

# BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata  
XXXV. ÉVFOLYAM 4. SZÁM 2011. december



# BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület internetes folyóirata

Szerkesztőbizottság:

Bősze Szilvia, Erdődi Ferenc, Ifj. Gallyas Ferenc, Keserű György, Kiricsi Mónika (titkár),  
Nyitray László, Sarkadi Balázs, Székács András, Szondy Zsuzsa, Váradi András

Főszerkesztő:  
Szűcs Mária

Technikai szerkesztő:  
Márki Árpád

XXXV. ÉVFOLYAM 4. SZÁM

2011. december

## TARTALOMJEGYZÉK

**Címlapkép:** Az MBKE 2011. évi munkaértekezletének két arca, lásd 23. oldal. További fotók a [www.mbkegy.hu](http://www.mbkegy.hu) honlapon a Fotógalériában.

### AKIKRE BÜSZKÉK VAGYUNK

- Kitüntetések, díjak ..... 3.

### HAZAI TUDOMÁNYOS ISKOLÁK

- Bemutatkozik az MTA SZBK Enzimológiai Intézete ..... 4.

### TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNY

- Rovó Petra: Aktiválható sejtpenetráló peptidek ..... 15.

### KONFERENCIA BESZÁMOLÓK

- Az MBKE 2011. évi munkaértekezlete, Pécs ..... 23.
- Az MTA Kémiai Osztály Peptidkémiai Munkabizottságának 2011. évi ülése,  
Balatonszemes ..... 25.

### HIRDETÉSEK

- FEBS3+ Opatija, Croatia konferenciaismertető ..... 27.
- Delta Bio 2000 Kft. .... 28.
- Alapítvány a Tudományos Szemészetért pályázata ..... 30.
- Fórum a TÁMOP projekt eredményeinek nyilvánosságra hozatalára ..... 31.

### FELHÍVÁSOK

- A 2011. évi kiemelkedő cikkek listájának beküldése ..... 32.
- Fotópályázat ..... 33.

### NEKROLÓG ..... 34.

### TUDOMÁNY ÉS MŰVÉSZET

- Váradi András: Haydn és a tudomány ..... 36.



Örömteli Karácsonyt és sikeres, boldog új évet  
kívánunk minden kedves olvasónknak!

Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 4012 Debrecen, Pf. 6, <http://www.mbkegy.hu/>

Felelős kiadó Dr. Fésűs László

Az engedély száma III/SZI/397/1977, HU ISSN 2060 8152 (Online)

HU ISSN 0133-8455 (Nyomtatott)



## AZ MBKE TAGJAINAK ELISMERÉSEI

Az OTKA Bizottság elnöke 1995-ben **OTKA Ipolyi Arnold tudományfejlesztési díjat** alapított. A díjat az OTKA Bizottság elnöke adományozza évente a hazai kutatások támogatási rendszerének elméleti és gyakorlati továbbfejlesztésében kifejtett sok éves munkásság elismeréseként. Az OTKA Tudományterületi Kollégiumai elnökei javaslatára minden tudományterületről évente 2-2 személy részesül a tudományfejlesztési díjban. **Tompa Péter** (MTA SZBK Enzimológiai Intézet, Budapest) a biológiai tudomány területen részesült díjazásban.

Az **Európai Klinikai Kutatásért** Társaság (ESCI) **Nagy László** akadémikusnak (DE OEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet professzora, a Klinikai Genomikai Központ vezetője) ítélte oda az **Orvosbiológiai Kutatások Kiválósági Díjat**. A társaság nemzetközi hírű tudósokból álló tanácsa minden évben olyan fiatal - 45 év alatti - európai tudósra ítéli oda a díjat, aki kiemelkedő teljesítményt nyújtott, és a tudományos világban újdonságnak számító eredményt ért el az orvosbiológia területén. Nagy László tudományos tevékenységének fókuszában a nukleáris hormon receptorok alapvető biológiai folyamatokban játszott szerepének és a betegségek kórfejlődésének vizsgálata áll. Munkatársaival együtt molekuláris szinten vizsgálja, hogyan töltik be élettani szerepüket a nukleáris hormon receptorok, illetve újszerű megközelítéssel tanulmányozza azok szerepét a nem-metabolikus folyamatokban, mint például a gyulladásban. Vizsgálja továbbá az immunrendszer fejlődését és működését.

**Kovács Mihály** tudományos főmunkatárs (ELTE, Biológiai Intézet) elnyerte az Osztrák Tudományos Akadémia **Ignaz L. Lieben-díját**. A díjat évente egy 40 év alatti kutatónak ítélnek oda, aki az egykori Osztrák-Magyar Monarchia területén fekvő országok valamelyikében végez fizikai, kémiai vagy molekuláris biológiai kutatást. A díj átadására Bécsben, az Osztrák Tudományos Akadémia székházában kerül sor 2012. január 24-én.

**Gratulálunk a kitüntetetteknek!**



## AZ MTA SZBK ENZIMOLÓGIAI INTÉZETE

A jelen írás egy, a hatvan éves fennállását tavaly ünneplő, de jelen formájában már csak néhány hétig létező intézetet kíván bemutatni. December elején dönt arról az MTA közgyűlése, hogy más intézetekhez hasonlóan mi is egy új kutatóközpont részei leszünk. (Az MTA 2011. december 5.-i közgyűlése által elfogadott határozatok alapján Az MTA Szegedi Biológiai Központ Enzimológiai Intézet, az MTA Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Kutatóintézet és az MTA Pszichológiai Kutatóintézet beolvad az MTA Kémiai Kutatóközpontba, amely „Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont” néven működik tovább – a szerkesztőség.)

Ez számunkra nem új, hiszen közel négy évtizedig dolgoztunk eredményesen ilyen keretek között, az MTA Szegedi Biológiai Központ részeként. Ezt jelzi rekvizitumként nevünkben az SzBK megjelölés. Ezt januártól a TTK váltja majd fel a Természettudományi Kutatóközpont rövidítéseként, jelezve, hogy fizikai, kémiai, biológiai és pszichológiai intézetek kerülnek majd közös szervezeti egységbe.

### A kezdetek; Szörényi Imre



Az MTA SzBK Enzimológiai Intézet eredetileg mint az MTA Biokémiai Intézete jött létre 1950. VI. 1-én, a Magyar Népköztársaság Minisztertanácsának 129/1950 (V.3.) rendelete alapján, azzal a céllal, hogy „megteremtse a fehérje-biokémia és az enzimológia területén a modern alapkutatót, és magas színvonalon képzett biokémikusokat neveljen”. Az intézet vezetésére Rusznyák István, az Akadémia elnöke hazahívta Kijevből Szörényi Imrét, aki az új MTA intézet vezetése mellett az orvosegyetem Biokémiai Intézetébe is igazgatói kinevezést

kapott. A dolog jelentőségét mutatja, hogy a Magyar Dolgozók Pártja Központi Vezetősége Titkársága (vezetője Rákosi Mátyás) 1949-ben és 1950-ben háromszor is tárgyalta Szörényi hazahívásának és intézetvezetői megbízásának ügyét. Ma már meglepőnek tűnik ez a fajta politikai érdeklődés a tudomány iránt, de ne feledjük, hogy 1949-ben kezdődött a tudományos élet „szovjet típusú” át-szervezése, aminek egyik legfontosabb eleme volt az akadémiai intézethálózat kiépítése. Így nem meglepő, hogy a kor követelményeinek megfelelően az intézet igen fontos feladatának tekintette - kellett, hogy tekintse – „a dialektikus materializmus alkalmazását a biokémia területén, valamint a reakciós biológiai és biokémiai elméletek elleni harcot” is.

Szörényit hazatérése után az MTA levelező taggá választotta; az Orvosi Tudományok Osztályán, 1950. november 30-án, az izomfehérjék szétválasztásának és működésének tárgyában elhangzott előadásának nyomtatott változata az MTA

Biokémiai Intézete publikációs listájának 1-es sorszámát viseli. Ő maga azonban ekkor már újra a Szovjetunióban tartózkodott, és betegsége és talán más okok miatt is csak 1953 tavaszán tért haza. Ez alatt Sztálin-díjat kapott, idehaza viszont az akkor pályakezdő – később az intézetet meghatározó – kutatók megfelelő irányítás nélkül nehezen boldogultak. Az érdemi munkát személyi ellentétek, fegyelmi ügyek is hátráltatták. Az egyetlen kivétel a Szegedről, Straub mellől érkező, tapasztaltabb Feuer György volt, aki akkori feleségével (Wollemann Mária, ma SZBK Biokémiai Intézet, Szeged) együtt jegyezte az intézet valamennyi ekkori publikációját, főként az aktin működésének tárgykörében.

1953-tól azután fordulat állt be. Szörényi ténylegesen kézbe vette az intézet irányítását és „*A fehérjék kémiai szerkezete és specifikus biológiai funkciója közötti kapcsolat*” tanulmányozását tűzte ki feladatul. Szörényi az izomból és élesztőből kinyerhető glikolitikus enzimeket, köztük a gliceraldehid-3-foszfát dehidrogenázt („PGAD”) jelölte ki a vizsgálatok tárgyául. Ez szerencsés választás volt, mert ezek az enzimek nagy mennyiségben és könnyen voltak tisztíthatók, s így a kor színvonalán lehetett szerkezet-funkció vizsgálatokat végezni rajtuk. Az igazgató nagy súlyt helyezett a sokoldalú kutatásra, a fizikai, kémiai és biológiai módszerekkel való együttes megközelítésre. Ez a szemlélet néhány éven belül meghozta eredményét. Az ún. „félíg zárt” és „ideológiai szempontból igen fontos” témák lassacskán elhaltak. (Ilyen volt az „Élő anyag sejtté alakulásának problémája”, a hírhedt Lepesinszkaja-féle fantazmagória nyomán, amely tárgyban két cikk is kikerült az intézetből. Az Akadémia vezetése egy filozófus aspiránst is az intézetbe helyezett a téma „elméleti” vonatkozásainak tanulmányozására.) 1954-55-ben még témájukban és színvonalukban heterogének a publikációk, de 1956-tól már érvényesült az egységes tematika hatása. 1954-ben jelent meg a közlemények szerzői között ismét Szörényi, valamint a későbbi „nagy négyes” tagjai: Dévényi Tibor, Elődi Pál, Keleti Tamás és Szabolcsi Gertrud. Ők – az egy évvel későbbben kezdő Elődi kivételével – valamennyien az alapítók közé tartoztak. Mellettük a csak 1953-ban érkezett Pusztai Árpádot találjuk a szerzők között. (Pusztai és Feuer az 1956-os forradalom után külföldre távoztak, ahol jelentős karriert futottak be. Távozásukban valószínűleg közrejátszott, hogy ők voltak az intézeti Forradalmi Tanács kutató tagjai.) De még ezt megelőzően, 1956-ban megindult a PGAD-regényfolyam. A „Comparative studies on D-glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenases” sorozat darabjait 24-ig számozták, még jóval Szörényi 59-es halálán túl is. Hozzáteendő, hogy az évek során nem mindegyik opus kapott sorszámot, majd a számozás lassacskán el is maradt. Azonban a téma évtizedekre meghatározta az intézet tevékenységét.

1956-ig az idegen nyelvű publikációk – néhány cirill betűs cikket kivéve – az *Acta Physiologica Hungarica*-ban jelentek meg. A „nyugati” lapokban való közlésnek vélhetőleg elsősorban nem szakmai akadályai lehettek. 1957-ben azután megtört a jég, mégpedig rögtön a *Nature*-rel (*Antoni-Keleti, Nature 179:1020*). A hatvanas években már megszorodtak a nemzetközi publikációk, de az *Acta Physiologica Hungarica*, majd 1966-tól az *Acta Biochimica Biophysica Hungarica* még sokáig számíthatott az intézetből érkező kéziratokra. A biokémiai kutatások nemzetközi vérkeringésébe való visszatérést/bekapcsolódást jelezte az is, hogy az 1958-as bécsi 4. IUB (International Union of Biochemistry) kongresszuson Szörényi Imre és Szabolcsi Gertrud (ekkor már igazgatóhelyettes) is előadást tartott.



1957 az intézet külső körülményeiben is változást hozott. Az addigi „albérletből”, a Gyáli úton lévő Országos Közegészségügyi Intézet által biztosított négy laboratóriumból ekkor költözött az intézet mai (és még néhány évig megmaradó) helyére, a Karolina útra.

1959-ben meghalt Szörényi Imre. Papíron egy évtizedig igazgatta az MTA Biokémiai Intézetét, valójában alig fél évtizedig végezte ténylegesen a feladatot. Azonban ez a néhány év nemcsak ahhoz volt elegendő, hogy „pályára állítsa” az intézetet, de további évtizedekre alapvetően megszabta az egységes kutatási irányt és a munkastílust. (Több mint két évtized múlva e sorok írója is Szabolcsi Gertrud „Enzimek szerkezete és funkciója” speciális kollégiumának látogatásával kezdte intézeti pályafutását harmadéves egyetemistaként.)

### **A Straub-korszak első évtizede**



Egy évnyi interregnum után 1960-ban Straub F. Brunó vette át az intézet igazgatását. Ő megtartotta a kialakult struktúrát: a fehérje analitikai csoport (Dévényi) szekvencia vizsgálatokat végzett, a fiziko-kémiai csoport (Elődi) a fehérjék szerkezetét, az egyik enzimológiai csoport (Szabolcsi) a szerkezetváltozásnak az enzimaktivásra gyakorolt hatását, a másik enzimológiai csoport (Keleti) az enzimkinetikát és – mechanizmust tanulmányozta. Kicsit később alakult még egy fiziko-kémiai csoport (Boross) a fehérje-komplexek vizsgálatára. A kutatói létszám ekkorra a kezdetihez képest megduplázódott (7-ről 14-re).

Straub a magyar biokémia (és tudománypolitika) meghatározó személyisége

volt, aki több mint negyedszázadon át vezette az intézetet. Mindazonáltal, az intézetben folyó munka tartalmi jellemzői sok tekintetben a korábbiak folytatását és kiteljesítését jelentették. Az intézet a magyar biokémia fellegvárává vált. A négy csoportvezető 1961-ben megosztva megkapta az akkor első ízben kiosztott Akadémiai Díjat. A hatvanas évek közepére mindannyian megírták nagydoktori értekezésüket, amelyeket közös kötetbe szerkesztve, kiegészítve és németre fordítva az Akadémiai Kiadó jelentetett meg 1969-ben (*Strukturelle Grundlagen der Biologischen Funktion der Proteine*) Az intézet későbbi igazgatója, a Szabolcsi-tanítvány Friedrich Péter évtizedek múltán a következőképpen jellemezte a művet: „Figyelemre méltó, hogy mind a kérdésfelvetés, mind a szemlélet bizonyos vonásai ma is aktuálisak. A fehérjék kémiai szerkezete és biológiai funkciója összefüggés vizsgálatát ma szerkezeti biológiának hívják, és támogatási prioritást élvez, igaz, hatalmasat fejlődött módszertani arzenállal. A könyvet áthatja az a szemlélet, hogy a fehérjék háromdimenziós szerkezete, bár jól meghatározott, mégis motilis, szerkezeti (konformációs) változásokat enged meg, ami biológiai működésének feltétele; erre azóta pontosan dokumentált példákat kaptunk.”



Evvel kapcsolatosan Straub és Szabolcsi már 1964-ben megfogalmazta az enzim – szubsztrát (fehérje – ligandum) kölcsönhatás ún. „fluktuációs fit” modelljét (aminek legrészletesebb leírása éppen a *Grundlagen*-ben található), mint a Koshland által leírt „indukált fit” modell alternatíváját. Az elmúlt években a fluktuációs fit mint „konformációs szelekció” éledt újjá; sajnos kevesen tudják – és hivatkozzák -, hogy ennek eredete hová is vezethető vissza.



