

# BIOTECHNOLÓGIA: LÉPÉSTARTÁS EURÓPÁVAL

MAGYARORSZÁG AZ EZREDFORDULÓN

AGRÁRIUM





Biotechnológia: lépéstartás Európával

Biotechnológia:  
lépéstartás Európával

Összeállította:  
Bodits Béla és Jónás István

Budapest 1990

BIOTECHNOLÓGIAI INTÉZET

**Magyarország az ezredfordulón**  
**Stratégiai kutatások a Magyar Tudományos Akadémián**  
**II. Az agrárium helyzete és jövője**

**Szerkesztő**  
**Glatz Ferenc**

**Olvasószerkesztő**  
**Bíró László**

**A kötetet összeállította:**  
**Dudits Dénes és Dohy János**

**Magyarország az ezredfordulón**  
**Stratégiai kutatások a Magyar Tudományos Akadémián**  
**II. Az agrárium helyzete és jövője**

A mezőgazdasági biotechnológia lényegének megismerése (DUDITS DÉNES) 9  
 Prioritások és stratégiai javaslatok

Biotechnológia és a világ mezőgazdasága (DUDITS DÉNES) 11

# Biotechnológia: Lépéstartás Európával

Bevezetés (DUDITS DÉNES) 19

A nemzetközi fejlesztések fő irányai 23

A természeti növényekkel kapcsolatos biotechnológiai tevékenység jelentősége (DUDITS DÉNES) • A növényi sej- és szövettenyésztés módszereit alkalmazó biotechnológiai eljárások (DUDITS DÉNES) • A növények genetikai módosításának új lehetőségei (FEHÉR ATTILA) • Növényvédelmi biotechnológiai stratégiák (BALÁZS ERVIN) • A növények produktívabb befolyásának genetikai technológiák (DUDITS DÉNES-FEHÉR ATTILA) • Molekuláris és transzgenikus módszerek a növénynevelésben: szelekció a gének szintjén (FEHÉR ATTILA) • Genomprogramok a növényi biotechnológia számára (FEHÉR ATTILA) • Transzgenikus növények szabaddíjű kultúrájára (BALÁZS ERVIN)

Növényi biotechnológiai kutatás Magyarországon 47

A hazai növényi biotechnológiai kutatás rövid története (DUDITS DÉNES) • Tudományos műhelyek (BALÁZS ERVIN-FEHÉR ATTILA)

Fejlesztési prioritások a Magyar Tudományos Akadémián 53

Az agronómiai genetikai tevékenység koordinálásának lehetőségei (DUDITS DÉNES) • Szabályozott génexpresszió: a növényi génexpresszió szabályozásának új módszerei (FEHÉR ATTILA) • A transzformáció új módszerei (BALÁZS ERVIN) • DNS-laboratóriumok (DUDITS DÉNES)

Budapest 1998

**MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA**

ISBN 963 508 064 6

ISSN 1417-8435

Kiadja a

Magyar Tudományos Akadémia

Kiadásért felel: Glatz Ferenc, az MTA elnöke

Borító: Horváth Imre

Szedés, tördelés: MTA Történettudományi Intézete Kiadványcsoportja

Vezető: Burucs Kornélia

Tördelő: Turcsán Anita

Nyomdai munkálatok: KRÓNIKÁS BT. Biatorbágy

Felelős vezető: Horváthné Nagy Erzsébet

Megjelent 13,75 A/5 ív terjedelemben, 2500 példányban

# TARTALOM

A mezőgazdasági biotechnológia átfogó fejlesztése (DUDITS DÉNES)	9
Prioritások és stratégiai javaslatok	
Biotechnológia és a világ mezőgazdasága (DUDITS DÉNES)	11

## I. RÉSZ

### NÖVÉNYI BIOTECHNOLÓGIA

Bevezetés (DUDITS DÉNES)	19
A nemzetközi fejlesztések fő irányai	23
A termesztett növényekkel kapcsolatos biotechnológiai tevékenység jelentősége (DUDITS DÉNES) • A növényi sejt- és szövettenyésztés módszereit alkalmazó biotechnológiai eljárások (DUDITS DÉNES) • A növények genetikai módosításának új lehetőségei (FEHÉR ATTILA) • Növényvédelmi biotechnológiai stratégiák (BALÁZS ERVIN) • A növények produkcióját befolyásoló génebszetszeti technológiák (DUDITS DÉNES-FEHÉR ATTILA) • Molekuláris módszerek a növénynevelésben: szelekció a gének szintjén (FEHÉR ATTILA) • Genomprogramok: a növényi biotechnológia háttországa (FEHÉR ATTILA) • Transzgenikus növények szabadföldi kihelyezése (BALÁZS ERVIN)	
Növényi biotechnológiai kutatás Magyarországon	47
A hazai növényi biotechnológiai kutatás rövid története (DUDITS DÉNES) • Tudományos műhelyek (BALÁZSERVIN-FEHÉR ATTILA)	
Fejlesztési prioritások	53
Az agronómiai gének izolálását szolgáló tevékenység koordinálása és szabadalmazható transzgenikus genotípusok létrehozása (DUDITS DÉNES) • Szabályozott génkifejeződést biztosító regulátor szekvenciák azonosítása, klónozása és funkcionális jellemzése (FEHÉR ATTILA) • A transzformánsok agronómiai értékelése (BALÁZS ERVIN) • DNS-laboratóriumok kialakítása (DUDITS DÉNES) • Szabadföldi kockázat-	

vizsgálat (BALÁZS ERVIN) • Növényi biotechnológiai tankönyvek, módszertani leírások (FEHÉR ATTILA) • Népszerűsítés (BALÁZS ERVIN)

Stratégiai javaslatok (BALÁZS ERVIN, DUDITS DÉNES, FEHÉR ATTILA) 60

Az oktatás és az alap kutatás feltételeinek javítása • A kutatási kapacitások koncentrálása • A technológiai fejlesztés prioritásai • Környezetvédelmi szempontok • A kedvező gazdasági háttér megteremtését célzó intézkedések

## II. RÉSZ

### BIOTECHNOLÓGIAI LEHETŐSÉGEK AZ ÁLLATTENYÉSZTÉSBE

Bevezetés (DOHY JÁNOS) 69

Az állatszaporítás biotechnikája és biotechnológiája (GERGÁTZ ELEMÉR) 70

Biotechnikai eljárások • Biotechnológiai eljárások

Hazai kapacitások (GERGÁTZ ELEMÉR) 98

A biotechnika és biotechnológia új módszereinek integrálása az állatnemesítési stratégiákba (DOHY JÁNOS) 102

A szelekciós nemesítés hatékonyságának fokozása • A keresztezések hatékonyságának növelése • A nemzetközi integráció új dimenziói és kilátásai

Társadalmi (etikai, morális) aggályok megválaszolása (DOHY JÁNOS) 115

Fejlesztési prioritások, stratégiai javaslatok (DOHY JÁNOS-GERGÁTZ ELEMÉR) 117

## III. RÉSZ

### BIOTECHNOLÓGIA AZ ÁLLATEGÉSZSÉGÜGYBEN (HARRACH BALÁZS)

Bevezetés 123

A nemzetközi fejlesztések fő irányai: kutatási, gyakorlati szint 124

Diagnosztika • Új generációs vakcinák • Gyógykezelés • Bioinformatika • Oktatás • A reagens- és információáramlás biztosítása • Üzleti megfontolások • Biztonság, környezetvédelmi megfontolások, a társadalom tájékoztatása

A hazai kapacitások és főbb tevékenységi körök 140

Diagnosztika • Új generációs vakcinák • Oktatás, kutatástámogatás • Termékek, szolgáltatások és vámproblémák



Fejlesztési prioritások	146
Kutatás és oktatás • Vállalati szint • Együttműködési rendszerek, pályázatok, támogatások • A reagens- és információáramlás biztosítása	
Stratégiai javaslatok	152
Azonnali teendők • Három éven belül megoldandó feladatok	
Summary	157
A kötet szerzői	158

1. A génselekt és a sejtekbiológia kutatásai eredményeire alapozott technológiák (biotechnológia) piacra vetélyképesévé és gazdaságosságot meghatározó tényezővé válnak a fejlett országok gazdaságában és az élelmi szer-termelés növeléséhez egyik alapvető feladat a fejlődő országokban.
2. Észak-Amerika vezető szerepe a biotechnológiai fejlesztésekben és a termék-előállításban már nyilvánvalóan észlelhető gazdasági hatása folytán, kívánart jelenti Európa számára. A technológiai folyamat egyik központi eleme az agrár-biotechnológia prioritása. Ennek az európai törekvésekhez kell megfelelően Magyarországnak biztosítani a hazai agrárterületek jövőbeni versenyképességét, elsősorban a minőség, egészségvédelmi és környezetvédelmi követelmények teljesítésével. A biotechnológiai módszerek alkalmazhatóságának a szigorú feltételrendszer elvárásainak teljesítésében.
3. A hazai növénynevelésben a minőségvetélyképeségek szinten tartása érdekében elengedhetetlen a biotechnológia elsősorban a génselekt módszerének integrálása a teljesítéses folyamatba. A kapacitások koncentrációjával tenne lehetővé országos biotechnológiai projektek szervezését, kiemelten a búza és a szőlő területének javítására.
4. Több gazdasági növényünk növénytermesztésének eredményességét növelni, ha kiemelt támogatást kapna az agronómiai gének molekuláris térképezését, a gének és a szabályozó elemek izolálása és a transzformáns növények előállítása. Szükséges a növénynevelő intézetekben, főleg a DNS-laboratóriumok létrehozása és a molekuláris próbákra alapozott technológiák bevezetése.
5. A biotechnológiai törvény hatálybalépését követően is folytatni kell a technológiai kutatásokat a transzgenikus növények termesztésével kapcsolatban. Különre jelentőséggel bír az ökológiai hatások károsításának értékelése.
6. A biotechnológiai megközelítések lehetővé teszik a növényi kártevők diagnosztizálásának módszereinek illetve a rezisztenciaforrások forrásának bővítesét a biotechnológia segítségével.
7. A tradicionális növényi termékek túltermelése esetén értékesítési nehézségek közepette előtérbe kerül a növények mint biofermentorok hasznosítása ipari és gyógyászati alapanyagok termelésére.
8. Az állati termékek előállításával kapcsolatos mennyiség- és minőségi



