

XII. MEMBRÁN-TRANSPORT KONFERENCIA

Sümege, 1982. május 10–14.

A MAGYAR MEMBRÁN-TRANSPORT KUTATÁSOK 10 ÉVE

Összeállították:

CSEH EDIT, FONYÓ ATTILA, FÓRIS GABRIELLA, GÁRDOS GYÖRGY,
GYÖRGYI SÁNDOR, KOVÁCS TIBOR, KÖVÉR ANDRÁS, KÖVÉR GYÖRGY,
RÖHLICH PÁL, SOMOGYI JÁNOS, SZOLLÁR LAJOS, VARGA EMIL,
VETŐ FERENC, WOLLEMANN MÁRIA és ZSOLDOS FERENC

1. A membrán-transport konferenciák

10 évvel ezelőtt, 1972 májusában a szocialista országok membrán kutatásokkal foglalkozó Reinhardsbrunnban rendezett tanácskozásán résztvevő 13 magyar kutató elhatározta, hogy minden évben néhány napos konferenciát tartanak a magyar membrán-transport kutatások áttekintésére, a problémák megvitatására és a résztvevők továbbképzésére. Ez a törekvés találkozott az „Életfolyamatok Szabályozásának Mechanizmusa” Országos Kutatási Főirány Koordinációs Tanácsa mellett működő Biomembrán Plénum vezetőségének elképzeléseivel, amelynek feladata volt a főirányba tartozó membrán-transport vonatkozású témák koordinálása, hatékony együttműködések kialakítása, a nem utolsósorban az illetékességükbe tartozó témák elbírálása.

Ezeket a célokat az évenként legalább egy alkalommal tartott membrán-transport konferenciák segítségével oldottuk meg. A konferenciákat 1972–1976 között a tihanyi Biológiai Kutató Intézetben, 1977-től — a résztvevők egyre növekvő száma miatt — Sümegyen rendeztük. A konferenciákon részben saját munkákat bemutató előadások, részben egy-egy téma köré csoportosított, zömmel saját vizsgálatokon alapuló referátumok szerepeltek. A konferenciákon elhangzott előadások legnagyobb része „Biológiai membránok és transport folyamatok” címmel az MTA „Biológiai Tudományok Osztályának Közleményei”-ben jelent meg.

A konferenciák lehetővé tették, hogy a résztvevők egymás munkáját alaposan megismerjék, azt kritikájukkal és tanácsaikkal segítsék, módszertani tapasztalataikat egymásnak átadják. Sikertelen megteremteni a különböző munkacsoportok közötti együttműködés feltételeit is.

A különböző munkacsoportok közös munkáinak első eredményei már közlésre is kerültek. A konferenciák anyagainak közlésével egyúttal segítséget kívántunk nyújtani a biomembránok és transportfolyamatok újabb

eredményei iránt érdeklődőknek, elsősorban a kezdő fiatal kutatóknak mind tematikai, mind módszertani vonatkozásban. Minden konferencián többek között egy-egy nagyobb téma is megvitatásra került, így több alkalommal is szó volt a különböző transzportfolyamatok termodinamikai alapjairól, transzportkinetikai modellekről, a membránok funkcionális ultrastruktúrájáról, az ion- és nem-elektrolit-transzport folyamatokról, membrán carrier rendszerekről, hormon- és immunreceptorokról, a sejt-sejtkapcsolat kérdéseiről; a membránológia elektrofiziológiai, ill. farmakológiai vonatkozásairól, a biomembránok és a kemotaxis összefüggéséről stb. Összefoglaló jelleggel tekintettük át az egyes konferenciákon a különböző ATPázok működését, a membrán izolálási eljárásokat, a mesterséges lipidmembránokkal kapcsolatos vizsgálatokat, a biomembránok módosítására és jelölésére szolgáló technikákat, a növényélettan membrán vonatkozásait, a Ca^{++} és a calmodulin szerepét, a biomembránok fizikai módszerekkel végzett vizsgálatának eredményeit, a limfocita membránok működését, a kolineszterázok jelentőségét a membránok működésében stb. Lehetőség nyílt továbbá egy-egy munkacsoport több éves munkásságának összefoglaló áttekintésére is. Így többek között az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet, a Debreceni Orvostudományi Egyetem Élettani Intézete, ill. Központi Kutató Laboratóriuma, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Biofizikai Intézete, ill. az I. sz. Kémiai-Biokémiai Intézete és az MTA Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézete, ill. Biokémiai Intézete membrán kutatással foglalkozó csoportjainak beszámolóira került sor.

Az összefoglaló előadásokon kívül a korábbiakban a fő témákhoz csatlakozó kis előadásokat is tartottunk. Az utóbbi években az egyes kutatók munkájának hathatós megvitatását a poster-szekciók szolgáltatták. Az elmúlt 10 évben összesen 238 előadás hangzott el és 157 poster került bemutatásra.

A membránkutatás gyakorlati vonatkozásairól két külön konferenciát tartottunk. Az egyik témája a növényvédőszeres membrán hatásai, a másiké a biomembránok és a gyógyszerek kölcsönhatásai volt. Fentieken kívül a kibővített Plénum Vezetőség (10–15 fő) majdnem minden évben külön is ülésezett Tihanyban, vagy Debrecenben. E másfél-két napos megbeszélések témája a Plénum szakmai illetékességébe tartozó témák koordinálása, új együttműködések kialakítása lehetőségeinek a megvitatása, a következő évi konferencia szakmai programjának megvitatása és egyéb, főként szervezeti kérdések voltak.

Az elmúlt 10 évben folyamatosan módosítottuk a konferenciák szerkezetét. Eleinte csak összefoglaló előadások hangzottak el, a későbbiekben egyre inkább a saját eredmények bemutatására tevődött a hangsúly. Az intézeti munkabeszámolók és egy-egy időszerű kérdéscsoport megvitatásán túlmenően a jelenlegi gyakorlat szerint a legjobb postereket bemutatók szerepelnek a kö-

vetkező évben összefoglaló előadással. A magyar tudományos kongresszusok szervezésében valószínűleg egyedülálló a membrántransport konferenciáknak az a határozata, hogy aki 2 éven át nem szerepelt a tudományos programban, mindaddig nem vehet részt a konferencián, amíg legalább egy postert be nem mutat. Ezzel elértük, hogy a konferencia-létszám eddig nem haladta meg a 100 főt. (Az is tény viszont, hogy a résztvevők közül eddig még senkivel szemben sem kellett érvényesíteni ezt az elvet).

Az interdiszciplináris jelleg miatt a konferencián nincsenek szekcióülések, s nem is tervezünk ilyeneket.

A konferenciák résztvevői szinte kivétel nélkül a Magyar Élettani Társaság, Biokémiai Egyesület, Biológiai Társaság és Biofizikai Társaság tagjai. Terveink szerint a konferenciák a jövőben — a jóváhagyástól függően — e Társaságok membrán szakosztályainak, ill. membrán csoportjainak interdiszciplináris összejöveteleiként fognak működni.

Az alábbiakban megkíséreljük összefoglalni a meglehetősen szétágazó membránkutatások utóbbi 10 évében elért nemzetközi előrehaladást, értékelni kívánjuk a hazai eredményeket, összehasonlítva a nemzetközi színvonalal, szeretnénk rámutatni továbbá a még sikeresebb magyar kutatásokat hátráltató tényezőkre, és végül jelezni kívánjuk a membránkutatások fejlődésének várható főbb irányait is.

A membrán konferenciák résztvevői a magyar membránkutatás nagy részéről teljes, egyes speciális területekről (pl. elektrofiziológiai és farmakológiai, ill. immunológiai kutatások membrán vonatkozásairól) azonban csak részleges áttekintéssel rendelkeznek. Ez a körülmény az alábbi összefoglalásban is tükröződni fog. Bármennyire is igyekeztünk lehetőleg a teljes magyar membránkutatás elmúlt 10 évének főbb eredményeit összefoglalni, egyes fentebb jelzett területek értékelése nyilvánvalóan hiányos lesz.

A membránkutatás utóbbi 10 évének főbb eredményei

2. Lipid membránok

Még a legegyszerűbb biológiai membránok is túlságosan bonyolultak ahhoz, hogy a bennük külső hatásokra (pH, ionkoncentráció, hőmérsékletváltozás, módosító anyagokkal való kölcsönhatás) bekövetkező szerkezeti változások pontosan azonosíthatók, ill. molekuláris szinten értelmezhetőek legyenek. Érthető tehát, hogy a membránkutatások rohamos fejlődésével együtt különösen az elmúlt évtizedben ugrásszerűen megnőtt a membránműködés egyes alapvető jellemzőit modellező rendszereken (*modellmembránokon*) elvégzett vizsgálatok száma.

A biológiai membránok speciális felépítéséből és működéséből következik, hogy a strukturális (és funkcionális) alkotórészei közül elsősorban a lipid kettősréteg az, amely viszonylag egyszerűen modellezhető, és amelynek

az alapvető tulajdonságai megtalálhatók a lipid modellmembránokban is. A sík bimolekuláris lipidmembrán (BLM), valamint a különböző átmérőjű, lipid kettősréteg falú vezikulákat tartalmazó diszperzió, a *liposzóma* olyan modell-rendszerek, amelyek szerkezetüket és a szerkezetben külső hatásokkal létrehozható változásokat tekintve a biológiai membránokhoz hasonló viselkedést mutatnak.

Nem túlzás azt állítani, hogy a 70-es évek membránkutatásában a lipid modellmembránok tulajdonságainak vizsgálata és megismerése volt az egyik meghatározó tényező. A fizikai szerkezetvizsgálati módszerek teljes spektrumát felvonultató és a membrán-biológia szinte valamennyi területére kiterjedő kutatás eredményeként sikerült tisztázni az egykomponensű lipid kettősréteg szerkezetét, a szerkezeti hibák jellegét és funkcionális jelentőségüket, a folyadékkristályos tulajdonságú lipidréttegben végbemenő fázisátalakulások termodinamikai paramétereit, a fázisdiagramokat, az elektromos tér hatását a BLM vezetőképességére. Mikrokalorimetriás (DSC), röntgendiffrakciós, mágneses rezonancia spektroszkópiás (NMR, ESR), lézer Raman spektroszkópiás és egyéb módszerekkel meghatározták a különböző összetételű és fázisállapotú BLM-ben levő szerkezeti hibák koncentrációját, az egy molekulára jutó felület és térfogat nagyságát, membrán vastagságát, vezetőképességét, ionszelektivitását stb. Ezzel egy időben — részben rendezett folyadék-kristályos rendszerek leírására alkalmazott statisztikus és fenomenologikus módszerek adaptálásával — megkezdődött a bimolekuláris lipidmembránokban végbemenő folyamatok elméleti leírása, értelmezése.

A hazai eredmények értékelésénél abból kell kiindulni, hogy a membránok funkcionális viselkedésének sokoldalú tanulmányozása mellett a 70-es években kezdődtek el Magyarországon is a *membrán struktúra* megismerésére irányuló kísérletek. 1972-ben jelent meg SINGER és NICOLSON fluidmozaik modellje, amely amellelt, hogy összegezte az előtte levő évek idevágó eredményeit, egyúttal kiemelte a lipidrétteg dinamikus szerkezetének meghatározó szerepét a membránok működésében.

Véleményünk szerint ez is hozzájárult ahhoz, hogy a külföldön már elterjedőben levő, nálunk pedig éppen megindult mesterséges lipidmembrán (BLM, liposzóma) kutatás rohamos fejlődésnek induljon. Ennek a fejlődésnek első hazai állomása volt KARVALY B. előadása a tíz év előtti első tihanyi összejövetelen (Mesterséges bimolekuláris lipidmembránok), amely elindította a technika hazai elterjedését. Jóllehet MUELLER és munkatársai első közleménye 1962-ben jelent meg, és a hatvanas években külföldön jelentős előrehaladást tettek a BLM technikai kifejlesztésében és alkalmazásában, a módszer csak a hetvenes évek elejére terjedt el széles körben, így lemaradásunk ezen a területen csak néhány évesre tehető. Még ez a hátrány is csökkent azzal, hogy — ráérezve a mesterséges lipidmembránokban rejlő lehetőségekre — intenzív fejlesztés indult meg e területen elsősorban az SZBK Biofizikai Inté-

zetében, ill. az ottani tapasztalatok alapján a Semmelweis OTE Biofizikai Intézetében és a DOTE Központi Kutató Laboratóriumában, majd később — az előzőekkel együttműködve — más helyeken is.

Jóllehet az első *szerkezetvizsgálati lehetőségekről* szóló összefoglalás 1973-ban hangzott el Tihanyban [BELÁGYI J.: Modern fizikai módszerek (ESR, NMR) alkalmazása a membránok szerkezetének vizsgálatában] ez a nagyon fontos témakör csak 1978-tól került megérdemelt helyére, jelezvén, hogy ehhez a modellmembránok mellett a megfelelő műszeres, ill. elméleti alap kifejlesztésére is szükség volt. Ugyanakkor az is megállapítható, hogy ezen a területen a legutóbbi néhány évben számottevő eredményeket értünk el, és nemcsak a legegyszerűbb összetételű modellmembránok, hanem a bonyolultabb biológiai membrán-rendszerek strukturális viszonyairól, módosító anyagok által kiváltott szerkezet- és funkcióváltozások molekuláris alapjairól is információkat nyertünk. 1978-ban előadássorozatot szerveztünk a *szerkezetvizsgáló módszerek* (mikrokalorimetria, mágneses rezonancia spektroszkópia, lézerraman spektroszkópia, fluoreszcens technika) alkalmazásáról a membrán-kutatásban, 1980-ban pedig már négy előadás foglalkozott a lipidmembránokban módosító anyagok által létrehozott strukturális és funkcionális változások optikai,* mágneses rezonancia spektroszkópiái és mikrokalorimetriái (DSC) módszerrel történő tanulmányozásával (Semmelweis OTE Biofizikai Intézet munkabeszámolója) és másik kollaborációban készült poster a mitokondrium, ill. a vörösvérsejt membrán lipidszerkezetének ESR vizsgálatával.