A „klasszikus” korszak egy másfajta betetőzése volt az, amikor Dévényi fehérjeanalitikai csoportjában a pályáját szintén Szörényi alatt kezdő Sajgó Mihály, a kor maihoz képest kezdetleges metódikai módszereivel meghatározta az izom aldoláz teljes aminosav-sorrendjét, ami 1973-ban Állami Díjat ért (Sajgó, Dévényi, Szabolcsi).

Érdemes áttekinteni, hogyan alakult az első/másfeledik intézeti generáció további sorsa. Szabolcsi és Keleti akadémikusok lettek. Előbbi 1972-ig töltötte be az igazgatóhelyettesi posztot, amikor feleségül ment Straubhoz. Keleti lett az utódja, aki később, 1986-tól három éven át, haláláig igazgató is volt. Ő ala-



pozta meg a hazai enzimkinetikai kutatásokat, amelyben iskolateremtő munkáságot végzett; tanítványai (Ovádi Judit, Vas Mária) és azok tanítványai (Vértessy Beáta, Orosz Ferenc) ma is az intézet vezető munkatársai, bár az enzimkinetika ma már csak egy kevésbé hangsúlyos részterületét jelenti munkásságuknak. Elődi, Boross és Sajgó különböző egyetemek biokémiai tanszékeinek lettek a vezetői. Dévényi Tibor viszonylag hamar nyugdíjba vonult és kiteljesítette írói munkásságát. Legendás

könyvét, a Dr. Ezésez Géza karrierjét a fiatal kutatógenerációk is bizonyára élvezettel olvasnák, ha tudnának róla. (Elérhető az interneten: <http://www.szote.u-szeged.hu/expsur/ezesez.htm>).

Már Szörényi alatt kialakult a cikkviták és munkabeszámolók azon gyakorlata, ami még a 80-as években is élt. Ez azt jelentette, hogy olyan közlemény kéziratát, amelyen szerepel az intézet neve, a kutatói közösség nyilvánossága elé kellett vinni, azt a legapróbb részletekig meg kellett vitatni. Ennek a rendnek akkor mindenki haszonélvezője volt, a cikkvitákon elhangzott észrevételek alapján végrehajtott korrekciók (melyek nem voltak kötelezőek) kifejezetten hasznosak voltak. A másik szakmai „intézmény” a munkabeszámolók rendszere volt, melynek során egy-egy műhelyben végzett munkáról, annak eredményeiről a közösség előtt be kellett számolni, ezeket az eredményeket meg kellett vitatni. Ezeket a heti rendszerességgel tartott beszámolókon is rengeteg ötlet, javaslat hangzott el, afféle „brain storming” stílusban. Tekintve, hogy a kutatási tematika az intézet első és második évtizedében eléggé egységes volt, így ez a hatékonyság nem meglepő. Straub is átvette e gyakorlatot és ragaszkodott hozzá, hogy minden cikk átmenjen az előzőekben már említett kettős szűrőn, sőt annyiban tovább is fejlesztette, hogy a cikk első bírálója mindig egy pályakezdő fiatal kellett, hogy legyen, csak ezután mondhatott véleményt az idősebb kolléga. Magam is tanúsíthatom, hogy mind a bírálat elkészítéséből, mind a megbírálatásból igen sokat lehetett tanulni. Első cikkem „idősebb” bírálója Szabolcsi Gertrud, akkor már akadémikus volt; a cikk beküldéséig szinte naponta mentem hozzá raporra, mert mindig volt valami kérdése vagy ötlete, hogyan lehetne a „művön” javítani, vagy milyen kísérletet kellene még elvégezni.

Később azután különböző okok folytán ez a rendszer elhalt, aminek csak egyik oka volt az intézetben művelt témák számának megsokszorozódása. A beszámolók mai reinkarnációja, a Ph.D. hallgatók által kéthetente tartott szeminárium annyit átvett az egykori gyakorlatból, hogy az első hozzászólások joga (de nem kötelessége ...) ma is a fiataloké.



A tematika csak lassacskán tört ki a PGAD és a többi dehidrogenáz és glikolitikus enzim köréből, azonban a metodikai lehetőségek egyre bővültek. A hatvanas években egyre több fiatal került az intézethez, akik a későbbiekben mindmáig vagy a közelmúltig az intézet meghatározó kutatói lettek. Közülük elsőként Polgár László alakított ki önálló irányvonalat és csoportot a proteázok szerkeze- te és funkciója terén. Egy szerin-proteáz helyspecifikus mutagenézise cisztein- proteázzá kémiai módszerekkel (irányított aminosav-oldallánc módosítással), és ezáltal új enzim létrehozása (a génebézészet korszaka előtt) „nagy dobás” volt, és nagydoktorit ért. Polgár a mai napig a proteázok szerkezetének és funkciójá- nak elismert szaktekintélye. Kiemelkedő eredménye volt (már a 90-es években) a prolil-oligopeptidáz enzimsalád felfedezése, az enzim háromdimenziós szer- kezetének és működési mechanizmusának meghatározása, ami az intézetből kikerült néhány *Cell*-cikk egyike (*Fülöp, Böcskei, Polgár, Cell, 1998*).

Szintén ekkoriban kezdték intézeti pályájukat (1962-ben) az intézet későbbi igazgatói, Friedrich Péter (ig. 1989-2007) és Závodszky Péter (ig. 2007-2010), Szabolcsi Gertrud, illetve Elődi Pál csoportjában. A mai csoportvezetők közül Ovádi Judit 1967-ben kezdte intézeti pályafutását, mint azóta is sokan, diploma- munkásként. Diplomamunkája a fehérjék hisztidil oldalláncának specifikus mó- dosításáról a magyar *Acta*-ban (*Ovádi, Libor, Elődi, Acta Biochimica Biophysica Hungarica, 1967*) jelent meg, és így is ún. Citation Classic-ká vált; tudomásom szerint hazai laboratóriumban született munkák közül egyedüliként. „Papíron” ekkor lett az intézet munkatársa Patthy László, későbbi igazgatóhelyettes és akadémikus is, az akkor még csak tervekben létező Szegedi Biológiai Központ alkalmazottjaként.

### **Az SzBK részeként**

Közben ugyanis jelentős változás történt a magyar biológiai kutatás történeté- ben. Megszületett az MTA Szegedi Biológiai Központja, lásd erről részletesen Or- mos Pál írását a *Biokémia* 2011. júniusi számában. Létrejöttének egyik motorja és első főigazgatója Straub F. Brunó volt, aki már a tényleges megalakulás előtt, 1970. július 1-től megkapta kinevezését. E pozíciót 1978. szeptember 30-ig töl- tötte be. Ezalatt az intézet az MTA SzBK Biokémiai Intézet Enzimológiai Részle- geként működött. Főigazgatói megbízásának lejártával Straub megmaradt a bu- dapesti intézet vezetőjének, amely ekkortól (1978. október 1.) viseli mai nevét, megtartva azt a 2009-es szervezeti önállósulás után is.

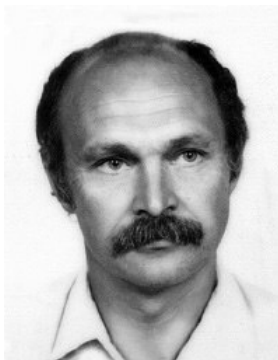
Ebben az időszakban lettek csoportvezetők és az intézet meghatározó kuta- tói a későbbi akadémikusok, Friedrich Péter, Závodszky Péter és Patthy Lász-



ló. A nemrégiben visszavonult Friedrich Péter az enzimek szupramolekuláris szerveződéséről írt fontos monográfiában összegezte kezdeti eredményeit (*Supramolecular Enzyme Organization: Quaternary Structure and Beyond*, Pergamon Press, 1984), majd témát váltva, az elemi tanulási és memória folyamatok biokémiai mechanizmusait vizsgálta, *Drosophila* memóriamutánsok segítségével, a kalpain enzimrendszer tanulmányozásával.



Závodszy Péter kezdetben biofizikai kutatásaival (H-D kicserélődés, analitikai ultracentrifuga fejlesztés) hívta fel magára a figyelmet, majd önálló csoportot alakítva két területen fejtett ki jelentős aktivitást: a fehérjék hőstabilitásának szerkezeti alapjainak és egy fontos immunológiai téma, a komplementrendszer első tagja aktiválásának vizsgálatában. Ez utóbbihoz kapcsolódnak legújabb eredményeik is, a komplementrendszer aktiválásának ún. lektin útjára vonatkozóan, bizonyítva a MASP-1 és MASP-2 szerin-proteázoknak ebben játszott szerepét.



Patthy László ténylegesen 1974-ben került az intézetbe, és hamarosan csoportvezető lett. Legkiemelkedőbb kísérleti eredményeit a humán plazminogén szerkezet-funkció vizsgálata során érte el. E kutatások vezették el a fehérjeevolúció néhány alapvető törvényszerűségének felismerésére: a fehérjék moduláris felépülését eredményező exon-shuffling szabályainak leírásához (*Cell*, 1985), fehérjék közötti távoli homológiák megállapításának módszeréhez (*Cell*, 1990). Alapvető monográfia (*Protein Evolution*, Blackwell, 1988) is született a témában. Csoportjának a bioinformatika és funkcionális genomika területén végzett mai kutatásai szervesen illeszkednek a korábbi témákhoz. Ezen túlmenően a genom- és fehérjeszekvenciák komplex bioinformatikai elemzésével kívánják elősegíteni megbízhatóbb génpredikciós eljárások kifejlesztését.

Straub F. Brunó 1986-ban nyugdíjba vonult, de ezután is rendszeresen bejárta az intézetbe, részt vett a cikkvitákon/munkabeszámolókon; így maradt ez még 1988-as államfővé való választása után is. Utolsó, az intézet számára fontos igazgatói döntése volt, hogy belátva azt, hogy a rekombináns DNS technika meghonosítása nélkül a korszerű fehérjekutatás is lehetetlenné válik, 1985-ben

a génebézésben jártas Sain Bélát és Erdei Sárát Szegedről az Enzimológiai Intézetbe hívta. Megfelelő infrastruktúra és pénzügyi fedezet hiányában, valamint Sain Béla halála és Erdei Sára távozása miatt azonban a génebézési módszerek alkalmazása csak lassan, a 90-es évektől vált megszokottá az intézetben.

### **A poszt-Straub korszak**

Ez már Friedrich Péter igazgatósága alatt történt, aki Keleti Tamás rövid vezetése (1986-89) – ami nagyrészt az intézet épületeinek felújításával telt el – után vette át az irányítást, közel két évtizedre.

Keleti igazgatósága alatt kapott csoportvezetői megbízást Ovádi Judit és Simon István. Ovádi kezdetben enzimkinetikával foglalkozott Keleti csoportjában, majd az enzimek kölcsönhatásaira irányult érdeklődése. Ennek során lett az ún. csatornahatás és az enzimszerveződés nemzetközileg elismert kutatója (*Cell Architecture and Metabolic Channeling*, Springer, 1995). A későbbiekben a mikrotubuláris rendszer ultrastruktúrája, a gyógyszerbiokémia (kalmodulinantagonisták), majd legújabban a neurodegeneratív betegségek molekuláris alapjai területén ért el fontos eredményeket.

Simon István az elméleti fehérjeszerkezet-vizsgálatot honosította meg az intézetben. A kutatócsoport programjának középpontjában a fehérjeszerkezetek szerveződését meghatározó alapelvek feltárása, és a felismert elveknek a szerkezetkutatásban történő felhasználása áll. Jelentős eredményeket értek el a fehérjestabilitás és -flexibilitás fizikai hátterének felderítésében. Kiemelendők a transzmembrán fehérjék szerkezeti szerveződésének vizsgálatában, majd újabban a rendezetlen fehérjék kölcsönhatásainak vizsgálatában elért eredményeik.

Friedrich Péter egyik legelső intézkedése volt a korábban Dévényi Tibor, majd Patthy László csoportjában dolgozó Váradi András csoportvezetői kinevezése. Az Aktív Transzport Fehérjék Csoport az ún. ABC transzporterek, köztük a multidrog-rezisztenciáért felelős membránfehérjék szerkezet-funkció összefüggéseit, transzkripciós szabályozását és az e fehérjéket kódoló gének mutációja okozta betegségek molekuláris hátterét vizsgálja, szoros együttműködésben Sarkadi Baláznak a szomszéd intézetben székelő – de papíron folytonosan változó affiliációjú – kutatócsoportjával. Váradi András jelentős érdemeket szerzett a DNS-alapú klinikai genetikai diagnosztika módszereinek kidolgozásában és hazai elterjesztésében.

Ezután sokáig nem jött létre új kutatócsoport az intézetben. Évtizedes szünet után az Ovádi-csoport két korábbi tagja, Vértessy Beáta (2001) és Liliom Károly

(2004) kapott lehetőséget önálló munkára, majd 2007-ben Tompa Péter vált ki a Friedrich-csoportból.

A Vértessy-csoport megalakulását a 2001-ben elnyert Howard Hughes támogatás tette lehetővé. A multirezisztens rák sejtvonalak elleni újszerű, innovatív alkalmazások kidolgozásában ígéretes útvonalnak tűnő DNS javítás és timin mentes sejthalál területén végeznek kutatásokat, elsősorban a DNS-javításban és a nukleotid bioszintézisben résztvevő dUTPáz enzimcsalád szerkezeti biológiáját és élettani szerepére vonatkozóan. Emellett a molekuláris biológiai technikák, diagnosztikai eszközök, valamint gyógyszeripari alkalmazások számára is fejlesztenek biotermékeket, a rekombináns DNS technológia újszerű megközelítéseivel. A csoportvezető 2011 óta főállásban a BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék egyetemi tanára.

Liliom Károly több éves amerikai tanulmányútjáról hozta haza a lizofoszfolipid jelátvivők témáját. Ezen belül a G-fehérje kapcsolt receptorok és lizofoszfolipid mediátorok kapcsolatát, különböző intracelluláris lizofoszfolipid receptorokat és a lizofoszfolipid-fehérje kölcsönhatásokat vizsgálja.

Tompa Péter még a Friedrich-csoport tagjaként kezdett önálló témába, amelynek nemzetközileg is egyik úttörője és meghatározó személyisége: a rendezetlen fehérjék szerkezet-funkció összefüggéseinek kísérleti és bioinformatikai vizsgálata. (Ez utóbbi kezdetben szoros együttműködésben folyt a Simon-csoporttal; ennek egyik eredménye a rendezetlenség predikciójára alkalmas, gyakran használt módszer ([IUPred](#))). Ő írta a terület első monográfiáját (*Structure and function of intrinsically disordered proteins*, CRC Press, 2009). Munkássága alapján 2011-ben felkérték a brüsszeli Flamand Biotechnológiai Intézet Szerkezeti Biológiai Intézetének megszervezésére és igazgatására, azonban intézeti csoportját is megtartotta.

Időközben (2000-ben) az SzBK, s így az Enzimológiai Intézet is, elnyerte az Európai Unió Kiválósági Központja (Center of Excellence) címet. 2009-ben, már Závodszy Péter igazgatósága alatt (2007-2010) az intézet külső kényszerre kivált az SzBK-ból, és azóta – és egyelőre - önálló intézetként működik.

## **Lendületben**

A Lendület program 2009-ben kezdődött az MTA elnökének kezdeményezésére, fiatal kutatók „hazacsábítására” és itthon tartására, a hazai viszonyokhoz képes jelentős fizetést és kutatási támogatást biztosítva ötéves időszakra. A nyertesek lehetőséget kapnak önálló kutatócsoport vezetésére, és sikeres működésük ese-



tén a támogatás beépül a fogadó intézmény költségvetésébe. Az Enzimológiai Intézetbe pályázó egy-egy kutató mindhárom eddigi kiírás során sikerrel járt. Először 2009-ben Buday László, aki a következő évben az intézet igazgatója lett.



