

Magyar Tudomány

A 2012-ES ORVOSI NOBEL-DÍJAK NYOMÁBAN
vendégszerkesztő: Sarkadi Balázs

Meteorológia a XIX. század közepén
Kierkegaard-t olvasva

Munkára fogott kvantummechanika
Felfedezés a tudományban és a kultúrában
Az MTA 184. Közgyűlése • 2013. május 6.

2013•6

Főszerkesztő:

CSÁNYI VILMOS

Szerkesztőbizottság:

BENCZE GYULA, BOZÓ LÁSZLÓ, CSÁSZÁR ÁKOS, HAMZA GÁBOR,
KOVÁCS FERENC, LUDASSY MÁRIA, SOLYMOSSI FRIGYES,
SPÄT ANDRÁS, SZEGEDY-MASZÁK MIHÁLY, VÁMOS TIBOR

A lapot készítették:

ELEK LÁSZLÓ, GAZDAG KÁLMÁNNÉ, HALMOS TAMÁS, HOLLÓ VIRÁG,
MAJOROS KLÁRA, MAKOVECZ BENJAMIN, MATSKÁSI ISTVÁN,
PERECZ LÁSZLÓ, SIPOS JÚLIA, SZABADOS LÁSZLÓ, F. TÓTH TIBOR

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.nyomda@gmail.com

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: 11 040 Ft
Terjeszti a Magyar Posta és alternatív terjesztők
Kapható az ország igényes könyvesboltjaiban

Nyomdai munkák: Akaprint Kft. 26567
Felelős vezető: Körmendi Péter
Megjelent: 11,4 (A/5) ív terjedelemben
HU ISSN 0025 0325

TARTALOM

A 2012-es orvosi Nobel-díjak nyomán • reflektorfényben a sejtek „átprogramozása”

Vendégszerkesztő: Sarkadi Balázs

Sarkadi Balázs: Szerkesztői bevezetés – az élet programja és a programok élete	642
Sarkadi Balázs – Apáti Ágota: Sejtmagátültetés és -újraprogramozás – a 2012-ben orvosi Nobel-díjat kapott kutatók és munkásságuk rövid bemutatása	643
Dinnyés András – Kobolák Julianna: A sejtmagátültetés, a sejtek átprogramozásának tudománytörténeti összefoglalója	648
Madarász Emília: Az össejtek sokfélesége: szöveti össejtek a fejlődésbiológia tükrében	662
Uher Ferenc: A szöveti össejtek programozott átalakulásai – lehetőséges-e a transzifferenciáció?	670
Szatmári István: A pluripotens össejtek különleges biológiai programja, embriónális és indukált pluripotens össejtek	678
Orbán Tamás – Erdei Zsuzsa: Testi sejtek „visszaprogramozása” és a „direkt átprogramozás” lehetősége	687
Rajnavölgyi Éva: A pluripotens össejtek klinikai célú felhasználásának lehetőségei és korlátai	695

Tanulmány

Mészáros Ernő: Meteorológia a XIX. század közepén. A nagy előd: Berde Áron	702
Domokos Péter: Munkára fogott kvantummechanika	713
Gyenge Zoltán: Kierkegaard-t olvasva – 1813–2013	719
Kurt Röttgers: A kommunikatív szöveg társadalomfilozófiája mint etikai keret	727
Boros János: Felfedezés a tudományban és a kultúrában	738

Tudós fórum

Pálinkás József elnöki megnyitó beszéde az Akadémia 184. Közgyűlésén, 2013. május 6-án	748
Új tagokat választott a Magyar Tudományos Akadémia	751
Díjak, kitüntetések	753
Kitüntetések a Szellemi Tulajdon Világnapján	755

Kitekintés (Gimes Júlia)

Könyvszemle (Sipos Júlia)

Gének, gondolkodás, géniuszok (<i>Gordon Győri János</i>)	759
Környezetipar, újraparosítás és regionalitás Magyarországon (<i>Láng István</i>)	763
Tárgyi metszet, avagy egy véget nem érő munkafolyamat első állomása (<i>Horváth Judit</i>)... ..	765

A 2012-es orvosi Nobel-díjak nyomán reflektorfényben a sejtek „átprogramozása”

SZERKESZTŐI BEVEZETÉS – AZ ÉLET PROGRAMJA ÉS A PROGRAMOK ÉLETE

Sarkadi Balázs

az MTA rendes tagja, Országos Vérellátó Szolgálat, Semmelweis Egyetem,
MTA Természettudományi Kutatóközpont Molekuláris Farmakológiai Intézet
sarkadi@biomembrane.hu

A 2012-es orvosi Nobel-díjakat olyan kutatóknak ítelték oda, akik kísérleteikkel az emberiség fantáziáját évezredek óta izgató kérdésekre próbáltak válaszokat adni: létezik-e a halhatatlanság, és vele az „örök élet”, programozott-e a jövőnk, s ha igen, lehet-e egy ilyen programot újraindítani, „újjaszületni”. Hitünk is, nem is, de a válasz tulajdonképpen megszületett: igen, az úgynevezett *magasabb rendű* élőlényeknek, így az embernek is vannak olyan sejtjei, amelyek az alapvető tulajdonságokat és a programokat megtartva (szinte) örökéletűek. Sőt, a már kiérett sejtek vagy élőlények újra visszajuthatnak a születéskori állapotba, és „újraélhetik” a teljes genetikai programjukat, életüket. Létezhetnek „klónozott”, azaz teljesen azonos genetikai tulajdonságú élőlények, sőt, egy-egy kifejlődött sejtünkől ez az élet újra elindítható, egy azonos genetikai program újra „lejátszható”.

Miközben az itt összegyűjtött írások egyáltalán próbálnak a felvetett, igazán nehezen emészthető filozófiai és társadalmi kérdésekre bármilyen módon válaszokat adni, igyekszünk bemutatni a jelenségek biológiai, gene-

tikai és élettani hátterét, pontosabb értelmét adni ezeknek a most megszületett fogalmaknak.

Ebben a gyűjteményben most kevésbé kaptak hangsúlyt azok az eljárások, amelyekben a szöveti őssejteket már jól elfogadott gyógyító módszerekben, például a vérképző-őssejt-átültetésben alkalmazzák. Ugyanígy, a már befogadás határán álló kötőszöveti (*mezenhimális*) őssejt, vagy egyéb, például porcképző-, vagy éppen fogképzőőssejt-alkalmazásokról is csak kevés szó esik. Viszont az őssejt fogalmát, a magátvitel és az újraprogramozás kérdéseit sok szempontból, sokféle megközelítéssel járják körül a szerzők. Arra törekedünk, hogy valamennyi fejezet önmagában is jól érthető legyen, ezért az átfedések elkerülhetetlenek voltak. Reméljük, hogy a néha teljesen egybehangzó, néha kissé eltérő interpretációk nem zavarják, inkább erősítik a kérdések és válaszok megértését.

Tessék hátradólni – izgalmas lesz, persze egy kis odafigyelés, fáradság is szükséges!

Kulcsszavak: Nobel-díj 2012, őssejtkutatás

SEJTMAGÁTÜLTETÉS ÉS -ÚJRAPROGRAMOZÁS A 2012-BEN ORVOSI NOBEL-DÍJAT KAPOTT KUTATÓK ÉS MUNKÁSSÁGUK RÖVID BEMUTATÁSA

Sarkadi Balázs Apáti Ágota

az MTA rendes tagja, PhD,
Országos Vérellátó Szolgálat, Semmelweis Egyetem, MTA Természettudományi Kutatóközpont
Molekuláris Farmakológiai Intézet
sarkadi@biomembrane.hu apati@biomembrane.hu

2012-ben az orvosi Nobel-díjat Sir John Bertrand Gurdon angol biológus és Jamanaka Sinja (Shinya Yamanaka) japán orvos kapta, azon kutatásaiknak elismeréseként, amelyek az érett sejtek pluripotens sejtekké való visszaprogramozására irányultak. A két kutató ugyan teljesen más irányból közelítve, de azt bizonyította, hogy az érett testi sejtek visszaalakíthatóak olyan őssejtekké, amelyekből a

test valamennyi szövete kialakítható. Eredményeik forradalmasították a sejtek és szervezetek fejlődéséről szóló ismereteket.

A történet az 1960-as évek elején kezdődött, amikor az Oxfordi Egyetem ma nyolcvan éves kutatója, John B. Gurdon béka petesejtek sejtmagjait a béka érett testi sejtjeinek magjával helyettesítette (Gurdon, 1962; Gurdon et al., 1958). Magát a magátültetés



John B. Gurdon és Yamanaka Sinja

(Forrás: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/)

technikáját, szintén békasejtek felhasználásával Robert Briggs és Thomas J. King fejlesztette ki 1952-ben, ám nekik nem sikerült életképes embriókat előállítaniuk, igaz, nem petesejteket használtak (Briggs et al., 1952). A tudomány akkori állása alapján tehát nem volt várható, hogy ezekből a „hibrid” sejtekből élőlények fejlődjenek, már a szövetkezdemenyek megjelenése is kérdéses volt. A módosított petesejtekből azonban először normális, kopoltyús ebihalak nőttek ki, amelyek azután a hagyományos módon átalakultak kifejlett, tüdővel lélegző békává, és több évig éltek anélkül, hogy bármilyen rendelleneséget mutattak volna. Tehát nemcsak az igazolódott, hogy az érett, testi sejt DNS-e minden olyan információval rendelkezik, amelyre a béka valamennyi sejtjének szüksége van, hanem a teljes fejlődési program is újra lejátszható ennek az információnak az alapján. Így Gurdon elsőként mutatta ki, hogy a szöveti sejtek specializálódása visszafordítható, és kidolgozta az állatok klónozásának alapjait (ezt a kifejezést előtte csak növények szaporításával kapcsolatban használták). A kísérletek természetesen heves vitákat váltottak ki, és csak 1975-ben sikerült igazolni, hogy bizonyítottan terminálisan differenciálódott sejtek magjával is elvégezhető a magátültetés, és az így létrehozott őssejtekből is életképes utódok jönnek létre (Wabl et al., 1975).

Több mint harminc év telt el Gurdon korszakalkotó kísérlete után, mire az első emlőssejteken végzett hasonló kísérletek sikerrel jártak. Elsőként Ian Wilmutnak és munkatársainak sikerült 1996-ban klónozott emlőslálatot létrehozniuk úgy, hogy egy felnőtt birka bőrsejtjének magját egy magjától megfosztott birka petesejtbe ültették át. Az életképes utód, a világhírű Dolly bárány, genetikailag azonos volt a bőrsejtet biztosító „donor” állattal.

Habár a módszer nem nélkülözi a technikai kihívásokat, a következő évtizedben több állatfaj esetében sikerült életképes egyedeket létrehozni. Jelenleg huszonkét állatfaj, túlnyomórészt emlős fajok esetében számoltak be sikeres klónozásról. A klónozás célja a fejlődésbiológiai kutatásokon kívül a veszélyeztetett állatfajok megóvása (pl. vadmacska, farkas), illetve állatnemesítés (pl. szarvasmarha, ló, kutya) is lehet. Ugyanakkor persze az emberek félelme is megerősödött a tulajdonképpen lehetséges, de szerencsére mindenhol a világon tiltott emberi klónozás esetleges következményeivel kapcsolatban.

Jamanaka Sinja, a másik Nobel-díjas, csak nemrégiben, 2006-ban tette közzé azt a felfedezését, hogy az egér érett, szöveti sejtjeit petesejtek jelenléte és felhasználása nélkül, genetikai módszerekkel vissza lehet programozni mindentudó, pluripotens őssejteké. Kutatásait az embrionális őssejtekkel kapcsolatos kutatások készítették elő (amelyekért 2007-ben Mario R. Capecchi, Sir Martin J. Evans és Oliver Smithies már Nobel-díjat kapott). Az első embrionális őssejtvonalat hólyagsíra állapotú egérembrióból hozták létre, több mint negyedszázada. Azóta kiderült, hogy az emlősök, így az ember korai embrióiból is kinyerhetők pluripotens őssejtek, amelyek tenyészthetők, és belőlük a szervezet minden sejtjeit (kivéve a magzataburok sejtjeit) létrehozhatók. Az első humán embrionális (HuES) őssejtvonalat 1998-ban hozták létre. Az embrionális őssejtek óriási lehetőségeket kínálnak a biológiai és az orvosi kutatásokban, de alkalmazásukkal kapcsolatban mind technikailag, mind etikailag komoly gondok is jelentkeztek.

Jamanaka először egérsejteken (Takahashi et al., 2006), majd egy éven belül emberi sejteken is sikerrel alkalmazott (Takahashi et al.,

2007) módszerének lényege, hogy néhány speciális gén bejuttatásával az érett bőrsejtekből indukált pluripotens őssejtek (iPSC) hozhatók létre. Kiindulásként huszonnégy olyan transzkripciósfaktor génjét alkalmazta, amelyekről az embrionális őssejtkutatások alapján kiderült, hogy pluripotens őssejt állapotban legjellemzőbben kifejeződő gének. Feltételezhető volt, hogy ezek a transzkripciósfaktorok meghatározó szerepet játszanak az őssejtállapot fenntartásában. A bevitt gének számának fokozatos csökkentésével *Jamanaka* kísérleteiben igazolta, hogy elég négy transzkripciósfaktor génjét kifejeztetni – ezek az ún. *Jamanaka*-faktorok: Oct4, Sox2, Myc és Klf4 – és az így létrehozott őssejtek, az embrionális őssejtekhez hasonlóan, képesek a test valamennyi sejtjévé fejlődni, azaz pluripotens állapotba kerülni.

Az eljárás olyan hatékonynak bizonyult, hogy ma már a módszerváltozatok egész tárháza áll rendelkezésre iPSC-sejtek létrehozására attól függően, hogy a hatékonyság, a biztonság vagy tudományos ismeretek bővítése a cél (Lowry et al., 2008; Mostoslavsky, 2012).

Az alkalmazott gének száma és minősége változtatható – humán sejtek esetében például gyakran beviszik még a Lin28 gént is, ha a hatékonyságot kívánják növelni. Nagyon érdekes tudományos kérdés, hogy hány gén termékére van szükség, hogy a visszaprogramozás megtörténjen (jelenleg úgy tűnik, hogy az Oct4 elengedhetetlen).

A génbeviteli módszerek megválasztása is a céltól függ: viszonylag gyors és hatékony a retrovírusos génbevitel, ugyanakkor transzpozon felhasználásával el is lehet távolítani a bevitt géneket a sikeres átprogramozás után. Ezen utóbbi kísérletek rámutattak, hogy a gének időleges, tranzienst jelenléte is elég a visszaprogramozás megvalósulásához, és

egyre több publikáció születik nem integrálódó vektorokkal vagy a gének fehérjetermékeivel történő iPSC-sejt-készítésről is.

A visszaprogramozni kívánt szomatikus sejtek is nagyon sokfélék lehetnek, a klasszikusan használt bőrsejtektől a köldökzsinórvér mononukleáris sejtjein át a vizeletben található epitél jellegű sejtkegig. Elsődleges megfontolás, hogy a mintavétel ne legyen invazív. Ugyanakkor a kísérletekből jól leszűrhető eredmény, hogy az éretlenebb szomatikus sejtek jobban visszaalakíthatók pluripotenssé. Nagyon fontos terület a betegségmodellezés betegekből nyert mintákból, de a tumorerő kialakulásának megértésére irányuló daganatsejt-átprogramozás is.

Az iPSC-sejtek esetében nem merülnek fel az embrionális őssejtekkel kapcsolatos etikai problémák, ugyanakkor az ilyen őssejtek az emberi fejlődés embrionális szakaszának modellezésére, illetve a sejtterápiás kutatások számára is sejtforrásként szolgálnak. Az orvosi kutatások és a gyógyítás már részben megvalósuló nagy ígérete, hogy beteg emberektől nyert (ős)sejtek segítségével a betegséget hordozó szövetek hozhatók létre, amelyeken célzott gyógyszerek próbálhatók ki. Reményeink szerint a betegségekben jelentkező súlyos szövetkárosodások a saját sejtekből létrehozott őssejtekkel, az immunrendszer védekezése nélkül válnak helyreállíthatóvá.

*

Hogyan is foglalhatnánk össze röviden a 2012-ben Nobel-díjat érdemlő kutatásokat? Alig hihető lényegük az, hogy amennyiben egy már érett, differenciálódott állati vagy emberi testi sejt „visszaprogramozható” mindentudó, szaknyelven „pluripotens” őssejtté, akkor gyakorlatilag megvalósul az egyedi élőlények „halhatatlansága”. Egy már érett szervezetből

szöveti sejtek nyerhetőek, majd azok visszaalakíthatók egy alapvetően azonos genetikai információt hordozó teljes élőlényé. Ez a vérszen hangzó „klónozás” gyakorlati alapja, de egyben az őssejt-kutatás hatalmas lépése is.

A kitüntetettek munkája megváltoztatta a sejtek éréséről, specializálódásáról és fejlődési lehetőségeiről alkotott képet. Az éretlenből érett sejté válás folyamatát korábban véglegesnek, visszafordíthatatlannak hitték – ma már tudjuk, hogy az érett sejtnek nem kell feltétlenül az elért specializálódott állapotban maradnia. A két díjazottnak köszönhetően újraírták a tankönyveket, és új kutatási területek nyíltak meg. Az emberi sejtek újraprogramozásával új lehetőségek tárultak fel a betegségek tanulmányozására, valamint a diagnosztikai és terápiás módszerek fejlesztésére.

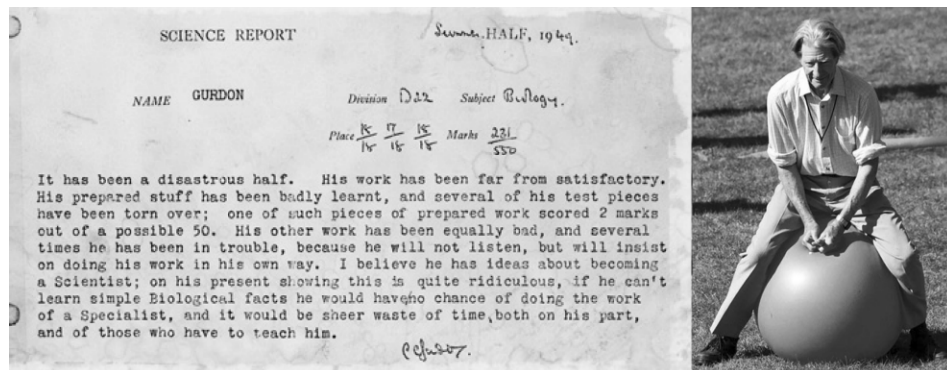
Rövid életrajzok:

John Bernard Gurdon 1933-ban született Nagy-Britanniában, doktorátusát Oxfordban szerezte 1960-ban, ezután az amerikai California Institute of Technology posztdoktoraként kutatott, majd visszatért az Egyesült Királyságba, a Cambridge-i Egyetemre, ahol a Magdalene College professzora volt 1995 és



Jamanaka Sinja (© Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto Univ.)

2002 között. Az 1995-ben lovaggá ütött kutató jelenleg ugyanott, a róla elnevezett Gurdon Intézet munkatársa. Gurdon úttörő kutatásokat végzett az mRNS-átírással kapcsolatban is (Gurdon et al., 1971; Laskey et al., 1972), az utóbbi években pedig a visszaprogramozás



Sir John B. Gurdon kedvezőtlen tudományos minősítése, Eton College, 1949;
Sir John B. Gurdon, John Overton felvétele

mechanizmusának kutatásával foglalkozik (Hur et al., 1991; Miyamoto et al., 2012; Pasque et al., 2011), szintén kiemelkedő eredménnyel (190 publikáció, több mint 10 000 hivatkozás, H-index: 64). A kitűnő humorérzékkel rendelkező tudós bekeretezve őrizt az a jelentést, amelyben a tudományos pályára teljesen alkalmatlannak minősítették (1949, Eton College), és saját bevallása szerint sikertelen kísérletek után gyakran gondol rá, hogy esetleg mégis igazuk volt.

Jamanaka Sinja (Shinya Yamanaka) 1962-ben született Oszakában – pontosan abban az évben, amikor Gurdon magátültetési visszaprogramozási kísérleteivel tudományos meglepetést és áttörést okozott. Orvosi diplomáját a Kobei Egyetemen, 1987-ben szerezte, és mivel sebészként nem mutatott különösebb tehetséget, a kutatómunka felé fordult érdeklődése. PhD-dolgozatát 1993-ban,

az Oszakai Egyetemen védte meg, hosszabb ideig kutatott a Gladstone Institutes-ban (San Francisco). Jelenleg a Kiotói Egyetem professzora, ahol az elmúlt évben egy új kutatóintézetet nyitottak meg, nagyrészt a Jamanaka által irányított őssejt-kutatás háttérének biztosítására. Jamanaka 146 publikációt tett közzé, munkáira több mint 17 000 hivatkozás történt, H-indexe 38. Elkötelezettsége a gyógyítás iránt megmaradt, legfőbb céljának az indukált pluripotens sejtek felhasználását tekinti a gyógyászatban. Érdekes megjegyezni, hogy 2012-ben jótékonysági célból kétszer is lefutotta a maratoni távot. 2009-ben a két kutató együtt nyerte el a Nobel-díj előszobájaként emlegetett Lasker-díjat.

Kulcsszavak: *Nobel-díj 2012, őssejt-kutatás, sejtmagátültetés, visszaprogramozás, indukált pluripotens őssejtek (iPS-sejtek)*

IRODALOM

- Briggs, R. – King, T. J. (1952): Transplantation of Living Nuclei from Blastula Cells Into Enucleated Frogs' Eggs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 38, 5, 455–463.
- Gurdon, J. B. (1962): Adult Frogs Derived from the Nuclei of Single Somatic Cells. *Developmental Biology*. 4, 256–273.
- Gurdon, J. B. – Elsdale, T. R. – Fischberg, M. (1958): Sexually Mature Individuals of *Xenopus laevis* from the Transplantation of Single Somatic Nuclei. *Nature*. 182, 4627, 64–65.
- Gurdon, J. B. – Lane, C. D. – Woodland, H. R. et al. (1971): Use of Frog Eggs and Oocytes for the Study of Messenger Rna and Its Translation in Living Cells. *Nature*. 233, 5316, 177–182.
- Hur, W. – Ahn, S. K. – Lee, S. H. et al. (1991): Cutaneous Reaction Induced by Retained Bee Stinger. *The Journal of Dermatology*. 18, 12, 736–739.
- Laskey, R. A. – Gurdon, J. B. – Crawford, L. V. (1972): Translation of Encephalomyocarditis Viral RNA in Oocytes of *Xenopus laevis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 69, 12, 3665–3669.
- Lowry, W. E. – Plath, K. (2008): The Many Ways to

- Make an IPS Cell. *Nature Biotechnology*. 26, 11, 1246–1248.
- Miyamoto, K. – Gurdon, J. B. (2012): Transcriptional Regulation and Nuclear Reprogramming: Roles of Nuclear Actin and Actin-Binding Proteins. *Cellular & Molecular Life Sciences*. 29 Dec. Ahead of print
- Mostoslavsky, G. (2012): Concise Review: The Magic Act of Generating Induced Pluripotent Stem Cells: Many Rabbits in the Hat. *Stem Cells*. 30, 1, 28–32.
- Pasque, V. – Jullien, J. – Miyamoto, K. et al. (2011): Epigenetic Factors Influencing Resistance to Nuclear Reprogramming. *Trends in Genetics*. 27, 12, 516–525.
- Takahashi, K. – Tanabe, K. – Ohnuki, M. et al. (2007): Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. *Cell*. 131, 5, 861–872.
- Takahashi, K. – Yamanaka, S. (2006): Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell*. 126, 4, 663–676.
- Wabl, M. R. – Brun, R. B. – Du Pasquier, L. (1975): Lymphocytes of the Toad *Xenopus laevis* Have the Gene Set for Promoting Tadpole Development. *Science*. 190, 4221, 1310–1312.

A SEJTMAGÁTÜLTETÉS, A SEJTEK ÁTPROGRAMOZÁSÁNAK TUDOMÁNYTÖRTÉNETI ÖSSZEFOGLALÓJA

Dinnyés András

az MTA doktora, Szent István Egyetem,
BioTalentum Tudásfejlesztő Kft., Gödöllő;
Utrechti Egyetem, Hollandia
andras.dinnyes@biotalentum.hu

Kobilák Julianna

PhD,
BioTalentum Tudásfejlesztő Kft., Gödöllő
julianna.kobilak@biotalentum.hu

Amikor sejtmagátültetéses újraprogramozásról, vagy még inkább a köznyelvben használatos klónozásról esik szó, a többség az első emlős klónra, Dolly bárányra gondol, amelynek létrehozását 1997-ben adta hírül *Ian Wilmut* és kutatócsoportja, a skóciai Roslin Intézetből (Wilmut et al., 1997). Habár valóban Dolly volt az első felnőtt testi sejtből, azaz már differenciálódott sejtből létrehozott klónozott állat, maga a sejtek átprogramozása és a sejtmagátültetési kísérletek sora nem 1997-ben és nem Dollyval kezdődött. Sőt mi több, a sejtek átprogramozása nem kizárólag sejtmagátültetéssel valósítható meg.

Mit is jelent a sejtmagátültetés és átprogramozás valójában?

Az egyed fejlődése a megtermékenyüléstől a kifejlett állapotig létezésünk egyik központi és legbonyolultabb kérdése. Képességeink és betegségeink számos esetben már a korai egyedfejlődés során eldőlnek (Developmental Origins of Health and Disease – DOHaD). Ennek a folyamatnak egyik központi biológiai kérdése a sejtek fejlődési potenciálja, plaszticitása és differenciálódási képessége, vagyis más szavakkal élve az a tulajdonság,

hogyan egy sejt milyen sejtekké képes „átalakulni”. Mielőtt azonban történeti áttekintést adnánk e terület eredményeiről és fejlődéséről, feltétlenül meg kell határoznunk néhány fogalmat. Az első mindjárt a *klón* fogalma, amelyet *Herbert J. Webber* amerikai botanikus alkotott meg 1903-ban. Klónnak tekintjük az ugyanazon egyedtől (östől) származó, ivartalan szaporítás által létrehozott, genetikailag azonos élőlények összességét (populációját). Mindez azt jelenti, hogy több, a növénynevelésben és -termesztésben már nagyon régen ismert és alkalmazott szaporítási mód szintén klónozásnak tekintendő. Az eljárás tehát csak az állatvilágban és különösképpen a gerincesek, illetve emlősök esetén tekintendő új eljárásnak. Ebben az értelemben az identikus (egypetés, monozigotikus vagy embriófelezéssel létrehozott) ikrek szintén klónoknak tekinthetők, mivel genetikailag azonos egyedekről van szó. Itt mindjárt egy megjegyzést is kell tennünk, miszerint a sejtmagátültetéssel létrehozott egyedek meghatározás szerint nem 100%-os „klónok” – a köztudattal ellentétben –, ugyanis nem teljesen azonosak genetikailag, hiszen kizárólag azok sejtmagban örökített, ún. nukleáris

DNS-tartalma megegyező, a citoplazmában található ún. mitokondriális DNS a recipiens petesejt, nem pedig a donorsejt mitokondriális DNS-ét tartalmazza. Így a sejtmagátültetéssel létrehozott egyedek több tulajdonságban is eltérhetnek egymástól, az identikus ikrekkel szemben, akik valódi klónjai egymásnak.

Újraprogramozás vagy átprogramozás alatt azt a folyamatot értjük, amikor egy sejt DNS-állománya korábban, az egyedfejlődés során kialakult és rögzült, ún. epigenetikai kódot „elveszíti” – teljes egészében vagy túlnyomó részben. Ennek eredményeként a létrejövő, immár újraprogramozott sejt fejlődési potenciálja kitágul, egy olyan stádiumba kerül, amelyből – eredeti programjától eltérően – számos fejlődési irányba képes alakulni. Így például a sejtmagátültetéses újraprogramozás során egy testi – vagyis már differenciálódott – sejt sejtmagját helyezik egy olyan petesejt citoplazmájába, amelyet előzőleg saját sejtmagjától megfosztottak, vagyis enukleáltak. A befogadó petesejt citoplazmáját és sejtmagját azután fuzionáltatva és különböző kezeléseket alkalmazva „újraindítják”, és osztódó embriót hoznak létre. Amennyiben az embriókat recipiens nőstényekbe ültetik, egy már differenciálódott sejt újraprogramozása révén egy teljes embrionális fejlődési program zajlik le, és létrejön egy teljes élőlény, a kiindulási sejtmagdonor egyed „klónja”.

A sejtmagátültetés története a békák szemszögéből

A klónozás tudománytörténeti áttekintésekor tehát jóval a Dolly előtti időkre kell visszanyúlunk. A sort talán a messi távolban, 1892¹-

¹ A különböző források különböző évszámokat adnak meg, az itt közölt dátumok Scott F. Gilbert *Developmental Biology* című munkája alapján kerülnek közlésre (Gilbert, 2006).

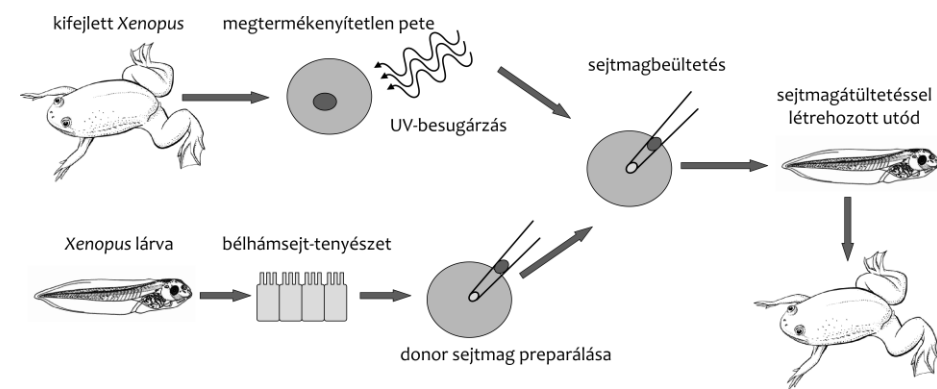
ben *Hans A. E. Driesch* német biológus és filozófus nevével és kísérleteivel érdemes kezdeni. *Driesch* tengeri sünök embrióit „darabolva” jutott embriológiai kísérletei során arra a következtetésre, hogy a korai két–négysejtes embrionális állapot során az embriót alkotó sejtek, az ún. *blasztomerek* fejlődési potenciája azonos, bármelyik képes egy teljes – bár méretben az eredetitől kissé eltérő –, normális, ún. *pluteus* lárva létrehozására. Nyolcsejtes embriók blasztomerjeinek izolálásakor mindez már nem mind a nyolc blasztomer esetén volt elmondható, de azok között is volt olyan, amely normális lárvát képzett. Ezen kísérleteket később *Hans Spemann* is igazolta 1902-ben, gőteembriók darabolása során – gyermeke hajsálát használva „késként” – identikus egyedeket hozva létre, egyúttal kidolgozva a mikrosebészet alapjait. Később, 1928-ban *Spemann* már végzett sejtmagátültetéses klónozást gőteembriókon: egy 16-sejtes embriót egyik sejtjének sejtmagját helyezve egy sejtmagjától megfosztott, még egysejtes gőte-„embrióba”, amely azután normális gőtévé fejlődött. Későbbi fejlődésbiológiai elméletéért 1935-ben *Spemann* élet-tudományi Nobel-díjat kapott.

A sejtmagátültetés területén a következő jelentős állomást *Robert Briggs* és *Thomas King* szisztematikus kísérletei jelentették az 50-es években. Kidolgozták és tökéletesítették a békapete – északi leopárdbéka (*Rana pipiens*) – *in vitro* aktiválását és enukleálását, majd 1952-ben bizonyították, hogy blasztula stádiumú embrió sejtjeit nukleuszdonorként használva életképes békák állíthatók elő sejtmagátültetéssel. Későbbi tanulmányukban (1956) azonban arról számoltak be, hogy a későbbi embrionális állapotokból származó sejtmagdonorok alkalmazása esetén azok fejlődési potenciálja drasztikusan csökken, majd az ún.

farokbimbós ebihal állapottól meg is szűnik, ebben a stádiumban már kizárólag az ivarsejt prekurzorokra korlátozódik. Ezen kísérleteikből azt a következtetést vonták le, hogy az embriogenezis során a determináció előrehaladtával minden sejt elveszíti „teljes” differenciációs képességét, az csak a korai embriogenezis során van meg.

A terület jelentős előrelépését azután *John B. Gurdon* karmosbékákon (*Xenopus*) a 60-as és 70-es években végzett kísérletei hozták meg. *Gurdon* kísérleteiben szintén arra a következtetésre jutott, hogy az embrióból izolált sejtek fejlődési potenciája egyre csökken, minél későbbi fejlődési stádiumban kerül izolálásra az adott donor sejtmag, azonban néhány „kivételt” e szabály alól is talált. Ebihalak bélhámsejtjeit használva sejtmagdonorként, képes volt lárva, majd kifejlett békává fejlődő egyedeket előállítani sejtmagátültetéssel (1. ábra). Kísérleteiben a sorozatban végzett, ún. többgenerációs klónozást is megalkotta, amikor az első sejtmagátültetés során fejlődésnek induló embriók sejtjeit blasztula stádiumban újra sejtmagdonorként használta egy második sejtmagátültetésben. Ezzel a módszerrel

jelentős hatékonyságnövekedést ért el a klónok fejlődésében. A befogadó megtermékenyítetlen petesejtet UV sugárzással kezelte a DNS roncsolására, aktiválta, majd ezekbe ültette a donor sejtmagokat. Kísérletei során genetikai színmarkert is alkalmazott, ugyanis a sejtmagdonorok albínó szülőktől származtak, melyeket vad-típusú és -színezetű *Xenopus* petesejtbe ültetett be. Mindazonáltal felnőtt karmosbékák lábából izolált epitheliális tenyészetekből kiindulva csupán a neurális cső formálódásáig fejlődni képes embriót tudott előállítani, amelyek a gasztruláció kezdeti szakaszában elpusztultak. Többgenerációs sejtmagátültetést alkalmazva a fejlődés a még nem táplálkozó ebihal stádiumig jutott, azonban életképes karmosbéka nem fejlődött a kísérletekből. Kísérletei azért jelentenek áttörést, annak ellenére, hogy csak a korai stádiumokból sikerült életképes kifejlett egyedeket előállítani, mert bizonyította, hogy egy differenciálódott sejt magja még mindig komoly differenciálódási potenciállal bír, az embrionális fejlődés során az elköteleződés – vagyis szöveti differenciálódás – nem jelenti a sejtmag fejlődési potenciájának



1. ábra • Karmosbékákon végzett sejtmagátültetés során enukleált vagy besugárzással sterilizált petesejtbe békalárva bélhámsejtjeinek sejtmagját ültetve életképes, egészséges utódok nyerhetők.

megszűnését. Elképzelése szerint ez a képesség a differenciáció során nem megszűnik, hanem csupán korlátozódik, és ha ismerjük ennek módját, akkor a „korlátozó tényezők feloldásával” a teljes differenciációs képesség újra nyitottá válik. Ma már tudjuk, hogy mindez azt jelenti, hogy minden eukarióta sejt tartalmazza és hordozza a teljes fejlődési programhoz szükséges genetikai információt. *John Gurdon* főként ezen eredményeiért és az e kutatásokra épülő további fejlődésbiológiai elméletéért (*Gurdon*, 2006) érdemelte ki 2012-ben az orvosi Nobel-díjat, megosztva a tudományterület egy másik jeles képviselőjével, *Jamanaka Sinjával* (*Shinya Yamanaka*).

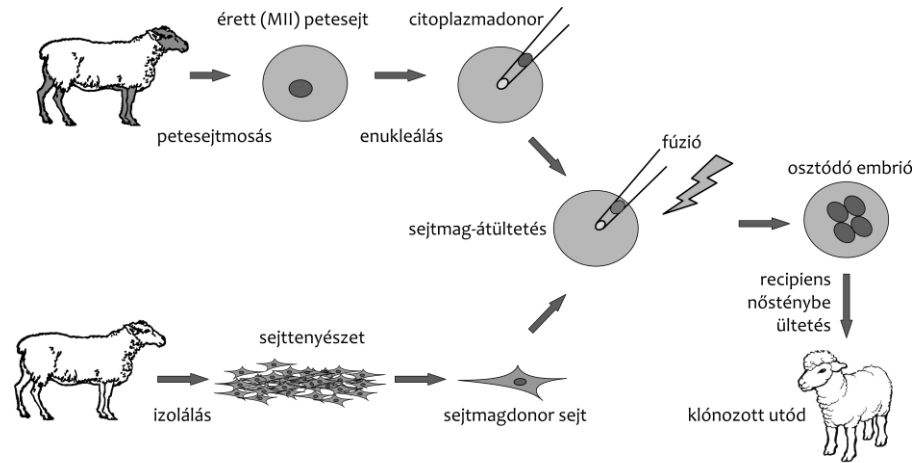
Említést kell még tennünk a halakon végzett sejtmagátültetési kísérletekről, amelyeket a 60-as években *Tung Ti Csou* (*Di-Zhou Tong*, *T. C. Tung*) kínai professzor és munkatársai végeztek több pontyfajon. Nevéhez nemcsak az első klónozott hal, hanem az interszifikus halkónok létrehozása is köthető, ezzel jelentős előrehaladást érve el a halembriológia területén (*Zhu – Sun*, 2000).

Dolly és története

Azonban ha nem ugrunk mindjárt ennyire előre a 2012-es orvosi Nobel-díjig, hanem a 80-as éveknél folytatjuk tudománytörténeti áttekintésünket, akkor a kísérletek sorát *Steen Willadsen* dán kutató eredményeivel kell folytatnunk. Habár a sejtmagátültetési klónozás kételtűekben elért sikerei igen kecsegtetőek voltak, emlősökön éppen ennek ellenkezője volt elmondható. A kísérletek sorra kudarcot vallottak. Elsőként csupán 1986-ban sikerült Willadsennek és kollégáinak emlősöket klónozniuk: 8–16 sejt juhembriók blasztomerjeinek sejtmagját használva, enukleált juh petesejtbe ültették azokat, és nyertek életképes utódokat. Az áttörés ellenére ez az

eredmény nem kapott nagy publicitást, noha a módszer szarvasmarha-tenyésztésben való mezőgazdasági alkalmazására kezdetben több cég is alakult, igaz e cégek többsége a technikai és biológia nehézségek – a borjak magzati túlnövekedése és az ezzel járó császármetszés – miatt pár év alatt felhagytak az eljárással. 1995-ben azután újabb fontos eredmény látott napvilágot: megszületett Megan és Morag, a két, embrionális sejttenyészetből sejtmagátültetéssel létrehozott juh. Előállításukat *Keith Campbell*, *Sir Ian Wilmut* sejtciklus szabályozási felismerései és *William Ritchie* technikai fejlesztései tették lehetővé egy skóciai kutatócsoportban, ahol mindössze egy évvel később Dolly, az első felnőtt testi sejtől klónozott emlős is a világra jött. A sejtenyészetet eredetileg juh embrionális őssejt (Embryonic Stem Cell – ESC) alapítására hozták létre, azonban a hólyagsíra (blasztociszta) stádiumú embriókból izolált embrionális sejtekből nem sikerült őssejtvonalakat izolálni, azok a tenyésztés során elpusztultak, vagy differenciálódtak. Azonban a blasztocisztákból nyert „differenciálódott” sejtizolátumokat kiválóan lehetett sejtmagdonorként alkalmazni a klónozási kísérletekben. Annak ellenére, hogy Megan és Morag embrionális donorsejt eredetűek, a kísérlet bizonyította, hogy *in vitro* tenyésztett sejtekből is lehet sejtmagátültetéssel emlősöket „klónozni”. A média azonban ezt az eredményt sem „vette észre” a klónozás története során.

Igazi és immár mindenki által ismert publicitást Dolly születése kapott. Dolly létrehozása abban az értelemben volt valóban áttörés, hogy immár felnőtt egyed testi sejtéből sikerült sejtmagátültetéssel genetikailag azonos utódot előállítani. Ezzel 1996-ban végérvényesen megdőlni látszott az a dogma, miszerint a „végdifferenciálódott” testi sejtek



2. ábra • Sejtmagátültetéses klónozás emlősökben. Az enukleált citoplazma, valamint a sejtmagdonor fúzióját követően a fejlődésnek induló embriók recipiens nősténybe kerülnek beültetésre. A megszülető utódok a donorsejtet adó szülő majdnem pontos másai, vagyis klónjai.

már nem képesek a teljes egyedfejlődésre. A sejtmagdonorként szolgáló sejt egy *Finn Dorset* fajtájú juh emlőszövetének tenyésztéséből származott, míg a citoplazmadonor a *Scottish Blackface* fajta enukleált petesejtje volt (2. ábra). Dolly születése kapcsán hihetetlen hevességű vita lángolt fel nemcsak tudományos szempontból, a tudományos kísérlet minden egyes mozzanatának górcső alá vétele által, de a kísérletek etikai vonatkozásait tekintve is. A médianyilvánosság immár olyan aspektusokat is a látóterbe hozott, amelyek korábban csak a *science-fiction* művek olvasótáborára számára voltak érdekesek vagy hihetőek – különös tekintettel az emberek klónozásának lehetőségére. Azonban, ahogy mondani szokás, „a szellem kiszabadult a palackból”, és hihetetlen iramú fejlődést eredményezett a sejtmagátültetés, genetikai újra-programozás, valamint az ehhez kapcsolódó etika tudományterületein. Ma már azt is elmondhatjuk, hogy igen kevés kivételtől eltekintve ez a fejlődés mindeddig jó irányba haladt, és nem a felelőtlen, szenzációhajhász

és önjelölt, kutatóknak éppen nem nevezhető egyének ámokfutása jellemezte.

Pandora szelencéje

Dolly születése után alig egy évvel már a genetikailag módosított sejtekből sejtmagátültetéssel létrehozott juhok, Polly és Molly születéséről értesültünk. A sejtmagátültetés önmagában nem jár a genetikai anyag örökletes módosításával, ám Polly és Molly nemcsak klónozott, de egyben transzgenikus állatok is voltak, ugyanis a fibroblaszt-tenyésztetbe előzőleg a humán 9-es véralvadás faktor génjét ültették be a kutatók, s ezen ún. *transzgenikus* sejteket használták sejtmagdonorként a kísérletekben. Ugyanebben az évben, 1997-ben²

² A születési évszám nem feltétlenül egyezik meg a publikálás évével, illetve a publikáció megjelenésének évével. Ebből adódóan az egyes források között eltérések lehetnek. Ezért összefoglaló táblázatunkban az egyes eredmények tudományos közleményeinek referenciáját is megadtuk, a közzététel évével. Több esetben azonban, tudományos közlemény hiányában, csak a médiában történő bejelentésre hagyatkozhattunk.

született meg Gene, az első transzgenikus magzati fibroblaszt sejtéből klónozott szarvasmarha, Neti és Ditto, az első embrionális sejtekből klónozott rhesus makákók (*Macaca mulatta*) és Cumulina, az első kumulusz (petesejtet övező testi sejt típus) sejtéből klónozott labregér is. 1998-ban pedig világot láttak az első felnőtt testi sejtéből klónozott szarvasmarhák, *Noto* és *Kaga* is. Vagyis alig két év kellett ahhoz, hogy független laboratóriumok a korábban elképzelhetetlennek tartott újra-programozást több emlősfajon és sejttípusból is bizonyítsák. Ezek az eredmények egyértelműen bizonyították, hogy minden sejt genetikai anyaga tartalmazza az információt, ami egy faj teljes egyedfejlődéséhez szükséges, a sejtmagátültetéses klónozási technológia pedig képes a már differenciálódott sejteket olyan állapotba juttatni, hogy ez a program aktiválódjon, és létrejöjjön a teljes organizmus.

Ahogy azt időrendi táblázatunk mutatja, szarvasmarha, kecske, juh, disznó, öszvér, ló és teve is szerepel a sejtmagátültetéssel klónozott haszonállatok listáján, azonban a hobbiállatok és veszélyeztetett fajok vagy vadon élő állatok esetén is egyre nő a sor, ahol sikerrel alkalmazták a technológiát (1. táblázat). Mindez egészen új alkalmazási területet és távlatokat nyitott a sejtmagátültetés alkalmazásában. Itt kell megjegyeznünk, hogy a korlát, amely a sikerrel klónozott fajok számának további növekedése előtt áll, nem elsősorban a sejtmagátültetés valamiféle „fajspezifikus” kivitelezhetőségén múlik, inkább az egyes fajok szaporodásbiológiai és embriológiai paraméterei ismeretének hiányával hozható összefüggésbe. Lefordítva: ahhoz, hogy egy adott faj egyedait sikerrel klónozhassuk, megfelelő mélységben kell ismernünk az adott faj szaporodásbiológiáját, valamint a petesejtki-nyerés és *in vitro* embriótenyésztés, majd re-

ciensbe való visszaültetés paramétereit. Sokszor tehát egy-egy vadon élő faj vagy veszélyeztetett faj sejtmagátültetéses klónozása ott ütközik nehézségbe, hogy számos szaporodásbiológiai kutatást is el kell végezni azelőtt, mielőtt magát a sejtmagátültetést végre lehetne hajtani.

Talán éppen ezért nyert teret, elsőként a veszélyeztetett fajok klónozása érdekében, a fajok közötti, ún. *interszifikus* sejtmagátültetés is (*interspecific somatic cell nuclear transfer* – iSCNT). Az eljárás során a sejtmagdonor a klónozni kívánt állat valamilyen sejtenyésztéséből, míg a citoplazma egy közeli rokon faj petesejtjéből származik. Ilyenkor általában a klónozott embriók beültetése is – a beültetés körülményessége miatt – a petesejtdonor fajban történik. Habár az eljárás egyszerűen hangzik, mégis közismert, hogy az egymással szaporodóképes hibridet nem alkotó emlős fajok között a „kereszt”-megtermékenyítés nem eredményez életképes embriót, az vagy a korai osztódás vagy az implantáció során elpusztul. Így tehát már elméleti alapon is igen csekély azon fajok száma, amelyek szóba jöhetnek egy fajok közötti program során egymás citoplazmadonorjaként. Mindannak ellenére, hogy az elmúlt évtizedben igen intenzív kutatás zajlott ezen a területen is, és több mint harminc, különböző fajok közötti „hibrid klón” kialakítására történt próbálkozás, ezek közül csupán hét eredményezett utódot. A sikeres kísérletekben szarvasmarha (*B. taurus*) recipiens petesejtet használva gaur (*B. gaurus*), banteng (*B. javanicus*), jak (*B. grunniens*) és zebu (*B. indicus*) interszifikus klónjait sikerült előállítani. Ezenkívül házimacska- (*F. catus*) petesejtet használva vadmacska- (*F. silvestris*), juh- (*O. aries*) petesejtet használva muflon (*O. orientalis musimon*), valamint kutya (*C. lupus familiaris*)

időrend ¹	eredmény	publikáció ²
1892	Hans A. E. Driesch; az első állati klónok: tengeri sün embrió blasztomerek izolálása teljes egyed fejlődését eredményezte	
1902	Hans Spemann: identikus gótek létrehozása embriófelezéssel	
1903	Herbert Webber: a klón fogalmának megalkotása	
1928	Hans Spemann: az első, gőteken végzett sejtmagátültetés embrionális sejtekkel	Spemann (1938) ³
1952	Robert Briggs és Thomas King: békaembrió sejteivel végzett sejtmagátültetés	Briggs–King, 1952
1962–75 ⁴	John Gurdon: sejtmagátültetés karmosbékákon embrionális és bélhámsejtek alkalmazásával	
1963	Tung Ti Csu létrehozta az első klónozott halakat pontyfélékben	Tung et al, 1963 (kínaiul) ⁵
1984	Steen Willadsen: juh sejtmagátültetéses klónozás 16-18 sejtes juhembriósejtekből	Willadsen, 1984, 1896
1995	<i>Megan</i> és <i>Morag</i> : <i>in vitro</i> tenyésztett embrionális sejtekből létrehozott sejtmagátültetéses juhok	Campbell et al., 1996
1996	Ian Wilmut: az első felnőtt, testi sejtől klónozott emlős, <i>Dolly</i> megszületése	Wilmut et al., 1997
1997	<i>Polly</i> és <i>Molly</i> : az első transzgenikus juhok előállítását sejtmagátültetéssel	Schnieke et al., 1997
	<i>Neti</i> és <i>Ditto</i> : az első rhesusmajom klónok	Meng et al., 1997
	<i>Gene</i> : az első, magzati fibroblaszt sejtől klónozott szarvasmarha	Cibelli et al., 1998
1998	<i>Cumulina</i> : az első, kumulusz sejtől klónozott laboratóriumi egér	Wakayama et al., 1998
	<i>Noto</i> és <i>Kaga</i> : az első, felnőtt testi sejtől klónozott szarvasmarhák	Kato et al., 1998
	<i>Mira</i> : az első, embrionális sejtől klónozott kecske	Baguisi et al., 1999

¹ A táblázatban közölt évszám a klónozott egyed létrehozásának, megszületésének dátuma, amely nem feltétlenül egyezik meg az arról beszámoló tudományos közlemény megjelenésének dátumával.

² Terjedelmi korlátok miatt az itt megadott irodalmi hivatkozásokat az Irodalomjegyzékben nem tüntettük fel.

³ Spemann, H. (1938): *Embryonic Development and Induction*. Yale University Press, New Haven, CT

⁴ A megjelölt időszakban Gurdon és mtsai több közleményt jelentettek meg a témában kísérleti eredményeikről.

⁵ Tung, T. C. – Wu, S. C. – Tung, Y. Y. F. – Yan, S. Y. – Tu, M. – Lu, T. Y. (1963): Nuclear Transplantation in Fish. *Science Bulletin. Academia Sinica* (in Chinese). 60–61.

2000	<i>Alexis</i> , <i>Carrel</i> , <i>Christa</i> , <i>Dotcom</i> és <i>Millie</i> : az első klónozott malacok	Polejaeva et al., 2000
	<i>Yanyuan</i> : az első felnőtt testi sejtől klónozott kecske	
	<i>Ombretta</i> : az első muflon klónozása	Loi et al., 2001
2001	<i>Noah</i> : az első klónozott veszélyeztetett állatfaj, a gaur (<i>Bos gaurus</i>)	Lanza et al., 2001
	az első klónozott nyulak	Chesne et al., 2002
	<i>CopyCat</i> (más néven <i>Carbon Copy</i>): az első klónozott házimacska	Shin et al., 2002
2003	Az első <i>banteng</i> (<i>Bos javanicus</i>) klónozása	Sansinena et al., 2005
	<i>Idaho Gem</i> : az első klónozott öszvér	Woods et al., 2003
	<i>Prometea</i> : az első felnőtt testi sejtől klónozott ló	Galli et al., 2003
	<i>Ditteaux</i> : az első felnőtt testi sejtől klónozott afrikai vadmacska (<i>Felis silvestris</i>)	Gomez et al., 2004
	<i>Dewey</i> : az első felnőtt testi sejtől klónozott fehérfarkú szarvas (<i>Odocoileus virginianus</i>)	
	<i>Ralph</i> : az első klónozott <i>patkány</i>	Zhou et al., 2003
2004	<i>Tabouli</i> és <i>Baba Ganoush</i> : az első kromatin átültetéssel klónozott macskafélék (házimacska – <i>Felis silvestris catus</i> és leopárd macska – <i>Prionailurus bengalensis</i>)	Yin et al., 2005
2005	<i>Snuppy</i> : az első klónozott kutya (afgán agár)	Lee et al., 2005
2006	<i>Libby</i> és <i>Lilly</i> : az első klónozott házi- vagy vadászgöregyek (<i>Mustela putorius furo</i>)	Li et al., 2006
	<i>Klonilla</i> : az első Magyarországon klónozott állat: felnőtt testi sejtől klónozott laboratóriumi egér	Meng et al., 2008
2007	<i>Snuwolf</i> és <i>Snuwolffy</i> : az első klónozott farkasok (<i>Canis lupus</i>)	Kim et al., 2007
	<i>Tapsilla</i> : az első hazai, testi sejtől klónozott nyúl	Meng et al., 2009
2008	Megszülettek <i>Snuppy</i> utódai: a tenyésztési programban csak klónozott állatokat keresztezték egymással	
2009	<i>Injaz</i> : az első klónozott teve (<i>Camelus dromedarius</i>) megszületése	Wani et al., 2010
2011	Az első klónozott prérifarkas, más néven kojot (<i>Canis latrans</i>) megszületése interspecifikus klónozással	Hwang et al., 2012

1. táblázat • Mérföldkövek a sejtmagátültetés történetében

petesejtjeit használva prérifarkas (*C. latrans*) interspecifikus sejtmagátültetése vezetett csupán sikerre (Beyhan et al., 2007; Hwang et al., 2012). Meg kell említenünk azonban egy további irányvonalat is a fajok közötti sejtmagátültetés területén, ez pedig nem más, mint a terápiás célú humán klónozás területe, ahol a humán petesejtek alkalmazásának „kiküszöbölésére” merült fel a fajok közötti klónozás alkalmazása. Itt elsősorban nyúl, szarvasmarha, sertés és főemlősök szerepeltek a listán, azonban mindegyik elvégzett kísérlet újabb és újabb problémákat vetett fel, amelyek megoldására jelenleg nincs megnyugtató mód, így ezen eljárások jövője erősen kérdéses, különösképpen az iPS-technológia (lásd később) megjelenését követően, amely egyben okafogyottá is tette a próbálkozásokat.

A sejtmagátültetési klónozás alaptermékje nem sokat változott a kezdetek óta. Minden faj esetén egy donorsejt sejtmagjának preparálásával és egy megtermékenyítetlen petesejt – esetleg zigóta, vagyis a még nem osztódott, korai egysejt embrió – enukleálásával, majd e két komponens valamilyen módszerrel történő összeolvasztásával és/vagy aktiválásával folytatódik. Az osztódásnak induló embriók azután – fajonként eltérő időpontban – recipiens nőstényekbe kerülnek embrióbeültetéssel. A valódi különbségek az egyes technikai lépések kivitelezésében keresendők (mint például időzítés, oldatok összetétele, enukleálás vagy a fuzionálás mikéntje stb.), amelyek egyrészt a módszer hatékonyságának javítása érdekében történtek, másrészt az egyes fajok speciális embrionális és/vagy hormonális karakteréhez igazodva, másrészt a nagyobb hatékonyságot. A sejtmagátültetési klónozás technológiai változásait több kiváló tanulmány is feldolgozta, mind

magyar (Dinnyés, 2004; Solti, 2004), mind pedig angol nyelven (Wakayama, 2007; Dinnyés et al., 2008; Wilmut et al., 2002, 2008); a terjedelmi korlátok miatt itt mi ennek részleteit nem ismertetjük.

Ki kell térnünk azonban még egy nagyon fontos momentumra, amely az őssejt kutatást érinti. Ez pedig nem más, mint a sejtmagátültetéssel nyert embrionális őssejtek megjelenése. Az embrionális őssejtekről e kötet későbbi tanulmányai részletesen írnak majd, így itt csak a klónozott embriókból előállított embrionális őssejtek jelentőségére térnénk ki. Az embrionális őssejtek blasztociszta stádiumú embriók ún. belső sejtsomójából (Inner cell mass – ICM) izolált pluripotens sejtek (a fogalom magyarázatát lásd később). Ezek az őssejtek optimális *in vitro* körülmények között korlátlan ideig fenntarthatók, azonban mind *in vitro* – Petri-csészében – mind pedig *in vivo* – recipiens embrióba ültetve és kimérákat létrehozva – körülmények között képesek differenciálódásra, a szervezet összes sejt-típusának létrehozására. Jelentőségük a célzott genetikai módosítás és terápiás célú szövetregenerálás terén egyaránt nagyon jelentős. E sejtek izolálása azonban számos faj esetén igen bonyolult és nagyon alacsony hatékonysággal működő módszer. Megfigyelték azonban, hogy sejtmagátültetéssel létrehozott embriók blasztocisztáit felhasználva azokból nagyobb hatékonysággal lehet embrionális őssejteket előállítani. Ezek az ún. klónozott embrionális őssejtek, mások (Brambrink et al., 2006; Wakayama et al., 2006) és saját (Kobilák et al., 2012a; Kobilák et al., 2012b) állatkísérletes eredményeink szerint, nem térnek el tulajdonságaikban a hagyományos, megtermékenyítéssel nyert blasztocisztákból izolált sejt vonalaktól. A technológia humán vonatkozása azért nagyon jelentős, mert ez

az ún. terápiás célú klónozás nem más, mint egy differenciálódott testi sejt pluripotens őssejtté történő alakítása. Vagyis egyedi, személyre szabott őssejtek létrehozása is lehetséges anélkül, hogy humán embriókat kellene felhasználni az embrionális őssejtek létrehozására. Ezzel az eljárással testi sejtekből kiindulva, „csupán” megtermékenyítetlen petesejtekre van szükség embriók helyett az őssejtek előállításához. A továbbiakban látni fogjuk, hogy az átprogramozás azonban már nem csak sejtmagátültetéssel valósítható meg, így az oly sok etikai problémát is felvető embrionális eredetű őssejtek és a klónozás technológiája is megkerülhető.

Újprogramozás sejtmagátültetés nélkül

Tudománytörténeti összefoglalónkban nem kisebb feladatra vállalkoztunk, mint hogy

bemutassuk a sejtmagátültetéssel történő újraprogramozáson kívüli sejtújraprogramozási módszerek fejlődésének mérföldköveit is. Ezelőtt azonban még néhány fogalmat feltétlenül tisztáznunk kell, habár e kötet további tanulmányai bővebben magyarázattal szolgálnak majd az őssejtek és pluripotencia kérdéskörét illetően, a téma legfontosabb fogalmait a 2. táblázatban foglaltuk össze. Ahhoz azonban, hogy e terület eredményeit értékelhessük, meg kell adnunk a pluripotencia definícióját. Pluripotencia alatt a sejtek azon tulajdonságát értjük, hogy képesek korlátlan számú osztódásra, miközben egy időben képesek önmaguk reprodukálására és differenciálódott utódsejtek létrehozására is (aszinkron sejtosztódás), és képesek – bizonyos körülmények között és szignálok hatására – bármilyen sejt és szövet létrehozására, ide értve mindhárom

potencia, fejlődési potenciál	a sejtek fejlődési, differenciációs képességének összessége
totipotens	egy élőlény minden szövetének létrehozására való képesség, amely az emlősökben kizárólag a zigóta és az első osztódás során keletkező blasztomerek sajátja
pluripotens	a test minden sejtjének létrehozására való képesség (ezek a sejtek az extraembrionális sejteket már nem képesek mind létrehozni) <i>Például embrionális őssejtek (ES), indukált pluripotens őssejtek (iPS)</i>
multipotens	a felnőtt szervezetben található őssejtek azon képessége, hogy több sejt típusú alakuljanak. <i>Például: hematopoietikus őssejtek</i>
unipotens	egy sejt típus létrehozására képes sejtek, <i>például: spermatogonium őssejtek, kizárólag spermasejtek létrehozására képesek</i>
átprogramozás	a fejlődési és differenciációs képesség megnövekedése; létrehozható sejtmagátültetés, sejt fúzió és genetikai manipuláció révén
transzifferenciáció, plaszticitás	nézet, miszerint a szöveti őssejtek több differenciációs útvonal (<i>lineage</i>) sejtjeinek létrehozására is képesek megfelelő szignálok hatására; az elmélet azonban ellentmondásokkal terhelt az emlősök esetén, indukált formája megfelelő faktorok hozzáadásával lehetséges

2. táblázat • A főbb fogalmak meghatározása

csíralemez (ekto-, mezo- és endoderma) sejteit és az ivarsejteket is. Más szóval egy sejtet akkor nevezünk pluripotens őssejtnek, ha az a teljes egyedfejlődési program „lefuttatására” képes. Tehát nem csak DNS-tartalmában hordozza azt, hiszen azt az előbbieken a sejtmagátültetés kapcsán már tisztáztuk, hogy ez az információ minden eukarióta sejt sajátja, hanem az információ olyan „epigenetikai” státusban is van, hogy az kifejeződésre is jut.

