

BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület
tájékoztatója

Quarterly Review of the
Hungarian Biochemical Society

Szerkesztő bizottság : Alkonyi István, Antoni Ferenc, Bagdy Dániel
Elődi Pál, Falus András, Fésüs László, Ger-
gely Pál, Huszti Zsuzsa, Nyeste László, Sar-
kadi Balázs, Szász Ilma

Felelős szerkesztő : Bagdy Dániel
Technikai szerkesztő : Bölöni Erzsébet

A tartalomról :

The mechanism of FcyRII release of activated human B cells

A Nemzetközi Biokémiai Unió (IUB) jeruzsálemi kongresszusa

Beszámoló a FEBS tevékenységéről

A magyar részvételről

Gondolatok a hazai kutatóhálózat átalakításáról

Közérdekű biokémia - Melyik alvadék-oldó gyógyszer a legjobb ?

Staffan Magnussonra emlékezve (1933-1990)

Egyesületi élet

Megalakult Egyesületünk analitikai szakosztálya

A VIII. Nukleinsav munkaértekezlet

Hírek és események - ACHEMA '91 - Biotechnology Courses

Contents

The mechanism of FcyRII release of activated human B cells

Reports on the 15th IUB Congress held in Jerusalem

Conception of the reorganization of the Hungarian research network

Biochemistry of public interest : Which clot-dissolving drug is best ?

Obituary - Staffan Magnusson (1933-1990)

News and events

E számunk szerzői :

Bíró Anna

Gergely János

Rozsnyay Z és

Sármay Gabriella

Pecht, I. Dept. of Chemical Immunology, The Weizman Institute of Science,
Rehovot, Israel

Friedrich Péter MTA SzBK Enzimológiai Intézet

Hidvégi Egon Országos F.J.C. Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézet

Kremmer Tibor Onkopatológiai Kutatóintézet

Molnár János Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Biológiai Intézete

Nyeste László BME Mezőgazdasági Kémiai technológiai Tanszék

Tyihák Ernő Magyar Biokémiai Egyesület

Bagdy Dániel Gyógyszerkutató Intézet KV

Eötvös Lóránd Tudományegyetem

Immunológiai Intézete

G ö d



THE MECHANISM OF FcγRII RELEASE OF ACTIVATED HUMAN B CELLS⁺

Gergely, J., Gabriella Sármay, I. Pecht^X, Anna Bíró and Z. Rozsnyay
Dept. of Immunology, Eötvös Lóránd University, Göd
^XDept. of Chemical Immunology, The Weizmann Institute of Science,
Rehovot, Israel

In the course of the immune responses the antigen presenting and antibody producing B cells are exposed to numerous signals. The cross-linking of antigen recognizing receptors (mIg) induce a set of events which lead to the proliferation and differentiation of the B-cells. The various signals induced via antigen, cytokine and mitogen receptors drive the resting B cells from the G₀ to the S phase of the cell cycle activating different signaling pathways. The cross-linking of mIg triggers inositol lipid metabolism and this generates inositol 1,4,5-triphosphate (IP₃) and 1,2-diacylglycerol resulting in increased intracellular Ca²⁺ levels. In addition, changes of membrane potential and efflux of K⁺ ions can be also observed (1,2,3). As a consequence of B-cell activation certain modifications in cell surface marker expression has been described.

Various factors may affect these antigen induced events such as TGF-β acting during the G₀ → G₁ transition (4) and the major pan-B cell specific glycoprotein CD1, inhibiting the replication and transition from G₀ → G₁ B cells (5). However, the most important components in this respect seem to be the antibody molecules themselves, and the IgG-binding Fc receptor type II (FcRII), interacting specifically with complexed IgG antibodies on the membrane of B cells.

The latter statement was based on the observation that antigen-antibody complexes are efficient regulators of immune responses

⁺A 15th International Congress of Biochemistry, Jerusalem, Israel
August 4-8, 1991 programjában szereplő előadás alapján

(reviewed in /6/), and the inhibition of immune complexes requires an intact Fc part of the antibody molecule (7). Several models in explanation of the mechanism of suppression of antibody formation were suggested, but more data support the assumption that the immunocomplexes affect directly the B cells, and their interaction with both the mIg and FcγRs represent the blocking signal. Recently the biochemical basis of this inhibitory effect has been elucidated. Rigley et al.(8) have shown that the co-cross-linkage of mIg and FcγRs with intact antibody on B cells uncouples the antigen receptors from G_p but does not affect G_p /PPI-PDE coupling. These findings suggest that one important function of FcγRII is the 'fine tuning' of B cell responses to antigen.

Several factors may alter the FcγRIIs expressed on B cells and the signals mediated by these receptors. Expression and release affect the actual number of the receptors on the B cell membrane (up- and down-regulation). Their fine specificity and ligand binding affinity might be influenced by the actual conformation of the receptor. Conformational alteration, on the other hand, might be decisive concerning the proteolytic cleavage and the release of receptors as well. Finally, the relation of FcγRII to other B cell membrane constituents may also affect the signals mediated by the receptors. Therefore the expression and release of FcγRII are integral components of mechanisms regulating antibody production of B cells. From this point of view the FcγRII expression and release, just as the actual conformation of the receptors can be regarded as regulatory factors. To understand the regulatory events the time course of these phenomena should also be taken into consideration.

Considering the importance of membrane bound and soluble IgG binding FcRs in the regulation of antibody production we concentrated on the study of expression and release of IgG binding FcRII molecules on human B cells and could show that the expression, binding capacity and release of these molecules correlate with the B cell cycle. Data enlightening the mech-

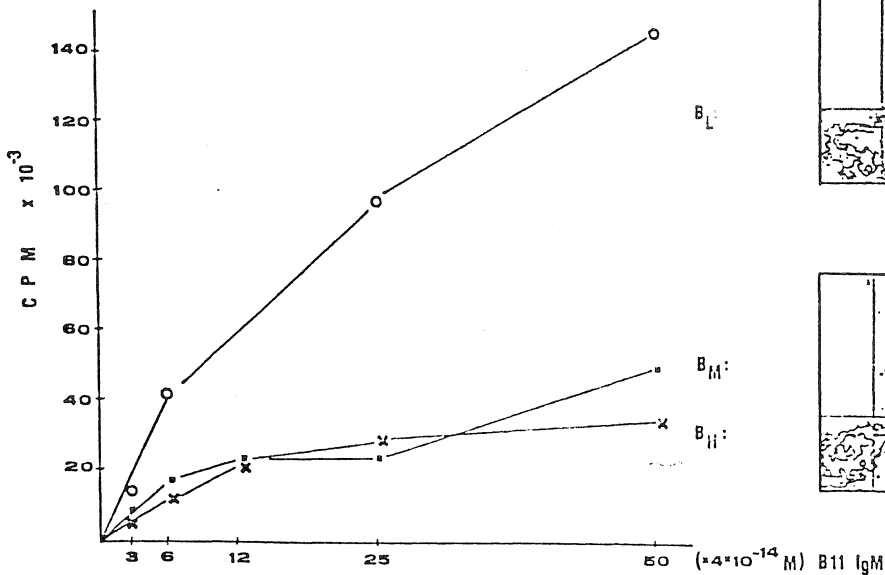
anism of the release of FcRII from the activated B cells are also shown (9,10).

Expression of FcγRII on resting and activated B cells.

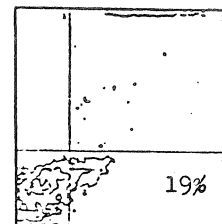
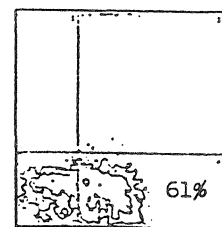
To study the FcγRII expression during the activation of human lymphocytes, resting (high density) and in vivo activated (low density) peripheral and tonsillar B cells were separated on two-layer Percoll gradient (50% and 65%); the resting B cells were activated in various ways and the presence of FcγRII was monitored. Fig.1 shows the binding of ¹²⁵I-labelled FcγRII-specific monoclonal antibody (B11) to low (B_L) and high density (B_H) B lymphocytes and the FACS analysis of B_H and B_L human tonsillar B cells after the treatment with anti-FcγRII (KB61) monoclonal antibody and with FITC-labelled F(ab')₂ fragment of sheep anti-mouse IgG antibody. The labelling of the activated B cells was found to be significantly higher than that of resting cells, showing that mainly the in vivo activated B_L population was FcγRII positive, while the expression of FcγRII on resting B cells was very low.

Fig. 1

BINDING OF ¹²⁵I-LAEELED Fc_γRII-SPECIFIC MONOCLONAL ANTIBODY (B11) TO LOW (o), MEDIUM (•) AND HIGH (x) DENSITY B LYMPHOCYTES



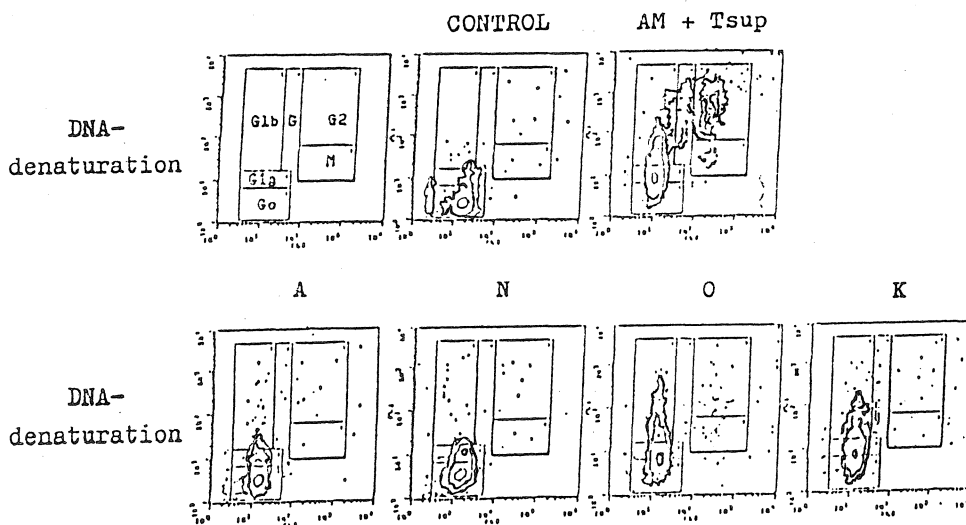
FLOW CYTOMETRIC ANALYSIS



To identify the phase of the cell cycle in which the activated B cells express high number of FcγRII the effect of cell

cycle blockers on FcγRII expression was studied. Fig.2 shows the cell cycle analysis of resting and activated B cells according Darzynkiewicz et al (11). (The resting cells were activated by 50 ug/ml anti-u + 5 ug/ml PMA + T sup and tested after culturing for 48 h.) As the consequence of activation a significant proportion of the resting cells proliferated and could be found in various phase of the cell cycle. Actinomycin D (0.1 ug/ml) blocked the cycle between G₀ and G_{1a}, N-butyric acid (2 ug/ml) and hydroxyuridine (3 ug/ml) arrested the cells before the S phase.

Fig.2 Detection of cell cycle specific arrest of mitosis by flow cytometry

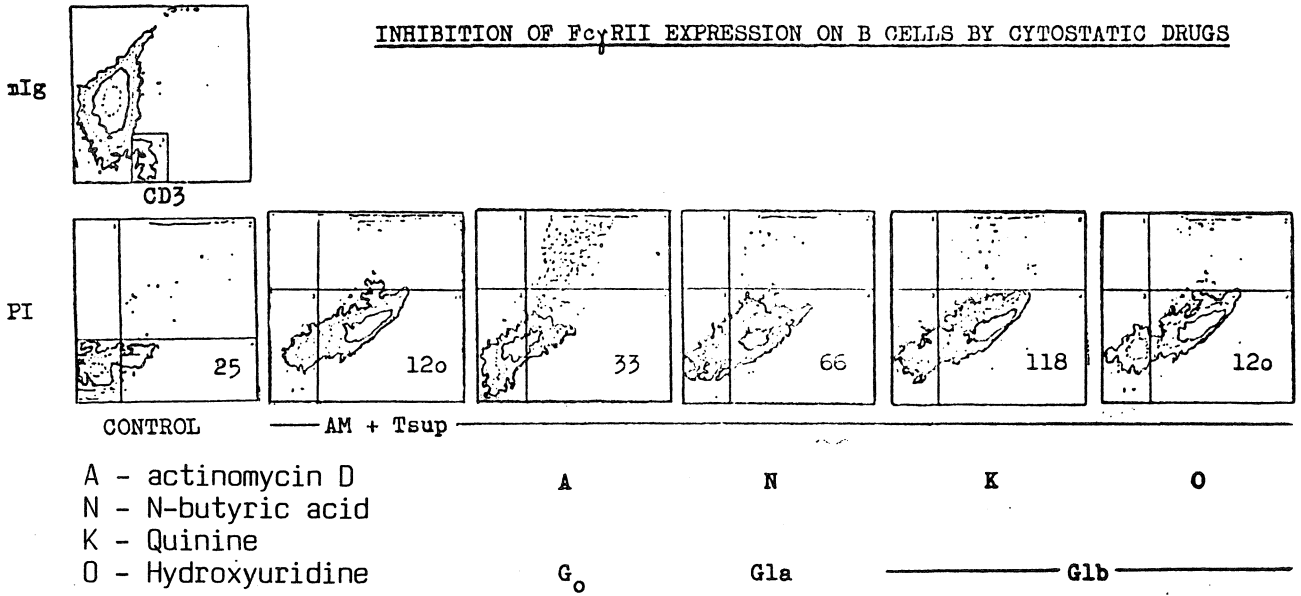


A - Actinomycin D, N - N-butyric acid, O - Hydroxyuridine, K - Quinine

Fig.3 demonstrates the effect of these cycle blockers on the expression of FcγRII and shows that the expression of the receptors on activated B cells was blocked by actinomycin and N-butyric acid but not with quinine or hydroxyuridine, i.e. the increase of FcγRII expression was taken place in the G_{1b} phase of the cell cycle. Concerning the relation of FcγRII expression and that of other B cell markers it was found that HLA DR molecules are expressed earlier, i.e. in the G_{1a} phase, while CD23, another membrane component playing important role in regulation of antibody

Fig.3

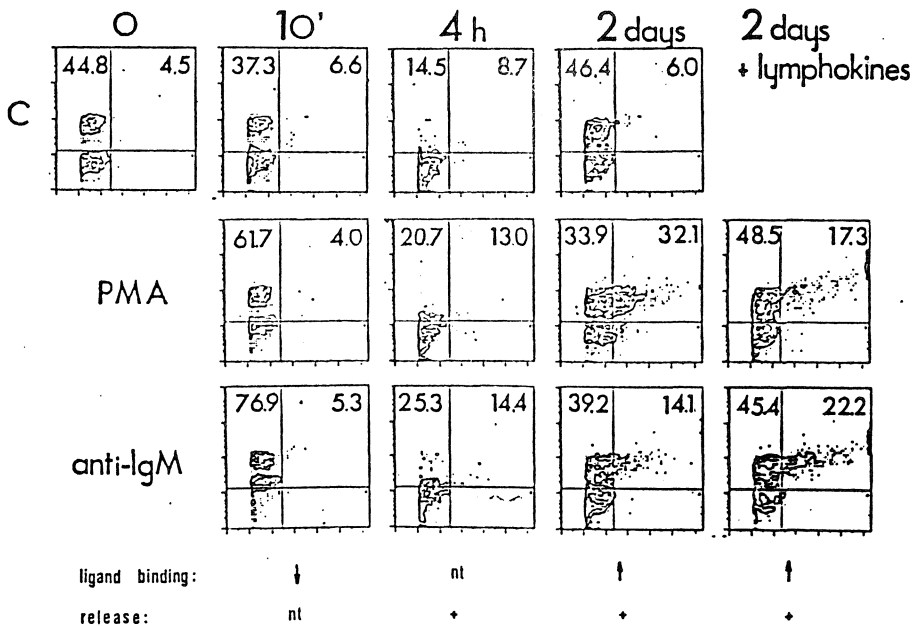
INHIBITION OF FcγRII EXPRESSION ON B CELLS BY CYTOSTATIC DRUGS



production shows a transient increase in the G_{1a} phase and is down-regulated in later stages of B cell cycle.

