

BIOKÉMIA

1986.X.3.

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

A tartalomból :

Fordított genetika, helyspecifikus mutagenézis, fehérje-engineering
A sejtmembrán aktív kalcium-transzport rendszerei
A kalcium-szignál képződése nem-ingerlékeny sejtekben
Az intracelluláris Ca-koncentráció-meghatározás stratégiája
quin2-vel
A Magyar Biokémiai Egyesület 5 éve
Újraéled az Acta Biochimica et Biophysica Acad.Sci.Hung.
In memoriam
Beszámolók hazai és nemzetközi tudományos találkozókról
A 16.Membrán-transzport konferencia, Sümeg
Biotech 86, London
European Red Cell Club, Visegrád 86
A Magyar Biokémiai Egyesület Vándorgyűlése, Gödöllő
Second European Congress on Cell Biology, Budapest
Int.Symp.on Adaptive Mechanisms of Muscle, Szeged
Eugene (Jenő) Ernst Memorial Symposium, Pécs

Contents

Reverse genetics, site-specific mutagenesis, protein engineering
Active Ca-transport systems in cell membrane
Generation of Ca-signal in non-excitabile cells
Strategy for determining the intracellular Ca-concentration
with QUIN2
5 years in Hungarian Biochemical Society
Acta Biochim.et.Biophys Acad.Sci.Hung. revives
Obituaries
Reports on scientific meetings

E számunk szerzői :

BÁCSY Ernő MTA KOKI, CSERMELY Péter SOTE I.Kémiai-Biokémiai Intézet,
ELŐDI Pál DOTE Biokémiai Intézet, GAÁL József CHINOIN-MTA Enzimológiai
Intézet, GÁRDOS György Országos Haematológiai és Vértranszfú-
zós Intézet (OHVI), HIDVÉGI Egon Orsz.F.J.C.Sugárbiológiai és Su-
gáregészségügyi Intézet, KELLERMAYER Miklós POTE Biofizikai Inté-
zet, MEDZIHRADESKY Kálmán ELTE Természettudományi Kar, SARKADI Ba-
lázs OHVI, SOMOGYI János SOTE I.Kémiai-Biokémiai Intézet, SPÁT And-
rás SOTE I.Élettani Intézet, SZÁSZ Ilma OHVI, SZENTIRMAI Attila
KLTE Mikrobiológiai Intézet, TIGYI József POTE Biofizikai Intézet,
VENETIANER Pál MTA SzBK Biokémiai Intézet, VÉR Ágota SOTE I.Kémiai-
Biokémiai Intézet, BAGDY Dániel Gyógyszerkutató Intézet KV.

FORDÍTOTT GENETIKA, HELYSPECIFIKUS MUTAGENEZIS, FEHÉRJE-ENGINEERING

A molekuláris genetika hagyományos módszere az, hogy az eltérő fenotípus alapján azonosított természetes vagy mesterséges mutációkat jellemez, és megkísérli a mutáció molekuláris alapjainak tisztázását. A módszer teljesítőképességét behatárolja, hogy akár természetes, akár mesterséges mutációról van szó, a teljes genomra eső mutációknak csak igen kis töredéke az, amelyik a vizsgálandó génre esik. Charles WEISSMANN nevéhez fűződik a fordított genetika kifejezés - annak az eljárásnak a jelölésére, amely egy adott génszakaszon tudatosan és irányított módon idéz elő kémiai-
lag jól definiált változást, majd ezután jellemzi ennek fenotipusos hatását. Ez a megközelítési mód a génklónozási technikák kialakulásával és az irányított kémiai DNS-szintézis rutin technikává válásával napjaink uralkodó molekuláris biológiai irányzatává vált. Ezért nem érdektelen módszereinek és néhány friss eredményének vázlatos áttekintése.

Bármilyen technikát használjunk is - a lehetőségek száma igen nagy - a teljes értékű fordított genetikai kísérletnek négy fázisa van :

1. A kívánt mutáns(ok) előállítás.
2. A mutánsok feldúsítása, a mennyiségi arányok eltolása a mutánsok javára.
3. A mutánsok azonosítása, a mutáns gén szerkezetének ellenőrzése.
4. A mutáns gén visszahelyezése az eredeti környezetbe.

A kulcskérdés természetesen az 1.pont, a kívánt mutációk előállítása. Az erre szolgáló technikák lényegében két csoportra oszthatók. Az egyik típusnál véletlenszerű kémiai, biokémiai vagy biológiai folyamat idézi elő a mutációt. Az irányítás elsősorban a mutáció helyére vonatkozik, amely lehet egyetlen pont, vagy egy adott gén tetszőleges hosszúságú szakasza, esetleg egy teljes gén. Az eljárások másik csoportjánál a mutációnak nemcsak a helyét, hanem a mivoltát is előre, pontosan meghatározzuk. Mindkét eljárásnak vannak előnyei és hátrányai, gyakran együttesen is alkalmazzák őket.

Pontosan definiált mutációk előállítását a kémiai szintézis teszi lehetővé. Mivel tetszés szerinti szekvenciájú, 15-20 tagszámú oligonukleotidok szintézise ma már automatizált műszerekkel gyorsan és viszonylag olcsón megoldható, a tetszés szerinti mutáns struktúra előállításának technikai korlátai nincsenek. A véletlen eljárásoknál többnyire a mutációk bizonyos típusai célozhatók meg, pl. inzerciók, deléciók, citozin-timin tranzíciók, de léteznek bármely lehetséges szubsztitúció előállítására alkalmas eljárások is. A különböző eljárások óriási változatosságára való tekintettel átfogó ismertetésükről nem lehet szó. Inkább azt az utat választom, hogy néhány módszert - különös szellemességére vagy teljesítőképességére való tekintettel kiemelek és ezeken keresztül próbálom bemutatni ezt a kutatási irányzatot.

A pontosan ismert és tervezett mutációkat előállító oligonukleotid mutagenézis leggyakrabban alkalmazott módja az, hogy a kérdéses gént, vagy annak kívánt szakaszát az egyesszálú M13-fágban klónozzák. Az izolált fág DNS-hez in vitro hibridizálják a kívánt mutációnak megfelelő szekvenciájú oligonukleotidot, majd DNS-polimerázzal az oligonukleotid indítóból kiindulva megszintetizálják a kiegészítő szálát. Így egy heteroduplex kettősszál keletkezik. Ez a vírus DNS továbbszaporítás esetén elvileg 50%-ban mutáns, illetve vad típusú utódokat hoz létre. A gyakorlatban - több ok miatt - a mutáns, azaz kívánatos utódok száma lényegesen kisebb, ezért számos szellemes trükköt vezettek be a mutánsok felűsítésére. Először csak az in vitro szálkiegészítés hatékonyságának növelésére vezették be a kétindítós módszert. Ennek lényege az, hogy a mutáns oligonukleotid mellett egy másik oligonukleotidot is használtak, ezzel javítva a második szál szintézisét. A következő ötlet az volt, hogy ezt a második nukleotidot fel lehet használni a mutáns-szelekció céljára. E célból egy olyan fágvektort használtak, amely a fág egy esszenciális génjében tartalmazott egy nonsense kodont. Az indítóul szolgáló második oligonukleotid e kodon helyett a funkcióhoz szükséges normális szekvenciát tartalmazta. Ílymódon a szintetizált második szál a kérdéses génben mutáns volt, a szelekciós markerben viszont normális. Ezzel szemben az eredeti szál, amely a kérdéses génben vad típusú volt, a markerben nonsense, tehát nem-szupresszor gazdasejtben nem

tudott szaporodni. Ennek a technikának még raffináltabb változata a fág egyik szálában egy *ecoK*, a másik szálában egy másik helyen egy *ecoB* restrikciós helyet tartalmaz, s ezek segítségével akár több mutációs ciklusban tetszés szerint szelektálható az egyik vagy másik szál.

Akár van dúsítási módszerünk, akár nincsen, mindenképpen szükséges, hogy a mutáns gént tartalmazó fágokat egyértelműen azonosítsuk. Erre a célra legcélszerűbb a szelektív kolonia-hibridizáció módszerét alkalmazni. Ez abból áll, hogy a mutációt tartalmazó oligonukleotidot radioaktívan megjelöljük és ezzel a próbával hibridizáljuk a kísérletben kapott baktériumkolóniákat. Ha a hibridizációs körülmények nem túl szigorúak (alacsonyabb hőmérséklet), akkor a próba egyformán hibridizál a mutáns és a vad-típusú DNS-hez, azaz nem tesz különbséget a teljes homológia és az egy bázisnyi eltérést tartalmazó szekvenciák között. A hőmérséklet növelésével azonban elérhető, hogy ez a kis heterologia már jelentősen csökkentse a hibridizációt, míg a teljes homológok változatlanul hibridizálnak. Ilyenkor tehát megkülönböztethetővé válik a mutáns a vad típustól, a fenotípustól teljesen függetlenül.

Az irányított mutagenézis sajátos és nagy teljesítő képességű változata a kazettás mutagenézisnek nevezett módszer, amely alkalmas arra, hogy egy gén kiválasztott pontján valamennyi, elvileg lehetséges mutációt létrehozza. A vizsgálandó helyhez közel, mindkét oldalon szükséges egy egyedi restrikciós hasítóhely jelenléte. Ha a természetes génen ilyen nincs, akkor - első lépésben - oligonukleotid által irányított mutagenézissel létrehozzák ezeket. Ezután a két hely közötti rövid szakaszt kivágják és ennek a szakasznak mutáns változatait szintetizálják meg. A változatok például valamennyi lehetséges mutánsát jelenthetik egy adott aminosavnak (19 változat). További trükk, hogy a szintetikus mutáns-szekvenciákat úgy készítik el, hogy a hasítási helyre visszaligálhatóak ugyan, de nem hasíthatók ki. Ezáltal a mutánsok biokémiai úton kiszekelálhatóak a vad-típus mellől. Ez a módszer kombinálható az oligonukleotid-szintézis olyan módjával, ahol az egyes mutáns szekvenciákat nem választják el egymástól, hanem egy adott ponton a négy lehetséges nukleotid egyforma arányban szerepel: ez nagy mértékben rövidíti a szükséges időt.

A nagyszámú véletlenszerű módszer közül egyet emelek ki. Ennek lényege az, hogy a mutagenizálandó gént vagy génszakaszt először egyesszálú fágban klónozzák, majd különböző kémiai kezelésekkel mutagenizálják. A kémiai ágens lehet salétromossav (C,A,G), hangyasav (A,G) vagy hidrazin (C,T). Ezután reverz transzkriptázzal megszintetizálják in vitro a kiegészítő szálat. Az enzim olyan helyeken, ahol a kémiai kezelés károsította a DNS-t, véletlenszerűen épít be akármilyen nukleotidot, azaz heteroduplex keletkezik. A következő lépésben a kívánt szakaszt kivágják és újra klónozzák (amplifikálják), majd újra kivágják. Az így kapott DNS természetesen heterogén, a vad-típusú szekvencia mellett nagyszámú különböző mutáns szekvenciát tartalmaz. Ezt a DNS-t egy új-típusú, ún. denaturáló gradiens-gélelektroforézisnek vetik alá. Ebben a rendszerben a mutánsok mobilitása eltér a vad-típusétól, attól elválaszthatók, kivághatók a gélből és újra klónozhatók. Ezzel az eljárással egy gén tetszés szerinti hosszúságú szakasza telítető mutációkkal, függetlenül attól, hogy azoknak van-e fenotipikus megnyilvánulásuk. Természetesen bármilyen véletlenszerű mutagenézis technikát lehet alkalmazni valamilyen fenotípusos szelekciós eljárással kombinálva.

A mutagenézis technikák sajátos típusát képviselik a deléciós technikák. Közülük egyet ismertetek, azt, amely tulajdonképpen nem deléciókat, hanem szubsztitúciókat okoz. A technika neve: „linkerscanning”. Elsősorban arra alkalmas, hogy egy DNS-szakaszon belül pontosan lokalizáljon esszenciális szabályozó elemeket. Az analizálandó régió két végpontjában levő restriktációs helyekről kiindulva két ellenkező irányú átfedő deléciósorozatot hoznak létre valamilyen enzimatis technikával (például Bal-31 nukleázzal). Ezután valamennyi deléciót visszazárják egy szintetikus „linker” közbeiktatásával. A „linker” egy 10 bp hosszú szekvencia egy restriktációs hellyel. Nagyszámú mutánst megszekvenálnak a linkertől kiindulva, majd összepárosítják őket úgy, hogy olyan deléciók kerüljenek egymás mellé, amelyeknek végpontjai pont 10 bp-re vannak egymástól. Ha a párokat a megfelelő enzimmel emésztik, majd összekapcsolják, egy olyan mutáns-sorozat jön létre, ahol a kérdéses régió teljes hosszában pontosan 10 bp hosszú szakaszok vannak szubsztituálva a szintetikus linkerrel. E mutánsok funkcionális analízise azután értékes felvilágosításokat adhat a szabályozó régiók hatá-

rairól. - Mint említettem, a fordított genetika elválaszthatatlanul összefonódott a rekombinációs DNS technikával, az előállított mutációk klónozott génekben vannak. Ez sok esetben elegendő a mutációk fenotipikus hatásainak elemzéséhez, máskor azonban nyilvánvalóan nem. Pontos információt a mutáció hatásáról csak akkor kaphatunk, ha a mutáns gént az eredeti organizmusban, az eredeti kontextusban vizsgálhatjuk. Sajnos, a magasabbrendű eukaryoták esetében erre általában nincs mód, a mutáció hatása csak többé-kevésbé mesterséges környezetben vizsgálható. Prokaryotáknál és élesztőnél azonban ez a kérdés megoldottnak tekinthető. A természetes rekombinációs mechanizmusok felhasználásával, különböző genetikai trükkökkel általában megoldható a mutáns gén bevitele az eredeti szervezetbe, illetve a vad-típusú allél kicserélése a mutánsra.

A következőkben néhány alkalmazást ismertetek. Ha valamelyik irányított mutagenézis technikát a kódolt fehérje szerkezetének tudatos befolyásolására használják, akkor szokás a fehérje-engineering kifejezés használata. Ez az irányzat semmiképpen nem korlátozhatja magát a genetikai technikákra. A mutagenézistől értékes eredmények csak akkor várhatók, ha a munka a fehérje ismert szerkezetéből, lehetőleg teljes háromdimenziós, röntgendiffrakcióval meghatározott szerkezetéből indul ki és a mutánsokat fehérje-szerkezeti szempontból is elemzi, nemcsak funkcionálisan.

A legteljesebb ilyen vizsgálatokat FERSHT, WINTER és munkatársaik végezték egy termofil baktérium tirozil-tRNS ligáz enzimjével. Többek között megállapították, hogy egy -az aktív centrumban lévő - treonin kicserélődése prolinra az enzim K_M -értéket az egyik szubsztrátjával szemben százszorososan csökkenti, azaz „aktívabb” enzimet állítottak elő. - Egy másik látványos eredmény PTASHNE nevéhez fűződik. A lambda 434 fág represszorának szintén ismert teljes szerkezete, tudjuk hol az az alfa-hélix, amely specifikus DNS-kölcsönhatással a fág életműködésében kulcsszerepet játszik. A rokon P22 fág represszor-specifitása teljesen különbözik a lambdaétól, de ugyancsak ismert. PTASHNE a lambda DNS kölcsönhatásért felelős alfa-hélixében kicserélte a hélix külső oldala felé néző aminosavakat kódoló nukleotidokat a 434 analóg helyein lévő nukleotidokra. Ezzel a lambda represszor specifitását megváltoztatta 434 specifitásra.

A következő példa potenciálisan nagy gyakorlati, orvosi jelentőségű. Ugyanis az emphysema (tüdőtágulat) keletkezésében a fehérvérsejtek elasztáz enzimének nagy szerepet tulajdonítanak. A leukocita elasztáz hatásos természetes inhibitora az alfa₁-antitripszin (az újabb nevezéktan szerint alfa₁-proteínáz-inhibitor, alfa₁PI). Ennek aktív centrumában van egy metionin, amely nagyon könnyen oxidálható, például a dohányfüst oxidáló anyagai által. Valószínűnek tartják, hogy a dohányzás éppen ezért vezet emphysemához. Kimutatták, hogy az alfa₁PI génjében a metioninnak valinra való kicserélése gyakorlatilag nem változtatja meg az aktivitást, az inhibitor molekula azonban teljesen rezisztenssé válik oxidációval szemben. Érdekes az is, hogy a metioninnak argininre való cseréje következtében megváltozik az alfa₁PI specifitása : az elasztáz helyett a trombint gátolja.

Ebben a vázlatos áttekintésben csak irodalmi adatokat használtam, mert nem kezdeti próbálkozásokról, hanem befejezett eredményes munkákról kívántam ismertetést adni. Meg szeretném azonban említeni, hogy munkatársaimmal, POSFAI Györggyel és GÁL Péterrel mind az oligonukleotid-irányított, mind a véletlen mutagenesis különböző technikáit alkalmazzuk a laboratóriumunkban vizsgált szekvencia-specifikus DNS metiltranszferáz enzim génjére azzal a céllal, hogy a természetestől eltérő specifitású enzimet állítsunk elő, illetőleg pontosabban megismerjük a szekvencia-specifikus enzim-DNS kölcsönhatás molekuláris mechanizmusát.

Mint hogy a kérdéskör legfontosabb eredeti cikkeinek felsorolása is meghaladná a lap által megszabott terjedelmi korlátokat, ezért az utánaolvasás megkönnyítésére csak két fontos referáló cikket idézek :

- D.BOTSTEIN and D.SHORTLE : Strategies and applications of in vitro mutagenesis. Science 229 (1985) 1193-1201.
- M.SMITH : In vitro mutagenesis. Ann.Rev.Genet. 19 (1985)423-462.

A sejtmembrán aktív kalcium transzport rendszerei

A kalcium-ionok „második hírvivő” szerepéhez alapvető fontosságú speciális megoszlásuk a citoplazma és az extracelluláris tér között. Míg a citoplazma szabad kalcium-koncentrációja 10^{-7} - 10^{-8} M körüli, addig a vérplazmában, vagy a sejtek körüli vizekben ez az érték magasabb mint 10^{-3} M. A többezres koncentráció-különbség fenntartásában részt vesznek az intracelluláris organellek - így a mitokondriumok és a sima felszínű endoplazmás retikulum - aktív kalcium-felvevő rendszerei és a citoplazma kalcium-kötő fehérjéi, de végső soron, hosszú távon e megoszlás fő biztosítékát a membrán aktív kalcium-eltávolító rendszerei jelentik. A legtöbb emlős-sejt membránjában megtalálható két kalcium-transzport rendszer : az ATP-energiáját közvetlenül használó, $\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+}$ -ATP-ázként működő kalcium-pumpa és a Na^{+} - Ca^{2+} csere-transzport.

