

AZ ADENOVIRUS HEXON POLYPEPTIDEK KÖLCSÖNÖS ORIENTÁCIÓJA A KÉTDIMENZIÓS KRISTÁLYLEMEZBEN

ÁDÁM ÉVA, NÁSZ ISTVÁN** és FEDINA LÁSZLÓ*

Közlésre érkezett: 1980. IV. 28.

Az adenovírus közepes méretű, DNS tartalmú, szabályos ikozaéder alakú vírus. Fehérjeburkát 252 morfológiai egység — kapszomer — alkotja (Horne és mtsai 1969, Ginsberg 1979). Ezek közül a kapszomerek közül 12 helyezkedik el az ikozaéder 12 csúcán, amelynek a hozzájuk csatlakozó nyúlványokkal (fiber) együtt alkotják a penton elnevezésű struktúrelemet. Az éleken és a lapokon elhelyezkedő 240 kapszomer pedig a hexon (Valentine és Pereira 1965). A hexon kapszomer ultrastruktúrájára vonatkozó adatok, melyek elsősorban a 2-es és 5-ös szerotípusra vonatkoznak nem teljesen egységesek a hexonok alakjára és méretére vonatkozóan (Pettersen és mtsai 1967, Franklin és mtsai 1972, Horne és mtsai 1975, Nermut 1975, Burnett és mtsai 1978). Annyi azonban bizonyosnak vehető, hogy egy hexon három polypeptid alegységből áll és ennek megfelelően a hexon kapszomerek háromszoros szimmetria tengellyel rendelkeznek (Crowther és Franklin 1972, Pereira és Wrigley 1974, Nermut 1975, Nermut és Perkins 1979, Nász 1979—1980).

A nagy fokban tisztított hexon kapszomerek — megfelelő eljárással kristályosíthatók (Nász és Ádám 1977, Ádám és Nász 1980) és a háromdimenziós tetraéder alakú kristályok mellett tömör, kétdimenziós kristálylemezek is képződnek (Ádám és Nász 1979a, b, 1980). Ezekben a kristálylemezekben a hexonok hexagonalis rendszer szerint helyezkednek el, úgy ahogyan a virion kapszidjában. Ezért fontos a kapcsolódási módjuk, orientációjuk tanulmányozása, amelyhez kitűnő modellként szolgál a kétdimenziós kristálylemez, melyben a hexonok nagy számban, periódikusan kapcsolódva találhatók.

Anyagok és módszerek

Vírus és sejttenyésztés

A kísérletekben az 1-es típusú adenovírus prototípus törzset vizsgáltuk. A vírus tenyésztésére HEp-2 sejt kultúrát használtunk, melyet 1—2 literes Roux palackokban tenyésztettünk. A sejttenyészeteket 0,15 borjúsavót és

** az MTA levelezőtagja

a szokásos antibiotikumokat tartalmazó Parker 199 oldatban tartottuk fenn. Fertőzés után 0,3 nyúlsavót tartalmazó Parker 199 oldatot alkalmaztunk fenntartó folyadékként.

Hexon preparátum előállítás és kristályosítása

A teljes sejtd degeneráció kialakulása után a sejteket a fenntartó folyadéktól 2000 rpm-mel való centrifugálással elválasztottuk. A fertőzött sejteket MSE homogenizátorban vagy ultrahang segítségével (MSE Ultrasonic Disintegrator) roncsoltuk és a virionokat a szolubilis komponensektől ultracentrifugálással választottuk el.

1. Ultracentrifugálás

A szolubilis komponensek és a virionok szeparálása MSE Superspeed 50 ultracentrifugában 1.35 g/ml és 1.42 g/ml denzitású kettős CsCl párnán történt 90 perces centrifugálással 3×20 ml-es swing out rotorban 27000 rpm-mel.

2. Anioncserés kromatográfia

A virioncsík feletti, szolubilis fehérje komponensek szeparálása DEAE Sephadex A-50 anioncserélő oszlopon történt, az eluens emelkedő NaCl koncentrációjú 0.01 mol/l foszfátpuffer volt. A hexon tartalmú frakciókat ismételt anioncserés kromatográfiával tovább tisztítottuk.

3. Gélfiltráció

Az anioncserés kromatográfiával szeparált és tisztított hexon készítményeket Sephadex G-200 oszlopon gélfiltrációval tovább tisztítottuk. Az eluens 0.15 mol/l vagy 0.5 mol/l NaCl-ot tartalmazó 0.01 mol/l koncentrációjú foszfátpuffer (pH 7,0) volt, mely a bakteriális kontamináció megelőzésére 2×10^{-4} NaN_3 -ot tartalmazott. A frakciószedés LKB Ultrarac frakciószedővel történt Uvicord II. absopciométer közbeiktatásával.

