

BIOKÉMIA

1987. XLII

A Magyar Biokémiai Egyesület
tájékoztatója

Quarterly Review of the
Hungarian Biochemical Society

Szerkesztő Bizottság : Alkonyi István, Antoni Ferenc, Bagdy Dániel,
Falus András, Fésüs László, Gaál József,
Gergely Pál, Huszti Zsuzsa, Sarkadi Balázs,
Solymosy Ferenc, Szász Ilma

Felelős szerkesztő : Bagdy Dániel
Technikai szerkesztő : Szabóné, Bagdy Erzsébet

A tartalomból :

A Scientific Odyssey
An appreciation of ALBERT SZENT-GYÖRGYI

Szakmai továbbképzés a biokémiában

Nagy molekulájú glikokonjugátok kémiája és élettani szerepe

FEBS kongresszus Ljubljana-ban

Beszámolók nemzetközi tudományos találkozóról
Hírek és események

Contents

A Scientific Odyssey
An appreciation of ALBERT SZENT-GYÖRGYI

The process of graduate education

Chemistry and physiological role of glycoconjugates
with high molecular mass

Environmental biochemistry at the Dept. of Biochemistry,
'József Attila' University, Szeged

18th FEBS Meeting Ljubljana '87

Reports on international meetings
News and events

E számunk szerzői :

H.F. Bradford Dept. of Biochemistry, Imperial College, London

Dénes Géza MTA Központi Kémiai Kutató Intézete

Dux László Szegedi OTE Biokémiai Intézete

Elődi Pál Debreceni OTE Biokémiai Intézete

Huszti Zsuzsa Semmelweis OTE Gyógyszerhatástani Intézete

Kovács Kálmán Szegedi OTE Orvosi vegytani Intézete

A.H. Mehler Howard Univ. College of Medicine, Dept. of Biochem., Washington, U.S.A.

Moczár Elemér Lab. de Biochimie du Tissue Conjonctif, Faculte de Med. Univ. Paris

Nemcsók János József Attila Tudományegyetem Biokémiai Intézete

Szentirmai Attila Kossuth Lajos Tudományegyetem Mikrobiológiai Intézet

Vincze János Kolozsvár

Bagdy Dániel Gyógyszerkutató Intézet KV.

Környezeti hatások biokémiai vizsgálata a JATE Biokémiai Tanszékén

Az utóbbi évtizedekben az ipar és a mezőgazdaság ugrásszerű fejlődésének következtében a bioszféra sok vonatkozásban észlelhetően károsodott. A káros folyamatokat és azok hatását az élő szervezetekre először a hagyományos biológiai szakterületek képviselői, a zoológusok, a botanikusok és ökológusok vizsgálták. A hatvanas években az iparilag fejlett országok vegyészei, toxikológusai és biokémikusai is bekapcsolódtak alap- és alkalmazott kutatásaikkal a környezetkárosító hatások vizsgálatába. Az addig ismert legmodernebb kísérleti módszereket (izotóp- és elválasztástechnika, nukleinsav és fehérjeanalitika, enzimológiai módszerek) alkalmazták. Ennek nyomán a hetvenes években új ágazatként fejlődött ki az Egyesült Államokban, Kanadában, a skandináv államokban és más, iparilag fejlett országban a környezetvédelmi biokémia (Reichenbach-Klinke, 1972; Kristofferson és mtsai, 1974; Ozretich és mtsai, 1983; Hodson és Hilton, 1983; Lock és mtsai, 1983; Layiwola és mtsai, 1983). Ehhez az új kutatási irányhoz kapcsolódva hoztuk létre a JATE Biokémiai Tanszékén 1979-ben a környezetvédelmi biokémiai kutatásokkal foglalkozó munkacsoportot. Célkitűzésünk azóta is változatlan : a környezetszennyeződésnek a halakra kifejtett károsító hatását kutatjuk.

Azokat a biokémiai változásokat vizsgáljuk, amelyek a vízi környezetnek feltehetőleg már igen csekély kedvezőtlen változása során is bekövetkezhetnek. Elsősorban olyan enzimeket vizsgálunk, amelyek jelzik az egyes szövetek nekrozisát, valamint az idegrendszer károsodását. A következő eljárásokat alkalmaztuk :

1. Szérum transzamináz (GOT : EC 2.6.1.1., GPT: EC 2.6.1.2.) és LDH (EC 1.1.1.27) aktivitás mérése a szövetkárosodás mértékének meghatározására.
2. Vércukorszint és kortizolszint, máj glikogén mobilizáló enzimek és az egyes szervek katecholamin szintjének meghatározása a halakat ért stresszhatás mérésére.
3. Az emésztőrendszer proteolitikus enzimaktivitásának mérése a bélcsatornát ért esetleges károsodás kimutatására - egyes esetekben.
4. Az acetilkolinészteráz (AChE: EC 3.1.1.7.) aktivitás mérése az idegrendszert ért károsodás kimutatására.

Teszt-állatként a hazai halállomány döntő többségét kitevő ponttyot (*Cyprinus carpio* L.) vizsgáltuk. Esetenként más, eltérő életmódú halakra (ragadozó: harcsa /*Silurus glanis* L./, növényevő : busa /*Hypophthalmichthys molitrix* V./ vonatkozó mérési adatainkkal hasonlítottuk össze a ponttyal nyerteket.

A peszticidek közül a fungicidként ismert CuSO_4 , az inszekticidként alkalmazott methidation (MD: o,o-dimetil-1,3,4-tiadiazol-5(H) onil-4 metil(ditiofoszfát) és a herbicid-ként használatos paraquat (1,1'-dimetil-4,4'bipiridilium diklorid) hatását

vizsgáltuk az említett biokémiai parameterekre.

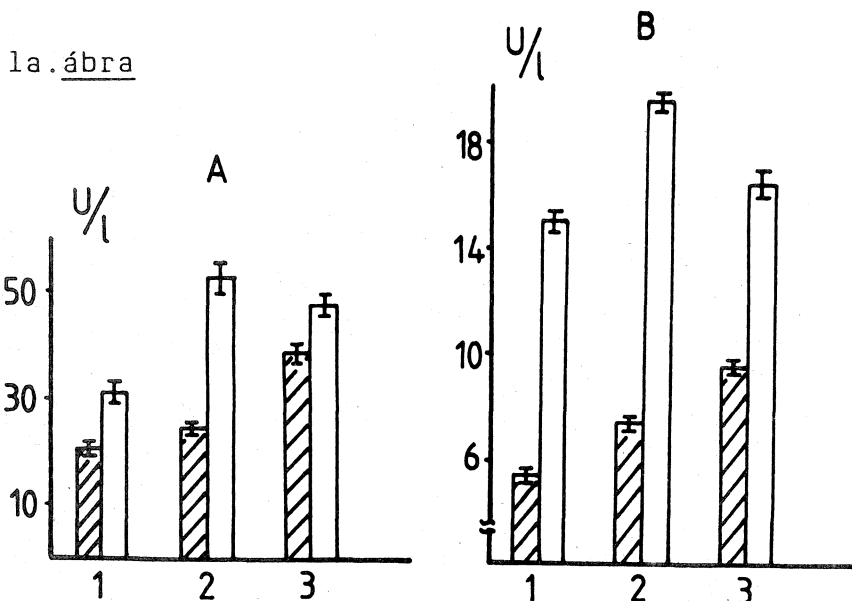
Hazai viszonylatban közös kutatásokat folytatunk a JATE Állattani Tanszékével, a SZOTE Központi Kutató Laboratóriumával, a MTA Balatoni Limnológiai Kutatóintézetével és a szarvasi Haltenyésztési Kutatóintézetével. Kísérleteinket anyagilag jelentősen támogatja a MÉM Növényvédelmi és Agrokémiai Központja és az Országos Környezet és Természetvédelmi Hivatal.

