

## Általános mikrobiológiai kutatások Moszkva és Leningrád néhány tudományos kutató intézetében

Három hét Moszkvában és Leningrádban túl rövid idő ahhoz, hogy a Szovjetunió mikrobiológiai kutatásairól teljes képet kapjon bárki, sőt ahhoz is, hogy a kutatások egy részterületét alaposan áttekinthesse. Természetesen nem volt alkalmam az ezen a területen dolgozó összes intézetet felkeresni, látogatásaimmal egy időben azonban számos olyan kutatómunkát is alkalmam volt megismerni, mely ugyan nem tartozott a szorosan vett célkitűzésemhez, mégis az általános mikrobiológiai vizsgálatokról kapott ismereteinket bővíti.

A meglátogatott hét intézet közül négy a Szovjetunió Tudományos Akadémiájának intézete volt. Ezek között a legkiterjedtebb mikrobiológiai kutatás a Szovjetunió Tudományos Akadémiája Mikrobiológiai Intézetében folyik. Az intézet 16 osztályra tagolódik, és több mint 100 kutatót foglalkoztat. A. A. Imsenecki professzor az intézet igazgatója és egyben a Mikroszervezetek Változékonysága Osztályának vezetője. Az osztály fokozott biokémiai aktivitású, ibolyántúli sugárzással nyert mutánsok morfológiai és fiziológiai sajátosságait tanulmányozza, továbbá a genetikai transzformáció mechanizmusát. *Aspergillus nidulans* gombánál UV-vel többször besugározva, egy bizonyos optimális dózisonál a nagyobb fehérjebontó enzim-aktivitással bíró mutánsok száma fokozódik és ez a megváltozás stabilizálódik. A kultúrák alaki sajátosságai és proteolitikus aktivitása között összefüggés van. Spontán megváltozást nem tapasztaltak (Brockaja). Hasonló jellegű vizsgálatok folynak *A. niger* fokozott citromsav termelő mutánsainak előállítására is (Szolnceva). Kis mennyiségű glutaminsav adásával a fokozott citromsav termelő *A. niger* T1 mutáns biomassa termelése fokozódik és tekintettel arra, hogy citromsav termelése a szárazanyagra számítva nagyobb, az összes savtermelés lényegesen fokozható. A kiegészítéssel a mutáns morfológiai sajátosságai is megváltoznak és a vad, kiindulási

típushoz hasonló telepalakok képződnek (Kaszatkina).

Genetikai transzformálást *Staphylococcus aureus*-sal végeznek (Lambina, Petrova). A baktérium streptomycinre, rézre, ill. Rivanolra adaptált törzseiből nyert kivonattal sikerült az érzékeny, nem adaptált törzs egyedei között a megváltozások számát oly mértékben fokozni, hogy ez pl. streptomycin rezisztencia esetében a populáció legnagyobb részére kiterjed. Tiszta deoxiribonukleinsavval nem kaptak eredményt. Érdeklődésre tarthat az is számot, hogy két vegyületre adaptált sejtek kivonatával végzett transzformálással a transzformált sejtek között mindkét vegyülettel szemben rezisztens egyedek is találhatóak.

A Mikroszervezetek Fiziológiai-citológiai Osztályán (Prof. M. N. Meiszel) lumineszcens-citokémiai vizsgálatok folynak. Saját szerkesztésű opak-lumineszcens mikroszkóppal és vitális festésekkel a mikroszervezetek finomszerkezetének vizsgálatát végzik: így ionizáló sugárzással ( $Co^{60}$ ) kapott ún. hiányos mutánsokban strukturális, biokémiai (nukleinsav) és sejt fiziológiai megváltozások kutatását. A lumineszcenciás mikroszkópos vizsgálat alkalmas egy populációban az élő és elhalt sejtek elkülönítésére. Ez az eljárás jól használható az ipari tenyészetek ellenőrzésében.