Sejtkivonatok alkalmazása

Az egyik ilyen lehetőséget az egyes sejtek extraktumainak alkalmazása jelenti, amikor valamely sejt – általában őssejt vagy karcinómasejt – valamilyen technológiával – általában homogenizálás, centrifugálás és szűrés – készített kivonatait használva az átalakítandó sejtekhez adjuk a kivonatot. A kivonatban található molekulák – elsősorban fehérjék és más makromolekulák – azután a recipiens sejtekben olyan változást idéznek elő, amely aktivizálja az ún. *pluripotens* állapot fennmaradásáért felelős genetikai programot, ezzel olyan, pluripotens vagy ahhoz közeli állapotú utódsejtek jönnek létre a tenyésztésben, amelyek azután az amúgy őssejtekre jellemző differenciációs és fejlődési potenciállal rendelkeznek (Taranger et al., 2005; Collas – Taranger 2006). Philippe Collas és munkacsoportja 2005-ös és későbbi kísérleteinek bírálói azt kifogásolják, hogy az átprogramozás sikere nagyban függ a kiindulási sejtpopulációtól, amelyből az extraktum kinyerésre kerül, így az újraprogramozás sikere és hatékonysága is kérdéses, kísérletenként eltérő lehet. Az extraktum igen csekély mennyisége is hatalmas kiindulási sejtpopulációt, méghozzá embrionális őssejteket igényel, ami nagyon költségessé teszi az eljárást. A módszer sikere sok kiindulási tényező változásától függ, és nem

minden faj és sejttípus esetén működik, továbbá a teljes genomra kiterjedő újraprogramozás bizonyítékai nem meggyőzőek. Ezért ezen eljárások alkalmazása nem nyert valódi teret az átprogramozásban.

Sejtfúzió embrionális őssejtekkel

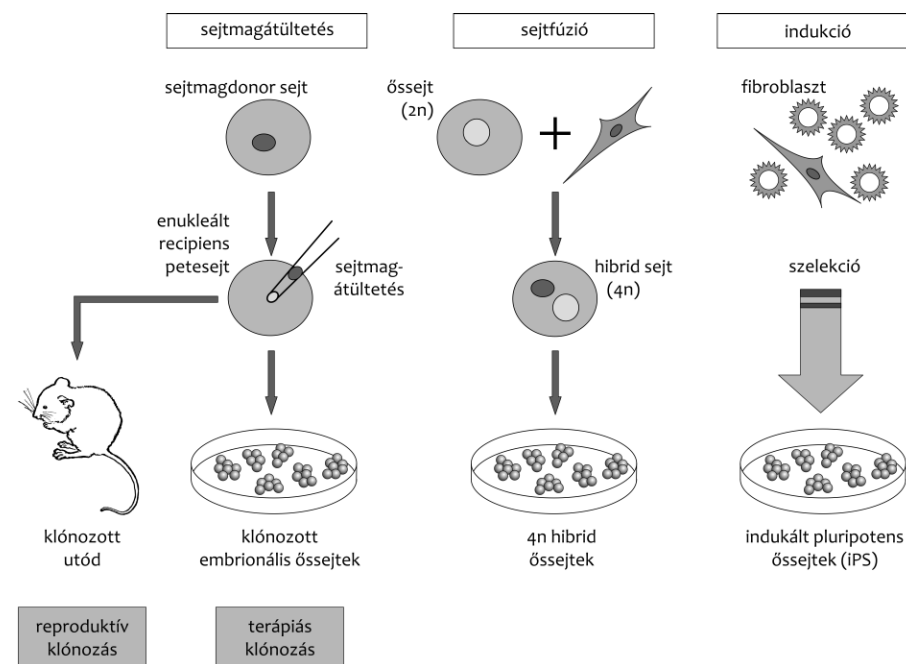
Pluripotens sejteket – embrionális karcinóma, ivari őssejtek vagy embrionális őssejtek – differenciálódott testi sejtekkel fuzionáltatva, a kiindulási őssejtekre „hasonlító” pluripotens hibrid sejteket lehet létrehozni (*fusion-mediated reprogramming* – FMR). Ezen utódsejtek azonban 4n kromoszómakészletűek, vagyis tetraploidok. A tetraploid sejtekből specifikus módon ugyan lehetséges nagyobb kromoszómakészletek eltávolítása, azonban ez instabilá teheti a sejteket. A hatékony „diploidizálás” nem megoldott. További probléma a sejtfúzió alacsony hatékonysága, így ígéretes mivolta ellenére ezen eljárás sem hordoz terápiás potenciált (Gan et al., 2007) (3. ábra).

Indukált átprogramozás

Az őssejtkutatás fejlődése, új őssejt típusok felfedezése, így például a humán embrionális őssejtek izolálása 1998-ban (Thomson et al., 1998), az ún. *epiblaszt* őssejtek (EpiSC) (Brons et al., 2007; Tesar et al., 2007), vagy a multipotens felnőtt spermogonium őssejtek (*multipotent adult spermatogonial stem cells* – MASCs) (Seandel et al., 2007) izolálása olyan összehasonlító vizsgálatokat tett lehetővé, amelyek révén az őssejtek tulajdonságainak és a pluripotencia mibenlétének egészen új aspektusai láthatnak napvilágot. A különböző pluripotens és multipotens sejtvonalak karakterizálása, tenyésztési paramétereik vizsgálata és összehasonlítása vezetett azután ahhoz a felismeréshez, hogy a humán embrionális őssejtek (hESC), az epiblaszt őssejtek (EpiSC)

és spermogonium őssejtek (MASCs) jobban hasonlítanak egymásra, mint az egér embrionális őssejtekre (mESC). Mindez felvetette annak lehetőségét, hogy a humán ESC-sejtek inkább epiblaszt eredetűek, nem pedig ICM-eredetűek, mint az egérsejtek. Mindez azt is jelenti, hogy e három őssejtfajta a pluripotencia más szintjén áll, mint az egér ESC-sejtek. Ezek az eredmények egy egészen új gondolat megszületéséhez vezettek, miszerint a pluripotencia megfelelő faktorok aktiválása révén „előidézhető” lenne. Ennek vizsgálatára 2006-ban a most Nobel-díjat kapott *Jamanaka* és kollégája, *Takahasi Kazutosi* (Kazutoshi Takahashi) újszerű kísérlettel álltak elő. Rendszerükben négy gént, a pluripotencia fenntartásáért felelősnek tartott

ún. *kulcsgéneket*, név szerint Oct4, Sox2, valamint két onkogént, a Klf4 és c-myc géneket juttatták be fibroblaszt – embrionális és felnőtt – sejtekbe transzdukcióval. Ezt követően a sikerrel transzdukált klónokban az Oct4 egyik targetgénjének, az Fbx15 gén aktiválódását keresve pluripotens sejt populációt hoztak létre, amelyet indukált pluripotens őssejteknek (*induced pluripotens stem*) vagy iPS-sejteknek neveztek el (Takahashi – Yamanaka, 2006) (3. ábra). Sejteik pluripotens stádiuma a virális promoterről átíródó transzkriptumok jelenlétét követelte meg, az endogén Oct4 és Nanog gének vagy nem is expresszáltak, vagy azok promotereinek aktivitása nagyon alacsony maradt. Amikor az előzőekkel azonos módon végzett transzdukció után az Oct4-et



3. ábra • A genetikai újraprogramozás lehetőségei. A sejtmagátültetés mellett az őssejtekkel való fuzionáltatás és exogén faktorokkal való indukálás módszere is alkalmas a sejtek átprogramozására, őssejtek *in vitro* előállítására.

endogén expresszálo (Oct4-iPS) vagy Nanog expresszálo (Nanog-iPS) sejteket szelektáltak, akkor azonban már valódi, az ESC-sejtekkel megegyező tulajdonságú iPS-sejteket sikerült izolálni (Okita et al., 2007; Wernig et al., 2007). Ezek a sejtek a pluripotencia minden kritériumát teljesítették, egerben képesek voltak embrióba ültetve kimérákat létrehozni, kolonizálva azok gonádját, így ivari kiméra utódokat eredményezni. Sőt mi több, az ún. tetraploid kiméra eljárás során ezen iPS-sejtek egy lépésben képesek voltak teljes iPS-sejt eredetű egyed létrehozására is, ahol a tetraploid embrió csupán a placenta kialakulásában vett részt. Mindez azt jelenti, hogy e külső faktorok ektopikus expressziója képes volt indukálni olyan epigenetikai változásokat – kromatin struktúra és DNS-metilációs változások – a sejtekben, amely azok átprogramozásához vezetett. Ezzel megszületett egy egészen új, immár embrió- és sejtmagátültetés-mentes módszer a differenciálódott sejtek újraprogramozására.

A humán iPS-sejtek létrehozása sem várt sokat magára, ebben Jamanaka kutatócsoportja ismét az élen járt (Takahashi et al., 2007). A továbbiakban viharos gyorsasággal szaporodott a közlemények száma, ahol iPS-sejteket izoláltak különféle sejtforrásokból. Több különböző faktor is kipróbálásra került az eredeti négy helyett, és megoldottá vált az

onkogén-, vírus- és antibiotikumrezisztencia-mentes átprogramozás is. Így elérhetővé vált a genetikai módosításmentes iPS-előállítás, ami a technológia génterápiás alkalmazásának egyik előfeltétele (Yamanaka, 2012). A kötet további tanulmányaiban bővebb értékelést olvashatnak a különböző őssejtekről, többek között az iPS-sejtekről és e tudományterület új áttöréseiről, így tudománytörténeti áttekintésünkben az eredmények részletes ismertetésébe nem bocsátkozunk.

Összefoglalás

Az újraprogramozás biológiai és orvostudományi jelentősége hatalmas. A személyre szabott gyógyítás terén olyan új távlatok nyíltak meg ezen eljárások alkalmazása révén, amely számos, korábban gyógyíthatatlannak tartott betegség esetén áttörést jelent. Bátran kijelenthetjük, hogy soha olyan gyors fejlődésen és átalakuláson nem ment még át e tudományterület, mint amelyet az újraprogramozás felfedezése hozott. Meggyőződésünk, hogy e terület fejlődése, különösen az iPS-technológia területén, további forradalmi változásokat hoz majd a gyógyszerkutatás és gyógyítás területén is.

Kulcsszavak: sejtmagátültetés, újraprogramozás, epigenetika, pluripotencia, embrionális őssejt, indukált pluripotens őssejt

IRODALOM

Beyhan, Z. – Iager, A. E. – Cibelli, J. B. (2007): Interspecies Nuclear Transfer: Implications for Embryonic Stem Cell Biology. *Cell Stem Cell*. 1, 5, 502–512.
Brambrink, T. – Hochedlinger, K. – Bell, G. – Jaenisch, R. (2006): Es Cells Derived from Cloned and Fertilized Blastocysts Are Transcriptionally and Functionally Indistinguishable. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 103, 4, 933–938.

Brons, I. G. – Smithers, L. E. – Trotter, M. W. – Rugg-Gunn, P. – Sun, B. – Chuva De Sousa Lopes, S. M. – Howlett, S. K. – Clarkson, A. – Ahrlund-Richter, L. – Pedersen, R. A. et al. (2007): Derivation of Pluripotent Epiblast Stem Cells from Mammalian Embryos. *Nature*. 448, 7150, 191–195.
Collas, P. – Taranger, C. K. (2006): Epigenetic Reprogramming of Nuclei Using Cell Extracts. *Stem Cell Reviews*. 2, 4, 309–317.
Dinnyés A. (2004): Őssejtek és a klónozás lehetőségei. *Magyar Tudomány*. 3, 292–297.

Dinnyés A. – Tian, X. C. – Yang, X. (2008): Epigenetic Regulation of Foetal Development in Nuclear Transfer Animal Models. *Reproduction in Domestic Animals*. 43, Suppl. 2: 302–309.
Gan, Q. – Yoshida, T. – McDonald, O. G. – Owens, G. K. (2007): Concise Review: Epigenetic Mechanisms Contribute to Pluripotency and Cell Lineage Determination of Embryonic Stem Cells. *Stem Cells*. 25, 1, 2–9.
Gilbert, S. F. (2006): *Developmental Biology*. Sinauer Associates Inc. Publishers, Sunderland, Mass.
Gurdon, J. B. (2006): From Nuclear Transfer to Nuclear Reprogramming: The Reversal of Cell Differentiation. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. 22, 1–22.
Hwang, I. – Jeong, Y. W. – Kim, J. J. – Lee, H. J. – Kang, M. – Park, K. B. – Park, J. H. – Kim, Y. W. – Kim, W. T. – Shin, T. et al. (2012): Successful Cloning of Coyotes through Interspecies Somatic Cell Nuclear Transfer Using Domestic Dog Oocytes. *Reproduction Fertility and Development*.
Kobilák J. – Horsch, M. – Geissler, S. – Mamo, S. – Beckers, J. – Dinnyés A. (2012a): Comparative Analysis of Nuclear Transfer Embryo-derived Mouse Embryonic Stem Cells. Part II: Gene Regulation. *Cell Reprogramming*. 14, 1, 68–78.
Kobilák J. – Mamo, S. – Rungsiwiwut, R. – Ujhelly O. – Csonka E. – Hadlaczy G. – Dinnyés A. (2012b): Comparative Analysis of Nuclear Transfer Embryo-derived Mouse Embryonic Stem Cells. Part I: Cellular Characterization. *Cell Reprogramming*. 14, 1, 56–67.
Okita, K. – Ichisaka, T. – Yamanaka, S. (2007): Generation of Germline-Competent Induced Pluripotent Stem Cells. *Nature*. 448, 7151, 313–317.
Seandel, M. – James, D. – Shmelkov, S. V. – Falcatori, I. – Kim, J. – Chavala, S. – Scherr, D. S. – Zhang, F. – Torres, R. – Gale, N. W. et al. (2007): Generation of Functional Multipotent Adult Stem Cells from Gpr125+ Germline Progenitors. *Nature*. 449, 7160, 346–350.
Solti L. (2004): Klónozás és génmódosítás: szép új világ? *Magyar Tudomány*. 2, 1980–207.
Takahashi, K. – Tanabe, K. – Ohnuki, M. – Narita, M. – Ichisaka, T. – Tomoda, K. – Yamanaka, S. (2007): Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. *Cell*. 131, 5, 861–872.
Takahashi, K. – Yamanaka, S. (2006): Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and

Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell*. 126, 4, 663–676.
Taranger, C. K. – Noer, A. – Sorensen, A. L. – Hakelien, A. M. – Boquest, A. C. – Collas, P. (2005): Induction of Dedifferentiation, Genomewide Transcriptional Programming, and Epigenetic Reprogramming by Extracts of Carcinoma and Embryonic Stem Cells. *Molecular Biology of the Cell*. 16, 12, 5719–5735.
Tesar, P. J. – Chenoweth, J. G. – Brook, F. A. – Davies, T. J. – Evans, E. P. – Mack, D. L. – Gardner, R. L. – McKay, R. D. (2007): New Cell Lines from Mouse Epiblast Share Defining Features with Human Embryonic Stem Cells. *Nature*. 448, 7150, 196–199.
Thomson, J. A. – Itskovitz-Eldor, J. – Shapiro, S. S. – Waknitz, M. A. – Swiergiel, J. J. – Marshall, V. S. – Jones, J. M. (1998): Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. *Science*. 282, 5391, 1145–1147.
Wakayama, S. – Jakt, M. L. – Suzuki, M. – Araki, R. – Hikichi, T. – Kishigami, S. – Ohta, H. – Van Thuan, N. – Mizutani, E. – Sakaide, Y. et al. (2006): Equivalency of Nuclear Transfer-derived Embryonic Stem Cells to Those Derived from Fertilized Mouse Blastocysts. *Stem Cells*. 24, 9, 2023–2033.
Wakayama, T. (2007): Production of Cloned Mice and Es Cells from Adult Somatic Cells by Nuclear Transfer: How to Improve Cloning Efficiency? *Journal of Reproduction and Development*. 53, 1, 13–26.
Wernig, M. – Meissner, A. – Foreman, R. – Brambrink, T. – Ku, M. – Hochedlinger, K. – Bernstein, B. E. – Jaenisch, R. (2007): In Vitro Reprogramming of Fibroblasts into a Pluripotent Es-Cell-Like State. *Nature*. 448, 7151, 318–324.
Wilmut, I. – Schnieke, A. E. – McWhir, J. – Kind, A. J. – Campbell, K. H. S. (1997): Viable Offspring Derived from Fetal and Adult Mammalian Cells. *Nature*. 385, 6619, 810–813.
Wilmut, I. – Beaujean, N. – De Sousa, P. A. – Dinnyés, A. – King, T. J. – Paterson, L. A. – Wells, D. N. – Young, L. E. (2002): Somatic Cell Nuclear Transfer. *Nature*. 419, 6907, 583–586.
Wilmut, I. – Sullivan, G. – Taylor, J. (2008): A Decade of Progress since the Birth of Dolly. *Reproduction, Fertility and Development*. 21, 1, 95–100.
Yamanaka, S. (2012): Induced Pluripotent Stem Cells: Past, Present, and Future. *Cell Stem Cell*. 10, 6, 678–684.
Zhu, Z. Y. – Sun, Y. H. (2000): Embryonic and Genetic Manipulation in Fish. *Cell Research*. 10, 1, 17–27.

AZ ŐSSEJTEK SOKFÉLESÉGE: SZÖVETI ŐSSEJTEK A FEJLŐDÉSBIOLÓGIA TÜKRÉBEN

Madarász Emília

az MTA doktora,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
madarasz@koki.hu

Az élő anyag – sejtek, szövetek, szervek, szervezetek – létezésének alapvető feltétele az állandó megújulás. A magas szabadenergia-tartalmú „bio-makromolekulák” élettartama korlátozott, a sejtek típusától, élettani állapotától függő mértékben, de folyamatosan bomlanak és újraképződnek. A szöveteket alkotó sejtek is meghatározott élettartammal jellemezhetők, a szöveti sejtkezéslet is folyamatosan megújul. Az „érett” (differenciált) szöveti sejtek átlagos élettartama, a sejtpusztulás és sejtkezés mértéke a szervezet fejlődésbiológiai és élettani állapotától függő, de az egyes sejt típusokra jellemző sajátosság. Míg egyes távoli kapcsolatokat biztosító (vetítő) idegsejtek a szervezet teljes élettartama – ember esetén akár száz év – alatt sem cserélődnek, az emberi vörösvértestek átlagosan százhusz napig élnek, azaz körülbelül négyhavonta cserélődnek. Egészséges körülmények között a sejtptótlás a szöveti működés megzavarása nélkül biztosítja az adott szövet/szerv fennmaradását, és annak igénybevétele szerinti méretváltozásait. Ezeknek a folyamatoknak köszönhető a bőr-funkció fenntartása az elszarusodó külső sejtek állandó elhalása ellenére, a vörösvérsejtek számának megnöveke-

dése alacsony O₂-tartalmú (például magashegy) környezetben vagy a vázizmok jelentős növekedése edzés hatására. Hasonló folyamatok biztosítják a sérülések utáni szövetptótlást, vagy a páros szervek egyikének elvesztése után a megmaradó szerv méretének megnövekedését (*kompensatorikus hiperplázia*). A szövet sérülése vagy fokozott igénybevétele igen nagymértékben képes növelni a szöveti sejt képzést, biztosítva a regeneráció vagy az igénybevitel-függő szövetnövekedés folyamatait.

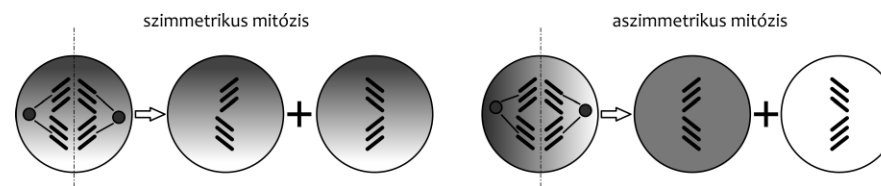
A fiziológias vagy regeneratív sejtptótlás sohasem a szövet magasán specializált, ún. *végdifferenciált* sejtjeinek szaporodásával történik. A végdifferenciált sejtek (például: érett szívizomsejtek, idegsejtek, elszarusodott bőrsejtek stb.) osztódásra nem képesek: a sejtfejlődés egy adott szakaszában kilépnek a sejt ciklusból, és szaporodásra a továbbiakban nem készíthetők. Minden szövet tartalmaz azonban a sejtfejlődés alacsonyabb fokán álló sejteket, amelyek többsége – normális feltételek mellett – az érett szövetben nem osztódik, de megfelelő ingerek (például megnövekedett szöveti működés vagy sérülés) hatására képesek visszalépni az osztódási ciklusba, és létrehozni szöveti fejlődésre képes utódsejteket. A

múlt század végéig ezeket a szövetptótlás kiindulópontját képező sejteket egyszerűen „nyugvó sejteknek” nevezték. A fejlődésbiológia és őssejtbiológia fejlődésével ma ezeket a sejteket – osztódásuk módja és az utódsejtek azonossága vagy eltérősége alapján – *szöveti őssejteknek* vagy *szöveti sokszorozó sejteknek* nevezzük.

A szöveti *őssejtek* osztódásakor egy az „anyasejttel” azonos és egy attól eltérő sajátosságú utódsejt keletkezik, míg a szöveti *sokszorozó sejtek* osztódása azonos utódsejteket eredményez. Mindkét osztódásforma esetén az utódsejtekbe azonos DNS-állomány kerül, azaz mindkét esetben számtartó sejtmagosztódás, mitózis történik. Az őssejtosztódás során az utódsejtek különbözőségét az okozza, hogy egyes, a citoplazmában található, génexpressziót szabályozó molekulák nem azonos mennyiségben kerülnek át a két leánysejtbe (*aszimmetrikus mitózis*) (1. ábra). Az eltérő szabályozó faktorokészlet következtében a két utódsejtben az azonos DNS-állományból más-más gének aktiválódnak, és ezzel eltérő fenotípusú, fejlődési lehetőségeikben is különböző sejtek jönnek létre. A sokszorozó sejtek osztódásával keletkező leánysejtben a citoplazmatikus szabályozó faktorok eloszlása (közel) egyenlő: az azonos DNS-állomány közel azonos aktiválása azonos

fenotípusú utódsejteket eredményez (szimmetrikus mitózis).

Az őssejtekre jellemző aszimmetrikus mitózis újraképez egy eredeti őssejtet, és létrehoz egy további fejlődésre elkötelezett leánysejtet. Mindez arra szolgál, hogy fennmaradjon egy kisméretű „eredeti” őssejt-populáció, miközben létrejön egy fejlődésre elkötelezett „új” sejtfejlődés. A szimmetrikus mitózissal történő sejt sokszorozás mindig egy meghatározott típusú/fejlődési állapotú sejtfejlődés elszaporítását szolgálja. Az embrionális szövetképzés során és a regenerálódó felnőtt szövetekben is, a két osztódási forma egymást váltogatva zajlik: az aszimmetrikus mitózissal létrejövő, új fejlődési lehetőségekkel bíró sejtek a szimmetrikus mitózisok sorozatán át elszaporodnak. Ebben a megnövekedett sejt populációban aztán egy-egy sejt újra aszimmetrikusan osztódik, ami során a sejtfejlődés következő szintjét képviselő leánysejtek jönnek létre. Ez utóbbiak szimmetrikus sokszorozásával ez a magasabb fejlett sejtállapot „elterjed”, majd egy következő aszimmetrikus osztódás biztosítja az újabb fejlődési szint megjelenését. A végdifferenciált szöveti sejtállapot őssejt és sokszorozó sejt típusú osztódások sorozatán át valósul meg. A sokszorozó sejtek osztódása biztosítja a szervezet kialakulásához vagy a szövetptótláshoz nélkülözhetetlen sejtömeget.



1. ábra • Azonos utódsejteket eredményező szimmetrikus mitózis esetén az utódsejtekbe azonos DNS-állomány(=) és azonos szabályozófaktor-állomány (szürke kitéltés) kerül. Számtartó sejtmagosztódás mellett eltérő utódsejtek jöhetnek létre, ha fontos citoplazmatikus szabályozó faktorok nem egyenletesen oszlanak meg a két leánysejt között (aszimmetrikus mitózis).

Az ennél sokkal ritkább őssejt típusú osztódásnál viszont újraképződik az adott fejlődési szintet képviselő őssejt is, amelynek fennmaradása az adott szövet vagy szöveti régió sajátosságaitól függ.

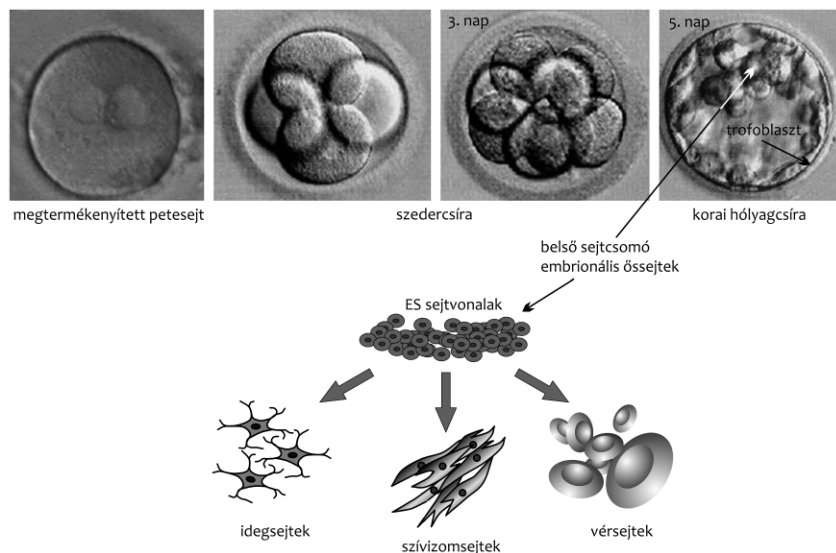
Szöveti őssejtek az embrionális testképzés során

Embrionális szöveti őssejtek (*embryonic tissue stem cells* – ETSCs; ETS-sejtek) az elkötelezetlen embrionális őssejtekből (*embryonic stem cells* – ESCs; ES-sejtek) alakulnak a fejlődés igen korai szakaszán, és az embrionális (ES) őssejtekhez képest a fejlődés előrehaladottabb stádiumait képviselik.

Az ES-sejtek még a méhfalba való beágyazódást megelőző egyedfejlődés sejtjei: a hólyagcsíra belső sejtsomóját (inner cell mass

– ICM) alkotják (2. ábra). ES-sejtekből fejlődik az embrió minden szöveve és egyes extraembrionális membránok is. A széles fejlődési potenciállal rendelkező, elkötelezetlen ES-sejtek azonban a hólyagcsíra trofoblaszt sejtjeit már nem tudják előállítani, ezért tisztán ES-sejtekből embriót nem lehet létrehozni. A hólyagcsírába injektálva azonban az ES-sejtek beépülnek a befogadó csíra sejtjei közé, és a fejlődő szervezet legkülönbözőbb szöveteinek képzésében vehetnek részt.

Az embriólemezek kialakulásának pillanatától kezdve azonban az elkötelezettebb *embrionális szöveti őssejtek* (ETS) „felelősek” az embrionális szöveveket, szervek kialakításáért. A hólyagcsíra méhfalba történő beágyazódásával az embrió gyors fejlődésnek indul (3. ábra). Az egykori ES-sejtek fokozatosan elköteleződ-



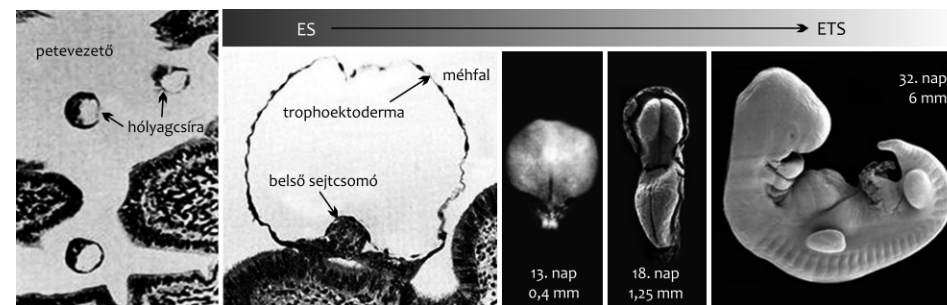
2. ábra • A megtermékenyített petesejt osztódásával kezdetben azonos sejtek laza konglomerátuma, a szedericsíra fejlődik. A hólyagcsíra kialakulásával az embriót már két különböző sejtféleség, a belső sejtsomó embrionális (ES) őssejtjei és a hólyagcsíra burkát belülről bélelő trofoblaszt sejtjei alkotják. A belső sejtsomó sejtjei izolálhatók, és belőlük lehet embrionális őssejtvonalakat alapítani. Ezekből az ES-sejtekből alakul az embrióttest, és *in vitro* is szinte minden szövetféleség sejtjei kialakíthatók.

nek egy-egy szövetféleség sejt típusainak létrehozására, és közben elvesztik azt a képességet, hogy részt vegyenek más szöveveket képzésében. A testszerveződés megindulásával az embrióttestet különböző mértékben „elkötelezett” *embrionális szöveti őss- és sokszorozó* (ETS-) sejtjei alkotják. Az embrionális fejlődés előrehaladtával az ETS-sejtek sokfélesége egyre nő; típusaik számáról, sajátosságairól egyelőre kevés adat áll rendelkezésre.

Az elköteleződés kezdeti lépéseit a formálódó testtengelyek menti elhelyezkedés, pontosabban az adott pozícióban ható morfogén/növekedésfaktor-fehérjék összetétele irányítja (4. ábra). A beágyazódás után szinte azonnal kialakul két morfogéneket termelő sejtcsoport az embriópajzs két ellentétes oldalán: az *antero-viszcerális* entoderma (AVE) az *anterior* (feji) pólust, a primitív árok a *posterior* (farok) régiót jelöli ki (4. ábra A). Az AVE- és a primitív ároksejtek által termelt morfogén fehérjék (többek között FGF8 a korai AVE-ből, TGF- β típusú faktorok a primitív árok felől) koncentrációja egymással ellentétes

irányú gradiens mentén változik. A szignálmolekulák a sejtek génexpresszióját szabályozzák, mégpedig egymáshoz viszonyított koncentrációarányaiktól függő módon. A morfogén fehérjék térben finoman változó mennyisége szinte minden sejtben egyedi génexpressziós mintázatot indukál, az *anterior-posterior* tengely mentén való elhelyezkedéstől függően.

A fej-farok irányú pozicionális információ mellett, az embriólemez középvonalában (például: sonic hedgehog [Shh]; TGF- β) és az oldalsó szegélyen (például: BMP, Wnt-faktorok) termelődő morfogének meghatározzák a test medio-laterális tengelyét (4. ábra B). Ez a korai pozicionális információ biztosítja a jövőbeni test bilaterális szimmetriáját, és az egyes létfontosságú szervek (például: szív, máj) egyoldali elhelyezkedését. A csővé formálódó központi idegszövetben ez a korai medio-laterális – majd a csővé formálódás után ventro-laterális – meghatározódás (4. ábra C) biztosítja többek között a gerincvelői mozgó idegsejtek ventrális, és az érző be-



3. ábra • Az emberi embriogenezis kezdeti folyamatai. A megtermékenyített petesejtből alakuló szedericsíra, majd hólyagcsíra a petevezetőben „utazik”, míg a megtermékenyítést követő ötödik-hetedik napon beágyazódik a méh falába. A beágyazódás után rövid idővel a belső sejtsomó sejtjei egy kétrétegű embriópajzsot hoznak létre: a szikzacskó felé eső réteg a hipoblaszt, a méhfal felé eső lemez az epiblaszt. A növekvő embriópajzsban a gyorsan osztódó sejtek egymással már nem azonosak: az embrióttestet már nem ES-, hanem különböző szöveveket képzésére fokozatosan elköteleződő ETS-sejtek alkotják.

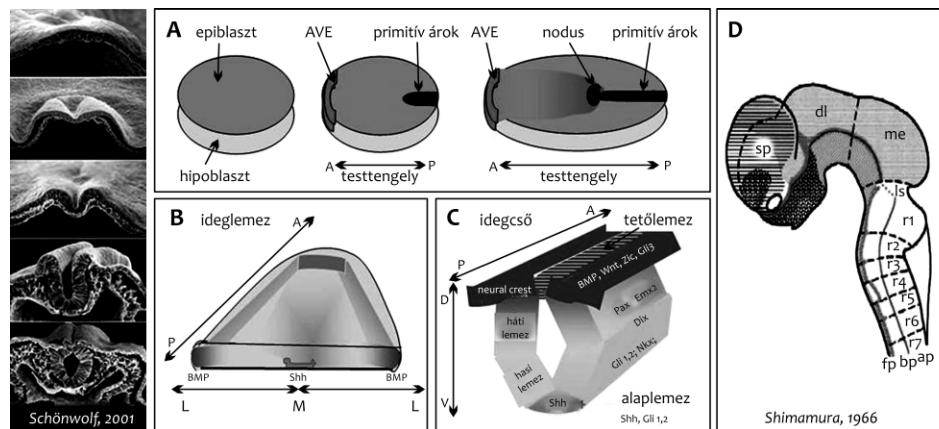
menetek dorzális szerveződését. A morfogén-gradiensek és az általuk indukált génekspressziós mintázatok a fejlődő embriótestet és test teljes anterior–poszterior tengelye mentén végighúzódo központi idegszövet-kezdeményt (4. ábra D) egymástól elkülönülő doménekre osztják. Az egyes domének sejtjei a normális fejlődés során egymástól eltérő sajátosságú utódokat, jellegzetes sejtmin-tázatokot, azaz a test megfelelő helyén megfelelő sajátosságú differenciálódó szövetegysé-eket, szervezdeményeket hoznak létre.

A szövet- és szervképzés időszakában az embrionális szöveti összejték már jelentősen különbözik egymástól: a vér- és érképző, vázrendszert építő vagy idegi összejték jellege-tes alkotó molekuláik alapján jól elkülöníthe-

tőek. A sejtfejlődés során az egyes sejtfeleségek azáltal különülnek el egymástól, hogy azonos géállományukból más és más génszakaszok működnek aktívan, illetve „hallgatnak el”. A fejlődés megfordíthatatlan folyamatait a géállomány azon változásai okozzák, amelyek egyes génszakaszok végleges inaktiválódásával járnak. Az ilyen változások – például a DNS-metilációk, -delációk – a sejtfejlődés során halmozódnak, végdifferenciált sejtek kialakulásához vezetnek, és azt eredményezik, hogy az ilyen sejtek környezetükből kiragadva sem alakíthatók más sejtfeleséggé.

Szöveti összejték a felnőtt szervezetben

A szövet- és szervépítés „látványos” folyamatai lényegében a felnőtté válással fejeződnek be.



4. ábra • A testtengelyek meghatározódása az embrionális szöveti összejtékben eltérő génekspressziós mintázatokhoz hoz létre: az embriótestet egymással már nem azonos összejték képzik. Bal oldali panel: a korai embriogenezis morfológiai jelenségei (fönről lefelé): i) a kétrétegű embriópajzs, amelynek méhfal felé (a képen felfelé) néző anteriorális részét főként az ideglemez tölti ki... ii–iii) a gasztruláció/neuruláció időszakában zajló árokképzés; iv–v) az idegcső és a jövődó testfal kialakulása (Schoenwolf, 2001. alapján). A: az anterior–poszterior testtengely meghatározódása (leírás a szövegben); B: a laterális (L) – mediális (M) szimmetria alakulása; C: a dorzális (D) – ventrális (V) tengely kialakulása a csővé záródó idegszövet-kezdemény példáján; D: az embrionális génekspressziós domének alakulása a korai fejlődés időszakában az embrió-test nagy részét kítődo központi idegszövet-kezdemény példáján (Shimamura et al., 1996 nyomán).

Szöveti összejték azonban a test egyes részeinek – bőr, bélsatornahám, száj- és ornyálkahártya, csontvelő vérképző szigetei, előági neurogén zónák – germinatív sejtcsoportjaiban fennmaradnak, és aktívan képeznek sejteket az élet teljes időtartama alatt. Működésük nélkül a szervezet nem létezhet. Emellett minden szervben megtalálhatók azok a nem végdifferenciált sokszorozó sejtek, amelyek biztosítják, hogy a szervek gyorsan átrendeződo szerkezeti elemei – kötőszövetes burkok, plasztikusan változó kapillárisok és limfa-erek – normális működési feltételek mellett is állandóan változzanak.

Noha minden szövetben jelen vannak összejték, nem minden kifejlett szerv vagy szövet képes regenerálódni, és a sérülések után regenerálódó szövet állaga lényegesen eltérhet az egészségestől. A kifejlett szövetekben sem az összejték, sem az azokat fogadni tudó szöveti környezet nem azonos a korai szövetfejlődés időszakában létezővel. Ma még keveset tudunk a felnőttkori összejték sajátosságairól és a fejlődésükhöz, irányított vándorlásukhoz szükséges környezeti feltételekről; jelenleg ezt a jelentős regeneratív lehetőséget a gyógyításban alkalmazni még nem tudjuk. Komoly kutatómunkára van szükség, hogy megértsük, hányféle különböző típusú összejték létezik az egyes érett szövetekben, és ezek milyen lényeges sajátosságokban térnek el egymástól. Meg kell értenünk, hogy hogyan képesek ezek a sejtek megtartani összejtékállapotukat, miközben a környező sejtek magasan fejlett végdifferenciált sejtekké alakulnak. Az sem világos, vajon a felnőttkori összejték az egyes szöveti-fejlődési lépéseket képviselő összejték fennmaradt reprezentánsai-e, vagy a szöveti fejlődés más folyamatában keletkeznek. Nem világos, hogy e sejtek közül melyek képesek – ha képesek – más szövetek sejt típusait is létrehozni.

Ez utóbbi kérdéseket behatóan vizsgálják a felnőttkori testi sejtek „visszaprogramozásával” és/vagy „transzifferenciálódásával” foglalkozó kutatások.

Szöveti összejték „visszaprogramozása” és „transzifferenciálódása”

A felnőtt emberi szöveti összejték felbecsülhetetlen forrást ígérnek a saját sejtrel való jövőbeli klinikai sejtátültetéshez, az egyedi genetikai/sejtbiológiai sajátosságok diagnosztikus elemzéséhez és az egyedre szabott gyógyszerhatások vizsgálataihoz. A testből nyert, *in vitro* fenntartható sejtek csakis az osztódóképességüket megőrző, nem végdifferenciált szöveti sejtek lehetnek. Ezek között a szöveti őssokszorozó sejtek között kereshetők azok, amelyekben előidézhető egy kevésbé differenciált, többféle sejtfejlődésre képes, pluripotens sejtállapot.

Embrionális összejtékre jellemző gének aktiválásával indukálni lehet embrionális őssejt- (ES) sajátosságokat a felnőtt – de nem végdifferenciált – testi sejtek egész során. Az ún. őssejtgének aktiválását el lehet érni e gének sejtekbe való közvetlen bevitelével (Takahashi – Yamanaka, 2006), vagy a sejtek génszabályozó fehérjehálózatának kis molekulákkal vagy növekedési faktorokkal (Hussein – Nagy 2012; Liang – Zhang, 2013) való szabályozásával. Ez a „visszaprogramozás” azonban csak osztódóképes, azaz nem végdifferenciált sejtekben (1. táblázat) működik.

A visszaprogramozás eredményeként ES-sejtekhez hasonló, elkötelezetlen sejteket állítanak elő; ma az indukált pluripotens sejtek minőségét is az ES-kritériumok szerint ítélik meg. Ez azonban azt jelenti, hogy szöveti fejlődésüket, és főként egy lehetséges jövőbeli klinikai alkalmazást tekintve hasonló problémákkal szembesülnek a kutatók, mint

faj	viszaprogramozott sejtípus	iPS-sejtek megjelenésének gyakorisága	hivatkozások
egér	fibroblaszt	0,02%	összefoglalva: Stadtfeld–Hochedlinger, 2010
	B-limfocita	3%	
	T- és B-limfocita	0,02%	
	mieloid progenitor sejtek	25%	
	hematopoetikus őssejtek	13%	
	zsírszövet eredetű őssejtek	0,2%	
	bőr papilla	0,2–1,4%	
	hasnyálmirigy B-sejtek	0,1%	
	idegi őssejtek	<0,1%	
patkány	fibroblaszt	0,05%	
	máj progenitor sejtek		
	idegi őssejtek	0,1%	
ember	fibroblaszt	0,02%	
	perifériás vér őssejtek	0,01%	
	köldökzsinórvér endotél sejtek	0,01%	
	köldökzsinórvér őssejtek	0,01%	
	zsírszövet eredetű őssejtek	0,5%	
	májsejtek	0,1%	
	bőr keratinocita		
	idegi őssejtek	<0,004%	
	amnion sejtek	0,05–1,5%	

1. táblázat • Testi sejtek, amelyekből génbevitellel (Oct4/Klf/Sox2/c-Myc) indukált pluripotens (iPS-) sejteket állítottak elő (2010. évi adatok)

az ES-sejtek esetén: teljesen elkötelezetlen őssejtek közvetlenül nem használhatók szövetképző sejtek modellezésére vagy pótlására. A gyakorlatban szélesen alkalmazható visszaprogramozás távlati – ma még futurisztikus – célja az lenne, hogy olyan szöveti őssejteket hozzon létre, amelyek az adott szövet alakításához az éppen szükséges sejtfejlődési állapotot képviselik. Ehhez azonban az egyes szöveti őssejtek szövetképző potenciálját, finom

sajátosságait és környezeti igényeit kellene ismerni. A rohamos tudományos fejlődés ellenére ezekre az adatokra ma még várni kell. A megoldandó kérdésekről és a már elért eredményekről részletesen szólnak e kötet tanulmányai.

Kulcsszavak: szöveti fejlődés, regeneráció, sejt-típus-elköteleződés, végdifferenciált sejtek, test-tengelyek

IRODALOM

- Hussein, S. M. - Nagy A. (2012): Progress Made in the Reprogramming Field: New Factors, New Strategies and a New Outlook. *Current Opinion in Genetics & Development*. 22, 435-43.
- Liang, G. - Zhang, Y. (2013): Embryonic Stem Cell and Induced Pluripotent Stem Cell: An Epigenetic Perspective. *Cell Research*. 23, 49-69.
- Schoenwolf, G. C. (2001): Cutting, Pasting and Painting: Experimental Embryology and Neural Development. *Nature Reviews Neuroscience*. 2, 11, 763-771.
- Shimamura, K. - Hartigan, D. J. - Martinez, S. - Pu-

- elles, L. - Rubenstein, J. L. R. (1995): Longitudinal Organization of the Anterior Neural Plate and Neural Tube. *Development*. 121, 3923-3933.
- Stadtfeld, M. - Hochedlinger, K. (2010): Induced Pluripotency: History, Mechanisms, and Applications. *Genes & Development*. 24, 2239-2263.
- Takahashi, K. - Yamanaka, S. (2006): Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell*. 126, 663-676.
- Yamanaka, S. (2012): Induced Pluripotent Stem Cells: Past, Present, and Future. *Cell Stem Cell*. 10, 678-684.



A SZÖVETI ÖSSEJTEK PROGRAMOZOTT ÁTALAKULÁSAI – LEHETSÉGES-E A TRANSZDIFFERENCIÁCIÓ?

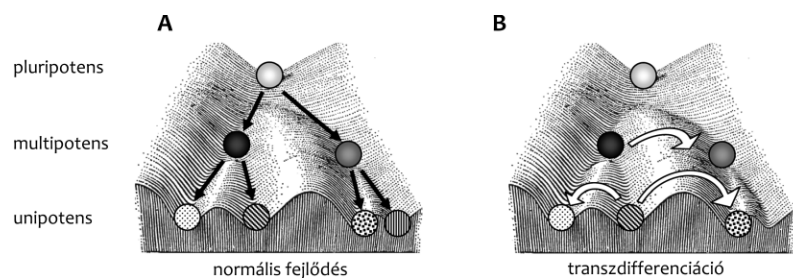
Uher Ferenc

PhD, Dr. habil.,
Országos Vérellátó Szolgálat Össejt-biológia
uher.ferenc@gmail.com

Az egyedfejlődés alapja, hogy miközben a totipotens zigótából kialakul a soksejtű élőlény, az egyes sejtek egyre specializáltabbakká válnak, szövetekbe, szervekbe rendeződnek és kialakítják az egyed végső formáját. Történik ez annak ellenére, hogy az összes sejt ugyanazon genetikai információt, ugyanazt a génekészletet hordozza.

A különböző sejtfejlődési sorok irányába történő elköteleződés, az eltérő speciális funkciók ellátására alkalmas testi sejtek kialakulása az ontogenezis során lezajló epigenetikai (a DNS-molekula nukleotidszekvenciáját nem érintő) változások sorozatának követ-

kezménye. Minden differenciálódó sejtben más-más „epigenetikai mintázat” alakul ki, ami biztosítja, hogy az adott sejtben csak az arra a sejt típusra jellemző funkció(ka)t ellátó gének fejeződjenek ki. A folyamatot legjobban a Waddington-féle „epigenetikus tájkép” (Waddington, 1957) hasonlat segítségével szemléltethetjük (*1A ábra*). Ha egy hegycsúsról legurítunk egy pluripotens sejtet szimbolizáló golyót, az számos kisebb-nagyobb völgy felé gurulhat, míg az egyik völgy legmélyebb pontján megállapodik. Ez az állapot felel meg valamely véglegesen differenciálódott, stabil fenotípusú testi sejtnek. Útjuk során a golyók



1. ábra • Az „epigenetikus tájkép” Conrad Hal Waddington (1957) nyomán.
Részletes magyarázatot lásd a szövegben.

természetesen átmennek egy köztes, a szöveti összejteknek megfelelő multipotens fejlődési fázison is, amikor a testi sejtekhez képest még sok, de a pluripotens sejtekkel összehasonlítva már viszonylag kevés különböző gént fejeznek ki. Egy szöveti összejt tehát potenciálisan többféle genetikai program megvalósítására képes. A döntés, hogy e lehetőségek közül adott esetben melyik realizálódik – azaz milyen irányba kezd differenciálódni a sejt – részben valószínűségi alapon, részben környezeti tényezők hatására történik (Halley et al., 2008). A különböző típusú, a völgyek mélyén megállapodott testi sejteket viszont hegyek vagy legalábbis dombok választják el egymástól, csak ezeken „átkapaszkodva” juthatnak át egy másik völgybe, azaz alakulhatnak át más fenotípusú és funkciójú testi sejté (1B ábra). Ezt a folyamatot, amikor egy véglegesen differenciálódott „A” sejtől egy eltérő fenotípusú, „B” típusú testi sejt jön létre, anélkül, hogy közben bármilyen átmeneti sejttal megfigyelhető lenne, transzdzifferenciációnak nevezzük. Az összejtbiológiában – tágabb értelemben – akkor is transzdzifferenciációról beszélünk, ha egy adott sejtfejlődési sorba tartozó szöveti (például: vérképző) összejtből egy másik sejtfejlődési sorra (például: izom- vagy idegszövet) jellemző multipotens sejt típus alakul ki. A transzdzifferenciálódás tehát valójában a sejtek genetikai újraprogramozását jelenti, amikor az „A” sejt jellemző génei inaktiválódnak, miközben a gének egy másik, a „B” sejtekre jellemző csoportja aktiválódik anélkül, hogy a sejt közben átmenne egy köztes, pluripotens (vagy legalábbis dedifferenciálódott) állapotba. Mivel a véglegesen differenciálódott sejtek fenotípusának stabilitása fontos, ezért transzdzifferenciáció valószínűleg csak az egyedfejlődés és/vagy szövetregeneráció során történik (Takahashi, 2012).

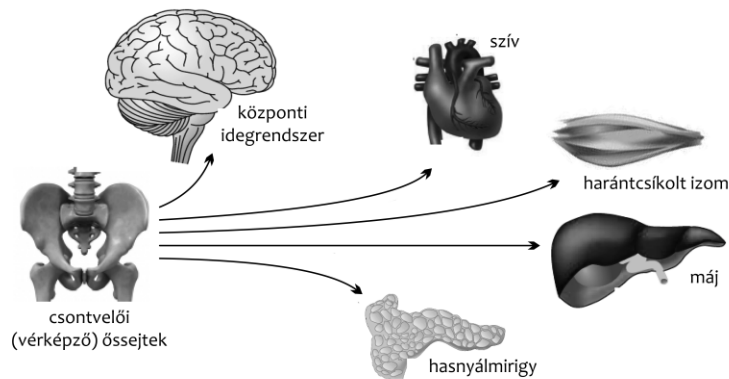
Transzdzifferenciáció *in vivo*

Bár a spontán transzdzifferenciáció alapvetően ritka jelenség az emlősök körében, azért mind az egyedfejlődés, mind a regeneráció során találunk rá példákat. Az egyik legismertebb ilyen genetikai átprogramozás az egér nyelöcsövében figyelhető meg. A magzat nyelöcsövének falában kizárólag simaizomsejtek találhatók, a posztnatalis időszakban azonban ezek egy része mioblasztta, majd a mioblasztok fúziója révén harántcsíktolt izomrostokká alakul (Patapoutian et al., 1995). A tüdőben – amelynek epitéliuma folyamatosan károsodásnak van kitéve – a regeneráció során a csillós sejtekből transzdzifferenciálódik a többi, megújuló epitél sejt (Park et al., 2006). Más gerincesekben, mint a szalamandra, göte, béka, sőt a csirke, az eltávolított szemlencse is képes regenerálódni a pigmentált epitél sejtek transzdzifferenciációja révén (Day – Beck, 2011). Az ilyen típusú genetikai újraprogramozás egyik speciális formája a transzdzetermináció. Az *ecetmuslica* (*Drosophila melanogaster*) lárvák testében – a többi teljes átalakulással fejlődő rovarhoz hasonlóan – kisméretű, diploid sejtekből álló fészkek, ún. *imaginális korongok* találhatók, amelyek a majdani kifejlett állat (imágo) különböző szerveinek (lábak, szárnyak, szemek, antennák, ivarszervek stb.) a kezdeményei. Ezeknek az imaginális korongoknak a sorsa genetikailag szigorúan meghatározott (determinált), az egyes lábknak megfelelő korongokból például csak az adott láb, az antennakorongokból csak a megfelelő antenna alakulhat ki. Így ha egy lábkorongot eltávolítunk az eredeti helyéről és a lárv fejébe ültetjük át, a metamorfózis után olyan légy bújik ki a bábból, amelynek egyik lába a fején van. A láb imaginális korong tehát a transzplantáció után az új kör-

nyezetben is megőrzi az identitását (determináltságát). Egészen más eredményt kapunk, ha a lábkorongot először feldaraboljuk, a darabokat egy-egy kifejlett ecetmuslica testüregébe ültetjük, egy ideig hagyjuk őket növekedni (regenerálódni), és csak ezután végezzük el a transzplantációt. Ilyenkor a lábkorongból származó fragmentumok egy része elveszíti determináltságát, és a transzplantáció után például szárnyvá – vagy más szervvé – fejlődik (Maves – Schubiger, 1999).

Így vetődött fel, hogy intenzív regeneráció során talán az emlősök szöveti őssejtjei is képesek lehetnek transzdifferentiációra. Az 1990-es évek végén, a 2000-es évek elején a vezető tudományos folyóiratok – *Nature*, *Science*, *Cell* – hasábjain sorra jelentek meg azok a szenzációs közlemények, amelyek szerint például a vérképző őssejtekből – a vérésejteken kívül – neuronok és gliasejtek, váz- és szívizomrostok (Gussoni et al., 1999), valamint hepatociták (Lagasse et al., 2000) is keletkezhetnek. Ha infarktuson átesett egerek szívébe autológ csontvelőt oltanak, az állatok elhalt szívizomrostjainak 60–70%-a kilenc nap alatt regenerálódik (Orlic et al., 2001). A

csontvelőtranszplantált betegek májsejtjeinek 1–2%-a általában donor eredetű (Alison et al., 2000). Úgy tűnt tehát, hogy a regenerációs folyamat(ok) során valóban megváltozott a szöveti őssejtek elkötelezettsége, akár a csírvonalhatárokat is képesek voltak átlépni, amikor például a mezodermális eredetű vérképző őssejtekből ektodermális eredetű – ideg- és glia- – sejtek keletkeztek (2. ábra). Sajnos később más munkacsoportoknak csak részben sikerült ezeket, a regeneratív orvoslás szempontjából igen fontosnak tűnő eredményeket megerősíteni, és a szöveti őssejtek *in vivo* transzdifferentiációja kérdéssé vált (Wagers – Weissman, 2004). Kiderült, hogy a donor eredetű vérképző őssejtek beépülése a recipiens állatok, illetve betegek különböző – nem vérképző – szöveteibe minimális (általában jóval 1% alatti). Ez az érték pedig a beültetett sejtek azonosítására szolgáló módszereink hibahatárának közelében, sőt sokszor azon belül van. Ráadásul az egyértelműen pozitívnek tűnő eredmények is általában csak a szövetekbe vándorolt vérképző eredetű sejtek (például: makrofágok) jelenlétére (Massenale et al., 2005), netán a transzplantált őssej-



2. ábra • A vérképző őssejtek ekto- (ideg- és gliasejtek), mezo- (szív- és harántcsíktolt izom) és endodermális (máj, hasnyálmirigy) eredetű sejtekké is transzdifferentiálódhatnak.

kiindulási sejt	„mester” transzkripciós faktorok	transzdifferentiálódott sejt
fibroblaszt	MyoD	→ izomsejt
asztrocita	Pax6	→ idegsejt
B-sejt	C/EBP α	→ makrofág
monocita elődsejt	Gata1	→ eritrocita-megakariocita
májsejt	Pdx1 + Ngn3 + NeuroD1	→ β -sejt
acinus sejt	Pdx1 + Ngn3 + MafA	→ β -sejt
fibroblaszt	Pu.1 + C/EBP α	→ makrofág
fibroblaszt	Ascl1 + Brn2 + Myt1l vagy Ascl1 + Brn2 + Myt1l + NeuroD1	→ idegsejt
fibroblaszt	Gata4 + Hnf1 α + Foxa3	→ májsejt

3. ábra • A „mester” transzkripciós faktorokkal indukált transzdifferentiáció *in vitro*.

tek és a recipiens egyes testi sejtjeinek (például: májsejtek) fúziójára utalnak (Vassilopoulos et al., 2003). Mindezek alapján ma úgy véljük, hogy ha képesek is *in vivo* transzdifferentiálódni egyes – megváltozott mikrokozmoszban keletkezett és gyorsan osztódó (regenerálódó) – őssejtek, a jelenség az emlősökben rendkívül ritka, az átültetett sejteknek csak egy töredékét érinti (Theise, 2010).

Indukált transzdifferentiáció *in vitro*

In vitro kultúrában számos véglegesen differentiálódott testi sejt, illetve szöveti őssejt készíthető transzdifferentiációra. Néhány esetben a kívánt irányú genetikai újraprogramozás különböző kis molekulák és fehérjék (növekedési faktorok, morfogének) alkalmazásával is kiváltható, vagy legalábbis elősegítő. Ha például leukémiagátló-faktor (LIF) tartalmú tápfolyadékban növesztett májsejtekhez – a LIF megvonása után – magas koncentrációban glükózt adunk, a hepatociták glükagon- és inzulintermelő sejtekké differentiálódnak (Yang et al., 2002). A másik lehetőség, hogy a kétféle sejtet közös tenyésztésben

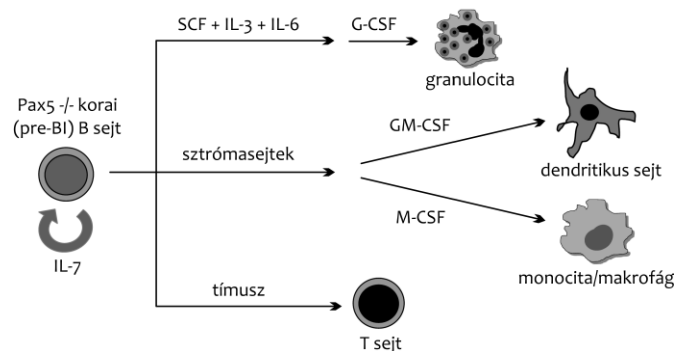
tartjuk. A szívizom jelenlétében növesztett mesenchymalis őssejtek egy része például kardiomiocitákká differentiálódik (Yoon et al., 2005), vagyis egy testi sejt – részben közvetlen sejt–sejt kölcsönhatások, részben az általa termelt szolubilis faktorok és extracelluláris mátrixmolekulák révén – képes befolyásolni egy másik, szöveti őssejt differentiálódásának irányát. De úgy is előállíthatunk kardiomiocitákat mesenchymalis őssejtekből, hogy az őssejteket szívizom extraktummal kezeljük (Gaustad et al., 2004). Ezek a módszerek azonban általában rossz hatásfokkal működnek és – ami nagyobb probléma – a keletkező sejtek újraprogramozása sem tökéletes (Perán et al., 2011).

