

# BIOKÉMIA

1988. XII. 2.

A Magyar Biokémiai Egyesület  
tájékoztatója

Quarterly Review of the  
Hungarian Biochemical Society

Szerkesztő bizottság : Alkonyi István, Antoni Ferenc, Bagdy Dániel,  
Falus András, Fésüs László, Gaál József,  
Gergely Pál, Huszti Zsuzsa, Sarkadi Balázs,  
Solymosy Ferenc, Szász Ilma

Felelős szerkesztő : Bagdy Dániel  
Technikai szerkesztő : Szabóné Bagdy Erzsébet

A tartalomból :

## F Ó R U M

A Magyar Biokémiai Egyesület és a Műszaki és Természettudományi  
Egyesületek Szövetsége elnökségének észrevételei és javaslatai  
az újjáépítési tervre

- Az emlős riboszóma gének fajspecifikus transzkripciója
- A bőr mint az immunrendszer része  
Sejtösszetétel, receptorok, interakciók
- Lektinek szerepe glikokonjugátok szerkezet-elemzésében
- Figyelő
- Hírek és események  
Beszámoló tudományos találkozókról  
Könyvismertetés

## C o n t e n t s

Society's and Federation's remarks and propositions  
on 'reconstruction'

Species specific transcription of mammalian ribosomal genes

Skin as a part of immune system

Lectins in the structure-analysis of glycoconjugates

News and events - Congress reports - Book reviews

E számunk szerzői :

ALKONYI István POTE Biokémiai Intézet

BALÓ-BANGA J.Mátyás SOTE Bőr- és Nemikórtani Klinika

BARABÁS György DOTE Biológiai Intézet

FISCHER János POTE Kóronctani Intézete

KARÁCSONYI Sándor BME Vízgazdálkodási és Vízépítési Intézet

SÁFRÁNY Géza Orsz.F.J.C.Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézet

BAGDY Dániel Gyógyszerkutató Intézet KV

# FÓRUM

ERRARE HUMANUM EST, SED IN ERRORE  
PERSEVERARE STULTUM EST.

(Hieronymus, Epistolae LVII,12)

Az MSZMP Központi Bizottsága az 1988. március 23-24-i ülésén elfogadott állásfoglalásában felkérte a társadalmi szervezeteket, köztük a Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetségének elnökségét, hogy vitassa meg a pártértekezletre javasolt állásfoglalás-tervezetet és véleményét juttassa el a Központi Bizottsághoz. E felkérésnek eleget téve az egyesületek és a MTESZ területi szervezeteinek vezetősége kialakították álláspontjukat, megtették észrevételeiket és javaslatukat. A következőkben Egyesületünk és a Szövetség válaszából idézünk - a teljesség igénye nélkül.

**A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET** véleménye szerint a tervezet tézis-szerű megfogalmazása letűnt idők ma már túlhaladott hagyománya. Jelenlegi formájában nem alkalmas arra, hogy a pártértekezlet elé terjesszék.

**Az** állásfoglalás tervezetben ez olvasható :„...az értelmiség egyre jelentősebb szerepet tölt be a társadalomban, ...növekvő mértékben részese a javak előállításának.” Ez hibás fogalmazás, mert az értelmiség mindig jelentős szerepet töltött be a társadalomban, és valamennyi előállított termék mindig kutatás és fejlesztés eredménye volt. Egyedül a párt felismerése késett ebben a kérdésben.

**Helytelen** fogalmazás a következő :„...népünk műveltsége... egyre inkább meghatározó tényezője a haladásnak.” A műveltség döntő szerepét már a görögök felismerték s hazánkban SZÉCHENYI István gróf ma is érvényes megfogalmazásában - 'a kiművelt emberfők'-ről - minden hazája fejlődésével törődő ember és párt magáévá tette.

**Az** értelmiséggel foglalkozó tézisekkel szoros összefüggésben kívánatos és elvárható az az önkritikus nyilatkozat, hogy bár eddig nem ismerték fel kellően az értelmiségi munka, a kutatás, a műszaki fejlesztés és az oktatás társadalmi-gazdasági jelentőségét, ezen a téves álláspontjukon most már változtatnak.

**A** KISZ szerepéről leírtakat kevésnek érezzük a KISZ valóban válságos mai helyzetében. Vajon az-é az elfogadható, ha a KISZ tagjainak száma 10%-ra süllyed, vagy inkább egy sokféle ifjúsági szervezetet tömörítő szövetségen belül megtartja irányító szerepét ?

**A** kiérlelt és elfogadott programokkal kapcsolatban korlátozni szükséges a pénzügyi szakemberek 'irányító' szerepét, a feladatok teljesítését befagyasztó döntési jogát. Különösen veszelyes az alsószintű pénzügyi hivatalnokok magatartása. Több évre tervezett, szakmai fórumokon jóváhagyott feladatokat azért nem lehet végrehajtani, mert megakadályozzák a szükséges pénzeszközök (és deviza) mobilizálását. A kutatás, műszaki fejlesztés és az oktatás különösen szenved ettől. Olyan politikai döntésre van szükség, amely rövid távon már nem ad lehetőséget pénzügyi beavatkozásokra, így nem lehet gátja az elfogadott feladatok teljesítésének.



A TUDOMÁNYOS EMBERFŐ MENNYISÉGE  
A NEMZET IGAZI HATALMA  
SZÉCHENYI ISTVÁN

egyesületeinek 170 ezer fős tagsága nagy várakozással tekint a pártértekezlet elé. Többségük azt várja, hogy adja meg helyzetünk tudományos elemzését és határozza meg az ebből következő politikai-gazdasági-társadalmi programot. Jelölje meg azokat a feladatokat, amelyek megvalósításához a feltételek adottak. Radikális személyi változásokkal nyújtson garanciákat a gazdasági-társadalmi kibontakozáshoz.

A vitára bocsátott állásfoglalás-tervezet fogadtatása ellentmondásos. Egyes vélemények szerint kritikusan elemzi gazdasági és társadalmi viszonyainkat. A többségi vélemény szerint azonban a tervezet nem felel meg a közvélemény nagy várakozásának és ebben a szövegezésben nem alkalmas arra, hogy a Központi Bizottság állásfoglalás tervezete legyen. Az elégedetlenséget elsősorban az váltja ki, hogy az állásfoglalás-tervezet nem ad választ korunk számos fontos kérdésére. Nem tartalmaz olyan döntően új elemeket sem, amelyekről a társadalom és a gazdaság minőségi változásait remélhetnénk. A helyzetértékelés tompítva mutatja be gazdasági és társadalmi gondjainkat. Nem került sor az elmúlt időszak felelősségteljes, konkrét, őszinte elemzésére. A feladatok meghatározása nem elég konkrét, s általában nem tartalmaz megfelelő alternatívákat.

Tudományos kutatás és műszaki fejlesztés

A jövedelemtermelő képesség fokozása, a nemzetközileg is versenyképes árualap létrehozása céljából a kutatás és műszaki fejlesztés feltételeit és anyagi forrásait növelni kell még akkor is, ha ez a népgazdaság egyéb területeinek nagyobb terhelését jelent. A K+F tevékenység reálértékének tartásához a mindenkori nemzeti jövedelem 3%-ának e célra történő garantálását tartjuk a minimumnak, ezen belül minimum 1%-ot a központi költségvetésből.

A stabilizációt és a kibontakozást hátráltatja az a mai gyakorlat, amely erőforrásokat von el a kutatástól és a műszaki fejlesztéstől. Hasonlóképpen fékezi a kutatást, a műszaki fejlesztést és az oktatást - a társadalom tartós érdekeit mellőző fiskális szempontok kizárólagos érvényesítése, a kiérlelt és elfogadott kutatási programok teljesítését befagyasztó döntési joga. A kutatás-fejlesztés és az oktatás romló pozícióinak következtében a reálértelmiség kiemelkedő tudományos képviselői - egyre növekvő számban - külföldi munkavállalással keresik szakmai és egzisztenciális boldogulásukat. A családalapítással, lakásszerzéssel küszködő fiatalok pedig növekvő számban igyekeznek - képességet, felkészültséget alig igénylő - viszonylag gyorsan, jelentős jövedelmet biztosító elfoglaltságot keresni.



## Gazdasági építőmunka

Az állásfoglalás-tervezet kísérletet tesz a világgazdaságban végbement, máig is tartó átrendeződések magyar gazdaságra gyakorolt hatásának és következményeinek elemzésére. Megáll azonban a tünetek leírásánál.

**M**egítélésünk szerint gazdasági elmaradásunk fő oka a világ objektív folyamatainak késői felismerésében, az azokra adott ki nem elégítő válaszokban keresendő. A párt vezetősége késett a világgazdaságban lejátszódó társadalmi, gazdasági folyamatok felismerésével. Nem vette kellő súllyal tudomásul a bonyolult szellemi munka dominánssá válásából származó realitásokat, az értékrend-változásokat és a társadalom osztály- és rétegszerkezetére gyakorolt módosulásokat. - A felismerési és reagálási késés okai elsősorban a nem mai magyar valóságnak megfelelő, rugalmatlan társadalmi strukturával, a tudományos szempontokat háttérbe szorító gondolkodási, döntési és gazdaságirányítási gyakorlattal magyarázható.

**V**eszélyes mértéket ért el hazánk konvertibilis valutában fennálló tartozása. Úgy látjuk, hogy a dokumentum nem érzékelteti azt az óriási feladatot, amit ez a megnövekedett adósságállomány visszafizetése jelent a magyar gazdaság és a társadalom számára. Nem érzékelteti azt sem, hogy ez nem is oldható meg az ezzel foglalkozó szűk pénzügyi vezetői kör információs és intézkedési monopóliumának fenntartásával. Erőteljesen felvetődött, hogy a konvertibilis valutában felvett hitelek miért nem segítettek elő a remélt szerkezetváltoztatást. A közvélemény ószinte elszámolást vár a hitelek felhasználásáról.

## Ideológiai és politikai viszonyaink

A Központi Bizottság állásfoglalás-tervezete több fontos kérdésre csak általánosságban és nem egyértelműen ad választ.

**A** dokumentum-tervezet demokratikus centralizmus alapján felépülő, de csaknem kizárólagosan központból vezérelt, felülről lefelé működő párt modelljét szerkeszti meg. A demokratikus centralizmus elvének érvényesítése és érvényesülése a jelenlegi körülményeink között világosabb kifejtést érdemelne. Olyan, amelyben a párt működési mechanizmusának továbbfejlesztésében a súlypontot a demokratizmus elemeinek, a visszacsatolás automatizmusának bővítése jelenti. Ez lehet az alapja a párt megújulásának.

**A** Szövetségünkben lefolyt vitában felmerült, hogy a pártból történt legutóbbi kizárásokkal foglalkozó KEB határozattal a jelenlévők közül sokan nem értettek egyet. Nehéz lenne meghatározni, hogy ez az álláspont a párttagság többségének vagy kisebbségének véleményével esik-e egybe.

**M**egítélésünk szerint nemcsak a MTESZ-be tömörült értelmiség, hanem a széles közvélemény is jelentős személyi változásokat vár a párttertekezlettől. A személyi változásoknak meg kell határozni a mindenkori helyzetnek megfelelő elvi alapjait. Ennek érdekében korszerűsíteni szükséges a vezető-kiválasztás gyakorlatát.





## Társadalmi viszonyaink

A dokumentum-tervezet túlzottan gazdaságcentrikus. A társadalomban fellelhető válságjelenségek-ről érintőlegesen, felszínesen szól, kevésbé hasznosította a társadalomtudományi vitákban megfogalmazott értékeléseket és kifejtett koncepciókat. A társadalom erkölcsi arculata és súlyos értékrendi torzulásai bővebb elemezést igényelnek. A hatalommal való visszaélés terjedő gyakorlata, a lopás, csalás, árdrágítás elfogadottá válása mély önvizsgálatot igényel, amit elsősorban a pártnak kell kezdeményeznie és saját munkájában érvényesítenie. A társadalom erkölcsi szintje, a családi kapcsolat tömeges romlása, az alkoholizmus és a narkómánia katasztrófális mérete, a halálozási-születési arányszám folyamatos romlása, az öngyilkosságok számának növekedése indokolja, hogy ennek okaival a dokumentum érdemben foglalkozzék.

Az állásfoglalás-tervezet nem javasol változtatást a létező politikai intézményrendszer szerkezetén, elsősorban működésének javítását tartja indokoltnak. Ez azonban felszínes megközelítés és megkérdőjelezi az egész dokumentum őszinteségét. Az állásfoglalás-tervezetben nem fogalmazták meg a legégetőbb valóságos ellentmondásokat és azok megoldási alternatíváit sem.

## Észrevételek, javaslatok

- Teljesen hiányzik a párt vezetésében elkövetett hibák bemutatása.  
 - Az MSZMP megalakulása óta sokat tett a pártvezetésben a sztálini korszak alatt kialakult és örökölt vezetési módszerek megváltoztatásáért és a marxi-lenini elvekhez való visszatéréséért. Megmaradt azonban a központi hatalom korlátlanságának több káros velejárója: a centralizmus túltengése, az állami ügyekbe való közvetlen és folyamatos beavatkozás, a demokrácia hiánya a pártban. Nem alakult ki a vezetők szükséges cseréjének szabályozása, a párttagság érdemi beleszólása a vezetők személyének kiválasztásába. A pártértekezlet történelmi feladata, hogy a sztálinizmus utolsó súlyos örökségét, a párt és állami vezetés egy személyben összpontosuló korlátlan hatalmát módosítsa. A jelenlegi gyakorlatot fel kell váltani a párt és államvezetés olyan rendszerével, ahol a pártügyekben a párttagok, az államügyekben a választópolgárok kizárólagos joga az, hogy szabályozott rendszerben meghatározott időtartamra megválasszák a párt és az állam vezetőit a különböző vezetési szinteken.

- A két ciklusra szóló választhatóság követelménye azonnal lépjen hatályba. Így tehát a XIV.kongresszuson ne legyen újraválasztható az a személy, akit már több mint két alkalommal az adott tisztségre, testületi tagságra megválasztottak.

**M**eg kell határozni azoknak az állami és társadalmi funkcióknak a körét, amelyeket betöltő személyek nem viselhetnek egyidejűleg vezető pártfunkciót is. Elvileg is összeférhetetlenné tartjuk azt, hogy érdekképviselői és társadalmi szervezetek vezetői párhuzamosan több választott állami és pártfunkciót betöltsenek. Fel kell számolni a vezetővé válás jelenlegi helytelen gyakorlatát, úgy, hogy a vezetők kiválasztásánál a felkészültség, a végzett munka minősége, a becsületesség, a magánéletben pedig a feddhetetlenség határozott követelménye érvényesüljön.

**S**zükséges, hogy műszaki-tudományos szempontok a mainál nagyobb szerepet kapjanak a gazdasági-társadalmi döntésekben. Az állami szerveknek partnerként kell kezelniük az érdekképviselői- és társadalmi szervezeteket. Fontosnak tartjuk, hogy megvalósuljon a műszaki-természettudományi-agrár-gazdasági szakemberek hatékony érdekérvényesítése, érdekvédelme. Véleményünk szerint jogi garanciák és érdekérvényesítési eszközrendszer szükséges ahhoz, hogy a társadalmi szervezetek véleményét ne lehessen figyelmen kívül hagyni döntések meghozatalakor.

**Ö**sszehangolt pénz-, ár- és bérreformra van szükség, amelyhez illeszkedik az adórendszer. A pénzreform segítse elő a nemzetközi pénzügyi rendszerhez történő sikeres kapcsolódást.

**S**zociálpolitikai eszközökkel mindinkább a családokat támogassuk. Fokozatos lépések szükségesek a gyermeknevelés családi terheinek enyhítésére. A dokumentumnak tartalmaznia kellene e követelmények gyakorlati értékesítéséhez szükséges garanciákat is, mert a gyakorlatban gyakran lehet találkozni e követelmények érvényesítését sértő módszerekkel. - - Változtatni szükséges a nyugdíj mellett szerzett kereseteknek az adótörvényben elfogadott szigorú adóztatásán. Fel kell számolni azt a bérszabályozási gyakorlatot, amely a vállalati szférában a nyugdíjasok foglalkoztatása ellen hat.

**A** MTESZ elnöksége szükségesnek tartja, hogy a dokumentumban önkritikusan állapítsák meg: hosszú időn keresztül nem vették figyelembe a szakemberek jelzéseit, elemzéseit, érveit, amelyekkel figyelmeztettek arra, hogy az értéket teremtő szellemi munka döntő tényezője a társadalmi és gazdasági előrehaladásnak. Ez a téves gyakorlat vezetett az értelmiség lebecsüléséhez és az ország műszaki fejlődésének lelassulásához.

A reálértelmiség azt várja a pártértekezlettől, hogy döntéseivel intézményi, jogi és személyi garanciákat teremtsen a kibontakozáshoz nélkülözhetetlen szakmai vélemények érvényesüléséhez.

**S**zükségesnek tartjuk, hogy a nagyjelentőségű, az egész országot érintő, a széles közvéleményt foglalkoztató nemzetközi megállapodások aláírásához az illetékes szervek előzetesen szervezzék meg a lakosság többségének a támogatását.

Alapvetően korszerűsíteni kell az alulról felfelé, a fentről lefelé áramló információs tevékenység rendjét, a jelentéskészítés mai módszerét, az értekezletek működésének folyamatát, a politikai döntéshozatal, döntéshozatal, döntésvégrehajtás ellenőrzésének mai mechanizmusát, továbbá a gazdasági szervezetek politikai felügyeletének munkamódszereit és hatásköri rendjét.

E változtatásokból célszerű levezetni a párt státuszgazdálkodásának konkrét átalakítási igényeit. Ténylegesen akkor járnánk el helyesen, ha a működési mechanizmus átalakításához igazítanánk a párt intézményrendszer fejlesztésének konkrét célkitűzéseit - és nem fordítva. Ezen az alapon a jelenleg rendelkezésre álló függetlenített apparátus összlétszáma és ezzel a költségvetési terhek is valószínűleg csökkenthetők.

Új viszonyok között szükséges, hogy tudományosan végezzék el az információ és hatalom viszonyának újragondolását is. Egy demokratizálódó politikai intézményrendszer, társadalmat nem elégítheti ki az, hogy a szakmai-politikai információk többségével az állam és pártapparátusnak csupán nagyon szűk köre rendelkezzen. Informatikai törvényben szükséges összegezni, hogy az állampolgárokról hol és milyen adatok tarthatók nyilván és vehetők igénybe.

\*\*\*\*\*



\*\*\*\*\*

**M**oszkvában

tavaly tavasszal mutatták be

**B**ULGAKOV : Kutyaszív című kisregényének színműváltozatát.

Andrej **S**ZAHAROV a mű jelképein, gondolatiságán meditálva - az előadás utáni interjúban így fogalmazta meg gondolatait:

„A színpadi változatban Bulgakov műve úgy ölt testet, hogy az előadásban érződik az, amit mi már tudunk történelmünk későbbi időszakáról, tragikus lapjairól.”

„Mikor Bulgakov 1925-ben megírta kisregényét, nem tudhatta előre, mi történik hazájában később, de mint művész előre látta, milyen veszélyekkel fenyeget és milyen végzetes lehet, ha a tudatlanság és bugrisság összekapcsolódik a hatalommal.”

„Nemcsak a húszas években, de még most sem mindenki van tisztában az értelmiség jelentőségével, azzal a szereppel, amelyet a kultúra, a tudomány, a művészet teremtésében játszik.”

„Egyes korok ragyogóak, mások kegyetlenek, megint mások nehezek és boldogok. Szeretném hinni, hogy valóságunkban az ésszerűség felülkerekedik mindazon a rosszon, ártalmason, ami a multból maradt ránk. Én hiszek az értelemben.”



# Az emlős riboszóma gének fajspecifikus transzkripciója

A riboszóma-RNS-ek (rRNS) az eukaryota sejt nukleoluszában képződnek, és a sejt RNS tartalmának túlnyomó többségét alkotják. Mivel aránylag könnyen, nagy mennyiségben viszonylag tisztán izolálhatók, vizsgálatuk hamar a kutatások homlokterébe került. A génszabási technikák elterjedése azonban e téren is ugrásszerű fejlődést hozott. Megállapították, hogy génjük 400-600 kópiában található sejtenként, és egy rRNS-t kódoló részből, valamint a mögötte (előtte) elhelyezkedő un. nem-kódoló szakaszból áll. Az emberi riboszóma gén egy ilyen ismétlődő egységét az 1. ábra szemlélteti. A kódoló rész, amelyről az elsődleges transzkriptum (45S rRNS) keletkezik, 13,8 kb (kilobázis) hosszú, amelyből a világos téglalappal jelölt részek kihasadása révén keletkeznek az érett 18S (1,8 kb); 5,8S (0,15 kb) és 28S (5,8 kb) rRNS-ek. A kódoló részek között elhelyezkedő un. nem-kódoló DNS szakasz emberben 30-35 kb hosszú. Ennek pontos szerpét jelenleg nem ismerjük.