1976-ban hangzott el az első *elméleti fizikai* előadás a lipidmembrán működés strukturális alapjairól (SUGÁR I.: A BLM áram-feszültség karakterisztikájának egy lehetséges értelmezése), kiindulópontjaként annak az elméleti modellező munkának, amely a biomolekuláris lipidmembránokban fizikai hatásokra (hőmérséklet, nyomás, elektromos tér) létrejövő szerkezeti változások, fázisátalakulások molekuláris szintű értelmezését eredményezte, és amely a nemzetközileg is elismert elméleti eredményei mellett komoly segítséget adott a további kísérletes membrán-biofizikai kutatásoknak is.

A lipidmembránok területén elért eredményeket értékelve és a nemzetközi színvonallal összehasonlítva megállapíthatjuk, hogy a biomolekuláris lipidmembránok előállítására és vizsgálatára területén a hazai kutatás megindulásakor meglévő néhány éves lemaradás következményeként a tiszta (nem módosított) lipidrendszereken nyert eredményekkel nem sikerült az első vonalba kerülni, azonban az előzőekben már említett gyors fejlődés, valamint a jól megválasztott, biológiai, technikai szempontból fontos módosító anyagok hatásmechanizmusának vizsgálatában előbbre jutottunk és a nemzetközi összehasonlításban is jelentős eredményeket értünk el. Ilyenek a következők:

* (IR, apparens abszorpció, TDA)

Módosíthatlan és jóddal módosított BLM egyes elektromos és elektrokémiai tulajdonságainak (vezetés, oszcilláció stb.) tisztázása (KARVALY B., SZUNDI I., BÉRCZY A.). BLM-be épített bakteriorodopszin fotoelektromos viselkedésének tanulmányozása során egy új szabályozó mechanizmust (a kék fény gátló hatását a proton pumpára) mutattak ki, ezt egy steady-state modellel írták le; a kék fény gátlóhatásának kinetikáját flash spektroszkópiai és fotoelektromos összehasonlító mérésekkel határozták meg, végül a bakteriorodopszin — BLM fotoelektromosan aktív részének feltérképezésére fókuszált lézersugárral pásztázták végig a BLM felületét (DANCSHÁZY ZS., NAGY K., ORMOS P., KARVALY B., KESZTHELYI L.). — Liposzómán végzett parallel DSC és radioizotópos iontranszport vizsgálatokkal kimutatták, hogy a különböző számú etilénoxidcsoportot tartalmazó nemionos felületaktív anyagok által kiváltott szerkezeti és funkcionális (permeabilitás) változás szoros korrelációt mutat. (SZŐGYI M., TÖLGYESI F., CSERHÁTI T.). BLM-es vezetőképességméréssel és parallel elvégzett radioizotóp vörösvérsejt iontranszport kísérletekkel, valamint a lipidréteg rendezettségének ESR vizsgálatával hozzájárultak egy új magyar antibiotikum, a primycin hatásmódjának tisztázásához (BLASKÓ K., GYÖRGYI S., SÜKÖSD-ROZLOSNIK N.). Jól definiált liposzóma rendszereket állítottak elő és megoldották néhány anyag (hemoglobin, enzim, poliszacharid) beépítését (BÁTHORI GY., SZEBEN J.). ESR és lézer Raman vizsgálatokkal tisztázták különböző szénláncú alkoholok, ill. kétértékű kationok (pl. Ca^{++}) hatását a DPPC membrán szerkezetére, az inter- és intramolekuláris rendezettség mértékére (HORVÁTH L., CIRÁK J., VIGH L., ill. E. LOSCHILOVA és KARVALY B.). Ugyancsak nemzetközi színvonalú eredménynek számít a bimolekuláris lipidmembránokban külső, fizikai vagy kémiai hatásokkal létrehozott strukturális változások elméleti fizikai módszerekkel történő leírása és értelmezése, egy-, ill. kétfajta lipidet tartalmazó lipid-víz diszperziók fázisdiagramjának elméleti meghatározása (SUGÁR I.).

A lipid modellmembránok (BLM, liposzóma) megjelenése és rohamos fejlődése nemcsak azért meghatározó a hazai membránkutatás történetében, mert ez a fejlődés gyakorlatilag egybeesett az áttekintésünkben szereplő tízéves periódussal, hanem azért is, mert ez a technika számos *együtműködés, közös kutatás* alapját képezte és képezi a különböző szakterületeken dolgozó kutatók között. Éppen a legutóbbi (1981)es sümegi konferencia programjában szerepelt 3 olyan előadás, ill. poster, amelyek különböző intézetek (biofizikai, biokémiai, morfológiai) kollaborációjaként elért eredményekről számoltak be. (γ -glutamil transzpeptidáz beépítése tojás-lecitin liposzómákba (CSERMELY P., MÜLLNER N., BÁTHORI GY.). A membrán rendezettségi állapotának szerepe az adenileikláz enzim működésében (NEMECZ GY., FARKAS T., HORVÁTH L.); Morfológiai és spin jelölő vizsgálatok patkány hízósejt granulum membránokon (NÉMETH A., HORVÁTH L., RÖHLICH P.). Nem túlzás azt állítani, hogy a modellmembránok vizsgálata a tihanyi, majd sümegi konferenciáknak, az ott kia-

lakult, az egyes részterületek távlatait is bemutató konstruktív vitáknak köszönhetik elterjedésüket hazánkban.

Az előzőekben felsorolt eredmények két munkacsoport, az SzBK Biofizikai Intézete, ill. a Semmelweis OTE Biofizikai Intézete membrán-csoportjának elmúlt tízéves tevékenységét jellemzik (távrolról sem teljességre törekedve). Mindkét csoport kezdettől fogva részt vett és jelenleg is aktívan közreműködik a konferenciák munkájában, így az — egyéb kollaborációk mellett — jó lehetőséget biztosított az ezen a területen folyó munkák koordinálására és természetesen átfogta a teljes magyar kutatási területet.

Amint az az előzőekből is kitűnt, az elmúlt tíz év hazai membránbiofizikai kutatását az alábbi három — egymással is összefüggő — tényező jellemezte, ill. segítette elő: a jól definiált összetételű és szerkezetű *lipid modellmembránok előállítására és elterjedése, a modern szerkezetvizsgáló módszerek bevezetése*, valamint a fizikai és kémiai rendszerek leírására kidolgozott *elméleti fizikai módszerek alkalmazása az egyszerű modellrendszerek molekuláris kölcsönhatásainak leírására, a szerkezetvizsgáló módszerekkel kapott mérési eredmények értelmezésére.*

Várható, hogy ez a fejlődési irányzat a következő években tovább folytatódik. Elsősorban az egyszerűbb, 2–3 komponensű rendszerek szerkezetének, a kölcsönhatások molekuláris mechanizmusának felderítése és elméleti értelmezése várható a közeljövőben. Egy másik sokat ígérő terület a lipid vezikulák felhasználása különböző anyagok bezárására, beépítésére. A gyakorlati szempontokon túlmenően ez a módszer lehetővé teszi, hogy izolált membrán alkotórészeket (pl. fehérjéket) építsünk be, és tulajdonságukat az eredeti lipid környezetben vizsgáljuk, ill. módosító anyagok hatását tanulmányozzuk egyszerű, jól definiált rendszeren.

3. A sejtmembrán kapcsolata környezetével

A nemzetközi membránkutatás egy évtizedre visszamenő eredményeit áttekintve több fontos csomópont tűnik szembe. Az egyik ezek közül a sejtmembrán-citoszkeleton kapcsolat. Az utóbbi évek egyik lényeges felfedezése volt, hogy a sejtmembrán szoros mechanikai kapcsolatban áll a citoplazma vázrendszerével, kontraktilis apparátusával. Ez a kapcsolat adja számos fontos sejtbiológiai jelenség (amöboid sejtmozgás, osztódás, endocitózis, capping stb.) strukturális alapját, vagy tart fenn a sejtmembránban kitüntetett (eltérő összetételű és funkciójú) területeket. Az utóbbi egyben a membrán domáinekből felépülő, mozaikszerű szerkezetét is biztosítja. A citoszkeleton-membrán kapcsolat kutatása jelenleg is a nemzetközi érdeklődés középpontjában áll, egyre újabb citoszkeletonális elemeket fedeznek fel és tisztázzák azok összefüggéseit a többi komponenssel.

A már korábban felfedezett sejtburrok molekuláris felépítése, szénhidrát-

komponenseinek megismerése közelebb vitt a sejtfelszín biológiai funkcióinak megértéséhez. Növényekből izolált szénhidrát-specifikus lektinokkal sikerült számos sejtmembrán külső felszínét „feltérképezni”, sőt malignusan átalakult sejtek megváltozott felszíni tulajdonságait detektálni. A sejtek társulásai-ban kulcsszerepet játszó specifikus membránkapcsolatok kialakulása szintén a sejtfelszín összetételétől függ; a sejtmembránból több olyan faktort izoláltak, melyek fontos szerepet játszanak az intercelluláris kapcsolatok létrejöttében. Hasonlóképpen lényeges előrehaladás történt annak felderítésében, hogy milyen mechanizmus alapján tapadnak le a sejtek környezetükhöz. Újabb megfigyelések szerint a sejt—sejt vagy a sejt—alap kapcsolat kialakulása maga után vonja a citoskeleton—membrán kapcsolat változását is valamilyen transzmembrán strukturális összeköttetés közvetítésével.

A transzmembrán struktúrák felderítésében, láthatóvá tételében a fagyasztva-töréses technika lényeges előrelépést jelentett. Bebizonyosodott, hogy a membránok fagyasztott állapotban hidrofób belsejükben hasadnak. A hasított felületen megfigyelt részecskék nem műtermékek, hanem a membránon átérő speciális struktúrák; többségük transzmembrán protein, néha speciális lipid micella. A módszer továbbfejlesztésével (gyorsfagyasztás-maratás-rotációs gőzölés) a membrán mindkét oldalát sikerült láthatóvá tenni és így az oda kinyúló vagy ahhoz társuló struktúrák tanulmányozhatóvá váltak. A gyorsfagyasztással lehetőség nyílt továbbá igen gyors membránfolyamatok morfológiai követésére (pl. motoros végtelemben szinaptikus vezikulák exocitózisa, 5—30 msec).

Igen jelentős eredmények születtek — nagyrészt éppen a fagyasztva-töréses technika révén — a sejt-kapcsoló struktúrák területén. Ezek közül az intercelluláris kommunikációt biztosító macula communicans (gap junction) kell kiemelnünk. Kiderült, hogy ez a membránt átérő hengeres és belül vizes csatornát tartalmazó egységekből (connexon) áll, melyek a szomszédos sejt membránjának hasonló egységeihez illeszkedve biztosítják a két szomszédos sejt között kis molekulájú anyagok vagy ionok átjutását. A macula communicans szerepe hám- vagy izomkötelékek egységes reagálásában, az elektromos ingerületátvitelben, sőt feltehetőleg a sejt-differenciálódásban is döntő jelentőségű. Jelentős az a felfedezés is, mely szerint a zonula occludens, mely a sejtközötti részen a szabad diffúziót akadályozva lezárja a hámrétegeket, vonalszerű varratok formájában „hegeszti össze” a szomszédos sejtmembránokat.

Végül jelentősnek kell tartanunk az utóbbi évek azon felismerését is, hogy a legtöbb sejt felszíni membránja állandó kicserélődésben van a belső membránrendszer bizonyos részével. Ez a membránkörforgás felgyorsul a be- vagy kimenő ág intenzitásának növekedésekor endocitózis vagy exocitózis esetében. Mivel a körforgásban résztvevő membrándarabok sok esetben receptorokat tartalmaznak, mód nyílik makromolekuláknak a sejt belsejébe vagy

a sejtrétegen keresztül történő szállítására (receptor-mediated pinocitózis, makromolekulák transzportja hámrétegen keresztül). A körforgás kimenő ágát használja fel a sejt arra is, hogy a membránszintézis helye felől a Golgi-apparátuson keresztül membrándarabokat és abba épített membránfehérjéket juttasson a sejtmembránba. Ezekben a folyamatokban gyakran szerepel a membrán citoplazmatikus felszínén egy sajátos burok, melynek legfontosabb komponense egy 180 kD molekulásúlyú fehérje, a clathrin.