Valódi transzdifferentiációt inkább csak a megfelelő, a kívánt sejtfejlődési sor differentiálódása során kulcsszerepet játszó, úgynevezett „mester” transzkripciós faktor(ok)nak (TF) a sejtekbe juttatásával lehet elérni. Néhány ilyen példát mutatunk be a 3. ábrán. Elsőként Robert L. Davis és munkatársai (1987) állítottak elő fibroblasztokból mioblasztokat úgy, hogy az előbbi sejtekbe bejuttatták

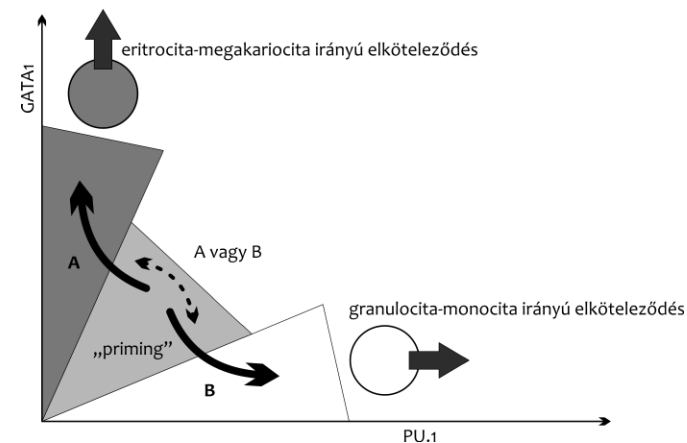
az izomfejlődés egyik legfontosabb, a MyoD transzkripciós faktort kódoló szabályozó génjét. Hasonlóan lehet B-limfocitákból a C/EBPα TF segítségével macrofágokat előállítani (Di Tullio et al., 2011). Ugyanakkor fibroblasztokat macrofágokká már csak két – C/EBPα és PU.1 (Laios et al., 2006) – fibroblasztokat idegsejteké pedig három – Ascl1, Brn2 és Myt1l (Vierbuchen et al., 2010) – TF egyidejű alkalmazásával lehet alakítani. Minél távolabb van tehát egymástól a kiindulási és az előállítani kívánt sejttípus, annál több „mester” TF egyidejű kifejeződésére van szükség ahhoz, hogy a transzifferenciáció végbe menjen. Az érintett TF-ok valószínűleg ugyanazok, amelyek az egyedfejlődés során is biztosítják a különböző sejtfajlási sorok elköteleződését.

A „mester” TF-okat kódoló géneket természetesen nem csak bevinni lehet a sejtekbe, elnémításuk (génkiütéses – *knock out* technika) sokszor szintén rendkívül hatékony módszer a sejtek sorsának befolyásolására. A *Pax5* gén például a B-limfocita fejlődési sor mester-regulátora. Az általa kódolt *Pax5* transzkrip-

ciós faktor hiányában (*Pax5* *-/-* knock out egerekben) a B-limfociták fejlődése a korai (pre-BI sejt) stádiumban megáll. Az immunoglobulin nehézlánc génátrendeződés a folyamat első lépése, egy diverzitás és egy *joining* szekvencia összekapcsolódása (D_HJ_H joining) után elakad. Azt várnánk, hogy az ilyen *Pax5* *-/-* pre-B sejtek életképtelenek. Ezzel szemben csontvelői sztrómasejtekre ültetve, nagy mennyiségű IL-7 jelenlétében, önfenntartó osztódásba kezdenek *in vitro* kultúrában. Ha az IL-7-et fokozatosan különböző más citokinekkal helyettesítik a tenyészetekben, a *Pax5* hiányos pre-BI sejtekből granulociták, dendritikus sejtek és macrofágok keletkeznek. Sőt, tímuskultúrában vagy működő tímuszal rendelkező állatba oltva T-limfocitákká is differenciálódhatnak (4. ábra). A normális B-sejt fejlődése során tehát a *Pax5* fehérje kettős szerepet játszik. Egyrészt elősegíti a B-sejt-specifikus gének expresszióját, másrészt gátolja a többi limfo-hematopoetikus sejtfajlási sor „mester-regulátor” géneinek kifejeződését a pre-B-sejtekből (Nutt et al., 1999). Utóbbi nem a *Pax5* TF egyedi sajátága, ha-



4. ábra • A *Pax5* gén-hiányos preBI-es sejtek differenciálódási lehetőségei. SCF, őssejtfaktor; IL, interleukinek; G-CSF, granulocitakolonía stimuláló faktor; GM-CSF, granulocita-makrofágkolónia stimuláló faktor; M-CSF, makrofágkolónia stimuláló faktor.



5. ábra • A Gata1 és PU.1 transzkripciós faktorok kifejeződése különböző mértékben elkötelezett vérésejtekben

nem általánosan jellemző a „mester” TF-okat kódoló gének működésére. A szöveti ő- és elődsejtek éppen azért képesek még többféle genetikai program megvalósítására, mert egyidejűleg számos „mester” TF-t fejeznek ki (azaz multipotensek, lásd még a *Bevezetőben*). Amikor valamelyik „mester” TF szintje eléri egy kritikus értéket a sejtben, és az valamelyik fejlődési sor (például: A) irányába elkötelezetté válik, akkor a másik (B) fejlődési irány (vagy irányok) TF-ait kódoló gének kifejeződése gátlás alá kerül. Ennek a keresztgátlásnak – aminek pontos mechanizmusát ma sem ismerjük – az egyik legismertebb példája a véréképző őssejtek eritrocita-megakariocita, illetve granulocita-monocita irányú differenciálódásának szabályozása (5. ábra). Az őssejtben mind a *Gata1*, mind a *PU.1* gének kifejeződnek. Ha a *Gata1* TF-szintje emelkedik a sejtben, akkor a *PU.1* gén kifejeződése csökken, és a sejt hamarosan csak eritrocita-megakariocita irányba képes differenciálódni. Fordított esetben a *Gata1* gén működése szűnik meg, és a sejt a granulocita-monocita

fejlődési irányba köteleződik el (Eguizabal et al., 2013).

Végül: a legújabb transzifferenciációs módszer a „Jamanaka-faktorok” felhasználásán alapul. A sejtekbe – például fibroblasztokba – bejuttatják az indukált pluripotens sejtek előállításánál alkalmazott négy gént (*Oct4*, *Sox2*, *Klf4*, és *c-Myc*), de nem várják meg a pluripotens sejtek kialakulását, hanem néhány nap múlva egy morfogént (csont morfogenetikus fehérje-4-et) adnak a tápfolyadékhoz. Ilyenkor a fibroblasztok idegsejteké transzifferenciálódnak (Efe et al., 2011).

Néhány záró gondolat

A transzifferenciáció, vagy, ahogy újabban gyakran nevezik: fejlődési sorváltás (lineage conversion) tehát létező jelenség. Az egyedfejlődés és a szövetregeneráció során *in vivo* is megfigyelhető, *in vitro* pedig viszonylag egyszerűen kiváltható a „mester” TF-okat kódoló gének manipulációjával. Ma már szinte hetente jelennek meg a különböző szöveti őssejtek és véglegesen differenciálódott testi

sejtek sikeres újraprogramozásáról szóló beszámoló. Ez reményt adhat olyan betegségek kezelésére is, amelyek rosszul vagy egyáltalán nem osztódó testi sejtek (idegsejtek, inzulin-termelő béta-sejtek, porcsejtek) pusztulására vezethetők vissza. A módszer nagy előnye lenne, hogy a pusztuló sejteket a beteg saját sejtjeivel lehetne pótolni, így a beavatkozás után nem kellene immunológiai komplikációkkal számolni. Megjósolni természetesen nem tudjuk, hozhat-e áttörést a sejtek gene-

tikai újraprogramozása az orvostudományban, és ha igen, akkor ez mikor következik be. Annyit azonban biztosan állíthatunk, hogy a transzdifferentiáció kutatása már eddig is alapvetően megváltoztatta az egyedfejlődés, differenciálódás és szövetregeneráció génszintű szabályozásáról alkotott képünket.

Kulcsszavak: *epigenetikai tájkép, imaginális korong, mester transzkripciós faktor, szöveti őssejt, transzdifferentiáció*

IRODALOM

- Alison, M. R. – Poulson, R. – Jeffery, R. – Dhillon, A. P. – Quaglia, A. – Jacob, J. – Novelli, M. – Prentice, G. – Williamson, J. – Wright, N. A. (2000): Hepatocytes from Non-Hepatic Adult Stem Cells. *Nature*. 406, 257.
- Davis, R. L. – Weintraub, H. – Lassar, A. B. (1987): Expression of a Single Transfected cDNA Converts Fibroblasts to Myoblasts. *Cell*. 51, 987–1000.
- Day, R. C. – Beck, C. W. (2011): Transdifferentiation from Cornea to Lens in *Xenopus laevis* Depends on BMP Signalling and Involves Upregulation of Wnt Signalling. *BMC Developmental Biology*. 11, 54.
- Di Tullio, A. – Vu Manh, T. P. – Schubert, A. – Castellano, G. – Månsson, R. – Graf, T. (2011): CCAAT/Enhancer Binding Protein Alpha (C/EBP(Alpha))-Induced Transdifferentiation of Pre-B Cells into Macrophages Involves No Overt Retrodifferentiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 108, 17016–17021.
- Efe, J. A. – Hilcove, S. – Kim, J. – Zhou, H. – Ouyang, K. – Wang, G. – Chen, J. – Ding, S. (2011): Conversion of Mouse Fibroblasts into Cardiomyocytes Using a Direct Reprogramming Strategy. *Nature Cell Biology*. 13, 215–222.
- Eguizabal, C. – Montserrat, N. – Veiga, A. – Izpisua Belmonte, J. C. (2013): Dedifferentiation, Transdifferentiation, and Reprogramming: Future Directions in Regenerative Medicine. *Seminars in Reproductive Medicine*. 31, 82–94.
- Gaustad, K. G. – Boquest, A. C. – Anderson, B. E. – Gerdes, A. M. – Collas, P. (2004): Differentiation of Human Adipose Tissue Stem Cells Using Extracts of Rat Cardiomyocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*; 314, 420–427.
- Gussoni, E. – Soneoka, Y. – Strickland, C. D. – Buzney, E. A. – Khan, M. K. – Flint, A. F. – Kunkel, L. M. – Mulligan, R. C. (1999): Dystrophin Expression in the Mdx Mouse Restored by Stem Cell Transplantation. *Nature*. 401, 390–394.
- Halley, Julianne D. – Winkler, D. A. – Burden, F. R. (2008): Toward a Rosetta Stone for the Stem Cell Genome: Stochastic Gene Expression, Network Architecture, and External Influences. *Stem Cell Research*. 1, 157–168.
- Lagasse, E. – Connors, H. – Al-Dhalimy, M. – Reitsma, M. – Dohse, M. – Osborne, L. – Wang, X. – Finegold, M. – Weissman, I. L. – Grompe, M. (2000): Purified Hematopoietic Stem Cells Can Differentiate into Hepatocytes in vivo. *Nature Medicine*. 6, 1229–1234.
- Laiosa, C. V. – Stadtfeld, M. – Xie, H. – De Andres-Aguayo, L. – Graf, T. (2006): Reprogramming of Committed T Cell Progenitors to Macrophages and Dendritic Cells by C/EBP Alpha and PU. 1 Transcription Factors. *Immunity*. 25, 731–744.
- Massengale, M. – Wagers, A. J. – Vogel, H. – Weissman, I. L. (2005): Hematopoietic Cells Maintain Hematopoietic Fates upon Entering the Brain. *The Journal of Experimental Medicine*. 201, 1579–1589.
- Maves, L. – Schubiger, G. (1999): Cell Determination and Transdetermination in *Drosophila* Imaginal Discs. *Current Topics in Developmental Biology*. 43, 115–151.
- Nutt, S. L. – Heavey, B. – Rolink, A. G. – Busslinger, M. (1999): Commitment to the B-Lymphoid Lineage Depends on the Transcription Factor Pax5. *Nature*. 401, 556–562.
- Orlic, D. – Kajstura, J. – Chimenti S. – Jakoniuk, I. – Anderson, S. M. – Li, B. – Pickel, J. – Mckay, R. – Nadal-Ginard, B. – Bodine, D. M. – Leri, A. – Anversa, P. (2001): Bone Marrow Cells Regenerate Infarcted Myocardium. *Nature*. 410, 701–705.
- Park, K. S. – Wells, J. M. – Zorn, A. M. – Wert, S. E. – Laubach, V. E. – Fernandez, L. G. – Whitsett, J. A. (2006): Transdifferentiation of Ciliated Cells During Repair of the Respiratory Epithelium. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 34, 151–157.
- Patapoutian, A. – Wold, B. J. – Wagner, R. A. (1995): Evidence for Developmentally Programmed Transdifferentiation in Mouse Esophageal Muscle. *Science*. 270, 1818–1821.
- Perán, M. – Marchal, J. A. – Rodríguez-Serrano, F. – Alvarez, P. – Aránega, A. (2011): Transdifferentiation: Why and How? *Cell Biology International*. 35, 373–379.
- Takahashi, K. (2012): Cellular Reprogramming—Lowering Gravity on Waddington's Epigenetic Landscape. *Journal of Cell Science*. 125, 2553–2560.
- Theise N. D. (2010): Stem Cell Plasticity: Recapping the Decade, Mapping the Future. *Experimental Hematology*. 38, 529–539.
- Vassilopoulos, G. – Wang, P. R. – Russell, D. W. (2003): Transplanted Bone Marrow Regenerates Liver by Cell Fusion. *Nature*. 422, 901–904.
- Vierbuchen, T. – Ostermeier, A. – Pang, Z. P. – Kokuibu, Y. – Südhof, T. C. – Wernig, M. (2010): Direct Conversion of Fibroblasts to Functional Neurons by Defined Factors. *Nature*. 463, 1035–1041.
- Waddington, Conrad Hal (1957): *The Strategy of the Genes*. Allen & Unwin, London
- Wagers, A. J. – Weissman, I. L. (2004): Plasticity of Adult Stem Cells. *Cell*. 116, 639–648.
- Yang, L. – Li, S. – Hatch, H. – Ahrens, K. – Cornelius, J. G. – Petersen, B. E. – Peck, A. B. (2002): In Vitro Trans-differentiation of Adult Hepatic Stem Cells into Pancreatic Endocrine Hormone-producing Cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 99, 8078–8083.
- Yoon, J. – Shim, W. J. – Ro, Y. M. – Lim, D. S. (2005): Transdifferentiation of Mesenchymal Stem Cells into Cardiomyocytes by Direct Cell-to-Cell Contact with Neonatal Cardiomyocyte But Not Adult Cardiomyocytes. *Annals of Hematology*. 84, 715–721.



A PLURIPOTENS ŐSSEJTEK KÜLÖNLEGES BIOLÓGIAI PROGRAMJA, EMBRIONÁLIS ÉS INDUKÁLT PLURIPOTENS ŐSSEJTEK

Szatmári István

PhD, Debreceni Egyetem
szatmari@med.unideb.hu

Az embrionális, illetve az indukált pluripotens őssejtek szinte korlátlan fejlődési képességgel rendelkező sejtformák. Nem véletlen, hogy többféle betegség sejterápián alapuló gyógyítását e sejtekből kiindulva próbálják kidolgozni. E közlemény röviden ismerteti a pluripotens őssejtek legfontosabb tulajdonságait, és megpróbál választ adni arra, mi teszi ezeket a sejteket oly különlegessé és plasztikussá.

Az embrionális őssejtek eredete és létrehozása

Ahhoz, hogy a pluripotens őssejtek biológiai programját megismerjük, fontos felvázolni, hogy e sejtek honnan erednek, milyen forrásból hozhatók létre. A többsejtű élőlények egyetlen sejt, a megtermékenyített petesejt osztódása révén indulnak fejlődésnek. A megtermékenyített petesejt (*zigóta*) a kiindulási alapja a későbbi élőlénynek, tehát olyan totipotens alapítósejt, amiből az egész szervezet létrejön. Emlősöknél ebből alakul ki az embrió, továbbá e sejt leszármazottai hozzák létre az extraembrionális képleteket, így a méhlepény magzati eredetű részét is. A zigóta, fejlődése során több átalakuláson megy keresztül, osztódás révén elsőként a néhány sejtből álló szedericsra (*blasztula*) jön létre. A

blasztula állapot korai fázisában (négysejtes állapot) az individuális sejtek még megőrzik totipotens jellegüket, egymástól elkülönítve is képesek létrehozni az egész élőlényt. Ehhez hasonló természetes folyamat vezethet a többetű ikrek kialakulásához.

Az embriogenezis következő fázisában, a hólyagcsíra (*blasztociszta*) állapotban a sejtek elvesztik totipotens jellegüket, azaz az individuális sejtekből már nem képes kialakulni a teljes szervezet, viszont az egyes sejtek még mindig széles fejlődési potenciállal rendelkeznek. Korai blasztociszta állapotban (egérnél 3,5 nappal a megtermékenyítés után) az embriókezdemény körülbelül húsz-negyven sejtből áll. A külső sejtréteget *trofektodermának* nevezzük; e sejtek nem vesznek részt a későbbi magzat kialakításában, viszont ebből alakul ki a méhlepény nem anyai eredetű rétege. A blasztociszta belsejében található az úgynevezett belső sejtörmeg (*inner cell mass*), amit *embriócsomónak* is neveznek. A korai blasztociszta állapotban az egér embriócsomó többé-kevésbé homogén sejtcsoportnak tekinthető. Ezzel szemben az embrió implantációja során, tehát a késői blasztociszta állapotban (egérnél 4,5 nappal a megtermékenyítés

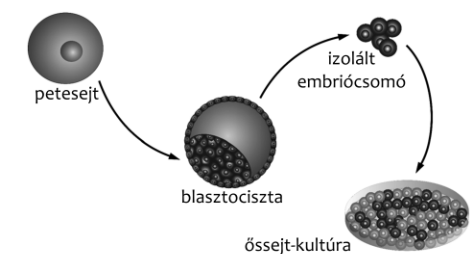
után), az embriócsomó sejtjei már egyértelműen elkülönülnek epiblaszt és hipoblaszt sejtekre. A belül elhelyezkedő epiblaszt sejtekből jön létre az embrió összes sejt- és szövetelesége. A hipoblaszt sejtek az extraembrionális szikhólyag endodermális részének kialakításában vesznek részt, a későbbi embrió felépítésében nem. Az embriogenezis következő fázisában (*gasztruláció*) az embriócsomó elkülönült epiblaszt sejtjei egyrétegű struktúrát hoznak létre, majd e sejtréteg szakaszosan átalakul ektodermális, endodermális és mezodermális sejtréteggé. A fejlődés ezen fázisában kezdenek specializálódni a sejtek, ezekből az átalakult sejtformákból jönnek létre a különféle szervkezdemények.

Blasztociszta állapotban tehát elkülönülnek azok a sejtek (az embriócsomó sejtjei, majd ezekből az epiblaszt sejtek), amelyekből a későbbi embrió képződik. Ezek a sejtek már nem totipotens, hanem pluripotens tulajdonsággal rendelkeznek. A pluripotens jelleg azt jelenti, hogy még mindig széles fejlődési potenciállal bírnak, de mindent már nem képesek létrehozni. A pluripotens sejtekre az jellemző, hogy az extraembrionális sejtek egy részének kivételével, az összes testi sejt kialakulhat belőlük. Fontos kiemelni, hogy az embriócsomóban létrejött pluripotens őssejtek a fejlődő szervezetben csak átmenetileg léteznek, a differenciálódás folyamán fokozatosan alakulnak át specializáltabb és szűkebb fejlődési potenciállal rendelkező sejtekké. Mesterséges környezetben, az embrióból kiszakítva, megfelelő körülmények között viszont e pluripotens őssejtek korlátlanul fenntarthatók, s megőrzik az alapító sejtekre jellemző tulajdonságaikat.

Az embrionális őssejtek (*embryonic stem* – ES) tehát az epiblaszt sejtek előalakjaiból, az embriócsomó sejtjeiből hozhatók létre. Egér

ES-sejteket elsőként Martin Evans és Matthew Kaufman kutatóknak, illetve ezzel párhuzamosan Gail Martinnak sikerült létrehozni több mint harminc évvel ezelőtt (Evans, 2011). Evans és Kaufman az ES-sejteket a blasztociszta letapasztása után, az embriócsomóból kinövő sejtekből hozta létre, míg Gail Martin izolálta a belső embriócsomót, és ezekből sikerült ES-sejteket felszaporítania. A későbbiekben az egyszerűsége miatt a blasztociszta letapasztásos módszer terjedt el, de ennél az eljárásnál is az embriócsomóból származnak az ES-sejtek. Hozzávetőleg húsz évvel később, 1998-ban sikerült James Thomson munkacsoportjának létrehozni az első humán ES-sejteket, emberi petesejtek mesterséges megtermékenyítése során kapott blasztociszták felhasználásával (Thomson et al., 1998). A humán ES-sejtek létrehozása nagy publicitást kapott, sok kutató hatalmas áttörésnek tekintette ezt a felfedezést, mert itt már nem kísérleti állatokból származó sejtekről volt szó, hanem olyan emberi sejtforrásról, amit a regeneratív medicina fel tud használni. Ezzel párhuzamosan megindultak az etikai/jogi viták és korlátozások, mivel e sejtek létrehozása során a fejlődő blasztocisztát fel kellett áldozni az ES-sejtek kinyerése céljából.

A múlt század végén tehát megszülettek azok a technológiák, amelyekkel pluripotens



1. ábra • ES-sejtek alapítása az embriócsomó pluripotens sejtjeiből

őssejtek váltak létrehozhatóvá embriókezdeményből. A területen a következő nagy áttörést Jamanaka Sinja (Shinya Yamanaka) és Takahasi Kazutosi (Kazutoshi Takahashi) felfedezése jelentette, akiknek embrió felhasználása nélkül, felnőtt sejtek visszaprogramozásával sikerült előállítaniuk úgynevezett indukált pluripotens őssejteket (iPS-sejteket) (Takahashi – Yamanaka, 2006). Ez a felfedezés külön cikkben kerül ismertetésre, e közleményben inkább az ES-/iPS-sejtek különleges sajátosságait szeretnénk bemutatni és értelmezni.

A pluripotens őssejtek jellegzetességei

Az iPS-, illetve az ES-sejtek legértékesebb sajátága a pluripotencia, azaz, hogy belőlük a legkülönbözőbb sejtformák fejlődhetnek ki. Az átalakulási képesség mellett az ilyen sejtek megfelelő kondíciók esetén korlátlan önmegújuló sajátással is rendelkeznek. Ezt a jellegüket nagyszámú sejtosztódást követően is képesek megőrizni. Mi teszi a pluripotens őssejteket ilyen különlegessé; ellentétben a szöveti őssejtekkel, miért tudnak szinte minden irányba átalakulni? Erre az egyszerű válasz, hogy az őssejtek totipotens-pluripotens jellege egy szükséges tulajdonság, mivel az összes sejtünk egyetlen forrásból, a megtermékenyített petesejtől származik, amelynek közvetlenül vagy közvetetten, de minden irányba tudnia kell az átalakulást. Korábban felvázoltuk, hogy a totipotens, majd a pluripotens jelleg fokozatosan veszti el az embriókezdeményt alkotó sejtek. Úgy tűnik, az embrionális őssejtforma olyan alapállapot, amelybe vissza lehet programozni a sejteket, illetve megfelelő szignálok hatására e metastabil állapot fenn is tartható. A következőkben ismertetésre kerül, hogy milyen faktorok, illetve szignálok képesek ezt a pluripotens állapotot fenntartani, stabilizálni.

Embrionális őssejtekben olyan kulcsgéneket azonosítottak, melyek esszenciálisak a pluripotens állapot eléréséhez és stabilizálásához. Ezek a pluripotencia faktorok a transzkripció faktorok családjába tartoznak, melyek a gének átírását (transzkripcióját) modulálják. Pluripotens állapot fenntartásában számos transzkripció faktor vesz részt, de ezek közül három fehéjének az Oct4, a Sox2 és a Nanog nevű transzkripció faktoroknak van kitüntetett szerepük. E kulcs transzkripció faktorok további transzkripciófaktor-hálózatokat aktiválnak, melyek elősegítik a differenciálatlan állapot fenntartását. Továbbá ezen három kulcsfehéjre számos, a sejtek továbbalakulását elősegítő gént gátol. Érdekes módon nem teljes gátlásról van szó, inkább e sejtekre az jellemző, hogy génjeik egy része bivalens állapotban van, azaz készek az átalakulásra, csak egy jelre várnak (Bernstein et al., 2006). Ezt az állapotot a DNS-fehéjkomplex (kromatin) egy jellegzetes módosult formájával lehet jellemezni, ami specifikus az embrionális őssejtekre. Fontos még egyszer kihangsúlyozni, hogy a pluripotens állapot az egyedfejlődés során átmeneti jellegű, a sejtek spontán próbálnak ebből az állapotból kilépni, és elindulni egyik vagy másik fejlődési irányba. Mindezek miatt az embrionális őssejtek metastabil állapotban vannak, ami csak mesterséges körülmények között tartható fenn, megfelelő szignálok segítségével. E szolubilis és sejt felszíni molekulák által közvetített szignálok természete az utóbbi évtizedben vált ismertté.

Az ES-sejtek mesterséges körülmények közötti fenntartásának optimalizálása hosszú folyamat volt, mely során fokozatosan sikerült azonosítani azokat a kulcsszignálokat, amelyek biztosítják a pluripotens állapot stabilitását. ES-sejteket kezdetben embrionális

dajkasejtekkel (egér embrionális kötőszöveti sejtekkel) tenyésztettek együtt (Thomson et al., 1998). A dajkasejtek képesek voltak fenntartani az ES-sejtek pluripotens jellegét, amire többek között a sejtek morfológiai és funkcionális tulajdonságai alapján lehetett következtetni. Későbbiekben azonosították azokat a szolubilis faktorokat, melyeket a dajkasejtek termeltek, s kulcsfontosságúak az ES-sejtállapot megőrzéséhez. Érdekes módon a humán és az egér ES-sejtek tenyésztéséhez nem ugyanazok a faktorok szükségesek, ami elég meglepő, ha feltételezzük, hogy a korai embriogenezis hasonló lépések sorozatából áll. Egér őssejteket dajkasejtek nélkül, LIF (*leukemia inhibitory factor*) jelenlétében lehet fenntartani (Ying et al., 2008), humán ES-sejtek tenyésztéséhez viszont bFGF- (*basic fibroblast growth factor*) faktorra van szükség. Újabb vizsgálatok szerint egérből is lehet olyan pluripotens sejteket izolálni, melyek bFGF-t igényelnek (Nichols – Smith, 2009). Ezek a sejtek már fejlettebb állapotban lévő, implantáció utáni egérembrió epiblaszt sejtjeiből nyerhetők ki, ezért ezeket epiblaszt őssejteknek nevezik. Az egérből származó epiblaszt őssejtek morfológiája is hasonló a humán ES-sejtekhez: ellentétben a dóm formájú kolóniákat képező egér ES-sejtekkel, ezek a sejtek laposabb formájú telepeket képeznek, és szintén érzékenyek a tripszines emésztésre.

Ezen eredmények alapján kialakult a koncepció, mely szerint a pluripotens sejteknek legalább kétféle formája létezik. Az egér embriócsomóból izolált sejteket nevezik naiv ES-sejteknek, ezek reprezentálják az embrionális sejtek alapállapotát, melyek teljes értékű őssejteknek tekinthetők. A későbbi fázisban izolálható „aktivált” (*primed*) őssejtek reprezentálják azt a sejt populációt, amely már előrehaladottabb, úgymond készen áll a dif-

ferenciálódásra (Nichols – Smith, 2009). A humán ES-sejtek – annak ellenére, hogy a korai embriócsomóból származnak – sokkal jobban hasonlítanak az egér epiblaszt őssejtekhez, ami arra utal, hogy ezek már elkötelezettebbek. A felvázolt különbségek ellenére az emlős pluripotens őssejtek több közös morfológiai és funkcionális tulajdonsággal rendelkeznek. A korábban már említett három pluripotencia faktor kimutatható szinte minden pluripotens őssejtben, ezért a morfológiai jellegek mellett e faktorok pozitívítása alapján szokás értékelni az embrionális őssejt kolóniák minőségét. Összefoglalva, a pluripotens őssejtek olyan átmeneti állapotban vannak, melyek még nyitottak minden fejlődési irányra, csak egy külső jelre várnak, hogy beinduljon egy differenciálódási program. Persze önmagában a pluripotens alapállapot fenntartása túl sok gyakorlati haszonnal nem kecsegtet, e sejtek képességeit úgy lehet kiaknázni, ha átalakítjuk őket.

A pluripotens őssejtek in vivo és in vitro átalakulási képessége

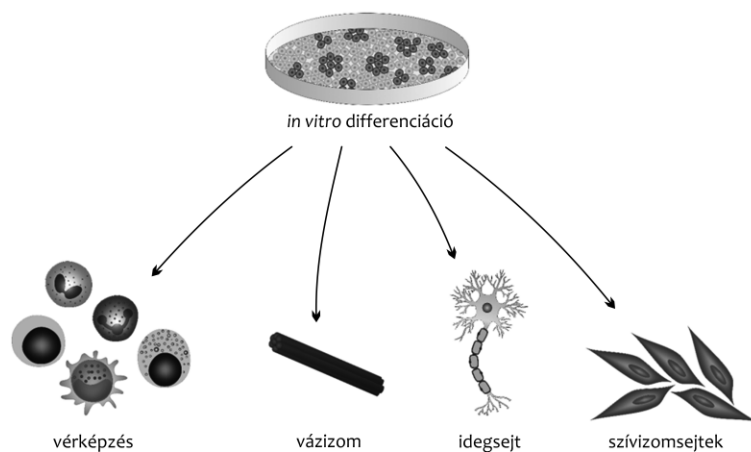
Az egér ES-/iPS-sejtek pluripotens jellege azt is jelenti, hogy korai embriókezdeménybe visszajutva őket, néhány extraembrionális képlet kivételével, képesek az egész szervezet létrehozására. Az ES- vagy iPS-sejtek, tehát képesek beintegrálódni az embriókezdeménybe, és ugyanazt a fejlődési programot hajtják végre, mint a barázdálódás révén keletkező embriócsomó sejtjei. Ez a fejlődési program több intermedier állapoton keresztül valósul meg, a sejtek átalakulását hormonszerű szolubilis és sejt felszíni molekulák irányítják, melyek kulcsgének be- és kikapcsolásával szabályozzák a fejlődést.

Nyilvánvaló, hogy ilyen jellegű *in vivo* vizsgálatok csak állatokon végezhetők el,

etikai, illetve praktikus szempontok miatt ilyen tesztek emberi ES-sejtekkel, humán embriókon nem lehet végrehajtani. Humán mintáknál az ES-sejtek *in vitro* differenciálására törekszünk, ami a kutatásban és a klinikumban is hasznosulhat. Fontos célkitűzés és egyben nagy kihívás funkcionális formáká alakítani át az őssejtállapotból e sejteket, melyek kísérleti vagy esetleg terápiás célra is felhasználhatók. A pluripotens sejtek legfőbb előnye a szöveti multipotens őssejtekhez képest, hogy belőlük a szervezetet alkotó összes sejttípus kifejlődhet. Így elvileg segítségükkel minden hiányzó vagy működésképtelen sejtet újra lehet gyártani. A pluripotens őssejtekből létre lehet hozni többek között az ideg-, az emésztő-, az ér- és a vázizomrendszer sejtjeit és szöveteit.

Annak ellenére, hogy egér ES-sejtek *in vivo* tökéletesen át tudnak alakulni az embrió összes sejttípusává, mesterséges körülmények között még mindig nagy kihívás hatékonyan irányítani a sejtek fejlődését. A legtöbb sejtátalakítási protokoll az *in vivo* folyamatokat próbálja utánozni, mesterségesen biztosítva

azokat a faktorokat, melyek az embriogenezis során termelődnek (Keller, 2005). Ugyanakkor az igazsághoz hozzátartozik, hogy a kutatók sok esetben próbálgatás útján dolgozták ki azokat a differenciálási eljárásokat, melyekkel egy-egy specifikus sejttípus létrejön. Hasonlóan a normál embrionális fejlődéshez, a pluripotens sejtek mesterséges átalakulása is hosszadalmas folyamat része: az őssejtek elsőként multipotens sejtekké alakulnak át, majd ezek formálódnak tovább egy vagy több lépésen keresztül terminálisan differenciálódott sejtekké. Mind az embrionális fejlődés során, mind az őssejtek mesterséges átalakításakor nehéz definiálni, mikor veszíti el a sejt pluripotens jellegét, illetve mely pillanattól köteleződik el az adott fejlődési irányba. Az ES-sejtek átalakítása alapvetően háromféle technikával valósítható meg (Keller, 2005). ES-sejtek összetapadásával háromdimenziós aggregátumok, úgynevezett embrioid testek képződhetnek, melyek képesek növekedni, és az őket alkotó sejtek képesek fokozatosan átalakulni. A másik lehetőség tápláló dajkasejteken növeszteni az őssejteket, ekkor a



2. ábra • Pluripotens őssejtek átalakítása terminálisan differenciálódott sejtekké

dajkasejtek modulálják a sejtfejlődést különféle faktorok termelése révén. Például az OP9 dajkasejtek elősegítik a vérképző sejtek létrejöttét. A harmadik módszer a sejtek fehérjemátrix felületen való tenyésztésén alapul; ennél a megközelítésnél hormonok, illetve növekedési faktorok adagolásával indul el a sejtek átalakulása. Mindhárom módszernek megvannak az előnyei és hátrányai. Az embrioid testek előnye, hogy a létrejövő háromdimenziós sejttaggregátum emlékeztet a korai embriókezdeményre, a különféle sejtek kölcsönösen indukálják egymás fejlődését. A módszer hátránya, hogy a folyamatot nehéz kontrollálni, mivel az embrioid testekben nemcsak a létrehozni kívánt sejttípusok keletkeznek, hanem szinte mindenféle sejtfejlődés, s ezek aránya is különböző lehet. A dajkasejtek felhasználásával történő sejtátalakítás irányítottabb sejtfejlődést eredményez, mivel a dajkasejtek olyan faktorokat termelnek, melyek egy adott sejttípus fejlődését és túlélését segítik elő. Ennél a megközelítésnél hátrányt jelent, hogy a sejtek átalakítását követően a sejt kultúrában ottmaradnak a dajkasejtek is, melyektől sokszor nehéz elválasztani az ES-eredetű differenciált sejteket. A harmadik módszernél tudjuk legjobban kontrollálni a sejtek fejlődését, ugyanakkor a proteinmátrix természetétől függően változhat a sejtek átalakulási és túlélési képessége. Ezek az eljárások az ES-sejtek kezdeti átalakítására alkalmasak, az így létrejövő sejtek általában multipotens alakok, melyeket megfelelő faktorokkal tovább lehet alakítani adott sejttípusra.

Vérképző sejtek létrehozása pluripotens őssejtekből

Ezen általános összefoglaló munka kereteit meghaladja a különféle irányú ES-sejt-átalakítások ismertetése, ehelyett egyetlen irány, a

vérképző sejtek létrehozása kerül bemutatásra. Ha pluripotens őssejt eredetű hemopoetikus (vérképző) sejteket akarunk létrehozni, akkor kétféle célkitűzésről lehet szó. Az ambiciózusabb cél a teljes értékű vérképző őssejtek (*hematopoietic stem cell* – HSC) létrehozása. A másik lehetőség érett sejtek előállítására, például vörösvérsejtek, vérlemezkék vagy fehérvérsejtek gyártására. A HSC-k direkt előállításának előnye, hogy ezeket visszaültetve a szervezetbe korlátlan ideig biztosítani tudják a vérképzést. Ugyanakkor még ma is hézagosság az ismereteink a HSC-k eredetéről, ami nehezíti az embrionális őssejtekből történő létrehozásukat. A korai embriogenezis során a hemopoetikus sejtek elsőként az extraembrionális szikzacskóban alakulnak ki, majd az embrionális aorta falában, illetve az extraembrionális artériákban is beindul a vérképző sejtek fejlődése. Az embrionális fejlődés későbbi szakaszában a vérképzés fokozatosan áttevődik a magzati májba, majd a születést követően végső helye a vörös csontvelő lesz. A képet tovább bonyolítja, hogy nem azonos a különféle anatómiai területeken létrejövő vérképző sejtek fejlődési képessége. A ma leginkább elfogadott elmélet szerint nem az extraembrionális szikzacskóban, hanem az embrió belsejében, a fejlődő aorta falában jönnek létre a HSC-k előalakjai (Orkin – Zon, 2008). Ezeket az ismereteket is figyelembe véve számos kutatócsoport próbált és próbál vérképző őssejtet létrehozni ES-, illetve iPS-sejtekből. A HSC-sajátság igazolására a leginkább elfogadott módszer a transzplantációs vizsgálat, mely teszteli, hogy a létrehozott vérképző progenitorok a kísérleti állatokba beültetve mennyi ideig, illetve milyen típusú sejteket képesek termelni. Számos ES-/iPS-sejtből származó HSC-transzplantációs vizsgálat történt, ugyanakkor sen-

kinek sem sikerült reprodukálhatóan és genetikai módosítás nélkül olyan hemopoetikus sejtet létrehozni, mely hosszú távon fenn tartotta volna a vérképzést. Ugyanakkor magzati ki lehet nyerni olyan HSC-eket, melyek képesek erre, tehát már embrionális korban megjelennek az ilyen tulajdonságokkal rendelkező sejtek. Hogy miért nem tudjuk reprodukálni mesterséges körülmények között az *in vivo* bekövetkező HSC-képződést, annak több oka is lehet. Egyrészt, ahogy az előzőekben felvázoltuk, nem teljesen világos, hogy az első HSC-k *in vivo* milyen átmeneti formákból jönnek létre, illetve az is tapasztalati tény, hogy a felnőtt állatból izolált HSC-k *in vitro* nagyon hamar elvesztik az őssejt-tulajdonságukat. A HSC-k előállításának sikerelensége egy fontos tényre hívja fel a figyelmet: az elméletileg mindenre képes embrionális őssejteket mesterséges körülmények között ma még nem tudjuk akármivé átalakítani.

A vérképző őssejtek előállítása mellett a másik lehetőség az érett, kész vörösvérsejt létrehozása pluripotens őssejtekből. Ez az eljárás hatékonyabbnak bizonyult, mivel vörösvérsejteket, vérelemekket, illetve különféle fehérvérsejteket sikerült generálni pluripotens őssejtekből (Olsen et al., 2006). Ugyanakkor ezek az átalakítási kísérletek egy másik fontos aspektusra hívják fel a figyelmet. Ismert, hogy a fejlődés során a vörösvértestekben található oxigénkötő fehérje, a hemoglobin más változata fordul elő a korai embrionális, a magzati, illetve a születés utáni korban. Megkülönböztetünk embrionális és magzati hemoglobint, melyek tulajdonságai eltérőek a felnőttkorban lévő fehérjékhez képest. Az embrionális, illetve a magzati hemoglobinok nagyobb affinitással kötik az oxigént, ami elősegíti az oxigén átjutását az anyai vérből a magzati vérbe. Érdekes módon a humán

ES-sejtekből létrehozott vörösvértestek főleg embrionális és magzati hemoglobint tartalmaznak, de a felnőttekre jellemző formák csak kis mennyiségben detektálhatóak (Chang et al., 2006). Ez persze nem meglepő, hiszen a normál embriogenezis során is ezek a fehérjeformák jelennek meg elsőként a szikzacskóban kialakuló vérképzés során, s valószínűleg az ES-sejtekből is ezek a fejlődési programok tudnak legkönnyebben aktiválódni. Feltételezhető, hogy ez a jelenség nem korlátozódik a vörösvértestekre, valószínű más sejtekenél is az embrionális fejlődési programok aktiválódnak leghatékonyabban. Ez a megfigyelés rávilágít az ES-/iPS-eredetű sejtek átalakításának egy másik korlátjára. Valószínű, hogy a pluripotens sejtekből létrehozott funkcionális formáknak nincsenek a felnőtt sejtekre jellemző tulajdonságaik, ezért visszautlvetve a szervezetbe nem biztos, hogy ugyanolyan hatékonyan működnek, mint a felnőtt szervezetből származó sejtek. Mindezek a megfigyelések felhívják a figyelmet arra, hogy mesterséges körülmények között, az ES-/iPS-sejtek fejlődési potenciáljának kiaknázása céljából további intenzív kutatásokra van szükség.

A pluripotens őssejt felhasználásának korlátai

Az eddigiekben a pluripotens őssejteket úgy jellemeztük, hogy képesek önmegújulásra, illetve több-kevesebb megszorítással képesek mindenféle sejtformává átalakulni. Felmerülhet a kérdés, hogy ha ilyen kedvező sajátosságok vannak, akkor miért nem használják őket tömegesen a sejterápiás eljárások során. A pluripotens jellegnek veszélyes következménye is van, ugyanis ha visszainjektáljuk az ilyen sejteket a recipiens szervezetbe, akkor azokban speciális tumorok, teratómák fejlődnek ki. A teratómák jóindulatú daganatok, melyek az őssejtől spontán differenciálódott

sejtek tömegéből állnak. A pluripotens őssejtekre jellemző, hogy mindhárom csíralemez (ekto-, endo- és mezoderma) sejtjeit/szöveteit tartalmazó tumorokat képesek létrehozni. Leegyszerűsítve: a pluripotencia és a tumorigenezis együttesen jellemző az ES-/iPS-sejtekre.

Szerencsére a pluripotens sejtekből létrejövő differenciálódott formák fokozatosan elveszítik a tumorképző sajátosságukat, de ez nagyban függ a sejtátalakítás hatékonyságától, illetve az átmeneti formák tisztaságától. Például vázizom-differenciálás során azt tapasztalták, hogy ötnapos tenyésztéssel embrioid testekké differenciált, majd további 7–10 napig tenyésztett egér embrionális őssejtéből származó izom progenitorokat visszajuttatva immunhiányos egerekbe, tumorok alakultak ki. Ám ha az öt napig differenciáltot sejteket közül szortolással (áramlási citometriával) kiválogatták és tovább növesztették az izomsejtelőalakokat, akkor az állatokba injektált sejtekből nem jött létre teratóma, hanem csak izomsejtek fejlődtek ki (Darabi et al., 2008). Feltételezhető, hogy sejtválogatás nélkül, a több mint tíz napig tartó sejt differenciálás ellenére maradtak a sejtenyésztésben formák, melyek megőrizték daganatképző embrionális őssejt jellegüket. Humán ES-sejteknel is megfigyelték, hogy tizenhat napig tartó differenciálást követően patkányokba transzplantált idegsejt progenitorokból tumorok fejlődtek. Igaz, a hosszabb ideig (huszonkét napig) differenciáltot sejtekből rákos sejtburjánzás már volt detektálható (Brederlau et al., 2006). Ezek az eredmények felhívják a figyelmet, hogy az ES-sejtek differenciálódásának hosszától és hatékonyságától is függ, hogy a sejteknek megmarad-e vagy sem a

daganatképző sajátosságuk. Persze adódik a kérdés, hol a határ, mikortól lehetünk teljesen biztosak abban, hogy a terápiás célból használni kívánt ES-eredetű sejtökkel nem tartalmaz daganatképző sejteket. Ezt nagyon nehéz definiálni, mindezek miatt a daganatos sejtburjánzás veszélye a legnagyobb korlátja a pluripotens őssejtek terápiás használatának.

A sejterápiás beavatkozások biztonsági kockázata ellenére a pluripotens őssejtek már nélkülözhetetlenek a modern sejtbiológiai és molekuláris medicina kutatásaihoz. A pluripotens őssejtek használata már napjainkban is széles körben elterjedt, feltételezhetően a jövőben mind több és több kutató – és klinikai – laboratórium fog ilyen sejteket tenyészteni. Ugyanakkor még további ismeretekre kell szert tennünk, hogy kontrollálni tudjuk e sejtek átalakítását, ami lehetővé teszi a különféle altípusú és aktivitású differenciál sejtek előállítását őssejtekből. Ehhez nagy segítséget fognak nyújtani a kifejlesztett szintetikus tápfolyadékok és adalékok, melyek lehetővé teszik, hogy a különböző laboratóriumokban egységes protokollok segítségével tudják létrehozni és átalakítani e sejteket. A standardizált procedúráknak különösen a klinikai sejterápiás vizsgálatoknál lesz fontos szerepük, hogy minden beteg hasonló tulajdonságú biológiai mintával legyen kezelve.

Köszönet jár Sári Erikának az ábrák elkészítéséért. A szerző munkáját a Bolyai János Kutatási ösztöndíj támogatása segítette.

Kulcsszavak: *Embrionális őssejtek, pluripotens őssejtek, transzkripciós faktorok, irányított sejt differenciálás, embriogenezis*

IRODALOM

- Bernstein, B. E. – Mikkelsen, T. S. – Xie, X. – Kamal, M. – Huebert, D. J. – Cuff, J. – Fry, B. – Meissner, A. – Wernig, M. – Plath, K. et al. (2006): A Bivalent Chromatin Structure Marks Key Developmental Genes in Embryonic Stem Cells. *Cell*. 125, 315–326.
- Brederlau, A. – Correia, A. S. – Anisimov, S. V. – Elmi, M. – Paul, G. – Roybon, L. – Morizane, A. – Bergquist, F. – Riebe, I. – Nannmark, U. et al. (2006): Transplantation of Human Embryonic Stem Cell-derived Cells to a Rat Model of Parkinson's Disease: Effect of In Vitro Differentiation on Graft Survival and Teratoma Formation. *Stem Cells*. 24, 1433–1440.
- Chang, K. H. – Nelson, A. M. – Cao, H. – Wang, L. – Nakamoto, B. – Ware, C. B. – Papayannopoulou, T. (2006): Definitive-like Erythroid Cells Derived from Human Embryonic Stem Cells Coexpress High Levels of Embryonic and Fetal Globins with Little or No Adult Globin. *Blood*. 108, 1515–1523.
- Darabi, R. – Gehlbach, K. – Bachoo, R. M. – Kamath, S. – Osawa, M. – Kamm, K. E. – Kyba, M. – Perlingeiro, R. C. (2008): Functional Skeletal Muscle Regeneration from Differentiating Embryonic Stem Cells. *Nature Medicine*. 14, 134–143.
- Evans, M. (2011): Discovering Pluripotency: 30 Years of Mouse Embryonic Stem Cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 12, 680–686.
- Keller, G. (2005): Embryonic Stem Cell Differentiation: Emergence of a New Era in Biology and Medicine. *Genes & Development*. 19, 1129–1155.
- Nichols, J. – Smith, A. (2009): Naive and Primed Pluripotent States. *Cell Stem Cell*. 4, 487–492.
- Olsen, A. L. – Stachura, D. L. – Weiss, M. J. (2006): Designer Blood: Creating Hematopoietic Lineages from Embryonic Stem Cells. *Blood*. 107, 1265–1275.
- Orkin, S. H. – Zon, L. I. (2008): Hematopoiesis: An Evolving Paradigm for Stem Cell Biology. *Cell*. 132, 631–644.
- Takahashi, K. – Yamanaka, S. (2006): Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell*. 126, 663–676.
- Thomson, J. A. – Itskovitz-Eldor, J. – Shapiro, S. S. – Waknitz, M. A. – Swiergiel, J. J. – Marshall, V. S. – Jones, J. M. (1998): Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. *Science*. 282, 1145–1147.
- Ying, Q. L. – Wray, J. – Nichols, J. – Battle-Morera, L. – Doble, B. – Woodgett, J. – Cohen, P. – Smith, A. (2008): The Ground State of Embryonic Stem Cell Self-renewal. *Nature*. 453, 519–523.



TESTI SEJTEK „VISSZAPROGRAMOZÁSA” ÉS A „DIREKT ÁTPROGRAMOZÁS” LEHETŐSÉGE

Orbán Tamás

Erdei Zsuzsa

PhD, MTA Természettudományi Kutatóközpont
Molekuláris Farmakológiai Intézet
Tamas.Orban@biomembrane.hu

biológus, MTA Természettudományi Kutatóközpont
Molekuláris Farmakológiai Intézet
Zsuzsa.Erdei@biomembrane.hu

Az embrionális őssejtek olyan korlátlan számú osztódásra képes sejtek, amelyek mindközben képesek megtartani pluripotens állapotukat (vagyis „őssejtmivoltukat”), ugyanakkor a differenciációs folyamatok elindításával belőlük bármilyen testi sejt létrehozható. Az embrionális őssejteken végzett kutatások emiatt hallatlan jelentőséggel bírnak a sejt- és szövetdifferenciáció folyamatainak megértéséhez, és egyben nagyon fontos modellrendszert jelentenek a gyógyszerészeti és toxikológiai kutatásokhoz. Fenntartásuk és a velük történő kísérleti munka azonban nemcsak technikai szempontból jelent kihívást, hanem komoly orvosi etikai problémákat is felvet, és ebből kifolyólag kizárólag megfelelő szaktudás, komoly felszereltségű laboratórium, és nem utolsósorban szigorú engedélyek birtokában végezhető.

További nehézséget jelent, hogy bizonyos kóros folyamatok jellemzéséhez betegségmodellként szükség lenne például adott genetikai elváltozásokat tartalmazó őssejtek és az azokból történő differenciációs folyamatok vizsgálatára, ilyen őssejtek létrehozása azonban rendkívül költséges és technikai szempontból sokszor nagyon nehezen megvalósítható.

2006-ban azonban a biológiai kutatások ezen területe óriási lendületet kapott, hiszen egy japán szerzőpáros tollából ebben az évben látott napvilágot egy olyan tudományos közlemény (Takahashi – Yamanaka, 2006), amely forradalmasította az őssejtekről alkotott képünket, és egyben új távlatokat nyitott meg az orvosi biológiai kutatások és a személyre szabott orvoslás területén. Ebben a rendkívül nagy jelentőségű cikkben igazolták először, hogy bizonyos kívülről bejuttatott gének (ún. „Yamanaka (Yamanaka)-faktorok”) segítségével bármilyen, már differenciált testi sejt „visszaprogramozható”, azaz visszajuttatható az ősi pluripotens állapotig, így potenciálisan bármilyen eredetű sejtől embrionális őssejt jellegű sejtek állíthatók elő. Az így létrehozott sejteket indukált pluripotens őssejteknek, az angol szavak (induced pluripotent stem) kezdőbetűiből röviden IPS-sejteknek nevezzük.

Az őssejtekkel való kutatás egyszerűsödése mellett ez a technológia óriási potenciált jelent a saját szervek és szövetek regenerálására/pótlására irányuló orvosi eljárások területén is. Mindemellett, mivel bármilyen személy testi sejtjeiből (például bőrből származó kötőszöveti sejtekből) IPS-sejtek állíthatók elő,

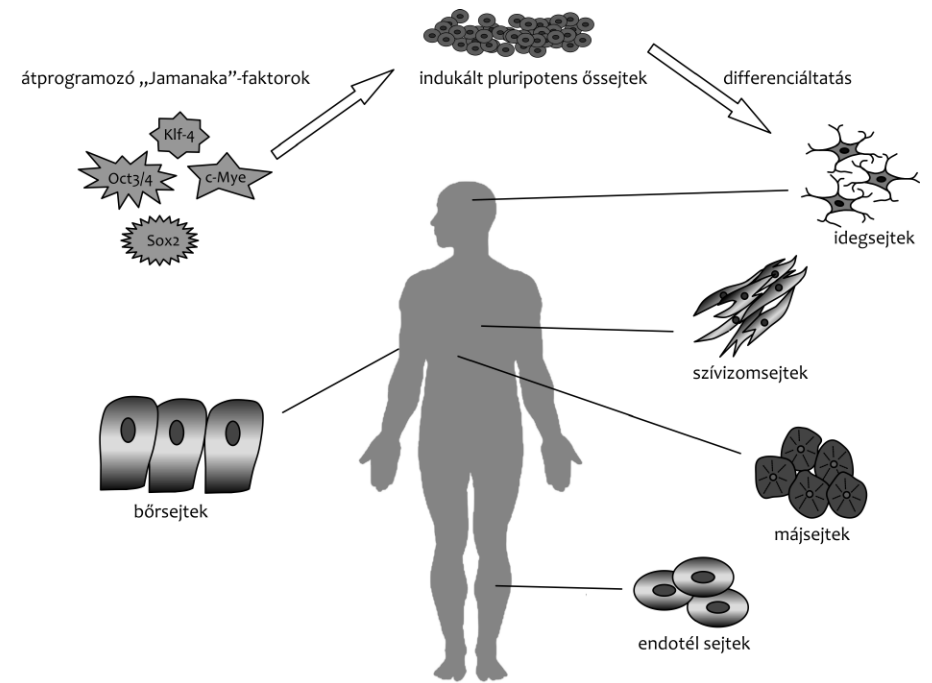
ezért a technológiának nagyon fontos szerepe lehet a személyre szabott orvoslás, illetve számos betegségmodell létrehozásában. Természetesen, mint minden eljárásnak, ennek a módszernek is megvannak a veszélyei, és a későbbi klinikai alkalmazásokat még számos előkísérletnek és ellenőrzési pontnak kell megelőznie. A legfontosabb talán a daganatképződés lehetőségének a biztonságos kizárása, hiszen az IPS-sejtek (akárcsak az embrionális őssejtek) korlátlan osztódási képességükkel fogva teratómák kialakulásában vehetnek részt, így potenciális veszélyforrást jelenthetnek. Ennek kikerülése volt talán az egyik ok, amely miatt a kutatók nemrégiben egy másik módszert, az ún. transzdzifferenciációt kezdték el vizsgálni. Az ötlet azon alapul, hogy ha lehetséges már differenciált sejteket visszaprogramozni ősi állapotú sejtekké, akkor talán képesek lehetünk közvetlen „átprogramozásra” is, vagyis hogy adott testi sejtől egy másikat állítsunk elő. A módszer előnye az lehet, hogy a megfelelő sejtípus kiválasztásával javíthatjuk a hatékonyságot, illetve a folyamatból kihagyhatók a potenciális veszélyforrást is jelentő pluripotens állapotú sejtek. A következőkben a sejtek irányított programozását, a „vissza-” és „átprogramozást” lehetővé tevő biológiai módszereket tekintjük át, szem előtt tartva ezen technológiák lehetséges jövőbeli orvosi biológiai alkalmazhatóságát is.

Testi sejtek „visszaprogramozása” – az indukált pluripotens őssejtek

A szervezetünkben előforduló, már differenciálódott állapotban lévő sejteink különböző szöveteket és szerveket alkotva összerendezett, szigorúan ellenőrzött és szabályozott rendszerben működnek együtt, biztosítva szervezetünk egészségét életünk során. Minden sejtünk egyetlen totipotens őssejtől, a

megtermékenyített petesejtből származik, és különböző érési útvonalakon haladva jut el végső, differenciált állapotáig. A sejtek ezen fejlődési folyamatait legegyszerűbben az ún. Waddington-féle tájképmo­dell mutatja be (lásd Uher Ferenc *1. ábráját*, 670. oldal), ahol a sejteket reprezentáló apró golyócskák a táj legmagasabb pontjáról (totipotens állapot) kiindulva adott lejtőkön és lokális csúcspontokon áthaladva legurulnak az egyik völgy legalsó pontjára (végdifferenciált unipotens állapot). Ez a modell jól jellemzi azt a korábbi elképzelést, miszerint a differenciáció folyamata normális körülmények között szigorúan egyirányú, vagyis nincs visszatérés egy korábbi vagy akár a kiindulási pontra (lásd indukált pluripotencia), és nincs átjárás a különböző mély völgyek között sem (lásd transzdzifferenciáció). Rákos sejtek vizsgálata kapcsán már korábban kiderült, hogy ilyen visszafelé irányuló folyamatok a természetben is végbemehetnek, de Jamanaka Sinja (Shinya Yamanaka) és munkatársai voltak az elsők, akik igazolták, hogy genetikai módszerekkel ez laboratóriumi körülmények között is megvalósítható (Takahashi & Yamanaka, 2006). A módszer lényege abban áll, hogy egy felnőtt testi sejtbe különböző szabályozó géneket, ún. transzkripció faktorokat juttatunk be, amelyek fokozott expressziójuk által ezeket a sejteket őssejteké programozzák vissza. Jamanakák felfedezésében az volt a meglepő, hogy a folyamathoz mindössze négy gén is elegendő: a KLF-4, az OCT3/4, a SOX2 és a c-MYC; ezek a már említett „Jamanaka-faktorok” (*1. ábra*).

A módszert először egereken alkalmazták, majd később differenciált emberi sejtekből is sikerült IPS-sejteket előállítani (Takahashi et al., 2007). Az eredmény óriási jelentőségű volt, hiszen ezt a technológiát felhasználva a jövő-



1. ábra • Az indukált pluripotens őssejtek létrehozásának sémája

ben bárkinek személyre szabottan lehet a sérült szövetét pótolni, hiszen például bőrsejtekből előállított IPS-sejtek differenciációja során bármilyen típusú sejtet létre lehet hozni, és az így kapott szöveti sejteket a betegbe vissza lehet ültetni. A regeneratív orvoslásban, valamint az adott szöveti modelleket használó farmakológiai és toxikológiai vizsgálatokban való potenciális felhasználásuk mellett az IPS-sejtek ráadásul kiküszöbölik a humán embriókból származó embrionális őssejtekkel kapcsolatos etikai aggályok nagy részét. Az IPS-sejtek másik fontos alkalmazási területe lehet különböző betegségmodellek létrehozása, amelyekre neurológiai, hematológiai és különböző anyagcsere-betegségek esetén bőven van példa (Maury et al., 2012). Különösen érdekes lehet IPS-vonalakat létrehozni komplex genetikai hátterű betegségek vizsgálatánál,

mint amilyen például a szkizofrénia, hiszen sejtes modellrendszereket ilyen esetekben más módszerekkel nem lehet előállítani.

Azonban mint minden új eljárásnál, az IPS-sejtek előállítása kapcsán is sok technikai buktató létezik. Az IPS-sejtek létrehozása jelenleg még egy lassú és meglehetősen alacsony hatékonysággal működő folyamat, ráadásul egy rákkeltő onkogén (c-MYC) bevitelével is jár, ami mindenképp fokozott óvatosságra int e sejtek felhasználását illetően. A módszer során hatékony génterhelési eljárásokat kell alkalmazni, amelyek közül azonban például az integrálódó vírusokon alapuló technológiák maguk is potenciális veszélyforrást jelenthetnek, mert a transzgen beépülése során előnyben részesítik az aktív géneket tartalmazó kromoszómaregiókat, így növelik a mutagenézis esélyét. Ennek csökkentése

céljából a kutatók használnak nem integrálódó vírusokat (pl. adenovírusokat), vagy episzómális (pl. plazmid alapú) rendszereket, ám ezek alacsony hatásfoka csak tovább rontotta a visszaprogramozás egyébként is alacsony hatékonyságát. Az elmúlt években kezdtek elterjedni olyan, genetikai integrációval járó, de kevésbé invazív technikák, mint például a transzpozonokon („ugráló genetikai elemeken”) alapuló génbeviteli eljárások. Ezek közül a leghíresebb a magyar kutatók által kifejlesztett „Csipkerózsika” (*Sleeping Beauty*) transzpozonos rendszer (Ivics et al., 1997), de léteznek olyan transzpozonos rendszerek is, amelyek az átprogramozást követően képesek nyom nélkül eltávolítani az átprogramozó genetikai kazettákat, így végeredményben teljesen érintetlen állapotban hagyják a fogadó sejt genetikai állományát (Woltjen et al., 2009). A későbbi kutatások során kiderült, hogy léteznek olyan kismolekulák, amelyek adagolásával az átprogramozás hatékonysága növelhető, sőt bizonyos esetekben az ilyen anyagokkal történő kombinált kezelés ki is válthatja a genetikai alapú átprogramozást (Silva et al., 2008). Ezek a vegyületek jellemzően a sejtek jelátviteli útvonalaiiba szólnak bele, és ilyen módon szabályozzák a differenciációs és osztódási folyamatokat.