Az általa vezetett Jelátviteli Munkacsoport az ún. állványfehérjék szerepét vizsgálja a tirozin kinázok jelpályáiban. 2010-ben Szakács Gergely került vissza az intézetbe az NIH-ből, aki multidrogr rezisztens sejtek elleni hatékony, új gyógyszerek tervezésével foglalkozik. A legújabb nyertes Szűts Dávid, aki eddigi teljes tudományos pályáját Angliában töltötte, és az ott megkezdett, a DNS polimerázokra vonatkozó kutatásait kívánja az intézetben folytatni.

Az Enzimológiai Intézetben 2011-ben 42 minősített kutató, ebből 3 akadémikus és 11 akadémiai doktor dolgozott. Kiemelkedően magas és emelkedő tendenciát mutat a fiatal (35 év alatti) kutatók aránya, ami jelenleg 62 % (az akadémiai átlag 43 %.) Nyilvánvalóan összefügg ez avval, hogy sok egyetemi hallgató (ELTE, BME) itt készíti el diplomamunkáját, majd Ph.D. értekezését. Így a fiatal munkatársak képzése az intézeti utánpótlás nevelésének is a legfontosabb útja. Ez egyébként régóta így van, amint azt írásban már említett példák is mutatják. Vezető munkatársaink a témavezetések mellett négy egyetemen oktatnak is. Az intézet kutatóinak hazai és nemzetközi pályázati sikeressége tartósan átlag feletti. A nemzetközi bevétel abszolút értékben és fajlagosan is az első az MTA élettudományi intézetei között; 2009-ben a költségvetési támogatáshoz viszonyítva 69 % volt (az átlag 19,5%). Ennek megfelelően a mérhető tudományos teljesítmény is magas, a publikált cikkek impakt faktorának (IF) éves összege 250-300 körül ingadozik. Ez azt jelenti, hogy egy IF-et 1,2 millió forintból „termeltünk ki”, ami kiemelkedően jó érték, az átlagnak alig több mint harmada.

Intézetünk nagy változások előtt áll. Januártól új szervezeti keretekben és néhány éven belül új telephelyen, az ELTE kampuszán folytatja tevékenységét. Bízunk benne, hogy ez a kutatás infrastrukturális hátterének további erősödésével jár majd, és a költözködés nehézségein túljutva az új adminisztratív keretek legalábbis nem hátráltatják az intézetben eddig folyó magas színvonalú munkát és kutatási szabadságot. Az egyes kutatócsoportok jelenlegi kutatási témáiról, legújabb eredményeikről bővebben olvashatnak az intézet internetes honlapján ([www.enzim.hu](http://www.enzim.hu)).

A szerző a cikk megírásához felhasználta Boross László, Friedrich Péter és Sajgó Mihály visszaemlékezéseit, az intézet csoportvezetőinek kéziratait, valamint saját, a Magyar Tudományban (2010/12) megjelent írását.

**Orosz Ferenc**  
**igazgatóhelyettes**  
**MTA SzBK Enzimológiai Intézet**  
**e-mail: [orosz@enzim.hu](mailto:orosz@enzim.hu)**

## AKTIVÁLHATÓ SEJTPENETRÁLÓ PEPTIDEK

Rovó Petra

*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémia Intézet,*

*Szerkezeti Kémia és Biológia Laboratórium*

### Összefoglaló

Az aktiválható sejtpenetráló peptidek (ACPP) egy újfajta hordozó molekulacsalád tagjai, amelyek egy polikationos sejtpenetráló peptidből (CPP) és a hozzá egy hasítható peptidlinkeren keresztül kapcsolódó polianionos peptidből állnak. A CPP peptid adszorpciója és a sejtpenetrációja mindaddig gátolt, amíg egy megfelelő proteáz a linkert el nem hasítja. A közönséges CPP-khez képest az ACPP rendkívül sok előnnyel bír, mely elsősorban az aktiválhatóságának köszönhető. Amennyiben a linker olyan peptidszekvenciát tartalmaz, melyet egy kóros folyamattal összefüggésbe hozható extracelluláris proteáz hasítani képes, akkor az ACPP polikationos részéhez kovalensen hozzákötött molekula célzottan abba a sejtbe jut, ahol a proteolitikus hasítás megtörtént. Az ACPP konstrukciókat elsősorban tumoros szövetek vizualizálására és kezelésére fejlesztették ki, de racionális peptid-tervezéssel más patológiás folyamatok (atherosclerosis, trombózis) is nyomon követhetőek, illetve befolyásolhatóak a segítségükkel.

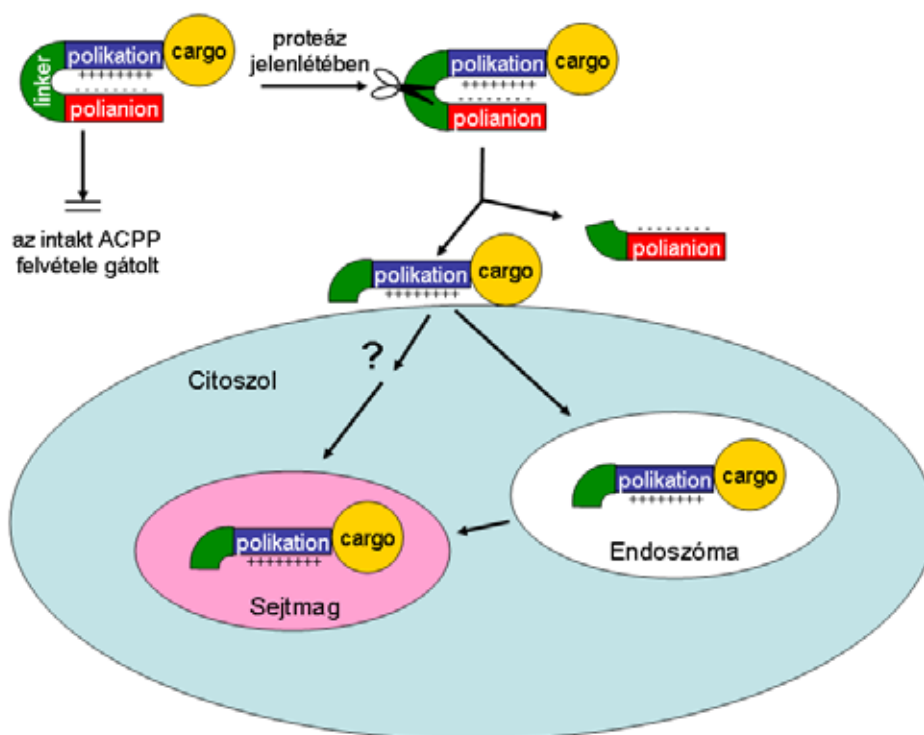
### Bevezetés

Korunk orvostudományának egyik legnagyobb kihívása a különböző gyógyszer vagy kontrasztanyag molekulák célzottan a kóros sejtbe való bejuttatása [1]. Különösen igaz ez a tumoros sejtek kezelésére. A célzott sejtbejuttatás egyfelől segíthet lecsökkenteni a dózis adagokat, így csökkennek a nem-kívánt mellékhatások, másfelől segítségével a tumoros sejtek, szövetek könnyedén láthatóvá tehetőek. Jelenleg a legtöbb célzott sejtbejuttatást alkalmazó módszer antigén – antitest kölcsönhatáson alapul, melynek során a szervezetbe juttatott antitestek felismerik a tumoros szövetek bizonyos felszíni elemeit [2]. Bár egyes esetekben ez a módszer sikerrel alkalmazható [3], az eljárás hátránya az, hogy nagy mérete miatt sem az antitest, sem az általa hordozott molekula (cargo) nem képes szilárd tumorok belsejébe a sejtmembránon keresztül behatolni oda, ahol a káros sejt folyamatokat valóban befolyásolni lehetne. Emellett problémát jelenthet az antitestek által kiváltott nem-kívánt immunreakció, illetve az amplifikáció hiánya is, ugyanis az antitest sztöchiometrikus arányban kötődik célzott sejt felszíni elemhez. Habár ezekre a problémákra már születtek biztató megoldási javaslatok [4-6], érdemes más elven működő célzott sejtbejuttatásra irányuló módszerekkel is foglalkozni [7-11].

### Sejtpenetráló peptidek

Tsien és munkatársai egy teljesen új módszert dolgoztak ki tumoros sejtek szelektív molekuláris célzására [7]. A célbajuttatásra poliarginin alapú sejtpenetráló peptideket (CPP, cell-penetrating peptide) alkalmaznak. A CPP-k olyan polipeptidek, melyek specifikus receptor nélkül képesek az emlős sejtekbe

a hozzájuk kovalensen kapcsolt molekulával együtt bejutni. Ma már számos természetes [12-13] és mesterséges CPP ismert, többek között az olyan egyszerű szekvencia, mint a 6-12 egymást követő arginin [14-15]. A peptidgerinc konfigurációja nem befolyásolja a sejtpenetráció mértékét, és mivel a D-argininből felépülő CPP eleve proteolitikusan stabil, így ezt kiválóan lehet gyógyszerhordozó egységként felhasználni [16]. A CPP-hez kovalensen kapcsolt cargo mérete a kis gyógyszermolekuláktól a néhány száz Dalton tömegű fluoreszcens festékeken át [17] egészen a nanorészecskékig [9, 18] vagy liposzómáig [19] is terjedhet, habár a sejtpenetráció és a sejten belüli lokalizáció pontos mechanizmusa még nem ismert, és valószínű a molekula méretétől, a CPP szekvenciájától és a célzott sejt típusától függően különböző lehet [20-21]. A sejtpenetráció egy nem-specifikus elektrosztatikus kölcsönhatással kezdődik, amely a pozitívan töltött CPP és a negatívan töltött foszfolipid vagy glükózaminoglikán között lép fel. Ezt követően feltételezhetően mind a CPP, mind az általa hordozott molekula endocitózissal kerül be a sejt belsejébe, és végül bejut magába a citoszolba. Egy poliarginin CPP azonban ebben a formában még nem sejtszelektív, így minden sejtípusba bejuttatja az általa hordozott molekulát. Tsien és munkatársai úgy oldották meg ezt a problémát, hogy a poliarginin (általában  $\text{arg}_9$ ) CPP-t egy hasítható linkerrel keresztül egy poliglutaminsav ( $\text{glu}_9$ ) peptidhez fuzionáltatták (1. ábra) [7]. A polianion neutralizálja a polikation láncot egy hajtű kanyart formálva, így amíg jelen van a linker, addig nem történik sejtheadhézió vagy sejtpenetráció. Ezt a



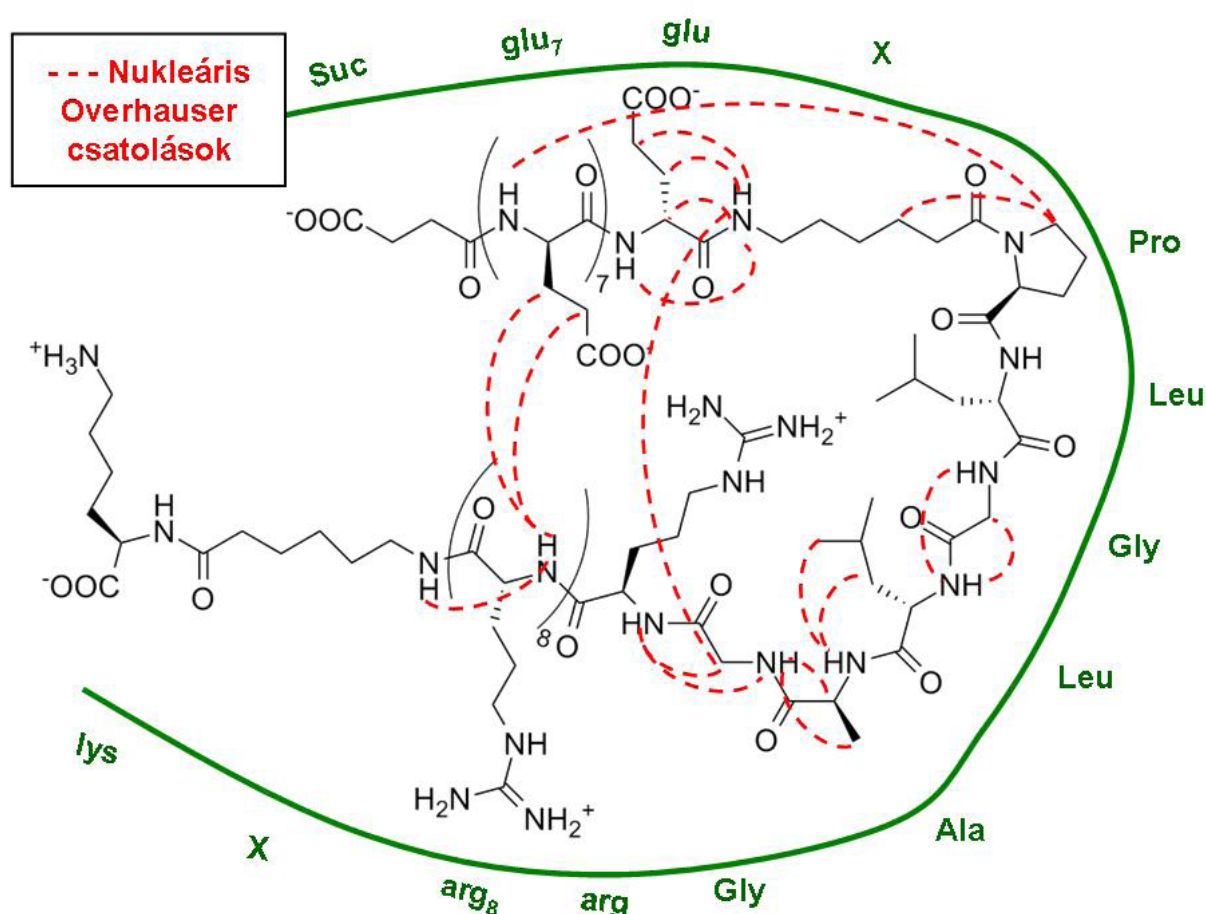
**1. ábra. Az aktiválható sejtpenetráló peptid (ACPP) működésének sematikus diagramja.** A polikationos peptid által indukált sejtpenetrációt a hasítható linkerrel keresztül hozzákapcsolt polianionos szegmens gátolja. Amint elhasad a linker, a polianionos szekvencia eldisszociál, és a sejtpenetráló peptid be tudja juttatni a sejtbe a hordozott molekulát [7].



konstrukciót aktiválható CPP-nek nevezték el (ACPP, activatable cell penetrating peptide), ugyanis ha egy megfelelő proteáz elhasítja a linker régiót, akkor a poliglutaminsav eldisszociál, és a szabadon maradt poliarginin be tudja juttatni a környező sejtekbe a hordozott molekulát. A polianion és polikation szegmens közötti kölcsönhatást úgy kell optimalni, hogy elég erős legyen ahhoz, hogy az intramolekuláris sóhidak kialakuljanak, viszont elég gyenge ahhoz, hogy a linker hasítása után megszűnjön a két szakasz között a kölcsönhatás. Linkerrégióknak érdemes olyan szekvenciát választani, melyet olyan extracelluláris proteázok hasítanak, amelyek a tumoros sejtekben fokozottan termelődnek. Ilyen proteáz a mátrix metalloproteináz (MMP), amely a PLGLAG szekvenciát hasítja [22].