4. Fehérjemeghatározás

A frakciók fehérjetartalmának meghatározása Lowry és mtsai (1951) módszere szerint történt.

5. Immunsavók

A frakciók vírusspecifikus fehérjeinek azonosítására a különböző szolubilis adenovírus fehérje komponensek ellen komplett Freund-adjuváns hozzá-

adásával nyulakban termeltünk immunsavót a már leírt módon (Ádám és mtsai 1977).

A hexon preparátumok homogenitásának meghatározására *polyacrylamid gél-elektroforézis* szolgált, melyet 0,05—0,07 acrylamid és 18×10^{-4} N'N'-bismethylenacrylamid összetételű géloszlopban végeztük. A polymerizálás 23×10^{-4} tetramethyl-ethylendiaminnal és 14×10^{-4} ammóniumper-szulfáttal, ill. UV fény besugárzással történt. Az elektroforézis TRIS-glycin pufferben (pH 8,3), 1—3 órán át, oszloponként 2—4 mA áramerősséggel történt. Az elektroforézis után a géleket Amidoschwarz festékkel festettük, majd vizuálisan vagy Kipp-Zonen denzitométerrel értékeltük.

6. *Kristályosítás* céljából a tisztított és koncentrált, polyacrylamid gél-elektroforézissel homogénnek talált hexon preparátumokat 0.5 mol/l acetát-pufferrel (pH 4,5) szemben dializáltuk $+4$ °C-on három napon keresztül, majd kémcsövekben tároltuk ugyancsak $+4$ °C-on. Az eljárás hatására a három-dimenziós tetraéder alakú kristályok mellett, egyrétegű hexon kristálylemezek is képződtek, melyek elektronmikroszkópos vizsgálattal mutathatók ki (Nász és Ádám 1977, Ádám és Nász 1979, 1980).

Fagyasztva töréses eljárás (Freeze-fracturing)

A vizsgálati anyagot egy erre a célra készített — két részből össze-ragasztott — arany mintatartóban először Freon 22-ben, majd folyékony nitrogénben lefagyasztottuk. Ezután a mintatartót, ill. a megfagyasztott vizsgálati anyagot megfelelő késsel eltörtük. A törésfelületeket először 45 fokos szögből platinával, majd 90 fokos szögből szénnel gőzöltük. Az így készített replika az eredeti törésfelület domborzati képét mutatja, mely elektronmikroszkóppal tanulmányozható (Röhlich 1975).

Elektronmikroszkópos vizsgálatok

Az acetátpufferrel szemben dializált vizsgálati anyagokat, melyeket formwarral bevont és szenezett mikrostélyra adszorbeáltattuk, negatív festés céljából 0,01-os uranylacetáttal kezeltük. A vizsgálatok JEM 100 B elektron-mikroszkóppal történtek 60 kV feszültség mellett. Az elektronmikrogrammok analízise 300 000-szeres, illetve 700 000-szeres nagyítású fényképekről történt. Ezeket a nagyításokat a zavaró háttér-szemcsézettség csökkentése céljából enyhén alulfókuszolt pozícióban készítettük el (Yabe és mtsai 1979, Horne és mtsai 1975).

Elektronmikroszkópos képek számítógépes feldolgozása

Az elektronmikroszkópos felvételekről készített diapozitívet kivetítettük és a vetített kép tetszőlegesen kiválasztott nagyságú részletét Zoom objektív-

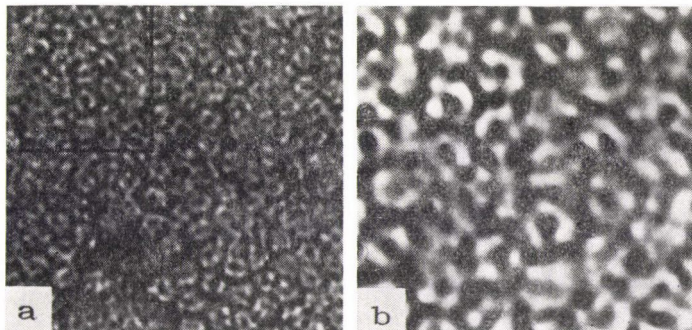
vel ellátott TV-kamerás speciális elektronikus kép-digitalizáló berendezés (BME Folyamatszabályozási Tanszék) segítségével digitalizáltuk. A berendezés, amely lényegében egy célszámítógép, a kép-részletet 112×72 képpontra bontja (egy sorban 112 képpont, 72 sor) s az egyes képpontokat 8 szürkéségi szintnek megfelelően digitalizálja, vagyis 0—7 közötti számértékkel jellemzi. A szürkéségi szintek átfogási tartománya beállítható oly módon, hogy pl. a „0” szint a fekete, a „7” szint a fehér, vagy a „0” szint sötétebb szürke, a „7” szint világosabb szürke, tehát a színfelbontás durvább vagy finomabb lehet. A digitalizálás során kapott és a képpontokat jellemző szám-sorozatokat — vagyis a digitalizált képet — lyukszalagra lyukasztottuk és R-20 típusú számítógépen feldolgoztuk (SOTE Számítástechnikai Csoport).

