

# BIOKÉMIA

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

Szerkesztőbizottság:

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

Felelős szerkesztő:

SZÉKÁCS ANDRÁS

XXX. ÉVF. 1. SZÁM

2006. MÁRCIUS

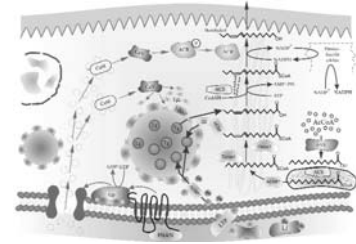
A tartalomról:

- ◇ Az aktomiozin 64 éve – *Szent-Györgyi András*
- ◇ Betekintés a rovar-neuroendokrinológiába II. A neuropeptidek receptorai, hatásmechanizmusuk, valamint ezen ismeretek gyakorlati alkalmazhatósága – *Fónagy Adrien*
- à Ökotechnológia megalapozása fafelületek gombásodás elleni védelmére az alap kutatások szintjén I. Rezgési spektroszkópiai vizsgálatok – *Mohammedné Ziegler Ildikó, Billes Ferenc és Hórvölgyi Zoltán*
- ◇ Egy botanikus színlátása – *Móricz M. Ágnes*
- ◇ Elmormolt köszöntő – *Darvas Béla*

Címlapkép:

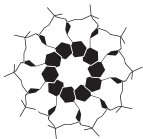
A PBAN hatásmechanizmusa és feromon (bombykol) bioszintézise a se-lyemlepke (*Bombyx mori*) feromonmirigy-sejtjeiben. A vérnyirokban (halvány türkizkék) keringő PBAN a G-proteinhez (Gp) kapcsolt receptorhoz történő kötődést követően külső  $Ca^{2+}$ -ionok áramlanak be a megnyíló  $Ca^{2+}$ -csatornán keresztül. Kialakul a  $Ca^{2+}$ -kalmodulin (CaM) komplex, ami indukálja a foszfoprotein-foszfataz-2B (vagyis kalcineurin, CaN) enzimrendszert, stimulálva a bombykol (E,Z-10,12-hexadecadién-1-ol) bioszintézisében kulcsszerepet játszó acil-CoA-reduktázt (ACR, B. mori-PG-FAR).

A végső redukciós lépésen túlmenően a PBAN aktiválja a hormonérzékeny triglicerid lipázokat (TgL), melyeket a lipidcseppekhez (nagy narancssárga körök) kapcsolódó proteinek (LDAP) kötnek le (a jelátadás folyamatát kék nyilak jelölik). ... Az aciltranszferáz (AT) a zsírsavvá alakítást végzi el. A Tg-k a fajspecifikus zsírsavon ( $\Delta^{10,12}$ -hexadecadienoát) kívül a vérnyirok lipoforinjai (Lf) által szállított, táplálékból származó, majd lipidtranszfer proteinek (LTP) segítségével a sejtbe juttatott digliceridekből (Dg) épülnek fel. A lipidcseppekből szabaddá váló fajspecifikus zsírsav a mikroszómákhoz (kis ovális szürke testek) kapcsolódó ACS segítségével konvertálódik, illetve az intermediert végül az aktivált ACR alkohollá redukálja. A bombykol végezetül a sejt mikrovillusain (fogazott szerkezet), valamint kutikulán (világosbarna sáv) a mirigy felszínére és onnan a légterbe jut (a szintézis folyamatát lila nyilak jelölik). A PBAN-receptor, a CaM, CaN, illetve az ACBP, Desat.1, ACR szerkezetét már meghatározták, és ismerjük ebben a fajban. (Az ábrát készítette Nagy Z. László, ld. a vonatkozó közleményt a 7–14. oldalakon).



Contents:

- ◇ 64 Years of actomyosin – *Andrew G. Szent-Györgyi*
- ◇ Insight into insect neuroendocrinology II. Receptors, modes of action of neuropeptides and possible application of available knowledge in practice – *Adrien Fónagy*
- ◇ Fundamental studies towards eco-technological wood preservation against fungal infections. I. Vibrational spectroscopic studies – *Ildikó Mohammed-Ziegler, Ferenc Billes and Zoltán Hórvölgyi*
- ◇ Color vision of a botanist – *Ágnes M. Móricz*
- ◇ A murmured salute – *Béla Darvas*



MAGYAR  
BIOKÉMIAI  
EGYESÜLET

Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 4012 Debrecen, Pf. 6

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

Felelős kiadó: Dr. Fésüs László

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

**WEBio**  
BioScience Portal

# Phusion<sup>TM</sup>

High-Fidelity DNA Polymerase

Csak ínyenc  
Pfu-felhasználóknak!

Ez nem Pfu,  
ez jobb!

Extreme  
fidelity  
and speed

**kvalitex**

Tudományos, Technológiai, Kereskedelmi Kft. • Scientific, Technological, Trading Ltd.

H-1136 Budapest, Pannónia u. 7. Tel.: (36-1) 340-4700 Tel./fax: (36-1) 339-8274 E-mail: info@kvalitex.hu

 **FINNZYMES**  
PRODUCTS FOR PCR AND MOLECULAR BIOLOGY

# Az aktomiozin 64 éve

## 64 Years of actomyosin\*

Szent-Györgyi András

Rosenstiel Basic Medical Research Ct, Brandeis University, Waltham, MA 02254, USA

### Összefoglalás

Szent-Györgyi Albert munkacsoportjának felfedezései a Szegedi Egyetemen 1941 és 1943 között alapvetően megváltoztatták az izom-összehúzóds bio-kémiájáról vallott elképzeléseinket. A kísérletek megmutatták, hogy a kontrakció két fehérjekomplex közötti kapcsolódás eredménye, amelyhez az ATP biztosítja az üzemanyagot. A két fehérjét, a miozint és az aktint tiszta formában előállították, és a tulajdonságaikat meghatározták. Az aktomiozinból kialakult fonalak ATP hozzáadására *in vitro* összehúzódtak, míg a tiszta miozin nem. A kísérleteket teljes elszigeteltségben végezték, mivel a II. világháború miatt megszakadt minden kapcsolat a nyugati világgal. Szent-Györgyi szemben állt a náccal, nem akarta az eredményeket német szaklapban közölni, ezért azok helyben, *Tanulmányok a Szegedi Orvosi Vegytani Intézetből* (Studies from the Institute of Medical Chemistry University Szeged) címmel láttak napvilágot. 1944 márciusában a németek megszállták Magyarországot; Szent-Györgyinek bujkálnia kellett a Gestapo elől, de a munka részletes leírását el tudta küldeni az *Acta Physiologica Scandinavica* című svéd folyóiratnak, ahol az 1945-ben megjelent. Ezek az eredmények képezik az izomkontrakcióról és a sejtmotilitásról alkotott mai tudásunk alapjait.

### Szeged years: 1941–1944

Progress in science depends on seminal discoveries. These are findings that alter the approach of the field and generate a new framework for our thinking and experimental designs. The implications are frequently unexpected and not necessarily immediately recognized, for it is not easy to change one's ideas and prejudices regarding how nature operates. Such was the case for a magical period encompassing three

Szent-Györgyi, A. G.

Rosenstiel Basic Medical Research Ct, Brandeis University, Waltham, MA 02254, USA

### Summary

The discoveries in Albert Szent-Györgyi's laboratory at University of Szeged between the years of 1941 and 1943 fundamentally altered our concepts of the biochemistry of muscle contraction. The experiments showed that contraction is the result of ATP fueling the interaction between a complex formed from two proteins. The two proteins, myosin and actin, were purified and their properties characterized. Threads formed from actomyosin contracted *in vitro* upon addition of ATP, whereas pure myosin did not. The experiments were performed in complete isolation since World War II completely disrupted communication with the western world. Szent-Györgyi was opposed to the Nazis, refused to send papers to German publications, and the results were published as *Studies from the Institute of Medical Chemistry University Szeged*. In March 1944, the German Army occupied Hungary; Szent-Györgyi went into hiding from the Gestapo and sent a detailed description of the work to *Acta Physiologica Scandinavica* which appeared in 1945. The results form the basis of our present knowledge of muscle contraction and aspects of cell motility.

years experimentation performed in Szeged in Albert Szent-Györgyi's laboratory. This work opened up an entirely new approach in our thinking of how muscle contraction operates. It became the foundation of muscle biochemistry and was pivotal for the development of the sliding filament theory and to our present understanding of the cross-bridge cycle.

The work was performed in complete isolation during the years of 1941 and 1943. By that time, Hun-

\* Talk given at the XXXIVth European Muscle Conference, Sep 17–21, 2005, Hortobágy, Hungary. A cikk a XXXIVth European Muscle Conference (Hortobágy, 2005 szeptember 17–21.) keretében elhangzott előadás bővített változata. Szent-Györgyi Albert eredeti közleményei (Studies of the Institute of Medical Chemistry University of Szeged, Vol. I 1941–42; Vol. II 1942; Vol. III 1943) hozzáférhetők a <http://actin.aok.pte.hu> honlap Archives oldalain. (Nyitrai M. hozzájárulásával.)



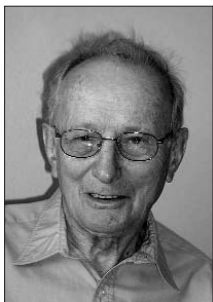
gary had entered the war against the Allies; scientific journals published in the West, including even *Nature* and *Science*, were not available. Conversely, the results obtained in Szeged remained unknown to scientists in the western world.

Szent-Györgyi recognized very early the evil nature of the Nazi empire. As early as 1933 in a letter from England to Krebs, apologizing for the delay in sending Vitamin C, he adds a hand written note: "I am very sorry to hear that you have personal difficulties in Germany. During the last few days I was in Cambridge where people have in mind helping you somehow. Of course, I have encouraged them as much as possible and I hope that my words will have contributed a little toward the realization of the plans". And then adds a hand written postscript: "If you really would like to come to Cambridge it would be best if you wrote to Hopkins and told him that you would be content with very modest opportunities. Senior posts are not available and perhaps he might be diffident to offer you a junior position. Therefore, ask Hopkins (if you would like to come to Cambridge) to give you an opportunity there. If it does not embarrass you, do refer to my encouragement." Krebs first slide on Albert's 80th birthday celebration was this letter. He left Germany two weeks after receiving it.

Szent-Györgyi fought against anti-Semitism, and did everything possible to prevent Hungary's association with the axis powers. He had refused to submit his work during the war to German Journals. Arrangements were made with S. Karger Basel, New York, for publishing the results. Volume 1 of the papers was printed in Budapest, Volumes 2 and 3 in Szeged as "Studies from the Institute of

Medical Chemistry University Szeged". However, the war evidently prevented the publications from appearing abroad, and the results of the work became known only after the war. Just a few copies of the "Studies" were printed. These remained in Hungary, and the papers describing the experiments remained unavailable to western scientists.

Albert Szent-Györgyi was famous in Hungary. He was the only Hungarian scientist who was awarded the Nobel Prize for work performed in Hungary, on biological oxidation and vitamin C. In addition Szent-Györgyi found that paprika, for which Szeged was the growth center, was a treasure trove of vitamin C. His hatred of the Nazis was well known. In 1943 a group who resisted German influence and Hungary's participation in the war persuaded him to meet with the British authorities asking for separate peace. This was done under the guise of giving lectures in Istanbul with the knowledge and approval of the then Prime Minister, Miklós Kállay. Unfortunately, though he was able to contact the British, his mission became known to the Germans. Hitler personally demanded Szent-Györgyi's extradition to Germany, which was refused by the Governor, Miklós Horthy, with the explanation "Do you think that I would trust a professor with such an important matter". On March 19, 1944 the German Army occupied Hungary and Szent-Györgyi was placed under house arrest in Szeged. He had to obtain permission from the Gestapo to visit Budapest. On such an occasion the Gestapo planned to arrest him at the railroad station. They dressed as peasants hoping that this way Szent-Györgyi's arrest would avoid attention. As luck had it, his son-in-law, György Libik, visited



**Szent-Györgyi András** a nemzetközi tudományos közélet idősebb generációjának kiemelkedő képviselője, az izombiokémia egyik meghatározó, iskolateremtő egyénisége. 1947-ben szerzett orvosi diplomát a Pázmány Péter Tudományegyetemen. Tudományos pályája Budapesten, unokatestvére, Szent-Györgyi Albert intézetében indult, majd 1948-tól az Egyesült Államokban folytatódott. A *Woods Hole Marine Biology Laboratory* munkatársaként, Szent-Györgyi Albert mellett kezdett dolgozni, később a *Dartmouth College*, majd 1966-tól 1997-ig a Brandeis Egyetem professzora, jelenleg emeritusz professzora. Pályafutása során számos felelősségteljes tudományos szervezői posztot is betöltött. Többek között elnöke volt a *Society of General Physiologist* és a *Biophysical Society* tudományos társaságoknak. Az *American Academy of Arts and Science* 1975-ben választotta tagjává, a Magyar Tudományos Akadémiának 1998-tól tiszteletbeli tagja. Több mint 150 publikációja a leg-

magasabb impaktfaktorú szaklapokban látott napvilágot. Ő alkalmazta először a limitált proteolízist az izomfehérjék kutatásában, leírta az ún. meromiozinokat. Felfedezte a miozinalapú izomszabályozást, feltárta a miozin  $Ca^{2+}$ -regulációjának szerkezeti alapjait. A mai napig aktív kutatómunkát végez.

him the day before his planned departure and offered Szent-Györgyi a ride in his car to Budapest. Thus the Gestapo ended up empty handed. In Budapest Albert joined his second wife, Márta, who was also hiding. Soon, they were contacted by Márta's sister that the Gestapo arrested his father-in-law believing he was Albert Szent-Györgyi. Thus Albert was saved by the incompetence of the Gestapo. His father-in-law had no resemblance to Albert, but the Gestapo did not even have a photograph of him. He hid in different places, and slept with a handgun under his pillow. He decided not to let himself be captured since he could not tolerate torture. By this time in middle of October the Hungarian Nazi party, the Arrow cross party, was installed by the Germans. The radio reported that Albert was in the custody of the government, had confessed his errors, but could not talk since his tongue was pulled out by the Russians. This convinced him what his fate would be once captured. He was convinced that he would not survive the war. He summarized the work in Szeged and sent the manuscript to Sweden to his friend, Hugo Theorell to be published in the *Acta Scandinavica Physiologica*, for which he qualified having been awarded the Nobel Prize in 1937. Theorell knew that Szent-Györgyi was in difficulty and did not know how to let him know that the manuscript has reached him. Thus he sent a wire: "Albert Szent-Györgyi, care of the Swedish Legation". What Theorell did not know was that Szent-Györgyi was hiding in the Legation under the name of Mr. Swenson. Of course the Gestapo intercepted the message. Fortunately, a German army colonel, who was anti-Nazi, immediately invited the Swedish Consul, Per Anger for lunch. There he addressed him: "Of course you do not know where Szent-Györgyi is hiding." Mr. Anger rushed back, and smuggled Albert out of the Legation in the luggage compartment of the Legation vehicle. The following day a mob organized by the Nazis broke in the Legation looking for Szent-Györgyi. Albert's last hiding place was adjoining the Town Park (Városliget), the point of closest penetration by the Russian Army. He had to remain in his room during air-raids, and grew a large beard to prevent recognition. Once he went down to the cellar that was used as a shelter, the Janitor welcomed him: "Ah, Professor Szent-Györgyi!" A Russian com-

mando group charged to locate Szent-Györgyi found him, and took him with his wife and her family to the headquarters of Malinovsky, the commander of the Russian Army on the Hungarian front, where they were treated with utmost hospitality. Albert's paper was published under the title "Studies on muscle" in *Acta Physiologica Scandinavica* 9, Suppl. 25, 1945, and later in "Chemistry of Muscular Contraction" Acad. Press Inc. N.Y. 1951.

