

BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület tájékoztatója
Quarterly Bulletin 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

XXVI. ÉVF. 1. SZÁM

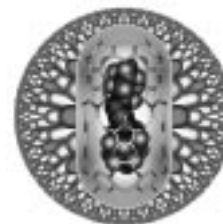
2002. MÁRCIUS

A tartalomból:

- ◇ Formaldehid ciklus az élővilágban – *Tyihák Ernő*
- ◇ Molekuláris felismerés, önkiegészítő jelleg és autokatalízis – *Julius Rebek, Jr.*
- ◇ A Magyar Biokémiai Egyesület első Jelátviteli Konferenciája – *Buday László, Gergely Pál*
- ◇ A kombinatorikus tudományok terjesztése Közép- és Kelet-Európában – *Dibó Gábor*

Címlapkép:

Az autokatalízis újonnan felismert formája grafikus ábrázolásban: a kép közepén látható sárga kapszula reverzibilisen enkapszulált diciklohexil-karbodiimidet (DCC) tartalmaz. A reakció előrehaladtával a DCC helyére termékmolekulák (vörös kapszulák) épülnek be. Minthogy a DCC-molekulákból két-két termékmolekula keletkezik, a vörös kapszulák az idővel exponenciálisan növekednek (a középponttól való távolság = idő). A háttér színe pedig a kialakuló kapszulákból létrejött folytonos közeget jelképezi (ld. a vonatkozó közleményt a 11–14. oldalakon).



Contents:

- ◇ The formaldehyde cycle in living systems – *Ernő Tyihák*
- ◇ Recognition, self-complementarity and autocatalysis – *Julius Rebek, Jr.*
- ◇ The first Conference on Signal Transduction of the Hungarian Biochemical Society – *László Buday, Pál Gergely*
- ◇ Propagation of combinatorial sciences in Eastern and Central Europe – *Gábor Dibó*



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

e-mail: biokemia@nki.hu www.webio.hu/biokemia

Felelős kiadó: Dr. Friedrich Péter

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

Készíti és terjeszti a **dart studio** (1137 Budapest, Újpesti rakpart 6. Tel.: 349-3426)

Ára • a Magyar Biokémiai Egyesület tagjai részére: tagdíj ellenében,
• nem egyesületi tagoknak: 680 Ft + postaköltség

**Minden megvalósítható...
...a megfelelő eszközzel**

 **PIERCE**

**PIERCE
ENDOGEN**
a brand of 

 **HyClone**
AMERICAN

Kérje katalógusainkat!

 **NEW ENGLAND
BioLabs**

 **Cell Signaling
TECHNOLOGY**

[a new company from New England Biolabs]

 **FINNZYMES**

M β P
Molecular BioProducts
Bringing ART To Science

 **DYNAL**

 **EPICENTRE**
...when you need to be sure of the quality

KÉPVISELET:

kvalitex

Tudományos, Technológiai, Kereskedelmi Kft.

Kvalitex Kft. 1136 Budapest, Pannónia u. 7. Tel.: 340-4700; Fax: 339-9274; email: kvalitex@axelero.hu

Formaldehid ciklus az élővilágban

The formaldehyde cycle in living systems

Tyihák Ernő

MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, 1022
Budapest, Herman O. út 15. E-mail: etyih@nki.hu

Összefoglalás

Egyre nyilvánvalóbb, hogy a biológiai rendszerekben elsődleges formaldehid (HCHO) ciklus működik, amelyben az *L*-metionin *S*-metilcsoportjának képződése HCHO-on keresztül következik be, és ugyanakkor a HCHO képződése az *S*-adenozil-*L*-metionin (SAM) *S*-metilcsoportjából a legkülönbözőbb enzimatis transzmetilezési reakciókhoz kapcsolódik. Számos gyors HCHO-út lehetséges a legkülönbözőbb akceptormolekulákhoz kötött hidroximetilcsoportokon át. Bár a mérhető HCHO változatos forrásokból származhat, a biológiai eredetű HCHO nem melléktermék, hanem az esetek többségében alapvető és nélkülözhetetlen molekula a különböző biológiai rendszerek számára. A HCHO ciklus rendellenességei, állandó és időszakos módosítása a legkülönbözőbb patológiás folyamatoknak lehet az alapja. A HCHO ciklus rendellenességeinek normalizálásához a legkülönbözőbb típusú természetes és szintetikus vegyületek izolálásán és előállításán, valamint adagolásán keresztül vezet az út, mely molekulák HCHO-generátorok, -szállítók, -adók, -mobilizálók lehetnek.

Bevezetés

A hat legnagyobb mennyiségben előforduló elem (H,C,N,O,S,P) detektálása a világegyetemben – pontosan azon elemeké, amelyek az élő anyagot is legnagyobb részben alkotják – megerősítést nyert a formaldehid (HCHO), az első szerves molekula kimutatásával a csillagközi űrben. Több mint 80 csillagközi felhő vizsgálata azt mutatta, hogy a HCHO általánosan elterjedt diffúz és sűrű fellegekben, de esetenként homogén, nagy (fényévnnyi) átmérőjű fellegeket is alkot [1].

A HCHO manapság, földi életünkben közönséges környezetszennyező anyagnak minősül, amely na-

Tyihák, E.

Plant Protection Institute of the Hungarian
Academy of Sciences, H-1022 Budapest,
Herman O. út 15, Hungary, E-mail: etyih@nki.hu

Summary

It is becoming more and more evident that there exists a primary formaldehyde (HCHO) cycle in biological systems in which the formation of the *S*-methyl group of *L*-methionine takes place through HCHO, and the formation of HCHO from *S*-methyl group of *S*-adenosyl-*L*-methionine (SAM) is linked to different enzymatic transmethylation reactions. A number of rapid HCHO pathways exists through hydroxymethyl groups linked to various acceptor molecules. Although analyzable HCHO may be derived from a number of sources, HCHO is not a side product but a basic and indispensable substance required for various biological processes. Abnormalities as well as permanent and temporary modifications of the HCHO cycle may be the basis of different pathological processes. Normalization of the abnormalities of the HCHO cycle may be achieved through isolation and synthesis, as well as application of different compounds of potential HCHO generator, capturer, carrier and mobilizing activity.

gyobb mennyiségben megtalálható sok háztartási áruban, mint pl. a ruhák, a faárúk (főleg új bútork), fényképezési anyagok, borotvakrém, szagtalanító, de előfordul különböző élelmi anyagokban, a dohányfüstben, a kipufogógázokban, s általában ipari üzemek levegőjében, különös tekintettel a műanyagipari termékek előállítására [2,3]. Az exogén eredetű HCHO karcinogén hatásáról szóló összefoglalók fókuszában a légzőrendszer potenciális rákos megbetegedései szerepelnek. Amióta Swenberg és mtsai [4] megállapították, hogy HCHO-inhalálásnak kitett patkányok orrában pikelyes sejtkarcinóma indukálódott, érthető módon különösen kiterjedt kutatás indult a HCHO és a

rágcsálók orrának patológiás elváltozásai közötti kapcsolatok megismerésére vonatkozóan, de főleg a humán rákkockázat kutatásának területén [5]. Legújabban megállapították, hogy a HCHO-nak és szénpornak való kitettség megnövelte a garatrák kockázatát [6], de más kísérletben a hasnyálmirigyrák kockázatának növekedését is megfigyelték [7]. Mindazonáltal, a HCHO belégzése DNS-fehérje keresztkötésekhez (DPX) vezet a patkányok és majmok orrszövetében [8], és azt is megfigyelték, hogy a HCHO-indukálta DPX genotoxikus, minthogy a DNS-replikáció visszatartására képes [9].

A metilezett vegyületek és általában az enzimatikus metilezés hosszú idő óta jelentős szerepet játszik a karcinogenezis és az antikarcinogenezis kutatásában. Vannak olyan metilezett vegyületek (pl. dimetil-nitrózamin [10]), amelyek részben ismert folyamatokon át rosszindulatú sejtszaporodást generálnak, míg mások (pl. 1'-metil-aszkorbigen [11]) antitumor hatással rendelkeznek. Egyre nyilvánvalóbb az is, hogy a DNS-metilezés meghatározó folyamat a rákkeltésben, azaz a metilezés aktívan hozzájárul a rosszindulatú átalakuláshoz [12]. Azok a mechanizmusok azonban gyakorlatilag ismeretlenek, amelyek a metilezési és demetilezési folyamatokat szabályozzák a rákkeltésben. További kérdés az is, hogy vajon az enzimatikus metilezési változások okai vagy következményei a sejtátalakulásnak [13]. Nyilvánvaló ma már, hogy a különböző metilezett vegyületek potenciális HCHO-előanyagok, de a demetilezés mértéke és sebessége nagyrészt molekulafüggő, és több más tényezőtől is függ. Mindazonáltal az a felismerés, hogy a különböző vegyületek enzimatikus metilezése HCHO-on keresztül megy végbe [14], új horizont, és lehetőségeket nyit a rákkutatásban és más normális és abnormális élő folyamatok megismerésében egyaránt. S ezzel a kör be is zárult egy

HCHO ciklusban [15,16], minthogy a metilezési és demetilezési folyamatok mindig HCHO-t generálnak eredetileg kontrollált körülmények között [16,17]. Lévén a legreaktívabb molekulák egyike, maga a HCHO a legkülönbözőbb endogén kis- és makromolekulákkal reagálhat.

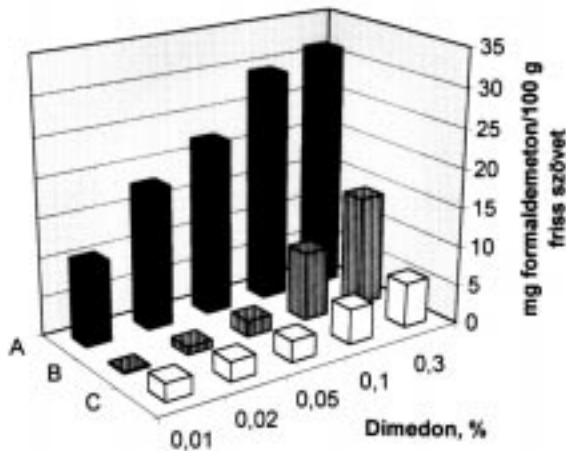
Mindezekből az is következik, hogy a HCHO nem melléktermék a biológiai rendszerekben, hanem a biológiai világ alapvető és nélkülözhetetlen összetevője nagyrészt még ismeretlen funkciókkal, ezért előfordulásának megismerése, feltérképezése segít szerepeinek megismerésében.

A HCHO előfordulása biológiai rendszerekben

Thorndike and Beck [18] már 1977-ben kimutatták, hogy a leukociták tartalmaznak olyan enzimet, amely képes a metil-tetrahidrofolát átalakítására HCHO-vá és tetrahidrofoláttá. Vizsgálataik szerint a mérhető HCHO-termelés valamivel nagyobb a normális limfocitákban, mint a normális granulocitákban, de jóval megemelkedettebb szintet mutat a krónikus leukémiás limfocitasejtekben. Ez kisebb mértékben a leukémiás eredetű granulocitákra is érvényes. Korai megfigyelést tettek a HCHO hasonló szintű felhalmozódására pl. agyszövetekben [19] vagy a vesében [20] is. A szerzők szerint [18] ezen oxidációs reakciónak a lényege leukocitákban és a szövetekben a következő: az N^5 -[^{14}C]metil-tetrahidrofolát oxidációját N^5 , N^{10} -[^{14}C]metilén-tetrahidrofoláttá az N^5 , N^{10} -[^{14}C]metilén-tetrahidrofolát-reduktáz katalizálja. Szintén korai megfigyelés, és már érinti a stressz-szindrómát is, hogy a dohánylevelekben az eredetileg mérhető HCHO mennyisége – TLC és tömegspektroszkópiás mérések szerint – jelentősen megnő TMV vírusfertőzés hatására [21,22].