A British Council keretében folyamatos kutatói csereprogram valósult meg a Bristol Egyetem Légzésbiológiai Intézetével. A közeljövőben a Kuopioi Egyetemről érkeznek finn kollégák közös kutatómunka végzésére.

A következőkben kutatásaink eddigi eredményeiről adunk rövid áttekintést.

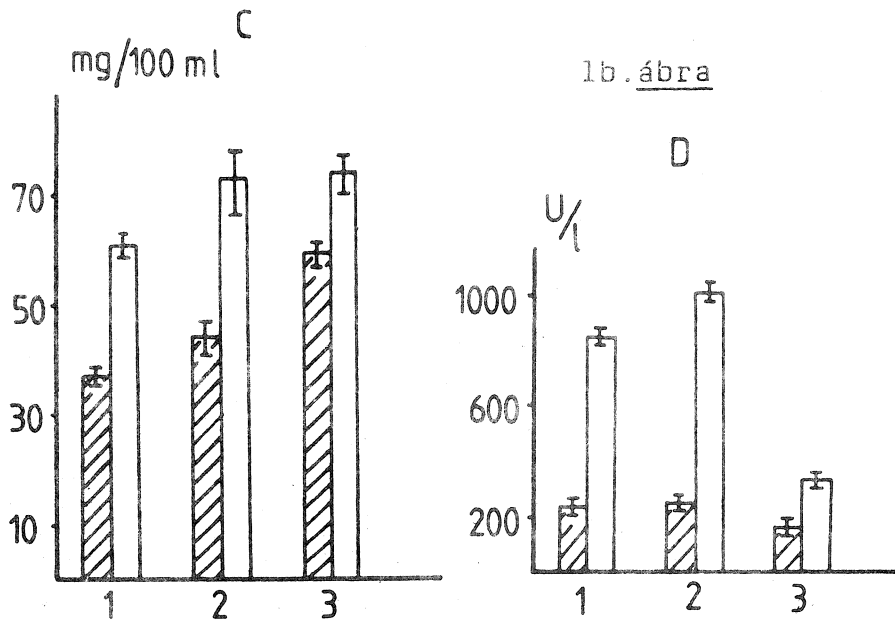
A CuSO_4 hatása különböző halfajokra

Hazai halaink vízszennyeződést tűrő képessége fajonként eltérő. Ezt mutatják a CuSO_4 -tal, ill. a paraquattal végzett akváriumi kísérletek. Ezek során a rézszulfát 2 mg/ml (ppm) koncentrációban két órás kezelési időt követően jelentősen megváltoztatta a biokémiai parametereket (lásd az 1. ábrát). /Az alkalmazott kezelési koncentrációk magasnak tűnhetnek, azonban a halak szervezete viszonylag rövid idő alatt 5 ill. 10-szeresére képes feldúsítani a vízi környezetben megtalálható antropogen ágenseket./



10 mg/l CuSO_4 hatása ponty (1), busa (2), harcsa (3) szérum GOT /A/, GPT /B/ aktivitására

Rézszulfát hatására a ponty általunk mért valamennyi biokémiai parametere megváltozott a kontroll állatokéhoz viszonyítva. A GOT aktivitás 30 %-kal, a GPT aktivitás pedig háromszorosára nőtt.



10 mg/l CuSO_4 hatása ponty (1), busa (2), harcsa (3) LDH-aktivitására /D/ és a vércukorszintre /C/

Kezelési idő 2 óra. Vízhőmérséklet 20 ± 1 °C.

A megadott értékek 8-12 egyedtől vett minták átlagait jelentik az la/ és lb/ ábrán.

A vércukorszint megkétszereződött és emelkedett az LDH aktivitás is. A busa esetében a GOT aktivitás kétszeresére, a GPT aktivitás 2.5-szeresére nőtt, a vércukorszint is csaknem megduplázódott. Az enzimaktivitások és a vércukorszint is jóval kisebb mértékben emelkedett a harcsában, mint a másik két fajban. Ez arra utal, hogy a rézszulfát kevésbé toxikus a harcsára. A rézszulfát tehát különböző mértékben károsította az eltérő életmódú halfajokat. A szakirodalmi vonatkozások adatai szerint a széntetraklorid, mint ismert májkárosító vegyület, jelentős GOT aktivitás növekedést okoz (Bell, 1968). Ezen túlmenően a vese károsodása is szignifikánsan növelte a szérum transzamináz enzimek aktivitását. Kristoffersson és mtsai (1974) 5 ppm fenol hatására csuka szérumában jelentős transzamináz enzimaktivitás növekedést mutattak ki.

Saját kísérleteinkben a legnagyobb mértékű növekedés a növényevő busában volt észlelhető, amely igen súlyos szövetkárosodásra utal. A vegyes táplálkozású pontyban kisebb mérvű volt a GOT és GPT aktivitás növekedése, míg a ragadozó harcsában a legkisebb. Ez utóbbi egyik oka az lehet, hogy a kontroll értékek itt a legnagyobbak. A transzamináz aktivitások emelkedése az antropogen ágensek felvételében, akkumulálásában és kiválasztásában szerepet játszó kopoltyú, máj és vese szöveteiben bekövetkezett nekrozist tükrözik, amit elektronmikroszkópos felvételekkel igazoltak (Rojik és mtsai, 1983). Reichenbach-Klinke (1972) a kopoltyú, Schreck és Lorz (1978) a vese károsodását is észlelte egyes halfajokban rézszulfát hatására. A vércukorszint változása jól tükrözte a rézszennyeződés által okozott stresszhatást. Ez legjobban a busát, legkevésbé a harcsát terhelte. Az emelkedett LDH aktivitás a szövetnekrozis jelzésén kívül arra is utal, hogy a kopoltyúhám sérülése következtében fellépő anoxia, továbbá a busa és a ponty egyértelműen intenzívebbé vált mozgásaktivitása miatt megnövekedett vércukor lebontása anaerob irányba tolódott el. A tartós stressz - ha nem nagy-

