

A GYENGE KÖLCSÖNHATÁSOK EREJE A STRESSZFEHÉRJÉKTŐL A SZOCIÁLIS HÁLÓZATOKIG

A stresszfehérjék sejtjeink igen nagy mennyiségben jelenlévő, létfontosságú alkotóelemei. 1998 óta tudjuk, hogy e fehérjék részt vesznek a sejtek genetikai változásainak „pufferelésében”, azaz stresszfehérjék jelenlétében a mutációk egy része „csendes” marad, és a fenotípusban csak a stresszfehérjék gátlása esetén okoz változást. A legutóbbi években kiderült, hogy a stresszfehérjék mellett számos más fehérje is hasonló „pufferhatást” képes kiváltani. E fehérjék közös tulajdonsága, hogy a többi fehérjével kis affinitású, rövid idejű, kis valószínűségű, azaz gyenge kölcsönhatásban állnak. Hipotézisünk szerint e fehérjék gyenge kölcsönhatásai hozzájárulnak a sejt fehérjehálózatának és működésének stabilizálásához. A feltételezést számos más hálózatra megvizsgálva kiderült, hogy a gyenge kölcsönhatások stabilizáló ereje számos tudományterületen évek, évtizedek óta bizonyított tény. A hipotézis így általánosítható: a gyenge kölcsönhatások stabilizálják a bonyolult rendszereket. A cikk néhány izgalmas példát hoz fel ennek az állításnak az érvényesülésére a legkülönbözőbb területeken.

A stresszfehérjék mint a mutációk pufferei

Hat évvel ezelőtt Rutherford és Lindquist (1998) olyan *Drosophila*-kat vizsgált, amelyek legalább egyik szülőjében a 90 kDa-os stresszfehérjét (Hsp90) mutációkkal, vagy gátlószerekkel gátolta működésében. Az egyik tipikus kísérletben az utódgeneráció 10400 egyedéből 174-ben különféle morfológiai torzulások léptek fel. Az első magyarázat igen kézenfekvő volt: a Hsp90 közismerten részt vesz az egyedfejlődés szabályozásában (Csermely és mtsai, 1998) és így gátlásával a torzulások kialakulása az egyedfejlődés kisiklásaként magyarázható. Azonban a torzulások döntő többsége öröklődött, tehát a stresszfehérjék gátlása után megjelenő morfológiai diverzitás jelentős része mögött genetikai változás állt. Az észlelt jelenségre adható második kézenfekvő magyarázat a mutációs ráta növekedése volt. A vizsgálatok bebizonyították, hogy a mutációs ráta azonos maradt. A kísérletek végső eredményeként az a magyarázat körvonalazódott, hogy a variabilitás háttérét alkotó mutációk már eredetileg is benne voltak a vizsgált *Drosophila* populáció genomjában, de a stresszfehérjék gátlásáig hatásuk nem érvényesült. A stresszfehérjék tehát pufferként viselkednek: korrekt működésük esetén az egyed mutációi közül jónéhány „csendes” marad, az egyed fenotípusát nem változtatja meg.

Miért bizonyult e kísérletsorozat 1998 óta számos elemzést és vitát provokáló, sokat idézett felfedezésnek? A kísérletekkel először sikerült molekuláris magyarázatot találni az evolúciós ugrások mechanizmusára. Ráadásul ez a magyarázat rendkívül

