

# BIOKÉMIA

A Magyar Biokémiai Egyesület tájékoztatója  
Quarterly Bulletin of the Hungarian Biochemical Society

Szerkesztőbizottság:

ALKONYI ISTVÁN, BÁNFALVI GÁSPÁR, ELŐDI PÁL, FALUS ANDRÁS, FÉSÜS LÁSZLÓ,  
GERGELY PÁL, HUDECZ FERENC, NYESTE LÁSZLÓ, SARKADI BALÁZS

Felelős szerkesztő:

SZÉKÁCS ANDRÁS

XXIII. ÉVF. 3. SZÁM

1999. SZEPTEMBER

A tartalomból:

- ◇ A bakteriorodopszin: közelítjük a protonpumpa mechanizmusának titkait – *Lányi János*
- ◇ Genetikailag módosított élelmiszerek biztonsága és detektálása – *Szamos Jenő, Biacs Péter, Kardos Györgyné*
- ◇ A genetikai módosítás és a félremódosított tájékoztatás – *Baintner Károly*
- ◇ EPS-25 Budapest (konferencia beszámoló) – *John Jones*
- ◇ Peptidek – 1999 – *Hudecz Ferenc*
- ◇ A Budapesti Orvosi Vegytani Intézet ötvenéves – *Csermely Péter*
- ◇ Fiatal Biotechnológusok Nívódíja – *Nyeste László*
- ◇ A géntechnológiával módosított nyersanyagok szerepe az élelmiszeriparban (konferencia beszámoló) – *Biacs Péter*
- ◇ ECB9 – Brüsszel, 1999. július 11–15. (konferencia beszámoló) – *Bélafiné Bakó Katalin*
- ◇ A túl sok vagy a túl kevés (könyvismertetés) – *Huszt Zsuzsa*

Címlapkép: *A bakteriorodopszin protonpumpa központjának részletei: proton aktív átvitele a membrán egyik oldaláról a másikra. A fehérje-komplexben rögzített retinal Schiff-bázis protonja az Asp-85 aminosavnak adódik át, miközben az Asp-96 a Schiff-bázist visszaprotonálja. Az ábrát készítette Lányi János (ld. a vonatkozó közleményt az 53–57. oldalakon). A háttérgrafika Závodszy Ferenc munkája.*

Hátsó borító: *Erzsifa – Závodszy Ferenc festménye (akril-olaj vegyes technika) (lásd a „Művészsarok” rovatot a 80. oldalon).*



Contents:

- ◇ Bacteriorhodopsin: we are approaching the secrets of the mechanism – *János Lányi*
- ◇ Detection and safety of genetically modified food – *Jenő Szamos, Péter Biacs, Ágnes Kardos*
- ◇ Genetic modification and the ill-modified information – *Károly Baintner*
- ◇ EPS-25 Budapest (conference report) – *John Jones*
- ◇ Peptides – 1999 – *Ferenc Hudecz*
- ◇ The 50th anniversary of the Budapest Institute of Medicinal Chemistry – *Péter Csermely*
- ◇ Award for Young Biotechnologists – *László Nyeste*
- ◇ The role of genetically modified raw materials in the food industry (conference report) – *Péter Biacs*
- ◇ ECB9 – Brussels, July 11–15, 1999 (conference report) – *Katalin Bakó-Bélafi*
- ◇ Too much or too little (book review) – *Zsuzsa Huszt*



Kiadja a Magyar Biokémiai Egyesület, 1518 Budapest, Pf. 7.

e-mail: [biokemia@nki.hu](mailto:biokemia@nki.hu)

<http://korb1.sote.hu/biokemia/biokemia.htm>

Felelős kiadó: Dr. Friedrich Péter

Készült a dART studio gondozásában.

Az engedély száma: III/SZI/397/1977 HU ISSN 0133-8455

# A bakteriorodopszin: közelítjük a protonpumpa mechanizmusának titkait

## Bacteriorhodopsin: we are approaching the secrets of the mechanism of the proton pump

Lányi János

Department of Physiology & Biophysics,  
University of California, Irvine, CA 92697, U.S.A.  
Tel.: (1) (949) 824-7150, Fax: (1) (949) 824-8540  
e-mail: jlanyi@orion.oac.uci.edu  
<http://www.ucihs.uci.edu/pandb/faculty/jkres.html>

### Összefoglalás

A bakteriorodopszin különösen alkalmas rendszer arra, hogy tanulmányozhassuk benne az ionok membránon keresztül történő aktív transzportját, valamint az integrális membránfehérjék szerkezetét. Ebben az egyszerű ionpumpában a transzportciklus az *all-transz* retinal 13-*cis* alakra való fotoizomerizálódási állapotától függ. E mechanizmus – géntechnológiai módszereken és a fehérje nagyfelbontású röntgenkristallográfiás vizsgálatán alapuló – kutatása jelentős mértékben gyarapítja ismereteinket a fehérje funkciójának és szerkezetének viszonyáról.

J. Lanyi

Department of Physiology & Biophysics,  
University of California, Irvine, CA 92697,  
U.S.A. Tel.: (1) (949) 824-7150, Fax: (1) (949)  
824-8540, e-mail: jlanyi@orion.oac.uci.edu  
<http://www.ucihs.uci.edu/pandb/faculty/jkres.html>

### Summary

Bacteriorhodopsin represents a unique opportunity to study the principles that govern active transport of ions across membranes, as well as the structure of integral membrane proteins. Investigations of the transport cycle of this protein, set off by photoisomerization of the *all-trans* retinal to 13-*cis*, together with the use of site-specific mutations and high-resolution x-ray crystallography of the protein, have yielded invaluable insights to how function relates to structure in a simple proton pump.

### Bevezetés

A membránbiokémia két alapvető összetevője az iontranszport (bioenergetika) és a receptorok (membránon keresztüli jelátvitel) működése. Ez a két tárgykör gyakorlatilag minden sejt folyamatban szerepet kap. A bioenergetika nemcsak az ATP előállításának, valamint az anyagcsere alapanyagok és termékek felvételi és leadási folyamatainak a hátterét jelenti, de egyben azon ionáramok hajtóerejét is magában foglalja, amelyek nyomán kialakulhatnak az idegrendszer működésének alapját jelentő iongradiensek. A jelátvitel pedig a rendkívül kiterjedt sejtrendszerek közötti információcsere alapja: az emberi szervezetben például kb. 1600 specifikus receptor ismeretes. Kutató tevékenységem immár 25 éve olyan egy olyan biokémiai rendszerre irányul, amely mindkét tárgykört közvetlenül érinti. A bakteriorodopszin [1-6], a bíbormembránban található retinal-fehérje komplex, funkcionális

szempontból fényintenzitás-függő hidrogénion-pumpa, szerkezeti szempontból pedig az ún. G-fehérjéhez kapcsolt receptorok prototípusa [7].

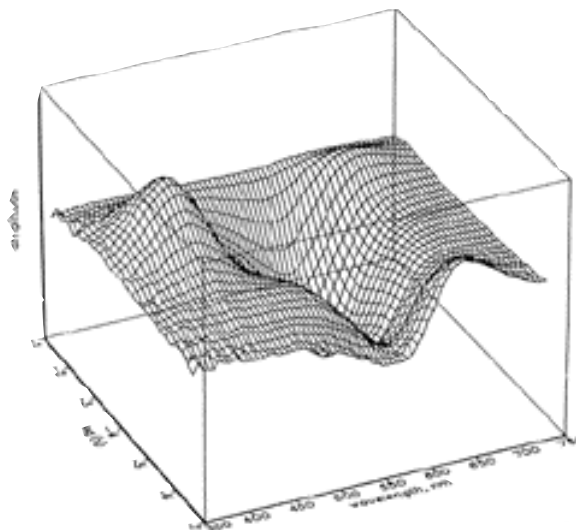
Más ionpumpákkal összevetve a bakteriorodopszin tanulmányozása komoly gyakorlati előnyöket is szolgáltat. E viszonylag kis molekulatömegű fehérje nagy mennyiségben is könnyen előállítható, és bíborszínű kromofór spektroszkópiás vizsgálata technikailag egyszerűen kivitelezhető. A sejtmembránban ez a fehérje trimer alakban található meg, mely trimerek nagy, kétdimenziós kristályos lapokat képeznek. A monomer hét transzmembrán hélixből áll [7-12], melyen belül a G-hélixhez – annak Lys-216 csoportján – egy *all-transz* retinalmolekula kötődik. Így a retinal a hélixek által közrefogott központi üregben a membrán felületével nagyjából párhuzamos irányban fekszik. A komplex abszorpciós maximumához tartozó hullámhossz (570 nm) a szabad retinalhoz képest meglehetősen

a vörös felé tolódott; ezt a jelenséget főleg az okozza, hogy a fehérjében a Schiff-bázis pozitív töltése eltávolodott a negatív ellentöltéstől. A reakcióciklust a retinalmolekulának *13-cisz*, *15-anti* helyzetre történő fotoizomerizációja indítja meg, mely folyamat kb. 10 msec időállandóval cseng le. A ciklus egyes lépései lézerpulzusok alapján, valós időben, jól mérhetők. Az utóbbi évtizedben a célzott mutációk létrehozására szolgáló géntechnológiai módszerek odáig fejlődtek [13], hogy a fehérje kifejezése ma már az eredeti baktériumban is lehetséges. Ennek következtében a mutáns fehérjéket – bár önmagukban rendszerint labilisak – a rácsenergia stabilizálja, és tulajdonságaik jól összehasonlíthatók a natív típus jellemzőivel.

### A protontranszportáló fotociklus

A protontranszportot hajtó reakcióciklusra vonatkozó alapszempontok a kromofór abszorpció kinetikájából származnak. Az irodalomban nagy mennyiségű, erre vonatkozó adatot találunk, melyeket a látható [14-16] és az infravörös tartományban [4,17], valamint különféle egyéb spektroszkópiás módokon [18,19] mértek ki. E spektroszkopikus adatokat az 1. ábra mutatja be, s egyúttal arra is utal, hogy a folyamat kinetikája rendkívül bonyolult. A pontos kinetika mind a mai napig nem ismeretes.

retes teljes mértékben, melynek részben az is az oka, hogy a mért adatok pontosabbak a más fehérjékben elérhető mérési pontosságnál. A mi álláspontunk az, hogy a fotociklus egyetlen reakciósor érthető és egyensúlyra vezető részlépéseit tartalmazza.



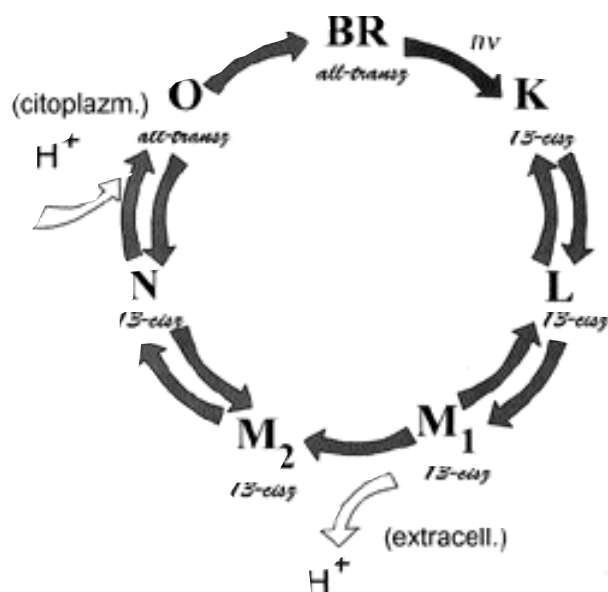
1. ábra A fotociklus spektroszkopikus leírása. A háromdimenziós grafikon koordinátái az idő (log másodperc) a lézerpulzustól számítva, a mérőfény hullámhossza (nm) és a kromofór elnyelésének intenzitása. A negatív abszorpció az alapállapot megszűnésekor mutatkozik, míg az időtől függő pozitív csúcsok a ciklus intermedierjeinek spektrumaira utalnak.



Lányi János egyetemi tanulmányait a budapesti Eötvös Lóránd Tudományegyetemen (1955–1956), majd a Stanford Egyetemen (1957–1959) végezte, ahol 1959-ben kémiai B.S. diplomát kapott. Ezután biokémiai M.A. diplomát (1959–1961), majd PhD-fokozatot (1963) szerzett a Harvard Egyetemen. NIH ösztöndíjasként rövid ideig a Stanford Orvosi Egyetem Genetikai Tanszékén kutat, majd 1980-ig a NASA Ames Kutatóközpontjának kutatója. Ez idő alatt vendégkutatóként dolgozik a Cornell Egyetem Biokémiai, Molekuláris és Sejtbiológiai Tanszékén (1976), a Würzburgi Egyetemen (1979), majd a müncheni Max Planck Biokémiai Intézetben (1979–1980).

1980 óta a Kaliforniai Egyetem irvine-i campusán az Élettani és Biofizikai Tanszék professzora, majd 1995 óta tanszékvezetője. Az elmúlt majd' két évtizedben munkája elsősorban a biológiai membránokon végbemenő iontranszport-folyamatok élettani, biokémiai és molekuláris mechanizmusaira irányul. A vizsgálatok során két, a *Halobacterium salinarum* citoplazmatikus membránjából izolált, fényvezérelte elektrogén ionpumpát alkalmaz, a bakteriorodopszin (kifelé irányuló protonpumpa) és a halorodopszin (befelé irányuló kloridion-pumpa) kék-ibolya pigmentfehérjéket, melyek kulcsszerepet játszanak a fotonabszorpció indukálta izomerizációs és molekuláris átrendeződési folyamatokban. A spektroszkópiai és molekuláris biológiai vizsgálatok, valamint az iontranszport kinetikai és termodinamikai modellezése során a legfőbb célkitűzése az ionok fehérjén belüli, valamint a fehérjék és a külső közeg közötti átadási mechanizmusainak molekuláris szintű leírása. Dr. Lányi számos nemzetközi tudományos szervezet, valamint a *Membrane Biochemistry* folyóirat és a *Methods in Enzymology* sorozat szerkesztőbizottságának tagja. Több mint 10 éve az MTA Szegedi Biológiai Központja Tudományos Tanácsadó Bizottságának tagja, 1993 óta pedig a Magyar Tudományos Akadémia külső tagja. Főbb kitüntetései, díjai: NASA Medal for Exceptional Scientific Achievement (1977), H. Julian Allen Award (1978), Alexander von Humboldt Prize (1979), Athalie Clark Research Award (1994), Lauds & Laurels Award for Distinguished Research (1996).

Ilyen alapon, a fotociklus alapvetően a  $BR \rightarrow K \rightarrow L \rightarrow M_1 \rightarrow M_2 \rightarrow N \rightarrow O \rightarrow BR$  sorrenddel írható le (2. ábra) [20]. Mint ismeretes (lásd a címlapábrát és a hozzátartozó leírást a belső borítón), az  $L \rightarrow M_1$  reakció a retinal Schiff-bázis protonjáról az Asp-85-re történő átadásának felel meg. Az  $M_2 \rightarrow N$  reakcióban pedig az Asp-96 a Schiff-bázist visszaprotonálja.



2. ábra A fotociklus kinetikai modellje. Ebben a modellben az intermedierek ciklikus folyamatban szerepelnek, melynek egyes lépései megfordíthatóak. Az  $M_2$  állapot keletkezésével kapcsolatos protonleadás az extracelluláris felületre történik. Az N lecsengése, ami a retinal visszaizomerizálódása folytán lép fel, a citoplazmatikus oldalról való protonfelvételhez kapcsolt folyamat. A kromofór és a protein ciklikus reakciója tehát egy protont visz a membrán egyik oldaláról a másikra.

A protonátvitel folyamatai és a retinal izomerizációja közötti összefüggés természetét egy nemrég megjelent kísérleti eredmény világítja meg [21]. A fehérjét helyirányította mutagenézissel úgy változtattuk meg, hogy a 85-ös és 96-os aminosavak töltései olyanok legyenek, mint az N intermedierben, vagyis rendre semleges és negatív. Ennek következtében a retinal sötétben is 13-cisz, 15-anti helyzetűvé izomerizálódott, ami normális körülmények között csak megvilágítás következtében történik meg. Nyilvánvaló, hogy ez az izomerizáció konfliktust okoz a retinal kötéshelyén, amire a fehérje protonátvitel révén megvalósult szerkezetváltozással válaszol, ily módon ernyedve el. Amint ez megtörtént, a kötéshely alakja immár az

izomerizált retinalhoz illik jobban, és ebben a helyzetben a maradék kötési-izomerizációs szabadenergia nem a retinalban, hanem a fehérjében „tárolódik”.

Miután Asp-85 az extracelluláris oldalon, míg Asp-96 a citoplazmatikus oldalon található, már magából a reakciósorból is nyilvánvaló a proton transzportálásának lehetősége. Valóban, a transzmembrán ionpumpáknak éppen az a lényege, hogy egy irányba és gradiens ellen is átjuttatják a transzportált ionokat (esetünkben a hidrogénionokat) a membránon. Ehhez az szükséges, hogy az ion kötőhelye (esetünkben a retinal Schiff-bázisa) váltakozó módon legyen elérhető a membrán két felületéről [2,22-25]. Miután a Schiff-bázis protonja transzportálódik, az M állapotokban a proton már átadódott az extracelluláris oldalra, de a citoplazmatikus oldalról még nem történt protonfelvétel. Nyilvánvaló, hogy a két M állapot arra szolgál, hogy közöttük a protonátadás iránya megváltozhasson. Jelentős kutatómunkát igényelt (tőlünk és számos más kutatócsoporttól is), amíg az  $M_1$  és az  $M_2$  állapot létezését végül is bizonyítottunk tekinthettük, és ezeket a proton hozzáférhetőség orientációs lehetőségeivel azonosíthattuk [24-27]. A transzport leírásának évekig főleg az volt a célja, hogy megértsük ezt a központi folyamatot, és megtaláljuk azokat az aminosavakat amelyek a két félcsatornában a központi kötőhelyet a membrán felületeivel összekötik.