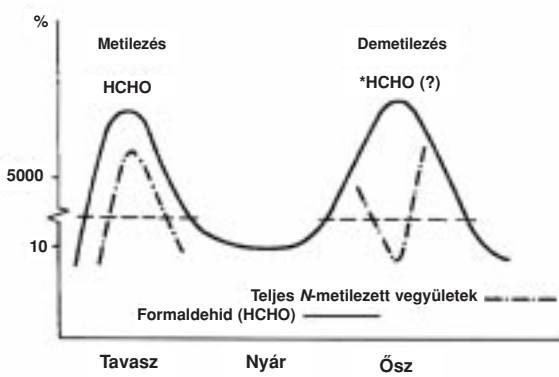


Tyihák Ernő 1994-ben nyerte el a kémiai tudomány doktora címet. 1990 és 1996 között a Magyar Biokémiai Egyesület főtitkára volt, jelenleg az elnökség tagja. A MTA Növényvédelmi Kutatóintézete tudományos tanácsadója. Tudományos munkája az általa felismert formaldehid ciklus körül csoportosul. Megfigyelte a növények időtől és dózistól függő kettős immunválaszát, mely a biokémiai immunizálás alapja. Vizsgálatokat végez a formaldehid ciklust befolyásoló molekulák, valamint maga a formaldehid és más kis molekulák biológiai hatásaira és biokémiai funkcióira vonatkozóan. Kiemelt érdeklődéssel foglalkozik a normális és kóros sejtszaporodás, valamint a betegség-ellenállóság és a formaldehid ciklus kapcsolatával. A túlnyomásos rétegekromatográfia (OPLC) technika feltalálója és egyik kidolgozója. Legújabban a bioautográfia komplex formáját (BioArena) fejleszti. Szakcikke a Bruckner-termi előadások sorozatban 2001. április 27-én elhangzott előadása alapján készült.



1. ábra A HCHO mennyiségének változása három teljesen különböző biológiai mintában (A: dísznómáj, B: ecetfalevél, C: Uromyces phaseoli spórák) [16]

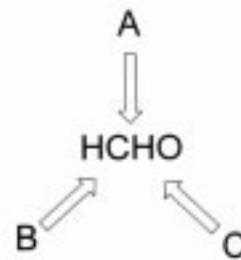
Az 1. ábra jól szemlélteti már három eltérő biológiai rendszer HCHO-szintjének alakulását [16] növekvő mennyiségű dimedon, HCHO-befogó molekula [23] alkalmazásánál. A dimedon mindig feleslegben volt, s látható, hogy mennyiségének növelésével lépcsőzetesen emelkedett a mérhető HCHO mennyisége. Ebből az következik, hogy a HCHO főleg kötött formában van a biológiai rendszerekben, mégpedig különböző molekulákhoz (pl. glutation, L-arginin), különböző erősséggel kötötten. Mindez az adott rendszer jellemzésére is használható.



2. ábra A HCHO és potenciális generátorainak változása a vegetáció alatt a falevelekben [24]

Különösen érdekes az a megfigyelés, hogy a lombhullató fák levelének HCHO-szintje tavasszal drámaian megemelkedik a metilezett vegyületek szint-

jével együtt. Ez a szembeötlő jelenség a vegetációt jellemző metilezési folyamatok intenzív megindulását jelenti tavasszal a nyári szintekhez képest. Hasonlóan megnő a HCHO-szint őszen is, de a metilezett vegyületek szintje drámaian lecsökken, s lehullnak a levelek [24]. Ez utóbbi esetben elsősorban demetilezési folyamatok dominálnak, hiszen ezért csökken le a metilezett vegyületek szintje, a HCHO pedig gerjesztett formában lehet jelen, azaz a HCHO és a H₂O₂ közötti reakcióban keletkező szingulett oxigén és gerjesztett HCHO [25,26] szerepet játszhat a valóságos programozott sejthalál (apoptózis) folyamatában (2. ábra). Jól kiegészíti a 31 fajfa levélenek összesített eredményéből készített sematikus ábrát az a megfigyelés is, hogy az őszi falevelekben a mérhető HCHO mennyisége arányosan emelkedik a zöld színű levéltől a sárgán át a piros színű levélig, azaz a levélhullásig.



3. ábra A HCHO eredete az emberi szervezetben [27]. (A) a HCHO endogén képződése ellenőrzött körülmények között (pl. HCHO ciklus); (B) a HCHO endogén képződése véletlenszerű indukciós hatásra (pl. demetilázok, peroxidázok, SSAO); (C) a HCHO exogén eredete (levegő, ivóvíz, élelmiszer stb.)

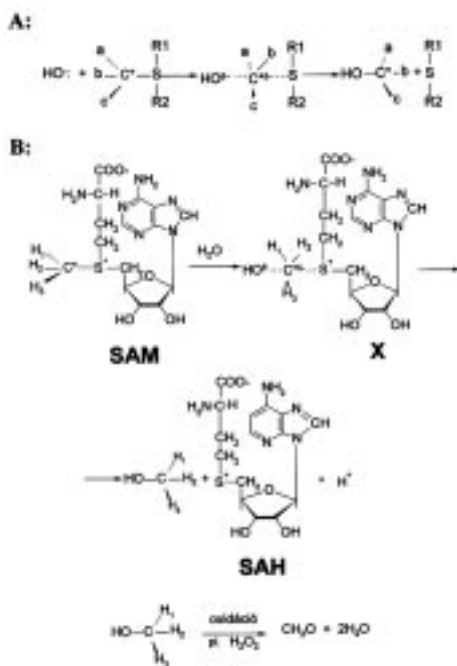
A 3. ábra azt a három fő forrást mutatja be, amely a biológiai rendszerekben, így az emberi szervezetben is a mérhető HCHO-szintet szolgáltatja. E kétségtelenül bonyolult rendszer végtelen változatlanság alapja lehet. Az mindenesetre ma már tény, hogy a HCHO normális és nélkülözhetetlen összetevője valamennyi biológiai rendszernek, főleg hidroximetil-csoportok formájában, a fő HCHO-forrás azonban a biológiai metilezés-demetilezés komplex, dinamikus folyamata.

A HCHO ciklus elemei és jelentősége

Az S-adenozil-L-metionin (SAM) szerepe a transzmetilezési reakciókban

Az S-adenozil-L-metionin (SAM) szolgál metildonorként valamennyi enzimátikus transzmetilezési

reakcióban, beleértve a DNS-metilézést is [28]. A 4. ábra kizárja metilkation vagy metilgyök létét az enzimatis transzmetilezési reakcióban, mivel az a SAM S-metilcsoportjából képződő metanolon át a HCHO képződéséhez kapcsolódik.



4. ábra A SAM demetilézési folyamata [16,27]. (A) a Walden-inverzió lépései; (B) a SAM demetilézésének lépései

A 4A. ábra a Walden-inverzió mechanizmusát mutatja be. A SAM demetilézési folyamata analóg a Walden-inverzióval, így a 4B. ábra a SAM-nak mint szulfóniumionnak demetilézési folyamatát mutatja. Egyébként a SAM egyedülálló molekula az ismert biológiai szulfóniumvegyületek között, mivel S-atomjához három különböző szubsztituens kapcsolódik, s mindez optikailag aktív centrum kialakítását teszi lehetővé [29]. Amint a 4B. ábra illusztrálja, az S-metilcsoportot hordozó SAM első biotranszformációs lépése a királis metilcsoport szénatomjának a hidroxilezése az S-C kötés azt követő hasításával. A hidroxilion mint erősen elektronegatív csoport – megfelelő feltételek mellett – kényszeríti a királis metilcsoport hasítását metanol formában, míg a szénatom visszamaradó kötése (a hidroxilion elektronfelhője hatására) inverzióval elmozdulnak. Ebben az oxidatív demetilézési folyamatban az „X” molekula átmeneti termék, és a metanol tovább metabolizálódik formaldehiddé.

Meg kell jegyezni, hogy korábbi publikációk szerint a metanol jelen van biológiai rendszerekben (pl. az emberi vérben is) (összefoglalja [30]), de a szerzők akkor nem tudtak magyarázatot adni a metanol képződésére.

Enzimatis metilezés HCHO-n keresztül

Megállapítottuk, hogy a SAM radioaktív S-metilcsoportjából radioaktív formaldemeton képződött dimedon mint HCHO-befogó molekula jelenlétében a hisztamin N^τ-metil-hisztaminná történő enzimatis (a patkányveséből izolált, részlegesen tisztított hisztamin-metiltranszferáz – HNMT – segítségével) átalakítása során [14]. Ebből a tényből az következik, hogy a HCHO eltávolítása a reakcióelegyből, a transzmetilezés arányos elmaradását eredményezi. Egyébként ez volt az első megfigyelés arra vonatkozóan, hogy az enzimatis transzmetilezés HCHO-n keresztül megy végbe, s ebben a folyamatban a SAM S-metilcsoportjának a speciális demetilézése az első lépés.

Sikerült bizonyítani azt is, hogy a hisztamin enzimatis transzmetilezésében az L-arginin guanidincsoportja kulcsszerepet játszik. Az adatok azt mutatták, hogy a patkányveséből nyert HNMT-ben levő L-arginin-molekulák guanidincsoportjainak módosítása (blokkolása) ciklohexán-1,2-dionnal teljesen meggátolta az N^τ-metil-hisztamin képződését [14], azaz a HNMT fehérjérsze részt vesz az enzimatis metilezésben.

A 2. ábrán közölt megfigyelések látványosan alátámasztják ezt az eredeti elképzelést és megfigyelést az enzimatis metilezésre vonatkozóan, mint-hogy tavasszal a falevelekben a HCHO szintje drámaian megnő, s ezzel párhuzamosan a különböző metilezett vegyületek szintje is [24]. Ellentétben az őszi lombhullással, tavasszal a nagy HCHO-szint ellenére a levelek nem hullnak le, s valószínű, hogy a HCHO nem gerjesztett állapotú. Könnyű belátni, hogy a nagy HCHO-szint a tavaszi falevelekben a legkülönbözőbb enzimatis metilezési folyamatokból eredeztethető.

Végül azt is meg kell jegyezni, hogy a hisztamin esetében észlelt transzmetilezési folyamat kiterjeszhető pl. az L-metionin S-metil csoportjának a képződési mechanizmusára is. Feltételezhető, hogy a HCHO képződése az 5-metil-tetrahidro-fólsav metilcsoportjából nem mellékreakció [14], hanem inkább hasonlatos a SAM reakciójához a hisztammal.

A HCHO ciklus elemei

Kísérleti bizonyítékok és biokémiai érvek alapján nyilvánvalóvá vált, hogy a biológiai rendszerekben gyors, elsődleges HCHO ciklus létezik [15,16] (5. ábra), amelyben a metionin S-metilcsoportjának a képződése HCHO-ból és a SAM HCHO-adó funkciója az adott biokémiai rendszer alapvető összetevői. Gyors HCHO utak sokasága létezik különböző szövetekben, hidroximetilcsoportokon át kötődően akceptormolekulákhoz.

5. ábra *A HCHO eredete a metilezési és demetilezési folyamatokból, összegzett formában (lásd a 9. oldalon)*

Az elsődleges HCHO ciklus biotranszformációs lépéseinek (6. ábra) részletesebb feltárása meg fogja gyorsítani bizonyos tisztázatlan jelenségek megismerését. A HCHO ciklus rendellenességei – különös tekintettel azonban a kontrollálatlan körülmények között képződött HCHO-ra – lehetnek az alapjai különböző patológias folyamatoknak.

6. ábra *A HCHO ciklus biotranszformációs lépései [15,16,28] (lásd a 9. oldalon)*

Néhány jellemző jelenség a HCHO ciklus és a biológiai rendszerek kapcsolatában

A metionin rendellenességei

Stern és mtsai [31] megállapították, hogy a vizsgált nagyszámú emberi tumorsejtvonal gyakorlatilag mindegyike mutatott legalább egy hibát az *L*-metionin-anyagcserét illetően, ezzel forrást teremtve az általános anyagcsere zavarhoz a rákos sejtekben. Az *L*-metionin-anyagcsere e hibáinak az alapja még gyakorlatilag ismeretlen, de jogos az igény megismerésükre.

Az *L*-metionin-anyagcsere e hibái sokkal általánosabbak: pl. az *L*-homocisztein emelt szintjét figyelték meg két nem rokon betegségben, mint idegcsatorna-defektusokban vagy korai vérérdény betegségben [32]. Ezekben az esetekben a HCHO ciklus

az *L*-homocisztein – *L*-metionin átmenetnél gátolt, aminek szintén több oka lehet. Általában elmondható, hogy a HCHO ciklus rendellenességei, állandó vagy időszakos módosításai alapvetően hozzájárulhatnak különböző betegségek kialakulásához.

A szemikarbazid szenzitív aminoszintáz (SSAO) és toxikus reakciótermékek

Az SSAO mint réztartalmú enzim nagy mennyiségben fordul elő a vérplazmában és a vérérdény-simaizomban. Az SSAO aktivitása különösen nagy a cukorbetegségben és néhány szubsztrátja is mint az amino-aceton és metil-amin, megnövekedett mennyiségben van jelen e betegségben [33]. Az SSAO-val végbement deaminálási reakciónál szívre toxikus hatást mutató anyagok képződnek, mint a metilglioxál és a HCHO. Továbbá melléktermékként a vízből H₂O₂ is képződik. A túlzott SSAO-irányította deaminálás közvetlenül iniciálhatja az endotél sejtek károsítását, a plakkok képződését, növelheti az oxidatív stresszt, amely lehetővé teheti a vérfehérjék (pl. hemoglobin) károsítását, pl. keresztkötések létrejöttével [34].