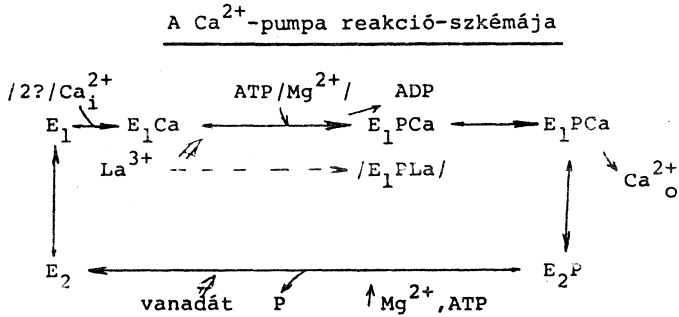
A. A kalcium pumpa

A plazma-membrán ATP-függő kalcium transzportjának leggyakrabban vizsgált modell rendszere az emberi vörösvérsejt membrán kalcium pumpája (ebben a membránban írta le először H.J. Schatzmann 1966-ban az ATP-függő kalcium-transzportot). A vörösvérsejt membránja könnyen izolálható és Na^{+} - Ca^{2+} csere-transzport rendszert gyakorlatilag nem tartalmaz. Az ép vörösvérsejtben a pumpa kifelé transzportál kalciumot és működéséhez citoplazmatikus ATP és Mg^{2+} szükséges. A membránból azonban a kalciumot befelé pumpáló, kifordított membrán vezikulák (IOV-k) is készíthetők, így a kalcium pumpa ATP-t, kalciumot és magnéziumot kötő „aktív centruma” közvetlenül vizsgálható. Ebben a preparátumban sikerült igazolni, hogy a citoplazma oldható, kalcium-kötő fehérjéje, a kalmodulin, a pumpához kötődve aktiválja azt. Ezt a kötődést felhasználva a kalcium pumpa molekuláját kalmodulin affinitás kromatográfiával izolálták. Az elvégzett széles körű vizsgálatok alapján a kalcium-pumpa főbb jellemzői az alábbiakban foglalhatók össze.

Az ATP-függő kalcium-transzport molekuláris alapját egy 140 kDa molekulatömegű, a sejtmembránt átívelő fehérje jelenti, amely ATP-t hasítva, magnézium jelenlétében a kalciumot akár többezerszeres koncentráció gradiens ellenében is képes a membránon átjuttatni.

A transzport reakció-mechanizmusának skémáját az 1. ábra mutatja be.

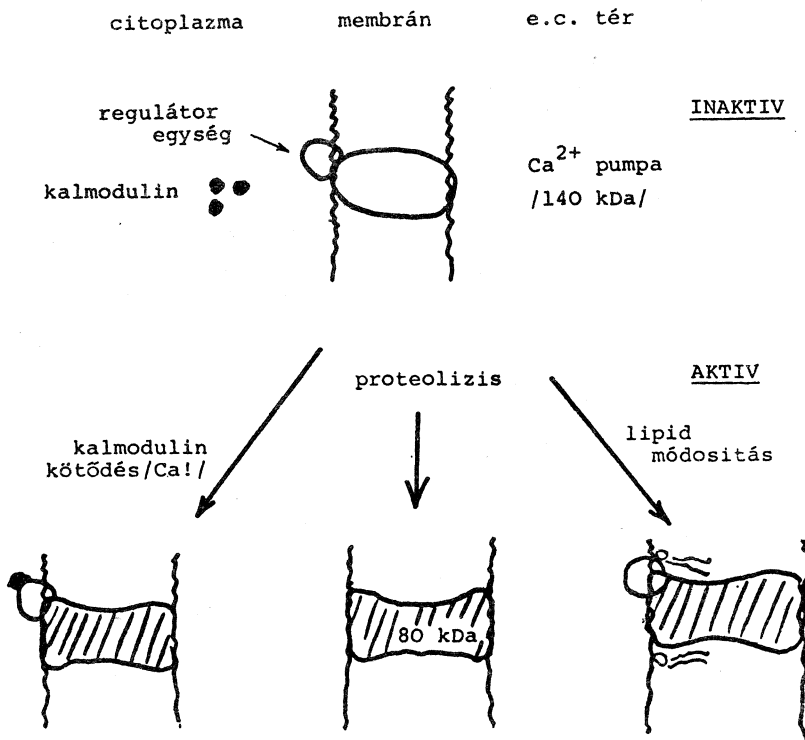
1. ábra



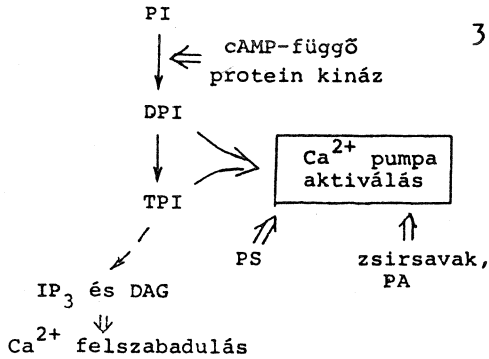
Az ATP-vel energetizált pumpa működése közben egy E_1 -nek nevezett konformációból, amely igen nagy affinitással köt kalciumot, E_2 konformációba kerül, amely a membrán külső felszínén a kalciumot „elengedi”. Az energetizálás alapja az ATP molekula gamma-foszfátjának kapcsolódása a transzport

enzim egy aszparaginsav összetevőjének béta-karboxilcsoportjához. A foszfoenzim /EP/ képződése és bomlása a membrán belső felszínén történik, az utóbbi reakciósebességét Mg^{2+} és ATP jelenléte erősen gyorsítja. A kalcium pumpa két ismert gátlószere a lantán és vanadát ion - az előbbi az $E_1/P/$, míg az utóbbi az E_2 formát stabilizálja. A plazma membrán kalcium pumpa regulációja az utóbbi évek vizsgálatai révén egyre jobban ismertté válik. Amint a 2. ábrán látható, a pumpa inaktív alakjából több módon is aktívvá válhat : ilyenkor mind a maximális transzport-sebesség, mind a kalcium iránti érzékenység jelentősen megnő.

2. ábra



Fiziológiás körülmények között a szabályozásban a kalmodulin-kalcium komplex kötődésének, ill. a membránlipidek megváltozásának lehet elsődleges szerepe. Érdeemes megemlíteni, hogy a membránlipidek közül a kalcium pumpa igen hatékony aktivátorai a foszfatidil-inozit foszforilált termékei. Mivel a cAMP-függő



3. ábra

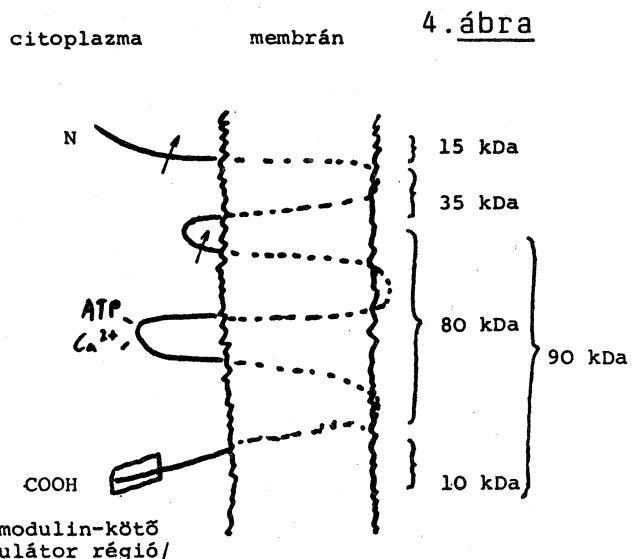
/PI=foszfatidil inozit, DPI= difoszfo-inozit, TPI=trifoszfo-inozit, PS= foszfatidil szerin, PA= foszfatidsav, IP₃= inozit-trifoszfát, DAG= diacil glicerin /

proteinkináz e foszfolipid foszforilációját fokozni képes, a cAMP-függő, ill. a kalcium-függő sejten belüli szabályozás ilyen módon összefüggésbe kerülhet. A lipidekkel aktivált kalcium pumpa már 0.1 μM kalcium-koncentráció mellett is maxi-

mális transzport-aktivitásra képes. A pumpa citoplazmikus részének enyhe proteolitikus emésztéssel történő aktiválása inkább a kísérleti vizsgálatokban, ill. patológiás körülmények között lehet lényeges. Gyógyszerhatástani szempontból fontos lehet, hogy mivel a kalcium pumpát a kalmodulin közvetlenül aktiválja, a kalmodulin-antagonista vegyületek jellemzői ebben a rendszerben jól vizsgálhatók.

A kalcium pumpa szerkezetéről és membránon belüli elhelyezkedéséről elsősorban részleges proteolitikus emésztések adhatnak hozzávetőleges képet.

Érdekes módon a pumpa egy 80 kDa molekulatömegű fragmentuma teljes értékű, maximális aktivitású transzport enzímként működik és csak a reguláló hatások lehetőségére vész el. A kalmodulin-kötő régió kb. 10 kDa molekulatömegű, a citoplazmikus felszínen feltehetőleg a C-



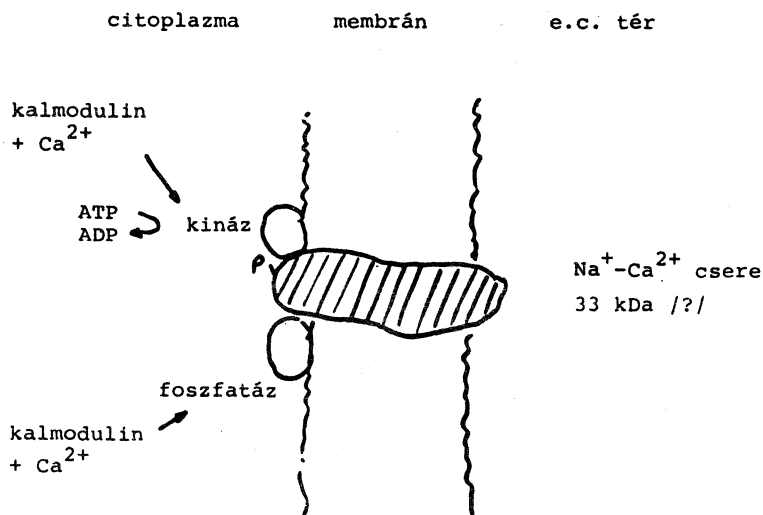
terminális aminosav közelében elhelyezkedő peptid lánc. Egyelőre nem ismerjük a proteolitikusan leválasztható, a transzportfolyamatban közvetlenül részt nem vevő fragmentumok szerepét.

Ma már ismert, hogy a vörösvérsejt-membrán kalcium pumpájához hasonló szerkezetű és működésű kalcium pumpa szinte valamennyi emlős sejt plazmamembránjában megtalálható.

B. A Na^+ - Ca^{2+} csere-transzport

A rendszer molekuláris alapja a plazmamembránt átívelő, feltehetően 33 kDa molekulatömegű fehérje, amely három nátrium-ion és egy kalcium-ion kötelező cseréjét katalizálja. Ez annyit jelent, hogy

5. ábra



a nátrium ionok befelé irányuló mozgásához mindig kapcsolódnia kell kalcium ellenirányú transzportjának. Ugyanakkor a rendszer szimmetrikus, azaz a transzport iránya a koncentráció -viszonyok eltolásával megváltoztatható. Fiziológiai körülmények között a transzport hajtóereje

elsősorban a nátrium ionok befelé irányuló koncentráció-grádiense. Mivel azonban a töltéskompenzáció a transzport során nem teljes, (a rendszer „elektrogén”), működését a membránpotenciál is befolyásolja - mivel a sejtek belseje a külső térhez képest negatív töltésű, ez a kalcium eltávolítását elősegíti.

A transzport szabályozás jellemzői csak az utóbbi években kezdenek ismertté válni : ATP jelenléte a Na^+ - Ca^{2+} csere sebességét és a rendszer kalcium iránti érzékenységét is növeli. A reguláció feltehető alapja egy kalcium+kcalmodulin függő proteinkináz, ill. egy hasonló módon aktiválódó protein foszfatáz működése - a pontos mechanizmus és a rendszer valószínű térbeli összerendezettsége egyelőre nem ismert. Az ATP jelenlétében aktivált transzport rendszer 1-2 μM kalciumkoncentráció mellett kerül maximálisan ak-

tív állapotba . A Na^+ - Ca^{2+} csere-transzport igen nagy mennyiségben fordul elő az izom-, és idegszövet plazmamembránjában.

Összefoglalás: A kalcium ionok nem-egyensúlyi eloszlásának fő biztosítója a plazmamembrán aktív kalcium-transzportja. Az $\text{ATP} + \text{Mg}^{2+}$ -függő kalcium pumpa a kalcium kilökését mint ATPáz enzim végzi, míg a másik fő transzport rendszer Na^+ - Ca^{2+} cserét katalizál. Nagyobb kalcium „lökések” esetében a nagyobb kapacitású, de alacsonyabb kalcium-affinitású Na^+ - Ca^{2+} csere működése lehet elsődleges, míg az igen alacsony nyugalmi intracelluláris kalcium-szint finom beállítását elsősorban az ATP-függő kalcium pumpa biztosítja,

SARKADI BALÁZS és GÁRDOS GYÖRGY

A témáról átfogó tájékoztatást adó néhány referátum :

Membrane Transport of Calcium - E.Carafoli, ed. Academic Press, 1982.

Calmodulin and Intracellular Ca^{++} receptors - S.Kakiuchi, H.Hidaka, A.R.Means, eds., Plenum Press, 1982.

Transport ATPases - Ann.N.Y.Acad.Sci., Vol.402, 1982. E.Carafoli, A.Scarpa, eds.

Calcium and Cell Function - W.Y.Cheung, ed., Vols.I-V., Academic Press, 1984.

Calcium and Cell Physiology -D.Marmé, ed., Springer-Verlag, 1985.

10 - 11 November 1986
Lund/S

Workshop on Microbial Physiology for Bio-
technical Innovation
Microorganisms in Aqueous Two-Phase-Systems

organised by the EFB-Working Party on Micro-
bial Physiology and sponsored by IVA - Ingen-
jörsvetenskapsakademien

Secretariat: Dr. Bärbel Hahn-Hägerdahl
Associate Professor of
Applied Microbiology
Chemical Center
Applied Microbiology
University of Lund
P.O. Box 740
S-220 07 Lund

Vegyészt, orvost, biológust
k e r e s

biokémiai munkára
az Országos F.J.C.Sugárbiológiai

és Sugáregészségügyi Kutatóintézet

Feladatok : daganatok
növekedésgátlásának vizsgálata biokémiai és biológiai
módszerekkel; daganat-gén,
ipari biotechnológiai ku-
tatások klasszikus mikro-
biológiai és génebézési
technikákkal.

Hidvégi Egon

Tel.: 386-918

A kalcium szignál képződése nem-ingerlékeny sejtekben

Huszonöt évvel ezelőtt ismerte fel DOUGLAS és RUBIN a kalcium-ion jelentőségét a szekrécións folyamatok létrejöttében. E felfedezés jelentőségét évekig háttérbe szorította a cAMP képződésének és szerepének egyre szélesebb körű kutatása. A hetvenes évek közepéig azonban mind több olyan megfigyelés gyűlt össze, amely a nem ingerlékeny szövetekben is a kalcium-ion jelátalakító szerepét támasztotta alá. Kiderült, hogy számos hormon és neurotranszmitter (NT) nem serkenti, sőt esetleg éppen gátolja a cAMP képződését a specifikus célsejtben /a/; ezek a hormonok, ill. NT-ek hatásukat csak extracelluláris Ca-ion jelenlétében fejtik ki /b/; fokozzák a célsejt ^{45}Ca felvételét /c/; hatásukat Ca-csatorna-blokkolók kivéve /d/; hatásuk Ca-ionophorral utánozható /e/. Mindezek alapján alakult ki az az általános nézet, hogy ezek az agonisták a citoplazma Ca-ion szintjének emelésével indítják meg a biológiai választ. Ezért nevezték el ezeket az agonistákat összefoglalóan kalcium-mobilizáló hormonoknak, ill. NT-eknek és elsődleges hatásukat, a citoplazma Ca^{2+} szintjének emelését kalcium-szignálnak.

A Ca-mobilizáló hormonok intracelluláris hatásaival kapcsolatban a hetvenes évek második felében sok adat gyűlt össze. Megfigyelték, hogy hatásukra igen gyakran fokozódik a prosztaglandinok (PG) szintézise, a cGMP-termelés, s a membrán egyik foszfolipid fajtájának, az össz-foszfolipid tartalom kb. egytizedét kitevő foszfatidilinozitolnak (PI) a lebomlása és reszintézise. Korábbi adatok szintéziseképpen 1975-ben Bob MICHELL korszakalkotó hipotézist állított fel. Eszerint a kalcium-mobilizáló hormonok és a NT-ek fokozzák a membránban a PI lebomlását, ennek következtében fokozódik a Ca-beáramlása, s létrejön a Ca-szignál. Jóllehet az eredeti Michell-hipotézis azóta több részletében korrekcióra szorult, alapvetően ösztönözte azokat a kutatásokat, amelyek alapján ma érteni véljük a Ca-mobilizáló hormonok hatásmechanizmusát.

Az első kérdés : honnét származik az a Ca-ion, amely a citoplazma 100 nM körüli szintjét többszörösére emeli ? Bár a kezdeti kísérletekben épp az extracelluláris Ca^{2+} fokozott belépése volt az egyik fontos észlelés, a későbbiekben egyre több kétség merült fel ezzel összefüggésben. A hormonhatásra bekövetkező Ca-szignál ténye az ionizált Ca hatására fluoreszkáló indikátorokkal, elsősorban Quin 2-vel történt vizsgálatokkal egyértelműen bizonyított. Számos szövetben (pl. nyálmirigy, vérlemezke) megfigyelték azonban, hogy ha az inkubációs közeg nem tartalmaz Ca^{2+} -t, a specifikus biológiai válasz kezdeti szakasza létrejön, s csupán a későbbi, az ún. fenntartott fázis károsodik. Hasonló jelenséget tapasztaltunk patkány mellékvesekéregből izolált glomeruloza sejten : az angiotenzin II (AII)-vel kiváltott aldosteron termelés korai szakasza extracelluláris Ca^{2+} nélkül is létrejön, a fenntartott hormontermelésre viszont már szükség van a Ca-ionra. A kérdés most már az, hogy az ingerlés korai szakaszában mégsem a Ca-szignál játszik ingerületátvivő szerepet, vagy ez a Ca^{2+} nem extracelluláris eredetű ?

