

BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület tájékoztatója
Quarterly Review of the Hungarian Biochemical Society

Szerkesztőbizottság:

ALKONYI ISTVÁN, BÁNFALVI GÁSPÁR, ELŐDI PÁL, FALUS ANDRÁS, FÉSÜS LÁSZLÓ,
GERGELY PÁL, HUDECZ FERENC, NYESTE LÁSZLÓ, SARKADI BALÁZS

Felelős szerkesztő:
SZÉKÁCS ANDRÁS

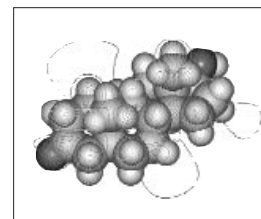
XXII. ÉVF. 2. SZÁM

1998. JÚNIUS

A tartalomból:

- ◇ Köszöntő – Székács András
- ◇ Szöveti szteroidhormonok meghatározása és biológiai szerepe emberi prosztatában – Szécsi Mihály, Tóth István és Julesz János
- ◇ Genetikailag módosított növények – új perspektíva az élelmiszertudományban vagy új táplálkozási és környezeti veszélyforrás? – Hidvégi Máté, Lásztity Natália és Lásztity Radomir
- ◇ A drogrezisztencia vizsgálata hőérzékeny és hőrezisztens patkány hepatóma sejtvonalakban – Hevér-Szabó Anna
- ◇ Az egyre élőbb utópia: tudományos közlemények az interneten – Székács András
- ◇ Innovációs körkép a környezetvédelemben (konferenciaismertetés) – Székács András
- ◇ Doktorandusz '98 / Konferencia Felhívás
- ◇ Immunochemistry Summit VII / Symposium Announcement
- ◇ ICEM '99 / Announcement and Call for Papers
- ◇ Herbsttagung der GBM / Aufruf
- ◇ 4th International Symposium on Environmental Geotechnology and Global Sustainable Development / Announcement

Címlapkép: Az 5α -dihidro-tesztoszteron (DHT) szemiempirikus AM1 módszerrel készült energia-minimalizált szerkezete az ELUMO elektronpályák feltüntetésével. – Az ábrát készítette Bordás Barna (ld. Szécsi és mtsai vonatkozó kutatói közleményét a 26–32. oldalakon).



Contents:

- ◇ Introduction – András Székács
- ◇ Determination of intratissular steroid hormones and their biological role in human prostate – Mihály Szécsi, István Tóth and János Julesz
- ◇ Genetically modified plants – a new perspective in alimentary sciences, or a new feeding and environmental risk? – Máté Hidvégi, Natália Lásztity and Radomir Lásztity
- ◇ Examination of drug resistance in hepatome cell lines of heat sensitive and resistant rats – Anna Hevér-Szabó
- ◇ An ever more alive utópia: scientific communications on the internet – András Székács
- ◇ Innovational overview in environmental protection (conference report) – András Székács
- ◇ Doktorandusz '98 / Conference Announcement
- ◇ Immunochemistry Summit VII / Symposium Announcement
- ◇ ICEM '99 / Announcement and Call for Papers
- ◇ Winter Session of GBM / Announcement
- ◇ 4th International Symposium on Environmental Geotechnology and Global Sustainable Development / Announcement



Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 1518 Budapest, Pf. 7.
Felelős kiadó: Dr. Friedrich Péter
Készült a dART studio gondozásában.
Az engedély száma: III/SZI/397/1977 HU ISSN 01338455

Kedves Olvasó,

amint az előző számban tanúi lehettünk, folyóiratunk idén jelentős alaki változáson ment át, s őszintén remélem, az olvasók szívesen fogadták a csinosabb külsőbe öltözött BIOKÉMIA-T. Remélem, hogy a megújult külalak tetszetősebb keretet biztosít ahhoz, hogy a BIOKÉMIA a korábbi szakmai szintjéhez méltóan folytathassa életét, s hogy ez az olvasók íráskedvét is megnöveli majd.

A lap hagyományai és huszonegy éves múltja önmagában olyan érték, amelyet töretlenül folytatni kívánunk, hiszen egy folyóirat valódi nívóját a közölt információ és nem az esztétikai megjelenés adja. Emellett igyekszünk lépést tartani a bővülő technikai lehetőségekkel is, így a lap a továbbiakban számítógépes szedéssel, tördelt alakban jelenik meg. Meggyőződésem, hogy ez nem öncélú csinosítás, hiszen a professzionális megjelenés ahhoz is hozzájárul, hogy olvasóink és szerzőink szívesebben forgassák és terjesszék az itt megjelent írásokat, hivatkozzanak rájuk, vagyis a BIOKÉMIA mind jobban betöltse azt a szerepet, amelyért létrejött: a hazai vagy nemzetközi együttműködésben végzett biokémiai kutatás elsődleges magyar nyelvű híradója legyen.

Újságunk másik funkciója, hogy beszámoljon az egyesületi eseményekről, rendezvényekről és tágabb értelemben a tagságot foglalkoztató kérdésekről. Internet- és email-behálózat világhálózatunkban egy negyedéves kiadvány meglehetősen lassú információhordozónak tetszik, de ne becsüljük le a hagyományos, nyomtatott alakban megjelenő tájékoztatók szerepét! Nem mindenki böngészi a világhálót, és a kinyomtatott közlemények a hazai tudományos közélet távoli szegmenseibe is eljutnak, segítve ezzel, hogy általános képet alkothassunk a biokémiai tudományterület helyzetéről, s adott esetben hazai együttműködéseket is serkentve. Bármelyikünkkel megesik, hogy miközben információs csatornáinkkal távoli földrészek kutatási eredményeire figyelünk, nem tudjuk pontosan, mi is történik a szomszédos egyetemen, kutatóintézetben, laborban.

Kérem tehát olvasóinkat, az egyesület tagságát, írásaikkal, véleményükkel, ötleteikkel tegyék lehetővé, hogy a BIOKÉMIA az lehessen, aminek alcímében vallja magát: a Magyar Biokémiai Egyesület tájékoztatója. Tájékoztassuk egymást munkánkról, eredményeinkről, szakmai véleményünkről, konferencia- és könyvélőnényeinkről, vagy akár a nemzetközi irodalomban talált érdekesebb cikkekről. A szakcikkeken és rendezvény-értesítőkön túlmenően adjunk hírt az újonnan megjelent szakkönyvekről, egyetemi jegyzetokről, kiadványokról. Aki maga nem kíván efféle recenziót írni, kérem juttassa el szerkesztőségünkhöz az ismertetésre szánt munkát, könyvet vagy cikket, hátha mi találunk valakit, aki megírja a szakszerű bírálatot.

Rajtunk, mindannyiunkon múlik, milyen arcot ölt a BIOKÉMIA. Olyanná lesz, amilyenné tesszük.

Budapesten, 1998. május 28-án.

Baráti üdvözléttel,

*Székács András sk.
felelős szerkesztő*

Szöveti szteroidhormonok meghatározása és biológiai szerepe emberi prosztatában

Szécsi Mihály, Tóth István és Julesz János

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem
Endokrinológiai Önálló Osztály és Kutató Labora-
tórium, Szeged, Korányi fasor 8. 6720, Pf. 744,
Tel: (62) 455-825, Fax: (62) 455-211

Bevezetés

Szöveti szteroidhormonok meghatározásának célja, módszerei

A szteroidhormonok valódi élettani hatása a szöveti előfordulásuk illetve mennyiségük függvénye. A szöveti koncentrációk a vérszérumban mérhető hormonszintektől függetlenül alakulhatnak, és azokat a szteroid anyagcsere változásai érzékenyen befolyásolják. Napjaink endokrinológiai kutatásai, a szteroidhormonokat termelő mirigyek valamint a hormonok célszervei fiziológiájának és pathofiziológiájának tanulmányozása ezért szükségessé teszi a szteroidok specifikus és precíz mennyiségi meghatározását a szövetekben.

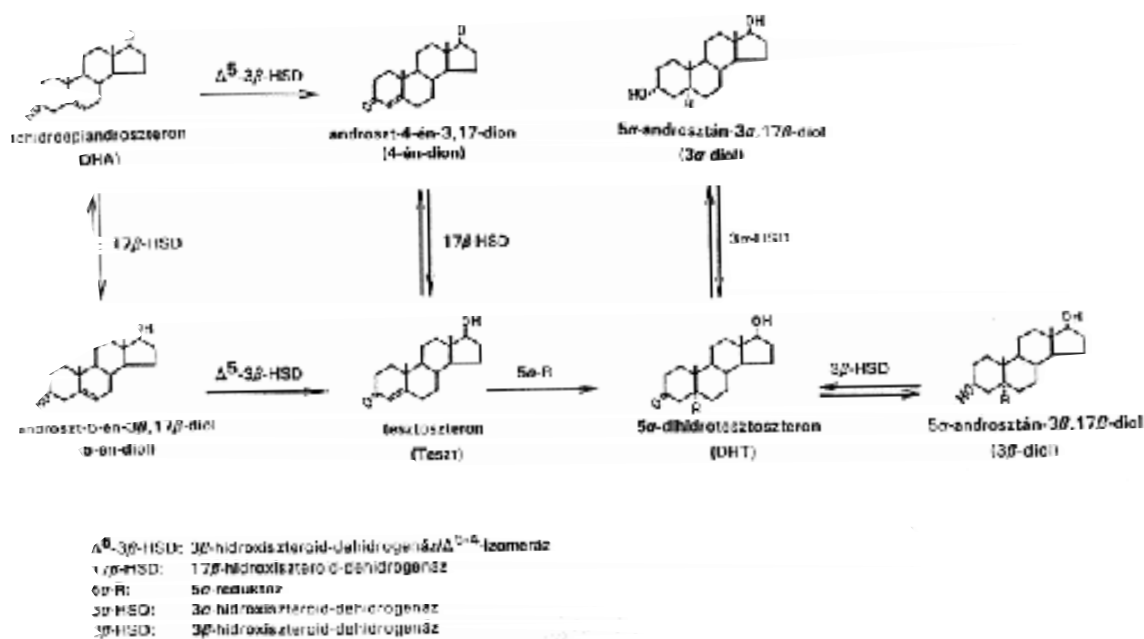
Az egyes szteroidhormonok rendkívül hasonló molekulaszervezettel, és így csaknem azonos kémiai illetve immunkémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, jóllehet biológiai hatásukban jelentősen különbözhetnek. Azonosításuk, specifikus mérésük nem könnyű feladat. Szövetmintákból végzett mérésüknél további nehézséget jelent, hogy igen kicsiny koncentrációjukat a szennyező és kereszt-reagáló anyagok nagy mennyiségei mellett kell meghatározni. A szöveti szteroidhormonok mérése ezért speciális analitikai módszereket igényel. A vérszérum meghatározásokhoz széles körben alkalmazott immunoassay módszerek erre a célra önmagukban nem alkalmasak, azokat a szennyező és kereszt-reagáló anyagoktól való megtisztításra extrakciós és kromatográfiás elválasztási és izolálási módszerekkel kell kombinálni [1–6].

Szöveti szteroidok meghatározására laboratóriumunkban nagyhatékonyságú folyadékkromatográfia-radioimmunoassay (HPLC-RIA) módszert dolgoztunk ki [7]. A módszert és annak alkalmazását a szteroid anyagcsere vizsgálatára az emberi prosztataszövetekkel végzett vizsgálatainkon keresztül mutatjuk be.

A prostata szteroidhormon háztartása, a prostata hiperplázia kialakulása

A prostata hormondependens szerv, vagyis fejlődése és működése elsődlegesen az androgén szteroidhormonok befolyása alatt áll. A prostata növekedéséért elsősorban a perifériás célszervekben hatékony androgén, az 5 α -dihidro-tesztoszteron (17 β -hidroxi-5 α -androsztán-3-on, DHT) a felelős [8–11]. A DHT-t az 5 α -reduktáz enzim (3-oxo-5 α -szteroid: NADP⁺ Δ^4 -oxido-reduktáz, E.C. 1.3.1.22.) magában a prostataszövetben tesztoszteronból (17 β -hidroxiandroszt-4-én-3-onból, Teszt-ból) állítja elő [12–15]. A specifikus androgén receptorhoz nagy affinitással kapcsolódó DHT ezt követően a sejtmagba kerül, ahol a hormon-receptor komplex a DNS-hez kötődve fejt ki hatását, ami többek között fehérjeszintézishez, a sejtek növekedéséhez és osztódásához vezet. A prostata androgén anyagcseréjében (1. ábra) további szteroidkonvertáló enzimek és szteroidhormonok is részt vesznek [16,17]. A dehidroepiandroszteront (3 β -hidroxiandroszt-5-én-17-ont, DHA-t), az androszt-5-én-3 β ,17 β -diolt (5-én-diol-t), az androszt-4-én-3,17-diont (4-én-dion-t), valamint az 5 α -androsztán-3 α ,17 β -diolt (3 α -diol-t) és az 5 α -androsztán-3 β ,17 β -diolt (3 β -diol-t) elsősorban prekuzornak illetve metabolitnak tekintik a prostata szteroid biotranszformációs folyamataiban.

Az emberi prostata gyakori időskori elváltozása a benignus prostata hiperplázia (BPH). Habár a mirigy szövetének e jóindulatú daganatos megnagyobbodása népbetegségnek tekinthető, annak kóroktana az évtizedek óta tartó intenzív kutatások ellenére mindmáig felderítetlen [16,18,19]. A klinikai tapasztalatokból [20–24] és *in vitro* enziminkubációs kísérletekből [25–28] azonban bizonyos, hogy kialakulásának egyik fő oka az androgén szteroidok prostatán belüli anyagcseréjének kóros megváltozása, az 5 α -reduktáz enzim fokozott aktivitása, és produktumának, a DHT-nak a prostataszövetbeni felszaporodása [29–32]. A többi androgén szteroid hatása és a kóros androgénháztartás részletei ma még ismeretlenek. A BPH pathomechanizmusának tanulmányozásához – mindezek alapján – a prostata androgén anyag-



1. ábra A prosztata androgén szteroidhormon anyagcséréje

cseréjében szerepet játszó szteroidok szöveti koncentrációit mértük és hasonlítottuk össze egészséges és benignus hiperpláziás emberi prosztatákban.

Módszer

Szövetminták

Az androgén szteroidhormon-tartalom szempontjából normálisnak tekinthető emberi prosztataszövetet egészségesen elhalt (a halál oka baleset vagy egyéb sérülés) 30–60 éves férfiak holttestéből gyűjtöttük. A halál beállta és a boncolás között eltelt idő nem haladta meg az 50 órát. Benignus hiperpláziás emberi prosztataszövetet a betegség terápiája során alkalmazott műtét, prostatectomia során nyertünk. A műtétet megelőzően a hormonanyagcserét befolyásoló gyógyszeres kezelés nem történt. A beavatkozást általános érzéstelenítésben, altatásban végezték el.

A szöveteket állandó 0 °C-os hűtés közben a kötőszövetes buroktól megtisztítottuk, majd a mintákat felhasználásig -70 °C-on tároltuk. (Az emberi szövetminták gyűjtését, valamint az azokon végzett méréseket a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Etikai Bizottsága előzetesen jóváhagyta.)

