

**NEM-VÉLETLEN TENDENCIÁK  
NÉHÁNY EVOLÚCIÓS  
MEGNYILVÁNULÁSA ÉS  
BIOTECHNOLÓGIAI  
HASZNÁLHATÓSÁGA**

**SOÓS JÓZSEF**

**DOKTORI DISSZERTÁCIÓ  
TÉZISEK**



**SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM  
TERMÉSZETTUDOMÁNYI KAR**

**SZEGED**

**2000.**

## **BEVEZETÉS**

Több mint 140 év telt el azóta, hogy Pasteur felfedezte az élő és élettelen közötti egyik leglényegesebb elválasztó vonalat: a tükörszimmetria sérülését az élő organizmusokban. Gondolhatnánk, hogy az eltelt hosszú idő elegendő kellett legyen a különbség eredetének felderítésére, ám ez nem így van. Az eddigi mérleg sok-sok lehetséges hipotézis és kevés meggyőző adat.

A szimmetriasértés lényege, hogy az élő szervezetek az aminosavak és cukrok két lehetséges optikai izomeréből jellemzően csak az egyiket építik be: a fehérjék L-aminosavakat, a nukleinsavak D-cukrokat tartalmaznak. Az egyik alapkérdés tehát az, hogyan választotta ki a természet az egyik izomert, hogy aztán az életet erre építse?

Az optikai tisztaság az élet alapvető feltétele és megkülönböztető tulajdonsága, ami a genetikai kód mellett közös minden földi élő szervezetben. Az élet keletkezésére vonatkozó elméleteknek szükségképpen ki kell térniük az optikai tisztaság eredetére. Két irányzatból az egyik a mainak megfelelő, királishan tiszta szervezetek evolúciós előnyeit feltételezi az ellentétesen királis társaikkal szemben, míg a másik a prebiológiai evolúció alatt (teljesen azonos általános paraméterekkel bíró izomer-párok feltételezve) fizikai-kémiai kölcsönhatásokkal tolja el az egyensúlyt a mai élőkre is jellemző aszimmetria irányába.

A biotechnológia ezen a szinten több ponton jöhet képbe. Nem-természetes, D-aminosavakat találtak daganatokban, öregedéssel kapcsolatban és egyes szembetegségekben, hosszú ideig tartó anyagcsere-

zavarok kapcsán, aminek vizsgálata diagnosztikai értékű lehet, illetve a problémák háttérében álló mechanizmusok tisztázását segítheti. Az élő szervezetek enzimeket működtetnek nem-természetes izomerek eltávolítására. A biológiai anyagok elpusztulva az élettelen természet szabályszerűségeinek megfelelően, többek között olyan átalakulásokon mennek át, amelyek a szimmetrikus struktúrák irányába, végül (racém) egyensúlyhoz vezetnek. Fossziliák aminosav-racemizációs adatai kormeghatározást, illetve ún. paleotemperatúra adatok meghatározását teszik lehetővé. Az egyik legnagyobb jelentőségű irány, amikor természetes, pl. biológiailag aktív peptideket módosítunk nem-természetes aminosavakkal a biológiai aktivitás jellegének, stabilitásának, hatáserősségének változtatása céljából. A szerkezet-hatás összefüggések vizsgálata egyes esetekben kétirányú következtetéseket engednek: a hatóanyag szerkezetének javítását a kívánt hatás(ok) optimálisabbá tételére, illetve indirekt módon a kötőhely (receptor) jellegének leírását, ha a teszteket, hatáserősség méréseket különböző modelleken végezzük.

Az evolúció kémiai szakasza létrehozta azokat a szimmetrikus kismolekulákat és aszimmetrikus vegyületek racém formáit, amelyekkel a prebiológiai evolúció elindulhatott. Modell kísérleteket végeztünk, hogy kimutathatóak-e nem-véletlen tendenciák, ha irodalomban elfogadott, prebiotikus körülmények között állítunk elő peptideket. Egy másik lehetséges megközelítéssel a mai élővilágot alkotó anyagok vizsgálatából deduktív úton juthatunk szabályszerűséghez. Fehérjék vonatkozásában a magasabb szintű struktúrák visszavezetése az

elsődleges szerkezetre, az itt megnyilvánuló szabályszerűségek felismerése hozzájárul evolúcióval kapcsolt ismereteinkhez. Ugyanezen ismeretek biotechnológiai aspektusa, amikor immunológiailag aktív helyeket ismerünk fel, pl. diagnosztikai célra, vagy biológiailag aktív molekulákat tervezünk/módosítunk és állítunk elő, amelyek egyébként esetleg nem is léteznek a természetben, de szerencsés esetben megjósolhatjuk, hogyan fognak hatni.

