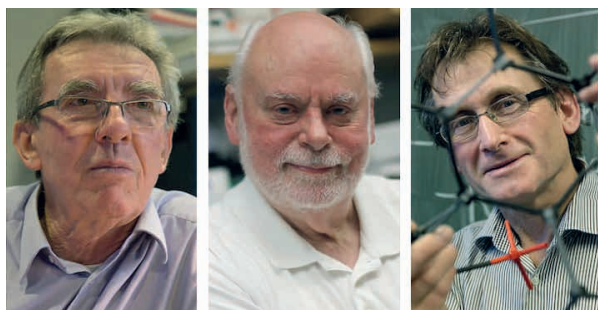




Huszthy Péter

A molekuláris gépek kutatásáért kapták a 2016. évi kémiai Nobel-díjat

A molekuláris gépek kutatásáért három tudós, a 71 éves francia Jean-Pierre Sauvage (Strasbourg-i Egyetem), a 74 éves brit Sir James Fraser Stoddart (Northwesterni Egyetem) és a 65 éves holland Bernard L. Feringa (Groningeni Egyetem) kapta a 2016. évi kémiai Nobel-díjat, jelentette be a Svéd Királyi Tudományos Akadémia 2016. október 5-én (**1. ábra**).



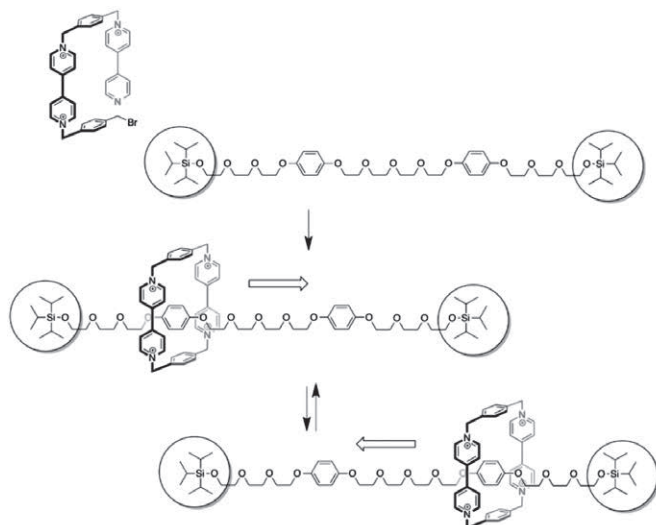
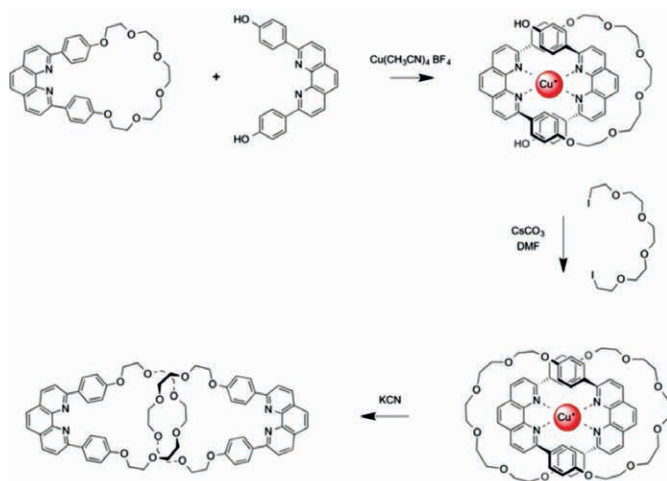
1. ábra. Jean-Pierre Sauvage, Sir James Fraser Stoddart és Bernard L. Feringa

A kitüntetettek a magas elismeréssel 8 millió svéd koronát (256 millió forintot) kapnak. A díjátadó ünnepség minden évben december 10-én van, az elismerést alapító Alfred Nobel halálának évfordulóján.

A molekuláris gépek kifejlesztése területén az első jelentős lépést az 1980-as évek elején tette Jean-Pierre Sauvage, aki munkatársaival a réz(I)ionok „templát hatását” kihasználva két gyűrűs molekulából álló láncot szintetizált, amelyet [2]katenánnak nevezett el [1] (**2. ábra**).

A második jelentős lépést Sir James Fraser Stoddart és munkatársai tették meg a rotaxán (**3. ábra**) előállításával, mely egy képerkeretszerű és egy rajta keresztülhaladó tengelyszerű molekulából áll; az utóbbi két végén nagy térigényű csoportot tartalmaz. A két sztereoelektronos szempontból komplementer molekula energiaközlés hatására egymáshoz képest elmozdul, irányított mozgást végezve [2].