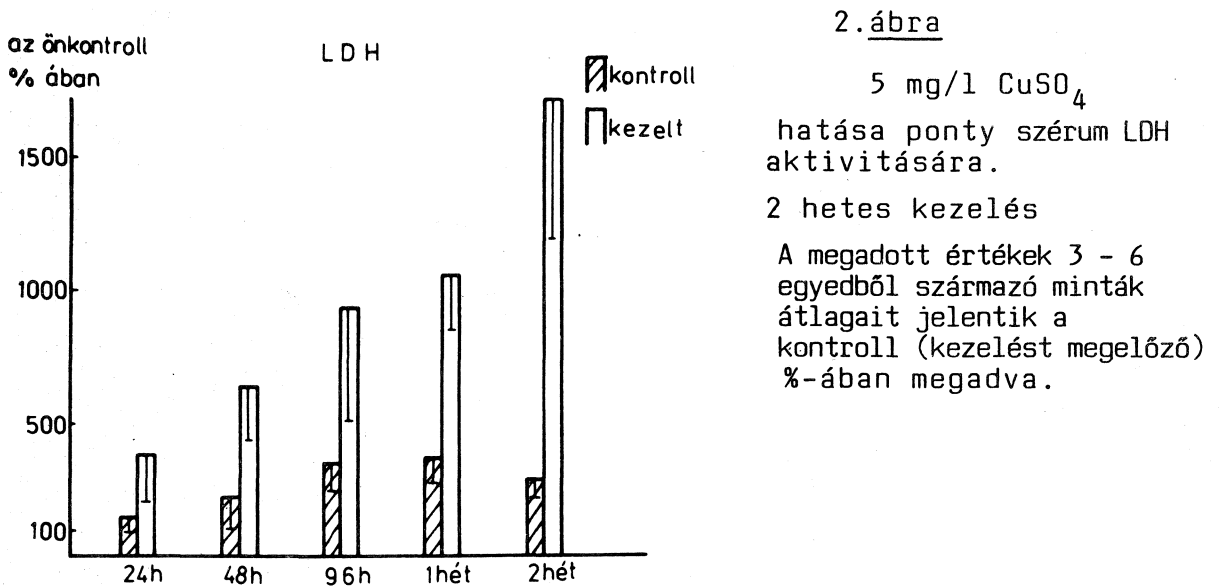
mértékű - jelentősen fokozza a halak fogékonyságát a fertőző betegségek iránt. Ez a gamma-globulinok mennyiségének csökkenése és az interferon-képződés károsodásának következménye (Wedemeyer, 1970).

A három vizsgált halfaj rézszulfáttal szembeni különböző érzékenysége a kopoltyú mozgásaktivitásától függő és így a szervezetbe bekerülő testidegen anyag különböző mennyiségeinek lehet a következménye. Ehhez hozzájárulhat a halfajtól függő, a májsejtekben jelenlévő metabolizáló enzimrendszer aktivitásbeli különbsége is.

Peszticidek szervspecifikus károsító hatásának kimutatása szérumban tejsavdehidrogenáz izoenzimkép alapján

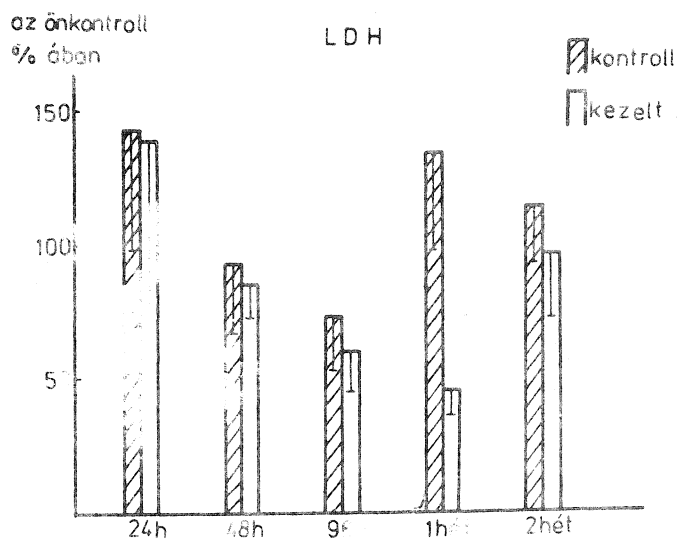
A szérumban tejsavdehidrogenáz aktivitásának mérését régóta használják szövetkárosodás kimutatására (Kristoffersson és mtsai, 1974; Nemcsók és Boross, 1982; Asztalos és Nemcsók, 1985). A megnövekedett enzimaktivitás azonban csak a szövetkárosodás tényét mutatja anélkül, hogy tudnánk, melyik szövetféleség nekrozisáról van szó. Halaknál - eltérően az emlősöktől, ahol két LDH izoenzim ismert - három izoenzim, az M, H és C típus ismert (Markert és Faulhaber, 1965; Shalke és mtsai, 1973). Ezért meghatároztuk a ponty egyes szöveteinek a jellemző izoenzimképét, majd annak változását rézszulfát, illetve paraquat, ill. methidation kezelés után.

Rézszulfát kezelés után a szérumban LDH aktivitása folyamatosan emelkedett: 24 óra elteltével háromszorosára, 2 hét után kb. 15-szörösére (2. ábra)



Paraquat kezelés hatására nem változott, illetve csökkent a szérumban LDH-aktivitás (L. a 3. ábrát.)

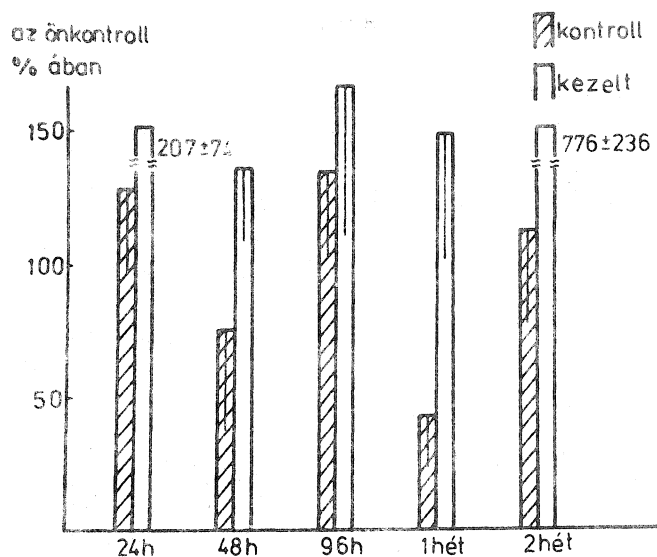
A methidation jelentősen növelte a szérumban LDH aktivitását (1.4. ábra). E kezelést követően a szérumban a vázizomra jellemző izoenzimkép volt kimutatható.