A feldolgozás során a képek „kirajzolása” a számítógép sornyomatatóján úgy történt, hogy előre meghatározott szürkéségi szinteknek megfelelő számértékek kihagyásával a képpontoknak megfelelő számokat kinyomattuk (pl. kihagytuk a 0—3 szinteket, s csak a 4—7 szinteket nyomtattuk ki: 9. ábra). Ily módon a kép meghatározott szürkéségi szint alatti (vagy feletti) részleteit elhagytuk annak érdekében, hogy más részletek jobban kitűnjenek.

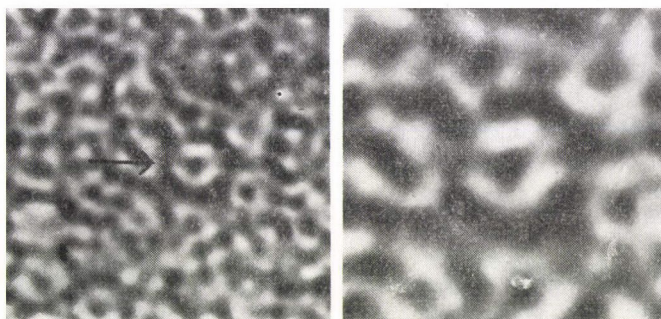
Eredmények

A hexon polypeptidek alakja és kapcsolódása a hexonon belül

A hexonokat három polypeptid alegység építi fel és ennek megfelelően a hexon kapszomerek háromszoros szimmetria tengellyel rendelkeznek (Pereira és Wrigley 1974, Nermut 1975, Franklin és mtsai 1972, Cornick és Sigler 1971, Ádám és Nász 1979—1980). Negatív kontrasztfestéssel kezelt preparátumban ritkán látszik világosan, hogy a hexonokat három morfológiai alegység, azaz három fő polypeptid építi fel. Ezt a jelenséget a hexont felépítő polypeptidek egyik végének az elmozdulása vagy elhajlása okozza, a másik végéhez viszonyítva, illetve a negatív festés tulajdonságaiból következik. Ezért az egyes hexonok háromnál több alegységből állónak is tűnhetnek (Nermut 1975). Számos kétdimenziós kristálylemez átvizsgálása során mi is azt tapasztaltuk, hogy a hexonok jelentős része gyűrűszerűen zártnak látszik, közepükön megközelítően kerek lyukkal. Általában azonban felfedezhető volt 2—4 kisebb vagy nagyobb méretű sűrűsödési, vagyis elektron elnyelő pont a gyűrűben, főleg alulfókuszolt technikával (l. anyagok és módszerek) készült nagy nagyítású felvételeken (1. ábra). Ebben az esetben nem láthatók határozottan az egyes polypeptidek körvonalai. A kétdimenziós hexon kristálylemezben a fentiek mellett található volt még két olyan hexon féleség, amelyben a hexont felépítő polypeptidek száma és alakja is határozottan megítélhető volt. Az egyik esetben a hexonokat felépítő három fő polypeptid lekerekített sarkú téglalap, vagy kissé hajlott téglalap alakúnak tűnt. Ezek a téglala-

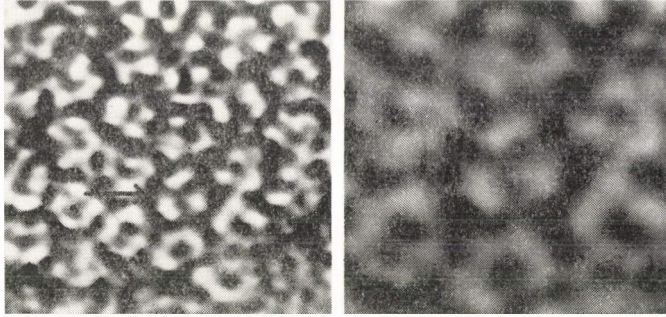


1. ábra a) Kétdimenziós hexonkristály-lemezrészlet elektronmikroszkópos képe. Nagyítás: 300,000 x. Uranylacetátos festés.
b) Ugyanannak a kristálylemeznek kinagyított része. Nagyítás 700,000 x. Alulfókuszolt pozícióban készült felvétel. A hexonok általában zártak, közepükön kerek jellegű lyukak vannak, a gyűrűk falában 2–4 kisebb, nagyobb „sűrűsödési” pont látható

