

# *Magyar Tudomány*

## **VÉDEKEZÉSI MECHANIZMUSOK AZ ÉLŐVILÁGBAN**

Vendégszerkesztők:  
Erdei Anna és Klement Zoltán

A hirtelen csecsemőhalál  
A 20. század hiányzó sajtótörténete

---

**2004 • 10**

---

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA FOLYÓIRATA. ALAPÍTÁS ÉVE: 1840  
CXI. kötet – Új folyam, II. kötet, 2004/10. szám

*Főszerkesztő:*

CSÁNYI VILMOS

*Vezető szerkesztő:*

ELEK LÁSZLÓ

*Olvasószerkesztő:*

MAJOROS KLÁRA

*Szerkesztőbizottság:*

ÁDÁM GYÖRGY, BENCZE GYULA, CZELNAI RUDOLF, CSÁSZÁR ÁKOS, ENYEDI GYÖRGY,  
KOVÁCS FERENC, KÖPECZI BÉLA, LUDASSY MÁRIA, NIEDERHAUSER EMIL,  
SOLYMOSI FRIGYES, SPÁT ANDRÁS, SZENTES TAMÁS, VAMOS TIBOR

*A lapot készítették:*

CSAPÓ MÁRIA, GAZDAG KÁLMÁNNÉ, HALMOS TAMÁS, JÉKI LÁSZLÓ, MATSKÁSI ISTVÁN,  
PERECZ LÁSZLÓ, SIPOS JÚLIA, SPERLÁGH SÁNDOR, SZABADOS LÁSZLÓ, F. TÓTH TIBOR

*Lapterv, tipográfia:*

MAKOVECZ BENJAMIN

*Szerkesztőség:*

1051 Budapest, Nádor utca 7. • Telefon/fax: 3179-524

matud@helka.iif.hu • www.matud.iif.hu

Kiadja az Akaprint Kft. • 1115 Bp., Bártfai u. 65.

Tel.: 2067-975 • akaprint@akaprint.axelero.hu

Előfizethető a FOK-TA Bt. címén (1134 Budapest, Gidófalvy L. u. 21.);  
a Posta hírlapüzleteiben, az MP Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus  
Posta Igazgatóságánál (HELP) 1846 Budapest, Pf. 863,  
valamint a folyóirat kiadójánál: Akaprint Kft. 1115 Bp., Bártfai u. 65.

Előfizetési díj egy évre: 6048 Ft

Terjeszti a Magyar Posta és alternatív terjesztők

Kapható az ország igényes könyvesboltjaiban

Nyomdai munkák: Akaprint Kft. 26567

Felelős vezető: Freier László

Megjelent: 11,4 (A/5) ív terjedelemben

HU ISSN 0025 0325

---

---

## TARTALOM

<i>Védekezési mechanizmusok az élővilágban – hasonlóságok és különbségek</i>	
Vendégszerkesztők: Erdei Anna és Klement Zoltán	
Vizi E. Szilveszter: Bevezető .....	1062
Gergely János: Emlősök, rovarok és növények immunvédekezésének közös eredete és hasonlósága .....	1064
Erdői Anna: A természetes és szerzett immunitás evolúciója és egymásra épülése .....	1072
Andó István – Laurinyecz Barbara – Márkus Róbert – Rus Florentina – Váczi Balázs – Zsámboki János – Kurucz Éva: Ósi örökségünk, a veleszületett immunitás: a <i>Drosophila</i> immunrendszere .....	1080
Király Zoltán: A növényi rezisztencia típusai és mechanizmusai .....	1090
Hornok László: Kölcsönhatás növények és kórokozó gombák között .....	1095
Klement Zoltán: Baktériummal fertőzött növény védekezési mechanizmusai .....	1108
Klement Zoltán – Szatmári Ágnes: A növényi és állati immunrendszerek összehasonlító értékelése a növényi baktériumos betegségek tükrében .....	1119
Bertók Lóránd: Az endotoxin szerepe a természetes immunitásban .....	1130
<i>Tanulmány</i>	
Szántó Imre: Csecsemő életveszélyben .....	1141
Széchenyi Ágnes: A 20. század hiányzó sajtótörténete – adósságlista és javaslat .....	1150
Szijártó Zsolt: Színpad és kulissza: a városi nyilvánosság átstrukturálódása .....	1164
<i>Bemutatók – Az MTA új levelező tagjai</i>	
Honti László .....	1174
Kurutzné Kovács Márta .....	1175
Nyomárkay István .....	1177
Somogyi Péter .....	1179
<i>Kitekintés (Jéki László – Gimes Júlia)</i> .....	1181
<i>Könyvszemle</i>	
Hargittai Magdolna – Hargittai István: Candid Science IV (Kroó Norbert) .....	1185
Gyulay Lajos naplói 1848-49 (Köpeczi Béla) .....	1186

# *Hasonlóságok és különbözőségek*

## **VÉDEKEZÉSI MECHANIZMUSOK AZ ÉLŐVILÁGBAN\***

Vizi E. Szilveszter  
az MTA elnöke

Osztályelnök Úr! Hölgyeim és Uraim!  
A Magyar Tudományos Akadémia és egyáltalán a magyar tudományosság számára az egyik legnagyobb kihívás a 21. században, hogy a különböző tudományterületek egymáshoz közelítésével, együttműködésével a határterületeken olyan felfedezések szülessenek, amelyek azután a világörökség, a világ tudományosságának részévé válhatnak. Ezért példaértékű a mai előadássorozat is, amelyen világhírű tudósok mondják el ugyanarról a problémáról a különböző tudományterületeken szerzett véleményeiket, tapasztalataikat. Példaértékű az is, hogy az Akadémia három élettudományi osztálya közösen szervezi ezt az ülést.

\* A 2004. április 15-én, az MTA Székházában három élettudományi osztály által szervezett immunológiai konferencia megnyitója.

Klement Zoltán és Király Zoltán annak idején, néhány orvosbiológiai előadás meghallgatása után hasonlóságot véltek felfedezni az emberi agyban és a növényvilágban létrejövő apoptózis vagy nekrozis mechanizmusában. Ezt igazolta egyébként vissza a *Mindentudás Egyetemén* elhangzott két nagyszerű előadás: Klement Zoltáné és Erdei Annáé is, akik a növényekben, illetőleg az emberben megjelenő kóros folyamatokat ismertették. A két előadásnak közös üzenete az volt, hogy a világ titkainak megfejtésénél egyszerre kell figyelembe venni a különböző tudományterületek tapasztalatait.

A *Mindentudás Egyetemének* egyik, nem titkolt célja, hogy mindenki számára közérthető módon hozzáférhetővé tegye a tudást, a tudomány legújabb eredményeit. És ebből jött a gondolat, és a mai

előadássorozat is ezt példázza, a különböző gondolatvilágú és metodikai felkészültségű tudósoknak együttesen kell egyes kérdéseket tanulmányozniuk és megtárgyalniuk, hogy ebből a *brain storming*-ből aztán új, eredeti gondolatok születhessenek. Hasonló kezdeményezés volt a 2002-ben tartott *Agy és tudat* című konferencia is, amelyen orvosok, hittudósok, pszichológusok, biológusok ugyanarra a kérdésre próbáltak választ keresni – az agy és a tudat kapcsolatára. Nem tudtuk megoldani kétezer éve, és nem tudom, mikorra fogunk erre választ adni. Egykori elődöm és mesterem, Szentágothai János nem egy könyvet írt róla, nem kisebb társszerzőkkel, mint Sir John C. Eccles vagy Ito Masao. Karl Popper és John Eccles is erre keresik a választ híres könyvükben, amely *A tudat és az ő agya* címet viseli. Egy liberális filozófus és egy istenhívő Nobel-díjas orvos, természettudós tárgyalja ezt a kérdést.

A mai előadássorozat mindenki számára elfogadható választ próbál adni arra, hogy az élővilág, legyen az emberi, növényi vagy állati eredetű, hogyan válaszol a külvilág (kognitív és nem kognitív) ingereire. Felmerül a kérdés, hogy vajon nem arról van-e szó, hogy amikor az érzékszerveken keresztül a bejutó külvilági ingerekre vagy a szervezetbe bejutott idegen anyagokra az élőlény, az élő szervezet választ ad, akkor például

az embernél a psziché, vagy növényeknél a pillanatnyi biokémiai állapot jelentősen befolyásolja az adandó választ. Galenus majd kétezer évvel ezelőtt híres művében már megemlítette azt, hogy azoknál az asszonyoknál, akik életrevalók, a szimpatikus idegrendszer a domináns. Mint ahogy ma már az is igaz, hogy a szimpatikus idegrendszer túlsúlya, amely az agykéreg és a kéreg alatti területek befolyása alatt van, gátolja például a gyulladáskeltő citokinek (például TNF- $\alpha$ , IL-1) termelését. S mivel a pszichés állapot hatással van a szimpatikus idegrendszer működésére, így a külvilági ingerekre adandó választ is befolyásolni tudja. Tehát az összefüggéseket, a neuroimmunológiai válaszokat ma már ilyen szempontból is kezdjük megérteni. A hasonlóságok és különbözőségek, amelyek az ember, az állat- és növényvilágban fellelhetők, valahol ennek a csodálatosan megteremtett világnak a sokszínűségét, szépségét, különlegességét bizonyítják, és segítséget adnak a világ titkainak feltáráshoz.

Az emberiség eljutott a Holdra, napjainkban már a Marsra küldünk automata robotokat. Ez a konferencia egy apró lépést jelent abba az irányba, hogy az embert és környezetét közvetlenül érintő kérdésekre is választ tudjunk adni. Magunknak és a társadalomnak. Köszönöm szépen.

# EMLŐSÖK, ROVAROK ÉS NÖVÉNYEK IMMUNVÉDEKEZÉSÉNEK KÖZÖS EREDETE ÉS HASONLÓSÁGA

Gergely János

az MTA rendes tagja, MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport, ELTE Immunológiai Tanszék, Budapest  
janos.gergely@freemail.hu

A gerincesek adaptív immunrendszerének kialakulása a törzspejlődés során, mintegy 420 millió évvel ezelőtt indult meg azzal a lépéssel, hogy az antigénreceptorok V(D)J rekombinációját megindító *r* Rekombináz *aktíváló* gének (RAG-1 és RAG-2) transzpozonokként beépültek az ősi receptorgénekbe. A B- és T-sejt receptorok (BCR és TCR), valamint az immunglobulinok (Ig-ok) nagymértékű variabilitása mint az adaptív válasz egyik pillére az állkapcsos gerincesekben jelent meg, így adaptív immunrendszerrel csak a porcos és csontos halak, kétélűek, hüllők, madarak és emlősök rendelkeznek. Az állkapocshoz kötött funkciók megjelenése fizikai sérülések előidézésére révén növelhette a gyomor-bél traktusban előforduló fertőzések lehetőségét, ezért – az „állkapocs hipotézis” szerint – az adaptív immunitás először a béltraktusban jelenhetett meg. Köztudott, hogy az adaptív immunitás jelenségének tudományos igényű leírása, a létrejöttét biztosító mechanizmusok szisztematikus vizsgálata mintegy kétszáz évvel ezelőtt kezdődött (védőoltás himlő ellen, Edward Jenner), de a folyamatok molekuláris szintű feltárása az elmúlt fél évszázad kutatásainak eredménye. Ez a nagy volumenű munka egyebek között tisztázta az antigének (patogének) felismerésének, az antigénről szóló információ sejten belüli és sejtek közötti továbbításának molekuláris alapjait, a patogént elpusztító és elta-

karító effektor funkciók celluláris és molekuláris vonatkozásait. Megismertük e bonyolult, és nemcsak a patogént, hanem (adott körülmények között) a gazdaszervezetet is veszélyeztető immunmechanizmusokat, az immunrendszer egyensúlyát biztosító szabályozó folyamatokat, valamint a reguláció kisiklásának következményeit. Közben azonban alig figyeltünk fel arra, hogy ezzel a törzspejlődést tekintve viszonylag fiatal, de biológiailag rendkívül hatékony rendszerrel *a földünk betelepítő élőlényeknek csupán csekély hányada rendelkezik. Az élőlények többsége (alacsonyabb rendű állatfajok, növények) védelmére a kórokozó hatására azonnal aktiválódó ún. természetes (vagy veleszületett) immunrendszer biztosítja.*

*„Hidak” a természetes és adaptív immunválasz között*

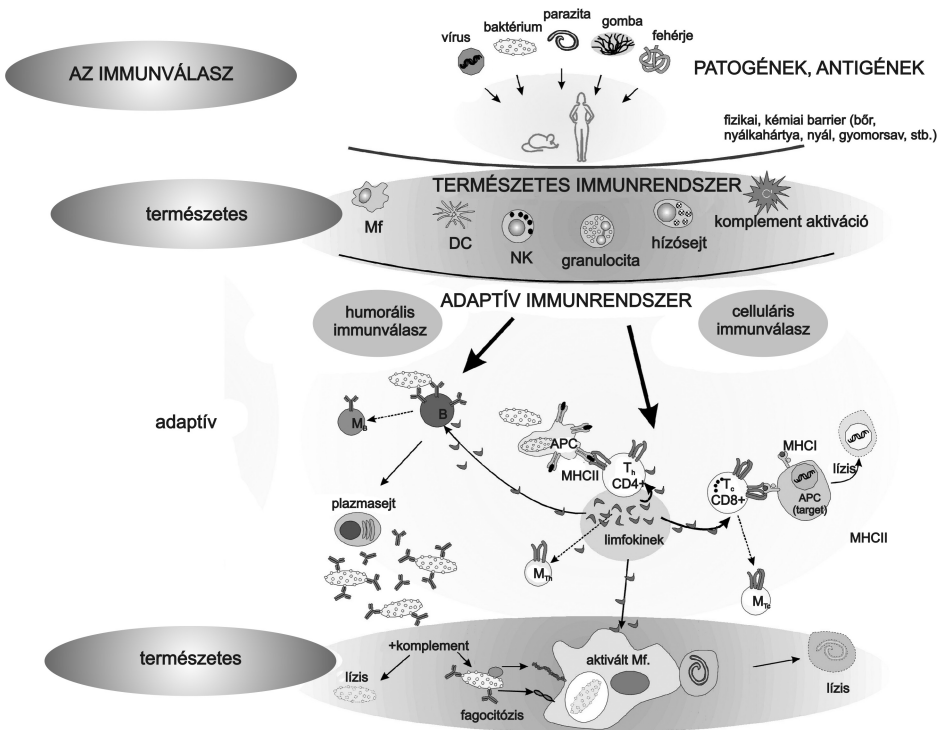
*Immunológiai felismerés gerincesekben*

A szervezetet védő immunmechanizmusok celluláris vonatkozásaira a falósejt-tevékenység leírásával és biológiai jelentőségének felismerésével elsőként Ilja Iljics Mecsnyikov hívta fel a figyelmet. Így már az immunológiai kutatások megindulásának hajnalán is felfigyelhetek arra, hogy a szervezetünkben „két” immunvédekező rendszer is működik. Nemcsak didaktikai megfontolások, hanem a jelenségek értelmezése alapján is

joggal különböztették meg a nem fajlagosnak tartott, természetes (veleszületett) védekező mechanizmus(oka)t az antigén- (patogén-) specifikus immunvédekezéstől. Hamar fény derült a kétféle immunvédekezés közötti jellegzetes különbségekre, továbbá arra, hogy amíg az adaptív védelem a magasabb rendű élőlényeket jellemzi, addig természetes védelemmel az alacsonyabb rendűek is rendelkeznek. Bármennyire is jellegzetesek a kétféle védekezés közötti különbségek, éles határt a kettő között vonni nem lehetett. Így könnyen és általánosan elfogadható lett az a nézet, miszerint a természetes immunitás a védekezés ősi formája, mely a törzsféjlődés során az adaptív válasznál lényegesen hamarabb jelent meg. Az adaptív válasz pedig mintegy ráépült erre a védekezési formára és felhasználta annak elemeit. Eleinte azt

hittük, hogy ez a szoros együttműködés csak az effektor funkciókat jellemzi. Minél többet ismertünk meg azonban az immunvédekezés mechanizmusának részleteiből, annál világosabb lett a kép: a természetes immunrendszer sejtjei (például fagociták, ölüsejtek) és humorális elemei (például komplementrendszer) nemcsak a patogén elpusztításában vesznek részt, hanem ott találjuk azokat az adaptív válasz „felszálló ágában”, az antigénfeldolgozás és -bemutató folyamatában is (1. ábra). Érthető tehát, hogy az építőelemeit és eredetét tekintve jól elkülöníthető két rendszert az immunológusok funkcionálisan mindinkább egységeseznek tekintették.

Az igazi „hídra” a két rendszer (kétféle funkció) között annak a banálisnak látszó kérdésnek megválaszolása közben találtak



1. ábra • A természetes és adaptív immunválasz funkcionális kapcsolata emlősökben

rá, amely azt boncolgatta: *mit ismer fel az immunrendszer?* A semmitmondónak látszó kérdésre adható válasz egyszerűnek tűnt: az immunrendszer sejtjei az antigént ismerik fel. A helyes válasz azonban ennél lényegesen bonyolultabbnak bizonyult.

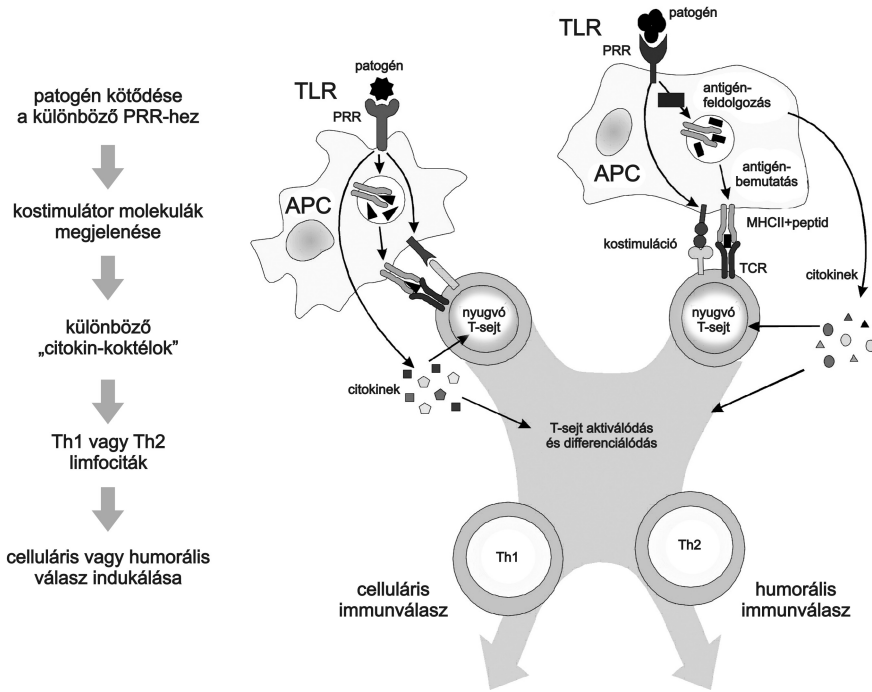
Frank MacFarlane Burnet és Peter Medawar fogalmazták meg azt a – bizonyos értelemben még napjainkban is széles körben elfogadott – tételt, miszerint az immunrendszer alapfunkciója, hogy *különbséget tud tenni a saját és a nem saját között*. A sajátként felismertre toleranciával, míg a nem sajátra immunválasszal reagál. Ez a megfogalmazás sokkal szélesebb spektrumú biológiai funkciót feltételezett, mint a korábban uralkodó nézet, miszerint az immunrendszer feladata a fertőzések elleni védekezés biztosítása. A saját-nem saját modell számos kérdésre egyértelmű választ adott, néhány fontos jelenség értelmezésével azonban adós maradt. Ezek közül itt csak egyet említek. Amikor nyilvánvalóvá vált, hogy az antigénfelismerés előfeltétele az antigének többsége esetében az antigén felvétele, feldolgozása és bemutatása, előtérbe került az *antigénprezentáló sejtek* funkciójának fontossága, tehát olyan sejteké, melyek többsége *fajlagos antigénfelismerő receptorral nem rendelkezik*. A burneti saját-nem saját elmélet szerint a felismerés az immunrendszerben antigénspecifikus limfociták funkciója, az immunitás kizárólag a nem saját struktúrák ellen irányul, az autoreaktív sejtek sorsa pedig eleve a pusztulás. Mindez egy további, elvi fontosságú kérdést is felvetett. Mai terminológiával élve az antigénfelismerés (a saját és nem saját közötti különbségtétel) *szomatikusan kialakult* antigénreceptorok funkciója. Az antigént prezentáló sejtek megismerése, a prezentáció mechanizmusának feltárása viszont arra utaltak, hogy az immunológiai felismerés titka nemcsak az adaptív immunrendszer klonálisan kódolt antigénfelismerő receptorainak, hanem a veleszületett

immunrendszer sejtjein kifejeződő és a *csíravonalban* (tehát nem klonálisan) *kódolt* receptorok funkciójában (is) keresendő.

A nemrég elhunyt Charles Janeway-é az érdem, hogy az antigén prezentációban fontos szerepet betöltő interdigitális dendritikus sejtek funkcióját új megvilágításba helyezte. Ezeknek a sejteknek a membránján ugyanis *mintázatfelismerő receptorok* (pattern recognition receptors – PRR) találhatóak, melyek baktériumok felszínén lévő, *patogénhez asszociált molekuláris mintázatokat* (pathogen-associated molecular patterns – PAMP) ismernek fel. Az igazán nagy, szemléletátalakító lépést e receptorok és a *Drosophila melanogaster* Toll génjének termékei között lévő szerkezeti és funkcionális rokonság felismerése jelentette. Arra hívta ugyanis fel a figyelmet, hogy a patogén felismerésnek ez a formája ősi, és minden bizonnyal megelőzi a növény- és állatvilág szétválását, mivel a növényi védekezés géneinek klónozása hasonló építőelemek jelenlétét igazolta. Arra lehet tehát következtetni, hogy *növények, rovarok és emlősök hasonló védekezési rendszerekkel (is) rendelkeznek*. A PAMP szerkezete az adott patogénben (patogén osztályban) megőrzött, nem változó, így azok felismerésére korlátozott számú PRR is elegendő. Ebben a felismerési folyamatban kitüntetett szerepe van a TLR-oknak, melyek az emlős immunválasza során transzkripciófaktorok (egyebek között NF- $\kappa$ B) aktivációja révén, gyulladáscsökkentő citokinek, stimuláló sejt felszíni molekulák képződését indukálják. Ez az eseménysorozat egyfelől természetes immunválaszhoz vezet, másfelől pedig indukálja az adaptív választ, meghatározva egyben annak celluláris vagy humorális irányát is (2. ábra).

E nagy jelentőségű megállapításon túl Janeway az immunfelismerés burneti koncepcióját továbbfejlesztve javasolta a „*fertőző nem saját*” modellt, amely szerint *az immunrendszer elsősorban a törzsféjlődésben távoli fertőző antigéneket* (amilyenek





2. ábra • Patogének PRR-hez (TLR) kötődése egyidejűleg kiváltja a természetes és az adaptív immunválaszt, és ugyanakkor meghatározza az adaptív válasz irányát (humorális-celluláris) is.

például a baktériumok) *ismeri fel*. A modell alapján több olyan kérdés vált megválaszolhatóvá, melyre a saját-nem saját modell nem adott kielégítő feleletet. Janeway modelljét Polly Matzinger fejlesztette tovább, akinek „veszélymodell”-je szerint *nem a saját-nem saját megkülönböztetés a lényeges, hanem annak felismerése, hogy a szervezetre nézve mi veszélyes* (szövetkárosító, toxikus). A „saját-nem saját”, „fertőző nem saját” és „veszély” modellek egymásra épülnek, egymást kiegészítik, néhány vonatkozástól eltekintve nem zárják ki egymást, és feltétlenül közelebb vittek bennünket az immunfolyamatok lényegének megértéséhez.

*Az emlősök és rovarok védekezését összekapcsoló „híd” pillérei*

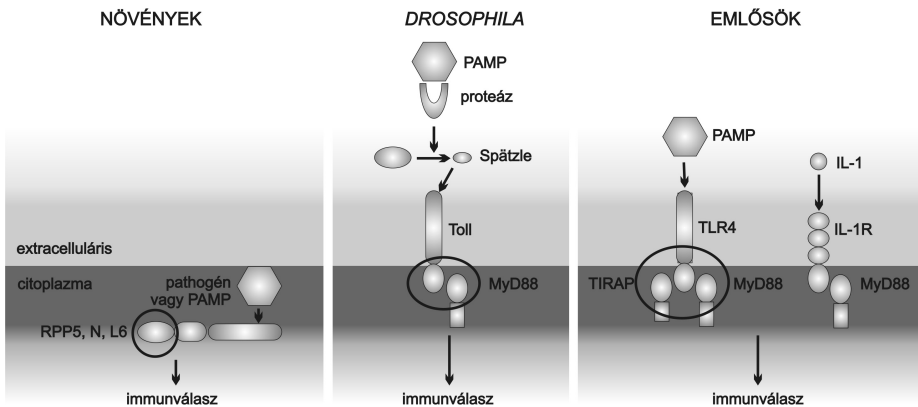
A méreteiben hatalmas rovarvilág egyedei (~ egymillió species), melyek földünk szinte

valamennyi részén előfordulnak, természetesen szintén patogéngazdag környezetben élnek. Érthető tehát, hogy fennmaradásuk előfeltétele hatékony védekező rendszer kifejlődése volt. Komplex *védekező rendszereik* mindenekelőtt abban különbözik az emlősökétől, hogy *nem adaptív*, azaz nincs klonális szelekció, és nem rendelkezik memóriával. Hatékony, gyors, a mikrobiális fertőzésekkel szemben napokig tartó rezisztenciát biztosító védekező mechanizmusuk *számos vonatkozásban analóg az emlősök természetes immunrendszerével*. A védekező folyamat részleteinek ismertetése meghaladja jelen tanulmány kereteit, itt csupán azokat a közös elemeket emeljük ki, amelyeket az emlősök „megőriztek”, amelyek természetes és adaptív immunrendszerük szerves részéivé váltak, amelyek tehát hidat képeznek a rendszerek között.

*Toll-like receptorok (TLR).* Ezek a receptorok, amelyek homológjai valamennyi soksejtű szervezetben megtalálhatók, elnevezésüket a *Drosophila melanogaster* Toll génjének termékeivel való szerkezeti és funkcionális rokonság miatt kapták. A Toll gént, a légyembriók dorso-ventrális tengelyének képződését szabályozó génként írták le. Számos más Toll receptor felismerése után kiderült, hogy ezek és a humán IL-1 receptor (IL-1R) között funkcionális hasonlóság van, következésképpen egy receptor szuperfamília tagjai. Ebbe a receptorcsaládba tartoznak a Toll, IL-1RI, IL-18R, valamint az eddig megismert TLR receptorok, melyek valamennyien szerkezetiileg homológ citoplazmatikus TIR doménnel (*Toll/Interleukin-1 Receptor*) rendelkeznek, és NF- $\kappa$ B aktivációt indukálnak. A receptorok a sejt felszínén elhelyezkedő ismétlődő leucingazdag szekvenciákat tartalmazó LRR (*Leucine-Rich Repeat*) doménjük révén a patogének PAMP-ait ismerik fel, és citoplazmatikus TIR doménjük útján továbbítanak jeleket. A TIR az evolúció során megtartott szerkezeti motívum, míg a PAMP-ot felismerő ektodomén változott. Ez vezethetett a különböző fajtákban a ligandum kötés affinitásában és fajlagosságában tapasztalható eltérésekhez, és feltehetően a mikrobiális

környezetben bekövetkező változásokhoz való alkalmazkodást tükrözi. Az is beigazodott, hogy a Toll jelátvivő út aktiválódása fontos szerepet játszik a *Drosophila* immunitásának létrejöttében. Ez a gazdaszervezetek védelmét szolgáló receptor szupercsalád növényekben is jelen van, tehát az evolúció folyamán megőrzött. A Toll, illetve TLR közvetítésével aktiválódó jelátviteli utak hasonlóságát a 3. ábra mutatja be.

*Antimikrobiális peptidok.* A rovarok immunválasza több tekintetben megfelel az emlősök akut fázisreakciójának. A mikrobiális fertőzést vagy szöveti sérülést követően a hemolinfa alvadásához vezető proteolitikus kaszkádreakció indul meg, és antimikrobiális peptidok képződése indukálódik. Az antimikrobiális hatású peptidok a rovarok immunvédekezésének fontos komponensei, elsősorban (az emlős májnak megfelelő) zsírtestekben képződnek, és a vérbe szekretálódnak. Emellett hasonló hatású peptidok epitél sejtekben lokálisan is termelődnek. A védekező mechanizmusok közötti hasonlóságot mutatja, hogy eddig mintegy négyszáz antimikrobiális peptidet írtak le, melyek részt vesznek nemcsak a rovarok, hanem feltehetően *minden multicelluláris* szervezet természetes immunitásának biztosításában is. Legfontosabbak közöttük a *defenzinek*, melyek hatása azon alapul,



3. ábra • A TIR (Toll/IL-1R) domén szerepe növények, rovarok és emlősök védelmében

hogy (mint általában az antimikrobiális peptidek) átjárhatóvá teszik a mikrobák sejtmembránját, és ebben valószínűleg csatoma-szerű struktúrák képződésének van szerepe. Kationos sajtáságúak, és abban a koncentrációban, melyben a mikroorganizmusokat pusztítják, nem citotoxikusak.

Antimikrobiális peptidek az emlősök természetes immunvédekezésében is aktívan vesznek részt. Ilyenek az  $\alpha$ -defenzinek, melyek nagy mennyiségben találhatóak granulociták granulumaiban, a bél epitél sejteiben (Paneth-sejtek). A konstitutívan expresszióra kerülő humán  $\beta$ -defenzin pedig jelentős mennyiségben van jelen a vesében, az urogenitális traktusban. Az emlősök ezen kívül mieloid antimikrobiális peptidet, katelicidint is termelnek. Az emlős defenzinek antibiotikumszerű hatással rendelkeznek, és nemcsak a természetes immunitás kialakulásában, hanem a mikrobiális invázió elleni adaptív válasz szabályozásában is szerephez jutnak. Tercier struktúrájuk hasonlóságot mutat egyes kemokinekével, és hatásuk is sok tekintetben átfed azok antimikrobiális aktivitásával, esetleges evolúciós kapcsolatuk azonban még nem tisztázott.

A *Drosophila* legalább hét különböző antimikrobiális peptidet termel, közülük a drozomicin antifungális, míg a többi elsősorban antibakteriális hatású. A rovarok és emlősök antimikrobiális peptidjei az adott peptidre jellemzően különböző PAMP-eket ismernek fel az adott patogénben (osztályban), míg ez utóbbiak a megfelelő patogént pusztítani képes peptid termelődését indukálják. A rovarok és emlősök immunvédekezése közötti hasonlóságot támasztja alá az is, hogy a rovarok immunfehérjéit kódoló génekben olyan szabályozó szekvenciákat írtak le, melyek az emlősök NF- $\kappa$ B transzkripciósi faktora kötőhelyében találhatóhoz hasonlítanak. Egy ugyancsak indukálható antibakteriális fehérje, a Gram-negatív baktériumokat oldó dipterin génjének szekven-

ciája pedig hasonlóságot mutat az NF- $\kappa$ B válasz egyes elemeivel.

#### *Az emlősök, rovarok és növények védekezését összekapcsoló „híd” pillérei*

Egészen a legutóbbi időkhöz az immunológusok abban a tévhitben éltek, hogy a növények nem rendelkeznek a gerincesekéhez hasonló immunvédekező mechanizmusokkal. Ez a feltételezés azért lehetett jogos, mivel semmi nem utalt arra, hogy a behatoló kórokozókat szomatikusan kialakult antigénreceptorok ismernék fel, és azok a gerincesek adaptív immunválaszához hasonló folyamatoknak esnének áldozatul. A védekező mechanizmusok összehasonlításában megtevesztőnek bizonyult az is, hogy a növényeknek nincsenek mobilis, keringő immunkompetens sejteik, tehát feltehetően lokális védelemre rendezkedtek be. Ismeretes azonban, hogy a növények hatékonyan védekeznek a fennmaradásukat veszélyeztető patogénekkal szemben, és ebben – több más mechanizmus mellett – a hiperszenzitivitási válasznak jut jelentős szerep. (Itt utalnunk kell arra, hogy ez nem azonos a gerincesek adaptív immunválasza során megismert hiperszenzitivitási reakcióval.)

A növények *hiperszenzitivitási válaszát* (hypersensitivity response – HR) a fertőzés helyén bekövetkező gyors, lokalizált sejtihal jellemzi. Az elhaló sejtből olyan jelátvivő molekulák szabadulnak fel, melyek védekezést elősegítő géneket indukálnak. Mindez egyfelől a fertőzött sejt egyedi pusztulását, ezáltal a fertőzés lokalizálódását, másfelől viszont más sejtek „felkészítését” az esetleges fertőzésre jelenti. A patogén hatására a növényben a védelmét szolgáló fiziológias reakciók sora zajlik le: reaktív oxigénfajták képződése (reactive oxygen species – ROS), intracelluláris pH-változást kiváltó ionáramlás, a sejtfall erősödése a fertőzés közelében, NO $\cdot$  felszabadulása, antimikrobiális tenékek, így patogenezissel kapcsolatos, gomba- illetve

baktériumellenes hatású fehérjék (pathogenesis-related proteins – PR) képződése. Mindezek folyamatosan védik a növényt a mikrobiális patogénektől. A növény betegség elleni rezisztenciájának létrejöttében szerepe van a *patogén effektor (elicitor) molekulái és a növény rezisztenciafehérjék /R/ kölcsönhatásának* is. Kiderült, hogy ebben *olyan mechanizmusok is részt vesznek, amelyek az emlősök, illetve rovarok természetes immunitásában is szerepet játszanak* (például a ROS: hasonló az emlős neutrofilokban lezajló oxidatív robbanáshoz (burst), ami a patogénben és gazdaszervezetben egyaránt sejtkárosodást eredményezhet). A számos patogén okozta fertőzés a növényekben *egy második fertőzéssel szembeni szisztematikus rezisztencia kialakulásához is vezet*. Ezt az „immunitást” szisztematikus szerzett rezisztenciának (systemic-acquired resistance – SAR) nevezik, melynek kialakulásában a szalicilsavnak és az általa serkentett antioxidánsoknak van szerepük.

A patogén effektor molekulái és a növény specifikus rezisztenciafehérjéi /R/ között kialakuló kölcsönhatás a „*gene-for-gene*” *kapcsolattal* kezdődik, melyben a növény domináns *R* génje és a patogén megfelelő avirulencia génje (*avr*) vesznek részt. Ha ezek közül az egyik is hiányzik, akkor a növény-patogén kölcsönhatás betegséget eredményez. A *rezisztenciagének* funkciója bizonyos mértékig az állatok fajlagos adaptív védekezésére emlékeztet. *A növények gén-gén felismerő rendszere azonban genetikailag „rögzített”, nem rendelkezik az adaptív immunrendszerre jellemző rekombinatorikus flexibilitással*. A patogén *avr* termékei a növény intercelluláris járataiból a növényi sejtbe kerülnek, ahol az *R* gének termékeivel lépnek kapcsolatba. Az *R* fehérjék vagy transzmembrán vagy intracelluláris proteinek, melyek a ligandum megkötését követően jelátviteli kaszkádreakciót indítanak el. Számos *R* gén termék közös szerkezeti

motívumot tartalmaz, ami arra utal, hogy a különböző patogének elleni rezisztencia hasonló jelátviteli utakkal függ össze. Eddig kilenc osztályba sorolható, több mint húsz *R* gént azonosítottak. E helyen olyan példát említünk, amely mutatja, hogy *a növényvédekező reakciói közt olyan is fellelhető, amely a rovarok és emlősök megfelelő reakcióival mutat hasonlóságot*. Egyes *R*gén termékek a TIR családra jellemző aminosav motívumokkal rendelkeznek, és ennek megfelelő jelátviteli utakat aktiválnak (3. ábra). Így például a humán IL-1R, a *Drosophila* Toll és a paradicsom Prf molekulákkal kölcsönhatásba kerülő protein kinázok (IRAK, Pelle, illetve Pto) is szerkezeti homológiát mutatnak.

Legtöbb *R* fehérje C-terminális LRR doménnel rendelkezik, amely a molekulát fehérje-fehérje kölcsönhatások létrehozására különösen alkalmassá teszi. Emellett az *R* gének nukleotidkötő (Nucleotide Binding – NB) helyet is kódolnak. Az állati TLR-ok és a növényi TIR-NB-LRR fehérjék közötti szerkezeti rokonság közös ősi molekulából való eredetükre utal. Az emlős genom is kódol citoplazmatikus NB-LRR fehérjéket (ezek a NOD fehérjék), melyek effektor N-terminális doménnel kapcsolódnak. A NOD a PAMP intracelluláris felismerését szolgálja, ami arra mutat, hogy a NOD nemcsak szerkezeti, hanem funkcionálisan rokon az NB-LRR növényi *R* proteinekkel. Feltehető, hogy növényi *R* fehérjék TIR és LRR moduljai hasonló funkciót töltenek be, mint az állatvilág TLR-ai, és hasonló jelfelismerő és továbbító utakkal állnak kapcsolatban, jöllehet különböző molekuláris entitásokba épültek be.

A *NOD* (Nucleotide-binding Oligomerization Domain) fehérjék ugyanannak a molekulacsaládnak tagjai, melybe az apoptózist szabályozó APAF1 (apoptotic protease activating factor 1), az emlős NOD-LRR (leucine-rich repeat) fehérjék, és növényi betegség-rezisztencia gének termékei tartoznak. Több NOD fehérje funkciója az NF- $\kappa$ B

aktiválás, valamint kaszpázék indukciója. A NOD1 és NOD2 bakteriális komponenseket ismer fel. Emlősök NOD fehérjéi apotózt indukáló szenzorokként működnek, emellett PRR-ként mikroorganizmusokat ismernek fel, továbbá részt vesznek gyulladási folyamatok szabályozásában. Eddig emberben, állatokban, növényekben, gombákban, baktériumokban >20 NOD fehérjét írtak le.

E védekezési mechanizmusok mellett a növények egy sokkal általánosabb felismerési képességgel is rendelkeznek, melynek során a patogének *general elicitor*nak nevezett molekuláit ismerik fel. Ezek olyan molekulák, melyek a patogén vagy nem patogén mikroorganizmusok nagy csoportjaira egyaránt jellemzőek (például gombák esetében a kitin és ergoszterol). Az ezekre adott válasz magában foglalja a reaktív oxigén és etilén termelést, PR fehérjék indukcióját, de *a válasz nem HR típusú*. A „nem saját” ilyen felismerése emlékeztet az állatok természetes, a PAMP-felismeréssel összefüggő immunválaszára.

A baktériumok motilitását biztosító *flagellin* PAMP-ként is számításba jöhet, azt állatok, rovarok és növények sejtjei egyaránt felismerik, és ez azokban védekezési mechanizmusokat indukál. Növénysejtek a flagellinmolekula egy konzervatív szakaszát ismerik fel, és ez a kapcsolat egyebek között oxidatív robbanást, etiléntermelődést és a védekezéssel kapcsolatos gének indukcióját váltja ki. A bakteriális flagellinnek növényekben, rovarokban és emlősökben felismerő receptorok egyaránt

extracelluláris LRR doméneket tartalmaznak. E receptorok flagellin útján történő stimulálása a plazmamembránban lezajló koordinált aktivitásokhoz (például reaktív oxigén képződése, ionáramlások), gyors fehérjefoszforilációhoz, a MAPK kaskád és a védekezéssel kapcsolatos gének aktiválásához vezet. A flagellin kiváltotta válasz ismét jó példája annak, hogy *növényekben, rovarokban, emlősökben egyaránt az evolúció során megőrzött, hasonló elemekből felépülő védekezési rendszerek működnek*.

A fentiekből arra következtethetünk tehát, hogy *a védekező rendszerek az evolúció folyamán a patogének mutációjához olyan receptorok megőrzésével alkalmazkodtak, melyek a kórokozónak a magasabb rendű eukariótákban nem található konzervatív motívumait ismerik fel, és olyan jelátvivő molekulák is konzerválódtak, amelyek kölcsönhatása az immunvédekezés aktiválódását eredményezi*. Ez a magyarázata annak, hogy az élővilágban az evolúció során megőrzött, hasonló elemeket tartalmazó védekező rendszereket találhatunk. Fontos azonban szem előtt tartanunk, hogy ezek az analóg rendszerek csupán egy részét képezik a patogének elleni védekezés mechanizmusainak, továbbá hogy ezek mellett a növények, rovarok, emlősök immunvédekezésének sajátos formái is kifejlődtek.

Kulcsszavak: *saját – nem saját megkülönböztetése, mintázat-felismerő receptorok, antigén-felismerő receptorok, fajlagosság, antibakteriális peptidek*

## IRODALOM

- Gergely János (2003): Az Immunológiai felismerés – Hol állunk ma és merre haladunk? Magyar Immunológia. 2. 3-9
- Gergely János – Erdei Anna (szerk.) (2000): Immunobiológia. Medicina, Budapest
- Holt, Ben F. 3<sup>rd</sup> – Hubert, David A. – Dangl, Jeff L. (2003): Resistance Gene Signaling in Plants – Complex Similarities to Animal Innate Immunity. Current Opinion in Immunology. 15, 20-25

- Janeway, Ch. A. Jr. (1992): The Immune System Evolved to Discriminate Infectious Nonself from Non-infectious Self. Immunology Today. 13. 11-16
- Matzinger, Polly (2002): The Danger Model: A Renewed Sense of Self. Science. 296, 291-296
- Nümberger, Thorsten – Scheel, Dierk (2001): Signal Transmission in the Plant Immune Response. Trends in Plant Science. 6, 372-379
- Rehli, Michael (2002): Of Mice and Men: Species Variations of Toll-like Receptor Expression. Trends in Immunology. 23, 375-378

# A TERMÉSZETES ÉS A SZERZETT IMMUNITÁS EVOLÚCIÓJA ÉS EGYMÁSRA ÉPÜLÉSE

Erdei Anna

az MTA levelező tagja,

MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport, ELTE Immunológiai Tanszék, Budapest

anna.erdei@freemail.hu

A magasabb rendű állatfajokat, illetve az embert megtámadó patogén mikrobák szervezetbe jutásuk után a *természetes immunrendszer* elemeivel találkoznak először. Az ilyenkor azonnal működésbe lépő pusztító mechanizmusokban egyrészt különböző sejtek – köztük makrofágok, természetes ölüsejtek és hízósejtek –, másrészt különböző oldékony faktorok – a komplementrendszer, citokinek, antibakteriális fehérjék – vesznek részt. E veleszületett funkciók gyors aktiválódása azt eredményezi, hogy a káros mikrobák – vírusok, baktériumok, gombák, különböző paraziták – jelentős része rövid időn belül elpusztul, így nem indulhat meg korlátlan elszaporodásuk. Ha ezek a mechanizmusok nem működnének, szervezetünk (illetve a magasabb rendű szervezetek) áldozatul esne a különböző fertőzéseknek. Emellett a nagyon fontos funkció mellett a természetes immunitás elemeinek döntő szerepük van az *adaptív immunválasz* megindításában, irányának meghatározásában is. Ezt a funkciót elsősorban

a makrofágok és a nyúlványos, ún. dendritikus sejtek közvetítik, de a többi tényező (komplementrendszer, hízósejtek, természetes ölü- (NK)-sejtek stb.) szerepe sem elhanyagolható. A makrofágok és a dendritikus sejtek elsődleges szerepe a kórokozó felvételét követően az idegen struktúra finom részleteinek bemutatása az adaptív immunrendszer kulcsszereplői, a limfociták számára. Ez utóbbi sejtek aktiválódása vezet el a nagymértékű fajlagosságot és immunológiai memóriát is biztosító adaptív immunválasz kialakulásához (Janeway, 2002; Erdei, 2003; Andó et al., 2003; Rajnavölgyi, 2003).

A természetes és az adaptív immunrendszer legjellemzőbb vonásait az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Látható, hogy mindkét rendszernek van előnye és hátránya egyaránt. Fontos megjegyezni, hogy a nagyfokú fajlagosságot és immunológiai memóriát biztosító adaptív rendszer nem működhet a természetes immunrendszer elemei nélkül; a kettő egymásra épülve, összefonódva tartja fenn a magasabb rendűek immun-homeosztázisát.

<b>Természetes immunitás</b>	Evolúciósan ősi	Azonnal aktiválódik	Korlátozott mértékű fajlagosság	Nincs memória	Nem vihető át másik egyedbe
<b>Adaptív immunitás</b>	Gerincesekkel alakult ki	1-2 hét alatt alakul ki	Korlátlan mértékű fajlagosság	Memóriát biztosít	Átvihető másik egyedbe

1. táblázat • A természetes és adaptív immunitás jellemzői

A természetes vagy veleszületett immunrendszer kialakulása nyilvánvalóan összefügg azzal az evolúciós lépéssel, amikor létrejöttek a többsejtű, kolóniaképző állatok. Ekkor már szükség volt egyfajta „saját” felismerésre, ami lehetővé tette, hogy a különböző telepek integritása megmaradjon. Ez jól nyomon követhető például a szivacsok esetében; kísérletek bizonyítják, hogy míg az azonos kolóniába tartozó egyedek keringésének összekapcsolása nem okoz semmiféle változást, a különböző szivacsatelepek összekötése az érintkező felületek közelében meginduló sejtpusztuláshoz vezet. Az immunrendszer fejlődésének következő meghatározó lépése volt, amikor a táplálkozás és a védekezés elkülönült egymástól, és az állatok szervezetében számos szabadon keringő sejtfeleség jelent meg. E sejtek jelentős részét a legkülönbözőbb anyagok bekebelezésére képes fagociták alkotják. Az alacsonyabb rendű állatfajok, illetve azok egyes sejtjeinek természetes védelmi mechanizmusait nagyon jól lehet tanulmányozni az atlanti tőrfarkúakban. Ezek a sokszor akár félméteres nagysá-

gúra is megnövő tengeri állatok a pókok, skorpiók közé tartoznak. Érdekesség, hogy a fossziliák bizonyága szerint ezek az állatok kétszázmillió évvel ezelőtt is ugyanilyen formában léteztek, mint ma, tehát védelmi rendszerük nagyon hatékonyan működik. Az atlanti tőrfarkú hemolimfájában található az ún. *granuláris hemociták*, amelyek a természetes védelem fontos elemei. Ezek a sejtek endotoxin hatására azonnal aktiválódnak, és számos antibakteriális peptid termelésére képesek. Az ízeltlábúak másik nagyon fontos természetes védelmi mechanizmusa a *kapszulaképzés* és az ezt követő *melanizáció*, mellyel a behatoló kórokozót körülzárják, majd ártalmatlanná teszik.

Nagy változást jelentett az evolúció során az alacsonyabb rendű gerinces fajok megjelenése. Ezek az állatok általában nagyobb tetmetűek, élettartamuk hosszabb, és kevesebb utódot hoznak létre, mint a korábban kialakult fajok. Életben maradásuk és a faj fenntartása érdekében ezeknek az állatoknak már fejlettebb, hatékonyabb adaptív immunrendszerre volt szükségük. A porcos halaknál jelennek meg először az „igazi” limfociták, a limfoid szöve-

Evolúciós lépés, szelekciós nyomás

Többsejtűek, kolóniaképző állatok kialakulása „szövet-összeférhetőség”

Mezoderma és keringési rendszer kialakulása, a táplálkozás és a védekezés elkülönülése a sejt immunitás első jelei

Alacsonyabbrendű gerincesek megjelenése, halak (nagyobb test, hosszabb élettartam, kevesebb utód)

Szárazföldi lét, hüllők, madarak, emlősök kialakulása

Állandó testhőmérséklet kialakulása, a kórokozónak is kedvezőbb körülmények Élveszülés, anya-magzat kapcsolat

Immunológiai történet

Allogén felismerés,

Sokféle, szabadon keringő véresejt (köztük fagociták) megjelenése,

„Igazi” limfociták, limfoid szövetek kialakulása, IgM-típusú ellenanyag megjelenése

Újabb Ig-izotípusok, komplex limfoid szervek megjelenése

A celluláris és a humorális immunválasz összehangolása, az immunrendszer működésének finomítása a magzat kilökésének elkerülésére.

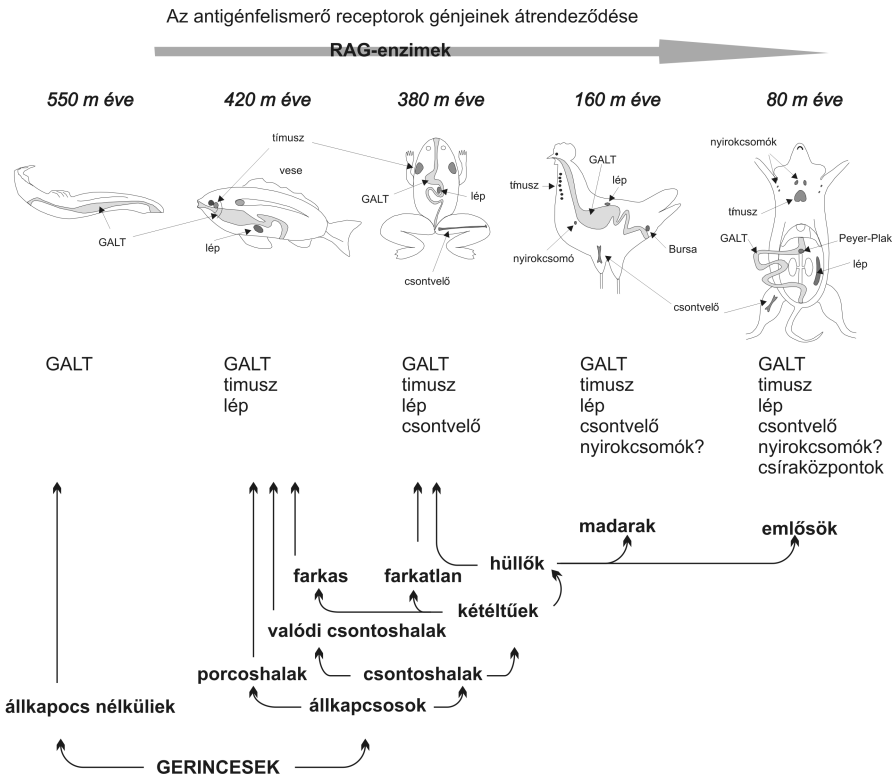
2. táblázat • Az immunrendszer fejlődése az állatvilág fejlődése során

tek és az IgM izotípusú ellenanyagok. Ezek az antitestek bár nem túl nagy affinitással, de sokféle anyaghoz képesek kötődni és így a kórokozók pusztulásához vezető folyamatokat elindítani.

Újabb fontos lépés volt a szárazföldi léthez való alkalmazkodás; a hüllők, madarak és emlősök megjelenése. Ezekben a fajokban a természetes immunrendszerre ráépülve tovább finomodott az adaptív immunrendszer. Újabb immunglobulin (Ig) izotípusok jöttek létre, elkülönültek a T-sejtek segítő és citotoxikus alpopulációi, és kialakultak a komplex limfoid szervek. Az immunrendszer működésének további finomra hangolását tette szükségessé az állandó testhőmérséklet kialakulása, mivel ez számos kórokozó túlélésének is kedvezett.

Végül pedig az immunrendszer működésének legmagasabb szintű és talán legfinomabb szabályozását az anya-magzat kapcsolat kialakulása tette szükségessé. Terhesség esetén ugyanis az anyában fejlődő magzat genetikai állománya fele részben az apától származik, tehát a folyamat úgy is tekinthető, mint egy jelentős részében idegen test „transzplantációja” az anyaméhbe. Jelentős részben az immunrendszer terhesség alatt működő szabályozó mechanizmusainak köszönhető, hogy – normál körülmények között – nem „lökődik ki” a magzat, ugyanakkor az is, hogy kilenc hónap elteltével megszülethet az utód (Szekeres-Barthó, 2003).

A gerincesek evolúcióját, illetve ennek során az egyes limfoid szövetek/szervek kialakulását az 1. ábrán mutatjuk be. Mintegy



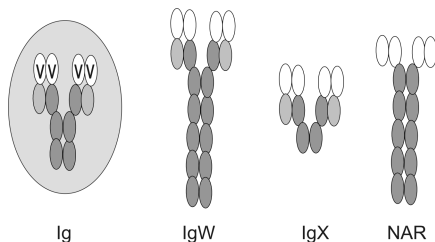
1. ábra • A nyirokszervek megjelenése a gerincesek evolúciója során



550 millió évvel ezelőtt, a körszájúakban (például orsóhal) jelent meg a bélrendszerrel asszociált limfoid szövet (GALT). 420 millió éve a csontos halakban kialakultak az első kezdetleges nyirokszervek: a lép és a tímusz, majd a kétélűtekben a csontvelő. A madarak kialakulásával, mintegy 160 millió éve jelentek meg a csíráközpontok, majd az emlősökben a nyirokcsomók is kifejlődtek.

Az adaptív immunrendszer kialakulásában döntő fordulatot jelentett kb. 420 millió évvel ezelőtt az ún. RAG-enzimeket kódoló gének beépülése a korai gerincesek genomjába. Ezek az enzimek teszik lehetővé azokat a szomatikus géntrendeződési folyamatokat, amelyek eredményeként kialakulhatnak a T- és B-limfociták antigénkötő receptorainak hatalmas,  $10^9$ - $10^{11}$ -es méretű készlete. Az így kialakuló repertoár összemérhető a környezetben fellelhető idegen struktúrák nagyságrendjével. Sőt, tudjuk azt is, hogy immunrendszerünk kapacitása, illetve képlékenysége olyan mértékű, hogy még azokat a struktúrákat is képes felismerni, illetve a sajátjától megkülönböztetni, amelyek a természetes környezetben bizonyosan nem fordulnak elő – ilyenek például a mesterségesen előállított szintetikus molekulák. Korábban többféle elmélet született e sokféleség kialakulásának magyarázatára. Így például az ún. „csírvonal elmélet” képviselői azt gondolták, hogy a nagyszámú gén mind jelen van az egyes egyedek genomjában. Ma már tudjuk, hogy az emberek hozzávetőleg „mindössze” hamincezer génje van, könnyű tehát belátni, hogy a milliárdnyi variábilis fehérjeszekvenciát nem kódolhatják a csírvonal génjei, hiszen ehhez sokkal nagyobb méretű genomra lenne szükség. A sokféleség eredetének magyarázatát az immunglobulinokat (Ig) kódoló gének és fehérjetermékeik megismerése tette lehetővé.

Az idegen anyagok, antigének felismerésében kulcsszereplők az ellenanyag (antitest, Ig) molekulák. Ezek a két-két



2. ábra • „Evolúciós próbálkozások” – a porcoshalakban található ellenanyagmolekulák (IgW, IgX, NAR) szerkezete (bekarikázva a magasabbrendű gerincesek immunglobulin molekulájának alapszerkezete)

ún. nehéz és könnyű fehérjeláncból álló antitestek *konstans* doménekből és nagymértékű változékonyságot mutató *variábilis* doménekből épülnek fel (2. ábra, bekarikázott modell). Ez utóbbi szakaszok teszik lehetővé a sokféle idegen struktúra, az antigén felismerését. Az ellenanyag molekulák nagyfokú variabilitását (és hasonlóan ehhez, a T-sejtek antigénkötő receptorláncainak variabilitását) elsősorban a fehérjék egyes szakaszait kódoló gének nagy száma és szomatikus átrendeződése biztosítja. Az antigénfelismerő molekulák fehérjeláncainak variábilis részeit számos génszegmentum kódolja, amelyek a limfociták egyedfejlődése során véletlenszerűen rendeződnek át, vagyis rekombinálódnak. Emberben az Ig könnyűlánc esetén például több mint negyven, a nehéz láncok esetén több mint hatvanöt variábilis génszakasz található, melyek bármelyike kapcsolódhat a többi, ún. J-, illetve D-szegmentumokkal. A limfociták antigénkötő receptorainak hatalmas variabilitását tehát elsősorban a RAG-enzimek által katalizált *szomatikus géntrendeződési* folyamatok biztosítják. Fontos kiemelni, hogy ez a folyamat kizárólag a T- és B-limfocitákban zajlik le, semmilyen más sejtfeleségben nem. Ezt a mechanizmust – számos korábbi Nobel-díjas kutató eredményeire is támaszkodva – egy japán immunológus, Tonegava Szuszumu

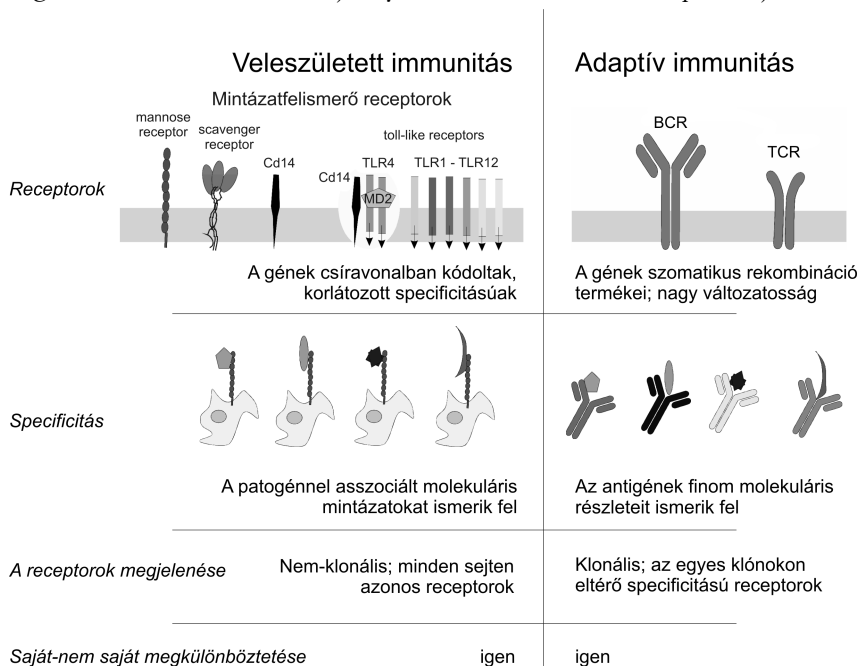
(Tonegava, 1988) írta le, aki szintén Nobel-díjban részesült ezért a felfedezésért.

A placentával rendelkező emlősökben az evolúció eredményeként öt ellenanyag-osztályt (Ig-izotípust) különíthetünk el. E molekulák azonban szintén hosszú, évmilliókon át zajló fejlődés eredményeként jöttek létre. Az Ig-gének evolúciója kezdetén, a porcos halakban csak IgM termelődött, majd a csontos halakban megjelent az IgD, ami „eltűnt” az evolúció során, és az emlősökben jelent meg újra. A tojással szaporodó hüllőkben és madarakban az ősi IgM mellett megjelenik az IgY izotípus, és a madarak esetében az IgA. Feltehetőleg az IgY-ből jött létre az emlősök IgE-je, és az ismét megjelenő IgD-vel így van jelen ez utóbbi fajokban mind az öt izotípus.

Figyelemre méltó, hogy milyen „evolúciós próbálkozások” eredményeként alakult ki az Ig molekulák szerkezete. Ez jól nyo-

mon követhető a porcos halak antitestjeit vizsgálva: a mindig jelen lévő variábilis domének mellett az IgW-ben hat, az IgX-ben mindössze két konstans domén található (2. ábra). A dajkacápa Ig-je (NAR) pedig olyan könnyű láncot tartalmaz, amelynek nincs konstans doménje. E molekulák többsége a fejlődés zsákutcájának tekinthető, mivel az evolúció során nem őrződtek meg.

Az eddigiek során főként az adaptív immunrendszert alkotó limfociták nagy fajlagossággal rendelkező antigénfelismerő receptorairól esett szó. Azonban nyilvánvaló, hogy a szervezetbe jutó patogénekkal legelőször kapcsolatba kerülő sejtek, a veleszületett immunrendszerhez tartozó makrofágok és dendritikus sejtek is valamilyen módon fel kell hogy ismerjék a szervezet számára veszélyt jelentő idegen struktúrákat (Gergely, 2003). A kétféle szinten való felismerést biztosító receptorok jellemzőit a 3.

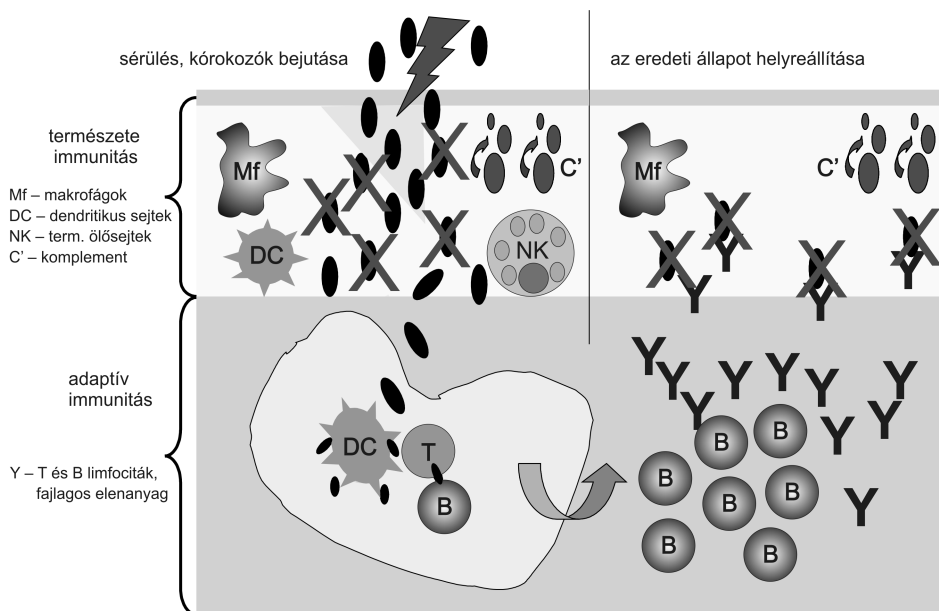


3. ábra • A veleszületett és az adaptív immunrendszer idegen struktúrákat felismerő receptorainak jellemzői

ábrán foglaltuk össze. Lényeges különbség, hogy a makrofágok és a dendritikus sejtek a patogének jellemző mintázatait csírvonalban kódolt receptoraikkal ismerik fel (Kocsis – Emődy, 2003; Prechl, 2003), szemben a limfocitákkal, melyek antigénfelismerő receptorai szomatikusan átrendeződték gének termékei. Különbség az is, hogy az előbbiek a kórokozók jellemző molekuláris mintázatait (cukoroldallancok, lipidmolekulák ismétlődő egységeit) ismerik fel, szemben a limfocitákkal, melyek az antigének finom molekuláris részleteivel reagálnak. Fontos továbbá, hogy a mintázatfelismerő receptorok (PRR – Pattern Recognition Receptors) megjelenése nem klonális, míg az egyes limfocitaklonokon eltérő specificitású receptorok jelennek meg.