Homogenizálás, extrakció, előtisztítás

A prosztataszöveteket ollóval aprítottuk, majd azokból a triciált belső standardokat – minden mérendő szteroidból 50–50 ezer dpm-et – tartalmazó üvegcsövekbe 0,5–1,0 g-os mintákat mértünk ki. A szövetminták szteroidtartalmát ezt követően 3x4 ml etil-acetáttal extraháltuk. A szövetek feltárását, a minták intenzív keverését ultrahangos homogenizátorral (Soniprep) végeztük. Az extraktumot 500 mg C₁₈-szilikagél töltetű, egyszer használatos minioszlopon (Amprep) tisztítottuk meg a kromatográfias elválasztást zavaró lipid és fehérje szennyezőktől. Az adszorbenst először metanol és desztillált víz lassú átfolytatásával kondicionáltuk, majd 2x1,5 ml 30 tf%-os metanol-víz elegyben oldva felvittük a tisztítandó extraktumot. Desztillált vizes mosást követően az oszlopra kötődött szteroidokat 2,5 ml 90 tf%-os metanollal oldottuk le. Az elutumot nitrogén atmoszférában bepároltuk, majd 525 μ l 55 tf% metanol koncentrációjú HPLC-eluensben feloldottuk, és 0,2 μ m-es szűrőlapon szűrtük.

Nagyhatékonyságú folyadékkromatográfia (HPLC)

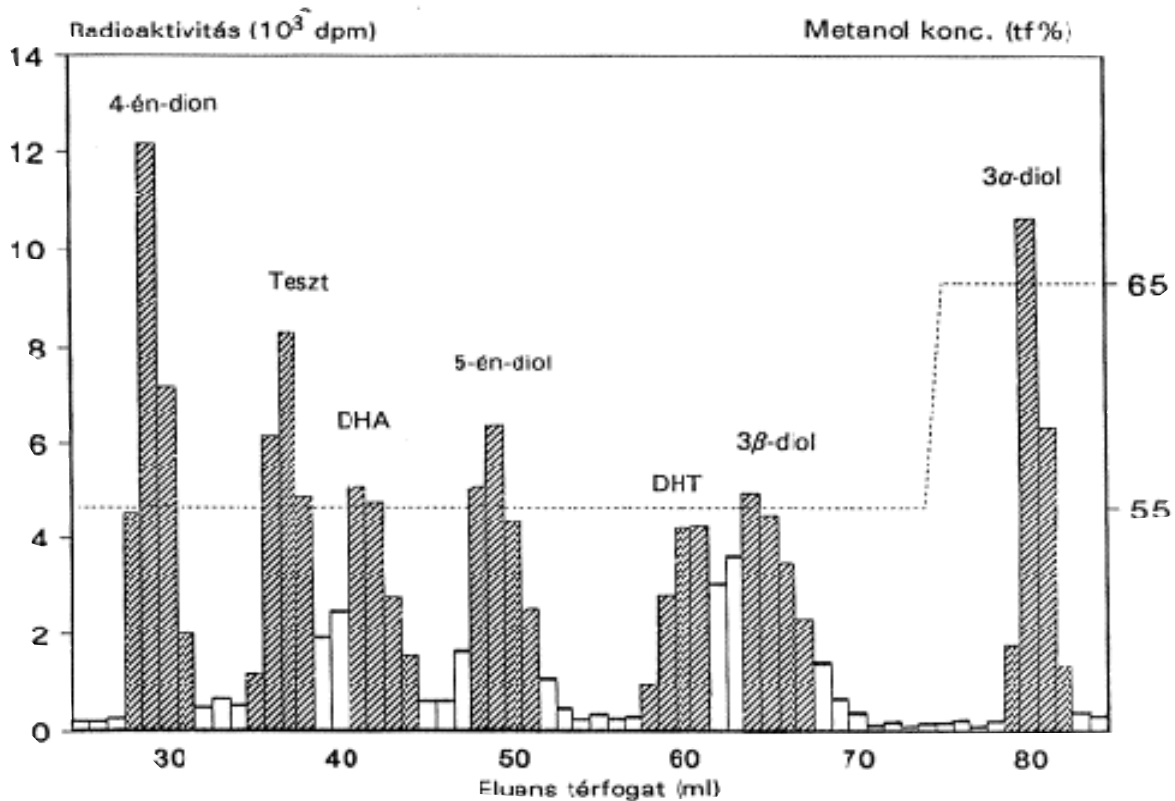
A prosztataszövetből kivont szteroidokat HPLC technikával választottuk szét. Az elválasztást Knauer 64 típusú pumpával, C₁₈-szilikagél töltetű, 250 mm x 4 mm-es BST 100 SI-100-S oszlopon

(Bioszeparációs Kft.), szobahőmérsékleten, 21–23 MPa nyomáson végeztük [33]. Optimális elúciót – vagyis a legkevésbé szétváló DHT és 3β -diol még megfelelő elkülönítését a lehető legrövidebb futtatási idő mellett – egylépcsős gradiens elúcióval – a 0–75. ml-ig 55 tf%, 76–95. ml-ig 65 tf% metanol-koncentrációjú 0,01 M-os nátrium-dihidrogén-foszfát-puffer oldószerrel – értünk el. Az eluens áramlási sebessége 1,0 ml/perc, az injektált minta térfogata 400 μ l volt. A leoldódó szteroidokat tartalmazó eluensből 1,0 ml-es frakciókat gyűjtöttünk. Ezek 0,1 ml-es részleteinek radioaktivitása alapján mindegyik szteroidra meghatároztuk a négy, legtöbb anyagot tartalmazó frakciót (2. ábra). Azokat egyesítettük, majd a metanoltartalmú eluens teljes bepárlásával radioimmunoassay mérésre előkészítettük az izolált szteroidokat.

Radioimmunoassay-k

A szteroidok mennyiségi meghatározásaihoz felhasznált specifikus antiszérumok a laboratóriumunkban végzett immunizálások termékei [34–36].

Előállításuk karboximetil-oximmal (CMO-val) marha szérum albuminhoz (BSA-hoz) kapcsolt szteroidimmunogének ellen nyúlban vagy kecskében történt. (Az 5-én-diol, a 3α - és a 3β -diol mérésére ugyanazt az anti-5-én-diol antiszérumot alkalmaztuk. A specifitást ebben az esetben a kromatográfiás elválasztás biztosította.) A radioimmunoassay-k kivitelezése az Egészségügyi Világszervezetnek (WHO-nak) vonatkozó ajánlásai [37] szerint történt. A méréseket 0,1 molos foszfát puffer (pH=7,2–7,4) közegben, csövenként 700 ml végtérfogatban végeztük. Nyomjelzőként tríciummal két helyen jelzett szteroidokat (fajlagos aktivitásuk 40–60 mCi/mmol) alkalmaztunk. Az immunológiai kötést egyszeri, 4 °C-on történő 18 órás inkubációban hoztuk létre. A szteroidok szabad frakcióját aktívszenes adszorpcióval távolítottuk el (200 μ l, dextránnal fedett aktívszén szuszpenzió alkalmazásával), majd mértük a kötött frakció radioaktivitását. A radioimmunoassay-k legfontosabb jellemzőit az I. táblázat foglalja össze.



2. ábra Androgén szteroidok izolálása nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiával, triciált belső standardok radioaktivitásának detektálásával. Oszlop: BST SI-100-S C₁₈ 5 μ m (250 mm x 4 mm), eluens: metanol - 0,01 M NaH₂PO₄ puffer, az áramlási sebesség: 1 ml/perc, injektált térfogat: 400 μ l, szedett frakciók térfogata 1 ml.

I. táblázat Androgén szteroidhormonok radioimmunoassay-inek legfontosabb jellemzői

Mért szteroid	DHA	5-én-diol	4-én-diol	Teszt	DHT	3 α -diol	3 β -diol
Antisérum immunogén állat	DHA-7-CMO-BSA kecske	5-én-diol-7-CMO-BSA kecske	4-én-diol-3-CMO-BSA nyúl	Teszt-3-CMO-BSA nyúl	DHT-7-CMO-BSA nyúl	5-én-diol-7-CMO-BSA kecske	5-én-diol-7-CMO-BSA kecske
végrehígítás	1:140 000	1:154 000	1:70 000	1:49 000	1:63 000	1:77 000	1:77 000
Jelzett szteroid és fajlagos aktivitása (Ci/mmol)	[1,2- ³ H(n)]DHA 51,5	[1,2- ³ H(n)]5-én-diol 51,5	[1,2- ³ H(n)]4-én-diol 55,3	[1 β ,2 β - ³ H(n)]Teszt 50,4	[1 α ,2 α - ³ H(n)]DHT 60	[(1 α ,2 α - ³ H(n))]3 α -diol 41	[(1 α ,2 α - ³ H(n))]3 β -diol 44
Kalibrációs görbe dózistartománya (pg/cső)	0–750	0–750	0–750	0–750	0–750	0–500	0–750
Kimutatási határ (pg/cső)	10	15	10	5	5	15	15

A radioimmunoassay-eket a kalibrációs görbe egyes dózisainak illetve az ismeretlen mintáknak kötési gátlási százaléka alapján, számítógépes kiértékelő programmal értékeltük ki.

Az eredmények kiszámítása, statisztikai módszerek

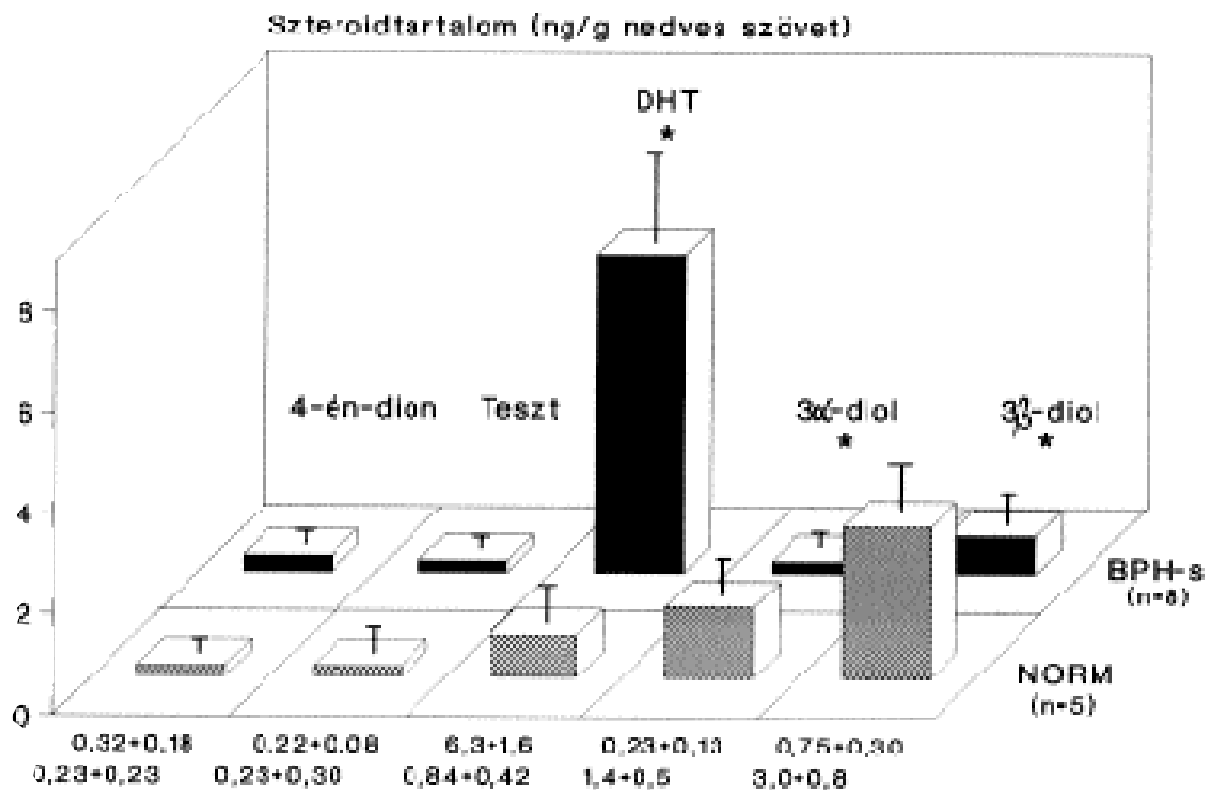
A szteroidhormonok szöveti koncentrációi a radioimmunoassay-kben mért mennyiségekből a kinyerés hatásfokának pontos figyelembevételével számíthatók ki. A biológiai anyagokból végzett izolálás hatásfoka mintánként, szteroidonként többé-kevésbé eltérő és ingadozó, ezért azt a belső standardok mennyiségének követésével minden mintánál egyedileg határoztuk meg. Mivel a standardok megegyeznek a radioimmunoassay-k nyomjelző vegyületeivel, ezért radioaktivitásukat radioimmunoassay-k kiértékelésénél külön is korrekcióba vettük. Az eredményeket a nedves szövet tömegére vonatkoztatva adtuk meg.

Az egyes szövetminták szteroidtartalmát két párhuzamos mérés középértékéből határoztuk meg. A meghatározások pontosságára jellemző variációs koefficiens értéke 10–15 C.V. % volt, míg a kimutatási határok 0,10–0,25 ng/g közöttiek voltak. Az egészséges és a benignus hiperpláziás emberi prosztataszövetek szteroidtartalmát középértékükkel és annak szórásával (standard deviáció, S.D.) adtuk meg. Összehasonlításukat Student-féle kétmintás t-próba és Wilcoxon-Mann-Whitney-féle (U-teszt) szignifikancia vizsgálattal, Statgraphics számítógépes programmal végeztük el.

Eredmények

Elővizsgálataink szerint a holttestből származó szövetminták DHA és 5-én-diol tartalma a mintagyűjtés ideje alatt változhatott, így az egészséges prosztátákra jellemző adatként nem volt elfogadható, ezért azokat a végső kiértékelésből is kihagytuk [38]. A többi vizsgált szteroidkoncentrációi nem, vagy csak elhanyagolható mértékben változtak a szövet természetes lebomlási körülményeit imitáló, legfeljebb 50 órás tárolás során. A műtéti illetve az autopsziás úton nyert szövetek e szteroidokra egyenértékűnek mutatkoztak, koncentrációik a két szövet típusban összehasonlíthatóak voltak.

Az emberi prosztáták szteroidkoncentrációinak vizsgálata során 5 autopsziából származó egészséges és 8 műtéti eredetű benignus hiperpláziás prosztata androgén szteroidhormon tartalmát határoztuk meg (3. ábra). A hiperpláziás prosztataszövetek bizonyítottan nagyobb 5 α -reduktáz aktivitásának következtében azok DHT tartalmát (6,3 \pm 1,6 ng/g) szignifikánsan, mintegy hétszer nagyobbak találtuk, mint az egészséges prosztataszövetekét (0,84 \pm 0,42 ng/g). Ezzel szemben a DHT közvetlen prekursorának, a Teszt-nak szöveti koncentrációjában különbség nem volt, mindkét szövet típusban 0,23 ng/g körüli értéket mértünk. Kis koncentrációja valószínűleg gyors konverziójának következménye. A 4-én-diol szintén kis mennyiségben (átlagosan 0,23 és 0,32 ng/g) volt kimutatható mindkét prosztatatípusban.



3. ábra Androgén szteroidhormonok koncentrációi boncolás során nyert egészséges (NORM), és műtéti úton kivett benignus hiperpláziás (BPH-s) emberi prosztataszövet-mintákban (középtérték±szórás, S.D.; * szignifikáns különbség $Z < 0,005$, $p < 5 \cdot 10^{-5}$ -vel).