Ha a glomeruloza-sejtekbe Quin 2-t juttatnak, s ezután K-ionnal vagy AII-vel ingerelnek, a citoplazma Ca^{2+} szintje jellegzetes emelkedést mutat. Ha a feszültség-függő Ca-csatornákat Nifedipinnel gátolják, a valószínűleg depolarizáló hatáson alapuló K-hatás teljesen elmarad, az AII hatása megrövidül talán, de a kezdeti fázis nem károsodik. Tehát : a Ca-szignál kiváltásához nincs szükség extracelluláris kalciumionra (CAPPONI és mtsai, 1984).

A sejten belül számos Ca-raktár van. Kérdéses, hogy a Ca-mobilizáló hormon melyik raktárból indítja el a Ca^{2+} leadást. A kérdést ^{45}Ca -fluxus mérésekkel vizsgáltuk (BALLA és mtsai, 1985). Megfigyeléseink szerint, ha a glomeruloza-sejtet ^{45}Ca -mal előterheljük, majd az extracelluláris izotópot eltávolítjuk, a sejt a felvett ^{45}Ca -ot multiexponenciális kinetikával adja le. Az influx és efflux-görbék matematikai analízise legalább három rekesz jelenlétére utal. A leggyorsabban ürülő (1 percnél kisebb felezési idejű) rekesz valószínűleg a glikokalixhoz kötött Ca-készletnek felel meg. A 3., leglassúbb rekesz (felezési idő kb. 30 perc) más szöveteken a mitokondriális Ca-raktárnak felel meg. Egy mitokondriális szétkapcsoló droggal, az FCCP-vel végzett kísérleteink ezt támasztják alá. Végül a kb. 3 perces felezési idejű 2. rekesz valószínűleg magába foglalja az endoplazmatikus retikulumban tárolt, továbbá a plazmamembránhoz és a citoszol makromolekuláihoz kötött kalciumot.

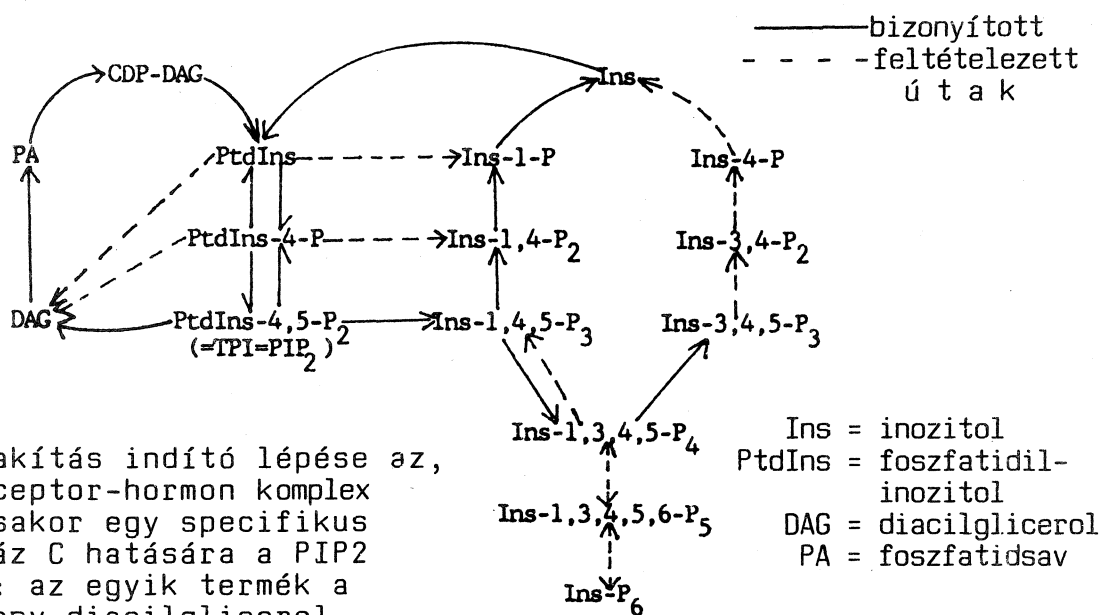
Ha az AII-t az extracelluláris ^{45}Ca kimosásának megkezdése után 1 perccel adjuk, tehát akkor, amikor a glikokalixhoz kötött ^{45}Ca jelentős része már ledisszociált, a hormon hatására az efflux jelentősen gyorsul, s a hatás latencia-ideje kisebb másfél percnél. Ha a vizsgálatot Ca-mentes közegben végezzük, a fokozott Ca-kiáramlás akkor is létrejön. Minthogy kiindulhatunk abból a feltételezésből, hogy az efflux közvetlen oka a citoplazma Ca^{2+} szintjének fokozódása (az emelkedett Ca-szint aktiválja a Ca-pumpát), ez a megfigyelés azt mutatja, hogy a Ca-szignál, amit tehát a ^{45}Ca -efflux jelez, nem extracelluláris Ca elsődleges beáramlásának következtében jön létre. A Ca-ion intracelluláris raktárból szabadul fel. Ha az AII-t a kimosási görbe késői szakaszán, a 30. percben alkalmazzuk, a jellegzetesen gyors efflux-fokozódás nem jön létre. Ez a megfigyelés, továbbá FCCP-vel végzett más kísérleteink azt mutatják, hogy a Ca-ion egy intracelluláris, de nem mitokondriális raktárból lép a citoplazmába. Hogy ez a raktár valóban az endoplazmás retikulum, további adatok támasztják alá.

A Ca-mobilizáló hormon, ill. NT a sejtmembránon hat, az előbbieik szerint viszont a Ca-ion az endoplazmás retikulumból szabadul fel. Ez azt jelenti, hogy a plazmamebránból az információt a hormon-receptor komplex létrejöttéről egy vízdoldékony molekulának, hírvivőnek kell az endoplazmatikus retikulumhoz eljuttatni. Az eredeti Michell-hipotézis szerint a hírvivő a PI-anyagcserevel lenne kapcsolatos. Valóban, számos szövethez hasonlóan az izolált glomeruloza-sejtben a kalcium-mobilizáló AII fokozza a ^{32}P bomlását, valamint a PI-be történő ^{32}P -foszfát beépülést, míg a cAMP-n át ható ACTH, avagy a közvetlenül (?) depolarizáló K-ionok hatására a PI-anyagcsere nem változik (HUNYADI és mtsai, 1982). E megfigyelés a hatás specificitását, de nem történelmi sorrendjét jelzi. A MICHELL-hipotézis szerint a lényegi lépés a PI bomlása. ^{32}P -foszfáttal előjelzett sejtben, pulse-chase módszerrel

vizsgálva, a PI az AII hatására Ca-mentes közegben is bomlik, de ez a bomlás - a Ca-szignál létrejöttének sebességéhez képest - igen lassú (HUNYADI és mtsai, 1983).

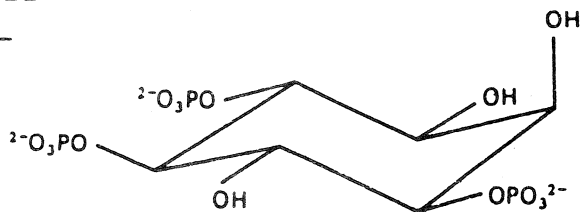
A Ca-szignál pillanatszerűen gyors létrejötté és a PI-bomlás több perces latencia-ideje közötti ellentmondást MICHELL és mtsai (1981) oldották fel, akik kimutatták, hogy a PI-nél egy nagyságrenddel kisebb koncentrációban jelenlévő, annak kétszer foszforilált származéka, a foszfatidilinozitol 4,5 bifoszfát - PIP₂ a kalcium-mobilizáló hormonok hatására néhány másodperc alatt lebomlik. Ez történik a glomeruloza sejtben is, ahol az előjelzett PIP₂ AII hatására már 15 s-en belül jelentősen bomlik és 1 percnél a pool-méret minimumot ér el (KOJIMA és mtsai, 1984, ENYEDI és mtsai, 1985). Így megváltozott a PI szerepéről alkotott képünk is: a PI valójában nem/nemcsak bomlik, hanem foszforilálódik is, s így a csökkenő PIP₂ raktárat tölti fel. A Ca-mobilizáló hormonok és NT-ek hatására bekövetkező PIP₂ bomlás általános jelenség: fellép számos peptidhormon (pl. angiotenzin II, Vi-receptoron ható vazopresszin, TRH, 1-es típusú receptoron ható szerotonin, kolecisztoxinin, stb.) alfa-1 adrenerg és kolinerg izgatók, trombin, kemotaktikus peptidok, szöveti növekedési faktorok, stb. hatására és így a sejt működés szabályozásának a cAMP rendszerrel teljesen azonos fontosságú tényezőjét jelenti. A foszfinozitid anyagcsere patológiai fontosságára utalnak azok a megfigyelések, amelyek szerint egyes onkogének hatására a PI-anyagcserét szabályozó enzimek képződnek (v.ö. BARRIDGE, 1984).

A foszfinozitid-anyagcsere főbb útjait az 1. ábra szemlélteti.



A jelátalakítás indító lépése az, hogy a receptor-hormon komplex kialakulásakor egy specifikus foszfolipáz C hatására a PIP₂ lebomlik: az egyik termék a zsírolékony diacilglicerol (DAG), a másik az inozitol-1,4,5-trifoszfát (IP₃).

/lásd a 2. ábrát/ - Lehetséges, hogy a PI és a PI-4-foszfát (PIP) közvetlenül is bomlik, e kérdés megítélésében az irodalom még nem egységes. - E lépés azért kritikus, mert biológiailag mindkét anyag igen hatásos. A DAG aktivál egy kalciumtól és foszfolipidtól függő enzimet, a proteinkináz C-t /Nishizuki és mtsai, 1985), amely az eddigi adatok szerint egyes biológiai válaszokat megindíthat, felerősíthet, avagy esetleg épp ne-



2. ábra

Az inozitol-1,4,5-trifoszfát szerkezete

gatív feed-back útján csökkenti a PIP2 lebomlását.

Az IP3 képződésének sebessége szinte pillanatszerű (BERRIDGE 1983), s minthogy vízdoldékony, alkalmas lehet a membrán és a belső Ca-raktár közötti információ átvitelére. A legutóbbi évek kutatásai egyértelműen igazolták az IP3 másodlagos messenger szerepét. Az IP3 hatásvizsgálatát a sejtpemeabilizálási módszerek kidolgozása tette lehetővé. BERRIDGE és a vele együttműködő számos munkacsoport és mások is előbb exokrin mirigyeken és májsejteken, majd vérlemezkéken, fehérvérsejteken, Limulus fotoreceptoron és más teszteken kimutatták, hogy IP3 hatására néhány másodpercen belül létrejön a kalcium-ion leadás egy nem mitokondriális intracelluláris raktárból (összefoglaló irodalom BERRIDGE és IRVINE, 1984, EXTON 1985, WILLIAMSON 1985). A hatás előfeltétele a myo-inozitol 4. és 5. C-atomján transz-helyzetben lévő két foszfátcsoporthoz, s a hatást erősíti az 1. pozícióban levő harmadik. Ennek megfelelően az IP3 természetes metabolitjai, az inozitol-1,4-bifoszfát (IP2) és az inozitol-monofoszfát hatástalan.

Hol fejti ki hatását az IP3? - A Ca-fluxus vizsgálatok alapján a Ca-mobilizáló hormonok és NT-ek támadáspontjának az endoplazmás retikulumot tekintjük. Az IP3 támadáspontjának direkt bizonyításához szükséges az IP3 kötőhely kimutatása. Ebből a célból módszert dolgoztam ki nagy specifikus aktivitású (kb. 40 Ci/mmol) és nagy tisztaságú (>90%) ^{32}P -vel jelölt inozitol-1,4,5-trifoszfát előállítására, majd a várhatóan gyorsan disszociáló ligand receptor-kötésének mérésére újfajta olajszedimentációs módszerrel. A jelzett IP3 felhasználásával, a Medical College of Virginia (Richmond, VA) több munkatársával kollaborációban permeabilizált májsejteken és granulocitákon végeztünk IP3 kötési és ^{45}Ca leadási kísérleteket olyan inkubációs körülmények között, hogy kalciumot csak az endoplazmás retikulum vehessen fel. Mindkét sejtfélén sikerült nagy affinitású, telíthető, reverzibilis IP3 kötőhelyet kimutatnunk. A receptor ligand-telítési görbéje a májsejteken teljes mértékben, a fehérvérsejten az alacsony koncentrációs tartomány fölött (>30 nM) teljesen megegyezik a ^{45}Ca leadási dóziszválasz görbével. Szerkezeti analógok és metabolitok a kötési és a hatásgörbét azonos módon tolják el. Ezek az adatok azt igazolják, hogy a kötőhely biológiai szempontból hatásos receptornak tekinthető (SPÄT és mtsai 1986a).

Az IP3 támadáspontját szubcelluláris májfrakciók kötés-vizsgálatával sikerült kimutatnunk. A legjelentősebb kötést a mikroszomális frakció mutatja (félmaximális kötés: 8 nM), lényegesen kisebb mértékű kötés található a mitokondriális frakcióban. Az egyes preparátumok kötőképessége azonban kitűnően korrelál azok endoplazmatikus retikulum marker enzim - rotenon-inszenzitív NADH - citokróm C redukáz - aktivitásával. Ez azt mutatja, hogy ez a részecske tartalmazza a kötőhelyet. A kötés telíthető, reverzibilis és specifikus (SPÄT és mtsai 1986b). Mellékvesekérgen, ahol az angiotenzin hatására az IP3 tartalom 15 s-

en belül kb.háromszorosára emelkedik (ENYEDI és mtsai 1985), az IP₃ kötést az N.I.H. (Bethesda, MD) munkatársaival kollaborációban vizsgáltam. Marha mellékvesekéregből készült partikuláris frakcióban a májmikroszomához lényegében hasonló jellegű kötőhelyet mutattunk ki (BAUKAL és mtsai 1985).

A kalcium-mobilizáló hormonok és neurotranszmitterek jelátalakító mechanizmusa a következőképpen foglalható össze. A receptor-ligand komplex kialakulását követően - feltehetőleg egy guanil-nukleotid kötőfehérje közvetítésével - specifikus foszfolipáz C hatására bomlik a membrán foszfolipidjeinek néhány tizedszázalékát kitevő frakciója, a PIP₂. A bomlás eredményeképp keletkező DAG aktiválja a proteinkináz C-t, amely számos további reakciót indíthat be. A másik bomlástermék, a vízdoldékony inozitol-1,4,5-trifoszfát az endoplazmatikus retikulumon lévő receptorokhoz kötődik és kalcium-leadást idéz elő. A citoplazma Ca-ionszintjének 100 nM-ről többszáz nM-ra történő emelkedésének hatására kialakul a kalcium-kalmodulin komplex, számos Ca-függő enzim aktiválódik és megindul a specifikus biológiai válasz. Ha PIP és PI is hidrolizálódik (ez elsősorban az ingerlés késői szakaszán tételezhető fel), a vegyületekből IP₃ ugyan nem, de DAG keletkezik, amely a proteinkináz C tartós aktivitását biztosíthatja.

A témakör művelőit ma elsősorban a Ca-influx kérdése foglalkoztatja. Ugyanis még nem tisztázott az, milyen tartós az IP₃ fokozott képzése, s milyen tartós az IP₃ hatása? Biztosan vannak azonban olyan rendszerek, s valószínűleg többségben, ahol az IP₃ hatására bekövetkező Ca-felszabadulás sokkal gyorsabban befejeződik, mint a hormon biológiai hatása. Valószínűleg ilyen körülmények között válik kritikussá az extracelluláris Ca²⁺ belépése, amely a Ca-tól függő enzimműködések fenntartásának lehet az előfeltétele. A fokozott influxért biztosan nem a képződött IP₃ felelős, minthogy az IP₃ a plazmamembrán Ca-transzportját nem befolyásolja. A membrán PIP₂ tartalmának csökkenése gátolja a Ca-kidobást (BUCKLEY és HAWTHORNE 1972, CARAFOLI 1984) és így hozzájárul a Ca-szignál kialakulásához; továbbra sem tudjuk azonban azt, mi biztosítja a fokozott Ca-belépést.

A közelmúlt hónapok jelentős változást hoztak a foszfoinozítid anyagcsere megismerésében. IRVINE és mtsai 1984-ben a nyálmirigyben mutatták ki az IP₃ egy új izomérjét, az inozitol-1,3,4-trifoszfátot. E vegyületet aztán májsejtben, leukémia-sejtben (BURGESS és mtsai 1985) és glomerulosa sejtben is (Balla és Catt - személyes közlés) kimutatták. A biológiai hatás megállapításához nem áll még rendelkezésre kellő anyagmennyiség, de a vegyület Ca-leadást nem okozhat. Legújabb vizsgálatok szerint az IP₃-ből előbb inozitol-1,3,4,5-tetrakiszfoszfát keletkezik, s ennek bomlásterméke lesz az inozitol-1,3,4-trifoszfát (IRVINE és mtsai 1986). A tetrakiszfoszfát képződésért felelős kináz a citoplazma Ca-koncentrációjának emelkedésével fokozódik (WOLLHEIM -személyes közlés). Ha ez beigazolódik, akkor a szabályozásnak új oldalát ismerjük meg: a citoplazma Ca-szint növelése az inozitolfoszfát anyagcseréjét oly módon változtatja meg, amely valószínűleg gátolja a további Ca-felszabadulást. Az IP₃ izomér hatásvizsgálataán kívül megerősítésre és elemzésre vár még egy PIP₂ bomlástermék, a ciklikus IP₃ (inozitol 1:2 ciklikus, 4,5-trifoszfát) Ca-leadást kiváltó hatására vonatkozó megfigyelés (Wilson és mtsai, 1985).