Mindezek után felvázolható a magasabb rendűek szervezetébe kerülő kórokozó hatására kialakuló immunválasz folyamata (4. ábra). A patogén mikroba többnyire sérült felületen – bőrön, nyálkahártyán – át jut a

szervezetbe. A természetes immunrendszer azonnal működő, pusztító mechanizmusai az esetek többségében az összes kórokozót képesek elpusztítani, többnyire észrevétel nélkül. Bizonyos esetekben azonban nem elég ez a védekezés, ilyenkor az adaptív immunrendszer aktiválódik. Ennek megindulásához azonban feltétlenül szükségesek a természetes immunrendszer elemei, köztük elsősorban a nyúlványos, dendritikus sejtek és a makrofágok. Ezek a sejtek a támadás helyszínén felvett kórokozót a legközelebbi nyirokcsomóba szállítják, ahol lehetőség van az adaptív immunrendszer kulcsszereplői, a limfociták aktiválására. Az ilyenkor lezajló immunfolyamatokat jelzi a megnagyobbodott, fájdalmas tapintású nyirokcsomó vagy mandula, láz és levertség érzete. Az immunreakciók eredménye a megfelelő fajlagosságú limfocitaklonok szelekciója és felszaporodása, majd ezt követően a megfelelő effektorsejtek és ellenanyag-molekulák termelése nagy mennyiségben. Ez utóbbi



4. ábra • A kórokozó leküzdése a természetes és az adaptív immunrendszer összefonódó működésének eredménye

ak a keringéssel a fertőzés helyére jutnak, ahol mintegy megjelölik a még jelen lévő kórokozót, amelyet így ismét a természetes immunrendszer – elsősorban a makrofágok és a komplementrendszer – elemei pusztítanak el. Így néhány nap elteltével visszaáll az egészséges állapot.

Összességében tehát elmondható, hogy az állatvilág evolúciója során kialakult magasabb rendű gerinces fajok hatékony, nagy

fajlagosságot és immunológiai memóriát is biztosító védelmét a természetes és az adaptív elemek csak együttműködve képesek kialakítani; önmagában egyik immunrendszer sem elegendő.

Kulcsszavak: *természetes immunrendszer, adaptív immunrendszer, evolúció, fagocitasejtek, limfociták, receptorok, nyirok-szervek*

## SZÓSZEDET

**antigén:** az immunrendszer elemei által felismert molekula

**antimikrobiális peptidek:** a veszélytett immunitás sejtjei által termelt, alacsony molekulatömegű széles hatásspektrumú peptidek, melyek a membrán károsításával pusztítják el a szervezetbe jutó mikrobákat (baktériumok, gombák, protozoák)

**apoptotikus sejtek:** programozott sejthalálban elpusztuló sejtek, méretük csökken, örökítőt anyaguk szétesik

**CD antigének:** (Cluster of Differentiation): monoklonális ellenanyagokkal kimutatható, vérsajtípusra, vagy -altípusra jellemző molekulák

**Drosophila:** ecetmuslica (*Drosophila melanogaster*)

**hemocita:** a rovarok vérsajtje

**ionszatorna:** olyan transzmembrán fehérjék, melyek a membránban csatolást képezve a membránon keresztül történő iontranszportot végzik

**leukociták:** a gerincesek fehérvérsejtjei

**lizozim:** Gram+ baktériumok ellen ható antimikrobiális peptid, mely a sejttel glikozidkötéseit bontja

**melanizáció:** a kristálysejtek által termelt profenoloxidáz aktiválását követő láncreakció végterméke, a melanin pigmentnek nagyméretű idegentestek köré történő lerakódása

**monoklonális ellenanyag:** egy adott ellenanyag-termelő sejtklón terméke

**plazmatocita:** a rovarok vérsajtjeinek egy alosztálya, mely a testidegen részecskék bekebelezését végzi valamint antimikrobiális peptidek termelésében vesz részt.

**profenoloxidáz:** a kristálysejtek specifikus enzimjének, a fenoloxidáznak proenzimje. A melanin pigment képződését eredményező proteolitikus láncreakciót katalizáló fehérjék egyike

**proliferáció:** a sejtek osztódásával létrejövő sejtszám-növekedés

**proteolízis, proteolitikus kaszkád:** egymást követő fehérjehasítási lépések sorozata, melynek során az inaktív fehérjék a hasítást követően aktív állapotba kerülnek

**regulátor régió:** a gének kódoló szakaszától különböző régió, mely a gének időbeni és térbeni kifejeződését (expresszióját) szabályozza. Ezekhez a régiókhoz kötődnek a transzkripciós faktorok

**screen:** mutációk, mutánsok izolálása nagyszámú egyed átvizsgálásával

**TNF:** (Tumor Necrosis Factor) a gerincesek aktív makrofágjai által termelt citokin. Citotoxikus hatású, akut fázis válaszban és gyulladásos folyamatokban játszik szerepet

**Toll receptor:** a Toll receptorcsalád *Drosophilában* található tagja, ahol az embrionális élet során a hát-hasi polaritás kialakításáért, lárvában és kifejlett rovarban pedig az antimikrobiális peptidek termeléséért felelős jelátviteli utak egyik kulcsszereplője

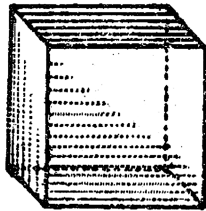
**transzkripciós faktorok:** olyan fehérjék, melyek a gének szabályozó régióhoz kötődnek, és azok időbeni és térbeni kifejeződését szabályozzák

**transzmembrán fehérje:** olyan fehérjék, melyek a sejtmembránban helyezkednek el, azt átvelik, és mindkét felszínével érintkeznek

**transzplantáció:** szövet vagy sejtek átültetése egyik egymből a másikba

**IRODALOM**

- Andó István – Laurinyecz B. – Nagy I. – Márkus R. – Rus, F. – Váczai B. – Zsámboki J. – Fehér L. – Gateff, E. – Hultmark, D. – Kurucz É. (2003): Ősi örökségünk: a veleszületett immunitás. *Magyar Immunológia*, 4.
- du Pasquier, Louis (2001): *The Immune System of Invertebrates and Vertebrates. Comparative Biochemistry and Physiology B: Biochemistry and Molecular Biology*. 129. 1-15
- Erdei Anna (2003): A természetes immunitás hatalma. *Magyar Tudomány*, 4.
- Gergely János (2003): Az immunológiai felismerés – hol állunk ma és merre haladunk? *Magyar Immunológia*, 4.
- Janeway, Charles A. Jr. – Medzhitov Ruslan (2002): Innate Immune Recognition. *Annual Review of Immunology*. 20, 197-216
- Kocsis Béla, Emődý Levente (2003): A baktériumok patogénmintázata és a gazdaszervezeti felismerés. *Magyar Immunológia*, 4.
- Prechl József (2003): A Toll-szerű receptorok szerepe a természetes immunitás kezdeti lépéseiben. *Magyar Immunológia*, 4.
- Rajnavölgyi Éva (2003): A dendritikus sejtek és terápiás felhasználási lehetőségeik. *Magyar Tudomány*, 4.
- Szekeres-Barthó Júlia (2003): Immunológiai párbeszéd az anya és a magzat között. *Magyar Tudomány*, 4.
- Tonegawa, Susumu (1988): Nobel Lecture in Physiology or Medicine-1987. Somatic Generation of Immune Diversity. *In Vitro Cellular and Developmental Biology*. 4. 253-65. (<http://www.nobel.se/medicine/laureates/1987/tonegawa-lecture.pdf>)



# ŐSI ÖRÖKSÉGÜNK, A VELESZÜLETETT IMMUNITÁS: A *DROSOPHILA* IMMUNRENDSZERE

Andó István

tudományos tanácsadó, a biológiai tudomány doktora

Laurinyecz Barbara

PhD-hallgató

Márkus Róbert

PhD-hallgató

Rus Florentina

PhD-hallgató

Vácz Balázs

PhD-hallgató

Zsámboki János

szakdolgozó

Kurucz Éva

tudományos főmunkatárs, PhD

MTA Szegedi Biológiai Központ Genetikai Intézet

Ando@nucleus.szbk.u-szeged.hu

A rovarok a fajok számát és változatosságát tekintve az élővilág legsikeresebb tagjai. Becslések szerint a jelenleg élő állatfajok mintegy 90 %-át alkotják, és mind a szárazföldön, mind a vizekben széleskörűen elterjedtek. Élőhelyüket potenciális ellenségeikkel, mikroorganizmusokkal és soksejtű parazitákkal osztják meg, melyekkel állandó küzdelemben állnak. A múlt század elején már nyilvánvalóvá vált, hogy a rovarok a kórokozókkal szemben hatékony, humorális és sejtjes elemekből álló immunrendszerrel védekeznek. A *humorális immunválasz* a fertőzések által kiváltott antimikrobiális peptidek termelése, melynek genetikai szabályozása és folyamata jól ismert. Tudjuk, hogy a fertőzés a rovarok zsírtestjének sejtjeiben, a gerincesek májának funkcionális homológjában, és egyes vérésejtjeiben váltja ki az antimikrobiális peptidek termelését. Az antimikrobiális peptidek általában a bakteriális sejtmembránra a szerveződés szempontjából egyik legkonzervatívabb elemeihez, az ionsator-

nákhoz hasonló szerkezeteket hoznak létre: vagy rendszertelen beépülésükkel zilálják szét a membrán szerkezetét, vagy több molekula együtt, csatorna formájában komplexet alkot, átengedi az ionokat, és így teszi tönkre a mikroba ionháztartását. Az ionsatornák szerkezetének nagyfokú konzerváltsága biztosítja a strukturális és működésbeni alapot a peptidek támadásához, ugyanakkor a peptidek membránba történő sikeres beépülése eredményezi a mikroorganizmus biztos pusztulását. Az ionsatornák alapvető biológiai funkciójából származó konzerváltsága eredményezi azt, hogy a peptidekkel szemben az évek tízmilliói során sem alakult ki rezisztencia. Ez a humorális válasz nem rendelkezik a gerincesek immunellenanyagaihoz hasonló specifitással és memóriával, viszont szabályozásának egyes elemei szinte az egész élővilágban azonos szerepet töltenek be. Ezeknek a szerkezetileg egymáshoz hasonló elemeknek a közös őse nem ismert, azonban

valószínű, hogy a saját-nem saját struktúrák egymástól történő megkülönböztetésében játszott szerepet. Ezeknek a molekuláknak az első megismert képviselője a *Drosophila* Toll receptor, amely napjainkban egy soktagú és egyre bővülő molekulacsalád alapítója. A *sejtes immunválasz* legősibb folyamata, a bekebelezés, az egysejtű szervezetektől a rovarokon keresztül a gerincesekig minden állati szervezetben a védekező reakciók részét képezi, és a sejt-nél kisebb méretű részecskék eltávolítására hivatott. A sejt-méretű vagy annál nagyobb részecskék eltávolítására a többsejtű szervezetekben speciális védekező reakciók (tokképzés, természetes ölü aktivitás) jöttek létre.

#### A *Drosophila* immunvédekezése

A *Drosophila* fejlődése minden egyes stádiumában más és más védelmi rendszert használ a szervezetegységének megbontására készülő betolakodókkal szemben. Az embriót a mikroorganizmusok számára áthatolhatatlan burok veszi körül. A lárvákat lágy kitékületűkula védi a mikroorganizmusok behatolásától, de egyes paraziták, például a fűrészdarazsak tojócsove könnyedén áthatol rajta. A testnyílások – a száj, a végbélnyílás és a légzőnyílások – a mikroorganizmusok számára nyithatnak kaput. A kifejlett rovarok kemény kutikulája a fizikai ártalmakkal szemben biztosít hatékony védelmet, de a légzőnyílások és az emésztőcső nyílása a mikroorganizmusok számára ugyanúgy bemeneti kapuként szolgálhat, mint a lárvákban. Az immunvédekezés elemei is ennek megfelelően változnak az egyedfejlődés során. Az embrióban az úgynevezett embrionális falósejtek az apoptotikus sejtek eltávolítására specializálódtak, de az immunvédekezésben betöltött esetleges szerepük nem tisztázott. A lárvában jelennek meg először, és a kifejlett rovarban is jelen vannak a betolakodók eltávolítását szolgáló immunszövetek és immunvédekezési folyamatok. A tápanyag-

gal az emésztőcsőbe jutó mikroorganizmusokat a helyben termelő lizozim enzim, a légzőnyílásokon behatoló baktériumokat és gombákat pedig a nyílásoknál elhelyezkedő hámsejtek által termelt antimikrobiális peptidek támadják meg. A testüregebe bejutott mikroorganizmusokat a testnedvekben keringő véresejtek egy csoportja, a plazmatociták kebelezik be, valamint a zsírtest által termelt antimikrobiális peptidek pusztítják el. Az így elpusztított mikroorganizmusokat ugyancsak a véresejtek takarítják el a szervezetből.

A lárvák számára jelentős veszélyt jelentenek a paraziták és a parazitoidok, köztük is a leggyakrabban előforduló fűrészdarazsak. Ez utóbbiak petéiket a *Drosophila* lárvá testüregébe rakják, és a fejlődő parazitoidok számára a *Drosophila* szövetei szolgálnak táplálékkul. A parazitoiddal történt fertőzést követően az esetek egy részében a *Drosophila* lárvája a paraziták „felnevelése” során elpusztul. Ha a parazitoiddal történő fertőzés minden esetben sikeres lenne, az előbb-utóbb a gazdaszervezet és ezzel együtt magának a parazitoidnak a kihalásához vezetne. Egy populációs szinten finoman szabályozott immunreakció megléte vagy hiánya azonban biztosítja mind a gazdaszervezet, mind pedig a parazitoid túlélését: néhány esetben a gazdaszervezet hatékony immunreakciót indít a betolakodóval szemben, melynek során nagyméretű, lapos véresejtek, a lamellociták differenciálódnak. A lamellociták több rétegben burkolják be a plazmatociták által nem bekebelezhető nagyméretű parazoid petéket, majd az így képződött tok a petével együtt melanizálódik, és a pete elpusztul. A melanizációs folyamatban kitüntetett szerepet játszanak a kristályszerű zárványokat, a feltételezések szerint profenoloxidázt tartalmazó véresejtek, az ún. kristálysejtek. További veszélyforrást jelentenek a *Drosophila* számára a szövetburjánzások, tumorok. Ezek kifejlődése szinte minden esetben a szervezet pusztulásához vezet. Az immunrendszerben

képződő szövetburjánzások és tumoros sejtek invázióját követően a véresejtek száma emelkedik, melyet a legtöbb esetben lamellociták differenciálódása és tokképzés kísér.

A kifejlett rovarra nézve a legnagyobb veszélyt a mikroorganizmusok jelentik. Az emésztő- vagy a légzőszerven keresztül behatoló baktériumokat és gombákat – a lárvához hasonlóan – az antimikrobiális peptidek és a falósejtek távolítják el. Érdekes, hogy osztódó véresejtek kizárólag az embrióban és a lárvában fordulnak elő. A kifejlett rovarban eddig nem sikerült osztódó véresejteket azonosítani.

A Gram-pozitív baktériumok és a gombák, valamint a Gram-negatív baktériumok egymástól eltérő aktivációs utakon keresztül különböző antimikrobiális peptidek termelését indukálják. A humorális immunválasz szabályozásában szerepet játszó transzkripciós faktorok közvetlenül csak az antimikrobiális peptidek termelésének a szabályozásában vesznek részt, a celluláris immunválaszt nem érintik.

#### *A humorális immunitás szabályozása*

A mikrobák – gombák, Gr+ és Gr- baktériumok felismerése – egymástól eltérő genetikai finomszabályozás alatt áll. A *Drosophila* humorális immunválaszához vezető antimikrobiális peptid gének megnyilvánulását alapvetően két aktivációs út, a Toll és az Imd aktivációs utak elemei szabályozzák. A Toll közvetítette utat gombák és Gram-pozitív baktériumok aktiválják, különböző mechanizmus alapján: a gombák, egy eddig ismeretlen folyamat révén egy proteolitikus láncreakció eredményeként a Toll receptor endogén ligandját, a Spätzle-t aktiválják. A Gram-pozitív baktériumok egy ettől független, szekretált, szolubilis, peptidoglikán-felismerő proteinen keresztül aktiválják az immunválaszt. A Toll út aktiválása minden esetben a Dif transzkripciós faktor sejtmagba történő átjutását eredményezi, amit antimikrobiális peptidek (drosomicin) termelése

követ. A Gram-negatív baktériumokat egy peptidoglikán-felismerő transzmembrán receptor ismeri fel, és ez vezet az Imd jelátviteli út Relish NF- $\kappa$ B transzkripciós faktoron keresztüli aktiválásához. Az Imd út nagyfokú hasonlóságot mutat az emlős TNF- $\alpha$  aktivációhoz.

#### *A Toll receptor család*

Az legelsőként a *Drosophilában* azonosított, az embrió hát-hasi polaritás kialakulását szabályozó Toll receptor egy transzmembrán fehérje, leucingazdag extracelluláris, és az IL-1 receptor intracelluláris jelátvivő régiójához hasonló domént tartalmaz. A Toll receptornak a specifikus liganddal történő kapcsolódása egy olyan láncreakciót aktivál, melynek eredményeként a citoplazmában lévő transzkripciós faktorok előalakjai proteolízis eredményeként aktiválódnak, a sejtmagba vándorolnak, és ott a Gram-pozitív baktériumokat és gombákat elpusztító antimikrobiális peptideket kódoló gének aktiválódását indítják meg. Bár a *Drosophilában* azonosított Toll receptorok száma jelenleg tíz körül jár, semmilyen jel nem utal arra, hogy a különböző Toll molekulák különböző mikroorganizmusokat ismerne fel. A *Drosophila* Toll nem köt mikrobiális komponenseket, sőt, mikrobákkal történő fertőzést követően a kifejeződésük szintje sem változik. A humán genom program előrehaladtával kiderült, hogy a humán genomban igen sok Toll receptor kódolt, melyek az immunrendszer egyes elemein nyilvánulnak meg. A *Drosophilával* ellentétben, az emlős Toll receptorok mikrobiális komponenseket is felismernek, és a Toll-receptorok közvetítette sejtaktiválás eredője a kialakuló elsődleges immunválasz. A *Drosophila* és a gerinces Toll szekvenciáinak összehasonlítása azt mutatja, hogy a rovarok és az emlősök közös őse valószínűleg egyetlen Toll génnel rendelkezett, mely duplikálódott, és ezt követően, különböző



szelekciós nyomáshoz alkalmazkodva két fő géncsaláddá fejlődött, melyeknek egyike endogén ingereket, míg másik csoportja a mikrobák antigénjeinek konzervált elemeit, mintázatát ismeri fel.

#### *A peptidoglikán receptorok (PGRP-k)*

A PGRP-ket először molelekében, a melanizációs folyamatok szabályozójaként azonosították. Később felismerték az antimikrobiális peptidok termelésének szabályozásában, ezen belül a peptidoglikánok felismerésében betöltött szerepét, majd szekvenciahomológiák alapján *Drosophilában* is megtalálták. *Drosophilában* legalább tizenhárom, emberben legalább négy formája ismert; valamennyi-nyinek közös eleme a százhatvan aminosavas peptidoglikán-felismerő domén, valamint mindkét fajban létezik szekretált és transzmembrán receptor formája. *Drosophilában* a szekretált forma szükséges a Gr+, míg a transzmembrán forma a Gr- baktériumokkal szembeni immunválasz megindításához.

#### *A Drosophila sejtés immunitása*

Az antimikrobiális peptidok termelésének jól ismert szabályozási folyamatai mellett az immunválasznak olyan folyamatai is léteznek, melyeknek részleteiről keveset tudunk. Ezek közé tartozik a vérszövetek által közvetített *sejtés immunitás* két fő formája, a bekebelezés és a tokképző reakció. A sejtés immunválaszt eddig elsősorban morfológiai szempontból sikerült jellemezni, azaz fénymikroszkópos, elektronmikroszkópos, valamint klasszikus szövettani festési eljárásokkal sikerült azonosítani a fő vérszövetalakokat. Nagyon keveset tudunk azonban azokról a sejtekhez kapcsolt folyamatokról, melyek a támadó mikroorganizmusok és paraziták felismerését követően a mikroorganizmusok bekebelezéséhez vagy a parazitáknak a gazdaszervezetben történő elhatárolásához, betokozódásához vezetnek. A sejtés és a humorális immunválaszt megelőzően, illetve azzal egy időben

proteolitikus kaszkádok aktiválódnak, melyek a testnedvek koagulációját, valamint melanizációs folyamatokat indítanak el, és végső soron a sérülés helyének gyógyulásához vezetnek, vagy a betolakodó pusztulását eredményezik. Nemcsak a sejtés immunitás alapvető folyamatairól szerzett ismereteink hiányosak, hanem a fő vérszövet osztályok fejlődéséről, egymáshoz való viszonyáról is igen keveset tudunk. Ezért határoztuk el, hogy *a Drosophila mint modellszervezet által biztosított molekuláris biológiai és klasszikus genetikai eszköztárat ötvözzük az immunológia eszköztárával. Ennek eredményeként egy genomikai és proteom szintű megközelítésre épült rendszert hoztunk létre, mely a Drosophila veleszületett immunitásának megismerésén túlmenően a veleszületett immunitás eddig ismeretlen, az állatvilágra általánosan érvényes folyamatainak vizsgálatát teszi lehetővé.*

Az immunrendszer sejtés elemeire jellemző molekuláris markereket azonosítunk, jellemezzük a kódoló géneket, és meghatározzuk a gének regulátor régióit. Így a vérszövet differenciálódási vonalak azonosítása mellett, a vizsgált gének sejtstípus-specifikus kifejeződésének következtében, az adott sejtstípus működését is megismerhetjük. Ennek a vizsgálati rendszernek a segítségével a *Drosophila* sejtés immunitásának kialakulásában és a sejtés immunválasz szabályozásában irányító szerepet játszó molekulákat azonosítunk. Eddigi ismereteink szerint a *Drosophila* és az ember utolsó közös őseinek veleszületett immunitása szinte egy egységként maradt fenn az evolúció több százmillió éve alatt, ezért feltételezhetjük, hogy a sejtés immunitás molekuláris elemei is minimális változásokkal éltek túl az evolúció viharait. Reményeink szerint az azonosított új elemek hidat képeznek az idő homályába vesző közös őskön keresztül a törzsfelődés során egymástól távol került fajok között, ezért a *Drosophila* sejtés immunitásának megisme-

rése alapvetően új elemekkel gazdagítja az élővilág védekező folyamatairól szerzett ismereteinket.

A *Drosophila* embrióban a feji mezodermából származó falósejtek, az ún. embrionális makrofágok már az embrionális élet korai stádiumában megjelennek. Később, a peterakást követően tizennégy-tizenhat órával, a laterális mezodermából alakul ki a fő nyirokszerv, a nyirokmirigy, mely a lárvában majdan a fő vérsajt-populációt alkotó plazmatociták, a lamellociták és a kristálysejtek képződési helyéül szolgál. Az embrionális élet végén, az embrióburkot elvető lárva már rendelkezik a vérképző szervvel. Testnedveiben plazmatociták és kristálysejtek keringenek, és a testüreg belső falához is vérsajtek tapadnak, ez az ún. szesszilis szövet. A lárva kétszer vedlik, mielőtt bebábozódna. A második vedlést követően, közvetlenül a bábozódást megelőzően, lamellociták figyelhetők meg a keringésben, melyeknek eredete és funkciója ebben a stádiumban nem ismert. A parazitákkal történt fertőzést követően nagyfokú lamellocita-differenciálódás figyelhető meg, eredetük azonban nem ismert, egyes feltételezések szerint a nyirokmirigyből származnak. A bábban az immunrendszer alapvető morfológiai és funkcionális átalakulása megy keresztül. A nyirokmirigy szerkezete felbomlik, a bábban azonban megfigyelhető néhány falósejt. A kifejlett rovar testnedveiben ugyancsak megtalálhatók a vérsajtek, amelyek eredete szintén nem tisztázott, és az sem világos, hogy esetleg mely, eddig ismertett vérsajt-populációhoz tartoznak. A *Drosophilában* folyó vérsajt-differenciálódás tehát egy komplex folyamat, melynek megismerése nemcsak érdekes, a rovarok immunrendszerét érintő kérdésekre adhat választ, hanem segítheti egy, a törzsfajlás során megmaradt és a gerinces szervezetekben is igen hatékony funkcionális egység működésének a megértését.

Az embrionális makrofágok szabadon vándorolnak a fejlődő szövetek közötti virtuális résekben. Elsősorban az embrionális élet során zajló, szöveti átrendeződést kísérő sejtpusztulás termékeit falják fel és takarítják el. Az apoptotikus sejteket a Croquemort (Crq) transzmembrán fehérje (az emberi CD36 funkcionális homológja) ismeri fel. A vérsajtek újabb csoportjai, a lárva testnedveiben keringő vérsajtek a hemociták és a fő vérképző szerv az embrióban indul fejlődésnek. Ebben a stádiumban egy, a mezodermából kialakuló sejtcsomóban vérsajtek differenciálódnak, melyek egyes, a törzsfajlás során konzervált transzkripciós faktorok expresszióját tekintve heterogenitást mutatnak. A transzkripciós faktorok a vérsajtek differenciálódásának a szabályozásában vesznek részt. Az őssejtek differenciálódását a Serpent (Srp) irányítja. Ezekből az sejtekből az embrióban két differenciálódási vonal származik. A Lozenge, egy Runx protein homológ a kristálysejtek, míg a Gcm1 és a Gcm2 (Glial cell missing) a plazmatociták differenciálódását szabályozzák. Ezzel szemben az U-shaped („friend of GATA” faktor) a kristálysejtek differenciálódását gátolja. A Srp, a Lz és a U-shaped különböző kombinációkban egymással kölcsönhatva hajtják végre a vérsajt-differenciálódási programot.

A lamellociták differenciálódásának a szabályozása még kevésbé ismert, bár egyes eredmények arra utalnak, hogy a Toll aktivációs út egyes elemei is részt vesznek benne.

#### *A Drosophila vérsajt-differenciálódási anti-génrendszerének (CD-k) alapjai*

Az embrió-lárva-báb-kifejlett rovar átmenet során a *Drosophila* szerkezete alapvető változásokon megy keresztül. A különböző fejlődési stádiumokban különböző vérsajt-populációk differenciálódnak, és ennek megfelelően az egyes fejlődési stádiumokban más-más sejtpopuláció az uralkodó típus. A differenciálódás szabályozásának vizsgálá-

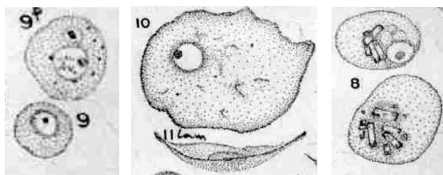
CD	Sejttípus	M.S. <sup>+</sup>	Klón
H1	minden véresejt és embrionális makrofág	135-160	H11
H2	minden keringő véresejt	30-60	1.2
H3	minden keringő véresejt	16	4A12
P1a	plazmatocita	100-110	N1
P1b	plazmatocita	100-110	N47
P3	plazmatocita alpopuláció	*	8B1
L1a	lamellocita	16	H10
L1b	lamellocita	16	7A6
L1c	lamellocita	16	29D4
L2	lamellocita	44	31A4
L4	lamellocita alpopuláció	82-86	1F12
L5	lamellocita alpopuláció	85-100,240	4B8
L6	lamellocita alpopuláció	96	H3
C1	kristálysejtek és előalakjaik	84	12F6
C2	kristálysejtek és előalakjaik	*	21D3
C3	kristálysejtek és előalakjaik	*	10D2
C4	érett kristálysejtek	100	9C8
C5	érett kristálysejtek	66,135	1.19
Ad1	felőtt véresejtjei	10	7C8

<sup>+</sup> kDa, nem redukált körülmények között  
<sup>\*</sup> térszerkezetfüggő epitóp

1. táblázat • *Drosophila* véresejt-antigének (CD-k)

tábla alapvető fontosságú a megfelelő, egyes alpopulációkra, differenciálódási vonalakra jellemző molekuláris markerek használata (1. táblázat).

Bár az egyes, terminálisan differenciálódott sejtpopulációk morfológiai sajátosságuk alapján elkülöníthetők egymástól (1. ábra), a közvetlen előalakok és az őssejtek morfológiai bélyegek alapján nem ismerhetők fel, így nem jellemezhetők.



plazmatociták      lamellociták      kristálysejtek

1. ábra • A morfológiai jegyek alapján felismerhető véresejt-típusok *Drosophilában*

Az immunológiai markerek – melyek nemcsak egyes véresejt-alpopulációkat, differenciálódási vonalakat jellemeznék, hanem az egyes populációk szeparálására is lehetőséget adnak – használata már eddig is komoly sikereket hozott a gerincesek immunrendszerének megismerésében. Miután expressziójuk egy-egy adott sejt-típusra jellemző, gyakran jelátviteli utak részeként is azonosíthatók. Megismerésük a veleszületett immunitás általános folyamatainak a megértését is segíti. Laboratóriumunkban a *Drosophila* véresejtjeit jellemző immunológiai markereket azonosítunk és használunk a véresejt-differenciálódás és a veleszületett immunitás folyamatainak a megértéséhez.

A markereket a laboratóriumunkban kifejlesztett monoklonális ellenanyagok segítségével azonosítottuk. A markerek cluster-analízise eredményeként azonosítottuk

az egyes véresejt alpopulációkra jellemző molekulákat, és kialakítottuk a *Drosophila* CD-ket, melyek, az egér- és az emberi CD-hez hasonlóan, alkalmasak a hemociták azonosítására és funkcionális jellemzésére. Az azonosított clustereket az 1. táblázatban foglaltuk össze. A lárvában bármely sejtípus a rá jellemző antigének mintázatával jellemezhető. A falósejtek és az antimikrobiális peptideket termelő sejtek a H, P antigének expressziójával és az L, C antigének hiányával, a tokképzésben részt vevő sejtek a H és az L antigének expressziójával és a P, C antigének hiányával, a kristályokat tartalmazó, a melanizációban részt vevő sejtek a H és a C antigének expressziója alapján és a P, L antigének hiányával, a véresejt előalakok a H antigének expressziójával és a P, L, C antigének hiányával jellemezhetőek (2. táblázat).

A véresejtek antigénmintázata az egyedfejlődés során változik, azaz úgy tűnik, hogy az egyedfejlődés során a véresejtek sajátos érési folyamaton mennek keresztül (1. ábra). Az embrionális makrofágokon egyik véresejt antigén sem található meg, de valamennyin jelen van a Crq antigén. A lárvá véresejtjein a H antigének, valamint egymást kizáró módon a P, az L és a C antigének vannak jelen. A kifejlett egyedek véresejtjeinek túlnyomó többségén a P antigének, egy alpopuláción a C antigének vannak jelen, továbbá valamennyi véresejten megnyilvánul egy, kizárólag a kifejlett rovar véresejtjeire jellemző antigén, az Ad1, ugyanakkor a lárvális véresejtekre jellemző H2 antigén hiányzik. Ezek az

eredmények és transzplantációs kísérletek eredményei azt mutatják, hogy a *Drosophila* fejlődése során a véresejtek az egyedfejlődés során megmaradnak, és túlélnek a lárvabáb-kifejlett rovar átmenet során zajló nagyfokú szövetszétésést, azonban nem egyszerű túlélők. Az antigénmintázatban megnyilvánuló jellegzetes változások arra utalnak, hogy a sejtek a fejlődés során génexpresszió szintű változásokon mennek keresztül, ami az egyed fejlődésével összefüggő genetikai finomszabályozás alatt áll.

A véresejtek differenciálódását és funkcióit a lárvában vizsgáltuk a legrészletesebben (2. és 4. táblázat). Megállapítottuk, hogy a plazmatociták, a lamellociták és a kristálysejtek egymástól különböző differenciálódási vonalat képeznek. Az osztódó sejtek a  $H^+P^+L^+C^-$ , a  $H^+P^+L^+C^-$ , a  $H^+P^+L^+C^-$  és a  $H^+P^+L^+C^+$  populációban találhatók. A mikroorganizmusokat a  $H^+P^+L^+C^-$  sejtek kebelezik be. A paraziták és egyéb, eddig nem definiált ingerek a lamellocitákon és előalakjaikon az L antigének expresszióját indukálják. Az L1 és az L2 antigén először kis, plazmatocitaszerű sejteken jelenik meg, majd ezek az  $L1^+, 2^+$  sejtek nagy, lemezszerű lamellocitává differenciálódnak. Az L1,2 antigének megjelenését követő terminális differenciálódás során a sejtek nem osztódnak. A terminális differenciálódás komplex folyamata, azaz a kis kerek sejtekből a testidegen részecskéket beborítani képes nagy, lemezses sejtekké történő átalakulás az antigénmintázat változásaival is jellemezhető. A kis kerek sejteken megjelenik

Cluster	Őssejtek	Fagocitáló sejtek	Lamellociták	Kristálysejtek
H2	+/-	+	+	+
P1	-	+	-	-
L1-L6	-	-	+	-
C1	-	-	-	+

2. táblázat • A *Drosophila* véresejtjeinek fenotípusa

CD	Központi nyirokszerv	Szesszilis szövet	Keringő vérsejtek
H2	+	+/-	+
P1	- <sup>1</sup>	+/-	+ <sup>2</sup>
L1-L6	- <sup>1</sup>	-	- <sup>3</sup>
C1	-	-	+

<sup>1</sup>Indukciót követően jelenik meg

<sup>2</sup>Első lárvastádiumban jelenik meg és a 3. stádiumig heterogenitást mutat.

<sup>3</sup>Késői harmadik stádiumban és immunindukciót követően jelenik meg.

3. táblázat • A *Drosophila* lárva vérsejt-kompartmentjeinek immunológiai fenotípusa

az L4 antigén, majd a terminálisan differenciálódott sejteken az L6 antigén. A folyamat a sejtvezérlés átrendeződésével jár, melyben szerepet játszik a filamin (egy aktinkötő fehérje), hemocitákban az L5 antigénként definiált új, magas izoformájú változata. A lamellociták differenciálódása során az antigének szekvenciálisan jelennek meg. Regulációjuk tanulmányozására lehetőséget ad a sejtek szeparálása és ezzel komplex, genomikai és proteom szintű vizsgálata.

A lárvaiban a vérsejtek három fő kompartmentben található: a keringésben, a központi nyirokszervben és a testüreg falát bélelő szesszilis szövetben (3. táblázat).

A kompartmentek markeranalízise érdekes eredményt hozott. A keringő sejtek túlnyomó többsége az érett plazmatocitákra, kisebbik hányada pedig a kristálysejtekre jellemző markereket hordozza. A központi nyirokszerv és a szesszilis szövet éretlen fenotípusú sejteket tartalmaz. Immunstimulációt

követően ez a kép jellegzetesen megváltozik. A központi nyirokszervben, melyben – az irodalomban ismertetett feltételezések szerint – a differenciálódás és a vérsejtek fejlődése zajlik, semmilyen változást nem észleltünk, azonban a szesszilis szövet sejtjei osztódásnak indulnak, és rajtuk a P és az L differenciálódási markerek jelennek meg. Ugyanez történik a keringésben lévő sejtekkel. Mindez azt mutatja, hogy a vérsejtek differenciálódásának fő helye a szesszilis szövet és a keringés, nem pedig a központi nyirokszerv.

A markereink kifejeződését az embrióban sikeresen használt transzkripciós faktorok megjelenésével korreláltatva, megerősítve láttuk azt, hogy az eddig azonosított transzkripciós faktorok feltehetően részt vesznek a vérsejt-differenciálódás szabályozásában. A lárva vérsejtjeiben a szabályozás a faktorok egymással történő komplex kölcsönhatása révén valósul meg, ami lényegesen különbözik a faktoroknak az embrionális makro-

H2 <sup>+</sup> L1 <sup>-</sup> P1 <sup>-</sup> C1 <sup>-</sup> (Össejtek)	Fagocitózis, sejtosztódás
H2 <sup>+</sup> L1 <sup>+</sup> P1 <sup>+</sup> C1 <sup>-</sup> (Fagocitáló sejtek vetlen előalakjaik)	Fagocitózis, cecropintermelés és sejtosztódás
H2 <sup>+</sup> L1 <sup>+</sup> P1 <sup>+</sup> C1 <sup>-</sup> (Lamellociták és közvetlen előalakjaik)	Tokképzés, cecropintermelés és fagocitózis hiánya, sejtosztódás hiánya
H2 <sup>+</sup> L1 <sup>+</sup> P1 <sup>+</sup> C1 <sup>+</sup> (Kristálysejtek)	Melanizáció, koaguláció

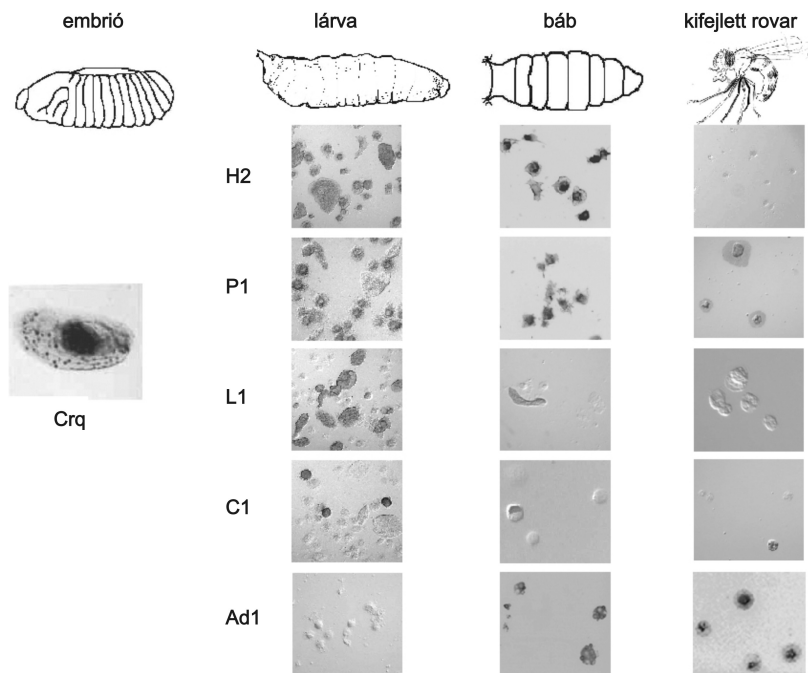
4. táblázat • A vérsejt-alpopulációk funkciói

fágokban betöltött kizárólagos szabályozó szerepétől.

Mivel az antigének kizárólag véresejten vagy alpopulációkon találhatóak, megismerésük segíthet a veleszületett immunitás működésének a megértésében. Az antigének biokémiai jellemzése és a gének molekuláris szintű jellemzése már eddig is sok érdekes információval szolgált. A H2 antigén (Hemese) a lamellociták differenciálódását szabályozó transzmembrán fehérje, mely a glikoforinok családjának egy új tagja. Anti-adhéziós molekula, mely a sejtek érése során feltehetően a szesszilis szövetből történő távozásukat biztosítja. A P1 antigén egy EGF (epidermális növekedési faktor) receptor doméneket hordozó transzmembrán fehérje, melynek közvetlen környezetében tűz, vele nagyfokú szerkezeti homológiát mutató gént – terminológiánk szerint a P1-géncsaládot – azonosítottunk. Meglepő lenne, ha ez a

géncsalád nem játszana alapvető szerepet a vérsajt-differenciálódás szabályozásában. Az L1 antigénnel kapcsolatos adataink arra utalnak, hogy ez egy GPI-kapcsolt (glikofoszfatidilinozitol) membránfehérje, melynek több szerkezeti homológja található az élővilágban, köztük gerincesekben. Legközelebbi eddig azonosított gerinces homológja a leukocitákban történő jelátviteli folyamatokat szabályozza. A fehérje biokémiai jellemzése azt mutatja, hogy membrán hajókban-lipidutajokban helyezkedik el, és nagyobb, jelátviteli komplexek létrehozásában játszik aktív szerepet.

A *Drosophila* CD antigének a gerincekben azonosított funkcionális homológok megismerésén túlmenően nemcsak az antigének *in vivo* vizsgálatát teszik lehetővé, hanem a vérsajt-differenciálódás komplex genomikai elemzését is. A gének regulátor régióinak izolálása és genetikai rendszerekben



2. ábra • A vérsajt fenotípusának változásai az egyedfejlődés során

történő felhasználása elősegíti a veleszületett immunitásban részt vevő jelátviteli utak térképezését. A regulátor régiók segítségével szövet- és sejttípus-specifikusan megnyilvánuló markermolekulák az immunválasz nyomon követését teszik lehetővé *in vivo*. Eddig a H2 antigén regulátor régióját izoláltuk, és segítségével funkcionyeréses genetikai *screen*-t végeztünk. Megállapítottuk, hogy a véresejtek proliferációja és terminális differenciálódása egymástól elválasztható genetikai szabályozás alatt állnak, azaz különböző jelátviteli utak szabályozzák. A screenben azonosított komponensek komplex genomikai jellemzése és az aktivációs utak térképezése folyamatban van.

Az L1-L6 antigének megjelenésével jellemzett lamellocita-differenciálódás, a H2-Ad1 váltás genomikai szintű vizsgálata, az L1 antigénnel asszociált fehérjék analízise és a regulátor régiók izolálását követően létrehozott genetikai meghajtóelemek alkalmazása minden bizonnyal további új ismeretekkel gyarapítja a véresejtek differenciálódásáról szerzett eddigi ismereteinket.

Fontos megjegyezni, hogy minden gerinces szervezet *rendelkezik* veleszületett immunitással, melynek elemei részt vesznek a szerzett immunitás (az ellenanyag-termelés és a T sejt-válasz) kialakulásában és az

effektor folyamatok irányának a megszában. Az elmúlt évszázadban a figyelem elsősorban a szerzett immunitás megismerésére összpontosult, és csak a századforduló környékén kezdődött el a veleszületett immunitás folyamatának a részletesebb vizsgálata. Az érdeklődés először a nagytestű ízeltlábúak (*Cecropia*, *Manduca*) felé fordult, de a *Drosophila* genetikai rendszerének megismerése, majd genomjának szekvenálása és a kódoló régiók meghatározása ezt a fajt helyezte a kísérletek középpontjába. A molekuláris genetikai eszköztára a *Drosophila* genom megismerésével kombinálva egyedi lehetőségeket kínál; nemcsak *in vitro*, hanem *in vivo* körülmények között is lehetővé válik a veleszületett immunitás komplex genetikai, genomikai analízise.

Köszönetnyilvánítás: Az ismertetett, de még közöletlen eredmények az OTKA (T035074 és T035249) és a Szegedi Biológiai Központ által adományozott Center of Excellence, Contract Number: ICA 1-CT-2000-70026 támogatások segítségével születtek.

Kulcsszavak: *veleszületett immunitás, Drosophila, genetikai szabályozás, sejt felszíni antigén, receptor, differenciálódási marker, hemocita*

#### IRODALOM

- Evans, Cory J. – Hartenstein, Volker – Banerjee, Utpal (2003): Thicker Than Blood: Conserved Mechanisms in *Drosophila* and Vertebrate Hematopoiesis. *Developmental Cell*, 5, 5, 673-690
- Leclerc, Vincent – Reichhart, Jean-Mark (2004): The Immune Response of *Drosophila Melanogaster*. *Immunological Reviews*, 198, 1, 59-71
- Werner, Thomas – Borge-Renberg, K. – Melloroth, P. – Steiner, H. – Hultmark, D. (2003): Functional Diversity of the *Drosophila* PGRP-LC Gene Cluster in the Response to Lipopolysaccharide and Peptidoglycan. *Journal of Biological Chemistry*, 278, 29, 26319-26322
- Kimbrell, Deborah A. – Beutler, Bruce (2001): The Evolution and Genetics of Innate Immunity. *Nature Reviews, Genetics*, 2, 2, 256-267
- Hultmark, Dan (1994): Insect Immunology. *Ancient Relationships*. *Nature*, 367, 116-117
- Hedengren, Marika – Åsling, B. – Dushay, M. S. – Ando I. – Ekengren, S. – Wihlborg M. – Hultmark, D. (1999): *Relish*, a Central Factor in the Control of Humoral, but not Cellular Immunity in *Drosophila*. *Molecular Cell*, 4, 827-837
- Kurucz Éva – Zettervall, C.-J. – Sinka R. – Vilmos, P. – Pivarcsi A. – Ekengren, S. – Hegedüs Z. – Ando I. – Hultmark, D. (2003): Hemese, a Hemocyte-specific Transmembrane Protein, Affects the Cellular Immune Response in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 100, 2622-2627
- Vilmos Péter – Nagy I. – Kurucz É. – Hultmark, D. – Gateff, E. – Ando I. (2004): A Rapid Rosetting Method for Separation of Hemocyte Sub-populations of *Drosophila Melanogaster*. *Developmental and Comparative Immunology*, 28, 555-563

# A NÖVÉNYI REZISZTENCIA TÍPUSAI ÉS MECHANIZMUSAI

Király Zoltán

MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, Budapest – zkir@nki.hu

A növényekben nincs humorális immunitás, azaz a növényeknek nincs a magasabbrendű állatokéhoz hasonló keringési rendszerük, és így immunokompetens, mobilis immunsejtjeik sincsenek. Itt minden sejt lokálisan képes a védekezésre, ha a támadás bekövetkezik.

Vannak a növényi rezisztenciának (immunitásnak) a magasabbrendű állatok immunitásához hasonló típusai, illetve mechanizmusai. A növényvilágban is van általános, több patogénnel vagy patogéntörzssel szemben érvényesülő nem-specifikus rezisztencia, létezik igen specifikus, csak egyetlen vagy néhány patogéntörzssel szemben ható ellenállóképesség, és van szisztémikusan érvényesülő szerzett rezisztencia is.

A rezisztencia molekuláris mechanizmusában is vannak hasonlóságok. Újabb eredmények szerint kétségtelennek tűnik, hogy a rezisztenciagének (*R*) termékei mint receptorok felismerik a kórokozók avirulencia (*Avr*)-géntermékeit, aminek következtében ún. szignál-transzdukciós lánc indul be. Ez a lánc védekezési mechanizmusok kialakításában kulminál, amelyeknek lényege a patogén gátlása vagy előlése. Az *R* gének által kódolt proteinek legjellemzőbb családja a nukleotidkötőhellyel plusz leucingazdag ismétlésekkel jellemezhető fehérjék (NB-LRR) családja. Az NB-LRR fehérjék többségében olyan domáinek vannak, amelyek homológiát mutatnak az ecetmuslica (*Drosophila melanogaster*) immuno-receptorával, azaz a Toll receptor domainnel, mások pedig az emlősök interleukin (IL)-1 receptorával.

A növények baktériumos fertőzése esetében a kórokozó *hpg* génei olyan effektor-fehérjéket is kódolnak, amelyek hasonlóak az állatpatogén baktériumok III. típusú szekréciós fehérjeihez. Ezek az effektorfehérjék a sejtközi járatokból csatomát képeznek a növényi sejtekbe (szekréciós apparátus), amelyen keresztül a baktérium *avrg* géntermékei bejutnak a növényi sejtbe, és ott kölcsönhatásba lépnek az ellenálló növény *R* géntermékeivel. Az eredmény a hiperszenzitív típusú rezisztencia. Végül érdekes hasonlóság van a növényi és állati védekezés biokémiai mechanizmusában is. Régen feltett kérdés, hogy mi a közvetlen hatása az *R* gén működésének a támadó patogénnel szemben. Milyen mechanizmus gátolja vagy öli meg a kórokozót? Feltűnő, hogy mindkét esetben a fertőzés hatására felszaporodnak a szabad gyökök, a  $O_2^-$ ,  $OH^{\cdot}$ ,  $NO$  és a reaktív  $H_2O_2$ . Ezek a reaktív káros gyökök és vegyületek gátolhatják vagy ölik a patogéneket, de apoptózist okozhatnak a gazdasejtekben is.

## HELYI REZISZTENCIA

A helyi rezisztencia két formában érvényesül: általános rezisztenciaként, amely többféle kórokozó vagy több patogéntörzs ellen hat, és specifikus rezisztenciaként, amely esetben egyes növényfajták csupán egy-egy kórokozó törzssel szemben mutatnak ellenállóságot.

### *Általános, nem specifikus rezisztencia*

Újabbban vált ismeretessé, hogy baktériumfertőzések ellen is létezik általános rezisz-



tencia. Erről a jelenségről részletesen egy másik tanulmány beszél. A gombafertőzések ellen ható általános rezisztencia két formájáról érdemes megemlékezni. Az egyik lassú kórokozó-sporulációban nyilvánul meg. Ez a rezisztenciaforma elsősorban rozsda-gombafertőzésekkel kapcsolatban vált ismeretessé. A mechanizmus jelenleg ismeretlen. A másik említésre méltó általános rezisztenciaformát az árpa lisztharmatgomba okozta betegséggel kapcsolatban tanulmányozták. Az *mlo* géntől függő ellenállóképesség a gomba mindegyik rasszával (törzsével) szemben érvényesül, azaz általános hatású, és évtizedek óta hasznosnak bizonyult. Vagyis ebben az esetben az ellenálló képesség igen tartós. Jellemzője még ennek a rezisztenciaformának az, hogy nem hiperszenzitív típusú, vagyis szabad szemmel semmilyen tünet nem látható az ellenálló, fertőzött leveleken. Saját kísérleteink azt mutatták, hogy ha valamilyen reaktív oxigénformát pótolunk a szövetekhez, a hiperszenzitív reakció (HR) itt is megjelenik. A  $H_2O_2$  vizes oldatát, amely 50 mM-os volt, két-három nappal a fertőzés után permeteztük a levelekre (Hafez – Király, 2003).

Az abiotikus és biotikus stresszek szöveti elhalásokat (nekrózisokat) okoznak a megtámadott növényi szövetekben. Az elhalások általában az oxigén szabad gyökök, illetve egyéb reaktív oxigénfajták (ROS) káros hatásának következményei. Mi már régebben kimutattuk (Barna et al., 1993), hogy a nagy antioxidáns kapacitással rendelkező dohánnyok rezisztensek többféle stressz okozta betegségtünettel (károsítással) szemben. Tehát a nagy antioxidáns kapacitással rendelkező növényfajták multirezisztenciát eredményezhetnek.

A fertőzött, beteg növényben képződő reaktív oxigénfajták, főként a hidrogén-peroxid ( $H_2O_2$ ), nemcsak a gazdanövényt károsíthatják, hanem a kórokozó ellen is hathatnak. Korábban már kimutattuk (Király

et al., 1997), hogy a baktériumokat borító és védő extracelluláris polisaccharida (EPS) burok véd a hidrogén-peroxid ölt, illetve károsító hatásával szemben is.

### *Specifikus rezisztencia*

*(növényfajta/patogén törzs-specifititás)*

#### *Extrém ellenállóképesség („immunis” reakció)*

Igen érdekes eset az ún. „extrém rezisztencia”, más, nem egészen releváns elnevezéssel az „immunis” reakciót mutató rezisztencia. Ez a specifikus rezisztenciaforma nem kapcsolódik a HR-hez, azaz nem jelennek meg a tipikus nekrotikus foltok a rezisztens növényi szöveteken. Egyik igen alaposan tanulmányozott példa a burgonya *Rx* génje által meghatározott extrém ellenállóképesség, amely a burgonya X vírusa ellen hatásos (Bendahmane et al., 1999). Egy további jól ismert példa a következő: az ún. „immunis” reakciót mutató búzafajták egyes rozsda-rasszokkal szemben teljesen tünetmentes reakciót fejtenek ki, HR nélkül.

#### *Hiperszenzitív reakció*

Ez a legismertebb és a leginkább vizsgált formája a növényi ellenállóképességnek. A fertőzés helyén néhány sejt, azaz igen kis szöveti rész hirtelen elhal (nekrózis). A kórokozó nem tud szaporodni, nem tud elterjedni a növényben, mert igen hatásos gátlást szenved. A hiperszenzitív típusú ellenállóképesség jelenségét a pázsitfűfélék rozsda-betegségeivel kapcsolatban fedezte fel H. M. Ward (1902) már több mint száz éve.

A hiperszenzitív reakció (HR) specifikussága igen fontos jellemző. Ebben az esetben bizonyos gazdanövénytörzsek („fajták”) ellenálló képességéről van szó, bizonyos kórokozó törzsekkel („rasszokkal”) szemben. Az ellenállóság tehát rassz-specifikus, azaz nem érvényesül minden patogén rasszal szemben, hanem csak egyetlen vagy néhány rasszal

szemben. Gyakorlati, növénynemesítési szempontból éppen ez a hátránya ennek a rezisztenciaformának.

A HR típusú rezisztencia akkor valósul meg, ha a növényben lévő rezisztenciagén (*R*) kapcsolatba kerül a kórokozó ún. avirulencia (*Avr*) génjével. Valójában a géntermékek reagálnak egymással az utóbbi évekig alig ismert módon. A végeredmény a növény ellenállósága. Ez a rezisztencia „gén-gén kapcsolati hipotézisének” (*gene-for-gene hypothesis*, Flor, 1971) lényege. Kérdés, hogy a HR (azaz túlérzékenységi nekrozis) szerepet kap-e az ellenálló képességben, vagy csak jelzi a rezisztenciát. A régebbi felfogás szerint a növény „feláldozza” néhány sejtjét, és az elhalt sejtekben a biotróf patogén nem jut tápanyagokhoz. Ez az elképzelés azonban a nekrotrof kórokozók elleni HR esetében nem állja meg a helyét. Itt az a kérdés merül fel, hogy a HR, azaz a növény nekrozisa az ellenálló képesség oka vagy következménye? Mi már régebben, egy gombakórokozóval szembeni HR-rel kísérletezve arra a következtetésre jutottunk, hogy a HR nem oka, hanem következménye a burgonya rezisztenciájának (Király et al., 1972). Újabban ugyanerre a következtetésre jutottak baktériumos betegségek (Yu et al., 1998) és vírusbetegségek (Bendahmane et al., 1999; Cole et al., 2001; Schoelz et al., 2003) rezisztenciájával kapcsolatban is: a HR típusú sejthalás és a patogén gátlása két különböző reakciója a rezisztens növénynek.

A hasonlóság mellett azonban különbségek is észlelhetők a növényi és állati szabadgyök-mechanizmusban. Az állati fagocitózis esetében a szuperoxid ( $O_2^{\cdot-}$ ) reagál a nitrogén-monoxid ( $NO^{\cdot}$ ), amikor baktériumölő peroxinitril gyök ( $ONOO^{\cdot-}$ ) képződik. A növényekben a HR-rel kapcsolatos szabadgyök-képződés viszont úgy zajlik le, hogy a  $O_2^{\cdot-}$  dizmutációja révén keletkezett  $H_2O_2$  reagál a  $NO^{\cdot}$ -dal. Ekkor bekövetkezik a HR-rel kapcsolatos sejthalál a növényi sejtekben

és feltehetően a kórokozók sejtjeiben is. A  $ONOO^{\cdot-}$  gyök a növényekben nem idéz elő nekrozist.

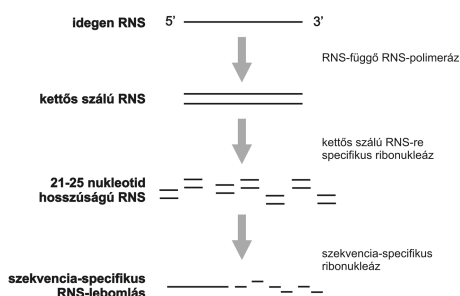
#### *Géncsendesítés*

Itt tulajdonképpen egy természetes vírusrezisztencia-formáról van szó. A géncsendesítés jelenségére akkor derült fény, amikor a kutatók egyes transzgenikus növények esetében azt észlelték, hogy a növénybe átvitt transzgén feltűnően gyengén fejeződik ki. Az esetek többségében a csendesített gén ugyan átíródik, de a *messenger* RNS degradálódik: ez a poszttranszkripció géncsendesítés (PTGS). Meglepő, hogy a csendesítés mechanizmusa nemcsak a mesterségesen átvitt transzgénre hat, hanem a növény eredeti, endogén homológ génjére is, amelynek hatását a transzformációval erősíteni akarták. Ez a tény a molekuláris növénynemesítés szempontjából olykor jelentős hátránnyal járhat.

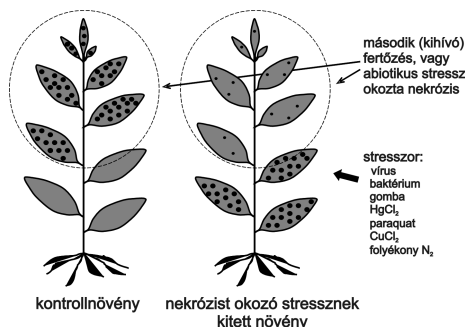
Ha a víruskórokozó genetikai anyagának egy részét (például a köpenyfehérje gént vagy a vírus replikáz gént) transzformációval bejuttatták a növénybe, a transzgenikus növény rezisztens lett a vírus fertőzésével szemben (RNA-mediated virus resistance). Ez a rezisztencia csak olyan rokon vírustörzsek ellen hatásos, amelyek szekvenciahomológiát mutatnak azzal a vírussal, amelyből az átvitt transzgénszekvencia származott. A géncsendesítés és a vírus RNS-től függő rezisztencia tehát egy jelenség két változata: mindkét esetben a „messenger előléséről” van szó (lásd Király, 1999; 2002).

Ha a növény felismeri, hogy az idegen transzgén mRNS vagy az idegen vírus RNS mennyisége egy küszöbértéken felül már túlságosan nagy, beindul az RNS degradálás (azaz a rezisztencia). A degradálás mechanizmusa szerint (*I. ábra*) az RNS-től függő RNS-polimeráz antiszenz RNS molekulákat hoz létre, amelyek szekvenciahomológiát mutatnak a transzgén mRNS-sel, illetve a vírus RNS-sel.

A GÉNCSENDESÍTÉS MECHANIZMUSA



1. ábra



2. ábra

Ez lehetővé teszi azt, hogy kettős szálú RNS-struktúrák jöjjenek létre. Ezeket a struktúrákat a növény nem ismeri, ezért ribonukleázokkal degradálja őket.

Egy hazai kutatócsoport (Szittyá et al., 2002) újabban egy különleges géncsenedesítési mechanizmusra hívta fel a figyelmet. Kimutatták, hogy egy vírussal fertőzött növényben előforduló defektív, interferáló vírus RNS géncsenedesítés segítségével gátolja saját vírusa (a *helper* vírus) tüneteit és replikációját.

Összefoglalva tehát, a géncsenedesítés lényege az, hogy a növény nem ismeri a kettős szálú RNS-struktúrákat, és ezeket ribonukleázokkal degradálja. A géncsenedesítés jelenségét tovább komplikálja az az újabban felismert tény, hogy a növényi vírusok géncsenedesítést gátló fehérjéket expresszálnak, és így hozzájárulnak a vírustünetek módosításához (lásd Silhavy – Burgyán, 2004).

SZISZTEMIKUS REZISZTENCIA

A bevezetőben már említés történt arról, hogy létezik olyan rezisztenciatípus is, amely esetben a növény egyes részei ugyan megbetegednek, de a távoli, betegség tüneteket nem mutató növényi részek nem betegednek meg egy következő, újabb fertőzés után sem (szisztemikus hatás). Ez valójában szerzett rezisztenciát (immunitást) jelent, és emlékeztet a magasabbrendű állatvilág körében észlelt immunmemóriára (2. ábra).

Ezt a szerzett rezisztenciát csak olyan fertőzések és stresszek képesek indukálni a távoli, egészséges növényi részekben, amelyek sejt- illetve szöveti nekrotizist idéznek elő a fertőzött vagy stresszelt növényben. Emiatt helyesen nem immunmemóriáról, hanem stresszmemóriáról kell beszélnünk. Egy első, szöveti elhalásokkal járó stressz rezisztenciát idéz elő a szomszédos vagy akár a távoli szövetekben is egy újabb (második) stresszel szemben. A kórokozó nem gátlódik szükség szerűen, de azokban a szövetekben, amelyekben a fertőzés utáni nekrotizálódás visszacsorol, a nekrotrof patogének nem tudnak szaporodni.

A szisztemikus szerzett rezisztencia jelenségét Ross (1961) írta le először a dohány mozaikvírus nekrotikus tüneteket előidéző fertőzésével kapcsolatban. A mechanizmusra később derült fény. Két kutatólaboratórium szinte egyszerre közölte azt a felismerést, hogy a szisztemikus szerzett rezisztenciával rendelkező levelekben a szalicilsav felhalmozódik még a második fertőzés előtt. A szalicilsav felhalmozódása a távoli levelek szerzett rezisztenciáját előidéző első fertőzés után is észlelhető az egyébként fogékony növényi részekben.

Az elmúlt néhány évben kísérleteink alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a szalicilsav rezisztenciát előidéző hatása tulajdonképpen azon alapszik, hogy a szalicilsavat felhalmozó, illetve a szalicilsavval kezelt

szövetekben az antioxidánsok (szuperoxid dizmutáz, glutation reduktáz, glutation-S-transzferáz) aktivitása, illetve mennyisége (glutation) megnövekszik (Fodor et al., 1997). A fokozott antioxidáns aktivitás csökkenti a sejtek nekrotizálódását. Újabb azt is kimutattuk, hogy azokban a transzgenikus dohányokban, amelyekben a szalicilsav nem tud felhalmozódni, mert katechollá alakul, és amelyekben a rezisztencia sem fejlődik ki, az antioxidánsok aktivitása nem változik

a szisztémikus rezisztencia indukálásának hatására, hanem egyes antioxidáns enzimek aktivitása még csökken is (Király et al., 2002). A szalicilsav elsődleges szerepe a rezisztencia indukálásánál tehát abban van, hogy az antioxidánsok serkentése által detoxifikálja a káros reaktív oxigénfajtaikat.