### Az ACPP atomi szerkezete

Az ACPP szerkezetét homonukleáris NMR spektroszkópiával határozták meg [7]. Az elvárásnak megfelelően a polianionos és polikationos szekvenciák egymással egy hajtókanyart formálnak, melyre bizonyítékot a NOESY (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy) spektrumban jelentkező interreziduális oldalláncok között kialakuló jelek szolgáltatnak (2. ábra). Ennek alapján a PLGLAG szekvencia ka-

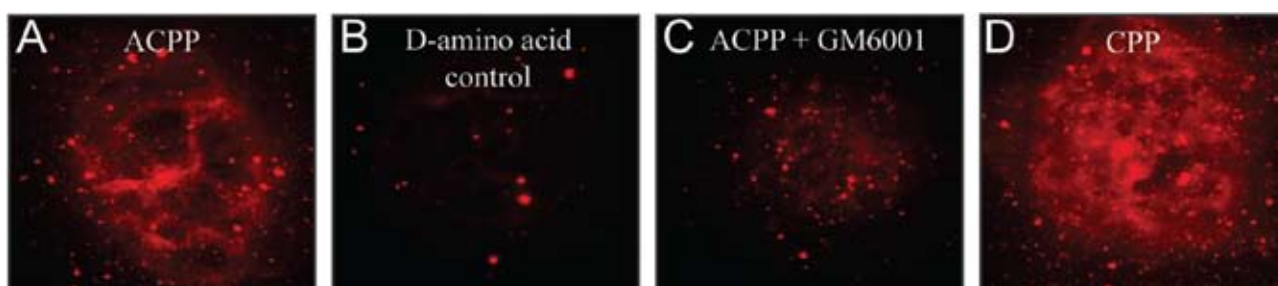


**2. ábra.** A szukcinil-e<sub>8</sub>-XPLGLAG-r<sub>9</sub>-Xk ACCP szekvenciának a 2D NOESY spektrumában megfigyelhető nukleáris Overhauser effektusból (nOe) eredő kölcsönhatásai. A szaggatott piros vonal a megfigyelt interreziduális nOe-kat, a zöld vonal a peptid körvonalát mutatja [7].

nyar szerkezetű, a D-arginin és D-glutaminsav oldalláncok között kialakuló keresztcsúcsok pedig azt mutatják, hogy az elektrosztatikus kölcsönhatás a két szekvencia között elég erős ahhoz, hogy a töltések kioltásuk egymást intramolekuláris sóhidakat képezve, habár a nagymértékű jelátfedések miatt ennél pontosabb szerkezetet nem tudtak az ACPP-ről származtatni.

### FACS analízis és mikroszkópia

Tsien és munkatársai az ACPP-k működését többféle konstrukcióval és tumor sejtípussal is tesztelték [11]. Az egyik kísérletük során fluoreszcensen jelölt ACPP peptideket inkubáltak Jurkat limfocita és HT-1080 fibroszarkóma sejtekkel, és ezután áramlási citometriával, illetve fluoreszcens mikroszkóppal vizsgálták a sejtbejutás mértékét és specificitását. Az áramlási citometria hisztogramja azt mutatta, hogy a fluoreszcens jelölés unimodális és homogén volt, míg a fluoreszcens mikroszkópia arról adott számot, hogy a fluoreszcens festék sejtbejutása szignifikánsan nagyobb volt a proteolitikus hasítást követően, és hogy a fluoreszcens festék nagy része eljutott egészen a sejtmagig (3. ábra). Negatív kontrollként egyrészt olyan konstrukciót használtak, ahol a linker régió is D-aminosavakból épült fel, így nem képes az MMP azt hasítani (3B. ábra), ennek előnye, hogy a konstrukció molekulatömege, hidrofobicitása teljesen megegyezik a hasítható ACPP molekulatömegével és hidrofobicitásával; másrészt megismételték a kísérletet 100  $\mu$ M MMP inhibitor (GM6001) jelenlétében (3C. ábra). Pozitív kontrollként pedig CCP konstrukciót használtak (3D. ábra).

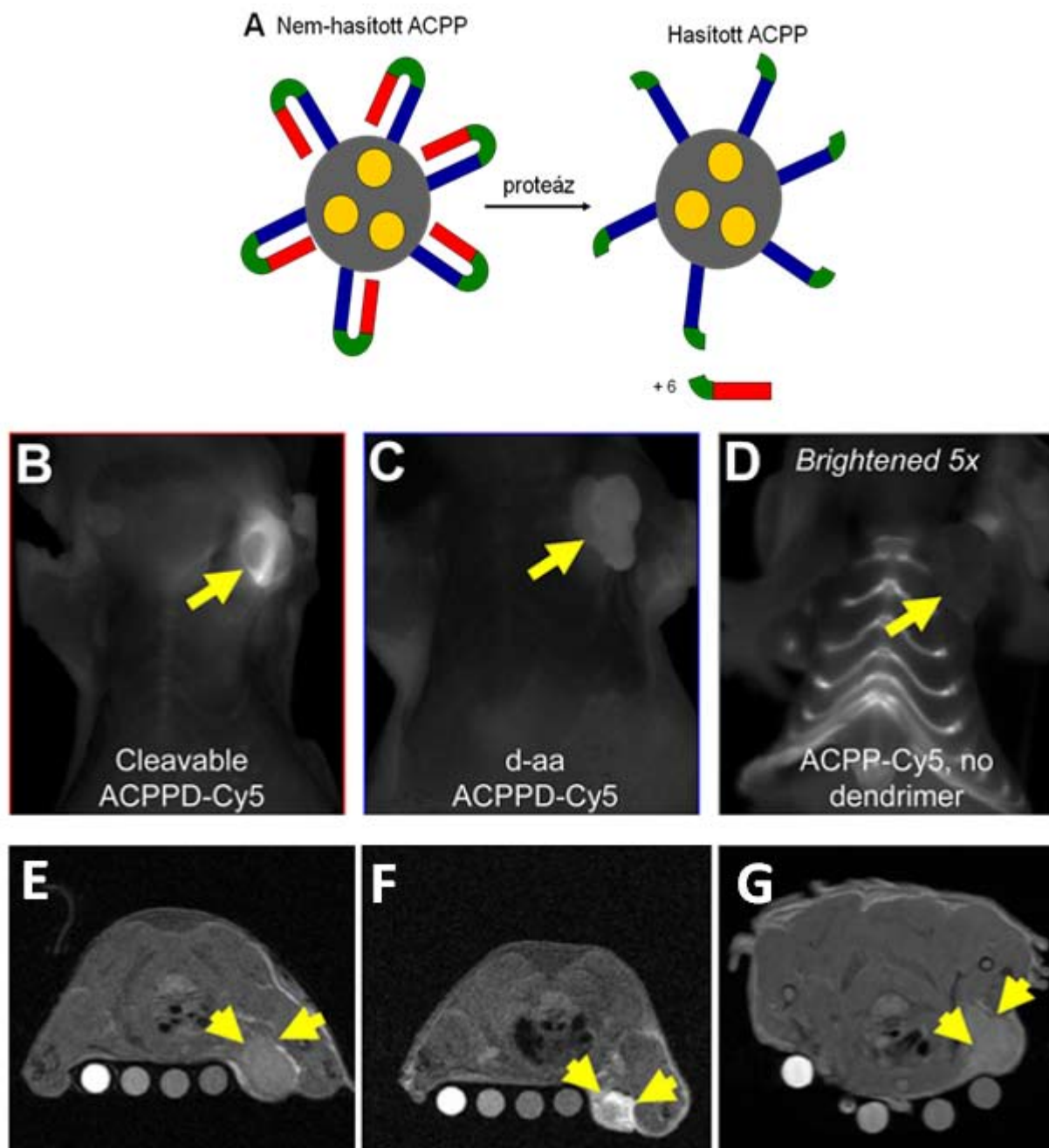


**3. ábra. Az endogén MMP proteáz által hasított ACPP bejut a 3D szövetkultúra sejtjeibe.** (A) Cy5 fluoreszcens festékkel (vörös) jelölt hasítható ACPP konstrukcióval kezelt MDA-MB-231 sejtekről készült fluoreszcens projekció. (B) Nem hasítható (plglag) linkert tartalmazó kontrollal kezelt sejtek fluoreszcens képe. (C) GM6001 széles-spektrumú MMP inhibitorral és ACPP-vel együttesen kezelt sejtek fluoreszcens képe. (D) Pozitív kontroll,  $r_9$ -(Cy5) konstrukcióval kezelt sejt kultúra fluoreszcens képe. Az ACPP és a CPP sejtpenetrációja összemérhető nagyságrendű [11].

A kísérletet számos ACPP konstrukcióval megismételték, amelyek különböztek a töltött szekvenciák hosszában, a linker régió orientációjában, a linker régió szekvenciájában, stb. A legjobb esetben több mint százszoros intenzitáskülönbséget tudtak mérni a hasítás előtti és hasítás utáni fluoreszcensjelek között. Ennek a konstrukciónak a szekvenciája: UeeeeeeeeXPLGLAGrrrrrrrrXf(FI) volt, ahol U a szukcionil, X a 6-aminohexanoil és FI a fluoreszcein egységet rövidíti.

## Kettős próba *in vivo* fluoreszcens és mágneses rezonancia képalkotásra

Egy másik munkájuk során Tsien és munkatársai egy olyan konstrukciót terveztek, amelyet egyszerre lehet tumor szövetek *in vivo* fluoreszcens és mág-



**4. ábra.** (A) A dendrimer ACPPD konstrukció sematikus diagramja: az ACPPD egy dendrimerből (szürke kör) és ehhez kovalensen kapcsolt ACPP-ből áll (a színezés meg-egyezik az 1. ábrán használatnál). (B-D) HT-1080 fibroszarkóma tumor fluoreszcens képei 48 órával az ACPPD-Cy5 (B), a nem-hasítható D-aminosav linkert tartalmazó ACPPD-Cy5 (C) és a dendrimer nélküli ACPPD-Cy5 injekció után. (E-G) Az ACPPD-Gd használta lehetővé teszi a tumorok megjelenítését az  $R_1$ -súlyozott MR mérések során. (E) injekció előtt a tumor képe, (F) 48 órával az ACPPD-Gd-vel és (G) a D-aminosav linkert tartalmazó ACPPD-Gd-vel történt kezelés után. A sárga nyilak minden esetben a tumorok helyzetét mutatják. Az MR képeken 250, 50, 10 és 0  $\mu\text{M}$  Gd-DOTA kontraszt anyagot tartalmazó fantomok láthatóak [9].

neses rezonancia képalkotására használni [9]. Ebben az esetben a cargo egy dendrimer típusú nanorészecske (ötödik generációs PAMAM dendrimer, 5,4 nm átmérővel), amely több (általában hat) ACPPE egységhez van hozzákötve, és Cy5 fluoreszcens és/vagy Gd-DOTA<sup>1</sup> MR kontraszt anyagot szállít (4. ábra). A makromolekuláris méretű cargo előnye, hogy egyszerre több, és akár többféle molekulát is képes hordozni, így megvalósítható a segítségével a szimultán fluoreszcens és MR kontraszt anyaggal való jelölés. A szabad ACPPE-hez (ACPP-Cy5) képest a dendrimer-ACPP (ACPPD-Cy5) konstrukcióval megjelölt szövetekben lecsökken a bőr és az ízületek háttér fluoreszcenciája (4B. és 4D. ábra), a konstrukció féléletideje pedig jelentősen megnő (9 óra, szemben a 10 perccel), amire bizonyíték, hogy 48 óra elteltével is képesek voltak még az ACPPD-Cy5-tel kezelt tumoros sejtek fluoreszcenciáját detektálni, míg a szabad ACPPE-Cy5 addigra már kiürült a szervezetből. Az MR vizsgálatok is alátámasztották a fluoreszcens mérések eredményeit, ugyanis a kontraszt anyag az inkubálást követő második-harmadik napon is látható volt a tumoros szövetekben, és csak hét nap elteltével tért vissza a kontraszt anyag mennyisége az alapvonalhoz (4E. ábra). Az ACPPD-Gd jelölés fontos sajátossága volt, hogy a tumoros szövetek felületén vékony fényes sávval mutatkozott a tumor és egészséges szövet határa.

## Diszkusszió

A célzott sejtbjuttatás során egy ACPPE konstrukció használatának számtalan előnye lehet. (i) Az ACPPE szállítmánya bármilyen molekula lehet, akár terápiás szer, akár képalkotáshoz való festék, melynek mérete a kismolekulától egészen a nanorészecskéig változhat. (ii) Mivel egy mátrix metallo proteináz (MMP) számos ACPPE molekulát képes elhasítani, ezért a katalitikus amplifikáció megoldott. (iii) ACPPE molekula nemcsak a tumoros sejthez, hanem magába a sejtbe és sejtmagba is bejuttatja a szállított molekulát. (iv) Attól függően, hogy a szállítmány a polikationos vagy a polianionos részhez van kötve, befolyásolható, hogy a proteolitikus hasítás után a szállítmány bejusson a sejtbe vagy sem. (v) A D-aminosavak használata lecsökkenti a konstrukció biodegradációját és immunogenitását. (vi) Az ACPPE konstrukciók elkészíthetőek az ismert szilárdfázisú peptidszintézisek és biokonjugációs módszerek segítségével. (vii) Dendrimer ACPPE segítségével egyszerre több szállítmány is bejuttatható a célzott sejtekbe. (viii) Az ACPPD drasztikusan lecsökkenti a vesében és az ízületekben az ACPPE felvételt, ezáltal csökken a szisztémás toxicitás, mindamellett ötszörös az akkumulációja a tumoros sejtekben az ACPPE-hez képest. (ix) MMP-k számos tumortípusban túltermelődnek, így egyféle ACPPE konstrukció többféle kezelésben is alkalmazható. (x) ACPPE-vel nemcsak tumor, hanem más kóros sejt is célozható, amennyiben a kóros sejt extracelluláris részén nagy aktivitású proteáz van jelen, pl. ACPPE használható trombózis, szívszélhűdés, gyulladás vagy neurodegeneratív betegség esetén. (xi) Specifikusan tervezett linker régió más mechanizmussal is elhasadhat, pl. diszulfidhidak redukálásával.

Az ismert előnyök ellenére az ACPPE konstrukciókkal kapcsolatban is fennáll még néhány megoldandó probléma. (i) Az MMP-k fokozatosan beszivárognak a keringésbe, így hozzájárulnak a képalkotás során a háttér zajhoz, illetve gyógyszer

1 DOTA: tetra-azaciklo-dodeka tetraecetsav



molekula esetén a mellékhatásokhoz, habár ezt a problémát az ACPPD konstrukció részben áthidalja [9]. Mivel a vizeletben és a plazmában található MMP mennyisége pozitívan korrelál a metasztázis súlyosságával, ezért célszerű olyan konstrukciókat alkalmazni, amelyeket csak a membránkötött MMP-k hasítanak. (ii) Fluoreszcens jelölésre csak a bőrfelületen, a retinán, vagy az endoszkóppal elérhető testüregek felszínén található tumorok az alkalmasak, ugyanis a fluoreszcens jel csak néhány milliméter mélyre tud a testszövetben behatolni. Ezt a problémát részben megoldja a fluoreszcens és MR kontraszt anyagot egyszerre hordozó ACPP dendrimer. Ekkor egy az egész testet érintő MR vizsgálattal az operáció előtt kaphatunk információt a tumor helyzetére, méretére vonatkozólag, míg ugyanezen tumoros sejtek fluoreszcens vizsgálatával a tumor eltávolítása közben nyerhetünk információt arról, hogy hol és milyen kiterjedésben található a kivágandó tumoros szövet. (iii) A fiziológiailag releváns dózistartományban az ACPP legtöbbször az endoszómákban marad, így szükséges lenne egy olyan sejtméchanizmus feltárása, amely elősegítené az ACPP és szállítmányának az endoszómából a citoszolba való kiszabadulását.