The kinetics of FcγRII expression during B cell activation was studied on human peripheral blood lymphocytes. resting B lymphocytes were activated by different stimuli and the binding of anti-CD32 (KB61) antibody was measured by FCM after various length of culture. Fig.4 shows a characteristic picture of the staining

Fig. 4 KINETIC OF FcγRII EXPRESSION DURING ACTIVATION OF B CELLS



intensity during the time of activation. Two populations were detected among resting B cells, a smaller positive and a larger negative one. The intensity of fluorescence increased significantly within the latter population after 10 min of stimulation. After 4 h of incubation this increase of FcyRII expression decreased and remained at that level for 24 h. This was followed by a marked increase in FcyRII expression after 48 h of activation particularly on large cells, suggesting a cell cycle dependence of the receptor expression.

The release of FcyRII from activated B cells

The actual number of receptors found on the membrane of a given cell depends partly on the expression of the receptor molecules, but is influenced by their release as well. To study the release of FcyRII from the membrane of B cells FcyRII was affinity isolated or immunoprecipitated from the supernatants of resting and activated B cells by using Sepharose beads coated with either human IgG or with the F(ab')₂ fragment of rabbit anti-FcyR antibody. The SDS-PAGE analysis of soluble FcyRII released from low density B cells has shown one broad band with an apparent molecule mass of 33 kDa and a smear of protein between 14-18 kDa. Under reducing conditions the 33 kDa band disappeared and a smear of small molecular mass components was observed, i.e. the molecular mass of the released FcyRII was found to be lower than the known molecular mass of the intact receptor (40-45 kDa) pointing to the fragmentation of the native receptor during its release (9).

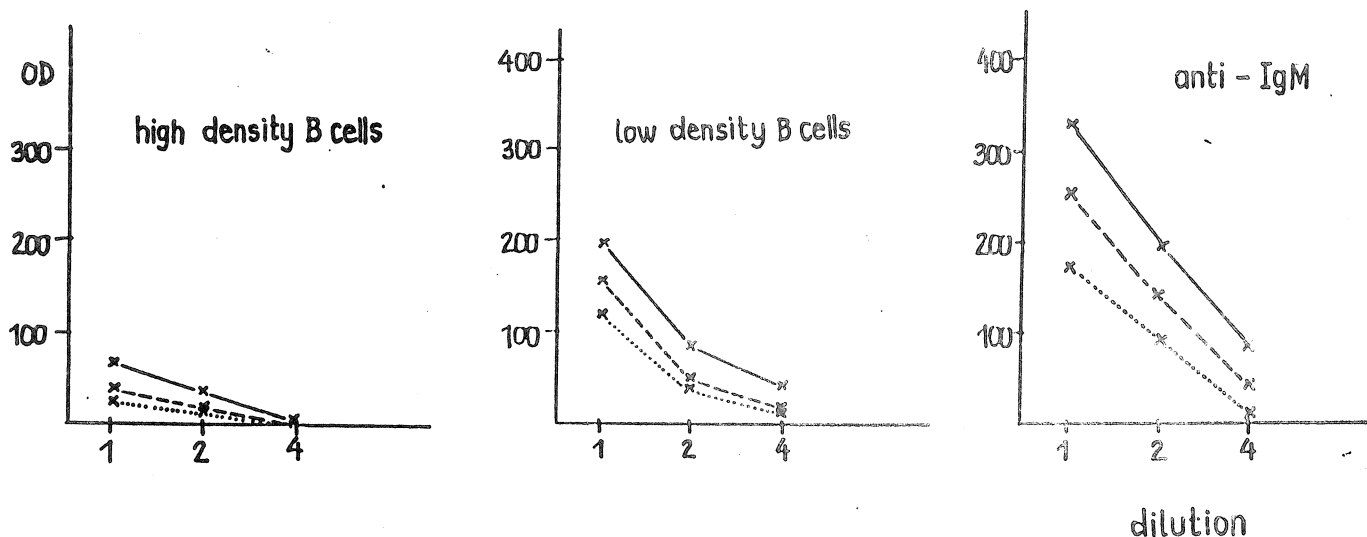
The comparison of FcyRII fragments released from resting and in vivo activated B lymphocytes has shown that significantly higher amounts of FcyRII fragments were isolated from the supernatants of low-density B cells than from the high density resting B lymphocytes. This points to the possibility that the receptor release might be the consequence of B cell activation (9).

Proteolytic activity of B lymphocytes

As mentioned, the molecule mass of the released FcyRII was found to be lower than that of the native receptor and this raised the

possibility that proteolytic cleavage might be responsible for the receptor release. Investigating this possibility it was shown that the ability of activated, but not of resting human B cells to release FcγRII correlates with the appearance a trypsin-like serine protease activity. Fig.5 demonstrates that the lysates of high density B cells cleaved the substrate Gly-Pro-Arg-nitroanilide only at a very low level, while those of the low density, in vivo activated B cells had a substantial proteolytic activity.

Fig.5



On the basis of substrate specificity, we supposed that a trypsin like serine protease might be expressed on activated B cells. Not only the lysates but viable B cells possess proteolytic activity when activated. Fig.6 shows the proteolytic activity of viable B cells. Again, the proteolytic activity of the resting population was markedly lower than that of activated B cells. Since the supernatants of the viable, activated cells did not show proteolytic activity, it was supposed that membrane bound enzymes might be responsible for the observed proteolysis. The effect of protease inhibitors benzamidine and N-p-tosyl-L-lysine chloromethyl ketone (TLCK) was also compared (Fig.7) Both inhibitors showed dose dependent inhibition of the proteolytic activity of activated B cells.

The analysis of the predicted amino acid sequence of FcγRII and hydrophilicity of the residues showed that at least two sites

Fig.6

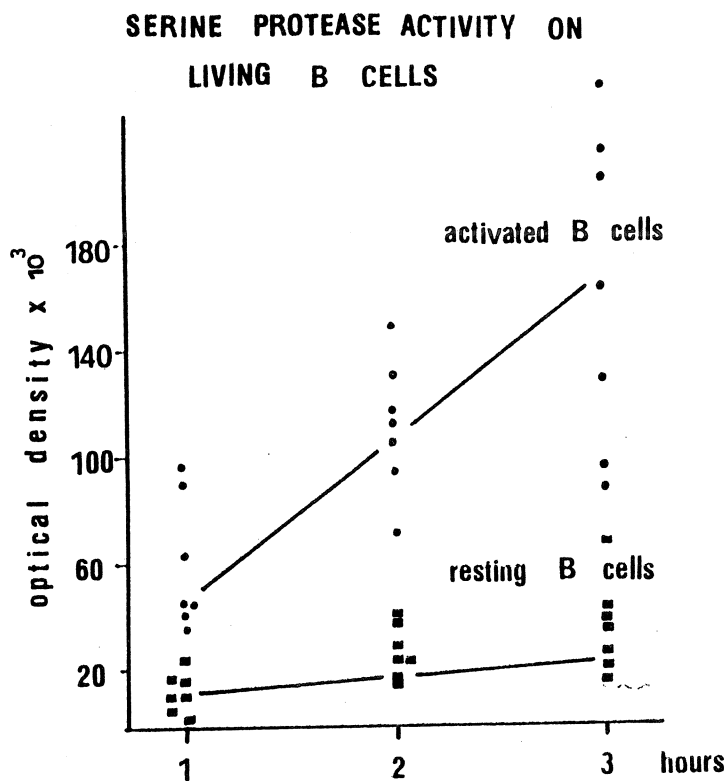
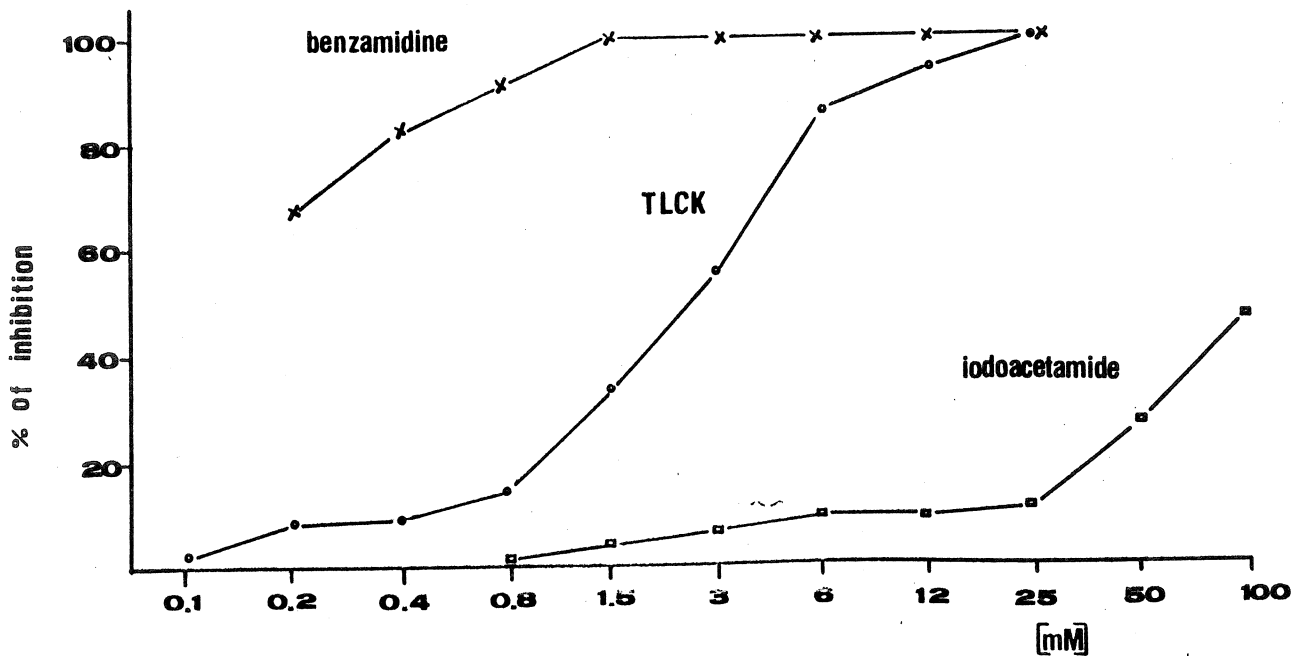


Fig.7

INHIBITION OF PROTEOLYTIC ACTIVITY OF B CELLS



could be the target of trypsin-like serine proteases. Following the expected proteolytic cleavage at these sites, the disulphide bridges still can hold the molecule together which explains why the ligand binding capacity of the released 33 kDa fragment is still preserved. Based on these observations, the proteolytic cleavage of FcyRII and the release of the IgG binding receptor fragment (IgG BF) seem to be a similar phenomenon to those of FcεRII and IgE BF, respectively.

Phosphorylation of FcyRIIs on activated human B lymphocytes.

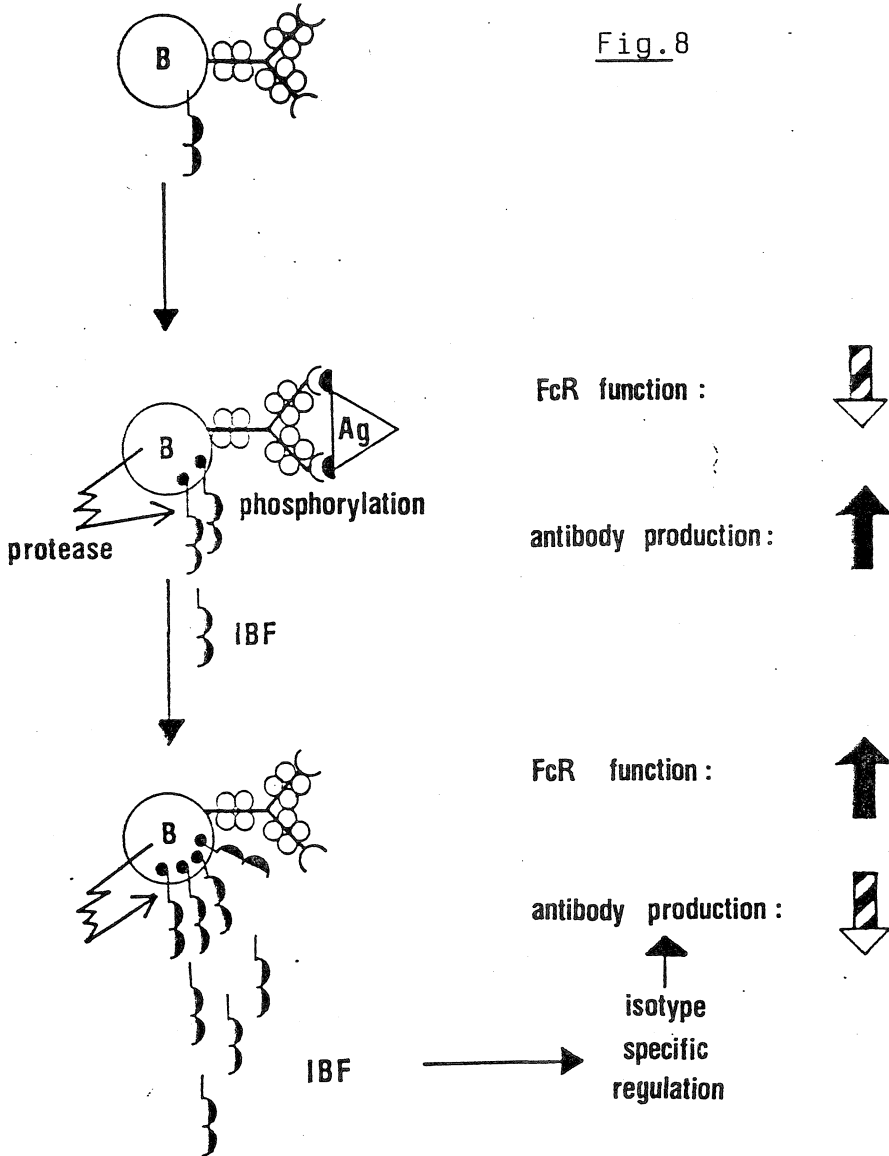
The modulation of FcyRII expression and a decrease in its binding capacity was observed as early as 10 min after the B cell activation. (see Fig.4). This shows a similar time course as the phosphorylation of several membrane associated proteins. Since phosphorylation may affect the functional activities of proteins, we examined whether FcyRII may be the target of B cell activation induced phosphorylation.

Resting and activated human tonsil B lymphocytes were stimulated either by cross-linking their mIgM or by the phorbol ester TPA. This treatment induced specific phosphorylation of three major protein bands in B cell lysates, having apparent molecular masses of 100, 36 and 20 kDa. Two of them (36 and 20 kDa) were found to bind specifically to both insolubilized IgG and beads coated with monoclonal FcyRII-specific antibody showing that the bands correspond to molecules carrying FcyRII epitopes. In resting B lymphocytes, the degree of phosphorylation of these bands increased with the time of stimulation (reaching a maximal value after 15 min). The 100 kDa phosphoprotein band has not been identified yet. This could represent aggregated form of the FcyRII and/or FcyRII-associated molecules. It was also shown that serine residues were phosphorylated in the 36 kDa FcyRII. The extent of FcyRII phosphorylation correlated with the increase in receptor expression, and at the same time, with the decrease in the capacity to bind complexed IgG (10).