Az Intézetben folyó mikromorfológiai és finomszerkezeti vizsgálatok közül említést érdemelnek az *Actinomyces (A. violaceus)* légmicéliuma falának finomszerkezeti vizsgálata (Kalakuckij). Felülről beeső közönséges és polarizált fényvel, valamint festési eljárásokkal megállapítható, hogy a micélium sejtfa és a spóra fala heterogén szerkezetű. Rövid időre vízgőznek kitett sejtek fala megváltozik, mivel megváltozik a sejteknek felülről beeső fény, valamint polarizált fény-reflexiója és Sudan B felvétele.

Behtereva az *Actinomyces lavendulae* és *A. aureofaciens* növekedését áramló közegben vizsgálva kimutatta, hogy az álló

kultúrában nevelkedő mikroszervezettel ellentétben a növekedés hosszantartó, a micélium nagyrésze a növekedés végén is fiatal hifából áll. Természetesen a fizikai-kémiai tényezők ( $pH$ , a tápoldat minősége és áramlásának sebessége) a hifák fiziológiás korát erősen befolyásolják.

Biokémiai és anyagcsere vizsgálatok közül megemlíthető, hogy az *A. violaceus* a fokozott antibiotikum termelés szakaszában a szubsztrátum nitrogén-tartalmú anyagait nagyobb mértékben tartalmazza, mint egyébként (Agutov). Hőtoleráns élesztőkben magas hőmérsékleten (40 °C) a trikarboxilsav-ciklus dehidrogenázainak aktivitása csökken. Ezeknek az élesztőknek ez feltehetően öröklődő sajátossága. A magas hőmérséklet fokozottabb anaerob körülményei között nevelve, az oxidációs-ciklus visszaszorulásával adaptálódnak a sejtek (Loginova és Guzsova). A Technikai Mikrobiológiai Osztályon V. N. Saposnyikov professzor és munkatársai a *Chromatium vinosum* fotosszintetizáló kénbaktérium  $CO_2$  foto-asszimilációjában a fény intenzitásának hatását vizsgálják a növekedésére és az asszimilációra. Megállapították, hogy a különböző fényintenzitási feltételek között növekvő kultúrák spektrumának csak a maximuma változik, minősége nem. A sugárzási biológia területéről megemlíthendők Rautenstein vizsgálatai az *A. olivaceus* ultrahangos kezelésével. Bár az ultrahangos kezeléssel besugárzott kultúrák kezdeti fejlődési szakasza gátolt, később a szaporulat nagyobb a kontrollnál és az autólízis eltörlődik.

Professzor J. I. Rautenstein-nek a bakteriofágia és lizogénia területén végzett vizsgálatai kiemelkedők. A vizsgálatok egy része ún. fág-tipizálási vizsgálat. Így pl. *A. erythreus* kultúrák a fág-tipizálással két csoportba sorolhatók és ezek fiziológiásan is elkülönülnek egymástól. Az *A. lavendulae* fágjai ugyancsak jól felhasználhatók a fajnak az *A. globicitrini*-től történő elkülönítésére. Érdekesek azok a kísérletek, melyeket *A. venezuelae* és *A. erythreus* lizogén törzseivel végzett. A lizogén szervezetben a redukálódott fág deoxiribonukleinsava a gazda deoxiribonukleinsavával szorosan egybekapcsolódott, integrálódott. A profág alkalmilag leválva, autonóm állapotba jut és elszaporodva a gazda-sejtet feloldja. Ez igen kis gyakorisággal előforduló jelenség. Bizonyos fizikai, ill. kémiai hatásra a profág autonóm állapotba hozása nagy mértékben fokozható: a lizogén szervezet indukálható. Rautenstein és munkatársai ultrahang kezeléssel kísérelték meg az indukciót. Az *Actinomyces*-ek azonban profágjukat nem vesztették el és

így feltehető, hogy a profágok a nukleoidokkal a micélium teljes hosszában egyenletesen oszlanak meg.