### Irodalomjegyzék

- 1 Etzioni, R., Urban, N., Ramsey, S., McIntosh, M., Schwartz, S., Reid, B., Radich, J., Anderson, G. and Hartwell, L. (2003) The case for early detection. *Nat Rev Cancer*. **3**, 243-252
- 2 Weissleder, R. and Mahmood, U. (2001) Molecular imaging. *Radiology*. **219**, 316-333
- 3 Harris, M. (2004) Monoclonal antibodies as therapeutic agents for cancer. *Lancet Oncol*. **5**, 292-302
- 4 Olafsen, T., Tan, G. J., Cheung, C. W., Yazaki, P. J., Park, J. M., Shively, J. E., Williams, L. E., Raubitschek, A. A., Press, M. F. and Wu, A. M. (2004) Characterization of engineered anti-p185HER-2 (scFv-CH3)<sub>2</sub> antibody fragments (minibodies) for tumor targeting. *Protein Eng Des Sel*. **17**, 315-323
- 5 Winnard, P. and Raman, V. (2003) Real time non-invasive imaging of receptor-ligand interactions in vivo. *J Cell Biochem*. **90**, 454-463
- 6 Sundaresan, G., Yazaki, P. J., Shively, J. E., Finn, R. D., Larson, S. M., Raubitschek, A. A., Williams, L. E., Chatziioannou, A. F., Gambhir, S. S. and Wu, A. M. (2003) <sup>124</sup>I-labeled engineered anti-CEA minibodies and diabodies allow high-contrast, antigen-specific small-animal PET imaging of xenografts in athymic mice. *J Nucl Med*. **44**, 1962-1969
- 7 Jiang, T., Olson, E. S., Nguyen, Q. T., Roy, M., Jennings, P. A. and Tsien, R. Y. (2004) Tumor imaging by means of proteolytic activation of cell-penetrating peptides. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **101**, 17867-17872
- 8 Olson, E. S., Aguilera, T. A., Jiang, T., Ellies, L. G., Nguyen, Q. T., Wong, E. H., Gross, L. A. and Tsien, R. Y. (2009) In vivo characterization of activatable cell penetrating peptides for targeting protease activity in cancer. *Integr Biol (Camb)*. **1**, 382-393
- 9 Olson, E. S., Jiang, T., Aguilera, T. A., Nguyen, Q. T., Ellies, L. G., Scadeng, M. and Tsien, R. Y. (2010) Activatable cell penetrating peptides linked to nanoparticles as dual probes for in vivo fluorescence and MR imaging of proteases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **107**, 4311-4316
- 10 Nguyen, Q. T., Olson, E. S., Aguilera, T. A., Jiang, T., Scadeng, M., Ellies, L. G. and Tsien, R. Y. (2010) Surgery with molecular fluorescence imaging using activatable cell-penetrating peptides decreases residual cancer and improves survival. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **107**, 4317-4322

- 11 Aguilera, T. A., Olson, E. S., Timmers, M. M., Jiang, T. and Tsien, R. Y. (2009) Systemic in vivo distribution of activatable cell penetrating peptides is superior to that of cell penetrating peptides. *Integr Biol (Camb)*. **1**, 371-381
- 12 Vivès, E., Brodin, P. and Lebleu, B. (1997) A truncated HIV-1 Tat protein basic domain rapidly translocates through the plasma membrane and accumulates in the cell nucleus. *J Biol Chem*. **272**, 16010-16017
- 13 Richard, J. P., Melikov, K., Vives, E., Ramos, C., Verbeure, B., Gait, M. J., Chernomordik, L. V. and Lebleu, B. (2003) Cell-penetrating peptides. A reevaluation of the mechanism of cellular uptake. *J Biol Chem*. **278**, 585-590
- 14 Rothbard, J. B., Kreider, E., VanDeusen, C. L., Wright, L., Wylie, B. L. and Wender, P. A. (2002) Arginine-rich molecular transporters for drug delivery: role of backbone spacing in cellular uptake. *J Med Chem*. **45**, 3612-3618
- 15 Wright, L. R., Rothbard, J. B. and Wender, P. A. (2003) Guanidinium rich peptide transporters and drug delivery. *Curr Protein Pept Sci*. **4**, 105-124
- 16 Gammon, S. T., Villalobos, V. M., Prior, J. L., Sharma, V. and Piwnica-Worms, D. (2003) Quantitative analysis of permeation peptide complexes labeled with Technetium-99m: chiral and sequence-specific effects on net cell uptake. *Bioconjug Chem*. **14**, 368-376
- 17 Bullok, K. E., Dyszlewski, M., Prior, J. L., Pica, C. M., Sharma, V. and Piwnica-Worms, D. (2002) Characterization of novel histidine-tagged Tat-peptide complexes dual-labeled with (99m)Tc-tricarbonyl and fluorescein for scintigraphy and fluorescence microscopy. *Bioconjug Chem*. **13**, 1226-1237
- 18 Lewin, M., Carlesso, N., Tung, C. H., Tang, X. W., Cory, D., Scadden, D. T. and Weissleder, R. (2000) Tat peptide-derivatized magnetic nanoparticles allow in vivo tracking and recovery of progenitor cells. *Nat Biotechnol*. **18**, 410-414
- 19 Torchilin, V. P. and Levchenko, T. S. (2003) TAT-liposomes: a novel intracellular drug carrier. *Curr Protein Pept Sci*. **4**, 133-140
- 20 Potocky, T. B., Menon, A. K. and Gellman, S. H. (2003) Cytoplasmic and nuclear delivery of a TAT-derived peptide and a beta-peptide after endocytic uptake into HeLa cells. *J Biol Chem*. **278**, 50188-50194
- 21 Thorén, P. E., Persson, D., Isakson, P., Goksör, M., Onfelt, A. and Nordén, B. (2003) Uptake of analogs of penetratin, Tat(48-60) and oligoarginine in live cells. *Biochem Biophys Res Commun*. **307**, 100-107
- 22 Talvensaari-Mattila, A., Pääkkö, P. and Turpeenniemi-Hujanen, T. (2003) Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) is associated with survival in breast carcinoma. *Br J Cancer*. **89**, 1270-1275



1986-ban születtem Cegléden. Egyetemi tanulmányaimat Az ELTE TTK vegyész szakán végeztem. Jelenleg az ELTE Kémia Doktori iskolájának harmadéves PhD hallgatója vagyok. 2007-ben csatlakoztam Perczel András Szerkezeti Kémia és Biológia Kutatócsoportjához, ahol minifehérjék NMR vizsgálatával foglalkozom. Diplomamunkámat is ebből a témából írtam. Doktori munkám elsősorban a Trp-kalitka és az Exendin-4 minifehérje köré csoportosul. Az egyetemi évek alatt számos kitüntetésben volt részem, háromszor részesültem Köztársasági Ösztöndíjban, illetve egyszer a Kar Kiváló Hallgatójának választottak. Angliában, Leedsben töltöttem a szakmai gyakorlatomat, illetve Erasmus hallgatóként egy további szemesztert is eltöltöttem ott. Idén elnyertem egy Fulbright ösztöndíjat, így 2012 szeptembertől kezdve a Wyoming-i egyetem (USA) Szerves kémiai tanszékén fogok szilárd bioNMR-rel foglalkozni.

## BESZÁMOLÓ A MAGYAR BIOKÉMIAI EGYESÜLET 2011. ÉVI VÁNDORGYŰLÉSÉRŐL

A Magyar Biokémiai Egyesület 2011. évi Vándorgyűlése a szokásos időpontban, augusztus utolsó hetében Pécsen került megrendezésre<sup>1</sup>. A hagyományoktól eltérően a helyszín egy belvárosi szálloda, a patinás Hotel Palatinus volt, amely változás remélhetőleg tetszett a résztvevőknek. Egy korábbi gyakorlatnak megfelelően a Vándorgyűlés vasárnap délután kezdődött. A megnyitót a Bio-Science és a MBKE Előadói díjak átadása, majd a díjazottak angol nyelvű előadása követte. Az idei Bio-Science díjat Szappanos Balázs (Szegedi Biológiai Kutatóközpont) nyerte, előadásának címe "SYSTEM BIOLOGY OF GENE INTERACTION: AN INTEGRATED APPROACH TO CHARACTERIZE GENETIC INTERACTION NETWORKS IN YEAST METABOLISM" volt. Az MBKE előadói díjas Szántó Attila (Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum) "STAT6 TRANSCRIPTION FACTOR IS A FACILITATOR OF THE NUCLEAR RECEPTOR PPARG-REGULATED GENE EXPRESSION IN MACROPHAGES AND DENDRITIC CELLS" címmel tartott előadást. A nyitó nap tudományos programját Gratiela Dobirta, az EU Commission képviselőjének RARE DISEASES INT HE 7<sup>TH</sup> EU FRAMEWORK PROGRAMME FOR RESEARCH AND TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT című előadása zárta. A fogadás a szálloda tetőteraszán igen kellemes körülmények között került megrendezésre. A kellemes időjárás és a pazar kilátás jó indítást adott az amúgy sajnos meglehetősen szűk körűnek bizonyult konferenciának.

Másnap került sor a *Genom instabilitás és karcinogenezis* (szekcióelnök: Haracska Lajos és Vértessy Beáta), *Biokémiai analitika* (szekcióelnök: Miseta Attila és Berente Zoltán), valamint a *Membrán és citoskeleton* (szekcióelnök: Vígh László és Nyitrai Miklós) szekciókra. A korábbi gyakorlatnak megfelelően az előadók kiválasztása részben meghívásos alapon, részben a beadott absztraktok alapján történt. Este az Általános Orvostudományi Kar főépület Romhányi György aulájában került megrendezésre a remélhetőleg hagyományteremtő BIO-SCIENCE RETRO PARTY. Azt hiszem, minden résztvevő véleménye megegyezik abban, hogy a Bio-Science Kft a részletekig menő gondossággal megtervezett, gördülékenyen lebonyolított, igen jó hangulatú rendezvényt könyvelhet el, amelyen volt hagymás zsíros kenyér, igazi "menza" kaja, limbó és twist táncverseny, karaoke és a végén egy fergeteges buli. A résztvevők egy része megjelenésében is eleget tett a szervezők kérésének, és megfelelő öltözéssel fokozta a retro élményt. Az MBKE ügyvivő bizottsága Fésüs elnök úr vezetésével kitett magáért, versenyen kívül énekelte el közösen a Bergendy együttes "Hadd főzzek ma magamnak" című slágerét. Köszönet a szervező és szponzor Bio-Science Kft-nek, a versenyzőknek, és az ad hoc zsűrinek a színvonalas programért!

Kedden a program kicsit foghíjas nézőtér előtt kezdődött. Az előző este megpróbáltatásai miatt többen lemaradtak Bai Péter (Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum) INTERACTION OF POLY(ADP-RIBOSE) POLYMERASE ENZYMES AND SIRT1 IN METABOLIC REGULATION című plenáris előadásáról,

<sup>1</sup> A konferencián készült fotók megtekinthetők a címlapon és a [www.mbkegy.hu](http://www.mbkegy.hu) honlapon a Fotógalériában – a szerkesztőség.

a folytatásban azonban a később jövők is bekapcsolódtak a *Pathobiokémia* (szekcióelnök: Gallyas Ferenc és Virág László), valamint a *Genomika és génműködés szabályozás* (szekcióelnök: Melegh Béla és Boros Imre) szekciók programjába. Ebéd előtt, a két szekció között került sor az egyesület közgyűlésére. Az ifjú kutatók délután a poszter szekcióban mutatkozhattak be.

A Gála Vacsora Villányban, a Polgár Pincében került megrendezésre. A minőségi ételek és a finom borok, valamint a pince hangulata becsapta sokak időérzékét, így a második turnus csak éjfél tájban indult vissza.

A tudományos programban az utolsó nap is két szekció, a *Sejtorganellum biokémia* (szekcióelnök: Szondy Zsuzsa és Vellai Tibor), valamint a *Neurobiokémia* (szekcióelnök: Illés Zsolt és Sperlágh Beáta) szerepelt. Ez után már csak a Legjobb poszter díjak átadása és Sümegi Balázs, a Szervező Bizottság Elnökének zárszava következett.

A program rövid áttekintése két fontos szempontra hivatott felhívni a figyelmet. Egyrészt arra, hogy örvendetes módon fejlődik a magyar tudományos kutatás; évről évre képes annyi új eredményt produkálni, hogy a szervezőknek ne okozzon problémát egy tartalmas, változatos program összeállítása. Másrészt arra, hogy szükség van a speciális tudományterületek konferenciái mellett egy, a határtudományokat is befogadó és felvonultató éves seregszemlére, amely a vezető folyóiratokban megjelenő eredmények mellett lehetőséget ad egy-egy szakterület legfrissebb eredményeinek, illetve kutatói műhelyeinek bemutatására.

Természetesen hiába jó egy konferencia tudományos programja, ha a körülmények, vagy szervezési hiányosságok lerontják a színvonalát. Azt hiszem, ebben a tekintetben igazán szerencsésnek mondhatjuk magunkat. Köszönhetően a szponzoroknak, a Chemol Travel Kft. kiváló szervező munkájának, a Bioscienc Kft. lelkes csapatának, a Polgár Pince hangulatának, és nem utolsósorban a helyszínen szolgáltató Hotel Palatinus szolgáltatásainak, bizton állíthatjuk, hogy a mintegy 200 regisztrált résztvevő maradéktalanul jól érezte magát. Ugyanakkor sajnálatos, és remélhetőleg nem tendenciózus jelenség, hogy viszonylag kevesen ülték végig a tudományos programot. Szép számmal akadtak olyan résztvevők, akik csak az előadásuk megtartására utaztak Pécsre, és még a szociális programok sem igazán bírták őket maradásra. Remélhetőleg a hazai tudományos támogatási rendszer, és a törvényi szabályozások kedvezőbb irányba fordulnak, és lehetővé teszik minél több fiatal kutató részvételét, hiszen a vándorgyűlés elsősorban értük van, az ő tudományos fejlődésüket szolgálja.

**A szervezők nevében  
ifj. Gallyas Ferenc  
PTE ÁOK  
Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet**



## AZ MTA KÉMAI OSZTÁLY PEPTIDKÉMIAI MUNKABIZOTTSÁGÁNAK 2011. ÉVI ÜLÉSE, BALATONSZEMES

Ebben az évben rendhagyó módon nem tavasszal, hanem ősszel, szeptember 19-21. között került megrendezésre a **Peptidkémiai Munkabizottság ülése Balatonszemesen**. Az ülésen az országban peptidkémiai foglalkozó kutatók és PhD hallgatók vettek részt.



Mező Gábor a Munkabizottság jelenlegi elnöke a megnyitó beszédében köszöntötte Bajusz Sándort, aki idén nyáron ünnepelte 80. születésnapját. Bajusz Sándor a magyar és a nemzetközi peptidkémia egyik kiemelkedő alakja. Nevéhez fűződik számos biológiailag aktív peptidszármazék szintézise, többek között tumorellenes peptidszármazékok (pl. Cetrorelix), kaszpáz (pl. 3-amino-4-karboxibutiraldehid) és trombin (pl. GYKI-14 166) inhibitorok, valamint antikoagulációs peptid analógok (pl. efegatran GYKI-14 766). A Munkabizottsági ülés első napján Bajusz dokor tiszteletére olyan előadások hangzottak el amelyek témája szorosan kapcsolódott a munkásságához (GnRH analógok szintézise és vizsgálata, calpain inhibitorok, antituberkulotikumok).



A nap végén a magyar peptidkémia másik neves képviselője, Medzihradszky Kálmán köszöntötte az ünnepeltet egy rendhagyó előadással. Az előadás szakmai részét számos személyes élmény és történet tarkította. Az előadás végén Medzihradszky-Schweiger Hedvig is köszöntötte az ünnepeltet, aki meleg szavakkal köszönte meg a több évtizede tartó szakmai barátságot. A születésnap előadást követően a Munkabizottság nevében Elnök Úr egy történelmi témájú könyvet adott át Bajusz Sándornak, akinek a peptidkémia mellett a történelem a másik szenvedélye.

