

Edward Galas,
 Krystyna Siwińska,
 Halina Bratkowska

Instytut Biochemii Technicznej
 Politechnika Łódzka

Kwasostabilna α -amylaza *Aspergillus niger* – biosynteza, oczyszczanie i wstępna charakterystyka*

1. Wstęp

α -amylazy (glukanohydrolazy 1,4- α -D-glukanów, EC 3.2.1.1) hydrolizują wiązania α -D-glikozydowe w pozycji 1,4, w sacharydach zawierających trzy lub więcej reszt glukopiranozy (3). Enzymy te są produkowane w skali przemysłowej przez bakterie *Bacillus subtilis*, pleśnie *Aspergillus oryzae*, *A. niger*, *A. usami*, *A. avamori* oraz niektóre szczepy z rodzaju *Rhizopus* i *Paecilomyces*.

Rozpatrując warunki hydrolizy skrobi przez amylazy pochodzące z różnych źródeł można zauważyć, że pleśniowe enzymy wykazują maksymalną aktywność w znacznie niższym pH środowiska i niższej temperaturze reakcji niż α -amylazy bakteryjne. Te ostatnie charakteryzują się ponadto szczególnie wysoką termostabilnością.

W latach sześćdziesiątych uczeni japońscy stwierdzili, że niektóre szczepy „czarnych” pleśni *Aspergillus*, w pewnych określonych warunkach nagromadzają w podłożu dwa rodzaje α -amylaz. Obok zwyczajnego, kwasolabilnego enzymu, analogicznego z Taka-amylazą *A. oryzae*, w hodowlach pojawia się kwasostabilna forma, stanowiąca znikomy procent ogólnej aktywności amylolicznej (12). Dalsze badania wykazały, że zdolność biosyntezy kwasostabilnych α -amylaz mają bardzo nieliczne szczepy rodzaju *Aspergillus*, charakteryzujące się czarną pigmentacją (6,17) oraz szczep *Paecilomyces subglobosum* (15). Wszystkie szczepy *Rhizopus* oraz żółtozielone pleśnie *Aspergillus* produkują jedynie kwasolabilną formę α -amylazy.

W czym tkwi istota różnicy między obydwoimi typami enzymów? Kwasostabilne α -amylazy inkubowane w pH 2,5 w temperaturze 37°C w ciągu 30 min zachowują w pełni aktywność enzymatyczną, podczas gdy enzymy kwasolabilne inkubowane w tych warunkach całkowicie i nieodwracalnie tracą swe katalityczne właściwości.

W porównaniu ze „zwyczajnymi” amylazami pleśni i bakterii, na temat kwasostabilnych i jednocześnie termostabilnych amylaz jest, jak dotąd, bardzo niewiele dostatecznie udokumentowanych informacji. W artykule omówiono warunki biosyntezy takiej właśnie α -amylazy *A. niger*, metody izolowania i oczyszczania tego enzymu, jak również scharakteryzowano jego podstawowe właściwości.

2. Materiały i metody

Pleśnie i ich hodowla

Pośród 80 przetestowanych szczepów pleśni, nagromadzających w podłożu kwaśne α -amylazy, przejawiające maksymalną aktywność enzymatyczną w pH poniżej 4,0 do badań wytypowano 3 szczepy *Aspergillus*: *A. n. E199* i *A. n. R-65-4* (Muzeum Czystych Kultur Instytutu Fermentacji i Mikrobiologii PŁ) oraz *A. n. 17.02* (Instytut Biochemii Technicznej, PŁ). Pleśnie przechowywano na skosach agarowych z 8Blg⁰ brzeczka i na słupkach ziemniaka.

* Pracę wykonano w ramach programu CPBP 04.11.

