

# 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. 4. SZÁM

1998. DECEMBER

A tartalomról:

- ◇ A tudomány és a művészet közötti diskurzus lehetőségéről – *Marosi Ernő*
- ◇ Insulin Resistance and Leptin – *Hans Reinauer*
- ◇ A glutation szerepe növény–kórokozó kölcsönhatásokban – *Gullner Gábor és Kőmíves Tamás*
- ◇ Immunbiológia (könyvismertetés) – *Fésüs László*
- ◇ Egyetemi doktori (Ph.D.) képzés a Dundee-i Egyetemen. Rendhagyó útibeszámoló – *Dombrády Viktor*
- ◇ Táguló határok – kihasználatlan lehetőségek  
Beszámoló az EMBO Tanács üléséről és a „Frontiers of Molecular Biology”  
konferenciáról – *Venetianer Pál*
- ◇ Beszámoló a 8. Európai Biotechnológiai Kongresszusról – *Nyeste László és Venetianer Pál*
- ◇ Fiala Biotechnológusok Díja – *Nyeste László*
- ◇ The 9th Symposium on Handling of Environmental and Biological Samples  
in Chromatography / Call for Papers
- ◇ FEBS '99 – 26th Meeting of the Federation of European Biochemical Societies /  
Conference Announcement
- ◇ 2nd European Congress of Pharmacology / Call for Abstracts

Címlapkép: *Konfiguráció* – *Lossonczy Tamás* festménye (ld. *Marosi Ernő* kiállítás megnyitóját a 77. oldalon).



Contents:

- ◇ On the possibility of a discussion between science and art – *Ernő Marosi*
- ◇ Insulin resistance and leptin – *Hans Reinauer*
- ◇ The role of glutathion in plant-pathogen interactions – *Gábor Gullner and Tamás Kőmíves*
- ◇ Immunobiology (book review) – *László Fésüs*
- ◇ Ph.D. courses at the Dundee University. Irregular travelogue – *Viktor Dombrády*
- ◇ Broadening frontiers – Unexploited possibilities. Account of the EMBO Council Meeting  
and the conference “Frontiers of Molecular Biology” – *Pál Venetianer*
- ◇ Account of the 8th European Biotechnology Congress – *László Nyeste and Pál Venetianer*
- ◇ Award for Young Biotechnology Experts – *László Nyeste*
- ◇ The 9th Symposium on Handling of Environmental and Biological Samples  
in Chromatography / Call for Papers
- ◇ FEBS '99 – 26th Meeting of the Federation of European Biochemical Societies /  
Conference Announcement
- ◇ 2nd European Congress of Pharmacology / Call for Abstracts



Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 1518 Budapest, Pf. 7.

<http://korb1.sote.hu/biokemia/biokemia.htm>

Felelős kiadó: Dr. Friedrich Péter

Készült a dART studio gondozásában.

Az engedély száma: III/SZI/397/1977 HU ISSN 0133-8455

# A tudomány és a művészet közötti diskurzus lehetőségéről

Lossonczy Tamás kiállítása elé\*

Amikor a 16. századi Itáliában az első művészeti akadémiák megalakultak, bennük a céhes kézműves-sorból immár végérvényesen az értelmiség rangjára emelkedett újkori művészti-pus találta meg működésének és társadalmi reprezentációjának fórumát. Az akadémiák modellje, a firenzei, a nemcsak sokoldalúságában, hanem gondolkodásának mélységében is utolérhetetlen Michelangelót választotta példaképül, s ideálját a legnagyobb Medici, Lorenzo il Magnifico korában kereste. Mindenekelőtt azért tartották a 16. század második felében követendőnek a quattrocento-végi mecénás példáját, mert Lorenzo de' Medici egyaránt pártolta a Villa Careggi neoplatonista akadémiaja humanistáinak filológiai, történeti és filozófiai működését, s alapított a San Marco kertjében műgyűjteményt a művészeti stúdiók ösztönzésére. Az akadémia legfőbb törekvése ugyanis a tudás és a művészi gyakorlat egységének megteremtése, az ideális-elméleti elvek és a tapasztalat összhangjának megteremtése volt.

Ez maradt a cékitűzése és az értelme minden későbbi akadémiának, s ugyanezt a célt fogalmazták meg sokféleképpen a magyar 19. században is, többek között a Tudományos Akadémia létrehozása során. A cél csak félig, felemás módon valósulhatott meg egy olyan korszakban, amelyben a művészeti akadémia maga is diszkreditálódott. Csak a Széchenyi Irodalmi és Művészeti Akadémia életre hívásával valósult meg akadémiánkon a modern tudományosság és a modernséget vállaló művészet közötti dialógus realizálásának lehetősége, az eredeti humanisztikus elgondolás értelmében.

Ezért megtiszteltetés és öröm számomra, hogy ma megnyithatom Lossonczy Tamásnak, a Széchenyi Irodalmi és Művészeti Akadémia tekintélyes, alapító tagjának képeiből rendezett kiállítást. Valójában egy összetartozó, 1991-ben festett olajképsorozatról van szó, amely bámulatra méltó frissességgel és következetességgel tanúskodik azokról a kvalitásokról, amelyek az 1940-es évek eleje, festői stílusának megtalálása óta fontos helyet jelölnek ki a művész számára a modern magyar művészet történetében. 1943-ban, első kiállításának katalógusbevezetőjében írta le Kállai Ernő többek között az alábbi, e művekre is érvényes sorokat: „Lossonczy Tamás jel-nyelvét nemcsak nagy lelki és érzelmi gazdagság jellemzi, hanem végtele-nül logikus is. E logika világosan elkülöníthető elemeken alapszik, melyek képi összekapcsolása és kombinációja mindig a felépítésben megalapozott, törvényszerű módon történik.” Ami a modern magyar műkritika nagy mesterének értő és útnak indító kritikája óta Lossonczy Tamással és körülötte történt: részvétele a modern magyar művészet előrs-csoportjainak – a közkeletű francia szóval: az avantgardnak – tevékenységében, elhallgatása, majd újrakez-dése és magányos küzdelme, mellőztetései, elismerése és hatása mára már a művészettörténet része. Ez alkalommal fontosabbnak tartok néhány szót arról, ami e kiállításnak itt, a Magyar Tudományos Akadémia CLXII. közgyűlése idején legfontosabb mondanivalója lehet, a tudomány és a művészet közötti diskur-zus lehetőségéről.

Kritikusainak megállapítása szerint, amelyet maga is vállal, Lossonczy Tamás a képzőművészeti absztrakció képviselője. Ez

köztudottan azt jelenti, hogy nem is a természet látványele-meinek ábrázolása, hanem elementáris képi jelek kompozíciója foglalkoztatja. A döntő kérdés azonban ezeknek a jeleknek az eredete. Lossonczy Tamás generációs hovatartozása, szimpátiái és tanulmányai alapján azoknak a 20. századi művészeknek a sorába tartozik, akik a természet-fogalom kitágításán és moder-nizálásán fáradoztak. A művész számára természet általában a művészet szféráján kívüli vizuális tapasztalat. A 20. századi művészet fogadta be a természettudományos világképnek s a vizualitás új formáinak, a mikroszkopikus képeknek, oszcillo-gramoknak, a megszokott nézőponttól és látótávolságtól eltérő fotográfiának képalkotását – általában az élettelen és az élő anyag szerkezetébe bepillantást engedő, műszeres képet. Kállai Ernő 1947-ben A természet rejtett arcának nevezte a világ-nak azt az újszerű, azóta folytonosan táguló és gazdagodó ké-pét, amelyet mint természetet vett birtokába a modern művé-szet is. Termékeny dialógus indulhatna arról a kérdésről, vajon e világkép sajátos esztétikumá mennyiben inspirálja a tuda-mányos kutatást, illetve arról, hogy mi a művészet szerepe ez esztétikum tudatosításában. Mindenesetre úgy látszik, 20. szá-zadi magyar művészek egész sorának épp oly nagy szerep jutott ebben a folyamatban, mint velük párhuzamosan a nagy tudós egyéniségeknek. Egy két évvel ezelőtt, a budapesti Modern Művészeti Múzeumban rendezett, a tudomány és a művészet kapcsolatát gazdag anyagon demonstráló kiállítás mindenestere csekély hazai visszhangot keltve zárult.

Lossonczy Tamás képeit ebben a sorban is előkelő hely illeti meg. Munkái azonban nemcsak a modern természettuda-mányos világkép immár alapvető műveltségi anyaggá vált ele-meivel kötődnek a tudományhoz, hanem ez elemek feldolgo-zásának módszerével is. Lossonczy azok közé a modern mesterek közé tartozik, akik számára komolyan veendő alapfo-galom – s nem az ideiglenes érvény mentsége, mint oly sok esetben – a kísérlet. Alkotásai tudatosan kevés számú elemmel dolgoznak – ezek eredetéről szó volt előbb –, mintegy labo-ratóriumi körülményeket teremtve a választott, szerves-amorf és szerves-geometrikus elemek, elvontan tiszta vagy eleve-nen kevert színek számára. Alapvetően kísérleti módszer ezek logikailag lehetséges variációinak végigkövetése. Ilyen lehetőségek a tulajdonképpen tárgyai műveinek, amelyek szükség-képpen, mint a jelen esetben is, gyakran sorozatokat alkotnak. E képeken az elnyújtott formátum is azt szolgálja, hogy a szemlélő a formák és a színek között folyamatokat, történéseket észleljen, mindegyiket másilyennek, egyedinek érezve. A tu-dományos kísérlet hitelét megismételhetősége adja: a történések minőségét jelző képcímek elsősorban ennek a hitelesítő asszoci-atív aktusnak a végigvitelére szólítanak fel.

Marosi Ernő  
az MTA levelező tagja

\* Elhangzott 1998. május 5-én, az MTA 1998. évi közgyűlésén, Lossonczy Tamás festőművész kiállításának megnyitóján.

# Insulin Resistance and Leptin

Hans Reinauer

Department of Clinical Biochemistry, Diabetes-Forschungsinstitut, Auf'm Hennekamp 65, D-40225 Düsseldorf, tel. (0211) 3382-240, FAX (0211) 3340-06, email: hans.reinauer@uni-duesseldorf.de

Insulin resistance syndrome or “metabolic syndrome” or “syndrome X” [1] is characterised by obesity, hypertension, insulin resistance, glucose intolerance and dyslipidaemia. The syndrome has been associated with low levels of physical activities. The clinical importance of metabolic syndrome is given in immediate therapeutic interventions but also in long term effects on atherosclerosis. The aetiology of metabolic syndrome is not well understood, but obesity is one of the main factors. Both genetic and other environmental factors seem to be involved. The estimated prevalence rate of metabolic syndrome in western countries is 25–35% of the population. Since this prevalence rate of metabolic syndrome increases with age, the prevalence – already elevated due to obesity – will continue to rise in the ageing western society.

The prevalence of obesity (body mass index > 27 kg/m<sup>2</sup>) is currently about 30% in most western societies and is further increasing. One reason of the widespread obesity is an inactive modern lifestyle. The characteristic feature of obesity associated with metabolic syndrome is the “android” or “abdominal type of obesity”. In animal models, interesting findings could be detected by parabiosis studies on ob/ob and db/db mice [2,3]. Later mutation of the leptin gene was detected in ob/ob mice [4]. Administration of leptin reduced food intake, increased energy expenditure by higher physical activity and thermogenesis, and thus, resulted in a decrease in weight [5–7]. Since a marked insulin resistance has been shown in ob/ob mice and in obese patients, the question arose whether leptin is involved in the development of insulin resistance (Fig. 1).

**ob/ob mouse**  
(C57 BL/6J-ob/ob)

Lack of leptin  
↓  
obesity  
insulin resistance

**db/db mouse**  
(C57 BL/KSJ-db/db)  
Zucker rat

defective leptin receptor  
↓  
obesity  
insulin resistance

**Figure 1.** Leptin and insulin resistance. Animal studies.

## Insulin resistance [8]

Insulin resistance must be localised and graded in different tissues, cells and in metabolic pathways, because insulin resistance is not a homogeneous phenomenon in all organs and pathways of metabolism. Insulin resistance is primarily localised in the muscle tissue (heart and skeletal muscle). Additional insulin resistance has been observed in the liver and in the adipose tissue.

The most commonly used method to determine insulin resistance is the intravenous glucose tolerance test, the hyperinsulinaemic-euglycaemic clamp or the turnover measurements of glucose with stable isotopes.

At molecular level, insulin resistance may be primarily localised within the insulin signalling pathway. When insulin binds to the alpha-subunit of the insulin receptor, a conformational change takes place in the receptor molecule, and tyrosine kinase activity in the beta-subunit of the insulin receptor is stimulated (Fig. 2). This effect leads to autophosphorylation of the beta-subunit at different tyrosine sites. Very essential is a cluster of three closely spaced tyrosines in the middle of the kinase domain at positions 1146, 1150 and 1151. This region has turned out as a “regulatory region” because phosphorylation of these tyrosine moieties further activates the receptor for phosphorylation of exogenous protein substrates. The insulin receptor tyrosine kinase phosphorylates insulin receptor substrate 1 (IRS-1), a polypeptide with a molecular weight of 185 kD (pp 185). IRS-1 is a cytoplasmic polypeptide and is phosphorylated at several tyrosine sites [9]. There are 22 potential tyrosine phosphorylation sites in the molecule. Phosphorylation

of IRS-1 results in a non-covalent binding of intracellular proteins: IRS-1 is a docking protein for several other enzymes with SH2 domains. The sequence of events is shown in Fig. 2. In addition, proteins with similar functions have been detected (IRS-2 and Shc). These molecules are involved in the signalling chain of HIR and other receptors like IL-6.

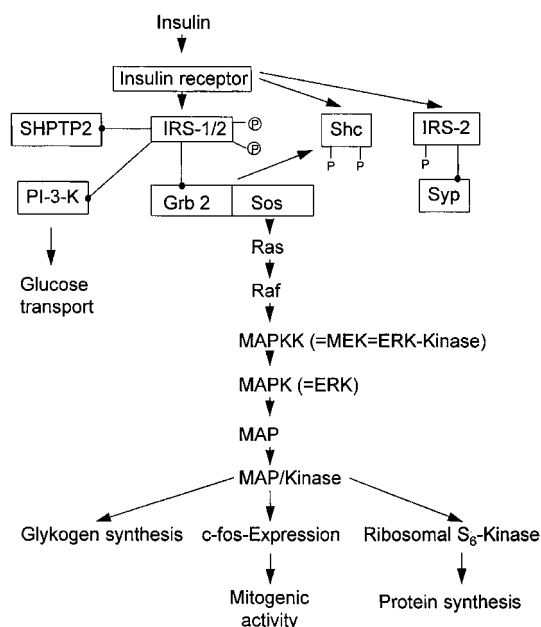


Figure 2. The insulin signalling pathway.

