

# BIOKÉMIA

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

Szerkesztőbizottság:

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

Felelős szerkesztő:

SZÉKÁCS ANDRÁS

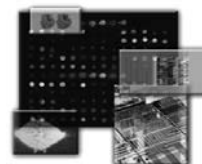
XXVIII. ÉVF. 3. SZÁM

2004. SZEPTEMBER

A tartalomból:

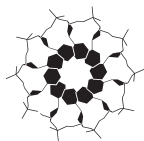
- ◇ Mikrobák környezetvédelmi biotechnológiai hasznosításra – *Perei Katalin, Bagi Zoltán, Bálint Balázs, Csanádi Gyula, Hofner Péter, Horváth Lenke, Kardos Győző, Magony Mónika, Rákhely Gábor, Román György, Tóth András, Zsíros Szilvia és Kovács L. Kornél*
- ◇ Kismolekulachipek a kémiai genomikában – *Puskás László, ifj. Hackler László és Dormán György*
- ◇ Lehetőségek a FEBS-ben – *Csermely Péter*
- ◇ Mindent megesszünk? (könyvismertetés, Pusztai Árpád–Bardócz Zsuzsa: A genetikailag módosított élelmiszerek biztonsága) – *Lauber Éva*
- ◇ Túpárna – *Darvas Béla*
- ◇ A mellrák túlélésének előrejelzését célzó génexpresszió-vizsgálat Agilent *microarray* segítségével – *Andrásfalvy Márton*
- ◇ Svédületes! Magyar–svéd biotechnológiai konferencia – *Ötvös Zoltán*
- ◇ 2. Közép-európai Élelmiszer-tudományi Kongresszus – *Bánáti Diána*
- ◇ Fiatal Biotechnológusok Nívódíja – *Nyeste László*
- ◇ Varioskan – a Thermo Electron (Labsystems) legújabb *microplate*-leolvasója – *Holló Róbert*

Címlapkép: *Kémiai genomika: új tudományág, új lehetőségek. A kémiaichip-technológia szilárd hordozón (módosított üvegfelületen) kihorgonyozott kismolekula-könyvtárak és fluorszcens jelzéssel ellátott fehérjereagens alkalmazásával (ld. a vonatkozó közleményt a 61–67. oldalakon).*



Contents:

- ◇ Microbes for environmental biotechnology – *Katalin Perei, Zoltán Bagi, Balázs Bálint, Gyula Csanádi, Péter Hofner, Lenke Horváth, Győző Kardos, Mónika Magony, Gábor Rákhely, György Román, András Tóth, Szilvia Zsíros and Kornél L. Kovács*
- ◇ Ligand-microarrays in chemical genomics – *László Puskás, László Hackler, Jr. and György Dormán*
- ◇ New Services at FEBS – *Péter Csermely*
- ◇ Do we eat everything? (book review) – *Lauber Éva*
- ◇ Pincushion – *Béla Darvas*
- ◇ A gene expression study to predict breast cancer survival rates using a microarray by Agilent – *Márton Andrásfalvy*
- ◇ Svédületes! Hungarian–Swedish Conference on Biotechnology – *Zoltán Ötvös*
- ◇ 2nd Central European Food Congress – *Diána Bánáti*
- ◇ Award for Young Biotechnologists – *László Nyeste*
- ◇ Varioskan – the newest microplate reader by Thermo Electron (Labsystems) – *Holló Róbert*



MAGYAR  
BIOKÉMIAI  
EGYESÜLET

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

e-mail: [biokemia@nki.hu](mailto:biokemia@nki.hu) <http://www.webio.hu/biokemia>

Felelős kiadó: Dr. Friedrich Péter

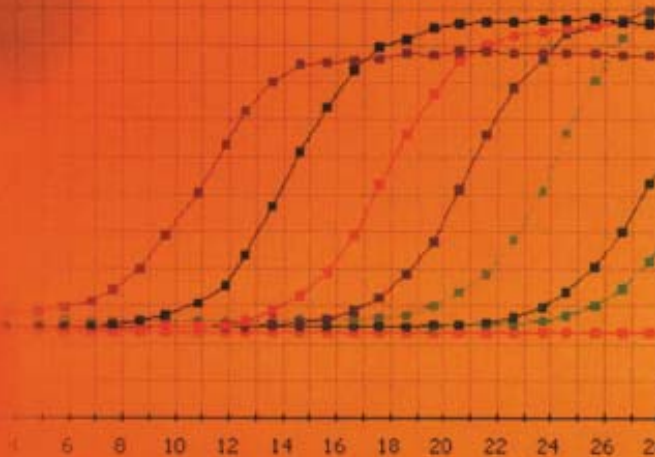
Az engedély száma: III/SZI/397/1977 HU ISSN 0133-8455

Készíti és terjeszti a **dART studio** (1137 Budapest, Újpesti rakpart 6. Tel.: 349-3426)

Ára • a Magyar Biokémiai Egyesület tagjai részére: tagdíj ellenében,  
• nem egyesületi tagoknak: 680 Ft + postaköltség

**WEBio**  
BioScience Portal

Now available for  
Capillary-Based PCR  
Thermal Cyclers



*FailSafe PCR Results in*

**Real-Time!**

### FailSafe™ Real-Time PCR System

- Extends the unsurpassed **specificity, sensitivity, and consistency** of the FailSafe™ PCR System to quantitative PCR applications with a **broader dynamic range**.
- Like our standard FailSafe™ PCR System, this new real-time PCR kit ensures successful quantitative PCR the **first time and every time**.

### What makes the FailSafe™ Real-Time PCR System "fail-safe"?

- **FailSafe PCR Enzyme Mix:** A unique blend of thermostable enzymes that is capable of amplifying the most difficult DNA templates with extremely high sensitivity and fidelity, with no extra "hot start" step.
- **A set of FailSafe PreMixes:** Include SYBR® Green I dye, dNTPs, buffer, and varying amounts of MgCl<sub>2</sub> and the FailSafe PCR Enhancer (with betaine).\*



**EPICENTRE®**  
www.epicentre.com  
888-824-8794

Circle 26 on Reader Service Card

\* The use of betaine in DNA or RNA polymerase reactions is covered by patent rights exclusively licensed to EPICENTRE Technologies.

EPICENTRE is a registered trademark, FailSafe is a trademark of EPICENTRE Technologies. SYBR is a registered trademark of Molecular Probes, Inc. SYBR® Green I Dye is covered by patents.

**Kvalitex**

Tudományos, Technológiai, Kereskedelmi Kft. • Scientific, Technological, Trading Ltd.

H-1136 Budapest, Pannónia u. 7. Tel.: (36-1) 340-4700 Tel./fax: (36-1) 339-8274 E-mail: kvalitex@axelero.hu

# Mikrobák környezetvédelmi biotechnológiai hasznosításra

## Microbes for environmental biotechnology

*Perei Katalin<sup>1,2,3</sup>, Bagi Zoltán<sup>1,2</sup>, Bálint Balázs<sup>2</sup>, Csanádi Gyula<sup>1</sup>, Hofner Péter<sup>1</sup>, Horváth Lenke<sup>1</sup>, Kardos Győző<sup>3</sup>, Magony Mónika<sup>1</sup>, Rákhely Gábor<sup>1,2</sup>, Román György<sup>3</sup>, Tóth András<sup>1</sup>, Zsíros Szilvia<sup>3</sup>, Kovács L. Kornél<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Biotechnológiai Tanszék, Szeged, Temesvári krt. 62.

<sup>2</sup> MTA Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet, Szeged, Temesvári krt. 62.

<sup>3</sup> Corax-Bioner Kft., Mezőtúr, Balassa u. 34.

### Összefoglalás

A mikrobák világában tapasztalható rendkívül változatos metabolikus sokféleséget a legkülönbözőbb, akár veszélyes hulladékként azonosított vegyületek ártalmatlanítására, lebontására lehet hasznosítani. A környezetvédelmi biotechnológia erre a biokémiai sokszínűségekre építve segít mindennapi életünk változatos és égető problémáinak eltakarításában. Az egyedi feladatok megoldására megfelelő elméleti és gyakorlati felkészültséggel rendelkező csapat fejlődött ki Szegeden, amely a tudományos érdekességek feltárása mellett a gyakorlati feladatok megoldására, megfelelő minőségű és tömegű mikrobák előállítására is felkészült.

Az ipar és a mezőgazdaság intenzív fejlődésével egyre több és többféle új vegyület jelenik meg a környezetünkben [1,2]. A folyamatosan és nagy mennyiségben termelődő hulladékok elhelyezése, megsemmisítése fokozott problémát jelent mind a gyártóknak, mind a környezetvédőknek. Hosszú ideig a fizikai-kémiai módszerek kínálták az egyetlen megoldást a keletkező veszélyes szemét eltávolítására. Az utóbbi években az ipari technológiák fejlődésével párhuzamosan csökkent némileg a szennyezőanyag-kibocsátás, és a biotechnológia tudományág kialakulásával a remediációs folyamatokban ma már környezetbarát biológiai eljárásokat is használunk a fizikai és/vagy kémiai eljárásokkal kombinálva. A bioremediáció olyan tisztí-

*Perei, K.<sup>1,2,3</sup>, Bagi, Z.<sup>1,2</sup>, Bálint, B.<sup>2</sup>, Csanádi, Gy.<sup>1</sup>, Hofner, P.<sup>1</sup>, Horváth, L.<sup>1</sup>, Kardos, Gy.<sup>3</sup>, Magony, M.<sup>1</sup>, Rákhely, G.<sup>1,2</sup>, Román, Gy.<sup>3</sup>, Tóth, A.<sup>1</sup>, Zsíros, Sz.<sup>3</sup>, Kovács, K. L.<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup> Szeged University, Department of Biotechnology, Szeged, Temesvári krt. 62, Hungary

<sup>2</sup> Biological Research Center, Hungarian Academy of Sciences, Institute of Biophysics, Szeged, Temesvári krt. 62, Hungary

<sup>3</sup> Corax-Bioner Ltd., Mezőtúr, Balassa u. 34, Hungary

### Summary

The multifarious metabolic diversity seen in microbes can be utilized for a wide range of tasks, including the neutralization or decomposition of substances identified as hazardous wastes. Environmental biotechnology facilitates the elimination of acute problems of our everyday lives, on the basis of this biochemical diversity. An R&D team with sufficient theoretical knowledge and practical skills has evolved in Szeged. In addition to exploration scientific knowledge, the group is prepared to produce microbes sufficient in quality and quantity to solve practical tasks.

tási eljárás, melynek során élő szervezeteket vagy azok komponenseit alkalmazzuk a hulladékok ártalmatlanítására [2,3].

Európai uniós tagságunk velejárója, hogy Magyarországnak be kell tartania a nemzetközi normákat, melyek megszabják bizonyos vegyületek, elsősorban toxikus anyagok, megengedhető jelenléti szintjét a környezetünkben. Az utóbbi években ezért hazánkban is felerősödtek az állapotfelmérő tevékenységek, és ezzel egyidejűleg a remediációs technológiák kidolgozása, fejlesztése. Mivel a gyors megoldások (pl. égetés) rendkívül költséges és ritkán környezetbarát eljárások, valamint számos olyan tisztítási technológia létezik, mely nem oldja

meg a teljes remediációt, a fejlesztő laboratóriumokban, környezetvédelmi célokat is szolgáló intézményekben olyan módszerek kidolgozásán fáradoznak, melyeknek költségigénye viszonylag kicsi, ugyanakkor hatékonyak.

A mikrobák sokfélesége és anyagcsereútjaik változatossága a legtöbb esetben megoldást kínál a környezetvédelmi problémákra. Ehhez a kutatás-fejlesztési és gyakorlati alkalmazási irányhoz illeszkedik az Corax-Bioner Kft., a Szegedi Tudományegyetem Biotechnológiai Tanszéke és az MTA Szegedi Biológiai Központ részvételével kialakított konzorcium. A formálódó szegedi környezetvédelmi biotechnológiai központ a „Biopolisz” koncepció része [4], fő profilja olyan mikroorganizmusok vizsgálata és nagy tömegben való előállítása, melyek jelentős szerepet játszanak egyrészt a gázanyagcsere-folyamatokban, másrészt toxikus szer-

ves anyagok lebontásában, átalakításában. A célvegyületekre szelektált mikroorganizmusok nagyüzemi szaporítására az ipari partner fermentációs üzemében van lehetőség (1. ábra). Az előállított oltóanyagokat az Corax-Bioner Kft. közvetlenül a szennyezett területre szállítja, ahol megtörténhet a kezelés. A Szegedi Tudományegyetem Biotechnológiai Tanszéke és az MTA SzBK Biofizikai Intézetében működő kutatócsoport olyan kutató-fejlesztő munkákat végez, melyek nemcsak tudományos, hanem környezetvédelmi szempontból is komoly jelentőségűek (1. ábra). Az alábbiakban a környezetvédelmi biotechnológiai központ konzorcium fő kutatási irányait foglaljuk röviden össze.

### Biológiai energiahordozó gáztermelés

Anaerob körülmények között szaporított mikrobák esetén – amennyiben nincs olyan elektrondonor/



A Szegedi Tudományegyetem TTK Biotechnológia Tanszékén és az MTA Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézetében több mint 20 éve folynak a megújuló biológiai energiaforrások molekuláris alapjaival kapcsolatos kutatások, és 3–4 éve alakult meg az a molekuláris biotechnológiai munkacsoport, amely a környezetre ártalmas anyagok lebontási útvonalainak molekuláris mechanizmusát kutatja. Munkánk során a biológiai hidrogén és metán anyagcseréjében szerepet játszó enzimeket és az őket kódoló géneket jellemezzük, tanulmányozzuk bioszintézisük elemi lépéseit és szabályozását. Olyan új mikrobákat izolálunk, amelyek képesek speciális vegyületek

lebontására, majd ezen metabolikus utak génjeit, enzimeit jellemezzük. A metabolikus útvonalak térképezéséhez genetikai, biokémiai, funkcionális genomikai, proteomikai megközelítéseket alkalmazunk.

Az 1994-ben alakult, magyar magántulajdonú Alfa-Bioner Környezetvédelmi Kft. (2004 augusztusától Corax-Bioner Kft.) a Pólus Plusz cégcsoport tagja, célja a legkorszerűbb mikrobiológiai eredmények, technológiák széles körű gazdasági felhasználásának elterjesztése a biotechnológiai környezeti kármentesítésben (talaj- és talajvíztisztítás), a hulladékgazdálkodásban, valamint az ipari és mezőgazdasági termelés több területén. A társaság tevékenysége változatos témaköröket ölel fel: 1./ Szénhidrogénnel szennyezett talaj, talajvíz és építmények biotechnológiai mentesítése. 2./ Az állattenyésztés és húsfeldolgozás során keletkező veszélyes hulladékok feldolgozása. 3./ A hulladékként kezelt biomassza feldolgozása részben talajerő-utánpótlási, részben energetikai célra. 4./ Megújuló és környezetbarát energiaforrások. 5./ Veszélyes hulladékok ártalmatlanítása. A kutatási eredmények gyakorlatba történő átültetését segíti a 2002-ben átadott, évi 10 ezer m<sup>3</sup>/év kapacitású szegedi fermentálóüzem, amely ISO 9001 minőségbiztosítással rendelkezik. Az üzem egyidejűleg hétféle baktérium gyártására képes. A Corax-Bioner Kft. fermentálóüzeme Szegeden, a volt szovjet laktanya területén kiépítés alatt álló ipari parkban található.

A csoportképen látható szerzők (alsó sor balról jobbra): **Magony Mónika** biológus PhD-hallgató, **Csanádi Gyula** biológus, egyetemi adjunktus, **Bagi Zoltán** biológus PhD-hallgató, **Perei Katalin**, biológus, tudományos munkatárs, **Zsíros Szilvia** (Corax-Bioner Kft.) technikus, (felső sor balról jobbra): **Tóth András** biológus PhD-hallgató, **Kovács L. Kornél** biológus, SZTE TTK Biotechnológiai Tanszék, tanszékvezető egyetemi tanár, **Rákhely Gábor** vegyész-biológus, egyetemi docens, **Bálint Balázs** biológus PhD-hallgató. A csoportképen nem szerepel **Horváth Lenke** biológus PhD-hallgató és **Hofner Péter** egyetemi hallgató a Szegedi Tudományegyetem TTK Biotechnológia Tanszéke, valamint **Kardos Győző** projektigazgató és **Román György** termelési igazgató a Corax-Bioner Kft. részéről.

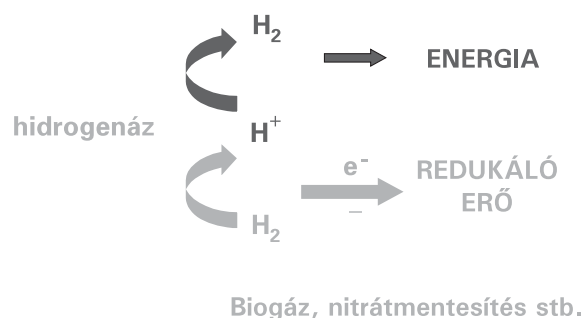


**1. ábra** A Corax-Bioner Kft. szegedi fermentációsüzeme. (A). A fermentációsüzem egy fermentorsora, 50-1500-15000 l térfogattal. (B). A Szegedi Tudományegyetem Biotechnológiai Tanszéken felállított kísérleti fermentorsor: Braun laboratóriumi fermentor 4x1 l edényekkel a fermentációs paraméterek optimalizálásához (1), 5 l Braun laboratóriumi fermentor (2), két 50 l fermentor, melyek meg-egyeznek a fermentációsüzem fermentoraival (3) (C).