A DHT metabolitjai, a 3α -diol és a 3β -diol az egészséges prosztatákban $1,4 \pm 0,5$ ng/g és $3,0 \pm 0,8$ ng/g, míg a hiperpláziás szövetekben szignifikánsan kisebb, $0,23 \pm 0,13$ és $0,75 \pm 0,30$ ng/g-os koncentrációkban fordultak elő. A kóros szövetben a 3α -diol és a 3β -diol kisebb mennyisége a 3α - és a 3β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz csökkent aktivitását mutatják. A gátolt lebomlást, az egyensúlyoknak a DHT irányába történő eltolódását legjobban a két diol összesített mennyiségének és a DHT koncentrációjának aránya mutatja, amely egészséges szövetek esetén átlagosan 5,2-nek adódott, míg a hiperpláziás prosztatákban csak 0,16 volt. A 3α -diol és a 3β -diol koncentrációinak aránya megközelítőleg azonos az egészséges és hiperpláziás szövetekben, vagyis a kétféle telített diol képződési sebességének aránya állandó maradt. Eredményeink szerint tehát hiperpláziás szövetekben még a fokozottan képződő DHT is kisebb arányban és mennyiségben metabolizálódik 3α - és 3β -diollá, ami a

DHT gátolt lebomlására vonatkozó korábbi megfigyeléseket bizonyítja [39–42].

Megbeszélés

Egészséges és benignus hiperpláziás emberi prosztatak szövetmintái androgén szteroidtartalmának meghatározásával megerősítettük, hogy a kóros szövetben a fokozott 5α -reduktáz aktivitás hatására a DHT felszaporodik. Kimutattuk, hogy a DHT metabolitjai, a 3α és 3β -diol a hiperpláziás szövetben kisebb mennyiségben fordulnak elő, amely a lebontó 3α - és 3β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz enzim csökkent aktivitására utal. A többi androgének közül a 4-én-dion és a Teszt egészséges és hiperpláziás szövetben mért koncentrációi azonosnak és igen csekélynek bizonyultak. Vizsgálataink alapján tehát megállapítható, hogy a benignus prosztata hiperplázia kialakulásában lényeges szerepet játszó DHT felszaporodását nemcsak annak fokozott képződése, hanem gátolt lebomlása is okozza.

A prosztatata androgén szteroidháztartásának vizsgálatában végzett kísérleteink azt mutatják, hogy a kifejlesztett HPLC-RIA módszerünk kitűnően alkalmas szöveti szteroidok meghatározására. A módszer az extrakció, az oszlopkromatográfias előtisztítás és a HPLC-s elválasztás következtében az egyes szteroidokra teljesen specifikusnak, valamint a radioimmunoassay mérések miatt igen érzékenynek bizonyult. Az eljárás pontosságát, reprodukálhatóságát a triciált belső standardok biztosították.

A meghatározások a HPLC-s elválasztás módosításával valamint a megfelelő radioimmunoassay-k felhasználásával más szteroidhormonokra is kiterjeszhetők. A belső standardok a munkaigényes validálási elővizsgálatok nélkül is precíz mérést tesznek lehetővé. Módszerünk ezért általánosan alkalmazható, azt bármely típusú szövetmintánál, gyakorlatilag tetszőleges szteroidhormonok koncentrációjának meghatározására fel lehet használni [43,44]. A HPLC-RIA módszerrel meghatározott szöveti koncentrációk alapján az egyes endokrin szervek szteroid anyagcseréje, annak kóros elváltozásai sikeresen tanulmányozhatók.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők néhai mesterük, az 1997. december 15-én elhunyt Prof. Dr. Faredin Imre emlékének ajánlják e közleményt.

Összefoglalás

A szteroid anyagcsere, a szteroidhormonok tényleges biológiai hatása szöveti előfordulásukkal, szöveti koncentrációik meghatározásával tanulmányozható. Az emberi prosztatata szteroidtartalmának mérésére kifejlesztett HPLC-RIA módszerrel egészséges és benignus hiperpláziás szövetek androgén háztartását vizsgáltuk. Kimutattuk, hogy a hiperplázia kialakulásáért felelős 5α -dihidro-tesztoszteron (DHT) felszaporodását nemcsak annak fokozott képződése, hanem gátolt lebomlása is okozza. Módszerünkkel más endokrin szervek szteroid anyagcseréje, és annak kóros elváltozásai is sikeresen tanulmányozhatók.

Irodalom

- [1] Parker, C.R. jr., Ellegood, J.O. and Mahesh, V.B. (1975) Methods for multiple steroid radioimmunoassay. *J. Steroid Biochem.*, **6**: 1–8.
- [2] Albert, J., Geller, J., Stoeltzing, W. and Loza D. (1978) An improved method for extraction and determination of prostate concentration of endogenous androgens. *J. Steroid Biochem.*, **9**: 717–720.
- [3] Schöneshöfer, M. and Dulce, H.J. (1979) Comparison of different high-performance liquid chromatographic systems for the purification of adrenal and gonadal steroids prior to immunoassay. *J. Chromatogr.*, **164**: 17–28.
- [4] Heftmann, E. and Hunter, I.R. (1979) High-pressure liquid chromatography of steroids. *J. Chromatogr.*, **165**: 283–299.
- [5] Sjövall, J. and Axelson, M. (1982) New approaches to the isolation, identification and the quantitation of steroids in biological materials. *Vitam. Horm.*, **39**: 31–144.
- [6] Makin, H.L.J. and Heftmann, E. (1988) High-performance liquid chromatography of steroid hormones. *Monog. Endoc.*, **30**: 183–234.
- [7] Szécsi, M., Tóth, I. and Faredin, I. (1995) The levels of androgens in rat prostate and serum after castration. *Endocrine Regulation*, **29**: 107–113.
- [8] Imperato-McGinley, J., Guerrero, L., Gautier, T. and Peterson R.E. (1974) Steroid 5α -reductase deficiency in men: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science*, **186**: 1213–1215.
- [9] Walsh, P. C., Madden, J. D., Harrod, M. J., Goldstein, J. L. MacDonald, P. C., Wilson, J. D. (1974) Familial incomplete male pseudohermaphroditism, type 2. *N. Engl. J. Med.*, **291**: 944.
- [10] Mooradian, A. D., Morley, J. E. and Korenman, S. G. (1987) Biological actions of androgens. *Endocr. Rev.*, **8**: 1–28.
- [11] Davies, P. and Eaton, C. L. (1991) Regulation of prostate growth. *J. Endocrinol.*, **131**: 5–17.
- [12] Fransworth, W. E. and Brown, J. R. (1963) Metabolism of testosterone by the human prostate. *J. Am. Med. Ass.*, **183**: 140–143.
- [13] Bruchofsky, N. and Wilson, J. D. (1968) The conversion of testosterone to 5α -androstan- 17β -ol-3-one by rat prostate in vivo and in vitro. *J. Biol. Chem.*, **243**: 2012–2021.
- [14] Pike, A., Peeling, W. B., Harper, M. E., Pierrepoint, C. G. and Griffiths, K. (1970) Testosterone metabolism in vivo by human prostatic tissue. *Biochem. J.*, **120**: 443–445.
- [15] Faredin, I., Tóth, I., Oszlányi, J. and Scultéty, S. (1990) In vitro study of rat prostate 5α -reductase activity and its inhibition. *Intern. Urol. and Nephrol.*, **24**: 145–154.
- [16] Griffiths, K., Eaton, C. L., Harper, M. E., Peeling, B. and Davies, P. (1991) Steroid hormones and the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Eur. Urol.*, **20**: 68–77.
- [17] Voigt, K.-D. and Bartsch, W. (1986) Intratissular androgens in benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer. *J. Steroid Biochem.*, **25**: 749–757.
- [18] Ekman, P. (1989) BPH epidemiology and risk factors. *Prostate*, **14(S2)**: 23–31.
- [19] Bosch, R. J. (1991) Pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Eur. Urol.*, **20**: 27–30.
- [20] Krieg, M., Bartsch, W., Herzer, S., Becker, H. and Voigt, K. D. (1977) Quantification of androgen binding, androgen tissue levels, and sex hormone-binding globulin in prostate, muscle and plasma of patients with benign prostatic hypertrophy. *Acta Endocrinologica*, **86**: 200–215.
- [21] Wilson, J. D. (1980) The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Am. J. Med.*, **68**: 745–756.
- [22] Geller, J. and Albert, J. (1987) Effects of castration compared with total androgen blockade on tissue dihydrotestosterone (DHT) concentration in benign prostatic hyperplasia (BPH). *Urol. Res.*, **15**: 151–153.

- [23] Bosch, R. J., Griffiths, D. J., Blom, J. M. H., Schroeder, F. H. (1989) Treatment of benign prostatic hyperplasia by androgen deprivation: Effects on prostate size and urodynamic parameters. *J. Urol.*, **141**: 68–72.
- [24] Stoner, E. (1990) The clinical development of a 5 α -reductase inhibitor, finasteride. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.*, **37**: 375–378.
- [25] Morfin, R. F., Stefano, S. D., Bercovici, J. P. and Floch, H. H. (1978) Comparison of testosterone, 5 α -dihydrotestosterone and 5 α -androstane-3 β ,17 β -diol metabolism in human normal and hyperplastic prostates. *J. Steroid Biochem.*, **9**: 245–252.
- [26] Faredin, I., Tóth, I., Oszlányi, J. and Scultéty, S. (1991) Az emberi prosztata 5 α -reduktáz gátlása. *Magyar Urológia*, **3**: 289–297.
- [27] Rhodes, L., Primka, R. L., Berman, C., Vergult, G., Gabriel, M., Pierre-Malloe, M. and Gibelin, B. (1993) Comparison of finasteride (Proscar), a 5 α -reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in vitro and in vivo 5 α -reductase inhibition. *Prostate*, **22**: 43–51.
- [28] Tóth, I., Szécsi, M., Julesz, J., Faredin, I. and Behnke, B. (1996) In vitro inhibition of testicular delta5-3beta-hydroxysteroid dehydrogenase and prostatic 5alpha-reductase activities in rats and in humans by Strogen forte extract. *Int. Urol. Nephrol.*, **28**: 337–348.
- [29] Siiteri, P. K. and Wilson, J. D. (1970) Dihydrotestosterone in prostatic hypertrophy. I. The formation and content of dihydrotestosterone in hypertrophic prostate of man. *J. Clin. Invest.*, **49**: 1737–1745.
- [30] Habib, F. K., Lee, I. R., Stitch, S. R. and Smith, P. H. (1976) Androgen levels in the plasma and prostatic tissues of patients with benign prostatic hypertrophy and carcinoma of the prostate. *J. Endocrinol.*, **71**: 99–107.
- [31] Hammond, G. L. (1978) Endogenous steroid levels in the human prostate from birth to old age: A comparison of normal and diseased tissues. *J. Endocrinol.*, **78**: 7–19.
- [32] Walsh, P. C., Hutchins, G. M. and Ewing, L. L. (1983) Tissue content of dihydrotestosterone in human prostatic hyperplasia is not supranormal. *J. Clin. Invest.*, **72**: 1772–1777.
- [33] Szécsi, M., Tóth, I. and Faredin, I. (1991) Radioaktív androgén szteroidok és prekurzoraik elválasztása nagy-nyomású folyadékkromatográfiával. *Izotóptechnika, Diagnosztika*, **34**: 111–114.
- [34] Faredin, I., Tóth, I. and Janáky, T. (1986) Progeszteron radioimmunoassay emberi szérumból kromatográfia nélkül. *Kísérl. Orvostud.*, **38**: 3–10.
- [35] Faredin, I. and Tóth, I. (1996) Az emberi szérum dehidroepiandroszteron koncentrációjának meghatározása radiomunoassay-vel kromatográfia nélkül és alkalmazása hiperandrogenizmusban. *Klinikai és Kísérletes Laboratóriumi Medicina*, **23**: 51–59.
- [36] Faredin, I., Tóth, I., Szécsi, M. and Somlai Cs. (1998) Androszténdion radioimmunoassay emberi szérumból és a módszer alkalmazása a klinikai gyakorlatban. *Klinikai és Kísérletes Laboratóriumi Medicina*, **25**: 10–20.
- [37] Sufi, S. B., Donaldson, A. and Jeffcoate, S. L. (1991) WHO matched reagent programme method manual.
- [38] Szécsi, M., Tóth, I., Rengei, B., Scultéty, S. and Faredin, I. (1993) Androgenic steroids in normal and hyperplastic tissue samples from human prostates. In: *Advances in Steroid Analysis '93*. (Görög, S., Heftmann, E., Eds.) (Akadémiai Kiadó, Budapest) pp. 469–474.
- [39] Geller, J., Albert, J., Lopez, D., Geller, S. and Niwayama, G. (1976) Comparison of androgen metabolites in benign prostatic hypertrophy (BPH) and normal prostate. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **43**: 686–688.
- [40] Meikle, A. W., Stringham, J. D. and Olsen, D. C. (1978) Subnormal tissue 3 α -androstenediol and androsterone in prostatic hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **47**: 909–913.
- [41] Bruchovsky, N. and Lieskovsky, G. (1979) Increased ratio of 5 α -reductase: 3 α (β)-hydroxysteroid dehydrogenase activities in the hyperplastic human prostate. *J. Endocrinol.*, **80**: 289–301.
- [42] Habib, F. K., Beynon, L., Chisholm, G. D. and Busuttil, A. (1983) The distribution of 5 α -reductase and 3 α (β)-hydroxysteroid dehydrogenase activities in the hyperplastic human prostate gland. *Steroids*, **41**: 41–53.
- [43] Szécsi, M., Tóth, I., Faredin, I. and Julesz, J. (1995) Steroid concentrations in a cancerous pancreatic gland. *J. Endocrinol.*, **144**: P156 (abstr.)
- [44] Szécsi, M., Tóth, I., Faredin, I. and Julesz, J. (1994) Steroids in virilizing ovarian tumor. *Friuli Medico (Alpe-Adria Journal of Medicine)*, **49**: 80 (abstr.)

Értesítjük kedves olvasóinkat,
 hogy a **MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET**
 telefon- és telefaxszáma megváltozott,
 az első számjegy 1-ről 4-re módosult.

Az új szám tehát:

(1) 466-5856

Genetikailag módosított növények – új perspektíva az élelmiszer-tudományban vagy új táplálkozási és környezeti veszélyforrások?

Hidvégi Máté¹, Lásztity Natália² és Lásztity Radomir¹

¹ Biokémiai és Élelmiszertechnológiai Tanszék, Budapesti Műszaki Egyetem

² SOTE I.sz. Gyermekklinika

A SZOMATIKUS SEJTGENETIKA ÉS A REKOMBINÁNS GÉNTECHNIKA ÚJ UTAT NYITOTT A NÖVÉNYNEMESÍTŐKNEK

A növénynemesítők már több száz éve foglalkoznak a növények örökletes tulajdonságainak megváltoztatásával, és ennek eredményeként alakultak ki azok a mai haszonnövényeink, amelyek összetételükben, feldolgozástechnológiai sajátágaikban messze meghaladják a kiindulási növényeket. A sokszor látványos eredmények ellenére a hagyományos nemesítési eljárások sok vonatkozásban nem felelnek meg a növekvő újabb igényeknek.