1. ábra: Az emberi riboszóma gén szerkezete

Az rRNS szintézis iniciációs pontja körüli un. promoter régiót különösen intenzíven vizsgálták. Klónozták a különböző fajok riboszómális promoterét, meghatározták a körülötte elhelyezkedő DNS régió szekvenciáját (Long és mtsai, 1981; Sollner-Webb és mtsai, 1979; Bach és mtsai, 1981; Financsek és mtsai, 1982a; 1982b), valamint az rRNS szintézis kezdő (iniciáció) pontját. Egy adott fajon belül a riboszóma gén szekvenciája minden egyedben lényegében azonosnak tekinthető. Különböző, egymástól távol eső fajok riboszómális promoterének szekvenciáját összehasonlítva kiderült, hogy a promoteren belül a fajok között konzervált és nem-konzervált részek találhatók (Financsek et al., 1982b).

Az emberi és az egér riboszómális promoter szekvenciák összehasonlítása a 2. ábrán látható. Az rRNS szintézis kezdőpontja +1-gyel van jelölve, attól jobbra (pozitív számozás) rRNS-t kódoló, balra nem-kódoló (negatív számozás) részek helyezkednek el.

```

-60      -50      -40      -30      -20      -10      +1      +10      +20
..cccgcgcc-zzzzzzzz-atatcttt-cactccgactcggcattttggcccgggttattgctgacacgctgtcctctgcccacctgtcg...ember
II I I I      I      IIIIII I II I II I I IIII II      I I      I IIIIIIIIIIIIIIIII I I I
..CGTGTCTCTTTTA TGCTTGTGATCTTTTCTATCTGT-TC--C-TATTGGACCTGGAGATAGGTACTGACACGCTGTCTTTCTCTATTAAAC...egér
      -50      -40      -30      -20      -10      +1      +10      +20

```

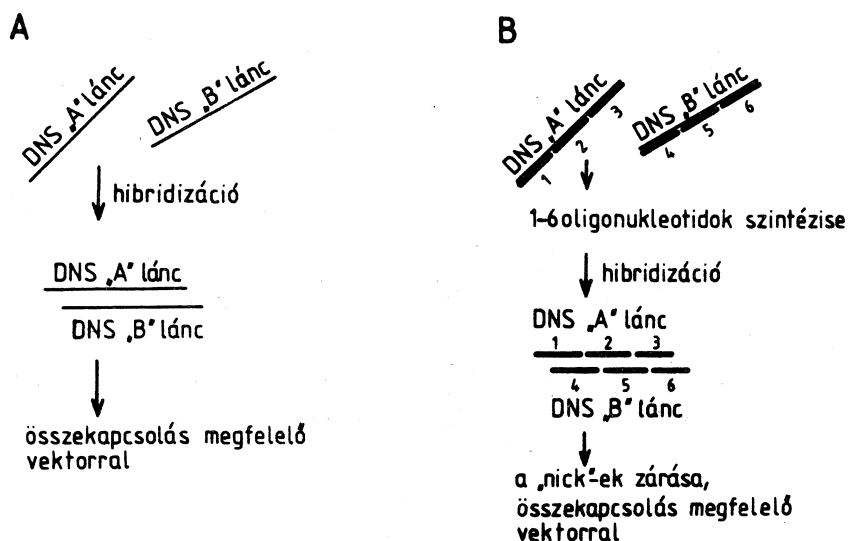
## 2. ábra: Az emberi és az egér riboszóma gén promoter szekvenciájának összehasonlítása

A kódoló részen a +1 és +18 nukleotidok közé eső DNS szakasz bázis szekvenciája erősen konzervált a különböző eukaryota fajok között, kivételt képeznek a +1 és a +17 nukleotidok, amelyek különbözők. A nem-kódoló promoter szakaszon erősen konzervált részeket - mint pl. -12 és -20, valamint -33 és -38 nukleotidok közötti szakaszok - találunk. A konzervált promoter részek között nem-konzervált szakaszok helyezkednek el, amelyeknek bizonyos nukleotidjai azonban azonosak (-1, -5, -7) a különböző fajok esetén. Mivel a nem-kódoló promoter szakasz emberben hosszabb, több nukleotidot tartalmaz, mint egérben, ezért az itt és a későbbiekben megadott nukleotid számozások mindig az egér génre értendők.

Az RNS szintézis szabályozásának a megismerését nagymértékben elősegítette a sejtmentes RNS szintetizáló rendszerek kifejlesztése. Ilyen rendszerben vizsgálva a riboszóma-RNS-ek szintézisét, megállapítást nyert, hogy az jelentős mértékben különbözik az mRNS-ek és tRNS-ek szintézisétől. A különbség a riboszóma-RNS-ek fajspecifikus képződése (Grummt, 1981). Ez azt jelenti, hogy amíg pl. egérből származó mRNS-t vagy tRNS-t kódoló gének átírhatók emberi sejtmentes RNS szintetizáló rendszerben, és fordítva is, addig egér riboszóma gén csak egér sejtmentes rendszerben íródik át, emberi rendszerben nem. Ez fordítva is igaz. A vizsgálatok kimutatták, hogy a fajspecifikus transzkripcióért egyetlen fehérje vagy fehérje frakció felelős (Mishima és mtsai, 1982). Egér fajspecifikus fehérje faktort (TF ID) adva emberi sejtmentes RNS szintetizáló rendszerhez, az emberi rendszer átprogramozódik, és ezután lehetővé válik benne az egér riboszóma gén transzkripciója is. Jóllehet, ezt a fehérje faktort különböző fajokból már nagy tisztaságban izolálták, az általa felismert DNS régió nem volt ismert, mivel a hagyományos "DNase footprint assay"-k eredménytelenek maradtak. A sejtmentes rendszerekkel folytatott kísérletek bizonyították, hogy a riboszóma gének maximális szintű in vitro transzkripciójához a fajspecifikus fehérje faktoron kívül még két fehérje vagy fehérje frakció szükséges (TFIA és TFIC). Ez a két fehérje nem fajspecifikus, és közülük az utóbbi az RNS polimeráz I. enzim. A kísérletek bizonyították, hogy a maximális szintű in vitro transzkripcióhoz egy viszonylag rövid promoter szakasz elegendő (Grummt, 1982;

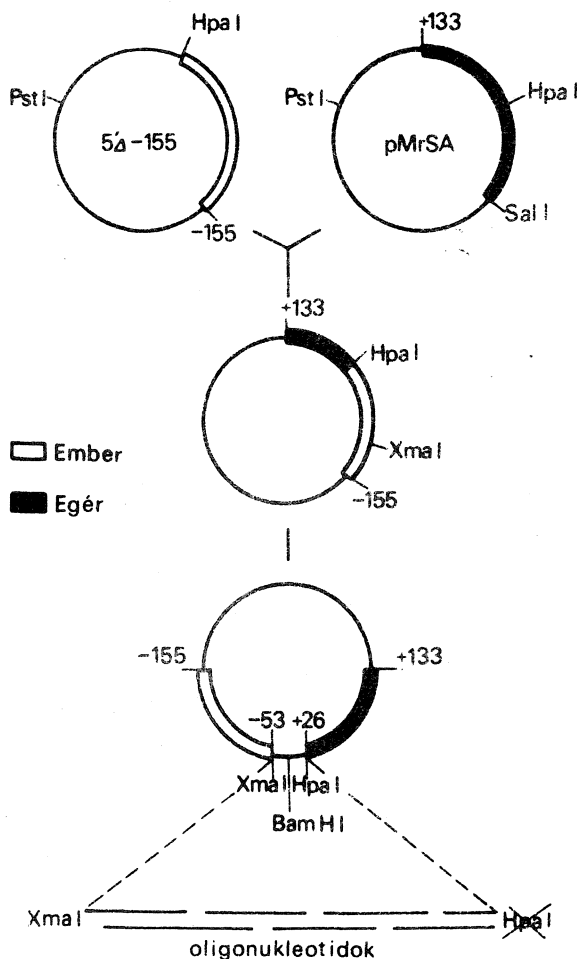
Yamamoto és mtsai, 1984). Ez a -38 és +18 nukleotidok között elhelyezkedő szakasz az un. core promoter.

Saját kísérleteinkben a fajspecifikus riboszómális transzkripcióért felelős génszakasz kimutatását tűztük ki célul (Sáfrány és mtsai, 1987). Nyilvánvaló, hogy ezt a régiót a core promoteren belül kell keresnünk. Az is valószínű, hogy a fajspecifikus transzkripcióért felelős génszakaszt a core promoter nem-konzervált részeiben kell keresnünk. Kísérleteinkben kiméra-géneket készítettünk. A kiméra génekben az egér riboszómális core promoter különböző részeit az emberi riboszómális core promoter megfelelő részeivel helyettesítettük, majd vizsgáltuk a kiméra-gének in vitro transzkripció aktivitását egér, ill. emberi sejtmentes RNS szintetizáló rendszerekben. Feltételezéseink szerint, ha egy egér promoter-rész a transzkripció aktivitás érintettsége nélkül kicserélhető a tőle eltérő szekvenciájú, de neki megfelelő emberi génszakaszra, akkor ez a génszakasz nem kötheti meg, nem ismerheti fel az egér fajspecifikus rRNS szintéziséért felelős fehérjét. A kiméra-gének in vitro transzkripció aktivitását vizsgálva kiszűrhetők a fajspecifikus génátírásért felelős promoter szakaszok. A kiméra gének készítésére Grundström és munkatársainak általunk módosított módszerét használtuk. Kísérleteink során mesterségesen készített oligonukleotidokból építettünk fel új génszakaszokat. A módszer lényege a következő (3. ábra A): Először megtervezzük a kétláncú DNS szekvenciáját, majd automata DNS szintetizátort használva külön-külön elkészítjük a DNS két láncát. A két egyláncú DNS szakaszt megfelelő körülmények között összekeverve bekövetkezik a két lánc hibridizációja, kialakul a kétláncú DNS. Előnyös, ha a DNS láncot úgy tervezzük, hogy a hibridizáció után ragadós végek alakuljanak ki. Ha a ragadós végek egyuttal restrikciós enzim felismerőhelyek is, a mesterségesen készített DNS darab megfelelő restrikciós enzimmel hasított vektorral azonnal összekapcsolható.



3. ábra: A mesterséges gén készítésének vázlata

Az új génszakasz készítésekor látszólag problémát jelent, ha az új DNS szakasz túl hosszú ahhoz, hogy a jelenleg használatos DNS szintetizátorokkal eredményesen és gazdaságosan elkészíthető legyen. Ebben az esetben az egyes DNS láncok több rövidebb darabban is elkészíthetők (3B. ábra). Az eredeti két DNS láncnak megfelelő oligonukleotidokat összekeverve a hibridizáció során kialakul a kétláncu DNS, amely azonban az oligonukleotidok találkozási pontjainál mintegy be van vágva (nick). Amikor a megfelelő vektorral összekapcsoljuk ezt a "bevágott" DNS-t, a ligáz enzim a bevágásokat is zárja. Ezzel a módszerrel elvileg bármilyen tetszőleges szekvenciájú és tetszőleges hosszúságú új gén vagy génszakasz elkészíthető.



4. ábra: Kiméra-gének készítése

módon összekapcsoltuk. Az így nyert hibrid-plazmidból a -54 (Xma I restrikciós felismerő hely) és a +675 (Hpa I felismerő hely) nukleotidok közé eső emberi riboszóma gén szakaszt eltávolítottuk, és helyettesítettük egy rövid kétláncu oligonukleotiddal (20nt), amely helyreállította az Xma I és

A kiméra-gének készítéséhez először egy megfelelő vektort készítettünk (4. ábra) emberi, ill. egér riboszóma promotert tartalmazó plazmidokból. Az 5'Δ-155 elnevezésű plazmid emberi riboszóma géndarabot tartalmaz a -155 nukleotidtól a +675 nukleotidig bezárólag, ahol eredetileg Sal I restrikciós enzim felismerő hely található. Ezt a Sal I helyet Hpa I felismerő helyé alakítottuk át "linker"-rel való összekapcsolással. Az egér riboszóma gént tartalmazó pMrSA plazmidban a +23 helyen elhelyezkedő A nukleotidot oligonukleotid irányította pont-mutagenézissel G nukleotiddá alakítottuk, így itt egy új Hpa I felismerő helyet (GTT↓AAC) nyertünk. Megfelelő hasítások után az emberi és az egér riboszóma géneket tartalmazó plazmidokat a 4. ábrán látható

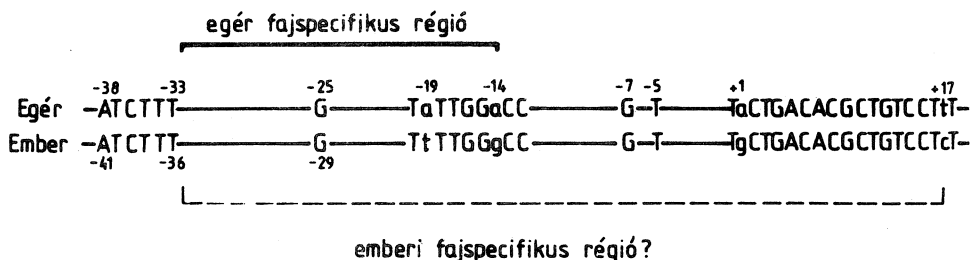
Hpa I restrikciós enzim felismerő helyeket, és ezen kívül Bam HI restrikciós enzim felismerő helyet is tartalmazott. A továbbiakban ezt a hibrid-plazmidot használtuk vektorként. A kiméra-gének készítéséhez a vektort Xma I és Hpa I enzimekkel hasítottuk, és a rövid oligonukleotidot a korábbiakban vázolt módon egy 7, esetenként 8 oligonukleotidból álló, mesterségesen készített géndarabbal helyettesítettük. Ebben a géndarabban bármilyen elrendezésben összekeverhettük az emberi és az egér riboszóma promoter régiót a -53 és +25 nukleotidok között. A mesterséges géndarab egyik végén olyan ragadós vég helyezkedett el, amelyet össze lehetett kapcsolni a vektor Xma I helyével, a másik vége pedig tompa vég volt a vektor Hpa I helyével való ligációra. Ez a tompa vég azonban már nem a mutáns +23-as nukleotidot tartalmazta, hanem az eredeti egér nukleotidot, így kiméra-génjeink nem tartalmaztak a +23-as helyen mutációt. A vektorral való ligáció után, a baktériumba való bevitel előtt, a ligációs elegyet Bam HI enzimmal emésztettük. Ezzel a lépéssel a ligáció során esetleg újraképződött eredeti vektor molekulát linearizáltunk, meggátolva ezzel a baktériumba való eredményes bevitelét. A keletkezett kiméra-gének szekvenciáját plazmid szekvenciázással ellenőriztük. A mesterséges génszintézis eredményességét mutatja, hogy a húsz kiméra-gén készítése során szekvenciázott, mintegy ötven klón közül mindössze egy tartalmazott hibás, be nem tervezett szekvenciát. Mint azt már korábban említettem, kiméra-génjeinkben az egér riboszómális core promoter bizonyos részeit a neki pontosan megfelelő emberi génszakaszokra cseréltük és vizsgáltuk az így nyert hibrid-gének in vitro transzkripció aktivitását emberi és egér sejtmentes rendszerekben. Az általunk készített kiméra-gének vázlatos szerkezetét és rRNS szintetizáló képességüket az 5. ábra szemlélteti. A világos téglalappal jelölt részek emberi, a sötéttel jelöltek pedig egér génszakaszt mutatnak. Kiméra-génjeink első típusában (5A. ábra) az egér riboszómális core promoter rész 5'-irányból a 3'-irányba (balról jobbra) fokozatosan csökken. A kiméra génnek (pHM-36-42/-32-38), amely a két konzervált promoter rész (-33-tól -38-ig, és -14-től -20 nukleotidig) között egér szekvenciát tartalmaz, gyakorlatilag maximális (95%) in vitro transzkripció aktivitása van egér rendszerben. A két konzervált szekvencia közötti részen fokozatosan kicserélve az egér nukleotidokat a megfelelő emberi nukleotidokra, a transzkripció aktivitás fokozatosan csökken egér eredetű sejtmentes kivonatban. A pHM-21 / -20 kiméra génnek, amely a -12-től -20 nukleotidig elhelyezkedő konzervált egér szekvenciát és az attól kódoló irányba (jobbra) elhelyezkedő egér szekvenciákat tartalmazza, még kb. 10% transzkripció aktivitása van. A -12-től -20-ig terjedő konzervált szekvencia rész két nem-konzervált nukleotidját (-19 és -14) emberi nukleotidokra cserélve (pHM -12/-11) a transzkripció aktivitás egér sejtmentes rendszerben megszűnik. A fenti kísérletekből azt a következtetést vontuk le, hogy az egér riboszóma gén maximális szintű fajspecifikus in vitro átírásához a -33-as nukleotidtól kódoló irányba elhelyezkedő szekvenciák feltétlenül szükségesek, tehát az egér





nem-kódoló (baloldali) irány felé esően, megfelelő emberi génszakaszokkal lettek helyettesítve. A +1-től -11-ig terjedő génszakasz cseréje (pMH -12/-11) nem befolyásolta az in vitro transzkripció aktivitást egér rendszerben. Ez a génszakasz tehát közömbös a fajspecifikus transzkripció szempontjából. A -12-től -20-ig terjedő konzervált régió két nem-konzervált nukleotidjának (-14 és -19) a cseréje (pMH -21/-20) 20%-ra csökkentette a transzkripció aktivitást, további két egér nukleotid cseréje a megfelelő emberi nukleotidokra pedig teljesen megszüntette a gén aktivitást egér sejtmentes rendszerben. A második típusú kiméra génekkel végzett kísérletek azt mutatják, hogy az egér fajspecifikus génszakasz 3'-határa a -20-as nukleotidnál helyezkedik el, de tartalmazza a konzervált környezetben elhelyezkedő nem-konzervált -19 és -14 nukleotidokat is. A kiméra-génekkal végzett in vitro transzkripció kísérleteink azt sugallták, hogy az egér riboszóma gén fajspecifikus transzkripciójáért felelős génszakasz a -21 és -32 nukleotidok között helyezkedik el, de magába foglalja a -19 és -14 nukleotidokat is. Ennek objektív bizonyítására egy utolsó kiméra-gént készítettünk (5C. ábra). Ez a kiméra-gén (pM -38/-12) csak 14 specifikus egér nukleotidot tartalmazott a fent említett helyeken. Az attól kódoló és nem-kódoló irányba elhelyezkedő összes szekvencia emberi volt. Ennek a mindössze 14 nukleotidnak a cseréjével a kiméra-gén transzkripciója emberi sejtmentes rendszerben megszűnt, de közel maximális (90%) rRNS szintézist kaptunk egér rendszerben. Ez teljes mértékben igazolta fenti megállapításunkat.

Összefoglalásul a következőket szeretnénk elmondani a riboszóma gén fajspecifikus transzkripciójáról. Kísérleteink objektív bizonyítékokat szolgáltatottak arra nézve, hogy az egér riboszóma gén fajspecifikus génátírásáért mindössze 14 nem-konzervált nukleotid a felelős (6. ábra), amelyek a -14 és -32 nukleotidok között helyezkednek el. A



6. ábra: Az emberi és az egér riboszóma gén promoter régiójának szerkezete

fajspecifikus transzkripció szempontjából valószínűleg nemcsak a két konzervált rész közötti nukleotid sorrend a jelentős, hanem a két konzervált rész közötti távolság, azaz a nukleotidok száma is, mivel az 5A. ábrán a pHM -21/-20 kiméragén transzkripció aktivitása 3 nukleotid kiejtése után a pHM -21(-33,34,35-del)/-20 nevű kiméragénben nő. A 3 nukleotid kiejtése azt eredményezte, hogy a két konzervált rész között a nukleotidok száma 12-re csökkent, ami megfelel az egér génben e pozícióban elhelyezkedő nukleotidok számának.

Az emberi riboszóma gén fajspecifikus átírásáért felelős génszakasz objektív meghatározására ebben a pillanatban nem rendelkezünk elég információval. Kísérleteink azonban azt sugallják, hogy ez kiterjedtebb az egér fajspecifikus régiónál. Az emberi riboszóma gén fajspecifikus átírásáért nagy valószínűséggel a -36 és +17 nukleotidok közötti nem-konzervált nukleotidok a felelősek (6. ábra). Az emberi és az egér riboszóma gén promoter régiójának konzervált szakaszai és konzervált nukleotidjai valószínűleg a riboszóma RNS szintézis általános folyamataiban, mint pl. az RNS polimeráz I enzim, és más, nem-fajspecifikus fehérjék felismerése, megkötése, valamint az rRNS szintézis kezdőpontjának pontos kijelölése, vesznek részt.