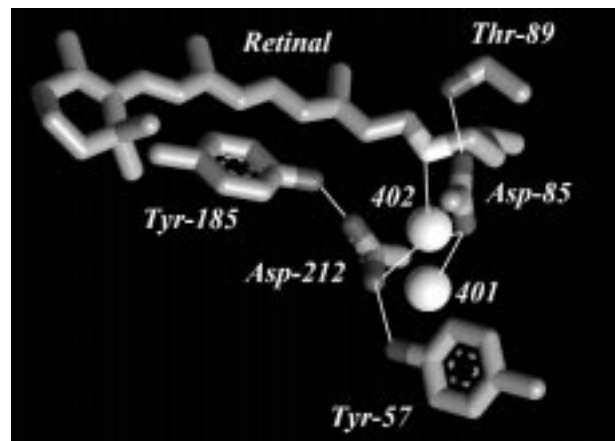
Manapság az aktuális kérdés immár az, vajon mi határozza meg a Schiff-bázisnak a két oldallal való kapcsolatát. Két lehetőség adódik: az egyik a retinal konfigurációján, a másik a fehérje térszerkezetén alapul. A retinal hosszú lánc, melyben elvileg számos kötés körüli rotáció bekövetkezhetne, melyek folytán a molekula Schiff-bázis csoportja a membránnak hol egyik, hol másik oldalához kerülhetne közelebb, ám ezt a lehetőséget a spektroszkópiai adatok cáfolják. Az elmúlt év során, nagyszámú kísérleti adatra támaszkodva olyan modellt javasoltunk [24,25], amelyben a Schiff-bázisnál a protonátadás helyileg mindkét irányban lehetséges, mivel a két orientációs állapot egymással egyensúlyban van. A proton mozgásának végső irányát tehát a két félcsatorna váltakozó protonvezetési tulajdonságai határozzák meg. Az extracelluláris oldalon több savas (Glu-194 és Glu-204) és bázikus (Arg-82) csoport található, amelyeknek a feltétele-

zett szerepe az, hogy az Asp-85 protonálása után segítsék az  $L \rightarrow M_1$  reakció okozta protonnak a felületre történő leadását [28,29]. A citoplazmatikus oldalon ezzel szemben főleg nempoláris csoportok találhatóak. Itt az  $M_1 \rightarrow M_2 \rightarrow N$  reakciókaszád során nagymértékű konformációs változás következik be [30-33], ami mozgósíthatja az Asp-96 aminosav protonját.

### A fehérje szerkezete

Miután a fenti elgondolások a fehérjeszerkezetre vonatkoznak, igazolásuk szerkezeti információkat követel meg. Az utóbbi években lényeges előrelépést sikerült elérni ebben az irányban, melyről a bakteriorodopszin molekuláris szerkezetéről megjelent számos közlemény formájában számoltunk be. A legnagyobb felbontást (2,3 Å) röntgenkristallográfiás vizsgálat során sikerült elérni [10], s újabb mérések segítségével a szerkezetet már 1,55 Å pontossággal is leírtuk [11]. A retinal Schiff-bázis közvetlen környezetét a 3. ábra mutatja be. Nyilvánvaló, hogy a pozitív töltésű, protonált Schiff-bázist a negatív Asp-85 és Asp-212 anionok mellett számos, vízzel (401 és 402) és aminosavakkal (Thr-89, Tyr-57, és Tyr-185) létesített hidrogénhidkötés stabilizálja. Miután a  $\beta$ -ionon-gyűrűt három triptofán-csoport rögzíti, a 13-*cisz* állapotban fotoizomerizált retinal másik vége a Schiff-bázissal együtt mozdul el a helyéről. Ez arra utal, hogy az izomerizálódás okozta konfliktus főleg a hidrogénhidak megzavarása révén következik be. A folyamat eredményeképpen a Schiff-bázis átadja a protonját az Asp-85 aminosavnak, s ezáltal a további folyamatokat a labilizálódó fehérjeszerkezet indítja meg. Ezzel szemben az Asp-212 továbbra is anion marad, mivel a tirozincsoportokat gyűrűik rögzítik, így e csoportok továbbra is megtartják hidrogénhidaikat. Az extracelluláris részben hét vízmolekula látható, amelyek hidrogénhidkötéses láncot alakítanak ki az itt található, ionizálható aminosavakkal. Ez az elrendezés valóban lehetővé teszi felületre irányuló, az Asp-85 protonálódásától függő protontranszportot. A citoplazmatikus oldalon két vízmolekula hidrogénhidkötésben áll a G-hélix karbonilcsoportjaival, s éppen ott, ahol a retinal kötődik. Ezáltal a G-hélix torzul. Ezzel szemben az extracelluláris oldalon a proton útja nem következik világosan a fehérje állapotából. Mindez meg is felel a várakozásnak, hiszen amennyiben már megvilágítás előtt is

létezne protonvezető út, mely végigvezet a membrán egyik oldalától a másikig, a fehérje pusztán protoncsatornaként működne, nem pedig pumpaként. Nyilvánvaló, hogy a citoplazmatikus oldalon a proton vezetési útjának a fotociklusban kell létrejönnie, nevezetesen az F- és G-hélixek jelentős konformációs változása révén – amint az az alacsony felbontású szerkezetből már jól ismeretes [30-33]. Az a tény, hogy a dehidratáció [34], valamint az emelt ozmotikus [35] és hidrosztatikus [36] nyomás befolyásolja az Asp-96 felől a Schiff-bázis felé bekövetkező protonmozgás folyamatát, a kötött víz szerepére utal.



**3. ábra** A bakteriorodopszin aktív központjának részletei [10]. A retinal Schiff-bázis, valamint az Asp-85 és Asp-212 aminosavak egy vízmolekulán (402) keresztül hidrogénhidkötésben állnak egymással. Ez a szerkezet, a többi hidrogénhíddal (a 401-es vízmolekulával, valamint a Thr-89, Tyr-57 és Tyr-185 aminosavakkal) stabilizálja a másképpen labilis töltéseltávolodást a pozitív Schiff-bázis és a két aszpartát anion között.

Az eddig feltárt információkból tehát az következik, hogy a fehérje extracelluláris és citoplazmatikus oldalai valóban egyaránt részt vesznek a proton irányításában. Az extracelluláris oldalon az Asp-85 protonálását követő folyamatok a proton leadása után lezárják a proton útját ebben az irányban. A Schiff-bázis (pozitív) és az Asp-85 (negatív) töltéseinek elvesztése pedig a citoplazmatikus utat nyitja meg [37]. A felvázolt mechanizmus alapján könnyen meglehet, hogy más ionpumpák is hasonló reakciókaszádon alapulnak [38].



## Irodalomjegyzék

- [1] Ebrey, T.G. (1993) Light energy transduction in bacteriorhodopsin. In: Thermodynamics of membranes, receptors and channels. (Jackson, M., Ed.) (CRC Press, New York) pp. 353-387.
- [2] Lanyi, J.K. (1993) Proton translocation mechanism and energetics in the light-driven pump bacteriorhodopsin. *Biochim. Biophys. Acta Bio-Energetics*, **1183**: 241-261.
- [3] Lanyi, J.K., Váró, G. (1995) The photocycles of bacteriorhodopsin. *Israel J. Chem.*, **35**: 365-386.
- [4] Maeda, A. (1995) Application of FTIR spectroscopy to the structural study on the function of bacteriorhodopsin. *Israel J. Chem.*, **35**: 387-400.
- [5] Lanyi, J.K. (1997) Mechanism of ion transport across membranes. Bacteriorhodopsin as a prototype for proton pumps. *J. Biol. Chem.*, **272**: 31209-31212.
- [6] Oesterhelt, D. (1998) The structure and mechanism of the family of retinal proteins from halophilic archaea. *Curr. Opin. Struc. Biol.*, **8**: 489-500.
- [7] Strader, C.D., Fong, T.M., Tota, M.R., Underwood, D. (1994) Structure and function of G protein-coupled receptors. *Annu. Rev. Biochem.*, **63**: 101-132.
- [8] Pebay-Peyroula, E., Rummel, G., Rosenbusch, J.P., Landau, E.M. (1997) X-ray structure of bacteriorhodopsin at 2.5 angstroms from microcrystals grown in lipidic cubic phases. *Science*, **277**: 1676-1681.
- [9] Essen, L.O., Siegert, R., Lehmann, W.D., Oesterhelt, D. (1998) Lipid patches in membrane protein oligomers: Crystal structure of the bacteriorhodopsin-lipid complex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**: 11673-11678.
- [10] Luecke, H., Richter, H.T., Lanyi, J.K. (1998) Proton transfer pathways in bacteriorhodopsin at 2.3 Angstrom resolution. *Science*, **280**: 1934-1937.
- [11] Luecke, H., Schobert, B., Richter, H.T., Cartailler, J.-P., Lanyi, J.K. (1999) Structure of bacteriorhodopsin at 1.55 Angstrom resolution. *J. Mol. Biol.*, in press.
- [12] Kimura, Y., Vassilyev, D.G., Miyazawa, A., Kidera, A., Matsushima, M., Mitsuoaka, K., Murata, K., Hirai, T., Fujiyoshi, Y. (1997) Surface of bacteriorhodopsin revealed by high-resolution electron crystallography. *Nature*, **389**: 206-211.
- [13] Needleman, R., Chang, M., Ni, B., Váró, G., Fornes, J., White, S.H., Lanyi, J.K. (1991) Properties of asp212-asn bacteriorhodopsin suggest that asp212 and asp85 both participate in a counterion and proton acceptor complex near the Schiff base. *J. Biol. Chem.*, **266**: 11478-11484.
- [14] Lozier, R.H., Niederberger, W. (1977) The photochemical cycle of bacteriorhodopsin. *Fed. Proc.*, **36**: 1805-1809.
- [15] Váró, G., Lanyi, J.K. (1991) Kinetic and spectroscopic evidence for an irreversible step between deprotonation and reprotonation of the Schiff base in the bacteriorhodopsin photocycle. *Biochemistry*, **30**: 5008-5015.
- [16] Gergely, C., Zimányi, L., Váró, G. (1997) Bacteriorhodopsin intermediate spectra determined over a wide pH range. *J. Phys. Chem. B*, **101**: 9390-9395.
- [17] Rothschild, K.J. (1992) FTIR difference spectroscopy of bacteriorhodopsin: toward a molecular model. *J. Bioenerg. Biomembr.*, **24**: 147-167.
- [18] Althaus, T., Eisfeld, W., Lohrmann, R., Stockburger, M. (1995) Application of Raman spectroscopy to retinal proteins. *Israel J. Chem.*, **35**: 227-252.
- [19] Zheng, L., Herzfeld, J. (1992) NMR studies of retinal proteins. *J. Bioenerg. Biomembr.*, **24**: 139-146.
- [20] Váró, G., Lanyi, J.K. (1991) Thermodynamics and energy coupling in the bacteriorhodopsin photocycle. *Biochemistry*, **30**: 5016-5022.
- [21] Dioumaev, A.K., Brown, L.S., Needleman, R., Lanyi, J.K. (1998) Partitioning of free energy gain between the retinal and the protein in bacteriorhodopsin. *Biochemistry*, **37**: 2496-2506.
- [22] Kalisky, O., Ottolenghi, M., Honig, B., Korenstein, R. (1981) Environmental effects on formation and photoreaction of the M<sub>412</sub> photoproduct of bacteriorhodopsin: implications for the mechanism of proton pumping. *Biochemistry*, **20**: 649-655.
- [23] Haupts, U., Tittor, J., Bamberg, E., Oesterhelt, D. (1997) General concept for ion translocation by halobacterial retinal proteins: The isomerization/switch/transfer (IST) model. *Biochemistry*, **36**: 2-7.
- [24] Brown, L.S., Dioumaev, A.K., Needleman, R., Lanyi, J.K. (1998) Local-access model for proton transfer in bacteriorhodopsin. *Biochemistry*, **37**: 3982-3993.
- [25] Brown, L.S., Dioumaev, A.K., Needleman, R., Lanyi, J.K. (1998) Connectivity of the retinal Schiff base to Asp-85 and Asp-96 during the photocycle of bacteriorhodopsin: Evidence for the local-access model. *Biophys. J.*, **75**: 1455-1465.
- [26] Dickopf, S., Heyn, M.P. (1997) Evidence for the first phase of the reprotonation switch of bacteriorhodopsin from time-resolved photovoltage and flash photolysis experiments on the photoreversal of the M-intermediate. *Biophys. J.*, **73**: 3171-3181.
- [27] Nagel, G., Kelety, B., Möckel, B., Büldt, G., Bamberg, E. (1998) Voltage dependence of proton pumping by bacteriorhodopsin is regulated by the voltage sensitive ratio of M<sub>1</sub> to M<sub>2</sub>. *Biophys. J.*, **74**: 403-412.
- [28] Balashov, S.P., Imasheva, E.S., Govindjee, R., Ebrey, T.G. (1996) Titration of aspartate-85 in bacteriorhodopsin: What it says about chromophore isomerization and proton release. *Biophys. J.*, **70**: 473-481.
- [29] Richter, H.T., Brown, L.S., Needleman, R., Lanyi, J.K. (1996) A linkage of the pK<sub>a</sub>'s of asp-85 and glu-204 forms part of the reprotonation switch of bacteriorhodopsin. *Biochemistry*, **35**: 4054-4062.
- [30] Dencher, N.A., Dresselhaus, D., Zaccari, G., Büldt, G. (1989) Structural changes in bacteriorhodopsin during proton translocation revealed by neutron diffraction. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **86**: 7876-7879.
- [31] Subramaniam, S., Gerstein, M., Oesterhelt, D., Henderson, R. (1993) Electron diffraction analysis of structural changes in the photocycle of bacteriorhodopsin. *EMBO J.*, **12**: 1-8.
- [32] Kamikubo, H., Kataoka, M., Váró, G., Oka, T., Tokunaga, F., Needleman, R., Lanyi, J.K. (1996) Structure of the N intermediate of bacteriorhodopsin revealed by x-ray diffraction. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **93**: 1386-1390.
- [33] Vonck, J. (1996) A three-dimensional difference map of the N intermediate in the bacteriorhodopsin photocycle: Part of the F helix tilts in the M to N transition. *Biochemistry*, **35**: 5870-5878.
- [34] Váró, G., Lanyi, J.K. (1991) Distortions in the photocycle of bacteriorhodopsin at moderate dehydration. *Biophys. J.*, **59**: 313-322.
- [35] Cao, Y., Váró, G., Chang, M., Ni, B., Needleman, R., Lanyi, J.K. (1991) Water is required for proton transfer from aspartate 96 to the bacteriorhodopsin Schiff base. *Biochemistry*, **30**: 10972-10979.
- [36] Váró, G., Lanyi, J.K. (1995) Effects of hydrostatic pressure on the kinetics reveal a volume increase during the bacteriorhodopsin photocycle. *Biochemistry*, **34**: 12161-12169.
- [37] Kataoka, M., Kamikubo, H., Tokunaga, F., Brown, L.S., Yamazaki, Y., Maeda, A., Sheves, M., Needleman, R., Lanyi, J.K. (1994) Energy coupling in an ion pump: the reprotonation switch of bacteriorhodopsin. *J. Mol. Biol.*, **243**: 621-638.
- [38] Wikstrom, M. (1998) Proton translocation by bacteriorhodopsin and heme-copper oxidases. *Curr. Opin. Struc. Biol.*, **8**: 480-488.

# Genetikailag módosított élelmiszerek biztonsága és detektálása

## Detection and safety of genetically modified food

Szamos Jenő, Biacs Péter, Kardos Györgyné

Központi Élelmiszeripari Kutató Intézet  
1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

### Összefoglalás

A genetikailag módosított növényeket tartalmazó élelmiszerek kereskedelmi forgalomban való megjelenése az élelmiszer-biztonság hagyományostól eltérő megítélését hozta magával. A modern biotechnológiai módszerekkel előállított élelmiszerek biztonságának vizsgálatára dolgozták ki a lényegi egyenértékűség (*substantial equivalence*) elvét (OECD/WHO/FAO), amely az új élelmiszer vagy élelmiszer-komponens és egy létező élelmiszer vagy élelmiszer-komponens biztonságának összehasonlításán alapuló, dinamikus, analitikai gyakorlat. A lényegi egyenértékűség – amely egyszerű vagy hosszadalmas folyamatban határozható meg – elsősorban az élelmiszer-nyersanyagot minősíti. A legtöbb európai országban törvény kötelezi az élelmiszer-előállítókat a genetikailag módosított komponens mennyiségének feltüntetésére, amennyiben az egy küszöbértéket meghalad. Ennek betartását élelmiszer-analitikai célra kifejlesztett, polimeráz láncreakciót alkalmazó módszerekkel ellenőrzik. Az európai gyakorlatban a transzgenikus növények detektálása a módosításhoz gyakran alkalmazott szabályozó régiók részének sokszorozása alapján történik.

Szamos, J., Biacs, P., Kardos, Á.

Central Food Research Institute  
H-1022 Budapest, Herman Ottó út 15, Hungary

### Summary

The introduction of genetically modified foods into commercial trade led to the development of non-traditional assessment of food safety. To test food products derived from methods of modern biotechnology, the principle of substantial equivalence was developed by OECD-WHO-FAO. This term reflects a dynamic analytical practice based on a comparison between safety of a new food or food component and an existing food or food component. Substantial equivalence, which can be assessed by simple or very lengthy processes, is primarily applied to raw food materials. In the majority of European countries, labeling of food, containing genetically modified component(s) exceeding a threshold value, is under legal obligation. Compliance with the law is controlled by polymerase chain reaction based methodologies developed for food analysis. Transgenic plants are detected by amplification of parts of regulatory regions often used for genetic modifications.

### Bevezetés

Az utóbbi években egyre erősödő tendencia tapasztalható az élelmiszerek termesztésében, amit a genetikailag módosított haszonnövények rohamos térhódításának nevezhetünk. Ismert tény, hogy különböző *in vitro* technikákkal ma már tetszőleges forrásból izolált gén beilleszthető bármely haszonnövénybe, ami a jelenlegi gyakorlatban növényvédőszer-, rovar- és vírusrezisztens növények több millió hektáron való termesztését jelenti. „Az emberi táplálkozás területén géntechnológiai forra-

dalom történik, majd nem a nyilvánosság kizárásával” [1] – ez a három évvel ezelőtti megfogalmazott megállapítás alig vesztett érvényességéből annak ellenére, hogy a genetikailag módosított szervezeteket (GMO) tartalmazó élelmiszerek azóta a legkülönbözőbb fórumokon zajló viták keresztüzébe kerültek, mint arról a *Biokémia* folyóirat korábbi számaiban is olvashattunk [2–4]. Ehelyütt a modern biotechnológiai módszerekkel előállított élelmiszerek biztonságára kidolgozott lényegi egyenértékűség meghatározásának lehetséges módjain kívül

a GM-összetevő detektálásának és mérésének lehetőségeit tekintjük át, természetesen a teljesség igénye nélkül, mivel egyfelől általánosan alkalmazható GMO-detektálási módszer nem létezik, másrészt a módosított szervezetek számbeli növekedése messze meghaladja a vonatkozó kimutatási módszerek számának növekedését, és elvben minden új manipuláció új kimutatási módszer kidolgozását igényli.