---

**DISSZERTÁCIÓM A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA, SZEGEDI BIOLÓGIAI KÖZPONTJA BIOFIZIKAI INTÉZETÉBEN VÉGZETT MUNKÁIM, ILLETVE FINN-ANGOL-SZLOVÁK KOOPERÁCIÓBAN PUBLIKÁLT EREDMÉNYEK ALAPJÁN KÉSZÜLT. EZÚTON KÖSZÖNÖM MEG BARÁTAIM, KOLLÉGÁIM EGYÜTTMŰKÖDÉSÉT, SEGÍTSÉGÉT!**

---

## **CÉLKITŰZÉSEK**

(1) Pozitron annihilációs vizsgálatokban aminosav optikai izomerekre azt találták, hogy a triplet pozitronium képzés valószínűsége a D-izomerekben nagyobb, mint párjaikban. Ennek elméleti magyarázatára az ún. helikális elektrongáz modell szolgál. Az elmélet közvetlen bizonyítására kísérleteket terveztünk és végeztünk.

(2) Eldöntendő volt, hogy aminosav racemizációs adatokból lehet-e egyidejűleg kor és paleotemperatúra számítását végezni?

(3) A modellkísérletekben egyszerű molekulákból (pl.  $\text{CH}_4$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HCHO}$ ,  $\text{HCN}$ , stb.) gyakorlatilag azok a molekulák keletkeznek, amelyek jórészt élőben is előfordulnak, és amelyeknek száma jóval kisebb, mint a kiindulási anyagokból levezethető vegyületek száma.

Mindez gyakorlatilag független az alkalmazott energiafajától. Feltételezhetjük, hogy a kapcsolódás irányított jellege makromolekulákra is általánosítható: termális peptidek modell rendszerében kerestünk spontán aminosav-aminosav kapcsolódások vonatkozásában nem-véletlen-tendenciákat.

(4) Az eddig végzett kísérletek tanúsága szerint az optikailag aktív ásványi templátok (legalábbis aminosavakat illetően), mint evolúciós aszimmetriaforrások nem jöhettek számításba, mivel ezek a folyamatok vizes közegben folytak. Termális peptidek esetében (magas hőmérséklet, vízmentes környezet) nem kizárt az optikailag aktív ásványok aszimmetria okozó szerepe, tehát kísérleteket végeztünk a kérdés tisztázására.

(5) Aminosav-párokra vonatkozóan a véletlen alapon várható eloszlástól való eltérést méri az ún. S, szerkezeti faktor. Megvizsgáltuk, hogy a ma élők enzimműködésre specializálódott fehérjéiben milyen eloszlások adódnak.

(6) Ismert fehérjészerkezetekből felismert szabályszerűségeket építettünk saját számítógépi programba. Az említett szabályok általánosságban használhatóak egymagukban, vagy komplex kombinációkban visszafelé, predikciós céllal. A végzett szerkezetbecslések összevetése más, megbízható módszerekkel nyert szerkezeti adatokkal jelzi a dedukcióval nyert ismereteink valós információtartalmát is. Statisztikai, sztereokémiai és más fizikai-kémiai megfigyeléseken alapuló adatok felhasználásával, összetett elemzési stratégia kidolgozását tűztük ki célul, amely jól alkalmazható a gyakorlatban.

(7) Transzmembrán fehérjék szerkezetének elméleti megközelítésén túl, a tényleges másodlagos szerkezet

meghatározás cirkuláris dikroizmus spektroszkópiával nehézségekbe ütközik. fényszóró mintákban ébredő torzító hatások miatt. Elemeztük a zavaróhatásokat, és korrekciós módszert dolgoztunk ki, amellyel a CD-adatok alkalmassá válnak fehérjék szerkezeti adatainak számszerűsítésére. Membránkötött ATP-ázokra megvizsgáltuk a korrigált CD-adatokból nyerhető szerkezet-működés összefüggéseket.