Nyilvánvaló, hogy az SSAO-reakcióból származó HCHO nem tartozik az elsődleges HCHO ciklushoz, mindazonáltal a folyamatos képződése tény, és esetenként az eliminálása ezen enzimatis reakciónak ajánlatos pl. az SSAO-aktivitás gátlásával. Nagyon fontos szempont az is, hogy az SSAO-reakcióból származó kis molekulák közötti kölcsönhatási reakcióban olyan molekulák képződhetnek (pl. szingulet oxigén, gerjesztett HCHO [25]), amelyek magyarázzák a késői diabetikus károsításokat a vesékben, a szemekben, a perifériális idegekben stb. [35].

Szingulet oxigén és gerjesztett HCHO képződésének általános lehetősége biológiai rendszerekben

A HCHO és H₂O₂ folyamatosan képződhet intracellulárisan és extracellulárisan egyaránt valamennyi sejtben, így megvan a lehetőség kölcsönhatási reakcióra e két kis molekula között endogén szinten. Trézl és Pipek [25] leírták e kölcsönhatási reakció alapelemeit, modellreakciókban szimulálva valóságos biológiai rendszereket. Fényemissziós analízissel megállapították, hogy e kölcsönhatási reakcióban a kék fény emissziója (430 nm) – mely a HCHO gerjesztett csoportjára jellemző – mellett vörösfény-emisszió (530, 633,705 nm) is mérhető,

ami viszont a szingulet oxigénre (1O_2) jellemző [36]. Nem kétséges, hogy elsősorban stresszhelyzetek kedveznek e két különösen reaktív molekula képződésének. Természetesen az ún. stresszmentes helyzetek is alkalmasak e vegyületek mérsékelt képződésére, s ez az a pont, ahol kapcsolat lehet e reaktív molekulák és a HCHO ciklus között.

A HCHO ciklus folyamatai normalizálásának lehetőségei

A különböző biológiai rendszerekben, így az emberi szervezetben is a HCHO ciklus lépéseit befolyásolni, s szükség szerint normalizálni is lehet, s ez kémiai-biokémiai kezeléssel, vagy más módszerekkel, valamint a táplálkozáson át oldható meg. Néhány példát mutatunk be röviden e területről.

A szabad és kötött L-aszkorbinsav hatásai

Az L-aszkorbinsav (C-vitamin) kedvező biológiai hatásait egyebek között rosszindulatú daganatok kezelésében is próbálták felhasználni, mégpedig nagy dózisokat adagolva. Mára kiderült, hogy szisztematikus vizsgálatokkal sem sikerült egyértelmű javulást elérni a klinikai vizsgálatokban [37]. Az L-aszkorbinsav mint redukáló anyag – főleg nagy dózisokban – befolyásolhatja a HCHO ciklust, eliminálhatja a metilezési folyamatokban s általában a szervezetben alapvető, nélkülözhetetlen, nagyrészt még ismeretlen funkciójú HCHO-molekulákat.

Az ún. kötött C-vitamin, az aszkorbigen (indolváz és L-aszkorbinsav reakciójából képződik) N-metilezett formában (ez az 1'-metil-aszkorbigen) immunstimuláló, antimikrobiális és tumorgátló hatású, továbbá apoptózist okoz [11]. Megállapítást nyert, hogy e hatásokért a metilcsoportból származó HCHO tehető felelőssé. Ebben az esetben tehát a kedvező hatásért egy HCHO-generátor a felelős.

A transz-rezveratrol hatásainak mechanizmusa

Az utóbbi évtizedben a „francia ellentmondás”-ból kiindulva, s a hatásért felelős sztilbenszármazékok, a transz-rezveratrol megismerve, az egész világon szisztematikus biológiai-biokémiai vizsgálatnak vetették alá azt. Ma már e közönséges élelmi anyaggal elért különösen sokrétű, kedvező biológiai hatásokat két nagy csoportra oszthatjuk: kémiai védő és az ölő-gátló hatások. A hatások értelmezésénél általában a molekula antioxidáns jellegét hangsúlyozzák, de az antimikrobiális, az antitu-

morális, s ezen belül a szelektív leukémiasejtet gátló-ölő hatásokat a molekula antioxidáns jellegével nem lehet magyarázni. Így más antioxidánsokat is fel lehetne e célokra használni, mint pl. a C-vitamin stb., de amint láthattuk az előbb, ez nem járható út. E tény és más szempontok, pl. a dózistól függő, ellentétes biológiai hatások, más hatásmechanizmus-megközelítést igényeltek [38,39]. Ma már tudjuk, hogy a transz-rezveratrol mobilizálja a labilisan kötött endogén HCHO-molekulákat, azaz befolyásolni tudja a HCHO ciklus lépéseit [16]. S mindez lehet a sokrétű biológiai hatások alapja. Ez a HCHO ciklus funkcióinak jobb megismerését is elősegítő, jelentős előrelépést ígérő felismerés.

Az L-arginin és N^G-metilezett és -hidroximetilezett származékainak jelentősége

Az L-arginin erősen bázikus guanidincsoportja miatt jelentős szerepet játszik a biológiai rendszerekben lejátszódó molekuláris kölcsönhatásokban. Ezek között a reakciók között az L-arginin és a HCHO (mindkettő normális és nélkülözhetetlen összetevője valamennyi sejtnek) közötti folyamat különösen érdekes és meghatározó faktor az adott biológiai rendszerre. Ebben a reakcióban hidroximetil-arginin-származékok képződnek [40], amelyek jelentős tumorgátló és apoptózist okozó hatással tűnnek ki [41, 42]. Nyilván a hatásban a hidroximetilcsoportokból felszabaduló HCHO játszik alapvető szerepet. Végül azt is meg kell jegyezni, hogy az L-arginin apoptózist okozó hatását is többen leírták, még az utóbbi időben is, holott az eddigi megfigyelésekből nyilvánvaló, hogy az adagolt L-arginin a biológiai rendszerből azonnal megköti a jelen levő, labilis kötésben lévő HCHO-molekulákat, s az így kötött HCHO nagy biológiai hatás hordozója lehet.

Köszönetnyilvánítás

E helyen is szeretném kifejezni köszönetemet a Bruckner Győző Alapítvány Kuratóriumának azért a megtiszteltetésért, hogy tudományos eredményemet az osztott Bruckner Győző-díj odaítélésével ismerte el.

Irodalomjegyzék

- [1] Greenberg, J. M. (1989) In: Interstellar Dust (Allamandola, L. J. and Tielens, A. G. G. M., Eds.), (Kluwer Acad. Publ. Co., Dordrecht).
- [2] Walker, J. K. (1964) Formaldehyde, (Kieger, R. E. Publ. Co.: Huntington, New York).

- [3] Internal Agency for Research on Cancer (1995) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 62, Wood Dust and Formaldehyde. (World Health Organization, Geneva, Switzerland).
- [4] Swenberg, J. A., Kerns, W. D., Mitchell, R. I., Gralla, E. J., Pavkov, K. I. (1980) *Cancer Res.*, **4**: 3398-3420.
- [5] Heck, H. d'A., Casanova, M., Starr, T. B. (1990) *Crit. Rev. Toxicol.*, **2**, 397-426 (1990).
- [6] Laforest, L., Luce, D., Goldberg, P., Begin, D., Gerin, M., Demers, P. A., Brugere, J., Leclerc, A. (2000) *Occup. Environ. Med.*, **57**: 767-773.
- [7] Collins, J. J., Esmen, N. A., Hall, T. A. (2001) *Am. J. Ind. Med.*, **39**: 336-345.
- [8] Casanova, M., Deyo, D. F., Heck, H. d'A. (1989) *Fundam. Appl. Toxicol.*, **12**: 397-417.
- [9] Heck, H., Casanova, M. (1999) *Toxicol. App. Pharmacol.*, **160**: 86-100.
- [10] Lin, H., Hollenberg, P. F. (2001) *Chem. Res. Toxicol.*, **14**: 562-566.
- [11] Szende, B., Tyihák, E., Szókán, Gy., Kátay, Gy. (1995) *Pathol. Oncol. Res.*, **1**: 38-42.
- [12] Bird, A. P. (1996) Genetic Instability in Cancer, In: Cancer Surveys Series Advances and Prospects in Clinical Epidemiological and Laboratory Oncology (Lindahl, T., Ed.), Volume 28 (Imperial Cancer Research Fund, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York) pp. 87-101.
- [13] Warnecke, P. M., Bestor, T. H. (2000) *Curr. Opin. Oncol.*, **12**: 68-73.
- [14] Huszti, S., Tyihák, E. (1986) *FEBS Lett.*, **209**: 362-366.
- [15] Tyihák, E. (1987) In: Proc. 2nd Intern. Conf. on the Role of Formaldehyde in Biological Systems (Keszthely, Hungary, September, 1987), (SOTE Press, Budapest), pp. 155-181.
- [16] Tyihák, E., Albert, L., Németh, Zs. I., Kátay, Gy., Király-Véghely, Zs., Szende, B. (1998), *Acta Biol. Hung.*, **49**: 225-238.
- [17] Tyihák, E., Trézl, L., Szende, B. (1998) *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **851**: 259-270.
- [18] Thorndike, J., Beck, W. S. (1977) *Cancer Res.*, **37**, 1125-1132.
- [19] Taylor, R. T., Hanna, M. L. (1975) *Life Sci.*, **17**: 111-120.
- [20] Laduron, P. M., Verwimp, M. F., Janssen, P. F. M., Gommamon, W. R. (1975) *Biochimie*, **57**: 253-260.
- [21] Tyihák, E., Balla, J., Gáborjányi, R., Balázs, E. (1978) *Acta Phytopath. Entomol. Hung.*, **13**: 29-31.
- [22] Burgyán, J., Szarvas, T., Tyihák, E. (1982), *Acta Phytopath. Entomol. Hung.*, **17**, 11-15.
- [23] Sárdi, E., Tyihák, E. (1998) *Acta Biol. Hung.*, **49**: 291-301.
- [24] Tyihák, E. cit. Tyihák, E., Trézl, L., Szende, B. (1998) *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **851**: 259-270.
- [25] Trézl, L., Pipek, J. (1988) *J. Mol. Struct. (Theochem.)*, **170**: 213-223.
- [26] Tyihák, E., Rozsnyay, S., Sárdi, É., Gullner, G., Trézl, L., Gáborjányi, R. (1994) *Acta Biol. Hung.*, **45**: 3-10.
- [27] Tyihák, E., Szende, B. (2002) *Current Cancer Drug Targets* (in press)
- [28] Adams, R. L. P., Burdon, R. H. (1985) *Molecular Biology of DNA Methylation* (Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo).
- [29] Manchester, J. L., Chemaly, S. L. (1983), *South Afr. J. Sci.*, **79**: 442-444.
- [30] Paik, W. K., Kim, S. (1980) *Protein Methylation* (Wiley, New York).
- [31] Stern, P. H., Wallace, C. D., Hoffman, R. M. (1984) *J. Cell Physiol.*, **119**: 29-34.
- [32] van der Put, N. M. J., van der Molen, E. F., Kluijtmans, L. A. J., Heil, S. G., Trijbels, J. M. F., Eskes, T. K. A. B., van Oppenraaij-Emmerzaal, D., Banerjee, R., Blom, H. J. (1997) *Q. J. Med.*, **90**: 511-517.
- [33] Ekblom, J. (1998) *Pharmacol. Res.*, **37**: 87-92.
- [34] Yu, P. H. (1997) *J. Neural. Transm. (Suppl.)*, **52**: 207-211.
- [35] Greene, D. A., Stevens, M. J., Obrosova, I., Feldman, E. L. (1999) *Eur. J. Pharmacol.*, **375**: 217-223.
- [36] Trézl, L., Török, G., Vasvári, G., Pipek, J., Hullán, L. (1992) *Period Polytech.*, **36**: 239-247.
- [37] Padayatty, S. J., Levine, M. (2000) *J. Am. Coll. Nutr.*, **19**: 423-425.
- [38] Szende, B., Tyihák, E., Király-Véghely, Zs. (2000) *Exp. Mol. Med.*, **32**: 88-92.
- [39] Király-Véghely, Z., Tyihák, E., Albert, L., Németh, Zs. I., Kátay, Gy. (1998) *Acta Biol. Hung.*, **49**, 281-289.
- [40] Csiba, A., Trézl, L., Tyihák, E., Graber, H., Vári, É., Téglás, G., Ruzsnák, I. (1982) *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.*, **59**: 35-41.
- [41] Trézl, L., Hullán, L., Szarvas, T., Csiba, A., Szende, B. (1998), *Acta Biol. Hung.*, **49**: 253-263.
- [42] Bócsi, J., Nagy, K., Tyihák, E., Trézl, L., Szende, B. (1998), *Acta Biol. Hung.*, **49**: 331-337.