A Munkabizottsági ülés programjában a peptidkémia számos területe szerepelt,

előadások hangzottak el fehérje- és peptidszerkezetéről, proteomikáról,  $\beta$ -amiloid peptidekről, kémiai ligációról, epitopokról, opioid peptidekről és receptoraikról, galaninról, valamint kemotaktikus aktiviással rendelkező peptidekről.

Az ülés három napja alatt két összefoglaló előadást hallgathattunk meg. Wollemann Mária „Harminckét év az opioid receptorok és peptidek fogságában” címmel tartott egy rendkívül érdekes előadást. Tóth Géza előadásában a triciált neuropeptidekkel végzett munkáját foglalta össze, illetve a munka során szerzett tapasztalatait osztotta meg a hallgatósággal. Az összefoglaló előadások mellett idén is volt egy vitaindító előadás. Ezt Perczel András tartotta „Életet teremtett-e egymillió bázispár kémiai szintézise? avagy Craig Venter nyomában” címmel. A Peptidkémiai Munkabizottság ülésein nemcsak neves professzorok, hanem fiatal kutatók és Ph.D. hallgatók és a biológus munkatársak is lehetőséget kaptak, hogy bemutathassák munkájukat. Ily módon lehetőség nyílik új technikák, szemléletek megismerésére.

A Munkabizottság ülésének megrendezését az 1997-ben Bajusz Sándor és Medzihradszky Kálmán által alapított Alapítvány a Magyar Peptid és Fehérje kutatásért, valamint a Richter Gedeon Nyrt támogatta. A főtámogatók mellett számos cég (Fúziós Zóna Kft, Gen-Lab Kft, LAB-EX Kft, Merck Kft, és az S-Biotech Kft) képviseltette magát kiállítóként és szponzorként.

**Szabó Ildikó**  
**MTA-ELTE**  
**Peptidkémiai Kutatócsoport**

## TISZTELT TAGTÁRSUNK!

A 2011. évi Pécsen megrendezett Vándorgyűlésen és közgyűlésen elhangzottaknak megfelelően, a jövő évben úttörő vállalkozásba kezdünk, melynek során a horvát és a szlovén biokémiai egyesületekkel együtt szervezünk nemzetközi konferenciát. Ezen vállalkozásunkat a FEBS3+ program keretében elnyert pályázat támogatja. A FEBS3+ konferenciák sorában ez a rendezvény lesz az első olyan, ami egyben a rendező országok éves konferenciája is, ezért a FEBS is kitüntetett figyelmet fordít rá. A konferencia a „From molecules to life and back” címmel kerül megrendezésre 2012. június 13-16 között és szekcióiban igyekszik lefedni a molekuláris élettudományok mindazon területeit, melyeken a három ország kutatócsoportjai dolgoznak. A konferencia honlapja: <http://febs3plus.imi.hr/>

A konferencia helyszíne az isztriai tengerpart méltán híres üdülőhelye, Opatija.

Nagy örömünkre szolgál, hogy a konferencia nyitó előadását Ada Yonath tartja, aki két társával együtt kapott Nobel díjat a riboszóma térszerkezetének és működésének feltárásáért. Plenáris előadóink lesznek még Josef Jiricny (Svájc) és Sandra Orsulic (USA).

A konferenciára várjuk az MBKE tagjait és a velük kapcsolatban álló kutatókat. Ez a rendezvény egyben egyesületünk 2012. évi Vándorgyűlése szerepét is betölti. A regisztrációs és absztrakt beküldési felszín már most hozzáférhető, a fontosabb határidőkről a honlap teljes körű tájékoztatást nyújt.

Absztrakt beküldési határidő március 1 (konferencia részvételi ösztöndíj pályázat esetén február 15), kedvezményes regisztrálási határidő április 15. Minden szekció két-három előadást a beküldött absztraktokból fog előadásra kiválasztani. A konferencián résztvevők számára a konferencia színhelyén és a közvetlen közelben több szálloda is kedvezményt nyújt.

Opatija a horvát tengerpart Magyarországhoz közel eső részén található, így az odautazás sem jelent kiemelkedő költséget.

Fiataltagjaink számára ösztöndíj pályázatot hirdetünk, melyet a mellékelt dokumentum részletez. A FEBS támogatása 15 ösztöndíj odaítélését teszi lehetővé.

A konferencia előzetes szervezési munkálatai során többször érzékeltük jólesően a közös közép-európai együttes történelmi háttérrel, melyet a horvát és szlovén kollegák is hangsúlyoztak. Ez teret nyújthat kapcsolatépítésre a környező országokkal, amire később is építhetünk majd.

Reméljük, hogy a „From molecules to life and back” konferencián üdvözölhetjük.

Boldog, békés Karácsonyi Ünnepet és sikeres, örömteli Új Évet 2012-re!

Tisztelettel köszönti:

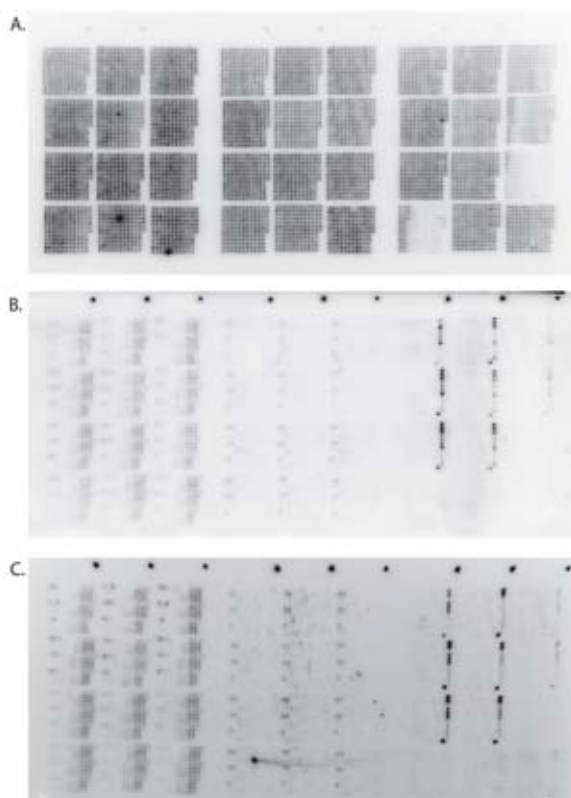
**Fésüs László és Vértessy Beáta**  
az MBKE elnöke és főtárgyalója

## PROTEOM PILLANATKÉP FEHÉRJE BIOCHIPEN

A daganatos megbetegedések Magyarországon az összes halálozás 27%-ért felelősek. Széles körben elfogadott, hogy a daganatos megbetegedések elleni küzdelem kulcs eleme a betegség lehető legkorábbi diagnózisa. A vérszérum alapú rákdiagnosztika előnyei közé tartozik a mintavétel rövid ideje, alacsony erőforrás igénye és a viszonylag kellemetlen, általánosan elfogadott módszere. Számos közleményben bizonyították, hogy a daganatos betegek szervezetében humorális immunválasz aktiválódik számos tumor antigén ellen. Ezeknek az „önellenanyagoknak” a detektálása nagyban hozzájárulhat a rák korai felismeréséhez, tekintettel arra, hogy kifejeződésük már a tumor nagyon korai stádiumában megindul.

A Delta Bio 2000 Kft. Deltagene diagnosztikai részlege az utóbbi években sikerrel dolgozott ki és állított be olyan diagnosztikai eljárásokat, amelyek alkalmasak különböző gének mutációinak kimutatására (pl. EGFR jelátviteli útvonal génjei, BRCA1-2). A labor által fejlesztett KRAS Diagnosztikai Kit 2009-ben sikeresen szerepelt egy nemzetközi validáláson, 2011-ben pedig CE IVD minősítést szerzett.

A Gazdaságfejlesztési Operatív Program (GOP-1.1.1-09/1-2009-0021) keretében laborunk megkezdte egy olyan fehérje biochip kifejlesztését, amely reprezentálja a humán szövetekből hagyományos kromatográfiás technikákkal kinyerhető fehérjéket azok természetes konformációjában, illetve másodlagos



*Protein biochip fluoreszcens (A), illetve ECL-es detektálással egészséges (B) és beteg mintán (C).*



módosításaival, azonban a jelenlegi fehérje chipeknél jóval kedvezőbb árú és tulajdonságú. A projekt keretében elkészült az első 100 db saját fejlesztésű prototípus chip, amelyre 5000 pontban egy tisztítási sor frakcióit nyomtattuk. Az SZTE Patológiai Klinikájával együtt elkezdtük az így létrejött biochip tesztelését egészséges, valamint daganatos betegek szérumával. Célunk, hogy a daganatos megbetegedésben szenvedő betegek között a chipen találjunk egymáshoz hasonló jelmintázatokat, melyek összefügghetnek a daganat tulajdonságaival.

Távlati céljaink között szerepel a felhasználás kiterjesztése más, általánosan használt fehérje chip technikákra, mint pl. fehérje-fehérje interakciók tesztelése. Várakozásaink szerint, mivel a pontokat nem rekombináns technológiákkal tisztított fehérjékkel töltöttük fel, ezért a reprezentált fehérjék szerkezete és másodlagos módosításai közelebb állnak az *in vivo* állapothoz, így a kölcsönható partnerek felé nemcsak egyedi felszíneket, hanem akár fehérje komplexek interakciós felszíneit is prezentálhatjuk.



**Pintér Lajos**  
**tudományos munkatárs**  
**Delta Bio 2000 Kft.**  
**6726 Szeged, Temesvári krt. 62.**  
**telefon: +3630-403-3046**  
[www.deltabio.eu](http://www.deltabio.eu)  
**e-mail: [info@deltabio.eu](mailto:info@deltabio.eu)**



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.



## ALAPÍTVÁNY A TUDOMÁNYOS SZEMÉSZETÉRT

Az alapítvány célja a szemészeti biokémia, illetve retinakutatás terén kifejtett tudományos tevékenység segítése, további eredmények elérésének ösztönzése továbbá a tudományos eredményt elért orvosok és kutatók elismerése pénzjutalommal és emléklappal.

Az alapítvány nyitott, a csatlakozók vagyoni hozzájárulásukkal, támogathatják az alapítványt.

A díjra pályázni lehet biokémiai vagy szemészeti élettani kutatómunka, illetve retinakutatás alapján készített, 2008-2010 évben megjelent magyar vagy idegen nyelven publikált tudományos dolgozattal. A pályázó a pályázati határidő lejártakor nem lehet több 35 évesnél.

A beérkező pályázatokat a Kuratórium elbírálja és 2011-ben 2 díjat oszt ki: 50 000 Ft-t a szemészeti biokémia és 50 000 Ft-t a retinakutatás témában. A díjakat és az oklevelet a Magyar Szemorvostársaság Kongresszusán adjuk át.

A pályázatok beadási határideje 2012. április 30.

SZTE ÁOK Szemészeti Klinika Prof. Dr. Janáky Márta címére:  
6720 Szeged, Korányi fasor 10-11

Szeged, 2011. december 12.

**Prof. Dr. Janáky Márta**  
**az Alapítvány a Tudományos Szemészetért**  
**Kuratórium elnöke**

## TISZTELT TÁMOP PÁLYÁZAT VEZETŐK ÉS KOORDINÁTOROK,

A Magyar Biokémiai Egyesület folyóirata, a „Biokémia” fórumot kíván biztosítani a TÁMOP projektek nyilvánosságához kapcsolódó kommunikációs kötelezettségeknek, az eredmények disszeminációjának.

A *Biokémia* online *folyóirat* negyedévenként jelenik meg. Olvasótábora a Magyar Biokémiai Egyesület mintegy 700 fős tagsága (akik kör e-mailben megkapják a lapszámokat), a hazai biokémiai kutatás, az ipari és tudományos élet szereplői, valamint a gazdaság különböző területein dolgozó biokémikusok, de egyes számai bárki számára megtekinthetők a <http://www.mbkegy.hu> honlapon. A lap különböző rovataiban egyaránt szerepeltet tudományos közleményeket, szakmai publicisztikai írásokat, cégszerű, intézményi vagy egyéni hirdetéseket, az egyesület aktuális híreit, valamint konferencia- és rendezvényfelhívásokat. Az elektronikus lapban a TÁMOP beszámolók megjelentetése **oldalanként 120 eFt + ÁFA-ba kerül.**

A TÁMOP cikk megjelenésénél fontos szempont, hogy a Nemzeti Fejlesztési Ügynökség által megadott arculati elemek is szerepeljenek (lásd lejjebb). Az arculati elemek letölthetők a következő honlapról is: <http://www.nfu.hu/doc/25>. A cikkeket Verdana 12-es betűtípussal doc formátumban e-mail útján, csatolt file alakban kérjük beküldeni.

Üdvözlettel,

**Dr. Szűcs Mária**  
**főszerkesztő**  
**e-mail: [szucsm@brc.hu](mailto:szucsm@brc.hu)**

Nemzeti Fejlesztési Ügynökség  
[www.ujszachenyiterv.gov.hu](http://www.ujszachenyiterv.gov.hu)  
06 40 638 638



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

## **FELHÍVÁS**

A Biokémia folyóirat szerkesztőbizottsága fontosnak tartja, hogy az MBKE tagjai értesüljenek tagtársaik kiemelkedő tudományos közleményeiről. Ezért a korábbi években közölt publikációs listák folytatásaként kérjük, hogy küldjék be:

**a 2011-ben a FEBS Letters, FEBS Journal, TIBS, IUBMB Life, FASEB J. újságokban megjelent, valamint IF > 5 (a 2010-es SCI szerinti) cikkek listáját. A listát a Biokémia márciusi számában tesszük közzé.**

**Beküldési határidő:  
2012. február 15.**

**A listát Szűcs Mária főszerkesztőnek kérjük beküldeni a [szucsm@brc.hu](mailto:szucsm@brc.hu) e-mail címre.**

## FOTÓPÁLYÁZAT

A Biokémia újság szerkesztőbizottsága ismét meghirdeti fotópályázatát a mikroszkopikus világ szépségének és összetettségének bemutatására. Pályázni magyar tudományos műhelyekben folyó munka során keletkezett, saját készítésű, nagyfelbontású (200–300 dpi) digitális fotóval lehet. Szerzőnként maximum 3 db. ábra küldhető be. A képeket jpeg formátumban kérjük, rövid tartalmi és technikai leírással kiegészítve. A képeken számítógépes eljárással csak olyan módosítások lehetségesek, amelyek szakirodalomban történő közlésnél is megengedettek.

A beküldött pályaműveket az újság szerkesztőbizottsága rangsorolja. A legjobb 5 pályamunka a Biokémia folyóirat márciusi számában kerül bemutatásra, az első helyezett a címlapra kerül.

A pályázati anyagok beérkezésének ideje: **2012. február 15.**

A pályázatokat az alábbi címre kérjük beküldeni:

**Dr. Szúcs Mária**  
**főszerkesztő**  
**e-mail: [szucsm@brc.hu](mailto:szucsm@brc.hu)**



**DR. BAGOSSI PÉTER**

1966.06.29.- 2011.07.22.



Január elején tudtuk meg, hogy közvetlenül Karácsony előtt súlyos betegséget diagnosztizáltak Péter szervezetében. Jogosítvány hosszabbításkor esedékes orvosi vizsgálat derítette ki, hogy nagy a baj. A szinte reménytelen helyzetben egy párizsi kollégánk segítségével jelentett némi biztatót, mivel kapcsolatai révén elintézte, hogy Franciaország egyik legnevesebb intézetében műtsék meg. A szükséges két műtét közül az első jól sikerült, de a második szövődményeként fellépő komplikációkat már nem bírta a legyengült szervezete.