„okos” mechanizmust ad az élőlényeknek a megváltozott környezethez történő adaptációjára. Nagyobb stresszhatás a *Drosophila* populációt kétféleképpen érintheti: a populáció vagy (1) felveszi a küzdelmet a stressz ellen és túléli a behatást, vagy (2) képtelennek bizonyul a védekezésre és kihal. Mindez természetesen akkor érvényesül ilyen tisztán, ha a populáció egyforma, vagy legalábbis az adott stresszhatásra egyformán érzékeny, egyformán válaszoló egyedekből áll. A Rutherford és Lindquist (1998) által felfedezett mechanizmus alapján a túlélő populáció (1-es eset) genomja stresszhatásra megtisztul. Ugyanis a stresszhatás által előhívott rendellenességek hordozói vagy maguk is elpusztulnak, vagy pedig a természetes szelekció során az utódképzésben lemaradnak és így az általuk generált látens diverzitás a populáció genomjából kipusztul. Ugyanakkor a kiháló populáció (2-es eset) a stresszhatásra hirtelen felszínre került morfológiai változatosság révén egy újabb esélyt kaphat a túlélésre az egyik mutáció „torz” (de az adott stressz ellen jobban védekező) egyedei révén. Ritka, de elképzelhető esetben a stresszhatásra bekövetkező szelekció egy, addig csak látens jelenlévő forma továbbfejlődésének nyit utat, és gyökeresen átszabja a populáció arculatát, azaz evolúciós ugrást eredményez.

1998 óta mind a Hsp90, mind pedig más stresszfehérjék csendes mutációkat semlegesítő szerepét számos más élőlényben, így baktériumokban és növényekben is igazolni lehetett (Fares és mtsai, 2002; Queitsch és mtsai., 2002; Roberts és Feder, 1999). A stresszfehérjék azonban rendkívül konzervált fehérjecsaládokat alkotnak, amelyek az emberben is a többi élőlényhez hasonlóan működnek (Csermely, 2001a). Így minden okunk meg van annak a feltételezésére, hogy a stresszfehérjék bennünk is mutációkat semlegesítő, stabilizáló szerepet töltenek be. Az orvostudomány elmúlt másfélszáz évre visszatekintő diadalútja, és a civilizált életformának a létünkben fenyegető erős stresszeket kerülő hatásai az emberiséget nagyrészt mentesítették a fenti, géntisztító folyamatoktól. Így az elmúlt öt-hat generációban a csendes mutációk száma az emberi genomban bizonyosan növekedett. Jelenleg a mi sejtjeink stresszfehérjéi minden bizonnyal több mutáns fehérjét ápolgatnak, és ezáltal rejtegetnek, mint a szépanyáink és szépapáink sejtjeit karbantartó stresszfehérjék. Mindezzel nincs is baj mindaddig, amíg meg nem öregszenk, és sejtjeinket el nem önti az oxidált fehérjék tömege (egy 70-80 éves ember fehérjéinek csaknem fele oxidált). Ekkor az addig hatásukat ki nem fejtett mutációk elszabadulhatnak, és hozzájárulhatnak a civilizált társadalmakra jellemző poligenetikus betegségek, így a rák, a cukorbetegség és az érlemeszesedés kialakulásához (Csermely, 2001b; 2001c).

A stresszfehérjék és a gyenge kölcsönhatások

Mi lehet a stresszfehérjék mutációrejtegető hatásának pontos mechanizmusa? A stresszfehérjék legfontosabb molekuláris feladata a károsodott fehérjék helyreterakereése (Csermely, 2001a). Kézenfekvő tehát, ha arra gondolunk, hogy a morfológiai változásokat okozó mutációk az adott fehérjék szerkezetét úgy változtatják meg, hogy a stresszfehérjék a mutáns fehérjék helyreterakereésével, illetve állandó kíséretésével a bajt még ki tudják javítani. Abban az esetben, ha a stresszfehérje elromlik, gátlás alá kerül, vagy a károsodott fehérjék nagy mennyisége miatt a csendes mutációk fehérjetermékei a stresszfehérjék ellenőrzése alól kiszorulnak, a mutáns fehérjék szerkezete torz marad, és

a morfológiai fejlődésben zavar keletkezik. Ez a szimpatikus magyarázat sajnos már a megszületése pillanatában (1998) sem volt teljesen kielégítő. Már a korábbi vizsgálatok során is jónéhány olyan fehérje ismeretessé vált, amelyek gátlása *Drosophila*-ban hirtelen morfológiai változásokat okozott (Scharloo, 1991). Sem ezen fehérjéknek, sem a későbbiekben ugyancsak Susan Lindquist által leírt, hasonló hatást mutató élesztő prionoknak (True és Lindquist, 2000) jelen tudásunk szerint nincs fehérjetekeredést segítő aktivitása. Újabb fejleményként Bergman és Siegal 2003-ban közölt modellkísérletei azt a feltételezést erősítették meg, hogy nagyon sok olyan fehérje lehet, amely mutációrejtegető hatással bír. Mi lehet e fehérjék közös tulajdonsága? Mi lehet a molekuláris magyarázat? A válasz, úgy tűnik, messzebb került.