A EUROPEAN FEDERATION of BIOTECHNOLOGY, Section on Biochemical Engineering Science

részlege szimpoziomot szervez
(Delft, Hollandia, 2002. augusztus 29–31.)

LIFE: SCIENCE and TECHNOLOGY European Symposium on Biochemical Engineering Science címmel.

Az immár negyedik alkalommal megrendezésre kerülő konferencia (ESBES-4) felöleli a biotechnológiai tudományos és műszaki fejlesztés jelentős területeit, egyebek között a nagy kapacitású szűrővizsgálatokat, a bioinformatikát, az anyagcsere-folyamatok tervezését, a terméktisztítási és -kiszerezési technológiákat, a gyors folyamattervezést és optimalizálást, valamint a gyógyászati, élelmiszer-ipari, környezeti és vegyipari alkalmazásokat.

Jelentkezés, információ:

Secretariat ESBES-4

Kluyver Laboratory for Biotechnology

Delft University of Technology

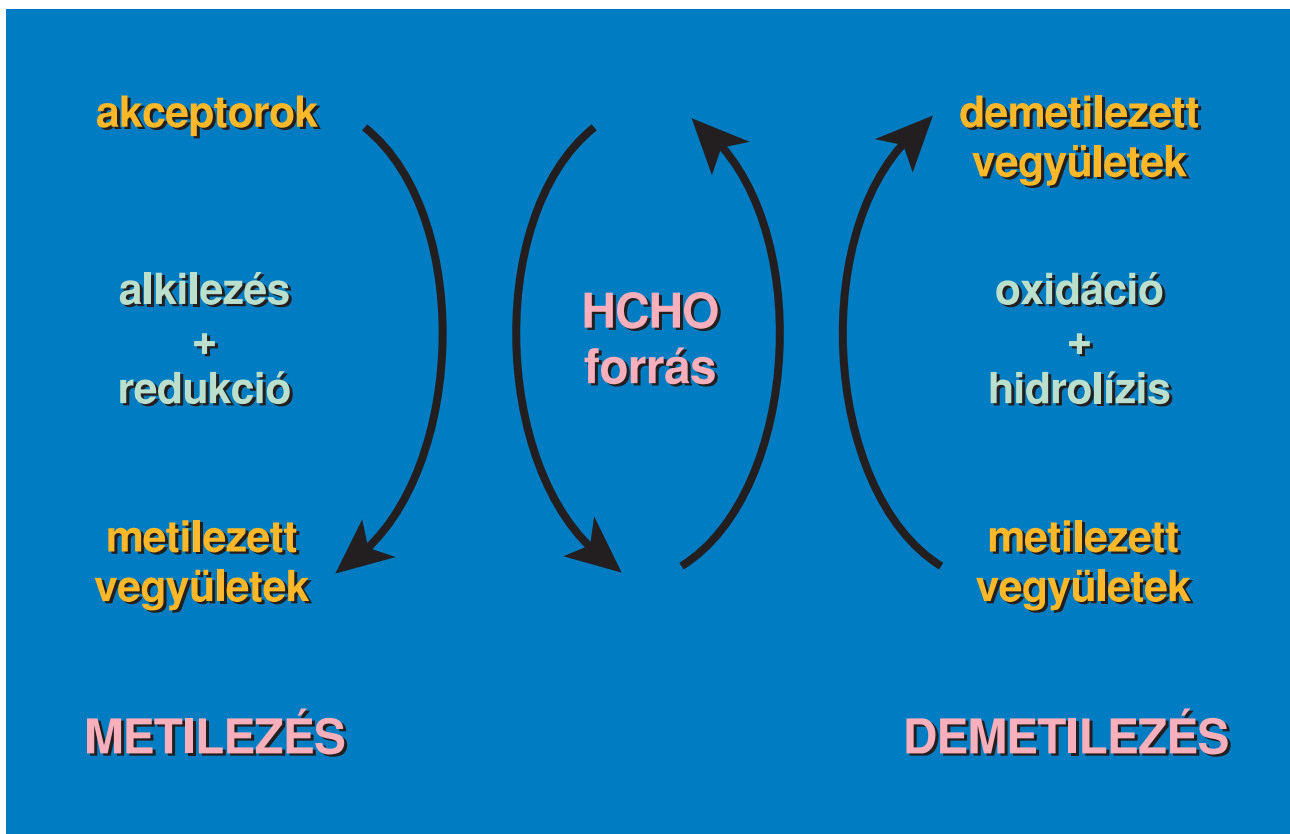
Julianalaan 67, 2628 BC Delft

The Netherlands

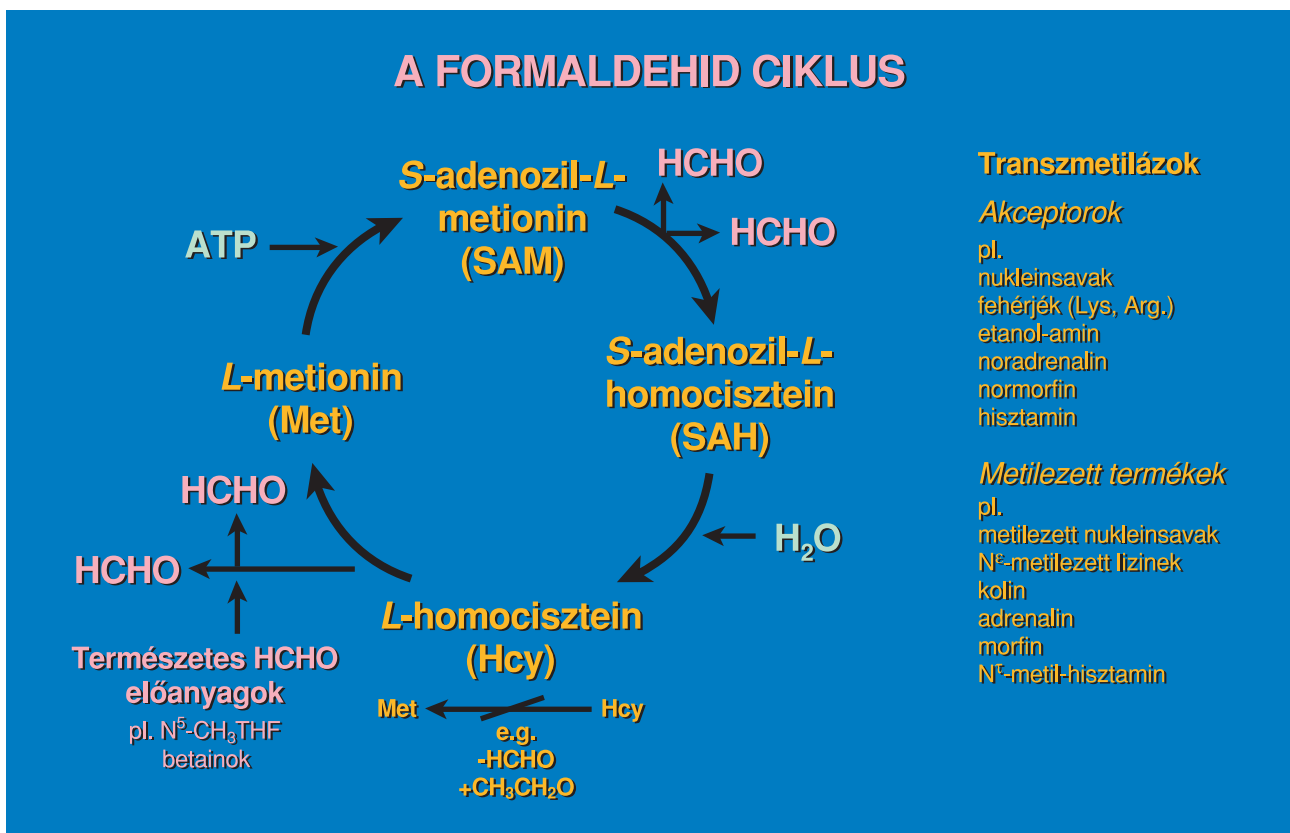
Phone 31 15 2782342 • Fax 31 15 2782355

<http://www.esbes4.tnw.tudelft.nl> • E-mail: esbes4.tnw.tudelft.nl





5. ábra A HCHO eredete a metilezési és demetilezési folyamatokból, összegezett formában



6. ábra A HCHO ciklus biotranszformációs lépései [15,16,28]



Strathkelvin Instruments

www.strathkelvin.com

NEW

Mitocell

Miniature
respirometer
for measurement
of respiration
rate of 50 μ l or
100 μ l samples of



- ***Mitochondria***
- ***Cell suspensions***

For details of our complete range of respirometers
for use in biomedical research,
see our website: **www.strathkelvin.com**

Strathkelvin Instruments Limited

Unit 1.05 Kelvin Campus, West of Scotland Science Park, Glasgow G20 0SP.

Tel: +44 (0) 141 576 5080 Fax: +44 (0)141 576 5081

Email: info@strathkelvin.com Web: www.strathkelvin.com

Molekuláris felismerés, önkiegészítő jelleg és autokatalízis

Recognition, self-complementarity and autocatalysis

Julius Rebek, Jr.

The Skaggs Institute for Chemical Biology and Department of Chemistry
The Scripps Research Institute, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, California 92037 U.S.A.;
Tel: 858-784-2250 / Fax: 858-784-2876 / E-mail: jrebek@scripps.edu

Rebek, J., Jr.

The Skaggs Institute for Chemical Biology and Department of Chemistry
The Scripps Research Institute, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, California 92037 U.S.A.;
Tel: 858-784-2250 / Fax: 858-784-2876 / E-mail: jrebek@scripps.edu

Összefoglalás

A molekuláris felismerés mind a molekulák túléléséhez, mind pedig az olyan összetett molekuláris folyamatok evolúciójához szükséges alapfeltétel, mint a katalízis, a sokszorozódás és az összerendeződés. E közleményben a szintetikus nukleinsav-receptorok tervezésétől a szintetikus ön-

sokszorozó molekulákban a felismerési és katalitikus folyamatok egyesítéséig vezető utunkról számolunk be. Ezen belül az enkapszulált reagen-sekből kialakított rendszerek kiemelkedő tulajdonságát, az autokatalízis új típusú változatát ismertetjük. Utunk során mindvégig a kiegészítő és önkiegészítő jelleg szolgált hajtóerőként.

Weak intermolecular forces are the sources of molecular recognition phenomena and give rise to biochemical processes such as regulation, transport, replication and assembly. Molecular replication is one of the most fascinating of these subjects because it lies near the very origins of life. Self-replicating molecules are the minimal structures required for the events that gave birth to biology from chemistry and physics. Accordingly, molecular self-replication has been an attractive research subject for some 15 years. The first relevant experiments involved nucleic acids and how could it have been otherwise? Once DNA was shown to be a double helix, no one doubted that one strand could act as a template for the synthesis of its complement. While many template-mediated reactions had been examined, only in 1986 was this reduced to experimental practice without the use of enzymes [1]. Even before replication, molecular recognition must have played an important role for the survival of molecules under prebiotic conditions. Surfaces of molecules that contact each other

are protected from solvolysis and solvent-borne reagents in the bulk solution. Sophisticated recognition requires molecules with increasingly large surface areas in contact with their complements. The complementarity of size, shape and chemical features provides the information – the instructions – for processes such as replication.

Our own studies using adenine-derived replicators grew out of our hard-won understanding of adenine recognition [2]. The complementarity in base pairing and aromatic stacking with the adenine's purine nucleus were offered by certain imides of Kemp's triacid. Then a simple covalent "accident" was contrived (*Figure 1*). Attaching adenine to its own receptor allowed us access to a minimalistic self-complementary structure that catalyzed its own formation- it self-replicates. This replicator acts as a template for its own formation because it gathers the components from which it is made on its surface and stabilizes the tetrahedral intermediate that leads to the product.