The main instruments of the laboratory in the Institute of Medical Chemistry consisted of Ostwald viscosimeters, a Pulfrich spectrophotometer, polarizing filters to observe flow birefringence, and two large centrifuges which had an upper limit of about 3000 revolutions per minute. With this simple assembly of instruments three fundamental discoveries were made. First, that the muscle protein called by Kühne "myosin" was a mixture of two proteins. Banga and Szent-Györgyi observed that the properties of "myosin" depended on the extraction time of muscle with high salt. Long extraction produced a highly viscous protein; its viscosity was reduced by ATP. Short extraction yielded a protein of much lower viscosity which was unaffected by ATP [1]. For this protein the name myosin was retained. Second, Straub was able to extract and isolate a second protein which was named actin [2,3]. This protein formed a complex with myosin that was highly viscous, but only in the absence of ATP. The complex was named actomyosin [4]. The preparation of actin and its characterization by Straub was a remarkable achievement. He recognized that actin exists in two forms, a globular (G-actin) and a fibrous form (F-actin). Since polymerization takes place at increased ionic strength as well as at slightly acidic pH, the protein was extracted in CO<sub>2</sub>-free distilled water. To achieve this, myosin had to be destroyed by acetone to yield globular actin. It is noteworthy that the preparation of actin even now is essentially a modification of Straub's procedure. Eventually actin turned out to be one of the most important proteins of the cell for maintaining cellular shape and movement. At the same time, Szent-Györgyi was able to purify actin-free myosin that formed paracrystals at low ionic strength [5]. His method of purification of muscle myosin is also in use with some modification even today. Third, Szent-Györgyi found that threads made of actomyosin contracted in the presence of ATP, while threads prepared from myosin did not;

contraction required the interaction of two proteins, myosin and actin [6].

The effect of ATP on the viscosity of Kühne's "myosin" (probably actomyosin) was also discovered independently by Needham et al. in Cambridge in 1941 [7]. They interpreted the results as a change in asymmetry of the molecule or the micelles formed by the molecules. The war prevented communication between the Szeged and the Cambridge groups until 1945, when J. Needham and Szent-Györgyi met in Moscow at the 225th anniversary celebration of the U.S.S.R. Academy of Science. The interpretation of the Cambridge group was a logical one and fit the prevalent concepts that contraction was the result of shortening of long asymmetric molecules. Accordingly, Edsall and Muralt who monitored their "myosin" preparation by flow birefringence discarded occasional preparations that showed low birefringence [8]. The method of testing contraction *in vitro* was devised by H. H. Weber, who formed "myosin" threads by extruding a solution of it into low ionic strength medium [9]. By that time the importance of ATP in contraction was known, nevertheless, the threads did not respond, probably due to contamination of water with copper. Engelhardt and Ljubimova [10,11] published the important discovery that "myosin" was an ATPase, although the threads extended on addition of ATP [12]. It is remarkable that scientists like the Nobel laureates Cori and also Meyerhof resisted the notion that a molecule as large as myosin could be an enzyme, but all enzymes known at the time had low molecular weights. They made extensive unsuccessful efforts to separate ATPase activity from myosin. There was considerable opposition to the proposal that contraction is the result of interaction of two proteins with ATP. The *in vitro* demonstration of contraction was not accepted by scientists of such stature as A.V. Hill, who did not appreciate biochemistry; Astbury who believed that the contracted myosin was a cross- $\beta$  configuration; or Meyerhof who was in doubt of the interpretation of the work in Szeged. Only after Szent-Györgyi showed in 1948 that glycerol extracted fiber bundles from psoas muscle could develop similar tensions as intact muscle on addition of ATP [13] did the discovery gain general acceptance. The preparation is still being used for various single skinned fiber studies.

## From Szeged to Cold Spring Harbor

The demonstration that contraction can be reproduced *in vitro* by the interaction of two proteins with ATP led to rapid progress. By the 1972 Cold Spring Harbor Meeting the outlines of many of the basic mechanisms of contraction and its regulation were clarified. These included: an understanding of the filamentous structure of striated muscle; the sliding filament theory; a detailed model of contraction; a four state model of the cross-bridge cycle; visualization of the myosin molecule and F-actin by electron microscopy; localization of the actin and nucleotide binding sites on the soluble single headed (S1) and double headed (HMM) proteolytic fragments of myosin, while LMM portion of the rod is responsible for filament formation; polarity of myosin and actin filaments; change in cross-bridge orientation between rest and rigor in insect muscle; actin-linked and myosin-linked regulation [for more detailed descriptions cf. 14–16].

## From Cold Spring Harbor to present

The atmosphere in the meeting was optimistic and it was thought that we were near to a detailed understanding how muscle contracts at the level of structural changes of actin and myosin. For an about 15 years following the Cold Spring Harbor Meeting there was an apparent stagnation followed by rapid progress due to development of new tools generating new ideas. Some of the original expectations were fulfilled although they took a long time. G-actin was crystallized and F-actin structure modeled by Kabsch, Holmes and associates 18 years after the Cold Spring Harbor Meeting. Three years later the atomic structure of S1 was solved by Rayment, Holden and associates and an attractive model was proposed that changes in the lever arm position accounted for shortening and force production. The solution of the atomic structure of these biological macromolecules depended on the 10,000-fold increase of the intensity of X-ray beams in synchrotron radiation pioneered by Rosenbaum and Holmes. In fact, many of the major advances were not predicted and were not even imagined. They depended on development of new techniques in molecular biology for expression and mutational studies; the revolution in light microscopy improving signal-noise ratio (TIRF) and localiza-



tion of positions with one nanometer accuracy (FIONA); fluorescent polarization for following tilting of the lever arm; the development of motility assay proving the sliding filament theory; studies of force production and step size by single molecules, a progress no one could dream of; transient kinetics indicating demonstrating strong ATP and ADP binding states; the ability to measure lever arm movements; existence of myosin families [for more detailed description cf. 17–20].

The progress clarifying muscle function is impressive, yet crucial information is still missing. The atomic structures of myosin have been obtained from myosin in the detached state; the contribution of actin to the cross-bridge cycle is not understood. The role of other myosin family members in various cellular functions is still in infancy. Surprises still await us, but that is what makes research fun.

## References

- [1] Banga, E., Szent-Györgyi, A. (1942) Preparation and properties of myosin A and B. *Stud. Inst. Med. Chem. Univ. Szeged*, **I**: 5–15.
- [2] Straub, F. B. (1942) Actin. *Stud. Inst. Med. Chem. Univ. Szeged*, **II**: 3–15.
- [3] Straub, F. B. (1943) Actin. II. *Stud. Inst. Med. Chem. Univ. Szeged*, **III**: 23–37.
- [4] Szent-Györgyi, A. (1942) Discussion. *Stud. Inst. Med. Chem. Univ. Szeged*, **I**: 67–71e.
- [5] Szent-Györgyi, A. (1943) The crystallization of myosin and some of its properties and reactions. *Stud. Inst. Med. Chem. Univ. Szeged*, **III**: 76–85.
- [6] Szent-Györgyi, A. (1942) The contraction of myosin threads. *Stud. Inst. Med. Chem. Univ. Szeged*, **I**: 17–26.
- [7] Needham, J., Shen, S.-C., Needham, D. M., Lawrence, E. S. C. (1941) Myosin birefringence and adenylypyrophosphate. *Nature*, **147**: 766–768.
- [8] von Mural, A., Edsall, J. T. (1930) Studies in the physical chemistry of muscle globulin. IV. The anisotropy of myosin and the double refraction of flow. *J. Biol. Chem.*, **89**: 351–386.
- [9] Weber, H. H. (1935) Der feinaufbau und die mechanischen eigenschaften des myosin-faden. *Arch. Physiol.*, **235**: 205–233.
- [10] Engelhardt, V. A., Lyubimova, M.N. (1939) Myosin and adenosinetriphosphatase. *Nature*, **144**: 668–669.
- [11] Engelhardt, V. A., Lyubimova, M. N. Meitina, R. A. (1941) Chemistry and mechanics of the muscle studied on myosin threads. *Compt. Rend. de l'Acad. Sci. de l'USSR*, **30**: 64.
- [12] Szent-Györgyi, A. (1945) Studies on muscle. *Acta Physiol. Scand.* **9 Suppl.** **25**: p. 25.
- [13] Szent-Györgyi, A. (1949) Free energy relations and contraction of actomyosin. *Biol. Bull.*, **96**: 140–161.
- [14] Huxley, H. E. (1969) The mechanism of muscle contraction. *Science*, **164**: 1356–1365.
- [15] Ebashi, S., Endo, M. (1968) Calcium ion and muscle contraction. *Progr. Biophys. Mol. Biol.*, **18**: 123–183.
- [16] Szent-Györgyi, A. G. (2004) The early history of the biochemistry of muscle contraction. *J. Gen. Physiol.*, **123**: 631–641.
- [17] Szent-Györgyi, A. G. (2006) How calcium regulates some myosins: Past and present. *in press*
- [18] Cooke, R. (2004) The sliding filament model: 1972–2004. *J. Gen. Physiol.*, **123**: 643–656.
- [19] Geeves, M., Holmes, K. C. (1999) Structural mechanism of muscle contraction. *Annu. Rev. Biochem.*, **68**: 687–728.
- [20] Geeves, M., Holmes, K. C. (2005) The molecular mechanism of muscle contraction. *Adv. Protein Chem.*, **71**: 161–193.

**V. Magyar  
Sejtanalitikai  
Konferencia**

**Molekuláris medicina:  
Sejtanalitika – Innováció –  
Alkalmazás**

**2006. május 4-6. – Budapest**

További információ: [www.asszisztencia.hu](http://www.asszisztencia.hu)

# Betekintés a rovar-neuroendokrinológiába

## II. A neuropeptidok receptorai, hatásmechanizmusuk, valamint ezen ismeretek gyakorlati alkalmazhatósága

### Insight into insect neuroendocrinology

### II. Receptors, modes of action of neuropeptides and possible application of available knowledge in practice

*Fónagy Adrien*

MTA Növényvédelmi Kutatóintézete,  
Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Osztály  
1022 Budapest, Herman Ottó út 15.  
Tel.: (1) 391-8612  
Fax: (1) 391-8655  
E-mail: h7191fon@ella.hu

#### Összefoglalás

Ismereteink a rovar-neuropeptidok elsődleges szerkezetét, szintézisét, kibocsátódását, receptorhoz történő kötődését, szerkezet-hatás összefüggéseit és hatásmechanizmusát illetően drámai mértékben bővültek az elmúlt tíz esztendőben. A rovar-neuroendokrinológia fejlődésének köszönhetően – és ezzel egy időben – fokozottabbá vált az igény a még környezetkímélőbb növényvédelmi módszerek kifejlesztésére. A cél ma már sohasem a rovarkártevő teljes megsemmisítése, hanem sokkal inkább faj- vagy csoportspecifikus népességszabályozása, mely azonban csak akkor valósítható meg, ha a rovarélettan, -endokrinológia, -biokémia, valamint az ökológia legújabb eredményeit felhasználjuk. Miután a neuropeptidok kulcsfontosságú életfolyamatokat irányítanak a rovarok életében, ezek a specifikus anyagok, pontosabban szintetikus analógjaik, mimetikumaik, agonistáik vagy antagonistáik ígéretes jelöltként jöhetnek szóba a modern növényvédelmi stratégiák kidolgozásában.

A rovar-neuropeptidok szerkezetének, hatásmechanizmusának, élettani hatásainak, valamint a szerkezet-hatás összefüggések minél pontosabb megismerése elengedhetetlenül szükséges, s ez megfelelő és megbízható biotesztek (*bioassay*) nélkül elképzelhetetlen lenne. Modellrendszerek használata alapvető biológiai és orvosbiológiai történések tanulmányozására hosszú múltra tekint vissza, de főleg emlősszervezetekre korlátozódott.

*Fónagy, A.*

Plant Protection Institute of the Hungarian Academy of Sciences, Department of Ecotoxicology and Environmental Analysis, H-1022 Budapest, Herman Ottó út 15., Hungary, phone: (36) 1 391-8612, fax: (36) 1 391-8655, E-mail: h7191fon@ella.hu

#### Summary

Our current knowledge regarding the primary structure, synthesis, release, receptor-binding, structure-activity relationships and mode of action of insect neuropeptides has increased dramatically during the past decade. Thanks to the development of insect neuroendocrinology – and in parallel to this progress – an even increasing need for modern, yet environmentally sound strategies of plant protection has arisen. The ultimate aim is, not the total eradication of harmful insects, but rather, selective targeting by using species- or group-specific control strategies, which can only be achieved by taking note of recent results in insect physiology, endocrinology, biochemistry and ecology. The rationale behind this approach is, that, since neuropeptides regulate key biological events, these “special agents” or their synthetic analogues, mimetics, agonists or antagonists may be effective tools in combating insect pests.

Újabban, megfelelő kísérleti modelleket már a gerinctelenek vagy nem emlős gerincesek körében is keresnek – részben az ezen módszerek viszonylagos egyszerűségéből, könnyebb hozzáférhetőségéből és alkalmazhatóságából adódóan. A vizsgálatok eredményei feltűnő strukturális és élettani párhuzamokra mutatnak rá, akár a két állattörzs, az ízeltlábúak és a gerincesek között (*lásd még e tanulmány első részét* [1]). Ezek az analógiák vonat-



kozhatnak molekuláris, sejt- vagy akár szervezeti szintekre. A széles alapokon nyugvó összehasonlító tanulmányok ősi biológiai törvényszerűségekre hívják fel a figyelmet, és gyakran olyan szabályszerűségekre mutatnak rá, melyeket csupán emlősökön vizsgálva aligha fedezhetnénk fel.

Az első rovar-neuropeptidek azonosítása után (lásd [1]), robbanásszerűen követték egymást a szerkezetmeghatározások, és nyomban megkezdődtek az általánosabb – például proktolin – [2], majd specifikusabb neuropeptidek – mint például az adipokinikus hormon (AKH), a pirokinin (PK) típusú, a tripszin „mennységét” befolyásoló oosztatikus faktor (TMOF) vagy az allatosztatinok (AST) – különböző szintetikus analógjainak/mimetikumainak racionális (az ismert és biológiailag aktív neuropeptid térszerkezetét optimálisan követő) tervezése, szintetizálása és sorozatvizsgálata [3]. Alapkövetelmény, hogy az aminosav-szekvencia meghatározásán túl szintetikus peptidok/peptidszakaszok segítségével fel kell deríteni az aktív régiót, a hatáshoz szükséges minimális szekvenciát, lehetőség szerint *in vivo* és *in vitro* tesztekben is. Napjainkban a feltételezett háromdimenziós térszerkezet megállapítására is van már lehetőség, ami szintén segíti a hatékony molekulatervezést. Szükséges azonban, hogy a gyakorlati célú mimetikumok hő- és fénystabilak legyenek, a kutikulán és/vagy a bél hámszövetjén akadálytalanul átjuthassanak, endopeptidázoknak ellenálljanak (vagy az aktivitást nem befolyásoló „védelemmel” legyenek ellátva, esetleg alapvetően nem peptidtermészetű molekulák, hanem ún. pszeudopeptidek legyenek). Használatos egy másik, szélesebb körű új fogalom is, az ún. gyógyszerképesség (amit az angol „drugable” kifejezés jelöl), mely ugyan a gyógyszerteremtésből származik, de esetünkben rovarok ellen felhasználható olyan számítógépes szimulációval tervezett virtuális molekulát jelent, amely

elektrosztatikusan és alakilag megfelelő, emellett nem oldhatatlan óriásmolekula vagy illékony kismolekula, a szervezetben jól felszívódik és várhatóan nem toxikus. Megemlítendő, hogy a modern inszektidkutatásnak az ún. természetes eredetű biológiailag aktív anyagok közvetlen (különféle növényi kivonatok, vírusok, baktériumok élettani, toxikológiai hatásai célszervezeteken) vagy közvetett (hatékonyan talált vegyületek, komponensek mimetikumainak, analógjainak tervezése, előállítás) vizsgálata külön tudományterület [4]. Ezek az anyagok nem peptidtermészetűek, ellenben endokrin hatásuk lehet, ezért szerepük és jelentőségük semmiképp sem elhanyagolható.

A szerkezet-hatás összefüggések *in vivo* és *in vitro* rovarbiotesztekhez kapcsolódó vizsgálatainak eredményeképpen már nemcsak farmakológiai értelemben rendelkezünk ismeretekkel a célszervekben található receptorokról, hanem a molekuláris biológia térhódításának köszönhetően közülük az alábbiakat már azonosították, izolálták és leírták, valamennyit ún. reverz fiziológiai megközelítéssel (a legfontosabbak közlési sorrendben): ecetmuslica (*Drosophila melanogaster*) tahikinin típusú receptor (TKr) [5]; dohányzender (*Manduca sexta*) diuretikushormon-receptor (DHr) [6]; ecetmuslica AST-receptor [7]. Igazi áttörést a valódi rovarneuropeptid-receptor, az AKHr klónozása jelentette, szintén ecetmuslicából és a selyemlepkéből (*Bombyx mori*) [8]. Külön említendő a kukorica bagolylepke (*Helicoverpa zea*) feromon-bioszintézisét serkentő neuropeptid receptora (PBANr) [9] és a *B. mori*-PBANr [10], ugyanis ezek egymástól strukturálisan és funkcionálisan is különböznek (lásd lentebb), annak ellenére, hogy a két faj PBAN hormonjának C-terminális aktív szekvenciája (FXPRLamid, X=T;V;S) azonos, és a két molekula között is nagyfokú azonosság mutatkozik.