### A lényegi egyenértékűség meghatározása [5]

A genetikailag módosított növényekből előállított élelmiszerek biztonságának meghatározásához a WHO/FAO javaslatára az OECD 1990-től dolgozta ki a lényegi egyenértékűség (*substantial equivalence*) elnevezésű, komparatív megközelítésen alapuló fogalmat. Ennek értelmében, „ha egy új élelmiszer vagy élelmiszer-komponens lényegileg egyenértékű egy létező élelmiszerral vagy élelmiszer-komponenssel, akkor az biztonság szempontjából is azonos módon kezelhető”, tehát úgy, mint amelynek felhasználásából nem származik kár. A modern növényi biotechnológia alkalmazásából származó potenciális, élelmiszer-biztonságot érintő „hatások” a célzottan bevezetett jellegből/hatásból vagy szándékolatlan szekunder hatásokból (például pleio-

trop hatások, inzerciós mutagenézis, metabolikus hatások) tevődnek össze, ezért a lényegi egyenértékűség a genetikai módosítás mindkét típusú hatásának figyelembevételével határozható meg. A meghatározáshoz szükséges adatok származhatnak élelmiszer-komponens adatbankokból, a tudományos irodalomból, illetve a módosított növény-nyel és annak konkurens kontrollként használt hagyományos változatával végzett szántóföldi kísérletekből. A lényegi egyenértékűség meghatározásához az alábbi értékelésekre van szükség:

- **Molekuláris jellemzés.** Ez a jellemző a beillesztett DNS forrásának és a DNS szekvenciájának ismeretét jelenti, ami jöllehet önmagában nem demonstrálja a lényegi egyenértékűséget. Fontos az inzertált DNS- és a kódolt expressziós termékek pontos ismerete. Mivel a DNS-molekulának toxikológiai szempontból nincs jelentősége, a fehérjeexpresszió mechanizmusának és szintjének ismerete fontosabb, mint a gén kópiaszámáé.
- **Agonómiai jellemzés.** A burgonyánál például a hozam, gumóméret és -megszlász, szárazanyag-tartalom, betegséggel szembeni rezisztencia, környezetszennyező anyagok felvételének ismerete.
- **Kémiai jellemzés.** Ehhez elsőként a kulcstápanyagok és toxikus anyagok azonosításával meghatá-



**Szamos Jenő** az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar Vegyész Szakán szerzett oklevelet 1972-ben. 1973-ig az egykori Nagynyomású Kísérleti Intézetben, 1975-ig az Állatorvosi Egyetemen dolgozott. 1984-től a Chinoin állományába tartozó kutatóként az Országos „FJC” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézetében illetve a Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyárában dolgozott. 1983-ban egyetemi doktori címet szerzett. 1984-től a Központi Élelmiszeripari Kutató Intézetben, jelenleg az Enzimológia osztályon dolgozik.

**Biacs Péter** vegyész mérnöki oklevelét 1963-ban szerezte a Budapesti Műszaki Egyetemen. Technológus a Ganz Villamossági Gyárban, majd a BME Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszékén tanársegéd, adjunktus. Egyetemi doktori címet 1971-ben, a kémiai tudomány kandidátusa fokozatot 1975-ben kapott a növényi és mikroorganizmus lipidek vizsgálata tárgy körben. 1982-től a Központi Élelmiszeripari Kutató Intézet főigazgatója. 1985-ben a kémiai tudomány doktora fokozatot nyeri el zsírok és zsiradék területén végzett kutató-fejlesztő tevékenységéért. 1986-ban egyetemi tanárrá nevezik ki a Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetemen.



**Kardos Györgyné** 1973-ban szerzett vegyész mérnöki diplomát a Budapesti Műszaki Egyetemen, szerves és biológiai vegyipari szakon. Egyetemi tanulmányai mellett levelező tagozaton elvégezte a BME Vegyész mérnöki Karának Mérnök-Tanári szakát. 1973 és 1982 között a Chinoin státuszában kutató vegyészként a BME Mezőgazdasági Kémiai Technológia Tanszéken, illetve 1 évet a Chinoin Biokémiai Kutató Laboratóriumában dolgozott. Műszaki doktori címét 1982-ben szerezte. 1982 óta dolgozik a Központi Élelmiszeripari Kutató Intézetben tudományos munkatársként, jelenleg az Enzimológia osztályon.



rozzák a kritikus komponenseket, utána az adatokat összehasonlítják a szülői növényével, a faj más ehető változataival vagy irodalmi adatokkal, amelyek alapján végül megállapítható a lényegi egyenértékűség, vagy annak hiánya.

- *Az ún. kritikus komponensek jellemzése.* Kritikus komponensnek azon összetevőket tekintjük, amelyek hatása jelentős a mindennapi táplálkozásra, ilyenek például a zsírok, a fehérjék, a szénhidrátok, illetve az ásványi anyagok, vitaminok. A kritikus komponensek meghatározását részben megkönnyítik az inzertált gén expressziós termékére vonatkozó ismeretek, így ha a beillesztett gén például egy aminosav bioszintézisében szerepet játszó enzimet kódol, akkor meg kell határozni az aminosavprofil.
- *A kritikus toxikus anyagok jellemzése.* Kritikus toxikus anyagok azok a toxikológiai szempontból jelentős vegyületek, amelyek öröklött módon jelen vannak az adott fajban. A különböző társadalmakban fellelhető eltérő táplálkozási szokások és gyakorlat miatt a vizsgálandó kulcstápanyagok és toxikus anyagok eltérést mutathatnak a különböző régiókban.

Dániában az alábbi meghatározásokat és eljárásokat alkalmazták – az 5-enolpiruvoil-sikimát-3-foszfát szintáz (EPSPS) enzimet kódoló gén inzerciója következtében a glifozát (N-foszfometil-glicin) herbicidre rezisztens – transzgenikus paradicsom lényegi egyenértékűségének meghatározásához [6]: A fenti típusú transzgenikus paradicsom az, amely (1) vírus köpenyfehérjét kódoló gén inzerciója következtében vírusrezisztens, és (2) az antisense poligalakturonáz gén inzerciója következtében meghosszabbított érésidőjű.

A növényben normál módon található EPSPS-t a glifozát (Roundup) inaktíválja. Az inzertált gén, a DNS-ben található néhány változás (mutációk) kivételével, azonos a növényben található normál génnel.

A paradicsom fontos tápanyagainak szintjét a Dán Élelmiszer Monitorozó Rendszer öt évenként vizsgálja választott ültetvényekről származó mintákban. Fontos tápanyagnak tekintik a C-vitamint, a folsavat, a B1- és B6-vitaminokat, míg a legfontosabb kritikus toxikus komponens az  $\alpha$ -tomatin. A lényegi egyenértékűség meghatározásánál az alábbiakban ismertetett megfontolásokat alkalmazták.

A glifozátrezisztens paradicsomból a rezisztenciát biztosító EPSPS enzimet analizálták, amelynek enzimaktivitása megegyezik a növényben normálisan előforduló EPSPS enzimével. Mivel a különbség a glifozáttal szemben mutatott affinitásban nyilvánul meg, egyéb különbség hiányában a két enzim az élelmiszerbiztonság szempontjából lényegileg egyenértékű.

Annak megítéléséhez, hogy egy vírusrezisztens transzgenikus paradicsomban a köpenyfehérje szintje a natív növényével lényegileg egyenértékűnek tekinthető-e vagy sem, további információk szükségesek a köpenyfehérje természetes szintjéről a paradicsomban. A döntést az alábbi eljárásra lehet alapozni: (1) a paradicsomban található köpenyfehérje szintjének és ingadozásának ismeretében meghatározzák azt a maximális köpenyfehérje szintet (M-szint), amelyről nagy valószínűséggel, tudományos alapon állítható, hogy biztonságos (ennél magasabb szint is lehet biztonságos, de arra nincs tudományos bizonyíték), és (2) amennyiben a köpenyfehérje átlagos mennyisége akár a transzgenikus, akár a kontroll zöldparadicsomban nagyobb, mint az M-érték, a transzgenikus paradicsomot nem tekintik lényegileg egyenértékűnek.

A meghosszabbított érésidőjű paradicsomban az élelmiszer-biztonságot károsan nem befolyásoló DNS- és RNS-termékekhez tartozó antisense RNS nem tekinthető új terméknek, és mint olyan, biztonságos. Ebben az esetben lényeges arra figyelni, milyen hatással van a csökkent poligalakturonáz-szint a növényre.

A transzgenikus paradicsom normálisan, de a natív növényénél lassabban fejlődik, ezért nem várható „szekunder” hatás. A lényegi egyenértékűség elvethető, (A) ha egy vagy több kulcstápanyag szintje kedvezőtlen irányú szignifikáns változást mutat, illetve (B) ha az inzertált gén terméke jelentősen meghaladja a normál szintet, vagy a termék természetes körülmények között nem fordul elő a növényben.

### A genetikailag módosított összetevők detektálása élelmiszerekben

Míg a lényegi egyenértékűség meghatározásához a növényi nyersanyagot használják mintaként, addig azok az élelmiszerek, amelyekben transzgenikus komponens jelenlétét kell detektálni, gyakran legfeljebb csak néhány százalékban tartalmaznak ilyen

összetevőt. A transzgenikus szervezetek detektálása elvben megvalósítható DNS-alapú, fehérjealapú (elektroforézis, ELISA) és valamely fizikai jellemző megváltozásának mérésén alapuló analitikai eljárással, a gyakorlatban azonban a legjobb eredménnyel alkalmazható módszer a polimeráz láncreakció (PCR) [7]. A PCR segítségével az új tulajdonságot kódoló DNS egy vagy több jellegzetes fragmentuma sokszorozható, és ezek detektálásával a transzgenikus szervezet azonosítható. A lényegi egyenértékűséggel kapcsolatban említett, molekuláris jellemzésre vonatkozó szekvenciaadatok ismerete és hozzáférhetősége az új szellemi termékekkel kapcsolatos jogi okokból korlátozott, aminek következtében viszonylag kevés publikációban található génkonstrukcióra vonatkozó adatok. Szekvenciaadatok ismerete nélkül jelenleg nem lehet a GMO-tartalom kimutatására alkalmas élelmiszer-analitikai PCR metodikát kidolgozni. Ez vezetett a leggyakrabban alkalmazott szabályozószekvenciákat – tehát a genetikai módosítás tényét – detektáló PCR rendszerek kifejlesztéséhez.

Az élelmiszer-termelésben alkalmazott géntechnológiai módszerek kimutatásakor megkülönböztetjük a nyersanyagok, élelmiszerek és élelmiszer-adalékok kategóriáit. Az elsőben az élelmiszer maga a géntechnológiailag módosított szervezet (kukorica, paradicsom, szója), a másodikban az élelmiszer tartalmaz géntechnológiailag módosított szervezetet (sajt, joghurt), míg a harmadikban az élelmiszer transzgenikus szervezetből izolált vagy feldolgozott terméket tartalmaz, de magát a szervezetet nem (GM-cukorrépából nyert cukorral készített termék). Az első két kategóriában intakt vagy majdnem intakt DNS található, ugyanakkor a feldolgozott élelmiszert és adalékokat tartalmazó kategóriában a DNS minősége (fragmentummérete) csak kivételes esetekben teszi lehetővé a genetikai módosítás egyértelmű kimutatását. A vonatkozó eredmények ismertetése előtt azonban érdemes megismernedni azokkal a történeti, jogi és technológiai előzményekkel, amelyek döntő hatást gyakoroltak a GMO-detektálás jelenlegi gyakorlatának kialakulására Európában.

Az élelmiszer-analitikában a polimeráz láncreakció eredetvizsgálatra történő alkalmazása tekinthető a GMO-analitikában használt PCR közvetlen elődjének. A PCR (mely két oligonukleotid primer által határolt cél-DNS sokszorozása termostabil Taq

DNS-polimerázzal egy programozható termociklizáló készülékben) élelmiszer-komponensek vizsgálatára történő alkalmazásának feltétele az, hogy az élelmiszermintából sokszorozásra alkalmas minőségű (fragmentum hosszúságú) és tisztaságú (fehérje- és RNS-mentes) DNS legyen izolálható. 1993-tól kezdődően fajspecifikus szekvenciák sokszorozásával illetve a mitokondriális DNS RFLP-analízisével kapott fragmentumok alapján a hagyományos eljárásoknál érzékenyebb eredetmeghatározó módszerek körvonalazódtak, amikor a módszerfejlesztés iránya a GMO-analitikára váltott [8,9]. A viszonylag kis számú PCR eredetvizsgálat több eredménye is – elsősorban azok, amelyek DNS-izolálásra és tisztaságának ellenőrzésére vonatkoztak – hasznosult a GMO-analitikában.

Az élelmiszer-ellenőrzés feladata a géntechnikai eljárással előállított termékek vizsgálata, és mivel alkalmas kimutatási eljárások megalapozása nem vihető keresztül máról holnapra, 1994-ben Németországban létrehoztak és felszereltek egy speciális munkacsoportot az élelmiszer-ellenőrzés területén. A terület illetékes hivatala az Egészségügyi Fogyasztóvédelem és Állatgyógyászat Szövetségi Intézete (BgVV), amelyet törvényi paragrafus kötelez az élelmiszerekből való mintavételi és vizsgálati eljárások gyűjteményének létrehozására, nyilvánosságra hozatalára, aktualizálására és bővítésére [10]. Az első, elfogadott molekulárbiológiai eljárás a genetikailag módosított burgonya azonosítása PCR módszerrel és DNS-szondával. 1995-ben indult meg a genetikai manipulációval előállított élelmiszerek azonosítására alkalmas módszerek fejlesztési programja (EC Research Project). 1996 novemberében érkeztek az első Roundup Ready (glifozátrezisztens) szóját illetve genetikailag módosított kukoricát tartalmazó élelmiszer-szállítmányok Európába, mégpedig a hagyományosan termesztett terménnyel keverve [11]. Az Európai Parlament és Tanács 1997-es rendelete (258/97/EC) a genetikailag módosított komponenst tartalmazó élelmiszerek jelölési kötelezettségéről (amennyiben a módosítás kimutatható) sok európai országban erőteljes módszerfejlesztést indukált annak érdekében, hogy a jelölési kötelezettség ellenőrizhetően teljesíthető illetve betartható legyen.

Az Egyesült Államokban hatalmas területen termesztett első kategóriás biotechnológiai (valamely tulajdonság beépítésén alapuló) szóját és kukoricát

(amelyek igen jelentős növényvédőszer-megtakarítást, valamint a mikotoxin-szennyezettség és a gyommagok mennyiségének csökkenését eredményezték) technológiai okokból a hagyományosan termesztett szójával és kukoricával együtt dolgozzák fel, mivel az elkülönített kezelés rendkívül költséges lenne [12].

Az első, kereskedelmi forgalomba került, genetikailag módosított élelmiszerben, a Flavr Savr™ paradicsomban két fragmentum sokszorozásával bizonyították a genetikai módosítás, valamint a meghosszabbított érésidő tényét. A szelekciós markerként alkalmazott, kanamicinrezisztenciát biztosító nptII-markergén 173 bp fragmentumának sokszorozása a genetikai módosítást, míg a CaMV35S promoterre és a reverz orientációjú poligalakturonáz génre definiált primerekkel kijelölt 427 bp hosszúságú fragmentum sokszorozódása a genetikai módosítást és a meghosszabbított érésidőt detektálja [13]. A DNS izolálása proteináz-K enzimmel való emésztéssel és a reakcióelegyből Wizard DNS-kötő gyantával történt. Ez a DNS-izolálási mód általánosan jellemző a GMO-élelmiszerek analitikájában. A szelekciós markergén detektálására kidolgozott PCR rendszerek már kevésbé alkalmasak a módosítás meghatározására, mivel pozitív jel esetén nem zárható ki a vizsgált élelmiszer bakteriális szennyezettsége, ugyanakkor ezt a gént a módosítást követően gyakran eltávolítják a GMO-ból.

Japánban 1998-ig sem tényleges, sem potenciális detektálási módszert nem fejlesztettek ki a glifozát-toleráns szójára, amely nagy mennyiségben érkezett Észak-Amerikából [14]. Miután a toleranciáért felelős szintáz gén szekvenciáját az irodalomban illetve szabadalmakban nem sikerült megtalálni, két primer párral egy CaMV35S promoter fragmentumot (246 bp) és egy NOS terminátor fragmentumot (192 bp) sokszorozva bizonyították a módosítást. A növények módosításához nagyon elterjedten használják a karfiol mozaikvírus promotert és az *Agrobacterium tumefaciens* nopalín szintáz terminátort, így a megfelelő primerekkel kapott pozitív jel a legtöbb esetben a módosítás detektálását jelenti. Ugyanarra a génre definiált primer párokkal az érzékenység három nagyságrenddel is különbözhet [15], ezért a GM-élelmiszerek detektálásának európai gyakorlatát kialakító országokban több PCR módszer közül, előzetes vizsgálatok után választották ki a hivatalos eljárást. Svájcban

„egy olyan élelmiszert, amely Roundup Ready szója DNS-t tartalmaz, GMO-termékként kell deklarálni, ha a 35S-promoter pozitív kimutatása a hivatalos módszerrel történt”. A 35S-promoter és NOS-terminátor analitika nem problémamentes, mivel svájci kutatók a hivatalos módszerrel egy éven át vizsgált minták több mint 50%-ánál olyan zavaró sávok megjelenését észlelték, amelyeket alig lehetett megkülönböztetni a kívánt terméktől, de mint azt kiegészítő restriktív enzim analízissel bizonyították, a zavaró sávok nem transzgenikus mintákból származtak. A fals pozitív minták számának csökkentésére ezért javasolják a hivatalos módszerrel kapott 35S- és NOS-PCR-amplikonok restriktív analízissel való megerősítését [16].