Sáfrány Géza

1. Bach, R., Grummt, I., Allet, B. (1981): Nucl. Acids Res. 9, 1559-1569
2. Financsek, I., Mizumoto, K., Muramatsu, M. (1982a): Gene 18, 115-122
3. Financsek, I., Mizumoto, K., Mishima, I., Muramatsu, M. (1982b): PNAS 79, 3092-3096
4. Grummt, I. (1981): PNAS 78, 727-731
5. Grummt, I. (1982): PNAS 79, 6908-6911
6. Grundström, T., Zenke, M.W., Wintzerith, M., Matthes, H.W.D., Staub, A., Chambon, P. (1985): Nucl. Acids Res. 13, 3305-3316
7. Long, E.O., Rebbert, M.L., Dawid, I.B. (1981): PNAS 78, 1513-1517
8. Mishima, I., Financsek, I., Kominami, R., Muramatsu, M. (1982): Nucl. Acids Res. 10, 6659-6670
9. Sollner-Webb, B., Reeder, R.M. (1979): Cell 18, 485-499
10. Yamamoto, O., Takakura, N., Mishima, Y., Kominami, R., Muramatsu, M. (1984): PNAS 81, 299-303
11. Sáfrány, G., Kominami, R., Muramatsu, M. (1987): beküldve EMBO J.-hez

# A bőr mint az immunrendszer része

## Sejtösszetétel, receptorok, interakciók

A bőr testünk legnagyobb szerve, általános védővonal. Fő rétegei a (fel)hám, irha és a bőralja. Az immunrendszer kiegészíti ezt a védővonalat és differenciáltabbá teszi a védekezést. Az „immunodermatológia” rendszeres vizsgálat tárgyává teszi a bőr és az immunrendszer összetett kölcsönhatásait normál és kóros körülmények között. Fichtelius és mtsai (10) először állították, hogy a bőr „elsősíntű nyirokszerv”. Streilen (25) bevezette SALT - skin-associated lymphoid tissue - fogalmát, amelyben a hámsejteken kívül az antigén-prezentáló Langerhans-sejtek, a bőrben állandóan jelenlévő ún. „homin” T-limfociták, valamint az adott bőrterületet drenáló nyirokér, nyirokcsomó és érendotélsejt szerepelt. A legutóbbi felosztás (6) a SIS-t -skin immune system - helyezi előtérbe. Ebbe az irhában gyakran csak átmenetileg tartózkodó hízósejtek, a szöveti makrofágok, granulociták, „fátyolos sejtek”, stb. is beletartoznak, azonban a drenáló nyirokcsomót és annak sejtjeit már kihagyják.

### I. táblázat

#### A bőrben lévő sejtek csoportjai

SIS - sejtek	Nem immunfunkciójú sejtek
hámsejtek (keratinociták)	pigmentsejtek (melanociták)
Langerhans sejtek	Merkel-sejtek (bőrreceptorok)
„indeterminate”-sejtek	fibroblastok és fibrociták
„fátyolos” sejtek	ekkrin verejtékmirígy sejtek
szöveti makrofágok (hisztiociták)	ductusok sejtjei
neutrofil granulociták	mioepiteliális sejtek (izom-elemek)
hízósejtek (kötőszöveti típus)	apokrin verejtékmirígy sejtek
hízósejtek (nyálkahártya típus)	„faggyúsejtek”
ér-endotél sejtek	idegvégződések sejtjei
„homing” T-sejtek	periciták (külső érburkoló sejtek)

Bos. J. D. és Kapsenberg, M. L. (6) nyomán

A hámsejtek morfológiáját és funkcióit sikeresebben lehet tanulmányozni, amióta tenyésztésük lehetséges (8). Hazánkban a szegedi Bőrklínika kutatóinak sikerült néhány évvel ezelőtt megoldani a technikailag is bonyolult tenyésztést és igazolni azt, hogy a hámsejtek, melyek speciális funkciója - eddigi ismereteink

szerint - a szoros összekapcsolódás mellett - a keratinszintézis, még sarjadzó gombák fagocitózisára is képesek (7). Régebben is ismert volt a fiziológiai körülmények közötti melanoszoma, in vitro pedig a melanin, kolloidális szén, vas-komplex (20) és vörösvértest fagocitózisuk. A *C. albicans* fagocitózist UV-B besugárzás mintegy négyszeresére fokozta. A hámsejtek „Candida-killing” aktivitását actinomycin D-vel, cicloheximiddel, továbbá indometacinnal és dexametazonnal egyaránt gátolni lehetett, ami arra utal, hogy kifejeződése fehérjeszintézishez, ép arachidonsav metabolizmushoz, valamint membránfunkcióhoz kötött volt.

A tenyésztett hámsejtek klinikailag felhasználhatók súlyos égések okozta defektusok, valamint lábszárfekélyek fedésére (13). Szemben a HLA-A, -B és -C (hisztokompatibilitási) antigénekkal, amelyek gyakorlatilag minden szövet sejtjein jelen vannak, a HLA-DR (Ia antigén = I-régió asszociált antigén egérben) csak korlátozott kifejeződést mutat. Rendszeresen megtalálható a B-limfocitákon, az aktivált T-sejteken és az antigén-prezentáló sejteken, így a bőr alább ismertető Langerhans-sejtjein. A keratinociták ép hámiban negatívak, de kóros körülmények között (2,23,14) változó mértékben expresszálják a HLA-DR-t. Kriosztatós bőrmetszeteken monoklonális savókkal vizsgálva - vagy csak az irha-közeli bazális és szuprabazális hámsejtsorok mutattak pozitívitást, vagy mint azt Simon a lichen ruber planus nevű bőrbetegségben kimutatta (22), a hám teljes szélességében pozitívvá válik, csak a szaruréteget hagyva szabadon. A kóros állapotokban végzett tanulmányok azt is igazolták, hogy a limfociták és a hámsejtek közötti direkt kontaktus nem volt szükséges az epidermális HLA-DR kifejeződéséhez. Az irhában lévő, aktivált limfocitákból álló sejtes beszűrődés, amely igen gyakori kísérője az immun-eredetű bőrbetegségeknek, szolubilis faktor(ok) segítségével idézheti elő a hámsejtek aktiválódását. Tenyésztett hámsejteken sikerült HLA-DR kifejeződést indukálni gamma-interferonnal ( $\gamma$ -IFN). Az alfa-interferon nem volt aktív. Anti- $\gamma$ -IFN monoklonális antitest kivédte az indukciós hatást (27). Ugyanakkor az ellenkező irányú regulációs hatás is ismert. Tenyésztett keratinociták a logaritmikus növekedési fázis kezdetén egy ETAF-nak - epidermal cell thymocyte-activating factor - nevezett anyagot bocsátanak ki a felülűszóba s ez fokozta a mitogén stimulált limfociták interleukin 2 (IL2) produkcióját (17). A későbbi vizsgálatok azt igazolták, hogy az az ETAF-nak nevezett anyag azonos az interleukin 1-gyel (18). Feltételezik, hogy a hámsejteket ért primer károsodás az antigén és a kibocsátott IL1 jelenlétében aktiválja a bőrben lévő T-limfocitákat - IL2 produkcióra serkentve őket. Ugyanakkor az IL2 elősegíti a  $\gamma$ -IFN produkciót a T-limfocitákban (9), így a hámsejt - T-limfocita kölcsönhatás mindkét irányban ismert limfokinek által közvetített folyamat. Az ETAF kemotaktikus aktivitású a polimorfmagvú fehérvérsejtekre, aktiválja a fibroblasztokat, serkenti az izolált májsejtek szérum-amiloid termelését és endogén lázkeltő hatású a hipotalamikus „láz-központ”ra (19).

Saját vizsgálataink során az ETAF dózis-függően váltotta ki - félórás kísérletben - mitogén vagy antigén nélkül a vérből izolált mononukleáris sejtek ( kb.85 % limfocita, 15% monocita ) magjában az ún. kromatin-aktivációt (3). Míg a T-limfociták magjában végbemenő átrendeződés az ETAF dózisának növelésével ex-

ponenciálisan fokozódott, addig ez a folyamat az IL2-dózisok függvényében kevésbé kifejezett és lineáris volt. Az ETAF néhány tulajdonságát a II.táblázat foglalja össze.

## II.Táblázat

### Az ETAF ismert biokémiai jellemzői

(Luger,T.A./16/ nyomán)

---

Molekulasúly - emberi ETAF 12-25 kD, aggregált forma 40-70 kD

egér ETAF 12-25 kD

pH-függés - pH 4 - 12 között stabil

hőmérséklet-függés : -70 C<sup>0</sup> és 56 C<sup>0</sup> között stabil

kölcsönhatás - hidrofób fenilszefarózzal

kationcserélő oszlopkról eluálható ( 150 mM NaCl ),  
anioncserélőkről nem

izoelektromos fókuszálás -

emberi ETAF PI-k : 7.2, 5.8, 5.0

egér ETAF pI : 5.2

---

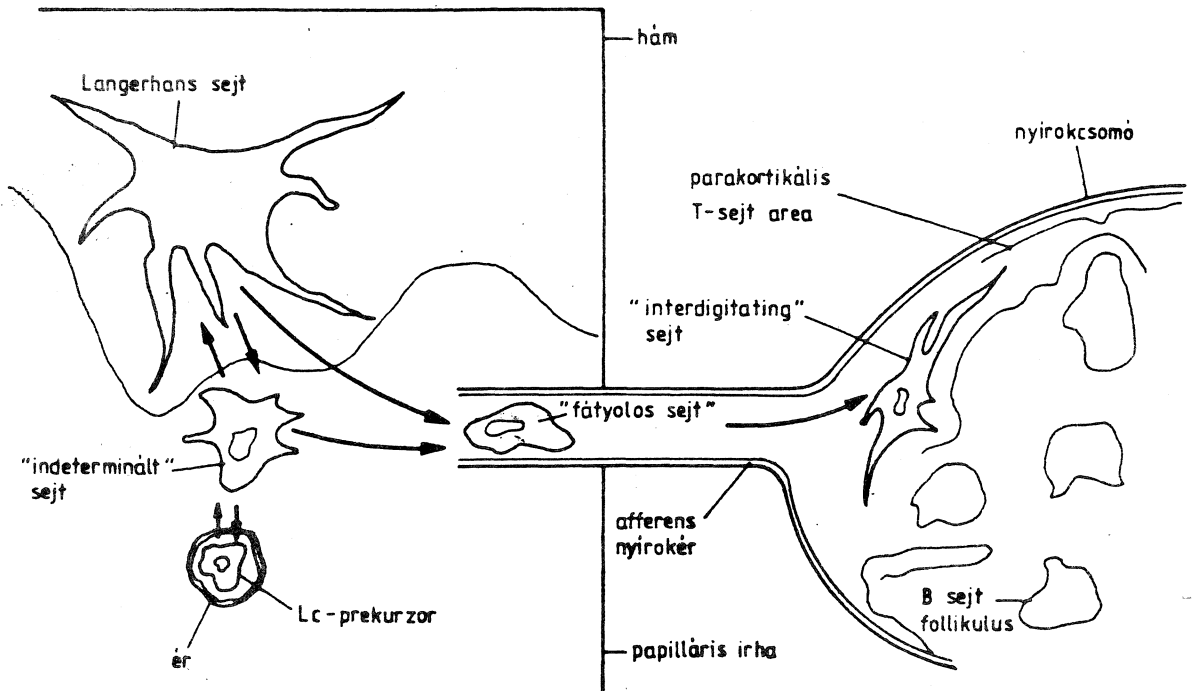
Az emberi ETAF izoelektromos fókuszálási tulajdonságai is megegyeznek az emberi IL1-ével. A töltések heterogenitása sajátos tulajdonsága az emberi interleukineknek s ezt poszt-transzlációs glikozilációra vezetik vissza (21).

A szubletális UV-B besugárzás hatására in vitro és in vivo kísérletben is 4 - 9-szeresére fokozódott a hámsejtek ETAF termelése. A növekedést cikloheximid előkezeléssel jelentős részben ki tudták védeni s ez arra utal, hogy a de novo szintézis is stimulálódott, nem (csak) a membrán-release felelős e jelenségért (1). Ez a jelenség meglepő, mivel az UV-B sugárzás hatására a bőrben immunszuppresszív hatás érvényesül, amelynek kiváltódása így semmiképpen sem lehet a hámsejtekhez kötött.

A Langerhans-sejtek (Ls) a SIS legfontosabb elemei. A csontvelőből származnak, nyúlványokkal rendelkező, ún.dendritikus sejtek, melyekre jellemzők a plazmájukban lévő szemcsék, a „Bierbeck - granulomok”. A hámsejtek között elszórtan helyezkednek el és a sejtes állománynak mintegy 2-4% -át adják. Eloszlásuk az emberi bőr felületén nagyjából egyenletes, 450 négyzetmilliméterenként, kivéve a sarok bőrét, ahol tízszer kevesebb található belőlük. A bőr járulékos képleteinek - hajhagymák, szőrtüszők, faggyúmirigyek és apokrin verejtékmirigyek - hámsejtjei között szintén jelentős számban fordulnak elő. A hámon kívül ritkábban az irhában, a száj és a nyelőcső nyálkahártyájában, a timuszban és a nyirokcsomókban található (5). Minthogy a bőr szarurétegében sohasem található meg, így a hámlással nem csökken a számuk. Aktuális számuk a be- és elvándorlás sebességétől függ, továbbá a sejtoszlásaik számától (15). 1 - 1 mitotikus ciklusuk 14-16 napra tehető. A Ls-ek feltételezhetően állandóan elhagyják a hámat, amelyben kb. 3 hétig tartózkodnak, miközben számuk az irha ereiből beván-

dorló Ls prekurzorokból pótlódik. Az egyes típusok, melyek vándorlásuk közben különböző receptorokat és antigéneket expresszálnak felületükön, az 1. ábrán láthatók. A legtöbb receptor az Ls felületén

1. ábra

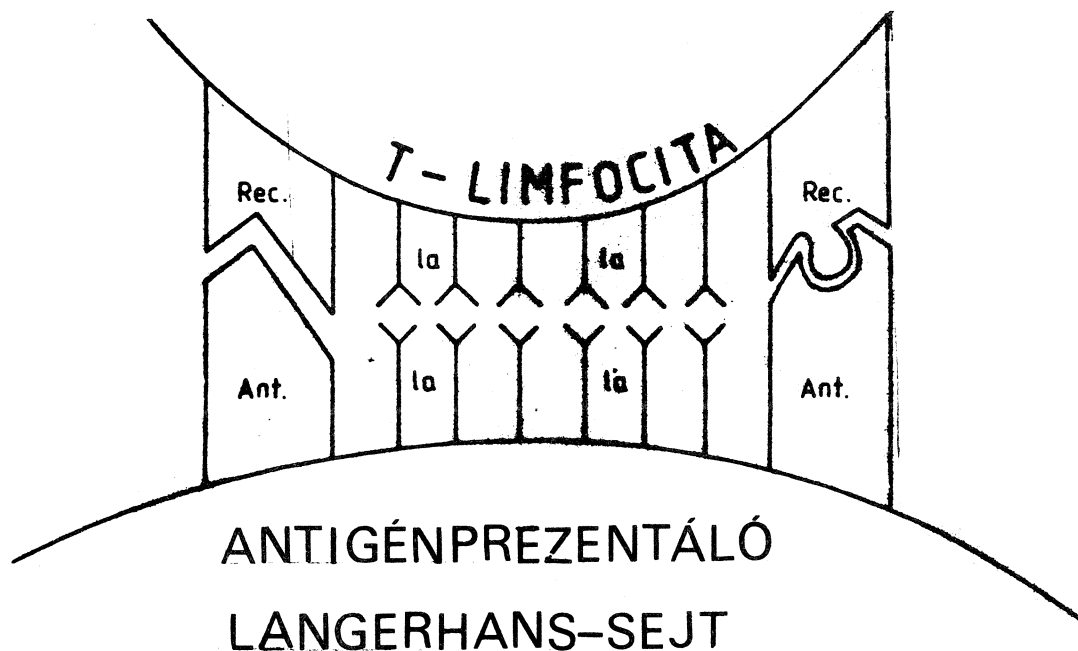


Immunol, Today 7. 235-240, 1986 nyomán

Az antigénprezentáló sejtek egyes típusai és vándorlásuk az egészséges bőr és a drenált nyirokcsomó között.

található. Ismert IgG Fc-receptor, C3-receptor hordozásuk, ami aláhúzza kapcsolatukat a monocitákkal. A T6-antigén, amelyet a Ls-re specifikusnak tartanak, csak a timocitákon (75%-ban, =HTA-1 antigén) és az Ún. histiocytosis X-sejteken található meg. Utóbbi sejtek valószínűleg a Ls tumorosan burjánzó változatai. A T4 antigénnel is rendelkeznek, melyet CD4-ként a T-helper limfociták specifikus markereként írtak le. A HLA-DR állandó antigénjük, amit valamennyi átalakulási formájuk ('indeterminált, fátyolos, interdigitating') hordoz a felszínén. Ez az antigén a vér monocitáin, makrofágjain található meg állandó jelleggel. Szerepe az antigénprezentálás a T-limfociták számára (2. ábra). Az Ls sejtfelületi antigénje még a T 200, amelyet mint leukocitás specifikus epitópot írtak le és amelynek jelenléte e sejtek csontvelő eredetét látszik igazolni. A Bierbeck-granulumok a receptorok intracelluláris ciklusát szolgálják, a Golgi apparatus és a sejtmembrán közötti reguláció folyamatában (12).

Az antigénprezentálás a hámba behatoló idegen anyagok, valamint baktériumok és vírusok vonatkozásában is a Ls funkciója. A



(Hautarzt 34, 38-43, 1983. nyomán)

## 2. ábra

Az antigénprezentálás folyamata az MH-komplex HLA-DR (Ia antigén régiójának) és a bőrben recirkuláló T-limfocita membránreceptorainak viszonyában.

prezentáló mechanizmus, melyhez az antigén, specifikus receptor(ok) és azok HLA-DR -közeli lokalizációja szükséges (2. ábra), még kiegészül egy 2. jelzéssel, ami az ILL. Ezt a Ls nem, de mint az előzőekben rámutattam, a hámsejtek produkálják. Újabban ismértté vált az, hogy 97%-os tisztaságú, tenyésztett Ls szuszpenzió is termelhet ILL-et.

Az antigénhordozó Ls -ek nemcsak a hámiban prezentálják antigénjüket, hanem levándorolva az irhába és az afferens nyirokérén át a nyirokcsomóba jutva, ott is átadják az információt a parakortikális T-sejteknek. A folyamat így felerősödik. Az Ls-ek veszik fel az AIDS-vírusokat és először saját genetikai apparátusukba bujtatják a reverz transzkriptáz segítségével, majd az antigénprezentáció folyamatában feltárlják a keringő T-limfocitáknak. Ez megmagyarázza az AIDS átvihetőségét és kontagiozitását a mikroméretű bőrsérüléseken keresztül. Helyére teszi azokat az adatokat is, amelyek szerint a laboratóriumi személyzet fertőződhet a vérrrel történt kontaktus (és sérült szaruréteg) esetében (11). Az Ls keratinocita tenyésztés során gyorsabban pusztul ki, mint a hámsejtek. Ez lecsökkenti az átültetett hámsejtek kilökődésének valószínűségét nem szingeneikus, vagy hisztokompatibilis transzplantáció esetén. Hasonlóan, az UV-B besugárzásra is igen érzékenyek ezek a sejtek (24). Így érthető, hogy a bőr UV-B előkezelése kivédi a kísérletes ekcéma kiválthatóságát (26). Ismértté vált, hogy az UV-B előkezelt Ls-ek először specifikus membránenzimjüket, a  $K^+Na^+$  dependens ATP-ázt, ill. HLA-DR antigénjüket vesztik el (28). Így ezek a faktorok szükségesek az antigén feldolgozásához leginkább vagy legkorábban. A részletezett nyúlványos sejteken kívül -Ls, valamint az I. táblázatban szereplő melanociták- egérhámiban felfedeztek egy 3. 'Thy-1' antigént hordozó dendritikus sejtet is (4). Ezek a T-sejtek családjába tartozó sejtek éretlen timocitákhoz hasonlítanak és bizonyíthatóan tagjai a természetes killer-sejtrend-



szernek. Egyes adatok szerint a Ls-el szemben ható immunszuppresszív tulajdonságúak. Emberi bőrben nem ismertek.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a bőr nemcsak cél-táblája az immunfolyamatoknak, amint azt az ekcémák és a hámellenes ellenanyagok kötődésével magyarázható hólyagos, immun-bőrbetegségek ismeretében gondolták, hanem valamennyi sejtes elemével képes az immunválasz adására.

Köszönetnyilvánítás. A szerző hálás köszönetet mond Török Zsuzsának az ábrák rajzolásáért és Erdős Attilának a kézirat gépeléséért.