Mint az a Magyar Tudomány korábbi számából (Csermely, 2001c) is ismeretes, laboratóriumunk másfél évtizede foglalkozik a stresszfehérjék biokémiai jellemzésével. E munka során Söti Csaba kollégámmal (Söti és mtsai, 2002) lépten-nyomon beleütköztünk abba, hogy e fehérjék biokémiai jellemzése lehetetlen, mert szinte mérhetetlenül alacsony affinitású kötésekkel kötnek partnereikhez, a konformációs változásait lehetővé tévő ATP-hez, illetve a többi stresszfehérjéhez. A stresszfehérjék ragadnak. Mindenhez ragadnak, de semmihez nem annyira, hogy azt egy tisztességes biokémikus vizsgálni tudja. Ebből a keserves tapasztalatból született meg az elképzelés: mi van, ha a hátrány előny? Ha a stresszfehérjék éppen gyenge kölcsönhatásaik révén stabilizálják a sejtes rendszereket? Lehet, hogy a gyenge kölcsönhatások kialakításának képessége az a közös elem, aminek megléte esetén a fehérjék a sejtes rendszerek mutációit a fenotípus szintjén elrejtethetik? A kérdés vizsgálatára jelenleg állítjuk be a laborban a kísérleteket.

A hálózatok általános tulajdonságai

A stresszfehérjék gyenge kölcsönhatásai fehérjehálózatok részeként érvényesülnek. A fenti elképzelés megszületése után (Vicsek Tamás tanácsára) így a hálózatok tanulmányozását kezdtem el. A hálózatokkal kapcsolatos könyvtárnyi olvasmányaim már az elején egy nagy meglepetéssel és tanulsággal szolgáltak: a hálózatok számos tulajdonsága független attól, hogy milyen elemek alkotják a hálózatokat. A hálózatok felépítésének szabályai, pl. a hálózatok skálafüggetlen topológiája (az a tulajdonság, hogy a hálózatok elemeinek zöme csak néhány másik elemhez, de néhány kitüntetett elem nagyon sok másik elemhez kötődik) egyformán érvényes a fehérjehálózatokra, az idegsejtek hálózataira, a társadalmi hálózatokra, és az olyan ember alkotta hálózatokra is, mint amilyen az Internet vagy az áramhálózatok (Barabási, 2003).

A hálózatok nemcsak felépítésükben skálafüggetlenek, hanem az egyes elemek közötti kapcsolatok erőssége is skálafüggetlenül változik. Azaz: pl. az *E. coli* metabolikus hálózatában csak néhány olyan enzimreakció található, amelynek a volumene (fluxusa) kiemelkedően magas. Ugyanakkor a legtöbb enzimreakció fluxusa igen csekély, mint ahogy azt Barabási László, Vicsek Tamás és munkatársai nemrég a Nature-ben megjelent cikkükben kimutatták (Almaas és mtsai, 2004). Nagy szerencse, hogy kiemelkedően intenzív enzimreakciók is vannak, és számuk viszonylag csekély. Ha minden enzimreakció közel azonos intenzitású lenne, a biokémia kezdeti szakaszában az

„alapító atyák” igen nehéz helyzetben lettek volna, hogy melyik folyamatot is vizsgálják a milliányi folyamat közül. (A leírt skálafüggetlenségek egyfajta „optimális esetet” jelentenek, amelytől a konkrét hálózat viselkedése eltérhet.)

