

BIOKÉMIA

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

Szerkesztőbizottság:
BENYHE SÁNDOR, ERDŐDI FERENC, GERGELY PÁL,
HUDECZ FERENC, NYESTE LÁSZLÓ, NYITRAY LÁSZLÓ, SARKADI BALÁZS,
SÜMEGI BALÁZS, VÁRADI ANDRÁS

Felelős szerkesztő:
SZÉKÁCS ANDRÁS

XXXI. ÉVF. 2. SZÁM

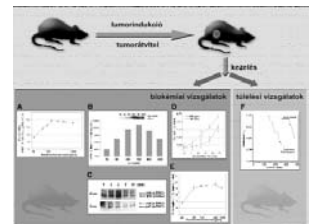
2007. JÚNIUS

A tartalomról:

- ◇ A víz több, mint pusztán H₂O – *Bókkon István*
- ◇ A hidrogén/deutérium izotóppár biológiai jelentősége – a deutériumdepléció daganatellenes hatása – *Somlyai Gábor*
- ◇ A különböző deutériumtartalmú közeg (víz) hatása a sejtosztódásra, sejtciklusra, a növekedésre – *Kiss A. Sándor, Galbács Zoltán Mihály és Kotogány Edit*
- ◇ Sigma-díj fiatal kutatóknak – *Székács András*
- ◇ In memoriam Pais István – *Szilágyi Mihály*

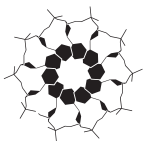
Címlapkép:

Vizsgálati protokoll a deutériummegvonás preventív hatásának igazolására kémiai karcinogénnel (DMBA) vagy tumoróvittel (humán vastagbél tumor, HT-29-sejtek) kezelt egerekben, D₂-vizes kezelést követően. Biokémiai vizsgálatok: a D-megvonás hatása A4-sejtek osztódási rátájára in vitro szövettenyészetben (A); a D₂-víz hatása HT-29 sejtvonal osztódási rátájára (B); A D-koncentráció hatása a COX-2 gén expressziójára HT-29 sejtekben (C); a D₂-víz hatása HT-29-sejtek prosztaglandin-szintézisére (D); a D-koncentráció hatása a MAP-kináz (ERK) szérumindukált foszforilációjára HT-29-sejtekben (E); túlélési vizsgálat egyéves utánkövetéssel (F) (ld. a vonatkozó közleményt a 28–32. oldalakon).



Contents:

- ◇ Water is more than just H₂O – *István Bókkon*
- ◇ Deuterium as a key element in cell growth regulation – *Gábor Somlyai*
- ◇ The influence of deuterium content of the medium (water) on the duplication, cycle and growth of cells – *Sándor A. Kiss, Zoltán M. Galbács and Edit Kotogány*
- ◇ Sigma Award for young researchers – *András Székács*
- ◇ In memoriam István Pais – *Mihály Szilágyi*



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: 750 Ft + postaköltség



A víz több, mint pusztán H₂O

Water is more than just H₂O

Bókkon István

Semmelweis Egyetem, Gyógyszertudományok
Doktori Iskola, 1085 Budapest, Üllői út 26.
E-mail: bokkoni@yahoo.com

Összefoglalás

A cikk célja, hogy röviden vázolja a víz nagyon összetett rendszerét, amely nemcsak egy oldószer az élő rendszerek számára, hanem dinamikus és strukturális építőköve is azoknak. A fellelhető tudományos irodalom segítségével összegzi az oxigénnel dúsított vízzel, a mágneses térrel kezelt vízzel és a csökkentett deutériumtartalmú vízzel végzett eddigi kísérleteket.

Bókkon, I.

Semmelweis University, PhD School in
Pharmacology, H-1085 Budapest, Üllői út 26,
Hungary, E-mail: bokkoni@yahoo.com

Summary

The aim of this article is to point out that water has a very complex system, which is not only a solvent for living systems, but also a dynamic and structural unit for them. On the basis of the published scientific literature it gives a brief résumé on experimental results obtained with oxygenated water, magnetized water and deuterium depleted water.

A víz dinamikus szerkezete

A vízmolekulában a két hidrogénatom az oxigénnel $\approx 104,52^\circ$ szöget zár be, ami közel van a tetraéderes ($109,5^\circ$) térelrendeződéshez, bár a síkbeli pentagon belső 108° szögéhez is [1]. A $104,52^\circ$ szög a vízmolekula jelentős zéró ponti fluktuációja (4634 1/cm frekvenciánál 55,4 kJ/mol) miatt ettől eltérhet. A H₂O jelentős dipólusmomentummal (1,85 D) és dipóluspolarizálhatósággal rendelkezik. A folyadékban lévő vízmolekulák folyamatosan fluktuáló elektromos mezői megnövelik egymás alap-dipólusmomentumának nagyságát, amely a víz viszonylag magas dielektromos állandójában (permittivitás) és az iondisszociációs folyamatokban mutatkozik meg. A H₂O a környező molekulákban is jelentős dipólusmomentumot indukálhat. Az átlagos töltéseloszlás a vízmolekulában inkább trigonális, mint tetraéderes. A desztillált víz gyakorlatilag nem vezeti az elektromos áramot, de nagyon kevés iont mégis tartalmaz, amely a víz autoprotolíziséből adódik ($\text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$). Önálló proton csak nagyon rövid ideig létezhet a vizes oldatokban, mivel a proton hidratálódik és oxóniumion (H₃O⁺) keletkezik. A H₂O két protondonor és két protonakceptor résszel rendelkezik. A vízmolekulák hidrogénkötéssel kapcsolódnak egymáshoz. Folyékony vízben egy vízmolekula átlagosan 3,5 könnyen deformál-

ható hidrogénkötésben vesz részt. A hidrogénhid-kötések valószínűleg kooperatív természetűek, és a rezonanciaeffektus révén egymásra hatva együttesen bomlanak le, illetve épülnek fel. A modellek szerint vízmolekulák között folytonosan keletkező és felbomló hidrogénhidak segítségével, különböző méretű és geometriájú vízmolekula-asszociátumok, klaszterek, láncok képződhetnek.

A vízben a hidrofíli anyagok körül hidrátburok (háj), a hidrofób anyagok körül kalitkaszerű (rács) klatrátszerkezet alakul ki, az amfipatikus (amfifil) molekulák pedig micellákat, kettős hárttyákat alkotnak. A víz szerkezetét módosítják a benne oldott sók. A kozmotróp ionok (Mg²⁺, Ca²⁺, Li⁺, Na⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, F⁻) növelik a víz rendezettségét, míg a kaotróp ionok (K⁺, Cs⁺, Br⁻, I⁻, Cl⁻, NO₃⁻) rombolják a vízmolekulák közötti hidrogénkötés-hálózatot, így csökkentve például a proteinek natív szerkezetének stabilitását, a hidrofób erőket gyengítéssel [2].

A vízben rendkívül gyors a protonok és hidroxidionok mozgása (a hidratált elektronok gyors vezetése is fontos pl. az elektrontranszfer folyamatokban) egyéb, vízben oldott ionokhoz képest, amit a strukturális diffúzió, azaz a fluktuáció révén a hidratációs komplexek közötti folyamatos átalakulás jelenségével értelmeznek. A gyors protonvezetésre felállított 200 éves Grotthus-mechanizmus – amely szerint a proton a H₃O⁺-ionról a hidro-

génkötés mentén gyorsan átvándorol a szomszédos molekulára, és ott újraalkotja a H_3O^+ -molekulát – kapcsán sok ellentmondás mutatkozott. A Grottuss-mechanizmus változataként születtek meg az Eigen-kation $[(\text{H}_3\text{O}^+)(\text{H}_2\text{O})_3]$ és a Zundelkation $[\text{H}_5\text{O}_2^+]$ segítségével alkotott modellek. Az újabb vizsgálatok szerint a vízmolekulák nem három vagy négy hidrogénkötéssel kapcsolódnak szomszédaikhoz, hanem csak kettővel, és az eddigi modellekkel ellentétben a víz nem tetraédesen koordinált random hálózat, hanem láncok és vízmolekula-gyűrűk keveréke egy gyengén hidrogénkötött rendezetlen hálózatba ágyazva [3]. Sőt a vízmolekulák közötti kötések csak részben elektrosztatikus hidrogénkötések, más részben kovalensek is, azaz a hidrogénkötést egy kvázikovalens kötésként értelmezhetjük [4].

A H_2O reorientációs ideje szobahőmérsékleten 2 ps, és egy molekulahossznyi távolságot 7 ps alatt tesz meg, aminél jóval hosszabb időt várnánk a hidrogénkötés energiáját (≈ 20 kJ/mol = 10 kT) és 2–3 hidrogénkötés felszakítását figyelembe véve [1]. Valószínű, hogy kooperatív mozgások játszhatnak ebben szerepet. Lézerspektroszkópos kísérletek szerint az OH-csoportok gerjesztésekor a vízmolekulák közötti rezonancia-energiatranszfer sokkal gyorsabb (< 100 fs), mint a gerjesztett vízmolekulán belüli vibrációs relaxációs idő (750 fs) [5].

A víz strukturális, kinetikai és termodinamikai anomáliák egész kaszkádját képezi, melyek közül számos elengedhetetlen a földi élethez [1]. A legismeretebb, vízzel kapcsolatos anomália, hogy a víz sűrűsége 4 °C hőmérsékleten a legnagyobb. Kevésbé ismert anomália például, hogy amint nő a víz sűrűsége, a vízmolekulák gyorsabbak lesznek, a diffúzió nő, de csak a diffuzivitás maximumáig. A víz-anomáliákat a vízmolekula struktúrájával, jelentős zéróponi energiájával, polarizálhatóságával, valamint a hidrogénkötésekkel magyarázzák. A rengeteg kísérlet és bonyolult számítógépes számítások ellenére a víz valós szerkezetét még nem ismerjük.

A víz mint „biomolekula”

A vízmolekuláknak funkcionális szerepe van a fehérjék, a DNS, az RNS, a lipidek és a cukrok struktúrájának kialakulásában, stabilitásában és működésében [6,7]. A továbbiakban néhány érdekes kísérlet és gondolat segítségével, nagyon röviden érzékeltetjük a víz biokémiai jelentőségét.

A víz aktívan részt vesz a biomolekulák egymást felismerő folyamataiban, közvetítve a kölcsönhatást a kötő partnerek között, és közreműködik az entalpia- és entrópiastabilizációban. A kötött vízmolekulák, és a konformációstabilizálás segíti és közvetíti az antigén–antitest-komplexum kialakulását [8]. Az antitest – az antigénkötő részén – rendezett vízmolekulákat köt, majd további vízmolekulák kapcsolják össze az antitestet és az antigént, csökken a mozgékonyság, mely segíti a komplex kialakulását. A DNS hidratációja nem csak konformációjától, hanem szekvenciájától is függ, mert a C–G bázispár jobban hidratált, mint a T–A bázispár. A víz közreműködik a proteinek DNS-szekvenciaspecifikus felismerésében is, mintegy felbecsülve a kedvezőtlen elektrosztatikus kölcsönhatásokat.

Ismert, hogy a natív biomolekulák kialakulásánál a víz hidrofób, hidrofil hatásainak és a hidrogénkötéseknek döntő szerepe van, de ennél többről is szó van. Martin Chaplin a *Nature Reviews Molecular Cell Biology* folyóirat 2006. szeptemberi számában megjelent írásában hangsúlyozza, hogy a sejt metabolitjainak koncentrációváltozása által okozott diffúziós folyamatoknál sokkal gyorsabb információközvetítésre van szüksége a sejtnak, ami a víz segítségével történhet [9]. Ezt legújabb kísérletek is alátámasztják, amelyek szerint az egymással nem érintkező biopolimerek között az oldószer – azaz a víz – közvetíti az információt [10]. A Levinthal-paradoxon alapján egy 100 aminosavból álló peptidnél 10^{87} másodpercig tartana minden lehetséges fehérjekonformáció kipróbálása, elkerülve a lokális



Bókkon István 1989-ben végzett mint vegyészmérnök és 1991-ben mint okleveles biológus mérnök a Budapesti Műszaki Egyetemen. Környezetvédőként, magántanárként és az Országos Közegészségügyi Központ kutatójaként dolgozott. Jelenleg a Semmelweis Egyetem Doktori Iskolájának PhD-ösztöndíjasa. Interdiszciplináris elméleti kutatómunkájában távol álló tudományterületeket köt össze. Ez az interdiszciplináris szemlélet tükröződik a víz biológiai szerepéről és a különböző vízkezelésekről írt rövid összefoglaló írásában is.

energiaminimumállapot-csapdákat, megtalálva az energetikailag kedvező állapotot. Hogy a folyamat mégis pár másodpercnyi gyorsasággal végbemegy, az főként a kialakuló fehérje különböző részei között zajló energetikai és entrópiai rezonancia-kommunikációnak köszönhető, melyet elsősorban a vízmolekulák közvetítenek. A proteinek feltekeredése során hatalmas a konfigurációsentrópia-veszteség, amit hidrogénkötések, sóhidak és hidrofób hatások segítségével értelmeznek. Úgy tűnik, hogy a feltekeredés alatt a fő irányító erő a víz translációs hőmozgásából származó translációs entrópia, amely elég erős, hogy versenyezzen a konformációsentrópia-veszteséggel [11]. A natív struktúra az, amely megengedi, hogy a környező víz elérje az egyik legnagyobb translációs entrópiát. A víz strukturális és energetikai információkat közvetít a molekulákon belül és a molekulák között a vízmolekulák közötti zajló, szélsőségesen gyors rezonanciaenergia- és -entrópiatranszfer segítségével.