Conclusions Both membrane bound and released FcyRII play important role in regulation of B cell function. Our findings on human B lymphocytes, in good agreement with observations

of other groups (12,13) proved that the expression, binding capacity and release of these receptors correlate with the actual cycle of the B cells. Although further direct evidences are required, based on observations summarized above, the following hypothesis is suggested (see Fig.8)

Fig.8



Resting B cells express both mIg and Fc γ RII. Constitutive phosphorylation of the low affinity Fc γ RII on resting B cells is negligible, neither activation of trypsin-like serine esterases nor release of Fc γ RII (IgG BF production) could be observed in the G₀ phase of the B cell cycle. In the very early stage of B cell activation the Fc γ RIIs are phosphorylated and this may result in conformational alteration of the molecules. The following functional consequences can be attributed to such conformational reorganization :

- decreased binding capacity of Fc γ RIIs observed in this early phase of B cell activation;
- due to this 'functional down-regulation' (the receptors are expressed but their binding capacity is decreased) their cross-

linking with mIg is hindered (this mechanism is favourable to the increasing antibody production in the early phase of B cell activation.)

- Conformational alteration might be favourable to the proteolytic cleavage and release of FcyRIIs as well.

In the early G₁ phase of B cell cycle the 'functional up-regulation' of FcyRIIs (increased expression of functionally intact receptors) allows the cross-linking of mIg and FcyRII by antigen-IgG antibody complexes. The 'off' signal induced by this interaction of receptors and the continuous release of soluble FcyRIIs (IgG BFs) might result in the gradual suspension of antibody production.

References

1

. Cambier, J.C., and Ransom, J.T., Molecular mechanisms of transmembrane signalling in B lymphocytes, *Annu. Rev. Immunol.* 5, 175, 1987

2. Klaus, G.G.B., Bijsterbosch, M.K., O'Garra, A., Harnett, M.H., Rigley, K.P., Receptor signalling and crosstalk in B lymphocytes, *Immunol. Rev.* 99, 19, 1987

3. McDougall, S.L., Grinstein, S., Gelfand, E.W., Activation of Ca⁺⁺ dependent K⁺ channels in human B lymphocytes by anti-immunoglobulins. *J. Clin. Invest.* 81, 449 1988

4

. Barrett, T.B., Shu, G.L., Draves, K.E., Pezutto, A., Clark, E.A., Signaling through CD19, Fc receptors or transforming growth factor- β : each inhibits the activation of resting human B cells differently, *Eur. J. Immunol.* 20,1053, 1990

5. Pezutto, A., Dörken, B., Rabinovich, P.S., Ledbetter, J.A., Moldenhauer, G., Clark, E.A., CD19 monoclonal antibody HD37 inhibits anti-immunoglobulin induced B cell activation and proliferation *J. Immunol.* 138, 2793, 1987

6

. Uhr, J.W., and Möller, G., Regulatory effect of antibody on the immune response, *Adv. Immunol.* 8, 81, 1968

7. Abrahams, S., Phillips, R.S., and Miner, R.A.,
Inhibition of the immune response by tS antibody. Mechanism
and site of action. *J. exp. Med.* 137, 870, 1973

8. Rigley, K.P., Harnett, M.M., and Klaus, G.G.B.,
Co-cross-linking of surface immunoglobulin Fc γ receptors on
B lymphocytes uncouples the antigen receptors from their
associated G protein, *Eur. J. Immunol.* 19, 481, 1989

9.
. Sarmay, G., Rozsnyai, Z., Szabo, I., Biro, A., and
Gergely, J. (1991) Modulation of Fc gamma receptor type
II expression on activated human B lymphocytes
Eur. J. Immunol. 21, 541-549

10. Sarmay, G., Pecht, I. and Gergely, J. (1990)
Phosphorylation of type II Fc receptor on activated human
lymphocytes
International Immunol. 2, 1235-1243

11.
Darzynkiewicz, Z., Traganos, F., and Melamed, M.R. (1980)
New cell cycle compartments identified by multiparameter
flow cytometry *Cytometry* 1, 98-108

12.
. Amigorena, S., Bonnerot, C., Choquet, D., Fridman,
W.H., and Teillaud, J-L. (1989) Fc RII expression in
resting and activated B lymphocytes.
Eur. J. Immunol. 19, 1379-1385

13.
. Hunziker, W., Koch, T., Whitney, J.A., and Mellman, I.
(1990) Fc receptor phosphorylation during receptor-mediated
control of B cell activation *Nature*
345, 628-



IUB 1991

15th International Congress of Biochemistry

Jerusalem, Israel, August 4 - 8, 1991

BESZÁMOLÓ A FEBS TEVÉKENYSÉGÉRŐL

A 15.IUB Kongresszus megnyitása előtti két napon - a kialakult szokásnak megfelelően - először a FEBS Executive Committee, majd másnap a FEBS Council tartotta ülését. A kilenctagú Ex.Comm., a FEBS operatív szerve készíti elő a napirendi pontokat a Council számára, amely a FEBS döntéshozó testülete; az Ex.Comm. tagjain kívül minden tagország egy, szavazati joggal rendelkező delegátussal képviselteti magát (magyar részről : Tyihák Ernő főtitkár). A tavalyi FEBS Meeting következtében mindkét ülésen elnökként vettem részt. Néhány érdekesebb fejleményről kívánok a tagságnak az alábbiakban beszámolni.

1. A FEBS anyagi helyzete.

Örömmel jelenthetem, hogy a FEBS anyagilag szilárd alapokon áll. Két 'lába' a European Journal of Biochemistry és a FEBS Letters 789 ill. 1.356 eDM tiszta nyereséget hozott 1989-ben; a tárgyévben vagyona 902 eDM-val növekedett, ami 27%-kal több mint volt 1989-ben. Mivel a FEBS nem profit intézmény, a növekményt a különböző támogatások fokozásával hozza egyensúlyba : többet fordít Advanced Course-ok támogatására és a különböző FEBS ösztöndíjakra (lásd alább),

2. FEBS ösztöndíjak

A rövidtávú és nyári FEBS Fellowship-ra a szövetség 212 eDM-t költött 1990-ben. Ez 50 főt jelent, köztük volt 3 magyar. (Összehasonlításként : cseh-szlovák 6, lengyel 4). Hosszútávú ösztöndíjra - 1 éves - 1990-ben 13 fő összesen 273 eDM-t kapott; köztük nem volt magyar. A mostani határozat szerint a fenti mintegy félmillió DM támogatást a FEBS duplájára növeli, hogy még többen részesülhessenek belőle, különös tekintettel Közép-Kelet Európára; egyben emeli az egyes ösztöndíjakat is. Az új ráta : rövidtávú - 80 DM/nap, hosszútávú 35.000 DM/év + 4.000 DM családi pótlék. Lehet élni a lehetőséggel ! (Mint ismeretes, a Fellowship Committee-nek magyar tagja is van : Faragó Anna).

3. SARS-akció (Scientific Apparatus Recycling Scheme)

A FEBS támogatásával a TEMPUS keretében P.Campbell (U.K.) akciót indított a nyugati laborokban elfekvő, de jó minőségű, használható műszerek keleteurópai egyetemeken való ajándékozására. Kísérletképpen - elsőnek Magyarország és Lengyelország részesül Nagy-Britanniából származó ilyen juttatásban. Hazai részről Ádám-Vizi

Vera járt odakint felmérni a lehetőségeket; az általa összeállított 37 műszerből álló küldemény valószínűleg még ez évben megérkezik hazánkba. A szállítás bennünket terhel, megkeresésünkre azonban a HUNGAROCAMION azt ingyen vállalta.

4 A Balti államok felvétele

A Litván, Lett és Észti Biokémiai Társaságokat a Council teljes jogú tagként felvette a szövetségbe. Ezek a társaságok - az előírásoknak megfelelően - egy évvel ezelőtt betérjesztették felvételi kérelmüket, igazolták a kívánttudományos aktivitást. A Szovjet Össz-szövetségi Biokémiai Társaság írásban támogatta a folyamatot, kijelentve, hogy a térség biokémikusait a jövőben nem képviseli. Bár a szavazás csaknem egyhangú volt, nagy vita előzte meg. Többen attól féltek, hogy ez a lépés lavinát indíthat el, nemcsak Kelet, de akár Nyugat-Európában is. (A Szlovén Biokémiai Társaság máris jelezte felvételi kérelmét.) Végül az a meggondolás győzött, hogy a FEBS-re ez nem jelent veszélyt, az esetleges meg nem alapozott folyamatokat el lehet utasítani. Egy demokratikus szervezet pedig kénytelen betartani saját szabályait; az Alapszabály nem írja elő, hogy a tagesületnek nemzetközileg elismert, szuverén állam biokémikusait kell képviselnie.

5. Az IUB - (újabb nevén IUBMB = International Union of Biochemistry and Molecular Biology)-hoz való viszony.

Sir Hans Kornberg, az IUBMB most megválasztott elnöke felkérte a FEBS-t, hogy több más regionális szövetséghez hasonlóan csatlakozzék az Unióhoz. Ez az igény már korábban is felmerült, de a FEBS eddig elutasította. Ennek - bizonyos személyi ellentéteken túlmenően - az volt a legfőbb oka, hogy a FEBS viszonylag gazdag, az IUB pedig viszonylag szegény. H. Kornberg így is aposztrofálta, hogy a FEBS "haves", az IUB pedig "have-nots". (Engem kellemesen érintett, hogy egyszer már a gazdag oldalon ülök.) Ez úgy értenődő, hogy míg az IUB a harmadik világot is felöleli, addig a FEBS Kelet-Európával együtt is - a fejlettség magasabb fokán álló régiót képvisel. A FEBS mostani álláspontja az, hogy a közeledést - megfelelő formában - immár nem utasítja el, de az európai érdekeket csorbítatlanul érvényesíteni akarja. Formainak tűnik, de nem lényegtelen, hogy míg a FEBS biokémiai társaságok szövetsége, addig az IUB-ban számos országot nem egy társaság, hanem a nemzeti tudományos akadémia képviseli (nálunk az MTA). A legdöntőbb azonban az anyagi oldal: mibe kerülne a csatlakozás a FEBS-nek? Az IUB vezetők szerint semmibe, ám ezt quo ad futuram - FEBS körökben kétlik.



IUB 1991

15th International Congress of Biochemistry

Jerusalem, Israel, August 4 - 8, 1991

Az International Union of Biochemistry (IUB) 15. Kongresszusát Jeruzsálemben tartotta, ami akaratlanul önmagában hordozta a résztvevők (elsősorban az először ide látogatók) kettős érdeklődését: résztvenni a világ biokémikusainak legujabb seregszemléjén, s megismerni egy öreg-fiatal országot, a Szentföldet különösen gazdag kulturtörténeti, vallástörténeti és más hagyományaiival.

Az Öböl-háboru súlyosan veszélyeztette a kongresszus eredetileg tervezett lebonyolítását. A résztvevők óvatossága, a szervezők várakozó álláspontja, aggodalma érthető volt, végül azonban - az Öböl-háboru elmúltával - az izraeli szervezők sikeres kongresszus szervezéséről adhatnak számot.

A magyar részvételről

Az elmúlt években megszoktuk már, hogy nagy nemzetközi biokémiai rendezvényeken rendszerint nagyszámu magyar biokémikus vesz részt. Az is tény, hogy ezt Egyesületünk társas-utazás szervezésével és anyagi támogatással (pályázatok meghirdetésével) is segítette. Így történt ez most is. A multévi pénzügyileg is sikeres 20. FEBS Kongresszus pályázatok kiírását tette lehetővé, különös tekintettel a fiatal biokémikusok részvételének támogatására. A MALÉV-vel kialakított korábbi jó kapcsolatokat felhasználva, viszonylag kedvező társasut szervezésére is sor került. Így a mintegy 60 magyar résztvevő többsége társasutal érkezett Jeruzsálembe. Szemben pl. az előző, Prágában rendezett 14. IUB Kongresszussal az utazási költség és a szállodai elhelyezés sokkal többbe került, nagy anyagi erőfeszítésre volt szükség a kiküldő szerveknek, közöttük Egyesületünknek is, amit az 1. táblázatban közölt adatok is mutatnak.

Mint látható az 1. táblázatból, az egyesületi támogatásnak három formája volt: pályázatot irtunk ki fiatalok részére ösztöndíj elnyerésére, ami 11 fő fiatal biokémikus kiutazását tette lehetővé, 23 fő kapott regisztrációs díj támogatást forint-

fedezet ellenében, s 7 fő egyesületi vezető és aktivista kapott részvételi hozzájárulást.

1. táblázat

A 15. IUB Kongresszusra utazott magyar biokémikusok egyesületi pénzügyi támogatása

Ösztöndíj fiataloknak (11 fő)	614.000 Ft
Regisztrációs díj (340 \$) biztosítása forintfedezet ellenében (23 fő)	(600.000 Ft)
Egyesületi vezetők és aktivisták utjának támogatása (7 fő)	488.000 Ft

Tényként kell elkönyvelni, hogy a 46 résztvevő ország közül (2634 regisztrált résztvevővel számolva) viszonyításban a legtöbb regisztrált résztvevő Magyarországról érkezett a kongresszusra, amit a 2. táblázat adatai is jól illusztrálnak.

2. táblázat

A résztvevők és meghívott előadók számának alakulása az első 8 ország esetében

Ország	Regisztrált résztvevő	Felkért előadó
Izrael	804	97
Szovjetunió	485	17
Egyesült Államok	457	158
Németország	137	48
Nagy-Britannia	65	20
Magyarország	60	5
Japán	59	10
Franciaország	50	27

Nyilván a nagy izraeli létszám a szervezők helyzeti előnyét, de egyben a biokémiai kutatások magas színvonalát és szervezettséget is mutatja. (A Szovjetunió adatai nem valóságosak,

hiszen sokan végül nem tudtak eljönni, a felkért előadók száma viszont korrekt lehet).

Bár a magyar felkért előadók száma (Friedrich P., Gergely J., Gráf L., Kondorosi Á., Vas M.) minden eddiginél nagyobb volt, mégis jellemzőnek tekinthetjük a ránk vonatkozó résztvevők száma/felkért előadók száma arányt. Nagyon nehéz a felkérésekbe beleszólni, sok tényező befolyásolja azt, de Egyesületünk vezetésének analizálni kell ezt a ténnyt.

A poszterek esetén ez az arány jobbnak nevezhető.

A tudományos programról és a kiállításról

Nagyon nehéz az egész tudományos programról átfogó értékelést adni, mindenesetre elmondható, hogy az eredeti várakozásoknak megfelelően alakult, s gyakorlatilag -tudomásom szerint - zavrtalanul bonyolodott le, beleértve a poszterbemutatókat is. Esetenként az előadótermek kicsiknek bizonyultak a nagy érdeklődés miatt. Az elnökségek munkája néha "lazább" volt, mint megszoktuk, de ez nem ment az ülésszakok rovására.

Szerény volt a műszerkiállítás és könyvbemutató, messze elmaradt az előző, prágai kiállítástól, ami valószínű a magas helyáraknak tulajdonítható, de az Öböl-háborúnak is hatása lehetett a cégek jelentkezésére. A gazdag kiállítás nem csupán a rendezés pénzügyi helyzetét javíthatja, de a résztvevők számára is nagyon fontos, hiszen új műszerfejlesztésekről, új technikai megoldásokról szerezhetnek információkat.

Hiányoltuk a résztvevők listájának a kinyomtatását is.

A társasági programról

Ezt most is két részre lehet választani.

A helyi szervezők - nagyon helyesen - a társasági programot (ismerkedési estét, az Izraeli Múzeum látogatását, a Folklor-estet) a tudományos program elé ill. a forróság utáni késő estére szervezték, gondoskodtak hazaszállításunkról. (Ez nincs mindig így!) Összességében jól kiegészítette ez a program a saját társasági programot (az esetek többségében a forró nappalokon), nem volt tolakodóan zsufolt. A Folklor-est után

Hídvégi Egon

Gondolatok a hazai kutatóhálózat átalakításáról

Megdöbbenően nézzük a számadatokat, amelyek azt mutatják, hogy kutatóink és egyetemi oktatóink közül milyen sokan dolgoznak nyugati országokban. Ezt az exodust a rossz munkafeltételek, a kutatók sanyarú anyagi helyzete és a kilátástalanság indította el. (A szerző tíz munkatársa közül öten az Egyesült Államokban, egy Franciaországban dolgozik.) Az eltávozásra képteleneknél gyakori a céltalanság, fásultság.