### Sites of insulin resistance [10]

Up to now several genetic defects within the insulin signalling pathway have been detected. Gene mutations have been found in the insulin receptor gene, in the glucokinase gene, in the IRS-1 gene, in the mitochondrial tRNA gene and in downstream steps. Nonetheless, there are yet many open questions. The most important question is which genes are defective in type 2 diabetes and responsible for the insulin resistance?

Defects in the insulin receptor gene have been found in about 40 patients with extreme insulin resistance. Genetic defects in IRS-1 are also very limited and may not explain the frequency of type 2 diabetes. Genetic defects in other components of insulin signalling pathway seem to be extremely rare. Therefore the "cross talk" of different signalling pathways may be an explanation of some insulin resistant states. There are also inhibitory proteins, such as rat liver phosphoprotein known

as pp63 and subsequently identified as alpha 2-HS glycoprotein [11]. This protein acts as an inhibitor of the insulin receptor tyrosine kinase, and it inhibits insulin stimulated IRS-1 phosphorylation, PI-3-kinase activation and insulin stimulated DNA-synthesis. Another candidate is the membrane glycoprotein PC 1 which was found in fibroblasts and muscle cells of NIDDM patients [12]. But there is little evidence that  $\alpha$ -2-HS glycoprotein is the main pathogenic factor of NIDDM [8,10]. Another member among the inhibitors of insulin action is the RAS/GTPase superfamily, named Rad. Rad is considered to be an intracellular member of insulin action possibly at a level of glucose transporter translocation [see 10].

In summary the main genetic defect in type 2 diabetes and therefore the main defect in insulin resistant subjects is yet unclear.

### Leptin

Leptin was identified in 1994 as a gene product in the adipose tissue [4]. The effect of leptin was defective in ob/ob mice. Injection of leptin into these ob/ob mice led to normalisation of their body weight and loss of insulin resistance [5]. By these studies the adipose tissue turned out as an endocrine organ. By the detection of this principle a new paradigm emerged: *morbid obesity is a hormonal disease!*

The plasma concentration of leptin is related to the amount of fat in the body (Fig. 3). Normal leptin levels are between 4 and 10 ng/ml serum, in obese individuals up to 40 ng/ml dependent on the analytical method used [13]. From these findings a resistance to leptin in obese patients was predicted.

Normal children:	4.5 ± 0.4 ng/ml (n=42)
Obese children:	28.4 ± 1.4 ng/ml (n=112)
Normal adults:	9.5 ± 1.1 ng/ml
Obese adults:	37.2 ± 3.6 ng/ml

Figure 3. Leptin levels in blood.

The structure of leptin has become well known in the meanwhile: leptin is a polypeptide hormone consisting of 146 amino acids, its molecular weight is 16,000 with a C-terminal disulfide bond (Cys96 - Cys146) (Fig. 4). Leptin has some homology with

the haemopoetic cytokine family. Studies with labelled leptin could show that binding sites for leptin are localised in the liver, the kidneys, the choroid plexus and the central nervous system [14].

- 146 Amino acids, chromosome 7 q31.3
- Molecular weight = 16.000
- C-terminal disulphide bond (Cys<sup>96</sup>-Cys<sup>146</sup>)
- Homology with haemopoetic cytokine family
- Four  $\alpha$ -helix bundle motif
- <sup>125</sup>J-Leptin: Blood, liver, kidney, choroid plexus

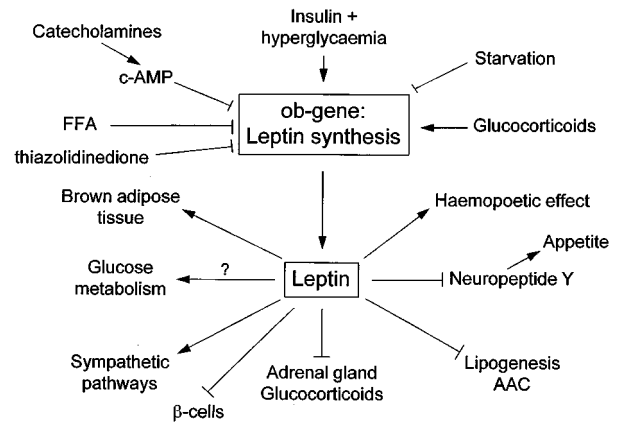
**Figure 4.** Molecular features of leptin.

The leptin receptor consists of 1,165 amino acids (Fig. 5). It is a single stranded polypeptide consisting of three different domains: the extracellular domain, the transmembran domain and the cytoplasmic domain. Since insulin resistant states are frequent in obesity, the question arises: does leptin have any effect on insulin sensitivity?

<b>Location:</b>	Chromosome 4, db locus (5.1 cM interval)
<b>Structure:</b>	1165 amino acids (81 kDa) extracellular domain 830 aa transmembrane domain 23 aa cytoplasmic domain 312 aa (34aa)
<b>Binding data:</b>	$K_d = 9.5 \text{ nM}$ $K_a = 1.55 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$
<b>Interaction boxes:</b>	JAK-box (Janus kinase) STAT-box (Signal transducer and activator of transcription)

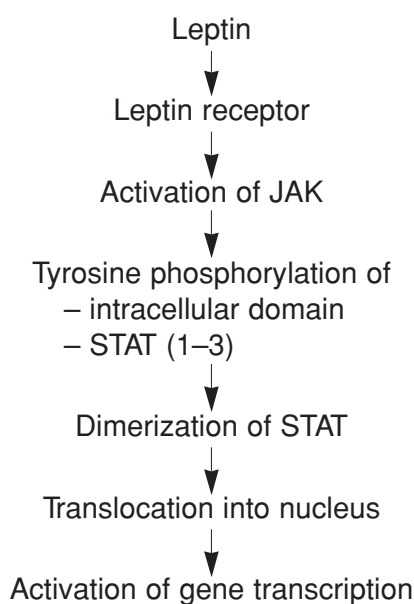
**Figure 5.** Characteristics of the leptin receptor (OB-R).

The regulation of leptin synthesis is shown in Fig 6. Insulin and hyperglycaemia activate the ob gene in the adipose tissue, leptin is produced and enters the blood stream. Free fatty acids inhibit the ob gene and thus the mRNA levels in adipocytes. Controversial findings have been published about the effect of glucocorticoids on leptin production [15,16]. Glucocorticoids are considered as inhibiting factors of leptin effects [17]. The main effects of leptin are: acting as a saturating factor, increasing energy expenditure, inhibition of the adrenal gland, stimulation of haematopoiesis and lymphopoiesis, and some function on insulin sensitivity. Energy expenditure stimulated by leptin could progress through the autonomic nervous system, increased thermogenesis and increased fat oxidation. A special significance may be attributed to the brown adipose tissue.



**Figure 6.** The leptin regulation system.

Chua *et al.* [18] showed by genetic mapping and genomic analysis that mutations in the mouse and rat leptin receptors account for the mouse-diabetes (db) and rat fatty (fa) phenotypes. Lee *et al.* [19] demonstrated that at least 6 alternatively spliced forms of the murine receptor exist, one of which is expressed at a high level in the hypothalamus but abnormally spliced in db/db mice. This abnormal splicing of the leptin receptor mRNA results in a mutant protein with a reduced cytoplasmic domain. The leptin receptor has a signalling pathway *via* activation of cytosolic JAK-proteins (JAK 1–3). JAKs are phosphorylated on tyrosine residues and, in turn, their enzymatic activity increases (Fig. 7). JAK-proteins bind to phosphotyrosine residues in the cytoplasmic domain of the leptin receptor, where they are subsequently phosphorylated. The activated JAK-proteins are tyrosine kinases, they phosphorylate STAT-proteins (signal transducers and activators of transcription). These phosphorylated STAT-proteins dimerise and translocate to the nucleus, where they bind to DNA and activate transcription. Injection of leptin into the CNS activated STAT-3 in the hypothalamus but not in other tissues tested. The dose dependent activation of STAT-3 by leptin was observed after 15 minutes and was maximal within 30 minutes. STATs have a similar structure, having Src homology 2 (SH2) and Src homology 3 (SH3) domains. Thus, SH2 domain proteins may bind to the tyrosine phosphorylated leptin receptor activating the ras/raf/MAPKK pathway. STAT signalling by leptin has been found defective in diabetic mice [20].



**Figure 7.** The signalling pathway at the leptin receptor.

### Leptin and insulin resistance

One of the working hypotheses is that leptin is *counterregulatory* to insulin preventing excessive incorporation of reserves into adipocytes [21]. From recent studies we know that leptin inhibits acetyl-CoA carboxylase and thus lipogenesis, whereas insulin stimulates this enzyme. Leptin inhibits glucose disposal rate which is again stimulated by insulin. But there are also insulin like effects in myotubes as shown by Kellerer *et al.* [22].

The role of leptin in insulin resistance emerged from the animal models: *ob/ob* mouse and *db/db* mouse. In both mice insulin resistance is a dominating phenomenon of metabolism. In these cases the lack of leptin is generating insulin resistance. In insulin resistant patients leptin levels were not correlated with insulin resistance or glucose intolerance, but correlated with the insulin level.

Therefore the main question is: does insulin resistance increase leptin levels, or are high leptin levels responsible for insulin resistance?

According to recent findings, leptin has some influence on insulin sensitivity, but seems not to be the main factor generating insulin resistance. And Kellerer *et al.* [22] stated: TNF $\alpha$  and leptin in blood are not the major factors for obesity induced insulin resistance. Leptin is able to impair the first steps of the insulin signalling pathway: autophosphorylation of the insulin receptor and tyrosine phospho-

rylation of the insulin receptor substrate in different cell types. This effect was demonstrated in rat-1-fibroblasts in NIH-3-T3-cells and in HEP G2-cells. But in skeletal muscle cells (C2-C12 myotubes) leptin - at a concentration of about 1 ng/ml - stimulates glucose transport and glycogen syntheses. This effect of leptin was not mediated through activation of IRS-1. The experiments clearly showed that there was an activation of PI-3-kinase independently of IRS-1 activation [23]. Rohner-Jaurenaud *et al.* [24] have suggested an interesting summary of the interaction of leptin and neuropeptide Y. Nevertheless there remain some open questions which do not fit in the working hypothesis:

1. Leptin is effective in transgenic mice deficient of neuropeptide Y. [25].
2. Brown adipose tissue is essential for the leptin effect on obesity [26].
3. Adrenalectomy prevents obesity which can be induced by intracerebral infusion of NPY in normal rats [24].
4. Leptin has a markedly higher effect on food intake in adrenalectomized rats [17], whereas leptin inhibited cortisol production in adrenocortical cells [21].

### Summary

Leptin is a new hormone of the adipose tissue with main effects on the central nervous system but with activities in many other cells and organs, too. The receptor for leptin is ubiquitous. The main effect of leptin is reduction of food intake, but also stimulating of energy expenditure and perhaps insulin like activities in muscle. Since the leptin receptor shows organ-dependent variations generated by alternative splicings, the different effects may be explained by these variations of the structure. The signalling pathway of the leptin receptor is the JAK/STAT pathway. Actually, leptin is not considered as the main cause for the development of insulin resistance. It is evident however, that the lack of leptin or the lack of leptin effect generates obesity and insulin resistance. Further studies are needed to explain the interaction of leptin with insulin at the level of beta cells, in the central nervous systems and in different organs. Therefore the final question "Why do people get fat?" cannot be presently answered.

## Literature

- [1] Reaven, G.M. (1994) Syndrome X. *Clin Diabetes*, **12**: 32–37.
- [2] Coleman, D.L., Hummel, K.P. (1973) The influence of genetic background on the expression of the obese (ob) gene in the mouse. *Diabetologia*, **9**: 298–293.
- [3] Coleman, D.L. Obese and diabetes: Two mutant genes causing diabetes-obesity syndromes in mice. *Diabetologia*, **14**: 141–148.
- [4] Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., Friedman, J.M. (1994) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, **372**: 425–432.
- [5] Halaas, J.L., Gajiwala, K.S., Maffei, M., Cohen, S.L., Chait, B.T., Rabinowitz, D., Lallone, R.L., Burley, S.K., Friedman, J.M. (1995) Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science*, **269**: 543–546.
- [6] Campfield, L.A., Smith, F.J., Guisez, Y., Devos, R., Burn, P. (1995) Recombinant mouse OB protein: Evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science*, **269**: 546–549.
- [7] Campfield, L.A., Smith, F.J., Burn, P. (1996) The ob protein (leptin) pathway. *Horm. Metab. Res.*, **28**: 619–632.
- [8] Kahn, C.R. (1994) Insulin action, diabetes genes and the cause of type II diabetes. *Diabetes*, **43**: 1066–1084.
- [9] Myers, M.G. Jr., Sun, X.J., White, M.F. (1994) The IRS-1 signaling system. *TIBS*, **19**: 289–293.
- [10] Kahn, C.R. (1995) Causes of insulin resistance. *Nature*, **373**: 384–385.
- [11] Auberger, P., Falguerho, L., Contreres, J.O., Pages, G., Le Cam, G., Rossi, B., Le Cam, A. (1989) Characterization of a natural inhibitor of the insulin receptor tyrosine kinase: cDNA cloning, purification and anti-mitogenic activity. *Cell*, **58**: 631–640.
- [12] Maddux, B.A., Sbraccia, P., Kumakura, S., Sasson, S., Youngren, J., Fisher, A., Spencer, S., Grupe, A., Henzel, W., Stewart, T.A., Reaven, G.M., Goldfine, I.D. (1995) Membrane glycoprotein PC-1 and insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Nature*, **373**: 448–451.
- [13] Considine, R.V., Sinha, M.K. (1996) Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans. *New Engl. J. Med.*, **334**: 292–295.
- [14] Gong, D.-W., Bi, S., Pratley, R.E., Weintraub, B.D. (1996) Genomic structure and promoter analysis of the human obese gene. *JBC*, **271**: 3971–3974.
- [15] Rentsch, J., Chiesi, M. (1996) Regulation of ob gene mRNA levels in cultured adipocytes. *FEBS Lett.*, **379**: 55–59.
- [16] Bornstein, S.R., Uhlmann, K., Haidau, A., Erhart-Bornstein, M., Scherbaum, W.A. (1997) Evidence for a novel peripheral action of leptin as a metabolic signal to the adrenal gland. *Diabetes*, **46**: 1235–1238.
- [17] Zakrzewska, K.E., Cusin, I., Sainsburg, A., Rohner-Jeanrenaud, F., Jeanrenaud, B. (1997) Glucocorticoids as counterregulatory hormones of leptin. *Diabetes*, **46**: 717–719.
- [18] Chua, S.C. Jr., Chung, W.K., Wu-Peng, X.S., Zhang, Y., Liu, S.M., Tartaglia, L., Leibel, R.L. (1996) Phenotypes of mouse diabetes and rat fatty due to mutations in the OB (Leptin) receptor. *Science*, **271**: 994–996.
- [19] Lee, G., Proenca, R., Montez, J.M., Carroll, K.M., Darvishzadeh, J.G., Lee, J.I., Friedman, J.M. (1996) Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature*, **379**: 632–635.
- [20] Ghilardi, N., Ziegler, S., Wiestner, A., Stoffel, R., Heim, M.H., Skoda, R.C. (1996) Defective STAT signalling by the leptin receptor in diabetic mice. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **93**: 6231–6235.
- [21] Remesar, X.I., Rafecas, I., Fernandez-Lopez, J.A., Alemany, M. (1997) Is leptin an insulin counter-regulatory hormone? *FEBS Lett.*, **402**: 9–11.
- [22] Kellerer, M., Rett, K., Renn, W., Groop, L., Häring, H.U. (1997) Circulating TNF-alpha and leptin levels in offspring of NIDDM patients do not correlate to individual insulin sensitivity. *Horm. Metab. Res.*, **28**: 737–743.
- [23] Berti, L., Kellerer, M., Capp, E., Häring, H.U. (1997) Leptin stimulates glucose transport and glycogen synthesis in C<sub>2</sub>C<sub>12</sub> myotubes: evidence for a PI3-Kinase mediated effect. *Diabetologia*, **40**: 606–609.
- [24] Rohner-Jeanrenaud, F., Cusin, I., Sainsburg, A., Zakrzewska, K.E., Jeanrenaud, B. (1997) The loop system between neuropeptide Y and leptin in normal and obese rodents. *Horm. Metab. Res.*, **28**: 642–648.
- [25] Erickson, J.C., Clegg, C.E., Palmiter, R.D. (1996) Sensitivity to leptin and susceptibility to seizures of mice lacking neuropeptide Y. *Nature*, **381**: 415–418.
- [26] Hamann, A., Büsing, B., Kausch, C., Ertl, J., Preibisch, G., Greten, H., Matthaei, S. (1997) Chronic leptin treatment does not prevent the development of obesity in transgenic mice with brown fat deficiency. *Diabetologia*, **40**: 810–815.