Az alacsony hatásfokú sejtmembránon át történő vízdifúziót kiegészíti egy igen hatékony, kétirányú víztranszportáló mechanizmus, amelyért az aquaporin nevű sejtmembráncsatorna-fehérjék a felelősek [12]. A víz biokémiai jelentőségét az aquaporinok felfedezése tovább növelte. Például a vörösvértestek membránjában több százezer aquaporin-1 AQP1 vízvezető csatorna van, melyek mindegyike másodpercenként 3 millió vízmolekula transzportjára képes. Az aquaporinok működésénél a sejt vízháztartásának szabályozása egy magasan strukturált fehérjerendszerrel történik, amely jelzi, hogy a víz struktúrájának lényeges hatása lehet a csatornák működésére.

Egy újonnan kifejlesztett kétdimenziós kristályosítási vizsgálat alkalmazása során az emlőssejtek felszínén eddig ismeretlen I központnak elnevezett részeket fedeztek fel [13]. Az I központok idő-, energia- és sejt-típusfüggő módon expresszálódnak. Eddig annyit állapítottak meg, hogy a sejtek vízstrukturáló egységekként viselkednek. Az élő sejtek képesek a nukleáris spinszelektivitásra [14]. A H₂-molekula orto (parallel nukleáris spinjei a hidrogénatomoknak) és para (ellentétes spinek) izomerekből áll, 3/1 arányban. Ennek alapján a víz is 3/1 arányban orto- és para-vízmolekula-spinizomerek keveréke. A kutatók szerint a biológiai makromolekulák szelektíven abszorbeálják a víz eltérő spinizomerjeit.

A statikus mágneses tér hatása a víz szerkezetére

A víz mágneses kezelésére kialakított készülékek eredeti célja, hogy csökkentsék az ipari és háztartási berendezéseknél előforduló káros vízképződést. A víz változó keménységét a kalcium és a magnézium szénsavas sói, hidrokarbonátjai okozzák. A CaCO₃ háromféle polimorf kristálymódosulatban kristályosodhat: vaterit, aragonit és kalcit. A vaterit oldódik a legjobban és könnyen argonittá és kalcittá alakul át. A kalcitkristályok okozzák a víz kemény vízkövesedését, a legkevésbé oldhatóak, termodinamikailag a legstabilabbak, míg a túszerű aragonitkristályok oldhatóbbak és könnyebben eltávolítható vízkőlerakódást okoznak. A kísérletek szerint egyértelmű, hogy a statikus mágneses tér (továbbiakban MT) hat a víz kolloidstabilitására (zétapotenciál, felületi feszültség), a vízben zajló kristályképződési (nuklealizációs) folyamatokra [15–17]. Számos modellt dolgoztak ki a vizes oldatokra és diszperziókra gyakorolt mágneses tér hatásának értelmezésére. A két fő irányzat a magnetohidrodinamikai (MHD), illetve a hidratációs hatásokon alapuló modellek [16]. Az MHD-modell szerint a MT által okozott Lorenzerő ($|FL| = q/v \times B$, amely a mágneses térnek a v sebességgel mozgó, töltésre gyakorolt hatását írja le), módosítja a lokális ioneloszlást, hat az oldatban lévő minden töltött részecskére, de főleg a töltött felülethez közeli, elektromos kettősrétegben lévő ionokra. A második irányzat a MT vízstruktúrára (hidratációs burkok) gyakorolt hatásával számol. Például a MT stabilizálja a struktúragyengítő ionok körüli hidratációs burkot, és így hat a polimorf fázisú egyensúlyra a precipitáció során, elősegítve például, hogy a kalcitkristályok helyett vele azonos összetételű, de eltérő polimorf kristályszerkezetű aragonit képződjön a vízben. Madsen szerint a csökkent kristálméret a bikarbonátionokból a vízbe történő gyorsabb protontranszfer eredménye, amely a MT protonspinekre gyakorolt hatásának köszönhető [15].

A MT precipitációra gyakorolt hatása jelentősen függ a vízben oldott paramágneses oxigéntől és a különböző oldott ionok (főként a struktúragyengítő ionok) jelenlététől [17,18]. Atomierő-mikroszkópos vizsgálatok alapján a 0,42 T erősségű MT hatása elsősorban a stuktúragyengítő ionokon (Cs,

Rb, K) érvényesül, amelyek körül a vízmolekulák gyengébben kötöttek, míg a stuktúraerősítő ionokra nincs hatása, mert ezek erősebben kötik a hidratációs burkot, és így a MT már nem növeli a rendezettségi szintet [19]. A MT maximális hatása a vízen ≈ 15 –20 perc után jelentkezik, és a napokig fennmarad. A víz hőmérsékletének növelése vagy alkohol hozzáadása a vízhez megszünteti a MT által indukált hatást. A MT vízszervezetre gyakorolt hatása számos paramétertől függ: vízösszetétel, pH, hőmérséklet, MT erőssége és a kezelés időtartama, MT-vektor és a vízfelület által bezárt szög stb.

A mágneses térrel kezelt víz biológiai rendszerekre gyakorolt kedvező hatásával kapcsolatos tudományos kutatás korlátozott. A publikált kísérletek szerint a mágnesezett víz gátolja a fogkő- és vesekőképződést, elősegíti a növények növekedését, megváltoztatva a talaj ionegyensúlyát, és elősegítve az oldott sók felvételét, hat az *in vitro* enzimkinetikai folyamatokra [21–22].

Számos kísérlet igazolta, hogy a MT (az elektromos és elektromágneses tér is) befolyásolja a víz koloidszerkezetét, hat a vízben bekövetkező precipitációs folyamatokra, és ez a hatás kedvező lehet az élő szervezetben történő patogén biológiai kőképződéseknél is, bár hiányzik a kiterjedtebb tudományos vizsgálat. Tudományos kihívás marad, hogy miképpen képes akár több napig fennmaradni a mágneses tér által a víz szerkezetén okozott hatás a hőmérséklet-fluktuációval szemben.

Oxigénnel dúsított víz

A szervezet többletoxigénnel való ellátását régóta alkalmazzák például a túlnyomásos oxigénterápiánál vagy az ózonterápiánál [23]. Az oxigénnel dúsított ivóvíz (*oxygen enriched water*, OEW) más jellegű, alternatív formája lehet a szervezet megnövelt oxigénellátásának. Az OEW fogyasztását indokolja az is, hogy a modern táplálkozásban számos faktor (csökkent oxigéntartalmú mélykúti palackozott vizek, hűtés, ami csökkenti az oldott-oxigén-tartalmat, az élelmiszerek hosszú idejű tárolása) csökkenti a táplálékokból és folyadékokból történő oxigénfelvételt.

Az OEW az 1990-es évek elején jelent meg Amerikában és Európában, remélve ennek előnyös fiziológiai hatását. A normál ivóvíz 5–7 mg/l, míg a

friss forrásvíz 10–12 mg/l oldott oxigént tartalmaz. Az OEW-termékek oxigéntartalma általában 30 mg/l koncentrációtól 200 mg/l értékig terjed. Sajnos alig található tudományosan végzett és publikált kísérlet az OEW biológiai hatásával kapcsolatban. Az első értékelhető kísérletet 2001-ben publikálták [24]. Ebben különböző koncentrációjú, OEW-közeget juttattak altatott nyulak gyomrába. Az eredmények alapján 45 mg/l oldottoxigén-koncentráció felett az oldott oxigén koncentrációjától függően 20–40 percen belül jelentősen megnőtt a gyomorüregben és a májkaputérben az oxigén parciális nyomása. A máj oxigénellátásának növelése kedvező lehet például a máj gyulladásos megbetegedéseinél, zsírmájúságnál stb. Az *in vivo* önkéntes egészséges embereken és *in vitro* V79 kínai-hörcsög-sejttenyészetben végzett vizsgálatok szerint az OEW-fajtáknak nincs semmilyen genotoxikus hatása [25]. A 21-napos, randomizált, klinikai ket-tősvakpróbás kísérleteiben az OEW semmilyen károsító hatása nem mutat a májfunkciókra, a vér- és az immunrendszerre [26]. Legtöbb immunparaméter együtt változott az OEW- és a kontrollcsoportban. Valószínű, hogy a rendszeres és megfelelő mennyiségű víz fogyasztása önmagában kedvezően hatott az immunrendszerre. Szignifikáns eltérést a placebocsoporttól csak az NK-sejtek számának csökkenése és a Th1/Th2 sejtarány növekedése mutatott. Mágneses rezonanciás képalkotási (MRI) technikán alapuló kutatások is megerősítették, hogy az OEW hatására nő a száj- és gyomorüreg nyálkahártyájának oxigénellátottsága [27].

OEW hatására a perifériás vénás vérben az aszkorbilgyök-koncentráció kismértékű emelkedése tapasztalható, bár a hosszabb idejű OEW-felvétel csillapítja ezt (adaptációs hatás) [26]. Úgy tűnik, hogy OEW fogyasztásakor a szervezet többletoxigénnel való ellátásából származtatható reaktív oxigénszármazékok (ROS) kedvezőek az immunfolyamatok szempontjából, figyelembe véve, hogy a ROS-vegyületeknek nemcsak káros hatásai léteznek, hanem fontos a szerepük a különféle szignáltranszdukciós folyamatokban is.

Az OEW-kísérleteknél hiányolható, hogy nincs standardizált módszer, amely megismételhetővé és egyöntetűvé tenné a mért eredményeket. Különféle csapvizekkel, sok esetben CO₂-dúsítással végezték a kísérleteket, és nem vették számításba, hogy a vizek összetétele lényegesen eltérhet, befolyásolva

a mért biokémiai, biológiai paramétereiket. A kevés publikált OEW-szakirodalom szerint, az OEW fogyasztása nem káros, és főként a hosszabb idejű fogyasztása előnyösnek tűnik, bár kiterjedtebb kutatások szükségesek ennek megerősítésére.

Csökkentett D₂O-tartalmú víz

Az elemek izotópkeverékeinek kémiai és biológiai reakciókra gyakorolt hatása régóta ismert. A természetes vizekben a deutérium/hidrogén (D/H) arány $\approx 1:6600$ (150 ppm, 0,015 atom%), bár szélességi kör és a tengerszint feletti magasság növekedésével az arány jóval kisebb lehet. A nukleáris reaktorokban moderátorként alkalmazott nehézvíz kapcsán évtizedek óta a természetes vizek ≈ 150 ppm koncentrációjú deutériumtartalmához képest csak a jelentősen megnövelt D-tartalmú vizek (nehézvíz) kémiai, biológiai, farmakológiai hatását tanulmányozzák kiterjedten [28]. Bár nagyon sok tudományos eredmény származott a nehézvízzel kapcsolatos kísérletekből, a nehézvíz mint tumorelles szer nem vált be, mert hatásos koncentrációja toxikus.

Gleason 1976-ban a *Nature* folyóiratban kis cikket publikált arról, hogy a Déli-sarkról származó csökkent D-tartalmú (≈ 110 ppm) víz elősegítette a zab növekedését, és már akkor javasolta a csökkentett D- (és O¹⁸-) tartalmú vizekkel történő kutatást [29]. A csökkentett D-tartalmú víz (*deuterium depleted water*, DDW) biológiai hatásának vizsgálata a 90-es évektől kezdődött el. A DDW egyik fő előnye a nehézvizekkel szemben, hogy a sejtekre nézve nem toxikus. A DDW nagymértékben gátolja az egerekbe transzplantált tumorok növekedését, csökkenti a metasztázis mértékét, többszörösére növeli az állatok túlélését, és sok esetben a tumor teljes regresszióját eredményezi [30,31]. A DDW gátolja a karcinogén 7,12-dimetilbenz-[a]-antracén által az állatokban indukált, a sejtciklus szabályozásában részt vevő *c-myc*, *Ha-ras* protoonkogének és a *p53* tumor szuppresszor gén expresszióját [32]. A DDW radioprotektív és immunstimuláló hatással is rendelkezik, és antioxidáns jellegű hatást mutat [33,34]. A DDW tumoros sejtekre gyakorolt hatása annál erősebb, minél kisebb a víz D-tartalma.