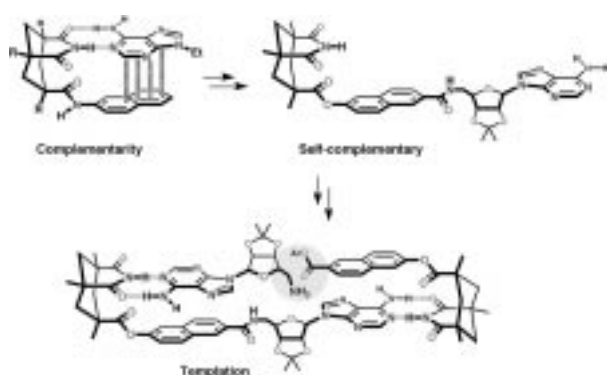


Figure 1. Steps on the journey to a minimalist replicator. Adenine and a synthetic receptor are held together by hydrogen bonding and aromatic stacking interactions. When the two components are covalently bonded, a single, self-complementary structure is generated. This molecule can act as a template for its own formation by gathering the two components from which it is made on its surface.

We were able to use self-complementarity to show that other molecules, unrelated to nucleic acids could act as minimalist replicators. Elsewhere [,], peptides were conceived to exhibit this property and their replication in water is in no way dependent on hydrogen bonding. More recently, other heterocyclic structures [5,6] show autocatalysis in organic media. All of these systems use the template-derived mechanism and face its inevitable consequences - product inhibition. Invariably, the dimeric product complex clogs its own active sites and the autocatalytic reactions proceed with low efficiency [7,8]. Over the last few years we have made some progress on this problem.

As we struggled to refine cleft-like structures for recognition of biologically relevant targets, we

found we could cover ever - increasing fractions of the target's surface area. The intent was to - more or less completely - surround the convex target with a concave receptor that offered complementary functions on its inner surface. Gradually, but almost inevitably, we were on the road to molecule-within-molecule complexes. More than a decade ago Cram [9] and Collett [10] had used covalently bonded structures, carcerands and cryptophanes, to incarcerate targeted small molecules. Our intent was to involve weak intermolecular forces, to take advantage of self-assembly and introduce reversibility to these host/guest complexes. The molecule-within-molecule complexes should form and dissipate with time. We named these self-assembled capsules and we used our experience with self-complementary structures to pull them together (Figure 2). These complexes are dynamic, their lifetimes vary from milliseconds to days. They act as reaction chambers [11], they stabilize reagents and they provide spaces where new forms of stereochemistry can exist [12]. When encapsulated, guests are unavailable to reagents in solution. The host divides the reaction milieu into two domains: reagents are either free in solution ("on") where they exhibit normal reactivity, or encapsulated ("off") where they are unreactive. Reagents in different capsules are even more remote from each other. Guest exchange between capsule and solution environments becomes the means of controlling reactivity.

The specific case at hand is the dimeric host capsule **1** of Figure 2 with the (very roughly) cylindrical cavity [13]. It is held together by eight bifurcated hydrogen bonds in solvents such as aromatic



Julius Rebek, Jr. was born in Beregszász, Hungary in 1944 and lived in Austria from 1945–49. He and his family then settled in the U.S.A. in Kansas. He received his undergraduate education at the University of Kansas in 1966, and obtained the Ph.D. degree from the Massachusetts Institute of Technology (1970) for studies in peptide chemistry with Professor D.S. Kemp. As an Assistant Professor at the University of California at Los Angeles (1970–1976) he developed the three-phase test for reactive intermediates. In 1976 he moved to the University of Pittsburgh where he rose to the rank of Professor of Chemistry and developed cleft-like structures for studies in molecular recognition. In 1989 he returned to the Massachusetts Institute of Technology, where he was the Camille Dreyfus

Professor of Chemistry and devised synthetic, self-replicating molecules. In July of 1996, he moved his research group to The Scripps Research Institute to become the Director of The Skaggs Institute for Chemical Biology, where he continues to work in molecular recognition and self-assembling systems. He is a fellow of the American Academy of Arts and Sciences, the American Association for Advancement of Science, the National Academy of Science and was elected to the Hungarian Academy of Science as a foreign honorary member in 2001.

hydrocarbons that do not compete effectively for donor and acceptor sites. The capsule is exquisite in its selection of guests. Length is particularly sensitive [14]. This subtle ability to discriminate was the key to the capsule's entry in autocatalytic processes based on molecular recognition, the behavior that defined self-replicating systems in the last decade.

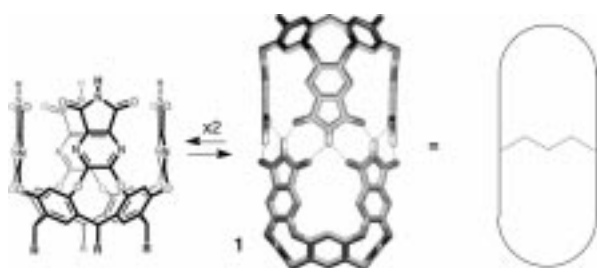


Figure 2. The line drawing of an open-ended cavitaand on the left features self-complementary imide hydrogen bonding sites. In the center, a calculated structure for the dimeric capsule **1** is held together by eight bifurcated hydrogen bonds. On the right, the cartoon representation used elsewhere in this publication.

The recognition is revealed in the rates of reaction of *p*-toluic acid (**2a**) and *p*-ethyl-benzoic acid (**2b**) with dicyclohexylcarbodiimide (**3**, DCC) and *p*-ethyl-aniline (**4**) (Figure 3). When all reagents are free in solution: the two anilides **5a** and **5b** are formed in comparable yields and at nearly the same rates under these conditions.

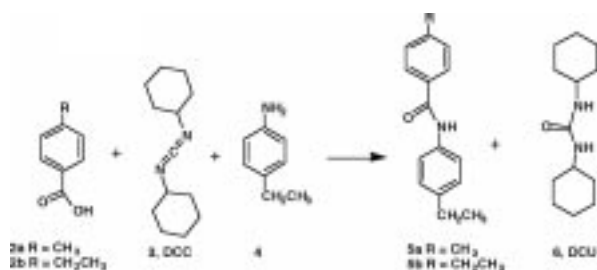


Figure 3. The typical course of events for the reaction of acids and amines with DCC. The products are the anilides, DCU and, to varying extents, side products such as *N*-acyl ureas (not shown) [15,16].

These rates are starkly different in the presence of the capsule **1**. The DCC is an excellent guest and is encapsulated. The initial equilibrium concentration

of free DCC is too small to be observed by NMR spectroscopy, and the reaction of **2a** or **2b** with the aniline proceeds only through the trace amounts of DCC in solution. The rate of the reaction involving the shorter acid **2a** is much faster than that of the longer **2b**. Moreover, the addition of the longer product anilide **5b** is without effect on the initial rate of the reaction with **2b**, but addition of the shorter product **5a** gives a sharp increase in the initial rate of the reaction involving **2a**. The shorter anilide shows nonlinear reaction kinetics. Autocatalysis is observed (Figures 4 and 5).

Figure 4. (see on the front cover) A cartoon representation of a new form of autocatalysis: The yellow capsule in the center of the picture contains reversibly encapsulated dicyclohexylcarbodiimide (DCC). As reaction occurs, the DCC is replaced with products (red capsules). Because each DCC gives two products, the red capsules grow exponentially with time (distance from center = time). The color of the background then represents a continuum of the resulting capsules.

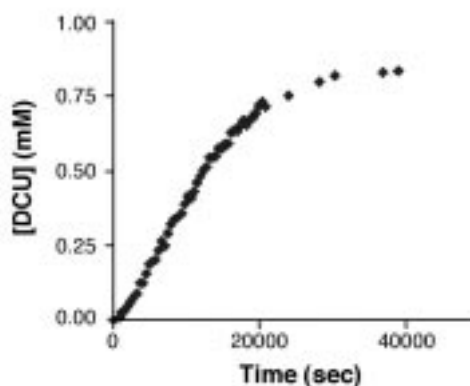


Figure 5. Plot of the appearance of encapsulated PCU with time. The sigmoidal reaction kinetics arise from the displacement of DCC from the capsule by two guests: DCU and the short anilide product **5a**.

This behavior results from feedback loops in a self-regulating reaction cycle (Figure 6). The products of the reaction - urea **6** and toluic anilide **5a** are both good guests for the host **1**, with relative binding affinities $5 \sim 6 > 3$. Once formed, the products displace the DCC from the capsule into the bulk solvent where it can react with the acid. A single molecule of DCC reacts to yield one molecule each of the urea and anilide, both of which then displace additional DCC, leading to more urea and anilide,

in chain-reaction kinetics. The capsule does not influence the reaction between acid and DCC, but it does limit the rate at which reagents encounter each other. The kinetics accelerate with the increased concentration of free, "reactive" DCC.



Figure 6. The reaction cycle that leads to autocatalytic behavior. Free carbodiimide generates two products, the urea and anilide. Each of these is capable of displacing carbodiimide from the capsule and increases the concentration of DCC, free in solution.

The reaction of **4** with the very similar **2b** behaves quite differently because the product molecule *p-p'* diethyl benzanilide **5b** is too long to fit into the capsule. In this instance, only one good guest – the urea **6** – is generated in the reaction: the urea is encapsulated by the capsule in which the reacted DCC originally resided. No additional reagents are released and autocatalysis cannot take place [17].

The present system differs in two respects from classical replicating systems. First, templated autocatalysis selects specific molecular products from the reaction, possibilities based on their ability to reproduce. In the present system, released reagents are equally likely to react with any partners present in solution. The autocatalytic behavior, therefore, is viewed more correctly as an emergent property of the system as a whole, rather than as a property of specific molecules within the system. Second, prod-

uct inhibition is avoided. For the case at hand, no direct contact exists between reagents and products; the two species simply exchange residences, and the products do not compete for reaction sites. Compartmentalization is widely believed to be an important, if not essential, characteristic of living systems. The behavior described here should be general to a variety of encapsulation complexes and reactions, and the results augur well for the design of synthetic systems with novel and increasingly complex behaviors.

References

- [1] von Kiedrowski, G. (1986) A self-replicating hexadeoxynucleotide. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25**: 932.
- [2] Rebek, J., Jr. (1994) Synthetic self-replicating molecules. *Scientific Amer.* **271**: 34-40.
- [3] Lee, D. H., Granja, J. R., Martinex, J. A., Severin, K., Ghadiri, M. R. (1996) A self-replicating peptide. *Nature* **382**: 525.
- [4] Yao, S., Ghosh, I., Zutshi, R., Chmielewski, J. (1997) A pH-modulated, self-replicating peptide. *J. Am. Chem. Soc.* **119**: 10559.
- [5] Wang, B., Sutherland, I. O. (1997) Self-replication in a Diels-Alder reaction. *Chem. Commun.* 1495.
- [6] Robertson, A., Sinclair, A. J., Philp, D. (2000) Minimal self-replicating systems. *Chem. Soc. Rev.* **29**: 141.
- [7] Nowick, J. S., Feng, Q., Tjivikua, T., Ballester, P., Rebek, J., Jr. (1991) Kinetic studies and modeling of a self-replicating system. *J. Am. Chem. Soc.* **113**: 8831.
- [8] Orgel, L. E. (1992) Molecular replication. *Nature* **358**: 203.
- [9] Sherman, J. C., Knobler, C. C., Cram, D. J. (1991) Syntheses and properties of soluble carceplexes. *J. Am. Chem. Soc.* **113**: 2194-2204.
- [10] Canceill, J., Lacombe, L., Collet, A. (1986) New cryptophane forming unusually stable inclusion complexes with neutral guests in a lipophilic solvent. *J. Am. Chem. Soc.* **108**: 4230-4232.
- [11] Kang, J., Santamaria, J., Hilmersson, G., Rebek, J., Jr. (1998) A self-assembled molecular capsule catalyzes a Diels-Alder reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **120**: 7389.
- [12] Tucci, F. C., Rudkevich, D. M., Rebek, J., Jr. (1999) Stereochemical relationships between encapsulated molecules. *J. Am. Chem. Soc.* **121**: 4928.
- [13] Heinz, T., Rudkevich, D. M., Rebek, J., Jr. (1998) Pairwise selection of guests in a cylindrical molecular capsule of nanometre dimensions. *Nature* **394**: 764.
- [14] Heinz, T., Rudkevich, D. M., Rebek, J., Jr. (1999) Molecular recognition within a self-assembled cylindrical host. *Angew. Chemie, Intl. Ed. Engl.* **38**: 1136.
- [15] De Tar, D. F., Silverstein, R. (1966) Reactions of carbodiimides I. The mechanisms of the reactions of acetic acid with dicyclohexylcarbodiimide. *J. Am. Chem. Soc.* **88**: 1013.
- [16] De Tar, D. F., Silverstein, R. (1966) Reactions of carbodiimides II. The reactions of dicyclohexylcarbodiimide with carboxylic acids in the presence of amines and phenols. *J. Am. Chem. Soc.* **88**: 1020.
- [17] Chen, J., Körner, S., Craig, S. L., Rudkevich, D. M., Rebek, J., Jr. (2001) Emergent autocatalysis. *Nature* (in press).