A létrejött IPS-sejtek pluripotens tulajdonságúak, ami azt jelenti, hogy az extraembriális szövetek kivételével a testi sejtjeink létrehozására elvileg képesek. Ennek egyik ellenőrzését az ún. pluripotencia markerek kifejeződésének vizsgálatával végzik: ezek közé tartoznak az OCT3/4-, a NANOG-, vagy a PODXL-gének ugyanúgy, mint bizonyos sejtfelszíni lipopoliszacharidok, mint például az SSEA4-marker is. A pluripotencia másik fontos ellenőrzési módszere az *in vitro* differenciáltatás, hiszen az igazi IPS-sejtek mind-

három csíralemez, vagyis az ektoderma, az endoderma és a mezoderma irányokba egyforma hatékonysággal kell, hogy differenciálódjanak. Ez utóbbi vizsgálathoz kapcsolódóan az IPS-sejteket gyakran immunhiányos egerekbe oltják, ahol teratóma (mindhárom csíralemez képviselőit tartalmazó rákos sejtburjánzás) képződése esetén a beültetett sejtek pluripotenciáját bizonyítottan veszik.

Az IPS-technológia elterjedését követő kezdeti eufória után azonban az így létrehozott sejtekkel kapcsolatban komoly tudományos aggályok is felmerültek. Az első alapvető probléma a visszaprogramozáshoz használt genetikai kazetták tartós integrációja a fogadósejt genetikai állományába. Az integrációs technológiák (vírusok, transzpozonok) alkalmazása kétségkívül növeli az IPS-sejtek képződési hatékonyságát, ám a későbbi differenciációs folyamatok során a bevitt gének újbóli megszólalásával újbóli visszaprogramozási folyamat indulhat el, amely korlátlan osztódásra képes sejtek megjelenésével, így daganatképződés kialakulásával járhat. Sajnos a rákkeltő hatás veszélyével akkor is számolni kell, ha a bejuttatott „Jamanaka-faktorokat” (átprogramozó géneket) az eljárás során eltávolítják a genomból (lásd fent). Ilyenkor is előfordulhat, hogy a differenciált sejtek között megmarad egy kisszámú, differenciálatlan össejtcsoport, s mivel az esetleges beültetés során ezek is bekerülnek a beteg szervezetébe, ott nem kívánt burjánzást, daganatos góccok kialakulását okozzák. Mindenképp fontos tehát az IPS-sejtek ilyen szempontból történő nagyon alapos vizsgálata, amelyre jelenleg még nem létezik gyors és hatékony módszer, és amelyet a jövőbeli technológiai fejlesztések során mindenképpen ki kell dolgozni.

Egy másik sarkalatos kérdés, hogy vajon az IPS-sejtek mennyiben feleltethetők meg

az embrionális össejti állapotnak akár genetikai, akár epigenetikai (a DNS bázissorrendjét nem érintő szabályozási) szempontból. Erre nem könnyű válaszolni, hiszen a sejtek genetikai szabályozásának összetettsége miatt ennek a kérdésnek az eldöntése nagyon sokféle, egyenként is meglehetősen bonyolult és költségigényes vizsgálatot igényel. Több rangos nemzetközi folyóiratban megjelent tanulmány próbált már választ adni erre a kérdésre az IPS-sejtek és az embrionális össejtek teljes genomra kiterjedő génexpressziós mintázatának összehasonlításával vagy akár a teljes genomra kiterjedő metilációs mintázatok analízisével (Robinton – Daley, 2012). Az eredmények sokszor cseppet sem biztatóak: a visszaprogramozás hatékonysága erősen függhet az IPS-sejtek létrehozásának módszerétől, vagy akár a sejtkulturaként való fenntartás idejétől is. Megfigyelték azt is, hogy az IPS-sejtekből történő differenciáció során könnyebben jöhetnek létre olyan sejtek, amelyek fenotípusa megegyezik a visszaprogramozáshoz használt kiindulási sejtekével, vagyis például a kötőszöveti sejtekével. Valószínűleg ennek az lehet az oka, hogy nem sikerült teljesen eltüntetni („nullázni”) a sejtek genetikai és epigenetikai mintázatát, és ez erősen befolyásolhatja a későbbi differenciációs potenciált és irányokat (Robinton – Daley, 2012).

Végül, de nem utolsósorban, a genetikai szabályozás vizsgálatának új eredményei az IPS-technológia területén is új tudományos kérdéseket vetnek fel. A modern molekuláris technikák használatával fény derült arra, hogy a testi sejtjeink genetikai szempontból is sokkal „mozaikosabbak” lehetnek, mint azt eddig gondoltuk. Régóta ismert volt például, hogy az emberi genom rengeteg mobilis genetikai elemet (transzpozont) tartalmaz, ám ezekre sokáig mint többségükben nem aktív

genetikai parazitákra gondoltunk. Kiderült azonban, hogy bizonyos retrotranszpozonok az ősvasejteken (a „csírvonal” sejtjein) kívül adott szöveti sejtek korai előalakjaiban, így például idegi előalakokban (neuronális progenitor sejtekben) is aktívak lehetnek. Márpedig így a fejlődés során heterogén sejtpopulációk jöhetnek létre, ami végső soron szomatikus mozaicizmushoz, vagyis a hasonló típusú testi sejtek genetikai állományának apró különbségeihez vezet (Singer et al., 2010). Nem tudjuk, hogy ez a folyamat mennyire érinti például az IPS-sejtek előállításához gyakran használt kötőszöveti sejteket, de az biztos, hogy az IPS-sejtekből differenciációval létrehozott testi sejtek akár emiatt is különbözhetnek a kiindulási „gazdaszervezet” hasonló testi sejtjeitől (Abyzov et al., 2012). Hasonló problémát jelentenek a testi sejtjeinkben az évek során spontán felhalmozódó mutációk is, hiszen egy idősebb ember kötőszöveti sejtjei statisztikailag is jóval több genetikai eltérést tartalmazhatnak, mint egy fiatalé, így egy esetleges szervpótlás céljából az IPS-sejtek előállításához kinyert sejtek genetikai szempontból nem feltétlenül jelentik az „ideális” forrást. Ezek a megfigyelések természetesen nem kérdőjelezik meg az IPS-technológia létjogosultságát, de felhívják a figyelmet olyan új vizsgálati szempontokra, amelyekkel akár az így létrehozott betegségmódellek reprezentatív voltát, akár a szövetszövetpótlás során visszaültetendő sejtek „minőségét” is fontos lesz majd a jövőben ellenőrizni.

*Szöveti sejtek egymást közt –
a transzdifferenciáció folyamata*

A Jamanaka Sinja munkacsoportja által először elírt IPS-technológia kétségkívül forradalmasította a sejtek differenciációjáról alkotott képünket, és a korábban irreverzibilisnek

gondolt folyamatokról kiderült, hogy bizonyos körülmények között igenis van lehetőség a testi sejtek egy korábbi állapotba történő visszaállítására. Mindezek kapcsán azonban felmerült az a gondolat is, hogy genetikai szempontból hátha van közvetlenebb „átjárás” a testi sejtek között, vagyis lehet-e horizontális irányban is átszeli a magaslatokat a korábban már említett Waddington-tájképen. A modern sejt differenciációs kísérletek pedig igazolni látszanak ezeket a feltételezéseket, ugyanis egyre több esetben képesek a kutatók a transz differenciáció segítségével adott testi sejtekből más típusúakat előállítani. Sikerteljes például kötőszövetek közvetlen átprogramozásával szívizomsejteket előállítani (Qian et al., 2012; Song et al., 2012), vagy akár embri vizeletről származó sejtekből idegsejt előalakokat létrehozni (Wang et al., 2012). A módszer minden esetben azon alapul, hogy a legtöbb testi sejt egyedi génexpressziós mintázattal rendelkezik, de sok esetben egy jól definiálható kisebb számú géncsoport (jellemzően transzkripciós faktorok) erőteljes kifejeződése alakítja ki az adott sejtre jellemző fenotípust, vagyis határozza meg a sejtek identitását. Innen származik az ötlet, hogy akkor ezen meghatározott faktorok kívülről történő „erőltetett” expressziójával a sejtek identitását esetleg meg lehet változtatni. Természetesen vannak olyan speciális alakú és működésű végdifferenciált sejtek (akár bizonyos csontsejtek vagy idegsejtek), amelyek esetében kevésbé várható egy ilyen gyors átalakulás, a sokkal plasztikusabb kötőszöveti sejtek azonban akár erre is alkalmasak lehetnek (Sancho-Martinez et al., 2012).

De miért merül fel egyáltalán az igény arra, hogy átprogramozunk adott sejteket más típusúakká, amikor embrionális őssejtekből vagy IPS-sejtekből elvileg akármilyen

sejttípus előállítható? A válasz a gyorsaságban, hatékonyságban és a potenciális veszélyek kiiktatásában rejlik. Ha ugyanis rendelkezésre áll a megfelelő forrássejt, akkor a transz differenciáció hatékonysága összemérhető az embrionális őssejtekből történő differenciációval, főleg ha figyelembe vesszük, hogy az utóbbi esetben bizonyos típusú sejtek vagy szövetek létrehozására és szelektív kiválogatására sok esetben még nincs kidolgozott és megbízható protokoll. Ha ehhez még hozzávesszük az IPS-sejtek előállítását, ellenőrzését, és az ezen sejtekből kiinduló differenciációt, akkor az átprogramozás lehetősége – amennyiben az adott helyzetben tényleg alkalmazható – mindenképpen vonzó alternatívának kínálkozik. Egy eklatáns példa erre a szívizomsejtek létrehozása a környező szövetekben található egyéb típusú sejtekből, amelyre jellemzően a szívizomsejteket ért károsodás (például infarktus) utáni helyzetben van szükség, ahol a hatékonyság és az időfaktor döntő jelentőségű lehet. Szívizomsejtekre jellemző transzkripciós faktorok (ilyenek a GATA4, a MEF2C, vagy a TBX5) túlzott expressziójával több munkacsoportnak sikerült az előbbiekben leírt módon szívizomsejteket előállítani, és több esetben bizonyították, hogy az így létrehozott sejteket állati szívbe visszautalva azok képesek voltak a megfelelő funkciót el látni (Qian et al., 2012).

Az átprogramozás sikeressége nagyban függ attól, hogy találunk-e olyan „mester regulátor” géneket, amelyek a kívánt szövet expressziós profiljának meghatározott domináns elemeit jelentik, és amelyek fokozott expressziójától várható, hogy elősegítik a sejt identitásának konverzióját. A szívizomsejten kívül eddig bizonyítottan májsejteket, illetve különböző típusú idegsejteket sikerült már ilyen módszerrel előállítani, mert ezen

sejttípusokban már korábban azonosítottak a sejtek fenotípusának kialakításában szerepet játszó domináns géneket (Sancho-Martinez et al., 2012). Természetesen akárcsak az IPS-technológia esetében, ehhez a módszerhez is jól jöhetnek olyan kis molekulák (vagy akár adott fehérjéket kódoló gének), amelyek a sejtek epigenetikai memóriájának átalakításában vagy letörlésében szerepet játszanak, befolyásolva például a DNS metilációs mintázatát, vagy a DNS köré csavarodó hisztonfehérjék kovalens módosításait. Ezek alkalmazása a hatékonyság növelése mellett azonban az őssejti állapothoz közelítve növelheti a rákos fenotípus kialakulásának veszélyét.

Kétségtelen azonban, hogy a transz differenciáció nagyon ígéretes technológiának tűnik nemcsak a regeneratív orvoslás területén, hanem adott modellsejtekre épülő gyógyszerhatástani és toxikológiai szűrővizsgálatok során is. Nem kérdés, hogy a májsejtek például nagyon kedvelt farmakológiai célpontok, hiszen használatukkal jól modellezhető például új készítmények metabolikus lebontásának a szervezeten belüli útvonala. Emiatt komoly piaci igény van arra, hogy ilyen típusú sejteket nagy mennyiségben, hatékony módon és viszonylag rövid idő alatt elő lehessen állítani, és a szöveti átprogramozás folyamata kétségkívül megoldást jelenthet erre a problémára. Az ígéretes kezdeti eredmények dacára azonban ezen technológia esetében sem szabad elfeledkezni a kötelező minőségellenőrzési pontokról és a potenciális veszélyforrások lehetőség szerinti elkerüléséről. Fontos szempont például, hogy sok transzkripciós faktor bizonyos daganatos sejtekben is kifejeződik, így az IPS-technológiához hasonlóan a transz differenciáció esetében is szem előtt kell tartani a rákkeltő hatást mint potenciális veszélyforrást. Nem elhanyagol

ható szempont ebben az esetben sem a szomatikus mozaikosság, beleértve az idők során a sejtekben felhalmozódott mutációkat, hiszen ezek is komolyan befolyásolhatják az átprogramozás során létrehozott sejtek funkcióját.

A sejtprogramozás távlatai

Köszönhetően a molekuláris biológiai vizsgálómódszerek robbanásszerű fejlődésének, az elmúlt két évtizedben a biológiai folyamatokról alkotott tudásunk eddig nem látott óriási mértékű gyarapodáson ment keresztül, amely talán a XX. század elején a fizikában bekövetkezett forradalmi változásaihoz hasonlítható. A sejtek differenciációs folyamatainak alaposabb, molekuláris genetikai szintű szabályozási folyamatainak megismerése orvosi biológiai szempontból talán az egyik legígéretesebb eredménynek számít, amit leginkább a 2012. évi orvosi és élettani Nobel-díj fémjelez, amelyet az „érett sejtek pluripotens állapotú sejtekké történő újraprogramozásának felfedezéséért” ítéltek oda. Az IPS-technológiával, illetve a transz differenciáció segítségével létrehozott sejtek felhasználása mind a regeneratív orvoslás, mind pedig a gyógyszerkutatásban használatos sejtes modellrendszerek területén valóban forradalmi újdonságnak számít. Mindezen technológiák alaposabb feltérképezése kapcsán felmerülnek olyan biológiai és orvosi problémák, amelyek az így létrehozott sejtek biztonságos felhasználóságát jelenleg még korlátozzák, ugyanakkor a sejtbiológiai és a molekuláris biológiai módszerek fejlődésével ezek az akadályok a jövőben várhatóan elháríthatóak lesznek. Fel kell azonban készülni arra, hogy ezen új biológiai megközelítések kapcsán komoly etikai problémákkal is szembe kell majd nézni, melyek a modern ember számára talán még nagyobb kihívást jelentenek, mint a hatalmas informá-

cióáradatból származó ismeretek tudományos szintű feldolgozása. Emiatt nagyon fontos a tudományos eredmények folyamatos és közérthető kommunikációja a társadalom felé, és remélhetőleg a jövőben sikerül majd olyan megbízható és átlátható ellenőrzési rendszereket kidolgozni, amelyek segítségével a köz-

vélemény számára is megnyugtató módon lehet ezeket a valóban ígéretes új technológiákat a gyógyítás szolgálatába állítani.

Kulcsszavak: *őssejtek, indukált pluripotens sejtek, genetikai visszaprogramozás, átprogramozás, transzkripciós faktorok*

IRODALOM

- Abyzov, A. – Mariani, J. – Palejev, D. – Zhang, Y. – Haney, M. S. – Tomasini, L. – Ferrandino, A. F. – Rosenberg Belmaker, L. A. – Szekely, A. – Wilson, M. – Kocabas, A. – Calixto, N. E. – Grigorenko, E. I. – Huttner, A. – Chawarska, K. – Weissman, S. – Urban, A. E. – Gerstein, M. – Vaccarino, F. M. (2012): Somatic Copy Number Mosaicism in Human Skin Revealed by Induced Pluripotent Stem Cells. *Nature*. 492, **7429**, 438–442.
- Ivics Z. – Hackett, P. B. – Plasterk, R. H. – Izsvák Zs. (1997): Molecular Reconstruction of Sleeping Beauty, A Tc1-Like Transposon from Fish, and Its Transposition in Human Cells. *Cell*. 91, **4**, 501–510.
- Maury, Y. – Gauthier, M. – Peschanski, M. – Martinat, C. (2012): Human Pluripotent Stem Cells for Disease Modelling and Drug Screening. *Bioessays: News and Reviews in Molecular, Cellular and Developmental Biology*. 34, **1**, 61–71.
- Qian, L. – Huang, Y. – Spencer, C. I. – Foley, A. – Vedantham, V. – Liu, L. – Conway, S. J. – Fu, J. D. – Srivastava, D. (2012): In Vivo Reprogramming of Murine Cardiac Fibroblasts into Induced Cardiomyocytes. *Nature*. 485, **7400**, 593–598.
- Robinton, D. A. – Daley, G. Q. (2012): The Promise of Induced Pluripotent Stem Cells in Research and Therapy. *Nature*. 481, **7381**, 295–305.
- Sancho-Martinez, I. – Baek, S. H. – Izpisua Belmonte, J. C. (2012): Lineage Conversion Methodologies Meet the Reprogramming Toolbox. *Nature Cell Biology*. 14, **9**, 892–899.
- Silva, J. – Barrandon, O. – Nichols, J. – Kawaguchi, J. – Theunissen, T. W. – Smith, A. (2008): Promotion of Reprogramming to Ground State Pluripotency by Signal Inhibition. *Plos Biology*. 6, **10**, E253.
- Singer, T. – McConnell, M. J. – Marchetto, M. C. – Coufal, N. G. – Gage, F. H. (2010): Line-1 Retrotransposons: Mediators of Somatic Variation in Neuronal Genomes? *Trends in Neurosciences*. 33, **8**, 345–354.
- Song, K. – Nam, Y. J. – Luo, X. – Qi, X. – Tan, W. – Huang, G. N. – Acharya, A. – Smith, C. L. – Tallquist, M. D. – Neilson, E. G. – Hill, J. A. – Bassel-Duby, R. – Olson, E. N. (2012): Heart Repair by Reprogramming Non-myocytes with Cardiac Transcription Factors. *Nature*. 485, **7400**, 599–604.
- Takahashi, K. – Tanabe, K. – Ohnuki, M. – Narita, M. – Ichisaka, T. – Tomoda, K. – Yamanaka, S. (2007): Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. *Cell*. 131, **5**, 861–872.
- Takahashi, K. – Yamanaka, S. (2006): Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell*. 126, **4**, 663–676.
- Wang, L. – Huang, W. – Su, H. – Xue, Y. – Su, Z. – Liao, B. – Wang, H. – Bao, X. – Qin, D. – He, J. – Wu, W. – So, K. F. – Pan, G. – Pei, D. (2012): Generation of Integration-free Neural Progenitor Cells from Cells in Human Urine. *Nature Methods*. 10, **1**, 84–89.
- Woltjen, K. – Michael, I. P. – Mohseni, P. – Desai, R. – Mileikovskiy, M. – Hamalainen, R. – Cowling, R. – Wang, W. – Liu, P. – Gertsenstein, M. – Kaji, K. – Sung, H. K. – Nagy, A. (2009): PiggyBac Transposition Reprograms Fibroblasts to Induced Pluripotent Stem Cells. *Nature*. 458, **7239**, 766–770.

A PLURIPOTENS ŐSSEJTEK KLINIKAI CÉLÚ FELHASZNÁLÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI ÉS KORLÁTAI

Rajnavölgyi Éva

az MTA doktora, Debreceni Egyetem
evaraj@med.unideb.hu

Az embrionális őssejtek (ESC), a testi sejtekből megfelelő transzkripciós faktorok segítségével vissza- vagy át-programozott indukált pluripotens őssejtek (iPSC), és a multipotens mezenhimális sztrómasejtek (MSC) a sejt- és szövetregenerációs medicina ígéretes új lehetőségeit kínálják. Bármilyen célú klinikai felhasználásuk fontos előfeltétele, hogy a beültetett sejtek és/vagy szövetek, illetve a belőlük származó utódsejtek a befogadó szervezetben kellő ideig életképesek maradjanak, és elkerüljék az immunrendszer esetleges támadásait. Bár az immunrendszer működésével kapcsolatos jelenlegi ismereteink alapján jogos feltételezni, hogy a saját szöveti sejtekből vissza- vagy átprogramozott iPSC-eket a szervezet jól tolerálja, a folyamat során olyan változások is bekövetkezhetnek, amelyek megváltoztatják a sejtek immunológiai sajátosságait, és így ezek a sejtípusok az immunológiai felismerés és az immunválasz célpontjaivá is válhatnak. Az iPSC-k *in vitro* vagy *in vivo* bevitt követő esetleges instabilitása vagy adaptációja szintén hatással lehet az immunrendszer velük szemben adott válaszára, ami a sejtek funkcionális hatékonyságát és klinikai felhasználhatóságuk lehetőségeit is jelentősen befolyásolhatja. Az átültetett sejt- vagy szö-

vettípus hosszan tartó fennmaradásának legfontosabb feltétele az immunológiai tolerancia kiváltása és fenntartása anélkül, hogy az őssejtekre általánosan jellemző immunszuppresszív hatás a transzplantációt követően hosszú távú káros mellékhatásként jelentkezzen (Pick et al., 2012). Mivel az ESC-k, iPSC-k és MSC-k klinikai felhasználásának elsődleges célja bármely sejt- vagy szövetípus előállítására úgy, hogy az funkcióját megtartva, kilökődés nélkül visszaültethető legyen a befogadó szervezetbe, a tényleges kérdés az, hogy a vissza- vagy átprogramozásból adódó módosulások hogyan és mennyire befolyásolják az ESC-k és iPSC-k célzott funkcióit és/vagy biztonságos alkalmazását. Ennek megfelelően a pluripotens őssejtek és a belőlük származó utódsejtek sejtterápiás célú felhasználása immunológiai problémákat is felvet.

A legrégebben és leggyakrabban alkalmazott sejtterápia a csontvelő-átültetés, melyet elsődlegesen bizonyos hematológiai tumorerkezelésére alkalmaznak. Ez esetben a csontvelő-átültetés sikere a legmegfelelőbb adományozó (donor) megtalálásán múlik. Ennek akkor legkedvezőbb a kimenetele, ha van a fő hisztokompatibilitási génekben (MHC) azonos testvér, akinek sejtjeit a befogadó

(*recipiens*) teljes mértékben elfogadja. Amennyiben ez nem elérhető, közel hasonló eséllyel segíthet egy független, MHC-allotípusokban azonos szövet adományozó egyed is. Ezek elérhetősége – a nemzetközi donornyilvántartások utóbbi húsz évben elért jelentős fejlesztése ellenére is – nagyon korlátozott, különösen azok számára, akik nem gyakori genotípussal rendelkeznek. Így a szövet- és szervátültetések jelentős hányadában a regenerációt célzó beavatkozáshoz más genetikai háttérrel rendelkező, nem illeszkedő (nem kompatibilis) sejtek és szövetek felhasználására kényszerülnek. Ebben az esetben a beültetett idegen sejtek életképessége és funkcionális aktivitása csak az immunrendszer ellenreakcióinak gyógyszeres gátlásával érhető el, ami az immunrendszer hosszú távú legyengítésével jár (Li – Sykes, 2012).

Az utóbbi években a sejt- és molekuláris biológia robbanásszerű fejlődésének köszönhetően a csontvelő-átültetés alkalmazásának lehetőségei is tovább bővültek, és ezt a technikát ma már egyéb kórképek, például szolid tumorok, különböző autoimmun betegségek és öröklött immunhiányos állapotok kezelésére is kiterjesztették. A kutatások jelenlegi stádiumában azonban a saját szervezetből származó (autológ) sejtekkel vagy szövetekkel végzett személyre szabott orvoslás egyik fő akadályát a terápiás készítmények előállításának, standardizálásának és minőségi ellenőrzésének sokrétűsége, és ebből következően hosszú időtartama jelenti. Így érthető, hogy az ESC-kel, iPSC-kel és MSC-kel végzett kutatások iránya is a jól jellemzett, de más egyedből származó (allogén) terápiás készítmények széles körben alkalmazható *off-the-shelf* terméké fejlesztésének irányába fordult. Ezt a koncepciót támogatja az ismert genetikai háttérrel rendelkező, jól jellemzett ESC-,

iPSC- vagy MSC-sejtek gyűjtése és sejtbankokban való tárolása is.

Az embrionális őssejtek, indukált pluripotens őssejtek és utódsejtjeik immunogenitásának háttere

Az átprogramozási kísérletek korai fázisában az előállított iPSC-sejtvonalakat az alkalmazott vizsgálatok (globális génextpressziós mintázat, DNS-metiláció, hisztonmódosulások, X-kromoszóma reaktiváció) alapján közel azonosnak találták az ESC-kel. Az elmúlt néhány év kutatási eredményei azonban azt igazolták, hogy a beültetett sejt vagy szövet immunválaszt kiváltó képessége (immunogenitása) kritikus jelentőséggel bír a sejt- vagy szövetterápia kimenetele szempontjából. Ennek hátterében az áll, hogy a szöveti sejtek részleges átprogramozása, az iPSC-k genetikai instabilitása és/vagy további differenciálódása olyan sejt típusokat is eredményezhet, melyek a beültetést követően a befogadó szervezetben kilökődési reakciót válthatnak ki. Így az iPSC-k klinikai felhasználási lehetőségeit jelentősen befolyásolja a felhasználandó sejtek és szövetek egyedi immunválaszt kiváltó képessége. Az ESC-kból és iPSC-kból differenciáltatott különböző típusú és funkciójú sejtek immunológiai tulajdonságaira és kilökődési hajlamára vonatkozó szisztematikus kutatások csak az elmúlt két évben, sokszor egymásnak ellentmondó eredmények közlésével indultak el. Jelentőségük éppen abban rejlik, hogy felhívták a figyelmet a kérdés fontosságára, és az ezzel kapcsolatos kísérleti, vizsgálati és megelőzési lehetőségek és módszerek esetleges előnyeire és korlátaira.

Az elmúlt évek kutatásai alapján egyértelművé vált, hogy iPSC-k genomikai és epigenetikai sajátágaikban jelentősen különbözhetnek az ESC-ktől. A 2010-től napjainkig

terjedő időszakban több közlemény számolt be a humán iPSC-k előállításával együtt járó genetikai és epigenetikai rendellenességekről. Emberi, nem differenciált iPSC-k, ESC-k és szöveti sejtek további átfogó, eltérő módszereken alapuló összehasonlító vizsgálata során nagyfokú változatosságot és jelentős programozási hibákat mutattak ki, amelyek a belőlük származó differenciált sejtekben is megtalálhatók voltak. Nagy felbontású, nukleotid polimorfizmusok kimutatásán alapuló analízis segítségével igazolták, hogy az ESC-kben nő a génduplikációk száma, iPSC-kben pedig a deléciók aránya. Kimutatták azt is, hogy az átprogramozás tumorszupresszor gének eltávolításához, hosszú távú tenyésztést követően pedig onkogének duplikációjához is vezethet, melyek száma a differenciációs folyamat során tovább növekedhet (Laurent et al., 2011). Egy másik tanulmányban azt találták, hogy korai iPSC-kben a 12. kromoszóma kétszerződése figyelhető meg, ami a sejtciklushoz kapcsolt gének számának növekedéséhez vezet, és fokozza az érintett sejtvonalak tumort kiváltó képességét (Maysnar et al., 2010). Az epigenetikai változások mellett az átprogramozáshoz kapcsolódó szomatikus mutációk eredetét és létrejöttét is vizsgálták, és igazolták a tumorasszociált gének számának növekedését, humán iPSC-kben pedig a magas mutációs terhelést, ami részben a fibroblaszt progenitor sejtekben már meglévő, részben az átprogramozást követően kialakult változásokból adódott össze (Gore et al., 2011). Az iPSC-k és ESC-k epigenomikai állapotának összehasonlító vizsgálata továbbá jelentős metilációs különbségeket és a megabázis méretű régiókban eltérő metilációs mintázatokat is mutatott. A metilációs térkép továbbá csak részleges átprogramozást jelzett, a hisztonmódosulásokban is különbségek mutatkoztak,

és mindezek a programozási hibák a differenciált sejtekben is megjelentek (Lister et al., 2011).

A *Nature* folyóiratban, 2011-ben közzétett tanulmány (Zhao et al. 2011) két eltérő egértörzsben, szövetazonos (autológ) és szövetidegen (allogén) kísérleti rendszerekben is vizsgálta az ESC-k és iPSC-k immunogenitását. Fekete (C57Bl/6) egerekben azt figyelték meg, hogy az ESC-kból képződő tumorok (teratómák) nem lökődtek ki, míg a drapp (129SvJ) egerekből származó allogén ESC-kból a gyors kilökődési reakció miatt ki sem fejlődtek a teratómák. A C57Bl/6 egerekből származó embrionális fibroblasztok retrovirális átprogramozása gyors kilökődéshez vezetett, míg a genomikai integrációval nem járó, epizomális átprogramozást követően szövetkárosodás, T-sejt infiltráció és a teratómák regressziója következett be. Ezek az eredmények arra utaltak, hogy az ESC-ktől eltérően az iPSC-k a befogadó szervezetben – még hasonló genetikai háttér esetében is – immunogének lehetnek. Ennek hátterében az iPSC-k akár kis hányadának megváltozott gén- és fehérjeszintű kifejeződése áll, ami jelentősen befolyásolhatja az adott iPSC-k aktuális tulajdonságait és terápiás felhasználási lehetőségeit.

Ezekkel az eredményekkel ellentétben, egy másik közleményben arról számoltak be, hogy a hét vizsgált iPSC- és öt ESC-sejtvonalból származó, terminálisan differenciált bőr- és csontvelői sejtek a több hónapos megfigyelési időszakban sem lökődtek ki, igazolva kismértékű immunogenitásválaszt (Araki et al., 2013). Ezek az új eredmények összességében azt igazolják, hogy az ESC-k és a belőlük differenciálódó sejtek, valamint az iPSC-k és utódsejtjeik egyedi, előre nehezen becsülhető tulajdonságokkal rendelkeznek, továbbá a vissza- és átprogramozáshoz kapcsolódó genomikai

és epigenetikai változások jelentősen befolyásolhatják a sejtek aktuális funkcionális aktivitását és immunológiai viselkedését is.

Az embrionális őssejtek, indukált pluripotens őssejtek és utódsejtjeik immunuszuppresszív funkciója

Az ESC-k, iPSC-ek és MSC-k a regeneratív medicina mellett az immunmodulációs sejterápiás eljárásoknak is ígéretes jelöltjei. E sejtípusok közös és jellemző sajátossága az immunsejtek bizonyos funkcióit gátló képességük (immunuszuppresszió), ami a kilökődési reakció gátlására is felhasználható. Az allogén ESC-kból és iPSC-ekből származó sejtek immunmoduláló képességén alapuló sejterápiás lehetőségek elsődleges célja a transzplantációt követő, jelentős mellékhatásokkal járó immunuszuppresszív hatású gyógyszeres kezelések elkerülése. Bár a gátló hatás pontos mechanizmusa nem ismert, az ESC-k, iPSC-ek és MSC-k egyaránt képesek az allogén szövetek kilökődésének hatékony gátlására, ami a természetes immunitáshoz sorolható DC-k és NK-sejtek aktivitására, valamint a szerzett immunitást közvetítő T- és B-limfocitákra egyaránt kiterjed. E stratégiák kihasználásához a hematopoézis során folyamatosan fejlődő tolerogén dendritikus sejtek (DC) és a reguláló T-sejtek (Treg) tűnnek a legalkalmasabbaknak. E két sejtípus fejlődése a hematopoézis során szorosan kapcsolt, kölcsönös egyensúlyi szabályozás alatt áll, és meghatározó szerepet játszik az immunológiai tolerancia kiáltásában, fenntartásában és szabályozásában.

Az ESC-k nemcsak a CD4⁺-segítő T-limfociták osztódását, de azok életképességét és differenciálódásukat is jelentős mértékben befolyásolják. Ennek hátterében a T-sejtek osztódását biztosító IL-2 növekedési faktor mellett a gyulladást keltő citokinek (IL-1b,

TNF-a, IFN γ) és a végrehajtó (effektor) T-sejtek irányultságát szabályozó IL-12 és IL-10 citokinek közreműködését is igazolták. Mindezek ellenére a kutatási eredmények arra utaltak, hogy a gátló hatás kifejtéséhez elengedhetetlen a részt vevő sejtek között kialakuló közvetlen sejtkontaktus. ESC-kben a granzyme-B enzim perforintól független szerepét is kimutatták, míg számos ismert, immunrendszerhez tartozó gátló molekula részvétele nem volt igazolható. Az MSC-k által közvetített, a T-sejtek életképességét és osztódását egyaránt gátló hatás során a közvetlen sejt-kölcsönhatások mellett az oldott faktorok közreműködése is feltételezhető volt. Érdekes megfigyelés, hogy mind az ESC-k, mind az MSC-k elősegítették a FoxP3⁺ szabályozó (reguláló) T-sejtek osztódását. Ezek az eredmények összességében arra utalnak, hogy a szuppresszív hatásért nem egy, hanem több mechanizmus együttes hatása felelős (Han et al., 2011).

A kilökődési reakció megelőzésének és szabályozásának lehetőségei

A kilökődési reakció elindításában a természetes és szerzett immunitás szinte minden folyamata részt vesz, közvetlen végrehajtói a szerzett (adaptív) immunválaszt közvetítő antigén-specifikus T-limfociták, mivel ezek a sejtek citotoxikus folyamatok elindítására is képesek, aktivációjuk szigorú kontroll alatt áll. A T-sejt-aktiváció első lépése az antigén felismerése a specifikus T-sejt-receptor (TCR) által. E folyamat során a testidegen sejt-/szövetfehérjék lebomlási termékeként megjelenő peptidok a fő hisztokompatibilizációs génkomplex (MHC) által kódolt membránfehérjékhez kötött formában teremtenek kapcsolatot a T-limfocitákkal. Ez a kölcsönhatás azonban önmagában nem elegendő a T-sejtek

osztódásának és végrehajtó sejtekké történő differenciálódásának kiváltásához. Ezt a lehetőséget a DC-k által kifejezett kostimulációs molekulák által közvetített második jel biztosítja. Ennek hiányában a sejtaktiváció megakad, funkcionális válaszképtelenség alakul ki, leáll a sejtosztódás, és szabályozó folyamatok indulnak el. Ezeket olyan, különböző szinten ható gátló fehérjék közvetítik, amelyekről igazolódott, hogy hosszú távon elősegítik az ESC-k és a csontvelői szövet (graft) megtapadását is. Ide sorolhatók azok a kostimulációt gátló molekulák, melyek kombinációját előzetesen, más irányú klinikai alkalmazások során már hatékonyan találták:

- az oldott citotoxikus T-limfocita-asszociált antigén-4 (CTLA-4-Ig);
- az anti-limfocita funkcióhoz kötött anti-gén-1 (anti-LFA-1);
- az anti-CD40-ligand (anti-CD40L).

E fehérjék kombinációja kostimulációt gátló hatást fejt ki, és elősegíti az ESC-k megtapadását. A munkacsoport további kísérleteiben érzékeny *in vivo biolumineszcencia imaging* módszert alkalmazva követte az egér és humán ESC-k kilökődésének hely- és időfüggő kinetikáját. Kutatásaihoz humán ESC eredetű teratóma sejtekből *in vivo* spontán differenciálódott sejtpopulációt és *in vitro* differenciáltott humán ESC eredetű endotél sejteket alkalmaztak. Megfigyeléseik szerint a nem differenciált sejtekhez képest mindkét differenciált sejtípusban nőtt az MHC-I fehérjék kifejeződése, és ezzel párhuzamosan a sejtek immunogenitása is. A három gátló fehérje kombinációjának rövid távú alkalmazása azonban szignifikánsan növelte az *in vivo* és *in vitro* differenciáltott ESC-k túlélését a nem kezelt egerekhez viszonyítva. A hatás mértéke a kilökődési reakció kiváltására képtelen (immundeficiens) egértörzsben (NOD/

SCID) kimutatható graftok rövid túlélési idejével volt azonos, míg az immunuszuppresszív kezelés hiányában mindkét sejtípus rövid túlélési idejét igazolták. Az emberi csontvelő-átültetésnek megfelelő kísérleti modellben, amelynek során ugyanebben a kísérleti rendszerben csontvelői eredetű mononukleáris sejtek (BMMC) átültetését végezték, azt találták, hogy a nem kezelt egerekben a graft kilökődése tíz nap után, a kezeltékben csak száz nap után következett be (Pearl et al., 2011).

Ezek a kísérleti eredmények összességében azt igazolták, hogy a fehérvérsejtekben kifejeződő egyes, megfelelő kombinációban alkalmazott kostimulációs molekulák funkcionális gátlása előnyösen befolyásolja az egér és humán eredetű differenciált ESC-k, iPSC-k és differenciált utódsejtjeik megtapadását. Fontos eredmény volt, hogy a kostimuláció szintjén ható gátlószerek-kombináció rövid távon, a transzplantációt követően kettő, négy és hat napon át alkalmazva is hatékonyan bizonyult. Ez az eljárás a kontrollként alkalmazott, két eltérő hatásmechanizmusú hagyományos immunuszuppresszív szerhez hasonlítva (calcineurin gátló tacrolimus [TAC] és a *molecular target of rapamycin* [mTOR] gátlóként működő sirolimus [SIR] kezeléskor) lényegesen hatékonyabbnak bizonyult, amennyiben a naponta adagolt TAC/SIR-kezelés csak a 28. napig volt képes meghosszabbítani a graftok túlélését.

Összefoglalva: a szerzők humán allogén transzplantációnak megfelelő *in vivo* egérkísérleti rendszerben igazolták, hogy a humán és az egér ESC-k és iPSC-k a humán ESC-knek megfelelő kinetikával lökődnek ki, és a rövid távú immunuszuppresszió jelentősen csökkenti a folyamatot. A kostimuláció általi gátlás nem befolyásolta az ESC-k életképességét, proliferációját és teratómaképző képes-

ségét, és szisztémás citotoxikus hatás nélkül agtóta az allogén leukociták osztódását.

Partenogenikus őssejtek a szívizom-helyreállításban

A szívregenerációs stratégiák kulcsproblémája a szívizomsejtek megfelelő számának elérése, megfelelő minőségük és működőképességük biztosítása, és a sejtek bevitelét követő életképesség feltételeinek megteremtése. Egy új kutatási stratégián alapuló, jól tervezett komplex szövetregenerációs vizsgálatsorozat célja a szívizomszövet funkciójának hatékony helyreállítása volt, melyhez innovatív kísérletes modellt és eljárást (*engineered heart muscle* – EHM) alkalmaztak (Didié et al., 2013). A felhasznált ESC-k eredete és tulajdonságai is különlegesen voltak, amennyiben a kísérletekhez egyetlen szülőből származó (partenogenikus) őssejteket (PSC), és ezekből *in vitro* differenciáltatott szívizomsejteket alkalmaztak.

A partenogenezis révén létrejött utódsejtek az *in vitro* megtermékenyítés nemkívánatos melléktermékei. Egy új, nemzetközi összefogásban készült tanulmány arról számolt be, hogy a PSC-k más pluripotens sejtekhez (ESC-k és iPSC-k) hasonlóan önmegújító képességgel rendelkeznek, és *in vitro* körülmények között klonálisan osztódnak. *In vivo* azonban az embrionális és extraembrionális fejlődés a „lenyomat” (*imprinted*) gének megváltozott kifejeződése miatt sérül. Ennek ellenére a blasztocitából olyan pluripotens őssejtek izolálhatók, melyek differenciálódása a szívizomsejt fejlődésének irányába terelhető, és a regenerációs medicina számára felhasználható, működőképes szövetek előállítását teszi lehetővé. Mivel a PSC-k a szövetkilökődésért felelős MHC-allélek csupán egyetlen készletét hordozzák (azonos haplotípus), az allogén sejterápiás eljárások alkal-

mazásához különlegesen előnyös sajátágokkal rendelkeznek. Ezt támasztották alá azok a kísérletes eredmények, melyek alapján a PSC-alapú allo-graftokat a rokon és a nem rokon befogadó szervezetek (egerek) egyaránt elfogadták. A jól tervezett állatkísérletben a PSC-k olyannyira alkalmazkodtak a befogadó szervezet környezetéhez, hogy elektronikus, morfológiai és funkcionális sajátágaik alapján nem voltak elkülöníthetők a befogadó szervezet szívizomsejtjeitől. Megfelelő *in vivo* körülmények között a PSC-kből differenciálódó szívizomsejtek az érett sejtekre jellemző intracelluláris kalciumszintet szabályozó funkcióval is rendelkeztek.

Az eljárást jelentősen könnyíti, hogy a peteérés elmaradása vagy a sperma hiánya miatt nem végrehajtható *in vitro* megtermékenyítés után a petesejtekhez való hozzáférés lehetősége nem korlátozott, valamint a PSC-k előállítására kiemelten jó hatásfokkal végezhető. Ezek az előnyös tulajdonságok továbbá lehetővé teszik nagyszámú, haploidentikus őssejtminta gyűjtését is, aminek kiemelt jelentősége lehet az allogén sejterápiás eljárások körének szélesítésében, miközben reális lehetőséget kínál a terápiás sejtbankok létrehozására is. Így az MHC-haplotípus-azonos PSC-k további felhasználása a kiválasztott donorszervezetekben viszonylag kisszámú petesejtdonor hozzáféréssel is megoldható. *In silico* adatok alapján ~100 MHC-haplotípus-azonos sejt vonal egy százmillió populációban a potenciális recipiensek több mint 90%-a számára kínálhat terápiás lehetőséget és immunuszuppresszív terápia nélküli kezelést.

Kulcsszavak: *pluripotens őssejt, epigenetikai változás, immunogenitás, kilökődési reakció, immunuszuppresszió, pluripotens őssejt bank, klinikai alkalmazás*

IRODALOM

- Araki, Ryoko – Uda, M. – Hoki, Y. et al. (2013): Negligible Immunogenicity of Terminally Differentiated Cells Derived from Induced Pluripotent or Embryonic Stem Cells. *Nature*. 7435, **494**, 100–105.
- Didié, Michael – Christalla, P. – Rubart, M. et al. (2013): Parthenogenetic Stem Cells for Tissueengineered Heart Repair. *The Journal of Clinical Investigation*. 66854, DOI: 10. 1172/Jci66854
- Gore, Athurva – Li, Z. – Fung, H-L. et al. (2011) Somatic Coding Mutations in Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Nature*. 7336, **471**, 63–67.
- Han, Kyu H. – Ro, H. – Hong, J. H. – Lee, E. M. et al. (2011): Immunosuppressive Mechanisms of Embryonic Stem Cells and Mesenchymal Stem Cells in Alloimmune Response. *Transplant Immunology*. **1**, **25**, 7–15.
- Laurent, Louise C. – Ulitsky, I. – Slavin, I. et al. (2011): Dynamic Changes in the Copy Number of Pluripotency and Cell Proliferation Genes in Human ESCs and iPSCs during Reprogramming and Time in Culture. *Cell Stem Cell*. **1**, **8**, 106–108.

- Li, Hao W. – Sykes M. (2012): Emerging Concepts in Haematopoietic Cell Transplantation. *Nature Reviews Immunology*. **6**, **12**, 403–416.
- Lister, Ryan – Pelizzola, M. – Kida, Y. S. et al. (2011): Hotspots of Aberrant Epigenomic Reprogramming in Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Nature*. 7336, **471**, 68–73.
- Mayshar, Yoav – Ben-David, U – Lavon, N. et al. (2010): Identification and Classification of Chromosomal Aberrations in Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Cell Stem Cell*. **4**, **7**, 521–531.
- Pearl, Jeremy I. – Lee, A. S. – Leveson-Gower, D. B. et al. (2011): Short-term Immunosuppression Promotes Engraftment of Embryonic and Induced Pluripotent Stem Cells. *Cell Stem Cell*. **3**, **8**, 309–317.
- Pick, Marjorie – Ronen, D. – Yanuka, O. et al. (2012): Reprogramming of the MHC-I and Its Regulation by NFKB in Human Induced Pluripotent Stem Cells. *Stem Cells*. **12**, **30**, 2700–2700.
- Zhao, T. – Zhang, Z. N. – Rong, Z. – Xu, Y. (2011): Immunogenicity of Induced Pluripotent Stem Cells. *Nature*. 7350, **474**, 212–215.



Tanulmány

METEOROLÓGIA A XIX. SZÁZAD KÖZEPÉN A NAGY ELŐD: BERDE ÁRON

Mészáros Ernő

az MTA rendes tagja,
MTA Veszprémi Akadémiai Bizottság
meszaroserno@invitel.hu

„Ébredő félben lévő nemzetünk előtt azonban csaknem egészen ismeretlenek ezek az eredmények; az időjárás törvényeivel polgári törvényei felett aggódó nemzetünk eddig elé semmit sem gondolt”
(Berde Áron, 1847)

Berde Áron 1819-ben Laborfalván (Háromszék) született. Kolozsváron hunyt el 1892-ben. Az egyik utolsó nagy magyar polihistor volt (Rudolf, 2008). Először természettudományokkal, elsősorban kémiával foglalkozott. 1942-ben tanulmányútra Berlinbe utazott, ahol, egyebek mellett, Heinrich Fritz Dove meteorológia-előadásait is hallgatta. Két év múlva hazatért, és 1844 és 1863 között a kolozsvári unitárius kollégiumban természettudományos tárgyakat oktatott. 1863 és 1872 között a kolozsvári jogakadémián már nemzetgazdaságtant és pénzügytant adott elő.¹ 1872-től a Kolozsvári Egyetem első rektora. Megnyitó beszédében hangzott el híres mon-

¹ Ezért viseli a nevét a mai sepsiszentgyörgyi Közgazdasági és Közigazgatási Szakközépiskola.

dása: „az egyetemet nem a néma falai, hanem tanárainak szellemi ereje alapítja” (lásd Loszadi, 2004). A Magyar Tudományos Akadémia 1858-ban választotta levelező tagjai sorába, ahol Berde *A levegői nyirkosság némely éghajli befolyása* címmel tartotta meg székfoglalóját (Markó et al., 2003). A székfoglaló szövege írásban is megjelent az *Akadémiai Értesítőben*, 1860-ban. Folyóirat-kiadói tevékenysége mellett könyvek írására is jutott ideje. Ez utóbbiak közül legfontosabb a légkörrel kapcsolatos *Légtüneménytan* című műve, amely 1847-ben látott napvilágot. Címlapján a szerző a természet- és vegytan rendes tanárának vallja magát. Könyvét Brassai Samunak, a szintén polihistor erdélyi akadémikusnak ajánlja. „E’ könyv első része a légtüneménytan jelen állását akarja megismertetni”, olvashatjuk az előszóban. A második és harmadik rész *A két Magyarhon éghajlviszonyai ’s ezek befolyása a növényekre és állatokra* címet viseli. Az MTA a könyvet az 1845–1850 között megjelent egyik legértékesebb munkának minősítette, és Marczibányi-díjjal jutalmazta. Berde Áron életéről és

munkásságáról számos ismertetés született (lásd Rudolf, 2008). Ennek ellenére, e sorok írójának tudomása szerint, senki sem értékelte mai szemmel az említett könyvet, annak ellenére, hogy a magyar meteorológiai irodalom első alkotása. Jelen tanulmány célja, hogy a műre felhívja a figyelmet, és annak első részét (kötetét), mely a definíciókat és a fizikai elveket tartalmazza, a mai érdeklődők számára bemutassa. Ez a vállalkozás azonban nem csak a 19. századi légköri tudás megismerése szempontjából ígéretes. Legalább annyira érdekes a nyelvújítás utáni tudományos nyelv megismerése és elemzése szempontjából.

Mi a légtüneménytan?

Mind tartalmát, mind nyelvezetét tekintve, már a *Légtüneménytan* című könyv bevezetője (*Bévezető*) is elgondolkoztatja az olvasót. Berde (1847) a címszót a következő módon definiálja: „A’ levegő’ állapotja’ változásait, vagy a’ levegőben mutatkozó tüneményeket közönségesen légtüneményeknek (Meteoroknak) ’s az ezekkel foglalkozó tant légtüneménytannak (Meteorológiának) nevezik. A’ tünemények összesen, egymás utáni következtetések által az időjárást határozzák meg.” Ez az egyszerű, világos definíció természetesen helytálló. Feleslegesen elbonyolítja azonban a hozzá tartozó lábjegyzet: „Légtan és légkörten kifejezések Atmosphaerológiát jelentenek, mely tannak feladata: a’ légkör minden tulajdonságait (tehát a légsúlymérővel magosság mérését, csillagászati sugártörődést st. is) tárgyalni, mik a’ Meteorológiából kivannak zárva.” A lábjegyzet mai szemmel nézve teljesen felesleges, mivel ez utóbbiakat is a meteorológia részének tekintjük, és a légkörten szót nemcsak a szakemberek, hanem a nyelvészek is (Pusztai et al., 2003) a meteorológiával egyenértékű kifejezésnek tekintik.

Szintén a bevezetőben olvashatunk az *éghajlattan* és a meteorológia viszonyáról, amely a huszadik században a magyar szakemberek között annyi meddő vitát váltott ki. Az a kérdés, hogy két különböző tudományágról van-e szó már 1907-ben Róna Zsigmondnál megjelenik (Róna, 1907), aki különbséget tesz az „oknyomozó” meteorológia (Róna már a meteorológia szót használja) és a „leíró” klimatológia között, és kijelenti, hogy az utóbbi „a maga természeténél fogva rokonságban van a földrajzi disciplinával”. Berde válasza sokkal jobban közelít a mai állásponthoz: „a légtüneménytan szoros viszonyban van azontannal, mely célul tűzi ki magának: valamely egyes helységben a meleg eloszlását, a’ légtüneménytan mutatózó tüneményeinek viszonyait, a’ rendet melyek ezek az időjárás folyamában követnek, kinyomozni és meghatározni. Ezen tant éghajlattan (Klimatológiának) nevezik, mely mint része a’ légtüneménytannak a legszorosabb kapcsolatban áll ezzel”. Ma úgy mondjuk, hogy az éghajlattan és meteorológia között csak időléptékbeli különbség van, az éghajlat a rend a kaotikusan változó időjárásban. Érdekes, hogy Berde az „éghajlattan” kifejezést használja a huszadik század elejére elterjedt „éghajlattan” helyett. A nyelvújítás korában keletkezett éghajlattan elterjedésének nyilvánvalóan az volt az oka, hogy jobban követte az eredeti görög „klíma” szót, amelynek „hajlani” az eredeti jelentése (Benkő et al., 1970), amely a korábbi „égnak hajlásából” keletkezett (Zaic, 2006).

A könyvet forgatva a mai olvasó számára feltűnő, hogy a szövegben mennyi hiányjel van, ami részben a határozott névelő mássalhangzók előtti változatából következik. Szembetűnőnek azok a szavak is, amelyeknek ma már más az értelmük, mint az idézetben a *meteorok*, illetve a *sugártörődés*, ami sugártör-

rest jelent. Ugyanakkor fel sem tűnnek azok a fontos kifejezések, amelyeket ma is használunk. Az idézetben három ilyen szó is szerepel. Az első kettő a *lég* és a *levegő*. A magyar nyelvben a *levegőt* valamikor az *ég* szó helyettesítette (Zaicz, 2006). Később, a megkülönböztetés érdekében, az *ég* a *levegő* (lebegő) jelzőt kapta. A nyelvújítás idején a *lég* szót a *levegő* éggösszevonással maga Kazinczy Ferenc alkotta meg. Bár ezt az eljárást Bárczi Géza (1975) a „legfurcsább szóalkotás módok” nevezi,² a *lég* szó, legalábbis költői kifejezésként, azóta is fennmaradt, nem is beszélve összetételeiről: légnyomás, légtér, légzés stb.. Ugyanakkor a légtan kifejezés ma már nem fordul elő. Berde a *légtant* kiegészítette a *tűnemény* szóval, amely a mai *jelenségnek* felel meg. Tulajdonképpen helyesen járt el, de a kapott *légtűneménytan* túlságosan bonyolult sikerült, így nem honosodott meg. A *levegő* szavunkat viszont annak köszönhetjük, hogy Pázmány Péter 1636-ban egyik prédikációjában a *levegő* égg kifejezésből egyszerűen elhagyta az *ég* szót (Benkő et al., 1970), majd a nyelvújítás után a szó egyre inkább elterjedt, így bekerült Berde művébe is.

Hasonlóan a *légkör* is, amely a felvilágosodás terméke, és amit a görög *gőz* (*gáz*) és *gömb* szavakból képezték: *atmoszféra*. Nyelvünkbe a kifejezés német közvetítéssel jutott: *Luftkreise*, és, felhasználva a nyelvújítást, a *légkör* formát öltötte (Benkő et al., 1970). Az erdélyi szerző használja az *atmosphaerologia* kifejezést is, amely szintén bonyolult és nehézkes, magyarul nagyon rosszul hangzik, és a jelentése is homályos.³

² Így keletkezett például a *csőr* a *cső+orr* szavakból.

³ Érdekes, hogy több mint száz év múlva a magyar szakirodalomban felbukkan a hasonló *atmoszferogónia* szó, amin Aujeszky László (1957) a *légkör* keletkezésének tanát érti.

Légkör

A második fejezet a *Légkör* címet viseli, amely „Azon színhely, hól az időjárás folyamában a tűnemények mutatkoznak, a minket környező levegőtenger.” Arra a kérdésre, hogy „mi legyen ezen levegőtömeg”, Berde négy alkotót nevez meg: az oxigént (*oxygén*), a nitrogént (*azot*), a szén-dioxidot (*szénsavany*) és a vízgőzt, amelyek *mechanikai elegyületet* alkotnak, bár a változó koncentrációjú vízgőzt az első háromtól bizonyos mértékben elkülöníti. Ez azt jelenti, hogy a XIX. század közepén ismerték a *levegő* legfontosabb négy összetevőjét, de nem tudtak a nemesgázokról, valamint természetesen a több ezernyi nyomanyagról. Sőt ismeretes volt az oxigén és a nitrogén relatív mennyisége és az is, hogy arányuk állandó. Szerző egyértelműen kimondja: „A mondottak világosan mutatják alaptalanságát a régiek azon nézetének, mely szerint a *levegő* egyszerű, alkotó részekből nem álló testnek állítattott.” Az is nyilvánvaló számára, hogy „a *levegő* oxigénjének’ és *szénsavanyának* állandó mennyisége egymással összefüggésben van; ezen összefüggésben rejlik az ok, mely a *szénsavany* meggyüléseit megakadályozza, s a *föl* emésztett oxigént a *levegőnek* visszapótolja, s ezen ok a növény élet működésben van letéve.”

Berde a víz körforgalmát is helyesen jellemzi: „Az időjárásra nézve nagy jelentőségű a *levegőbeli vízgőz*, az említett légnemű alkotó részek azon változókéony kísérője, mely a *hőmérték* változása szerint most folyó, majd szilárd állapotban, mint eső és hó, a földre le hull; majd gőz alakban megint felszáll a *levegőbe*, hogy a *levegő* minden víznemű tűneménynek származását és mennyiségét feltételezze...”. Sőt fontossága miatt kijelenti, hogy „atmosphäránk egy *légkörből* és egy

gőzkörből van össze állítva.” Majd: „A *levegő* nyomása tehát a *gőz*- és a *lég-kör* nyomásának összege.”

A könyv szövegéből kitűnik, hogy szerzője tudatában van annak, hogy a *levegő* nyomása fölfelé csökken, mégis beleesik abba a hibába, hogy becsléseket tesz a *levegő* magasságának „megfejtésére”. Ezzel utána is sokan megpróbálkoztak, de ma már nyilvánvaló, hogy a felfelé ritkuló *levegő* és a bolygóközi tér között folytonos az átmenet. A kérdéssel kapcsolatban viszont helyesen megjegyzi: „A *levegő* és a *föld* együtt teszik teljes egészség planétánkat.” Majd: „A *légkör*... földünk kiegészítő része, mely nélkül földünk egy kietlen földtömeggé válna, s rajta... életnek a legkisebb jele se mutatkozhatnék.”

Végül Berde a talán legfontosabb légköri optikai jelenséggel is tisztában van. Tudja, hogy az *ég* kék színét a *levegőnek* köszönhetjük: „ha a *levegő* hirtelen odalenne, az *ég* színét és fénytét egyszerre elvesztené, és egy teljesen fekete boltnak mutatkoznék...”.

A nyelvújításban kicsit is járatos olvasó azt várná, hogy a *szelő* a *levegő* összetevőit a mesterségesen létrehozott elnevezésekkel illeti, mint ez más korabeli tudományos írásokban megtalálható (például Jedlik, 1990).⁴ Ez azonban nem így van. Nem használja sem az *éleny* (oxigén), sem a *légeny* (nitrogén) kifejezést. Ez arra utal, hogy ezek a szavak igazából nem honosodtak meg. Ugyanakkor érdekes, hogy a nitrogént a neolatin nyelvekben ma is szereplő *azot*-nak nevezi. Az oxigén (*savcsináló*) és a nitrogén (*lúgsóképző*) francia eredetű szavak, bár a nitrogén a franciában ma már nem használatos. Az angolba és a németbe a francia nyelvből kerültek. A ma

⁴ Jedlik Ányos 1847 és 1851 között írt kéziratát Liszi János rendezte sajtó alá.

gyarok a nitrogént a németektől vették át (Benkő et al., 1970; Zaicz, 2006), úgy tűnik a XIX. század második felében. Mindenesetre a XX. század elején a hazai meteorológusok már a nitrogén szót használták (Róna, 1907).

Hőmérték

Kezdjük mindjárt a fejezet címével. A *hőmérték* szó nyilvánvalóan hőmérsékletet jelent, méghozzá kifejezőbben, mint a szintén a nyelvújításnak köszönhető *hőmérséklet* szó, melyet Bugát Pál javasolt. Ez utóbbi a latin *tempero* mintájára készült (amelyből a *thermometrum* származik). Eredeti jelentése *helyes mértékben kever*, illetve *mérsékel*, *enyhít*. Nyelvújításunk korában még az is felmerült (Benkő et al., 1970), hogy a hőmérséklet egyszerűen *mérséklet*-nek nevezzék. A hőmérséklet szó nem szerencsés, mivel a hőmérséklet egyáltalán nem mindig mérsékletes (temperált). Sajnos Berde szava a század második felében teljesen feledése merült,⁵ a Jedlik (1990) által javasolt *hővmérséklet*-tel együtt. Mint ahogy eltűnt Berde és Jedlik kifejezése, a *hővmérő* (hőmérő) is.