A hálózatok nemcsak térben, kötésekben de viselkedésükben is skálafüggetlen tulajdonságokat mutatnak. Az eső valószínűsége és hossza ugyanúgy skálafüggetlen eloszlású (ritkán van sokéves aszály és özönvíz, de mindkettő előfordult már a történelmi források szerint), mint a földrengések gyakorisága és erőssége (Barabási, 2003; Peters és Christensen, 2002). A váratlan események valószínűségének ilyen megoszlása leggyakrabban azoknak a rendszereknek a tulajdonsága, amelyek a „self-organized criticality” jelenségét mutatják (Bak és Paczuski, 1995). Ezekbe a rendszerekbe állandóan energia áramlik be, amely egyre fokozódó feszültséget generál. Egy idő után a feszültség megszűnik (relaxál) egy olyan folyamatban, amelyben a kollektív (kritikus) viselkedés a rendszer egy kisebb-nagyobb (ugyancsak skálafüggetlen eloszlású) elemszámára terjed ki. Ezek az elemek egymást lavinaszerűen magukkal sodorva „sütik ki” a hálózatban felhalmozódott feszültséget. A földrengés és az eső egyaránt ilyen lavinaszerű feszültségoldó jelenség. A sorrend nyilvánvalóan folytatható: bár eddig irodalmi példára nem leltem, a villámlás gyakorisága és mértéke is bizonyára hasonló skálafüggetlen statisztikát mutat.

A skálafüggetlen viselkedés evolucionárisan kódolt lehet. Ha fel akarunk deríteni egy földterületet, akkor ú.n. Levy-utakat teszünk. A legtöbbször csak keveset mozdulunk odébb, hiszen ez a legenergiakímélőbb keresési módszer. Ugyanakkor néha egy nagyobb ugrást is teszünk, hogy új területeket is felmérhessünk. Kimutatható, hogy a földterület leghatékonyabb felderítését a skálafüggetlen hosszúságeloszlással bíró Levy-utak jelentik. Nem véletlen, hogy a dongódarázs és az őz egyaránt ezzel az ösztönös taktikával gyűjt mézet, illetve legel (Viswanathan és mtsai, 1999). A világ váratlan eseményei tehát gyakran nem is annyira váratlanok, hanem skálafüggetlenek. Ugyanakkor a legjobb túlélési stratégia is a skálafüggetlenséghez kötött. Nem véletlen, hogy mind a játék (amely a váratlan helyzetekre való felkészülés egyik fontos eleme), mind pedig a művészetek (pl. zene) számos eleme ugyancsak skálafüggetlen eloszlást mutat. A nyerési esélyek Bernoulli által leírt skálafüggetlen eloszlása (mindig van esélye annak, hogy egy nagyságrenddel többet nyerjünk, de ez az esély éppen egy nagyságrenddel kevesebb; Bernoulli, 1738), valamint a zene ritmicitásának és tonalitásának skálafüggetlen jellege (Hsu és Hsu, 2001) egyaránt arra utal, hogy a hálózatok általános tulajdonságai olyan közös evolucionáris örökségünk, amelyet a lehető legváratlanabb helyzetekben veszünk figyelembe, illetve gyakorlunk be más kiskorunk óta.

A vizsgálódások eredményeként felmerült bennem a kérdés: ha a hálózatoknak ennyi általános tulajdonsága van, vajon igaz-e a gyenge kölcsönhatások stabilizáló szerepe a feltételezett fehérjehálózatok mellett másfajta hálózatok esetén is?