Az utóbbi évtized hazai eredményei közül néhány fontosabbat az alábbiakban szeretnénk megemlíteni. Az egyik jelentős irányt ROMHÁNYI professzor és iskolája képviseli, akik festékkötési reakciókkal bizonyos membránkomponensek (elsősorban a sejtburók szénhidrátjainak) a membránra vonatkoztatott orientációját mutatták ki a polarizációs mikroszkópban (ROMHÁNYI, NÉMETH, FISCHER, DEÁK, MAKOVITZKY). Ezek a vizsgálatok egyénileg kidolgozott metodológiával készültek és úttörőek nemzetközi viszonylatban. A sejtmembrán szénhidrátjainak lektinkötő tulajdonságát sikerült felhasználni továbbá sugárkárosodás korai szakaszának vizsgálatára (KUBASZOVA, KÖTELES), illetve a sejtfelszín különböző töltésű helyeit letapogatni kolloidális jelzőanyagokkal (VERESS). — Biológiai aktív anyagok felszabadulásának egyik kiváló modellje a hízósejt; elsőként sikerült tisztázni, hogy a hisztamin a hízósejtből exocitózissal szabadul fel (RÖHLICH, ANDERSON, UVNÄS). Ennek kapcsán bevezetésre került a sequentialis exocitózis fogalma, melyet ma világszerte elfogadnak. Az exocitózis membránfolyamatainak tanulmányozásakor több részletkérdés tisztázódott, így pl. hogy a hízósejt stimulálásához elég a membrán negatív töltésű helyeinek keresztükötése polikationokkal (NÉMETH, RÖHLICH), hogy a membrán belső felszínéhez aktin filamentumok asszociálódjanak (RÖHLICH), hogy a membránfúzióhoz *in vitro* rendszerben a Ca^{2+} kalmodulinnal együtt sem elegendő (NÉMETH, RÖHLICH), valamint, hogy az exocitózis után sokszorosra nőtt sejtmembrán jelentékeny része visszavevődik a sejtbe egy endocitózissal analóg folyamat révén (NÉMETH, RÖHLICH). Lényeges megfigyelések történtek egy másik rendszeren is a katekolaminoknak a kromaffin sejtekből történő felszabadulására és az ezt követő membrán-visszavételre vonatkozólag (BENEDECZKY). Említésre méltó még, hogy a citoskeleton sajátosságos mezőket, mintázatokat tarthat fenn a sejtmembránban (fibroblasztban orientált vezikula-sorok, RÖHLICH, ALLISON, ill. fotoreceptor csillóban „nyaklanc”-sorok, RÖHLICH). Végül a membránkutatás technikai fegyvertárát gyarapította egy hazai fagyasztva-törő készülék megtervezése és kivitelezése (RÖHLICH).

A membrán-transzport konferenciák interdiszciplináris voltak következtében számtalan lényeges információval, kölcsönös konzultációval szolgáltak, de mindenekelőtt felbecsülhetetlen az a befolyás, mellyel a saját szakterületén elmélyedő membránkutatató gondolkozásának helyes medret szabtak. Ráadásként értékelendők azok az egymás közötti kollaborációk, melyek éppen

a konferenciákon nyertek indítást (pl. NÉMETH—HORVÁTH, BÁTHORI—RÖHLICH—SOMOGYI—GYÖRGYI).

Az elkövetkező esztendőök a sejtmembrán és környezetének kapcsolatában lényeges és gyakorlatilag is fontos felismeréseket hozhatnak. Csak jelenleg van fejlődőben a sejtek specifikus kapcsolatait kutató irányzat; mivel ezek a kapcsolatok a sejtmembrán közvetítésével valósulnak meg, az egyes sejtek membránfelszínének pontosabb analízise mélyreható információkat adhat a fejlődéstan alapvető problémáira, a sejtek malignus transzformációjára, az immunológia egyes lényeges kérdéseire. Ugyanilyen jelentőségű lehet majd a citoskeleton-membrán kapcsolat további kutatása és annak felderítése, hogy ez milyen mértékig játszik meghatározó szerepet sejtbioológiai, sejtpatológiai folyamatokban. Számos differenciált sejtben a membrán mozaikszerkezete képezi az alapját a sejt és környezete között fennálló irányított, szelektív kölcsönhatásoknak; sokat várhatunk ezeknek a speciális membránterületeknek a feltérképezésétől és annak felismerésétől, hogy milyen tényezők tartják fenn egymás mellett ezeket az eltérő membránterületeket. A sejtmembrán és környezete közötti kapcsolat kutatása egyelőre még a normális sejtekben is éppen a felfelé ívelő szakaszban van; a jövő feladata, hogy ezeket az ismereteket a kóros folyamatok megismerésére, befolyásolására is felhasználják.

4. Membránreceptorok

Receptoroknak, jelfogóknak a sejtmembrán azon fehérje természetű makromolekuláit, vagy makromolekulákból felépített sajátos szerkezetű egységeit tekinthetjük, melyeknek az információt hordozó jellel való kölcsönhatása végső fokon az egész sejt állapotának (ingerlékenység, mozgás, anyagcsere, szekréció, fagocitózis stb.) megváltozását, azaz a sejt specifikus válaszát váltja ki. Az információt hordozó jel a jelre nézve adekvát jelfogókkal lép kölcsönhatásba, mely kölcsönhatást a nagyfokú specificitás, szelektivitás, kötési erősség, kompetitív gátolhatóság stb. jellemzik. A receptorokat a következő főbb csoportokba sorolhatjuk:

- Neurotranszmitter receptorok,
- Hormonreceptorok,
- Immunreceptorok,
- Fotoreceptorok.

A membránreceptorok biokémiájával kapcsolatban az utolsó tíz év legfontosabb nemzetközi eredményei a teljesség igénye nélkül a következőkben foglalhatók össze:

Kolinerg receptorok: megoldották a szolubilizált nikotinos acetilkolin receptor tisztítását affinitás kromatográfiával (BOURCEIS és mtsai 1972, DUGUID és RAFTERY 1973). Megállapították a receptor molekulá súlyát, al-

egység és acetilkolin kötőhely számát (DUGUID és RAFTERY 1973). Lépéseket tettek a receptor foszfolipid vezikulákba történő funkcióképes beépítésére (MICHAELSON és mtsai 1974). A muscarinerg acetilkolin receptor tulajdonság méréséhez specifikus, radioaktív antagonistát (QNB) használtak (YANASHITS és FIELD 1972). Kimutatták, hogy a receptorok izgatására szövetszeletekben cGMP keletkezik, vagyis cikláz aktiválódik (LEE és mtsai 1972). Sikert a receptorfehérjét is izolálni (ALBERTS és BARTFAI 1976).

Adrenerg receptorok: specifikus antagonista ligandok segítségével prazosint és yochimbint alkalmazva alfa-1 és alfa-2 receptorokat, sőt ezen belül még alcsoportokat is elkülönítettek (BERTHELSON és PETTINGER 1977). Kimutatták, hogy a nagy affinitású alfa-2 receptorok guanin nukleotidok segítségével kis affinitású receptorokká alakíthatók át (HOFFMAN és mtsai 1981). A vérlemezkékben levő alfa-2 receptorok útján megvalósítható adenilcikláz gátláshoz ugyancsak guanin nukleotidokra és Na^+ van szükség (TSAI és LEFKOWITZ 1978). Sikert a májban levő alfa receptorokat kioldani és tisztítani (GUELLAEN és mtsai 1978). Előállítottak továbbá olyan nagy affinitással kötődő nagy specifikus aktivitású jelzett ligandokat (DHA, JHP), melyekkel a béta receptorok szelektíve jelölhetőek (LEFKOWITZ 1974; AURBACH és mtsai 1974). A GTP hatás és a G/F kapcsolófaktor felfedezése és tisztítása a hatásmechanizmus közelebbi megértéséhez vezetett (ROSE és mtsai 1978, DOWNS és mtsai 1980). A receptort és a ciklázot kioldották és tisztították (VAUQUELIN és mtsai 1977, STOCKTON és TURNER 1981), és leírták a GTPáz, a koleratoxin, valamint a foszfolipidek szerepét az adenilcikláz hormonális aktivitásában (CASSEL és SELINGER 1976, RUBALCAVA és RODBELL 1973). Rekonstituálási kísérletet végeztek mutáns sejt vonalakból izolált (SCHRAMM és mtsai 1977) és tisztított fehérjékből (PFEUFFER 1979). A deszenzitizálás és szenzitizálás molekuláris mechanizmusát vizsgálták a receptor, a kapcsoló faktor és az adenilcikláz aktivitás szintjén (AXELROD 1974, GLAUBIGER 1978).

Dopaminerg, szerotoninerg és hisztaminerg receptorok: Az adenilciklázon keresztül aktiválható dopamin D_1 receptorokon (KEBBIAN és CALNE 1979) kívül D_2 , D_3 , D_4 receptorokat is leírtak jelzett Spiroperidol és Spiperon alkalmazásával (WITHY és mtsai 1980, SEEMAN 1980). A D_1 receptort az adenilcikláz aktiválhatóság megtartása mellett szolubilizálni tudták (CLEMENT-CORMIER és mtsai 1980). S_1 és S_2 szerotoninerg receptorokat különböztettek meg részben ciklázaktiválhatóságuk alapján, részben agonista és antagonista jelzett ligandok segítségével (AHN és MAKMAN 1978, BENETT és SNYDER 1975). H_1 és H_2 hisztaminerg receptorokat írtak le, ill. elkülönítettek el adenilcikláz kapcsolatuk alapján, valamint agonisták és antagonisták segítségével (SCHWARTZ 1977, BLACK és mtsai 1972).

Aminosav, peptid és fehérje receptorok: Az aminosav receptorok közül a glutaminsav, glicin és taurin és GABA receptorok a leggyakrabban vizsgáltak: leginkább a GABA receptor mérhető. E receptorokhoz közel állnak a

benzodiazepin receptorok is, melyek a GABA receptort szabályozzák. Az elmúlt tíz év alatt több biológiailag aktív peptidet fedeztek fel, melyek közül a legtöbb membránreceptorokon keresztül hat. E peptiderg receptorok közé tartoznak az opiát receptorok; gasztrin, glukagon,olecisztokinin, szekretin, VIP receptorok; P anyag receptorok; hipofízis elülső és hátsó lebeny hormonok receptorai; angiotenzin receptorok; inzulin receptorok; epiteliális növekedési faktor receptorok. Még az enkefalinok felfedezése előtt ismertté váltak az opiát receptorok (PERT és SNYDER 1973). Az enkefalinok, ill. endorfinok felfedezése után morfin (mú) és enkefalin (delta) kötőhelyeket különböztettek meg (LORD és mtsai 1977). Az opiátok általában gátolják az adenilcikláz aktivitását, s e hatáshoz guanin nukleotid jelenléte szükséges (BLUME és mtsai 1979). A gasztrin,olecisztokinin, glukagon, szekretin, VIP típusú receptorok közül a gyomor parietális sejtjei gasztrin receptorokat, a máj glukagon receptorokat (RODBELL és mtsai 1971), a frontális lebenyolecisztokinin receptorokat (SYNDER 1980) tartalmaz. A fenti peptidek közül némelyik fokozza az adenilcikláz aktivitást (glukagon, gasztrin, VIP), de az hogy közvetlenül, vagy közvetve, még vitatott (LEWIN és mtsai 1976, LAD és mtsai 1977). A receptor tisztításával a glukagon és inzulin esetében jutottak el legmesszebbre (JACOBS és mtsai 1977, PILCH és CZECH 1979). A probléma az, hogy a legtöbb peptid esetében még nem találtak antagonistát (MANLEY és mtsai 1980).

Fehérje receptorok közül a HPLC receptoroknál mutatták ki először az internalizációt, vagyis a membránreceptorok bekebelezését az agonistával együtt a sejtorganellekbe (GOLDSTEIN 1979).

A tíz év alatt elért jelentősebb magyar eredmények. Csirkeagy gliaszövetnyészetben acetilkolin receptorokat sikerült kimutatni az SZBK Biokémiai Intézet és a Magdeburgi Neurobiológiai Intézet együttműködésében (REPKE és MADERSPACH 1982). Kimutatták továbbá, hogy patkánymáj membrán készítményen a proteolízis megszünteti a guanin nukleotid hatását az alfa adrenoceptor agonista kötésre (GEYNET, FERRY, BORSODI, HANCUNE 1981). Sikerült a béta adrenerg receptor, a kapcsoló faktor és az adenilcikláz szolubilizálása nyúl szívizom membránból és tanulmányozták a foszfolipidek stabilizáló hatását (THANG és WOLLEMANN 1980, THANG, BORSODI, WOLLEMANN 1980). Megállapították a kémiai denerválás fokozó hatását az adenilcikláz katecholamin aktivitására patkányszívben (PIK, WOLLEMANN 1977). Ugyanakkor azt találták, hogy a guanin nukleotidok fokozó hatása a cikláz alapaktivitására csökken a kémiai denerváció hatására (TKACHUK és WOLLEMANN 1979). Béta receptor blokkoló hosszan tartó in vitro alkalmazása növeli a mérhető béta receptor számot. A guanin nukleotidok a béta receptor blokkoló e hatását fokozzák (TKACHUK és WOLLEMANN 1981). Ezen megállapítások az SzBK Biokémiai Intézete és a moszkvai Lomonoszov Egyetem Biokémiai Intézete együttműködéséből születtek. A glia és a neuronsejtek együttes tenyészete fokozza a béta receptorok számát, pozitív kooperativitás lép fel

(MADERSPACH 1980). A katekolaminoknak a $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPázra}$ gyakorolt stimuláló hatásáról kiderült, hogy az lényegében a vanadát, az aszkorbinsav és a lipidperoxidáció gátlásának felfüggesztéséből áll (SCHAEFER, KOMLÓS, SEREGI 1979, ÁDÁM—VIZI, ÖRDÖGH, HORVÁTH, SOMOGYI, VIZI 1980). Marharetinából sikerült D_1 dopamin receptorokat kimutatni adenilcikláz aktiválással, ill. speciális blokkolószerrel használatával (JOÓ és WOLLEMANN 1980). D_1 receptorokat szagló lebenyben is kimutatták (NOWYCKY, HALÁSZ, SHEPHERD 1982). Agyi kapillárisok falában H_2 receptorokat mutattak ki (JOÓ, RAKONCZAY és WOLLEMANN 1975). Kagylószíven sikerült szerotoninnal adenilcikláz aktiválást kiváltani (WOLLEMANN és RÓZSA 1975). A GABA receptor kötés endogén gátló faktorát fedezték fel (NAGY, KARDOS, MAKSAY, SIMONYI, 1981). Az enkefalinok adenilciklázra kifejtett hatása mind gátló, mind fokozó lehet a hatás helyétől függően (WOLLEMANN, SZEKENI, BAJUSZ, GRÁF 1979). Az MTA Biológiai Intézet és a Brooklyni Egyetem együttműködésében kimutatták, hogy a gerinctelenek idegrendszerében is előfordul opiát receptor (STÉFANO és HIRIPI 1979). Gyomornyalkahártyából gasztrin receptorokat izoláltak (PENKE és SZÜCS 1980) és megállapították, hogy azok nem hisztaminon keresztül hatnak (NÁFRÁDI és WOLLEMANN 1977). Az inzulinok a glukagon által stimulált adenilcikláz aktivitásra gyakorolt gátló hatásáról megállapították, hogy az az adenosin és kalcium jelenlététől függ (KISS 1978, 1979).

