

BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület
tájékoztatója

Quarterly Review of the
Hungarian Biochemical Society

Szerkesztő bizottság : Alkonyi István, Bagdy Dániel, Bánfalvi
Gáspár, Elődi Pál, Falus András, Fésüs
László, Gergely Pál, Huszti Zsuzsanna,
Nyeste László és Sarkadi Balázs

Felelős szerkesztő : Bagdy Dániel
Technikai szerkesztő : Bölöni Erzsébet

A tartalomból : Szent-Györgyi Albert születésének
centenáriuma

A C-vitamin feletti harc és a
biokémia hivatása

Szeged - Woods Hole - Szent-Györgyi

Izomkutatás Szegeden Szent-Györgyi
Albert után

Kint és bent...

Húsz év izom-membrán kutatás a Szent-
Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen

Contents

At the Centenary of Albert Szent-Györgyi's
birthday

The Battle over Vitamin C and the
Profession of Biochemistry

Szeged - Woods Hole - Szent-Györgyi

Muscle Research at Szeged Following
Albert Szent-Györgyi

Abroad and at Home...

Twenty Years Muscle-membrane Research
at the Albert Szent-Györgyi University
Medical School

E számunk szerzői :

DUX László Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézete

GUBA Ferenc ny. egyetemi tanár, Szeged

NAGY Ferenc főszerkesztő Országos Műszaki Információs Központ és Könyvtár

ZALLÁR Andor igazgató Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára

SZENT-GYÖRGYI ALBERT születésének centenáriuma

Tíz éve lapunk ünnepi számában köszöntöttük Szent-Györgyi Albertet. Akkor nem is gondoltunk arra, hogy 100.születésnapját már nem Vele együtt ünnepeljük. Úgy éreztünk, ahogyan Erdős Tamás írta : „... a PROFnak nincs kora, a PROF mindig örökifjú marad.” Ő maga is, még 1985-ben is, amikor legutoljára volt módom találkozni vele, változatlan lelkesedéssel beszélt terveiről, az őt izgató szakmai problémákról, amelyek megoldásához a 100.életév elérése szükséges lett volna.

Születésének centenáriumán most magunknak kell számba vennünk tanításait. Mindazokat, amelyek kimeríthetetlen forrásokai nemcsak a természet, a biológiai élet megismeréséhez vezető út irányjelzőinek, hanem az emberi együttélés, a magas mércéjű morális társadalmi élet mérföldköveinek is.

Szent-Györgyi saját munkái és a róla megjelenő írások - úgy hiszem - általánosan ismertek és hozzáférhetőek a fiatal nemzedékek számára is. Amit talán kevésbé ismernek egyesületünk tagjai, az a tevékenység, amelyet Szent-Györgyi az egyesületi élet megszervezése és mozgásban tartása kapcsán végzett. Úgy gondolom, joggal mondhatom, hogy a mi egyesületünk is a Magyar Élettani Társaságból (MÉT) nőtt ki, így a MÉT anyaegyesületünknek tekinthető. Szent-Györgyi Albert egyik alapítója a Magyar Élettani Társaságnak, első alapszabályának szerkesztője és 1943-ig (a MÉT háború utáni feloszlásáig) főtitkára volt. - Nagyra értékelte az azonos érdeklődésű szakemberek rendszeres, kemény vitákkal tarkított, színvonalas eszmecserejét. Ez most is mindnyájunknak tanulságul szolgálhat.

A centenáriumi évben több alkalommal kerül sor ünnepi megemlékezésekre. Ezek sokrétűen mutatják majd be hatását a biológiai, az általános természettudományos megismerés fejlődésére. Szívesen hívom fel egyesületi tagtársaim és kollégáim figyelmét a Szegeden bemutatásra kerülő gyűjteményes kiállításra, amely híven tükrözi majd Szent-Györgyi Albert küzdelmekkel teli mindennapi életét.

GUBA FERENC
ny. egyetemi tanár
Szeged

A C-vitamin feletti harc és a biokémia hivatása

Nagy Ferenc

Szent-Györgyi Albert személye a magyarok számára már életében a tudós jelképe lett. Matuzsálemi kort ért meg. Életpályája átíveli az emberiség történetének legdrámaibb évszázadát. “Az én történetemet az teheti érdekessé – vallotta –, hogy benne tükröződnek napjaink viharai.” Apja erdélyi származású gazdálkodó volt, akitől a gyakorlati életben való ügyes eligazodás mesterségét sajátíthatta el. Anyai ágon a nagyhírű sok generációs Lenhossék tudóscsalád örökségéhez kapcsolódhatott, innen kapott életre szóló elkötelezettséget a természettudomány (és a művészet) művelésére. És kiemelkedő sikerrel művelte a tudományt. Életútjának még felénél sem tartott, amikor már Nobel-díj koronázta munkáját.

Lenhossék Mihályné nagy hírről írt nagy büszkeséggel 1937-ben: “A magyar tudományos világnak nagy ünnepe van. Nemzeti kultúránk új állomásához érkezünk Szent-Györgyivel, de az ünneplésből nemcsak a tudósok nagy serege kér részt, hanem az ország minden polgára. A szegedi Dóm téren magasan lengenek a zászlók, nagy kulturális nemzeti diadalunkat hirdetjük! A magyar színek pedig december 10-én, Nobel halálának évfordulóján, amikor az odaítélt díjakat nagy ünnepek között a stockholmi zeneakadémián kiosztják, Európa, sőt az egész világ képviselői előtt hirdetni fogják a magyar tudós és nemzetünk fényes győzelmét.”¹

Szent-Györgyi Albert volt az első – és mindmáig az egyetlen – tudósunk, aki Magyarországról utazott átvenni a legrangosabb tudományos díjat. Ezért a magyar emberek megkülönböztetett érdeklődésére tartott számot, hogy miért kapta a kitüntető díjat. Nobel-díjának eredeti iratait gondos kezek megőrizték az utókornak. A díj átvételének ötvenedik évfordulójára Zallár Andor és Szabó Tibor egy szép válogatást közzé is tettek a dokumentumokból.² Ám az évfordulóra egészen más jellegű írások is megjelentek, amelyek több ponton élesen ütköztek a bennünk élő Szent-Györgyi-képpel. Köztük az első épp a C-vitamin körüli küzdelemre s a felfedezésért kapott Nobel-díjra vonatkozik. Szent-Györgyi Albert születésének századik évfordulóján, a centenáriumi megemlékezések között érdemes e ma is előremutató tanulmányokkal szolgáló küzdelmet és a hozzá kapcsolódó vitát áttekinteni.

Szent-Györgyi Albert Nobel-díja a biológiai és sikeres kutatásáért

A C-vitamin körüli versengést emelte ki a kérdéses Nobel-díj elnyerése után fél évszázaddal Szent-Györgyiről írott monográfiájában³ Ralph Moss is. (“Szabad radikális: Szent-Györgyi Albert és harc a C-vitamin felett”). Nemcsak az ötvenedik évforduló okán tette. Könyve amerikai kiadónál, amerikai olvasóknak jelent meg, és sok embernek Szent-Györgyiről és a Nobel-díjról elsőnek ez jut az eszébe. Moss megadja a tény magyarázatát. 1937-ig még egyetlen amerikai születésű tudós sem nyert fiziológiai, illetve orvosi Nobel-díjat. Innen eredhettek a felfűtött indulatok. Fantasztikus versengés folyt az elsőségért.

A pálmát mégis egy kis nemzet fia vitte el az amerikai King és munkatársai elől. És ezt a merészséget sokan nem tudták megbocsájtani. Erre emlékezett emberöltővel később a világ egyik legtekintélyesebb tudományos folyóiratában, a Nature-ben W. Gratzer.⁴ A magyar fordító jócskán “besegített”, amikor így tolmácsolta Gratzer szavait: “Az amerikai sajtó azzal vádolta Szent-Györgyit, hogy meglopta és megbecstelenítette az ő hősiüket.”⁵ Az eredetiben “csak” becsapta és megrágalmazta, mely így is rendkívül súlyos vád marad, s melyet tetéző, hogy igen tekintélyes fórum közölte. A fordítási hibákat többen szóvá tették,⁶ de az eredeti közleményben szereplő vádak tartalmának bírálatával nem siettek Szent-Györgyi honfitársai.

Azt Thomas H. Jukes tette meg, aki ugyancsak a Nature-ben közölt cikkében⁷ azonnal Gratzer “körmére koppintott” a C-vitamin feletti harcról írtakért. Amit Gratzer ír, az “becsmérlő” és “teljesen tisztességtelen”, veszi védelmébe honfitársát, Kinget. És úgy védi, hogy tovább súlyosbítja a vádat Szent-Györgyi ellen. Az ember fejében elindul egy kérdéssor. Ha 1937-ben a C-vitamin felfedezéséért adtak Nobel-díjat, és ha az ehhez vezető úton az identifikálás, a hexuronsav és a C-vitamin biológiai akti-

vitasának azonosítása a fő kérdés, és ebben King és munkatársa, Waugh megelőzte Szent-Györgyit (s a szegedi laboratóriumban az állatkísérleteket egyébként sem Szent-Györgyi, hanem King korábbi munkatársa, Svirebely végezte el), akkor *kit illelne a Nobel-díj igazság szerint?*

A fordulópont a publikációs prioritás. Valóban megelőzte King Szent-Györgyit? Amit az amerikai Jukes állít, azt erősítette meg a magyar kiadású Nobel-díjasok lexikona is! Szent-Györgyi – olvashatjuk – izolált egy anyagot, amelyet hexuronsavnak nevezett el, s amelyről már feltételezte, hogy vitamin. “1932-ben azonban Ch. G. King amerikai kutató megelőzte, aki izolálta a C-vitamint, s az a hexuronsavval azonosnak bizonyult. A közlemény két héttel korábban jelent meg, mint Sz.-Gy. közzétett eredményei.”⁸

Tehát végül mégiscsak igaz lenne a kínos vád? Ennyi egybehangzó vélemény ellenére maradhat hely a kétségnek? Vagy mindezek ellenére – a már ugyancsak elhunyt King érdemeinek elismerése mellett – nagy tudósunk mégis tisztázható lenne a vád alól?

Hallgassuk meg a másik felet is, intettek a bölcsek már az ókorban. Mit mond a prioritási problémáról a másik fő érdekelt, Szent-Györgyi Albert? Ő minden problémánál azt tanácsolja, hogy tudományos gondolkodással közelítsük meg. “Ha problémátok van, bánjatok vele problémához illően. Gyűjtsetek adatokat, aztán semleges elmével, hideg fejjel igyekezzetek megtalálni a legjobb megoldást, érzelem, gyűlölet, félelem vagy haszon által nem befolyásolva, meg nem alkuvó értelmi tisztességgel, jóakarattal és méltányossággal.”⁹

A tényekben kell az igazságot keresnünk, és egészséges gondolkodással. Ez azt jelenti, hogy ne összefüggéseiből kiszakított tényekből, hanem az *egészből induljunk ki*: “Egyaránt nehéz egy autó motorjának a működését megérteni anélkül, hogy felnyitnánk a motorháztetőt, vagy megérteni úgy, hogy halomba rakjuk azokat a legkisebb részeit, amelyekre szétszedhető. Szerencsére van egy harmadik út is: elindulni az egészzel, együtt tartani vele, ameddig csak lehet, és megtudnunk róla mindazt, amit csak lehet. Azután elkezdjük szétszedni darabról darabra, majd minden egyes lépés után megpróbáljuk ismét összeállítani, hogy az így kapott részeket összevevük a rendszerrel mint egészzel.”¹⁰

Az általános módszerbeli útbaigazítások mellett Szent-Györgyi koncentrált ténybeli támaszt is ad. 1937 nyarán, tehát még a Nobel-díj elnyerése előtt egy könyvben összegezte addigi tudományos munkásságát. Elég egy pillantást vetni a mű címlapjára, hogy kitűnjön, mi áll kutatásai központjában:

ACTA

LITTERARUM AC SCIENTIARUM REG. UNIVERSITATIS HUNG. FRANCISCO-IOSEPHINAE
Sectio MEDICORUM Redigunt: J. BALÓ, D. MISKOLCZY et St. RUSZNYAK Tom. IX. Fasc. 1.
(ACTA MED. SZEGED)

STUDIES ON BIOLOGICAL OXIDATION AND SOME OF ITS CATALYSTS

(C₄ DICARBOXYLIC ACIDS, VITAMIN C AND P ETC.)

BY

ALBERT v. SZENT-GYÖRGYI,

M. D., Ph. D. (Cantab.)

PROFESSOR OF MEDICAL AND ORGANIC CHEMISTRY,
UNIVERSITY OF SZEGED

1937

EGGENBERGERSCHE BUCHHANDLUNG
KARL RÉNYI
BUDAPEST

JOHANN AMBROSIUS BARTH
VERLAGSBUCHHANDLUNG
LEIPZIG

A főhelyen a *biológiai égés* tanulmányozása található, és csak zárjeles alcímben, a “C₄-dikarbonsav” és a “P-vitamin stb.” között kap helyet a C-vitamin. Ha azt is fel akarnánk tüntetni a címlapon, ami a vele kapcsolatos prioritási vita körébe tartozik, az a korábbi főhelyről, fókuszról a függelékbe kerülhetne. Az alcím alá még kisebb betűfokozatból mint a “*King kontra Szent-Györgyi prioritási per*”.

1937-ben valóban adtak kémiai Nobel-díjat a C-vitamin kutatása terén elért eredményekért — de azt *Walter N. Haworth (Paul Karrerrel megosztva)* vehette át! Szent-Györgyi élettani és orvosi Nobel-díjat kapott, és hogy miért, az kiténik Gunnar Holmgrennek, a Karolinska Institute rektorának 1937. október 28-án Stockholmból küldött német nyelvű táviratából. Korabeli fordításban: “*A Carolin-Intézet tanári kara ma úgy határozott, hogy az idei élettani és orvosi Nobel-díjat Önnek ítéli oda azokért a felfedezésekért, melyeket a biológiai égés folyamatok körül tett, különös tekintettel a C-vitaminra és a fumársavkatalízisre.*”¹¹

Szent-Györgyi Albert a Nobel-díjjal átvett egy 208 gramm súlyú és 66 milliméter átmérőjű aranyérmét is, amelyet Stockholmból hazavitt Szegedre. Itt is őrizte a második világháború kitöréséig. A háborúval elveszítette pénzét, mert azt olyan módon fektette be, hogy egyéni anyagi érdekei is szembefordítsák a háborúval. Finnország megtámadásakor segélyakció indult, és a világhírű tudós a finn nemzet támogatására aranyérmét adta oda. Felmerült a veszély, hogy a magyar nemzetnek ez a kivételes büszkesége kikerül az országból és beolvasztják. Gróf Zichy István kezdeményezésére és Onni Talas finn követ segítségével Wilhelm Hilbert helsinki vállalati igazgató megfelelő pénzüsszeg ellenében az értékes darabot megváltotta, és 1940 júniusában a Magyar Nemzeti Múzeumnak ajándékozta. Itt őrzik azóta is. Gedai István, G. Héri Vera és Matskási István fogadják köszönetünket, hogy segítségükkel bemutatathatjuk e nevezetes Nobel-díj aranyérmét. Íme az érem két oldala:



Szent-Györgyi nem vitaminkutató volt, hanem az *élet* kutatója. Az ő felfogásában az élet egyetlen és legfőbb kincsünk, a közepe és lényege mindennek. Kiindulópontja és végpontja kell legyen minden egységes szemléletnek, amellyel az emberi életet minden jelenségével — beleértve a társadalmi élet legmagasabb pozitív és negatív folyamatait, ezek küzdelmét is — megérteni próbáljuk.

Az élő anyagok, a szervezetnek minden működéséhez energiára van szüksége. Akármit csinál egy élő szervezet, fizetnie kell érte, és az a valutája, amiben fizetnie kell, az energia. Nélküle megszűnne az élet. Energiánk végső forrása a Nap sugárzása. Milyen átalakulások láncolatán keresztül válik a Nap energiája életerőnk forrásává, a mi biológiai energiánkká? És hogyan használja fel szervezetünk ezt az energiát, hogyan alakítja át munkává, az izomműködés legelemibb folyamatától az idegműködés legmagasabb folyamataig, *beleértve* az egész folyamatrendszer megismerő természettudományos, művészi, filozófiai gondolkodást?

Az élet a maga teljességében: ez volt Szent-Györgyi Albert kutatásainak kiinduló- és végpontja, ennek titkait kutatta, az alapokon kezdve. A stockholmi Karolinska Intézetben 1937. december 11-én tartott “*A biológiai égések mechanizmusa*” című Nobel-előadásában s annak a Természettudományi Társulatban 1937. november 27-én megtartott “főpróbáján” is ebben a szellemben beszélt. Az informatikus szereti látni és láttatni az eredeti dokumentumokat. Tudománytörténeti jelentősége okán bemutatjuk reprintben az előadás első két oldalát.

TERMÉSZETTUDOMÁNYI KÖZLÖNY

Megjelenik minden
hónap 15-én 3 vagy 4
nagy nyolcadrétnyi
tartalommal; szöveg-
közti képekkel és mű-
mellékletekkel illusz-
trálva.

HAVONKÉNT EGYSZER MEGJELENŐ
ISMERETTERJESZTŐ FOLYÓIRAT

E folyóiratot a Tár-
sulat tagjai az évdíj
fejében kapják; nem-
tagok részére a Pót-
füzetekkel együtt
évenként 12— pengő.

69. KÖTET.

1937. DECEMBER

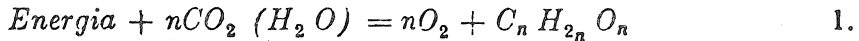
1078. FÜZET

A biológiai égések mechanizmusa.¹

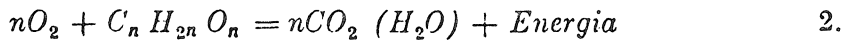
*Távirat. Stockholm, X/28, 20 ó. 20 p.: Das
Lehrer-Collegium des Carolinischen Institutes hat
heute beschlossen Ihnen den diesjährigen Nobelpreis
für Physiologie und Medizin für Ihre Entdeckungen
in Bezug auf die biologischen Verbrennungs-
prozesse mit besonderer Berücksichtigung des C
Vitamines und der Fumarsäurekatalyse zuzuerken-
nen.*

GUNNAR HOLMGREN, Rector des Carolinischen
Institutes.²

Az élő sejtnek nemcsak minden működéséhez, de szerkezetének fenntartásához is energiára van szüksége. Energia nélkül az élet megszűnne és a sejt épülete összeomlana. Az élet energiáinak végső forrása a Nap sugárzása. A Nap sugarait a zöld növények fogják fel, a sugárzás energiáját kötött kémiai alakba víve át. Könnyű megfigyelni, hogy a zöld növény besugárzáskor szén-savból oxigént szabadít fel és a szén a víz elemeihez kötve mint szénhidrátot őrzi meg.