A legtöbb alkalmazott kutatással (ipari, mezőgazdasági) foglalkozó intézet pénzügyi helyzete bizonytalan. Az állami vállalatokhoz hasonlóan - folyik kétes privatizációjuk, olcsó kiárúsításuk. Az egykor ideális körülményeket nyújtó akadémiai kutatóintézetek munkafeltételei is leromlottak, némelyikük pénzügyi helyzete kilátástalanná vált. Indulatosan vitatkoznak a kutatóhálózat átszervezéséről és az akadémiai törvénytervezetről. Egyes felsőoktatási intézményekben kemény összecsapások között zajlik a vezetők cseréje. A külföldön munkát vállalók szakmailag 'kiművelt emberfők'. Sajnos, jelentős részük végleg kintmarad, így itthon fokozódik a kontraszelekció. Pedig értékes kutatók elvesztését egy évtized alatt sem heveri ki az ország, mint ahogyan két generáció - az 1947-48-ban és az 1956-ban elmentek kiesését is mindig jól észleltük. A kutatóintézetekben és az egyetemeken eluralkodó bizonytalanság taszítólag hat az itthon maradottakra is: másfelé keresik szakmai boldogulásukat, vagy egyszerűen a megélhetésüket. Pedig nem mindig igaz az a mondás, hogy "nincs pótolhatatlan ember" - mert kvalifikált emberek tömeges távozása a pályáról sokáig pótolhatatlan veszteséget okoz. A személyi veszteségeken túlmenően a felsőoktatás és a kutatóintézetek infrastruktúrája is tönkremegy. A jelenlegi infrastruktúra és szervezeti felépítés bizonyára sok módosítást kíván, reformokra szorul, de mégis - mostanáig biztonságos keretet nyújtott. Most a kultúrális kormányzat lényegében elhárította magától mind a kutatás-fejlesztés hosszabb távú felrajzolását, mind a felsőoktatási és kutatási intézetek égető napi problémáinak megoldását. Pedig szeptembertől egyes intézményeknél csőd várható, fokozatosan romlik az egész felsőoktatás és kutatás helyzete.

Nemcsak kiváló kutatók távoznak el és infrastruktúrális értékek mennek veszendőbe, hanem ezek következményeként csökken az esélyünk arra, hogy felkészülten csatlakozzunk az 'Európai házhoz'. Ugyanis rossz az induló helyzetünk, mert számszerűen az utolsók között vagyunk a felsőoktatásban résztvevők létszámát illetően, valamint a nemzeti jövedelemből a felsőoktatásra és alapkutatásra fordított hányad tekintetében.

A szellemi értékeket meg kell őrizni

A felsőoktatásban, kutatásban és fejlesztésben résztvevő diplomások és infrastruktúrális háttérük az egyik legnagyobb kincse az

országnak. Mindent meg kell tenni, hogy ezt megőrizzük, és óvni kell a megrázkódtatásoktól. Gyorsan és határozottan neki kell látni a problémák megoldásának, mert bizonyos lépések megtétele nem tűr halasztást. (Említettük, hogy szeptemberben egyes egyetemek működésképtelenné válhatnak, intézetek bezárhatnak.) Ezért a kormánynak deklarálnia kell, hogy az országnak szüksége van korszerű felsőoktatásra és kutatóhálózatra, és biztosítja a működésükhöz szükséges személyi és pénzügyi feltételeket. Átmenetileg le kell állítani a kutatóhálózat megfontolatlan átszervezését, mert ez azzal a veszéllyel járhat, hogy elherdálódnak személyi és infrastruktúrális értékek. Meg kell tiltani a kutatóintézetek privatizációját, és az eddigi privatizációkat felül kell vizsgálni.

Ha a fenti lépéseket gyorsan teszik meg, az intézetek működése a korábbi szinten folytatódhat, visszaszorul a létbizonytalanság érzése, és a helyzet átmenetileg stabilizálódik. Csak ezután, és igen megfontoltan szabad vitát indítani arról, hogy miként modernizáljuk a felsőoktatást és a kutatóhálózatot. A döntésre ne tűzzünk ki szoros határidőt, és ne akarjunk mindent egycsapásra átrendezni, mert az sokk-hatást válthat ki. Fokozatosan haladva, szerves növekedésként célszerű létrehozni egy korszerűbb rendszert.

Sokrétű és sokcélú kutatóintézetek

Mostanában a sajtó is többször foglalkozott a kutatóhálózat átszervezése körüli vitákkal. Egy-egy javaslattevő rendszerint egyfajta megoldás mellett állt ki. Pedig a problémát nem lehet egységesen kezelni, mert a hálózat igen sokféle intézményből áll, s ezeknek céljai is különbözőek. Ezért eleve elvetélt ötlet volt az egy évvel ezelőtt felvetett Nemzeti Tudományos Alapítvány gondolata, amelybe az összes hazai kutatóintézetet tömöríteni szándékoztak. A természetszerűen sokszínű kutatóhálózaton belüli differenciálódásra járható útnak látszik az a megközelítés, ha kiemeljük azokat az intézményeket, amelyeket valamilyen speciális célra létesítettek és/vagy tulajdonjogilag hasonlóak.

Az alkalmazott kutatás intézetei

Ilyen szemszögből nézve az alkalmazott kutatásokkal foglalkozó (ipari, mezőgazdasági, orvosi, stb.) intézeteket - amelyek vállalatok vagy valamely tárca tulajdonában vannak - nem célszerű és nem is indokolt a tulajdonostól elvenni és valahová átcsoportosítani. A tulajdonos úgyis saját szervezetén belül kívánja működtetni, mert partikuláris érdekeinek megfelelő eredményeket csak így tud kutatóintézetéből kihozni. A tulajdonos szemszögből nézve az is természetes, ha a feladatok megváltozása miatt egy intézményének új profilt kíván adni vagy esetleg megszünteti azt. Ugyanakkor ahhoz is joga van, hogy egy felmerülő új feladatra új alkalmazott kutatási-fejlesztési intézetet alapítson.

Nemzeti kutatóhelyek

Teljesen más célú kört képviselnek azok az intézetek, amelyekben a nemzeti témákkal összefüggő alap kutatások folynak. Ezek hazánk földjével, nemzetünk multjával, és a jelen sajátosságaival kapcsolatosak. Ilyen pl. hazánk ásványi, régészeti és természeti kincsei-

nek vizsgálata. Nyilvánvaló az is, hogy senki sem kutatja helyettünk kódexeinket, népművészetünket, néprajzunkat, történelmünket, a magyar nyelv és irodalom múltját és jelenét. A felsorolás teljessége helyett két szempontot emelek ki. Ebbe a koncepcióba tartoznak nemcsak az ország határain belül élő nemzetiségekkel kapcsolatos kutatások, hanem az ország határain kívül élő magyarokra vonatkozó kutatások is. A másik, hogy ezeknek az intézeteknek alap kutatás a feladata, s ezért költségvetésük terhére nem végezhetnek termékekre vagy szolgáltatásra irányuló alkalmazott kutatást.

Az említett feladatokra az országnak kutatókat kell foglalkoztatnia, és intézeteket, munkacsoportokat működőképesen fenntartania központi költségvetési forrásból. Az ilyen nemzeti kutatási feladatok eredményes műveléséhez elengedhetetlen, hogy a kutató hosszú távon elkötelezze magát a témával. A szervezeti biztonság is fontos követelmény, ezért ezek a kutató csoportok nem bízhatók autonóm vagy profit által vezérelt intézményekre (például egyetemekre sem), amelyek érdekeik szerint átszervezhetik vagy megszüntethetik azokat, hanem csak a folyamatos fenntartásra garanciát nyújtó állami tulajdonként és szervezetben működtethetők. Erre a feladatra teljesen alkalmas az Akadémia, amely így be is töltené SZÉCHENYI eredeti elképzelését az Akadémia céljáról. Ezeknek a nemzeti és nemzetiségi kutatással foglalkozó intézeteknek jogi státuszát törvényben kellene rögzíteni, a koordináló szervezet, az Akadémia felügyeletét pedig nem a kormány, hanem célszerűen az országgyűlés láthatná el az illetékes bizottsága révén.

Egyetemek és alapkutatói intézetek közelítése

Az eddig említett két körbe nem tartoznak bele a természettudományi, műszaki, orvosi, agrár, gazdasági, stb. alapkutatói intézetek. Az ilyen alapkutatói intézetekkel foglalkozó intézetek sorsa nagyjából kétféle lehet: vagy megmaradnak önálló szervezeti (akadémiai, alapítványi) felügyeletben, vagy szétesztásra kerülnek az egyetemek között. E két szélső helyzet között számos, a sajátosságokat figyelembe vevő más megoldás is alkalmazható, de csakis jogilag világosan rendezett módon.

Az egyetemekre történő átcsoportosítás egyik lehetséges módja az, hogy az egyetemi városainkban lévő kutatóintézeteket nem az egyik vagy másik egyetem tulajdonába adják, hanem a helyi egyetemek közös tulajdonába. A kutatók feladata kezdetben - a korábbi alapkutatói témájuk folytatása mellett - bekapcsolódás az egyetem speciális kutatási témáiba, és részvétel a posztgraduális szintű oktatásban. Utóbbiért a minősített kutatók egyetemi oktatói besorolást is kapnának. Az évek során az egyetem oktató-és kutatóintézetek közötti különbség fokozatosan majd eltűnik, illetve az átvett kutatóintézeti magból kialakulhat a régióhoz tartozó egyetem saját kutató-fejlesztő intézménye. Az, hogy valamelyik egyetemi városban lévő kutatóintézet több egyetem közös tulajdonába kerüljön, ma már nem tűnik illúzióknak, hiszen a fejlődés iránya is a nagy egyetemek felé mutat. Jó példaként említhető a Debrecenben formálódó Universitas. A Világbank fejlesztési hiteleit is csak az 'igazi' egyetemek pályázhatják meg, az egy 'karú' egyetemek nem fejlődnek és elszigetelődnek. (Egy universitas campus-ai természetesen különböző városokban is lehetnek: erre példa a Pannon Egyetem vagy a Ka-

ifornia Egyetem, mely utóbbi részei több száz kilométerre vannak egymástól.

Az egyetemek valamint az említett alapkutatási intézetek egy szervezeti egységbe történő egyesítése megoldaná azt a sokat vitatott kérdést is, hogy miként közeledjenek az alapkutatási intézetek és az egyetemek egymáshoz. A fúzióval mindkét fél gazdagodnék. Az egyetemek egy csapásra létrehozhatnák korszerű kutatási potenciáljukat, amelyre nincsen elegendő pénze az országnak. A korábban csak alapkutatásnak élő kutatóknak pedig az egyetemi oktatás mindhárom szintjében való részvétel lehetőséget nyújtana a tehetséges utánpótlás kiválogatására. Ez és a sokszínű, állandóan felfrissülő egyetemi légkör virágzásban tartaná a kutatás szellemét, amelyre annyi példát látunk a nagy nyugati kutatóintézeteknél (pl. a CNRS).

Az itt felvázolt koncepciónak az a lényege, hogy nagy egyetemek létrehozására törekszik, amelyek természetes, alkotó szellemű közeget biztosítanak az egyetemi oktatásnak, alapkutatásnak, valamint az alkalmazott kutatásoknak és fejlesztéseknek is. Ha valaki már látott nyugaton nagy egyetemi campusokat, akkor biztosan mély benyomást tett rá a sokszínű és magas szintű szellemi atmoszféra. Ez a légkör nemcsak egyéni tudományos teljesítményekre inspirál, hanem együttműködésre, ötletek megvalósítására, sőt társadalmi, kulturális és sport életre is.

Ez a koncepció lényegesen különbözik az ún. Athenaeum tervtől. Az Akadémia (MTA) ugyanis - előre menekülésként - ajánlatot tett az egyetemeknek egy közös hálózat - Athenaeum - létrehozására. Ebben azonban az Akadémia megőrizné tulajdonjogát a kutatóhálózata felett és érvényesülne dominanciája is, amit az egyetemek érthetően fenntartással fogadnak.

Végül egy etikai problémát szükséges felvetni, amit -sajnos - az eddigi viták kellemetlen hangneme indokol. Nyilvánvaló, hogy a hazai egyetemi és alapkutatási intézmények eredményes közelítése rendkívül fontos az ország jövője szempontjából. Ezért a feleknek a nemes cél nagyságához méltó felülemelkedettséggel és megértően kell közeledniük egymáshoz. A viták során tanúsítsanak toleranciát és tegyék félre - az egyébként bizonyára jogos sértődöttségüket.

Ha az egyetemeket nem pusztán oktató intézményeknek tekintjük, hanem szellemi alkotó műhelyeknek, akkor egyértelműen látszik, hogy nem szabad önálló felsőoktatási törvényt alkotni, hanem az alapkutatást, fejlesztést és felsőoktatást egy közös koncepcióban kell szemlélni és róla törvénykezni.

Research News

Which Clot-Dissolving Drug Is Best?

Clot-dissolving drugs can save the lives of heart attack victims, but there is controversy about which of the various competing agents works best

A fenti - nyilvánvalóan nem költői - kérdés két és fél évvel ezelőtt került a SCIENCE lapjaira (1). Nem véletlenül : statisztikai adatok szerint csupán az Egyesült Államokban közel háromnegyed millió ember kerül kórházba évente szívizom-infarktus miatt; a nyolcvanas évek közepétől azonban új remények nyíltak gyógyításukra új gyógyszermolekulák alkalmazásával. Olyan új utak, amelyekről in vitro és ex vivo kísérletek eredményei alapján lényeges haladást vártak. Napjainkban, újabb két és fél év múltán, a vérrög-oldással (trombolízis) szerzett klinikai tapasztalatok jelentősen gyarapodtak, a kérdés időszerűsége azonban megmaradt, jóllehet a különböző aktivátorokkal végzett széles körű összehasonlító vizsgálatok útján szerzett tapasztalatok válasszá érhetnek volna. Érdemi válasz helyett azonban új problémák merültek fel. Választ tud-e adni a biokémiai kutatás ezekre és tudja-e segíteni megoldásukat ? A mai helyzet-értékelésnek is előfeltétele egy rövid, áttekintő helyzetelemzés. Szerzője abban a szerencsés (?) helyzetben van, hogy a szóbanforgó vegyületeket és az igen sokrétű kutatás problematikáját nem csupán olvásmányaiból ismeri.

Már negyedszázada világossá vált, hogy a vérrög-oldást természetes körülmények között in vivo végző enzim, a plazmin (fibrinolizin) gyógyszerként nem tudja megfelelően betölteni ezt az alapvetően fontos funkcióját a vérplazmában keringő, igen nagy mennyiségű proteáz-inhibitor miatt. Ez indította meg a különböző plazminogén-aktivátorok - ma is tartó - kiterjedt és multidisciplináris kutatását. Közülük az elsőként alkalmazott streptokináz (SK), majd az urokináz (UK) már tankönyvi cikkeklyekké váltak, újabb változataik az Anisoylated Plasminogen Streptokinase Activator Complex (APSAC - BRL-26921, Anistreplase) és a

Recombinant Single Chain Urokinase Plasminogen Activator - (RSCU-PA, Saruplase). A Tissue Plasminogen Activator (TPA, t-PA, Activase, Actilyse) géntechnológiai úton történő előállításához és alkalmazásához fűződött azonban kétségkívül a legtöbb remény. Indokolt tehát vele kezdeni a mai helyzetkép megjelenítését.