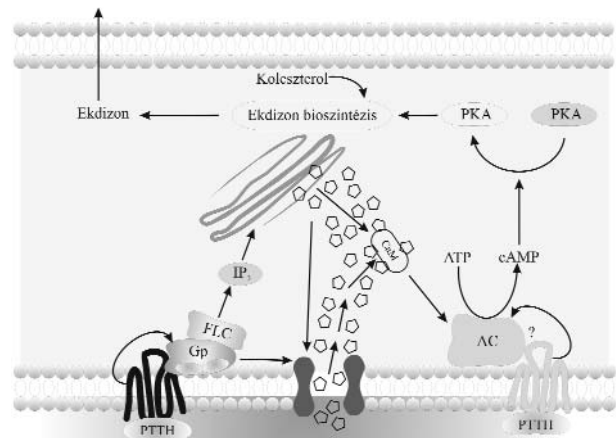


**Fónagy Adrienne** 1984-ben végzett az ELTE TTK biológus szakán. Az MTA belföldi tudományos ösztöndíjasaként kezdte pályáját az MTA Növényvédelmi Kutatóintézet Állattani Osztályán, és kezdettől fogva rovarélettannal foglalkozott. Eleinte hormonok, hormonanalógok és kemosteriláns vegyületek szaporodásbiológiai és fejlődéstani hatásait vizsgálta, melyek eredményeiből írta egyetemi doktori dolgozatát. 1988-tól elsősorban a rovarneuropeptid-kutatás felé fordult, és addigi eredményeit összegezve 1994-ben MTA kandidátusi fokozatot (biológiai tudomány) szerzett. 1994-től tudományos főmunkatársként dolgozik, kutatási területe a rovar-feromonotropikus neuropeptidek, valamint hatásmechanizmusuk tanulmányozása, illetve mioaktív és metabolikus folyamatokra ható neuropeptidek izolálása, meghatározása és hatásaik vizsgálata, valamint új típusú, a rovarok életfolyamataira ható, szintetikus peptidanalógok vizsgálatára is alkalmas bioassay rendszerek kidolgozása és rendszerbe állítása. 2004-től csatlakozott az Intézet Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Osztályához. Számos hazai és külföldi ösztöndíjban, meghívásban részesült, jelenleg az MTA Bolyai-ösztöndíjasa.

Ismereteink sokat bővültek a vedlési hormon, az ekdizon receptoráról [11]. A szteroid hormonok a sejtthártyán áthatolva a sejtmagban a DNS-receptoron keresztül kapcsolódnak – melynek van egy DNS-és egy hormonspecifikus doménje –, és a szteroid kapcsolódását követve aktiválódik a megfelelő génszakasz. Ez az alapmechanizmus már jóval a gerinctelenek és gerincesek szétválása előtt kialakult a törzsfajlás során. Az ekdizonreceptor térszerkezetét illetően már vannak ismereteink, melyek nagymértékben megkönnyítik a célmolekulák tervezését, míg a többi neuropeptid-receptor esetében azok térbeli struktúrája és a sejtmembránban történő elhelyezkedése még kevésbé feltárt. A receptor-kutatásokon túl jelentős sejttani és élettani vizsgálatok folynak, melyek egyik alapkérdése az ismert szerkezetű neuropeptidok minél részletesebb hatásmechanizmusának feltárása a gyakorlati alkalmazhatóság szempontjából. Lehetnek olyan támadáspontok is, mint az adott neuropeptid szintézise, kibocsátódása, keringése stb. Az alábbiakban, a korábbi tanulmányban [1] is alkalmazott konvenciót követve (négy fő neuropeptid-csoport alapján) a neuropeptidok egy-két fontos képviselőjét kiragadva bemutatásra kerül hatásmechanizmusuk, illetve ezen keresztül azon irányzatok és törekvések, melyek segítségével célzottan próbálják a kutatók-fejlesztők felvenni a harcot a különféle kártevőkkel szemben.

## Növekedés és fejlődés

Az egyik legismertebb neuropeptid, az előtöri mirigyben (PTG) folyó ekdizon bioszintéziséért felelős pro-toracikotropikus hormon (PTTH) elviekben is érdekes, hiszen hatásmechanizmusa *in vitro* kísérletek tucatjai alapján jól ismert (1. ábra) [12]. Egy klasszikus cAMP közvetítette jelátadási (szignál-transzdukció) folyamat zajlik le, és azt is tudni kell, hogy amennyiben a lárvális karakterekért felelős juvenilhormon (JH) koncentrációja magas az adott szervezetben, akkor egyrészt a PTTH-receptor inkompetens, másrészt pedig maga az ekdizonszintézis folyamata is gátlást szenved [13]. A PTTH mennyiségét és kibocsátását egyrészt belső óramechanizmusok befolyásolják a neuroszekréciós sejtekben, másrészt proteázok bontják a feleslegben keringő és receptorhoz nem kötött PTTH-t. A fentiek ellenére sajnos jelentős eredmények nem állnak rendelkezésre aktív molekulák kifejlesztésére az ekdizon-bioszintézis, -kijutás stb. gátlása szempontjából.



**1. ábra** A PTTH hatásmechanizmusa a *Manduca*, *Bombyx* lepkefajok előtörimirigy-sejtjeiben. A vérnyirokban keringő PTTH G-proteinhez (Gp) kapcsolt receptorhoz kötődve megnyitja a  $Ca^{2+}$ -csatornákat, majd a beáramló  $Ca^{2+}$ -ionoknak és a kapcsolódó foszfolipáz C (FLC) enzimnek köszönhetően az inozitol-trifoszfát ( $IP_3$ ) közreműködésével további  $Ca^{2+}$ -ionok szabadulnak fel az endoplazmatikus retikulum rezervoárjából (szürke lemezes szerkezet). A kialakuló  $Ca^{2+}$ -kalmodulin komplex (CaM) hatása (valamint közvetlen receptor-kölcsönhatás is?) aktiválja az adenilát cikláz (AC), és a keletkezett cAMP indukálja a protein kináz A (PKA) enzimet. Ezt követően szintetizálódik és aktiválódik a koleszterolból ekdizon szintetizáló enzimmé. A végtermék a vérnyirokba ürül.

Az allatoregulációs peptidok közül a *Corpus allatum* mirigyben a JH-szintézist az allatotropinok (AT) serkentik, míg az allatosztatinok (AST) gátolják. Eddig a Mas-AT [14] (melyet számos más fajból is izoláltak) és az ettől csak N-terminálisan kissé eltérő sárgalázszúnyog (*Aedes aegypti*) Aae-AT serkentőket ismerjük [15]. A JH-szintézis gyorsítása elsősorban a megnövekedett CoA-észterek, acetil-és propionil-CoA (ezek a JH-bioszintézishez nélkülözhetetlenek) biztosításán keresztül nyilvánul meg. A transzaminázok serkentése  $Ca^{2+}$ -beáramlás, valamint inozitol-trifoszfát jelátadási úton keresztül történik.

Az AST-oknak eddig három fő szerkezeti típusa ismert. Az első az A típusú, „csótány-AST”, amelynek C-terminális vége Y/FXFGL/Iamid. Más fajokból (például ecetmuslica, csípőszúnyog, köpölgény) is izoláltak vagy előre jeleztek A típusú AST peptidet, de ezek a JH-bioszintézis *in vitro* gátlását csak csótányokban és tücskökben okozták. Az első AST-receptort is az ecetmuslicából izolálták [7], de ún. reverz fiziológiai módszerrel, nevezetesen úgy, hogy az emlősök szomatosztatin/galanin/opioid-receptorcsaládjával rokonságot mutató új receptorhoz kerestek funkcionális ligandumot, melynek

köszönhetően szintén ecetmuslicából sikerült azonosítani egy, az A típusú AST-okhoz hasonló molekulát, ami viszont elsősorban a spontán visceralis izomaktivitást gátolja. A második a B típusú, „tücsök-AST”, ami a JH-szintézis hatásos inhibitora ebben a fajban, továbbá a vándorsáskában az utóbél és petevezető spontán izommozgását gátolja *in vitro*, ellenben nem allatosztatikus hatású. További érdekesség, hogy a selyemlepkében a PTG PTH-szintézisét gátolja lárvakorban. A harmadik a C típusú, „molylepke-AST”, ezt a dohányszenderből izolálták, és nemrég azonosították G-proteinhez kapcsolt (GpC) receptorát is, szintén az ecetmuslicából [16]. Molekuláris biológiai eszközökkel C típusú AST-t is izoláltak ecetmuslicából, de ennek a JH-bioszintézisre *in vitro* gátló hatása csak egyes lepkékben mutatkozik.

A Mas-AST-ra vonatkozó ismereteinkhez kapcsolódik egy gyakorlati szempontból ígéretes felfedezés, mely más peptidekre is alkalmazható lehet. Egy kertészeti kártevőből, a paradicsommolyból (*Lacanobia oleracea*) is sikeresen izolálták az AST proteint, melyről kiderült, hogy azonos a már ismert Mas-AST-nal. A szintetikus Mas-AST *in vivo* injekálásával sem a JH-szintézis gátlását, sem más érdemi eredményt nem sikerült elérni, mivel a molekulát a neuropeptid proteázok gyorsan lebontják, ezért célszerű volt azt megfelelő „védelemmel” ellátni. A megoldás egy korábbi felfedezésnek köszönhető, mely szerint egyes növényi lektinek emésztési és egyéb más károsodás nélkül, akadálytalanul átlépik a bél epitheliumsejtjeit, és a vérnyirokba kerülnek. Ezt felismerve a hóbogyó (*Galanthus nivalis*) agglutinjének génjét fuzionálták a Mas-AST génjével, majd a kapott polinukleotidot *Eschericia coli* szervezetben kifejezték, és az így termeltetett proteint a mesterséges tápba keverték. A jelentősnek mondható hatás – táplálkozáscsökkenés, visszamaradt fejlődés, 80% körüli lárvális mortalitás – nem maradt el, ellenben pontos hatásmechanizmusa még kérdéses, ugyanis inkább a bél izomzatára gyakorolt spontán mozgást gátló hatása tűnik valószínűbbnek, szemben a JH-bioszintézis gátló képességével [17].

A Dip-AST Y/FXFGL/Iamid aktív szekvenciaszakasza az analógok tervezésével foglalkozó peptidkémikusokat egy olyan pszeuropeptid megalkotására ihlette, amely maximálisan ellenáll a vérnyirokban keringő, illetve szövetekhez kötött peptidázoknak [18]. A peptidbe olyan struktúrát építettek be

(indángyűrűt és ciklopropilgyűrűt tartalmazó analógok), amely a kialakult szterikus gátlás miatt lehetetlenné tette a peptidázok kapcsolódását, tehát a specifikus helyen elmaradt a kötés bontása.

## Szaporodás

A gerincesek esetében a gonadotropinok struktúráisan és hatásaikban is viszonylag egységesek. A rovarok szaporodása ezzel szemben számos egymásra épülő mozzanat sorozata, kezdve a nemek meghatározásától a peterakásig bezárólag, mely folyamatokat humorális tényezők, mint a JH-k, ekdizon és számos neurohormon irányítanak, s melyek akár fajspecifikusak is lehetnek. Az ún. potenciális bioracionális inszekticidek tervezésének területén külön figyelmet érdemel a nem klasszikus értelemben vett neuropeptid TMOF [19,20], amely vérszívást követően néhány órával a szúnyogpetefészek folliculáris hámsejtjeiben szintetizálódik, majd a vérnyirokban szállítódva a középbél specifikus receptorához kötődve gátolja a proteázok (főleg tripszin, esetleg kimotripszin) szintézisét/aktivitását. Ennek köszönhetően leáll a vér emésztődése, aminosavak felszabadulása, ami csökkenti a szik szintézisét és felhalmozódását, s megáll a petefejlődés. A TMOF hatása révén igen vonzó, és alkalmazására több irányban indult kutatás [20]. Megállapították, hogy az a táplálék útján imágó szúnyogokba juttatva a bél epitheliumsejtjein keresztül a vérnyirokba kerül, végül kötődik a középbél hámsejtjeihez, és leállítja a tripszin-bioszintézist, miközben megtartja biológiai aktivitását. A vízbe juttatva pedig hatására a szúnyoglárvák is elpusztulnak, ugyanis a táplálék megemésztéséhez szintén szükséges tripszin jellegű enzim. Ez esetben azonban viszonylag nagyobb mennyiség kell a letális hatáshoz, ezért célszerű a peptidet valamilyen közvetítő vagy vivőanyagra kötni. Kísérletképpen a *Chlorella* alga genetikailag módosított változatával (TMOF-gén beépítésével) sikerült jobb eredményeket elérni [19], bár ennek alkalmazása környezeti és egyéb szempontból aggályos. Ezért inkább a stabil mimetikumok jelenthetik a távlati megoldást.

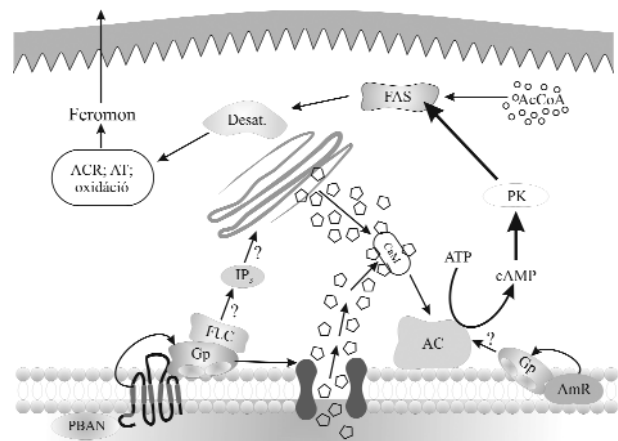
A szaporodás szempontjából – elsősorban a lepkék esetében – fontosak a feromonotropikus neuropeptidek, azon belül a PBAN-ek. Mind a PBAN-ek keletkezése, mind pedig a vérnyirokban történő keringésük, végül pedig a nőstényekben található cél-



szervben, a feromonmirigyben (PG) kifejett hatásuk (feromontermelés indukálásával) a rovarendokrinológia, -élettan és -biokémia egyik legkutatottabb területe. Ez főleg abból fakad, hogy a rovarferomonok (elsősorban a szexferomonok) fajspecifikusak, szerepük a nemek egymásra találásában döntő. Ez a faji sajátosság viszont tág lehetőséget biztosít arra, hogy akár monitorozásra, előrejelzésre, esetleg állománygyerítésre vagy a tényleges utódszám csökkentésére használjuk a megfelelő szintetikus feromonkészítményeket. Ebből az is következik, hogy jó eredményre vezethet, ha sikerül célzottan megakadályozni vagy befolyásolni a nőstények szigorú endokrin irányítás (elsősorban a PBAN, valamint JH és ecdizon) alatt álló feromontermelését. Az érdeklődés a PBAN-ek, valamint az FXPRamid C-terminális vég megegyezése révén a vele rokonságot mutató PK-k (spontán izommozgást serkentők) felé fokozott, ugyanis a biológiai aktivitáshoz már a C-terminális pentapeptid is elégséges. A nőstényekbe injektált szintetikus PBAN-ek vagy PK-k hatékonyak maradnak, és a feromontermelés révén jól vizsgálhatók. Az előzőekből következik, hogy PBAN/PK-analógok, -mimetikumok, -agonisták/-antagonisták tervezése és előállításuk komoly gyakorlati lehetőségekkel kecsegtet.

Choi és mtsai [9] sikeresen azonosítottak, majd teljes hosszában klónoztak a *H. zea* lepke PG-ből egy ún. G-proteinhez kapcsolt, 346 aminosavból álló receptort (PBAN/PK<sub>r</sub>). Jelen ismereteink szerint két *Helicoverpa* fajban, továbbá egy sodrómolyban (*Argyrotaenia velutinana*) [21], valamint saját kutatásaink alapján a káposzta-bagolylepkében (*Mamestra brassicae*) [22] is így zajlik a jelátadás (2. ábra).