A sugárzás energiája most ebbe a szénhidrát-molekulába van bezárva. Ez a molekula a növények tápanyaga és egyben a mi táplálékunk. Ha a sejtnek energiára van szüksége, akkor nem kell mást tennie, mint hogy ezt a fenti reakciót fordított sorrendben hagyja lezajlani és a szénhidrátot oxigénnel széndioxiddá egyesíti, elégeti és ezáltal az energiát felszabadítja:



Régebbi nézetek szerint ennek a folyamatnak a középpontjában a szén és a széndioxid állott. Az energiát a növények e nézetek szerint elsősorban arra használják fel, hogy a széndioxidot elbontsák és az energiát megint a szén oxidálása által szabadítsák fel.

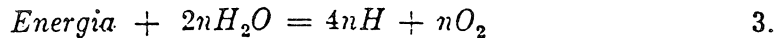
Az utolsó évtizedek kutatásai azonban a szén helyett a hidrogént állították az előtérbe és széndioxid helyett pedig, minden életnek szülőanyját, a vizet helyezték a folyamatok középpontjába. Mind valószínűbbé válik, hogy a növények a sugárzó energiát arra használják fel, hogy nem

¹ A Természettudományi Társulat 1937. november 27-én tartott Népszerű Estélyén, valamint a stockholmi Carolin-Intézetben 1937. december 11-én tartott Nobel-előadás.

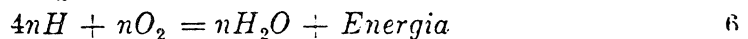
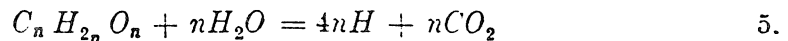
² Magyar fordításban: A Carolin-Intézet tanári kara ma úgy határozott, hogy az idej életani és orvosi Nobel-díjat Önnek ítéli oda azokért a felfedezésekért, melyeket a biológiai égés folyamatok körül tett, különös tekintettel a C-vitaminra és a fumarsav-katalizisra,

GUNNAR HOLMGREN, a Carolin-Intézet rektora,

a széndioxidot, hanem a vizet bontsák elemeire, és a széndioxid csupán arra szolgál, hogy az illékony hidrogént lekösse. Ezt fejezné ki a következő két képlet:



Míg az energia megkötésének ez az elmélete kialakulóban van, azalatt a megfordított energiatermelő folyamatra, az oxidációra vonatkozólag WIELAND vizsgálatai kétségtelenné tették, hogy ennek a folyamatnak középpontjában a hidrogén áll. Ennek a lefolyását a következő képlettel lehetne vázolni:



Ez az egyenlet azt fejezi ki, hogy a mi szervezetünk tulajdonképpen csak egy tüzelőanyagot ismer, a hidrogént. A tápanyag, a szénhidrát, tulajdonképpen nem más, mint egy csomagocska hidrogén, hidrogén-d o n a t o r, és az oxidációkor az elsőleges folyamat az, hogy a tápanyagról ez a hidrogén lehasad, hátrahagyva a széndioxidot. Ennek a hidrogénnek az oxigénnel való kötése azután az a nagy alapvető reakció, amely az életfolyamatokhoz az energiát szolgáltatja. Ez az az egyszerű reakció, amely a 6-ik képletnek felel meg. Ennek felderítésére szenteltem minden erőmet tizenöt éven keresztül.

Mikor kísérleteimet mint kezdő ezen a téren elindítottam, az oxidáció tanának alapjait WIELAND és WARBURG már lefektették. WIELAND kimutatta, hogy az első, ami az oxidáció közben a tápanyaggal történik, az, hogy bizonyos fermentumok a tápanyag hidrogénatomjait aktiválják, vagyis kötésüket fellazítják, úgyhogy ezek a hidrogénatomok a tápanyagmolekulának a szénvázáról könnyebben hasadnak le. Ezeket a fermentumokat nevezzük most hidrogén-aktiváló fermentumoknak vagy d e h i d r o g é n á z é k n a k. WARBURG azonban kimutatta azt, hogy míg ilyen módon a tápanyag aktiválódik, ugyanakkor a reakcióhoz a másik komponensnek, az oxigénnek is aktiválnia kell. Az oxigént egy különös fermentum teszi reakcióképesé, amelyet WARBURG „Atmungsferment“-nek („légzőfermentum“-nak) nevezett el. WIELANDnak és WARBURGnak ez a nézete látszólag ellentétben állott egymással, és az én kezdő munkám az volt, hogy kimutattam, hogy a két elmélet egymásnak nem ellentéte, hanem kiegészítője és a szervezetben az a k t i v á l t h i d r o g é n az a k t i v á l t o x i g é n t é g e t i el.

Az oxidációnak ezt a képét egy nagy angol kutató, KEILIN DÁVID egészítette ki. KEILIN azt mutatta ki, hogy az aktivált oxigén nem közvetlenül oxidálja a tápanyag hidrogénjét, hanem a kettő közé egy festékanyag van beiktatva, melyet felfedezője „cytochrom“-nak nevezett el. Ennek a cytochrom-molekulának a legfontosabb része egy vasatom, amelyet az oxigén az „Atmungsferment“ közbejöttével két vegyértékű alakjából három vegyértékű alakjába oxidál. Ez az oxidált cytochrom oxidálná azután közvetlenül a tápanyag hidrogénjét. Ennek a működésnek megfelelően az „Atmungsferment“-et ma cytochrom-oxidációnak is nevezzük.

Mikor mintegy tíz évvel ezelőtt megkísérleltem ezt a lélekörendszert az elméletnek megfelelőleg mesterségesen összeállítani és a cytochrom-

Szent-Györgyi munkáját több mint tíz éven át ezeknek az oxido-redukciós folyamatoknak felderítésére szentelte. Ahogy Nobel-előadásának folytatásában elmondja, a kutatás során a $2H + O = H_2O$ lát-szólag oly egyszerű művelet azután bonyolult reakciók hosszú láncolatára bomlott szét. Meglátta, hogy a hidrogén (proton + elektron) sorba vándorol anyagról anyagra. A vegyületek a reakciók során lépésről lépésre energiát veszítenek, míg legvégül a proton és az elektron a levegő oxigénjével vízzé, a legenergia-szegényebb vegyületté egyesül. A biológiai égés során felszabaduló energia kémiai energia formájában válik hozzáférhetővé energiaigényes biológiai folyamatok számára.

Szent-Györgyi arra a nagyon alapvető felismerésre jutott, amely aztán vezérfonalat adott további munkájához, hogy a biológiai oxidáció *igen sok lépésből álló folyamatlánc*. Ebben a folyamatban a fumar-sav katalitikus hatása az egyik láncszem, amelynek tisztázása a Nobel-díj indoklásában is helyet kapott. Az olyan szerves dikarbonsavak, mint a borostyánkősav, fumársav, almasav, oxálcetsav katalitikusan fokozzák a biológiai égést. Mindezek nem egy lineáris láncnak, hanem egy körnek, nevezetesen annak a *citrátkörnek* a láncszemei, amelyben e dikarbonsavak keletkeznek, egymásba átalakulnak. E láncszemek jelentős részének felderítése volt az a leglényegesebb eredmény, amiért Szent-Györgyi Nobel-díjat kapott. A citrátkör, az ún. citromsavciklus további elemeit és teljes mechanizmusát egyik barátja, az ugyancsak Nobel-díjat nyert *Hans Krebs* tisztázta; a körfolyamat ma *Szent-Györgyi–Krebs-ciklusként* is ismeretes.¹²

A C-vitamin feletti harcról egy informatikus szemével

Ha az igazság tárgyilagos keresésének igényével tekintjük a “vádpointok” listáját, az eddigiekből már az is nyilvánvaló, hogy a “King kontra Szent-Györgyi” prioritási perben a “per tárgya” is alapvető pontosítást kíván. Miután Szent-Györgyi Albert messze többert kapta a Nobel-díjat, mint a C-vitamin fölfedezéséért, a “lopott Nobel-díj” gyanúja, de még megosztási igénye is teljesen alaptalan. A kérdés kizárólag annak tisztázására korlátozódik, hogy a különböző forrásokban található egybehangzó információknak megfelelően a C-vitamin felfedezésében valóban megelőzte-e az amerikai King Szent-Györgyit. De miután csak maga ez a felfedezés sem egyetlen aktus, hanem a sejtéstől a bizonyosságig vezető tagolt folyamatrendszer, tisztázandó, hogy ezen belül melyik szakaszon előzte meg, és megelőzte-e egyáltalán.

A nevezetes szubsztanciát Szent-Györgyi találta meg elsőnek 1927-ben. Azt is ő ismerte fel először, hogy az állatok mellékveséjéből izolált “hexuronsav” és a citromban és más növényekben fellelhető “C-vitamin” nagy valószínűséggel azonosak, ugyanazon anyagnak különböző nézőpontú elnevezései. Ezt 1928-ban publikálta is.¹³ A hexuronsav tisztán történő izolálása – mint azt Trézl Lajos tanulmánya¹⁴ is meggyőzően bizonyítja – egyértelműen Szent-Györgyi érdeme. Az is tény, hogy 1929–1930-ban óriási tömegű mellékvese feldolgozásával ő állította elő a kísérleti igazoláshoz szükséges mennyiségű anyagot. A C-vitamin kémiai szerkezetét megfejtő Haworth nem Kingtől, hanem Szent-Györgyitől kapta meg az akkor még méregdrága anyagot. És Svirebely sem Kingtől kapott hexuronsavval dolgozott, hanem azzal, amit Szent-Györgyi állított elő 1929–1930-ban. Így a kérdés még a C-vitamin vonalán belül is egyetlen közbülső szakaszra szűkül, az experimentális identifikációra. Szent-Györgyi ebben a fázisban is megtartotta kezdeményező szerepét, vagy itt valóban megelőzte King?

Az elsőbbséget korábban határainkon kívül és belül Kingnek ítélték annak alapján, hogy Szent-Györgyinek Svirebelyvel közös cikke, amelyben közölték, hogy a hexuronsav és a C-vitamin azonosak, a Nature-ben 1932. április 16-án jelent meg,¹⁵ míg King és Waugh tollából már a Science 1932. április 1-jei számában olvasható volt ugyanez.¹⁶ A két közlemény tudományos értéke jelentősen eltér. Kingék írása a döntő pont tekintetében inkább csak “szándéknyilatkozat” volt, ígéret a későbbi bizonyításra. Szent-Györgyiéké viszont azért jelent meg rövid idővel később, mert addigra Haworthék már véleményezték, és a maguk eredményeivel kiegészítették a közleményt, melyet március 28-án keltezve el is küldtek a Nature szerkesztőségének, s ezeket együtt hozta a lap.¹⁷

Ralph Moss mélyebbre ásott. A vita egyik főszereplőjétől, Svirebelytől fél évszázaddal a történetek után megkapta és közölte Glen King 1932. március 15-én kelt, Szegedre Svirebelynek küldött levelét.¹⁸ Ha a forrás hiteles, ez egymaga perdöntő dokumentum. (Művének alcímét is e levélből kölcsönözte: “the Battle over Vitamin C.”) E levélből kiderül, hogy King még március közepén is úgy gondolta, hogy a hexuronsav és a C-vitamin két különböző dolog, még további kísérletek kellettek, hogy azonoságuk-

ról megbizonyosodjanak. Ehhez képest igazán magyarázatot kíván, hogy honnan jött a hirtelen bizonyosság, ami két hét múlva már nyomtatásban is napvilágot látott. Svírbely Szent-Györgyi hozzájárulásával megírta, hogy sikerült nekik a rég áhított célt elérni, és hogy a Nature rövidesen közli felfedezésüket.

Itt megállhatnánk, hogy ki-ki gondoljon a történekről, amit akar. De nem tehetjük, ha Jukes az egyik legtekintélyesebb tudományos lapban a fentiek ismertté válása után és ellenére szemére veti Szent-Györgyinek, hogy az 1932. április 16-án megjelent közleményben nem adózott elismeréssel King érdemeinek, míg vele ellentétben King a maguk cikkében megtette azt. Valójában Szent-Györgyinek nem volt mit elismerni, hisz publikációjuk elküldésekor King kezeírásával olvashatta, hogy az amerikai tudós még nem jutott túl a kezdeti téves feltevésen. King viszont közleményük megfogalmazásakor tudta, hogy Szent-Györgyiek már az experimentális identifikáción is túljutottak, minderről azonban hallgatott. Mindössze annyit említett, hogy a hexuronsavat Szent-Györgyi írta le, amely most a C-vitaminnal azonosnak bizonyult. Ez pedig a tényállás ismeretében nem Szent-Györgyi tényleges teljesítményének elismerése, hanem ellentéte annak.

Mindettől azonban nem változik meg a publikációs prioritás tényállása. King esetleg nem egészen tisztességesen tette, de a bejelentésben mégiscsak megelőzte Szent-Györgyit. A magyar tudós meg okulhat az esetből, hogy kivételes fontosságú felfedezéseket nem célszerű magánlevelekben közölni, mert a címzett esetleg nem fog tudni ellenállni a túl nagy csábításnak.

És mégis, mindezek ellenére még a kinyomtatott közlésben is Szent-Györgyi Albertet illeti meg az elsőbbség! Megint csak közvetlenül tőle kapjuk meg a döntő információt. A Nobel-díj elnyerése alkalmából tartott előadása ehhez is tartalmaz útmutatást:

“Engem elejétől fogva foglalkoztatott az a gondolat, hogy ez az én új anyagom tulajdonképpen azonos lehetne a régen keresett C-vitaminnal. Vándoréletem ennek megvizsgálására nem volt alkalmas és más problémákat fontosabbnak tartottam. Mikor azonban Svírbely csatlakozott hozzám, felszólítottam, hogy próbálja ki, vajon az a kevés fehér por, ami egyik kémcsövem fenekén maradt, nem gyógyítja-e a skorbutot és így nem lehetne-e azonos a C-vitaminnal. Ezek a kísérletek 1931 őszen pozitív eredményre vezettek. Mielőtt azonban ezeket közöltük volna, a kísérleteket megismételtük, ami sok idővesztést jelentett. A kísérletek soká tartottak és a kísérleti állatok táplálásához szükséges tejpor beszerzése se volt könnyű. 1932 márciusában azután beszámolhattam az Orvosegylet előtt a C-vitaminnak az én anyaggal való azonosságáról. Ennek megfelelően az én új anyagomat askorbinsavnak neveztem el. Körülbelül ez idő tájt egy német utalt már bizonyos analógiák alapján erre a lehetőségre, hogy az én anyagom esetleg a C-vitamin, és két amerikai, King és Waugh kristályokat izoláltak, amelyek az én anyagomhoz hasonlítottak és úgy látszott, hogy a skorbutot is gyógyítják.”¹⁹

A díszelőadásból King és Waugh neve sem hiányzik. De itt nem ez a figyelemre méltó újság. Hiszen Kingék érdemeiről már korábban is elismeréssel írt. Pl. 1937-es összefoglaló művében. (“Velünk egyidőben King és Waugh azt jelentették, hogy citromléből antiskorbut sajátosságokkal rendelkező kristályokat izoláltak, és úgy látszik, hogy ezek azonosak az askorbinsavval, amelyet abban az időben «hexuronsavnak» neveztek.”²⁰ És semmi utalás a részéről rég lezárt korábbi vitára.) A lényegbevágó újság az, hogy kiderült, már korábban az történt, mint a Nobel-előadás esetében. Ami Stockholmban 1937. december 11-én elhangzott, azt már november 27-én elmondta itthon magyarul. És éppígy, amit a Nature-ben két héttel Kingék publikációjának megjelenése után angolul közöltek – *arról Szent-Györgyi már 1932. március 18-án előadást tartott a Budapesti Kir. Orvosegyletben.* A King kétségeit hozó levél még csak úton volt az Óceán felett, amikor Szent-Györgyi már bizonyossággal eltelve a tudományos közvélemény ellenőrzése elé és alá bocsájtotta eredményeiket. Ez erősebb fok, mint King és Waugh április 1-jei pár soros cikke. Mert a cikkben az ember arról ír, amit tud, de egy nyilvános vitában arra is felelnie kell, amit az ellenőrző kérdéseket felvetők akarnak tudni. De a szó elszáll, az írás megmarad. Az *Orvosi Hetilapban 1932. március 26-án már nyomtatásban is olvasható volt, hogy “a hexuronsav nem más, mint a vitamin C”*²¹ Tekintsük meg a publikációs prioritás szempontjából a két kritikus közlemény reprintjét:

ORVOSI HETILAP

Alapította MARKUSOVSKY LAJOS 1857-ben.

Folytatták:

ANTAL GÉZA, HÓGYES ENDRE, LENHOSSÉK MIHÁLY, SZÉKELY AGOSTON

Szerkesztőbizottság:

HERZOG FERENC
VÁMOSSY ZOLTÁN

ISSEKUTZ BÉLA
POOR FERENC

GORKA SÁNDOR
REUTER KAMILLO

BELÁK SÁNDOR
HÜTTL TIVADAR

FELELŐS SZERKESZTŐ: VÁMOSSY ZOLTÁN EGYETEMI TANÁR

SEGÉDSZERKESZTŐ: FRITZ ERNŐ

TARTALOM:

1932. 12. sz.

ORVOSI HETILAP

259

A Budapesti Kir. Orvosegyesület március 18-i ülése.

Bemutatók:

HETILAP

259

A Budapesti Kir. Orvosegyesület március 18-i ülése.

Bemutatók:

Benedek L.: (Hangosfilm bemutatás.) *A koponya kopogtatási eljárásról három esetben.* (Arachnoidalis cysta, cerebellaris tumor és osteoma ossis parietalis.)