A klasszikus genetikai módszerek viszonylag lassúak és több vonatkozásban korlátozottak. Ahhoz, hogy a hagyományos eljárással géneket juttassanak be a növénybe, először is el kell végezni a két érintett növény keresztezését. Ezt követően a létrejött hibrid nemzedéket vissza kell keresztezni az egyik szülővel mindaddig, míg a kívánt tulajdonságokkal rendelkező növényt meg nem kapják. Ezen túlmenően, ez a módszer azonban csak azoknál a növényeknél alkalmazható, amelyek szexuálisan összeférhetőek, azaz ivaros úton keresztezhetőek. Minél távolabbi rokona a két növény egymásnak, annál nehezebb termékeny utódot létrehozni.

Az előzőekben vázolt problémák kiküszöbölésére irányuló törekvés, párosulva a molekuláris biológia fejlődése révén nyújtott lehetőségekkel, vezetett a szomatikus sejtgenetika és a rekombináns DNS-technikák alkalmazásához a növénynemesítésben. Ezekkel a technikákkal elvileg a kívánt tulajdonság specifikus génjei azonosíthatók, izolálhatók majd beépíthetők a módosítani kívánt növényekbe.

DÖNTŐ FORDULAT A NÖVÉNY-TULAJDONSÁGOK MÓDOSÍTÁSÁNAK GYAKORLATÁBAN ?

Sokan vélik úgy, hogy a növénytulajdonságok módosítását célzó nemesítési tevékenység döntő fordulat előtt áll. Egy nemrégben megjelent összefoglaló tanulmány [1] szerint a világ 30 országában több mint 3000 szabadföldi kísérlet van folyamatban genetikailag módosított növényekkel.

A hagyományos nemesítési módszerek korából átlépünk egy olyan korba, amelyben direkt génátvitellel közvetlenül végezzük el a növényi DNS transzformációját, azaz a növény öröklődő sajátosságainak megváltoztatását. Úgy tűnik, hogy ma már módszertani oldalról nézve az előbbieken vázolt fordulat lehetősége teljes mértékben fennáll. Az alkalmazható eljárásokról számos összefoglaló tanulmány és könyv ad áttekintést [2–7]. A további fejlődés ütemét az újonnan bevitt sajátosságok öröklődési viszonyai, az üzemi (nagyüzemi) termelés technikai és gazdasági feltételei és nem utolsósorban a transzgenikus növényekkel kapcsolatos szabályozások, a fogyasztói fogadókészség határozza meg.

Ha az emberi táplálkozás szempontjából számba jövő növények területén eddig végzett kísérleteket és gyakorlati alkalmazásokat tekintjük át, akkor ezek célkitűzései illetve eredményei között a következőket találhatjuk:

1. A haszonnövény *táplálkozási értékének* (elsősorban a fehérjék biológiai értékének) növelése főként nagy esszenciális aminosavtartalmú fehérjék géneinek átültetésével. A másik felmerülő cél az allergén fehérjék géneinek olyan módosítása, amely az allergenicitást megszünteti.
2. A *vírusrezisztencia* géntechnológiai módszerekkel történő kialakítása azon a felismerésen alapul, hogy a legyengített vírussal fertőzött növény védettségre tesz szert. A kísérletek azt mutatták ki, hogy bármely növényvírus burokfehérje géneinek megfelelő szintű kifejeződése védelmet nyújt a vírusfertőzéssel szemben. A legtöbb haszonnövény számos vírusa ellen dolgoztak már ki védelmet ezzel a módszerrel.

3. *Insztikcid hatás.* A rovarkártevők elleni rezisztencia kiépítése mesterséges génátvitellel szintén fontos eredmény. Különösen a gyapot, a burgonya és a kukorica védelmében folynak ilyen irányú kísérletek. Itt elsősorban a *Bacillus thuringiensis* (Bt) bizonyult hasznosnak: rovarölő hatású fehérjét termel. Ez a természetes rovarölő szer nem mérgező az emlősökre, hátránya viszont, hogy könnyen lemosódik a növényekről. Újabban olyan gént is izoláltak, amelyik kolorádóbogár ellen is hatásos védelmet biztosít. Más kutatók pedig olyan, szúnyogirtó hatású fehérjét próbáltak előállítani, amelynek segítségével visszaszorítható lenne a malária. A kutatók szerint a Bt a legbiztonságosabb rovarirtó a világon, mert megbízhatóan lebomlik mind a talajban, mind pedig az emésztőrendszerben.
4. *Herbicidtűrés.* A vírusok és rovarok mellett a gyomok is veszélyeztetik a növényeket. Az ellenük használt herbicidek (gyomirtók) többnyire hatásos védelmet jelentenek, de a könnyen kialakuló rezisztencia miatt csak változtatva alkalmazhatók. Ezért fontos herbicidtűrő növények kialakítása génbeviteli módszerekkel. Egyik ilyen eredmény a glifozáttűrő növények létrehozása.
5. Sikerült olyan géneket is izolálni és azonosítani, amelyek a *gyümölcsök érését gyorsító* etilén bioszintézisében játszanak szerepet. A gyümölcsök tárolhatóságának meghosszabbítása elérhető az érést elősegítő gének „negatív” változatának (*antisense*) bevitelével. A paradicsomba beültetett *antisense* gének hatására a gyümölcs éretten sem válik löttyedtté. Egy másik módszerrel egy en-

zim lebontja az etilén előanyagait, és így hátráltatja a túlérelést.

6. *Ipari ellenanyag-termelés növényekkel.* Egér monoklonális ellenanyagból klónozott könnyű és nehéz láncú cDNS-eket építettek be T-DNS vektorokba és konstitutív CaMV promoter ellenőrzése alá rendelték. Ha dohánynövényeket transzformáltak ezzel a vektorral, majd az eltérő (könnyű és nehéz láncú DNS-t tartalmazó) transzgenikus növényeket egymással keresztezték, akkor nagymértékű funkcionális antitest expressziót tapasztaltak. Ez arra utal, hogy a növény kiválasztó rendszere felismerte az egér jel fehérjét és jelentős ellenanyag-termeléssel válaszolt. Ily módon tehát a növények alkalmazhatók ellenanyag-termelésre.

MÁR EDDIG IS TÖBB, AZ ÉLELMISZER-ELŐÁLLÍTÁS SZEMPONTJÁBÓL FONTOS NÖVÉNY SIKERES MÓDOSÍTÁSÁT VÉGEZTÉK EL

Legújabb összefoglaló írásában Birch [1] a már forgalomba került (vagy szabadalmaztatott), az élelmezés szempontjából számba jövő genetikailag módosított növényekről az *I. táblázatban* összesített példákat sorolja fel. Jól látható, hogy ez a sor már most is elég hosszú, és az ismert, folyamatban levő kísérletek szerint további gyors bővülése várható. Ami a géndonor organizmusokat illeti, arra vonatkozóan Mendieta és *mtsai* [9] egyik összeállítását (*II. táblázat*) mutatjuk be. Amint látható, a géndonor organizmusok skálája széles, és ezen a területen is várható a donor organizmusok számának további bővülése.

I. táblázat Már forgalomba került (szabadalmaztatott) génmódosított élelmiszer-növények

Növény	Módosított új tulajdonság	Év
Paradicsom (Flavr Savr™)	érés, eltarthatóság	1994
Paradicsom	jobb sűrítmeny konzisztencia	1995
Canola	növényiolaj jobb zsírsavösszetétele	1994
Paradicsom	színrezisztencia	1994
Paprika	vírusrezisztencia	1994
Kukorica	rovarrezisztencia	1997
Burgonya	rovarrezisztencia	1997
Szója	herbicidrezisztencia	1996
Kukorica	herbicidrezisztencia	1996
Cukorrépa	herbicidrezisztencia	

II. táblázat Génmódosított növények géndonorai [8]

Módosított tulajdonság	Donor szervezet
Herbicidrezisztencia	
glyphosate	Mutáns petunia, talajbaktériumok
glufosinate	<i>Streptomyces hygroscopicum</i>
Hímsterilitás	Bakteriális ribonukleáz
Rovarrezisztencia	<i>Bacillus thuringiensis</i>
Vírusrezisztencia	Vírus fehérje
Késleltetett érésű paradicsom	Paradicsom <i>antisense</i> gén Baktériumok, vírusok
Kéntartalomban dúsított szója	Brazil mogyoró

SZÜKSÉGÜNK VAN-E GENETIKUSAN MÓDOSÍTOTT NÖVÉNYEKRE?

A genetikusan módosított organizmusok (nemzetközileg használt angol elnevezésük: Genetically Modified Organismus, rövidítve GMO) körül már hosszabb ideje folyik széles körű vita. A fejlesztésük és többek között az élelmiszer-termelésbe és -ellátásba bevonásuk mellett érvelők a következő okokat illetve előnyöket emelik ki.

- Bár a hagyományos nemesítés is – az évszázados munka eredményeként – igen jelentős eredményeket ért el (pl. a kukorica termésátlaga ötvenszeresre nőtt, míg a búzáé is közel tízszeresre), korlátai és hátrányai is igen számottevők, mint arra az előbbiekben is rámutattunk.
- Az emberiség növekvő élelmiszerigénye által megkövetelt növényi terméktöbblet (nem számolva a megújuló energiaforrásként felhasználható biomasszával) csak a hatékony és gyors eredményeket hozó géntechnikai eszközökkel biztosítható. Emellett pl. a nitrogénkötő, rovarrezisztens/herbicidrezisztens növények termelése hozzájárul egy sor igen komoly környezetvédelmi probléma megoldásához is.
- Csak a génmérnökség biztosítja a kívánt kedvező tulajdonságokat kódoló gén olyan bevitelét amely nem kapcsolódik esetlegesen egyéb nem kívánatos gének átviteléhez.
- A hagyományos nemesítési módszereknél az elérni kívánt módosítás gyakran együtt jár kedvezőtlen hatásokkal is (pl. a kedvezőbb fehérjetartalom mellett nagy termésátlag-csökkenés).

Ami az elemzők érveit illeti, Kahn [9] azokat három csoportba sorolja.

- Az ellenérvelők egyik csoportja elvileg ellenez minden beavatkozást a természet rendjébe és a „természetes” élelmiszerek híve.
- A másik csoport, nem rendelkezve megfelelő szintű információkkal a génmódosított növények előállítási technikáiról és a biotechnológiai módszerek korlátairól, irreális veszélyektől tart.
- Az ellenzők harmadik csoportja olyan potenciális veszélyeket vet fel, amelyek elvileg nem zárhatók ki, amelyek esetleges allergiák vagy rezisztencia (rovarokkal szemben rezisztens növények esetében) kialakulásával járhatnak. Megjegyezzük, hogy jelenlegi tudásunk alapján nem tudunk megbízható prognózist adni a módosított génállomány lehetséges mozgásáról a bioszférában.

TRANSZGÉNIKUS ÉLELMISZERNYERSANYAG ÉS A POTENCIÁLIS ALLERGIA

Mint azt már az előzőekben említettük, a genetikailag módosított organizmusok (GMO-k) egy vagy több olyan gént tartalmaznak, amelyeket más szervezetből hoztak át és építettek be génállományukba. Mendieta és mtsai [9] a géndonorokat élelmiszerekben hagyományosan előfordulóakra és nem élelmiszer eredetűekre osztják fel. Az első csoporthoz sorolt donorok felhasználásával előállított GMO-k allergénikus sajátosságairól általában van információnk (akár pozitív akár negatív). A nem élelmiszer eredetű (pl. baktérium) gének esetleges allergenitásáról csak kísérleti úton győződhetünk meg.

Az esetleges allergenitás vizsgálat menete jól előírható abban az esetben, ha a donor gén olyan élelmiszerből származik, amellyel kapcsolatban észleltek már allergiát. Így lehetett pl. kimutatni, hogy a szójába átültetett brazil mogyoróból származó génfehérje (egy kénben gazdag 2S-albumin) egyes esetekben allergiát okozhat [10].

Ami az alkalmazott módszereket illeti, mind *in vitro* mind *in vivo* tesztekkel használnak [11]. Az *in vitro* módszerek lényege, hogy az allergiás betegek szérumát inkubálják a feltételezett allergén fehérjével. Az allergén specifikus immunoglobulin (IgE) által termelt antitestek kötődnek az allergénhez. A megkötött antitestek jelzett anti humán IgE segítségével mutathatók ki. Jelzésre a 125-ös jódizotópot

(Radio-Allergo-Sorbent Assay = RAST) vagy enzimet (Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay = ELISA) alkalmaznak. Ha az immuneszt pozitív, akkor bizonyítottan tekinthető az allergénitásra. Negatív eredmény esetén még szükséges az *in vivo* vizsgálat is.

Az *in vivo* vizsgálat leggyakoribb módja a bőrteszt, amikor is a vizsgálandó élelmiszerből vett hígított extraktot az alkar bőre alá juttatják, és megfigyelik annak reakcióját. A pozitív reakció megerősíti az *in vitro* vizsgálat eredményét.

Ha a donor gén és az általa termelt protein allergénsajátságai nem ismertek, az ellenőrzési folyamat sokkal bonyolultabb. Ebben az esetben az előbbiekben leírt eljárás nem alkalmazható, mivel nincsenek az ismeretlen fehérjétől szenvedő allergiás betegek. A lehetséges módszerek közvetettek és bizonyos fokig prognosztizáló jellegűek. A leginkább lehetséges út, ha abból az ismeretanyagból indulunk ki, amelyet az allergén fehérjék szerkezet-funkció (hatás) kapcsolatáról szereztünk.

Az allergéneknek vannak bizonyos jellegzetes vonatkozásai. Ezek ugyan nem abszolút érvényűek, de az olyan sajátságok mint a stabilitás savas és lúgos közegben, hőstabilitás, rossz enzimes emészthetőség stb. gyakran megfigyelhetők [12, 13]. További lehetőséget jelenthet a szóba jövő fehérje szerkezetének részletes vizsgálata. Ismeretes ugyanis, hogy az antitestek a fehérje meghatározott szakaszaihoz, szerkezetéhez kötődnek. Ezek lehetnek meghatározott szekvenciariészletek, de olyan szerkezeti elemek is, amelyeket az összegombolyodott fehérjemolekulában a szekvenciában egymástól távolabb található aminosavak alakítanak ki [14]. Ez azt jelenti, hogy utóbbi esetben a vizsgált fehérje aminosavszekvenciájának összehasonlítása a már ismert allergén fehérjékkel nem biztosítja a megbízható előrejelzést, a potenciális allergénitással kapcsolatban. Hozzájárul a gondokhoz az is, hogy az IgE-kötő epitópok szerkezetét sok esetben nem ismerjük. Mindenesetre azonban a szekvenencia-homológia vizsgálata egy lépés lehet a fehérje esetleges allergén jellegének felderítésében.

Érdekességként említjük meg, hogy a Calgene (Kalifornia) cég által létrehozott Flavr Savr™ jelű jól tárolható génmódosított paradicsomba beültetett kanamicin-rezisztencia génnek megfelelő szekvenciát összehasonlították eddig ismert aller-

génszekvenciákkal, és nem találtak homológiát [15]. A lehetséges módszerek közül még felsorolhatók az állatkísérletek, amelyek esetleges felhasználhatóságával kapcsolatban a humán allergén hatás prognosztizálására a legtöbb kutató erős kétségeket hangoztat. Az egész kérdéskörrel kapcsolatban még érdemes megjegyezni, hogy a modern biokémia technikai hatásos eszközei lehetnek a már ismert allergének inaktiválásának. Megemlíthetők a japánok sikerei a rizs allergénitására csökkentésében [16] vagy akár a hazai, enzimes fehérjemódosításon alapuló allergénitására csökkentés eredményei [17]. Ez annál fontosabb, mert várhatóan újabb allergiák megjelenésével lehet számolni a jelenleg ismert természetes élelmiszerekkel kapcsolatban is a jövőben. Példaként említtik, hogy a kiwi gyümölcs fogyasztásának elterjedése nyomán Európában és az USA-ban megjelent a kiwi allergia [18].

