

A TENGERSÜN PETESEJTJEIBEN SIKERÜLT AZONOSÍTANI A CIKLIN FEHÉRJÉT

# A főnökök főnökeit találta meg Hunt

A rákos sejtekben a sejtciklus szabályos rendje bomlik fel, ezért korszakos felfedezés a sejtosztódás mechanizmusának és szabályozásának megértése, amiért Timothy Hunt – két tudós társával egyetemben – 2001-ben Nobel-díjat kapott. Hunt megtalálta „a főnökök főnökét”, de felismerése összefügg az ugyancsak Szegedre érkező Ciechanover felfedezettjével, a „halál csókjával” is. Az SZTE március 22–25. közötti Szent-Györgyi-konferenciájára látogató Nobel-díjas tudósokat szegedi kutatók mutatják be sorozatunkban.



A Szent-Györgyi Albert-tanítvány Straub F. Brunó hívta a Szegedi Biológiai Kutatóközpontba Udvardy Andort. FOTÓ: SCHMIDT ANDREA

## TUDOMÁNY ÚJSÁZSI ILONA

– Az egyséjtűektől kezdve az emberig valamennyi eukarióta, tehát igazi sejtmaggal rendelkező sejt osztódással szaporodik: a kromoszómák megkettőződnek, szétválnak, elválják a két sejt egymástól, majd a két utódsejt ezt a ciklust ismétli. Ezt a folyamatot nevezik sejtciklusnak. A sejtciklus mechanizmusát hosszú ideig nem ismerték, a szabályozásáról pedig még kevesebbet tudtak – jellemzi a 2001-ben Nobel-díjjal jutalmazott kutatók felfedezései előtti állapotot Udvardy Andor, a Szegedi Biológiai Kutatóközpont Biokémiai Intézete kutató professzora, laborvezetője, aki a fehérjebontási rendszerek szabályozásával foglalkozik. – A sejtciklusok szabályozását genetikai alapon kutatta és értette meg Leland H. Hartwell és Paul M. Nurse, de a mindezt befolyásoló ciklin fehérjét biokémikusként, a fehérjeszintézis szabályozását vizsgálva fedezte föl R. Timothy Hunt.

Miért fontos ismerni a sejtosztódás szabályait? Mert alapvető az élet fenntartása szempontjából. A sejtosztódás szabályainak első szintje az, amikor a petesejt megtermékenyül, és rendkívül intenzív sejtosztódás, növekedés indul be. Ez a gyors sejtosztódás fokozatosan leáll a pubertás idején, amikor az ember elnyeri végső méreteit. De vannak olyan szövetek – például a csontvelőn belül a vérképző sejtek –, amelyek az élet végéig aktívan osztódnak. Tehát az első szinten szabályozni kell, mikor osztódjanak a sejtek. A szabályozás második szintje azt határozza meg, hogy egy adott szövet-

féleségben mikor álljon le a sejtosztódás. A szabályozás harmadik szintje olyan szövetekben lép működésbe, amelyek csak egy bizonyos életkorig mutatnak sejtosztódást, ám bizonyos fiziológiai körülmények hatására a sejtosztódási blokkból föl kell szabadulnia, és csak a normális funkció visszanyerésakor áll ismét le a sejtosztódás. Kérdés, milyen hatásra indul el, majd milyen mechanizmussal áll le a sejtosztódás – ismerteti a szinteket Udvardy Andor. A kutató hozzáteszi: a sejtosztódási ciklus zavara súlyos kromoszómakárosodásokhoz vezet, ami az emberi tumorok képződésének egyik gyakori oka.

Genetikai módszerekkel a leg egyszerűbb eukarióta sejtekkel – például élesztősejtekkel dolgozva – próbálta azonosítani Hartwell és Nurse azokat a géneket, amelyek szerepet játszanak a sejtosztódásban. A sejtciklusban vannak

bizonyos ellenőrzési pontok, amelyeknél csak bizonyos feltételek teljesülése esetén tud továbblépni a sejt – mutatta ki Hartwell és Nurse. Ám e pontokon posztoló „felelősöknek, vagyis főnököknek” vannak főnökei is – derítette ki Hunt.