E nyelvi kitérő után vizsgáljuk meg, hogy miről olvashatunk a könyv *Hőmérték* című fejezetében. Az első kérdés, amit Berde felvet, a *levegő* hőjének eredete. Ezzel kapcsolatban először azt vizsgálja meg, hogy lehet-e a forrás a Föld saját hője. Helyesen megállapítja, hogy ez a hőmennyiség „... még egy lábnyi vastag, egész földet béborító jeget se volna képes megolvasztani, mi igen igen csekélység”.

⁵ Ilyen sajnálatos latin hagyaték a két különböző fogalmat jelentő *idő*, illetve az ebből származtatott *időjárás* szavunk. A *tempus* latinul mind az idő múlását, mind a légkör állapotát jelöli. A *járás* toldalék csak akkor oldja meg a problémát, ha, mint Berde teszi, a légkör állapotát folyamatában szemléljük. De akkor hogyan nevezük a pillanatnyi állapotot?

Majd hozzátesszi: „A föld felszínén elterjedő melegnek tehát más oknak kell alapul szolgálni, és ezen okot legtermészetesebben azon testbe kereshetjük, mely sugárai által világosságot bocsát földünknek, és melynek befolyását szám-talan tapasztalati tények hirdetik; t. i. a napban.” Ezt követően rámutat, hogy a levegő a napsugárzásból közvetlenül kevés hőt kap: „... átlátszó levegőnk a nap sugaraitól közvetlen, igen kevés meleget kap; hanem a föld színe a közvetítő.” Ebből következik, állapítja meg, hogy „... a levegő hőmértékének annál kisebbnek kell lennie, minél távolabb távozunk a felszíntől”. Mindkét megállapítás helyes. A levegő, mai tudásunk szerint, a Nap energiájának mindössze 20%-át nyeli el. Ugyanakkor, és ezt már a könyvben olvashatjuk: „... a levegő nagyon rosszul bocsátja át a meleget”, azaz a föld kisugárzása számára egyáltalán nem átlátszó. Ezt a tényt ma üveg-házhatásnak nevezzük. Elismerésre méltó, hogy Berde az üvegházhatást felismeri, annak ellenére, hogy a kifejezést nem használja.

Helyesen fejt ki, hogy a felszínen elszórt hőmennyiség a napmagasságtól és a besugárzás idejétől, valamint a felszín állapotától függ. Az utóbbival kapcsolatban az ember éghajlat-módosító hatását is felveti: „... a hőmértéknek évi korszakbani eloszlása, a föld művelése, erdők kiirtása, és mocsárok kiszáritása által lényeges módosulást nyer”.

Berde a fejezetben részletesen tárgyalja a hőmérséklet mérésének módjait, a különböző hőmérsékleti skálákat, valamint a középérték számítását és szerepét adott hely éghajlatának jellemzésében. Négyoldalas táblázatban mutatja be különböző helyek évi és évszakos hőmérsékleti középértékét.⁶ A táblázat érdekessége, hogy az állomások földrajzi

⁶ Érdekesség: a könyvben nincs ábra.

hosszúsága Párizstól és nem Greenwich-től számítódik. Másrészt a magasság párizsi láb-ban van megadva.

A befejező részt a szerző a hőmérséklet magasság szerinti változásának szenteli. Megemlíti, „Hogy a hőmérték felfelé haladva lassanként apad, senki világosabban nem tapasztalta, mint Gay–Lussac, ki midőn 1805-ben September 24-kén Páris felett léghajón felszállott, az alatt 22,2 Cels. szerinti fokokat mutató hévmérőt 21,480 lábnyi magasban – 7,6°-ra csökkeni látta.” Majd felveti a kérdést, hogy „... mennyire fel kell hágnunk, hogy a hévmérő 1°-t szálljon...” (az *emelkedni* szó helyett: *hágni*). Különböző szerzőket idéz, akik hegyekben mérték a hőmérséklet függőleges változását. A mért értékek egyáltalán nem meglepően, elég változatosak: 346 láb és 576 láb között változnak. 500 lábat elfogadva, és a láb értékét 0,3248 m-nek (francia láb) véve, a változásra 0,62°/100m adódik, ami jól közelíti a ma elfogadott 0,65°/100m-es átlagos értéket. A fejezet végül kiterjed, mai szemmel kissé meglepő módon (ma ez a kérdés nem a meteorológia feladata), a hőmérséklet talajszint alatti változására. Ez az okfejtés *A külföld hőmértéke* címet viseli, mivel a méréseket kutakban és pincékben mérték. Itt arra a kérdésre keresi a választ, hogy mekkora az a felszíni réteg, amelyet a napenergia felmelegít. Ennek kapcsán megállapítja, hogy „A levegő változásaitól ment föld rétegen alóll hova tovább mind inkább növekvő hőmértéket találunk”, valamint, jelentőségét tekintve: „Valójában csodálandó a teremtő bölcsessége, mely a kutak hőmértékét nem engedte a levegővel együtt változni”.

Szelek

„A levegőbeli tünemények közt legingadékosabb és előttünk legféltelenebb és zavartabb-

nak tetsző a szél nevezet alatt ismeretes folyása levegőnknek”. Ezzel a megállapítással indítja Berde Áron könyvének harmadik fejezetét, és azonnal felveti a kérdést, hogy milyen ok váltja ki a levegő folyását (mai szóval áramlását). A válasz: „a melegnek földünkön eloszlása”. Leszögezi: „Hogy az ok, mely a szeleknek, mint szinte minden levegői tüneményeknek alapul szolgál, a meleg legyen, az nem pusztán képzelet, hanem alapos tapasztalásokból kifejtett igazság...”. Majd lentebb: „Alig van a természet tannak a közönséges élet által is inkább ismert törvénye, mint az, hogy meleg által minden testek kiterjednek, hideg által pedig össze vonulnak”. Azzal a megállapítással, hogy a szelet közvetve a meleg eloszlása okozza, természetesen egyetértünk. Ugyanakkor ma már azt mondjuk, hogy a légáramlásokat azok a nyomásváltozások okozzák, amelyeket a meleg egyenlőtlen eloszlása vált ki. Mai meteorológiai kézikönyvekben ezért a hőmérséklet után a légnyomást tárgyalják, és a szelek taglalására csak utána kerül sor. Az áramlásokat leíró mozgásegyenletekben ugyanis nem a hőmérséklet, hanem a nyomás (pontosabban nyomáskülönbség szerepel). Ezzel szemben Berde a harmadik fejezetet a szeleknek szenteli, és csak a hatodik fejezetben foglalkozik a légnyomással.

Azt helyesen látja, hogy a meleg levegő felszáll és szétterül, és helyére a felszín közelében hidegebb levegő áramlik. „Hol a földszíne több meleget fogad bé, ott a levegő is inkább melegebb és elő áll a levegőben a fenébbi műfolyam, az az: a föld által melegebb levegőrétegek kiterjedvén, felhágnak, és így származik az ugynevezett felhágó légfolyam”. A XIX. században azonban egy cellás általános cirkulációt tételeztek fel: az Egyenlítőnél a meleg levegő felszáll, a magasban a sarkok felé áramlik (déli nyugati passzát), ott lesüllyed,

és hideg levegő nyomul be az Egyenlítő fölötti területekre (északkeleti passzát). Természetesen Berde is ezt az elképzelést vázolja fel. Az már viszont érdekes, hogy nem ismeri az eltérítő erőt, amelyet Gaspard–Gustave Coriolis 1835-ben írt le (Mészáros, 2008). Így az áramlások eltérülését az észak–dél iránytól azzal magyarázza, hogy a levegő együtt forog a Földdel, holott az eltérülést éppen az okozza, hogy a levegő nem forog együtt a Földdel, és a felszíni megfigyelő (a felszínhez rögzített koordináta-rendszerben) azt észleli, hogy a szél jobbra fordul (északi félgömb). Ebből következik, hogy szerzőnk magyarázata közel sem sikeres. Hasonlóan nehezen követhető a közepes szélességek szeleinek magyarázata: „Ezen délnyugati passzát reánk nézve kiváltképpen nevezetes, mert ebben fekszik Európa, de az egész mérséklet égő saját jellemet nyer, mint-hogy ezen délnyugati áramlás az északkeletinek útjába áll, és a kettő közt viaskodás áll elő, melyek most egy, majd más színhelyet választanak; néha egymás mellett folynak, és mindenik csak egyedül uralkodik, többnyire pedig hegyesebb vagy tompább szeglet alatt találkozáván különböző szeleket keltenek fel...” Ugyanakkor helyesen írja le a szárazföldi és tengeri, a hegy-völgyi és monszun (*musson*) szeleket.

A szeleket, mint említettük, a felszín különböző felmelegedése váltja ki. Berde a kérdést meg is fordítja. Több helyre (London, Párizs, Buda, Moszkva) vizsgálja a hőmérsékleti szélrózsát, azaz a közepes hőmérséklet eloszlását különböző irányú szelek esetén. Így egyik táblázatból megtudhatjuk, hogy Budán évi átlagban a legmagasabb hőmérséklet (11,88°) délnyugati, a legalacsonyabb északi (8,33°) szelek esetén fordul elő, ami mai szemmel kissé triviálisnak tűnik.

Víznyom-tünetek

A víz légköri körforgalma okozza a leglátványosabb jelenségeket, tüneteket. Berde ezt mindjárt a negyedik fejezet első bekezdésében érzékelteti: „...a száraz levegőnek, mind alakjára, mind pedig mennyiségére nézve igen változékony követője a vízgőz, mely hatalmát az időjárási tünetekben annyira kitünteti, hogy az atmoszféra nevét is ettől származtatták a régiek, sőt még ma is a közönséges életben az időjárás nevezet alatt, inkább csak az ezen osztályba tartozó tüneteket értik”. Ehhez magyarázatul a következő bekezdésben hozzát teszi, hogy a természetvizsgálók számára „...a köd, felhő nem tiszta gőz, hanem megsűrűdött gőz...”. Továbbá „...a levegő annál tisztább, minél kevesebb megsűrűdött gőzt foglal magában...”.

Majd néhány sorral alább költői ihletéssel leszögezi: „...mint a többi légtünetek, ezek is a meleg tünetekre építve; mi újabb bizonyítványul szolgál arra, hogy a teremtoi bölcsesség, mint minden műveiben, a légtünetekben is bölcs takarékosággal lehelte be az okokat, ne hogy a szép egyszerűség bonyolított műnek essék áldozatul”.

A felhők és ködök keletkezését a mű szerzője világosan látja: „...a vízgőz mennyiség, melyet bizonyos mennyiségű levegő magába felvehet, különböző; s jelesen függ a levegő hőmértékétől”. Így a levegő, hőmértékétől függően csak annyi vízgőzt vehet fel, amennyit a hőmértékete megenged „...és ha ez megtörtént azt mondjuk, hogy a levegő megelégtült, és ezen túl az elgőzölgés teljesen megszűnik”. A szövegből kitűnik, hogy a párolgást a XIX. század közepén az *elgőzölgés*, a telítettséget a *megelégtülés* szóval jelölték. A nedvesség mérésének (*nedvmérők*) és mérőszámainak (*valódi*, illetve *viszonylagos nedváll-*

pot) leírása után, a harmat és dér, valamint a ködök és felhők keletkezéséről olvashatunk. A harmat és a dér a hideg felszín és a melegebb levegő hőmértéklet-különbségének köszönhető, foglalja össze az okokat Berde. A dér megfagyott harmat, mondja, „mint ezt a hó harmat elnevezés elég jellemzően kifejezi”.

Majd így folytatja: „Ha a vízgőz megsűrűdését nem a hideg földeli érintkezés, hanem két különböző hőmértékű nedves levegő elegyülése eszközli, származik a köd és felleg; azon két tünet, melyek csak helyzetük és nem természeti belső tulajdonságoknál fogva érdemlik meg egymástól megkülönböztető neveket”. Ez részben helyes, ugyanakkor tudnunk kell, hogy a felleg elsősorban feláramló levegőben keletkezik. A szerző erről azonban csak a hegyekkel (akadályokkal) kapcsolatban beszél. Ez nem is csoda, hiszen az egyéb, sokkal fontosabb feláramlások (például időjárási frontokon) a könyv írásakor ismeretlenek voltak. Mint ahogy ismeretlen volt az is, hogy a *megsűrűsödés* (ma úgy mondanánk: *kondenzáció*) aeroszol-részecskéken, kondenzációs magvakon megy végbe.

A szövegből is kitűnik, hogy ebben az időben már megpróbálkoztak a felhők osztályozásával is. Megkülönböztettek *rojtos felleget* (magas fátyolfelhő: cirrus), *toronyos felleget* (gomolyfelhő: cumulus) és *rétéges felleget* (stratus), illetve ezek néhány kombinációját, így például *bárány felleget* (cirrocumulus). A megkülönböztetésben – helyesen – a felhő alakja és jellege játszott fontos szerepet.

Érdekes kérdés, hogy vajon mit gondoltak a csapadékképződésről a XIX. század közepén, mi a különbség felhő és csapadék között? A válasz a következő: „A felleg nem egyéb, mint finom eső, melynek kicsi gőzgolyócskái nem eshetnek a földre, minthogy a levegő alsóbb rétegeiben felszáradnak és elenyésznek”. Eb-

ben a megállapításban megint az a probléma, hogy javasolja nem számol a légköri feláramlásokkal, amelyek a felhőket a magasban tartják. Azonkívül megkerüli a kulcskérdést: miért kezdenek el hullni a *gőzgolyócskák*? Nyilván azért, mert megnőnek. De hogyan? Erről a kérdéssel a könyvben egyáltalán nincs szó. Ugyanakkor Berde elismeri, hogy az esőcseppek nagyobbak, mint a felhőcseppek. „E szerént az eső nem egyéb, mint magos, földig érő felleg, mely alatt cseppei nagyultsága s kisebb száma miatt átlátszóbb, mint fenn” (itt már a csepp szó szerepel). Ha már viszont hullnak lefelé az esőcseppek: „...a levegő magosabb s egyszersmind hidegebb tájairól jöven, szükségképpen hidegebb hőmértékűeknek kell lenniük, mint minő azon réteg, melybe érkeznek, miért amazok ezt meghűtvén, az itteni vízgőz megsűrűdve az esőcseppekre rátelepedik”. Mai szavakkal ezt úgy mondanánk, hogy az esőcseppek esésük során kondenzációval növekednek tovább. A kondenzációs növekedés sebessége azonban fordítottan arányos a cseppnagysággal, ezért ez elképzelhetetlen. A növekedés oka a cseppek ütközése: a nagyobb cseppek esésük során elérik a kisebbeket, amelyek tehetetlenségük miatt a nagyobb cseppekbe ütköznek. Az ütközéses növekedés elméletét Berde könyvének megjelenése után száz évvel dolgozták ki (lásd Mészáros, 2008), így nem meglepő, hogy nem említi. Ugyanakkor Berde úgy gondolta, hogy az általa javasolt folyamat a felhőalap alatt is folytatódik.

A fejezetben kevés utalást találunk a jég- és hókristályokra. Ezen megintcsak nincs mit csodálkoznunk. A jégkristályok keletkezésének és formájának tanulmányozása Descartes korai munkái után (Mészáros, 2008), a huszadik század elején indult, nagy részben Alfred Wegener grönlandi kutatásaival (Wegener,

1911). A német szerző mutatott rá elsőnek a jégkristályok csapadékképződésben játszott szerepére is. Berde úgy gondolhatta, hogy amiről nem tud, arról jobb, ha nem nyilatkozik. Ez alól kivétel a jégeső keletkezése, amelynek nagy figyelmet szentel: „Az időjárás folyamában alig van tünet, melynek hatása a közéletben nagyobb érdekű volna, mint a jégeső”. Keletkezésének okát abban látja, hogy „...két különböző hőmértékű légtömeg hirtelen elegyül, azon tájék annyira lehül, hogy a benne lévő vízgőz megfagy, s ezáltal a jégszármaszás megindul a mennyiben hópelyhek képződnek”. A hulló hópelyhek a *felhőgőz légfolyammal* találkoznak (ebben a kérdésben a feláramlásokról is szó van), ezért forgószél keletkezik, amely „...a kezdetben képződött hópelyheket ide s tova forgatván, összegomolyítja, mit aztán a megsűrűsödött vízgőz összetapaszt”. Tökéletesen egyetértünk azzal, hogy a jégeső keletkezésében a felhőelemek *összetapasztása* nagy szerepet játszik. Ehhez azonban nem kell forgószél, mivel a hulló jégszemek a túlült vízcseppeket (és általában nem a hókristályokat) esésük során gyűjtik össze. Az erdélyi tudós helyesen szögezi le (kommentár nélkül): „Azon tapasztalás, hogy nagy jégesők alkalmával éghabórú is mutatkozik, azon nézetet szülte, miszerint a jégeső a villanyosság szüleményének volna tekintendő. Ezen nézet pártolói jégmentőket is gondoltak ki, melyek a mezőgazdákat a jégeső ellen lettek volna biztosítandók; minek azonban soha meg nem felelhetek, minthogy a villanyosság a jégeső szármaszásának nem oka, hanem következménye, mint ezt mindjárt bővebben kifejtendjük.”

Légköri villany

A villany a nyelvújítás alatt az elektromosság magyar kifejezésére készült. A szó a 19. század

második felében azonban tudományos értelemben feledésbe merült. Mindenesetre a 20. század elején Bozóky Endre (1901) *Kís meteorológia* című kötetében már az *elektromosság* kifejezést használja. A villanyt a villám szó töve felhasználásával alkották meg. A két szó azonban nem csak nyelviileg függ össze. Mint Berde megállapítja: „...a villám természetéről csak akkor lehet alaposabban gondolkodni, mi után a villanyt némely földi tárgyakban felfedezték”. A villany és a villám közti analógia bizonyítása után (Benjamin Franklin kísérlete) a természetvizsgálók „...úgy tekintették az általuk elő állított villamos tüneeményt, mint kisszerű utánozását a természetben elő forduló nagyszerű égiháborúnak...”

Berde helyesen állapítja meg: „...hogy légkörünkben soha sem hiányzik a villany...”. A probléma csak az, hogy nem mondja meg pontosan, hogy mit ért *villany* alatt. Az elektromos térerőt, a töltéssűrűséget, vagy valami mást? Sajnos ez világosan nem derül ki. A továbbiakból viszont kiderül, hogy a légköri elektromosság magyarázatára milyen elképzelések szolgáltak. Ezek a magyarázatok nyilván nem lehettek helyesek, mivel a radioaktivitást⁷ csak jóval a könyv megjelenése után fedezték föl. Mindenesetre, a könyv szerint, az elektromosság oka a víz párolgása: „...idegen anyagokkal elegyült víz elgőzölgése által sok villanyosság fejlik ki...”: a levegő pozitív, a felszín negatív töltésűvé válik. Másik lehetőség: „...az égés és a növénytenyésztés a légköri villanynak a kútfejei...” Nevezetesen, az égéskor keletkező, illetve a növények által kibocsátott *szénsavany* pozitív villamos töltésű (a szöveg szerint ezt Claude Servais Mathias Pouillet francia fizikus kísérletileg igazolta).

⁷ Szép időben a levegő elektromosságát a Föld radioaktív kisugárzása okozza, amely ionizálja a molekulákat.

Berde a továbbiakban felveti a kérdést: „...hol van a fellegekben a villany?” A felhők felszínén, avagy az elektromosságot a cseppek hordozzák? A második lehetőség mellett tör lándzsát, majd megállapítja, hogy „...a felleg annál villamosabb, minél élénkebb a fellegképződés, és égiháborús felleggé azáltal válik, ha a fellegképződés hirtelen történik”. Mivel a felhők képződés és esőképződés egymástól nem különböznek, minél intenzívebb az esőképződés, annál erősebb a villamos feszültség. A mai olvasó szinte bánja, hogy a zivatar szó kiszorította az égiháborút.

„Az égiháborút kiváltképpen két tüneemény jellemzi, t. i. a villám és dörgés, melyek az emberi figyelmet magukra vonják és az eszt nyomozásukra mintegy ösztönzik”. Ha „...a légköri villany sebessen nő; és midőn elég erőre kapott, villámszikra pattan ki a levegőből, melyet villámnak nevezünk. [...] Ha a villám... egészen a földig hat, akkor menykő nevet kap”. Másrészt: „Villámlás alkalmával, mint általában minden villany kisülésnél, rendszeren bizonyos zúgás hallatszik, mit közönségesen dörgésnek nevezünk”. Végül Berde arra is kitér, hogy a villám és a dörgés között időeltolódást észlelünk, mivel „a hang lassabban halad, mint a viláosság”.

Légnyomás

„Köztudaton lévő dolog, hogy a levegő súlyánál fogva minden földi tárgyra bizonyos nyomást gyakorol, mely akkora, hogy mintegy 28 hüvelynyi magos kénese-ozslopot képes súlyegyenben tartani” hangzik a hatodik fejezet első mondata. Ebben a teljesen igaz megállapításban több érdekesség van. Az első a *kénese* szó, amely a higanyt helyettesíti. Ez azért érdekes, mivel a nyelvújítás alkalmával a híg és arany szavakból képzett higany a XIX. század közepén már elterjedt szó volt

(lásd Jedlik, 1990), sőt később maga Berde is használja. Sőt a higany azon tudományos kifejezések közé tartozik, amelyek máig fennmaradtak. A következő, hogy a higanyoszlop magassága hüvelykben van kifejezve (később vonalban: 12 vonal=1 hüvelyk). Amennyiben 1 hüvelykre 2,54 cm-t fogadunk el, a megadott érték 711 Hgmm-nek felel meg, amelyet a mai olvasó kissé alacsonynak talál (az elfogadott átlagérték tengerszinten kerekén 760 Hgmm).⁸ Végül a mai egyensúlyt a szerző *subgyegen*-nek nevezi annak ellenére, hogy a szó ma is használatos formáját már a nyelvújítás korában megalkották (Benkő et al., 1970).

A légnyomás mérésére a *légsúlymérő* (barometer) szolgál. „Már a légsúlymérő első használatakor észrevették, hogy a higany magassága nem mindenkor egyenlő és változása az időjárással összefügg”. Nevezetesen: „...a légsúlymérő általában hág, midőn a hőmérő csökken, és megfordítva...”. Így: „...a légnyomás változásaiban fő szerepet a meleg jádzik...”. A légnyomás a magassággal csökken, ezért a mérési értékeket mindig tengerszintre kell vonatkoztatni („...mindig vissza kell vinni a légsúlymérő tengerszínénél állására...”), valamint a méréseket a hőmérséklet értékével korrigálni kell. Ez utóbbi módját részletesen bemutatja, de csak említi a tengerszintre való átszámítás szükségességét.

Berde említi az azonos légnyomású helyeket összekötő izobárokat (*egyenlő légsúlymérői vonalakat*), de nem beszél arról, hogy eloszlásuk a légáramlás jellegére jellemző, és az időjárás előrejelzésére is felhasználható. A légnyomás változását azonban adott helyen össze-

⁸ Az eltérés oka talán a tengerszintre való átszámolásban van. Halley, aki az átszámításhoz szükséges ún. *barometrikus magassági formulát* első formájában 1686-ban levezette, a tengerszinti átlagos légnyomásra a helyes 30 hüvelyket adja meg (lásd Berberan-Santos et al., 1997).

köti az időjárás alakulásával. Például: „...a légsúlymérőnek ilyenkor hágásából biztosan lehet következtetni, hogy az égiháború ereje hanyatlásnak indult...”. Vagy: „...tartós eső idejében a légsúlymérő rendes állásánál jóval (általában két vonallal) alább száll...”.

Viszonylag részletesen tárgyalja a *légsúlymérői szélrózsát*, azaz a légnyomás függését a szelek irányától, bár megjegyzi, hogy „...a szelek iránya csak a hőmértékre való befolyás által hat a légnyomás ingadozásaira”. Ennek keretében kitér arra, hogy a különböző irányú légáramlások esetén megfigyelhető esőzés milyen nyomásváltozással jár.

Szerző érdekes módon a légnyomást tárgyaló fejezethez csatolja az *Idegen eredetű lég-tüneemények* tárgyalását, beleértve a meteor-köveket, a hullócsillagokat, az északi fényt és földmágnességet (és kapcsolatát a hőmérséklettel). Ebben a részben bolygónk (*földplanétánk*) állapotáról is tesz néhány érdekes megjegyzést. Vajon kezdetben a Föld *jégtömeg* volt, vagy tüzes golyó, melynek felszíne a sugárzás hatására megkeményedett, veti föl egyebek között a kérdést. Az utóbbi nézetet fogadja el. Javasolóját, Joseph Fourier-t idézve megállapítja: „Naprendszerünk a mindenségben oly helyet foglal el, melynek minden pontjai állandó hőmérséklettel bírnak, melyet a csillagok által kisugárzott viláosság- és melegsugárok határoznak meg”. Következtetése: „A föld tehát mind visszaadja a világ-ürnek azon melet, mit a naptól kap...”.

Végül felveti a ma is sokakat érdeklő kérdést: „Vajon a földéletemet fenyegeti-e rosszabbulás? [...] Nem gondolható-e hogy [...] a mulékony változásokon kívül, a melegkifejlésben hosszabb korszakok alatt növekedés és csökkenés áll elő; hogy évszázadok teltével Helios is megvényül...?” A mai válasz: elgondolható, csak sokkal hosszabb időléptékben.

Befejezés

Berde Áron *Légtüneménytan* című munkája a magyar tudomány történetének jelentős értéke. Nem is fejezhetnénk be méltóbban ezt az ismertetést, minthogy idézzük az opus bevezetésének utolsó bekezdését, melyben a Nagy Előd a hitvallását foglalja össze, és egyben üzenetet küld utódai számára: „*Ezért a tudomány, mely az időjárás tüneményeiben rejltő törvényt igyekszik szellemünk öntudatára hozni, mely a levegői állapot nagy változásából*

az állandót, a tetszőleges önkényességből, a törvényt fejt ki, szellemi munkálkodásunknak igen méltó tárgya”. *Megszívlelendő testamentum a jelen és jövő légkörkutatóimnak.*

Köszönetet mondok Puskás Mártának (Országos Meteorológiai Szolgálat Könyvtára), aki a könyvet digitalizálta, és rendelkezésemre bocsátotta.

Kulcsszavak: Berde Áron, légtüneménytan, meteorológia-történet, tudományos nyelv

IRODALOM

- Aujeszký László (1957): *A légkör fizikája*. Akadémiai, Bp.
 Bárczi Géza (1975): *A magyar nyelv életrajza* (3. kiadás). Gondolat, Budapest
 Benkő Loránd – Kiss Lajos – Papp László (szerk.) (1970, 1976, 1984): *A magyar nyelv történeti-etimológiai szótára* I–III. Akadémiai, Budapest
 Berberan-Santos, Mário N. – Bodunov, E. N. – Pogliani, L. (1997): On the Barometric Formula. *American Journal of Physics*, 65, 404–412.
 Berde Áron (1847): *Légtüneménytan s a két Magyarhon éghajlászonyai ezek befolyása a növényekre és állatokra*. özv. Barráné és Stein, Kolozsvár
 Bozóky Endre (1901): *Kis meteorológia*. Stampel Károly, Pozsony–Budapest
 Jedlik Ányos (1990): *Hőtan*. Műszaki, Budapest
 Loszádi Károly (2004): *Az erdélyi magyar universitas*. Szabad Tér, Budapest

- Markó László – Burucs K. – Balogh M. – Hay D. (2003): *A Magyar Tudományos Akadémia tagjai* 1. MTA Társadalomkutató Központ–Tudománytár, Bp.
 Mészáros Ernő (2008): *A levegő megismerésének története*. MTA Történettudományi Intézet, Budapest
 Pusztai Ferenc – Gerstner K. – Juhász J. – Kemény G. – Szőke I. – Váradi T. (szerk.) (2003): *Magyar értelmező kéziszótár*. (2. kiadás) Akadémiai, Budapest
 Róna Zsigmond (1907): *Éghajlat* 1. K. M. Természettudományi Társulat, Budapest
 Rudolf Béla (2008): *Egy erdélyi polihisztor*: Berde Áron. *Természet Világa*, 139, 7.
 Wegener, Alfred (1911): *Thermodynamik der Atmosphäre*. Barth, Leipzig
 Zaicz Gábor (szerk.) (2006) *Etimológiai szótár. Magyar szavak és toldalékok eredete*. Tinta Könyvkiadó, Bp.



MUNKÁRA FOGOTT KVANTUMMECHANIKA

Domokos Péter

az MTA levelező tagja, tudományos tanácsadó,
 MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont Szilárdtest-fizikai és Optikai Intézet
 domokos.peter@wigner.mta.hu

A 2012. évi fizikai Nobel-díjat a francia Serge Haroche és az egyesült államokbeli David Wineland kapták kísérleti fizikai módszereikért, amelyekkel áttörést értek el egyedi kvantumrendszerek mérésében és manipulálásában. Kísérleteikben a kvantummechanika egyes alapvető tételeit igazolták. Meglepő, hogy erre hét évtizedet kellett várni, miközben a 20. században a modern fizika kvantumelméletből kiinduló diadalmenetének lehettünk tanúi. A következőkben megpróbáljuk pontosabban meghatározni, hogy milyen nehézségeket kellett legyőzni az egyedi kvantumobjektumokkal való kísérletezéshez, és most, az áttörést hozó módszerekkel milyen új továbblépési irányok nyílnak meg.

Max Planck, Albert Einstein, Niels Bohr és Louis de Broglie heurisztikus ötletei nyomán született meg a kvantummechanika, amelynek szigorú elméleti alapjait néhány 1925–26-ban megjelent publikációban, elsősorban Werner Heisenberg és Erwin Schrödinger fektették le (Heisenberg, 1925; Born – Jordan, 1925; Born et al., 1925; Schrödinger, 1926). Ezt követően döbbenetes gyorsasággal, néhány év leforgása alatt kibontakozott az az elmélet, amely máig meghatározta a modern fizika fő irányait. A gyökeresen új fogalomrendszer alapján kialakult az atom-, molekula- és szilárdtestfizika, illetve nagy energiákon a részecs-

ke- és magfizika. Ezzel együtt a mindennapi életünket meghatározó eszközök sokasága fejlődött ki, amelyek működésének alapos megértése csak a kvantumelmélet alapján lehetséges. A korai időszakból nagy jelentőségű példát szolgáltatnak a szabályozott maghasadáson alapuló nukleáris erőművek. A nukleáris technológia későbbi, immár orvosi alkalmazása a pozitronemissziós tomográf. Az atomfizikának köszönhetjük a lézereket, illetve a szilárdtestfizika termékei a megapixel-es CCD-kamerák és a LED-es égők. A modern fizikában járatosabbak kedvéért érdemes felidézni, hogy nagyobbfajta NMR-eszközökben szupravezető mágnessel keltik a mágneses teret, a keletkező spinrezonanciajelet feldolgozó tomografikus képalkotáshoz, a kiértékeléshez pedig a félvezető-fizikán alapuló számítógépeket használnak. Ezek a modern szilárdtestfizika egyetemi tananyagba épült prominens fogalmai.

A széles körű alkalmazhatóság és a sikeresen kifejlesztett eszközök persze már régóta elfogadtatták velünk a kvantummechanika elméletét. Maradt azonban egy sajátos, nyugtalanító hiányosság, amely a fizika korábbi elméleteire nem volt jellemző. Éppen az alapvető jelenségek ellenőrzésére kigondolt legegyszerűbb kísérleti sémákat nem lehetett a gya-

korlatban megvalósítani! Megmaradtak *gondolatkísérletek* (*Gedankenexperiment*), amelyeket nyelvi eszközként használhatunk a kvantumelmélet nagyon absztrakt matematikai leírásának kikerülésére. Sőt megkérdőjeleződött, hogy egyáltalán elvileg lehet-e *közvetlenül* a kvantummechanika világának fundamentális objektumain mérésüket végezni. Erwin Schrödinger, a kvantummechanika egyik alapító atyja még 1952-ben is úgy vélekedett, hogy „soha nem kísérletezünk pontosan egy elektronnal, egy atommal vagy egy kis molekulával. Gondolatkísérletekben megteszük ezt persze, de ennek nevetséges következményei lennének” (Schrödinger, 1952). Elfogadhatatlan volt ugyanis, hogy egyetlen kvantumos objektum, illetve a makroszkopikus világban élő kísérletező és annak műszerei közötti lényegi szakadékot mérésekkel áthidalhassuk: például a kvantumos részecske lehet egyszerre két különböző helyen, de egy általunk leolvasható műszer mutatója nem mutathat egyidejűleg két különböző irányba.¹

¹ A kvantumvilág közismert furcsasága a részecskehullám kettős természet. Egyetlen atom egyszerre több helyen létezhet (szuperpozíció), és ezen lehetőségek interferálnak. Ez a hullámszerű viselkedés, amely a kétréses gondolatkísérletben úgy jelentkezik, hogy a két szeparált forrásból (a két résből) induló hullámok egy távoli ernyő pontjaiba különböző utakon érkezve kiolthatják vagy erősíthetik egymást, és jellegzetes interferenciacsíkokat keltenek. Ezzel nehezen összeegyeztethető részecskeszerű képet sugall ugyanakkor az, hogy az ernyőn elhelyezett detektorok közül mindig csak az egyik jelzi az atom ottlétét. Az atomnál sok nagyságrenddel nagyobb, esetleg mikroszkópban már megfigyelhető méretű testek esetében soha nem tapasztalunk interferenciát, holott a kvantumelmélet szerint ezt elvileg semmi nem zárja ki. Ez a kvantumos mérés problémája, amely máig megoldatlan. Azonban nem helyes azt a következtetést levonni, hogy egyedi objektumokkal akkor nem is lehet kísérletezni. Ezt megcáfolták az utóbbi egy-két évtized kísérletei.

Ami elvi szempontból könnyen megemészthető, és gyakorlatban is megvalósítható mérés volt, azokat mindig *sokaságon* végezték el. Például sok-sok azonos atomból vagy elektronnal álló nyalábon vagy egy darab kristályon. Ezekből a mérésekből az anyag szerkezetének és az elektromágneses mezőnek a sokaság átlagos viselkedésére jellemző tulajdonságait lehetett kiolvasni. Az anyag és a fény elemi építőköveinek (atom és foton) jellemzőiről így viszont csak *korlátozottan juthattunk információkhoz*. Bármelyik atom folyamatosan, sokféle kölcsönhatásban vesz részt a környezetével, amelyek torzítják, vagy teljesen eltakarják a csupasz „arcát”. Egy kiválasztott atom ütközik a többi atommal, illetve egy kristályban bármely rész mindenféle kölcsönhatásban vesz részt a kristályban lévő elektronnal, magokkal és rácsrezgésekkel.

Tegyük ehhez hozzá, hogy még ha lenne is egy különálló atomunk, mivel nincs tökéletes vákuum, az is állandóan ütközne a háttérben lévő atomokkal, molekulákkal. Hasonlóképpen nem lehet megszabadulni az elektromágneses mezőben jelen lévő fekete-test-sugárzás termikus fotonjaitól, illetve minden objektumot folyamatosan zaklatnak a kozmikus sugárzás nagyenergiás részecskéi is. Ezek mind-mind kontrollálatlan kölcsönhatások, amelyek lényeges kvantumosságok eltűnéséhez vezetnek. Mint arra majd visszatérünk ebben a cikkben, a kvantummechanikai alapkísérletek az elméleti várakozást megerősítve megmutatták, hogy akár még gyenge környezeti hatások miatt a kvantuminterferencia is eltűnik. A részecskék ezért nem lehetnek tartósan két különböző helyen egyidejűleg, hanem vagy az egyik, vagy a másik helyen *lokalizálódnak*.

Wineland és Haroche egyetlen atommal, ionnal, illetve fotonnal ténylegesen *egyedi*

kvantumrendszereken végeztek kvantummechanikai alapkísérleteket az 1980-as évek közepétől kezdődően. Ezekhez tehát ki kellett „csípni” egyedi objektumokat egy sokaságból, majd ezeket el kellett szigetelni a környezeti hatásoktól. Érdeemes felidézni, hogy Haroche doktori témavezetője *Claude Cohen-Tannoudji* is részesült Nobel-díjban (1997-ben, a lézeres hűtés és csapdázás módszereiért, amelyekkel atomok tömegközépponti mozgásában lévő hőmérsékleti zajt lehet csökkenteni, illetve atomokat tudatosan mozgatni lézerekkel), sőt még korábban az ő témavezetője, *Alfred Kastler* is (1966-ban az optikai pumpálásért, amellyel atomokat az elektron-szerkezetük egy jól meghatározott állapotban lehet preparálni). Hasonlóképpen, pályafutását Wineland is Nobel-díjakkal kezdte, posztdoktor volt például *Hans Dehmelt* mellett, akit ionok csapdázásáért díjaztak 1989-ben. Ez is jól mutatja, hogy az idei kitüntetettek „áttörést” hozó kísérletei valójában egy tudatos, több évtizeden átívelő munka eredményeképpen jöttek létre. Kialakult a *kvantumoptika*, a fény–anyag-kölcsönhatás fundamentális szinten történő vizsgálatának szentelt kutatási terület.

A környezeti hatásoktól való minél jobb elszigetelés szükséges, azonban *nem lett volna elégséges* az áttörést jelentő kísérletek végrehajtásához. Haroche és Wineland abban jártak az élen, hogy képesek voltak az izolált kvantumrendszerek között *kontrollált kölcsönhatást* kialakítani. Ötletes módszerekkel olyan erős csatolást hoztak létre, hogy a kvantummechanika törvényei megmutatkoztak a *csatolt rendszer* dinamikájában, még mielőtt a környezet elpusztította volna a kvantumefektusokat.

Milyen rendszerekről van szó? Wineland ionokkal (pozitív töltésű atomokkal) kísérle-

tezik nagy vákuumban. A töltött atomokat megfelelően kialakított elektromos térrel csapdázza, azaz egy kisméretű potenciálvölgybe szorítja őket, amelyben harmonikus rezgőmozgást végeznek (tömegközépponti mozgás). Kitalált egy trükkös lézeres gerjesztési sémát, amellyel az ion elektronfelhőjének állapotai között úgy indukál átmeneteket, hogy közben az ion tömegközépponti mozgása is kontrollált módon változik meg. A kölcsönhatás ebben az esetben egyetlen objektum, a töltött atom két különböző szabadsági foka között valósul meg. A belső (az atomhéj elektronállapota) és a külső (az ion tömegközépponti mozgása, amely jó közelítéssel megfelel az atommag translációs mozgásának) szabadsági fokok között a lézeres megvilágítás teremt indirekt módon kapcsolatot. Nagy intenzitású lézerekkel ez a kölcsönhatás felerősödik, és dominál minden egyéb, nem kontrollálható hatást.

Haroche és munkatársai mikrohullámú rezonátort építettek két nagy reflexiójú, egymással szembe fordított tükrökből. A mező egyetlen fotonja 130 milliszekundum ideig beszorul a tükrök közé. Ezen élettartam alatt az elektromágneses hullám 10 milliárd rezgést végez. Ez jelenleg a legjobb oszcillátor. A tükrök között különleges, ún. cirkuláris Rydberg-állapotban preparált atomokat lönek át, amely állapotban a vegyértékelektron kb. 200 nanométer átmérőjű körpályán mozog az atomtörzs körül. Tehát a méretük ezerszerese egy hidrogénatom méretének, és mintegy piciny antennaként, nagyon erősen csatolódnak a mikrohullámú rezonátorban lévő mezőhöz: szívesen nyelnek el, illetve bocsátanak ki foton. Itt a két kölcsönható szabadsági fok két különböző objektumhoz kötődik, az atom elektronállapotához, illetve a sugárzási mezőnek a rezonátorral meghatározott módusához.

Mindkét kísérleti rendszernek fontos sajátossága, hogy a részek közötti kölcsönhatás *mesterséges*, ami azt jelenti, hogy paramétereit nem természeti állandók szabják meg, hanem a kísérletező állíthatja be, sőt akár menetközben is hangolhatja őket. Ezzel ő maga tervezi meg a rendszer időfejlődését, természetesen csak azon az időskálán, amíg a rendszerből az energia végleg, irreverzibilisen a környezetbe nem távozik.

A kvantummechanika szerint egy rendszer lehetséges állapotainak halmaza sokkal bővebb, mint a klasszikus fizika szerint. Egy harmonikus oszcillátor, mint amilyen egy ideális rugóra akasztott test vagy a rezonátor egyetlen módusa, klasszikusan a helyével és sebességével, tehát két paraméterrel adható meg. Haroche-ék az alapállapotból kiindulva olyan állapotokba vezérelték a rezonátor módusát, amelyeket már csak tíznél több paraméterrel lehet meghatározni (Guerlin et al., 2007). Ehhez atomokat küldtek át egyesével a rezonátoron, mindegyik kezdeti állapotát nagy pontossággal állították be, és olvasták le a kölcsönhatás végén. Ugyanilyen szekvenciával a fotonmező tetszőleges állapotát rekonstruálni is tudták. Ezeket a folyamatokat *kvantumállapot-tervezésnek* nevezzük, ami mutatja, hogy itt lényegében már a „kvantummérnöki” tudomány területére lépünk és alkalmazzuk a kvantummechanikát: nemcsak a természet által felajánlott állapotokkal foglalkozunk, hanem önkényesen állítunk elő különleges, maguktól nem létező állapotokat.

A jól kontrollált kísérleti rendszerek lehetővé tették a makroszkopikus világban kialakult intuitív képünknek ellentmondó jelenségek vizsgálatát. Kvantitatív módon meg lehetett mérni a környezeti kölcsönhatások romboló hatását egyes kvantumjelenségekre. Kiderült, hogy az interferencia *tűlérzékeny*: a

rendszer energiájának a környezetbe szivárgására jellemző időnél sokkal rövidebb idő alatt tűnik el két különböző állapot koherens szuperpozíciója. Az „itt vagyok” és „ott vagyok” szuperpozíciós állapot nagyon gyorsan átalakul az „itt vagyok” vagy „ott vagyok” állapotok valószínűségi keverékébe. Ez jóval hamarabb bekövetkezik, mint az, hogy az „itt” és „ott” állapotok maguk is elbomlanának, és végső soron az oszcillátor a kezdeti állapótól teljesen függetlenül a nyugalmi állapotba kerül. Az interferenciaképességnek ezt a váratlanul gyors eltűnését *dekoherenciának* nevezzük, és demonstrálták az ioncsapdás (Monroe et al., 1996) és a rezonátoros kísérletekben is (Brune et al., 1996).

Az ionoknál az interferáló állapotok szó szerint az ion két különböző helyének felelnek meg a csapdában (harmonikus rezgőmozgásnál egyébként ez a mozgás két különböző fázisa). A rezonátorban a mikrohullámú mező klasszikus mikrohullámú forrással keltett egyszerű állapotát vesszük két különböző fázissal, tehát matematikai szinten szoros analógia van a kétféle megvalósítás között. Mindkét kísérleti megközelítésben sikerült letapogatni a fent leírt dekoherenciát. Pontos kimérték az interferencia eltűnésének gyorsasága és az interferáló állapotok megkülönböztethetősége közötti, az elmélet által megjósolt kapcsolatot. 1996-ban a párizsiak lélegzetelállító szépségű kísérleteiben időfelbontásban, mozifilmszerűen mutatták be a két különböző fázisú mező közötti interferencia eltűnését (Deléglise et al., 2008). Ezek a kísérletek a dekoherencia tesztelése mellett beazonosították azt a határt, amelyen belül tényleg a kvantumvilág törvényei uralkodnak. De akkor mit is kezdhetünk ezzel a világgal?

Általánosan elterjedt nézet, hogy a kvantummechanika csodája a részecskék hullám-

szerű viselkedéséhez és az abból fakadó interferenciához kötődik. *Richard P. Feynman*, a nagyszerű (és ugyancsak Nobel-díjas) amerikai elméleti fizikus úgy fogalmazott egyszer, hogy „az interferencia a kvantummechanika szíve, és valójában ez az egyetlen misztérium”. Ha a kvantummechanikát használni szeretnénk, akkor viszont érdemes ennél mélyebbre ásni a titokzatos kvantumvilágban.

Amikor egyetlen részecske helyett (legalább) két részecskéből álló rendszert vizsgálunk, akkor lényegileg új jelenségekkel találkozunk. Mára világossá vált, hogy ekkor óriási lépést teszünk a kvantummechanika alkalmazhatósága felé is. Egyébként abba, hogy az anyagi részecskék hullámszerűen viselkednek, végső soron bele lehet törődni, ráadásul hullámokkal és interferenciával a klasszikus fizikában is találkozunk (rugalmas kötélen, vízfelszínen, vagy akár az elektromágneses sugárzásban). Viszont a kétrészecskés rendszerek állapotterében a szuperpozíció elve olyan furcsaságokat okoz, amelyek a klasszikus fizika alapján ténylegesen értelmezhetlenek és elfogadhatatlanok. Einstein, *Boris Podolski* és *Nathan Rosen* (1935) mára híressé vált (az első évtizedekben csak egy-két hivatkozást kapott) cikkükben olyan kétrészecskés állapot léteire mutattak rá, amelyet lehetetlennek tartottak, és ami a kvantumelmélet kritizálásának alapjául szolgált. Később *John Bell*, aki részecskefizikusi munkája mellett „hobbiként” foglalkozott a kvantumelmélet alapjait érintő problémákkal, matematikai formába öntötte azt, hogy a bizonyos kétrészecskés állapotokban a két részrendszeren végzett mérések eredményei olyan statisztikus korrelációt mutathatnak, amely a klasszikus valószínűségi eloszlásokkal nem írható le (Bell, 1964). Ezek az ún. *összefonódott állapotok*, amelyekben a részeknek külön-külön nincs

identitásuk, csak együtt, a teljes rendszer állapota írható le pontosan. Bár létük régóta ismert (az elnevezés Schrödinger-től származik), a gyakorlatban nehéz volt ilyen állapotokat előállítani. A mai fizikában az összefonódott állapotok olyan fontosak, hogy a 90-es években külön tudományág született tárgyalásukra: a *kvantuminformatika*. Ez a terület a fizika, matematika és számítástudomány határterületén éppen az összefonódott állapotok manipulálásának tudománya. Alkalmazásai a kommunikációban és titkosításban már megjelentek, a metrológiában és a számítástudományban pedig várhatóak.

Ennek fényében világosan látszik annak a jelentősége, hogy a kétféle kvantumoptikai kísérletsorozatban egyaránt kölcsönható kvantumobjektumok manipulálása vált lehetővé. Összefonódott állapotokat preparáltak, majd tervezett módon, az egyik részen végzett lokális műveletekkel és mérésekkel alakították a másik rész állapotát. A hosszú ideig kontrollálható kvantumrendszereken programozott műveleteket hajtottak végre, például logikai kapukat valósítottak meg. Serge Haroche és David Wineland kísérleteikben lerakták a kvantuminformatika alapjait. E sorok íróját örömmel és büszkeséggel tölti el, hogy aktív részese lehetett ennek a munkának még a kibontakozás kezdeti fázisában (Domokos et al., 1995).

A kvantummechanika végre elkezdett szolgálni minket. Nemcsak szemlélői vagyunk a kvantumvilág csodáinak, hanem beavatkozunk, rendszereket és állapotokat tervezünk, amelyek speciális tulajdonságait sokféle alkalmazásban tudjuk kiaknázni. Egyik elsődleges alkalmazás, hogy különböző mennyiségek mérésében a pontosságot nagyságrendekkel meg lehet javítani, ha a szondázó rendszerünk kvantummechanikai összefonódott állapot-

ban van. Ilyen mennyiség például a lokális mágneses tér. Az időmérés standardját definiáló atomórák új generációja is csapdázott, csatolt atomok rendszerén fog alapulni (Chou et al., 2010). Évről évre növekszik a kvantumdinamikai szinten kontrollált rendszerek mérete, amelyekkel egyre nagyobb számítási feladat hatékony, *kvantumalgoritmusokkal* történő elvégzésére nyílik lehetőség. A jövőbeli kvantumszámítógépek architektúrája lehet, hogy egészen más lesz (bár az ioncsap-

dák lapra integrált változata az egyik legígéretesebb jelölt, és jelenleg a legtöbb q-bites számítógép is ioncsapdán alapul), azonban az a tudás, amelyet a rezonátoros, illetve az ioncsapdás rendszerekben szereztünk, biztosan szükséges lesz a tényleges számítógép megépítéséhez.

Kulcsszavak: *kvantummechanika, kísérletek, interferencia, dekoherencia, összefonódás, rezonátor, ioncsapda*

IRODALOM

- Bell, John S. (1964): On the Einstein Podolsky Rosen Paradox. *Physic.* 1, 195–200. • http://www.drchinese.com/David/Bell_Compact.pdf
- Born, Max – Jordan, Pasqual (1925): Zur Quantenmechanik. *Zeitschrift für Physik.* 34, 858–888.
- Born, Max – Heisenberg, W. – Jordan, P. (1925): Zur Quantenmechanik II. *Zeitschrift für Physik.* 35, 557–615.
- Brune, Michel – Hagley, E. – Dreyer, J. – Maître, X. – Maali, A. – Wunderlich, C. – Raimond, J. M. – Haroche, S. (1996): Observing the Progressive Decoherence of the “Meter” in a Quantum Measurement. *Physical Review Letters.* 77, 24, 4887–4890. DOI: 10.1103/PhysRevLett.77.4887 • http://prl.aps.org/pdf/PRL/v77/i24/p4887_1
- Deléglise, Samuel – Dotsenko, I. – Sayrin, C. – Bernu, J. – Brune, M. J. – Raimond, M. – Haroche, S. (2008): Reconstruction of Non-classical Cavity Field States with Snapshots of Their Decoherence. *Nature.* 455, 510–514.
- Domokos Péter – Raimond, J. M. – Brune, M. – Haroche S. (1995): Simple Cavity–QED Two-bit Universal Quantum Logic Gate: The Principle and

- Expected Performances. *Physical Review A.* 52, 3554–3559.
- Einstein, Albert – Podolsky, B. – Rosen, N. (1935): Can Quantum-Mechanical Description of Physical Reality be Considered Complete? *Physical Review.* 47, 10, 777–780
- Guerlin, Christine – Bernu, J. – Deléglise, S. – Sayrin, C. – Gleyzes, S. – Kuhr, S. – Brune, M. – Raimond, J. M. – Haroche S. (2007): Progressive Field-state Collapse and Quantum Non-demolition Photon Counting. *Nature.* 448, 889–893. doi:10.1038/nature06057
- Heisenberg, Werner (1925), Über quantentheoretische Umdeutung kinematischer und mechanischer Beziehungen. *Zeitschrift für Physik.* 33, 879–893.
- Monroe, C. – Meekhof, D. M. – King, B. E. – Wineland D. J. (1996): A Schrödinger Cat Superposition State of an Atom. *Science.* 272, 1131–1136. • <http://tf.nist.gov/general/pdf/1112.pdf>
- Schrödinger, Erwin (1926): Quantisierung als Eigenwertproblem. *Annalen der Physik.* 79, 361–377.
- Schrödinger, Erwin (1952): Are There Quantum Jumps? I–II. *British Journal of the Philosophy of Sciences.* 3, 10, 109–123. DOI: 10.1093/bjps/III.10.109, 3, 11, 233–242. DOI: 10.1093/bjps/III.11.233

KIERKEGAARD-T OLVASVA

1813–2013

Gyenge Zoltán

az MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár,
Szegei Tudományegyetem Filozófia Tanszék
gye@phil.u-szeged.hu

„Úgy fáj az idő! Nem az elmúlás érzete okoz fájdalmat, hanem a szükség, ami nem teszi lehetővé, hogy mindent el tudjak mondani, amit szeretnék.”
(Pseudo Kierkegaard)

Nem tehetek róla, elsőként mindig a halálról szóló gondolatai jutnak az eszembe. Nem véletlenül, hisz ezek egyben a létéről szólnak. Abban az értelemben, hogy életünk értelme a halálba van merítve.

„Életem elért a végsőkg; undorodom a léteztől, mely ízetlen, sótlan és értelmetlen. S még ha Pierrrot-nál is éhesebb lennék, sem tudnám lenyelni az emberek magyarázatát! Ujjunkat a földbe dugjuk, hogy azt megszagolva megtudjuk, hol is vagyunk, én ujjamat a létezésbe dugom – s nem érzek semmit. Hol vagyok? Mi a világ? Mit takar ez a szó? Ki csalt bele az egészbe, s hagy itt most megfürödvé? Ki vagyok? Hogyan kerültem a világba, miért nem kérdeztek meg előbb, miért nem tudatták velem korábban az erkölcsöket és a szokásokat? Egyszerűen belöktek a sorba, mintha csak egy lélekkufrár (*Seeleverkoper*) portékája lennék.” (Kierkegaard, 1901–1906. III. 234, Kierkegaard 2008) Ezeket a sorokat *Az ismétlés* című, talán legszebb könyvében találjuk. A szerző: *Søren Aabye Kierkegaard*.

Nietzsche mellett az elmúlt másfél évszázad legnagyobb hatású írója, filozófusa.

Ha túljutottunk az első idézetben, amely a halálról szól, nézzük meg, valójában ki is volt ő. Gyermekként. Van egy „édes” anekdota erről. A kis Søren állítólag „villának” hívták, ugyanis egy alkalommal megkérdezték tőle, hogy mi szeretne lenni, amire azt válaszolta: *villa*. – És miért? Válasz: *Akkor ugyanis az asztalra „villázhatnék” bármit, amit akarok. – És ha elkapnánk? A válasz megintcsak sokatmondó: Akkor megszárnálak.*

Persze, ez csak egy idézet és egy történet. Mit mond magáról a filozófusról? Hisz amikor egy filozófus életművével foglalkozunk, magának a filozófusnak mint *személynek*, személyiségnek a megértése általában – és sokszor jogosan – háttérben marad. Számos gondolkodó esetében ez rendjén van, hiszen – legyünk őszinték – általában nincs unalmasabb, mint egy filozófus élete. Ezt tudva a vele foglalkozó tudósajtó nem foglalkozik vele, sürgősen ignorálja, nehogy gondosan felépített prekonceptióit összezavarja.

Kierkegaard – vagy ahogy már életében is nevezték – a „kopenhágai Szókratész”, azonban egész életében nem tesz mást, mint amit antik előképe próbált a saját korában. Kierkegaard ugyanúgy éli filozófiáját, ahogy

filozófiája is teljes mértékben áthatja életét. Élet és filozófia – nála egy és ugyanaz.

Ha a gyermekkorról beszélünk, rögtön meg kell említeni életének egyik meghatározó alakját, aki nem más, mint a saját apja. *Michael Pedersen Kierkegaard* örvenhat éves, amikor fia megszületik. A család jütlandi, akikre jellemző, hogy az éles ész és humor mellett egyfajta melankóliát, depresszív hajlamot is magukon viselnek, meglehetősen gyakori köztük az öngyilkosság (Höföding, 1896, 29.). Jütland legalább annyira izgalmas, mint bármelyik sík vidék. Különbség talán annyi, hogy itt mindig hideg van. A család neve is összefüggésben van ezzel a területtel, hiszen *Peder Christensen* veszi fel elsőként a 18. században a *kierkegaard* nevet, amely arra a templomkertre (ahová a halottakat temették) utal, amely a saddingi parókiát körbevette. A név ortográfiája az idők során megváltozik, kezdetben *Kirkegaard*, majd később *Kierkegaard* lesz. Ma *kirkegård*. Jelentése: temető. (Ő maga is a koppenhágai Assistens Kirkegård-ban nyugszik, nem messze a nagy kortárástól, *Hans Christian Andersen*től.) Később a filozófus egy kevésbé ismert és említett helyen maga is polemizál a saját nevével, amikor azt írja: „kimentem egy kertbe, melyet a holtak kertjének szokás nevezni” (Kierkegaard, 1901–1906, VII. 197.), amely kertben holtakat keresnek élők helyett, és amivel éppen ellentétes Kierkegaard igyekezete: megkeresni a holtak között az élőket.

Ha a családnál tartunk, az anyja *Ane Sørensdatter Lund*, Michael Pedersen korábbi házvezetőnője, akit az úr bűnös viszonya eredményeként vélhetőleg véletlenül ejt herbe, majd a szolgálólányt – bűne tudatában – feleségül veszi. Az anya ugyancsak jütlandi származású, aki – Michael Pedersenhez hasonlóan – Koppenhágába költözött. Tegyük

hozzá, hogy az apát a szegénység hajtja el a szülőföldjéről, és nem is hiábaló az eltávozás: a nagy válság idején, amikor családok ezrei mennek csődbe, és lesznek öngyilkosok, Kierkegaard apja jelentős vagyont halmoz fel mint gyapjú- és gyapotkereskedő. Ez teszi lehetővé a fiának, hogy életében – mily irigyelt állapot! – egy percet se dolgozzon.

A házasság első éveiben három lány (Maren Kristine, Nicoline Christine, Petrea Severine), majd később még három fiú (Peter Christian, Søren Michael, Niels Andreas) születik, míg az utolsó, Søren Aabye születése talán a véletlennek köszönhető, hiszen a szülők együtt éppen százket évesek, ami akkoriban igen szép teljesítmény.

Az apa személye azért is meghatározó a gyerek Kierkegaard-ra nézve, mert nevelését egy rendkívül szigorú, már-már katonásan fegyelmezett vallásos szellem hatotta át. Ezt a vallásosságot az apa egyrészt Jütlandból hozta, másrészt – saját bevallása szerint – *Christian Wolff* tanításából merítette (Monrad, 1909, 27.). A már szinte eszeveszett bigottságot – hasonlót látni a Kierkegaard-rajongó Ingmar Bergman *Fanny és Alexander* című filmjében – egy bűn magyarázza, amit az apa még gyerekként követett el. Michael Pedersen szegény jütlandi pásztorfiúként, az éhségtől és hidegtől elgyötörve végső kétségbeesésében *megátkozta Istent*. Az apa bár megbecsült és gazdag kereskedő lesz, a bűnt soha nem felejteti el, a gyermek Kierkegaard-t pedig egyfajta gyóntatónak használja, ami önmagában is szörnyűség, sőt fel is hívja a gyermek figyelmét arra, hogy bűneit Isten a gyermekeiben bünteti meg. Ezt látta beigazolódva, amikor több testvére is meghalt előtte. Először Søren Michael 1819-ben, egy gyermekkori baleset következtében, agyvérzésben, majd rá egy évre, hosszas betegség után a legidősebb nővér, Ma-

ren Kristine, majd egy kivétellel egymás után a többiek is. Összesen heten voltak, három lány és négy fiú. Meg van például győződve arról, hogy harmincnegyedik születésnapját nem éli túl. Mikor mégis megtörténik, azt a véletlen csalfa játéknak tartja csupán. „Milyen érdekes – írja – harmincnyolc éves lettem. Teljesen felfoghatatlan számomra, ugyanis meg voltam győződve arról, hogy eddig a születésnapomig, vagy legalábbis ezen a születésnapomon meghalok.” (Kierkegaard, 1901–1970, VIII.I.A.93., 100.)