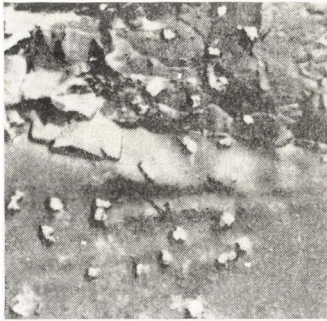


2. ábra A nyíl olyan hexont mutat (jobb oldali képen kinagyítva, x 1,400,000) melyben jól megkülönböztethető a három, megközelítőleg téglalap alakú polypeptid és az általuk bezárt háromszög alakú lyuk. Két polypeptid találkozási pontja kb. ugyanolyan méretű, mint egy polypeptid hosszanti oldala, ezért az ilyen hexon megközelítőleg hatszögletű területet foglal el, a jól megítélhető háromszoros szimmetria ellenére

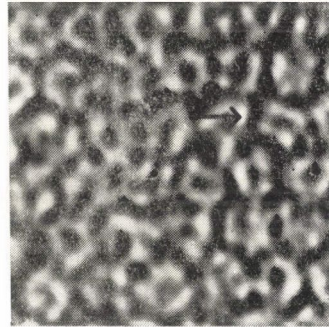
lap alakú polypeptidek keskenyebbik végüknél kötődnek egymással úgy, hogy ezáltal a hexonban kifejezetten látszik a háromszoros szimmetria és a közepén a három polypeptid által bezárt lyuk is, amely megközelítőleg háromszögű (2. ábra). Az ilyen hexonokban a polypeptidek háromszög alakban kapcsolódnak egymáshoz. A háromszög oldalait a polypeptidek hosszanti oldalai, csúcsait pedig két-két polypeptid találkozási pontjai jelenthetik. Mivel azonban két polypeptid találkozási pontja kb. olyan méretű, mint egy polypeptid hosszanti oldala, ezért az ilyen hexon megközelítőleg hatszögletű területet foglal el. Ez a hexon-forma gyakran volt látható a kétdimenziós kristálylemezekben. A másik hexon-féleség, amely kifejezettebben háromszög-alakú hexonokat jelent, és jól megítélhető az is, hogy megközelítőleg rombold



3. ábra Megközelítőleg egyenlő oldalú háromszögű hexon (nyíl). Jól látható a három fő polypeptid, a háromszoros szimmetria és a három polypeptid közötti Y alakú rés (jobb oldali képen kinagyítva, x: 1,400,000)

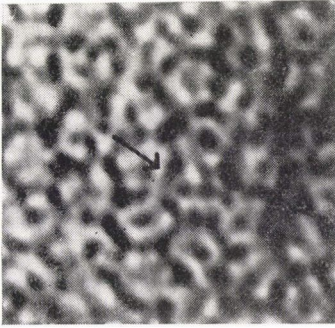


4. ábra Fagyasztva-töréses eljárással készített elektronmikroszkópos felvétel homogén hexon készítményről. A nyíl olyan hexonra mutat, melyen megítélhető a háromszög alak, a három fő alkotóelem és a köztük levő Y alakú rés

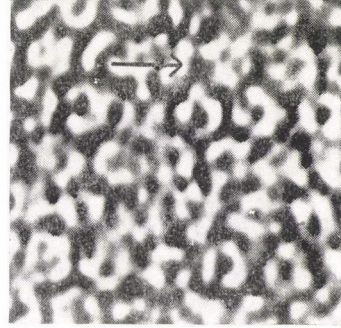


5. ábra „Fekvő” helyzetben levő hexon. Csak két polypeptid látszik és a köztük levő hosszanti rés