**Kulcsszavak:** *növénykórtan, betegség ellenálló képesség, növényvédelem, rezisztencia-nemesítés*

#### IRODALOM

- Barna Balázs – Ádám Attila – Király Zoltán (1993): Juvenility and Resistance of a Superoxide-tolerant Plant to Diseases and Other Stresses. *Naturwissenschaften*. 80, 420-422
- Bendahmane, Abdelhafid – Kanyuka, Konstantin – Baulcombe, David C. (1999): The *Rx* Gene from Potato Controls Separate Virus Resistance and Death Responses. *Plant Cell*. 11, 781-791
- Cole, Anthony B. – Király, L. – Ross, K. – Schoelz, J. E. (2001): Uncoupling Resistance from Cell Death in the Hypersensitive Response of *Nicotiana* Species to Cauliflower Mosaic Virus Infection. *Molecular Plant – Microbe Interactions*. 14, 31-41
- Flor, Harold H. (1971): Current Status of the Gene-for-Gene Concept. *Annual Review of Phytopathology*. 9, 275-296
- Fodor J. – Gullner G. – Ádám A. L. – Barna B. – Kőmives T. – Király Z. (1997): Local and Systemic Responses of Antioxidants to Tobacco Mosaic Virus Infection and to Salicylic Acid in Tobacco. *Plant Physiology*. 114, 1443-1451
- Hafez, Yasser M. – Király, Z. (2003): Role of Hydrogen Peroxide in Symptom Expression of Barley Susceptible and Resistant to Powdery Mildew. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica*. 38, 227-236
- Király Lóránt (1999): The Silencing of (Trans)Genes – A Mechanism of Virus Resistance in Plants. *Acta Phytopathologica Et Entomologica Hungarica*. 34, 263-275
- Király Lóránt (2002): (Trans)gének csendesítése – A vírusrezisztencia egyik formája növényekben. I. Két biológiai jelenség – egy mechanizmus. *Növénytermelés*. 51, 223-231. II. Molekuláris mechanizmus és gyakorlati alkalmazások. *Növénytermelés*. 51, 331-343
- Király Zoltán – Barna Balázs – Érsek T. (1972): Hypersensitivity as a Consequence, Not the Cause, of Plant Disease Resistance to Infection. *Nature*. 239, 215-219
- Király Zoltán – El-Zahaby, H. M. – Klement Zoltán (1997): Role of Extracellular Polysaccharide (EPS) Slime on Plant Pathogenic Bacteria in Protecting Cells to Reactive Oxygen Species. *Journal of Phytopathology*. 145, 59-68
- Király Z. – Barna B. – Kecskés A. – Fodor J. (2002): Down-Regulation of Antioxidative Capacity in a Transgenic Tobacco Which Fails to Develop Acquired Resistance to Necrotization Caused by TMV. *Free Radical Research*. 36, 981-991
- Ross, A. F. (1961): Systemic Acquired Resistance Induced by Localized Virus Infections in Plants. *Virology*. 14, 340-358
- Schoelz, James E. – Palanichelvam, K. – Cole, A. B. – Király L. – Cawly, J. (2003): Dissecting the Avirulence and Resistance Components That Comprise the Hypersensitive Response to *Cauliflower Mosaic Virus* in *Nicotiana*. In: Stacey, G. – Keen, N. T. (Eds.): *Plant-Microbe Interactions*. Vol. 6. APS Press, St. Paul, Minn. USA, 259-283
- Silhavy Dániel – Burgyán József (2004): Effects and Side-Effects of Viral RNA Silencing Suppressors on Short Rnas. *Trends in Plant Science*. 9, 76-83
- Szittyá György – Molnár A. – Silhavy, D. – Homják Cs. – Burgyán J. (2002): Short Defective Rnas of Tombusviruses Are Not Targeted But Trigger Post-Transcriptional Gene Silencing Against Their Helper Virus. *Plant Cell*. 14: 359-372
- Ward, H. M. (1902): On the Relations Between Host and Parasite in the Bromes and Their Brown Rust, *Puccinia Dispersa* (Erikss.). *Annals of Botany*. 16, 233-315.
- Yu, I-ching – Parker, Jane – Bent, Andrew F. (1998): Gen-for-Gene Resistance Without the Hypersensitive Response in *Arabidopsis Dndl* Mutant. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 95, 7819-7824

# KÖLCSÖNHATÁS NÖVÉNYEK ÉS KÓROKOZÓ GOMBÁK KÖZÖTT

Hornok László

az MTA levelező tagja, egyetemi tanár, Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont, SZIE-MTA  
Mezőgazdasági Mikológiai Kutatócsoport, Gödöllő – Hornok.Laszlo@mkk.szie.hu

Szeretnénk átfogó képet adni ezekről az izgalmas eseményekről, de nehéz helyzetben vagyunk, hiszen mind a gombavilág, mind pedig a növények világa bámulatosan sokszínű. Ráadásul a gombák polifiletikus eredetűek, s három Regnummal is rokonságot tartanak: egyesek a növényekhez, mások az állatokhoz, ismét mások a valódi gombákhoz húznak. A gazda-patogén kapcsolatok lényegét azonban az általánosan érvényes folyamatokon keresztül lehet jól megvilágítani, ezért nem kívánunk leragadni a törzsfeljődéstani különbségeknél, hanem egységesítésre törekszünk, és figyelmünket azokra a biotróf kórokozókra irányítjuk, tartozzanak bármelyik Regnumba, amelyeknek a gazdanövényekkel kialakuló kapcsolata a *gén-génnel szemben elvszerinti szabályozás* alá esik, s amelyeknek *virulencia* (specifikus gazdanövény iránti affinitás) alapján jól megkülönböztethető specializálódott formái és rasszai vannak.

## *Patogén stratégiák*

A legtöbb növénykórokozó gomba passzív módon találkozik gazdanövényével, szaporítóképleteiket szél, víz vagy rovarok szállítják oda. Van azonban három nagy csoportja a gombáknak – a Chytridiomycetes, az Oomycetes és a Plasmodiophoromycetes osztály –, amelyekben zoospóras növénykórokozó fajok is előfordulnak, s ezek képesek a számukra megfelelő gazdanövény aktív felkeresésére.

Csodálatos kis cirkálók a 5–20  $\mu\text{m}$  nagyságú *zoospórák*. Egy vagy két flagellumuk van, sebességük 50–230  $\mu\text{m sec}^{-1}$  között változik (ami – emberi méretekre vetítve – 30–140  $\text{km h}^{-1}$  értéknek felel meg), és ezt a tempót órákon át tartani tudják, még hozzá anélkül, hogy aktív anyagcserét folytatnának, vagy akár DNS-szintézis történne bennük. Kizárólag az anyatelepen kapott ellátmányra hagyatkoznak, így kutatják fel a csábító növényi ingereket. Képesek időmintákat venni, koncentrációkat és arányokat összehasonlítani, s úszni egy növekvő koncentráció-gradienssel szemben, amelynek végén rábukkanhatnak a jelanyag kibocsátójára, a gyökérré. Többnyire az aktív megnyúlás szakaszában levő, nemritkán sebzett részeket találják meg, hiszen azoknak a legerőteljesebb az anyagcseréjük, így árulkodó hulladékaik is bőségesek. Aminosavak, egyszerű cukrok, fenolszámazékok, izoflavonok vagy alkoholok azok a *jelanyagok*, amelyek *kemotaxisra* készítetik a zoospórákat. Ezek az anyagok mindig valamilyen, az adott gazdanövényfajra vagy -fajára jellemző keverék formájában vannak jelen, és a keverék összetétele az, ami alapján a zoospóra – évmilliókoevolúciós tapasztalatokon okulva – meg tudja állapítani, hogy alkalmas gazdanövény-e számára a jelek kibocsátója.

Hosszabb-rövidebb keresés, csapkodás után a *zoospóra* elveszti flagellumát és *betokolódik* (encisztálódik). A betokolódást ütközések váltják ki, amelyek – szerencsés

esetben – a növényi szöveten való ismételt betolakodási kísérletek alkalmával érik a spórákat. Kémiai jelek is segíthetik az encisztálódást, így elsősorban a gyökér felszínén található, glikozidos kötéseket tartalmazó konjugált vegyületeknek, pektineknek vagy uronsavaknak lehet ilyen hatásuk. Mind az ütközések, mind az említett makromolekulák specifikus ingereknek számítanak, rosszul megválasztott gazdanövényen is működnek, legfeljebb azokra a zoospórákra, amelyek így becsapódnak, nem vár fényes jövő. Ugyanakkor ismerünk a betokolódást fajlagosan kiváltó makromolekulákat is. Ilyenek a lektinek, amelyek specifikus cukorkötő helyeik révén fajszintű gazda-patogén felismerést tesznek lehetővé; a konkanavalinról kísérletesen is igazolták, hogy kiváltja gomba-zoospórák encisztálódását.

Elérkeztünk egy fontos találkozási ponthoz. A betokolódott zoospóra és a növényre passzív úton került egyéb fertőző inokulum (mozgásképtelen spóra, hifadarab vagy szklerócium) patológiai értelemben már egyformán kezelhető. Mindannyian nyugalmi állapotban levő, többé-kevésbé dehidratált képletek, amelyek meglehetősen ellenállóak abiotikus stresszhatásokkal szemben, de nagyon is élnek, arra várva, hogy kicsírázhassanak. Fehérje- és glikoprotein exudátumaik segítségével általában erősen megtapadnak a gazdanövény felszínén. A spórák *csírázásához* külső tényezőkre van szükség, rehidratációra, s némely esetben a növények által kiválasztott stimuláló anyagokra is. Csírázáskor új fehérjéket kell szintetizálniuk a spóráknak, a *de novo* RNS-képződés viszont elmaradhat; az *Allomyces macrogynus* esetében figyeltek meg ilyet. Ha a stimulus hatására megindult a csírázás, annak lefolyásához nincs szükség külső tápanyagra, a spóra felhasználja belső tartalékait, a lipidgömbök, glikogén vagy glükán formájában tárolt energiát.

Vannak olyan gombák, amelyek közvetlen *behatolással* indítják a gazdaszervezet

kolonizációját, de ezek nem igazán fejlett kórokozók (függetlenül filogenetikai fejlettségüktől!), többnyire a szaprofiton lét határán tengődnek, netán gyengültségi paraziták, s bár gazdasági értelemben jelentősek lehetnek, most nem foglalkozunk velük, mert a penetrációt tekintve nincs mit tanulnunk tőlük. Bennünket most azok a kórokozók érdekelnek, amelyek különleges képleteket fejlesztve oldják meg a szövetekbe való bejutást. Az ilyen gombák csírázó propaguluma újra jeleket keres, és nem tévedhet, mert a csírázás visszafordíthatatlan folyamat, s ha a behatolás nem történik meg, nincs mód az újbóli encisztálódásra, az egyed – bármilyen ügyesen vagy szerencsésen találta meg gazdanövényét – elvész. A megnyúló és terjeszkedő csíratömlő alakváltoztatását az aktin fonalából felépült citoskeleton rendszer biztosítja, oly módon, hogy a kitüremkedések (és az ezzel járó irányváltoztatás) helyén az aktin filamentumok depolimerizálódnak, majd szükség szerint, másutt, újra rendeződnek. Az erre szóló utasítást külső jelzések indítják el, topográfiai, elektromos és kémiai ingerek, amelyek vétele (és elfogadása) következtében jelentős kalciumszint-változások történnek a csíratömlő protoplazmájában: növekvő kalciumkoncentráció esetén a szol, csökkenő kalciumszint mellett pedig a gél állapot válik uralkodóvá. A topográfiai ingerek közül a levélfelület domborzati jellemzőit sok gomba használja csíratömlője növekedésének tájolásához. Ezek a felszíni jellemzők akár gipsz- vagy műanyag lenyomatokon is utánozhatók. Ilyen kísérletekből tudjuk, hogy a legtöbb rozsdagomba spórája csak kellően rücskös felületeken csírázik, és a növekvő csíratömlő *tigmotropizmust* keresi a légzőnyílásokat vagy a sejtegyesüléseket, ahol – megint csak evolúciós tapasztalatokon okulva – várhatóan kisebb ellenállásba ütközik a behatolás.

Az ígéretesnek talált ponton a csíratömlő növekedése megáll, és – a soksejtű lét

váratlan előhírmökeként – a szöveti differenciálódáshoz hasonló folyamatok indulnak meg benne. Az *Uromyces appendiculatus* csíratömlőjében – a behatolásra szolgáló képletek megjelenése előtt – olyan mRNS-ek felhalmozódását figyelték meg, amelyek magasabbrendű állatok differenciálódás-specifikus génjeivel (például a csirkeembrió fibronektint kódoló génjével) mutatnak hasonlóságot. E kvázidifferenciálódásra szóló utasítás eredményeként a csíratömlő végén tapadókorongszerű képződmény, *appressórium* fejlődik, benne a *penetráló pecekkel* (*penetration peg*), amely egy vékony és elhegyesedő hifamódosulat, legfeljebb 1  $\mu\text{m}$  átmérőjű, így kiválóan alkalmas a növényi kültakaró áttörésére. Az előbb említett *topográfiai jelek* mellett, vagy azok helyett, *kémiai ingerek* is kiválthatják az appressórium képződését. A *Colletotrichum gloeosporioides* avokádóra patogén változatát csak az avokádókorke viaszbevonata serkenti appressórium fejlesztésére; a stimulens a viasz zsíralkohol komponensei váltják ki, főként a hosszú szénláncú ( $> C_{24}$ ) származékok, amelyek a gyümölcs bevonatában meghatározott részarányt képeznek. Más esetben is igazolták illékony anyagok szerepét, így a búzalevél légzőnyílásai által kibocsátott fenolvegyületekből származó hexenol sztereo-izomerekről tudjuk, hogy serkentik a *Puccinia graminis* f.sp. *tritici* appressórium képzését.

Meggyőző módon felvázolták immár az appressóriumképződés elindulásához vezető *szignál transzdukciós* utat is. A morfogenetikai és biokémiai változásokhoz szükséges gének akár az inozit-trifoszfát, akár a cAMP (ciklikus adenosin-monofoszfát) útvonalon keresztül is kaphatnak utasítást. Az első útvonal egy transzmembrán receptor jelfogásával kezdődik, amit a más jelátviteli rendszerekben is kulcsszerepet játszó heterotrimer G-fehérje közvetít a membránba ágyazott foszfolipáz C (PLC) enzimnek. A PLC

a neki rendelt foszfatidil-inozit-4,5-difoszfát szubsztrátumból másodlagos jelmolekulákat, diacil-glicerint (DAG) és inozit-trifoszfátot (IP3) hasít le: a DAG a protein kináz C-t, az IP3 pedig a kalmodulint aktiválja. Végül a protein kináz C transzkripciós faktorokat foszforilál, amelyek foszforilált állapotban már képesek kötődni a megfelelő célgének promóteréhez. A második útvonalon a heterotrimer G-fehérje az adenilát-cikláznak adja át a receptor által fogott jelet, az enzim cAMP-t generál, amely szintén másodlagos jelmolekulaként működik, és aktiválja a protein kináz A-t (PKA); a PKA pedig foszforilálja a transzkripciós faktorokat. Mint láttuk, mindkét jelátviteli út másodlagos jelmolekulákkal dolgozik, azért, mert így a szükségszerűen kis számban jelen lévő receptorok által fogott jelzések gyorsan felsokszorozhatók, és lehetőség nyílik a foszforilációs eseménysor érélyes mozgásba hozására.

A kifejlődött appressórium növényi felszíneken történő megtapadását *hidrofóbinok*, pálcikaalakú kristályokba rendeződött ciszteingazdag fehérjék biztosítják. A már megtapadt appressórium nagy fölöslegben képes vizet felvenni, ezáltal erős turgomymás jön létre benne, ami lehetővé teszi, hogy a penetráló pecek áthatoljan a kutikulán. Szinte hihetetlen mértékű nyomás alakulhat ki: a *Magnaporthe grisea* appressóriumában 20-80 bar értékeket mértek, ami tíz-negyvenszerre nagyobb a gépjárművek gumiabroncsában uralkodó nyomásnál. A vízfelvételt az appressóriumban felhalmozódott *melanin* biztosítja. Ez az anyag a poliketid szintézisúton képződik, többszörös dehidratációs és redukciós lépéseken keresztül. Ismerünk már néhányat a melanin bioszintézis enzimeit kódoló gének közül, így az *alb1*, az *rsy1* és a *bif1* géneket *M. grisea*ból vagy az *scd1* és a *thr1* géneket *Colletotrichum lagenarium*ból, mód nyílt tehát a melanintermelésbe való beavatkozásra. A transzpozon mutagenézissel előállított

melaninhányos mutánsokról kiderült, hogy azok fejlesztettek ugyan appresszóriumot, de az ilyen képletekben a turgomyomás 30-70 százalékkal kisebb volt, mint a vad típus appresszóriumaiban, emiatt a penetráció esélye jelentősen csökkent, s a mutánsok avirulensekké váltak.

Hosszú ideje vita tárgya: milyen szerepük van a növényi kültakarót bontani képes enzimeknek a kórokozók behatolásában. Elsősorban a különböző kutinázokról, pektinázokról, xilanázokról és cellulázokról feltételezték, hogy tevékenységük hatékonyan támogatja a penetrációt. Annak ellenére voltak ilyen feltételezések, hogy tudtuk: számos szaprofiton gomba bőségesen – olykor a kórokozó gombáknál erőteljesebben – termel különböző *sejtfalbontó enzimeket* (gondoljunk csak a *Trichoderma*-fajokra), s a kórokozó gombák esetében is gyakran tapasztalták, hogy a virulenciájukat veszített egyedek enzimtermelése mit sem gyöngült. A kérdést *Cochliobolus*-fajokon végzett kísérletek döntötték el. Amikor transzpozon mutagenézissel endo-poligalakturonáz-, celluláz-,  $\beta$ -1,3-glükánáz- és xilanázhiányos mutánsokat állítottak elő, kiderült, hogy ezek virulenciája egyáltalán nem csökkent. Az ilyen enzimeknek tehát legfeljebb csak a kórokozók agresszivitására lehet hatásuk, de hiányuk nem okoz avirulenciát.

Kissé nehezebb volt a *kutinázok* szerepének a tisztázása. Ezeket az észteráz típusú enzimeket a növényi felszínen jelen lévő kutin monomerek indukálják, észleléstük után transzkripció faktorok foszforilálódnak a csíratömlőben (valószínűleg a fentebb már ismertetett PKC vagy PKA útvonalon), s megindul a kutinázok szintézise, majd kiválasztása. Furcsa módon egy tizennégy évvel ezelőtt végzett, akkor különösen elegánsnak számító kísérlet okozta a kutinázok szerepe körül kialakult zavart. *Mycosphaerella* transzformáltak a *Fusarium solaniból* izolált kutináz génnel, s az így kapott új tulajdonság

birtokában a transzformánsok képesnek bizonyultak a kutinréteg áttörésére. (Amit ez az egyébként tipikus sebsparazita gomba önmagától nem tudott volna megvalósítani.) Igen ám, de amikor később gén-diszruptióval kutináz-negatív mutánsokat hoztak létre az *F. solaniból*, ez nem járt a virulencia elvesztésével, a kutinbontó enzimet nem termelő egyedek is tipikus betegség tüneteket okoztak gazdanövényükön. A kutinázaktivitás sem virulenciafaktor tehát, az enzim termelődése vagy hiánya csak az agresszivitás mértékét befolyásolja.

#### *A növényi válasz kihívása*

Nyilvánvaló, hogy a biotróf kórokozóknak bensőséges, de egyben óvatos kapcsolatot kell kialakítaniuk a gazdanövényvel, hiszen csak így biztosíthatják az általuk kolonizált szövetek életben maradását, ami saját létüknek is feltétele. Ezt úgy valósítják meg, hogy a penetráló pecek áthatol ugyan a sejtfalon, invaginációkat létesít a gazdasejt membránjában, de nem tolatkzik be a sejtbe, hanem egy specializálódott hifaképletté alakul, amelyet *hausztóriumnak* nevezünk. A hausztórium a növényi sejt periplazmás terében marad, és itt veszi fel a gazdaszervezetből az adott kórokozó számára szükséges tápanyagokat. (Nagyon kevés intracelluláris parazita gomba ismert. Egyes Chytridiomycetes- és Plasmodiophoromycetes-fajok valóban behatolnak a növényi sejtekbe, legalább életük egy szakaszában, de mivel ez a viselkedésük nem jellemző a gombavilágra – a Plasmodiophoromycetést pedig amúgy is maguknak követelik a zoológusok – most nem foglalkozunk ezzel a kivételes esettel.)

Rejtőzködni kell a nagyévtvágyú hausztóriumnak, nehogy észrevegye a növényi sejt, és védekezési reakciót kezdeményezzen ellene. Ezt a rejtőzködést szolgálja az a több kórokozó esetében is igazolt tény, hogy a hausztórium kémiai összetétele különbözik a micéliumétól. *Blumeria (Erysiphe) pisiben*



immunokémiai eljárással azonosítottak egy olyan, 62 kDa nagyságú glikoproteint, amely csak a hausztórium plazmamembránjában volt jelen, a micéliumsejtekből hiányzott. Rozsdagombák hausztóriumán pedig  $\beta$ -glükán réteg borítja a kitint, amely enélkül a bevonat nélkül bizony erőlesen irritálná a növényi felismerési rendszert.

Akárhogy is van, a kórokozók az esetek többségében nem tudják elkerülni a felismerést, mert védekezést kiváltó *elicitor* anyagokat termelnek, vagy ilyen anyagok képződnek tevékenységük során. Az elicitorok – a növény szempontjából nézve – lehetnek endogén képződmények, amelyek növényi alapanyagokból keletkeznek, és exogén képződmények, amelyek kórokozó eredetűek; az utóbbiak lehetnek általános, a legtöbb gombára jellemző anyagok, de lehetnek faj- vagy rasszspecifikus molekulák is.

Növényekben védekezési reakciót indukálhatnak azok az *endogén elicitorok*, amelyek saját sejtfalalkotó polimerjeikből válnak le a támadó mikroorganizmusok tevékenysége révén. A behatoló gombák sejtfalbontó enzimeik között ugyanis vannak endohatasú enzimek, amelyek véletlenszerűen, a lánc belsejében hasítják a növényi polimereket, és ezáltal különböző méretű (szakszóval: depolimerizáltságú – DP) cellulóz-, pektin- és xilánfragmentumokat hasítanak le. A kisebb, két-három tagból álló oligomerek kevésbé ingerlő hatásúak a növényre nézve. Kísérletes bizonyítékok vannak arra, hogy a szaprofiton gombák, például az *Aspergillus niger* nagy DP-fokú fragmentumokat hasítanak, a kórokozók pedig kisebbeket, ezáltal az utóbbiak tevékenysége inkább rejtve marad a növény előtt.

Az *általános exogén elicitorok* olyan fragmentumok, amelyek a betolakodó mikrobák polimerjeiből szakadnak le, vagy a mikroba-sejt növekedése révén (ami a kitin és glükán sejtfalalkotók részleges lebontásával majd újrarendezésével jár), vagy a növény által ter-

melt, kitináz- és glükánáz aktivitású PR-fehérjék (patogenezis-kapcsolt fehérjék) munkája következtében. Érdekes glükán elicitorokat azonosítottak *Phytophthora*-fajokban. A legkisebb aktív fragmentum egy héttagú oligomer volt, amelynek öt,  $\beta$ -1,6-kötéssel összekapcsolt glükózmolekulából álló központi magjához még két glükózil-maradék csatlakozott a gyűrű második és negyedik tagjánál,  $\beta$ -1,3-kötéssel. Kitin oligomerekre még érzékenyebben reagálnak a növények, ami érthető, hiszen az N-acetil-glükózamin származékok teljesen idegen cukorfeleségnek számítanak a növényvilágban. A reakció érzékenysége azonban növényfajtól függően változik: a rizs csak a 6 vagy annál nagyobb DP-fokú kitinfragmentumokat észleli, míg a paradicsom már négytagú kitinláncok jelenlétére is válaszol.

*Fajspecifikus elicitorok* azok a gombaeredetű, növényi választ provokáló termékek, amelyek egy-egy gombafajra, esetleg néhány közeli rokon organizmusra jellemzőek. Ilyen, glikoprotein természetű elicitort írtak le *Puccinia graminis*-ből, de ebbe a csoportba tartozik a *Phytophthora crypto-geából* ismert kriptogein is, amely fitoalexin képződést vált ki dohányban.

Negyedik csoportként szólunk a *rasszspecifikus elicitorokról*. Ezek felfedezése mérföldkőnek számít az utóbbi évtized egyébként is jelentékeny rezisztenciabiológiai eredményei között, hiszen vitathatatlan molekuláris bizonyítékkal hitelesítették a fél évszázaddal ezelőtt megfogalmazott gén-génnel szemben elméletet. *Cladosporium fulvum* (*Fulvia fulva*)-paradicsom modellkapcsolatban folytatták azokat a kísérleteket, amelyek eredményeként sikerült a gomba 9-es rasszából olyan rasszspecifikus elicitort (AVR9, AVR = avirulencia) tisztítani, amely hiperszenzitív reakciót (HR-t) váltott ki minden, a *Cf-9* rezisztenciagént hordozó paradicsomfajtaiban. Klónozták az elicitortermelésért felelős gént, amely *avr9*

néven vonult be az irodalomba, mint az első, fizikai értelemben is azonosított avirulenciagén. Rászolgált erre a minősítésre, hiszen irányított elrontásával az adott gombarassz virulenssé vált a Cf9 genotípusokon, ha pedig más, virulens rasszokat transzformáltak vele, azok elveszítették virulenciájukat. Később egyéb *C. fulvum* rasszokból is klónoztak avirulencia-géneket, amelyek közül a gomba 4-es rasszából származó *avr4*-est vetették beható vizsgálat alá. Amikor a gén egy 510 bp nagyságú szakaszával hét másik *C. fulvum* rasszt próbázták, nagy meglepetésre kiderült, hogy mindegyik rasszban megvannak az *avr4*-sel homológ szakaszok. Részletes szekvenciaösszehasonlító vizsgálatok azonban rámutattak, hogy a homológok nem teljesen egyformák, mindegyik tartalmazott egy pontmutációt valamelyik cisztein kodonjában, s a mutáció mindig TGT-ről TAT-ra történt, azaz valamelyik ciszteinmolekula tirozinra cserélődött a translálódott géntermékben. Minthogy a cisztein meghatározó szerepet játszik a fehérjék hamaadlagos szerkezetének kialakításában, a parányi pontmutáció jelentős konformációváltozást eredményezett, vagyis a mutációnak köszönhetően módosult elicitorok termelődtek, amelyeket már nem ismertek fel a Cf-4-es rezisztenciagént hordozó paradicsomvonalak.

A *C. fulvum* AVR fehérjéi a ciszteingazdag hidrofóbinok családjába tartoznak. Ezek az anyagok nélkülözhetetlenek a gombák életében, biztosítják a száraz konídiumfelszínt (amire a széllel való terjedéshez van szükség), segítik a hifák nyálabbá szerveződését, és támogatják az appresszórium megtapadását. Az már külön „balszerencsájuk” a kórokozóknak, hogy hidrofóbinjaikat vagy azok töredékeit felismerhetik a gazdanövények. De, mint fentebb láttuk, nagyon könnyen megváltozhatnak ezek a molekulák, akár egyetlen pontmutáció révén, s a megváltozás új, virulens egyedek felléptéhez vezethet. *Rhynchosporium secalisban* is azonosítottak

rasszspecifikus elicitorokat kódoló avirulencia géneket, amelyek közül a *nip1*-est jellemezték részletesen.

[Létezik egy ötödik, különleges csoportja az elicitoroknak: a *gazdaspecifikus gombatoxinok*. Ezek az anyagok (amelyek kémiai természetükre nézve lehetnek poliketidek, ciklikus tetrapeptidek, szfingozinok) ugyanolyan elven váltanak ki védekező választ, mint a többi elicitor, de bizonyos gazdanövény genotípusokon a válasz túlzott mértékű lesz: kiterjedt szövetrészek, sőt akár az egész növény elhalhat. Nem fogékony növényeken semmiféle látható elváltozást nem okoznak, még akkor sem, ha a természetben előforduló koncentrációk sokszorosát alkalmazzuk mesterséges kezelésekből. Minthogy a nem fogékony növényekben kiváltott válasz észrevehetetlen, az eddig leírt mintegy húsz gazdaspecifikus toxinról többnyire nem tudjuk, mely növényeken működnek elicitorként, csak az ismert, mely növényekre vannak végzetes hatással. (Hiszen ez utóbbi nemcsak látványos, de súlyos gazdasági következményekkel is jár.) Van azonban egy kivételes eset, ami segítette e különös helyzet tisztázását. A zabnemesítő a *Puccinia coronata* rozsclagomba ellen hatékony rezisztenciaforrást találtak egy Victoria nevezetű uruguayi tájfajtában, amely az ún. *Pc2* gént hordozta. Számos elterjedten termesztett zabfajtába beépítették ezt a gént, ami eredményes védelmet jelentett a koronásrozsda ellen, mert annak elicitora hiperszenzitív védekező választ váltott ki az így nemesített fajtákban. Senki nem gondolhatott azonban arra ötven évvel ezelőtt, hogy létezik valahol egy teljesen ismeretlen és ártalmatlan gomba, a *Cochliobolus victoriae*, amely, merő véletlenségből, termelt egy kicsiny, klórozott ciklikus tetrapeptid molekulát, amit szintén észleltek a *Pc2* gént hordozó növények, de ez a jelfogás olyan heves reakciót váltott ki bennük, hogy súlyos, gyakran végzetes nekrozist szenvedtek. Ettől

kezdve a *C. victoriae* vált a zab legveszedelmesebb kórokozójává, hiszen addigra a *Pc2* gént a legtöbb fajtába beépítették az Újvilágban.]

#### A növényi válasz

A gén-génnel szemben elv szinte önmagától kínálta egy másik elmélet, az *elicitor-receptor modell* felállítását. Már az ötvenes-hatvanas években is születtek ugyanis olyan kísérletek, amelyek azt sugallták: pozitív génfunkciók irányítják a gazda-patogén kapcsolatok kimenetelét. Véletlenszerű pontmutációkkal ugyanis mindig csak avirulenciáról virulenciára irányuló megváltozást lehetett kiváltani, fordított irányban nem. Továbbá, ha virulens és avirulens kórokozót kereszteztek, az utódok avirulensek lettek, ha pedig rezisztens és fogékony növényi vonalakkal tették ugyanezt, akkor rezisztens utódokat kaptak. Az avirulencia genetikai determinánsa tehát dominánsan öröklődött, a rezisztenciáé úgyszintén. Mindebből feltételezték, hogy az *AVR* (avirulencia) és *R* (rezisztencia) géneknek olyan géntermékeik vannak, amelyek valamilyen felismerik egymást. A kórokozó és a növényi sejtek méretbeli különbségeiből, illetve az előbbieknél viszonylagos aktivitásából és az utóbbiak teljes passzivitásából levezethető volt, hogy az *AVR* gének kismolekulájú elicitorokat, az *R* gének pedig receptorokat kódolnak, s az elicitor(ligandum)-receptor kötődés indítja el a védekező választ. Ha az avirulencia génben mutáció történik (*avr* változat jön létre), akkor elmarad a felismerés, kompatibilissé válik a kapcsolat. Elég korán felvetették azt is, hogy a növényi receptoroknak – specificitásukat tekintve – legalább három nagy csoportjuk lehet. Az első csoportba az endogén elicitorokat észlelő nagyon konzervatív receptorok, a másodikba az általános mikrobaeredetű elicitorokat fogó szemi-konzervatívak, a harmadikba pedig a rasszspecifikus elicitorokat észlelő, nagyon

változékony receptorok tartoznak. Az első csoportba sorolt receptorok csak lomha, energiatakarékos növényi választ indítanak el, a másodikba tartozók határozottabbat, míg a rasszspecifikus ligandumokat kötő receptorok igen erélyes reakciót kezdeményeznek. Az elicitor-receptor modell első megfogalmazása után azonban több mint negyven évnek kellett eltelnie ahhoz, hogy molekuláris szinten azonosíthassanak egyes elicitorokat, valamint az elicitortermelés genetikai determinánsait (fentebb láttunk erre szép példákat), és csaknem félszáznak, hogy fizikai értelemben is birtokosai lehessünk néhány receptornak (ill. a receptorokat kódoló géneknek).

Az első sikereket a kevésbé specifikus gombaeredetű elicitorokat felismerő receptorok területén folytatott kutatások hozták. Szójában azonosították a *Phytophthora sojae* heptaglukán elicitorának a receptorát, egy 240 kDa nagyságú sejtmembránba ágyazott komplex fehérje formájában, amely a növény minden szervében megtalálható volt, és kiderült róla, hogy reverzibilisen köti meg az elicitort. Rizsben igazolták, hogy egy 70 kDa nagyságú fehérje szolgál a kيتينmaradványok megkötésére és észlelésére. A *P. infestans* által termelt kriptogén elicitorról kimutatták, hogy reverzibilisen kötődik dohánysejtek membránjához, s a kötődés sókoncentrációtól függ, ami arra utal: ebben az esetben ionos kölcsönhatások révén kapcsolódik a receptor és liganduma. Nagy előrelépést jelentett továbbá a *C. fulvum* ciszteingazdag hidrofóbin-elicitorait észlelő receptorok izolálása és az ezeket kódoló *Cf* rezisztenciagének klónozása.

Mára több tucat klónozott és jellemzett rezisztenciagénről tudunk, amelyek az általuk kódolt (vagy származtatható) fehérjék szerkezete és feltételezett működési mechanizmusa szerint kilenc osztályba sorolhatók. Az eddig behatóan tanulmányozott valamennyi *R*-géntermék valamilyen

receptormolekula vagy a fogott jel továbbításában részt vevő fehérje, tehát létezésük valóban előre jelezhető volt az elicitor-receptor modellből. (Egyetlen kivétel akad csupán: a HM1, amely enzimefehérje, és redukációs úton közömbösíti a *Cochliobolus carbonum* gomba HC-toxinját.) Az 1. táblázatban foglaljuk össze a rezisztenciagéneket, osztályok szerint, válogatott példákat bemutatva. Mint látható, nem minden osztályban vannak növénykórokozó gombák ellen működő rezisztenciagének, de ilyenek felbukkanása egyáltalán nem kizárt a közeli jövőben, hiszen – ez is kiderül a táblázatból – nincs összefüggés a kórokozók filogenetikai helyzete és a nekik rendelt rezisztenciagének szerkezete között. Ellenkezőleg, a kórokozók legváltozatosabb csoportjait (vírusok, baktériumok, nekrotrof gombák, biotrófok, sőt nematódák) észlelő receptorokat kódoló

gének tartozhatnak szerkezeti hasonlóság alapján egyazon osztályba.

A rezisztenciagének első osztályába csak a már említett, kivételesnek számító *Hm1* gén tartozik, ezzel most nem foglalkozunk bővebben. A második osztály legismertebb képviselője, a *Pto*: ez *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* elleni rezisztenciát kódol, terméke egy *szerin-treonin-specifikus protein kináz*, amely a RAF néven ismert emlős szignál-faktort, a *Drosophila* pelle kinázát, valamint az emberi IRAK kinázt is magába foglaló kinázok osztályába sorolható. Bár a *Pto*-ról igazolták, hogy az élesztő-két-hibrid rendszerben képes közvetlen kölcsönhatásba kerülni a *Pseudomonas* elicitorával, ez a gén mégsem csak önmagában vezérli a jelfogást és a jel továbbítását (mely utóbbira kináz volta predestinálta), hanem egy másik, vele szorosan kapcsolt gén, a *Prf* segítségével

Osztály	Szerkezet	Elnevezés <sup>1</sup>	Gazdanövény	Kórokozó <sup>2</sup>
I.	reduktáz enzim	<i>Hm1</i>	kukorica	<i>C. carbonum</i>
II.	protein kináz	<i>Pto</i>	paradicsom	<i>Pseudomonas</i>
		<i>Rpg1</i>	árpa	<i>P. graminis</i>
III.	LZ-NBS-LRR <sup>3</sup>	<i>Prf</i>	paradicsom	<i>Pseudomonas</i>
		<i>I2</i>	paradicsom	<i>F. oxysporum</i>
		<i>RPM1</i>	<i>Arabidopsis</i>	<i>Pseudomonas</i>
		<i>Pi-ta</i>	rizs	<i>M. grisea</i>
		<i>Mla</i>	árpa	<i>Bhumeria</i>
IV.	TIR-NBS-LRR	<i>L6</i>	len	<i>Melampsora</i>
		<i>N</i>	dohány	TMV <sup>4</sup>
í		<i>RPP5</i>	<i>Arabidopsis</i>	<i>Pseudomonas</i>
V.	LRR-TM-kináz	<i>Xa21</i>	rizs	<i>Xanthomonas</i>
VI.	LRR-TM	<i>Cf-4</i>	paradicsom	<i>C. fulvum</i>
		<i>Cf-5</i>	paradicsom	<i>C. fulvum</i>
		<i>Cf-9</i>	paradicsom	<i>C. fulvum</i>
VII.	egyedi	<i>HS1</i>	cukorrépa	fonalféreg
VIII.	egyedi	<i>Rpw8</i>	<i>Arabidopsis</i>	<i>Erysiphe</i>
IX.	membránfehérje	<i>mlo</i> <sup>5</sup>	árpa	<i>Bhumeria</i>

<sup>1</sup>Egy-egy osztály néhány reprezentánsát soroljuk fel csupán

<sup>2</sup>Kórokozó, amellyel szemben hat az adott rezisztenciagén

<sup>3</sup>E rövidítések magyarázatát a szöveges részben megadtuk

<sup>4</sup>TMV – dohánymozaikvírus

<sup>5</sup>Recesszíven öröklődik – ritka kivétel!

### 1. táblázat • A növényi rezisztenciagének osztályai

valósítja meg mindezt. A *Pto*-hoz hasonló az *Rpg1* gén, amely árpából származik, és a *P. graminis* f. sp. *tritici* elleni rezisztenciáért felel. Ez a gén is híjával van a receptor doménnek, csak protein kináz doménjét sikerült azonosítani.

Az előző szakaszban említett *Prf* már az *LZ-NBS-LRR típusú receptorokat* kódoló gének osztályába (III. osztály) tartozik, több mint húsz más génnel együtt. Az e génekről származtatható fehérjék aminosav terminális részükön egy leucin zipper régiót (LZ), egy prediktált nuklotidkötő helyet (NBS), valamint egy belső, hidrofób domént tartalmaznak. Karboxi terminális részüket pedig változatos számú leucingazdag repetitív elemek (LRR) alkotják. Az LZ motívumról – egyéb fehérjékből tanultak alapján – jó okkal feltételezik, hogy dimerképződéshez vagy más fehérjékkel való kölcsönhatások kialakításához van szükség rá, az NBS motívum ATP és GTP kötő fehérjékre jellemző, így itt is ilyen funkciója kell, hogy legyen, az LRR motívum pedig ligandumok (ez esetben elicitorok) kötésére teremtődött. Szerkezetük alapján ezek a receptorok minden bizonnyal a citoplazmában helyezkednek el, és emiatt felmerülhet a kérdés: miként észlelhetik ilyen pozícióban levő receptorok a többségükben intercellulárisan, tehát a gazdasejten kívül tevékenykedő kórokozókat. Magyarán az LZ-NBS-LRR receptorok valószínűleg olyan elicitorokat észlelnek, amelyeket a patogének eleve a gazdasejtbe való bejutásra alkalmas formában szekretálnak, annak érdekében, hogy táplálkozásukat biztosító csatornákat nyissanak a gazda sejtmembránjában. A baktériumeredetű *hrp* szekréciós rendszer léte már igazolást nyert (lásd Klement Zoltán *A baktériummal fertőzött növény védekezési mechanizmusai* című dolgozatát jelen összeállításunkban), s gombákban sem kizárt ilyen mechanizmusok működése.

A növényi rezisztenciagének negyedik osztályát a *TIR-NBS-LRR típusú receptorok*

alkotják. Eddig lenben, dohányban és paradicsomban sikerült ilyen típusú rezisztenciagének azonosítani, amelyekben az NBS és az LRR domének funkciója megegyezik az előbb leírtakkal, a TIR (*Toll/Interleukin-1 Resistance*) doménről pedig összeállításunk másik fejezetében esik szó (lásd Gergely János dolgozatát ugyanebben a kötetben). Itt csak annyit említünk erről, az állatvilágban is meglevő motívumokkal szembeötlő hasonlóságokat mutató doménről, hogy aligha párhuzamos evolúció következtében jelent meg a növényvilágban, hiszen akkor elterjedtebb lenne. Vannak, akik úgy vélik, hogy horizontális géntranszfer eredményeként jutottak hozzá a növények, méghozzá nem is oly régen. A TIR-NBS-LRR osztályba tartozó receptorok egyébként szintén intracellulárisan helyeződnek el, de egyes képviselőiről – így például a lenrozsdat felismerő *L6* génről – alternatív hasítással kétféle mRNS transzkriptum képződik, melynek eredményeként a receptorfehérje valószínűleg kétféle formában van jelen a sejtben: az egyik valódi citoplazmás fehérjéként a sejtbe bekerült elicitorok felismerésére szolgál, a másik pedig (amely tartalmaz egy membránilleszkedésre alkalmas hidrofób régiót) a sejtmembránba ágyazódik, és így képes a sejt közötti járatokban meghúzódnó gombamicélium elicitorainak észlelésére.

A rezisztenciagének ötödik osztályát (*LRR-TM-kináz típus*) eddig csupán egyetlen gén, a rizsből klónozott *Xa21* képviseli, amely a *Xanthomonas oryzae* baktérium elleni rezisztenciát hordozza. Alulreprezentáltsága ellenére is fontos osztályról van szó, hiszen ez az a növényi rezisztenciagén, amiről a kezdeti álmok, az elméleti levezetések szóltak, ugyanis egy tipikus transzmembrán receptor származtatható róla. Az *Xa21* egy 1025 aminosav hosszúságú fehérjét kódol, amelyen megtalálható (1) egy valószínűsíthető szignál fehérje, (2) egy extracitoplazmás,

ligandum kötésre született domén, bőséges glikozilációs helyekkel és plasztikus LRR motívumokkal, (3) egy rövid, citoplazma membránba ágyazott szakasz (TM), valamint (4) a jelátvitelre szolgáló intracitoplazmás szerin/treonin kináz domén.

A *Xa21* „csonka” formái alkotják a hatodik osztályt (*LRR-TM receptorok*), amelybe a különböző *C. fulvum* rasszok elleni rezisztenciát hordozó, paradicsomból ismert *Cf* gének tartoznak. Ezekben mindaz megvan, amit az ötödik osztályban megismertünk, csupán a szerin/treonin kináz doménjük hiányzik. A *Cf*szekvenciák beható elemzése alapján azonban úgy tűnik, e fontos domén híján is gond nélkül végbemehet a jelátvitel, hiszen az LRR doménban azonosítottak egy közbenső, hurokként kitérő (loop-out) szakaszt, amely egy huszonhárom tagú amino- és egy négytagú karboxi-terminális LRR-motívumra osztja az egész domént, s valószínűleg ez a hurok kapcsolódik a jelet átvinni képes egyéb fehérjékhez.

A VII-IX. osztályok nem túl népesek, ide olyan, egyedinek tűnő rezisztenciagéneket sorolhatunk, mint a cukorrépából, az *Arabidopsis*ből, illetve az árpából ismert *HS1*, *Rwp8* és *mlo*. A rezisztenciagének főbb osztályainak sematikus ábrázolását az 1. ábrán közöljük.

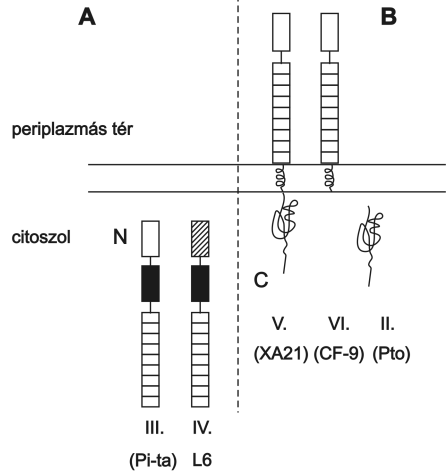
Ha még egyszer végigtekintünk a növényi rezisztenciagének fő csoportjain, akkor nem kerülhetünk meg egy nagyon is kézenfekvő egyszerűsítést. Valójában ugyanis két nagy kategória létezik csupán: (A) az NBS-LRR gének csoportja (esetleg TIR vagy LZ doménnal kiegészítve) és (B) az LRR-TM-kináz csoport (gyakorta csonkán, hiszen egy vagy akár két domén is hiányozhat egy adott *R*-génből). Mindebből fontos következtetések adódnak. Egyrészt, nyilvánvalóvá válik az LRR motívum kulcsszerepe, az tudniillik, hogy a jelfogás ezeken az egyszerű, de mégis nagy változatosságot megengedő elemeken keresztül valósul meg. Másrészt, kiderül,

hogy a növényeknek valójában nincs szükségük sokféle felismerő/jelátvivő rendszerre ahhoz, hogy megoldják a biotikus és abiotikus stresszel szembeni védelmüket.

Járjuk csak körbe kicsit még ezt a két fontos megállapítást, hiszen sok érdekesség kínálkozik boncolgatásuk közben!

Újabb kísérletekben közvetlen kötődést igazoltak a *M. grisea* elicitora (*AVR-Pita*) és a rizs PI-TA receptorának LRR doménje között, tehát nemcsak elméleti levezetés, hanem molekuláris bizonyíték is van immáron arra, hogy a rezisztenciagének valójában receptorok. Legalábbis egy jelentős részük az.

Ugyanakkor az is kiderült: nem feltétlenül szükséges közvetlen kötődés a ligandum és a receptor között ahhoz, hogy védekező reakció induljon el a megtámadott növényi sejten. Bizonyos esetekben az *R* gének és a nekik megfelelő *AVR* gének közötti közvetett kapcsolat is elégséges lehet a folyamat megindításához. Egyes *AVR* fehérjéknek



1. ábra • Növényi rezisztenciagének domén-szerkezete (Üres hasáb – fehérje-fehérje kölcsönhatásokért felelős domén (pl. LZ), tele hasáb – NBS domén, keresztben rovátkolt hasáb – LLR domén, ferdén rovátkolt hasáb – TIR domén, vékony spirál – TM domén, nagy, hurokolt képlet – protein kináz domén. N és C – a fehérje N-, illetve C-terminálisa)

proteináz aktivitásuk van (például az AvrPita-nak), így elképzelhető, hogy az ilyen avirulenciagén-termékek éppen egy vagy több növényi fehérje hasításával provokálják ki a választ. Arra is van példa – a már említett, II. osztályba tartozó *Rpg1* gén ilyen –, hogy csak protein kináz doménje van egy rezisztenciagénnek, a receptor domén viszont hiányzik, de enélkül is tökéletesen működik a felismerés. Az ilyen *R* gének termékei észlelik a növényi sejt más fehérjéinek szokatlan megváltozását (például egy váratlan proteolízist vagy egy másik *R* gén jelfogását), és erre reagálnak, vagyis: megvalósítják a különböző rezisztenciagének közötti kommunikációt, ami fölerősítheti a választ.

Új keletű feltevések szerint bizonyos *R* fehérjék posztranszlációs módosításon esnek keresztül: *chaperone*-ok közbejöttével úgy hajtogatódnak össze, hogy NBS doménjük zárt helyzetbe kerül, nem kötődhet szubsztrátumaival, tehát az egész rendszer inaktív állapotban marad. Ha azonban jelet észlel egy másik domén, a receptor funkciót betöltő szakasz, akkor a fehérje azonnal kitekeredik, és megvalósulhat a jel továbbítása. Mindennek a gyors reagálásban van jelentősége, a sejtnek nem kell transzkripcióval és translációval bajlódnia, az észlelés azonnali és igen hatékony tud lenni.

A rezisztenciagének alkalmazkodniuk kell a elicitorgének nagy mutációs rátájához, az elicitorok folytonosan változó formáihoz. Nyilván nem valósulhat meg ez az alkalmazkodás pusztán mutációval, hiszen a kórokozók egyedszáma nagyságrendekkel múlja felül a növényekét, s az utóbbiak már emiatt sem lennének képesek lépést tartani a kórokozók populációiban fellépő mutációk gyakoriságával. Nem is ezt az utat használják a növények, hanem a meiózisos rekombináció kínálta lehetőségek széles skáláját aknázzák ki. Mind az intra-, mind pedig az intergénes rekombináció lehetőségeivel élhetnek. Az *R* gének többsége klaszterbe

rendeződött, a hasonló (de nem egyforma!) specificitású gének – mint például a *Cf-2*, *Cf-4*, *Cf-5* és *Cf-9* paralógok – szoros klasztert alkotnak, amelynek kialakulását egy ősi gén ismételt duplikációja, valamint az adott szakaszt határoló kapcsolt repetitív elemek léte támogatta. Ennek az elrendeződésnek köszönhetően új rezisztenciakombinációk alakulhatnak ki a meiózis során, az illeszkedési pontatlanságokból adódó egyenlőtlen *crossing-over* révén. Más esetben – s erre a len *L6* génje szolgálhat példaként – génkonverzió eredményezhet új rezisztencia-specificitást. Módosulhat továbbá a felismerés köre az LRR domén megtöbbszöröződése vagy redukciója révén, amint azt ugyancsak lenben, az *M* gén esetében tapasztalták. Végetül exon átrendeződések is hozhatnak új módosulásokat, amire az *N*, az *L6* és az *RPP5* gének esetében van példa. E gének strukturális doméneket kódoló szakaszai ugyanis különböző exonokban találhatóak, és ezek átrendeződése új kombinációk létrejöttéhez vezet.

Miközben az *R* gének – mint láttuk – alapszerkezetüket tekintve nem túl változatosak, a genomprogramok eredményeiből kitűnik: a növények nagyon is jelentős figyelmet szentelnek a betolakodók észlelésének. Előzetes szekvenciaelemzések szerint az *Arabidopsis* genom legalább egy százalékát olyan gének alkotják, amelyeknek a jelfogásban van szerepük. Ebbe az egy százalékba – most már a specificitást nézve – nagyon sokféle jelfogó molekula „fér bele”. Többségüknek az egyed élete során semmi dolguk nincsen, miközben a faj fennmaradása szempontjából azért jó, ha hibátlanul kerülnek át az utódokba. Minthogy sokféle jellel találkozhat a növény, egy-egy specifikus jel fogására nyilván nem túl sok receptormolekula áll rendelkezésre őrszem gyanánt. Az ilyen receptorok által fogott, szükségszerűen gyér jeleket gyorsan fel kell sokszorozni és közös jelátviteli csatornába terelni. Mind

a felsokszorosítás, mind pedig a jelátvitel módjára egyelőre csak a receptorgének szerkezetéből tudunk következtetni, kevés a tényleges kísérleti anyag. A következtetések azonban logikusak és meggyőzőek, s mind azt mutatják, hogy a növényi védekezési reakció az általános sejtbiológiából ismert utakon keresztül indul mozgásba a jelfogást követően, másodlagos jelemolekulák közvetítésével, kinázok aktiválásával.

Az NBS-LRR gének esetében nincs nyoma közvetlen kinázaktivitás meglétének. Az NBS motívum azonban egy sor ATP és GTP kötő fehérjében megtalálható, s ebből következik, hogy az ilyen domént hordozó növényi *R* gének G-fehérjéket és kinázokat aktiválhatnak. Az NBS domén fontosságát igazolja az a kísérlet, amelyben a *Prf* gén e szakaszát finom, helyspecifikus mutagenézissel megváltoztatták: a beavatkozás ugyanis a rezisztens válasz elmaradásával járt. Összehasonlító szekvenciaelemzések szerint a növényi rezisztenciagének NBS doménjei RAS fehérjékkel, cAMP-függő protein kinázokkal, ATP-szintáz b-alegységekkel és riboszóma elongációs faktorokkal mutatnak meggyőző hasonlóságot.

A TIR domént tartalmazó *R* gének – az állati immunválasz analógiájára – a reaktív oxigénformák keletkezését indíthatják el. Ezek a receptorok a nekik rendelt ligandummal való kötődést követően a sejt- és organelum-membránokban elhelyezkedő NADPH-oxidáz rendszert hozzák működésbe. A keletkezett reaktív oxigénvegyületek kezdeményezik a gazdasejt hiperszenzitív sejthalálát, ami a kórokozó pusztulásával és a fertőzés lokalizálásával jár. A hiperszenzitív sejthalál távszignálokot is küld, amelyek a kórokozó által nem érintett szomszédos, vagy akár távolabbi sejtekben mozgásba hozzák az általános védelmi

rendszereket: szalicilsav és fitoalexinek képződnek, PR-fehérjék szintetizálódnak, lázas sejtfal-megerősítés, papillaképződés, szuberizáció, lignin peroxidáció megy végbe, és hidroxiprolin-gazdag glikoproteinek termelődnek (lásd Király Zoltán dolgozatát jelen összeállításunkban).

A C-terminális végükön protein kináz domént tartalmazó rezisztenciagének értelemszerűen azonnali szignálátvivő funkciót is ellátnak, miután észlelték a ligandum kötődését. Minthogy mind foszfátáz, mind kináz inhibitorokkal gátolható a növényi védekező válasz, valószínű, hogy a receptorfehérjék által kezdeményezett jelátviteli útvonalban mindkét enzim típus részt vesz.

Végezetül, térjünk vissza még néhány szó erejéig arra az alternatív mRNS-hasító mechanizmusra (alternatív *splicing*), amelyről az *L6* gén leírásakor már szóltunk. Nem egyedi esettel van dolgunk, mert a dohány *N* génjéről is képződhet kétféle transzkriptum. Az alternatív hasítás következtében keletkezik egy teljes *L6* fehérje és egy rövid, csonkolt fehérje, amelyről hiányzik az LRR domén nagyobb része. A jelenséget bizonyos emlős receptorok esetében írták le először, és a dolog értelmét is megfejtették. Eszerint a csonkolt fehérje nem képes részt venni a jelátvitelben, de mert verseng az ép receptorral a ligandumért, befolyásolni tudja az általa fogott jelek mennyiségét, s ezen keresztül szabályozza a sejt felé küldött jelzés erősségét. Nagyon valószínű, hogy növényekben is az ilyen finom szabályozásban van szerepe ennek az alternatív mRNS-hasításnak.

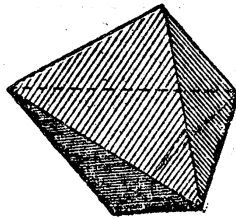
---

Kulcsszavak: *növénykórokozó gombák, patogén stratégiák, elicitorok, felismerés, növényi rezisztenciagének*



**IRODALOM**

- Dangl, Jeff L. – Jones, Jonathan D. G. (2001): Plant Pathogens and Integrated Defence Responses to Infection. *Nature*. **411**, 826-833
- Dean, Ralph A. (1997): Signal Pathway and Appressorium Morphogenesis. *Annual Review of Phytopathology*. **35**, 211-234
- Flor, Harold H. (1971): Current Status of the Gene-for-Gene Concept. *Annual Review of Phytopathology*. **9**, 275-296
- Gabriel, Dean W. – Rolfe, Bary G. (1990): Working Models of Specific Recognition in Plant—Microbe Interactions. *Annual Review of Phytopathology*. **28**, 365-391
- Hahn, Michael G. (1996): Microbial Elicitors and Their Receptors in Plants. *Annual Review of Phytopathology*. **34**, 387-412
- Hammond-Kosack, Kim E. and Jones, Jonathan D. G. (1997): Plant Disease Resistance Genes. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*. **48**, 575-607
- Hardham, Adrienne R. (1992): Cell Biology of Pathogenesis. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*. **43**, 491-526
- Hoch, Harvey C. – Staples, R. C. – Whitehead, B. – Co-meau, J. – Wolf, E. D. (1987): Signalling for Growth Orientation and Cell Differentiation by Surface Topography in *Uromyces*. *Science*. **235**, 1659-1662
- Joosten, Matthieu H. A. J. – De Wit, Pierre J. G. M. (1999): The Tomato-*Cladosporium fulvum* Interaction: a Versatile Experimental System to Study Plant—Pathogen Interactions. *Annual Review of Phytopathology*. **37**, 335-367
- Király Zoltán – Hornok László (1997): Molecular Aspects of Plant-Pathogen Interactions in Relation to Novel Strategies of Breeding for Disease Resistance. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica*. **32**, 1-28
- Podila, Gopi Krishna – Rogers, Linda M. – Kolattukudy, Pappachan E. (1993): Chemical Signals from Avocado Surface Wax Trigger Germination and Appressorium Formation in *Colletotrichum gloeosporioides*. *Plant Physiol*. **103**, 267-272
- Rathjen, John P. – Moffet, Peter (2003): Early Signal Transduction Events in Specific Plant Disease Resistance. *Current Opinion in Plant Biology*. **6**, 4, 300-306
- Stahl, D. J. – Schäfer, Wilhelm (1992): Cutinase is Not Required for Fungal Pathogenicity on Pea. *Plant Cell*. **4**, 621-629
- Tyler, Brett M. (2002): Molecular Basis of Recognition Between *Phytophthora* Pathogens and their Hosts. *Annual Review of Phytopathology*. **40**, 137-167



# BAKTÉRIUMMAL FERTŐZÖTT NÖVÉNY VÉDEKEZÉSI MECHANIZMUSAI

Klement Zoltán

az MTA rendes tagja

MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, Budapest – zklem@nki.hu

A baktériumos növénybetegségek gazdasági kártétele nem olyan jelentős, mint akár a vírusos, akár a gombás betegségeké. Jelentőségük azonban az utóbbi évtizedben felértékelődött, mert a molekuláris fitopatológiai kutatásokban a baktérium-növény kapcsolat tanulmányozása módszertanilag könnyebb, és ennek köszönhetően a védekezési mechanizmusok megismerésében számos új eredmény született. Ezért szeretném én is e modellen keresztül bemutatni a növényi immunrendszer patológiai, fiziológiai és molekuláris mechanizmusait. Jelenleg még a kezdetén vagyunk annak, hogy megértsük ennek az elegáns és sokszínű védekezési mechanizmusnak minden részletét.

A növénykórokozó baktériumok szinte valamennyi gazdasági növényünket képesek megbetegíteni, különböző tüneteket (nektrózisosokat, foltosodásokat, lágyrothadásokat, hervadásokat, tumorokat stb.) okozva. Ezek a tünetek azonban már csak akkor jelentkeznek, amikor a kórokozónak sikerült áttörnie a növény védekezési mechanizmusait, vagy különböző „trükköket” alkalmazva kikerülnie azokat. A patogenitásnak döntő kritériuma a kórokozó tömeges felszaporodása, ezért a hatékony és *azonnali* válaszreakció a kórokozó kezdeti megfékezésére a gazdaszervezet túlélése szempontjából alapvető fontosságú.

*A növényi szervezet védekezési rendszerének alapvető jellemvonása*

A növényi immunrendszer lényege is abban áll, hogy képes megkülönböztetni egymástól a saját és a nem saját (vírus, baktérium, gomba stb.) idegen anyagokat, illetve sejteket, és a felismerés után beindítani a védekezési rendszert, amivel az idegent hatástalanítja. Minden olyan esetben, amikor ez a felismerés késlekedik vagy elmarad, a betegség súlyos formái jelentkeznek. A növények esetében is, az állati immunrendszerhez hasonlóan, kétféle védekezési rendszert különíthetünk el: (1) általános (eredendő) nem specifikus rezisztencia, ami az állatvilágban természetes (veleszületett) immunitásnak felel meg, továbbá (2) a kórokozókra fajlagos ún. specifikus (hiperszenzitív) rezisztencia, amely az állatvilágban az adaptív (szerzett) immunrendszerrel analógnak tekinthető. A növényeknél az előbbi tünetmentes, az utóbbi sejt-, illetve néhány sejtre kiterjedő nekrozissal jár. Még mielőtt ezeket a védekezési mechanizmusokat részletesen tárgyalnánk és összehasonlítanánk, fel kell hívnunk a figyelmet a növényi és állati szervezet funkcionális jellegéből adódó alapvető különbözőségekre is. Ez a különbözőség elsősorban abból adódik, hogy míg az állatvilágban védekezésre specializálódott sejtek (makrofágok, limfociták stb.) végzik el az aktív védekezést, addig a növényvilágban ilyen specializálódott sejtek

nincsenek, hanem minden egyes növénysejt önmaga védekezik. A növényvilágban szintén ismeretlen a humorális (antigén-antitest) és egyéb, például citokinek termelésével kapcsolatos védekezési mechanizmus. Ennek elsődleges oka, hogy a növényekben nincsen olyan keringési rendszer, amely ezeknek a védekező sejteknek és anyagoknak a fertőzés helyére történő szállítását végezné (Klement, m. a.).

A baktériumok a növényi bőrszövetet közvetlenül nem tudják áttörni (ez csak egyes kórokozó gombák tulajdonsága), így a levél felületén landoló és tanyázó nagyszámú mikroorganizmus leginkább természetes úton, a haramat- és esőcseppek segítségével mosódik be a növény természetes nyílásain, elsősorban a nyitott légzőnyílásokon keresztül a levelek és hajtások sejtközötti járataiba, vagy közvetlenül sérüléseken, sebzéseken át fertőzi a szöveteket. Itt a növényi sejtbe történő behatolást a szilárd sejtfal meggátolja, ezért *a növénykórokozó baktériumok mindig csak a sejtközötti járatokban szaporodnak*, ahol a sejteket körülvevő intercelluláris folyadékban bőven megtalálják a növekedésükhöz és kezdeti szaporodásukhoz szükséges tápanyagokat.

Módszert dolgoztunk ki a levelek sejtközötti folyadékának kinyerésére, és azt tapasztaltuk, hogy ebben a fluidban patogének és nem patogének egyaránt jól szaporodnak. Az élő növényben azonban csak az adott növényre kompatibilis kapcsolatban levő kórokozó képes szaporodni. Ez arra enged következtetni, hogy az élő növénysejt a számára idegen mikroorganizmust felületi molekulái alapján képes felismerni, és terjedését meggátolni. Ez a gátlás alapvetően az *általános, nem specifikus rezisztenciának* köszönhető, amely minden növényben a fajtól függetlenül, eredendően működik: felismeri az idegent, és néhány órán belül kifejleszti azt a mechanizmust, amivel elpusztítja az idegent anélkül, hogy saját maga fenotípusosan káro-

sodna. Ezért ez a védekezési mechanizmus még sejtszinten is *tünetmentesen játszódik le*. Ennek köszönhető, hogy észre sem vesszük ezeknek a mikrobáknak a támadását, és valószínűleg az is ennek köszönhető, hogy az általános rezisztencia felismerése ezidáig késlekedett.

A fertőzést követő védekezés kezdetben még csak egy-egy növénysejtre korlátozódik, ezért számunkra sokszor láthatatlan, érzékelhetetlen. Ezért a kutatásban nagy felfedülést hozott a baktériumoknak a sejtközötti járatokba való injektálási módszere, amelynek segítségével elértük, hogy az injektált levélszövet minden egyes sejtje egy időben érintkezzen legalább egy-egy kórokozóval, és ezáltal a folyamatokat kiterjedtebb, szöveti szinten szinkronizáltan követhettük (Klement et al., 1963). E módszer alkalmazásának másik fontos eredménye volt a baktériumos *hiperszenzitív reakció* (HR) felismerése és szöveti szinten történő megjelenítése (Klement et al., 1964), továbbá annak a lehetősége, hogy olyan baktérium transzpozon mutánsokat is bevezethetünk a növénybe, amelyek elvesztették hiperszenzitív reakciót kiváltó tulajdonságukat és egyben kórokozó képességüket. Ezzel vált lehetővé más, HR-től független védekezési mechanizmusok, például az *általános rezisztencia* feltárása is (Klement et al., 2003). E két fontos védekezési mechanizmus jellemzőit az 1. táblázat mutatja be.

*Általános (eredendő) rezisztencia  
Az általános rezisztencia patológiai jelentősége*

A növényi immunitás megismerésének első fázisában a kutatók elsősorban a *hiperszenzitív reakció* és az azzal kapcsolatos *szisztemikus szerzett rezisztencia* feltárásával foglalkoztak, és csak az utóbbi évtizedben fordultak egyre nagyobb érdeklődéssel az *általános, nem specifikus* (innate) rezisztencia megismerése felé. Ezen a területen is úttörő munkát végeztek a magyar kutatók.