-akceptor pár, amely valamilyen légzési lánc működését lehetővé tenné – a mikroorganizmusok szerves anyagok fermentációjából nyerhetnek energiát. Ennek során a feleslegben termelt elektronokat gyakran hidrogéngáz ( $H_2$ ) formájában távolítják el [5]. Egyes mikroorganizmusok hidrogenáz enzimeik segítségével képesek a környezetben megjelenő hidrogént oxidálni és energiává, végül ATP-vé alakítani. A hidrogenázok bizonyos esetekben nemcsak a  $H_2$  oxidációját, hanem a protonok redukcióját is képesek katalizálni.

Laboratóriumunkban a *Thiocapsa roseopersicina* fotoszintetizáló, bíbor kénbaktérium hidrogenázait tanulmányozzuk molekuláris biológiai eszközökkel [6–9]. Ez a törzs legalább négy [NiFe] hidrogenázt tartalmaz, amelyből az egyik (HynSL) biotechnológiai szempontból nagyon előnyös tulajdonságokkal rendelkezik: hővel, proteázokkal és oxigénnel szemben stabilis. Eredményeink a tudományos érdekességen túlmenően a redox fehérjék működésének megértésében és új biokatalizátorok kifejlesztésében, tervezésében és biohidrogén-termelő gyakorlati rendszerek alkalmazásában [10,11] általánosan hasznosíthatók (2. ábra).

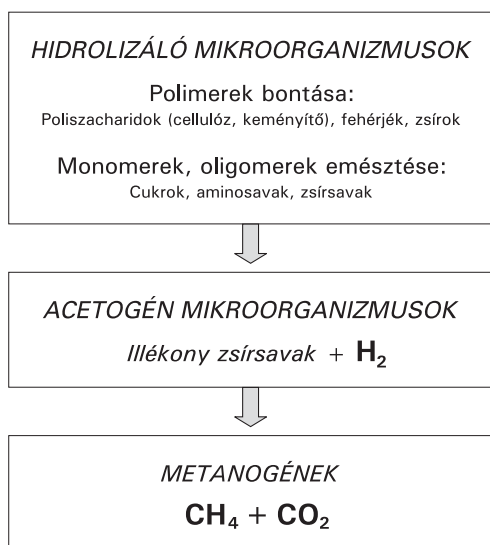
A Földön oxidáló atmoszféra alakult ki, tehát a legtöbb vegyület, ami szennyeződésként környezetünkben megjelenik, valamilyen oxidációval járó folyamat terméke. Ártalmatlanításukra gyakran csak akkor van mód, ha redukáljuk azokat. A biológiai regeneráláshoz, a bioremediációhoz pedig aligha lehet biztonságosabb és alkalmasabb redukálószer találni, mint a biológiai rendszerek által helyben megtermelt hidrogén [12]. Ezt az elvet alkalmazzuk a szerves hulladékokat biogázzá alakító komplex mikrobiológiai folyamat (3. ábra) befolyásolására. A biogáz különböző eredetű szerves anya-



**2. ábra** Anaerob mikroorganizmusokból származó hidrogenáz enzimeik alkalmazása környezetvédelmi célokra.

gok lebomlása során keletkezik. Fő összetevője a metán ( $CH_4$ ), de emellett egyéb gázokat is tartalmaz (pl. szén-dioxid). Biogáz csak anaerob körülmények között képződik – ha oxigén kerül a rendszerbe a biogáz képződésében meghatározó metanogén mikroorganizmusok elpusztulnak. Kimutattuk, hogy a biogázt termelő összetett reakciósor működése felgyorsítható, ha az általunk kidolgozott módon a hidrogénellátás mikrobiológiai lépésébe beavatkozunk [13].

A metántermelés körülményeinek termofillá tétele önmagában gyorsítja az enzimatikus folyamatokat, a termofil hidrogén- és metántermelő szervezeteknek pedig ezzel optimális feltételeket biztosítunk a maximális kitermelés eléréséhez. A termofil eljárást egy NKFP projekt keretében dolgoztuk ki, az üzemi kísérletek Szeged határában folynak. E módszer alkalmazásával elősegítjük a veszélyes hulladékok ártalmatlanítási folyamatait, másrészt a biogázzal értékes, megújuló energiaforráshoz jutunk. A biogáz mint megújuló energiaforrás széles körű elterjesztése és népszerűsítése érdekében megalapítottuk a Magyar Biogáz Egyesületet [14].



3. ábra A hidrogén- és metánképződéssel járó biogáztermelési folyamat.

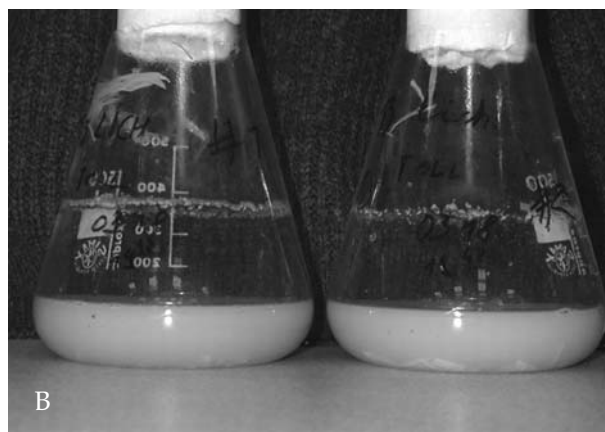
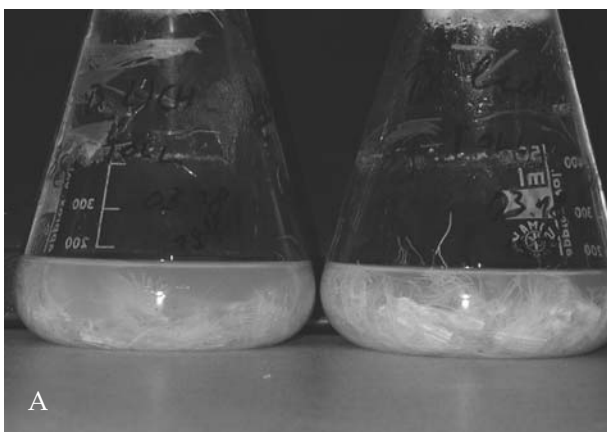
### Veszélyes hulladékok ártalmatlanítása

Eljárást dolgoztunk ki az ellenálló, keratintartalmú hulladékok (toll, szőr, pata), hatékony biológiai ártalmatlanítására [15]. A nagy mennyiségben keletkező szőr és toll nem toxikus, azonban szervesanyag-tartalmuk igen nagy, így veszélyes hulladéknak minősülnek. A keratin vízben oldhatatlan, összetett, magas kéntartalmú fehérje. A fehérje polimerláncai között kénhidak, illetve másodlagos hidrogénhid kötések alakulnak ki. Mivel a kénhidak erős elsődleges kovalens kötések, nagymértékben stabilizálják a fehérje szerkezetét. A stabilitásra szükség van, hiszen a keratin védi meg a gazdaszervezet külső felszínét a környezeti ártalmaktól. Ezen a védelmi vonalon a mikroorganizmusok is nehezen tudnak átjutni [16]. A természetből sike-

rült olyan baktériumot elkülöníteni, amely hatékonyan képes lebontani az állati keratint (4. ábra). Keratinbontó izolátumunk fontos jellemzője, hogy nem patogén, heterotróf, talajlakó baktérium.

Tenyészetünk extracelluláris proteázt termel, amely igen gyorsan – 2–3 nap alatt – teljesen elbontja a szőrt és tollat (4. ábra). A tápoldat a folyamat végén csak oligopeptideket, aminosavakat és bakteriális biomasszát tartalmaz. Mivel a végtermékek ártalmatlanok és a keratinbontó baktérium nem veszélyes a környezetre, az eljárás alkalmazható a keratintartalmú hulladékoknak a keletkezési helyen történő ártalmatlanítására. A folyamat hatékonyságát növeli, hogy a keratinártalmatlanítási eljárást kombináljuk [17] biohidrogéntermelő hipertermofil Archaea baktériumok anyagcseréjével. Az utóbbiak növekedésükhöz aminosavakat és peptideket igényelnek, s anaerob fermentációjuk „melléktermékeként” jelentős mennyiségű hidrogéngázt állítanak elő. Végeredményként tehát a mikrobák segítségével a veszélyes hulladék keratintól környezetbarát, megújuló energiát, biohidrogént állíthatunk elő. Szabadalmaztatott eljárásunk [18] minden magyar felhasználó számára kedvezményesen hozzáférhető.

Laboratóriumunk több, környezetre ártalmas vegyület mikrobiális lebontását vizsgálja [19]. Ilyen például a szulfanilsav (4-amino-benzolszulfonsav), melyet festékek, növényvédő szerek előállításához nagy mennyiségben használnak. Komoly jelentőségűek a gyógyászatban alkalmazott származékai, a szulfonamid-készítmények (pl. a Sumetrolim antibiotikum, a szulfanilsav amidja), melyek erős baktériumölő (baktericid) hatást mutatnak: bénítják a mikroorganizmusok DNS-alegységeinek, a



4. ábra Csirketollhulladék bontása *Bacillus Licheniformis* törzsszel 16 óra (A) és 84 óra (B) elteltével.

nukleotidoknak szintézisét, ami végzetes a sejtekre nézve. A szulfanilsav vízben rosszul oldódó, erősen savas karakterű vegyület. Egy vegyipari üzem gyártási folyamataiban keletkezett, szulfanilsavat tartalmazó elfolyó szennyvíz tisztítására dolgoztunk ki a gyárral közösen biotechnológiai módszert [20]. A gyár területének szennyezett talajában olyan baktériumot találtunk (*Sphingomonas sp.*), amely ezt, a többi baktérium számára toxikus vegyületet képes tápanyagforrásként hasznosítani [21].

A klórozott aromás szénhidrogéncsalád tagjait pl. oldószerként, növényvédő szerként alkalmazták korábban, napjainkra azonban felhasználásuk jelentősen csökkent. A bulvársajtó szintjén is elhíresült garéi veszélyeshulladék-lerakó telep klór-benzol-származékokkal szennyezett talajából olyan baktériumkonzorciumot azonosítottunk [22], amely képes az emberi egészségre kiemelkedően ártalmas klórozott benzolszármazékokat átalakítani, a klór-atomokat lehasítani az aromás gyűrűről.

A szénhidrogének lebontási folyamatainak elemi lépéseire fényt deríteni meglehetősen nehéz feladat, mivel a szénhidrogén-származékokat tartalmazó szennyeződések kémiaiilag általában maguk is nagyon összetettek [23]. Ez nyilvánvalóvá tette, hogy mikrobiális segítő csapatok, konzorciumok révén érhetünk el pozitív eredményt. A baktériumközösségbe kőolajszármazékokkal szennyezett talajból izolált mikroorganizmusok mellett aromás szénhidrogének bontására képes mikrobákat is válogattunk. Az eredmények azt mutatják [24], hogy a félüzemi kísérletekben, olajszenyezett talajban a mikroorganizmusaink egy hónap alatt 50%-kal csökkentették a kőolaj jellegű szénhidrogén-koncentrációt (*total petroleum hydrocarbon*, TPH), míg a kontrollkísérletben maximum 10%-os csökkenést kaptunk a természetben spontán előforduló mikroorganizmusok aktivitásának eredményeként.

Az emberiség tevékenysége során rengeteg papírt használ el, pl. irodai munkák során, csomagoláshoz, a háztartásban. A papírgyárak a jobb minőség érdekében a nyerspapírt fehéritik különböző környezetszennyező eljárás segítségével. Ezt a folyamatot ki lehet váltani enzimek bevetésével. A xilánáz enzim fontos szerepet játszik e folyamatokban. Mivel nagy mennyiségben kell alkalmazni, hogy a klórozott vegyületekhez hasonló eredményt érjünk el, ezért túltermelő szervezetekben (pl. *Escherichia coli*) célszerű előállítani. Az MTA SZBK Enzimoló-

giai Intézetével közösen tanszékünk cellulázmentes xilánáz állított elő, mely a félüzemi kísérletekben is megállta a helyét.

## Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton mondanak köszönetet az Oktatási Minisztériumnak a Biotechnológia 2002 program keretében a projekt számára nyújtott anyagi támogatásáért (BIO-00052/2002, OMFB-01623/2002, OMFB-00525/02, OMFB-00768/03).

## Irodalomjegyzék

- [1] Rieger, P.-G., Meier, H.-M., Gerle, M., Vogt, U., Groth, T., Knackmuss, H.-J. (2002) *J. Biotechnol.*, **94**: 101–123.
- [2] Widada, J., Nojiri, H., Omori, T. (2002) *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **60**: 45–59.
- [3] Timmis, K. N., Pieper, D. H. (1999) *Trends Biotechnol.*, **17**: 201–204.
- [4] <http://www.biopolisz.hu/>
- [5] Pedroni, P., Vignais, P. M., Kovács, K. L. (2001) In: *Hydrogen as a Fuel: Learning from Nature*. (Cammack, R., Robson, R. L., Frey, M., Eds.), (Taylor and Francis, London) pp. 213–220.
- [6] Kovács, K. L., Fodor, B., Kovács, Á. T., Csanádi, Gy., Maróti, G., Balogh, J., Arvani, S., Rákhely, G. (2002) *Int. J. Hydrogen Energy*, **27**: 1463–1469.
- [7] Maróti, G., Fodor, B. D., Rákhely, G., Kovács, Á. T., Arvani, S., Kovács, K. L. (2003) *Eur. J. Biochem.*, **270**: 2218–2227.
- [8] Fodor, B. D., Kovács, Á. T., Csáki, R. Hunyadi-Gulyás, É., Klement, É., Maróti, G., Mészáros, L. S., Medzihradszky, K. F., Rákhely, G., Kovács, K. L. (2004) *Appl. Environ. Microbiol.*, **70**: 712–721.
- [9] Rákhely, G., Kovács, Á. T., Maróti, G., Fodor, B. D., Csanádi, Gy., Latinovics, D., Kovács, K. L. (2004) *Appl. Environ. Microbiol.*, **70**: 722–728.
- [10] Kovács, K. L. (2001) In: *Hydrogen as a Fuel: Learning from Nature*. (Cammack, R., Robson, R. L., Frey, M., Eds.), (Taylor and Francis, London) pp. 181–189.
- [11] Kovács, K. L., Rákhely, G. (2003) In: *Biotechnológia. Business Class*. (Takács J., Szerk.), (Sprint Kft., Budapest) pp. 88–91.
- [12] Kovács, K. L., Bagi, Z., Bálint, B., Balogh, J., Dávid, R., Fodor, B. D., Csanádi, Gy., Hanczár, T., Kovács, Á. T., Latinovics, D., Maróti, G., Mészáros, L., Perei, K., Tóth, A., Rákhely, G. (2004) In: *Environmental Biotechnology* (Verstraete, W., Ed.), (Taylor and Francis, London) pp. 155–158.
- [13] Bagi, Z., K. Perei, K.L.Kovács. In: *Environmental Biotechnology* (Ed. W. Verstraete), (Taylor and Francis, London) pp. 535–536.
- [14] <http://www.biogas.hu>
- [15] Perei K., Kovács L.K., Bagi Z., Takács J. (2000) MSZ P0004865/2000, Magyar Szabadalmi Hivatal.
- [16] Onifade, A. A., Al-Sane, N. A., Al-Musallam, A. A., Al-Zarban, S. (1998) *Bioresource Technol.*, **66**: 1–11.
- [17] Bálint, B., Bagi, Z., Tóth, A., Rákhely, G., Perei, K., Kovács, K. L. (2003) *Appl. Environ. Microbiol.*, submitted.
- [18] Bálint B., Bagi Z., Tóth A., Rákhely G., Perei K., Pónya B., Kovács K. L. (2003) MSZ P0203998/2003, Magyar Szabadalmi Hivatal.
- [19] Perei, K., Bihari, Z., Kesserű, P., Polyák, B., Bodrossy L., Rákhely G., Kovács K.L., (1998) *Biokémia*, **XXII**: 61–65.
- [20] Perei, K., Rákhely, G., Kiss, I., Polyák, B., Kovács, K. L. (2001) *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **55**: 101–107.
- [21] Magony, M., Perei, K., Medzihradszky Fökl, K., Kovács, L. K., Rákhely, G. (2004) *Biokémia*, **XXVIII**: 26–36.
- [22] Hofner, P., Perei, K., Csanádi, Gy., Kovács, K. (2003) In: *10<sup>th</sup> Symposium on Analytical and Environmental Problems*. 2003. szeptember 29. Szeged.
- [23] Atlas, R. M., Bartha, R. (1992) *Adv. Microb. Ecol.*, Vol. 12. (Plenum Press, New York) pp. 287–338.
- [24] Horváth, L., Dobos, T., Perei, K., Csanádi, Gy., Kovács, K. (2003) In: *10<sup>th</sup> Symposium on Analytical and Environmental Problems*. 2003. szeptember 29. Szeged.



Fermentáció



Membránadszorpció elvén működő fehérjetisztítás/ elválasztás



Bioszeparáció ipari méretekben

Vákuum-, gőz/levegő- és forró vizes sterilizáló berendezések és rendszerek, gyógyszeripari alkalmazásra



Nagytisztaságú víz-, gőz-, és WFI-előállító berendezések, rendszerek



# VÍZANALITIKA

## WTW

\* mobil  
\* laboratóriumi és  
\* on-line  
kivitelben

### PARAMÉTEREK

\* pH  
\* redox potenciál  
\* korszerekív mól  
\* oldott oxigén  
\* vezetőképesség  
\* hőmérséklet  
\* zavarosság  
\* BCl, KCl  
\* NH, NO, NO<sub>2</sub>  
\* Po, P<sub>tot</sub>, TOC, SAC  
\* automata  
vízmintavevők

TÜV  
ISO  
GLP  
3év garancia



**AKTIVIT Kft.**  
H-1151-Budapest, Pf. 104  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940

# SZÜRŐPAPÍROK MEMBRÁNSZÜRŐK SZÜRŐKARTONOK

A tradicionális minőség megújult változatai  
megbízhatóságot garantál!