Fotoreceptorok: Lektin- és ellenanyagkötéssel sikerült tisztázni a fotoreceptor-membránban a rodopszin transzmembrán helyzetét, valamint azt, hogy a receptor molekulák a membránban azonos orientációjúak, oligoszacharida láncukkal a fotoreceptor-korong belseje felé néznek (RÖHLICH 1976, 1980). Izlelősejtek kemoreceptor membránjában speciális intramembrán részecskék homogén populációját sikerült megfigyelni fagyasztva-töréssel; a részecskék transzmembrán helyzetűek és feltehetőleg a kemorecepció szolgálatában állnak (RÖHLICH, PEVZNER 1981).

Membrán receptorok szerepe az immunrendszer sejtjein. A kutatók legintenzívebben a mono- és polimerfonukleáris leukociták Fc és C3b receptorainak működésével foglalkoztak, ami visszavezethető ezeknek a receptoroknak a fontos szerepére a szervezet fertőzéssel és tumorsejtekkel szembeni védekezőképességében. Az Fc receptorok jelenléte az ér endotél sejtek és a vese tubulushámsejtek felszínén ugyanakkor felhívja a figyelmet ezeknek a receptoroknak a szerepére a vesebetegségekben és az arterioszklerózisban. A lipoprotein receptorok egyrészt a sejtek számára szükséges struktúrányagok (koleszterin) felvételét szabályozzák, másrészt reguláló szerepet töltenek be.

Az Fc receptorok az IgG molekula konstans Fc részét kötik meg (BERKEN és BENACERRAF 1966), míg a molekula variabilis Fab része azt az antigént köti, amely ellen termelődött, (RABINOVITCH and DI STEFANO 1972). Az immunglobulin-antigén komplex képes a komplement-rendszert aktiválni és a lehasított C3b fragmentumot megkötni. A C3b és Fc receptorok együttmű-

ködvé kötik a komplexet a membrán külső felszínén (LAY and NUSSENZWEIG, 1969). A receptor-ligand kötés elindítja azokat a folyamatokat, melyek a sejtmembrán aktiválásán keresztül elvezetnek a citoskeleton által regulált (REAVEN és AXLINE 1973) receptor spot képződéshez, majd az inkorporációhoz (GRIFFIN et al. 1978). A legismertebb limfokin komponens, a MIF specifikus receptorát REMOLD írta le (1973), míg a kemotaktikus oligopeptidok kötőhelyeinek természetét WILKINSON (1978) tanulmányozta részletesen.

Hazai viszonylatban a mononukleáris leukociták Fc és C3b receptoraival foglalkozott a legtöbb kutatócsoport. A DOTE Kórélettani Intézetében tíz évvel ezelőtt történtek az első Fc receptor-szám meghatározások tengerimalac makrofágokon, heterolog rendszerben (KESZTYŰS, KÁVAI and CSABA 1972). A továbbiakban a monomer IgG Fc részének szerepét tisztázták a receptor-ligand kötésben (CSABA, KÁVAI, JUSZUPOVA és KESZTYŰS 1976), majd Ficoll-gradiens alkalmazásával kis és nagy mértékű makrofág populációt különítettek el, melyek eltérő Fc receptorsűrűséggel rendelkeztek (KÁVAI, LACZKÓ és CSABA 1979). Humán monocitákkal cell-sorter segítségével felvett hisztogramon a sejtek két csúcsban különültek el. FITC-el jelölt monoclonalis IgCl kötésével kimutatták, hogy a kis és nagy monociták Fc receptorainak asszociációs konstansai nem különböznek, de az Fc receptor denzitás a nagy monocitákon háromszor nagyobb (KÁVAI, BODOLAY és SZÖLLŐSI 1982).

Az Fc receptor-denzitást módosító tényezőkről számos hazai szerző számolt be. Szolubilis immunkomplexek az antigén-antitest aránytól függően gátolták mind az Fc, mind a C3b receptorok által mediált fagocitózist human monocitákon (KÁVAI, SÁNDOR, SZEGEDI, FÜST és GERGELY 1981). SÁRMÁNY, ISTVÁN és GERGELY (1978) vizsgálatai szerint limfociták Fc receptor vedlése *in vitro* erősen hőmérséklet dependens folyamat és a re-expresszió az intracelluláris receptor-pool-ból történik. Az Fc receptorok és a különböző felszíni antigén struktúrák viszonyára utal az a kísérleti megfigyelés, hogy anti-Ig, anti-Ia és anti B2 mikroglobulin immunglobulin human mononukleáris sejtek Fc receptor aktivitását gátolta. A szerzők kimutatták, hogy míg az előbbi kettő esetében az Fc receptorok száma Co-endocitózis, az addig az utóbbi esetben a co-shedding miatt csökken (SÁRMAY, IVÁNYI és GERGELY 1980).

Az anti B2 mikroglobulin trombocita aggregáció, Fc receptor függő, fagocitózist gátló, valamint T sejteket stimuláló hatását FALUS és mtsai (1980) mutatták ki. A B2 mikroglobulin a hisztokompatibilitási valamint tumor antigének közös komponense különböző sejtekben; a transzglutamináz szubsztlátját képezi és az enzim fontos szerepet játszhat az Fc receptor expresszió alakulásában, éppen a B2 mikroglobulinra kifejtett hatásánál fogva (FÉSŰS, FALUS, ERDEI and LAKY 1981). Az Fc γ receptorok I és II konfigurációját írták le SÁNDOR, FÜST, MEDGYESI, ERDEI és GERGELY (1979). A levedlett Fc γ I típusú receptorok *in vitro* kísérletekben gátolták az I (tripszin-szenzitív),

de nem gátolták a II, tripszin-rezisztens Fc γ receptorokat hordozó mononukleáris sejtek rozetta képzését. A fagocita sejtek C3b és Fc receptorainak együttműködésére utal, hogy nascens C3b fragmens gátolta immunkomplexek kötődését és inkorporációját (ERDEI, FÜST, MEDGYESI és GERGELY 1980).

Az Fc és C3b receptorok szabályozásának kérdésével foglalkoztak FÓRIS, DEZSŐ, MEDGYESI és BAZIN (1981). Az IgM-et kötő Fc μ és az IgG2a-t kötő Fc γ receptorok patkány peritoneális makrofágokon különböző érzékenységet mutatnak a mikrofilamentumokat károsító citokalazin B-vel, ill. a mikrotubulusokat károsító Vinblasztinnal szemben. A citoskeletont károsító drogokkal szembeni érzékenység messzemenően függ a rozetta képzésben involvált korpuszkulum biológiai sajátosságaitól is (MEDGYESI, FÓRIS, DEZSŐ, GERGELY and BAZIN 1980). A szabályozás további lehetőségével lehet számolni azoknak a kísérleteknek az alapján, amelyekben a szerzők neuropeptidek, ill. oligopeptid és peptid hormonok hatását vizsgálták makrofágok Fc és C3b receptor aktivitására (KATONA, DEZSŐ, CSONGOR és FÓRIS, 1980, DEZSŐ és FÓRIS 1981) Angiotenzin, vazopresszin valamint limfokin eredetű oligopeptid hatásukat a citoskeletonon keresztül fejtik ki, és kis koncentrációban fokozzák, míg nagy koncentrációban gátolják az Fc receptor által mediált rozetta képzést (DEZSŐ, MAUEK és FÓRIS 1981). További vizsgálataikban tisztázták, hogy az oligopeptidek nagy koncentrációban fokozzák mind az Fc, mind a C3b receptorok által mediált fagocitózist, ugyanakkor gátolják az intracelluláris kimotripszin és elasztáz aktivitást. (HAUCK, GYIMESI és FÓRIS 1982). Az oligopeptidek hatására fokozódik a sejtekben a szabadgyök képzés (fokozott kemilumineszcencia), ugyanakkor csökken a makrofágok intracelluláris killing aktivitása (FÓRIS, HAUCK, MEDGYESI és FÜST 1982). Celluláris szinten a peptidek a Ca²⁺ transzport, az adenil cikláz aktivitás, ill. a prosztaglandin szintézis fokozásán keresztül fejtik ki hatásukat (MEDGYESI, FÓRIS, HAUCK, FÜST 1982).

Kimutatták, hogy a különböző ligandokkal *in vitro* stimulált makrofágok aktív transzport útján képesek káliumot akkumulálni. A transzport ATPáz gátló strofantin g nemcsak a K⁺ felvételt gátolta, hanem az Fc, különösen pedig az Fc μ receptorok aktivitását. Limfokinek és aggregált IgG2a fokozzák a membrán K⁺ permeabilitását, nagymértékű K⁺ kiáramlást és Ca²⁺ felvételt idéztek elő (SZABÓ, MEDGYESI és FÓRIS 1980).

Továbbá SZAMEL, SCHNEIDER, GÜRTLER, RESCH (1980) és RESCH, SCHNEIDER, SZAMEL (1981) vizsgálatai szerint humán T limfociták membránjában speciálisan szerveződött domein-ek találhatóak, amelyek nagy affinitású mitogén receptorokat, valamint legalább két enzimet, a (Na⁺K⁺)ATPáz és a limfociták foszfolipid anyagcseréjében alapvető funkciót betöltő lizolecitin aciltranszferáz tartalmazza. Az aciltranszferáz segítségével a plazmamembrán zsírsav-összetétele módosítható; a membrán lecitinbe épült többször telítetlen zsírsavak koncentráció függően változtatták a membránhoz kötött

enzimek aktivitását. Optimális koncentráció tartományban a $(\text{Na}^+\text{K}^+)\text{ATPáz}$ és az aciltranszferáz aktivitása 2–3-szorosára emelkedett, míg a $\text{Mg}^{2+}\text{ATPáz}$ és a glutamil transzferáz aktivitása szignifikánsan csökkent. A hatást telítetlen vagy egyszer telített zsírsavak nem váltották ki (SZAMEL és RESCH 1981, SZAMEL, SCHNEIDER és RESCH 1981). A $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPáz}$ specifikus gátlószere a strofantin a mitogénnel indukált blaszttranszformációt már olyan koncentrációban gátolta, ahol az ATPáz aktivitásra még nem hat (SZAMEL, SOMOGYI, CSUKÁS, SOLYMOSSY 1980). Vizsgálataik szerint a strofantin egyrészt gátolta az aciltranszferáz aktivitását, másrészt akadályozta a sejtciklus előrehaladását a DNS-replikáció időszakában. Eredményeik alapján a nagy affinitású mitogén receptorral asszociált enzimek egymással funkcionális kölcsönhatásban működnek, s a sejt növekedésének, osztódásának plazmamembrán szintű szabályozásáért felelősek (SZAMEL, SOMOGYI és RESCH 1981).

Az immunoreceptorok hazai kutatása eléri a nemzetközi színvonalat, amit a külföldi folyóiratokban megjelent közlemények száma is bizonyít. A színvonal emelését ebben az esetben talán még az a sajnálatos tény is elősegítette, hogy hazai, angol nyelvű folyóirat nem áll az immunológus kutatók rendelkezésére.