A természetes eredetű t-PA mintegy 70000 molekulasúlyú, 527 aminosavból álló egyláncú szerinproteáz. Az Arg275-Ile276 peptidkötésének plazminos hidrolízise útján könnyen átalakul kétláncúvá. NH₂-terminális részének homológiáját más fehérjékkel magyar szerzők derítették fel. Részletes in vitro vizsgálatok alapján kitűnt a molekula fibrin-specifikus affinitása, amely az NH₂-terminálishoz kötött. A t-PA a plazminogén gyenge aktivátorának mutatkozott, fibrin jelenlétében azonban igen nagy mértékben fokozódott hatása. (Pl. az egyláncú rekombináns t-PA Km értéke fibrin távollétében 4.0 μmol/L-nek, fibrin jelenlétében viszont 0.04 μmol/L-nek bizonyult.)

Kimutatták, hogy a vérlemezkék megkötik a plazminogént és a lemezkékhez kötődött plazminogén érzékenyebb a t-PA aktiválásra: a lemezkék jelenléte 10-50-szeresére növelte a plazminaktivitást. Ezek a kísérletek arra mutattak, hogy a t-PA farmakológiai hatásához szükséges koncentrációi jelenlétében a vérlemezkék felületet nyújtanak az aktiválásra.

Az első nagy tisztaságú emberi **t-PA**-t méhszövetből állították elő. Az ezzel szemben termelt antitestekkel immunológiai vizsgálatok útján bizonyították, hogy a szöveti eredetű aktivátor azonos a vér plazminogén aktivátorával és az ér eredetű aktivátorral. A nevezéktan az endotél-sejtekből felszabaduló, vérben talált aktivátornak adta végül is a 'szöveti plazminogén aktivátor' nevet. A t-PA-t biokémiai és biológiai vizsgálatokra alkalmas mennyiségben egy stabil emberi melanoma sejtvonal folyékony táptalajából nyerték. Rekombináns DNS technikával először kétláncú (TC) t-PA-t állítottak elő kis mennyiségben (Genentech Inc) és ezzel végezték az első farmakológiai és klinikai vizsgálatokat. Az utóbbi öt évben azonban az egyláncú (SC) t-PA előállítását fejlesztették ipari méretű eljárássá (Activase, Genentech Inc., Actilyse, Boehringer Ingelheim). Erre vonatkozik a legtöbb klinikai tapasztalat. (Egyébként az SC- és TC-t-PA farmakokinetikai tulajdonságai gyakorlatilag egyezők.) Az emberi t-PA cDNS-t klónozták és E.coli-ban, valamint emlős sejt-rendszerben expresszálták. Az utóbbi nemcsak hatékonyabbnak bizonyult, hanem glikozilált molekulát szolgáltatott, amely a melanoma sejtkultúrákból izolált természetes plazminogén aktivátorral biokémiai sajátságaiiban, in vivo turnover-ében és specifikus trombolitikus hatásában egyaránt megegyezett.

Egy másik utat is kidolgoztak t-PA előállítására: CHO (Chinese hamster ovary) sejtek tenyésztésével, ipari méretű szövetkultúra fermentáció és tisztítási eljárással igen jó hozammal (50 mg/L /!/) egyláncú t-PA-t nyertek (Activase).

Így vált lehetővé széles körű, ellenőrzött klinikai vizsgálatok végzése Európa és az Egyesült Államok kijelölt intézeteiben.

A streptokináz (SK) klinikai alkalmazásával szerzett tapasztalatok korán és egyértelműen szükségessé tették a gyógyszerkészítmény(ek) tulajdonságainak javítását. A trombolitikus hatás féléletidejének meghosszabbítása céljából ezért aktivált dextránon immobilizálták az SK-t. Más szerzők előállították a plazmin B-lánc-SK komplexet és ezt hatásosabbnak találták a plazminogén-SK komplexnél. A technológiai javításokkal lényegesen csökkentek a készítmények mellékhatásai s ha nem is sikerült kiküszöbölni ezeket teljesen, a trombolitikus hatást egyre növekvő számú beteganyagon szerzett tapasztalatok bizonyították. A SK széles körű alkalmazását a viszonylagosan alacsony költségek elősegítették annak ellenére, hogy az SK-preparátumok antigénjellege, mint kedvezőtlen tulajdonság megmaradt.

Az SK alap- és alkalmazott kutatás legjelentősebb eredményének az acil-enzim-aktivátor-komplex előállítására vonatkozó kezdeményezés tekinthető. Az APSAC -anisoylated plasminogen-streptokinase activator complex - katalitikusan nem működőképes, így a keringésben lévő proteínáz inhibitorokkal nem lép reakcióba és nem bontja a plazmafehérjéket sem. Kizárólag a fibrinalvadékhhoz kötődik, mert a lizin/fibrin kötőhelyek szerkezetileg és funkcionálisan elkülönülnek a trombolitikus centrumtól, a fibrinalvadékon deacileződik és oldja a vérrögöt. Ebben az összefüggésben az APSAC jól megközelíti az ideális trombolitikus aktivátor fogalmi meghatározását, amely szerint az csak azon a helyen indítja meg a plazmin képződését, ahol szükség van rá, azaz a trombuson belüli fibrinhez kötődik. A kísérletesen és klinikailag is alkalmazott többi aktivátor - mai ismereteink szerint - a keringésben lévő plazminogént is átalakítja plazminná. Az APSAC előnyei - a már említetteken kívül, de velük szoros összefüggésben - az enzim folyamatos felszabadulásával járó farmakokinetika, ami alkalmazását és klinikai ellenőrzését egyaránt megkönnyíti; a szisztémás toxicitás csökkenése; az enzim megvédése az autolízistől.

Az APSAC (BRL-26921, Eminase) preklinikai farmakológiai vizsgálatának pozitív eredményeit - más aktivátorokkal történt összehasonlításban - a következőkben foglalták össze: a) a fibrinhez való kötődésben egyenértékűnek bizonyult a t-PA-val; b) nagy dózis gyors beadására bekövetkező vérnyomást csökkentő hatása (a prekallikrein-kallikrein aktiválása) kisebbnek bizonyult az SK-plazminénál; c) fél-életideje a keringésben hosszabb az SK-plazminénál. Human farmakokinetikai vizsgálatokban plazma-clearance-t jelentősen jobbnak találták a SK-énál, az UK-énál és a t-PA-énál.

Az urokináz, amelyet kezdetben vizeletből, majd embriónális vesesejtek tenyészetéből állítottak elő, szerinproteáz. Két molekulaformája ismert. Az S1 forma (ms 31300) valószínűleg az S-2 (ms 54700) lebontási terméke. A két forma biológiai hatása között klinikailag nem észleltek különbséget. Nem idegen fehérje lévén az UK klinikai alkalmazása nem okozott problémát. Anál inkább magas ára - amely nagyon szembetűnő volt az SK-val szemben. A rekombináns DNS technika révén azonban lehetővé vált az UK ipari méretű előállítása is és trombolitikus hatásának széles körű ellenőrzött klinikai kipróbálása, valamint ellenőrzött összehasonlítása más trombolitikumokkal.

A rekombináns egyláncú urokináz típusú plazminogén aktivátor kísérletes tüdőembóliában, vénás trombózisban és szív-koszorúér trombózisban egyaránt hatásos trombolitikumnak bizonyult - (rscu-PA, saruplase). Klinikai-farmakológiai kettős vak kísérletben oldó hatása gyorsabban lépett fel az SK-énál és hosszabb ideig tartott (198 beteg). Hatását a t-PA-val is összehasonlították AMI-os betegeken. Litikus hatásban és fibrin-specifitásban nem észleltek lényeges különbséget köztük. A fibrinogén-szintet azonban erősebben csökkentette a rscu-PA. Egy másik kísérletből azt a következtetést vonták le, hogy együttes, kis dózisos hatásuk szinergisztikus jellegű és utánozza a szervezet természetes fibrinolitikus rendszerét : a trombolitikus hatást az alvadási paraméterek lényeges megváltoztatása nélkül fejtik ki.

Az eddigi legnagyobb méretű in vivo összehasonlító vizsgálatot 13 ország 20.749 betegén végezték (GISSI-2 trial) : a t-PA és SK terápiás hatását hasonlították össze heveny szívizom-infarktusos betegek mortalitására. Az adatokat az 1.táblázat foglalja össze. Ebből kitűnik, hogy

1/ a szöveti plazminogén aktivátornak a heveny szívizom-infarktusos betegek halálozására nincs kedvezőbb hatása a streptokinázénál;

2/ a heparin egyidejű adása nem javított a mortalitáson, megnövelte azonban a vérzési szövődmények számát;

3/ nincs különbség a két trombolitikum között négy mellékhatás tekintetében : kamrafibrilláció, visszatérő infarktus, agyi eredetű szövődmény(ek) és sokk-állapot;

4/ a t-PA két mellékhatás tekintetében bizonyult jobbnak az SK-nál : lényegesen kevesebb allergiás reakciót és vérnyomásesést okozott.

D.Collen, a trombolízis egyik legjobb európai szakértőjének véleménye szerint (aki maga is résztvevője volt számos összehasonlító, ellenőrzött vizsgálat sorozatnak) : „rt-PA is at least as effective and as well tolerated as SK. Bleeding complication of t-PA and Sk occur with equal frequency.”(1989) Egy évvel később : „Important issues such as its impact on morbidity and mortality and its cost-benefit ratio remain to be resolved.” M.Verstraete, szerint (Center for Thrombosis and Vascular Research, Univ.of Leuven, Belgium) bár a trombolitikus hatóanyagok korai használata jelentősen csökkenti az elhalálozást, két fő kérdés még nem oldódott meg : a trombolízissel átjárhatóvá tett arteria újra-elzáródása, és a tromboliti-

kus kezelés utáni vérzés. Az emberi rt-PA és a rscu-PA viszonylag fibrinspecifikusak.

i. táblázat

A t-PA és SK nemzetközi összehasonlító vizsgálata szívizom-
infarktusos betegek mortalitására (GISSI-2 trial)

	A trombolízishez használt vegyület			
	<u>t-PA vagy t-PA+HP</u>	<u>SK vagy SK+HP</u>		
A <u>kórházi elhalálozások</u> ⁺ és a kezelt esetek száma	926 10.364	887 10.385		
⁺ az utóbbiak %-ában	8.9	8.5		

	Heparinnal			
	kezelt		nem kezelt	
	883 10.353		930 10.396	
	8.5		8.9	

<u>Mellékhatások száma és</u> <u>%-os aránya az egyes</u> <u>kezelt csoportokban</u>	<u>t-PA+HP</u>	<u>t-PA</u>	<u>SK+HP</u>	<u>SK</u>
kamrafibrilláció	330 6.4	379 7.3	333 6.4	342 6.6
visszatérő infarktus	127 2.5	146 2.8	158 3.0	155 3.3
agyi szövődmény(vérzéssel)	65 (23) 1.3	74 (20) 1.4	53 (12) 1.0	46 (18) 0.9
vérzések	449 8.7	270 5.2	414 8.0	201 3.9
sokk-állapot	296 5.7	280 5.4	292 5.6	321 6.2
allergiás reakció		20 0.2		174 3.8
vérnyomás-esés		176 1.7		398 3.8

Egy másik összehasonlító, összetett vizsgálatsorozat (t-PA, SK és APSAC) szerint a trombolízis nem kockázatmentes és különbség lehet az egyes vegyületek újra-elzáródást kiváltó hatásában. Minthogy a

trombolitikumok nem tesznek különbséget az élettani haemosztatikus dugó és a kórélettani trombus között, nem valószínű, hogy bármelyik trombolitikus vegyület adása teljesen kockázatmentes volna.

A rt-PA fibrin iránti affinitásához nem fér ugyan kétség in vitro, in vivo adásakor mégis jelentős fibrinogén-lebontást észleltek. Kísérletesen bizonyították azt is, hogy az alvadék bomlás-termékeinek rt-PA-t tartalmazó plazmamintához adása fokozza a fibrinogén lebontását. A fibrinogenolízis a rt-PA útján közvetített trombolízis elkerülhetetlen következményének tekinthető. Mértéke az rt-PA dózistól és a trombus méretétől függ. A hatást a fibrin lebontási termékek fokozzák. Ezek hozzákötődnek a t-PA-hoz és a plazminogénhez s így a fibrinogenolízis és a fibrinolízis mértéke közvetlenül összefügg : ha az alvadékkoldás megindult, a fibrinogén lebontása az alvadék eltávolítása után is folytatódik.

Az intravénás rt-PA-val kezelt heveny szívizominfarktuszban szenvedő betegek egy részében előforduló vérzések mennyiségi jelzésére hasznosnak találták a vérzési idő mérését. 55 beteg közül 13-nál észleltek kisebb spontán vérzést, amely független volt a kortól, magas vérnyomástól, a vérlemezkeszámtól, az ADP-vel indukált lemezke-aggregációtól, a tromboplasztin időtől és a fibrinogén lebontási termékektől. Az aszpirint is kapott egyének hosszabb vérzési időt mutattak és gyakori spontán vérzést. A trombolitikumként használt Activase (Genentech) a kezdeti fázisban megnyújtotta a vérzési időt, a következő órákban viszont jelentősen megrövidültek a vérzési idők.

Fibrinolitikumoknak a haemosztatikus rendszerre kifejtett hatását elsősorban a fibrinolitikus kaszkád proteáz-inhibitorai-val összefüggésben vizsgálták (plazminogén-aktivátor inhibitor - PAI, alfa2-plazminogén inhibitor, C1-inhibitor.) Megállapították, hogy az immobilizált fibronektin lebontása kiváltható egyláncú t-PA-val, míg a plazmin aktiválni képes a prokollagenázt. A t-PA és a rscu-PA mintegy 50 %-ban, az SK és az APSAC kb.80-90 %-ban aktiválja a plazminogént. Az 50 %-os aktiválás már kimeríti az alfa2-antiplazmin plazminogént kötő plazma-szintjét. Fibrin lebontási termékek t-PA adására egészséges egyének vérében is jelentős mennyiségben kimutathatók voltak, de a fibrinogén mennyiségének csökkenése nagyobb volt SK, ill. APSAC adása után.

A SCIENCE lapjain feltett kérdésre adandó válasz időpontja még nem érkezett el. Ma a széles körű klinikai farmakológiai tapasztalatok értékelése nyomán felmerült új problémák : a trombolízist követő újraelzáródás, az in vivo fibrin-specificitás és a vérzések - megválaszolása vált nemcsak időszerűvé, hanem feltétlenül szükségessé és halaszthatatlanná. Bár ezek kölcsönös összefüggéséhez kétség nem fér, köztük az újraelzáródás meggátlása tűnik ma leginkább javíthatónak.

PLAZMINOGÉN AKTIVÁTOROK FARMAKOLÓGIAI KONCENTRÁCIÓJA ÉSZREVEHETŐ TROMBIN AKTIVITÁST VÁLT KI ALVADÁSBAN NEM GÁTOLT EMBERI TELJES VÉRBE

Heveny szívizominfarktuszban szenvedő betegek vérplazmájában SK adása után a fibrinpeptid A mennyiségének megnövekedését észlelték in vitro, ami trombin aktivitásra utalt. Ez indokolta a t-PA és SK prokoaguláns hatásának részletes vizsgálatát az alvadásban nem gátolt emberi teljes vérben. Megfelelő kontrollok (sóoldat, SK+heparin, t-PA+heparin) beállításával végzett kísérletekből kitűnt, hogy mind az SK, mind a t-PA szignifikánsan megnövelte a fibrinpeptid vérszintjét, bár a t-PA kevésbé feltűnően. (A kontroll : 150 ± 46 nM, SK - 10.889 ± 1156 nM, t-PA 3171 ± 604 nM). Szerzők szerint a kiterjedt plasminogén-aktiválás útján kiváltott prokoaguláns hatás hozzájárulhat a nemkívánatos in vivo hatásokhoz, így az ismétlődő trombózisokra való hajlamhoz vagy a késleltetett fibrinolízishez.