**AKTIVIT Kft.**  
H-1151-Budapest, Pf. 104  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940

# GYORSTESZTEK



**QUANTOFIX** UNIVERSÁLIS UV-TEST  
INDIKÁTOR- ÉS TESZTPAPIROK  
1 - 1000 mg/l

**VISOCOLOR** VIZUÁLIS TESZTKÉSZLETEK  
0,01 - 100 mg/l



**AKTIVIT Kft.**  
H-1151-Budapest, Pf. 104  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940

FOTOMETRIÁS TESZTKÉSZLETEK  
0,001 - 1000 mg/l

## PROFESSZIONÁLIS MÉRÉSTECHNIKA ELÉRHETŐ ÁRON

### Chromatography

### Bioanalysis

Fast Chromatography  
Sample Preparation

10 - 1000  
Cu Chromatography

MACHERY-NAGEL MN

**AKTIVIT Kft.**  
H-1151-Budapest, Pf. 104  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940

## KÖRNYEZETVÉDELMI MÉRÉSTECHNIKA



### AKTIVIT Kft.

H-1581-Budapest, Pf.: 104.  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940.



## VÍZANALITIKA LABORTECHNIKA

### KVALITATÍV TESZTPAPIROK

### pH - PAPIROK

### QUANTITATÍV TESZTPAPIROK

**AKTIVIT Kft.**  
H-1151-Budapest, Pf. 104  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940

MACHERY-NAGEL - DÜREN MN

### Az ELEMENTAR GmbH.

### VARIO elemanalizátor családja

- vario EL III  
20, 200, 2000 g/m  
szilárdanyagok  
10, 20, 30% szilárdanyagok

- vario EL TRACE  
2 g szilárdanyagok  
1-100% szilárdanyagok

- vario EL liquid injection  
20, 200, 2000 g/m szilárdanyagok  
1-100% szilárdanyagok

- vario trace liquid injection  
2 g szilárdanyagok  
1-100% szilárdanyagok

**ELEMENALIZIS FELSORFOKON**

- vario EL IRMS  
20, 200, 2000 g/m szilárdanyagok  
1-100% szilárdanyagok

- vario MAX  
20, 200, 2000 g/m szilárdanyagok  
1-100% szilárdanyagok

- vario MAX IRMS  
20, 200, 2000 g/m szilárdanyagok  
1-100% szilárdanyagok

**AKTIVIT Kft.**  
H-1151-Budapest, Pf. 104  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940

## NITROGÉN / PROTEIN tartalom mérése

Dumas módszer szerinti egütessel,  
automata analízátorokkal

Rapid N

Vario MAX

A Dumas módszer előnyei:

- \* Nagy átvétel
- \* Gyors (1 perc)
- \* Tökéletes precizitás
- \* Abszolút pontosság
- \* Pontos ismételt mérés
- \* Nagy mintaszám
- \* Robosztus
- \* Felülvizsgálható

**AKTIVIT Kft.**  
H-1151-Budapest, Pf. 104  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940

## MEGBÍZHATÓ EREDMÉNYEK A TEREPEN CSÜCSMINŐSÉGŰ ESZKÖZKEL

**AKTIVIT Kft.**  
H-1151-Budapest, Pf. 104  
H-1145-Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: 221-7865, 221-7866. Fax: 252-9940

# Kismolekulachipek a kémiai genomikában

## Ligand-microarrays in chemical genomics

Puskás László<sup>1</sup>, ifj. Hackler László<sup>1</sup>,  
Dormán György<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MTA, Szegedi Biológiai Központ, Funkcionális Genomika Laboratórium, 6726 Szeged, Temesvári krt. 62., E-mail: [pusi@brc.hu](mailto:pusi@brc.hu)

<sup>2</sup> COMGENEX RT.,  
1027 Budapest, Bem rkp. 33–34.

### Összefoglalás

A kémiai genomikai kutatások olyan gyógyszerjellegű kismolekulákat próbálnak azonosítani, melyek specifikus kölcsönhatásba lépnek különböző potenciális célfehérjékkel. Azon kölcsönhatásokat vizsgálják, amelyek egy változatos, kis móltömegű vegyületekből álló, kémiai molekulakönyvtár és a humán genom összes génterméke között fennállhatnak, s e vizsgálatokhoz olyan átfogó molekuláris biológiai módszereket alkalmaznak, mint amilyen a kismolekula- (vagy kémiai) és DNS-*chip* technológia.

Gyógyszerhatóanyagok hatásának felderítésére DNS-*chip* technikát használtunk. Meghatároztuk azokat a génaktivitásbeli eltéréseket, melyek a rákos sejtekben apoptózishoz vezettek a hatóanyag következtében. Olyan új kémiailag aktivált, szilárd hordozót fejlesztettünk ki, melyre kismolekulák nagy sűrűségben kihorgonyozhatók, kémiai *chipek* hozhatók létre. Olyan új megközelítést dolgoztunk ki, mely egy változatos molekulakönyvtár egyes elemeinek adott fehérjével történő kölcsönhatását kémiai *chip* felhasználásával valósítja meg.

A humán genom projekt keretében ma már korlátlan a hozzáférési lehetőség a gének szekvenciáit és lokalizációját tartalmazó adatbázisokhoz, nagyban segítve ezzel a kromoszóma-rendellenességek felderítését, a génexpressziós mintázat szisztematikus meghatározását, ami nemcsak a sejtek normális működésének megértése szempontjából nagyon fontos, hanem hozzájárul olyan új gének azonosításához, melyek adott betegségcsoportra markerként jellemzőek és terápiás szempontból potenciális gyógyszer-célpontok lehetnek.

Az emberi genomot alkotó, mintegy 30 ezer, fehér-

Puskás, L.<sup>1</sup>, Hackler, L.<sup>1</sup>, Jr., Dormán, Gy.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Biological Research Center, Hungarian Academy of Sciences, Laboratory of Functional Genomics, H-6726 Szeged, Temesvári krt. 62., Hungary, E-mail: [pusi@brc.hu](mailto:pusi@brc.hu)

<sup>2</sup> COMGENEX Inc.,  
H-1027 Budapest, Bem rkp. 33–34, Hungary

### Summary

Chemical genomic studies intend to identify small, drug-like molecules, which specifically interact with different protein targets. By using complex molecular biological tools (like chemical- or DNA-microarrays) it studies those interactions, which are among the specific gene products of the human genome and a diverse chemical library.

We used DNA-microarray technology to reveal the mechanisms of action of potential drugs by monitoring gene expression changes caused in cell cultures. A novel chemically modified solid support was developed which enables covalent attachment of small chemical compounds to produce chemical-microarrays. We developed a novel approach by using chemical-microarrays, where a hit molecule (interacting with a specific protein) can be selected from a complex library in a single step. These novel approaches serve for more effective drug development and pharmacological studies.

jét expresszáló gén közül csak egy viszonylag kisebb alcsoport jöhet számításba terápiás alkalmazás céljából. A hatóanyagokkal megcélozható géntermékek számos esetben nem várt és kivételes lehetőséget nyújtanak a kutatóknak betegségek kiváltó okainak tanulmányozására, valamint reményt a betegeknek a terápiásan nem megoldott betegségek hatékony kezelésére. Ebbe az alcsoportba kb. 3000 olyan fehérje tartozik, amelyek gyógyszerhatóanyag-szerű kismolekulákkal (molekulatömeg < 500, közepesen lipofil) kölcsönhatásba képesek lépni. Másfelől nagyszámú, génkiütött

(„knock-out”) egereken végzett kísérletek alapján jelenleg kb. 3 ezerre becsülik az olyan gének számát, amelyek valamilyen káros folyamat kialakulásával hozhatók kapcsolatba [1]. A két csoport közös része képviseli azt a körülbelül 600–1500 fehérjéből álló csoportot, amely gyógyszerhatóanyagok számára célpont lehet, azaz célfehérjének (*target*) tekinthető. Egy közelmúltban közölt felmérés szerint a mostanáig azonosított célfehérjék száma mindössze ötszázra tehető [2]. Végeredményben, míg a megfejtett génszekvenciák száma évek során gyorsan nőtt, addig funkcióik legtöbb esetben ismeretlenek maradtak. E nem várt mennyiségű információ kezelése a posztgenomika korszakának egyik legfőbb kihívása.

A posztgenomikai farmakológiában az olyan többirányú megközelítéseket, amelyekben kismolekulakezeléssel kiváltott sejtválaszt mérünk genomikai (génexpressziós mintázat), illetve proteomikai (fehérjeexpressziós változások) módszerekkel, összefoglaló néven kémiai genomikának nevezzük. A kémiai genomika többnyire azokat a kölcsönhatá-

sokat vizsgálja, amelyek egy változatos, kis molekulatömegű vegyületekből álló, kémiai molekulakönyvtár és a humán genom összes génterméke között fennállhatnak. Szűkebb értelemben a kémiai genomika gyógyszer jellegű kismolekulák tesztelését jelenti annak érdekében, hogy a kevésbé jellemzett, betegséggel kapcsolatos fehérjék felhasználhatóságát a gyógyszerfejlesztés szempontjából meghatározza.

Kisméretű molekulákkal azonosíthatjuk a gyógyszerkölcsonhatásra és -fejlesztésre alkalmas célfehérjéket, és igazolhatjuk először a sejt szintű funkciókat, majd a fehérjeszintű kölcsönhatásból visszakövetkeztethetünk a kismolekulák biológiai aktivitására, amelynek ismerete a hatóanyag-tervezéshez nyújt segítséget. Így például az első szűrővizsgálat alkalmával kiválasztott hatást mutató molekulákkal (ún. jelzőmolekulákkal vagy „hit”-vegyületekkel) nyert sejt-, illetve genomszintű ismeretanyag lehetővé teszi a gyógyszeripar számára új hatóanyagok eredményesebb kifejlesztését.



**Puskás László** 2000-től az MTA Szegedi Biológiai Központ Funkcionális Genomika Laboratóriumának (előzőleg DNS-*chip* Laboratórium) vezetője, 2001-től tudományos főmunkatárs. 1994-ben diplomáját a szegedi József Attila Tudományegyetemen szerezte molekuláris biológiából. 1997-ben a szegedi Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen kémiából kapta meg PhD-fokozatát kémiaiailag módosított oligonukleotidok PCR és antiszenz technikákban történő alkalmazásából. 1997-ben a Magyar Tudományos Akadémia Ifjú kutatói díjában részesült, jelenleg Bolyai-ösztöndíjas. 1999-től két évig posztdoktorális ösztöndíjjal Japánban, a kiotói *Research Institute of Innovative Technology for the Earth* intézetben dolgozott alkalmazott és molekuláris biotechnológiai mikrobiológia területen. Rövid külföldi tanulmányokat folytatott Göttingenben, Bielefeldben, és mint EMBO ösztöndíjas Leuvenben. Kutatási területe különböző *chiptechnológiák* kifejlesztése, azok és más funkcionális genomikai megközelítések alkalmazása.

Rövid külföldi tanulmányokat folytatott Göttingenben, Bielefeldben, és mint EMBO ösztöndíjas Leuvenben. Kutatási területe különböző *chiptechnológiák* kifejlesztése, azok és más funkcionális genomikai megközelítések alkalmazása.

**Dormán György** 1999-től a ComGenex Rt. tudományos tevékenységének koordinációját végzi mint tudományos igazgató, és egyben felelős új kombinatorikus és kémiai genomikai technológiák bevezetéséért. Műszaki doktori fokozatot 1986-ban szerzett a Budapesti Műszaki Egyetem Vegyészmérnöki Karán, szerves kémiából. 1988-ig a Chinoin Gyógyszergyárban új antitrombotikus hatású prosztaciklinszármazékok kifejlesztésén dolgozott, majd egy évet töltött ösztöndíjjal Angliában (*University of Salford*). 1990-ben csatlakozott a Biorex alakuló gyógyszerkémiai kutatócsoportjához. 1992–1996 között a New York-i Állami Egyetem Stony Brook-i egységén dolgozott vendégkutatóként, majd kutatócsoport-vezetőként. Kutatási területei a jelátviteli utakban szerepet játszó fehérjék azonosítása új típusú, fotokémiaiailag aktiválható ligandumok segítségével, valamint a DNS-karbantartó enzimek specificitásanalízise nem természetes nukleotidok DNS-be való beépítése és kötődésvizsgálata révén. 1996-ban a kémiai tudományok kandidátusa címet nyerte el fotokémián alapuló bioorganikus kutatásokban elért eredményeiért. 1996–1999 között ismét a Chinoin (Sanofi) Gyógyszergyárban dolgozott mint tema- vezető, antikoaguláns prosztaciklinszármazékok kémiai fejlesztésében.



**Hackler László** (1974) vegyész. Diplomáját a Szegedi Tudományegyetemen szerezte 2000-ben. Jelenleg az MTA SZBK Funkcionális Genomika Laboratóriumában PhD-hallgató. Kutatási területe a *biochipek* (*microarray*) kémiája, új, *biochiptechnológiák* alkalmazható üveg- és műanyagfelületek kifejlesztése, biológiai minták (DNS, fehérje, kis molekulatömegű szerves molekulák) felületen történő kémiai kihoronyozása, valamint új eljárások kifejlesztése biológiai minták fluoreszcens jelölésére.

Munkánk során olyan új megközelítést fejlesztünk ki, mely egy változatos molekulakönyvtár egyes elemei és adott fehérje kölcsönhatását kémiai chip felhasználásával valósítja meg [3]. A kémiai chip segítségével több ezer kémiai vegyület gyors, egyetlen lépésben történő tesztelését tudjuk megvalósítani (1. ábra), így egy előszelektált kisebb könyvtár szolgálhat további szűrésre vagy kémiai genomikai alkalmazásra [4–6].

**1. ábra** (lásd a címlapon) *Kémiai genomika: új tudományág, új lehetőségek. A kémiaichip-technológia szilárd hordozón (módosított üvegfelületen) kihorgonyozott kismolekula-könyvtárak és fluorszcens jelzéssel ellátott fehérjereagens alkalmazásával.*

A sejt állapotának változásait gyakran komplex hatások sora idézi elő. A sejteken végzett kémiai genomikai vizsgálatokkal a kismolekula kölcsönhatásait több ponton (valójában egy adott jelátviteli útvonalhoz a membrántól a sejtmagig tartozó összes fehérjén) teszteljük, amely nem korlátozódik egyetlen sejt felszíni receptor vagy rekombináns géntermék kötődéséhez, mint a tisztán fehérjeszintű biológiai szűrés esetén [7]. Itt valójában sejtválaszt mérünk a jelátviteli útvonal kismolekula által kiváltott gátlása vagy aktiválása révén. A sejtválaszok fenotípusos, funkcionális vagy génexpressziós (génkifejeződéses) változások szintjén jönnek létre. A megváltozott génexpresszió egy adott betegség molekuláris vetületének, ujjlenyomatának tekinthető. A vegyülethatások következtében, a kemogenomikai szűrés során, a génexpressziós mintázatok eltéréseit a normális vagy patológiás állapotban kapott mintázatokban jól tudjuk nyomon követni [8–9]. cDNS-chipeket felhasználva igazoltuk azokat a génaktivitás-beli különbségeket, melyeket egy apoptózist kiváltó kismolekula okozott.

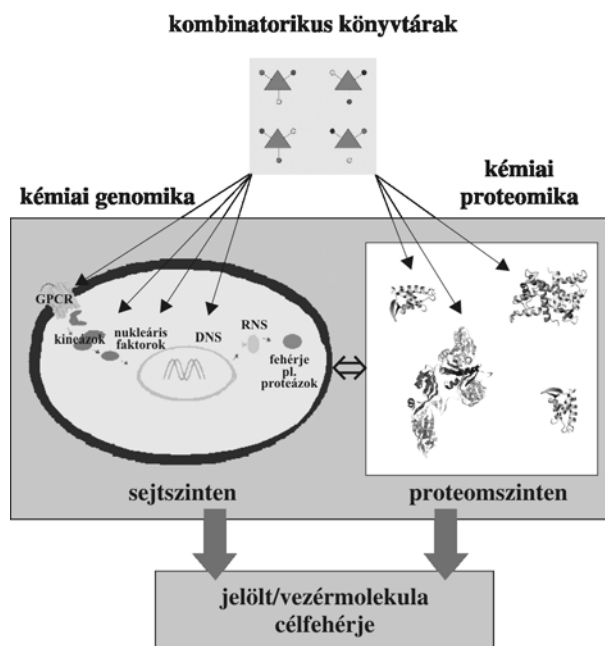
## A kémiai genomika alkalmazása

Kis molekulatömegű szerves vegyületeket régóta alkalmaznak valamely hatás kiváltásában részt vevő fehérjék aktiválására vagy inaktiválására. Így a vegyületek sejtszintű fiziológiás hatásai tanulmányozhatók a gén- vagy fehérjeexpresszió szintjén. Ezt követően vagy ezzel párhuzamosan azonosíthatók a molekulák kötőpartnerei (fehérjei).