# A MEZŐGAZDASÁGI BIOTECHNOLÓGIA ÁTFOGÓ FEJLESZTÉSE

## Prioritások és stratégiai javaslatok

1. A *génsebészet* és a *sejtbiológia* kutatási eredményeire alapozott technológiák (biotechnológia) piaci versenyképességet és gazdaságosságot *meghatározó tényezővé válnak* a fejlett országok mezőgazdaságában, és az élelemiszer-termelés növelésének egyik alapját jelentik a fejlődő országokban.

2. Észak-Amerika vezető szerepe, a biotechnológiai fejlesztésekben és a termék-előállításban már napjainkban érezhető gazdasági hatásai folytán, kihívást jelent Európa számára. *A felzárkózási folyamat egyik központi eleme az agrár-biotechnológia prioritása.* Ezekhez az európai törekvésekhez kell csatlakoznia Magyarországnak, biztosítva a hazai agrártermékek jövőbeni versenyképességét, elsősorban a minőségi, egészségvédelmi és környezetvédelmi követelmények teljesítésével. A biotechnológiai módszerek nélkülözhetetlenek a szigorú feltételrendszer elvárásainak kielégítésében.

3. A hazai növénynemesítés és vetőmagipar versenyképességének szinten tartása érdekében *elengedhetetlen a biotechnológia, elsősorban a génsebészet módszereinek integrálása a fajtaelőállítás folyamatába.* A kapacitások koncentrálását tenné lehetővé országos géntechnológiai projektek szervezése, kiemelten a búza és a szőlő tulajdonságainak javítására.

4. Több gazdasági növényünk nemesítésének és így termesztésének eredményességét növelné, ha kiemelt támogatást kapna az agronómiai gének molekuláris térképezése, a gének és a szabályozó elemek izolálása és a transzformáns növények előállítása. Szükséges a növénynemesítő intézetekben, cégeknél DNS-laboratóriumok létrehozása és a molekuláris próbákra alapozott technológiák bevezetése.

5. A géntechnológiai törvény hatálybalépését követően is  *folytatni kell a kockázatvizsgálatot* a transzgénikus növények termesztésével kapcsolatban. Különös jelentőséggel bír az ökológiai hatások kísérletes értékelése.

6. A biotechnológiai megközelítések lehetővé teszik *a növényi kártevők diagnosztizálási módszereinek, illetve a rezisztenciaforrások körének bővítését* a géntechnológia segítségével.

7. A tradicionális növényi termékek túltermelése esetén, értékesítési nehézségek közepette, előtérbe kerül *a növények mint biofermentorok hasznosítása* ipari és gyógyászati alapanyagok termeltetésére.

8. Az állati termékek előállításával kapcsolatos mennyiségi és minőségi

igények kielégítését a szaporítás-biotechnológia és a markergének segítségével végzett szelekció döntő módon elősegítik.

9. Szükséges, hogy az állattenyésztési egyesületek és szövetségek, a szakigazgatási és felügyeleti intézmények, a mesterséges termékenyítési és embrióátültetési állomások, valamint a törzsnukleusz-tenyészetek *transzmissziós szerepet* játsszanak a technológiai átvitelben és a kutatási eredmények gyakorlati alkalmazásában.

10. A mesterséges termékenyítő állomások mellett létre kell hozni *embrióbankokat*.

11. Indokolt külön feladatként kezelni a juh és sertés mesterséges termékenyítését biztosító technológiák kidolgozását.

12. Elengedhetetlen a *génbeépítési módszerek kidolgozása* vagy hazai adaptálása gazdasági állataink esetében.

13. Kiemelt hungarikumot jelent a *lúdmáj- és tolltermelés*, a világhírű *gímszarvasállomány*, a magyar szürke marha. Ezen populációk genetikai megőrzése és tenyésztési felhasználása kiemelt célként jelentkezik. A biotechnológiai módszerek alapot adhatnak a hazai vadon élő emlősállatok *genetikai archiválásához*.

14. A hazai állategészségügy fejlődésének fontos feltétele a *vakcinatermelő kapacitás létrehozása*, amely kihasználja az új generációs vakcinák által nyújtott lehetőségeket.

15. Szükség van arra, hogy valamennyi állat-egészségügyi intézet rendelkezzen molekuláris munkák elvégzését biztosító *laboratóriummal*. Ilyen alaplétesítés a polimeráz-lánreakció. A patogén DNS-szekvenálást elvégző laboratóriumot érdemes országos feladatkörrel megbízni, ahol szervizmunkát végeznek.

16. Tekintettel a gazdasági jelentőségre, indokolt a hazai *adenovírus kutatást kiemelt támogatásban részesíteni*.

#### *További megfontolások*

- Kiemelten fontos az oktatás és népszerűsítés színvonalának fejlesztése, valamint a fogyasztók korrekt tájékoztatása az új termékek előnyeiről, illetve a lehetséges kockázati tényezőkről.
- Az informatikai hálózatok fejlesztése elengedhetetlen feltétel a hazai biotechnológiai tevékenység versenyképességének biztosításához.
- A magyar laboratóriumok részvétele a nemzetközi genom-projektekben számos előnnyel jár.
- Magyarország teljes jogú EU-tagként való válása előtt fontos politikai és gazdasági lépés lenne annak biztosítása, hogy a magyar laboratóriumok, fejlesztő cégek teljes jogú tagként vehessenek részt az EU fejlesztési programokban. A tudomány előretolt bástya lehet a csatlakozás igen összetett folyamatában. Kedvező lenne, ha Magyarország részt venne az V. Keretprogramban.
- Adó- és hitelrendszerrel kellene támogatni a hazai biotechnológiai cégek kialakulását.

# BIOTECHNOLÓGIA ÉS A VILÁG MEZŐGAZDASÁGA

A mezőgazdasági termelés, értékteremtés központi magját az élő szervezetekkel folytatott tevékenység jelenti, ezért az eredményesség döntő mértékben a mikroorganizmusok, növények, állatok tulajdonságaitól, a biológiai alaptól függ. A biológiai tudományok minden ágának fejlődése szerteágazó hatással lehet a mezőgazdasági munkák hétköznapijaira, a termék-előállítás gazdaságosságára és a termék minőségére. Minden új elméleti felismerés, metodikai fejlesztés a mezőgazdasági hasznosítás lehetőségét is magában rejt. Így van ez a molekuláris és sejtbológia legújabb eredményeivel is, amelyek alapot biztosítanak a technológiai fejlesztések kibővítéséhez és a modern biotechnológia kialakulásához.

Felfokozott érdeklődés, elvárás és kételkedés egyaránt kíséri ennek az új technológiai spirálnak a kibontakozását, hiszen a rekombináns DNS-módszerek, a géntechnológia az élőlények örökítőanyagának megváltoztatásával alakítják a termelés szempontjából fontos tulajdonságokat. A beavatkozások igen alapvető biológiai folyamatokat érintenek, teret nyitva a mezőgazdasági tevékenység technológiai átstrukturálásához. Mindez elkerülhetetlenül a kedvezőtlen hatások kockázatának növekedésével járhat, ezért a géntechnológiai beavatkozások mikéntjét, az előállított termékek forgalmazhatóságát szigorúan ellenőrzik. Az előnyök és kockázatok mérlegelésével törvényi szabályozás alapján már működnek az ellenőrzési mechanizmusok ebben az egyre kiéleződő technológiai versenyben. Amikor Magyarország lehetőségeit és helyét kívánjuk meghatározni az agrár-biotechnológiai munkamegosztásban, akkor érdemes a főbb nemzetközi trendeket analizálni és ezek ismeretében kialakítani a hazai fejlesztések stratégiáját.