Hull és mtsai [10] a közelmúltban a Hez-PBAN-receptornál 67 aminosavval hosszabb, G-proteinhez kapcsolt Bom-PBAN-receptort klónozták a selyemlepke PG-ből. Mint kimutatták, ez a C-terminálisan „elhelyezkedő” hosszabb szakasz nélkülözhetetlen szerepet játszik a PBAN-hez történő kötődés (aktiválódás) során az internalizáció folyamatában. A különbség, meglehetősen egyben magyarázza azt a lényegi eltérést is, hogy a jelátadás folyamata és a feromon-bioszintézis serkentése ebben a fajban, továbbá például a kukoricamolyban (*Ostrinia nubilalis*) és a trópusi lápi bagolylepkében (*Spodoptera littoralis*) a fentieként eltér. A PBAN tehát kettős funkcióval bír, mert stimulálja mind a lipázokat, mind pedig az ACR-t. Egy egyedülálló,



**2. ábra** A PBAN hatásmechanizmusa *Helicoverpa*, *Mamestra*, *Argyrotaenia* lepkefajok feromonmirigy-sejtjeiben. A vérnyirokban keringő PBAN a G-proteinhez (Gp) kapcsolt receptorhoz kötődve megnyitja a  $Ca^{2+}$ -csatornákat és külső  $Ca^{2+}$ -ionok áramlanak be, valamint a kapcsolódó foszfolipáz C (FLC) és inozitol-trifoszfát ( $IP_3$ ) feltételezett közreműködésének köszönhetően további  $Ca^{2+}$ -ionok szabadulnak fel a sejt rezervoárjából (szürke lemezes szerkezet). A kialakuló  $Ca^{2+}$ -kalmodulin (CaM) komplex (valamint esetleg más aminerg receptorokon (AmR) keresztül) aktiválja az adenilát cikláz (AC), és a keletkezett cAMP protein kinázokat (PK) indukál. A PK ezekben a fajokban a feromon-bioszintézis kezdeti lépéseit stimulálja a zsírsav szintáz (FAS) enzimrendszeren keresztül, acetyl-CoA (AcCoA) enzimből. A telítetlen kötések a deszaturázok (Desat.) alakítják ki, melyet a végső redukció (ACR), aciltranszfer (AT) vagy oxidáció követ, kialakítva a fajspecifikus feromont (vagy elegyet), mely a sejt mikrovillusain (fogazott szerkezet), illetve a kutikulán (szürke sáv) keresztül jut a külvilágba.

komplex modell – melyet részleteiben a 3. ábra mutat be – magába foglalja mind a jelátadási mozzanatokat, mind a kapcsolódó biokémiai eseményeket, valamint morfológiai megfigyelésekkel is kiegészíti azokat [23–27].

A feromon-bioszintézisbe történő beavatkozás eredményében a két legismertebb kutatási irány a PBAN peptidomimetikus antagonisták, illetve a PBAN pszeudopeptid-analógok tervezése és tesztelése. Az első megközelítés és annak szélesebb körű kidolgozása a Substance P gerinces neuropeptid analógiája alapján került kidolgozásra [28]. A rovar PBAN/PK-csoportra kidolgozott eljárás [29] a peptidlánc meghatározott szakaszának „gyűrűbe zárásán” vagy „fej-láb” ciklizálásán alapuló módszer (Backbone cyclic neuropeptide-based antagonist; BBC-NBA) röviden az alábbi lépéseket jelenti: (1) A kívánt funkció (ez esetben feromon-bioszintézis) irányításáért felelős neuropeptid azonosítása. (2) A peptiden belül a legrövidebb szakasz behatárolása, amely a kívánt hatásért felelős

**3. ábra** (lásd a címlapon) *A PBAN hatásmechanizmusa és feromon (bombykol) bioszintézise a selyemlepke (Bombyx mori) feromonmirigy-sejtjeiben. A vérnyirokban (halvány türkizkék) keringő PBAN a G-proteinhez (Gp) kapcsolt receptorhoz történő kötődést követően külső  $Ca^{2+}$ -ionok áramlanak be a megnyíló  $Ca^{2+}$ -csatornán keresztül. Kialakul a  $Ca^{2+}$ -kaldmodulin (CaM) komplex, ami indukálja a foszfoprotein-foszfátáz-2B (vagy kalcineurin, CaN) enzimrendszert, stimulálva a bombykol (E,Z-10,12-hexadecadién-1-ol) bioszintézisében kulcsszerepet játszó acil-CoA-reduktázt (ACR, B. mori-PG-FAR). A végső redukciós lépésen túlmenően a PBAN aktiválja a hormonérzékeny triglicerid lipázokat (TgL), melyeket a lipidcseppekhez (nagy narancssárga körök) kapcsolódó proteinek (LDAP) kötnek le (a jelátadás folyamatát kék nyilak jelölik). A lipolízis eredményeképpen, a napi szinten dinamikusán változó cseppekből szabaddá válnak a trigliceridekben (Tg) „tárolt” zsírsavprekursorok, melyek a sejtek citoszoljában (halványsárga háttér) zsírsav szintáz által (FAS) acetyl-CoA-ból (AcCoA), továbbá a mitokondriumban (halványzöld, csövesvezikuláris szerkezetű organellum) zajló folyamatos zsírsavszintézis (Acil-Co-A szintézis: ACS), majd telítetlen kötések (bifunkcionális desaturáz: Desat.1) kialakulását követően keletkeznek. Ez utóbbi reakciók már valószínűleg az acetyl-Co-A-kötő fehérjék (ACBP) által a sima felszíni endoplazmatikus retikulumba (sárga lamellák) történő szállítás után következnek be. Az aciltranszferáz (AT) a zsírsavvá alakítást végzi el. A Tg-k a fajspecifikus zsírsavon ( $\Delta^{10,12}$ -hexadecadienoát) kívül a vérnyirok lipoforinjai (Lf) által szállított, táplálékból származó, majd lipidtranszfer proteinek (LTP) segítségével a sejtbe juttatott digliceridekből (Dg) épülnek fel. A lipidcseppekből szabaddá váló fajspecifikus zsírsav a mikroszómákhoz (kis ovális szürke testek) kapcsolódó ACS segítségével konvertálódik, illetve az intermediert végül az aktivált ACR alkohollá redukálja. A bombykol végezetül a sejt mikrovillusain (fogazott szerkezet), valamint kutikulán (világosbarna sáv) a mirigy felszínére és onnan a légterbe jut (a szintézis folyamatát lila nyilak jelölik). A PBAN-receptor, a CaM, CaN, illetve az ACBP, Desat.1, ACR szerkezetét már meghatározták és ismerjük ebben a fajban.*

(lehetőleg a természetes peptid-dózistartományban). (3) Az előző eredmény alapján egy antagonistá vezérvegyület felfedezése/előállítása. (4) Egy potenciális BBC-antagonista előállítása, amely nem agonista hatású. (5) Az antagonistá hatásért felelős struktúra pontos meghatározása. (6) Egy inszekticid-prototípus előállítása (szintézis, formázás, kipróbálás stb.), amely kis molekulatömegű, metabolikusan stabil, a kutikulán/bélen átjutó, szelektív hatású, s nem utolsósorban költségkímélő. A fenti pontoknak csak olyan molekulák tudnak megfelelni, amelyek térszerkezete nem rugalmas, hanem erősen kötött és ezáltal stabil, amit eddig főként a BBC módszerrel értek el [28].

A másik megközelítés, a PBAN pszeuropeptid-analóg kifejlesztése [30]. Az alapkoncepció szerint a szintetikus aktív peptidszekvenciát olyan védelemmel kell ellátni, amely megkönnyíti a poláros

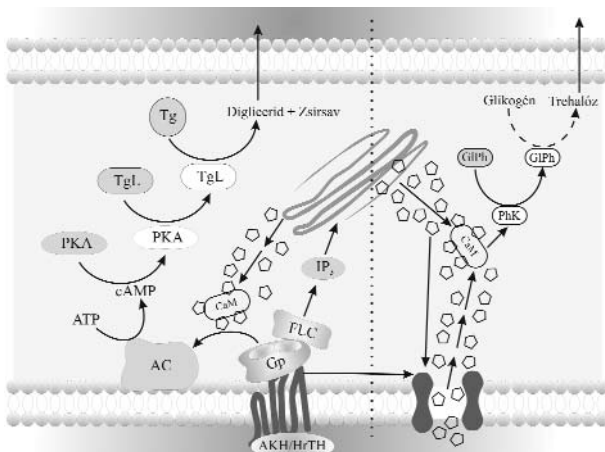
molekula átjutását az apoláros kutikula-lipid-mátrixon, valamint ellenáll a bél és vérnyirok peptidázainak. Példaként említendő az az eljárás, amikor kiindulásként az FTPRLamid C-terminális aktív szekvenciában a fenil-alanin fenilgyűrűjét egy hidrofób karboranil (2-karboránecetsav; Cbe) taggal helyettesítették, létrehozva a Cbe-TPRLamid molekulát [30], amely a célállatba injektálva még az eredeti PBAN molekulánál is hatásosabbnak bizonyult. További amfilikus analóg esetében a hidrocinnamil-TPRLamid szuperagonista hatást mutatott, míg a 9-fluorénacetyl-FTPRLamid és a 1-pirénbutiril-FTPRLamid pedig 20 órán keresztül aktív volt, úgy, hogy a topikális kezelést követően a molekulák kitűnően átjutottak a hidrofób kutikulán.

### Metabolizmus és homeosztázis

Rovarokban az intermedier-anyagcsere fő színtere egy sajátos szerv, a zsírtest, ami lebenyekből, szalagokból áll, és csaknem a teljes testüreget kitölti. Szerepe van tartaléktápanyagok felhalmozásában, a lipidek/zsírok, szénhidrátok stb. anyagcseréjében, valamint a tojások fejlődése szempontjából nélkülözhetetlen szikanyag és egyes fajokban az ún. diapauzaproteinek bioszintézisében, továbbá részben a méregtelenítésben, kiválasztásban, s emellett benne fejlődnek a vérsejtek is. Több azonosított neuropeptid célszerve a zsírtest, mint például az AKH-eké, a vérnyirok trehalózsintjéért felelős hipertrehalozémikus hormonoké (HrTH) és hipotrehalozémikus hormonoké (HoTH). Az AKHr azonosítása [8], jelentős lökést adott ennek a területnek, bár addig is számos ígéretes eredmény született, mely azzal a ténnyel van összefüggésben, hogy az AKH-ok pleiotropikus és a fő lipidmobilizációs hatása mellett emelheti a vérnyirok szénhidrátszintjét a zsírtest glikogén foszforiláz aktiválásával, csökkentheti a zsírsavszintézist az acetátfelvétel gátlásán keresztül, csökkentheti az RNS-szintézist, de lehet miotropikus is. Repülő fajoknál jelentős izommozgás-serkentő hatása repülési sebesség vagy intenzitás növekedésében nyilvánulhat meg, míg nem repülőknél a mozgási aktivitás nő szintetikus peptid injektálását vagy topikális kezelést követően [31].

Az AKH egyszerűsített hatásmechanizmusa a 4. ábrán látható [32]. A repüléshez lipidet használó fajok esetében (sáskák, molylepkek, bogarak) első

lépcsőben a vérnyirokban keringő AKH kötődik a sejtthártyáján található GpC-receptorhoz, majd az adenilát cikláz aktiválódása révén megemelkedik a cAMP szintje. A cAMP, valamint a felszabaduló belső  $\text{Ca}^{2+}$ -tartalékok és a kívülről beáramló  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok a protein kinázon keresztül aktiválják a Tg-lipázt. A sáskák esetén a keletkezett diglicerid a sejtből kijutva, a vérnyirokban lipoproteinekhez (lipoforin) kötődve eljut az izomsejtekig, ahol  $\beta$ -oxidációt követően energia szabadul fel (4. ábra, bal oldal). Egy gyümölcsbogárfaj (*Pachnoda sinuata*) zsírtestjében, a lehasított szabad zsírsav  $\beta$ -oxidációját követően keletkező acil-CoA a beáramló alaninnal prolinná alakul, mely utóbbi szolgál végül energiaforrásként. A repüléshez szénhidrátot használó fajoknál, mint például a csótányoknál, az AKH (vagy HrTH) hatására jelentősen megemelkedik a  $\text{Ca}^{2+}$ -szint így aktiválva a foszforiláz-kináz enzimet, mely glikogén bontásának lépéseit serkenti (4. ábra, jobb oldal). A gyakorlati alkalmazás



**4. ábra** Az AKH (hiperlipémikus) hatásmechanizmusa *Locusta* (bal oldal), illetve az AKH/HrTH (hipertrehalozémikus) hatásmechanizmusa *Periplaneta* (jobb oldal) fajok zsírtestsejtjeiben. Bal oldal: A kötődő AKH a G-proteinhez (Gp) kapcsolt receptoron keresztül és a felszabaduló  $\text{Ca}^{2+}$ -ionokkal együtt aktiválja a membránkötött adenilát cikláz (AC). A cAMP aktiválja protein kináz A (PKA) enzimet, mely viszont a digliceridek (és zsírsavak) keletkezését serkenti triglicerid lipázok (TgL) által. A digliceridek a vérnyirokba jutnak és lipoforinok szállítják a célszervig. Jobb oldal: Az AKH/HrTH hormon a Gp-hez kötődik, mely közvetlenül nyitja meg a  $\text{Ca}^{2+}$ -csatornákat, valamint a kapcsolódó foszfolipáz C (FLC) közreműködésével inozitol-trifoszfát (IP<sub>3</sub>) keletkezik, mely további  $\text{Ca}^{2+}$ -ionokat szabadít fel a rezervoárból (szürke lemez szerkezet). A kiszabaduló  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok szintén nyitják a  $\text{Ca}^{2+}$ -csatornákat. Végül a  $\text{Ca}^{2+}$ -kalmodulin (CaM) komplexek foszforiláz-kinázokat (PhK) és ezen keresztül glikogén foszforilázokat (GPh) stimulálnak, és több közti termékén keresztül glikogénből trehalóz keletkezik, ami a vérnyirokba kerül.

igényével többféle AKH-t, ahol vagy a C- [33] vagy az N-terminális [34] véget módosították, de egyetlen aminosavcserével [35] vagy matematikai modellezés segítségével [36] is próbáltak még optimálisabb és hatékonyabb mimetikumot előállítani.

A diuretikus peptidek (DP) közül a legfontosabbak a kortikotropin-felszabadulási faktor (CRF) és a kininek (K). Mindkettő elsősorban a fő kiválasztó szervre, a Malpighi-edényekre hat, ahol a CRF-DP a cAMP jelátadási rendszeren keresztül fokozza a húgyanyag-eltávolítást, míg a K-ek – más receptorhoz kötődve – a  $\text{Ca}^{2+}$ -beáramlás serkentése révén segítik elő az elválasztást. Az utóbbi szinergista hatása oly módon is kifejeződik, hogy az izomsejtek ingerlése révén az edények tubulusainak tekerdő-csavaró mozgását is fokozza [37]. Az FX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>TGamid végű K-ek esetén akár az X<sub>1</sub>-et vagy X<sub>2</sub>-et egy sztérikusan gátló hatással rendelkező Aib (amino-izovajsav) taggal helyettesítve, kitűnő diuretikus jellegű, továbbá az endopeptidázokkal szemben ellenálló analógot nyertek [38]. A víz- és ionegyensúly célzott módon történő megzavarása gyakorlatilag kiemelkedő jelentőségű lehet.

## Izommozgások

A nem váz-, hanem zsigeri izmok (például visceralis bélizomzat, a petevezető izomzata, szívizomzat, illetve a Malpighi-edények körkörös és hosszanti izomzata stb.) jelentős részben saját miogénaktivitással rendelkeznek. Mozgásukat ezen túlmenően irányíthatják a központi idegrendszerből, illetve egyes idegdúcokból kifutó idegek, továbbá számos ún. miotropikus és mioinhibitor neuropeptid. A mioaktív peptidek a központi idegrendszerben vagy környéki dúcokban szintetizálódnak, majd vagy a vérnyirok közvetítésével, vagy közvetlenül az idegrostokon vándorolva jutnak el a célszervig.

Már 1997-ben mintegy 80 olyan proktolinanalóg szintéziséről és szerkezet-hatás összefüggés-vizsgálatának – *in vitro* rovar- és *in vivo* patkánytoxikológiai – eredményéről számoltak be, amelyben a pentapeptid-szekvenciában 1–5 pozícióban történt csere: vagy gyűrűbe zárták, vagy rövidebb-hosszabb peptidláncot kapcsoltak az alapmolekulához [2]. Több rovarfajban, farmakológiai értelemben már karakterizálták a proktolinreceptort, de azonosítása még nem történt meg. Az analógok vizsgálata is inkább elméleti jelentőségű, mert eddig kutikulán áthaladó és egyéb értelemben is stabilnak mondható analógot nem sikerült előállítani.