3. ábra

5 mg/l paraquat hatása
ponty szérum LDH -
aktivitására
2 hetes kezelés

A megadott értékek 3-6 egyedből
származó minták átlagait
jelentik a kontroll (kezelést
megelőző) %-ában megadva



4. ábra

2 mg/l methidation hatása
ponty szérum LDH -
aktivitására
2 hetes kezelés

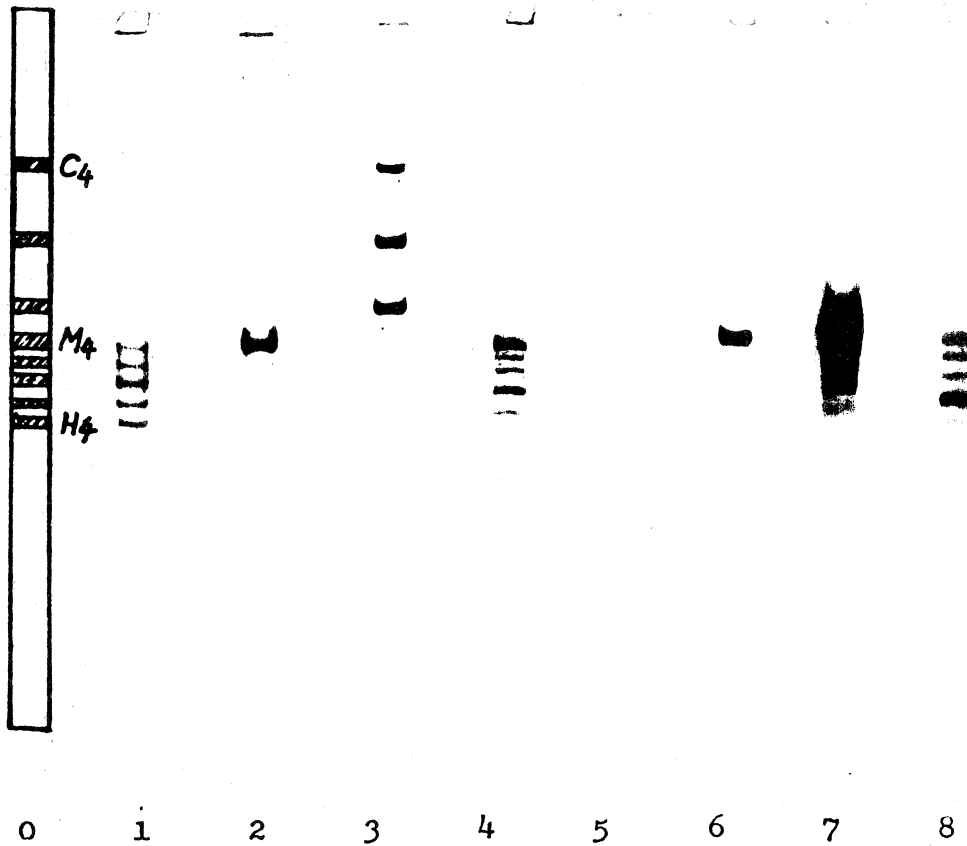
A megadott értékek 3 - 6
egyedből származó minták átlagait
jelentik a kontroll (ke-
zelést megelőző) %-ában
megadva

Paraquat kezelés után a kopolyúra, rézszulfát hatására a szív és vázizomra jellemző izoenzimképet mutattunk ki a szérumban (l. az 5. ábrát).

Kísérleti adataink egyértelműen azt mutatják, hogy a rézszulfát elsősorban a vázizmot és szívet károsítja. Az a tény, hogy paraquat hatására a szérum LDH aktivitásának csökkenését mértük, a paraquatnak az LDH-ra kifejtett direkt gátló hatásával magyarázható.

Paraquat hatására kopolyúnekrózisra utaló izoenzimképet kaptunk. Ennek oka az, hogy a szervezetbe jutott paraquat kiürítése során szabadgyökök képződnek és jelentős kopolyú-membránt károsító hatást fejtenek ki. (Fisher és mtsai, 1971; Keeling és mtsai, 1982; Matkovics és mtsai, 1984).

A methidation által okozott izomszövetkárosodás azért is figyelemre méltó, mert ez a vegyület eddig kizárólag mint kolinesteráz bénító volt ismert.



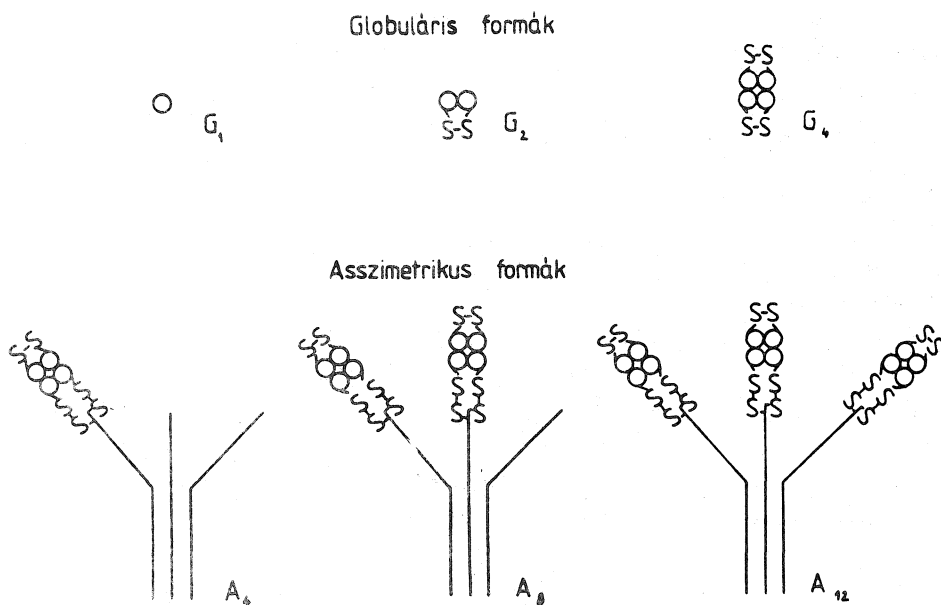
5. ábra Ponty szérumának és egyes szerveinek LDH-izoenzimképe

- 0 Halak LDH-izoenzimképeinek sémája
 1 kontroll szívizom
 2 kontroll vázizom
 3 kontroll máj
 4 kontroll kopoltyú
 5 kontroll vérszérum
 6 vérszérum 2 hetes 2 ppm methidation kezelés után
 7 vérszérum 1 hetes 5 ppm rézszulfát kezelés után
 8 vérszérum izoenzim képe 1 napos 5 ppm paraquat hatására

Peszticidek hatása ponty acetilkolinesterázra és annak molekuláris formáira

Az utóbbi két évtizedben biokémiai és farmakológiai szempontból az AChE a legintenzívebben kutatott enzimek közé tartozik. Különösen figyelemre méltóak azok az eredmények, amelyek az AChE molekuláris formáira vonatkoznak, mert ezek jelentősen hozzájárultak az enzim működésének élettani, valamint az evolúció során betöltött szerepének tisztázásához. Megállapították, hogy az AChE molekula felépítésében alapvető szerepet játszik egy kb. 80 kD molekulásúlyú globuláris monomer (Dudai és Silman, 1974); (Bon és Massoulié, 1976; Rosenberry és Richardson, 1977). A monomerből diszulfid-hidak révén dimer képződhet (Anglister és Silman, 1978), s ez feltehetőleg Van der Waals erők hatására tetramerré alakulhat. A tetramerek ún. háromszálas farokrészhez kapcsolódhatnak, amelyek elektronmikroszkóposan láthatók (Dudai és Mtsai, 1973;