Klasszikus genetikai kísérletekben, a modellszervezetről vagy -sejtből származó genom DNS-ét véletlenszerűen mutációnak tesszük ki. Nagyszámú

mutánszt kapunk, melyeket egy bizonyos fenotípus-változásra nézve szűrünk, hasonlóan morfológiai, növekedési és viselkedési különbségek alapján. Ezután a fenotípusváltozást kapcsoljuk a megfelelő mutációhoz. A kémiai genetikai megközelítések legnagyobb része azon az elven alapul, hogy valamely kismolekula – a géntermék fehérjével történő közvetlen kölcsönhatása révén – befolyásolja a géntermékek és a jelátviteli útvonalakat, s így azok aktiválását vagy inaktiválását eredményezi. Ezek a hatások olyannyira specifikusak lehetnek, hogy akár a genetikai hatással azonos fenotípus megjelenését is okozhatják. Ebben a vonatkozásban, a kismolekulák (kémiai próbavegyületek) indukálta változások mutagenézist utánoznak, ugyanakkor ezek a vegyületek a géntermék öröklődő megváltozását nem váltják ki. Azaz a kémiai genetikai szűrés során, miközben a sejt igen nagyszámú, szerkezetileg különböző kismolekulával lép kölcsönhatásba, a kismolekulák potenciálisan a mutációval analóg kölcsönhatást indukálnak (ún. feltételes allélok keletkeznek), amelyek reverzibilisen funkcionális aktivációt vagy gátlást eredményeznek (2. ábra) [10].

A kémiai genomikai szűrővizsgálatok egyik úttörő példájában a sejtek mitózist blokkolták, majd e változás kimutatására fluoreszcens mikroszkopikus módszert alkalmaztak. Elsőként egy, a sejtbe



**2. ábra** A kémiai genomikai szűrővizsgálatok elve.

behatolni képes kismolekulát, a monasztrolt azonosították, amely a normális mitózistól eltérően egy jellegzetes fenotípusos változást, a kromoszómák csillagszerű eloszlását okozta, de nem volt hatással a tubulin polimerizációjára – ellentétben a korábbi mitózist gátló szerekkel (3. ábra). Az ezt követő kísérletek a mutáns fenotípus gátlásakor a jelátviteli kaszkád elsődleges molekuláris célpontjának – egy molekuláris motorfehérje, a kinezin (Eg5) – kimutatásához vezettek. Amennyiben az Eg5 funkcióját blokkoló, az Eg5 fehérjére specifikus antitesteket injektáltak a sejtbe, azonos fenotípusos változás jelent meg, mint a monasztrol esetén. Mindez megerősítette, hogy a monasztrol az azonosított fehérje funkcióinak gátlásán keresztül fejt ki hatását [11]. Ez a kísérlet nagyszerű példája a kémiai genetikai megközelítésnek: egyszerre eredményezett egy új gyógyszerjelöltet és egyben egy új, első szinten igazolt terápiás célpontot (célfehérjét) [12].

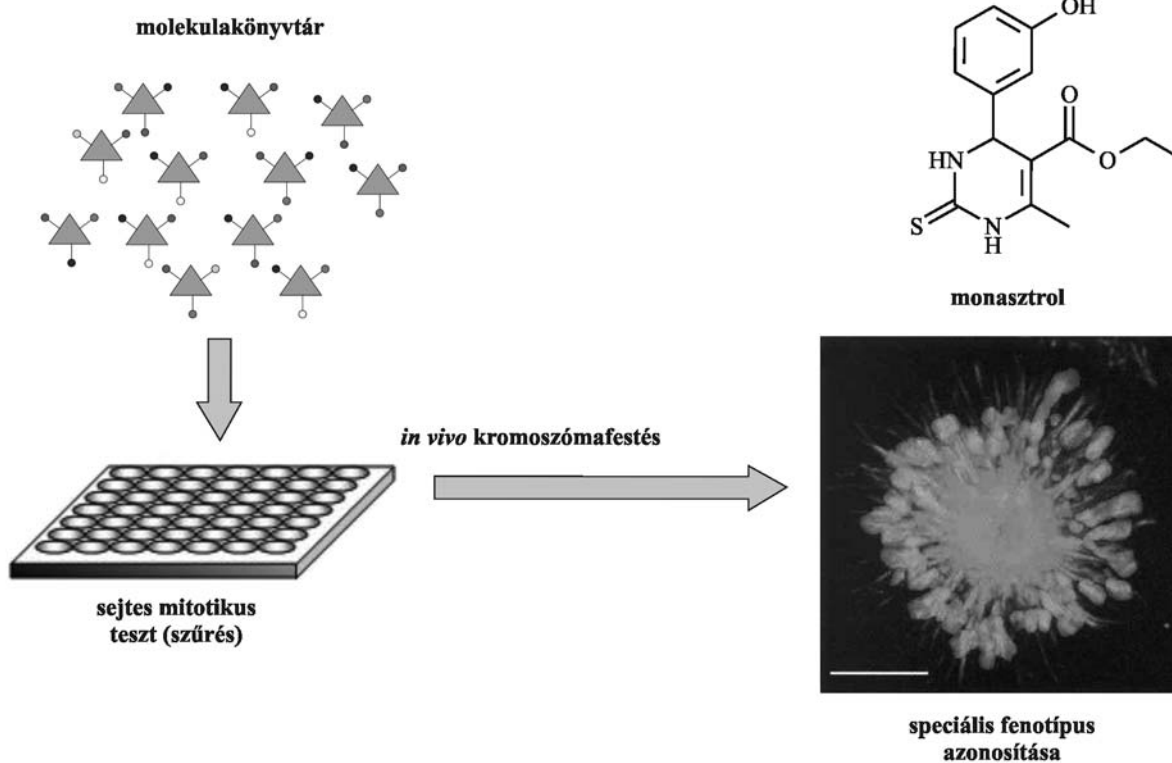
Olyan kémiai genomikai alkalmazásra is van példa, amikor a betegségállapotban kialakuló fenotípusos változást kismolekula hozzáadásával normális állapotba lehet visszafordítani. A *v-ras* és *v-src* vírusonkogének a kötőszöveti sejteket egy jel-

legzetes alakot mutató fenotípusos változáson viszik át, ami kóros állapotnak tekinthető. A természetes eredetű depudecin adagolásával ez az állapot visszafordítható a normál (ún. vad típusú) alakká. Ezek a vegyületek átmenetileg elnyomják a betegségállapot kialakulását. Később bizonyítást nyert, hogy a depudecin valójában a hiszton deacetyláz enzim gátlószere. Egyben azt is jelenti, hogy ez az enzim kismolekulával sejt szinten jól befolyásolható, így potenciális célfehérje, és a rák gyógyításában alkalmazható [13].

A jövőben a kóros fenotípusos változások visszafordítása fontos eszközzé válhat az aktív molekula keresésében és a célfehérje funkciójának parallel felderítésében. Ez a későbbiekben a posztgenomikus gyógyszerkutatást jellemezni fogja [14].

### Fehérjecélpontok funkciójának génszintű igazolása kémiai genomikával

A molekuláris célpontok funkciójának igazolásakor a fő cél az, hogy géneket, genetikai változatokat és a fehérjéket hozzuk összefüggésbe különböző emberi betegségekkel. A kapcsolat nem feltétlenül a kiváltó ok. E mondás alapérvényű a célpont-azono-



3. ábra Sejtek mitozisát blokkoló vegyület azonosítása sejtes szűrőrendszerrel.

sításon és -értékelésen egyaránt dolgozó kutatók számára. Egy sejtben, a kismolekulával végzett kezelés eredményeként az mRNS-szintben bekövetkező változások – megfelelő referenciaprofilokkal összevetve – jellemző ujjlenyomatként alkalmazhatók. Azonban attól, hogy egy adott gén expressziójának megváltozását egyszerűen kapcsolatba hozzuk valamely betegséggel, a terápiás célt még nem határoztuk meg, így sejtekkel vagy állatokkal végzett *knock-out*, *knock-in* és transzgenikus megközelítések, valamint humángenetikai vizsgálatok is szükségesek a célfehérje betegségállapottal való kapcsolatának igazolására.

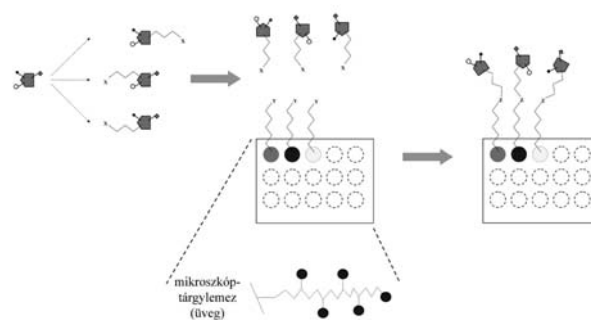
Az inozitol-hexakiszfoszfát (IP6) lehetséges szerepét vizsgáltuk meg három különböző tumorsejtvonalon. Melanoma, eritroblasztoid és tiroid papilláris tumorsejtvonalakat két különböző koncentrációjú IP6-oldattal kezeltünk, és nagy sűrűségű cDNS-*chipek*, standard mintakészítés, valamint jelzési és hibridizációs technikák alkalmazásával állapítottuk meg a génexpresszióban bekövetkező változásokat [15]. Igazoltuk, hogy az apoptózisban részt vevő gének expresszióját a nagyobb koncentrációjú IP6 csak egy sejttípusban, az eritroblasztoid sejtek esetében indukálta. A cDNS-*chipek* alkalmazásával és csak egy gén expressziójával kapcsolatos adatok értékelésével igazolni lehetett, hogy az eritroblasztoid sejtek valóban érzékenyebbek az IP6 reagenssel történő kezelésre [16].

A kémiai genetikával ellentétben (amely egyedi gének megfigyelését célozza) a kémiai genomika a teljes genomot tanulmányozza, gyakran felhasználva a funkcionális genomika eszköztárát [4]. Munkánkban emiatt kémiai genomikai megközelítést, kémiai *chipek*et is alkalmaztunk.

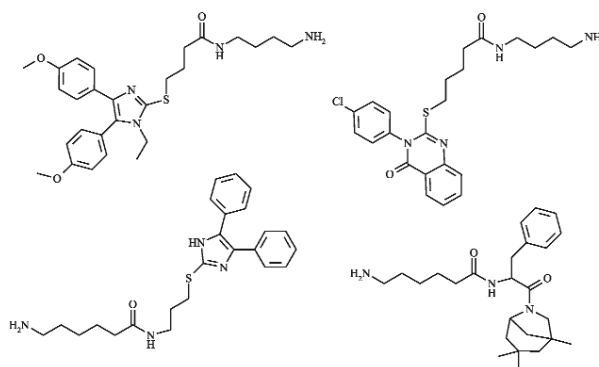
### Kismolekula- vagy kémiai *chipek*

A kémiai *chipek* létrehozása valójában gyógyszer-, illetve gyógyszerjelölt vegyületek felületi immobilizálását jelenti oly módon, hogy azok biológiai aktivitásukat és kötőhely-szelektivitásukat megtartsák. A kémiai *chip* egy általunk szabadalmaztatott, kémiailag módosított üvegfelületre nagy sűrűségben felcseppentett és felkötött molekulakönyvtár tartalmaz (4. *ábra*) [17]. A minták felcseppentése előtt mind a molekulakönyvtár alkotó vegyületeket, mind az alkalmazott üvegfelületet módosítani kell az állandó felületi mintamennyiség biztosítása érdekében. A minták módosítása a szin-

tézis után hozzájuk kapcsolt távtartó kar (*linker*) létrehozásával jár, amely egyben tartalmazza a módosított üvegfelülettel kovalens kapcsolatot létrehozó funkció csoportot (aminocsoport) is (5. *ábra*). Kémiai *chipek* létrehozására szilárd hordozóként üvegből készült mikroszkóptárgylemezek alkalmazhatók. Előnyük hozzáférhetőségük, felületük tetszés szerinti módosításának lehetősége, illetve átlátszóságuk a látható fény teljes hullámhossztartományában, ami a fluoreszcens detektálást teszi lehetővé a kísérletek során [18]. Az általunk alkalmazott üvegfelületeket többlépcsős kémiai reakciók során módosítottuk. Így a felületen elágazó láncú, faszzerű rendszert alakítottunk ki, melyen a láncok végén aktivált funkció csoportok találhatóak – utóbbiak a kikötőni kívánt molekulák megfelelő részeivel kémiai kötések hozhatnak létre. Az ilyen típusú szerkezetek előnye, hogy az elágazások következtében nő a felület kapacitása (nagyobb mennyiségű minta köthető a felületre), illetve megfelelő távolságot képez a felvitt molekula és az üveg felülete között, ami a molekulák hozzáférhetőségét biztosítja.



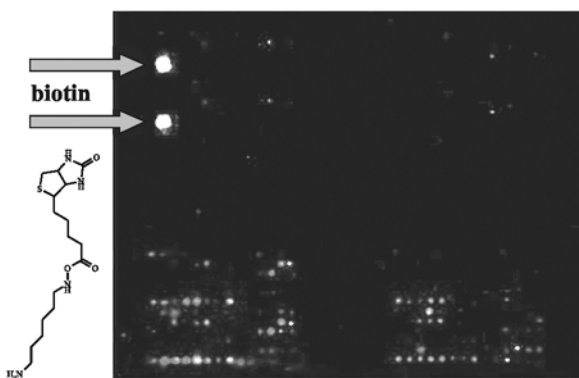
4. *ábra* Kémiai chip létrehozása előre szintetizált távtartó karral (*linker*) ellátott molekulakönyvtárból. A vegyületeket egyenként kis foltokban horgonyoztuk ki egy speciálisan aktivált üvegfelületen.



5. *ábra* Példák kis molekulatömegű, távtartó karral (*linker*) ellátott vegyületekre.

Az általunk módosított felületre 400, távtartó karral ellátott, kis molekulatömegű vegyületet vittünk fel egy nagy pontosságú *chip*készítő robot segítségével. (A 400 vegyület CMT (*ComGenex Matrix Technology*) [19] nagy kapacitású párhuzamos szintézistechnológiával a ComGenex Rt. laboratóriumában készült.) A rendszer alkalmazhatóságát két ismert kölcsönható molekulapár (biotin és avidin, illetve benzamidin és tripszin) segítségével teszteltük. A távtartó karral ellátott biotin- és benzamidinmolekulákat a felületre kötöttük, kölcsönható párjaikat pedig fluoreszcens festékekkel (5-*N,N'*-diethyltetrametil-indodikarbocianin, Cy5) jelöltük. A kémiai *chipek*et a jelölt fehérjék oldatával inkubáltuk. A *chipek*et mosás és szárítás után egy konfokális lézerpásztazó segítségével leolvastuk. A *chipek* leolvasása után intenzív fehérjespecifikus fluoreszcens jeleket kaptunk a megfelelő, felületre kötött, kölcsönható molekula helyén (6. ábra). A kémiai *chip* segítségével kémiai vegyületek gyors, egy lépésben történő tesztelését tudjuk megvalósítani, ahol meghatározhatjuk az adott, fluoreszcensen jelölt fehérjékkal kölcsönható molekulákat.

#### kölcsönható fehérje: Cy5-konjugált sztreptavidin



6. ábra A Cy5 fluoreszcens festékekkel konjugált sztreptavidinmolekulával mutatott kölcsönhatás vizsgálata a 400 molekulát tartalmazó kémiai chip felszínén.

### Új tudományág, új eszközök, új lehetőségek

Sejteken alapuló szűrőrendszerek a hatóanyag-felfedezési folyamat minden terére kifejlesztés alatt állnak. A génexpresszió meghatározására kidolgozott eljárások (például a *DNS-chip* technológia) gyors fejlődése és a proteomot vizsgáló technikák mellett a szerkezetileg diverz vegyületkönyvtárak elérhetősége mind fontos szerepet játszanak abban,

hogyan a kémiai genomika mint megközelítés, felmerül. Ezen új paradigma általános elve a kis, szintetikus molekulák integrációja a genetikai, biológiai és farmakológiai eszközök arzenáljával [3–6], hatásosabb és klinikailag releváns hatóanyag-felfedezési folyamat előállítására céljából. Ebben a megközelítésben elsődleges fontosságú a különböző kémiai könyvtárak gyors és pontos szűrése, melyet mi kémiai *chipek* alkalmazásával szeretnénk megoldani.

Valamely kémiai entitásra adott biológiai válaszok jellemzően összetettek, több dimenzióban mennek végbe, és egyértelműen megmutatkoznak a génexpressziós mintázatban, a fehérjékötési tartományokban, a fenotípus visszafordításában vagy fenotípusindukálásban. Ahhoz azonban, hogy az ilyen, a jobb hatóanyagok előállításához szükséges biológiai válaszokat lefordíthassuk, többdimenziós optimalizációs algoritmusokra lesz szükség.

Összefoglalva, az emberi géntérkép befejezésével, egy kérdéses betegség megértéséhez és gyógyításához szükség van a genomika, proteomika és újabban a metabolizmussal foglalkozó tudomány, valamint diverz, kis molekulákból álló könyvtárak korai alkalmazásának integrálására abból a célból, hogy sokkal hatásosabb „totális” hatóanyag-felfedezési megközelítést építsünk fel. A posztgenomikai felfedezés fő feladata a célfehérjék növekvő száma és a kismolekulák közötti szinergizmus számos szempont figyelembevételével történő megalapozása. Az új célpontok a hagyományos és az újabban felmerülő betegségekre specifikusabb, hatékonyabb és biztonságosabb, kismolekulákkal történő, új terápiás beavatkozásokat biztosítanak, míg a hatóanyag-felfedezésre fordított idő jelentősen lecsökken, s ezzel párhuzamosan megnövekszik a felfedezési folyamat valószínűségének sikere.