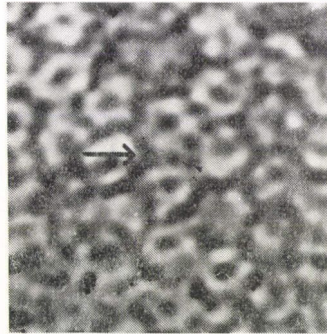
alakú profillal rendelkező három fő polypeptidből állnak, csak elvétve volt látható. Az ilyen hexon alakja is megközelítőleg egyenlő oldalú háromszög, közepükön azonban nem lyuk, hanem egy keskeny Y alakú rés van (3. ábra), de a hat legközelebbi szomszédja által bezárt terület, melyben elhelyezkedik, szintén megközelítőleg hatszögletű. A freeze-facturing technikával készített elektronmikroszkópos felvételeken is találtunk ilyen hexonokat (4. ábra), amely Nermut és Perkins (1979) vizsgálatai szerint a hexonoknak a virion felszíne felé eső végeit jelentik. Elvétve találhatók nem vertikálisan, hanem feltehetően fekvő helyzetben levő hexonok is a hálózatban, amikor csak két polypeptid látszik és köztük egy hosszanti rés van (5. ábra). Előfordulnak a hexonok között olyanok is, amelyek úgy tűnnek, hogy két központi lyukkal rendelkeznek (6. ábra). Olyan hexont is találtunk, amelyben a három fő



6. ábra A nyíl olyan hexonra mutat, melyben két lyuk látszik



7. ábra A nyíl olyan hexonra mutat, melyben a három fő polypeptid jól megkülönböztethető, de ezek nem háromszög alakban, konvergáló módon kapcsolódnak, hanem fellazult, divergáló formában

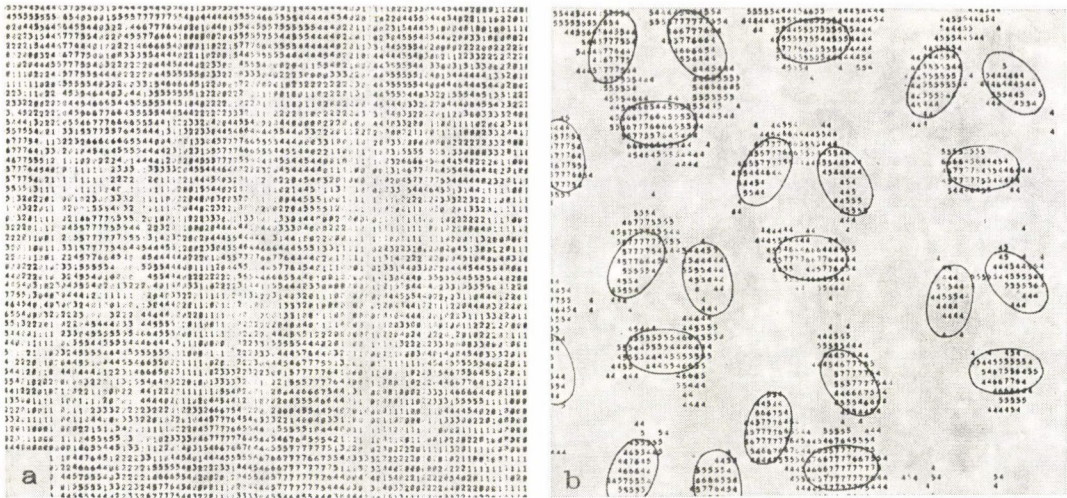


8. ábra A kétdimenziós kristálylemezben a hexonok között interhexonalis összekötő elemek hálózata található (nyíl)

polypeptid nem képezett háromszögű hexon alakot, hanem mintegy szét-hulló, fellazult „divergáló” alakzatot mutatott (7. ábra). Az egyes hexonok és polypeptidek alakjának és elhelyezkedésének megítélését általánosságban nagyon megnehezíti az egész kristálylemezt át meg átszövő interhexonalis összekötő elemek hálózata (8. ábra) (Ádám és Nász 1979—1980).

A hexonok és polypeptidek kölcsönös orientációja a kristálylemezben

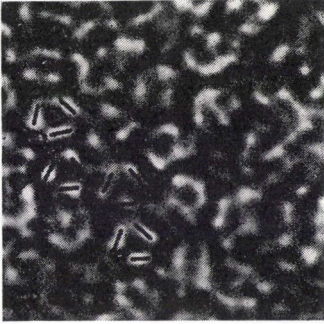
Az elektronmikroszkópos felvételek komputeres elemzése azt mutatta, hogy egy hexonban három olyan rész van, amely leginkább elektron elnyelő. Ez szintén azt bizonyítja, hogy egy hexon három polypeptid alegységből épül fel és ezeknek az alegységeknek a végei konvergáló tendenciával, tehát