I R O D A L O M :

- Balla T., Szebeny M., Kanyár B., Spät A.: *Cell Calcium* 6, 322-342, 1985.
- Baukal A.J., Guillemette G., Rubin R., Spät A., Catt, K.J.: *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 133, 532-538, 1985.
- Berridge M., J.: *Biochem J.* 212, 849-858, 1983.
- Berridge M.J.: *Biotechnology* 2, 541-546, 1984.
- Berridge M.J., Irvine R.F.: *Nature* 312, 315-321, 1984.
- Buckley J.T., Hawthorne J.N.: *J. biol. Chem.* 247, 7218-7223, 1972.
- Burgess G.M., McKinney J.S., Irvine R.F., Putney J.W. Jr.: *Biochem. J.* 232, 237-243, 1985.
- Capponi A.M., Lew, P.D., Jornot L., Valloton M.B.: *J. biol. Chem.* 259, 8863-8869, 1984.
- Carafoli E.: *Federation Proc.* 43, 3005-3010, 1984.
- Enyedi P., Büki B., Mucsi I., Spät A.: *Molec. Cell. Endocrin.* 41, 105-112, 1985.
- Exton J.H.: *Am. J. Physiol.* 248, E633-E-647, 1985.
- Hunyady L., Balla T., Nagy K., Spät A.: *Biochim. Biophys. Acta* 713, 352-357, 1982.
- Hunyady L., Balla T., Spät A.: *Biochim. biophys. Acta* 753, 133-135, 1983.
- Irvine R.F., Letcher A.J., Heslop J.P., Berridge M.J.: *Nature* 320, 631-634, 1968.
- Irvine R.F., Letcher A.J., Lander D.J., Downes C.P.: *Biochem J.* 223, 237-243, 1984.
- Kojima I., Kojima K., Kreutter D., Rasmussen H.: *J. biol. Chem.* 259, 14448-14457, 1984.
- Michell R.H.: *Biochem. biophys. Acta* 415, 81-147, 1975.
- Michell, R.H., Kirk C.J., Jones L.M., Downes C.P., Creba J.A.: *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 296, 123-137, 1981.
- Nishizuka Y., Takai Y., Kishimoto A., Kikkawa J., Kaibuchi K.,: *Rec. Progr. Horm. Res.* 40, 301-346, 1984.
- Spät A., Bradford P.G., McKinney J.S., Rubin R.P., Putney J.W. Jr.: *Nature* 319, 514-516, 1986.
- Spät A., Fabiato A., Rubin R.P.: *Biochem. J.* 233, 929-932, 1986.
- Williamson J.R., Cooper R.H., Joseph S.K., Thomas A.P.: *Amer. J. Physiol.* 248, C203-C216, 1985.
- Wilson D.B., Connolly T.M., Bross T.E., Majerus P.W., Sherman W.R., Tyler A.N., Rubin L.J., Brown J.E.: *J. biol. Chem.* 260, 13496-13501, 1985.

7 - 10 December 1986
 Wageningen/NL
 23rd Event of the
 Federation

Biocatalysis in Non-Aqueous Solutions
(2-Phase-Liquid Systems)

organized by the Working Party on "Applied
 Biocatalysis" and the Netherlands Biological
 Society

AZ INTRACELLULÁRIS Ca-KONCENTRÁCIÓ MEGHATÁROZÁS STRATÉGIÁJA QUIN2-vel

Az intracelluláris Ca^{2+} koncentráció mérésére korábban alkalmazott módszerek (pl. Ca-érzékeny mikroelektródával, illetve fehérjékkel --aequorin-- végzett kísérletek) közös hátránya, hogy az indikátornak az intracelluláris térbe való juttatása csak a sejtmembrán permeabilizálása árán volt lehetséges. A Roger Y. Tsien és munkatársai által kifejlesztett fluoreszcens indikátor, a quin2 és ennek acetoximetilésztere áthidalta ezt a problémát (1-3).

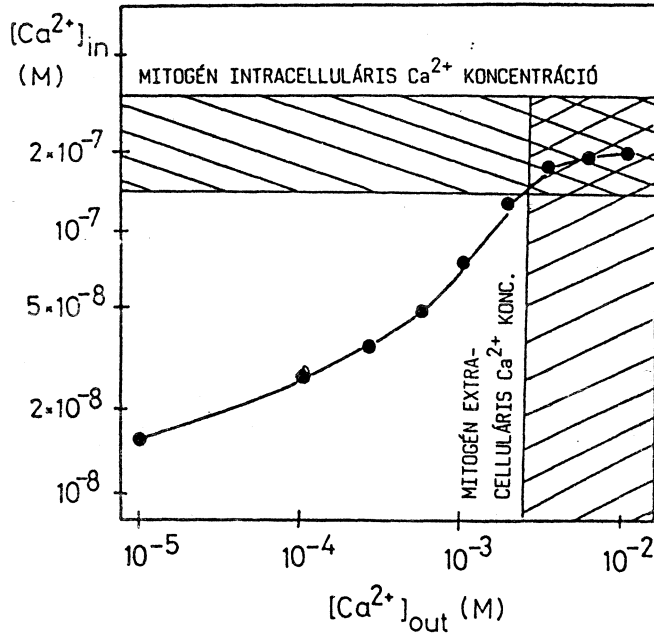
Quin2-vel történő mérés esetén az ép sejtekhez az indikátor hidrofób acetoximetilészterét adjuk, amely a sejtmembránon szabadon átdiffundál. A sejt belsejében az észterkötést különböző észterázok hasítják, a quin2 szabaddá, Ca-ionok megkötésére képessé válik. A Ca-ionok megkötése során a quin2 fluoreszcenciája több mint tízszeresére nő meg. Az eredő fluoreszcenciából a nem-fluoreszcens (szabad) és a fluoreszcens (Ca-komplex) forma aránya és ezáltal (a disszociációs konstans ismeretében) a sejten belüli kalciumkoncentráció számolható.

Noha a módszerről már néhány, a kivitelezés fortélyairól is szót ejtő közlemény megjelent (4-6), beállítása során mégis (teljesen, vagy nagyságrendjében) váratlan momentumok léphetnek fel. Az alábbiakban ezek összefoglalására, azaz a quin2-val történő intracelluláris Ca^{2+} koncentráció meghatározás stratégiájának felvázolására törekszünk.

1. A mérésekhez használt közeg (puffer)

A Hanks típusú médiumok általában 143 mM NaCl, 5 mM KCl, 1 mM Na_2SO_4 , 1 mM NaH_2PO_4 , 0.5 mM MgCl_2 , 1 mM CaCl_2 , 5 mM glükóz és 10 mM Hepes (pH 7.4) tartalmúak. A médium összeállítása során ügyelni kell a CaCl_2 koncentráció alkalmas megválasztására, ugyanis a legtöbb esetben az intracelluláris Ca^{2+} koncentráció az extracelluláris Ca^{2+} szint változásaival együtt változik (1. ábra). Az 1. ábrán bemutatott, nyúl timocitákon mért adatok az irodalomban korábban közöltekkel (4,5) jó egyezést mutatnak. Az extracelluláris Ca^{2+} szintnek az intracelluláris Ca^{2+} koncentrációra gyakorolt hatását más sejtvonalakon, így marha mellékpajzsmirigy sejteken (9) és patkány hipofízis sejteken (10) is kimutatták.

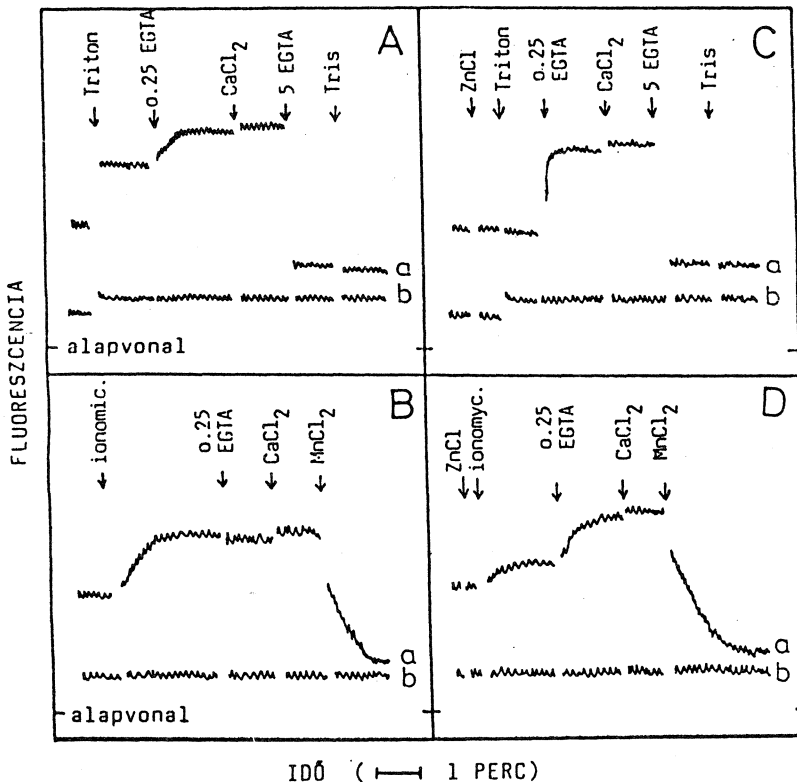
Az alkalmazott közegnek eddig azon alkotóiról beszéltünk, amelyek a kísérletező által beállítottak, számára ismertek. A mérőelegy azonban szennyeződések is tartalmazhat. Ezek közül a nehézfémionok jelentik a quin2-vel történő mérésekre a legnagyobb veszélyt. A quin2 a nehézfémionokat (Zn^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} , stb.) a Ca^{2+} -nál két-három nagy-



1. ábra

ságrenddel erősebben köti. Ezek az ionok a quin2-val nem fluoreszkáló komplexet képeznek, így igen kis (szubmikromoláris) mennyiségük kioltja a Ca-quin2 komplex erős fluoreszcenciáját.

Ez a hatás igen nagy különbségeket okozhat a fluoreszcencia mérésekben, mint ahogy azt a 2. ábra bemutatja. Az ábra C és D részében bemutatott kísérlet elején $1 \mu M Zn^{2+}$ -et adtunk a rendszerhez. A kísérlet menete az A és B részen bemutatottéval a továbbiakban megegyezik (az "a" jelű görbe a quin2-val töltött, a "b" jelű a quin2 mentes sejtek fluoreszcenciáját jelöli, az ábra további értékelésére a kalibrációs el-



2. ábra

járások tárgyalásánál még visszatérünk). Mikromólos nagyságrendű Zn^{2+} koncentráció (szennyezés) plazmaemissziós méréseink szerint a hazai eredetű (pl. Reanal vegyszerekből összeállított, vagy OVSz Eagle MEM) oldatokban gyakorta előfordul.

A nehézfémionokat a méréshez használt közegből el kell távolítani. Megkötésükre igen gyakran komplexképzőt (EGTA-t, vagy a nehézfémionokra inkább specifikus DTPA-t) szokás a mérőelegyhez adni. Megfigyeléseink szerint amennyiben T limfocitákat e komplexképzők jelenlétében huzamosabb ideig tárolunk, a limfociták plazmamembránja Ca^{2+} ionokra egyre inkább átjárhatóvá válik. Így a nehézfémek eltávolításának (megkötésének) egy olyan útja célravezetőbbnek látszik, ahol a komplexképzőt használat után a rendszerből el lehet távolítani. Ilyen anyagként a (pl. a Sigma cég által forgalmazott) chelex loo komplexképző gyanta szolgálhat.

2. A mérni kívánt sejtek, vezikulák és quin2-val való feltöltésük

Quin2-val való intracelluláris Ca^{2+} koncentráció mérésre minden olyan sejt, sejtfrakció alkalmas, amely kellő mennyiségű bezárt (intracelluláris) észterázt tartalmaz.

A quin2 acetoximetilészter hidrolízise során két ecetsav (egy a quin2-hoz kötötten és egy szabadon) valamint egy molekula formaldehid keletkezik. A formaldehid nagyobb koncentrációban sejtméreg, de már kis mennyisége is számottevően csökkenti a sejt redukált glutation tartalmát. Ebből következően a sejteket nem lehet quin2-val korlátlan mennyiségben feltölteni (4-6).

Másrészt a quin2 komplexképző tulajdonságú. Magas intracelluláris koncentrációja esetén a sejten belül a natív állapotához képest rendkívül megnövekedett Ca^{2+} -pufferoló hatás érvényesül, amely a különböző agonisták által okozott intracelluláris Ca^{2+} szint változásokat igen lecsökkentheti, adott esetben észrevehetetlenné teheti. Ez leginkább az aequorinnal párhuzamosan végzett kísérletekből derült ki, ahol a fotoprotein olyan Ca^{2+} tranzienseket is kimutatott, amelyek érzékelésére a quin2 nem volt képes (11).

Igen kis (1 mM alatti) intracelluláris quin2 koncentráció esetén a sejten belüli nehézfémionoknak az előzőekben részletezett fluoreszcencia-kioltó hatása érvényesül. Ez a meghatározott intracelluláris Ca^{2+} koncentrációnak a valóságosnál jóval kisebb értékeit eredményezheti.

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy az intracelluláris quin2 koncentráció viszonylag szűk tartományában várhatók zavarmentes, hihető mérési adatok. Ez a koncentrációtartomány T limfociták esetén 1 és 3-4 mM közé

3. Fluoreszcenciamérés

A quin2 acetoximetilészterrel történő inkubálás után a feleslegben maradt quin2 acetoximetilésztert, valamint az extracelluláris észteráz-aktivitás miatt keletkezett extracelluláris quin2-t a sejtek lecentrifugálásával távolíthatjuk el. A fluoreszcenciamérésig a sejteket újrászuszpendálva 25 vagy 37°C-on tároljuk. A tárolás során (különösen 37°C-on) az intracelluláris quin2 egy része az extracelluláris térbe juthat át. Az extracelluláris quin2 fluoreszcenciája a mérés során irreálisan magas intracelluláris Ca^{2+} koncentrációértékeket eredményez. Ezért az extracelluláris quin2-től közvetlenül a mérés előtti újracentrifugálással/szuszendálással célszerű megszabadulni. Az extracelluláris quin2 kimutatására Hesketh és mtsai módszere (5) szolgálhat, akik ép quin2-val töltött sejtekhez 10-20 μM -os koncentrációban Mn^{2+} ionokat adtak. A quin2 fluoreszcenciának a hozzáadást követő azonnali zuhanása az extracelluláris quin2 mennyiségével arányos. E vizsgálat az extracelluláris quin2 fluoreszcenciájának korrekcióként való számításbavételére is alkalmas. Ez különösen azon esetekben fontos (pl. szinaptoszómák), amikor az extracelluláris térrel összeköttetésben lévő quin2 mennyisége centrifugálással el nem távolítható (kötött).

A fluoreszcenciamérésre bármely közepes érzékenységű fluoriméter alkalmas eszköz. A küvettaház termosztálása bizonyos esetekben kívánatos lehet, a sejtek, sejtorganellumok mérés közbeni ülepedése általában nem számottevő. Az esetleges aggregációt nyilonszítán (gézen) való átszűréssel az esetek többségében meg lehet szüntetni. Az excitációs hullámhossz 339, az emissziós 492 nm, az alkalmazott rések a fluoriméter érzékenységtől függetlenek, de maximálisan 10 nm-esek.

Minden különállóan megtöltött quin2 sejtpreparátum esetén a következő kontrollmérések elvégzése célszerű: 1. az extracelluláris quin2 koncentráció becslése az előzőekben leírt módszerrel, 2. a mérés során hozzáadott valamennyi anyag autofluoreszcenciájának, fényelnyelés-változtató hatásának mérése quin2 mentes (csak dimetilszulfoxiddal inkubált), de azonos sejtsűrűségű preparátumon. Az eredmények számítása során a higulás okozta fluoreszcenciacsökkenést is figyelembe kell venni.

A vizsgálni kívánt anyagok hozzáadása után minden mintát az intracelluláris Ca^{2+} koncentráció kiszámításához kalibrálni kell. A kalibráció során a mintában lévő quin2 fluoreszcenciáját két ismert Ca^{2+} koncentráción mérjük meg. Célszerűen az egyik érték a külső közeg mM-os Ca^{2+} koncentrációján mutatott maximális, a másik érték a nM-os Ca^{2+} koncentráció esetén mutatott minimális fluoreszcenciaszint lehet.

E méréshez a sejtmembránt Ca^{2+} ionokra átjárhatóvá kell tenni, permeabilizálni kell. E célra számos anyag (Ca^{2+} specifikus ionofórok: ionomicin, A23187 vagy detergensok : digitonin, Triton X-100) alkalmas lehet. Az adott permeabilizáló ágens hatásos koncentrációját előzetesen meg kell állapítani. Ez a koncentráció igen erőteljesen függ mind a sejtsűrűségtől, mind a mérőelegyben esetleg jelenlévő szérum, illetve marhaalbumin mennyiségétől.

A nM-os Ca^{2+} koncentráció beállítására feleslegben adott komplexképző (EGTA) és ezzel párhuzamosan a pH-nak (pl. TRIS lúggal való) 8.0-8.5-re beállítása szolgálhat. A minimális quin2 fluoreszcenciát a Mn^{2+} ionoknak a korábbiakban említett, a quin2-höz való nagy affinitása miatt Mn^{2+} ionok hozzáadásával is elérhetjük.

Különösen kisebb intracelluláris quin2 koncentrációk esetén előzetesen chelex-kezelt médiumokban is a kalibráció során nehézfémek által okozott zavarok léphetnek fel (lásd a 2. ábrát). A nehézfémek intracelluláris eredetűek, vagy a chelex-kezelés után hozzáadott anyagokból (edényzetből) származók lehetnek. Hatásuk kiküszöbölésére a permeabilizálás után Ca-EGTA, Ca-DTPA komplex hozzáadásával nyílik lehetőség. E komplexképzők a nehézfémeket a quin2 molekulákon Ca-ra cserélik.