	Általános (EIR, LIR)	Hiperszenzitív (HR)
1. Kapcsolat	Nem specifikus	Specifikus
2. Baktérium	Szaprofitonok, patogének, hrp mutánsok, elölt baktériumok	Patogének
3. Tünet	Nincsen	Sejtnekrózis
4. Indukció	PAMP elicitorok	Avr effektor fehérjék
5. hrp gének szerepe	III. típusú szekréciós rendszer nem működik	III. típusú szekréciós rendszer működik
6. Receptor	Extracelluláris LRR	Intracelluláris LRR
7. ROS	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> sejtfalban lokálisan	O <sub>2</sub> <sup>-</sup> + H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> a sejtben
8. Ion transzport	Nincsen ionkicserélődés és glükózkiváramlás a sejtből	Ionkicserélődés és glükóz- kiváramlás
9. Kifejlődés	2-6 óra	8-24 óra
10. SAR indukció	Nem indukálja a SAR-t	Indukálja a SAR-t
11. Kialakulása megjelenésekor	Az evolúció korai szakaszában	Az új fajok és fajták

### 1. táblázat • A védekezési mechanizmusok jellemzői

Itt elsősorban kell megemlíteni Lovrekovich László és Farkas Gábor (1965) munkásságát, akik először igazolták kísérletileg az *általános rezisztencia* létét. Később, a 70-es évek végén Burgyán és Klement (1979) bizonyították, hogy az *általános rezisztenciának* (amit ők lokális indukált rezisztenciának hívtak) egy korai (early induced resistance: EIR) és egy késői formája (late induced resistance: LIR) különíthető el. Az EIR a fertőzést követő néhány óra alatt kifejlődik, de aránylag rövid ideig tartó védelmet ad. Ennek a szerepét veszi át a LIR, amely viszont több, 6-7 napig is tart. Mivel az *általános rezisztencia* tünetmentes, jelenlétét csak közvetve tudjuk érzékelni, nevezetesen egy második fertőzés gátlásával, vagy a HR nekrózis elmaradásával. Ezek a jelenségek is a baktériumszaporodás gátlására utalnak.

Jelentősége nemcsak patológiai, hanem általános biológiai szempontból is érdekes, mert az eddigi vizsgálatok szerint elsősorban ennek a mechanizmusnak köszönhető, hogy a szaprofita mikroorganizmusok az élő növényt nem tudják elárasztani és táplálékkul felhasználni. Ha azonban a növény kedvezőtlen környezetben vagy rossz fiziológiai állapotban van (hideg vagy meleg hatás, öregedés,

stb.), elveszti ezt a képességet, és akkor a szaprofiták és opportunistá patogének is fokozatosan felszaporodnak, és a növény halálát okozhatják.

Ez a védekezési mechanizmus lokális, mert csak a baktériumsejttel érintkező növénysejtben alakul ki. Nem specifikus, mert az eddigi vizsgálat valamennyi növényben működik, és számos mikroorganizmus, patogének és szaprofiták egyaránt indukálják.

Az *általános rezisztenciát* nemcsak a szaprofitonok, hanem a gazdanövényre nézve idegen patogén (inkompatibilis) baktériumok is indukálják, sőt, a patogénitását vagy virulenciáját vesztett mutánsok is. Érdekes, hogy a gazdanövénynek megfelelő (kompatibilis) kórokozó elölt formája az általános védekezést megindítja, az élő, virulens formája viszont semlegesíti. Ennek is köszönhető, hogy a valódi patogének a kompatibilis gazdanövényben szaporodásra képesek (lásd később).

Az *általános rezisztencia* gyors kifejlődését és hatásosságát a fertőzött növény fiziológiai állapota és a környezeti körülmények jelentősen befolyásolják. Ez elsősorban a levél korától függ. Idősebb levelekben az *általános rezisztencia* lelassul, a sárguló le-

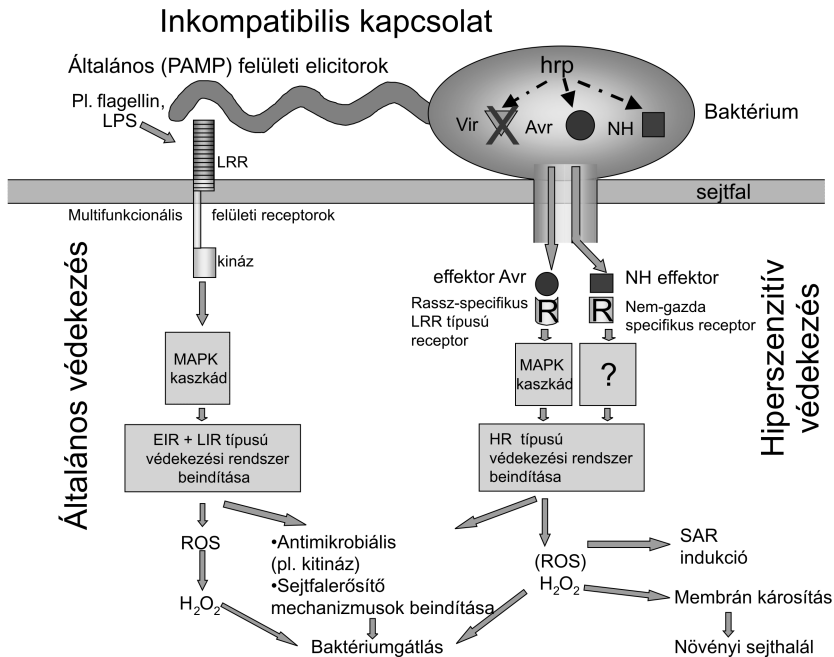
velekben már nem is működik. Szélsőséges időjárási körülmények között hasonló gátlás érzékelhető. Általában fiatal, jól fejlődő növényekben, ahol az intenzív fehérjeszintézis biztosított, az általános rezisztencia 1-2 óra alatt kifejlődik, idősebb levelekben ez 4-6 órát igényel, sárguló levelekben pedig már nem működik (Klement et al., 2003).

*Az általános rezisztencia fiziológiai és molekuláris kifejlődése*

Az *általános rezisztencia* fenotípusosan nem jelenik meg, de elektronmikroszkóposan a baktériumsejttel érintkező sejtfalrészek megvastagodása, papillaképződés és baktériumsejt becsomagolását előidéző hártya-

képződés látható, ami a baktériumsejt becsomagolásához és pusztulásához vezet (Ott et al., 1997). Ezeken a helyeken erős peroxidáz és  $H_2O_2$  festődés figyelhető meg (Bozsó et al., 2004). Ez a folyamat erősen hasonlít az állati szervezetben lezajló fagocitózishoz.

A növényi védekezés beindításának első lépése az *idegen felismerése*, amelyet a növények és az állatok egyaránt úgy oldanak meg, hogy érzékelő molekulákat, ún. jelfogókat, más szóval *receptorokat* fejlesztek ki. Ezek a receptorok az állatvilágban ismert Toll receptorokhoz hasonló módon *leucin-rich-repeat* (LRR) régiókat tartalmaznak. A jelfogó receptorok vagy a növénysejt felületén, vagy a sejten belül helyezkednek el (1. ábra).



1. ábra • Modell az inkompatibilis baktérium/növény kapcsolatban kialakult védekezési mechanizmusok megértéséhez. Az ábra bal oldalán a baktérium felületi elicitorai (PAMP) által indukált általános rezisztencia (EIR-LIR), a jobb oldalon a patogén baktérium avirulencia (Avr) effektor fehérjék által indukált hyperszenzitív rezisztencia (HR) molekuláris kölcsönhatása látható. Szaprofita/növény kapcsolatban csak az EIR és LIR általános rezisztencia működik. Patogén esetében mind az általános, mind a hyperszenzitív védekezési mechanizmus akcióba lép.

Az extracelluláris LRR receptorok a növények általános védekezési mechanizmusának jelfogói. Ezzel szemben az intracelluláris LRR receptorok, amelyeket R (rezisztencia) géneknek nevezünk, a hiperszenzitív védekezési mechanizmusra jellemzőek.

A multifunkcionális felületi receptorok képesek felismerni a mikroorganizmusok felületén általánosan meglévő, az evolúció folyamán megőrzött és fennmaradt molekuláris mintázatokat (1. ábra). Ezeket a mintázatokat összefoglaló néven PAMP-nak (*pathogen associated molecular patterns*) nevezik. A *pathogen associated* megjelölés nem teljesen helyes, mert nemcsak a patogének, hanem a szaprofitonok is hasonló felületi molekulákat hordoznak. Ide tartozik például a baktérium falát alkotó lipopoliszaharid (LPS) vagy LPS-fehérje komplex, vagy a bakteriális flagellin, amely a csillókat felépítő fehérje monomerje, és feltételezhetően más molekulák is. Mindezekre a felületi molekulákra jellemző, hogy a baktériumsejt általánosan előforduló konzervatív (eredendő) elemei, amelyeket az evolúció során is megőriződtek. Ezeket a növényi reakciót kiváltó anyagokat *elicitoroknak* is nevezzük. Növényekben paradicsom, lúdfű (*Arabidopsis*) csíranövényben és sejt kultúrával végzett kísérletek feltárták, hogy a *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* flagellinje hatékony elicitorként működik. A receptormolekulát is klónozták (Gómez-Gómez–Boller, 2002), amely szerkezetileg nagyon hasonlít az emlős és *Drosophila*-receptorokhoz, amelyeknek sejten kívüli domenjében leucingazdag ismétlődés (*LRR*) van. A felületi receptorokhoz tartozó sejten belüli kinázrészek szintén közös kiindulási alakra, közös ősrre vezethetők vissza. Laboratóriumunkban Szatmári Ágnes is azonosított *Arabidopsisban* ilyen receptor-kináz (RLK) gént, melynek megnövekedik a sejtmagbéli átíródása patogenitását vesztett mutáns baktériummal való fertőzés hatására.

A sejt felszíni receptorok azonnal üzenetet küldenek a sejt belsejébe a mikroorganizmus jelenlétéről. Ez a *sejten belüli üzenetküldés a mitogén aktivált protein kinázok (MAPK) kaszkádjain keresztül történik*. (1. ábra). A kaszkád egymást foszforiláló kinázokból áll (MAPKKK, MAPKK és MAPK), amelyek akkor lépnek működésbe, ha a receptor felől jelzés érkezik. Eddig két növényi MAPK kaszkádot derítettek fel részletesen, egyet a dohányban és egyet az *Arabidopsisban*. E teljes útvonal feltérképezésével lehetőség nyílt a *Drosophilában* és az emlősökben zajló folyamatokkal való összehasonlítására, amelyekkel meglepő párhuzam mutatkozik (Asai et al., 2002).

Az eddigiekben a betolakodó idegen felismeréséről és a sejt belsejében történő üzenetküldésről volt szó. Most nézzük a *sejtek választ, védekezési reakcióját a kórokozó ellenében*.

Király Zoltán dolgozatában már említette, hogy a *reaktív oxigénformák* (ROS) termelődésének a növényi védekezésben is nagy jelentőségük van. Erre először a hiperszenzitív reakcióval kapcsolatban derült fény, de laboratóriumunk eredményei azt mutatták, hogy az *általános rezisztenciában* is alapvetőek, bár a mennyiség és a sebesség eltérő lehet (Bozsó et al., 1999). Vizsgálataink szerint az általános rezisztenciára jellemző *korai indukált rezisztenciában* (EIR) elsősorban a hidrogén-peroxid ( $H_2O_2$ ) molekulának van jelentősége. Mivel a baktérium a növénysejtbe nem jut be, az idegen lokalizálását az érintkezés helyénél a sejten kívül, a sejt közötti járatokban kell megoldani. A  $H_2O_2$  kórokozóra való hatása még nem teljesen ismert, de a kísérleteink azt bizonyítják, hogy a baktériumok szaporodása korlátozódik, a baktériumszám csökken, és a patogenitásért felelős *hrp* gének aktivitása is lecsökken (Bozsó et al., 1999). Ez a folyamat gyakran együtt jár növényi sejt vastagodással és papillaképződéssel, valamint a sejt falból kiinduló

hártvaképződéssel, amely a baktériumsejt becsomagolását, immobilizációját eredményezi (Ott et al., 1997). Feltételezhető, hogy a becsomagolt térben a  $H_2O_2$  koncentrációja megnő, és így toxikus hatása felerősödik.

Nem ismert még pontosan, hogy milyen további tényezők játszanak szerepet a baktériumgátlásban az általános védekezési rendszer eredményeként. Laboratóriumban Ott Péter és Varga Gabriella legutóbb kimutatta, hogy egyes *kitinázok* a patogénitását veszített élő vagy hővel elölt patogének, valamint szaprofitonok fertőzésére is megjelennek, egy első vonalbeli gyors válasz (4-6 óra) részeként. A növényi kitinázokat a kórokozó gombák elleni védekezés egyik tényezőjének tartják. Ismert néhány kitináz megjelenése vírushajtás és stresszérzékenység esetében is. Hogy milyen szerepük lehet a baktérium közvetlen gátlásában, az jelenleg még kérdéses.

#### A SPECIFIKUS HIPERSZENZITÍV VÉDEKEZÉSI MECHANIZMUS

##### *A hiperszenzitív védekezés patológiai jelentősége*

A növényeknek a gyors sejtelhalással kapcsolatos védekezési mechanizmusát *hiperszenzitív védekezési reakciónak* (HR) hívjuk. A baktériumok elleni védekezés első leírása ötven évvel ezelőtt laboratóriumból származik (Klement, 1963; Klement et al., 1964). A hiperszenzitív reakciót csakis a patogén baktériumok képesek indukálni, szaprofitonok nem. A patogén baktériumok az általános védekezési mechanizmust – annak ellenére, hogy szintén indukálják – gyakran „átlépik”, és így sejtnekrózist okoznak (Bozsó et al., 1999). Az elhalás mértéke egy sejt nekrozisától a nagy szöveti elhalásokig terjedhet, attól függően, hogy a növény-baktérium kapcsolat milyen mértékű inkompatibilitással vagy kompatibilitással bír. Amennyiben egy adott kórokozó nem a saját gazdanövényét

fertőzi, hanem egy más növényfajt (például a bab kórokozó a dohányt), akkor a nekrosis csak a baktériummal érintkező egy-két növénysejtre terjed ki. Ilyenkor a fertőzés csak mikroszkopikus szinten látható. Ha ez a kórokozó a saját gazdanövényének a rezisztens változatát fertőzi, akkor a rezisztencia fokától függően a kórokozó kezdeti szaporodása miatt több sejt is kiterjedő, gyakran még szabad szemmel is látható apró foltokat okoz, de a tipikus betegség nem fejlődik ki. Ezeket inkompatibilis kapcsolatoknak hívjuk, szemben a kompatibilis kapcsolattal, amikor a kórokozó a saját gazdanövényének fogékony fajtáját fertőzi. Ilyenkor a nekrosis később kialakuló, folyamatosan növekvő, nagy kiterjedésű szöveti elhalásokat okoz, és végül kifejlődik a betegség.

A kórokozó és növénysejt intim kapcsolata utal, hogy már egy baktériumsejt is képes megindítani a növényi sejthalált okozó HR-t. Érdekes megfigyelés az, hogy minél távolabbi a kapcsolat a patogén és növény között, annál kevesebb baktériumsejt van szükség a sejtnekrózis indukálásához. Idegen faj esetében ehhez egy-tíz baktériumsejt elegendő. A gazdanövény rezisztenciafokától függően ennél több baktériumsejt is szükséges növénysejtenként a HR indukálásához. Vagyis ez annyit jelent, hogy a gazdaidegen fajban a felismeréshez már egy baktériumsejt is elég, a saját gazdanövény rezisztens fajtájában azonban a felismerés késik, így a baktériumok még néhány osztódásra képesek, mielőtt a növény észrevenné őket. Fogékony kapcsolatban ez az idő elegendő ahhoz, hogy az újonnan születő baktériumsejtek EPS burokkal (lásd később) álcázzák magukat, és így a felismerés hiányában tovább szaporodjanak és betegséget okozzanak. Ennek következményeit később tárgyaljuk.

Azért beszélünk inkompatibilis vagy kompatibilis kapcsolatról, mert a kölcsönhatás mindkét szereplője, tehát a növény és a kórokozó is meghatározza a kapcsolat milyenségét. A kórokozók is, ennek megfele-

lően, új patotípusokat vagy rasszokat fejleszhetnek ki a túlélés érdekében. Mivel mind a növény ellenállóságát, mind a kórokozó patogenitását és fajtaspecificitását gének határozzák meg, következésképpen a hiperszenzitív védekezési rendszert is a kórokozó és a gazdanövény géneinek kölcsönös kapcsolatrendszer határozza meg. Ezért nevezzük a hiperszenzitív védekezési reakciót specifikus *gene-for-gene* rezisztenciának. Ahogyan az evolúció folyamán fokozatosan új fajták alakultak ki, úgy az ember is az újabb és újabb betegség-ellenálló fajták nemesítésével ezt az evolúciós folyamatot felgyorsította, mert az új rezisztens fajta már nyolc-tíz év múlva elveszíti a kórokozóval szembeni rezisztenciáját. Ez azért következhet be, mert a kórokozó patogenitását biztosító gének is olyan mutáción esnek át, amely a gén a génnel szembeni rezisztenciakapcsolatnak már nem felel meg, és így a korábban kialakított rezisztencia elvész.

A HR kevéssé függ a növény fiziológiai állapotától vagy a környezeti körülményektől. Kialakulása három fázisra osztható: 1/ *indukciós idő*, 2/ *latenciáfázis*, 3/ *baktérium és növénysejt kollapszusa* (Klement, 1984). A legfontosabb fázis az *indukció*, amely általában egy-három órát vesz igénybe. Ez alatt a kórokozóknak van elsődleges szerepe, mert a *hrp* gének aktiválása és a III. típusú szekréción rendszer kiépítése (lásd később) ez idő alatt történik. Csak élő, metabolikusan aktív baktériumsejt képes az indukcióra. A *latenciáfázis* az indukció megtörténtétől a sejt kollapszus kezdetéig tart. Ez még tünetmentes folyamat, és már független a kórokozó jelenlététől. Ez bizonyítható azzal, hogy ha az indukciós idő után a baktériumokat a szövetben elöljük, például antibiotikummal, a sejt kollapszus élő baktériumsejt nélkül is létrejön. Ebben a szakaszban történik az R gének aktiválása, a különböző szignárendszer kiépítése, a HR típusú védekezési rendszer beindítása. A harmadik szakaszban látványos fenotí-

pusos változás, a növényi *sejt vagy szövet kollapszusa* és elhalása következik be. Ez részben annak köszönhető, hogy a keletkezett nagymennyiségű toxikus szabadgyökök nemcsak a baktériumok károsításában vesznek részt, hanem a növényi sejtmembránok lipid peroxidációjában is. Ennek köszönhető, hogy a membránok permeabilitása hirtelen, irreverzibilisen megnő, aminek következtében a vakuolumban levő, sokszor toxikus fenolvegyületek a citoplazmába ömlenek. Mindezek a folyamatok gyorsan, a fertőzéstől számított hat-huszonegy óra alatt fejlődnek ki, így a sejt, illetve a levélszövet kollapszusa látványosan jelenik meg.

Mivel a rezisztens növényben ezek a folyamatok csak egy-egy, a kórokozóval közvetlen érintkező növénysejtben játszódnak le, a sejtnekrózis számunkra legtöbbször rejtve marad, a növény egészségesnek tűnik. Ha azonban nagyobb mennyiségű kórokozót injekciózunk a növény szövetébe, akkor a HR szöveti nekrózis formájában láthatóvá válik (Klement, 1963), és így a folyamat szöveti szinten is vizsgálható.

A hiperszenzitív és egyéb nekrózisok a környező növénysejtekben szalicilsav-képződést indítanak el, amely a szisztémikus szerzett rezisztencia beindításáért felelős. Ez egyfajta nemspecifikus memóriajelzést küld a távoli szövetekbe, amelyek sejtjeit ezáltal felkészíti az esetleges későbbi fertőzések leküzdésére (lásd Király Zoltán dolgozatát).

#### *A HR kialakulása molekuláris szinten*

Ezek után nézzük meg, hogyan alakul ki a hiperszenzitív sejt vagy szövetnekrózis molekuláris szinten. Ennek megismerése is csak az injekciós infiltrálási módszer alkalmazásával vált lehetővé, mert minden egyes növénysejt azonos időben, egyszerre fertőzhető, és így a folyamat szöveti szinten szinkronizálható.

*A növények specifikus hiperszenzitív rezisztenciáját a rezisztencia- (R) gének*



vagy termékeik és a kórokozó avirulencia (*avr*) géntermékek (effektor fehérjék) kölcsönhatása szabja meg. Ez más szóval azt jelenti, hogy a különböző gazdanövényfajtákra specifikus *R* génjei a kórokozó megfelelően specifikus géntermékeit, az *Avr* effektor fehérjéit felismerik-e. Amennyiben a felismerés eredményes, akkor a növény hiperszenzitíven reagál (gyors nekrosis), ami egyidejűleg a kórokozó elpusztítását is eredményezi. Amennyiben ez a gyors felismerés nem jön létre (például új patogén rassz vagy új növényfajta találkozásánál), akkor a kórokozó felszaporodhat, és a betegség kialakul. A specificitást a „gén a génnel szemben” (gene-for-gene) (vagyis az *avrgén* a *R*-génnel szemben) rendszer biztosítja. Ez szemléletesen kifejezve úgy működik, mint a kulcs a zárban.

A hiperszenzitív rezisztenciánál, mint láttuk, a sejtközötti járatokban élő baktériumsejtben kifejeződő *Avr*-molekuláknak kölcsönhatásba kell lépniük a növényi sejt belsejében lévő LRR típusú *R*gén receptorokkal. Ezért a kórokozó baktérium a növénysejtel érintkezve, egy „csatorna” kiépítésével injektálja be effektor fehérjéit a gazdasejt belsejébe (1. ábra). Növénykórokozó baktériumok esetében ezt a feladatot a *hrp*gényegyes szabályozza. Érdekes, hogy egyes humán patogén kórokozók (*Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* stb.) is a *hrp* génekhez hasonló (III. típusú szekréciós) rendszert alakítottak ki, és nagymértékben rokon *hrp*-fehérjéket kódolnak.

Az *R* gének aktiválása a növény védekezési rendszerét indítja be, amelynek egyik eredményeként nagy mennyiségű toxikus szabad gyök és reaktív oxigénfajta (reactive oxygen species – ROS) keletkezik (1. ábra).

Az így létrejött  $H_2O_2$  a sejtmembránok lipid peroxidációját okozza. Ezért a membránok permeabilitása irreverzibilisen megnő, ami aztán a megtámadott sejt halálához vezet. Az is feltételezhető, hogy ennek következtében a vakuolumban lévő toxikus fe-

nolvegületek a citoplazmába ömlenek, ami jelentősen hozzájárulhat a növényi sejt halálához. Mivel a plazmamembrán áteresztőképessége is megnő, az ROS és egyéb toxikus anyagok a sejtközötti járatokba is kijutva, az ott lévő patogéneket is károsítják.

#### *Az általános és a hiperszenzitív védekezés lehetséges összefüggései*

A növényeknél az általános és a hiperszenzitív védekezés közel egyidőben, párhuzamosan zajlik. Ma még kevés információnk van arról, hogy a két mechanizmus hogyan épül egymásra, vagy netán egymástól függetlenül dolgoznak. Mindenesetre elgondolkoztató, hogy mind az általános, mind a specifikus hiperszenzitív rezisztenciát biztosító receptorok molekuláris felépítése nagyon hasonló (LRR típusú receptor). A receptorok közös molekuláris felépítése arra enged következtetni, hogy a HR típusú rezisztencia az evolúció folyamán az általános rezisztenciából származik. Ebből adódhat, hogy néhány szerző mindkét mechanizmust az általános rezisztencia alatt tárgyalja. Mindenesetre az jellemző különbség, hogy az előbbi a szaprofitonok és patogének közös konzervatív felületi elicitorait ismeri fel, az utóbbi csak a patogének *Avr* effektor fehérjéit.

Úgy tűnik, hogy a két védekezési típus egymást támogatva és hatásában felerősödvé dolgozik. Ezt támasztják alá Bozsó Zoltán és munkatársainak folyamatban lévő genomikai vizsgálatai is, miszerint a *Medicago truncatula* több száz génjének kifejeződése közös volt az általános és hiperszenzitív rezisztencia kifejlődése alatt, és arányaiban hasonló mennyiségű gén aktiválódott vagy represszáldott az EIR-re vagy a HR-re jellemzően. Ezeket az eredményeket az *Arabidopsis* szal végzett vizsgálatok is megerősítik. Hasonlóképpen megfigyelhető, hogy az általános rezisztenciára jellemző kitináztermelés a hiperszenzitív védekezés hatására is felerősödik (Varga és munkatársai személyes közlése).

Azonban kísérletileg az is bizonyított, hogy ha fertőzés hatására az *általános rezisztenciára* jellemző korai indukált rezisztencia (EIR) gyorsabban, már a *hiperszenzitív reakció* indukciós ideje alatt kialakul, akkor a hiperszenzitív nekrosis nem jön létre, és így a növény tünetmentesen vészeli át a fertőzést (Klement et al., 2003). A növénypatológusok ezt *immun típusú védekezésnek* vagy *extrém rezisztenciának* hívják. Ezekben az esetekben azonban arról van szó, hogy az EIR gyors kifejlődése olyan gyorsan gátolja a patogént és ezáltal a *hrp* vagy az *avr* gének aktivitását, hogy a HR indukciója nem jöhet létre. Lehetséges az is, hogy gátolja az *Avr* effektor fehérjék kapcsolódását az R receptor génekhez, vagy valami más módon gátolja a nekrosis kialakulás folyamatát.

Mindkét védekezési mechanizmusra, a HR-re és az EIR-re egyaránt jellemző a toxikus szabadgyökök, elsősorban a  $H_2O_2$  felszaporodása. Az *általános rezisztenciánál* a  $H_2O_2$  mennyisége még nem éri el azt a szintet, hogy a növénysejtet is károsítaná, viszont a *hiperszenzitív védekezésnél* ez az érték olyan magas, hogy a növénysejt is elpusztul a baktériumsejttel együtt (programozott sejthalál – PCD).

A védekezési mechanizmusok egymásra épülése jól megfigyelhető a szisztémikus szerzett rezisztencia esetében, amikor is egy korábban nekrozissal járó fertőzéssel szemben a növény tüneti védelmet nyer. Ez a szöveti érzékenyítés azonban nem kórokozó-specifikus, mint az állatoknál a memória-sejtek esetében.

#### *A betegség kialakulása, a kórokozó túlélésének stratégiája*

A kompatibilis kórokozónak két, aktív védekezési vonalat kell áttömie. Az első az *általános*, a második a *hiperszenzitív rezisztencia*. Újabban megállapították, hogy a kórokozó a baktériumsejtből III. típusú szekréciós rendszer segítségével olyan effektor fehérjék jutnak a növénybe, amelyek képesek meg-

gátolni az *általános rezisztenciát* azzal, hogy a jelátvitelben fontos szerepet játszó MAPK kaskád gátlását okozzák. Ezen *szuppresszor fehérjék* indukciójáért bizonyos specifikus *vir* géneket tesznek felelőssé, amelyeknek aktiválását a *hrp* gének irányítják (2. ábra).

A második, hiperszenzitív védekezési vonal sem működik, mert a patogén olyan *új avirulencia génekkel* rendelkezik, amelyeknek *Avr* effektor fehérjéi a hiperszenzitív rendszer mechanizmusát nem tudják beindítani (2. ábra).

A patogének nemcsak új *avr* géneket hozdozó biotípusokat (rasszokat) és az általános rezisztenciát elnyomó szuppresszor fehérjét hoztak létre, hanem új mechanizmusokat is alkalmaztak létük fenntartása érdekében (2. ábra). Ilyen a növénykórokozó baktériumokra jellemző burokképződés, amely több funkciója mellett a baktérium tömeges szaporodását is biztosítja. A burok egyrészt fizikailag meggátolja a növényi és a baktérium sejtfal közötti közvetlen érintkezést, és ezzel elkerüli a növény védekezési mechanizmusok beindítását. Másrészt ez az extracelluláris burok a növény védekezésekor keletkezett szabad gyökök káros hatásától is megvédi a baktériumsejteket, ami egyben lehetővé teszi a kórokozó tömeges szaporodását is.

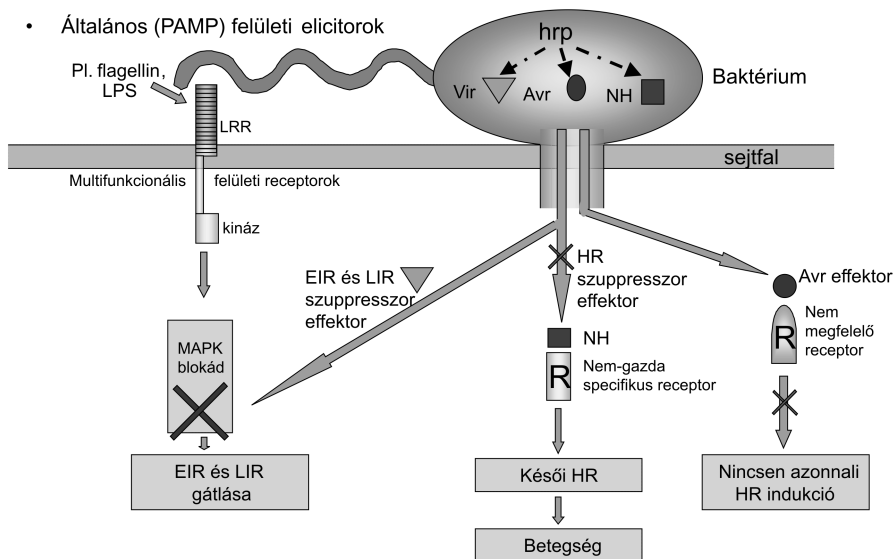
Az extracelluláris polyszaharid (EPS) burok azonban csak glukóz jelenlétében tud kialakulni. Sárdi Évával és Hevesi Máriával végzett közös kutatások szerint, amikor már a kórokozó tömeges szaporodása miatt a glukózkészlet a fertőzött szövetben kimerült, glukóz hiányában az újonnan keletkezett baktériumsejtek a burokanyagot nem tudják megtermelni. Az így keletkezett „kopasz” baktériumsejtek a növénysejtekkel közvetlenül érintkezve megindítják a *késleltetett hiperszenzitív nekrozist*, ami már nagyobb fertőzött szövetrészek halálával jár (szöveti nekrozisok kialakulása). Erről a késleltetett nekrozisról nem sokat tudunk, de a legutóbbi vizsgálatok azt feltételezik, hogy ez

a jól ismert általános betegségtünet szintén HR típusú nekrozist okozó NH (*non-host* – nem gazda) specifikus bakteriális effektor fehérjének köszönhető, amely a nem gazdaspecifikus R génhez kapcsolódik (2. ábra). Ezek a receptorok indítják meg a HR-hez hasonló lefolyású szövetnekrozisokat. *A szöveti nekrozis tehát nem más, mint a növényi szövetben szétterjedt „idegen” (patogén) sejtek elkészett felismerése.* Ezért a fertőzött fogékony szövetben a burokkal még nem rendelkező kórokozó mindig előbb jár, mint a hiperszenzitív nekrozis. Ez teszi lehetővé a foltok folyamatos növekedését. – E folyamatnak sok esetben még nincsen vége, mert a HR következtében pusztuló baktériumsejtekből toxinok, káros enzimek szabadulnak ki, amelyek a környező szövetekbe diffundálva további károsítást eredményeznek. Ezek természetétől függően különböző

kórtünetek alakulnak ki. Például legtöbb baktériumtoxin klorózist okoz, a pektolitikus enzimek lágyrothadást, a cellulotikus enzimek hervadásokat, a növényi hormon termelő baktériumok tumorokat okoznak, és így további tünetformák alakulnak ki.

Az eddigi eredmények arra engednek következtetni, hogy a növények a baktériumok és kórokozók támadásával szemben, az evolúció folyamán, fokozatosan építették ki védekezési rendszereiket a nem specifikus, általános – (eredendő) védekezéstől a specifikus, hiperszenzitív típusú védekezési mechanizmusig. Nyilván ezzel párhuzamosan a baktériumok is fennmaradásuk érdekében újabb és újabb támadó fegyvert alkalmaznak. Ez a fennmaradásért folyó kölcsönös harc az evolúció folyamán alakult ki, arra inspirálva minket, hogy további részletek ismeretében megtaláljuk azokat a pontokat,

### Kompatibilis kapcsolat



2. ábra • Modell a kompatibilis patogén/növény kapcsolatban a védekezési mechanizmusok gátlásának módjáról. Az általános védekezést a patogén Vir szuppresszor fehérje gátolja. A HR típusú védekezés az Avr effektor fehérje és az R-gének nem-megegyezése miatt nem jön létre.

ahol eredményesen irányíthatjuk ezeket a molekuláris folyamatokat. A növény és kórokozó genomikájának teljes feltárása erre új távlatokat nyit.

**Kulcsszavak:** *növényi általános rezisztencia, hiperszenzitív reakció, kompatibilis baktérium-növény kapcsolat, molekuláris növénykórtan.*

#### IRODALOM

- Ádám, A., Farkas, T., Somlyai, G., Hevesi, M., Király, Z. (1989). Consequence of O<sub>2</sub><sup>-</sup> Generation During A Bacterially Induced Hypersensitive Reaction in Tobacco: Deterioration of Membrane Lipids. *Physiol. Molec. Plant Pathol.* 34, 13-26
- Aderem, A., Ulevitch, J. (2000). Toll-Like Receptors in the Induction of the Innate Immune Response. *Nature.* 406, 782-787
- Asai, T., Tena, G., Plotnikova, Joulia, Willmann, M. R., Chiu, W-L., Gomez-Gomez, L., Boller, T., Ausubal, F. M., Sheen, J. (2002). Map Kinase Signalling Cascade in *Arabidopsis* Innate Immunity. *Nature.* 415, 977-983
- Besenyei, E., Bozsó, Z., Ott, P.G., Czelleng, A., Szatmári, Á., Varga, G., és Klement, Z. (2003). A növényi védekezési mechanizmusok elmaradása és az alacsony hőmérséklet szerepe az opportunista patogén, *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* baktérium kolonizációjára. 49. Növényvédelmi Tudományos Napok, Bp., Február 25-26. P. 87
- Bozsó, Z., Ott, P. G., Kecskés, M. L., Klement, Z. (1999). Effect of Heat and Cycloheximide Treatment of Tobacco on the Ability of *Pseudomonas Syringae* Pv. *Syringae* 61 *Hrp/Hrma* Mutants to Cause Hr. *Physiological and Molecular Plant Pathology.* 55, 215-223
- Bozsó, Z., Ott, P. G., Kecskés, M. L., Czelleng A., Klement Z. (2001). Non-Specific Peroxidase and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Associated Reactions of Tobacco Leaves After Infiltration With Different *Hrp/Hrma* Mutant of *P. Syringae* Pv. *Syringae* 61. In: *Plant Pathogenic Bacteria. Proceedings of the 10<sup>th</sup> International Conference on Plant Pathogenic Bacteria.* 195-198. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, the Netherlands
- Burgyán, J., Klement, Z. (1979): Early Induced Selective Inhibition of Incompatible Bacteria in Tobacco Plants. *Phytopathologica Mediterranea*, 18, 153-161
- Chang, L., Karin, M. (2001). Mammalian Map Kinase Signalling Cascades. *Nature.* 410, 37-40
- Dangl, J. Z. and Jones J. G. D. (2001). Plant Pathogens and Integrated Responses to Infection. *Nature*, 411, 826-833.
- Erdei A. (2003). A természetes immunitás hatalma. *Magyar Tudomány.* 4, 422-429
- Gómez-Gómez, L., Boller, T. (2002). Flagellin Perception: a Paradigm For Innate Immunity. *Trends in Plant Science.* 7(6), 251-256
- Klement Z. (1990). Infiltration of Plant Tissue. In: Klement, Z., Rudolph, K., Sands, D.C. Szerk. *Methods in Phyto-*
- bacteriology.* 389. Akadémiai Kiadó, Budapest
- Klement, Z. (1963). Method For the Rapid Detection of the Pathogenicity of Phytopathogenic *Pseudomonas*. *Nature.* 199, 299-300
- Klement, Z. (1982). Hypersensitivity. In Mount and Lacy (Eds.), *Phytopathogenic Prokaryotes.* 149-177. Academic Press, New York, London.
- Klement, Z. (2004). Önvédelem a növényvilágban. *Mindentudás Egyeteme* 2., Kossuth Kiadó, Budapest (megjelenés alatt)
- Klement, Z., Bozsó, Z., Kecskés, M. L., Besenyei, E., Czelleng, A., Ott, P. G. (2003). Local Early Induced Resistance of Plants as the First Line of Defence Against Bacteria. *Pest Management Science.* 59, 465-474
- Klement, Z., Farkas, G. L., Lovrekovich, L. (1964). Hypersensitive Reaction Induced by Phytopathogenic Bacteria in the Tobacco Leaf. *Phytopathology.* 44, 474-477
- Lovrekovich, L., Farkas, G.L. (1965): Induced Protection Against Wildfire Disease in Tobacco Leaves Treated with Heat-Killed Bacteria. *Nature*, 205, 823-824.
- Navarro, L., Zipfel, C., Rowland, O., Keller, J., Robatzek, S., Boller, T. and Jones, J. G. D. (2004). The Transcriptional Innate Immune Response to Flg 22. Interplay and Overlap with Avr Gene-Dependent Defense Responses and Bacterial Pathogenesis. *Plant Physiology.* 135, 1113-1128.
- Ott, P. G., Szabó, L., Balázs, E., Klement, Z. (1997). Submicroscopic Evidence of Bacterially Induced Resistance in Tobacco Leaves. *Acta Phytopathologica Et Entomologica Hungarica.* 32(3-4), 265-280
- Ott, P. G., Varga, G., Szatmári, Á., Bozsó, Z., Klement, É., Medzichradzsky, K. F., Klement, Z. (2003): Characterization of Apoplastic Proteins Associated With the Early Induced Resistance (Eir). 11<sup>th</sup> International Congress on Molecular Plant-Microbe Interactions (Pp. 124) St.-Petersburg, Russia July 18-26.
- Shiu, S-H., Bleecker, A. B. (2001). Receptor-Like Kinases from *Arabidopsis* Form a Monophyletic Gene Family Related to Animal Receptor Kinases. *PNAS.* 98(19), 10763-10768
- Szatmári, Á., Bozsó, Z., Besenyei, E., Czelleng, A., Klement, Z. (2003). Isolation of Genes Related to the General, Non-Specific Defense Reaction of Plants From Tobacco and *Arabidopsis*. 11<sup>th</sup> International Congress on Molecular Plant-Microbe Interactions (P. 124) St.-Petersburg, Russia July 18-26

# A NÖVÉNYI ÉS ÁLLATI IMMUNRENDSZEREK ÖSSZEHASONLÍTÓ ÉRTÉKELÉSE A NÖVÉNYI BAKTÉRIUMOS BETEGSÉGEK TÜKRÉBEN

Klement Zoltán

az MTA rendes tagja

Szatmári Ágnes

PhD-hallgató, MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, Budapest

zklem@nki.hu

Mikroorganizmusok népesítik be környezetünket, ha nem is látjuk őket. Csak akkor kezdünk odafigyelni, amikor különböző betegségek, járványok pusztítanak világszerte. Megbetegszünk mi magunk is, elhullanak állataink, és elpusztul az ígéretes termés. A mikrobák nagy része az emberi, állati és növényi szervezetre „ártalmatlan” szaprofiton, másik részük az élőlényekre specializálódott kórokozók. Mindezekkel szemben az élő szervezetek aktívan védekeznek egész életük során. A szaprofitonokkal szemben kialakult természetes vagy általános védekező rendszer működése során a növényeknél nem jelentkeznek tünetek, így legtöbbször nem is veszünk róluk tudomást. Patogénekkal szemben az általános rezisztencia gyakran már nem elegendő, ezért a védekezésnek egy fejlettebb formája alakult ki, amely már külsőleg is mutakozó gyenge tünetekkel jelentkezik. Ha ebben a harcban a kórokozó feltűnik, akkor a betegség súlyos formái alakulnak ki (Klement, m. a.).

A mikroorganizmusok támadásától a magasabbrendű élőlényeket első vonalban bőrszövetük védi meg. Az ép barriert (hám-szövet, növényeknél viaszos epidermisz) csak egyes gomba kórokozók tudják közvetlenül áttörni. A mikroorganizmusok legtöbbször csak sebzéseken vagy természetes

nyílásokon át lépnek be a szervezetbe. Növényeknél elsősorban a nyitott légzőnyílásokon vagy a hivatódákön keresztül, de gyakran a rovarok által keltett sebzéseken, szúrásokon át is.

Hajlamosak vagyunk arra, hogy csak a *kórokozók* indukálta folyamatokkal foglalkozunk, pedig a védekezői rendszereknek nemcsak a patogéneket kell legyőzniük, hanem a *nem kórokozókat* (*szaprofitonokat*) is, hiszen a különböző mikroorganizmusok tengerében élünk, amelyek mindig és mindenhol jelen vannak. Elgondolkoztató, hogy mi történne akkor, ha ezek az ártalmatlannak tűnő szaprofiton mikroorganizmusok táplálékot keresve elárasztanák szöveteinket, és az immunrendszer nem semmisítené meg őket még a megtelepedés helyén. Valóban ez történik akkor, amikor az élet „elszáll”, és így a mikroorganizmusok gátlástalanul felszaporodva, órák vagy napok alatt dezorganizálják az elpusztult szervezetet. Hasonló, de nem ilyen gyors folyamat játszódik le, amikor az élő szervezet immunrendszere – legyen az állat vagy növény – valamilyen káros hatás miatt (például lehűlés, hiányos táplálkozás, stresszhelyzetek stb.) legyengül. Erre vonatkozóan jó példákat találunk Bertók Lóránd írásában is. A növényvilágban is ismertünk ún. *opportunistá patogéneket*, amelyek csak

ilyen körülményekre várnak, hogy elárasszák a szöveteket, és súlyos betegségeket okozzanak. Ide tartozik például a *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* baktérium, amely csak lehűlések alkalmával – amikor az *általános rezisztencia* korlátozódik – okoz betegséget (Besenyei et al., 2003).

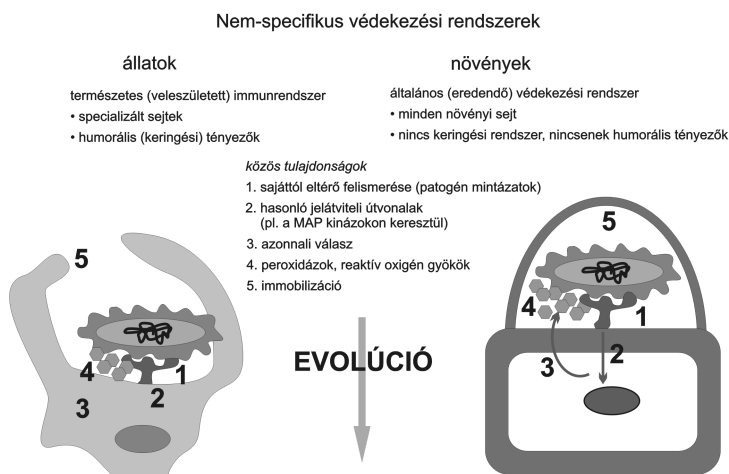
*A növényi és állati szervezet védekezési rendszerének alapvető azonossága*

Mind a növényi, mind az állati immunrendszer lényege abban áll, hogy képes megkülönböztetni egymástól a saját és a nem saját (vírus, baktérium, gomba stb.) anyagokat illetve sejteket, és a felismerés után az idegent hatástalanítani. Minden olyan esetben, amikor ez a felismerés késlekedik vagy elmarad, a betegség súlyos formája jelentkezik. *A növények esetében is, az állati immunrendszerhez hasonlóan, kétféle védekezési rendszert különböztethetünk el:* (1) *Általános (eredendő) rezisztencia*, ami az állatvilágban természetes (veleszületett) immunitásnak felel meg; (2) a kórokozókra fajlagos ún. *specifikus (hiperszenzitív) rezisztencia (HR)*, amely az állatvilágban az adap-

tív (szerzett) immunrendszerrel analógnak tekinthető (1. ábra). Még mielőtt ezeket a védekezési mechanizmusokat összehasonlíthatnánk, fel kell hívni a figyelmet a növényi és állati szervezet funkcionális jellegéből adódó alapvető különbözőségére is (Szatmári – Klement, 2003).

*A növényi és állati szervezet védekezési rendszerének alapvető különbözősége*

*A növényi és az állati védekezési rendszer jelentősen eltér abban, hogy míg minden egyes megtámadott növénysejt saját maga védekezik, addig az állati szervezetben védekezésre specializálódott sejtek* (makrofágok, granulociták, ölüsejtek, limfociták) *végzik az őrzőfeladatot, szervezik meg és veszik fel a harcot* (Erdei, 2003). Ezeknek a sejteknek a kialakulása (csontvelő, csecsemőmirigy, nyirokcsomó) sokszor távol esik a fertőzés helyétől, és a helyszínre a vér- és nyirokfolyadék áramlása útján jutnak el. Mivel a növények esetében ilyen keringési rendszer nincs, minden egyes szöveti sejt önmaga végzi el mind az *általános*, mind a *specifikus (hiperszenzitív) védekezést*. Ezért



1. ábra • Védekezés az élővilágban  
Az állati és növényi védekezés közös és eltérő tulajdonságai

amikor összehasonlítjuk például a növényi *általános védekezést* az állati *természetes, veleszületett immunitással*, a megtámadott növénysejtet a fehérvérsejtekhez tartozó falósejtekkel (makrofágok, granulociták) kell összemélnünk, nem pedig egy állati szöveti sejtrel (Klement, 2004) (1. ábra).

A növényekben a véráramhoz hasonló cirkulációs rendszer hiánya tette lehetetlenné a gerincesekre jellemző humorális védekezési rendszerek (ellenanyagok, citokinek által mediált folyamatok) kialakulását.

*A növényi általános (eredendő) rezisztencia és az állati természetes (veleszületett) immunitás hasonlósága*

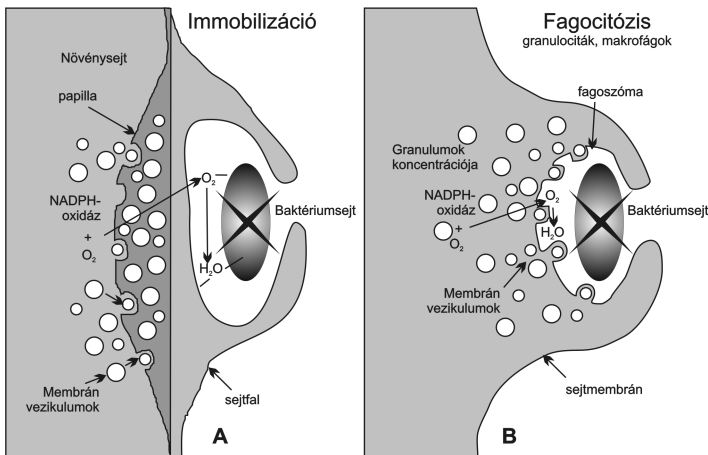
Az ember és más gerincesek esetében csak tíz év óta ismert, hogy a betolakodó mikrobát először a *természetes, veleszületett* immunrendszer ismeri fel, és azonnal támadást indít ellene. Szintén csak az elmúlt évek kutatásai bizonyították, hogy a növényekben is hasonló folyamat játszódik le (Klement et al., 2003). Még meglepőbb – mint ahogyan azt később látjuk –, hogy *a növények általános, nem specifikus rendszere leginkább az álla-*

*tok természetes, veleszületett immunitására hasonlít.*

A veleszületett vagy általános immunitás, bár külsőleg gyakorlatilag tünetmentesen játszódik le, mikroszkóposan azonban mind a baktériumokra vadászó fehérvérsejtekben (*neutrofil granulociták*), mind a növények védekező sejtjeiben a fertőzés hatására különös hasonlóságot lehet felfedezni.

A növénysejt baktériummal érintkező részén, lokálisan, a citoplazmából vezikulumok, kis gömböcskék, granulumok alakulnak ki. Az ezekből kiszabaduló anyagból fenolokban és kallózban gazdag papillák alakulnak ki, melyek a a sejtmembrán és a szilárd sejtfal közötti térben helyezkednek el. Egyidejűleg sejtfallvastagodás és a baktériumot fokozatosan körülölelő hártya alakul ki, amely a baktériumsejt immobilizálásához és pusztulásához vezet (Ott és mts. 1997) (2. ábra).

Hasonló jelenséget láthatunk a *fagocitózis* esetében is. Pl. a fagoszóma kialakulásakor membrán vezikulumok, granulumok koncentrálnak a baktériummal érintkező sejtmembrán részeknél, és ugyanakkor a



2. ábra • Az immunizáció és a fagocitózis hasonló mechanizmusa a növényi sejtben, és a granulocitákban illetve makrofágokban

baktériumsejtet (sejteket) körülölelő hártya képződik (2. ábra B).

Mindkét esetben jellegzetes, hogy a bezárt mikroorganizmus a külvilágtól leválasztott térben koncentráltan találkozik a számára toxikus anyagokkal. A granulumok fontos eleme a NADPH-oxidáz enzim, amely oxigén felhasználásával szuperoxid-anionokat ( $O_2^-$ ) állít elő. Ezek más enzimek segítségével erősen toxikus, reaktív gyökökké (ROS) alakulnak, amelynek egyik fontos tagja a hidrogénperoxid ( $H_2O_2$ ). Ezen mérgező anyagok jelenléte a granulumokban, a sejtfalban és később az elpusztult baktériumsejtekben festéssel kimutatható. Ezek a jelenségek közös molekuláris folyamatokra utalnak.

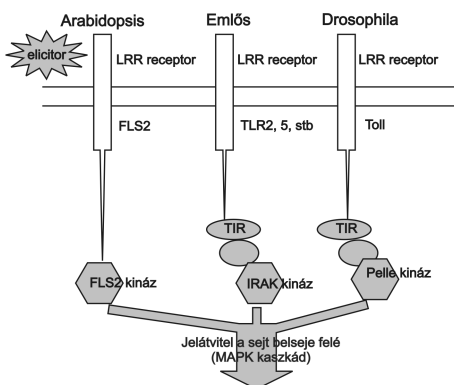
Mind a növények, mind az állatok először a mikroorganizmus nem specifikus, ún. konzervatív, (az evolúció során is megőrződött) felületi elemeit ismerik fel. Számos ilyen felületi molekulát írtak le, de talán legismertebbek a baktériumsejtfalat alkotó lipopoliszacharid (LPS), az LPS-fehérje komplex vagy a baktériumcsilló fehérje monomere, a flagellin.

A *flagellin* és az LPS ideális elicitorok mind a növényi, mind az állati *általános* vagy *természetes immunrendszer* beindítására, mert eukarióta sejtben nem fordulnak elő. Így ezeket mind a növényi, mind a védekezésre specializálódott állati sejtek (makrofágok, granulociták), mint idegen anyagot, felszíni receptoraik segítségével érzékelik és ismerik fel. A mikroba-felszíni elicitorokat összefoglaló néven PAMP-nak (*pathogen associated molecular patterns*) nevezik. Megjegyezzük, hogy a „*pathogen associated*” megjelölés nem helyes, mert ilyen felületi, konzervatív molekulákat mind a patogének, mind a szaprofiták egyaránt hordoznak. Éppen ezért általános elicitoroknak is hívjuk őket.

*A növényi sejtek, a makrofágok és a granulociták felületén lévő jelfogó receptorok is sok hasonlóságot mutatnak. Ilyen felismerő*

rendszert először az ecetmuslicákban (*Drosophila*) vizsgálták. A *receptort* kódoló gént *Toll*-nak nevezték el, majd kiderült, hogy a Toll típusú receptorok *TLR* (*Toll-like receptor*) evolúciósan megőrződtek, homológjaik megtalálhatók növényekben és emlősökben egyaránt (3. ábra) (Aderem and Ulevitch, 2000). Ezek a TLR típusú receptorok egy sejt felszíni és egy intracelluláris domainből állnak. A sejt felszíni LRR (*leucine rich repeat*) rész növényekben, rovarokban, állatokban egyaránt felismerhető. Az intracelluláris rész eltérő kinázokból áll (Shiu and Bleeker, 2001).

A sejt felszíni receptorok azonnal üzenetet küldenek a sejt mag felé az idegen mikroorganizmus jelenlétéről. Ez a *sejten belüli üzenetküldés a mitogén aktivált protein kinázok (MAPK) kaszkádjain keresztül történik* (4. ábra). A kaszkád egymást foszforiláló kinázokból áll (MAPKKK, MAPKK és MAPK), amelyek akkor lépnek működésbe, ha a receptor felől jelzés érkezik (Chang és Karin, 2001). A MAPK kaszkádok szintén evolúciósan megőrzött modulok, amelyek növényben, rovarban, emlősökben alapvető szabályozó szerepet töltenek be, és a jelátvitel során hidat képeznek receptortól a célgé-



3. ábra • Érzékelés és jelátvitel modellje *Arabidopsis*, emlős és *Drosophila* veleszületett immunrendszerében (Asai 2002 nyomán)



nekig (Tena et al., 2001). Eddig két növényi MAPK kaszkádot derítettek fel részletesen, egyet a dohányban és egyet az *Arabidopsis*-ban. E teljes útvonal feltérképezésével lehetőség nyílt a *Drosophilában* és az emlősökben zajló folyamatokkal való összehasonlítására, amelyekkel meglepő párhuzam mutatkozik (Asai et. al. 2002) (3. ábra).

Figyelemreméltó, hogy a patogének (kompatibilis kapcsolatban) olyan támadó mechanizmust fejlesztettek ki, amely képes meggátolni az általános, vagy veleszületett védekezési rendszert. Így pl. lehetetlenné teszik a növényekben az általános rezisztenciára jellemző papillaképződést, a  $H_2O_2$  termelést, a sejtfalvastagodást és baktériumbecsomagolást. Mindezzel viszont lehetővé válik a virulens patogén szaporodása (Bozsó, 2001). Ezt pl. a baktériumsejtben termelt szupresszorfehérjéknek tulajdonítják, amelyek képesek elnyomni a MAPK kaszkád alatti folyamatot (Comelis, 2002). Ilyen szupresszor fehérjéket csak a kompatibilis kapcsolatban lévő patogén baktériumok állítanak elő, amelyek az ún. III. típusú szekréciós rendszer segítségével jutnak a megtámadott növénysejtbe. Feltételezik, hogy ezek a szupresszorfehérjék bizonyos *vir* gének kifejeződésének a termékei. Állat-patogének pl. *Yersinia enterocolitica* szupresszor fehérjéi (YopE, YopH, YopT

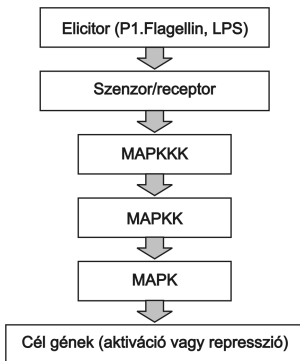
és a YopO) hasonló mechanizmus szerint gátolják a makrofágokban a fagocitózist, az oxidatív robbanást azáltal, hogy megakadályozzák a MAP kináz aktiválását a szignál folyamatban. Úgy tűnik tehát, hogy a növény patogén baktériumok hatására termelődő effektorok hasonló módon szuppresszálják a növényben az általános rezisztenciát, mint ahogyan az a fagocitózisra képes állati sejtekben történik.

*A növényi specifikus (hiperszenzitív) rezisztencia és az állati adaptív (szerzett) immunitás összehasonlítása*

A törzspejlődés során a különböző fejlődési vonalra lépett növényekre és gerincesekre specifikus kórokozók fejlődtek ki, melyekkel szemben az evolúció későbbi szakaszában már specifikus védekező rendszert kellett kiépíteni. Ezt a specifikitást a törzspejlődés magasabb fokán kialakult növény- és állatfajokon belüli új fajták megjelenése tovább fokozta. Ennek köszönhető, hogy az általános rezisztencia egymagában már nem nyújtott megfelelő védelmet, és így a *növényvilágra és az állatvilágra jellemző különböző specifikus védekezési mechanizmusok fejlődtek ki. Bár ezek az új védekezési mechanizmusok már külön utakra léptek, és nehezen összehasonlíthatók, mégis egy-egy közös vonás ezekben is fellelhető.*

A baktériumok elleni specifikus védekezési mechanizmus a növényvilágban az ún. *hiperszenzitív rezisztencia* (Klement et al., 1964), a gerinceseknél pedig az *adaptív immunitás*.

A specifikitást a növényeknél a fajra és fajtára jellemző specifikus *R* (rezisztencia) intracelluláris receptor gének, a gerinceseknél pedig a specifikus, antigént felismerő T-és B-limfociták biztosítják. A *limfociták* felszíni receptorainak variabilitását számos génszegmentum kódolja, amelyek véletlenszerűen átrendeződnek (rekombinálódnak) a limfociták egyedfejlődése során. Növények



4. ábra • A MAPK kaszkádok működésének sematikus diagramja (Tena, 2001 nyomán)

esetében az R-gének a növénykórokozók *Aur* géntermékeivel, míg a gerinceseknél a limfocitareceptorok a makrofágok és dendritikus sejtek segítségével szállított és bemutatott, mikroorganizmus-eredetű finomstruktúrákkal, az ún. *antigénekkal* lépnek kapcsolatba. Ezeknek a specifikus receptoroknak az aktiválódása vezet el a nagymértékű, fajlagosságot biztosító hiperszenzitív, illetve adaptív immunválasz kialakulásához. *A növények specifikus, hiperszenzitív védekezési rendszere jelentősen eltér az állati immunrendszertől. Azonban az R-gének specifitásának kialakulása emlékeztet a limfociták nagyfokú sokféleségének létrejöttére.* A növényi R-gének gyakran génegyüttesekben, ún. klasterekben egymáshoz közel helyezkednek el. Ez felveti a hasonló gének közötti gyakori rekombináció lehetőségét és ezáltal új öröklődő variációk (új fajtarezisztencia) létrejöttének esélyét (Boller és Keen, 1999). Gerinceseknél hasonló lehetőség van az adaptív immunrendszerben fontos szerepet játszó *limfociták* génjeinek szomatikus átrendeződésére egy adott egyedben belül, ami által végtelen számú patogén felismerése lehetséges, de ez nem öröklődik. A limfocitákra jellemző, hogy aktiválódásukat követően nem csak effektorsejtek, hanem hosszú életű *memóriasejtek* is kifejlődnek. Ez a mechanizmus biztosítja azt, hogy a kórokozó ismételt támadása esetén rövid idő alatt nagyon hatékony immunválasz alakul ki. Az immunológiai memória tehát az egyed élete alatt, a limfociták aktiválását követően fejlődik ki, és ezért nem öröklődik a következő nemzedékre. – Bár a növényeknél ilyen értelmű memória nincsen, egy bizonyos fajta memóriát az új kórokozó biotípusok megjelenésére válaszként kialakuló új, specifikus R-gének biztosítanak, amelyek viszont nemzedékről nemzedékre öröklődnek.

További közös vonást találunk az állat- és növénykórokozó baktériumok fertőzési

technikájában is: nevezetesen a kórokozók géntermékeinek bejuttatását a gazdasejtbe. Erre a célra a *növényi és egyes állati kórokozó baktériumok ún. III. típusú szekréciós rendszert fejlesztettek ki, mely a kórokozók közös ősből származó kialakulására enged következtetni.* A növényeknél a hiperszenzitív nekrozis kialakulása emlékeztet a fehérvérszövetekhez tartozó *neutrofil granulocitákban* lejátszódó folyamathoz, ahol többek között a felhalmozódó ROS hatására nemcsak a kórokozó, de a fehérvérszövet maga is elpusztul. Amikor ez a folyamat nagy mennyiségű fehérvérszövet feláldozásával jár, akkor az gennyképződés formájában jelentkezik. *Ezért az indukált növényi szövetelhalást a gennyképződés folyamatával analógnak tekinthetjük.*

#### *Az általános és hiperszenzitív védekezés lehetséges kapcsolódása*

A gerinceseknél a természetes és szerzett immunitás egymásra épülése bizonyított. *A természetes immunitásban* részt vevő különböző sejtípusok kettős feladatot látnak el. Egyrészt felismerik az idegen mikrobát, és azt közvetlenül is károsítják, másrészt közvetítik az idegenről származó információt az *adaptív immunrendszer*száma.

A növényeknél ilyen szoros kapcsolatot az általános és hiperszenzitív védekezési rendszerben annak ellenére sem találunk, hogy egyazon növénysejten belül mindkét mechanizmus szinte párhuzamosan fejlődik ki. Előfordul, hogy az általános védelem megelőzi a hiperszenzitívet, amikor is az előbbi meggátolja a második kifejlődését. Ilyen eset akkor áll elő, amikor az általános rezisztenciához tartozó korai indukált rezisztencia (EIR) olyan gyorsan fejlődik ki, hogy az leblokkolja a HR indukcióját. Másrészt viszont a hiperszenzitív védekezéssel kapcsolatos III. típusú szekréciós rendszer kompatibilitás esetén a szuppresszor fehérjék növénysejtbe juttatásával az általános rezisz-

tencia gátlását eredményezi. Itt is érzékelhetjük a két rendszer kapcsolódását.

A két védekezési rendszer szoros együttműködését bizonyítja laboratóriumunkban Bozsó Zoltán és munkatársainak legutóbbi genomikai vizsgálata is. A *Medicago truncatula* fertőzésekor figyelték az általános (EIR) és a hiperszenzitív védekezési reakciók alatt aktiválódott és represszálódott gének számát. A fertőzést követő 6. órában a HR és az EIR alatt 16 000 génből 2771 (16%) gén aktivitása változott meg szignifikánsan. A 2774 génből 698 (25%) gén közös volt, vagyis mindkét védekezési mechanizmusban részt vettek. A közös gének nagy száma szintén a két mechanizmus együttműködésére utal.

#### *Evolúció: a túlélés stratégiája*

Minden élőlény kidolgozta a túlélés stratégiáját. Ezt tapasztaljuk a fertőzően átesett növények és állatok populációja esetében is, ahol a populáció egyes egyedei mutáció segítségével túléltek a fertőzést, alapot adva az új, rezisztens, betegségnek ellenálló populáció kialakulására. Azonban a kórokozók is kifejtették a saját túlélési stratégiájukat. Ennek eredménye a gazda és a patogén koevolúciója, vagyis a cél a faj eredményesebb fennmaradása, legyen az növény-, állat- vagy patogénfaj. Ezt az evolúciós folyamatot látjuk a baktérium–növény kapcsolatában is az 5. ábrában felvázolva.

Erdei Anna előadásában szép példákat találunk a természetes és adaptív védekezési rendszerek törzsfejlődés alatti kialakulására. Hasonlóan érdekes adatokat ismerhetünk meg Andó István dolgozatából, a *Drosophyla* különböző fejlődési alakjaiban működő mechanizmusok kapcsán. A növényekben a törzsfejlődés alatti folyamatokról pontos információink nincsenek, csak bizonyos következtetésekre vagyunk utalva.

Feltételezhető, hogy a mikroorganizmusok az élőlényekben táplálékot keresve igyekeztek megtelepedni. Ennek megaka-

dályozására fejlesztették ki az élőlények az *általános védekezési mechanizmust*. Ennek a harcnak egyensúlyi állapotát jelzik az ún. *szimbiotabaktériumok* (pl. *Rhizobium*), amelyek már kölcsönös együttélésre rendezkedtek be. Bozsó és munkatársainak vizsgálatai azt mutatták, hogy pl. *Rhizobium meliloti* nitrogénkötő baktérium az általános rezisztenciát képviselő korai indukált rezisztenciát a *Medicago* növényben nem indukálja vagy közömbösíti. Talán ennek köszönhető, hogy az együttélés fennmaradhatott.

Az evolúció következő szakaszában, amikor a vizekben, talajban vagy a növények felületén nagy számban élő *Pseudomonas fluorescens* szaprofiton baktériumhoz rokonságilag nagyon közel álló patogén *Pseudomonas* patotípusok már kialakultak, akkor az általános, nem specifikus immunrendszer önmagában már nem volt elegendő ezek fékmentartására. Erre az átmeneti állapotra példa lehet az *opportumista*, számos növényt fertőző (polyvirulens) patogén *Pseudomonas syringae* pv. *syringae*, amely a növény általános immunrendszerének meggyengülése esetén (például lehűlések alkalmával) képes tömegesen felszaporodni és súlyos betegséget okozni (Besenyei et al., 2003).