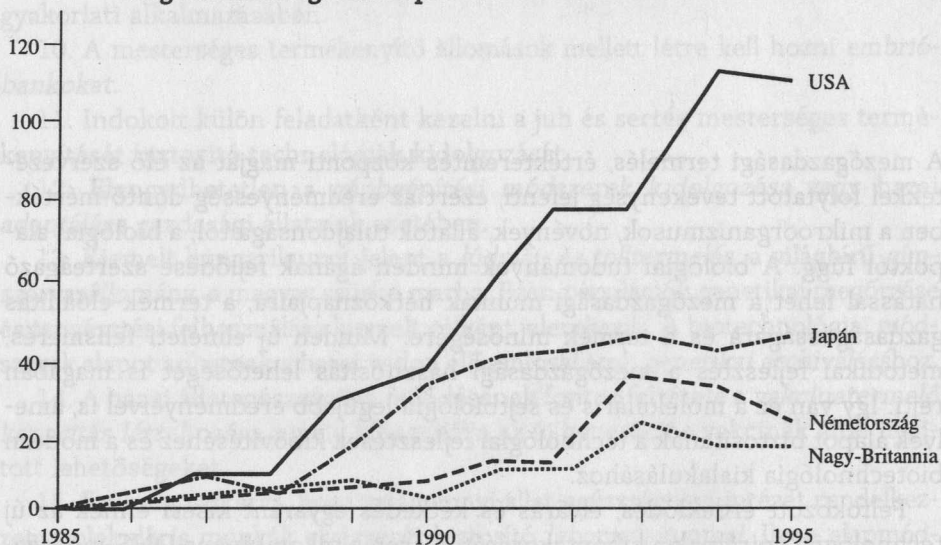
Szinte valamennyi értékelés és felmérés egyetért abban, hogy *ma a biotechnológia nagyhatalma az Amerikai Egyesült Államok. Az 1. ábra a géntechnológiai szabadalmak számának alakulásán át teszi szemléletessé az USA vezető szerepét.*

Természetesen az arányokbeli különbségek megmaradnak mind vállalati, mind termelési szinten. Az USA a legsikeresebb az új biotechnológiai ipar kialakításában, a második helyen az európai országok állnak, és aztán követ-

kezik Japán. Az USA és Európa közötti összehasonlítás számszerű adatait az 1. táblázat tartalmazza. Különös figyelemet érdemel a biotechnológiai iparban foglalkoztatottak számának alakulása.

1. ábra

### A géntechnológiával kapcsolatos szabadalmak alakulása



1. táblázat

### EU-USA összehasonlítás a biotechnológiai szektor főbb mutatói alapján

Paraméter	Európa	USA
Működési érték (millió ECU)	1 700	11 700
Kutatási-fejlesztési ráfordítás (millió ECU)	1 500	6 300
Cégek száma	700	1 300
Tőzsdei bejegyzésű cég	50	300
Alkalmazotti létszám (fő)	27 500	118 000

Európában az Egyesült Királyságban van a legtöbb biotechnológiai cég. A biotechnológiai termékek és szolgáltatások becsült értéke Európában 40 milliárd ECU volt 1995-ben. Tanulságos információval szolgál ezen összeg szektoronkénti megoszlása, amit a 2. táblázat mutat.

## 2. táblázat

### A piaci és alkalmazotti együttes érték szektoronkénti megoszlása 1995-ben (milliárd ECU)

Humán egészségügy	8
Mezőgazdaság	5
Élelemiszer és italok	17
Vegyszerek	9
Környezet	1
<b>Összesen</b>	<b>40</b>

A gazdasági szakemberek a mezőgazdasági és élelmiszeripari biotechnológia jelentőségének növekedését prognosztizálják az európai fejlődési irányok vizsgálatakor. A *versenyképesség jegyei az európai biotechnológiában* című tanulmány 4. fejlődési ütemben különböző variáns esetére adja meg az árnyokat a 2005. évre előre vetítve (3. táblázat).

## 3. táblázat

### A biotechnológiai termékek feltételezett értéke 2005-ben különböző fejlődési ütem mellett (milliárd ECU)

	A ütem	B ütem	C ütem	D ütem
Humán egészségügy	32	40	27	13
Mezőgazdaság	60	105	17	0
Élelemiszer és italok	35	70	18	6
Vegyszerek	12	12	12	5
Nyersanyag-feldolgozás	7	12	5	0
Környezet	4	11	1	1
<b>Összesen</b>	<b>150</b>	<b>250</b>	<b>80</b>	<b>25</b>

Az „A” ütemű variáns csak minimálisan javuló támogatottságot feltételez a mai helyzethez viszonyítva. Már ebben az esetben is *jelentősen felértékelődik az agrárbiotechnológia szerepe*. Folyamatosan nő a géntechnológiával módosított növények és vetőmagok használata. A növekedés jelentős kormányzati beavatkozást feltételez. Németországban 80 millió ECU-vel járulnak hozzá a regionális „bio-inkubátorok” létrehozásához. Az alaptőke mind a kutatást, mind a vállalatindítást támogatja. Több tényező nehezíti a technológiai transzfert. Angliában a „Manchester Bioscience Incubator” igyekszik segíteni a nehézségek mérséklésében. Ez a variáns az USA és Európa közötti különbség fennmaradását feltételezi.

A „B” variáns nagymértékben kedvezményezi a biotechnológia használatát. Gyorsan megváltozik a termelők és fogyasztók hozzáállása. Megnő a kényszerítő igény a tisztább környezet elvárásait illetően. Az egészségbizto-

sítási rendszerek javulásával nő az új biotechnológiai úton előállított gyógyszer használata. Mind a World Trade Organization (WTO), mind a Common Agricultural Policy (CAP) támogatja a biotechnológia mezőgazdasági alkalmazásait. *Javul Európa pozíciója, amiben fő komponens az agrár-biotechnológia.*

A „C” variáns korlátozott fejlődéssel számol. Különösen lassú lesz a termékfelhasználás ütemének növekedése. Az európai vállalatok nem lesznek versenyképesek.

A „D” variáns azt jelenti, hogy a vásárlók visszautasítják a biotechnológiai termékeket. Az európai cégek elvesztik versenyképességüket, nő a behozatal Amerikából, és csökken az európai export a harmadik világ országaiba. Végül az európai életszínvonal növekedése lefékeződik mind abszolút, mind relatív számokban. Elmarad a nagy értékű új állások képződése a régióban. A cégek Amerikát választják működésük helyéül.

További tanulmányok, mint például a BioBridge (UK) konzultáns cég elemzése szerint 1900 transzgenikus növényekkel kapcsolatos projekt folyik az EU-országokban, ezek 60%-a az Egyesült Királyság, Németország és Franciaország területén. Az amerikai cégek versenylőnye ellenére több európai cég (Novartis, Rhone-Poulenc, Bayer, Zeneca) fektet be az agrár-biotechnológiába, mivel összességében az európai vetőmagpiac nagyobb, mint az amerikai. A kalkulációk szerint évente 50–60 millió ECU-vel többet költenek az üzleti résztvevők növény-biotechnológiára Európában.

Érdekes azt megemlíteni, hogy a kukorica, cukorrépa és napraforgó nyújtják a legtöbb profitot adó piacot, a szakemberek mégis a burgonyát és repcét jelölik meg mint fő célnövényeket. Ezeknél a növényeknél az erőfeszítések nincsenek arányban a várható bevétellel. A búza és árpa jelenleg jelentősen háttérbe szorult a cégek preferencialistáján. A biotechnológia haszonélvezőinek javasolt sorrendje: 1. gazda, 2. növénynemesítő, 3. agrokémiai cég és 4. a fogyasztó.

Az agrár- és élelmiszer-biotechnológia jelentőségének megbecslésekor a szakemberek e két területnek a GDP-hez való hozzájárulását veszik alapul. Így a biotechnológiai tevékenység bővülésének 70%-át fogják ezek a szektorok adni. A várható növekedés mozgatórugói a következők:

- a biotechnológia javítja a minőséget, a termelés gazdaságosságát és csökkenti a környezetszennyezést;
- növeli az adott ország agrártevékenységének gazdaságosságát;
- várhatóan nő a fejlődő országokban a hús- és élelmiszerigény, így az exportlehetőségek bővülésével lehet számolni.

Európa pozíciójának javulásához szükséges a szabályozás rendszerének modernizálása, úgy, hogy a farmer kipróbálhassa a technológia előnyeit. Új helyzetet teremthet, ha az európai gazdák ki lesznek téve a világpiacon árhoz okozta versenynek.

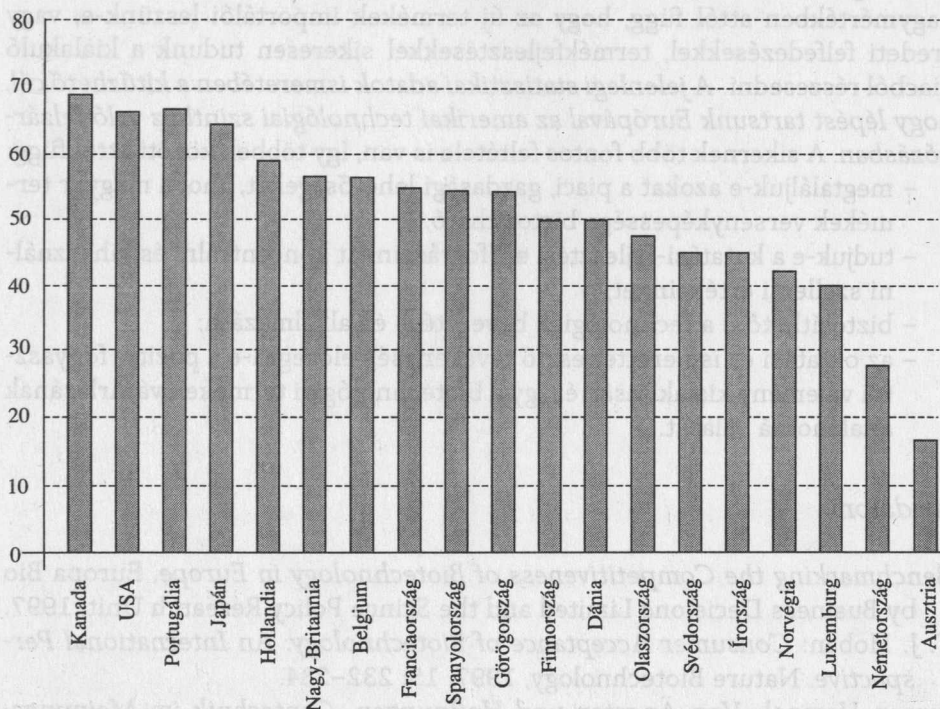


A világ élelmezésének problémája és a biotechnológia lehetséges szerepe a bajok mérséklésében mindig vita tárgya volt. A kételkedők érvei szerint nincs mód a technika átadására és helybeni alkalmazására. Valóban többirányú és megtervezett tevékenységre van szükség, hogy eredmények születhessenek a harmadik világ segítségével. Kezdeti lépésként új szervezetek, intézetek (International Service for the Agri-Biotech Applications, International Laboratory of Tropical Agricultural Biotechnology) programokat indítottak, például vírusrezisztens burgonya, kaszava, rizs és paradicsom előállítására. Ahhoz, hogy ezek a technológiák valóban a harmadik világ földművelőit segítsék, piacvezérelt gazdaságra és a helyi kutatás-fejlesztés megindítására van szükség.