ÁLLÁSHIRDETÉS

A MTA SZBK Enzimológiai Intézete Funkcionális genomikai kutatócsoportja
(1113 Budapest, Karolina út 29., patthy@enzim.hu, Tel.: 4665-633)

pályakezdő vagy néhány éves mikrobiológiai, biokémiai, molekuláris vagy sejtbiológiai laboratóriumi gyakorlattal rendelkező diplomás vegyészeket, biomérnököket, biológusokat keres kutatómunkára. A felvétel alapfeltétele az angol nyelvtudás.

MIKROBIOLÓGIA MESTERFOKON

Mintaelőkészítés



Dilumat 3 mk2

Szilárd minták
automata hígítása



Dilumat 4

Szilárd minták
automata hígítása



MIX 1

Keverő és homogenizáló
készülék

Táptalaj előkészítés

S 8000

Táptalajöntő automata

APS 300

Táptalaj adagoló automata



Csíraszámolás

EC 1

Csíraszámoló automata



NOVO-LAB



AES
laboratoire

1191 Budapest, Üllői út 200. Tel./Fax: 281-3692 Levélcím: 1680 Budapest, Pf.: 21. e-mail: info@novolab.hu

Lossonczy Tamás 1904-ben született Budapesten. 1926-ban végzett a Képzőművészeti Főiskolán, ahol kezdetben Bosznay Istvánnál tanult, majd – a mind festői, mind oktatói felfogásában liberálisabb, kísérletezőbb – Vaszary János tanítványa lett. Tanulmányai befejeztével 1926-ban Párizsba, 1929-ben Párizsba és Hollandiába, majd 1937-ben újra Párizsba utazik. Korán kialakítja egyéni, nonfiguratív stílusát, s festmények mellett celluloidplasztikákat is készít. 1929 és 1931 között belsőépítészeti tanul az Iparművészeti Főiskolán, de pályaváltási kísérletéből – Kállai Ernő biztatására – visszatér a festészethez, s 1941-ben műterem-kiállításon, 1943-ban önálló kiállításon mutatkozik újra be, majd 1944-ben szerepel a Kállai szervezte „Új romantika” kiállításon. A Szocialista Képzőművészet Csoportja tagjaként (ahova 1934-ben lép be), illetve szentendrei tartozkodása révén a kor vezető avantgard alkotóival kerül kapcsolatba, egyebek között a szintén Szentendrén dolgozó Vajda Lajossal. Az Európai Iskola egyik alapítótagjaként, majd az abból kivált Elvont Művészek Csoportja tagjaként 1945-től számos egyéni és csoportkiállításon mutatja be alkotásait. 1948 után a művészetpolitikai rezsim háttérbe szorítja, 1954-ben a Magyar Képzőművészek Szövetségéből is kizárják. Hosszú művészi válságot és a nyilvánosságtól elzárt



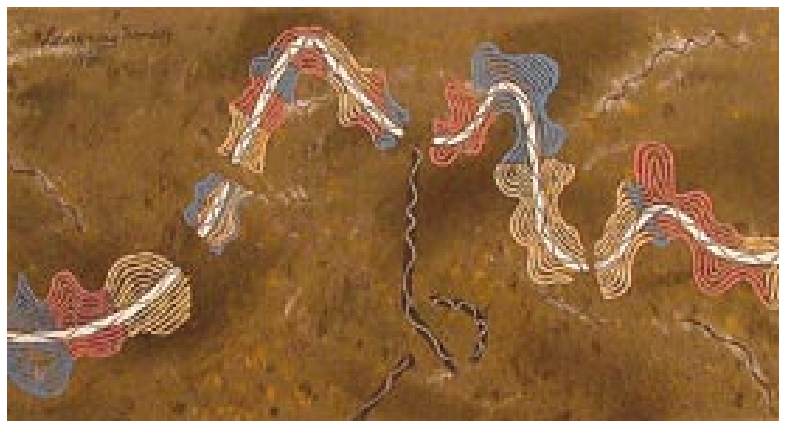
Lossonczy Tamás, Szikrázó kékség (1970), olaj, vászon

alkotói időszakot követően 1971-től ismét kiállíthat, s gyűjteményes kiállítását 1978-ban mutatja be a Műcsarnokban, s azóta festményeit rendszeresen láthatja a nagyközönség itthon és külföldön. Hazai munkásságán túlmenően 1997-ben nemzetközi felkérésre megtervezi a római „Magliana” metróállomás mozaikdíszítését. Fontosabb hazai kitüntetései, díjai: a Széchenyi Művészeti Akadémia alapító tagja (1992), Kossuth-díj (1994).

Lossonczy még Vaszary műhelyében megtalálta útját az absztrakt-hoz mint festészeti irányzathoz – ha tetszik, „hitvalláshoz” –, s egy rövid, politikai nyomásra a realizmus felé tett próbálkozástól eltekintve teljes munkásságában egyértelmű elkötelezettséggel e festői stílus mellett maradt. Korai és „érett” időszakában készített képei geometrikus idomokra épülő nonfiguratív alkotások, melyek a grafikus jelképek redukált eszköztárára, ezek kölcsönös elhelyezésére hagyatkozva kísérlelnek meg összegezni s egyfajta metafizikus jelentést nyerni. Későbbi – főleg időskori – képein a figurativitás erőteljesebben megjelenik, de legkidolgozottabb alakjai is jelzés-jelkép szinten maradnak. Ami azonban töretlenül áthatja teljes *oeuvre*-jét, az a ritmus és a színek dinamikája, erőteljes megnyilvánulása. E három eszközzel – az egyszerű formákból felépülő összetett jelképekkel, az erőteljes színkezeléssel és -kontrasztokkal, valamint a láttatás dinamikájával – a látomásaira, ihletére hagyatkozó művész és a kíváncsi, játékos gyermek Lossonczy egyaránt és folyamatosan kísérletezik. Saját megfogalmazásában: „A képet az ember nem gondolja el és nem rögzíti előre; amíg készül, követi a gondolat mozgását. Készen is tovább változik annak lelkiállapota szerint, aki nézi. A kép él, mint az élőlény, változik a mindennapi élet követelményei szerint, mert hiszen a kép csak az által él, aki nézi.” Nem meglepő hát, hogy képeit Hamvas Béla yantrákként, meditációs objektumként említi. Az itt látható képek a 2002. január 25 – március 2. között Budapesten, a Pintér Sonja Kortárs Galériában tartott kiállításának anyagából származnak.



Lossonczy Tamás, Pajzs I (1966), olaj, vászon



Lossonczy Tamás, Vadon (1982), olaj, vászon



AKTIVIT

TERMÉKAJÁNLAT:



BIOANALITIKAI TERMÉKEK:

Készletek nukleinsav-tisztításhoz

NUCLEOBOND® oszlopok és készletek
anioncserélő technika alkalmazásával

Nucleotrap® és **Nucleotrap®CR** kiték DNS tisztításhoz
szilikagól mátrix technika alkalmazásával

NucleoSpin® termékcsalád nukleinsav-tisztításhoz
szilikagól membrántechnika alkalmazásával

- NucleoSpin® Plus
- NucleoSpin® Multi 8 Plasmid és Multi 8 Plus Plasmid
- NucleoSpin® Extract
- NucleoSpin® Blood és Blood L
- NucleoSpin® Multi 8 Extract
- NucleoSpin® C + T
- NucleoSpin® Plant
- NucleoSpin® RNS
- NucleoSpin® Virus és Virus L

Speciális HPLC kolonnák bioszeparációhoz

- Ioncserélő kolonnák
- Fordított fázisú kolonnák
- Gél töltésű kolonnák

Transzfer közegek és szűrő rendszerek

- CHROMAFIL® membránszűrők
- porablot® transzfer membránok
- Blotting papírok
- BIO-LAB-TOP

Mikrobiológiai gyorsesztek

- BioFix® tesztcsíkok mikrobiológiai vizsgálatokhoz
- Mikrobiológiai gyorsesztek higiénias vizsgálatokhoz

ALTALÁNOS LABORATORIUMI ESZKÖZÖK ÉS GÉPEK:

analitikai és gyorsmérlegek, súlysorozatok, ♦ pH papírok, tesztpapírok, ♦ pH és vezk. mérő műszerek, ♦ szűrőpapírok, membránszűrők, extrakciós hüvelyek, ♦ kémcsőkeverők, rázógépek, víz- és olajfürdők, termosztátok, ♦ malmok, ultrahangos keverők, labor reaktorok ♦ Mágneses és pálcás keverők, ♦ diszpergálók és homogenizálók, labor szivattyúk, roncsolók, desztillálók



SZERVESES KÉMIAI ANALITIKA:

♦ HPLC oszlopok, cartridge rendszerrel is, GC kapillárisok, polimer kolonnák ♦ TLC hordozók, szorbensek és kész VRK-lapok Al, műanyag és üveg hordozón ♦ C-H-H-O-S és összes N automata elemösszetétel analízátorok ♦ BIO-ANALITIKAI TERMÉKEK széles VÁLASZTÉKA

AKTIVIT Kft. 1145 Budapest, Pétervárad u. 14.
Tel.: 47-00-125, 221-7865, 221-7866

FAX:
252-9940

Gyártók: AUTOMESS GmbH., BEHR GmbH., ELEMENTAR GmbH.,
GRÖGER & OBST GmbH., HYDROLAB Co., IKA WERKE GmbH.,
KERN GmbH., MACHEREY-NAGEL GmbH., SKALAR BV., WTW GmbH.

A Magyar Biokémiai Egyesület első Jelátviteli Konferenciája

avagy új szakosztály alakul

A Magyar Biokémiai Egyesület 2001. október 11–13. között rendezte meg első Jelátviteli Konferenciáját, Egerben, az Eger & Park Szállodában. A konferencia tulajdonképpen folytatását jelentette a Csermely Péter által korábban két évente szervezett „Búbánatvölgyi” konferenciának. Az elmúlt években a jelátviteli pályák vizsgálata azonban annyira önállósodott, hogy a biokémia, sejtbiológia, illetve molekuláris biológia határmezsgyéjén egy új tudományterület jött létre. Ezt jól alátámasztja, hogy a jelátvitel területén önálló, nagy érdeklődésre tartó nemzetközi konferenciákat szerveznek, valamint hogy a szignál transzdukció kérdéskörének saját nyelvezete alakult ki, amelyet bizony „anyanyelvi” szinten csak a területen jártas kutatók beszélnek. Mindezek arra sarkallták a rendezőket, hogy intézményes kereteken belül, a Magyar Biokémiai Egyesület szervezésében gyűjtsék össze a terület iránt érdeklődő kollégákat, s biztosítsanak fórumot a kutatási eredmények bemutatására.

A konferencia kilenc szekciójában 33 előadás hangzott el, illetve 11 poszter került bemutatásra. Az előadók között megtalálhatók voltak mind a fiatalabb, utánpótlást jelentő korosztály képviselői,

mind a munkacsoportokat vezető kutatók. Így előadást tartottak Friedrich Péter és Damjanovich Sándor akadémikusok, illetve Dombrádi Viktor, Faragó Anna, Ligeti Erzsébet, Rajnavölgyi Éva, Sármay Gabriella és Szöllősi János professzorok. Az elhangzott előadások magas színvonalúak voltak, s a konferencia sikerét jelzi, hogy a viszonylag feszes program ellenére a több mint 70 résztvevő túlnyomó része végigülte az előadásokat és aktívan részt vett az előadásokat követő vitákban.

A konferencia sikerén, illetve a terület iránti jelentős érdeklődésen felbuzdulva a konferencia szervezői felvetették, hogy érdemes lenne a Magyar Biokémiai Egyesület kebelén belül egy új szakosztályt létrehozni. A konferencián résztvevők egyöntetű felkiáltással támogatták a **Jelátviteli Szakosztály** megalakítását, melynek létrejöttéhez a MBKE Elnökségének jóváhagyása is szükséges. Az új szakosztály társelnökei Gergely Pál és Buday László lennének, utóbbi a titkári teendőket is ellátja.

