

## A BIOLÓGIAI OXYDÁCIÓK MECHANIZMUSA.

SZENT-GYÖRGYI ALBERT I. tagtól.

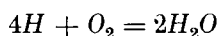
(Székfoglaló értekezés.)

Minden életjelenség, a sejtnek minden működése energiába kerül, s ha energia nem áll rendelkezésre, úgy az élet megszűnik. A magasabbrendű szervezetben az energiának legfőbb forrása az oxydáció. Így az oxydációk az élet középpontján állván, sok kutatónak kötötték le figyelmét. A biológiai oxydációk mechanizmusát az élettelen világból vett analógiák segítségével próbálták először megérteni, azonban a modern biochemiai kutatás világossá tette azt, hogy a szervezetünkben lefolyó égések sokkal bonyolultabbak és egészen más jellegűek, mint a szervezetünkön kívüli oxydációs folyamatok. Az utolsó időkig két nagy theoria képezte a biológiai oxydációkra vonatkozó tudásunk alapját. Az egyik theoria szerzője H. WIELAND, aki kimutatta, hogy szervezetünkben a tápanyagok nem oxydálódnak közvetlenül az oxygen közbejöttével. Ami a szervezetünkben elégetendő tápanyagokkal történik, az nem más, mint hogy különleges fermentumok a tápanyagok molekulájába foglalt hidrogénatomokat kötésükben fellazítják. Ez a fellazult hidrogén azután könnyen hagyja el a tápanyag molekuláját és ez a hidrogénatom az, amely tulajdonképpen elég és amelynek oxydációja az életfolyamatokhoz az energiát szolgáltatja. Így a WIELAND-theoria arra a nagyon meglepő eredményre vezetett, hogy a magasabb szervezetnek csak egy tüzelőanyaga van, a hidrogén, és a tápanyag tulajdonképpen nem más, mint a hidrogén vivője.

A másik theoria, amelyre az imént utaltam, O. WARBURG vizsgálatain nyugszik. WARBURG tudniillik kimutatta azt, hogy az oxygen, mikor a szervezetünkben reakcióba lép, nem közvetlenül

támadja meg az elégetendő anyagot, hanem először egy ferment-szerű anyaggal reagál és így maga is aktiválódik. A WIELAND- és a WARBURG-theóriát tehát úgy foglalhatjuk össze, hogy szervezetünkben az aktivált oxigén hidrogénja oxydálja az aktivált hidrogént.

Intézetemnek évek óta a legfőbb feladata az, hogy erre a lát-szólag igen egyszerű reakcióra, a hidrogénnek az oxigénnal való egyesülésére fényt derítsen. Mi sem látszik egyszerűbbnek, mint ezt a reakciót a következő egyszerű egyenlettel tüntetni fel:



Hogy ez a dolog azonban nem ilyen egyszerű, azt már D. KEILIN vizsgálatai is nyilvánvalóvá tették. KEILIN kimutatta ugyanis azt, hogy az oxigén, amely a WARBURG-fermenten aktiválódik, nem oxydálja közvetlenül a hidrogént, hanem előbb egy egész során megy át a reakcióknak, sorban oxydálván egymás után három, a vérfestékkel rokon anyagot. Ezt a három anyagot KEILIN CYTOCHROM *A*, *B* és *C*-nek nevezte el. Hogy ezek egymást milyen sorrendben oxydálják, azt még nem tudjuk és én csak egyszerűség kedvéért fogom őket *ABC* sorrendben egymás után illeszteni.

Évekig úgy látszott, hogy KEILIN vizsgálataival a magasabb szervezetek oxydációs rendszere minden részében ismertté vált. Ezen a ponton kapcsolódnak be azonban azok a vizsgálatok, amelyeket intézetem végzett és amelyekről egész röviden beszámolni szeretnék. Áttekinthetőség okáért legyen szabad mindjárt vizsgálataim végeredményét előre bocsátani. Vizsgálataim végeredménye az, hogy a KEILIN-féle cytochrom-rendszer és a hidrogén aktiválás közé a reakcióknak még egy egész sora van beiktatva és e reakcióknál centrális szerepet játszik a fumársav. Vizsgálataim kimutatták azt, hogy az oxigént, amelyet a Warburgferment aktivált és amely azután sorra oxydálja a három cytochromot, szervezetünk arra használja fel, hogy egy eddig még közelebbről nem deffiniált anyag közbejöttével és egy különleges ferment segítségével a fumársavat oxydálja, mely sejtjeinkben bár igen kicsiny, de jól mérhető koncentrációban van jelen. A fumársav elsőkön valószínűleg oxy-fumársavvá oxydálódik, amely oxyfumársav azután spontán oxal-ecetsavvá tevődik át. Ez az oxalecetsav azután az az anyag, amely