Tisztelt Tagtárs!

Kérjük, hogy a mellékelt csekken az 1999. évi tagdíjat befizetni szíveskedjék. Idén még minden tagunkhoz eljuttattuk a BOKÉMIA c. kiadványunkat, a jövőben azonban csak azoknak a tagoknak áll módunkban biztosítani a folyóiratot, akik éves tagdíjukat befizették. (Pályázati tagdíj: 2000 Ft; rendes tagdíj: 1000 Ft; diákoknak: 500 Ft; nyugdíjasoknak: 250 Ft).

Boldog Karácsonyt, és eredményekben gazdag új esztendőt kíván a

MBKE Intéző Bizottsága.

# A glutation szerepe növény-kórokozó kölcsönhatásokban

Gullner Gábor és Kőmíves Tamás

MTA Növényvédelmi Kutatóintézet,  
1525 Budapest, Herman Ottó út 15.

**Rövidítések:** CHS: kalcion-szintáz, GR: glutation-reduktáz, GSH: glutation, GSSG: oxidált glutation, GST: glutation S-transferáz, hGSH: homoglutation, PAL: fenilalanin-ammónia liáz.

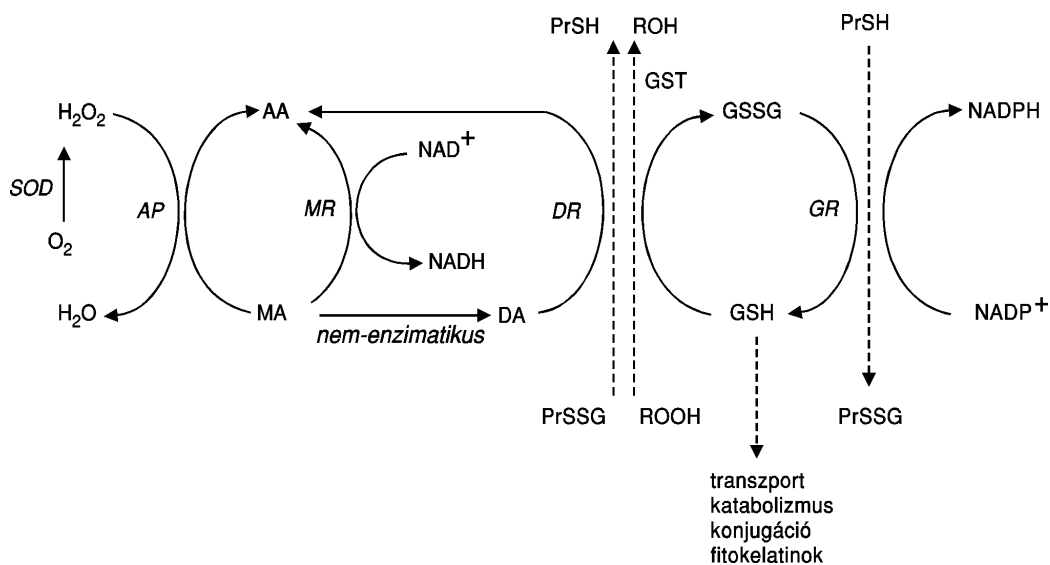
## Bevezetés a glutation biokémiájába

Rey-Pailhade 1888-ban izolált élesztőből egy olyan vegyületet, amely elemi kénnel reagálva spontán reakcióban hidrogén-szulfidot termelt. A vegyületet két görög szó felhasználásával filotionnak („kenet szerető”) nevezte el [1]. 1921-ben Hopkins vizsgálta újra ezt a vegyületet, és először (tévesen) glutamátból és ciszteinből álló dipeptidként jellemezte. A két aminosav kapcsolódására utalva Hopkins nevezte el a vegyületet glutationnak (GSH), amely elnevezés egyben az eredeti filotion névhez és az egyszerű peptideket jelző pepton végződéshez is kapcsolódott. Hopkins később megismételte vizsgálatait, és 1929-ben helyesen ismerte fel a GSH tripeptid voltát. 1935-ben egymástól függetlenül két laboratóriumban is tisztázták a GSH szerkezetét ( $\gamma$ -L-glutamil-L-ciszteinil-glicin) kémiai

szintézissel [1]. Az azóta eltelt évtizedek alatt a GSH-ról és biokémiai szerepéről szinte áttekinthetetlen mennyiségű információ halmozódott fel.

Ma már ismert, hogy a GSH a legfontosabb és a legnagyobb mennyiségben előforduló tioltartalmú természetes vegyület növényi szövetekben [2,3]. A GSH mellett kimutatták a homoglutationt (hGSH,  $\gamma$ -glu-cys- $\beta$ -ala, a *Fabales* családban), a hidroximetilglutationt ( $\gamma$ -glu-cys-ser, *Poaceae* család) és a  $\gamma$ -glu-cys-glu szerkezetű tripeptidet (kukorica) is különböző növényekben. A GSH bioszintézise két lépésben történik a növényi sejtekben. Az első lépésben a  $\gamma$ -glutamil-cisztein képződik az alkotó aminosavakból a  $\gamma$ -glutamil-cisztein-szintetáz (E.C. 6.3.2.2.) enzim katalizálásával. A glutation-szintetáz enzim (E.C. 6.3.2.3.) katalizálja a második lépésben a glicin addícióját a C-terminális karboxil csoporthoz [2]. A növényi sejtekben kis mennyiségben kimutatható a GSH oxidált, diszulfid formája (GSSG) is. A glutation reduktáz (GR, E.C. 1.6.4.2.) enzim katalizálja a GSSG visszaalakítását (redukcióját) glutationná [4].

A GSH-ban lévő szulfhidril (-SH) csoport reakcióképességének tulajdoníthatóan a GSH számos biokémiai reakcióban vesz részt. A GSH-nak és homológjainak talán legfontosabb szerepe a növény számára káros anyagok (pl. a gyomirtó szerek, ózon,

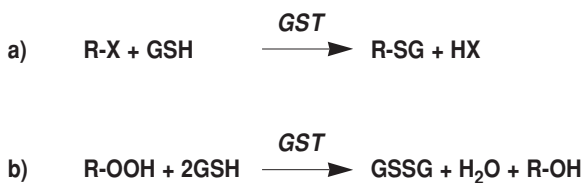


**1. ábra** A hidrogén-peroxid lebontása növényi sejtekben az aszkorbát-glutathion ciklus segítségével. Rövidítések: AA: aszkorbát, AP: aszkorbát-peroxidáz, DA: dehidroaszkorbát, DR: dehidroaszkorbát-reduktáz, MA: monodehidroaszkorbát, MR: monodehidroaszkorbát-reduktáz, PrSH: fehérje szulfhidrilcsoport, PrSSG: diszulfid-híddal fehérjéhez kapcsolódó GSH, SOD: szuperoxid-dizmutáz.



kén-dioxid) méregtelenítése, de emellett számos más funkciója is van: a kénatom tárolása és szállítása, az aktív oxigénszármazékok (köztük a legfontosabb  $H_2O_2$ ) lebontása [5,6]. A GSH fontos komponense a hidrogén-peroxid lebontásában a kataláz enzim (E.C. 1.11.1.6.) mellett döntő szerepet játszó aszkorbát-glutation ciklusnak. Ez az antioxidáns ciklus több reakciólépésben végzi el a hidrogén-peroxid redukcióját a fotoszintézisben termelt NADPH felhasználásával [5] (1. ábra).

Jól ismert a GSH szerepe növényvédő szerek méregtelenítésében. Számos növényvédő szer (elsősorban gyomirtó szerek) képez GSH-nal ún. konjugátumokat, amelyek általában vízzeloldékonyabbak és jóval kevésbé toxikusak, mint az eredeti vegyület [7]. Ezeket a reakciókat a glutation S-transzferáz (GST, E.C. 2.5.1.18.) izoenzim család tagjai katalizálják. A GST izoenzimek számos xenobiotikum és elektrofil centrumot tartalmazó metabolit GSH-nal történő reakcióját katalizálják növényekben. Ezeket a konjugációs reakciókat néhány kivételtől eltekintve méregtelenítő folyamatokként írták le [8–10]. A GST enzimek GSH-peroxidázként is működhetnek a GSH és a lipid hidroperoxidok közötti reakciót katalizálva [11] (2. ábra). A GST izoenzimeket többféle kémiai stresszhatás is indukálja [9].



2. ábra A glutation S-transzferáz enzim (GST) legfontosabb funkciói növényi sejtekben: a) xenobiotikumok (R-X) méregtelenítése konjugációs reakciókban, b) lipid hidroperoxidok (R-OOH) lebontása (glutation peroxidáz funkció).

A GSH a nehézfémek méregtelenítésében is fontos szerepet játszik növényekben [6,12]. A növényi sejtek GSH-t felhasználva szintetizálják a nehézfém-atomokkal kelátokat képző fitokelatinokat, amelyek általános szerkezete  $(\gamma\text{-L-glutamil-L-ciszteinil})_n\text{-glicin}$ , ahol  $n = 2\text{-}11$ . Ezenkívül a redox-aktív, oxidációs stresszt okozó nehézfémek hatásával szemben a GSH antioxidánsként is viselkedik [12].

A GSH mennyisége számos abiogén környezeti hatásra megnő növényi sejtekben: hő sok hatására, különböző kataláz inhibitorral kezelt növényekben, kén-dioxid- és ózon-stresszelt levelekben stb. [13,14]. Hasonló megfigyelésekről számoltak be ké-

miai stresszhatások esetén is: a GSH jelentős feldúsulását figyelték meg az acifluorfen herbiciddel kezelt növényekben [15,16]. A GR és a GST aktivitás számos abiogén stresszhatásra szintén megemelkedik növényi szövetekben [4,10].

### A glutation szint változásai fertőzések hatására

Kevés információ ismert a növényi szövetek endogén GSH szintjének fertőzések hatására történő megváltozásáról. Gomba elicitorok hatására megnövekedett GSH és hGSH szinteket találtak bab és lucerna sejtekben [17,18]. Csökkenő GSH szinteket mértek *Drechslera* gombatorzsekkel fertőzött zabnövényekben [19]. Kompatibilis árpa (*Hordeum vulgare* L.) – árpa lisztharmat (*Erysiphe graminis* f.sp. *hordei*) kapcsolatokban az aszkorbát-glutation ciklus működése és a GST is aktiválódott, és ezek a változások képesek a fertőzés hatására bekövetkező oxidációs stresszt csökkenteni. Inkompatibilis kölcsönhatás esetén (rezisztencia) viszont ezek az enzimek nem, vagy csak kis mértékben aktiválódtak [20]. A GSH, és különösen a GSSG jelentős felhalmozódását figyelték meg a Cf-9 vagy Cf-2 rezisztenciagéneket hordozó paradicsomsejtekben egy patogén gomba (*Cladosporium fulvum*) elicitorával történő kezelés után [21]. Ezek az eredmények azt sugallták, hogy a betegség-ellenállósághoz a GSH akkumulációja szükséges. Ezzel ellentétes következtetésekre vezetett *Arabidopsis thaliana* mutánsok többféle kórokozóval történő fertőzése: ebben a rendszerben a növényi sejtek GSH szintjének mesterséges csökkentése nem vezet el a fogékonyság növekedéséhez [22].

Dohánymozaik vírus fertőzés hatására a vírusfertőzéssel szemben rezisztens dohány (*Nicotiana tabacum* L. cv. Xanthi-nc) növényeknek mind az alsó (fertőzött), mind a felső (nem fertőzött) leveleiben jelentősen megemelkedett a GSH szint. Érdekes módon a GSSG mennyisége csökkent a fertőzött levelekben, valószínűleg azért, mert ezekben a levelekben a GR aktivitás is indukálódott. A dohánynövények leveleinek kezelése szalicilsavval (amely anyag a betegség-ellenállóság szempontjából esszenciális) a GSH és GSSG szint növekedéséhez vezetett [23]. A felső, nem fertőzött levelekben a GSH szint, valamint a GR és GST aktivitás emelkedése egybeesett a vírusfertőzés hatására megjelenő szisztemikus szerzett rezisztencia kialakulásával. Feltételezhető, hogy a GSH és az anyagcseréjéhez kapcsolódó enzimek (GR, GST) mennyi-

ségének illetve aktivitásának megnövekedése hozzájárul a rezisztenssé vált levelekben a nekrotikus léziók visszaszorításához egy második, ún. challenge-fertőzés során [23].