Buday László
SEB, Orvosi
Vegyteni Intézet

Gergely Pál
DEOEC, Orvosi
Vegyteni Intézet

EGYESÜLETI HÍREK

A Magyar Köztársaság Elnöke 2002. március 15. alkalmából a legmagasabb állami elismeréssel, **Széchenyi-díjjal** tüntette ki egyesületünk tagjait:

Furka Árpád-ot, a kémiai tudomány doktorát,
az Eötvös Loránd Tudományegyetem Szerves Kémiai Tanszék egyetemi tanárát
a kombinatorikus kémia alapelveinek kidolgozásáért,
világszerte elismert tudományos és oktatói munkásságáért;

Polgár László-t, a biológiai tudomány doktorát,
a MTA Szegedi Biológiai Központ Enzimológiai Intézete tudományos tanácsadóját
a proteázok hatásmechanizmusának több alapvető sajátossága tisztázásában végzett,
nemzetközileg is elismert kutatói, tudományos és publikációs tevékenységéért.

*A Magyar Biokémiai Egyesület nevében szívből gratulálunk,
és további eredményes munkát kívánunk a kitüntetetteknek.*

Frattos!
Lebbsak a fiatal
kutatók!
LL

Tisztelt Fiatal Kutató,

A Sigma-Aldrich Nemzetközi Részvénytársaság magyarországi leányvállalata 1997-ben, alapításának ötödik évfordulója alkalmából pályázatot hirdetett 35 év alatti, Magyarországon vagy ideiglenesen külföldön ösztöndíjasként dolgozó kutatók részére, akik közleményeikben **Sigma, Aldrich, Fluka, Supelco, Riedel-de Haen, RBI** vagy **Genosys** termékekre hivatkoztak. A nyertesek sorrendjét a közlemények száma döntötte el.

I. díj 150 000 Ft

II. díj 100 000 Ft

III. díj 75 000 Ft

(Az összegek nettóban értendők, a pénzdíjakat csak egyszer lehet elnyerni.)

Eddigi nyerteseink,

Török Béla (Szegedi Egyetem TTK), Szabó Csaba (MTA KOKI), Szöllösi György (Szegedi Egyetem TTK), Balázsik Katalin (Szegedi Egyetem TTK), Acsády László (MTA KOKI), Benyó Zoltán (Simmelweis Egyetem), Buglyó Péter (Debreceni Egyetem TTK), Forró Enikő (Szegedi Egyetem ÁOK), Sperlagh Beáta (MTA KOKI), Török Gabriella (Szegedi Egyetem TTK), Pacher Pál (Simmelweis Egyetem), Fási András (MTA KKI), Ungvári Zoltán (Simmelweis Egyetem), Fodor Elfrida (MTA SZBK), Reglődi Dóra (Pécsi Egyetem ÁOK), Oroszi Gábor (Pécsi Egyetem ÁOK), Szatmári István (Debreceni Egyetem OEC)

Benyújtási határidő: 2002. április 30., eredményhirdetés, ünnepélyes díjkiosztás: 2002. május. A pályázathoz kérjük a tudományos közlemények másolatát csatolni. Akik már nyújtottak be pályázatot, csak a benyújtás óta megjelent közleményeket küldjék, a korábbiakat nyilvántartásba vettük. A pályázatokat az alábbi címre kérjük küldeni: Sigma-Aldrich Kft., 1072 Budapest, Nagy Diófa utca 7. IV. em.

Szívélyes üdvözzel a Sigma-Aldrich összes munkatársának nevében,

Bodoki Réka
ügyvezető igazgató

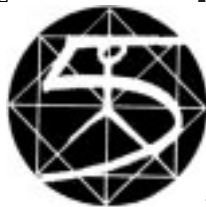
dr. Gráf Márta
marketingigazgató

FELHÍVÁS

kutatócsoportok, vállalkozások részére
Részvétel az EU 5. Kutatási, Technológiafejlesztési
és Demonstrációs programjaiban

1999–2002

Az Európai Unió 5. Kutatási, Technológiafejlesztési és Demonstrációs Keretprogramjában (EU 5. KTF keretprogram) való minél nagyobb mértékű és jobb minőségű magyar részvétel elősegítésére a **Magyar Élelmiszeripari Tudományos Egyesület (MÉTE)**, a **Szent István Egyetem Élelmiszertudományi Kara (SZIEÉTK)**, a **Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium Műszaki Intézete (FVM MI)**, a **Központi Élelmiszeripari Kutató Intézete (FVM-KÉKI)**, a **MTA Növényvédelmi Kutató-**



intézete (MTA NKI) és a **Biokultúra Egyesület (BKE)** konzorciális megállapodást hoztak létre. A konzorcium általános információgyűjtést (az EU 5. KTF tájékoztatók és pályázatok rendszeres figyelése, feldolgozása, rendszerezése, szűrése és nyilvántartása), -ismertetést és konzorciális partnerközvetítést végez, valamint igény szerint közreműködik a pályázatok megírásában és a projektmenedzselésben az alábbi specifikus EU 5. KTF programok és kulcsakciók területén:

Az EU 5. „Élelmiszer, Táplálkozás és Egészség”
(*Quality of Life and Management of Living Resources „Food, Nutrition and Health”*) Koordinációs Iroda felhívja a figyelmet az alábbiakban ismertetett pályázati lehetőségekre 2002-ben:

(a lista a Koordinációs Iroda működési területét érintő programokat/kulcsakciókat és a vonatkozó pályázati határidőket tartalmazza)

		2002
		eleje
1. Élelmiszer, táplálkozás és egészség	1.1/1.2 Élelmiszer-nyersanyagok, feldolgozás, nyomon követhető eredetmeghatározás; élelmiszerbiztonság	X
	1.3 Élelmiszerek az egészség elősegítésében, fenntartásában	X
3. A sejt mint „gyár” (Biotechnológia)	3.1.1 Új diagnosztikumok és készítmények	X
	3.1.3 Állatokkal történő tesztelés alternatívái	X
	3.2.2 Biotesztek és bioszenzorok	X
	3.2.4 Biodiverzitás	X
	3.3.1 Celluláris és molekuláris tulajdonságok	X
	3.3.4 Metabolikus és genetikai diverzitás	X
4. Környezet és egészség	4.1.1 Környezeti tényezők hatása	X
	4.1.2 Az egészségre gyakorolt hatások becslése	X
	4.2.2 Prediktív toxicitáspróbák	X
6. Öregedő népesség és munkaképtelenség	6.1/6.2/6.3/6.4/6.5 Öregkori betegségek és egészségügyi problémák; az öregedés demográfiája és epidemiológiája; időskori funkciócsökkenések; egészségügyi/szociális szolgáltatások időseknek	X

Az EU 5. program felhívásait, a pályázatok határidőit, a feltételeket, a pályázatok részletes leírását megtalálja a <http://www.cordis.lu> valamelyik lapján angol, német vagy francia nyelven. Magyar nyelvű információkat közöl rendszeresen az OMIKK (<http://5kp.omikk.hu/OoL2000nov15.htm>), a MTESZ és az élelmiszercsoportban a MÉTE (<http://www.mete.mtesz.hu/eu5/palyhi.htm>) is.

A következő, 2003-tól induló 6. keretprogramra a pályázati feltételek kiírása 2002 végén várható.

Az ezzel kapcsolatos információk – egyebek között – az alábbi címenek érhetők el:

<http://www.cordis.lu/rtd2002/fp-debate/budget.htm>

<http://www.cordis.lu/rtd2002/fp-debate/roadmap.htm>

További információk: <http://www.julia-nki.hu>

A kombinatorikus tudományok terjesztése Közép- és Kelet-Európában

ICS-UNIDO Workshop, Pilisborosjenő, 2001. október 15–18.



Alig hogy befejeződött az európai kombinatorikus kémikusok első seregszemléje (Eurocombi-1) az ELTE TTK Konferencia Központjában, máris elkezdődött az ICS-

UNIDO "Trends and Applications of Combinatorial Chemistry and Combinatorial Technologies" című tanfolyamának szervezése. A rendezvény gazdája és fő támogatója a trieszti székhelyű *International Centre for Science and High Technology* (ICS), amely az ENSZ Iparfejlesztési Szervezetéhez (United Nations Industrial Development Organization, UNIDO) tartozó autonóm szervezet. Az ICS elsődleges célja a fejlett országokban felhalmozott szakértői és technológiai ismeretek átadása a fejlődő országok kutatói számára. Az ICS felismerte ugyanis, hogy versenyképes ipari és technológiai kapacitás nem hozható létre megfelelő tudományos ismeretek és a fejlett, új technológiák alkalmazása nélkül. A kampány első lépéseként egy haladó szintű továbbképző tanfolyam megrendezésére kérték fel az ELTE Szerves Kémiai Tanszékét. A hallgatóság a hazai és a környező országok kutatóiból verbuválódott, előadóknak pedig az egyes területek nemzetközileg elismert szakembereit kértük fel. A tanfolyam résztvevői az ipari és az egyetemi/akadémiai kutatói rétegeket közel azonos arányban képviselték.

Bár a rendezvény házigazdája az Eötvös Loránd Tudományegyetem volt, a tanfolyam az Oktatási Minisztérium pilisborosjenői Pedagógus-továbbképzési Központjában került lebonyolításra. A helyszín kiválasztásánál döntő volt, hogy az OM Központ rendelkezik minden olyan adottsággal, amely egy 80–100 fős tanfolyam megrendezéséhez szükséges: kényelmes előadóterem, korszerű audiovizuális eszközök az előadásokhoz, színvonalas vendégszobák a külföldi vendégek számára, és – nem utolsósorban – Budapestről is könnyen megközelíthető, barátságos környezet az ürömi völgyben. Ehhez párosult Sasi-Nagy Edit és munkatársai tökéletes szervezőmunkája, amiért ezúton is hálás köszönettel tartozom. Itt köszönöm meg Kotschy András (ELTE Általános és Szervetlen

Kémiai Tanszék) folyamatos segítségét a szervezőmunkában (többek között a honlap elkészítését és fenntartását), továbbá az ELTE-hallgatók: Naran Gombosuren, Windberg

Emőke, Faragó János, Farkas Róbert és Giczi Zsolt aktív részvételét a tanfolyam lebonyolításában.

A tanfolyamot az ICS-UNIDO részéről Stanislav Miertus területi igazgató, magyar részről Szabó Gábor kutatás-fejlesztési helyettes államtitkár nyitotta meg, jelen voltak még Dana Vavrikova (igazgatóhelyettes, ITPO-UNIDO), Benito Righetti (tudományos és technikai attasé, Olasz Nagykövetség), Kroó Norbert (főtitkár, MTA), Görög Sándor (osztályelnök, MTA), Láng Ferenc (dékán, ELTE TTK), Vincze Zoltán (dékán, Semmelweis Egyetem GyTK).

A négynapos tudományos program keretén belül tíz külföldi és kilenc magyar előadó tekintette át a kombinatorikus tudományok egyre bővülő tématerületeit. *Stanislav Miertus* (ICS-UNIDO, Trieszt) ismertette az ICS-UNIDO szervezeti felépítését és tudományos programját, ezt követően *Giorgio Fassina* (Xeptagen S.p.A., Nápoly) általános bevezetőjére került sor a kombinatorikus kémia jelenlegi helyzetéről. *Alexey Eliseev* (Therascope AG, Heidelberg) az egyensúlyi rendszerekben megvalósítható dinamikus kombinatorikus könyvtárak tervezéséről és alkalmazásairól beszélt. *Claude Mirodatos* (CNRS, Lyon) az új heterogén katalizátorok kifejlesztésére és optimalizálására alkalmazott kombinatorikus kémiai módszereket mutatta be. *Wolfgang Bender* (Bayer AG, Wupperthal) a Bayer-féle szinton koncepció alkalmazását ismertette. *Hudecz Ferenc* (MTA Peptidkémiai Kutatócsoport) előadása a tömegspektrometria sikeres alkalmazásáról szólt peptidárak jellemzésére. *Giorgio Fassina* (Xeptagen S.p.A., Nápoly) a vegyülettárak biológiai jellemzésére és értékelésére használatos módszereket tekintette át. *Horváth István Tamás* (ELTE Kémiai Technológiai Tanszék) előadásában a fluoros kétfázisú rendszerek kombinatorikus kémiai felhasználásáról hallhattunk. A vegyülettárak előállítására használt automata szintetizátorokat, laboratóriumi robotokat *Greiner István* (Richter Gedeon Rt.) mutatta



be. *Kovács László* (InFarmatik Kft., Budapest) gyakorlati példákon keresztül illusztrálta a kombinatorikus kémiai elvekre épülő fejlesztési és tervezési folyamatokat. *Wolfram Altenhofen* (Chemical Computing Group, Lörrach) gyakorlati bemutatóval egybekötött foglalkozást tartott vegyülettárak komputeres tervezéséről és adatbázisok kezeléséről. *Menotti Ruvo* ((Xeptagen S.p.A., Nápoly) esettanulmánya a kombinatorikus kémia biotechnológia alkalmazását hivatott bemutatni. *Noszál Béla* (SE Gyógyszerészeti Intézet) a biológiai rendszerekben megnyilvánuló kombinatorikus kémiai jelenségekre hívta fel a figyelmet. *Pierfusto Seneci* (Nasdaq, München) kritikai értékelést adott a molekuláris diverzitás alkalmazásáról a gyógyszerfejlesztés folyamatában. A szilárd fázisú kémiai szintézismódszerekről és a legújabb szilárd hordozókról *Aubrey Mendonca* (Polymer Laboratories, USA) számolt be. *Arányi Péter* (Chinoin-Sanofi Rt.) az originális gyógyszerek kutatására alkalmazható kombinatorikus kémiai módszerekről tartott előadást. A nagyhatékonyságú biológiai értékelés (HTS) témakörével *Peter Van den Brink* (Avantium Technologies B.V., Amsterdam) foglalkozott részletesen. *Kéri György* (SE Biokémiai Intézet) kombinatorikus módszerek racionális gyógyszertervezés és szignál transzdukciós terápiában való felhasználásában elért eredményeiket ismertette. *Dormán György* (ComGenex Rt.) beszámolója a könyvtártervezési eljárásokról szólt.