A gyenge kölcsönhatások stabilizálják a bonyolult rendszereket

Életem eddigi legnagyobb meglepetései egyike volt, amikor kiderült, hogy a gyenge kapcsolatok stabilizáló szerepét a szociális hálózatok esetén már évtizedekkel

ezelőtt leírták, és azóta számos példán igazolták (Granovetter, 1973). Gyenge kapcsolatok nélkül a szociális háló által alkotott világ nem lenne olyan „kicsi”, hogy hat barát közvetítésén keresztül eljuthatunk szinte bármely ismeretlen emberhez a Földön (Milgram, 1967; Dodds és mtsai, 2003). Az informális kapcsolatok (small-talk, pletyka, stb.) által segítenek a nők a társadalom stabilizálásában (Degenne és Forse, 1999; Szvetelszky, 2002). Azokban az országokban, ahol a nők informális kapcsolatait mesterségesen visszaszorítják, pl. Afganisztánban, a Közel-Kelet és a Balkán bizonyos vidékein, bizonyára ezen kapcsolatok hiánya is hozzájárul a társadalom általános labilitásához (White és Houseman, 2003). A cégek külön erőfeszítéseket tesznek arra, hogy szerkezetükben minél több informális (gyenge) kapcsolat kialakítására teremtsenek lehetőséget, amely növeli a cég ütüképpességét és a folytonosan változó körülményekhez való alkalmazkodását (stabilitását; Cross és Parker, 2004).

A gyenge kölcsönhatások szerepet játszanak az ökoszisztémák stabilizálásában is (Berlow, 1999; McCann és mtsai, 1998). Az olyan rendszerek, ahol az elemek számos elemmel állnak egymással egyenrangú kapcsolatban (pl. többfajta élelmet egyaránt fogyasztó állatokat, növényeket – pl. mindenevőket – is tartalmaznak) stabilabbak, mint az olyan ökoszisztémák, amelyekben valamely táplálék elfogyása egyben a táplálékon kizárólagosan élő faj elpusztulását is okozza, ami akár egy kaszkádszerű kihalás-sorozathoz is elvezethet.

A bonyolult rendszerek szerveződése általánosságban is tartalmaz olyan elemeket, amelyek stabilizálóak, és egyben a gyenge kölcsönhatások megjelenéséhez is vezetnek. A moduláris szerkezet nagyon fontos a különböző funkciók szervezeti elhatárolásában és annak megakadályozásában, hogy az egyik modulban keletkezett zavar gyorsan átterjedjen az összes többi modulra károsítva ezzel a rendszer egészét. A modulokat általában gyenge kölcsönhatások tartják össze (Granovetter 1973; Maslow és Sneppen, 2002). Ezek a kölcsönhatások az egyik modul károsodása esetén „biztosítékként” viselkedve könnyen kiolvadhatnak, és a modulokat szétkapcsolva megakadályozzák a kár tovaterjedését. A bonyolult rendszerek másik fontos sajátossága a redundancia és a degeneráltság. Ha egy állatból egy gén kiütésre kerül, nagyon sok esetben az állat valamivel kisebb lesz, de semmilyen más tulajdonsága számottevően nem változik. A molekuláris okokat vizsgálva kiderül, hogy sokszor az eredeti gén szerepét egy „pótgén” veszi ilyenkor át, amely az eredetitől csak igen kevésbé különbözik, funkciója azzal redundáns. Sokszor ilyen „pótgént” nem találunk, de a gén kiütése mégsem jár számottevő hatással. Ilyenkor a rendszer degenerált (Edelman és Gally, 2001), azaz ugyanazt a funkciót teljesen különböző szerveződésű alrendszerei egyaránt ellátják. A degenerált alrendszerek azonos funkciójuk ellátására értelemsszerűen ugyanazokkal a modulokkal kell, hogy kapcsolatot létesítsenek. Valószínű, hogy ugyanaz a modul más-más alrendszerekkel nem tud egyformán erős kapcsolatot teremteni, azaz: a modularitás és a degeneráció megjelenése egyaránt növeli a rendszer stabilitását és gyenge kapcsolatait.