Előadások:

1. Preisz H.: *Koch Róbert 50 éves nagy felfedezése.* (Egész terjedelmében megjelenik.)

2. Szent-Györgyi A.: *Újabb vizsgálatok a mellékvese működéséről.* Az utolsó években végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a mellékvese kérgében és a vitamin C tartalmú növényekben aránylag nagy mennyiségben fordul elő egy anyag, a hexuronsav, melyet különös kémiai sajátosságai tesznek érdekessé. Ez a sav a növényi sejtekben mint az oxidációs folyamatok katalysátorára igen fontos szerepet tölt be a sejt életében. A J. L. Swirbelyvel végzett vizsgálatok kimutatták, hogy ez a hexuronsav nem más, mint a vitamin C. E felfedezéssel tisztázódik a vitamin C chemiája és a szervezetben játszott szerepe. Másrészt a vitamin C-vel való azonosság bizonyossá teszi azt, hogy a hexuronsav fontos szerepet játszik az állati szervezet háztartásában is, mivel tudjuk, hogy vitamin C nélkül az állati élet lehetetlen. *J. L. Swirbelyvel, Huszák István és Anna E. nővel* végzett vizsgálatok kimutatták azt, hogy a mellékvese való hatóanyaga nem az adrenalin, hanem annak egy vegyülete, melyet az előadó novadrenalinnak nevezett el. Ez a novadrenalin az adrenalinnál sokkal hatásosabb. Hatása, a kísérleti körülményektől függően 10—100-szor erősebb az adrenalin hatásánál. Az előadó utal a leletek jelentőségére az oxidációk és a sympathicus idegrendszer működés mechanizmusának szempontjából.

Rusznayk I.: A novadrenalin felfedezésének igen nagy pathologiai jelentősége van. Klinikai vizsgálatokkal kimutatható, hogy a novadrenalin 10—20-szor erősebb hatású az adrenalinnál 0.10 mg subcutan és 0.001 mg intravenásan

igen intenzív általános tüneteket és vérnyomásemelkedést okoz. Azok az újabb theoriák, melyek az adrenalin jelentőségét a vérnyomás szabályozásánál és különösen a hypertoniának kétségbevonják, főleg arra vannak alapítva, hogy nem sikerült koros esetekben az adrenalin megszaporoását a vérben kimutatni, *Szent-Györgyi* észleletei után most arra is kell gondolni, hogy a vérnyomás magasságát nem adrenalin, hanem a sokkal activabb novadrenalin, illetőleg ennek adrenalinna való átalakulásának a sebessége szabja meg. Ennek a kérdésnek a tisztázására további vizsgálatok vannak folyamatban.

Józsa J.: *Szent-Györgyi* által felfedezett novadrenalin életani tulajdonságai között az adrenalinét sokszorosan meghaladó hatékonysága mellett főképp e hatásnak tartóssága a gyakorlat számára rendkívüli jelentőségű. Ismeretes az asthma bronchialenál, az oesophagusspasmusnál, a gyomor-bélrendszer hypersecretiós és spastikus hyperkinesias zavarainál, a colica mucosánál, a tympanismus vagotoniussnál s egyéb vagotóniásnak nevezett és hypoadrenalinaemia által feltételezett körképeknel az adrenalinnak szinte köröki s olykor dramatikus sebességű és sikerű hatása. Ezen, substitutiósnek is vélhető therapiás siker azonban amily sebesen beáll, éppoly mulékony is, minek okául épen az adrenalinak gyors bomlékonysága által való felette hamaros hatástalanodására szokás vetni. Ebben véljük az okát, hogy a nagyon hatékony adrenalin készítményekkel sem tudunk pl. az asthmanál gyógyulást, hanem csak muló tüneti sikereket elérni. *Szent-Györgyi* novadrenalinjának s a novadrenalin hatás erőlyesebb s tartóssabb voltának tana a therapia számára is kilátással kecsegtet.

Darányi Gy.: Három hónap előtt megjelent az a hír, hogy sikerült megtalálni a C-vitamint, amely kísérletezés tárgya. Kérdést intéz ez irányban az előadóhoz.

Szent-Györgyi A.: *Darányi Rungo* upsulai kísérleteiről szóló híradásra céloz, amely szerint a C-vitamin a narcotinnal volna azonos. Amikor ez a közlemény 3—4 hónap előtt megjelent, nagy feltűnést keltett. Szakkörök azonban látták, hogy a felhozott bizonyítékok nagyon gyengék. Az állatkísérleteket *Da Silva* ismételte, de azokat nem tudta igazolni. Kétségtelen, hogy a narcotin-theoria eltűnik az iradalomból.

SCIENCE

VOL. 75

FRIDAY, APRIL 1, 1932

No. 1944

APRIL 1, 1932

SCIENCE

357

DISCUSSION

THE CHEMICAL NATURE OF VITAMIN C

THE concentration of vitamin C from lemon juice has been continued in a manner similar to that recently described by Svirbely and King,¹ with the additional procedure of recrystallization from organic solvents (*e.g.*, ethyl acetate + petroleum ether). The recrystal-

¹ *Jour. Biol. Chem.*, 94: 483, 1932

358

SCIENCE

lized substance corresponds in chemical and physical properties to a hexuronic acid, and is apparently identical with the hexuronic acid described by Szent-Györgyi² and reported as a reducing factor in adrenal cortex, cabbage and other sources. Feeding approximately 0.5 mg daily protects growing guinea-pigs from scurvy and permits normal vitality in the animals when on a vitamin C-free diet. A detailed account of the experimental work will be published in the near future, but this involves only a few steps beyond the work previously published.

As in all such work, there is a possibility that contaminating active material has adhered to the crystals fed, but that seems unlikely, since the maximum activ-

ity has reached an approximate constant with recrystallization, and much of our previous work has indicated such a chemical nature for the active factor.

The recent report of isolation and synthesis of vitamin C by Dr. Ottar Rygh³ is not in accord with many of our findings, and we believe his experimental results were misinterpreted. It is perhaps sufficient to point out from his paper: (a) That experimental animals receiving his synthetic o-diphenol derivative of narcotine in addition to their basal vitamin C-free diet survived no longer than those receiving the basal diet only; and: (b) That the animals receiving a partial supply of vitamin C in addition to the synthetic compound showed a physiological response not greatly different from that of the group which received only the partial supply of natural vitamin.

C. G. KING
W. A. WAUGH

DEPARTMENT OF CHEMISTRY,
UNIVERSITY OF PITTSBURGH

² *Biochem. Jour.*, 22: 1387, 1928.

³ *Zeit. f. Physiol. Chem.*, 204: 105, 1932.

A bemutatott dokumentumokkal pontot tehetünk a prioritási vita végére, s egyben megismerhetjük azt az emelkedett szellemet, amelyben Szent-Györgyi Albert a C-vitamint is kutatta. Ez nemes küzdelem a betegségek ellen, az egészségesebb emberi életért. Ez az igazi harc a C-vitamin *felett*. És ebben a küzdelemben King és Szent-Györgyi szövetségeseek. Emelkedjünk mi is felül a lehúzó "prioritási peren", és kövessük nyomon a küzdelemnek azt a frontját, amelyen egy definiálatlan hatóanyagtól az olcsó gyógyszeripari tömegtermékig vezetett a C-vitamin kutatásának útja.

Az innovációs folyamat láncszemei az alapkutatástól az extraprofitig

Bár Szent-Györgyi számára a szervezetünkben végbemenő bioenergetikai folyamatok titkainak kutatása a "főút", és a borostyánkősav, a P-vitamin, a C-vitamin ennek — az ő szóhasználatával — csak egy-egy "szárnyvonala", mégis ezen oldalágak közül egyedül a C-vitamin végigjárása is szó szerint életbevágó fontosságú.

A C-vitaminnal kapcsolatos innovációs tevékenység láncszemek sorozata. Az innovációs lánc kezdeteként felfigyel egy jelenségre és néhány gramm aszkorbinsavat izolál. Tíz esztendő múlva a láncolat végén már azt a felismerését terjeszti, hogy a C-vitamint nem szabad csak gyógyszernek tekintenünk, amit a patikusok milligrammos tablettákban, fiolákban árulnak, s amelveket akkor kell szednünk, ha be-

tegek vagyunk, hanem azt háztartási cikként kell kezelni, élelmiszerként kell a cukor, a só, a liszt mellett árulni, hogy annyit fogyasszunk belőle, amennyit a jó egészség megkíván. Tehát tömegmérétekben kell termelni, forgalmazni, fogyasztani. A C-vitamin “szárnyvonalának” hosszú útja is több szakaszra tagolható. Ha nagyon vázlatosan tekintjük át az innovációs láncot, annak a következő főbb állomásai emelhetők ki:

1. *Problémafelismerés és feladatkitűzés.* Még Groningenben, az élettani laboratórium egyik kicsi és sötét pincszobájában felfigyelt egy oxidációs folyamat picikésésére, melyet a citromlé és hasonló növényi nedvek idéztek elő. Szöget ütött a fejében, hogy mi lehet a késés oka. Ez valamilyen ismeretlen, erősen redukáló hatású anyag jelenlétére utalt. Régi meggyőződése volt, hogy a növényi és állati életfolyamatok alapjukban közösek. Mégis nagy izgalomba jött, amikor azt találta, hogy nemcsak a citrom, káposzta, narancs, hanem a mellékvesekéreg is tartalmaz hasonló természetű anyagot. De hogyan különíthető el, és mi ez az anyag?

2. *Izolálás.* A munka folytatására Hopkins meghívta Szent-Györgyit Cambridge-be. (Hopkins 1929-ben Nobel-díjat nyert Eijkmannal megosztva “a növekedést serkentő vitaminok felfedezéséért”.) A Rockefeller-alapítvány anyagi támogatásával 1927-ben sikerült a keresett anyagot kikristályosítani, tisztán, kísérőanyagoktól mentesen, egzakt olvadás-(bomlás)ponttal jellemezve előállítani úgy, hogy szerkezetkutatásokra is alkalmas legyen.²² Kezébe tartott néhány milligramm fehér port, amely a keresetségben a “hexuronsav” nevet kapta. Ezzel a munkával szerezte meg a második, a kémiai doktori címet.

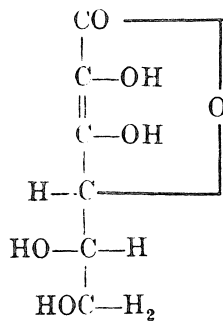
3. *Intuitív identifikálás.* Megérzései alapján arra a felismerésre jutott, hogy a citromléből, mellékveséből elkülönített és “hexuronsav” névvel illetett anyag a vitaminkutatók által keresett C-vitaminnal azonos. Ezt támasztotta alá az is, hogy a C-vitaminnak van egy reakciója, amelynek segítségével jelenléte kimutatható. Kimutatása egy kék festék hozzáadásával történik, amelynek színét a C-vitamin elveszi. Elvégezve a kísérletet, azt találta, hogy az általa izolált anyag a fenol-indofenol-színezéket elredukálja, könnyen elszínteleníti. Ennek alapján már 1928-ban arra a következtetésre jutott, hogy az általa izolált anyag nem más, mint a régóta keresett C-vitamin.²³ Felismerése ráirányította a figyelmet a hexuronsav és C-vitamin közötti kapcsolat teljes tisztázására, illetve az izolált anyag kémiai szerkezetének és biológiai szerepének kérdésére. A kutatás folytatásához ezért nélkülözhetetlen szükség lett nagyobb mennyiségű anyagra.

4. *Az új anyag összegképletének meghatározása és a kísérleti ellenőrzéshez szükséges mennyiségének előállítása.* A nagy munkával izolált anyag kémiai összetételét sikerült megállapítania, amely a $C_6H_8O_6$ képletnek felelt meg. A hexuronsav előállítása rendkívül költséges volt. Egy alkalommal minden megtakarított pénzét 5000 narancs vásárlásába fektette bele, s e narancsok a preparálások folyamán fokozatosan eltűntek anélkül, hogy akár csak egy milligrammnyi tiszta anyaghoz juthatott volna. A szükséges nagyobb mennyiséget növényből nem tudta izolálni. Az egyetlen lehetőséget a mellékvesekéreg jelentette, de azt Európában megfelelő tömegben nem lehetett kapni. A Mayo-alapítvány meghívása és Kendall vendégszerető laboratóriuma adott módot számára, hogy az amerikai vágóhidak óriási anyagának felhasználásával mellékvesékből egy évi munkával 25 grammnyi tiszta anyagot állíthasson elő. (Kendall megosztva ugyancsak Nobel-díjat nyert “a mellékvesekéreg hormonjainak, szerkezetüknek és biológiai hatásuknak a felfedezéséért”.) A hatalmas áldozatok árán szerzett anyagot kettéosztotta. Egyik felét azonnal, még 1929-ben eljuttatta Haworth nak a finomabb kémiai szerkezet felderítésére, a másikat megtartotta az új anyag fiziológiai szerepének tisztázására, amelyet hazavitt magával Szegedre.

5. *Experimentális identifikálás.* Egy kémiai anyag vitaminjellegét, biológiai szerepét csak in vivo állatkísérletekkel lehet igazolni. A vitaminok olyan anyagok, amelyeket bizonyos élőlények nem tudnak előállítani, de amelyek nélkül nem képesek megélni. Ilyen anyag a C-vitamin is, melyet az ember, a majomfélék és a tengerimalac nem tudnak szervezetükben szintetizálni. Ha táplálékunkból hiányzik, egy betegség, a skorbut lép fel. A citromlé és más C-vitamin tartalmú anyagok a skorbutot gyógyítják, illetve megelőzik. A vitaminaktivitás alapján tengerimalacok különböző csoportjainak párhuzamosan hexuronsav és citromlé adásával, illetve C-vitamin mentes táplálásával kísérletileg is tisztázni lehetett, hogy a hexuronsav és a C-vitamin azonosak-e. Ennek a kísérletsorozatnak elvégzésével bízta meg Szent-Györgyit 1931 őszén egy Amerikából érkezett magyar származású ifjú munkatársát, Svirbelyt. Az állatkísérletek igazolták Szent-Györgyi korábbi feltevését, bizonyosságot nyert az azonosság. Felfedezésüket a Nature együtt hozta Haworth, valamint Hirst és Reynolds közleményével a kémiai konfiguráció megfejtése terén elért eredményeiről. A nemzetközi csapatmunka szinte karnyújtásnyira hozta a célt. Szent-Györgyi és Haworth a kérdéses anyagot átkeresztelte; skorbutellenes hatására tekintettel “hexuronsav” helyett “aszkorbinsav” lett az új neve.²⁴

6. *A magyar paprika felfedezése a vitaminkutatás számára.* Szent-Györgyiék eredményei az aszkorbinsavat egyszerre a világ érdeklődésének középpontjába állították. Sürgősen nagy mennyiségre lett belőle szükség, hogy befejezhessék a kémiai szerkezet analizését, és ilyen módon válaszolják meg a még nyitva maradt kérdést. Felmerülhetett ugyanis, hogy az aszkorbinsav nem maga a C-vitamin, hanem az egy egészen más anyag, amely a kristályokban szennyezésként van jelen, és ezt tisztázni kellett. De a szükséges mennyiséget csak Amerikában lehetett volna mellékveséből előállítani rettenetes költségek árán. Ezen a nehézségen a magyar anyaföld segített. Szeged a paprikaipar központja, s a paprika a vitamin kincsesládájának bizonyult. Rövid idő alatt három kilogramm C-vitamint állítottak elő Szent-Györgyi intézetében, olyan mennyiséget, amelyről azelőtt vitaminkutató álmodni se mert. Az anyagot szétküldték a világ valamennyi érdekelt kutatóintézetébe, s ez meghozta a maga gyümölcsét.

7. *Az aszkorbinsav kémiai szerkezetének meghatározása.* Egy év leforgása alatt Haworthék tisztázták a paprikából nyert C-vitamin kémiai szerkezetét. Szent-Györgyi Albert 1934-ben *“A vitaminok és a paprika”* című tanulmányában²⁵ a magyar olvasóknak így mutatta be a megállapított képletet, amelynek egy másik ábrázolását szemlélteti a SZOTE Szent-Györgyi Albert Gyűjteményében őrzött alábbi emlékérem is. Az érem rendelkezésre bocsájtsáért Zallár Andornak itt mondok köszönetet.



8. *A C-vitamin mesterséges úton történő előállítása.* A természetes eredetű C-vitamin végigvitt analízise megadta a kulcsot szintetikus úton előállításához. Azzal, hogy bár még csak laboratóriumi méretekben, de sikerült mesterségesen is előállítani, a kutatás ezen a területen céljához ért. Végleg bebizonyosodott az aszkorbinsav és a C-vitamin azonossága és megnyílt az út az új ismeretek gyakorlati hasznosítása, a mesterséges előállítás üzemi méretű megvalósítása felé.

9. *Tömeggyártás és tömegméretű forgalmazás.* A széles körű nemzetközi és szakmaközi összefogással a C-vitamin néhány év alatt a titokzatosság homályából az olcsó szintetikus termékek birodalmába került. Ipari méretekben kezdték termelni és értékesíteni. A C-vitamin mint áru profitot hozott.

A C-vitamin nagyüzemi gyártásának megszervezése és piaci bevezetése nem Szent-Györgyi Albert nevéhez fűződik. De az innovációnak ez a része sem volt tőle idegen. Volt érzéke az üzleti élethez is, értette a módját, hogyan lehet a tudományos felfedezéseket gazdaságilag kamatoztatni. Szabadalmaztatta pl. a paprikában található magas C-vitamin tartalom megőrzésének módját. Szabadalmak sorával szerzett szellemi tulajdont a C-vitamin körén kívül is. És ahhoz is értett, hogy miként lehet szellemi tőkét az anyagi tőkével egyesíteni. Kevésbé ismert tudománytörténeti és vállalat-történeti érdekesség, hogy Szent-Györgyi *gyáros is volt*, tudóstársaival és üzletemberekkel SERVITA Gyógyszer és Vegyipari R. T. néven vállalatot hozott létre, amelyben ő töltötte be az igazgató tanács elnökségének tisztjét.^{26, 27}

10. *A C-vitamin fogyasztása és az egészséges élet.* A C-vitamin termelése és értékesítése egyszerre hozott pénzbeni és nem-pénzbeni hasznot. A betegségek ellen, az egészséges életért folytatott harc fegyvertára új eszközzel gazdagodott.

Az innovációnak lényeges láncszeme az új termék fogyasztásának elterjesztése és helyes használatának ismerete. Szent-Györgyi Albert a C-vitamin kérdését az *egészség és betegség* általános összefüggéseinek szemszögéből nézte, és szemléleti fordulathoz jutott: *“Hibát követtünk el, amikor azt neveztük*

DR. SZENT-GYÖRGYI ALBERT
magyar szabadalmi

(felhasználói és/vagy bejelentői, illetve szabadalmi minőségben)

Megjelent 1934. évi január hó 2-án.