GMO: IGEN VAGY NEM? HOGYAN FOGLALNAK ÁLLÁST AZ EGYES ÁLLAMOK?

Míg az USA jogalkotói viszonylag liberálisak a GMO-k forgalombahozatali engedélyeinek elbírálásában (egy adatok szerint már negyven génmódosított növény termelését és forgalombahozatalát engedélyezték), addig az Európai Unió országai sokkal óvatosabbak ezen a területen. Bár több GMO csoportba sorolt növényi nyersanyag importját engedélyezték egyes országokban, termelésük az országokban nincsen engedélyezve. A genetikailag módosított növényből eredő nyersanyagok felhasználása tényének jelzése az EU-ban kötelező lesz, és várhatóan ezt az előírást Magyarország is követi. Sok ország a kivárási álláspontjára helyezkedik.

ÖSSZEFOGLALÁS HELYETT

A biotechnológia új eredményei az élelmiszeripari célra felhasználható növények (mikroorganizmusok) genetikai módosításában új perspektívákat nyitnak meg. Úgy tűnik, az új lehetőségek egy sor az emberiség előtt álló probléma megoldását segíthetik. Amit mérlegelni kell, az az ezzel járó veszélyek reális felmérése, annak eldöntése, hogy ezek megelőzhetőek-e, és hogy a szükséges ráfordítások arányosak-e az előnyökkel. Utóbbiak megbízható felmérése előtt az óvatosság, a hatásvizsgálatokra fordított kutatási erőfeszítések növelése mindenképpen indokolt.

Irodalom

- [1] Birch, R.G. (1997) Plant - transformation: Problems and strategies for practical application. *Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, **48**: 297–326.
- [2] Dudits, D., Heszky, L. (1990) Növénybiotechnológia (Mezőgazdasági Kiadó, Budapest).
- [3] Ráday, P.G. (1987) Genetika (Mezőgazdasági-Gondolat Kiadó, Budapest).
- [4] Glick, B.R., Thompson, I.E., Eds. (1993) *Methods in Plant Molecular Biology and Biotechnology* (CRC Press Inc., Boca Raton).
- [5] Potrykus, I., Spangenberg, G., Eds. (1995) *Gene Transfer to Plants* (Springer Verlag, Berlin).
- [6] Walden, R., Schell, J. (1990) Techniques in plant molecular biology (Review). *Eur. J. Biochem.*, **192**: 563–576.
- [7] Draper, J., Scott, R., Armitage, P., Walden, R., Eds. (1988) *Plant Genetic Transformation and Gene Expression.: A Laboratory Manual* (Blackwell Publ., Oxford).
- [8] Kahn, A. (1997) Only genetic engineering can allow us to feed the world. *Grain Magazine*, Oct, 1997: pp. 9–10.
- [9] Mendieta, N.L.R., Nagy, A.-M., Lints, F.A. (1997) The potential allergenicity of novel foods. *J. Sci. Food Agric.*, **75**: 405–411.
- [10] Nordle, J.A., Taylor, S.C., Townsend, J.A., Thomas, I.A., Bush, R.K. (1996) Identification of Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *New Engl.J.Med.*, **334**: 688–692.
- [11] Astwood, J.D., Fuchs, R.L. (1996) Allergenicity assessment of foods derived from genetically modified plants. *Food Technol.*, **50**: 83.
- [12] Bargman, T.J., Taylor, S.L., Rupnow, J.H. (1992) Food allergies. In: *Handbook of Natural Toxins. Vol J.: Food Poisoning* (Tu, A.T., Ed.), (Marcel Dekker Inc., New York) pp. 337–370.
- [13] Astwood, J.D., Leach, J.N., Fuchs, R.L. (1996) Stability of food allergens to digestion in vitro. *Nature Biotechnol.*, **14**: 1269–1273.
- [14] Afassi, M.Z. (1984) Antigenic structures of proteins. Their determination has revealed important aspects of immune recognition and generated strategies for synthetic mimicking of protein binding sites! *Eur J.Biochem.*, **145**: 1–20.
- [15] Kramer, M.G., Redenbaugh, K. (1994) Commercialization of a tomato with an antisense polygalacturonase gene: The Flavr Savr tomato story. *Euphytica*, **79**: 293–297.
- [16] Matsuda, T., Nakamura, R. (1993) Molecular structure and immunological properties of food allergens. *Trends in Food Sci. Technol.*, **4**: 289–283.
- [17] Hajós Gy., Gelencsér É., Szerdahelyi E., Bardócz S., Pusztai, A. (1996) Enzymatic modification as a tool for improving the quality of food proteins. In: COST 98 Effect of antinutrients on the nutritional value of legume diets (Bardócz, S. and Pusztai A., Eds.), (European Commission, Brussels) pp. 69–74.
- [18] Gall, H., Kalveram, K.J., Forck, G., Sterry, W. (1994) Kiwi fruit allergy: a new birch pollen-associated food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **94**: 70–76.

POSTDOCTORAL POSITION Transcription and Mutagenesis

A post-doctoral position funded by the National Institutes of Health is available to study the relationship between transcription and mutagenesis. We recently showed that transcription in *Escherichia coli* promotes spontaneous mutations in a strand-specific manner (Beletskii and Bhagwat, *PNAS*, **93**: 13919–13924, 1996). Future work will explore the molecular mechanism underlying this phenomenon, and extend it to other systems and to chemical mutagenesis. It is expected to provide new insights into how mutagens act on DNA, on the details of transcript elongation and on molecular evolution. The position is available at the start of Summer '98 and will continue for four years. The desired candidate should have a background in protein biochemistry or in bacterial molecular biology.

Please send C.V. and three letters of recommendation to the following address. It is preferable that the documents are faxed to the number provided prior to their mailing.

Dr. Ashok S. Bhagwat
463 Chemistry Bldg.
Department of Chemistry
Wayne State University
Detroit, MI 48202-3489
U.S.A.
Fax No: 1-313-577-8822

A drogrezisztencia vizsgálata hőérzékeny és hőrezisztens patkány hepatóma sejtvonalakban

Hevér-Szabó Anna

MTA Szegedi Biológiai Kutató Központ
Genetikai Intézet

Bevezetés

Az emlős sejtek környezeti hőmérsékletének az optimális 37 °C fölé emelkedése sejthalálhoz vezethet. Ezt a tulajdonságot kihasználva alkalmaznak a rákos megbetegedések kezelésekor hipertermiát, amelyet gyakran kombinálnak kemoterápiával [1,2]. Az ismétlődő hőkezeléseknek kitett sejtek gyakran stabil, maradandó hővel szembeni ellenállóképessegre, hőrezisztenciára tesznek szert, amely a kezelés hatékonyságát csökkentheti [3]. Hasonlóképp hátráltathatja a rákterápiát az egyes kemoterápiás szerekkel szemben kialakuló rezisztencia, a drogrezisztencia is. A sejtvonalak rezisztenciát mutathatnak egyszerre több kemoterápiás szerrel szemben is, amelyek mind a kémiai, fizikai tulajdonságaikban, mind pedig hatásmechanizmusukban eltérnek egymástól, vagyis multidrog-rezisztensekké válhatnak [4].

A multidrog-rezisztencia kialakulása többféle hatásmechanizmuson keresztül mehet végbe, ezek közül talán az irodalomban a legjobban jellemzett a P-glikoprotein megnövekedett szintjéhez kapcsolódó mechanizmus [5]. A P-glikoprotein az ABC-transzportfehérjék családjába tartozó membránkötött fehérje, amely a drogok ATP-függő, aktív kipumpálását végzi a sejtekből [6].

A modellrendszer

A hőrezisztencia kialakulásának tanulmányozására, a klinikai kezelések optimalizálására kiváló modellrendszerül szolgálhatnak az *in vitro* módon előállított hőrezisztens sejtvonalak.

Munkacsoportunk ciklikus hőkezelés és felnevelés alkalmazásával állított elő patkány hepatóma sejtvonalakból hőrezisztens variánsokat [7]. A hőrezisztencia tesztelését a sejtek kolóniaképző képességének a vizsgálatával végeztük. A számos általunk izolált sejtvonalközül a dexametazon-rezisztens klón 2 sejtvonalközül [8] származékai bizonyultak a legrezisztensebbeknek hővel szemben.

A továbbiakban a szülői klón 2 sejtvonalközül egy kiválasztott hőrezisztens variánsának (klón 2(10x80)T1) különböző drogokkal (Actinomycin D, Colchicin, Doxorubicin, Puromycin és Vinblastin) szembeni rezisztenciáját vizsgáltuk a sejtvonalközül drogkezelést követő viabilitásának tesztelésével (Tripán-kék festési eljárás). Ahhoz, hogy az egyes sejtvonalközül drogrezisztenciáját számszerűleg is össze tudjuk hasonlítani, a Tripán-kék festést követően meghatároztuk a sejtek egyes drogokra viszonyított LD₅₀ értékét, azt a drogkoncentrációt, amelynél három napos drogkezelés 50%-os növekedésgátlást váltott ki. A relatív rezisztencia értékek a rezisztens sejtek LD₅₀ értékeinek és a szülői sejt LD₅₀ értékeinek a hányadosai. Ezt követően a fent említett sejtvonalközül c1000 index-szel jelölt colchicinrezisztens variánsokat izoláltunk, amelyeknek drogrezisztenciáját szintén Tripán-kék festési eljárással vizsgáltuk.

I/a táblázat Hőérzékeny és hőrezisztens hepatóma sejtek LD₅₀ értékei

	Actinomycin D ng/ml	Colchicin ng/ml	Doxorubicin ng/ml	Puromycin µg/ml	Vinblastin ng/ml
klón 2	4	56	74	1	12
klón 2(10x80)T1	30	136	699	9	61

I/b táblázat Relatív rezisztencia értékek

	Actinomycin D	Colchicin	Doxorubicin	Puromycin	Vinblastin
klón 2	1	1	1	1	1
klón 2(10x80)T1	7.5	2.4	9.4	9	5

Eredmények

Első lépésben összehasonlítottuk hőérzékeny és hőrezisztens sejtvonalaink drogrezisztenciáját (*I/a és I/b táblázat*). Megállapítottuk, hogy a hőrezisztens sejtvonalak valamennyi alkalmazott kemoterápiás szerrel szembeni rezisztenciája kis mértékben megnövekedett a szülői klón 2 sejtvonalhoz képest.

előállított drogrezisztens klón 2c1000 sejtvonal nem vált a drogszelekciót követően hőrezisztenssé, míg a hőrezisztens szülőből izolált sejtvonal stabilan hőrezisztens maradt.

A multidrog-rezisztencia kialakulása gyakran köthető a P-glikoprotein szintjének megnövekedéséhez. Western-blot analízis segítségével, poliklonális

II/a táblázat *Colchicinszenzitív es colchicinrezisztens hepatóma sejtek LD₅₀ értékei*

	Actinomycin D ng/ml	Colchicin ng/ml	Doxorubicin ng/ml	Puromycin µg/ml	Vinblastin ng/ml
klón 2	4	56	74	1	12
klón 2c1000	85	2102	650	56	400
klón 2(10x80)T1c1000	145	2290	1080	52	62

II/b táblázat *Relatív rezisztencia értékek*

	Actinomycin D	Colchicin	Doxorubicin	Puromycin	Vinblastin
klón 2	1	1	1	1	1
klón 2c1000	21	37.5	8.7	56	33.3
klón 2(10x80)T1c1000	36	40.8	14.,5	52	5.1

Tehát hőrezisztens sejtvonalaink pusztán a ciklikus hőkezelések következtében multidrog-rezisztensekké váltak [7].

A következőkben arra kerestük a választ, hogy az így kialakult drogrezisztencia fokozható-e drogon történő szelekció segítségével. Fokozatosan növekedő drogonkoncentráció alkalmazásával sikerült colchicinrezisztens sejtvonalakat izolálnunk mind a hőérzékeny klón 2, mind pedig a hőrezisztens sejtvonalakból. Ezek a sejtek 1000 ng/ml colchicint tartalmazó tápfolyadékban növekednek. Az újonnan előállított sejtvonalak más, korábban vizsgált drogokkal szemben is megnövekedett rezisztenciát mutattak, multidrog-rezisztensekké váltak (*II/a és II/b táblázat*). Azonban a különböző drogokkal szembeni rezisztencia mértéke eltérő a hőérzékeny illetve hőrezisztens sejtvonalból izolált colchicinrezisztens variánsok esetében.

A multidrog-rezisztencia és a hőrezisztencia közötti kapcsolatot keresve megvizsgáltuk a drogrezisztens sejtvonalaink hővel szembeni ellenálló képességét, hőkezelést követő kolóniaképző képességét. Megállapítottuk, hogy a hőérzékeny sejtvonalból

ellenanyag (4077, humán mdr1 N-terminálisát ismeri fel) alkalmazásával ki tudtuk mutatni, hogy míg a klón 2 sejtből nem, addig a hőrezisztens sejtekben kis mennyiségben szintetizálódott a P-glikoprotein, a colchicinrezisztens sejtvonalakban pedig jelentős mértékben megnövekedett a mennyisége [9].

Összegzés

Munkánk során kimutattuk, hogy a már korábban izolált és jellemzett hőrezisztens hepatóma sejtvonalaink kis mértékben multidrog-rezisztensekké váltak. Ez a multidrog-rezisztencia colchicin szelekcióval fokozható volt, illetve a hőérzékeny sejtvonalakból is sikerült multidrog-rezisztens sejtvonalat előállítanunk. A multidrog-rezisztencia kialakulása sejtvonalainkban a P-glikoprotein szintjének megnövekedéséhez kapcsolható. Ezen sejtvonalak különböző drogokkal szembeni érzékenysége eltérő, ami magyarázható a P-glikoproteinben bekövetkező egyetlen aminosav szubsztitúciójával [10], amelynek következtében a mutáns P-glikoprotein a különböző drogokkal szemben eltérően viselkedik, megváltozik a relatív rezisztencia mintázat.

Irodalom

- [1] Dewey, W. C. and E. V. Holahan (1984) Hyperthermia-Basic Biology. *Prog. exp. Tumor Res.*, **28**: 198–219.
- [2] Morimoto, R.I., A. Tissieres and C. Georgopoulos (1990) Stress Proteins in Biology and Medicine (Cold Spring Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY).
- [3] Hahn, G.M. and G.C. Li (1990) Thermotolerance, Thermoresistance and Thermosensitization. In: Stress proteins in biology and medicine (Morimoto, R.I. and Georgopoulos, C., Eds) (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY), pp. 79–102.
- [4] Gottesman, M.M. and I. Pastan (1993) Biochemistry of multidrug resistance mediated by the multidrug transporter. *Annu. Rev. Biochem.*, **62**: 385–427.
- [5] Roninson, I.B. (1991) Molecular and Cellular Biology of Multidrug Resistance in Tumor Cells (Plenum Press, NY).
- [6] Gerlach, J.H., J.A. Endicott, P.F. Juranka, G. Henderson, F. Sarangi, K.L. Deuchars and V. Ling (1986) Homology between P-glycoprotein and a bacterial haemolysin transport protein suggest a model for multidrug resistance. *Nature*, **324**: 485–489.
- [7] Venetianer, A., M. Pirty and A. Hevér-Szabó (1994) The function of heat-shock proteins in stress tolerance. *Cell Biology International*, **18**: 605–615.
- [8] Venetianer, A. and Zs. Bőse (1983) Expression of glucocorticoid sensitivity and receptor content of hepatoma cell lines. *Cytogenet. Cell Genet.*, **28**: 280–283.
- [9] Pirty, M., A. Hevér-Szabó and A. Venetianer (1996) Overexpression of P-glycoprotein in heat- and/or drug-resistant hepatoma variants. *Cytotechnology*, **19**: 207–214.
- [10] Choi, K., C-j. Chen, M. Krieglér and I.B. Roninson (1988) An altered pattern of cross-resistance in multidrug-resistant human cells result from spontaneous mutations in the *mdr1* (P-glycoprotein) gene. *Cell*, **53**: 519–529.



