

FELOLVASÓ ÜLÉSEK

F/6

BORDÁS: A toxikológia jelene és jövője

SUTKA: A genetikai kutatások eredményeinek hasznosítása
a növénynevelésben



VESZPRÉMI AKADÉMIAI BIZOTTSÁG

VESZPRÉM, 1984

VESZPRÉMI AKADÉMIAI BIZOTTSÁG
V E A B

FELOLVASÓ ÜLÉSEI
F/6

1984

Tartalom

<i>BORDÁS:</i>	A toxikológia jelene és jövője.....	7
<i>SUTKA:</i>	A genetikai kutatások eredményeinek hasznosítása a növénynemesítésben.	15

A sorozat eddig megjelent kötetei:

- F/1: **Hankiss:** Szemléletváltások az orvostudományban
Horváth: A nukleáris kardiológia jelene és jövője a kardiológiai diagnosztikában
- F/2 **Sáringer:** A tudományos gondolkodás és a kutatás
Tóth: A Bakony-hegységben folyó faunisztikai kutatások
- F/3 **Méhes:** Újszülöttkori szűrővizsgálatok
Salamon: A korszerű baleseti sebészet a specializálódás a tudományos és technikai fejlődés tükrében
- F/4 **Kuroli:** Az innováció hatása a tudományos kutatómunkára
Horváth: A növényi géncentrumok és a genetikai bázis
- F/5 **Illei:** A szülészeti feladatainak, módszereinek és lehetőségeinek változása napjainkban
Szántó: A radiológiai diagnosztika információ tartalma

ISSN 0230 48 3 X

Felelős kiadó: Nemezc Ernő az MTA VEAB elnöke
Szerkesztette: Kovács István
Készült 300 példányban a KATE Sokszorosítójában
Felelős vezető: Báló Lajos

MEGNYITÓ

a Biológiai Szakbizottság 1983. november 1-én tartott felolvasó üléséről

Tisztelettel köszöntöm mai felolvasó ülésünk előadóit, a munkabizottság szép számban megjelent tagjait, valamint a más szakbizottságokból eljött érdeklődő kollégákat. A Biológiai Szakbizottság vezetősége igyekszik évről évre változatos programot biztosítani felolvasó üléseinkre. A VEAB területén dolgozók közül rendszerint olyan témákban kérünk fel előadókat, amelyek hozzánk közelálló szakmapolitikai, metodológiai, kutatáselméleti kérdéseket érintenek, vagy egy-egy szakterület helyzetét, fejlődési trendjét és hazai eredményeit mutatják be.

Az utóbbi évtizedben annak vagyunk tanúi, hogy világszerte – így hazánkban is – előtérbe került a tudományos eredmények gyakorlati hasznosításának kérdése, a tudomány támogatásának a gyakorlati hasznosság szempontjából való megítélése. Érthető törekvés ez, ha figyelembe vesszük, hogy a gazdaság ugrásszerű fejlődésében minden vonatkozásban uralkodóvá vált az új, forradalmi tudományos felismerések szerepe, és a gazdaságpolitikusok realizálták, hogy a tudománynak ez a szerepe a jövőben még fokozható. Másrészt, a kutatások eredményes műveléséhez szükséges eszközök és szellemi kapacitás megteremtése, valamint működtetése jelentős anyagi terheket ró a társadalomra és a társadalom joggal szeretné ha e befektetések minél jobban kamatoznának.

Mindamellettsé veszélye is van az egyoldalú gazdaságcentrikus kutatástámogatásnak és erről az utóbbi időben ugyancsak egyre több szó esik, éppen a fejlettebb országokban. Nevezetesen, a kutatásban a közvetlen gazdasági eredményekre való törekvés, az ennek megfelelő témák preferálása előnytelen helyzetet teremt minden olyan perspektivikus, alapozó kutatásnak, melynek gazdasági kihatása ma még nem látható, nem tervezhető. Pedig az ilyen kutatás mindig alapja volt a későbbi, ugrásszerű fejlődésnek. Azt hiszem e helyen példákat részletezni felesleges, hiszen közismert, hogy a gőz-

gép, a röntgensugár, a félvezetők, az antibiotikumok és sok más korszakos felfedezés nem jött volna létre gazdasági érdekek nélküli alap kutatás nélkül. Éppen ezért az előrelátó tudománypolitika nem alapozódhat arra, hogy a kutatástámogatást csak a gyorsan pénzre váltható témák élvezzék, hanem arányos hozzájárulással támogatni kell azokat az új ötleteket, irányzatokat, témákat is, melyek gazdasági hatásai jelenleg nem is körvonalazhatók.

Az Akadémia, mely az alap kutatások első számú letéteményese, olyan irányba igyekszik elméletileg is fejleszteni a kutatógárdát, hogy tudjon és merjen perspektivikusan, hosszabb távon, új utakon szellemi frissiséget vinni a kutatásba, pillanatnyi gazdasági kihatástól független, új tudományos felismerések érdekében is. Ehhez széleskörű tájékozottságra, kitekintésre is szükség van. A mai előadások mind a tudomány gyakorlati jelentőségének ismertetését, mind ez utóbbi célt szolgálni igyekeznek, amikor a toxikológia helyzetét és jövőbeli feladatait, valamint a genetikai kutatások újabb módszereit, a gyakorlatra is kiható eredményeit foglalják össze.

Bár közöttünk élnek és dolgoznak, mégis helyénvalónak tartom, hogy röviden bemutassam mai előadóinkat:

BORDÁS SÁNDOR: Az orvostudományok kandidátusa, a NEVIKI Toxikológiai Osztályának vezetője, a Szegedi Orvostudományi Egyetemen szerezte diplomáját. Hallgatóként 4 éven át élettannal, majd fiatal orvosként 7 évig gyógyszerattannal foglalkozott ifj. Jancsó Miklós akadémikus intézetében. Ezt követően 2 évtizeden át az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézetben osztályvezetőként dolgozott. Itt megszerezte és vezette a toxikológiai osztályt, végezte az ipari, mezőgazdasági kemikáliumok experimentális és expozíciós vizsgálatait és ezek részeredményeiből kidolgozta, megvédte „A hazai növényvédőszeres foglalkozási méregtana” tárgyú kandidátusi értekezését.

A 60-as évek végétől 8 éven át Keszthelyen egyetemi tanárként oktatta a növényvédelmi higiéniát, közben a MÉM számára itt peszticid toxikológiai laboratóriumot létesített. Nyugállományba menetele után a MÉM tudományos tanácsadójaként dolgozott tovább, majd pedig 1981-ben a NEVIKI felkérésére reaktíváltatta magát és vállalta az intézet toxikológiai osztályának vezetését.

Sok tudományos dolgozata, ismeretterjesztő írása, könyve, könyvrészlete jelent meg. Toxikológus, aki toxikológiai vizsgálati feltételeket teremtett, toxikológusokat képzett, toxikológiát oktatott, e tárgyból egyetemi doktorokat, kandidátusokat nevelt.

SUTKA JÓZSEF: A biológiai tudományok kandidátusa, címzetes egyetemi docens, a Magyar Tudományos Akadémia Mezőgazdasági Kutatóintézete Genetikai Osztályának vezetője.

Egyetemi tanulmányait 1955-ben a Gödöllői Agrártudományi Egyetemen kezdte, majd 1958-ban a Leningrádi Állami Egyetem Biológia-Talajtan Karán folytatta, ahol biológia-kémia középiskolai tanári oklevelet kapott és ezen kívül megszerezte a növénygenetikusi szakképesítést is.

1961-től 1970-ig a Gödöllői Agrártudományi Egyetem Növényneveléstani Tanszékén dolgozott. 1965-ben egyetemi doktori értekezését, 1970-ben kandidátusi értekezését a mutagének hatásának elemzése témakörben készítette. 1971-ben a Magyar Tudományos Akadémia Genetikai Intézetében dolgozott egy évig, majd onnan Martonvásárra, a Magyar Tudományos Akadémia Mezőgazdasági Kutatóintézetébe került. Az utóbbi tíz évben döntően búza citogenetikával foglalkozik.

Több mint 50 tudományos dolgozata jelent meg, magyar, angol és orosz nyelvű folyóiratokban. Külön is kiemelendő „Citogenetika” c. könyve, amely az első magyar nyelvű könyv e témában és elnyerte a Művelődési Minisztérium nívódíját is.

SALÁNKI JÁNOS

a biológiai szakbizottság
elnöke

A TOXIKOLÓGIA JELENE ÉS JÖVŐJE

BORDÁS SÁNDOR

A toxikológia ma egyre inkább napirenden lévő, rohamosan fejlődő, változó, szinte cseppfolyós halmazállapotban lévő, az elmélettel és gyakorlattal sokrétűen összefonódó tudomány.

Amikor ilyen diszciplína jelenéről rövid, de valós helyzetképet akarunk nyújtani és belátható jövőjéről lehetségesnek ítélt vázlatot óhajtunk bemutatni, akkor a nélkülözhetetlen objektivitás mellett az előadó toxikológus részéről bizonyos – talán nem haszontalan – szubjektivitásra is szükség van.

A toxikológia körülhatárolása, célja, feladata

A toxikológiáról szólva – sajátos módon – újabban egyre gyakrabban találkozunk olyan véleménnyel, hogy mindenféle eredetű – fizikai, kémiai és biológiai – károsító tényező kedvezőtlen hatásainak tanulmányozása a toxikológia tárgya. Ez a felfogás elméletileg ugyan elképzelhető szintézis jelenthetne, a tudományok mai felosztásával, csoportosításával számolva azonban már nem elfogadható. Hiszen így a toxikológia kebelezné magába a patológia, patofiziológia már réges-régen önálló tudománnyá vált olyan nagy méretű egészét, amellyel nyilván képtelen lenne megbírkózni.

A mai körülményeket objektíven számításba vevő megfogalmazás szerint a toxikológia a kemikáliumok élő szervezeteket károsító hatásaival foglalkozó tudomány.