MAGYAR KIRÁLYI



SZABADALMI BIRÓSÁG

SZABADALMI LEIRÁS

107882. SZÁM. — IVh. 2. OSZTÁLY.

Eljárás a pajzsmirigy hatóanyagainak mérgező hatását ellensúlyozó anyagot tartalmazó pankreasz-készítmény előállítására.

Dr. Baló József egyetemi tanár és **dr. Szentgyörgyi Albert** egyetemi tanár Szeged.

A bejelentés napja 1932. évi augusztus hó 19-ike.



Megjelent 1938. évi augusztus hó 16-án.

MAGYAR KIRÁLYI



SZABADALMI BIRÓSÁG

SZABADALMI LEIRÁS

118618. SZÁM.

IV/h. OSZTÁLY. — ~~S. 16444~~. ALAPSZÁM.

Eljárás a flavoncsoportba tartozó anyagok előállítására.

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft cég Frankfurt a/M.,
mint **dr. Szent-Györgyi Albert** egyetemi tanár, Szeged,
jogutódja.

A bejelentés napja 1936. évi július hó 7-ike.



Megjelent 1944. évi június hó 1-én.

MAGYAR KIRÁLYI



SZABADALMI BIRÓSÁG

SZABADALMI LEÍRÁS

132820. szám.

IV/e. osztály. — S—19635. alapszám.

Eljárás jól eltartható porszerű vagy finom szemcséjű, magas C-vitamintartalmú készítmények, különösen C-vitamin-dús fűszerpaprika előállítására.

Dr. Szentgyörgyi Albert egyetemi tanár, Szeged.

A bejelentés napja: 1942. évi június hó 10.



Megjelent 1947. évi december hó 1-én.



MAGYAR SZABADALMI BIRÓSÁG

SZABADALMI LEÍRÁS

133789. SZÁM.

IV/h. 2. OSZTÁLY. — S-18634. ALAPSZÁM.

Eljárás jól eltartható, nagy C-vitamintartalmú készítmények előállítására.

Dr. Szent-Györgyi Albert egyetemi tanár, Szeged.

A bejelentés napja: 1941. évi június hó 13



Megjelent 1951. évi december hó 1-én.

ORSZÁGOS TALÁLMÁNYI HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

140848. SZÁM.

30 h. 1—8. OSZTÁLY. — S-20368. ALAPSZÁM.

Eljárás fokozott hatású véralvasztó anyag előállítására.

Dr. Szent-Györgyi Albert egyetemi tanár, Budapest,

Dr. Laki Kálmán egyetemi m. tanár, Budapest,

Dr. Gerendás Mihály egyetemi m. tanár, Budapest

és Richter Gedeon Vegyészeti Gyár R. T. Budapest, mint a
Servita Gyógyszergyár és Vegyipari RT. budapesti cég jogutóda

A bejelentés napja: 1946. december 20.



Megjelent 1952. évi március hó 1-én.

ORSZÁGOS TALÁLMÁNYI HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

141106. SZÁM.

30 h. 1—8. OSZTÁLY. — V-4495. ALAPSZÁM.

Eljárás a vér természetes alvasztó anyagának előállítására.

Richter Gedeon Vegyészeti Gyár R. T., Budapest,

Dr. Szent-Györgyi Albert egyetemi tanár, Budapest,

Dr. Laki Kálmán egyetemi m. tanár, Budapest,

Dr. Gerendás Mihály egyetemi m. tanár, Budapest, mint a
Servita Gyógyszergyár és Vegyipari R.T. cég, Budapest jogutódai.

A bejelentés napja: 1945. december 28.

(19) HU

MAGYAR
NÉPKÖZTÁRSASÁG



ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

B

(11)

195819

Bejelentés napja: (22) 1984.03.23. (21) (1180/84)

Elsőbbsége: (33) US (32) 1983.03.24.
(31) (478 331)

Közzététel napja: (41) (42) 1985.07.29.

Megjelent: (45) 1989.03.15.

Nemzetközi
osztályozás:
(51) NSZÖ,
C 07 D 493/02
A 61 K 31/365

Feltalálók: (72)

Szentgyörgyi Albert, Woods Hole,
Massachusetts, Fodor B. Gábor,
Morgantown, West Virginia, Veltri W.
Robert, West Chester, Pennsylvania, US

Szabadalmas: (73)

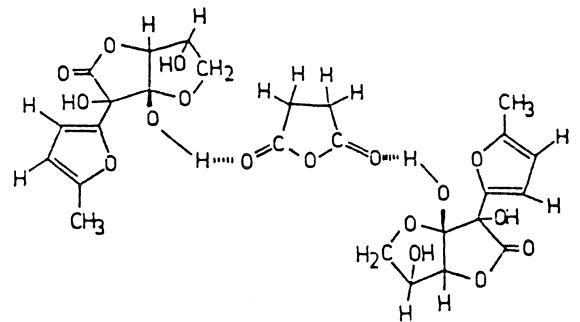
National Foundation For
Cancer Research Inc. Washington,
District of Columbia, US

(54) ELJÁRÁS 2-FURIL-BUTIROLAKTON-SZÁRMAZÉ- KOK ÉS A FENTI VEGYÜLETEKET TARTALMAZÓ GYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK ELŐÁLLÍTÁSÁRA

1
(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás új (1Va) általános képletű vegyületek - a képletben R^2 jelentése 1-4 szénatomos alkilcsoport, és n értéke 1-3 -, valamint savanhidriddel vagy savamiddel képzett adduktumaik előállítására.

A találmány szerinti vegyületek immunrendszert befolyásoló hatásuk következtében rákellenes gyógyszerkészítmények hatóanyagaként használhatók.



A szerkesztőbizottság ezúton is köszönetét fejezi ki dr. SZARKA ERNŐnek, az Országos Találmányi Hivatal elnökének és munkatársainak a PROF hazai szabadalmi tevékenységét bemutató anyag összeállításáért és közlésre átengedéséért.

(bd)

»egészségnek«, amikor az állat nem szenved skorbutban... A »teljes egészségtől« a fejlődés első zavaráig, vagy a skorbut tüneteinek első megjelenéséig hosszú út vezet... »Teljes egészségnél« azt az állapotot nevezem, amelyben az egészség már nem javítható tovább, amelyben az ártalmas hatásokkal szemben a legnagyobb ellenállásunk van, és amelyben a leginkább bírjuk a megterhelést, és legjobban fejtjük ki a képességeinket...»²⁸

Miként igen nagy a különbség azon táplálékmenyiség között, ami épp csak megment az éhhaláltól, és amely ahhoz szükséges, hogy jóltápláltak legyünk, hasonlóan nagy a különbség azon aszkorbinsavmenyiség között, ami épp csak megment a skorbuttól és amely ahhoz kell, hogy egészségünket megőrizzük, ellenálló- és teljesítőképességünket az optimumig fokozzuk.

Az ősember eredeti környezetében, az őserdőben C-vitaminban gazdag táplálékot fogyasztott. A vitaminhiány nem ott kezdődik, amikor skorbutot kapunk, hanem amikor kevesebbet fogyasztunk a jó egészséghez szükséges mennyiségnél. Szent-Györgyi Albert hittelt hirdette, hogy az általános nagy betegség az ember és a természet közötti harmónia megbomlása, és az átfogó orvoslás e harmónia helyreállítása, szervezetünk és környezetünk összhangjának magasabb szinten megteremtése.

A C-vitamin fogyasztása, miként általában a fogyasztás, nem végső láncszeme az innovációnak, sőt, ebben nincs is végállomás. Ugyanis az az innovációs filozófia és modell, amelyet Szent-Györgyi Albert (is) képviselt, nem egymást követő állomások lineáris láncolata, hanem párhuzamosan futó tevékenységek kölcsönhatásának rendszere, és a vége visszacsatolás az alap kutatáshoz anyagilag és szemléletileg gazdagítva.

A PROF a legrangosabb tudományos díj elnyerése után nem ült babérjain. Aki ül rajtuk – mondotta –, nem jó helyen viseli. Munkatársai élén kutatásuk súlypontját az energiagazdálkodás másik végére, a biológiai égésfolyamatokban termelődött energia *fogyasztására* helyezte át. Kutatási filozófiájának megfelelően itt is az egyszerűbbtől haladt a bonyolultabb felé, az energiafelhasználás formái közül az *izommunkára* összpontosította a figyelmét. A galamb mellizmának kutatásával már a szegedi évek alatt nagy léptekkel haladtak előre. 1940–42 volt a nagy siker éve az izomösszehúzódnak vizsgálatában. Vizsgálataik legfőbb eredményeként kimutatták, hogy a protofibrillum két proteinnél van felépítve, amelyek közül az egyiket felfedezője, Straub F. Brunó aktinnak nevezett el, míg a másikat miozinnak nevezték el. A két protein, ha megfelelő viszonyok között hozták össze őket, egy komplex proteinné, aktomiozinná egyesül. A két kulcsfehérje, valamint az ATP in vitro kölcsönhatásának felfedezése a modern izombiológia kezdete.

Szent-Györgyi Albert egész munkásságát vezérlő és életművével példázott felfogása volt, hogy a tudományos vizsgálatoknak soha nincs vége, mert minden újabb lépés csak következő újabb lépéseknek a kiindulása, újabb problémák megnyitását jelenti.

A biokémia hivatása és életnívónk emelése

“Ami a tudományt előreviszi, az az alap kutatás. Az alap kutatás helyzetét egy nagy probléma jellemzi, az, hogy minél alapvetőbb a felfedezés, annál távolabb esik a gyakorlati felhasználástól, annál kevésbé függ össze a mindennapi problémákkal. Mégis, ezek a nagy alapvető felfedezések viszik előre az emberiséget, de ez rendszerint tíz, húsz, vagy harminc év után derül ki, mikor valami hasznos dolog lesz belőle.”²⁹ Szent-Györgyi Albert szavainak egyik igen szemléletes igazolása épp az ő biokémiai kutatása és a C-vitamin felfedezése.

Nagy tudósunk számára az egészség javítása, az élet humanizálása jelentette a fő problémát. Kutatásai során mindig azt kereste, hogyan lehet embertársai szenvedéseit csökkenteni, boldogságukat növelni, emberibbé tenni életüket. Ez vezette a C-vitamin feletti harcban is a Nobel-díjjal jutalmazott győzelemig. Joggal írta Lenhossék Mihályné rokon és nemzeti büszkeséggel, hogy e díj Európa, sőt az egész világ képviselői előtt hirdetni fogja a magyar tudós és nemzetünk fényes győzelmét.

Szent-Györgyi valóban Magyarország szülöttje, neveltje volt, majd tudományos “hadvezére” lett. Hű munkatársainak “hadseregét” is a magyar iskola adta, akiket írásaiban rendre megnevezett. (Nobel-előadásában Annau Ernő, Banga Ilona, Gözsy Béla, Huszák István, Laki Kálmán, Straub F. Brunó, Vargha László nevét emelte ki.) Magyar tudóstársai körében számolt be először a C-vitamin felfedezéséről, és a magyar föld adta a kutatás kritikus szakaszában a megmentő paprikát.

Szent-Györgyi Albert Nobel-díja mégsem csak a magyar nemzet, hanem a nemzetközi tudományos összefogás győzelmét hirdette a C-vitaminért, s az emberi élet javításáért vívott harcban. Szent-Györgyi a győzelem mámoros pillanataiban sem feledte el, hogy a sikerekhez sok pénz kellett, és azt jórészt nem a Magyar Tudományos Akadémia, hanem a Rockefeller-alapítvány, a Mayo-alapítvány, a Josiah Macy jr. alapítvány adta, hogy az angol Hopkins és az amerikai Kendall laboratóriumai adtak otthont kutatásainak, hogy az amerikai pénzen amerikai vágóhíd mellékveséiből állította elő a hexuronsavat, Amerikából jött Svirbely, hogy elvégezze ezzel a hexuronsavval az állatkísérleteket, nem feledte el, hogy Haworth és ő együtt az aszkorbinsav “keresztapjai”. El se felejtette volna, hisz mellette állt Haworth Stockholmban is, együtt vették át a Nobel-díjat. Nobel-előadását is a kutatások humanista céljának és a szakmai és nemzeti határokon túlmenő összefogás szépségének és szükségességének hangsúlyozásával fejezte be:³⁰

Az én vizsgálataimnak az a célja, ami a modern biokémiáé általában: a szervezet működésének megértése. Ha majd a szervezet működését megérthetjük, akkor az orvostudománynak teljesen új korszaka kezdődik meg. Láthattuk, hogy amíg ezt az igen távoli célt elérjük, addig ezek a vizsgálatok sem maradnak teljesen eredménytelenek, mert már eddig is több olyan anyagot hoztak felszínre, melyekről méltán remélhetjük, sőt részben már tudjuk is, hogy az emberi szenvedést enyhíteni tudják.

Van azonban kutatásaimnak egy más pontja is, amely engem örömmel, sőt büszkeséggel tölt el. Ez nem vizsgálataim eredménye, mert a kutató mindig csak az ismeretlent keresi és visszatekintve is inkább csak a megoldatlan problémákat, sikertelen kísérleteit látja. Ami engem végtelen örömmel tölt el, ha ezekre a vizsgálataimra visszatekintek, az, hogy ezeket elejétől végig az a nagy nemzetközi tudományos testvériség, tudományos együttműködés, emberi szolidaritás tette lehetővé, amelynek segítségével nélkül magam elpusztultam volna és kísérleteim semmiféle eredményhez nem vezettek volna. Felemelő érzés tudni, hogy a mai forrongó és gyűlölettől fűtött világban, a tudomány magaslatain a testvériségnek és az emberi szolidaritásnak ez a szelleme él. Én csak azt kívánhatom, hogy valamikor ez a szellem a tudomány határain túl is terjessze sugarait és evvel az egész emberiséget egy, a mainál jobb jövő felé vezesse.

Dr. Szent-Györgyi Albert.

Irodalom

- Jelen dolgozat “A harcok humanista. Szent-Györgyi Albert a dokumentumok tükrében” című tanulmányom (in: Bay Zoltán et al: Szent-Györgyi Albert. Dokumentumok, riportok. Akadémiai K., 1989. pp. 38 – 213.) egyik részének átdolgozása és kiegészítése.
1. *Lenhossék Mihályné*: Szent-Györgyi Albert. *Bűvár*, 3 11 (1937), p. 808.
 2. *Zallár Andor—Szabó Tibor*: Szent-Györgyi Albert Nobel-díjának dokumentumai. *Magyar Tudomány*, 33 1 (1988), p. 62 – 68.
 3. *Moss, R. W.*: Free Radical: Albert Szent-Györgyi and the Battle over Vitamin C. New York, 1988, p. 316.
 4. *Gratzer, W.*: St. George and the dragons. *Nature*, 331 (1988), p. 397.
 5. *Gratzer, W.*: Szent-Györgyi Albert és a C-vitamin. *Magyarország*, 25 19 (1988), p. 17.
 6. *Hannus István*: *Magyarország*, 25 6 (1988), p. 31.; *Márton János*: Szent-Györgyi tisztelete. Fordítani csak pontosan, szépen. *Delta-Impulzus*, 4 16 (1988), p. 25.
 7. *Jukes, T. H.*: Szent-Györgyi and Vitamin C. *Nature*, 332 (1988), p. 390.
 8. *Vérszis Ferencné* (szerk.): A Nobel-díjasok kislexikona. Bp., 1985. p. 761.
 9. *Szent-Györgyi Albert*: Egy biológus gondolatai. Válogatta és bevezetőt írt: *Straub F. Brunó*. Bp., 1970. p. 156.
 10. *Szent-Györgyi Albert*: Válogatott tanulmányok. Válogatta, szerkesztette és a bevezetőt írta: *Elődi Pál*. Bp., 1983. p. 104. [A fordítás első mondatát értelemszerűen pontosítottuk.]
 11. *Szent-Györgyi Albert*: A biológiai égések mechanizmusa. *Természettudományi Közönlöny*, 69 (1937), p. 625.
 12. V. ö. pl.: *Bíró Endre*: Szent-Györgyi Albert tudományos munkássága. *Természet Világa*, 118 3 (1987), p. 116-120.; A citrát-kör ábrája e folyóirat előző számában is megtalálható (*Bánfalvi Gáspár*: *Biokémia*, 17 1 (1993), p. 19.).
 13. *Szent-Györgyi, A.*: Observations on the function of peroxidase systems and the chemistry of the adrenal cortex. Description of a new carbohydrate derivative. *Biochemical Journal*, 22 (1928), p. 1387–1409.
 14. *Trézl Lajos*: Szent-Györgyi kontra King. Válasz egy Nature cikkre, a C-vitamin felfedezőjének védelmében. *Természet Világa*, 120 8 (1989), p. 366 – 367.
 15. *Svirbely, J. L.*, *Szent-Györgyi, A.*: Hexuronic Acid as the Antiscorbutic Factor. *Nature*, 129 (1932), p. 576.
 16. *King, C. G.*, *Waugh, W. A.*: The chemical nature of Vitamin C. *Science*, 75 (1932), p. 357–358.
 17. *Haworth, W. N.*: *Nature*, 129 (1932), p. 576. — Többek között közli, hogy *Szent-Györgyi* 1929-ben küldte el neki a Birminghami Egyetemre a hexuronsavat meghatározásra, valamint, hogy a munkát *Hirst, E. L.* és *Reynolds, R. J. W.* végzi. Nevezettek ugyanitt már közölték a szerkezeti képlet közelítő pontosságú változatát. *U.o.*: p. 577.
 18. *Moss, R. W.*: *I.m.*: p. 84 – 85.
 19. *Szent-Györgyi Albert*: A biológiai égések mechanizmusa. *I.m.*: p. 632.
 20. *Szent-Györgyi Albert*: Egy biológus gondolatai. *I.m.*: p. 21.
 21. *Szent-Györgyi Albert*: Újabb vizsgálatok a mellékvese működéséről. [Kivonat] *Orvosi Hetilap*, 76 12 (1932), p. 259.
 22. *Szent-Györgyi, A.*: The chemistry of the adrenal cortex. *Nature*, 119 (1927), p. 782–783.; *Trézl Lajos*: *I.m.*: p. 366.
 23. *Lenhossék Mihályné*: *I.m.*: p. 807.; *Trézl Lajos*: *I.m.*: p. 367.
 24. *Szent-Györgyi, A.*, *Haworth, W. N.*: “Hexuron Acid” (Ascorbic Acid) as the Antiscorbutic Factor. *Nature*, 131 (1933), p. 24.
 25. *Szent-Györgyi Albert*: A vitaminok és a paprika. *Természettudományi Közönlöny*, 66 (1934), p. 405.
 26. *Szabó Tibor—Zallár Andor*: Szent-Györgyi Albert Szegeden és a Szent-Györgyi Gyűjtemény. Szeged, 1989. p. 334 – 335.
 27. *Fodor Oszkár*-féle Magyar Közgazdasági Kompas, 29 (1947/48). II. köt., p. 302 – 303.
 28. *Szent-Györgyi Albert*: Egy biológus gondolatai. *I.m.*: p. 33 – 34.
 29. Sokszemközt – tudósokkal. *Kardos István* tévésorozata. Bp., 1974. p. 418.
 30. *Szent-Györgyi Albert*: A biológiai égések mechanizmusa. *I.m.*: p. 635.