BALÓ-BANGA J.MÁTYÁS

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

1. Ansel, J.C., Luger, A.T., Green, I. (1983): The effect in vitro and in vivo UV irradiation on the production of ETAF activity by human and murine keratinocytes.  
J. Invest. Derm. 81, 519-523.
2. Auböck, J., Romani, N., Sifter, M. és mtsai (1985): Keratinocytes express HLA-DR antigen in a broad spectrum of inflammatory skin disorders.  
Arch. Dermatol. Res. 277, 418.
3. Baló-Banga, J.M., Pfeiffer, I. (1986): Chromatin activation of blood lymphocytes detected by polarization microscopy and cytophotometry.  
Anal. Quant. Cytol. (St. Louis) 8, 63-70.
4. Bergstrasser, P., Tigelaar, R.E., Dess, J.H., Streilein, J.W. (1983): Thy-1 antigen-bearing dendritic cells populate murine epidermis.  
J. Invest. Derm. 81, 286-288.
5. Bieber, T. (1986) : Die Langerhans-zelle: Vorposten des Immunsystems in der Epidermis.  
Hautarzt 37, 424-431.
6. Bos, J.D., Kapsenberg, M.L. (1986): The skin immune system.  
Immunol. Today 7, 235-240.
7. Csató, M., Bozóky, B., Hunyadi, J., Dobozy, A. (1986): Candida albicans phagocytosis by separate human epidermal cells.  
Arch. Dermatol. res. 278, 136-139.
8. Eisinger, M., Soos Lee JI Hefton, J.M., Darzynkiewicz, Z., Chiao, JW, De Harvan, E. (1979) : Human epidermal cell cultures growth and differentiation in the absenc of dermal components or medium supplement.  
Proc. Natl. Acad. Sci. 76, 5340-5344.
9. Farrar, W.L., Johnson, H.M., Farrar, J.J. (1981) : Regulation of the production of immune interferon and cytotoxic lymphocytes by Interleukin 2.  
J. Immunol. 126, 1120-1125.
10. Fichtelius, K.E., Groth, O., Lidén, S. (1970) : The skin, a first level lymphoid organ ?  
Int. Arch. Allergy 37, 607-620.

11. Fritsch, P. (1987): Előadás a 17. Dermatológus Világkongresszus 'Epidermal Immunocompetent Cells Workshp'-jában.
12. Hanau D., Fabre, M., Stampf, J.L. és mtsai (1985): Receptor-mediated endocytosis of the epidermal Langerhans cell membrane-associated antigen (I6) involves coated pits, coated vesicles, receptosomes and Bierbeck-granula. *Biol. Cell.* 53, 19a.
13. Hunyadi, J. (1986): A human kertinociták immunologiai jelentősége. - A Magyar Dermatológiai Társulat - díjnyertes 'Fekete Zoltán' pályázata.
14. Kaudewitz, P., Ruzicka, T., Meurer, M. és mtsai (1985). Epidermal synthesis and expression of HLA-DR antigens in lupus erythematosus. *Arch. dermatol. Res.* 277, 418-419.
15. Konrad, K., Hönigsmann, H. (1973): Elektronmikroskopischer Nachweis einer mitotischen Langerhans-Zelle in normaler menschlicher Epidermis. *Arch. Dermatol. Res.* 274, 79-83.
16. Luger, T.A. (1983): Possible relevance to dermatology of epidermal cell thymocyte-activating factor (ETAF). *Amer. J. Dermatopathol.* 5, 97-102.
17. Luger, T.A., Stadler, B.M., Katz, S.I., Oppenheim, J.J. (1981): Epidermal cell (Keratinocyte) -derived thymocyte-activating factor (ETAF). *J. Immunol.* 127, 1493-1497.
18. Luger, T.A., Stadler, B.M., Luger, B.M. és mtsai (1982) : Murine epidermal cell derived thymocyte activating factor resembles murine interleukin 1. *J. Immunol.* 128, 2147-2152.
19. Luger, T.A., Sztein, M.B., Schmidt, J.A. és mtsai (1983): Properties of murine and human epidermal cell-derived thymocyte activating factor. *Feder. Proc.* 42, 2772-2776.
20. Rácz, I. and Daróczy, J. (1977): Die Phagozytosefähigkeit der Epithelzellen. *Hautarzt, Suppl. II.* 28, 244-245.
21. Robb, R.J. and Smith, K.A. (1982): Heterogeneity of human T cell growth factor/s/ due to variable glycosylation. *Mol. Immunol.* 18, 1087-1092.
22. Simon, M. (1987): Zur Pathogenese des Lichen ruber planus. Editiones 'Roche', Basel.
23. Smolle, J. (1985): HLA-DR expression on keratinocytes. An immunohistochemical study. *Arch. dermatol. res.* 277, 419.
24. Stingl, G., Gasse-Stingl, L.A., Abere, W., Wolff, K. (1981) : Antigen presentation by murine-epidermal Langerhans cells and its alteration by ultraviolet B-light. *J. Immunol.* 127, 1707-1713.
25. Streilen, J.W. (1978): Lymphocyte traffic, T-cell malignancies and the skin. *J. Invest. Dermatol.* 71, 167-171.
26. Towes, G.B., Bergstrasser, P.B., Streilen, J.W., Sullivan, S. (1980): Epidermal Langerhans cell density determines whether contact hypersensitivity or unresponsiveness follows skin painting with DNFB. *J. Immunol.* 124, 445-453.

27. Volz-Platzer, B., Luger, T., Leibl, H. és mtsai (1985) : Interferon induces HLA-DR synthesis in human keratinocytes. Arch.Dermatol.Res. 277, 411.
28. Wolf, K., Stingl, G. (1983) : The Langerhans Cell. J.Invest.Dermatol. 80, 17s-21s.



## Cellular Pathology and Pharmacology

International Conference  
organized by the Hungarian Biochemical Society

18-20 July 1988 Budapest, Hungary

The aim of the conference is to exchange information on recent progresses concerning the cellular mechanism of pathological alterations and their modification by drugs.

The programme of the conference will include scientific sessions concentrating on pathobiological events such as: cellular injury, cell death, regeneration, adaptation, modulation, cell proliferation, extracellular matrix production, intercellular communications, cytoprotection. Beside the complex molecular and morphological characterization of the cellular alterations of disease states, their modification by pharmaceutical agents as the rationale basis of drug therapy will also be emphasized. This implies that discussions of drug action at the cellular and molecular levels in various pathological model systems represent the principle feature of the meeting.

### Preliminary topics:

- Molecular mechanism and drug treatment of cellular injury.
- Cell death (coagulative necrosis, cytolysis, apoptosis)
- Signal transductions in various pathological processes
- Disorders in endocrin, paracrin and autocrin regulation
- Molecular mechanisms in adaptation, modulation and transformations
- Intercellular communications
- Alterations in membrane function and structure
- Gene expressions in pathological processes
- Production of extracellular matrix
- Drug action on ion-transport.
- Hepathopharmacology

# LEKTINEK SZEREPE GLIKOKONJUGÁTOK SZERKEZET-ELEMZÉSÉBEN

## Lektinológia, a lektin fogalma

A lektinológia az utóbbi tizenöt évben rohamosan kiterjedéyesedő fiatal tudományterület, amely különböző eredetű - virális, mikrobiális, növényi vagy állati - cukormolekulákhoz specifikusan és reverzibilisen kötődni képes fehérjék, glikoproteinek szerkezetével, biológiai szerepével és gyakorlati felhasználási lehetőségeivel foglalkozik.

A lektin fogalmat BOYD és SHAPLEIGH használta először (1954) különböző vércsoportú vörösvérsejteket szelektíven agglutinálni képes növényi eredetű anyagok, az ún. fitohaemagglutininek jelölésére. A görög eredetű kifejezés jelentése : összegyűjt, kiválaszt. Ez az elnevezés általánossá vált és kiszorította a fitohaemagglutinint annak ellenére, hogy a lektinek többsége nem is rendelkezik vércsoport-specifitással; másfelől azért is tarthatatlanná vált a fitohaemagglutinin név, mert időközben kiderült, hogy agglutininek mikroorganizmusokból és állati szervekből is izolálhatók. E felismerések nyomán lektinneknak tekintettek minden nem-immun eredetű makromolekulát, amely vércsoport-specifitástól függetlenül képes volt sejteket agglutinálni, azaz legalább két cukorkötő helylyel rendelkezett. A fogalom további bővülése alapján ma a glikoproteineknek azt a csoportját nevezzük lektineknek, amelyek specifikusan és reverzibilisen képesek kötődni különféle cukormolekulákhoz, de nem enzimek és nem immunglobulinok. Más szóval : lektinek azok a cukorkötő molekulák is, amelyek nem agglutinálnak, mert csupán egy specifikus kötőhellyel rendelkeznek - pl. a lektinek alegységeinek többsége és a gerinces állatok lektinjeinek egy része - , de a lektin-cukor kapcsolat megszűnése után a cukorlánc eredeti szerkezetében változás nem következik be.

## A lektinkutatás rövid története

Az első lektint éppen 100 éve, 1888-ban fedezte fel STILLMARK, aki doktori értekezésében arról számolt be, hogy a Ricinus communis növény magjából készített kivonat agglutinálja az emberi vörösvérsejteket. Ez a megfigyelés akkor nem keltett különösebb figyelmet. Csaknem fél évszázaddal későbbi újabb észlelés, majd az azt követő további felismerések indították meg a kutatásokat.

### 1) A lektinek cukorspecifitásának felismerése (SUMNER, 1936)

Kitűnt, hogy a Conavalia ensiformis (Con A) kivonata nemcsak sejteket agglutinál, hanem az oldott glikogén kicsapására is képes. Ennek nyomán vált ismertté, hogy a lektinek agglutináló képessége felfüggeszthető különböző monoszaharidokkal, azaz az agglutináció a lektinek cukorkötő képességével függ össze.

2) A lektinek vércsoport-specifitásának felismerése WATKINS és MORGAN (1952) nevéhez fűződik. Bizonyították, hogy egyes lektinek - a vércsoport-specifikus antitestekhez hasonlóan - szelek-

tíven agglutinálják a különféle ABO vércsoportokhoz tartozó vörsvérsejteket és ezért vércsoport-tipizálásra is használhatók. Ennek nyomán igen sok növényi és állati szerv-kivonat elemzésére került sor s a kutatások új lektinek felfedezéséhez, a vércsoport antigének szerkezetének megismeréséhez vezettek, bizonyítva ez utóbbiak szénhidrát-természetét.

3) A lektinek mitogén hatásának felismerése révén NOWELL (1960) a human citogenetikai és immunológiai kutatások számára nyitott meg új utakat. Lehetővé tette a human kromoszóma-garnitúra egyszerű, tömeges előállítását, illetve a limfociták immunológiai funkcióinak beható elemzését. Ez utóbbi területen mindmáig megválaszolatlan kérdés az : miért és hogyan serkentik osztódásra egyes lektinek a perifériás vér limfocitáinak akár 70 %-át is, míg más antigének csak 0.01 - 1.0 %-át képesek osztódásra bírni ezeknek a sejteknek ?

Aligha férhet kétség ahhoz, hogy a lektinkutatások jelentősen járultak hozzá a genetika és immunológia fejlődéséhez, az antigének és glikokonjugátumok szerkezetének megismeréséhez. Ebben az összefoglaló áttekintésben csak az utóbbi területről, a lektineknek a glikolipidek és glikoproteinek szerkezete biokémiai, immunkémiai és morfológiai elemzésében betöltött szerepéről kívánok helyzetképet adni. A lektinek felfedezésétől cukorspecificitásuk felismeréséig 50 év telt el s újabb 30-40 év volt szükséges ahhoz, hogy ezek a molekulák felkeltsék a biokémikusok és morfológusok érdeklődését. A negyvenes években ugyanis a nukleinsavak és az enzimek elemzése állt a biológiai kutatások homlokterében. A szénhidrátok - a bakteriális antigéneket, a növényi sejtfalakat és a kötőszöveti glikozaminoglikánokat leszámítva - csak mint tartalék - tápanyagok voltak általánosan ismertek. A lipideken és a fehérjé-láncon jelenlévő rövid oligoszaharid-molekulák szerkezete és biológiai funkciói csak az utóbbi két-három évtizedben váltak ismertté. Ezek megszerzéséhez a lektinek alkalmazása már nagy mértékben hozzájárult, esetenként nélkülözhetetlen volt. A döntő jelentőségű kezdeti eredmények a következők voltak :

- A glikolipidek, gangliozidok és cerebrozidok oligoszaharid-láncainak megismerése ( KLENK és GIELEN, 1960 ).
- A human vércsoport-antigéneknek bakteriális sejtfal-antigénekhez hasonló oligoszaharid láncokból való felépülésének tisztázása ( ISEKI és FURUKAWA, 1959; SPRINGER, 1966 ).
- A normál és daganatos sejtek lektinokkal történő eltérő fejlődésének megfigyelése ( AUB, 1963 ).

A fenti eredmények nyomán megindult kutatások bizonyították, hogy a sejtfelszíni oligoszaharid-láncok mint egy „biológiai névtábla” vesznek részt a sejtek identitásának, antigenitásának a meghatározásában. Ezen túlmenően ezek az oligoszaharid-strukturák a sejtek normál és kóros differenciálódása során jelentős változásokat szenvednek. A glikokonjugátumok rövid oligoszaharid-láncainak szerkezetéről és funkcióiról MÓCZÁR cikke adott áttekintést (BIOKÉMIA 11, (4) 157-168, 1987.)

A lektinek kémiai szerkezete

A ma ismert 100-nál több lektin - fehérje, többségük glikoprotein.

Molekulasúlyuk általában 40 - 170 kD, de a gerinces állatok monomer lektinjai 20 kD alattiak is lehetnek, míg más lektinek - pl. a *Limulus polyphemus*-é a 400 kD -t is eléri. A monomer lektinek rendkívül ritkák, a legtöbb lektin 2 vagy 4 alegységből áll, de ismertek 8, ill. 18 alegységből álló lektinek is. Az alegységek lehetnek egymással azonosak (homomerek) és lehetnek eltérők (heteromerek). A homomer lektinek egy-egy alegységén rendszerint egy cukorkötő hely van, kivételesen azonban kettő is található, mint a wheat germ lektinben. A heteromer lektinek esetében az alegységek eltérő cukorspecificitással is rendelkezhetnek, ezek tetramer strukturát alkotva 5 izolektint képeznek. Az azonos cukorspecificitású alegységekből felépülő izolektinek (pl. *Phaseolus vulgaris* E4 izolektin (eritroagglutinin), *Phaseolus vulgaris* L4 /leukoagglutinin/ csak az egyik cukormolekulával, ill. egy típusú oligoszaharid-lánccal reagálnak, míg a hibrid típusú izolektinek, PHA-E1L3, PHA-E2L2 és PHA-E3L1, mindkét cukorféleséggel, ill. sejt-típussal agglutinációra, precipitációra képesek. Más heteromer lektinek esetében a cukorspecifikus alegység egy nem cukorspecifikus molekulával alkot di- ill. tetramer strukturát - ilyenkor az alegységeket alfa- és béta-lánc jelöléssel különítjük el. A nem cukorkötő komponens (alfa-lánc) több esetben toxin (pl. *Ricinus communis* I lektin, *Viscum album* lektin). Az első lektin, amelynek teljes aminosav-szekvenciáját meghatározták, a *Conavalia ensiformis* lektin volt (EDELMAN és mtsai, 1972). Ma kb. 10 lektin teljes aminosav-szekvenciája ismert. Az azonos rendszertani kategóriába tartozó élőlényekből kivont lektinek felépítésében nagyfokú homológiát mutattak ki. A legtöbb lektin glikoprotein, az oligoszaharid-lánc azonban nem szükséges a biológiai aktivitáshoz. A lektin cukorkötő helye a molekula fehérjerészen van, pontos helyzete és szerkezete ma még nem kellően ismert. Nem tisztázott a lektin-cukormolekula kapcsolódásban részt vevő kölcsönhatások (ionos kötés, hidrofób kapcsolat, van der Waals erők) természete sem. Bizonyítást nyert azonban, hogy a lektinek többsége nagyobb affinitással kötődik a hidrofób jellegű oligoszaharid láncokhoz, mint a hidrofílekhez. A glikozaminoglikánok nem vagy alig jelölhetők lektin-ekkel. Ugyanígy uronsavakra specifikus lektin sem ismert. Az eddig előállított lektinek kivétel nélkül a gerincesek szervezetében legáltalánosabban elterjedt 6 - 7 cukormolekulára: a D-mannózra, D-glukózra, D-galaktózra, L-fukózra, N-acetil-D-glukozaminra, N-acetil-D-galaktózaminra, valamint az N-acetil-neuraminsavra specifikusak. Érdekes, hogy míg a lektinek döntő többségét növényekből izolálták, a növényekben gyakran előforduló egyéb monoszaharidokra - arabinóz, ramnóz, xilóz, stb. - specifikus lektint eddig nem sikerült izolálni.

### A lektinek eredete és biológiai funkciói

Szinte valamennyi rendszertani kategóriába tartozó élőlényből izoláltak már lektin-eket vagy legalábbis kimutatták bennük lektin-ek, lektinszerű anyagok jelenlétét. Legnagyobb mennyiségben növényekben található lektinek, közülük is a pillangósvirágúak és a burgonyafélék a leggazdagabbak lektin-ekben. A gerincesek közül a halak és kétélűek ikráiban fordul elő igen nagy mennyiségű lektin. A gerinctelenek között a puhatestűek és a rákok különösen gazdagok lektin-ekben. A módszerek tökéletesedése nyomán azonban ma már

1. Táblázat: Példák a lektinek eltérő eredetének, szénhidrát- és vércsoport-specificitásának bemutatására

LEKTINEK EREDETE	SPECIFICITÁSA	
	SZÉNHIRDRÁT	VÉRC SOPORT
<u>VIRUSOK</u>		
influenza	NANA-Galaktóz	-
<u>BAKTÉRIUMOK</u>		
E. coli 1 typ. fimbria	Mannóz	-
" P "	$\beta$ -Galaktóz	P
" K99 "	NANA- $\beta$ -Galaktóz	-
" 1H 11165 törzs	-	M
Mycoplasma pneumoniae	-	I
<u>NÖVÉNYEK</u>		
Bandeira simplicifolia I. B <sub>4</sub> izolektin (BSI-B <sub>4</sub> )	$\alpha$ -Galaktóz	B
Dolichos biflorus (DBA)	$\alpha$ -GalNAc	A <sub>1</sub>
Ricinus communis I. (RCA-I)	-Galaktóz	-
Vicia villosa (VVA)	GalNAc	A
Arachis hypogaea (PNA)	Gal. $\beta$ 1-3 GalNAc	T
Salvia slarea (SSA)	-	T <sub>n</sub>
Vicia gramineae (VgA)	-	N
Ulex europaeus I. (UEA-I)	Fukóz	O (H)
Lotus tetragonolobus (LTA)	Fukóz	O (H)
<u>GERINCTELEN ÁLLATOK</u>		
Limulus polyphemus (LPA)	NANA	-
Helix pomatia (HPA)	GalNAc	A
Octopus vulgaris	$\beta$ -Galaktóz	-
Amphitrite ornata	GalNAc	-
<u>GERINCSESEK</u>		
a.) membránlektinek:		
Májsejt lektin	Galaktóz	
Kupfersejt lektin	GalNAc	
Lizoszoma membrán lektin	Mannóz -PO <sub>4</sub>	
b.) oldódó lektinek:		
Tüdő lektin	$\beta$ -Galaktóz	
Limfocita lektin	$\beta$ -Galaktóz	
Csirke izomlektin	Laktóz	
Növekedési faktorok		

a legkülönbözősebb sejtek membránjaiban és a citoszolban is sikerült a lektinek jelenlétét bizonyítani. E tekintetben jelentős eredmények a következők :

- Az első emlős lektin, az ún. "hepatic binding protein" felfedezése (ASWELL és MORELL, 1974).
- A bakteriális fimbriák lektinfunkciójának felismerése (OFEK és mtsai, 1977).
- A daganat-áttételi képesség felfüggesztése a tumorsejtek megkötődését gátolni képes monoszaharidok adása révén. (UHLENBRUCK és mtsai., 1987).

Mindezek jelentős mértékben járultak hozzá a lektinek funkciójának tisztázásához, bizonyítva, hogy a lektin-cukor interakciók szerepet játszanak a sejt-sejt kölcsönhatásokban, a differenciálódásban, továbbá a daganat és a metasztázisképződés szabályozásában is.

- A biológiai kutatásokban leggyakrabban használt és legismertebb lektinek eredetét, vércsoport- és cukorspecificitását az I. táblázat tünteti fel.

A lektinek biológiai funkciója a vírusok és baktériumok esetében már elég világos. Az influenza vírus N-acetil-neuraminsav specifikus lektinjével kötődik a vörösvérsejtek felszíni oligoszaharid láncaihoz. A bakteriális fimbriáknak is fontos szerepük van a baktériumok nyákfelszíneken történő megtapadásában, a baktérium fertőzőképességének fenntartásában. Közvetlen bizonyítékkal rendelkezünk a nyálkagombákban jelenlevő lektinek szerepéről : a Dictiostelium discoideum nyálkagomba két különböző életformában létezik , egy önálló, amoeboid mozgású, egysejtű szerveződési stádiumban és egy csoportos, aggregált, pszeudoplazmodiális stádiumban. Egy N-acetil-D-galaktózamin specifikus lektin jelenléte csakis az aggregált formában mutatható ki és az is bizonyított, hogy ez a lektin felelős az aggregációért.