E megfogalmazásban kemikálium alatt a nagy mennyiségben, döntően szintétikusan előállított, majd felhasznált anyagokat értjük, kizárva sokféle, másutt tárgyalt anyagcsoportokat, mint pl. a toxinológia tárgyát képező növényi és állati mérgeket. Az évente szintetizált új szerves molekulák szá-

mát 100 000-re becsülik. Közülük néhány 10 000 ilyen vagy olyan kipróbálásra kerül, ezért legalább alapvető toxikológiai vizsgálatra szorul, végül mintegy 500 – az új molekulákból előállított anyagtömeg 70%-át képviselve – újonnan használatbavett anyagunkká válik, ezért előbb vagy utóbb, jellegének megfelelő, teljes toxikológiai vizsgálatát el kell végezni.

Az élő szervezetek alatt a toxikológia az összes számunkra szükséges és hasznos növényi, állati individuumot, populációt, életközösséget, ökoszisztémát, ezek jelen és jövő generációit érti a legtágabb biológiai szemlélettel. Így érdeklődésének, tanulmányozásának, illetve közvetlen vizsgálatának tárgya az ember, az emberiség, a háziállat, a vadvilág, a víziélet, a madarak, a hasznos rovarok, a talaj makro- és mikro-élővilága stb.

A kemikáliumoknak az élő szervezetekre kifejtett hatását károsnak, toxikusnak akkor fogja fel, amikor az hátrányos az individuumra, populációra, ezek utódaira, jövő generációira. E vonatkozásban a toxikológia figyelembeveszi azt, hogy valamennyi kemikálium bioaktív, tehát rendelkezik reá jellemző hatásokkal, amelyek közül azonban toxikusnak csak azokat ítéli, amelyek igazoltan hátrányosak.

A toxikológia jelene, eredményei, problémái

Nagy általánosítással a toxikológiai tevékenységet két fő területre oszthatjuk: elméletire és gyakorlatira. Az előbbi alap kutatással foglalkozik és nevezzük ezt az arculatát elméleti toxikológiának. Az utóbbi a gyakorlatot szolgáló aspektusa, amelynek megnevezésére használjuk – a ma egyre jobban elterjedt – biztonsági toxikológia kifejezést. Az elsőt a szakemberek kivételével alig, vagy legalább is nem kellően ismerik. A másodikat tekintik általában magának a toxikológiának, de néha csupán valami segédtudománynak, praktikumnak.

Az elméleti toxikológia fő céljai sorából az alábbiakat emeljük ki.

Az egyikben a kemikáliumoknak – mint az életünk lényegének és alakulásának egyik meghatározó tényezőinek – károsító hatásai törvényeit, törvényszerűségeit tanulmányozzuk, amelyek a toxikológia mellett alapvető adatokat szolgáltatnak a biológiai, fiziológiai, patológiai ismereteinkhez.

A másodikban a már megismert hatású kemikáliumot vegyi eszközként használjuk azért, hogy a kívánt célba találva, ott hatását kifejtve a tanulmányozott életjelenséget jobban megismerhessük.

Ez alkalommal végül és sajnos csak utoljára említhető a kémiai szerkezet és a toxikus hatások közötti olyan tágabb és alapvetőbb megismerése, amely – egyebek között – a biztonsági toxikológiában hasznosulna a várható károsodások megalapozott predikciójában.

Az elméleti toxikológia bár sok mindent feltárt a maga számára és számos ismeretet nyújtott más alaptudományoknak, igazán átütő sikerekről nem számolhat be. Nincsenek Nobel-díjasai, itthon nincsenek toxikológusok az akadémikusok sorában, a genotoxikológia mellett a molekuláris toxikológiáról még nemigen beszélünk.

Ennek sok oka van, de néhány fontosat számba kell venni.

A toxikológia sui generis diszciplínakénti elismerése, elszakadása más tudományoktól, főleg a farmakológiától, az utóbbi évtizedekben történt meg, jóllehet múltja épp oly régi, mint a többi alaptudományé.

Önálló akadémiai, egyetemi, vagy egyéb speciális toxikológiai intézmény – világszerte – még mindig kevés, szinte csak napjainkban létesülnek.

A toxikológus képzés és továbbképzés formái csak mostanában alakulnak ki, a tapasztalatgyűjtés a jelenben folyik.

Kevés a képzett toxikológus, a full time toxikológus, oly annyira, hogy számuk töredéke csupán a gyakorlatilag szükségesnek, annak minden hátrányos következményével együtt.

A toxikológia jellegéből eredően polidiszciplínáris, és érthetően valamennyi határfelületén interdiszciplínáris. Így az anya-tudomány szinte alig létezik, csupán szaktoxikológiák egyre növekvő számban.

A sokféle szaktoxikológiák szaktoxikológusai olyan alaptudományok képviselői, akik tudásukhoz a toxikológiaiakat is megszerzik. Tudományos eredményeikkel – szándékuk, szemléleti beállítottságuk szerint – inkább eredeti tudományuk ismeretanyagát bővítik, mintsem a toxikológiáét.

Mivel a tanulmányozandó kemikáliumok, élő szervezetek, vizsgálati szempontok száma, kombinációja igen nagy, ezért a kapott eredmények annyira szétszórtak, szinte véletlenszerűek, hogy azokból csupán kevés szintetizálható elméletileg magasabb szinten. Summa summarum: a toxikológiai alapkutatók annyira nélkülözött jelentős további eredményei még váratnak magukra.

A toxikológiai alapkutatók antipólusaként említett, a gyakorlatot szolgáló – általunk itt összefoglalóan biztonságának nevezett – toxikológiát más eredmények és nehézségek jellemzik.

A biztonsági toxikológia feladata az élő, in vitro és in vivo modell szervezeteken megvizsgálni, meghatározni

– a kemikáliumok általános és speciális toxicitását;

– ezek eredményei alapján emberre, de szükség szerint más élőlényekre, élő rendszerekre a toxicitás nagyságrendjét, az anyag használati körülményei között várható veszélyességének fokát extrapolálni;

– az anyag használatából eredő előny és az esetleges hátrány mérlegét gondosan megvonni;

– javaslatot tenni használatának engedélyezésére, korlátozására vagy eltiltására;

– engedélyezés esetére javaslatokat tenni a biztonsági határértékekre, a szükséges óvintézkedésekre, az esetleges mérgezés vagy egyéb károsodások kezelésére, szanálására.

Ezt követően a biztonsági toxikológia feladata a bevezetőül rendszerint óvatosabb, tehát szigorúbb rendszabályok mellett

– a használatba vett kemikálium munkahelyi, társadalmi és környezeti hatásának vizsgálatával, a megfelelő expozíciós, epidemiológiai és monitorozó tanulmányozással ellenőrizni a döntés megfelelő voltát;

– vagy javaslatot tenni további experimentális vizsgálatára annak érdekében, hogy az anyag használatának előnyét mind nagyobb biztonsággal érhessük el;

– majd pedig az időközben felhalmozódott új vizsgálati eredmények ismeretében elvégezni az anyag engedélyezésének revízióját és újabb, hatékonyabb javaslatokat tenni.

E toxikológiának gyakorlatilag minden kemikálium vizsgálati tárgya, hiszen azokat ember állítja elő, használja fel, és közben vagy végül kikerülhetetlenül szennyezi a környezetet. Ezért a tanulmányozandó anyagainak száma ijesztően nagy és állandóan növekvő.

A kemikálium eredetű szervezeti károsodások toxikológiai vizsgálata még nem is olyan régen csupán a kalsszikus helyi és általános heveny, félheveny, valamint idült hatásokra terjedt. Azóta az előbbiektől principiálisan eltérő, ezért külön tanulmányozandó – gonado-, repro-, terato-, mutageno-, karcino-, cito-, organo-, neuro-, immuno-, inteakciós stb. – toxicitási vizsgálatok igénye is szerepel a kemikáliumok engedélyezési eljárásainak protokolljaiban, azokon belül az egyes vizsgálatssorozatok battériájában.

A mennyiségileg vagy minőségileg jelentős anyag és készítményeik használatbavétele ma már engedélyezési eljáráshoz van kötve. Ezek keretében kevesebb, több, de gyakran igen sok biztonsági toxikológiai vizsgálatukat kell elvégezni és azok értékelt dokumentációját az engedélyező hatóságnak benyújtani. Ilyen legfontosabb anyagcsoportok a farmakonok, peszticidek, ipari anyagok, kozmetikumok, élelmiszer- és takarmányadditívek, műanyagok.

E vizsgálatokban a hosszújárátúakat, az állatok élettartamára terjedőket „meghatározott kórokozótól mentes” (SPF = Specific, vagy újabban Specified Pathogen Free) állatokkal, speciális állatházban kell végezni. Ezekben az állatok mentesek minden olyan kórokozótól, amelyek a kezelőkre, vizsgálókra veszélyesek lehetnek, vagy magukat az állatokat károsíthatnák a hosszú vizsgálat folyamán. A vizsgálatban résztvevők a helyiségekbe gyakorlatilag olyan feltételek mellett léphetnek be és dolgozhatnak, mint a műtőkbe a sebészek és munkatársaik. A szükséges összes anyagot, tárgyat, ivóvizet, takarmányt sterilen – fertőtlenítő buktató fürdőn, autoklávon vagy gamma-sugaras fertőtlenítéssel – kell bejuttatni.

Az anyagok és készítményeik engedélyezéséhez szükséges toxikológiai vizsgálatokban napjainkban világszerte egyre inkább megkövetelik azok ún. „jó laboratóriumi gyakorlat” (GLP = Good Laboratory Practice) igen gondosan szervezett, ellenőrzött, végzett, archivált és dokumentált körülmények közötti lefolytatását. Ennek a nem könnyű követelmény-rendszernek a teljesítése biztosíték arra, hogy az elvégzett vizsgálat eredményei bárhol a világon elfogadásra találjanak. Hiányában viszont az anyagnak és/vagy vizsgálatának exportképessége jelentősen csökkenhet vagy akár meg is szűnhet.