2. ábra. Réz(I)ionok koordinációja segítségével előállított [2]katenán

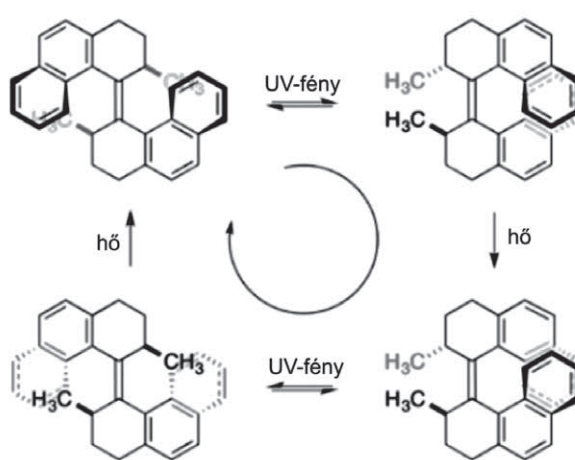


3. ábra. A [2]rotaxán szintézisének utolsó lépése és translációs mozgása

A későbbiekben Stoddart munkatársaival egy molekuláris méretű liftet [3] és egy 160 kilobit memóriával rendelkező mikrocsipet [4] is készített.

Bernard L. Feringa és munkatársai egy olyan molekuláris propeller

4. ábra. Fénnyel kiváltott egyirányú forgásra képes molekuláris propeller





pellert hoztak létre (4. ábra), amely folyamatosan egy irányba forgott [5]. Hasonló egységet tartalmazó molekuláris gépük pedig egy annál tízezerszer nehezebb üvegcső forgatására is képes volt [6].

A molekuláris gépek további fejlesztése révén új intelligens anyagok, szenzorok és energiáról rendszerek hozhatók létre. Ezek a hajszál átmérőjének is csak a töredékét kitevő nanogépek az orvostudományban és a gyógyászatban is jelentős áttörést hozhatnak, mert a különböző hatóanyagokat irányítottan juttatják a megcélzott sejtekbe.

IRODALOM

- [1] a) Dietrich-Buchecker, C. O.; Marnot, P. A.; Sauvage, J. P., *Tetrahedron Lett.* (1982) 23, 5291. b) Dietrich-Buchecker, C. O.; Sauvage, J. P.; Kintzinger, J. P., *Tetrahedron Lett.* (1983) 24, 5095–5098.
- [2] a) Odell, B.; Reddington, M. V.; Slawin, A. M. Z.; Spencer, N.; Stoddart, J. F.; Williams, D. J., *Angew. Chem. Int. Ed.* (1988) 27, 1547–1550. b) Anelli, P. L.; Spencer, N.; Stoddart, J. F., *J. Am. Chem. Soc.* (1991) 113, 5131–5133.
- [3] Bajdic, J. D.; Balzani, V.; Credi, A.; Silvi, S.; Stoddart, J. F. *Science* (2004) 303, 1845–1849.
- [4] Green, J. E.; Wook Choi, J.; Boukai, A.; Bunimovich, Y.; Johnston-Halperin, E.; Delonno, E.; Luo, Y.; Sheriff, B. A.; Xu, K.; Shik Shin, Y. et al., *Nature* (2007) 445, 414–417.
- [5] Koumura, N.; Zijlstra, R. W. J.; Delden, R. A. van; Harada, N.; Feringa, B. L., *Nature* (1999) 401, 152–155.
- [6] Broer, D. J.; Feringa, B. L., *Nature* (2006) 440, 163.

Südy Roberta–Bari Ferenc

Nobel-díj az autofágia mechanizmusának felfedezéséért

Az autofágia alapvető mechanizmusainak felfedezéséért és egyes lépéseinek tisztázásáért 2016-ban az orvosi-élettani Nobel-díjat a japán származású Josinori Oszumi professzornak ítélték oda.

Az autofágia az eukarióta (valódi sejttaggal rendelkező) sejtekre jellemző, olyan evolúciósan megőrzött folyamat, melynek során a sejtek képesek az alkotóelemeik megemésztésére és újrahasznosítására, ezért az autofágiát gyakran „önemésztés”-ként említik. Annak ellenére, hogy az autofágia már az 1960-as évek óta ismert, mechanizmusa és élettani jelentősége évtizedekig tisztázatlan maradt.