A baktériumpatogének saját gazdanövényükben az általános védekezési mechanizmust – annak ellenére, hogy indukálják, mégis – „átlépi” (vagy közömbösítik), és betegséget okoznak (Bozsó et al., 2001). Feltételezhetően ezek ellen építette ki a növény a kórokozóra nézve specifikus *hiperszenzitív védekezési rendszert*, ahol a növény *R* receptor génje vagy terméke a kórokozó *avr* gén termékét felismeri és a HR-t beindítja. Azonban egyes túlélő baktériumok között olyan új mutánsok, kórokozó rasszok vagy biotípusok alakulhatnak ki, amelyek már új *avr* génkészlettel rendelkeznek. Ezek a mutánsok a korábban rezisztens növényben már nem indukálják és így kikerülnek a hiperszenzitív választ, és

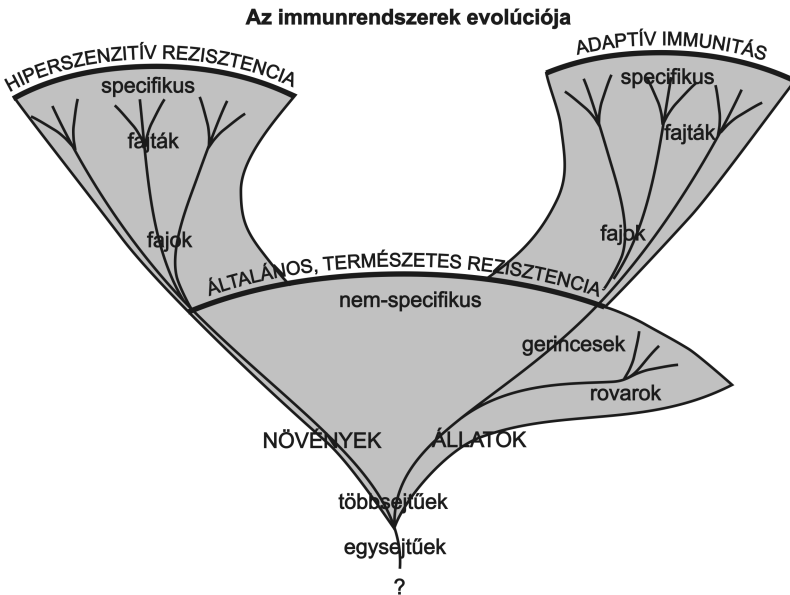
ezért betegséget okoznak. Ugyanakkor a növények is – a túlélési stratégiát követve – új fajtákat hoznak létre, amelyek *R* génjei már képesek felismerni az új kórokozó biotípust, és így betegség-ellenállóak lesznek. Ennek a folyamatnak köszönhető, hogy korábban rezisztens fajták 8-10 év alatt fogékonyakká válnak. Ebből a megfigyelésből kiindulva *a növénynemesítőknek olyan betegség-ellenállósági stratégiát kell kiépíteniük, amelynek az alapja nem a rövid életű hiperszenzitív rezisztencia, hanem sokkal inkább az általános, nem specifikus védekezési rendszer felerősítése, ami már széles skálájú rezisztenciát biztosíthat.*

A patogének nem csak új *avr* géneket hordozó biotípusokat vagy rasszokat hoztak létre, hanem más mechanizmusokat is alkalmaztak létük fenntartása érdekében. Ilyen a *növénykórokozó baktériumokra jellemző burok*, amely több funkciója mellett fontos feladatot lát el a növény-kórokozó kapcsolatban. Például fizikailag meggátolja a növényi és a baktériumsejtfallal közötti közvetlen

érintkezést, és ezzel elkerüli a felismerést és ezáltal a növény védekezési mechanizmusának beindítását (lásd Klement előző dolgozatát). Király Zoltán munkatársaival (1997) kimutatta, hogy ez az extracelluláris burok a növény védekezésekor keletkezett szabad gyökök káros hatásától is megvédi a baktériumsejteket, ami egyben lehetővé teszi a kórokozó tömeges szaporodását is. A burokképződésre az állatpatogének között is számos példát találhatunk.

*Általános következtetések*

Mint láhattuk, a növények és állatok védekezési rendszerében számos közös vonás fedezhető fel (1. ábra). Ez különösen érvényes az *általános*, illetve a *természetes* immunrendszerre, ami feltételezhetően közös eredetű, és amit mind a növények, mind az állatok az evolúció folyamán megőriztek. Ez a *közös vonás különösen tetten érhető molekuláris szinten*, ahol a mikroba felületi molekuláit, ún. elicitorokat (PAMP) a hasonló felépítésű, (LRR-típusú) receptorkinázok



5. ábra • Az immunrendszerek evolúciója

ismerik fel. A MAPK kaskád szintén univerzális jelátviteli mechanizmus, amely összeköti a különböző receptorokat a sejtbeli és sejtmagbéli válaszmechanizmusokkal a növényben, *Drosophilában* és emlősökben. Az oxidatív robbanás a növényeknél és állatoknál is fontos faktor a védekezésben.

A védekezési mechanizmusok a fejlődés magasabb fokán külön utakra léptek, létrehozva a növényeknél a *specifikus*, hiperszenzitív, az állatoknál az *adaptív*, fajlagos védekezési rendszereket. Ezek, bár jellemzően különbözőek, mégis bizonyos elemeiben közös vonásokat hordoznak magukban.

Jellemző eltérés a humorális védekező-rendszer hiánya a növényi védekezési rendszerben. Ennek feltehetően elsődleges oka a gerincekben meglévő cirkulációs rendszerek (vér, nyirok) hiánya a növényeknél.

Úgy érzem, hogy elcsodálkozhatunk azon, hogy a növényi és állati immunrendszerek

milyen sok közös vonása van. Azonban az evolúciót ismerve inkább azon kellene elcsodálkoznunk, ha ez nem így volna. Valóban érdemes elgondolkoznunk viszont azon, hogy eddig nem foglalkoztunk eléggé ezen rendszerek közös eredetével, és hogy a növényi, ill. állati szervezetekkel foglalkozó immunológusok kölcsönös érdeklődése csupán az utóbbi években fejlődött ki. Ez a közös érdeklődés mindkét oldalnak új ötleteket adhat. Mi, növény-patológusok nem vagyunk abban a szerencsés helyzetben, hogy több Nobel-díjjal is dicsekedhessünk, de talán szerény hozzájárulásunk lehetővé teszi különösen az általános vagy természetes immunitás gyökereinek jobb megértését.

Kulcsszavak: *általános rezisztencia, veleszületett immunitás, hiperszenzitív rezisztencia, adaptív immunitás, molekuláris patológia*

## SZÓSZEDET

**Antigén:** Mindazon sejtek, molekulák, melyeket az emlősök érett immunrendszere felismer.

**Antitest** (ellenanyag, immunglobulin): Antigénekre specifikus receptorok, melyek a B limfociták membránján fordulnak elő, onnan leválva, a keringésbe kerülve felismerik a kórokozót.

**Apoptózis:** A sejt programozott halála, melynek során a sejt és a DNS feldarabolódik, végül maradványait (emlősöknél) fagocita sejtek kebelezik be. Növényeknél fontos szerepe van a hiperszenzitív reakcióban.

**Avr-gének:** A kórokozók speciális avirulencia génei, melyek termékei a növényi sejtbe jutnak, és itt az R gének termékeivel kölcsönhatásba lépnek.

**Elicitor:** Olyan, mikrobák által termelt molekulák, amelyek a növényben válaszreakció elindítására képesek.

**EPS** (extracelluláris poliszacharid): A legtöbb növényi kórokozó baktérium cukor jelenlétében EPS burkot képez maga körül, mely víz megkötésével segíti a betegség kialakítását.

**Fagocitózis:** Állatokban jellemző folyamat, melynek során egy sejt szilárd részecskét (akár másik sejtet) kebelez be.

**Flagellin:** A baktériumok ostorát felépítő fehérje építőköve (monomerje).

**Gén-génnel szembeni rendszer:** Elmélet, mely szerint egy kórokozó és egy növény kapcsolata akkor lesz rezisztens, ha a kórokozó rendelkezik olyan avirulencia génnel, mellyel szemben a növényben jelen van egy specifikus rezisztencia gén.

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** (hidrogénperoxid): A reaktív oxigénformákhoz tartozik, az élő szervezetek stressz esetén termelik. A kórokozókat hatékonyan pusztítja, de magát a temelő sejtet is károsíthatja, pl. a HR esetében.

**HR** (hiperszenzitív reakció): A patogén mikroorganizmus által a nem-gazda növényen és növényfaján kiváltott válaszreakció. Gén-gén (R és avr) kölcsönhatás eredményeképpen kialakuló sejtelhalás.

**Hrp génegyüttes:** A baktériumok III. típusú szekréciós rendszerét kódoló génegyüttes, melynek segítségével a kórokozó a patogéni-

tásban részt vevő molekulákat juttathat a megtámadott sejtbe.

**Limfociták:** Az emlősök adaptív immunrendszerének kulcsfontosságú sejtjei, melyek biztosítják a rendkívül specifikus immunválaszt, és az immunológiai memóriát.

**LPS** (lipopoliszacharid): A Gram-negatív baktériumok jellegzetes sejtfall alkotórésze.

**LRR** (leucine rich repeat): Leucinban gazdag ismétlődés. Egység a fehérjéken (általában receptorokon) belül, amely képes kölcsönhatásba lépni más fehérjékkel.

**MAPK** (mitogén aktivált protein kinázok): Olyan, jelátvitelben résztvevő kinázok (más fehérjéket foszforiláló enzimek), melyek akkor aktiválódnak, ha egy másik enzim őket is foszforilálja. Ezáltal foszforilációs sorozatot (kaskád) alkothatnak.

**NBS** (Nucleotide binding domain): Nukleotid kötő motívum.

**Neutrofil granulociták:** a fehérvérsejtek (leukociták) egy csoportja, melyek fő feladata a baktériumsejtek elleni védekezésben az idegen anyagok elpusztítása fagocitózis által.

**Oxidatív robbanás:** Reaktív oxigénformák (ROS) és származékaik hirtelen felszabadulása. Növényi sejtek, és emlősök fagocita sejtjei (neutrofil granulociták) is képesek előidézésére.

**PAMP** (pathogen associated molecular patterns): A mikroorganizmusokon általánosan előforduló molekulamintázatok, melyek indukálják az általános, nem specifikus védekezési mechanizmusokat.

**Receptor:** Jelfogó molekula, mely ha kapcsolatba lép az érzékelendő molekulával, jelet

küld a sejt belseje felé. Így informálja a sejtet a külvilág változásairól, amire a sejt belsejéből válaszreakció érkezik.

**R-gének:** A gazdanövények specifikus rezisztenciagénjei.

**RLK** (Receptor-like kinase): receptorszerű kináz. Olyan molekula, amely rendelkezik felismerő (receptor), és foszforiláló (kináz) résszel.

**ROS** (Reaktív oxigén formák): Az oxigénből származtatható vegyületek, melyek könnyen lépnek reakcióba más molekulákkal, így az élő szervezetben károsíthatják például a DNS-t, RNS-t, fehérjéket.

**TIR domén** (Toll/Interleukin-1 Receptor): A Toll-, a Toll-szerű-, és a humán Interleukin-1 receptoron megtalálható jellegzetes motívum.

**TLR** (Toll like receptors): Toll típusú receptorok. A *Drosophila* Toll nevű receptorával azonos típusú fehérjék.

**Toll receptor:** *Drosophila* membránt átvivő receptora, mely a sejtet kívül egy leucingazdag ismétlődést (LRR), a sejtet belül egy TIR motívumot tartalmaz. Az embrióban az egyedfejlődésben van szerepe, a kifejlett állatban a veleszületett immunrendszer fontos eleme.

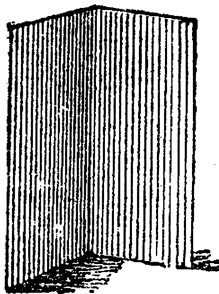
**Transzgenikus növény:** Olyan növény, melybe géntechnológiai eljárásokkal egy meghatározott szerepű gént ültettek be, akár egy hasonló növényből, akár bármely más szervezetből.

**Vakuolum:** A növénysejtek belsejében található zsákszerű szervecske. A sejt itt raktároz később hasznosítandó anyagokat, valamint mérgező salakanyagokat is.

## IRODALOM

- Aderem, A., Ulevitch, J. (2000). Toll-Like Receptors in the Induction of the Innate Immune Response. *Nature*. **406**, 782-787
- Asai, T., Tena, G., Plotnikova, Joulia, Willmann, M. R., Chiu, W-L., Gomez-Gomez, L., Boller, T., Ausubal, F. M., Sheen, J. (2002). Map Kinase Signalling Cascade In *Arabidopsis* Innate Immunity. *Nature*. **415**, 977-983
- Besenyei, E., Bozsó, Z., Ott, P., Czelleng, A., Szatmári, Á., Varga, G., és Klement, Z. (2003). A növényi védekezési mechanizmusok elmaradása és az alacsony hőmérséklet szerepe az opportunistá patogén, *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* baktérium kolonizációjára. 49. Növényvédelmi Tudományos Napok, Budapest, Február 25-26. P. 87
- Boller, T., Keen, N. T. (1999). Resistance Genes and the Perception and Transduction of Elicitor Signals in Host-Pathogen Interactions. In: Slusarenko, A., Fraser, R. S. S., Van Loon, L. C. (Eds) *Mechanisms of Resistance to Plant Diseases*. 189-229. Kluwer Academic Publishers, the Netherlands
- Bozsó, Z., Ott, P. G., Kecskés, M. L., Czelleng, A., Klement, Z.. (2001). Non-Specific Peroxidase and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Associated Reactions of Tobacco Leaves After Infiltration with Different Hrp/Hrma Mutant of P.

- Syringae Pv. *Syringae* 61. In: *Plant Pathogenic Bacteria. Proceedings of the 10<sup>th</sup> International Conference on Plant Pathogenic Bacteria*. 195-198 Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, the Netherlands
- Chang, L., Karin, M. (2001). Mammalian Map Kinase Signalling Cascades. *Nature*. **410**, 37-40
- Cornelis, G. R. (2002). The *Yersinia Ysc-Yop* "Type III" Weaponry. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 742-752.
- Erdei A. (2003). A természetes immunitás hatalma. *Magyar Tudomány*. **4**, 422-429
- Király, Z., El-Zahaby, H. M., Klement, Z. (1997). Role of Extracellular Polysaccharide (EPS) Slime on Plant Pathogenic Bacteria in Protecting Cells to Reactive Oxygen Species. *J. Phytopathology*. **145**, 59-68
- Klement, Z. (2004). *Önvédelem a Növényvilágban. Mindentudás Egyeteme 2.*, Kossuth Kiadó, Budapest (megjelenés alatt)
- Klement, Z., Bozsó, Z., Kecskés, M. L., Besenyey, E., Czelleng, A., Ott, P. G. (2003). Local Early Induced Resistance of Plants as the First Line of Defence Against Bacteria. *Pest Management Science*. **59**, 465-474
- Klement, Z., Farkas, G. L., Lovrekovich, L. (1964). Hypersensitive Reaction Induced by Phytopathogenic Bacteria in the Tobacco Leaf. *Phytopathology*. **44**, 474-477
- Ott, P. G., Szabó, L., Balázs, E., Klement, Z. (1997). Submicroscopic Evidence of Bacterially Induced Resistance in Tobacco Leaves. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica*. **32(3-4)**, 265-280
- Shiu, S-H., Bleecker, A. B. (2001). Receptor-Like Kinases from *Arabidopsis* Form a Monophyletic Gene Family Related to Animal Receptor Kinases. *PNAS*. **98(19)**, 10763-10768
- Szatmári, Á. és Klement, Z. (2003). Hasonlóságok és különbözőségek a növény- és állatvilág immun-mechanizmusában. *Növénytermelés*. 52. 6. 703-712.
- Tena, G., Asai, T., Chiu, W-L., Sheen, J. (2001). Plant Mitogen-Activated Protein Kinase Signaling Cascades. *Current Opinion in Plant Biology*. **4**, 392-400



# AZ ENDOTOXIN SZEREPE A TERMÉSZETES IMMUNITÁSBAN

Bertók Lóránd

az orvostudomány (MTA) doktora, címzetes egyetemi tanár

OTH–Fodor József Országos Közegészségügyi Központ,

Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest

bertok@hp.osski.hu

Az élővilágban (növényektől a magasabb rendű élőlényekig) megfigyelt ellenállóképesség mint fogalom, valószínűleg egykorú lehet a magát és környezetét felfedező ember egészségről, betegségről kialakult elképzeléseivel. A tapasztalat azt mutatta, hogy mindig azok betegettek meg egy járvány során, akik gyengébbek, esendőbbek voltak. Ezt az általánosan ismert állapotot azonban az emberek évezredekken keresztül nem tudták értelmezni, magyarázni. Történetek ugyan kísérletek már az ókor nagy tudósai részéről, hogy az ellenálló képességet jobban körülhatárolják, de ezek többnyire eredménytelen törekvések maradtak. Később az időnként sok tényezőt (nagy hideg vagy meleg, éhezés, különféle környezeti viszonyok stb.) ismertek fel az emberek és állatok járványos megbetegedései kitörésének hátterében, nemegyszer háborúk következményeként, még a mikrobák felfedezése előtt. Majd *Louis Pasteur* megfigyelése a hirtelen időjárás változások és baromfikolera-járvány kitörése közötti összefüggésre vonatkozólag felhívta a figyelmet az ellenállóképesség jelentőségére, és megteremtette az alkalmi (fakultatív, oppor-tunista) kórokozó fogalmát is, de a jelenség pontosabb körülírása megmaradt korunk feladatának. Közismert volt ugyanis, hogy egy-egy járvány során adott közösségben/állatállományban nem minden egyed beteg-

szik meg, de vannak olyan egyedek, akik/ amelyek belepusztulnak a betegségbe (Bertók, 2002; Bertók – Chow, m. a.).

Később – a XX. század első felében – Selye János leírta, hogy a különféle károsító tényezők a csecsemőmirigy, a lép és a nyirokcsomók nagyfokú sorvadását, ugyanakkor a mellékvesék megnövekedését idézik elő. Kiderült, hogy e változások az „agyalapi mirigy – mellékvese tengely” működésének fokozódásán keresztül hatnak, és a nyirokcsomók gyors sorvadását a fokozottan termelődő mellékvesekéreg-hormonok (glükokortikoidok) idézik elő. A kiváltó tényezőket Selye stresszoroknak, hatásukat stressznek nevezte el. A szervezet stresszre adott válasza az ún. „általános alkalmazkodási tünetegyüttes”. A stresszes állapotok/emberek kezdeti vészreakciót mutatnak, amit egy alkalmazkodási (adaptációs) szak követ. Az ún. „adaptálódott” állatok a stresszorokkal szemben ellenállást (rezisztenciát) mutatnak. A tartósan fennálló stressz azonban kimerüléshez, majd halálhoz vezet. E felfedezés alapján derült ki, hogy a glükokortikoidoknak gyulladáscsökkentő és ellenállóképesség-rontó hatása van (Selye, 1946; Berczi, 2002).

Régebben nem tettek különbséget fajlagos és nem fajlagos védettség között. Mai ismereteink szerint azonban az ellenállóképességet két fő részre, „veleszületettre” és „szerzettre” osztjuk, de tulajdonképpen a



veleszületett két „alrészből” áll: ún. faj szerint meghatározott közömbösségből és természetes vagy nem fajlagos ellenálló képességből. A *fajhoz kötött közömbösségről* tudjuk, hogy „veleszületett”, de ez a szervezetnek törzsféjlődésileg meghatározott igen „konzervatív” tulajdonsága, melyet a természetes ellenálló képesség csökkenését előidéző tényezők (például kortizonkezelés, lépirtás, sugárzás stb.) nem tudják megváltoztatni. Ezzel magyarázható, hogy egyes kórokozók csak bizonyos fajokban okoznak betegséget, míg más fajok teljesen közömbösek irántuk. A *természetes immunitás* bár ez is „veleszületett”, hiszen elemei (immunológiai és nem immunológiai) a faj minden életképes egyedében megtalálhatók, de az előzővel szemben a szervezetnek egyedi, állandóan változó képessége, illetve állapota, amely rendkívül sok környezeti körülménytől függ. A *szerzett immunitás* vagy *fajlagos védelem* pedig, amely egy adott antigénre (tehát nem csak fertőző, hanem bármely olyan anyagra, amely antigénként viselkedik) adott immunválaszt jelent, viszont már sok szempontból jól ismert, mert a korszerű immunológia csaknem minden eredménye erre az antigén-ellenanyag rendszerre, kapcsolatra vonatkozik (Bertók – Chow, m. a.).

Annak ellenére, hogy a természetes ellenálló képesség többsejtes és testnedvekhez kötött alkotóját már igen régóta ismerjük, csak újabban soroljuk azokat a veleszületett immunitás fogalomkörébe. Ma már biztosan tudjuk, hogy a természetes ellenállóképeséget számos tényező, beavatkozás jelentősen csökkenti. Környezetünk egyre fokozódó romlása, a természetellenes életmód, a helytelen vagy elégtelen táplálkozás, a mértéktelen alkoholfogyasztás és a dohányzás, a kábítószeres és a mozgáshiány, sőt egyes orvosi beavatkozások és gyógyszerek is lehetőséget teremtenek arra, hogy olyan mikrobák (vírusok, baktériumok, gombák); és véglények, ún. alkalmi (fakultatív újabban

opportunistának nevezett) kórokozók, amelyek egészséges, megfelelő természetes ellenálló képességgel bíró állatban, emberben semmiféle kóros elváltozást nem okoznak, súlyos megbetegedést, sőt halált is előidézenek. A természetes ellenálló képesség egyébként akkor került az érdeklődés előterébe, amikor egy új, veszedelmes fertőző betegség, a szerzett immunhiányos tünetegyüttes, az AIDS megjelenése megrettentette a világot. Kiderült ugyanis, hogy az emberi immunhiányt kiváltó vírussal, a HIV-vel fertőztek, a vírus igen erős ellenállóképesség-csökkentő (ún. immunuszuppresszív) hatása miatt, másodlagos fertőzésekbe halnak bele. Hasonló a helyzet a különféle daganatellenes szerekkel vagy ionizáló sugárzással kezelt betegek esetében is. Ezért a természetes ellenálló képesség, különösen annak csökkent volta, illetve helyreállítása, fokozása fontos kutatási iránnyá vált. A szervezetnek a fertőzés pillanatában meglévő ellenálló képessége, illetve a kórokozó minősége, mennyisége és támadó képessége (virulenciája) szabja meg a szervezet sorsát. Ha az ellenálló képesség kérdését a kórokozók oldaláról vizsgáljuk, úgy azokat fertőzési képességeik alapján két nagy csoportba lehet felosztani. Azokat a kórokozókat, melyek több vagy csaknem valamennyi állatfajban képesek megtelepedni és esetleg azokban betegséget létrehozni, széles fertőzőképességűeknek, míg azokat, amelyeknek szűkre szabott, azaz csak egy fajt, vagy azzal közeli rokonságban lévő fajokat betegítenek meg, szűk fertőzőképességűeknek nevezzük.

A természetes ellenállóképesség kérdése általános biológiai szempontból is érdeklődésre tarthat számot, hiszen régebben a természetes kiválasztódás során csak a megfelelő ellenálló képességgel rendelkező egyedek maradhattak fenn. Korunkban azonban, amikor természetes kiválasztódásnak az ember gátat szab, egyre nagyobb jelentősége lesz a természetes ellenállóképes-

ség fokozásának, hiszen sokszor olyan egyedeket kell a természet könyörtelen kiválogató hatásától megmenteni, akik/amelyek régebben elpusztultak volna. Ahol azonban természetes kiválasztódás érvényesülhetett, örökletesen alakultak ki nagyfokú ellenálló képességgel rendelkező állatfajták. Jó példa erre az immunológiai modellnek tekinthető magyar szürkemarha.

Más oldalról a szervezet védekezési rendszerében már a törzsfajlás viszonylag alacsony fokán (növények!) megjelennek a koleszterin származékok, az ún. szteránvázas (szteroid) vegyületek, melyek egy része (például mellékvesekéreg-hormonok) magasabb rendűekben szabályozza a gyulladási válaszokat, végső fokon az egész védelmi rendszer működését. Ezért csökkenti minden stressz állapot – az agyalapi mirigy-mellékvese tengely révén – a természetes ellenállóképességet, így a szervezet védtelenné válik a különböző fertőzésekkel szemben (Berczi, 2002).

#### *Az endotoxinokról*

A természetes immunitás bonctani és életani alapja magasabbrendű állatokban a nyirok- (limforetikularis) rendszer. Ennek fejlettségétől függ a veleszületett védekezőképesség és végső fokon a szerzett immunitás is. E rendszer állandó kapcsolatban van azzal a tömeg mikroorganizmussal, melyek rajta vagy benne megtelepsznek. Ezek közül a mikroorganizmusok közül legnagyobb számban a bélflóra Hans Christian Gram szerint nem festődő ún. Gram-negatív fajok (*Enterobacteriaceae*) vannak jelen az emésztőcsőben. E baktériumok falában található az a lipopoliszacharid jellegű mérgező anyag, melyet endotoxinnak (LPS) neveztek el, mert csak a baktériumsejt pusztulása után tudja hatását kifejteni. Az endotoxin makromolekula poliszacharid és lipid részből áll. Az ún. glikolipid R-mag, vagyis a lipid-A és a poliszacharid R-mag a bakteriális sejtfal állandó

alkotórészei. Ezzel szemben a poliszacharid láncok nagyfokú változatosságot mutatnak. Ezek képezik a fajlagos immunreakciók „epitópjait”, valamint a Gram-negatív baktériumok szerológiai osztályozásának alapját. A lipid A nagyfokú állandóságot mutat, és keresztreakciót ad az összes kórokozó és nem kórokozó Gram-negatív baktérium között. Ezt az antigént „homológ epitópnek”, vagy röviden homotópnek nevezhetjük, amely a törzstől és a kórokozó képességtől függetlenül jelen van minden Gram-negatív baktériumban. A lipid-A-t mind a természetes, mind az adaptív immunrendszer felismeri. Az endotoxin, ha a bélsatornából – ahol a bélflórát alkotó Gram-negatív baktériumok „termelik” – a vérkeringésbe jut, vagy oda kísérleti célból bejuttatják (endotoxémia), mennyiségétől függően gyengébb vagy erősebb mérgező hatást, sőt halált válthat ki (endotoxinsokk). Az endotoxinok hatásában fontosak egyes sejtféleségek (vérlemezkék, különféle fehérvérsejtek, falósejtek) és egyes szervek, szervrendszerek (máj, lép, csecsemőmirigy, csontvelő, az egész nyirok- és belső elválasztású mirigyrendszer). Hatásukat közvetítő mechanizmusok és anyagok (endotoxinkötő fehérje, CD14 kötőhelyek, ún. fázisfehérjék, citokinek, prosztanglandinok, NO stb.) felszabadítása révén fejtik ki. Emberben az ún. szeptikus sokk kórfejlődésében tulajdonítanak az endotoxinoknak jelentős szerepet, de azok több kórfelmében (például sugárbetegség gyomor-bél tünetegyüttese, Gram-negatív fertőzések, különféle sokkok stb.) is fontos tényezők lehetnek; ezt az ún. ólomacetáttal kiváltható endotoxin-túlérzékenyítési (Selye et al., 1966) vagy az ún. LAL (egy „ösrák” amöbocitái lizátumának megaldását előidéző hatás) módszerrel bizonyítani is lehetett. Ezért használják a kísérleti endotoxinsokkot e kórfelmék modelljének.

Az LPS számos káros/mérgező (toxikus) hatása mellett az egész nyirok- és vérképző rendszer egyik legfontosabb serkentője.

Ezért került ez az anyag az immunológusok érdeklődésének középpontjába. Az is felkeltette a gyanút, hogy az ún. „csíramentes” kísérleti állatokban az egész „limforetikularis” rendszer teljesen fejletlen. Azaz: bélflóra nélkül nincs inger, mely az immunrendszert „beindítsa”.

Egyébként a különböző szervezetek kapcsolatát, mely a közömbös egymás mellett éleéstől a kölcsönös előnyt jelentő együttélésig terjed, bonyolult hatások szabályozzák. Ezek között fontos szerep jut a felismerési válasznak, melynek különös jelentősége van az egyes fajtársulások szerveződésében is (Kecskes, 2000).

Szaporodásuk során a mikroorganizmusok károsíthatják az „eukariota” gazdasejtet – ez az alapja a fertőzésnek. A veleszületett immunrendszer a mikrobiológiai kockázat ellenőrzése érdekében olyan kötőhelyekkel (receptorokkal, ún. mintázat-felismerő képződményekkel *pattern-recognition receptors* (PRR) rendelkezik, melyek révén felismerik a kórokozókat azok „mintázata” (pathogen-associated microbial pattern – PAMP) alapján, és ezzel beindítják a védekezési rendszert. Ez együtt jár az immunsejtek „aktivációjával” és biológiailag igen hatékony közvetítő anyagok (mediátorok) keletkezésével, melyek közvetlenül vagy közvetve károsítják a kórokozót. Az eddig megismert egyik legfontosabb PRR az ún. *toll-like receptor* (TLR) (Bertók – Chow, m. a.).

Újabbban az LPS növénykórtani jelentőségét is megfigyelték (Klement et al., 1999; Kecskes, 2000).

Hosszú idő óta a lipid A-t tartják az LPS toxikus részeként számon, ami az egész immunrendszer erőteljes aktiválását tudja kiváltani. Így citokinfeszabadulást, sokkot és halált okozhat. A vérsavóban jelen van egy a máj által termelt lipopoliszacharidkötő fehérje (LBP). A LBP-t több faj szérumában azonosították már, többek között nyúlban, patkányban, egérben, disznóban, tehénben,

főemlősökben és az emberben is. Az LPS vivőérbe való beadása után, vagy Gram-negatív fertőzést követően az LBP kötődik a lipid A-hoz, mert a LBP egy lipidszállító fehérje, ami az LPS-nek a CD14 kötőhelyhez (55 kDa-os glikoprotein molekula) való eljuttatását végzi. Ez teszi lehetővé, hogy bizonyos sejtek már olyan kis LPS-mennyiségre is válaszoljanak, amelyek egyébként még nem váltanak ki észlelhető biológiai választ.

Ismert, hogy az LPS-érzékenység jelentős faji különbségeket mutat. Alsóbbrendű gerincesek, mint a békák és a halak, teljes közömbösek iránta. Hasznos háziállataink és az ember azonban endotoxinérzékenyek.

Valószínűnek tűnik, hogy a lipid A nem egy minden állatra ható toxin, hanem inkább egy nagymértékben változatlan „homológ epitóp”, ami a gerincesekben és egyes gerinctelenekben a Gram-negatív bakteriális fertőzésekkel szembeni védelemre alakult ki a törzsfejlődés során. A folyamatokban szereplő „homotópot”, a lipid-A-t azok a szérumfehérjék és sejtfelszíni kötőhelyek ismerik fel, amelyek a vérárvadási és a komplement rendszert, valamint különböző fehérjeszöveteket képesek serkenteni. Ez a Gram-negatív kórokozókkal szemben a gazdaszervezet gyors és hatékony immunvédekezését teszi lehetővé (Berczi, 2002; Bertók – Chow, m. a.).

Hagyományosan azt tartják, hogy az endotoxin ártalmas és betegséget okoz. Azonban az LPS egyes alacsonyabb rendű fajokban – mint említettük – nem mérgező. A toxicitásban mutatkozó hatalmas különbség az LPS immunrendszert „aktiváló” képességének függvénye. Tehát maga az immunrendszer az, ami a gazdaszervezetet elpusztítja és nem az LPS. Sok más kórokozó képes az immunrendszer nem fajlagos mozgósítására ún. „poliklonális limfocita aktivációt” létrehozva, ezek az ún. „szuper-antigének” (Berczi, 2002).

*Az epesavakról: fiziko-kémiai védelem*

Az LPS hatásait megismerve, fontos kérdéssé vált, hogy hogyan kerül az be a vérkeringésbe. Ennek vizsgálata kapcsán, 1969-ben állapítottuk meg, hogy az endotoxinok bélből történő felszívódását (transzlokációját) epesavhiány okozza. Epefisztulával epehiányosá tett patkányokban sikerült először a bélből történő endotoxinfelszívódást kísérletesen kimutatni, és ezt epesavakkal gátolni (Kocsár et al., 1969). Ugyanis kísérleti endotoxinsokot csak az endotoxinok kivételével vagy hasúregbe adásával lehetett kiváltani. Természetes körülmények között – bizonyos kóros esetekben – az endotoxin mindig a bélből szívódik fel a keringésbe, és indít el kóros folyamatokat. Természetes körülmények között azonban az epesavak védik a szervezetet a bélben mindig jelen lévő endotoxinok ellen, mert azokat atoxikus részecskékre hasítják. Kiderült az is, hogy ez a védelem minden lipoid (lipoproteid) szerkezetű ágens (például burokkal bíró ún. nagy vírusok) ellen is védelmet jelent. Ezt az epesavak felületaktív (detergens) hatásán alapuló védelmi rendszert neveztük el *fiziko-kémiai védelemnek* (Bertók, 2002). Epehiány miatt kialakuló gyengébb vagy erősebb endotoxiemiának szerepe lehet több kórforma, így például a szepszis sokk, az epevezetőelzáródás miatti sárgaságos betegek veseelégtelensége, bélischaemia, égési sokk, sugárbetegség, egyes endokrin kórképek, pikkelysömör, érlelmeszesedés stb. kialakulásában. Ezért eredményesen lehet az epesavakat használni e kórformák némelyikének (veseelégtelenség, pikkelysömör) megelőzésére vagy gyógyítására. Kiderült, hogy mindazok a hatások, melyek a bélnyálkahártyát károsítják, csökkentik vagy teljesen lehetetlenné teszik egy peptid, a kolecsisztokinin (CCK) termelődését, melynek hiányában az epehólyag nem tudja az epét a bélbe üríteni, és ennek részleges hiányában a szétesett baktériumokból felszabaduló endo-

toxinok fel tudnak „szívódni”, és a keringésbe kerülve endotoxiemiát, súlyosabb esetben sokkot váltanak ki.

A fiziko-kémiai védelemnek, mely az epesavak felületaktív tulajdonságán alapul, korszerű módszerekkel történő vizsgálata, részleteiben való feltárása egy új kórtani szemlélet kialakítója lehet, hiszen a kolecszterinanyagcsere alapvető kérdéseit is érinti, lévén az epesavak e folyamat nagy részben újra felhasználásra kerülő végtermékei. Mivel az összes szteránvázas hormon mennyiségileg csak tört része a keletkező epesavaknak, joggal tételezhető fel, hogy a kolecszterin-epesav átalakulás nagymértékben meghatározhatja a természetes ellenálló képesség, de a szerzett immunitás szempontjából is fontos összes szteránvázas hormon termelődését és lebontását is (Bertók, 2002).

*Természetes ellenálló képesség és az endotoxinok*

A XX. század elején Almroth Edward Wright kezdett először tudatosan foglalkozni a természetes ellenálló képesség kérdésével, miután rájött, hogy az előtt tífusz oltóanyaggal történő oltás után, egy rövid „negatív fázist” követően, már a fajlagos ellenanyagok megjelenése előtt megnövekszik a szervezet ellenálló képessége (Wright, 1904). Később többen észleltek hasonló jelenséget. Kimutatták, hogy ennek az ún. „preimmunitás”-nak az oka az oltóanyagok LPS-tartalma. Kiderült az is, hogy a Louis Pillemer és munkatársai által előzőleg felfedezett properdin rendszernek is az LPS a serkentője (Pillemer et al., 1954). Ezért váltott ki nagy érdeklődést, amikor Paul Beeson (1947) kimutatta, hogy a veszedelmes mérgező hatású LPS, ismételten kis mennyiségben adva, ún. endotoxintűrőképességet (pirogén toleranciát) képes kiváltani, azaz kivédi az LPS lázkeltező hatását. Megállapították azt is, hogy ilyen kis mennyiségű LPS-előkezeléssel csökkenteni lehet különféle

kísérleti sokkok és a sugárbetegség halálos kimenetelét is. Később azt is bizonyították, hogy az LPS-nek kifejezett immunoaktivitás, daganatfelhalást okozó, a csontvelő tevékenységét fokozó és interferon-termelést kiváltó képessége van. Sőt, az is kiderült, hogy kismennyiségű LPS adásával bizonyos fokú védelmet lehet kiváltani egyes kórokozókkal történő fertőzésekkel szemben is, azaz nagymértékben lehet fokozni a természetes ellenállóképességet. Így érthető, hogy nagy volt az érdeklődés az endotoxintolerancia iránt, és fontos kérdéssé vált hogyan lehetne ezt az endotoxin-tűrőképességet (toleranciát) felhasználni a természetes ellenállóképesség fokozására vagy különféle sokkok kivédésére. Kiderült, hogy ismételt kis mennyiségű LPS adása nem vált ki lizoszomális membránkárosodást, illetve az azt követő jellemző enzimfelszabadulást (Szilágyi et al., 1980). Valószínűleg éppen ezért az állatok túlélnek a kísérleti endotoxinsokkot. Sajnos az endotoxin előnyös hatásainak felhasználását gátolta az, hogy az LPS – érzékeny fajokban – még igen kis mennyiségben adva is kellemetlen tüneteket okoz. Számos (fizikai, kémiai, immunkémiai) próbálkozás történt olyan, részben vagy teljesen méregtelenített endotoxinkészítmény előállítására, mely megtartja ugyan endotoxintoleranciát kiváltó, természetes ellenálló képességet fokozó, immunoaktiváló, daganatfelhalást okozó, tehát kedvező hatásait, de elveszti kellemetlen mérgező tulajdonságait. A sok próbálkozás közül a kálium-metiláttal méregtelenített készítmény és az ún. monofoszforil lipid-A érdemel említést, de leghasználhatóbbnak az ionizáló sugárzással (<sup>60</sup>Co-gamma) történő endotoxin-méregtelenítés bizonyult.

Fontos szerepe lehet az „endotoxin-toleranciának” egyes betegségek átvészelésében, a gyógyulásban is. Hiszen a keringésbe került endotoxin kórokozó hatásán túl, mennyiségétől függően kiváltja a csontvelő működés fokozódását is.

Érdeemes megemlíteni, hogy ha növényekben endotoxinnal ún. „indukált rezisztenciát” (IR) váltanak ki, ezután már ún. „hiperszenzitív reakció” (HR) nem jön létre. E megfigyelések tulajdonképpen a magasabb rendű állatokban endotoxin hatására kialakuló, széles védelmet jelentő endotoxin toleranciához/természetes ellenálló képesség fokozódáshoz alapvetően hasonló jelenségre utalnak (Klement et al., 1999; Kecskés, 2000).

#### *A sugárzással méregtelenített endotoxinról*

Intézetünkben sugárkezeléssel sikerült olyan méregtelenített LPS (RD-LPS, TOLERIN®) készítményt előállítani, amely széleskörű állatkísérletek és embereken végzett vizsgálatok alapján alkalmasnak látszik a természetes ellenállóképesség fokozására, különféle sokkállapotok (sugarbetegség, szeptikus sebészeti sokk stb.) kivédésére, különböző eredetű immunszuppressziós, immunhiányos állapotok javítására, valamint adjuváns hatása miatt elölt vírusokból készült oltóanyagok hatásfokának, immunogenitásának javítására (Bertók, 2002).

Az endotoxin természetes ellenállóképesség növekedését előidéző hatásnak az oka a csontvelő- és a nyirokrendszer működésének fokozása lehet. Erre utalnak azok a kísérleteink is, melyekben néhány napos csíramentes törpesertéseket kezeltünk egy alkalommal méregtelenített LPS-sel. Megfigyeltük, hogy míg a csíramentes környezetben élő malacoknak még néhány hetes korukban is teljesen fejletlen volt a nyirokrendszerük, addig az RD-LPS-sel kezelt állatokban ez rövid idő alatt (tíz-tizen-négy nap) teljesen kifejlődött, és szövettani szempontból is elérte a hasonló korú, szokásos körülmények között tartott állatokét. Ha a kezelt állatokat csíramentes környezetükből szokásos körülmények közé helyeztünk, vagy a csíramentes környezetben fertőztük meg őket egy ún. „enteropatogén” *Escheri-*

*chia coli* törzs tenyésztével, akkor szemben a csíramentes, de nem kezelt állatokkal, túléltek a csíramentesség utáni állapotot vagy a kísérleti fertőzést. Tehát egyetlen méregtelenített-LPS-kezelés elégséges inger volt ahhoz, hogy a nyirokrendszer fejlődését, és így a szervezet védekező mechanizmusát beindítsa (Bertók, 2002). Megerősítik ezeket a tapasztalatokat csíramentes egerekben kapott eredményeink is. Egy ismert daganatellenes szer, a dianhidroductilol (DAD) szokásos körülmények között tartott egerekben mindig bélygyulladást okoz, addig a csíramentes állatokban ez nem alakul ki, de egyetlen adag méregtelenített-LPS visszaállítja a szervezet gyulladáshoz való válaszát (Anderlik et al., 1983).

Ismert, hogy az LPS toxikus hatásában szerepet játszik az általa kiváltott TNF (tumor nekrozis faktor) termelődés. Ezért remélték, hogy a daganatok kezelésében felhasználható lesz, de sajnos nem váltotta be a reményeket. Sokkal fontosabb azonban, hogy az endotoxinkészítmények képesek a természetes ellenállóképességet fokozni. Köztudott ugyanis, hogy a sugárkezelés, a daganatellenes szerek, a sugárérzékenyítők, a szteroidok, a helyi hőhatás, de a sebészi beavatkozások is nagymértékben csökkentik a természetes ellenállóképességet. Így a szervezet védtelenné válik a kórokozókkal szemben, és a daganatos betegek tekintélyes száma végül is Gram-negatív baktériumok okozta szepszisben, endotoxémiában vagy tüdőgyulladásban hal meg. Ha összehasonlítjuk egyes tényezők hatását a természetes ellenálló képességre, és ezen keresztül a szerzett immunitásra, megállapíthatjuk, hogy a sugárzással előállított endotoxinkészítményünk, a TOLERIN®, a természetes ellenállóképesség fenntartása, fokozása vagy helyreállítása és a másodlagos fertőzések megelőzése szempontjából ígér új lehetőségeket a klinikum részére, miközben a szerzett immunitást is beindítja, illetve fokozza (Bertók, 2002).

Kezelés	Természetes immunitás	Szerzett immunitás
Ionizáló sugárzások	↓	↓
Mellékvese hormonok v. ACTH	↓	↓
daganatellenes szerek	↓	↓
sugárdetoxikált endotoxin	↑	→

↓ csökkenés; ↑ fokozás; → segítő, adjuváns hatás

### 1. ábra • Különböző kezelésekre hatása a szerzett természetes (veleszületett) és szerzett immunitására (Bertók, 2002)

Már vannak biztató eredmények a TOLERIN®-nel, a szerzett immunhiányos betegség (AIDS), illetve az azt megelőző állapot (ARC), valamint daganatellenes szerekkel kezelt betegek csontvelőműködésének helyreállításával kapcsolatban is. Így használata hasznos segítője lehet az eredményesebb és gyorsabb gyógyításnak, megelőzésnek és helyreállítást támogató kezelésnek. A sugárdetoxikált endotoxinkészítmény mint immunadjuváns hatásosabb vírus-oltóanyagok (például emberi influenza, lóinfluenza, száj- és körömfájás) előállítását teszi lehetővé. Az ilyen társított oltóanyagok, sugárdetoxikált endotoxintartalmuk miatt a beadás után 24-48 órával, tehát jóval a fajlagos ellenanyagok megjelenése előtt jelentősen fokozzák a természetes ellenállóképességet.

Egyre több ismeretünk van már arról, hogy a veleszületett és a szerzett immunitás egymásra épülő folyamatokból áll. E folyamatokban azonban valószínűleg a veleszületett immunitásnak van elsődleges szerepe (Erdei, 2003). Erre utal az a megfigyelésünk is, hogy antilimfocita immunsavóval kezelt állatokban, melyekben már nem lehetett immunválaszt kiváltani, sugárdetoxikált LPS-sel endotoxin-toleranciát/természetes ellen-

álló képesség fokozódását lehetett előidézni. E megfigyelésnek talán a szervátültetésben részesülő, mesterségesen „immunszuppresszált”, az alkalmi kórokozók támadásainak kitett betegek esetében lehet majd hasznát látni (Bertók et al., 1979).

Meg kell még említeni, hogy a méregtelenített-LPS, szemben az „anya” LPS-sel nem növeli a stresszhormonok mennyiségét a keringésben.

### *Kórtani megközelítések*

A szervezet védelmében jelentős szerepe van az ún. akutfázis válasznak (AFV). A Selye-féle „általános alkalmazkodási tünetegyüttes” emberben és magasabb rendű állatokban tulajdonképpen azonos egy nagymértékben összerendezett védelmi vészreakcióval, amit ma AFV-nek nevezünk. A károsodást okozó tényezők (fizikai, vegyi, biológiai, különösen az LPS) hatására a sérült sejtek kemokineket és citokineket szabadítanak fel. A citokinek pedig létrehozzák az AFV-re jellemző neuroendokrin és anyagcsereváltozásokat.

Az immunrendszer „heveny” működés-fokozódása alapjában véve hasznos a gazdaszervezet számára. Ez a kórokozók elleni védelem gyors és hatékony módja a behatolás kapujában. A fertőzés helyét gyorsan felismeri az immunrendszer, és ott a komplement, a véralvadási rendszer vagy a fehérvérsejtek különböző alcsoportjai működésbe lépnek. Tehát például a vér alvadása a fertőzés középpontjában helyi védelmet biztosíthat a mikroorganizmusok helyhez kötésével, míg az ún. „disszeminált intravasculáris koaguláció” halálhoz vezethet.

Amikor az immunrendszer nem tudja a fertőzést helyben megfékezni, kialakul az AFV. A súlyos lázas megbetegedés a gazdaszervezet tartalékainak mozgósítását idézi elő, a kórokozó legyőzése/eltüntetése végett a túlélés/gyógyulás érdekében. Ez a lázas megbetegedések többsége gyógyuláshoz vezet. Ezek alapján felvetődik, hogy az AFV

inkább kedvező, mivel csak ritkán és rendkívüli esetekben eredményez különböző betegségeket, sokkot és halált.

A keringésbe került LPS mennyiségétől függ tehát, hogy sokk vagy a természetes ellenálló képesség fokozódása jön-e létre, azaz az LPS bélből történő felszívódása (transzlokáció) a döntő tényező. Mint láttuk e folyamat pedig elsősorban a bélben lévő vagy hiányzó epesavaktól függ. Így az LPS színes hatása csak akkor tud érvényesülni, ha időleges epehiány miatt be tud kerülni a keringésbe.

### *Kilátások*

Napjainkban az egyre gyorsabban fejlődő „genomkutatás” a szervezet (egészséges és beteg) molekuláris szintű megismerését ígéri. A veleszületett immunitás területén rendkívüli fejlődés várható a kórokozó felismeréseit végző kulcsmolekulák azonosításában, a jelzések (signaling) és a kórokozópusztító képesség területein. Különös érdekeselek lehetnek azok az ismeretek, melyek a rengeteg új molekula között, a törzsfejlődés során már korán megjelenő ősi, mikrobaellenes peptidekre vonatkoznak.

A közeljövő számos új ismeretet fog hozni a szervezet „viselkedésének” szerepéről is a kórokozók elleni védelemben. E kérdések már kezdenek megfogalmazódni egy új terület, a „pszicho-neuro-endokrin-immunológia”, citokin-összefüggéseket kereső kutatási irányokban.

Biztosan sok új eredmény várható a szervezet izomtevékenysége/edzése során szerepet játszó egyes citokinek (NK, IL-6, IL-10) és a természetes ellenállóképeség között, melyek eddig csak feltételezések voltak. Az edzés ugyanis immunológiai változásokat hoz létre, és módosítja a neuroendokrin tényezőket (catecholaminok, a növekedési hormon, a kortizon, a béta-endorfin, a nemi hormonok). Az edzéssel összefüggő izomkárosodás beindítja a gyulladáshoz vezető citokinek

kaszkádot. Sportolókban az állóképességet fokozó edzések során LPS jut a keringésbe, és ez az izom károsodásával együttesen felélős a citokinválasz kiváltásáért.

További fontos felismerések várhatók a Toll-like receptorcsalád (TLR) szerepéről a faló- és más „veleszületett” immunsejtek mikrobák mintázatfelismerő képességével kapcsolatban, melyek a fertőző betegségek kórfejlődésének jobb megismerését ígérik.

Új magyarázatok születhetnek az akutfázis válasz „törzsféjlődésével” kapcsolatban is. Valószínű, hogy az alacsonyabb rendű állatok „konzervált” ősi védelmi mechanizmusainak magyarázatát a magasabb rendű állatok citokin és neuroendokrin szabályozási rendszerének keretein belül fogjuk megtalálni. Az élettani egymásra épülés eredményeként ezek a tényezők gyors és nagymértékben összerendezett, igen hatékony immunválasz létrehozását teszik lehetővé, mialatt a gazdaszervezet védelme érdekében a szervezetben mélyreható anyagcsereváltozások mennek végbe.

Alapvető új megismerések várhatók az öregsegi immunológiájával kapcsolatban is, hiszen tudjuk, az öregedés fokozott gyulladásszerű jelenségekkel jár, nő a keringő TNF $\alpha$ , az IL6 és akutfázis fehérjék mennyisége. A gyulladásszerű citokinek termelésének rosszabb a szabályozása, a gyulladásszerű jelenségek késleltetett lezajlása és az elhúzódó lázas állapot arra utal, hogy az AFV idős korban megváltozik. A szerzett (adaptív) immunrendszer működése az öregedés során fokozatosan csökken, így a gazdaszervezet védelme számára egyetlen lehetőség a természetes immunitás. Az AFV során bekövetkező neuroendokrin és anyagcsere változások mind az immunrendszer természetes működésre való átállását segítik elő. Így egyre nagyobb jelentősége lesz – az élettartam megnövekedése következtében – a természetes ellenállóképesség mesterséges fenntartásának, sőt fokozásának (Bertók – Chow, m. a.).

### Záró megjegyzések

A leírt kísérleti megközelítések és ezekből kialakult elképzelések, amelyek a több mint negyven év alatt műhelyemben sok munkatársam közreműködésével megszülettek, bár – mint legtöbb természettudományos tétel – múlandók, mégis összevetve mások eredményeivel néhány pillért jelenthetnek a további kutatáshoz. Így az egyes fajok különböző endotoxinérzékenysége vagy „érzékletlensége”, illetve ennek összefüggése a természetes ellenállóképességgel, a molekuláris biológia/immunológia új módszereinek felhasználásával végzendő vizsgálatok során alapvető új felismerések lehetőségével kecsegtetnek. Magyarázatát adhatják Pillemer ragyogó, de mégis igazságtalanul letűnt és a felfedezőit öngyilkosságba kergető properdin-ügyének, amely eddig egyedülállóan, egy adattal tudta jellemezni az egyes fajok természetes ellenállóképességében mutatkozó különbségeket.

Amint az eddigiekből kiderült, a természetes ellenállóképesség eddigi parttalan, de mindenki által érzékelt valósága most kezd szűnni, mert elkezdődött a korszerű, molekuláris biológiai szintű leltározása. Így néhány év múlva e kérdéssről összefoglalót írni aligha lesz lehetséges, mert a molekuláris immunológia lépésről lépésre fogja elfoglalni a sok apró, eddig módszertani nehézségek miatt fel nem ismert, „természetesnek”, tartott területet is, beolvastva az egészet a korszerű immunológia egyre nehezebben áttekinthető, naponta módosuló birodalmába, ahol az általános kórtani szemlélet egyelőre még nem nyert polgárjogot. A bakteriális endotoxin azonban valószínűleg megmarad mint e terület Ariadné fonala, mert az ember és más gerinces fajok bélflórájában tovább élnek a dán mesterről elnevezett, nem festődő ún. Gram-negatív baktériumfajok, amelyek folyamatosan állítják elő sejtfaluk e mérgező „tégláit”, és pusztulásuk után örökül hagyják



azokat a gazdára, akinek vagy van elég epéje/epesava azonnali tönkretételükhöz, vagy nincs. Ha nincs, akkor kezdődik a molekuláris biológiai szinten már jobban megismert, de lezajlásában a mennyiségtől függő ugyan, mégis örökké egyforma, enyhébb vagy súlyosabb kórtani folyamat. Az endotoxinhatás mélyebb, molekuláris szintű megismerése azonban közelebb visz majd bennünket a jelenleg természetes ellenállóképességnek nevezett fogalom megértéséhez is.

Összegezve megállapíthatjuk, hogy bár az élő szervezetek a külvilági hatásokra, így a fertőzésekre is, a törzspejlődésben elfoglalt helyük szerint látszólag különféleképpen, de mindig a ható tényezők természete, a behatolás módja, ideje és erőssége (mennyi-

sége) szerint alapjaiban mégis egységesen válaszolnak. Ugyanaz a tényező (anyag, sugárzás stb.) kismértékben előnyös, nagymértékben azonban káros is lehet, sőt halált is okozhat. A természetes ellenálló képesség mindenek szerint a szervezetnek az a legősibb, legrugalmasabb és leggyorsabb védekezési rendszere a külső hatásokkal szemben, ami fennmaradását biztosítja.

Kulcsszavak: *Endotoxin/lipopoliszacharid/LPS; sugárzással mérgetelenített endotoxin – RD-LPS, TOLERIN®; fiziko-kémiai védelem/epesavak; csíramentes állatok*

## SZÓSZEDET

### Endotoxin (más néven lipopoliszacharid:

**LPS):** Gram szerint nem fertőző baktériumok mérgező hatású sejtfalakotórésze

**AFV:** Akutfázis válasz

### Fajhoz kötött közömbösség/ellenállóképesség:

A veleszületett immunitás egyik része, törzspejlődésileg meghatározott tulajdonság, bizonyos kórokozókkal szembeni fogékonyság teljes hiánya.

**Sugárzással mérgetelenített endotoxin:** RD-LPS, TOLERIN®

**Fiziko-kémiai védelem:** Az epesavak felületaktív hatásán alapuló jelenség, mely a bélben minden lipoid jellegű anyag ellen (LPS, nagy vírusok burokanyaga stb.) irányul.

**Properdin:** A vérsavóból kimutatható „euglobulin”-hoz kötött hatás, mely a természetes ellenállóképesség szintjét jelzi. Az érzékeny fajokban (például tengerimalac) alacsony, ellenállóbbakban (például patkány) magas a szintje.

## IRODALOM

- Anderlik Piroska – Szeri I. – Bános Zs. – Wessely M. – Bertók L. – Radnai B. (1983) Effect of an Irradiated Escherichia Coli Endotoxin Preparation on the Sensitivity to a Lymphotropic Cytostatic Agent in Germ-free and Conventional Mice. *Acta Microbiologica Academiae Scientiarum Hungaricae*. **30**, 239-245
- Beeson, Paul B. (1947) Tolerance of Bacterial Pyrogens. *Journal of Experimental Biology*. **86**, 29-38
- Berczi István (2002) Stressz és immunitás. *Focus Medicinae* **4**, 5-17
- Bertók Lóránd – Elekes E. – Merétey K. (1979) Endotoxin Tolerance in Rats Treated with Antilymphocyte Serum. *Acta Microbiologica Academiae Scientiarum Hungaricae*. **26**, 135-137
- Bertók Lóránd (2002) *Természetes ellenállóképesség: epesavak és endotoxinok szerepe*. *Studia Physiologica* 12. (2. kiadás), Scientia, Budapest

- Bertók Lóránd–Chow, Donna (m. a.) *Natural Immunity*: Elsevier, Amsterdam–New York (megjelenés alatt)
- Erdei Anna (2003) A természetes immunitás hatalma. *Magyar Tudomány*. **4**, 422-429
- Kecskés L. Mihály (2000) *Három Xanthomonas baktériumtörzs lipopoliszacharid összetétele és szerepe a növényi indukált rezisztenciában*. Doktori értekezés. Szent István Egyetem, Budapest,
- Klement Zoltán – Bozsó Z. – Ott P. G. – Kecskés M. L. – Rudolph K. (1999) Symptomless Resistant Response Instead of the Hypersensitive Reaction in Tobacco Leaves Following a Single Infiltration of Heterologous Strains of Pseudomonas Syringae. *Journal of Phytopathology*. **147**, 467-475
- Kocsár László – Bertók Lóránd – Várterész Vilmos (1969) Effect of Bile Acids on the Intestinal Absorption of Endotoxin in Rats. *Journal of Bacteriology*. **100**, 220-223

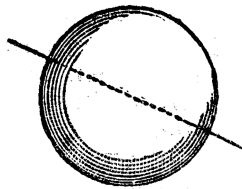
Pillemer, Louis – Blum, L – Lepow, J. H. – Ross, O. A. – Todd, E. W. – Wardlaw, A. C. (1954) The Properdin System and Immunity. *Science*. **120**, 279-284

Selye, Hans (1946) The General Adaptation Syndrome and the Diseases of Adaptation. *Journal of Clinical Endocrinology*. **6**, 117-230

Selye, Hans – Tuchweber, Beatriz – Bertók Lóránd (1966) Effect of Lead-acetate on the Susceptibility of Rats to Bacterial Endotoxins. *Journal of Bacteriology*. **91**, **2**, 884-890

Szilágyi Tibor – Csernyánszky H. – Gazdy E. – Bertók L. (1980) The Procoagulant Activity of Leukocytes Pretreated with Radiodetoxified Endotoxin. *Acta Microbiologica Academiae Scientiarum Hungaricae*. **27**. 191-194

Wright, Almroth E. (1904) *A Short Treatise on Anti-Typhoid Inoculation, Containing an Exhibition of the Principle of the Method and Summary of the Results Achieved by Its Application*. Constable, Westminster



# Tanulmány

## CSECSEMŐ ÉLETVESZÉLYBEN

(EGY MEGVÁLASZOLATLAN KÉRDÉS: A BÖLCSŐHALÁL)

Szántó Imre

SIDS Prevenációs Központ, Madarász Kórház, Budapest  
adjutor@posta.net

*Nem a vakbélről és nem a veséről van szó,  
hanem az életről és ... halálról.  
Lev Tolsztoj: Ivan Iljics halála*

### Bevezetés

A biológiai halált közvetlenül megelőző rövid időszakban – amikor az áldozat látszólag már túljutott az élő állapoton – azonnali szaksterű beavatkozás esetén még van remény a felépülésre. Ez az állapot (melynek szakmai meghatározása: *klinikai halál*) még egy utolsó lehetőséget kínál a végleges, visszavonhatatlan halál elhárítására. A bajba jutott ilyenkor már teljes egészében környezetfüggővé válik, külső segítség nélkül innen már nincs visszaút.

Az alábbiakban egy körülírt életveszélyhelyzettel, a bölcsőhalál kérdésével foglalkozunk.<sup>1</sup> Száraz, racionális tények következnek. E sorok írója – s valószínűleg bárki, aki e témakörhöz közelít – mégsem tudja és nem is akarhatja függetleníteni magát a szakmai leírások mögött feltörő érzelmi impulzusoktól.

<sup>1</sup>A hétköznapi szóhasználatban „bölcsőhalálnak” nevezett jelenség szaksterű megfelelője magyarul: „hirtelen csecsemőhalál szindróma”. A hivatalos, angol nyelvű terminus: *Sudden Infant Death Syndrome* (SIDS). Nemzetközi kódszáma: ICD X R 95. (A bölcsőhalállal ellentétben az *ismert* okú hirtelen csecsemőhalál jelölése: SID – *Sudden Infant Death*).

*Bölcsőhalál: mi az?*

*Az Ótestamentumban olvassuk: „Amikor fölkeltem, hogy megszoptassam, lám, halott volt a fiam.” (Királyok I. Könyve 3: 21.)*

Részlet egy hazai dokumentumfilmből:

*Az anyja: Mikor felkeltem, fél hétkor, tisztába tettem, és akkor kijöttem, hogy melegítek neki egy kis tejet. De az ajtóból azért még háromszor visszamentem hozzá... És három perc alatt... Akkor felvettem az ölembe, és próbáltam felfele rázni.*

A riporter: *És aztán?*

Az anyja: *Szóltam anyuéknek... Szaladtak orvosért, de mondták, hogy meg van halva.*

A riporter: *És az orvosok mit mondtak?*

Az anyja: *Azt mondták, hogy bölcsőhalál.*

(Ramos – Szántó, 1999)

Két anyja, két kísértetiesen hasonló beszámoló. A kettő közötti időkülönbség: több ezer év. A hirtelen csecsemőhalál lényegéről végeredményben ma sem tudunk többet. Hirtelen jön, előjelek nélkül, váratlanul érkezik, s a szülő látszólag tehetetlen ellene. Any-nyi bizonyos, hogy a jelenség – bár ma többet hallunk róla, mint valaha – nem mai keletű, végigkísérte az emberiség történetét.

Vajon bele kell-e nyugodnunk a tragédiákba? Tehetünk-e valamit a sors szeszélyével szemben? S ha igen, mit és hogyan?

Kezdetben isteni csapásnak tekintették. Legfeljebb a szülői együttalvásból eredő véten vagy szándékolt fulladásnak tulajdonítottak szerepet. Később törvényekkel tiltották az anya együtt alvását csecsemőjével. (Az Esztergomi Zsinat (1494) így rendelkezik: „Elharapózott visszaélés, hogy szülők gondatlanságból csecsemőjüket agyonnyomják, ezért nem szabad ágyukban tartani” (Törő, 1998). Egy időben azt feltételezték, hogy a csecsemők hirtelen halálában a *thymus* (csecsemőmirigy) alkati elváltozása (status lymphaticus) játszik szerepet, és javasolták a csecsemőmirigy sebészi eltávolítását vagy besugárzását. (A javaslat persze nem vált be, gyakorlatilag nem is kivitelezhető.)

A XX. század második felében a figyelem a légzés rendellenességei felé fordult. A külső szemlélő előtt, típusos esetben, valóban semmi egyéb nem történik, minthogy a csecsemő – látszólag minden előzmény nélkül – abbahagyja a légzését, életjelenségeket nem mutat, színe megváltozik. Mai tudásunk szerint a bölcsőhalál egy multifaktoriális jelenség, melynek középpontjában a légzés és a keringés regulációs zavara, funkcionális elégtelensége áll (ami ugyan nem túl informatív meghatározás, inkább tautológia, – „a halál oka az, hogy meghalt” –, bármely halottvizsgálati jegyzőkönyv konklúziója lehetne).

Ma már kutatóközpontok, nemzetközi kongresszusok sora keresi a választ a bölcsőhalál rejtélyére. Az elmúlt évtized során hazánkban is alakultak SIDS munkacsoportok. Munkahelyemen, a budapesti Madarász Kórházban 1994 óta foglalkozunk a bölcsőhalál megelőzésével. 1997-ben a csecsemőosztályon alváslaboratórium létesült, ahol a hagyományos klinikai vizsgálatok ún. poliszomnográfias vizsgálatokkal egészíthetők ki. A hirtelen csecsemőhalál témakörében 1998-ban monográfiát szerkesztettünk, melyben a

bölcsőhalál klinikumát Kemény János (1998) dolgozta fel részletesen.