A szabályozó szekvenciák detektálásához képest érzékenyebb és az adott GMO-ra (MaisGard™ kukorica) specifikus egymásba ágyazott (*nested*) PCR rendszert ismertettek német és svájci kutatók [17]. A 35S promoterre és a génkonstrukcióban található hősokk fehérje kukoricaszekvenciára definiált primerpár segítségével egy 401 bp külső fragmentumot sokszoroztak, amelyről 35S promoterre és hősokk fehérje exonra definiált primerpárral 149 bp belső fragmentum sokszorozható. Ily módon egyszerre bizonyítható a genetikai módosítás (35S) és a különleges génkonstrukció jelenléte, amellyel a Bt *d*-endotoxint kódoló cryIA(b)-gént bevezették a növénybe, megkülönböztetve ezáltal ezt a transzgenikus kukoricát más előállítók Bt toxint termelő kukoricáitól.

Az Európai Unióban – és Magyarországon is – a transzgén tartalom jelölési küszöbértéke 2%, amely a detektálási módszerek javulásával viszonylag gyorsan közeledik az ennél kisebb értékek felé. Ennek ellenőrzése belső standardot alkalmazó kvantitatív kompetitív PCR módszerrel valósítható meg [18]. A belső standard a specifikus célfragmentumával megegyező primerfelismerő szekvenciákkal rendelkezik, de mérete eltér a célmolekula méretétől. A standard lehet például a célmolekulából delécióval vagy inzercióval konstruált fragmentum, amely gélelektroforézissel külön sávként detektálható, és az intenzitás összehasonlításával a küszöbértéknél kisebb illetve nagyobb GMO-tartalom meghatározható. Ez a módszer nem ad információt a transzgenikus és nem transzgenikus DNS szintjéről. Különböző, fluorogén 5' teszt módszerrel alapuló „valós idejű” (*real time*) kvantitatív detektáló rendsze-

rekkel a Bt DNA mennyisége elektroforézis nélkül, egyetlen csőben pontosan meghatározható [19].

A GM-analitika 3-4 évvel ezelőtt a GM-élelmiszer nyersanyagok azonosítására alkalmas kvalitatív módszerek fejlesztésével kezdődött, és a különböző kutatási projektek keretében kifejtett aktivitásnak köszönhetően ma már nagyszámú kvalitatív detektáló módszer létezik, amelyek feldolgozott élelmiszerek vizsgálatára is alkalmasak. A fejlesztés jelenleg olyan módszerekre irányul, amelyekkel összetett élelmiszerekben kvantitatív módon lehet mérni a GMO-tartalmat. Az ellenőrző hatóságok és a nyersanyagforrásokat ellenőrző ipari laboratóriumok számára jelenleg a legnagyobb kihívást a genetikailag módosított fajtaváltozatok növekvő száma jelenti, továbbá az általánosan használt szabályozó szekvenciák fokozatos helyettesítése specifikus expressziót lehetővé tevő, szabályozó szekvenciákkal. Míg a jelenlegi detektáló rendszerek fő hibája az, hogy igénylik a módosított szekvenciák ismeretét, addig a jövőben olyan rendszerekre lenne szükség, amelyek ilyen ismeretet nem igényelnek, még ha ez a feltétel elérhetetlennek is tűnik [20].

Befejezésül néhány gondolat a GMO-k élelmiszerbiztonságáról és detektálhatóságáról. A lényegi egyenértékűség elvének gyakorlati alkalmazása a transzgenikus élelmiszernövényeket előállító cégek és az ellenőrző hatóságok hatáskörébe tartozik. Például egy 1,5% genetikailag módosított szóját tartalmazó import szójaszállítmányban vagy élelmiszerben a GMO-tartalom törvény által megkövetelt azonosítása (amely legtöbbször detektálás, és csak ritkán génkonstrukció azonosítás) a mért GMO élelmiszer-biztonságát illetően nem információ: az élelmiszer-biztonságot legfeljebb az előállító deklarálja (de ez sem kötelező). A rendelkezésre álló irodalmi források szerint a növénynek új tulajdonságot kölcsönző fehérjék toxicitását és allergén hatását igen alaposan ellenőrzik, ám ez korántsem azonos az ugyanezen fehérjét expresszáló GM-növény táplálkozás szempontjából fontos részének ellenőrzésével. Az élelmiszer-biztonság tekintetében a szekunder hatásokról (amikor a GM-növény által kiváltott hatás az elkülönített alkotók vizsgálatában nem tapasztalható) – néhány kivételtől eltekintve – csupán az egybehangzóan megnyugtató adatok látnak napvilágot – az élelmiszer-biztonságot nem alátámasztó adatokról csak „szóbeli köz-

lés” vagy „nem publikált megfigyelés” formájában értesülünk. Talán megkockáztatható az a feltevés, hogy a szekunder hatások tanulmányozása, megismerése és az eredmények közzététele hatékony támogatója lehet a genetikailag módosított növények ügyének. Az élelmiszer-analitika, ezen belül a GMO-analitika, korábban elképzelhetetlen lendületű fejlődésnek indult, és annak, ha e terület követni képes a genetikai módosítás produktumait, vonatkoztatási rendszereit, nem csak az élelmiszer-tudomány látja hasznát.

## Irodalomjegyzék

- [1] Niederhauser, C., Gilgen, M., Meyer, R. (1996) *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.*, **87**: 307-367.
- [2] Hidvégi, M., Lásztity, N., Lásztity R. (1998) *Biokémia*, **XXII**: 33-37.
- [3] Sajgó, M. (1999) *Biokémia*, **XXIII**: 38-40.
- [4] Dudits, D. (1999) *Biokémia*, **XXIII**: 41-43.
- [5] WHO (1995) Application of the principles of substantial equivalence to the safety evaluation of foods or food components from plants derived by modern biotechnology. Report of a WHO Workshop, Food Safety Unit (World Health Organization, Geneva).
- [6] Eriksen, F.D., Pedersen J. (1993). Tomato. In: Safety Evaluation of Foods Derived by Modern Biotechnology. Concepts & Principles. (OECD, Paris) pp. 49-53.
- [7] Greiner, R. (1997) *Getreide Mehl und Brot*, **51**: 245-250.
- [8] Allmann, M., Candrian, U., Höfelein, C., Lüthy, J. (1993) *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, **196**: 248-251.
- [9] Meyer R., Candrian U. (1996) *Lebensm. -Wiss. u. -Technol.*, **29**: 1-9.
- [10] Schulze, M. (1997) *Ernahrung/Nutrition*, **21**: 109-112.
- [11] Willmund, R. (1997) *Ernahrung/Nutrition*, **21**: 113-114.
- [12] Nill, K. (1999) A „Biotech” szója környezetvédelmi és egészségügyi előnyei. (American Soybean Association, Saint Louis, MS), előadás, elhangzott 1999. május 4-én a Gödöllői Agrártudományi Egyetemen.
- [13] Meyer, R. (1995) *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, **201**: 583-586.
- [14] Shirai, N., Momma, K., Ozawa, S., Hashimoto, W., Kito, M., Utsumi, S., Murata, K. (1998) *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**: 1461-1464.
- [15] Marjamaki, Q. M., Soini, H., Mertsola, J., Viljanen, M.K. (1994) *BioTechniques*, **17**: 82-87.
- [16] Stadler, M., Hübner, Ph., Eugster, A. (1998) *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.*, **89**: 308-317.
- [17] Zimmermann, A., Hemmer, W., Liniger, M., Lüthy, J., Pauli, U. (1998) *Lebensm. -Wiss. u. Technol.*, **31**: 664-667.
- [18] Zimmermann, K., Mannhalter, J.W. (1996) *BioTechniques*, **21**: 268-279.
- [19] Pijnenburg, H., Gendre, F., Brignon, P. (1998) Workshop on detection methods for novel foods derived from genetically modified organisms. Abstracts. (International Life Sciences Institute – Europe, Brussels) p. 34.
- [20] Schreiber, G.A. (1998) Workshop on detection methods for novel foods derived from genetically modified organisms. Abstracts. (International Life Sciences Institute – Europe, Brussels) p. 29.

# A genetikai módosítás és a félremódosított tájékoztatás

Válasz Dudits Dénesnek

Minden gyors technikai fejlődésnél előfordulnak lemaradó részek, pl. a biztonság. Az amerikai és európai áruházak polcain már megjelentek a genetikailag módosított növényekből készült élelmiszerek (*GM food*), amikor az esetleges veszélyekről még mindig nem tudott senki semmit. A biotech cégekkel együtt én is szilárdan *hittem* abban, hogy semmiféle veszéllyel sem járhat, ha valamilyen ártalmatlan gént valaki bevisz egy növénybe, a *hitelenek* pedig arra alapozták ellenkezésüket, hogy émelygés támadt a gyomruk tájékán: „Már megint mit akarnak velünk megetetni?!“

Az élet azonban mindig produkál olyan meglepetéseket, amelyeket senki sem tud kiszámítani vagy előre jelezni. Váratlan ökológiai problémák jelentkeztek, és 1998 augusztusa óta a *GM food* tekintetében is sokkal árnyaltabb lett a kép.

A probléma nem úgy jelentkezik, hogy elfelejtik megfelelően megvizsgálni a GMO alapú élelmiszereket, hanem úgy, hogy senki sem ismeri a lehetséges veszélyforrások jellegét, és hogy a lehetséges sok ezer, különféle vizsgálat közül melyek eredménye mond valamit, vagyis hogy melyeket érdemes elvégezni. Sajnos a gyógyszerkutatások szabályai az élelmiszerekre csak nagyon korlátozottan alkalmazhatók. Épp ezért kezdte el Pusztai, állami támogatással, a vizsgálati módszerek kidolgozását. Ugyanez okból a negatív és pozitív eredményű kísérletek nem egyformán nyomnak a latban: a negativitás oka az is lehet, hogy nem a megfelelő paramétereket vizsgáltuk. Pusztai az amiláz inhibitor gént tartalmazó borsónál nem talált problémát (*J. Nutr.*, **129**: 1597, 1999). Ezekkel az 1997–98-ban végzett kísérletekkel mindenki elégedett volt. Pusztai módszerei és eredményei akkor lettek „rosszak”, amikor a krumpli nem volt hajlandó engedelmessé válni mások elvárásainak. „Azért kísérletezünk, hogy megtudjunk valamit!” – mondta Pusztai. Jó lenne, ha mindenki így gondolkogna!

Dudits akadémikus cikkéből (*Biokémia*, **XXIII**: 41–43, 1999) kirajzolódik egy kép Pusztairól, a két-krumplis, 12-patkányos pancser képe. Én egy egészen másféle képet szeretnék felvázolni!

Pusztai (69) az ELTE-n végzett, Brucknernál kezdett, majd a Szörényi-féle Biokémiai Intézetben kezdte a kutatást. Disszidensként került Angliába

56-ban. Itt fiziológusi diplomát is szerzett. Morgan-nál dolgozott, Porternél tette Ph.D. vizsgáit, és F. Sangertől tanulta a magasfeszültségű elektroforézist. A londoni Lister Institute-ból a Nobel-díjas biokémikus, R. Syngé hívta át Aberdeen-be, a Rowett Research Institute-ba (RRI), később pedig a Royal Society of Edinburgh tagja lett. Jelenleg a lektinek biológiai hatásainak területén a világon a legelső szaktekintély. Kísérletei nagyban hozzájárultak ahhoz, hogy épp a hóvirág hagyma lektin (GNA = *Galanthus nivalis* agglutinin) génjét vitték be a biotechnológusok egy sor növénybe. Ez a munka széles körű nemzetközi kooperációban történt (fehérjekémia, génizolálás, génszűrés, növénynevelés, növényvédelem, állatételtan). Amikor azonban Pusztai etetési kísérletekben megvizsgálta a már kész GNA-transzgenikus burgonya hatását, revideálni volt képes saját korábbi álláspontját, és azt mondani, „ez így nem jó”. Ekkor már több cikkre való eredménye gyűlt össze. A továbbiakban azt szerette volna tisztázni, hogy mi okozza a problémát, és hogyan lehet azt kikerülni. Durham-ben már készült az a kontroll burgonya, ahol ugyanazt a génkonstrukciót alkalmazták, mint a GNA-gén bevitelekor, de GNA-gén nélkül, hogy meg lehessen vizsgálni a génkonstrukció *saját* hatását is. Mindenesetre Pusztainak már eddig is elég anyaga gyűlt össze annak kimondására, hogy napjaink biotechnológiája nem tisztán diadalmenet, legalább egy esetben probléma van.

Pusztainak még barátai is felróják, hogy miért fordult a nyilvánossághoz, ami egyébként egy véletlen szereplési alkalom volt a londoni tv-ben. Igen, de ebben az időben az áruházak polcai egyre inkább megteltek GM-élelmiszerekkel, és még ma sem ismerjük pontosan ezek veszélyeit. Tehát folytak az emberekkel való kísérletek. A biotech cégek eleve feltételezték termékeik veszélytelenségét, ezért ez a monumentális humán kísérlet nem jelentett számukra etikai problémát, Pusztai számára viszont igen. Ő ugyan kizárólag egy bizonyos GM-burgonya vonalról és patkányokról nyilatkozott, de a tv-néző nem alaptalanul gondolt a saját egészségére, a biotech cégek pedig a vásárlók bizalmának megrendülésére.

Pusztai a tv-ben az RRI igazgatójának engedélyével szerepelt (1998. aug. 10.). Az igazgató másnap még

felhívta Pusztaiékat és gratulált a sikeres szerepléshez, harmadnap viszont felfüggesztette Pusztait állásából és felmentette nemzetközi kötelezettségei alól. *No comment.*

Pusztaitól elvették az összes kísérleti jegyzőkönyvet és a kiszámított adatokat. A korábban nyílt, ún. „akadémiai” témát titkosnak minősítették. Megtiltották Pusztainak, hogy szóba álljon húszfős kutatócsoportjának tagjaival, a GMO kutatási program automatikusan megszűnt. Azt is megtiltották Pusztainak, hogy bárkinek is nyilatkozzon GMO-ügyben. Felhívták figyelmét az általa aláírt, könyvvastagságú szerződés egyik oldalára, miszerint joguk van a tiltásra, és ha nem tartja be, akkor beperlik. Pusztai egy ilyen pert megnyerhetett volna, de közben anyagilag tönkremegy, ezért nem mert szóba állni a lakásához özönlő újságírókkal. Pusztait tehát úgy hallgattatták el, hogy bármit lehetett mondani róla, nem védhette meg magát. A vezető tudományos lapok, így a *Nature* és a *Science* folyóiratok, valamint a napilapok olyan információt szereztek, hogy Pusztai el sem végezte a szóban forgó kísérleteket (*Nature*, 394: 714, 1998), illetve hogy egy toxikus lektinnel dolgozott. Az angol nyelv passzív szerkezetei nagyon alkalmasak a gyanúsításokra („not stated, but implied”). Mindezek mélyen beleivódtak a világ tudományos közösségének gondolkodásába, különösen azokéba, akik épp ezt kívánták hinni. Ezeket a tarthatatlan magyarázatokat követték azok a verziók, miszerint Pusztai rossz módszerekkel dolgozott, és egyébként is hibás következtetéseket vont le. Ekkor mondta Pusztai baráti körben: „Most már nem csaló vagyok, hanem hülye!”

Az RRI igazgatója nem ismerte Pusztai kísérleteinek részleteit, de ez nem akadályozta meg a határozott cselekvésben. Kísérleti eredményeket lehet ugyan ellenőrizni, de egy régóta eredményes kutatócsoport szétverése semmilyen kísérleti tényen sem tud változtatni, tehát az igazgató válasza semmiképp sem volt adekvát. Mindenesetre a közvélemény számára tudományos választ is kellett adni. Két bizottság is vizsgálta Pusztai eredményeit: 1998 őszén az RRI megbízásából az *Audit Committee*, majd 1999 tavaszán a brit kormány megbízásából a *Royal Society* egy bizottsága. Amellett, hogy egyik bizottság sem tekinthető függetlennek, olyan írásos anyagot vizsgáltak, amely Pusztai saját használatára készült, módszertani részleteket nem tartalmazott, miértekre nem adott választ.

Pusztai véleményére nem voltak kíváncsiak, és nem adtak magyarázatot arra, hogy milyen alapon negligálják még az erősen szignifikáns különbségeket is. Pusztait elmarasztalták. Az orvosok ellenben máshogy álltak a dologhoz. Az egyik vezető amerikai orvosi hetilap, a *Lancet* (1999. május 29.) szerkesztőségi cikkében így ír: „*breathhtaking impertinence to the Rowett Institute scientists*”. Ugyanakkor a *British Medical Association* hivatalos nyilatkozata Pusztai aggodalmait osztja és moratóriumot követel a GM food forgalmazásánál. Ezek az állásfoglalások azonban valahogy nem váltak közismertté.

De térjünk vissza '98 őszére. Az RRI főhatósága (SOAEFD) Pusztai véleményét is be akarta szerezni, ezért az RRI kénytelen volt az elkobzott adatokat visszaszolgáltatni. Pusztai véleményét („*Alternative Report*”) nem hozták nyilvánosságra, hanem titkosították, Ő maga sem terjeszthette. Közben a főhatóság az igazgató megbízását nem hosszabbította meg, 1999. június 1-től az RRI-nek új igazgatója van. Pusztai eredményei, kissé leegyszerűsítve, így foglalhatók össze: 1) A transzgenikus burgonya összetétele megváltozott a szülői vonalhoz képest. 2) Rosszabb lett a limfociták stimulálhatósága. 3) Az etetett patkányok szervsúlyai megváltoztak (fel és le is). A súlygyarapodást nem lehetett összehasonlítani, mert állatvédelmi okokból csak kiegyensúlyozott diétát (és hőkezelt krumplit) volt szabad etetni.