HELYREIGAZÍTÁS

Előző számunkban a 2. Nemzetközi Környezetbiokémiai Konferencia felhívásában közzétett jelentkezési lapon sajnálatos módon tévesen szerepelt az Egyesület bankszámlaszáma. A korrigált jelentkezési lapot az alábbiakban újraközzöljük. Kérjük az érdeklődőket, hogy jelentkezésre e lapot használják. Az okozott kényelmetlenségért elnézést kérünk.

2. Nemzetközi Környezetbiokémiai Konferencia

Szeged, 1998. november 8–11.

JELENTKEZÉSI LAP

Név: Hallgató Nem hallgató

Értesítési cím:

Telefon: () Fax: () E-mail:

Részvétel: előadás poszter nem kívánok előadást/posztert bemutatni

Előadásom/poszterem legjobban a bekarikázott számú témához kapcsolódik:

1 2 3 4 5 6 egyéb:

(A Szervezőbizottság fenntartja a jogot a megjelölt részvételi forma és témakör megváltoztatására.)

Részvételi díj (tartalmazza a részvételt a kongresszuson és a fogadáson, az étkezéseket/frissítőket, valamint az előadás /poszterkivonatokat tartalmazó kiadványt):

	szept. 16. előtt	szept. 16. után
magyar résztvevőknek	13.500 Ft	16.000 Ft
hallgatóknak	9.500 Ft	12.000 Ft
külföldi résztvevőknek	250 USD	300 USD

Étkezés az SzBK-ban. Kérjük, tájékoztatásul közölje, mely alkalmakkor kér étkezést:

november 9.: reggeli ebéd vacsora

november 10.: reggeli ebéd vacsora

november 11.: reggeli ebéd

A részvételi díjat 1998. október 15-ig átutalom a Magyar Biokémiai Egyesület **ABN AMRO Bank**, 10200830-32313033-00000000 sz. számlájára „Környezetbiokémiai Konferencia” megjelöléssel és a befizetett résztvevő(k) nevének/neveinek feltüntetésével.

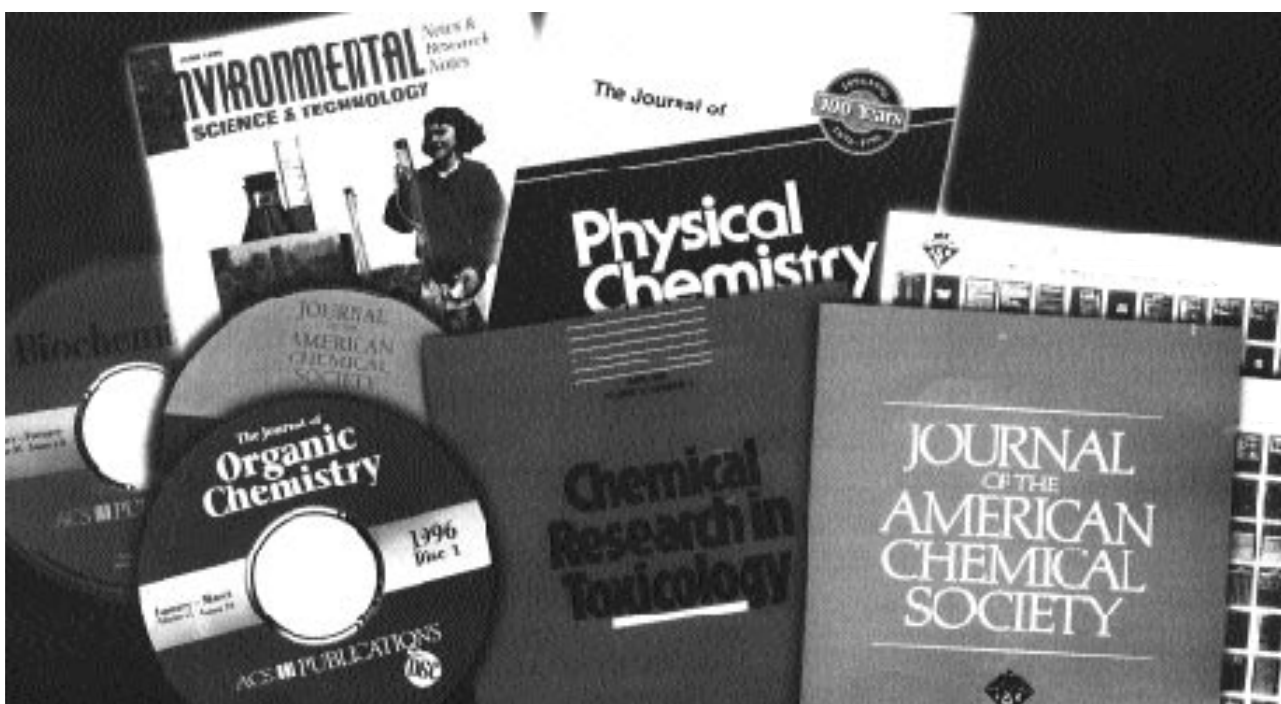
Tájékoztatásul közlöm, hogy a Hotel.....-ban 1998. november 8 , 9 , 10 -e éjszakára névre / nevekre szállást foglaltam.

Kelt.: Aláírás:

Az egyre előbb utópia: tudományos közlemények az interneten

Képzeljük csak magunk elé a régóta megálmodott és oly sokszor elénk vetített képet: néhány leütés a számítógép billentyűzetén, és bent vagyunk bármelyik tudományos folyóirat hasábjain, frissiben olvashatjuk a szócikket, és tesszük mindezt ingyen – már ami az előfizetési díjat illeti. Vonzó lehetőség, és úgy tűnik, nem csupán a mi fertályunkon, ahol országos szinten is drámaian csökken azon folyóiratok köre, amelyekre egy-egy könyvtár

lékos haszonkulccsal dolgozhat. A *The Economist* újságírója e jelenséget azzal a mindannyiunk számára nyilvánvaló ténnyel magyarázza, hogy akadémiai berkekben a szócikkek megjelentetése nem pusztán információközlés, de egyben a szerzők vitális érdeke is önnön szakmai fennmaradásuk és előmenetelük szempontjából a „publish or perish” (publikálj vagy pusztulj) jegyében. Ezáltal (és a pontosan jegyzett szerzői elsőbbség miatt) az író-



elő tud fizetni, de a gazdaságilag tehetősebb országokban is. A *The Economist* 1998. január 24-i számában áttekinti a tudományos folyóirat-kiadás helyzetét, mind a jövedelmezőség szempontjából, mint pedig abból a szempontból, hogyan befolyásolja ezt az üzletágat az elektronikus folyóiratok mind bővülő köre.

A neves tudományos folyóiratok kiadása igen jövedelmező üzletág, amely számos krízis ellenére is virágzik, és – a hagyományos könyvkiadáshoz képest – szűk olvasótábor mellett is akár 40 száza-

és olvasótábor – ha limitált is – szinte kockázatmentesen biztosított. A lapkiadók helyzete szilárd, hiszen ha egy-egy könyvtár anyagi okokból lemondani kényszerül is valamelyik előfizetéséről, a kiadó „terítheti” az ebből eredő bevételkiesést a nemzetközi terjesztés széles tartományában.

A tudományos folyóirat-kiadó cégek első nagy gazdasági veszélyforrását a „non-profit” szervezetek rendszeres kiadványai jelentették, ám a kiadók láthatóan sikeresen birkóztak meg e kihívással. Segítségükre volt ebben egyrészt a „szerzői” jogvéde-

lem, vagyis hogy ugyanazon információ – elvileg – nem jelenhet meg másutt, másrészt az a tény, hogy a non-profit szervezetek gyakran egyéb szolgáltatásaik díjait is kiadványaik árába olvasztották. E folyamat eredményeképpen tapasztalhatom, hogy az American Chemical Society (például az *ACS Symp. Ser.*) egy-egy periodikája nem szerezhető be lényegesen olcsóbban mondjuk a Wiley valamely folyóiratánál.

Lényeges változást jelenthetnek e téren az elektronikus kiadványok vagy éppen a szerzők saját közlései az internet szárnyain. Amíg három évvel ezelőtt csupán 325 elektronikus folyóirat jelent meg, napjainkra ezek száma 5000 és 10000 közé tehető. E téren tehát valóban jelentős áttörésnek lehetünk szemtanúi és élvezői is egyben. Míg bő egy évtizeddel ezelőtt még a kedvezményes akadémiai árakon, külföldön is drágának minősült a MedLine vagy a Chemical Abstracts adatbázisában kutakodni, az elektronikus böngészők elterjedésével ez virtuálisan ingyenes gyakorlattá lett – már amennyiben az internet szolgáltatás árától eltekintünk, s erre, valljuk be, mindannyian hajlamosak vagyunk. Ugyanakkor, ha a cikkek összefoglalóinál és bibliográfiai adatainál többre is kíváncsiak vagyunk, egy vezető szakmai folyóirat internet- vagy CD-változatára előfizetni majdnem ugyanannyiba kerül, mint magát a nyomtatott kiadványt megrendelni. A szerzők önjelölt, „szamizdat” internet-kiadásával kapcsolatban pedig mind a mai napig megoldatlan marad két kérdés: részint a kellő szakmai bírálat, a „peer review” biztosítása, részint pedig az idézhetőség kérdése. A bírálatok tekintetében, egy elektronikus cikket bíraltatni sem nem olcsóbb, sem nem gyorsabb egy hagyományos cikk bírálatánál. Az idézhetőség problémájával pedig – hozzám hasonlóan – szembe kerül bárki, aki ha mégoly hasznos információra lel is az interneten, nem tud hitelesen hivatkozni rá mindaddig, amíg a világháló a nyomtatott sajtóhoz hasonlóan stabil forrássá nem lesz.

Amiben az internet, mondhatni, behozhatatlan szerepre tesz szert, az az akceleráció, a gyorsulás. Az idővel való versenyfutás jegyében a *reprint*-ek (vagyis cikkmásolatok) után elterjedtek a *preprint*-ek (vagyis a hivatalos közlés előtti másolatok), s napjainkra az *e-print*-ek (vagyis az e-mail szárnyain továbbított *preprint*-ek). Az információtovábbítás tehát valóban felgyorsult, de korántsem előzheti meg a hagyományos értelemben vett hitelesítés

sebességét, mindaddig, amíg ez utóbbi is szert nem tesz kellő gyorsaságra. Kérdés marad persze, vajon akarjuk-e, hogy a bírálatok is felgyorsuljanak. A hagyományos folyóiratok egy része, ha bizonytalanul is, védekezni próbál a számítógépes világháló fenyegetése ellen, s adott esetben a nyomtatott közlemény letiltásával fenyegetőzik, ha az információ az interneten előbb jelenik meg a nyomtatott közlésnél.

Ahol kétségkívül nagy lehetőségeket ígér az internet, az az egzakt információk közzététele, így például a különféle adatbankok állományában. Itt nem csupán az elsőbbség, de a visszakereshetőség és az ellenőrizhetőség is a hiteles információ védelmében szolgál. E tekintetben azonban ijesztő fejleménynek látszik az a kezdeményezés, amelyet egy elektronikus folyóirat már bevezetett, amikor is a szerző köteles fizetni a bírálat majd a megjelentetés költségeit. Ez afféle érdekkonfliktus: indokoltabb, hogy az olvasó fizesse meg a kapott információt (ha azt valóban értékesnek tartja), semmint hogy a szerzők teremtsék meg a pénzügyi alapját önnön eredményeik közlésének. Ugyanakkor persze az is igaz, hogy az író- és olvasótábor szinte azonos, vagyis mondhatjuk, hogy a szerzők közvetett úton már most is maguk tartják fenn a folyóiratot, ám féltő, hogy a nyílt szerzői finanszírozás oda vezethet, hogy a „*publish or perish*” illetve a pályázati jelentések nyomása alatt álló szerzők könnyebben megjelentethetnek később megbízhatatlannak minősülő információt.

Amivel a *The Economist* újságírója egyáltalán nem foglalkozik, az a reklámok szerepe a tudományos folyóiratok önfenntartásában. A nyomtatott reklámok jelentős gazdasági szerepet töltenek be a hagyományos lapkiadásban, ahol az előfizetési díjak összege gyakran eltörpül a hirdetésekbe befolyó díjak mellett. A „jóléti” társadalom elemzője talán könnyen elsiklik e probléma mellett, de mi fájó testközelségben érezhetjük e gondot, hiszen számos hazai folyóirat szűnt meg vagy küszködik állandó létbizonytalansággal, mivel nem képes kellő számú hirdetőt toborozni. Az internet-reklámpiac – bár szöges ellentétben áll az eredeti világháló-konceptióval – egyre határozottabb kereteket ölt, és lassan nem elektronikus szolgáltatások hirdetésére is kiterjed. E folyamat, meglehet, idővel lehetővé teszi majd, hogy tisztán internet-szakfolyóiratok is megjelenhessenek, ez azonban egyelőre várat még magára.

Székács András

Innovációs körkép a környezetvédelemben

Időszerű és jelentős közéleti érdeklődésre számot tartó rendezvény megszervezésére vállalkozott a Környezetvédelmi Információs Klub, amikor 1998. május 12. és 14. között megrendezte a

„Környezetvédelem és Kutatás-Fejlesztés”

Országos Környezetvédelmi Innovációs Konferenciát

A rendezvény, amelynek az Almássy téri Szabadidő Központ adott otthont, nem kevesebbre vállalkozott, mint arra, hogy tematikus körkép formájában áttekintést adjon az országban napjainkban folyó környezetvédelmi indíttatású tudományos kutatási programokról illetve innovációs célkitűzésekről. A konferencia felkért védnökei között kormányzati (Dr. Lányi Gábor, h. államtitkár, KTM) és önkormányzati (Erzsébetváros polgármestere), intézményi (az OMFB elnöke, a KGI főigazgatója, a MÁFI igazgatója) valamint akadémiai tudományos (Dr. Láng László és Dr. Pungor Ernő akadémikusok) szakemberek egyaránt szerepeltek. A megnyíló plenáris előadások kitértek a környezetvédelmi feladatok szerepére az EU csatlakozásban (Dr. Láng István), a nemzeti környezetvédelmi program stratégiai jelentőségére (Dr. Lányi Gábor) illetve az innováció szerepére a technikai, technológiai fejlődésben. Utóbbi előadás hangsúlyozta, hogy a perifériára sodródás folyamata nem akadályozható meg tudatos gazdasági-fejlesztési stratégia nélkül.