5. Az ingerlékeny membránok elektromos sajátosságai

A nemzetközi kongresszusok programja általában elég rugalmasan alkalmazkodik a tudományos fejlődés irányzataihoz. Nem véletlen, hogy az ingerlékeny membránok élettanával foglalkozó szekció a budapesti Nemzetközi Élettani Kongresszuson viszonylag részletesen foglalkozott a töltésmozgás, valamint az elektrogenézis közben kialakuló optikai változások kérdésével. E kérdés tanulmányozása tulajdonképpen HODGKIN és HUXLEY feltevése alapján kezdődött, akik először vetették fel azt a lehetőséget, hogy az ingerlékeny membránban olyan töltött részecskék vannak, melyek képesek érzékelni a térerő változását és elmozdulásukkal vagy átrendeződésükkel kapcsolatot hozhatnak létre a membránpotenciál változása és az adott membránfolyamat között. Feltételezték azt is, hogy a korábban ideg-membránon leírt töltésmozgás a Na-konduktancia változásával függ össze, míg a harántesíktolt izmon feltevés szerint az elektro-mechanikai kapcsolatban lehet jelentősége. Már az első vizsgálatok azt bizonyították, hogy a vázizom membránon mérhető töltésmozgás időfüggése meglehetősen komplex. Valószínűnek látszott, hogy az izom ingerületi folyamata közben többfajta töltés is elmozdul. Jelenleg 3 feszültségfüggő folyamatot ismerünk, nevezetesen a Na-konduktancia, a K-konduktancia és a kontrakció folyamatait. A vizsgálatok arra irányultak, ill. irányulnak, hogy a töltésmozgás komponenseit az említett funkciókhoz vagy azok valamelyikéhez hozzá rendeljék. Ebben a vonatkozásban különösen figyelemre méltó HOROWICZ és SCHNEIDER eredménye, mely szerint a küszöb-

mozgás kiváltásához szükséges különböző nagyságú és időtartamú depolarizáló impulzusok alkalmazása esetén azonos nagyságú töltésmozgás történik. Ez ugyanis elég egyértelműen utal a töltésmozgás és a mechanikai aktivitás közötti kapcsolatra.

Az excitációs-kontrakciós kuplung mechanizmusában a Ca-ionoknak, helyesebben az intracelluláris Ca-koncentráció változásának kitüntetett szerepe van. Nem kétséges, hogy a korábban alkalmazott aequorinnal végzett kísérletek hasznos információkat szolgáltatottak és végeredményben ezek alapján vált valószínűvé, hogy a felszíni membrán depolarizációja ráterjed a T-tubulusra, s ennek hatására a terminális ciszterna azaz a szarkoplazmatikus retikulum laterális részében Ca-felszabadulás következik be, és tulajdonképpen a Ca-ionoknak a szarkoplazmába jutása és troponin-C-hez való kötődése indítja meg az izom összehúzódását. Nyilvánvaló volt azonban, hogy a msec nagyságrendű változások megbízható követésére a módszereket tovább kellett fejleszteni s ez a törekvés sikerrel járt. KOVÁCS, RICS és SCHNEIDER a N. Y. állambeli Rochesterben, majd közvetlenül ezután KOVÁCS László és SZÜCS Géza a DOTE Élettani Intézetében dolgoztak ki egy olyan mérőrendszert, mely mind a töltésmozgás, mind az ingerület alatti optikai változások vizsgálatára alkalmas. A méréseket átvágott izomrostokon végzik, hogy a Ca-indikátorként alkalmazott festéket bejuttathassák, s így követni tudják a depolarizáló impulzusokkal kiváltott intracelluláris Ca-koncentráció változás sajátosságait.

KOVÁCS, RICS és SCHNEIDER az intracelluláris Ca-koncentráció változás és töltésmozgás viszonyát tanulmányozva megállapították, hogy a depolarizáció kapcsán bekövetkező Ca-mozgás egy három-rekeszes modellben történő átrendeződésnek felel meg, melyet membránpotenciál-függő sebességi állandók szabályoznak. E sebességi állandók csak akkor érik el az adott membránpotenciálra jellemző értéket, amikor a töltésmozgás már lezajlott. Ennek megfelelően, ha például előimpulzusokat alkalmazva hamarabb alakul ki a töltésmozgás, akkor a sebességi állandók is gyorsabban változnak. KOVÁCS és SZÜCS különböző kísérleti feltételek mellett tanulmányozták a töltésmozgás és a Ca-tranziensek kapcsolatát. A két jelenség egyidejű regisztrálásával további adatokat nyertek arra, hogy a membránpotenciál függő töltésmozgás és az excitációs-kontrakciós kuplungban szerepet-játszó Ca-tranziens között szoros kapcsolat van.

Az ingerlékeny membránok ingerületi folyamatának tanulmányozására széles körben alkalmaznak olyan anyagokat, melyek viszonylag szelektíve befolyásolják az ingerületi folyamat mechanizmusában kulcs-pozíciót elfoglaló Na-esatornák működését. Mint ismeretes, az ingerületi folyamat fontos eredményei a Na-esatorna külső kapujának megnyílása, azaz az aktiválódás, valamint a belső kapu záródása, azaz az inaktiválódás. E két folyamat mechanizmusa és kapcsolata az érdeklődés előterében álló kérdés. A DOTE Élettani

Intézetéből DANKÓ és mtsai számoltak be eredményeikről, mely szerint a Na-csatorna aktiválódása és inaktiválódása egymással összefüggő és több lépésben megvalósuló folyamatok.

A DOTE Központi Kutató Laboratóriumában KÖVÉR és mtsai az izommembrán K-csatornáinak működésével kapcsolatban számoltak be figyelemre méltó eredményeikről. Megállapították, hogy a primycin (egy guanidin típusú antibiotikum) Na-mentes Ringerben is felfüggeszti az izom ^{42}K felvételét, miközben depolarizációt és kontraktúrát vált ki. Voltage-clamp technikával végzett kísérletekben kimutatták, hogy a primycin kis koncentrációban csak a befele irányuló K-áramot csökkenti, míg nagyobb koncentrációban már a K-kiáramlását is gátolja. Eredményeik a K-csatornák működésének megismeréséhez szolgáltatnak lényeges adatokat.

6. Transzport folyamatok

Nemzetközi eredmények

A transzport folyamatok kutatása, az elmúlt tíz év során számos területen jelentős előrehaladást eredményezett. Általánosságban a molekuláris mechanizmusok és a fiziológias szabályozások felderítése került előtérbe. Így többek között az alábbi fontosabb eredmények figyelemre méltóak.

Az ingerületvezető membránon (szív-, simaizom, idegsejt) igazolták, hogy a membránpotenciál fenntartásában és szabályozásában az elektrogén Na-pumpa szerepet játszik.

A 60-as évek végén megjelent magyar közlemény (SOMOGYI 1968) adataiból kiindulva, ill. a Na-K-ATPáz tisztításában elért újabb eredményeket felhasználva (JORGENSEN 1972) sikerült tisztázni az ATP bontás részreakcióihoz csatlakozó konformáció változások jelentőségét a 70-es évek közepén (JORGENSEN 1974).

Sikerült a nefron egyes szakaszainak enzim-struktúráját és $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPáz}$ aktivitás megoszlását feltérképezni és újabb adatokat nyerni az enzim aktivitását befolyásoló tényezőkről.

A kalcium ionok messenger szerepének felismerése, valamint a sejten belüli alacsony ionizált kalcium-szintet, és homeosztázist alapvetően meghatározó fehérje molekula, a kalmodulin megismerése, szerkezetének és funkciójának jellemzése jelentős felfedezés volt.

A vörösvérsejtekben végzett vizsgálatokon kívül, a Ca-ATPáz jelentősége az ingerületvezető membránokon is a figyelem előtérbe került. Minthogy a passzív Ca-transzport az ingerületvezető membránokon befelé irányuló árammal kapcsolódik, jogossá tette azt a kérdést, vajon a Ca-pumpa működése generál-e áramot? Ideg- és szívizom-sejteken bizonyítottan az elektrokémiai

grádienssel szemben történő Ca-efflux kétharmada specifikus ATPáz segítségével végbemenő elektroneutrális folyamat. Ugyanakkor a kalcium-efflux másik komponense külső Na^+ - és membránpotenciál-függő, elektrogén ioncsere.

Az epitéliális transzport folyamatok megértését a transzepitéliális és transzmembranális elektromos feszültség különbségek együttes vizsgálata segítette elő.

Jelentős előrehaladásnak számít a vörösvérsejt membrán aniontranszport rendszerének csaknem teljes molekuláris feltérképezése, izolálása és funkcionális rekonstrukciója.

Ami a víztranszport kutatásokat illeti, azok ugyancsak felvirágoztak az elmúlt tíz év során. Jóllehet a „membrán” és „asszociációs” teóriák között változatlanul fennállnak az éles ellentétek, mégis úgy tűnik némi előrehaladás van a kompromisszumos szintézis felé. Lényeges megállapítás, hogy a membrán integráns részét képező strukturált víz szerepe nem hagyható figyelmen kívül a transzport molekuláris magyarázatánál.

Hazai eredmények

Igazolást nyert, hogy a glia sejtek K^+ -transzportjának sebességét a kevert tenyészetben jelenlevő kisszámú neurocita szignifikánsan megnöveli. A glia sejtek nyúlvánai közötti „gap junctionok” egyrészét a sejt-kommunikáció szempontjából jelentősek, és morfológiai magyarázatát adhatják idegsejtenyészetben a K^+ -transzport jellegzetességeinek; a neuron által megteremtett „kémiai szignalizáció” után a glia sejtek közvetlen kapcsolatba lépnek egymással. Azt is igazolták, hogy a glia K^+ -transzportja nagymértékben érzékeny az extracelluláris K^+ -koncentrációra. (LATZKOVITS L., RIMÓCZY Á., JUHÁSZ A., SZENTISTVÁNYI I., JANKA Z.).

Az idegi struktúrák Na^+ - K^+ -ATPázának katekolaminokkal történő aktiválásának mechanizmusa is tisztázódott. Sikerült kimutatni, hogy az aktiválás látszólagos, mivel egy gátló hatás kialakulásának megakadályozásán alapszik.

A kereskedelmi forgalomban levő ATP preparátumok legnagyobb részének vanadát szennyezettsége, illetőleg a központi idegrendszer aránylag magas aszkorbát tartalma lipidperoxidációhoz és következményes Na^+ - K^+ -ATPáz gátláshoz vezet (ÁDÁM—VIZI, ÖRDÖGH, HORVÁTH, SOMOGYI és VIZI 1980, ÁDÁM—VIZI, VÁRADI, SIMON 1981).

Igen jelentősek azok a hazai eredmények, amelyek a neurotranszmitterek felszabadulása és a sejtmembrán Na^+ - K^+ -ATPáz közötti kölcsönhatás megértésére irányulnak. VIZI (1972, 1977, 1978) kimutatta, hogy a különböző neurotranszmitterek felszabadulása mindazokkal az eljárásokkal fokozható, amelyek in vitro körülmények között a plazmamembrán Na^+ - K^+ -ATPázának gátlását eredményezik.

A vörösvérsejt membrán-transzport folyamatainak kinetikai elemzésében (Na-K-pumpa, ionofór-mediált transzport folyamatok) GYÖRGYI S. és mtsai érték el jelentős eredményeket.

Membránműködést befolyásoló antibiotikumok felvételét befolyásoló tényezők és permeabilitás változását előidéző hatás vizsgálata alapján biológiai aktivitásuk kvantitatív összehasonlítása vált lehetségessé (SZŐGYI, TAMÁS, TARJÁN).

Izotópkinetikai módszerrel megállapították, hogy a primycin szelektíven növeli a vörösvérsejtek alkáli kation permeabilitását, a szelektivitási sorrend: $Cs^+ > K^+ > Rb^+ > Na^+$ (BLASKÓ, GYÖRGYI).

A vörösvérsejt membrán anion transzport rendszerének megismeréséhez sokat segítettek MÁNYAI S., ORMOS Gy. és LATZKOVITS L. eredményei. A Semmelweis OTE I. sz. Kémiai-Biokémiai Intézetében további adatokat nyertek a Na^+K^+ -ATPáz reakciómechanizmusával kapcsolatosan. Különösen széleskörű vizsgálatokban tisztázták a K^+ -dependens defoszforilációs részreakció ATP-aktiválhatóságának a kérdéseit (SOMOGYI 1974, 1975, 1978, VODNYÁNSZKY, SOMOGYI, VARGA 1976, VARGA, VODNYÁNSZKY, SOMOGYI 1976, SOMOGYI, SCHÖN, VODNYÁNSZKY, VARGA, HATFALUDI 1976, VODNYÁNSZKY és SOMOGYI 1978, BLÁZOVITS és VODNYÁNSZKY 1982). Bizonyították, hogy a klórfenoxiherbicidek gátolják a Na^+K^+ -ATPáz és egyéb membránkötött enzimek működését (HATFALUDI, SOMOGYI, ANTONI 1976, HATFALUDI, MELA, SOMOGYI 1977). A hatás magyarázatára könnyen értelmezhető modellt dolgoztak ki (HATFALUDI, SUREWICH, SOMOGYI, KARVALY 1978). Tanulmányozták a humán vér limfociták ATP bontó enzimeit (SZAMEL, SOMOGYI, ANTONI 1976), összefüggést mutattak ki a limfociták membrán ATPázok és egyes peptid hormon receptorok között (SZAMEL és SOMOGYI 1977). Kimutatták, hogy a limfociták stimulációja lektinekkel megakadályozható olyan koncentrációjú strofantin G-vel, amely még sem a sejtek K^+ -transzportját, sem a Na^+K^+ -ATPáz aktivitását nem befolyásolják (SZAMEL, SOMOGYI, CSUKÁS, SOLYMOSSY 1980). Tisztázták a miometrális Na^+K^+ -ATPáz előállításának körülményeit, s az enzim szabályozásának egy lehetőségére mutattak rá (TURI, VÉR, SOMOGYI 1982). Igen perspektivikusak azok a kollaborációban végzett vizsgálatok, amelyekben a harántcsíkolt-, szív- és simaizom membrán ATPázainak, illetve transzport folyamatainak farmakonokkal történő befolyásolását tanulmányozták (SOMOGYI, MATLERN, SCHMIDT, SZABÓ, WILLIG 1977, SZABÓ, SOMOGYI, KOVÁCS 1979, MÜLLNER, VÉR, TURI, SOMOGYI, MÁNYAI, HATFALUDI 1981, 1982).