a tápanyagokból a WIELAND-theoria szerint felszabadított hydrogént felveszi. A hydrogén leadása által a tápanyag oxydálódik, míg az oxálecetsav redukálódik. A redukció terméke minden valószínűség szerint almasav, mely almasav egy különleges ferment a fumarase hatására fumársavvá alakul és a cyklus bezárul.

Ezen tények megállapításánál nagy segítségemre volt a malon sav, amelynek hatására a fumársav a sejtekből eltűnik. A fumársav ezen eltűnésének mechanizmusa igen bonyolult. Itt reá bővebben kitérni nem kívánok. A tény az, hogy malonsav hatására eltűnik az az igen kis mennyiségű fumársav, amely a sejtekben jelen van. Ilyen módon a sejt elveszti a légzésében szereplő központi anyagot, aminek következtében a légzés megáll, bizonyítván azt, hogy az egész légzést a fumársav közvetítette. Ha visszaadjuk a sejtnak az elvesztett fumaratját, úgy a légzés ismét megindul és dacára a malonsav jelenlétének, akadály nélkül folytatódik.

Ezen vizsgálatoknál, amelyek óriási kísérleti anyagot ölelnek fel, munkatársaim dr. ANNAU ERNŐ, dr. BANGA ILONA, dr. GÖZSY BÉLA, dr. HUSZÁK ISTVÁN, LAKI KÁLMÁN és STRAUB BRUNÓ megbecsülhetetlen segítséget nyújtottak és az ő lelkes és fáradhatatlan munkásságuk nélkül ez az alapvető kérdés ma is tisztázatlan lenne. Most azonban át tudjuk már tekinteni az egész sejtoxydációt. Kövessük még egyszer végig a tápanyag oldaláról tekintve az egész reakció-láncot. A tápanyag a WIELAND-féle dehydrogenáson aktiválódik és leadja hydrogénjét. Ezt a hydrogént egy coferment-szerű anyag veszi fel, melynek kémiai mibenlétét szintén intézetem tisztázta. Ez a kodehrase azután a hydrogént az oxálecetsavnak adja át, redukálva azt almasavvá. Az almasav a fumarase hatása alatt fumársavvá hydrálódik. A fumársav, mely közbe újra oxálecetsavvá oxydálódik, redukál egy eddig ismeretlen anyagot, melynek felderítésével most vagyunk elfoglalva. Ez az ismeretlen anyag azután redukálja az egyik cytochromot. Az egyik cytochrom redukálja a másikat, a második a harmadikat, míg végül a harmadik cytochrom redukálja a WARBURG-féle fermentet, amely ferment végül a belégzett oxygénnel reagál.

Ilyen módon tisztázódott az oxydációs lánc kémiai szerkezete. Az eredmények igen meglepőek, azonban itt is, mint ahogy az a tudományos kutatásoknál szokott lenni, minden új eredmény

nem végső nyugvópont, hanem csupán kiindulási helye újabb és újabb kérdéseknek és minden csúcs, amelyet leküzdünk, csak új ismeretlen tájaknak nyitja meg képét. Így az oxydációk mechanizmusa tisztázódván, megnyílik a lehetősége újabb kérdések felvetésének és most már ismervén az oxydációs lánc kémiai strukturáját, kérdezhetjük azt, hogy miért kell a szervezetnek ezt az egyszerű reakciót, a hidrogén és a oxygen egymáshoz való kapcsolását, egy ilyen bonyolult hosszú, közel tíz tagból álló reakciós láncsal végezni? Miért kell ilyen bonyolult hosszú utat választani a természetnek? Kétségtelen, hogy a lánc létezésének igen mély okai vannak és újabb vizsgálataink főcélja megérteni ennek a láncnak a jelentőségét és azokat az utakat, amelyeken szervezetünk az oxydációkon felszabaduló energiát céljainak szolgálatába állítani képes.

---

(A M. T. Akadémia III. osztályának 1935. október 14-én tartott üléséből.)