Ebből a sűrítetten is kissé hosszúra nyúlt vázlatból kiviláglik

– egyrészt miért ismerik általában toxikológiként, tudományos praktikumként a biztonsági toxikológiát;

– másrészt és ugyanakkor mekkora tudományos, erkölcsi, sőt anyagi felelősség terheli a biztonsági toxikológust a laboratóriumi experimentális és az életbeli gyakorlati vizsgálataiban, főképp pedig az engedélyezési döntés meghozatalában.

Az előbbi fejezetekben ismertetett fejlemények, újabb és igényesebb eljárások jelentős – de nem problémamentes – előbbrehaladást jelentenek a toxikológiában, és ezzel a kemizálásban, a kémiai energia biztonságosabb felhasználásában. Vegyük sorra a legjelentősebbeket.

A toxikológiai alap kutatás és a biztonsági toxikológia eredményeire támaszkodva egyre többet és megalapozottabbat – de természetesen távolról sem kielégítő – tudunk a kémiai eredetű károsodásokról, mechanizmusokról, közelebbi-távolabbi jelentőségükről, ezek megelőzéséről, minimalizálásáról és ezzel tolerálható szintűvé tételéről.

Megtanultuk, de legalább is folyamatosan tanuljuk, hogy nemcsak elengedhetetlen, hanem lehetséges is a kemikáliumokkal együttélni, köztük – bármennyire bátornak is tűnik a kijelentés – a mutagénekkel, karcinogénekkel is. Röviden: megtanultuk, hogy nem a kemizálás ténye, hanem annak mikéntje a meghatározó.

Sajnos ez az együttélés nem kellően zavartalan. A toxikológiai – vagy még mindig csupán a toxikológusi? – tudásunk ellenére az elkerülhetetlenül veszélyeztetettebbek vagyunk mi magunk és környezetünk.

Úgy tűnik, egyre többet és használhatóbbat tudunk az experimentális eredmények emberre, más élőlényekre, élő rendszerekre vonatkozó gyakorlati extrapolálásában, az anyagokra vonatkozó biztonsági határértékek javasolásában a kellően méretezett biztonsági faktorok alkalmazásával.

Megtanultuk, hogy a biztonsági toxikológia a laboratóriumi experimentális körülmények között csupán elkezdődik, majd onnan az életbe kilépve a vizsgálatok tovább folynak a gyakorlati alkalmazás kereteiben az érintett szervezeteken és környezetükben.

A toxikológusok, az engedélyező hatóságok egyre inkább megtanultak, illetve folyamatosan tanulnak sokoldalúan mérlegelni. A kemikálium használatában rejlő előny/hátrány, nyereség/veszteség mérlegét megvonni. Majd pedig a mérlegnek nem csupán a jó, hasznos oldalát, hanem a lehetséges káros, áldozatos oldalát is tudatosan vállalni.

Az eddigiek vázolták jelenünk toxikológiájának leglényegesebbnek ítélt elvi jelentőségű eredményeit. Ezek mellett azonban bőven vannak további elméleti és gyakorlati gondjaink, bajaink is.

A biztonsági toxikológiai vizsgálati eredményeinknek elbírálásában három alapvető, elméleti problémánk van.

– Határvonalat kell húzni a még elviselhető és a már toxikus hatás között.

– A kísérletekben alkalmazott nagy expozíciók következményeit kell ember vonatkozásában gyakran 2–3 nagyságrenddel alacsonyabb reális terhelési szintre extrapolálni.

– Az experimentális állatfajokon, élő rendszereken kapott eredményeket kell más élőlényekre – emberre és egyéb élőkre – extrapolálni.

Mindaddig, amíg az alaptudományok, döntően az elméleti toxikológia közelebbi, exaktabb támogatást nyújtani e téren nem képes, a biztonsági toxikológia a gyakorlati élet még további tanulmányozásával kényszerül közvetlenül, vagy további experimentális vizsgálatokkal a reális megoldás közelébe jutni.

Az előbbi elvi jelentőségű problémák említése után térjünk át a gyakorlat nyugtalanító nehézségeire.

Ezek sorában első helyen említendő az a súlyos következményű elmentmondás, amely a kémiai energia gyorsabb ütemű felhasználása és a csak lassabban, mindig elmaradva fejlődő toxikológiai vizsgálati lehetőségek között feszül mindenütt, nálunk is. Így a toxikológia mindig az események után kullog, nem képes magát utolélni.

Ezzel összefüggő probléma az, hogy – a rendezetten és kedvező eredménnyel kemizáló üzemek mellett – gyakorlatilag minden egyes ember kemizál, vegyi anyagokat használ, többnyire alapvető toxikológiai ismeretek és gyakorlati készségek nélkül. Ebből természetesen sok olyan méretű baj és kár származik, amely növekvő embertömegekben vagy a kemizálás teljes elutasításához, vagy a kemikáliumok felhasználásában az abszolút biztonság – egyaránt lehetetlen – követeléséhez vezet.

A további súlyos probléma abból ered, hogy állandóan szélesül a toxikológiai vizsgálathoz kötött engedélyezési rendszer és ezeken belül mindjobban bővül a megkövetelt vizsgálatok száma, félesége és megbízhatóságuk igény szintje.

Ebből pedig az következik, hogy a kemizálás további növekedési üteme és a biztonsági toxikológia vizsgálati kapacitásának fejlődése közötti olló ezzel is nyílik, az előny/hátrány toxikológiai felmérési vektora az el lehetetlenülés irányába mutat.

A toxikológia belátható jövőjének vázlata

A toxikológia jelenéről bemutatott kép, az abban foglalt alapvető eredmények és hiányosságok alapján a várható jövőről a toxikológus peszsimista optimizmussal nyilatkozik.

Peszsimista, mert ha a távolabbi és a közeli múlt, valamint a jelen kemizálásának és az azzal kapcsolatos – hasznos biztonságot nyújtó – toxikológiának fejlődési trendjeit a jövőbe vetítve prognosztizál, sötét képet lát.

De végül is optimista, mert bízik tudományában, valamint abban, hogy ha az emberiség a tudomány és az arra alapozott jó gyakorlattal egyre inkább úrrá lett a biológiai és a fizikai károsító tényezők felett, megbírkózik a kémiaiakkal is.

Ennek elérésére a toxikológia várhatóan – mert elkerülhetetlen – egyre inkább a méltó helyére kerül és a kémiai energia felhasználását a fizikaihoz, a biológiaihoz hasonló tudatossággal, következetességgel fogjuk kezelni.

Megvalósul – mert egyébként nem megy – a kemizálás üteméhez kellően igazodó fejlesztése az elméleti, biztonsági, és valamennyi szükséges egyéb szaktoxikológiának.

A másutt már bevált módszerekkel, azok célszerű adaptálásával az általános műveltség és a szinte minden emberi tevékenységre kiterjedő szakműveltség anyagává tesszük az általános és a speciális méregtani ismereteket: mérég, mérgezés, tárolás, kezelés, felhasználás, hulladék veszélytelenítés káros következmények, megelőzés, baj esetén segélynyújtás, gyógyítás, szanálás.

A biztonsági toxikológia a jelenlegi experimentális és gyakorlati szemléletével, problémaközelítésével, metodológiával a jövőben biztosan képtelen lesz feladatainak minőségileg, mennyiségileg és kellő időben eleget tenni. Ezért – miként az már napjainkban hevesen zajlik – valamennyi vizsgáló eljárásunkat kíméletlen kritika és revízió tárgyává tesszük azért, hogy közülük a módosítással használhatókat megőrizzük, és olyan újakat dolgozzunk ki, amelyek szűrésre, vizsgálatra alkalmasak, nem invazívak, automatizáltak, technikai szinten lebonyolíthatók, kevés állattal gyorsan, olcsón tömeges adatokat szolgáltatva lehetővé teszik a lépéstartást az új molekulákkal és készítményekkel.

Ahhoz, hogy a biztonsági toxikológia feladatait elláthassa, a toxikológiai és az egyéb biológiai alapkutatásoknak kell – és remélhetőleg fognak is – olyan elméleti ismereteket nyújtani, amelyekkel és a számítógépek állandó munkaeszközkénti használatával megbízható támpontokat, jól használható becsléseket kapunk azokra a nélkülözhetetlen toxikológiai alapadatokra, amelyeket a továbbiakban csupán speciális vonatkozásokban kell majd experimentális laboratóriumi, vagy gyakorlati epidemiológiai vizsgálatokkal kontrollálni.

Mindent összevetve, a toxikológus úgy ítéli, hogy az emberiség a tudományra és az annak alapján kialakított jó gyakorlatra támaszkodva képes volt a nukleáris energia békés felhasználásának lehetséges súlyos veszélyeit elfogadható szintre redukálni, akkor a kemizálás toxikológiai feladatainak az előbbihez hasonló komolysággal nekigyürkőzve a jövőben egyre inkább képes lesz a kémiai energia kétségtelenül kisebb –, de távolról sem kicsiny – káros lehetőségeinek hasonlóan eredményes kézbe tartására.

GENETIKAI KUTATÁSOK EREDMÉNYEINEK HASZNOSÍTÁSA A NÖVÉNYNEMESÍTÉSBEN

SUTKA JÓZSEF

Közismert, hogy a világ élelmiszertartaléka csökkenő tendenciát mutat; az élelmisztertermelés növekedése nem tud lépést tartani a népesség szaporodásával. Az egységnyi területen előállított termés az utóbbi időben is növekvő tendenciát mutat. A növekedés több tényező változásával is összefügg. Például növekedett a műtrágya felhasználása, a gépesítettség foka, az öntözés bevezetése és kiterjesztése, a korszerű és eredményes növényvédelem. A termés növekedése másrészt természetesen a nemesített új nagytermőképességű növényfajták elterjedésének tulajdonítható. Mind a növénytermesztési, mind a növénygenetikai lehetőségek további kutatása és az eredmények hasznosítása az élelmisztertermelés fokozására fontos világ- és népgazdasági célkitűzés.

A növénynemesítés egy olyan technológia, amely növényfajtákat állít elő; terméshozam és termésbiztonság növelésének, a minőség javításának érdekében különböző tudományok, például genetika, élettan, morfológia, növénykórtan, rovartan, biokémia, agrotechnika, biometria kutatásai eredményeit integrálja és hasznosítja. Legfontosabb szerepe minden bizonnyal a genetikának és citogenetikának van, mivel a fajták átalakítása, javítása genetikai módosítást igényel (Riley 1980).