A K-ekhez tartozó molekulák esetében utalni kell a már említett PBAN/PK-analógokra, melyek pleiotropikusak lévén lehetnek miotropikus hatásúak [29,30]. Kiemelendő még a mioinhibitorok közül egy nem peptidtermészetű agonista, a Bztc (benzetónium-klorid), ami képes az FLRFamid végű mioszuppresszinekét tökéletesen utánozni több független *in vitro* bioteszt rendszerben [39]. A Bztc mérete, funkció csoportja, térszerkezete, töltése révén képes az eredeti neuropeptidet agonizálni, ami újabb bizonyíték a lehetséges specifikus hatás eléréséhez és beavatkozáshoz, mesterséges úton.

## Irodalomjegyzék

- [1] Fónagy, A. (2005) Betekintés a rovar neuroendokrinológiába I. A neuropeptidek szintézise, hatásai, csoportosításuk. *Biokémia*, **XXIX**: 60–67.
- [2] Konopińska, D. (1997) Insect neuropeptide proctolin and its analogues. *J Peptide Res.* **49**: 457–466.
- [3] Gäde, G., Goldsworthy, G. (2003) Insect peptide hormones: a selective review of their physiology and potential application for pest control. *Pest Manag. Sci.*, **59**: 1063–1075.
- [4] Ujváry, I. (2006) The importance of natural products in insect control. *Pesticidy/Pesticides (in press)*.
- [5] Li, X. J., Wolfgang, W., Wu, Y. N., North, R. A., Forte, M. (1991) Cloning, heterologous expression and developmental regulation of a *Drosophila* receptor for tachykinin-like peptides. *EMBO J.*, **10**: 3221–3229.
- [6] Reagan, J. D. (1994) Expression cloning of an insect diuretic hormone receptor: a member of the calcitonin/secretin receptor family. *J. Biol. Chem.*, **269**: 9–12.
- [7] Birgül, N., Weise, C., Kreienkamp, H.-J., Richter, D. (1999) Reverse physiology in *Drosophila*: identification of a novel allatostatin-like neuropeptide and its cognate receptor structurally related to the mammalian somatostatin/galanin/opioid receptor family. *EMBO J.*, **18**: 5892–5900.
- [8] Staubli, F., Jørgensen, T. J. D., Cazzamali, G., Williamson, M., Lenz, C., Søndergaard, L., Roepstorff, P., Grimmlikhuijzen, C. J. P. (2002) Molecular identification of the insect adipokinetic hormone receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **99**: 3446–3451.
- [9] Choi, M.-Y., Fuerst, E.-J., Rafaei, A., Jurenka, R. (2003) Identification of a G protein-coupled receptor for pheromone biosynthesis activating neuropeptide from pheromone glands of the moth *Helicoverpa zea*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **100**: 9721–9726.
- [10] Hull, J. J., Ohnishi, A., Moto, K., Kawasaki, Y., Kurata, R., Suzuki, M. G., Matsumoto, S. (2004). Cloning and characterization of the pheromone biosynthesis activating neuropeptide receptor from the silkworm, *Bombyx mori*. *J. Biol. Chem.*, **279**: 51500–51507.
- [11] Riddiford, L. M., Truman, J. W. (1993) Hormone receptors and the regulation of insect metamorphosis. *Amer. Zool.*, **33**: 440–447.
- [12] Smith, W. A. (1995) Regulation and consequences of cellular changes in the prothoracic glands of *Manduca sexta* during the last larval instar: a review. *Arch. Insect Biochem. Physiol.*, **30**: 271–293.
- [13] Gu, S.-H., Chow, Y.-S., Yin, C.-H. (1997) Involvement of juvenile hormone in regulation of prothoracicotropic hormone transduction during the early last larval instar of *Bombyx mori*. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **127**: 109–116.
- [14] Kataoka, H., Tosci, A., Li, J.-P., Carney, R.-L., Schooley, D. A., Kramer, S. J. (1989) Identification of an allatotropin from the adult *Manduca sexta*. *Science*, **243**: 1481–1483.
- [15] Veenstra, J. A., Costes, L. (1999) Isolation and identification of a peptide and its cDNA from the mosquito *Aedes aegypti* related to *Manduca sexta* allatotropin. *Peptides*, **20**: 1145–1151.
- [16] Kreienkamp, H. J., Larusson, H. J., Witte, I., Roeder, T., Birgül, N., Honck, H. H., Harder, S., Ellinghausen, G., Buck, F., Richter, D. (2002). Functional annotation of two orphan G-protein-coupled receptors, Drostar-1 and -2, from *Drosophila melanogaster* and their ligands by reverse pharmacology. *J. Biol. Chem.*, **277**: 39937–39943.
- [17] Audsley, N., Weaver, R. J., Edwards, J. P. (2001) In vivo effects of *Manduca sexta* allatostatin and allatotropin on larvae of the tomato moth, *Lacanobia oleracea*. *Physiol. Entomol.*, **26**: 181–188.
- [18] Nachman, R. J., Garside, C. S., Tobe, S. S. (1999) Hemolymph and tissue bound peptidase-resistant analogs of the insect allatostatin. *Peptides*, **20**: 23–29.
- [19] Borovsky D., Powell, C. R., Dawson, W. O., Shivprasad, S., Lewandowski, D. J., De Bondt, H. L., De Ranter, C., De Loof, A. (1998) Trypsin modulating oostatic factor (TMOF): a new biorational insecticide against mosquitoes. In: *Insects: chemical, physiological and environmental aspects* (Konopińska, D., Goldsworthy, G., Nachman, R. J., Nawrot, J., Orchard, I., Rosiński, G., Eds.) (University of Wrocław, Wrocław, Poland) pp.131–140.
- [20] Borovsky, D. (2003) Trypsin-modulating oostatic factor: a potential new larvicide for mosquito control. *J. Exp. Biol.*, **206**: 3869–3875.
- [21] Rafaei, A. (2002) Neuroendocrine control of pheromone biosynthesis in moths. *Int. Rev. Cytol.*, **213**: 49–92.
- [22] Fónagy, A. (1999). A PBAN (Pheromone Biosynthesis Activating Neuropeptide) hatásmechanizmusa lepkékben. *Növényvédelmi Tudományos Napok '99, Abs. Vol.* (Sáringer, Gy., Balázs, K., Szemessy, Á., Eds.) (RePrint Kft., Budapest) p. 47.
- [23] Iwanaga, M., Dohmae, N., Fónagy, A., Takio, K., Kawasaki, H., Maeda, S., Matsumoto, S. (1998) Isolation and characterization of Calmodulin in the pheromone gland of the silkworm, *Bombyx mori*. *Comp. Biochem. Physiol.*, **120B**: 761–767.
- [24] Fónagy, A., Yokoyama, N., Okano, K., Ozawa, R., Tatsuki, S., Maeda, S., Matsumoto, S. (1999) Involvement of Calcineurin in the signal transduction of PBAN in the silkworm, *Bombyx mori* (Lepidoptera). *Comp. Biochem. Physiol.*, **124B**: 51–60.
- [25] Fónagy, A., Yokoyama, N., Okano, K., Tatsuki, S., Maeda, S., Matsumoto, S. (2000) Pheromone-producing cells in the silkworm, *Bombyx mori*: identification and their morphological changes in response to pheromonotropic stimuli. *J. Insect Physiol.*, **46**: 735–744.
- [26] Matsumoto, S., Fónagy, A., Yamamoto, M., Yokoyama, N., Esumi, Y., Suzuki, Y., Yamaguchi, I. (2002) Chemical characterization of cytoplasmic lipid droplets in the pheromone-producing cells of the silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Biochem. Molec. Biol.*, **32**: 1447–1455.
- [27] Ohnishi, A., Hull, J. J., Matsumoto, S. (2006) Targeted disruption of genes in the *Bombyx mori* sex pheromone biosynthetic pathway. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **103**: in press
- [28] Gilon, C., Halle, D., Chorev, M., Selinger, Z., Byk, G. (1991) Backbone cyclization: a new method for conferring conformational constraint on peptides. *Biopolymers*, **31**: 745–750.
- [29] Altstein, M., Ben-Aziz, O., Scheffler, I., Zeltser, I., Gilon, C. (2000) Advances in the application of neuropeptides in insect control. *Crop Prot.*, **19**: 547–555.
- [30] Nachman, R. J., Teal, P. E. A., Radel, P., Holman, G. M., Abernathy, R. L. (1996) Potent pheromonotropic/ myotropic activity of a carboranyl pseudotetrapeptide analogue of the insect pyrokinin/PBAN neuropeptide family administered via injection or topical application. *Peptides*, **17**: 747–752.
- [31] Kodrik, D., Socha, R., Zemek, R. (2002) Topical application of Py-AKH stimulates lipid mobilization and locomotion in the flightless bug, *Pyrrhocoris apterus* (L.) (Heteroptera). *Physiol. Entomol.*, **27**: 15–20.
- [32] Gäde, G., Auerswald, L. (2003) Mode of action of neuropeptides from the adipokinetic hormone family. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **132**: 10–20.
- [33] Lee, M. L. Goldsworthy, G. J., Poulos, C. P., Valentza, A. (1996) Synthesis and biological activity of adipokinetic hormone analogues modified at the C-terminus. *Peptides*, **17**: 1285–1290.
- [34] Lee, M. L. Cusinato, O., Luswata, R., Wheeler, C. H., Goldsworthy, G. J. (1997) N-terminal modifications to AKH-I from *Locusta migratoria*: assessment of biological potencies *in vivo* and *in vitro*. *Regul. Pep.*, **69**: 69–76.
- [35] Ziegler, R., Cushing, A. S., Walpole, P., Jasensky, R. D. Morimoto, H. (1998) Analogs of *Manduca* adipokinetic hormone tested in a biotest and in a receptor-binding assay. *Peptides*, **19**: 481–486.
- [36] Lee, M. J., de Jong, S., Gäde, G., Poulos, C., Goldsworthy, G. J. (2000) Mathematical modelling of insect neuropeptide potencies. Are quantitatively predictive models possible? *Insect Biochem. Molec. Biol.*, **30**: 899–907.
- [37] Coast, G. M. (1998) Insect diuretic peptides: Structures, evolution and actions. *Amer. Zool.*, **38**: 442–449.
- [38] Nachman, R. J., Isaac, R. E., Coast, G. M., Holman G. M. (1997) Aib-containing analogues of the insect kinin neuropeptide family demonstrate resistance to an insect angiotensin-converting enzyme and potent diuretic activity. *Peptides*, **18**: 53–57.
- [39] Nachman, R. J., Olender, E. H., Roberts, V. A., Holman, G. M., Yamamoto, D. (1996) A nonpeptidic peptidomimetic agonist of the insect FLRFamide myosuppressin family. *Peptides*, **17**: 313–320.

# Ökotechnológia megalapozása fafelületek gombásodás elleni védelmére az alap kutatások szintjén

## I. Rezgési spektroszkópiai vizsgálatok

### Fundamental studies towards eco-technological wood preservation against fungal infections I. Vibrational spectroscopic studies

Mohammedné Ziegler Ildikó<sup>1</sup>, Billes Ferenc<sup>2</sup>,  
Hórvölgyi Zoltán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MTA Kémiai Kutatóközpont, 1025 Budapest,  
Pusztaszeri út 59–67.

(jelenlegi cím: Richter Gedeon Rt., Minőségirányítási  
Főosztály, 2510 Dorog, Esztergomi út 27.)

E-mail: mohammedne@richter.hu

<sup>2</sup>Fizikai Kémia Tanszék, Budapesti Műszaki  
és Gazdaságtudományi Egyetem,  
1111 Budapest, Budafoki út 8.

Mohammed-Ziegler, I.<sup>1</sup>, Billes, F.<sup>2</sup>,  
Hórvölgyi, Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chemical Research Center of the Hungarian  
Academy of Sciences, H-1025 Budapest,  
Pusztaszeri út 59–67., Hungary (current address:  
Quality Control Department, Gedeon Richter Ltd.,  
H-2510 Dorog, Esztergomi út 27., Hungary)

<sup>2</sup>Department of Physical Chemistry, Budapest  
University of Technology and Economics,  
H-1111 Budapest, Budafoki út 8., Hungary

### Összefoglalás

Jelen munkánkban összefoglalást nyújtunk fafelületeken alkalmazható, gombásodás elleni védelmi rendszer kialakítását célzó projektünkről. Célunk olyan új, iparban is hasznosítható eljárás(ok) alapjainak megteremtése, amely(ek) során természetes eredetű vegyületeket alkalmazunk a fa anyagának tartósabbá tételére, kiváltva ezzel a nehézfémeken alapuló technológiákat. A fa bizonyos extraktív összetevői, mint a gyantasavak és a fenolszármazékok ismertek rothadást gátló hatásukról. Először pinoszilvin (3,5-dihidroxi-*t*-sztilbén) és galuszsav (2,3,4-trihidroxi-benzoészav) adszorpcióját tanulmányoztuk. Raman-mikroszkópiai és kvantumkémiai számításokkal alátámasztott DRIFTS (diffúz reflexiós infravörös Fourier transzformációs spektroszkópia) méréseket kombináltunk pásztázó elektronmikroszkópiával (SEM), fajlagosfelület-méréssel és a lignintartalom ( $\kappa$ -szám) meghatározásával. Emellett bemutatunk néhány, rezgési spektroszkópiai analízissel, újonnan kapott eredményt is.

### Summary

A summary is presented on a project on new preserving systems for wood against fungal infections. Current technologies in wood preservation are based on metal ions like copper as primary biocide. However, eco-technological concerns urge the introduction of nonmetallic preservations in wood protection. Heartwood extractives like resin acids and polyphenols are regarded as active rot inhibitors. Therefore, pinosylvin (3,5-dihydroxy-*t*-stilbene) and gallic acid were selected for adsorption studies. Results obtained by Raman microspectroscopy, DRIFTS (diffuse reflectance infrared Fourier transformation spectroscopy) and quantum chemical calculations, specific surface area measurements; characterization of lignin content (i.e.  $\kappa$ -value) and observation of the morphology by scanning electron microscopy were combined. Selected, recently obtained results on vibrational spectroscopic analysis are also presented.

### Bevezetés és áttekintés

A faszerkezetek tartósabbá tétele összetett probléma, ugyanis mivel a fa kémiailag rendkívül sokféle vegyületet tartalmaz és ezek anyagi minősége, valamint koncentrációja sok tényezőtől – így a fajtajától, életkorától, éghajlati és geológiai adottsá-

goktól stb. – függ, bármilyen kezelés paramétereinek megállapítása és optimalizálása sokoldalú megközelítést igényel. Célunk olyan új, iparban is hasznosítható eljárás(ok) alapjainak megteremtése, amely(ek) során természetes eredetű vegyületeket alkalmazunk a fa anyagának tartósabbá tételére.

Gazdaságilag különösen indokolt ez olyan országokban, amelyek jelentős faimportra szorulnak, így Magyarország esetében is. Továbbá, előnyös lenne a manapság széleskörűen elterjedt, nehézfémeket (pl. réz-arszenátot) alkalmazó eljárások [1,2] kevésbé mérgező vegyületeken alapuló módszerekkel való kiváltása is. Mindehhez megfelelő hatóanyagokat kell kiválasztani, és az alkalmazni kívánt kezeléseket a tényleges technológiában kipróbálni. Ezen túlmenően hasznos lenne tisztázni a védő hatás mechanizmusát is. Eddig alapvetően kétféle módszert alkalmaztunk.