SZEGED - WOODS HOLE - SZENT-GYÖRGYI

„A tudományos múlt értékeinek megbecsülése, forrásainak felkutatása, begyűjtése, feldolgozása és közzététele kötelesség a tudományban. Különösen igaz ez olyan alkotók, tudósok esetében, akik a maguk korában kiemelkedően járultak hozzá a világ természet-tudományos-technikai haladásához, akiknek gazdag örökségéből a legtöbbet tanulhattunk.”

(Nagy Ferenc : Fizikai szemle, 1989. március)

Ez év szeptember 16-án lesz Szent-Györgyi Albert születésének centenáriuma, mellyel kapcsolatban szerte a világon megemlékeznek géniuszáról. Szeged, ahol alkotó életének fénykorát töltötte, nem maradhat ki a megemlékezők közül. Szent-Györgyi életének legszebb és legeredményesebb szakasza volt az a szűk két évtized (1928-1945), midőn a szegedi egyetemen mint tanár, dékán, majd rektor nemcsak a legnagyobb tudományos elismerést - a Nobel-díjat, hanem az egyetemi ifjúság és a város társadalmának szeretetét is elnyerte. A város díszpolgára, az egyetem díszdoktora lett. 1987-ben az Orvostudományi Egyetem felvette a nevét, jelezve azt a megbecsülést, amelyet ma is érzünk a kiváló magyar tudós iránt.



SZEGEDI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM - Elméleti intézetek és klinikák

1947-ben politikai üldözés elől az USA-ba távozott. A szegedi izomkutatások folytatásához 1948-tól Woods Hole-ban a Marine Biological Laboratory keretében létrehozták a Muscle Research Institute részleget. Ott dolgozott haláláig, 1986-ig és kiemelkedően járult hozzá a tudományos élet haladásához.

Szent-Györgyi Albertről, munkásságáról igen sok könyv és közlemény jelent meg. E sorok írója munkatársával, dr.Szabó Tiborral másfél évtized óta gyűjti és publikálja a Szent-Györgyi-vel kapcsolatos, ma már tudománytörténeti értékű adatokat. Munkánk során kialakítottunk egy múzeumi-értékű különgyűjteményt is, amely természetesen zömmel Szegedre és Magyarországra szorítkozott. A Woods Hole-i időszak dokumentumainak megszerzésére kevés reményünk volt.



WOODS HOLE - Marine Biological Laboratory

Az események folyamán a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtárának igazgatójaként személyre szóló meghívást kaptam a Szent-Györgyi család tagjaival való kapcsolat-tartásra. A Nobel-díjas tudós özvegyének meghívása alapján körvonalazódott egy esetleges kiutazás lehetősége az USA-ba, Woods Hole-ba. Az egyetem vezetősége és a Soros alapítvány biztosította a kiutazás és a Woods Hole-i tartózkodás feltételeit az elmúlt év

October 2, 1992

Dr. Csaba Szabo
Cultural Attache
Hungarian Republic Embassy
Washington, D.C.

Dear Dr. Szabo,

Thank you very much for arranging for the shipment of memorabilia from the estate of Dr. Albert Szent-Gyorgyi to Budapest, Hungary. This material includes photographs, letters, and various personal and scientific documents which Dr. Szent-Gyorgyi collected during his life.

There are 1 cubic meters of boxes which are marked with their destination in Washington. I have enclosed labels which can be placed on the boxes which indicate the address which they will be going to in Szeged, Hungary. The boxes will be taped and numbered. I have also enclosed \$ 70 for the cost per cubic meter for this shipment based on our telephone conversation. Please contact me at your earliest convenience if these measurements and amount of payment are incorrect and I will correct the situation.

Dr. Andor Zallar from the Medical Library at the Albert Szent-Gyorgyi Medical School at the University in Szeged will be meeting the shipment when it arrives in Budapest and will be present when the container in which the boxes are packed is opened. Please contact Dr. Zallar in Szeged if possible with the date and time of expected arrival. If this is not possible, please notify me and I will see that he is informed.

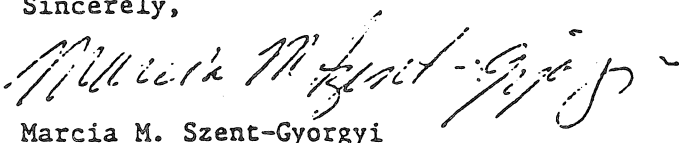
I will not send the material until I know that it is convenient for your Embassy to receive it. Please contact me at either of the following telephone numbers with the information on when you will be prepared to receive the boxes, which will be about 10 (ten) in quantity:

WORK: 617-821-3000, Ext. 2318 HOME: 508-548-7528.

I plan to send the boxes by Freight Forwarding, with 4-5 days to arrive. This means that the shipment will take up to 5 days to arrive in Washington and will be delivered to the Embassy by the freight handler.

I look forward to hearing from your office.

Sincerely,



Marcia M. Szent-Gyorgyi

October 2, 1992

Dr. Lorand Frater
Rector of the Albert Szent-Gyorgyi Medical University
H-6701 Szeged
Dugonics Ter 13
Hungary

Dear Dr. Frater:

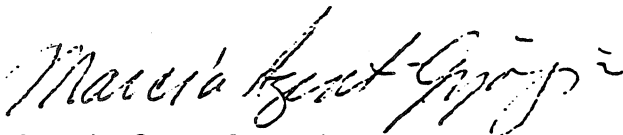
Please accept the documents selected and transported by Dr. Andor Zallar as a gift to the Permanent Collection of Albert Szent-Gyorgyi, M.D., Ph.D. at the Medical Library in Szeged.

A number of boxes will be shipped via the Hungarian Republic Embassy in Washington, D.C. Dr. Zallar will be required to meet this shipment when it arrives in Budapest and be present when the container is opened. The Cultural Attache in Washington who is kind enough to authorize this shipment is Dr. Csaba Szabo.

I am very pleased that you will care for these documents and hope that they will prove an asset to your University.

Thank you for your attention to these matters.

Respectfully,

A handwritten signature in cursive script, reading "Marcia Szent-Gyorgyi". The signature is written in dark ink and is positioned above the typed name.

Marcia Szent-Gyorgyi

ALBERT SZENT-GYÖRGYI MEDICAL UNIVERSITY
RECTOR

Mrs Marcia Szent-Györgyi
P.O.Box 478
Woods Hole, MA 02543
USA

October 21, 1992

Dear Mrs Szent-Györgyi,

Dr. Zallár personally forwarded me your letter of October 2, 1992, together with its enclosure, after his return to Hungary.

I wish to express my sincere thanks for the valuable documents, diplomas, photos, medals and all the other precious things.

I am really grateful for your efforts in this extremely important matter, and I also thank for your help at the Hungarian Embassy providing Dr. Zallár a chance to select from the things at disposal.

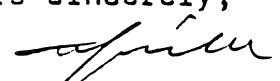
I shall inform our authorities about your donation, which, I believe, has wide range of importance.

I shall also make the necessary steps for further broadening the publicity of the Szent-Györgyi Collection.

We agreed with the leadership of the town that on the occasion of the 100th Anniversary we shall express our particular respect for the memory of Albert Szent-Györgyi with an exhibition, where your donation will also be displayed.

Accept, please, my highest respect and appreciation.

Yours sincerely,


Loránd L. Fráter, M.D., Ph.D.

szeptember 20-tól október 5-ig. Abban reménykedtem, hogy a személyes kiutazás kedvezően befolyásolhatja az özvegyet a birtokában lévő nagyobb mennyiségű és értékes Szent-Györgyi hagyaték kiválasztásában és egyetemünk részére ajándékként történő átengedésében. Reményünket az a tény táplálta, hogy Szeged és a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem rendelkezik azokkal az erkölcsi alapokkal, amelyek feljogosíthatnak hagyatéki anyagok átvételére.

Az eredmény minden várakozást felülmúlt : Marcia Szent-Györgyi nemcsak lehetővé tette a Szent-Györgyi Albert életművét reprezentáló anyagok átnézését és kiválasztását, hanem fáradságot nem kímélve segítette is a munkát. A rendelkezésemre álló idő rövideje miatt az ő önzetlen támogatása nélkül a kiutazás csekély eredménnyel járt volna. A mintegy 30-35 folyóméter anyag átnézése, a kiválasztás munkája igen nagy megterhelést jelentett, napi 12-14 órányi munkát igényelt.

Igen sok segítséget nyújtottak Szent-Györgyi Albert volt munkatársai, tanítványai is, akik rajongó tisztelettel övezik ma is a Prof.személyét, emlékét. Megható melegséget sugárzó önzetlen segítséget nyújtott Jane A.McLaughlin, aki harmincnégy évet töltött Szent-Györgyi mellett. Hasonló érdeklődést és segítőkészséget nyújtott Benjamin Kaminer professzor is (Department of Physiology, Boston University School of Medicine), aki több alkalommal Bostonból érkezett Woods Hole-ba a szegedi „Szent-Györgyi ügyben” érkezett vendég látogatására, számtalan kérdésben segítve a források kutatását.

Sikerült az elsődleges értékű diplomákat, családi és személyes dokumentumok, fényképek egy részét utazó bőröndömben elhozni. A Magyar Követség vállalta, hogy a személyi csomagban nem szállítható, összeségükben igen súlyos anyagokat konténerben továbbítja Budapestre.

A becsomagolt, ajándékként átadott értékes dokumentumok, oklevelek, fényképek, érmék és plakettek óriási értéket jelentenek számunkra : értékük messze túlnő Szeged és a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem keretein.

Szent-Györgyi Albert özvegye az ajándékozásról és a Magyar Követség útján tett intézkedéséről dr.Fráter Lórándot, a Szent-

Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem rektorát értesítette. Egyetemünk rektora az igen értékes ajándékozásért levélben mondott köszönetet. Ezek a levelek alapvető dokumentumai a kiemelkedő tudománytörténeti eseménynek, ezért másolatban közöljük őket.

Az eddig ismertetett események kedvező folytatást ígérnek. A Washington-i Magyar Követség január 25-én kelt levelében értesített, hogy a Szent-Györgyi hagyatéki anyag konténeres szállítása megoldódott. A küldemény előreláthatólag február végén érkezik Budapestre. Ezután kerül Szegedre és az Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtárának Szent-Györgyi Albert különgyűjteményét fogja gazdagítani.

A szegedi centenáriumi ünnepségek (szeptember 16-18) megrendezését egyetemünk vezetősége szívügyének és megtisztelő kötelességének tartja. Az ünnepség jelentőségére való tekintettel magas szintű centenáriumi szervező bizottságot hoztak létre a tudományos rektorhelyettes elnöklétével. A tervek szerint zenei műsor, megemlékező és tudományos előadások hangzanak el, sor kerül a Szent-Györgyi Albert díj átadására és a Szent-Györgyi Albert alapítvány kiosztására. A meghívandó vendégek között számos külföldi tudós is szerepel. Az ünnepség egyik kiemelkedő eseménye lesz a Szegedi Városi Múzeumban megrendezésre kerülő Szent-Györgyi kiállítás megnyitása. A kiállítás a Központi Könyvtár különgyűjteményi anyaga és az ott dolgozó Szent-Györgyi kutatók útmutatása és tervei alapján készül. A Városi Múzeum adja a reprezentatív termeket és a múzeológiai, valamint a technikai háttérrel. Ezen a kiállításon kerülnek bemutatásra a Marcia Szent-Györgyi által adományozott felbecsülhetetlen értékű tudományos és egyéb kéziratok, dokumentumok, fényképek és tárgyak, amelyek az egyetlen, magyarországi tevékenysége alatt Nobel-díjjal kitüntetett tudós életét és munkásságát mutatják be. Bízunk abban, hogy ez a kiállítás kedvezően befolyásolja majd a szegedi egyetemek és a város vezetőit, hogy közös erővel megteremtsék az állandó kiállítás elhelyezésének a lehetőségét.

Azzal, hogy tudománytörténeti értékeinket közkinccsé tenni tartozunk Szent-Györgyi Albert emlékének és özvegye elvárásának.

Dr.Zallár Andor

IZOMKUTATÁS SZEGEDEN SZENT-GYÖRGYI ALBERT UTÁN

Guba Ferenc ny. egyetemi tanár, Szeged

Az izomkutatás hazai és nemzetközi felvirágoztatása kétségtelenül Szent-Györgyi Albert nevéhez és Szegedhez fűződik. (15, 44) Álljon itt ennek illusztrálására Hugh Huxley (az izomkontrakció mechanizmusának egyik világhírű kutatója) megállapítása: "During the Years 1941-43, Dr. Albert Szent-Györgyi ... described ... discoveries which revolutionized muscle research and which ... have formed the basis of virtually all subsequent work on the molecular mechanisms of contraction". (15)

Az igazsághoz tartozik, hogy Szent-Györgyi-nek az izommal végzett vizsgálatait régebbi keletűek. A Nobel-díj elnyeréséhez vezető kísérleteinek jó részét izomszöveten, jelesen a galamb mellizmával végezte. A galamb mellizma főleg oxidatív, mitochondriumokban gazdag izomrostokat tartalmaz és így igen alkalmas modell objektum a biológiai oxidáció tanulmányozására.

Szent-Györgyi az izmot - további kutatásaiban is -, egy másik alapvető életjelenségnek, a mozgásnak legjobban tanulmányozható megtestesítőjét, jól megfogalmazott (kísérleti) kérdésekre jól mérhető választ adó, modelljét alkalmazta. Mint 1963-ban megjelent önéletrajzi ihletésű írásában mondja: "I felt I had now enough experience for attacking some more complex biological process, which could lead me closer to the undersanding of life. I chose, muscle contraction. With its violent physical chemical, and dimensional changes, muscle is an ideal material to study." (32)

A fentiekből egyértelműen kiviláglik, hogy Szent-Györgyinek a 40-es években elkezdett izom-vizsgálatait azon molekuláris rendszer és mechanizmus felderítésére irányultak, amely a kémiai energiát mechanikai munkává alakítja. Ilyen értelemben az új kutatási irány egyenes folytatása a régebbinek: nem másról van itt szó, mint az oxidációval termelt energia egyik biológiai hasznosításáról.

Szent-Györgyi és munkatársainak az izomkontrakció megértésére irányuló munkássága Szegedről történő eltávozása után is Budapesten, majd az Amerikai Egyesült Államokban folytatódott: néhány, főleg az izomkontrakcióban résztvevő fehérje sajátságainak és a kontrakcióban vitt szerepének intenzív vizsgálatával foglalkozó önálló team szerveződött.

Mint ismeretes, Szent-Györgyia háború után Budapestre, majd külföldre távozott. Utolsó jelentős felfedezése az izomkontrakciós mechanizmusának tanulmányozásában a "glicerines izom"-nak az in vitro vizsgálatokban való bevezetése volt. A szerkezetében intakt miofibrilláris rendszer lehetővé tette a további (mások által történt) jelentős felfedezéseket.

A szegedi izomkutatás Szent-Györgyi Budapestre való távozásával nem szűnt meg.

Izomkutatás az Orvosi Vegytani Intézetben és az Ideg- és Elmeagyógyászati Klinikán

Straub F. Brúnó, Szent-Györgyi tanítványa és tanszéki utódja, az Orvosi Vegytani Intézetben megalakított team-mel tovább folytatta az elsőnek általa izolált (31) izom fehérjének, az aktinnak vizsgálatát, jellemzését. A team jelentős megállapításokat tett az aktin globuláris és fibrilláris átalakulásának biokémiai hátterére, ugyanennek a folyamatnak farmakológiai befolyásolhatóságára vonatkozóan.

Straub Budapestre távozásával az izomkontrakció mechanizmusára vonatkozó szegedi vizsgálatok megszakadtak.

Más jellegű izomvizsgálatok, amelyek lényegében figyelembe vették a Szent-Györgyi iskola eredményeit az ugyancsak Szent-Györgyi tanítvány, Huszák István vezette Ideg és Elmeagyógyászati Klinikán indultak el, Heiner Lajos és Domonkos Jenő közreműködésével. Ezek a vizsgálatok klinikai háttérrel a különböző izomtípusok biokémiai sajátosságait célozták felderíteni. Elsőnek mutatták ki, hogy a különböző izomrost típusok fehérjeiben és lipidjeiben jelentős eltérések vannak. Úttörő megállapításaik közé tartozik többek között, hogy az idegi befolyás megváltozása következtében jelentős változás tapasztalható az izomrost membrán lipidjeiben.

Izomkutatás az orvosi Biokémiai Intézetben

A Szegeden folyó izomkutatásnak újabb lendületet adott az Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézetének 1967-es önálló intézetté szervezése. Személyemben a Biokémiai Intézet élére a Szent-Györgyi Albert által vezetett izomkutatói iskola egyik tagja került. Az igazsághoz tartozik, hogy nem ez a tény

inspirálta elsősorban a tanszék kutató gárdáját az izommal kapcsolatos munkára. Abban az időben a biokémiai szakirodalomban egyre szélesebb körben került előtérbe a biológiai differenciálódásnak, az élő szervezet adaptálódó képességének kérdése. Minthogy célunk volt, hogy ezen a területen dolgozzunk, megfelelő jól tanulmányozható objektumot, modellt kellett keresnünk. Megpróbálkoztunk az akkor divatos modellekkel a *Neurospora Crassa*-val és a *Dyctiostelium Discoideum*-mal, azonban hamarosan rá kellett jönnünk, hogy csupán a nemzetközi szinthez való felzárkózáshoz is évek kellenek.

Szerencsére Buller és mtsaik (1) 1960-ban megjelent közleménye után egyre szaporodtak azok a megfigyelések, amelyek szerint a vázizomzaton belül megkülönböztethető kétféle rosttípusnak sajátosága nem változtathatatlan, hanem külső tényezőkkel (legalábbis neuronális hatásokkal) befolyásolható.