Tegyük hozzá: mindössze ő és egyik testvére élte túl az apát.

Életében az apa mellett másik meghatározó személy, aki könyveinek hol titkos, hol kevésbé rejtett szereplője: *Regine Olsen*. Kierkegaard 1837 májusában találkozik az akkor még tizennégy éves ifjú hölgygel. Éppen tíz évvel idősebb nála. Az első találkozást követő harmadik évben, 1840. szeptember 10-én jegyességet kötnek, majd erre csaknem pontosan egy évvel Kierkegaard minden magyarázat nélkül visszaküldi a lánynak a jegygyűrűt, és az eljegyzést 1841 októberében, a koppenhágai társaság felzúdulására, végleg felbontja. A – már-már szimbolikussá emelkedett – gyűrűt 1841. augusztus 8-án küldte vissza Regine Olsennek, de Berlinbe csak a jegyesség végleges felbontása (október 11.) után két héttel utazik el (Gerdes, 1966, 39 és 48.).

Sokan sokféleképpen magyarázták ezt a lépést. Ezek közül az egyik legismertebb éppen Lukács György (a *Lélek és formák*-ban), akire még visszatérünk. Külső eseményekkel, mindenféle magyarázatokkal, pedig maga a filozófus írja meg az okokat. „Soha ne menjünk bele a *házasságba*. A házások örök szerelmet ígérnek egymásnak. Ez persze nagyon kényelmes dolog, de nem is jelent sokat; mert ha végére járunk az időnek, akkor elbánunk

az örökkévalósággal is. Ezért ha az illetők az „örökké” helyett azt mondanák: „húsvétig” vagy a „következő május elsejéig”, akkor mégiscsak lenne értelme szavaiknak; mert mindkettővel olyat mondanának, amit talán be is tudnának tartani.” (Kierkegaard, 1978, 377.)

Kierkegaard világosan látja, hogy alkalmatlan mindenféle társas kapcsolatra, alkalmatlan a házasságra. Gondoljuk meg – sugallja – ép ésszel komolyan vehetjük-e egyáltalán azokat az érveket, amelyeket a házasság mellett hoznak fel? Amikor a házasságban az történik, hogy „a nő először büszke, aztán gyenge, aztán elájul, aztán a férfi is elájul, aztán elájul az egész család.” (Kierkegaard, 1978, 378.) Lukács története Seidler Irmával azért némileg más, bár tagadhatatlan, hogy vannak utánérzések. Seidler például 1911-ben öngyilkos lesz, Regine férjhez megy. Bár Kierkegaard *Vagy-vagy*-jából tudjuk, hogy a házasság a lassú öngyilkosság egyik formája. (Akaszd fel magad, meg fogod bánni, ne akaszd fel magad, azt is meg fogod bánni. Házasodj meg, meg fogod bánni, ne házasodj meg, azt is meg fogod bánni – mondja.) De tegyük hozzá: Lukács más okból futamodik meg a kapcsolat elől, mint Kierkegaard. Ír erről azonban egy tagadhatatlanul szép esszé.

Miért hát a szakítás? – tehetnénk fel ismét a kérdést. Egy fiatal, igazi életteli hölgy áll az egyik oldalon, míg a másikon egy húszas éveinek végén járó „aggastyán”, akinek már úgy van végleg elege az életből, hogy soha nem is élt igazán. Kierkegaard azt írja a naplójában, hogy már eljegyzése másnapján megértette, hibát követett el, ami több mint kétséges. De az feltétlenül igaz, amit a következőképpen fogalmaz meg: „búskomorságom elég társ nekem.” (Kierkegaard, 1978, 41.) Ez viszont így van. Egy ember, aki az életet inkább nyugnek és szenvedésnek látja, aki – ahogy *Georg*

Brandes ír róla – már öregen született: öreg szülők öreg gyereke. Ugyanakkor élete végéig nem képes szabadulni a lány emlékétől. Még férjes asszonyként is megkeresi. Mielőtt egy ügyvéd eljegyzi a lányt, még reménykedik abban, hogy a viszony helyreállítható. Persze nem tette volna meg, a végén ugyanúgy elmenekül, mint eredetileg. De ezt is megénekli. Az erről szóló – és már említett – mű eredeti címe: *Az ismétlés – Victorius de bona speranza elszánt kísérlete*. Mire tett kísérlet? Helyrehozni a helyrehozhatatlant. Kevesen tudják, hogy az alcímet Kierkegaard később megváltoztatta, és műveit tekintve példátlan módon, az eredeti és kész gondolatmenetet is teljesen megváltoztatta. Az írásnak eredetileg ugyanis az ismétlés lehetetlenségét kellett volna bizonyítani, s ezért a mű megírásakor úgy tervezte, hogy az abban szereplő személy – egyik saját alteregója – öngyilkos lesz. Amikor Regine jegyességéről tudomást szerez, szándékát megváltoztatja, a szereplőt „életben hagyja”, és magát talán egy hihetetlenül szépen megírt Jób-történettel engeszteli ki. Nos, Lukács – mint tudjuk – ilyet nem tesz soha.

Kierkegaard a házassággal kapcsolatos gondolatait első jelentős művében, az eljegyzés felbontását követően megjelent *Vagy-vagy*-ban fogalmazza meg. A művet részben Berlinben írja, ahová a koppenhágai társaság (és Regine) elől menekül, és ahol az idősebb Friedrich Schelling előadásait hallgatja. Visszatérve Koppenhágába kiadja a *Vagy-vagy*-ot. Az írását követő érdektelenség csak még intenzívebb munkára sarkallja. Egymás után jelennek meg pszeudonim (álneves) művei, melyekben az inkognitó köpenyét felöltve egy olyan kifejezési formát talál, amely nagyfokú poliszemitást tesz lehetővé, az érvek és ellenérvek árnyalt szembeállítását, a humor és ironia mesteri alkalmazását. Irodalom és filozófia

egyben. Az inkognitón keresztül megnyilvánuló egyéni és ugyanakkor többszínű látásmód egyre színesebbé válik. Számos művében a személyes élettörténekek fontos szerepet játszanak. Példákat említve ilyen az Ábrahám és Izsák történet (*Félelem és reszketés*), a Csábító naplója (*Vagy-vagy*), vagy a már említett *Az ismétlés*, amelynek egy templomi találkozás az apropója Regine-nel. Ettől is olyan izgalmas ez az egész. Mindenhol ő van jelen, „csak” inkognitóban. Ez az inkognitó pedig egyfajta *voyeur* skizofrénia.

Persze maga a filozófia sem más, mint a skizofrénia egy sajátos, orvosilag nehezen kezelhető formája. Az inkognitó rejtekében teremtett világ végtelenül fájdalmas az ember számára, aki valahol mindig vágyott a szeretetre, mindig sóvárgott a megértés után, szeretne volna feltörni az önmaga körül szövődő csipkerózsikakastély-szerű magányt, szeretett volna normális életet élni, foglalkozást űzni, családot alapítani. Vagy nem. Ez a feszültség az inkognitó által létrehozott világban azt eredményezi, hogy az ember örökké magányos marad, s bár ez a magány teremtő, de számára csaknem elviselhetetlen. A világ számára azonban csodás nyereség.

Filozófusi működésének fele útja a *Lezáró tudománytalan utóirat*. Ezt szokták mondani, nem is jelent sokat, de ezzel most ne törődjünk. Vizsgálódásának középpontjába egyik oldalon egyes egzisztenciális kérdések (*szorongás, kétségbeesés, szenvedély* stb.), míg a másikon egyes modális kategóriák (*szükségesség, valóság, lehetőség* stb.) kerülnek. Valamint a vallási kérdések, amelyeket a saját név alatt kiadott ún. *Épületes beszédek*-ben taglal. Vannak nagy, már-már monumentális alkotásai, mint például az említett *Lezáró tudománytalan utóirat*, a *Vagy-vagy*, illetve a *Stádiumok az élet útján*. Ezeknél a műveinél azonban

véleményem szerint sokkal fontosabbak a kisebb írásai, melyek az egzisztenciál-kategóriák, az egyes potenciális létformák kidolgozásában, a „hit” és a „szenvedély” körében élő „szorongó” vagy éppen „kétségbeeső” és a halál lehetetlenségét kereső egzisztencia megformálásában játszanak döntő szerepet. Ezek pedig *Az ismétlés*, *Félelem és reszketés*, *A szorongás fogalma*, *A filozófiai morzsák* vagy éppen a második korszakában kiadott *A halálos betegség*. Az egzisztenciál-kategóriák már a 20. századra mutatnak előre. Ezzel válik Kierkegaard az egzisztencializmus legfontosabb előkészítőjévé. Ha a 19. századot nézzük, akkor azt látjuk, ez még egyáltalán nem evidens. A hegeli konceptualista rendszer ugyan a végéhez ért, és senki sem törődik már a nagy rendszeralkotóval. De a Georg Hegel utáni gondolkodókkal sem. Vagy csak jó későn. Arthur Schopenhauer ezt az élete végén éberredő figyelmet, amit az ő filozófiája kapott, egy keserű (és bölcs) mondattal nyugtázza: „*A Nilus megérkezett Kairó alá.*”

Vége a tudomány mindenhatóságába vetett hitnek. De vége a felvilágosodás óta kritikai górcső alá vetett hagyományos értelemben vett vallásos hitnek. Mindenki – Johann Gottfried Herdertől Friedrich Schleiermacherig (Gyenge, 2012, 49–77.) – a kereszténység megújulását követeli. Az egyház szerepének átalakításával, vagy hatalmának a visszaszorításával. Még akkor is, ha nem jut mindenki olyan messzire, mint majd Friedrich Nietzsche. A mélyen hívő Kierkegaard számára ez elsőként a fennálló kereszténység szembeni ellenérzésének erősödését jelentik, aztán pedig egy nyílt és ádáz harcot a dán államegyházzal szemben. Személyes sorsát az apa és Regine mellett ez a harmadik tényező, az egyház és az ellene vívott küzdelem határozza meg. Talán ez utóbbi a legerősebben.

A fennálló államvallással való szembefordulást elsőként igazán egy 1850-ben megjelent és ugyancsak pszeudonim műve, *A keresztény hit iskolája* című jelzi. „Szerzője” – ahogy az egy évvel korábban megjelent *A halálos betegség* című könyvnek is – Anti-Climacus. (Climacus a *Lezáró tudománytalan utóirat* „írója”.) Mi is Kierkegaard kritikájának lényege? Az egyház megfeledkezett Krisztusról – mondja – ezáltal *pogánnyá* vált. „A kereszténység mindent összekuszált – írja –, és elérte, hogy a kereszténységből pogányság lett. Örökösen arról papolnak, ami Krisztus halálát követően történt, hogyan győzedelmeskedett Krisztus és miként hódította meg tanítása az egész világot, egyszóval csupa olyan prédikációt hallani, amelynek méltóbb befejezése volna a Hurrá, mint az Ámen.” (Kierkegaard, 1998, 129.) Mintha hasonlót gondolna *Schleiermacher* is, amikor azt állítja, hogy az egyház, a pap, amikor világi hatalomra tör, sokkal inkább megtagadja a keresztényi elveket, amiből levonja a logikus következtetést: „ki másnak köszönheti az egyház a szervezetét és fölépítését, ha nem a papoknak – ami teljesen ellentmond a vallás szellemének?” (Kierkegaard, 1998, 109.) „Ki bűnös tehát abban, ha a méltatlanok foglalják el a szentség virtuózainak a helyét, s ha az ő felügyeletük mellett mindaz belopózhat és megszilárdulhat, ami a vallásnak leginkább ellenére van? Ki más tehát a bűnös, mint az állam, a maga rosszul értelmezett nagylelkűségével?” Mert az egyház – miként az állam is – szerepet tévesztett. „Nagyjában és egészében átadta az egyháznak a nevelés gondját és felügyeletét; azt akarja, hogy a népet, amely az állam törvényeit nem érti, a vallás védőszármái alatt, közösségi formában tanítsák a kötelességre és az erkölcsi érzületre; azt követeli, hogy a vallás, ereje és az egyház irányítása által, *kijé-*

lentéseiben igazolja az állam tetteit polgárai előtt.” (Schleiermacher, 2000. 114.)

Kierkegaard életéből ekkor már csak pillanatok vannak hátra. Utolsó írásai nem is viselnek más címet: *A pillanat* (a már említett és maga által szerkesztett és írt „újság” tíz száma, melyből az utolsót halálos ágyáról küldte nyomdába) szokatlan sikert hozott. Az első 1855. május 24-én, míg a kilencedik 1855. szeptember 24-én jelent meg. A tizedik (utolsó) posztumusz megjelenés. Tudjuk, hogy Kierkegaard ezeket az írásokat könyv formájában is meg akarta jelentetni. A siker viszont valóban nagy, ugyanakkora számban fogott, mint a *Fædrelandet* című lap. (Garff, 2004, 535.) A lelkesnek készülők, szigorú, de jámbor neveltetésben részesülő, életét a vallás által alapvetően – jó és rossz értelemben – meghatározó filozófus totális szakítása a tradicionális vallással, de azon keresztül egyben mindazzal, ami egész eddigi életét születése óta a legerősebben meghatározta. Ugyanakkor ezekben a röpiratokban nem csupán a dán evangélikus egyház ellen fejt ki nézeteit, hanem minden olyan egyház ellen, amely – szerinte – eltért az Evangélium igazságától, azaz nyugodtan állíthatjuk: általában a keresztény egyház ellen beszél, mindenféle felekezeti megkötés nélkül, de még ezt is pontosíthatjuk: minden olyan intézményesedett formáció ellen szól, amely rendszerbe helyezi azt, ami minden rendszeren kívül létezik, és ez a hit.

Ha Kierkegaard-t, ha Nietzschét olvassuk, akkor azt látjuk, hogy szerintük a papokkal az a gond, hogy ateisták, nem képesek másban hinni, mint az önmaguk által teremtett bálványokban, ezért aztán az oltáron magát a kereszténységet áldozzák fel. Az állam is sokkal jobban tenné, ha ezer hivatalnokot nem azért fizetne, hogy terjesszék, hanem

azért, hogy üldözzék a keresztényeket. Pedig az állam ezer alkalmazottat, akik ebből élnek, azért fizet, hogy terjesszék a kereszténységet. Kierkegaard szerint, ha kezünkbe vesszük az Újtestamentumot, látni fogjuk, hogy „keresztényi értelemben ennek az 1000 embernek a léte tarthatatlan helyzet” (Kierkegaard, 1901–1906.a. 109.). Problémája igazán az, hogy kereszténynek lenni *minőségi* elvárásból, pusztán számszaki összefüggéssé változott; *menynységi* elvárás lett: „ha az ember egy keresztényi államban él, keresztény nép között, ahol minden és mindenki keresztény, s ahol bármerre fordulunk csupa keresztényt látunk és semmi mást, mint keresztényeket és kereszténységet, igazságot és az igazság bajnokait”, még az is előfordulhat, hogy ez a „nemesebb háziállatokra” is kiterjed. Ebben a vonatkozásban Kierkegaard, mivel magát a kérdésben inkompetensnek nyilvánítja, azt tanácsolja, hogy a kérdést papokból és állatorvosokból összeállított munkaközösség vizsgálja felül (Kierkegaard, 1901–1906.a. 128.).

Ezt a kritikai élt erősíti fel a következő fejezet is. Címe: *Milyen szerencse, hogy nem vagyunk mindnyájan papok*. Ha „mi mindnyájan keresztények” egyben „mi mindnyájan papok” is lennénk, akkor ugyanúgy járnánk, mint az a társaság, amely a borivás ellen harcol. Ez a képzeletbeli társaság – mondja Kierkegaard – tegyük fel, hogy úgy tudna csak tagokat toborozni magának, ha prédikátorokat küldene szét tagtoborzás céljából. Ezeknek viszont, hogy jól végezzék a dolgukat, minden napra egy palack bort adna, hogy jókedvvel győzzék meg az embereket, hogy a borelles társaság tagjai legyenek. Tételezzük fel azt a helyzetet, hogy bár senki sem lenne a tagja e társaságnak, de prédikátorként mindenki szolgálatába állna, úgy ugyanaz a helyzet alakulna ki, mintha „mi mindnyájan

keresztények” egyben „mi mindnyájan papok” is lennénk (Kierkegaard, 1901–1906.a.137.). A kereszténység elvesztette igaz lényegét, a hitét akkor, amikor világvallássá, államegyházzá lett, és a papok hivatalnokokká.

A minőségi és mennyiségi kapcsolatot vizsgálva mai napig aktuális megállapításokat találunk abban a részben, ahol az *állam* és *kereszténység* lényegét vizsgálja. Egészen más képp viszonyul ugyanis az állam lényege szerint a számokhoz, a mennyiséghez, mint a kereszténység. Az állam *közvetlenül*, míg a kereszténység *fordítottan* aránylik a számokhoz (Kierkegaard, 1901–1906.a. 145.). Az állam ugyanis kötött a numerikus mennyiséghez, még fogalmilag is, hiszen, ha egyre fogy, egyre kisebb lesz, eljöhét az a pont, ahol az állam megszűnik. Egy vagy két „állam-polgár” már fogalmilag sem alkothat államot. Egészen más a helyzet a kereszténységgel. A kereszténység egyrészt egy „polemikus”, másrészt egy ellentéteken át kibomló viszonyulást jelent; azaz éppen az ellentéte alapján lehet valaki keresztény. Vagyis a keresztényi szeretet sem jelenthet mást, mint azt, hogy a keresztény ember folyamatosan egy feszültségben lévő helyzetben teljesedik ki, azaz nem megnyugvást jelent, hanem dinamikát, egy állandó belső ellentmondást magában hordozó szituációt. A keresztényi szeretet így azt is jelenti, hogy a kereszténynek e szeretet közepette állandó fenyegetést, üldözést is el kell viselnie, sőt akár a külvilág teljes megvetését, gyűlöletét is. Mihelyt ez a feszültség, ez a belső dinamika megszűnik, a kereszténység egy „vicc” lesz csupán: „ha már mindenki kereszténnyé lett, a «keresztény» szó értelmét veszti” (Kierkegaard, 1901–1906.a. 145.).

Látjuk, Kierkegaard hangja egyre ironikusabb, helyenként gyilkosan ironikus. Az írásaiban használt kifejezések egyre metszőb-

bek lesznek. A kinyilatkoztatott tónus látszólag sejteti, hogy a vég nincs már messze, inkább a kognitóra nincs szükség, a mártír készül a nyilvános megégettetésre. A világtól nem sok mindent kapott, sem megnyugvást, sem elismerést. Most készül arra, hogy *Az ismétlésben* „eljártszott” kilépést valóra váltsa. Egészségét a felfokozott érzelmi erupciók özöne teljességgel és végérvényesen aláássa, s bár ennek ellenére kitart, életereje egyre inkább felőrlődik, s így szinte előreláthatóan és törvényyszerűen következik be az összeomlás.

Egy nap összeesik az utcán. 1855. október 2-án a Frederik Kórházba szállítják. Lábai szinte lebénulnak, véreset köhög, és a bénulás egyéb mozgásszerveit is eléri. Vizeletét nem tudja visszatartani, ugyanakkor székrekedés gyötri. Kierkegaard – talán életében először – éppen a halál közelében megbékél, számára az isteni gondviselésben a sorsszerű történések valóban megnyugvást nyerne (Bösch, 1994, 341.). Orvosával közli, hogy nincs mit tenniük, mivel betegsége halálos. És nem abban az értelemben, mint a művében (*A halálos betegség*) írja, mert ebbe a betegségbe bele lehet halni. De még ez is jobb, mint az, ami halálos, de a halált nem hozza el. Az október 21-i kórlapja a következőket tartalmazza: „Csípője fáj, egyik lába kitekeredett. Pulzusa száz. Bevizel. Főleg éjjel. Még mindig köhög. A gennyes köpetet rózsaszínű vérfoltok tarkítják.” (Garff, 2004, 561.)

Halála után találnak egy levelet, amely Peter Christian Kierkegaard-nak szól, s amelyen az áll: „csak halálom után bontható fel”. A következőket tartalmazza: „Kedves fivérem! Természetesen azt kívánom, hogy feltétel nélkül korábbi jegyesemre, Regine Schlegel asszonyra szálljon mindama kevés, amit hátrahagyok. Ha ezt ő maga visszautasítaná, kínálják fel számára azzal a feltétellel, hogy amenny-

nyiben nem óhajtja, hogy a hagyaték a birtokába kerüljön, ossza szét a szegények között. Mindezzel bizonyítani szeretném, hogy számomra a jegyeség ugyanolyan kötelező érvényű, mint a házasság, illeszkedik teljes hagyatékom őt illeti, aki jegyesem volt. Fivéred: S. Kierkegaard.” A döbbenetes, hogy ez a levél halála előtt öt évvel keletkezett (Garff, 2004, 569.). Tehát mindenét Regine Schlegelre, egykori jegyesére hagyja, aki néhány levél kivételével nem tart rá igényt, ezért a többi – például a hatalmas könyvtár (Gyenge, 2007) – később sógoráé, J. C. Lundé lesz, majd árverés alá kerül. (A pontos összeállítást éppen az árverési katalógusnak köszönhetjük. Érdekesképpen jegyezzük meg, hogy mind a Hong Library (Northfield, USA), mind a dán Søren Kierkegaard Research Centre ezek alapján megpróbálta az eredeti példányokat vagy az azonos kiadást beszerezni.)

Ennyi? Talán igen. Újra a halál. A Novalis versében felhangzó halottak éneke jut eszembe,

IRODALOM

- Bösch, Michael (1994): *Søren Kierkegaard: Schicksal / Angst / Freiheit*. Schönengh, Padeborn
- Garff, Joakim (2004): *SAK*. (fordította: Soós Anita, Bogdán Ágnes) Jelenkor, Pécs
- Gerdes, Hayo (1966): *Søren Kierkegaard / Leben und Werk*. Walter de Gruyter, Berlin
- Gyenge Zoltán (2007): *Kierkegaard élete és filozófiája. A Kierkegaard könyvtár teljes katalógusával*. Attraktor, Máriabesnyő–Gödöllő
- Gyenge Zoltán (2012): Vallásfilozófiai metszetek a német idealizmus és a romantika korából. In: Schelling, Friedrich Wilhelm Joseph: *Filozófia és vallás*. Attraktor, Máriabesnyő–Gödöllő
- Höfding, Harald (1896): *Kierkegaard als Philosoph*. Frommans, Stuttgart
- Kierkegaard, Søren (1998): *A keresztény hit iskolája*. (fordította: Hidas Zoltán) Atlantisz, Budapest

amikor az egykori kórház falán lévő kis emléktáblát nézem. Vagy amikor a Gothersgade (beszédes név) irányából átsétálok a Sørne és a Peblinge tó között az Assistans Kirkegård felé, hogy a kopott sírkövet megnézzem. A rivális Andersené sokkal előkelőbb. Talán szélesebb körben is ismert, mint Kierkegaard. De mindkettőjükhöz szólhatnak a sorok, innen, kétszáz év múltán: *Verd a földnek szellemét le, / a halálnak fejsd a titkát, / szól az élet szent ígéje, / rajta, lássatok! / Országodnak ime vége, / Tompa fényed egyre ritkább, / börtönödbe hullsz le végre, / föld, hatalmad már halott.*”

¹ „Helfi uns nur den Erdgeist binden, / Lernet den Sinn des Todes fassen / Und das Wort des Lebens finden; / Einmal kehrt euch um. / Deine Macht muß bald verschwinden, / Dein erborgtes Licht verblasen, / Werden dich in kurzem binden, / Erdgeist, deine Zeit ist um.”
Novalis: *Holtak éneke* (Gesang der Toten). Ford. Rónay György

Kulcsszavak: *egzisztencia, szorongás, kétségbeesés, bűn, kereszténység-kritika*

- Kierkegaard, Søren (1901–1906): *Samlede Værker*. I–XIV. 14 Bde. (Drachmann, A. B. – Heiberg, J. L. – Lange, H. O. ed.) Gyldendalske, København
- Kierkegaard, Søren (1901–1970): *Papirer* Bd.I–XIII. Anden forogede Udgave ved N. Thulstrup, København
- Kierkegaard, Søren (1978): *Vagy-vagy*. (fordította Dani Tivadar) Gondolat, Budapest
- Kierkegaard, Søren (2001): *Berlini töredék*. (fordította, jegyzetek, utószó: Gyenge Zoltán) Osiris, Budapest
- Kierkegaard, Søren (2008): *Az ismétlés*. (fordította Soós Anita, Gyenge Zoltán) LHarmattan, Budapest
- Kierkegaard, Søren (2009): *Stádiumok az élet útján*. (fordította Soós Anita) Jelenkor, Pécs
- Monrad, Olaf P. (1909): *Søren Kierkegaard. Sein Leben und seine Werke*. E. Diederichs Verlag
- Schleiermacher, Friedrich (2000): *A vallásról*. (fordította Gál Zoltán) Osiris, Budapest

A KOMMUNIKATÍV SZÖVEG TÁRSADALOMFILOZÓFIÁJA MINT ETIKAI KERET*

Kurt Röttgers

professor emeritus, FernUniversität in Hagen, Institut für Philosophie
az MTA tiszteleti tagja

Szokásosan elvárjuk, hogy bármiféle társadalomfilozófia keretét az etika szolgálta. Ahhoz, hogy kritikailag megvizsgáljuk, vajon valamely adott társadalom jól megalapozott-e, és szilárd alapra épült-e, normatív keretre van szükségünk, amelyet hagyományosan az etika támaszt alá. Nem akarom visszautasítani vagy helyettesíteni ezt az elvárást, hanem csupán kiegészítő perspektívát javasolok a társadalomfilozófia és az etika kapcsolatait illetően. A társadalomfilozófia elkötelezettsége a normativitás mellett kontingens történeti tény, amely az úgymond értékmentes szociológia mint önálló diszciplína és az autonóm társadalomfilozófia egyidejű keletkezésével függ össze – tudniillik, hogy mindkettő a hagyományos gyakorlati filozófiából keletkezett. Előadásomban az úgynevezett kommunikatív szöveg társadalomfilozófiáját terjesztem elő, amelynek fogalma elkerüli mind a liberalisztikus és individualisztikus, mind a kollektivistikus és holisztikus eszméket, s nem hoz létre közöttük kompromisszumot. Ehelyett abból a meggyőződésből indul ki, hogy a társadalmi a köztesnek a közvetítő

folyamata. És azt fogom vizsgálni, hogy ebben a keretben mi lehet az etika helye.

1. *Előmunkálatok a köztes, a mediális társadalomfilozófiájához*

A társadalomfilozófia ma sem individualisztikusan, sem kollektivistikusan nem járhat el. Individualisztikusan-liberalisztikusan legfeljebb államkonstrukcióhoz jutunk, a társadalom elméletéhez azonban nem. Kollektivistikus-holisztikus módon immár nem találunk vissza a felelősségtudattal rendelkező polgárhoz. A társadalomfilozófiának azonban arra kell törekednie, hogy a társadalmi szempontot erősítse a Nagy Politikával szemben, akkor is, ha az jogállami, és még inkább, ha az a globalizálódó gazdasággal szemben lefokozza önmagát. Ha ki szeretnénk deríteni, hogy milyen következménnyel járhat eme kettős lemondás az individualizmusról és a kollektivistikusról, érdemes újrafelfedeznünk a *zoon politikón* (*animal sociale*) arisztotelészi fogalmát. Hiszen ez a fogalom nem valami partikulárisra vonatkozik, amely elhatározza, hogy a poliszban fog élni (az individualisztikus félreértelmezés), de nem is arra, hogy a polisz a tulajdonképpeni élet, amely által az egyes ember léte értelmet nyer (a kollektivistikus

* MTA tiszteleti tagi székfoglaló, elhangzott 2011. október 13-án. Németből fordította: Nyíri Kristóf.

félreértelmezés). Leginkább valami olyasmire vonatkozik, amit talán az *együttes-jelenvaló* a *polisz felé* (*Mitdasein-zur-Polis*) fordulattal adhatnánk vissza, mondván tehát: ez az élőlény a többiekkel együtt a polisz praxisa felé fordul. Az értelmet adó jelentés itt nem az egyesben lakozik, nem is a poliszban, hanem a közötes praxisában. Ám szerencsére nem kell itt és most az arisztotelészi gondolat újra-felelevenítésével kezdenünk: mivel a 20. század filozófiája már megkezdte ennek a feladatnak, a köztes társadalomfilozófiájának kidolgozását. Ilyen filozófia több lépésben öltött alakot, melyek közül a következőket szeretném érinteni: 1. egyfelől Martin Heidegger és másfelől Maurice Merleau-Ponty fenomenológiája, illetve egzisztenciálfilozófiája; 2. Ernst Cassirer kultúrfilozófiája; 3. Georg Simmel relacionista társadalomfilozófiája; 4. a szocio-ontológia radikalizálódása Jean-Luc Nancynál. Ezt követően vázolom a kommunikatív szöveg társadalomfilozófiai fogalmát, és elhelyezem benne az etikát.

1.1. *Heidegger és Merleau-Ponty* • Az együttes-jelenvalólétről (*Mitdasein*) szólva, a *Lét és idő* (Heidegger, 1929) 26. paragrafusában Heidegger a zóon politikón gondolati vonalat látszik felvenni. Számára a többiek társadalmilag nem azonosak „rajtam kívül mindenki mással”, hiszen az együttes-jelenvaló nem a másoktól való primér elhatárolódást és megkülönböztetődést jelenti, nem az elkülönülést; nem mások mellett vagyok, hanem velük, „közöttük”. A többiek immár nem úgy jelennek meg, mint más emberi testek (mint „kéznélvő személydolgok” [Heidegger 1929, 249.]), amelyekhez a magam öntudata analogiájára tudatot rendelék. Az ilyesmi Heidegger számára „elméletileg kigondolt »magyarázatokat»” (Heidegger, 1929, 247.) jelentene. Ha a jelenvaló (*Dasein*) lényegileg együttes-

jelenvaló, akkor a már eleve-feltárult máshoz fűződő viszonyomat nem az alapozza meg, hogy őt ismernem, megismernem vagy elismernem kellene. Ez a megelőző feltártság ebben a kétértelmű formulában foglalható össze: „Ismerjük magunkat” („*Man kennt sich*”). A vonatkozó önmagam- és a másikat ismeret nem a valamiről-való tudás formáját ölti. Az úgynevezett „beleérzés” sem alapja az egzisztenciálfilozófiai együttes-jelenvalóknak, hanem – ellenkezőleg – csak utóbbi által válik lehetségessé; hiszen a beleérzés úgy tesz, mintha az eleve magányos individuum felől a másik felé a magunkba-zárkózottság szakadéka felett kellene hidat verni.

Hogy mármint a *Lét és idő* 26. paragrafusa ezen kezdeményei Heideggernél nem vezettek a köztes társadalomfilozófiájához, arra vezethető vissza, hogy nála ezeket a gondolatokat elfedte a halálhoz való előrefutás enyémvalóságának fogalma. Maurice Merleau-Ponty fenomenológiája másféle kiutat keres az interszubjektivitás-elmélet potenciálisan szolipszisztikus apóriáiból, amint ezt Husserl kezdeményezte az 5. *Karteziánus meditáció*-ban. Nála az *intercorporéité*, az emberitestek közöttiség (*Zwischenleiblichkeit*) arra szolgál, hogy meghaladja a tudatelméleti korlátozásokat. Az emberitest fogalma, a test-tárggyal (*Körper-Objekt*) szemben, itt arra szolgál, hogy a Merleau-Ponty által „*être-au-monde*”-nak nevezett viszonylatra mint a világgal való kapcsolatra rámutasson. Az emberitestek-közöttiség az a kapcsolat, amelyben a világ-felé létezők egymásra találhatnak (Merleau-Ponty, 1964, 186.). Ám amint előtte már Husserl, Merleau-Ponty is habozik, amikor a szubjektum-központúságtól elbúcsúzva a döntő lépést meg kell tennie, hiszen filozófiájában az „*intercorporéité*” világosan előfeltételezi az individuális emberi testeket; a „*corporéité*”-t

megelőző „*intercorporéité*” az ő filozófiájának keretei között még elgondolhatatlan. Az „*intercorporéité*” így nem is szolgálhat társadalomfilozófia modelljéül, mivel közelséget előfeltételez, ami azonban a kommunikációnak mint a társadalmi alapfolyamata tekintetében kivételes eset.

1.2. *Ernst Cassirer kultúrfilozófiája* • A társadalmi ontológiája nemcsak Heideggerhez, hanem – persze egészen más módon – vetélytársához, Ernst Cassirerhez is kapcsolódhat. Nála a nyelvből mint elsődleges kommunikációs közegből indulunk ki. A nyelv az egymással-beszélés – ahogyan mondani fogjuk: a kommunikatív szöveg – terében, köztes terében, fikciók által hoz létre faktumokat. A kommunikáció aspektusa felől tekintve a kommunikációs partnerek nem foghatók fel eleve létező lényegiségeknek vagy létezőknek, amelyek azután úgy határoznak, hogy a korábban pusztán elgondolt üzenetet nyelvi formába öntsék, és így kommunikálják. Ily módon az állítólag közöttük lévő szakadékot, amely metafizikailag elválasztja őket, mint a dalbéli két királyi gyermeket,¹ egyfajta távhatás által haladnak meg. Ténylegesen azonban kommunikációs partnerek ebben a társadalmi folyamatban csak annyiban léteznek, amennyiben beszélve egymással vannak. Mint partikuláris létezőket ugyan egymástól távolság választja el (különbség, mely megalapozza párhuzamosságukat), de a kommunikatív szöveg társadalmi folyamatában ugyanakkor egymással össze vannak kötve, talán így is mondhatjuk: egyesítve vannak (mondhatni *egyesítették*, mint két párhuzamos egyazon ábrázolási síkon).

Cassirer úgy fogalmaz, hogy a kommunikációs partnerek ezen kölcsönös meghatározottsága adja a kultúrák közösen konstituált értelmét: „Nincsen szilárd önmagába zárt én, amely egy másik ugyanilyen Te-vel kapcsolatba lépne és mintegy kívülről kísérne meg annak szférájába hatolni.” (Cassirer, 1971, 50.) A sikeres beszélgetést sokkal inkább megszólalás és válasz (*Rede und Gegenrede*) alkotja, csak ebben találunk el a kommunikációs partnerek oda, amit mondanak. A megszólalásban és válaszban, azaz a kommunikatív szövegben épül fel a (közös) világ értelme. Ami ott létrejön, nem külön fejekben keletkezik, hanem a kommunikációs folyamat során közös erőfeszítésből alakul ki. „Az egyik partner gondolkodása a másik partner gondolkodásától kap szikrát, és ennek a kölcsönhatásnak folytán építik fel együtt, a nyelv közegében, a jelentés »közös világát«. Ahol ezt a közeget nélkülözzük, ott a magunk birtoka is bizonytalanná és kérdésessé válik.” (Cassirer, 1971, 53.)²

1.3. *A társadalmi relacionizmus Georg Simmelnél* • Amit Cassirer „kölcsönös közlésközlekedésnek” (*Wechselverkehr*) vagy akár simmeli terminussal „kölcsönhatásnak” (*Wechselwirkung*) nevez, az valóban meghökentető módon megfelel a társadalmi ama relacionista filozófiájának, amelyet Georg Simmel képviselt. Simmel értelmezésében a köztes kétértelművé válik. Egyfelől a mediális reláció a relátumokat elválasztja egymástól, és távolságot tart közöttük, ami azáltal adódik, hogy különbséget tesz közöttük. Másrészt a reláció nemcsak az elválasztó köztesség (*Zwischen*), hanem az összekötő együttesség (Mit).

² Lásd még Hans Lippst (1959, 33.), aki egyetértőleg idézi Alexander von Villers „köztes ember” („*Zwischenmensch*”) fordulatát, miközben Cassirer a jelentés közös világáról beszélt. (Ezért az utalásért V. Schürmann-nak tartozom köszönettel).

¹ „Es waren zwei Königskinder, / Die hatten einander so lieb, / Sie konnten zusammen nicht kommen, / |: Das Wasser war viel zu tief.”

A köztesség/együttesség kétértelműsége folytán a társadalmi kölcsönhatás-folyamat immár nincsen ráutalva arra, hogy a társadalmat az egyének belső világában horgonyozza le. A kölcsönhatás folyamata egyedül az együttállásból adódik. *A pénz filozófiája (Philosophie des Geldes)* című munkájában Simmel ezt az értékelések kölcsönhatása formájában elemezte. Ám Simmelnek egy második, minden társadalomfilozófia számára fontos aspektust is köszönhetünk, nevezetesen a „harmadik személy” alakzatát (*die Figur des Dritten*), illetve a köztes hármas szerkezetét. Később még visszatérünk erre.

1.4. *Jean-Luc Nancy radikális szocio-ontológiája* • Abból az elemzésből kiindulva, amelyet Heidegger *Analyse* az együttes-jelenvalólétről adott, Jean-Luc Nancy az együttes elméletét dolgozta ki. Szocio-ontológiája az interszubsztantivitás problémáját egészen magamögött hagyja. Az úgynevezett interszubsztantivitás nem más, mint a közös megjelenés („*comparution*”) egy olyan drámában, amelynek egyikünk sem egyedüli szerzője, még kevésbé szerzője valamiféle transzcendencia. Nancy mármint azt állítja, hogy ennek a gondolatnak tulajdonképpen a *Lét és idő* új, és egészen másképpen koncipiálásához kellett volna vezetnie. És ő maga fog hozzá ahhoz, hogy a „lét értelmét” újrafogalmazza. A koegzisztencia problémáját minden most soron következő – én így mondanám: posztmodern – gondolkodás *experimentum crucis*-ának mondja. Nancy alapkérdése így hangzik: „mi történik miközöttünk?” (Nancy, 2004, 160.) – a köztesre vonatkozó kérdés, amely azután megengedi a kapcsolódó kérdést: mit jelent itt a „mi”? Ez az út a kontiguitást (Nancy így mondja: „a brutális kontiguitást” [Nancy, 2004, 10.]), a közelséget és távolságot, az érintkezést, az átterjedést, hozzákapcsolást és

csábítást, a keresztezést és beavatkozást tekinteti kulcsjelenségeknek. A közöttünk/velük együtt lévő szövedék nem tárgy. Vagy Nancy-nál: „A lét együttvalóság és nem-együttvalóság.” (Nancy, 2004, 98.) Azaz tulajdonképpen nem is lehet az együttességről mint alanyról beszélni, „egyszerűen csak annyit mondjunk: »együtt« ...” (Nancy, 2004, 101.) Hogy hogyan elemezhető ez a szövedék, ez a kommunikatív szöveg közöttünk, Nancy *Szingulárisan plurálisnak lenni* című – már címében programatikus – könyvében mutatja meg. Az egymástól távolságban álló szingularitások érintkeznek, sem nem elszigeteltek, kettéválóak, sem nem esnek egybe üres identitásban, nem alkotnak egymással kontinuitást, s arról sincsen szó, hogy a varázslatos érintkezés valami eleve létező folyamatosságba avatkozna. A köztes, vagy mondjuk újra: a közép – nem valami, ami középpont ott található. A kontiguitás alapoz meg önmagunkat és másokat. Nem két már létező valakiről (*Dasein*) van szó, akik érintkezésbe léptek egymással, de ezt akár meg sem kellett volna tenniük; hanem így kell mondanunk: ahol érintkezés van, ott *ipso facto* ketten vannak távolságban és közelségben. Az alteritás a kontiguitás következménye. Mivel Nancy az együttesség nézőpontjából újraírja Heideggert, plurális ontológiája a kontiguitás hálózottságában a világeredetek sokaságát ismeri. A másik alteritása, ez az ő másik világeredete.

Másképp fogalmazva, az eredet mindig többes számban áll. A Nancy által kikiáltott új ontológia magja így hangzik: „Tehát nem először a lét, amelyhez azután az együttesség hozzáadódik, hanem az együttesség a lét középpontjában.” (Nancy, 2004, 59.) Ha önmagunkról és a másokról mint a kommunikatív szövegbeli funkciópozíciókról fogunk beszélni, úgy Nancy-nál ez analóg módon úgy

hangzik, hogy sem énről, sem szubjektumról nem lehet szó, csak a tiszta önmagunkaságról, mint „a megkülönböztetés megkülönböztettjéről” (Nancy, 2004, 62.). Ebből következően nem létezik az a transzcendentális álláspont, amely felől a megkülönböztetés megkülönböztetés-mentesen bevezethető volna. „Mi: minden alkalommal más, minden alkalommal másikkal.” (Nancy, 2004, 65.)

Az ilyen közöttes különböző módokon konfiguráltként gondolható el. A klasszikus-modern európai filozófia, ebben az *arché* és *telosz* ögörög megszállottságához kapcsolódva, úgy vélte, hogy az arché – amely egyaránt eredet és uralom – minden köztes tere egyetlen egységes pontban fut össze. Hierarchia mint anticipáció, illetve az üdv képviselője; mert a rendet csak mint hierarchikus uralmat tudták elképzelni (Luhmann, 1978, 33.). Nancy elszakad minden archia-gondolkodástól is – ez an-archikus gondolkodásnak nevezhető (Nancy tudomásom szerint nem nevezi annak), mivel a szabad disszeminációt (kiszórás) nem egyetlen elv hatások sokaságává töréséből vezeti le, mint mondja Plotinosz. A világ – azaz a világ értelme – mindig újrameződik, és nem egyetlen archéban. Ez feladja az egyetlen eredet és az ahhoz kapcsolódó *causae efficientes* logikáját, s ugyanígy minden archeológiát; az eredetek sokféleségének logikája, sokkal inkább, a szingularisan plurális „felmerülés” logikáját követi.

Az an-archikus gondolkodás a prepozicionális – vagy, ha a magyar nyelvre gondolunk, a posztpozicionális –, azaz a relacionális köztesesség/együttesség terét mint hálót strukturálja. Nancy *Le Sens du Monde* című munkájában egyenesen a világ hálójáról mint szingularitások pluralitásáról beszél. (Nancy, 1993, 80.) Immár világossá válhatott, hogy Nancy socio-ontológiája a radikális immanencia

filozófiájának esete. E filozófia számára a világ értelme nem olyasmi, ami hozzáadódik a világhoz, hanem a világ a háló, amelyben az értelem cirkulál, és amely felváltja az uralom törvényét, vagy az egyetlenegy elvet, amely a világot megteremtette, és értelemmel felruházta, az archét mint előzetes megalapozási aktust. Ebben a hálószerkezetben foglal helyet az individualitás és alteritás is. Csak a világ hálója az, amely az alteritást alterálja, és a pluralitást individualitásokká szingularizálja. Nem egyetlenegy elv generálja törés révén a sokaságot, hanem a sokaság világimmanens, mielőtt valamely arché megalapoztatható volna. Az értelem-cirkuláció a szubsztanciális egységeket hálózati kapcsolódásokkal helyettesíti.

Bármily vonzó is Nancy megközelítésmódja a relacionista szociálontológia számára, döntő deficitet mutat azzal, hogy bár elkerüli a prepozicionális köztesség/együttesség minden szubsztanciálisítását, éppen ezáltal erről a közétről kevés ténylegeset tud mondani, úgyhogy a negatív teológia analógiájára itt egyfajta negatív ontológiáról beszélhetünk.

Vagyis – felruháva e perspektivikus megkülönböztetőképeséggel – Nancy elvont közteséhez konkrét formát rendelhetünk: változatomban ez a kommunikatív szöveg. A kommunikatív szöveg, amely az önmagunk, a másik és a „harmadik személy” funkciópozícióit rendszerként kezeli, az a konkrét forma, amelyből a szociálisnak olyan ontológiája fejleszthető ki, amely a modernitásnak mind individualizmusát, mind kollektívizmusát elkerüli, és egyúttal a szociális hálóját reménytelien elemzésperspektíva felé vezeti.

2. A kommunikatív szöveg társadalomfilozófiája

Minden kommunikáció mediális, középpunti, a köztesben zajlik – és nincs ésszerű ok arra,

hogyan ezen sajnálkozunk, vagy hogy e tény mögé valamely közvetlen kommunikáció kritikai hátterét építsük fel, s minden valóságos kommunikációt e vélt ideális kommunikáció mértéke szerint mérjük. Ez az elképzelés ott válik mitikusá, ahol feltételezik, hogy a kommunikációban mintegy két belső végtelenségű individuum végtelenségei kerülnek egymással zavartalan kapcsolatba, oly módon, hogy az individuumok egymás számára kimondhatóvá válnak – ez volna akkor a tulajdonképpeni, ugyanakkor azonban nem mediális kommunikáció, voltaképpen azonban egyfajta kommunió.

A medialitáselméleti megközelítésnek kétszer két különböző interpretációs lehetőséget kell tételeznie. Egyfelől adódik a médium mint közép és mint eszköz alternatívája, másfelől a szubsztancialisztikus és a relacionisztikus (funkcionalisztikus) interpretációs alternatíva. Az első döntésen gyorsan túljutunk. A médiumot eszközként felfogni annyit jelent, mint ismét csak valamely individualisztikus (vagy akár esetleg kollektivistikus) megközelítésből kiindulni. Hiszen az eszköz fogalma olyan cselekvéseméletbe van beágyazva, amely *per se* módszeresen individualisztikus (a praxisteóriáktól eltérően, amelyek nem szükségképpen ilyenek). Cselekedni az individuumok cselekszenek, és a kollektívumok, ha individuális aktorokként értjük azokat. Tehát ebben az alternatívában csak az az opció marad, hogy a médiumot szervező középként interpretáljuk, amely felől meghatározandó, hogy mi lehet az individuum, a szubjektum, a személy, az ember.

A másik döntési alternatíva valamelyest több megfontolást igényel. Noha úgy tűnik, mintha a szubsztancia-alternatívával éppily hamar megbirkózhatnánk, hiszen az olyanféle szubsztanciális valaminek, amely a me-

diálisnak vonatkozási pólusait modalizálja, valami személyfélnének kellene lennie, amivel megint egyfajta individualisztikus-cselekvéseméleti állásponthoz jutnánk vissza. Ám ennyire nem egyszerű a helyzet. A szociális folyamat közötteben adott esetben készülékek, azaz a technika is megtalálható lehetne, továbbá – és ez súlyosabban esik latba – ott helyezkedhetne el a hírvivő figurája is, ahogyan azt Sybille Krämer (Krämer, 2008) és korábban Michel Serres (Serres, 1995) kidolgozta. A hírvivő „nem semmi” (Gamm, 2000), de „cselekvése” megbízás alapján történik, éppen nem mint a modernitás autonóm cselekvő szubjektumai cselekszik, hanem inkább angyalok módjára. Egyetlen „cselekedete” az üzenet utasításnak megfelelő átadása. Az angyal ezért sem a „cselekvésért”, sem az üzenet tartalmáért nem felelős abban az értelemben, ahogy a szabad cselekvő szubjektumok etikája szerint a felelősséget értjük. Csak akkor cselekedne, ha eltérne az utasítástól, és pedig felróható módon szabadon (Schelling szabadságfogalma értelmében). Másrészt azonban az üzenet nem adja át önmagát, átadóra szorul: az angyal szükséges (Cacciari, 1987, lásd: Röttgers 2005).

Lehetséges volna természetesen, hogy a hírvivő (angyal) pusztán fikció, amely csak azért szükséges, mert a rendezettség köztesében tátongó semmit (a Hésziodosz értelmében vett káoszt) nem tudjuk elgondolni, ahogyan Michel Serres (Kantot megfordítva) egyfelől ugyan azt mondja, hogy a világ káoszában a rend a legvalószínűbb kivétel, ám a rendből kiindulva éppen ezt kell elgondolnia. Így a közötte „nem semmi”, de épenséggel nem szubsztancia, csupán valamely szubsztancia hatékony fikciója, azaz kiméra.

Vizsgáljuk most meg akkor a másik alternatívát, nevezetesen azt, hogy a szervező

közép, a közötte nem más, mint reláció: hiszen a reláció talán nemcsak a relátumokat (az individuumokat/szubjektumokat/személyeket/embereket) képes megmagyarázni, hanem a közötte tér kiméráit is.

A közötteben lévő ezen processzuális relációt a kommunikatív szöveg fogalma alá sorolva elemezzük. E tartományt azért nevezük kommunikatív szövegnek, mert egyrészt szintagmatikus (processzuális) – szemben a paradigmával vagy nyelvrendszerrel –, másodsor mert ténylegesen nyelvi-diszkurzív (kulturálisan, szimbolikusan és normatíván) fogalmazott, és harmadszor mert kezdetlől fogva szociális jelenség. Azaz a kommunikatív szöveg egyszerre bomlik ki az időnek, a diszkurzivitásnak (vagyis a szimbólumoknak és normáknak) és a szociálisnak három dimenziójában. Ám ahogyan az időbeliség kezdetlől fogva két irányban bomlik ki (jövő és múlt) az aktualitás, azaz a szöveg jelene felől nézve, úgy áll egymással szemben a diszkurzivitásban a szimbolikus (Kantnál a „tisztá ész kritikája”) és a normatív (Kantnál a „gyakorlati ész kritikája”) két iránya. A szociálisban a mediális processzuális relációjának két pólusát a belső/külső különbség mentén fogjuk jelölni. A kommunikatív szövegben önmagunk a maga másikkal, belső másikkal és külső másikkal konfrontálódik, miközben az önmagunk azt az indifferencia-pontot jelöli, amelynek az idő dimenziójában a jelen felel meg. Amiképp azonban nem létezik a tiszta közvetlen jelen, amire Derrida nagy nyomattal utalt, úgy nem létezik tiszta

közvetetlen önmagunk sem, amelynek ne volna másika, és ne volna lelke, azaz önmagunk nem közvetlenségként adott, hanem csak a kifejezésben, amely különbözik tőle, és amely a belső vagy külső másikkal³ vonatkozik. Ha a husserli időelemzést követjük, ez azt is jelenti azonban, hogy meg kell különböztetnünk a múlt két formáját: a jelennel együtt adott retenciót és a külön intenció által konstituált reprodukciót.⁴ Az együtt-adottságot közelségnek nevezhetjük. A reprodukció mint külön intencionális aktus ezzel szemben mindig feltételez valamely, az észlelés jelenén és annak közelségén, a retención túlmenő második intenciót, amely az elsőhöz mintegy törten viszonyul.

2.2. *Az etika a kommunikatív szöveg diszkurzivitásának dimenzióján belül* • Hogyan fest mármint az etika a kommunikatív szöveg társadalomfilozófiájának keretében? Az etikai ott jelenik meg, ahol a kommunikatív szöveg harmadik dimenziója, a diszkurzív felé fordulunk, és pedig ebben a dimenzióban a két irány egyikeként jelenik meg.⁵ A diskurzus vagy deskriptív és elméleti, az episztemikusat vagy a noetikusat megalapozó, vagy pedig normatív, az etikait megalapozó. Ha ebben a dimenzióban is alkalmazzuk a közelség és distancia megkülönböztetését, akkor előbbit a megélt erkölcs végigélése kontinuumának, utóbbit a kötelességnek mint ama normativitásnak vehetjük, amely keresztülhaladt a reflexión, és a normativitásnak valami megkérdőjeleztebből újraalkotott konti-

³ Gerhard Gamm (2000. 268.) kimutatja, hogy a másik már eleve „bennünk” van, amire nála a bűn- és szegénység utal.

⁴ A szubjektumra mint a belső és a külső világ határára vonatkozóan Wittgenstein-nél és Merleau-Ponty-nál lásd Kathrin Stengel (2003) 117. skk., de már korábban:

Novalis (1965) 418. sk.: „Der Sitz der Seele ist da, wo sie sich Innenwelt und Außenwelt berühren. Wo sie sich durchdringen – ist er in jedem Punkte der Durchdringung.” A romantikus pszichológiához, amely az új, vagyis az elektromágnesesség és elektrokémia által inspirált természettudományok paradigmája mentén tájékozódik, lásd: Röttgers (1991).

nuitását jelenti. Az etika nem öncél, és mindaddig nélkülözhető, ameddig az erkölcs egyértelműként és nem megkérdőjeleztként érvényes. Az etika csak akkor lép fel a szöveg színpadán, ha az erkölcsi, normatív beállított-ságok kérdéssé váltak. Akkor az etika arra szolgál, hogy az erkölcsi konfliktusokat, amelyek a belső vagy külső másikkal szemben fellépnek, a megoldhatóság felé vezesse.

Az etikai reflexió azonban akár felettebb problematikussá is válhat, ha konfliktus-profilaxisként próbál fellépni; ha akkor lép fel, amikor konfliktusok még nem is adódtak, az etika az erkölcs korróziójához is vezethet. Konfliktusokat hív életre ott, ahol eddig talán erkölcsi egyetértés állt fenn. Ilyenkor úgy tesz, mintha a konfliktus bármikor bekövetkezhetne, s az ellen fel kellene fegyverkezniünk. Ez azért van így, mert az etika mindig az erkölcsi jó oldalán áll, azt támogatja, illetve ebbe a pozícióba definiálja magát.⁵ Az az aszimmetria, hogy az etika az erkölcsi jó és nem az erkölcsi rossz mellett kötelezi el magát, az időbeliség aszimmetriáihoz hasonlítható, ahol a jövő finalizáltan lép fel, azaz egyik jövő a másikat előfeltételezi, és a szociálisban meglévő aszimmetriákhoz, hogy ti. a társadalom ismertebb és ismeretlenebb másokat foglal magába, azaz olyanokat, akik a szövegnek szűkebb és tágabb értelemben résztvevői. A nem pártos etika, az az etika, amely nem a jónak fogja pártját, akárhogyan érti is azt, egyáltalán nem etika.

Ha a szociális dimenzióban láttuk a „harmadik” bevezetésének szükségességét, és csak

egyelőre hagytuk nyitva, hogy hogyan nézhetne ki a hármasság az időbeliségben, úgy itt most meglehetősen egyértelműséggel azonosíthatjuk a harmadik pozíciót. Amennyiben tudniillik minden normativitás az értékelés műveletéhez kötött, úgy a harmadik pozíció éppen az, amelyből az értékelés értékelései elvégezhetőek. Ám pontosan úgy, ahogyan a szociális dimenzióban a harmadik különbözőképpen betölthető, azaz elvileg rotáló funkcionális pozíció, úgy a diszkurzívban is az értékelés értékelése nem valamely magasabb dignitás értékelése, amely mondjuk a szentség vagy akár csak az igazságosság irányába mutatna, hanem itt is csupán olyan értékelésről van szó, mint bármely más esetben. Az abszolút harmadik sem a szociálisban, sem a diszkurzívban nem létezik. Az értékelés értékelése az egyszerű értékelésektől, ha ilyenek egyáltalán vannak, és a hármasság nem tartozik hozzá az etikai alapstruktúrájához, csak azáltal különbözik, hogy az értékelés értékelése által tárgyként kiválasztott cselekvések/vonások a kommunikatív szövegben értékelési cselekvések. Itt is úgy van, mint a filozófiában: az a filozófia, amelynek tárgya valamely másik filozófia, például a kanti, ettől még nem magasabb dignitású filozófia a kantiál, hanem csak olyan, amely filozofálva csatlakozik hozzá.

2.3. *A politikai gondolása* • Ha a társadalomfilozófiát tervezzük/látjuk az etika keretének, ez azt is jelenti, hogy a politikait másképpen kell gondolnunk, mint Nagy Politikának.

értelemben, hogy valamely dimenzió irányaként nem volna „helyre-helyező”, azaz a szöveg terét strukturálendő.⁶ Niclas Luhmann (1978, 42.) „megbocsáthatatlannak” tartja Rousseau-nál és Rousseau óta, hogy a jó és rossz közötti különbség forrása maga jónak mondatik; ám ilyen erkölcselméleti szemrehányást szigorúan véve nem is engedhetne meg magának.

Ha megpróbáljuk a politikait a Nagy Politikától (az államoktól és az államokon túli szervezetektől) függetlenül gondolni, mivel annak klasszikus önmegértés-jelszavai – mint szabadság, egyenlőség, testvériség, emberi jogok, nemzeti szuverenitás, *volonté générale*, népi önrendelkezés, keresztény-nyugati értékközösség, a haza dicsősége és becsülete – elvesztették fényüket és motiváló erejüket, vissza kell mennünk az alapvető megkülönböztetésekig, hogy a politikait újonnan (fel)találjuk.

A politikai két irányban értelmezhető, egyfelől az államiság és az uralom Nagy Politikájaként, másfelől szubverzióként a komplexebb szocialitás keretében, amely ismeri a harmadikat, és az idegenről egyfajta felszabadító lenyűgözöttséget is feltételez. Ténylegesen a Nagy Politikában már régóta ilyen szubverzió zajlik, ha nem is az itt célba vett módon. Bármiféle politika elerőtlenítéséről van szó a tőkepiacok neoliberalisztikus logikája által.

Úgy látszik, hogy az etikanak mindkét irányban megvan a maga jól definiált helye. A Nagy Politikának mint az etika keretének az a háttere, hogy – a naiv-liberális krédó szerint – minden hatalom gonosz, hogy a politika az etika által „megszelídítendő”.

A politikainak mint a szociális manifesztációs formájának másik kibontási iránya a plurális etikájával jegyzi el magát. Ez az irány tudniillik kétféle, hogy az eredet (az *arché*) egysége vagy a cél egysége vagy akár a kettő együtt a szociális számára orientációs értékkel rendelkezhetne, vagy kellene rendelkeznie. Számára az egység akarása mint olyan gyanús, s ezért az *arché* szubverzióját folytatja. Az *arché*-gondolkodás a pluralitást nem tudja elviselni, annak megszállottja, hogy a pluralitást egységgé kénytelen vagy köteles redukálni.

Aki azonban az egyetlen eredet pozícióját elfoglalta, az lehet a játékszabályok szerint az

uralkodó. Az archisták a politikában azt az álláspontot érvényesítik, hogy úgymond nincsen alternatíva, mivel az ész mindannyiunkban egy és ugyanaz, vagy mert a dolog maga kényszerít; ha ez így volna, akkor véleményeket készséggel lehetne ugyan cserélni, de azután mindenkinek egy irányba kellene húznia. A konszenzus és egység itt pozitív értékek, a politikai uralomstabilizáló fikciói. Ám illúziók, mivel az archaikus/archéikus egység gondolkodóknak hierarchiára van szükségük.⁷ Nemcsak a középkor gondolkodott hierarchikusan, a későmodern is ebből él: mindannyiunk felett állnak az emberi jogok, és pedig azáltal, hogy „mi” (azaz mindannyiunk egysége) eldöntöttük, hogy ezeket hagyjuk magunk felett uralkodni.