Ökológiai és taxonómiai jellegű vizsgálatok közül érdekesek a *Nitrosomonas* kultúrák nitrifikáló aktivitása és környezetük közötti összefüggések vizsgálata (Ulanova). Az egyes izolátumok nitrifikálása különböző, az aktivitás összefüggésben van a szubsztrátumban lefolyó egyéb baktériumos anyagcsere-tevékenységgel (pl. ammonifikálás), ez viszont kapcsolatban van a környezet szerves anyagainak mennyiségével. Megfigyelhető, hogy abból a szubsztrátumból készített táptalaj, melyből a kultúrát izolálták jobb növekedést biztosít és a nitrifikálást is fokozza valamelyest a Vinogradszki-féle közegen nevelt kontrollhoz hasonlítva.

Az Intézet Talajmikrobiológiai Osztályán a talaj-mikroszervezetek elterjedésének és asszociációinak ökológiai-földrajzi szabályszerűségeivel foglalkoznak. Így pl. a természeti tényezők: hőmérséklet, nedvesség megváltozásai, savanyúsági viszonyok, a magasabbrendű vegetáció, kultúrába-vétel és mindezeknek megfelelő zonális talajtípusok a mikroszkopikus gombák jellemző cönózisát hozzák létre. Ezeknek a talajtípusoknak a mikroflórája specifikusnak mondható és összefüggésben van a mikroszervezetek fiziológiai sajátosságaival (Prof. E. H. Misusztin). Az Osztályon ezenfelül a mikorrhiza-képzés fiziológiája területén vannak kiemelkedő eredmények (Semahanova). *Boletus luteus*-sal végzett fenyő-mikorrhiza képzésben a foszfor: nitrogén aránynak van nagy szerepe. Sikeres mikorrhiza képzést értek el tölgy csiránövényeknél *Amanita muscaria* és *Boletus subtomentosus*-sal, valamint fenyőnél *B. bovinus*, *B. luteus* és *Scleroderma verrucosum*-mal, legalább olyan eredményt, mint a megfelelő mikorrhiza izolátummal.

N. A. Kraszilnyikov professzor osztálya a sugárgombák taxonómiai vizsgálatával, a fajok biokémiai jellemzésével foglalkozik többek között. Az utóbbi időben néhány új nemzetséget határoztak el, így: a *Promicromonospora* gen. nov. (típusfaj *P. citrea* gen. nov., sp. nov.). Antibiotikumot nem termel, emlékeztet a *Micromonospora* genusra és bizonyos mértékben a *Proactinomyces* genusra. Ugyancsak nagy számú és különböző helyről származó *Proactinomyces* kultúrát sikerült fiziológiai sajátosságaik alapján két csoportba sorolni (Kalakuckij).

Érdekesek A. E. Krissz professzornak a Tengeri Mikrobiológiai Osztály vezetőjének taxonómiai elgondolása. E szerint a tengeri és szárazföldi mikroszervezeteket,

melyek egymástól nem különböznek, nem helyes szisztematikailag elválasztani, mert feltehető, hogy az előzők a szárazföldieknek a tengeri környezethez alkalmazkodott variálásai, ökotípusai, esetleg rasszai.

A Kultúra Gyűjtemény vezetője Professor V. I. Kudrjavcev az élesztők taxonómiai és evolúciós kérdéseivel foglalkozik. Szerinte a mikroszervezetek kultúrába vételével azok adaptív sajátosságait is megváltoztatják. Ezért szükséges a kultúrmikroszervezetek adaptabilitásának széleskörű vizsgálata rokonsági kapcsolataik és származásuk kiderítésére.

A Szovjetunió Tudományos Akadémiája Biokémiai Intézetében dr. A. S. Spirin munkáját ismertem meg közelebbről. Osztálya a polimer ribonukleinsav makromolekulák szerkezetével foglalkozik. Az *Escherichia coli*, ezt megelőzően a dobánymozzaik-vírus tisztított, oldható ribonukleinsav preparátumának elektronmikroszkópos képe alapján megállapítható, hogy a polimer ribonukleinsav három alakban jelentkezhet: csavarodottan, kinyúlt fonalként és pálcika alakjában. Ezek az alakváltozások az oldószer ion-erősségétől, a hőmérséklettől és pH-jától függenek. A vizsgálatokból következik, hogy az oldható vírusos és mikroszomális ribonukleinsav makromolekulák szerkezete azonos. A továbbiakban az Osztály a riboszoma szerkezetét vizsgálja.