FOKOZOTT TROMBOXÁN BIOSZINTÉZIS KOSZORÚÉR TROMBOLÍZISE ALATT

Trombolízis alatt a vérlemezkék aktivációja mérhetően megnő és ez korlátozza a terápia sikerét. Az aktiváció lehetséges közvetítő anyaga a TXA_2 , amelynek mennyisége emberi koszorúér trombolízise alatt jelentősen fokozódik. Ebből kiindulva vizsgálták meg koszorúér trombózis krónikus kutya-modelljében a TXA_2 módosító szerepét az intravénásan adott t-PA válaszreakciójára. Megállapították, hogy az újra-átfolyási és újra-elzáródási idő függött a vérlemezkéktől és mérhetően megnőtt a TXA_2 bioszintézise (enzimatis metabolitjának fokozott ürítése alapján), továbbá azt is, hogy az aszpirin önmagában vagy egy TXA_2 /PG endoperoxid receptor antagonistával együtt adva meggyorsította az újra-átfolyást.

Azok a kísérleti adatok, amelyek szerint a GPIIb/IIIa-val szemben termelt monoklonális antitest, a 7E3 F(ab')₂ fragmense is gyorsította az újra-átfolyást és megakadályozta az újraelzáródást - a TXA₂ bioszintézisének befolyásolása nélkül, arra utalnak, hogy a TXA₂ hatást a vérlemezkék aggregációja közvetíti.

A TROMBIN ÉS A TXA₂ SZEREPE A t-PA-VAL VÉGZETT KOSZORÚÉR TROMBOLÍZISÉT KÖVETŐ ÚJRAELZÁRÓDÁSBAN

Az AMI trombolitikus terápiájában, bármelyik plazminogén aktivátort használják, a koszorúér újra-elzáródása antikoaguláns (heparin) alkalmazása ellenére is előfordul. A heparin-hatást azonban az erősen fokozott vérlemezke-aktiváció gátolja s így nem világos, hogy valóban a trombin felelős-e az újra-elzáródásért. A kérdésre specifikus, kis molekulású trombin-inhibitor alkalmazásával sikerült választ adni. Az argatroban (MCI-9038) meghosszabbította in vivo (koszorúér thrombózis zárt mellkasú kutya-modell) a trombin időt és lerövidítette az újra-átfolyási időt; viszonylag nagy dózisban (2.5 mg/kg/h) teljesen meggátolta az újra-elzáródást, amely mindegyik kontrollban bekövetkezett. A kísérletekben észlelt részleges keringési zavart egy TXA₂-inhibitor - GR32191 egyidejű alkalmazásával sikerült kiküszöbölni. A trombin és a TXA₂ együttes alkalmazása szinergisztikus hatást mutatott. Mindezek azt bizonyítják, hogy a trombin in vivo károsítja a szöveti plazminogén aktivátor trombolitikus hatását és újra-elzáródást okoz. Ezen túlmenően a trombin-gátlásra adott választ a TXA₂ folyamatos újraképződése elronthatja.

A trombolízissel kiváltott trombózis (újra-elzáródás) és vérzés oka az alvadási és fibrinolitikusa rendszer dinamikus egyensúlyának durva eltolódása, amelynek természetes következménye az ellenregulációs mechanizmus válaszreakciója. A trombolitikus terápia kockázat-mentessé tételének fő kérdése így az, hogyan lehet ezt a válaszreakciót ésszerűen közömbösíteni vagy legalábbis gyengíteni. Mai ismereteink szerint specifikus trombin-inhibitorok alkalmazása kedvező hatású beavatkozásnak ígérkezik előkísérletek alapján az újra-elzáródás megakadályozására. Kis molekulású szintetikus trombin-inhibitorokkal végzett kísérletek bizonyították

hatékonyságukat a vérlemezkéktől függő arteriás trombózisok megelőzésében. A vérzések csökkentése a trombolitikummal együtt adott heparin és acetilszalicílsav elhagyásától várható (a heparin hatástalansága az újra-elzáródásra már nyilvánvaló). A trombolitikum kisebb dózisainak alkalmazása (alacsonyabb vérszint) az egyéni érzékenység nagy változatossága miatt nem kockázatmentes (lassú oldás, ill. hatástalanság).

A fibrin-specificitás in vivo szemlélete az elfogulatlan kutatókat szembeállítja azzal az egyoldalú in vitro nézőponttal, amely kizárólagosan a trombolitikus molekula szerkezeti módosításában látja a helyzet kulcsát. A vérplazmában oldott állapotban keringő fibrinogén és az érfal sértett felületén keletkező térhálós fibrin szerkezeti sajátosságainak ismeretében megalapozatlan annak feltételezése, hogy akár a 'legjobb'nak tartott trombolitikus enzim is közömbös az oldott állapotban lévő alvadóképes fehérjére és annak csak a strukturált polimerjét bontja le. A 'fibrin-specifikus trombolitikum' fogalmának mielőbbi pontosítása kívánatos, sőt szükséges - az in vivo tapasztalatok figyelembevételével.

Senkisem tudja, melyik a legjobb trombolitikum - olvashattuk két és fél éve a SCIENCE-ben. Ma sem tudjuk még, de lehet, (sőt valószínű?) hogy néhány év múlva tudni fogjuk. Én azonban személy szerint nem vagyok biztos abban, hogy a legjobbnak ítélt valóban jó lesz-e majd. Még az sem kizárt, hogy a költségtényezők (árkérdés) határozza majd meg felhasználásukat. Ha így lenne, akkor az SK-é a legkedvezőbb s ebben nem várható lényeges változás; a legkedvezőtlenebb viszont a r-TPA-és és az rscu-PA-é, ma még tízszer drágábbak az SK-nál. Középujt az APSAC.

BAGDY DÁNIEL

(1) SCIENCE 1988;242: 1505-1506

Collen D, Lijnen H R, Todd P A, Goa K l. Tissue-Type Plasminogen Activator
A review of its pharmacology and therapeutic use as a thrombolytic agent. Drugs 1989; 38/3/: 346-388.

pp.1-151.

Fibrinolysis - Thromb Res Suppl VIII, 1988. Samama M and Takada A.Eds.

Fibrinolysis and Thrombolysis - Thromb Res Suppl XIII, 1991. pp.64-83
Abbate R and Prisco D.Eds.

Results of ISIS-3

5 March 1991
Atlanta, Georgia

ISIS-3, the largest comparative study ever undertaken on thrombolytic treatment in acute myocardial infarction, detected no difference in the survival rates using the 3 agents - streptokinase¹, t-PA (alteplase²) and anistreplase (formerly APSAC). There was a significant excess in stroke in both the t-PA and anistreplase groups. These data formed part of the ISIS-3 preliminary results presented in March 1991 at the 40th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, held in Atlanta, Georgia.

Massive numbers: prodigious significance

The ISIS-chairman, Professor Peter Sleight, and the trial co-ordinator, Dr Rory Collins, both from the John Radcliffe Hospital, Oxford, UK, presented data from over 46,000 patients treated at nearly 1000 hospitals worldwide - numbers which give the results prodigious statistical power. The number of deaths alone (4500) in ISIS-3, for instance, was greater than the total number of patients randomized in most other thrombolytic trials.

¹Streptokinase (Hoechst)
²Duteplase (Wellcome)

Table 1: Mortality: GISSI-2 + ISIS-3 (all patients received oral aspirin).

	Streptokinase	t-PA	p
ASA + heparin	9.3%	9.6%	ns
ASA alone	10.0%	9.8%	ns
Total	9.6%	9.7%	ns

In GISSI-2 t-PA: alteplase (Boehringer Ingelheim); streptokinase: Kabikinase® (Kabi Pharmacia).

Mortality

No evidence was found of any difference in reducing early mortality between streptokinase, t-PA, and anistreplase in 46,000 randomized patients.

Re-infarction

t-PA produced fewer non-fatal re-infarctions - probably 5 fewer per 1000 patients - than streptokinase or anistreplase.

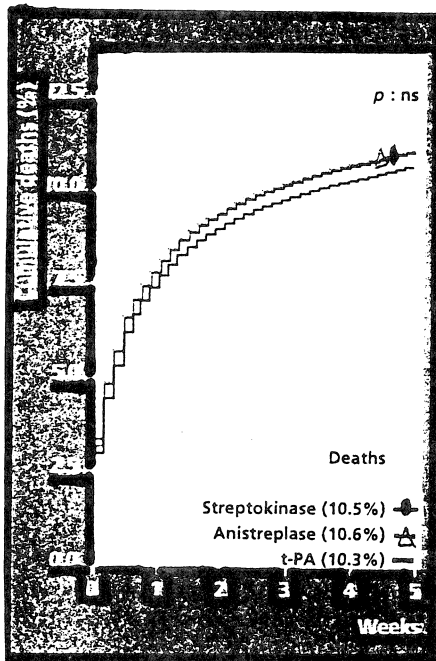


Fig. 1: ISIS-3. Cumulative deaths: streptokinase, t-PA or anistreplase.

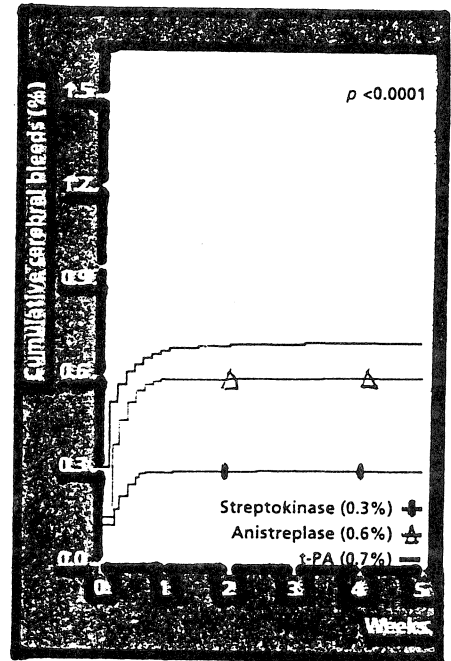


Fig. 2: ISIS-3. Cumulative cerebral bleeds: streptokinase, t-PA or anistreplase.

Cerebral bleeding

Compared with streptokinase, an excess of early cerebral haemorrhage occurred with t-PA - 4 strokes per 1000 patients - and a (not significantly) lesser excess occurred with anistreplase. Two thirds of the haemorrhagic strokes that occurred were confirmed by autopsy or CT-scan (Fig.3).

Bleeding

t-PA and anistreplase caused more episodes of bleeding than streptokinase but no excess of major bleeds - defined in ISIS-3 as bleeding that was fatal or requiring transfusion.

Allergy and hypotension

These were most common with anistreplase, less common with streptokinase, and least common with t-PA.

Staffan M. E. Magnusson, 1933–1990

Egy szép tavaszi május végi napon tizenkilenc évvel ezelőtt Erfurtban találkoztam először Staffannal (VII.Erfurter Konferenz über Haemostase und Thrombose). A házigazda Markwardt professzor megnyitója után Staffan elsőként lépett az előadói emelvényre. Előadása után az első kérdést én intéztem hozzá. Igazán nem gondoltam akkor, hogy este már személyes kapcsolatfelvételünkre is sor kerül. Mint kiderült, hiába kért a hirudinban jártas házigazdától kísérleti anyagot a trombin-specifikus inhibitor primer szerkezetének felderítéséhez, még ígéretet sem, csak jó tanácsot kapott: forduljon hozzám, mert ha van valakinek megfelelő mennyiségű tiszta hirudinja erre a célra Európában (később az is kiderült, hogy bárhol), az én vagyok a házigazda szerint. Markwardt professzor nem tévedett, s így - az akkor szokásos hivatalos engedélyezések megszerzése után - megkezdődhetett a munka.

Ez az együttműködés, mint minden igazán jó közös munka, kölcsönös előnyökkel járt: saját, részben korábbi hirudin-kutatási eredményeink így kerültek be a nemzetközi tudományos élet vérkeringésébe, Staffan és munkacsoportja pedig elsőként közölte a pióca-hirudin primer szerkezetére vonatkozó eredményeket. Ezt azután a következő években többen megerősítették s így kiinduló pontul szolgált egyrészt szintetikus hirudin-fragmensek előállításához, másrészt a hirudin-gén szintéziséhez.

1974-ben a budapesti FEBS-kongresszus meghívott előadójaként köszönthettük. Az előadására vonatkozó levelezésünkből egyéniségének újabb rokonszenves vonását ismerhettem meg. Rövid idézettel szemléltetem.

When I come to Budapest I would like to have the opportunity for a thorough discussion with you, maybe 3-5 hours or something of that order so that we can go through all our data and decide how to cooperate further on hirudin.

If you know somebody who is interested in field ornithology ("bird"-watching) I would be quite interested in going to either Lake Balaton (the bird sanctuary area, not the usual "tourist area") or somewhere where one can see the great bustard on the Saturday after the conference.

Best regards and looking forward to meeting you in Hungary,

Aarhusi munkatársai így idézik fel madárszeretetét:

Apart from his comprehensive knowledge of molecular biology, Staffan was extremely well-informed on culture, music, history, languages and nature. Most fascinating was his knowledge of most of the bird species on earth. He would stop short in the middle of discussion to call attention to a linnet singing outside the window. All over the world, wherever he lectured, he would always find time to go for a stroll to listen to the birds of the area. He was concerned at the increasing and unnecessary destruction of nature.

Sincerely yours,

Staffan Magnusson
Staffan Magnusson

Budapesten a nyolcvanas évek elején mint a FEBS Ferdinand Springer Lecturer-jét láthattuk viszont újra. Későbbi alkalmi találkozásaink perceiben nemzetközi kongresszusokon mindig visszatért korábbi közös témánk fejlődésének alakulására, a hirudin gyakorlati alkalmazásának lehetőségére.

Ez a rövid visszapillantás személyes kapcsolatunkra - természetesen csupán egyetlen témáját idézi Staffan Magnusson tudományos tevékenységének. Én azonban ennek révén is meggyőződhettem tehetségéről, hivatástudatáról és emberségéről. És jelentős tudományos eredményeinek hitelességéről is, amelyet a nemzetközi tudományos világ különböző fórumai elismertek.

Korai halála érzékeny vesztesége a tudományos életnek.

BAGDY DÁNIEL

I r o d a l o m :

- S.Magnusson : On the primary structure of bovine thrombin.
Folia Haematol. Leipzig 1972; 98: 385-390.
- D.Bagdy, Éva Barabás, L.Gráf : Large scale preparation of Hirudin.
Thromb Res 1973; 2:229-238.
- L.Gráf, L.Patthy, Éva Barabás, D.Bagdy : On the NH₂ terminal residue of hirudin. BBA 1973; 310:416-417.
- S.Magnusson, I.Sottrup-Jensen, T.E.Petersen, H.R.Morris and a.Dell: Primary structure of vitamin K-dependent part of prothrombin. FEBS Letters 1974; 44: 189-193.
- T.E.Petersen, S.Magnusson, D.Bagdy : Primary structure of hirudin, a thrombin specific inhibitor. Abstracts, 23rd Colloquium - Protides of the biological fluids, Brugge, 1975.
- T.E.Petersen, H.R.Roberts, L.Sottrup-Jensen, S.Magnusson, D.Bagdy: Primary structure of hirudin, a thrombin-specific inhibitor. In : Proteins and related subjects. Ed.H.Peeters. 1976; 23:145-149.
- D.Bagdy, Éva Barabás, L.Gráf, T.E.Petersen, S.Magnusson : Hirudin. Methods in Enzymology. Ed.L.Lóránd. Academic Press, New York. 1976; XLV Part B : 669-678.
- J.E.Celis, Brian F.C.Clark : Staffan Magnusson 1933-1990. Biochemist 1991; 13/2/: 33.