**(8)** QSAR-vizsgálatok nem-természetes, D-aminosavak beépítésével módosított enkefalinok és természetes receptorok kölcsönhatásában. Feladatok:

- Bioszenzor-jellegű összeállítás megvalósítása morfin-hatású vegyületek biológiai hatáserősségének kvantitatív meghatározására.
- Pentapeptidek flexibilitásának számszerűsítése oldatban, cirkuláris dikroizmus spektroszkópiai adatok alapján.

**(9)** HIV-1 fertőzés folyamán több vírusfehérje ellen termelődik ellenanyag, leggyakrabban a gp120 és gp41 köpenyfehérjék ellen. Ezek megismerése diagnosztikai módszerek fejlesztése, esetleges megelőzés, AIDS-patogenezis és a HIV-1 elleni immunválasz megértése szempontjából is fontos.

- A HIV-1 gp41 szekvenciát elemeztük immunkémiai szempontból és azt, hogy lehet-e eredetileg membránba ágyazott szegmensek ellen betegekben, vírushordozókban kiépült immunválaszt találni?
- Diagnosztikai célú ELISA-tesztet fejlesztettünk.

**(10)** Az aminosav sorrendből kiindulva megvizsgáltuk, hogy a laminin B2 fehérjeláncnak, melyek a felismerhető jellegzetességei.

- Várhatóan biológiai hatású peptide(ke)t kívántunk

felismerni.

- A kijelölt peptid(ek) szintézise után, a szintetikus peptid(ek) ellenőrzése szövettenyészetben, a biológia hatások jellemzése volt a következő lépés.

## MÓDSZEREK

- (1) Optikai izomer molekula-párok izotópjelzése.
- (2)  $\gamma$ -spektrometria, nagy pontosságú izotóplelezési idő mérés.
- (3) Aminosav optikai izomerek gázkromatográfiája
  - N-trifluoroacetyl-aminosav-L-mentilészter formában, szimmetrikus oszlopon
  - N-trifluoroacetyl-aminosav-metil-, vagy i-propil-észter formában, N-lauril-L-valil-t-butylamid fázison.
- (4) Immunkromatográfia, immunoblott, radioimmunprecipitáció, immunfluoreszcencia, oszlopkromatográfia, ioncserélő rétegekromatográfia.
- (5) Optikai abszorpció és cirkuláris dikroizmus spektroszkópia, vertikális fotometria (ELISA).
- (6) Statisztikai és más matematikai módszerek beépítése saját programokba és alkalmazása adatbázisokban, illetve kiválasztott fehérje szekvenciákon.

## EREDMÉNYEK

- (1) A  $^{82}\text{Br}$  izotópra a publikálás idején legpontosabb felezési időt határoztuk meg, ami  $35.61 \pm 0.02$  óra [27].
- (2) p-bróm- $\alpha$ -feniletilamin és 3,5-dibróm-tirozin optikai izomer-párokba épített  $^{82}\text{Br}$  bomlási állandójának meghatározásával kiszámítottuk a helikális elektrongáz modellből következő, az optikai izomerek közötti

különbséget fizikailag számszerűsítő  $w$  paraméter felső értékét, ami  $1.5 \times 10^{-5}$ . Ennek alapján optikailag aktív molekulákban a spinpolarizáció mértéke  $\leq 3.36\%$  [27].

(3) N-TFA-aminosav-izopropil-észterek egymástól és izomereiktől is jól szeparálhatóak N-lauril-L-valil-t-butilamid fázison. A nyérhető adatok megfelelőek kor, vagy paleotemperatúra meghatározásra, de mindkettőre egyidejűleg (valószínűleg) nem.

(4) Glutaminsav és aszparaginsav (1:1) keverékéből előálló termális peptidben sokféle szekvencia-kombináció valósul meg. Tripszinnel hasítva, a ténylegesen talált termékek eloszlását a véletlen statisztikához hasonlítva szignifikáns nem-véletlen kapcsolódási tendencia ismerhető fel.

(5) Optikailag aktív kvarchomokon történő polimerizáció esetén, DL-aminosavakból előálló termális peptidekben nem mutatható ki izomer szelekció, eredő optikai aktivitás. Vizes közegben a kvarcot, mint aszimmetriaforrást már kizárták. Eredményünk alapján nem-vizes közegre is kiterjeszhető a megállapítás.