A növényi lektinek szerepe korántsem ennyire tisztázott, annak ellenére, hogy ezeket ismerjük legrégebben és legnagyobb mennyiségben éppen itt fordulnak elő ( a hüvelyesek magjában az összfehérje-tartalomnak több mint 10%-a is lehet lektin ). Élettani szerepükről csak közvetett bizonyítékokkal rendelkezünk. Egyik nézet szerint a magban lévő lektinek védik a csiránövényt a csirázás során a különböző fertőző ágensekkel szemben. In vitro kísérletekben csakugyan kimutatták, hogy ezek a lektinek képesek a gombák szaporodását és növekedését gátolni. A másik, igen népszerű nézet szerint a pillangósokban a gyökérszőrök és a nitrogént kötő Rhizobium-fajok felszíni szénhidrát strukturái között a lektinek létesítenek hidat s így biztosítják a szimbióta baktériumokkal való stabil kapcsolat kialakulásának első lépését.

Az állati eredetű lektinek legtöbbször a petékben, a peteburokban található, így a perivitellinális védelem a legtöbbet emlegetett lektinfunkció. Azokban az állatfajokban viszont, amelyekben a haemolimfa, a vér nagy koncentrációban tartalmaz lektineket (férgék, puhatestűek, rákok ), a specifikus immunrendszer előhírnökeiként tekintik őket. Nagyon valószínű, hogy mind a növények, mind a gerinctelen állatok esetében a lektinek tömeges jelenléte komplex funkcionális jelentőségű, ennek részletei azonban még nem ismertek.



A csak nemrég megismert gerinces lektinek élettani szerepére nézve viszont szinte megismerésük pillanatában szilárd ismeretek birtokába jutottunk. Ezeket két csoportra szokták osztani : az ún. membrán-(membránhoz kötött)-lektinekre és a citoplazmában, testfolyadékokban, ill. intercelluláris terekben jelenlévő, oldott állapotú lektinekre. Az előbbieket közül az emlős májsejtek galaktóz, ill. illetve a madár májsejtek N-acetil-D-glukózamin specifikus lektinjei a legismertebbek. Fő funkciójuk a végálló neuraminsav molekuláit elvesztett glikoproteinek, ill. vörsejtek megkötése. A megkötött fehérje ezután vagy internalizálódik és a sejten belül lebomlik, vagy a membránban jelenlévő szialil-transzferáz enzim révén újabb neuraminsav kapcsolódik hozzá. Hasonló a szerepe a Kupfersejtek N-acetil-D-galaktózamin ill. a makrofágok N-acetil-D-glukózamin és mannóz specifikus lektinjeinek is. Egyre több adat van arra nézve is, hogy a limfociták nyirokszövetbe való kilépése, illetve a keringésbe való ismételt bekerülése az ún. recirkuláció szintén lektin-cukor kölcsönhatás útján szabályozott. A kitapadásért egy mannóz-6-foszfát specifikus limfocita-membrán lektint tesznek felelőssé. Ugyanakkor bizonyított az is, hogy a nyirokszövetekben megtelepedő, nem recirkuláló T és B limfociták egyaránt rendelkeznek a földimogyoró lektin-kötő glikoprotein-receptorral is. A keringő és megtelepedő sejtek tehát nemcsak felszíni lektinjeik szerkezetében, hanem felszíni oligoszaharid strukturájukban is különböznek egymástól.

Lektinek létezését nemcsak a citomembránon, hanem intracelluláris membránokon is bizonyították. Legjobban jellemzett intracelluláris membránlektin a lizoszómák mannóz-6-foszfát specifikus lektinje, amely a lizoszómális enzimek transzportját szabályozza.

Az oldott állapotú lektineknek a differenciálódási folyamatokban van szabályozó szerepe. Az emlős tüdő, a madarak izom- és idegrendszerének differenciálódása során felszaporodó lektinekről számos közlemény jelent meg az utóbbi években. Újabban a különféle növekedési faktorokat is ( epithelial growth factor, heparin binding growth factor ) az oldott lektinek közé sorolják, mert bizonyították, hogy ezek receptorai a sejtfelszíni glikoproteinek oligoszaharid komponensei. Így a mitogén lektinekhez hasonlóan ezek a lektinek közvetlenül szerepet játszanak a sejtciklus szabályozásában is.

### Lektinek alkalmazása biokémiai és immunkémiai vizsgálatokban

A lektinek széles körű alkalmazhatóságukat annak köszönhetik, hogy többségük 2. ill. 4 cukorkötő hellyel rendelkezik. Az immunglobulinokhoz eme hasonló sajátosságuk révén képesek sejteket agglutinálni, oldott glikoproteineket precipitálni. Így az immunszerológiaiában kifejlesztett és széles körűen elterjedt módszerekbe egyszerűen behelyettesíthetők.

#### A/ Agglutinációs módszerek

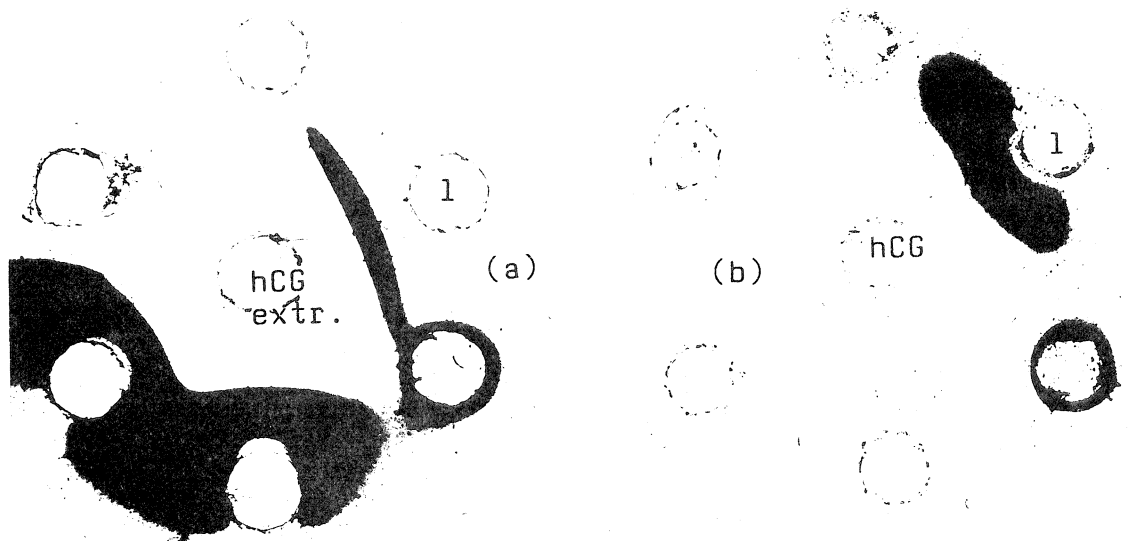
Vércsoport-antigének, különböző glikokonjugátumok jelenlétének bizonyítására, ill. a lektinek specificitásának tesztelésére egyaránt alkalmas. A vizsgálatokhoz használhatunk különböző vércsoportú emberi vagy állati vörösvérsejteket vagy egyéb izolált sejteket (fehérvérsejtek, daganatos sejtvonalak), liposzómákat vagy membránkomponenseket (tejzsír-cseppecske membrán), sőt

latex golyókhoz kötött szintetikus vagy természetes glikokonjugátumokat, mono-, di- ill. triszaharidokat is. Ha a vizsgálandó anyag oldott állapotú és feltételezett szerkezete valamely vércsoport determináns glikokonjugátumhoz hasonló haemagglutináció gátlás ill. ha más sejtfelszíni glikokonjugátumhoz hasonló agglutináció gátlás módszeréhez folyamodhatunk.

Az agglutinációs módszer alkalmas lektin-specificitással rendelkező molekulák tiszta formában történő előállítására is, hiszen a kimosott agglutinátumból a lektin - a specificitásának megfelelő mono- vagy diszaharid feleslegével - felszabadítható. Felhasználható az agglutináció sejtek izolálására is, pl. a timusz homogenizátumában az éretlen, kortikális timociták földimogyoró-lektinnel kicsaphatók, míg az érett, ún. meduláris timociták nem. A két sejttípus eltérő szedimentációja alapján elkülöníthető egymástól. A szójabab lektinjével a csontvelő alakos elemeinek többsége, az ún. graft versus host -reakcióban részt vevő szinte valamennyi sejt agglutinálható, ugyanakkor nem agglutinálódnak a legdifferenciálatlanabb, totipotens őssejtek. Ennek megfelelően az utóbbi sejtpopulációval végrehajtott csontvelő-átültetés eredményei jobbak. Ezt a módszert alkalmazták a csernobili erőmű-baleset sérültjeinek kezelésére is.

#### B/ Precipitációs módszerek

Analitikai szempontból a gélben végzett precipitációs módszerek különösen jelentősek, mert előnyösen alkalmazhatók glikoproteinek izolálása során - az izolálási eljárás különböző fázisaiban - a lektinreceptor molekulák kimutatására. Az Ouchterlony kettős diffúzió a legalkalmasabb erre a célra, szükség esetén azonban bevezethető kvantitatív eljárások (Mancini, rocket) is. A glikoprotein-készítmények tisztasága is vizsgálható ezzel a módszerrel. Az 1. ábra a human choriogonadotropin (hCG) nyers kivonatának és tisztított béta-alegységének lektin-kötése látható. Szembetűnő, hogy a nyers preparátum (a) több lektinnel ad precipitációs ívet, addig a tiszta béta-alegység (b) csak a földimogyoró-lektinnel reagál.



Az óramutató járásával egyirányban (1-6): földimogyoró lektin, Ricinus communis I., búzacsira-lektin, Conavalia ensiformis, Dolichos biflorus és Ulex europeus I. lektinek.

A precipitációs módszert elektroforézissel kombinálva azonosítható a lektin-receptor molekula heterogén molekulaelegyenben is, az immunoelektroforézishez hasonló módon ill. az ún. blotting-módszerekkel (pl. Western-blot), egyaránt.

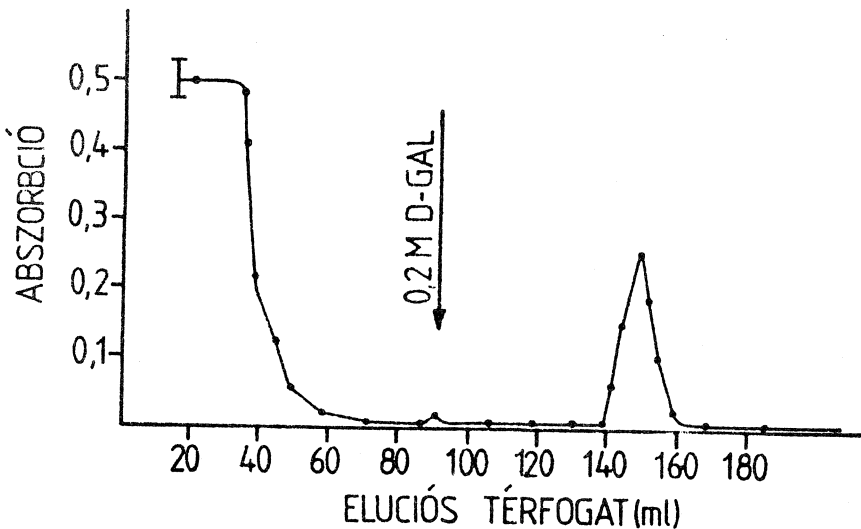
### C/ Affinitás-kromatográfiás módszerek

A lektin affinitás-kromatográfia forradalmasította a glikokonjugátumok biokémiai kutatását. Segítségével vált lehetővé, hogy a biológiai membránok alkotásában részt vevő nagy számú, de kis mennyiségben jelenlevő glikoprotein ill. glikolipid közül egyeseket nagy tisztasági fokban, gyorsan izoláljunk. Az első ilyen lektin a *Conavalia ensiformis* lektin volt. Bár ez mannóz és glukóz-specifikus, éppen ezért csaknem valamennyi N-glikozidos kötésű oligoszaharid láncához képes kötődni, mégis nagy tisztasági fokú inzulinreceptor glikoprotein izolálható rajta éppen úgy, mint a szérumglikoproteinek közül az alfa-foetoprotein és számos enzim, pl. a torma-gyökér-peroxidáz. Szűkebb cukorspecificitású lektinokkal ill. többféle lektin-agaróz oszlop egymásután alkalmazásával bonyolultabb esetekben is megoldható az izolálás. Jól példázta ezt egy viszonylag egyszerű membrán, a tejzsírcseppecske membrán példája, amely egyszerűsége ellenére is legalább 7 különböző glikoproteint tartalmaz. Közülük eddig négyet sikerült - eltérő lektinkötésük alapján - tiszta formában előállítani.

#### 2. ábra

Triton X-100-zal feltárt tejzsírcseppecske membránok PNA-agaróz kromatográfiája

Az oszlophoz specifikusan kötődő, és D-galaktózzal eluálható glikoprotein egy korábban ismeretlen, nagy molekulású, nyák-típusú molekulának felel meg.



A lektin affinitás-kromatográfia módot nyújt arra is, hogy egyazon glikoprotein molekula eltérő glikozilációs komponenseit elválasszuk egymástól. Nagyon gyakori kíváncságot ez a daganatos szövetek esetében, ahol a tumoros transzformáció rendszerint együtt jár a cukor-

szintézis változásával vagy zavarával. A daganatos sejtvonalakban mind a fokozott, mind a csökkent mértékű glikoziláció előfordul. Hordozókhöz kötött lektinokkal nemcsak glikokonjugátumok, hanem az ezeket viselő sejtek is elválaszthatók egymástól. Legkiterjedtebben az éticsiga (*Helix pomatia*) fehérjemirígyéből származó, N-acetil-D-galaktózamin specificitású lektint alkalmazták eddig a T és B limfociták elválasztására.

#### D/ Jelölt lektinek alkalmazása

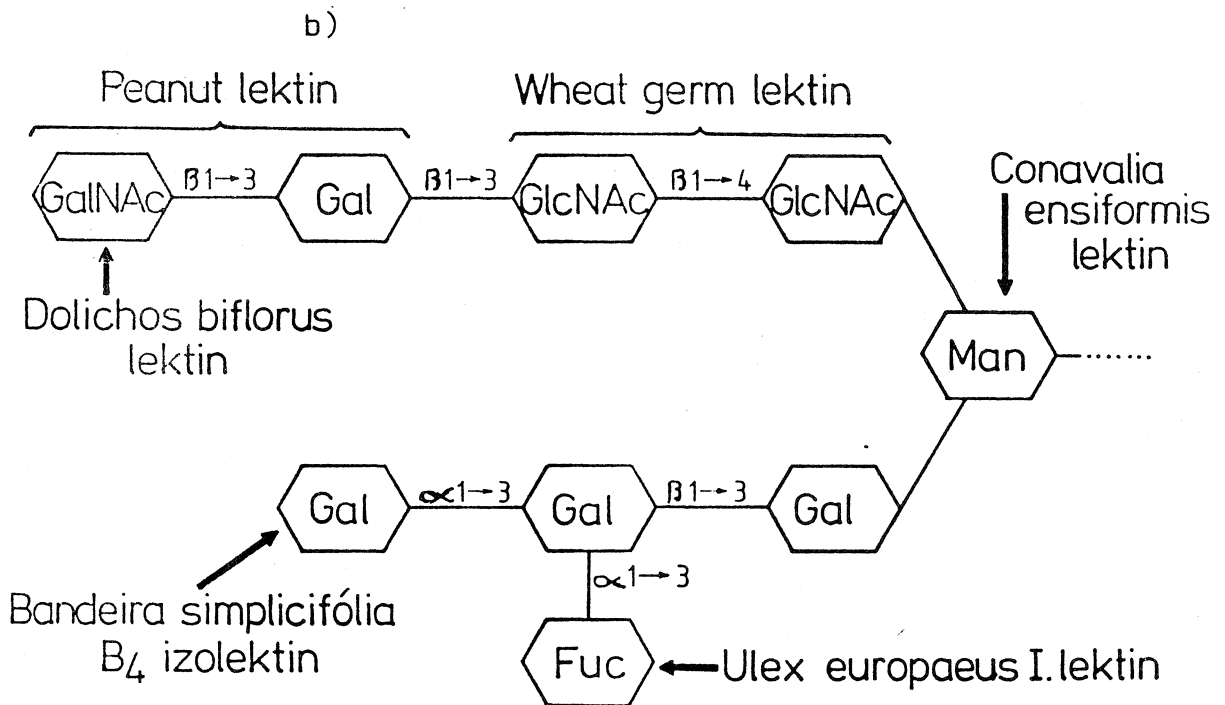
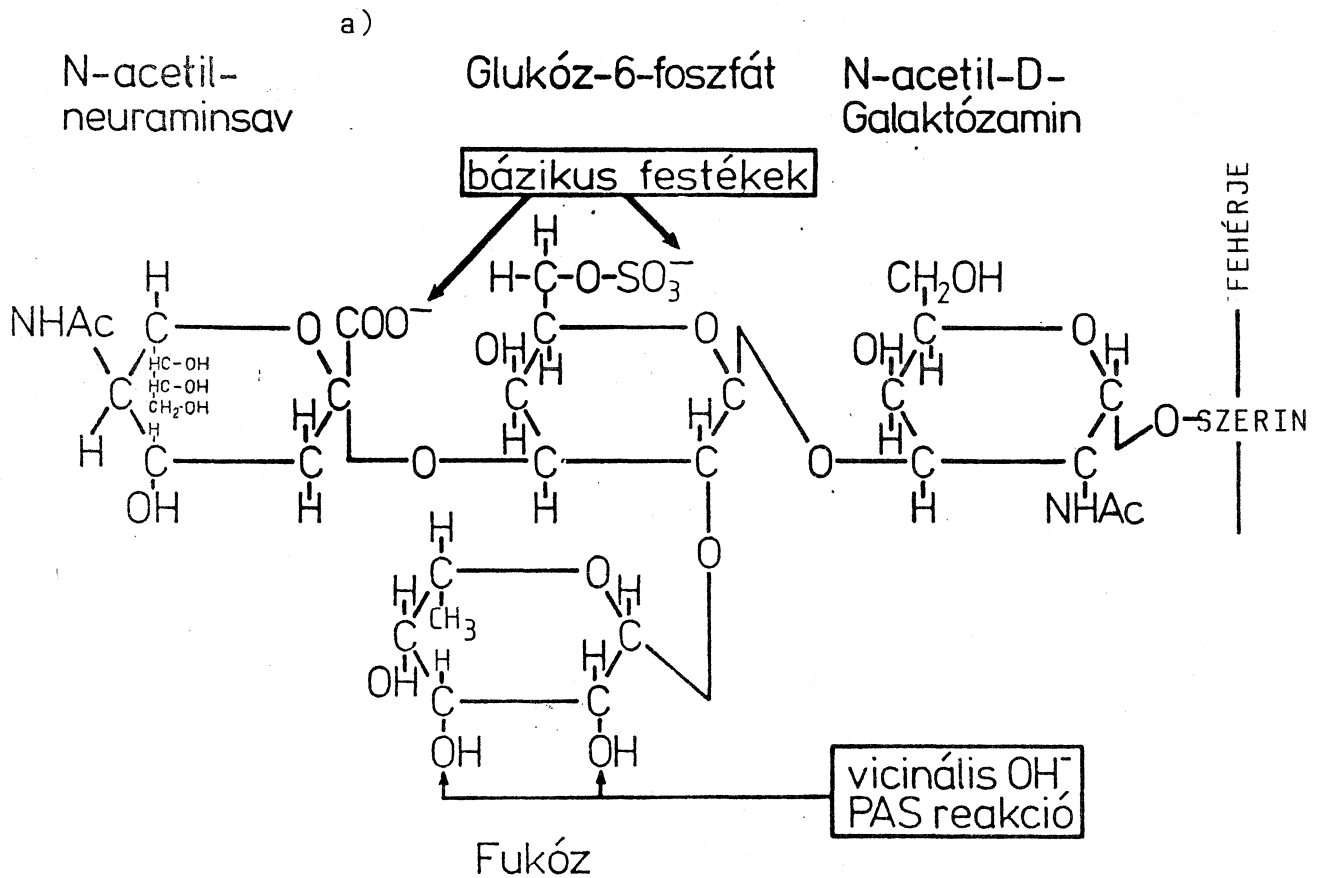
Fehérje természetük révén a lektinek az immunglobulinokhoz hasonló módon jelölhetők fluorokrómokkal, enzimekkel, izotóppal egyaránt. A jelölt lektinek felhasználhatók sejtek szétválasztására (pl. a 'fluorescence activated cell sorter'-FACS- segítségével), és antigének, glikokonjugátumok érzékeny kimutatására az ún. ELLA (enzyme linked lektin assay) módszer alkalmazásával, amely analóg az ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) technikával. Ismert, hogy a daganatok jelentős része megváltozott felszíni glikoprotein szerkezetű és így lektinkötése eltér a normál szövetekétől. Ebből kiindulva kezdeményezték izotóppal jelölt, nem toxikus lektineknek a radiológiai tumordiagnosztikában való alkalmazását és toxikus lektineknek vagy toxinnal konjugált lektineknek felhasználását a daganatok kezelésében.