Mivel a politikai a harmadik kizárására törekszik, ezért a szociálisnak komplexitást differenciáló praxisa. Azaz arról volna szó, hogy ezt a redukálást a maga részéről ugyan ne zárjuk ki, azonban tartsuk korlátok között, és legyünk érzékenyek az olyan kiszélesítő szociális praxisformák iránt, amelyek a politikait aláássák. Az ilyen, egyszerre kiszélesítő és felszabadító praxist talán mikropolitikainak nevezhetjük, és Deleuze-zel és Guattarival a politika deterritorializálásaként, a szociálisban történő reterritorializálásaként jelölhetjük meg (Deleuze – Guattari, 1992, 239. skk., ill. Deleuze – Guattari, 1996, 97. skk.).

Következtetések

A szokásos vázlatok az etikát mint a szociális keretét mutatják be, és ezzel olyan társadalomfilozófiát igényelnek, amely magjában normatív. Ehhez képest itt megfordítottuk a ke-

⁷ Jean-Luc Marion szigorúan megkülönbözteti a szentek közössége misztériumának hierarchiáját a politikai hierarchiától (Marion, 1977, 217.). Előbbi, ha van ilyen, itt figyelmen kívül hagyjuk.

retet, és azt ábrázoltuk, hogy egy nem kezdet-től fogva normatív társadalomfilozófia esetén az etikai és az erkölcsi egyáltalán honnantól jut szerephez. Szerephez jut, mint a szociális folyamat köztesében a szociális konkrét alakját jelentő kommunikatív szöveg diszkurzív dimenzióinak egyik iránya. Ezzel nem vitatjuk, hogy az etikának a szociális elé helyezése is bírhatna értelemmel; ám nem ez a szociális konceptualizálásának egyedül legitim perspektívája. Nem kerülhetjük el, hogy mindkét perspektívát, a normatívot és a deskriptívét, egyenjogúnak és egyaránt eredendőnek tekintsük. Amihez azonban ragaszkodnunk kell, amikor a szociális értelmének megértéséről van szó: az etika hegemoniaigényének vitatása.

Az erkölcsi kultúra fontos, ám etikailag nem megalapozható, csakis társadalomfilozófiailag. Maga Kant mondta *Antropológiájában*: „A purizmus [ti. az etikáé, ahogyan az *A gyakorlati ész kritikájában* található] ... társadalmi jólét nélkül” az erény torz alakja (Kant, 1910, 282.). Vagy, hogy időszerűbben fejezzük ki ezt a gondolatot: a társadalomfilozófia szolgáltatja az etika keretét, nem pedig fordítva. A humanitás több mint pusztán a szokáserkölcsi törvényeknek vagy bármely más etikának történő engedelmesség. A társadalom erkölce a kultúrájának része; megbízhatóságot alapoz meg, amely nem helyettesíthető minden további nélkül.

Ha az ilyen társadalomfilozófia felszólító értelmet nyerhet, az csak folyamodvány lehet annak érdekében, hogy a szövegben kapcsolatokat és átmeneteket ápoljunk. Miközben az etika például, legalábbis az univerzalizálás-

kritérium kanti érvényre jutása óta, az idegekről csupán annyit mondhat: nincsenek igazán idegenek, minden ember egyenlő, és egyenlően kezelendő, addig a kapcsolat- és átmenet-kultiválás képes az idegen valóságos idegenségével szembenézni, és késleltetni azt a pillanatot, amikor az idegen áttalál hozzánk, vagy mi áttalálunk az idegenhez; mert minden kultúra a kerülőutak ápolása, és azzal a rizikóval kell megtanulnunk együtt élni, hogy az idegen ellenség lehet, de azzal a roppant eséllyel is, hogy idegensége folytán a csábítás kalandját kínálja számunkra, és ezzel a megszabadulást megkérgesedésünkötől és megkövesedésünkötől. Akkor meg fog mutatkozni, hogy a szociális élet több és érdekesebb annál, mint ahogyan azt az univerzalizálás etikája el tudja képzelni. Az etika a biztonságot, az elvárások biztonságát akarja normatív visszaállítani, a boldogsághoz azonban a váratlan is hozzátartozik. A kommunikatív szöveg társadalomfilozófiája arra tesz kísérletet, hogy érzékennyé tegyen a váratlan iránt, szorgalmazza a kapcsolattartás kultúráját ezzel az idegennel.⁸

⁸ Például szolgálhat itt a kulináris kultúra, amely nyitott arra, hogy az idegen konyha által gazdagodjon. Így a németek még a 19. század közepe tájt is élvezhetetlenek tartották a csípős paprikát, ilyesmit úgymond csak a magyarok és a spanyolok fogyasztanak, mára ellenben már nemcsak a zöldpaprika, hanem a csípős paprika is a német konyha standard részének számít. Ez az eleinte elutasított idegen a sajátunk gazdagodásának bizonyult.

Kulcsszavak: *kommunikatív szöveg, társadalomfilozófia, etika, Heidegger, Merleau-Ponty, Cassirer, Simmel, Jean-Luc Nancy*

IRODALOM

- Cacciari, Massimo (1987): *Der notwendige Engel*. Ritter, Klagenfurt
- Cassirer, Ernst (1971): *Zur Logik der Kulturwissenschaften*. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt
- Deleuze, Gilles – Guattari, Félix (1992): *Tausend Plateaus*. Merve, Berlin
- Deleuze, Gilles – Guattari, Félix (1996): *Was ist Philosophie?* Suhrkamp, Frankfurt/M
- Gamm, Gerhard (2000): *Nicht nichts*. Suhrkamp, Frankfurt/M.
- Heidegger, Martin (1929): *Sein und Zeit*. Niemeyer, Tübingen. (Magyar kiadás: *Lét és idő*. [fordította: Vajda Mihály – Angyalosi G. – Bacsó B. – Kardos A. – Orosz I.] Gondolat, Budapest, 1989.)
- Kant, Immanuel (1910): *Anthropologie in pragmatischer Hinsicht*. In: Kant, Immanuel: *Gesammelte Schriften*. Bd. VII. Königliche Preussische Akademie der Wissenschaften, Berlin
- Krämer, Sybille (2008): *Medium, Bote, Übertragung*. Suhrkamp, Frankfurt/M.
- Lipps, Hans (1959): *Untersuchungen zu einer hermeneutischen Logik*. 2. Ed. Klostermann, Frankfurt/M.
- Luhmann, Niclas (1978): *Soziologie der Moral*. In: Luhmann, N. – Pfürter, Stephan H. (Hrsg.): *Theorie-technik und Moral*. Suhrkamp, Frankfurt/M., 8–116.

- Marion, Jean-Luc (1977): *L'idole et la distance*. Grasset, Paris
- Merleau-Ponty, Maurice (1964): *Le visible et l'invisible*. Gallimard, Paris
- Nancy, Jean-Luc (1993): *Le Sens du monde*. Galilée, Paris
- Nancy, Jean-Luc (2004): *Singular plural sein*. Diaphanes, Berlin
- Novalis (1965): *Schriften*. Bd. II. (Hrsg. Kluckhohn, Paul – Samuel, Richard) Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt
- Röttgers, Kurt (1991): *Romantische Psychologie. Psychologie und Geschichte*. 24–64. • <https://www.google.hu/url?sa=t&rcct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0CDwQFjAB&url=http%3A%2F%2Fjournals.zpid.de%2Findex.php%2FPuG%2Farticle%2Fdownload%2F99%2F138&ei=PytiUePoNsTBPNrxAQ&usq=AFQjCNFtO-ebSCD9trRzX6hd5ANVh9cEQ&sig2=6gUdRoJOY44ezV-J9lCPTA>
- Röttgers, Kurt (2005): *Teufel und Engel*. Aisthesis, Bielefeld
- Serres, Michel (1995): *Legende der Engel*. Insel, Frankfurt/M.
- Stengel, Kathrin (2003): *Das Subjekt als Grenze*. De Gruyter, Berlin–New York



FELFEDEZÉS A TUDOMÁNYBAN ÉS A KULTÚRÁBAN

Boros János

DSc, MTA Bölcsészettudományi Kutatóközpont Filozófia Intézet

*Férfiúról szólj nekem, Múzsza,
ki sokféle bolygott [...]
Sok nép városait, s eszejárását kitanulta
Homérosz (I. 1,3)*

Az emberi lény létmódjához tartozik a környezetében való folyamatos tájékozódás, a változások figyelése.¹ A körülötte lévő világot feltárja, összefüggéseit fölfedezi, azzal hadakozik, abban igyekszik érvényesülni. A nyugatinak nevezett kultúra – melynek a modern tudomány és technika egyszerre eredménye és elválaszthatatlan része – minden korábnál sikeresebb a világ feltárázásában, vagyis a *Homo sapiens* létmódjához eredetileg is hozzátartozó tevékenységben. E kultúra eredete bibliai, zsidó és keresztény, *kezdetben volt a logosz, a szó, az értelem* (Biblia, Jn 1.1.), amely megteremtette a világot (Biblia, Gen 1.1.), és azt várja az embertől, hogy megfejtse az értelmet, a szót, és nevet adjon a világ dolgainak (Biblia, Gen 20–21.). Ez a kultúra éppen az-

által jött létre, hogy szavaival megnevez és jelentést ad, szubjektumokat és objektumokat hozva létre. Eredete továbbá görög és latin. *Minden ember természeténél fogva törekszik a tudásra*, állapította meg Arisztotelész (Aristoteles, 1992, 980a21). Ezek a szavak indították az európai fejlődést, ezek alakították bennünket, ezek vezettek el évezredekken keresztül a mi korunkig. A folyton változó világban a változó gondolkodás művelése – a gondolkodás és megismerés kultúrája, a filozófia és tudomány hozott *ide* bennünket, tett azzá, amik most vagyunk.

A filozófia mint tagolt – történetileg és módszerében tudatos – gondolkodás, nem halott, élettelen valami, amely csak a régi könyvekben található, hanem az emberi elme végső erőfeszítése, hogy feltárjon és megértsen mindent, ami körülveszi. Filozófia és tudomány addig lesz, ameddig az ember gondolkodik a világról, és azzal is törődik, mit és hogyan gondoltak előtte. Kérdései a gyökerekig hatolnak, radikálisak: mindent megkérdőjelez, magát a megkérdőjelezést, önmagát, a gondolkodást, a világot, a tudományok, a művészetek, a vallás összefüggéseit. Aki a filozófia és a tudományok munkájában részt vesz, az egy több ezer év óta tartó kaland részese egy olyan közegben, ahol az új felismerések és felfedezések révén minden állandóan válto-

zik. Hatalmas, mozgó, az időben előrehaladó folyam az emberiség világfeltárási gondolkodása: most éppen mi vagyunk tevőleges részesei, mi visszük előre ezt a folyamatot, mely maga is visz bennünket. Esmék, elméletek, gondolatok, felfedezések állandóan arcot változtató, hömpölygő, háborgó, elnyeléssel fenyegető áramlatai vesznek körül minket, ezek közt kell hajónkat egyéenként, közösségekként, sőt emberiségként kormányoznunk – miközben azt is folyamatosan újraértelmezzük, hogy milyen hajón utazunk, mi az utazás, milyen eszközzel, milyen közegben hova utazunk, és mi az egyén, aki mindezt vezérli és elszenvedi, milyen a legénység, a közösség, a közönség, az emberiség és emberiség.

Kultúránk önazonosságának szerves része a kíváncsiság, az újat kereső nyugtalanság, egy másik, egy jobb világ keresése, vagy éppen ennek megalkotása. A korábban ismeretlen megtalálása, feltalálása újra meg újra megkérdőjelezte az ember önértelmezését, újat nyújtva neki a görög gondolkodóktól kezdve Kopernikuszig, Newtonig, Einsteinig, a mai fizikáig vagy akár a génkutatásokig. E felfedező kultúra mára behálózta az egész világot: a nem nyugati kultúrákból származó fiatalok is az internetet használják, a nyugati egyetemeken tanulnak, a nyugati tudományt, technikát kívánják elsajátítani, és ezzel együtt kezdik el használni a nyugaton kialakult racionális, nyitott gondolkodást. A demokrácia maga is az új, a jobb társadalmi forma keresésének eredménye, mely mögött az a beállítódás és „érzés” áll, hogy soha nem élünk eléggé jó, eléggé igazságos világban, mindig létre tudunk hozni egy még jobb, élhetőbb világot.

A felfedező kultúra dinamikus, nem hagyja „nyugodni” a benne élőket, akiket újdonosságok bombáznak a tudomány, a technika, a társadalomszervezés minden területén. Ezért

a felfedezésről gondolkodva nem kerülhető meg a kérdés, hogy az új megjelenése milyen módon képes átalakítani életünket, önértelmezésünket, világunkat, társadalmunkat, az egész emberiség életét. A következőkben inkább ezeket a kérdéseket veszem szemügyre, és nem foglalkozom a tudomány és a felfedezés logikájának, ismeretelméletének, etikájának, a demokratikus együttélési módhoz való viszonyának problémáival.

A szisztematikus gondolkodás megjelenésével az első és alapvető kérdés a tudás, a megismerés és az igazság volt. Mi teszi igazgá tudásunkat, volt a kérdés, mely egyben azt a kérdést is hordozza, hogy az, ami igazgá teszi, hol található. A válasz kézenfekvő, az igazgá tevő *valami* a tudásszerzésben rejlik, a világfeltárási eljárás módjában, tehát módszerében. Az igazságra vagy az igazsághoz el kell jutnunk, ezt pedig valamilyen úton haladva tehetjük meg. Így válik a filozófia és a tudomány alapvető kérdése a tudásról és a felfedezésről az útvonal, az út szerinti járás, a *methodosz*, a módszer, azaz a módszer kérdésévé is.

A felfedezés feltalálása

„A »felfedezés« [...] az *eljövetel*, egy újdonság eseménye, mely meglep” – állítja Jacques Derrida (Derrida, 1987, 35. „*invention*» celsesti reste le *venir*; l'événement d'une nouveauté qui doit suprendre”). Beszelnünk kellene a meglepetés előreláthatatlanságáról, a felfedezés felé vezető út megtervezéséről, az újdonság radikalitásáról és előzményeibe való beágyazottságáról, az újdonságra várakozásról, a meglepetésről, a megtalált újdonság felismerése episztemológiájáról, pszichológiájáról és logikájáról, ezek sajátosságairól a különféle természettudományokban, történettudományokban, társadalomtudományokban, összekapcsolva az újdonság mint *tény* és az újdond-

¹ A Magyar Tudományos Akadémián a tudomány ünnepe alkalmából a Bölcsészettudományi Központ által szervezett konferencián 2012. november 30-án elhangzott előadás szövege. A tanulmány a TÁMOP-4.2.2.C-11/1/KONV-2012-0005, Jól-lét az információs társadalomban (SROP-4.2.2.C-11/1/KONV-2012-0005, Well-being in the Information Society) pályázat támogatásával készült.

ság megtalálása *aktusa* elválaszthatatlan, soha nem antagonisztikus, de nem is teljesen kibékíthető kapcsolatával. A felfedezés eredménye nyilván nem lehet abszolút új, hiszen akkor nem tudnánk felismerni, nem tudnánk az oda vezető úthoz, módszerhez kapcsolni. De nem lehet teljesen az eddig ismert sem, hiszen akkor nem lenne újdonság.

Bár a „felfedezést” a modern természet-tudomány egyik alapfogalmának vagy vezérmotívumának tekinthetjük, mégsem szerepel a kifejezés jelentős filozófiai szótárakban vagy enciklopédiákban. Karl Popper híres művének eredeti címe *Logik der Forschung* (1934) – *A kutatás logikája*, melyet angolra maga Popper *The Logic of Discovery, A felfedezés logikája* címmel írt át. Minden bizonnyal ez a leghíresebb és legnagyobb hatású mű a tudományos kutatás és felfedezés logikájáról. (A tudomány és a megismerés logikájáról, ismeretelméletéről, etikájáról részletesen írtam könyveimben, Boros, 2009 és Boros, 2010.)

De mit is tekinthetünk felfedezésnek? A magyar kifejezés a felfed igéből eredeztethető, ahogy a német *Entdeckung* a takaró lepel eltávolítására utal (*ent-decken*), az angol *discovery* szintén valami eltakart, *covert* kitakarását jelzi, akár csak a francia *découvrir*, mely szintén a *couverture* (takaró) eltávolítását jelenti. A kifejezés összetétele arra is utal, hogy a nyelvalkotó közösség olyan aktivitásként értelmezi, amely valami elfedettet, lefedettet, betakartat felfed, kitakar. Vagyis valami már eleve ott van, de valamilyen okból nem látjuk, és csak arra vár, hogy meglássuk. Meglássuk, de nem minden további nélkül, hiszen a leplet, a takarót el kell távolítani, hogy leplezetlenül megjelenhessen az a valami, amit fel-fedünk, illetve -fedezünk. A felfedezés, a kitakarás tehát már a szó hétköznapi használata és etimológiailag feltárható gyökerei szerint sem

puszta bámulás, valaminek a spontán meglátása, nem a sültgalamb várása, hanem tevékenység, lepel-lehúzás, a mögöttes keresése. Vagyis a felfedezés aktivitást, munkát igényel, amelynek valamilyen módon kell történnie, azaz módszerrel. A lepel lehúzása ráadásul nem is pusztán azt mutatja meg, ami *ott* volt a lepel mögött, annak elhúzása előtt, és nem is egyszerűen azt, ami *ott van*. Ami *ott* volt, az a lepel által le volt takarva, amikor kitakarjuk, már nem letakart, tehát bizonyos értelemben más – például fényt kap. Tagadhatatlan, hogy a teremtéstörténetben létrehozott fény (Biblia Gen. 1.3. és 1.14-19.) és a felfedezés (mentális vagy metaforikus) fénye közt párhuzamok ismerhetők föl, még akkor is, ha Isten nyilvánvalóan nem azzal a fényvel és abban a fényben látja a világot, mint mi, akik nem közvetlenül látjuk a dolgokat, hanem csak ahogy számunkra megjelennek. A felfedezés nem tudja teljesen feltárni, ami *ott van*, mert ami a lepel eltávolítása után közvetlenül megjelenik, már nem az, ami volt, de még nem is az, amivé azután fog válni, hogy a fény (a napfény, a mentális fény), a hőmérséklet hatása, a tudományba, a társadalmi közösség tudatába való beágyazódás és egyéb befolyások után válik. A felfedezett mindig tartalmazza a felfedezés aktivitását, az új környezeti hatásokat, a befogadás, a társadalmi-asulás folyamatait – soha nem pusztán az, ami a felfedezés nélkül feltételeztem *ott van*.

A felfedezésre törekvő tevékenység egyben feltalálás, *invenció* is, az új feltételezések, hipotézisek, kérdések és keresési mód megalkotása, amely nélkül semmit nem találhatunk meg és föl. Fel kell találnunk, hogyan húzzuk el a leplet, vagy a leplet magát is fel kell fedeznünk – a leplet takaró lepel eltávolításával. Esetenként a lepel eltávolításának bonyolult metodológiája alkotja meg magát a leplet is.

Lehet, hogy a leplet először meg kell alkotnunk, a lepel csak a mi közelítésmódunk révén jön létre, vagy annak része – avagy a lepel mögöttese, amit fölfedezünk, csak a lepel elhúzásával jön létre, alakul ki, vagy konstruálódik. Immanuel Kant *A tiszta ész kritikája* c. művének önismeretre vonatkozó híres része („tulajdon szubjektumunkat csak mint jelenséget ismerjük meg, nem pedig aszerint, hogy önmagában micsoda” – „unser eigenes Subjekt (erkennen wir) nur als Erscheinung, nicht aber nach dem, was es an sich selbst ist” (Kant, 1995, B152–156) óta tudjuk, hogy még önmagunkat is felfedezés, feltalálás révén ismerjük meg, nem olyanként, amilyenek vagyunk, hanem csak olyanként, amilyenként a magunk számára saját megismerő struktúráink és aktivitásaink révén megjelenünk – ahol az önmagunknak való megjelenésünkben szerepet játszanak részben a külvilág és a társadalom impulzusainak hatásai is. Isten is másként lát bennünket, mint mi, akik felfedezzük saját magunkat. Természetesen, a másik ember is a mi felfedezésünk és alkotásunk tárgya – és viszont. Vagyis a lepeleltávolító aktivitás forrását, önmagunkat is fel kell, föl lehet fedeznünk, az önmagunk mint megismerendőt eltakaró lepel eltávolításával. A felfedező felfedez, de eközben saját felfedezését és magát a felfedezőt is felfedezheti – vagy feltalálhatja, megalkothatja. A lepel eltávolítója a megismerés és felfedezés szempontjából maga is, mint eltávolító, mint az eltávolítás koncipiálója, de mint megjelenő lény egyáltalán, maga is lepel mögött van.

A felfedéssel meglátunk valamit, amit addig nem láttunk: egy újdonságot, a felfedezéssel a világról és önmagunkról való tudásunk bővül. Ám a felfedezéssel és tudásszerzéssel, mint világossá válhatott, nem csak valami *ott* lévőtl találunk meg, hanem elmé-

letünkben meg is alkotjuk az *ott* lévőtl, azaz föltárjuk annak törvényszerűségét, ami az *ott* lévőtl lehetővé teszi és létrehozza, hiszen az *ott* lévő mindig a végtelen lehetőségek közül az egy megvalósult.

A felfedezés módszeres, tudatos ismeretszerzés a világról, *amilyen* a világ, ahogy a módszer függvényében tényszerűvé válik, vagy a világról, mint amelyben olyan törvények uralkodnak, amelyek által az „amilyen-ségek” végtelen lehetőségéből egy ténylegessé válik.

Ahhoz, hogy megismerjük a lehetőségek-ből létrejövő valóságot, kialakított elméletünk bizonyítására általában nekünk is meg kell alkotnunk a lehetőségek egy aktualizált változatát. Vagyis meghatározott struktúrák létrehozásával, sajátos körülmények kialakításával kísérleteket kell végeznünk, ha természettudósok vagyunk, vagy plauzibilis, körültekintő, saját fogalmi készletének korlátait figyelembe vevő magyarázatokat és leírásokat kell nyújtanunk, ha bölcsész tudományokat művelünk.

A felfedezéssel, ha van ilyen, *valamit* fedezünk föl. De mi ez a valami? A módszer, a dolog, a tárgy, a jelenség, az összefüggés, a struktúra? És mi a helyzet a felfedezés felfedezésével? Számos vagy inkább számtalan kérdés, melyeknek mára hatalmas irodalma van. A kérdésekre adott válaszok igen gyakran függenek feltáratlan előítéletektől vagy pusztán attól a véletlentől, hogy az adott szerző melyik egyetemen végezte alapképzését, vagy mely szakkönyveket olvasta saját diszciplínája területéről és a filozófiából. A számtalan lehetséges és kidolgozandó, felteendő kérdés közül egyetlen egyet szeretnék itt fölvetni, nevezetesen, a felfedezéssel együtt felmerülő *eltűnés kérdését*: hogy bármit fedezünk is föl, melyről úgy véljük, hogy a felfedezéssel *meg-*

jelent számunkra, valójában e megjelenéssel azonnal elkezdődik a felfedezett (és elkezdődhet a felfedező) sajátos eltűnése is. Megerősítve a tételt: az igazán jó (*igaz és jó*) felfedezés „sorsa” eltűnés, azaz megemésztés, beolvadás, integrálódás. Hogy azonban az eltűnés ne legyen felejtés is, adja az archiválás fontosságát és az archiváló felelősségét. Az archiválásnak természetesen különféle értelmei, technikái, hordozói vannak, és kérdés maguknak az archívumoknak a későbbi korok számára fenntartható értelmezhetősége vagy ezen fenntarthatóság lehetetlensége.

A felfedezett eltűnése

Természetesen nem azt akarom állítani, hogy amit felfedezünk, eltűnik a szó fizikai értelmében. Amerika nem tűnt el azzal, hogy felfedeztük, de *eltűnt mint* felfedezett, számunkra már nem tűnik felfedezettnek. A felfedezés sajátja, hogy amennyiben sikeres, akkor a felfedezett beépül a világról alkotott tudás-készletünkbe vagy életmódunkba, és többé nem felfedezettként tekintünk rá, hanem mint életünk természetes részére. A felfedezett átadódik közösségi használatra, legyen az Amerika, vagy a legújabb elektronikai képalakító technika, egy új kémiai gyógyszerhatás vagy akár a géntechnológia, és ettől fogva nem vesszük észre, nem tudatosítjuk folyton, hogy itt valami fölfedezetről, korábban nem létezőről van szó. Ki gondol ma arra, hogy régen nem volt autó vagy repülő? Szinte senki, aki használja ezeket. Annak tudatát, hogy valami ténylegesen felfedezett, a történelem tudománya tartja ébren, ettől tudjuk, hogy mit tettek a görögök, hogy Amerikát, az elektronokat fölfedezték, vagy egy gyógyszert megalkottak. Feltehetőleg nyelvünk, nyelveink a világ időben előrehaladó felfedezésének eredményei – mindennek, ami körülvesz bennünket, és

ami bennünk van, története, esetenként történelme van.

Arisztotelész *Metafiziká*-ja szerint a megismerés (és felfedezés) feltétele az emlékezés. „Az élőlények tehát természetből fogva az érzékelés képességével születnek és az érzékelésből némelyikükben emlékezet lesz, míg másokban nem. Ezért az előbbieket okosabbak és tanulékonyabbak azoknál, amelyek nem képesek emlékezni” (Arisztotelész, 1992, 980a28–b22.). Nem tudunk az új felé haladni, ha nincs miből kiindulni, ha nincs honnan kutató eljárás módjainkat megszerezni, és ha nincs mihez viszonyítani azt, amit megtalálunk, feltalálunk vagy felfedezünk, és amit ezután relatíve „újnak” fogunk nevezni. Újat csak emlékezve tudunk felfedezni. Derrida a meglévő előírás, fennálló szabály vagy törvény (statut) fogalmához viszonyítja az újat, írva, „minden felfedezésnek gúnyolódnia kellene a törvényen, de nincs felfedezés törvény nélkül.” (Derrida, 1987, 38. „toute invention devrait se moquer du statut, mais il n’y a pas d’invention sans statut”.) Minden fennálló egyszer felfedezett vagy feltalált volt. Az evolúció felfedezések és feltalálások sorozata. Az új feltételeként működő fennálló – ami maga is megszületett, ám a születése vagy felfedezése utáni pillanatban már múlttá vált, mint minden felfedezés és feltalálás is – megőrzése, számon tartása minden felfedező kultúra és magának a felfedezésnek a lehetőségi feltétele. Mindezek mellett a felfedező kultúra nem tekinthet soha csak a fennállóra, és nem bálványozhatja saját eredetét, hiszen minden eredet maga is valamikor korábbi felfedezett eredetre támaszkodó felfedezés volt.

Az új történettudomány (*nouvelle histoire*) képviselője, Jacques le Goff szerint „az új történettudomány két elkötelezettsége: visszaautasítani az „eredetek bálványát” (*l'idole*

des origines), mivel egy arab közmondás szerint »az emberek jobban hasonlítanak saját idejükre, mint atyáikra«. Másrészt figyelni a jelen és a múlt kapcsolatára, azaz a jelen a múlt által és a múltat a jelen által megérteni.” (le Goff, 1988, 44. „D’une part, refuser l’«idole des origines», car, selon un proverbe arabe, «les hommes ressemblent plus à leurs temps qu’à leurs pères». De l’autre être attentif aux rapports du présent et du passé, c’est-à-dire «comprendre le présent par le passé», mais aussi «comprendre le passé par le présent») Miközben megtanuljuk a történettudományoktól a sikeres felfedező kultúra dinamikus stabilitásának feltételét, hogy ne imádjuk a múltat, de tudjunk róla, és megőrizzük az értékeit, azzal a felismeréssel is szembesülnünk kell, hogy a történeti tény maga is több rétegben konstruált. A „helyzet” sokkal összetettebbnek tűnik, mint ahogy le Goff utal rá. A történeti tény fogalma legalább kétértelmű: mit tekintünk ténynek, valamit, ami egykor megtörtént, vagy valamit, amit most föltárunk, és nekünk valamilyenként megjelenik és értelmeződik? Ha pedig ez két külön tény, milyen természetű a kapcsolat köztük, és melyik a történelemtudomány tárgya? Ha egyetlen ténynek tekintjük, hogyan tudjuk biztosítani elmúlt idők azonnosságát a maival? Ha Szent István király tettei a maga idejében tények voltak, hogyan viszonyul azokhoz a tényekhez a mai történész leírása ezekről a tettekről, melyek maguk is tények, a feltárás, az értelmezés, a megértés és a leírás tényei? De a történeti tényt „háromértelműnek” is tarthatjuk, ha az amerikai filozófust, John Deweyt követjük, aki szerint a történelem a jövő tudománya: amikor a múlttal foglalkozunk, a jelenben saját jövőnket formáljuk: „A múltat nem önmagáért idézzük föl, hanem amiatt, amit a jelenhez

hozzáad.” (Dewey, 1976, 80. „The past is recalled not because of itself but because of what it adds to the present.”)² A történelem kutatásával és értelmezésével saját múltunkat, „eredetünket” próbáljuk megérteni, mely nemcsak a mindig jövőben történő cselekedeteinket is formálhatja, hanem egyszerűbben, minden történettudományi munka is jövőorientált és jövőformáló abban az értelemben, hogy a jövő felé tartó jelen pillanatban (és holnap és holnapután) történik mint tény.

A történeti tény tehát távolról sem tekinthető magától értetődőnek; egyrészt a saját idejében (ha volt olyan), valami történt, de ez a történés már születése pillanatától fogva értelmezett volt, sőt gyakran maga az értelmezés a történés, másrészt a jelen múltfeltáró idejében egészen másként jelenik meg az, ami korábban valamilyen volt. Ezért is állapítja meg Jacques le Goff, hogy „Nincs olyan, mint kész történeti realitás, amely magától kínálkozna a történésznek.” (le Goff, 1988, 41. „Il n’y a pas de réalité historique toute faite, et qui se livrerait d’elle-même à l’historien.”) Nem imádni a múltat egyben azt jelenti, nem imádjuk azt, ami részben saját konstrukciónk, de tudni róla és megőrizni értékeit, miközben folyamatosan a jelen és a jövő felé fordulunk, a múltra támaszkodva, melyet mindig saját jelenünkből, a jövő felé haladva értünk meg, újra meg újra felfedezve és konstruálva jelenünket, benne múltunkat és jövőnket.

A klasszikus korokat a modern, természettudományos kortól részben az is elválasztja, hogy a felfedezés folyamatait tudatosítottuk, az empirikus természettudományok módszereit meg- és feltaláltuk, ezzel a felfedezések folyamatait felgyorsítottuk és lerövidítettük.

² Dewey jövőorientált történelemelméletéhez vö. Boros (2000, 120–125.)

Ezzel együtt növeltük és növeljük a felejtés sebességét is és a felejtendő mennyiségét, mivel együtt jár, hogy csökken a történeti, a történeti-vallási tudat, a múlt tisztelete, hiszen egyrészt hétköznapijainkban mind kevesebb múltból itt maradt dolog vesz körül bennünket, másrészt társadalmi méretekben nincs idő a múlt emlékeit kellően, akár klasszikus módon, rituálisan is rögzíteni, hiszen a felismerések, felfedezések egyre növekvő sebességgel torlódnak egymásra. A sikeres felismerések, felfedezések beépülnek gyakorlatainkba – ez is egyfajta archiválás –, melyek azonban szándékosan egyre kevésbé irányulnak a múlt megőrzésére, mint inkább a jelen és a jövő átalakítására, jobbá tételére.

A *Homo sapiens* kétszázéves földi felfedező létezése, a világgal való interakció során megismerte a törvényeket, melyekhez igazodnia kell, de amelyeket manipulálhat is a saját javára. Mindez együtt járt a nyelv, a vallások, a civilizációk, kultúrák kibontakozásával. A főzés mint első kémiai folyamatvezérlés, a növénynevelés mint korai géntechnológia, a közösség-szervezés mint korai politika, mind hosszú, évezredek kémiai, biológiai, „társadalomtudományi” felismerések eredményei. Az elmúlt két-háromszáz évben, a kísérleti természettudományok kialakulásával indult el az a megállíthatatlan és visszafordíthatatlan, tudatos és reflexív folyamat, hogy az ember a lehető legnagyobb sebességgel tárja föl a világ törvényszerűségeit, és ezzel párhuzamosan a lehető legnagyobb sebességgel alakítja át környezetét, és használja föl a rendelkezésre álló energia- és erőforrásokat.

Miközben a felfedezett látszólag eltűnik tudatunkból vagy figyelmünk homlokteréből, valójában befolyásolja életünket, környezetünket – újabb indok, hogy ne felejtjük el, egyre mesterségesebbé váló környezetünk a felfede-

zések háttérére előtti alkotó tevékenységek eredménye. A világhoz viszonyuló alkotó, átalakító tevékenység, maga a feltáró és felejtésgeneráló felfedezés értelmezhető úgy is, mint a világ sajátos bekebelezése, fogyasztása, elfogyasztása, megemésztése. A megismerés ragadozó, a világ húsát felfaló folyamatként is interpretálható, amit a környezet átalakításaként, környezetszennyezésként, sőt környezetpusztításként is emlegetnek, mint ahogy értelmezhető így is, az első pillanattól kezdve.

Ragadozó felfedezés – etimológia

A felfedezés és a megismerés ragadozó folyamatnak is tekinthető. A világtól elkülönült megismerő megragadja a világot, magához ragadja, megéri, értelmezi, strukturálja, integrálja saját világába, saját strukturáiba, a világból *saját* világot formál, a felismert összefüggések szerint cselekszik vele és benne, szelektíven, kiválasztva a céljainak megfelelő részleteket, folyamatokat, összefüggéseket.

Descartes a világot a gondolkodó és a kiterjedt dolgokra osztotta (*res cogitans* és *res extensa*), a kettőt szembeállította, és a gondolkodót, a megismerőt tette a megismerhető világ geometriai középpontjává és urává. A világ a megismerés során a megismerő fogalmainak rabjává válik, a fogalmak kihatásának világdarabokat, ezeket magukba szíva feltöltődnek a világgal – a szubjektum fogalmi bekebelezik a megismert, felfedezett, „objektív” változtatott világot. A meg nem ismert, meg nem ragadott világ ugyanakkor a megismerés szempontjából *objektíve nem létezik* a szubjektum számára.

Az értelem Immanuel Kant számára is teljesen elkülönül a világtól: „A tiszta értelem tökéletesen elkülönül minden empirikustól és egyáltalán mindattól, ami az érzékiséggel kapcsolatos. Tehát önmagában megálló, ön-

magával beérő, semmilyen külső adalékkal nem gyarapítható egység.” (Kant, 1995, B89–90. „Der reine Verstand sondert sich nicht allein von allem Empirischen, sondern sogar von aller Sinnlichkeit völlig aus. Er ist also eine für sich selbst beständige, sich selbst genugsame, und durch keine äußerlich hinzukommenden Zusätze zu vermehrende Einheit.”) A königsbergi gondolkodó a megismerés alapegységének a tiszta értelmi fogalmakat, az értelem cselekvéseit tartotta: „Az értelem: gondolkodóképesség. A gondolkodás fogalmak (*Begriffe*) általi megismerés.” (Kant, 1995, A69/B94. „Verstand [...] ist [...] ein Vermögen zu denken. Denken ist das Erkenntnis durch Begriffe.”) A megismerés, a világ feltárása valami olyan által történik, amely elkülönül a világtól, nem azonos az ott lévő világgal, de fogalmaival lecsap rá, megfogja, fölveszi, felszívja, bekebelezi, saját strukturájává, saját részévé teszi annak tartalmait.

A fogalom a megértés alapvető jelentéshordozó eleme, amely alá a jelentés szempontjából nem lehet menni. A szó vagy a kijelentés mint a nyelv elemei úgy hordozzák a fogalmat, ahogy a fogalom a jelentést. A német *Begriff* (fogalom) főnév eredeti igei alakja a *begreifen* (megérteni, felfogni, megragadni), de a szóban rejlő *greifen* megragadni, megfogni jelentésű. Etimológiailag tehát a fogalmi megismerés a megfogó megragadásra, ragadozószzerű kiragadásra vezethető vissza. A megismerő ragadozó madárként (*griffmadár*; *Griff*: *fogás, fogó, karom*) kering a világ fölött, hogy fogalmaival lecsapjon áldozatára, kiragadja belőle martalékát, és magáévé tegye azt. (Itt nem vizsgálható nyelvtörténeti kérdés, hogy a görög *grüphon* és a német *Griff* közt van-e leszármazási kapcsolat.) A megismerő cselekvés során fogalmainkkal kiragadjuk a valóság megismerendő vagy megismert da-

rabját, megfogjuk, eszközözzé tesszük, gondolati vagy konkrét értelemben cselekszünk vele. Miközben a megfogott megismerttel cselekszünk, elválasztjuk környezetétől, megszakítjuk környezetével való természetes kapcsolát, az *eredeti* természet szöveve szétszakad.

A felfedező eltűnésének lehetősége – géntechnológia³

A világ feltárása során azonban nemcsak a kapcsolatok szétszakítása, de új kapcsolatok létrehozása is kihívás a felfedező, a feltaláló és főként az egész társadalom, vagy akár emberiség számára. Jacques Derrida szerint „A felfedezés mindig visszatér az emberhez mint szubjektumhoz.” (Derrida, 1987, 36. „L'invention revient toujours à l'homme comme sujet.”) Az, amit kiragadott, társadalmiasul, a felfedező szubjektumtól függetlenné válik, és mint független, mint valami más, mint az új, felfedezés és feltalálás által alkotott világ része visszahat az emberre. A felfedezett mint elragadott és megemésztett eltűnése, vagy mindennapivá válása együtt járhat a felfedező szubjektum, és minden szubjektum léte vagy létmódja veszélybe kerülésével. Nemcsak a Belső-Afrikát feltáró utazóra leselkedő ragadozókra gondolhatunk, hanem azokra az új típusú kockázatokra is, amelyeket egyebek mellett a géntechnológia megjelenése rejthet számunkra. A géntechnológia az évmilliók során kialakult biológiai szövetek és szövödékek szétszakítása, átstrukturálása is.

Ma a génkutatástól azt várják, hogy átalakítsa, jobb minőséggel ruházza föl életünket. De következménye ennél több lehet, megváltoztathatja önértelmezésünket, esetleg

³ A géntechnológia lehetséges hatásairól részletesen írtam Guttman Andrással közösen megjelent írásunkban (Boros, 2009, 355–361. Megjelent előzőleg: *Magyar Tudomány*, 2004/6, 752–756.

magát azt a lényt is, amit eddig embernek nevezünk. Nem kell biológiai fundamentálistának lenni ahhoz, hogy azt állítsuk, a biológiai információs mélystruktúra döntően, ha nem is kizárólagosan határozza meg azt, hogy milyenek vagyunk. A jelenlegi kutatások egyik kérdése, hogy a molekuláris információs alapszerkezet milyen módon befolyásolja a biológiai egyed tulajdonságait, vagyis hogyan függ össze a genotípus a fenotípussal, a genetikai szerkezet a megjelenéssel. A fenotípust a genom, az egyed genetikai szerkezete kódolja, miközben a fenotípusra ható belső (a saját tettekből eredő) és külső – akár társadalmi, kulturális – erők változásokat okozhatnak a molekuláris struktúrában is. Egy gén megváltoztatása általában megfigyelhető átalakulást eredményezhet az egyén megjelenésében, azaz fenotípusában. De a fenotípusban előidézett változások is visszahatnak a génekre. Az egy-egy értelmű megfeleltetésnek azonban akadálya, hogy eltérő módszerrel lehet a két típust kutatni, ami a két különböző leíró nyelv egymásra fordításának kérdését veti föl, hasonlóan az agy és a tudat kutatási nyelvei egymásra transzformálhatóságának problémájához. A konkrét géntörzshatásnak konkrét fenotipikus hatását továbbá azért sem lehet megjósolni, mert általában több, relevánsnak tartott kísérleti körülmények közt ellenőrizhetetlen összetevő is befolyásolja a hatást.

Az új felfedező és konstruáló tudomány, a biológia, a biológiai kémia, a géntechnológia gyakorlati antropológiává válik, a természet-tudomány munkája közvetlen etikai implikációkat hordoz, a géntechnika antropotechnika és bizonyos értelemben etikai technológia lesz. Minden bizonnyal így is érthetők Derrida szavai, „Ez a technikai-episztemológiai antropocentrikus dimenzió beírja a felfedezés

értékét [...] a struktúrák összességébe, differenciáltan összekötve a technikát a metafizikai humanizmussal” (Derrida, 1987, 37. „Cette dimension techno-épistémó-anthropocentrique inscrit la valeur d’invention [...] dans l’ensemble des structures liant de façon différenciée technique et humanisme métaphysique.”) – és az etikai humanizmussal, hiszen azt is fel kell tárnunk, hogy mikké válhatunk, és el kell döntenünk, mikké akarunk válni – és mivé szabad(hat) válnunk. A szabadság és ezzel az etika új dimenziója tárul föl, amikor a szabadság nemcsak a felelős cselekvés (és így az etika) lehetőség feltétele, de önmaga feltétele is, és az etika mint minden antropotechnika alapja, új szabadság vagy a szabadság végleges elvesztése eredője lehet.

A genom megváltoztatásával más fenotípusokat, akár más fajtákat is létrehozhatunk. Sok milliónyi biológiai fajta van, az ember szabású főemlősök vagy akár a neandervölgyi ember génstruktúrája alig tér el a *Homo sapiens*től. Kis változtatás a génszerkezetben nagy, beláthatatlan változást eredményezhet az emberiség számára. A tökéletesnek megtervezett, különlegesen intelligens, ügyes emberi vagy emberhez hasonló lény létrehozása és a földön való elterjedése akár a *Homo sapiens* mint faj fennmaradását is veszélyeztetheti.

Az értelmes ember világföltáró és önfeltáró kutatásai és felfedezései révén immár nem csak jobbá, civilizálhatóbbá tudja életét és környezetét tenni, de a nukleáris önpusztítás mellett immár a fajtranszformációra és önmaga technológiai-evolutív fölszámolására, ragadozó önfelfalására is képes – vagy talán csak a tőle függetlenül is továbbhaladó evolúció felgyorsítására? A sokféle bolygott férfiú – és ma már vele együtt, a hölgy is –, akiről a múzsa szólt, vajon megértette-e saját eszejárását és annak következményeit?

Kulcsszavak: *felfedezés, feltalálás, tudomány, kultúra, tudás, megismerés, történelemtudomány, géntechnológia, antropotechnika, etika*

IRODALOM

- Aristoteles (1992): *Metaphysica*. (fordította Ferge Gábor) Logos, Budapest
- Biblia*
- Boros János (2000): *A demokrácia filozófiája*. Jelenkor, Pécs
- Boros János (2009): *A megismerés talánya*. Áron, Budapest • <http://mek.oszk.hu/10100/10143/>
- Boros János (2010): *A tudomány, a tudás és az egyetem*, Gondolat - Iskolakultúra, Budapest – Veszprém • <http://mek.oszk.hu/08400/08434>
- Derrida, Jacques (1987): *Psyché, Invention de l'autre*, Galilée, Paris
- Dewey, John (1976kk): *The Middle Works* (1899–1924). Vols 1–15, idézés a 12. kötetből. (Boydston, Jo Ann ed.) Southern Illinois University Press, Carbondale – Edwardsville.

- Homérosz (1971): *Odüsszeia*. (fordította Devecseri Gábor) Magyar Helikon, Budapest
- Kant, Immanuel (1995): *A tiszta ész kritikája*. (fordította Kis János) Ictus, Szeged, Eredeti megjelenés 1781, *Kritik der reinen Vernunft*. Johann Friedrich Hartknoch, Riga. (Az idézésnél az A az első kiadás, a B az 1787-es második kiadás oldalszámára utal.)
- le Goff, Jacques (1988): L'histoire nouvelle. In: le Goff, Jacques (direction): *La nouvelle histoire*. Editions Complexe, Paris
- Popper, Karl R. (1935 – tényleges megjelenés 1934): *Die Logik der Forschung*. Julius Springer, Wien
- Popper, Karl R. (1992): *The Logic of Scientific Discovery*. Routledge, London (Első angol megjelenés: Hutchinson, London, 1959)



Tudós fórum

PÁLINKÁS JÓZSEF ELNÖKI MEGNYITÓ BESZÉDE AZ AKADÉMIA 184. KÖZGYŰLÉSÉN, 2013. MÁJUS 6-ÁN

Tisztelt Közgyűlés! Tisztelt Miniszterelnök Úr! Kedves Vendégeink!

Az ideai Magyar Tudományos Akadémia 184. közgyűlése. Az ötödik, amelynek nyitóbeszédét én mondom el. De az *első*, amelyen egy szerkezetében és lehetőségeiben megújított Akadémia eredményeiről számolhatok be.

Köszöntöm Önöket!

Az Akadémia legfontosabb küldetése az, amit alapítója bízott rá: nem elég a pillanatnyi dolgokra fektetni a fő súlyt, hanem a **jövő** számára is tartozunk alkotni.

Szerencsések vagyunk. Nemes gesztusok, kiváló tudósok örökében gyűlünk itt össze minden évben. Ami teher van rajtunk – és ez nem is kicsi – az a **felelősség**. A felelősség, hogy *megfeleljünk* ennek az örökségnek, amit kaptunk, és annak a *jövőnek*, amit alkotni tartozunk.

Tisztelt Közgyűlés!

2012 a **megújítás**, a **lehetőségek** és a **fejlesztések** éve volt az Akadémián. Olyan év, amely a megelőzőekkel együtt bizonyította, hogy a jövőformáló nagy döntések rajtunk múlnak.

A 2011. évi rendes Közgyűlésen meghirdetett elnöki program **megalapozta**, a 2011. évi rendkívüli Közgyűlés nagy többséggel **támogatta**, majd a Kormány és az Országgyűlés az új programokat és fejlesztéseket lehetővé tevő forrásokkal **megerősítette** az akadémiai

intézményrendszer megújítását. Nagy munka volt, közös munka volt, és eredményes munka volt.

A **sikert** lehet vitatni, lehet támadni. Ezzel ma külön iparág foglalkozik. De a **sikert tagadni** nem érdemes. Az akadémiai intézményrendszer megújítása, a megnyíló új lehetőségek, az egymással összekapcsolódó fejlesztések **közös** – úgy hiszem, példamutató – sikereink. Ezekről az eredményeinkről elismeréssel szól a nagyvilág, erről a sikerről beszélni kell.

2011-ben az elnöki program alapján arról döntöttünk, hogy *befektetünk a jövőbe*. Megalapozottan döntöttünk, gyorsan cselekedtünk, és 2012-ben éltünk az új szervezeti keretek, a megerősítő, növekvő források, az integrált szemléletű infrastrukturális fejlesztések lehetőségeivel. Jól tettük. Mert ez a legbiztosabb alap arra, hogy 2013-ban is folytatódhasson, amit elkezdtünk, 2014 pedig az új fejlesztések és a kimagasló eredmények éve lehessen.

Az igazi siker nem becsvágyó, hanem – ahogy Széchenyi mondta, – **becsemelő**. Valamennyiünket különbbé tesz és méltóbbá arra, hogy az Akadémia legfőbb döntéshozó testületeként és Magyarország legtekintélyesebb intézményeként végezzük feladatainkat.

Tisztelt Közgyűlés!

A siker – ha valódi és eredményekben mérhető – sohasem könnyű. Sokszor elviselni

sem az, véghezvinni még annál is kevésbé. De csak ahhoz érdemes hozzáfogni, ami nehéz.

A megújítási program sikerének **súlya** és üzenete van, amely arról beszél, hogy a lehetőségeket **nem várni, hanem keresni kell**. Hogy kilátásainkat a magunk által megteremtett helyzet határozza meg. Hogy a kiválóság és a teljesítmény nem viszonylagos, hanem maradandó és tiszteletet parancsoló. Hogy a legjobb döntések azok, amelyeket következetesen végiggondolva meghozunk, és nem azok, amelyeket elhalasztunk.

Tisztelt Közgyűlés!

Nehéz évben vágunk bele az intézményrendszer megújításába. De ebben a gazdasági és költségvetési szempontból egyaránt nehéz esztendőben az Akadémia költségvetési támogatása 20%-kal, 7,7 milliárd forinttal nőtt, ezen belül az OTKA támogatása 41%-kal. 2012 évtizedek óta az első év, amelyben kutatási berendezéseink értéke nemhogy csökkent, de **növekedésnek indult**.

2012-ben elindult és az idén megvalósul Akadémiánkon két, évtizedek óta nem látott **nagyberuházás**: a Természettudományi Kutatóközpont új épülete 9,5 milliárd Ft és a CERN@WIGNER adatközpont 8,5 milliárd Ft beruházási költséggel. Ezek a forrásnövekedések megerősítették a megújítás folyamatoságát, és igazolták szükségességét.

Az Akadémia elnökeként kötelességem világosan megfogalmazni a tudomány, az oktatás és a kultúra közpénzekből való támogatásának igényét. De még fontosabb kötelességünk mindannyiunknak, hogy ennek a támogatásnak minden forintját a lehető leghatékonyabban használjuk fel.

Mert ez igazán a mi felelősségünk. Az ország anyagi erőforrásait szabályosan felhasználni alapkövetelmény, és nem is nehéz teljesíteni. A közösség javára célszerűen felhasz-

nálni – az igazán felelős feladat. Az Akadémia ezt tekintette és tekinti vezérelvének, és erre a kihívásra törekedett és törekszik eredményes választ adni. Ennek szellemében újította meg intézményhálózatán belül a kutatásfinanszírozás rendszerét is.

Tisztelt Közgyűlés!

Az ország egyetlen főhivatású kutatóintézet-hálózatának fenntartójaként, működtetőjeként és fejlesztőjeként a tudományos eredmények gyarapítását tekintve is kiemelkedő sikerekről számolhatok be. Az MTA intézetei hozzák létre a magyar tudományos eredmények **közel egyharmadát**. Számottevő hányaduk a legnagyobb nemzetközi visszhangot kiváltó publikációk felső tíz százalékában szerepel. Tudományos sikereink nemzetközi elismertséget hoznak, amely érték. Olyan érték, amely a gazdaság területén is megjelenik és hasznosul, és a nemzetközi kapcsolatokban is gyümölcsözők. Ez utóbbi jegyében szervezzük idén Brazíliában a világ legjelentősebb – országeképünket formáló – tudománydiplomáciai fórumát.

Különös gondot fordítunk a kutatási eredményességet célzó akadémiai együttműködések kialakítására is. **A magyar felsőoktatás stratégiai partnereként** 2012-ben hétmilliárd forintot, költségvetésünk **19 százalékát** használtuk fel felsőoktatási intézményekben folyó kutatásokra. Közös célnak tekintettük és tekintjük a **minőségi felsőoktatás** megerősítését, a tudományos utánpótlás biztosítását, tudományos kiválóságaink megbecsülését és itthon tartását.

Tisztelt Közgyűlés! Kedves Vendégeink!

Születésének 200. jubileumi évében *derüvel* idézhetjük fel, amit báró Eötvös József akadémiai elnökként, a nagygyűlések *viseletére* utalva írt 1867-ben Arany Jánosnak, az Akadémia titoknokának: „Talán utódaink

eléri az időt, melyben a magyar akadémikust a **kardtól** éppúgy felmentik, mint már most a sarkantyútól, úgy is e kettő tudósnál egy szolgálatot tesz, hogy kissé **pengjen és csörögjön...**

Bízom abban, hogy mindannyian „kard nélkül” érkezünk. Nemcsak azért, hogy Eötvös kívánsága teljesüljön, hanem azért is, mert tudósként tudjuk, miként szolgálhatunk felelősen – kis „pengéssel és csörgéssel”.

Bízom abban, hogy ismerjük, vállaljuk és bírjuk a tudomány törvényeit, határait, bizal-

mát és erkölcsét. Bízom abban, hogy munkálkodásunk nem lesz független a társadalomtól, hogy közfeladatainkat a pillanaton túlmutatva tudjuk ellátni. Bízom abban is, hogy minden szembenézéssel és minden vállalással, amelyet ezen a Közgyűlésen elvégeztünk és megteszünk, a nemzetet és a tudományt szolgáljuk, azt a tudományt, amelynek saját, szigorú szabályai és örökérvényű **felelőssége** van.

Ebben a meggyőződésben kívánok magunknak értékes, teremtő, felelős 184. Közgyűlést!



ÚJ TAGOKAT VÁLASZTOTT A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA

Huszonhat kiemelkedő elismertségű kutató – közöttük az MTA Lendület programjának három kiválósága – az Akadémia levelező tagja lett a közgyűlés első napján megtartott szavazás eredményeként. Az Alapszabály szerint az választható taggá, aki *az MTA doktora* címmel vagy *azzal egyenértékűnek* minősített tudományos fokozattal rendelkezik, és *„aki tudományát elismerten és különösen magas színvonalon, alkotó módon műveli”*.

Az akadémikusválasztást megelőző eljárásban az MTA 141 doktorára érkezett ajánlás, a jelölési szakaszban 40 fő kapta meg a tudományos osztályokon a minimálisan szükséges 50 százalékos többséget, végül az Akadémikusok Gyűlése 26 főt választott levelező taggá. Az új tagok között négy nő található: Madas Edit irodalomtörténész, Kovács Melinda agrárkutató, E. Kövér Katalin kémikus, és Pálné Kovács Ilona, a regionális tudomány nemzetközi hírű szakértője.

A levelező tagok közül legfiatalabb a negyvenéves csillagász, Kiss L. László, aki egyúttal az Akadémia 2009-ben indított Lendület programjának egyik első nyertese. Rajta kívül ketten – Buday László, Domokos Péter – lettek levelező tagok a kiválósági program kutatócsoport-vezetői közül. Több új akadémikus még csupán a negyvenes éveiben jár.

A huszonhat levelező tag mellett harmincegy rendes, tizennyolc külső és húsz tiszteleti taggal bővült az akadémikusok létszáma.

A Magyar Tudományos Akadémiának a 2013. évi tagválasztást követően 303 rendes, 61 levelező, 193 külső és 235 tiszteleti tagja van.

AZ MTA ÚJ LEVELEZŐ TAGJAI

Nyelv- és Irodalomtudományok Osztálya
Madas Edit, Vásáry István
Filozófiai és Történettudományok Osztálya
Borhy László, Frank Tibor
Matematikai Tudományok Osztálya
Krisztin Tibor, Pyber László
Agrártudományok Osztálya
Barna Balázs, Kovács Melinda
Orvosi Tudományok Osztálya
Hangody László, Karádi István
Műszaki Tudományok Osztálya
Czigány Tibor, Józsa János
Kémiai Tudományok Osztálya
E. Kövér Katalin, Huszthy Péter, Iván Béla
Biológiai Tudományok Osztálya
Csermely Péter, Buday László, Tamás Gábor
Gazdaság- és Jogtudományok Osztálya
Kecskés László, Pálné Kovács Ilona, Vörös József
Földtudományok Osztálya
Pálfy József, Szarka László Csaba
Fizikai Tudományok Osztálya
Biró László Péter, Domokos Péter, Kiss L. László

AZ MTA ÚJ RENDES TAGJAI

Nyelv- és Irodalomtudományok Osztálya
Bitskey István, É. Kiss Katalin,
Imre László

Filozófiai és Történettudományok Osztálya
Fehér M. István, Orosz István,
R. Várkonyi Ágnes

Matematikai Tudományok Osztálya
Juhász István, Major Péter

Agrártudományok Osztálya
Barnabás Beáta Mária, Mesterházy Ákos

Orvosi Tudományok Osztálya
Dóczi Tamás Péter, Ligeti Erzsébet,
Oláh Edit

Műszaki Tudományok Osztálya
Cságyoly Ferenc, Palkovics László,
Péceli Gábor

Kémiai Tudományok Osztálya
Fülöp Ferenc, Horvai György,
Zrínyi Miklós

Biológiai Tudományok Osztálya
Nagy László, Somogyi Péter Pál,
Nusser Zoltán, Szathmáry Eörs

Gazdaság- és Jogtudományok Osztálya
Csaba László, Erdő Péter, Korinek László,
Lamm Vanda, Sólyom László

Földtudományok Osztálya
Bozó László

Fizikai Tudományok Osztálya
Lovas Rezső György, Trócsányi Zoltán

AZ MTA ÚJ KÜLSŐ TAGJAI

Nyelv- és Irodalomtudományok Osztálya
Kántor Lajos, Saul Saked
(Shaul Shaked)

Filozófiai és Történettudományok Osztálya
Gánóczy Sándor, Andreas Oplatka

Matematikai Tudományok Osztálya
Gács Péter, Tardos Éva

Agrártudományok Osztálya
Békés Ferenc

Orvosi Tudományok Osztálya
Mezey Éva, Szabó Gyöngyi

Műszaki Tudományok Osztálya
Bárdossy András

Kémiai Tudományok Osztálya
Szabó Attila

Biológiai Tudományok Osztálya
Fábry Zsuzsanna, Jannisiz Talianidis
(Iannis Talianidis)

Gazdaság- és Jogtudományok Osztálya
Ács J. Zoltán, Salat-Zakariás Levente

Földtudományok Osztálya
Flórián Károly

Fizikai Tudományok Osztálya
Kálmán J. Gábor, Lépíne-Szily Alinka

AZ MTA ÚJ TISZTELETI TAGJAI

Nyelv- és Irodalomtudományok Osztálya
Patricia Easterling, Juha Antero Janhunnen

Filozófiai és Történettudományok Osztálya
Dan Sperber, Arnold Suppan

Matematikai Tudományok Osztálya
Jaroslav Nešetřil, Saharon Shelah,

Agrártudományok Osztálya
Paul A. Barrow, Pere P. Rosell

Orvosi Tudományok Osztálya
Sir Michael J. Berridge, Karel Svoboda

Műszaki Tudományok Osztálya
Hendrik van Brussel, Jean Salencon

Kémiai Tudományok Osztálya
Hans-Joachim Freund

Biológiai Tudományok Osztálya
Werner Sieghart, Wolf Singer, Axel Ullrich

Földtudományok Osztálya
Bruno D'Argenio, Bernhard Heck

Fizikai Tudományok Osztálya
Roy J. Glauber, Hajdú János

DÍJAK, KITÜNTETÉSEK

A 184. ünnepi közgyűlésen átadták a Magyar Tudományos Akadémia 2013. évi elismeréseit: az Akadémiai Díjakat, az Akadémiai Újságírói Díjat, a Wahrmann Mór-érmet, valamint az Arany János-életműdíjat. A kitüntetettek a díjakat Pálinkás Józseftől, az MTA elnökétől vehették át.