### Köszönetnyilvánítás

A közlemény P.L.G. az MKE Kombinatorikus Szakcsoport (Budapest, 2003. nov. 3.) és Semmelweis Symposium (Budapest, 2003. nov. 6–7.) előadásai alapján készült. A cikkben bemutatott saját eredmények az Oktatásügyi Minisztérium Biotechnológia 2002 pályázat (BIO-0006/2002) támogatásával valósultak meg. Köszönettel tartozunk a ComGenex vezetőinek, dr. Darvas Ferencnek és dr. Ürge Lászlónak a pályázat létrehozása és végrehajtása során nyújtott támogatásukért, valamint a Pharmatest munkatársai által nyújtott szakmai segítségért.

## Irodalomjegyzék

- [1] Hopkins, A. L., Groom, C. R. (2002) The druggable genome. *Nature Reviews Drug Disc.*, **1**: 727–730.
- [2] Terstappen, G. C., Reggiani, A. (2001) *In silico* research in drug discovery. *Trends Pharmacol. Sci.*, **22**: 23–26.
- [3] Hackler, L., Jr., Dormán, G., Kele, Z., Üрге, L., Darvas, F., Puskás, L. G. (2004) Development of chemically modified glass surfaces for nucleic acid, protein and small molecule microarrays. *Mol. Divers.*, **7**: 25–36.
- [4] Darvas, F., Dormán, G., Krajcsi, P., Puskás, L. G., Kovári, Z., Ambrus, G., Üрге, L. (2004) Recent advances in chemical genomics. *Curr. Med. Chem.*, in press.
- [5] Darvas, F., Dormán, G., Puskás, L. G. (2004) Kémiai genomika: gyógyszerkutatók genetikai alapú megközelítésben. Gyógyszerjelölt vegyületek és célfehérjék egylépéses azonosítása és terápiás alkalmazhatóságuk igazolása. In: Fejezetek a genom alapú biológiából és orvostudományból (Falus, A., Szerk.), (Medicina Kiadó, Budapest).
- [6] Dormán, G., Darvas, F. (2004) Utilizing small molecules in chemical genomics: toward HT approaches. In: Chemical Genomics (Darvas, F., Guttman, A., Dormán, G., Eds.) (Marcel Dekker, New York), in press.
- [7] Croston, G. E. (2002) Functional cell-based uHTS in chemical genomic drug discovery. *Trends Biotechnol.*, **20**: 110–115.
- [8] Stockwell, B. R. (2000) Frontiers in chemical genetics. *Trends Biotechnol.*, **18**: 449–455.
- [9] Zvara, A., Hackler, L., Jr., Nagy, Z. B., Micsik, T., Puskás, L. G. (2003) New molecular methods for classification, diagnosis and therapy prediction of hematological malignancies. *Pathol. Oncol. Res.*, **8**: 231–240.
- [10] Stockwell, B. R., Haggarty, S. J., Schreiber, S. L. (1999) High-throughput screening of small molecules in miniaturized mammalian cell-based assays involving post-translational modifications. *Chem. Biol.*, **6**: 71–83.
- [11] Kapoor, T. M., Mayer, T. U., Coughlin, M. L., Mitchison, T. J. (2000) Probing spindle assembly mechanisms with monastrol, a small molecule inhibitor of the mitotic kinesin, Eg5. *Cell. Biol.*, **150**: 975–981.
- [12] Mayer, T. U., Kapoor, T. M., Haggarty, S. J., King, R. W., Schreiber, S. L., Mitchison, T. J. (1999) Small molecule inhibitor of mitotic spindle bipolarity identified in a phenotype-based screen. *Science*, **286**: 971–974.
- [13] Kwon, H. J., Owa, T., Hassig, C. A., Shimada, J., Schreiber, S. L. (1998) Depudecin induces morphological reversion of transformed fibroblasts *via* the inhibition of histone deacetylase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**: 3356–3361.
- [14] Weber, M. (2000) Chemical Genomics – a New Drug Discovery Paradigm. *Innov. Pharm. Tech.*, **2000**: 33–38.
- [15] Puskás, L. G., Zvara, A., Hackler, L., Jr., van Hummelen, P. (2002) RNA amplification results in reproducible microarray data with slight ratio bias. *Biotechniques*, **32**: 1330–1340.
- [16] Vucenic, L., Shamsuddin, A. M. (1994) [3H]inositol hexaphosphate (phytic acid) is rapidly absorbed and metabolized by murine and human malignant cells *in vitro*. *J. Nutr.* **124**: 861–868.
- [17] Khandurina, J., Guttman, A., (2002) Microchip based HTS analysis of combinatorial libraries. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **6**: 359–366.
- [18] Beier, M., Hoheisel, J. D. (1999) Versatile derivatisation of solid support media for covalent bonding on DNA-microchips. *Nucleic Acids Res.*, **27**: 1970–1977.
- [19] Darvas, F., Dormán, G., Üрге, L., Szabó, I., Rónai, Z., Sasváry-Székely, M. (2001) Combinatorial chemistry. Facing the challenge of chemical genomics. *Pure Appl. Chem.*, **73**: 1487–1498.

## Lehetőségek a FEBS-ben

A varsói FEBS kongresszuson a FEBS vezetői újabb lehetőségekre hívták fel a figyelmünket. Közreadjuk ezeket abban a reményben, hogy tagtársaink közül minél többen élni fognak vele:



- Fontos információkat tartalmaz a rendszeresen megjelenő *FEBS Newsletter* ([http://www.febs.org/News/Newsletter/Febs\\_Newsletter.htm](http://www.febs.org/News/Newsletter/Febs_Newsletter.htm)). Akik még nem kapják meg e-mail üzenetben, jelentkezzenek a [http://www.febs.org/e-mail\\_registration.asp](http://www.febs.org/e-mail_registration.asp) honlapon, vagy küldjék el e-mail címüket Camilla Krogh Lauritsen információs ügyvezetőnek a [camilla@febs.org](mailto:camilla@febs.org) e-mail címre.
- Külön is szeretnénk felhívni a figyelmet a FEBS honlapjára (<http://www.febs.org>). A honlapon fontos információkat lehet találni a speciális középkelet-európai fellowship programról ([http://www.febs.org/Activities/Fellowships/Fellowship\\_INFO.HTM#Collaborative](http://www.febs.org/Activities/Fellowships/Fellowship_INFO.HTM#Collaborative)), és be lehet lépni a FEBS Bulletin

Board információszerző és -közlő rendszerébe is (<http://www.febs.org/FebsBB/>).

- *Publikációk ingyenes angol nyelvi ellenőrzése.* Ha valakinek szüksége lenne a tudományos közleményének angol nyelvi kontrolljára, jelezze Prof. Guy Dirheimernél, a FEBS elnökénél, a [guy.dirheimer.febs@wanadoo.fr](mailto:guy.dirheimer.febs@wanadoo.fr) E-mail címen, aki fog ajánlani a nyelvi kontrollra vállalkozó önkéntest.
- A FEBS az EMBO szervezetével karöltve ingyen vállalja *magyar tudományos intézetek átvilágítását*. Ez különösen akkor fontos, ha valamely intézet az EU Kiválósági Központ (*Center of Excellence*) státuszra szeretne pályázni valamikor a jövőben. Az ilyen akciót fontolgató intézmények Julio Celis főtitkárt keressék meg kérésükkel a [jec@cancer.dk](mailto:jec@cancer.dk) e-mail címen.

Csermely Péter



## Mindent megesszünk?

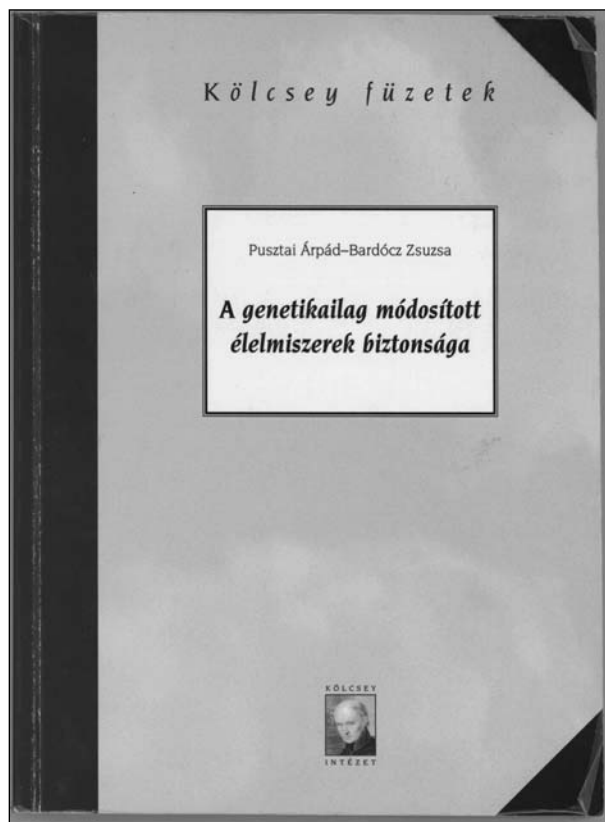
### Pusztai Árpád – Bardócz Zsuzsa: A GENETIKAILAG MÓDOSÍTOTT ÉLELMISZEREK BIZTONSÁGA

(Könyvismertetés)

Társadalom- és Természetbarát Fejlődésért  
Közalapítvány, Kölcsey Intézet, Budapest, 2004

A megszokotthoz képest kissé későn köszöntött ránk a nyár, az igazi. A neves budai cukrászda felé kanyarodunk. Még szerencse, hogy sétálni indulunk, másképp nem is lehetne közlekedni: az utcák lezárva – végükön egy-egy kékvillogós autó –, a forgalom – még a buszok is – elterelve. A helikopter rotorja elnyomja az ajtónyitás és a bakancsok zaját: a lakóházakat szürke garabonciások járnak végig. Járművel nincs esély behajtani, de még gyalogosan is gyanúsak vagyunk, nem egy sarkon végigmérnek, URH-n ellenőriznek; végül mégsem állítanak meg, s mi hozzájutunk jeges gömbjeinkhez. Haza a másik, a Központtól ellenkező irányba indulunk. Szabad az út, erre nem veszélyeztetjük valaki életét. Ők ugyanis – több százan, ezren – arra vigyáznak: *egy* ember életére; körültekintően. Ránk, többiekre *így* ki vigyáz?

Pusztai Árpád biokémikus körül forróvá vált a hangulat, amikor hat évvel ezelőtt – táplálkozástudományi vizsgálataira nyomán – a genetikailag módosított élelmiszerek esetleges káros hatásaira hívta fel a figyelmet. A tudomány területén általánosan elfogadott elv, az elővigyázatosság alapján óvatosságra intett. Sokan, sokféleképpen kommentálták őt, s a történeteket – miáltal pályafutása, s az eset részletesebb ismertetése nem szükséges –, a leghitelesebbeknek mégis talán saját vallomásai tekinthetők [1,2]. Nyilatkozata – hazánkban is – vihart kavart, megosztva és vitára készítette mind a tudomány művelőit, mind a közvéleményt. A vitázó felek székertáborokba tömörültek: félelemkeltő, félreinformáló, félrevezető – vagdossák pro és kontra egymás fejéhez. A vita – ismeret- és vélemény-csere – hasznos lehet, ha az argumentumok, nem pedig a tromfok színtere. Jelen esetben a vita résztvevői előszeretettel saját előképzettségüknek megfelelő érvrendszert használnak, amely gyakorta céltéveszt. A laikus pedig csak kapkodja fejét, majd behúzza nyakát, s mindezt nem (vagy jó eséllyel éppen félre-) érti.



Ezt elkerülendő foglalta egy könyvben össze Pusztai Árpád és Bardócz Zsuzsa a genetikailag módosított élelmiszerek biztonságán keresztül a genetikai módosítással kapcsolatos tényeket és állításokat – az ezeket alátámasztó vagy cáfoló eredményeket. Az érvek felsorakoztatására hazánkban – többek között – a *Biokémia* folyóirat hasábjain nyílt lehetőség [1,3,4,6,7], mely közleményeket a könyv – egy kivételével [5] – mellékletként tartalmaz. A nézőpontok bizony különböznek [6,7] és időközben meg is változhatnak [v.ö. 5,8].

A könyv, publicisztika formájában az olvasók szélesebb – általános műveltséggel rendelkező – köréhez szól. Tegyük azért hozzá, nem iskolás fokon. A genetika tudományában járatlan bevezetesképp eligazítást nyer a megértéshez feltétlenül szükséges alapvető fogalmakról, folyamatokról, hogy azután lépésről lépésre követni tudja a biotechnológia kapcsolódó eredményeinek elővigyázatosság szerinti mérlegelését, a fel- és elvetéseket. A szerzők bírálják a tudományosan megalapozatlan – a genetikai módosítással, a GM növények táplálkozástani szerepével, biztonsági vizsgálatával és engedélyezé-

sével kapcsolatos – állításokat. „Miért kellene fel-függeszteniünk kritikai érzékünket, miheyst a GM-technológiáról van szó?” [1] – teszi fel a kérdést az, aki nem így tett, s ezért őt függesztették fel. Valóban nem kellene. S hogy gyakorta mégsem így van? A válasz – mint a velük történtek jegyzőkönyvében – a molekuláris biológia és a biotechnológia üzleti alapokra helyezésében és politikai érdekekkel való összefonódásában rejtezik.

Saját, táplálkozástani vizsgálatokkal töltött több évtizedes szakmai tapasztalatuk alapján vázolják fel azt a kísérleti tervet, ami alapján a biológiai tesztelés, a kockázatbecslés elvégezhető, s megfelelő eredmények esetén az egészségkárosodás lehetősége kizárható. A géntechnológiai módszerrel előállított szervezetek szabályozására a norvég géntörvényt ajánlják követendő példaként. Legyen hát mihama-

rabb megfelelő törvénykezés – hiszen itt nem egy, hanem sok milliárd ember élete a tét –, s kövessék azt független vizsgálatok, melyek az elővigyázatosság elve alapján feltett kérdéseket megválaszolják!

### Irodalomjegyzék

- [1] Pusztai, Á. (2000) Gondolatok a génmódosított élelmiszerek kapcsán kialakult vitáról. *Biokémia*, **24**: 51–56.
- [2] Pusztai, Á. (2003) Széljegyzetek tudományos hitekről. *Élet és Irodalom*, **47** (14): 8.
- [3] Sajgó, M. (1999) Biotechnológia: a szellem már kívül, de megvan-e még a palack? (Kísért Asylomar). *Biokémia*, **23**: 38–40.
- [4] Dudits, D. (1999) A géntechnológia szerepvállalása a növénynevelésben: a Pusztai-botrány üzenete. *Biokémia*, **23**: 41–43.
- [5] Baintner, K. (1999) A genetikai módosítás és a félremódosított tájékoztatás – Válasz Dudits Dénesnek. *Biokémia*, **23**: 64–67.
- [6] Darvas, B. (1999) Nézőpontok, ha különböznek (Homage to Árpád Pusztai). *Biokémia*, **23**: 99–102.
- [7] Venetianer, P. (1999) A nézőpontok valóban különböznek. *Biokémia*, **23**: 102–104.
- [8] Baintner, K. (2004) Hat év GM-vita. *Biokémia*, **28**: 48–52.

Lauber Éva

## Tűpárna

*Baintner Károlynak tisztelettel*

A biotechnológia hat évéről szóló írást [1] magánemberként (tehát nem kutatóként) válasz nélkül hagyni előnyösebbnek gondolom, hiszen nem kényelmes, amivel szembe kell nézmem. Olyanhoz kell szólnom – nem helyeslő –, akivel korábban barátságos üzeneteket váltottunk, s akivel Pusztai Árpád (akinek ő régi családi barátja) múlt év szeptemberi születésnapján találkoztam. Mindezt azért lényeges megemlíteni, mert Baintner jelenlegi írása – amelyhez ezt a jegyzetet fűzöm – sokkal inkább Pusztaihoz való viszonyulásáról, mint a biotechnológia sok szálon futó históriájáról szól. Ideillő megjegyzésem, hogy a publicisztika személyes indíttatású véleményműfaj. Elvileg bármelyikünk írhat ilyet, akinek mondanivalója gyűlt. Igaz, Baintnertől eltérően, ugyanazt a tartalmat én nem ismételném más lapban [1,2], s hitbéli csatlakozásom következménye az elhallgatásom lenne, illetve megvárnám, amíg valaki megkérdezi arról, hogy most hogyan gondolom, mert ekkor valóban véleményformáló voltam [3]. Nézzük meg, mi is az, ami miatt ennek a *Biokémiában* megjelent cikknek a megvitatása – egyetlen sóhajjal mégis – vonzóbb, mint a tisztán hagyott papír.

### A genetikailag módosított szervezetekről folyó vita

Baintner a GM-vita műszót használja címnek, aminek jelentését nekem nem sikerült értelmezni. Ez a vita érzelmektől fűtött ugyan, de nem genetikailag módosított. Tény viszont, hogy publicisztikájában meghatározóan a Pusztai nevével fémjelzett táplálkozástani és – igaz anonimé lefokozva – a Pusztai Árpád és felesége, Bardócz Zsuzsa által jegyzett könyvben [4] foglalt, a molekuláris genetikát is érintő véleményeket latolgatja. Ebből úgy tűnik, hogy Baintner azt gondolja, csupán ezek azok a vitában érintett tudományterületek, amelyek megfontolásra érdemes érveket sorakoztattak fel; de ez korántsincs így. Ha csupán a Bt-toxint termelő növények pollenjének *Nature* és *PNAS* folyóiratokban megjelent irodalmát felsorolnám [5], már kezelhetetlen helyzetbe hoznám ezt a – vitorlázó röpléshez hasonlítható – írást. Egyezünk meg abban, hogy a vélemény- és nézőpontvita, amely a GM-szervezetek körül folyik sokkal szélesebb körű, mint Baintner összefoglalónak szánt cikkében mutatkozik [6–8]. Amennyiben meg is kell

neveznem a vitában érdekelteket, úgy a molekuláris és populációgenetikai, az ökológiai és ökotoxikológiai, a nemesítési és növényvédelmi, a táplálkozás- és takarmányozástani, a humán- és állatorvos-tudományi, a vallás- és általános etikai [9], valamint a jogi és közgazdaságtani tudományterületeket jelölöm meg.