A gyenge kölcsönhatások stabilizálják a bonyolult rendszereket. De mit nevezünk gyenge kölcsönhatásnak és mit értünk stabilitás alatt? A bonyolult rendszerekben előforduló kölcsönhatások erőssége folyamatosan változik. A rendszer stabilitásához

valószínűleg nem valamely kölcsönhatás-erősségnél kisebb, „gyenge” kölcsönhatások megléte, hanem a kölcsönhatás-erősség megfelelő (esetleg: skálafüggetlen) eloszlása szükséges. A stabilitás is többféle lehet. A bonyolult rendszerek stabilitásának biztosan nem az egyszerű kémiai reakciók dinamikus egyensúlyi viszonyai felelnek meg. Kémiai analógiánál maradván inkább egyfajta „kiterjesztett” Le Chatelier elv alkalmazása tűnik célravezetőnek, ahol a stabilitás kritériumaként a rendszert megzavaró perturbáció után a korábbi állapot (vagy a lokálisan stabil állapotokat megtestesítő attraktor) irányába való visszarendeződést követeljük meg. Még szerencsésebb, ha a perturbáció lecsengésének (relaxációjának) sebességét vizsgáljuk. Ha ez a sebesség exponenciális (a perturbáció által okozott „zavarcsomag” a hálózaton belül gyorsan széteszik, nem akad meg sehol), a rendszer egészen stabilnak mondható. A jövő vizsgálódásainak kell majd eldöntenie, a gyenge kölcsönhatásoknak és a stabilitásnak mely definíciója lesz a legmegfelelőbb a gyenge kölcsönhatások stabilizáló szerepét kimondó, jelenleg még meglehetősen empirikus tételnek a pontos megfogalmazására.

A hálózatok természetesen nemcsak gyenge kölcsönhatásaik révén tudnak stabilizálódni, hanem más módszerekkel is. Ezek közül a leggyakoribb a fázisátalakulás. Erről nemrég Vicsek Tamásnak és munkacsoportjának több, igen érdekes cikke látott napvilágot. A hálózatok az elérhető erőforrásaik függvényében megváltoztathatják a topológiájukat: az Erdős-Rényi-féle random hálózatokból egyetlen centrum körül integrálódó „csillag”-hálózatokká alakulhatnak át, majd a skálafüggetlen hálózatokon, mint átmeneteken keresztül, a feszültség fokozódásával apróbb, teljes mértékben összekötött al-hálózatokká esnek szét (Derényi és mtsai, 2004; Palla és mtsai, 2004). A hálózatok drasztikus lebomlása sokszor visszafordíthatatlan folyamat: ilyenkor a sejt vagy az élőlény haláláról beszélhetünk. Ökológiai rendszerekben a hálózat „kapcsoltságának” (annak a ténynek, hogy a hálózat legtöbb eleme egymással kapcsolatban áll) megőrzését is fontos egyensúlyi kritériumnak fogadják el, és „resilience”-nek nevezik (Holling, 1973).

A hálózatok nem önmagukban léteznek. Szeretett tanárom, Holics László szavait idézve: „Nézzük meg ezt a pöttyöt. Ha távolról nézem pont, ha közelről nézem: végtelen.” Bármely természetes hálózat egyik elemét közelről megvizsgálva nem mást látunk, semmint egy újabb hálózatot. Az idegsejtek hálózatának bármelyik egyedi sejtje fehérjék hálózata. Az idegsejt hálózatoknak otthont adó ember szociális hálózatok egyedi eleme. És így tovább. Bármelyik hálózat stabilitása elengedhetetlen feltétele annak, hogy kapcsolatot kereshessen és találjon más hálózatokkal, és ezek a kapcsolatok tartósan meg is maradjanak. Azaz: csak valamelyest stabil hálózatok képesek egy magasabb rendű hálózat elemeiként a fejlődés következő szintjét jelentő hálózat erős kölcsönhatásait kialakítani. (A gyenge kölcsönhatások esetén a kölcsönható elemek részrendszereinek stabilitása nem szükséges feltétel.) Személyes stabilitásunk tehát valahol a világ stabilitásának elengedhetetlen eleme.