Péter 1989-ben szerzett vegyész diplomát Debrecenben, és egy hároméves ipari kitérő után 1992-től a Debreceni Egyetem (akkor még DOTE) Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézetében dolgozott. PhD hallgatómként kezdte, vele alapítottuk meg abban az évben a Retrovirális Biokémiai Kutató Laboratóriumot. A ranglétrán fokozatosan haladva, 2008-ban egyetemi docensi kinevezést nyert. Ekkor végzett első PhD hallgatója is, bizonyítva hogy a laboratóriumon belül önálló kutatási profilt épített ki. Molekuláris modellezési technikákat, molekuláris mechanikai és dinamikai programokat (AMMP, TINKER) fejlesztett. Szerepet vállalt sejtfelszíni receptorok (MHC, ErbB) szerkezetének és funkciójának tanulmányozásában. ETT és OTKA pályázatok témavezetője volt.

Zilahi Lajosnak van egy kiváló, tömör novellája a „Mikor halt meg Kovács János”. A novellában a fiatalon elhunyt Kovács János akkor hal meg igazán, amikor halála után 46 évvel a róla maradt utolsó tárgyi emlék, egy ügyvédi átvételi elismervény is megsemmisül. Mi, akik ismertük, Péter emlékét megőrizzük. Az alábbi néhány publikáció – a többi, több mint negyven már megjelent és előkészületben lévő közleménnyel együtt (összesített IF: 130, független citációk: 240) pedig már a digitális örökkévalóság része, és példa arra, hogy ez a spirituális elmúlás Pétert nem fenyegeti.

**Tózsér József**  
**Debreceni Egyetem**  
**Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet**

- Bagossi, P., Cheng, Y. S., Oroszlan, S. and Tözsér, J. (1996). Activity of linked HIV-1 proteinase dimers containing mutations in the active site region. *Protein Eng*, 9, 997-1003.
- Bagossi, P., Cheng, Y. S., Oroszlan, S. and Tözsér, J. (1998). Comparison of the specificity of homo- and heterodimeric linked HIV-1 and HIV-2 proteinase dimers. *Protein Eng*, 11, 439-45.
- Bagossi, P., Zahuczky, G., Tözsér, J., Weber, I. T. and Harrison, R. W. (1999). Improved parameters for generating partial charges: correlation with observed dipole moments. *J Mol Model*, 5, 143-152.
- Gáspár, R., Jr., Bagossi, P., Bene, L., Matkó, J., Szöllösi, J., Tözsér, J., Fésüs, L., Waldmann, T. A. and Damjanovich, S. (2001). Clustering of class I HLA oligomers with CD8 and TCR: three-dimensional models based on fluorescence resonance energy transfer and crystallographic data. *J Immunol*, 166, 5078-86.
- Bagossi, P., Kádas, J., Miklóssy, G., Boross, P., Weber, I. T. and Tözsér, J. (2004). Development of a microtiter plate fluorescent assay for inhibition studies on the HTLV-1 and HIV-1 proteinases. *J Virol Methods*, 119, 87-93.
- Bagossi, P., Sperka, T., Fehér, A., Kádas, J., Zahuczky, G., Miklóssy, G., Boross, P. and Tözsér, J. (2005a). Amino acid preferences for a critical substrate binding subsite of retroviral proteases in type 1 cleavage sites. *J Virol*, 79, 4213-8.
- Bagossi, P., Horváth, G., Vereb, G., Szöllösi, J. and Tözsér, J. (2005b). Molecular modeling of nearly full-length ErbB2 receptor. *Biophys J*, 88, 1354-63.
- Miklóssy, G., Tözsér, J., Kádas, J., Ishima, R., Louis, J. M. and Bagossi, P. (2008). Novel macromolecular inhibitors of human immunodeficiency virus-1 protease. *Protein Eng Des Sel*, 21, 453-61.
- Csősz, E., Bagossi, P., Nagy, Z., Dosztányi, Z., Simon, I. and Fésüs, L. (2008). Substrate Preference of Transglutaminase 2 Revealed by Logistic Regression Analysis and Intrinsic Disorder Examination. *J Mol Biol*, 383, 390-402.
- Mótyán, J. A., Gyémánt, G., Harangi, J. and Bagossi, P. (2011). Computer-aided subsite mapping of alpha-amylases. *Carbohydr Res*, 346, 410-5.

## HAYDN ÉS A TUDOMÁNY

*Esterházy Péter Haydn koponyája című színdarabjának elején a narrátor (egy civil angyal) azzal provokálja a közönséget, hogy „Ki nyer ma” rádiós kvízzátékot játszik (műsorvezető Czigány György). Kiszemel egy nézőt, és neki szegezi a kérdést: „Mit jelent Önnek Haydn?”. Remegtem, hogy engem kérdezzen. Mert nagyon sok történetet tudtam volna mondani. Olyanokat, amilyenek ezek itt.*

### Hgy7

A kis Haydntól, ha megkérdezték, hogy mi akar lenni, ha majd felnőtt lesz, de ő csak nézett az olajban úszó nagy fekete szemeivel... tűzoltó..., katona..., vadakat terelő juhász? Úgy ötödikes lehetett, amikor elhatározta, hogy kémikus lesz. Pedig az iskolában még nem is tanult kémiát. Szülei ugyan már akkor a zenei pályában reménykedtek: kántor, zenetanár..., de a sok könnyörgés meglágyította az anyai szívet, és karácsonyra a „Kis kémikus” játékot kapta. Kémcsövek, vegyszerek, borszesz-égő, a kísérletek pontos leírása, mind egy nagy dobozban. Csak az volt a baj, hogy a kis Haydn éppen lázas betegen feküdt az ágyában. Az anyja a gyúródeszkát tette a magas dunyhára, Haydn pedig az ágyban felülve kísérletezni kezdett.

- Anya, anya, gyere gyorsan! – már lángolt a dunyha a felborult borszeszégő miatt.

- Víz, víz, hozom a vizet! – jajveszékelt Haydn anyja, de nem mozdult, mert nem tudott az apokaliptikus képtől elszakadni: fiacskája a hullámozó lángtenger alatt.

- Nem kell víz, pokrócot hozzá, mondta a gyermek higgadtan. - Itt áll a fűzetben: a lángra lobbant etilalkohol szétterül a víz tetején, vízzel nem lehet eloltani.

Az anyja sírva csókolta a gyereket a rádobott pokróc alatt.

Haydn még nagyon sokat kísérletezett, mielőtt beváltotta szülei álmait, és muzsikálásra adta a fejét.

### HI/6

Haydn egészen tizenöt éves koráig a kémiának élt. Nyaranként bejárt az egyetemre is, ahol - persze tanársegédi felügyelettel – beengedték a laboratóriumba, itt a vegyész-hallgatóknak előírt kísérletekbe mélyedt el, meg néhány olyanba, amelyet maga talált különféle kézikönyvekben. Soha semmi baj nem történt, pedig durranó-gázt robbantott (fém cinkre tömény sósavat öntve fejlesztette a hidrogént), rézlemez maratott salétromsavval, üvegcsöveket olvasztott. A brómmal történt a baj: ez a vegyifülke alatt egy kis üvegben állt, Haydn gumikesztyűt húzott, mert tisztában volt azzal, hogy mennyire veszélyes lenne, ha a

kezére folya. A kis üveg sokkal nehezebb volt, mint ahogy számított rá, kibillent a kezéből, és a folyadék a gumikesztyűre ömlött. Egy-két másodpercig semmi különös nem történt, Hadyn letette az üveget a kezéből azzal, hogy a vízcsaphoz megy, és lemossa a kesztyűről a sötétbarna, mézszerű folyadékot. Abban a pillanatban a gumi Hadyn bal mutatóujján kifehéredett, és szétmállott. A bróm ráfolyt az ujjára. Haydn valamiféle lelassított eseménysorra emlékezik, odamegy a csaphoz, kinyitja, és a vízszugár nem csak a brómot, hanem az ujjáról a húst is lemossa. A rendelőben a sebész ellátta a sebet, megkérdezte a fiút, hogy hány százalékos bróm-oldat ömlött a kezére. Haydn szakszerű magyarázatba kezdett, miszerint az maga az elemi bróm volt, tehát, amennyiben ragaszkodunk a százalékhhoz, akkor száz százalékos, amikor elájult. Fellocsolták, kapott még egy fájdalom-csillapítót, és az orvos annyit mondod: fiacskám, lehet, hogy ezzel az ujjaddal nem leszel tökéletes. A seb lassan gyógyult, de - a bróm fertőtlenítő hatásának hála - nem fertőződött el. Haydn a bal mutatóujját egész életében sütn használta. Ha a boros poharat a bal kezében tartotta. csak a hüvelykujja és a három másik ujja fogta poharat, a mutatóujj elállt. Előkelő dámák a kisujjukat tartják el így a csészétől.

Takahashi Suzuki doktori disszertációjában arról a kutatásról számolt be, amit e kis balesetnek a Hadyn-i életműre gyakorolt hatásáról feltételez. Elmélete szerint ugyanis Haydn zongoradarabjaiban a bal mutatóujj szinte semmilyen szerepet nem játszik. Suzuki kifejti, hogy Hadyn zsenijét ez a kényszerű korlát bizonyítja a legjobban. A disszertáció, amely nagy feltűnést keltett, a Yale University Press kiadásban jelent meg 1998-ban: *„The limited role of the left index finger; a multivariant statistical analysis of the work of a genius called Joseph Haydn.”*

## HF12

(Tisztelgés Halász Péter emléke előtt)

Február elején egy kis közép-európai ország szinte valamennyi (ezer?) vezető tudósa azonos tartalmú hivatalos levelet kapott a kutatási pénzeket folyósító szervezettől. Az országban gyakorlatilag egyetlen ilyen szervezet létezett, tehát minden kutató témájával, kutatási terveivel ennél az egynél pályázott támogatásért. A verseny hagyományosan fair volt, de nagyon éles, az elnyert támogatás pedig szerény. A levelet a nyertesek kapták, a „krém”, akik az elmúlt években kötöttek szerződést a Kutatási Alappal, programjaik már futottak. A levél tárgyilagos szűkszavúsággal közölte, hogy az Alap részére a jóváhagyott támogatásból 10 százalék véglegesen „elvonásra került”, ezért az Alap a szerződéseket egyoldalúan megváltoztatja. Mindenkinek két nap állt rendelkezésre, hogy döntson: vagy elfogadja aláírásával a diktátumot, vagy nem, de ez esetben az Alap a szerződést felbontja, az illető tehát az egész kutatási támogatását elveszíti.

Haydnnek, amikor a borítékot kibontotta, végigfutott az agyán: hányadszor csinálják már ezt vele. Ő sikeres kutató volt, mindig nyert a pályázatokon. Tehát minden szívatásba beleesett. Háromszor, vagy négyszer az elmúlt húsz évben. Ökölbe szorult a keze, mert az előző napi újságban az állt, hogy megemelték az ország költségvetéséből az alapkutatásra szánt összeget. Haydn tudta, hogy ez nem igaz, előbb sokat elvettek, aztán annak egy részét visszaadták - a régi



nóta. De hogy még 10 százalékkal kevesebb legyen a már egyszer elnyert pénz? Szinte automatikusan aláírta a papírt. Betette a borítékba..., és akkor eszébe jutott valami. A petíció. Pár hónapja egy régi barátja, neves fizikus, e-mailben terjesztett petíciót indított el. Az volt a célja, hogy az alap kutatások egyre csökkenő támogatása ellen tiltakozzanak a kutatók. Többezren csatlakoztak, a lista az e-mail címekkel megvan. Ha el lehetne érni, hogy senki se írja alá a diktátumot... Ha mindenkiben meglenne a bizalom a másik iránt... Mert aki nem írja alá, az az egész - több évre szánt - kutatási összeget elveszíti. De ha senki, ha az egész ország tudományos elitje beint... Kör-email, dühös telefonok, „te tiszta hülye vagy”, „majd páran jól pofáraesünk”, „hogyan lehetsz ilyen felelőtlen a fiatalokkal szemben, akik ebből kapják a fizetésüket”. Mások meg: „gyerünk, igazunk van”, „csak a láncainkat veszíthetjük”(ez speciálisan hülyeség volt). És csodák csodája, sikerült. A tudósok több mint fele nem írta alá a diktátumot. Talán azért, mert az egyik rádió már az első nap bement. Másnap megírták az újságok, közölték a felhívásuk szövegét. Sokan, akik már visszaküldték a levelet, telefonáltak az Alaphoz, hogy mégsem, hogy visszavonják az aláírásukat. Az egésznek vadul romantikus diáklázadás-szaga volt. Az Alap csapdába esett. Hogy lehet az ország teljes alap kutatását beszüntetni? Akkor, amikor az országot külföldön a Tudományos Akadémia elnökének az arcképével reklámozzák („a Nobel-díjasok országa”). Ez nagy botrány, megírják az egész világon. Szégyen. Kapkodás az Alapnál. Ők semmiről sem tehetnek, a Pénzügyminisztérium már elvonta a pénzt. Menjünk tüntetni a Pénzügyminisztérium elé! Ezt Haydn szervezte meg: megint kör-email, a tüntetés bejelentése, óriási siker: több mint kétezer ember a minisztérium előtt. A hivatalosságból azonban senki a füle botját sem mozdította. És akkor ott, a minisztérium előtt a lehető legváratlanabb dolog történt: a mellékutcából négy, géppisztollyal felfegyverzett rendőr fordult ki a térre, vonalba fejlődtek, és furcsa, régimódi egyenruhájukban egyenesen a tüntetők felé tartottak. Mintha filmfelvételen volnánk. Haydn agya kattogott, melyik filmben látta ezt a jelenetet? A tömegetől tíz méterre a rendőrök megálltak, komótosan levették géppisztolyaikat a vállukról. „Ezek csak tudósok... TŰZ!”, és szenttelen nyugalommal a tömegbe lőttek. Sikolyok. Az első sorokban hét-nyolc ember összeesik, csupa fiatal, a piros vér átüt a ruhájukon. A rendőrök pedig sarkon fordulnak, az egyikük tiszteleg, szája szögletében egy kis, talán pajkosnak mondható mosoly. Nyugodt, egyenletes lépésekkel masíroznak a mellékutca felé. A téren döbönt csönd. Mindenki mozdulatlanul áll.

Először egy hasba lőtt, erősen vérző diák kel fel. A hasát nyomkodja, egész ruháját elönti a vér, lehajol, fejébe nyomja a kalapját, kettőt-hármat lép előre, visszafordul, megemeli a kalapját, és elindul a rendőrök után. Szája szögletében ugyanaz a kis, talán pajkosnak mondható mosoly. A többi meglőtt ember is felkel. Leporolják a ruhájukat, és a haslövéses után mennek. A tömeg némán, lélegzet visszafojtva figyeli őket, míg be nem fordulnak a mellékutca sarkán.

„Rohadt színészek” ordít fel Haydn. „A rendőrök is rohadt színészek voltak. Vagy színiiskolások.”

Lehorgasztott fejjel kullogtak haza, az aláírt leveleket pedig másnap visszaküldték az Alapnak.

## HU1

A Handelek és a Haydnok szegről-végről rokonok voltak. Amikor eldőlt, hogy Joseph zenei pályára lép, Haydn apja ezt levélben tudatta az akkor Londonban élő Handellel. Handel, aki befutott zeneszerzőnek számított, meghívta magához az ifjú rokont. Az utazás azonban – habár élménydús volt – nem sikerült jól, a nagy korkülönbség (valójában nem is voltak kortársak) és a két zenei gényus eltérő érdeklődése miatt. Haydn sokat tanult az úton, de egész életében bizonytalan volt, hogy az angliai tapasztalatok valaha is a hasznára voltak-e.

Handel nagyon büszke volt arra, hogy angol állampolgárságot kapott, maga a király, I. György naturalizálta. Angolabb kívánt lenni az angoloknál, és minden olyan egyesületbe, társasága belépett, amelyikről azt gondolta, hogy emeli a rangját. Így lett a Manchester Literary and Philosophical Society tagja is. Haydn és Handel épp együtt teáztak, amikor a Társaság meghívója megérkezett. –Ide elmegyünk öcsém!– kurjantotta Handel, holnap indulunk, két nap alatt postakocsin kényelmesen Manchesterbe érünk.