Hodowlę szczepów prowadzono na podłożu standardowym (MS) o składzie (w %): mąka sojowa – 5, pektyna jabłkowa – 1, namok kukurydziany – 3, NH_4NO_3 – 0,1, KH_2PO_4 – 0,1, Na_2SO_4 – 0,05, które to składniki zawieszano w wodnym wyciągu z otręb pszennych. Do niektórych podłoży MS w miejsce wyciągu z otręb dawano wodny wyciąg z kielków słodowych, drożdży paszowych, sok z pomidora lub serwatkę. Inną modyfikacją podłoża MS były podłoża Z, które zamiast mąki sojowej zawierały 10% miazgi ziemniaczanej. Przetestowano również przydatność w biosyntezie badanych enzymów skrobi ziemniaczanej i innych gatunków mąki.

Pleśnie hodowano w kolbach o pojemności 100 ml metodą powierzchniową lub wgłębną w ciągu 3÷5 dni w temperaturze 30°C, a w niektórych wariantach hodowli również w temperaturze 25°C i 35°C.

Oznaczanie aktywności kwasostabilnych amylaz

Celem inaktywacji kwasolabilnych enzymów, filtrat podłoża hodowanego pleśni doprowadzono 0,1 n HCl do pH 2,5, pozostawiano na 30 minut w temperaturze 37°C i odwirowywano. Uzyskany płyn nadosadowy stanowił ciekły, wyjściowy preparat kwasostabilnych amylaz.

Wobec braku uniwersalnej metody oznaczania aktywności amylaz (18) i stosunkowo szerokiej specyficzności tych enzymów (13) aktywność preparatów oceniano dwiema równoległymi metodami:

- zmodyfikowaną metodą Fischera–Steina (4), w której ilościowo oznacza się wszystkie produkty hydrolizy skrobi o właściwościach cukrów redukujących. Za jednostkę aktywności (j. FS) przyjęto taką ilość enzymu, która w ciągu 3 minut, w temperaturze 65°C i pH 3,7 uwalnia z 1% roztworu skrobi rozpuszczalnej 1 mg cukrów redukujących w przeliczeniu na maltozę;

- metodą jodometryczną AS (14), w której produkty rozkładu skrobi określa się kolorymetrycznie (656 nm). Reakcję prowadzono w temperaturze 65°C w ciągu 10 minut w pH 3,7, stosując jako substrat 1% roztwór skrobi. Aktywność wyrażano w jednostkach AS określających ilość gramów rozłożonej skrobi w ciągu 1 godziny w warunkach oznaczania.

Zawartość glukozy w enzymatycznym hydrolizacie oznaczano metodą GOD z oksydazą glukozową (16).

Białko oznaczano kolorymetryczną metodą Lowry'ego i in. (9) przy długości fali 565 nm oraz spektrofotometrycznie (280 nm).

Oczyszczanie i charakterystyka kwasostabilnej α -amylazy

Proces izolowania i oczyszczania kwasostabilnej α -amylazy obejmował:

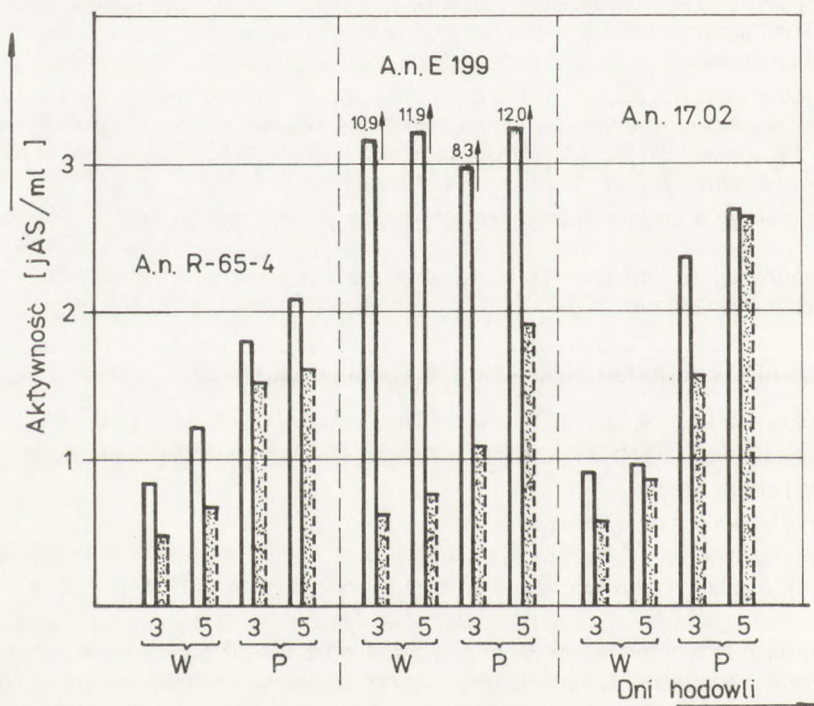
- oddzielanie biomasy od filtratu podłoża i inaktywację kwasoniestabilnych enzymów,
- zatręzanie i dializę filtratu,
- wytrącanie białka enzymatycznego etanolem (2:1, v/v),
- chromatografię jonowymienną preparatu enzymu na kationicie MONO S (bufor Mc Ilvaine'a 0,03 M, pH 2,9), a następnie na anionicie MONO Q (bufor octanowy 0,01 M, pH 4,3) z gradientem NaCl.