Pusztai felfüggesztése idején éppen folyamatban volt egy burgonyaetelési kísérlet. Ezt az *Audit Committee* nem állíttatta le, hanem az ő felügyeletük alatt fejeződött be, és Pusztai következtetéseit támasztotta alá. Folytatódott a Pusztaitól származó anyagok vizsgálata néhány más intézményben. A *Scottish Crop Research Institute* egy munkacsoportja glükóalkaloidokat határozott meg a GM-burgonyából, és úgy találták, hogy a GM-változatban ezek koncentrációja lefelé tendált. *Stanley Ewen* (*Dept. of Pathology, Aberdeen University*) szövettanilag dolgozta fel a Pusztai kísérleteiben szereplő patkányokat. A kísérleti csoportok vékonybelének falában olyan limfociták beszűrődést talált, amelyet vírusfertőzésnél szokott látni. Ez a tény magyarázatot ad arra, hogy Pusztai csoportjában a *Gelencsér Éva* (Aberdeen-ben dolgozó KÉKI osztályvezető) által végzett limfocita stimulációs teszt (LST) miért adott rosszabb eredményeket a GM-burgonyával etetett patkányokban a kontroll csoportokhoz képest. Végül pedig a kísérleti jegyzőkönyvek eredeti adatai alapján *Graham Horgan* (*Biomathematics and*



*Statistics Scotland*) újraszámolta a kísérletek adatait, az előzővel lényegében azonos eredménnyel.

Pusztai nemcsak kutató volt, hanem egyfajta tudományos centrum is: sokan kooperáltak vele, kikérték tanácsát, közben megismerték tudományos és emberi kvalitásait. Pusztai egy idő után, a tiltás ellenére is, egyre több barátjának küldte el a vitatott kutatási eredményeket átnézésre. Később az adatok más, ismeretlen kutatókhoz is eljutottak. Magam legalább egy hónapig minden szabadidőmet erre szántam. Úgy találtam, hogy – árnyalatbeli eltéréseket leszámítva – az adatok Pusztai *Alternative Report*-jának következtetéseit támasztják alá, és kifejezetten ellentétben állnak az *Audit Committee* következtetéseivel. Akárhogy csűrjük-csavarjuk is a dolgokat, azt semmiképp sem lehet elvitatni, hogy Pusztai nagy és nagyon szisztematikus munkát végzett, továbbá hogy (talán egy kis kutatói szerencsével) valami nagyon fontos dolgot talált. Azt azonban nem lehet várni, hogy ezek az új eredmények úgy jelentkezzenek, ahogy Pallasz Athéné teljes fegyverzetben kipattant Zeusz homlokából. Vannak olyan szignifikáns különbségek, amelyek következetesen jelentkeztek, míg más különbségek a másik, más körülmények között végzett kísérletben nem jöttek be.

Pusztainak adtak igazat sokan mások is. 17 ország 24 kutatója írta alá azt a Memorandumot, amelyben tiltakoztunk a Pusztait ért atrocitások miatt. Az aláírók egy része olyan kutató, aki Pusztainál vagy Pusztával dolgozott együtt, míg mások személyesen nem ismerték őt, csak az adatait. A Memorandumot a londoni parlamentben hozták sajtónyilvánosságra (1999. február). Ezt követte két parlamenti bizottság általi meghallgatás és a Prince Charles általi meghívás. Amíg Pusztait 1998 őszén teljesen ellehetetlenítették, 1999 tavaszára már egy adok-kapok meccsé vált a vita. A brit kormány a *GM food* mellett, *Prince Charles* ellene foglalt állást. A különböző extrém zöld csoportok általi támogatásról Pusztai szívesen lemondana, már csak azért is, mert gyakran adnak a szájába olyan mondatokat, amelyeket Pusztai sohasem mondott és amelyekkel nem is ért egyet.

Pusztainak gyakran még a barátai is felróják, hogy tv-szereplés helyett miért nem közölte eredményeit valamilyen tudományos folyóiratban. Amikor Pusztai visszakapta adatait, elvileg megengedték ugyan a közlést, de az adatok továbbra is az RRI tulajdonában maradtak, a kéziratba belenyúlhatnak,

megváltoztatva annak következtetéseit. Az eredményeknek legalábbis egy része felkerült az internetre, amit nem szeretnek a vezető tudományos folyóiratok, hát még ha egy „kelet-európai bűnöző” a szerző. Olyan cikket is nehéz volt közzé tenni, amelyeknek semmi közük sincs a GMO-hoz. Akit egyszer kiűtöttek, annak nehéz felkelnie a padlóról. Pusztai tv-üzenetét én a következőképpen értelmezem: „*Emberek, vigyázzatok! Ami eddig egy elvont, elméleti lehetőség volt, az reális veszéllyé válhat!*” Ez az üzenet sokkal fontosabb, mint bármilyen egyéni kálvária, ezért nézzük meg, hogy mi lett üzenetének hatása – hasonló helyzet alakult ki, mint Semmelweis idejében. Az aszepszis és antiszepszis korszakalkotó koncepciójának felfedezőjét életében kizárólag itthon ismerték el, ennek ellenére az egész világon mindenki mosta és fertőtlenítette a kezét betegvizsgálat és műtét előtt. Pusztai kísérleti eredményeit sem ismerik el általánosan, de még az RRI igazgatója, Pusztai felfüggesztője is hamarosan azt követelte, hogy vizsgálják meg alaposabban a GM-élelmiszereket. A brit kormány Science-minisztere, *Lord Sainsbury* sem támogatta Pusztait, de áruházaiiban leszedette a GM-élelmiszereket a polcokról, és sokan mások is így tettek. Az USA-ban is megmozdult valami. Az FDA-t megvádolták, hogy a GM food ügyben nem védi a fogyasztókat. A bíróság nyilvánossá tette az erre vonatkozó iratokat. Kiderült, hogy számos szakértő óvatosságra intette az FDA-t, de a hivatalnokok engedtek a kormányzati nyomásnak. A köztudat megváltozott, néha sajnos túlzóan. *Pongor Sándor* mutatott rá, hogy Pusztai felfüggesztésével maga az RRI igazgatója ártott a legtöbbit a biotechnológia ügyének.

Pusztai azt is kimutatta, hogy a GM-burgonya etetésekor a károsodást nem az expresszálódott lektin (GNA) okozta, de akkor mi? A GM és a szülői vonalú (kontroll) burgonya összetételbeli különbségeit kiegyensúlyozták, ezért más lehetőséget nem tudtak elképzelni, mint a génkonstrukció (másnéven vektor) hatását. A kísérletek erőszakos lezárása után már csak spekulációkra van lehetőség. *J. Cummins (Univ. of Western Ontario)* hívta fel a figyelmet arra, hogy a génkonstrukcióban használt 35S promóter egy (növényi) pararetrovírusból (CaMV = cauliflower mosaic virus) származik, „illegális” rekombinációra hajlamos és 98 százalékos homológiát mutat a humán hepatitis B vírus promóterével. Az esetleges rekombináció helyét és hatását nem lehet előre kiszámítani. Amennyiben

ez a feltételezés igaz, ugyanaz a promóter más-más módon rekombinálódhat a különböző növények, illetve az etetett állatok genomjával. Egyre több adat gyűlik össze arra, hogy egyes DNS molekularészek elkerülhetik az emésztést és a vérplazma nukleázait, és bekerülhetnek a legkülönbözőbb szövetekbe és sejtekbe (*Mol. Gen. Genet.*, **242**: 495, 1994). A spekulációknak sajnos az a hibájuk, hogy nem szoktak megfelelni a valóságnak. Mindenesetre a fentiek nemcsak elgondolkoztatóak, hanem kísérletesen meg is lehet vizsgálni őket.

Idézem Dudits akadémikust: „*A kockázatot hivatottak csökkenteni a toxikológiai vizsgálatok...*”. Egy angol ismerősömtől tudom, hogy a vezető biotech világ-cég egyik fiatal (és a diplomáciában még járatlan) hölgy munkatársa elkottyantotta, hogy cégük semmilyen hosszú távú toxicitási kísérletet sem végez. „A hölgyet azóta valószínűleg áthelyezték a cég belső-mongóliai telephelyére.” Toxicitási kísérleteket az FDA sem végez, mert 1992-ben elfogadták a biotech cégek azon álláspontját, hogy a GMO-növények azonosnak tekintendők az eredeti, nem módosított növényvel. Ezt a nyilatkozatukat 1996-ban megerősítették.

Nézegettem a Dudits akadémikus által mellékelte táblázatokat a GM-növények termesztésének valóban fenomenális terjedéséről: sehol halál vagy pusztulás, hogy lehetne ez rossz? De mellékelni lehetett volna egy további táblázatot: Hogyan futott fel a dohánytermesztés több száz év alatt, és mikor kezdtek sejteni a dohányfüst sokféle alattomos hatását. A rákkeltő hatást 1970-ben sikerült először bizonyítani egy cigarettagyártó világcég kutatóinak, és az eredményt a cég elsüllyesztette (*Nature*, **392**: 220, 1998). Független kutatóknak kb. egy évtizeddel később sikerült kétséget kizáróan bizonyítani ugyanezt. A mellettünk lévő szakközépiskolában a tanulók 1999-ben is tanáraik arcába fújják a füstöt. A tanulság az, hogy nemcsak tömeges halálozás fordulhat elő (ezzel én sem számolok), hanem olyan károsodások, amelyekre senki sem számít (lásd thalidomide vagy Contergan ügy). Pusztai kísérletei nélkül én sem hinném el, hogy az ilyesminek realitása lehetne. Jó lenne, ha esetleg nem 350 év múltán derülne ki, hogy mégis mozog a Föld.

Újra idézek: „*Komoly szakmai tájékoztatlanságra vall..., ha bárki egyetlen transzformásra alapozva, az emberi egészséget fenyegető veszélyre hivatkozik.*” Nem értem a logikát. A kérdésfeltevés épp az volt, hogy egyáltalán előfordulhat-e valamilyen káros hatás. Pusztai főtt

GM-krumplit etetett patkányokkal nagy arányban, de kiegyensúlyozott diéta formájában. A kísérleti válasz ebben a rendszerben egyértelmű igen volt.

Idézek az *Audit Committee* két tagjának cikkéből (*Feed Mix*, 7/3, 1999): „*To block the development of GMOs on the basis of largely hypothetical risks will mean failing to exploit a technology that has immense potential benefit to mankind.*” Hogy lehet azonban hipotetikus kockázatról beszélni, amikor konkrét tények állnak már rendelkezésre? Való igaz, hogy az emberre való hatást nem ismerjük. Pusztai nem beszél olyanról, amit nem vizsgált, de azért bizonyos összefüggések mindenkinek az eszébe juthatnak.

A kutatóintézetek finanszírozásából az állam az egész világon igyekszik minél inkább kihátrálni, amivel fordítottan arányosan megnő a profitorientált cégek általi finanszírozás és a tőlük való függőség. A tudomány irányítása helyett a megrendelés szerzés válik az igazgatók fő tevékenységévé. Az ilyen menedzser- vagy politikustípusú igazgatók egyre inkább hajlamosak úgy viselkedni, ahogyan azt a megrendelők elvárják tőlük, olyan döntéseket hozva, mint valamely profitorientált cég tudományos igazgatója vagy vezérigazgatója. Ilyenkor az is előfordulhat, hogy valamelyik kutató mérlegre kerül és könnyűnek találta egy bizonyos dollárösszeggel szemben.

A *GM food* problémája, hogy rögtön humán kísérletekkel kezdődik és hogy nem zárható ki emberek alattomos egészségi károsodásának a veszélye. A fő probléma mégis az, hogy ha akár egy orvos, akár másvalaki egészségi károsodást észlel és azt megpróbálja a *GM food*-dal összefüggésbe hozni, azzal ugyanúgy fognak eljárni, mint Pusztaival, ami egyben a veszélyforrás felszámolását is megakadályozza. Más szóval az említett grandiózus humán kísérletnek még a részrehajlás nélküli kiértékelése sincs biztosítva. Idézem angol ismerősömet: „*I believe the aim of companies like...[X]...is domination of the world's staple food markets through patented seeds which they control, and that is why they wish to force these products on us quickly regardless of safety...*” Ehhez a hatalmas, sok milliárd dolláros tétet képest mit számít egy emberke állása vagy tudományos tisztessége? Ugyanakkor azonban ez a helyzet még számunkra, kibicék számára is etikai kérdéseket vet fel: közömbösek maradhatunk-e?

Baintner Károly  
PATE Állattenyésztési Kar, Kaposvár

## EPS-25, BUDAPEST



Az EPS Newsletter (a *European Peptide Society* az Európai Fehérjekémiai Társaság folyóirata) 1999. évi 20. számában áttekintést ad az 1998-ban Budapesten megrendezett EPS-25 nemzetközi konferenciáról, a 25. Európai Peptid Szimpóziumról. A ismertetőt, amely elismeréssel szól a konferencia rendezéséről/rendezőiről, a szerző engedélyével az alábbiakban mi is közöljük:

ESP-25 was staged at the Liget Congress Centre in the heart of Budapest, 30 August – 4 September 1998. Over 700 peptide scientists from nearly 40 countries attended. The previous Hungarian EPS, EPS-7 (1964) had about 90 delegates, who were invited guests of the Academy of Sciences.

The Chairman of the 1998 Symposium was Dr. Sándor Bajusz; the Organising Secretary of EPS-7, Professor Kálmán Medzihradzsky was also in the official party at the opening ceremony on the first evening, together with other distinguished figures including Professor Norbert Kroó (representing the Hungarian Government), Professor Bruce Merrifield and Professor Miklos Bodanszky. The Leonidas Zervas Award (sponsored by Bachem) was presented to Professor Annette Beck-Sickinger by Dr. Rolf Nyfeler and the Josef Rudinger Memorial Lecture Award (sponsored by PolyPeptide Laboratories) was presented to Professor Shumpei Sakakibara by Dr. Lars Andersson; the outgoing Chairman of the Society, Professor Dietrich Brandenburg, made a particular point of thanking PolyPeptide Laboratories and Bachem warmly for their sponsorship.

Shumpei Sakakibara delivered his Josef Rudinger Lecture immediately after the opening formalities, recalling at the outset a 1966 visit he had made to see that great man in Prague. To our delight he was able to show an excellent photograph of him holding a clever allegorical cartoon in which Dr. Peptide Chemist, hoping to win Miss Optical Purity, must first tackle the many-headed monster Acyl Azide.

Dr. E. Rudinger remembers that the cartoon was conceived by Josef Rudinger but drawn by Dr. Petr Hahn, a non-chemical friend. Shumpei then proceeded to outline the synthetic assault he has successfully made with his colleagues on another complex monster, the green fluorescent protein of the jellyfish *Aequorea victoria* which is a 238-residue single chain protein with two Cys(H) residues and a backbone modified at one point by a subtle spontaneous post-translational cyclisation and oxidation. Some of the key details of this amazing feat were described by Professor Terutoshi Kimura on the Tuesday. This was the chemical highlight of the Symposium, which had a rich programme. The abstracts book was printed as a special issue of the *Journal of Peptide Science*, a welcome novelty: the proceedings, *Peptides 1998*, will



Ábra: Dr. Peptide Chemist hoping to win Miss Optical Purity by tackling the monster Acyl Azide. (Drawing by J. Rudinger/P. Hahn)

be published rapidly by Akadémia Kiadó, Budapest (Editors S Bajusz and F. Hudecz).

Part of the first full day's programme was in honour of Professor Miklos Bodanszky, founder of peptide chemistry in Hungary and one of the subject's sages. Michael Szelke's reminiscences were especially evocative. As a Bodanszky co-worker 1952-5, he had taken part in one of the earliest oxytocin syntheses. It was an heroic enterprise. All the starting materials had to be made from scratch, and optically pure  $\alpha$ -amino acids had to be isolated from natural sources: L-Cys, for example by hydrolysis of hair swept up from the floors of Budapest barber shops ("after removal of gross contaminants such as cigarette ends and chewing gum"). Shortly after that he took part in another heroic enterprise, the Hungarian Uprising of 1956, and fled to England where he has had a distinguished career in medicinal chemistry (including pioneer work on peptidomimetics and transition-state analogues). Miklos Bodanszky also left Hungary at that time, to complete his distinguished career in the United

States. How the pendulum of history swings! Who could have imagined in 1956 that the young patriotic tribute to his mentor, both of them honoured guests in their native land?

The Symposium had some 45 oral presentations, and ten times as many again posters – on pretty well the whole range of peptide science – were displayed. As well as much lively informal discussion, there was an excellent exhibition (34 exhibitors; ably organised by Dr. G. Dibó) through which many mutually valuable contacts were doubtless made or renewed. And there was also a Job Fair at which there were both buyers and sellers. On the lighter side, the real World Cup of 1998 was organised on the Thursday evening; there is a separate report on that below.

Budapest is a city of great beauty and interest: there were opportunities (principally on the Wednesday) to savour its delights, and those with time and dollars had the choice of several day-long tours further afield. Your Editor sadly had not the time to go on any of these tours (and was inclined to be mean with his dollars, to boot)

and so must leave to your imagination the pleasures of Eger, Lake Balaton, the Danube Bend, the Great Plain, etc. The splendour and style of Budapest also asserted itself at other points – the Welcome Reception in the National Gallery (the view over the river and lit-up city from outside afterwards was stunning), and the Symposium Banquet in the Hotel Gellért. The Council even had the privilege of meeting and dining in the Academy of Sciences, where the scientific proceedings of EPS-7 had taken place 34 years ago. In welcoming us there, Sándor Bajusz explained that one of the Academy's founding fathers and benefactors was the great Hungarian philanthropist Count István Széchenyi (1791–1860), after whom the nearby suspension bridge is named. His spirit, Sándor mused, would be “benevolent to the Symposium”. And so it was. The whole thing was an undoubted great success for which Sándor and all his helpers – most especially the Secretary of the Organising Committee, Professor Ferenc Hudecz, received well-deserved warm congratulations and thanks.

Dr. John Jones  
Editor, EPS Newsletter

## Peptidek – 1999

### *A Peptikémiai Munkabizottság tudományos ülése Balatonszemesen*

Az Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Tudományok Osztály Peptidkémiai Munkabizottsága 1999. május 31. és június 2. között rendezte meg az 1999. évi tudományos ülést. A Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. vezetése jóvoltából és támogatásával az ülés helyszíne immár harmadik alkalommal a gyár balatonszemesi üdülője volt.

A tudományos program ebben az évben is igen gazdagnak bizonyult. Mindez annak ellenére is igaz, hogy nemzetközi analitikai tárgyú konferenciák egyidejűsége miatt többen nem tudtak részt venni a munkában.