A konferencia öt szekcióban zajlott:

- A. *Távérzékelés és térinformatika a környezetvédelemben*
- B. *Környezetvédelmi állapotfelmérés, minősítés, vizsgálati, mérési módszerek és műszerek*
- C. *Környezetvédelmi technológiák*
- D. *Környezetvédelmi menedzsment az innováció szolgálatában*
- E. *Környezetvédelmi feladatok az EU integráció előkészítésében*

Biokémiai illetve környezetbiokémiai szempontból kétségkívül a B. és C. szekciók voltak a legérdekesebbek. Hely hiányában az alábbiakban csupán néhány önkényesen kiragadott előadás ismertetésére nyílik lehetőség. Az állapotfelmérési metodikák között Dr. Németh Tamás, az MTA Talajtani Kutatóintézetének igazgatója ismertette a talajok nehézfém-tartalmának meghatározási nehézségeit, különös tekintettel a talajösszetételtől függő differenciált határértékek meghatározására. A talajminősítés szemszögéből hangsúlyozta a természetes háttér-

értékek, a nehézfémzennyezések talajbeli eloszlása és forma szerinti differenciáltsága (speciációja) megállapításának jelentőségét.

A környezetvédelmi technológiák szekcióban számos előadás foglalkozott egyes növények alkalmazásával a környezetszennyezők eltávolításában. Ezek közül hárman is (Szimandel Dezső, Ny-Dunántúli Vízügyi Igazgatóság, Dr. Vermes László, Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem, Dr. Szilágyi Ferenc, ÖKOTECH Kft.) a szennyvíztisztításban alkalmazható növényekkel (nyárfa, nád) foglalkoztak, míg egy másik előadás (Dr. Kőmíves Tamás, MTA Növényvédelmi Kutatóintézete) a nehézfémzennyezett talajok fitoremediációjára, a talajszennyezés növények segítségével történő eltávolítására tért ki. Az ún. nehézfém hiper-akkumulátor növények vizsgálatait elemezve kitért a glutation és a kapcsolódó enzimszerek (glutation-S-transzferáz) szerepére e növények metabolikus rendszerében. A szekció biokémiai szempontból talán legérdekesebb ismertetője Perei Katalin és *mtsai* (Bay Zoltán Alapítvány és SZBK) egyes aromás xenobiotikumok biológiai lebontásával foglalkozó előadása volt. A különféle környezetszennyező vegyi anyagok mikrobiális lebontásának módszerfejlesztése során a természetes szelekciót hívják segítségül: a szennyezett területekről vett biológiai mintákban olyan mikrobákat keresnek, amelyek az adott célvegyület (szennyező anyag) lebontására szakosodtak. Az adott környezetszennyező ágenszt egyedüli szénforrásként felhasználó mikroorganizmus ezután alkalmazható a szennyező anyag eliminálására, eltávolítására. A kutatócsoport által izolált specifikus mikrobák között különféle növényvédőszer hatóanyagok és vegyipari melléktermékek, sőt a polietilén-tereftalát műanyag lebontására szakosodott szervezetek is találhatóak. Reményeink szerint Perei Katalin és munkatársai összefoglaló szakcikkét az e téren elért eredményeikről a BOKÉMIA következő számában közöljük.

Összefoglalva megállapítható, hogy a háromnapos konferencia a környezetvédelmi fejlesztés legaktuálisabb kérdéseivel foglalkozott, az állapotfelméréstől és térinformatikai kérdésektől a legváltozatosabb műszaki környezetvédelmi eljárásokig (plazmatechnika, mikrohullámú feltárási technológiák, újrafeldolgozás) vagy éppen szervezési (logisztika és informatika, menedzsment, EU szabályozás) szempontokig, az egyes szakterületek vezető kutatóinak és fejlesztőinek bevonásával.

Székács András

DOKTORANDUSZ '98



Debreceni Orvostudományi Egyetem

Magyar Biokémiai Egyesület

DOKTORANDUSZOK II. ORSZÁGOS KONFERENCIÁJA A MOLEKULÁRIS ÉS KÍSÉRLETES ÉLETTUDOMÁNYOK TERÜLETÉN

a Debreceni Orvostudományi Egyetem és a Magyar Biokémiai Egyesület rendezésében
Debrecen, 1998. augusztus 30 – szeptember 1.

A konferencia hagyományteremtő célja összehozni a biológiai és orvostudományok hazai doktori programjaiban dolgozó doktorandusz (Ph.D.) hallgatókat, hogy tudományos konferencia keretében számoljanak be eredményeikről, megismerjék egymás munkáját, találkozhassanak szakmájuk neves hazai képviselőivel, lehetőségük legyen megismerni elhelyezkedési lehetőségeiket. A hazai, jelenleg arányaiban és összességében is alulfinanszírozott élettudományok kutatási terület jövője szempontjából meghatározó jelentősége van annak, hogy a következő kutatói nemzedék milyen lehetőségeket kap, hogyan és milyen eredménnyel dolgozik. Többek között ennek megismerése a tervezett konferencia célja.

Reményeink szerint sikerül a konferenciára elhozunk azt a közel 300 doktoranduszt, aki a molekuláris élettudományok területén az ország különböző intézményeiben dolgozik. Előzetes tájékozódásaink szerint kb. 80 doktori program lehet érdekelt a rendezvényünk témakörében.

Helyszín: Debreceni Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömb és más előadótermei. Szállás (első-sorban kollégiumi elhelyezés) valamint étkezés a helyszínen biztosított.

Szakmai program:

1. Párhuzamos 15 perces előadások keretében doktorandusz hallgatók előadásai.

2. Fórum a Ph.D. hallgatók, témavezetőik és a doktori programok vezetői számára a hazai doktorandusz képzés eddigi tapasztalatairól; erre az eseményre meghívjuk az MKM és az Országos Doktori Tanács vezetőit.
3. Találkozás és konzultációs lehetőség az élettudományok neves hazai képviselőivel, akadémikusaival; az egyes szekcióülések elnökei közülük kerülnek ki.
4. Állásbörze, post-doktori ösztöndíjak ismertetése. Erre hívjuk és várjuk az ipar – nagy hangsúllyal, de nem kizárólagosan a gyógyszeripar – és az egyéb felhasználói szféra képviselőit.

Az absztraktok beadásának módja

Az absztraktok beadási határideje: **1998. július 15.**
Az absztraktokat vagy az ECHO '94 Bt. címére (4032 Debrecen, Tessedik S. u. 166.) kell beküldeni lézernyomatatóval kinyomatva 2 példányban és floppylemezen, a jelentkezési lappal együtt (3 1/2-es lemezen, RTF vagy Word for Windows 6.0-ás formátumban), vagy attached file-ként kell eljuttatni a konferencia E-mail címére. A lemezre kérjük az előadó nevét, a várost, az egyetemet és intézetet ráírni! A szervezők munkáját nagymértékben megkönnyítené, ha az absztraktokat minél hamarabb, akár a jelentkezési laptól függetlenül is, de megküldenék. A formanyomtatványok a konferencia internet-címéről letölthetők.

Az absztrakttal kapcsolatos formai követelmények:

Méret: 10,5 cm x 15,5 cm, 10 pontos betűméret, min. 1-es sorköz.

Első sor: szerző neve nagybetűvel, évfolyam:

Második sor: EGYETEM (nagybetű) Intézet (kisbetű):

Alatta egy üres sor

Következő sor: CÍM (végig nagybetűvel):

Alatta egy sor: üres

Alá az absztrakt szövege

Végére sorkihagyás nélkül:

Témavezető: Dr. X.Y.

OKOS TAMÁS III.

DOTÉ Onkológiai Intézet

AZ ERBB2 ONKOGÉN SZEREPE AZ
EMLŐTUMOROKBAN

absztrakt szövege

Témavezető: Dr. X.Y.

További információ:

<http://www.phdkonf.dote.hu> phdkonf@jaguar.dote.hu

DOKTORANDUSZOK II. ORSZÁGOS KONFERENCIÁJA
A MOLEKULÁRIS ÉS KÍSÉRLETES ÉLETTUDOMÁNYOK TERÜLETÉN
JELENTKEZÉSI / REGISZTRÁCIÓS LAP

Név:

Doktorandusz: igen nem

Cím:

Telefon: Fax:

E-mail:

Előadást kívánok tartani: igen nem

Az előadáskivonatot mellékeltem: igen nem

Részvételi díjat az ECHO '94 Bt. OTP Bank, 4025 Debrecen, Hatvan u. 2-4. **11738008-20216764 sz. számlára befizettem:**

4000 Ft (szállás nélkül)

7000 Ft

7000 Ft (de szállodai elhelyezést kérek)

A 4000 (azaz négyezer) Ft-os részvételi díj mindenki számára magában foglalja az augusztus 30-i vacsorát, az augusztus 31-i háromszori étkezést és a szeptember 1-i reggelit és ebédet. A 7000 (azaz hétezer) Ft-os részvételi díj ezen kívül a szállásköltséget (DOTE és KLTE Kollégium) is tartalmazza. Amennyiben az egyetem közelében lévő szállodák valamelyikében kér elhelyezést, azt kérjük külön jelölje; ebben az esetben az árkülönbözet befizetését a konferencia helyszínén fogjuk kérni.

Dátum: aláírás

Beküldési határidő: 1998. július 15.

Ez a jelentkezési lap tetszés szerint sokszorosítható!

A jelentkezési lapot a következő címre kérjük beküldeni: **ECHO '94 Bt.**

4032 Debrecen, Tessedik S. u. 166.

**Immunochemistry Summit VII & Third Workshop on Biosensors and
Biological Techniques in Environmental Analysis**

December 1-3, 1998

PALACE STATION HOTEL – LAS VEGAS, NEVADA

This Symposium Will Provide:

- Case studies where immunochemical and biosensor technologies have successfully solved analytical problems in screening and monitoring scenarios.
- Latest research in immunochemistry and sensors that will be the foundation for tomorrow's methodology.
- An international perspective on regulatory applications of innovative methods.
- Examples of immunoassay use for human exposure assessment studies.
- Information on putting these methods to work in your laboratory, at your waste site, or in your classroom.

Proceedings

The proceedings will be published as a special issue of *Analytica Chimica Acta*. The manuscripts (4 copies), following the format of the journal, should be submitted during the meeting and will follow the regular editorial and refereeing procedure. Each registrant will receive a copy of the issue when available.

Oral/Poster Session

The symposium will include invited presentations as well as contributed papers. In addition, there is a scheduled session for poster presentations. Persons wishing to present original results of environmental immunochemistry or biosensor research and/or applications should submit an abstract of no

more than 200 words by Aug 15, 1998 to Dr. Jeanette M. Van Emon, U.S. Environmental Protection Agency, National Exposure Research Laboratory, Human exposure Research Branch, P.O. Box 93478, Las Vegas, NV 89193-3478 USA, phone: (1) (702) 798-2154, FAX (1) (702) 798-2243, e-mail: vanemon@epamail.epa.gov

Registration information:

Postal address: Kathy Lauckner, UNLV Harry Reid Center, Box 454009, Las Vegas, NV 89154-4009
phone: (1) (702) 895-1423, FAX: (1) (702) 895-3094
e-mail: auckner@hrc.nevada.edu
Registration fee: \$200 (Includes Proceedings)

Announcement and Call for Papers
I C E M '99
**The 7th International Conference
on Radioactive Waste Management and Environmental Remediation**
September 26–30, 1999 – Nagoya, Japan

Conference Objectives

This international conference on environmental management (ICEM) promotes broad global exchange of information on technologies, operations, management approaches, economics, and public policies in the critical areas of radioactive waste management and environmental remediation.

The conference provides a unique opportunity to foster cooperation among specialists from countries with mature environmental management programs and those from countries with emerging programs. Attendees will include scientists, engineers, technology developers, equipment suppliers, government officials, utility representatives, as well as owners of environmental problems.

The 1999 conference will be the seventh in the series of biennial international conferences on radioactive waste management and environmental remediation organized by the American Society of Mechanical Engineers. The first conference was held in Hong Kong in 1987, followed by Kyoto, Japan in 1989; Seoul, Korea, in 1991; Prague, Czech Republic, in 1993; Berlin, Germany, in 1995; and Singapore in 1997. The ICEM conferences are global events with participation of scientists, engineers, and managers from over 45 countries.

The conference will be held at Nagoya Congress Center.

Conference Topics

• Low/Intermediate-Level Waste (L/ILW) Management

- L-1 National Programs for L/ILW Management
- L-2 Waste Minimization, Avoidance, and Recycling in Nuclear Power Plants
- L-3 L/ILW Waste Characterization, Assay, and Tracking Systems
- L-4 Liquid Waste Treatment Processes and Experience
- L-5 Solid Waste Volume Reduction, Treatment, and Packaging Experience
- L-6 Mixed Waste (Hazardous and Radioactive) Treatment and Disposal
- L-7 Advanced L/ILW Conditioning Technologies
- L-8 Quality Assurance and Control in Radioactive Waste
- L-9 Siting, Design, Construction, and Operation of L/ILW Disposal Facilities
- L-10 Disposal Site and Waste Form Characterization and Performance Assessment
- L-11 Clearance Level for Radioactive Waste
- L-12 Radioactive Waste from Research Institutes and General Industries

• High-Level Waste (HLW), Spent Fuel, and Fissile Material Management

- H-1 National Programs for HLW and Spent Fuel Management
- H-2 Recent Advances in HLW Treatment Systems
- H-3 Separations and Transmutation for Treating Radioactive Wastes
- H-4 HLW Characterization, Waste Form Development, and Qualification
- H-5 Spent Fuel Conditioning and Packaging for Disposal
- H-6 HLW and Spent Fuel Storage Systems - Technologies and Experience
- H-7 Transportation of HLW and Spent Fuel
- H-8 Disposal Site Selection Criteria, Approaches, and Issues
- H-9 Site Characterization and Underground Testing
- H-10 Disposal Systems for HLW/Spent Fuel - Designs and Status
- H-11 Engineered and Geological Barriers for HLW and Spent Fuel Disposal
- H-12 MOX - Technical Issues
- H-13 MOX Fuel - Nonproliferation

• Facility Decontamination and Decommissioning (D&D)

- D-1 D&D of Reactors and other Nuclear Facilities
- D-2 D&D Dismantling Technologies
- D-3 D&D Radiological Characterizations
- D-4 Management Approaches and Planning Tools for D&D
- D-5 Clean-up Standards for D&D
- D-6 Treatment and Recycle of D&D Waste
- D-7 Release Standards for Materials Coming from D&D Operations

• Environmental Remediation

- E-1 National and International Environmental Remediation Programs
- E-2 Management Approaches and Planning Tools for Environmental Remediation Projects
- E-3 Experiences in Actual Clean-up Actions
- E-4 ER Site Characterization and Monitoring
- E-5 Remediation of Uranium Mining and Milling Sites
- E-6 Risk/Performance Assessments Supporting Environmental Clean-up
- E-7 Prediction of Contaminant Migration and Related Doses
- E-8 Recent Developments in ER Technologies for Soils and Sludges, Groundwater, Storage Tanks, and Buried Wastes

• Major Institutional Issues in Environmental Management (EMI)

- C-1 Technical and Public Acceptance Criteria for Disposal
- C-2 National/International Environmental and Waste Management Policies and Regulations: Issues and Assessment
- C-3 Policies and Issues on Radioactive Waste Disposal in Regional Facilities and in Highly Populated Areas
- C-4 Processes and Results from Public Involvement in Environmental Management Activities
- C-5 Life-Cycle Economics and Cost-Benefit Analysis for Waste Management and Environmental Remediation
- C-6 Risk-Based Decision Criteria and Methods for Environmental Management Activities
- C-7 Strategic Environmental Management
- C-8 Radioactive Contamination Health Effects - Data, Models, and Impact on Policy

Abstract Instructions

Three copies of a 600-800 word abstract in English along with a biographical sketch of the author should be submitted by August 14, 1998. The abstracts will undergo a review by subject experts for originality, significance, and relevance. The program will be set and authors will be notified of acceptance by October 16, 1998.