(6) Anizotrópia faktor méréséhez a Jasco 40c cirkuláris dikroizmus spektrométerrel optikai abszorpciómérés lehetőségét, egyidejűleg lineáris dikroizmus automatikus, nagyérzékenységgű mérését is megvalósítottuk. Ez utóbbi megoldás eredetinek bizonyult és szabadalmat kapott [18].

(7) Aminosavpárok véletlen alapon várható eloszlástól való eltérését vizsgálva enzim-funkciójú fehérjékben közbenső állapotokon túl 14 nagy affinitású és 33 elő nem forduló pár található.

(8) Egy fehérje aminosav sorrendje önmagában a natív szerkezet kialakulásához szükséges információk jelentős részét tartalmazza. Személyi számítógépen



használható programot írtunk, amellyel az aminosav sorrendből kiindulva összetett elemzés végezhető globuláris és membránköfött fehérjéken is [9].

(9) Cirkuláris dikroizmus spektroszkópiával, fényszóró minták fehérjének szerkezet meghatározásánál, híg szuszpenzióban, az ún. lapulási (flattening) tényezőt találtuk a legfőbb torzító hatásnak. Különböző geometriai modellekre dolgoztunk ki korrekciós módszert, amelyet megfelelően alkalmazva membránfehérjékre is nyerhető használható szerkezeti információ a CD-görbéből [*Protein Secondary Structure in Membrane Suspensions: Estimation from Circular Dichroism Spectra*, poszter, F.E.C.S. Second International Conference on Circular Dichroism, August 15-18, 1987, Budapest, Hungary].

(10) Több cikk született [10, 12, 14, 15, 17] az előbbieket felhasználásával. A magnézium indukálta enzimatis és szerkezeti változásokat megfigyelve patkány szív sarcolemma ATP-áz vonatkozásában kimutatható, hogy a  $Mg^{2+}$ -okozta másodlagos szerkezeti modulációnak lényeges szabályozó szerepe van az ATP-áz aktivitásában [12].

(11) Természetes enkefalinok intravénásan nem alkalmazhatóak, mert az N-terminális tirozin enzimhatásra percekben belül lehasad és a maradék tetrapeptid inaktív. D-aminosavak 2-es helyzetbe építésével ez a probléma megoldható, egyidejű biológiai aktivitásnövekedéssel [22].

- Természetes morfin-receptorokat tartalmazó biológiai minták (tengerimalac vékonybél és egér ondóvezeték) felhasználásával bioszenzorokat képeztünk a hatóanyagok biológiai hatásának kvantitatív jellemzésére.
- Cirkuláris dikroizmus adatokból következtettünk szintetikus peptidok molekula-merevségére.

- A szerkezet-funkció összevetés eredménye [22], hogy kísérleteinkben kétféle peptid-receptor kölcsönhatás különböztethető meg. A vékonybélben a morfin-receptor affinitása a merevebb struktúrákhoz nagyobb, míg az ondóvezetéken lévő receptor merev és flexibilis szerkezetekkel is hasonlóan reagál.

(12) Saját stratégiával és programmal elemeztük a HIV-1 gp41 fehérjét [7], és az egér laminin B2 láncot [6].

- HIV-1 gp41-ből, az A15-nek keresztelt szekvencia (SGKLICTTAVPWNAS) ELISA-tesztben diagnosztikai célra alkalmasnak bizonyult, és a finn Labsystems közforgalomba hozta [7].
- A laminin B2 láncból az ún. p20 szegmens (RNIAEIIKDI) bizonyult biológiailag aktívnak. A p20-at a neuronok laminin receptora felismeri és köti. A peptid szimulálja a laminin neurit növekedést elősegítő hatását, magasabb koncentrációban neurotoxikus [6].

## **PUBLIKÁCIÓS LISTA**

1 KISS M, HUSZ S, SOÓS J, ET AL.  
PAPILLOMAVIRUS DNA TYPING ANALYSIS IN CONDYLOMA ACUMINATUM PATIENTS AND THEIR CONSORTS  
ACTA DERM-VENEREOL 73: (5) 352-355 OCT 1993

2 KISS M, HUSZ S, SOÓS J, DOBOZY A  
EGY ÚJ, IN SITU DNS HIBRIDIZÁCIÓN ALAPULÓ PAPILLOMAVÍRUS KIMUTATÁS CONDYLOMÁS BÉTEGEKNÉL ÉS PARTNEREIKNÉL  
ORVOSI HETILAP 134(1993)1739-1742