A fajtaelőállítás történhet egy genetikailag heterogén populációból egyed- vagy tömegszelekcióval. Ha a populáció nem tartalmazza azt a genetikai variációt, amelyre a növénynemesítőknak szükségük van, akkor különböző eredetű, a szükséges génállományt hordozó fajták keresztezésével új genetikai variációt hoznak létre, amelyből a szükséges egyedeket kiválogathatják.

A természetben spontán mutációval, majd rekombinációval mindig keletkezik némi nyersanyag. Amíg a spontán mutáció gyakorisága és spektruma egy lassú evolúciós folyamathoz elegendő, addig a növénynemesítéshez mint mesterségesen, az ember igényének megfelelően felgyorsított evolúciós folyamathoz azonban már kevés. Különösen aktuálissá vált ez a probléma napjainkban, amikor néhány növényfajnál, például kukorica, burgonya stb. bekövetkezett az ún. genetikai sebezhetőség (genetic vulnerability) veszélye. A *genetikai sebezhetőség* problémája lényegében a nagytermőképességű, rendkívül kiegyenlített, szűk genetikai bázist képviselő fajták természetese, az intenzív növénytermesztés nagyfokú specializációja, monokultúrás, iparszerű termelés következtében állt elő, amikor is tehát egy, vagy néhány genetikailag hasonló fajta természetese ideális körülményeket teremt az újonnan fellépő kórokozók, kártevők elterjedéséhez vagy a meglévő parazita virulens törzseinek elszaporodásához. Természetesen ugyanígy fennállhat a klimatikus érzékenység kockázata is. A növényi betegségekkel és kártevőkkel szemben némileg ugyan védekezhetünk nagydózisú növényvédőszer alkalmazásával is, de ezek a vegyszerek már eddig is komoly gondokat okoztak a biológiai környezetünk szennyeződése terén.

A növénygenetikusok alapvetően két területen tudják segíteni a növénynemesítők munkáját. Az egyik, a genetikai variabilitás növelési lehetőségének tanulmányozása, új genetikai variációt előidéző módszerek kidolgozása, a másik, a felkutatott vagy előállított genetikai alapanyagban a tulajdonságok öröklődési törvényszerűségeinek feltárása, amely meghatározza a nemesítési módszereket, szelekciós eljárásokat. Például a növénynemesítő más módszert alkalmaz abban az esetben, ha egy tulajdonságot főgének, és mást, ha poligének ellenőriznek. Fontos a dominancia irányának, a heritabilitási értékszámnak stb. ismerete is. A jelen előadásban döntően a genetikai variabilitás szélesítésének lehetőségeivel foglalkozom.

Indukált mutációk

A genetikai variabilitás növelésének egyik módszere a mutagénkezelés, mutációk indukálása. A növénynemesítő a mutánsból vagy közvetlenül fajtát állít elő, vagy pedig szülőpartnerként vonja be a keresztezési programjába. Jelenleg mintegy 500 növényfajta ismeretes, amelyet indukált mutánsok felhasználásával állítottak elő. A genetikai megváltozások a legkülönbözőbb tulajdonságokat érintik, amelyek közvetve vagy közvetlenül befolyásolják a termést (szárszilárdság, tenyészidő hosszúság, télállóság, beteg-

ségrezisztencia, adaptálódóképesség stb.), a minőséget és beltartalmat (fehérje és olajtartalom, aminosav összetétel, liszt és sütőipari minőség). Mutációs nemesítéssel előállított néhány fajta Magyarországon is igen nagy területen elterjedt, például „Nucleoryza” rizsfajta, Martonvásári 8 búzafajta.

A mutációs nemesítés jelentős mértékben az árpára, a rizsre és a búzára irányult. Ez érthető, mivel ezeknek van legnagyobb jelentőségük az emberiség élelmiszerellátásában. A másik fontos ok bizonyára a génerózióval kapcsolatos, amely a genetikai bázis szélesítésének szükségességére utal. A genetikai sebezhetőség kockázata a búzában és rizsben például kapcsolatban lehet a nemesítési munkában elterjedt nagyhatású, ún. major törpésítő gének felhasználásával, amelyek rendszerint egy-két törpeforrásból származnak. Az indukált új törpe vagy féltörpe mutánsok kisebb kockázat nélkül felhasználhatók a szárszilárdság, a megdőlésellenállóság javítására.

A mutációs nemesítést az idegen megporzású növényeknél általában kevésbé alkalmazzák, ami bizonyára azzal magyarázható, hogy a gazdaságilag fontos tulajdonságok genetikai variabilitásának növelése nem vált annyira sürgőssé (Brock 1977). E feltételezés alól talán a magok beltartalmi minősége kivétel. Természetes, olyan körülmények között, amikor más módszerrel nem, vagy alig oldható meg egy adott feladat, például kedvező és kedvezőtlen tulajdonságok közötti kapcsolat megváltoztatása, korrelációtörő típusok előállítása, akkor az indukált mutációs technikát előnyben részesítik. Az idegen megporzású növényeknél hátrányként jelentkezhethet, hogy a mutált recesszív allélt nehéz megtalálni és fenntartani, szembe kell néznünk a beltenyésztéses leromlás problémájával.

Habár az indukált mutáció lehetőségét régen felismerték, a mutációs nemesítés technikája ma sem kielégítő. Sok esetben a mutánsvonal csupán az alap vagy módszertani kutatás mellékterméke. Azt is felismerték, hogy lényegében nincs olyan mutagén, amely csupán az általunk óhajtott speciális génre vagy lókusztá hatna, más szóval a mutációs folyamat nem tekintendő irányítottnak. A kedvező és kedvezőtlen megváltozások gyakran ugyan azokban a sejtekben fordulnak elő és a mutáns utódokban együtt jelentkeznek. Kimondottan előnyös változást viszonylag kevés mutáns hordoz. Feltehetően ez az egyik oka annak, hogy a mutánsból közvetlenül előállított fajta egyre kevesebb. Mutánsok keresztezésével előállított fajták százaléka ugyanakkor az utóbbi évtizedben növekvő tendenciát mutat annak ellenére, hogy ebben az időszakban kevesebb intézetben foglalkoznak mutációs nemesítéssel, mint 20 évvel korábban (Micke és Donini 1982). A növénynemesítők mindenesetre felismerték, hogy az újabb génkombinációkat hordozó mutánsokat a keresztezéses nemesítési programban szülőpartnerként felhasználhatják.

A vegetatív szaporítású növényfajok között a mutációk indukálása jelenleg fontos eszköz a különböző növényfajták előállítására, különösen a virág alakjának, színének megváltoztatására. A dísnövénynevelésben bizonyára a következő években is eredményesen fogják használni az indukált mutánsokat, elsősorban természetesen a szomatikus mutációból származó formákat.

A mutációs nemesítés egyik alapvető problémája abban rejlik, hogy a pontmutációk növekedésével akarunktól független mellékhatások (kromoszóma szerkezeti változások, fiziológiai károsodások) is növekszenek. A kutatóknak olyan mutagénkezelést kellene kidolgozniuk, amelyek a hasznos génmutációk gyakoriságának növelésével egyidőben a nevezett fiziológiai és genetikai mellékhatásokat alacsony szinten tartanák.

Indokolt lenne a mutáns gyűjtemények további tesztelése. Az ökológiai tényezőkre, stressz hatásokra való reagálás tekintetében alig van megfigyelés. Az egyik ilyen jellegű kísérletben egy borsó mutáns gyűjteményt vetettek el. Az eredmények azt mutatták, hogy a mutánsok a földrajzi környezetre nem úgy reagáltak, mint a szülőformák. Például egy korai, európai viszonyok között gyenge termőképességű mutáns Indiában korábbinak, szárazságtűrőbbnek és jobb termőképességűnek mutatkozott. A terméstöbbség a 30%-ot is elérte. Ilyen módon az adaptálódó képességre való nemesítésben is jelentősége lehet a mesterségesen előállított mutánsoknak.

A növényi sejt- és szövettenyésztés új lehetőséget nyújt az indukált mutánsok szelektálására. Mutáció indukálásának és szelektálásának előnye sejtszinten, kis sejtaggregátumokból álló szuszpenzióban abban van, hogy laboratóriumi körülmények között több millió egyedet szelektálhatnak egy-egy kísérletben viszonylag csekély erőfeszítéssel (Maliga 1979). Egy sejt egyenértékűnek tekinthető egy teljes növényvel, mivel, elvileg legalábbis, minden tenyésztett sejtből növény regenerálható. A szövettenyésztetek természetesen csak olyan mutánsok szelekciójára alkalmasak, amelyek a tenyésztett sejtek szintjén is megnyilvánulnak. Sajnos, a komplex agronómiai tulajdonságok többsége, amelyek csak teljes növény szintjén nyilvánulnak meg, nem valószínű, hogy ebben a stádiumban szelektálhatók. A módszer mindamellett számos területen perspektivikusnak tűnik. Gegenbach és munkatársai (1977) a *Helminthosporium maydis* toxinjának ellenálló kukorica vonalakat állítottak elő. A gomba T-rassza a citoplazmáson hímsteril kukorica vonalakat fertőzi. A normál vonalakat ellenállnak a fertőzésnek. A szerzők a fogékony hímsteril növények kallusztenyésztésében toxinrezisztens sejtvonalakat szelektáltak, majd belőlük a gombafertőzésnek el-

ellenálló növényeket regeneráltak. A rezisztencia és a pollentermékenység is anyai úton öröklődött és így feltételezhető, hogy a két tulajdonságot ugyanaz a gén szabályozza. A rezisztens vonalakból izolált mitokondriumok, ugyanúgy, mint a természetes rezisztenciát mutató növények mitokondriumi a toxin adásra nem károsodtak, így a rezisztencia kialakulása valószínűleg a mitokondrium-DNS mutációjának következménye.