A DDW kedvező hatása a tumoros sejtekkel szemben valószínűleg az oldószer-izotóphatásnak, a kinetikus izotóphatásnak és az enzimek izotópszelektivitásának tudható be, és elsősorban a sejtek

pH-szabályozásán keresztül érvényesül [35]. A tumoros sejteket magas glikolitikus aktivitás, savas metabolitok, hipoxiás és csökkent pH-jú mikro környezet jellemzi. Az állati sejtek proliferációjához 7,1–7,2 p*H*_i feletti alkalikus intracelluláris közeg elengedhetetlen. A sejtosztódás megkezdéséhez szükséges alkalikus p*H*_i eléréséhez protonokat kell a sejtől kipumpálni. A tumoros sejtek kisebb ATP-termelésük folytán csökkent mértékben képesek a protonokat kipumpálni, sőt az extracelluláris savasabb közegből – a D/H-arány csökkenése miatt – megnő a H⁺ extracelluláris térből a sejtbe történő passzív diffúzió mértéke, amely megnegatívítja az osztódáshoz szükséges p*H*_i elérését, elősegítve a sejtek apoptózisát.

Az elemek stabil izotópkeverék-arányának módosítása révén megváltozott biológiai folyamatok felhasználása még felderítetlen és kihasználatlan terület. Az ebben rejlő lehetőségeket jelzi például, hogy a mitokondriális ATP-termelés és a kreatin kináz aktivitása többszörösére nő, amikor a közeg a ²⁵Mg²⁺-izotópot tartalmazza, szemben azzal, amikor ²⁴Mg²⁺- és ²⁶Mg²⁺-ionok vannak jelen [36]. Az eddigi DDW-kutatások ígéretesnek tűnnek a gyógyászatban történő felhasználás szempontjából.

Összefoglalás

Nem is gondolnánk, hogy esetenként egy érzékeny kísérlet sikertelen reprodukálása háttérben, éppen a kétszer desztillált, változó összetételű csapvíz áll, mely közel sem biztosít standard feltételeket. Bár, ha számításba vesszük, hogy az élő sejtek nemcsak a víz összetételére érzékenyek, hanem képesek a vízmolekulák izomer- és spinszelektivitására is, nem csodálkozunk ezen. Életünkben a vízből fogyasztjuk a legtöbbet, melynek minősége döntően hat életminőségünkre, így szükséges lenne a víz biomolekuláris szerepe mellett a különböző összetételű vizek fiziológias kutatása is.

Irodalomjegyzék

- [1] Finney, J. J. (2004) Water? What's so special about it? *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, **359**: 1145–1165.
- [2] Collins, K. D. (1997) Charge density-dependent strength of hydration and biological structure. *Biophys. J.*, **72**: 65–76.
- [3] Head-Gordon T., Johnson, M. E. (2006) Tetrahedral structure or chains for liquid water. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **103**: 7973–7977.
- [4] Isaacs, E. D., Shukla, A., Platzman, P. M., Hamann, D. R., Barbiellini, B., Tulk, C. A. (1999) Covalency of the hydrogen bond in ice: A direct X-ray measurement. *Phys. Rev. Lett.*, **82**: 600–603.
- [5] Woutersen, S., Bakker, H. J. (1999) Resonant intermolecular transfer of vibrational energy in liquid water. *Nature*, **402**: 507–509.

- [6] Levy, Y., Onuchic, J. N. (2006) Water mediation in protein folding and molecular recognition. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **35**: 389–415.
- [7] Pal, S. K., Zhao, L., Zewail, A. H. (2003) Water at DNA surfaces: Ultrafast dynamics in minor groove recognition. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **100**: 8113–8118.
- [8] Bhat, T. N., Bentley, G. A., Boulot, G., Greene, M. I., Tello, D., Dall'acqua W., Souchon, H., Schwarz F. P., Mariuzza R. A., Poljak R. J. (1994) Bound water molecules and conformational stabilization help mediate an antigen-antibody association. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **91**: 1089–1093.
- [9] Chaplin, M. (2006) Opinion: Do we underestimate the importance of water in cell biology? *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **7**: 861–866.
- [10] Volker, J., Breslauer, K. J. (2005) Communication between noncontacting macromolecules. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, **34**: 21–42.
- [11] Fujiyoshi, Y., Mitsuoka, K., de Groot, B. L., Philippsen, A., Grubmüller, H., Agre, P., Engel, A. (2002) Structure and function of water channels. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **12**: 509–515.
- [12] Harano, Y., Kinoshita, M. (2005) Translational-entropy gain of solvent upon protein folding. *Biophys. J.*, **89**: 2701–2710.
- [13] Albrecht-Buehler, G. (2002) Water structuring centers of mammalian cell surfaces. *Exp. Cell Res.*, **279**: 167–176.
- [14] Potekhin, S. A., Khusainova, R. S. (2005) Spin-dependent absorption of water molecules. *Biophys. Chem.*, **118**: 84–87.
- [15] Fathi, A., Mohamed, T., Claude, G., Maurin, G., Mohamed, B. A. (2006) Effect of a magnetic water treatment on homogeneous and heterogeneous precipitation of calcium carbonate. *Water Res.*, **40**: 1941–1950.
- [16] Knez, S., Pohar, C. (2005) The magnetic field influence on the polymorph composition of CaCO₃ precipitated from carbonized aqueous solutions. *J. Colloid Interface Sci.*, **281**: 377–388.
- [17] Holysz, L., Chibowski, E., Szczes, A. (2003) Influence of impurity ions and magnetic field on the properties of freshly precipitated calcium carbonate. *Water Res.*, **37**: 3351–3360.
- [18] Ozeki, S., Otsuka, I. (2006) Transient oxygen clathrate-like hydrate and water networks induced by magnetic fields. *J. Phys. Chem. B.*, **110**: 20067–20072.
- [19] Higashitani, K., Oshitani, J. (1998) Magnetic effects on thickness of adsorbed layer in aqueous solutions evaluated directly by atomic force microscope. *J. Colloid Interface Sci.*, **204**: 363–368.
- [20] Johnson, K.E., Sanders, J.J., Gellin, R.G., Palesch, Y.Y. (1998) The effectiveness of a magnetized water oral irrigator (Hydro Floss) on plaque, calculus and gingival health. *J. Clin. Periodontology*, **25**: 316–321.
- [21] Ma, Y. L., Ren, H., Ren, S., Zhen, E. K., Hao, G., Zhao, Y. W. (1992) A study of the effect of magnetized water on enzyme activities by potentiometric enzyme electrode method. *J. Tongji Medical University*, **12**: 193–196.
- [22] Shata, S. M., Abdel-Dayem, A. A., Hilal, M. M. (2002) Application of magnetic technologies in desert agriculture: III. Effect of magnetized water on yield and uptake of certain elements by citrus in relation to nutrients mobilization in soil. *Egyptian J. Soil Sci.*, **42**: 43–55.
- [23] Oter, S., Korkmaz, A. (2006) Relevance of hyperbaric oxygen to ozone therapy. *Arch. Med. Res.*, **37**: 917–918.
- [24] Forth, W., Adam, O. (2001) Uptake of oxygen from the intestine – experiments with rabbits. *Eur. J. Med. Res.*, **6**: 488–492.
- [25] Speit, G., Schütz, P., Trenz, K., Rothfuss, A. (2002) Oxygenated water does not induce genotoxic effects in the comet assay. *Tox. Lett.*, **133**: 203–210.
- [26] Gruber, R., Axmann, S., Schoenberg M. H. (2005) The influence of oxygenated water on the immune status, liver enzymes, and the generation of oxygen radicals: a prospective, randomised, blinded clinical study. *Clin. Nutr.*, **24**: 407–414.
- [27] Nestle, N., Wunderlich, A., Nüssle-Kügele, K. (2004) In vivo observation of oxygen-supersaturated water in the human mouth and stomach. *Magnetic Resonance Imaging*, **22**: 551–556.
- [28] Kushner, D. J., Baker A., Dunstall, T. G. (1999) Pharmacological uses and perspectives of heavy water and deuterated compounds. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **77**: 79–88.
- [29] Gleason, J. D. (1975) Oats may grow better in water depleted in oxygen 18 and deuterium. *Nature*, **256**: 305.
- [30] Somlyai, G., Jancsó, G., Jákl, Gy., Vass, K., Barna, B., Lakics, V., Gaál, T. (1993) Naturally occurring deuterium is essential for the normal growth rate of cells. *FEBS Lett.*, **317**: 1–4.
- [31] Tyrysov, V. S., Siniak, Iu. E., Antoshina, E. E., Trykhanova, L. S., Gor'kova, T. G. (2006) The effect of preliminary administration of water with reduced deuterium content on the growth of transplantable tumors in mice. *Vopr. Onkol.*, **52**: 59–62.
- [32] Gyöngyi, Z., Somlyai, G. (2000) Deuterium depletion can decrease the expression of C-myc Ha-ras and p53 gene in carcinogen-treated mice. *In vivo*, **14**: 437–439.
- [33] Bild, W., Stefanescu, I., Haulica, I., Lupusoru, C., Titescu, G., Iliescu, R., Nastasa, V. (1999) Research concerning the radioprotective and immunostimulating effects of deuterium-depleted water. *Rom. J. Physiol.*, **36**: 205–218.
- [34] Paduraru, I., Jerca L., Berbec, A., Wild, W., Lupusoru, C., Haulica, I., Paduraru, O., Jerca, O. (2000) Deuterium depleted water effects over some oxidative stress parameters. *Roum. Biotech. Lett.*, **5**: 273–278.
- [35] DeCoursey, T. E., Cherny V. V. (1997) Deuterium isotope effects on permeation and gating of proton channels in rat alveolar epithelium. *J. Gen. Physiol.*, **109**: 415–434.
- [36] Buchachenko, A. L., Kouznetsov, D. A., Orlova, M. A., Markarian, A. A. (2005) Magnetic isotope effect of magnesium in phosphoglycerate kinase phosphorylation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **102**: 10793–10796.



15th International Congress of the Hungarian Society for Microbiology

2007. július 18–20.

Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar, Budapest

A Magyar Mikrobiológiai Társaság (MMT) 2007. évi, 15. Nemzetközi Kongresszusát a Magyar Immunológiai Társaság, a Magyar Biokémiai Egyesület Biotechnológiai Szakosztálya, a Magyar Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság, az MMT Alapítványa, valamint a házigazda Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kara részvételével rendezi meg.

A konferencia tudományos szekciói a mikrobiológia valamennyi ágát felölelik.

Az MMT aktív tagjainak kongresszusi részvételét a MMT Alapítványa személyenként több tízezer forint összeggel támogatja. Kérjük, hogy jelentkezésüket a Magyar Mikrobiológiai Társaság honlapján (<http://www.mmf.org.hu>) tegyék meg.

A hidrogén/deutérium izotóppár biológiai jelentősége – a deutériumdepléció daganatellenes hatása

Deuterium, as a key element in cell growth regulation

Somlyai Gábor

HYD Kutató-Fejlesztő Kft.
1113 Budapest, Ábel Jenő u. 12.

Összefoglalás

A felszíni vizekben a deutérium (D) koncentrációja több mint 16 mM (150 ppm), az élő szervezetekben 10 mM fölötti. A csökkentett (30±5 ppm) deutériumtartalmú vízzel (Dd-víz, DDW) folyó kutatások során azt tapasztaltuk, hogy a deutériummegvonás gátolta a sejtosztódást *in vitro* különböző tumoros sejtvonalakban (PC-3, humán prosztata-tumor, MDA, humán emlőtumor, HT-29, humán vastagbél-tumor, M14, humán melanoma), a Dd-víz tumorregressziót idézett elő humán eredetű tumorral xenotranszplantált, immunszuppresszált egerekben (MDA és MCF-7 humán emlőtumor, PC-3 prosztata-tumor), valamint apoptózist indukált *in vitro* és *in vivo*. A napi normál folyadékbevitel helyettesítése Dd-vízzel részleges vagy teljes tumorregressziót idézett elő spontán tumoros kutyáknál és macskáknál. Az alacsony D-tartalmú készítmény állatgyógyászati célra 1999 óta elismert daganatellenes gyógyszer (Vetera-DDW-25® A.U.V., 13/99 FVM), a készítmény injekciós változatát is sikeresen tesztelték klinikai vizsgálatban. A humán klinikai tapasztalatok alapján a készítmény a prosztata-tumorral végzett fázis II, kettős vak elrendezésű klinikai vizsgálatban szignifikáns mértékben csökkentette a halálozási arányt az egyéves utánkövetés során, és szintén szignifikánsan megnyújtotta a túlélés hosszát. Az eredmények azt igazolják, hogy a természetben megtalálható D kulcsszerepet tölt be a sejtekben lejátszódó folyamatok szabályozásában, a deutérium koncentrációjának csökkenése befolyásolja a szignáltransdukciós utakat, ez pedig tumorregressziót idéz elő. A deutériumdepléció gátolta a COX-2 gén expresszióját egészséges myometriális és HT-29 vastagbél-daganatos sejtvonalaknál, a COX-2 gén gátlásának mértéke korrelált a D-koncentrációval. A deutérium szerepének felismerése a sejtosztódás szabályozásában új célpontot kínál a daganatterápia számára, és jelentősen hozzájárulhat a daganatellenes terápiák hatékonyságának növeléséhez.