Az ülészakot Dr. Bajusz Sándor (GYOKI), a Munkabizottság elnöke nyitotta meg, és bejelentette, hogy az első szekció programját Dr. Szekerke Mária ny. tudományos tanácsadó (MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport) 75. születésnapja tiszteletére állították össze. Elsőként Medzihradzsky Kálmán

akadémikus (MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport) köszöntötte Dr. Szekerke Máriát, méltatta tudományos pályafutását, valamint azt a tevékenységet, amellyel az ünnepelt tanítványait, munkatársait mindenben és mindenkor segítette. A meleg hangú, baráti születésnap-i köszöntő után először Dr. Süliné Vargha Helga (MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, Budapest) tartott előadást „Az örökzöld melfalán” címmel. Ezt követően a kutatócsoport egyik legfiatalabb munkatársa, Kóczán György (PhD-hallgató) számolt be olyan peptid-származékok előállításáról, amelyek methotrexátot tartalmaznak, és alkalmasak lehetnek „prodrug”-ként célzott hatású tumorelleses illetve a *Leishmania donovani* parazita ellen ható szerek kutatására. Dr. Mező Gábor (MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport) nagytagszámú, a mucin 1 glikoprotein 1–20 ismétlődő szekvenciáját tartalmazó lineáris valamint ciklopeptidek szintéziséről szólt. A szekció

utolsó előadójaként Dr. Hudecz Ferenc (MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport) ismertette Dr. Kőhidai Lászlóval (SOTE) együttműködésben végzett előkísérleteik eredményeit, melyek szerint az SEWS motívumot tartalmazó peptidek minden korábbiánál nagyobb hatással voltak a *Tetrahymena pyriformis* kemotaxisra.

A szünet után a peptidek és peptidszarmazékok szintézisével foglalkozó szekció munkáját Dr. Schön István (Richter G. Vegyészeti Gyár Rt.) irányította. Elsőként Dr. Zarándi Márta (SZOTE Orvosi Vegytani Intézet, Szeged) számolt be új, hatékony GH-RH antagonisták szintéziséről, majd Dr. Orosz György (MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport) kapott szót. Előbb a szerkezet-hatás összefüggések vizsgálatára előállított opioid analóg aza- és karbamoilpeptidek szintéziséről, majd a 4-hidroxifenacil védőcsoport peptidkémiai alkalmazási lehetőségeiről beszélt. Dr. Váradi Györgyi (SZOTE Orvosi Vegytani Intézet) olyan interleukin 1b fragmenteket szintetizált, amelyekből – kémiai ligációval – nagyobb fehérjerészleteket lehet a korábbiaknál hatékonyabban előállítani. Gamma-laktámok szintézisére ismertetett új módszert Dr. Ötvös Ferenc (MTA SzBK, Biokémiai Intézet, Szeged), majd Dr. Czombos József (JATE Szerves Kémiai Tanszék, Szeged) mutatta be izgalmas eredményeit a peptidomimetikumok kifejlesztése szempontjából perspektivikus 3,4-metano-1,2,3,4-tetrahidroizokinolin-3-karbonsav szintéziséről. Az  $\alpha$ -trifluoroalkil-csoportot tartalmazó peptidek előállításánál során nyert tapasztalatairól számolt be Radics Gábor ötödéves hallgató (ELTE Szerves Kémiai Tanszék). Az első félnapos feszített programot a vacsora utáni fogadás (egy kis borral és pogácsával) segítette kiegyensúlyozni.

A második napon az analitikai és szerkezetvizsgálati problémák megbeszélésével folytatódott a program. Az aggregációra hajlamos amiloid peptidek nagy hatékonyságú folyadékromatográfiás viselkedéséről beszélt Szabó Sándor PhD-hallgató (ELTE Szerves Kémiai Tanszék). Érdekes, új technikát mutatott be az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoportjában szakmai továbbképzésen részt vevő Sinisa Stipanovic (PLIVA, Zagreb, Croatia). A Sanger reakció alkalmas lehet a szilárd fázison melléktermékként keletkező rövidebb (truncated) peptidek igen érzékeny HPLC-s kimutatására. Janáky Tamás (SZOTE Orvosi Vegytani Intézet) átfogó előadá-

sában összegezte azokat a tapasztalatokat, amelyeket a csoport fehérjék tömegspektrometriás vizsgálata során az elmúlt években szerzett.

Egy fehérje (TSG-6) és két peptid (egy új kimotripszin inhibitor, valamint a penetratin) NMR alapú szerkezetvizsgálatáról hallottunk érdekes beszámolókat Dr. Perczel András, Hudáky Péter (PhD-hallgató) és Gáspári Zoltán (ötödéves hallgató) előadásában (mindannyian ELTE Szerves Kémiai Tanszék). A peptidek/fehérjék „alakjának” elméleti leírásáról – a holografikus megközelítésről – az ELTE vendégprofesszoraként hazalátogató Mezey Pál tartott színes, sok tudománytörténeti vonatkozással fűszerezett előadást. A nagyméretű biomolekulák szerkezetének számítógépes optimalálásáról szólt Dr. Farkas Ödön (ELTE Szerves Kémiai Tanszék) beszámolója, míg a Jáklai Imre (PhD-hallgató) által jegyzett munka az *ab initio* módszer alkalmazásáról tartalmazott érdekes adalékokat.

A peptidek szerkezete és biológiai hatása közötti összefüggések vizsgálata hagyományosan az egyik legizgalmasabb része a Munkabizottság üléseinek. Ennek keretében előbb Dr. Balásperi Lajos (SZOTE Orvosi Vegytani Intézet) beszélt a humán galanin idegrendszerre gyakorolt hatásairól. Ezután a résztvevők Dr. Gráf Lászlótól (Mezőgazdasági Biotechnológiai Intézet, ELTE Biokémiai Tanszék) átfogó képet kaphattak a sivatagi sáska proteáz inhibitorairól, az izolálás izgalmas mozzanatairól, valamint a gyűrűs szerkezet szerepéről az aktivitás megőrzésében. A modellezésre irányuló első kísérletekről beszélt Mucsi Zoltán (ötödéves hallgató).

A szegedi műhely amiloidkutatással kapcsolatos legfrissebb eredményeit – szélesebb összefüggések hálójában elhelyezve – mutatta be Dr. Penke Botond (SZOTE Orvosi Vegytani Intézet). Új, a különleges transzportsajátságokról híressé vált peptidet, a penetratint mutatta be Dr. Meskó Eszter (SZOTE Orvosi Vegytani Intézet) és beszámolt e nemrég indított projekt első részeredményeiről. Lennert Lídia (ötödéves hallgató, MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport), az OTDK-n – Ősz Katalinnal (KLTE) – első díjjal értékelt kutatások újabb fejleményeiről beszélt. Bemutatta a kelátképző ligandumot tartalmazó aminosavak szintézisét, és jellemezte átmeneti fémkomplexeik sajátosságait.

Az enzimgátlás mechanizmusát, a szubsztrát-enzim kölcsönhatás szerkezeti feltételeit, új típusú

inhibitorok tervezését, szintézisét és azok kísérletes vizsgálatát több előadás taglalta. Dr. Bajusz Sándor azt elemezte, hogy a cisztein és szerin proteázok P1 pozícióban milyen körülmények között, mennyire és miért képesek tolerálni *D*-aminosavat. Az élénk vita után a szerin proteázok és peptidligand komplexeik reaktivitásában az elektrosztatikus kölcsönhatások szerepét kutatta Dr. Asbóth Bence (Mezőgazdasági Biotechnológia Intézet, Gödöllő). Dr. Szegedi Zsolt (SOTE 1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, SOTE Orvosi Vegytani Intézet) pedig újabb adatokat közölt a TT232 és más tirozin kináz gátló apoptotikus hatásának lehetséges mechanizmusáról.

A szerkezet-hatás összefüggések tárgyalását a második nap estéjén a Munkabizottság nyílt ülése szakította meg. A (maradék) bor és pogácsa társaságában eltöltött megbeszélésnek az adott különös jelentőséget, hogy bemutatásra került az 1998-ban Budapesten megrendezett 25. Európai Peptid Szimpózium előadásait/posztereit tartalmazó kötet (*Peptides 1998 – Proceedings of the 25th European Peptide Symposium*. Eds.: S. Bajusz, F. Hudecz, Akadémiai Kiadó, Budapest; pp. 965, ISBN 963 05 7622 8). A nagy tetszéssel fogadott kötet híven dokumentálja a Munkabizottság tagjainak áldozatos munkáját amivel a konferencia szakmai (közel 50 magyar előadás/poszter bemutatásával) és szervezési sikeréhez hozzájárultak.

A Munkabizottság tudományos ülése a harmadik napon immunkémiai problémák vizsgálatával folytatta munkáját. Dr. Tóth Gábor (SZOTE, Orvosi Vegytani Intézet) egy terápiás szempontból is igen ígéretes peptidcsalád (C3a peptidek) hízósejtekre gyakorolt hatásáról mutatott be meggyőző adatokat. Szabó Rita (ötödéves hallgató, MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport) új eredményei szerint egyes, az interleukin 6 A- és D-hélixéből származó peptidek – a citokinhez hasonló módon – képesek HepG2 sejtek B faktor termelését befolyásolni. Dr. Uray Katalin (MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport) arról számolt be, hogy egy domináns mucin2 epitóp ellenanyag-felismerését hogyan befolyásolhatja az antigén-determináns „közelében” elhelyezett *D*-aminosav. Windberg Emőke (PhD-hallgató) pedig azt elemezte, hogy mi lehet az epitópot körülvevő, de nem natív aminosavrészeket tartalmazó „lebegő” (*flanking*) szakaszok szerepe az epitópspecifikus ellenanyag-kötődésben. Egy újonnan leírt

mucin2 epitóp példáján Illyés Eszter (ELTE Szerves Kémiai Tanszék) azt próbálta meg kideríteni kombinatorikus kémiai módszerrel, miért kötődik egy nem-natív szekvenciát tartalmazó peptidepitóphoz a natív fehérjerészletre specifikus ellenanyag.

Nagy érdeklődés mellett hangzott el Dr. Furka Árpád (ELTE Szerves Kémiai Tanszék) előadása a kombinatorikus kémia időszerű problémáiról. Az elmondottakból kiderült, hogy a modern gyógyszerkutatás nem nélkülözheti a kombinatorikus kémia, a robottechnika és a biológiai hatásvizsgálat „iszonyú” hatékonysága mellett sem a racionális, olykor intuitív és asszociatív kutatói gondolkodást. E gondolat példájaként is felfogható mindaz, amiről az itthon dolgozó Dr. Üрге László (Neurex, USA) két előadásban beszélt. Az első, szelektív R-típusú Ca-csatorna blokkoló toxin izolálásáról, szerkezetazonosításáról és szerkezet-hatás összefüggésekről szóló beszámoló után első kézből kaphatunk képet a „*high throughput screening*” és a kombinatoriális kémia gyakorlati alkalmazásáról a Ziconotide gyógyszer kifejlesztésének példáján.

Az utolsó szekció előadásai, a SZOTE Kórélettani Intézet (Szeged) műhelyéből arról tudósítottak, hogy különféle peptidek milyen hatással vannak az állatok – esetenként módosított – viselkedésére. Dr. Bujdosó Erika opioid peptidek kokain kiváltotta neuroendokrin és magatartási válaszait tanulmányozta. Dr. Adamik Ágnes pedig, a PACAP-38 hatását elemezte a félelem által motivált feltételes reflex kioltására. Dr. Jászberényi Miklós és Dr. Pataki Imre előadásaikban a natriuretikus peptidekkel foglalkoztak. Érdekes eredményekről hallhattak a résztvevők e vegyületek hipofízis-mellékvesekéreg rendszerre gyakorolt hatásáról, valamint az általuk kiváltott hyperthermiáról. Az előadás-sorozatot Dr. Mácsai Mónika zárta, aki meggyőzően dokumentálta a peptid T központi idegrendszeri hatásait.

A program gazdagságát nemcsak az előadások száma (44), de a részt vevő kutatók szakmai háttérének változatossága (szerves kémikus, analitikus, biokémikus, immunológus, orvos) és a megjelent kiállítók is jelzik. Megállapítható, hogy az 1937 óta nagy hagyományokkal és értékes eredményekkel rendelkező hazai peptidkutatás felszálló ágba van, interdiszciplináris jellege mind kifejezettebbé válik. A szintetikus és analitikai módszerek tökéletesítésére irányuló kutatások mellett – láthatóan



itthon is – előtérbe kerül a szerkezetvizsgálat és a komplex szerkezet-hatás kutatás. De világosan érzékelhető az is, hogy a költséges és nagy időráfordítást igénylő szerkezetvizsgáló módszereket elsősorban a biológiai szempontból jelentős hatást mutató peptidek/fehérjék esetében racionális alkalmazni. Új jelenség, hogy a szerkezet-hatás összefüggések feltárása – a hagyományosnak tekinthető hormon- és enzimkutatás mellett – az immun- illetve neuroszabályozásban szerepet játszó bioaktív vegyületek körében is megjelenik.

Fontos megemlíteni, hogy a Munkabizottsági ülés alkalmat adott arra is, hogy a Bajusz Sándor és Medzihradzky Kálmán által létrehozott „Alapít-

vány a Magyar Peptid- és Fehérjekutatásért” Kuratóriuma megbeszélést tartson. Ezen az ülésen a Kuratórium döntött a benyújtott utazási- és ösztöndíjpályázatok sorsáról. Az Alapítványról a tisztelt olvasó a CHEMONET révén részletesebben is olvashat.

Az ülés szak létrejöttét és sikeres, jóízű vitákban gazdag megvalósulását támogatóink nagymértékben segítették. Az Alapítvány a Magyar Peptid- és Fehérjekutatásért, a Lab-Comp Kft., a LABOREX-PORT Kft., a SPEKTRUM-3D Kft. és a MERCK Kft. nagyvonalú hozzájárulását köszönjük.

Hudecz Ferenc  
titkár

*Never fail at PCR again.  
We Promise.*

*Whatever the length, whatever the sequence, the FailSafe PCR System will faithfully amplify your template every time.*

At Epicentre, we're scientists like yourself and we usually don't take advertising slogans seriously. But this time we're making an exception. Our new FailSafe PCR System is a very different product; it really is a much better way to amplify your DNA.

First, it's a high fidelity system that makes many fewer mistakes than regular Taq. It's also a long PCR system – we've been able to amplify up to greater than 20 kb and believe we can go much farther. It's a “tough template” system. It will amplify the highest GC DNA you can throw at it. And finally, it has our patented PCR Enhancement Technology, which makes it extremely reproducible from reaction to reaction. So you can see why this time we broke our own prohibition against using grandiose marketing claims.

We truly believe that if you use this enzyme system you will never have a bad PCR reaction, no matter what your template.

That's why we signed this ad, and that's our promise to you.  
(actual signatures of Epicentre employees)

EPICENTRE®  
www.epicentre.com/failsafe.htm  
**In Hungary contact:**  
**KVALITEX LTD.**  
**T.: 1/340-4700, F.: 1/339-8974**  
**kvalitex@mail.matav.hu**

Epicentre's PCR products are sold under licensing arrangement with E.Hoffman-LaRoche Ltd. Roche Molecular Systems, Inc. and The Perkin-Elmer Corporation. A product containing a licensed thermostable DNA polymerase is accompanied by a limited license for the customer to use it in the Polymerase Chain Reaction (PCR) for life science research in conjunction with a thermal cycler whose use in the automated performance of the PCR process is covered by the up-front license fee, either by payments to Perkin-Elmer or as purchased i.e. an authorized thermal cycler.



Szent-Györgyi Albert közvetlenül a világháború után tett javaslatára ötven évvel ezelőtt, 1949-ben alapították meg az éppen nevet változtató Pázmány Péter Tudományegyetemen az Orvosi Vegytani Intézetet.

A jelen híradás a május 31-én ebből az alkalomból rendezett ünnepi ülés főbb eseményeit kívánja felleleveníteni. Mandl József bevezetőjéből kitűnt, hogy a javaslatot tevő bizottság annak idején hét jelölt közül Straub F. Brúnót javasolta az új intézet első vezetőjének. A Straub professzor vezetésével eltöltött 21 év meghatározó jelentőségű volt az intézet életében. Ekkor alakult ki egy olyan értékrend és hagyomány, amelyet mind az intézet jelenlegi gárdája, mind pedig az intézetből időközben „elszármasztottak” őriznek és visznek magukkal néha tudatosan is, de legtöbbször a neveltetés révén beléivódva. Az intézet jól ismert vezetői ellenére nem „egyszemélyes” kutatóhelyként, hanem változatos témákat művelő, egymással együttműködő kutatói műhelyek összességéként folytatta és folytatja munkáját. Az intézet munkatársainak az évtizedek során egyre változó névsoraiban számos olyan név bukkant fel, akik más intézetek alapítójaként, akadémikusként, egyetemi tanárként nagyívű hazai, illetve nemzetközi életpályát mondhatnak magukénak.

A köszöntések sorában az első a Semmelweis Orvostudományi Egyetem rektorától, Romics Lászlótól érkezett. Romics professzor méltatta az intézet tudományos és oktatási tevékenységét, megemlítve, hogy az intézet a SOTE kiemelkedően jó oktató-kutató intézménye, amelynek tudományos teljesítménye az egyetem teljes tudományos hozzájárulásának jelentős részét képezi. Friedrich Pétert, egyesületünk elnökét, mint az intézet régi diákkörösét jelentették be. Beszédében kiemelte, hogy az intézet Faragó Anna személyében az Egyesület fáradhatatlan tisztségviselőjét adta a magyar biokémiai életnek, néhány éve pedig az Egyesület főtítkára is az intézet tagjai sorából kerül ki. Nagy derűség követte egy Friedrich nevű diákkörös első kísérleteiről tartott beszámolót, amelyben az intézetben elő-

ször izolált vörös DNS-ről derült ki, hogy dacára az ötvenes években igen időszerű (*politically correct*) eredménynek, a szín pusztán a tetemes mennyiségű kongóvörös indikátor miatt keletkezett.