Plenary Lecture

The Staffan Magnusson Memorial Lecture
THE STRUCTURES OF DOMAINS OF BLOOD PROTEINS
Tulinsky, Alexander*; East Lansing, MI, USA
(sponsored by The Netherlands Heart Foundation)

**XIIIth CONGRESS OF THE
INTERNATIONAL SOCIETY ON
THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS**

Amsterdam, the Netherlands
RAI International Congress and Exhibition Centre
30 June - 6 July 1991

EGYESÜLETI ÉLET

MEGALAKULT EGYESÜLETÜNK ANALITIKAI SZAKOSZTÁLYA

INTERJÚ dr.Kremmer Tiborral,

R(iporter) a szakosztály elnökével
KT (Kremmer Tibor)

R.: Egyesületünk első évtizedében több ízben felvetődött már analitikai szakosztály megalakításának terve. Ha jól emlékszen, senki sem ellenezte, ám megvalósítására csak most került sor. Miért? Erről kérdezem először a szakosztály elnökét.

KT.: Ugy vélem, hogy most realizálódtak a szakmai és személyi feltételei, illetőleg a szervezeti lehetőségei az Analitikai Szakosztály megalakításának egy nemzetközileg elismert hazai fórum, a Magyar Biokémiai Egyesület keretén belül. Megfigyelhettük, hogy az elmúlt 10 év során az analitika tudománya, különösen a biokémia, biológia, élettan, gyógyszerkémia és egy sor további interdiszciplináris szakág területén elméletileg és az alkalmazások kiszélesedésének tekintetében is rendkívüli fejlődést mutatott. Ebben a magyar analitikusok is tevékenyen résztvettek, értékes külföldi kapcsolatokat teremtettek és elismertették a hazai analitika eredményeit. Más megközelítésben korábban is voltak törekvések az analitikával foglalkozó szakemberek összefogására, pld. a MTA szakbizottságainak (Kromatográfiai, Gyógyszeranalitikai, Élelmiszerkémiai, Spektroszkópiái, stb.), illetőleg a Magyar Kémikusok Egyesületének Kromatográfiai Szakosztályán belül. Gondolom, ezeknek a tényezőknek az együttes hatása érvényesült és találkozott a Magyar Biokémiai Egyesület megújult vezetésének készségével és koncepciójával.

R.: Az analitikai módszerek nélkülözhetetlensége és jelentősége a nem analitikusok számára is jól ismert. Felmerül azonban a kérdés: miben más a biokémiai analitika a kémiai analitika hagyományos és új módszereitől?

KT.: Véleményem szerint a biokémiai analitikában alkalmazott elvek és eljárások alapvetően nem különböznek a kémiai analitika hagyományos és új módszereitől. Ellenkezőleg, mint jellegzetesen specializálódott társtudomány a klasszikus analitikai elveket és a modern technikai megoldásokat maximálisan át kell hogy vegye és alkalmaznia kell. Amiben a biokémiai analitika sajátos helyzetben van és talán eltér a hagyományos analitikától az a minta-előkészítés. A biokémiai analitika az esetek túlnyomó részében rendkívül komplex biológiai mintákból indul ki, amelyeknek célszerű, a mérendő anyag kinyerésére és tisztítására irányuló feldolgozása az elválasztástechnikai módszerek szinte minden változatjának alkalmazását szükségessé teszi. Így a mintaelőkészítés az analízis szerves részét képezi és a biokémiai analitika nem szükhethető le a spektrofotometriás, elektroforetikus, kromatográfiás, stb. kiértékelés végső soron klasszikus műveleteire.

R.: Az analitikai módszerek - hasonlóan a hipotézisekhez - eszközök a természettudományos problémák megoldásában. Vannak azonban olyan, elvileg új elemző eljárások is, amelyek alapvető változást hoznak új terület/ek/ feltárására. Így nemcsak az adatok raktárát gazdagítják, hanem új hipotézisekre is ösztönöznek mielőtt széles körűen napi rutin-eszközzé válnának. Mi erről Elnök Úr véleménye ?

KT.: Röviden erről annyit, hogy természetesen, - ha lehetőség van rá, - az analitikai módszerekben rejlő fenti lehetőségeket is ki kell használni, hogy ne csak a jó értelemben vett feladatcentrikus szempontok érvényesüljenek. Láthatóan az analitikai módszerek egyik jellemző sajátossága, hogy az analízis fajlagosságának, vagy érzékenységének növelése érdekében állandó módszertani fejlesztést igényelnek. A módszertani alapkutatások pedig (amelyek sajnos egyre kevesebb támogatást kapnak) mindig újabb információkat, esetenként hipotéziseket szolgáltatnak a felvetett problémára, a vizsgált modellre vonatkozóan. Az analitika fejlődése számos példát mutatott erre. Így pld. a gélkromatográfia preparatív és analitikai módszereinek bevezetése során kitűnt, hogy ez az elv a ligandum kötési, molekulaszervezeti kutatásokra, stb. is alkalmas, továbbá ösztönzőleg hatott a polimerkémiára, a makromolekulák szerkezeti sajátosságainak vagy kölcsönhatásainak vizsgálatában. Egyszóval, véleményem szerint a fent említett lehetőségek reményében az analitikai alapkutatásokat is szorgalmazni és támogatni kell.

R.: Hogyan látja Elnök Úr a szakosztály célkitűzéseit és feladatait ?

KT.: Az Analitikai Szakosztály elsődleges célkitűzése mindenképpen az, hogy szakmailag és szervezetenként összefogja, informálja az analitikával foglalkozó hazai szakembereket. Ennek lényeges részét képezi a külföldi szakkörökkel a kapcsolatok kialakítása illetőleg fenntartása, hazai és nemzetközi részvételű rendezvények szervezése, rendszeres szakosztályi összejövetelek meghirdetése, ahol az analitika egyes területeinek prominens képviselői ismertetnék a hazai és külföldi eredményeket. A feladatok meghatározása előtt azonban még számba kell venni az érdeklődők táborát, hogy az igények és a főbb irányok felmérése után közös megegyezéssel tudjuk kialakítani a Szakosztály munkatervét.

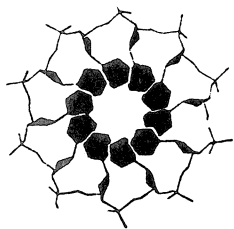
R.: Lát-e Elnök Úr együttműködési lehetőségeket Egyesületünk más szakosztálvaival ?

KT.: Természetesen. E nélkül nehéz lenne elképzelni a Szakosztályunk beilleszkedését a Magyar Biokémiai Egyesület szervezeti egységébe. Keressük a kapcsolatot azokkal a szakemberekkel, akik már az Egyesület más szakosztályaiban tevékenykednek és az analitikát magas szinten művelik. Mindenképpen számítunk azoknak a szakosztályoknak a segítségére és együttműködésére, amelyek a biokémiai analitikát használják és értékelik. Szerencsére ilyen több is van, igazolva a nagy elődök megállapítását: "Jeder Wissenschaftliche Fortschritt ist ein Fortschritt der Methode" (Zechmeister-Cholnoky, 1937).

R.: Terveznek-e kapcsolatfelvételt más, szövetségi tagegyesület analitikai szakosztályával és ha igen, milyen formában ?

KT.: Igen fontosnak tartom a kölcsönös és rendszeres informálás és a közös rendezvények szintjén kialakítani a kapcsolatot más intézmények, társegyesületek (MTA, MKE, MTESZ, MOTESZ) analitikai szakosztályaival, elsősorban a MTA Kémiai Tudományok Osztályának szakbizottságaival (Kromatográfiai, Gyógyszeranalitikai, Élelmiszerkémiai, stb.), a Magyar Kémikusok Egyesületével az iparban dolgozó analitikusok összefogására, és különösen a Laboratóriumi Diagnosztikai Társasággal, amely az orvosi biokémiában, egészségügyi intézményekben dolgozó kollégák egyik fontos bázisát képezi. Ezt a kapcsolatfelvételt nagy mértékben elősegítik a személyi átfedések a különböző adminisztratív funkciókban és nem utolsósorban a jó szakmai és emberi kapcsolatok. Remélem, hogy az új szakosztály a szakmai fejlődés elősegítésén túlmenően ezeknek a kapcsolatoknak a kialakítását és elmélyítését is megvalósítja.

R.: Elnök Úr ! Köszönöm a tájékoztatást és eredményes munkát, sok sikert kívánok a szakosztály működéséhez.



MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET

Nukleinsav Szakosztálya

VIII. NUKLEINSAV MUNKAÉRTEKEZLET

Veszprém, 1991.június 2-6.

55 résztvevő jelent meg az idei rendezvényen s ez alig több, mint a sok évi átlag fele. A bejelentett 25 előadásból 24-et megtartottak, kettővel többet mint 1989-ben. A jelenlévőknek tehát csaknem a fele előadott. Bizonyára ez is hozzájárult, hogy a korábbiaknál élénkebb vita követte az előadásokat.

Feltűnt, hogy az előadások 75 %-a (az első szerző munkahelye alapján) az SZBK-ból származott. 12 a Biokémiai, 5 a Növényélettani és 1 az Enzimológiai Intézetből. A további 6 előadásból kettőt a SZOTE Biológiai Intézete, egyet a Janus Pannonius Tudományegyetem (Pécs, külföldön készült munka), egyet a JATE Mikrobiológiai Tanszéke, egyet a POTE Központi Klinikai Kémiai Laboratoriuma (külföldön készült munka) , egyet pedig a Gyógyszerkutató Intézet munkatársai jelentettek be. (1989-ben a 22 előadás 41 %-át tartották az SZBK kutatói.)

Tematikailag három egységesebb területre terjedt ki a találkozó programja.

SOLYMOSI Ferenc (SZBK - Növényélettani Intézet) és munkatársai 4 előadásban számoltak be a növényi nukleáris U-típusú kis RNS-ek szerkezetéről, a gének szerveződéséről, szabályozó elemeiről. Érdekes filogenetikai összefüggésekre mutattak rá a növényvilágból és a növényi-állati példák összehasonlító elemzésével.

Eukariota gének szabályozó elemeivel, szabályozó fehérjéivel, s azok kölcsönhatásával több előadás foglalkozott. Ide sorolható DUDA Ernő, ALA AL NAIB és POLYÁK Kornélia (SZBK Biokémiai Intézet) egy-egy előadása élesztő transzkripciós faktorokról, tumor nekrozis faktor szabályozó elemeiről, expressziójáról; RAUCK Tibor (SZBK Biokémiai Intézet) előadása a porc mátrix fehérje gén szabályozó régióiról és FEJES Erzsébet (SZBK Növényélettani In-

tézet) előadása a búza klorofil a/b kötő fehérje gén kifejeződésének szabályozásáról.

Retrovírus szekció is volt : KISS-TÓTH Endre és BOROSS Imre (SZBK Biokémiai Intézet) egy-egy előadásban a BLV (Bovine Leukémia Vírus) LTR egyes szabályozó elemeinek mutagenézisét és funkció-változásait vizsgálta, illetve a BLV és HTLV (Human T-sejt Leukémia Vírus) modell-rendszert alkalmazó, s az eukariota génátírás szabályozását vizsgáló kutatási eredményeikről számoltak be. MARCZINOVITS Ilona (SZOTE Biológiai Intézet) egyik előadásának témája a Rous sarcoma vírus klónozott integráz génje termékének izolálása és aktivitásának vizsgálata volt; a másik előadásban pedig egy fúziós HIV antigénnek (gag P24) rekombinált HIV proteázzal végzett in vitro processing-jéről számolt be.

JOBBÁGY Zsolt és SZILÁK László (SZBK Biokémiai Intézet) előadásainak témája a CegI restriktációs-modifikációs rendszer, illetve az EcaI metiláz tisztítása volt. PÓSFAI György a citozin-metiltranszferázok egyes szakaszainak komplementációjáról, LUKÁSOVICS Tamás pedig a stress-helyzetek és a mutációs gyakoriság összefüggéséről tartott előadást (mindketten : SZBK Biokémiai Intézet).

GASZNER Miklós (SZBK Biokémiai Intézet) egy citoplazmatikus DNS-t kötő fehérje jellemzésével foglalkozott, DUDA Ernő pedig előzetes adatokat közölt általuk előállított transzgenikus halakról.

TOMCSÁNYI Tihamér (Janus Pannonius Tudományegyetem, Pécs) szintetikus Tn5 transzpozon intramolekuláris transzpozíciójáról beszélt, GARAMSZEGI Nándor (JATE, Mikrobiológiai Tanszék) pedig kromoszomális méretű gomba-DNS-ek elektroforetikus szeparálásával szerzett tapasztalatait mutatta be.

MISETA Attila (POTE Központi Klinikai Kémiai Laboratorium) előadásának témája egy új, mRNS-kötő fehérje részleges molekuláris biológiai elemzése volt. JEANPLONG Ferenc (Gyógyszerkutató Intézet) az *Acremonium Chrysogenum* integratív gazda-vektor rendszeréről beszélt, MAGYAR Attila (SZBK, Enzimológiai Intézet) pedig egy Ca^{2+} ATP-áz cDNS-ének és génjének klónozásáról számolt be.

Házigazdánk a MTA Veszprémi Akadémiai Bizottsága volt. Szállást részben itt, nagyobb részben pedig az épülettel szemben lévő Államigazgatási Főiskola Kollégiumában kaptunk, ahol az étterem is volt. Kellemes és zavartalan körülmények között dolgozhattunk, s ami a mai világban ugyancsak kiemelendő : nem került sokba : két nap költsége - szállással, étkezéssel és a részvételi díjjal együtt nem érte el a 3000 Ft-ét. Igaz, élveztük az OMF B anyagi támogatását..

Ezúton is köszönetemet fejezem ki mindazoknak , akik a rendezvény sikeres lebonyolításához hozzájárultak.

MOLNÁR JÁNOS

a Nukleinsav szakosztály elnöke

Journal of Protein Chemistry

Published by Plenum Publishing Corporation, 233 Spring St., New York, NY 10013-1578

Associate Editor:

Harald Tschesche, Dr. rer. nat., Professor of Biochemistry

Department of Biochemistry, University of Bielefeld, Postfach 86 40, W-4800 Bielefeld 1,

Federal Republic of Germany - Tel. +49-(521)-106 2081 / Fax +49-(521)-106 6146

Dr. L. Polgar
Institute of Enzymology
Biol. Research Centre
Hungarian Acad. Sciences
P. O. Box 7

17th July, 1991

H - 1502 Budapest

Dear Dr. Polgar,

As mentioned during our discussion at the Brdo Meeting, the publishers of the Journal of Protein Chemistry are prepared to make a favourable offer to members of the Hungarian Society of Biochemistry for a personal subscription to the journal. This would be in the region of US \$ 45.--. The publishers, Plenum Press, would like to include a flyer describing the journal with the Society's annual Newsletter and, for this reason, I would be grateful if you could let me know how many members the Society has as well as the format of the Newsletter. Any additional postal charges would be borne by Plenum.

I look forward to hearing from you and remain, with best personal regards,

Yours sincerely,

Professor Dr. H. Tschesche

ACHEMA '91

International Meeting on Chemical Engineering and Biotechnology

Frankfurt am Main-ban rendezte meg (június 9-15) a Deutsche Gesellschaft für Chemisches Apparatewesen, Chemische Technik und Biotechnologie az AICHEMA '91-et - International Meeting on Chemical Engineering and Biotechnology -, amely sorrendben a 23. kiállítás és kongresszus volt. Az AICHEMA '91 kiemelt területei a kémia, a biotechnológia és a környezetvédelem voltak. A frankfurti rendezvényhez több más rendezvény is csatlakozott. Közülük a legjelentősebb a Karlsruhe-ban tartott 6. Vegyészmérnöki Világkongresszus volt. A Pekingben megrendezett első AICHEMASIA '89 sikere után a második AICHEMASIA '92-t a jövő évben kívánják megszervezni.

Az AICHEMA '91-n több mint 3000 kiállító állt készen - a kiállított tárgyak előtt információ adására és alkotó eszmecserére. A kiállítást és a kongresszust több mint 250.000 látogató kereste fel. Egy olyan ember számára, aki először látogatott ide és aki Közép-kelet Európából jött, különösen nagy élmény volt részt venni ezen a rendezvényen. A lenyűgöző szervezettség és műszaki színvonal egyrészt lelkesedést váltott ki, hiszen a műszaki haladás beláthatatlan perspektíváinak lehetősége villant fel előttem, de kétségeim is támadtak, vajon az a régió, ahonnét én is jövök, képes lesz-e - jelentős külső segítség nélkül - ehhezaz infrastruktúrális színvonalhoz felzárkózni ?