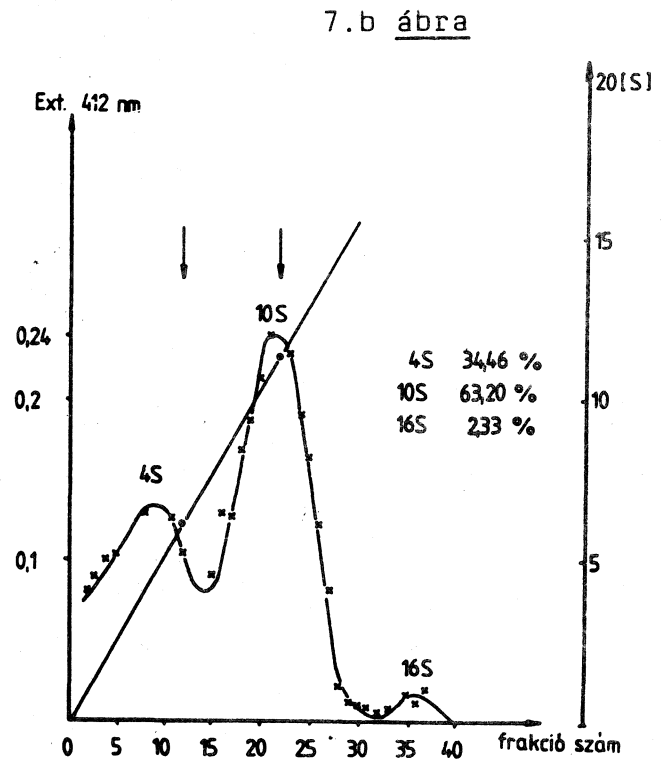
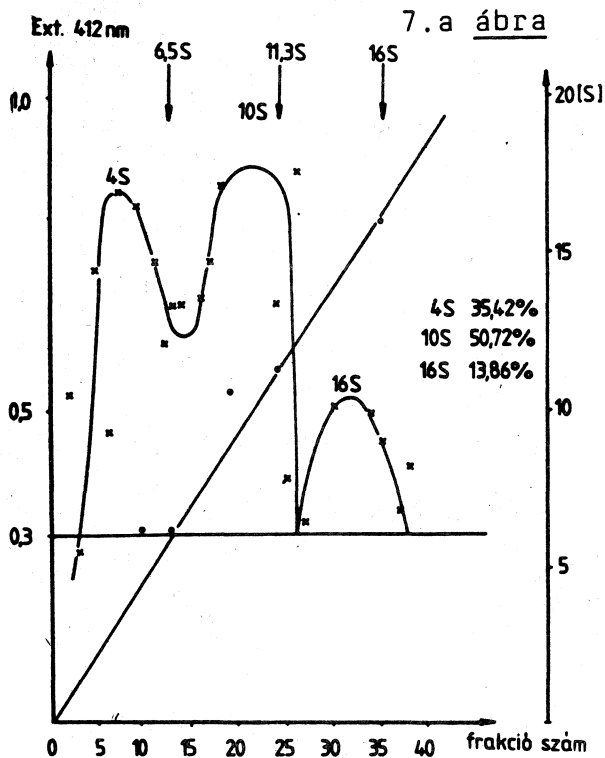
Rosenberry és mtsai, 1980) és immunológiailag (Anglister és mtsai, 1979), valamint a kollagenázszal szembeni viselkedésüket tekintve (Lwebuga-MUKasa és mtsai, 1976; Rieger és mtsai, 1976) a kollagénre hasonlítanak. A farki rész egy-egy szálához diszulfid-hidakkal összesen 3 tetramer fejrész egy-egy dimerje kapcsolódhat (Rosenberry és Richardson, 1977). Ennek alapján eddig 6 AChE molekuláris formát különítettek el (6. ábra).



6. ábra Az acetilkolinesteráz molekuláris formáinak negyedleges szerkezete Bon és mtsai (1979) sémája alapján. A globuláris formákat „G”, az asszimétrikus formákat „A” jelöli. A diszulfid hidak elhelyezkedése és a kollagén farkhoz történő kapcsolódása Rosenberry és Richardson (1977), valamint Anglister és Silman (1978) modellje szerint ábrázolva. $G_1 = 4S$, $G_4 = 10S$, $A_{12} = 16S$ szedimentációs állandókkal jelzett formák.

Bon és mtsai (1979) nevezéktanában a betűk mellé írt számok a katalitikus alegységek mennyiségét jelölik. Mivel a fenti vizsgálatok kevés kivétellel emlősökre vonatkoznak, kísérleteink célja a ponty egyes szervei AChE molekuláris formáinak felderítése volt: egy filogenetikailag alacsonyabb szinten álló gerinces csoport AChE enzime szerkezetének megismerése és egy szerves foszforsav típusú kolineszteráz bénító hatásának molekuláris szintű értelmezése.

Ponty agyában a G_1 , G_4 , és A_{12} molekuláris formák voltak kimutathatók. (1.7a. ábra).¹ Ezek közül a G_1 és A_{12} forma oldott állapotú, az A_{12} membránhoz kötött enzim. Feltűnő az A_{12} forma magas aránya a halagyban. Emlős agyban ez csupán 1-2%.² Ismert, hogy a filogenetikailag fokozatosan magasabban álló szervezetekben az A_{12} forma csökkenő arányban van jelen. Mivel a halak a gerincesek egyik legalacsonyabb törzsfajlódási osztályát képviselik, érthető az A_{12} forma igen magas aránya.