Somlyai, G.

HYD Ltd. for Research and Development
H-1113 Budapest, Ábel Jenő u. 12., Hungary

Summary

The concentration of deuterium is about 150 ppm (over 16 mM) in surface water and more than 10 mM in living organisms. The experiments with deuterium depleted water (DDW) containing 30 ± 5 ppm D revealed that due to the D depletion the various tumorous cell lines (PC-3, human prostate, MDA, human breast, HT-29, human colon, M14, human melanoma) required longer time to multiply *in vitro*. DDW caused tumor regression in xenotransplanted mice (MDA and MCF-7, human breast, PC-3) and induced apoptosis *in vitro* and *in vivo*. Replacement of the normal daily water intake with DDW induced complete or partial tumor regression in dogs and cats with different spontaneous tumors. The hypodermic preparation of the registered veterinary drug has been successfully tested in clinical investigations. The results were supported by pathological examinations. A double blind controlled, human Phase II clinical trial with prostate cancer, in compliance with GCP principles exhibited a significant difference between the control and treated groups with respect to the examined parameters and confirmed the anti-tumor effect of deuterium depleted water. We suggest that the cells are able to regulate the D/H ratio and the changes in the D/H ratio can trigger certain molecular mechanisms having a key role in cell cycle regulation. We suppose that not the shift in the intracellular pH, but the concomitant increase in the D/H ratio is the real trigger for the cells to enter into S phase. The decrease of D concentration can intervene in the signal transduction pathways, thus leading to tumor regression. Deuterium depletion inhibited COX-2 gene expression in healthy myometrial cell line and in HT-29 colon tumorous cell line; the COX-2 gene inhibition correlated with the D concentration. Deuterium depletion opens new perspectives in cancer treatment and prevention offering a completely safe and non-invasive treatment modality.

A deutérium

A természetben a hidrogén három változata (izotópja) fordul elő: az egyes tömegszámú hidrogén (H), a kettes tömegszámú deutérium (D) és a hármas tömegszámú trícium (T). A D a hidrogén stabil, nem sugárzó izotópja. Évtizedek óta ismert, hogy a H és D közötti tömegkülönbségből eredően a deutériumot tartalmazó molekulák kémiai reakciókban eltérő módon viselkednek [1,2]. A deutérium és hidrogén közötti kémiai különbség megnyilvánul biológiai rendszerekben is. Az elmúlt évtizedekben a vizsgálatok során elsősorban nehézvizet alkalmaztak nagy koncentrációban, és ez jelentősen befolyásolta az adott biológiai rendszerben lejátszódó folyamatokat [3–5]. A nehézvíz élő szervezetre gyakorolt hatása nem meglepő, hiszen az élő szervezetek jelentős része víz, és a nehézvíz sok tulajdonságában különbözik a közönséges víztől [2]. Olvadáspontja közel 4 °C-kal, forráspontja 1,5 °C-kal, sűrűsége 10%-kal, viszkozitása 25%-kal nagyobb, mint a természetes vízé. Az élő szervezetben jelen lévő hidrogén egy része – az oxigénhez, kénhez, nitrogénhez kapcsolódó hidrogénatomok – nehézvízes közegben gyorsan lecserélődik deutériumra. Ily módon például a fehérjék stabilitásáért elsősorban felelős hidrogénhidakból deutériumhidak lesznek, az így kialakult deutériumkötések viszont erősebbek, mint a hidrogénkötések, s ezzel megmagyarázható, hogy a fehérjék miért stabilabbak nehézvízben a denaturálással és a konformációs változásokkal szemben [4]. A deutériumnak az élő szervezetre gyakorolt hatására vonatkozó korábbi vizsgálatok közös vonása, hogy nem tulajdonítottak jelentőséget a természetes mennyiségben jelen lévő deutériumnak, a nehézvizet 1000–6000-szeres feleslegben alkalmazták.

Milyen koncentrációban fordul elő a deutérium a természetben?

Éghajlati övünkön a felszíni vizek deutériumtartalma minimális ingadozással 150 ppm, szemben az Egyenlítő területén lehulló 155 ppm vagy Kanada északi részén, a kontinens belsejében mért 135–140 ppm koncentrációértékekkel [6]. Ha a D-koncentráció 150 ppm értékét átszámítjuk molaritásra, kiderül, hogy a természetes vizekben a D₂O koncentrációja 8,4 mmol/l, ami valójában – mivel a deutérium a természetes vizekben döntő részben HDO formájában van jelen – 16,8 mmol/l HDO-koncentrációnak felel meg. Egy felnőtt ember szervezetének mintegy 60%-a víz, ennek ismeretében korigálva a fenti értékeket, valamint figyelembe véve, hogy a vízen kívül egyéb szerves vegyületek is tartalmaznak deutériumot, úgy kalkulálhatunk, hogy szervezetünk deutériumkoncentrációja kb. 12–14 mmol/l. Összehasonlításképpen: az emberi vérben a kalcium kb. 2 mmol/l, a magnézium 1 mmol/l, a kálium 4 mmol/l koncentráción van jelen. A fenti értékeket figyelembe véve kézenfekvő megvizsgálni, milyen szerepet tölt be a deutérium biológiai rendszerekben, hiszen jóval alacsonyabb koncentrációban lévő elemek (kalcium, magnézium, kálium) mennyisége is szűk koncentrációtartományon belül változhat, és e mikroelemek elengedhetetlenek az életműködések szempontjából.

Az élő szervezet különbséget tud tenni a D és H között

A fizikai frakcionáláson túl az is ismert már mintegy húsz éve, hogy különböző biológiai rendszerekben, illetve azokon belül bizonyos molekulákban jelentősen módosulhat a deutérium/hidrogénarány a környező vizek D/H-arányához képest. Attól függően például, hogy egy növény C3 vagy



Somlyai Gábor 1982-ben végzett a szegedi József Attila Tudományegyetem biológus szakán. 1982 és 1990 között az MTA Növényvédelmi Kutatóintézetének munkatársa, ezen időszakon belül 1983–1986-ig a Magyar Tudományos Akadémia Tudományos Minősítő Bizottságának ösztöndíjasa volt. Kandidátusi disszertációját 1988-ban védte meg molekuláris biológiai témában. 1988-ban 6 hónapig a göttingeni Georg August Egyetemen DFG ösztöndíjas, majd 1988–1989-ben a Missouri Egyetemen (Columbia, Missouri, USA) folytat molekuláris genetikai vizsgálatokat. 1990-től az Országos Onkológiai Intézet tudományos főmunkatársa. Ekkor kezdi vizsgálni a természetben és az élő szervezetekben jelen lévő

deutérium biológiai hatásait. 1993-ban alapítja meg a HYD Kutató-Fejlesztő Kft.-t a deutériummegvonáson alapuló daganatellenes kutatás, gyógyszerfejlesztés és gyógyszer-engedélyeztetés lefolytatására. 1993 és 1997 között a cég tudományos igazgatója, majd 1997-től ügyvezető igazgatója. 2000-ben látott napvilágot „Győzzük le a rákot!” című könyve, melyet angol nyelven is kiadott az Akadémiai Kiadó, további idegen nyelvű kiadásai pedig Romániában, Japánban és az Amerikai Egyesült Államokban jelentek meg.

C4 úton fixálja a levegő szén-dioxidját, különböző lehet a D-koncentráció csökkenésének mértéke, illetve az ún. CAM-csoportba tartozó növényeknél bizonyos körülmények között deutériumdúsulás következik be [7]. Az élettani folyamatok kifinomultságát, nagyfokú érzékenységét mutatja az is, hogy algáknál a fényben lejátszódó folyamatok során a sejt különbséget tesz a hidrogén két izotópja között, míg ez a diszkrimináció sötétben nem következik be [8]. Munkánk szempontjából nagy jelentősége van annak a felismerésnek, mely szerint az élesztő ATP-áz enzime szintén képes különbséget tenni a hidrogén két izotópja között, ami abban nyilvánul meg, hogy az enzim nem fogadja el szubsztátumként a deutériumot, csak a hidrogént [9].

Látható, hogy az elmúlt évtizedekben a D biológiai hatását intenzíven kutatták, azonban mindig magas koncentrációban adva, figyelmen kívül hagyva a természetben eleve jelen lévő deutérium mennyiségét. Megközelítésünkben az az újszerű, hogy megvizsgáltuk, vajon a deutériummegvonás, a csökkentett deutériumtartalmú közeg is indukál-e választ a különböző biológiai rendszerekben. A vizsgálatok során, amelyeket deutériumban különböző mértékben szegényített víz felhasználásával végeztünk, azt tapasztaltuk, hogy a természetben jelen lévő deutérium kulcsszerepet játszik a sejtekben zajló folyamatok szabályozásában [10–17]. A kísérletek során kapott eredmények alapján azt feltételezhetjük, hogy a sejtekben létezik egy D-H anyagcsere, mely szabályozza a D/H arányát a sejtben, és ezen keresztül számos egyéb folyamatot is.

Eredmények

Sejtek szaporodása D-depletált tápfolyadékban

A sejtosztódás szabályozására vonatkozó első vizsgálatokat állati sejtenyészetekkel (*in vitro*) végeztük (L929, MCF-7, A4, 416B) [11]. Megállapítottuk, hogy a természetesnél alacsonyabb deutériumtartalmú tápfolyadékban a sejtek szaporodása 5–10 órás késéssel indult be (1. ábra, A), de a növekedésre ezt követően már csak minimális hatással volt a csökkentett D-tartalmú közeg. Az eredményekből arra lehetett következtetni, hogy a sejtek érzékelik a D hiányát, de gyorsan adaptálódnak is az új közeghez. Eredményeinket később megerősítették az Oncotech, Inc. (Irvine, USA) laboratóriumaiban végzett vizsgálatok is. Az első kísérletsorozatban

PC-3 (prosztata), MCF-7 (emlő) és M14 (melanoma) sejtvonalakon követték nyomon a ^3H -timidin DNS-be történő beépülését a tápfolyadékcseré után. A deutériummegvonást követően valamennyi sejtvonalnál tapasztalható volt a gátló hatás. Fontosnak tartjuk megemlíteni, hogy a sejtvonalak érzékenysége különböző volt, ami abban nyilvánult meg, hogy a melanoma-sejtvonalnál csak 6 órán keresztül maradt fenn a gátlás, a prosztata-sejtvonal esetében már 24 óráig, míg az emlősejtvonalnál 48 órán keresztül volt kimutatható. Minden esetben erősebb volt a gátlás, amikor G_0/G_1 fázisban szinkronizált sejtek kerültek a Dd-vizes tápfolyadékba. A gátlás mértéke 20% körüli értéknek adódott.

A fenti esetben a sejtek a D-koncentráció egyszeri csökkenésének voltak kitéve. Azért, hogy modellezhessük az emberi szervezetben lejátszódó folyamatot, ami a D-koncentráció több hónapon keresztül tartó, napról napra bekövetkező csökkenését jelenti, a továbbiakban olyan vizsgálatot végeztünk, ahol a tápfolyadék D-koncentrációját nem egy lépésben, hanem 2–5 lépésben (150-60-55-51-46-42 ppm) csökkentettük 24–72 óra alatt. Ezek a vizsgálatok frissen kiemelt humán emlő- és petefészekdumorról történtek *in vitro*. Az eredmények azt igazolták, hogy minél több lépcsőben ismétlődött meg a D-koncentráció csökkentése, annál jobban növekedett a gátló hatás, ami a harmadik nap végére elérte a 40%-ot. Ez a modellkísérlet jól demonstrálja, hogy a D-szint folyamatos csökkentésével a sejtosztódás gátlása nemcsak fenntartható hosszabb időn keresztül, de fokozható is.

Később kimutattuk, hogy HT-29 humán vastagbél-tumoros sejtvonal szaporodása szintén gátlható Dd-vizes tápfolyadékban (1. ábra, B). Külön hangsúlyozzuk, hogy az egyidejűleg vizsgált egészséges myometriális sejtvonal esetében a Dd-vizes közeg alig befolyásolta a sejtek szaporodási ütemét.