Az 1981-ben kifejlesztett quin2 mellett jelenleg a fluoreszcens indikátorok új családja (fura-2, indo-1, 12) is kifejlesztésre került. Az új vegyületek előnye a kb. tízszeresre növelt kvantumhatásfokok, fluoreszcenciájuk (ez azt jelenti, hogy tizedannyi szükséges belőlük és így a toxikus, kelátör hatások igen mérsékelhetők) és az a tulajdonságuk, hogy a Ca^{2+} megkötésével nem (csak) fluoreszcencia-intenzitásuk, hanem excitációs (fura-2), illetve emissziós (indo-1) maximumuk (is) változik. Ez a quin2-nél nélkülözhetetlen kalibrálási eljárásokat feleslegessé teszi. A relatív hátrány az egyelőre viszonylag monopolisztikus beszerezhetőség (Molecular Probes és Calbiochem) miatti több mint tízszeres áruk a quin2-höz képest.

CSERMELY PÉTER és SOMOGYI JÁNOS

Köszönetnyilvánítás.

Szerzők köszönetüket fejezik ki A.N. Martonosi professzornak tanácsaiért és támogatásáért, valamint Rontó Györgyi professzorasszonynak (SOTE Biofizikai Intézet, Budapest) a fluoreszcencia mérések lehetővé tételéért.

1. Tsien, R.Y. (1980) *Biochemistry* 19, 2396-2404
2. Tsien, R.Y. (1981) *Nature* 290, 527-528
3. Tsien, R.Y., Pozzan, T. and Rink, T.J. (1982) *Nature* 295, 68-70
4. Tsien, R.Y., Pozzan, T. and Rink, T.J. (1982) *J. Cell Biol.* 94, 325-334
5. Hesketh, T.R., Smith, G.A., Moore, J.P., Taylor, M.V. and Metcalfe, J.C. (1983) *J. Biol. Chem.* 258, 4876-4882
6. Rink, T.J. and Pozzan, T. (1985) *Cell Calcium* 6, 133-144
7. Whitfield, J.F., MacManus, J.P. and Gillan, D.J. (1973) *J. Cell. Physiol.* 82, 151-156
8. Whitfield, J.F., Boynton, A.L., MacManus, J.P., Sikorska, M. and Tsang, B.K. (1979) *Mol. Cell. Biochem.* 27, 155-179
9. Shoback, D., Thatcher, J., Leombruno, R. and Brown, E. (1983) *Endocrinology* 113, 424-426
10. Ramsdell, J.S. and Tashjan, A.H. Jr. (1985) *Endocrinology* 117, 2050-2060
11. Johnson, P.C., Wase, J.A., Cliveden, P.B., Smith, M., Dvorak, A.M. and Salzman, E.W. (1985) *J. Biol. Chem.* 260, 2069-2076
12. Gryniewicz, G., Poenie, M. and Tsien, R.Y. (1985) *J. Biol. Chem.* 260, 3440-3450

BIOCHEMISCHE GESELLSCHAFT DER DDR

17. JAHRESTAGUNG
der Biochemischen Gesellschaft der DDR

— 1. Zirkular —



Leipzig, 6. bis 8. Januar 1987

Organisatorische Anfragen sind zu richten an:

W. Schöpp, Bereich Biochemie der Sektion Biowissenschaften,
Karl-Marx-Universität
7010 Leipzig, Talstr. 33, Tel. 71 65 905

Die Biochemische Gesellschaft der DDR veranstaltet ihre

17. JAHRESTAGUNG

vom 6.-8. Januar 1987 in Leipzig.

Der Vorstand der Gesellschaft und das Vorbereitungskomitee laden dazu alle Interessenten herzlich ein.

Den Traditionen früherer Veranstaltungen folgend, wird das wissenschaftliche Programm aus Vorträgen vor dem Plenum sowie aus Poster-Ausstellungen bestehen. Folgende Themenkreise sind vorgesehen:

1. **Grundlagen der Enzymologie u. Regulation des Stoffwechsels**
(Regulation von Enzymaktivität und Stoffwechselketten; Enzymologische Grundlagenforschung; Angewandte Enzymologie)
2. **Biochemie u. Pathobiochemie von Wachstum und Entwicklung**
(Biochemie und Pathobiochemie der Entwicklung des Menschen; Entwicklung und Leistung bei Nutztieren)
3. **Regulation der Nahrungsaufnahme und Energieverwertung**
4. **Freie Themen**

Es ist vorgesehen, ein **Kolloquium** zur Weiterbildung des wissenschaftlich-technischen Personals und ein **Rundtischgespräch** über die Heranführung leistungsstarker Studenten an die wissenschaftliche Arbeit und über die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses durchzuführen. Das **gesellschaftliche Programm** schließt kulturelle Veranstaltungen und einen Gesellschaftsabend für alle Teilnehmer ein.

Am 7. 1. 1987 18.00 Uhr findet die **Mitgliederversammlung** der Biochemischen Gesellschaft statt.

Wissenschaftliche Leitung: E. Hofmann

Wissenschaftliches Vorbereitungskomitee: E. Gürtler, E. Hofmann, H.-D. Jakubke, H.-P. Kleber, E. Kolb, G. Kopperschläger, F. Müller

Organisatorische Leitung: W. Schöpp

FÓRUM

A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET 5 ÉVE

Főtitkári beszámoló a vezetőségválasztó küldött-közgyűlésen.
(1986 május 13)

Mint ismert, Egyesületünk 1981. május 11.-én alakult meg a Magyar Biokémiai Társaság és a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztályának egyesülésével. Létrejöttével a hazai biokémikusok egységes társadalmi-szakmai szervezetbe tömörültek. Az eltelt öt év alatt a közös szakmai-társadalmi célokért végzett munkában folyamatosan egymásba oldódott az alapító szervezetek tagjainak szemlélete. Ma már csaknem 800 tagja van egyesületünknek, s ez jóval több, mint annak idején együttesen volt a Társaságnak és a Szakosztálynak. A biokémiai tudomány hazai művelőin kívül szép számban csatlakoztak hozzánk olyanok is, akik - bár a biológiai kutatás más területén - az egészségügyben, a műszaki-, ill. agrárfejlesztésben vagy éppen a termelésben - dolgoznak, mindennapi munkájukhoz nélkülözhetetlenek a biokémiai módszerek és ismeretek.

Szakmai-szervezeti életünk - az elnökség határozata alapján hat szakosztályban folyik. (Fehérje-biokémia, Nukleinsav, Patobiokémia, Biotechnológia, Gyógyszerbiokémia, Agrár- és élelmiszerbiokémia). Négy szakcsoportunk közül a neurobiokémiai és a membránbiokémiai aktívan működik. Az immunbiokémiai szakcsoport az évek folyamán beolvadt a Patobiokémiai szakosztályba, a Szteroidbiokémiai szakcsoport pedig valószínűleg a Gyógyszerbiokémiai szakosztályban találja meg helyét. A szakosztályok és szakcsoportok igen tevékenyen dolgoztak. Volt olyan, amely évente több egésznapos konferenciát szervezett, míg mások egy-két évenként 2-3 napos konferenciákon gyűjtötték össze a tématerület hazai munkásait. A szakosztályok vezetői által kezdeményezett meghívások nyomán több kiváló külföldi tartott előadást egyesületünkben. Egyesületünknek négy munkabizottsága van : az Oktatási és továbbképzési bizottság (elnöke Boros László), A Nemzetközi kapcsolatok bizottsága (elnöke Friedrich Péter), a Sajtó és propaganda bizottság (elnöke Bagdy Dániel) és egy ideiglenese Gazdasági Bizottság (elnöke Antoni Ferenc). A Fegyelmi bizottságnak (elnöke Wollemann Mária) nem volt tennivalója öt év alatt; az Ellenőrző bizottság elnöke Novák Ervin volt.

Vándorgyűléseink az egyesületi élet kiemelkedő eseményei voltak. 1981-ben Veszprémben, 1982-ben Debrecenben, 1984-ben Pécsen, ebben az évben pedig Gödöllő volt a színhelye az országos találkozóknak.

Részvétel nemzetközi biokémiai kongresszusokon. Csoportos tanulmányúttakat sikerült szerveznünk FEBS-kongresszusokra (1983 - Brüsszel, 1984 - Moszkva) és az IUB tavalyi amszterdami találkozására is. Jelenleg az ezévi Nyugat-Berlini FEBS-kongresszusi út szervezési előkészületei folynak. Ezekkel a csoportos tanulmányúttakkal lehetővé tesszük, hogy a fiatal kutatók viszonylag olcsón (a pályadíj elnyert összegét felhasználva) és tőkés devizamentesen vegyenek részt a legfontosabb nemzetközi biokémiai kongresszusokon.

Pályadíjak. Egyesületünk alakuló közgyűlése több pályadíjat alapított, illetve hagyott jóvá. Így a TANKÓ Béla pályadíjat és a SZÖRÉNYI Imre emlékelőadás díját két évenként adjuk ki nyilvános pályázat alapján. A pályamunkákat öttagú bizottság bírálja el. A GERENDÁS Mihály emlékplakettet a vándorgyűléseinken fiatal biokémikusok részére kiírt pályázat első helyezettei kapják. Az utóbbi négy évben fiatalok számára 10-10 pályadíjat írtunk ki nemzetközi biokémiai kongresszusi részvételük elősegítése céljából (FEBS, IUB). A pályadíjakat az elmúlt, évig lapunk bevételéből fedeztük. A díjnyertesek kongresszusi szereplését az elnökség figyelemmel kísérte.

Nemzetközi kapcsolataink. Az Európai Biokémiai Társaságok Szövetségében / FEBS / Egyesületünk képviselője minden évben részt vett a tanácsuléseken. A Szövetségtől rendszeres tájékoztatást kapunk nemcsak a biokémiai, hanem a rokon tárgyú európai és világgongresszusokról és egyéb rendezvényekről is. Ezeket rendszeresen közöljük lapunkban. Egyesületünknek a FEBS két bizottságában van képviselője : FARAGÓ Anna az Ösztöndíj Bizottságban, GERGELY János a FEBS-kurzusok Bizottságában dolgozik. A FEBS az elmúlt években 3-4 tagtársunknak adott ösztöndíjas lehetőséget arra, hogy nemzetközileg ismert laboratóriumban dolgozzék 3-6 hónapig. A Szövetség számára FEBS-tanfolyamokat szerveztünk : 1981 - immunológia (GERGELY János), 1985 - enzimológia, Debrecen (KELETI Tamás és DAMJANOVICH Sándor), 1986 - immunológia (GERGELY János). Mint ismert, ezekre a tanfolyamokat a FEBS finanszírozza. Évenként fogadjuk a FEBS Ferninand SPRINGER díjjal jutalmazott előadóját. Tagsági díjunkt a Szövetségnek ebben az évben már saját devizakeretéből fizette be Egyesületünk - 800 tagja után.

Egyesületünk tagja az Európai Biotechnológia Szövetségnek és ennek tíz munkabizottságába delegálja a hazai biotechnológia képviselőit. - Egyéb nemzetközi kötelezettségeink közül kiemeljük, hogy időszakonként fogadjuk a szocialista országok biokémiai társaságainak vezetőit, hogy kialakítsuk közös álláspontunkat tudománypolitikai, szakmai és nemzetközi kapcsolatok kérdésében, valamint előmozdítsuk tagjaink csereútjait.

Folyóiratunk. Egyesületünk BIODÉLIA című tájékoztatója a 10. évfolyamába lépett. Szakmai színvonalát nemcsak a tagságunk méltányolja. A MTESZ-lapok felülvizsgálatakor 70 lap közül a két kiemelkedő minőségű egyike volt. Mindez elsősorban a szerkesztőség jó munkáját dicséri, nemkülönben mindazokat a tagtársainkat, akik színvonalas írásaikkal lehetővé tették azt, hogy lapunk tartalmas összekötő kapcsolatot jelenthessen Egyesületünk vezetősége és a tagság között. Említésre méltó, hogy a BIODÉLIA ama kevés MTESZ lap közé tartozik, amely önnfenntartó. Társadalmi munkában készül beleértve a felelős szerkesztő munkáját is. Az előállítási költségeket a hirdetések fedezik. A terjesztést is magunk végezzük (újságárúsi forgalomba nem kerül). Mindennek eredményeként a lap 1983. év végéig mintegy 100 000 forint hasznot hozott, amelyet teljes egészében fiatal kutatók pályadíjaira fordítottunk. Sajnos, a MTESZ a lap tartalékát 1984-85.-ben elvonta. Ezt a lépést elnökségünk sérelmezte és a társadalmi munka megadóztatásának tekintette. Idézek a MTESZ főtítkárának, Dr. TÓTH Jánosnak ez év januárjában írt alelnöki jelentésünkből : „Sajnos, ez egy példája annak, hogy az értetlen bürokrácia miként teszi tönkre az értelmes

jó szándékot." Egyébként felvetődött az a gondolat, hogy a negyed-évenkénti megjelenést kéthavonkéntire sűrítsük. Ennek pénzügyi megalapozása azonban nem könnyű feladat.

Együttműködésünk más egyesületekkel. Jó kapcsolatunk van a Magyar Biológiai Társasággal és a Magyar Biofizikai Társasággal. A Magyar Kémikusok Egyesületével és a Magyar Élelmiszertudományi Egyesülettel rendszeresen szervezünk közös konferenciákat.

Kapcsolataink a MTESZ-szel. A Szövetség különböző bizottságainak munkájában Egyesületünk képviselői rendszeresen részt vesznek. A Szövetség vezetőivel jó, szakzerű és kollegiális Egyesületünk vezetőinek a kapcsolata. Ma is úgy véljük, hogy az egységes hazai szervezetünk létrejöttében nagy szerepe volt a Szövetség néhány felelős vezetőjének. Igen jó és közvetlen a kapcsolatunk Dr. Tóth János főtítkárral és Dr. Jékly László főtítkárhelyettesével. Gazdasági ügyekben jobb volt a kapcsolatunk a Szövetséggel, amíg ezek Dr. Fehér József főtítkárhelyetteshez tartoztak. A MTESZ központi, fizetett alkalmazottaitól a társadalmi munkások megértő, segítő magatartást várunk.

Biokémiai kérdésekben Egyesületünk a MTESZ szakmai-társadalmi véleményező bázisa. Rendszeresen megkapjuk véleményezésre a főhatóságok és más szervek terveit, tanulmányait, pályázatokat, stb. A véleményezéseket tagtársaink igen gondosan készítik el és eddig általában sikerrel vittük keresztül az egyesületi javaslatokat. Kezdeményezéseink közül kiemelendőnek tartom a tőkés országokban rendezett nemzetközi kongresszusokra történő utazások pénzügyi könnyítésére tett javaslatunkat. A Szövetség főtítkára ezt sikerrel vitte a Minisztertanács elé s ennek köszönhető az 1983-ban módosított PM-rendelet. Azóta lehet a külföldi szakmai utazások forint fedezetét ma már több forrásból is rendezni, így pl. OKKFT pénzkeretből is.

A MTESZ Országos elnöksége 1982. decemberében bízta meg Egyesületünket a biotechnológia gesztori feladatainak ellátásával. Egyesületünk tagjai igen tevékenyen vesznek részt az EFB munkájában is. (Lásd Szentirmai Attila beszámolóját. Szerk.)

Gazdasági és szervezési problémáink közül azt tartom szükségesnek ismertetni, amely az utóbbi években sok gondot okozott Egyesületünk vezetőségének. Az 1984. évi MTESZ felülvizsgálat után megtörtént - nagyszerű előre lépésként - a három bio-egyesület szétválasztása: külön helyiség, önálló ügyvezető titkár és adminisztrátor. Egyidejűleg azonban a Szövetségben számos változatát igyekeztek megvalósítani a gazdasági irányításnak. Egyesületünk gazdálkodására az egyik legrosszabb változatot vezették be. Nevezetesen, kiszámolták az Egyesületünk által használt helyiség - és a hozzátartozó folyosó, valamint mellékhelyiségek bérét, valamint az alkalmazottak bérét is és ezt ránk terheltek. Az összeg csaknem 400 000 forintot tett ki. Figyelembe véve azt, hogy Egyesületünk bevételi forrásai - tagsági díjak, jogi tagdíjak, a rendezvények haszna - nem tarthat lépést a hivatali helyiségek négyzetméterenkénti árának önkényes emelésével, nem véletlen, hogy az egyenlegünk végül is negatívvá vált számunkra. Ezért vonták el a BIOKÉMIA már említett, társadalmi munkával létrehozott biztonsági tartalékát is. Egyesületünk vezetősége ez ügyben eljárta a Szövetség főtítkáránál. Eredmény: a MTESZ VB az alaptudományi egyesületek anyagi helyzetének felmérését határozta el. Egyesületünk Inté-

ző Bizottsága ANTONI Ferenc alelnök vezetésével részletes jelentést készített. Ennek nyomán a Szövetség úgy határozott, hogy átmenetileg eltekint az alaptudományi egyesületeknél az egyesületi helyi ség és az alkalmazotti bér egyesületi bevételből történő fedezésétől. Ez a félmegoldás továbbra is azzal a veszéllyel jár, hogy a társadalmi munkával szerzett bevételeket a Szövetség előbb az egyenleg kielégítésére fordítja. Mi ezzel nem értünk egyet, hiszen a Szövetség jelentős állami szubvenciót kap. Véleményünk szerint a dotációból elsősorban nem egy nagy központi apparátust és a technika házáit kell finanszírozni, hanem az egyesületek léteéhez szükséges minimális fenntartási költséget kell biztosítani. Hogy a háttért hol kell ésszerűen kijelölni, vitatható, az azonban egyértelműen nyilvánvaló: bármely társadalmi egyesület csak akkor létezhet, ha van egy szobája és egy ügyintézője a tagsága számára és a Szövetség támogatja munkájában. Egyesületünk ügyintézésében kedvező fordulat következett be azzal, hogy Kristóf Katalin személyében szaktitkárt kapott.

Egyesületünk munkájának ellenőrzése. Belső ellenőrzésünk a közgyűlés által megválasztott bizottságunk révén időszakos és rendszeres. Ellenőrző Bizottságunk alapszabályzatunk szerint a közgyűlésen számol be munkájáról. - A MTESZ 1983-ban végzett átfogó ellenőrzést Egyesületünkben. Gazdálkodásunkkal kapcsolatban nem találtak lényeges kifogásolni valót. Észrevételezték, hogy az Egyesület pénzügyi keretei alacsonyok és túlzottan kötöttek. - A MTESZ VB 1984-ben vizsgálta felül Egyesületünk munkáját. Beszámolónknak megvitatása után elismerő értékelő határozatot hoztak, amelyet a BIOKÉMIA-ban ismertettünk a tagsággal. (BIOKÉMIA 8/3/, 140, 1984).