Tisztázták az aminosav transzportban még nem teljesen felderített szerepet játszó γ -glutamil transzpeptidáz idegrendszeri celluláris és szubcelluláris lokalizációját (VARGA, SOMOGYI, CSATHÓ, GULYÁS, TÖRÖK, VODNYÁNSZKY 1977, VARGA, SOMOGYI, CSERMELY, MÜLLNER, MANDEL 1982).

Igazolást nyert, hogy a vázizomban a g-strofantinnal gátolható kation transzport a felszíni membránra lokalizálódik, a haránttubulusok membránján

keresztül g-strofantin érzéketlen kation mozgás megy végbe, ami fizosztigminnel és difenilhidantoinnal gátolható (KOVÁCS T., SZABÓ B.). A vázizomban a celluláris Na^+ két egymástól jól elkülöníthető idő-állandó szerint cserélődik az extracelluláris ^{24}Na ionokra. Strofantin kezelés után az izmok teljes Na^+ -tartalma gyorsan cserélődik. Az extracelluláris Mg^{2+} csökkenti a gyorsan cserélődő Na^+ mennyiségét. E frakció részt vesz egy eddig le nem írt Na^+ - Mg^{++} cserében, amelyet a Na^+ - K^+ -ATPáz aktivitás is befolyásol (SZABÓ B., SZABÓ I., KOVÁCS T.).

KÖVÉR A., GESZTELYI I. és KÓNYA L. bizonyították, hogy a vázizmok ^{42}K felvételét gátolja a primycin, s a K-csatorna gátlása depolarizációhoz vezet.

A vörösvérsejt membrán kalcium transzportjának és kalmodulin szerepének vizsgálatában GÁRDOS Gy., SZÁSZ I., SARKADI B. és ENYEDI Á. nevéhez néhány fontos felismerés kapcsolódik. Megállapították, hogy a Ca-pumpa Ca : ATP stöchiometriája 2 : 1; a Mg depletált sejteken a Ca-pumpa nem működik. A Ca-pumpa működése során először Ca kötődik egy nagy affinitású intracelluláris kötőhelyhez. A molekula foszforilálható alegysége (150 000 daltonos polipeptid lánc) ATP terhére foszforilálódik. A Ca^{2+} egy másik kisebb affinitású kötőhelyhez kapcsolódik, majd megtörténik a Ca-transzlokációja. Az extracelluláris oldalon a Ca^{2+} ledisszociál és a pumpát működtető molekula defoszforilálódik. A sebességet meghatározó lépés a második Ca kötődése.

A sejtek öregedés vizsgálatában IMRE S. alkalmazta a vörösvérsejt membránt mint modellt. Érdekes összefüggést talált a sejtek Mg tartalma és öregedés között.

RUBÁNYI G. az uterus ^{45}Ca -effluxát tanulmányozta és a felszíni Ca-kötőhelyek felszaporodását bizonyította terhes uteruson.

A szívizom felszíni Ca kötőhelyeiért extracelluláris Ca^{++} és Mg^{++} közötti vetélkedést bizonyította KOVÁCS T. és O'DONNELL J. M. és újabb adatot szolgáltatott a kötőhelyeknek a szívizom működésében betöltött szerepéhez. A vázizom Ca-kompartimentalizációjának számítógépes analízisét KÓNYA L., FÜLÖP I. és JÓNA I. végezte.

Figyelmet érdemelnek a Szegedi Orvostudományi Egyetem Biokémiai Intézetének vizsgálatai, melyben a szarkoplazmatikus, ill. szarkoleumma membrán-rendszer különböző paramétereit tanulmányozták immobilizáció hatására. Megállapították, hogy az izom enzimrendszerei, anyagsere típusai és kontrakciós sajátosságai egyaránt változnak az aktuális funkcionális követelményekhez adaptálódva (GUBA, JAKAB, TABITH, GAJDOS).

Az epiteliális transzport folyamatok magyar kutatásaiból mindenképp előtérbe kell hozni a hazai nefrológiai kutatások érdemelt említést. Igazolták, hogy akut denerválás után a proximális tubulusok működése jelentősen módosul, csökken a visszaszívódás, ami a transepiteliális transzport módosulását mutatja (BENCÁTH és mtsai). KÖVÉR Gy. és mtsai értékes adatokat szolgáltatottak a

vese tubuláris Ca^{2+} és Po_4^{-3} transzportjára vonatkozóan. SZALAY és mtsai a denervált vese tubuláris foszfát transzportját vizsgálták. A proszttaglandin szintézis gátlónak a proximális tubulusok transzepiteliális transzportjára gyakorolt hatását vizsgálta KÖVÉR Gy. és TOST H., míg a vazopresszin és proszttaglandin szintézis gátlók szinergizmusának vizsgálatát a nefron disztális szakaszán FEJES TÓTH és mtsai végezték.

A proszttaglandin szintézis gátlók hatásának tanulmányozása a béka-bőr transzport folyamatára, a proszttaglandinok transzepiteliális transzport-mechanizmusainak jobb megismerését hozta (BARTHA és mtsai).

Nem hagyhatók figyelmen kívül azok az adatok, amelyek a gyomorsav szekréció és a megfelelő sejtek ATPázai közötti összefüggésre derítettek fényt normális és kóros körülmények között (MÓZSIK és mtsai).

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetében folyó széleskörű vizsgálatok a hepatobiliáris transzporttal kapcsolatosan nemzetközileg is figyelemre méltó eredményekre vezetett (VARGA, FISCHER, GREGUSS). Úgyszintén jelentősek a vékonybél cukor transzportjával kapcsolatos vizsgálataik is, különösen a cukor transzport szabályozása vonatkozásában.

A membránon keresztüli víztranszport jelentősebb hazai eredményeit a POTE Biofizikai Intézetében VETŐ F. szolgáltatta. Bizonyította, hogy a víz aktivitásának, gőztenziójának különbsége a membrán két oldala között önmagában nem elégséges magyarázat a reális ozmotikus folyamatokra. Nincsen egyszerű és minden esetre alkalmazható fizikai modell a víztranszportra. Legjobb közelítést a nem egyensúlyi termodinamikai komplex leírásmód ad. A vízszerkezet és a transzport koeficiensek között összefüggés van. Felhívta a figyelmet a „matrix potencial” jelentőségére.

7. Szubcelluláris membránok

a) Mitokondriumok

A bioenergetika „nagy korszaka” 1961. és 1971. között zajlott le. Erre az időszakra esik a kemiozmotikus hipotézis kialakulása (MITCHELL 1961, 1966) a mitokondriális transzport rendszerek felfedezése (CHAPPELL 1967) az ionofor antibiotikumok leírása és bevezetése a transzport-kutatásokba (PRESSMAN 1964, 1965) és nem utolsósorban a máig használatos modell membránok kialakítása és alkalmazása mind a membránok transzport tulajdonságainak, mind pedig a bioenergetika egyes jelenségeinek a magyarázatára (MÜLLER és RUDIN 1967).

1972-re ismertté vált a mitokondriumok elektronmikroszkópos szerkezete, a külső és a belső membrán molekuláris elrendezése és az elrendezés fiziológiai szerepe (RACKER 1970).

1972-re a kemiozmotikus teoriának minden lényeges alapkövetelménye le volt írva (MITCHELL 1968, GREVILLE 1969). A teória lényege — mint ismeretes — az, hogy az elektrontransport a mitokondrium belső membránjában vektoriálisan szervezett és az elrendezés, az enzimeknek az orientációja meghatározza, hogy az elektrontransport során töltés-elkülönülés jön létre. A töltés-elkülönülés eredménye, hogy a légző mitokondriumokban a hidrogén ionoknak elektrokémiai potenciál grádiense, „protonmotív erő” alakul ki és ez részben transzmembrán elektromos potenciál különbség, részben ugyancsak transzmembrán hidrogén ion koncentráció különbség formájában manifesztálódik. Az 1972-t követő években vált mérhetővé a membrán potenciál különbség és a transzmembrán hidrogén ion koncentráció grádiens, és kimutatták, hogy a két különbség egymásba átalakulhat (NICHOLLS 1974).

A kemiozmotikus teóriával összefüggésben és párhuzamosan fejlődtek az ismeretek a mitokondriumok belső membránján keresztül történő szubsztrát-transport rendszerekről. 1972-re ismertté váltak az adenin-nukleotidok, az anorganikus foszfát és a különböző citrát-kör intermedierek transportáló rendszerei.

A transport rendszerek kutatásában az elmúlt tíz évben legjelentősebb esemény két transportot katalizáló karrierek először az izolálása, majd az izolált fehérjének mesterséges foszfolipid membránba való és működő rekonstrukciója volt. Elsőnek az adenin nukleotidot transportáló fehérjét izolálták egyszerre két laboratóriumban (KLINGENBERG 1977, VIGNAIS 1980), és ugyan- csak ebben a két laboratóriumban történtek az első sikeres rekonstrukciós kísérletek is. A rekonstituált transport minden jelentős részletében (gátlószer iránti érzékenység, elektrogén jelleg) hasonló volt a membránba ágyazott karrier működéséhez.

A foszfáttransport és az ezt létrehozó karrier vizsgálata az elmúlt tíz évben valamivel lassabban haladt. Ennek fő oka az volt, hogy — szemben az adenin nukleotid karrierrel — a foszfát karrier esetében nem álltak és nem állnak rendelkezésre olyan specificitású ligandok, mint az előbbi esetben.

A foszfáttransport vizsgálatában jelentős szerepe volt hazai laboratóriumoknak is. A megközelítés fő iránya a transport folyamathoz szükséges SH-csoportok jellemzése, reaktivitásának vizsgálata és a későbbiekben radioaktív reagens kötése volt. Hazai laboratórium mutatta ki elsőnek, hogy ugyan- azon SH csoport blokkolható a különböző SH reagensekkel, dolgozta ki a szekvenciális reagáltatást és reaktiválás módszerét (FONYÓ 1974, FONYÓ, LIGETI, PALMIERI és QUAGLIARIELLO 1973), mely utóbbi a radioaktív reagenssel való jelzésnek és a karrier fehérje izolálásának egyik útját jelentette. Ugyan- csak hazai laboratóriumhoz fűződik a karrier finomszerkezetéről való első elképzelés, mely szerint a karrier működési egységként két, egymással egyen- értékű és egymást működésben helyettesítő SH csoportot tartalmaz (FONYÓ 1974). Ezen az alapon került először feltételezésre a karrier szimmetrikus, di-

mer felépítése is. Ezen vonal továbbfejlődése az SH csoportok mennyiségének pontos megállapítása volt, továbbá az SH csoportok reaktivitásának magával a transport folyamattal való párhuzamba állítása (FONYÓ és VIGNAIS 1980).

A fejlődés másik fő vonala a transportért felelős fehérje komponens izolálása volt. Az első próbálkozásokon az SH csoportokon keresztül radioaktívan jelzett, de transport szempontjából inaktív komponenseket izoláltak, melyekről indokoltan volt feltételezhető, hogy azonosak a karrierrel (LOTY és PEDERSEN 1975, HADVÁRY és KADENBACH 1976).

Ezen komponens molekula súlya a különböző laboratóriumokban 30 000 dalton körül adódott, és a módszerek javulásával, úgy tűnik, hogy a transportért felelős fehérje molekulásúlya 32–34 000. Az elmúlt néhány évben ezt a fehérjét radioaktív jelzés nélkül, aktív állapotban izolálták, és sikerrel építették be foszfolipid modell membránokba (WOHLRAH 1980).

További lényeges kérdés volt, hogy milyen mitokondriálisan folyamatokban van meghatározó szerepe a foszfát-transportnak. Hazai laboratórium vizsgálta részletesen a kation-transport szabályozásában játszott szerepét (FONYÓ, LIGETI 1978a, b, FONYÓ, LUKÁCS, LIGETI 1981), valamint bizonyította be, hogy mind a kalcium-felvételt (LIGETI, IKRÉNYI, FONYÓ 1980), mind az ATP-bontást (FONYÓ és VIGNAIS 1979) kísérő foszfátmozgás a már ismert transport úton megy végbe.

A foszfát karrierre vonatkozó vizsgálatok rendszeresen szerepeltek az egyes membrán plénumokon. Voltak olyan eredmények, melyek első alkalommal éppen ezen összejöveteleken kerültek nyilvánosságra. A kemoozmotikus teória már korai szakaszában is teljes ismertetést kapott az egyes membrán plénumokon, és részletes összefoglaló jelent meg a membrán plénumon történt előadás alapján éppen az MTA Biológiai Osztály Közleményekben (LIGETI 1981). Tanulságos az is, hogy a foszfát transport vizsgálata miért nem vezetett hazai prioritáshoz s karrier izolálása terén. Az erre vonatkozó első próbálkozások — egy időben a külföldi hasonló törekvésekkel, melyek éppen magyar eredmények adaptálása során keletkeztek — beszerzési és felszerelési problémák miatt sokkal lassabban fejlődtek tovább, mint abban a három laboratóriumban, melyek végül is az első izolálásokat sikerrel elvégezték.

b) *A szarkoplazmatikus retikulum és a Ca^{2+} , Mg^{++} -ATPáz működése és sajátosságai*

Az elmúlt évtizedben igen jelentős előrelépés történt a vázizomban, szívizomban és a simaizomban végbemenő Ca-transport szabályozási folyamatok részleteinek, a Ca^{++} , Mg^{++} -ATPáz sajátosságainak megismerése terén (HASSELBACH és BEIL 1977, DE MEIS 1981, MARGRETH és mtsai 1977, INESI 1979, MACLENNEN és mtsai 1979, SOMLYÓ 1979, SOMLYÓ és mtsai 1977, 1978/1980, SRÉTER és mtsai 1980, VAU BREENEN és mtsai 1981, SLUHA 1981, ENDO 1981).