1. ábra (lásd a címlapon) *Vizsgálati protokoll a deutériummegvonás preventív hatásának igazolására kémiai karcinogénnel (DMBA) vagy tumorátvitellel (humán vastagbél-tumor, HT-29-sejtek) kezelt egerekben, Dd-vizes kezelést követően. Biokémiai vizsgálatok: a D-megvonás hatása A4-sejtek osztódási rátájára in vitro szövettenyészetben (A); a Dd-víz hatása HT-29 sejtvonal osztódási rátájára (B); A D-koncentráció hatása a COX-2 gén expressziójára HT-29 sejtekben (C); a Dd-víz hatása HT-29-sejtek prosztata-glandinszintézisére (D); a D-koncentráció hatása a MAP-kináz (ERK) szérumindukált foszforilációjára HT-29-sejtekben (E); túlélési vizsgálat egy éves utánkövetéssel (F).*

Kísérletek humán tumorról transzplantált egerekkel

Miután az *in vitro* kísérletek jelezték, hogy a Dd-vizes közegben a sejtek szaporodása késik, illetve a gátló hatás a D-koncentráció többszöri csökkentésével fokozható is, a továbbiakban azt vizsgáltuk, hogy a Dd-víz milyen hatással van egerekbe ültetett emberi tumorok növekedésére. Az első kísérletet két különböző emlősejtvonallal végeztük (MDA, MCF-7). Az állatok itatását a transzplantálást követő napon kezdtük el 30 ppm koncentrációjú Dd-vízzel. Három hónappal később a két kontrollcsoportban lévő 11 (5 + 6) tumoros állat közül csak egy élt, benne a tumor spontán visszafejlődött, míg a kezelt csoportokban a 17 (9 + 8) tumoros állat közül 11-ben megállt a kezdeti tumornövekedés, majd teljes tumorregresszió következett be [10].

Két további független egérkísérletben a D-megvonás PC-3 humán prosztatatumorra gyakorolt hatását vizsgáltuk. Az első, prosztatatumorral végzett kísérletben az állatok (22 kontroll, 22 kezelt) itatása a transzplantációt követő 32. napon kezdődött. Ekkor az átlagos tumortérfogat mindkét csoportban 1,2 cm³ volt, mely előrehaladott állapotnak felel meg. A növekedés gátlását jól tükrözi, hogy a kontrollcsoportban a tumortérfogat átlagos értéke 11 cm³ volt a kezelés 74. napján, míg mindössze 4,3 cm³ a Dd-víz fogyasztó csoportban [12].

A második kísérletben megismételtük a PC-3 prosztatatumorral végzett kísérletet, ezúttal sejtszinten vizsgálva a Dd-víz daganatellenes hatását. A transzplantálást követően mindkét csoporttal normál vizet itattunk 18 napig, hogy a tumor kifejlődjön. Ezt követően a kezelt csoport két hétig Dd-víz fogyasztott, majd az állatokat leöltük. A Dd-víz gátló hatása ezúttal is megnyilvánult makroszkóposan, az átlagos tumortérfogat 40%-kal volt kisebb a kezelt csoportban, de ennél is fontosabb volt, hogy ebben a csoportban a tumor szinte szabályos gömb alakú volt, míg a kontrollcsoportban diffúz módon növekedett. Mikroszkóppal megvizsgálva azt, hogy a tumort alkotó sejtek között milyen gyakorisággal fordulnak elő osztódó (mitózis) és elhaló (apoptózis) sejtek, azt találtuk, hogy a D-megvonás hatására a tumoros sejtek elhalnak, a D-megvonás indukálja a programozott sejtihalál [11,12].

A deutériumdepláció hatása gének expressziójára

Az elmúlt évek kísérleti eredményei arra világítottak rá, hogy a ciklooxygenáz enzimek és az általuk

szintetizált prosztaglandinok lényeges szerepet játszanak a tumorok növekedésének és áttétképzésének szabályozásában [16–17]. A ciklooxygenáz enzimnek két izoformája létezik: a ciklooxygenáz-1 (COX-1 vagy PGH-1) és a ciklooxygenáz-2 (COX-2 vagy PGH-2). A COX-2 a nyugvó sejtekben nem, vagy nagyon kis mennyiségben található. Növekedési faktorok, endotoxin és citokinek hatására expressziója ugrásszerűen megnő. Az osztódás és az egyéb indukálódó folyamatok általában a COX-2 aktivitásával és expressziójával függenek össze. Számos kísérlet igazolta, hogy a tumorok több prosztaglandint szintetizálnak, mint az egészséges szövetek [18–20]. Az eredmények alapján feltételezhető, hogy a prosztaglandinoknak lényeges szerepük van a tumorok kialakulásában, növekedésük szabályozásában és az áttétképzésben.

Molekuláris biológiai vizsgálatok szerint a D-megvonás (20 ppm) gátolta a COX-2 gén expresszióját myometriális egészséges sejtvonalon, a 20 és 60 ppm D-koncentráció gátolta a COX-2 gén expresszióját HT-29 vastagbél-tumoros sejtvonal esetében (1. ábra, C). A COX-2 gén gátlásának mértéke korrelált a víz D-koncentrációjával: minél alacsonyabb volt a víz D-koncentrációja, annál jelentősebb volt a gátlás. A D-megvonás COX-2-re kifejtett gátló hatása korrelált a sejtekben mért prosztaglandinkoncentrációval is: minél jelentősebb volt a COX-2 expressziójának gátlása, annál alacsonyabb prosztaglandinkoncentrációt lehetett kimutatni a sejtekben (1. ábra, D) [17]. Hasonló módon gátolt volt a MAP-kináz foszforilációja csökkentett (20 ppm) deutériumtartalmú vízben (1. ábra, E), ami arra utal, hogy a H/D-arány változása jelentős hatást gyakorolhat a sejtosztódás szabályozásában kulcsszerepet betöltő szignálutakra.

Policiklusos aromás szénhidrogének hatására génexpresszió-emelkedést tapasztaltak állatkísérletekben a *c-myc*, *Ha-ras* és *p53* génnél 48 órával a kezelés után. A kísérletek során azt vizsgáltuk, hogy a Dd-víz befolyásolja-e kémiai karcinogénnel kezelt állatokban a *c-myc*, *Ha-ras* és *p53* gének expresszióját. A fenti protoonkogének és a tumorszuppresszor gén expresszióját mértük mRNS szinten 7,12-dimetilbenz-[a]-antracénnel történt indukció után. Eredményeink szerint a Dd-víz fogyasztó csoportban az egerek különböző szerveiben (lép, tüdő, timusz, vese, máj és nyirokcsomók) mindhárom gén expressziója jelentősen csökkent, a D-koncentráció vál-

toztatásával befolyásolni tudjuk a tumorkialakulásban szerepet játszó gének expresszióját [21].

Az eljárás preventív hatását hosszú távú állatkísérletben vizsgálva 48 egeret kezeltünk olyan kémiai rákkeltő ágenssel (5,9-dimetil-dibenzo-[c,g]-karbazol, DMBC), melynek hatására fél éven belül megjelennek a daganatok, és ezzel párhuzamosan megindul az állatok elhullása. A daganat indukcióját követően az állatokat két, 24–24 egyedet tartalmazó csoportra osztottuk, az egyiket normál (kontrollcsoport), a másikat Dd-vízzel (kezelt csoport) kezdték itatni (1. ábra, F). A kontrollcsoportban az állatok elhullása az első félét követően folyamatos volt, az állatok 75%-a (18 állat) 270 napon belül elpusztult az indukció nyomán spontán megjelenő tüdő-, vese-, májdaganatban, illetve leukémiában. Ezzel szemben a kezelt csoportban a kezelést követő 150 és 330 nap között csak 2 állat hullott el (8%), és a kísérlet lezárásáig (370 nap) is csak 12 állat pusztult el daganatos betegség miatt. A kezelt csoportban jelentősebb elhullás több mint 200 nappal később következett be, mint a kontrollcsoportban, ami emberre vetítve azt jelentheti, hogy csökkentett D-tartalmú víz segítségével 15–20 évvel lehet késleltetni a daganatok megjelenését.

Következtetések

Az elmúlt évek során különböző biológiai rendszerekben változtattuk meg a közeg D-tartalmát. Minden esetben azt tapasztaltuk, hogy a D-koncentráció csökkenése jelentős változásokat idézett elő, azt bizonyítva, hogy az élő rendszerek, melyek az évmilliók során a 150 ppm körüli D-koncentrációhoz adaptálódtak, érzékelik a deutérium hiányát. Figyelembe véve a deutériumra vonatkozó ismereteinket, a molekuláris biológia elmúlt évtizedekben elért eredményeit, és ezt összevetve a D-megvonás során tapasztalt megfigyelésekkel, az alábbi hipotézist állítottuk fel a természetben található deutérium szabályozásban betöltött szerepével kapcsolatban. A magasabb rendű élőlényekben az évmilliók során kialakult egy szabályozási rendszer, mely érzékeny a D/H-arány sejtekben bekövetkező változására. A D/H-arány akkor emelkedhet a sejtekben, ha a membránban aktiválódik valamelyik H⁺-transzportrendszer (H⁺-ATP-áz, Na⁺/H⁺-antiport rendszer stb.), mely folyamat a H⁺ iont preferálja, ezáltal a H⁺- és a D⁺-onok nem előfordulási arányuknak megfelelően lépnek ki a

sejtből vagy a sejtorganellumból (pl. mitokondrium). A bekövetkező D/H-arányváltozást a sejtekben „érezkelik” bizonyos enzimek, mert az arány eltolódása révén a D⁺ nagyobb valószínűséggel kapcsolódhat a fehérjék egy adott pontjához. A D⁺ kötődése stabilizálhatja a fehérje konformációját, mely ettől lehet aktívabb, vagy veszít aktivitásából, és ez végső soron kihat működésére. Ettől a ponttól a szignál a már ismert és ezután felfedezésre kerülő molekuláris rendszereken megy tovább, és előidézi a már jól ismert sejtélettani jelenségeket, például a sejtosztódást. A hipotézis helyességét támogatják az irodalmi hivatkozások, és igazolják a Dd-vízzel végzett vizsgálatok. Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy a Dd-víz alkalmazása új terápiás lehetőséget kínál a klinikusok számára – a már meglévő tumorelles kezelések mellett, azokat kiegészítve – a daganatos megbetegedések hatékonyabb kezelésére, és az eljárás jelentős szerepet tölthet be a megelőzésben is.

Köszönetnyilvánítás

A szerző köszönetét fejezi ki Dr. Molnár Miklósnak (SOTE Kórélettani Intézete, Budapest) a COX-2- és MAP-kináz-vizsgálatok elvégzéséért.

Irodalmi hivatkozások

- [1] Collins, C. J., Bowman, N. S. (Eds.) (1971) *Isotope Effects in Chemical Reactions* (Van Nostrand Reinhold, New York).
- [2] Jancsó, G., Van Hook, W. A. (1974) *Chem. Rev.*, **74**: 689–750.
- [3] Thompson, J. F. (1960) *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **84**: 573–781.
- [4] Rundel, P. W., Ehleringer, J. R., Nagy, K. A. (1988) In: *Stable Isotopes in Ecological Research* (Springer, New York) pp. 230–251.
- [5] Katz, J. J., Crespi, H. L. (1971) In: *Isotope Effects in Chemical Reactions* (Collins, C. J., Bowman, C. J., Eds.) (Van Nostrand Reinhold, New York) pp. 286–363.
- [6] Yurtsever, Y., Gat, J. R. (1981) In: *Stable Isotope Hydrology* (Gat J. R. and Gonfiantini R., Eds.) (International Atomic Energy Agency, Vienna) pp. 103–142.
- [7] Ziegler, H., Osmond, C. B., Stichler, W., Trimborn, P. (1976) *Planta*, **128**: 85–92.
- [8] Estep, M. F., Hoering, T. C. (1981) *Plant Physiol.*, **67**: 474–477.
- [9] Kotyk, A., Dvoráková, M., Koryta, J. (1990) *FEBS Lett.*, **264**: 203–205
- [10] Somlyai, G., Jancsó, G., Jákl, Gy., Vass, K., Barna, B., Lakics, V., Gaál, T. (1993) *FEBS Lett.*, **317**: 1–4.
- [11] Somlyai, G., Laskay, G., Berkényi, T., Jákl, Gy., Jancsó, G. (1997) In: *Synthesis and Applications of Isotopically Labelled Compounds* (Heys, J. R., Melillo, D. G., Eds.) (John Wiley and Sons Ltd.) p. 137.
- [12] Somlyai, G., Laskay, G., Berkényi, T., Galbács, Z., Galbács, G., Kiss, A. S., Jákl, Gy., Jancsó, G. (1998) *J. Oncol.*, **30**: 91.
- [13] Somlyai, G. (1998) *Komplementer Medicina*, **II**: 6–9.
- [14] Somlyai, G., Jancsó, G., Jákl, Gy., Berkényi, T., Gyöngyi, Z., Ember, I. (2001) *Anticancer Research*, **21**: 1617
- [15] Laskay, G., Somlyai, G., Jancsó, G., Jákl, Gy. (2001) *J. Deuterium Sci.*, **10**: 17–23.
- [16] Somlyai, G. (2004) *Komplementer Medicina*, **VIII**: 30–35.
- [17] Somlyai, G. (2000) *Győzzük le a rákot!* (AKGA Kiadó, Budapest)
- [18] Levy, G. (1997) *FASEB J.*, **11**: 234–247.
- [19] Smalley, W., DuBois, R. (1997) *Adv. Pharmacol.*, **39**: 1–20.
- [20] Subbaramajah, K., Zakim, D., Weksler, B. B., Dannenberg, A. J. (1997) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **216**: 201–210.
- [21] Gyöngyi, Z., Somlyai, G. (2000) *In vivo*, **14**: 437–444.