Másként fogalmazva: a magasabb szintű hálózat fennmaradásának záloga az őt alkotó elemeknek, mint részhálózatoknak legalább részleges stabilitása. Mi történik akkor, ha a részhálózat mégsem stabil (illetve túl sok részhálózat válik egyszerre instabillá)? Ennek a gyakran előforduló helyzetnek a kezelésére a magasabb szintű

hálózatnak ki kellett fejlesztenie olyan mechanizmusokat, amelyek az instabil elemeket (a) stabilizálják; (b) elrekesztik; (c) szétbontják. A stresszfehérjék éppen ezt a feladatot töltik be a sejten belül. A társadalmakban az egyedeket stabilizáló elemeket pszichológusnak, tanárnak, vagy falusi kisközösségnek hívhatjuk. Az elrekesztés hatékony eszközei a börtönök, illetve az elmeógyógyintézet (esetleg: tudományos kutatóműhely...) A szétbontás eszközei a 21. század civilizált (?) társadalmában hála Istennek egyre inkább illegálissá válnak.

A stabilitás azonban nem mindenek felett való. Az instabil rendszerekben a zaj átlagos szintje magasabb. A nagyobb zaj nagyobb diverzitáshoz vezet (Rao és mtsai, 2002). A nagyobb diverzitás pedig – mint ahogy azt a cikk elején, a stresszfehérjék esetén már bemutattam – a populációt érő megpróbáltatások esetén a túlélés záloga. A rejtett mutációk felszínre kerülését nem csak a sejtek stressze esetén figyelhetjük meg. Jeviczki Tamás, a Debreceni Egyetem pszichológus hallgatója hívta fel a figyelmem arra, hogy a stressz „puffer-oldó” szerepe az emberi viselkedésben is megfigyelhető. Ha az emberek kerülnek kemény, stresszel teli helyzetekbe (katonaság, börtön, háború, stb.) a „valódi énjük” felszínre kerül, és az addig rejtgetett csendes mutációk (jellemhibák) láthatóvá válnak. Hogy az ilyen esetekben előtörő jellembeli diverzitás mennyiben a csoport túlélésének a záloga, arra forrást nem találtam, így e jelenséget minden bizonnyal további kutatásoknak kell megvizsgálniuk. A fentiek alapján úgy tűnik, hogy a gyenge kölcsönhatások stabilizáló szerepe eléggé általánosan igaz a különféle rendszerekre (Csermely, 2004). Ennek további lehetőségeit a Vince kiadónál és az Oxford University Press-nél 2005-ben megjelenő könyveimben fogom részletesebben kifejteni.

IRODALOM:

- Almaas, A., Kovács, B., Vicsek, T., Oltvai, Z.N. and Barabási, A.-L. (2004):* Global organization of metabolic fluxes in the bacterium *Escherichia coli*. *Nature*, 427, 839–843.
- Bak, P. and Paczuski, M. (1995):* Complexity, contingency and criticality. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92, 6689–6696.
- Barabási, A.-L. (2003):* Behálózva, Budapest, Magyar Könyvklub
- Bergman, A. and Siegal, M.L. (2003):* Evolutionary capacitance as a general feature of complex gene networks. *Nature*, 424, 549–551.
- Berlow, E.L. (1999):* Strong effects of weak interactions in ecological communities. *Nature* 398, 330–334.
- Bernoulli, D. (1738):* Specimen theoriae novae de mensura sortis. *Papers Imp. Acad. Sci. St. Petersburg* 5, 175–192.
- Cross, R. and Parker, A. (2004):* The Hidden Power of Social Networks, Harvard Business School Press, Cambridge, USA
- Csermely, P. (2001a):* Stresszfehérjék. *Tudomány-Egyetem sorozat*, Budapest, Vince kiadó
- Csermely, P. (2001b):* Chaperone-overload as a possible contributor to “civilization diseases”: atherosclerosis, cancer, diabetes. *Trends in Genetics*, 17, 701–704.
- Csermely, P. (2001c):* Mire jók a stresszfehérjék? Régi és új elképzelések. *Magyar Tudomány*, 108, 129–135.
- Csermely, P. (2004):* Strong links are important – but weak links stabilize them. *Trends in Biochem. Sci.*, 29, 331–334.
- Csermely, P., Schnaider, T., Söti, Cs., Prohászka, Z. and Nardai, G. (1998):* The 90-kDa molecular chaperone family: structure, function and clinical applications. A comprehensive review. *Pharmacology and Therapeutics*, 79, 129–168.
- Degenne, A. and Forse, M. (1999):* Introducing Social Networks, SAGE Publications, London