Az **AKADÉMIAI ARANYÉRMET** 2013-ban **Damjanovich Sándor**, Széchenyi-díjas biofizikus, az MTA rendes tagja kapta. Az Akadémia Elnöksége a díjjal a hematológiai és immunológiai betegségek okozta elváltozásokat vizsgáló áramlási citometria magyarországi meghonosítójának több évtizedes, kiemelkedően eredményes tudományos munkásságát, valamint sikeres tudományos szervezői és tudományos közéleti tevékenységét ismerte el.

AKADÉMIAI DÍJAT kapott

Fogarasi Géza, a kémiai tudomány doktora, az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar Kémiai Intézetének professor emeritusa;

Galács András, az MTA doktora, az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar Óslénytani Tanszékének egyetemi tanára;

Györi Ervin, a matematikai tudomány doktora, az MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet tudományos tanácsadója;

Berlász Melinda, a zenetudomány kandidátusa, az MTA Bölcsészettudományi Kutatóközpont nyugalmazott tudományos osztályvezetője;

Kiss György, az MTA doktora, a Pécsi Tudományegyetem Állam- és Jogtudományi Kar Munkajogi és Társadalombiztosítási Jogi Tanszéke tanszékvezető egyetemi tanára;

Komoróczy Géza, a nyelvtudomány kandidátusa, az Eötvös Loránd Tudományegyetem Bölcsészettudományi Kar Asszisztens és Hebraisztikai Tanszékének professor emeritusa;

Kun Ferenc, az MTA doktora, a Debreceni Egyetem Természettudományi és Technológiai Kar Fizikai Intézet Elméleti Fizikai Tanszékének egyetemi docense;

Mócsai Attila, a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Élettani Intézetének egyetemi docense;

Vidnyánszky Zoltán, az MTA doktora, az MTA Természettudományi Kutatóközpont tudományos tanácsadója.

Megosztott **AKADÉMIAI DÍJAT** kapott **Halász Gábor**, a műszaki tudomány kandidátusa, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Gépészmérnöki Kar Hidrodinamikai Rendszerek Tanszékének professor emeritusa és

Jobbágy Ákos, az MTA doktora, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egye-

tem Méréstechnikai és Információs Rendszerek Tanszékének tanszékvezető egyetemi tanára.

AKADÉMIAI ÚJSÁGÍRÓI DÍJBAN részesült

Szekszárdi Miklós, a TiszapART Televízió szerkesztő-műsorvezetője.

Az Akadémia Vezetői Kollégiuma 2013-ban
WAHRMANN MÓR-ÉRMET
adományozott

Max Nitzschének, a Robert Bosch Energy and Body Systems Gépjárműelektromossági Alkatrész Gyártó és Forgalmazó Kft. ügyvezető igazgatójának.

Az MTA a hagyományokhoz hűen idén is
ARANY JÁNOS-DÍJJAL és **ARANY JÁNOS-ÉREMMEL** ismerte el a határon túli kutatók értékeremtő tudományos munkáját.

Az **ARANY JÁNOS-ÉLETMŰDÍJAT**
Weszely Tibor, a matematikai tudomány doktora, a Sapientia Erdélyi Magyar Tudományegyetem nyugalmazott egyetemi tanára matematikus vehette át
ARANY JÁNOS Kiemelkedő Tudományos Teljesítmény Díjjal tüntették ki
Tánczos Vilmos néprajzkutatót, az Erdélyi Múzeum-Egyesület tagját, a Magyar Néprajzi Társaság külföldi levelező tagját, az MTA Kolozsvári Területi Bizottsága Néprajzi Szakbizottságának elnökét, több magyarországi egyetem vendégprofesszorát,
L. Juhász Ilona néprajzkutatót, a Fórum Kisebbségkutató Intézet komáromi Etnológiai Központjának tudományos kutatóját, a Magyar Néprajzi Társaság külföldi levelező tagját, az MTA köztestületének tagját.

ARANY JÁNOS Fialat Kutatói

Díjat kapott

Dudás Attila, az Újvidéki Egyetem Jogtudományi Kara Polgári Jogi Tanszékének adjunktusa, a Vajdasági Magyar Tudományos Társaság elnökségi tagja, titkára, az MTA külső köztestületének tagja.

ARANY JÁNOS-érmét vehetett át
Tóth János matematikus, a komáromi Selye János Egyetem rektora és
Záborszky László, a Rutgers Egyetem Idegtudományi Intézetének laborvezető egyetemi tanára, az MTA külső tagja.

A Magyar Tudományos Akadémia 184. közgyűléséhez kapcsolódó tudományos ülésen adták át a Fizikai Tudományok Osztálya által adományozott elismeréseket.

a FIZIKAI FŐDÍJAT

Palla László, az MTA doktora, az ELTE Fizikai Intézetének tanszékvezető egyetemi tanára vehette át.

FIZIKAI DÍJAT kapott

Simon Ferenc, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem egyetemi tanára, a Bécsi Egyetem habilitált magántanára, és
Cserti József, az MTA doktora, az Eötvös Loránd Tudományegyetem docense.

*Minden kitüntetettnek gratulál
a szerkesztőség*

KITÜNTETÉSEK A SZELLEMI TULAJDON VILÁGNAPJÁN

Az ENSZ genfi székhelyű Szellemi Tulajdon Világszervezete 2000. évi közgyűlésén döntött arról, hogy április 26-át a világ társadalmi fejlődéséhez és haladásához meghatározó módon hozzájáruló művészek és műszaki alkotók munkásságának és eredményei védelmének szentelt világnappá nyilvánítja, tisztelgéséül az emberi tudás és képzelőerő, a kreativitás előtt.

Magyarországon ezen a napon adják át a Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatala által ugyancsak 2000-ben alapított Millenniumi Díjat, amellyel a magyar művészeti és technológiai kultúra örökségének ápolásában, közvetítésében és védelmében jeleskedő intézmények előtti kívánnak tisztelegni.

A Millenniumi Díj kitüntetettjei 2013-ban

Bartók Archívum (MTA Zenetudományi Intézet)

ELTE Környezetoptikai Laboratórium

Szabadtéri Néprajzi Múzeum – Szentendrei Skanzen

TIT *Természet Világa* (Természettudományi Közlöny) szerkesztősége



Kitekintés

SZÍVFIATALÍTÁS – VÉRREL

Fiatal vérrel meg lehet fiatalítani az öreg szívet – legalábbis állatokban.

Amerikai kutatók (Harvard University, Brigham and Women's Hospital) műtéti úton összekapcsolták egészséges két hónapos, és szívnagyobbodásban szenvedő, 23 hónapos egerek vérkeringését.

Néhány hét elteltével az idősebb egerek beteg szíve ugyanolyan méretűvé vált, mint az egészséges társaiké. A kutatók ezért olyan anyagot kezdtek keresni a vérben, amely megmagyarázza a jelenséget. Amy Wagers és Richard Lee munkatársaikkal felismerték, hogy egy GDF11 nevű fehérje jóval nagyobb mennyiségben van jelen a fiatal állatok vérében. Az anyag tesztelése következett: a kutatók harminc napon át injekció formájában kezelték vele a szívnagyobbodásban szenvedő állatok egyik csoportját, és azt találták, hogy szívük mérete jóval kisebb lett, mint a kontrollcsoportba tartozóké, akik sóoldatot kaptak.

A GDF11 fehérjéről ismert volt, hogy jelentős szerepe van a sejtek fejlődésében, de az újdonság, hogy speciális hatással lehet a szívre.

A kutatók szerint elképzelhető, hogy azoknál az embereknél, akiknek vérében alacsony a GDF11 szintje, és szívnagyobbodásban szenvednek, érdemes lesz kipróbálni a fehérje pótlásával történő kezelést.

Wagersék a vér szívet „fiatalító” hatását azért kezdték vizsgálni, mert kollégáik a Stanford Egyetemen 2011-ben azt találták, hogy

ha fiatalabb állatok vérért idősebbekbe transfundálják, azok szellemi képességei javulnak, idegsejtjeik növekedése gyorsabb lesz.

Loffredo, Francesco S. – Steinhilber, Matthew L. – Jay, Steven M. et al.: Growth Differentiation Factor 11 Is a Circulating Factor that Reverses Age-Related Cardiac Hypertrophy. *Cell*. 9 May 2013. 153, 4, 828–839, DOI: 10.1016/j.cell.2013.04.015

Villeda, Saul A. – Luo, Jian – Mosheret Kira I. et al.: The Ageing Systemic Milieu Negatively Regulates Neurogenesis and Cognitive Function. *Nature*. 01 September 2011. 477, 90–94, DOI: 10.1038/nature10357

MI LAKIK A RÉSZLETEKBEN?

Döntéshozatalkor nem célszerű a részletekkel foglalkozni, a jövőbeli események helyes megítélésében eredményesebbek azok, akik csak a lényegre, a végeredményre koncentrálnak. A túl részletes, túl pontos előrelátásra való törekvés negatív hatással van a végeredmény szempontjából. Ezt a következtetést fogalmazták meg koreai kutatók sportmérkőzések eredményének előrejelzésével kapcsolatos kísérleti eredményeik alapján.

A vizsgálatok első részében 19 milliárd sportfogadás adatait elemezték. Ezek eredménye azt mutatta, hogy azok, akik arra fogadtak, hogy egy csapat nyer, veszít vagy döntetlent ér el, gyakrabban találják el a mérkőzés végkimenetelét (győz, veszít, dön-

tetlen), mint azok, akik a pontos eredményre (gólarány, pontarány) fogadnak. Tehát, a pontos eredményre fogadók még a győztest-vesztést is ritkábban találták el.

Hasonló eredményre vezettek kontrollált laboratóriumi körülmények között végzett kísérletek is. A szerzők szerint a tapasztalt jelenség hatása nem korlátozódik a sportfogadások eredményességére, hanem általánosabb szerepe lehet döntések meghozatalakor.

Yoon, Song-Oh – Suk, Kwanho – Goo, Jin Kyung et al.: The Devil Is in the Specificity. The Negative Effect of Prediction Specificity on Prediction Accuracy.

Psychological Science, published online before print 9 May 2013.

DOI: 10.1177/0956797612468760

EGÉR-EGYÉNISÉGEK

Német kutatóintézetek és egyetemek együttműködésének eredménye, hogy kimutatták a személyiség kialakulását kísérő agyi változásokat. Az állatkísérleteket negyven együttélő, genetikailag tökéletesen azonos egérrel végezték. Három hónapon keresztül figyelték őket egy tágas, ingergazdag környezetben, ahol sokféle, egérnek vonzó tevékenységre volt lehetőség. Mindegyik kísérleti alany mikrochipes nyomkövetővel volt felszerelve, így aktivitásukat, mozgásuk mennyiségét, kedvenc tevékenységüket, helyeiket pontosan feltérképezhették.

Dacára a genetikai azonosságnak és az azonos környezetnek, az egerek az idő előrehaladtával viselkedésükben egyre inkább különböztek egymástól, és ezzel párhuzamosan az egeragyakban is sikerült különbségeket kimutatni. A hippocampusban, az agy tanulással és memóriával kapcsolatos területében észlelt különbségeket az agy eltérő fejlődése (neuro-

genézis) eredményezte. Az aktívabb, nagyobb területet bejáró, többet tapasztalt egyedek agyában a három hónapos kísérlet alatt több új agysejt keletkezett.

Mindez közvetlen bizonyítékkal szolgálhat arra, hogy a genetikai azonosság és azonos környezet mellett, a személyes tapasztalatok és élmények is hozzájárulnak az agy fejlődéséhez, a személyre szabott agy és a személyiség kialakulásához.

A kísérletekben kontrollcsoportot is vizsgáltak, ezeket az állatokat egyszerű, ingersegény helyen tartották. Az eredmények szerint ebben a csoportban átlagosan kisebb mértékben fejlődött az agy.

Freund, Julia – Brandmaier, Andreas M. – Lewejohann, Lars et al.: Emergence of Individuality in Genetically Identical Mice. *Science*. 10 May 2013. 340, 6133, 756–759. DOI: 10.1126/science.1235294

ELEKTRONIKUS ORR

Spanyol és svéd egyetemek munkatársai számoltak be harminckét szenzor felhasználásával készült elektronikus szagfelismerő eszközükről, amellyel akár gyümölcsök is azonosíthatók. Sikerral különböztették meg a körte és az alma illatát. A készüléket különböző illóanyagokat tartalmazó gázelegyek azonosítására fejlesztik.

Felhasználási lehetőség lenne például a minőségi borok készítéséhez használható szőlők illatanyagok alapján történő objektív minősítése. A betegségszűrődiagnosztikában is nagy lehetőséget látnak a mesterséges orr fejlesztői, hisz az erre kiképzett kutyák is felismernek bizonyos típusú rákos daganatokat a páciensek által kilélegzett anyagok illata alapján. Egy elektronikus illatanalizátor, amelyik képes lenne a kutyák szagfelismeréséhez

hasonló eredményekre, sokat segíthetne a daganatos betegségek korai felismerésében.

Belchi, Alex del Cueto – Rothpfeffer, Niclas – Pelegrí-Sebastia, José et al.: Sensor Characterization for Multisensor Odor-Discrimination System. *Sensors and Actuators A*. 2013. 191, 68–72.

TÖKÉLETES VÉDELEM AZ IMPLANTÁTUMOKNAK?

Amerikai kutatók (University of Washington) implantátumokra olyan bevonatot fejlesztettek ki, amely állítólag teljesen ellenáll a szervezet lehetséges támadásainak. A műanyagból a mesterséges szívbillentyűkön, protéziseken, mellimplantátumokon, szervezetbe beépített érzékelőkön, bevonatot kell képezni, és így a kilökődéses, gyulladásos és egyéb folyamatok megelőzhetők. Gyakori probléma például, hogy a szervezet az idegen „objektum” köré kollagén fehérjéből álló falat épít, hogy a test többi részét megvédje tőle. Szívbillentyűk vagy szenzorok esetén ez azt jelentheti, hogy az implantátum elszigetelődik, így nem képes feladatát elvégezni.

Egerekén végzett kísérletekben a kutatók, akik húsz éve próbálnak jó implantátumvédő anyagokat fejleszteni, azt találták, hogy gélszerű anyaguk megakadályozza a kollagén fal felépülését. A magyarázat az, hogy a hidrogél felületén negatív és pozitív töltések is vannak, s ez a kettősség megakadályozza, hogy az implantátumra fehérjék váljanak le. Ráadásul, az anyag az immunrendszer számára „láthatatlan”, ezért védelmi reakciókat nem indít el.

Zhang, Lei – Cao, Zhiqiang – Bai, Tao et al.: Zwitterionic Hydrogels Implanted in Mice Resist the Foreign-body Reaction. *Nature Biotechnology*. 12 May 2013.

DOI:10.1038/nbt.2580

BIPOLÁRIS BETEGSÉG ÉS MAGZATI INFLUENZA- FERTŐZÉS

A várandósság alatti influenzafertőzés körülbelül négyszeresére emeli annak kockázatát, hogy a megszületett gyermek felnőttként a régebben mániás depresszióknak nevezett bipoláris betegségben szenvedjen. Az átlagon belül a pszichotikus epizódokkal kísért forma kialakulásának esélye hatszoros. Az amerikai NIH (National Institute of Health) által támogatott tanulmány az első olyan követéses vizsgálat, amelynek során sztenderdizált pszichiátriai tesztekkel igazolták a kórkép fennállását. A legnagyobb rizikót a terhesség második és harmadik harmadában történő vírusfertőzés jelenti.

Korábbi vizsgálatok azt mutatták, hogy a magzati élet első felében elszendevett influenzafertőzés később a gyermekben a skizofrenia kialakulásának kockázatát is háromszorosára emeli, és az első trimeszterre vonatkozóan hasonló összefüggést találtak az autizmussal kapcsolatban is.

A kutatók hangsúlyozzák, hogy a fiatal nőknek, főleg ha gyermeket terveznek, mindenképpen érdemes a járvány előtt influenza ellen beoltatniuk magukat, de még a korai várandósság alatt is hatékony és veszélytelen a vakcinálás. Ha pedig a terhes asszony nem kapott oltást, a járvány során mindent meg kell tennie azért, hogy elkerülje a fertőzött embereket.

Parboosing, Raveen – Bao, Yuanyuan – Schaefer, Catherine A. – Brown, Alan S.: Gestational Influenza and Bipolar Disorder in Adult Offspring. *JAMA Psychiatry*. 08 May 2013. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2013.896.

Gimes Júlia

Könyvszemle

*Gének, gondolkodás, géniuszok
Könyvek az öröklődés, a viselkedés
és a társadalmi értékkeremtés
kérdésköréből*

Mínthogy a genetika mint tudomány az élet állandó újratemtődésének és önkibomlásának, valamint a természettudományos kutatási hagyományoknak az abszolút metszéspontjában áll, könnyen megjósolható, hogy az e témakörben írott kiadványok mindig is széles körben fognak érdeklődést kelteni, mint ahogy az a múltban is szinte mindig így volt. Legyenek tudományos szempontból jól vagy rosszul megfogalmazottak az e területen tevékenykedők kérdései, az biztos, hogy ezek a kérdések az emberi jelenség alapjait érintik. Talán legfontosabb kérdésként az ember biológiai meghatározottságát és ezen keresztül az egyéni és társadalmi értelemben vett szabad akaratot, s mindezekből következően inkább implicit, semmint explicit módon az ember mint etikai lény kérdéskörét vizsgálják.

Természetes hát a felfokozott érdeklődés a két új hazai genetikakönyv iránt: a Bereczkei Tamás és Hoffmann Gyula által szerkesztett *Gének, gondolkodás, személyiség* című munka, illetve Czeizel Endre kötete, *A magyar költő-géniuszok sorsa* című könyv iránt.

A Bereczkei Tamás és Hoffmann Gyula által szerkesztett kötet olyan ismeretterjesztő könyv, amely hídszerepet tölt be a társadalom és a természettudományok között. A téma összetettsége, a 20. századi eugenika miatt is

szenzitív jellege miatt a fejezetek szerzői szakszerűek és tudományos vonatkozásokban pontosak maradtak, ugyanakkor igyekeztek nemcsak közérthetően, hanem élvezetesen is szólani a témáikról. Fontos jellemzője a kötetnek, hogy a hazai genetikatudomány, illetve a viselkedésgenetika-tudomány kiváló művelői közül kikerült szerzőknek minden esetben sikerült a témáikról olyanféle szakmai elfogulatlansággal írniuk, amelynek során morális és ideológiai szempontból kiegyensúlyozottak, szemléletileg a magyar tudományosság egésze számára kétségbenvonhatatlanul vállalhatóak lettek az összefoglalóik.

A szerkesztők világos célkitűzését jól követhetően tükrözi a könyv szerkezete is. Tudomány- és problématorténeti megalapozásként a genetika rövid történetének ismertetésével kezdődik a kötet, s ezt Gregor Mendel és Francis Galton tevékenységének bemutatása követi. Ezután, a gének működését bemutató résszel, vagyis lényegében a téma szakmai megalapozásával találkozik az olvasó. Ezt követően tér rá a kötet az öröklés humánspecifikus vonatkozásaira, az emberi viselkedés örökölhetőségének kérdésére, majd a fejlődés génszabályozásának témájára. Ezt a viselkedésgenetika (behavioral genetics) talán legfontosabb alaptémája követi, az öröklés és a környezeti hatások kérdésköre, és ehhez kapcsolódóan az intelligencia és a kognitív képességek témaköre. A további fejezetek a neurokognitív fejlődészavarok viselkedésgenetikáját taglalják, a személyiség genetikai hátterét mutatják be, a táplálékfelvétel és annak zavarai genetikai

mechanizmusait, végül a depressziók, a szorongásos viselkedésviárok és a pszichopatológiai állapotok genetikai vonatkozásait.

Az egyes fejezetek felépítése is viszonylagos koherenciát mutat. A naprakész nemzetközi szakirodalomra és az elmúlt évtizedek hazai genetikai publikációira épülő alaptémák természetesen mindig a főszövegben szerepelnek; a történeti, kultúrtörténeti, kutatástörténeti vagy a társadalmi hatásokkal foglalkozó kérdések pedig a jól elkülönített szövegboxokban. Igaz, a szövegboxok túlságosan is multifunkcionálisakká válnak, amikor például az örökölhetőségi kérdések számításai kerülnek ezekre az elkülönített szöveghelyekre.

Valamennyi fejezetről elmondható, hogy szerzőik a témakör széles ismeretének birtokában egyszerre írnak megfelelő részletességgel, ugyanakkor számos, kizárólag a szakemberek számára fontos részlet mellőzésével a témájukról. Jó érzékkel helyeznek nagy hangsúlyt azokra a tudnivalókra, és illesztenek megfelelő értelmező magyarázatokat melléjük, amelyek meglepőek, de mindenképp elgondolkodtatóak lehetnek a társadalomtudományok genetikával ismerkedő olvasói számára. Mint például arra, hogy a gén-környezet hatás kérdésköre a legkevésbé sem oldható meg a *környezet vagy nevelés (nature or nurture)* megközelítéssel, ha pedig azt mondjuk, hogy a környezet és a nevelés együtt játszik szerepet az emberi viselkedés kialakulásában és szabályozásában, akkor meg kell tudnunk mondani, hogy ez az együttes hatás miképpen konstituálódik és működik. Vagy ezzel összefüggésben például, hogy miként magyarázható az a tény, hogy a magasabb szocioökonómiai státussal jellemezhető környezetben növekszik a genetikai hatások érvényesülése, és csökken a környezet szerepe, míg az alacsonyabbakéban éppen fordítva.

Ugyanakkor a kötet használhatósága – a szerzők által kitűzött cél: a természettudományok egyik ága és a társadalomtudományok egymás közelébe hozása – érdekében érdemes lett volna egy záró, szintetizáló fejezetet is illeszteniük a szerkesztőknek a kiadvány végére, amelyben szakmailag és szemléletileg magasabb s egyben átfogóbb szemléleti pontokról is összegzik azokat a tanulságokat, amelyek a könyvben a metszéspontot érintik. Ugyancsak fontos lett volna, hogy néhány olyan kiadvány esetében, amely magyarul is megjelent, a magyar kiadványra hivatkozzanak a szerzők, ne pedig a nem szakolvasó számára nyilvánvalóan utolérhetetlen vagy csak nagy nehézségekkel megszerezhető eredeti angolra. Hasonlóképp: fontos lett volna – mert a jövő magyar kutatói generációi számára mintaadó jelentőségű is –, hogy minden felhasznált munka fellelhető legyen a hivatkozásokban, illetve a bibliográfiai tételekben, mint például Nicholas John Mackintosh magyarul is megjelent, kiváló kötete az intelligenciáról, amelyet ugyan nem találni a szakirodalmi jegyzékben, de a kötet szerzői közül többen is jól követhetően felhasználták a fejezetük elkészítésekor. És végül: csak sajnálható, hogy Magyarország vezető tudományos kiadója úgy bocsásson útjára egy ilyen kötetet 2012-ben – még ha az főként ismeretterjesztő szándékkal készült is –, hogy abban sem név-, sem tárgyszóindex nem található.

A kötet egyik érdekessége, hogy a szerzők számos ponton hivatkoznak egy majdnem negyven évvel korábbi hazai szakmai-ismeretterjesztő munkára, Czeizel Endre *Az öröklődés* című kötetére, mintegy virtuális hidat építve így nemcsak szakterületek, hanem a hazai genetikai tudományosság és ismeretterjesztés közelmúltja és jelene között is. Bár kérdés, hogy Czeizel Endre, aki évente-párévente

napjainkban is jelentkezik egy-egy fontos kötetrel, mennyire tekinthető a közelmúlthoz, nem pedig a jelenhez tartozó szerzőnek. Igaz, a 2012-ben a Galenus Kiadó gondozásában megjelent, a magyar költőgényusok sorsát feltáró kötete például egyszerre tekinthető régi és új kiadványnak. Régi, mert a szerző két korábbi kötetét ötvözi benne tizenhat vezető magyar költőről, és új, mert így integrálva még soha nem jelentek meg ezek a leírások.

Czeizel lassan egyre jelentősebbé duzzadó Galenus kiadós sorozatának egyes darabjairól, amelyek a magyar kultúra tudósairól és művészeiről szólnak, mintha csak most kezdene igazán látszódni, hogy bennük a szerző lényegében egy új műfajt teremtett meg. Ezek a leírások ugyanis eredeti, egyéni, de – ami még lényegesebb – újfajta megértésekhez vezető ötvözetet adják a genetikai alapú családtörténeti és személyes életútelelemzésnek, amelynek lényeges eleme maga a szakmai tevékenység, de az ember egészének biológiai, fizikai, pszichikai és ezzel együtt társadalmi, szakmai és szakmai szociális kontextusába állítva. Ahhoz, hogy egy ilyen komplex képet kialakíthasson, hatalmas és igen sokrétű filológiai feltáró tevékenységet kellett minden tehetséges személy esetében végeznie, amelyhez jelen kötet esetében még a szerzők életművét is igen alaposan meg kellett ismernie és – nem kifejezetten az esztétákra jellemző módon, sőt kifejezetten nem úgy – értelmeznie.

E munka azért és abban az értelemben is heroikus, hogy tökéletes elvégzésére esélytelen egyetlen személynek vállalkoznia. Hiszen Czeizelnek egyrészt minden más filológusnál és olvasójánál alaposabb jártasságot kellett szereznie az elemzésre kiválasztott személyek életében és életművében, de e jártasság egy részében lehetetlen volt azt remélnie, hogy az adott költő élete és életműve legjobb szakér-

tőinek valamennyi fontos munkáját fel tudja dolgozni, miközben neki magának minden esetben egy sor olyan adatnak is utána kellett járnia, amelyeket gyakran még ezek a filológusok sem dolgoztak fel, talán egy kis részben nem is igen ismerhettek (például bizonyos orvosi adatokat). E családi és egyéni élet-, egészség-történeti kutatások érdekében, valamint, hogy az alkotó tehetséget a maga kibontakozásának folyamatában tudja feltárni, Czeizel gyakran – ha megtehetette – közelebbi és távolabbi családtagokkal beszélgetett, vagy addig feltáratlan vagy részint feltáratlan családi hagyatékokat dolgozott fel.

Maga a módszer, a tehetség kibontakozásának retrospektív feltárása a tehetség kialakulására és működésére vonatkozó kutatási irány egyik legfontosabb tudományos lehetősége. Igaz, e kutatási módszert magát is tekinthetjük – a fenti értelemben – heroikusnak. Olyan módszernek, amely hatalmas kutatói befektetést igényel az azt végző szakembertől, miközben elkerülhetetlen gyengéi vannak. Például az, hogy az elemzésre kiválasztott személyről a kutató már eleve tudja, hogy tehetséges (lett); tehát pusztán visszatekintően tudja igazolni azt, hogy ez miként is zajlott, miközben nem tudja megfelelően megmutatni, hogy más tehetségek esetében, akik esetében talán hasonló genetikai alapokról, hasonló családtörténetekről, hasonló motiváltságról vagy egyéb hasonló összetevőkről beszélhetünk, miért is maradt el a kimagasló teljesítmény. Tehát a módszernek önmagában gyenge a prediktív értéke.

Ugyanakkor ember és sorsa, a sors mögött álló genetikai, családtörténeti, társadalmi és egyéb változók összeillesztése, az élet apró elemeinek puzzle-szerű kirakása hallatlan plasztikussággal állíthat elénk olyan személyeket, és mutathatja meg életművük kibontako-

zásának folyamatát, esetünkben magyar költőket és költészetüket, amilyenként és ahogyan egyébként sosem találkozhatunk velük, főleg nem akkor, amikor márványba öntött alakokként kerülnek a szemünk elé életünk egy-egy kitüntetett pontján: az iskolában, a parkokban, köztereken vagy a hivatalos állami ünnepek során. Nagy kérdés, hogy a kutató távol tud-e maradni kutatása így látni és láttatni akart személyeitől.

Czeizel természetesen pontosan tudja az erre megfelelő szakmai bölcsességgel adható egyetlen választ: természetesen nem. Egyrészt meg is írja, másrészt át is sűt a leírásain, hogy a feldolgozás során milyen mélyen megérintette, olykor meg is rendítette őt egy-egy magyar költő élete és sorsa. Valószínűleg a legtöbb olvasó számára megrendítő élményt jelent éppen az, hogy a tudós szerző milyen szeretettel tekint a kutatása tárgyát adó személyek életére, szenvedéseire, erőfeszítéseire és örömeire, és a mindezekből és mindezeket túl kibontakozó életművükre. Költészetükre, amely őt éppúgy, mint mindannyiunkat, a magyar kultúrához tartozó olvasókat gazdagabbá, emberibbé tesz, önmagunkhoz közelebb visz, és létünk megoldhatatlanságát méltóbban értőkké és viselőkké avat.

Legalább ennyire elismerésre méltó, hogy Czeizel mindeközben és mindezzel együtt meg tudja őrizni szakmai fegyelmességét is: az egyes költők életének bemutatását követően tudományosan higgadt elemzésekkel tekinti át, hogy az adott szerzőről írottak mennyire és miként írhatók le az általa több évtizeddel korábban felállított kétszer négy plusz egy elemű tehetségmodellel, amely személyes és szociális faktorokat egyaránt tartalmaz. Tudjuk, hogy a nemzetközi tudományosságban könnyen találni a Czeizelénél elaboráltabb és alaposabb kutatásokkal kidol-

gozott tehetségmodelleket is; de ez egyáltalán nem jelenti azt, hogy az általa alkalmazott és részben más szakmai társai leírásaiból átdolgozott modellt ne lehetne nagy haszonnal alkalmazni. Kétségtelen, hogy a speciális és általános mentális adottságokat, a motivációt és a kreativitási adottságot a szociális tényezőkkel – a családdal, iskolával, kortársakkal és a társadalom egészével – kiegészített talentummodellje segítségével igen reális és plasztikus rajzolatát tudja adni a kiválasztott tehetségeknek és tehetségük kibontakozásának, alkalmasint idő előtti összeomlásának is.

És mindeközben nem feledkezhetünk meg arról, hogy Czeizel még egy összetevővel kalkulál, amely ugyan nemcsak nála található meg a nemzetközileg ismert szakértők által felállított tehetségmodellekben, de ezzel a faktorialtalán ő dolgozik a legszisztematikusabban: a sorssal mint faktorialtal. Czeizel mind a tizenhat költő esetében áttekint bizonyos sorsfaktorokat is, az egyenkénti leírásokban éppen úgy, mint a kötete végén található összegző átgondolásokban. Ennek segítségével úgy tud egyfajta nemzeti sorsképet előállítani, hogy az jórészt nélkülözi a romantizált és misztifikált nemzeti sorsképeket. Ez a fajta sorskép azt fejezi ki, hogy géneken, biológikumokon, pszichéken, kultúrákon és társadalmi mivolton, tudományon innen és túl mindannyian alapvetően sorsok vagyunk: külön-külön és együtt is. Felelősek magunkért és másokért, s azért, hogy önmagunkon túlmutató jelentéseket hozunk létre. (*Bereckei Tamás –Hoffmann Gyula szerk.: Gének, gondolkodás, személyiség. Bevezetés a humán viselkedésgenetikába. Budapest: Akadémiai, 2012, 400 p.; Czeizel Endre: A magyar költőgeniuszok sorsa. Budapest: Galenus, 2012, 542 p.*)

Gordon Györi János
dr. habil., egyetemi docens

Környezetipar, újraiparosítás és regionalitás Magyarországon

A különleges kiadványban, amelyet az olvasók figyelmébe ajánlok, huszonhárom tanulmány található, ezeket harminchárom szerző állította össze.

A tudományos kutatók, a politikai és gazdasági döntéshozók a közelmúltban jelentős figyelmet fordítottak a kelet-európai régió újraiparosításának kérdéseire. Ebben a térségben a politikai rendszerváltozást követően nagyfokú iparleépítés következett be, mert a korábbi szocialista országok ipari szerkezete, irányultsága nem illeszkedett az új társadalmi igényekhez és piaci lehetőségekhez.

A témával kapcsolatban, 2009-ben már angolul megjelentetett (*The Role of Environmental Industry in the Regional Reindustrialisation in Hungary*) a Regionális Kutatások Intézete egy tanulmánygyűjteményt. Ebben a kiadványban korábbi, majd újabb szerzők elemezték a környezetipar sajátos feladatait. Ide tartozónak vélték azokat a sajátosságokat, mint például a tudatos tevékenység, amely szavatolja a hatékony megelőzést és a természetbarát erőforrások felhasználását. A tudásnak és az innovációnak különösen fontos szerepe van a hatékony környezeti iparágak megteremtésében. Szükséges azonban, hogy megfelelő politikai támogatást és gazdasági ösztönzést is kapjanak ezek az erőfeszítések. A versenyképességet és az exportképességet is növelhetik az ilyen intézkedések.

Ha végigtekintünk a tanulmányok címeiben található kulcsszavakon, igen széles spektrumot találhatunk. Példaként említhetők meg a következők: *Újraiparosítás és a regionális fejlődés; Közép-Európai sajátosságok az újraiparosításban; Környezetipar és a fenntart-*

ható fejlődés; Zöld gazdaság; Agrár- és vidékfejlesztés ellentmondásai; EU emisszió kereskedelem és a környezeti ipar; Környezeti ipar és a klímastratégia; Környezetipar és az energetikai potenciál; Innovációs tényezők szerepe; Innováció a Dél-Dunántúli régióban; Hulladékgyártás; Hulladékhasznosítása; Szilárd biomassza; Szennyvíz-iszap kezelés; Környezetipar és a vidék bioenergetikai fejlesztés; Geotermikus energia környezetipari hasznosítása; Napenergia hasznosítása; Nap- és szélenergiát fejlesztő rendszerek; Megújuló energiapotenciál; ESPA-program a debreceni régióban; szociális gondozóhálózat fűtőkorszerűsítése; Globális környezeti alapkérdések.

Egy másik metszetben vizsgálva a tanulmányok regionális vonatkozásai a következők: Dél-Dunántúl; Észak-Alföld; Dél-Alföld; Észak-Magyarország; Északkelet-Magyarország; Debreceni régió.

Ezek után egy szokatlan kérdésre adok egy még szokatlanabb választ. Érdemes-e elolvasni ezt a kiadványt elejétől végéig? Az én válaszom: nem ártalmas, de nem érdemes. Azt javaslom, hogy az Olvasó előbb a tartalomjegyzéket nézze át, majd az őt érdeklő cikkeket olvassa el gondosan. Ugyanis annyira eltérő témakörök kerültek be egy kötetbe, hogy biztosan olyanok is vannak, amelyek távol esnek az illető személy érdeklődési körétől. Egy szaklexikont sem olvasunk el teljes egészében, helyette válogatunk, szelektálunk.

Ha ilyen szituációba kerülnek, akkor előszörban a következő öt fejezetet tanulmányoznám:

Horváth Gyula: Gondolatok az újraiparosítás és a környezetvédelem regionális fejlődésben játszott szerepéről • A szerző szerint az újraiparosításban élenjáró ágazatok közül a legperspektivikusabb a környezetvédelmi ipar. A globalizáció, a technológiai változások

az új politikai prioritások révén a környezeti javak és a szolgáltatások ipara a fejlett országokban mind a foglalkoztatottak számát, mind az értékesítési árbevételt illetően fokozatosan növekvő és önálló gazdasági tényezővé vált. A környezettechnika legfontosabb területei közé tartozik a megújuló energiák termelése, az energiahatékonyság (nyers- és alapanyag-hatékonyság) javítása, a hulladékgazdaság, valamint a vízgazdálkodás.

A magyar környezetvédelmi és technológiai iparnak az együttműködési lehetőségek feltárására önálló stratégiát kellene kidolgoznia a német környezetvédelmi iparral való együttműködési lehetőségek kidolgozására és ahol szükséges, koordinálására. Követendő példa lehet az évek óta sikeresen megvalósuló közúti járműgyártási együttműködés.

Nagy Andor: *A jövő zöld: ökológiai modernizáció* • A szerző javasolja, hogy állami segítséggel ökológiai modernizációt kell fokozatosan végrehajtani a gazdaságban, így Magyarország újra a versenyképesség élére kerülhet a régióban. Ennek során úgy kell a gazdasági növekedést produkálni, hogy közben a társadalom jólétéről ne mondjunk le, és a jövő nemzedékek erőforrásait ne éljük fel. A zöld gazdaság olyan gazdasági mechanizmusok összessége, amely magasabb életminőséget és társadalmi egyenlőséget eredményez, miközben csökkenti a környezeti kockázatok és az ökológiai hiányt.

A nemzetközi szakirodalom a zöld gazdaságot hat főszektor mentén definiálja: megújuló energiák, zöld építőipar, tiszta közlekedés, hulladékkezelés, vízgazdálkodás, tájgazdálkodás.

A szerző nagyon hangsúlyozza az állam meghatározó szerepét a gazdaság *zöldítésében*.

Szlávik János – Valki László: *A környezeti ipar a klímastratégia megvalósításának*

háttér • Minden környezetpolitika végső célja az utólagos és a kompenzációs környezetvédelem elkerülése, azaz a megelőző környezetvédelem középpontba való állítása. Ennek során az additív és az integrált környezeti technikák egyaránt használhatóak.

Az additív környezettechnika csoportjába tartoznak azok a berendezések és készülékek, amelyek „hozzaépülnek a termelési folyamatokhoz vagy termékekhez, és csökkentik a környezetbe való kiáramlást. Tipikus additív technikák a filterek, a füstgáztisztító eljárások, katalizátorok stb.

Az integrált környezeti technikákhoz fűződő elvárás, hogy eleve megelőző módszerekkel biztosítsák a környezeti terhelés csökkentését.

A klímastratégia szempontjából az üvegházhatású gázok, illetve az ózonkárosító anyagok légkörbe jutó mennyiségének redukálása az elsődleges cél.

Fodor István – Suvák Andrea: *A környezetipar szerepe a gazdaság fenntartható fejlesztésében* • A környezetipar azon törekvések megtestesüléseinek tekinthető, amelynek célja a modern termelési-fogyasztási rendszerek által okozott környezeti károk csökkentése. A környezetipari termékek és szolgáltatások három csoportot alkotnak: szennyezéskezelés, tiszta technológiák és erőforrás-gazdálkodás. Az ezekhez kapcsolódó üzleti tevékenységek lehetnek a berendezések és speciális anyagok gyártása, a szolgáltatásnyújtás, valamint az építés és üzembe helyezés.

A környezetipar jelenlegi állapota egy hosszú fejlődés eredménye, de a folyamat még nem állt le. A termelési-fogyasztási rendszerekbe integrált, környezetileg hatékony megoldások jelölik ki a fenntartható fejlődés követelményeit követő ipari tevékenységek következő fázisát. A környezetvédelmi ipar a

természetbarát, erőforrás-hatékony és minimális szennyezéssel járó; a társadalmi-gazdasági folyamatokba beágyazottan működő gyakorlatra való átállás jelöli ki a gazdasági fejlődés és a környezeti fenntarthatóság közös útját.

Szarka László – Brezsnaynszky Károly: *Globális környezeti alapkérdésekről* • A szerzők szerint a globális problémák sorrendjében a klímaváltozás a harmadik helyet foglalja el. Az energia és a víz együttesen meghatározzák a többiekét, például az élelmiszer-előállítás. Ha nincs elegendő energia és víz, akkor a társadalom működése lehetetlenné válik. A fő mozgatóerő globális méretekben a népesség rohamos növekedése. A gyógy mód: az energia, a nyersanyagok és a víz takarékos használata, a termőterület kímélése, a termé-

szetközeli életmód, a globális fogyasztói társadalom és a fogyasztói szemlélet visszaszorítása. Amíg a világ döntéshozói egyetlen környezeti paraméterre, például a szén-dioxid-kibocsátás csökkentésére koncentrálnak, garantált, hogy el sem jutnak a probléma lényegének valódi felismeréséig.

Azt javaslom a tisztelt Olvasónak, hogy keresse meg a könyvben a számára szakmailag legérdekesebb tanulmányokat, mert sok új ismerethez és szemléleti megközelítéshez juthat. (*Bananyi Béla – Fodor István szerkesztők: *Környezetipar, újraiparosítás és regionalitás Magyarországon. Pécs–Debrecen: MTA Közgazdaság- és Regionális Tudományi Kutatóközpont Regionális Kutatások Intézete, 2012, 365 p.**)

Láng István
az MTA rendes tagja

Tárgyi metszet, avagy egy véget nem érő munkafolyamat első állomása

A magyarországi műgyűjtés kézikönyvszerű rendszerbe foglalására eddig még nem történt átfogó kísérlet. A Kieselbach Galéria és Aukciósház 2012 végén megjelent kiadványával egy olyan kutatási folyamat alapkövét tette le, amely időben nem lezárható, ugyanakkor a megkezdett kutatás folyamatos bővítésre, kiegészítésre inspirál. A kézikönyvek, lexikonok állandó velejárója az a paradoxon, hogy kiadásuk szándéka egyfajta teljességre és örökérvényűségre való törekvés, ám szerkesztőik már a nyomdába küldés pillanatában is tudatában kell legyenek annak a ténynek, hogy a lista egésze tovább bővíthető, és szócikkeik közül egynémely gyakran már a megjelenés pillanatában elévült, frissítésre szorul.

Nem kétséges: e kötet szerzői sem kerültek el az időzítés dilemmáját, hogy melyik az a pillanat, ahol az anyaggyűjtést, a forrásfel-

dolgozást, a szerkesztést le kell zárni, s hagyni, hogy a kötet megkezde önálló életét.

A Takács Gábor és Molnos Péter szerzte kötet tipikus Kieselbach-kiadvány, amennyiben sajátos összefoglaló, könyvészetileg igényes, testes darab, és nem kevesebbre tesz kísérletet, ahogy a kötet háskötő szalagján is olvashatjuk, hogy „összerakja a darabokra hullott magyar múltat, rekonstruálja a műgyűjtés történetét és emléket állítson azoknak, akik mozgásban tartották a képzőművészetet.”

A kötethez Kieselbach Tamás és Takács Gábor írtak előszót. Kieselbach előszavából megtudhatjuk, hogy a kiadó célja hosszú távú befektetés, a magyarországi gyűjtői kultúra történeti alapjainak rekonstruálása, annak életben tartása, további kutatási folyamatok elindítása, és az alapokra való építkezés elősegítése, s mindehhez nemcsak e kötet megjelentetésével járul hozzá, hanem azt a feladatot is felvállalja, hogy a lexikon anyagát az interneten is hozzáférhetővé teszi, és folyamatosan

frissíti. Ezáltal egy olyan adatbázis keletkezik, melyre Magyarországon eddig még nem született kísérlet. Kieselbach a bevezetőben nem kevesebbet állít, mint hogy „a műgyűjtés nem pusztán néhány tehetős ember öncélú, egyéni passziója, hanem a kultúra egyik legfontosabb alapja. [...] egy ország kultúrájának alapja. Minden erre épül: ez táplálja a kortárs művészetet, és ebből lesz a múzeum is. A világ szerencsésebb felén, ahol ez a tradíció nem sérült úgy és annyiszor, mint nálunk, ez evidens és mindennap átélhető tapasztalat.” E szavakból erőteljesen kirajzolódik a misszió, amelynek mostantól e kötet is része.

Takács Gábor előszavában munkájának nehézségeit, problematikus pontjait, válogatásának szempontrendszerét igyekszik felsorolni, és útmutatót ad a kötet használatához. Itt kerül sor olyan alapvető kérdések felvetésére, hogy „*kit tekintünk műgyűjtőnek, mitől gyűjtemény egy műtárgy-együttes?* [...] *Mennyi ideig kell egy kézben maradniuk a tárgyaknak ahhoz, hogy gyűjteményt alkossanak?*”

A mennyiségileg nem felmérhető információhalmazt muszáj leszűkíteni, kijelölni azokat a határpontokat, amiken belül elindulhat egy minél inkább a teljesség igényével végzett kutatási munka.

A műgyűjtés – leginkább ami a kortárs műgyűjteményeket illeti – tipikusan az a terület, melynek vannak fekete és szürke zónái is, ami nagyban megnehezítheti az adatgyűjtést. Talán ez is az egyik oka, hogy Takács Gábor kizárólag nyomtatott forrásokból, néhány alapvető kézirat anyagból, a témára vonatkozó szakdolgozatokból és doktori disszertációkból, illetve dr. Kőszeghy Elemér műemlékeltára alapján dolgozik, tehát valamilyen formában jegyzett forrásokra támaszkodik. Ahogy a kötet címéből is kitéjük, a 18. század utolsó negyedétől napjainkig kíván

áttekintést nyújtani a hazai műgyűjtés iránt érdeklődő olvasó számára. Kizárólag olyan gyűjtőket tesz vizsgálat tárgyává, akik művészeti szempontból is értékelhető gyűjteményre rendelkeznek, és gyűjtői működésük saját erőforrásból, egyéni szempontok és célok szerint építkező, valamint életük, tevékenységük, működésük részben vagy egészben a mindenkori Magyarország területére tehető.

A kötet hozzátétőlegesen 2200 szócikkben 2400 gyűjtőt mutat be. A száraz adatbázist Molnos Péter tíz-tíz életrajzi esszéje teszi személyesebbé, amennyiben az 1945 előtti és utáni időszak számára legfontosabb magángyűjtőit egy-egy portréval és életüket, tevékenységüket bemutató rövid esszével mutatja be. Hangsúlyozottan fontos itt a személyesség, hisz a témában kicsit is járatos olvasó azonnal felsorol néhány nevet, akit a kiemelt listájából hiányol. Ez a tíz-tíz szereplő Molnos Péter rangsoroló válogatásának eredménye, s a hús esszé helyét a kötetben éppen a személyesség iránti igény igazolja, amennyiben az egyben felelősségvállalást is jelent. A gyűjtői pályaképek pedagógiai cézzal kiemelt példák, ugyanakkor a történetformálás személyes attitűdjének részei, ahogy azt Kieselbach más kiadványainál is tapasztalhatjuk, melyekben van, hogy a személyesség a válogatásban, illetve magában a szerkesztésben érhető tetten, de több a *personal history* kategóriájába sorolható kiadványt is találunk (*Tamás könyve vagy Az eufória évei 1988–1990*). Ez a kötet egyéni életutak bemutatásával, és több száz eddig még soha vagy csak részben publikált fotóval igyekszik oldani a lexikon szócikkeinek szárazságát, s átélhetőbbé tenni a témát.

A tíz legfontosabb, '45 előtti gyűjtő között nem szerepel Ernst Lajos, de köztük van Eszterházy Miklós herceg, ifj. Andrassy Gyula

gróf, Nemes Marcell, Herzog Mór Lipót báró, Hatvany Ferenc báró, Kohner Adolf báró, Oltványi-Ártinger Imre, Fruchter Lajos, Radnai Béla és Gerlóczy Gedeon. A válogatásból Bedő Rudolf is hiányzik, noha gyűjteményéről Kieselbach korábban többek között Molnos Péter tanulmányával reprezentatív albumot adott ki, ahogy Radnai Béla gyűjteményéről is van Kieselbach-kiadvány, aki viszont bekerült a tízes listába.

A '45 utáni időszak tíz legfontosabb gyűjtője Molnos válogatásában: Rácz István, Dévényi Iván, Kolozsváry Ernő, Vass László, Vörösváry Ákos, Kemény Gyula, Nudelman László, Antal Péter, Kovács Gábor és Kieselbach Tamás, akiről Molnos a következőket írja: „A magyar festészet történetét akarta újraírni a kollekción testet öltő, független értékítélettel, a válogatás, a belső hangsúlyok segítségével. [...] A gyűjtés irracionális energiákat és szinte felmérhetetlen időt felemészítő sprintjét a 90-es évek közepén egy tudatos döntéssel lassította, majd zárta le, mikor válogatását két reprezentatív, mintaadó kötetben tárta a közönség elé. A magyar festésztörténet újraírásának ambíciója azóta sem csillapodott benne, csupán más eszközökkel kívánja segíteni. Könyveket ad ki, adatbázist épít, tudatosan fejleszti minél hangsúlyosabbra a magyar festészet internetes jelenlétét...”

Hiányolok a kötetből egy harmadik előszót Molnos Pétertől, hisz neve alatt szinte szócikkyszerűen csak a gyűjtői életutak szerepelnek, de válogatásának szempontrendszerét, a számszerűleg meghatározott keret feltöltésének nehézségeit, a kiválasztottak melletti és a kihagyottak elleni érveit nem ismerjük meg.

Mindemellett a két bevezető és Molnos szövegei angolul is olvashatók a kötetben, amelynek nem titkolt célja, hogy a magyar műgyűjtés története külföldön is nagyobb ismertségre tegyen szert, illetve, hogy a kézikönyv nemzetközi kutatásokban is használható segédanyag legyen.

A magyar gyűjtőkultúrában az adatkeresést illetően e kiadvány előkelő helyen szerepel ezentúl. A '45 utáni időszak egyik legkomolyabb kutatója, Ébli Gábor könyveinek törzsét a gyűjtőkkel készített interjúk adják, ám az adatkeresés tekintetében nem nevezhetők felhasználóbarátoknak, főleg akkor nem, ha az ember csak néhány alapvető információ, összefüggés, szakirodalom után keres. A magyar műgyűjtés kutatói számára Takács és Ébli könyvei nagyon jól használhatók együtt, kiválóan kiegészítik egymást.

Takács Gábor könyve – noha nem mentes a hibáktól, pontatlanságoktól – bátor és jó értelemben provokatív kezdeményezés, először fut neki annak a véget nem érő folyamatnak, hogy a magyarországi műgyűjtőket rendszerbe foglalja, mindezzel arra ösztönözve a kötetben nem, vagy pontatlanul szereplő műgyűjtőket, hogy megmutatkozzanak, a témában dolgozó kutatókat, hogy csatlakozzanak, és ha az internetes adatbázis létrejön, egy organikusan fejleszthető, nagyon izgalmas tárház nyíljon meg, amelyben mindenki kedvére kereshet. (*Takács Gábor: Műgyűjtők Magyarországon a 18. század végétől a 21. század elejéig. Budapest: Kieselbach Galéria és Aukciósház, 2012. 583 p.*)

Horváth Judit

doktorandusz, ELTE Társadalomtudományi Kar

CONTENTS

*The 2012 Nobel Prizes in Physiology or Medicine: Focus on Cellular Reprogramming**Guest Editor: Balázs Sarkadi*

Balázs Sarkadi: The Scientific Editor's Introduction.	
The Programs of Life and the Life of Cellular Programs	642
Balázs Sarkadi – Ágota Apáti: Cellular Nuclear Transfer and Reprogramming.	
The Life and Scientific Achievements	
of the 2012 Nobel Laureates in Physiology or Medicine	643
András Dinnyés – Julianna Kobolák: Nuclear Transfer:	
History of Cellular Reprogramming Science	648
Emília Madarász: Diversity of Stem Cells:	
Tissue Stem Cells from Aspects of Developmental Biology	662
Ferenc Uher: Reprogramming of Tissue Stem Cells.	
Is Transdifferentiation Possible Or Not?	670
István Szatmári: The Unique Biological Program of Pluripotent Stem Cells	678
Tamás Orbán – Zsuzsa Erdei: Potential „Reprogramming”	
and „Direct Trans-differentiation” of Somatic Cells	687
Éva Rajnavölgyi: Possibilities and Limitations	
of the Clinical Utility of Pluripotent Stem Cells	695

Study

Ernő Mészáros: Meteorology in the Middle of the Nineteenth Century.	
The Great Pioneer: Áron Berde	702
Péter Domokos: Quantum Mechanics at Work. On the 2012 Nobel Prize in Physics	713
Zoltán Gyenge: Kierkegaard, 1813–2013	719
Kurt Röttgers: Social Philosophy of the Communicative Text as a Framework for Ethics	727
János Boros: Discovery in Science and Culture	738

Academy Affairs

The 184. General Assembly of the MTA – 6th May 2013	
Presidential Opening Speech of József Pálincás	748
New Members of the Hungarian Academy of Sciences	751
Awards by the Hungarian Academy of Sciences	753
Awards Given in the World Intellectual Property Day	755

<i>Outlook (Júlia Gimes)</i>	756
------------------------------------	-----

<i>Book Review (Júlia Sipos)</i>	759
----------------------------------------	-----

Ajánlás a szerzőknek

1. A *Magyar Tudomány* elsősorban a tudományterületek közötti kommunikációt szeretné elősegíteni, ezért főleg olyan dolgozatokat közöl, amelyek a tudomány egészét érintik, vagy érthetően mutatják be az egyes tudományterületeket. Közlünk témaösszefoglaló, 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, de a lapunk nem szakfolyóirat, ezért a szerzőktől közérthető, egy-egy tudományterület szaknyelvét mellőző cikkeket várunk.

2. A kézirat terjedelme általában ne haladja meg a 30 000 leütést (ez szóközökkel együtt kb. 8 oldalnak felel meg a *Magyar Tudomány* füzeteiben); ha a tanulmány ábrákat, táblázatokat is tartalmaz, kérjük, arányosan csökkentsék a szöveg mennyiségét. Beszámoló, recenzió terjedelme ne haladja meg a 7–8000 leütést. A teljes kéziratot MS Word .doc vagy .rtf formátumban interneten vagy CD-n kérjük a szerkesztőségbe beküldeni.

3. Másodközlésre csak indokolt esetben, előzetes egyeztetés után fogadjunk el dolgozatokat.

4. Legfeljebb tíz magyar kulcsszó és a közlemények címének angol fordítását külön oldalon kérjük. A cím után a szerző nevét, tudományos fokozatát, munkahelye pontos nevét, s ha közölni kívánja, e-mail címét kell írni. Külön lapon kérjük azt a levelezési és e-mail címet, telefonszámot is, ahol a szerkesztők a szerzőt általában elérhetik.

5. Szövegközi kiemelésként dőlt (*italic*), (esetleg félkövér – **semibold**) formázás alkalmazható; r i t k í t á s, VERZÁL, KISKAPITÁLIS (SMALL CAPITALS, KAPITÁLCHEN) és aláhúzás nem. A jegyzeteket lábjegyzetként kérjük megadni.

6. Az ábrák érkezhetnek papíron, lemezen vagy e-mail útján. Kérjük a szerzőket: tartsák szem előtt, hogy a folyóirat fekete-fehér; formátuma B5 – tehát ne használjanak színeket, és vegyék figyelembe a fizikai méreteket. Általában: az ábrák

és magyarázataik legyenek egyszerűek, áttekinthetőek. A képeket lehetőleg .tif vagy .jpg formátumban kérjük; fekete-fehérben, min. 150 dpi felbontással, és nagyságuk ne haladja meg a végleges (vagy annak szánt) méreteket. A szövegben tüntessék fel az ábrák kívánatos helyét.

7. A hivatkozásokat mindig a közlemény végén, ábécé-sorrendben adjuk meg, a lábjegyzetekben legfeljebb utalások lehetnek az irodalomjegyzékre. Irodalmi hivatkozások a szövegben: (szerző, megjelenés éve – Balogh, 1957; Feuer et al., 2002). Ha azonos szerző(k)től ugyanazon évben több tanulmányra hivatkoznak, akkor a közleményeket az évszám után írt a, b, c jelekkel kérjük megkülönböztetni mind a szövegben, mind az irodalomjegyzékben. Különösen ügyeljének a bibliográfiai adatoknak a szövegben és az irodalomjegyzékben való egyeztetésére! Kérjük: csak olyan és annyi hivatkozást írjanak, amilyen és amennyi elősegíti a megértést. Számuk ne haladja meg a 10–15-öt.

8. Az irodalomjegyzéket ábécé-sorrendben kérjük. A tételek formája a következő legyen:

- Folyóiratcikkek esetében: Feuer, Michael J. – Towne, L. – Shavelson, R. J. et al. (2002): Scientific Culture and Educational Research. The Educational Researcher. 31, 8, 4–14.

- Könyvek esetében: Rokkan, Stein – Urwin, D. W. – Smith, J. (eds.) (1982): The Politics of Territorial Identity: Studies in European Regionalism. Sage, London

- Tanulmánygyűjtemények esetében: Halász Gábor – Kovács Katalin (2002): Az OECD tevékenysége az oktatás területén. In: Bábosik István – Kárpáthi Andrea (szerk.): Összehasonlító pedagógia – A nevelés és oktatás nemzetközi perspektívái. Books in Print, Budapest

9. Havi folyóirat lévén a *Magyar Tudomány* kefelevonatokat nem küld, de elfogadás előtt minden szerzőnek elküldi egyeztetésre közleménye szerkesztett példányát. A tördelés során szükséges apró változtatásokat a szerző időpontegyeztetés után a szerkesztőségben ellenőrizheti.

J E L E N T É S

AZ 1845—50-IG MEGJELENT TERMÉSZETTUDOMÁNYI MUNKÁK LEGJOBB- JAINAK MEGJUTALMAZÁSÁRÓL.

Ezen időkor természettudományi munkái közt a *nagy jutalomra* a következő ítélte-
tt méltónak :

*Súlyos testek Természettana. Irta Jedlik Ányos István, szöveg közé nyomatott 384
fametszettel. Pest, 1850.*

Ugyanis e munkában a dús tartalom kellő bőséggel és választékossággal, nem egyszer-
rűen elsajátítva, hanem a természettani tünemények s ezektől elvont törvények saját észle-
letek és kísérletek által újból megalapítva; sőt önálló vizsgálatokkal is bővítve; a részletek
egymásból mintegy szervileg kifejesztve adatnak; a tudományos tárgyalás kellő tekintettel
a matematikai megalapításra, a tapasztalattal folyvást összefűzve, s az élethől vett példák-
kal felderítve halad, mi által az olvasó egyéb tünemények megfejtésére is képesítettik; elő-
adása végre a meglevő műnyelv szerencsés felhasználása mellett világos és szabatos.

Másod helyre, tehát a *Marczibányi-jutalomra* ítéltezt méltónak :

*Légtüneménytan, s a két Magyarhon égalj-viszonyai, s ezek befolyása a növé-
nyekre és állatokra. Irta Berde Áron. Kolosvár, 1847.*

Ezen, nemében s ily kiterjedésben első magyar munka, a légtani általános igazságok
tudományos tárgyalása után a két magyar haza égal-viszonyait önészlelet s nagy gonddal
gyűjtött, számos egyhehasonlító táblákba összeállított adatok alapján ismerteti, az égali vi-
szonyok befolyását a növényi és állati életre kifejti, s ezekből gazdára és orvosra nézve
használatos eredményeket von le; előadása világos és vonzó.

Költ Pesten, a Magyar Tudományos Akadémia XX. nagy gyűlésében, dec. 15. 1858.

Toldy Ferencz m. k.

titoknok.