Charakteryzując enzym określono optymalne pH i temperaturę hydrolizy skrobi, pH i termostabilność enzymu. Zbadano też produkty hydrolizy skrobi, amylozy i amylopektyny. W tym celu na płytki pokryte Kiesel-Gelem 60 nanoszono 1% roztwory wzorcowe glukozy, maltozy, maltotriozy i maltotetraozy oraz enzymatyczne hydrolizaty wymienionych polisacharydów. Chromatogramy rozwijano w układzie n-butanol-etanol-woda = 2:1:1 i wywoływano 10% H_2SO_4 (10 min, 120°C).

3. Wyniki i dyskusja

Szczepy pleśni podczas wzrostu na podłożach stymulujących biosyntezę enzymów amylolytycznych nagromadzają, w zależności od swych cech genetycznych, różne rodzaje amylaz, hydrolizujących wiązania α -1,4 i α -1,6 w skrobi.

Spośród osiemdziesięciu testowanych szczepów *Aspergillus* wybrano trzy, które jako jedyne wykazywały aktywność kwasostabilnych α -amylaz. Szczepy te hodowano na podłożu standardowym MS w warunkach wglębnych (W) i powierzchniowych (P) w ciągu 5 dni, oznaczając sumaryczną aktywność amylolytyczną amylaz kwasolabilnych i kwasostabilnych, następnie zaś po usunięciu pierwszego typu enzymów – aktywność α -amylaz kwasostabilnych (rys. 1). W puli amylaz *A. n. E199* kwasostabilne enzymy stanowią tylko 15%, podczas gdy *A. n. 17.02* produkuje niemal wyłącznie enzymy kwasostabilne. Z tego względu prezentowane dalej wyniki dotyczą wyłącznie szczepu *Aspergillus niger 17.02*. De Song (1) zauważył, że w pierwszym okresie biosyntezy enzymów nagromadza się zwyczajna, kwasolabilna amylaza, której udział w miarę upływu czasu wyraźnie się zmniejsza. Kwasostabilny enzym pojawia się nieco później. Proces biosyntezy tych enzymów, co potwierdzają również wyniki na rys. 1, nie może być zatem krótszy niż 4–5 dni. W biosyntezie enzymów pleśniowych wykorzystuje się zwykle fermentacje wglębne,



Rys. 1. Aktywność amylolytyczna w hodowli wybranych szczepów *A. niger*. Hodowlę prowadzono w warunkach wglębnych (W) i powierzchniowych (P). Ogólną aktywność amylaz (□) oznaczano w filtratach podłoża po hodowli, przed inaktywacją enzymów kwasolabilnych; zaś po ich wytrąceniu, oznaczano aktywność α -amylaz kwasostabilnych (▨).

z wielu względów korzystniejsze. Istotnie, „zwyczajne” α -amylazy szybciej i wydajniej nagromadzają się w hodowlach wglębnych, natomiast odnośnie do kwasostabilnych amylaz zdania są podzielone. Mellor (10), Kwesitadze (8) i Sawada (15) preferują wglębny typ fermentacji, natomiast De Song (2) stosuje hodowle powierzchniowe. Nasze badania jednoznacznie wskazują (rys. 1), że dla biosyntezy kwasostabilnych amylaz przez szczep *A. n. 17.02* korzystniejsza jest fermentacja w warunkach statycznych.