Chaleff és Parsons (1978) a dohányban Picloram herbiciddel szemben ellenálló mutáns vonalakat szelektált. A sejtvonalakból regenerált növényekkel végzett keresztezésekből kiderült, hogy ezt a tulajdonságot egy domináns gén határozza meg. Hasonlóképpen elképzelhető hidegtűrő, alumíniumrezisztens és egyéb sejtvonalak szelektálása is. Remélhető, hogy a sejt szintű szelektálással az értékes aminosavakat megnövekedett mennyiségben tartalmazó, vagy megváltozott fehérjeösszetételű növényfajtákat állítanak majd elő (Maliga 1979).

Poliploidia

A különböző növényfajok genomelemzése, reszintetizált fajok előállítását mutatta, hogy a növényvilág evolúciójában a kromoszómaszám változásoknak nagy szerepük van. Poliploidia feltehetően az egyik legfontosabb evolúciós forrás, amely új genetikai anyagot hoz létre (Vida 1976). Közismert, hogy a tengerszint feletti magasság növekedésével a poliploidok aránya növekszik, azaz a poliploidok hatékonyabb kolonizálók, mint a diploidok. A spontán keletkezésű poliploidok tekintélyes része a természetben, a természetes szelekció következtében eliminálódik. A mesterségesen indukált poliploidok az ember kezében nem mennek át olyan szigorú adaptív szűrőn, mint a természetben. Az ember rendszerint más ökológiai feltételeket teremt, bizonyos tulajdonságok megjavítása céljából kisebb adaptálódó képességgel is megelégszik, mint a természet.

Kostoff (1943) vizsgálatai szerint a kultúrnövények között több poliploid növényfaj van, mint a vad növények között. Ebből arra lehetett következtetni, hogy a poliploidia valószínűleg elősegíti a kultúrnövényektől megkívtatott kedvező tulajdonságok és teljesítmények kialakulását. Részben a poliploidia szerepének felismerése az evolúciós folyamatban, részben a régebbi keletkezésű poliploid haszonnövények nagyobb teljesítőképességének megállapítása előtérbe hozta azt a célkitűzést, hogy diploid kultúrnövényeket poliploidizáljanak. Ez a célkitűzés reálisnak tűnt, mert a kolchicin hatásának felfedezésével gyakorlatilag bármely növényből elő tudtak

állítani poliploid formákat. Az új módszer eredményesnek ígérkezett, azonban a mesterséges poliploidok részletes vizsgálata lehűtötte a túlzott reményeket. Kiderült, hogy az előállított új poliploidoknak az előnyös tulajdonságaik mellett sok, a termesztő számára hátrányos tulajdonságai is vannak, például a fiziológiai teljesítmény és a fertilitás csökkenése.

A mesterségesen előállított autotetraploidokat ma már sok termesztett növényfajnál megtaláljuk, például árpa, rozs, kukorica, vöröshere, angol perje stb. Az *autopoliploidok* nagyobb mértékű elterjedését rendszerint a kisebb magtermőképesség akadályozza. Ebből következik, hogy az autopoliploidoknak inkább azoknál a növényfajoknál van jelentősége, amelyeknél a növény vegetatív részeit használják fel. Így Európa több országában tetraploid vörösherefajtákat termesztenek.

Az indukált autopoliploidia bizonyos tulajdonságok feljavítására különösen indokoltnak látszott. Így sikerült megváltoztatni a virág nagyságát és színpompáját a dísznövényekben, a szőlőbogyó és a körte nagyságát, a gyógynövények illóolaj- és alkaloidtartalmát. Magyarországon is például több száz hektáron termesztenek tetraploid kamillát.

A diploidok és az autotetraploidok keresztezésével autotriploidok állíthatók elő. A kromoszóma-párosodási rendellenességek miatt a triploid hibridek nem vagy alig teremnek magot. Ebből következik, hogy felhasználásuk ott ajánlható, ahol:

1. a vegetatív szervek adják a termést (például fák, cukorrépa),
2. magnélküli gyümölcsöt akarunk előállítani (például magnélküli görögdinnye),
3. lehetőség van a vegetatív szaporításra (például tulipán).

A poliploid nemesítés klasszikus példája a triploid cukorrépa. A három kromoszómaszerelvényt tartalmazó triploid cukorrépa előnye, hogy a poliploidia hatása jól kombinálható a heterózis hatással és a kettőt együttesen lehet hasznosítani.

Az *alloploidok* kettő vagy több nem homológ genomból származnak. Az egyik legrégebb előállítású és ma is intenzíven tanulmányozott, gyakorlati értékű új növényfaj a Triticale. Az evolúciós kutatásokban szintetizált alloploidok gyakran nemesítési alapanyagként is felhasználhatók, például szamóca, búza, dohány, meggy, szeder stb.

A poliploidizáció, a mutációhoz hasonlóan rendszerint nem eredményez kész fajtát. A diploidokban egészen más allélkombinációk jelenthetik az optimumot, mint a belőlük keletkezett poliploidokban. Ennek az a következménye, hogy sok újonnan előállított poliploidban kisebb-nagyobb mérvű teljesítménycsökkenés van a kiinduló diploidhoz viszo-

nyítva. Az allélek hatása és egyensúlyi helyzete a megkettőződés nyomán többé-kevésbé megváltozik. Erősen heterozigóta poliploidokból szelekcióval olyan rekombinációkat lehet kiemelni, amelyek ismét kiegyensúlyozott és harmonikus állapotba kerülnek. A genotípus hatékony átkombinálódásának azonban az a feltétele, hogy az új poliploid formák génkészlete minél több különböző allélt tartalmazzon. Sok értékes poliploid nemesített fajta tanúsítja, hogy a fokozott teljesítőképesség kialakulásához milyen nagy jelentőségű a génjeikben egymástól minél jobban eltérő formák keresztezése és poliploidizációja, továbbá az azt követő szelekció.

Kromoszóma manipuláció

Az elmúlt félévszázadban az aneuploid genetikai kutatások nagymértékben hozzájárultak ahhoz, hogy a különböző tulajdonságokat kontrolláló géneket a kromoszómákon lokalizálják és kromoszóma addíciókat és szubsztitúciókat állítsanak elő. A növényfajták közötti szubsztitúciónak az a lényege, hogy a recipiens fajta egy vagy több kromoszómáját a donor fajta kromoszómájával vagy kromoszómaival cserélik ki. Idegen fajú szubsztitúció esetében a recipiens faj egy kromoszómapárját rokon fajtából vagy nemzetségből származó kromoszóma helyettesíti.

A fajta-szubsztitúciókat elsősorban a közönséges természetű hexaploid búzánál állítanak elő, abból a célból, hogy egy adott búzafajta valamilyen agronómiai értékét, például törpeség, betegségrezisztencia, fehérjetartalom, fagyállóság stb. javítsák az igényelt tulajdonság génjét tartalmazó kromoszóma beépítése útján egy másik fajtából. A fajta-szubsztitúcióval várhatóan azokat a tulajdonságokat lehet javítani, amelyeket egy-egy főgén vagy legalábbis viszonylag erős hatású gének kontrollálnak. A poligének által meghatározott tulajdonságok javítását ezzel a módszerrel alig-alig lehet remélni, mivel a poligének általában több kromoszómán oszlanak meg. Azt is figyelembe kell vennünk, hogy a donor kromoszómák, illetve gének kölcsönhatásba kerülnek a recipiens kromoszómaival, illetve génjeivel, és ez a kölcsönhatás poligének esetén teljesen elfedheti a donor gének hatását. Főgén ún. major gén behelyettesítésénél a kölcsönhatásnak viszonylag kisebb jelentősége van. Mindenképpen ajánlatosnak tűnik annak a legkedvezőbb genetikai miliónek keresése, amely meghatározza a betegségrezisztenciát, a szárszilárdságot, a terméshozamot, a minőséget és az egyéb fontos agronómiai jelleget.

A növénynemesítőket már régóta érdekli a termesztett növények rokon vadfajainak változatossága. Ezek a fajok betegségekkel szemben rendszerint ellenállóbbak, jobban elviselik a kemény hideget, kedvezőbb beltartalmi értékűek, mint a termesztett fajok. A citogenetikusok azon fáradoznak, hogy a vad növényfajokból az adott tulajdonságért felelős kromoszómát behelyettesítsék a kultúrfaj kromoszómakészletébe.

A búza idegen fajú szubsztitúciói eddig a következő donor fajokból származnak: *Secale cereale*, *Secale montanum*, *Aegilops comosa*, *Aegilops caudata*, *Agropyron elongatum*, *Agropyron intermedium* stb. Például az egyik *Agropyron intermedium* kromoszóma behelyettesítése a búzába rozs-darezisztens szubsztitúciót eredményezett, amelyet az NSZK-ban Weique néven elismert fajtaként termesztettek (Wienhues 1965). A Zorba, az Orlandó és a Soladin búzafajtákban a búza 1B kromoszómáját a rozs 1R kromoszómájára helyettesíti.

Az idegen fajú szubsztitúció abban az esetben válhat kereskedelmi fajtává, ha:

1. a meiótikus stabilitás megfelelő.
2. a donor kromoszóma kompenzálja a recipiens hiányzó kromoszómáját,
3. olyan tulajdonsággal rendelkezik (például betegségrezisztencia), amely a recipiens fajban hiányzik,
4. kedvezőtlen tulajdonságot nem hoz magával a recipiens fajba,

Az idegen fajú kromoszóma, sajnos, gyakran nem kívánatos géneket is hordoz, ezért csak bizonyos kromoszóma szegmentumok, sőt génkomplexumok átvitele szükséges. Ez a feladat új kromoszómák felépítését igényli. Az ilyen kromoszóma szerkezeti átalakítást *kromoszóma engineering*-nek nevezzük.