Rezisztens és fogékony árpaajták leveleit árpa lisztharmattal (*Blumeria graminis* f.sp. *hordei*, régebbi nevén *Erysiphe graminis* f.sp. *hordei*) fertőzve a GSH szint szignifikáns emelkedését figyelték meg a gombafertőzéssel szemben rezisztens árpa növényekben, de a fogékonyakban nem. A GSH szint emelkedését a levelek apoplastjában is észlelték, más antioxidáns reakciók aktiválódása mellett [24]. Igen kevés ismeretünk van arról, hogy hogyan módosítja a GSH szint mesterséges megváltoztatása a növények betegség-ellenállóságát. Egy korai közlemény szerint a GSH antioxidáns védekező szerepet játszik vírusfertőzött növényekben [25]. Újabb vizsgálatok kimutatták, hogy a *Fusarium* gombafertőzéssel szemben rezisztenciát indukáló gyomirtó szeres kezelés egyben a GSH szint emelkedését is okozta paradicsom és sárgadinnye növények gyökereiben. Az indukált rezisztencia mértékének és a GSH tartalom emelkedésének dózis- és időfüggését vizsgálva kapcsolatot találtak a kétféle paraméter között [26].

### A glutation biokémiai funkciói fertőzött növényekben

Az utóbbi években az érdeklődés homlokterébe került a GSH szerepe a mikrobiális kórokozók által fertőzött növényekben meginduló védekező reakciókban. Ezen biokémiai reakciók közül a legjobban ismertek az oxidációs stressz, a sejtfalak megerősítése lignin és hidroxiprolin-gazdag glükoproteinek segítségével, a kórfolyamattal kapcsolatos fehérjék (pathogenesis-related proteins) aktiválódása és az antimikrobiális hatású fitoalexinek képződése [27-30]. A GSH szerepét e fenti védekező reakciók mindegyikében kimutatták.

#### Oxidációs stressz

Kórokozók támadása után az egyik legkorábbi növényi reakció az ún. oxidációs stressz fellépése, azaz az oxigén redukált, aktív származékainak (szuperoxid gyök-anion, hidrogén-peroxid, hidroxilgyök és szinglet oxigén) fokozott képződése és felhalmozódása. Az aktív oxigénszármazékok akkumulációja hozzájárul a kórokozó elterjedésének megállításához [31,32]. Az oxidációs stressz következménye a lipid peroxidáció, a membránkárosodás majd a nekrotikus tünetek megjelenése. Ezek

a folyamatok meghatározóak a hiperszenzitív sejtelhalásban [33]. Nyilvánvaló, hogy a növénynek a fertőzési helyet körülvevő zónában védekeznie kell az oxidációs károsodással szemben. Az oxidációs stressz hatására ezért antioxidatív folyamatok indukálódnak [20,23], többek között a GSH bioszintézise is indukálódik növényekben [34]. A GSH-függő antioxidatív folyamatok hozzájárulnak a levélszövet védelméhez és korlátozzák a nekrotikus léziók kifejlődését [23].

#### A növényi sejtfal megerősítése

A szerkezeti poliszacharidok (cellulóz, pektin és hemicellulóz polimerek) mellett a növényi sejtfal szerkezeti fehérjéket is tartalmaz: hidroxiprolinban gazdag, prolinban gazdag és glicinben gazdag fehérjéket [35]. A sejtfal szerkezete lényeges változásokon megy át fertőzések következtében. A hidroxiprolinban gazdag glükoproteineket kódoló gének transzkripciójának nagymértékű indukcióját figyelték meg egy patogén gombából izolált elicitorral illetve exogén GSH-val kezelt bab sejtuszuspenziókban [17]. Néhány évvel később kimutatták, hogy elicitor- vagy GSH-kezelés a sejtfalban jelenlevő prolin- és hidroxiprolin-gazdag fehérjék gyors oldhatatlanná válásához, és ezáltal a sejtfal megszilárdulásához vezetett bab és szójabab sejtekben [35]. Ennek a folyamatnak része a fehérjék közötti keresztkötések hidrogén-peroxid-függő kialakulása. A reakció exogén H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-dal is kiváltható, de kataláz vagy aszkorbinsav hozzáadásával a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> hatása megszűnik. A sejtfalak megszilárdulása igen gyorsan, 10 percen belül bekövetkezik és megelőzi a védekező fehérjéket kódoló gének transzkripciójának az indukcióját (a maximális transzkripció mintegy 3 órával a kezelés után jelentkezik). Ez az oldhatatlanná válási folyamat nagymértékben megnöveli a sejtfal hatékonyságát a kórokozók behatolásának megakadályozásában.

#### Fitoalexin képződés

A fitoalexinek a növényekben fertőzések hatására felhalmozódó, változatos szerkezetű antimikrobiális hatású anyagok [36]. Fontos szerepet játszanak a fitoalexinek bioszintézisében a fenilalanin-ammónia liáz (PAL, E.C. 4.3.1.5.) és a kalkon-szintáz (CHS, E.C. 2.3.1.74.) enzimek [37]. A PAL a kulcsenzim a fenil-propanoid bioszintézis-útnak, amely a lignin és a fitoalexin képződésében is szerepet játszik. A CHS részt vesz flavonoid pigmentek és izoflavonoid fitoalexinek képződésében, mint a flavonoid bioszintézis első lépését katalizáló enzim [37].

Bab sejt kultúrában exogén GSH nagymértékben aktiválja a CHS-t, a hidroxiprolinban gazdag glükoproteineket és a PAL-t kódoló géneket [17]. A fenti kódoló génekről átírt mRNS-ek akkumulációja néhány percen belül megindul és hasonló egy patogén gombából izolált elicitorral végzett kezeléssel elért aktiválódáshoz. Az eredmények arra utalnak, hogy a GSH stressz-szignálként is szerepet játszhat kórokozók fertőzött növényekben.

A GSH kezelés jelentős hatást gyakorolt a fitoalexin bioszintézisére is. Borsó növényben a pizatin képződése [38], míg *Lotus corniculatus* gyökérszövetében az izoflavon fitoalexin felhalmozódása [39] indukálódik GSH hatására.

Mind a GSH, mind a GSSG fitoalexin-termelést indukál bab sejt kultúrában, de hatástalan lucerna esetében [18]. A babsejtekben nagy mennyiségben található hGSH szintje jelentősen megnövekedik gomba elicitorral történő kezelés hatására, de a GSH mennyisége nem változik. Azonban míg a PAL aktivitás indukciója néhány perccel a gomba elicitorral történő kezelése után megindul, a hGSH szint emelkedése csak néhány óra után jelentkezik. Ez a megfigyelés nem támasztja alá a GSH szignál szerepét a fitoalexin indukciójában. Ellene szól a szignál szerepnek az a megfigyelés is, mely szerint a babsejtek GSH tartalmát mesterségesen növelve (*L*-2-oxotiazolidin-4-karboxilsav, a cisztein szintetikus előnyaga segítségével) nem tapasztalható a fitoalexin képződés indukciója [18]. Meg kell azonban jegyezni, hogy a GSH mennyiség sejten belüli megoszlása jelentősen változhat elicitor kezelés vagy fertőzés után, és így a sejtekben egyes specifikus helyeken rövid időn belül is jelentős koncentráció-változások következhetnek be.

Sárgarépa sejt szuszpenzióban a GSH szint mesterséges csökkentésével (butionin-szulfoximin segítségével, ami a GSH bioszintézis inhibitora) érték el a 6-metoxi-mellein fitoalexin fokozatos, de jelentős mértékű felhalmozódását. A felhalmozódás mértéke függ a GSH szint csökkenésétől. Exogén hidrogénperoxid adagolása fokozta, míg exogén GSH adagolása meggátolta a fitoalexin akkumulációját [40]. A fenti ellentmondó eredmények alapján nem lehet egyértelműen meghatározni a GSH szerepét a fitoalexin szintézis szabályozásában, de a növényi sejt GSH szintjének megváltozása valamilyen módon kapcsolatban áll a fitoalexin akkumulációjával [41]. Elképzelhető, hogy a GSH eloszlása a sejten belüli rezervoírok között, a GSSG/GSH arány átmeneti megváltozása, vagy egyes fehérjéknek a

GSH-nak diszulfid-hidakhoz kapcsolódásával történő aktiválódása is szerepet játszik a fitoalexin képződés indukciójának megindulásában.

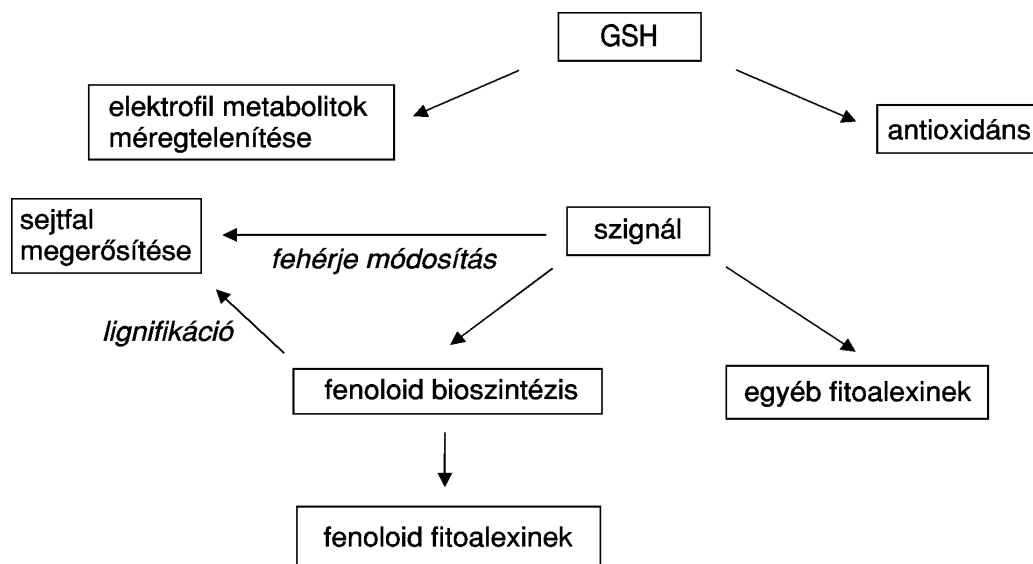
A fenti eredmények szerint a GSH több funkciót is elláthat a gazdanövény-kórokozó kapcsolatokban: 1) szignálvegyületként védekezési reakciókat indíthat el, 2) antioxidáns sajátságánál fogva az oxidatív károsodástól megvédi a fertőzött növényi szövetet és 3) a GST enzimmel együtt részt vesz a fertőzés során keletkező toxikus anyagok (pl. lipid peroxidok) méregtelenítésében (3. ábra).

### A glutation anyagcserével kapcsolatos enzimek szerepe fertőzött növényekben

A GSH-nak a növényi védekező reakciókban betöltött szerepéről figyelemre méltó eredményeket hozott az utóbbi években a GST enzimek vizsgálata is. 1991-ben mutatták ki először a GST izoenzimek jelentős indukcióját fertőzött növényben. Téli búzát (*Triticum aestivum* L.) az ezen a növényen nem patogén árpa lisztharmat (*Erysiphe graminis* f. sp. *hordei*) gombával kezelve rezisztencia indukálható a növényekben egy későbbi, búza lisztharmat (*E. g. f. sp. tritici*) törzssel végzett fertőzéssel szemben. A rezisztencia megjelenésével egyidejűleg több, vélhetően védekező gén aktiválódását észlelték. Az egyik aktiválódó gén által kódolt fehérjét GST enzimeként azonosították [42]. További vizsgálatok kimutatták, hogy különböző GST izoenzimek indukálódnak abiogén stresszhatások (nehézfémek és gyomirtó szerek) ill. gombafertőzés következtében [9]. A gombafertőzésre aktiválódó *GstA1* gén által kódolt mRNS mennyiségének a növekedése exogén GSH adagolásával is kiváltható volt. Stresszmentes állapotban a gén kifejeződése alacsony szintű, szemben más, a gombafertőzésre nem reagáló izoenzimekkel [9]. A burgonyából izolált, fertőzés hatására aktiválódó *prp 1-1* génről szintén kimutatták, hogy egy GST izoenzimet kódol [43].

Árpa lisztharmattal fertőzött különböző árpafajták leveleiben a fertőzést követően emelkedő GST aktivitásokat találtak, míg a GR aktivitás nem változott meg [20]. Az indukció mértéke jelentősen függött a gazdanövény-kórokozó kapcsolat jellegétől, a rezisztens növények leveleiben csak kismértékű aktivitásnövekedést, míg a szenzitív növények leveleiben jelentős indukciót tapasztaltak.

Vírusfertőzések területén elsőként cukornádmozaik vírussal fertőzött cirok növényekben tapasztalták a GST aktivitás jelentős megváltozását. A változás a



3. ábra A glutation (GSH) fontosabb funkciói patogén mikroorganizmusokkal fertőzött növényekben

gazdanövény–kórokozó kapcsolat jellegétől is függött: inkompatibilis kapcsolatban GST indukciót, míg kompatibilis kapcsolatban az enzimaktivitás csökkenését észlelték [44].

Dohánymozaik vírus fertőzés és szalicilsav-kezelés hatására is jelentősen indukálódott a GR és GST aktivitás Xanthi-nc dohánylevelekben. A növények felső, nem fertőzött leveleiben a GSH szint és a GR és GST aktivitás indukciója mintegy 8–12 nappal az alsó levelek fertőzése után kezdődik, ami egybeesik a szisztémikus szerzett rezisztencia megjelenésével [23]. Feltételezhetően a GSH-függő antioxidáns rendszerek szisztémikus indukciója hozzájárul a szisztémikus szerzett rezisztencia kialakulásához, mert a fokozott antioxidatív kapacitású levelek védettebbek egy második, „challenge”-fertőzéssel szemben. Fontos megemlíteni, hogy a szisztémikus szerzett rezisztencia általában a nekrotikus tünetek megjelenésével szembeni rezisztenciát jelenti, ami nem feltétlenül jár együtt a kórokozó szaporodásának a gátlásával.

A GST aktivitást baktériumfertőzések is megváltoztatják növényi szövetekben. Primer bableveleket kétféle *Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola* baktériumtörzssel fertőzve mind inkompatibilis mind kompatibilis kórokozó–gazdanövény kapcsolatban megfigyelhető a GST indukció. Kompatibilis kapcsolatban a GST indukció mintegy 4 órával korábban jelentkezik, mint az inkompatibilis kapcsolatban [45].

A GST enzim fertőzésekben játszott funkciójának

megértését nehezíti, hogy nem ismerjük az enzim endogén, fiziológiás szubsztrátjait, így csak valószínűsíthető, hogy a növényben indukálódó GST szerepet játszik a patogén mikroorganizmussal szembeni védekezésben. A GST szerepe növényi biotikus stresszfolyamatokban (fertőzésekben) még nyitott kérdés tehát. Az enzim valószínű szerepe az egyes fertőzéseket követő lipid peroxidáció (a sejtmembránok oxidatív károsodása) során keletkező toxikus lipid hidroperoxidok méregtelenítése (2. ábra) és ezáltal a nekrotikus betegségtünetek visszaszorítása [11,33].