A bölcsőhalál megelőzésében, a mortalitás csökkentésében az elmúlt két évtized jelentős nemzetközi eredményeket hozott. A siker azonban mindezeideig csak részleges: a csecsemőpopuláció fenyegetettsége még ma sem elhanyagolható. Értelmetlen (mert elvileg kivédhető) tragédiák még ma is előfordulnak. Nem mellőzhető ezért ma sem e talányos jelenség pontosabb megismerése, a megelőzés módszereinek újragondolása.

A jelenleg érvényben lévő meghatározás szerint *bölcsőhalál abban az esetben vélelmezhető, ha a kórboncnok – a klinikai lefolyást és a halál körülményeit is figyelembe véve – nem tudja megállapítani a halál okát.*

Ez a meghatározástalán elegendő a klinikai gyakorlat számára, ám a lényegi megismerést nem szolgálja, inkább kihívás, mint bizonyosság. Lássuk, miért?

1.) A bölcsőhalál végső soron *kórbonctani* diagnózis, a kórboncolás gyakorlata viszont napjainkban háttérbe szorult.

2.) A korrekt diagnózishoz elengedhetetlen a körültekintő helyszíni vizsgálat (death scene investigation).

3.) A bölcsőhalál oka ismeretlen.

### 1. A kórboncolás buktatói

Nem ismerünk egyetlen olyan specifikus jelet vagy tünetet, amelynek alapján biztonsággal jelezhető volna *élőben* a később bekövetkező tragédia. A bölcsőhalál diagnózisa szükségképpen *a posteriori* döntés, a feladat végső soron a kórboncnokra hárul. Mármost a kórbonctan őseredeti gyakorlata, a *cadaver felboncolása*, napjainkra hanyatló ágba került. (A kórbonctan belső fejlődése a makroszkópos vizsgálatok felől az indirekt vizsgálati módszerek – laboratóriumi eljárások, molekuláris patológia, genetikai megközelítés – felé mutat. Mindezek kiegészíthetik a bölcsőhalál diagnosztikus fegyvertárát, de

a kőrboncolást semmiképpen nem pótolhatják.) A boncolások száma világviszonylatban csökken.<sup>2</sup> Nagy a szórás szociokulturális régióként, hiányzik a boncolás egységes protokollja. Modern társadalmunk egyre inkább megkérdőjelezi, méltatlannak tartja a halál után az orvosi célú beavatkozást. Esetlegessé válik a bölcsőhalál diagnózisa, irreális az összehasonlítás, csökken a statisztikai feldolgozások hitele. Furcsa módon statisztikák látnak napvilágot olyan kultúrkörökben is, ahol hiányzik a boncolás általános elfogadottsága. Példaként említhetem, hogy Magyarország a bölcsőhalál mortalitás tekintetében a maga 0,3 ezrelékes eredményével egy sorban áll például Japánnal, holott Japánban a boncolások gyakorisága csak mintegy egyötöde hazai gyakorlatunknak. E tekintetben Pápua Új-Guinea viszonyai a legáttekinthetőbbek, ugyanis ott a közölt adatok szerint egyetlen bölcsőhalál eset sem fordul elő, viszont nem is boncolnak.

A bécsi patológiai intézet falára eleink ezt vésték: *Hic mors gaudet succurrere vitae* (itt a halál örömmel siet az élet segítségére). Valószínűleg nincs a világon túl sok olyan intézet, melyre ma ezt a büszke jelszót érvénnyel fölírhatnák.

A kőrboncnok helyzetének megváltozása mellett átértékelődik az *elő páciens* helyzete is. A halált, létünk legnagyobb drámáját, a *homo sapiens* évezredekben keresztül mitológiai és rítusokba burkoltan igyekezett elfogadhatóvá tenni. A világ „megkettőződött”, kettévált „világi” és „túlvilági” tartományokra, utóbbin értve – relatív földi létünk esetlegességeivel szemben – a mindent kiegyenlítő Abszolútumot. (Morin, 2001)

Posztmodern világunkban (vélt vagy valós) *rációnyomul* e *transzcendencia* helyére. A lét dualizmusa megszűnik, az új kultusz

már nem kínál semmit a földi élet befejezését követően. „A halált ma bántóan értelmetlen eseményként fogjuk fel” (Sontag, 1983, 11.). Jób isteni akaratba belenyugvó szavai már csak a távolból csengenek felénk.<sup>3</sup> A „modern” ember számára egyetlen vigasz marad: a tudomány (valójában a technika) korlátlan lehetőségeibe vetett hit, amely a „halál feletti győzelem” ki nem mondott ambícióját éleszti. Nemcsak a halottakhoz fűződő évezredek kapcsolat válik anakronisztikussá. A „páciens” (a szenvedő ember) – s valójában a medicina is – ennek az irreális célképzetnek lesz az áldozata. A beteg egyre inkább tárgyává válik, saját identitásához kötődő értekeit (kultúra, érzelmek és hitek, emberi kapcsolatok) a „gyógyítás” folyamatában felfalja a *high-tech*. Az orvos-beteg viszonyt az orvos-technika viszony váltja fel. (Imbault-Huart, 2002). A bölcsőhalál-problematika ennek a mindent átfogó paradigmaváltásnak csupán piciny kis szelete.

## 2. A helyszíni vizsgálat fontossága (kriminológiai háttér)

Az ártatlan életek elvesztése fölötti aggodalmat bűntények zavaró megjelenése amyékolja be. Mind több és több bírósági ítélettel végződő eset kerül napvilágra, melyeket az elkövetők bölcsőhalálknak igyekeztek álcázni. Utólagos elemzések számos, SIDS diagnózissal lezárt esetben derítettek fényt a szülők felelősségére (gyilkosság, bántalmazás, gondatlanság stb.). Az újabb és újabb tudósításokat éles vita kíséri. Az egyik legismertebb eset a Wanda Hoyt-ügy (Firstman – Talan, 1997). Az anya 1964 és 1971 között öt gyermekét ölte meg, holott minden egyes esetben bölcsőhalált vélelmeztek. A vita során törvényszéki körökben méltatlan jelszó született: „Egy csecsemőhalál: SIDS, kettő: gyanús, három: gyilkosság.”

<sup>2</sup>Egy 2000-es kimutatás alapján például Finnországban vagy Magyarországon a boncolások aránya 100 %, míg Franciaországban 50 %, Japánban 20 % az arány. Olaszország jelzése: „olykor” (sometimes).

<sup>3</sup>„Az Úr adta, az Úr elvette, legyen áldott az ő neve” Jób Könyve 1: 21

Saját gyakorlatunkból utalnék egy harmadik éves édesanyára, aki hetedik terhességéből született csecsemője számára kért tőlünk védelmet. Hat előző, élve született csecsemője közül hármát veszített el (hivatalosan dokumentált) bölcsőhalálban. Talán említeni sem kellene, hogy a csecsemőt védelemben részesítettük anélkül, hogy a fenti prekoncepció befolyásolt volna bennünket. Józan ésszel egyébként szándékosság aligha merülhetett volna fel, hiszen elsőre született csecsemőjét elveszítette bölcsőhalálban, a második életben maradt, a harmadikat szintén elveszítette, a negyedik életben maradt, az ötödiket elveszítette, a hatodik életben maradt (az általunk védett hetedik is kikerült a bölcsőhalált).

Sajnos a laikus média nemegyszer felelőtlenül és szakszerűtlenül tárja a nyilvánosság elé a még ki sem vizsgált eseteket, súlyosan megsértve az ártatlanság vélelmére alapozott jogelveket. Számos visszaélésre derült fény a vizsgálati szakban is (a szülőket távol tartották meghalt csecsemőjüktől, megakadályozták őket abban, hogy halott csecsemőjüket karjaikba vegyék, kordonnal zárták el a bejutást az érintett házba stb.), s mint azt a „bűnjelek” megóvása érdekében. Az így szított bizalmatlanság és gyanú a valódi tragédiákat ártatlanul elszennvedő szülőket sújtja. (Egy-egy tragédia a szülők mellett az ápolók-örvosok számára is lesújtó. Feljegyezték, hogy a csecsemő hirtelen halála a kezelőorvost öngyilkosságba kergette.) (Kollár, 1997)

Érthető igény, hogy a büntetőjogi következményekkel terhelt életellenes cselekedetek ne hiteltelenségek a valódi tragédiákat. Az objektív tényfeltárás mindazonáltal kulturált viselkedésmintákat igényel. (Jó érzés megállapítanunk, hogy a hazai gyakorlatot mindeztideig sokkal inkább a tapintat, mint a kellően meg nem alapozott gyanúsítások légköre jellemzi.)

Fokozott felelősség hárul az eseményt először észlelő szakemberre (gyermekorvos,

mentőszakember, védőnő stb.). A gondos helyszíni vizsgálat a később felmerülő jogi kérdőjelek tisztázása érdekében nélkülözhetetlen. Sajnálatos, hogy ma még nem beszélhetünk nemzetközileg elfogadott egységes helyszínvizsgálati protokollról. Ez a tény is hátráltatja a bölcsőhalál esetek egységes szemléletét, összehasonlító statisztikai feldolgozását. (A széleskörű helyszíni vizsgálat példája Michigan állam hivatalos protokollja. A kérdőív hatvanöt kérdést tartalmaz. Külön fejezet foglalkozik például a hirtelen halált kísérő eseményekkel, a csecsemő feltalált testhelyzetével, a környezet szociális viszonyaival, a csecsemő ágynak esetleges hiányosságai stb.)

### 3. A bölcsőhalál oka

Paradox gondolat a bölcsőhalál okait keresni, amikor e fogalom megkülönböztető jegye (differentia specifica) éppen az ok hiánya. Az *ok nélküli okozat* víziója mégis elfogadhatatlan a kutató elme számára (legalábbis a kvantumelméleten kívül).

A feltételezett okok sora még ma sem lezár, újabb és újabb javaslatok látnak napvilágot. A gyakoribb („divatosabb”) elképzeléseket az *1. táblázat* sorolja fel.

A felsorolt oki tényezők egyedileg akár érvényesek is lehetnek, összességükben azonban egymásnak ellentmondanak. A „végő ok” valószínűleg ennél mélyebb szinten keresendő.

Illusztrációképpen részletezek néhány feltételezett „okot”.

Az *önébresztő* (arousal) *reflex* egyike a biológiai egyensúlyt biztosító autoregulációs mechanizmusoknak. Alvó állapotban valamilyen hirtelen fellépő légzési akadály ébredésre, az akadály elhárítására készíti a csecsemőt. Kimutatták, hogy némely, egyébként bölcsőhalálra hajlamosító tényező jelenlétében (anyai dohányzás, a csecsemő hason fekvő testhelyzete, akadályozott légzése, túlóltöztetés stb.) az *ébresztő reflex*

- Kórosan magas „ébresztő küszöb”
- Erőteljes fejfordítás (ALTE<sup>4</sup> csecsemőkön).
- Fertőzések (baktériumok, vírusok, gombák)
- Toxikus anyagok (a matracból kiáramló mérges gázok)
- Éretlen légzőrendszer
- Anyagszere zavarak (kóros zsírsavoxidáció stb.)
- Feketekávé túlzott fogyasztása (a terhesség alatt)
- A vérkeringés szabályozásának a zavara
- Szívfejlődési rendellenességek, szívritmuszavarok
- Fertőzött méz etetése (botulizmus)
- A gyomor rendellenes záró izomzata (hipertrofiás pilorus sztenózis)
- Kórosan érzékeny receptorok a nyelőcsőben-garatban (GOR<sup>5</sup>)
- Géndefektusok
- Intrauterin típusú légzésgátlás (foetális regresszió)
- Kórbonctani elváltozások a légzés és keringés regulációs rendszerében

1. táblázat • A bölcsőhalál (feltételezett) okai (Matturi, 2002.)

*ingerküszöbe* megemelkedik. Késik tehát a védekezés, elmarad a légzés korrekciója, végső esetben irreverzibilis légzésleállás következhet be. (Kahn, 2002)

Agyi keringészavart, következményes légzésleállást okozhat a csecsemő fejének erőteljes elfordítása. Bölcsőhalál-közeli helyzeteket (ALTE-rohamokat) produkáló csecsemők esetében az első nyaki csigolyán (atlas) rendellenes csontképződményeket (dudorokat) találtak, melyek a csecsemő fejének erőteljes megmozdításakor beszűkítették az agyat tápláló csigolyaartériákat (arteriae vertebrales). Figyelemreméltó, hogy ezek a rendellenes csontképződmények fokozatosan leépülnek, és pedig éppen a csecsemőkör végére, amikor a bölcsőhalál veszélye is gyakorlatilag megszűnik. (Deeg, 1998)

A váratlan légzésleállást hipotetikusan foetális regresszióval is magyarázhatjuk. A méhen belüli életben a légzés tudvalevően gátolt, lévén, hogy a magzat vízilényként fejlődik (a vizet a magzatvíz, a kopoltyút a méhlepény képviseli). A feltételezés szerint a csecsemő, alvás közben, a méhen belüli életet „álmodja vissza”, ami a légzés gátlását vonja maga után.

Matturi koncepciója szekciós anyagra épül. Eszerint az agytörzsi szabályozórend-

szer működésképtelensége – anatómiailag főleg az ún. *nucleus arcuatus* hiánya vagy fejletlensége –, valamint a szív ingervezető rendszerében kimutatható defektusok összességükben teremtenének készséget a hirtelen halálra, hasonlatosan a méhen belül bekövetkező „hirtelen halál” patológiájához (Matturi, 2002).

*Mit tehetünk?*

Az oki terápia várat még magára. Bizonyos lehetőségekkel azonban már ma is élhetünk: a.) Optimális alvási környezet biztosítása. b.) Otthoni monitorizálás.

a.) A biztonságos alvási környezet

A hirtelen halál típusosan (bár nem kizárólagosan) éjjel, alvás közben (gyakran a hajnali órákban) éri a csecsemőt. Ez a napszak, valamint maga az alvó állapot is óvatosságra figyelmeztet.<sup>6</sup> Ezen túlmenően a csecsemőt specifikusan fenyegető kockázati tényezőket is ismertünk.

<sup>4</sup> ALTE = *Apparent Life Threatening Events*. „Majdnem” bölcsőhalálrohamok.

<sup>5</sup> GOR = *Gastro Oesophagealis Reflux*. Csecsemőkön létrejövő légzési-keringési katasztrófa a gyomorbennek nyelőcsőbe-garatba jutása folytán.

<sup>6</sup> Csak legújabbán ismertük fel, hogy az éjszaka és ezen belül az alvás a „nappali élet” patofiziológiájától jelentősen eltér. Részleteket lásd Köves Péter (1997)

A „biztonságos alvási környezet” ezek kiiktatásával érhető el.

A kockázati tényezők tartománya meglehetősen tág körű. Vannak extramedicinális, a társadalom egészét érintő rizikófaktorok (a szülők aluliskolázottsága, a családok anyagi labilitása, drogfogyasztás, a morális normák fellazulása, elégtelen családpolitika stb.). Ezek orvoslása csak részben érinti a medicina illetékességi és tevékenységi körét. Egy adott társadalomnak *egészeben* kell szavatolnia a csecsemők biztonságát. Ilyen értelemben a hirtelen csecsemőhalál leküzdése nem pusztán „orvosi”, hanem „*össztársadalmi*” feladat és cél.

A fentiekén kívül ismeretesekek szűken vett kockázati tényezők, amelyek leküzdése (szak)orvosi feladat (ALTE, GOR, szerzett vagy örökölt anyagcseredefektusok, genetikai rendellenességek stb.). Vannak emellett olyan kockázati tényezők, melyeket maga a szülő is kiküszöbölhet, feltéve, ha ezekre előre felkészítik. Ezek a csecsemőellátás körébe tartozó kérdések. Veszélyes a puha, süppedő matrac, páma használata, a csecsemő túlóltóztatása, a környezet magas hőmérséklete stb. Szülők számára szerkesztett oktatókönyvünkben e témakört részletesen tárgyaljuk (Szántó – Szegeczky, 2002). Csecsemőjük megfelelő ellátása mellett természetesen a szülő saját életvitele is fontos tényezője a prevenciónak.

A halálozás visszaszorításában ma kiemelt szerepet tulajdonítanak a csecsemő háton fektetésének. Azokban az országokban, ahol a szülőket felkészítették (az ún. *back to sleep* kampányok során) csecsemőjük háton fekvő altatására, a bölcsőhalál mortalitása látványosan csökkent. Így jogosnak látszik oki összefüggést találni a *back to sleep* kampányok sikere és a bölcsőhalál-mortalitás csökkenése között.

Bizonyos kételyekre mégis is rá kell mutatnunk. Tény, hogy a nagyobb biztonságot jelentő háton fekvő helyzetben is bekövetkezhet

bölcsőhalál. Továbbá: nem nélkülözi a szubjektív elemeket (egyébként ez az ítéletalkotásnak egyik csapdája), amikor két esemény között ok-okozati viszonyt létesítünk.<sup>7</sup> A norvég példát említem. Norvégiában – a múlt század utolsó évtizedét figyelembe véve – közel felére esett vissza a bölcsőhalál gyakorisága. Ezt a fejleményt akár a *back to sleep* kampány sikerének is tulajdoníthatnánk. Ám ugyanebben az időszakban kétszeresére nőtt a *felismert oki* hirtelen halálesetek (betegségek, balesetek, kriminális esetek stb.) száma, melyeket már nem lehetett a bölcsőhalál kategóriába sorolni (Rognum, 2002). Mi itt az ok és mi az okozat?

Egyébként a legújabb közlemények más veszélyre is ráirányítják a figyelmet. Olyan csecsemők, akiket – az érvényes irányelvek szerint – folyamatosan háton fektetve altattak, alvás közben váratlanul meghaltak, amikor gondozóik változtattak a pozíción, és hasra fektették őket (Coté et al., 2000). Úgy látszik, az életet védő ébresztő reflexet hason fekvé „tanulják meg” a csecsemők. Veszélybe kerülhet az a csecsemő, aki a folyamatos háton fektetés miatt nem képes „megtanulni” az önélesztés (autoreszuszcitáció), ezen fontos elemét.

#### *b.) Az otthoni monitorizálás*

A kilencvenes évek folyamán széles körben alkalmazott módszer (*home monitoring*) napjainkra háttérbe szorult, miután statisztikailag nem mutatkozott hatásosnak a mortalitás csökkentésében. Sajnos ez a szemlélet megfosztja a veszélyeztetetteket az újraélesztés elvi lehetőségétől.

Az újraélesztés a klinikai halál standard „terápiája”. A klinikai halál az életet végleg elhagyni készülőknek, így a bölcsőhalál felé induló

<sup>7</sup>Madách Imre is figyelmeztet erre a bizánci jelenetben. („Nem a kakas szavára kezd virradni, De a kakas kiált, mivelhogy virrad”. (Madách, n. d.) Karinthy Frigyes – a maga módján – tárja elénk a hamis oksági viszony abszurditását: „Vajjon mi készíti a Napot, hogy nyáron is süssön, amikor úgyis olyan meleg van?”



csecsemőknek is, kikerülhetetlen közös sorsa. Egyben utolsó elvi lehetőség a sikeres újraélesztésre (beteganyagunkban is szerepel sikeres újraélesztés). Pusztán statisztikai szemlélettel talán elfogadható a módszer mellőzése. De a vele szemben fölkínált alternatíva nem nagyon kecsegtető. Ez ugyanis nem más, mint *a puszta semmi*. Egyike ez talán azon kiélezett helyzeteknek, amikor a hagyományos elveken nevelkedett orvos lelkiismerete konfliktusba kerül a bizonyítékokon alapuló medicina pragmatikus szemléletével. (A probléma háttérben természetesen gazdasági megfontolások is szerephez jutnak, erre azonban itt nem kívánok kitérni.)

A *klinikai halál* átmenet a teljes értékű élet és a definitív halál között. Évezredekken keresztül figyelmen kívül hagyott senkiföldje ez, amely ma már integráns része a mindennapi gyakorlatnak.

Az *élettelen világ* (a termodinamika második főtételében megfogalmazottan) az abszolút rendezetlenség (entrópia) irányába halad.<sup>8</sup> A *biológiai rendszerekkel* szemben a rendezettség felé, azaz az egyre nagyobb termodinamikai valószínűtlenség (Negentrópia) irányában fejlődnek. Pierre Teilhard de Chardin szavaival: „Energetikai szempontból végül is minden úgy történik, mintha a Mindenség nem csak egy tengely mentén mozogna, hanem két összehangolt tengely mentén: az egyik (entrópia) a mind nagyobb valószínűségé, a másik (élet) a mind nagyobb komplexitásé” (Márkus – Tordai, 1972, 233.). Hogy mi a titka a Mindenség ezen megkettőződésének, egyelőre nincs rá magyarázat, úgyhogy akár csodáról is beszélhetünk.<sup>9</sup>

Az élő organizmus alapegysége, a sejt, folyamatos munkavégzés (maintenance work)

<sup>8</sup> A termodinamika második főtétele értelmében zárt rendszereken belül – így az élettelen világban – folyó energiaváltozások iránya vissza nem fordítható, irreverzibilis. A zárt rendszerek a rendezettség kisebb valószínűségű állapotából a teljes rendezetlenség – entrópia – felé haladnak.

arán képes önmagát a kisebb valószínűségű *élő* tartományban tartani. Minden munka energiát emészt. „Akármit csinál a sejt, meg kell fizetnie érte – írja Szent-Györgyi Albert –, és az élő szervezetnek ez a valutája, ami- ben fizetnie kell, az energia” (Szent-Györgyi, 1973). Élő és élettelen között a legmélyebb különbség energetikai természetű. Az organizmus energetikai ellehetetlenülése azonos a definitív halállal. Energia híján a sejt visszavonhatatlanul zárt rendszerre degradálódik, kényszerül alávetni magát élettelen környezete törvényeinek, meghal. (Amint az Írás mondja: „...és a por visszatér a földbe, ahonnet jött...”. Prédikátor Könyve 12: 7)

Az energia megtermelését maga a sejt végzi. Magasabb rendű szervezetekben a celluláris energiatermelés főszereplője az oxigén. Jelenlétében – oxidatív foszforiláció útján – ATP képződik, melynek kémiai lebontása szabadítja fel az életműködésekhez szükséges energiát. A légzés és keringés hirtelen megszakadása – ez jelenti a kezdetét a klinikai halálnak – lehetetlenné teszi a további oxidatív energiatermelést.

Az agyszövetben – oxigén híján – négyöt percen belül tűnik el az ATP. Ez a végső határa a klinikai halál állapotának. A csecsemő környezetének ilyen rövid idő áll rendelkezésre az újraélesztés megkezdéséhez. A csecsemő folyamatos elektromos megfigyelése nélkül ez a lehetőség gyakorlatilag elvész. Ezt figyelembe véve, otthoni környezetben a szülő ezekben a kritikus percekben gyakorlatilag csak önmagára számíthat, a szakember (bárhol a világon) mindig későn érkezik a helyszínre.

### *Tapasztalataink*

Több mint egy évtizedes prevenció gyakorlatunk alapja *1.) a szülők felkészítése*

<sup>9</sup>Egy jeles kutatónál, Tom Stoniemál találtam: „A tehén füvet eszik, és kisborja születik. Ez valóban csodával határos.” Stonier, Tom (1993): Információ és az univerzum belső szerkezete. Springer Hungarica, Bp., 103.

(az oktatás tárgya: pszichés felkészítés, a bölcsőhalál-problematika általános ismeretése, a kockázati tényezők kiiktatásának módszerei, a monitorizálás szabályai, a csecsemő-újraélesztés gyakorlata), 2.) az *otthoni monitorizálás megszervezése*, 3.) *folyamatos szakmai felügyelet*.

A monitor használatát nemcsak az ún. rizikó-csecsemők (hirtelen halál a családi anamnézisben, ikerszülés, kis súlyú koraszülött, ALTE rohamok, GOR, keringési rendellenességek stb.) számára javasoljuk, hanem a szülők aggodalma és kifejezett óhaja alapján a teljesen egészségesnek látszó csecsemők esetében is (ún. szülői indikáció).

Egy öthónapos csecsemőt szülei, a monitor éjszakai riasztását követően, petyhüdt, eszméletlen állapotban, légzés nélkül találták kiságyában. A tőlünk tanultak alapján jártak el, újraélesztést végeztek (beleértve a befúvásos lélegeztetést és a mellkaskompressziót is). A mentők folytatták az újraélesztést és a még mindig bágyadt csecsemőt már spontán légző állapotban szállították kórházba. Onnan „hirtelen bölcsőhalál szindróma” diagnózissal engedték haza. A csecsemőben hipoxiás agyi károsodás nem maradt vissza, jelenleg is egészséges, jól fejlődik. Az eset utólagos kiértékelése kapcsán nála semmiféle rizikótényezőt nem tudunk kimutatni.

Közel tíz év alatt kereken nyolcezer család védelmét biztosítottuk (Szántó, m. a.). Prevenációs programunkban kizárólag egyfajta *apnoe alarm* készüléktípust használtuk (BabySense Hisense, Izrael). Az otthoni monitorizálás időszakában, egyetlen haláleset sem fordult elő anyagunkban. Az esetek döntő többségében a monitorizálás teljes ideje alatt riasztás nem történt. Újraélesztésre a szülők csak néhány esetben kényszerültek (minden esetben teljes sikerrel). A szülők a tapasztalataikat kérdőíven rögzítették. Általános volt a vélemény az eseménytelenül lezajlott monitorozás kapcsán is, hogy a módszer hozzájárult a szülők nyugalomához,

megerősítette őket reményükben. A legszébb, egymondatos visszajelzés így hangzott: „Köszönjük a nyugodt éjszakáinkat”.

### *Epilógus*

Röviden áttekintve a bölcsőhalál – ma már egyre nehezebben áttekinthető – problematikáját, megállapítható, hogy az elmúlt néhány évtized évszázados, sőt évezredes lemaradást igyekezett pótolni. A siker inkább a gyakorlat felől nyilvánvaló, figyelembe véve a megmentett csecsemők nem kis számát. Katasztrofális azonban a helyzet – Peter S. Blair véleményét tolmácsolom – ha azt kérdezzük, értjük-e már valójában azt, ami egy-egy csecsemőtragédia kapcsán *érdemben* történik (Blair, 2003). Ez ügyben ne rösteljünk minden titkok tudójához, Sherlock Holmeshez fordulni. „Kapitális tévedés volna – mondja – keresni a magyarázatot mindaddig, amíg nem vagyunk birtokában valamennyi ténynek”. Bizony „valamennyi ténynek” még nem vagyunk a birtokában.<sup>10</sup> De – amint láthatjuk – segíteni már ma is tudunk.

Egy középkori bölcsnél olvasom: „Egyetlen dologról sem tudhatjuk, hogy van-e, ha nem tudjuk róla valamiképpen, hogy mi az.”<sup>11</sup> Lehetséges, hogy mire megtudjuk, mi is valójában a bölcsőhalál, azt már nem is „bölcsőhalálnak” fogjuk nevezni. A kérdések kérdése azonban jelenleg még nyitott: milyen szeszély kergeti halálba az *egyik* védetlen csecsemőt, és mi óvja meg ettől a *másikat*? Tudunk-e erre válaszolni valaha is?

Gyakran gondolkodom mostanában Leonard Bernsteinre. A *megválaszolatlan kérdés* című művét ezekkel a szavakkal zárja: „Már nem tudom biztosan, mi is a kérdés, de azt tudom, hogy a válasz: *Igen*.”

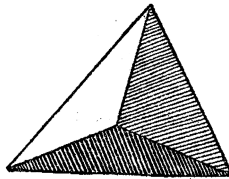
Bernstein talán nekünk is üzen.

<sup>10</sup> Valamennyi tény ismerete valójában illúzió. Mindig részleges információk alapján kényszerülünk dönteni. Bővebbet lásd: Simon, 1982

<sup>11</sup> Aquinói Szent Tamás. De trinitate. „...nulla potest sciri an est, nisi quoquo modo de ea scitur quid est.” (lect. 2, q. 2, a3, c. in Keller, 2003, 50.)

**IRODALOM**

- Blair, Peter S. (2003): Sudden Infant Death Syndrome. Archives of Disease in Childhood. **88**, 1031.
- Côté, A. et al. (2000): Circumstances Leading to a Change to Prone Sleeping in SIDS Victims. Pediatrics. **106**, 86-95
- Deeg, Karl-Heinz et al. (1998): Ist der Plötzliche Kindstod Folge eine Lageabhängigen Minderperfusion des Hirnstamms? Monatsschrift Kinderheilkund. **146**, 597-602
- Firstman, Richard – Talan, Jamie (1997): *The Death of Innocents*. Bantam, Boston–New York
- Imbault-Huart Marie-José (2002). La réanimation entre mythe et réalité. in.: Grosclaude Michèle (ed.): *Vers une histoire de la réanimation*. Glyphe et Biotem, Paris, 203-244
- Kahn, André et al. (2002): Sudden Infant Death as a Survival Mechanism. in: *The VII<sup>th</sup> SIDS International Conference, Florence. Conference Handbook* 48-49
- Keller, A. (2003): A szabadság – önmeghatározás és megkötöttség között. Mérleg, 1, 50
- Kemény János (1998): A bölcsőhalál klinikuma. in: Szántó Imre – Kemény János – Fekete Ferenc (szerk.): *Hirtelen halál csecsemőkorban*. Springer. Budapest, 13-36
- Kollár Lajos (1997): Recenzensi megjegyzés. Orvosi Hetilap. **139**, 155-156
- Köves Péter (1997): *Az obstruktív alvási szindróma*. Springer, Budapest, 256
- Madách Imre (n. d.): Az ember tragédiája. Székesfőváros Irodalmi és Művészeti Intézet, Budapest
- Márkus György – Tordai Zádor (1972): Irányzatok a mai polgári filozófiában. Gondolat, Budapest, 233
- Matturi, Luigi et al. (2002): Pathology of Sudden Infant Death Syndrome. in: *The VII<sup>th</sup> International SIDS Conference, Florence. Conference Handbook*. 53-55
- Morin, Edgar (2001): L'identité humaine. Seuil, Paris
- Ramos, Denis – Szántó Diana (1999): Nyírmada: egy újlehetőség. Dokumentumfilm. Duna TV. 1999. 03. 16.
- Rognum, Tolleiv Ole (2002): Grey Zone Cases. in: *The VII<sup>th</sup> International SIDS Conference, Florence. Conference Handbook*. 19-22
- Simon, Herbert (1982): Korlátolt racionalitás. Közgazdasági és Jogi, Budapest
- Sontag, Susan (1983): A betegség mint metafora. Európa, Budapest
- Szántó Imre – Szegezcky Dezső (2002): Megelőzhető-e a bölcsőhalál? Adjutor, Budapest
- Szántó Imre (m. a.): A bölcsőhalál megelőzése. Gyermekgyógyászat. Megjelenés alatt.
- Szent-Györgyi Albert (1973): Az élő állapot. Kriterion, Bukarest, 21.
- Törő Klára (1998): Budapest és vonzáskörzetének SIDS adatai. In: *Hirtelen csecsemőhalál szindróma*. SOTE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest



# A HUSZADIK SZÁZAD HIÁNYZÓ MAGYAR SAJTÓTÖRTÉNETE – ADÓSSÁGLISTA ÉS JAVASLAT

Széchenyi Ágnes

kandidátus, irodalomtörténész, EKF Eger, Budapest – kepler@mail.datanet.hu

A *nyomtatott sajtó* a kommunikáció nagy hagyományú, ma is élő eszköze s egyben a történetírás megkerülhetetlen forrása. Napi befolyása – az elektronikus média, különösen a kereskedelmi televíziók előretörésével – világszerte erősen csökken, de utóbbi médiumok a nézetek és üzenetek széteső, egymást közömbösítő, mindent relativizáló halmazát közvetítik, ezért az eszme-, társadalom- és politikátörténészek, mértékadó külföldi és honi politikai elemzők továbbra is elsősorban a jól dokumentálható és visszakereshető nyomtatott sajtóra hivatkoznak.

A nyomtatott sajtó a forrása a régmúlt és a 20. század szociologikusan fölfogott művelődéstörténetének, közönség- és olvasás-, ízlés- és közvetítéstörténetnek. De még az előállítás- és forgalmazástörténet is részét képezi a sajtó, tágabban a kommunikáció történetének. Nyelvészeti szempontból sem elhanyagolható forrás a sajtótörténet: a műfaj- és stílustörténeti kutatások egyik kiindulópontja. Kimondható tehát: *A nyomtatott sajtó a nemzet írásbeli tudatának és kultúrájának egyik kifejezője. Az intézményes memória egyik fő tára.*

Amagyar sajtótörténet egyezményes kezdő évszáma: 1705. A Rákóczi-szabadságharc alatt Esterházy Antal generális indítványára, a fejedelem elhatározásából jelent meg az első hazai periodikum, a *Mercurius Hungaricus*. Az első újság megszületésének körülményei is jól jelzik a magyar fejlődés

megkésetttségét. Nem a polgári törekvések hívták életre, mint például az angol, az olasz és a német hírlapirodalmat, s nem is az udvar, mint a francia, majd később az orosz uralkodók esetében, hiszen az ország az idegen abszolutizmustól függött. A lap célja az volt, hogy a külföldi közvéleményt tájékoztassa a mozgalom és a szabadságharc eseményeiről, és cáfolja a (főként bécsi forrású) rágalmakat. Rokont például a francia nyelvű lengyel újságok között találjuk, melyek közel száz év múltán, a 18. század végén a Kosciuszko-felkelés híreiről tudósítottak.

Egy esztendő híján *háromszáz éves* tehát a honi újságírás. S mégis: a magyar sajtó történetét „akadémiai” szinten mindössze 1892-ig dolgozták fel. Szóhasználatunkban az akadémiai jelző természetesen nem csupán a kiadói emblémát jelent, még ha a megjelent kötetek az Akadémiai Kiadó gondozásában kerültek is egykor az olvasók elé, hanem *tudományosan kiértelt, egységes szemlélettel és értékrenddel készített, hossz-szabb történeti periódust többszemponitúan feltérképező kollektív munkát. Intézményes szintű – ahogy korábban szokás volt –, akadémiai intézethez rendelt kutatást.* Ennek hiányában is készülnek persze sajtótörténeti munkák, bibliográfiai jellegűek éppúgy, mint monografikus igényűek.<sup>1</sup> De ezek sporadikus, véletlenszerű

---

<sup>1</sup> Néhány, az utóbbi tíz évben megjelent monografikus sajtótörténeti mű, tanulmány vagy adattár listáját lásd a cikk végén.

publikációk. Negyed százada (!), hogy – éppen a *Magyar Tudomány*-ban – Dezsényi Béla, a nemzeti könyvtár hírlaposztályának egykori vezetője, a magyar tudományos sajtókutatás *irányairól* érkezett (Dezsényi, 1968). Ma irányokról beszélni fontoskodás volna. Keserűen állapíthatjuk meg, hogy irányok valóban vannak, éppen annyi, ahány tanulmány, monográfia születik. Annyi téma-választás, annyiféle cél, szempont és módszer. (S tegyük hozzá: megszüntetés előtt áll a nemzeti könyvtár hírlapcsoportja is.)

A módszeres magyar sajtótörténeti kutatások éppen azon a ponton szakadtak meg, amikor a maihoz sok szempontból nagyon hasonlatos modern újságírás kialakult: a 19. század végén. 1985-ben jelent meg az „akadémiai” feldolgozás második és egyben utolsó kötete, *A magyar sajtó története* II/2. 1867–1892. A nagyívűre tervezett, a közel kortárs időszakig eljuttatni szándékozott munkálatok főszerkesztője Szabolcsi Miklós volt, szerkesztői Kosáry Domokos és Németh G. Béla. Az egyes fejezeteket Buzinkay Géza, Erényi Tibor, Gergely András, Németh G. Béla és Veliky János írták. Az 1979-ben megjelent első „akadémiai” sajtótörténet a „tűzkötetes” magyar történelmi, illetve a hatkötetes majd négykötetes akadémiai irodalomtörténetnek (népszerű nevén a „spenótnak”, illetve a „sósokának”) lett volna kiegészítő társa.

Néhány századfordulós statisztika felidézésével dokumentáljuk csak, milyen ijesztő mennyiségű a tudományosan – egységes szempontrendszer szerint – teljesen feldolgozatlan anyag. A 19. és 20. század fordulóján minőségi és mennyiségi robbanás történt a sajtóban. Gyakorlatilag ekkor vált az egyes olvasó számára egészében áttekinthetetlené a napi sajtó. 1896-ban 384 periodika jelent meg Magyarországon. Negyedszázad alatt számuk a négyszeresére ugrott. Ezt követően exponenciálisan nőtt tovább a megjelenő lapok száma: 1906-ban Magyarországon

1787 periodikum jelent meg, 160 millió példányban. Csak a fővárosban harminckilenc magyar és kilenc német nyelvű lapot szerkesztettek, többet, mint Európa bármely fővárosában. A Berlinben megjelenő napilapok száma ekkoriban harminchat volt, Londonban huszonöt, Rómában tizennégy. Nemzetközi összehasonlításban is rendkívüli mutatókkal dicsekedhettünk tehát. Az okokat a kutatás egyelőre nem tárta még fel, a jelenségre tehát még nincs magyarázat. (Az adatok megbízhatóságát sem ellenőrizte alaposan senki.)

A csúcst a magyar sajtó az utolsó békeévben, 1914-ben érte el, ekkor a sajtótermékek (napi- és hetilapok, folyóiratok, szaklapok) száma meghaladta a kétezret. Kevés-sel a századforduló után a fővárosban megjelenő lapok összterjedelme hétköznaponként háromszázötven–négyszáz, vasárnaponként – a mellékletekkel együtt – több mint ezer oldal volt. A milleniumi ünnepségeken már önálló sajtópavilonban mutatkozott be a magyar újságírás.

A kutatást tehát az anyag hatalmas mennyisége is fékezi. A feldolgozáshoz széles kutatóbázis s mindezek mellett idő kell. S természetesen pénz.

Az 1892, az „akadémiai” kötet záró évszáma óta eltelt időszak sajtótörténetéből is születtek kiemelkedő, jó színvonalú, a további kutatást megalapozó munkák. Mégis: a kisebb időszakot, egy-egy problémát akár egészében feldolgozó munkák is csak kevés fehér foltot szüntetnek meg a sajtótörténeti térképen. Csupán fragmentumok állnak az érdeklődők, köztük a főiskolai és egyetemi oktatók, s különösen az önálló (nemritkán egyszakos) médiaismereteket hallgató diákaik rendelkezésére. A sajtótörténetet ma is a jeles triász – Kókay György, Buzinkay Géza és Murányi Gábor – egykötetes, sokadik javított kiadásban és utánnomásban megjelenő könyvéből oktatjuk. A kutatások hiányát jól mutatja e hézagpótló munka terjedelme és

arányai: ahogy nő a sajtó hatása a szélesebb tömegek nézeteire a lapok számának és példányszámának emelkedésével, úgy csökken a fejezetek terjedelme, s lesz egyre kevésbé konkrét az összefoglaló szöveg, egyre kevesebb a tartalmi elemzés, s kényszerűen a sajtó szervezeti és formai ismérvei kerülnek előtérbe. Önálló fejezetek a lapokról a 19. és 20. század fordulójától már nem készülnek, nehezen is készülhetnének, hiszen ez még kevésbé egyszemélyes föladat, mint eddig. Egy vagy két félévnyi kötelező stúdiumhoz – a médiaszakosok, a kommunikáció-szakosok és a könyvtártudományt, művelődéstörténetet hallgatók számára – ez is éppen elegendő. Van olyan kommunikáció szak, ahol nem is tanítanak sajtótörténetet.

A következő „akadémiai” kötetnek, ha az újraindítandó vállalkozás a kronológia folytatása mellett dönt, s nem egy későbbi sajtótörténeti korszakot vesz előre munkába (mert ez is lehetséges és választható stratégia), az *új, modern kommunikációs rendszer* kiépülésével kellene foglalkoznia. A mából visszanezve talán szűkösnek látszik a száz évvel ezelőtti kínálat, hiszen a nyomtatott sajtó volt szinte az egyetlen médium. Mégis, éppen ekkor, a kommunikáció „epochális” fejlődésen ment át. Olyan hatványozottan növekedett száz éve a lapok száma, éppen úgy, mint ma az új kommunikációs technikák (kábeltelevízió, videó, fax, e-mail, Internet, mobiltelefon) kínálta lehetőségek. Ízelítőnek néhány problémát ragadunk ki a korszak sajtótörténetéből, hogy jelezzük, mekkora a magyar tudományosság adóssága.

A változás egyik újdonsága, hogy a 19. és 20. század fordulójától az olvasó már *válogathat* a kínálatból. Az induló új lapok programcikkeiben megkezdődik az olvasó és az utca felmagasztalása. Az újság versenybe száll az olvasóért. Az újság – írja Biró Lajos, a korszak egyik kiemelkedő újságírója s egyben szakmájának egyik első teoretikusa – nem írhat mást, csak azt, amit a közönség

gondol. Semmiről nem írhat mást, semmit nem írhat másképpen. Legfeljebb világosabban írja, legfeljebb stilizálva írja, legfeljebb szelídít vagy torzít rajta, de az újság emberről, eseményről – és minden írásnak ember vagy esemény a tárgya – nem írhat mást, mint amit a közönségének akármelyik tagja írma, ha írni tudna, és ha a saját gondolatát világosan látná (Biró, 1911). Állítását jól bizonyítja az 1903-ban indult *Az Újság* ars poeticája, stílszerűbben szólva „ars scribendi”-je. Ha felütjük az első évfolyam első számát, mit látunk? *Az Újság*, noha Tisza István politikájának volt kiszolgálója, programcikkében nem a politikus eszméit kolportálta, hanem egy kérdést fogalmazott meg: az újság szerkesztői számára az a fontos, vajon mit fog szólni a laphoz az olvasó. Az új hírlapirodalom egész lelkét megvilágító vallomás ez. A szerkesztőségben Mikszáth Kálmán és Herczeg Ferenc dolgoztak. S a lap mégsem őket hirdette, velük büszkélkedve akarja „eladni” magát, hanem az olvasó kegyeit kéri.

1905-ben a *Nyugat* elődjeként számon tartott, akkor induló *Figyelő* című havi szemlében az élen, azaz nyitó tanulmányként az *irodalom és újságírás* kapcsolatáról írt Szini Gyula. Nem kevesebbet állít, mint hogy „a sajtó fejlődése erre az országra legalább olyan jelentőségű volt, mint amilyenek a történetírók István királynak a nyugati keresztény műveltséghez való csatlakozását tekintik. A vasút, a távíró és a telefon valósággal beidegezte ezt az országot, hogy az európai kultúrával együtt lüktessen és érezzen. Ezen a beidegzésen Európa minden országa átment. A speciális nálunk az, hogy a sajtó lett ennek az idegrendszernek gócpontja. Nyelvünk egyik európai kultúrához sem fűz bennünket, kereskedelmünk jórészt csak a szomszédos Ausztriával van sűrűbb relációban, ilyen körülmények közt tehát az újság valóságos szervvé lett, amellyel az általános emberi haladással minden nap, tehát a leghatalmasabban vagyunk összefűzve.

Ez nem az újságírás dicsérete, hanem a tények konstatálása.” (Szini, 1905) Nemhogy dicséret nem illette, de értetlenség fogadta, folyamatos bírálat kereshettségében állt az éppen alakuló modern magyar polgári sajtó.

Az újságírás ugyanis nálunk, és ebben is eltérünk a nyugat-európai fejlődéstől, a reformkori küzdelmekből és a reformkori irodalomból nőtt ki, a gondolatok kiművelésére és (el)terjesztésére irányuló szellemi munka volt, az alkotmányos küzdelem része. Nemcsak hogy egy napilap, a *Pesti Napló* bocsátotta a nyilvánosság elé Deák Ferenc *Hűsvéti cikkét*, de maga az írás is egy osztrák újság, a *Botschafter* egyik cikkére reagálva kezdődik. Kossuth Lajos *Cassandra levelét* is egy napilap, a *Magyar Újságtárta* a közönség elé, állítólag ötvenezer utólagos különnyomat is elkelt az újságból. És ahogy az irodalomban korszakos nemzedékváltás történt a múlt század utolsó negyedében, úgy a politikai és irodalmi sajtóban is. Arany János halála mérőöldkő volt, a nemzeti klasszicizmus végleg kiüresedett, már csak epigonok képviselték. Akik a régi kor gyermekei voltak, Aranyban csak az egyik irányt, a Petőfi Sándorhoz visszahajló népi-nemzeti kötődést látták. 1877-ben Arany verse, a *Kozmopolita költészet* okán és ürügyén éleződött ki az irodalomban a nemzeti hagyományok körüli vita. Pedig Arany maga volt az, aki a nemzeti hagyomány megbomlását nemcsak konstatálta, hanem – utolsó éveit lírájában és kritikáiban – maga is, akaratlanul talán, de megbontotta, s új útra vitte a nemzeti irodalmat. Aranyból vezetnek vissza és előre is utak. A Kisfaludy Társaság akadémikus szellemével elégedetlenkedő fiatalok „vetélytárs” szervezetet alapítottak, a Petőfi Társaságot. Petőfi nevének és szellemiségének szavatosági ideje tehát nem járt le. De az új lapokat mégis a 19. század két nagy ikerköltője *ellen* szervezik, önmaguk epigonságától való, először talán nem is tudatosuló félelmükben. A *Figyelő* alapításának egyedüli célja

a „szabad formák megvalósítása és elismeretése, védekezés Petőfi és Arany mindent homályba borító hatása alól, emlékeztek az ott pályájukat kezdő Elek Artúr és Fenyő Miksa”. (Farkas, 1935)

Ady Endre lesz a folytató és a radikális újtó. Peremvidékről érkezik, és Nagyváradon, Párizson át jut a fővárosba. A város és a városi kultúra védelmezőjeként jelenik meg, védekező pártfogással „magyarságtartálynak” nevezi a születő, fejlődő városokat. (Ady, 1911) A vidékből városba költözött nemzedék világképe különbözött a falusi birtokán megmaradt nemességétől. Schöpflin Aladár képszerűen is megeleveníti a változást: végigtekint az Arany János temetésére érkező gyászmeneten, s megállapítja, már nem azok a „prókátorok, táblabírók, megyei urak, papok, kollégiumi tanárok, földesurak” kísérik a költőt, mint akik a reformkor végén ünnepelezték. (Schöpflin, 1908)

Régi és új ádáz csatája folyik. Reviczky Gyulát, Vajda Jánost és Tolnai Lajost elfelejtették, még mielőtt értékeiket teljes mértékben méltányolták volna. Ignotus, Bródy Sándor, Kóbor Tamás felszikkrazó fényfoltok, egyelőre nem tudni, hogy fényük mennyire erős és tartós. Osvát Ernő azt mondja egyik új lapjában, hogy sehol nem pusztul el több tehetség, mint Magyarországon. (Osvát, 1905) Ady ugyanezt konstatálva így ír: „Ki-ki úgy oldja meg problémáját, ahogy tudja. Száz évvel előbbre élni nem lehet. Bolyongani az űrben nem lehet. Kompország Kelet felé indul. Kéredzkedjék föl reá a gyöngye.” (Ady, 1905) Mennyi variáció az elmaradottság érzékelésére, mennyi pontos mondat annak kifejezésére, hogy a magyar fejlődés a végletek, végpontok csatájában halad. Az újtók, a modernek útja – visszatekintve ez jól látható – a *Nyugat* irányába mutat. S így milyen egyértelmű a folyóirat címválasztása! Még nem sejtethető, hogy később, az olykor a *Nyugat* ellenében induló lapok pusztán címválasztásukkal is (*Napkelet* [1923], *Kelet*

*Népe* [1935]) az egyik legkomolyabb, mert irracionális indulatokat hordozó, megosztó kultúrfilozófiai vitában foglalnak majd állást.

A 19. század végén jelent meg Kiss József lapja, *A Hét*, amit a *Nyugat* egyik előfutáraként tart számon az emlékezet. A hetilap, a szerkesztő visszaemlékezéséből tudjuk, elérte a három-négyezres példányszámot is. Címe keresetlenül hangzott, a szerkesztők szándéka szerint a napi újságírás és a fennkölt unalmas képeslapok közé ékelődve csupán a megjelölés gyakoriságára akart utalni. Gyulai Pál éles kritikája több mint egy lap iránti ellenszenv, egyben a korszakváltással szembeni kétségbeesését is jelzi: „*A Hét* [egyik] megsemmisítő ítélete egyébiránt nem annyira ítélet, mint közhely, melyet egyik hírlapíró a másiktól kölcsönöz, s hogy eredetinek lássák, legalább egy kissé eltorzítani törekszik... Némely hírlapíró nemegyszer emlegeti büszkén, hogy a sajtó hatalom. Valóban az, de csak akkor, ha eszméi vannak s komolyan az igazságra törekszik. E nélkül épp nem hatalom, hanem csak papírmázoló gép.” (Gyulai, 1893) Gyulai több ízben támadta a sajtót, ötvenéves írói jubileuma alkalmából is sekélyes szintűnek, felületesnek és veszélyesnek mondta az újságok ösz-szes-ségét. Nyilatkozata nem maradt válasz nélkül, az *Egyetértés*ebből az alkalomból leszögezte: „ez a magyar hírlapirodalom nevelt a magyar irodalomnak olvasóközönséget és ebben az olvasóközönségben fenntartja a nemzeti érzést.” Osvát, az új, a modern képviselője maga látja, érzi a váltásban rejlő veszélyeket. Azt írja még a *Nyugat* indulása előtt: „Az individualizmusnak (...) kétségtelen túlzásai közé tartozik az is, hogy magánügyé tette az irodalmat. Az egyéniségek egymás ellenségeivé fejlődtek és meghamisították saját esztétikájukat. Ebben az ellenségeskedésben – mely inkább érdek, mint eszmék harca volt – veszett el az irodalom belső komolysága.” (Osvát, 1905) Az irodalom komolyságát

persze nemcsak a tárgyválasztás, az erkölcsi attitűd adta, hanem az író társadalmi státusa is. A 19. század végétől ez is megváltozik: az írók már nem a közhivatalokban helyezkedtek el, hanem a sajtóban, az írás mindinkább kenyérkereső foglalkozássá vált, az íróság önálló társadalmi csoporttá.

A magyar irodalom jeles alkotói dolgoztak a 20. század első felében a napisajtóban. A közismert példák helyett most kevésbé tudott, s a külföld felé is mutató példát idézünk: Márai Sándor a 20-as években rendszeresen publikált Lipcsében, Frankfurtban és Berlinben. Az ekkoriban napi három kiadásban megjelenő, liberális *Frankfurter Zeitung*-ban ötvennégy írása jelent meg. Nyugat-Európában a „modern Babel”-t vette észre, ahol akkor már az arctalan tömeg politikai színrelépése volt napirenden. A pályakezdő Márai cikkeinek összegyűjtése megerősíti az irodalomtörténeti szakirodalom későbbi időszakra vonatkozó tételét, mely szerint Márai az individualitást látta kora legfenyegetettebb európai értékének. Alkalmi újságíró volt csupán, de remek publicista, mint megannyi magyar tárcaíró, szépíró, meleg színekkel, fontos leírásokkal emlékezik meg a szerkesztőségekről. Márai európai útjai is mutatják, hogy a magyar szellemi élet jelentékeny száma igen szoros kapcsolatot tartott a 20. század eleji külfölddel. Még egy-két évtizeddel korábbra, a századfordulóra tekintve is ezt látjuk: a századforduló újságírói több nyelven beszéltek, rendszeresen utaztak, a jelentősebbek tudósítói státusban huzamosabb időt töltöttek külföldön, kiterjedt nemzetközi összeköttetések voltak. Vészi József például, miután megvált a miniszterelnökségi sajtóirodától, Berlinbe utazott, s ott magyar vonatkozású folyóiratot (*Jung Ungarn*) szerkesztett.

És láttuk már a jelet: a magyar és idegen, a nemzeti és nemzetietlen ellentétpár is itt, ebben a korszakban erősödik föl, kap mély érzelmi tartalmakat. (Ignotus, 1904) Az első



között Vajda János szólt a nemzeti jelző túl gyakori használata ellen, ami el is koptatta, ki is ürítette némileg. Vajdától való a „haza-fiasság Tartuffe-jei” kifejezés. Még a Mikszáth elleni támadások is hivatkoztak „a nemzet” érdekeire (Andor, 1909), s az érvelés vonalvezetése Németh Lászlóig ér: cinizmussal vádolta Mikszáthot „Faji hibáinkról” című cikkében. A kritikák azt tették szövé, ennyi vétségünk, bűnünk olvastán mit gondol ró-lunk a külföld.

A nagy politikai és társadalomlélektani traumák előtt, de már a világháború alatt írta Schöpflin Aladár a következőket: a „kiegyezés utáni kor magyar társadalma néhány évtized alatt csaknem teljesen feladta (...) speciális jellegét, főbb vonásaiban s mindinkább részleteiben is mind hasonlóbba vált a nyugati népek társadalmához”. (Schöpflin, 1917) Új fogalom folytatja mind hangosabb pályafutását: a kozmopolitizmus. A nemzeti érzés ellenfeleként definiálódik, indulásánál is nyomatékosan pejoratív tartalommal. Kosztolányi Dezső 1906-ban egy könyvkritikájában minden védekezés nélkül, természet-lelkesen említi a „megváltó irodalmi kozmopolitizmus”-t. Örömmel állapítja meg, hogy a magyar irodalom sohasem állt sem az írók, sem az egészséges és üdítő hullámmások tekintetében közelebb Európához, mint ma. A mai írók, Mikszáth, Gárdonyi Géza, Ady és Bíró Lajos a „világáramlatoktól vesz lökést”, s mégis, a „szó legnemesebb értelmében magyar”. Végre nemcsak epigonjai vannak a magyar életnek. (Kosztolányi, 1906)

A fejlődési folyamatban nagy szerepet játszott a városi zsidó nagypolgárság és tőkés réteg. Magyar irodalomtörténetében Szerb Antal azt mondja, hogy a konzervatívok job-bára a megmagyarosodott német polgárság köréből kerültek ki. Az asszimilálódtott németség „magyar idealizmusa” – s ebben „faji” sajátosságot lát –, programszerűbb, harciasabb és praktikusabb, mint Aranyé és Jókaié volt. Kétségtelen tény, hogy a két új

korszakos hetilap, *A Hét* és az *Új Idők* élén egy zsidó származású költő és szerkesztő illetve a bánáti németek ivadéka állt, s hogy a modemebb az első lap volt. A változásokban, a városiasodásban, a kapitalizmus megterem-tésében a zsidóságnak, ha nem is egyedülálló, de kiemelkedő szerepe van. Mindennek ös-szefoglaló, a sajtóra vonatkoztatott elemzése még hátra van.

Megváltozott, tömegében gyarapodott a közönség, amelynek az irodalom „dolgozott”. Már nem csupán a falusi nemesekből és kisvárosi lateinerekből állott a magyar olvasótábor, mindinkább a nagyvárosi polgárság, hivatalnokok, tanárok, jogászok, kereskedők, technikusok, orvosok, iparosok igényeit és életfómáit tartotta szemé előtt az író.

Volt persze olyan téma, amelyet a gyara-podó lehetőségek ellenére sem lehetett nyil-vánosan és kritikai hangon vitatni. A közírás és a bölcsészettudomány (s az irodalom egynémely része is) szívesen elfelejtkezik a dualizmus korának nemzetiségi kérdéséről. A feledésnek történeti tradíciója van. Bíró Lajos jegyezte meg az újságírásról szóló már idézett könyvecskéjében, hogy a magyar lapok számára vannak „tabutémák”. Van-nak kérdések, írja, amelyekben a közönség egyáltalában nem tűr semmiféle eltérést azoktól a dogmáktól, amelyek láthatatlanul le vannak írva a tömeglélekről olyan hangosan és világosan beszélő kiadóhivatali előfi-zetési könyvekben. „A nemzetiségi kérdésről például magyar lapnak egyenesen lehetetlen leírnia akár a legvilágosabb igazságokat is, különbeni lapvisszaküldések, »lemondások«, felháborodott levelek érkezésének terhe alatt. Az újságíró ilyenkor tartozik vak lenni, süket lenni, hülye lenni; és ha utálja magát, és ha leköpi a tollát elkeseredésében: tartozik ész nélkül és meggondolás nélkül üvöltöni az üvöltőkkel.” (Bíró, 1911) A probléma azóta sem hűlt tiszta történeti problémává, a for-radalmak, a trianoni trauma és a körülötte keletkezett magatartásminták elevenek. A

Tanácsköztársaság hatása a nem zsidó és zsidó öntudatra lényegében máig feltáratlan. A bűnbakképzés is itt, ebben a korban kezdődött: az áthárított felelősség elodázta a közös nemzeti lelkiismeretvizsgálatot.

S volt már példa az „idegen” szellem definiálására a vesztes háború és forradalmak előtt is. 1913-ban alapítanak művelődési folyóiratot a jezsuiták. A *Magyar Kultúra* kezdetektől az *ecclesia militans* szócsöveként működött, de aztán 1920 után még élesebben bírálta a *Nyugat* íróinak munkáit, faji imperializmus-sal, a magyarság elárulásával vádolva a lap szerzői körét. (Pedig Babits a *Halálfi* című regényében a 20-as évek közepén maga is visszalép radikalizmusából, a *Magyar költő kilencszáztizenkilencben* indulatos önmegtagadás volt ugyan, de nem csupán az akkor friss események születtek, a gondolati önvizsgálat és revízió végigfut a pályán.) 1917-ben kezdett neki a katolikus egyház a Központi Sajtóvállalat szervezéséhez. Különösen fontos hangsúlyozni, hogy még a polgári forradalom előtt. Megszületésében tehát még nem a radikális politikai fordulatoktól való megrendülés játszotta a fő szerepet, hanem a kapitalizmus terjesztette közszellem ellen-súlyozásának törekvése. Működni azonban már csak 1920-ban kezdett a vállalat, s az okok között ott van a Katolikus Néppárt ellenkezése: nem akart konkurenciát saját lapjának, az *Alkotmánynak*. A Központi Sajtóvállalat (KSV) napilapot indított, a reggelente megjelenő *Nemzeti Újságot*, a délutáni, bulvár *Új Nemzedéket* és a német ajkú híveknek a *Neue Postot*. A vállalat adta ki a *Képes Krónika* című hetilapot és a *Magyar Jogi Szemle* című folyóiratot. A KSV napilapjainak példányszáma csak töredéke volt a napi sajtónak, 1920-ban mintegy hatodát tette ki száznegyvenezres példányszámával. Mint vállalkozás, a hetvenezer feletti példányszámot elérő, bulvár *Új Nemzedéken* kívül nem bizonyult versenyképesnek a mozgékony tőkés vállalkozások lapjaival,

rendszeresen pénzügyi gondokkal küzdött a vállalat, s rászorult az egyházi és kormány-segélyezésre. E támogatásra a kor számos lapja rászorult, hiszen e túlméretezett sajtókiadás miatt az újságok nem mind élhettek meg az előfizetésekből, hirdetésekből és egyéb közgazdasági jövedelmeikből. Az ellen-vállalkozás létrejöttében tehát a kapitalizmus elleni ideológiai indulat dominált. Márpedig az újság kapitalista vállalat. A tőke minden vállalkozásában szükségképpen mozgékony és remek a szimata. A lapkiadásban a jó orr, kitűnő intuíció a legfőbb követelmény. A térhódító tőke mind hevesebb averziót vált ki. Noha a politikai hírlapok *magyar tulajdonban* voltak, a sajtótőke képviselőit nemcsak a jezsuiták, de a keresztény középosztály jelentékeny hányada sem tartotta eléggé magyarnak.

A 19. század utolsó negyedétől jelenik meg az új tulajdonostípus, a lapmágnás, aki vagyónával, vállalatirányító munkásságával nagy közéleti befolyást szerez. Az első ilyen kiemelkedő tulajdonos még a 19. század fia volt. Bródy Zsigmond – újságíróként kezdte, bécsi lapok pesti tudósítója volt, majd Bécsből tudósította a pesti lapokat – a magyarországi német nyelvű újságírás legnagyobb alakja; megvásárolja, majd nyereséges vállalkozássá fejleszti a *Neues Pester Journalt*. Bródy Zsigmond volt az első virilista a sajtó területéről. Az ő nevéhez fűződik a Hungária Hírlapnyomda Rt. alapítása. Lapjában meghonosítja a fővárosi, törvénykezési, közgazdasági ügyek tárgyalását és a riportot; rendszeresen közöl folytatásos regényeket. Vállalkozása kiváló grafikusok és tipográfusok (Kner Albert, Lengyel Lajos, Haiman György) közreműködésével magas művészi színvonalú kiadványokat készít. Bródy Zsigmond alapította a Magyar Tudományos Akadémia publicisztikai jutalmát, és hetvenezer forintot adományozott a hírlapírók nyugdíjalapjára. Mikszáth Kálmán már életében dicsérte ezért a tettéért: „javait, amelyeket millió tollvonás-

sal szerzett, egyetlen tollvonással adja oda.” (Mikszáth, 1890)

Bródy mellé felnőtt a *Pesti Hírlapot* (1878) tulajdonló Légrády család és a 20. század elején az *Est*-konzern tulajdonosa, Miklós Andor. Anyagi erő és vagyon tekintetében, de csak ebben, hátrányban volt hozzájuk képest Rákosi Jenő, a *Budapesti Hírlap* (1881) élén álló író, publicista, színműíró ésínházigazgató, a magyar revizionizmus egyik legfőbb itthoni és nemzetközi képviselője. Rákosi Jenő volt ugyanis a nemzetközi újságíró-szövetség magyar elnöke. Irodalmi tekintetben hozzájuk mérhető Vészi József, a *Budapesti Napló* (1896) alapító főszerkesztője, jelentős irodalmi és publicista tehetségek (Ady Endre, Kosztolányi Dezső, Molnár Ferenc, Papp Dániel, Lyka Károly, Biró Lajos, Szini Gyula) felfedezője. Hasonló jó érzékkel juttatta szóhoz a fiatal szociológusokat is, többek között Jászi Oszkárt, Szende Pált. Német emigrációját követően 1913-tól visszatért pályakezdésének színterére, s haláláig főszerkesztője volt a *Pester Lloydnak*. Vészi József emlékezete teljességgel elmosódott, ahogyan a már többször idézett s az iménti felsorolásban is említett Biró Lajosé is. Ő, a vérbeli és nemzetközileg is létező újságíró volt az, aki Gyulai Pállal éppen egybehangzóan mondta, a sajtó nem hatalom: „... minden pohárköszöntő között a legundorítóbbak azok, amelyeket hivatalos és nem hivatalos céccóknál – utolsóelőttinek, de lehetőleg utolsóinak – kellett lenni, sőt néha fogcsikorgatva a sajtóra szokás mondani. Ahány ilyen pohárköszöntőt hallottam, abban még mind... intézménynek nevezték a sajtót. A sajtó: intézmény! Mintha a mértékहितelítő hivatalról (...) volna szó. A sajtó nem intézmény, nem embereknek, egyesületeknek, társadalmaknak tudatos csinálmánya, hanem része a társadalomnak, maga a társadalom. Aki sajtót mond, társadalmat mond.” (Biró, 1911) A hamis, de a magyar irodalom által népszerűsített újságíró-romantikától is ő próbálta megfosztani

a szakmát és képviselőit, éppen a társadalmi elismerés és megbecsülés érdekében.