Az agrár-biotechnológia fejlődésének ütemét igen lényegesen befolyásolja majd, hogy a vásárlók miként fogadják a géntechnológiai termékeket. A közvélemény-kutatások igen eltérő viselkedési és hozzáállási reakciókról tudósítanak a világ különböző országaiban (2. ábra). Míg például a rovarrezisztens

2. ábra

**A vásárlók hajlandósága a biotechnológiai úton előállított rovarrezisztens burgonya vagy paradicsom megvételére**



Forrás: T. J. Hoban [1997] *Nature Biotechnology*, 15:232-234.

burgonya és paradicsom fogyasztására kész vásárlók száma magas Észak-Amerikában, Japánban és néhány európai országban, igen erőteljes a visszautasítás Németországban és Ausztriában.

A lakosság állásfoglalását és véleményformálását a technológiai fejlesztések iránti általános nyitottság mellett elsősorban a *felvilágosítás mikéntje* befolyásolja. Igen fontos, hogy a vásárlók tájékozottak legyenek, ismerjék a termékek tulajdonságait. A hisztérikus félretájékoztató helyett ismeretterjesztéssel lehet bemutatni a géntechnológiai beavatkozások lényegét, a termékek előnyeit és természetesen a lehetséges kockázatokat is. A biotechnológiai ismeretek már most szervesen beépülnek a fejlett országok oktatási anyagaiba. Fontos elem a bizalom kialakításában a törvényi szabályozás érvényesülése és a termékek hatósági ellenőrzése. A biotechnológiai termékek piacra bocsátásakor hasonló mechanizmusok érvényesülnek, mint amelyek a gyógyszerek, élelmiszerek bevezetésekor. A hibák bekövetkezésének minimalisra csökkentése a cél, és így az új termékek kedvező tulajdonságai érvényesülnek.

Összegezve az előrejelzések, elemzések tanulságait: *Magyarország számára fontos, hogy aktív részese legyen a biotechnológia világméretű kibontakozó fejlesztésének.* Ez valószínűleg egy kényszerpálya, amelyet gazdasági adottságaink miatt nem kerülhetünk el. Agrárgazdaságunk jövőbeni helyzete nagymértékben attól függ, hogy az új termékek importálói leszünk-e, vagy eredeti felfedezésekkel, termékfejlesztésekkel sikeresen tudunk a kialakuló piacból részesedni. *A jelenlegi statisztikai adatok ismeretében a kitűzhető cél, hogy lépést tartsunk Európával az amerikai technológiai szinthez való felzárkózásban.* A sikernek több fontos feltétele is van, így többek között attól függ:

- megtaláljuk-e azokat a piaci, gazdasági lehetőségeket, ahol a magyar termékek versenyképessége biztosítható;
- tudjuk-e a kutatási-fejlesztési erőforrásainkat koncentrálni és kihasználni szellemi értékeinket;
- biztosítható-e a technológiák bevezetése és alkalmazása;
- az oktatási és ismeretterjesztő tevékenység elősegíti-e a pozitív fogyasztói vélemény kialakítását, és így a biotechnológiai termékek vásárlásának általánossá válását.

### *Irodalom:*

*Benchmarking the Competitiveness of Biotechnology in Europe.* Europa Bio by Business Decisions Limited and the Science Policy Research Unit, 1997.

T. J. Hoban: *Consumer Acceptance of Biotechnology: An International Perspective.* Nature Biotechnology, 1997. 15: 232-234.

Jürgen Hampel: *Von Ängsten und Hoffnungen. Gentechnik im Meinungsspiegel.* Future, 1997. 6-11

Magyarországon a mezőgazdasági művelés alatt álló terület 6 184 000 ha volt 1996-ban, amelyen az ágazat 633 200 millió Ft értékű növényi terméket állított elő. Ez a mezőgazdaság által állított bruttó érték 63,61%-a; az exportból a növénytermesztés értéke az ágazatok 51,12%-kal részesedik. A növényi termék-értékesítés és gazdaságossági adatainak elemzése során igen fontos szerepet játszik a népesség jelentős részének ad megélhetést adó élelmiszer. Az 1996. évi adatok alapján a növénytermesztés a mezőgazdasági termékek értékesítéséből az alábbi arányok szerint részesedik:

## I. rész

# NÖVÉNYI BIOTECHNOLÓGIA

Növénytermék	Érték (millió Ft)	Arány (%)
Céklatermesztés	33 000	5,20
Takarmánytermesztés	32 000	5,19
Iszori növények	63 700	10,05
Zöldség	98 800	15,60
Gyümölcs	30 200	4,78
Lédíj	37 500	5,91
Egyéb növények	51 500	8,13
Burgonya	25 400	4,01
<b>Összesen</b>	<b>633 200</b>	<b>100</b>

Az elmúlt fél évtized során a mezőgazdaság mindkét ágazatában jelentős csökkenés következett be a megtermelt termékek mennyiségében (ld. a 3. táblát a 20. oldalon). Figyelni érdemes, hogy a növénytermesztés az 1993. évi mélypont után növekedésnek indult.

Az új növénytermesztési javakban fejlesztése kapcsán mind a mennyiségi, mind a minőségi szempontok érvényesítését fontosnak kell tekintenünk. Nagyon lényeges tényező, hogy növekedjen azon termékek részesedése, amelyek előállításakor nagyobb hozzáadott szellemi érték testesül meg az árban. Általában kívánatos a termékek feldolgozottsági szintjének növelése. A minőségjavítás és a piacépítés növelése technológiai fejlesztések révén jelentkezik ebben az ágazatban is. Ezek közül meghatározó komponens a fajta és az általa képviselt biológiai potenciál, amely egyaránt jelenti a termőképességet, a környezeti alkalmazkodóképességet, betegségellenállóságot, valamint a termék minőségi jellemzőit. A szántóföldi és feldolgozóipari technológiák is sok-



# BEVEZETÉS

Magyarországon a mezőgazdasági művelés alatt álló terület 6 184 000 ha volt 1996-ban, amelyen az ágazat 633 200 millió Ft értékű növényi terméket állított elő. Ez a mezőgazdaság által megtermelt bruttó érték 63,61%-a; az exportból a növénytermesztés és a kertészeti ágazatok 51,12%-kal részesednek. A növényi termék-előállítás mennyiségi és gazdaságossági adatainak elemzése során igen lényeges annak mérlegelése, hogy a *népesség jelentős részének ad megélhetést ez a tevékenység*. Az 1996. évi adatok alapján a növénytermesztésen belül a főbb tevékenységi körök az alábbi arányok szerint részesedtek:

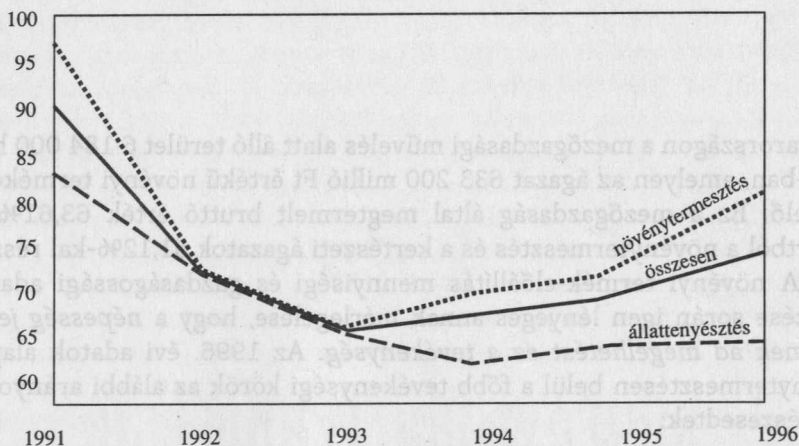
	millió Ft	%
Gabonatermesztés	328 000	51,80
Takarmánytermesztés	32 900	5,19
Ipari növények	68 700	10,85
Zöldség	68 600	10,83
Gyümölcs	30 200	4,76
Szőlő	27 600	4,35
Egyéb növények	51 800	8,18
Burgonya	25 400	4,01
Összesen	633 200	100

Az elmúlt fél évtized során a mezőgazdaság mindkét ágazatában jelentős csökkenés következett be a megtermelt termékek mennyiségében (ld. a 3. ábrát a 20. oldalon). Figyelmet érdemel, hogy a növénytermesztés az 1993. évi mélypont után növekedésnek indult.