Ezek után kézenfekvő volt az izmon, mint modellen megkísérelni, a biológiai adaptáció mechanizmusának tisztázását a molekuláris szinten. Saját és más kutatóhelyek eredményei meggyőztek bennünket, hogy az izom - mint modell - az adaptáció vizsgálatára kitűnően alkalmas. A funkcionális feltételek megváltozására gyorsan (napok alatt), jól kimutathatóan reagál, változik. A változások a morfológiai és fiziológiai paraméterekkel egyidőben (azokat megelőzően), molekuláris szinten is, jól mérhetően megmutatkoznak. Például a nem használt végtagizmok, amellet, hogy az izom mechanikai funkcióját meghatározó szerkezeti fehérjékben elszegényednek (izom atrófia), maguk a fehérjék alegységszerkezetükben is megváltoznak. A különböző feltételek hatására megváltozik a Ca^{2+} tárolása és felszabadulása, a szabályozó rendszer aktivitása stb.

Az izom adaptációval kapcsolatos munka néhány megállapítása

Nyilvánvalóan nem most és nem itt van annak az ideje és helye, hogy a SZOTE Biokémiai Intézetében folyt és folyó izomkutatásokról teljes összefoglalást adjak. De hogy az érdeklődő olvasó némi betekintést kapjon az egyetlen - célra törő, mégis szerteágazó munkáról álljon itt néhány eklektikusan kiragadott, talán mégis jellemző kép a trendekről, az elért eredményekről, megjegyezve, hogy a szakirodalom a részletekben és itt-ott összefoglalóan is, (4, 12, 16, 27, 35) rendelkezésre áll.

Először is az izom adaptáció problémáját szeretném megvilágítani. Itt most csak az emlősállatok és az ember harántcsíktolt izmainak adaptív sajátosságairól

lesz szó. Megfigyeléseink és megállapításaink elsősorban erre a szövettípusra vonatkoznak.

Több, mint száz éve leírt tény, hogy a harántcsíkolt izmokon belül megkülönböztethető a szív- és a vázizom. Ez utóbbi sem egységes: a morfológiai és fiziológiai paraméterek alapján - hogy csak a két szélsőséget említsem - vannak a lassú (rángású), nem fáradékony, (vörös) színű ún. tónusos izmok (I. típus) és a gyors (rángású), fáradékony, fehér (világos "színű") tetanikus izmok (II. típus). Az I. típusú vázizmok sokban hasonlítanak a szívizomhoz.

A morfológiai és fiziológiai és különösen (bio-) kémiai módszerek fejlődése (elektromikroszkópia, elektrofiziológia, hiszto-, immunokémia, enzimológia, elválasztás technikák, stb.) egyre jobban jellemezhetővé tette az izomzatot és feltárta a különbözőségeket és azok molekuláris alapját.

Így nyilvánvalóvá vált, hogy az izomszövet is sejtes felépítésű, (izomrostok), és mint minden más szövet és a sejtek anyagi (mennyiségi és minőségi) összetétele egyértelműen felelős a makroszkóposan is megnyilvánuló egyezésekért és különbözőségeikért. (Megjegyzem, hogy ennek a felismerésnek a megfogalmazása, éppen a Szegeden 1977-ben tartott nemzetközi Szimposiumon történt meg, mely a "IUPS and HAS Symposium on Functional Specificity of Muscle Fibers" címet viselte.)

Így a I. típusú izom azért vörös, mert sok benne a mioglobin és a mitochondrium, azért lassú, mert a miozinjának alegységszerkezetén alapuló sajátosságai (ATPáz, aktin-kötés), valamint az SR-jének sajátosságai (Ca^{2+} -ATPáz, lipid összetétel), ezt teszik lehetővé és hogy nem fáradékony azt az oxidatív energia termelés biztosítja (lassú ATP-bontás, nagysebességű ATP-szintézis).

Ha a különböző izmokról izolált miozinok alegységeit valamint az alegység arányokat egyetlen miozin molekulán belül megvizsgáljuk, egyértelműen kiderült ezen fehérje polimorfizmusa. Még egyazon szív atriális és ventrikuláris miozinjának fenotípusa sem azonos. (10)

A vázizomzat fejlődésében és differenciálódásában az idegi behatásnak és az aktív mozgásnak van döntő szerepe. (3) Egyes izmok (patkány m.levator ani, tengerimalac m.temporalis) hormon reguláció alatt állnak. (2, 6)

Régen ismert az a tény is, hogy az izmok elsősorban használatuk (funkcionálásuk) következtében változnak. Közismert, hogy az izom nem használata (pl. gipszes immobilizálása a törött végtag esetében) vagy beidegzési zavarok hatására (pl. poliofertőzés) sorvad, atrofizál.

A már említett kereszt innervációs kísérletek eredményei (1) is egyértelműen arra utalnak, hogy a klasszikus izom tipizálás reverzióra szorul.

Sokoldalú az izom (funkcionális, hormonális, drogos) megváltoztatására irányuló kísérleteink eredményei (5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 17, 19, 20, 35) arra utalnak, hogy az izomrost nagyon dinamikus rendszer és jóformán annyi típus, altípus létezik, ahány aktuális izomzat.

Ugyanakkor vizsgálatainkból az is nyilvánvalóvá vált, hogy egy adott behatáshoz adaptálódó izomban a rostok jellemző paraméterei bizonyos meghatározott irányban változnak. (8, 11, 18, 40)

Ennek illusztrálására példaként nézzük a nyúl immobilizált hátsó lábának m. soleusát.

Mint ismeretes ez az izom tónusos (a gravitáció ellen működő), vörös izom. A használaton kívül helyezés bizonyos "gyorsulást" vált ki, ami megmutatkozik a rángási görbéken, a fehérjék alegység szerkezet változásában (pl. a miozin ún. gyors alegysége megjelenik). Az oxidatív és glükolitikus enzim arányoknak a glükolitikus enzimek javára történő elmozdulásban, az SR-funkció javulásában (aktivitásának megnövekedésében). (Lásd a 1, 2, 3 ábrákat valamint a táblázatot.)

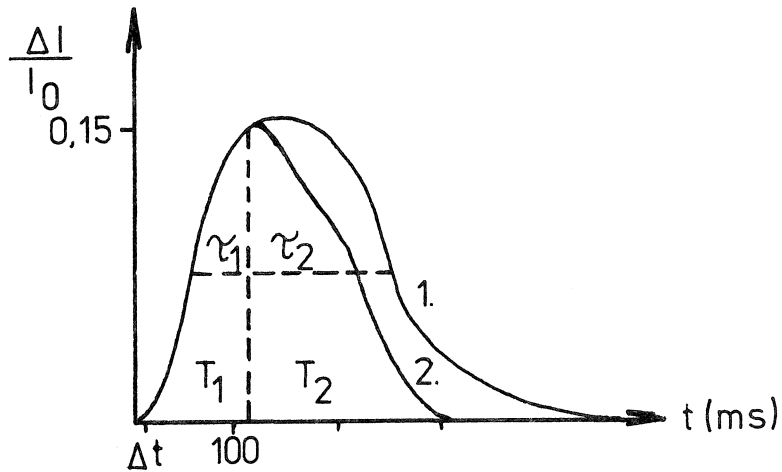
Hasonló jellegzetes változás figyelhető meg pl. hormon vagy drog hatására is. (6, 20)

Ugyancsak általános érvényűnek tűnik, hogy amikor az izom valamilyen feltételhez adaptálódik, akkor a változás a rost minden részében érvényesül. Változik az ultra struktúra (8, 22), a miofibrilláris és szarkoplazmás kompartmentek aránya és összetétele (39), a mitochondrium (26) és az SR-funkció (16, 17, 18).

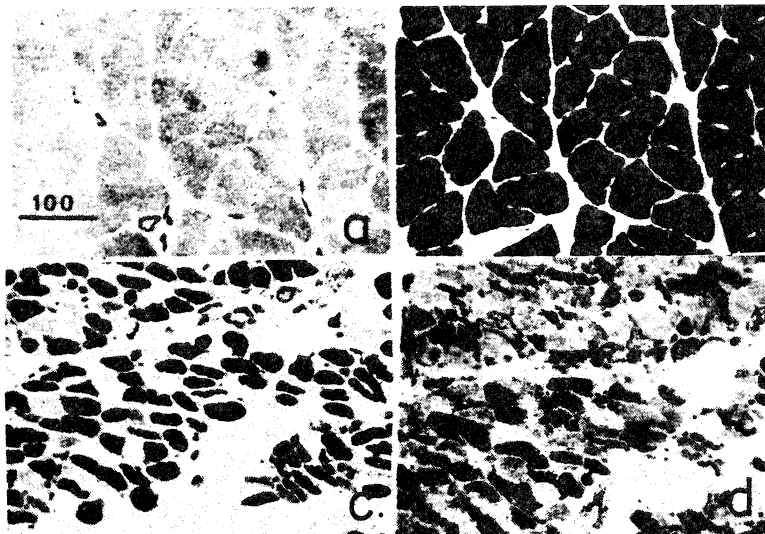
Bármilyen irányú a változás (atrófia, hipertrófia, regeneráció), mind a proteolitikus lebontás (27, 28, 29, 30), mind a fehérje szintézise regulációjában résztvevő komponensek (33, 34) aktivitása átmeneti növekedést mutat. (2, l: 4. ábra) Nagyon figyelemre méltó az az elektromikroszkópos megfigyelés, hogy a változások idején egyidejűleg van jelen a rostok degenerációja és regenerációja. (24)

Amikor az izom adaptációjáról, mint kétségtelen tényről gondolkodunk, óhatatlanul felmerül annak a lehetősége, hogy az izom úgy adaptálódik, hogy a meglévő és így adott fenotípusú rostok elpusztulnak és helyüket újonnan differenciálódó, most már az új feltételeknek megfelelő fenotípusú rost populáció foglalja el.

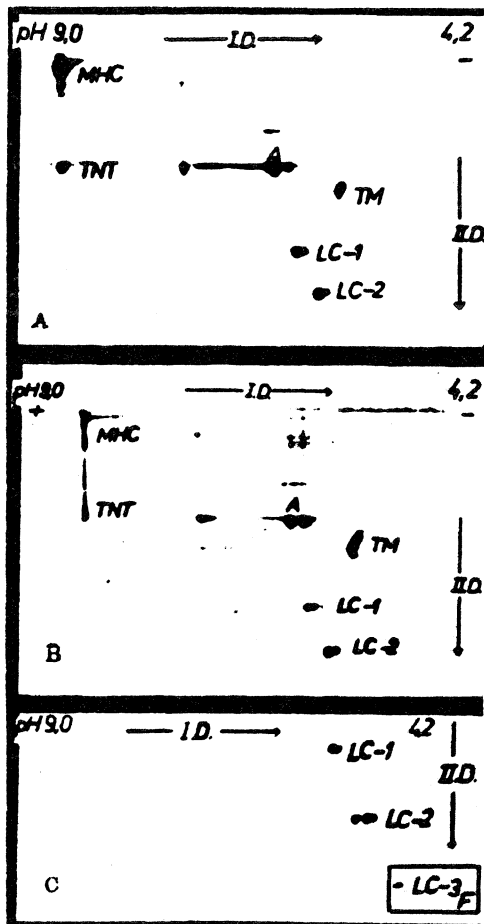
Ennek van reális lehetősége, ugyanis ismert, hogy az izmokban vannak ún. szatellita sejtek, amelyek képesek a differenciálódásra. Nagyszámú, különböző megközelítésű kísérletes munkában arra a következtetésre jutottunk (amivel a



1. ábra. A rángás idejének változása "nem használat" hatására. Nyúl m. soleus hátsóvégtag 1. kontroll, 2. immobilizált. Az izom gyorsulást mutat.



2. ábra. A kontroll (a, b) és a 6 hétig immunizált (c, d) nyúl hátsó végtagból származó m. soleus miozin ATP-áz (a, c) és szukcindehydrogenáz aktivitása (b, d). Hisztokémiai festés. A jel 1 u-t jelent. Tonusos → tetanikus átalakulás.



3. ábra. A "nem használat" hatása a nyúl m, soleusából izolált miozin alegység összetételére. Kétdimenziós gélelektroforézis. A - kontroll, B - 1 hetes, C - 2 hetes immobilizáció. A C kép bekeretezett foltja mutatja a gyors miozin könnyűlánc megjelenését.

| Time of immobilization /in weeks/ | LDH/MDH | LDH/ICDH | ALD/MDH | ALD/ICDH | H/M ratio |
|-----------------------------------|---------|----------|---------|----------|-----------|
| 0 | 2.6 | 2.4 | 1.3 | 1.2 | 3.3 |
| 1 | 2.9 | 4.6 | 1.4 | 2.2 | 3.0 |
| 2 | 3.4 | 5.7 | 2.0 | 3.3 | 2.0 |
| 4 | 3.7 | 5.5 | 3.0 | 4.5 | 1.9 |
| 6 | 6.5 | 6.5 | 4.0 | 4.0 | 1.7 |

1. táblázat. A "nem használat" hatása a nyúl m. soleusának anyagcsere típusára. A glükolitikus anyagcsere típus felé történik az eltolódás.

szakirodalom is egyetért), hogy az izom változás nagyrészt a meglévő rostok átalakulásán alapszik. Egyik, ezt az elképzelést alátámasztó kísérleti eredmény a DNS tartalom és koncentráció meghatározásán alapszik a változó izomban. Úgy találtuk, hogy az átalakuló izom össz DNS tartalma csaknem állandó. (21) (l. 5. ábra) Hasonlóan pl. az atrofizálódó, majd regenerálódó izomban morfometriai módszerrel meghatározva a sejtmagok száma nem mutat lényeges változást. (33)

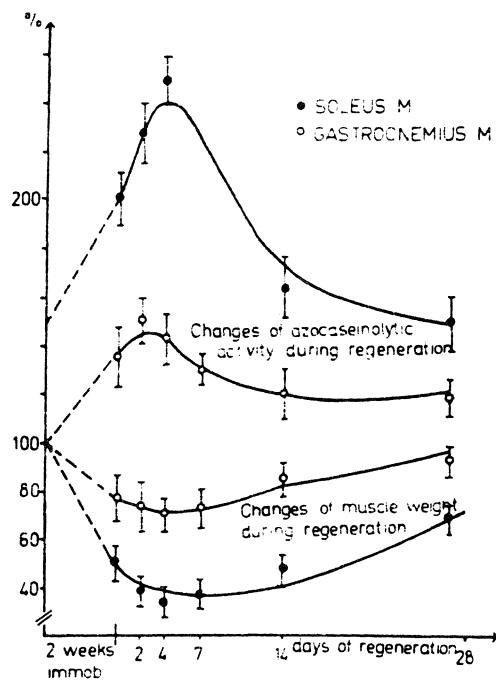
Az alapkutatói eredmények gyakorlati hasznosítása, valamint hazai és nemzetközi együttműködéseink

Az izom adaptációjával (plasztikus sajátságával) kapcsolatos munkánk az elvi kérdések tisztázása mellett gyakorlati (egészségügyi, rehabilitáció, szív-, érrendszeri megbetegedések, sportélettan, úrkutatás, hústermelés) vonatkozásai miatt széles körű kooperációs visszhangra talált mind hazai, mind nemzetközi szinten.

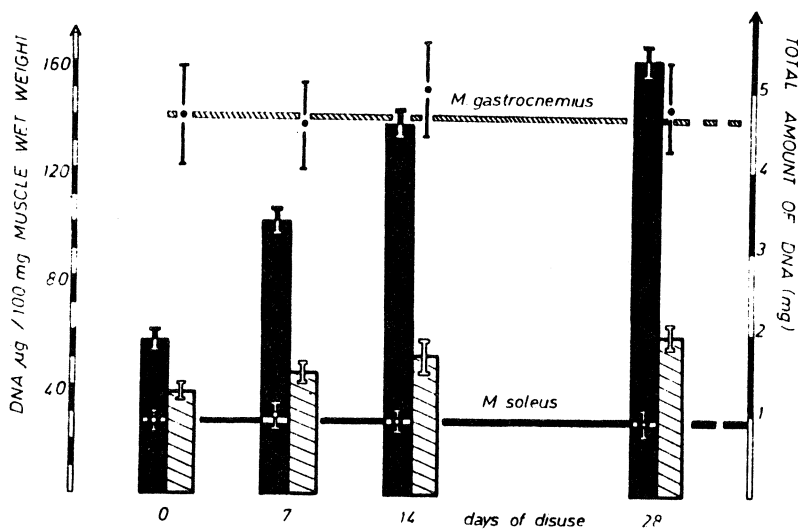
A teljesség igénye nélkül megemlítek néhány együttműködő munkahelyet: a SZOTE-n belül: Gyógyszertani-, Orvosi Vegytani Int., II. Belgyógyászati-, Gyermekgyógyászati-, Ideg- és Elmeorvoskórház; más hazai munkahelyek: DOTE Élettani és Kórélettani Intézet, MH Repülõorvosi és Kutatóintézet (Kecskemét), SOTE Biokémiai Intézet, TE Élettani Intézet; külföldi munkahelyek: Biomedical Res. Inst. Muscle Res. Dept. (Boston, USA), Nenck Int. Biokémia (Varsó, Lengyelország), Orvos Biológiai Problémák Intézete (Moszkva, Oroszország), New York Upstate Medical Center Biokémiai Int. (Syracuse, USA), Rutgers University Biológiai Int. (New Brunswick, USA), University of Cincinnati Farmakológiai és Biofizikai Int. (Cincinnati, USA).

1977 óta három évenként rendeztünk Szegeden nemzetközi szimpóziumot az izom adaptációjával kapcsolatban. Ezen szimpóziumok programja híven tükrözi a "state of the art"-ot, az első szimpózium fő témája az izomtípusok biokémiai jellemzése volt, legutóbb már az egyes fehérjeváltozások mögött meghúzódó génextpressziós mechanizmusokról is szó esett.

A szimpóziumokon az izomkutatásban, különösen az izom adaptációjával foglalkozó élenjáró csapatok idesereglett tagjai vettek részt. Így munkatársainak alkalma volt az 'up to date' információkhoz hozzájutni, saját munkájuk visszhangját közvetlenül megtapasztalni, a nemzetközi tudományos élet részeseivé válni.



4. ábra. A regenerációs folyamat kezdeti szakaszában is a proteolitikus aktivitás megnövekedése észlelhető.



5. ábra. Az adaptálódó teljes izomra számított DNS tartalom a kísérleti hiba határon belül állandó értéket mutat.

Ez a 70-es években különösen egyetemi intézetekben dolgozó fiatalok számára nem mindennapi lehetőség volt.