Az AICHEMA-t három évenként rendezik meg immáron 68 éve. Az óriási számú kiállító 9, többszintes óriási kiállítási csarnokban nyert elhelyezést. A levegősen elhelyezett kiállítási csarnokokat zárt folyosók - mozgó lépcsőkkel és mozgó szőnyegekkel - kötik össze, de belső buszok is a látogatók rendelkezésére állnak. A szervezésről csak a legjobbakat mondhatjuk. A látogatók dolgát nagyon megkönnyítette a COMPASS nevet viselő látogatói információs szolgálat, amelynek asztalainál a látogató igénye alapján a számítógép néhány perc alatt összeállította a meglátogatandó standokat. Az AICHEMA-JAHRBUCH '91 (Vol.1.p.823.), Chemical Engineering Re-

search and Education (Vol.2.p.359.), Industrial and Laboratory Equipment, Machinery, Plant and Processes (Vol.3.p.778) Chemical Engineering and Biotechnology from A - Z) három kötete részletes ismertetőt ad az Európai Szövetségekről (European Federation of Chemical Engineering, European federation of Corrosion, European Federation of Biotechnology), a német tudományos egyesületekről, az európai országok kutató- és egyetemi intézeteiről, a gyártó cégek berendezéseiről és eljárásairól, valamint alfabetikus cég és termékismertetőket segítik az eligazodást a kiállítás dzsungelében. Külön szak-katalógusokat (Handbook on Pollution Control, Catalogue of Biotechnology) szerkesztettek az egyes szakterületeken dolgozó specialisták számára.

Biotechnológia azACHEMA '91-en

A biotechnológiai innováció csaknem minden kiállítási csarnokban, kiállító csoportban jelen volt. 500-at meghaladó számú kiállító (iparvállalat, egyetemi tanszék, kutatóintézet) tevékenysége kapcsolódott a biotechnológia valamilyen laboratóriumi vagy ipari kérdéséhez. A biotechnológiai jellegű innovatív tevékenység egyre nagyobb gyakorisággal jelentkezik, ez is demonstrálja ennek az autonóm tudományterületnek növekvő jelentőségét.

A szétszórtan jelentkező általános információ túlmenően az 1.2.számú csarnokban külön biotechnológiai kiállítást szerveztek, ahol 1700 m²-en 54 cég, intézmény adott képet e terület kutatási eredményeiről és irányairól. Kiállították és bemutatták többek közt az újonnan kialakított fermentorokat, laboratóriumi berendezéseket és eszközöket, automatizált rendszereket, az új biokatalizátorokat és bioszenzorokat előállító eljárásokat, a steril és biztonságos munkát biztosító eljárásokat, stb. AzACHEMA '91-hez csatlakozó kongresszuson a biotechnológia kellő súllyal volt képviselve. A megnyitón szereplő Dr.H.RISENHUBER, Bundesminister für Forschung und Technologie) és E.Welteke, Hessischer Minister für Wirtschaft und Technik, előadásaikban a biotechnológiának globális szinten és a német gazdaságban egyaránt nagy szerepet tulajdonítottak. A megnyitó egyetlen szakelőadása is biotechnológiai jellegű volt (Prof.Dr.C.Brauchle: Biological systems-possibilities for a future information technology). A kongresszus programjában 6 plenáris előadás szerepelt, ezek között

volt Prof.K.Ch.A.M.Luyben : Engineering approaches to bioconversion processes című nagyszerű előadása is. Az előadó 7 fermentációs termék előállításának színvonalát vizsgálta genetikai, mikrobiológiai, fiziológiai, reaktor és szabályozástechnikai szempontból - nemzetközi szinten és ehhez kapcsolódva ismertette a Delft-i Műszaki egyetemen folyó magas színvonalú kutatásokat. - A központi vitatémák közül a biotechnológiai jellegű vita méltán váltott ki nagy érdeklődést : Can the genetic engineering act stop the exodus ? - Stocking after one year.

A kongresszuson 5 szimpoziумot szerveztek az alábbi témakörökben (zárójelben a szimpóziумokon elhangzott előadások száma) :

- Laboratoriumi technika (7)
- Szövettenyészté (14)
- Immobilizált sejtek (13)
- Biotechnológiai eljárások (43)
- Down stream műveletek (5)

A bejelentett előadások többsége (82-ből 47) német nyelvterületről került ki (zömében azonban angol nyelven hangzott el). Ez a szám a kongresszus előadásainak 12 %-át jelenti. Ha azonban a többi rokonterületi szimpoziумokon (Nutritional technology, Membrane processes, Environmental protection, Process Engineering, etc) elhangzott előadásokat is figyelembe vesszük, akkor azt mondhatjuk, hogy a kongresszus előadásainak több mint 20%-a biotechnológiai jellegű volt.

A szimpoziумok előadásaiból jól kirajzolódott egy-egy biotechnológiai tudományterület helyzete és körvonalazódtak az új irányok is. A mai modern biotechnológia egyik súlyponti kérdése az állati szövetek tenyésztése, ill. a monoklonális ellenanyagok termelése. Erőteljes kutatás folyik az alkalmas reaktorok kifejlesztése (hollow fiber reactor, microcarrier reactor, membrane reactor, etc), a sejtkárosodás és a tápoldatok optimalizálása érdekében.

Az immobilizált sejtek vonatkozásában dominálnak az alkalmazott kutatások (ipari alkalmazások : dextrán és enzimek előállítása, szteroid transzformációk), ill. jelentős alap- és alkalmazott kutatási tevékenység folyik a sejt-hordozó kölcsönhatás területén (kerámia és üveghordozók alkalmazása).

A modern matematikai és számítástechnikai módszerek előretörése a biotechnológia területén is folytatódik. Matematikai modelleket szerkesztettek a sejtmorfológiára, a keverésre, a plazmid-stabilitásra, stb.. Terjed a reaktor és a termelési folyamat szimulációja és az expert rendszerek alkalmazása. Kimagasló teljesítménynek értékelhető a tenyészközegek automatikus optimalizálásával foglalkozó kutatás.

A mikrobiológiai és enzimes transzformációknál - az immobilizáláson túlmenően - kétségtelenül a nem vizes fázisban lejátszódó transzformációknak van a legnagyobb elméleti érdekessége és gyakorlati jelentősége (reverz-micella rendszerek, folyadék-kristály struktúrájú liotróp mezofázisok tanulmányozása). Hasonlóan nagy perspektívát ígér a 'synzymes' (synthetic enzymes) vizsgálatok végzése enzim-membrán reaktorban (hidrofób és ultraszűrő membránreaktorokban) is. A membrán-reaktorok alkalmasak a koenzim regenerálásával működő transzformációk kivitelezésére is. STECKHAN kialakított egy olyan Rd-vegyületet, amely képes pl. a NAD^+ -t NADH -né redukálni. Így ezt a vegyületet 'mesterséges enzim'nek (hangyasav-dehidrogenáznak) mondhatjuk.

Sok és érdekes előadás foglalkozott a különböző típusú bio-reaktorok jellemzésével és alkalmazásával (Horizontal tubular plug flow reactor, hydroreactive mixing reactor, airlift reactor containing static mixer, airlift reactor with crossflow micriscreen, etc..).

Általános vélemény, hogy a down stream eljárásokban óriási gazdasági lehetőségek vannak. Megfigyelhető volt, hogy ezen a területen rendkívül intenzív kutatási tevékenység folyik. A down stream műveleti kutatások közül kiemelkedtek a MERCK kutatóinak eredményei, amelyeket a Tantacle-típusú ioncserélő kidolgozásában és alkalmazásában értek el. Jelentős eredményekről számoltak be a kutatók a különböző integrált rendszerek alkalmazása terén is. Alkohol, tej-sav és aceton-butanol fermentációkhoz kapcsoltak down stream rendszereket.-Számomra nehezen érthető, hogy a kongresszus tematikájából teljesen hiányzott a modern biotechnológia fő hajtóereje : a molekuláris biológia, genetika és a mikrobiális fiziológia. Világos, hogy azACHEMA elsősorban mérnök-

orientáltságú, de véleményem szerint a biotechnológiában a biológiai elemeket nem lehet elválasztani a mérnöki aspektusoktól - (biotechnology is not only technology but bio,too!).

Oktatás, oktatási túrák

Számomra mint egyetemi oktató számára külön örömet jelentett, hogy az oktatás is megfelelő hangsúlyt kapott azACHEMA '91 találkozózn. A kongresszus egyik kis szekciója volt a Methods and Teaching Aids for Professional Education and Continuing Education. Az elhangzott 7 előadásból 2 biotechnológiai jellegű volt. New Mexico állam 3 egyeteme és 2 kutatóintézete modern oktatási programot dolgozott ki veszélyes és radioaktív hulladékok kezelésére. Ez a program már a 21.század oktatási módszereit alkalmazza - műholdas TV-előadásokat, video-konferenciákat és - workshopokat.)

AzACHEMA '91 rendezői a hallgatók részére kétféle szolgáltatást nyújtottak. Egyetemisták részére 2 napos kurzusokat szerveztek 14 tématerületen; ezek között szerepeltek pl.modern információs rendszerek, modern oktatási és tanulási segédletek, biotechnológia, környezetvédelem, stb. Ebből a két napból fél napot az érdeklődésnek megfelelő - vezetett túra töltött ki, a többi előadások és csarnok-látogatással telt el.Tanári vezetéssel érkező középiskolások ingyenesen tekinthették meg a kiállítást. - Külön programot szerveztek kémia és fizika tanárok részére, amely az érdeklődési területnek megfelelő előadásból és kiscsoportos vezetett túrából állt.

Kulturális programok és gyárlátogatások

A gazdag kulturális és gyárlátogatási programra jellemző, hogy - többek közt - 14 Frankfurt környéki gyár meglátogatására adtak lehetőséget a szervezők s ezt 7 különböző nyelvű vezetéssel biztosították. Továbbá : színes zenei programok, fogadások (különösen a polgármesteri fogadás a Pálmakertben) és végül, de nem utolsó sorban a HOECHST cég jubileumi csarnokában tartott gigantikus és fényűző záróbankett tette sokunk számára emlékezetessé azACHEMA '91-et.

PERSONAL CORRESPONDING MEMBERSHIP of the European Federation of Biotechnology

The European Federation of Biotechnology (EFB) creates a new possibility for scientists to become personally involved in the scientific activities of the Federation

- * If you are involved in European Biotechnology you might wish to increase your contacts and cooperation with colleagues in the various European countries
- * If this is the case, the European Federation of Biotechnology has now created an interesting opportunity for you:
- * For a modest fee you can become a Personal Corresponding Member of the European Federation of Biotechnology and by that be linked to one (or more) of its 10 Working Parties:
 - Animal and Plant Cell Culture Technology
 - Applied Biocatalysis
 - Applied Molecular Genetics
 - Bioreactor Performance
 - Downstream Processing and Recovery of Bioproducts
 - Education
 - Environmental Biotechnology
 - Measurement and Control
 - Microbial Physiology
 - Safety in Biotechnology
- * As a Personal Corresponding Member you will:
 - Regularly receive the EFB Newsletter and the respective Working Party information
 - Be informed well in advance about forthcoming workshops and symposia of the Working Party(ies) of your interest
 - Have plenty of chance to participate actively in the various projects of the Working Party(ies) of your choice
- * If you are interested, please contact:

European Federation of Biotechnology Frankfurt am Main Office c/o DECHEMA Theodor-Heuss-Allee 25 D-6000 Frankfurt am Main 97
--

in order to receive an application form and a list of Member Societies of the EFB. Please make sure that you are a member of one of the Member Societies of the EFB. Or please contact : Prof.L.Nyeste, who is the Chairman of the Hungarian Member Society of the EFB and who can give informations and an application form for personal corresponding membership.
Technical University of Budapest, H-1521 Budapest, Gellért tér 4.



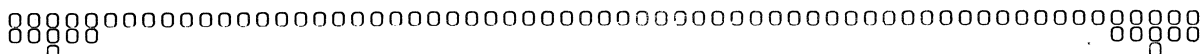
A List of BIOTECHNOLOGY COURSES

which will be held in
DELFT and LEIDEN in the
near future

- * ADVANCED COURSE ON APPLIED MONOCLONAL ANTIBODY TECHNOLOGY
November 11-15, 1991, Leiden University, The Netherlands
- * ADVANCED COURSE ON MICROBIAL PHYSIOLOGY AND FERMENTATION TECHNOLOGY
January 13-24, 1992, Delft University of Technology, The Netherlands
- * ADVANCED COURSE ON DOWNSTREAM PROCESSING
May 18-22, 1992, Delft University of Technology, The Netherlands
- * ADVANCED COURSE ON MOLECULAR GENETICS
June 1-5, 1992, Leiden University, The Netherlands

The courses are organized by the Institute for Biotechnology Studies Delft Leiden (BODL) in The Netherlands. All courses are in English and offer a combination of lectures, exercises, practical work and/or computer simulations.

Further information can be obtained from: Dr. L.A. van der Meer-Lerk, course coordinator of the Institute for Biotechnology Studies Delft Leiden, (BODL), Kluyver Laboratory, Julianalaan 67, 2628 BC, Delft, The Netherlands, Phone: 31-(0)15-785140/782342; Fax: 31-(0)15-782355.



Swedish Academy of Pharmaceutical Sciences

Stockholm, June 20, 1991

The Swedish Academy of Pharmaceutical Sciences will arrange the following International Meeting.

Symposium on "NEUROMEDICINAL CHEMISTRY G-PROTEIN COUPLED RECEPTORS" to be held in Lund, Sweden, May 20-22, 1992.

SESSIONS: Structure and function of G-protein coupled receptors; New targets in drug design, Drug design strategies, Advances and perspectives in DA-, 5-HT and Ach-research, Novel approaches in drug design and development, Plenary discussions

For further information please contact the Swedish Academy of Pharmaceutical Sciences, P.O. Box 1136, S-111 81 Stockholm, SWEDEN, Telephone +46 8 24 50 85, Telefax +46 8 20 55 11.

33rd IUPAC CONGRESS

BUDAPEST, 1991, augusztus 17-22

A világ vegyésztársadalmának legnagyobb nemzetközi szervezete, az International Union of Pure and Applied Chemistry idején találkozója a Budapesti Műszaki Egyetem adott szállást.

A hét szekcióban tanácskozó kongresszuson 125 előadás hangzott el és többszáz posztert mutattak be a kémia különböző területeiről, köztük a szerves kémia, a biotechnológia területéről is. Ezekre következő számban visszatérünk.

EMBO

Additional Postdoctoral Fellowships for East European Molecular Biologists

The EMBO, as a result of a special voluntary contribution to the budget of the EMBC from the Government of the Federal Republic of Germany, consequent upon the reunification of Germany, is able to make available an additional 15 fellowships to allow molecular biologists from East European countries to work in laboratories in the Member States of the EMBC. The deadline for applications is 15 November 1991 and successful candidates will be notified by 15 December 1991.

The conditions applying to these special fellowships are as follows:

1. applicants must be residents of an East European country and be working in that country at the time of application;
2. applicants must hold a PhD degree and be less than 40 years of age;
3. applicants must provide a well defined research proposal to be carried out in a specific host laboratory in Western Europe or Israel;
4. the fellowships will be awarded for a period of between three months and a maximum of six months. They will not be renewable or extended beyond six months;
5. the fellowships will provide a subsistence allowance and a travel grant but they will not include any financial support for dependents.

Application forms can be obtained from: The Executive Secretary, EMBO, Postfach 1022.40, DW-6900 Heidelberg, F.R. Germany; telephone 49-6221-383031; telefax 49-6221-384879