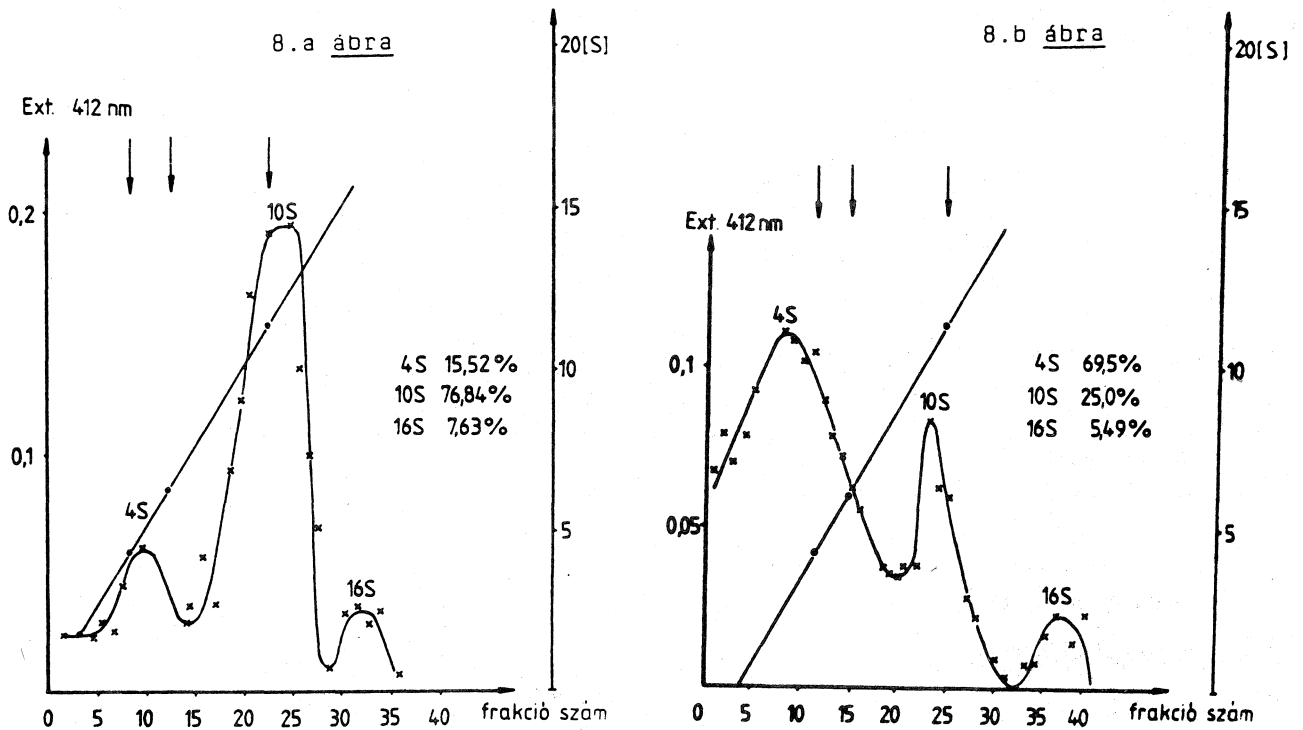
Acetilkolineszteráz molekuláris formák kontroll (7.a) és 2 mg/l methidationnal 96 óráig kezelt (7.b) ponty agyában. A szövetminták Triton X-et tartalmazó élettani konyhasóoldatban homogenizálva, majd centrifugálás (100 000 g, 4°C, 60 perc); a felülúszót a marker enzimekkel együtt 5-21 %-os szukróz gradiensen centrifugáltuk (100 000 g, 24 óra, 4°C). Minden frakcióban mértük az AChE és a marker enzimek aktivitását.

MD kezelés hatására az agyban jelentősen csökkent a G_1 , G_4 , és az A_{12} mennyisége. (7.b) Ismért, hogy egyes vegyületek nemcsak az AChE működését, hanem de novo szintézisét is gátolják (Cisson és Wilson, 1977, 1981; Fleming és Grue, 1981). Ilyen hatása feltételezhető az MD-nek is. Mivel valamennyi forma a G_1 -ből vezethető le, ezért szintézis-gátló hatás esetén a G_1 -forma csökkenése a legszembetűnőbb. Ez magyarázhatja a G_4 és A_{12} formák kezelés utáni csökkent mennyiségét.

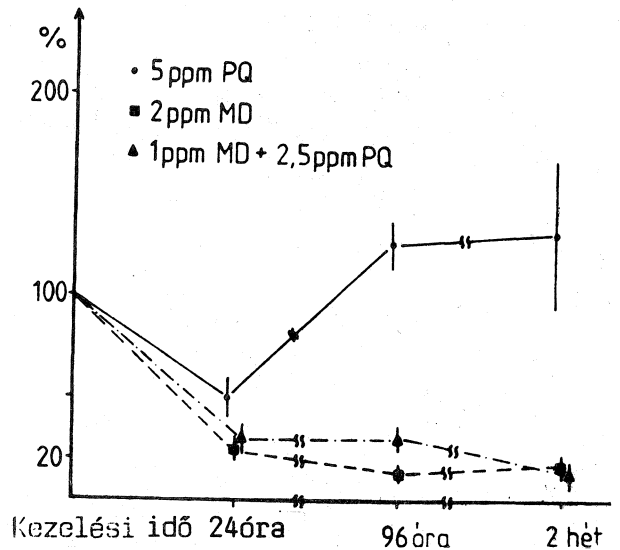
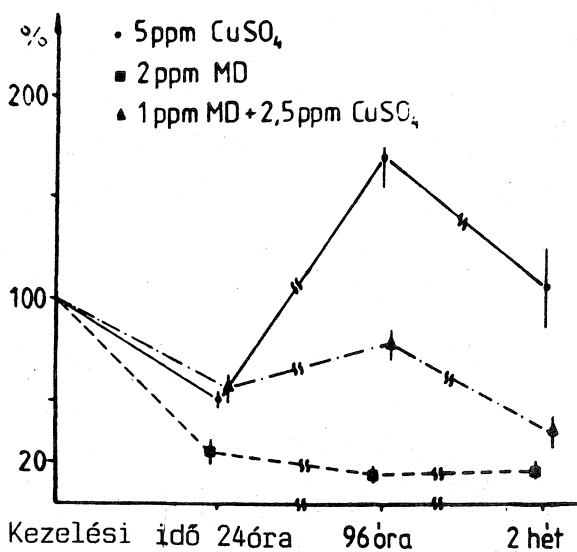
A kontroll máj legnagyobb mennyiségben membránhoz kötött G_4 formát tartalmaz. Negyedannyi a G_1 , míg legkisebb az A_{12} forma mennyisége (8.a ábra). MD kezelés hatására csökkent a G_4 és nőtt a G_1 mennyisége (8.b ábra). A G_4 csökkenése valószínűleg a májséjt-membrán károsodásával van összefüggésben, amelyet biokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálataink kimutattak (Rojik és mtsai, 1983; Asztalos és mtsai, 1987). A monomer G_1 frakció arányának növekedése a tetramer G_4 forma bomlását jelzi.

Egy másik kísérletsorozatban a potenciálisan stresszor-nak tekinthető, szöveti nekrozist kiváltó és kolineszteráz bénítást okozó rézszulfát, paraquat és methidation együttes hatását vizsgáltuk halak acetilkolineszterázára - esetleges szinergista

vagy antagonistista hatás felderítése céljából.



A vizsgált vegyületek közül az MD gátolta legnagyobb mértékben a halak AChE aktivitását két hetes kísérletben. 2 mg/l MD 24 óra után már csaknem 80%-kal csökkentette az enzimaktivitást és ez két hét után is fennállott (9.és 10.ábra).