Utóhang

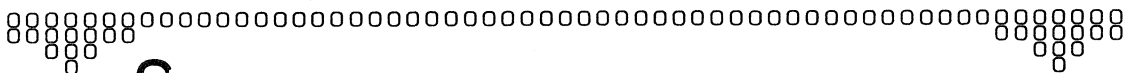
Amikor 1987-ben Szent-Györgyi Albert halála alkalmával a Magyar Élettani Társaság a mostanihoz hasonló emlékező és méltató írásokat jelentetett meg, közleményemet a következő sorokkal zártam:

"Mint a fentiekből kitűnik, a Szent-Györgyi professzor által elindított szegedi izomkutatás változó intenzitással és céllal jelenleg is élő valóság. Éppen úgy mint annak idején az izomszövet, most is modell, a valamilyen élő jelenség megértésére irányuló törekvésben."

Írhattam ezt már csak azért is, mert amikor egyik szimpóziumunk (1980) díszelnökének felkért Szent-Györgyi Alberttől kiadványunkhoz előszót kértünk a következőket írta:

"Though I am working now on quite different lines I am deeply attached to muscle... I still feel that muscle is the most wonderful material of study for anybody who wants to penetrate into the deeper secrets of life..."

Reménykedem abban, hogy a továbbiakban is lesz, aki felismeri az izomban rejlő kimeríthetetlen lehetőségeket, amivel az izomkutatás hozzájárulhat az élő állapot megértéséhez.



Szent-Györgyi Albert gondolataiból

Végső elemzésben mindent, amink van, beleértve az életünket is, az alapvető tudományos kutatásnak köszönhetjük. Ha a tudományos kutatások eredményét elvonnánk, a civilizáció összeomlanék és visszazuhannánk a kőkorszakba.

Az alapkutatás költséges.

Az alapkutatás, aminek mindent köszönhetünk, aránylag olcsó, főként ha összehasonlítjuk a modern társadalom egyéb költségeivel. A minap durva számításokat végeztem. Ha összegeztem mindazt, amit az emberiség valaha is alapkutatásra költött, az körülbelül annyi, mint a Pentagon múlt évi költségvetése.

Kiragadott részlet Szent-Györgyi Albert „The Crazy Ape” című könyvéből.

(The Crazy Ape, Written By A Biologist For The Young (Philisophical Library, New York, 197).)



Irodalom:

1. Buller, A. J., J. C. Eccles, and R. M. Eccles: *J. Physiol (London)* 150, 417-439 (1960)
2. Buresova, M., Gutmann, E.: *J. Endocrinol.* 50, 643-651 (1971)
3. Close, R. J.: *Phys. Rev.* 52, 129-197 (1972)
4. Dux, L.: *Kis. Orv.tud* 39, 407-410 (1987)
5. Dux, L., Dux, E., Guba, F.: *Hormon and Metabolic research* 14, 191-194 (1982)
6. Dux, L., Dux, E., Mazarean, H., Takács, Ö., Sohár, I., Nagy, I., Guba, F., Berényi, É., Remes, P., Bognár, L., Hideg, J.: *Adv. Physiol. Sci.* 24, 123-130 (1981)
7. Dux, L., Mészáros, M. G.: *Adv. Physiol. Sci.* 24, 171-180 (1981)
8. Dux, L., Mészáros, M. G.: *Adv. Physiol. Sci.* 24, 371-379 (1981)
9. Dux, L., Mészáros, M. G., Rohán J., Gajdos L., Jakab Gy., Guba, F.: *Histochem J.* 13, 63-71 (1981)
10. Édes, I., Andó, A., Csanády, M., Mazareán, H, Guba, F.: *Cardiomuscular Res.* 17, 691-695 (1983)
11. Édes, I., Sohár, I., Mazareán, H., Takács, Ö., Guba, F.: *The Physiologist* 23, 103-105 (1980)
12. Guba, F.: *Adv. Physiol. Sci.* 24, 1-16 (1981)
13. Guba, F., Takács, Ö., Kiss, Zs.: in "Plasticity of Muscle" (ed. Pette, D.) Walter de Gruyter and Co., Berlin-New York, pp. 507-521 (1980)
14. Guba, F., Takács, Ö., Török, A.: *Mozgásbiologia* 11, 65-76 (1983)
15. Huxley, H. E.: in "Search and Discovery" (ed. Kaminer B.) PP. 63-75. Acad. Press, New York, (1977)
16. Jakab, Gy.: *Kis. Orv.tud.* 39, 419-425 (1987)
17. Jakab, Gy., Dux, L., Thábit, K., Guba, F.: *Gen. Physiol. Biophys.* 6, 127-135 (1987)
18. Jakab, Gy., Thábit, K., Guba, F.: *Acta Biochim. Biophys. Hung.* 19, 24-25 (1984)
19. Katona, G., Székessy-Hermann, V., Guba, F., Sohár, I.: *Gen. Physiol. Biophys.* 10, 505-514 (1991)
20. Keresztes, M., Takács, Ö., Guba, F.: *Cell Diff.* 16, 133-137 (1985)
21. Kiss, Zs., Guba, F.: *FEBS Lett.* 108, 185-188 (1979)
22. Mészáros, M., Guba, F., Takács, Ö.: *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.* 30, 59-77 (1979)

23. Pollák, T.: "Elektroforetogramok számítógép vezérelt denzitometriával történő kiértékelése személyiszámítógépen" (egyetemi doktoriértekezés) (1987)
24. Rohán, J., Guba, F.: *J. Muscle Res. Cell Mot.* 6, 107-108 (1986)
25. Rohán, J., Polgár, T., Guba, F., Sohár, I.: *Testnevelés és Sporttudomány* 19, 3-7 (1988)
26. Scislowski, P. W. D., Guba, F., Takács, Ö., Sohár, I.: *Zydowo M. Int. J. Biochem.* 10, 866-870 (1979)
27. Sohár, I.: *Kis. Orv.tud.* 39, 411-418 (1987)
28. Sohár, I., Fekete, E., Yorke, G., Cosentino, B., Roisen, F. J., Bird, J. W. C. in: "Intracellular Protein Catabolism (eds: Khairallah, E. A., Bond, J. S., Bird, J. W. C.) p. 629 Alan R. Lis Inc New York (1985)
29. Sohár, I., Hatfaludy, Zs., Rohán, J., Guba, F.: *Biomed. Biochim. Acta* 48, 422-423 (1989)
30. Sohár, I., Hütter, H. J., Guba, F., Haschen, R. J.: *Int. J. Biochem.* 18, 1129-1139 (1986)
31. Straub F. B.: *Stud. Inst. Med. Chem. Univ., Szeged* 2.3-7 (1942)
32. Szent-Györgyi A.: *Ann. Rev. Bioch.* 32, 1-14 (1963)
33. Sziklai, I., Székely, J., Kiss, Zs., Guba, F.: *The Physiologist* 24, 17-18 (1981)
34. Sziklai, I., Takács, Ö., Kiss, Zs., Guba, F.: *Adv. Physiol. Sci.* 24, 134-172 (1981)
35. Takács, Ö.: *Kis. Orv.tud.* 39, 397-406 (1987)
36. Takács, Ö., Gergely, J., Sréter, F., Guba, F.: *J. Muscle Res. Cell Mot.* 5, 226-227 (1984)
37. Takács, Ö., Hideg, J., Sohár, I., Szilágyi, T., Szöőr, Á., Guba, F., and Oganov, V.: *Adv. Physiol. Sci.* 24, 25-43 (1981)
38. Takács, Ö., Hideg, J., Sohár, I., Szilágyi, T., Szöőr, Á., Guba, F.: *Adv. Physiol. Sci.* 24, 25-44 (1981)
39. Takács, Ö., Rapcsák, M., Szöőr, Á., Oganov, V. S., Szilágyi, T., Oganessian, S.S., Guba, F.: *Acta Physiol. Hung.* 62, 228-233 (1983)
40. Takács, Ö., Várkonyi, Zs., Rohán, J., Ocsovszki, I., Guba, F.: *J. Muscle Res. Cell Mot.* 7, 86-87 (1986)
41. Török, A., Jánosi, J.: *Acta Biochim. et Biophys. Sci. Hung* 18, 58-68 (1983)
42. Török, A., Sziklai, I., Guba, F.: *Adv. Physiol. Sci.* 19, 185-188 (1981)
43. Török, A., Sziklai, I., Guba, F.: *The Physiologist* 23, 99-100 (1980)
44. Varga E.: *Kísérletes Orvostudomány* 39, 380-388 (1987)

KINT ÉS BENT...

Húsz év izom-membrán kutatás a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen

A Szent-Györgyi Albert által elindított izombiokémiai kutatások egyik továbbvivője Szegeden az Ideg-Elme Klinika kutatási részlege volt - dr.Huszák István professzor biokémiai érdeklődésének köszönhetően. Dr.Domonkos Jenő és dr.Heinerner Lajos a hetvenes években nemzetközileg is elismert eredményeket értek el a különböző izomtípusok energiatermelő folyamatainak jellemzése, a glukokortikoid hormonok izomhatásai és az izom kalcium homeosztázisért felelős rendszerek jellemzése terén (1-14). Ezeknek a munkáknak az ösztönző hatása a Biokémiai Intézetben is megmutatkozott.

Magam 1972-ben elsőéves hallgatóként csatlakoztam dr. Heiner né, dr. Mazareán Hortenzia laboratóriumához. Fő célkitűzésünk egy izombetegség, a relaxáció elhúzódásával járó myotonia kémiai modellezése, a betegséghez társuló izom-metabolizmus változások és a kalcium szabályozó rendszerek pathobiokémiai jellemzése volt. Ezekhez a kutatásokhoz a Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Központja Biofizikai Intézetének Neurobiológiai munkacsoportja dr. Joó Ferenc vezetésével jelentős technikai és erkölcsi segítséget nyújtott (15-22).

Martonosi professzor meghívása 1982-ben, amely egy éves ösztöndíjat biztosított számomra a State University of New York Upstate Medical Center Syracuse Biokémiai Intézetében, lényeges változást hozott kutatómunkámban. A vizsgálni kívánt téma az intracelluláris kalcium-szintnek egyes izomfehérjék szintézisére kifejtett szabályozó hatása volt.

Egy előkísérlet eredménye azonban más irányba, a szarkoplazmatikus retikulum Ca-ATPáz enzim oligomerizációja vizsgálatára irányította figyelmünket és kutatómunkánkat. Ezen az úton jutottunk el a kalcium-pumpa enzim két- és háromdimenziós kristályainak előállításához, és a molekulaszervezet jellemzéséhez (23-29). Ezek az eredményeink intenzív és szerteágazó tudományos együttműködések indítottak el, amelybe bekapcsolódtak a Duke University, Durham North Carolina (dr. Kenneth Taylor), az University of Rochester, Rochester, New York (dr. Camillo Peracchia), a Debreceni Orvostudományi Egyetem (dr. Varga Sándor, dr. Papp Sándor, dr. Jóna István, dr. Keresztes Tamás) és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem (dr. Csermely Péter, dr. Müllner Sándor, dr. Végh Miklós) kutatói is (30-44, 47-49, 51-52).

Hazatértem után néhány év alatt Szegeden is sikerült meghonosítani a szarkoplazmatikus retikulum Ca-transzportáló rendszer szerkezete és működése kutatásának egyes módszereit. A hazai membrán-biokémia és biofizika, izom-immunhisztokémia kiemelkedő kutatóival (dr.Sarkadi Balázs, Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet, dr.Horváth László Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Központja Biofizikai Intézet, dr.Krenács Tibor Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézet) kialakított együttműködések, a Magyar Tudományos Akadémia, valamint a National Science Foundation, USA támogatása nagy segítséget nyújtottak ebben a munkában (45-46, 50, 53-57).

A Biokémiai Intézetben folyó szarkoplazmatikus retikulum kutatásokat tovább erősítette dr.Jakab Györgyi és Arnold Schwartz professzor, dr.Evangelis Kranias (university of Cincinnati, Ohio) között kialakult együttműködés, amely szívizomban a lipid és fehérjefoszforiláció szabályozó szerepének jobb megértését szolgálta (58-63). Ez a kapcsolat több értékes eredménnyel járt és megalapozta a II.Belgyógyászati Klinikán dr.Édes István és dr.Tálosi László által életre keltett biokémiai munkacsoportot is (64-81).

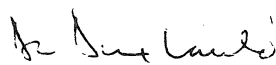
A nyolcvanas évek legvégén kutatásaink súlypontja külföldre helyeződött. Munkacsoportunk tagjai közül dr.Kocsis Éva azóta a National Institute of Musculoskeletal and Skin Diseases, Bethesda, Maryland (87-90), dr.Molnár Elek az Oxford University Anatomical Neuropharmacology Unit munkatársa lett (82-86)-

A Konstanz-i Egyetemen, Pette professzor laboratóriumában az izom kalcium-szabályozó rendszerének funkcionális adaptációját, dr.Howard Greenel (Waterloo University, Ontario, Canada) együttműködve a kalcium homeosztázis változását edzés során, izomfáradásban tanulmányoztuk (91-100).

A Dubowitz professzor munkatársaként (Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, London és Cornell University Ithaca New York) eltöltött idő az izomrendszer örökletes betegségeinek kutatásában, a citoskeletális és a kalcium szabályozó rendszer izomdifferenciálódásban betöltött szerepének feltárásában nyitott új együttműködési lehetőségeket.

A Szent-Györgyi centenáriumi év kezdetétől, 1993 februárjától megtisztelő felelősségem az Egyetem Biokémiai Intézetének vezetése. Fiatal kollégáim, hallgatóink lelkesedése, hazai és külföldi együttműködő partnereink baráti segítőkészsége hinni engedi, hogy kemény munkával elérhető : a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen a biokémia oktatása, kutatása az egyetem nevéhez, hagyományaihoz méltó színvonalon történjék.

Szeged, 1993. április 30.



Dr Dux László
a Biokémia Intézet felügyelő
professzora

H i v a t k o z á s o k

1. Domonkos J., Heiner L.: Effect of denervation and immobilization on carbohydrate metabolism in tonic and tetanic muscles I. Glycolytic metabolism Acta Physiol. Hung. 28, 227, 1965
 2. Heiner L., Domonkos J.: Effect of denervation and immobilization on carbohydrate metabolism in tonic and tetanic muscles II. Oxydative metabolism Acta Physiol. Hung. 28, 237, 1965
 3. Heiner L., Stipula M., Domonkos J.: Connection between carbohydrate metabolism and atrophy in tonic and tetanic muscles Acta Physiol. Hung. 28, 245, 1965
 4. Domonkos J., Heiner L., Latzkovits L.: The role of tonic and tetanic muscles in the glycogen metabolism of the skeletal musculatur Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. Suppl. 32, 77, 1967
 5. Heiner L., Domonkos J.: Lipid composition of tonic and tetanic muscles Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 37, 253, 1970
 6. Heiner L., Domonkos J., Vargha M., jr.: Effect of denervation on phospholipid composition of muscles with different functions Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 39, 169, 1971
 7. Heiner L., Domonkos J., Vargha M., jr.: Subcellular distribution of phospholipids in different types of skeletal muscles Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 46, 219, 1975
 8. Heiner L., Domonkos J., Vargha M., jr.: Effect of denervation on the phospholipid content in subcellular fractions of tonic and tetanic muscles Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 46, 227, 1975
 9. Heiner L., Domonkos J., Vargha M., jr.: Phospholipid pattern of tonic and tetanic muscles in experimental myopathy and myotony Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 48, 204, 1976
-

A természettudományok területén a XX. században egy csoport munkája képes csak átütő eredményt elérni. Kiváló kutatók hosszú sora nem tudott és nem tud maga körül iskolát teremteni, csak az, akinek egyéni tulajdonságai, emberi tulajdonságai alkalmasak a fiatalokkal való kapcsolatok teremtésére. Szent-Györgyi Albert éppen ebben volt kiváló. Gondolatainak szárnyalását szívósan dolgozó, rajongó munkatársak követték és segítették. Szegedi iskolájában olyanok voltak mint BANGA Ilona, LAKI Kálmán, STRAUB F. Brunó, GERENDÁS Mihály, ERDŐS Tamás, LÓRÁND László, MIHÁLYI Elemér, SZENT-GYÖRGYI András, a rövid ideig vele dolgozó VARGHA László, SZALAY Sándor, ERNST Jenő. Az ötletek mindennapos megbeszélése mellett a művészetek, a sport és a napi politika közös vitái összekovácsolták munkatársainak együttesét, elmosva a rang és a kor különbségeit.

10. Heiner L., Domonkos J., Vargha M., jr.: Effect of dexamethasone on the phospholipid content in subcellular fractions of tonic and tetanic muscles *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* 50, 173, 1977
11. Heiner L., J. Domonkos, D. Motika, M. Vargha, jr.: Role of the nervous system in regulation of the sarcoplasmic membrane function in different muscle fibres *Acta Physiol. Hung.* 64, 129, 1984
12. Heiner L., J. Domonkos, M. Vargha, jr.: Ca^{2+} -uptake of sarcoplasmic reticulum in experimental glucocorticosteroid myopathy *Acta Physiol. Hung.* 64, 139, 1984
13. Heiner L., J. Domonkos, M. Vargha, jr.: Differences in calcium transport mechanism of the sarcoplasmic reticulum of the slow-twitch and fast-twitch muscle *Acta Biol. Hung.* 35, 19, 1984
14. Heiner L., Domonkos J., Vargha M., jr.: The effect of di- and trivalent cations on the phosphorylation of the Ca^{2+} -ATPase in sarcoplasmic reticulum vesicles *Biochim. Biophys. Acta* 817, 1-6, 1985
15. Dux E., Toth I., Dux L., Joó F., Kiszely G.: The possible cellular mechanism of 2,4-dichlorophenoxyacetate induced myopathy *FEBS Letters* 82. 219-222. 1977.
16. Dux L., Mazarean H., Guba F.: Patkány vázizmok rosttípus és tejsavdehydrogenáz (LDH) izoenzim aktivitásának megoszlása *Kísérletes Orvostud.* 29. 472-478. 1977.
17. Dux L., Dux E., Mazarean H., Guba F. : A non-neural regulatory effect on the metabolic differentiation of the skeletal muscles, effect of castration and testosterone administration *Comp. Biochem. Physiol.* 64A. 177-183. 1979.
18. Mazarean H., Dux L., Guba F.: Changes of the metabolism during experimentally induced myotonia of rats I. Alterations in lactate and malate dehydrogenase activities *Biochem. Medicine* 22. 350-358. 1979.
19. Mazarean H., Dux L., Guba F.: Changes of metabolism during experimentally induced myotonia of rats II. Alterations in creatine kinase and acid phosphatase activities: a possible mechanism of the development of muscle damage *Biochem. Medicine.* 22. 359-364. 1979.
20. Dux E., Toth I., Dux L., Joo F.: The localization of calcium by x-ray microanalysis in myopathic muscle fibers *Histochemistry* 56. 239-244. 1978.
21. Dux L., Dux E., Guba F.: Further data on the androgenic dependency of the skeletal muscles: the effect of prepubertal castration on the structural development of skeletal muscles *Horm. Metab. Res.* 14. 191-194. 1982.
22. Dux L., Mészáros M., Rohaán J., Gajdos L., Jakab Gy., Guba F. : The value of simple lipid stains for typing skeletal muscle fibers *Histochem J.* 13. 63-71. 1981.