Valószínűleg még további új ismeretekhez fogunk jutni a 22 000 molsúlyú foszfolambannak a Ca-transzportban játszott szerepéről. Az elmúlt időben egyre inkább előtérbe került a cAMP, ill. Ca-kalmodulin dependens proteinkinázok által megvalósult membránfehérje foszforilációk szerepének kérdése az ion csatornák az ATPázok működésének szabályozásában. (KATZ és MESSINEO 1981, CARONI és CARAFOLI 1982).

Többé-kevésbé tisztázódott az ún. trigger-kalcium szerepe az elektro-mechanikai csatolásban (FRANK 1979, BIANCHI 1975, FOND és PODOLSKY 1972, PARRY, KÖVÉR és FRANK 1974, SPIECKER és mtsai 1979, KOVÁCS, RIOS és SCHNEIDER 1979). A legnagyobb fejlődés az elmúlt évtizedben minden kétségen kívül az aktív Ca-transzportért felelős Ca^{++} , Mg^{++} -ATPáz működésének megismerésével kapcsolatos (HASSELBACH 1978, TADA és mtsai 1978, BASTIDE és mtsai 1973, YAMADE és TONOMURA 1972, IKEMOTO 1974, 1975, 1976, DE MEIS és VIENNA 1979, COAN és INESI 1976, 1977, DE MEIS 1981, DE MEIS és MASUDA 1974, HAYES és mtsai 1978, DEAN és TANFORD 1978, WARREN és mtsai 1974, MARTONOSI 1971, SCALES és INESI 1976, VANDER KOOI és mtsai 1977).

A fentiekben vázolt problémakörhöz csatlakozva a hazai viszonylatban végzett kutatások kezdettől fogva a nemzetközi színvonallal azonos szintet képviselnek és sok esetben előremutatóak, bár értelemszerűen nem foghatják át a különböző irányok teljes spektrumát. Az elmúlt évtizedben elért fontosabb eredményeket a következőkben foglalhatjuk össze:

Halizomból előállított fragmentált szarkoplazmatikus retikulummal végzett kísérletekben kimutatták, hogy a membránkötött kalcium EGTA-val, vagy EDTA-val való eltávolítása az SR-membrán kalcium permeabilitásának nagyfokú növekedéshez vezet; a kalcium felvétel csökken, a kalcium aktíválható ATPáz aktivitása fokozódik. A permeabilitás növekedését a frakciók kolineszteráz, mint marker enzim aktivitásának növekedése is tükrözi (KÖVÉR, SZABOLCS, CSABAI, NAGY Zoltán 1974). A kis koncentrációban alkalmazott detergenssek hatására hasonló jellegű változások tapasztalhatók, bár a membránkötött kalcium mennyisége nem változik. A lantán ugyanakkor az SR kalcium transzportját és enzimaktivitását csökkenti, ez utóbbiakat még detergenssek jelenlétében is (KÖVÉR, SZABOLCS, CSABAI 1976). A lantán-Triton-X-100, ill. a dezoxikolat felhasználásával új módszereket dolgoztak ki a permeabilitás szabályozásában szerepet játszó kolineszteráz izolálására (CSABAI, KÖVÉR, SZABOLCS, VARGA 1974, SZABOLCS, KÖVÉR, CSABAI 1977, KERESZTES, SZABOLCS, KÖVÉR 1976, KERESZTES, SZABOLCS 1977). Az SR-membrán rövid tripszines emésztése a kalcium transzport, s a Ca, Mg-dependens ATPáz szétkapcsolásához vezet (KÖVÉR, SZABOLCS, CSABAI, OLÁH 1974). Foszfolipáz-c-vel történő emésztés az SR tulajdonságainak hasonló megváltozását eredményezi. A fentiekkel összhangban van azon megfigyelés, hogy a nyulak ontogenetikus fejlődésének kezdeti szakában az alap ATPáz, ill. kolineszteráz

aktivitás nagy, az ATPáz kalcium aktiválhatósága és az SR frakciók kalcium felvétele kicsi.

Az SR funkcionális differenciálódása a posztnatális élet során az alap ATPáz és kolineszteráz aktivitás csökkenésében, az ATPáz kalcium aktiválhatóságának és a frakciók kalcium felvételének fokozódásában tükröződik (CSABAI, KÖVÉR, SZABOLCS 1975). Az SR karboxylálása dietilpirokarbonáttal jelentősen csökkenti mind a kolineszteráz, mind az ATPáz aktivitást, valamint a titrálható SH-csoportok számát. A szubsztrátok jelenléte a körülményektől függően protektív hatást fejt ki (SZABOLCS, KERESZTES 1978, SZABOLCS 1981). Az SR kalcium felvételét arzenazo III-mal tanulmányozva megállapították, hogy a nem vagy kevésbé penetráló anionok, ill. kationok jelenléte feltehetően a membránpotenciál generálódásának *in vitro* elősegítése révén jelentősen növeli (pl.; Cl helyett glutamátot alkalmazva) a kalcium felvétel mértékét, s a kalcium/ATP hatásfokot jelző arányt (SZABOLCS, KÖVÉR 1980, 1981).

DOMONKOS és mtsai (Szeged) az utóbbi években kimutatták, hogy a slow-twitch izomban a Ca^{2+} dependens foszfoenzim képződés 3–4-szer kisebb mint a fast-twitch izomban, ami alapján feltételezhető, hogy a Ca-kötőhelyek száma is jóval kisebb az első esetben. A slow-twitch izomban a Mg-ATPáz (alap), a fast-twitch izomban a Mg, Ca-ATPáz aktivitás (extra) a nagyobb. A foszfoenzim képződésben és az ATPáz aktivitásban mutatkozó eltérések jól tükröződnek a Ca felvételben is, miszerint a slow-twitch izmok SR-jében jóval kisebb mértékű a Ca felvétel, mint a fast-twitch izomban. Kimutatták továbbá, hogy denerválás hatására mintegy 2–3 hét múlva megemelkedik a slow-twitch izom SR eredetileg kisfokú Ca felvétele (a fast-twitch izomban változás nincs). Tenotomia viszont — a nagyfokú atrofia ellenére — nincs hatással az SR kalcium felvételére. Elsősorban az állandó funkciójú tónusos jellegű slow-twitch izmok SR aktivitásában a denerválást követően fellépő változások igazolják, hogy az idegrendszernek lényeges szerepe van a különböző izmok SR funkciójában mutatkozó eltérések létrehozatalában és fenntartásában.

KÖVÉR és mtsai SRÉTERREL és mtsával együttműködésben ugyanakkor kimutatták (1980), hogy nyúlón a n. peroneus 8 Hz-es ingerlése műtétben beépített pacemaker segítségével a génexpresszió módosítása révén az innervált izmok fenotípusának megváltozásához vezet, ami a membránpotenciál csökkenésében, az intracelluláris ionösszetétel módosulásában, s az SR kalcium felvétele és a miofibrilláris ATPáz sajátságainak a lassú izmokéra jellemző irányú változásában tükröződik.

DOMONKOS és mtsai kimutatták továbbá, hogy a metabolikus izomkárosodások is kihatnak az SR funkciójára. Kísérletes szteroid-myopathiában elsősorban a fast-twitch izomrostok szenvednek károsodást, aminek következménye többek között az SR Ca felvételi aktivitásának csökkenése. Az

alacsony SR aktivitású slow-twitch izomban nem észlelhető szignifikáns változás. SZABÓ Judit és mtsai a szívizom SR sajátásaival kapcsolatosan közöltek nagyon figyelemre méltó eredményeket. Így megállapították, hogy a patkányszív SR kalcium jelenlétében mért összes-, EGTA jelenlétében mért alap ATPáz aktivitása eltér a más specicszek szívéből, ill. a vázizomból izolált SR ATPáz e tulajdonságaitól, eszerint a patkányszív SR-t a nagy alap ATPáz aktivitás és a kisfokú Ca aktiválhatóság jellemzik (TAKÁCS, SZABÓ, NOSZTRAY, SZEGI 1980). A kalcium-aktivált ATPáz aktivitás arányos az SDS gélelektroforézisben kimutatható 100 000 molsúlyú fehérjének, ami a kalcium-aktivált ATPáz képviseli, az össz SR fehérjére vonatkoztatott százalékos mennyiséggel (Szabó, TAKÁCS, NOSZTRAY, SZEGI 1981).

Hipo- ill. hipertiroid patkányok szívmájában az SR kalcium aktivált ATPáz aktivitása csökken, ill. nő a kontroll állatokéhoz viszonyítva (TAKÁCS, SZABÓ, SZENTMIKLÓSI, SZEGI 1982). A tiroxinnak az SR kalcium transzportjára kifejlesztett szabályozó szerepét megerősítették azok a kísérletek, melyekben hipotiroid patkányokat kezelték tiroxinnal (TAKÁCS, SZABÓ, NOSZTRAY, SZENTMIKLÓSI, SZEGI 1981).

Lényegében ugyanehhez a problémakörhöz tartozik a simaizmok kalcium transzportjának, ill. a simaizmokból nyert vezikuláris frakciók kalcium transzportjának tanulmányozása is. RUBÁNYI és mtsai e területen értek el nagyon figyelemre méltó eredményeket, melyek szerint kimutatták, hogy a terhes és a post partum méhizom kalcium transzportja, elektromos ingerelhetősége igen lényeges eltéréseket mutat, s mindkettő hormonális szabályozás alatt áll (RUBÁNYI és mtsai 1979, 1980, 1981).

8. A növényi membránok

A növényi membránkutatás fő témája volt (és a szkeptikusabbak szemében maradt is) a plazmalemmán és a tonoplaszton át történő anyagmozgás mechanizmusának kérdése. A másik, nagyon sok kutatót foglalkoztató kérdés, a stressz-fiziológia, amelyet a gyakorlat problémái, a hideghatás, a sőtűrés, pH hatások szültek, és amelyet a membranológiai és biokémiai felismerések fognak megoldani.

Az elmúlt 10 év nemzetközi eredményei

A plazmalemmában levő K^+ , H^+ ATPáz működésének igazolása közvetett bizonyítékok alapján: sztóma mozgást kiváltó $K^+ \rightleftharpoons H^+$ antiport bizonyítása, a fusicoccin stimulált kálium felvétel és proton leadás, a gyökerek indukálható protonleadása, a növényi membránokból nyert, pH 6,5-nél működő ATPáz aktivitás függése a két- és az egyértékű kationoktól és ennek

szoros korrelációja ugyanezen ionok felvételével, az ATPáz működését specifikusan gátló anyagok és SH⁻ reagensek hatása.

Az állati sejtekre jellemző K⁺, Na⁺ATPáz hiánya. A transzport ATPázra jellemző tulajdonságok hiánya miatt, ma egyre kevesebb azoknak a száma, akik eredményeik alapján a növényi plazmalemmában a funkcióképes K, NaATPáz létét elfogadják. Lehetséges, hogy a halofita növényekben működik K⁺, Na⁺-szállító rendszer, de az állati sejtben működő transzport rendszerrel való azonossága bizonytalan.

A növényi sejtpartikulumok, elsősorban a kloroplasztisz transzport rendszereinek felderítése. A funkcióképes foszfát transzporter izolálása a kloroplasztisz külső membránból (FLÜGE, HELDT 1981).

Az Fe^{II} természetes komplexeinek felfedezése és azonosítása (japánok), ami utat nyit a nyomelem-felvétel mechanizmusának megértéséhez.

Protoplasztok és vakuolumok előállítására olyan mennyiségben, ami lehetővé teszi a felvételi vizsgálatokat (WAGNER, SIEGELMAN 1975). Az első gyökér protoplasztizolálás (LIN 1980). Ellenőrizték és megállapították, hogy a legismertebb ionok felvételének jellemzői az izolált protoplasztoknál és a növényi szöveteknél azonosak (METTLER, LEONARD 1979, LIN 1980). Több laboratórium foglalkozik aminosavak és cukrok sztereoizomereinek felvételével protoplasztokat és vakuolumokat alkalmazva.

A bakteriális rendszerekre jellemző cukor és aminosav, H⁺ kotranszport lehetősége.

Jelentős erőfeszítések történtek a határoló membránok, elsősorban a plazmalemma tiszta állapotban való kinyerésére.

Nagy lépésekkel jutottak előre a sejtfal, elsősorban a matrix anyagok (hemicellulóz és pektin) összetételének és e rendkívül bonyolult makromolekulák struktúrájának felderítésében. Ismeretük nélkül nem érthető meg a növényi sejt növekedése.

Az utolsó 10 év eredményei alapján a stresszfiziológia számos problémáját a membranológia oldotta meg.

Közel bizonyítottnak tűnik, hogy a stresszhatásokban az első támadási pont a plazmalemma fluid-mozaik membrán struktúrája, amely elsődleges szenzora valamennyi külső károsító hatásnak, így a hőmérséklet csökkenésének, az ozmotikumoknak, a H⁺-ion koncentrációnak és a vízhiánynak.