Így a növénytermesztés jövőbeni fejlesztése kapcsán mind a mennyiségi, mind a minőségi szempontok érvényesülését fontosnak kell tekintenünk. Nagyon lényeges tényező, hogy növekedjék azon termékek részesedése, amelyek előállításakor nagyobb hozzáadott szellemi érték testesül meg az áruban. Általában kívánatos a termékek feldolgozottsági szintjének növelése. A minőségjavítás és a piacképesség növelése technológiai fejlesztések révén jelentkezik ebben az ágazatban is. Ezek közül *meghatározó komponens a fajta és az általa képviselt biológiai potenciál*, amely egyaránt jelenti a termőképességet, a környezeti alkalmazkodóképességet, betegségellenállóságot, valamint a termék minőségi jellemzőit. A szántóföldi és feldolgozóipari technológiák is sok-

3. ábra

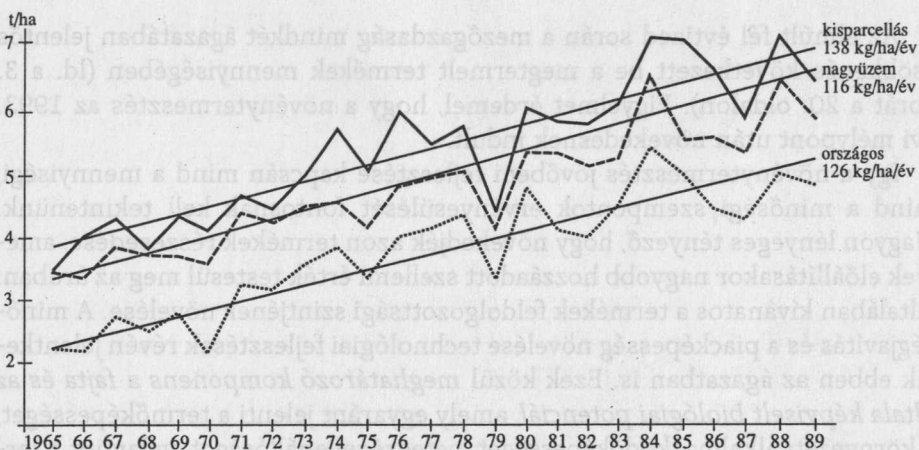
### A mezőgazdasági termékek bruttó termelése (1986–1990-es évek átlaga=100)



ban a biológiai tulajdonságok függvényei. Fejlesztésük csak részben műszaki kérdés. A *tenyésztésanyag*, a fajta nagy értéket képvisel, amely a növénytermesztés és a fajtafenntartás során jön létre. Az idevágó vizsgálatok eredményei szerint a szántóföldi kultúrák termelési színvonalát — átlagos feltételek mellett — 30–50%-ban a fajta határozza meg. A nemesítői munka eredményét is magában foglalja a búza esetében elért termésnövekedés (4. ábra).

4. ábra

### Az őszi búza termésátlagának alakulása és növekedésének trendje



A modern fajtákkal szembeni követelmények között szerepel még, hogy lehetővé váljon környezetbarát termesztési technológiák alkalmazása. Ha számba vesszük a növénynemesítők által használt módszereket és azok fejlődését, jól felismerhető az a tény, hogy ez a tevékenység mindig úttörő módon támaszkodott a biológiai tudományok eredményeinek felhasználására. Elsőként a genetika és növényélettan által feltárt törvényszerűségeket, illetve módszereket említhetjük. De a kémia, a biokémia vagy akár az állatélettan szerepét is felismerhetjük. Így a növénynemesítés szintetizáló, interdiszciplináris tevékenység, amely természetesen nemcsak a biológiai szempontokat tartja szem előtt, hanem alkalmazkodik a piaci, gazdasági feltételrendszerekhez is. Mind a növénytermesztési, mind a kertészeti ágazatban a műveléstechnológiai fejlesztések a növények biológiai folyamataira épülnek.

Ha elfogadjuk azt a megállapítást, hogy a fajták előállítását végző növénynemesítői tevékenység az egyik meghatározó eleme minden, a növénytermesztéssel és kertészettel kapcsolatos fejlesztési törekvésnek, akkor könnyen beláthatjuk a biotechnológia szerepét is. *A növénynemesítés lényegét úgy fogalmazhatjuk meg, mint egy genetikai beavatkozást, amely során a növények fenotípusos jellemzőinek értékelésével történik a legkedvezőbb génkombinációkkal rendelkező egyedek kiválasztása, majd a belőlük létrehozott populációk agromómiai értékelése után a nemesített vetőmag, szaporítóanyag előállítása. A genetikai beavatkozás főként keresztezést és szelekciót jelent, bár a poliploidizáció, a mutánsok előállítása szintén adhat eredményt a növények adott körében. A biotechnológia ezt a metodikai eszköztárt bővíti a gensebézszereti beavatkozásokkal és a sejtszintű genetikai manipulációval. Így nagyon lényeges annak hangsúlyozása, hogy a biotechnológia módszerei szervesen összeépülnek a növénynemesítés már eddig is követett gyakorlatával. Hatékonyságnövekedést eredményeznek a beavatkozások precizitásának növelésével. Mivel az új genotípusok létrehozása sejtszinten történik, legtöbbször mesterséges tenyészetekben, elengedhetetlen a felnevelt növények agronómiai értékelése a populációk szintjén. Bár a fentiek szerint a növénybiotechnológia a növények, növényi sejtek, sejtorganellumok genetikai programja megváltoztatásának, és az így kialakított új képességek technológiai felhasználását jelenti, egyes szaporítási technológiák, illetve biológiailag aktív anyagok sejtfermentációs előállítását szintén a növényi biotechnológia körébe kell sorolnunk.*

Milyen stratégiai megfontolások indokolják, hogy kiemelt fejlesztési prioritásként kezeljük a növénytermesztéssel és kertészettel kapcsolatos biotechnológiai tevékenységet?

1. *Magyarország talajtani és éghajlati adottságai révén kitüntetett versenyhelyzetben van a jó minőségű vetőmag és szaporítóanyag előállításában.*

Az élelmiszer, illetve takarmány céljából megtermelt elsődleges növényi produkción belül a vetőmagtermelés kiemelt nyereséget biztosíthat. Jelentős az ország vetőmagfeldolgozó kapacitása is.

2. Tradicionálisan nagy értékű szellemi és anyagi tőke halmozódott fel a hazai növényneveléssel foglalkozó intézményekben. Különösen eredményes a fajta-előállítás a búza, a napraforgó és a virágok esetében (lásd A Növénynevelési Bizottság helyzetjelentése). A több területen a megnövekedett nemzetközi konkurenciaharc ellenére a magyar növénynevelés megfelelő piaci részesedéssel rendelkezik, és mind a hazai, mind pedig az export bevétele számottevő. *A fajta-előállítás jövőbeni versenyképessége csak úgy biztosítható, ha az újabb technológiai fejlesztések beépülnek a nevelés mindennapi gyakorlatába.*

3. A változó feltételrendszer közepette alkalmazott növénytermesztési technológiák meghatározott gének, tulajdonságok meglétét követelik meg a fajtákban. *Így megnövekedett jelentőséget kap az extrém környezeti behatásokkal szembeni ellenállóság kialakítása. A szárazság és aszálykár okozta veszteségek új alkalmazkodási képesség kialakítását igénylik, amelyet a géntechnológiai megoldások biztosíthatnak. Előtérbe kerülnek a környezetbarát technológiák. A kórokozókkal szemben ellenálló fajták megalapozhatják a vegyszerhasználat csökkentését. Új anyagcsereutak beépítésével átalakulhat a műtrágyázás gyakorlata.*

4. Napjainkban szemünk láttára játszódik le egy technológiai forradalom a biológiai ipar területén, amely a növénytermesztést és a vetőmagipart is érinti. Ha további késlekedés nélkül be tudunk kapcsolódni ezekbe a nemzetközi fejlesztésekbe, még van esélye a meglévő magyar kutatási kapacitásnak és mezőgazdasági gyakorlatnak. *Jól kiválasztott prioritások mentén biztosítható a versenyképesség és mérsékelhető a technológiai kiszolgáltatottság, illetve az ezzel párosuló nyereségvesztés. Különösen fontos lenne, hogy az Európai Unióhoz való csatlakozásunk idején ezen a területen legyenek szakmai és gazdasági pozícióink, és rendelkezünk csereértékű saját eredményekkel.*

Jelen tanulmánynak az a célja, hogy segítsen a prioritások helyes kiválasztásában. Ehhez nyújt rövid kitekintést, számba veszi a fejlesztések fő irányait. Áttekintve a hazai kapacitásokat, javaslatot teszünk egy komplex programra, amely Magyarország eredményességét biztosíthatja agrártevékenységünk modernizálásában.



# A NEMZETKÖZI FEJLESZTÉSEK FŐ IRÁNYAI

Bár hazánk az agrártermék-felesleggel rendelkező országok közé tartozik, termék- és technológiaexportunk szempontjából indokolt a világ élelmezési helyzetével is foglalkozni. A növényi termékek különösen fontos szerepet töltenek be a fejlődő országok népességének ellátásában. Így az a tény, hogy jelenleg 800 millió ember éhezik, és évente 80 millióval nő a népesség, elodázhatatlanul megköveteli a növényi termékek előállításának növelését.