Az egyik módszerben olyan természetes eredetű vegyületeket adszorbeáltattunk különféle fafajták felületére, amelyek bizonyos fajtákban megtalálhatók, de más fajtákban nem vagy csak kisebb mennyiségben. Először a közönséges fenyő (*Pinus sylvestris* L.) gesztjében (a törzs belső, elhalt szövet-részében) található vegyület, a pinoszilvin (3,5-dihidrox-i-t-szilbén) és fenolszármazékok más fák, valamint a fenyőszíjács (külső, élő szövet) konzerválására való alkalmazhatóságát vizsgáltuk [3,4]. Megfelelőnek bizonyultak ehhez a Raman-mikroszkópiái, DRIFTS (diffúz reflexiós infravörös Fourier transzformációs spektroszkópia) és NIR-Raman- (közeli infravörös fényvel gerjesztett Raman-) spektroszkópiái vizsgálatok, amelyeket

egyéb méréstechnikákkal – pl. pásztázó elektron-mikroszkópiával (SEM), a fajlagos felület (BET) mérésével és a  $\kappa$ -szám kombinált permanganometriás-jodometriás titrálással történő meghatározásával – is kiegészítettünk. (A  $\kappa$ -szám a lignin mennyiségét mutató, de azzal nem egyenesen arányos, többek közt a fa fajtájától is függő, tapasztalati szám, mely meghatározásának körülményeit pontosan szabályozza a rá vonatkozó szabvány [5]). A rezgési spektroszkópiái vizsgálatok eredményeinek értelmezéséhez *ab initio* számításokat és normálkoordináta-analízist végeztünk [6,7], ugyanis a spektroszkópiái mérések egyértelműen csak a sávok pontos hozzárendelésének ismeretében interpretálhatók. Ezenkívül foglalkoztunk még galuszsav (2,3,4-trihidrox-i-benzoésav) felületi alkalmazásával is. Ez a vegyület különféle fák, így tölgy-, gesztenye- és eukaliptusz-fajok extrahálható összetevője, és szintén gombaölő tulajdonságú [8,9]. Természetesen további – a gyakorlatban fontos – vegyületeket is tervezünk vizsgálni.

A másik – általunk alkalmazott – módszer a fafelületek hidrofóbbá tételén alapul, aminek célja, hogy az élő szervezetek működéséhez szükséges víztől megfosszuk a fa felületén élő mikrobákat. E felületmódosításra és a felületek analitikai vizsgálatára egy következő dolgozatban térünk vissza.



**Mohammedné Ziegler Ildikó** 1996-ban végzett a Budapesti Műszaki Egyetem Vegyész-mérnöki Karán, ahol PhD-hallgatóként folytatta tanulmányait a Fizikai Kémia Tanszéken. 2000-ben védte meg PhD-értekezését, majd egy évet töltött a Luleåi Műszaki Egyetemen Svédországban, itt szintén 2000-ben védte meg a műszaki licenárius értekezését (a diploma és a PhD között létező tudományos fokozat). Ezután három évig az MTA Kémiai Kutatóközpontjában, az IR és Raman Spektroszkópiái Laboratóriumban folytatta posztdoktori tanulmányait. Jelenleg a Richter Gedeon Rt. Minőségirányítási Főosztályán gyógyszer-analitikával foglalkozik.

**Billes Ferenc** 1957-ben végzett a Budapesti Műszaki Egyetem Vegyész-mérnöki Karán, azóta az egyetem Fizikai Kémia Tanszékén dolgozik. 1971-ben lett docens, 1994 óta egyetemi magántanár, 1969-ben kandidátusi, 1992-ben akadémiai doktori fokozatot szerzett. Végzése óta foglalkozik molekulaszpektroszkópiával, elsősorban rezgési spektroszkópiával: jelenleg elsősorban molekulák modellezésével és rezgési színeképek kvantumkémiai számításokkal alátámasztott értelmezésével foglalkozik. Oktatási tevékenysége során tanított és részben jelenleg is tanít fizikát, fizikai kémiát, méréstechnikát, kémiai anyagszerkezet-tant, rezgési spektroszkópiát és számítástechnikát.



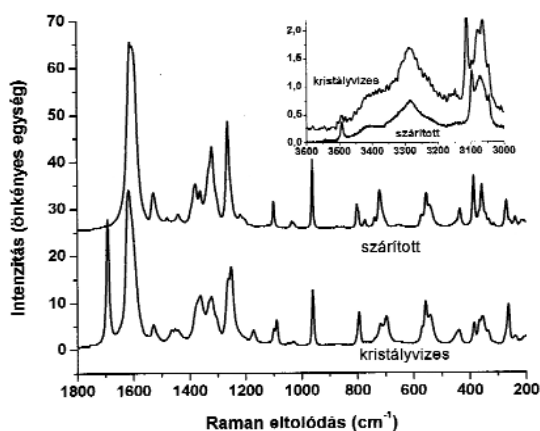
**Hórvölgyi Zoltán** 1983-ban végzett az Eötvös Loránd Tudományegyetem Vegyész Szakán. 1990-ben egyetemi doktor, 1995-ben a kémiai tudomány kandidátusa fokozatot szerzett. 1992-ig az ELTE Kolloidkémiai és Kolloidtechnológia Tanszéken dolgozott, majd 1992-től a Budapest Műszaki Egyetem Fizikai Kémia Tanszékének munkatársa. 1994-től a Kolloidkémia Csoport vezetője, 1995-től docens, 2004-től oktatási ügyekért felelős tanszékvezető-helyettes. 2000–2003-ban Széchenyi professzori ösztöndíjas. Szűkebb tudományterülete: kolloidika, funkcionális nanorétegek, nedvesedés. 2005-ben elnyerte az Országos Tudományos Diákköri Tanács Mestertanár Aranyérmét.



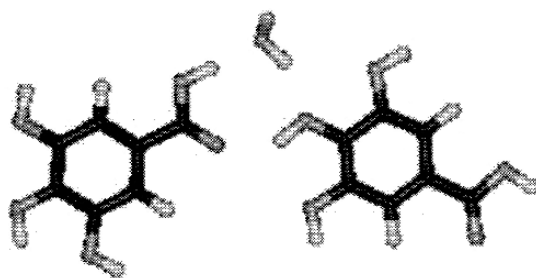
## Kristályvizes galluszsav jellegzetes rezgési sávjainak hozzárendelése

Galluszsav (lásd pl. [10]) fafelületen történő adszorpcióját elsősorban Raman-mikrospektroszkópiai mérésekkel tudtuk jellemezni. Azt tapasztaltuk, hogy a felületen kötött galluszsav hasonló spektrális változásokat mutat, mint amikor kristályvizes galluszsav Raman-spektrumát hasonlítjuk a szárított galluszsav Raman-színképéhez (1. ábra). A Raman-felvételek készítése közben a méréshez használt lézersugár energiája az anyagban elnyelődik, és azt felmelegítve megakadályozza a vízfelvételt, így korábban a víz galluszsav Raman-spektrumára gyakorolt hatását nem tanulmányoztuk. Ahhoz, hogy a spektrális változásokat konkrét szerkezeti változásokkal tudjuk összefüggésbe hozni, szükségessé vált a kristályvizes galluszsav rezgési spektrumainak pontos hozzárendelése. Ehhez szükség volt a kristályvizes galluszsav kristályszerkezetére, melyet Bombicz Petra határozott meg [11] egykristály-röntgenkristallográfiai módszerrel.

Az optimalizált geometriájú galluszsav–víz–galluszsav rendszert a 2. ábrán mutatjuk be. A számítás [12] végeredményeként kapott rezgési színkép teljes hozzárendelésének egy részletét mutatjuk be az I. táblázatban, ahol azt is megadtuk, hogy az adott rezgési mód potenciális energiájának hány százaléka származik a molekula egy-egy belső mozgásfajtájától (kötések megnyúlása, szögváltozások a rezgés során). Látható az is, hogy nem lehet mindig



1. ábra Kristályvizes és szárított galluszsav Raman-spektrumának részlete az 1800 és 200  $\text{cm}^{-1}$  közötti hullámhossztartományban. A beillesztett ábra a 3600–3000  $\text{cm}^{-1}$  tartományt mutatja.



2. ábra A galluszsav–víz–galluszsav rendszer optimalizált geometriája. A világosszürke satírozás a hidrogént, a közepes mélységű az oxigént, a sötétszürke rész a szenet jelenti.

egyetlen kötéshez tisztán egyetlen molekularezgési módot, hullámszámot párosítani, bár a hidroxilcsoportok esetében általában megvalósul az ilyen hozzárendelés. Azonban a kristályvizes galluszsav-kristályban erős hidrogénhídkötések hatnak, így a hidroxilsávok kisebb frekvenciák felé tolódnak, kiszélesednek, és a rezgési módba a hidrogénhídkötések mozgásai is belekeverednek [6,13].

I. táblázat Galluszsav–víz–galluszsav rendszer rezgési módjainak potenciálisenergia-eloszlása,  $v$ : vegyértékrezgés,  $\beta$ : deformációs rezgés a rezgés irányának (síkbeli vagy síkra merőleges) megadása nélkül,  $\tau$ : torziós rezgések.

Frekvencia ( $\text{cm}^{-1}$ ) mért	számított	A potenciális energia eloszlása (belső koordinátatípus, %) <sup>a</sup>	
3503	3513	$\nu\text{OH}_i$ 34	$\nu\text{OH}_v$ 52
3422	3422	$\nu\text{OH}_h$ 99	
3422	3426	$\nu\text{OH}_h$ 99	
3422	3421	$\nu\text{OH}_h$ 98	
3422	3425	$\nu\text{OH}_h$ 99	
3405	3416	$\nu\text{OH}_v$ 85	
3383	3396	$\nu\text{OH}_h$ 99	
3374	3373	$\nu\text{OH}_k$ 99	
3286	3294	$\nu\text{OH}_h$ 96	
3113	3113	$\nu\text{CH}$ 99	
3113	3111	$\nu\text{CH}$ 99	
3113	3112	$\nu\text{CH}$ 99	
3113	3111	$\nu\text{CH}$ 99	
3070	3087	$\nu\text{OH}_k$ 96	
1766	1787	$\beta\text{OH}_i$ 57	$\tau\text{OH}_i$ 10
1715	1740	$\beta\text{rg}$ 65	
1699	1697	$\nu\text{rg}$ 54	$\beta\text{rg}$ 12
1664	1667	$\nu\text{rg}$ 56	$\beta\text{rg}$ 12
1664	1668	$\nu\text{rg}$ 42	$\beta\text{CH}$ 11 $\beta\text{CH}$ 18
1629	1641	$\beta\text{OH}_i$ 26	$\beta\text{OH}_v$ 12
1620	1628	$\nu\text{rg}$ 19	$\beta\text{OH}_i$ 17
1620	1621	$\nu\text{rg}$ 13	$n\text{CO}_k$ 51
1605	1605	$\nu\text{rg}$ 11	$\beta\text{OH}_i$ 21
1591	1575	$\beta\text{CO}_k$ 10	$\beta\text{OH}_i$ 33

<sup>a</sup> $i$ : intermolekuláris O...H;  $v$ : víz;  $h$ : fenolos C-OH;  
 $k$ : karboxilcsoport, C-COOH;  $Co$ : C-O kötés;  $CO$ : C=O kötés.

Kvantumkémiail számításainkból megismertük a kristályvizes galluszsav Raman-spektrumában megjelenő rezgési sávok eredetét. Így lehetővé válik a tapasztalataink szerint hasonló spektrális változásokat kiváltó felületen a megkötött galluszsav kötési módjának megállapítása. Az adszorpció mechanizmusának ily módon való tisztázása lehetővé teszi a folyamat paramétereinek tudatos megválasztását.

## Köszönetnyilvánítás

Ezt a munkát részben az OTKA támogatta (T049156 és T037643). M. Z. I. köszönetét fejezi ki a Sigma-Aldrich Kft.-nek a Sigma Díj III. helyezéseért (2005).

## Irodalomjegyzék

- [1] Hingston, J. A., Collins, C. D., Murphy, R. J., Lester, J. N. (2001) Leaching of chromated copper arsenate wood preservatives: a review, *Environ. Pollut.*, **111**: 53–66.
- [2] Saarela, K.-E., Harju, L., Lill, J.-O., Rajander, J., Lindroos, A., Heselius, S.-J. (1999) Thick-target PIXE analysis of chromium, copper and arsenic impregnated lumber, *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B*, **150**: 234–239.
- [3] Mohammed-Ziegler, I. (2000) Adsorption of pinosylvin onto the structure of wood – Mechanism and adsorption parameters. Licentiate Thesis (Luleå University of Technology, Svédország)
- [4] Mohammed-Ziegler, I., Holmgren, A., Forsling, W., Lindberg, M., Ranheimer, M. (2004) Mechanism of the adsorption process of pinosylvin and some polyhydroxybenzenes onto the structure of lignin. *Vibr. Spectrosc.*, **36**: 65–72.
- [5] Scandinavian Pulp, Paper and Board Testing Committee (1977) "SCAN-C 1:77 (Patent) – Kappatal (Svensk översättning)"
- [6] Billes, F., Mohammed-Ziegler, I., Holmgren, A., Mikosch, H. (2002) Ab initio equilibrium geometry and vibrational spectroscopic study of pinosylvin. *J. Phys. Chem. A*, **106**: 6032–6041.
- [7] Mohammed-Ziegler, I., Billes, F. (2002) Vibrational spectroscopic calculations on pyrogallol and gallic acid. *THEOCHEM*, **618**: 259–265.
- [8] Sjöström, E. (1993) Wood Chemistry – Fundamentals and Applications, 2<sup>nd</sup> Ed., (Academic Press, San Diego) Chapter 1.
- [9] Svensson, G. (1988) Naturliga försvarssubstanter i trä – Litteraturstudie 1988. Träteknisk Institutet för Träteknisk Forskning, Stockholm, Svédország.
- [10] Rajon, A.M., Enjalberg, L. (1973) The antiseptics (classification and choice) [Les antiseptiques (au sujet de leur classification et de leur choix)]. *Rev. Med. Toulouse*, **9**: 811–816.
- [11] Bombicz, P. publikálatlan adatok, MTA-Kémiai Kutatóközpont (publikáció folyamatban).
- [12] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, Jr., J. A.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Comperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A. (1998) Gaussian 98, Revision A.3 (Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, USA)
- [13] Kovács, A., Izvekov, V., Zauer, K., Ohta, K. (2001) Strong intramolecular hydrogen bonding and molecular vibrations of 9-hydroxyphenalen-1-one. *J. Phys. Chem. A*, **105**: 5000–5009.



**SZKARABEUSZ**

Szkarabeusz Környezetvédelmi és Kereskedelmi Kft.; Pécs, Nagy Imre u.148.  
Vegyszerbolt, raktár: Pécs, Verseny u.17. Tel.: 72/532-828, Fax.: 72/532-829  
skarab@axelero.hu • www.szkarabeusz.hu

**SERVA**  
Electrophoresis

### Fine Biochemicals

- Gyógyszerkönyvi minőségű anyagok: antibiotikumok, aminosavak
- Antibiotikumok: Cerulenin, Geldanancin, Nigericin, Rapamycin, Trichostatin A, Vancomycin
- Elektronmikroszkópia: SPURR Embedding Kit
- Fehérjekémia: 50 különböző Proteáz inhibitor, inhibitor mixek
- Jelátvitel: 6 új Protein kináz

### Electrophoresis

- SERVALYTE Blank PRECOTES
- NetFix technológia; PreNets géll
- SDS PreNets blotting kit
- dialízishez: DiaEx Midi Kit
- Protein Concentration Kit
- Festékek
- Fehérje: Standardok, Proteome Markers
- Nukleinsav elektroforézis, Native PreNets
- Submarine Electrophoresis
- Software: Digital Image Analysis System, Cell explorer

### Life Sciences

- DNase, RNase mentes reagensek, vegyszerek
- Nukleotidok és keverékek
- Protoplaszt fúzió: Fungelase

### Collagenase

- Collagenase NB szövettani felhasználásra

### Ion exchange media

- Serdolit, DOWEX, Servacel

### Enzimek/koenzimek/inhibitorok

**Panreac**

Panreac Química S.A.

### Finomvegyszerek, reagensek

- *Műszeres analízishez szükséges termékek*
- HPLC oldószerek: GG, isokratikus, prep.
- Ion-pár reagensek, oldószerek peszticid szermaradvány analízishez
- Spektroszkópiás oldószerek (UV, IR)
- GC standardok
- *Vízmentes, szárított oldószerek*
- *Deuterizált anyagok NMR analízishez*
- *Nyomelem-analízishez reagensek*
- Analpur* (szennyezőanyag csak ppb tart.)
- Hiperpur* (szenny.a. **kevesebb**, mint 1 ppb)
- Hiperpurplus* (szenny.a. **kevesebb**, mint 100 ppt)
- Alacsony Hg-tartalmú reagensek
- AAS standardok, ICP standardok
- Nagytisztaságú oldószerek: n-Hexán, Acetonitril, Aceton, Diklórmetán, Metilalkohol stb.
- Nagytisztaságú savak, reagensek: HCl, HNO<sub>3</sub>

### CULTIMED Mikrobiológiai termékek

### CODEX: Gyógyszerkönyvi minőségű alapanyagok

**ADITIO:** Élelmiszer-ipari minőségű alapanyagok (antioxidánsok, stabilizátorok, pH-szabályozók, ásványi sók stb.)



**SIGMA-ALDRICH**

Fontos!