A sajtó körüli kedvezőtlen hangulat különösen a polgári fejlődésben jelentős ütemelést, lemaradást mutató országokban volt kitapintható. Természetesen, mondhatjuk, hiszen a sajtó érdeket sért. De Magyarországon különös sajtóellenesség volt tapasztalható, más-más rétegekben más-más okokból, Gyulaitól kezdődően folyamatosan. A már sokat idézett Biró Lajos foglalta össze és magyarázta meg az okokat a legjobban: „Maga az érzés (...), amelyet speciálisan Magyarországon antizsumalizmusnak neveznek, a sok megbántott érdeknek a fogcsikorgatása, egy osztályérdeknek, a nagybirtokos arisztokráciának a vele szövetkezett dzensztrinek és a belőlük élő, nagybirtokos-gondolkozással telített tisztviselő tábornak a gyűlölete az újság ellen. Ez a hadsereg gyűlöli a kapitalizmust és mindazt, ami vele jár: a forgalom gyorsabbodását, a verseny élesedését, a temelés átalakulását. (...) A sajtót megteremtette a kapitalizmus; a kapitalizmusra visszahat, a kapitalizmust emeli, fejleszti, növeli, útját egyengeti a sajtó. A sajtó morálja: a kapitalizmus morálja. A sajtó erkölcssei a nagybirtok szemében vérlázítóan laza erkölcsök; a sajtó – még ha nem is akarja – minden nap letördös valamit abból az erkölcsi fölépítményből, tekintélytiszteletből, vallásosságból, amely a földbirtok érdekei fölé rakódott.” (Biró Lajos, 1911) Voltak gyakorlati következményei is annak, hogy az uralkodó réteg ellenszenvvel viseltetett a sajtó iránt, vagy jobb esetben nem ismerte fel a sajtó jelentőségét. Csak 1912-ben – sajtóperri fellebbezés következtében – kerül ki az újságíró az ipartörvény hatálya alól: addig a kereskedősegéddel azonos státusba sorolják. Paradox módon mégis ekkoriban részesülnek gyakrabban újságírók állami elismerésben. Bárói rangot, lovagi címet, nemességet, főrendi, később felsőházi tagságot nyertek jó páran.

Tapasztaljuk, a mai közéleti hangulat sem kedvez a sajtótörténeti kutatásoknak, a sajtó fontossága melletti érvelésnek. De ez a jelenség sem új. 1912-ben a *Huszaedik Század* körkérdést intézett vezető újságírókhoz az újságíró-etikáról. A válaszadók között van Ady Endre, Biró Lajos, Göröncsi Dénes, Ignotus, Kóbor Tamás, Szende Pál. Bármilyen radikális volt is Ady Endre költői és újságírói működése, az újságíró szerepről és erkölcséről vallott álláspontja nincs messze Gyulai Pál fentebb idézett óvó figyelmeztetésétől. Így ír Ady: „Az új sajtó és az új tömeg-literatúra szükségessé tett és kifejlesztett egyfajta hírlapírói, illetve írói képességet: készen, könnyen, ügyesen, megejtően írni a kiadóhivatal, s a legnagyobb számú, s legkisebb értelmességű publikum számára. Ezek az írók, hírlapírók, ha mellékesen politikus-csukácskák is, egészen bátran árulhatják tollukat. Ezeknél az írás egyszerű áru, meggyőződésük pedig az, amit velük haszonért megíratnak... Még mindig megmaradnak azonban a régi, kissé komikus, de majdnem félisteni konceptusban a vezetőket vagy vezetni akarók, akiknek egész nevükkel, testüikkel harcba kell menniök hirdetett igazukért. Ezek nem alkudhatnak, nem kupecskedhetnek...” (Ady Endre, 1912) Egy másik markáns álláspont különbséget tesz alkalmazott újságíró és publicista között: „Ateista kőműves becsülettel építhet templomot és antimilitarista építész becsülettel építhet kaszányát, de a pap, aki a templomban misét és szentbeszédet mond, nem becsületes ember, ha ateista, és nem maradhat becsülettel antimilitarista a vezérkari tiszt. Az újságírónak a legtöbb esetben nagyon mindegy, milyen politikájú lapot csinál, a publicistának nem... Általában: alighanem a világnézet az, amely az újságíróbecsület íratlan törvényeit diktálja, és fejletlen sajtójú, pontosabban kis munkapiacú országokban éppen azért a világnézet a legnagyobb luxus, amelyet újságíró megengedhet magának.” (Biró Lajos, 1912)

Fontos megjegyezni, hogy az újságírás körüli erkölcsi kételyek nemcsak a magyar horizonton jelentek meg. Max Weber – aki a francia forradalomból vezette le magyarázatait, és az újságírókat tartja a hivatásos politikus archetípusának – mondta az első világháborút követően, hogy az újságíró „egyfajta pária kasztba tartozik, amelyet a »társadalom« mindig a legalacsonyabb etikai szinten álló képviselői alapján ítél meg. (...) Nincs mindenki tudatában annak, hogy a valóban jó újságírói teljesítmény legalább annyi »szellemet« igényel, mint valamilyen tudományos teljesítmény, kiváltképp azon szükségszerűség folytán, hogy azt – nyilván egészen más alkotói feltételek mellett – azonnal, utasításra kell nyújtani és *azonnali hatást* kell elérni. A sokkal nagyobb felelősséget szinte sohasem méltányolják. S azt sem, hogy a tisztességes újságírók felelősségérzete az átlagot tekintve cseppet sem kisebb, mint a tudósé, sőt – mint a háború idején megtanulhattuk, sokkal nagyobb.” (Weber, 1998 »1919«) Az első világháború, csak jelezzük itt, új sajtóműfajt teremtett, a haditudósítást. A Max Weber által is megidézett sajtós új feladatkör sem kellően feltárt területe a magyar sajtótörténetnek, ahogyan a külpolitika és sajtó kapcsolata sem.

Készülhetne szöveggyűjtemény a kor-szak újságíróinak szakmájukat, hivatásukat vizsgáló elemzéseiből és az *ars scribendi*-kből, a *teljes* ideológiai színképre figyelve. Kenedi Géza újságíró, aki 1911-ben kormánypárti képviselő volt – korábban a *Pesti Hírlapszerkesztője* és *Az Újságfőmunkatársa*, később a *Szózat*, a *8 Órai Újság*, majd a *Budapesti Hírlap* munkatársa – éppen hivatala idején publikált egy érdekes írást. Ahogyan éppen ugyanebben az évben Biró Lajos, ő is a gyakorlatból, a valóságból indul ki. Keserűen állapítja meg, hogy éppen a hatalom és jogtudósai nem ismerik a sajtót, reformkori fogalmakkal próbálják korszerűsíteni a sajtójogot, nem ismerve fel, amit ő mint gyakorlott

újságíró lát, hogy a megoldás a vállalat és a szellemi munkás közti jogviszony rendezése, éppen a sajtószabadság megmentésére. (Kenedi, 1911)

Ízelítőnek szánt példáinkat döntően a *fővárosi* sajtóból merítettük. Pedig ekkor már a vidéki sajtó működése is jelentősnek mondható. Az 1880-as évektől kezdve számítjuk a kistrégiók lapjainak megszületését és lassú megerősödését. A fővároson kívül számottevő sajtóélet volt Szegeden és Győrben. A sajtó fejlődésében jelentős szerepet játszott még Kassa, Kolozsvár, Arad, Nagyvárad és Kaposvár is. A vidéki sajtó nehezen nőtt ki a másodlagos szerepből, mert inkább a helyi notabilitásoknak volt szükségük fórumra, és a sajtó nem kritikai fórumként működött. (A nagyvárad helyzet, főként Ady miatt is, más volt!) A nagyobb vidéki városokban több napilap is utcára került a századfordulón: Temesvárott tizenegy, Debrecenben, Szegeden és Kolozsvárott tíz-tíz hírlap jelent meg naponta. (Temesváron természetesen a német lapokkal együtt.) Nem hagyhatjuk ki a jövődőlbeli vizsgálódásból a felvilágosodás korának fővárosát, ahol az első hírlapunk, a *Magyar Hírmondó* (1780) megalakult: Pozsonyt. Ha a lapok számában nem is, de jelentőségben a nagyvárad újságíró műhelyek igen fontosak. (Itt kell adózni a közelmúltban meghalt Vezér Erzsébet emlékének. Elsősorban az ő szervezőmunkájának, és nem mellékesen anyagi áldozatvállalásának köszönhetjük, hogy a századfordulás nagyvárad újságok legalább mikrofilm formájában olvashatók „szülővárosukban”.) És komoly figyelmet érdemel a bácskai sajtóélet, ahol Kosztolányi és a lényegesen rövidebb pályát befutó Csáth Géza kezdte pályáját. A határon túl rekedt magyar sajtó bibliográfiájának, majd tartalomelemzésének elkészítése is múlhatatlan feladat. Főként egy megszállott bibliográfusnak, Kuszálík Péternek köszönhetően az erdélyi bibliográfia 1940-től kezdődően jórészt megvan. Nincs

meg azonban az előzmény, a korábbi korszakok kellő feldolgozása. De legalább ilyen fontos a hazai idegen nyelvű sajtó története és a lapok szerepének tisztázása is.

Mindezek a példák és jövődőlbeli feladatok a következő remélt vagy feltételezett kötet időhatárai közé valók. A soron következő „akadémiai” kötet az 1892 és 1920 közötti időszakot foglalná magába. Az első világháború, a polgári demokratikus forradalom, a Tanácsköztársaság és a trianoni békediktátum mind kényes feladatot jelentenek történelmileg, eszme- és érzelemtörténetileg, ideológiailag. Az 1920-as kötetzáró évszámot a magyar sajtó ekkori elvesztése indokolja. Gyökeresen új feltételek közé kerül a sajtó itthon is. A román cenzúra felügyeli és korlátozza egy ideig a magyarországi sajtót. Példátlan eset a sajtótörténetben: az *Új Nemzedék* című politikai napilap első számának első oldala gyakorlatilag üresen, azaz fehérén jelenik meg. Csak a jobb alsó sarokban olvasható tizenöt somyi szöveg: az induló lap első évfolyamának első számát az idegen cenzúra csonkította meg. 1920-ban miniszterelnöki rendelethez kötik új lapok indulását. Bethlen István a következő évben szünteti meg a „kivételes sajtórendészeti ellenőrzést”. Ezek az események volnának a következő „akadémiai” kötet záróeseményei, egyben egy új történelmi, ideológiai és sajtótörténeti korszak nyitó mozzanatai.

\*

A sajtótörténet mostoha területe a társadalomtudománynak. Maga a definíció, a sajtótörténet státuszának meghatározása sem könnyű. Elegánsan interdiszciplináris területnek, kevésbé finoman segédtudománynak mondják, és akként kezelik. Manapság még annak sem. Miként, milyen szervezeti keretek között születtek az előző sajtótörténeti összefoglalók? Az MTA Irodalomtudományi Intézete volt a vállalkozás tulajdonosa, az MTA Történettudományi Intézete a segítő.

A vállalkozás főszerkesztője és sorozatszerkesztője halottak. A szerkesztők és írók közül is vannak visszavonhatatlanul hiányzók, a többiek átlagéletkora is magas, s természetesen inkább életművük összegzésével foglalkoznak. A 20. század második felének egyik legkiválóbb sajtótörténésze, Vásárhelyi Miklós például nem is önszántából lett sajtótörténész, hanem azért, mert érdemi, a közgondolkodást befolyásoló szellemi munkát, mint egykori 56-os elítélt nem végezhetett. Annak is örülhetett, hogy a szellemi bedolgozásra lehetőséget kapott. A késő Kádár-Aczél korban kezdődött a tudományos intézetek bibliográfiai csoportjai költségvetésének csökkentése, s így sikeres elsorvasztása.

A nagy cél természetesen továbbra is az „akadémiai” sajtótörténet következő, szervesen, kronologikusan építkező kötetei volnának. Három-, öt-, tíz- vagy még több éves vállalkozás a legkevésbé sem kiszámítható társadalmi, tudománypolitikai, intézményes és költségvetési környezetben, egészen új kutatóbázis személyi megszervezésével. Gondolkozunk inkább reálisan, s próbáljunk meg átmeneti, de a későbbi munkát megalapozó tudományos tervet találni. Meglátásunk szerint ez egy a teljes 20. századra figyelő *sajtótörténeti enciklopédia vagy lexikon* lehetne.

Milyen címbokrai, címszavai lennének ennek a nagyívű kézikönyvnek? Mindenekelőtt minden önálló korszakból (a századfordulótól Trianonig, a két világháború közötti periódus, a koalíciós korszak, a Rákosi, majd Kádár-korszak, a rendszerváltás első tíz éve) ki kell választani azokat a Magyarországon magyarul és idegen nyelven megjelenő, különböző ideológiát képviselő hírlapokat, hetilapokat, folyóiratokat, különböző nemzedékeket megcélzó sajtótermékeket, réteglapokat, magazinokat, lap típusokat, amelyek annotált összefoglalást kapnának. S ugyanígy az idővel megjelenő magyar rádiózás és televíziózás meghatározó

műsörtípusait. Számba kell venni a filmhíradó, a hanglezem megjelenését és hatását is. Természetesen a figyelem nem állhatna meg az országhatároknál, hanem az utódállamok magyar médiáját is a fejlődés részének tekintené, s nemcsak azt, az emigráns magyar sajtót is. Ismertetést kapnának a korszakok újságírói, rádiós és televíziós személyiségei, karikaturistái, sajtófotósai. Figyelemmel kísérmé a sajtóműfajok kialakulását, jellemzőit, a műfaj kialakítóit, illetve legrangosabb képviselőit, a sajtóillusztráció és tipográfia változásait is. A felekezeti sajtót. A kiadóvállalatokat, nagy tulajdonosokat, sajtómágnásokat, a fenntartókat és támogatókat. A hazánkban megjelenő külföldi tulajdonosokat. A tulajdonosváltásokat, a közeli múltban lezajlott lapprivatizációkat. A sajtóhirdetéseket. A hírügynökségi munka intézményi kereteit. A sajtótörvényeket és sajtórendészeti jogszabályokat. Bemutatná a cenzúra működésének formáit, a miniszterelnöki sajtóirodák működését, meghatározó sajtópolitikusokat, egészen az informális sajtóirányításig, a főszerkesztői értekezletek kádárista rendszeréig, a laptervekig. A nyilvánosság szintereit. Bemutatná az országos és regionális sajtó hatókörét, kiemelkedő orgánumait, a „szamizdatok”-at és „tamizdat”-okat, például a párizsi *Magyar Füzetektől* az idegen országok és politikai szervezetek által fenntartott Voice of America magyar adásaiig. A lapterjesztés intézményeit. A médiapiaci adatokat, statisztikákat. A sajtó hatásának dokumentációját. Az újságírói munka elismerésének formáit, kiténtetéseket. A nyomdai előállítás legfontosabb eseményeit, a hang- és képtovábbítás eszköztárát a telefonhírmondótól a műholdas összeköttetésig. A magyar sajtó nemzetközi kapcsolatait. A sajtó- és médiatudomány és mediaképzés történetét. S mindezt a

legkorszerűbb formában, a kötetet bővíthető digitális, illetve interaktív melléklettel, adatbázissal, szöveg- és képgyűjteménnyel felszerelve, összegyűjtve. A születendő munka műfaja ötvözet lenne a nagyobb ismeretzőnákát bemutató, egy fokkal kevéssé szigorú enciklopédiának és a tömör betűrendes adattárnak, a lexikonnak.

De még ennek a mozaikokból összeálló kutatásnak kiteljesedéséhez, intézményesüléshez is *segítség* kell. Az elnyerni remélt pályázati forrásokat kezelő költségvetési intézmény. (Vagy erkölcsi garanciát vállaló befogadó intézmény, mely a pályázatok benyújtásában is közreműködő.) A ma működő kutatók saját inkubátorukban, egymás elől is óvják a kezdeményeket. Pedig a sajtótörténeti kutatás, a vizsgált anyag természetéből és méretéből adódóan *kollektív* munka. S mit látunk: elszigetelt, az országot szakmai és anyagi kényszerből beutazó minősített kutatókat és – erre is van példa – a kiválóan fizető gazdasági újságírásban dolgozó sajtótörténészt. A kilencvenes években lezajlott szakburjánzás, az oktatók vándorlása, a kihelyezett képzések ellenőrizetlen mennyisége inkább devalválta, semmint gazdagította a képzési kínálatot. Különösen ellentmondásos a helyzet a média és kommunikáció szakokon. Bevallottan vagy sem, de sok helyen elsősorban újságíróképzés folyik, tehát a gyakorlat felé billen el az oktatás. Általánosan, minden szakon tapasztalható a történetiség iránti érzéketlenség. S paradox módon maga a média, a naponta új lapszámokkal megjelenő sajtó tömege sugallja a történetiség feleslegességét. A sok szempontból érdektelen, tendenciájában egyre gyengébb minőséget képviselő hallgatói körből kell egy új kutatógárdát felépíteni.

A kutatásokhoz pénz kell. A „külső” pénz azonban ma a média és a nyomdák tulajdonosainál van. A természettudomány területén számos példa van a kutatások és életművek vállalati, céges támogatására,

elismerésére. Ugyanígy bevonandónak ítéljük a sajtótörténeti kutatások támogatásába is – megfelelő szintű felkészés és garancia mellett – a magyar nyomtatott sajtó tőkeerős kiadóvállalatait. A mai magyar sajtópiac legnagyobb lap- és kiadóvállalat tulajdonosa svájci, s rajta kívül is jelentős a külföldi, döntően német és osztrák, kisebb részben angol tulajdon. Csakhogy mára ez nem kerékkötője a fejlődésnek, hanem éppen záloga. A Kádár-korszak két – *párt* és *állami* – lapkiadó vállalatának finanszírozási gyakorlata szándékosan elfedte a valódi gazdasági működési adatokat. A szocializmus anyagi alapjainak megrendülése nyilvánvalóvá tette, hogy egyes lapok nem tudnak megmaradni. A képzelhetően „gazdagabb”, azaz nagyobb példányszámú lapok (ilyen volt például az értelmiség által igen olvasott, heti hatvanezer példányban megjelenő *Élet és Irodalom*) megpróbálták nemcsak szellemi, de anyagi értelemben is önállóvá válni már a rendszerváltás előtti másfél évben. A párt- és állami tulajdonban lévő (napilapok új, tőkeerős és egyben a függetlenséget garantáló tulajdonos kerestek maguknak. Ugyanerre az időre az állami nagyvállalatok viszálya is leplezetlenné vált, valós, piaci viszonyok közötti teljesítményük még ismeretlen vagy kiszámíthatatlan volt. Tartani lehetett tőle, hogy az állami tulajdonban maradó vállalatok az éppen kormányra jutott koalíció ideológiai elvárásait közvetítenék. A tőkehiány és a félelem együttesen a külföldi befektetők felé fordítja a tulajdonoskeresők figyelmét. Rövidesen gyökeresen megváltozott a magyarországi sajtótulajdonosi szerkezet. A pénz ma tehát döntően külföldi tulajdonosok kezében van. A „vállalatok” pénzét a nagy példányszámú *bulvárlapok*, női és réteglapok „termelik”, de szinte mindegyik birtokol egy *presztízs*növelő, komoly politikai hírlapot is. (Hasonló tendencia figyelhető meg a többi volt szocialista ország sajtópiacán is.)

A nyomdaiparban kedvezőbb a helyzet, az ma (még?) döntően magyar kézben van. A tulajdonosok értékteremtő és értékfelismerő képességére, készségére apellálva kellene megnyerni őket a sajtótörténeti kutatások támogatására.

Az állami és magánpénzalapokból történő sajtótörténeti projektfinanszírozás

kidolgozása halaszthatatlan nemzeti, tudománypolitikai feladat. Célunk, hogy erre felhívjuk az érdekeltek azonnali figyelmét.

Kulcsszavak: *a nemzet írásbeli tudata, irodalom és újságírás, 20. századi sajtótörténeti enciklopédia és kislexikon, projektfinanszírozás*

#### HIVATKOZÁSOK

- Ady Endre (1905): Morituri te salutant. Figyelő. I, 4.  
 Ady Endre (1911): Városos Magyarország. Világ. feb. 7.  
 Ady Endre (1912): Az írói becsület. Huszadik Század. I, 600-616.  
 Andor József (1909): Élet. november  
 Biró Lajos (1912): Az írói becsület. Huszadik Század. I, 719-736  
 Biró Lajos (1911): A sajtó  
 Dezsényi Béla (1968): Tények és irányok a magyartudományos sajtókutatásban. Magyar Tudomány. 9. 544-553  
 Farkas Lujza (1935): *A Nyugat és az irodalmi századforduló*. Gyarmati Könyvnyomtató Műhelye, Bp.  
 Gyulai Pál (1893): A magyar tudományos akadémia s egy pár hírlapíró. Budapesti Szemle. 284-290  
 Ignotus (1904): Hazafiság és irodalom. A Hét. I, 81-83, 97-99, 113-115  
 Ignotus (1897): A falu és a város. A Hét. 1897. jún. 20.  
 Kenedi Géza (1911): A sajtó problémái. Magyar Figyelő. I, 1. 229-240

- Kosztolányi Dezső (1906): Biró Lajos. Bácskai Hírlap. június 3. In: Egy ég alatt. A kötet anyagát összegyűjtötte, a szöveget gondozta és a jegyzeteket írta Réz Pál. Szépiroclalmi, Budapest, 1977.  
 Weber, Max (1998): A politika mint hivatás. Tanulmányok. Osiris, Budapest, 156-209  
 Mikszáth Kálmán (1890): Bródy Zsigmond. Vasámapi Újság. november 23.  
 Németh G. Béla (1985): Bevezetés. In: A magyar sajtó története II/2. 1867-1892 című kötetben. Akadémiai, Budapest, 13-25  
 Németh G. Béla (1976): Budapest az irodalomban. Magyar Tudomány. 7-8, 415-424  
 Osvát Emő (1905): Motívumok. Figyelő. 1, 1-30  
 Rákosi Jenő (1896): Fővárosi Lapok. Szeptember 14. 7.  
 Schöpflin Aladár (1908): A város. Nyugat. 353-361  
 Schöpflin Aladár (1917): „Nemzeti irodalom”. Nyugat. III, 273  
 Szini Gyula (1905): Figyelő. 81.

#### MONOGRÁFIÁK

#### (SAJTÓTÖRTÉNETI MUNKÁK, ILLETVE TERJEDELMESES SAJTÓTÖRTÉNETI FEJEZETTEL RENDELKEZŐ, EGYÉB MONOGRÁFIÁK)

- Cseh Gergő-Bendegúz-Kalmár Melinda-Pör Edit (szerk.): *Zárt, bizalmas, számozott. Tájékoztatópolitika és cenzúra 1956-1963*. Osiris, Bp., 1999  
 Fenyő Mario: *A Nyugat hőskora és háttere*. Csokonai, Debrecen, 2001  
 Fülöp László: *Schöpflin Aladár pályaképe*. KLTE Magyar és Összehasonlító Irodalomtudományi Intézet, Debrecen, 1993  
 Gyuris György: *A Tiszatáj fél évszázada 1947-1987*. Somogyi Könyvtár, Szeged, 1997  
 Kakuszi B. Péter: *Márai Sándor és Németország*. Pannónia Könyvek, Pro Pannónia Kiadói Alapítvány, Pécs, 2001  
 Monostori Imre: *Az Új Forrás vonzásában*. József Attila Megyei Könyvtár, Tatabánya, 1999  
 Németh György: *A Mozgó Világ története 1971-1983*. Palatinus, Budapest, 2002  
 Ormos Mária: *Egy magyar médiavezér: Kozma Miklós I-II*. Polg-ART, Budapest, 2000  
 Pírityi Sándor: *A nemzeti hírügynökség története 1880-1996*. MTI Kiadói Kft., Budapest, 1996  
 Révész Sándor: *Aczél és korunk*. Sík, Budapest, 1997. Különös tekintettel az Elmozgó világ című fejezetre, 316-334  
 Révész Sándor: *Egyetlen élet. Gimes Miklós története*. '56-os Intézet - Sík Kiadó, 1999  
 Széchenyi Ágnes - Prantner Csilla: *Remittenda*. Sajtótörténeti szöveg- és képgyűjtemény, CD-ROM. Liceum, Eger, 2004  
 Széchenyi Ágnes: *„Sznobok és parasztok” Válasz, 1934-1938*. Argumentum, Budapest, 1997.



**TANULMÁNYOK**

Vásárhelyi Miklós sajtótörténeti tanulmányai: *A bilincsbe vert beszéd*. Élet és Irodalom Könyvek, Bp., 2002.

Batári Gyula: *Fejezetek a külföldi magyar sajtó történetéből (1853–1920)*. Az Országos Széchényi Könyvtár füzetei 12. Budapest, 1999

Frank Tibor: Editing as Politics: József Balogh and The Hungarian Quarterly. in: Tibor Frank: *Ethnicity, Propaganda, Myth-Making*. Akadémiai, 1999. 265-275

Frank Tibor: "To comply with English taste." The Making of The Hungarian Quarterly, 1934-1944 (The Hungarian Quarterly, 2003, No. 171), 112-124

Frank Tibor: Liberális cenzor Metternich Magyarországon: Reseta, János. Századok, 2003, 5, 1169-1178

*Kőrösi József-émlékkönyv*. A *Valóság* című folyóirat történetének feldolgozása. Scholastica, Budapest, é. n. [1998]

Földes Anna: *Az Irodalmi Ujság könyve. Tanulmányok, portrék, dokumentumok*. Széphalom Könyvműhely – Új Kézirat Kiadó, Budapest, 2001

Németh G. Béla: A Nyugat utolsó éve. Irodalomismeret.

1993, 3. 5-10

Németh G. Béla: A fölkészülés folyóirata: A Magyar Csillag. Kortárs. 1994, 5. 5-13

Németh G. Béla: Három jövőkép a Magyar Csillagban. (Konzervatív liberalizmus, népi „államszocializmus” és „eurázsiai” transzcendentalizmus). Kortárs. 1995, 4. 66-72

Németh G. Béla: *Hét folyóirat 1945-1970*. Alföld Könyvek 6., Csokonai, Debrecen, 2000

Nyerges András: *Színrebontás. Istenkáromló oknyomozások*. Magvető, Budapest, 2003

Salamon István (szerk.): *Rádiótörténeti szöveggyűjtemény*. Magyar Rádió Rt., Budapest, 1999

Sipos Balázs: *A politikai újságírás mint hivatás*. Napvilág, Budapest, 2004

Vásárhelyi Miklós: A Kádár-rendszer tájékoztatáspolitikája – A cenzúra visszaállítása 1956 után. in: Valuch T. – Juhász Gy. – Völgyesi Z. (szerk.) *Hatalom és társadalom a XX. századi magyar történelemben..* Osiris Kiadó – 1956-os Intézet, Bp., 1995. 466-475

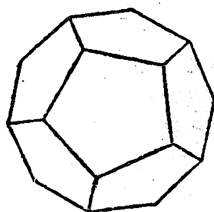
**ADATTÁRAK**

Kuszálík Péter: *A romániai magyar sajtó 1989 után*. Kisebbségi Adattár X., Teleki László Alapítvány – Erdélyi Múzeum Egyesület, Budapest – Kolozsvár, 2001

Kuszálík Péter: *Erdélyi hírlapok és folyóiratok 1940 – 1989*. Teleki László Alapítvány – Közép-Európa Intézet, Budapest, 1996

Rózsa Mária: *Deutschsprachige Presse in Ungarn 1850-1920. I. Zeitschriften und Fachblätter*. München, 2001

Voit Krisztina: *A budapesti sajtó adattára*. Argumentum, Budapest, 2000. [Megjegyezzük, hogy a kötet az 1992-ben meghalt kiváló irodalomtörténészünk, Klaniczay Tibor megértő segítségének köszönheti létét. Több mint két évtizede hozta létre a Kulturális emlékeink feltárása, nyilvántartása és kiadása című kutatási programot. A munka kiadásának anyagi feltételei csak az akadémikus halála után majd egy évtizeddel teremtődtek meg.]



# SZÍNPAD ÉS KULISSZA: A VÁROSI NYILVÁNÓSSÁG ÁTSTRUKTURÁLÓDÁSA

Szijártó Zsolt

PhD tanszékvezető egyetemi docens, PTE BTK Kommunikációs Tanszék  
szijas@btk.pte.hu

„A város – ez minden, ami maradt nekünk...”  
– Rem Koolhaas, a neves holland építész és városkutató *A jelleg nélküli város* című írásának egyik jellegzetesen patetikus mondata jól kifejezi azt a valóban szenvedélyes érdeklődést, amelyet különböző foglalkozási csoportok képviselői – építészek, urbanisták, antropológusok, publicisták – a városi térben végbemenő folyamatok iránt tanúsítanak.

De miért pont a város? Miért nem a falu vagy éppen a gyár – miért éppen erre a társadalmi térre irányul immár tartósan a legkülönfélébb – tudományos, művészeti, hétköznapi – indítatásokból táplálkozó kiemelt figyelem, miért pontosan ez a valószínűleg válik önálló társadalomtudományi érdeklődés tárgyává?

És miért éppen most – amikor néhány éve-évtizede még a városok feloldódásáról, jelentőségük csökkenéséről, a szuburbanizáció jelenségéről, az Internet és a *cyberspace* növekvő szerepéről és jövőbeli dominanciájáról, a közterek jelentéktelenedéséről szóltak a jóslatok.

Aztán: miért éppen ilyen módon? A 70-80-as évek társadalomtudományos kutatásai főként a *termelés*, a *közlekedés*, a *közigazgatás* keretein belül értelmezték a városon belül zajló folyamatokat – míg mostanában, e funkcionális kategóriák tekintetében inkább a város zsugorodó jelenlétéről, s ezzel párhuzamosan növekvő szimbolikus jelentőségéről beszélnek a különböző értelmezések.

Mert értelmezésekben nincs hiány... „Élményváros” és „globális város”, „világváros”, „eseményváros” és „megaváros” – hosszan lehetne sorolni azokat a magyarul kicsit furcsán hangzó, marketingjelszavakká összesűrített jelzős szerkezeteket, amelyek látszatra könnyű fogást kínálnak az átalakuló és változó városi téren, de ezzel néha el is rejtik a háttérben meghúzódó – sokkal bonyolultabb és nehezen áttekinthető – társadalmi-kulturális folyamatokat.

S ezen értelmezések közül érdemes legalább kettő, egymással összefüggő megközelítést kiemelni, melyekben a város mint társadalmi tér kiemelt fontosságra tesz szert: egyrészt a *globalizációs elbeszélés*, amelynek lényegi összetevői és motívumai pontosan az új városkutatás keretei között kerülnek kipróbálásra, itt konkretizálódnak. A másik értelmezési horizont pedig a társadalom- és kultúratudomány újonnan tapasztalható *tér-szenzibilitása*; a tértranszformációs folyamatokra irányuló kiemelt figyelem. A térbeliség társadalmi szerepe iránt éppen akkor nő meg az érdeklődés, amikor a későmodern társadalmak alapstruktúráit a tértől való függetlenedés folyamatai határozzák meg; így például erodálódik, s részben eltűnik a *distancia*, a távolság mint számos életvilág cselekvési lehetőségének gátja. Vagy idézhetjük David Harvey angol társadalomkutató megállapítását, aki *tér- és időbeli összehúzódásról* beszél (Harvey, 1990): ahogyan a világ különböző helyekről

és időkből származó tárgyai és történései gyakorlatilag szimultán tapasztalhatók meg egy újfajta „globális faluban”.

A térbeli determinációk lazulása, nyilvánvaló módon, a földrajzi térben jelentős elmozdulásokat eredményez: a Saskia Sassen által metaforikusan „sűrűsödési logikának” (Sassen, 2000) nevezett folyamatokat, térbeli pontokat, újfajta, korábban ismeretlen *térstruktúrákat*. Gondoljunk csak – egy sokat emlegetett (mert látványos és szemléletes, az imaginációs-ipar által is szívesen használt) példaként – a metropoliszok új tereire. Fredric Jameson, amerikai társadalomtudós már 1984-ben arról írt a késő kapitalizmus kulturális logikájáról szóló híres esszéjében, hogy a nagyvárosi térbeliség legújabb, posztmodern formái – a hotel-átriumok, *mallok*, a bevásárlóközpontok hiperterei – újfajta térérzéseket közvetítenek, a térszenzibilitás átalakítását vonják maguk után: mivel túllépnek az emberi test azon képességén, hogy miután önmagát a közvetlen környezetében elhelyezte, azt az észlelésen keresztül strukturálja, egy teljesen új – csak félig valóságos, de már faktív – kultúrát hoznak létre (Jameson, 1997).

Érdeemes feltenni a kérdést: mit jelentenek és mennyiben használhatók a későmodern társadalmak megváltozott társadalmi-kulturális feltételrendszerei között a körülöttünk lévő földrajzi-társadalmi teret felosztó, strukturáló hagyományos megkülönböztetések, mint a privát/nyilvános, magán/köz, város/vidék, centrum/periféria, urbán/szuburbán? Továbbá: mit jelentenek és hogyan értelmezhetők ezek az újonnan kialakult térstruktúrák, amelyeket „sokközpontú régiók”-ként, „decentralizált metropolisz-terek”-ként, „identitás-zónák”-ként, „nem helyek”-ként, „kulisszaként” említ a szakirodalom?

#### *A városi nyilvánosság újrastrukturálódása*

A francia történész, Henri Lefebvre *A városok forradalma* című híres könyvének egyik

kiinduló megállapítása szerint a városi tér önmagán túlmutató, a társadalomfejlődés jövőbeli trendjeit megjelenítő teoretikus jelentőséggel rendelkezik, és a társadalmi praxis stratégiai helyeként értelmezhető; olyan helyszínként, ahol – mint valamifajta jövőlaboratóriumban – sokkal tisztábban megfogalmazódnak és láthatóak fejlődési trendek, társadalmi-transzformációs irányok (Lefebvre, 1972). Sőt, ezen anticipációs funkción túl, a város alakítója, formálója is a társadalmi átalakulásoknak; mint társadalmi tér jelentős önálló aktivitást mutat: térszerkezetei nem pusztán a lokális vagy globális ökonómia meghatározottságainak passzív lenyomatait, hanem speciális térgyakorlatok, cselekvésgeográfiák keretei és létrehozói, társadalmi-kulturális folyamatok rejtőznek, és fejtik ki hatásukat, s ezen különféle erők eredőjeként jön létre a város mint társadalmi termék.

A neves amerikai társadalomgeográfus és városkutató, Edward Soja egyik összegző jellegű esettanulmányában sorba veszi azokat az újrastrukturálódási folyamatokat, amelyek a 70-es évek végétől először az amerikai nagyvárosokban zajlottak le, s paradigmatisus jelentőségűek a városfejlődés egészét illetően (Soja, 1990). Soja *posztmodern urbanizációs folyamatokként* jelöli az utóbbi évszázad végén e városokban végbement jelentős változásokat, melyek térbeli manifesztációi, megjelenési formái különböző geográfiák mentén írhatók le. Ezek közül az egyik legfontosabb, alapvető transzformáció az urbanizmus *ökonómiai alapjainak* megváltozása: Soja elemzése azt az átmenetet mutatja be, amelynek során a nagy ipari komplexumok tömegtermékeket előállító szervezeteit fokozatosan felváltották a vertikálisan dezintegrált, jóval flexibilisebb termelési rendszerek, s mindez a gazdaság szerkezetén túl a város felületét is átformálta: új ipari terek jöttek létre, amelyek aztán

összekapcsolódva egy új ipari geográfiává sűrűsödnek össze.

Egy másik újszerű geográfia a *városi társadalom* átalakulására vezethető vissza: arra, hogy a 70-es évek végétől a nagyvárosokban a társadalmi fragmentáció és szegregáció új mintái jöttek létre, a társadalmi, gazdasági és kulturális egyenlőtlenségek érezhető növekedésével együtt. E szociális újrastrukturálódás térbeli manifesztációjaként a város térbeli szerkezete is jelentősen átalakult: eltűntek a chicagói iskola által leírt, elkülönített szektorok, rendezett koncentrikus körök a városmag körül, de a modern város inkább rendezetlen formája (központi bevásárlóközpont, körülötte a szegények által lakott belváros, majd a közép- és alvárosok) is átadja a helyét egy új szerkezetnek. Egy sokkal kaotikusabb, kaleidoszkópszerű tér jön létre, ahol számos folyamat játszódik le egyszerre (így az elővárosok urbanizációja, a régi városközpontok újjáalakulása, a világvárosi nagyrégiók létrejötte) – s egyúttal érvényét veszti a háttérben húzódó, s korábban jól működő városi tételrendezés, amely a *munka, az otthon* és a *szabadidő* funkcióösszefüggése mentén alkotta meg rendező elveit.

A harmadik – számunkra talán legfontosabb – transzformáció a *városról alkotott elképzelések* radikális megváltozása; illetőleg ennek háttérében az *urbanitásnak, mint egy sajátos életmódnak* az átalakulása. A posztmodern urbanizációs folyamatok hatásaként ugyanis megváltozik az a mód, ahogyan a városlakók cselekszenek, döntéseket hoznak, s a körülöttük lévő városi térnek gyakorlati jelentéseket kölcsönöznek. E transzformáció egyik jellegzetes – és sokat elemzett – térbeli manifesztációja az (európai) városi nyilvánosság eltűnése, intézményeinek erodálása; a városi tér – ezzel összefüggésben végbemenő – kommercializálódása, átesztétizálódása. E folyamatok végeredményeképpen létrejön egy *városiasság nélküli urbanitás*: a magasművészet és a tömegkultúra, valamint

a privát és nyilvános összekapcsolása következtében a központi (fekvésű és szerepű) belső városi terek élményparkokká alakulnak át, miközben a nyilvános terekre rávetül egy látványos felszíni-uralmi architektúra. E térbeli transzformációk következménye pedig egy esztétikailag „feltöltött” belváros-geográfia kialakulása, amely a domináló közép- és alvárosi terek térolvasatát és -értelmezését közvetíti.

Edward Soja szerint ezen átalakulási folyamatoknak csak az egyik lehetséges értelmezése állítja azt, hogy itt valamifajta felbomlásról, a klasszikus városi tér és a mögötte meghúzódó nyilvánosság szünetéről van szó (Sennett 1998); e hanyatlás-szenáriókon túl léteznek olyan megközelítésmódok, amelyekben megfogalmazódik egy új, flexibilisebb és talán eklektikusabb *város-episztemológia* kívánalma is. Ezek a kezdeményezések azt próbálják bemutatni, hogy a második modernség megváltozott társadalmi-kulturális kontextusában, hogyan, milyen fogalmak mentén zajlik a „valóság” – jelen esetben a „városi tér” és „nyilvánosság” – kulturális konstitúciója; illetőleg ezen konstitúciós folyamatok eredményeképpen milyen újfajta nyilvánosságformák, -geográfiák jönnek létre. Vagy egy kicsit másképpen: mi történik akkor, ha a város már nem egy territorálisan definiált, nemzetállamilag kontextualizált egység, hanem olyan, újfajta társadalmi viszonyok térbeli megszerveződési formája (összetett geográfiája), amelyekben emberek, kultúrák, képek, áruk, információk folyamatai keresztezik egymást, rétegződnek egymásra.

Jelen írás<sup>1</sup> voltaképpen előtanulmány egy kutatószemináriumhoz, melynek témája

<sup>1</sup> A tanulmány előadás formájában elhangzott az ELTE BTK Média Tanszék (Budapest), a Sapientia EMTE Társadalmi Kommunikáció Tanszék (Marosvásárhely) és a PTE BTK Kommunikációs Tanszék (Pécs) szervezésében, 2003. december 5-6-án Pécsen megrendezett, *A nyilvánosság új (szín)terei – a kommunikáció kutatás perspektívái Kelet-Közép-Európában* című műhelykonferencián.

a városi kultúra és a fesztiválok összefüggésrendszere – azaz műfaját tekintve előzetes fogalmi-szakirodalmi tájékozódás, egy tárgyterület határvonalainak letapogatása. A kutatás tágabb kontextusát pedig a városi nyilvánosság működés módja, az itt megfigyelhető speciális térgyakorlatok elemzése jelenti: hogyan tölti be e sokszorosán átstrukturálódott városi térben a nyilvánosság hagyományos társadalmi feladatait: a *társadalmi-integratív funkciót* (azaz az idegenek integrálásának képességét, a társadalmi kontaktusok, a társadalmi viselkedés mindennapi formáinak meghatározását), mennyire működik egyfajta *fantázia-tér-ként* (azaz mennyiben nyújt lehetőséget vágyak, kívánságok átélésére, energiák felszabadítására), s végül miképpen válhat – a *kulturális-szimbolikus funkciójának* megfelelően – az önábrázolás színpadává, ahol életstílusok, divatok megjeleníthetők és elhelyezhetik önmagukat, s ahol társadalmi viselkedésmódok begyakorolhatók (Noller, 1999).

Két jellegzetes – és némileg ideáltipikus – megragadott – formáját (vagy inkább: szerveződésmódját) szeretném bemutatni az átalakult városi térben működő nyilvánosságnak – az egyiket, amelyet *színpadnak* lehetne nevezni, kicsit hosszabban, a másikat, amelyet *kulisszaként* fogok jelölni, némileg rövidebben. Mindkét nyilvánosságforma a maga módján – sajátos térpolitikákat folytatva, önálló cselekvésgeográfiákat kialakítva – megpróbál választ adni a város környezetében végbement átalakulásra, a társadalmi-kulturális koordinátarendszer-feltételrendszer átrendeződésére.

A városi nyilvánosság e két alakváltozata – miközben végső soron az *integráció*, az *imagináció* és az *önmegjelenítés* hármassága mentén definiálódik – a városi térben zajló társadalmi cselekvés különböző szintjein fejt ki hatását: az első esetben inkább egy politikai/hatalmi elit által definiált és működtetett kulturális formáról van szó, a másik alak-

változat inkább különféle szubkulturális csoportok öntevékenységének eredményeképpen jött létre. Míg a *színpadokon* zajló történések inkább a várospolitikai szintjén, különböző elitcsoportok tevékenységként értelmezhetők, addig a *kulisszák* eseményei mögött életvilágbeli mozgatórugókat lehet keresni, olyan sajátos – individuális vagy csoportos – identitáspolitikákat, amelyek a hely politikájára, a térhasználat kis taktikáira építenek. Eltérőek a nagyságrendek is: míg a *színpadokon* jelentős pénzeket, energiákat igénylő, nagy tömegeket mozgató nyilvános események zajlanak, élénk mediális figyelem közepette, addig a *kulisszák* kapcsán sokkal intimebb, a társadalmi érdeklődés háttérében, szélcsendjében meghúzódó terekről van szó. További jellegzetesség, hogy nem nagyon van átmenet a két nyilvánosságforma között, nem építenek egymás tevékenységére, sőt nem is reflektálnak túlzottan egymás működésére.

#### *A színpadok*

A *színpadok* kapcsán nagyszabású, felülről – valamely gazdasági-politikai-hatalmi elit által – kialakított politikáról, illetve ennek térbeli reprezentációjáról beszélhetünk. Tehát nem valamely társadalmi mozgalom kényszerít rá a városvezetésre nyilvános eseményeket, s kapcsol hozzájuk speciális térhasználati szokásokat, hanem különböző elitcsoportok tesznek kísérletet a szélesebb tömegek lojalitásának megszerzésére, önnön pozíciójuk legitimálására.

E nyilvánosságforma legmarkánsabb megjelenési és működés módja/alkalma a *városi fesztiválok* kapcsán figyelhető meg, Hartmut Häusserman, német városkutató a *nagy események politikájaként* írja le ezt a – minden nagyobb városban jelen lévő – sajátos, többnyire kulturális, művészeti vagy sporttevékenységekhez kapcsolódó térhasználati rendszert, amelynek két, egymással szorosan összefüggő jellegzetessége van:

egyrészt pénzt, embereket és médiumokat mobilizál kampányszerűen egy tisztán körülhatárolt cél érdekében, másrészt maga az esemény térben és időben korlátozott, tartalmilag is egyetlen téma köré szerveződik (Häusserman, 1993). Ez a város egészének szintjén zajló öndefiniálási, önmegjelenítési kísérlet szerves részét alkotja a *szimbólumok ökonómiájának*, amelyek segítségével az egyes városok megkísérik magukat és a többiekhez fűződő viszonyukat egy mind globálisabbá váló térben elhelyezni (Zukin, 1991).

A fesztiválok mint sajátos nyilvánosságformák számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek: így a várospolitikai látványos eredményekkel nem túlzottan kecsegtető, szürke hétköznapijaiban demonstratív és vonzó célokat fogalmaznak meg, képesek az álmós mindennapi ügymenet dinamizálására, és ráadásul – siker esetén – a városvezetés hírnevét is öregbíthetik. Persze a „nagy események” jelentősége mégiscsak ökonómiailag, az új fejlődési lehetőségek létrehozása szempontjából értékelhető leginkább: a városra irányított közfigyelem azzal kecsegtet, hogy a befektetők, a nagyobb/világpiaci szereplői is felfigyelnek erre a helyszínre, amely így egyrészt állami szubvenciókat, másrészt turistákat és befektetőket vonzhat magához, s teremthet ezeken keresztül piacokat és munkahelyeket (Häusserman, 1993).

Ugyanakkor a városi fesztiválok és az általuk létrehozott nyilvánosságformák létrejöttében fontos szerepet játszik a kultúra/művészet/tudomány mint termelési faktor, alapvető hivatkozási pont. Ezen események jó példák arra, ahogyan e két szféra – az ökonómiai és a kulturális – átjárja egymást, összekapcsolódik: például abban a szimbolikus folyamatban, amely során a fesztiválok kor létrejövő újfajta városi terek gazdaságilag is értékesíthető képekké sűrűsödnek össze, és a vizuális fogyasztásra felkínálkozó imá-

zsokká alakulnak át. Aztán, e folyamat következő állomásán a tömegkommunikációs eszközök (a televízió, a fényképalbum, a dokumentumfilm) rögzítik és elterjesztik – azaz instrumentalizálják és a szimbolikus fogyasztás számára tömegesen hozzáférhetővé teszik – ezt a képrepertoárt. Végül pedig a különféle szimbólumiparok – így például a tömegkommunikáció vagy a turizmus – nagyon pontosan kijelölik ezen lokális esztétikák, városi tér-imázsok helyi értékét a fogyasztás szféráján belül.

Persze a fesztiválok mint új nyilvánosságforma kialakulása/kialakítása nem pusztán marketingszakemberek, várospolitikusok találmánya, hanem – mint Häussermann rámutat – strukturális okokra is visszavezethető, a városfejlődés aktuális tendenciáival magyarázható. A városvezetésnek egy gazdasági és strukturális krízissel terhelt korszakban, rossz ökonómiai feltételek és nehezen bejósolható társadalmi körülmények között kell a növekedés és versenyképesség perspektíváit felmutatni. Erre a szituációra adott tipikus reakció általában az új fejlődési lehetőségekkel, innovációval kecsegtető „nagy megoldás” keresése. Azaz – ha az urbanizációs folyamatok átstrukturálódásának perspektívájából indulunk ki – a városi kultúra átalakítása fesztiválkultúrává, a nyilvánosság városi köztereinek a fesztiválok színtereiként történő inszenázása nem más, mint a modern/posztmodern várospolitikai „részben kikényszerített, részben szükségyszerű formája”.

A fesztiválok várospolitikai preferálásának, a szimbólumok ökonómiáján belül játszott szerepének másik fontos oka a – második modernség kulturális feltételrendszerében kiemelt helyet elfoglaló – *vizuális dimenzió*, a láthatóság mentén található. A városi munkahelyek, illetőleg a városi lakosság létszámának csökkenése, továbbá a városközpontok körül egyre szélesebb és meglehetősen amorf településgyűrűk létrejötte következtében az egyes városok mind

láthatatlanabbakká válnak. A láthatóság problematikáját csak felerősítik a médiumok, amelyek nagyon szigorúan rögzítik azt a feltételrendszert, amelyen belül a város, mint önálló entitás egyáltalán jelen tud lenni; s a jelenlétnek általában két feltétele van: egyrészt a tér- és időbeli pontok összesűrítése, koncentrációja, másrészt a városnak a tömegmédiumokhoz műfajilag is alkalmazkodó inszenecálása, megjelenítése.

A láthatóság problémája szorosan összekapcsolódik a városi kultúra mibenlétére, a városlakók számára identifikációs lehetőségeket kínáló kulturális sajátosságokra, szimbólumokra – tehát az integráció, az imagináció és az önmegjelenítés triászára – vonatkozó kérdéskörrel. Mivel az agglomeráció strukturálatlan településszövetében egyre nehezebb egy olyan város képének, sajátosságainak, jövőbeli fejlődési útjainak felmutatása, amellyel az ottlakók azonosulhatnak, így a „nagy események” próbálják betölteni a városi nyilvánosság klasszikus funkcióit. Miközben egy jellegzetes városi ünnepet reprezentálnak, megpróbálnak mozgósítani valamilyen közös – vagy annak gondolt – imaginatív tartalmakat: képeket és szimbólumokat a közeli és távoli korokból. Egy olyan korszakban – tehát: a tradicionális kulturális miliók feloldódásakor, a nagyfokú individualizációkor, a „szabadidő-társadalom” előretörésekor – kínálják fel sajátos eszközeikkel a várossal való azonosulást, a „városlakó”-ként történő identifikáció lehetőségét, amikor a lakosság egyre jelentősebb része számára a város már nem szolgál a mindennapi élet közös helyszínéül, amikor a *magánélet*, a *hivatali munka* és a *szabadidős tevékenység* – pontosan a gazdaságilag és politikailag tevékenyebb csoportok esetében – gyakran több közösségben zajlik.

A „nagy események” hatásmechanizmusát sajátos kettősség jellemzi: noha a fesztiválok egyik jellegzetes feladata a város különlegességének megfogalmazása, egy

lokális identitás kialakítása, a média számára láthatóvá, a városlakók számára pedig átélhetővé tétele, ám ezek a törekvések általában nem vezetnek sikerre (Häusserman, 1993). A lokális és globális dimenzió találkozásának egyik tanulsága éppen az, hogy ezek az események gyakorlatilag mindenhol meglehetősen hasonló kulturális mintákat követnek – ez jól látható a nemzetközi építészcégek egyazon mérce szerint létrehozott épületein, a kulturális rendezvények egymástól szinte megkülönböztethetetlen programfüzérére, és a sort lehetne még folytatni. Mindennek eredménye az, hogy a város – különböző csoportpreferenciákat követő – imázsának kialakítása (paradox módon) sok esetben a lokális identitás további visszaszorulásához, sőt: elvesztéséhez is vezethet. Azaz a nagy események színre vitele mint a posztmodern városok nyilvánosságiparának egyik jellegzetes területe egy igazi csapdahelyzetet hoz létre, s – minden másképpen megfogalmazott szándéka ellenére – maga is e helyzet foglyává vált; annak tudniillik, hogy a város egésze manapság egyre inkább úgy jelenik meg, mint egy olyan kultúra szimbolikus reprezentációja, amelynek bázisa és kötőszöve túlnyomórészt erodálódott.

### *A kulisszák*

A *kulisszák*<sup>2</sup> kapcsán kisebb léptékű – inkább valamely sajátos szubkultúra, ízlésközösség által létrehozott – életvilágbeli politikáról, illetőleg ennek térbeli reprezentációjáról beszélhetünk. Csoportok, kisebb közösségek térhasználati szokásait, nyilvánossághasználatát lehet e fogalom segítségével leginkább megragadni, melyek hatókörüket tekintve megmaradnak egy kisebb lokalitás létrehozásánál, átfomásánál, s e törekvések nem emelkednek a hivatalos várospolitika szintjére.

<sup>2</sup> A fogalom, ill. e nyilvánosságforma bemutatása egy német szociológus, Gerhard Schulze 2000-ben megjelent esszéjének témájára támaszkodik (Schulze, 2000a).

A kulisszák mint sajátos nyilvánosság-forma megjelenése és működés módja is szoros kapcsolatban áll a *városi társadalom átstrukturálódásával*, a városi közösségek képződésének megváltozott feltételrendszerével. A társadalmasodási – közösségképződési – mechanizmus klasszikus nagyvárosi mintáinak felidézéséhez megint csak érdemes visszakanyarodni a chicagói iskola által leírt bevándorlónegyedekhez, ahol a csoportok viszonylagos homogenitással és magas fokú belső kommunikációval jellemezhető társadalmi terekben – *miliókben* – éltek. A közösen belakott városi tér konstitutív szerepet játszott a társadalmi milió és a csoportidentitás létrehozásában: evidens és szignifikáns (magától értetődő) módon a milióhoz tartozás jele a városi térben elfoglalt meghatározott hely volt; azaz a tér, mint valamilyen előzetesen adott környezet működött.

A társadalom modernizációja – a nagyfokú mobilitási lehetőségek, a választási lehetőségek megsokszorozódása, az imaginációs ipar tevékenysége –, továbbá a városi társadalom átstrukturálódása azonban jelentősen megváltoztatta a közösségképződés – és így a városi térhasználat – egész társadalmi-kulturális feltételrendszerét. Míg korábban a város morfológiai-fizikai struktúrájából következtetni lehetett a társadalmi struktúrájára is, az individualizációs folyamatok ezt a helyzetet mostanra átalakították: a város már nem azonos egy világos/hierarchikus struktúrájú közösség térbeli manifesztációjával. Ugyanakkor – s ezt fontos hangsúlyozni – nem jelentőségvesztésről van szó, hiszen a városi tér – a tértől való függetlenedés jól látható jegyei ellenére – változatlanul fontos szerepet játszik az identitásképzés és -alakítás folyamatában; azaz a városi nyilvánosság klasszikus funkciói – az integráció, az imagináció és az önmegjelenítés – továbbra is terekhez kapcsolódva működnek.

A változás inkább a mindennapi élet gyakorlatainak, a hétköznapi térpolitikák

szintjén történt meg, s ez természetesen kihat a városi nyilvánosságformák működésére. A társadalmi észlelés során a földrajzi tér, a (környezet) elveszíti evidenciáját és szignifikanciáját, felbomlik korábbi viszonylagos homogenitása, stabilitása és a sűrű belső kommunikációja – azaz a tér is konstruált miliójellé, *kulisszává* válik. A különféle kulisszák létrehozásában és alakításában növekvő mértékben jelen vannak a médiáisan közvetített globalizációs folyamatok (más kulturális összefüggésekből származó jelentések) is, mint ahogyan egyre fontosabb szerepet játszanak a számos hálózatban részt vevő, társadalmilag-térbelileg máshonnan származó cselekvő aktorok.

A kulisszák mint sajátos nyilvánosságformák sok szállal kötődnek a későmodern társadalomban megfigyelhető kommunikációs-kulturális átalakulásokhoz, így például a másik iránti érdeklődés növekvő szubjektívizálódásához, amelyek megváltoztatták a társadalmi észlelés feltételrendszerét: a másik úgy érdekel bennünket, mint azon célok elérésének eszköze, amelyeket korábban magunkban már megfogalmaztunk (Schulze, 2000). E változás egyik fontos következményeként egyre nagyobb társadalmi területek kerülnek be a szubjektívítás sémáinak fabrikálásában. Így például a városi nyilvánosság hálózatainak kiépítésekor, a csoportok kialakításakor a *szituáció* helyére egyre inkább a *szubjektum* kerül. Azaz: a közösségképzés során az olyan jelek (hívatus, létszender), amelyek nem szignifikánsak a belső életet illetően, elhalványulnak, s fokozatosan elveszítik miliókonstituáló erejüket – miközben egyre fontosabbá válnak a szubjektívítást megjelenítő, közszemlére tevő evidens jelek (így például a stílus, a műveltség).

Az új típusú nyilvános térhasználat fő jellegzetessége, hogy a városi teret az individuumok, társadalmi csoportok egyre inkább kulisszaként, az önábrázolás helyszíneként használják. A kulisszák olyan, közö-



sen létrehozott, állandóan továbbfejlesztett projekciós felületek, amelyeken érzések, vágyak, fantáziák képesek önmaguk megjelenítésére. Mindez persze nem elszigetelt vagy véletlen jelenség, nagyon is jól beleillik a későmodern kor kulturális feltételrendszerébe: a bennünket körülvevő valóság egy részének inszenálásként való interpretációja egyre szélesebb körben elterjedt kulturális technika. Az esztétikai és stílári kérdések konjunktúrájának megfelelően itt sem történik más, mint a mindennapi élet gyakorlataiban tetten érhető esztétikai különbség közszemlére állítása a városi nyilvánosság kulisszái között.

A kulisszák a különböző társadalmi miliók önabrázolásának találkozóponjtjai, az egyén belép és érinti ezeket a helyeket, majd anélkül hagyja el őket, hogy tartósan ott tartózkodna (Schulze, 1994). Ám éppen ezen tulajdonsága miatt olyan nyilvános találkozási pontoknak számítanak, ahol az ember nagy valószínűséggel magához hasonló szándékokkal, kedvtelésekkel – szubjektumokkal – találkozik. Ezek a tudatoson választott kulisszák legtöbbször csekély térbeli kiterjedéssel rendelkeznek, időben pedig korlátozott kontaktust tesznek lehetővé. A térhasználat a felnőttek esetében ezeken az átmenetileg felkeresett térszigeteken keresztül történik, a kulisszák hálózatai között pedig olyan nagy kiterjedésű, csak átutazásra használt semleges zónák jönnek létre, melyek kívül állnak mindenfajta csoportspecifikus felségterületen. Az egyes empirikus kutatásoknak kell választ keresniük azokra a kérdésekre, hogy miképp jelenítik meg a különböző csoportok az általuk létrehozott, belakott földrajzi teret, cselekvéseik kulisszavilágát és milyen reprezentációkat közvetítenek róluk.

A kulisszák a társadalmi/nagyvárosi valóság/nyilvánosság formáit jelenítik meg – s maguk az emberek teszik valóságossá ezeket azáltal, hogy önmagukat egy aktív, tudatos döntés révén elhelyezik ezen kulisszákba.

Ez a kulisszavilág olyan intenzíven birtokolja az emberi lehetőségek terét, hogy a lehetséges ellentéteket is magában foglalja – így a menekülés és az ellenállás kulisszáit. Az így felfogott nyilvánosság kisebb-nagyobb közösségek sokasága, egy permanensen bővülő, gyakorlatilag határtalan területen, állandóan változó kombinációkban. Vagy egy német városkutató, Regina Bittner némileg metaforikusabb megfogalmazásában: a városok már nem támaszkodhatnak a mélybe vezető szilárd és mozdíthatatlan identitást biztosító gyökereikre, csupán szerzetészt indázó, de összekapaszkodva éppoly sziklaszilárd stabilitást nyújtó légygyökerekkel rendelkeznek.

#### *Néhány összegző megjegyzés:*

- A tanulmány egyik kiindulópontja az a szociológiában, kulturális antropológiában meglehetősen elterjedt nézet volt, hogy a későmodern életformák/életvilágok esetében a tér- és időbeli dimenziók nem rendelkeznek szilárd, rögzített jelentésekkel, hiszen a társadalmi aktivitások „mikor”-ja és „hogyan”-ja mindig megállapodások tárgya, ráadásul ezek az alkalmi megállapodások – nagyfokú hajlandóságot mutatva az entrópiára – állandóan felbomlanak, s nem kapcsolódnak valamilyen lokális tradíciókhoz. Ennek következtében – egy adekvátabb leírás követelményeinek megfelelően – a térközpontú megközelítésekkel szemben előtérbe kerülnek a cselekvésre orientált elemzési kategóriák, s a vizsgálatok középpontjába a mindennapos geográfiasínálás/készítés – „geografálás” – (ez az Anthony Giddens által „regionalizációnak” nevezett) folyamat áll, a világ és a tér önmagára vonatkoztatása, a saját és a másik definiálása.

- A nyilvános teret e megközelítésmód nem szubsztancionalista perspektívából értelmezi, hanem egy konstruktivista paradigmát választva: az általunk bemutatott példák-

ban, a speciális térgyakorlatok kapcsán olyan szimbolikus konstitúciós folyamatokról van szó, amelyekben nem önmagában véve a nyilvános tér vagy a hely az érdekes, s fontos a kutatás számára, hanem maga a szimbolikus (társadalmi) cselekvés –illetőleg (s jelen összefüggésben ez a fontos) ennek egy speciális esete, a társadalomban való orientáció céljából és szándékából a városi térre vonatkoztatott cselekvés.

• A város mint a társadalmi viszonyok térbeli szerveződésformája jól érzékelteti azokat a változásokat, amelyek a térszervezés szintjén végbementek. Két, meglehetősen eltérő kulturális logika szerint felépülő

nyilvánosságformát mutattunk be röviden. E különböző nyilvánosságformákat felhasználva vizsgálhatjuk a városi kulturális kínálat áttekinthetetlen sokszínű strukturáját – hierarchikus egymásmelletiségüket –különböző funkciókra tekintettel, s ehhez megfelelő keretet nyújthat *a szimbólumok ökonómia-jának* nevezett megközelítésmód, amely a szimbolikus térélsajátítások kapcsán részletesen bemutatja, a hierarchikusan szervezett csoportokban hogyan történik a városi élmény befogadása és felhasználása.

Kulcsszavak: *nyilvánosság, városkutatás, kommunikációkutatás*

#### IRODALOM

- Augé, Marc (1994): *Orte und Nicht-Orte. Vorüberlegungen zu einer Ethnologie der Einsamkeit.* Frankfurt
- Beck, Ulrich (2003) : A kockázat-társadalom. Út egy másik modernitásba. Századvég, Budapest
- Bodnár Judit (1996): A szakadó városzövet. Budapesti Negyed. 14. 4.
- Bomann, Regina (2000): Eventmaschinerie Erlebnispark. Systemintegration durch performative Institutionen. in: Gebhardt, Winfried – Hitzler, Ronald – Pfadenhauer, Michaela (hrsg.): *Events. Soziologie des Aussergewöhnlichen.* Opladen, 137-160
- Davis, Mike (1999–2000): Los Angeles, az erődváros: a városi tér militarizációja. Budapesti Negyed. 26-27
- Hannerz, Ulf (1999): A világvárosok szerepe a kultúrában. Replika 38. 91-105
- Harvey, David (1990): Posztmodernizmus a nagyvárosban: építészet és városi design. Tér és társadalom 4. 3–4., 97-122
- Häussermann, Hartmut – Siebel, Walter (hrsg.) (1993): Festivalisierung der Stadtpolitik. In: *Leviathan. Sonderheft 13.*
- Jameson, Fredric (1997): A posztmodern, avagy a későkapitalizmus kulturális logikája. Józsefvég, Bp.

- Lefébvre, Henri (1972): *Die Revolution der Städte.* Surkamp, Frankfurt
- Noller, Peter (1999): Globalisierung, Stadträume und Lebensstile. Kulturelle und lokale Repräsentationen des globalen Raumes. Leske–Bundrich, Opladen
- Sassen, Saskia (2000): *Elveszített kontroll? Szuverenitás a globalizáció korában.* Helikon, Budapest
- Schulze, Gerhard (1994): Milieu und Raum. in: Noller, Peter – Priggle, Walter – Ronneberger, Klaus (hrsg.): *Stadt-Welt.* Campus, Frankfurt–New York, 40-53
- Schulze, Gerhard (2000): Élménytársadalom. A jelenkor kultúrszociológiája. Szociológiai Figyelő 4. 1-2, 135-158
- Schulze, Gerhard (2000a): *Kulissen des Glücks: Streifzüge durch die Eventkultur.* Campus, Frankfurt–New York
- Sennett, Richard (1998): A közéleti ember bukása. Helikon, Budapest
- Soja, Edward (1990): *Postmodern Geographies. The Reassertion of Space in Critical Social Theory.* London–New York.
- Zukin, Sharon (1991): *Landscapes of Power: From Detroit to Disney World.* University of California Press.