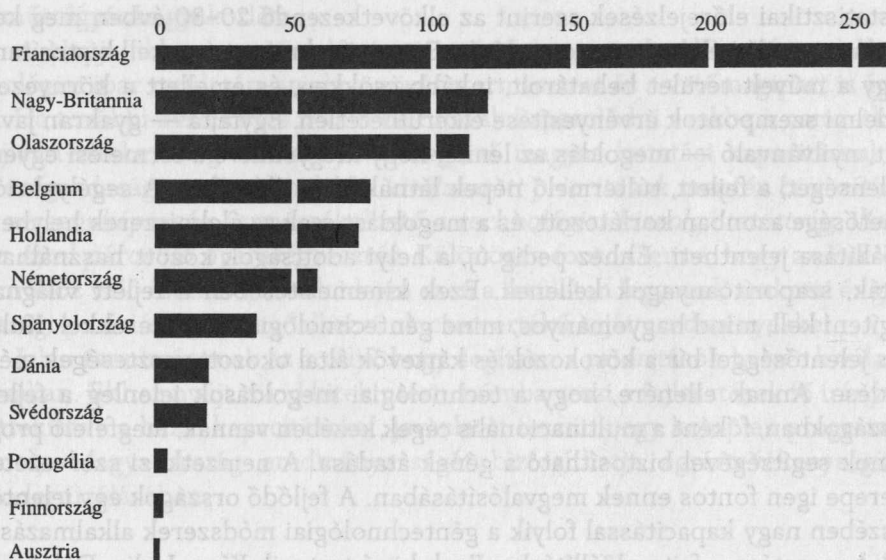
## A termesztett növényekkel kapcsolatos biotechnológiai tevékenység jelentősége

A statisztikai előrejelzések szerint az elkövetkezendő 20–30 évben meg kell duplázni a világ élelmiszer-termelését. Ezt a növekményt úgy kell biztosítani, hogy a művelt terület behatárolt, inkább csökken, és emellett a környezetvédelmi szempontok érvényesítése elkerülhetetlen. Egyfajta — gyakran javasolt, nyilvánvaló — megoldás az lenne, hogy kiegyenlítve a termelési egyenlőtlenséget, a fejlett, túltermelő népek látnák el az éhezőket. A segélyakciók lehetősége azonban korlátozott, és a megoldást csak az élelmiszerek helybeni előállítása jelentheti. Ehhez pedig új, a helyi adottságok között használható fajták, szaporítóanyagok kellenek. Ezek kinemesítésében a fejlett világnak segíteni kell, mind hagyományos, mind géntechnológiai módszerekkel. Különös jelentőséggel bír a kórokozók és kártevők által okozott veszteségek mérséklése. Annak ellenére, hogy a technológiai megoldások jelenleg a fejlett országokban, főként a multinacionális cégek kezében vannak, megfelelő programok segítségével biztosítható a gének átadása. A nemzetközi szervezetek szerepe igen fontos ennek megvalósításában. A fejlődő országok egy jelentős részében nagy kapacitással folyik a géntechnológiai módszerek alkalmazásának bevezetése a fajta-előállításba. Ezek közé tartozik Kína, India, Dél-Amerika. A géntechnológiai módszerek alkalmazása nem igényel igen magas technikai színvonalú háttérstruktúrát. A szükséges alapismereteket egy diák 1–2 év alatt elsajátíthatja valamelyik amerikai vagy európai laboratóriumban. *Ezért a géntechnológia adta megoldások, a tájfajtákat felhasználva, helyben hasznosíthatók még a kevésbé fejlett országokban is.*

Egy ország vagy egy régió növényi biotechnológiai aktivitását talán szám-  
szerűen a transzgenikus növényekkel végzett szabadföldi kísérletek adataiból  
becsülhetjük meg a legjobban. A transzgenikus növények előállítása egyaránt  
magában foglalja a géntechnológia, valamint a sejt- és szövettenyésztés alkalmazását. Gensebézési módszerekkel történik az agronómiai hatású gén izolálása, amely a génátviteli vektorba kerül beépítésre. A vektoron megtalálható a gén kifejeződését biztosító szekvencia, az ún. promoter, illetve az új gént hordozó sejtek, majd a növények kisselektálását lehetővé tevő rezisztenciagén. *Tehát a transzgenikus növények rendelkeznek olyan mesterségesen beépített génnel, amely gensebézési beavatkozás eredményeként került izolálásra.* A beépített gének származhatnak növényekből vagy más élő szervezetekből. A génbeépítés folyamatát nevezzük transzformációnak, az előállított növényeket transzformánsoknak. A világ fejlett országaiban engedélyhez kötött a transzgenikus növényekkel folytatott szabadföldi kísérletezés. Az 5. ábra 1996-os adatok alapján bemutatja, Európa országaiban hány szabadföldi kísérletet engedélyeztek.

5. ábra

### Genetikailag módosított növényekkel végzett szabadföldi kísérletek számának alakulása országonként



Franciaország vezető szerepe elvitathatatlan, bár ez az adat az amerikai cégek kérvényeit is tartalmazza. Nagyon kis mértékű az aktivitás Portugáliában, Finnországban és Ausztriában. Láthatjuk, hogy ezen a területen Európa nem egységes, ugyanakkor Amerika dominanciája a növényi géntechnológia

hasznosításában sem kérdőjelezhető meg. Figyelmet érdemel az a tény, hogy a világon 1986–1995 között 3647 engedélyezett szabadföldi kísérletet végeztek transzgenikus növényekkel. Ezek 67%-a észak-amerikai kísérlet volt, és csak 22% jutott Európára. A világ többi országai 11%-os részvételi arányt képviselnek. Európa elmaradása még kifejezettebben tetten érhető a génsebészeti úton előállított növények termesztését és fogyasztását illetően. Európa országában 5 ilyen termék van forgalomban, míg az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában 34, Japánban 7 módosított termék vásárolható. A 4. táblázat pedig a termesztési adatokat foglalja össze.

#### 4. táblázat

### Genetikailag módosított növények termesztése 1996-ban (1 000 acre-ban)

Növény	USA	Kanada	Európa	Egyéb*	Összesen
Kukorica	470	0	0	0	470
Gyapot	2 000	0	0	0	2 000
Repce	0	350	0	0	350
Szója	1 000	0	0	375	1 375
Paradicsom	11	0	0	50	61
Burgonya	0	0	0	1	1
Dohány	0	0	0	2 000	2 000
Összesen	3 481	350	0	2 426	6 257

\* Az egyéb országok kategóriájába Kína, Mexikó és Argentína tartozik.

Míg Amerika már jelentős mértékben használja a géntechnológiából származó vetőmagot és növényi terméket, addig Európában a fajták nem hordoznak transzformációval beépített gént, annak ellenére, hogy ezek fokozott agronómiai teljesítménye bizonyított. Egybeesően a biotechnológia más területén megfigyelhető aránytalanságokkal, a növénybiológiai technológiák bevezetésében is érvényesül az amerikai cégek túlsúlya, aminek gazdasági kihatásai ma még nehezen prognosztizálhatók. A hátrány leküzdését célozza a Jürgen Rüttgers, Németország kutatási minisztere által meghirdetett „Bio-regio” program. Az amerikai cégek közül a Monsanto aktivitása kiemelkedő, de a Pioneer, Du Pont cégek is jelentős számban folytattak szabadföldi kísérleteket. Tevékenységük Európában is egyre intenzívebb, bár problémát jelent az EU-szabályozás fokozott szigora, illetve a közvélemény tiltakozása a transzgenikus termékek ellen.

A közép-kelet-európai régió országában a kutatási fázis köti le a kapacitások jelentős részét. Oroszország és Bulgária rendelkezik jóváhagyott géntechnológiai törvénnyel. Az utóbbi országban már termesztési szintű kísérletek is folynak.

## A növényi sejt- és szövettenyésztés módszereit alkalmazó biotechnológiai eljárások

Az a tény, hogy mesterséges táptalajon, steril tenyészetekben a növények merisztematikus szöveteiből nagyszámú növényt lehet előállítani, a mikroszaporítási technológiák széles körű kifejlesztését tette lehetővé. Ennek az eljárásnak külön jelentőséget ad, hogy a merisztémacsúcsból felnevelt növények egyúttal vírusfertőzés-mentesek is, így a szaporítóanyag értéke is nagyobb. Világszerte működnek növénysszaporító cégek, amelyek ezt a technológiát használják virágok (szegfű, gerbera, hagymás növények), gyümölcsök (eper, málna), valamint kertészeti és erdészeti fajok szaporításában. A technológia jelentőségére következtethetünk abból a statisztikai becslésből, hogy az 1980-as évek végén Nyugat-Európában 284 üzemi laboratórium működött, és összesen 212,5 millió növényt bocsátottak ki. A fejlesztések a műveletek automatizálását robotok alkalmazásával kívánják elérni. A mikroszaporítási módszerek gazdasági kihatását talán a kínai adatok példájával érdemes szemléltetni. Kína 25 tartományában összesen 670 000 ha-on termesztettek vírusmentes burgonyát, és a terméshozadékot 3 750 kg/ha-ra becsülik. Hasonló jelentőségű a kaszáva és banán esetében is ez a technológia.