A GSH anyagcseréjét szabályozó enzimek közül a GR szerepe növénykórtani folyamatokban még csak kevésbé ismert. A GR az oxidációs stressz során keletkező GSSG regenerálásában játszik szerepet, így fokozhatja a növények stresszellenálló-képességét. Borsó és dohány levélszövetek kezelése a szintetikus rezisztencia-indukáló *D,L*- $\beta$ -amino-vajsavval a GR aktivitás jelentős indukciójához vezetett [46]. Feltehető, hogy ez az indukció hozzájárul a vegyület betegség-ellenállóságot fokozó hatásához.

A GSH bioszintézis enzimeinek aktivitásának a változásait fertőzött növényben még nem vizsgálták. Dohánynövényeket és nyárfa hibrideket is transzformáltak olyan bakteriális génekkel, amelyek a GSH bioszintézis enzimeit kódolták [5]. Ezeket a transzformált növényeket még nem vizsgálták növénykórtani szempontból. A transzgénikus növényekben egyes esetekben jelentősen megemelkedett konstitutív GSH szint valószínűleg fokozza

a transzformált növények betegség-ellenállóságát. A transzgenikus növények vizsgálata értékes információkat adhat a GSH bioszintézisében részt vevő enzimek szerepéről növénykórtani folyamatokban.

### Konklúziók

A GSH-függő védekező rendszerek aktiválása növényekben általánosan megfigyelhető, mind abiotikus, mind biotikus stresszhatások (fertőzések) esetében. A GSH méregtelenítő szerepe számos abiotikus stresszhatás (főleg kémiai kezelések) esetében jól definiált. Számos megfigyelés szerint a GSH anyagcsere és a fertőzések lefolyása között is vannak kapcsolatok. Ennek ellenére, a mai napig nem alakult ki pontos elképzelés a GSH szerepéről és jelentőségéről a növénykórtani folyamatokban. Elképzelhető, hogy a GSSG/GSH arányok változásainak alaposabb vizsgálatával, vagy a diszulfidhidakon át fehérjékhez kötött GSH mérésével jutunk majd közelebb egy világosabb képhez. A gazdanövények GSH-függő védekező reakcióit a kompatibilis és inkompatibilis növény-kórokozó kölcsönhatások összehasonlításával tűnik érdemesnek vizsgálni. Hasznos információval szolgálhatnak olyan transzgenikus növények, amelyekben a GSH anyagcserét módosították. A GSH szerepének további vizsgálata elő fogja segíteni a növényekben különböző fertőzések után aktiválódó saját, természetes védekezőmechanizmusok mélyebb megismerését és ezáltal új növényvédelmi módszerek kialakulását.

### Irodalomjegyzék

- [1] Meister, A.L. (1988) *Trends Biochem. Sci.*, **13**: 185–188.
- [2] Rennenberg, H. (1997) In: Sulphur metabolism in higher plants. Molecular, ecophysiological and nutritional aspects (Cram, W.J., De Kok, L.J., Stulen, I., Brunold, C., Rennenberg, H., Eds.), Backhuys Publishers, Leiden, pp. 59–70.
- [3] Noctor, G., Arisi, A.C.M., Jouanin, L., Kunert, K.J., Rennenberg, H., Foyer, C. (1998) *J. Exp. Bot.*, **49**: 623–647.
- [4] Smith, I.K., Vierheller, T.L., Thorne, C.A. (1989) *Physiol. Plant.*, **77**: 449–456.
- [5] Noctor, G., Foyer, C.H. (1998) *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, **49**: 249–279.
- [6] Xiang, C., Oliver, D.J. (1998) *Plant Cell*, **10**: 1539–1550.
- [7] Lamoureux, G.L., Rusness, D.G. (1993) In: Sulfur nutrition and assimilation in higher plants. Regulatory, agricultural and environmental aspects. (De Kok, L.J., Stulen, I., Rennenberg, H., Brunold, C., Rauser, W.E., Eds.), SPB Academic Publishing, The Hague, pp 221–237.
- [8] Timmerman, K.P. (1989) *Physiol. Plant.*, **77**: 465–471.
- [9] Mauch, F., Dudler, R. (1993) *Plant Physiol.*, **102**: 1193–1201.
- [10] Marrs, K.A. (1996) *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, **47**: 127–158.
- [11] Bartling, D., Radzio, R., Steiner, U., Weiler, E.W. (1993) *Eur. J. Biochem.*, **216**: 579–586.
- [12] Zenk, M.H. (1996) *Gene*, **179**: 21–30.
- [13] Rennenberg, H. (1982) *Phytochemistry*, **21**: 2771–2781.
- [14] Smith, I.K., Polle, A., Rennenberg, H. (1990) In: Stress responses in plants: adaptation and acclimation mechanisms. (Alscher, R.G., Cumming, J.R., Eds.), Wiley-Liss, Inc., New York, pp. 201–215.
- [15] Schmidt, A., Kunert, K.J. (1986) *Plant Physiol.*, **82**: 700–702.
- [16] Gullner, G., Kőmives, T., Király, L. (1991) *Z. Naturforsch.*, **46c**: 875–881.
- [17] Wingate, V.P.M., Lawton, M.A., Lamb, C.J. (1988) *Plant Physiol.*, **87**: 206–210.
- [18] Edwards, R., Blount, J.W., Dixon, R.A. (1991) *Planta*, **184**: 403–409.
- [19] Gönner, M.v., Schlösser, E. (1993) *Physiol. Molec. Plant Pathol.*, **42**: 221–234.
- [20] El-Zahaby, H.M., Gullner, G., Király, Z. (1995) *Phytopathology*, **85**: 1225–1230.
- [21] May, M.J., Hammond-Kosack, K.E. and Jones, J.D.G. (1996) *Plant Physiol.*, **110**: 1367–1379.
- [22] May, M.J., Parker, J.E., Daniels, M.J., Leaver, C.J., Cobbett, C.S. (1996) *Mol. Plant-Microbe Interact.*, **9**: 349–356.
- [23] Fodor, J., Gullner, G., Ádám, A.L., Barna, B., Kőmives, T., Király, Z. (1997) *Plant Physiol.*, **114**: 1443–1451.
- [24] Vanacker, H., Carver, T.L.W., Foyer, C.H. (1998) *Plant Physiol.*, **117**: 1103–1114.
- [25] Farkas, G.L., Király, Z., Solymosy, F. (1960) *Virology*, **12**: 408–421.
- [26] Bolter, C., Brammal, R.A., Cohen, R., Lazarovits, G. (1993) *Physiol. Molec. Plant Pathol.*, **42**: 321–336.
- [27] Bol, J.F., Linthorst, H.J.M., Cornelissen, B.J.C. (1990) *Annu. Rev. Phytopathol.*, **28**: 113–138.
- [28] Dixon, R.A., Harrison, M.J., Lamb, C.J. (1994) *Annu. Rev. Phytopathol.*, **32**: 479–501.
- [29] Hammond-Kosack, K.E., Jones, J.D.G. (1996) *Plant Cell*, **8**: 1773–1791.
- [30] Király, Z., Hornok, L. (1997) *Acta Phytopathol. Entomol. Hung.*, **32**: 1–28.
- [31] Baker, C.J., Orlandi, E.W. (1995) *Annu. Rev. Phytopathol.*, **33**: 299–321.
- [32] Lamb, C., Dixon, R.A. (1997) *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, **48**: 251–275.
- [33] Levine, A., Tenhaken, R., Dixon, R., Lamb, C. (1994) *Cell*, **79**: 583–593.
- [34] May, M.J., Leaver, C.J. (1993) *Plant Physiol.*, **103**: 621–627.
- [35] Bradley, D.J., Kjellbom, P., Lamb, C.J. (1992) *Cell*, **70**: 21–30.
- [36] Kuc, J. (1995) *Annu. Rev. Phytopathol.*, **33**: 275–297.
- [37] Hahlbrock, K., Scheel, D. (1989) *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, **40**: 347–369.
- [38] Yamada, T., Hashimoto, H., Shiraiishi, T., Oku, H. (1989) *Mol. Plant-Microbe Interact.*, **2**: 256–261.
- [39] Robbins, M.P., Hartnoll, J., Morris, P. (1991) *Plant Cell Rep.*, **10**: 59–62.
- [40] Guo, Z., Nakagawara, S., Sumitani, K., Ohta, Y. (1993) *Plant Physiol.*, **102**: 45–51.
- [41] Degoussée, N., Triantaphylides, C., Montillet, J.-L. (1994) *Plant Physiol.*, **104**: 945–952.
- [42] Dudler, R., Hertig, C., Rebmann, G., Bull, J., Mauch, F. (1991) *Molec. Plant-Microbe Interact.*, **4**: 14–18.
- [43] Hahn, K., Strittmatter, G. (1994) *Eur. J. Biochem.*, **226**: 619–626.
- [44] Gullner, G., Kőmives, T., Gáborjányi, R. (1995) *Z. Naturforsch.*, **50c**: 459–460.
- [45] Ádám, A.L., Deising, H., Barna, B., Gullner, G., Király, Z., Mendgen, K. (1997) In: Pseudomonas Syringae Pathovars and Related Pathogens (Rudolph, K., Burr, D.T.J., Mansfield, J.W., Stead, D., Vivian, A., von Kietzell, J., Eds.), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 111–121.
- [46] Gullner, G., Sirály, I. (1996) *J. Environ. Sci. Health*, **B31**: 609–613.

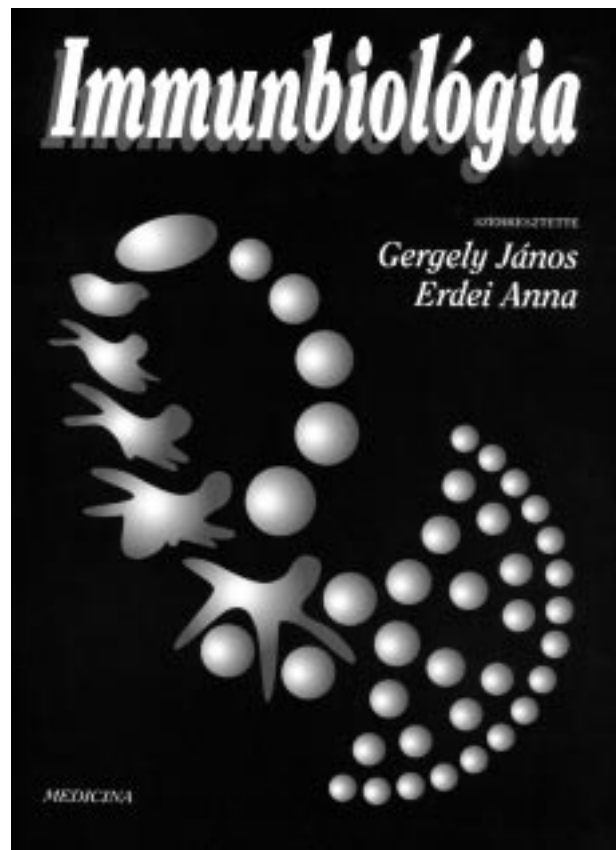
## Gergely János, Erdei Anna: IMMUNBIOLÓGIA

(Könyvismertetés)

Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1998

Az idei év hazai könyvtermésének egyik kellemes meglepetése az ELTE Immunológiai Tanszékének munkatársai által írt (a szerkesztőkön kívül Rajnavölgyi Éva, László Glória és Sármay Gabriella) igen tetszetős kivitelű, igényes, az immunológia egészét lefedő kiadvány, amely a Medicina gondozásában jelent meg. A meglepetés két dolognak szól. Egyrészt nagyon ritka, hogy hazai szak- vagy tankönyv ennyire friss tud lenni, ennyire tartalmazza az ebben az esetben különösen gyorsan fejlődő tudományos területnek legújabb eredményeit. Ugyanakkor a szerzők, szerkesztők visszafogottak tudtak maradni (alig haladták meg a 300 oldal terjedelmet), az igen széles ismeretanyag ellenére sem született átrághatatlan kézikönyv; ellenkezőleg, tömör, lényegre törő fejezetek adnak nagyon tartalmas információkat. Emellett egyediek tudtak – és mertek – lenni, átszűrődik a könyvön az a több évtizedes nagyon eredményes kutatómunka, nemzetközi szereplés és együttműködés, kísérletes tapasztalat, ami ezt a munkacsoportot az immunológiai kutatások kiemelten jegyzett központjává tették a világban. Tartalmi szempontból különösen kiemelhető a természetes és az adaptív immunitás kapcsolatának modern szemléletű jellemzése, továbbá a T és B sejt érés hasonlóságának, közös vonásainak megjelenítése. E két fejezet teszi különlegesen egyedivé a kötetet. Elnagyoltnak érzem ugyanakkor az apoptózisról írottakat; e kérdés jelentősége az immunológiai folyamatokban a bemutatottnál jóval szélesebb, illetve a folyamatnak immunsejtekben zajló molekuláris részleteiről bővebbek az ismereteink.

Az immunbiológia alapkérdéseinek részletes, igen tetszetős formai megjelenítését (szemléletes ábrák, kétszínű nyomás megfelelő kiemelésekkel, jól eltalált ábraanyag) hasonló színvonalon követik azok a fejezetek, amelyek a kóros folyamatokat taglalják – így egyebek között a túlérzékenységi reakciókat, az immunhiányos állapot kérdéseit, a tumorimmu-



nológiát. A kórokozók ellen kialakuló immunválaszt bemutató fejezet egyike a legsikerültebbeknek, egyrészt széles áttekintése, másrészt modern szemlélete miatt.

Az egyes fejezetek áttekintése kapcsán biokémikusként és sejtbiológusként külön kiemelendőnek tartom azt a molekuláris alapszemléletet, amely végigvonul valamennyi témakör ismertetésénél. A függelék adatai – köztük az immunológiai felfedezésekért adott Nobel-díjak listájával és az igen részletes „Cluster of Differentiation” táblázattal – szerencsésen növelik a kötet információs értékét.

Meggyőződésem, hogy Gergely János és Erdei Anna Immunbiológia könyve nagy siker lesz, már most is az, hiszen olyan magyar nyelvű kiadványt kaptunk, amelyet egyformán hasznosan forgathatnak biológus- és orvostanhallgatók, doktoranduszok, az immunológia és más kutatási területek művelői. Egyike azoknak a műveknek, amelyek jó, ha mindig kéznél vannak a polcunkon.