## *Bemutatkozás*

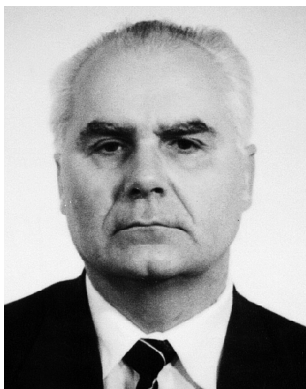
A Magyar Tudományos Akadémia idén is új levelező tagokat köszönt. Sorozatunkban hónapról hónapra bemutatjuk néhányukat.

A Magyar Tudomány hét kérdéssel kereste meg mindegyiküket, azt kérve, hogy közülük háromra válaszoljanak:

1. Mi volt az a döntő mozzanat az életében, amely erre a pályára vitte?
2. Volt-e mestere?
3. Mi volt az az eredmény munkája során, amelynek igazán örül?
4. Részt vesz-e nemzetközi kutatásokban?
5. Van-e, és ha igen, milyen a legkedvesebb tanítványa?
6. Magányos kutató vagy inkább csapatjátékos?
7. Mi az a nyitott kérdés, amelyre választ szeretne kapni?

Talán az is jellemző lehet új tagjainkra, hogy éppen mit tartottak fontosnak elmondani magukról.

E számunkban Honti László, Kurutzné Kovács Márta, Nyomárkay István és Somogyi Péter válaszait olvashatják.



## HONTI LÁSZLÓ

1943-ban Lengyeltótiiban született, a nyelvtudományok doktora, az MTA külső tagja. Az Udinei Egyetem finnugor nyelvészeti professzora. Kutatási területe az uráli és a magyar nyelvészet, az obi-ugrisztika, az uráli hang- és alaktan valamint etimológia.

*Mi volt az a döntő mozzanat az életében, ami erre a pályára vitte?*

A véletlennek is volt szerepe abban, hogy érdekelni kezdett a magyar nyelv rokonsága. A keszthelyi gimnáziumban kitűnő orosz tanárnak volt, aki az egyetemen tanult egy keveset finnül is. Amikor ez kiderült, az osztály kórusban kérte, mondjon valamit finnül. Ekkor ő a *Kalevala* első sorait idézte. Éppen akkoriban volt egy röpke tanóra a finnugor nyelvcsaládról. Mivel szerettem a nyelveket, ettől kezdve motoszkált bennem a gondolat, jó lenne többet is megtudni erről az izgalmas kérdésről. Az érettségít követő kényszerű vargabetűk után két év elteltével kerültem be az ELTE magyar-orosz szakára, de szinte az első hetektől rendszeres hallgatója voltam a finnugor tanszék óráinak is. Amikor harmadéves koromban hivatalosan is finnugor szakos lettem, az csak annyi változást eredményezett diákéletemben, hogy amit addig pusztán lelkesedésből csináltam, kötelességemmé is vált.

*Volt-e mestere?*

Több mestere is volt. Időrendben elsőként Lakó Györgyöt, az ELTE professzorát említem meg, aki megtanította diákjait rendszeresen dolgozni, szigorúan megkövetelte a feladatok lelkiismeretes teljesítését. Azt hiszem, tőle tanultam meg, hogy a kutatandó kérdés lehetőleg minden részletét meg kell ismerni, a rá vonatkozó szakirodalmat lehetőleg teljesen fel kell dolgozni. Finnországi ösztöndíjas évemben Matti Liimola, turkui professzor oltotta belém az obi-ugor nyelvek, főleg a vogul iránti szenvedélyes érdeklődést. Emberként is felejthetetlen sokunk számára, hiszen óriási ismeretanyaga közmondásos szerénységgel párosult. Rédei Károly egyengette ellenszélben az utamat az egyetemre, és rendszeresen szakkönyveket adott a kezembe már egyetemi tanulmányaim megkezdése előtt is. Kétszer is a főnököm volt, először az MTA Nyelvtudományi Intézetének finnugor osztályán majd a bécsi finnugor tanszéken. Osztályvezetőként rendszeresen foglalkozott fiatal beosztottaival, egyebek közt osztják grammatikát tanított nekünk és szövegeket elemeztünk. Nagy nyereségnek érzem, hogy az eltelt évtizedek során szoros barátság is kialakult közöttünk. Végül, de nem utolsósorban Hajdú Pétert említem meg, aki saját példájával és *expressis verbis* is arra ösztönzött, hogy a szűk finnugrisztikai problémákon túlra is nézzek, igyekezzek tájékozódni a rokon tudományok eredményeiről. Igazgatóm volt hosszú évekig, a *Nyelvtudományi Közlemények* felelős szerkesztőjeként pedig maga mellé vett technikai szerkesztőnek. Ez jó iskola volt arra, hogy megtanuljam a kéziratok és a tudományos kiadványok megformálását. E négy személy természetesen más-más egyéniség, de közös bennük a tudomány iránti elkötelezettség, a szakmai kérdésekben tanúsított szigorúság, kritikus szemléletmód és következetesség.

*Mi volt az az eredmény munkája során, amelynek igazán örül?*

Nem kell különösebben tömöm a fejemet, mely munkáim szereztek különösen nagy örömet. Kettőt említek. Egyikük az 1993-ban megjelent számnévi monográfiám (*Die Grundzahlwörter der uralischen Sprachen*. Bibliotheca Uralica 11. Akadémiai Kiadó, Budapest), ami eredetileg „a nyelvtudomány doktora” cím elnyerése végett íródott, nagyon szép és izgalmas kutatói évtized eredménye. E téma kidolgozásához nemcsak az uráli nyelvek számnévrendszerét, számnévszerkesztési eljárásait (tehát nyelvészeti kérdéseket) kellett tanulmányoznom,

hanem sok érdekes kultúrtörténeti, régészeti, matematikatörténeti munkát is el kellett olvasnom. A másik nagyon kedves témám az uráli nyelvek nyelvtani számának jelölése volt, amelyben igyekeztem kideríteni, milyen eszközökkel fejezték ki a nyelvcsalád története során a numerust, és miképpen magyarázható az a tarkaság, amely e nyelvek eszköztárát vizsgálva szemünkbe ötlük. Ez a monográfiaméretű tanulmányom 1997-ben jelent meg Finnországban (*Numerusprobleme. Ein Erkundungszug durch den Dschungel der uralischen Numeri*. Finnisch-ugrische Forschungen. 54, 1-126). A legnagyobb öröm mégis az, hogy olyan munkát végezhettem, amely izgalmas szellemi kalandot jelentett.



### **KURUTZNÉ KOVÁCS MÁRTA**

1940-ben Budapesten született. A Műszaki Tudományok doktora. A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Építőmérnöki Kara Tartószerkezetek Mechanikája Tanszékének tanszékvezető egyetemi tanára. Fő kutatási területe a tartószerkezetek nemlineáris mechanikája valamint a biomechanika.

*Mi volt az a döntő mozzanat az életében, amely erre a pályára vitte?*

Mindig nagyon szerettem tanulni, humán- és reáltárgyakat egyaránt. A balatonfüredi Lóczy Lajos Gimnáziumban nagyon kedvező légkör volt a személyiség fejlődésére, de akkoriban

továbbtanulni értelmiségi gyerekek nem volt egyszerű. Hogy építőmérnök lettem, véletlen: jogász apám egy barátja tanácsolta, és a bátyám is oda járt. Én bármit elvégeztem volna, csak tanulhassak! A Műegyetemen kitüntetéses oklevelet kaptam, így bent maradtam tanársegédnek. Az építőmérnökkari mechanika tanszékre helyeztek, ahol kiváló kollégák közé kerültem, és élvezettel merültem el az oktatásban és a kutatásban. De ez már a következő kérdés tárgya.

*Volt-e mestere?*

Volt, nem is egy. Amikor elsőéves hallgatóként tátott szájjal hallgattam az első sorból Cholnoky Tibor professzor legendás mechanika előadásait, bolondnak néztem volna azt, aki azt mondja nekem, hogy egykor majd én állok a helyén, nemcsak a katedrán, hanem a tanszékvezetésben is. Amikor diplomáztam, nem működött doktoranduszképzés, a jó tanulókat központilag osztották szét a tanszékek között. Leendő főnököm, a rettegett Cholnoky professzor haragosan tiltakozott: tanszékére még nem tette be a lábát női oktató! De bele kellett törődnie, és rövid időn belül nagyon megszeretett. Még azt is elnézte nekem, hogy az évek során el

eltűntem néhány hónapra, amikor a három fiam sorban megszületett. . . Tőle tanultam az oktatás szeretetét, becsületét, a fegyelmet és a munkabírást. Ma, sok évtized után is az ő legendás szigorú fegyelme határozza meg a tanszékünkön folyó munkát. *Szilárdáságtan* könyvünkkel, amelyből a fél ország tanul, az ő emlékének is tisztelegünk.

Másik mesterem Szabó János akadémikus volt. Tőle a kutatás szeretetét és módszertanát lestem el. Nem voltam hivatalosan a tanítványa, de mellészegődtem, és remélem, ma már ő is oda sorol. . . Miniszterhelyettesként is szerény és mélységesen humánus lény, nagy tudása, széleskörű műveltsége elbűvölt bennünket, és lelkesen követtük az akkor még új, varázslatos számítógépes kutatási kalandokba. Valóban kaland volt, amikor gépi kódban írt közös programjaink sikeresen lefutottak!

Mindkét mesterem igazi ember volt, döntéseimben, emberi kapcsolataimban az ő szellemük is jelen van.

*Mi volt az az eredmény munkája során, amelynek igazán örül?*

Pályafutásom során több apró eredménynek is örülhettem. Pályám kezdetére esett a számítástechnika megjelenése és térhódítása. Szerencsésnek tartom magam, hogy a részese lehettem annak a forradalmi átalakulásnak, ami a tartószerkezetek mechanikai számításában és annak oktatásában végbement. Gyökeresen új megvilágításba kerültek a klasszikus elvek és módszerek. Oktatási és kutatási bázisunkat a mátrixaritmetikára való áttérés jellemezte. E kutatásokban aktívan részt vehettem, amelynek során számos egyéni eredményem született, és amely a tudományos előmenetelem ívét is kijelölte.

A hatvanas–hetvenes években jelentős szerepünk volt a numerikus (számítógépes) mechanika hazai megteremtésében, oktatásában és kutatásában. Numerikus algoritmu-

sokat és számítógépes programrendszereket dolgoztunk ki különböző építőmérnöki szerkezetek statikai, stabilitási és dinamikai vizsgálatára. Személyes öröm volt nekem, hogy én dolgozhattam ki a kényszerkapcsolatok topológiai algoritmusát a térbeli keretszámító nagy programrendszerhez, vagy azt a numerikus módszert, amellyel a fizikai nemlinearitásokat kinematikai terhekkel tudtuk szimulálni. Öröömre szolgált, hogy a végeelem-módszer hőskorában egy könyvsorozat egyik kötetének társszerzője lehettem, amelyben az elemcsaládok matematikai alapjait ismertettük. Amikor érdeklődésemet a talaj és a szerkezet kölcsönhatása, valamint a szerkezeti károsodások vizsgálata az egyenlőtlen ségi problémák és a nemsima mechanika felé terelte, leveztettem az általánosított feltételes kapcsolatokkal rendelkező rúdszerkezetek állapotváltozás-vizsgálatának variációs elveit. Ebből írtam a kandidátusi értekezésemet, és ezen az úton haladtam az akadémiai doktori dolgozatom felé is, amelyben a nemsima mechanika stabilitásvizsgálati vonatkozásaival foglalkoztam.

Amikor mintegy másfél évtizede a tan széken elindultak a biomechanikai kutatók, kidolgoztam a csont és a protézis közötti együttlétezés numerikus algoritmusát, amely tipikusan a nemsima mechanika alkalmazását jelenti. Később a baleseti ütés hatása alatti koponya dinamikai vizsgálatában vettem részt. Az utóbbi években a lumbális gerinc biomechanikájával foglalkozom: a gerinccsigolya osteoporotikus átalakulásának mechanikai és morfometriai vonatkozásaival, valamint a lumbális gerincszegmentum nyújtásának kísérleti vizsgálatával és numerikus szimulációjával. A legtöbb biomechanikai „szerkezet”, azaz az élő emberi vagy állati szövet, például egy gerincszegmentum a nemsima mechanika törvényeit követi, és sokkal bonyolultabban viselkedik, mint a klasszikus mérnöki

szerkezetek, anyagok. A numerikus mechanikus számára a biomechanika egy kincseshánya! Doktorandusz hallgatóimmal, akik közül hárman gerincsebészek, hárman pedig mérnökök, a gerincszegmentum titkait próbáljuk megfejteni, ki-ki a maga szemszögéből.



**NYOMÁRKAY ISTVÁN**

1937-ben Budapesten született. A nyelvtudományok doktora. Az ELTE Szláv Filológiai Tanszék egyetemi tanára. Tudományos tevékenysége a délszláv nyelvekhez kapcsolódik. A Magyar Szlavisták Szövetségének elnöke, a *Studia Slavica* főszerkesztője.

*Mi volt az a döntő mozzanat az életében, ami erre a pályára vitte?*

Pályámra a véletlen vitt. Eredetileg klasszika-filológiára készültem volna, de arra abban az időben nem volt lehetőség, viszont Hadrovics László professzor úr javaslatára és támogatásával felvételt nyertem a magyar-szerbhorvát (akkor: délszláv) szakra. Ezt a szakot megszerettem, amiben nagy része volt professzoraimnak, Kniezsa Istvánnak és Hadrovics Lászlónak, valamint Póth Istvánnak is, akiktől sokat tanultam. A mi csoportunk tagjai nem tudtak szerbhorvátul, így nekünk egyszerre kellett nyelvet és nyelv- és irodalomtudományt is tanulni, mégpedig úgy, hogy egyetemi tanulmányaink alatt nyelvtérletre nem utazhattunk. Azt, hogy a gyakorlati

Itt kell megemlítenem, hogy a kutatási eredményeimet – így a levelező tagságot is – szinte kizárólag az OTKA támogatásának köszönhetem. Ha nem részesülhettem volna – immár mintegy másfél évtizedes – intenzív támogatásában, valószínűleg nem lenne alkalmam erre a bemutatkozásra sem.

nyelvtudásban jól haladtam, lektoraimon kívül elsősorban Póth Istvánnak köszönhetem. Később, amikor kilencesztendei középiskolai tanárkodás után először a Szentpétervári (akkor Zsdanov) Egyetemre, majd a Zágrábi Egyetemre kerültem magyar lektorak, nyelvtudásomat is tökéletesíthettem. Így elértem, hogy a Kniezsa professzor szlavistákkal szemben támasztott követelményeinek nagyjából megfelelek, azaz olvasni valamennyi szláv irodalmi nyelven tudok, horvátul, szerbül és oroszul beszélek, és előadóképes vagyok németül, amit két ízbeni német vendégprofesszorságomnak is köszönhetek.

*Volt-e mestere?*

Egyetemi tanulmányaim alatt lehetőségem volt neves professzorokat hallgatni, így Bárczi Gézát, Pais Dezsőt, Kniezsa Istvánt és Hadrovics Lászlót. Mesteremnek Hadrovics Lászlót tekintem. A tudományos munka alapjait tőle sajátítottam el, mind a kutatási módszerek, mind a tudományos stílus tekintetében igyekeztem követni útmutatásait. Az ő példaképe Gombocz Zoltán volt, akit rendkívül nagyra tartott, így tehát szerény és közvetett mértékben magam is ehhez az iskolához tartozónak érzem magamat. Hadrovics professzorral – főként publikálásom kezdeti időszakában – minden közleményemet megbeszéltem; ő esetenként rámutatott e számbontogatások gyengéire, kedves közvetlenséggel mindig megoldást is javasolva. Sokszor beszélgettünk aztán vele, mint atyai barátommá vált mesteremmel tudománytörténeti és elméleti kérdésekről is. Életemnek azt az időszakát, amíg ilyen kapcsolatban is voltunk, a tudomány tekintetében megha-

tározónak érzem. Tanulmányaimat és recenzióimat megjelenésük után nem szoktam újra elolvasni, legfeljebb ha később valami adatot keresek bennük.

*Mi volt az az eredmény munkája során, amelynek igazán örül?*

Eredményeim közül a legnagyobb érdeklődés a szűz területet feldolgozó *Ungarische Vorbilder der kroatischen Spracherneuerung* című munka – amely akadémiai doktori értekezésem is volt – váltott ki elsősorban horvát, de magyar körökben is figyelemreméltó visszhangot. Ugyanezt mondhatom el a tükörfordításokról szóló kisebb közleményeimről, valamint a burgenlandi horvát nyelv nyelvtörténeti szótáráról is. Ezeknek valóban örültem. Utóbbi munka hozott számomra komoly elismerést: 1997-ben lettem a Horvát Tudományos és Művészeti Akadémia levelező tagja.

*Részt vesz-e nemzetközi kutatásokban?*

Természetesen igen, így az Osztrák Tudományos Akadémia Balkanisztikai Bizottságának termunkáiban, legutóbb a délkelet-európai népek civilizációs szókincsének kutatásában, elsősorban a XIX. század közepétől a XX. század elejéig terjedő időszakra vonatkozóan. Újabban indítottunk – megígért, sőt megadott, ám még nem realizálódott támogatással – közös termunkát a horvátokkal: tíz délnyugat-magyarországi kaj-nyelvjárást beszélő horvát falu szókincsét kívánjuk feldolgozni és dialektológiai szótár formájában megjelentetni. A munkák már elkezdődtek. Mentorként veszek részt a Horvát Tudományos és Művészeti Akadémia egy munkájában, amelynek célja a horvát nyelv különböző európai nyelvekkel való kapcsolatának bemutatása.

*Van-e, és ha igen, milyen a legkedvesebb tanítványa?*

Több kedves tanítványom volt, közülük később

néhányan jó dolgozatokkal PhD-fokozatot is szereztek (például Gorjánac Zsivkó, jelenleg a Bajai Eötvös József Főiskola oktatója vagy Krékity Tamás, aki a Szláv Tanszék adjunktusa). Igen kedves tanítványom volt Zsagamé Szentesi Orsolya, ő a fentebb említett termunkában is részt vesz, s hamarosan docensi előléptetést kap a Zágrábi Egyetem Hungarológiai Tanszékének munkatársaként. Így sikerült az ottani hungarológia számára utánpótlást kinevelni, s a kölcsönhatások soha be nem fejezhető kutatásának friss munkaerőt biztosítani. Szívesen gondolkodom arra, hogy az általam szerkesztett *Studia Slavica Academiae Hungaricae*c. folyóiratot a nemzetközi nyilvánosság elismeri.

*Magányos kutató, vagy inkább csapatjátékos?*

Eleinte egyedül dolgoztam, de aztán megjelentek olyan feladatok, amelyek bizonyos fokú csapatmunkát igényelnek. Így együtt nyújtottunk be pályázatot Bañcerowski Janusz professzor úrral, akivel évtizedek óta együttműködésben állunk. A világ nyelvi képenek kérdéseivel kívánunk foglalkozni, amiben Bañcerowski professzornak úttörő érdemei vannak.

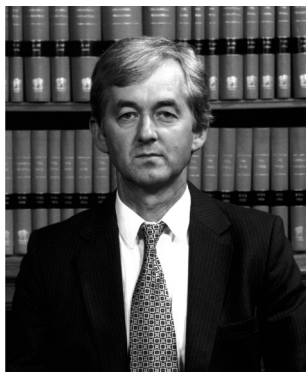
*Kivel cserélt volna pályát?*

A pályacsere gondolata soha nem foglalkoztatott, még a nehezebb időszakokban sem, amikor a fizetésemből családomat nem tudtam eltartani. Semmi keserűség nincs bennem amiatt, hogy soha jelentős elismerést, kitüntetést nem kaptam, csak ami „kötelező” volt. Kárpótoltak tudományos elismeréseim és a kutatás és az oktatás öröme.

*Mi az a kérdés, amire választ szeretne kapni?*

A tudományágam jövője, valamint a „tudósképzés” rendszerének buktatói, ám kifejtésük részletesebb tanulmányt igényelne, s erre – sok háttérismeret hiány folytán – nem is érzem magam illetékesnek.





## SOMOGYI PÉTER

1950-ben Szentendrén született. A biológiai tudományok doktora. Az Oxfordi Egyetem neuroanatómia professzora, az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet tudományos tanácsadója. Idegtudományi kutatásaink középpontjában az agykéreg komplex vizsgálata áll.

*Mi volt az a döntő mozzanat az életében, ami erre a pályára vitte?*

Szentendrén, Duna menti, nagykeres házban nőttem fel; szüleimmel zöldséget és virágot termeltünk, piacra. Paradicsomi környezetben tanultam meg velük dolgozni, kecskék, disznók, baromfik között, lepkékkel, madarakkal, vadvirágokkal körülvéve. Vagy ezért, vagy génjeim miatt, vagy ami a legvalószínűbb, a kettő kölcsönhatásaként szenvedélyesen szerettem az állatokat. Figyeltem, gyűjtöttem, rajzoltam őket, amit csak tudtam, elolvastam az élővilágról, és mindig is biológus akartam lenni. Főleg a madarak érdekeltek; a téli etetőn és magam készítette mesterséges fészkelő odúkbán figyeltem őket. Ez egyben menekvés is volt a küzdelmes földművelő életből, melyből az együttműködés, a közös sors vállalása, az eltökéltség és kitartás, valamint folytonosan a legjobb minőségre való törekvés és a befejezett munka örömeinek élményei maradtak meg bennem.

*Volt-e mestere?*

Biológusnak készülve már iskolásként mes-tert kerestem. Először Urbán Sándor tahi biológiatanár mellett, majd gimnazistaként Schmidt Egonnal dolgoztam a Madártani Intézetben, aki társszerzőként is szerepeltett első tudományos közleményemen. Az Állattani Szakosztály ülésén Balogh János expedícióiról hallva álmództam a zoológuspályáról. Az egyetemen (ELTE) végül is a sejtbiológiában találtam szakmai és emberi mesteremre Benedeczky István személyében a SOTE Kórbonctani Intézetében. A mellékvese elektronmikroszkópos szerkezetének vizsgálatától a szimpatikus idegrendszer biokémiája és farmakológiája felé vitt az út, melyen A. David Smith oxfordi tanár vezetett. Őt Benedeczky professzor révén, ötödéves hallgatóként ismertem meg egyéves oxfordi tanulmányutam alatt. Viszátérve Magyarországra a SOTE Anatómiai Intézetében Hámori József és Szentágothai János vezetése mellett a központi idegrendszert vizsgáltam. Szentágothai munkáinak hatására választottam az agykéreg szerkezetének megismerését életem céljául. E területen értem el az eredeti megfigyelés és tudományos belelátás egyedülálló élményét és örömet, ami ma is éltet, és feledtetni velem a kutatói pályát gyakran kísérő nehézségeket és csalódásokat. Az agykérgi ideghálózat több tucat sejt fajtájának térbeli és időbeli munkamegosztását próbálom megérteni, azonosítva a sejteket és azokat a molekulákat, melyek a köztük levő kölcsönhatásokat közvetítik. Bár nem lettem zoológus, azt hiszem, hogy az ideghálózat-kutatás nagyon hasonló az élőlények társulásainak vizsgálatához. A különféle agyterületeknek a társulásos, az idegsejt típusoknak a fajok, s a sejtek közötti kapcsolatoknak a táplálékláncok és energia-áramlás feleltethetők meg. Felfedezésként elismert megfigyeléseim a neurobiológiából származnak, de tisztában vagyok vele, hogy

a tudományos megismerés egy általános folyamat, aminek soha nincs beteljesedése; nincs végső megértés. Mint Konrád Lorenz etológus mondta: „A tudományos igazság az a legjobb munkahipotézis, mely mutatja az utat a következő még jobb felé.”

*Van-e, és ha igen,  
milyen a legkedvesebb tanítványa?*

Mindig késztetést éreztem arra, hogy elmé-nyeimet és gondolataimat megosszam barátaimmal s munkatársaimmal. Gyerekkori madarász korszakomtól voltak tanítványaim. Akkor Kállay Györggyel, a Magyar Madártani és Természetvédelmi Egyesület most leköszönt elnökével jártuk az erdőket és számoltuk a ragadozó madarakat. Az évek múltával és az elismerések biztonságával egyre jobban megértettem, hogy a saját eredményeimen túl mekkora öröm a tanítványok kibontakozását látni és sikereikben részesülni. Szerencsém volt, mert a sors kivételes fiatalokkal hozott össze; Agnes Baude (csoportvezető, CNRS), Eberhard Buhl (professzor, Leeds, elhunyt), Paul Bolam (professzor, Oxford), Stuart Cobb

(docens, Edinburgh), Francesco Ferraguti (professzor, Innsbruck), Freund Tamás (akadémikus, igazgató, KOKI), Kisvárday Zoltán (docens, Debrecen), Thomas Klausberger (kutató, Oxford), Soltész Iván (professzor, USA), Nusser Zoltán (Wellcome Fellow, KOKI), Tamás Gábor (Wellcome Fellow, docens, Szeged) és még sok más munkatársam és barátom munkáiban és felnövő csapatai között élnek tovább megfigyeléseim, gondolataim és mindaz, amit mestereimtől örököltem. Melyik a legkedvesebb? Más és más módon mindegyikük kedves, az emberi természet elemeinek egyéniségükben megjelenő végtelen változatosságának köszönhetően.

Szerencsés vagyok azért is, mert feleségemben, Kláriban támogatást, boldogságot és biztonságot találtam, s együtt örülünk, látva, hogyan fejlődik tovább értékrendszerünk gyermekeinkben. Érzem, hogy a tudományra, az emberekre és kapcsolataik fejlődésére való hatásomban valósul meg a kultúra folyamatában való részvételem, mely tovább él majd akkor is, amikor már nevem feledésbe merült.



# Kitekintés

## SZÜRKE ZÓNÁBAN A FIZIKA

Egyre több fizikus ad bizarr képet a világegyetemről. Tükörvilágokról, párhuzamos világegyetemekről, hasonmásokról, alternatív történelemről írnak. A számtalan párhuzamos világegyetem egyikében az olvasó pontos hasonmása ugyanazt csinálja, mint Ön: a *Magyar Tudományt* olvassa. Egy másik világegyetemben a másolat nem pontosan ugyanolyan, például Öntől eltérően nem kedveli a vonósnegyeseket. A párhuzamosan létező világegyetemek a játékos elme szórakoztató találmányának tűnnek, de komoly fizikai érvek, elméleti számítások állnak mögöttük. Az elvek következetes végiggondolása vezet el a végtelen tükörvilág és a végtelen azonos másolat létezésének feltételezéséig.

Az egyik gondolatmenet szerint a térvégtelen. Egy véges térfogaton belül az anyag és az energia csak véges számú változatban rendezhető el. Ha a teret legelőször sok azonos méretű tartományra osztjuk, előbb-utóbb ismétlődések jelennek meg. A mikrohullámú kozmikus háttérsugárzásban felfedezett kis fluktuációk nemcsak a világegyetem születésének elméletét igazolták, hanem azt is megmutatták, hogy a világegyetem nagyon lapos volt. (Ezzel kizárták a másik két egyszerű téridő felület lehetőségét, a gömb és a nyereg alakú téridőt.) A lapos világegyetem végtelen. Az ősrobbanás elmélete szerint közvetlenül az ősrobbanás után egy ún. inflációs időszakban a világegyetem hirtelen igen nagy mértékben kitérült. Az inflációs elmélet szerint a világegyetem nemcsak nagy, de végtelen is.

A párhuzamos világegyetemek létezéséhez a fekete lyukakba zuhant anyag és

energia sorsa szolgáltat további érvet. Ha a termodinamika második főtétele a fekete lyukakra is érvényes, és miért ne lenne érvényes, akkor a véges térrészbe zárt anyag és energia csak véges számú változatban rendezhető el. Ezt és a világegyetem végtelenségét összekombinálva máris a párhuzamos világegyetemeknél, végtelen számú másolat létezésénél tartunk.

Ha az univerzum nem végtelen, hanem véges, és a fekete lyukban nemcsak véges számú változat valósulhat meg, akkor is lehet okot találni a párhuzamos világegyetemek létezésének feltételezésére. Párhuzamosan létező világegyetemek esetén elegánsan megmagyarázhatóvá válnak a kvantumelmélet különös jelenségei (a mérés koppenhágai interpretációja, az EPR-paradoxon összezsugorított részecskéinek viselkedése). A részleteket illetően az idézett írást ajánljuk.

A fizika és a filozófia határvonala nagymértékben eltolódott a múlt században. A határvonal elmozdulásával a párhuzamos világok a metafizika helyett egyre inkább a fizika részévé váltak.

Seife, Charles: Physics Enters the Twilight Zone. *Science*. **305**, 23 July 2004, 464-6

*J. L.*

---

## MENNYIRE FEKETE A FEKETE LYUK?

Széleskörű, a napisajtóra is kiterjedő visszhangot váltott ki Stephen Hawking előadása egy nemzetközi konferencián. A nagy érdeklődés egyik oka a téma, a fekete lyukak,

a másik az előadó személye, akit ismeretterjesztő könyvei és sajnálatos betegsége miatt közérdeklődés övez. Az újdonság: már Stephen Hawking sem tartja teljesen feketének a fekete lyukakat. Haminc év után, korábbi álláspontját feladva úgy véli, mégiscsak szabadulhat ki információ a fekete lyukakból.

A fekete lyukak eredeti felfogása szerint a tér egyes tartományaiban az anyag végtelen kicsi és sűrű tartományba zuhan össze. Az elmélet szerint itt olyan erős a gravitációs tér, hogy semmi, még fény sem léphet ki innen, ezért a fekete lyuk elnevezés. A relativitáselmélet szerint az elnyelt tárgy által hordozott információ elvész. A megfigyelő csak azt érzékelheti, hogy a fekete lyuk tömege megnőtt, de azt már nem, hogy egy tonna ólmot vagy egy tonna tollpíhét nyelt-e el. A fekete lyuk abszolút fekete voltát később többen kétségbe vonták. A kvantummechanika szerint a folyamatok megfordíthatók, tehát a fekete lyuknak tárolnia kell a beléje zuhanó tárgyakra vonatkozó információt, és ez onnan valamilyen módon kinyerhető. Korábban Hawking úgy tartotta, hogy az információ gyakorlatilag elvész, míg Gerardus 't Hooft, a fizikai Nobel-díj 1999. évi egyik nyertesének álláspontja szerint a fekete lyukak sem sérthetik meg a kvantummechanika jól ismert törvényeit.

Hawking is régóta dolgozik a kvantumelmélet és az általános relativitáselmélet mindmáig megoldatlan egyesítésén. Dublinban, a relativitáselméleti konferencián tartott előadásán úgy foglalt állást, hogy abszolút értelemben vett fekete lyuk nem létezik, csak olyan térrész, ahonnan nagyon hosszú idő elteltével szabadulhatnak ki dolgok. A fekete lyukba zuhanó tárgy tehát nem semmisül meg teljesen, a fekete lyuk megváltozik a tárgy elnyelése során. Nyilvánvalóan nem könnyű az információt visszanyerni, de az létezik valahol a fekete lyukban. Egyáltalán hogyan jöhet ki információ? Erre Hawking korábbi nagy felfedezése adja meg a választ:

a fekete lyuk lassan elpárolog, mert részecskék lépnek ki a gravitációs szakadék széléről – ez a Hawking-sugárzás. A fekete lyuk kis maggá zsugorodik, ekkor felerősödik a sugárzás, és ez viheti magával az elveszettnek vélt információt. Ezt többen kétségbe vonják. Más megoldás is lehetséges. Chris Adami úgy véli, hogy amikor egy részecske áthalad a fekete lyuk eseményhorizontján, akkor a vákuum egy ugyanilyen részecskét emittál, hasonlóan ahhoz, ahogy a gerjesztett atomokat lézerfény kibocsátására készítetik.

Hawking azt a korábbi álláspontját is megváltoztatta, hogy a fekete lyuk információt szállíthat egy másik univerzumba. Most úgy véli, hogy a fekete lyukba bekerült információ itt marad a mi világegyetemünkben. Hawking már nem tartja a fekete lyukakat egy másik univerzumba vezető kapunak, nyilván a *science fiction*-rajongók nagy bánatára.

Az első kritikai észrevételek szerint Hawking új kvantumgravitációs elméletének nem elég szilárdak a matematikai alapjai. Továbbra is vannak, akik a kvantumelméletben, mások a relativitáselméletben keresik a hibát, és vannak azok, akik a két alapvető elmélet egyesítésén dolgoznak.

Seife, Charles: Hawking Slays his Own Paradox, But Colleagues Are Wary. *Science*. **305** 30 July 2004, 586

Seife, Charles: A General Surrenders the Field, But Black Hole Battle Rages On. *Science*. **305**, 13 August 2004, 934-6

*J. L.*

## A FŐNÖKI SZEREP BIOLÓGIÁJÁRÓL

A domináns patkányok agyában több új idegsejt marad életben, mint „beosztott” társaik agyában. Erre a meglepő következtetésre jutottak a Princeton Egyetem kutatói, Yevgenia Kozorovitskiy és Elizabeth Gould. Kísérleteinkben az állatok számára olyan csö-

vekből, kamrákból álló elrendezést hoztak létre, amely utánozta a természetes életköri tényezőket. A patkányok fészket rakhattak, bujkálhattak, és ahogy ezt a természetben teszik, kiépíthették saját dominanciahálozatukat is. A rendszer egyik oldalon átlátszó volt, így a kutatók figyelhették, mi történik.

A háromnapos kísérlet végén megvizsgálták az állatok agyát, és megvizsgálták, hogy ez alatt az idő alatt hány új idegsejt képződött, és hány maradt életben. Megállapították, hogy a keletkezett új idegsejtek számában „főnökök” és „beosztottak” között nem volt különbség, a domináns egyedek agyában azonban jóval több idegsejt maradt életben, és épült be az agy struktúrájába.

A kutatók eredményeiket nem magyarázzák. Felvetik, hogy esetleg a hatalmi pozícióhoz több idegsejtre van szükség, de hogy miért, erre nincs egzakt válasz. Felmerül az is, hogy esetleg a domináns szereppel járó alacsonyabb stressz segíti az új idegsejtek túlélését, hiszen majmok éveken tartó megfigyeléséből és vizsgálataiból régebben megállapították, hogy a domináns állatok a hatalom megszerzése után alacsonyabb stresszszinten élnek, mint alárendelt társaik. Korábbi kutatási eredmények igazolták azt is, hogy a stresszhormonok alacsonyabb szintje kedvez az idegsejtek túlélésének. Csakhogy a mostani kísérletben főnökök és beosztottak között a stresszhormonok mennyiségében sem találtak különbséget. Mint ahogy nincs magyarázat arra sem, hogy miért pont azok az állatok váltak uralkodóvá, amelyek azok lettek. Gouldék szerint ugyanis ezek a sok-sok nemzedéken át tenyésztett laboratóriumi patkányok nagyon hasonlítanak egymásra, és szokványos, ingerszegény környezetben – amikor az állat egyedül van egy ketrecben, vagy maximum ketten vannak – az egyedek sem viselkedésben, sem agyi struktúrában nem mutatnak különbséget. Márpedig elég hihetetlennek tűnik, hogy a patkányok társadalmában a hierarchia véletlenszerűen

alakulna ki, hiszen emberi csoportoknál is ritkán látunk effajta véletleneket.

A kísérletek folytatódnak, és nyilván nem csupán az agy regenerációjáról, megújulásáról nyújtanak majd új ismereteket, hanem a „szocializációs programok” biológiai alapjairól is.

Yevgenia Kozorovitskiy and Elizabeth Gould: Dominance Hierarchy Influences Adult Neurogenesis in the Dentate Gyrus. *The Journal of Neuroscience*. 24 July 2004, 6755-6759

G. J.

## SAJNÁLKOZÁS AZ AGYBAN

Vajon mely agyterület lehet felelős a sajnálkozásért, rossz döntéseink felett érzett megbánásért, és azért, hogy hibáinkból tanulunk? Erre a kérdésre kereste a választ egy francia-olasz kutatócsoport. A *Science* magazinban közzétett vizsgálataikban – első szerző Nathalie Camille – a kísérleti személyeket egy számítógépes nyerdő játék mellé ültették. A ruletsterűen működő pörgettyű mindkét oldalára lehetett fogadni, és mivel két ilyen virtuális szerkezet volt, a játékos abban is választhatott, hogy melyikre fogad. Természetesen a résztvevők örültek, ha nyertek, és bosszankodtak, ha a vesztek. A kutatók azonban megmutatták nekik, hogy mi lett volna az eredmény, ha a másik játékot választották volna. Azt tapasztalták, hogy ha a játékosok utólag látták, hogy mi történt volna, ha másként döntenek, az sokkal jobban befolyásolta érzéseiket, indulataikat, mint maga a nyereség vagy veszteség ténye. Hibáikból tanultak, és a kísérletek végére jelentős nyereséggel zárták szerencsejátékos pályafutásukat.

A kísérleti személyek másik csoportja olyan emberekből állt, akiknél a homloklebeny alsó, szem fölötti része sérült. Ezek a kísérleti személyek is örültek, ha nyertek,

és bosszankodtak, ha vesztek, a „mi lett volna, ha ...” bemutatása azonban nem volt hatással rájuk. Azt a képességüket veszítették el, hogy gondolatban lejátsszák a másik döntés folyamatát és következményeit. Ők a kísérletek során nem is tudtak hibáikból tanulni, és veszteséggel zárták a játékot.

A kutatók tehát olyan bonyolult lélektani folyamatot, mint a rossz döntés megbánása, a „miért nem másként döntöttem...” felett érzett sajnálkozás, egy konkrét agyterülethez tudták kötni. Ezzel szerintük új lehetőségek nyílnak a pszichológiában, kialakulóban az agybiológia szintjén megközelíthető pszichológia.

Nathalie Camille et al.: The Involvement of the Orbitofrontal Cortex in the Experience of Regret. *Science*. 21 May 2004. 304. 1167-1170

G.J.

---

## ÚJ REMÉNY SZKLERÓZIS MULTIPLEXBEN

A marihuána és a hasis hatóanyaga enyhíti a szklerózis multiplex okozta izomműködést, érinti tüneteit, csökkenti az izmok merevségét és görcsösségét. A brit John Zajicek (Peninsula Medical School) számolt be az ezzel kapcsolatos eredményekről szeptember elején egy exeteri nemzetközi konferencián (British Association for the Advancement of Science Festival). A *New Scientist Onlineszeptember* 10-én ismertette a tanulmányt.

Zajicek és munkatársai több mint ötszáz

betegnek adtak egy éven keresztül kannabinoid tartalmú készítményt illetve placebót, és azt tapasztalták, hogy azoknál, akik aktív szert kaptak, fizikai jellemzőkkel is igazolni lehetett az izmok állapotának javulását.

A kutatók már tavaly is beszámoltak kedvező eredményekről. Akkor azonban csak tizenöt héten át tartott a kezelés, és bár a betegek azt állították, hogy izmaik állapota javult, az izomműködés objektív jellemzőivel ezt nem lehetett alátámasztani. Nem lehetett tehát kizámi, hogy az eredmények a vadkender hatóanyagok kedélyjavító hatásával magyarázhatók. Sőt, az eredmények értékelését az is nehezítette, hogy azok, akik hatóanyagot kaptak, gyakran tudták, hogy ők nem a placebo csoportba tartoznak, hiszen érezték a kábítószeres hatást. Ezért azon betegek számára, akik ezt vállalták, meghosszabbították a klinikai vizsgálatot, azt remélve, hogy ha valóban segítenek ezek az anyagok – ahogy ezt korábbi állatkísérletek alapján vámi lehetett –, akkor az előbb-utóbb objektív módon mérhető lesz.

Bár Zajicek bevallja, hogy vizsgálatuk nem felel meg teljes egészében a hosszú távú gyógyszerkipróbálás szabályainak, mégis bizakodni lehet, hogy a kannabinoidokból születik olyan gyógyszer, amelynek segítségével enyhíthetők lesznek az ebben a ma még nem gyógyítható betegségben szenvedők kínjai.

G.J.

Jéki László – Gimes Júlia

## Könyvszemle

*Hargittai Magdolna – Hargittai István:*

### *Candid Science IV*

Hargittai Magdolna és István akadémikusok nemcsak tudományos munkájukon és az ehhez szorosan kapcsolódó kémiai tárgyú könyveiken keresztül ismertek, hanem azon könyvsorozatukon keresztül is, amelyek híres tudósokkal készített interjúik kötetekbe szerkesztett gyűjteményét tartalmazzák. Ezen könyvsorozatot angol nyelven az Imperial College Press kiadó jelentette meg *Candid Science* (Őszinte tudomány) címmel. A sorozat első és harmadik kötete híres kémikusokkal, a második pedig az orvosi biológia területén tevékenykedő kutatókkal készített interjúkat tartalmaz.

Az ismertetéstárgyát képező *Candid Science IV* híres fizikusokkal, közöttük huszontkét Nobel-díjjal folytatott beszélgetések alapján íródott. Az interjúalanyok közül számosan már az 1930-as években is aktívak voltak, többen részt vettek a Manhattan fedőnév alatt zajló atombombaprogramban is. Négyen, név szerint Wigner Jenő, Telegdi Bálint, Tisza László és Teller Ede magyar származásúak, sőt szorosan kötődtek vagy még mindig kötődnek a magyar fizikához is. Mind a négyen, de természetesen a többiek is jelentős szerepet játszottak a 20. század fizikájában, de ennél általánosabban a 20. század alakításában. Néhányan közülük ahhoz a körhöz tartoznak, akikről a *Nature* című tudományos folyóirat 2001-es első száma azt írta, hogy a 20. századot Budapesten csinálták.

Talán érdemes az interjúalanyok listáját felsorolni: Wigner P. Jenő, Steven Weinberg,

Yuval Ne'eman, Jerome I. Friedman, Martinus J. G. Veltman, Gerard 't Hooft, Leon M. Lederman, Telegdi L. Bálint, Val L. Fitch, Maurice Goldhaber, John N. Bahcall, Rudolf Mööbauer, Arno A. Penzias, Robert W. Wilson, Owen Chamberlain, Marcus L. E. Oliphant, Norman F. Ramsey, David E. Pritchard, Wolfgang Ketterle, Tisza László, Teller Ede, John A. Wheeler, Freeman J. Dyson, John C. Polkinghorne, Benoit B. Mandelbrot, Kenneth G. Wilson, Mildred S. Dresselhaus, Catherine Bréchnignac, Philip W. Anderson, Zhores I. Alferov, Daniel C. Tsui, Antony Hewish, Jocelyn Bell Burnell, Joseph H. Taylor, Russel A. Hulse, David Shoenberg.

Természetesen ennél a listánál lényegesen többen járultak jelentősen hozzá a fizika 20. századi viharos fejlődéséhez, de azok száma is lényegesen magasabb, akikkel a Hargittai házaspár interjút készített, ezért egy újabb *Candid Science* kötet is várható fizikus-interjúkkal.

Szeretnék a kötetből két nevet kiemelni, Teller Edét és Wigner Jenőét. E két szellemóriást a hazai nem fizikus közösség is jól ismerheti, ha másképp nem, az elektronikus és írott médiában megjelent nyilatkozataikból, a róluk sugárzott portréfilmekből vagy a még nem is olyan távoli magyarországi közszerepléseikből. Így saját emlékeiket a róluk írt fejezetekkel összehasonlítva joggal juthatnak arra a következtetésre, hogy azok jól összecsendenek. Így joggal feltételezhetik – és ez valóban így van –, hogy a leírás a többi esetben is élethű.

Az interjúalanyok jelentős részét magam is jól ismerem, és ezért különösen nagy élményt jelentett a könyv elolvasása. A különböző terjedelmű és stílusú inter-

júk ugyanis valóban hűen tükrözik ezen kiemelkedő személyek szakmai hitvallásán túl egyéniségüket, azt az atmoszférát, amelyet maguk körül pillanatok alatt meg tudtak teremteni. Ugyanakkor világosan bemutatják az akadémikus szerzőpáros kivételes képességét arra, hogy a megkérdezettek közelébe férkőzve, a barátok szemüvegén keresztül mutassák be beszélgetőpartnereiket és azok környezetét.

A 20. század fizikája izgalmas történet, telve olyan felfedezésekkel, eseményekkel, kiemelkedő személyiségekkel, amelyek és akik lényegesen befolyásolták fejlődésünket, mindennapi életünket. Eközben ez a diszciplína egyre inkább a többi tudományterületet is megtermékenyítő módszerré vált.

## *Gyulay Lajos naplói, 1848–1849*

A sajtó alá rendezők közreadják Gyulay Lajos szabadságharc alatti naplóját, és ehhez életrajzot, a szabadságharc eseményeinek történetét és jegyzeteket közölnek. Jelentős munkáról van szó, hiszen az 1848–49-es eseményekről szóló napló eddig kéziratban maradt, csak kevés kutatónak volt rá lehetősége, hogy beletekintsen.

Gróf Gyulay Lajos 1800-ban született Oláhandrásfalván, és 1869-ben halt meg Pesten. Naplója száznegyven kötetet tesz ki, amelynek egy része elveszett, vagy meg sem íratott. A szerző arisztokrata családból származott, elődei és rokonai hadi szolgálatban álltak. Gyermekkorában Döbrentei Gábor volt a tanítója, aki megismertette Kazinczy Ferencsel is. Később a nagyenyedi Bethlen Kollégiumban tanult, majd Marosvásárhelyen, a Királyi Táblán jurátusoskodott. Nemcsak latinul tanult meg, hanem németül és franciául is. Bécsbe, az erdélyi kancelláriára került, de ezt a munkát nyolc év alatt sem szerette meg. Megismerkedett a császári

A figyelmes olvasó ezt a folyamatot a megszólaltatott személyek munkáján keresztül is megismerheti.

Mindezek alapján nemcsak a 20. század fizikájában szerepet vállalók, hanem a tudomány fejlődése iránt érdeklődő, sőt az izgalmas életrajzi leírásokat kedvelő olvasóknak is melegen ajánlom Hargittai Magdolna és Hargittai István kémikus akadémikusok *Candid Science IV* című könyvét.

Magam kíváncsian várom a következő fizika-kötetet, de a szerzőpáros ezen túlmutató további munkáit is. (*Hargittai Magdolna – Hargittai István: Candid Science IV. Imperial College Press, London, 2004, 728 p.*)

*Króó Norbert*  
fizikus, az MTA főtitkára

főváros nevezetességeivel, az ottani salonokkal, a színházakkal, a képzőművészettel és a zenével. Itt ismerte meg első szerelmét, a színésznő Kolberweil Bettyt, akit nem vett el feleségül. Később is sok nővel ismerkedett meg, de aggregény maradt. Gyakran szerepel naplóiban a *Nagy Phalanx*, amelyben felsorolja, de álnéven, feltételezett vagy valószínű szeretőit.

Otthagyja Bécset, mert, mint mondja, nem szereti a „hivalt”, és elkezd utazni. Előbb Olaszországba, majd a Balkánra és Törökországba megy, és naplóiban megemlékezik ezekről az országokról, különösen az olasz és francia színházakról, képzőművészetről és zenéről. Hazajön Erdélybe, és Döbrentei útján sok író és tudóst ismer meg. Gyulay református, de a legátfogóbb érzése a magyar nacionalizmus. Az erdélyi környezet, ahol együtt látja az arisztokratákat és az erdélyi magyar és román jobbágyokat és a szász városok lakóit, arra indítja, hogy a felvilágosodás szelleméből kiindulva reformokat javasoljon. Részt vesz a magyar reformmozgalomban, kezdetben Széchenyi Istvánért és Wesselényi Miklósért lelkesedik, majd később Kossuth Lajosért. Üdvözlö a



jobbágyfelszabadítást, bár tudja, hogy ez számára hátrányokkal járhat. Egyetért a nemzetiségek egyenlőségével, sőt magyarsításukkal is, de mindezt csak Magyarország és Erdély uniójának keretében képzei el. Kolozsvárt, az erdélyi országgyűlésen ő vezeti azt az értekezletet, amely kimondja a két ország egyesítését. Szembeszáll a magyar konzervatívokkal, akiket pecsovicsoknak vagy schwarzelbeknek nevez.

Hunyad megye követeként részt vesz a pesti országgyűlésen, és megpróbál kiegyenlítő politikát folytatni a radikálisok és a békepártiak között. Közben szinte minden este színházba jár vagy operát néz, magyart és külföldit, bemutatja a szereplőket, és képet ad a közönségről is. Szereti a dunai fürdőzéseket, a jó ételeket és italokat, kedveli a kirándulásokat. Jó kapcsolatba kerül Kemény Zsigmonddal, akivel sokszor találkozik, és akinek írásait olvassa. Lesújtja őt Széchenyi szerencsétlen sorsa, lelkesedik Kossuthért, bár időnként azzal vádolja, hogy diktátorságra törekszik.

A kománnyal és az országgyűléssel együtt Debrecen megy, amely várost nem szereti. Részt vesz a függetlenségi nyilatkozat kihirdetésénél, s bár vannak fenntartásai, elfogadja azt. Az eseményekről vagy saját tapasztalatai, vagy barátai útján értesül. Sok olyan dolgot mond el, amelynek az ellenkezőjéről is megbizonyosodik. Pletykákat ad elő, még ha időnként meg is cáfolja azokat.

Nem tudjuk, hogy mikor kerül el Debrecenből, mert a naplói nem folytatódna. Bizonyos, hogy 1850-ben felmentették állítólagos bűnei alól, és hazakerült Erdélybe, ahol igyekezett elpusztult birtokait rendbe hozni. Felveszi a kapcsolatokat közeli rokonaival és barátaival, akik gyakran meglátogatják. Reformokat vezet be az agrártermelésben, új gyümölcsöket telepít, sőt bányászattal is foglalkozik. Még életében mecénásként jelentkezik, így támogatja a Magyar Tudományos Akadémiát, a Nemzeti Múzeumot,

az Erdélyi Múzeum Egyesületet, a Bethlen Kollégiumot. Nagy könyvtárat gyűjt, amelyben a latin klasszikusoktól kezdve német, francia, angol, olasz és természetesen magyar írókat gyűjt. 1854-ben engedélyt kap arra, hogy Németországba utazzék, ahol új tapasztalatokat gyűjt. Deákkal együtt a Béccsel való megegyezést szorgalmazza, annak ellenére, hogy megismeri Kossuth Kassandra-levelét. 1861-ben részt vesz az erdélyi főrendi ház gyűlésén és 1867-ben a magyar országgyűlésen is. Amikor 1869-ben meghalt, Pálffy János ezt írta róla: „Határozott jellemű, eszes, művelt, csendes, hallgató ember és nagyon becsületes. Idejét folytonos olvasással töltötte, több utazást téve Európa minden országába és Ázsiába.”

Csetri Elek a Napló I. kötetében bemutatja Gyulay Lajos életét. Elemzi szemléletét, mecénási tevékenységét és könyvtárát, felhasználva régebbi tanulmányait is. Miskolczy Ambrus részletesen foglalkozik Gyulay tanúságával az 1848-as események kapcsán. Elemzi a naplóíró tevékenységét, bemutatja a biedermeier szerelmet és a romantikus kultusz hatását, majd hosszan foglalkozik Lamartine-nak *A Girondiak történetével* és Gyulay erre vonatkozó jegyzeteivel. Gyulay a francia szerző munkájának első részét olvasta csak, de érdekes megjegyzéseket fűz hozzá. Miskolczy ezt az alkalmat használja fel, hogy egy mai témát adjon elő: François Furet és Albert Soboul vitáját a francia forradalomról. Magam is írtam erről a témáról a francia forradalom kétszázadik évfordulóján, és ismertettem az említettek nézeteit. Furet Alexis de Tocqueville állításából kiindulva azt állítja, hogy a francia forradalomra nem volt szükség, mert a francia társadalom fejlődése a polgári változást biztosíthatta volna. Soboul Edgar Quinet és más történészek munkáiból kiindulva azt hangsúlyozza, hogy a feudalizmus bizonyos elemei még fennálltak Franciaországban, és a változásra szükség volt. Gyulay jegyzeteiből az derül ki, hogy

maga szükségesnek tartotta a forradalmat.

Debrecenben, 1849-ben olvasta Eugène Sue *A Koat-Ven-i őratorony* című regényét; a szerzőről azt mondja, hogy reakcióból lett szocialista. Gyulay megjegyzi: „Ő egy valószínű Robespierre volt, de sok igaza van”. Kifogásolja azonban, hogy a francia író nem tiszteli az erényeket.

Végül is örül, hogy a magyar forradalom nyugodt körülmények között ment végbe, még ha nem is szereti a háborút és az itt megnyilvánuló vandalizmust. Ezzel kapcsolatban szól a nemzetiségek magyarosításáról, amelyet könnyen végrehajthatónak tart, ha mindkét rész megfelelő módon jár el. Ezt írja: „Jó volna egy világ, vagy legalább egy európai népgyűlést tartani, és abban, ha Bábel nem válnék belőle, emberi szereteten alapuló Szövetséges Világbirodalmat alapítani, melyben minden álladalom minél kisebb kiterjedésben, faj és ajak szerinti barátságos szomszédságban és szabad kereskedést tartva élhetnek.” Ezt fel is lehetne fogni európai uniónak.

1868-ban olvassa Horváth Mihály *Magyarország függetlenségi harcának történetét*, s ez módot ad arra, hogy visszaemlékezzék többek között az 1848-49-es eseményekre. Miskolczi Ambrus ezzel kapcsolatban említi azt a történetet, amelyben Kossuth harci rendjeleket ad át Görgey Artúrnak és társainak. Gyulay erről ezt írja: „Görgey egyszerű hadi és poros öltözetben, magas csizmákban jelent meg, félrevonulva a többtől állott, miután megtekintettem, egybefüggött karokkal, félrehajtott fővel, biz én nem sokat néztem ki belőle, inkább egy drótostóthoz hasonlónak találtam.” Később természetesen megváltoztatja ezt a véleményét, és ezt írja: „Görgey 28 éves [helyesen 31], lángeszű, jó hazafi, kit gyanúsítanak, hogy dictátorságra törekszik. Seregei szeretik, azok által nyitva állhat útja arra. Csak a hazát mentse meg.” Gyulay egy szót sem ejt arról, hogy a rendjel átadásakor Kossuth valamit is mondott volna. Miskolczi aprólékosan utánanéző annak, hogy Jókai

Mór, Kemény Zsigmond, Vas Gereben milyen szavakat hallott. Az egyik azt mondja, hogy „engesztelődés a haza nevében”, a másik azt: „az istenért, ne nehezteljen rám”. Mindebből azt a következtetést lehet levonni, hogy mindenki mást hallott.

Gyulay igyekszik mindenkit jó és rossz tulajdonságaival jellemezni, de nem nagyon szereti a radikálisokat. 1848. március 14-én megjegyzi: „A választás jól ütött ki (ünneplésre került sor Pesten), bár meg ne buktatná egy Stánics-Peteőfi (!) féle párt.” Máshelyt erről szól: „Peteőffy barátunk Gunyhó és Palota című dalával kissé elhajította a sulykot.” Petőfi Sándort, éppúgy, mint Kossuthot, igazi jakobinusnak tartja, bár ez utóbbiról azt állítja, hogy inkább „emberbarát Robespierre” volt.

A 2. kötet tartalmazza azokat a naplójegyzeteket, amelyek különböző címekkel 1848. március 5-től (megjegyzendő, hogy Kolozsvárt csak március 20-án értesültek az eseményekről) 1849. július 12-ig tartanak. A szöveghez jegyzetek kapcsolódnak francia és német nyelven, és különböző kiegészítések, mindhárom sajtó alá rendező értelmezéseivel.

Gyulay Lajos naplói az 1848-49-es szabadságharcról képet adnak egy nagy műveltségű férfiről, aki élete során feljegyezte hazája eseményeit, részint saját tapasztalatai és a hallomások, részint olvasmányai alapján. Felvilágosult ember, aki kész volt felszabadítani saját jobbagyait, egyenlő jogokat biztosítani a magyaroknak és a nemzetiségeknek, végrehajtani a polgári átalakulás reformjait. Naplói, saját írásai, mecénási tevékenysége kiemelik érdemeit. Örömmel állapíthatjuk meg, az 1848-49-es eseményekről szóló naplójainak megjelenése jelentős hozzájárulás a korszak történetének megismeréséhez. (*Gyulai Lajos naplói, 1848-1849. 1-2. Sajtó alá rendezte: V. András János – Csetri Elek – Miskolczi Ambrus. ELTE Román Filológiai Tanszék – Központi Statisztikai Hivatal Levéltára, Budapest, 2003*)

Köpeczi Béla  
az MTA rendes tagja

---

## CONTENTS

### *Defense Mechanisms in the Living World*

Guest Editors: Anna Erdei and Zoltán Klement

Szilveszter Vizi E.: Introduction .....	1062
János Gergely: Common Origin and Similarities of Immunity in Mammals, Insects and Plants .....	1064
Anna Erdei: Evolution and Interplay of Innate and Adaptive Immunity .....	1072
István Andó – Barbara Laurinyecz – Róbert Márkus – Florentina Rus – Balázs Váczi – János Zsámboki – Éva Kurucz: Our Archaic Heritage the Innate Immunity: The Immunity of <i>Drosophila</i> .....	1080
Zoltán Király: Different Types and Mechanisms of Plant Disease Resistance .....	1090
László Hornok: Interactions between plants and plant pathogenic fungi .....	1095
Zoltán Klement: Defence Mechanisms of Bacterially Infected Plants .....	1108
Zoltán Klement – Ágnes Szatmári: Comparison of Immune Mechanisms of Plants and Animals in the Light of Bacterial Plant Diseases .....	1119
Lóránd Bertók: Role of Endotoxins in Natural Immunity .....	1130

### *Study*

Imre Szántó: Infant in Mortal Danger (An Unanswered Question: The Cot Death) .....	1141
Ágnes Széchenyi: The Missing History of 20 <sup>th</sup> Century Hungarian Press – A List of Debts and a Proposal .....	1150
Zsolt Szijártó: Stage and Scene: The Transformation of Urban Public .....	1164

### *The New Corresponding Members of the Hungarian Academy of Sciences IV.*

László Honti .....	1174
Mrs. Kurutz, Márta Kovács .....	1175
István Nyomárkay .....	1177
Péter Somogyi .....	1179

<i>Outlook (László Jéki – Júlia Gimes)</i> .....	1181
--	------

<i>Book Review</i> .....	1185
--------------------------	------

---

## Ajánlás a szerzőknek

1. A Magyar Tudomány elsősorban a tudományterületek közötti kommunikációt szeretné elősegíteni, ezért elsősorban olyan kéziratokat fogad el közlésre, amelyek a tudomány egészét érintő, vagy az egyes tudományterületek sajátos problémáit érthetően bemutató témákkal foglalkoznak. Közlünk téma-összefoglaló, magas szintű ismeretterjesztő, illetve egy-egy tudományterület újabb eredményeit bemutató tanulmányokat; a társadalmi élet tudományokkal kapcsolatos eseményeiről szóló beszámolókat, tudománypolitikai elemzéseket és szakmai szempontú könyvismertetőket.

2. A kézirat terjedelme szöveges tanulmányok esetében általában nem haladhatja meg a 30 000 leütést (a szóközökkel együtt, ez kb. 8 oldalnak felel meg a MT füzetekben), ha a tanulmány ábrákat, táblázatokat, képeket is tartalmaz, a terjedelem 20-30 százalékkal nagyobb lehet. Beszámolók, recenziók esetében a terjedelem ne haladja meg a 7-8 000 leütést. *A teljes kéziratot .rtf formátumban, mágneslemezen és 2 kinyomtatott példányban kell a szerkesztőségbe bekildeni.*

3. A közlemények címének angol nyelvű fordítását külön oldalon kell csatolni a közleményhez. Itt kérjük a magyar nyelvű kulcsszavakat (maximum 10) is. A tanulmány címe után a szerző(k) nevét és tudományos fokozatát, a munkahely(ek) pontos megnevezését és – ha közölni kívánja – e-mail-címét kell írni. A külön lapon kérjük azt a levelezési és e-mail címet, telefonszámot is, ahol a szerkesztők a szerzőt általában elérhetik.

4. Szöveg közbeni kiemelésként *dőlt*, (esetleg **félkövér** – bold) betű alkalmazható; ritkítás, VERZÁL betű és aláhúzás nem. A jegyzeteket lábjegyzetként kell megadni.

5. A rajzok érkezhetnek papíron, lemezen vagy email útján. Kérjük azonban a szerzőket: tartsák szem előtt, hogy a folyóirat fekete-fehér; a vonalas, oszlopos, stb. grafikonoknál tehát ne használjanak színeket. Általában: a grafikonok, ábrák lehetőség szerint minél egyszerűbbek le-

gyenek, és vegyék figyelembe a megjelenő oldalak méreteit. A lemezen vagy emailben érkező ábrákat és illusztrációkat lehetőleg .tif vagy .bmp formátumban kérjük; értelemszerűen fekete-fehérben, minimálisan 150 dpi felbontással, és a továbbítás megkönnyítése érdekében a kép nagysága ne haladja meg a végleges (vagy annak szánt) méreteket. A közlemény szövegében tüntessék fel az ábrák kívánatos helyét.

6. Az irodalmi hivatkozásokat mindig a közlemény végén, abc sorrendben adjuk meg, a lábjegyzetekben legfeljebb utalások lehetnek az irodalomjegyzékre. Irodalmi hivatkozások a szövegben: (szerző, megjelenés éve). Ha azonos szerző(k)től ugyanabban az évben több tanulmányra hivatkozik valaki, akkor a közleményeket az évszám után írt a, b, c jelekkel kérjük megkülönböztetni mind a szövegben, mind az irodalomjegyzékben. Kérjük, *fordítsanak különös figyelmet a bibliográfiai adatoknak a szövegben, illetőleg az irodalomjegyzékben való egyeztetésére!* Miután a Magyar Tudomány nem szakfolyóirat, a közlemények csak a legfontosabb hivatkozásokat (max. 10-15) tartalmazzák.

7. Az irodalomjegyzéket abc sorrendben kérjük. A tételek formája a következő legyen:

- Folyóiratcikkek esetében:

Alexander, E. O. and Borgia, G. (1976). Group Selection, Altruism and the Levels of Organization of Life. *Ann. Rev. Ecol. Syst.* **9**, 499-474

- Könyvek esetében:

Benedict, R. (1935). *Patterns of Culture*. Houghton Mifflin, Boston

- Tanulmánygyűjtemények esetén:

vonBertalanffy, L. (1952). Theoretical Models in Biology and Psychology. In: Krech, D., Klein, G. S. (eds) *Theoretical Models and Personality Theory*. 155-170. Duke University Press, Durham

8. Havi folyóirat lévén a *Magyar Tudomány* kefelevonatot nem küld, de az elfogadás előtt minden szerzőnek elküldi egyeztetésre közleménye szerkesztett példányát. A tördelés során szükséges apró változtatásokat a szerző egy adott napon a szerkesztőségben ellenőrizheti.