Az elmúlt öt évre visszatekintve megállapíthatjuk, hogy egy viszonylag tekintélyes egyesületet sikerült létrehozni - legalábbis a MTESZ alaptudományi és a MOTESZ egyesületek mércéjével mérve. Ez nemcsak taglétszámunkra vonatkozik, hanem Egyesületünk szakmai súlyára és tekintélyére is. Számos szakmai és társadalmi kérdésben kikérjük véleményünket, javaslatainkat meghallgatják és közülük sokat meg is valósítanak. (Ami szokatlan pozitívum a hazai közéletben, visszajelzést is kapunk javaslataink sorsáról. Nemcsak testületként képviseljük a biokémiát, hanem kiváló szakembereink többnyire egyénileg is a közmegegyezés alapján járnak el, cselekszenek vagy nyilatkoznak. És nemcsak hazánk határain belül ismernek el, hanem a nemzetközi biokémiai társadalom is. A nemzetközi szakmai megméretés itthonra is kisugárzik. Hazai biokémiai társadalmi életünk szervezése egyre inkább a nemzetközi szinthez igazodik. Én a szakembereink által kivívott elismerésnek és a nyitottabb szocialista társadalmunk iránti érdeklődésnek tulajdonítom, hogy hazánk - elsőként a FEBS történetében - ismét megkapta a FEBS-kongresszus rendezési jogát.

Köszönetemet fejezem ki Egyesületünk elnökének, tisztségviselőinek, a szakosztályok és szakcsoportok vezetőinek és minden tagtársunknak, akik segítettek munkámban és eredményes tevékenységükkel hozzájárultak Egyesületünk fejlődéséhez.

HIDVÉGI EGON

A főtitkári beszámolót a közgyűlés elfogadta.
/Szerk./

ÚJRAÉLED az Acta Biochimica et Biophysica

Academiae Scientiarum Hungaricae

A biokémikus és biofizikus társadalomnak régi problémája, hogy az egyetlen idegen nyelven közlő hazai szaklap, az Acta Biochimica et Biophysica Acad. Sci. Hung. az elmúlt évek során közleményeik temetője lett. Az 1983-ban beküldött és elfogadott cikkek egy része még 1986 közepén sem látott napvilágot.

Az elhúzódó közlésnek sok oka van, de egyikük sem vigasztalja a várakozó szerzőket. Problémák voltak a Kiadó és nyomda munkájában, akadozott a szerkesztés, sőt volt olyan időszak, amelyben a folyóirat léte is kétségesé vált.

Az MTA Biológiai Tudományok Osztálya úgy döntött, hogy vétek lenne egy régebben jól működött és a szakmai közvélemény által elismert folyóiratot megszüntetni. Eugene Garfieldnek (Current Contents szerkesztője) 1976-ban megjelent értékelése szerint az Acta a szocialista országokban kiadott, idegennyelvű lapok közül olvasottság tekintetében a második (impakt faktor 1976-ban 0.795) és ez a legújabb, az 1984. évre vonatkozó értékelés szerint sem csökkent (0.833). Ez ugyan nem nagy érték, de a tisztességes közlépretegebe beleesik.

Nyilvánvaló, hogy a szándék önmagában nem elég és az Acta csak úgy érdemli meg a létet, ha hatékonyan működik: a cikkek színvonalasak, az átfutási idő rövid és az előfizető modern tudományos információhoz jut, nem pedig kongresszusi kivonatokhoz.

Ennek érdekében az újjáalakult Szerkesztőbizottság az Akadémiai Kiadóval egyeztetve több változtatást határozott el:

1. 1986-tól változik a folyóirat címe és a többi Acták példájára Acta Biochimica et Biophysica Hungarica néven folytatja életét.
2. A korábban elfogadott közlemények -néhány kivétellel- az 1986. évi füzetekben látnak napvilágot. (A kivételt képező néhány közlemény az elfogadás ellenére technikai, szerkesztési, nyelvi stb. szempontból nem látszott alkalmasnak a közlésre.) Új közlemény legkorábban az 1987. évi 1. füzetben jelenhet meg, aminek kéziratát célszerű az ősz folyamán eljuttatni a szerkesztőkhöz (POTE Biofizikai Intézet, 7624 Pécs, Pf. 99., vagy DOTE Biokémiai Intézet, 4012 Debrecen, Pf. 6.).
3. Lényeges változást jelent 1986-tól a lap előállítása: a hagyományos nyomdai eljárás helyett fotoofszet technikával készül. A Kiadóval való megállapodásnak megfelelően az új technika lehetővé teszi, hogy a közlemények az elfogadás (nem beküldés!) után kb. négy hónappal megjelenjenek. Az új technikához szükséges, un. camera-ready pél-

dányok elkészítése nem kevés többletmunkát jelent a szerkesztők munkatársainak, de gondosan készített kéziratokat igényel a Szerzők részéről is. A fotoofszet eljárás - hazai viszonyok között - kevéssé alkalmas tónusos ábrák közlésére. Ilyenek csak kivételesen és indokolt esetben fogadhatók el. (Jó minőségű elfogrammal nincs probléma.) Az ábrákat kb. 30%-kal kicsinyítik, ezért 3 mm-nél kisebb betűk, jelek stb. nem lesznek olvashatók.

4. A folyóirat 1986. évi 1-2 számának borítóján az Olvasó új szerkesztői utasítást talál. A Szerkesztőség csak olyan kéziratokat vesz figyelembe, amelyek pontosan megfelelnek az Instruction to Authors-ban foglaltaknak.

5. A közlemények gondos szakmai lektorálást - szükség esetén külföldi szakember igénybevételeivel - igényelnek a színvonal javítása érdekében. A Szerkesztőség a lektoroktól 14 napon belül várja vissza a bírálatot és ebben, a megjelenés gyorsítása érdekében, nagyon számít együttműködésükre.

6. A régi tapasztalat szerint előfordul, hogy a javításra, átírással visszaküldött közlemények a szükségesnél hosszabban időznek a szerzőknél. Ilyen esetben egy-egy szám előkészítése során a következő, a Szerkesztőségben meglévő más közlemény kerül be a füzetbe. Ezáltal a nem kellő időben visszaküldött cikk automatikusan hátrább sorolódik. A szerzőknek tehát érdekük, hogy a megjelölt határidőket betartsák.

A közös szakmai érdek úgy kívánja, hogy az Acta küllemében és tartalmában javuljon. A Szerkesztőség úgy gondolja, hogy a szerzők és szakmai lektorok lemondanak a korábban megállapított és ma már nevetséges összegű honoráriumról (ívenként 600.-, ill. 300.- Ft = szerzőnként 1-2 pohár sör ára). A felszabaduló összeg -minthogy a szerkesztés bizonyos fokú önállóságot kapott a gazdálkodásban- a gépelés, javítás, rajzkészítés, szövegellenőrzés fokozottabb honorálását szolgálná. Ez azért szükséges, mert az ugyancsak régebben megállapított díjazásért nem lehet megfelelő munkaerőt kapni.

A Szerkesztőség bízik abban, hogy törekvései egyetértésre találjanak a magyar biokémikus és biofizikus társadalomban, és számít a kollégák együttműködésére.

A Szerkesztő Bizottság nevében

Elődi Pál

IN MEMORIAM

Prof. Kovács József

1915 – 1985

Egy évvel ezelőtt, 1985 június 14-én távozott el hirtelen az élők sorából Kovács József, a New York-i St. John's University kémiaprofesszora, az ottani Chemistry Department vezetője. Hetven éves volt, de dinamikus egyénisége, sziporkázó ötletei, nagyszabású tervei, tudománya és környezete iránt megnyilvánuló töretlen érdeklődése koránál sokkal fiatalosabbá varázstolták. Szinte úgy gondoltuk, hogy örökké ifjú és kalandvágó marad, ezért is érte ismerőseit és barátait halálhíre tavaly nyáron olyan váratlanul.

Kovács József Nagykőrösön született 1915-ben. Egyetemi tanulmányait befejezve 1942-ben a Szegedi Tudományegyetemen szerezte meg a doktori fokozatot, s ugyanebben az évben lett tanársegéd a Szerves Kémiai Intézetben Bruckner Győző mellett. 1950-ben a Budapesti Tudományegyetem meghívására Bruckner Győző elfoglalta a pesti Szerves Kémiai Intézet vezetői székét, s magával hozta közvetlen munkatársát, Kovács Józsefet is, aki 1956-ig volt az Eötvös Lóránd Tudományegyetem docense. Rövid megállások (Basel, Detroit) után 1958-tól nyugállományba vonulásáig (1985) professzora volt a St. John's egyetemnek, a New York állambeli Jamaica-ban.

Tudományos tevékenysége a szegedi tanszék klasszikus szerves kémiai kutatásaihoz kötődve indult meg, első dolgozatai az izokinolinok, alifás nitrozovegyületek és a dien-szintézis témaköréből íródtak. Egy életre elkötelezte azonban magát a peptidok kémiai vizsgálatával a csoport Budapestre költözésekor, ahol hat éven át Bruckner mellett vezető szerepet játszott az anthrax bacillus toxinanyagának, a γ -poli-D-glutaminsavnak szerkezet-vizsgálatában és kémiai szintézisében. A kialakult peptidkémiai iskola megteremtésében Kovács József is aktívan vett részt, közvetlenül irányította a kísérleti munkát, megteremtette a csoport nemzetközi kapcsolatait, fellendítette a publikációs tevékenységet, s fáradhatatlanul toborozta a kutató gárdát. A szó szoros értelmében nem ismert nappalt és éjszakát ha a kutatómunkáról volt szó, nem egyszer mászott ki a kerítésen éjfél felé, amikor már az egyetem minden kapuja zárva volt, hiszen a portaügyelet is régen nyugovóra tért.

Az Egyesült Államokban kutatómunkája rendszeresebbé, homogénebbé vált. Gyakorlatilag egyetlen témakörre koncentrált: a peptidszintézis módszertanával, s azon belül a peptidkötések kialakítása, ill. a védőcsoportok eltávolítása során bekövetkezett racemizáció mechanizmusával, elkerülésének lehetőségeivel foglalkozott.

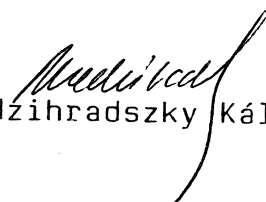
A St. John's-on eltöltött 26 év folyamán a peptidkémia nemzetközileg elismert személyisége lett, nem hiányzott egyetlen, a témakörrel foglalkozó számottevő amerikai vagy európai szimpoziumról sem. Jól felépített, világosan fogalmazott előadásai mindig emlékezetesek maradnak.

Kapcsolatai a magyar peptidkémikusokkal külföldre távozása után sem szakadtak meg, Kew Gardens-i házában a magyar látogatók

mindíg otthonra találtak, laboratóriumában többször is fogadott magyar kutatókat.

Munkásságát a St, John's egyetem 1966-ban tudományos díjjal, 1985-ben pedig, nem sokkal halála előtt, az egyetem legmagasabb kitüntetésével honorálta. Tagja volt a New York-i Tudományos Akadémiának.

Kovács Józsefekre barátok és tanítványok egész sora emlékezik vissza, akik élete egy komoly tudós színes egyéniségének elvesztésével lett most szegényebb.


/Dr. Medzihradszky Kálmán/

Gerendás Mihály, Egyesületünk egyik elődje, a Magyar Kémikusok Egyesülete Biokémiai Szakosztálya első elnöke, Kossuth-díjas biokémikus halálának 10. évfordulójáról a gödöllői vándorgyűlésen kegyelettel emlékezett meg tagságunk. Ezt megelőzően az évforduló napján Egyesületünk képviselőjében LENGYEL Zoltán és NOVÁK Ervin részt vett a szegedi Szent-Györgyi iskola jeles képviselője sírjának koszorúzási ünnepségén.

Mészáros Zoltán, a kémiai tudomány doktora, a Chinoin kutatási igazgatója, a Budapesti Műszaki Egyetem egyetemi tanára, az Akadémia Kémiai Tudományok Osztálya tanácskozó tagja, állami díjas 57 éves korában szívroham következtében elhunyt.

A végső búcsú mindig nehéz, de szívszorítóan fájdalmas olyankor, amikor alkotó ereje teljében lévő kollégát veszünk el tragikus hirtelenséggel.

Mészáros Zoltánt szakmai felkészültsége, emberi magatartása, örökké derűs egyénisége a gyár keretein messze túllépő munkacsoportok vezetésére tette alkalmassá. Nevéhez fűződik két eredeti gyógyszer, a Nospa és a Probon bevezetése, a hazai prosztataglandin kutatások megalapozása. Lelkes támogatója volt a biokémiai módszerek gyógyszeripari alkalmazásának. Sikeres emberként is mindig közvetlen maradt. Rohanó tempóban élt és dolgozott élete utolsó percéig, mintha tudta volna, hogy kevés ideje van. Nem hagyott teljes életművet, meg nem valósított tervekkel kényszerült távozni, de sok barátja és tanítványa folytatja a megkezdett munkát. Így alkotó szelleme sokáig velünk marad.

GAÁL JÓZSEF

16. Membrán-transzport konferencia

SÜMEG, 1986.május 12-16.

Az immáron szép hagyományokra visszatekintő, a legkülönbözőbb szaktudományok területén a membránokkal foglalkozó kutatók eredményeinek, eszmecseréjének helyet adó konferencia résztvevőinek száma - az előző összejövételünkhöz képest ismét növekedett : ezúttal közel százhatvanan jöttek el Sümegre.

A délelőtti programot 20-30 perces előadások képezték az alábbi témakörökben :

1. Ca^{2+} transzport és a Ca^{2+} transzport ATP-ázok.
2. A feszültség-clamp technikák szerepe az ingerlékeny membránok tanulmányozásában.
3. A DOTE Biofizikai Intézetének munkabeszámolóí.
4. A monoklonális ellenanyagok mint a membránkutatás új eszközei.
5. A biológiai membránok biofizikai sajátosságai (ionofórok, kötött és szabad víz szerepe, felületi töltésviszonyok, stb.)

A konferencia szokásainak megfelelően az előadások jelentős része az adott témából a korábbi konferenciákon bemutatott poszter sikere alapján került a programba.

A poszter-szekcióban idén 63 posztert láthattunk. E nagy szám miatt a szekciót az eddigi kettőről három délutánra terjesztettük ki. Különböző transzport-folyamatokkal, sejtek és receptorok kutatásával, lipidekkel és növénybiokémiával kapcsolatos csoportokba rendezve nyílt mód a poszterek többórás kiállítására, vitájára.

A konferencia új vonásaként idén először külföldi előadókat is meghívtunk. Így vendégünk volt Anthony MARTONOSI professzor (State University of New York, Syracuse, USA) és J. ZACHAR professzor, két munkatársával (Centre of Physiological Sciences, Bratislava, Csehszlovákia).

Ugyancsak új vonásként a konferencia szervezését az eddigi állandó "stáb" helyett öttagú, évente más városból verbuválódó csoport vállalta magára. Elsőként Budapestről : Németh Anna, Szamel Márta, Végh Miklós és e beszámoló szerzői; 1987-ben a debreceniek következnek.

Az előadások és poszterek anyagában egyaránt megfigyelhető volt az új, alapvetően fizikai-biofizikai jellegű vizsgálati módszerek egyre nagyobb térhódítása. Így számos kutató, kutatócsoport alkalmazott fluoreszcenciás módszereket, DAMJANOVICH professzor és munkatársai az ugyancsak fluoreszcencián alapuló áramlási citometria - sejtszortírozás felhasználásával végzett vizsgálataikról számoltak be. Képet kaphattunk az elektrofiziológia módszereinek az utóbbi néhány évben bekövetkezett fejlődéséről és a sejtelektroforézisről, valamint optikai rotációs diszperzió és magmágneses rezonancia mérésekről is szó esett.

A konferencia előadásai és poszterei angol nyelvű kivonata az Acta Physiologica Hungarica-ban jelenik meg. A módszertanilag különösen újat hozó szerzőket - idén először - a Kórház és Orvostechnika c.lapban megjelenő közlemény elkészítésére is felkértük.

Beszámoló a EUROPEAN FEDERATION OF BIOTECHNOLOGY SZAKMAI TEVÉKENYSÉGÉRŐL

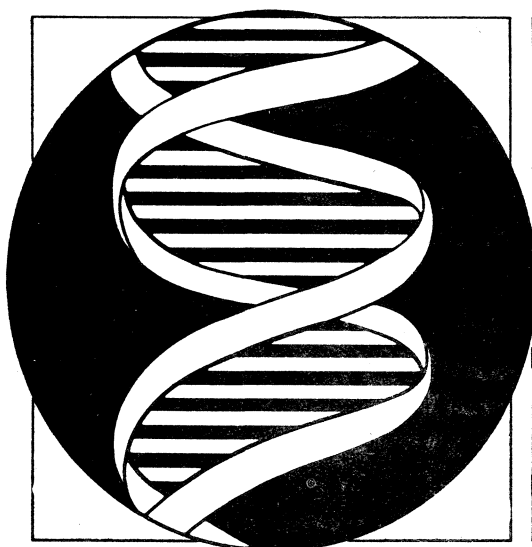
E F B

Amint az köztudott, az Első Európai Biotechnológiai kongresszus szervezésében összekovácsolódott team adta a magját a Szövetségnek, amelyhez azóta számos európai ország szakmai egyesülete csatlakozott. Nem vitás, hogy a szövetkezést az USA és Japán nyomasztó szakmai főlényé 1978-ban szinte kikényszerítette. Az európai nemzetek a

szakmai összefogásban látták a lehetőségét annak, hogy csökkentsék lemaradásukat. Ma a szövetség 22 európai állam biotechnológusait tömöríti - a Szovjetunió, Albánia, Görögország és az NDK kivételével. Tevékenységét a társult egyesületek tagjainak társadalmi munkájára alapozza, tagdíjfizetési kötelezettség nem terheli a tageszervezeteket. A szervezet munkáját nyolctagú Végrehajtó Bizottság (Executive Committee) irányítja, amely a tíztagú Tudományos Tanácsadó Testület (Science Advisory Committee) segítségére számíthat. A főtitkár által irányított titkárság a három alapító egyesület (DECHEMA-Frankfurt, Soc. Chem. Industry - London, Société de la Chimie Industrielle - Paris) védnöksége alatt működik. A Végrehajtó Bizottság és a Tanácsadó Testület tagjait az évenként összehívott közgyűlés (General Assembly) választja, amely a tageszervezetek egy-egy képviselőjéből tevődik össze. Jelenleg 59 ezek száma. A Végrehajtó Bizottság az éves közgyűlésen számol be munkájáról, itt értéke-
li a munkabizottságok szakmai tevékenységét, s dönt az új tagok felvételéről.