A tanfolyam tudományos programja egy kerekasztal-beszélgetéssel zárult. Ennek keretében a tizenhárom részt vevő ország képviselői röviden beszámoltak arról, hogy jelenleg hol tartanak a kombinatorikus kémiai és technológiai kutatások az adott országban. Továbbá vázolták elképzeléseiket a tanfolyamon szerzett tapasztalatok, ismeretek felhasználásáról az intézményükben folyó kutatási projek-

tek keretén belül. Végezetül Stanislav Miertus és Pierfausto Seneci összegezte a tanfolyam tapasztalatait. Az ICS-UNIDO felvetette egy közép-európai tudományos központ szükségességét, amely alkalmas arra, hogy vezető szerepet játsszon ebben a régióban a kombinatorikus kémiai kutatások koordinálásában, valamint a kombinatorikus tudományok felsőfokú oktatásában. Megtisztelő, hogy az ICS-UNIDO az ELTE Szerves Kémiai Tanszékét esélyes jelöltnek tartja számon erre a feladatra.

A záróbankettet Furka Árpád ünnepi előadása előzte meg, amely áttekintést adott a kombinatorikus kémia történetéről, az ötlet elfogadtatásának kezdeti nehézségeitől egészen napjaink legújabb eredményeiig. A négynapos intenzív tanulás után a kis közösséggé összekovácsolódott hallgatóság az est hátralevő részét a magyar konyhaművészettel való ismerkedéssel és a magyar borok szakszerű elemzésével töltötte.

Mint a tanfolyam helyi szervezője köszönetet mondok a budapesti Olasz Nagykövetségnek, név szerint a tudományos és technikai attasénak, Benito Richetti úrnak azért a jelentős támogatásért, amellyel az olasz–magyar bilaterális kapcsolatok keretén belül a tanfolyam megrendezéséhez, az olasz előadók meghívásához és a kiadványok elkészítéséhez hozzájárultak. A nyitófogadás és a záróbankett nagylelkű támogatásáért a Bayer AG-t illeti külön köszönet. Végül, de nem utolsósorban hálás köszönetemet fejezem ki a hazai szponzoroknak: Lab-Comp Kft., Merck Kft., Spectrum-3D Kft., Chinoin-Sanofi Rt. és Mettler-Toledo Kft., akik támogatása és részvétele tette teljessé a tanfolyam sikerét. (További információk találhatóak a tanfolyam honlapján: <http://www.chem.elte.hu/general/kotschy/ics-unido/ics-unido.htm>)

Dibó Gábor

FOR SALE

MegaBACE 1000's

DNA Analysis System:

\$70,000

ABI 377's

DNA Sequencer:

\$25,000

www.amebioscience.com



A EUROPEAN FEDERATION of BIOTECHNOLOGY

Baselben (Svájc) 2003. augusztus 24–29.
között rendezni meg a következő kongresszusát



BUILDING BRIDGES between BIOSCIENCES and BIOENGINEERING

címmel

11th European Congress on Biotechnology

Jelentkezés, információ: c/o Convention Center Basel
Messeplatz, CH-4021 Basel, Switzerland
Phon: +41 61 686 28 28, Fax: +41 61 686 21 85
<http://www.ecb11.ch> • E-mail: info@ecb11.ch

A kongresszus önálló szimpóziumokat szervez a modern biotechnológia legújabb fejlesztéseinek és eredményeinek bemutatására, valamint arra törekszik, hogy hidat teremtsen, illetve nyitott párbeszédet indítson a molekuláris biológiai tudományok, az akadémiai kutatás és az ipar, a biológiai tudományok és a társadalom között.

A kongresszus témaköreiből:

- emberi és állat-egészségügyi biotechnológia
- mezőgazdasági biotechnológia
- környezeti biotechnológia
- mikrobiológiai biotechnológia
- biokémiai tervezés
- nanobiotechnológia
- fehérjetervezés
- biokatalízis
- funkcionális genomika, proteomika, metabolomika
- microarray technológiák
- biotechnológiai számítások
- biológiai biztonság
- biotechnológia és társadalom
- a biotechnológia gazdasági aspektusai
- a biotechnológia oktatása

A konferencia mellett nemzetközi biotechnológiai szakkiállítás
(ipar, biotechnológiai szervezetek, technológiaátadás stb.) is megtekinthető.



A veszprémi székhelyű

Biorex Kutató–Fejlesztő Rt.

(<http://www.biorex.hu>)



felvételre keres fiatal munkatársakat az alábbi munkakörökben:

- farmakológus, farmakológiai gyakorlattal
- molekuláris biológiai és/vagy biokémiai, sejtbiológiai gyakorlattal rendelkező biológus, orvos vagy vegyész kutató.

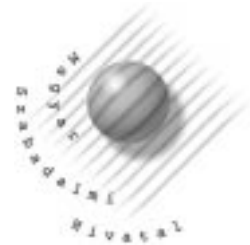
Az álláskeresőnek jó angoltudással kell rendelkeznie.

Jelentkezés:

- farmakológusok esetén Jednákovits Andreánál
(andrea.jednakovits@rex.biorex.hu, 88-545-230)
- biológus, orvos vagy vegyész kutatók esetén Péntes Zoltánnál
(zoltan.pentes@rex.biorex.hu, 88-545-253)

Bérezés és egyéb juttatások megállapodás szerint.

A Magyar Szabadalmi Hivatal pályázati felhívása új műszaki alkotások, kutatási, feltalálói eredmények elismerésére



Gábor Dénes, a világhírű mérnök-fizikus a holográfiai módszer feltalálásáért és fejlesztéséhez való hozzájárulásáért 1971-ben kapta meg a fizikai Nobel-díjat. Maradandót alkotott az információelmélet, az elektronoptika és a plazmafizika területén, élete utolsó évtizedeiben mintaadó szociális érzékenységgel elemezte az emberiség túlélését befolyásoló globális problémákat. Szellemi öröksége ápolásának jegyében, **Gábor Dénes Nobel-díjjal való elismerésének 30. évfordulója alkalmából** a Magyar Szabadalmi Hivatal új műszaki alkotások, kutatási, feltalálói eredmények elismerésére pályázatot hirdet az alábbi szakmai területeken: (A) Biotechnológia; (B) Gyógyszerkémia, gyógyszer-technológia; (C) Élelmiszeripar és mezőgazdaság.

A pályázók köre: Kutatóintézetekben, felsőoktatási intézményeknél, termelő, ill. szolgáltatóvállalatoknál dolgozó, legfeljebb PhD tudományos fokozattal rendelkező azon szakemberek pályázhatnak, akik az adott kutatási témában 1991-ben vagy később kezdték meg tevékenységüket.

Pályázati feltételek: A pályázati témát regisztráltatni kell; ezt a kutatás témavezetőjének, vagy a fiatal szakember oktatási, egyetemi vagy kutatási műhelybeli tutorának írásával célszerű kiegészíteni. A díjat odaítélő testület három, egyenként 550 000 Ft értékű díjat adományoz, amelynek egy részét a kutatónak szakmai konferencián való – tutorával közös – részvétele költségeire van módja fordítani.

A pályázatok regisztrálása:

A regisztrálás helye:

Magyar Szabadalmi Hivatal
Iparjogvédelmi Tájékoztatási és Oktatási Központ
Iparjogvédelmi Promóciós Osztály
1054 Budapest, Akadémia u. 21.

Bővebb információval a fenti címen szolgálnak.

A regisztrálásnak tartalmaznia kell:

- a kutatási téma rövid leírását,
- a kutatás során elérni kívánt eredményt,
- a kutatás helyének pontos megjelölését,
- a kutatás megkezdésének évét,
- a témavezető nevét, elérhetőségét,
- a kutató nevét, születési évét, elérhetőségét,
- a kutató szakmai pályafutásának leírását.



1119 Budapest Andor u. 47-49.

Telefon: 463-5077

Fax: 463-5261

E-mail: bio-sci@bio-science.hu

Internet: www.bio-science.hu

Hírek, információk:

- A molekuláris biológusok előtt jól ismert Promega cég 2002-es katalógusa igényelhető irodánkban.
- **Új munkatársat keresünk** dinamikusan fejlődő cégünkhöz. Molekuláris biológiában jártas jelentkezőket várunk termékmenedzseri munkakörbe.
- A Biokémia Egyesület Molekuláris Biológiai Szakosztálya 7. Munkaértekezletén, Keszthelyen újra meghirdetjük a már hagyományos Bio-Science Díjat, amire a közelmúltban megjelent tudományos publikációkkal lehet nevezni.
- **TAVASZI AKCIÓ** április 1-től május 31-ig!
Promega enzimek 50%-os árengedménnyel, PCR készülék, géldokumentációs rendszer, ELISA leolvasó és pipetta, CO₂ termosztátok, - 86 °C-os mélyhűtők, lamináris boksok.

TERMOCYCLEREK A BIOMETRÁTÓL

Nálunk megtalálja
az igényeinek
legjobban
megfelelőt

Biometra[®]
a Whatman Company



PIPETTÁK A RATIOLABTÓL



ratiopetta

Minden pipetta digitális és autoklávozható.

1 csatornás - rövid és átlagos hosszúságban,
méréstartományuk: 0,5-1000 μ l

8-12 csatornás pipetták,
méréstartományuk: 0,5-300 μ l


ratiolab[®]

Képviselet és szervíz:

NOVO-LAB



1191 Budapest, Üllői út 200. Tel./Fax: 281-3692 Levélcím: 1680 Budapest, Pf.: 21. e-mail: info@novolab.hu



Announcing
a quality
multi-color
real-time
PCR instrument
at a price
you can't ignore.

Applied
Biosystems
Life Science Division

ABI PRISM® 7000
Sequence Detection System

AB Applied Biosystems
an Applied Biosystems Corporation Business

Az élet tele van kellemes meglepetésekkel.

Úgy gondolja, hogy egy jó minőségű, multi-kolor, valós idejű PCR-nak feltétlenül drágának kell lennie? Gondolja át újra! Kevesebbet, mint amit elképzelhet, az új, helytakarékos kialakítású ABI Prism® 7000 Sequence Detection System egyedülálló teljesítményt nyújt. A kísérletek tervezési irányelvei, mint a Primer Express® szoftver, valamint a dedikált reagensrendszerek és fogyóeszközök garantálják az Ön sikerét. Szeretne többet tudni az ABI Prism® 7000 Sequence Detection Systemről? Látogasson el honlapunkra: www.appliedbiosystems.com/7000

Applied Biosystems
1135 Budapest, Szegedi út 35-37.
Tel.: 270-8398; Fax: 270-8288

Applied Biosystems is committed to providing the world's leading technology and solutions for life scientists. Applied Biosystems, Division of Applied Biosystems and DNA Systems, is a leader in the PCR process as well as in the development of molecular biology, life, and environmental science. Applied Biosystems, ABI Prism and the Applied Biosystems logo are registered trademarks and Applied Biosystems is a trademark of Applied Biosystems, a life science division of Applied Biosystems, Inc. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2001 Applied Biosystems. All rights reserved.