Létsak a fiatal  
kutatók!

LL

SIGMA-ALDRICH Kft.  
H-1072 Budapest  
Nagy Diófa u. 7. IV. fl.  
Tel.: (06-1)-269-6474  
Fax: (06-1)-235-9050  
E-mail: info@sigma.sial.hu

## 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 elsőszerzős közleményeikben **Sigma, Aldrich, Fluka, Supelco, Riedel-de Haën, RBI** vagy **Genosys** termékekre hivatkoztak. Hagyományteremtő szándékkal, azóta minden évben meghirdetjük pályázatunkat. A nyertesek sorrendjét a közlemények száma dönti el.

**I. díj 150.000 Ft**

**II. díj 100.000 Ft**

**III. díj 75.000 Ft**

(Az összegek nettó értéket jelentenek, a pénzdíjakat csak egyszer lehet elnyerni.)

**Benyújtási határidő:** 2006. április 30. **Eredményhirdetés, ünnepélyes díjkiosztás:** 2006. május. A pályázathoz kérjük a tudományos közlemények másolatát csatolni, valamint a hivatkozásokat kiemelni. Akik már nyújtottak be pályázatot, csak a benyújtás óta megjelent közleményeket küldjék, a korábbiakat nyilván tartásba vettük. A pályázatokat az alábbi címre kérjük küldeni: Sigma-Aldrich Kft. 1399 Budapest, Pf. 701/400.

### Eddigi nyerteseink:

I. helyezettek: **Török Béla** (Szegedi Tudományegyetem TTK), **Szabó Csaba** (MTA KOKI), **Szöllösi György** (Szegedi Tudományegyetem TTK), **Balázsik Katalin** (Szegedi Tudományegyetem TTK), **Filipcsei Genoveva** (BMGE), **Helyes Zsuzsanna** (Pécsi Tudományegyetem ÁOK), **Vásárhelyi Barna** (Szemmelweis Egyetem ÁOK), **Mócsai Attila** (Szemmelweis Egyetem ÁOK), **Osváth Szabolcs** (Szemmelweis Egyetem ÁOK), **Jancsó Attila** (Szegedi Tudományegyetem TTK), **Gáspár Attila** (Debreceni Egyetem TTK)

II. helyezettek: **Acsády László** (MTA KOKI), **Benyó Zoltán** (Szemmelweis Egyetem ÁOK), **Buglyó Péter** (Debreceni Egyetem TTK), **Forró Enikő** (Szegedi Tudományegyetem ÁOK), **Antal Zsuzsanna** (Szegedi Tudományegyetem TTK), **Péter Mária** (Szegedi Tudományegyetem GYTK), **Kocsis István** (Szemmelweis Egyetem ÁOK), **Szárász Leonóra** (KÉKI), **Nagy Szabolcs** (Állattenyésztési és Takarmányozási Kutatóintézet), **Kóta Zoltán** (MTA SZBK), **Jakab Annamária** (Központi Kémiai Kutatóintézet), **Czirják Gábor** (Szemmelweis Egyetem ÁOK)

III. helyezettek: **Sperlágh Beáta** (MTA KOKI), **Török Gabriella** (Szegedi Tudományegyetem TTK), **Pacher Pál** (Szemmelweis Egyetem ÁOK), **Fási András** (MTA KKI), **Ungvári Zoltán** (Szemmelweis Egyetem ÁOK), **Fodor Elfrida** (MTA SZBK), **Reglodi Dóra** (Pécsi Tudományegyetem ÁOK), **Oroszi Gábor** (Pécsi Tudományegyetem TTK), **Szatmári István** (Debreceni Egyetem OEC), **Kredics László** (Szegedi Tudományegyetem TTK), **Lente Gábor** (Debreceni Egyetem TTK), **Szokodi István** (Pécsi Tudományegyetem ÁOK), **Fekete Erzsébet** (Debreceni Egyetem TTK), **Kövesdi Dorottya** (ELTE TTK), **Mohammedné Ziegler Ildikó** (Richter Gedeon Rt.)

Szívélyes üdvözléssel a Sigma-Aldrich Kft. összes munkatársának nevében,  
Budapest, 2006. március

Dr. Gráf Márta  
ügyvezető igazgató

Dr. Matus Ilona  
ker. és marketingigazgató



## Egy botanikus színlátása

Михаил Семёнович Цвет

A XIX. század második felében a szerves kémia fejlődésével egyre nagyobb érdeklődés övezte az élő szervezetet felépítő anyagokat, de a kevés rendelkezésre álló módszer és technika gátat szabott a kutatásoknak. A XX. század első felére az analitikai eszközök köre kibővült. Az 1859-től alkalmazott színképelemzés (Bunsen és Kirchhoff) ritka elemek (pl. Cs, Rb, In, Tl) felfedezését tette lehetővé, melyekről a későbbiekben kiderült a biológiai rendszerben játszott szerepük, illetve a XX. század legelőjén a Mihail Szemjonovics Cvet által felfedezett adszorpciós kromatográfia a komplex keverékek vizsgálatának merőben új lehetőségét nyitotta meg [1]. Ezen technikák felfedezésével önálló kutatási területté válhatott a biokémia.

Már a XIX. század közepén megfigyelték, hogy különböző anyagok elválhatnak porózus közegben való vándoroltatás során. A papírkromatográfiát Runge német vegyész alapozta meg, aki színes oldatokat cseppentett szűrőpapír közepére, melynek eredményeként koncentrikus formájú alakzatokat és színeket kapott (1855). Az ózont felfedező Schönbein is leírta 1861-ben, hogy a kálium-jodid és keményítő vizes oldatába bemártva a szűrőpapírt, különböző magasságot érnek el az oldószer és a színes anyagok. Eredményeit felhasználva fejlesztette ki a kapilláranalízis eljárását (papírkromatográfia) Goppelsröder, amit a tudományos világ nem fogadott nagy lelkesedéssel, annak ellenére, hogy a fejlesztő 50 éven át tökéletesítette a módszert.

Az adszorpciós kromatográfia megalapozóinak tekinthetők Day, Gilpin és Engler petrolkémikusok. Már a XIX. század második felében fullerfölddel töltött oszlopokon ásványi szénhidrogéneket választottak el, mégsem tekinthetjük őket a kromatográfia felfedezőinek, mivel nem tudatosan alkalmazták elválasztás céljára a szénhidrogének különböző adszorpciós tulajdonságát. Ezen korábbi eredményeket is felhasználva, saját kísérletei alapján Mihail Szemjonovics Cvet, orosz botanikus ismerte fel az adszorpciós kromatográfia elméleti alapját [2–5], megelőzve ezzel vegyész kortársait.

Cvet 1872. május 14-én született egy észak-olaszországi városban, Astiban, mikor szülei a Maggiore-

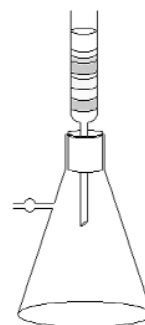
tóhoz tartottak pihenni. Születése után édesanyja hamarosan meghalt, édesapja visszatért Oroszországba, s őt a svájci Lausanne-ban hagyta. Ott töltötte gyermekkorát, s édesapja csak nyaranta látogatta meg hosszabb időre. Iskoláit Lausanne-ban kezdte, majd Genovában folytatta, ahol a főiskolát elvégezve az egyetemen botanikára szakosodott. Doktori munkája során a növényi fotoszintézis mechanizmusát, s a kloroplasztok (zöld színtest) szerkezetét és fizikai-kémiai tulajdonságait tanulmányozta. E vizsgálatok elősegítették a zöld színtest, a klorofill felismerését, s előrevetítették a növényi pigmentek iránti érdeklődését. 1896-ban megszerezte a doktori fokozatot, hazatelepült édesapjához Oroszországba annak reményében, hogy el tud helyezkedni akadémiai pozícióba. Ehhez azonban az orosz magiszter fok megszerzése és megfelelő orosz tudás kellett volna (ő gyermekkorában csak nyaranta tanulta apjától a nyelvet). Egy szentpétervári laborban kapott ideiglenes állást, s új téziseken kezdett dolgozni. Növényi színanyagok kivonásának vizsgálatai során tapasztalta, hogy különböző oldószerekkel más-más eredményt ér el. Megfigyelte, hogy az izolált klorofillt és más színanyagokat oldó etanol, acetón és ligroin (135–145 °C forráspontú paraffinok keveréke) oldószerek közül az előbbi kettő könnyen extrahálja a pigmenteket a levelekből, de a ligroin csak a karotinoidokat vonja ki. Hasonló megfigyeléseket korábban már mások is tettek, de Cvet volt az első, aki helyesen feltételezte, hogy a jelenség a molekulák közötti kölcsönhatással, s nem oldhatósági problémával, illetve szerkezetbeli változással magyarázható. A már 1785-ben Lowitz által részletesen leírt adszorpciót tekintette a molekuláris erők alapjának. Úgy gondolta, mivel a klorofill erősebben köt a levélben lévő szubsztrátumhoz mint más pigmentek, ezért erősebb oldószer képes csak felbontani ezt a kötést, s így kivonni a színanyagot. Mivel ilyen nagy erő nincs jelen az izolált anyagoknál, ezért azokat gyengébb oldószer is feloldja. Az adszorpciós erők jelenlétének felismerése után, a levél szövetéhez hasonló tulajdonságú szubsztrátumot keresett *in vitro* kísérletek elvégzéséhez. Észrevette, hogy a festékanyagokkal impregnált szűrőpapír ugyanúgy viselkedik, mint a

levél, azaz a ligroin csak a karotinoidokat mossa le az impregnált szűrőpapírról, s az zöld marad mindaddig, míg a színanyagot az alkohol el nem éri, ami eltávolítja a klorofilleket és xantofilleket is, s a papír teljesen színtelenné válik. Ezeket az eredményeket írta le mestertéziseiben, s küldte el a Kazani Egyetemre. A címet 1901-ben kapta meg, s az év végétől a Varsói Egyetemen gyakornokként helyezkedett el rokona, Ivanovszki, a dohány-mozaikvírus felfedezőjének hívására.

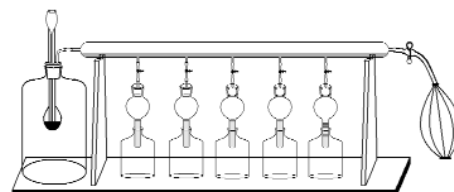
Varsóban tovább folytatta a színanyagok adszorpció tulajdonságainak vizsgálatát. Adsorbensként több mint száz szilárd anyagot vizsgált meg, a pigmentek ligroinos oldatát használva. A kalcium-karbonáttal, a timfölddel és az inulinnal (poliszacharid) töltött kis oszlopokon kapta a legjobb eredményeket. A rajtuk átengedett zöld oldat rózsaszínűvé vált, vagyis már csak a karotint tartalmazta, a többi az oszlopon maradt. Az oszlopon különböző színű gyűrűk kialakulását is megfigyelte, melyek különböző anyagok jelenlétét mutatták. Ha több oldószert engedett át az oszlopon, akkor a gyűrűk elváltak, esetleg újabbak keletkeztek, s fokozatosan szélesedve mentek lefelé. Ezzel a módszerrel az addig feltételezett két zöld pigmentet elválasztotta (klorofill a és b), sőt algákban talált egy harmadikat (klorofill c) is. Kidolgozott egy többlépcsős, szelektív adszorpción alapuló extrakciós eljárást a levélpigmentek elválasztására. A tiszta színanyagokat oldatuk színével és UV-abszorpciós spektrumuk segítségével azonosította.

Eredményeit összegezte az 1903. március 8-ai varsói előadásában, amit a kromatográfia születésének tekintenek, bár széles körben olvasott lapban csak 1906-ban publikálta őket Molisch-sal, a híres botanikussal való vitája eredményeként. Molisch cikke 1905-ben jelent meg a barna alga pigmentjeiről, melyeket Cvet is vizsgált korábban. Eredményeik nem egyeztek meg, ezért Cvet – új módszerével kapott eredményeire hivatkozva, de az eljárás részletesebb leírása nélkül – bírálta Molisch-t. A be nem mutatott módszer miatt Molisch és Kohl is kritizálta. Válaszképp született Cvet két cikke, melyekben összefoglalta addigi eredményeit s részletesen leírta az addigra már tovább finomított eljárást a levélszínanyagok elválasztására. Bemutatta az általa használt kezdetleges laboratóriumi eszközt (1. ábra), s annak továbbfejlesztett változatát (2. ábra), melyben egyszerre 5 oszlopot is használhatott, s pumpa

segítségével kis nyomást is tudott létrehozni a rendszerben, ezzel meggyorsítva az elválasztást, s előrevetítve a HPLC (nagy hatékonyságú folyadék-kromatográfia) és OPLC (túlnyomásos rétegekromatográfia) technikák lehetőségét. Izoláláshoz a kis üvegcsövekből (3–4 cm hosszú, 2–3 mm belső átmérőjű) fabottal óvatosan kinyomta a színes sávokat tartalmazó adszorbenst, s szikével való feldarabolás után megfelelő oldószerezelleoldotta az elválasztott anyagokat a korongokról.



1. ábra Cvet első kromatográfiás szűrője



2. ábra A többszlopos kromatográfiás szűrő prototípusa

Cvet az elválasztás eredményét kromatogramnak, a megfelelő eljárást pedig kromatográfiának hívta. Az elnevezés eredetét nem adta meg, de a kromatográfia kifejezést általában a görög chroma (szín) és graphien (írni) szavakból eredeztetik, ami lefordítva színírást jelent. Abraham 2004-es közleményében leírta, hogy a kromatográfia kifejezést már a XIX. században is használták művészek anyagaira, különösen színeire, festékeire. 1835-ben, 71 évvel Cvet előtt jelent meg Field értekezése [6] a kromatográfiáról. Ez a kézikönyv olyan híres angol festők tulajdonába került, mint Turner és Constable. S habár franciául nem jelent meg ilyen vagy ehhez hasonló című könyv, a művészetben jártas, franciául beszélő ember, mint Cvet a XIX. század második felében London és Párizs között ingázó művészek, mint Monet és van Gogh révén találkozhatott a kro-

matográfia elnevezéssel. Érdemes megemlíteni, hogy Cvet neve oroszul szint jelent (цвет), tehát lehetséges, hogy Cvet, játszva a szavakkal, magáról nevezte el a technikát (Cvet írása).

Egyik 1906-os cikkében felhívta a figyelmet, hogy az 1902–1905-ben kiadott Kohl, Strasburger és Czapek által írott könyv helytelenül tüntette fel Marchlewskit és Schunkot a klorofill két formájának felfedezőjeként, mivel Stokes már 1864-ben leírta a zöld pigmentek heterogenitását, az 1870-es években pedig Sorby bizonyította, hogy legalább 2 klorofill és 3 xantofill van. Szerinte Marchlewski és Schunk csak reprodukálták Sorby kísérletét. Válaszában Marchlewski, a klorofill és a hemoglobin egyik legnagyobb kutatója, tagadta Cvet állítását, s megtámadta új módszerét, melynek nem adott hosszú időt, s a vele kapott eredményeit pedig rossznak tartotta. Ezzel vitasorozat vette kezdetét, melynek 1909-ben lett vége, mikor Marchlewski belátta, hogy Cvet eredményei helyesek. Cvet felismerte az adszorpciós kromatográfia elméletét, azonban több nemzetközileg elismert kortárs vegyész is bírálta, mivel nem mutatott fel izolált anyagokat tiszta kristályos formában, s kémiai tesztek sem végeztek. Védelméül szolgál, hogy botanikus volt, nem vegyész.

Cvet mindezek ellenére a kromatográfia fejlesztését tovább folytatta különböző növényi és állati színanyagokat vizsgálva. Minden ismeretét összegezte 1910-es könyvében, melyben hangsúlyozta, hogy ez a módszer nemcsak levél színanyagaira lehet alkalmas, hanem általánosan használható elválasztásra, s lehetőség szerint a mintában lévő minden komponenst el kell különíteni. Illusztrálta az oldószer-elegyek, a gradiens elúció, valamint a kétdimenziós kromatográfia alkalmazásának lehetőségét, s preparatív célokra megnövelt méretű oszlopokat (30 mm belső átmérő, 90 mm hossz) használt.