A Szövetség feladatának tekinti a biotechnológia területén dolgozó tudományos társasá-

BIOTECH



86

Az előadások teljes szövege a VEGYTERV könyvtárban az érdeklődők számára hozzáférhető

WEMBLEY CONFERENCE CENTRE
LONDON
13 - 15 MAY 1986

Bereczky
Tamás.
VEGYTERV

More than a conference...

online

Online International Ltd
Pinner Green House
Ash Hill Drive, Pinner
Middlesex HA5 2AE, UK
Phone: 01-868 4466
Telex: 923498 ONLINE G

a complete business and social occasion

gok munkájának összefogását és a biológiai, kémiai és mérnöki tudományos együttműködések serkentését a tudományos eredmények ipari hasznosításában. A Szövetség feladata a három évenkénti európai biotechnológiai kongresszus megrendezése, továbbá az Európai Gazdasági Közösségben (EEC) a szakmai álláspont érvényesítése biotechnológiai kérdésekben. Az EFB közvetlen szakmai tevékenysége a munkabizottságok (Working Parties) félévenként szervezett munkaülésein folyik. A munkacsoportok szakmai tevékenysége a benne résztvevők egyéni aktivitásától és a moderátorok lelkesedésétől függ. Ez viszont összefügg az egyes tématerületek szakmai jelentőségével és tudományos színvonalával. Az elnöki és titkári irányítással működő munkabizottságokban minden országot 2-2 delegátus képvisel. A deklarált tíz munkacsoport közül néhány már kiemelkedő aktivitással működik, akad azonban még olyan is, amelyik a szerveződés kezdeti fokán van.

Az EFB egyik legaktívabb munkabizottsága, amelyben a magyar géntechnológusokat VENETIANER Pál, KARI Csaba és FINANCSEK István képviseli, az Alkalmazott Molekuláris Genetikai Munkacsoport. A tudományos haladás-gyorsítása céljából a munkaülés résztvevői Amsterdamban már tavaly javasolták, hogy tudományos folyóiratok csak akkor fogadjanak el közleményt, ha az abban szereplő plazmidot vagy vektort a szerzők bárki számára - legyen az akadémiai kutató vagy ipari szakember - hozzáférhetővé teszik. A munkacsoport részletesen foglalkozott a géntechnológiai eredmények szabadalmi védettségével. A félévvel ezelőtt Londonban tartott munkaülésükön megállapították, hogy az Európai Szabadalmi Egyezmény értelmében 11 európai országban a vektorok, DNS-szekvenciák, mikrobák, állati sejtek, monoklonális antitestek, de eljárások változatai is szabadalmi védeltséget nyerhetnek.

A Working Party of Applied Molecular Genetics időről-időre igen látogatott kis szimpozionokat rendez és ezekhez köti munkaüléseit. Idén május elején Groningenben tartottak „Protein engineering” szimpoziont és munkaülést.

Igen tevékeny a „Downstream Processing and Recovery of Bioproducts” munkacsoport is, amelyben hazánkat SIMONOVITS Emília és HASKÓ Ferenc képviseli. Ezévi munkaülésüket május elején Uppsalában tartották, amelynek fő témája a biológiai termékek kinyerése volt.

A „Microbial Physiology” munkabizottságában BARABÁS György és KEVEI Ferenc képviseli hazánkat. Idei munkaülésük a „Mikrobiális termékképződés fiziológiai és genetikai befolyásolása” c. szimpozionhoz kapcsolódott. A Környezetvédelmi Munkabizottság, amelynek magyar képviselője BENEDEK Pál, munkaülését a fenti találkozóhoz kapcsolódva tartotta meg, abból a megfontolásból, hogy a környezetvédelmi problémák megoldásában a legtöbbet a baktérium-életteni ismeretek hasznosításával remélhető elérni. Tervek szerint ez a munkabizottság jövőre hazánkban tartja majd összejevételét; az életteni munkabizottság pedig 1988-ban. Ez utóbbi tagjai ez év novemberében Lund-ban gyűlnek még össze - a „Mikroorganizmusok a kétfázisú vizes rendszerekben” című szimpozion alkalomból. Tevékeny munka folyik még a „Bioreactor Performance” és az elsők között szervezett „Applied Biocatalysis” munkabizottság, mely utóbbinak munkájáról a Debrecenben szeptember 23-án tartandó „Immobilizált enzimek” című kollokviumon hallhatunk majd részletes beszámolót.

Az EFB hivatalos üléseit rendszerint szakmai eseménnyel összekötve szervezi. Ez szervezési költség-megtakarítással jár és a résztvevők számára is előnyös. Így az ezévi közgyűlés közvetlenül a Mikrobiális Fiziológiai Szimpozion előtt került lebonyolításra. A Como-ban rendezett közgyűlést a Genovai Egyetem Biomérnöki Tanszékének vezetője, E. PARISI professzor nyitotta meg. A Szövetség főtitkára, D. BEHRENS az egyidejűleg Groningenben tartott Protein Engineering szimpozionon vett részt. A Szövetség tudományos tevékenységéről LUYBEN professzor tartott beszámolót, az Executive Committee munkájáról pedig E. PARISI. Két társaság kérte felvételét a Szövetségbe : az Association for the Advancement of British Biotechnology és a Danish Biochemical Society. Ez utóbbinak lesz feladata az 1990-ben soronkövetkező 5. ECB megrendezése. A jövő évben tartandó 4. ECB előkészületeiről E. H. HOUVINK, a szervező bizottság elnöke számolt be. Az eddigi tapasztalatok alapján a kongresszus szakmai választékát új elemekkel kívánják gazdagítani. Fő szempont az, hogy vasárnaptól péntekig naponta biztosítanak a specialisták számára is egy-két eseményt. A szakmai programot a munkabizottságok tématerületei szerint szervezik, a meghívott előadókat pedig az ifjabb generációból választják ki, olyanokat, akik aktív kutatóként is kiemelkedő eredményt produkáltak. Review helyett preview előadások várhatók. A földrészek közötti versenyt olyan kerekasztal-konferenciák képviselik majd, amelyeken amerikai és japán meghívottak vitáznak 6-7 kiváló európai biotechnológussal. Két kérdésről nem beszélt a szervező bizottság elnöke : a sokak által kifogásolt drága részvételi díjról és az üléselnökök kiválasztásáról. A hallgatóság az eddigieknél élénkebb, a vitát valóban aktiváló elnököket szeretne hallani. Megemlíttette viszont a tervezett programpontok között a KGST biotechnológiai eredményeit, a szabadalmi és közgazdasági megfontolásokat, a növényi patogénekkal folytatott kutatások biztonsági kérdéseit, továbbá az űrbiotechnológia eredményeit tárgyaló szekciók szervezésének lehetőségét. (A 4. ECB kongresszus tájékoztatóját lásd a következő oldalon.)

Az idei legnagyobb rendezvény a Soc. Gen. Microbiol., a Soc. Applied Bacteriology és a Soc. Chem. Industry közös szervezésében Manchesterben szeptember 13-17 között sorra kerülő XIV. Nemzetközi Mikrobiológiai Kongresszus. A részvételi lehetőség megkönnyítése céljából lehetővé tették nem regisztrált résztvevők poszttereinek bemutatását is. Megkívánják azonban, hogy társszerzőként legalább egy regisztrált szerző szerepeljen. Általános észrevétel, hogy az Európa-szerte érezhető takarékoság miatt csökken a kongresszusok látogatottsága, s ez éppen a fiatal kutatók számára nagyon hátrányos. További, még ezévben sorra kerülő találkozók :

Protein Engineering - Cambridge - szeptember 4-5.

Solide State Fermentation - London - október 28.

Large Scale Production of Monoclonal Antibodies - London - dec. 9.

Int. Conf. Sepns for Biotechnology - London - szept. 16-18.

Európai Ipari Mikrobiológiai Konferencia - Milano - okt. 23-24.

Safety in Biotechnology - Basel - október 16-17.



Organized by the
Netherlands Biotechnological Society
on behalf of the
European Federation of Biotechnology

The 4th European Congress on Biotechnology will be held in the Internationaal Congresscentrum RAI in Amsterdam from June 14-19, 1987.

Scope

The congress will cover all aspects of biotechnological research and development in Europe. In the programme, special attention will be given to the most recent breakthroughs and possibilities in several important fields of basic biotechnology in Europe as well as to the most recent developments in the European biotechnological industry.

In poster presentations and a scale of special sessions, this congress further offers an unique meeting and working place for biotechnologists from universities, institutes and industry all over the world. The combination of the congress with the commercial exposition 'Amsterdam Biotechnology 87' that will be held in the RAI Exhibition Centre in Amsterdam during the same period, ensures the integration of science and application which is so important for biotechnology.

Location

The congress will be held in Amsterdam, a city famous for its historic buildings, canals and sites, musea and its intensive cultural and social activity.

The congress-site is the Internationaal Congresscentrum RAI with full conference and exhibition accommodation including lecture halls, restaurants, lounges and parking areas. Access to the Internationaal Congresscentrum RAI by train (direct connection to Schiphol, Amsterdam Airport), car and streetcar.

Further Information

The second circular, which includes the call for posters, information on the scientific programme, social programme, hotel accommodation and the registration form will be forwarded to those, who returned the attached reply-slip.

The second circular will be available in June 1986.

For all information on the congress please contact:

Congress Secretariat ECB4
Organisatie Bureau Amsterdam bv
Europaplein 12
1078 GZ Amsterdam
The Netherlands
Telephone: (31)20 - 44 08 07
Telex: 13499 raico nl

Submission of Papers

All — not invited — papers submitted and accepted will be presented as posters. The chairmen of the minisymposia or the workshops will invite authors to give an oral presentation of their papers. In the second circular more information on the congress as well as the details for the submission of abstracts will be outlined. The second circular can be obtained by returning the completed reply card to the congress secretariat.

For further enquiries please contact:
Congress Secretariat ECB4
Organisatie Bureau Amsterdam bv
Europaplein 12
1078 GZ Amsterdam
The Netherlands

Commercial Exhibition 'Amsterdam Biotechnology 87'

In conjunction with the congress a commercial exhibition will be organized from 15-19 June 1987.

The exhibition will be located in the Amstelhal of the International Exhibition Centre RAI. This hall will also be used for the ECB4 poster session; thus, the exhibition will be optimally integrated in the congress.

The exhibition will be open all day throughout the congress.

Companies wishing to participate may contact:

Mr. J. H. van den Berg
RAI Gebouw bv
Europaplein 8
1078 GZ Amsterdam
The Netherlands
Telephone: 31 (20) - 5 411 411
Telex: 12443 RAI PV

Organisation

On behalf of the European Federation of Biotechnology (EFB) this congress is organised by the Netherlands Biotechnological Society (NBV).

Organising Committee

E. H. Houwink	President
R. R. van der Meer	Secretary
B. Witholt	Treasurer
G. Bakker	Vice-president
E. A. Falch	Vice-president
J. de Flines	
K. Ch. A. M. Luyben	
O. M. Neijssel	
J. Tramper	
K. Vellenga	
P. C. van der Vliet	

Scientific Programme

The Scientific Programme of ECB4 has been designed to give ample emphasis to all important scientific and industrial developments in modern biotechnology. It includes lectures by prominent biotechnologists, poster previews and poster presentations, minisymposia, workshops and industrial excursions.

The fields to be covered by this congress are:

Biocatalysis
Animal Cell Culture
Plant Cell Culture
Measurement & Control
Molecular Genetics
Downstream Processing
Bioreactors
Microbial Physiology
Environmental Biotechnology
Pharmaceuticals: vaccines, diagnostics, therapeutics
Raw Materials
Food & Feed
Fuel/Energy
Fine Chemicals
Amino Acid Fermentation

A special plenary meeting will be devoted to "The Biotechnology Race" with invited speakers from the USA, Japan and Europe, followed by a forum discussion.

A satellite symposium will be organized to celebrate the 30th Anniversary Amino Acid Fermentation under the auspices of the International Committee on Economic and Applied Microbiology (ICEAM).

Excursions to various biotechnological industries and institutes in the Netherlands will be held as an integral part of the programme.

Language

The symposium language will be English.

Social Programme

Social events include a reception, symposium dinner, concert, programme for accompanying persons, excursions etc.

Preprints

The preprints of this congress containing the (extended) abstracts of the papers and posters presented will be mailed to the registered participants by May 1987.

Provisional Time Schedule

June 1986:
second circular/call for posters
November 1, 1986:
deadline submission abstracts
January 15, 1987:
poster authors informed about accepted/rejected abstracts

ECB4: 'Europe, Creative in Biotechnology'

Deadlines

Abstracts

November 1, 1986

Registration Dfl. 650.—

March 1, 1987

From March 1 the registration fee will be Dfl. 800.—

EUROPEAN RED CELL CLUB

VISEGRÁD, HUNGARY

June 9-13, 1986

A Klub V.Konferenciáját Visegrádon, a Hotel Sylvanusban rendezték meg. A Klub megalakításának gondolata Frankfurtban merült fel, a Max Planck intézetben 1976-ban megrendezett „Vörösvérsejtek iontranszportja” című konferencián. E-

zen a találkozón hazánkat Gárdos György professzorral ketten képviseltük, s így alapító tagjai lettünk a Klubnak.

A kétévenként megrendezett konferenciákon elsősorban a membrán transzport-folyamatokat kutató, valamint a vörösvérsejt membrán összetételével, szerkezetével foglalkozó szakemberek vettek részt. Az 1978-ban és 1980-ban megrendezett első két konferencia Dániában, az 1982-ben sorra került Svájcban, az 1984-es Izraelben zajlott le. Ott határozták el egyhangulag, hogy a következő találkozó színhelye Magyarország lesz. A kiinduló pontul szolgáló iontranszport konferenciák 25-30 fős létszáma az évek során hamarosan 50-60 főre szaporodott, s hazánkban most már 16 ország mintegy 80 szakembere vett részt a találkozón. Közük számos szakmai tekintély - L.L.M.van DEENEN, B.DEUTICKE, J.DUHM, H.PASSOV, S.RAPOPORT, H.J.SCHATZMANN, W.,D.STEIN professzorok, valamint két, jelenleg Dániában dolgozó amerikai vendégkutató is. Természetesen - a többi konferenciához viszonyítva - ezuttal lényegesen nagyobb volt a magyar résztvevők száma (17), s a hivatalos résztvevőkön kívül -vendégként- még többen hallgatták a számukra érdekes előadásokat. E konferenciák fő közlési formáját ugyanis a rövidebb-hosszabb (10-20-30 perces) előadások képviselik, lehetőséget adva a fiatalabb kutatóknak is előadókészségük fejlesztésére, amire nemzetközi fórumokon egyre kevesebb alkalom adódik. Emellett azonban egyik napon 15 témát poszter-szekció keretében mutattunk be.

A résztvevők június 9.-én este gyűltek össze és június 13.-án reggel hagyták el a konferencia színhelyét. Közben három, tudományos prgramban gazdag (sőt, mondhatni zsúfolt) napban volt részük. Az első délelőtti programja az aniontranszport problémáit ölelte fel a vörösvérsejtekben, sőt békapetesejten is, amelyekben H.PASSOW professzor (Frankfurt) és munkatársai emlős vörösvérsejtképző szövetek mRNS-ének bejuttatásával az aniontranszport fehérje képződését, membránba épülését és működését idézték elő. A délutáni ülészak már a kationcsatornákkal és a „kARRIER-MEDIÁLT” kationtranszport-folyamatokkal foglalkozott. E témakör kiegészült R.I.MACEY (Berkeley) ötletes előadásával, amely különösen a vese különböző régióiban jelentős szerepet játszó vörösvérsejt víz és karbamid-transzport fontosságának szempontjait vázolta fel. Az esti szervező gyűlésen a terebélyesedő Klub elhatározta, hogy felveszi a tevékenységét jobban jellemző European Association for Red Blood Cell Research nevet. A résztvevők meggyeztek abban is, hogy a következő konferencia rendezője Franciaország lesz.

A második napot a Ca-transzport problematikájának szenteltük. Mivel a vörösvérsejt Ca-pumpa működését H.J.SCHATZMANN professzor (Bern) 20 évvel ezelőtt írta le, üléselnökként - visszapillantásaival, a felfedezés körülményeinek megvilágításával, akkori dokumentumok bemutatásával kezdte a napot. Az esti vácsorán pedig, mivel a Gárdos György professzor által leírt

és a nemzetközi szakirodalomban Gárdos effektus néven ismert, Ca-függő K-transzport 30 éve került közlésre, erre vonatkozólag a rendezők bocsájtották a résztvevők rendelkezésére a régi jegyzőkönyvek másolatait, s ismertették a felfedezés történetét. A nap folyamán e témakörökben a legújabb felismeréseket nivós előadásokban foglalták össze. A Ca-pumpa témakörben kiemelkedett SARKAI Balázs és munkatársai a vörösvérsejt Ca-pumpa membránon belüli molekuláris topográfiájáról szóló előadása. (Lásd e számunk előző oldalain. Szerk.) A Gárdos-effektus szempontjából érdekesek voltak J.GARCIA-SANCHO (Valladolid) adatai, akinek kifordított membrán vezikulákon is sikerült vizsgálnia és jellemeznie a jelenséget.

A harmadik napot L.L.M.van DEENEN professzor (Utrecht) a vörösvérsejt-membrán foszfolipid strukturája kísérletes megváltoztatásának következményeiről szóló kiemelkedő előadása nyitotta meg, amelyhez csatlakozva a lipid-kutatás további újabb eredményei hangzottak el. Az ún.vegyes témakörben kiváló volt H.U. LUTZ (Zürich) előadása a spektrin - membránfehérje-komponens - intakt vörösvérsejtekben bekövetkező, cAMP-függő foszforilációjának meggyőző demonstrálásával és funkcionális szerepének megközelítésével. Sor került az iontranszport-folyamatok és a sejtek térfogatregulációja, ill. a felépítés és az alakfenntartó mechanizmus közti összefüggések ismertetésére. A késő délutáni záróülésemen görög és magyar kutatók a kóros hemoglobinok, izraeli kutatók a malária parazita vörösvérsejt-membránra kifejtett hatásait taglalták. Utóbbi, az európai kontinensen ismeretlen problémát Z.I.CABANTCHIK és H.GINSBURG (Jeruzsálem) olyan kiemelkedő szinten ismeretették, hogy a hallgatóság lankadatlan érdeklődését sikerült a sűrű program utolsó percéig megőrizni.