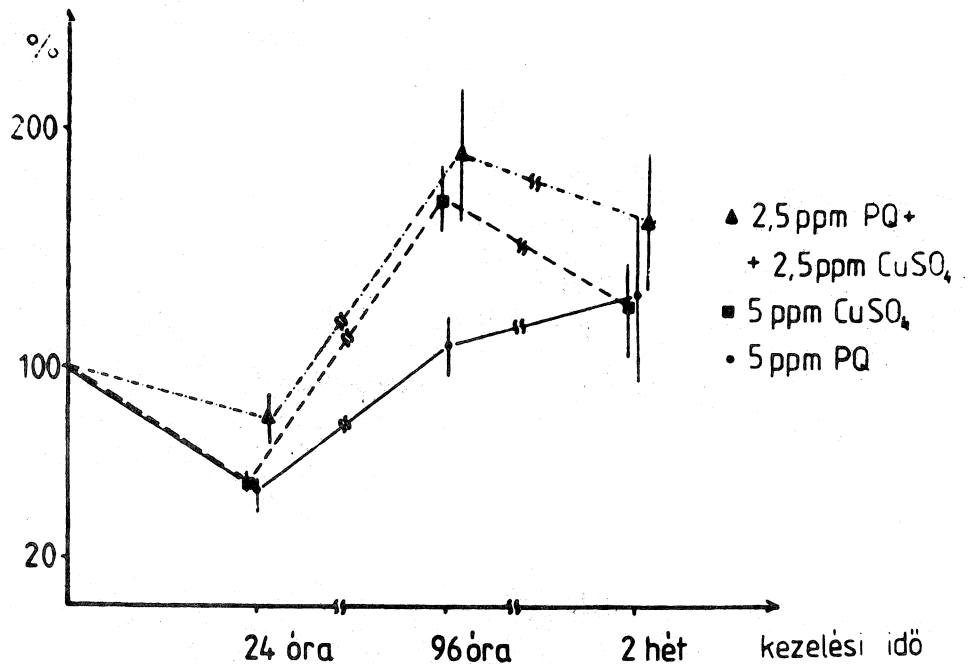
9. ábra MD, rézszulfát és együttes hatásuk a ponty szérum AChE aktivitására

10. ábra MD, paraquat és együttes hatásuk a ponty szérum AChE aktivitására

A megadott értékek 6-8 egyedből származó minták átlagát jelentik a kontroll %-ában. Vízhőmérséklet: 10 ± 1 °C.

5 mg/l PQ 24 órás kezelés után felére csökkentette az enzimaktivitást. 96 óra múltán a kontrollhoz viszonyítva kb.20%-os AChE aktivitás-növekedést mértünk s ez 2 hét után is fennállt. (10.és 11.ábra)

A PQ okozta változáshoz hasonló képet mutatott az 5 ppm réz-szulfát által kiváltott. Az eltérés : 96 óra után az enzimaktivitás növekedése jóval nagyobb, mint PQ esetében. (9.és 11.ábra). A vegyületek kombinációs adása általában csökkentette az AChE aktivitását, a változás azonban eltérő mértékű volt. Az MD+PQ kezelés során az enzimaktivitás csökkenés időbeli lefutása hasonló az egyedi MD-kezeléséhez, így sokkal nagyobb mértékű, mint az egyedi PQ-kezelés hatására (10.ábra). Hasonló változás figyelhető meg MD+rézsulfát kezelés után. Itt azonban az együttes kezelés hatására a gátlás valamennyi vizsgált időpontban kisebb mértékű, mint egyedi MD hatására és nagyobb mértékű, mint egyedi rézsulfát-kezelés után. (11.ábra).



11. ábra

5 mg/l paraquat, 5 mg/l CuSO₄, valamint 2.5 mg/l paraquat + 2.5 mg pro liter CuSO₄ hatása ponty szérum AChE aktivitására. A megadott értékek 6-8 egyedből származó minták átlagát jelentik a kontroll %-ában. Vízhőmérséklet : 10 ± 1 °C.

A szerves foszforsavészterek közismerten gátolják a halak AChE aktivitását (Gage, 1955; O'Brien, 1960; Coppage és Braidech, 1976), ugyanis kovalens kötésbe lépnek az enzim szeril-OH csoportjával. Kísérleteinkben viszonylag nagy methidation koncentrációra következett be a szérum AChE gátlása. A halakban előforduló AChE feltételezhetően lassabban reagál a gátlószerekkel, mint az emlősöké (Moss és Fahrney, 1978). A természetes vizekben élő halaknál viszonylag kis mennyiségű szerves foszforsavészter is jelentős AChE gátlást okozhat (Williams és Sova, 1966), ami felhalmozódás következménye (Reichenbach-Klinke, 1972). Saját kísérleteinkben a MD egyedül és kombinációban adva is tartósan csökkentette az AChE aktivitását. Feltételezhető, hogy nemcsak az enzim aktív

centrumát bénítja, hanem drasztikusan gátolja a de novo szintézist is. Más állatfajban, így pl. madaraknál kimutatták, hogy szerves foszforsavészterek hatására bekövetkezett 55-64%-os gátlás után csak 26 nap elteltével állt helyre az AChE aktivitása, nagyrészt az enzim de novo szintézisének eredményeként (Fleming és Grue, 1981). A PQ és CuSO_4 nem kolinészteráz bénítóként ismert vegyületek. A halakban elsősorban a kopoltyúhámot, májat és a vesét károsítják, ugyanis ezek kulcsszerepet játszanak az antropogén anyagok felvételében, tárolásában és kiválasztásában (Reichenbach-Klinke, 1972; Labat és mtsai, 1977; Horváth és Stammer, 1979; Magnusson és mtsai, 1979; Ferri és Macha, 1980; Rojik és mtsai, 1983). Kísérleti adataink szerint a PQ és CuSO_4 már 2 órás kezelés után gátolja a halak létfontosságú szerveiben az AChE-t (Nemcsók és mtsai 1984 és 1985). Újabb megfigyeléseink alátámasztják a korábbiakat. Azonban a 24 órás kezelést követően az enzimaktivitás túllépte a kezelést megelőző kontroll-értékeket. Ez feltételezhetőleg annak a következménye, hogy a rézszulfát és a PQ a már szintetizált AChE aktivitását csökkenti, de serkenti annak de novo szintézisét. - Csirkeembrió mellizmában ehhez hasonló hatást írtak le: paraoxonnal kezelt sejtek AChE aktivitása egy idő után meghaladta a kontroll szintet (Cisson és Wilson, 1977; 1981). Ennek oka a szerzők szerint az, hogy az enzimaktivitás regenerálódása inkább függ az enzim újraszintézisétől, mint a már gátolt enzim reaktivációjától.

MD + PQ és MD + CuSO_4 adására bekövetkező gátlás két hatás eredőjének tekinthető. A kombinált kezelés során alkalmazott 1 ppm MD koncentráció nyilvánvalóan kevésbé gátolja az AChE de novo szintézisét, mint 2 ppm. Ugyanakkor a kisebb koncentrációkban alkalmazott rézszulfát és PQ is kevésbé hat serkentőleg a 96 órás kezelés után az AChE de novo szintézisére. Kísérleteink szerint a szerves foszforsavészterek különösen azért veszélyesek a halakra, mert viszonylag alacsony koncentrációban is sokáig gátolják az AChE de novo szintézisét és adott esetben kedvezőtlenül befolyásolják más vegyületek (rézszulfát, PQ) által okozott AChE-gátlás viszonylag gyors regenerálódását.