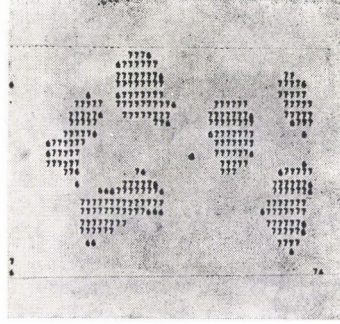
9. ábra a) A kétdimenziós kristálylemezeiről készített elektronmikroszkópos kép digitalizálása. b) a hexon polypeptidek kölcsönös orientációja komputeres képjavitással. Megfigyelhető a polypeptidek „egy a kettőhöz” kapcsolódása a hexonok között és a hexonokon belül

háromszögű alakzatot képezve egyesülnek egymással. Az is megítélhető, hogy a kristálylemezben egymás szomszédságában elhelyezkedő hexonokban a polypeptidek úgy helyezkednek el, hogy egy polypeptidhez a szomszédos hexon két polypeptidje kerül legközelebb, azaz egy polypeptidhez mindig két másik kapcsolódik. A hexon polypeptidek között tehát „egy a kettőhöz” kapcsolódásról van szó a kristálylemezben, ugyanúgy ahogyan egyetlen komplett hexonban is minden egyes polypeptidhez két másik kapcsolódik, de a hexonban természetesen konvergáló formában (9. ábra). Elektronmikroszkópos felvételen is gyakran látható, amikor a szomszédos hexonok háromszögű alakja megítélhető és a három fő polypeptid elkülöníthető, valamint az, hogy két szomszédos hexon esetében általában egy hexon egy polypeptidjének hosszanti oldalához a szomszédos hexon két polypeptidjének egyik-egyik vége kapcsolódik (10. ábra). Ez az „egy a kettőhöz” való kapcsolódás a szomszédos hexonok polypeptidjei között komputeres képtisztítással is kimutatható volt, az említett kétféle konturral rendelkező (2—3. ábra) hexonok között is (11. ábra).

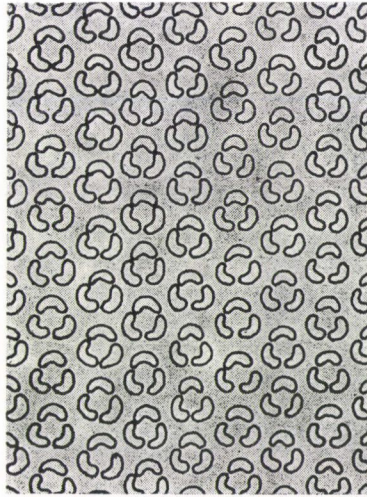
Az elektronmikroszkópos képek direkt és komputeres képtisztítással végzett analízise alapján modellt készítettünk a hexon polypeptidek lehetséges kölcsönös orientációjáról a kétdimenziós kristálylemezben, a 12. ábrán látható. Ebben az „egy a kettőhöz” kötődő szerkezetben minden egyes hexon orientációja azonos a polypeptidek szerint és ekvivalens környezetben vannak a hexagonális elrendeződésnek és a háromszoros szimmetria-tengelynek megfelelően. A kétdimenziós hexon kristálylemezben ez az elrendeződés



10. ábra A polypeptidek „egy a kettőhöz” való kapcsolódása a hexonok között elektronmikroszkópos felvételen. Egy polypeptid hosszanti oldalához a szomszédos hexon két polypeptidjének a vége kerül legközelebb (néhány polypeptid berajzolva)



11. ábra Az „egy a kettőhöz” való kötődés látható a szomszédos hexonok polypeptidjei között a kétféle kontúrral rendelkező (2–3. ábra) hexonok között komputeres képjavítással

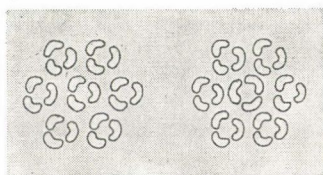


12. ábra Tentatív modell a hexon polypeptidek lehetséges kölcsönös orientációjáról a két-dimenziós kristálylemezben. A hexon polypeptidek „egy a kettőhöz” való kötődését szemlélteti a hexonok között és a hexonokon belül. Az orientáció megfelel a háromszoros szimmetriának és a hexagonális elrendeződésnek (magyarázat a szövegben)

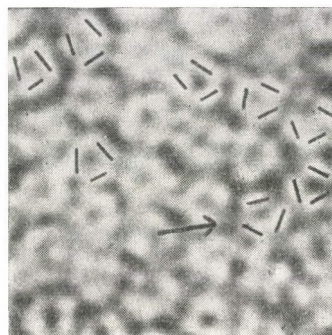
lehet az általános érvényű, legalábbis a kristálylemez egy-egy körülírt területén.