Optymalizując warunki biosyntezy kwasostabilnych amylaz przez *A. niger* ustalono skład podłoża standardowego MS (5), które poddano dalszym modyfikacjom (tab. 1), wprowadzając między innymi w miejsce często trudno dostępnej mąki sojowej miazgę ziemniaczaną (podłoże Z).

Tabela 1

Wpływ składu podłoża na biosyntezę kwasostabilnych amylaz *A. niger* 17.02

Podłoże	pH filtratu	Aktywność amylazy j FS/ml
standardowe MS	3,65	44,2
MS + NaNO ₃ (0,1%)	3,65	42,9
MS + melas (0,05%)	3,55	46,5
MS – bez otrąb		
+ kielki słodowe	3,55	39,2
+ drożdże paszowe	3,5	27,1
+ sok pomidorowy	3,6	30,3
+ serwatka	3,45	26,8
standardowe Z	3,65	43,8
Z + CaCO ₃ (0,5%)	3,8	43,1
Z + CaCO ₃ (0,5%) + MgSO ₄ (0,15%)	3,9	43,8
Z + melas (0,05%)	3,65	52,9
Z – namok	3,3	37,5
Z – otręby + kielki	3,75	50,6
Otręby pszenne (5%)	2,45	18,6
CaCO ₃ (0,5%), woda (2)		
Otręby pszenne (4%)	2,05	11,3
skrobia ziemniaczana (2%)		
(NH ₄) ₂ SO ₄ 0,2%		
KH ₂ PO ₄ – (0,1%) woda (11)		

Dla porównania w tab. 1 przedstawiono wyniki uzyskane na podłożach De Songa (2) i Minody (11), w których szczep *A. n. 17.02* nagromadza kilkakrotnie mniej kwasostabilnej α -amylazy niż w opracowanych podłożach MS i Z. Wodny wyciąg z otrąb lub kielków oraz melas zdecydowanie stymulują biosyntezę kwasostabilnych amylaz, przy czym pH podłoża musi zawierać się w przedziale 3,5÷4,0. Mąka sojowa i miazga ziemniaczana są znacznie lepszymi składnikami pożywki dla biosyntezy amylaz niż rozpuszczalna skrobia i inne gatunki mąki (tab. 2).

Tabela 2

Wpływ surowców węglowodanowych na biosyntezę kwasostabilnej amylazy *A. niger* 17.02

Źródło	pH	Aktywność amylazy j FS/ml
mąka sojowa	3,6	41,1
mąka pszenna	3,5	26,4
mąka kukurydziana	3,65	30,8
mąka żytnia	3,1	27,3
skrobia rozpuszczalna	3,2	18,2
ziemniak	3,6	42,8

Na wydajność biosyntezy kwasostabilnych amylaz duży wpływ ma również temperatura hodowli (tab. 3).

Tabela 3

Wpływ temperatury hodowli *A. niger* 17.02 na biosyntezę kwasostabilnej α -amylazy (j FS/ml)

Temp. hodowli °C	pH podłoża po hodowli	Sumaryczna aktywność amylaz	Aktywność kwasostabilnej amylazy %
25	3,65	49,0	96
30	3,90	46,4	94
35	3,50	37,8	86

W temperaturze 25°C, 96% sumarycznej aktywności amylaz stanowi amylaza kwasostabilna, podczas gdy w temperaturze 35°C jej udział w ogólnej puli enzymów amylolitycznych obniża się do 86%. De Song (1) uzyskał analogiczne zależności, przy czym stosowany przez niego szczep *A. niger* dawał surowe preparaty amylaz, w których kwasostabilna amylaza stanowiła jedynie 3–5% ogólnej aktywności amylolitycznej.