Fésüs László

# Egyetemi doktori (Ph.D.) képzés a Dundee-i Egyetemen

(Rendhagyó útibeszámoló)

1998 májusában a Tempus „*Restructuring and integration of Ph.D. programs in the field of biotechnology according to EU practice*” program keretében egy hetet töltöttem a skóciai Dundee-i Egyetem két intézményében (Department of Biochemistry, Science Faculty és Ninewells Hospital and Medical School, Medical Faculty), ahol az ottani Ph.D. képzésről gyűjtöttem adatokat. A Dundee-i Egyetem meglehetősen új és dinamikusan fejlődő létesítmény, amelyen belül a meglátogatott két intézmény nemzetközileg is elismert tudományos és oktatási hírnévre tett szert. Bár a két Ph.D. program egymástól független szervezeti keretek között működik, mégis egymáshoz nagyon hasonló tudománypolitikai elveket és adminisztrációs eljárásokat követ. Mindkét programba évente kb. 25 új hallgatót vesznek fel, ami megfelel a mi egyetemünk által működtetett doktori iskolák létszámának.



A Dundee-i Biokémia Intézet nemrég átadott Wellcome Trust épülete

Természetesen a skóciai doktori programok a miénkénél jobb gazdasági feltételekkel és kedvezőbb társadalmi környezetben működnek [1], mégis érdemes az általuk követett alapelveket megismerni, és amennyiben lehetséges, hazai körben alkalmazni. Az ismertetésre kerülő módszerek némelyike a Dundee-i Egyetemen is újnak tekinthető, csak néhány éves múltra tekint vissza [2]. Látogatásom során alkalmam volt beszélgetni nemcsak az oktatókkal, hanem a képzésben részt vevő hallgatókkal

is. Mind az oktatók, mind a hallgatók egyetértettek abban, hogy az új rendszer hatékonyabb és sikerebb, mint a korábbi, hagyományos oktatási forma. Nézzük tehát az új rendszer legfontosabb elemeit.

## A doktoranduszok kiválasztása

Egy doktori iskola minősége jelentős mértékben függ a hallgatók képességeitől. Bár a hirdetések és a szelekciós eljárás sokba kerül, mégis érdemes ezt a befektetést vállalni, ugyanis a megfelelő hallgatók kiválasztása rövid időn belül megtérül mind az oktatás, mind a tudományos munka szempontjából.

A Dundee-i rendszer lényege a *komputerhálózat* nyújtotta lehetőségek messzemenő kihasználása. Az elsődleges felhívás általában nemzetközileg jól ismert szakmai lapokban jelenik meg. A hirdetés részletes információt ad a Dundee-i Egyetem által biztosított lehetőségekről, a város vonzó nevezetességeiről és a hallgatói élet szépségeiről. Ezzel szemben viszonylag kevés tájékoztatást nyújt szakmai kérdésekről és a konkrét programokról. A legfontosabb információ az egyetem doktori programjának hálózati (www) címe, ahonnan a részletes tájékoztatás letölthető.

Ettől kezdődően a jelentkezés és az előszelekció a komputerhálózaton keresztül történik. Lehet, hogy ez hazánkban még nem annyira elterjedt és könnyen alkalmazható eljárás, azonban Nyugat-Európában már bevett szokás. Ott ugyanis gyakorlatilag minden hallgató számára megvan a lehetőség a komputeres kommunikációra. Abban az esetben, ha a komputer használata problémát jelentene a jelentkező számára, valószínűleg nem is tudna megfelelni a Ph.D. hallgatókkal szemben támasztott követelményeknek. Ez tehát az első szűrő, amelyen a jelentkezőknek át kell esni. Figyelembe véve a fejlődés tendenciáit, a módszer rövidesen Magyarországon is bevezethetővé válik. Az elektronikus jelentkezés feleslegessé teszi a pecséteteket, aláírásokat, viszont az iskolai előmenetel adatai és önéletrajz mellett megköveteli két elismert egyetemi oktató támogatását is. A formanyomtatványon a jelentkezőnek meg kell adnia két támogató nevét és elektronikus címét. A jelentkezés beérkezése után a program titkárnője automatikusan megkéri a támo-

gatóleveleket. Ennek az a célja, hogy a hallgatóról két független referenciát szerezzenek be, és egyben teszteljék a jelentkező kapcsolatát saját egyetemének oktatói karával.

A jelentkezési lapon feltüntetett adatok, valamint a támogatólevelek birtokában elvégzik a jelentkezők *előzetes szűrését*. Tekintettel arra, hogy általában három-négyszeres a túljelentkezés, nem lenne gazdaságos az összes hallgatót személyesen meghallgatni. Ezért egy szűk körű bizottság áttekinti a jelentkezéseket, és kiszűri azokat, akik nem felelnek meg a formai vagy szakmai követelményeknek. Általában a jelentkezők 50–60%-át elutasítják, amiről elektronikus levélben küldenek értesítést. Az előzetes szelekció nyilvánvaló hibája, hogy az elutasítások a hallgatók személyes megismerése nélkül, bürokratikus úton születnek, így elképzelhető, hogy néhány tehetséges jelentkező nem kerül be a Ph.D. programba. Ezzel szemben bejuthatnak olyan jelentkezők, akik esetleg mások segítségével és jó kapcsolataik kihasználásával vonzó formában nyújtják be adataikat.

### A felvételi elbeszélgetés

Az előzőek szerint kiválasztott jelentkezőket személyes elbeszélgetésekre hívják. Ekkor ellenőrzik a benyújtott dokumentumok hitelességét. Amellett, hogy az elbeszélgetések során választják ki a legígéretesebb jelentkezőket, egy másik, kevésbé triviális alapelvet is követnek, nevezetesen az oktatók igyekeznek a Dundee-i Egyetemről kedvező benyomást kelteni. Mivel a jelentkezők nagy része már előzetesen kiválasztott, tehetséges hallgató, egy részük minden bizonnyal csatlakozni fog az egyetem doktori programjához. Az ő számukra az első benyomások alapvető fontosságúak. Azok pedig, akik nem kerülnek felvételre, valószínűleg egy másik egyetemre fognak bejutni, így fontos, hogy ők is jó véleménnyel legyenek Dundee-ről.

Az elbeszélgetés során a jelölt legalább öt Ph.D. témavezetővel beszélget, nemcsak azzal, akinek témájára eredetileg jelentkezett. A témavezetők bemutatják laboratóriumukat, körbevezetik intézetükben a jelentkezőket, és egyikük ebédre invitálja a hallgatót. A jelentkezők részére részletes írott anyag áll rendelkezésre az egyetemről, az intézetről és a városról, sőt igény szerint további információval is ellátják őket. Az elbeszélgetések után a hallgatónak még jogában áll előzetes jelentkezését

megváltoztatni, és az általa legszimpatikusabbnak tartott témát kiválasztani. Természetesen a döntést nem elsősorban a hallgató kívánsága, hanem az oktatói kar véleménye fogja meghatározni. A Doktori Tanács ennek figyelembevételével hozza meg felvételi döntését, meghatározza a kutatási témát és a témavezetőt. Az „elkelt” témákat leveszik a hálózatról, a hirdetést addig folytatják, amíg az összes üres helyre találnak megfelelő jelentkezőt. Magyarországon a felvételi elbeszélgetés legtöbbször csak a jelentkező és a témavezető találkozására korlátozódik, amit a Dundee-i példa alapján előnyös lenne kiterjeszteni az oktatók szélesebb körére.

### A doktori képzés

Nagy-Britanniában az államilag támogatott Ph.D. képzés (hazánkhoz hasonlóan) három éves. Az élettudományok területén a képzési követelményeket az IUBMB által meghatározott elvekhez igazítják [3]. Természetesen a magas szintű követelmények eléréséhez több út vezethet. A Dundee-i Egyetemen a hagyományos kurzusokat háttérbe szorítja a laboratóriumban végzett kutatómunka és a szakirodalmazás. Mindenki egyetért abban, hogy a hároméves támogatási időszak nagyon rövid, ezért jó eredmények csak hatékony kísérletes munkával érhetők el. Ezzel szemben Magyarországon a kreditrendelet értelmében a Ph.D. hallgatóknak 60 kreditet kell gyűjteniük, ami  $60 \times 30 = 1800$  óra elméleti képzést is jelenthet! A követelmények teljesítésének feltétele is különböző. Nagy-Britanniában a disszertáció benyújtásának elegendő feltétele a *közölhető eredmények* elérése. Ezzel szemben Magyarországon a közlemény megjelenése (vagy legalábbis elfogadása közlésre) elengedhetetlen. Látható, hogy rosszabb gazdasági körülmények biztosítása mellett hazánkban a brit normáknál sokkal szigorúbb feltételeket szabnak a Ph.D. követelmények teljesítéséhez. Ennek ellenére nem biztos, hogy egy magyar Ph.D. fokozat többet érne, mint pl. a brit diploma.

A Dundee-i Egyetemen a következő *kötelező kurzusokat* írják elő az élettudományi Ph.D. iskolák hallgatóinak.

1. *Modern kutatási módszerek.* A kurzus során az I. éves hallgatók megismerkednek az egész egyetem (nemcsak az oktatási programban részt vevő intézetek) modern kutatási eszköztárával. A meghívott előadók bemutatják az eljárás alapelveit, gyakorlati



alkalmazhatóságát és az eredmények kritikus kiértékelését. Nagyon fontos, hogy a kezdő hallgatók személyes kapcsolatba kerülhetnek a módszerek szakértőivel, és kutatómunkájuk során bármikor javaslatot tehetnek az egyetemen rendelkezésre álló eszközök felhasználására tudományos problémáik megoldása érdekében. Ezt a kezdeményezést Magyarországon is érdemes lenne követni!

**2. Karrierfejlesztés.** Ez a kurzus különlegesnek tűnik egy hagyományos oktatási rendszerben, azonban egyre inkább elfogadott az üzleti érzékenységgel rendelkező egyetemeken. Az előadásokat az iparból, egészségügyi intézményektől, kormányzati szervektől, alapítványoktól, kutatóintézetektől és egyetemokről meghívott előadók tartják. Az előadók legtöbbször maguk is Dundee-ban végeztek, és saját élményeikről beszélnek. Elmondják, hogyan használták fel az egyetemen szerzett tudásukat, és ismertetik a hallgatók végzés utáni elhelyezkedési lehetőségeit. Az előadássorozat nem kifejezetten állásbörze, mégis sok hallgató így kerül kapcsolatba későbbi munkáltatójával. A meghívott előadók általában saját intézményük vezető személyiségei, akik példájukkal növelik a hallgatók lelkesedését, egyben személyes kapcsolataik révén elősegítik volt egyetemük tudománypolitikai céljainak megvalósítását. Magyarországon a Ph.D. képzés meglehetősen új, így még kevés az olyan végzett hallgató, aki az előadói gárdát alkotná, azonban mégis láthattunk egy hasonló jellegű úttörő kezdeményezést a Ph.D. hallgatók konferenciáján Debrecenben.

**3. Tudományos szemináriumok.** A Dundee-i Egyetemen hetente szerveznek tudományos előadásokat a Ph.D. hallgatók számára. Az előadásokon részben az egyetem oktatói, részben meghívott hazai és külföldi előadók ismertetik a legmodernebb tudományos területeket. Hasonló szemináriumok Magyarországon is vannak, bár ezek sokszor spontán módon szerveződnek, és nem minden Ph.D. hallgató számára kötelezőek.

A fenti kötelező programokon kívül ajánlott az 1. éves hallgatók számára a *kommunikációs képesség* fejlesztésére szolgáló kurzus, és az utolsó éves hallgatók számára a *tudományos munka menedzseléséről* szóló kurzus. Mindkét előadássorozat nagyon hasznos a hallgatóság fejlődése szempontjából, bevezetésük kívánatos lenne a magyar egyetemeken is.

## A hallgatók munkájának ellenőrzése

Dundee-ban jelentős anyagi befektetés nélkül sikeresen megvalósították a Ph.D. munka folyamatos követésének rendszerét. Ez a kezdeményezés nagy sikert aratott a hallgatók körében, mert úgy érzik, hogy előrehaladásukat komolyan veszik és elősegítik az ellenőrzéssel megbízott *tézisbizottság* tagjai. A megnevezés kicsit félrevezető, ugyanis a bizottság feladata az, hogy kövesse a hallgató munkáját a tézis megírásáig. A tézis elbírálását a hagyományos bíráló bizottság végzi. Egy tézisbizottság három tagból áll, és tagjai között nem szerepelhet az érintett hallgató témavezetője. A bizottság végigköveti a hallgató munkáját, és véleményt nyilvánít olyan fontos kérdésekben, mint a hallgató Ph.D. képzésének megszüntetése vagy átirányítása pl. az M.Sc. programba. A bizottság tagjai ugyancsak javaslatot tehetnek a kutatómunka irányának módosítására, és eldöntik, hogy mikor érett a hallgató (és a téma) a tézis megírására.

A tézisbizottság félévente ülésezik egy elnök irányításával. A bizottság ülésére bekérik a félév munkáját összefoglaló kérdőíveket – amit a Ph.D. hallgatónak és a témavezetőnek is ki kell tölteniük – illetve a hallgató jelentését az elvégzett munkáról. A hallgatónak szóban is be kell számolnia a bizottság előtt kísérleteiről, majd közösen megbeszélik a felmerült problémákat. A meghallgatás után a bizottság tagjai egy formanyomtatvány kitöltésével értékelik a félév eredményét. Amennyiben a bizottság szükségesnek tartja, a Doktori Tanács képviselője javaslatot tehet a tudományos munka illetve irányításának módosítására.

Az ellenőrzés részét képezi a frissen felvettek témaindító előadása, az idősebb hallgatók által készített poszter bemutatása és megvitatása, valamint a végzős hallgatók záró tudományos szeminárium. Tekintettel arra, hogy az ellenőrzés egyszerűen és olcsón megvalósítható, mégis jelentősen növeli a munka hatékonyságát, érdemes lenne hasonló rendszert kialakítani a magyar egyetemeken is. Természetesen egy ilyen rendszer létrehozásának előfeltétele a megfelelő létszámú, egymás munkája iránt érdeklődő, segítőkész oktatógárda megléte a Ph.D. iskolán belül. A rendszeres ellenőrzés egyik elemét már sikerült megvalósítani a Ph.D. hallgatók évenkénti konferenciáján, ahol a hallgatók szakértő közönség előtt számolhatnak be tudományos munkájukról.

## A Ph.D. disszertáció

A Ph.D. képzés megkoronázása a disszertáció. A brit hagyományok szerint a hallgató részletesen leírja munkája előzményeit, módszertanát és eredményeit. Egy átlagos disszertáció kb. 200 oldal. Bár ez jelentős munkát igényel a hallgató (és téma-vezetője) részéről, mégis megéri a többéves munka átfogó összefoglalása. Az így elkészített disszertációt, különösen annak módszertani részét, a végzősök eredménnyel használhatják további munkájuk során. Ezenkívül a disszertáció értékes információk tárházát jelenti a témát továbbvivő újabb Ph.D. generáció számára.