3 KISS M, HUSZ S, SOÓS J, SZALAY F  
ANTIMITOKONDRÁLIS ANTITESTEK KIMUTATÁSA IMMUNDIFFÚZIÓS, ELISA ÉS IMMUNFLUORESCENCIÁS MÓDSZEREKKEL  
ORVOSI HETILAP 131: (2) 67-73 JAN 1990

- 4 KISS GB, VINCZE E, VEGH Z, SOOS J, ET AL.  
IDENTIFICATION AND CDNA CLONING OF A NEW NODULE-SPECIFIC GENE,  
NMS-25 (NODULIN-25) OF MEDICAGO-SATIVA  
PLANT MOL BIOL 14: (4) 467-475 APR 1990**
- 5 FODOR A, TIMAR T, KISS I, SOÓS J, ET AL.  
EFFECTS OF PRECOCENE ANALOGS ON THE NEMATODE  
CAENORHABDITIS-REMANEI (VAR BANGALOREIENSIS) .1. STRUCTURE  
ACTIVITY RELATIONS  
GEN COMP ENDOCR 74: (1) 18-31 APR-1989**
- 6 LIESI P, NARVANEN A, SOOS J, ET AL.  
IDENTIFICATION OF A NEURITE OUTGROWTH-PROMOTING DOMAIN OF  
LAMININ USING SYNTHETIC PEPTIDES  
FEBS LETT 244: (1) 141-148 FEB 13 1989**
- 7 NARVANEN A, KORKOLAINEN M, KONTIO S, SOOS J, ET AL.  
HIGHLY IMMUNOREACTIVE ANTIGENIC SITE IN A HYDROPHOBIC DOMAIN OF  
HIV-1 GP41 WHICH REMAINS UNDETECTABLE WITH CONVENTIONAL  
IMMUNOCHEMICAL METHODS  
AIDS 2: (2) 119-123 APR 1988**
- 8 KISS I, DEAK F, MESTRIC S, SOOS J, ET AL.  
STRUCTURE OF THE CHICKEN LINK PROTEIN GENE - EXONS CORRELATE  
WITH THE PROTEIN DOMAINS  
P NATL ACAD SCI USA 84: (18) 6399-6403 SEP 1987**
- 9 SOÓS J  
MICROCOMPUTER PREDICTION OF PROTEIN STRUCTURE FROM AMINO  
ACID SEQUENCE DATA  
ABSTRACTS, P. 94, 9<sup>TH</sup> INTERNATIONAL BIOPHYSICS CONGRESS,  
JERUSALEM, ISRAEL, AUGUST 23-28, 1987**
- 10 VRBJAR N, BREIER A, ZIEGELHOFFER A, SOOS J, ET AL.  
EFFECT OF CALCIUM ON THE STRUCTURE-FUNCTION RELATIONSHIP OF  
(NA+ K+)-ATPASE IN CARDIAC SARCOLEMMMA  
GEN PHYSIOL BIOPHYS 5: (5) 545-549 1986**
- 11 GERGELY A, SZASZ G, SOOS J  
NEW METHOD FOR THE SELECTIVE DETERMINATION OF CORTICOSTEROIDS  
BY MEANS OF DIFFERENCE CD SPECTROSCOPY .11. APPLICATION OF  
CHIROPTICAL METHODS IN DRUG ANALYSIS  
FRESEN Z ANAL CHEM 323: (2) 157-161 1986**
- 12 VRBJAR N, SOOS J, ZIEGELHOFFER A  
MAGNESIUM-DEPENDENT CONFORMATIONAL-CHANGES OF MEMBRANE-  
PROTEINS ARE RELATED TO THE MG-2+-DEPENDENT ATPASE ACTIVITY IN  
CARDIAC SARCOLEMMMA  
FEBS LETTERS 188: (2) 379-382 1985**