W celu uzyskania preparatu kwasostabilnej α -amylazy w formie stałej, filtrat podłoża zakwaszono (pH 2,5; 37°C, 30 min), zagęszczano w wyparce próżniowej (30°C), dializowano w przepływie buforu octanowego (0,05M, pH 3,7) i białko wytrącano dwiema objętościami etanolu (-20°C), uzyskując preparat w postaci szarego proszku, dobrze rozpuszczalnego w wodzie, o zawartości białka 0,72 mg/mg preparatu i aktywności α -amylazy 1,0 j AS/mg (tab. 4). Straty aktywności kwasostabilnej amylazy wynosiły 17% w stosunku do aktywności wyjściowej, przy ponad trzykrotnym jej oczyszczeniu.

Tabela 4

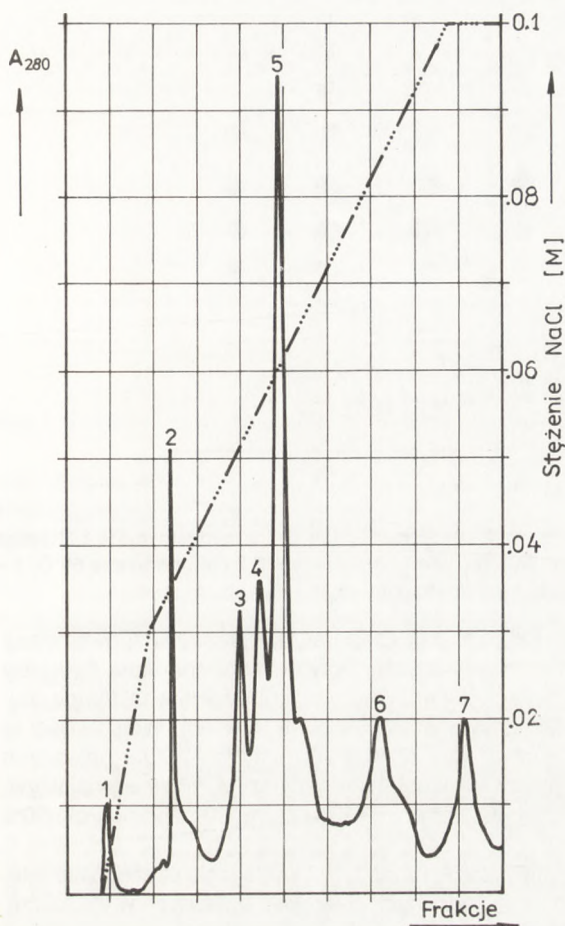
Oczyszczanie kwasostabilnej α -amylazy *A. niger* 17.02

Fracja	Ilość frakcji (preparatu) ml	Zawartość białka		Aktywność α -amylazy			
		Ogółem mg	Wydajność %	Właściwa j AS/mg białka	Ogółem j AS	Wydajność %	Stopień oczyszczenia
filtrat podłoża po hodowli	200	1322	100	0,40	520	100	1,0
filtrat zagęszczony	12,5	1163	88	0,42	489	94	1,0
filtrat dializowany	29,4	561	42	0,86	485	93	2,1
suchy preparat	436*	314	24	1,38	433	83	3,4
suchy preparat	10*	7,2	–	1,38	10	–	3,4
1 – po FPLC na MONO S	1,0	0,43	1,4	5,9	2,55	21	14,8
6 – po FPLC na MONO Q	3,5	0,03	0,1	86,6	2,60	21	216,0

* Ilość podana w mg.

Dalsze oczyszczanie enzymu prowadzono techniką FPLC. Na kolumnę MONO S z kationem nanoszono 10 mg preparatu, uprzednio rozpuszczonego w 0,03 M buforze McIlvaine'a o pH 2,9. Białko eluowano wstępnie tymże buforem z dodatkiem 0,002 M CaCl_2 , a następnie gradientem NaCl (0–0,05M). Otrzymano dwie frakcje: jedną, nie wiążącą się z nośnikiem, i drugą, wymywaną przy stężeniu soli 0,02 M. Frakcję pierwszą, o wysokiej aktywności amylaz, nanoszono na kolumnę MONO Q z anionem. Elucję prowadzono 0,01 M buforem octanowym o pH 4,3 z dodatkiem 0,002 M CaCl_2 w gradiencie NaCl 0–0,1 M (rys. 2).

