

Interjú

AKI AZ ÉLET MOLEKULÁIT KUTATJA...

Perczel Andrással beszélget Gimes Júlia

A talán legjelentősebb hazai tudományos elismerés, a Bolyai-díj idei kitüntetettje Perczel András, 52 éves szerkezeti kémikus, a MTA levelező tagja, az ELTE Szerves Kémiai Tanszékének professzora, aki 1985 óta változatlan szenvedéllyel kutatja a fehérjék és polipeptidok térszerkezetét. Dolgozott Párizsban, Bostonban, Torontóban és Oxfordban, de mindig visszatért Budapestre.

*Az Ön története szokványos?
Már kicsiny gyermekként tudta,
hogy a kémia és csakis a kémia...*

Nem tudom, mikor határoztam el, hogy kémikus leszek. Nem köthető konkrét eseményhez, nem tudok olyan sztorival szolgálni, hogy felrobbantam és akkor... De arra emlékszem, hogy a kémia iránti szeretetem a Piarista Gimnáziumban kezdődött, ahol tanárom, Fórián-Szabó Zoltán olyan élményszerűen tudott beszélni az atommodellekről, a molekulák felépítéséről, hogy az lenyűgöző volt. Vonzódásomhoz hozzájárulhatott, hogy édesapám mérnök, édesanyám kristályfizikával foglalkozott, szóval az, hogy szerkezet vagy molekuláris szimmetria, nálunk otthon talán „benne volt a levegőben”.

Érettségi után az ELTE Szerves Kémiai Tanszékén Hollósi Miklós és Kajtár Márton professzorok mellett dolgoztam laboránsként.

Ők a különböző polipeptidok térszerkezetének meghatározásával foglalkoztak, és akkor vált világossá számomra, hogy ez engem is nagyon érdekel, én is hasonlót szeretnék csinálni. Szelelem volt ez az első látásra? Talán, ám elköteleződése azóta is tart.

Az ELTE vegyész szakának elvégzése után is Hollósiék mellett kezdtem dolgozni, és nemcsak szakmát tanultam tőlük: láttam lelkesedésüket, a tudomány iránti elkötelezettségüket, munkaszeretetüket. Ők minderről nem papoltak, hanem valóban lelkesen, kemény munkát végeztek. Az a csodálat is rám ragadt, amellyel ők a természet jelenségeit, az élő rendszerek molekuláit firtatták. Hiszen a fehérjék, fehérjefragmensek, más szóval polipeptidok, nélkülözhetetlenek az élő szervezetek működésében. Az egész élővilágban minden ugyanabból a húszféle aminosavból épül fel, ahogy egy gyöngysor felépül a gyöngyökből.

Csak hogy az aminosavláncok nem maradnak egyszerű láncok: navaszabbnál navaszabb módon feltekerednek, atomjaik bonyolult térbeli elrendeződéseket alakítanak ki, amely globális térszerkezet nagyon fontos a biológiai működés szempontjából. Ha jól értem, Önök ezeket kutatják...

Így van. Az aminosavláncok feltekeredhetnek, és Christian Anfinsen 1972-ben azért a megállapításért kapott kémiai Nobel-díjat, hogy a biológiailag aktív fehérjék aktivitásukat feltekeredett formában hordozzák. Ha letekerednek, akkor elveszítik ezt a képességüket, ám a folyamat gyakran reverzibilis: az újabb feltekeredés visszahozza a bioaktivitást. Sokáig azt gondolták, hogy ez minden fehérje esetében így van. A cáfolathoz éppen a szerkezetkutatók jutottak el, s ahogy kutatócsoportunkkal együttműködő kollégámmal, Tompa Péterrel mi is rámutattunk: léteznek az ún. belsőleg rendezetlen fehérjék (IDP-k) is, amelyeknél a térszerkezet és a biológiai hatás között már nincs szoros összefüggés. Ez ma már világszer- te aktívan kutatott terület, s egyre inkább azt látjuk, hogy minél fejlettebb egy élőlény, annál leleményesebben használja a rendezetlen fehérjéket. A fehérjék mellett ilyen például sok polipeptid-hormon, amelyről tudjuk, hogy egyik szervből a másikba szállít információt, de nem tudjuk, hogy ezt pontosan milyen módon kódolja. Nem tudjuk például, hogy stabil térszerkezet nélkül a receptorok hogyan ismerik fel belső fehérjeszerű ligandumaikat: elég csupán az aminosavsorrend vagy van más, ma még ismeretlen, információ-hordozó mechanizmus. A memória molekuláris rögzítése vagy a jelátvitel mellett kutatásaink tárgya például egy ilyen rendezetlen növényi fehérje, amelynek a szárazságtűrés szempontjából van igen fontos szerepe.