Szabálytalanságot okozhat azonban, ha egyes hexonok néhány fokkal rotálódnak a szomszédos hexonokhoz viszonyítva. A szerkezet lényegéből fakadóan a legnagyobb eltérést a 60 fokos rotáció hozza létre, amikor „egy az egyhez”, illetve „kettő a kettőhöz” kötődés jön létre a szomszédos hexonok

polypeptidjei között (13. ábra). A további rotálódás a háromszoros szimmetria-tengely következtében az eredeti állapothoz való közelítést jelenti. Újabb 60 fokos rotáció pedig az eredeti orientáció teljes visszaállítását hozza létre. Ilyen jellegű szabálytalanságok elektronmikroszkópos felvételen is találhatóak (14. ábra).



13. ábra Egy hexon 60 fokos rotációval (a jobb oldali hexoncsoporthoz képest) úgy változtatja meg a kölcsönös orientációját, hogy „egy az egyhez”, illetve „kettő a kettőhöz” közeledés jön létre a szomszédos hexonok polypeptidjei között (magyarázat a szövegben)



14. ábra Kétdimenziós hexon kristálylemez elektronmikroszkópos képe. A hexon polypeptidek megítélhető orientációja be van rajzolva. A nyíl egy olyan hexonra mutat, melynek polypeptidjei mintegy 60 fokos rotációs eltérést mutatnak a polypeptidek általános orientációjától

Megbeszélés

A vírusok struktúrájára vonatkozó elektronmikroszkópos vizsgálatok egyre inkább kvantitatív eredményeket szolgáltatnak és gyakran a funkcióra is következtetni engednek. Ez annak a következménye, hogy az electron micrograph-ok elemzésébe bevezetésre kerültek olyan módszerek, mint az optikai diffrakció, a foto-, és komputer-kép elemzés és modellezés. Ezeknek a képelemző eljárásoknak az eredményessége azonban függvénye a nagy számban szabályosan ismétlődő alakzatok jelenlétének az eredeti elektronmikroszkópos képen. Rendkívül nagy problémát jelent azonban olyan természetesen előforduló biológiai anyagok nyerése, amelyek magasfokban szervezett struktúrával rendelkeznek és elegendő olyan ismétlődő részletet tartalmaznak, melyek jól megkülönböztethetők az elektronmikroszkópos felvételek háttér-zajától. Ezt a nehézséget hidalja át a biológiai partikulákból *in vitro* létrehozott kristályok vagy parakristályos rendszerek elektronmikroszkópos képeinek analízise, melyben a periodikus információk relatíve nagy területen találhatóak (Horne 1979). A kétdimenziós adenovírus hexon kristálylemez ezért különösen alkalmas a hexon polypeptidek kölcsönös orientációjának tanulmányozására.

Az általunk konstruált tentatív modell a hexon polypeptidek orientációjával kapcsolatban jól tükrözi a komplett hexont alkotó három polypeptidnek megfelelő háromszoros szimmetria és a hexagonalis rendszerben való elrendeződés közti összefüggést. Ez az „egy a kettőhöz” való orientáció a kép síkjában levő „rotációs” orientációt jelképezi. Ez az orientáció általános lehet a kétdimenziós kristálylemezben. A nagy területen való világos megítélést azonban számos tényező nehezíti. Ilyenek pl. a következők: a polypeptidek egyik végének az elmozdulása vagy elhajlása a másik végéhez viszonyítva; a negatív festés tulajdonságai; a hexonok elhajlása a vertikális iránytól egészen a 90 fokos, illetve a 180 fokos fordulatig; az inter-, és intrahexonalis összekötő elemek hálózata a hexon polypeptidek között, mivel sok esetben nehéz különbséget tenni a hexon polypeptidek és az összekötő elemek között (Ádám és Nász 1979—1980) a short range és a long range disorder a hexagonalis rendszerben; a többletként beépült hexonsorok, a diszlokációk (Ádám és Nász 1979); az egyes hexonok kisebb vagy nagyobb fokú rotációja a szomszédos hexonokhoz viszonyítva, illetve két nagyobb kristálylemez-rész egymáshoz viszonyított rotációja.

Abból a tényből kiindulva azonban, hogy két különböző jellegű, határozott profilú hexon-féleséget találtunk (2—3. ábra) — ami a hexonok külső, ill. belső végeinek felelhetnek meg — a kristálylemezben, feltételezhető, hogy a hexonok „vertikális” orientációjában is léteznek szabálytalanságok. Ez azt jelenti, hogy a kétdimenziós kristálylemezben a hexonoknak eredetileg a virion belseje, illetve kifelé néző része egyaránt megtalálható a kép síkjában. Nermut és Perkins (1979) hexon modellje szerint a hexon külső végén nem lyuk, hanem Y alakú rés van. Az általunk vizsgált kristálylemezben ilyen hexon végek ritkán fordultak elő, ezért feltételezhető, hogy ezeken a kristálylemezekon a hexonoknak a belső, core felőli végeinek profilja látszik.