A Straub professzor által fémjelzett időszakról Venetianer Pál emlékezett meg. Kiemelte, hogy a straubi életmű négy szakasza (laboratóriumban dolgozó tudós, iskolateremtő egyéniség, tudománypolitikus és közéleti ember) közül a második esett az intézetben eltöltött két évtizedre. A ma kutató – és a lehetetlennek tartott feltételek miatt bizony sokszor siránkozó – akár negyvenes-ötvenes „fiataloknak” is szinte elképzelhetetlenek azok a nehéz körülmények, ahogy akkoriban dolgozni kellett. Amikor a cukrot az élelmiszerboltban kell



venni és sajátkezűleg átkristályosítani, amikor az ATP-t soklépéses preparálással és nem megrendeléssel lehet beszerezni, akkor csak az igen nagy humor segítheti a túlélést, és a töretlen kutatói szellemet. Az este hétórai teák, a pingpongasztal, a „molekugli” házipálya és a sakkpartik mind alkalmat teremtettek a kutatás még jó körülmények között sem kicsiny nyűgeitől való – átmeneti – szabadulásra. Az intenzív közösségi élet néha szállóigék forrásává is vált. Így esett, hogy amikor Straub professzor egy ifjú munkatársával sakkozott, a schnellparti közepén méltatlankodni kezdett, hogy a partner túl sokat gondolkodik. Mire az ifjú munkatárs így fakadt ki: „De hát professzor úr, az közismert, hogy ebben az intézetben Ön után rögtön én gondolkodom a legkevesebbet!” Venetianer Pál ezzel a Straubra jellemző Saint-Exupéry idézettel zárta: „Ha hajót akarsz építeni, ne csak a fát gyűjtsd hozzá, ne

csak a lemezeket hajlítgasd, hanem ébreszd fel az emberekben a végtelen tenger utáni vágyat.”

Az intézet Antoni Ferenc vezetésével eltöltött több mint két évtizedéről *Somogyi János* emlékezett meg. Antoni Ferencet, mint néha csapongóan fantáziadús embert jellemezte, aki rendkívül sok, igen izgalmas kísérleti tervet dolgozott ki munkásságának éve alatt. Kiemelte Antoni Ferenc közélet iránti elkötelezettségét és azt, hogy az ő időszakában alakult ki az az intézetre ma is jellemző munkacsoport-szerkezet, amelyben a tudományos kutatómunka nem egy központi téma köré van csoportosítva, hanem egymással egyenrangú csoportok tevékenységéből születik meg.

*Garzó Tamás*, aki az alapítás óta egyfolytában az intézetben dolgozik, mint egyfajta háziszellem mutatkozott be. Rövid statisztikával bizonyította, hogy a triklórecetsav, a toluol és az acetone gőzei sokkal egészségesebbek, mint pl. a labdarúgás. Ugyanis míg az intézetet megalapító 12 ovisból (OVI = Orvosi Vegytani Intézet) 9 még ma is él, a velük kb. egykorú Aranycsapat létszáma mára már 4-re csökkent. Őt *Faragó Anna* követte az emlékezők sorában. Faragó professzor asszony az intézet formalitásoktól mentes légkörét emelte ki, amelynek egyik szimbóluma volt, a sajnos mára már elveszett ebédlőasztal. Ha hasonló másik szimbólumot kel-

lene keresni, az a könyvtárban elhelyezett zöld olvasóasztal lehet, amely igen éles tudományos vitákat, kíméletlen munkatársi kritikákat élt át. („Akkor jó a kritika, ha fáj” – Straub F. Brúnó) Ez az asztal ma is az intézeti munkabeszámolók helyén áll, ami reményt ad arra, hogy a kritikával is fémjelzett színvonal fennmarad. A megőrzött színvonalat az intézet igazgatója, *Mandl József* néhány számadattal is alátámasztotta (13 Széchenyi ösztöndíjas, 10 akadémiai doktor, 17 egyetemi doktor dolgozik jelenleg az intézetben, 18 kutatónak 59 elnyert pályázata van). A jelenleg folyó kutatásokra három rövid tudományos előadás szolgáltatott példát: *Bánhegyi Gábor* a C-vitamin és az elektrontranszfer kapcsolatáról beszélt, *Buday László* az adapterfehérjéjével, míg *Csermely Péter* a dajkafehérjéjével kapcsolatos kutatásait foglalta össze. *Mandl József* zárógondolataiban az intézet múltja mellett a jövőjét jellemezte azzal, hogy az intézet tagjainak ez évben 3 akadémiai és 14 egyetemi doktori fokozatért folyó munkája zajlik, illetve fejeződött be sikeresen. A kétórás, csaknem kétszáz vendéggel megtisztelt tudományos ülést a Trefort-kertben (a régi röplabdapályán) megrendezett, kellemes hangulatú fogadás zárta be.

*Csermely Péter*

SOTE, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet, 1444 Budapest, Pf. 260

## 5th International Symposium on Insulin-Like Growth Factors

31 Oct – 4 Nov 1999 – Brighton, UK

Conference Chairman: Jeff Holly (Bristol, U.K.)

Executive Committee:

R. Baxter (Australia)

P. Gluckman (NZ)

D. LeRoith (US)

D. Clemmons (US)

N. Hizuka (Japan)

R. Rosenfeld (US)

C. Conover (US),

J. Holly (UK)

J. Zapf (Switzerland)

The scientific programme will consist of over 50 invited speaker presentations including sessions on the following themes:

- IGF-1 and cancer risk
- Clinical applications
- Nervous system
- Cancer biology
- Signalling
- Bone
- Conditional knockouts
- Reproduction
- Binding-proteins (proteases/related proteins)
- Similarities and differences in GH and IGF actions in man (sponsored by the Growth Hormone Research Society)



There will also be numerous oral communications selected from submitted abstracts, and time and space for poster viewing.

Contact:

Janet Crompton, Conference Organiser  
29 North Road, St Andrews, Bristol BS6 5AD, UK  
Fax: +44 (0) 117 924 1208 E-mail: IGF-99@bristol.ac.uk



*Tájékoztató a Magyar Biokémiai Egyesület és a MTA Biomérnöki Munkabizottság által alapított szakmai kitüntetéséről*

A 8. Európai Biotechnológiai kongresszus anyagi sikere lehetővé tette, hogy egy jelentős összeget alapítványi célra különítsünk el, amelyből évente hét egyetemen készült, egy-egy biotechnológiai tárgyú diplomamunkát lehet jutalmazni. A részben erre a feladatra létrehozott Operatív Bizottság gondoskodik a diplomamunkák kiválasztásáról, a legjobb diplomamunkák készítőinek a *Fiatal Biotechnológusok Nívódíjának* odaítéléséről és 25–25 ezer forintos jutalmazásáról. A díj értékállóságának megtartására az alapösszeg kamatát használjuk fel. Az elkülönített keret kb. 10 éven keresztül teszi lehetővé a díj kiosztását. A hét díjazott közül a legjobbnak a *Fiatal Biotechnológusok Fődíját* adományozzuk, és az illetőnek lehetővé kívánjuk tenni, hogy ingyenesen részt vehessen a soron következő Európai Biotechnológiai Kongresszuson, és ott a munkáját poszter formájában bemutassa.

Az Operatív Bizottság (melynek tagjai: Dr. Nyeste László, a MTA Biomérnöki Munkabizottságának elnöke, Dr. Szajáni Béla, a MBE főtítkárhelyettese, Dr. Szentirmai Attila, a MBE Biotechnológiai Szakosztályának elnöke) ez évben hat egyetemen adott ki Nívódíjat. A Fődíjat jövőre a két év legjobb munkái közül fogja kiválasztani, ugyanis az Európai Biotechnológiai Szövetség csak két évente rendez kongresszust.

*Fiatal Biotechnológusok Nívódíja* kitüntetésben részesültek az alábbi hallgatók a következő című diplomamunkájukkal: (zárójelben a témavezetőjük nevét is megadtuk).

**Kupcsulik Bálint** BME (Dr. Sevela Béla)

„Rekombináns, humán szérum albumin termelő *Pichia pastoris* fermentációja”

**Fekete Erzsébet** KLTE (Dr. Pócsi István és Karaffa Erzsébet Mónika)

„Kéntartalmú aminosavak hatása az *Acremonium chrysogenum* glutation anyagcseréjére és cefalosporin C termelésére”

**Tibol Ágnes KÉE** (Bognár Csaba és Rezessyné dr. Szabó Judit)

„Bifidobaktériumok izolálása humán forrásból és jellemzésük”

**Tóth András** JATE (Dr. Kovács L. Kornél és Dr. Rákhely Gábor)

„Genetikai rendszer kidolgozása és alkalmazása hidrogén és kén metabolizmus tanulmányozására hipertermofil sejtekben”

**Katona Gergely** ELTE (Dr. Szilágyi László)

„Humán mezotripszin funkcionális és szerkezeti vizsgálata”

**Makovics Ferenc** GATE (Dr. Bősze Zsuzsa és Dr. Holczinger András)

„A tejfehérje-összetétel módosítása transzgenikus állatokban: *k*-kazein túltermeltetése transzgenikus nyulakban”

A jutalmazottaknak e helyen is gratulálunk, és valamennyiüknek sikeres tudományos életutat kívánunk.

Budapest, 1999. augusztus

Dr. Nyeste László  
az Operatív Bizottság elnöke



## Proteinase Inhibitors and Activators Strategic Targets for Therapeutic Intervention

April 17–20, 2000 – St John's College, University of Oxford, England, UK

Organised by: BS/RSC UK Protein and Peptide Science Group/European Peptide Society

THE SYMPOSIUM PROGRAMME will include keynote, invited and contributed lectures. The submission of free communications (oral or poster) and longer lecture contributions is welcomed. • ABSTRACT SUBMISSION: The Abstract, together with a provisional registration form or a copy of the registration details, should be sent either by FAX, E-mail or conventional mail to

Prof Roger Epton Mayflower Worldwide Ltd, PO Box 13, Kingswinford, West Midlands,  
DY6 0HR, England, UK • Phone +44 (0) 1384 279324 • FAX +44 (0) 1384 294463 • E-mail: r.epton@mayflower.demon.co.uk

SUBMISSION DEADLINES: Contributed (Longer Lecture) Papers – Monday January 10th, 2000

Oral (Short Lecture) Communications – Monday February 14th, 2000

Posters – Monday March 6th, 2000.

## A géntechnológiával módosított nyersanyagok szerepe az élelmiszeriparban

A harmadik évezred táplálkozása: kihívások-kérdések-válaszok című konferenciasorozat első tudományos rendezvényét 1999. június 3-án tartották a „Fodor József” Országos Közegészségügyi Központban (OKK). A rendezők, a „Fodor József” OKK-Országos Élelmezés és Táplálkozástudományi Intézete (OÉTI), a Természet-Egészség-Táplálkozás (TET)-Centrum Közcélú Alapítvány valamint a Magyar Élelmezési Tudományos Egyesület (MÉTE) Minőségügyi Klubja nagy érdeklődést kiváltó témát választottak a sorozat indításához, így a zsűfó-lásig megtelt teremben egyaránt megtalálhattuk a kutató szakembereket és a civil szervezetek önkéntes munkatársait.

A konferencia védnöke Dr. Mucsi Imre helyettes államtitkár (FVM) volt, hiszen a Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium vállalt döntő szerepet a géntechnológiai törvény 1998. évi megalkotásában és a végrehajtási rendelet 1999. év elején történő kiadásában.

A konferencia elnöke Dr. Ródlér Imre főigazgató főorvos (OÉTI) személyében ugyanakkor a hazai egészségügy olyan személyiségét üdvözölhettük, aki vezetői megbízásának első hónapjaiban többször kifejtette, hogy a biotechnológia és annak új irányzata, a géntechnika iránt kitüntetett érdeklődést tanúsít. Párhuzamot vont a kettős spirál és a nukleáris energia felfedezése és hasznosítása között, és hangsúlyozta a balesetek következményeit, a megelőzést szolgáló kockázatbecslést és a szabályozás fontosságát. A genetikailag módosított élelmiszerek és adalékanyagok megújított élelmiszereknek (*novel food*) számítanak, és főleg az antibiotikum-rezisztencia és egyes allergizáló hatások miatt kell a fogyasztók megnyugtató vizsgálatokat végezni.

A konferencia első előadója Dr. Gaál Ödön, az OÉTI főosztályvezetője, a „Biológiai fehérjeszintézis” témát választotta előadása címéül. A fehérjék döntő szerepet töltenek be táplálkozásunkban és még sokan emlékezünk arra, hogy a hetvenes években nagy erőfeszítések történtek a hazai fehérjebázis növelésére (ekkor működött az OMFB Fehérje és Biotechnológiai Irodája). A kiegyensúlyozott és jó fehérjeellátás ma is alapfeltétele a fejlődő, gyarapodásban lévő szervezetek anyagcseréjének, így végső soron egészségüknek. Gaál Ödön előadásában kitért a fehérjeszintézis genetikai hátterére, a szabályozási mechanizmusra, és átfogó leírását adta

a fehérjék szerkezetét meghatározó tényezőknek. A genetikailag módosított organizmusok (GMO-k) olyan fehérjét tudnak termelni, melyre az adott hagyományos szervezet nem képes, ezért nagy jelentősége van annak, hogy a genetikai kód alapján készített RNS-nél legyen lehetőségünk a hiba felismerésre még az első fehérjék legyártása előtt.

A konferencia második előadója Dr. Sáray Tamás egyetemi tanár, a Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem tanszékvezetője, felsorolta mindazon állomásokat, amelyek a géntechnika eredményeinek gyakorlatba vitelét jelzik a génmódosított mikroorganizmusoktól a transzgén növényekig, állati szervezetekig. Szűkebb szakterületén, a gyümölcsök, zöldségek termesztésében és feldolgozásában megemlítette a bakteriális romlás elleni rezisztenciával rendelkező téli almát, a fagyásvédelemmel javított szamócát és az új, magnélküli szőlőfajtákat. Előadásában részletesen kitért arra is, hogy milyen tulajdonság beépítésével illetve megjelenésével térnek el a génkezelt szervezetek a hagyományostól, és ennek mi a jelentősége a mezőgazdasági termelésben és élelmiszer-ipari feldolgozásban. Hangsúlyozta, hogy az USA-ban 40 millió hektáron termesztettek transzgenikus növényeket 1998-ban. Az új nyersanyagokkal kapcsolatban világszerte megnyilvánuló érdeklődés könnyen általános ellen-szenvet válthat ki, ha kiderül, hogy a kívánt új tulajdonság kísérőjeként hátrányos összetételbeli változások (vitamin- és mikroelemhiány) lép fel. Előadásában felsorolta mindazon növényi eredetű nyersanyagokat, melyek az élelmiszer-ipari feldolgozásban és tárolásban a genetikai módosítás révén előnyt jelentenek. Hangsúlyozta, hogy a fogyasztók megnyugtatót szolgálja, ha bevezetik a GMO-jelölést az élelmiszerek csomagolásán, címkéjén, mely egy háromszögben stilizáltan megjelenített cirkuláris DNS-t ábrázol. A jövő kilátásait ecsetelve szeretné, ha a genetikai módosítás révén képesek lennének fenilalanin- illetve gluténmentes élelmiszereket előállítani, hogy a súlyos tünetekkel járó allergiás betegségeket kiküszöböljük.

A konferencia harmadik előadója Dr. Maráz Anna egyetemi tanár, a Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem tanszékvezetője, feltette a kérdést: „Miért más egy géntechnológiával módosított szervezet, mint a hagyományos?” Válaszában elsősorban a mikrobiológiából vett példákat, azonban kitért a géntechnikával módosított paradicsomra, mely egy inakti-

vált RNS-t tartalmaz, és ezáltal gátolt a paradicsom szövetpuhulását okozó enzimfehérje szintézise. Előadásában részletesen ismertette a reguláció eszköztárát és módszereit, mellyel egy tudományos kutató ma rendelkezik. Az előadó ugyanakkor nem rejtette véka alá, hogy fenntartásai vannak a géntechnika alkalmazásának kialakult gyakorlatával kapcsolatban, és utalt az üzleti szféra törekvései és a társadalmi megítélés közti egyre növekvő feszültségekre. Véleménye szerint a tudomány előbbre jár, mint a gyakorlati alkalmazás, és ezért kockázatos a víruseredetű gének korlátozás nélküli felhasználása. Hangsúlyozta, hogy a karfiol-mozaikvírus promotere emberben nem működik, és jelenlegi ismereteink szerint a DNS anyagok a tápcsatornában lebomlanak. A glifozátot inaktíválni képes transzgenikus szójával etetett patkányok gyomrában léziók keletkeznek, a magasabb kéntartalmú aminosavakat tartalmazó szóját fogyasztva az embereknél allergiát tapasztaltak. A veszély becslését, az élelmiszer-biztonságot a szakembereknek kell megítélni, nem a fogyasztó feladata, hogy kockázatot vállaljon, ezért olyan engedélyezési rendszer kell, mely az ő érdeküket képviseli.

A konferencia negyedik előadója Dr. Biacs Péter főigazgató, az FVM Központi Élelmiszeripari Kutató Intézet (KÉKI) vezetője, a Géntechnológiai Ellenőrző Bizottság (GEB) tevékenységéről számolt be. Ismertette a géntechnológiai törvénynek és a végrehajtási rendeletnek azokat a szakaszait, melyek egy véleményező és tanácsadó testület létrehozását és működtetését írják elő. A GEB összetételét úgy alakították ki, hogy arányos képviselést kapjanak a tudományos élet (MTA által kijelölt szakértők), a hatóságok (minisztériumok illetékes tisztviselői) és a civil szervezetek (elsősorban a környezetvédők és az egészségügyi tudományos egyesületek) képviselői. A GEB 1999-ben öt ülést tartott, és véleményezte azt a 16 kérelmet, melyek géntechnikával módosított növényekre (kukorica, szója, cukorrépa, paradicsom stb.) vonatkoznak. Az FVM-ben működő géntechnológiai hatóság a kérelemmel kapcsolatos döntésében figyelembe veszi a GEB véleményét, amely tartalmazza a GEB-ben valamennyi résztvevő álláspontját. Válaszolva az előző előadók által felvetett kérdésekre, ismertette a kockázatelemzés módszerét, mely három elemből áll: kockázatbecslés (ez a tudomány dolga, a veszély gyakoriságának meghatározásával), kockázatkezelés (a hatóságok feladata a kockázat csökkentése) valamint a kockázatközlés (mely a média lehetőleg tárgyyszerű tájékoztatására épül). A géntechnológiai

törvény és annak végrehajtására vonatkozó rendelet következtében módosításra került az élelmiszer-törvény is. Arra a kérdésre, hogy miért 2% a magyar hatóságok által meghatározott határérték, mely felett a génmódosított anyaggal készült élelmiszerek árulóján (címkéjén) a GMO-tartalmat jelölni kell, magyarázatként a jelenlegi meghatározási küszöbértéket adta meg (a mérési módszerek javításával ez várhatóan majd csökkenthető).