A különböző deutériumtartalmú közeg (víz) hatása a sejtosztódásra, sejtciklusra, a növekedésre

The influence of deuterium content of the medium (water) on the duplication, cycle and growth of cells

Kiss A. Sándor¹, Galbács Zoltán Mihály², Kotogány Edit³

¹ Magyar Magnézium Társaság, Szeged, Fő fasor 73A/2, E-mail: sakiss@freemail.hu;

² Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 7. (Pf. 440);

³ MTA Szegedi Biológiai Központ, Növénybiológiai Intézet, 6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

Kiss, S. A.¹, Galbács, Z. M.², Kotogány, E.³

¹ Hungarian Magnesium Society, H-6726 Szeged, Fő fasor 73A/2, Hungary, E-mail: sakiss@freemail.hu;

² Department of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Szeged, H-6720 Szeged, Dóm tér 7. (POB 440), Hungary; ³ Institute of Plant Biology, Biological Research Center of the Hungarian Academy of Sciences, H-6726 Szeged, Temesvári krt. 62., Hungary

Summary

The emergence of germination of seeds, the growth of the coleoptile, its increase in length and mass were retarded, i.e. cell proliferation rate was lowered if germinating plant cells were treated with water of deuterium content lower (20 ppm D) or higher (300 ppm D) than that in natural water (150 ppm D). Healthy cells were able to become adapted to the modified deuterium content of water in one or two weeks, and were able to catch up with cells

growing in natural water of 150 ppm D content. Nevertheless, tumorous cells (*Agrobacterium tumefaciens*) remainingly duplicated only at lower rates in waters of higher or lower deuterium content than in water at natural deuterium level. (Retardation was about 50% during 1 month compared to natural water.) Retardation may be explained by the influence of Na/H, Na/Mg antiport processes and by modified cell cycle phases on the basis of flow cytometry measurements.

A deutériumot mint a hidrogén izotópját 1931-ben fedezték fel. Míg más elemek izotópjai egymással csaknem azonos fizikai, kémiai, biológiai hatásúak, addig a deutérium a próciumhoz mérten kétszeres tömegével, jelentősen eltérő tulajdonságú: 1. A könnyűvíz (H₂O) forráspontja 100 °C, a nehézvízé (D₂O) azonos körülmények mellett 101,4 °C. 2. A morfin alkaloidban, ha az oldalláncban a –CH₃-csoportot –CD₃-csoportra cseréljük (deuteráljuk), csökken a fájdalomcsillapító és mérgező hatás. 3. Az *Aspergillus niger* (korompenész) közösleges vízben tenyésztve fekete, de nehézvízben nevelve alabástromfehér színű. 4. A kristályos réz-szulfát színe eltérő, ha könnyű- vagy nehézvízből kristályosodik: CuSO₄ · 5 H₂O azúrkeék, CuSO₄ · 5 D₂O zöldeskék. 5. A nehézvíz a sejtosztódást, szövetek (állati, növényi és emberi szövetek) növekedését gátolja. Mindezek alapján a deutériumot szinte új mikroelemnek tekinthetjük [1].

A deutérium természetes előfordulású elem. A csapvíz D-koncentrációja kb. 150 ppm (amely – atomarányként – azt jelenti, hogy a víz összes hidrogénatomja közül 150 milliomodnyi részt képvisel a D-előfordulás), másképp kifejezve ez 16,8 mmol/l D-koncentrációnak felel meg. Az ember szervezetében a deutérium koncentrációja 12–14 mmol/l. Összehasonlításként az emberi vérkationjaival: magnéziumtartalom 1 mmol/l; kalciumtartalom 2 mmol/l; káliumtartalom 4 mmol/l. Az evolúció során az élő szervezetek a természetes vizek (150 ppm D-tartalmú vizek) D-koncentrációjához alkalmazkodtak. Az ettől eltérő, akár kisebb, akár nagyobb D-koncentrációnál a szervezet növekedése (a sejtosztódás) gátolt. Ez már a magcsírázásakor észlelhető, később duzzad meg a mag a természetestől eltérő D-tartalmú vízben (*I. táblázat*). A megváltozott D-tartalom hatása a csírázás későbbi szakaszában is megmutatkozik. Az, hogy

milyen csekély koncentrációváltozás is nagy hatással van a hajtások növekedésére (sejtosztódásra) a II. táblázatban látható. Többféle növényfaj magvainak kezelése során a hatást (1. ábra) tekintve látható, hogy a növekedés leggyorsabb a természetes D-tartalmú közegben. Az egészséges sejtek, szövetek mintegy 12–15 nap alatt alkalmazkodnak a megváltozott D-koncentrációhoz, de a tumoros sejtek (növényi és emlősejtek) erre nem képesek, a növekedésben (osztódásban) visszamaradnak (2. és 3. ábrák), a 35 napig 20 ppm D-tartalmú közegben tenyésztett dohánytumorszöveteken 50% fölötti tömegnövekedés-gátlás tapasztalható a kontrollhoz (150 ppm D-tartalmú közeghez) képest (4. ábra) [2]. Összehasonlításként meg kell jegyezni, hogy nemcsak a növényi, hanem az állati (egérfibroblast-sejtek) sejtszámnövekedésre is hat a D-tartalom csökkenése: a sejtosztódás a 30 ppm D-tartalmú közegben 10 órát késett a kontrollhoz viszonyítva [3].

A csíranövények növekedésén kívül vizsgáltuk a csökkentett D-tartalmú közeg hatását az ásványi összetételre, amit a III. táblázatban mutatunk be.

I. táblázat A búzacsíra növekedése az idő és D-koncentráció (ppm) függvényében (25 csíráztatott mag, 4 sorozat átlagaként)

Idő [nap]	A közeg D-tartalma ^a		
	D _{25 ppm} A hajtáshossz átlagos mérete [mm]	D _{150 ppm}	D _{300 ppm}
0	0	0	0
1	0	3	0
2	18	22	19
3	25	25	25
Átlagos koleoptiltömeg [mg/db]^b			
a 3. nap végén	15,1 (88%)	17,6 (100%)	14,4 (81,8%)

^a D_{25 ppm}: 25 ppm D-koncentráció, D_{150 ppm}: 150 ppm D-koncentráció (a természetes D-tartalmú közeg), D_{300 ppm}: 300 ppm D-koncentráció

^b zárójelben a természetes kontrollhoz (D_{150 ppm}) viszonyított százalékos értékek

II. táblázat A búza hajtáshosszának változása a víz D-koncentrációjának függvényeként

A víz D-tartalma [ppm]	A hajtáshossz átlagos mérete [mm]	Átlagos hajtáshosszeltérés [%]
20	20,6	-17
57	21,6	-13
113	22,4	-10
150	25,0	0
193	22,0	-12
257	18,3	-26
300	13,6	-45

Ebből nemcsak az állapítható meg, hogy a D-tartalommal együtt változik az ásványi összetétel, hanem az is, hogy az arányokban is van változás,

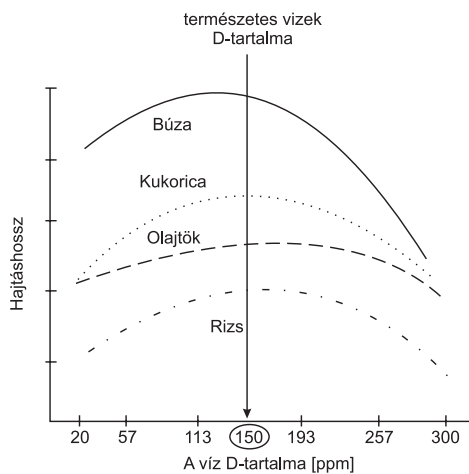


Kiss A. Sándor vegyész oklevelét a Szegedi Tudományegyetemen szerezte 1951-ben. Tanársegéd volt 5 évig a Veszprémi Vegyipari Egyetemen. 1956-tól a Borsodi Vegyi Kombinátban az általa létrehozott Agrokémiai Kutató Állomás vezetője 1987-ig. A kémiai tudomány kandidátusa fokozatát ezen időszakban szerezte meg. 1987 és 1997 között a JATE Biokémiai Tanszékén a „Magnézium biokémiája” című rendkívüli tárgy meghívott előadója. Kutatásaiból hazai és külföldi publikációk és szakkönyvek jelentek meg. A Magyar Magnézium Társaság örökös tiszteletbeli elnöke, a Magyar Kémikusok Egyesülete Preisich Miklós Díj kitüntetettje.

Galbács Zoltán Mihály kémia-fizika szakos tanári diplomáját 1967-ben szerezte a JATE Természettudományi Karán. Azóta a Szegedi Tudományegyetem Szerzetlen és Analitikai Kémiai Tanszékén dolgozik, jelenleg docensi beosztásban. Oktatómunkája mellett tudományos munkája kezdetben a hidrogén-peroxid reakcióival volt kapcsolatos (C.Sc., Ph.D.), majd környezetvédelmi kutatásokkal, elsősorban vizek analitikájával, adszorpciós módszerek, ultrahang alkalmazásával történő tisztításával foglalkozott. A Magyar Köztársasági Ezüst Érdemkereszt adományozottja (2003).

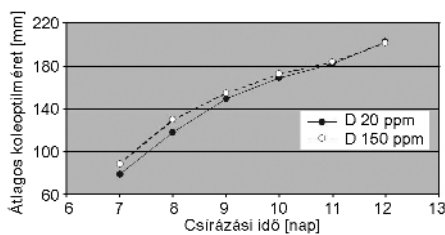


Kotogány Edit 2005-ben szerzett diplomát a Budapesti Corvinus Egyetem Élelmiszertudományi Karán mint élelmiszer-biotechnológus. Jelenleg első éves PhD-hallgató a Budapesti Corvinus Egyetemen. Az MTA Szegedi Biológiai Központjának főigazgatói csoportjában dolgozik főállásban PhD-hallgatóként a Növénybiológiai Intézetnél.



1. ábra A C3 és C4 típusú csíranövények hajtáshossza a víz D-tartalmának függvényében

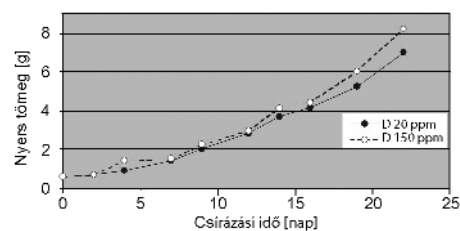
ami a Na/Mg arányának változása miatt fontos. A közeg D-tartalmának változása befolyásolja az ásványi anyagok (tápanyagok) felvételét, azok egymáshoz viszonyított arányát. A csökkenő Na/Mg arány a sejtosztódás lassulását idézi elő, mivel gátolja a Na/H-antiport-folyamatot, és így a sejtosztódáshoz szükséges ideális intracelluláris pH beállítását, ami késlelteti a sejtosztódást. Így azok a sejtek, amelyekben nagyobb a Na/Mg arány, gyorsabban osztódnak, mint a kisebb Na/Mg arányúak. Ez tehát az egyik ok, amiért gátlódik a koleoptilok növekedése. Laskay [4] vizsgálatai szerint az átokhínár (*Elodea canadensis*) légzési intenzitása a csökkentett D-tartalmú közegben megnő, és így nő a hidrogénion-termelődés, azaz csökken a citoplazma pH-értéke, ezért gátlódik a DNS-szintézis, megnő az S fázis és a sejtosztódás ideje. A sejt védekezik, növeli a Na/H-antiport-aktivitást, és csökken az extracelluláris pH is. A D-tartalom változása nemcsak a tápanyag felvételét, hanem a szerves anyagok szintézisét is befolyásolja, amit a IV. táblázatban a köles vizsgálatával mutatunk be.



2. ábra A különböző deutériumtartalmú közeg hatása a *Zea mays* koleoptilnövekedésére az idő függvényében

Mivel a sejtosztódás a sejtciklustól függ, ezért áramlási citometriás kísérletben vizsgáltuk a D-tartalomnak a sejtciklus fázisaira gyakorolt hatását. Vizsgálatainkból a 5. ábrán mutatunk be oszlopdiagramot. Az V. táblázatban a citometriás méréseink átlagát állítottuk össze, megadva az egyes fázisoknak a 150 ppm D-tartalmú kezelésre vonatkoztatott arányát. A táblázat alján található az egy magra számított gyökér tömege és a viszonyítás a 150 ppm D-tartalmú kezeléshez. A mérések alapján azt a megállapítást tesszük, hogy a ciklus fázisainak százalékos értéke (DNS-tartalom szerint) a D-koncentráció függvénye. Az S fázisban mintegy 10%-kal nagyobb értéket kaptunk akár kisebb, akár nagyobb volt a D-koncentráció, mint a 150 ppm-nél adódó érték. Ugyanakkor a G₂ fázisban ugyanennyivel kisebb értékeket mértünk. Ez azt mutatja, hogy az S fázisból a G₂ fázisba való átlépésnél megrekedt (lassult) a ciklus. Ez a sejtciklusban mutatkozó gátlás, valószínűleg az intracelluláris pH-val, a Na/H-antiporttal, illetve a Na/Mg aránnyal áll kapcsolatban.