## Címkék és vélekedések

Baintner írásában – követve a vulgarizáló újságírói gyakorlatot – *GM-támogatókról* és *-ellenzőkről*, *pro-* és *anti-GM* táborról beszél. Nyelviileg és tartalmilag ezek a meghatározások kiváltják az ellenérzésemet. Ez az egyszerűsítés kereskedői és civilszervezeti körökben praktikus, ahol csupán az a kérdés, ki van velünk egy akcióban, és ki ellenünk. Egy biotechnológiát oktató egyetemi ember véleményeként és egy szaklapban azonban mindez engem nem lelkesítő színvonal. Az érintett felek érdekek szerinti rétegzettsége messze bonyolultabb. GM növényeknél, pl. kereskedők, fejlesztők (biotechnológusok, növénynemesítők), minősítők (populációgenetikusok, ökológusok, dietetikusok stb.), civilszervezeti aktivisták és végül felhasználók (hatóságok, termelők, fogyasztók) egymástól eltérő nézőpontjai léteznek [10]. Amennyiben közülük az elsődleges információforrásokat, a kutatókat (fejlesztők és minősítők) kiemelem, úgy a címkézés még bántóbb, ugyanis aki *fixa ideával* (és nem munkahipotézissel) kezd vizsgálatokba, az bizonyosan nem kutató (nála még *sensu lato* jelöléssel sem), hanem elfogult fél. A területen aktívan dolgozók véleménye – dolgozzanak azok genetikailag módosított növény előállításán vagy éppen azok ökológiai mellékhatásain tehát – nem keverendő össze az eredményeiket befogadó majd újrakereső ellenzői és támogatói vélekedésekkel. Előbbiek szolgáltatják azokat a tényeket, amelyekre az utóbbi – egyébként igen fontos funkciót betöltő – közbeszédgyakorlóknak támaszkodniuk kell. Ügyünk szerencsés csillagállású, ha nincs sorrendi csere, és az eredeti üzenet felezési ideje az elemzők távolságával arányosan (lásd az idézők idézőit) nem rapid természetű.

Természetesen mindez még ennél is strukturáltabb. A kutató valamely területen vizsgálódva egy vagy néhány szempontból originális állásponttal rendelkezik, míg a többi területen szakirodalmi adatokra (értsd: bizalomra) épülő véleményt alakít ki, tehát ő is interpretál. Ez a publicisztika tere. Az

egyéni tapasztalatok a kutatócsoportokat – egy területen dolgozva is – megnevezhetően különbözővé teszik (lásd tudományos iskolák), így egyszerűsítő klasszifikálásuk kifejezetten verejtékszagú. A kutatócsoportok is gyülekeznek – időlegesen – valamiféle parkoló pályán, ahol egymásra figyelésük intenzívebb, de semmiképpen sem tömörülnek támogató és ellenző, harcra pingált törzsekbe, még egy termék esetében sem, nemhogy a biotechnológia egészét illetően.

Összefoglalva: egy kutató a konkrét GM terméket szakismeretének szempontjából minősíti, nem valamely oldalon akciózik, hanem kutatásának tárgyát figyeli, annak viselkedését írja le. Párba kötésük és törzsbe sorolásuk méltatlanul művi.

## Viszonylagos ártalmatlanság

Baintner úgy gondolja, hogy a biotechnológia eredményeit mértéktartó lelkesedéssel fogadók táborára az *abszolút* ártalmatlanság bizonyítását tartja szükségesnek. Kétszeresen is téves feltételezés. Ezt az alapelvet – a viszonylagos ártalmatlanság alapelvét – a világ két respektált és bizonyos területeken meghatározó ügynökségei (EPA és FDA) vallják magukénak a veszélyes anyagok megfeleltetésének ügyeiben. Paracelsus óta tudjuk, hogy a mérgező hatás a dózis függvénye, tehát ez esetben a krónikus értelemben is ártalmatlan napi felvétel keresése, és az azzal kapcsolatos rizikóanalízis a rendszeres felülvizsgálat tárgya. Ebből az alapelvből fakadnak olyan toxikológiai mutatók, mint a *MADI*; amit növényvédő szerek esetében elfogadható (mérhető következmények nélkül marad) maximális napi bevitelnek fordítunk. Ennek genetikailag módosított összetevőkre vonatkozóan – hatástani vizsgálatokon nem alapuló – információértékű variánsa a jelölési kötelezettséget előíró szint, ami az Európai Közösség 2001-es javaslata szerint: emberi ételmezőszerekben 1%, míg állati takarmányokban 3% [11]. Az előírtak tisztességes vizsgálata viszont nem relativizálható, s talán az sem haladja meg a józanság határát, ha a környezetegészség-tudományok fejlődésével esetre szabott vizsgálatok kidolgozására is sor kerül.

## A guruló érme

Az érme dilemmája, hogy a két meghatározó kiterjedésű oldala közül melyikre fekdjön. Természetesen – elodázva a döntést – ideig-óráig gurulhat is.

A gondolkodó ember viszont sokoldalú. A jó publicisztika nevéen nevezi azt, akitől információja származik, s amit dicsér vagy bírál. A nyilvános vita minimális követelménye a néven történő megszólítás. Baintner Pusztai Árpád kivételével nem nevešti megszólalóit. Ők a legnagyobb bánatomra *Pro* vagy *Anti* nevet viselnek. Próbálkozhatnak deszifrázással, de sajtószabadság idején nem látom be, miért kellene ehhez folyamodnom. Van-e tehát véleményünk, amit egyenesen annak mondunk, akivel nem értünk egyet, s képesek vagyunk-e félreértetlenül artikulálni mondandónkat? Mindkettő nagyon nehéz, és esetleg nem is örömteli feladat.

Baintner jelenlegi személyes véleménye az alábbi mondatában található: „A piacvezető biotech cég felelőtlenül járt el ugyan, az idő teltével mégis egyre inkább úgy látszik, hogy *megúsztuk a dolgot, hisztériakeltésre nincsen ok.*” (Eredeti szövegkiemelés.) Nos, ez a guruló érme fölöttébb rövid távú dilemmája. Nézzük mik is az ellenvetéseim:

a./ Nem egy, hanem több biotechnológiai cégről van szó, amelyek egymástól veszik a nemzeti szabályozás korlátjai között kialakítható viselkedési mintáikat. A kutatócsoportunk vizsgálatait illetően például sorra tagadják meg (Novartis, Pioneer, Monsanto) azt, hogy ökológiai hatásvizsgálatokhoz GM vetőmagot biztosítsanak, dacára annak, hogy a vizsgálatok fedezetét pályázati formában a magyar állam biztosítaná. Én azt állítom, hogy nincs szimpatikus magyarázat a független vizsgálatokat akadályozó viselkedésre, és nem gondolom, hogy jó felé vezet a most taposott ösvény, amelyen az MTA-kutatóhálózat kutatóinak már önérdek által vezérelt kereskedők és kedvezményezettjeik szabhatják meg, mivel foglalkozhatnak, és mivel nem.

b./ Az elővigyázatosság szabályainak kijátszását nem teszi bocsánatosná, ha a feltételezett hatásokat egy gigantikus, kontroll nélküli kísérletben nem érjük tetten. A lopást például – morális síkon – nem az eltulajdonított érték nagysága minősíti, hanem az egyszer jóváhagyott (tehát ismételtető), belső szándéokra alapozott tett. Nincs jogrend, amelynek a jogellenes cselekmény következményénélkülisége szilárd alapot biztosíthat.

c./ Pusztán az idő múlásával tényleg a látszat erősödik csupán. Ha Baintner szerint a táplálkozástan területén nem születtek Pusztaiék után átfogó vizsgálatok, mi a mostani véleményváltozásának alapja? Ugye nem az ebbéli valóságot nem ismerő feltételezése: „A biotech cégek nyilván már rendelkeznek itthoni kísérleti adatokkal.” A multinacionális biotechnológiai cégeknek nemzeti képviselőik vannak, amiket kizárólagosan a termékengedélyeztetéshez szükséges, nemzeti hatóságok által megkövetelt – kutatói szempontból nem esetspecifikus – tudományos szempontból alacsony szintű rutinvizsgálatok megrendelése és a kereskedelem foglalkoztat. E pontnál – mert Baintner Károly elmulasztotta – ki kellene térnem arra, hogy mi történt időközben a táplálkozástan területén, de ezt hivatkozások formájában teszem [12,13].

d./ Nem világos, pontosan hol és mit úsztunk meg. Például, Baintner írásában egyetlen állítás sincs, amely környezetanalitikai vizsgálatokkal támasztaná alá, hogy mi történik a *Bt*-kukorica tarlójával. Milyen élő szervezetek és mennyi idő alatt bontják le? Bizonyos vagyok viszont benne, hogy nem pusztán ez az egyetlen – engem jelenleg foglalkoztató – kérdés az, ami feltehető.

e./ Miért hisztériakeltésre alkalmas az a tény, ha a szabályszegés kiderül? Számomra megnyugvás, hogy az ellenőrző rendszerek (hatósági vagy annak hiányában civilszervezeti) működnek.

Megjegyzem, Baintner a múlt évben, az *Állatorvosok Lapjában* a szóban forgónál jóval körültekintőbb cikket írt [2]. Az itt megbeszéltek a korábbiak fekete-fehérré konvertált változatát képviselik. Vajon miért kell majdnem ugyanazt, meglehetősen gyorsasággal és önmagunkhoz képest szerényebb színvonalon közreadni?

### Személyes utószó

Kedves Károly! Minap éppen egy évvel ezelőtti, találkozásunk másnapján küldött üzenetedet olvastam újra, amely Semmelweis és Pusztai történetében keresi a párhuzamosságokat. Ennek az általam látott párhuzamnak többször is nekifutottál [2,3]. Azt írtad, hogy a GM növények európai moratóriumának négy éve alatt táplálkozástan területén számottevő eredmény nem született,

vagy ha igen, akkor az a biotechnológiai cégek széfjeiben van letétben. Most tehát, mint Semmelweis korában is, várakozunk és mossuk kezeinket (hárítjuk a felelősséget). Őszintén nem fogom fel, hogyan kölcsönözhetted e hősi több tulajdonságát az indulatosan montírozott genetikai módosítást ellenző messiásnak (ez jelenlegi írásod egyetlen új eleme), s azt sem, hogy az általad most is elismert eredményeid miatt kell neked most már sokadjára kritikai értékelés alá vonni, mikor ezt megtette közvetlenül ő maga [4,12,14–16]. A cikked második felében viszont nem értem, miért virágnyelven, s nem nyíltan kritizáld a magyar nyelvű publicisztikai könyvüket [4]. A figyelmesen olvasók érzékelhetik, hogy annak mellékleteként megjelent reprintgyűjteményből (Pusztairól a *Biokémiában*, 1999-ben lezajlott vita) egyedülként a te írásod hiányzik [2], azt viszont esetleg nem tudhatják, hogy ezt te tiltottad meg. Motiválhatja persze ezt az az egy mondatod is, amit itt most abból éppen úgy magyarázat nélkül vonsz vissza, mint ahogyan korábban említetted. Mégis, hogy kerüljük jól érzékelhető elhatárolódásod túlértékelését, úgy tudom: nem különösebb dráma az örök változás, hanem a természet törvénye szerint való. Helyzetünkre vonatkozóan: együtt parkolni – következmények nélkül – számtalan ismeretlennel szoktunk. Véleményünkre vonatkozóan – ahogyan a közmondás fogalmazza –, aki időnként nem mond ellent saját magának, az időközben nem is gondolkozhatott. Kérdés persze, hogy érdemes-e ennek stációját *mea culpa* mormolásával nyilvánossá tenni. Viszont, ha az említett publicisztikai könyvvel [4] kapcsolatos ellenérzéseidnek – amelynek a szerzőik bizalmából velem együtt előolvasója voltál – akartad nyomát hagyni, akkor ez fölöttébb zavarosan sikerült. Jó tudni, hogy nem az előolvasó, lektor és opponens dicsősége és kudarca bárminemű írás, hanem a szerzőé. És ha már itt tartunk, az első szerző státusza csoportmunkában – mintha bizonytalan lennél

ebben is – a kísérletek tervezőjét és karmesterét illeti, aki az eredmények teljes körű értelmezésére képes. Segítő szándékú, mégis deheroizáló megjegyzésed („Egyébként a kísérleti adatokat a beosztott kutatók «termelték»”) számomra rosszízű. A tanácsadás és a cenzúra között – mint tudod – óriási szakadék tátong. Elutasított tanácsaink kezelése sem tartozik az egyszerű dolgok közé. Az indulat ilyenkor nem a legjobb tanácsadó. Megrendítő viszont a gombostűig vezető eszme-futtatásod; bár szerintem az mégsem valódi harci eszköz, mint ahogy a tudományos tételek sem könnyen sérülöfuk.

### Irodalomjegyzék

- [1] Baintner, K. (2004) Hat év GM-vita. *Biokémia*, **28**: 48–52.
- [2] Baintner, K. (2003) A GM-vita – ahogyan én látom. *Allatorvosok Lapja*, **125**: 572–576.
- [3] Baintner, K. (1999) A genetikai módosítás és a félremódosított tájékoztatás. *Biokémia*, **23**: 64–67.
- [4] Pusztai, Á., Bardócz, Zs. (2004) *A genetikailag módosított élelmiszerek biztonsága*. (TTFK Kölcsey Intézete, Budapest).
- [5] Darvas, B., Csóti, A., Gharib, A., Peregovits, L., Ronkay, L., Lauber, É., Polgár, A. L. (2004) Adatok a Bt-kukoricapollen és védett lepkefajok lárváinak magyarországi rizikóanalíziséhez. *Növényvédelem*, **40**: 441–449.
- [6] Darvas, B. (1997) *A genetikailag módosított élő szervezetek kibocsátásának környezeti kockázatai*. (Környezetvédelmi és Területfejlesztési Minisztérium, Fenntartható Fejlődési Bizottság, Budapest).
- [7] Ferenczi, A. (szerk.) (1999) *Genetika – genetika*. (Harmat Kiadó, Budapest).
- [8] Darvas, B., Székács, A. (szerk.) (2004) *Mezőgazdasági ökotoxikológia*. (L'Harmattan Kiadó, Budapest) megjelenés alatt.
- [9] Kocsis, E. (1997) A géntechnológia eredményei a keresztyén etika mérlegén. *Reformátusok Lapja*, **41**: 4–5.
- [10] Darvas, B. (2002) Biotechnológiai(k)aland. *Liget*, **15**: 70–84.
- [11] Darvas, B. (2001) Genetikailag módosított élő szervezetek kezelése, transzportja, csomagolása és jelölése. *Növényvédelem*, **37**: 467–470.
- [12] Pusztai, Á., Bardócz, Zs., Ewen, S. W. B. (2003) Genetically modified foods: Potential human health effects. In: *Food Safety: Contaminants and Toxins*. (D' Mello, J. P. F., Ed.), (CAB International, Wallingford, Oxon, UK) pp. 347–372.
- [13] Darvas, B. (2004) Öttusa Pusztai Árpáddal. I – *eVilág*, **3**: 28–33; II – *eVilág*, **3**: 30–35; III – *eVilág*, **3**: 29–32; IV – *eVilág*, **3**: 30–34; V – *eVilág*, **3**: 29–32.
- [14] Pusztai, Á., Ewen, S. W. B. (1999) *Scientific Advice to Government: Genetically Modified Food*. (Science and Technology Committee, London Stationery Office).
- [15] Pusztai, Á. (2000) Gondolatok a génmódosított élelmiszerek kapcsolatán kialakult vitáról. *Biokémia*, **24**: 51–56.
- [16] Pusztai, Á. (2003) A géntechnológia növénybiológiai alkalmazása. *Élet és Irodalom*, **47**: 10.

Az MTA SzBK Enzimológiai Intézetének Neuroenzimológiai kutatócsoportja  
(csoportvezető: Friedrich Péter, 1113 Budapest, Karolina út 29., tel.: 466-5856; friedric@enzim.hu)

**pályakezdő vagy néhány éves gyakorlattal rendelkező, PhD-képzésben részt vevő  
vagy ezután PhD-képzésre pályázó diplomás vegyész vagy biológust keres  
proteomikai munkára.**

A felvétel alapfeltétele az angolnyelv-tudás.

A jelentkezők postai és e-mail címmel ellátott önéletrajzukat a fenti címre küldhetik be.

**Romvári Márton** 1975-ben született Budapesten, 2001-ben végzett a Képzőművészeti Egyetem festő szakán. Munkái 1997 óta láthatók egyéni és csoportos kiállításokon. Képzőművészeti munkája mellett igen aktív résztvevője a művészeti közéletnek: másodmagával megalakította a Cadre Rouge Galériát, s ennek nyomán jelenleg a Nyitott Műterem művészeti egyesületet szervezi, amely a tervek szerint a képzőművészet mellett számos művészeti ágat, így az irodalom, a zene, a tánc és a film területeit is felöleli majd. A kiállítás- és aukciószervezéssel, szakmai szervezetek alakításával és működtetésével, mint mondja, biztosítja megélhetését, s így saját művészetében nem szorul kompromisszumokra. Fialat festőkkel közös művészeti szabadiskolájukban vezető tanárként a rajz és a festészet különféle technikáit oktatja, ebben nem választja külön a szakmai irányultságú és hobbifestőtanulókat, ehelyett mindannyiukkal szemben ugyanolyan maximális elvárásokat támaszt. Fontosabb díja az Ateliers Pro Arts egyéves alkotói ösztöndíja (2002) volt.