#### E/ Hordozókhöz kötött, jelölt cukormolekulák alkalmazása

Újabban egyre gyakrabban alkalmaznak nagy molekulású fehérjéhez, rendszerint marha szérumalbuminhoz kötött mono-, di- és oligoszaharid komponenseket, amelyeket még fluorokrómokkal, enzimmel vagy biotinnal is jelölnek, a különféle sejtekben, szövetekben jelenlévő lektinek izolálására és elemzésére.

#### Lektinek alkalmazása a biomorfológiai kutatásokban

A szénhidrátok hisztokémiája számára alapvetően új lehetőséget teremtettek a különböző módon jelölt lektinek. A 3. ábrán egy-egy feltételezett oligoszaharid-lánc vázlatán a klasszikus szénhidrát hisztokémia és a lektin-hisztokémia vizsgálati lehetőségeit állítottuk szembe. Jól látható, hogy míg a PAS-reakció csak a szomszédos OH-csoportok kimutatását teszi lehetővé, a bázikus festékekkel történő festés pedig csak a cukormolekulákon esetenként jelenlévő savi gyököket tünteti fel, addig a lektinek az eltérő szerkezetű és kötéstípusú cukormolekulák specifikus felismerésére képesek. Meggyőzően jellemezhető a lektin-hisztokémia érzékenysége, ha csupán arra utalunk, hogy segítségével a végálló  $\alpha$ -galaktózt viselő glikokonjugátum a végálló  $\beta$ -galaktózt viselőtől szövettanilag elkülöníthető a *Bandeira simplicifolia* B4-es izolektin és a *Ricinus communis* I lektin együttes alkalmazásával. A lektin-hisztokémia szelektivitása egyedülálló módszertani lehetőséget teremt a különböző glikolipid és glikoprotein tárolási betegségek szövettani elkülönítésében. Jelentősége abból is nyilvánvaló, hogy sem szomszédos OH-csoportokat, sem savi gyököt nem tartalmazó glikokonjugátumokkal való reakciója révén láthatóvá tesz olyan vegyületeket is, amelyek létezéséről korábban nem tudtunk. Ilyen pl. a gerincvelő primér érző idegvégződéseinek membránjaiban talált fukóz-tartalmú glikoprotein és a gyomor sósavtermelő fedősejtjeinek kanalikuláris mem-



3. ábra: A klasszikus szénhidrát-hisztokémia (a) és a lektin hisztokémia (b) lehetőségei az oligoszaharid láncok szerkezetének kutatásában

bránrendszerén elhelyezkedő N-acetil-D-galaktózamin tartalmú glikoprotein.

A lektin-hisztokémia bizonyította azt is, hogy a daganatok jelentős része a szöveti differenciálódás alacsonyabb fokára jellemző oligoszaharid-láncokat választ ki, ill. visel a felszínén. Ezek az ún. karcinoembrionális antigénként, "tumor-marker"ként szóba jövő oligoszaharid-struktúrák lektinekkel jól jellemezhetők. Így a lektin-hisztokémia a daganat-diagnosztikában is egyre jelentősebb szerepet kap. Jelentős továbbá ez a módszer azért is, mert több lektin egyidejű alkalmazásával a megjelölt glikokonjugátum szerkezetére vonatkozó struktúrális információk birtokába juthatunk, különösen akkor, ha a lektinjelölés előtt a szöveti metszeteket különböző hidrolitikus kezeléseknek vetjük alá (glikozidáz, galaktozidáz, neuraminidáz, stb.).

### A lektinológia mai főbb problémái

100 éves története során a lektinkutatás sok új tudományos eredményt hozott, de mint minden tudományterületnek, a lektinológiának is megvannak a sajátos problémái.

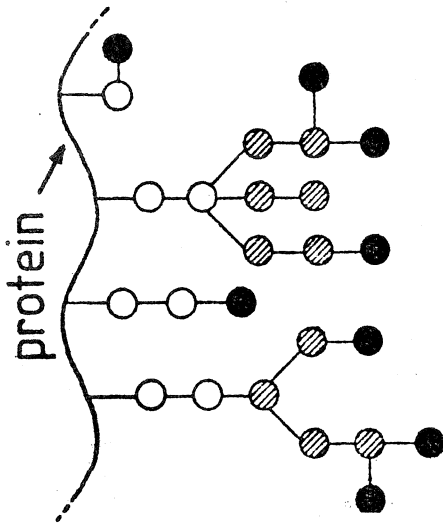
#### a/ A lektinek cukorspecificitásának kérdése

A cukorspecificitás meghatározásának legelterjedtebb módszere az agglutináció-gátlás illetve morfológiai vizsgálatokban a jelölt lektin kötődésének megakadályozása kompetitív inhibitor monoszaharidák hozzáadása révén. Kiderült azonban, hogy az azonos cukorspecificitású lektinek eltérő módon agglutinálhatnak (pl. a *Helix pomatia* és a *Dolichos biflorus* lektin egyaránt blokkolható N-acetil-D-galaktózammal, mégis az előbbi valamennyi A-csoportú vörösvérsejtet agglutinálja, az utóbbi viszont csak az A1 csoportba tartozókat), illetve eltérő módon kötődhetnek szöveti struktúrákhoz - pl. a földimogyoró és a *Ricinus communis* lektin kötődése egyaránt blokkolható D-galaktózzal, mégis alapvető eltérések vannak e két lektin kötődése között. Kitűnt az is, hogy a lektinek többféle cukormolekulához is kötődhetnek, affinitásuk azonban rendkívül eltérő a különböző cukorkomponensekhez. Ezt szemlélteti a 2. Táblázat.

### A földimogyoró lektin (PNA) haemagglutináló hatásának gátlása különböző cukorszarmazékokkal (LOTA, 1975).

INHIBITOR	Neuraminidázzal emésztett emberi vörösvérsejt + PNA haemagglutinációjának gátlásához szükséges koncentráció ( mM )
Galaktóz	100
N-acetil-D-galaktózamin	70
Gal.β(1-4)Glc. (laktóz)	60
Gal.β(1-4)GlcNAc. (laktózamin)	60
Gal.β(1-3)GalNAc.	2
Fetuin	(neuraminidáz emésztés után) 0.1
Glikoforin	0.01
T-antigén ( O, NN vércsoport anyag )	0.008

3. Táblázat: A glikokonjugátumok oligoszaharid láncainak tagolódása (Hounsell és Feizi, 1982.nyomán) és a különböző szakaszokra specifikus lektinek:



- core régió
- ◐ backbone régió
- terminális régió

TERMINÁLIS SZAHARIDOKRA SPECIFIKUS LEKTINEK:

Monoszaharidok:	α - Gal.	- Bandeira simplicifolia B <sub>4</sub>
	β - Gal.	- Ricinus communis I.
	Man.	- Pisum sativum
	Fuk.	- Ulex europaeus I.
	NANA	- Limulus polyphemus
	GalNAc	- Helix pomatia és Glycine max (soybean)
	GlcNAc	- Bandeira simplicifolia A <sub>4</sub>

Di- és triszaharidok:

(α GalNAc) <sub>2</sub>	- Dolichos biflorus
(β GlcNAc) <sub>2</sub>	- Triticum vulgare (wheat germ)
Gal. 1-3GalNAc	- Arachis hypogaea (peanut)
Gal. 1-4GlcNAc	- Ricinus communis I.
difukozillaktóz	- Lotus tetragonolobus

"BACKBONE" RÉGIÓRA SPECIFIKUS LEKTINEK:

Man. - biantennary láncon	- Conavalia ensiformis
Gal. - " "	- Phaseolus vulgaris E
Man. - tri-, tetraantennary láncon	- Lens culinaris
Gal. - " "	- Phaseolus vulgaris L
GlcNAc. - hibrid típusu láncon	- Triticum vulgare

"CORE" RÉGIÓRA SPECIFIKUS LEKTINEK:

fukozilált "core" = Galβ1-3GalNAc	- Pisum sativum
GalNAc. - szerin	- Vicia villosa
Gal.β1-3 GalNAc. - szerin/treonin	- Agaricus bisporus
" "	" "
+ leucin	- Vicia graminea

E vizsgálatok alapján a PNA lektin specifikus receptorának a Gal. (1-3)N-acetil-D-galaktózamin diszaharidot tartjuk annak ellenére, hogy kötődése - lényegesen nagyobb koncentrációban - galaktózzal és galaktózammal is gátolható. A táblázatból az is kitűnik, hogy a lektinnek a diszaharidhoz való kötődését (az említett diszaharid a T-antigén immundetermináns csoportja is) a fehérjemolekulán elfoglalt helye nagyságrendekkel képes fokozni. Ebből következik, hogy a lektinek biokémiai és hisztokémiai alkalmazásakor egyaránt van egy, a cukorspecificitásnak megfelelő optimális koncentráció, amelynél magasabb lektinkoncentráció mellett aspecifikus jelölődéssel kell számolni. Ma a lektinek többségének specifikitásáról még hiányosak az ismereteink és nem ismerjük a lektinek cukorkötésben részt vevő molekuláris szerkezetét sem. A különböző mono-, di- és oligoszaharidokkal, illetve izolált glikokonjugátumokkal végzett vizsgálatok eredményeiből azonban fokozatosan tisztázódik az, hogy melyek az egyes lektinek oligoszaharid láncokhoz való kötődésének alapvető feltételei. Ebben az értelemben ma megkülönböztetünk monoszaharidokra, diszaharidokra specifikus lektineket, olyanokat, amelyek csakis terminális helyzetű monoszaharidokhoz képesek kötődni, továbbá olyanokat, amelyek láncközi mono- vagy diszaharidokat is felismernek, ezenkívül olyanokat is, amelyek kötődésében a cukor-fehérje kapcsolat, a kapcsolat környezetében levő aminosavak minősége is szerepet játszik. Más lektinek az oligoszaharid-lánc elágazódó részleteit ismerik fel és pl. csak kétfelé ágazó (biantennary) vagy csak három, ill. négyfelé ágazó (tri-.tetraantennary) láncokat ismerik fel. Jól ismert cukorspecificitású lektinek egy csoportját ábrázolja a 3. Táblázat - egy, az oligoszaharid-láncok tagolódását szemléltető vázlattal együtt.

Hasonló jellegű specificitás vizsgálatokhoz sok segítséget nyújtanak az újabban nagy számban előállított szintetikus oligoszaharidok és ezek jelölt makromolekulákhoz vagy szilárd hordozókhoz kötött formái. Ezek elősegítik a lektinkötődés szerkezet követelményeinek, mechanizmusának felderítését. (Ha ez már általánosan ismert volna, könnyen kiválaszthatók volnának azok a lektinek, amelyek egy adott oligoszaharid-lánc szerkezet-felderítésében a legmegfelelőbbek volnának.)

b/ Mennyiben helyettesíthetők a lektinek szénhidrát-specifikus monoklonális ellenanyagokkal ?

A hibridoma technológia rohamos fejlődése nagyszámú monoklonális ellenanyagot produkált az elmúlt években. Ezek egy részéről kiderítették, hogy immundetermináns epitópjai a molekula oligoszaharid láncain helyezkednek el. Ilyenek pl. a különböző normál, egér és human szövetek ill. daganatos sejtvonalak ellen termelt, de egyöntetűen egy triszahariddal, a 3-fukozil-N-acetilgalaktózammal (FAL) reagáló B4.3; M1/N1; Uj 308; VIM D5; FMC 10; 12, 13; VEP 8 és 9, és anti SSEA-1 monoklonális ellenanyagok illetve vércsoport-specifikus monoklonális antitestek is. Ezek alapján vannak, akik megkérdőjelezik a lektinológia jövőjét - mondván : a monoklonális antitestek a jövőben kiszorítják a lektineket. Ez mai ismereteink szerint nem biztos, de elképzelhető. Az állásfoglaláshoz a monoklonális antitestek cukormolekulákhoz való kötődése mechanizmusának ismeretére volna szükség legalább olyan mértékben, ahogyan az a lek-



tinekre nézve már tudott. Az is kérdés, képesek leszünk-e olyan magas titerű monoklonális ellenanyagok előállítására, amelyek az alfa- és béta-kötéstípusú cukormolekulák vagy a különböző elágazódású 'backbone struktúrák' szelektív elkülönítésére képesek, amire a lektinek ma már módot nyújtanak. Mai ismereteink alapján az látszik valószínűnek, hogy lesznek olyan cukorszekvenciák, amelyek lektinokkal, míg mások monoklonális ellenanyagokkal foghatók majd meg könnyebben. Így a két módszertan nem kizorítja, hanem mindjobban kiegészíti majd egymást a jövőben.

**Összefoglalás** : a 100 éve felfedezett cukorspecifikus molekulák, a lektinek nélkülözhetetlen segítőtársainkká váltak a glikokonjugátok immunológiai és morfológiai vizsgálatában. Szerepüket e téren leginkább az immunglobulinoknak az antigének szerkezetkutatásában játszott szerepéhez lehet hasonlítani. Ez a helyzetkép-tanulmány betekintést nyújt a lektinek történetébe, részletesen ismerteti kémiai szerkezetüket és biológiai funkciójukat, gyakorlati alkalmazási lehetőségeiket, végül felvázolja a lektinológia mai főbb problémáit és távlatait.

FISCHER JÁNOS

Néhány fontosabb irodalmi adat:

Kovács P.: Lektinológia. Biol. Aktuális Probl. 33, 161, 1985.

Lis, H. és Sharon, N.: Lectins as molecules and as tools.

Ann. Rev. Biochem. 55, 35, 1986.

Sharon, N. és Lis, H.: A century of lectin research. TIBS 12, 488, 1987.

Fischer J.: Szöveti glikokonjugátumok lektinkötése és szerkezete. Doktori értekezés. 1987.




---

## Animal Cell Reactor Engineering

---

July 11-14, 1988

École Polytechnique Fédérale de Lausanne

---



---

### For Further Information, Contact

---

Jan Becker, Program Associate, Department of Professional Development and Conference Services, University of Minnesota, 210 Nolte Center, 315 Pillsbury Drive S.E., Minneapolis, Minnesota 55455, (612) 626-1358, Telex: 910-576-2955, Fax: (612) 624-6369.

If you have special health or mobility needs, please attach a note to your registration.



**Einladung  
zur  
gemeinsamen Herbsttagung**

der  
Österreichischen Biochemischen Gesellschaft  
und der  
Gesellschaft für Biologische Chemie

in Innsbruck

12.–14. September 1988

**Wissenschaftliches Programm:**

Signal Transduction  
DNA Dynamics  
Biochemistry and Pathobiochemistry of Cells and Cellular Structures

Es ist vorgesehen, zu jedem Generalthema zwei Plenarvorschläge und ein Symposium abzuhalten. Die Plenarvorträge sollen in Form eines Übersichtsreferates auch solchen, die nicht auf dem betreffenden Gebiet arbeiten, einen Überblick über einen breiten Problemkreis liefern. Die Behandlung aktueller Forschungsprobleme ist Gegenstand der Symposien.

Jüngere Redner haben bisher ihre Teilnahme zugesagt:

**Thema I:** Schatz (Basel), Lazdunski (Nizza), Betz (Heidelberg), Moolenaar (Rotterdam), Beug (Heidelberg)

**Thema II:** Herrlich (Karlsruhe), Hübscher (Zürich), Busslinger (Wien), Krippers (Konstanz), Friedberg (Stanford)

**Thema III:** Rott (Gießen), Rübsamen (Frankfurt), Stoffel (Köln), Lindal (London), Hofmann (Leipzig), Bielka (Berlin-Buch)

H. G. Wittmann (Berlin) wird die Adolf-Butenandt-Lecture und G. Hartmann (München) die Fritz-Lipmann-Lecture halten.

**Kurzmitteilungen:** (Poster/Kurzvortrag) werden aus allen Gebieten der Biologischen Chemie und Molekularbiologie berücksichtigt. Das Programmkomitee wird den Autoren mitteilen, ob ihr Beitrag als Kurzvortrag oder als Vortragspräsentation aufgenommen wird.

**Anmeldungen von Kurzmitteilungen** werden auf beiliegender Postkarte zusammen mit einer Kurzfassung (3-fach) in deutscher oder englischer Sprache bis spätestens **15. 6. 1988** erbeten. Für die Abfassung der Kurzreferate bitten wir, die Richtlinien (Rückseite dieser Aussendung) **genau** zu beachten. Kurzmitteilungen, die die diesen Richtlinien nicht entsprechen, können aus drucktechnischen Gründen nicht akzeptiert werden und werden zurückgeschickt.

**Anmeldung zur Teilnahme:** Bitte bis 20. 8. 1988 beiliegenden Vordruck (Postkarte) einsenden. Es wird gebeten, gleichzeitig mit der Anmeldung zur Teilnahme die Tagungsgebühr auf das Konto der Österr. Biochem. Gesellschaft, Nr. 900150467, bei der Tiroler Handels- und Gewerbebank, Innsbruck, BLZ 42390, mit dem Vermerk »Herbsttagung 1988« spesenfrei zu überweisen.

**Tagungsgebühr:**

vor 20. 8. 1988      nach 20. 8. 1988

Mitglieder der ÖBG/GBC	öS 350,--/DM 50,--	öS 490,--/DM 70,--
Mitglieder der FEBS	öS 350,--/DM 50,--	öS 490,--/DM 70,--
Nichtmitglieder	öS 490,--/DM 70,--	öS 700,--/DM 100,--
Studenten	öS 170,--/DM 25,--	öS 170,--/DM 25,--

**Wichtig:** Banküberweisungen bitte spesenfrei für Empfänger tätigen; bei Scheckzahlungen muß eine Bearbeitungsgebühr von öS 50,-- (Fremdwährungsscheck DM 7,-- ) erhoben werden.

**Sekretariat und Information:**

Institut für Medizinische Chemie und Biochemie der Universität Innsbruck,  
Fritz-Pregl-Straße 3, A-6020 Innsbruck.  
Telefon aus BRD 0043-5222-724-2281 oder 2295  
Telefon aus Österreich 05222-724-2281 oder 2295



**TWO-DIMENSIONAL ELECTROPHORESIS  
VIENNA, NOVEMBER 8–11, 1988**

**PICS: DATA BASE ISSUES**

GENETIC MONITORING  
AMINO ACID SEQUENCING  
CHARACTERIZATION OF PROTEINS  
2-D GEL TECHNOLOGY  
TOXICOLOGICAL AND PHARMACEUTICAL ASPECTS  
MICROBIOLOGY  
LYMPHOCYT PROTEIN DATA  
BODY FLUID PROTEIN DATA  
HLA  
QUALITY CONTROL OF PROTEIN PREPARATIONS  
CLINICAL APPLICATION OF 2-DE

Only a limited number of persons can participate, therefore we ask you to send back as soon as possible the preliminary registration form.

**Deadline for receiving abstracts will be 15 of July 1988**

It is planned to publish the main lectures and selected papers and the results of the workshops in a proceeding volume.

**Registration fee:**

paid until August 1st, 1988 – 2.500.– Austrian Shillings  
paid after August 1st, 1988 – 3.000.– Austrian Shillings  
accompanying persons      600.– Austrian Shillings

**Exhibition:**

Manufacturers and suppliers of technical equipment will have the opportunity to demonstrate those aspects of their products which are relevant to the congress themes.

Information about the congress can be obtained from the Congress secretariat:

INTERCONVENTION  
Austria-Center  
A-1450 Vienna

Phone: (222) 2369-647 · Telex: 11 18 03  
Telefax: (222) 2369-648

Néhány évvel ezelőtt a Magyar Kémikusok Egyesülete tűzte napirendre a kémia társadalmi jelentőségét és pályázatot is meghirdetett a téma kidolgozására.

75 éves jubileuma alkalmából a BIOCHEMICAL SOCIETY 19 éven aluli fiatalok részére írt ki pályázatot „BIOCHEMISTRY AND SOCIETY—NOW AND IN THE FUTURE” címmel. Egy 16 éves diáklány nyerte az első díjat. Több szempontból is figyelemre méltó tanulmányát az alábbiakban közöljük (Biochemical Society Bulletin 8/3/, 10-13, 1986.)

## BIOCHEMISTRY AND SOCIETY—NOW AND IN THE FUTURE

Although evolved many years ago, biochemistry is still a young science compared, for example, to physics, and chemistry itself. Despite this it has achieved marked success in its aim of describing and explaining the structure and activities of living organisms in chemical terms. Consequently it is now a fundamental part of the 'life sciences', linked to biology, medicine, agriculture and industries such as food processing and pharmaceuticals. A certain degree of biochemical knowledge is therefore essential to people in these fields.