Eddigi akváriumi kísérleteink szerint a vizsgált biokémiai paraméterek jól tükrözik a szubletális környezetszennyeződés halakra kifejtett károsító hatását. A közeljövőben tiszta és szennyezett természetes vizekben -kétrecékben tartott halakkal - folytatjuk méréseinket. Megvizsgáljuk a kolinerg rendszerükben szerepet játszó enzimek biokémiai és farmakológiai tulajdonságait, az acetilkolinészteráz különböző molekuláris formáinak lehetséges funkcióit, az onto- és filogenezisben betöltött szerepét és kedvezőtlen környezeti hatásokra bekövetkező esetleges specifikus változásait.

NEMCSÓK JÁNOS

1. Anglister L., Silman I. (1978): *J. Molec. Biol.* 125., 293-311.
2. Anglister L. és mtsai (1979): *Eur. J. Biochem.* 94., 25-29.
3. Asztalos B., Nemcsók J. (1985): *Comp. Biochem. Physiol.* 820., 217-219.
4. Asztalos B. és mtsai (1987): Közlés alatt.
5. Bell G.R. (1968): *J. Fish. Res. Board Can.* 25., 1247-1268.
6. Bon S., Massoulié J. (1976): *FEBS Lett.* 71., 273-278.

7. Bon S.és mtsai (1979): *Molec.Biol.Res.* 4, 61-63.
8. O'Brien (1960): *Toxic Phosphoric Esters*. Academic Press, New York.
9. Cisson C.M., Wilson, B.W. (1977): *Biochem.Pharmacol.* 26, 1955-1960.
10. Cisson C.M., Wilson B.W. (1981): *Toxicol.Letters* 9, 131-135.
11. Coppage D.L., Braidech T.E. (1976): *Water Research* 10, 19-24.
12. Dudai J. és mtsai (1973): *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* 70, 2473-2476.
13. Dudai J., Silman I. (1974): *Biochem.Biophys.Res.Comm.* 59, 117-124.
14. Ferri S. and Macha N. (1980): *Biol.Internatl.Rep.* 4(4), 357-363.
15. Fisher, H.K. és mtsai (1971): *Ann.Int.Med.* 75, 731.
16. Fleming W.J., Crue, C.E. (1981): *Pest.Biochem.and Physiol.* 16, 129-135.
17. Gage J.C. (1955): *Brit.Med.J.* 1, 1930.
18. Hodson P.V., Hilton J.V. (1983): *Environmental Biogeochemistry Ecol. Bull.(Stockholm)* 35, 335-340.
19. Horváth I., Stammer A. (1979): *Acta Biol.Szeged.* 25, 133-142.
20. Keeling P.L. és mtsai (1982): *Biochem.Biophys.Acta* 716, 249-257.
21. Kristofferson R. és mtsai (1974): *Ann.Zool.Fennici* 11, 220-223.
22. Labat R. és mtsai (1977): *Ann.Limnol.* 13, 191-207.
23. Layiwola P.J. és mtsai (1983): *Xenobiotica* 13(2), 107-113.
24. Lock S. és mtsai (1983): *Toxicology* 26, 125-133.
25. Lwebuga-Mukasa J.S. és mtsai (1976): *Biochemistry* 15, 1425-1434.
26. Magnusson G. és mtsai (1979): *Toxicology* 12, 63-74.
27. Markert C.L., Faulhaber I. (1965): *J.Exp.Zool.* 159, 319-332.
28. Matkovics B. és mtsai (1984): *Acta Biol.Hung.* 35(1), 91-96.
29. Moss D.E., Fahrney D. (1978): *Biochem.Pharmac.* 27, 2693-2698.
30. Nemcsók J., Boross L. (1982): *Acta Biol.Acad.Sci.Hung.* 33(1), 23-27.
31. Nemcsók J. és mtsai (1984): *Aquatic Tox.* 5, 23-31.
32. Nemcsók J. és mtsai (1985): *Symposia Biol.Hung.* 29, 413-426.
33. Ozretich R.J. és mtsai (1983): *Arch.Environment.Cont.Toxicol.* 12, 655-660.
34. Reichenbach-Klinke M.H. (1972): *Veröffentl.Inst.Küs.Binnenfischerei (Hamburg)* 53, 113-120.
35. Rieger F. és mtsai (1976): *Eur.J.Biochem.* 68, 513-521.
36. Rojik I. és mtsai (1983): *Acta Biol.Hung.* 34(1), 81-92.
37. Rosenberry T.L., Richardson J.M. (1977): *Biochemistry* 16, 3550-3558.
38. Rosenberry T.L. és mtsai (1980): *Neurochem.Int.* 2, 135-148.
39. Schreck C.B., Lorz H.W. (1978): *J.Fish.res.Board.Can.* 35, 1124-1129.
40. Schalkee J.B. és mtsai (1973): *J.Exp.Zool.* 185, 217-240.
41. Wedemeyer G. (1970): *Am.Fish.Soc.Publ.* 5, 30-35.
42. Williams A.K., Sova C.R. (1966): *Bull.of Environm.Contam.Tox.* 1(5), 198-204.



Special issue:

SWISS BIOTECH 5 (1987) No 2a

TABLE OF CONTENTS

Editorial	7	Contributions	11
<i>International Symposium on Safety in Biotechnology, Zurich/Switzerland, October 16-17, 1986</i>		<i>Natural Mechanisms of Interspecific Gene Transfer</i>	
- C. H. Collins, Hadlow (GB)		- W. Arber, Basel (CH)	
- A. Einsele, Basel (CH)		<i>Safety Aspects of Closed-System Filtration and Ultrafiltration in Vaccine Production</i>	11
- M. T. Küenzi, Basel (CH)		- P. A. van Hemert,	
- J. Nüesch, Basel (CH)	7	R. H. Tiesjema, Bilthoven (NL)	13
Introduction	9	<i>The Safe Use of Animal Cells and their Products</i>	
<i>International Symposium on Safety in Biotechnology, Zurich/Switzerland, October 16-17, 1986</i>		- J. C. Petricciani, Geneva (CH)	19
- J. Nüesch, Basel (CH)	9	<i>Mechanism and Methods for Analysing Pathogenicity</i>	
		- J. Hacker,	
		W. Goebel, Würzburg (D)	21
		<i>Environmental Dissemination of Microbes and Their Plasmids</i>	
		- S. B. Levy, Boston (USA)	32
		<i>Releasing Engineered Plants: Old and New Concerns</i>	
		- P. R. Day, Cambridge (UK)	39
		<i>Air and Surface Contamination during Microbiological Processing</i>	
		- G. Tuijnenburg Muijs, Rotterdam (NL)	43
		<i>Philosophical and Moral Aspects of Manipulation and of Risk</i>	
		- H.-M. Sass, Washington (USA)/Bochum (D)	50
		<i>Towards International Large-Scale Guidelines</i>	
		- B. Teso, Paris (F)	57
		<i>International Symposium on Safety in Biotechnology Zurich/Switzerland, October 16-17, 1986</i>	
		<i>Report of the Discussion</i>	
		- K. Sargeant, Brussels (B)	59