Ha jól értem, a rendezetlen fehérjék egyfajta paradigmaváltást hoztak. De az Ön pályája során „műszeres paradigmaváltás” is történt, amikor a makromolekulák szerkezetének kutatásában is megjelent a mágneses magrezonancia spektroszkópia, az NMR.

Így van, pályám kezdetén még ún. cirkuláris dikroizmus spektroszkópiát használtuk, amelyet itthon mestereim, Hollósi és Kajtár professzorok vezettek be. Egyik legjelentősebb eredményünk éppen ehhez a „rég” módszerhez kapcsolódik. Tuszny Gábor matematikussal olyan algoritmust dolgoztunk ki, amellyel sokkal pontosabban és hatékonyabban lehet a fehérjék térszerkezetét felderíteni. Ezt az eljárást ma világszer- te kutatók százai használják, amiben jelentős szerepet játszik az is, hogy nem csupán a cirkuláris dikroizmus módszerének alkalmazása során lehet használni, hanem más szerkezetvizsgálati módszereknél is, például az IR-nél, a VCD-nél vagy akár az NMR-nél. Az algoritmus más technikákhoz történő illesztésében jelentős szerepe van Jáklai Imre kollégámnak is.

Az NMR egyébként valóban nélkülözhetlenné vált a fehérjék térszerkezetének kutatásában. Segítségével egy sokezer atomból álló molekula esetén is atomi pontossággal állapíthatjuk meg a térszerkezeti információt. Hogy ez miért fontos, arra nagyon szép, bár nem a fehérjék világából származó példát mondok. 2009-ben a riboszómák szerkezetének atomi szintű felderítéséért ítélték oda a kémiai Nobel-díjat, melyhez elsősorban röntgenkristallográfiát használtak. A riboszómák sejtszervecskék, rajtuk zajlik a teljes fehérjeszintézis, és aprólékos megismerésük segíthet például új antibiotikumok fejlesztésében. So- kunk álma a Google-sejt, amely – ahogy a Google Föld segítségével a Földön akár egyet-

len épületet is alaposan megnézhetünk, vagy akár egy autó rendszámabláját is elolvashatjuk – atomi szinten pásztázza a sejtet, és deríti fel a molekulák tízezrei között lévő kapcsolatrendszereket. Ez a mai technikai lehetőségekkel nem oldható még meg, de előbb-utóbb megszületnek a Google-sejtkutatás eszközei és eredményei. Ezek az alap kutatási eredmények sokat javíthatnak majd a gyógyszertervezés, a gyógyszerkutatás hatékonyságán, és specifikusabb, kevesebb mellékhatással rendelkező gyógyszerek fejlesztését segíthetik.

Van-e olyan kutatási témájuk, amelynek valamilyen módon már most köze van a gyakorlathoz?

Igen, van. Húsz éve fedezték fel, hogy a 2-es típusú cukorbetegség hatékonyan kezelhető a viperagyík nyálából kivont, exendin nevű polipeptiddel. Néhány éve gyógyszerként piacra is került ez a 39 aminosavból felépülő kis fehérje. Sok kedvező tulajdonsága mellett – szabályozza a vércukorszintet, gátolja az elhízást, lebomlik a szervezetben – van néhány kellemetlen sajátsága is. Émelygést, hányingert, s ritkán ugyan, de hasnyálmirigy-gyulladás is okozhat. A mi szerkezetkutatásaink is hozzájárulhatnak a mellékhatások okainak felderítéséhez, és olyan szerek továbbfejlesztéséhez, melyeknél ezekkel a kellemetlen vagy veszélyes hatásokkal már nem kell számolni. Van még egy fontos praktikus dolog: ezt a polipeptidet – az inzulinhoz hasonlóan – ma még a bőr alá szúrva naponta kétszer kell adagolni. A világon sokan dolgoznak olyan készítmény fejlesztésén, amelyet elég lenne hetente egyszer vagy még ritkábban beadni. Ez utóbbi termék jelentősen javítaná a cukorbeteg életminőségét. Ehhez viszont egyebek között arra lenne szükség, hogy ez a polipeptid jellegű gyógyszermolekula akkor

se aggregálódjon, és csapódjon ki, illetve ne ragadjon oda semmilyen más molekulához, ha hosszabb időt tölt „tétlenül” és nagy koncentrációban a szervezetben.