Rys.2. Chromatografia kwasostabilnej amylazy na kolumnie MONO Q.

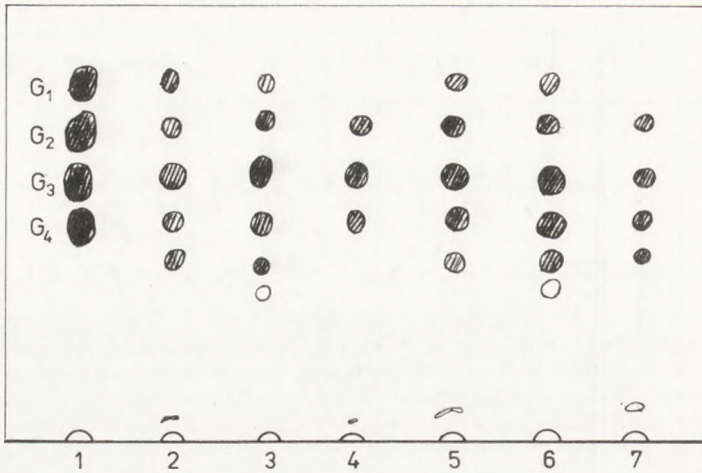


Uzyskano 7 szczytów białkowych, z których wyłącznie szósty wykazywał aktywność kwasostabilnej α -amylazy (tab. 4).

Odzyskiwano w nim całą aktywność enzymu naniesioną na anionit. Ten wysokooczyszczony preparat zastosowano do hydrolizy skrobi, amylozy i amylopektyny, charakteryzując uzyskane produkty reakcji (fotogram 1).

Najłatwiej degradowana jest amyloza, w hydrolizatach której po 10 i 30 min reakcji (3 i 6 poz. fotogramu) stwierdzić można obecność oligocukrów (2-6 jednostek glukozy) i niewielkich ilości glukozy (0,01 mg/5 mg skrobi poddanej działaniu enzymu). Podobnie łatwo hydrolizowana jest skrobia ziemniaczana (2 i 5 poz. fotogramu). Najmniej podatna na działanie enzymu jest amylopektyna (poz. 4 i 7). Podstawowym składnikiem hydrolizatów jest maltotrioza i maltotetraza.

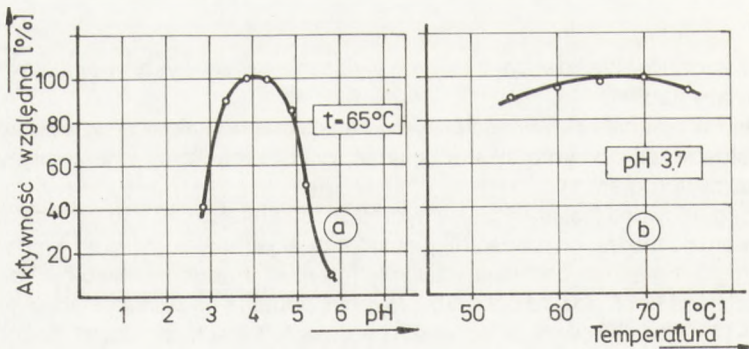
Określono też podstawowe właściwości kwasostabilnej α -amylazy. W temperaturze 65°C (rys. 3a) α -amylaza wykazuje maksymalną aktywność w pH 3,9-4,4, powyżej którego jej zdolność hydrolizy skrobi gwałtownie spada, natomiast w temperaturze 37°C enzym jest całkowicie