– Huntot a fehérjeszintézis szabályozása érdekelte, ami látványosan nincs direkt kapcsolatban a sejtosztódással. Először egy vörösvérsejt-féleséget, az úgynevezett retikulocitát vizsgálta. Ez a vörösvértestek fiatal, éretlen alakja, amely már elvesztette magját. Ez a vizsgálati anyag tökéletesen alkalmas a fehérjeszintézis tanulmányozására. Azt nézte, hogy milyen módon szabályozódik a fehérjeszintézis ebben az egy adott rendszerben. Sok mindenre választ is kapott, de egy olyan alapvető kérdésre nem, ami már a 70-es években közismert volt. Nevezetesen arra, hogy ha

megtermékenyül egy petesejt, akkor mi a magyarázata az ezt követő rendkívül intenzív fehérjeszintézisnek. Ezt a kérdést akkor tudta elkezdeni vizsgálni, amikor rövid nyári utazásra ment Woods Hole-ba, ahol olyan tengeri élőlények, mint például a tengerisün, a kagylók petesejtjeivel dolgozhatott. Ezek rendkívül alkalmasak a kísérletekre, mert nagyméretűek, ezáltal könnyűszerrel injektálhatók. A módszer az, hogy a petesejt citoplazmájába radioaktív aminosavat injektálnak, ami a fehérjeszintézis hatására a fehérjékbe beépül, és ilyen módon megjelöli a fehérjét, ami így vizsgálható lesz. Amikor Hunt azt nézte, hogy a megtermékenyítés után az első sejtosztódási ciklusig milyen fehérjék szintetizálódnak, akkor megfigyelte, hogy a fehérjék döntő többségének a mennyisége a megtermékenyítéstől kezdve az első sejtosztódási ciklusig nőtt. De talált egy olyan fehérjét, amelynek a mennyisége nem nőtt, sőt: a sejtosztódási ciklus végére eltűnt. Erre koncentrálna nézte meg, hogy ennek a fehérjének a mennyisége hogyan változik a 2., 3., 4. és így tovább, az n-edik sejtosztódási ciklusig. Arra a megdöbbentő eredményre jutott, hogy a sejtosztódás első szakaszában ennek a fehérjének a mennyisége nő, és közvetlenül a sejtosztódás befejezése előtt ez a fehérje eltűnik a sejtből. Mivel a fehérje koncentrációja a sejtosztódási ciklusok során ciklikusan változik, ezt a fehérjét ciklinnek nevezte el. Végül kiderült: a ciklin a „főnök” a sejtciklus szabályozásában. Hunt kimutatta, hogy az egész eukariótavilágban – élesztőtől az emberig, beleértve a növényeket – a ciklin fehérjék

mindenhol megtalálhatók, a funkciójuk mindig az, hogy a ciklinfüggő kinázokhoz hozzákötődve azokat katalikusan aktiválják, ily módon vesznek részt a sejtciklus-szabályozásban.

## Tamáskodásból elismerés

Huntnak a ciklinről szóló első publikációját tamáskodva fogadta a közvé-



mény. Nem akarták elhinni, hogy egyetlen ilyen fehérjének a változása elégséges olyan bonyolult folyamat, mint a sejtosztódás, szabályozására. Ám az újabb és újabb eredmények sorra megerősítették Hunt eredeti elképzelését. Sőt: az újabb eredmények összekapcsolták a biokémiai vizsgálatait a két másik – szintén Nobel-díjat nyert kutató – genetikai vizsgálataival. Kiderült: két fehérje játszik centrális szerepet a sejtciklus szabályozásában. Az egyik az, amelyiket genetikai módszerekkel Hartwell és Nurse is azonosított: Erről a fehérjéről kiderült, hogy egy olyan enzim, amelyik fehérjék specifikus kémiai módosítására képes. Ilyen enzim már akkor is több százat ismert a tudomány. Nem ez számított érdekesnek, hanem az, hogy ez a fehérje egy olyan speciális protein kináz, amely önmagában, egyedül, katalitikusan teljesen inaktív, és csak akkor aktiválódik, amikor a – Hunt által azonosított – ciklin fehérje hozzákötődik. Ebből a két fehérjéből álló komplex az, amelyik a specifikus, a sejtosztódás előrehaladása szempontjából kritikus fehérjefoszforilációt beindítja.