Az első, X-sugarakkal előidézett sikeres kromoszóma szegmentum átvitt transzlokáció útján Sears (1956) írta le a búzában. Az *Aegilops umbellulata* levélrozsda-rezisztencia génjét hordozó szegmentumot vitte át a búza 6B kromoszóma hosszú karjának terminális részébe. Ezt a transzlokációs vonalat Transfer néven rezisztencia forrásként használták. Az *Agropyron elongatum*ból és *Agropyron intermedium*ból is transzlokáltak levél-, szár-, és sárgarozsda rezisztenciát hordozó kromoszóma szegmentumot a termesztett hexaploid búzában. Az így létrehozott Agatha, Agent búzafajtákat szintén használták rezisztencia forrásként (Bhatia 1976). Az ilyen jellegű kromoszóma szegmentum átvitelhez első lépésben idegen fajú addíciót vagy szubsztitúciót állítanak elő és utána mutagénkezeléssel, rendszerint ionizáló besugárzással kromoszóma törést, reciproktranszlo-

kációt indukálnak. Az idegen fajok keresztezésénél az inkompatibilitás leküzdésére célszerű embriótenyésztést alkalmazni.

A transzlokációs vonalak hátránya, hogy a többségük genetikailag kiegyensúlyozatlan, átvitelük gyakorisága – különösen hím gaméták révén – gyakran igen kicsi. A transzlokációk keletkezése véletlen esemény, és gyakorlatilag csupán a törés gyakoriságát tudjuk besugárzással növelni, de a törés helye akaratunktól független.

Kromoszóma szegmentum átvitel a búzafajok között indukált homeológ kromoszóma párosodással is lehetséges. A módszer elvileg azon alapszik, hogy a búza 5B kromoszómájában található aszinaptikus gén működését, amely gátolja a homeológ kromoszómák közötti párosodást, vagy elnyomják, vagy egyszerűen az 5B kromoszómát egészében kiiktatják. Így a búza és a vad faj adott kromoszómája párosodhat. Lehetőség van a homeológ rekombinációra, a szükséges tulajdonságot hordozó rekombináns vonal szelekciójára. A homeológ kromoszóma-párosodás lehetőségének felhasználása azzal az előnnyel jár, hogy kedvezőtlen genetikai hatással nem kell számolnunk, hátránya viszont, hogy a felhasználás függ a szóban forgó fajok kromoszómáinak rokonsági viszonyaitól. A gén-, illetve a szegmentum átvitel specifikus, csak a homeológ kromoszómákra korlátozódik.

A kromoszóma engineering alkalmazása a növénynemesítésben szérenynek mondható. A módszer eléggé bonyolult. Sok időt, fáradságot és genetikailag igen képzett szakembereket igényel. E nehézségek ellenére is úgy vélem, hogy a jövőben e módszerről sem mondhatunk le. A betegség, kártevő és klíma-rezisztenciát hordozó kromoszóma szegmentumok átvi tele a vadfajokból a kultúrfajokba elengedhetetlen szükségszerűség lesz.

A növényi szomatikus sejtgenetika módszerei

Az elmúlt évtizedek egyik leggyorsabban fejlődő növénykutatási területe a biológiában a sejt- és szövettenyésztés volt. Már a harmincas években felfedezték, hogy növényi szövetek és szervek sikeresen tenyészthetők *in vitro* körülmények között. A tenyésztés céljától függően két csoportot különböztetünk meg. Az egyik csoportban a kiemelt szövetek, szervek a táptalajra helyezés után is megőrzik sejtjeik funkcióját, tehát folytatják differenciálódásukat. Ide sorolhatók az embriókból, gyökér- és hajtástenyésztőkupokból indított tenyészetek. Például az embrió-kultúrák eredményesen használhatók faj- és nemzetségkereszteések előállítására olyan keresztezési kombinációkból, amelyekben a megtermékenyítés végbemegy

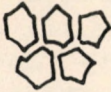
ugyan, de a zigóták kialakulását követően összeférhetetlenség, ún. inkompatibilitás nyilvánul meg és a hibrid embrió elpusztul. Az embrió mesterséges felnevelésével korábban sikertelen keresztezések vezettek eredményre (Heszky 1972, Clauss 1980). Az embriótenyésztést eredményesen használják többek között az egyik haploidelőállítási eljárásnál is. Két árpafaj, a *Hordeum vulgare* és *Hordeum bulbosum* keresztezését követően a hibrid embrióból a *H. bulbosum* kromoszómák fokozatosan eliminálódnak, ami haploid kromoszómaszámú *H. vulgare* embriók kialakulását eredményezi. Az ilyen életképtelen embriók *in vitro* tenyésztéssel felnevelhetők, és ezzel haploid növények nyerhetők (Kasha és Kao 1970).

Az *in vitro* kultúrák másik csoportjában a táptalajba adott növényi hormonok hatására megindul a sejtek specializáltságának elvesztése, végbemegy az ún. dedifferenciálódás folyamata. Ez az intenzív sejtosztódás a *kalluszsövet* kialakulását eredményezi. A dedifferenciáltság állapota megszüntethető. Kiváltható egy olyan differenciálódási folyamat, amely érvényre juttatja a szomatikus sejtekre jellemző totipotenciát, azaz azt a képességet, hogy a teljes növény regenerációjához szükséges valamennyi genetikai információ megnyilvánuljon. Ez lényegében összekötő hid a tenyésztett sejtek és a szabad földön nevelt növények között (Dudits 1982). Ebbe a csoportba sorolható a *portoktenyésztés* (anthera kultúra) is, amely a haploidok előállításának jelenleg legperspektívikusabb módszerének tűnik. A haploidok kromoszómaszámának megkettőzésével bonyolult heterozigótából is gyorsan létre lehet hozni tiszta homozigóta vonalakat. Az anthera kultúrákat sikeresen alkalmazzák új növényfajták előállítására. Például Kínában több rizs-, dohány- és búzafajtát állítottak elő ezzel a módszerrel (Han és munkatársai 1978).

A sejt- és szövettenyésztés módszereinek fejlődése lehetővé tette a *szomatikus hibridek* előállítását. A növényi szomatikus sejtek közvetlenül nem egyesíthetők, ezért első lépésben a sejtek falát enzimkeverékkel eltávolítják, azaz protoplasztot izolálnak. A protoplasztok megfelelő körülmények között, mesterséges táptalajon osztódni, növekedni tudnak és belőlük a sejtfa újabb regenerálása után teljes növények fejlődhetnek. A *protoplasztok* különböző kezeléssel, például nátrium-nitrát, polietilén-glikol alkalmazásával fuzionáltathatók, majd a hibrid sejtekből szintén elő lehet állítani a teljes hibrid növényt. Ez a módszer elvileg lehetővé teszi rokonságilag távoli fajok hibridizációját is a szomatikus sejtek szintjén.

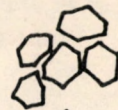
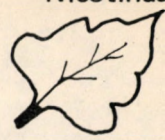
Az első szomatikus amfidiploid fajhibrid növényt Carlson és munkatársai (1972) állították elő a *Nicotiana glauca* és a *Nicotiana langsdorffii* dohányfajok protoplasztjainak fuzionáltatásával (1. ábra). A nem rokon nö-

Nicotiana langsdorffii

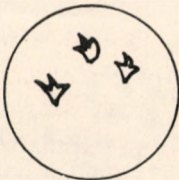


levél mezofillum sejtek falának elemészése enzimekkel

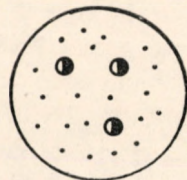
Nicotinaa glauca



protoplasztok összekeverése és fúziók kiváltása NaNO₃ oldatban



a hibridsejtek differenciálódnak



protoplaszt szuszpenziók kiültetése auxint vagy citokinint nem tartalmazó agar táptalajra csak a fúzióált hibridsejtek növekednek

a hibrid növény fertilis virágokat, majd magvakat fejleszt



a magvak kicsíráztatása olyan növényeket eredményez, mint az ivaros keresztezéssel előállított amfidiploid

1. ábra: Szomatikus hibrid növények előállításának sémája a Nicotiana glauca és a N. langsdorffii protoplasztok fúziójával

vényfajok hibridsejtjeiből az egyik faj kromoszómái rendszerint a növény regenerálása előtt fokozatosan elvesznek. Ha a fúziós partnerek közötti evolúciós különbség kisebb, akkor a közel teljes szülői genomok is összeépíthetők a szomatikus hibridekben. Csak a több fúziós kombináció értékelését követően várható azoknak a fúziós partnereknek a megtalálása, amelyek segítségével a protoplaszt fúzió az amfidiploidok kialakításához vezet. A paradicsom (*Lycopersicum esculentum*) egyik világoszöld mutánsából ($2n=24$) és egy dihaploid burgonya (*Solanum tuberosum*, $2n=24$) kallusztenyésztéséből izolált protoplasztok fúziójával a szülői kromoszómákat egyesítő ($2n=48$), valamint annál nagyobb kromoszómaszámú szomatikus hibrid növényeket állítottak elő Melchers és munkatársai (1978). Ezek a növények a két szülőhöz viszonyítva lassúbb növekedést mutattak. Egy részük hosszú, megnyult gumókat, másik részük kis bogyókat fejlesztett. Magképződést még visszakeresztezéssel sem sikerült elérni. A megfigyelt rendellenességek a szülők közötti kromoszómaszámbeli eltérésekre vagy a hosszúidejű kalluszszövetként funkcionáló burgonya genetikai zavaraira egyaránt visszavezethetők (Dudits 1982).

Petrezselyem (*Petroselinum hortense*, $2n=22$) és az albinó sárgarépa (*Daucus carota*, $2n=18$) protoplasztjainak fúziójából zöld növényeket tudtak felnevelni, amelyeknek gyökércsúcaiban a $2n=19$ kromoszómaszám állandónak bizonyult (Dudits és munkatársai 1980). A regenerált növények fenotípusos jellemzése arra utal, hogy a fúzió eredményeként bizonyára petrezselyem kromoszóma, illetve gének kerültek át a sárgarépa genomba. Az ilyen monoszómás addíciós vonal besugárzásával a petrezselyem kisebb-nagyobb kromoszóma szegmentuma átvihető lenne a sárgarépa kromoszómákba, ahhoz hasonlóan, ahogy azt a kromoszóma manipulációnál tárgyaltuk. Valószínű, hogy a most tárgyalt petrezselyem x sárgarépa szomatikus hibridekben is történt kromoszóma szegmentum, vagy DNS fragmentum átvitel, mivel a petrezselyem protoplasztokat fúzió előtt 9000 R dózissal X-sugárral kezelték és ez vezetett az albinó sárgarépa hibájának kijavításához. Így lehetett a fúzió után kisselektált zöld szövetekből teljes növényeket regenerálni. Kérdés, hogy egyáltalán ezt a növényt nevezhetjük-e szomatikus hibridnek?