- 13 GERGELY A, SZASZ G, SOOS J**  
**DETERMINATION OF DELTA-4-3-KETOSTEROID CONTAMINATION IN DRUG**  
**BASE SUBSTANCES BY CD SPECTROSCOPY .9. APPLICATION OF**  
**CHIROPTICAL METHODS IN DRUG ANALYSIS**  
**FRESN Z ANAL CHEM 318: (7) 528-530 1984**
- 14 VRBJAR N, ZIEGELHOFFER A, BREIER A, SOOS J, ET AL.**  
**REGULATION OF CA-2+-ATPASE ACTIVITY IN CARDIAC SARCOLEMMA -**  
**MOLECULAR PRINCIPLES**  
**PHYSIOL BOHEMOSLOV 34: (5) 473-474 1985**
- 15 VRBJAR N, ZIEGELHOFFER A, BREIER A, SOOS J, ET AL.**  
**QUANTITATIVE RELATIONSHIP BETWEEN THE PROTEIN SECONDARY**  
**STRUCTURE IN CARDIAC SARCOLEMMA AND THE ACTIVITY OF THE**  
**MEMBRANE-BOUND CA-2+-ATPASE**  
**GEN PHYSIOL BIOPHYS 4: (4) 411-416 1985**
- 16 KRAAB K, SOOS J, WIKSTRÖM M**  
**THE H+/O RATIO OF PROTON TRANSLOCATION LINKED TO THE OXIDATION**  
**OF SUCCINATE BY MITOCHONDRIA**  
**FEBS LETTERS 178(1984)187-192**
- 17 VRBJAR N, SOOS J, ZIEGELHOFFER A**  
**SECONDARY STRUCTURE OF HEART SARCOLEMMA PROTEINS DURING**  
**INTERACTION WITH METALLIC COFACTORS OF (NA+ + K+)-ATPASE**  
**GEN PHYSIOL BIOPHYS 3: (4) 317-325 1984**
- 18 SOÓS J**  
**AUTOMATIKUS LINEÁRIS DIKROIZMÚS SPEKTROMÉTER**  
**SZABADALMI KÖZLÖNY, 86(1981)633 ... T/20681 (51) G01 J3/42 G01 N21/22(71)**  
**... KÖZZÉTÉTEL**  
**SZABADALMI KÖZLÖNY, 87(1982)320 ... 178.288 (51) G01 J3/42 G01 N21/22(73)**  
**... SZABADALOM**
- 19 SOOS J**  
**PROTON MOVEMENT IN MITOCHONDRIA**  
**ACTA BIOCHIM BIOPHYS 16: (3-4),231-231 1981.**
- 20 KESZTHELYI CP, SOOS J, JANOSSY AGS, ET AL.**  
**IRON CATALYST LOCAL CONCENTRATION FLUCTUATIONS FOUND IN**  
**DISSIPATIVE REACTIONS BY X-RAY-MICROANALYSIS**  
**BULL CHEM SOC JPN 54: (1) 321-322 1981**
- 21 BODDI B, SOOS J, LANG F**  
**PROTOCHLOROPHYLL FORMS WITH DIFFERENT MOLECULAR**  
**ARRANGEMENTS**  
**BIOCHIM BIOPHYS ACTA 593: (1) 158-165-1980**

**22 SOOS J, BERZETEI I, BAJUSZ S, ET AL.**  
**CORRELATION BETWEEN CIRCULAR-DICHROISM DATA AND BIOLOGICAL-**  
**ACTIVITIES OF 2,5 SUBSTITUTED ENKEPHALIN ANALOGS**  
LIFE SCI 27: (2) 129-133 1980

**23 BODDI B, LANG F, SOOS J**  
**STUDY OF 650-NM PROTOCHLOROPHYLL FORM IN PUMPKIN SEED COAT**  
PLANT SCI LETT 16: (1) 75-79 1979

**24 KESZTHELYI CP, SOOS J, JANOSSY AGS, ET AL.**  
**ANALYSIS OF ZHABOTINSKI-TYPE OSCILLATORY SYSTEMS BY**  
**POTENTIOMETRY, UV-VIS SPECTROSCOPY, AND X-RAY-MICROANALYSIS**  
**METHODS**  
ABSTR PAP AM CHEM S (APR) 230-230 1979

**25 TURI S, SOOS J, TORDAY C, ET AL.**  
**THE EFFECT OF ERYTHROPOIETIN ON PLATELET-FUNCTION IN UREMIC**  
**CHILDREN ON HEMODIALYSIS**  
PEDIATR NEPHROL 8: (6) 727-732 DEC 1994

**26 SOOS J**  
**CAMPHOR PHOTOLYSIS DETECTED BY ESR**  
ACTA PHYSIOL HUNG 52: (2-3) 304-305 1978

**27 SOOS J, BAGYINKA C**  
**DIFFERENTIAL BETA-DECAY IN OPTICAL ISOMERS**  
RADIOCHEM RADIOANAL LET 27: (3) 169-174 1976