A szaporítási eljárások speciálisabb és a növényfajok bizonyos körét érintő változata, amikor a testi sejtekből, szövetekből embrió fejlődését indukálják a tenyészetekben. Ezek a szomatikus embriók kiszárítás után vagy hordozóanyagokba csomagolva *mesterséges magként* értékesíthetők. A jelenlegi módszerek még nem teszik lehetővé ennek az eljárásnak széles körű alkalmazását. Nagy értékű kertészeti növények (paradicsom, mag nélküli dinnye) és hibridek esetében jöhet szóba a piaci felhasználás. Különösen nagy kapacitással folynak a kutatások a skandináv országokban a fajok ilyen úton történő szaporítása érdekében.

A redukált kromoszómaszámmal rendelkező haploid növények igen előnyös genetikai konstrukciót jelentenek számos növénynemesítési cél elérésében. Lehetővé teszik rediploidizáció után beltenyésztett vonalak felgyorsított előállítását. Segítségükkel hatékonyabbá válhat vírus- vagy nematodarezisztens tenyészanyagok létrehozása, mint ezt a burgonya-, árpa- vagy rizsnemesítés eredményei mutatják. Javítható a kémiai összetétel vagy a beltartalmi értékek megváltoztatását szolgáló szelekció hatékonysága. Mindezek az előnyök indokolják, hogy szinte valamennyi növénynemesítő intézet igyekszik ezzel a lehetőséggel élni, és létrehozni a portokkultúrák tenyésztését végző laboratóriumi egységeket. A mikroszaporítási eredetű szövetekből vagy embriókból ma már nagy hatékonysággal lehet haploid növényeket felnevelni a gazdasági növények legtöbbjénél. *A portoktenyésztések használata szervesen beépült a növénynemesítési programokba, és ezzel gyakorlati hatásában az egyik*

legeredményesebb növényi biotechnológiai módszerek tekinthető. Az így előállított fajták köztermesztése a világ több országában folyik. Ismét a kínai példát felhasználva elmondható, hogy 1985 és 1990 között 7 portokkultúra bevonásával előállított fajtát (rizs, búza, repce) termesztettek 480 ezer hektárnyi területen ebben az országban.

Jelenleg még kezdeti kísérleti stádiumban vannak azok a munkák, amelyek során izolált petesejtek mesterséges megtermékenyítését követően nevelnek fel teljes értékű növényeket. A kukoricával végzett sikeres kísérletek mellett ma már vannak kezdeti eredmények újabb növényekkel, mint például a búzával is. Az ivaros reprodukció folyamatainak befolyásolása, mint a megtermékenyítés nélküli embrió kifejlődésének indukálása, az ún. apomixis, szintén új lehetőségeket ad a növénynevelők kezébe például a hibridhatás stabilizálására.

Végezetül hangsúlyozni kell azt a tényt, hogy az *in vitro* szövettenyésztéssel megvalósított növényfelnevelés, akár sejtekből, akár szöveti részekből, kikerülhetetlen lépés a növények transzformálását célzó módszerek alkalmazása során is. A növényi szövettenyésztési kutatás intenzívvé válása az 1970-es évektől egy fontos pillérét teremtette meg a növények genetikai transzformációjának, és ezzel integráns elemévé vált a biotechnológiai fejlesztéseknek.

## A növények genetikai módosításának új lehetőségei

A növényi biotechnológia napjainkban megfigyelhető előretörésének az alapját azok a forradalmian új módszerek teremtették meg, melyek a növények tulajdonságainak célirányos megváltoztatását teszik lehetővé az örökítőanyagban (DNS) végzett módosításokon keresztül.

### *Szomatikus hibridek*

Ennek egyik útja a növények teljes vagy részleges genetikai állományának kombinálása protoplasztok (sejtfaluktól megfosztott növényi sejtek) mesterséges fúziójának a segítségével. A protoplasztfúzió és az azt követő növényregeneráció az ivaros keresztezés analógiájaként fogható fel: eredményeként a mindkét szülői faj genetikai állományát hordozó hibridek jönnek létre, melyeket szomatikus hibrideknek nevezünk. A *szomatikus hibridizáció* két lényeges vonatkozásban szolgálhat az ivaros keresztezés alternatívájaként a növénynevelők számára. Egyrészt lehetővé teszi a fajok közötti génátvitelt, mely hagyományos módszerekkel nem, vagy csak igen nehezen vihető végbe, másrészt biztosítja a sejtorganellumokban (kloroplasztisz, mitokondrium) kódolt tulajdonságok újrakombinálódásának a lehetőségét (a szülői citoplazmák keveredését eredményezi, szemben az ivaros keresztezéssel, mely a citoplazmatikus tulajdonságok szigorú anyai öröklődésével jár együtt).

Ezekre az előnyökre alapozva az 1980-as években igen intenzív kutatások folytak szerte a világban a szomatikus hibridek létrehozásának módszertani tökéletesítését, a szomatikus hibridek genetikai viselkedésének megértését és nemesítési értékének meghatározását tűzve ki célul. Bár az első szomatikus hibridek létrehozását követő általános és túlzott optimizmus, mely szerint a protoplasztfúzió segítségével létrehozott szomatikus hibridek forradalmasítják a növénynemesítést, mára már szertefoszlott, egyes speciális nemesítési problémák megoldásában a szomatikus hibridizáció módszere az egyedüli vagy a leghatékonyabb megoldás lehet. Ezek közé tartoznak: a természetű növényfajokkal közeli rokon, de azokkal ivaroson nem keresztezhető vad fajok értékes rezisztencia-tulajdonságainak elérhetővé tétele a nemesítés számára; a kromoszómaszám helyreállítása a dihaploid nemesítés során; a citoplazmatikusan öröklődő hímsterilitás gyors és hatékony átvitele új genotípusokba. Ez utóbbi a hibrid vetőmag előállítás szempontjából rendkívül jelentős lehetőség, melyet számos növényfaj esetében alkalmaztak már sikeresen. A fenti megközelítések elsősorban a burgonya- és a repcenemesítésben igen elterjedtek. A további technológiai fejlesztések középpontjában azok a lehetőségek állnak, melyek irányíthatóvá, kontrollálhatóvá próbálják tenni a fajok közötti korlátozott genomátvitelt („aszimmetrikus szomatikus hibridizáció”). Ez a módszer a fajok között egy vagy néhány kromoszóma, illetve kromoszómafragmentum, és így a több gén által meghatározott tulajdonságok átvitelét teheti lehetővé.

### *Transzgenikus növények*

A szomatikus hibridizációs kísérleteknek az 1990-es években egyértelműen tapasztalható háttérbe szorulása nem pusztán a megközelítés eddigre már nyilvánvalóvá vált nehézségeinek (pl. fertilitási problémák, hosszas visszakeresztezők szükségessége stb.) volt köszönhető, hanem annak a robbanásszerű fejlődésnek is, amely a növényi molekuláris biológiában végbement. A nagyszámú növényi gén izolálása, szabályozásuk megismerése és a növények genetikai transzformációjának módszertani kidolgozása lehetővé tette a növényi tulajdonságok irányított megváltoztatását idegen géneknek a növényi genomba való beépítésével. Az idegen géneket hordozó *transzgenikus növények* a jövő nemesítésében alapvető szerephez juthatnak, két fő okból: a nemesítő rendelkezésére álló tulajdonságok/gének körét kiterjesztik az ivaros keresztezés határain túl elvileg minden ismert tulajdonságra/génre, másrészt a nemesítést egyedi tulajdonságok célzott megváltoztatásával rendkívül felgyorsítják. A technológiai szinten való alkalmazás három jól körülhatárolható követelménye: az adott tulajdonság megváltoztatásáért felelős gén, az ún. „*agronómiai gén*” azonosítása és izolálása (ez származhat bármilyen élő-

lényből, vagy lehet mesterségesen szintetizált DNS-szekvencia); az idegen gén kifejeződését megfelelően *szabályozó régiók* („promóter”, „terminátor” stb.) megléte és az ezekből létrehozott génkonstrukcióknak az adott növény genetikai állományába való beépítését lehetővé tevő *genetikai transzformációs rendszer*. Általánosságban elemezve ezt a feltételrendszert azt mondhatjuk, hogy a molekuláris növénybiológia fejlődésének eredményeként *ma már nincs sem elvi, sem technikai akadálya az idegen gének beépítését szolgáló követelmények együttes teljesülésének legfontosabb gazdasági növényeink esetében sem* (5. táblázat).