## Itt a halál csókja?

A ciklin fehérje a sejtosztódási ciklus első szakaszában szintetizálódik, és felgyülemlik a sejtekben. Ám közvetlenül a sejtosztódás befejeződését megelőzően eltűnik a sejtből. Ezért változik ciklikusan a sejtbeli koncentrációja. Azt tudták, hogy a ciklin lebontódik aminosavakká, de hogy miként, annak felfedezése egy másik Nobel-díjas, a magyar származású Hersko nevéhez kötődik. A ciklin fehérje egy csonkolt származéka nem bomlik le, nagy mennyiségben felszaporodik a sejtciklus során, de nem képes beindítani a sejtosztódást. Tehát a sejtosztódáshoz mindkét lépés alapvetően fontos: a ciklin fehérje felhalmozódása, majd egy adott pillanatban, a sejtciklus egy meghatározott pontján lebomlása. A bomlásért a ciklin fehérjében lévő destruktív borsz felelős, egy olyan fehérjerészlet, amelynek a jelenléte szükséges és elégséges is ahhoz, hogy a ciklin fehérje a sejtosztódás meghatározott szakaszában lebontódjon. A bomlás mechanizmusában egy speciális proteáz, vagyis fehérjebontóenzim-rendszer vesz részt, a 26S proteaszóma. Ez az az ubikvitinfüggő fehérjebontó rendszer, amelynek azonosítása döntő részben Hersko nevéhez fűződik, amiért 2004-ben kémiai Nobel-díjat kapott – többek között a márciusban Szegedre látogató – Aaron Ciechanoverrel egyetemben. Ciechanover találta meg az ubikvitint: a halál csókját.

## Máté Bence: Láthatatlanul

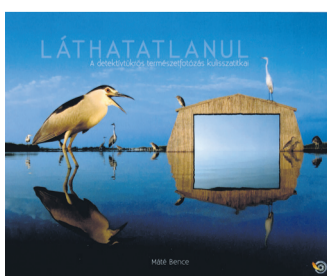
Sorozatunkban a szegedi Somogyi-könyvtár kínálatából szemezgetünk. Ez alkalommal Máté Bence Láthatatlanul című kötetét ajánljuk.

### KÖNYVAJÁNLÓ

Idén Máté Bence, fiatal természetfotós kapta a legtöbb szavazatot „Az év embere” szavazáson „A jövő reménysége” kategóriában. Eddigi hazai és

nemzetközi díjait helyszűke miatt lehetetlen lenne felsorolni e helyen.

Szüleivel mindig a természet közelében élt, így már kisgyermekként felfigyelt a növény- és állatvilág szépségeire. Tízéves korában kattintotta el először a



család Zenit fényképezőgépét, legelső fotóját, amelyen egy gólya látható, ma is örzi édesany-

ja. Amikor 2000-ben elnyerte „Az év ifjú természetfotós” címet, nagyot fordult vele a világ.

Most megjelent, szép kivitelezésű albumában Máté Bence részletesen mesél önmagáról, pályája kezdetéről. Visszaemlékezéseiben bemutatja, milyen kemény munka, tervezés, erőfeszítés, türelem rejlik egy-egy fotója mögött. Az állatok féltékenységé miatt fontos, hogy a fotós jól elrejtőzzön. Számtalan humoros történetet olvashatunk a leshelyekben megélt feszült várakozás izgalmaival. Mit érezhet a fotós akkor, amikor egy vészjóslóan gágogó bátor liba váratl-

nul elúzi a már éppen lencsére kerülő rétisast, vagy milyen megrázkódtatás lehet, amikor a pelikánok saját tükröküket meglátva, hatalmas csőrükkel teljesen hevesen ütni kezdik a les üveglaklakt...

„Nehéz” az album összekötő szövegeire koncentrálni, ugyanis a csodálatos színes márdárfotók teljesen elbűvölik az embert. Sokan fejtegették már, mi lehet Máté Bence titka. A válasz egyszerű: egyénisége, kitartása, szorgalma, tökéletes-ségre törekvése, újszerű látásmódja, jószívűsége. A fiatal természetfotós nemrég érdekes

vállalkozásba kezdett. Leslelyeket épít, kezdte Pusztaszteren, majd eljutott egészen Costa Ricáig és Brazíliáig. <http://hidephotography.com> Ezekben a lesekben amatőr és profi természetfotósok készíthetnek képeket nagyon kényelmesen és hatékonyan. Aki nem juthat el a távoli helyekre, lapozgassa a fotóalbumot, merüljön el a finom részletekben, és ha majd az időjárás engedi, látogasson ki a plázatóhoz, és keresse meg Máté Bence „szemével” a (kötetben is látható) nádasban rejtőzködő törpegémeket.

MOSONYI HELGA KÖNYVTÁROS