Abstracts must be accompanied by the full mailing address, telephone (voice and fax) numbers, and e-mail addresses for the primary contact author, and the proposed topic designation number. The following response form can be used to provide basic author information. Biographical sketches should include title, affiliation, relevant experience, academic background, and significant accomplishments.

Abstracts and biographical sketches should be submitted on-line, by e-mail, or mailed on a 3.5 inch disk directly to Laser Options, Inc.* at the following address:

ICEM'99
c/o Laser Options, Inc., P.O. Box 35265
Tucson, AZ 85740, U.S.A.
Attention: Ms. Donna McComb
Phone: (520) 292-5652 Fax: (520) 292-9080 E-mail: icem@laser-options.com
*Laser Options, Inc. is a commercial subcontractor to ICEM'99

Full Papers Submitted on Computer Disks:

Authors will receive instructions for preparation of an ASME paper and how to submit it on a computer disk for publication. The deadline for submission of draft full papers (hardcopy and computer disk) is January 22, 1999. The draft papers will undergo a critical review, and the session organizers will convey the results of the review, together with comments, to the authors so that they can complete the paper and provide the final paper before May 7, 1999. ASME reserves the right to reject papers if quality is unacceptable or if deadlines are not met. The papers will be published from the computer disks using a desktop publishing program. The official proceedings will be distributed at the conference. The draft papers should be formatted according to the Typist Instructions or e-mailed directly to the address below. If the draft papers are e-mailed, the file must be named according to your abstract number that was assigned to your abstract. Please do not mail, fax, and e-mail the papers at the same time. This causes a duplication of work. Send the draft paper to the above address at ICEM'99 co Laser Options, Inc.

Conference Organizing Committee

Conference General Chair: Radovan Kohout (R. Kohout and Assoc. Ltd.), Canada
Conference General Co-Chair: Prof. Atsuyuki Suzuki (University of Tokyo), Japan
Technical Program Chair: Denis M. Strachan (PNNL), USA

Abstract Deadline:
August 14, 1998

Author Notification:
October 16, 1998

Draft Full Papers:
January 22, 1999

Final Electronic Manuscripts:
May 7, 1999

For general questions on the conference organization contact:

Mr. Radovan Kohout
395 Keewatin Avenue, Toronto, Ontario, Canada M4P 2A4
Phone: (416)488-9466 Fax: (416)488-2007 E-mail: kohout@ibm.net

Additional information on abstract submittal, conference location, technical program, advance registration, and other facts can be obtained from the ICEM'99 home page:

www.icemconf.com

Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie e.V. (GBM)



Friedrich-Schiller-Universität
 Institut für Molekulare Biotechnologie
 Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung
 Fachhochschule Jena



Herbsttagung der GBM

JENA, 27. bis 30. September 1998

*Im Jahr der 450. Wiederkehr der Gründung der Hohen Schule Jena laden
 alle Jenaer Biochemiker herzlich in die Universitätsstadt ein.*

Wissenschaftliche Leitung

R. Dargel (federführend), F. Große, A. Horn, R. Klinger,
 S. Reißmann, A. Rosenthal, H.-P. Saluz, P. Spangenberg,
 U. Till, R. Wetzker, B. Wiederanders, Ch. Zimmer

Information:

Sekretariat des Institutes für Pathobiochemie
 Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena
 Postfach
 D-07740 Jena
 Telefon: ++49-3641-938750
 Telefax: ++49-3641-938752
 e-mail: atam@mti-n.uni-jena.de (Wissenschaftliches
 Komitee)
 internet:
<http://mti-n.mti.uni-jena.de/~pbwww/gbm98ht.html>

Organisation:

KONGRESS- UND KULTURMANAGEMENT GMBH
 Postfach 3664
 D-99407 Weimar
 Telefon: +49-3643-24680
 Telefax: +49-3643-246831
 e-mail: K.u.KM.Weimar@t-online.de
 internet: <http://www.weimar-cs.de/kuk>

PROGRAMM

PLENARVORTRÄGE

Empfänger der *Otto Warburg Medaille*: **W. P. Baumeister**
 (Martinsried); *Fritz Lipmann Lecture*: **M. Klingenberg**
 (München); *Adolf Butenandt Lecture*: **I. Grummt**
 (Heidelberg); *Felix Hoppe-Seyler Lecture*: **A. Wittinghofer**
 (Dortmund); Empfänger des *Butenandt-Habilitationspreises*
 sowie des *Byk-Gulden- und Knoll AG-Promotionspreises*.

SYMPOSIEN

Symposium 1: Intracellular Signaling and Growth Control

- **Dissociation and Integration of Receptor-induced Signals:** B. Groner (Freiburg), A. Wittinghofer (Dortmund), C.-H. Heldin (Uppsala), N. K. Tonks (New York).
- **Cooperation of Small GTPases and Protein Kinases:** J. S. Gutkind (Bethesda), C.J. Marshall (London), W. H. Moolenaar (Amsterdam), U. Walter (Würzburg).

- **Control of DNA Replication:** J. F. X. Diffley (Herts), J. J. Blow (Dundee), M. Foiani (Milano), R. Knippers (Konstanz).
- **Tumors and Signal Transduction Therapy:** A. Levitzki (Jerusalem), P. Herrlich (Karlsruhe), W. Deppert (Hamburg), A. Ullrich (Martinsried)

Symposium 2: Cellular Metabolism of Lipoproteins

- **Intracellular Synthesis and Assembly of Lipoproteins:** N. O. Davidson (Chicago); J. Greeve (Hamburg); J. A. Higgins (Sheffield); S. O. Olofsson (Göteborg).
- **Receptor-mediated Uptake of Lipoproteins:** J. Gliemann (Aarhus); T. E. Willnow (Berlin); U. Beisiegel (Hamburg); W. J. Schneider (Wien).

Symposium 3: Biological Active Peptides and Proteins

- Müller-Esterl (Mainz); J. M. Stewart (Denver); D. Brandenburg (Aachen); H. Penzlin (Jena); M. Mutter (Lausanne); M. Przybylski (Konstanz); H. Kessler (München); C. Pedone (Neapel); E. Uhlmann (Frankfurt/Main).

Symposium 4: Biochemistry of Cell Membranes

- **Cell Adhesion Molecules and Cell-Cell Interaction in Blood Vessels:** E. M. Bevers (Maastricht); K. T. Preissner (Bad Nauheim); J. L. McGregor (Lyon); A. Poggi (Santa Maria); G. A. Zimmerman (Salt Lake City).
- **GPI-Anchors:** M. A. J. Ferguson (Dundee); V. Horejsi (Prag); U. Brodbeck (Bern); R.T. Schwarz (Marburg).

Symposium 5: Proteases - Implications in Diseases

- **Knock-out Mice as Models:** D. Collen (Leuven); H. A. Chapman (Boston); C. Peters (Freiburg).
- **Diagnostic and Therapeutic Approaches:** B. F. Sloane (Detroit); A. Baici (Zürich); D. Brömme (New York); J. Kay (Cardiff); S. Böhm (Marburg); M. E. Peter (Heidelberg).

Symposium 6: DNA and Genome

- **Unusual DNA-Structures and Biological Implication:** D. M. J. Lilley (Dundee); T. M. Jovin (Göttingen); C. Helene (Paris); P. Dröge (Köln).
- **Genome: Structure, Function and Evolution:** C. M. Huxley (London); B. Kerem (Jerusalem); M. Vaudin (Hinxton); S. Pääbo (München).

Symposium 7: Biotechnology

- **Automation and Miniaturized Equipment:** A. Manz (London); W. Menz (Freiburg); H. Sandmaier (Villingen/Schwenningen).
- **Single Molecule Detection:** T. M. Jovin (Göttingen); K. O. Greulich (Jena); R. Rigler (Stockholm); G. Fuhr (Berlin).
- **Generation and Handling of Libraries:** A. Wallace (Belfast); N. Schwesinger (Ilmenau).
- **Biosensors:** H. Buc (Paris); F. W. Scheller (Berlin); R. Tampé (Martinsried).

WORKSHOP

- **MALDI - Mass Spectrometry:** M. Karas (Frankfurt/Main); D. Waidelich (Wiesbaden); U. Rapp (Bremen); G. Paulus (Duisburg); A. Taylor (Berlin).

Die Symposien und Workshops werden ergänzt durch Kurzvorträge, die aus den eingesandten Abstracts ausgewählt werden.

BIOTECHNOLOGIEFACHGESPRÄCH

- **Von der Grundlagenforschung zum Biotechnologietransfer:** E. Warmuth, BMBF (Bonn) und H. Hamacher, TMWFK (Erfurt), H.N. Müller

ÖFFENTLICHER ABENDVORTRAG

- E. L. Winnacker, Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Bonn) **Genetische Therapien-Erwartung und Wirklichkeit**

Posterausstellung

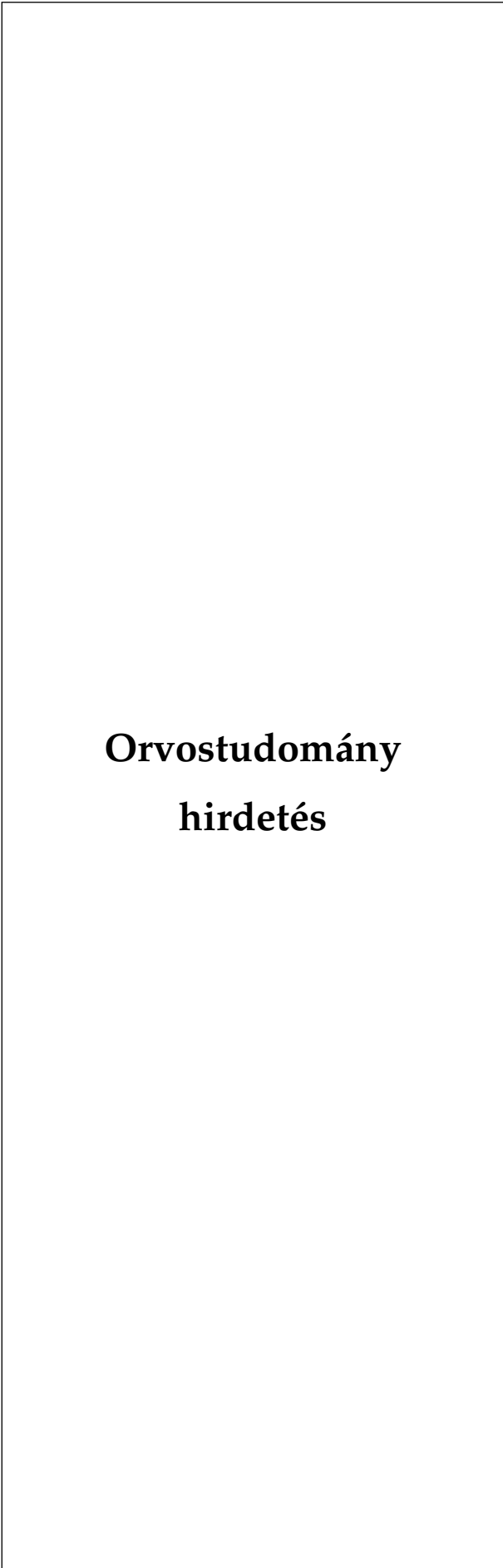
Registrierte Tagungsteilnehmer können ein oder mehrere Poster anmelden. Abstracts der Vorträge und Kurzfassungen der Poster werden in Biological Chemistry veröffentlicht. Die Symposien und Workshops werden ergänzt durch Kurzvorträge, die aus den eingesandten Abstracts ausgewählt werden.

Firmenausstellung

Eine Ausstellung wissenschaftlicher Geräte und Bücher findet während der Haupttagung statt.

Studiengruppen

Folgende Studiengruppen treffen sich vor bzw. nach der Haupttagung: Analytische Biotechnologie - Biochemische Pharmakologie und Toxikologie - Membranstruktur und -transport - Molekulare Biochemie der Pflanzen - Molekulare Zellbiologie
Anforderung des 2. Zirkulars zur GBM-Tagung:
<http://mti-n.mti.uni-jena.de/pbwww/gbm98ht.htm>



**Orvostudomány
hirdetés**

KAMARAEDEI IFJÚSÁGI PARK

1112 Budapest, Kamarai út 13-14. Tel: 249 97 59 Tel/Fax: 249 97 58

Még a városban,
de már a városon kívül
a természet ölelésében



<http://www.netstudio.hu/kamaraiip> E-mail: kamaraiip@mail.netstudio.hu

A Kamarai Ifjúsági Park a XI. kerület és a főváros szélén található, de ugyanakkor könnyen megközelíthető, csodálatos zöldvezeti környezetben.

A majdnem 6 hektáros park igazi szabadidő paradicsom, megtalálható itt minden ahhoz, hogy az idelátogató kellemesen érezhesse magát.

Két úszómedence, kilenc sportpálya, szabadtéri bűbös kemence, 1200 nm-es több száz ember befogadására alkalmas nagyszínház, agóra, egy épületkomplexum és jól képzett szakmai személyzet várja a látogatókat.

A terület alkalmas akár 10-15 ezer ember részére szervezett nagyrendezvény lebonyolítására is, de a különböző területek szeparálhatósága miatt arra is van lehetőség, hogy egyidejűleg több, más-más jellegű program bonyolódjék. Tudományos konferenciáknak, szakmai rendezvényeknek is örömmel adunk helyet.

Rendeztünk már itt különböző fórumokat, tanfolyamokat és tréningeket is.

4th International Symposium on Environmental Geotechnology and Global Sustainable Development

to be held at Boston (Danvers), Massachusetts, USA

9-13 August 1998



“Cross- and multi-disciplinary approaches to addressing global environmental problems”

Symposium Chair: Prof. Hilary I. Inyang
University Professor/Director, Center for
Environmental
Engineering, Science and Technology (CEEST)

Co-Chair: Dr. Calvin C. Chien
Senior Environmental Fellow, DuPont
Corporate Remediation,
Wilmington, DE, USA

Co-Chair: Dr. Alex Iskandar
Research Physical Scientist, Remote
Sensing/GIS Center,
U.S. Cold Regions Research and Engineering
Laboratory,
Hanover, N.H., and Distinguished Research
Professor, CEEST

Symposium Secretary: Dr. Vincent O. Ogunro
Research Assistant Professor, CEEST

Registration: Register by July 20, 1998 to receive
substantial discount.

SPONSORING HOST:
Center for Environmental Engineering, Science
and Technology (CEEST),
Francis College of Engineering, University of
Massachusetts, Lowell, MA, USA

Co-Sponsors:
• DuPont Corporate Remediation, Wilmington,
DE, USA
• Cold Regions Research and Engineering
Laboratory, Hanover, N.H., USA

Supporters:
• Battle Pacific Northwest Laboratory, USA
• New England Water Environmental Association,
USA
• Russian Academy of Sciences, RUSSIA
• U.S. Environmental Protection Agency, USA

Symposium Secretariat:
CEEST, Room E-114
University of Massachusetts
1 University Avenue, Lowell, MA 01854, USA
phone: (1-978) 934-3185 fax: (1-978) 934-4014
e-mail: Vincent_Ogunro@uml.edu
<http://www.eng.uml.edu/Dept/CEEST/>