A Szovjetunió Tudományos Akadémiája Genetikai Intézetében rendkívül érdekes mikrobiológiai-genetikai vizsgálatokat folytat K. V. Koszikov professor a *Saccharomyces globosus* szaharóz adaptálásával. Kimutatta, hogy a szaharóz adaptáláskor ún. „koncentráció hatás” jelentkezik: a cukor koncentráció fokozásával emelkedik az adaptálódott mutánsok száma. Az optimális cukor-koncentráció 34%, ezt tovább emelve ismét csökken a mutációk gyakorisága. Az esetleges szelekció lehetőségét a kísérleti körülmények kizárják. A hőmérséklet emelésével, mely esetben a sejtek anyagcseréje fokozódik, fokozható a mutánsok megjelenésének gyakorisága, ugyancsak egy bizonyos optimumig. Az adaptív megváltozások röntgensugárral nem fokozhatók. Mindezek alapján Koszikov professor feltételezi, hogy a sejtre behatoló specifikus szubsztrátum hatására öröklődő megváltozás jön létre, mely aktív invertáz képzésére képesíti a sejtet.

A Szovjetunió Tudományos Akadémiája meglátogatott intézetei között a negyedik a Nagymolekulasúlyú Vegyületek Intézete volt Leningrádban. Itt professor S. E. Breszler Osztályát látogattam meg. Az osztályon rendkívül érdekes és a leg-

modernebb molekuláris biológiai kutatás folyik. Öt fontosabb munkaterületet ismerhettem meg, melyeken főleg fiatal kutatók már eddig is nagyon szép eredményeket értek el. A kutatási területek a következők: 1. *Bacillus subtilis*-ből preparált deoxiribonukleinsavak *in vitro* mutagenézise. A donor, a deoxiribonukleinsavat adó ún. vad törzsből preparált nukleinsavat fehérjéltlenítik, majd az alkalmazott mutagénnel, jelen esetben salétromossávvá kezelik, és a recipiens triptofán-igényes baktériumot transzformálják vele. A kapott variánsokat Lederberg-féle penicillin technikával dúsítják. Az eddigi kísérletekből is már nagyszámú és széles spektrumban elhelyezkedő mutánsokat nyertek. Az eredmények egyedülállóak a transzformációs kutatásokban. 2. Az *Escherichia coli* transzformálása. Az *E. coli* az irodalmi adatok alapján a transzformálási vizsgálatokban refrakternek mutatkozott. Professor Breszler osztályán megállapították, hogy az izotóppal jelölt transzformáló nukleinsavat ugyanúgy felveszi, mint bármely más mikroszervezet. A transzformálás módszere a *B. subtilis*-sel végzett vizsgálatokhoz hasonlóan a penicillin dúsítási technikának az alkalmazása. A transzformáló nukleinsavat különféle mutánsokból nyerték és transzformálás után a transzformánsokat az említett dúsítási technikával izolálták. Vizsgálatokat végeznek még 3. az *E. coli* konjugációjaker áthaladó kromozómás deoxiribonukleinsav méretének és mennyiségének megállapítására, 4. a bakteriofágok szaporodásának mechanizmusára, és 5. az ún. „messenger-ribonukleinsav” és a fehérjeszintézis összefüggéseire nézve is. Az Intézet, mint a legtöbb intézet ahol jártam műszerekkel kitérően van ellátva, és a legmodernebb szovjet műszerek mellett az egyéb műszerek nemzetközi tarka képét tapasztalhattam.