Mindezek ellenére továbbra is általános módszerként Willstätter ún. fázisestíjét (folyadék–folyadék extrakciók sorozata) alkalmazták anyagok elválasztására, s nem a kromatográfiát. Ennek oka(i), hogy az 1906-os két cikk botanikai újságban jelent meg, az 1910-es könyv pedig orosz nyelvű volt, melyhez nehezen lehetett hozzáférni más nyelvterületen. Ezenkívül tagadhatatlan szerepe volt benne Willstätternek, aki a legnagyobb tiszteletben álló német szerves kémikus volt az időben, s 1915-ben Nobel-díjat is kapott a klorofill szerkezetének

meghatározásáért. Willstätter és Stoll megismételte Cvet kísérleteit, de figyelmen kívül hagyták, hogy nem megfelelő adszorbens esetén a klorofill elbomolhat. A sikertelen kísérleteket leírták (1913), s ezzel majd 20 évre megakadályozták a kromatográfia széles körű elterjedését.

Cvet az I. világháború kezdetével befejezte kutatásait romló egészségi állapota miatt, s Varsót is el kellett hagynia a német megszállás miatt. 1917-ben a Tartu Egyetemen kapott professzori állást, de innen is el kellett menekülnie a németek elől. 1918 végén a Voronyezsi Egyetemen dolgozott, amikor már súlyos beteg volt, s 1919. június 26-án meghalt. Cvet munkásságának követői csak az 1930-as években jelentek meg. 1931-ben Kuhn, Winterstein és Lederer tojássárgából kinyert karotinoidokat (polién pigmentek) választottak el. Érdekeség, hogy Kuhn Willstätter kedvenc tanítványa volt, s Nobel-díjat a karotinoidok és vitaminok vizsgálatában elért eredményeiért kapott. Willstätter, aki soha nem vallotta be, hogy a nem megfelelő adszorbens használata miatt nem sikerült megismételniük Cvet kísérleteit, a maga módján hozzájárult a kromatográfia újraélesztéséhez, mivel Kuhn tőle kapta meg Cvet németre fordított könyvét, melyből a klorofillekre kidolgozott módszert sikeresen adaptálták karotinoidokra. 1934 körül a Pécsi Tudományegyetemen Zechmeister László és Cholnoky László számos növényből kinyert festéket választottak el oszlopon. Zechmeister és Cholnoky nevéhez fűződik az első kromatográfiás tankönyv megírása [7], mely a kromatográfia gyors fejlődésének volt az alapja. Ettől számítható a kromatográfia széles körű elterjedése, virágzása, s az azt alkalmazó szerves és biokémia gyors fejlődése, mely az utóbbi 1-2 évtizedben különösen felgyorsult.

## Irodalomjegyzék

- [1] Abraham, M. H. (2004) 100 years of chromatography – or is it 171? *J. Chrom. A*, **1061**: 113–114.
- [2] Ettre, L. S. (2003) M. S. Cvet and the invention of chromatography. *LC-GC Europe*, **2003** (9): 2–7.
- [3] Ettre, L. S., Morris P. J. T. (2004) Katharine Hope Coward: A pioneering user of chromatography. *Chromatographia*, **60**: 613–617. [http://www.darzau.de/en/projects/hullless\\_food\\_barley\\_chroma\\_history.htm](http://www.darzau.de/en/projects/hullless_food_barley_chroma_history.htm)
- [4] Senchenkova, E. M. (2003) Michael Cvet the creator of chromatography. (Davankov, V. A., Ettre, L.S., Eds.) (Russ. Acad. Sci., Moscow)
- [6] Field, G. (1835) Chromatography; or, a treatise on colours and pigments and of their powers in painting. (Charles Tilt, London)
- [7] Zechmeister L., Cholnoky L. (1937) Die chromatographische Absorptionsmethode. (Wien, 1937, 1938; London, 1943, 1948)

Móricz M. Ágnes



(utózöngye Klein Éva és György 2005. május 18-ai, MTA-beli ünnepléséhez)

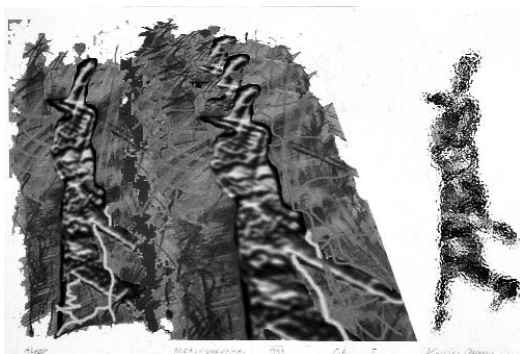
Klein napok. Ritka kegyelmi közállapot. Utazás egy hajdani városba. Remények és csalódások, ha találkoznak. Várakozás és beletörődés, mosoly is. Ma nincs diktafon. A szorgalom sem rak falat az apátia felől. A káosz is aluszik. A jelenben. A múltba csak a megvalósult percért. Mennyi is történt?

Éva lehetséges képei, Hédi figyelme. „Olvasom. Kapok is érte. Azt is olvasom.” János megkísértése; ki írjon a Biokémiának. Gyula kifeszülése a mikrofon előtt. Reménytelen a vállalás, ezt lehetetlen elmondani. Mit gondol majd Gyuri az el nem mondottól? (Mesél-e közben magának?) Ott van Szabó! Nem hihető. Éva keze Iván felé. Érintés; őrzött és átadott igenek. Szabó István nagyapjának pillantása. Személyes ajándék. Az érdeklődés horga, ha fonálba akad.

Duna-part, kavicsok, tócsák, szemerkélő eső. Séta a várakozás elől. Négyen órjában, egymást támogatva. Iván, Éva, Gyuri és én. A folyóba lóttek cipői, itt vagy máshol. Szabó körorvosának halk, bizonytalan mosolya. Rozsdacsík, kavicsok, parlament is talán.

Kedves Iván! Mellékelem azt a pályázatot, amit a Gyurival való levelezgetés eredményezett. Az egész azt sugallja, hogy a szociális élőlények állandóan várnak valamiféle megerősítést arra, hogy élni érdemes. Nevezhetnénk hitnek is, de voltaképpen szagok, gondolatok, emlékek, amik mozgatják az agynak azokat a pályáit, amelyek megakadályozzák a leszakadást a jelenről.

Darvas Béla



Kovács Johanna, *Álmok* (1999), elektrografika

**Kovács Johanna** 1951-ben született Bukarestben. Az N. Grigorescu Képzőművészeti Főiskolán Vasile Kazár és Ion State növendékeként végzett 1976-ban, majd a Magyar Iparművészeti Főiskola Tipográfiai Tanszékén tanult tovább, Kass János és Haiman György tanítványaként. 1972 óta állít ki egyéni és csoportos tárlatokon, hazai és külföldi kiállításokon, így Németországban, Ausztriában, Olaszországban, Izraelben, az Amerikai Egyesült Államokban, művei közgyűjteményekben (Nemzeti Múzeum, Budapest; Modern Magyar Képtár, Pécs; Déry Múzeum, Debrecen; Ferenczy Múzeum, Szentendre) is szerepelnek. A Magyar Grafikusművészek Szövetsége, a Magyar Papírművészeti Társaság és a Magyar Illusztrátorok Társaság tagja. Szakmai tanulmányutakat Ausztriában,



Kovács Johanna, *Bújócska* (2002), vegyés technika

Franciaországban, Németországban, Izraelben, Olaszországban és Lengyelországban tett. Fontosabb díjai: Derkovits-ösztöndíj (1980–1982), Salzburg város ösztöndíja (1990).

Elsősorban grafikákat, festményeket alkot, főként tussal, tollal, akverellel dolgozik. Ábrázolása figuratív, de az alakok – gyakorta emberalakok vagy emberalakokra emlékeztető alakzatok – konkrét körvonalakkal ugyan, mégis meghatározatlanul, vázlatosan jelennek meg. A szálkás rajzolásmód hegyes kontúrokat, ideges, nyugtalan atmoszférát teremt képein. A 80-as évek közepétől kompozíciói egyszerűsödnek. Munkásságát Bakonyvári M. Ágnes művészettörténész több fórumon is méltatta.

Kovács Johanna korábbi képei megtekinthetők az alábbi internetes címen: <http://www.dys.hu/johanna>



Kovács Johanna, *Apák könyve* (Vámos Miklós könyve után) (2002), akril, tus

## EGYESÜLETI HÍREK

A Magyar Köztársaság Elnöke 2006. március 15. alkalmából a legmagasabb állami elismeréssel,  
**Széchenyi-díjjal** tüntette ki egyesületünk tagját:



*Falus András-t,*  
az MTA levelező tagját,

a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar  
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet igazgatóját



az immunológia és az orvosi molekuláris biológia számos területére kiterjedő,  
nemzetközileg is kiemelkedő színvonalú munkásságáért,  
példaértékű iskolateremtő és ismeretterjesztő tevékenységéért.

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

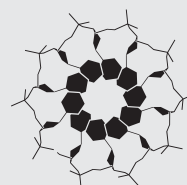


### ÁLLÁSHIRDETÉS

A **Veszprémi Egyetem Nanotechnológia Tanszéke** felvételre keres  
a molekuláris biológia, illetve a mikrobiológia területén jártassággal rendelkező  
**posztdok- és PhD-hallgatókat** mesterséges fehérjereceptorok előállítására témakörben.

Jelentkezés önéletrajzzal és publikációs listával Dr. Vonderviszt Ferenc témavezetőnél  
2006. május 15-ig (von007@almos.vein.hu).

A Magyar Biokémiai Egyesület (MBKE) Molekuláris Biológiai Szakosztálya 1996 óta minden év májusában megrendezte munkaértekezletét, így menetrend szerint 2005-ben került volna sor 10. összejövetelünkre. Mint arról a *Biokémia* folyóiratban (2005. március) korábban tájékoztattuk az érdeklődő molekuláris biológus kollégákat, 2005-ben a szakosztály – az MBKE akkori elnöke (Friedrich Péter) kérésének megfelelően – nem rendezte meg az esedékes munkaértekezletet. Ezt a döntésünket azzal indokoltuk, hogy 2005. július 2. és 7. között Budapesten szervezik meg a 30. FEBS – 9. IUBMB konferenciát, és ez az MBKE kapacitását olyan mértékben leköti, hogy az megnehezíti szakosztályunk rendezvényének előkészítését.



MAGYAR  
BIOKÉMIAI  
EGYESÜLET

Számos szóbeli megkeresés alapján tudjuk, hogy a molekuláris biológusok közül sokan számítanak a konferenciasorozat folytatására. Most mégis arról szeretném tájékoztatni a molekuláris biológus kollégákat, hogy a szakosztály 2006-ban sem tudja megrendezni munkaértekezletét. Az MBKE Tisztújító Közgyűlését követően 2005 decemberében az MBKE új Intéző Bizottsága foglalkozott a Molekuláris Biológiai Szakosztály munkaértekezletének kérdésével, és azt elvileg támogatta azzal a kikötéssel, hogy a jövőben nagyobb gondot kell fordítani arra, hogy a rendezvény nyereséges legyen. A szponzorok felkutatása, szervező cégek megkeresése, a legjobb árajánlat kiválasztása időigényes feladat, ezért a szakosztály 10. munkaértekezletét kénytelenek vagyunk 2007 májusára halasztani.

*Patthy László*  
a Molekuláris Biológiai Szakosztály elnöke



# KÖRNYEZETVÉDELEM - VÍZANALITIKA

## GYORSTESZTEK

**QUANTOFIX** **VISOCOLOR**

UNIFERIAL **DRUGIT** **VODAR** **TRICOLOR**

INDUKTOR ÉS TESZTPAPÍR 1 - 1000 mg/l

0,001 - 1000 mg/l

FOTOMETRIÁS TESZTKESZLET

## SZŰRŐPAPIROK MEMBRÁNSZŰRŐK SZŰRŐKARTONOK

A minőségi minőségi  
membránokhoz ajánlunk!

MEMBRÁN

MEMBRÁN

MEMBRÁN

**KVALITATIV TESZTPAPÍROK**

**pH - PAPIROK**

**KVALITATIV TESZTPAPÍROK**

MACHEREY-NAGEL MN

**NAGYOBB TELJESÍTMÉNY  
KISEBB MÉRÉTBEN**

liquiTOC IKA

Magas hőmérsékletű TOC és TN

1. KÉSZLETTEL ÉS 2. KÖZLEKEDÉSI

TOC és TN

**VÍZANALITIKA**  
mobil, laboratóriumi és on-line kivitelben

WTW

MULTIPARAMETERES ELKÉPESZÍTŐ

WTW

**ULTRA TISZTA VÍZ**

**CSAPVÍZBŐL TÁROZTATÁSRA**

**EASypure<sup>®</sup> direct RoDi**

TOC < 0,1 ppb

18,2 MegOhm/cm

ASTM Typ I  
minőségi víz

**automess**

**RÁDIOAKTÍV SUGÁRZÁSMÉRŐ  
MŰSZEREK ÉS MONITOROK**

**Desztilláció, extrakció, termokáció**

**behr**

"NEHÉZ" MÉRÉSEK KÖNYVEDÉN

KOK, AOX, AOX  
Sulfid, ammóniás  
AOK, POK, POK  
Ammonium, nitrit, nitrogén, szulfid, oxigén, ON-oxigén, oxigén stb.

**Chromatography**

**Bioanalysis**

**NITROGEN / PROTEIN  
tartalom mérése**

Dumas módszer szerinti égetéssel  
automata analízátorokkal

**Rapid N** **Vario MAX**

A Dumas módszer előnyei:

- kevesebb anyag, kevesebb idő
- nagy pontosságú mérés
- kevesebb karbantartás

**KERN**

**Mérlegok**

Waagen und  
Prüfservice 2006

**AKTIVIT Kft.**

H-1581-Budapest, Pf.: 104.  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940.

**PROFESSZIONÁLIS MÉRÉSTECHNIKA ELÉRHETŐ ÁRON**

**Elementar GmbH**  
**elemanalízátorok**

1 ppm...100% elemtartalomra

vario EL vario MACRO vario LIQID

**VARIO** analízátor család

**C-H-N-O-S-Cl**

vario IRMS vario MAX

**ELEMALIZIS FELSOFOKON**

**AUTOMATA VÍZMINTAVEVŐK**

Hordozható (mobil) és telepített típusok

A megújult mérő tiszta levegővel szűrt friss levegővel  
Vízminőség és szennyezőanyagok mérésére  
Szap. és gázok mérésére  
Méréshez nyitott ajtóval  
Ondatlanú működés  
Külső táplálás

**FAKTEK**

**WTW**

**10 SENSOR NET**

**MULTI-PARAMETERES  
MULTI-MÉRŐHELYES**

**VÍZMINŐSÉG MONITOR  
SZENNYVÍZ-MINŐSÉG ELLENŐRZŐ**

- csak 2-eszer kalibráció
- moduláris felépítés
- moduláris rendszerek
- telepített változatok
- automatikus szennyezőanyag-ellenőrzés
- elágazó jelkimenet az adatgyűjtésre
- telepített beavatkozási védelmi rendszer
- numerikus és alagszám megjelenítés
- faktortárolás grafikus LCD képernyőn
- egyedi igények szerint konfigurálható

PH OLSÓTT ÖRSEK VEZÉRKÉPESSEK. REDŐKAPACITÁS, KONDUKCIÓS SZÁRMASSÁG, ÁRNYÉK, NYÍRAT, LEGERŐSÍTŐTARTALOM, KOK, BOK, TOC...

**ON-LINE MÉRÉSTECHNIKA**

WTW

MULTIPARAMETERES ELKÉPESZÍTŐ

WTW

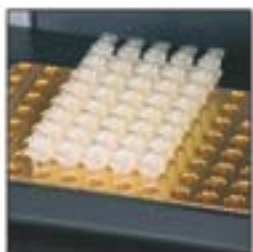
MULTIPARAMETERES AUTOMATA ANALIZÁTOROK

# LABORTECHNIKA, ON-LINE MÉRÉSTECHNIKA



# Performance Simplicity Elegancy

The **new**  
Biometra thermocycler



## TProfessional

Powered by  
Biometras 15 years experience

- > Big graphical display
- > Gold coated silver block
- > High speed

Magyarországi disztribútor

**NOVO-LAB**

1107 Budapest, Fogadó u. 4.  
tel.: 886-4921, 886-4922, fax: 886-4923  
[www.novolab.hu](http://www.novolab.hu)