Romvári Márton, *Rusztika és csíkok* (2002), olaj, vászon



Romvári Márton, *Körön itt és túl* (2004), olaj, vászon

központú absztrakt festészet jegyében – többnyire közeli kompozíciók, a kis térmezőben, kulisszatérben a tárgyak egyre inkább absztrakt alakzatokká válnak, s a konkrét téma helyett egyfajta egyensúlyra való törekvés jelenik meg: nem a téma a lényeg már, hanem a színek összhangja, az íves és egyenes vonalak együttese és aránya a képen belül. Muladi Brigitta művészettörténész megfogalmazásában: „... ez az a pont, ahol Romvári festői módszere karakteresen illeszkedik a zenbuddhizmus (már európai aggyal egyáltalán felfogható) módszeréhez. Az itt látott festői metódus nyitott struktúrákat eredményez, nem rendszer tehát, hanem szubjektív értelmezési kísérlet. Értelmen túli, intuitív közelítéseknek enged tág teret, minden valóságalelemnek mellérendelt, azonos szerepet szán, a teljesség nevében.”

Romvári Márton további képei megtekinthetők az alábbi internetes címen: <http://www.virtuarnet.hu/xxmagyar.htm>

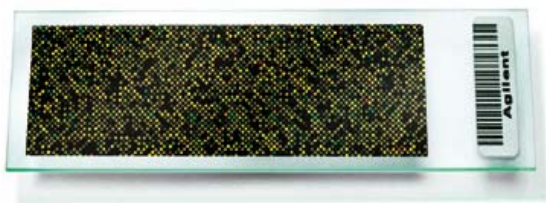
Művészi érdeklődésének első motivációit otthonról kapta, hiszen művész szülők gyermekének született. Korai munkáiban elsősorban a figurativitás érdekelte, kollázsként alkalmazott és átfestett családi fotográfiák fel- és átdolgozásával azt kereste, mit fejezhet ki ezzel a formanyelvvel. Innen – még mindig konkrét témákról, tárgyakról – mindinkább az absztrakt felé hajló kompozíciókat fest, hedonista, optimista szemléletét tükrözi a képek témája (ételek) és élénk színkezelése. A képek – a realizmus utáni, tárgy-



Romvári Márton, *Az ajtó* (2004), olaj, vászon

# A mellrák túlélésének előrejelzését célzó génexpresszió-vizsgálat Agilent *microarray* segítségével

Az azonos stádiumban lévő mellrákos betegek lényegesen eltérően reagálhatnak a gyógyszeres kezelésre és a terápia eredményessége is egészen különböző lehet. A metasztázisok legmegbízhatóbb prediktorai (például a nyirokcsomó állapota) sem osztályozzák pontosan a mellrákfajtákat klinikai tulajdonságaik alapján. A kemo- vagy hormonterápia nagyjából egyharmadával csökkentik a távoli metasztázisok kialakulásának kockázatát; ugyanakkor az e kezelést kapott betegek 70–80%-a túlélte volna enélkül is. Eddig nem találtak olyan, a mellrákra jellemző génexpressziós mintázatot, amely a betegre szabott, egyéni terápiát lehetővé tette volna. A *Nature* folyóiratban megjelent közleményben [1] 117 fiatal beteg primer melldaganatának DNS-*microarray* vizsgálatáról számolnak be, mely során ellenőrzött osztályozással megállapítottak egy olyan génexpressziós mintázatot, amely mellett hamar metasztázis alakul ki (rossz prognózisú mintázat) olyan betegekben, akiknek nyirokcsomójában nem találtak tumorsejtet (nyirokcsomó-negatív). Emellett olyan mintázatot is találtak, amely a BRCA1 mutációhordozókra volt jellemző. A rossz prognózisú mintázat a sejtciklust, az invazív hajlamot, a metasztatizáló képességet és angiogenezist szabályozó géneket tartalmazza. Az így megállapított génexpressziós mintázat predikciós pontossága felülmúl minden eddig használatos klinikai diagnosztikai eljárást, amely a betegség kimenetelének előrejelzésére szolgál.



1. ábra Agilent tintasugaras nyomtatótechnológiával készült microarray chip.

A vizsgálatban 98 primer melldaganatmintát választottak ki: 34 olyan betegből származott, akikben 5 éven belül távoli metasztázisok alakultak ki, 44 olyanból, akik 5 éven túl is egészségesek maradtak, 18 minta BRCA1- és 2 minta BRCA2-mutáció-

hordozó volt. A diagnóziskor az 55 év alatti páciensek minden környező nyirokcsomója tumorsejtmentesnek bizonyult.

A lefagyasztott tumormintákból RNS-t izoláltak, majd jelölt cRNS-t hoztak létre. Referencia cRNS-ként a sporadikus karcinómákból származó cRNS keverékét használták. Tumoronként két kísérletet végeztek, festékcserével. A hibridizáció az Agilent Technologies 25 000 gént tartalmazó humán *chip*jén történt (1. ábra), amelyen minden annotált gént vagy EST-t egy 60 oligo hosszúságú bázisszekvenca reprezentál. A hibridizációt követően a fluoreszcens jelek leolvasását Agilent Scanner (2. ábra) és a hozzá tartozó pontanalizáló program segítségével végezték el.



2. ábra Agilent microarray-leolvasó.

Az így nyert génexpressziós adatok alapján a szignifikánsan regulált 5000 gén hierarchikus csoportosításával a 98

tumort hasonlóság szerint osztályozták. A nyirokcsomó-negatív betegek szignifikánsan regulált génei és a betegség kimenetele közötti korreláció alapján szűkítették a mintázatban szereplő gének számát. A prognózis biztonságát megtartva végül 70 olyan markergént választottak ki, amely mintázata alapján a hagyományos módszerekhez képest lényegesen nagyobb biztonsággal lehet a betegség kimenetelét előre jelezni. A mellrák kezelésének korábban lefektetett irányelvei alapján a nyirokcsomó-negatív fiatal mellrákos betegeknek javallott az adjuváns terápia. Mivel 70–80%-ukban enélkül sem alakul ki áttét, ezeknek a betegeknek nem használ a kezelés, miközben viselniük kell a kemo- és radio-terápia okozta súlyos mellékhatásokat. Összehasonlítva a génexpressziós profil alapján történő prognózisosztályozó módszert és a hagyományos irányelvek megbízhatóságát, azt találták, hogy a prognózisosztályozó hasonló hatékonysággal válogatja ki a nagy kockázatú betegeket, akiknek javall-

lott az adjuváns terápia, de lényegesen csökkenti azok számát, akik szükségtelenül kapnak kezelést. Segítségével tehát igen hatékony eszköz áll rendelkezésünkre, melynek segítségével célzottabbá tehető az adjuváns terápia alkalmazása, így ki lehet kerülni a súlyos mellékhatások okozta életminőségromlást és csökkenteni a mellrákterápiára fordított kiadásokat. A kísérletsorozat az Agilent géneexpresszióvizsgálati rendszerén végezték el, a módszertani részleteket az alábbiakban ismertetjük.

### A minta minőség-ellenőrzése

Az Agilent 2100 Bioanalyzer műszere az RNS LabChip® kittel együtt ténylegesen az RNS-minta minőség-ellenőrzési szabványa lett. Nagyobb hatékonyságot és egyedülálló pontosságot lehet elérni az RNS-integritás és RT-PCR-termékek vizsgálatában – mindezt nagyobb érzékenységgel és hagyományos gélelektroforézishez képest kisebb mintagigénnyel (1 µl), azonnali digitalizált adatfeldolgozással. 30 perc alatt 12 minta eredményét kapjuk kézhez. A kimutatás alsó határa 200 pg totál RNS.

### Agilent nyomtatótechnológiával készült microarray

A SurePrint technológiával gyártott chip nagy rugalmasságú, ipari tintasugaras microarray-nyomtatással folyamatos minőség-ellenőrzés mellett készül, a 60 bázis hosszúságú oligókat bázisonként *in situ* szintetizálja az aktivált üveglemeztartóra. Az Agilent 60-as oligomer microarray 5–8-szor érzékenyebb, mint a 25 bázisnyi hosszúságú oligomerformátum, így lehetővé válik olyan gének felfedezése, amelyekre eddig nem volt lehetőség – ezek az alacsony kópiaszámban expresszálandó gének. Az Agilent microarray-k a csökkentett háttérzaj miatt előnyösebb kísérlet kivitelezést tesznek lehetővé.

A SurePrint technológián alapuló, helyben történő (*in situ*) oligoszintézis lehetővé teszi a microarray-összetétel gyors megváltoztatását, így lépést lehet tartani a genetikai tartalom és gének annotálásának folyamatos bővülésével. Különösen kedvez ez azoknak, akik saját felhasználói array-t akarnak tervezni, hisz az Agilent az egyedi Hewlett Packard szabadalmon alapuló technológiának köszönhetően ezt kiváló minőségben el tudja készíteni. Ez a technológia tehát nem igényli maszkok előzetes elkészítését – így új összetételek, valamint a meglé-

vők finomítása gyorsan és kisebb költséggel valósíthatók meg, mint más, kereskedelmi forgalomban lévő vagy házilag gyártott array-k esetében. A jelenleg elérhető chippek: teljes emberi genom, teljes egér-genom, patkány, élesztő, rizs, teljes *Arabidopsis*-genom, *Magnaporthe*.

### Microarray-leolvasás kiváló minőségben

Az Agilent SureScan technológiája automatizált, kettős lézerleolvasással rendkívül pontos és megbízható detektálást tesz lehetővé. A standard formátumra készült 1" x 3" (25mm x 75mm) üveglemezeket lemeztartóba, majd egy 48 férőhelyes körforgós tárba kell helyezni, amely nemcsak a teljes automatikájával nyújt kényelmes megoldást, hanem nyitott formátuma miatt más, nem Agilent gyártmányú array-k leolvasását is nagy pontossággal végzi el 10 vagy 5 µm felbontással. Minden leolvasó az Agilent Feature Extraction programjával együtt érkezik. A leolvasó mellett e program is nyitott: Agilent array mellett nem-Agilent array pontelemzésére is alkalmas, emellett beépített hibamodellekkel, kiváló statisztikával van felszerelve, s képes a kilógó adatok azonosítására és a helyi háttérkorrekció beszámítására is. Ezenfelül gyors és hatékony adatkinyerést tesz lehetővé (az Agilent 44 000 oligo-microarray pontanalíziséhez kevesebb, mint 1 perc szükséges). Az Agilent géneexpresszióvizsgálati rendszerén mérésre is lehetőség van előzetes egyeztetés alapján.

### Irodalomjegyzék

- [1] van 't Veer, L. J., Dai, H., van de Vijver, M. J., He, Y. D., Hart, A. A. M., Mao, M., Peterse, H. L., van der Kooy, K., Marton, M. J., Witteveen, A. T., Schreiber, G. J., Kerkhoven, R. M., Roberts, C., Linsley, P. S., Bernards, R., Friend, S. H. (2002) Cancer: Towards personalized therapy. *Nature*, 415: 530–536.

Andrásfalvy Márton

Kromat Kft.

Tel.: 248-2110

E-mail: [marton.andrasfalvy@kromat.hu](mailto:marton.andrasfalvy@kromat.hu)



**Agilent Technologies**

Authorized Distributor



# Svédületes!

*Magyar–svéd biotechnológiai konferencia*

2004 a svéd–magyar találkozások éve: mivel Magyarország és Svédország fontos partnere lehet egymásnak az Európai Unióban, a magyar csatlakozás évében Svédország egész éves magyarországi programsorozattal élénkíti a két ország közötti kapcsolatokat. A Svédületes! svéd–magyar randevú 2004 során – kulturális, művészeti, politikai, az üzleti életet érintő és sporteseményeket egyaránt felölelő – magyarországi sorozatában jelentős esemény volt a 2004. május 26-án, Svédország magyarországi nagykövetsége és a Magyar Tudományos Akadémia együttműködésében, Budapesten, az MTA Székházában megrendezett magyar–svéd biotechnológiai konferencia. A tudományos esemény a februárban megtartott, a svéd környezetvédelmi technológiák fejlesztésében elért eredményeket áttekintő konferenciát követő, s a hazai kutatás/fejlesztés részéről szintén komoly szakmai érdeklődésre számot tartó rendezvény volt. A svéd biotechnológiai ipar és kutatás súlyát aligha kell ecsetelni: Európa három legerősebb biotechnológiai klasztere a Stockholm/ Uppsala, a Göteborg és a Malmö/Lund régió. A szakmai napon neves svéd kutatók és szakértők tartottak előadásokat a svéd biotechnológia kiemelkedő eredményeiről.

A magyar–svéd kapcsolatok fejlesztését szolgáló rendezvénysorozat, a Svédületes! kiemelkedő eseménye a Magyar Tudományos Akadémián tartott májusi biotechnológiai konferencia volt. A svédek ezen a területen messze előttünk járnak, de tanácsaik, tapasztalataikat örömmel átadják. A tudomány támogatása Svédország számára olyan befektetés, amely bőségesen megtérül – hangoztatta a konferenciát megnyitó előadásában Bengt Lundborg, Svédország budapesti nagykövete. Ez egyébként a vállalatok elemi érdeke is, hiszen enélkül kiszorulnának a piacról. A kutatás-fejlesztésre a nemzeti össztermékből fordított 3,6 százalékos arány tiszteletreméltó – mi magyarok messze vagyunk ettől, hiszen nálunk ez az arány alulról közelíti az egy százalékot.

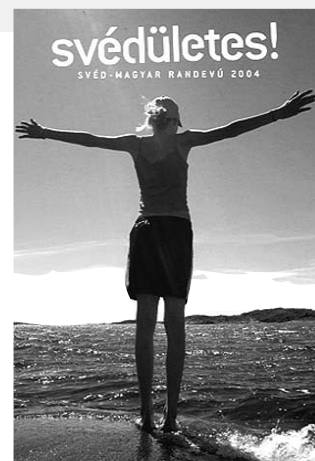
A svédek indokolatlanul nem védik a hagyományos iparágakat, szisztematikus, átgondolt stratégiával viszont folyamatos megújulásra ösztönzik a cégeket. A svéd gazdasági élet egyik húzóágazata a biotechnológiai ipar – ezt a területet a gyógyszergyártás és -kutatás uralja. Hans Wigzell, a svéd kormány tudományos tanácsadója, a világhírű Karolinska Intézet korábbi vezetője szerint a svéd gyógyszeripar 30 ezer munkavállalót foglalkoztat, az éves árbevétel 2003-ban hatvanmilliárd svéd korona volt – a terület növekedési üteme évek óta kilenc százalék körüli.

A biotechnológia sok ágát művelik a svédek – tehetik, hiszen a kilencvenes években számos cég alakult, melyeknek zöme egyetemi kutatóközpontokból, illetve nagy gyógyszeripari vállalatokból vált ki. A Svéd Kereskedelmi Tanács 2002-es közzétett

tanulmánya szerint a svéd biotechnológiai iparág a vállalatok számát tekintve a negyedik helyet foglalja el Európában, a világon pedig a kilencediket. A biotechnológiai cégek fontos közvetítő szerepet töltenek be a tudomány és az ipar között. Felméri, hogy mi kell

a cégeknek, s tudják, hogy hol van ehhez a szükséges tudás. Az általuk értékesített termékek lehetnek például potenciális gyógyszerek vagy élelmiszer-adalékként alkalmazható, kedvező egészségügyi hatású mikroorganizmusok. A pezsgő életnek köszönhető, hogy tudományos publikációk számát tekintve Svédország Svájc mögött második helyen áll a molekuláris biológia és genetika, a biokémia és biofizika területeken, Svájc és Dánia mögött pedig harmadik a mikrobiológiában. Az északi állam meglehetősen jól teljesít a biotechnológiai szabadalmak megtartásában is: a svédek által feltalált, illetve birtokolt szabadalmak aránya megegyezik – mindkettő 52 százalék.

Jellemző, hogy a biotechnológiai kis- és középvállalkozásoknak rendkívüli a tudásigénye. Egy 2001-es felmérésben a válaszoló cégelnökök 93 százaléka mondta azt, hogy cégeik akadémiai kutatócsoportokkal működnek együtt. E vállalatok dolgozóinak 10–20 százaléka tudományos fokozattal rendelkezett. Hálózataikat felhasználva a vállalkozások tu-



dást is közvetítenek a tudományos szféra és megrendelőik között.

Számos svéd vállalkozás szakosodott biotechnológiai termékek gyártására. Egyesek biomolekulákat, mikroorganizmusokat vagy sejteket szaporítanak más cégek, egyetemi csoportok vagy éppen élelmiszer-ipari cégek számára. Az élelmiszer-ipari, illetve a takarmányozással foglalkozó vállalkozások főleg a gyomor- és bélrendszerre kedvező hatást kifejtő, természetes úton képződő baktériumfajtákat tartalmazó adalékanyagokat állítanak elő. Élénk a növény-nemesítés, de a környezetvédelmi biotechnológia is egyre erősebb. A legfontosabb szektor azonban a gyógyszeripar. A svéd gyógyszeripar lendületesen fejlődött az elmúlt két évtizedben, az északi állam egyik húzóágazatává vált. Termékeinek 90 százaléka exportra kerül, amely a svéd összkivitel 5,5 százalékát adja. Az utóbbi évben a gyógyszeripar jelentősen átalakult a vállalatok fel-

vásárlása és az egyesülések miatt. Az iparágat ma egyetlen hatalmas vállalat, az AstraZeneca uralja. A cég Svédországban 12 ezer embernek ad munkát – ebből 4400 (!) kutatás-fejlesztéssel foglalkozik. A másik korábbi nagy gyógyszer-cég, a Pharmacia amerikai felvásárlása után a vállalat svédországi tevékenységeinek nagy része külföldre került.