Összefoglalásul megállapítható, hogy a természetes vizek D-tartalmánál (150 ppm atomarány) akár kisebb (20 ppm), akár nagyobb (300 ppm) D-koncentrációjú vízben csíráztattunk magvakat, gátolt volt a hajtáshossz és a tömeg növekedése, azaz a sejtosztódás. Az egészséges tenyészetek 1–2 hét alatt alkalmazkodni tudtak a megváltozott D-tartalmú közeghez, és utolérték a kontrollnövénykéket. Nem így a tumoros szövetek, mert ezek – például a tumoros (*Agrobacterium tumefaciens*) dohányászövet-tenyészetek – elmaradtak a kontrolltenyésztőtől (egy hónap alatt mintegy 50% mértékben). A D-koncentráció változása által okozott sejtosztódásgátlás a Na/H-, Na/Mg-antiport-folyamatok és a citometriás mérések alapján értelmezhető. A sejtek ásványelem-felvétele a közeg D-tartalmától függően mértékében és arányaiban vál-



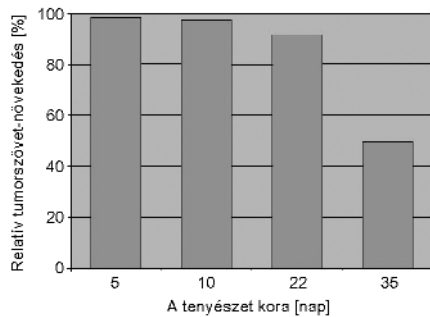
3. ábra A dohánytumoroszövet növekedése a különböző D-tartalmú közegben

III. táblázat A közeg deutériumtartalmának összefüggése az ásványianyag-összetétellel

A közeg D-tartalma [ppm]	Na [mmol/kg] [%]		K [mmol/kg] [%]		Mg [mmol/kg] [%]		Ca [mmol/kg] [%]		Na/Mg arány
150	286	100	1592	100	89	100	179	100	3,2
20	227	80	1782	112	78	88	143	80	2,9

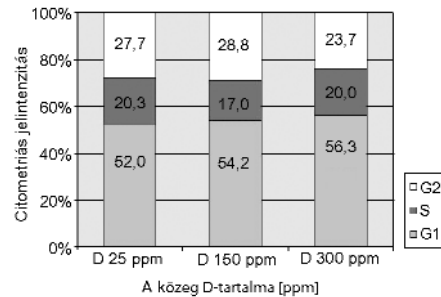
IV. táblázat A C₄ típusú köles klorofill- és karotintartalma a tápoldat deutériumkoncentrációjának függvényében

A közeg D-tartalma [ppm]	Klorofilltartalom [µg/g]				Karotintartalom [µg/g]	
	a	b	a+b	a/b	c	c/(a+b)
20	381,4	199,6	581,1	1,96	59	0,10
150	396,9	204,6	601,5	1,96	64	0,11
300	392,8	188,8	581,1	2,08	59	0,10



4. ábra Dohánytumor növekedése 20 ppm D-tartalmú közegben a tenyésztési idő függvényeként a kontroll százalékában

tozik (Na/Mg arány), ami a sejtosztódás gátlását idézi elő azáltal, hogy csökken a Na/H-antiport, és gátlódik (lassul) a sejtosztódáshoz szükséges ideális intracelluláris pH beállása. Vizsgálataink szerint nemcsak az ásványianyag-összetétel változik meg a D-tartalom-változással, hanem a szervesanyag-szintézis (klorofill, karotin, enzimek) mértéke is. Citometriás vizsgálataink szerint a hajtás (koleoptil, epikotil) és a gyökér növekedésének csökkenése, a sejtciklusnak az S fázisban



5. ábra A sejtek állapotának sejtciklus szerinti megoszlása Plainsman búzafajta gyökerének citometriás mérése alapján

való megrekedése folytán következik be. Mivel a csökkentett D-tartalmú víz (közeg) különösen a rákos sejtek szaporodását gátolja, mind növényi, mind emlős vonatkozásban, ezért vizsgálataink alapján általános biológiai érvényűnek tekinthető a sejtciklust gátló hatás. Egyes citosztatikumok is éppen a sejtciklus S fázisát gátolják [5], s a deutériumegvonás is ehhez hasonló hatású. A citosztatikumokkal szemben előny, hogy a D-tartalom-változtatásnak nincs mellékhatása.

V. táblázat Áramlásos citometriai mérések átlagai Plainsman búzafajta gyökeréből

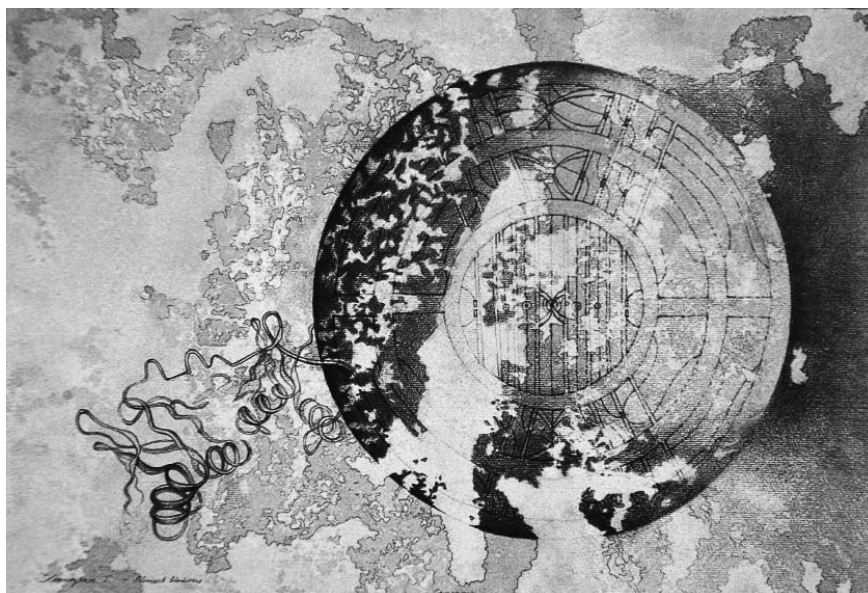
Fázis	A közeg D-tartalma		
	D ₂₅ ppm	D ₁₅₀ ppm	D ₃₀₀ ppm
G ₂	27,7 (96,4%)	28,8 (100%)	23,7 (82,3%)
S	20,3 (119,3%)	17,0 (100%)	20,0 (117,4%)
G ₁	52,0 (95,9%)	54,2 (100%)	56,3 (103,9%)
A gyökér tömege [mg/db]	18,7 (93,6%)	20,0 (100%)	19,0 (95,0%)

^a 5 sorozat átlagaként, zárójelben a természetes kontrollhoz (D₁₅₀ ppm) viszonyított százalékos értékek

Irodalomjegyzék

- [1] Galbács, Z., Kiss, A. S., Galbács, G. (1966) In: *Proc. 7th Internat. Trace Element Symp.* (Pais, I., Ed.) (Budapest) pp. 243–246.
- [2] Kiss, A. S., László, I., Szőke, É., Galbács, Z., Galbács, G. (1997) In: *Magnesium Current Status and New Development.* (Theophanides, T., Anastassopoulou, J., Eds.) (Kluwer Acad. Publ., the Netherlands) pp. 81–84.
- [3] Somlyai, G., Jancsó, G., Jákl, Gy., Vass, K., Barna, B., Lakics, V., Gaál, I. (1993) *FEBS Lett.*, 317: 1–4.
- [4] Laskay, G., Kiss, A. S., Galbács, Z. (2007) *Nem publikált eredmények*
- [5] Schroder, S. A., Krupp, M. A., Tierney, L. M., Jr, McPheen, S. J. (1990) In: *Korszerű orvosi diagnosztika és terápia.* (Officina Nova Kiadó, Budapest) pp. 56–57.

Velich Dóra 1984-ben végzett a Képző- és Iparművészeti Gimnáziumban ötvös szakon, 1983-tól folyamatosan részt vett a kecskeméti nemzetközi zománcművészeti alkotóműhely munkájában, 1991-ben szerzett diplomát a Magyar Képzőművészeti Főiskola festő szakán, ahol 1991 és 1993 között a Mesterképző kurzust is teljesítette. Mesterei Gerzson Pál, Sváby Lajos és Szabados Árpád. 1985-től kiállító művész. 1987-ben Indiában, 1998-ban Délkelet-Ázsiában járt tanulmányúton. 1991 óta Művészeti Alap, majd a Magyar Alkotóművészek Országos Egyesületének tagja, 1994 óta a Belvárosi Művészek Társaságának alkotója. Főbb ösztöndíja: a Nemzeti Kulturális Alapprogram (NKA) alkotói ösztöndíja (2000).



Velich Dóra, Transzgenia 1 (1998), ceruzarajz

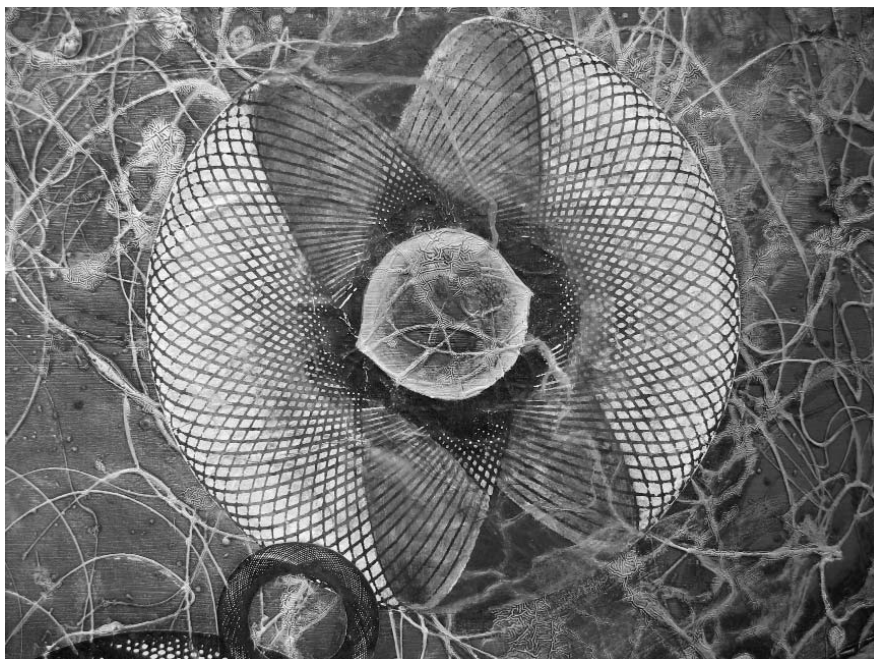
Művészetét változatos technika- és anyagkalkalmazás jellemzi, alkotásai között olajképek, falfestmények, rézkarcok, tűzzománc- és ötvösmunkák egyaránt fellelhetők. Munkásságában kiemelkedő jelentőségűek a keleti ihletésű művek, illetve a modern természettudomány és a művészet kapcsolatát kutató, a fizika és a csillagászat jelenségei, kutatási eredményei által inspirált, lételméleti, filozofikus árnyaltságú művek. Munkáiban, a grafikai eljárások és hagyományos festészeti technikák használata mellett, egyéni vizuális technikákkal, még expresszívebb kifejezőmóddal jeleníti meg a világunk konkrét és elvont képi lenyomatait. A mai tudomány legújabb felfedezéseinek és az ősi kozmikus szimbólumok közös elemeinek a vizsgálatán át tovább kutatja az ősi szimbólumrendszerek jelentését és természetes megjelenési formáit. Ezek a szimbólumrendszerek, újabb „dimenziót” nyitnak meg a kép megalkotása közben és megjelenítik a modern fizika fraktálgeometriájára épülő elemi formákat, a különböző kultúrák művészetének szimbólumait és metafizikai fogalmak képekben is értelmezhető elemeit. A képek mondanivalója, a kortárs művészet alapvető kifejezőformáira épülve – egyfajta új szimbólumrendszert megalkotva és felhasználva – jelenik meg. A tudomány és művészet határterületén át egy újabb „sík” jön létre, hogy megjelenhessenek azok az elvont motívumok, melyek kifejezik a világ „valós” formáit.