- Derenyi, I., Farkas, I., Palla, G. and Vicsek, T.* (2004): Topological phase transitions of random networks. *Physica A* 334, 583–590.
- Dodds, P.S., Muhamad, R. and Watts, D.J.* (2003): An experimental study of search in global social networks. *Science* 301, 827–829.
- Edelman, G.M. and Gally, J.A.* (2001): Degeneracy and complexity in biological systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98, 13763–13768.
- Fares M.A., Ruiz-Gonzalez M.X., Moya A., Elena S.F. and Barrio E.* (2002): GroEL buffers against deleterious mutations. *Nature*, 417, 398.
- Granovetter, M.* (1973): The strength of weak ties. *Am. J. Sociology* 78, 1360–1380.
- Holling, C.S.* (1973): Resilience and stability of ecological systems. *Annu. Rev. Ecology and Systematics*, 4, 1–23.
- Hsu, K.J. and Hsu, A.* (1991): Self-similarity of the “1/f noise” called music. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 88, 3507–3509.
- Maslow, S. and Sneppen, K.* (2002): Specificity and stability in topology of protein networks. *Science* 296, 910–913.
- McCann, K.S., Hastings, A. and Huxel, G.* (1998): Weak trophic interactions and the balance of nature. *Nature* 395, 794–798.
- Milgram, S.* (1967): The small-world problem. *Psych. Today* 1, 62–67.
- Queitsch, C., Sangster, T.A. and Lindquist, S.* (2002): Hsp90 as a capacitor of phenotypic variation. *Nature*, 417, 618–624.
- Palla, G., Derenyi, I., Farkas, I., and Vicsek, T.* (2004): Statistical mechanics of topological phase transitions in networks. *Physical Review E* 69, 046117.
- Peters, O. and Christensen, K.* (2002): Rain: relaxations in the sky. *Physical Review E* 66, 036120.
- Rao, C.V., Wolf, D.M. and Arkin, A.P.* (2002): Control, exploitation and tolerance of intracellular noise. *Nature*, 420, 231–237.
- Roberts S.P. and Feder M.* (1999): Natural hyperthermia and expression of the heat shock protein Hsp70 affect developmental abnormalities in *Drosophila melanogaster*. *Oecologia*, 121, 323–329.
- Rutherford, S.L. and Lindquist, S.* (1998): Hsp90 as a capacitor for morphological evolution. *Nature*, 396, 336–342.
- Scharloo, W.* (1991): Canalization: Genetic and developmental aspects. *Annu. Rev. Ecol. Syst.*, 22, 65–93.
- Sőti, Cs., Rácz, A. and Csermely, P.* (2002): A nucleotide-dependent molecular switch controls ATP binding at the C-terminal domain of Hsp90: N-terminal nucleotide binding unmasks a C-terminal binding pocket. *J. Biol. Chem.*, 277, 7066–7075.
- Szvetelszky, Zs.* (2002): A pletyka. Gondolat kiadói kör, Budapest.
- True, H.L. and Lindquist, S.* (2000): A yeast prion provides a mechanism for genetic variation and phenotypic diversity. *Nature* 407, 477–483.
- Viswanathan, G.M., Buldyrev, S.V., Havlin, S., da Luz, M.G.E., Raposo, E.P. and Stanley, H.E.* (1999): Optimizing the success of random searches. *Nature* 401, 911–914.
- White, D.R. and Houseman, M.* (2003): The navigability of strong ties: small worlds, tie strengths, and network topology. *Complexity* 8, 72–81.

Csermely Péter

az MTA doktora

(Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani Intézet)

csermely@puskin.sote.hu