A protoplasztok előállítás, tenyésztése és fúziója már sok növényfajnál megoldottnak tűnik, mégis az első izgalmas felfedezések után a protoplaszt fúzió reményei csökkentek a fajok és nemzetségek közötti szomatikus keresztezések végzésére. A hibridsejtek, kalluszkok növekedési problémái, kromoszóma instabilitás, kromoszóma elimináció és sterilitás a hibrid szövetekben és növényekben, egyéb kísérleti tények és tapasztala-

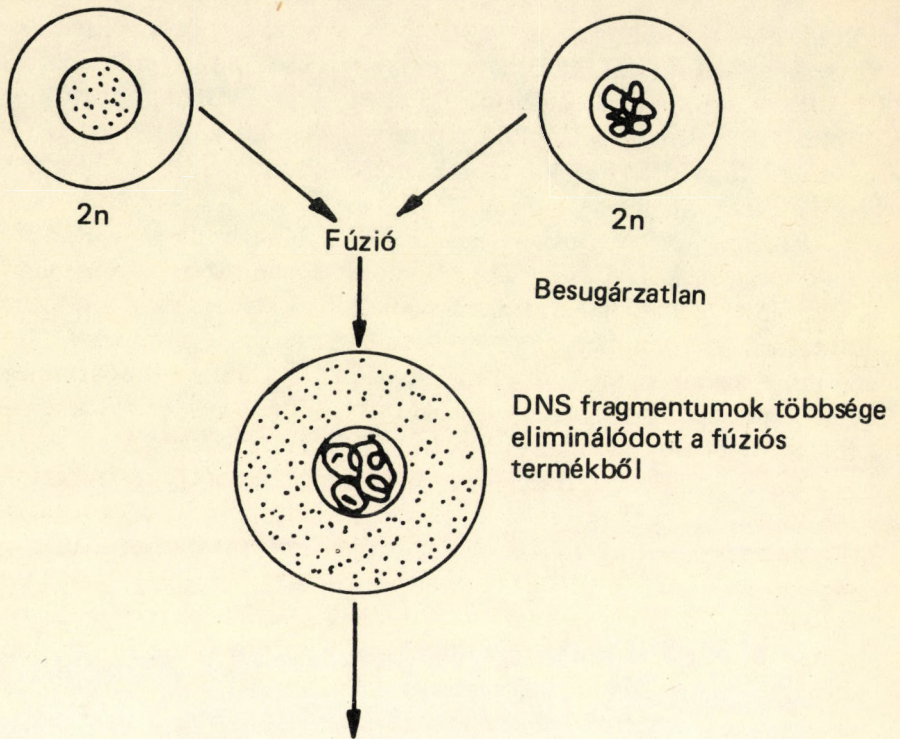
latok arra utalnak, hogy a protoplaszt fúzió útján előállított szomatikus hibrideknek inkább csak a vegetatív szaporítású növényeknél lesz jövője. A szomatikus hibrid sterilitása csökkenthető, ha a protoplaszt fúzióval előállított szomatikus hibrid fiatal mikrospórájából portoktenyészetet állítanak elő, majd a haploid kromoszómaszámot megkettőzik (Melchers és munkatársai 1978). Valószínű, hogy a szomatikus hibrid sterilitása ilyen esetben citoplazmás természetű.

Elképzelhető a protoplaszt fúziók felhasználása a kultúrnövények tulajdonságainak javítására úgy is, hogy a genetikai információt hordozó DNS molekulákat, DNS fragmentumokat visznek át a donor sejtekből. Ebben az esetben helyesebb indukált *genetikai transzformáció*ról beszélni, mint valódi szomatikus hibridizációról (2. ábra). Valószínűleg a sárgarépa x petrezselyem fúzióból előállított szomatikus hibridekben is ez történt, amelyet Dudits és munkatársai (1980) állítottak elő.

Ehhez a módszerhez hasonlóan gametogenetikus transzformáció is elképzelhető. Ha X-sugárral a donor pollent kezelik olyan dózissal, hogy még képes hajtani a bibén, álmegetermékenyülés jön létre és a pollenben fragmentált DNS bejut a petesejtbe, akkor a petesejt kromoszómainak replikációja idején a besugárzott pollenből a DNS fragmentumok beépülhetnek a petesejt kromoszómaiba, azaz lehetővé válhat a genetikai transzformáció. A gyakorlati alkalmazás korlátai ott jelentkeznek elsősorban, hogy kis gyakorisággal lehet magot kapni, továbbá a rokonságilag távoli fajok között pollen/bibe inkompatibilitás jelentkezhet.

A protoplasztok nélkülözhetetlen objektumai egyéb sejtgenetikai kísérleteknek is, amelyek során izolált sejtorganelumok vagy DNS molekulák átvitelével juttatnak új genetikai információt a növényi sejtekbe (Dudits 1982). A sejtorganelumok közül a sejtmag, kloroplasztisz és mitokondrium tárol genetikai információt. A növényi sejtmagok (Ohyama és munkatársai 1978), kloroplasztiszok (Horváth és munkatársai 1978) és mitokondriumok (Gardstrom és munkatársai 1978) izolálására, tisztítására megfelelő módszerek állnak rendelkezésre. E sejtalkotórészek átvitelét polietilén-glikolos kezeléssel elő tudják segíteni, de az így bevitt sejtorganelum gének megnyilvánulását rendszerint nem, vagy alig-alig tudják kimutatni (Lörz és Potrykus 1978, Landegren és Bonett 1979).

Kutatásokat végeznek izolált növényi kromoszómák bevitelére is növényi protoplasztokba (Szabados és munkatársai 1981). A kromoszómaátviteli rendszer létrehozásának legalapvetőbb követelményei a következők (Dudits 1982):



$2n$ „Transzformált” növény
 Citoplazmás hibrid
 Egy teljes szülői genomot
 és beépült apró DNS fragmen-
 tumo(ka)t hordoz

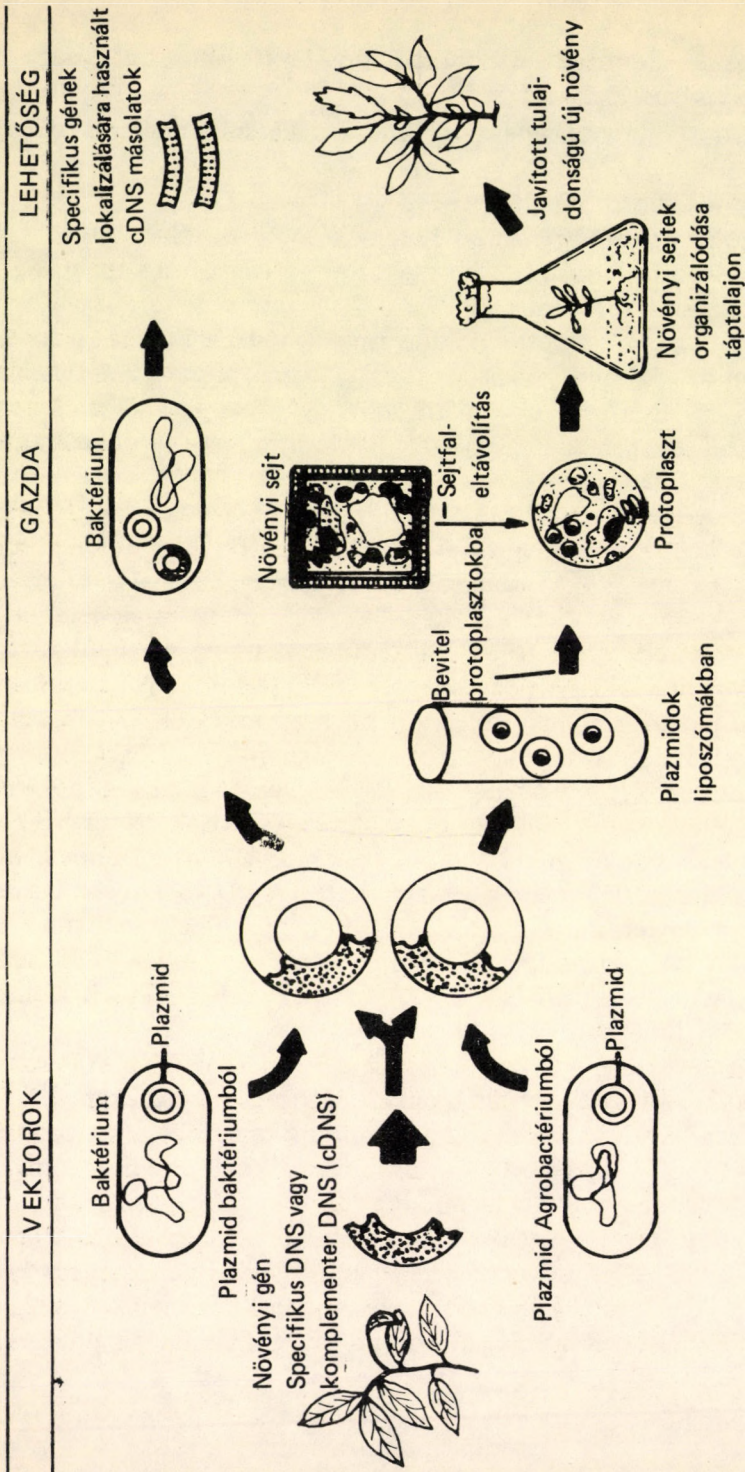
2. ábra: Genetikai transzformáció protoplaszt fúzióval

1. hatékony sejtszinkronizálási módszer a mitotikus sejtek nagy-mennyiségű előállítására,
2. a sejtfa elválasztása protoplaszt izolálással a mitózis megzavarása nélkül,
3. a kromoszómák elkülönítése és tisztítása,
4. az izolált kromoszómák bevitele növényi protoplasztokba,
5. az átvitt kromoszóma, illetve gén megnyilvánulása a recipiens genetikai hátterében.