## Következtetések

A Dundee-i Egyetem két doktori iskolája a fent ismertettett újítások révén hatékonyan és eredményesen működik. Több kezdeményezésük – elsősorban a minőségellenőrző rendszerük – szinte azonnal bevezethető lenne Magyarországon, míg más hasznos elgondolások későbbi bevezetése is meg-

fontolandóvá válik a hazai Ph.D. képzés továbbfejlesztése során.

## Köszönetnyilvánítás

Ezúton mondok köszönetet Prof. Michael A. J. Ferguson és Dr. Michael W. H. Coughtrie Ph.D. programvezetőknek a Dundee-i Egyetem Ph.D. képzésére vonatkozó tájékoztatásért és a közös megbeszélésekért. Kiutazásomat a Debreceni Orvostudományi Egyetem TEMPUS JEP-12071-97 pályázata támogatta.

## Irodalomjegyzék

- [1] Cohen, P. (1998) The Department of Biochemistry at the University of Dundee. Series: Molecular Medicine Institutions. *Molecular Medicine* 4: 65–69.
- [2] Ninewells Hospital and Medical School: PhD Training Programme, Information Booklet and Programme Guide for Students and Supervisors (1997/98).
- [3] Standards for the PhD Degree in Biochemistry and Molecular Biology. (1989) *TIBS* 14: 205–209.

Dombrádi Viktor

## Táguló határok – kihasználatlan lehetőségek

### Beszámoló az EMBO Tanács üléséről és a „Frontiers of Molecular Biology” konferenciáról

Ismeretes, hogy hazánk elsőként csatlakozott az EMBO-hoz a volt szocialista táborból. Ma már – szinte régi tagként – üdvözölhetjük örömmel a már belépett Csehországot és Szlovéniát, illetve a most csatlakozó Horvátországot és Lengyelországot.

A szervezetet irányító Tanács évi rendes ülésén a legnagyobb vitát az új EMBO tagok megválasztása váltotta ki. Mint ismeretes, az EMBO Tanácsa évente meghatározza a felvehető új tagok számát. A hagyomány szerint ezeknek döntő többségét titkos szavazással választják meg a tagok – ezen nem is volt vita. Néhány tagot azonban minden évben a Tanács jogosult kooptálni. Ennek az az indoka, hogy a kis országok illetve az EMBO tagság körében alulreprezentált tudományterületek képviselői

aránytalanul kisebb eséllyel pályázhatnak a teljes tagság jelentős részének támogatására. E versenyhátrány kompenzálására találták ki a kooptálás intézményét. Technikailag ez úgy történik, hogy egy albizottság vizsgálja át a jelölteket, és ez az albizottság terjeszti elő javaslatait a Tanácsnak. Ebben az évben az albizottságon belül sem alakult ki egyetértés, mert felmerült néhány olyan jelölt bevételezésének kérdése, akik nem tartoztak a hátrányos helyzetű kategóriába, pusztán kiválóságuk okán javasolták kooptálásukat. Hosszú vita után végül ezt a javaslatot elvetették, és maradt a kooptálás kritériumaként a korábbi elv. Az albizottság felmérésének két – számunkra szomorú – tanulsága volt. Egyrészt, Magyarország nyolc EMBO tagjával, már felülreprezentáltak tekinthető, tehát a kooptálásnál magyar jelöltek – ilyen indokkal – immár nem jöhetnek szóba. Másrészt pedig a tagság által megszavazott új tagok átlagos produktivitása

– egy hevenyészett szcientometriai felmérés szerint – elképesztően magasnak bizonyult (jóval magasabb, mint az élenjáró magyar molekuláris biológusok bármelyikének szcientometriai mutatói), tehát a jövőben igen nehéznek tűnik majd új magyar tagok bekerülése.

Ismételten felmerült az ülésen, hogy az „EMBO Lecturer” keret (ez azt jelenti, hogy az EMBO „peremországokban” – így nálunk is – rendezendő nemzetközi vagy nemzeti kongresszusokra egy EMBO tag plenáris előadó meghívásának költségeit az EMBO állja) nincs kihasználva. Fel szeretném tehát hívni kongresszust szervező kollégáim figyelmét erre a lehetőségre. Ugyancsak a „peremországok” számára született az az új kezdeményezés, hogy a gyakorlati kurzusok illetve specializált workshopok mellett ezek az országok pályázhatnak támogatásra „Lecture Course” megrendezésére is, amelyen EMBO tagok előadásokat tartanak szélesebb hallgatóság számára egy kiválasztott témakörből. Nincs kellőképpen kihasználva az úgynevezett „East European Visitors Scheme”. Ennek keretében rövid látogatásra hívható egy EMBO tag egy kelet-európai országba, vagy viszont, egy kelet-európai kutató egy EMBO ország laboratóriumába (maximum 2 hétre) kooperációk megbeszélésére illetve elindítására.

Új kezdeményezésként javasolta a Tanács a „Young Investigator Award” illetve ehhez kapcsolódva az „EMBO Research Group” programok elindítását. Ehhez természetesen az EMBO mögött álló politikai szervezet, a tagországok pénzügyi hozzájárulásait megszavazó és arról döntő EMBO állásfoglalása szükséges. Ez lényegében azt jelentené, hogy fiatal, de már jelentős teljesítményt felmutatott kutatók önálló csoportalapítását és az új csoport első 3–5 évének finanszírozását vállalná a program. A pénzt a tagországoknak kellene adni, a pályázók kiválasztását és ezzel a minőség garantálását az EMBO végezné.

Áttekintette a Tanács a közelmúltban alakult „Tudomány és Társadalom” albizottság működését és megállapította, hogy tevékenysége nagyon hasznos és szükséges, az albizottság által szervezett első konferencia igen jól sikerült.

A Tanácsba a szokásos rotációs szabályoknak megfelelően három új tag került be (Sentenac, Nasmyth, Montecucco), és a jövő évre elnökké választották

Walter Neupertet, alelnökké e sorok íróját. Az ebben az évben megválasztott 30 új EMBO tag között ismét van egy honfitársunk, Nagy Ferenc, az SzBK Növénybiológiai Intézet kutatója.

Két évvel ezelőtt született az a kezdeményezés, hogy az újonnan megválasztott EMBO tagok egy erre a célra rendezett konferencián mutakozzanak be előadásokkal a tagság számára. Róma és Koppenhága után a harmadik ilyen bemutatkozást „Frontiers of Molecular Biology” címen idén egy nemrég taggá vált ország fővárosában, Lisszabonban rendezték. (A jövő évi konferencia szintén új tagország fővárosában, Prágában lesz). A 27 új tag fél-félórás „székfoglalóját” a program kiegészítette két nagyelőadással, az EMBO aranyérmes idén elnyert Svájcban dolgozó olasz Aguzzi és a Nobel-előadóként meghívott amerikai Ed Fischer briliáns prezentációival (az EMBO aranyérmes és a vele járó 20.000 német márkát minden évben egy 40 éven aluli kutatónak ítélik oda). A bemutatkozások ismertetése természetesen lehetetlen volna, a dolog természetéből következően rendkívül heterogén tematika miatt még az áttekintésük és felfogásuk is igen nehéz feladat volt.

Álljon itt csak az egyes ülészakok címeinek felsorolása, ez illusztrálhatja, hogy mik jelenleg az európai molekuláris biológiai kutatás „forró” területei:

1. *Differentiation & Development*
2. *Signalling & Patterning*
3. *Cell growth & DNA damage*
4. *Structures*
5. *RNA*
6. *Neurobiology & Immunology*
7. *Membrane traffic*
8. *Genomes*

A színvonalról csak annyit lehet mondani, hogy – talán nem meglepően – gyenge, sőt közepes előadás egyszerűen nem volt. Tartalomban, előadási stílusban, nyelvileg kivétel nélkül mindegyik, bármely más kongresszuson a kimagaslóan legjobbak között lehetett volna. Ezt az elragadtatott dicséretet kedvcsinálónak is szánom, a jövő évi prágai rendezvényhez.

Venetianer Pál



Az Európai Biotechnológiai Szövetség (*European Federation of Biotechnology*, EFB) kétévente rendezi meg az Európai Biotechnológiai Kongresszust (*European Congress on Biotechnology*, ECB). A 8. Európai Biotechnológiai Kongresszus (ECB8) megszerve-

zésének jogát az EFB két magyar társegyesülete, az MTA Biomérnöki Munkabizottsága és a Magyar Biokémiai Egyesület kapta meg. Ez a megtisztelő felkérés elsősorban annak tulajdonítható, hogy Magyarország részt vett az EFB megalapításában 1978-ban Interlakenben, valamint, hogy a magyar szakemberek kezdet óta aktívan közreműködtek az EFB Tudományos Bizottságának és a Szövetség Munkabizottságainak munkájában.

A 8. Európai Biotechnológiai Kongresszust Budapesten rendezték meg 1997. augusztus 17. és 21. között. Érdekes megjegyezni, hogy ennek a kongresszusnak a szervezési jogát először adták oda egy volt szocialista országnak, hazánknak. A kongresszusnak több mint 1500 résztvevője volt, melyben a világ szinte valamennyi nemzete képviseltette magát. A kongresszusi résztvevők regionális eloszlását szemlélteti a következő összeállítás:

Nyugat-Európa	856	56,4%
Közép/Kelet-Európa	453 (278 magyar)	29,8% (18,3%)
Távol-Kelet	101	6,6%
Amerika	85	5,6%
Afrika	11	0,7%
Ausztrália	7	0,5%
Közel-Kelet	6	0,4%
<b>Összesen</b>	<b>1519</b>	

Külön örömmünkre szolgált, hogy a hazai szakemberek és diákok, a részükre biztosított kedvezményes részvételi díjnak tulajdoníthatóan, nagy számban vettek részt ezen a jelentős nemzetközi szakmai fórumon. Az Európai Közösség nagyvonalú támogatása tette lehetővé, hogy a kelet/közép-európai országok tudósai szép számban lehettek jelen kongresszusunkon.

Az ECB8 tudományos programjának kialakításánál a következő elveket alkalmaztuk: a program kialakításának kezdetén elhatároztuk, hogy nagy lehe-

tőséget biztosítunk az Európai Biotechnológiai Szövetség Munkabizottságainak a tudományos programban, a teljes idő mintegy 65 százalékát szánva erre a célra. Az EFB-ben a következő Munkabizottságok (MB) (angolul *Working Party*, WP) működnek:

1. Bioreaktor MB (*WP on Bioreactor Performance*)
2. Mikrobiális fiziológiai MB (*WP on Microbial Physiology*)
3. Feldolgozás művelettani MB (*WP on Downstream Processing and Recovery of Bioproducts*)
4. Állati és növényi sejtek szaporítása MB (*WP on Animal and Plant Cell Culture Technology*)
5. Alkalmazott molekuláris genetikai MB (*WP on Applied Molecular Genetics*)
6. Mérés és szabályozás MB (*WP on Measurement and Control*)
7. Alkalmazott biokatalízis MB (*WP on Applied Biocatalysis*)
8. Környezetvédelmi biotechnológiai MB (*WP on Environmental Biotechnology*)
9. Biztonság a biotechnológiában MB (*WP on Safety in Biotechnology*)

Az EFB 10. Munkabizottsága, az Oktatási Munkabizottság csak egy szimpóziummal szerepelt rendezvényünkön.

Az EFB egyes Munkabizottságai voltak felelősek egy-egy komplex program-modul kialakításáért, megszervezéséért, amely egy bevezető előadásból, két félnapos szimpóziumból és négy félnapos workshop-ból állt. Ezek a program-modulok lehetőséget adtak egy-egy Munkabizottság által lefedett biotechnológiai tudományterület széles körű bemutatására és megvitatására. Miután egyetértettünk ebben az általános sémában, a Munkabizottság elnökei – a magyar társelnökök aktív segítségével – kidolgozták a részletes programot. A Munkabizottsági programok összehangolásában, koordinálásában és végső kialakításában nagy segítséget kaptunk Bernard Witholt professzortól, akinek e helyen is szeretnénk köszönetet mondani a hathatós segítségért.

Részét képezték a rendezvénynek az ún. „rövid tanfolyamok” is, ahol a szakma legavatottabb képviselői interaktív módon, példákön mutatták be a legkorszerűbb módszerek gyakorlati alkalmazását. Két Munkabizottság szervezett rövid tanfolyamot az ECB8 keretében fiatal résztvevők részére: „Bio-

reaktorok és fermentációs analízis” illetve „Biztonság a munkahelyen” címmel.

A maradék 35 százaléknyi idő tudományos programmal való kitöltésénél két fő szempont érvényesült: (a) A Tudományos Bizottság olyan félnapos szimpózium tárgyköröket állított össze, amelyeket a Munkabizottságok egyáltalán nem, vagy csak kis részben fedtek le. (b) Olyan szimpózium témaköröket jelöltek ki, amely témaköröknek van magyar művelője, aki elsőrendű szakértő az adott területen, és aki nemzetközi kapcsolatai révén megfelelő színvonalú előadókat tudott meghívni a Kongresszusra. Ezek voltak az ún. magyar szervezésű szimpóziumok. Összesen 21 ilyen szimpózium szerepelt a Kongresszus programjában (gén-terápia, embrió klónozás, protein engineering, transzgenikus növények és állatok, élelmiszer biotechnológia, diagnosztikumok stb.).

Az Európai Közösség egész napos program keretében ismertette az általa támogatott programok tudományos eredményeit, s hasonlóan teljes napos lehetőséget biztosítottunk az amerikai biotechnológia legújabb eredményeinek bemutatására is. A fenti, szigorú tudományos témaköröket nagyon logikusan egészítették ki olyan szimpózium témák, mint a „Szabadalmaztatás”, a „Biotechnológiai oktatás” (*Quality and Qualification*) és a „Biotechnológia társadalmi elfogadtatásának kérdései”.

A megnyitó ünnepségre, amely tartalmazta a megnyitót és a plenáris előadásokat, a Budapest Kongresszusi Központban került sor. A 8. Európai Biotechnológiai Kongresszust, a rendezvény fővédnöke, Dr. Nagy Frigyes Mezőgazdasági Miniszter és Holló János akadémikus, az ECB8 magyar elnöke nyitotta meg. Ezután von Stockar professzor, az EFB elnöke és az ECB8 külföldi elnöke beszélt az EFB tevékenységéről és a jövőbeni elképzelésekről, feladatokról. Hofman professzor meghívta a jelenlévőket a következő ECB9-re, Brüsszelbe. A két magyar társegyesület nevében Friedrich Péter akadémikus és a megnyitó ünnepséget levezető elnök Nyeste László professzor üdvözölte a kongresszusi résztvevőket. Ezután következtek a plenáris előadások. A plenáris előadásokon Venetianer Pál akadémikus elnökölt. A három plenáris előadás a modern biotechnológia három aspektusával foglalkozott: Jozef Schell professzor Kölnből az alapku-  
tatással, Mathias Uhlen professzor Stockholmból az alkalmazott kutatással és Dr. Lousi Nisbet a

Xenova cégtől a biotechnológia ipari-technológiai aspektusaival.