Influences on our lives are 'humanitarian' (where biochemistry and medicine meet, resulting first in an understanding of why diseases develop, and then perhaps a treatment), and 'economic' (with tones of humanitarianism) as food output improves with new breeds of both plant and animal, and even as energy (in varying forms) is produced more cheaply.

Biochemistry divides into different branches, all of which have complex links. Genetic engineering involves the manipulation of genes, transplanting them from one organism to another, and controlling the types of protein synthesized. An example involves planting a human insulin gene in a bacterial cell. The bacterium synthesizes human insulin—an essential substance for developing treatment for diabetics. Biotechnology makes use of genetic engineering, as well as enzyme engineering techniques to provide highly specific catalysts in industrial processes. The subject has been correctly identified as one of great importance and the government has invested £16 million in furthering biotechnology in Britain—a sum which should be more than repaid by the progress achieved.

One of the most extensive areas in which biochemistry as a whole is very important is that of medicine. Diseases are disorders of the body chemistry, and chemical substances are used to interfere with that balance or imbalance, to achieve certain effects, selectively killing invading organisms (antibiotics); or replacing natural substances which are lacking (the hormones insulin and thyroxine, for example).

Diagnosis is often carried out by tests devised by biochemists to reveal substances in abnormal concentrations in body fluids, which may indicate imminent danger (a high level of cholesterol in the blood may reveal heart disease) or, after treatment has begun, may give early warning of side effects.

Antibiotics and immunization were both developed by biochemistry. Combined with programmes to eradicate insect-borne diseases the average age of death has increased from the 40's in the days of Pasteur to the 70's. Now, people are 'killed-

off' by cancer, heart disease and the like instead of by bacterial infections like tuberculosis. In another 100 years or so, judging by the progress in research to combat modern disease, today's mysteries will be tomorrow's forgotten history and biochemists will be puzzling over another seemingly insurmountable medical barrier—or will they? A physicist tells me that biology is the science of the future, as the older sciences were some years ago. How long will it take for bioscience to be 'old hat', and what, if anything, will take its place?

However, the present hurdle has not yet been jumped, but many recent medical developments slowly form a ladder to the top.

It is not yet understood why cell division should go out of control to cause cancer, although causes such as mutagenic chemicals, mutagenic radiation, prolonged exposure to small doses of carcinogen, genetic factors giving a hereditary disposition to the development (a mystery at present) and perhaps viruses may be influential. Treatments have been developed which are adequate but definitely not perfect: radiation destroys the DNA of the cancerous cell, thus killing the cell itself, but it also kills all cells if due care is not taken. The same applies to chemical substances affecting DNA. A similar process is neutron therapy, this is safer and more effective—but more expensive to instal, hence few centres worldwide can offer it. Drugs are also being developed. One unwinds the double helix of the cancerous DNA, breaking it apart and preventing cell reproduction; another enters the DNA, preventing the abnormal cancerous cell reproduction while its structure allows it to 'hide' from the repair mechanism of the cell which would deactivate it. Unfortunately there are still side-effects and complications which render the treatments imperfect.

Much research has also gone into 'medical mysteries' such as multiple-sclerosis, cystic-fibrosis, muscular-dystrophy and heart disease. Multiple-sclerosis is thought to be connected with childhood viruses, and the gene responsible for producing one variety of paroxonase (an enzyme in the blood) associated with sufferers of cystic fibrosis has been identified. The future should provide tests to diagnose or screen for the disease, and perhaps a cure. Muscular dystrophy is also gene-related. The defect causing it has recently been precisely located with a gene probe, revealing not an abnormal gene but gene deletion—there is a piece of information missing. Genetic factors of heart disease have been clarified. For instance, in the form familial hypercholesterolaemia, an inherited gene reduces the amount of

cholesterol entering the body via the cells, resulting in its accumulation in the blood and deposition in tissues, blocking blood vessels. (A connection with senile dementia, the scourge of the elderly, has also been established.) Drugs are being developed to increase the number of cell receptors controlling the entry of cholesterol, which allows up to 50% less cholesterol in the blood.

Heart disease and discoveries about it have affected irreversibly society—and especially Western society—as a whole. Even if research revealed that it was perfectly safe to eat six eggs a day and nothing else but meat, many would be loathe to give up a vegetarian diet of whatever kind unless evidence proved dietary fibre to be bad for them. The warnings against too much meat or other cholesterol-containing foods, coupled with recommendations to increase the amount of raw vegetables, bran and such like in the diet have meant that biochemical discoveries have had a radical effect on the eating habits of society which can only be improvements on what has gone before.

Other less publicized but equally important medical developments should in future years become commonplace. For osteoarthritis, a new drug has been found to counter inflammation while inhibiting the release of enzymes which cause the cartilage to break down, thus limiting further damage to the joint.

The small section of white blood cells which suppress unwanted immune reactions can be 'taught' to recognize a chemical which, when injected prior to a kidney transplant along with protein antigens of the organ to be received, causes the white blood cells responsible for attacking foreign organisms to be suppressed by the others thus preventing rejection of the implanted kidney. (In rats just one injection means protection for life).

From Japan come artificial red blood cells which can be used irrespective of blood groups. This will not only ease the shortage problem but will eradicate the worry of AIDS infection.

An industrial polymer has been found to stop bleeding ten times faster than any other medication available at present. There are no blood clots or side effects and it is also a good local anaesthetic.

Artificial skin using a polymeric matrix has already been developed and is used to repair severe burns. Now it has also been found to regenerate cut nerves. Acting as a template for normal growth it redirects scar formation to mend the nerve and then is slowly degraded by enzymes. It has been highly successful in preliminary tests and may work in the central nervous system (brain and spine). I consider this to be potentially the most important biochemical/medical development of recent and near-future years; it could lead to a great decrease in numbers of paralysed people which means less strain

on the financial side of caring for these people, resulting in more money to finance research into other medical fields.

The other main field in which biochemistry is very important is less well defined: that of improving economic factors of society. This use of the subject is more often termed Biotechnology, but does include other branches such as genetic engineering. Developments in this field are considered important enough for six companies to fund the Leicester Biocentre for five years, paying £350,000 per annum. The fundamental research is not even of any direct use to those providing the money, although as part of Society they should benefit in the long-run. The Biocentre itself plans to 'create wealth, employment and industrial activity' from the research.

A major discovery has been how to control the expression of any specific gene within a cell. This should be a powerful research tool, helping to block expression of harmful genes, in for example an infecting virus. It also suggests the possibility of a transgenic plant or animal resistant to major viral pathogens affecting crops, or perhaps even pigs and cattle unaffected by foot-and-mouth disease. In America there are experiments on crops such as beans, rice, corn, wheat, grapes, potatoes and lettuce; viruses, bacteria and fungi; forest, fruit and ornamental trees, flowers; producing larger salmon, disabling pests or increasing crop resistance to them; stimulating growth; improving food preservation. One such project ready for testing over the next few years is a genetically engineered bacterium for spraying on crops to save them from frost. It displaces the natural bacterium living on plants which forms the nucleus for ice crystals. This new bacterium has been genetically altered to oppose ice crystallization thus minimizing crop damage. Opposition to the tests claim that this could affect ice formation in the atmosphere and possibly change the weather, and also that releasing 'synthetic' bacteria is dangerous. However biochemical control is safer than chemical control as it only affects the target species at which it is directed (unlike, for example, DDT), nor does it persist in the environment.

Another pesticide proves effective against caterpillars and gypsy moths, while in America a disease-resistant tobacco plant has been produced by gene-manipulation. A new trend is to develop crops with a natural chemical substance to deter birds, and apply these substances to other crops. Because of the unpleasant side-effects of eating these plants the birds should learn to avoid them. Similarly it has been found that a certain seed extract kills slugs and snails which spoils crops. At a concentration of less than half a part per million in water, this extract also kills the larvae of the parasite which cause bilharzia, endemic in Africa, Asia, South America, the West Indies and parts of China and Japan.

- Die Ungarische Biochemische Gesellschaft und die Ungarische Chemische Gesellschaft organisieren die *2nd International Conference on Biochemical Separations*

(on High-Performance Chromatographic and Electrophoretic Techniques in Biochemistry)

2.-7. Oktober 1988 in Keszthely, Ungarn

Information: Hungarian Biochemical Society, MTE SZ, Biochemical Separation Conference, P.O. Box 240, H-1368 Budapest.

A different branch of this research has devised a new chemical spray which boosts yield and nutrient content in soya plants, radishes, sugar beet, alfalfa and tomatoes. It also increases yield in cotton and rubber. Its action is thought to be that of regulating photosynthetic enzymes—the process of photosynthesis is common to all green plants, implying that other products could benefit also.

It has been suggested that the use of seed should be discontinued eventually, with plant embryos being used instead. This way genetic control could be obtained and hybrids of very different plants developed. If wheat and clover genes were combined, perhaps the resulting wheat would have clover's ability to utilize nitrogen from the air, reducing the need for fertilizer. A combination of genetic engineering and bacterial investigation has led to the discovery of the genes of nodulation (associated with leguminous plants and nitrogen fixation). Perhaps all cereals will soon be rendered capable of this important ability—a very profitable application of biochemistry. An alternative branch of this genetic control would be to develop crops resistant to the herbicides which will still be effective in killing weeds.

Advances in all these fields (plant breeding, pesticides, fertilizer) will ultimately improve production in general, when there is already an excess of grain (and other products) in the developed world. Despite this, the developing countries still starve. Alternative uses for grain which could lower prices, permitting poorer countries to purchase too, is a thriving experimental field for biochemists.

Starch can be extracted for chemical industries, and can compete with oil derived products as a basis for chemical manufacturing processes. The synthetic polymer industry uses starch, as the products, including plastics, are biodegradable, reducing environmental pollutants. Starch can also be used as a substrate for proteins, vitamins and antibiotics.

Cereal strains will soon be bred which combine improved grain quality with straw selected for either industrial use or fodder. The paper industry can make paper from straw already, albeit of fairly poor quality. When biochemists crack the secret of breaking down the 75% of straw which is at present unsuitable for papermaking, straw may even replace wood fibre as the base material for this process. (A thought: what will happen to our forests then?)

If animals fed on crop residues, people could eat the grain. A new treatment of the residues is developing which releases the energy which until now has been inaccessibly tied in the plant cell walls as indigestible cellulose. This new process makes the residue of almost as good quality as the grain itself.

Another alternative animal feed is single-cell protein. 'Biomass conversion' involves two steps: (1) micro-organisms feed on waste products, for example methanol, higher paraffins from oil distribu-

tion, cellulose- or starch-containing waste from papermills or sugar factories. (2) animals feed on (dead and dried) microbial cells—single cell protein. At present it is unpalatable to humans due to high proportions of nucleic acid but this should be remedied before long.

A different application of the grain-straw process is energy forming. The sun produces 20,000 times our present energy consumption. This energy is trapped by photosynthesis, but how to use this knowledge to supply our energy requirements is a biochemical discovery of the future. At present we must be content with developing alcohol as an alternative fuel for some processes: cheaper and waste plant products (starch and cellulose) are fermented to give alcohol, but the water content is too high. Instead, starch or sugar from maize or sugarcane is fermented, and the remainder of the plant burned to supply the necessary heat for distillation.

Diverging from 'classical' applications of biochemistry, photography can now use a film coated in enzymes instead of more expensive silver salts. After development requiring only water and heat, a black and white image similar to a conventional one is obtained. The process is so much easier that in difficult conditions where present techniques are impossible, enzyme photography can succeed.

Biochemistry has also revealed distinct biochemical differences between northern and southern British roles, including differing esterase types. There is now speculation as to a connection between esterase type and responses to social stress, perhaps involving changes in hormone metabolism. It may even be possible to establish a chain of molecular events linking a change in enzyme structure to a difference in social behaviour!

Perhaps if increased biochemical/medical skill can keep me alive for another hundred years or so, I will see the developing countries catch up, and the whole world become a Western society—or will it be a Communist society? For that matter—will there be Society as we know it? Chemical warfare, developed by biochemists may have destroyed living organisms. Another possibility is a society of women only, men having become extinct through development or evolution of asexual reproduction. However, I personally do not see this happening in the next hundred years, or even a thousand, unless a biochemical explanation for 'human nature' can convince women that men may as well become extinct. Although I'm sure women are perfectly capable of almost anything, being so much superior to their counterparts . . . !

ELIZABETH NORMAND  
*The High School  
Glasgow*

- FEBS Advanced Course on  
**Biochemistry of Membrane Transport**  
14.–27. Mai 1989 in Budapest

*Information:* A. Fonyó, Department of Physiology, Semmelweis Medical University, P.O.B. 259,  
H-1444 Budapest 8.

## Szent-Györgyi and vitamin C

SIR—The book review by Walter Gratzer<sup>1</sup> describes the isolation of vitamin C in 1932. He says, correctly, that J. L. Svirbely went from C. G. King's laboratories in Pittsburgh to Albert Szent-Györgyi's laboratory in Szeged, where Svirbely tested Szent-Györgyi's hexuronic acid with guinea pigs and found that it was vitamin C. Reflecting the way events are recounted in the book, Gratzer then says that King, upon receiving a letter from Svirbely with this information, "promptly and shamelessly jumped the gun and got a paper off to *Science*".

This is defamatory to King and is quite incorrect. It is compounded by Gratzer's statement that the book (by Moss) is "clear-eyed, scholarly and scrupulous". The pertinent events were as follows<sup>2,3</sup>: W. A. Waugh, a student in King's laboratory, obtained crystalline vitamin C from lemon juice, in September 1931, with constant assay activity in scorbutic guinea pigs. These results were repeated, and Waugh and King submitted an abstract for the 27–30 April 1932 meeting of the American Society of Biological Chemists. As nearly as I can find out, abstracts then had to be submitted before the end of February to be placed on the programme of the meeting. This is in accordance with King's statement that a few weeks after this submission, King received a letter from Svirbely (as noted by Gratzer) in Szent-Györgyi's laboratory, saying that they were "just finishing their first assay in which animals . . . were protected from scurvy when given 1 mg of hexuronic acid daily" and that they were sending a report to *Nature* (published 16 April 1932)<sup>4</sup>. The report did not mention that Svirbely had spent the previous year working with King and that he and King had co-authored a paper on preparation of vitamin C concentrates from lemon juice<sup>5</sup>. In short, the news was brought from Ghent to Aix, not, as Gratzer claims, from Aix to Ghent! In contrast to the omission of reference to their work by Svirbely and Szent-Györgyi, King and Waugh in *Science*<sup>6</sup> stated that recrystallized vitamin C from lemon juice "is apparently identical with the hexuronic acid described by Szent-Györgyi", thus giving credit to Szent-Györgyi for his role.

Far from "jumping the gun", King actually delayed submission of his manuscript to *Science* until he had checked the spurious claim of O. Rygh that vitamin C was methylnormarcolone<sup>7,8</sup>.

It should be noted that S. S. Zilva had reported erroneously that Szent-Györgyi's hexuronic acid was not Vitamin C<sup>9,10</sup>, and that King and Waugh corrected Zilva's mistake<sup>1</sup>.

This brings up the question: when is a vitamin identified? The answer is: not until its biological activity is established. Funk, who had predicted the existence of

an anti-pellagra 'vitamine' (he coined the word 'vitamine', now 'vitamin'), isolated nicotinic acid from yeast in 1913<sup>11</sup>, but it was not tested against canine black tongue or human pellagra until 1937 and so was not recognized as a vitamin until then, without credit going to Funk. Szent-Györgyi isolated hexuronic acid in 1928<sup>11</sup>, but it was not tested against scurvy until 1932. The test was carried out by Svirbely, not by Szent-Györgyi<sup>12</sup>.

At my invitation, in 1979, King described the history of the isolation of vitamin C at the annual meeting of the American Institute of Nutrition<sup>1</sup>. King's scientific conduct in the vitamin C episode, as on all other occasions, was exemplary and punctilious, and, in my opinion, over-reticent on this issue, despite the fact that he did not share in the Nobel Prizes for vitamin C in 1937. It is unfortunate that this slur has appeared within a short time of King's death on 23 January 1988.

T. THOMAS H. JUKES

Department of Biophysics and Medical Physics,  
University of California, Berkeley,  
Berkeley, California 94720, USA

1. Gratzer, W. *Nature* 331, 397–398 (1988).
2. Stare, F. J. & Stare, I. M. *J. Nutr.* (in the press).
3. King, C. G. *Fedn. Proc.* 38, 2681–2683 (1979).
4. Svirbely, J. L. & Szent-Györgyi, A. *Nature* 129, 576–577 (1932).
5. Svirbely, J. L. & King, C. G. *J. biol. Chem.* 94, 483–490 (1931).
6. King, C. G. & Waugh, W. A. *Science* 75, 357–358 (1932).
7. Harris, L. *Ann. Rev. Biochem.* 2, 253–298 (1933).
8. *Nature* 129, 293 (1932).
9. Zilva, S. S. *Nature* 129, 690 (1932).
10. Funk, C. *J. Physiol., Lond.* 46, 173–178 (1913).
11. Szent-Györgyi, A. *Biochem. J.* 22, 1387–1393 (1928).
12. Szent-Györgyi, A. *Ann. Rev. Biochem.* 32, 1–14 (1963).

SIR—I would like to correct some misconceptions appearing in Walter Gratzer's otherwise excellent review of *Free Radical: Albert Szent-Györgyi and the Battle Over Vitamin C* (*Nature* 331, 397–398; 1988). I had the privilege of collaborating closely with Szent-Györgyi during the last 12 years of his life and enjoyed the friendship of many of those who collaborated with him before and during that time. To state, as the reviewer does, that Szent-Györgyi "often perverted" the talents of his scientific followers is a concept that does not come out of the book and incorrectly reflects the integrity and spirit of the scientific collaborations which occurred.

The reviewer also states that the National Foundation for Cancer Research which supported Szent-Györgyi's work for 13 years "collapsed in squalor and recrimination" and yet the book (p. 257) describes how "for reasons difficult to fathom" the foundation's fund-raising fell but "has since begun to stabilize". I currently receive funding from the foundation and my involvement with the "international, interdisciplinary, laboratory

without walls" approach of its support for basic research remains one of my most exciting experiences. It is true that in the last year of his life Szent-Györgyi was in conflict with the foundation's administration, but I believe the previous 12 years of mutual goodwill and support far outweighed this unfortunate situation.

Finally, and here the reviewer does correctly reflect the book, the image is given that "influenced by his young wife, Szent-Györgyi became alienated from his family and friends" and at the end became "lonely, embittered and unfulfilled". During that last summer (and for many before that) my family and I were house guests of the Szent-Györgyis in the summer cottage by their house. Marcia Szent-Györgyi lovingly devoted herself to the care of her husband and encouraged visitors whenever possible (one such visitor was Linus Pauling). Although Szent-Györgyi was seriously ill, he remained interested in and positive about the science in his laboratory, and he retained his impish sense of humour and philosophical view of life. If there is one criticism I would make of the biography of Szent-Györgyi, it would be that the author did not allow himself enough time to obtain a wider and more balanced view of those last few years.

RONALD PETHIG

Institute of Molecular and  
Biomolecular Electronics,  
University of Wales, Bangor,  
Bangor, Gwynedd LL57 1UT, UK

### Széljegyzet -

Thomas H. Jukes észrevételeinek objektivitása és így hitelessége is - sajnálatosan - egyoldalú. Kár, hogy figyelmen kívül hagyja R. Elwyn Hughes tanulmányát: 'From ignose to hexuronic acid to vitamin C' (*Trends in Biochemical Sciences* 8 (4) 146–147, 1983.) Ez a tudománytörténeti visszapillantás (50 Years Ago) mentes minden szubjektív, érzelmi reakciótól. Így objektív válasz Szent-Györgyi és a C-vitamin kapcsolatára, s minden más, a C-vitaminnal összefüggő kérdésre is. Bárki meggyőződhet ebből arról is, hogy annak idején a Nobel-díj bizottság részéről nem érte méltánytalanság az amerikai C.G. King laboratoriumokat. (bd)

## St George and the dragons

Walter Gratzer

Free Radical: Albert Szent-Györgyi and the Battle Over Vitamin C. By Ralph W. Moss. Paragon House, New York: 1987. Pp. 316. \$22.95.



## Nobel-díjas tudósok gondolataiból

**A**z emberek ezt mondták : „Miért ez a nagy lárma akörül, hogy a kristályok egy kis asszimetriát mutatnak ? Mire jó ez ?” Az lehet erre a válasz, amit Franklin mondott : „Ugyan mire jó egy újszülött gyermek ?”



**H**a egy fiatal kutatónak tanácsot adhatok, azt mondom : sose hagyja el a megszokottól eltérő jelenséget. Lehet, hogy ez esetleg semmitmondó lesz, de lehet, hogy olyan kulcs lesz, amely a felfedezés kapuját nyitja meg. Ez nem jelenti azt, hogy tétlenül kell várnunk, míg megjelenik a véletlen. Dolgoznunk kell, keményen dolgoznunk és jól kell ismernünk munkánk tárgyát.