A konferencia ötödik előadója, Móra Veronika is tagja a GEB-nek, egy környezetvédő szervezet, az Ökotárs Alapítvány programvezetője, ezért természetes volt, hogy a géntechnológia kockázatairól tartotta előadását. Előadásában az Európai Unió géntechnikára vonatkozó direktíváinak várható szigorítását hangsúlyozta, hiszen például Ausztria betiltotta a génmódosított kukorica (Bt kukorica) behozatalát, Görögország pedig a génmódosított repcét. Hangsúlyozta, hogy a növények génkészlete (genomja) nem véletlenszerű, hiszen fejlődéssel (evolúcióval) alakult ki, míg a géntechnika alkalmazásakor a véletlenszerű beépülésnek nagyobb szerepe van. A petúnia színének megváltoztatására irányuló génmódosítást hozta fel példának, melynél a levélszám és más mérhető tulajdonságok is módosultak. Az egészségügyi kockázatokról szólva kiemelte, hogy jelenleg csak akut toxicitásra van lehetőség, hiszen a felhalmozódást még nem mérjük, ezek a tapasztalatok csak később jelentkeznek. Így is félt, hogy a nukleáris energia felhasználásával szerzett tapasztalatok mintájára ugyanazt a pályát járjuk be a géntechnikával. A fogyasztók érdekében sürgette a kockázatelemzést amerikai minták nyomán, ahol a Bt burgonyát az FDA növényvédő szernek tekintette, és így környezetvédelmi hatásvizsgálatot is végeztek. Angliában ugyanakkor a szupermarketek vásárló közönségét tesztelik annak érdekében, hogy a rejtett betegségeik miatt fellépő kockázatról adatok álljanak rendelkezésre.

A délutáni programban egy kerekasztal-vitafórum szerepelt, melynek elnökei Incze Kálmán, Köteles György és Sohár Pálné értékes hozzászólásaikkal segítették a hallgatóság érdeklődését felkelteni. A vitavezető (moderátor) szerepét Erdész Sándor a MÉTE Minőségügyi Klub vezetője látta el. A vitában a vállalatok képviselői is szót kértek, és különösen a multinacionális vállalatok sürgették, hogy minél előbb alakuljon ki a hazai engedélyezés gyakorlata, beleértve annak szabályozását, hogy milyen esetekben kötelező GMO feltüntetése az élelmiszer csomagolásán, címkéjén.

*Biacs Péter*





Az 1996-ban, Budapesten rendezett ECB8 (European Congress on Biotechnology) szakmai és főként pénzügyi sikerének hála, népes magyar küldöttség vehetett részt az

idei kongresszuson, amelynek Európa fővárosa, Brüsszel adott otthont. Az Atomium közelében fekvő Expo területén 50 kiállító (Biotop'99), 1850 regisztrált résztvevő jelent meg a vasárnap esti nyitó/get-together partin, ahol – a hagyományokat felrúgva – csupán sört mértek.

A kongresszus szakmailag négy fő téma köré épült: egészségügy, élelmiszeripar, finom kémia és környezetvédelem. Összesen 5 plenáris előadás és több mint 450 szekció előadás hangzott el, közöttük két magyar kutatóé. A gödöllői Gyulai Gábor a gabonaüszög genetikai markereinek kiválasztási lehetőségeiről beszélt, míg a szegedi Hadláczy Gyula mesterséges kromoszómákkal kapcsolatos kutatásairól számolt be. Küldöttségünk ezen kívül aktívan közreműködött a közel 600, többségében szép kiállítású posztert felvonultató szekcióban is.

Az extremofilek kutatása egyre jelentősebb, Brüsszelben egy egész szekciót szenteltek e témának, ahol a gejzírek, meleg források vizéből izolált mikroorganizmusok (*Pirococcus furiosus*, *Bacillus stearothermophilus*) mellett az Antarktiszról származó baktériumokkal kapcsolatos kutatásokról is beszámoltak. De nemcsak extrém hőtűrűsű mikrobákat ismerhetünk meg, hanem extrém pH-értéket elviselő fajokat (pl. *Bacillus halodurans*), sőt nehézfém-tűrő, különleges egyedeket is (*Alcaligenes eutrophus*).

A génmanipuláció (GM) kutatása továbbra is a szakma középpontjában áll. Bár Európában nem fogadják szívesen a GM-növényeket, az USA-ban már

ma is megdöbbenően magas egyes GM-növények piaci részesedése. Pl. a világ szójatermésének több mint fele ma már GM-szója! A GM-rizs szintén teljesen készen áll a „bevetésre”, csupán a hatósági engedélyekre várnak a forgalmazók.

Az egyik legérdekesebb előadást a wageningeni A.J. Koops tartotta szintén egy GM-használnövényről, a „diabetikus” cukorrépáról, amelynek génállományát úgy módosították, hogy szacharóz illetve keményítő helyett fruktózt illetve fruktán polimereket raktároz el gumójában. Így ezt a meglehetősen értékes édesítőszeret cukorbetegség is fogyasztathatják.

Az állatokkal kapcsolatos GM-kutatások sorában kiemelkedő helyet foglal el a sertés, amelynek szervei, azok méretéből kifolyólag talán legkönnyebben válhatnak humán transzplantátumokká. Érdekes volt értesülni arról, hogy pl. Új-Zélandon nem-hogy elzárkóznának az effajta kutatásoktól, de még bátorítják is a nemzetközi teameket, hogy náluk folytassák ez irányú tevékenységüket, mivel felismerték: országuk hasznát húzhat különleges földrajzi fekvésénél, elszigeteltségénél fogva. Náluk talán a világon a legkisebb a kockázata e különleges kutatásoknak.

A kongresszus szervezése hagyott némi kívánnivalót maga után, s ezt nemcsak a kiábrándító nyitóparti mondatja velem. Sem a regisztrálás során, sem a „last minute” pótkötettel ellátott vaskos abstract könyv fellapozásakor, sem a szekciók megszervezésénél nem éreztük a szervezők profizmusát (hogy finoman fogalmazzak). Összességében azért – a kisebb bakik, nehézségek ellenére – küldöttségünk jól érezte magát a napsütéses arcát mutató, tökéletesen kétnyelvű Brüsszelben. A soron következő, 10. ECB rendezési jogát Madrid kapta meg, reméljük ők okulnak a belgák hibáiból.

Bélafiné dr. Bakó Katalin



In connection with the  
**IUBMB-FEBS Meeting 2000:**  
**Young Scientists Travel Fellows' Symposium**  
 (13–16 July 2000, University of Birmingham, UK)  
 120 sponsored fellowships available.

Application deadline: 31st October 1999  
 more infos: [info@iubmb2000.org](mailto:info@iubmb2000.org) or: [darell.carey@portlandpress.com](mailto:darell.carey@portlandpress.com)

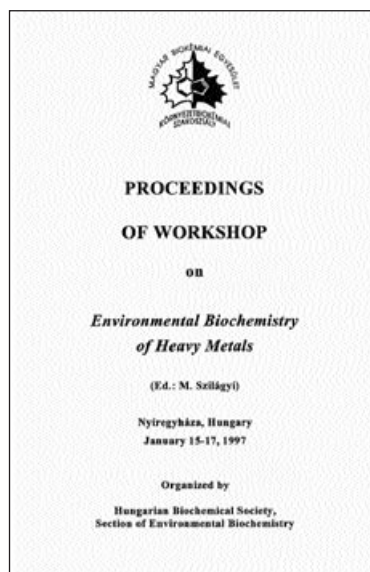
## Proceedings of Workshop ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY OF HEAVY METALS

(Könyvismertetés)

(Szerk.: Szilágyi Mihály)

Bessenyei György Tanárképző Főiskola,  
Nyíregyháza, 1997

Egyesületi kiadványt ismertetek a *BIOKÉMIA* olvasóival, a Magyar Biokémiai Egyesület Környezet-biokémiai Szakosztályának kiadványát, mely 1997-ben, a nyíregyházi Bessenyei György Tanárképző Főiskolán rendezett „A nehézfémionok környezeti biokémiája” című konferencia (1997. január 15–17.) előadásainak összefoglalóit tartalmazza. Nyereség ez a kiadvány biokémikusoknak, környezetvédőknek, azaz mind a szűkebb, mind a tágabb szakmának. Az előszó és a 15 megjelentetett előadás 137 oldalon jó áttekintést nyújt a Környezetvédelmi Szakosztály (szakosztályelnök: Dr. Szilágyi Mihály) munkájáról, a fémionok biokémiai hatásainak jelenlegi nemzetközi és hazai státusáról, a „jó” és a „rossz” párhuzamáról a biokémia szinte valamennyi területén, valamint „a túl sok vagy a túl kevés” dimenziójáról a toxikus hatások vonatkozásában. Ezt a látszólagos ellentmondást választotta Adrien Frank (Uppsala, Svédország) előadásának motívójául a  $\text{Cu}^{2+}$ -ionok hatásainak vizsgálatánál. Előadásának címe, „A túl sok és a túl kevés is veszélyes” önmagában provokáló, és felkelti az érdeklődést. A példa, amivel az állítását igazolja és a hallgatót/olvasót végigvezeti állításának bizonyítási lépcsőin, pedig egyszerűen impozáns, mi több a természet (környezet) magas szintű megfigyelésének és védelmének olyan iskolája, amelyet mi csupán tanulunk még, és reméljük, hogy valamikor, a XXI. század hajnalán meg is valósítunk. A történet Európában (talán a világon is) tipikus. A savas esők okozta fémiontöbblet a talajból a növényekbe, majd az állatokba kerülve általában toxikus hatásokat, végső esetben az állatok pusztulását eredményezi. Az a kutatási eredmény azonban, hogy az állatok (a bemutatott példánál a rénszarvasok) „misztikus” pusztulását valójában a kadmium- és rézionok hiánya okozta – amelyet a talaj és a talajból fel-



szívódott mobilidénion-többlet idézett elő – olyan, széles körű és alapos munka jutalma, hogy példaként állhat valamennyi kutató, de környezetvédő előtt is. Jó volt végighallgatni és újra végigolvasni!

A „jó” és a „rossz”, mint mennyiségi ka-

tégória a „trace” elemek kapcsán mutatkozott be Pais István (Kertészeti Egyetem, Budapest) rövid összefoglalójában, aki fontosnak tartotta az egyes tápanyagok fémiontartalma és a biológiailag hasznosítható mennyisége közötti különbségre is ráirányítani a figyelmet. Takács Mónika és Vermes László (Kertészeti Egyetem, Budapest) előadása a talaj nagymértékű nehézfémion-szennyezettségét, mint a tápláléklánc elsődleges nehézfémion-forrását tette felelőssé az állati és az emberi szervezetben, a fémionokra jellemző toxikus hatások kialakulásáért, hangsúlyozva a talaj fémtartalmának és a fémion-koncentráció meghatározásának, a meghatározás egységesítésének és pontosságának a szükségességét, valamint a megfelelő talajjavítási elvégzését.

A nehézfémionok komplex biokémiai hatása, Boross László és munkatársainak (Kertészeti Egyetem, Budapest) előadásában mutatkozott meg a legszemléletesebben a kadmium- és rézionok hatásainak bemutatásánál, amikor is az ezen ionok okozta gliceraldehid-dehidrogenáz gátlás ellenére a glükózkoncentráció jelentősen emelkedik a növényekben.

A glutation és a glutationt szintetizáló enzimek szerepét a növények nehézfém-toxicitás elleni stratégiájában Gullner Gábor és munkatársainak (MTA Növényvédelmi Kutatóintézet, Budapest) előadása tette szemléletessé. A nehézfémionok hatására kimutatható enzimindukciót olyan minőségi változásnak jelölték meg, amely a védelmi stratégiában döntő szerepet játszik. Hasonló következtetésre ju-

tott a szegedi egyetem biokémiai munkacsoportja is Varga Ilona és munkatársai (József Attila Tudományegyetem, Szeged) előadásában, akik a GSH-GSSG átalakulást a levegő nehézfémion-szennyezettségének függvényében vizsgálták. De a „jó” és a „rossz” hatás együttes jelenléte a lipidperoxidáció különböző lépéseinél is „tetten érhető”, ahogyan ezt Mézes Miklós (Agrártudományi Egyetem, Gödöllő) magas szintű előadása is érzékeltette. A szabadgyökképződés kezdeti lépésénél a nehézfémionok aktív szerepe érvényesül (hasonlóan a fehérjék intra- és intermolekuláris kötéseinek a kialakulásánál), míg a nehézfémionok közül a kadmium-, a cink- és a higanyionok a metallothionein (fémkötő) fehérjék képződését indukálják, megsokszorozva annak a védelmi rendszernek a kapacitását, amely a GSH-GSSG rendszer mellett alapvető szerepet játszik a szervezetek nehézfém-toxicitás elleni védelemében. Gaál Tibor és munkatársainak (Állatorvostudományi Egyetem, Budapest) az előadása az embrionális szövetek szeléntartalma és a glutation peroxidáz (GPX) enzim aktivitása közötti összefüggésre mutat rá, hangsúlyozva a szöveti szeléntartalom meghatározásának a jelentőségét a védelmi reakciók szempontjából. A környezeti ártalomként jelentkező nehézfémion-többletet modellezve Cd-expozícióval, a Se és a Cd közötti kölcsönhatásokat elemezte Szilágyi Mihály (Takarmánykutató Intézet, Herceghalom) igen szemléletes előadása, bemutatva, hogy a Cd-többlet részint Se-tartalom csökkenését és a GSH-GSSG rendszer csökkent működését eredményezi, másrészt a metallothionein (fémkötő) fehérjék indukciójához vezet valamilyen vizsgált fajnál, így a „jó” és a „rossz” hatás párhuzama itt is tetten érhető. A nehézfém-toxicitás molekuláris jelző- és védelmi rendszerét a „stressz” fehérjék expressziója is jelzi, ahogyan ezt Ábrahám Magdolna és munkatársainak (József Attila Tudom-

mányegyetem, Szeged) előadása is hangsúlyozta. Bár a bemutatott adatokat a „hőstressz” (*heat stress*) körülményei között nyerték halakon, nevezetesen a hsp70 (ismert stresszfehérje) jelentős expresszióját, a kísérlet mindenesre modellértékű.

A külső védelmi stratégiát a nehézfém-toxicitás kivédésében Rétfalvi Tamás és munkatársainak (Pannonegyetem, Kaposvár) előadása ismertette a HUMET R (Horizon-Multiplan Co, Budapest) és a VARION AD (Nike Rt, Balatonfűzfő) hatásának bemutatásával. Sertéseken igazolták a fenti komplexképzők gyorsító hatását a fémionok kiürülésének sebességére a Mn-, Cu-, Zn- és Fe-ionok meghatározásával vizeletben és fecesben, valamint 203Hg-expozíció után a radioaktív Hg-kiürülési sebességének a mérésével. A mérések igen biztatóak és a kelátképzők, elsősorban a HUMET R hatásosságára és várható elterjedésére utalnak a védelmi stratégiákban.

A nehézfémion-meghatározás különböző módszereit Székács András (MTA Növényvédelmi Kutatóintézete, Budapest) előadása foglalta össze igen színvonalas áttekintésben. Az ismertetett módszerek között a szerző által kimunkált „mikrokelát módszer” is szerepel, amely módot ad kis mennyiségű fémionok direkt meghatározására, és lehetőséget nyújt indirekt módon a szerves és a szervetlen fémion (Hg-ion) elkülönítésére.

Meggyőződésem, hogy a kiadvány jól szolgálja majd mindazokat a kutatókat akik a fémionok különböző hatásaival foglalkoznak, de azokat is, akik hivatalból a fémionok okozta toxicitás kivédésén fáradoznak. Magánszemélyként, talán a legnagyobb nyereség a számomra, hogy tudományt szerezhettem mindarról, ami új és nemzetközi mércével is mérhető a hazai nehézfémion-kutatásokban.

Husztai Zsuzsa

**Závodszy Ferenc** 1950-ben született Budapesten. Az Iparművészeti Főiskolán végzett, tipográfus. 1981 és 1989 között képzőművészeti terápiát vezetett az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet VII. sz. pszichiátriai osztályán, közben könyvekhez és hetilapokhoz készített illusztrációkat. 1991-től érdeklődése a számítógépes grafika irányába fordult. Különböző hetilapok grafikai szerkesztője, majd – egyebek között – az MTI Fotó számítógépes részlegének grafikai vezetője volt. 1992 óta a dART studio angol-magyar kft. művészeti vezetője. Az elmúlt években több CD-borítót, mintegy 10–15 könyvet, és egyéb kiadványok mellett szá-

mos arculattervet készített. 1993-ban megnyerte a Budapesti Tavasi Fesztivál grafikai munkáira kiírt pályázatát. Budapest egyik belvárosi épületében tervei alapján készítette el Pattantyús Gergő iparművész a ház földszinti ólomüveglakait. Jelentősebb kiállításai: Budapest, Tokaj, Hannover, Párizs, Antwerpen (egyéni és csoportos). Üzenet: „Remélem hitvallást nem kell írnom, ehelyett igyekeztem rajzolni. Régen és most is idegenkedtem ettől. Ahogy akkor írtam, amikor elkezdtem festeni: csak a kulcs fordult meg a zárban, később nyílt ki az ajtó. – Hé, nem csuknád be az ajtót?”



# UNICAM

„YOUR PARTNER IN GLP”



**A UNICAM Magyarország Kft. a KNAUER GmbH (Németország) alábbi termékkörének kizárólagos képviselőjét látja el:**

- Kompakt, moduláris, nagy megbízhatóságú preparatív, szemipreparatív és analitikai HPLC rendszerek kiegészítőkkel, pl.
  - Izokratikus, kis- (LPG) vagy nagynyomású (HPC) gradiens elúció
  - Biokompatibilis rendszerek biológiai minták vizsgálatára
  - Fehérjéztisztítás szemipreparatív méretben
  - Cukoranalízis
- HPLC oszlopok széles választéka
- Gőznyomás, membrán és fagyáspont ozmóméterek



*Kizárólagos képviselő:*

**UNICAM Magyarország Kft.**

1144 Budapest, Kőszeg u. 29. • Tel.: 221-5536 • Fax: 221-5531

---

AAS • ICP • UV/VIS • FTIR • Színmérők • GC • HPLC • CE • TOC/AOX

---