A Kongresszus további négynapos része a Budapesti Műszaki Egyetemen zajlott. A résztvevők tíz párhuzamos rendezvény közül választhattak. Az előadások száma összesen 468 volt, melyeknek régiók szerinti megoszlását a következő összeállítás szemlélteti:

Nyugat-Európa	272	58,1%
Közép/Kelet-Európa	44 (31 magyar)	9,4% (6,6%)
Távol-Kelet	101	21,6%
Amerika	32	6,8%
Japán	6	1,3%
Egyéb	13	2,8%
<b>Összesen</b>	<b>468</b>	

Mint minden nemzetközi kongresszuson, így az ECB8-on is nagyszámú posztert állítottak ki (összesen 931-et, ebből 278 magyar volt, ami 30 százalékos részesedést jelent.) A posztereket ugyanebben az épületben (ahol az előadások is folytak) a kávéés az ebédszünetben lehetett megtekinteni.

A kongresszushoz kapcsolódó kiállításon az érdeklődők megismerhették a legnevesebb műszergyártók újdonságait, a finomvegyszer-gyártók kínálatát és a legfrissebb tudományos-műszaki könyveket. Külön kiállítóhelye volt az Európai Uniónak, ahol a Közösség biotechnológiai projektjeit, az egyes kutatóhelyek együttműködési lehetőségeit és az eddig elért eredményeket mutatták be.

Köszönet illeti mindazokat a magyar és külföldi intézményeket illetve cégeket, akiknek nagyvonalú támogatása lehetővé tette a kongresszus sikeres megrendezését, és azt, hogy a világ biotechnológusainak figyelme egy hétre Budapestre irányult. Ezért e helyen is külön köszönetet mondunk:

- az Illyés Közalapítványnak,
- az Ipar Műszaki Fejlesztéséért Alapítványnak,
- az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottságnak,
- a Környezetvédelmi és Területfejlesztési Minisztériumnak,
- a Felzárkózás az Európai Felsőoktatáshoz Alapnak (FEFA) és
- a Központi Környezetvédelmi Alapnak

az értékes és nagyvonalú anyagi és erkölcsi támogatásért.

Nehéz egy kongresszusról általános véleményt mondani. Úgy tűnik, hogy Kongresszusunk tudományos programját jónak, sokan kiválónak minősítették. A párhuzamos szekciók fennakadás nélkül folytak, az elmaradt előadások számát minimálisnak mondhatjuk. A legtöbb rendezvény látogatottsága jó volt, az előadásokat vita követte, a vitát sok esetben az idő rövidege miatt volt kénytelen az elnök lezárni.

A Kongresszushoz kapcsolódó rendezvények színvonala (Welcome Party, fogadás a Nemzeti Galériában, bankett a Gellért Szállóban, kirándulások) a legmagasabb igényeket is kielégítette, és kellemes élményt nyújtott a Kongresszus résztvevőinek és kísérőiknek.

Összefoglalóan talán joggal elmondhatjuk, hogy anyagilag és tudományosan is igen sikeres kongresszust szerveztünk, amely valós képet adott az európai biotechnológia jelenlegi állásáról, és a résztvevőkben kellemes emlékek maradtak erről az

országról, városról és az emberekről. Az eddig megjelent 31 sajtóközlemény egyértelműen dicsérte Kongresszusunkat. Talán nem elhanyagolható az sem, hogy 31 magyar előadónak volt lehetősége bemutatni a magyar tudományos eredményeket, valamint a kongresszusi résztvevők és szervezők tovább erősíthették külföldi tudományos kapcsolatainkat.

E helyen is szeretnénk köszönetet mondani a Coop-congress munkatársainak, akik a szervezőmunkát lelkesen és professzionális szinten végezték, valamint a Tudományos és Szervező Bizottság tagjainak illetve a rendezvények magyar társelnökeinek, akiknek aktív segítségével nem lehetett volna ezt a Kongresszust ilyen sikeresen megszervezni.

Venetianer Pál akadémikus  
az ECB8 Tud. Biz.  
elnöke

Nyeste László professzor  
az ECB8 Szerv. Biz.  
elnöke

## LABORTECHNIKA 1999



Az analitikai, laboratóriumi  
műszerek, eszközök, berendezések,  
laboratóriumi bútorok gyártóinak és  
forgalmazóinak szakkiállítása

**1999. február 9-12.**

**Budapest Vásárcsopont, F pavilon**

Szervezője:

**a LABORTECHNIKA Egyesülés**

*Több mint 70 kiállító cég.*

A kiállítás megtekintése díjtalan.

## Fiatal Biotechnológusok Díja

*Tájékoztató a Magyar Biokémiai Egyesület és a MTA Biomérnöki Munkabizottság által alapított szakmai kitiüntetéséről*

A 8. Európai Biotechnológiai Kongresszus anyagi sikere lehetővé tette, hogy egy jelentős összeget alapítványi célra különítsünk el, amelyből évente hét egyetemen készült, egy-egy biotechnológiai tárgyú diplomamunkát lehet jutalmazni. A részben erre a feladatra létrehozott Operatív Bizottság gondoskodik a diplomamunkák kiválasztásáról, a legjobb diplomamunkák készítőinek a Fiatal Biotechnológusok Díjának odaítéléséről és 20-20 ezer forintos jutalmazásáról. A díj értékállóságának megtartására az alapösszeg kamatát használjuk fel. Az elkülönített keret kb. 10 éven keresztül teszi lehetővé a díj kiosztását. A hét díjazott közül a legjobbnak a Fiatal Biotechnológusok Fődíját adományozzuk, és az illetőnek lehetővé kívánjuk tenni, hogy ingyenesen részt vehessen a soron következő Európai Biotechnológiai Kongresszuson, és ott a munkáját poszter formájában bemutassa.

Az Operatív Bizottság a következő személyeket kérte fel a legjobb diplomamunka kiválasztására az egyes egyetemeken:

- Budapesti Műszaki Egyetem (BME)  
(Dr. Nyeste László ny. egyetemi tanár)
- Kossuth L. Tudományegyetem (KLTE)  
(Dr. Szentirmai Attila egy. tanár)
- Veszprémi Egyetem (VE)  
(Dr. Szajáni Béla c. egy. tanár)
- József Attila Tudományegyetem (JATE)  
(Ferenczy Lajos akadémikus)
- Eötvös L. Tud. Egyetem (ELTE)  
(Dr. Gyurján István egy. tanár)
- Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem (KÉE)  
(Dr. Hoschke Ágoston egy. tanár)
- Gödöllői Agrártud. Egyetem (GATE)  
(Dr. Sík Tibor ny. egy. tanár)

Az Operatív Bizottság tagjai: Dr. Nyeste László a MTA Biomérnöki Munkabizottságának elnöke, Dr. Szajáni Béla a MBE főtítkárhelyettese, Dr. Szentirmai Attila a MBE Biotechnológiai Szakosztályának elnöke.

1998-ban osztottuk ki először a Fiatal Biotechnológusok Díját ill. Fődíját, és azt az alábbi hallgatók nyerték el a következő című diplomamunkájukkal (zárójelben a témavezetők nevét is megadtuk).

A **Fiatal Biotechnológusok Fődíját** az Operatív Bizottság 1998-ban az alábbi diplomamunkára ítélte oda:

- Szalontai Tamás: „Egy lehetséges promoter-operátor régió izolálása és klónozása”, GATE (dr. Holczinger A. és Dr. Orosz L.)

A **Fiatal Biotechnológusok Díját** kapták 1998-ban:

- Diósi Gábor: „*A Thermomyces lanuginosus* fonalgomba glükóamiláz termelésének növelése 2-dezoxi-D-glükóz rezisztens mutánsok indukálásával”, KÉE (Dr. Maráz A., Rezessyné dr. Szabó Judit)
- Farkas László: „A Ca<sup>2+</sup> szerepe a *Physarum polyccephalum* miozin regulációjában”, ELTE (Dr. Nyitrai L.)
- Gaál Zsuzsanna: „Az Acridine Orange spermiumfestési eljárás alkalmazhatósága a férfi nemzőképesség megítélésében”, BME (Kanyó K. és dr. Schweizer Á.)
- Hanczár Tímea: „Hidrogenáz aktivitás kimutatása és biotechnológiai alkalmazása *Methylococcus capsulatus* (BATH)-ban”, JATE (Dr. Kovács L. K.)
- Sámi László: „Nitrát-asszimiláció és oxidatív stressz *Penicillium chrysogenum*-ban”, KLTE (Dr. Pócsi I., Emri T.)
- Tihanyi Olga: „Szerves oldószerekben lejátszódó enzimkatalitikus rezolválások vizsgálata”, VVE (dr. Gubicza L., Dr. Marton Gy.)
- Vödrös Dalma: „A HIV vírus koreceptor használatának vizsgálata az újonnan kifejlesztett GHOST sejtvonallal”, BME-SOTE (dr. Fenyő É., Dr. Benyó Z.)

A jutalmazottaknak e helyen is gratulálunk és sikeres tudományos életutat kívánunk.

Budapest, 1998. szeptember 28.

Nyeste László

**Molekuláris biológiai műszereket gyártó,  
piacvezető vállalat magyarországi képviselete  
zuglói munkahelyre felvételre keres  
fiatal, dinamikus kollégát értékesítési feladatok ellátására.**

Követelmények:

- megfelelő egyetemi végzettség (biológus, vegyész vagy megfelelő tanár szakos diploma)
- kiváló angol nyelvtudás
  - jogosítvány

Előnyt jelent:

- PCR technikában szerzett gyakorlat
- Számítógépes vagy elektronikai területek felhasználói szintnél mélyebb szintű ismerete

A betöltendő munkakör egyik fontos eleme az ügyfelekkel történő kapcsolattartás, amely elvégzését szolgálati autó segíti.

Jelentkezését (magyar és angol nyelvű önéletrajzzal együtt) kérjük, a Magyar Biokémiai Egyesület titkárságára juttassa el (1518 Budapest, Pf. 7).



The IAREN – Water Institute of the Northern Region of Porto University and The International Association of Environmental Analytical Chemistry (IAEAC) present:

**The 9th Symposium on Handling of Environmental  
and Biological Samples in Chromatography**

October 10–13, 1999 • Porto, Portugal

First Announcement & Call for Papers • Deadline for Abstracts: April 15, 1999

The symposium will cover new developments and reviews established handling and preparation techniques (such as liquid-liquid, solid phase extraction) as well as more recent techniques. These include specific methods utilizing enzymes, immuno-interactions and tailor made reagents and membrane techniques. GC, LC, SFC, CE, hyphenated techniques, MS techniques and automation will also be considered.

Specific sessions will be devoted to the following topics:

- Molecular imprinted polymers for SPE (chair: B. Sellergen)
- Handling of biological samples (chair: G. Marko-Varga)
- Handling of organic pollutants in effluents – Waste Water Cluster (chair: D. Barceló) (including EU-projects: INEXSPORT, OWWA, PRISTINE and PRENDISENSOR)

A special session on pharmaceutical analysis will take place sponsored by

**MERCK**

The two sessions corresponding to molecular imprinted polymers and waste water cluster correspond to the two large European Union founded cluster projects.

Conference Secretariat: Marianne Frei Hausler, IAEAC Secretariat

Postfach 46, CH - 4123 Allshwil 2, Switzerland

phone: +4161 481 2789 FAX: +4161 482 0805 e-mail: [iaeacmfrei@access.ch](mailto:iaeacmfrei@access.ch)



# NOVO-LAB hirdetés

# F E B S '99

26th Meeting of the Federation  
of European Biochemical Societies  
Nice, June 19–24, 1999



## SYMPOSIA AND SESSIONS

1. GENOME
2. DNA SYNTHESIS AND REPAIR
3. CELL CYCLE, CELL DEATH AND DYSREGULATION IN CANCER
4. RULES OF MACROMOLECULAR ORGANIZATION
5. THE RNA WORLD
6. TRANSCRIPTIONAL CONTROL OF GENE EXPRESSION
7. PROTEIN SYNTHESIS
8. PROTEIN TRANSPORT AND MATURATION
9. VESICULAR TRAFFICKING
10. GLYCOBIOLOGY
11. LIPIDS IN CELL STRUCTURE AND FUNCTION
12. THE MITOCHONDRIAL WORLD
13. RECEPTORS AND ASSOCIATED SIGNALS
14. MEMBRANE TRANSPORT AND ASSOCIATED DISEASES
15. PLANT BIOLOGY
16. BIOCATALYSIS
17. EXTREMOPHILES
18. CELL ADHESION AND CYTOSKELETON
19. MOLECULAR MECHANISMS OF DISEASES

Meeting Secretariat  
Congrès Louis Pasteur – FEBS'99  
19 rue du Maréchal Lefèbvre  
67100 Strasbourg (France) Fax : +33 3 88 39 53 18  
SFBBM Web page : <http://coli.polytechnique.fr/sfbbm>  
FEBS Web page : <http://www.febs.unibe.ch/>

Professor Guy Dirheimer  
IBMC du CNRS  
15, rue René Descartes  
F-67084 Strasbourg Cedex (France)  
Fax : +33 3 88 60 22 18  
E-mail: [Guy.Dirheimer@ibmc.u-strasbg.fr](mailto:Guy.Dirheimer@ibmc.u-strasbg.fr)



## EPHAR '99

Federation of European Pharmacological Societies

### 2nd EUROPEAN CONGRESS OF PHARMACOLOGY

*Budapest, Hungary, July 3-7, 1999*

#### Plenary Lecturers

- B. Samuelsson (Sweden): The Arachidonic Acid Cascade: Novel Therapeutic Principles
- S. Moncada (UK): Nitric Oxide Ten Years On
- R. Furchgott (USA)
- T. Godfraind (Belgium): Novel aspects of Calcium channel blockers' pharmacology
- A. Baxter (UK): Drug research in the 21st century: challenge for drug industry and pharmacologists
- G. Pepeu (Italy): From the cholinergic system to brain inflammation: investigations into the pathogenesis and treatment of Alzheimer's disease

#### Important deadlines

Registration at reduced rate: Feb 1, 1999  
Submission of abstracts: Feb 1, 1999  
On site registration only after: June 1, 1999

#### Topics including

- GENERAL
  - NEURAL, CNS
  - PERIPHERAL
  - INFLAMMATION, IMMUNOLOGY
  - CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY
  - DRUG DEVELOPMENT
- and numerous Symposia/Workshops

#### Scientific Secretariat

M. I. K. Fekete  
General Secretary  
Institute of Experimental Medicine  
H-1450 Budapest, P.O. Box 67  
Phone/Fax: (36-1) 313-9498  
E-mail: [ephar99@koki.hu](mailto:ephar99@koki.hu)  
Internet: <http://ephar99.koki.hu/>