A *génsebészeti* (genetic engineering) módszerek ma más lehetővé teszik bizonyos növényi gének izolálását, összeépítését a transzformációs vektorral és behelyezését egy másik növény protoplasztjába. A transzformációs vektor lehet például egy talajbaktérium, az *Agrobacterium tumefaciens* Ti-plazmidja (Schell és munkatársai 1981).

A speciális gént átvitel előtt lokalizálják és azonosítják. E célból specifikus messenger ribonukleinsavat (mRNS) izolálnak a növényi sejtekből. Ezt a speciális mRNS-t használják arra, hogy kétfonales komplementer dezoxiribonukleinsavat (cDNS) készítsenek, amely majdnem a mRNS tükörképe. A cDNS-t beépítik a baktériumból nyert plazmidba. A *palzmidok* az olyan kis DNS-gyűrűk, amelyek a baktérium DNS kromoszómáján kívül, a citoplazmában helyezkednek el; szaporodásuk is teljesen független a sejt genomjának replikációjától. A plazmidok a baktérium számára létfontosságú géneket hordozhatnak. Ilyenek például az antibiotikumokkal szembeni ellenállóságért felelős rezisztencia faktorok. A cDNS-t magába foglaló plazmidot mint vektort újból behelyezik a baktériumba, ahol replikálódik és sok cDNS másolatot hoz létre. A cDNS kópiákat azután kémiai jelzőkkel és felhasználják a speciális gének lokalizációjára a növényi kromoszómán. A plazmidok összekapcsolását az idegen DNS szakasszal, majd bevitelét és elszaporítását a gazdasejtben, jelen esetben a baktériumban, *klónozásnak* nevezik.

Az azonosított növényi gént, azaz a specifikus DNS szakaszt restrikciós enzimekkel kivágják és ligáz enzim segítségével összekapcsolják a baktérium plazmidjával (3. ábra). A plazmidok megvédése és protoplasztba juttatása céljából a plazmidokat zsírbuborékokba, ún. liposzómákba csomagolják. Továbbiakban a plazmidokat tartalmazó liposzómákat fuzionáltatják a növényi protoplasztokkal. A genetikailag megváltozott protoplasztokat táptalajon teljes növényre regeneráltatják. Ilyen módon tehát speciális gének átvihetők különböző növényfajok és nemzetségek között. Az *Agrobacterium* plazmidjával közvetített génátvitel alkalmazását nehe-



3. ábra: Növényi gén átvittele az *Agrobacterium tumefaciens* plazmid felhasználásával

zítik a növényeken képződő rendellenes tumor szövetek. A tumoros jelleg kifejlődése azonban csökkenthető mutáns plazmidok felhasználásával. Kérdés természetesen az is, hogy az így átvitt gén megnyilvánul-e és replikálódik-e a recipiens genetikai háttérben, meiótikus ciklus után kimutatható-e az utódokban? Ezek még nyitott kérdések, amelyeket a kutatóknak meg kell válaszolniuk.

A levegő szabad nitrogénjének megkötése döntően a pillangós virágú növények gyökerein szimbiózisban élő nitrogénkötő baktériumban, a *Rhizobiumok*ban történik. Van olyan törekvés, hogy a nitrogén fixáló (Nif) géneket a pillangós növényekből átvigyék a gabonanövényekbe abban a reményben, hogy az átvitel után ezek a gének az új genetikai környezetben is fognak nitrogént kötni. Mivel a pillangós növény és a baktérium az evolúció folyamán adaptálódott egymáshoz, a két élő rendszer genetikai funkcionális kapcsolatot létesített, így a Nif-gének átvitelének nehézségeit a közeljövőben valószínűleg nehezen tudják leküzdeni.

A növényi szomatikus sejtgenetika, ezt követően a növényi génszét az 1970-es évek elején kezdett fejlődni és utána évről évre egyre jobban kiszélesedett. A sokrétű, egyelőre inkább csak elméleti jelentőségű kutatásokból csupán néhányat ragadtunk ki, de talán így is sikerült bemutatni e perspektivikus módszerek lehetőségeit és korlátait. Aligha lehet természetesen remélni, hogy a nemesítési alapanyag előállításában a szomatikus sejtgenetikai módszerek alternatívái lesznek a hagyományos növénynemesítési módszereknek, de kiegészítő módszerként hozzájárulhatnak a génállomány gazdagításához, a genetikai diverzitás növeléséhez, amelyre a növénynemesítőknek a jövőben igen nagy szükségük lehet.

Irodalomjegyzék

- Bhatia, C. R. (1976): The use of alien gene transfers. Induced Mutations in Cross-Breeding. IAEA, Vienna, 141–146.
- Brock, R. D. (1977): When to use mutations in plant breeding, FAO/IAEA Manual on Mutation Breeding. 2nd. Ed. 213–219.
- Carlson, P. S., Smith, H. H. and Dearing, R. D. (1972): Parasexual interspecific plant hybridization. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **69**, 2292–2294.
- Chaleff, R. S. and Parsons, M. F. (1978): Direct selection in vitro for herbicide-resistant mutants of *Nicotiana tabacum*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **75**, 5104–5107.
- Clauss, E. (1980): Tri generic hybrids between barley, wheat and rye. Cereál Res. Comm. **8**, 341–347.

- Dudits, D. (1982): Fuzionált sejtek, hibrid növények. Akadémiai Kiadó, Budapest
- Dudits, D., Fehér, O., Hadlaczky, Gy., Koncz, Cs., Lázár, G. B. and Horváth, G. (1980): Intergeneric gene transfer mediated by plant protoplast fusion. *Mol. Gen. Genet.*, 179, 283–288.
- Gardstrom, P., Ericson, I. and Larsson, C. (1978): Preparation of mitochondria from green leaves of spinach by differential centrifugation and phase partition. *Plant Sci. Lett.* 13, 231–239.
- Gegenbach, B. G., Green, C. E. and Donovan, C. M. (1977): Inheritance of selected pathotoxin resistance in maize plants regenerated from cell cultures. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 74, 5113–5117.
- Han, H., Tze-ying, H., Chun-chin, T., Tsun-wen, O. and Chien-kang, C. (1978): Application of anther culture to crop plants. In *Frontiers of Plant Tissue Culture 1978*. ed. T. A. Thorpe, pp. 123–130. International Association for Plant Tissue Culture, Calgary.
- Heszky, L. (1972): A new artificial hybrid species from the genera *Festuca* and *Lolium* (*Festuca pratensis* Huds x *Lolium temulentum* L.). *Acta Agr. Acad. Sci. Hung.* 21, 363–368.
- Horváth, G., Droppa, M., Mustárdy, L. A. and Faludi-Dániel, Á. (1978): Functional characteristics of intact chloroplasts isolated from mesophyll protoplasts and bundle sheath cells of maize. *Planta.* 141, 239–244.
- Kasha, K. J. and Kao, K. N. (1970): High frequency haploid production in barley (*Hordeum vulgare* L.). *Nature*, 225, 874–876.
- Kostoff, D. (1943): Poliploide und Landwirtschaftl. Produktion. *Z. Pflanzenzüchtg.* 25, 284.
- Landegren, C. R. and Bonett, H. T. (1979): The culture of albino tobacco protoplasts treated with polyethylene glycol to induce chloroplast incorporation. *Plant. Sci. Lett.* 16, 15–22.
- Lörz, H. and Potrykus, I. (1978): Investigation on the transfer of isolated nuclei into plant protoplasts. *Theor. Appl. Genet.* 53, 251–256.
- Maliga, P. (1979): Mutáns sejtvonalak szelekciója, azonosítása és jellemzése növényi szövettenyésztésben. Növényi sejtgenetikai és szövettenyésztési módszerek alkalmazása, Akadémiai Kiadó, Budapest, 23–45.
- Melchers, G., Sacristán, M. D. and Holder, A. A. (1978): Somatic hybrid plants of potato and tomato regenerated from fused protoplasts. *Carlsberg Res. Comm.* 43, 203–218.
- Micke, A. and Donini, B. (1982): Use of induced mutations in improvement of seed propagated crops. *Induced Variability in Plant Breeding*. Pudoc. Wageningen. 2–9.
- Chyama, K., Pelcher, L. E. and Schaefer, A. (1978): DNA uptake by plant protoplasts and isolated nuclei. *Physiol. Plant.* 60, 179–181.
- Riley, R. (1978): Genetics and world grain production. *Proc. 14th Int. Congr. Genet.* Vol.1. 81–90.

- Schell, J. Montagu, M., Holsters, M., Hernalsteens, I. P., Leemans, J., Greve, H., Shaw, Ch., Zambryski, P., Goodman, H. M., Wilmitzer, L., Otten, L., Schröder, J. and Schröder, G. (1981): Tumors as a result of gene transfer in plants. In: The molecular biology of plant development. Blackwell, Oxford.
- Sears, E. R. (1956): The transfer of leaf rust resistance from *Aegilops umbellulata* to wheat, Brookhaven Symp. Biol., 9, 1-22.
- Szabados, L., Hadlaczky, Gy. and Dudits., D. (1981): Uptake of isolated plant chromosomes by plant protoplasts. *Planta*, 151, 141-145.
- Vida, G. (1976): The role of polyploidy in evolution. *Evolutionary Biology*, Praha, 267-294.
- Wienhues, A. (1965): Cytogenetische Untersuchungen über die chromosomale Grundlage der Rostresistenz der Weizensorte Weique. *Züchter*, 35, 352-354.
- Zeller, F. J., Fischbeck, G. W. (1974): Chromosomenadditionen, -substitutionen und -translokationen als Grundlagen für die Übertragung artfremden Erbmaterials in den Saatweizen (*Triticum aestivum* L.). *Advances in Plant Breeding. Suppl. 4 to Journal of Plant Breeding*, 1-55.