A gyümölcsöző viták nemcsak a kongresszusi teremben folytak, hanem az egész konferencia időtartama alatt uralták minden társas megmozdulás beszélgetéseit, az étkezésektől az autóbussz-utazásokig. A résztvevők élményekben és tudásanyagban egyaránt meggazdagodva, elégedetten térhettek haza.

Ezuton is köszönetünket fejezzük ki azoknak az intézményeknek, amelyek rendezvényünket anyagilag támogatták : elsősorban a CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.nek, amely a konferencia anyagi terheinek legjelentősebb részét vállalta magára, továbbá az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézetnek, a Magyar Haematológiai Társaságnak és az Ulmi Egyetemnek, amelyek támogatást nyújtottak, valamint a Nemzetközi Biofizikai Uniónak (IUPAB), amely utazási segítség adományozásával könnyítette meg a részvételt.

SZÁSZ ILMA



A MAGYAR BIODÉMIAI EGYESÜLET

VÁNDORGYÜLÉSE

GÖDÖLLŐ

1986. július 1-4.

a tény is, hogy a korszerű biotechnológiai irányzat első számú hasznélvezője a mezőgazdaság. (Lehet, hogy ez ma még nem egészen így van, de hogy rövidesen így lesz, az biztos.)

Az antinutritív faktorok kémiája és biodémiája című szimpoziumot PUSZTAI Árpád (The Rowett Research Inst. Aberdeen) előadása nyitotta meg: A lektinek kémiája és biodémiája. A gliadinok témakörében a genetikai, orvosi és technológiai szempontokat egyaránt részletesen kifejtették az előadók. (A BIODÉMIA következő száma részletes tájékoztatást ad erről. (Szerk.) Mindkét fő témához számos poszter bemutató csatlakozott. A nukleinsavak szerkezete és funkciói c. szimpozium előadásait a MTA SzBK Biodémiái, Genetikai és Növényélettani intézeteinek vezető munkatársai tartották.

A vándorgyűlés ünnepélyes megnyitása után kerültek sorra az ifjúsági pályázat díjnyertes előadásai.

PÁLFI Zsófia és SURÁNYI Gyula (MTA SzBK Növényélettani Intézet)
Dinukleotidok szintézise hő- és nehézfémion stressz körülmények között a *Synechococcus* AN PCC 6301 cianobaktériumban. (1. díj)

JUHÁSZ András (MTA SzBK Növényélettani Intézet):

Hogyan regulálható egy heterotróf enzim fotoautotrof sejtben?

(Dicséret és jutalom)

JÓZSA Zsolt (DOTE Közegészségtani és Járványtani Int.)

Enzimológiai, fajsúly és nagyság szerinti heterogenitási vizsgálatok normál és leukémiás egér lépsejtekben.

(Dicséret és jutalom).

A díjnyertes fiatalok megkapták a GERENDÁS MIHÁLY emléklakettet is.

A gödöllői Agrártudományi Egyetem először adott ott-hont a hazai biodémiikusok országos találkozójának. Egyesületünk vezetősége a találkozó színhelyének megválasztásával is fontosnak tartotta felhívni a figyelmet az agrár- és élelmiszerbiodémia jelentőségére. SAJGÓ Mihály professzor, a vándorgyűlés elnöke szerint :

„Azt hiszem, nem kell különösen indokolni ezt a döntést: hazánk élelmiszertermelése, agrár- ipara az idők során olyan irányt vett, ami már szükségessé tette a pusztá empirián túl a tudományos megfontolások figyelembe vételét is. Erre utal az

SECOND EUROPEAN CONGRESS ON CELL BIOLOGY

July 6–11, 1986, Budapest

organized by the Hungarian Biological Society
under the auspices of the European Cell Biology

Organization

(ECBO) and

under the patronage of the Hungarian Academy
of Sciences

Az Európai Sejtbiológiai Szervezet (European Cell Biology Organization), az ECBO felkérésére a Magyar Biológiai Társaság Citológiai Szakosztálya rendezte meg Budapesten a Szervezet második kongresszusát.

Az ECBO 1969-ben alapítványként jött létre, majd 1978-ban alakult át az európai sejtbiológiai társaságok szövetségévé. A szövetségnek alapító tagja a Magyar Biológiai Társaság Citológiai Szakosztálya (Hungarian Group for Cell Biology). Tagjaink forint-

ban fizetik tagdíjukat. Az ECBO tagországainak száma a budapesti kongresszuson tartott közgyűlésen 16-ról 18-ra növekedett.

A Szervezet első kongresszusát Párizsban rendezte, 1982-ben. A második kongresszus Budapesten való megrendezésének megtisztelő feladatát részben a magyar sejtbiológiai kutatás elismerésének, részben a magyar Szakosztály vezetősége által kifejtett aktív nemzetközi tevékenység eredményének tekinthetjük.

A Kongresszus szervező bizottsága háromtagú operatív vezetőség (Dr. Rappay György ügyvezető elnök, Dr. Röhlich Pál főtitkár és Dr. Bácsy Ernő kincstárnok) köré tömörült. A vezetőség a kongresszus korai előkészítő szakaszában az ECBO végrehajtó bizottságával, valamint a nemzetközi és hazai tanácsadó testület tagjaival, a programszervezés időszakában pedig a felkért szimpozium-szervezőkkel tartott fenn szoros kapcsolatot, betöltve a programbizottság szerepkörét.

A szervezők - eredeti szándékuk szerint - a Budapest Kongresszusi Központban rendezték volna a kongresszust. Ettől - egy évig tartó eredménytelen tárgyalások után - a BKK irreálisan magas haszonkulcsa és a tudományos tanácskozások igényeihez nem alkalmazkodó üzletpolitikája miatt elállt. Csak a megnyitó ünnepséget és a plenáris ülészakot, valamint - a terem bérbeadásának feltételeként - az állófogadást tartotta a Kongresszusi Központban. Az orális szekcióknak, a poszter-szekciónak, valamint az ipari és könyvkiállításnak a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbje - kiegészítve az Országos Közegészségügyi Intézet Fodor József termével lett a színhelye és vendégszerető házigazdája. A szervező munkában közreműködött a MTESZ Rendezvény Irodája és a Cooptourist utazási iroda.

A Kongresszusnak 36 európai és tengerentúli országból mintegy 900 aktív résztvevője volt. A négy plenáris előadáson kívül 227 meghívott előadó 27 szimpozium és 3 workshop keretében 4 párhuzamos szekcióban tartott előadásokat. A szabadon bejelentett közleményeket kb. 500 poszter formájában tekinthették meg a résztvevők.

A program kialakításában alapvető szempont volt a sejtbioológia tudományágának interdiszciplináris jellege. Ennek tökrözésében a szervező bizottságnak segítségére voltak - bizottsági tagként vagy tanácsadóként - a Magyar Anatómus Társaság, a Magyar Biofizikai Társaság, a Magyar Biokémiai Egyesület, a Magyar Élettani Társaság, a Klinikai Kémiai Társaság és a Patológus Társaság vezetőségi tagjai, továbbá az állattani, növénytani és mikrobiológiai kutatás elismert hazai szakemberei. Az utóbbi évek fejlődési tendenciáinak reális következményeként a kongresszus tudományos anyagában kiemelkedő szerephez jutottak a molekuláris biológiai aspektusok.

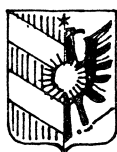
Az alábbi vázlatos ismertetésben kiemelem a program néhány hangsúlyos témacsoportját.

Egy plenáris előadás és több szimpozium keretében tárgyalt

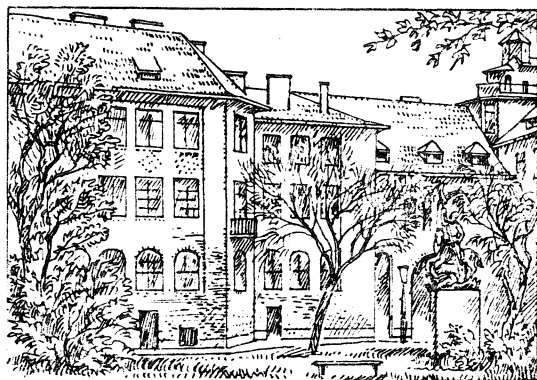
Kongresszus folyamán rendezett közgyűlésen kettővel megnőtt (Spanyolország és Finnország), és a Kongresszus szervező bizottságának előkészítő lépései nyomán az ECBO vezetősége négy szocialista ország - a Szovjetunió, Csehszlovákia, az NDK és Bulgária - képviselőjével kezdett tárgyalásokat az ECBO-hoz való csatlakozásról.

Az ECBO közgyűlésén részleges tisztújításra is sor került. Ennek keretében dr. Röhlich Pál professzort az ECBO alelnökévé választották.

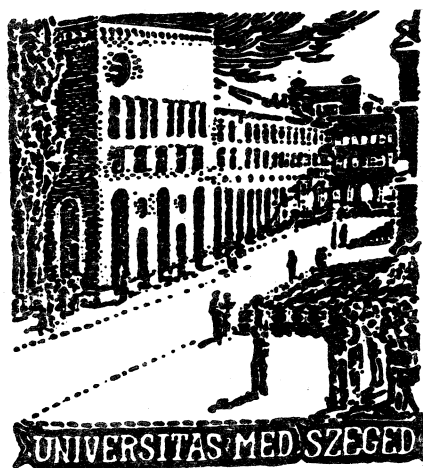
A Kongresszus folyamán a Magyar Biológiai Társaság Citológiai szakosztálya is tartott tisztújító közgyűlést. Ezen a Szakosztály új elnökévé dr. Röhlich Pált, titkárává dr. Kovács Attilát választották.



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ADAPTIVE MECHANISMS OF MUSCLE



2-5 JULY 1986 SZEGED



BÁCSY ERNŐ

Az ECBO budapesti kongresszusának társrendezvényeként került sor a Szegedi Biológiai Központban az Izom Alkalmazkodási Mechanizmusai-val foglalkozó nemzetközi szimpoziumra - a Szegedi Orvostudományi Egyetem, a MTA Szegedi Biológiai Központ, a Magyar Izom Klub és a MTA Szegedi Akadémiai Bizottsága védnöksége alatt. A nemzetközi és helyi szervező bizottság GUBA Ferenc professzor elnökletével gazdag tudományos programmal várta négy földrész 22 országából érkezőket. A szimpozium napirendjén a következő fő témák szerepeltek :

Development, growth and regeneration. - Functional specialization- Proteases and inhibitors in muscle. - Regulation of protein degradation. - Proteolysis in normal and abnormal muscle. - Therapeutic potential of protease inhibitors in neuromuscular degenerative disorders. - Round table discussion on the proteases and their inhibitors (Theory and practice).

A szimpozium ideje alatt kiállítás tekinthettek meg a résztvevők SZENT-GYÖRGYI ALBERT munkáságáról és szegedi éveiről. A kiállítás, amely a SZOTE Orvosi Könyvtára vezetője munkájának eredménye, a szegedi ünnepi hetek alatt is nyitva állt az érdeklődők számára.

Bagdy Dániel

THE PHYSICAL ASPECT OF THE LIVING CELL

Eugene (Jenő) Ernst Memorial Symposium

July 3-5, 1986

House of the Academy

Pécs, Hungary

A 2.Európai Sejtbiológiai Kongresszus satellite szimpoziumnak volt meghírdetve az ERNST JENŐ professzor halálának ötödik évfordulójára rendezett tudományos összejövétel. A két napos program keretében 17 előadás hangzott el. A résztvevők

magját a program szervezésének kezdetétől a 2.Európai Sejtbiológiai Kongresszus „WATER AND INORGANIC ELEMENTS IN THE LIVING CELL” SZIMPOZIUM előadói, I.L.Cameron, J.S.Clegg, L.Edelmann, C.F.Hazlewood, M.Kellermayer, G.N.Ling és K.Porter adták. Ugyanis ezek a kutatók lényegileg ERNST Jenő nézeteihez közel álló álláspontot képviselnek az élő sejten belüli vízmolekulák és anorganikus elemek fizikai-kémiai állapotáról és az életfolyamatokban betöltött szerepéről.

A Pécsi Akadémiai Székházban megrendezett tudományos emlékszimpoziom több szempontból is eltérő volt a napjainkban megszokott és gyakran rendezett összejövetelektől. Valamennyi előadó a szintézis fontosságát képviselte. Több éves kutató munkáikról úgy számoltak be, hogy abból a szintézisre való törekvés domborodott ki elsősorban, és nem a részletek részleteinek bemutatására törekedtek most. Teljes egyetértés volt abban, hogy végképp eljött az idő az élő sejttel kapcsolatban egy általános szemléletváltásra. Mindenki egyezett abban, hogy hibás volt, de méginkább hibás ma, akkor amikor az intracelluláris fehérje - strukturákra vonatkozóan annyi új megfigyelést közöltek, az élő sejt belső milióját leegyszerűsíteni egy szabad oldat rendszeré. Éppen ez az általános egyetértés tette könnyűvé ERNST Jenő szellemének felidézését, aki egész életét olyan koncepciónak szentelte, ahol az élő sejt belsejében a vízmolekulákat és az anorganikus elemeket is magába foglaló rendezettség van. A külföldi előadók különös örömmel fogadták azt, hogy a résztvevők soraiban sok lelkes, fiatal egyetemi hallgató volt. Az egyetemistáknak, a jövő képviselőinek jelenléte külön pozitív stimulus volt a sajátosan meleg, baráti tudományos légkör megteremtéséhez.

Mielőtt a szimpoziom programját ismertetnénk, érdemesnek látszik SZENT-GYÖRGYI ALBERT levelének részleteit és a szimpoziomhoz küldött üzenetét idézni :

Albert Szent-Györgyi, M.D., Ph.D., N.L.

P.O. Box 187
Woods Hole, Massachusetts 02543

Feb. 7, 1986

Dr. J. Tigyí

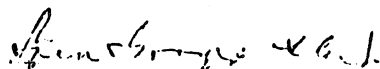
THE PHYSICAL ASPECT OF THE LIVING CELL,
Eugene (Jeno) ERNST Memorial Symposium
Dept. of Biophysics
University Medical School
PECS, 7624, Hungary

Dear Colleague and Friend,

Excuse my writing to you in English which is solely for a technical reason. I am most grateful to you that you give me a chance to participate in the ERNST Memorial Symposium. Jeno was a very intimate friend of mine and he supported me in my activity a very great deal.....

To my regret I am in a very poor condition myself and am not in a state to write something which is on the level of my friendly feelings and high esteem for Jeno.....

Yours very truly,



Albert Szent-Györgyi, M.D., Ph.D., N.L.

•/.

ADDRESS TO THE SYMPOSIUM TO BE HELD
IN MEMORY OF EUGENE ERNST

Dr. Eugene Ernst was a very dear friend of mine and I am unable to accept in my mind really his death. His opinions and feelings were always so very vivid that it is difficult to believe that they will ever end. We often differed in our opinions which made the bond between us still stronger. The essential point of our opinions being always that science is a search for truth, and that truth is the only thing that matters. I was fortunate enough that I was brought in near contact with him repeatedly and even had the opportunity to contribute to his safety during the disastrous Nazi period of Hungary under the German occupation. He was a wonderful friend with a very deep understanding for everyone's opinion, though his own beliefs were very often at variance with those of the majority. If science is a search of truth, then he was a real apostle of scientific knowledge.

+++++

P R O G R A M

Megnyitó : Flerkó Béla : Megemlékezés Ernst Jenőről
Szent-Györgyi Albert üzenete (felolvasva)
Donhoffer Szilárd üzenete (felolvasva)

J.Tigyi (Pécs,Hungary) : What Was New in Ernst's Thoughts ?

A sejt dinamikus architektúrájával kapcsolatos előadások :

- K.Porter (Catonsville, USA) - (K.Porter távollétében J.Clegg adta elő) : The Organized Ground Substance of the Living Cell.
 M.Osborn (Göttingen,FRG) : Cytoskeletal Proteins : Structure, Function, Pathology.
 G.M.Pollack (Seattle,USA) : On the mechanism of Muscle Contraction: A Critical Review.

Víz és anorganikus elemek mint az organizált élő anyag részei :

- C.F. Hazlewood (Houston,USA) : Insights into the Organization of Water in Living Cells as Revealed by NMR Spectroscopy.
 G.Masszi (Pécs,Hungary) : The Water in Swollen Systems,as Seen by Dielectric Spectroscopy.
 J.Clegg (Bodega Bay,USA) : The Organization of Aqueous Compartments in Cultured Animal Cells.
 I.Cameron (San Antonio,USA) : Distribution of Inorganic Elements in the Living Cell as Revealed by the X-Ray Microprobe Technique.
 M.Kellermayer (Pécs,Hungary) : Energy Dependent Compartmentation of Proteins and K^+ within the Living Cell.
 L.Edelmann (Homburg,FRG) : The Unequal Distribution of K^+ within the Muscle Cell.
 Z.Hummel (Pécs, Hungary) : The K^+ Efflux and Swelling during Glycerol Treatment of Muscle.
 A.Mátrai (München, FRG): Deformability of Blood Cells.

Energia és molekuláris mozgások :

- R.Lenk (Geneve, Switzerland) : Biodynamics and NMR.
 J.Belágyi (Pécs, Hungary) : Molecular Dynamics of Spin-Labelled Proteins in an Actin-Myosin System.
 L.Keszthelyi (Szeged, Hungary) : Proton Movements in Bacteriorhodopsin Molecules.
 S.Damjanovich (Debrecen,Hungary) : Proximity and Dynamics of Cell Surface Elements.

Általános nézetek :

- G.N.Ling (Philadelphia,USA) : The Association Induction Hypothesis and Life.

Összefoglaló diszkusszió : Do we need a new view of the living cell? Moderátor : G.N.Ling

Az előadók által készített dolgozatokból és a diszkussziók anyagából könyvet kívánunk kiadni.Reméljük,ebbe sikerül majd átmenteni a konferencia tudományos atmoszféráját és az előadások tudományos értékét.

KELLERMAYER MIKLÓS és TIGYI JÓZSEF