A meghívó a Társaság tudományos ülésére szólt, amelyen John Dalton, a néhány napja elhunyt természetmegfigyelő tudós egyik szemét fogják nyilvánosan boncolni. A meghívó világosan elmagyarázta az esemény tudományos hátterét és jelentőségét. Handel ezt olvasta fel és fordította – meglehetősen teátralizálással – németre az ámulva figyelő ifjú Haydnnak. Azt írták, hogy Dalton fiatal korában felismerte, hogy ő másképpen látja a színeket, mint a legtöbb ember. Feljegyezte magáról, hogy a virág, amit a nagy Linné *Geranium zonale*-nak nevezett el, és amit legtöbbször rózsaszínnek látnak, az neki égszínkének tűnik a reggeli fényben. Ha ugyanezt a virágot este gyertyafényben vizsgálta, akkor azt sárgászörösnak látta. Dalton hipotézise úgy szólt, hogy az ő szemében a csarnokvíz nem víztiszta, hanem kék színű, amely kiszűri a napfényből a pirosat. Végrendeletében meghagyta, hogy halála után asszisztense, Joseph Ransome, nyilvános tudományos előadáson tárja fel az egyik szemét, fogja fel a folyadékot, és annak színét vizsgálja meg.

Haydnt már az esemény gondolata is taszította. Handel azonban ragaszkodott a közös utazáshoz. Sőt, mint egy született angol, fogadást is kötött az egyik londoni bukmékernél, hogy vajon igazolódik-e Dalton saját szemére vonatkozó elmélete. Az út fárasztó volt, a tudományos ülés unalmas, hosszadalmas bevonulási ceremóniákkal terhelve, végül a nap fénypontja, a boncolás is csalódást okozott. Csak Handel ujjongott, örömeiben alig fért a bőrében, ugyanis három az egyhez fogadott Londonban arra, hogy Dalton tévedett. És valóban, a néhai Dalton szeméből kristálytiszta, színtelen lé fakadt. Haydn elhatározta, hogy amilyen hamar csak teheti, hazautazik. A természettudósokat pedig messziről kerüli. Ahogy a zeneszerzőket is.

**HU5***Békés Pál emlékének*

Haydn a francia forradalom idején, a terror évében utazott Párizsba. Barátai óvták ettől az utazástól, de Haydn rendíthetetlen volt: nem vagyok sem arisztokrata, sem papi személy, ezért semmi veszély nem fenyeget. Megtanultam franciául, és látni akarom Párizst – hajtogatta. Jó helyen talált lakást magának, és hamarosan odaszokott egy közeli jó kis kocsmába is. Ennek az volt az előnye, hogy Haydn igen magas szintű betekintést kapott a forrongó politikai életbe. Egyik este a szomszéd asztalnál egy szakállas férfi a vörösborot a szájához emelve azt mondta: - Na, holnap ennek a szegény Lavoisiernek is lehullik a feje. - Kiderült, hogy aznap emberünk a bíróságon volt, ahol – mint szinte minden nap – számos halálos ítéletet hoztak, amit vagy még aznap este, vagy másnap reggel, végre is hajtottak. Haydn számára itt vált világossá, hogy a francia forradalom a kivégzést is forradalmasította: mindenkit ugyanazzal a modern eszközzel, Guillotine doktor találmányával fejezték le, legyen az király, vagy kéjgyilkos.

- Ki ez a maga Lavoisier-je? – kérdezte Haydn a szakállas férfit, miközben az asztalához invitálta. Zavarban volt, mert nem tudta, hogy illendő-e, hogy a hangja, a gesztusai részvétet tükrözzenek.

- Híres tudós, meg adószedő meg mindenféle magasrangú hivatalnok. Azt hiszem, hogy valami földművelési adó miatt ítélték el. A bíró a tudományáról is hagyta egy keveset beszélni. Lavoisier elmondta, hogy legnagyobb felfedezése az, hogy az égés és a lélegzés egy és ugyanaz. Mind a kettő kivon valami anyagot a levegőből, és egy másikat meg beleereszt. Az utolsó szó jogán azt kérte, hogy pár nappal halasszák el a kivégzést, mert be kell fejeznie egy tudományos dolgot. A forradalom bírója azonban kijelentette, hogy a Köztársaságnak nincs szüksége tudományra. Egyébként maga Marat indítványozta ezt a pert, és el is jött a tárgyalásra.

Másnap Haydn elment a kivégzésre. Az ilyesmi akkorra már mindennapi eseménynek számított Párizsban. Az ítéletvégrehajtó hangosan mondta a neveket. A guillotine gigantikus pengéje félelmetes sikító hanggal zuhant le, a testektől elválasztott fejek meg rövid úton gurultak bele az odakészített kosárba. Amikor doktor Lavoisier következett, egy fiatalember a könyökét sem kímélve furakodott előre, egészen a kosár közelébe. Meredten nézte a leguruló fejet. Haydn-nak, aki közvetlenül mellette állt, az volt a benyomása, hogy egyenesen a fej szemébe fúrja a tekintetét. A következő pillanatban valamit gyorsan beleírt a füzetébe, sarkon fordult, és sietős léptekkel távozott. Haydn a nyomába eredt, kíváncsi volt, hogy mit jegyzett fel a fiatalember.

- Én a néhai Lavoisier doktor asszisztense vagyok – pardon – csak voltam. A fiatalember készségesen válaszolt a kérdésekre.

- Tudja, a doktor úr tegnap este magához kéretett a siralomházba, és elmondta mit kell tennem a kivégzésnél. Csak azt figyelje, mondta, hogy a levágott fejem szeme pislog-e. És pontosan, abban a pillanatban jegyezzem fel, amit láttam. Ezután a zsebébe nyúlt, és egy rövidke tudományos dolgot adott át nekem. Érdekes módon a dolgot utolsó oldala két különböző módon volt megírva, attól

függően, hogy pislogott-e, vagy nem.

- És mi a dolgozat címe, mi a témája? – kérdezte Haydn és igyekezett okos arcot vágni, de sajnos meglehetősen keveset értett az egészszözl.

- A dolgozat címe nagyon érdekes – mondta Lavoisier asszisztense. Így szöl szó-ról szöra – és egy vékony, néhány lapból álló kettéhajtott papírköteget vett elő kabátja belső zsebéből. „Kísérleti megközelítés annak eldöntésére, hogy a lélek a fejben vagy a szívben lakozik-e”.

- Magyarázza ezt meg, kérem – mondta remegő hangon Haydn.

- A doktor a következöt találta ki. Ő a lefejezés pillanatában nagyon erős akarat-tal pislogni fog. Amennyiben a pislogást a lefejezett fej is folytatja, az azt jelenti, hogy a lélek, amely a szabad akarat megtestesülése, a fejben, a gondolkodás mellett helyezkedik el. Ha nem, akkor pedig a szívben. Nekem most az a dol-gom, hogy a megfelelő utolsó oldalt a dolgozat végére illeszsem, és a dolgozatot benyújtsam a *Communiquée à l'Académie Royale des Sciences*-hez közlésre. Csakhogy a szegény doktor izgalmában elfelejtette, hogy a Convent pár hónapja feloszlatta az Académie-t. Ráadásul ez esetben a szomorú körülmények a felfe-dező által tartott nyilvános felolvasást sem engedik meg, de arról én kezeske-dem, hogy a dolgozat nyomtatásban hamarosan megjelenjen.

Haydn megrendült. Igazság szerint eddig semmire sem tartotta a természetmegfigyelő tudósokat. Talán azért, mert eleddig egy igazival sem ta-lálkozott.

## Huj1

Haydn az általános iskolában nagyon jó volt matematikában, országos verse-nyeket nyert, aztán gimnázista korában már fizikából is. Ráadásul a kémia is nagyon érdekelte, így nehéz pályaválasztás előtt állt. Végülis fizikusként végzett a tudományegyetemen, de egy kémiai kutatóintézetben kezdte meg a tudomá-nyos pályáját. Kvantumkémiai számításokat végzett, ez az irány a hetvenes évek Magyarországon igen szerencsés választás volt az előrejutás szempontjából. No nem a tudományos hierarchiában való előrejutásban – ez egyébként teljesen hidegen hagyta Haydnt, hanem magában a tudományban. Ez utóbbihoz ugyanis elég volt okosnak lenni – és papíron meg ceruzán (no meg egy íróasztalon) kívül semmi másra nem volt szükség. Haydn nemcsak élvezte a kvantumkémiaiát, ha-nem nagyon gyorsan nagyon figyelemreméltó eredményeket ért el (hiszen okos volt, és a papír- ceruza-íróasztal sem hiányzott). Publikációi nagy visszhangot váltottak ki, sok helyre hívták előadni – ezek közül egy-két helyre ki is enged-ték. Külföldön kicsit csodálkoztak azon, hogy ilyen fiatal (huszonöt éves volt), de Japánban valóságos földindulást váltott ki, hogy a nagy nemzetközi konferencia egyik díszelőadója egy tejfeles képű suhanc.

Amikor hazajött, visszaült az íróasztala mellé, fogta a ceruzáját, és újra kvan-tumkémiaiázott. Igazán nagyon élvezte. Egyik nap az intézeti barátai nyitották rá az ajtót: - Gyere Joseph le a nagy előadóba, valami Moszkvában végzett, ott is kandidált pasas tart előadást. Amúgy ő lesz itt az új igazgató. Ráadásul kémiai reakciók matematikai leírásával foglalkozik. – Haydnnek nem akaródzott felállni



a számításai mellől, de amikor megtudta, hogy az előadás után büfé, sőt talán pezsgő is lesz az új igazgató beiktatása alkalmából, akinek zsenialitását már a Párt pecsétje is megerősítette - kötélnek állt.

Az előadás nem kötötte le a figyelmét, egészen addig, amíg a nagy lendülettel beszélő leendő igazgató az általa tanulmányozott kémiai reakció matematikai leírásához nem ért. Érezte, hogy most következik az ő nagy felfedezése, amelyiknek a „*kémiai láncreakciók ugró gyök elmélete*” hangzatos nevet adta. A folyamatok időbeni lefutását differenciálegyenletekkel írta le, és ezeket oldotta meg. Ez a megközelítés Newton óta az egyik sikeres útnak számított a természettudományokban. Elméletét egy mechanikai modell segítségével vezette be: a kikötőben álló vitorlás hajó magas árbocának a tetejére lazán felakasztott viharlámpa mozgását írta le a víz hullámozgásának a függvényében. Felírta a differenciálegyenleteket, azokat annak rendje és módja szerint megoldotta, majd azt állította, hogy az általa vizsgált bonyolult kémiai reakciósorozat is ezekkel az egyenletekkel oldható meg. A hallgatóság – mármint annak az a része, amelyik még figyelt – le volt nyűgözve a szellemi teljesítménytől. Kivéve Haydn-t, aki sajnálatos módon megfélemedezett arról, hogy hol is van, ki is az előadó, és hogy milyen alkalomból rendezték ezt az előadást. Jelentkezett, hogy szeretne egy megjegyzést fűzni a modellhez. Az elnöklő akadémiai korrifeus meglepetésében azt mondta neki, hogy fáradjon előre, és tegye meg a megjegyzését. Haydn a táblához ment, krétát vett a kezébe, és írni kezdett a táblára. Aki értett hozzá, látta, hogy ő is differenciálegyenleteket ír fel. Amikor befejezte, megfordult és azt mondta: - Én nem vagyok kémikus, és fogalmam sincs, hogy az előadó által tanulmányozott reakciónak jó modellje-e az a csatolt rezgőmozgás, amit a viharlámpa a hullámozgás hatására tesz. De fizikusként a mechanikához és a differenciálegyenletekhez értek, és az a helyzet, hogy a kérdéses mozgást ezek a most általam felírt differenciálegyenletek írják le, és nem azok, amelyeket az imént az előadótól hallottunk. Mégpedig ezért meg ezért. A végén hozzátette, hogy a saját egyenleteit korrekt módon oldotta meg a tisztelt kolléga, csak azok nem relevánsak a vizsgált probléma szempontjából.

A teremben a légy zümmögését is meg lehetett hallani. Egyesek a cipőjük orrát bámulták, mások pedig lázasan azon gondolkodtak, hogy ki ez a hülye, aki azt hitte, hogy itt még megvitatható tudományos modellekről vagy egyenletekről van szó. A ceremóniát levezénylő akadémiai korrifeus törte meg a kínos csendet, hangját vidám tónusúra hangolva: - Ezt a részletkérdést majd megvitatják a kollégák a szomszéd teremben a fogadás idején, amit az új tudományos igazgató elvtárs tiszteletére a munkahelyi párt- és szakszervezet rendez.

Haydn is átsétált a szomszéd terembe, bekapott egy sonkás szendvicset, és a barátait kereste, akikkel együtt jött. De azok feltűnően kerülték a vele való találkozást, sőt mindenki elhúzódott a közeléből. Ez szerencsés körülmény volt további szendvicsek beszerzése szempontjából, sőt még egy ischlerre is szert tett. Indult vissza a dolgozószobájába, hogy a félbehagyott számításait folytassa. Ahogy a saját folyosójára fordult, meglepve látta, hogy két szállítómunkás az ő íróasztalát cipeli a teherlift felé. Hevesen tiltakozott, hangosan mondta a nevét, és hogy ez az ő íróasztala, itt valami tévedés lesz, vigyék vissza. A szál-

lító egy pillanatra megálltak: igen, igen, tudják, hogy ez Haydn írásztala, de nekik azt az utasítást adták, hogy a bűrt vigyék el a raktárba, mert Haydn már nem dolgozik itt.

Abban a pillanatban felfogta, hogy számára a kvantumkémia vége, hiszen – ha nagy műszerek és drága vegyszerek nem is, de – írásztal azért ehhez is kell. Érdeklődése egy másik absztrakt rendszer felé fordult, és beiratkozott a Zeneművészeti Főiskolára. Abban reménykedett, hogy Kurtág György tanítványa lesz.

**Váradi András**  
**tudományos tanácsadó**  
**MTA SZBK**  
**Enzimológiai Intézet**  
**Budapest**



1972-ben végeztem vegyészként az ELTE Természettudományi Karán, 2002-ben lettem az MTA doktora. Összesen három évet töltöttem az USA-ban, a Cornell, a Yale és a Th. Jefferson Egyetemeken. Az MTA Enzimológiai Intézetében az általam vezetett csoport munkássága két nagyobb kutatási téma körül alakult ki: aktív transzporterek, elsősorban ABC-transzporterek vizsgálata, valamint a molekuláris genetikai diagnosztika módszereinek kidolgozása és hazai elterjesztése. 1992-től érdeklődésem a multidrogrezisztencia transzporterek felé fordult, ezek működési mechanizmusát tanulmányoztuk. Ekkor alakult ki a máig tartó tudományos együttműködésünk a

Sarkadi Balázs által vezetett kutatócsoporttal. 2001 óta kutatásaink a humán ABCC/MRP-család egyik tagja, az ABCC6 fehérjére fókuszálnak, az ABCC6 gén mutációi egy öröklődő, meszesedést okozó betegséget, a pseudoxanthoma elasticum-t okozzák. Rendszeresen tanítok a Semmelweis Egyetem és az ELTE doktori iskolájában. Vezetésemmel tizenöt Ph.D. dolgozat készült. Hobbim a kerékpározás és az ócskapiacok intenzív látogatása, ahol karóragyűjteményemet igyekszem bővíteni. 2009 óta írok rövid történeteket, elsősorban a saját mulatságomra, bár ezek közül jópár megjelent az Élet és Irodalomban, ahová fotó-kritikákat is írok. A tudományos közélettel kapcsolatos írásaim a napi sajtóban jelentek/jelennek meg. Tagja vagyok a Biokémia újság szerkesztőbizottságának.