A növények stresszkárosodásának oka a plazmalemma szerkezeti változása és funkcionális felbomlása. A növényfajok, fajták közötti eltérő érzékenységet mindenekelőtt a lipidek molekuláris szerveződésének különbségében és a sejt ozmoregulációs képességében találták meg. A membrán lipidstruktúra megismerése mellett fokozatosan ismertté válik a sötítés biokémiai mechanizmusa is.

Hazai eredmények a nemzetközi összehasonlítás tükrében

A növényi membránokon keresztül történő anyagmozgás mechanizmusának kérdéséhez lényegében nem tudunk hozzászólni, annak ellenére, hogy az influx gátlás tényét mi mértük ki először és hangoztattuk (előadás formájában) még nemzetközi fórumon is. A mikroelem felvétel jellemzőinek megismerésének még a kezdetén tartunk, de kétségtelen érdemünk annak felismerése, hogy a nemzetközi kutatás tévúton halad, mivel a vizsgálatokban olyan magas külső nehézfém-só-koncentrációkat használnak, melyek hatása a transzport rendszert már bénítja.

Számos, nagyrészt közöletlen, adat birtokában vagyunk egysejtű alga (*Scenedesmus obtusiusculus*) anion és kation felvételéről. Az eredmények érdekessége, hogy követik a sejt fejlődési ciklusát, mivel szinkron tenyésztéssel származnak (MESZES G.).

Eredményesen zárult a rizs gyökér, a belőle készült kallusz, ill. sejt-szuszpenzió kultúra, majd a redifferenciált és hormonkezeléssel újra dedifferenciált gyökér K^+ transzportjának és kation stimulálta ATPáz aktivitásának összehasonlítása. Egyértelmű, hogy ion-stimulálható ATPáz aktivitással csak a növekedésre képes gyökér rendelkezik (ERDEI 1981).

Néhány éves eredményes kutatás folyik a harmonikus növénytáplálás kérdésében, amelyet a gyakorlat vetett fel egyre sürgetőbben, és amelyet a transzportszabályozó tényezők így: az ionarányok, koncentráció viszonyok, hormonok és az ATPáz kölcsönhatásának megismerése oldhat meg (ERDEI L. és mtsai).

A stresszfiziológiai-membranológiai területen elért eredmények bírják a nemzetközi összehasonlítást. Felismerték, hogy a termofil növények gyökerei a hőmérséklet hirtelen csökkenését követően, vagy alacsony pH-nál K^+ influx anomáliát mutatnak. Ennek eredményeképpen $0^\circ C$ közelében ill. 3–4-es pH-nál a várhatónál jelentősen nagyobb a K^+ influx (ZSOLDOS 1972, ZSOLDOS 1974, ZSOLDOS—KARVALY 1975, ZSOLDOS—KARVALY 1979, ZSOLDOS—ERDEI 1980). Az influx „serkentés” ionkicserélődési reakció eredménye, vagyis az anomália nem jár nettó káliumfelvétellel. A membrán átjárhatóvá válik, amit a Ca^{2+} ionok jelenléte befolyásol: az influx serkentése megszűnik, ugyanakkor a sejt eredeti káliumtartalma továbbra is csökken. Ez a jelenség szigorúan a gyökér csúcsi, merisztematikus szegmentjéhez kötődik (ZSOLDOS—KARVALY 1978a, b).

A termofil növények plazmamembránjának szerkezete a stressz tényezők hatására megváltozik, míg a nem termofil búza gyökereknél ez a változás nem tapasztalható (BÉRCZI—ERDEI—ZSOLDOS 1981). Egyértelmű összefüggés van a termofil csíranövények hidegtűrő képessége és a K^+ -influx anomális mértéke között. Ezért a K^+ -influx anomália gyors és viszonylag egyszerű kvantitatív eljárás kidolgozását tette lehetővé a hidegtűrőképesség minősí-

tésére (Newsletter on the Application of Nuclear Methods in Biology and Agriculture No. 5 1975).

Plantagó fajok sötürése részben a transzlokációs képességükben található eltérésekben, a lipid degradálódás mértékében és a mikroszomális membrán frakció mennyiségi növekedésében kereshető (ERDEI—KUIPER 1980).

Stressz-tényezőnek fogható fel a herbicid hatás is. A herbicidek hatására a különböző tápanyagok felvételében még fajták között is jelentős eltérés mutatható ki. Hatásuk egyéb stressztényezőkkal is szoros korrelációt mutat. (HAUNOLD—ZSOLDOS 1976, ZSOLDOS—TÓTH—ERDEI 1977, ZSOLDOS—KARVALY—TÓTH—ERDEI 1978, ZSOLDOS—HAUNOLD 1979, 1981). Érzékeny tesztek rendszerét állítottuk össze és alkalmaztuk herbicidek membránkárosító hatásának vizsgálatára, így a betacianin effluxnak, a K^+ felvételnek, az elektrolit effluxnak növekedési tesztekkel együttes mérését (CSEH—BUJTÁS 1972—82), valamint fotoszintetizáló sejtek fény indukálta membránpotenciál változásának mérését (SZIGETI—IMASEVA—JAGLOVA 1982). Egyszerűbbé és pontosabbá váltak herbicideknek és más bioaktív molekuláknak — a membránokkal való kölcsönhatásában fontos szerepet játszó — lipofilitási és adszorptív-tási paramétereinek meghatározására szolgáló módszerek (CSERHÁTI és mtsai 1980, 1981).

Figyelemre méltó elméleti és gyakorlati eredmények születtek a membrán lipid összetétel és fázisállapot változások tanulmányozása terén a növények hidegtűrésének vizsgálatakor. A növények fagykárosodásának elsődleges oka a membránszerkezet változása, az eltérő érzékenység a lipidek molekuláris szerveződésének különbségéből fakad. A télállóság növelése közben számos növény levelében foszfolipidek halmozódnak fel, így a jó fagyállóságú búzában főként a foszfatidilkolin (PC, HORVÁTH—VIGH—BELES—FARKAS 1980). A PC krioprotektív szerepe a hibernáció állapotában levő állapotokban is megfigyelhető.

Érdekes, hogy az edződés előrehaladtával megnövekedett telítetlen zsírsav mennyisége nincs korrelációban a vizsgált növények fagyállóságának fokával (HORVÁTH—VIGH—BELES—FARKAS 1979, VIGH és mtsai 1979). A fagyállóság indukció linolsavtól független (TÓTH és mtsai 1980). Az a felismerés, hogy a növények — szemben más nem állandó testhőmérsékletű szervezetekkel — nem az olajsav \rightarrow linolsav \rightarrow linolénsav, vagyis a fokozódó telítetlenség révén csökkentik lipidjeik fázisátalakulási hőmérsékletét, nagymértékben fellendítette a más irányú analitikai vizsgálatokat, „direkt” fizikai módszerek alkalmazását.

Jelentősen változott — a fagyérzékenységtől függően — a szterolok mennyisége. Megállapították (VIGH és mtsai), hogy a szterol/foszfolipid arány hatszor magasabb a fagyérzékeny búzában, mint a fagyűrőben. Új módszert dolgoztak ki a spinjelölt zsírsavaknak a levél prosztoplasztok plazmalemmájába történő bevitelére (VIGH és mtsai 1979). A télállóság fo-

kozódásának körülményei között a plazmalemm mikroviszkozitás értékei eltérő módon változnak a fagyálló és az érzékenyebb búzában. A mikroviszkozitás annál magasabb, minél érzékenyebb a búza a hidegre. Ennek okát a lipid arány eltéréseben kell keresni. A plazmalemma a fagyűrőssel arányos fluiditási szintekkel rendelkezik, a lipidek flexibilitása a fagystresszhez való edződés során módosul, elsősorban a lipidösszetétel megváltoztatása révén. A lipidösszetétel mesterséges beavatkozással módosítható. Ugyancsak módosítani lehet a kloroplasztiszok lipid- és zsírsaveloslását speciális hatású anti-biotikumok és herbicidek alkalmazásával. A módosított összetételű kloroplasztisz membránok funkcionális sajátosságai alapvetően különböznek a kezletlen kontroll növényekétől (LEHOCZKY E.).

Az elmúlt 10 év során kialakult együttműködések és eredmények

A növényélettanosok, akik kezdettől résztvettek a szakmai plénum munkájában, aktív munkatársakká nevelték hallgatóikat. A szegedi Növényélettani Tanszéknek szoros munkakapcsolata van az SzBK Biofizikai Intézetével. Közös munka eredményeként publikációk jelentek meg a SOTE Biofizikai Intézetével (BLASKÓ—ERDEI 1976, BLASKÓ—ERDEI—DONCSEVA—KARVALY 1976, SUGÁR—BLASKÓ—ERDEI 1978). A membránkonferencián való szereplés hozta létre az ELTE és a KKKI között kialakult munkakapcsolatot, és ugyancsak így jött létre a Növényvédelmi Kutató Intézet és az ELTE Növényélettani Tanszéke közötti együttműködés. A legutóbbi időben bekapcsolódtunk a MÉM VI. ötéves terv programjába mindkét egyetemi tanszék részéről. A MÉM Növényvédelmi és Agrokémiai Főosztálya megbízásából a harmonikus növényáplálás kérdésének kutatását az SzBK Biofizikai Intézetének munkacsoportja végzi ERDEI vezetésével.

A membranológia területén nyíltak lehetőségek külföldi kapcsolatok kialakítására is. Így a Seibersdorfi Kutató Központtal (Ausztria) államközi egyezmény keretében, iontranszport-herbicidek-kultúrnövények témában (ZSOLDOS), valamint a hollandiai Groningeni Egyetem Növényélettani Intézetével, ahol hosszabb tanulmányúton voltak ERDEI és VICH. Növényi membranológia területén a plénum átfogta az egész magyar kutatási területet, és mivel fórumot adott a kapott eredmények közlésére, jelentősen erősítette ennek a kicsi kutatóközösségnek a helyzetét. Lényegében a membranológiai kutatások alapján teremtődtek meg a kapcsolataink a legkülönbözőbb vegyi gyárakkal is: a Chinoinnal, a Kőbányai Gyógyszergyárral, a Péti Nitrogénművekkel, az Északmagyarországi Vegyiművekkel. A lipid csoport szabadalmaztatta a fagyűrőképeséget növelő készítményt, szabadalom készült a budapesti Növényélettani Tanszék munkája alapján és készül a KKKI-val folytatott közös munkából is.

A magyar növényi membrán kutatások nemzet-

k ö z i h e l y z e t e nem tekinthető rossznak. Ezt a nemzetközi folyóiratokban megjelent sok publikáció és a nemzetközi rendezvényekre történő meghívások is igazolnak. Így ZSOLDOS Honoluluban (Hawaii) egy szűkkörű szeminárium előadója volt, amely az alacsony hőmérséklet kiváltotta stressz problémáival foglalkozott. VICH L.-t és mtsait felkérték a Hollandiában tartandó nemzetközi növényi lipid biokémiai és anyagsere kérdéseivel foglalkozó szimpozionon előadás tartására.

Egyértelműen bizonyítható, hogy elméleti tudásunk széles ismereteken nyugszik. A széles spektrumú látásmódhoz nagyban hozzájárultak a konferenciáink, és így elsődleges céljukat — a tanulást és a tanítást — maradéktalanul elérték. A növényi membránkutatás fejlődése most van lendületben. Remélhető a molekuláris mechanizmusok tisztázása és az eredményeknek a gyakorlatba való áttörése és elfogadtatása.

9. Összefoglalás

A magyar membránkutatások nagy hagyományokkal rendelkeznek, a mai eredményeket világhírű, nagy jelentőségű magyar felfedezések alapozták meg. Az utóbbi 10 év eredményeinek távolról sem teljes áttekintése után joggal állapíthatjuk meg, hogy a mai magyar membranológiai kutatások nemzetközileg is ismert és elismert fajsúlyos részét képezik a kísérletes biológiai vizsgálatoknak. Az elmúlt 10 évben több figyelemre méltó magyar eredmény vált ismeretessé ezen a területen, amelyekben a megfelelő kutatói adottságok, a jelentősen kibővült műszerpark mellett a magyar membránkutatásokat összefogó, szervező, együttműködéseket inspiráló membrán-transzport konferenciáknak is szerepe volt. Az interdiszciplinaritás nemcsak jól hangzó irányelv, hanem mindennapos gyakorlattá vált a hazai membránkutatók körében. Ugyancsak erősödött a gyakorlati problémák megoldásában való résztvállalás nemcsak növényélettani vonatkozásokban, hanem a humán- és állatgyógyászatban egyaránt. Egyre inkább növekszik a sikeresen művelt olyan témák száma, amelyek egy-egy új magyar gyógyszer hatásmechanizmusának membrán vonatkozásaival kapcsolatosak. Azt is meg kell azonban állapítanunk, hogy jobb szervezéssel, egyes esetekben koncentráltabb személyi-anyagi támogatással több olyan originálisan magyar kutatási eredmény vezethetett volna magyar prioritáshoz egy-egy téma jóval szélesebb vonatkozásában is, ahol sajnálatosan meg kellett elégednünk egy-egy részeredménnyel, pedig a téma teljes kifejlesztése magyar megfigyelésen és közlésen alapul. Mint láthattuk, a magyar membránkutatások tematikailag meglehetősen széles körűek. Talán megfontolandó az a gondolat is, hogy a jövőben inkább a témák koncentrállására kell törekednünk, mintsem további új irányok kifejlesztésére.