Velich Dóra, Transzkripció (1998), ceruzarajz



Velich Dóra, Kozmikus jelek (1998), rézkarc, aquatinta



Velich Dóra, Sejtemlékezés (2003), vegyés, olaj, vászon

Sigma-díj fiatal kutatóknak

Tíz kitüntetett a 2007-es évben.

Az idei évben is szinte családias légkörben zajlott le a Sigma-díjak átadási ünnepsége. A pályázati felhívás a Sigma-Aldrich Kft. honlapján [1] és a *Biokémia* folyóirat 2007. évi 1. számában [2] található. Az évente kiadott kitüntetést a Sigma-Aldrich Kft., a Sigma-Aldrich Nemzetközi Részvénytársaság magyarországi leányvállalata 1997-ben, alapításának ötödik évfordulója alkalmából hozta létre olyan 35 év alatti, Magyarországon vagy ideiglenesen külföldön ösztöndíjasként dolgozó kutatók részére, akik elsőszersős közleményeikben Sigma, Aldrich, Fluka, Supelco, Riedel-de Haën, RBI vagy Genosys termékekre hivatkoztak. Idén tehát éppen a 10. alkalommal adták ki a díjakat.

Az idei év sajátossága, hogy a pályázatok igen sok díjazottal eredményeztek. A verseny nagyon szoros



volt, és a több helyen is kialakult holtverseny következtében 10 fiatal kutató részesült Sigma-kitüntetésben. A díjátadást 2006. június 7-én tartották – a hagyományoknak megfelelően – a Sigma-Aldrich Kft. központi irodájában.

A nyerteseknek a díjakat Gráf Márta, a Sigma-Aldrich Kft. ügyvezető igazgatója adta át. Ennek kapcsán ismertette az elmúlt 10 év rövid statisztikáját. Eddig összesen ötven kutató, 22 hölgy és 28 fiatalember vehette át a díjakat. 30 sikeres fiatal pályázó az élettudományok, 20 a kémia, analitika területén végez kutatást. A városok sorrendjében Budapest áll az élen, majd Szeged, Pécs, Debrecen, Gödöllő és Herceghalom következnek.



Képek a 2007. évi Sigma-díjak átadási ünnepségéről. A díjakat átadta Gráf Márta, a Sigma-Aldrich Kft. ügyvezető igazgatója.

Ezután került sor a díjátadásra és a fiatal kutatók előadásaira. I. helyezettei Rácz Boglárka és Tamás Andrea voltak, mindketten a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Karának munkatársai, a hipofízis adenilát-ciklázst aktiváló fehérjéje (*pituitary adenylate cyclase-activating peptide*, PACAP) protektív hatásának hátterében álló jelátviteli folyamatok, valamint a PACAP hatásának vizsgálata különböző idegrendszeri károsodásokat modellező állatkísérletekben témakörben írt dolgozataikkal. II. helyezést 5 fiatal kutató ért el, Benkó Rita (Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar) belső szervek extrinszik és intrinszik idegeinek ingerületátvivő anyagai, Gubisné Hablerle Diana (Semmelweis Egyetem, NET Központi Izotóplabor), szemikarbazidszenzitív amin oxidáz szerepe az ateroszklerózis kialakulásában, Peintler-Kriván Emese (Szegei Tudományegyetem, TTK) vezető polimerek spektrális és vezetési tulajdonságainak vizsgálata, Solymosi Katalin (ELTE, TTK) a növényi pigmentek szintézise, a növényi szintestek fejlődésének és átalakulásának útvonalai, valamint




Szöri Kornél (Szegei Tudományegyetem, MTA Sztereokémiai Kutatócsoport) enantioszelektív katalízis témakörökben. III. helyezést 3 kutató kapott, Fekete Andrea (Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekklinika) az iszkémia-reperfúziós károsodás jelentősége, Iványi Róbert (Cyclolab Kft.) ciklo-dextrinszármazékok előállítására és kapilláris elektroforézis-pufferek készítése, valamint Wiener Zoltán (Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológia Intézet) új, hízósejtekre jellemző gének azonosítása *microarray* technológiával kutatási területeken.

A díjat odaítélő Sigma-Aldrich Kft. a győzteseknek gratulál és további sikeres kutatómunkát kíván. A Sigma díjpályázatra jövőre is várják a fiatal kutatók jelentkezését!

Irodalomjegyzék

- [1] <http://www.sigma-aldrich.com>
 [2] *Biokémia*, XXXI (1): B3 borító (2007)

Székács András

	<h1>SZKARABEUSZ</h1>	<p>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</p>	
	<p>Fine Biochemicals</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 <p>Electrophoresis</p> <ul style="list-style-type: none"> • SERVATYPE Blank PRECOTES • NetFix technológia; PreNets gél • 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 <p>Life Sciences</p> <ul style="list-style-type: none"> • DNase, RNase mentes reagensek, vegyszerek • Nukleotidok és keverékek • Protoplaszt fúzió: Fungelase <p>Collagenase</p> <ul style="list-style-type: none"> • Collagenase NB szövettani felhasználásra <p>Ion exchange media</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serdolit, DOWEX, Servacel <p>Enzimek/koenzimek/inhibitorok</p>	 <p>Panreac Química S.A.</p>	<p>Finomvegyszerek, reagensek</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Műszeres analízishez szükséges termékek</i> HPLC oldószerek: GG, isokratikus, prep. Ion-pár reagensek, oldószerek peszticid szermaradvány analízishez Spektroszkópiás oldószerek (UV, IR) GC standardok • <i>Vízmentes, szárított oldószerek</i> • <i>Deuterizált anyagok NMR analízishez</i> • <i>Nyomelem-analízishez reagensek</i> <i>Analpur</i> (szennyezőanyag csak ppb tart.) <i>Hiperpur</i> (szenny.a. kevesebb, mint 1 ppb) <i>Hiperpurplus</i> (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, HNO₃ <p>CULTIMED Mikrobiológiai termékek</p> <p>CODEX: Gyógyszerkönyvi minőségű alapanyagok</p> <p>ADITIO: Élelmiszer-ipari minőségű alapanyagok (antioxidánsok, stabilizátorok, pH-szabályozók, ásványi sók stb.)</p>

IN MEMORIAM PAIS ISTVÁN 1923–2007

Pais István 1923. augusztus 23-án született Zalaegerszegen. Itt is érettségizett 1941-ben, kitüntetéssel. Vegyészdiplomáját 1945-ben, kémia-fizika szakos középiskolai tanári oklevelét pedig 1946-ban szerezte – mindkét esetben kitűnő eredménnyel – a Pázmány Péter Tudományegyetemen, Budapesten. Doktorrá ugyanitt avatták, 1947-ben. A magas szintű alapokon nyugvó szakmai felkészültségét Schulek Frigyes korán felismerte, és meghívta tanszékére, a Pázmány Péter (később: Eötvös Loránd) Tudományegyetem Szeretlen és Analitikai Kémiai Intézetbe. Itt hamarosan világossá vált, hogy nemcsak az analitikai kémiában való jártassága kimagasló, de kiváló oktatónak és jó előadónak is bizonyult. Időközben a Kémiai Szakmódszertani Tanszéki Csoport vezetői feladatot is ellátta. Összesen 20 évig dolgozott ebben az intézetben.

Tanszékvezető egyetemi tanárrá 1964. augusztus 1-i hatállyal nevezték ki az akkori Kertészeti Főiskola (ma: Budapesti Corvinus Egyetem Élelmiszer-tudományi Kar) Kémiai Tanszékére. A Tartósítóiipari Kar dékánhelyettesévé 1972-ben választották meg, amely tisztséget 8 éven át látta el. A tanszéken 1988-tól nyugdíjasként, 2000 óta Professzor Emeritusként dolgozott. A 2005/2006. évben a 61. tanévet töltötte oktatóként egyetemi katedrán.

A „Kémiai tudományok kandidátusa” minősítést 1961-ben, a „Mezőgazdasági tudományok doktora” fokozatot 1976-ban szerezte. Tudományos kutatói tevékenysége során a mikroelemekkel, elsősorban azok növényélettani hatásaival foglalkozott. Legnagyobb érdeklődést a titánvegyületek biológiai hatásaival kapcsolatos eredményei váltották ki, amelyekre a világ csaknem minden részén felfigyeltek. E témakörben kidolgozott találmányai szabadalmi oltalomban részesül-

tek hazánkban és külföldön is. Kutatási eredményeiről mintegy 250 előadást tartott, 170 tudományos cikket közölt. Társszerzőkkel, illetve szerkesztésében megjelentetett tankönyvek, szakkönyvek száma 32, egyetemi jegyzeteinek száma 15, felsőoktatási és módszertani közleményei: 39, egyéb szakmai közleményei: 112, szabadalmainak száma 14.

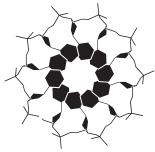
Pais István tevékenyen részt vállalt a tudományos közéletben. Az MTA Mikroelem Munkabizottságában 1981 és 1985 között titkárként működött közre, majd elnökké választották. Ebben a minőségben két évenként, összesen 10 alkalommal szervezett Budapesten nemzetközi mikroelem-szimpoziumot, amelyek anyaga az ő szerkesztésében, *Proceedings* formában is megjelent. 2003-ban tiszteletbeli elnökké választották.

Az MTA Élelmiszer-tudományi Komplex Bizottság munkájában alelnökként, az MTA Nemzetközi Geoszféra, Bioszféra Program Nemzetközi Bizottságában, valamint a FAO Európai Mikroelem Bizottságában tagként vett részt. Tagja volt a *Communications in soil science and plant analysis*, valamint a *Journal of Plant Nutrition* szerkesztőbizottságának. A Tudományos Ismeretterjesztő Társaságban, illetve jogelődjénél 1947 óta tagként és különböző tisztségeket betöltve, örökös tiszteleti tagként végzett elismeréseket kiváltó tevékenységet.

Pais István kimagasló szakmai, közéleti tevékenységéért 25 különböző, magas szintű kitüntetésben – köztük Széchenyi-díj, Apáczai-Csere János-díj, MTA Eötvös József-koszorú – részesült. Amire pedig kitüntetései közül a legbüszkébb volt: összesen 10 alkalommal kapta meg – a hallgatók titkos választása alapján – a Magister Optimus megtisztelő címet.

Szilágyi Mihály





MAGYAR
BIOKÉMIAI
EGYESÜLET

A Magyar Biokémiai Egyesület 2007. évi Vándorgyűlése

Debrecen, 2007. augusztus 26–29.

A Magyar Biokémiai Egyesület Debrecenben rendezi meg 2007. évi Vándorgyűlését. A konferencia helyszíne a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Élettudományi Épülete. A konferencián előadással, illetve poszterrel lehet részt venni. Az egyesület vezetősége, illetve a Vándorgyűlés Szervezőbizottsága a beérkezett előadás-kivonatok alapján – figyelembe véve a lehetséges előadások korlátozott számát – szerkeszti meg a végleges programot. A poszterek esetében várhatóan minden szakmailag megalapozott jelentkezést el tudunk fogadni. A Vándorgyűlés felhívása, illetve a jelentkezési lap az egyesület honlapjáról (<http://www.mbkegy.hu>) tölthető le.

Fésüs László
az MBKE elnöke

Buday László
az MBKE főtitkára

Gergely Pál
a Szervezőbizottság elnöke

A Vándorgyűlés kapcsán a **BIO-SCIENCE Kft.** pályázatot hirdet



2006–2007-ben, nemzetközi folyóiratban megjelent, molekuláris biológiai témájú közlemény szerzője/szerzői részére (<http://www.bio-science.hu/bio-science-dij>). Pályázatot nyújthat be minden résztvevő, korhatár nélkül. A pályázatokat a Magyar Biokémiai Egyesület elismert szakemberekből álló bizottsága bírálja el. A pályázat díja nettó **400 000 Ft.** Az összeg felhasználható a BIO-SCIENCE Kft. által forgalmazott termékekre, vagy tudományos kongresszuson való részvétel finanszírozására. Előnyben részesülnek azok a munkák, amelyek döntően hazai tudományos műhelyekben készültek.

Beküldési határidő: **2007. június 30.**

A pályázatokat (1 db különlenyomatot a közleményből) a Magyar Biokémiai Egyesület Titkárságára kérjük beküldeni:

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet
H-4010 Debrecen, Egyetem tér 1., Élettudományi Épület
Postacím: Magyar Biokémiai Egyesület, 4012 Debrecen, Pf. 6

A Magyar Proteomikai Társaság 2007. évi Vándorgyűlése

Debrecen, 2007. augusztus 25–27.

A vándorgyűlés elsődlegesen a hazai proteomikai laboratóriumok fejlesztéseit, új készülékeit, valamint az ott alkalmazott bioinformatikai szoftvereket hivatott bemutatni. A konferencia helyszíne a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Élettudományi Épülete, 4010 Debrecen, Egyetem tér 1.

One Stop



For All Your Cell Culture Needs



bioprocess containers • media • buffers • reagents • serum-free media • FBS alternatives • sera

 **HyClone**[®]

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