A genetikai ismeretek dinamikus bővülése nyomán az ottani gyógyszerkutatás is jelentős változáson megy át. Az északiak tudják, hogy az emberi géntérkép elkészítése új lehetőségeket teremt a különböző betegségek okainak feltárására és hatékony terápiák kidolgozására. Számos érv szól amellett, hogy Svédországban helyet kapjon a géntérképen alapuló gyógyszerfejlesztés. Ha pedig érvek szólnak mellette, akkor biztos, hogy hamarosan intézetek foglalkoznak majd a témával.

Ötvös Zoltán

## 2. Közép-európai Élelmiszer-tudományi Kongresszus

Megtiszteltetést jelentett Magyarország részére, hogy a kétévente megrendezésre kerülő Közép-európai Élelmiszer-tudományi Kongresszust második alkalommal Budapesten tartották, 2004. április 26–28-án. A *2nd Central European Food Congress* rendezvényt (*2nd CEFood*, <http://www.cfri.hu>) neves hazai és külföldi szakemberek bevonásával életre hívott Nemzetközi Tudományos Tanácsadó Bizottság ajánlásait figyelembe véve, a Központi Élelmiszer-tudományi Kutatóintézet (KÉKI) szervezte az MTA Élelmiszer-tudományi Komplex Bizottságával (MTA ÉKB) együttműködve. A *2nd CEFood* fővédnöke a Földművelésügyi és Vidékfejlesztési tárca minisztere és a Nemzeti Kutatási és Technológia Hivatal elnökhelyettese volt.

Hasonlóan a 2002-ben, Ljubljanában rendezett első Kongresszushoz, a program felölelte az élelmiszer-tudomány és -technológia valamennyi területét „a termőföldtől a fogyasztó asztaláig”. Egyidejűleg teret nyújtott az élelmiszer-tudománnyal kapcsolatos táplálkozási és oktatási, valamint fogyasztói szemléletet formáló tudományos kérdések áttekin-

tésének is. A szervezőket az a szándék vezérelte, hogy közel kétszáz szakember és kiállító részvé-



telével alkalmat és lehetőséget biztosítsanak különböző szakmai álláspontok, vélemények, megoldási javaslatok bemutatására és megvitatására, új kapcsolatok kialakítására, valamint az Európai Unió 6. K+F Keretprogramjában történő minél eredményesebb részvétel elősegítésére. Huszonöt országból kétszázhusz résztvevő gazdagította a kongresszus szakmai anyagát az élelmiszer-biztonság, a táplálkozás, a technológia és a fogyasztói szemlélet témakörében, összesen 49 előadással és 198 poszterrel.

Az Élelmiszer-biztonsági Szekció plenáris előadását Somogyi Árpád professzor tartotta, kiemelve az élelmiszer-biztonság lényegi elemeit és célkitűzéseit. Ibrahim Elmadfa professzor a Táplálkozási Szekció plenáris előadójaként a funkcionális élelmiszerek táplálkozási és biológiai szempontjairól

adott széles körű áttekintést. Prof. Dietrich Knorr a Technológia Szekciót vezette be a hagyományos és a potenciálisan veszélyt hordozó új technológiák integrált elemzésével foglalkozó plenáris előadásában. Dr. Bánáti Diána a Fogyasztói megközelítés Szekció témakörében tartotta plenáris előadását, melyben a legújabb fogyasztói kutatások alapján értékelte az élelmiszer-biztonság kérdéskörét.

A konferencia Táplálkozási Szekciójában a bevezető előadások közül Werner Pfannhauser áttekintése a funkcionális élelmiszerek jelenlegi helyzetével és jövőbeni fejlődésével foglalkozott. Felhívta a figyelmet arra, hogy az élelmiszerek már nem csupán az energiaszükséglet kielégítését szolgálják, hanem az egészségmegőrzés, a jó közérzet eszközei is. Példaként ismertette az élelmiszerek antioxidánst tartalmát, s azok hatását az egészségre és az élelmiszerek minőségére. Bíró György bevezető előadása annak biológiai következményeivel foglalkozott, hogyan befolyásolják a táplálék összetevői az élelmiszer-komponensek felszívódását, hasznosulását.

Az elhangzott előadások nagy része az élelmiszer-összetevők biológiailag aktív komponenseinek biológiai hozzáférhetőségével, oxidatív állapotával, illetve funkcionális aktivitásával kapcsolatos tulajdonságait foglalta össze. Többek között előadások hangzottak el a fűszerpaprika bioaktív vegyületeiről, néhány ázsiai és európai fűszer alkoholos extraktumának antioxidáns jellemzőiről, az olívaolaj szenzorikus és kémiai jellemzőiről, különböző területről származó cseresznyefajták polifenol-összetételéről. Hallottunk beszámolót a szőlőmagolaj procianidintartalmáról, funkcionális tejtermékekről, továbbá annak eredményeiről, hogyan befolyásolja a csírázás az amarantmagok kémiai összetételét és szenzorikus tulajdonságait.

A Táplálkozási Szekció témakörében bemutatott poszttereken szerepelt fruktooligoszacharidok immobilizált fruktozil transzferáz enzimmel történő előállítása, a fajta és a termesztési körülmények hatásának vizsgálata a paprika teljes foláttartalmára, annak nyomon követése, hogyan befolyásolja az extrudálás hőmérséklete és ideje a kukoricatermékek *D*-aminosav-tartalmát. Mérték a búzamag fenolos komponenseinek antioxidáns tulajdonságait, fűszerek polifenol- és tokoferoltartalmát, antioxidáns kapacitását, továbbá húsok szeléntartalmát, hagyományos és biotermesztésű növények bioantioxidáns-tartalmát, méz minőségi paramétereit.

Az Élelmiszer-biztonsági Szekció bevezető előadását Peter Raspor professzor tartotta a biomarkerek szükségességéről az élelmiszer-biztonság és a nyomonkövethetőség szempontjából. Servé Notermans a biztonságos élelmiszer-előállítás új technológiai lehetőségeiről, a nem hőkezeléses kíméletes eljárások előnyeiről és veszélyeiről számolt be. A biológiai biztonság témakörében elhangzó előadások és posztterek az élelmiszer-fertőzés szempontjából újabb patogénekről szóltak, és az antibiotikum-rezisztens törzsek kialakulásának veszélyére figyelmeztettek. A molekuláris biológiai módszerek terjedése érzékelhető volt a hagyományos technikák mellett. Mikrobiológiai biztonsági tesztelésről hallottunk előadást a húsipari termékek, illetve halfélék, valamint tejminták esetében. Új területként jelentkezett a prediktív mikrobiológia, és a kémiai veszélyforrások felismerése (mint a természetes toxinok, nehézfém- és policiklusos aromás szénhidrogének okozta szennyezésekből adódó akkumuláció kimutatása). Egy előadás és több poszter foglalkozott az élelmiszerfehérje-allergia kérdésével, az allergén élelmiszer-összetevők kimutatásával és jelenlétük előrejelzésével, illetve a keresztreaktív fehérjék elválasztásával és azonosításával mint a kémiai élelmiszer-biztonság egyik alapvető problémájával. Az új élelmiszerek (GMO) és még kevésbé ismert új technológiák (organikus termesztés) veszélyelemzésével is találkozhattunk. Az ellenanyagokra és DNS-re alapozott bioanalitikai eljárások alkalmazása a GM-kontamináció élelmiszerláncban történő kimutatásában jelentkezett elsősorban. A biztonságosabb és kiváló minőségű élelmiszereket eredményező eljárások közül a pro- és prebio-



1. ábra A Közép-európai Élelmiszer-tudományi Konferenciák szervezői (balról jobbra): Kostadin Fikiin a soron következő, 3rd CEFood Conference (Szófia), Bánáti Diána a 2nd CEFood Conference (Budapest) és Peter Raspor az előző, 1st CEFood Conference (Ljubljana) Szervező Bizottságának elnöke.

tikumok alkalmazása hangsúlyos volt. Érdekes előadást hallottunk az elektronikus orr és az elektronikus nyelv kialakításában elért eredményekről és a szenzorok szerepéről az élelmiszer-biztonság és -minőség fényében.

A Kongresszust az EU 6. Keretprogramjáról és a kapcsolódó akciókról szóló információs nap zárta,

melynek keretében prominens előadók számoltak be az eddigi sikeres programokról és újabb lehetőségekről (1. ábra). A *Central European Food Congress* harmadik alkalommal történő megrendezésére 2006-ban Bulgáriában kerül sor.

Bánáti Diána

## Fiatal Biotechnológusok Nívódíja

*Tájékoztató a Magyar Biokémiai Egyesület és az 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 30–30 ezer forintos jutalmazásáról. A díj értékállóságának megtartására az alapösszeg kamatát használjuk fel. Az elkülönített keret kb. 10 éven keresztül teszi lehetővé a díj kiosztását.

Az Operatív Bizottság (melynek tagjai: Dr. Nyeste László az MTA Biomérnöki Munkabizottságának volt elnöke, Dr. Szajáni Béla a MBKE főtitkárhelyettese, Dr. Szentirmai Attila a MBKE Biotechnológiai Szakosztályának volt elnöke) ez évben hat egyetemen adott ki Nívódíjat.

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

**Balogh Judit** (Szegedi Tudományegyetem, TTK, Biotechnológia Tanszék, témavezető: Prof. Kovács Kornél, Dr. Rákhely Gábor) *„Hidrogénfüggő transzkripció szabályozás Thiocapsa roseopersicina fototróf baktériumban”*

**Tóth Márton Lóránt** (ELTE, TTK Genetikai Tanszék, témavezető: Dr. Vellai Tibor) *„Az inzulin/IGF gene-*

*tikai útvonal jellemzése Caenorhabditis elegans-ban”*

**Simon Eszter** (Veszprémi Egyetem, Környezetmérnöki és Kémiai technológiai Tanszék, témavezető: Bélafiné Dr. Bakó Katalin, Dr. Szabó Péterné) *„Poligalakturonsav enzimes hidrolízise”*

**Spisák Sándor** (Szent István Egyetem, Mezőgazdasági és Környezettudományi Kar, Mezőgazdasági Biotechnológia és Mikrobiológia Tanszék, témavezető: Dr. Holczinger András) *„A Bacillus licheniformis BLF bakterifág immunitási régiójának molekuláris analízise”*

**Tóth Attila** (Vegyészmérnöki Kar, Mezőgazdasági Kémia Technológia Tanszék, témavezető: Dr. Novák Béla, Dr. Csikász-Nagy Attila) *„A mitózis és meiózis szaporodás közti átmenet szabályozásának modellezése hasadó élesztőben”*

**Sándor Enikő** (Budapesti Közgazdaságtudományi és Államigazgatási Egyetem, Élelmiszertudományi Kar, Mikrobiológia és Biotechnológia Tanszék, témavezető: Dr. Baráth Ágnes, Dr. Maráz Anna) *„Tejsavbaktériumok szelektálása gyökérszöldségek fermentációjához”*

**Bakos Katalin** (Debreceni Egyetem, TTK, Mikrobiológia és Biotechnológia Tanszék, témavezető: Prof. Szentirmai Attila) *„Nematódákkal szimbiózisban élő enterobaktérium által termelt antibiotikus hatású anyag vizsgálata”*

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

Budapest, 2004. július

Nyeste László  
az Operatív Bizottság elnöke

# Varioskan – a Thermo Electron (Labsystems) legújabb *microplate*-leolvasója

A Multiskan Spectrum után egy újabb monokromátoros készülék került a piacra a Thermo Electron kínálatában. Az újabb készülék a spektrofotometriás mérések mellett spektrofluorimetriás vizsgálatokra is alkalmas.

Fluoreszcenciás üzemmódban a négy monokromátoros optikai rendszer tökéletes hullámhossz-kiválasztást tesz lehetővé, ami kiváló érzékenységet biztosít. A gerjesztés 200–800 nm hullámhosszon történik, míg az emisszió a 300–800 nm hullámhossztartományban valósítható meg, a hullámhossz-kiválasztásban 1 nm lépésközt biztosítva. A dinamikus tartomány rendkívül széles: 6 OD, az érzékenység pedig üregenként 1 fmol fluoreszcein.

Fotometriás üzemmódban két monokromátor működik 200–1000 nm mérési tartományban, a beállítás 1 nm pontossággal valósítható meg. A lineáris mérési tartomány 4 OD értékű 96-üreges mikrotálca használatakor. Ekkor a pontosság  $\pm 2\%$  vagy 0,003 OD, míg a megbízhatóságra az jellemző, hogy az abszorbancia mérési hibája (SD)  $< 0,001$  OD. A mérések szélesebb körű elvégzését biztosítja a beépített reagensadagoló, inkubátor és tálcarázó egység. A gyors kinetikai méréseknél – mint például a  $\text{Ca}^{2+}$ -ioninflux tanulmányozása során – elengedhetetlen segédeszköz a reagensadagoló. Az adagolt mennyiség 1–1000 mikroliter között állítható 1 mikroliteres mérésközzel. Az inkubátor a 4–45 °C hőmérséklet-tartományban állítható be ilyen szempontból igényes mérések esetén, például sejtes vagy enzimes *assay*módszerek alkalmazásakor. Az inkubátor a tálcán lévő fedelet is fűti, így az nem párasodik be, és felülről is mérhető a fényintenzitás. Ami a rázást illeti, a sebesség és a forgatási átmérő állítható. A sokféle alkalmazást segíti a széles körű mikrotálca-kompatibilitás: fluoreszcenciásan 6–1536, míg fotometriás üzemmódban 6–384 üreges tálcák használhatók. A kiváló hardvert kitűnő, jól kezelhető szoftver egészíti ki. A szigorú előírások betartására kötelezett gyógyszergyárak igényeit kielégítő „Drug Discovery Edition” verzió megfelel az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerhivatala FDA 21 CFR Part 11 hatósági előírása által támasztott igényeknek: belépés csak felhasználó-



névvel és jelszóval, minden műveletről – új felhasználó megadása, felhasználói jogok módosítása, mérési körülmények állítása, módosítása, mérés – naplószerű feljegyzések, digitális aláírás lehetősége. A mérési protokollok világosan, átláthatóan és gyorsan összeállíthatók. Egyetlen protokollban mindenfajta mérési mód integrálható, így végpontos és kinetikus, illetve fluoreszcenciás és fotometriás meghatározás is. A mérési adatok a mérés során folyamatosan láthatók, sőt kinetikus üzemmódban az összes üreg adatgörbéje is megjelenik. A szoftverben választható fényútkorrekciós üzemmód is, ekkor a program a tálcán minden eredményt átszámol úgy, mintha a fényút a küvettkában megszokott 10 mm lett volna, ami a küvettes fotométerben kapott adatokkal való összehasonlítást teszi lehetővé. A készülék robotrendszerbe is integrálható.

Holló Róbert



**BIO-SCIENCE**

Bio-Science Kft.  
1119 Budapest, Andor u. 47–49.  
Tel.: 463-5077, 463-5069 Fax: 463-5261  
E-mail: bio-sci@bio-science.hu  
Internet: www.bio-science.hu

 **NOVO-LAB**



*T*personal

# BIOMETRA THERMOCYCLEREK



*T*3



*T*gradient



*T*1


**Gyorsaság és pontosság  
5 variációja**



*T*robot

Whatman

**Biometra®**

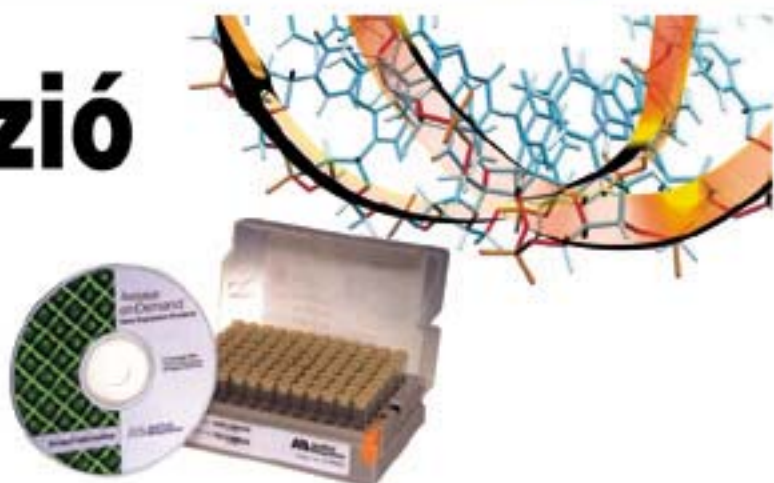
 **NOVO-LAB**

1191 Budapest, Üllői út 200. Tel/Fax: 281-3692  
Levél cím: 1068 Budapest, Pf.: 21 e-mail: info@novolab.hu



# Génexpresszió

- Validált TaqMan® "assay" (primer-próba mix): 40000 gén közül választható
- Tervezés bármely régióra
- <http://myscience.appliedbiosystems.com/>



## Harmadik generációs "real-time" PCR készülékek



**7900HT System**

- TaqMan® Kis Densitású Génexpressziós Array:
  - 1 µl térfogatú reakciók
  - 12-380 gén/kártya, választható gének
  - 8-800 ng total RNS/380 gén
- 96 és 384 mintahelyes blokk



**7500 System**

- Jövőbeli nagysebességű PCR blokk
- 96 mintahelyes blokk
- 9 log lineáris dinamikus terjedelem
- Tetraplex reakciók lehetősége

### Szoftver

- Egyszerű kísérlet tervezés
- Akár 10 plate egyidejű analízise
- Automatikus expressziós mintázat megjelenítés