Visszatérve Moszkvába még három, nem a Tudományos Akadémiához tartozó intézet látogatásáról szeretnék röviden ismertetést adni. A Szovjetunió Orvostudományi Akadémiájának Új Antibiotikumok Kutató Intézetének feladata új antibiotikumokat termelő törzsek izolálása és azok kémiai és biológiai ellenőrzése. Évente mintegy 150 új izolátumot vizsgálnak meg biológiailag és kémiailag. Tekintettel arra, hogy az intézet kísérleti fermentorai nagykapacitásúak, az elemzéseket akár kilós mennyiségű tisztított készítményekkel is elvégezhetik. Általános mikrobiológiai nézőpontból érdekesek professor G. F. Gauze vizsgálatai a légzés-defektusos *Staphylococcus*sokkal. Ezek a csökkent légzésű

sejtek felhasználhatók tumorgátló antibiotikumok és egyéb hasonló hatású anyagok tesztelésére. Felmerülhet az a kérdés, hogy milyen analógia van a tumor-sejtek és a csökkent légzésű baktériumsejtek között. Ezek Gauze szerint: 1. a sugárzási energia és bizonyos kémiai anyagok hatására keletkezhetnek; 2. a citokróm rendszerükben megváltozások történnek és 3. alakilag, valamint egyéb fiziológiai tulajdonságaikat illetően is eltérőek a normális sejtektől. Rendkívül érdekes az az eredmény, hogy a tumorgátló anyagok gátolják ezeknek a mutánsoknak a növekedését és megfordítva, az általuk tesztelt és gátlóhatású antibiotikumok az aszciatesz-tumor sejtek növekedését megakadályozzák. A fluor-deoxiuridinnel történő timin-szintetáz gátlásakor a mutánsok növekedésében a kontrollal szemben nincs változás. Feltehető tehát, hogy a mutánsok timin-szintézisében történt valami megváltozás. A kísérletek célja a csökkent légzési mechanizmus megismerése mellett elsősorban az, hogy ezekkel a baktériumokkal meghatározott gátló mechanizmussal bíró anyagokat kiválasztani lehessen a pusztán empirikus tesztelesek helyett.

A moszkvai Összszövetségi Antibiotikum Kutató Intézetben Sz. I. Alihanjan professzor volt osztályát N. Boriszova vezeti. Az *Actinomyces*-ekkel végzett genetikai kutatások három irányúak: 1. Mutációk indukálása a mikroszervezetekben, 2. mutációk indukálása fágokkal és a fágok felhasználása transzdukciós kísérletekben, továbbá 3. hibridizálások. Mindezeket az alapkutatásokat jobb antibiotikumképző törzsek előállítása érdekében végzik. Kémiai mutagénekkel dolgoznak, de használják a fizikai és kémiai mutagének

kombinált kezelését is (Goldat). Többen alkiláló-mutagének hatását vizsgálják a jobb streptomycin termelő törzsek előállítására (Morozova, Zsdanova). A fágok mutagén hatását és bizonyos öröklődő jellegek (antibiotikum termelés, sporuláció) genetikai átvitelében való szerepüket Teterjatnik vizsgálja. A hibridizációs és heterokariozis vizsgálatokat tetraciklin termelő *A. rimosus* biokémiai mutánsaival végzik. Az egyik törzs érdekessége, hogy magyar származású. A keresztezések után kapott törzsek antibiotikum képzése fokozódik (Vladimirov).

Utolsóként a Lomonoszov Egyetem Biokémiai Tanszékéről emlékezem meg, melynek vezetője A. N. Belozerszkij professzor. A Tanszék fő munkaterülete a nukleinsavak összetételének, bázisarányainak vizsgálata. Ezeknek a vizsgálatoknak eredményeit taxonomiai összefüggéseiben is értékelik. Megállapítható, hogy a mikroszervezetek deoxiribonukleinsavainak bázis összetétele fajoként nagyobb arányban variál, mint a ribonukleinsav bázisösszetétele. Feltehető tehát, hogy a deoxiribonukleinsav összetétele fajspecifikus, a ribonukleinsav összetétele ezzel szemben nagyobb szisztematikai egységekre jellemző. Abból, hogy a mikroszervezetek deoxiribonukleinsav összetétele nagyobb variációt mutat Belozerszkij professzor azt a következtetést vonja le, hogy ezek polifiletikus eredetűek. Az intézetben még kék-zöld algák és *Actinomyces*-ek foszfor-anyagszeréjével és a polifoszfátok szerepével foglalkoznak.

SZENDE KÁLMÁN

Érkezett : 1961. március 6.