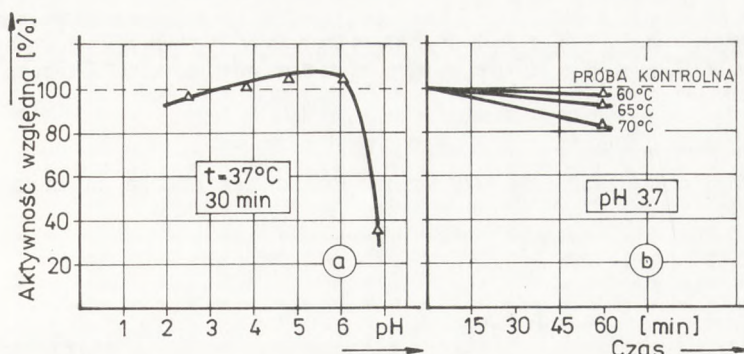
Fotogram 1. Produkty hydrolizy skrobi ziemniaczanej (2 i 5), amylozy (3 i 6) i amylopektyny (4 i 7) przez kwasostabilną α -amylazę *A. niger* w czasie 10 min (2,3,4) i 30 min (5,6,7) w pH 3,7 i temperaturze 65°C; 1 – wzorce (glukoza – G₁, maltoza – G₂, maltotrioza – G₃ i maltotetraoza – G₄).

stabilny w pH 2,5–6,1 w ciągu 30 min inkubacji (rys. 4a). Preparaty kwasostabilnej α -amylazy charakteryzują się nieoczekiwanie wysoką termostabilnością. Optymalna temperatura hydrolizy skrobi dla 10-minutowej reakcji wynosi 70°C; preparaty enzymu preinkubowane w tej temperaturze w ciągu 60 min w pH 3,7 tracą tylko 18% aktywności wyjściowej (rys. 4b). Właściwości te różnią badaną α -amylazę *A. niger* 17.02 od innych kwasostabilnych amylaz *A. niger* opisanych m.in. przez Kwesitadze (7,8). Według tego autora kwasostabilne amylazy *A. niger* są najaktywniejsze w pH 4,8–5,5 w temperaturze 55°C, a inkubowane w 70°C w ciągu 60 min tracą ok. 90% aktywności.

W świetle tych danych, kwasostabilna α -amylaza *A. niger* 17.02 wydaje się szczególnie interesującym enzymem, odmiennym od innych kwasostabilnych α -amylaz opisanych w literaturze.



Rys.3. Wpływ pH (a) i temperatury (b) na aktywność kwasostabilnej α -amylazy *A. niger*.



Rys.4. pH stabilność (a) i termostabilność (b) preparatów kwasostabilnej α -amylazy *A. niger*.

Jej właściwości stanowią zachęcające przesłanki do wykorzystania tego enzymu w procesach wymagających hydrolizy skrobi w pH 3,9–4,4 lub niższym i w temperaturze 65–70°C, np. w procesie klarowania niektórych kwaśnych soków owocowych.

Literatura

1. De Song C., (1975), *J. Ferm. Technol.*, 53, 5, 272–277.
2. De Song C., Tsujisaka Y., (1976), *J. Ferm. Technol.*, 54, 4, 264–266.
3. *Enzyme nomenclature*, (1984), Acad. Press. London, N. York.
4. Fischer E. H., Stein E. A., (1961), *Biochem. Prep.*, 8, 27.
5. Galas E., i in., (1988), Sprawozdanie z pracy CPBP 04.11/2.2 „Regulacja biosyntezy i aktywności kwasostabilnej α -amylazy” etap III.
6. Galic I. P., (1987), *Amilazy mikroorganizmow*, Kijew, Naukowa Dumka.
7. Kwasitadze G. I., (1984), *Gribnyje i bakterialnyje amilazy*, Tbilisi, Mecnierba.
8. Kwasitadze G. I., i in., (1981), *Prikt. Bioch. i mikrob.*, 17, 4, 569–573.
9. Lowry O. H., i in., (1951), *J. Biol. Chem.*, 193, 265.
10. Mellor K. F., (1968), *pat. G. B. 1*, 106, 421.
11. Minoda Y., Yamada K., (1963), *Agric. Biol. Chem.*, 27, 806.
12. Minoda Y., Arai M., Yamada K., (1969), *Agric. Biol. Chem.*, 33, 572.
13. Okada S., i in., (1969), *Agric. Biol. Chem.*, 33, 900.
14. Ruchladiewa A. P., Goriacziewa M. G., (1969), *Ferm. i Spirt. Prom.* 1, 9.
15. Sawada J., i in., (1972), *Pat. US 3*, 652, 400.
16. *Test-combination glucose*, (1978), *Arbeitsanleitungen Boehringer Mannheim GmbH*, Diagnostica.
17. Toxadze Z. W., Kwaczadze L. L., Kwasitadze G. I., (1975), *Prikt. Bioch. i Mikrob.*, 11, 4, 515–518.
18. Yoo Y. J., Hong J., Hatch R., (1987), *Biotechnol. Bioeng.*, 30, 147–151.