Már a legegyszerűbb sejtekben is öt-hat-ezer féle fehérje él egymás mellett, mégsem ragadnak össze, nem lesz belőlük „csiriz-szerű” csapadék. Mi egyebek között éppen azt tanulmányozzuk, hogy hogyan alakíthatunk ki olyan ideiglenes „kapcsolatokat”, amelyek károsodás nélkül teszik lehetővé az életfunkcióhoz szükséges téralkat megőrzését, akár extrém nagy koncentráció mellett is.

Mit gondol, van Ön olyan jó mentor, mint mesterei voltak?

Ezt nem tőlem kellene megkérdezni, tanítványaimat kellene faggatnia. Azt mindenesetre megtanultam tanáraitól, hogy nem elég, ha az ember csak a legszűkebb szakterületét műveli. Olvasni, beszélgetni kell másokkal, nem lehet a laboratóriumba „bezárkózni”. Tanulmányaim lelegején még lehetőségem volt találkozni Bruckner Győző professzorral, a híres bruckneri teázások életrehívójával. Azt mondják, hogy a munkákat is megtermékenyítő teázó beszélgetések nem csak a szakmáról szóltak.

A kutatáshoz belső motiváció, érdeklődés, eltökéltség kell. Feleségem Perczel Forintos Dóra pszichológus, és tőle sokat tanulok azal kapcsolatban, hogy miként lehet fokozni a fiatalok motiváltságát, hogyan lehet segíteni, hogy valóban lelkesedjenek, valóban meg akarjanak oldani egy-egy problémát.

Fontosnak tartom az ismeretterjesztést is. Azt, hogy az embereknek színesen, érthetően, izgalmasan mondjuk el, hogy mivel foglalkozunk, mire költjük az adóként befizetett pénzünket, és természetesen szeretném, ha általunk a világból is többet megérthetnének.

Vélemény, vita

ÉSZREVÉTELEK

Haszpra László *Az éghajlati rendszer és mozgatói* című tanulmányához

Zágoni Miklós

fizikus, MTA Geodéziai és Geofizikai Kutatóintézet
zagoni@ggki.hu

Haszpra Lászlónak a *Magyar Tudomány* 2011/5. számában megjelent tanulmánya szorosán köthető az IPCC 2007-es jelentéséhez, annak is egyik vezérábrájához, melyre a szerző külön is hivatkozik. A szóban forgó ábra (IPCC, 2007) a Föld globális éves átlagos energiamérlegét írja le, és számszerű becsléseket ad a tanulmányban is említett egyes rövidhullámú és hosszúhullámú sugárzási mennyiségekre. Ezen mennyiségek ismerete nélkülözhetetlen a szóban forgó kérdés, az éghajlati rendszer és mozgatói működésének megértéséhez.

E mozgatók működésére vonatkozóan tanulmánya elején Haszpra László kijelenti: „Mind a rövidhullámú, mind a hosszúhullámú sugárzásátvitelt a légkör összetétele, a benne lévő, sugárzási szempontból aktív (elnyelő, visszaverő) anyagok mennyisége szabályozza.” Jelen reflexióm erre az állításra irányul.

Első közelítésben valóban számos esetben gondolhatjuk azt, hogy egy folyamatot a benne részt vevő anyagok mennyisége szabályoz.

Azt például, hogy egy autó milyen messzire juthat, nyilván befolyásolja, hogy mennyi benzin van a benzintankban. Vannak azonban esetek, amikor a szabályozásban más tényezők, például energetikai korlátok vagy egyéb fizikai kényszerek is alapvető szerepet játszanak. Például az autó motorjának határfokát nem befolyásolja, hogy több vagy kevesebb üzemanyagot töltünk a benzintankba. Az előttünk álló kérdés ez: vajon a rövid- és hosszúhullámú sugárzásátvitelt valóban a légkör összetétele, azaz a benne lévő, sugárzási szempontból aktív anyagok mennyisége szabályozza-e.

Ha igen, miként Haszpra László (valamint az IPCC és a ma általánosan elfogadott elmélet) állítja, akkor a szén-dioxid légköri mennyiségének növekedéséből a légkör hosszúhullámú sugárzásátvitelének változására, az elnyelt sugárzás mennyiségének növekedésére, az üvegházhatás erősödésére és az ebből eredő éghajlati (hőmérsékleti) változásokra lehet következtetni. Első lépésben és