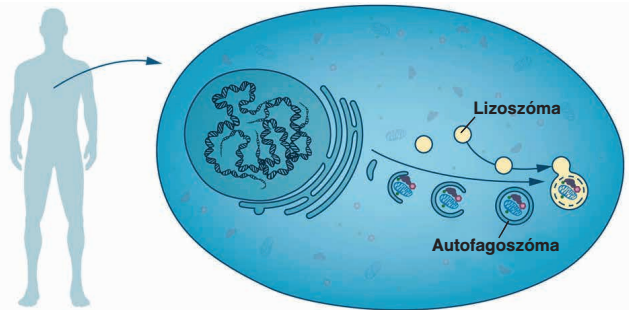
Josinori Oszumi

Az idén 71 éves, eredetileg vegyész végzettségű japán tudós 1993-ban publikálta élesztőgombákon végzett kísérletei eredményeit az autofágiában szerepet játszó 15 kulcsfontosságú génről (*FEBS Lett.*, 333:169; 1993). Ezt további publikációk követték, élesztővel és emlőssejtekkel végzett vizsgálatokról is, melyek során felderítette a kódolt fehérjék funkcióját is. Úttörő munkásságával gyorsan fejlődő kutatási területet indított el. Míg 1993-ban 28 autofágiával foglalkozó közlemény jelent meg a nemzetközi szakirodalomban, addig 2015-ben már több mint 5000.

Oszumi professzor 1974-ben a Tokiói Egyetemen szerzett PhD-fokozatot, majd három évet töltött a New York-i Rockefeller Egyetemen. Később visszatért a Tokiói Egyetemre, ahol 1988-ban megalakította saját kutatócsoportját. 2009 óta a Tokiói Műszaki Egyetem (Tokyo Institute of Technology) professzora.

Az autofágia során tehát a sejt lebontja azokat a molekulákat vagy sejtalkotókat, amelyek károsak a sejt számára, előregedtek vagy sérültek. Az autofágiára kerülő komponenseket egy kettős membrán izolálja, majd a membrán záródásával kialakul az úgynevezett autofagoszóma. Az autofagoszóma lizoszómával fuzionálva létrehozza az autolizoszómát. A múlt század 50-es éveiben figyelték meg a szénhidrátok, lipidek és fehérjék emésztőenzi-

meit tartalmazó sejtalkotó organelumokat, a lizoszómákat. Felfedezésükért 1974-ben Christian De Duve és Albert Claude belga tudóst, valamint George Emil Palade román-amerikai tudóst Nobel-díjjal tüntették ki. Az autofagoszómban a lizoszómális hidroláz enzimek a citoplazma alkotóelemeit lebontják, ezek jó része újrahasznosíthatóvá válik a sejt szintetikus folyamataiban.



Lizoszómák és autofagoszómak

Az élesztőgombasejtek viszonylag jól tanulmányozhatónak bizonyultak, ezért is használják gyakran humán sejtek folyamatainak modellezésére. Az élesztőgomba vakuóluma (sejtüreg) funkcionálisan megfeleltethető ugyan az emlős sejtek lizoszómájával, de az élesztősejtek nagyon kis méretűek és a bennük lejárló folyamatokat is nehéz megfigyelni. Oszumi professzor azt feltételezte, hogy az élesztő vakuólumában levő enzimek gátlása a citoplazmakomponensek felhalmozódását okozza. Ennek bizonyítására olyan élesztősejteket vizsgált, amelyeknek vakuoláris lebontó enzimeik gátlásra kerültek, míg maguk a sejtek éheztek. Az éheztetett élesztősejtek, annak érdekében, hogy tápanyaghoz jussanak, autofágiával válaszoltak, azonban a vakuoláris kulcsenzimek gátlásának következményeként a vakuólumokban felhalmozódtak az autofagoszómak, melyek így fénymikroszkóp alatt is láthatóvá váltak. Oszumi professzor ezzel bizonyította az autofágia létezését az élesztősejtekben. Véletlenszerű mutációk létrehozásával azonosította az első mutáns típusú sejtet, amely nem volt képes a vakuólumaiban felhalmozni autofágiára kerülő elemeket, és az ezért felelős gént APG1-nek (később ATG1) nevezte el. Megfigyelte azt is, hogy az APG1-mutáns sejtek gyorsabban veszítik el életképességüket alacsony nitrogéntartalmú közegben