**N**em oktalan ambíció egy kutatónál, ha dicsőségre vágyik. De ha valaki meggazdagodás vagy hatalomszerzés céljából adja magát a kutatásra, nem neki való dolgot végez.



**A** kutató tudja, mi a csalódás, hány hónapon keresztül dolgozott rossz irányban, és ismeri a kudarcokat. De a kudarcok hasznosak is, mert ha helyesen elemzi őket az ember, sikerre vezethetnek.



**A** rögtöni sikerek utáni szomjúság általános, de káros. A valóban hasznos kutatások hosszú időt igényelnek. Előfordul, hogy valamelyik laboratóriumból esztendőök alatt sem kerül ki gyakorlatilag hasznosítható dolog. Ha azután hirtelen megszületik valami - ami talán tökéletesen más, mint amit kerestek - a laboratórium százévi költségeit fedezi.



**M**inden kutatónak szabad idővel is kell rendelkeznie, hogy saját gondolataival is foglalkozzék és erről senkinek sem köteles számot adni, hacsak nem akar. Döntő gondolatok születhetnek a szabad idő óráiban.



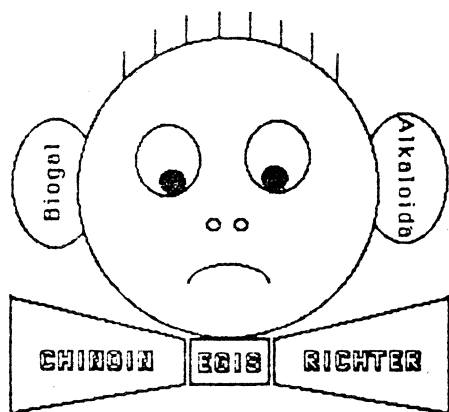
**S**ok ember dolgozik keményen, némelyik gondos megfigyelő. De világos gondolkodás nélkül, amely a megfigyelt dolgokat a megfelelő helyre rakja és helyes perspektívából látja, semmire sem jut.

FLEMING, Alexander  
(1881-1955)

A Magyar Biokémiai Egyesület Gyógyszerbiokémiai

Szakosztályának Munkaértekezlete

## Gyulladás - Allergia



1988 április 24-26

**Balatonszemes**

Így a szakosztály ezévi munkaértekezlete már a harmadik volt az éves szakmai találkozók sorában ( Calcium-antagonisták, 1986, Agyi ischaemiás kórképek gyógyszerei, 1987 ).

Az ezévi témakör aktualitása nyilvánvaló. A tárgyalási mód lényege - szemben az ún.hagyományos eljárással - a multidiszciplinaritás. A megközelítés kiinduló pontja maga a betegség (betegségcsoport) s mindaz az ismeret, ami a kórkép(ek) biokémiai alapjaira vonatkozik. A biokémiai és molekuláris farmakológia, a klaszikus kísérletes farmakológia és a klinikai farmakológia művelői így közvetlen párbeszédet folytatnak a vegyületeket tervező és szintetizáló vegyészekkel, ami kölcsönös előnyökkel jár és még akkor is hasznos - a köz javára is (!) - ha az eszmecsere egy-egy molekulára (molekulacsaládra) nézve negatív eredményű. A kutatás-fejlesztési munkában ugyanis - hasonlóan az autózvezetéshez - az indítás és megállás (megfelelő időben) egyaránt fontos.

Az akadémiai, egyetemi, kutatóintézeti és gyári kutatóhelyek szakembereinek jól megtervezett együttes jelenléte az idei szakosztályi találkozónak is legfontosabb jellemzője volt. A mintegy 80 résztvevő így két hasznos munkanapot töltött együtt, amit a sokoldalú véleménycsere és élénk vita is bizonyított.

A jó szervezés és lebonyolítás a szakosztály szűkebb vezetőségén túl Fekete Márton, Görgényi Frigyes, valamint Egyesületünk titkárságának munkáját dicséri. (bd)



## EGYESÜLETI ÉLET

Jól ismert közmondásunk szerint : ahány ház, annyi szokás. Az egyesületi élet önálló szakmai házaira, a szakosztályokra is áll ez. A szakosztályok munkamódszerei különbözőek - ez természetes. De az, hogy egy bizonyos munkamódszer meddig haladó, meddig segíti a fejlődést, több külső körülmény mellett elsősorban a szakosztályok mindenkori vezetőitől függ. A latin szólásmondást ma kevesen ismerik : non progredi est regredi.

A Gyógyszerbiokémiai szakosztály vezetősége már akkor felismerte a változtatás, a megújítás szükségességét, amikor a glasznosztj és peresztrojka jelszavaitól még nem voltak hangosak mindennapjaink, sőt ezeket még meg sem hirdették hazánkban.



EUROPEAN FEDERATION  
OF BIOTECHNOLOGY

Working Parties

APPLIED BIOCATALYSIS  
MICROBIAL PHYSIOLOGY

and

The Hungarian Society for Biochemistry (Section  
Biotechnology), the Hungarian Society for  
Chemotherapy and the Hungarian Academy of  
Sciences organize the

FOURTH MEETING  
INTERNATIONAL  
WORKSHOP

MICROBIAL PHYSIOLOGY AND THE  
MANUFACTURING INDUSTRY

- A) Selection, development and performance  
of microbial biocatalysis
- B) Physiological optimization of secondary  
metabolite production

(Debrecen) Hajdúszoboszló, 27—29 April 1988

Az European Federation for Biotechnology (EFB) munkabizottságai (Working Party, WP) évente kétszer tartanak megbeszélést, ami rendszerint Workshop-pal vagy konferenciával is társul. Az utóbbi két évben az EFB munkabizottságai gyakran összevonják két szakterület WP ülését, így történt most is. A tavalyi amszterdami ülésen a "WP of Microbial Physiology" és a "WP of Applied Biocatalysis" közös Workshop szervezését határozta el és Hajdúszoboszlót fogadta el székhelyül - a következő szervező bizottsági tagokkal:

G. Barabás (C.Chairman, H),  
P.J.Cheetham (UK),  
W.Harder (NL),  
F.J.Hernádi (H),  
F.Kevei (H),  
B.Mattiasson (Sw),  
C.Ratledge (UK),  
G.Szabó (H),  
A.Szentirmai (H) és  
E.J.Vandamme (B).

Az április 27-29-én a Magyar Biokémiai Társaság Biotechnológiai Szakosztálya, az EFB, az MTA és a Magyar Kemoterápiai Társaság által rendezett Workshop a

MICROBIAL PHYSIOLOGY AND THE MANUFACTURING INDUSTRY címet kapta.

A WP ülésén kiválasztott előadók, a szakterület legismertebb képviselői 18 előadást tartottak a

„Selection, development and performance of microbial biocatalysts”  
(A szekció) és az

„Optimization of secondary metabolite production”  
(B szekció) ülésein.

A poster szekciót Kevei F. vezetésével külön kiértékelő ülés követte. A 90 főnyi résztvevőből ötvenen nyugati országokból, negyvenen a szocialista országokból kerültek ki. Feltűnően nagy létszámmal képviseltették magukat a hollandok.

A magas színvonalú előadásokat élénk viták követték. Szerencsés volt a "Biocatalyst" és a "Physiology" együttes workshopja a két szakterület több közös érdeklődésű témája miatt. Az A - szekcióban már a megnyitó előadásban felmerült (P.J.Cheetham), hogy az új biokatalizátorok szelekcióját „intelligens” screening útján kell végezni, amihez elengedhetetlen a mikróbák fiziológiájának az ismerete. Az immobilizált sejt tulajdonképpen nem természetellenes állapot, sokkal inkább az a folyékony táptalajban való tenyésztés. Persze a magas produktum szempontjából sokszor előnyös, ha a körülmény nem fiziológiás. A B - szekció értékelésében központi probléma volt a „microbial physiology” viszonylag elhanyagolt volta. A biotechnológiában fejlett tőkés államok fiziológus hiányban szenvednek, ez gyakran gátja az előrehaladásnak,

hiszen a fejlett genetikai módszerekkel létrehozott új mikróbákat (azonos állapotban) fenntartani, tenyésztani kell. A fiziológusok képzésére ezért újabban fokozott figyelmet fordítanak pl. Hollandiában. Külön problémát jelent az ipar és a kutatóintézetek kapcsolata. Céltudatos munka folyik ezirányban a fejlett államokban immár 10 éve, amit a kormányok irányítottak és támogattak, ennek eredménye a jó együttműködés. Ehhez mindenképpen sok munkára van szükség, ami lassan hozza meg az eredményt.

A WP ülésen sikerült elérni, hogy 1990-től kezdve a WP of Microbial Physiology minden második ülését, workshopját szocialista országban fogja tartani. A Hajduszoboszlón tartott mostani ülés az első volt ezek sorában. Kérésünket hathatósan támogatták a hollandok és az osztrákok.

Mindkét WP szoros együttműködést szeretne a szocialista országokkal. A workshop-on részt vettek olyan meghívott előadók, akiknek országa eddig nem vett részt a WP munkájában. Ezekkel a WP tagok konzultáltak a kapcsolatok kiszélesítése céljából. A legnagyobb esélye hazánknak van további EFB workshop-ok rendezésére, mert a nyugati kollégák között osztatlan elismerést aratott a számukra biztosított szabad légkör, probléma-mentes vízum-intézés és az udvarias vámkezelés.

BARABÁS GYÖRGY



## P Á L Y Á Z A T I F E L H Í V Á S

/ Kivonat /



A Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetsége,  
az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság,  
a Magyar Gazdasági Kamara,  
az Ipari Szövetkezetek Országos Tanácsa,  
az Építésügyi és Városfejlesztési Minisztérium,  
az Ipari Minisztérium,  
a Mezőgazdasági és Élelmezésügyi Minisztérium, valamint  
a Közlekedési Minisztérium

a gazdaságos anyagfelhasználásra irányuló technológiai korszerűsítés programja végrehajtásának elősegítésére, a gazdaságos anyagfelhasználást eredményező technikai megoldások kidolgozásának, bevezetésének és elterjesztésének ösztönzésére pályázati rendszert hirdet

"KORSZERŰ ANYAGOK, KONSTRUKCIÓK, TECHNOLÓGIÁK '88" címmel.

A részletes pályázati felhívás és a nevezési lap 1988. április 15-től átvehető:

**MTESZ Szakértői Iroda**

/Budapest, II. Fő u.68. IV.em. 407. sz. szoba/

/Innen postai úton is igényelhető. Postacím: 1371 Bp.Pf.433./

Felvilágosítás kérhető: a 358-512, vagy a 154-090/530 és 570 melléksz. telefonon, valamint a MTESZ területi és megyei szervezeteinél.

# Napjaink – lapjainkban

## VÉLEMÉNY–MOZAIK

### Nyíltság!

### Átalakítás ?!?

PROFIK; PÉNZEK, TELJESÍTMÉNYEK  
Népszabadság 1988.április 12

„Az az igénytelenség, a követelményeknek ez a totális hiánya gyűrűzik tovább... Pénz van akkor is, ha nincs teljesítmény... És az az érdekes, hogy ez manapság nálunk a sportban is - így van, holott a teljesítményeket ezen a területen viszonylag könnyen, egzaktan ki lehet mutatni.”

MENNYIRE NEMZETI A MAGYAR TELEVÍZIÓ :  
Népszava 1988.április 9,

„Felismertük, hogy ... egyszerre van hiány és többlet. Hiány van a legkitűnőbb szakemberekből ... és többlet mutatkozik azokból, akik egy bizonyos ponton megálltak és nem tudnak újat nyújtani, akik produkciókban évek óta nem hívták fel magukra a figyelmet. Az ilyen holt vágányon veszteglő emberekkel gyakran megesik, hogy jobban örülnek mások sikertelenségének, mint sikerének, mert így igazolva érzik a maguk sikertelenségét is. Egy ilyen jelentős munkahelyen pedig mindent meg kell tennünk azért, hogy a jó alkotók, a tehetséges emberek jól érezzék magukat.” (Beszélgetés Bereczky Gyulával, a MTV elnökével.)

AZ EGYES SZÁMÚ VÁGY  
Magyar Nemzet 1988.április 9.

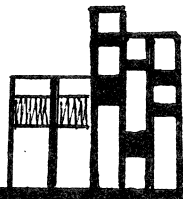
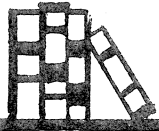
„Miért mentél matematikai tehetséggel a Közgazdasági Egyetemre ?  
- Azért gondoltam egy pillanatig, hogy jó lesz nekem a közgazdasági, mert úgy látszott, hogy ma a szellemi foglalkozásúak közül anyagilag és erkölcsileg is a közgazdászok boldogulnak a legjobban.

Hogyan jöttél rá, hogy nem akarsz közgazdász lenni?

- Eltűnt a lábam alól a talaj. A közgázon kiderült, hogy a társadalomtudományokban az sem biztos, hogy a kő lefelé esik. Úgy éreztem, hogy a közgazdaságtan ma ott tart, ahol a középkorban az alkímia.” (Kristóf Attila riportja Hettyei Gábor egy.hallgatóval.)

Magyar Tudomány LXXXIX., Új folyam XXVII.kötet, 2/1982.

„Akár a kutatóintézeti hálózatot, akár az egyetemeket vesszük, rendkívül nagy tehertétellel kell szembenéznünk. Tapasztalatom szerint az egyetemeken és az intézetekben dolgozó munkatársi gárdának legalább egyharmada nem megfelelő. Elbürokratizálódott a személyi kérdésekben való döntés, annyi belső és külső véleményt kell figyelembe venni. Felül kellene vizsgálni a személyi kérdésekben hozandó döntések mechanizmusát és intézményesen kellene biztosítani a vezető szuverenitását.” (Berend T.Iván)



MONOGRÁFIA A SZÓJÁRÓL - Kurnik Ernő - Szabó László : A szója - Glycine max /L./ MERRILL, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1987.

Biokémikusok előtt kevésbé ismert, hogy az Akadémiai Kiadó „Magyarország kulturflórája” c. sorozatában legújabban a szójáról jelent meg monografikus feldolgozás. - A szója botanikai, hisztológiai, genetikai és nemesítési tudnivalóin kívül a szerzők részletesen ismertetik a szója biokémiai jellegzetességeit is. Ez különösen azért fontos, mert a szója élelmezési és takarmányozási szerepe egyre nagyobb lesz, értékes étolajat és fehérje-koncentrátumot állítanak elő belőle. Antinutritív hatású hőlabilis inhibitorai, a Kunitz-féle és a Bowman-Birk-féle tripszin-inhibitorok, továbbá a D-galaktozra és N-acetil- $\alpha$ -D-galaktozaminra specifikus szójalektin, valamint a kisebb jelentőségű lipáz-inhibitorok konyhatechnikai vagy ipari eljárással hatástalaníthatók.

A szójamag neutrális glükó- és foszfolipideket tartalmaz, zsírsavai közül a linolsav a legjelentősebb. Megtudjuk a kötetből azt is, hogy a lipidperoxidáció gátlásában nemcsak a tokoferoloknak, hanem a bioflavonoidoknak is fontos szerepük van. A kvercetin pl. a linolát-gyök redukálásában vesz részt. További adatokat találunk a szója-szénhidrátokról, - fitoalexinekről, -fenolsavokról és -szaponinokról. A szója szövettenyésztéséről szóló rész biotechnológiai alapot nyújt a mikroszaporításhoz.

Említésre méltó, hogy a felhasználásról írt fejezet kellően érzékelteti, hogy a szója - a keletázsiai egészséges táplálkozás nálunk alig ismert változatain (tofu, szójatej, szójaszós, tempeh, miso, sufu, juba, kinako) kívül hazánkban is milyen nagy tartalékot jelent.

ALKONYI ISTVÁN

MONOGRÁFIA A VÍZGAZDÁLKODÁSRÓL - Öllős Géza : Vízellátás - Vízügyi Dokumentációs Szolgáltató Leányvállalat. Budapest, 1987.

Egy kézikönyvsorozat első köteteként megjelent könyv hiánypótló a hazai szakirodalomban. A 700 oldal terjedelmű monográfia fejezetei ( I:A víz fizikai, kémiai, biológiai, bakteriológiai tulajdonságai. II. Vízszerezés. III. Víz tisztítás. IV. A víz szétosztása. V. Fürdők, fürdővizek tisztítása. VI. Keverék-vizek. VII. Irányítás-technika ) magukba foglalják a legújabb hazai és külföldi kutatások eredményeit és azokat tervezési és üzemelési tapasztalatokkal ötvözik. Minden fejezethez gazdag szakirodalmi gyűjtemény tartozik s ez megkönnyíti a részletkérdések elmélyült tanulmányozását. Az ismeretanyag megértését jól segíti a gazdag ábra-anyag (400 ábra), a táblázatok ( 55) és a fényképek ( 39 ). Ezek jól és arányosan épülnek a tárgyi anyagba, annak szerves részéivé válnak. A könyv a szerző és munkatársai, valamint a hazai szakemberek eredményeinek és tapasztalatainak összegezését is adja: Így a szerző munkája - a nemzetközi ismeretanyag sűrítése mellett - egyben a hazai vízellátással foglalkozók felkészültségének, eredményeinek és törekvéseinek dokumentuma is.

KARÁCSONYI SÁNDOR



## MAGYAROK SZEREPE A VILÁG TERMÉSZETTUDOMÁNYOS ÉS MŰSZAKI HALADÁSÁBAN

### II. Tudományos Találkozó

**BUDAPEST**  
1989. augusztus 21 – 26.

Magyarok Világszövetsége  
Magyar Tudományos Akadémia  
Műszaki és Természettudományi  
Egyesületek Szövetsége  
Budapesti Műszaki Egyetem

Az 1986 augusztusában rendezett első tudományos találkozó a Magyarországon tevékenykedő, valamint a külföldön élő, magyar származású tudományos és műszaki szakemberek közötti kapcsolat megerősítésének, az emberi, szakmai és tudományos közeledésnek rendkívül eredményes fóruma volt. Már a konferencián felmerült a folytatás gondolata.

A Magyarok Világszövetsége, a Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetsége, a Magyar Tudományos Akadémia és a Budapesti Műszaki Egyetem felismerve a többoldalú igényt és a találkozó jelentőségét, 1989. augusztus 21 – 26 között megrendezi a "Magyarok szerepe a világ természettudományos és műszaki haladásában" II. Tudományos Találkozót Budapesten.

A résztvevők ez alkalommal is előadás, ill. poszter formában mutathatják be szakmai-tudományos tevékenységüket és a szervezők törekvése szerint kötetlen programokon, találkozókön, beszélgetéseken lesz lehetőség ismerkedésre, személyes véleménycserére. A találkozó az eddig beérkezett javaslatok alapján a következő fő témaköröket öleli fel: matematika, fizika, vegyészet, gépészet, energiagazdálkodás, elektronika, építő-építész, földtudományok, csillagászat-űr kutatás, erdészet és faipar.

Ezek a témakörök még további javaslatok alapján módosulhatnak.

A Szervező Bizottság műszer-, termék- és szakirodalmi kiállítással is színesíteni kívánja a programot.

A tudományos találkozón elhangzó előadásokról és poszterekről teljes áttekintést nyújtó kiadványt bocsátunk ki.

E mostani felhívásunkhoz, melyet első értesítésnek szánunk, előzetes jelentkezési lapot csatolunk, amelyet kitöltve 1988. január 31-ig várunk vissza az érdeklődőktől. A visszajelentkezőknek minden további információt megküldünk.

A szervezők bíznak abban, hogy a találkozó az 1986 évi konferencia tartalmas, szép és termékeny folytatása lesz.

**Dr. Pungor Ernő**  
akadémikus, egyetemi tanár  
a Szervező Bizottság elnöke



F E B S    A D V A N C E D    C O U R S E    ( 8 9 - 0 2 )    e n t i t l e d

„PROTEIN-LIPID INTERACTION AND MOLECULAR ASPECTS OF PROTEIN  
INSERTION AND TRANSLOCATION IN MEMBRANES”

U t r e c h t ,    t h e    N e t h e r l a n d s ,    2 3 - 2 9    J a n u a r y    1 9 8 9

Applications: before August 1, 1988 with a letter of recommendation and a poster abstract. Participants will have to pay a registration fee of Dfl. 200 and must make use of the lodging facilities which for the duration of the course will cost Dfl. 700 (including meals). A limited number of FEBS youth travel grants is available. Application forms can be obtained from the organizers.

Information and applications: B. de Kruijff, Institute of Molecular Biology and Medical Biotechnology, Padualaan 8, 3584 CH Utrecht, The Netherlands  
Tel.: (0)30-532995

---

Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 1372 Budapest, Postafiók 451  
Felelős kiadó : dr. Guba Ferenc  
Készült a SOTE Házinyomdájában, 1085 Budapest, Üllői út 26.  
Az engedély száma : III/SZI/397/1977    HU ISSN 0133-8455