Acid-stable α -amylase of *Aspergillus niger* – biosynthesis, purification, preliminary characteristic

Summary

Aspergillus niger 17.02 produces an acid-stable α -amylase (5 days, 25°C) in culture medium containing soya-bean meal, corn steep liquor, water extract from bran wheat, pectins and mineral salts. After precipitation with ethanol, the enzyme was purified by FPLC on MONO S and MONO Q columns.

The purified enzyme preparation hydrolyzes amylose, starch and amylopectin giving mainly maltotriose, maltotetraose and some higher oligosaccharides, maltose and a very low amount of glucose. The optimum conditions of the enzyme action are pH 3,9÷4,1 and 65–70°C. The enzyme is stable at pH 2,3÷6,1 and after 1 hour preincubation at 70°C it loses only 18% of the activity. The high pH-stability and thermostability of *A. niger* 17.02 α -amylase positively distinguish the enzyme from other *A. niger* α -amylases previously described.

Adres dla korespondencji:

Edward Galas, Instytut Biochemii Technicznej, Politechnika Łódzka, ul. Stefanowskiego 4/10, 90–924 Łódź.

NOWOŚCI!

Katalityczna aktywność hormonów gonadotropowych

Dwa hormony przedniego płata przysadki – hormon luteinizujący (lutotropina, LH) i folikulo-stymulina (folitropina, FSH) – wykazują właściwości katalityczne. Hormony rozfałdowują i reaktywują zdenaturowaną rybonukleazę, podobnie jak tioredoksyna, jednakże w pierwszej reakcji są odpowiednio, 60 i 200 razy bardziej aktywne.

Sugeruje się, że LH i FSH współdziałają z aktywnością wiążących je receptorów komórkowych, katalizując prawdopodobnie, analogicznie jak w reakcji z rybonukleazą, wymianę dwusiarczków lub reakcje redox. Zmienia to strukturę receptorów i uruchamia łańcuch spustowy kaskady zdarzeń sygnałnych, przetwarzanych wewnątrz komórki.

M.T.

Opracowano na podstawie: Boniface J. J., Reichert L. L. jr, (1990), *Science*, 247, 7–9.

Antidotum grypowe?

Podczas infekcji grypowych system obronny komórki generuje wolne rodniki tlenu (O_2^-), które co prawda pomagają unieszkodliwić wirusa grypy, ale też poważnie uszkadzają komórki i tkanki gospodarza.

Patogeniczne efekty, będące wynikiem li tylko namnażania się wirusa, są znacznie słabsze. Ostatnio Oda i in. stwierdzili, że w surowicy krwi i w tkance płucnej myszy zainfekowanej wirusem grypy, znacznie wzrasta poziom aktywności oksydazy ksantynowej, odpowiedzialnej za wytwarzanie wolnych rodników tlenu. Autorzy ci, zastosowali w terapii zainfekowanych zwierząt dysmutazę ponadtlenkową (specyficzny zmiatacz wolnych rodników), którą – dla przedłużenia aktywności w krwioobiegach leczonych myszy – skoniugowali z kopolimerem piranu. Uzyskiwali cofnięcie się objawów choroby nawet wówczas, gdy preparat enzymu był podawany dopiero po 5–8 dniach trwania ciężkiej, śmiertelnej infekcji. Oda i in. konkludują, że dysmutaza ponadtlenkowa, związana z kopolimerem piranu, ma potencjalnie terapeutyczne znaczenie nie tylko dla infekcji grypowych, ale i innych chorób, których patogeniczność wiąże się z działaniem wolnych rodników tlenu.

M.T.

Opracowano na podstawie: Oda i in., (1989), *Science*, 244, 974–976.