23. Martonosi A., Dux L., Terjung R., Roufa D.: Regulation of membrane assembly during development of sarcoplasmic reticulum, The possible role of calcium *Ann. NY Acad. Sci.* 402. 485-514. 1982.
24. Dux L., Martonosi A.: Two-dimensional arrays of proteins in sarcoplasmic reticulum and purified Ca-ATPase vesicles treated with vanadate *J. Biol. Chem.* 258: 2599-2603. 1983.
25. Dux L., Martonosi A.: Ca-ATPase membrane crystals in sarcoplasmic reticulum The effect of trypsin digestion *J. Biol. Chem.* 258. 10111-10115. 1983.
26. Dux L., Martonosi A.: The regulation of ATPase-ATPase interactions in sarcoplasmic reticulum membrane I. The effects of Ca, ATP and inorganic phosphate *J. Biol. Chem.* 258. 11896-11902. 1983.
27. Dux L., Martonosi A.: The regulation of ATPase-ATPase interactions in sarcoplasmic reticulum membrane II. The influence of membrane potential *J. Biol. Chem.* 258. 11903-11907. 1983.
28. Dux L., Martonosi A.: Membrane crystals of Ca-ATPase in sarcoplasmic reticulum of normal and dystrophic muscle *Muscle and Nerve* 6. 566-573. 1983.
29. Beeler T.J., Dux L., Martonosi A.: The effect of Na_3VO_4 and membrane potential on the structure of sarcoplasmic reticulum *J. Membr. Biol.* 78. 73-79. 1984.
30. Taylor K.A., Dux L., Martonosi A.: Structure of vanadate induced crystals of sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase *J. Mol. Biol.* 174. 193-204. 1984.
31. Peracchia C., Dux L., Martonosi A.: Crystallization of intramembrane particles in rabbit sarcoplasmic reticulum vesicles by vanadate *J. Muscle Res. and Cell Motility* 5. 431-442. 1984.
32. Dux L., Martonosi A.: Membrane crystals of Ca-ATPase in sarcoplasmic reticulum of fast and slow skeletal and cardiac muscles *Eur. J. Biochem.* 141. 43-49. 1984.
33. Martonosi A., Dux L., Peracchia C., Taylor K.A., The crystallization of Ca-transport ATPase in sarcoplasmic reticulum *Symp. Biologica Hungarica* 26. 133-151. 1984.
34. Martonosi A., Kracke G., Taylor K.A., Dux L., Peracchia C.: The regulation of Ca transport ATPase in sarcoplasmic reticulum In *Regulation and Development of Membrane transport processes* J.S. Graves ed Wiley New York pp. 57-85. 1984.
35. Dux L., Taylor K.A., Ting-Beall H.P., Martonosi A.: Crystallization of the Ca-ATPase of sarcoplasmic reticulum by calcium and lanthanide ions *J. Biol. Chem.* 260. 11730-11734. 1985.

36. Dux L., Papp S., Martonosi A.: Conformational responses of the tryptic cleavage products of the Ca-ATPase of sarcoplasmic reticulum *J. Biol. Chem.* 260. 13454-13458. 1985.
37. Dux L.: Membrane crystals of Ca-ATPase in sarcoplasmic reticulum of developing muscles *FEBS Letters* 183. 177-181. 1985.
38. Taylor K.A., Dux L., Martonosi A.: Three-dimensional reconstruction of negatively stained crystals of the Ca-ATPase from muscle sarcoplasmic reticulum *J. Mol. Biol.* 187. 417-427. 1986.
39. Martonosi A., Dux L., Taylor K.A., Ting-Beall H.P., Varga S., Csermely P., Mullner N., Papp S., Jona I.: The structure of Ca-ATPase in sarcoplasmic reticulum In *Proteins of Excitable Membranes* D. Framborough, B. Hille eds Wiley New York pp. 257-286. 1987.
40. Papp S., Dux L., Martonosi A.: Affigel-blue treatment simplifies the protein composition of sarcoplasmic reticulum vesicles *Anal. Biochem.* 154. 327-331. 1986.
41. Varga S., Csermely P., Mullner N., Dux L., Martonosi A.: The effect of chemical modification on the two-dimensional crystal formation of sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase *Biochim. Biophys. Acta* 896. 187-195. 1987.
42. Dux L., Pikula S., Mullner N., Martonosi A.: Crystallization of Ca-ATPase in detergent solubilized sarcoplasmic reticulum *J. Biol. Chem.* 262. 6439-6442. 1987.
43. Ting-Beall H.P., Burgess F., Dux L., Martonosi A.: Electron microscopic analysis of 2-dimensional crystals of the Ca-ATPase *J. Muscle Res. and Cell Motility* 8. 252-259. 1987.
44. Martonosi A., Dux L., Taylor K.A., Csermely P., Mullner N., Pikula S., Papp S., Varga S., Jona I., Keresztes T.: The calcium pump of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum *Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung.* 22. 263-276. 1987.
45. Sarkadi B., Enyedi A., Pennisteeon J., Verma K., Dux L., Molnar E., Gardos G.: Characterization of membrane calcium pumps by simultaneous immunoblotting and P32 autoradiography *Biochim. Biophys. Acta* 939. 40-46. 1988.
46. Molnar E., Kiss Zs., Dux L., Guba F.: vanadate stimulated NADH oxidation in sarcoplasmic reticulum membrane *Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung.* 23. 63-74. 1988.
47. Taylor K.A., Dux L., Varga S., Ting-Beall H.P., Martonosi A.: Analysis of two-dimensional crystals of the Ca-ATPase of sarcoplasmic reticulum *Methods in Enzymology* 157. 271-289. 1988.
48. Taylor K.A., Mullner N., Pikula S., Dux L., Peracchia C., Martonosi A.: Electron-microscope observations on CVa-ATPase microcrystals in detergent solubilized sarcoplasmic reticulum *J. Biol. Chem.* 263. 5287-5294. 1988.

49. Pikula S., Mullner N., Dux L., Martonosi A.: Stabilization and crystallization of Ca-ATPase in detergent solubilized sarcoplasmic reticulum *J. Biol. Chem.* 263. 5277-5286. 1988.
50. Dux L., Lelkes G., Hieu H.H., Nemcsok J.: Structural differences between the Ca-ATPase enzymes of sarcoplasmic reticulum membrane from rabbit and carp muscles *Comp. Biochem. Physiol.* 92B. 263-270. 1989.
51. Martonosi A., Varga S., Taylor K.A., Ho M.H., Dux L.: The structure of the Ca transport ATPase of sarcoplasmic reticulum in *Perspectives of Biological Energy Transduction* Acad. Press Japan 127-138. 1987.
52. Martonosi A., Dux L., Taylor K.A., Pikula S.: The calcium pump of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum in *Ion pumps, structure function and regulation* ed W.D. Stein Alan R. Liss New York 7-14. 1988.
53. Krenács T., Molnár E., Dobó E., Dux L.: Skeletal muscle fiber typing with sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase and myoglobin immunohistochemistry *Histochem J.* 21. 145-155. 1989.
54. Krenács T., Molnár E., Dobó E., Dux L.: Harántcsikolt izom rosttipusainak jellemzése szarkoplazmatikus retikulum Ca-ATPáz és myoglobin immunhisztokémiával *Morph. Ig. Orv. Szemle* 29. 106-118. 1989.
55. Takacs Z., Dux L.: Effects of *Naja nigricollis* (Elapidae) snake venom on the structural organization of sarcoplasmic reticulum membrane *Toxicon* 27. 81. 1989.
56. Horváth L.I., Dux L., Hankovszky O., Hideg K., Marsh D.: Saturation transfer electron spin resonance of Ca-ATPase covalently spin-labeled with substantiated vinyl ketone and maleimide-nitroxide derivatives *Biophys. J.* 58. 231-241. 1990.
57. Veres L., Szabo I., Dux L.: The effect of membrane potential on the limited tryptic digestion of the sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase *Acta. Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung.* 25. 17-23. 1990.
58. Gy. Jakab, K. Tabith, F. Guba: The properties of sarcoplasmic reticulum membrane (SR) from rabbit *m. Gastrocnemius* in different physiological conditions *Acta Biochim. Biophys.* (1984) 19, 24-25
59. Gy. Jakab, L. Dux, K. Tabith, F. Guba: Effect of disuse on the function of fragmented sarcoplasmic reticulum of rabbit *m. Gastrocnemius* *Gen. Physiol. Biophys.* (1987) 6, 127-137
60. Gy. Jakab, S.T. Rapundalo, R.J. Solaro, E.G. Karnias: Effect of beta-adrenergic stimulation on phosphorylation of myofilaments, sarcoplasmic reticulum and phospholipids in perfused guinea pig hearts *Biophysical journal* (1987) 51, 371-a.
61. Györgyi Jakab and Evangelia G. Kranias: Phosphorylation and dephosphorylation of purified phospholamban and associated phosphatidylinositides *Biochemistry* (1988) 27, 3799-3806

62. Györgyi Jakab, Stephen T., Rapundalo, R. John Solaro, and Evangelia G. Kranias: Phosphorylation of phospholipids in isolated guinea pig hearts stimulated with isoprenaline *Biochem. J.* (1988) 251, 189-194
63. Evangelia G. Kranias, Ramesh C. Gupta, Györgyi Jakab, Hae Won Kim, Nancy A.E. Steenaart, and Stephen T. Rapundalo: Invited paper: The role of protein kinases and protein phosphatases in the regulation of cardiac sarcoplasmic reticulum function *Molecular and Cellular Biochemistry* (1988) 82, 37-44
64. Édes I., Andó A., Csanády M., Mazareán H., Guba F.: Enzyme activity changes in rat heart after chronic alcohol ingestion *Cardiovasc. Res.* 17: 691-695, 1983
65. Édes I., Takács Ö., Csanády M., Guba F.: The effects of chronic alcohol ingestion on the contractile proteins of the rat heart *Acta Biochim. Biophys. Acad Sci. Hung.* 21: 205-214, 1986
66. Édes I., Solaro R.J., Kranias E.G.: Beta adrenergic receptor mediated inhibition of phosphoinositide turnover in isolated perfused guinea pig hearts *Mol. Cell. Cardiol.* 20: S.23, 1988
67. Édes I., Solaro R.J., Kranias E.G.: Changes in phosphoinositide turnover in isolated guinea pig hearts stimulated with isoproterenol *Circ. Res.* 65: 989-996, 1989
68. Édes I., Kranias E.G.: Regulation of cardiac sarcoplasmic reticulum function by phospholamban *Membran Biochem.* 7: 175-192, 1989
69. Édes I., Kranias E.G., Solaro R.J.: Beta adrenergic receptor and phosphoinositide turnover in isolated perfused guinea pig hearts *Biophys. J.* 55: 480a, 1989
70. Édes I., Kranias E.G.: Characterization of cytoplasmic and membrane associated phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate phospholipase C activities in guinea pig ventricles *Basic Res. Cardiol.* 85: 78-87, 1990
71. Édes I., Kranias E.G.: The effect of phorbol esters and diacylglycerol analogues on the basal phosphoinositide turnover isolated guinea pig hearts *Cardioscience* 1: 265-274, 1990
72. Édes I., Kranias E.G.: Phospholamban and troponin I are substrates for protein kinase C in vitro but not in intact beating guinea pig hearts *Circ. Res.* 67: 394-400, 1990
73. Édes I., Tálosi L., Kranias E.G.: The effect of α -adrenergic agents and phorbol esters on the phosphorylation of sarcolemmal proteins in beating guinea pig hearts *Cardiovasc. Res.* 25: 510-515, 1991
74. Édes I., Tálosi L., Kranias E.G.: The effect of α -adrenergic agents and protein kinase C activators on the phosphorylation of sarcolemmal proteins in beating guinea pig and rabbit hearts *J. Mol. Biol. Cell. Cardiol.* 23: S.46, 1991

75. Édes I., Tálósi L., Kranias E.G.: Sarcoplasmic reticulum function in normal heart and in cardiac disease *Heart Failure* 6: 221-237, 1991
76. Édes I., Kranias E.G.: Ca²⁺-ATPases. Special chapter in "Principles of Cell Physiology". Ed. Sperelakis N., Academic Press, Orlando, Florida, USA, in press
77. Édes I., Andó A., Csanády M., Mazareán H., Guba F.: Enzyme activity changes in rat heart after chronic alcohol ingestion *Cardiovasc. res.* 17: 691-695, 1983
78. Édes I., Takács Ö., Csanády M., Guba F.: The effects of chronic alcohol ingestion on the contractile proteins of the rat heart *Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung.* 21: 205-214, 1986
79. Tálósi L., Édes I., Kranias E.G.: Activation of protein kinase C in vivo by A₁-adrenergic agonists is not associated with phosphorylation of phospholamban *Biophys. J.* 59: 253a, 1991
80. Tálósi L., Kranias E.G.: Effect of α-adrenergic stimulation on activation of protein kinase C and phosphorylation of proteins in intact rabbit hearts *Circ. Res.* 70: 670-678, 1992
81. Tálósi L., Édes I., Kranias E.G.: Intracellular mechanism mediating the reversal of β-adrenergic stimulation in beating hearts *Am. J. Physiol.* Accepted for publication
82. Vegh M., Molnar E., Martonosi A.: Vanadate catalyzed conformationally specific photocleavage of the Ca-ATPase of sarcoplasmic reticulum *Biochim. Biophys. Acta* 1023, 168-183, 1990
83. Molnar E., Varga S., Jona I., Martonosi A.: The binding of monoclonal antibodies to the Ca-ATPase of sarcoplasmic reticulum: effects of interactions between ATPase molecules *Biochim. Biophys. Acta* 1023, 147-167, 1990
84. Molnar E., Varga S., Jona I., Martonosi A.: Covalent labelling of the cytoplasmic or luminal domains of the sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase with fluorescent azido dyes *Biochim. Biophys. Acta* 1068, 27-40, 1990
85. Molnar E., Varga S., Martonosi A.: Differences in the susceptibility of various cation transport ATPase to vanadate catalyzed photocleavage *Biochim. Biophys. Acta* 1068, 17-26, 1991
86. Molnar E., Jona I., Varga S., Seidler N.W., Martonosi A.: Immunological relatedness of the slow and fast isoenzymes of sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase and Na-K-ATPase *Biochim. Biophys. Acta* 1103, 281-295, 1992
87. Steven, A.C., Kocsis E., Unser M., Trus B.L.: Spatial disorders and computational cures *Int. J. Biol. Macromol.*, 13, 174-180, 1990

88. Thomas L., Kocsis E., Colombini M., Erbe E., Trus B.L., Steven A.C.: Surface topography and molecular stoichiometry of the mitochondrial channel, VDAC, in crystalline arrays *J. Struct. Biol.* 106, 161-171, 1991
89. Kocsis E., Trus B.L., Stem C.J., Bisher M.E., Steven A.C.: Image averaging of flexible fibrous macromolecules the cathrin triskelion has an elastic proximal segment *J. Struct. Biol.* 107, 6-14, 1991
90. Kocsis E., Trus B.L., Steer C.J., Bisher M.E., Steven A.C.: Image averaging of flexible fibrous macromolecules *J. Struct. Biol.* 107 (1), 6-17, 1991
91. Dux L., Pette D.: Conformational states of the sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase in normal and transforming muscles in *The dynamic state of muscle fibers* ed D. Pette DeGruyter 509-519. 1990.
92. Green H.J., Düsterhöft S., Dux L., Pette D.: Time dependent alterations in energy metabolism in continuously stimulated rabbit tibialis anterior muscles in *The Dynamic state of muscle fibers* ed D. Pette DeGruyter pp. 617-628. 1990.
93. Krenács T., Stiller D., Krenács L., Bahn H., Molnár E., Dux L.: Sarcoplasmic reticulum, Ca-ATPase as a marker of muscle cell-differentiation Immunohistochemical investigations of Rhabdomyosarcomas and enhancement of immunostaining after sodium methoxide treatment *Acta Histochem.* 88. 159-166. 1990.
94. Dux L., Green H.J., Pette D.: Chronic low-frequency stimulation of rabbit fast twitch muscles induces changes in the tryptic cleavage of the sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase *Eur. J. Biochem.* 192. 95-100. 1990.
95. Krenács T., Krenács L., Molnár E., Dux L., Bahn H., Stiller D.: Rhabdomyosarcomák fenotipizálása szarkoplazmatikus retikulum Ca-ATPáz, myoglobin, desmin és vimentin immunhisztokémiai kimutatásával Na-metoxidos antigén feltárás alkalmazásával *Morph. Ig. Orv. Szle.* 30. 27-32. 1990.
96. Matsushita S., Dux L., Pette D.: Distribution of active and inactive (nonphosphorylating) sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase molecules in low-frequency stimulated rabbit fast twitch muscle *FEBS Letters* 294. 203-206. 1991.
97. Green H.J., Düsterhöft S., Dux L., Pette D.: Metabolite pattern related to exhaustion, recovery and transformation of chronically stimulated rabbit fast twitch muscle *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 420. 359-366. 1992.
98. Hieu H.H., Nemcsok J., Molnár E., Dux L.: Different sensitivity of sarcoplasmic reticulum Ca-ATPase from rabbit and carp muscles to fluoresceine isothiocyanate labeling *Comp. Biochem. Physiol.* 102B 19-23. 1992.
99. Green H.J., Ball-Burnett M., Chin E.R., Dux L., Pette D. Time dependent increases in Na K ATPase content of low frequency stimulated rabbit muscle *FEBS Letters* 310. 129-131. 1992.
100. Dux L.: Relaxation and sarcoplasmic reticulum function in different muscle types Invited review, *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 122. 60-147. 1993.