Összefoglalás

A kétdimenziós adenovírus hexon kristálylemezben háromféle profilban voltak találhatóak a hexonok, illetve a hexonokat alkotó polypeptidek végei: 1. megközelítőleg gyűrű alakú zárt hexonok, közepükön lyukkal. A gyűrűk falában 2—4 sűrűsödési pont látható. 2. A hexonok megközelítőleg három téglalap alakú polypeptidből állanak és háromszög alakú lyukat zárnak be. 3. A hexonok alakja háromszögű, jól elkülöníthető, hogy három fő polypeptidből állanak, közepükön azonban nem lyuk, hanem Y alakú rés van. Az elektronmikroszkópos képek direkt és komputeres képtisztítással végzett analízise alapján tentatív modellt készítettünk a hexon polypeptidek lehetséges kölcsönös „rotációs” orientációjáról a kétdimenziós kristálylemezben. Eszerint a hexonok úgy helyezkednek el, hogy egy hexon egyik polypeptidjének hosszanti részéhez a szomszédos hexon két polypeptidjének egyik-

egyik vége kerül legközelebb. Egy polypeptidhez tehát kettő kapcsolódik. Ebben az „egy a kettőhöz” kapcsolódási rendszerben egy hexon rotációja szabálytalanságot idéz elő, melynek maximuma a háromszoros szimmetriából adódóan 60 foknál van. A fekvő helyzetben levő, a különböző kontúrú és különböző jellegű hexonok jelenlétére arra utal, hogy a „vertikális” orientációban is léteznek szabálytalanságok, egészen a 90 fokos, illetve a 180 fokos fordulatig, azaz a hexonok a virinonon eredetileg ellenkező irányban, befelé, vagy kifelé elhelyezkedő végei azonos irányba néző módon is kapcsolódhatnak egymással.

IRODALOM

- Ádám, É. és Nász, I.: Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., **26**, 15 (1979a).
 Ádám, É. és Nász, I.: Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., **26**, 139 (1979b).
 Ádám, É. és Nász, I.: Intervirology, **13**, 1 (1980).
 Ádám, É. és Nász, I.: Orvostudomány, **30—31**, 133 (1979—1980).
 Ádám, É., Nász, I. és Medveczky, P.: Kísérl. Orv.Tud., **29**, 311 (1977).
 Burnett, R. M., Grütter, M. G., Markovics, Z. és White, J. L.: In: Molec. Biol. of Adenoviruses, EMBO Meeting, Örenäs 17 (1978).
 Cornick, G., Sigler, P. B. és Ginsberg, H. S.: J. Mol. Biol., **57**, 397 (1971).
 Crowther, R. A. és Franklin, R. M.: J. Mol. Biol., **68**, 181 (1972).
 Franklin, R. M., Harrison, S. C., Petterson, U., Philipson, L., Bränden, C. I., és Werner, P. E.: Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **36**, 503 (1972).
 Ginsberg, H. S.: Compr. Virol., **13**, 409 (1979).
 Horne, R. W.: Adv. Virus Res., **24**, 173 (1979).
 Horne, R. W., Brenner, S., Waterson, A. P. és Wildy, P.: J. Mol. Biol., **1**, 84 (1959).
 Horne, R. W., Pasquali-Ronchetti, Y. és Hobart, J. M.: J. Ultrastruct. Res., **31**, 233 (1975).
 Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. és Randall, R. J.: J. Biol. Chem., **193**, 265 (1951).
 Nász, I.: Orvostudomány, **30—31**, 107 (1979—1980).
 Nász, I. és Ádám, É.: Orvostud., **28**, 383 (1977).
 Nermut, M. V.: Virol., **65**, 480 (1975).
 Nermut, M. V. és Perkins, W. J.: Micron, **10**, 247 (1979).
 Pereira, H. G. és Wrigley, N. G.: J. Mol. Biol., **85**, 617 (1974).
 Petterson, U., Philipson, L. és Höglund, S.: Virol., **33**, 575 (1967).
 Röhlich, P.: Biol. Ákt. Probl., **5**, 69 (1975).
 Valentine, H. S. és Pereira, H. G.: J. Mol. Biol., **13**, 13 (1965).
 Yabe, Y., Sadakana, H. és Isono, H.: Virol., **96**, 547 (1979).