#### 5. táblázat

### Legfontosabb gazdasági növényeink genetikai transzformációjának sikeressége

Faj	Génbeviteli módszer	Szabadföldi kísérletek
árpa	génbelövés	vírusrezisztencia
burgonya	Agrobacterium	gyomirtószer-rezisztencia, rovarrezisztencia, vírusrezisztencia
búza	génbelövés	—
cukorrépa	Agrobacterium	gyomirtószer-rezisztencia
gyapot	génbelövés/Agrobacterium	gyomirtószer-rezisztencia, rovarrezisztencia
kukorica	génbelövés/protoplaszt/ Agrobacterium	gyomirtószer-rezisztencia, rovarrezisztencia
napraforgó	génbelövés	—
olajrepe	génbelövés/Agrobacterium	gyomirtószer-rezisztencia, beporzódás szabályozása
paradicsom	génbelövés/Agrobacterium	késleltetett érés, vírusrezisztencia
rizs	génbelövés/Agrobacterium	gyomirtószer-rezisztencia
szója	génbelövés/Agrobacterium	gyomirtószer-rezisztencia

*Forrás: Christou, P.: Transformation technology. Trends in Plant Sci, 1996. 1:423–431. nyomán.*

A növényi fejlődést, metabolizmust és környezeti hatásokkal szembeni védekezést szabályozó mechanizmusok molekuláris szintű tanulmányozása és az ún. genomprogramok (lásd később) kiteljesedése szinte korlátlan lehetőséget biztosítja a potenciális „agronómiai” gének azonosításának. Ez egyben azt is jelenti, hogy míg napjainkig ezeknek a géneknek igen nagy hányada mikroorganizmusokból származott, ma határozott *hangsúlyeltolódás figyelhető meg a növényi gének felhasználása felé*. Ezen belül is fokozott jelentő-

séggel bír a növényi molekuláris szabályozási folyamatok elemeinek tanulmányozása. A különböző jelátviteli láncolatok azonosítása és ezek tagjainak szabályozott kifejeztetése transzgenikus növényekben az adott jelátviteli hálózat által ellenőrzött komplex tulajdonságok, mint például az alak, méret, növekedés, organogenezis, sejtosztódás, stressztűrés, fotoszintetikus hatékonyság, fertilitás stb. megváltoztatásához vezethet. Napjainkban ezért nem ritka jelenség, és a verseny fokozódását jelzi a növényi biotechnológia területén, hogy a fentiekhez kapcsolódó *alapkutatási eredmények közlését megelőzi az azonosított gének szabadalmi védelme*. A szabadalmaztatás feltétele, hogy bizonyítást nyerjen a gén pozitív hatása a transzgenikus növényekben.

Az idegen gének kifejeződését szabályozó speciális DNS-régiók, az ún. promóterek szintén szabadalmazható termékeket jelentenek. Annál is inkább, mivel jelenleg a megfelelő szabályozó régiók hiánya jelenti a transzgenikus megközelítés egyik szűk keresztmetszetét. Alig néhány növényi promóter szekvencia az, amely a transzgenikus növényekben napjainkban alkalmazásra kerül. Ennek okaként elsősorban a megfelelő promóterek azonosításának és jellemzésének időigényessége, illetve az új szekvenciáknak az elterjedést akadályozó szabadalmi védettsége jelölhető meg leginkább. A transzgenikus alkalmazások túlnyomó többségében az idegen gén erőteljes és általános, a növény minden részére kiterjedő kifejeztetésére törekednek a biztos hatás elérése érdekében, s ezért nagy igény mutatkozik ilyen konstitutív kifejeződést lehetővé tevő promóter szekvenciák iránt, különösen a gabonafélékben működő promóterek tekintetében. *Egyre inkább előtérbe kerülnek azonban azok a speciális alkalmazások, melyek csak bizonyos szöveteket, sejtípusokat céloznak meg, s melyek így specifikus promótereket igényelnek*. A növényi szabályozó szekvenciák izolálásának a felgyorsulása várható a növekvő igényeknek megfelelően.

A növények genetikai transzformációjának technológiája az utóbbi években sokat fejlődött, és ennek során számos módszer került kidolgozásra. A kutatások során nyilvánvalóvá vált, hogy nincs, és nem is lehet univerzális génátviteli módszer. Minden növényfaj esetében szükség van az alapvető módszerek adaptálására. A három leggyakrabban alkalmazott megközelítés az agrobaktériumokra alapozott génátvitel, a közvetlen DNS-bevitel protoplasztokba és a fém mikroszemcséken adszorbeált DNS-molekulák „belövése” a sejtekbe. Mindegyik módszer rendelkezik előnyökkel és hátrányokkal. Míg az agrobaktérium-rendszerek elsősorban a kétszikű növényekre korlátozódnak (bár intenzív kísérletek folytak és folynak a megközelítés egyszikűekre való kiterjesztésére), addig a közvetlen génbevitel megköveteli a növény-protoplaszt-növény szövettenyésztési rendszer meglétét. A legáltalánosabban alkalmazhatónak a „génbelövés” tekinthető, azonban ez a módszer viszonylag kevésbé hatékony és gyakran vezet genetikai kimérák (olyan transzgenikus növények, melyeknek nem minden sejtje hordozza az idegen gént) keletkezéséhez.



A gazdaságilag jelentős növényfajok túlnyomó többségében a génátvitel technikailag megoldottnak tekinthető, azonban ez csak általánosságban mondható el. A növényregenerációs képesség gyakran éppen a termesztésbe vont fajták esetében hiányzik, vagy csökkent. Ezekben az esetekben az idegen gén közvetve, a genetikai transzformációs módszerrel kompetens genotípusokon keresztül kerülhet beépítésre a kívánt fajtába. Ezt a problémát próbálja megkerülni az a megközelítés, melynek során közvetlenül a fiatal virágzatba, illetve az ivarsejtekbe kísérlik meg a gén bejuttatását, a növényregenerációs lépést elkerülendő.

A génátviteli rendszerek fontos alapeleme a „szelekciós marker gén”, amely lehetővé teszi a transzformált sejtek gyors és megbízható azonosítását, még a növényregenerációs lépést megelőzően. Ezek a gének általában valamilyen rezisztencia-tulajdonságért felelősek, és ez az általuk biztosított rezisztencia szolgál a transzgenikus sejtek kiszelektálására. A növényi szelekciós markerek egy része bakteriális antibiotikum rezisztencia géneken alapul. Ezeknek a géneknek a jelenléte és kifejeződése a termesztett növényekben azonban nemkívánatos, ezért biztonságosan alkalmazható rezisztencia (pl. herbicidrezisztencia) génekkel való kiváltásuk a biotechnológiai alkalmazásokban fontos szempont, különös tekintettel arra, hogy ezek a gének és a rájuk alapozott szelekciós rendszerek is szabadalmaztatható, védett biotechnológiai terméknek tekinthetők.

A génátviteli rendszerek újabb és újabb fajtákra, genotípusokra való adaptálása mellett a *technológia megbízhatóságának a növelése az a kérdés, mely a fejlesztések középpontjában áll*. A növények genetikai állományába beépített gének működése ugyanis, még a legmegbízhatóbb promóter szekvencia alkalmazása mellett is, tartalmaz bizonytalanságokat. Az idegen gén aktivitása nagymértékben függ a genomba való integrálódásának helyétől („pozíció-effektus”), a beépült kópiák számától és esetleges rekombinációjától, a potenciális inaktiválási mechanizmusoktól (pl. metiláció), és amennyiben módosított növényi génről van szó, a rokon szekvenciák között fellépő kölcsönhatásoktól („transgene silencing”). Ezeknek a folyamatoknak a megértése és a génkifejeződés stabilitásának utódgenerációkon keresztüli fenntartása (pl. irányított integráció aktívan átíródó kromoszómarégiókba) a technológia sikeres gyakorlati alkalmazásának talán a jelenleg legalapvetőbb problematikája. A növények esetében még kidolgozatlan az a módszer, amely lehetővé tenné az idegen gén és a növény azonos funkcióit ellátó génjének kicserélését. A helyspecifikus rekombináció megvalósításával géneket lehetne működésképtelenné tenni („knock out” szervezetek) és a kívánt módon kialakított géneket beépíteni.

Igen ígéretesek azok a próbálkozások, melyek az idegen gének kloroplasztiszokban való kifejeztetését helyezik előtérbe. Ez a megközelítés, amennyiben megfelelő szelekciós nyomással biztosítható a transzgenikus kloroplasz-

tiszok kiválogatódása és fennmaradása a növényi sejt osztódásai során, az egy sejten belüli nagyszámú kloroplasztisz meglétének köszönhetően jelentős génexpressziós szint növekedést, a pozícióeffektus valószínűségének lényeges csökkenését tenné elérhetővé. Nem utolsósorban pedig minimális lenne az idegen gén pollen közvetítésével való átterjedése más növényegyedekre (a pollen nem tartalmaz kloroplasztiszt).

## Növényvédelmi biotechnológiai stratégiák

Az első sikeres baktérium eredetű gén magasabb rendű növénybe való beépítéséről 1983-ban számoltak be Schell professzor és munkatársai, amelyet azóta számos újabb gén beültetése követett. Az első, gazdaságilag fontos eredmények a növényvédelem területén születtek meg, amikor gyomirtószer-, vírus-, baktérium- és rovarellenálló növényeket állítottak elő. A molekuláris biológia eszköztárának fejlődésével egyre több gén izolálására és azonosítására került sor, amelyek felhasználása is megtörtént, számos esetben ezek a növények már több ezer hektáron bizonyítják hasznosságukat.

### *Gyomirtószer-ellenálló növények*

A napjainkban használatos növényvédő szerek mintegy 60%-a gyomirtó (herbicide), amelyek használatától a mezőgazdaság nem tekinthet el. A talaj már olyan mértékben halmozott fel növényvédő szereket, hogy további terhelése komoly veszélyeket jelent. Fokozódtak tehát az új gyomirtó szerekkel szembeni követelmények. Egy potenciális gyomirtó esélyesebb, ha olcsó, jó gyomirtó hatású (egy adott kultúrában minél több, de legalább a legnagyobb károkat okozó gyomokat pusztítsa el), nem károsítja a kultúrnövényt és az agroökoszisztéma többi tagjára sem veszélyes. Több szelektív herbiciddel szemben a monokultúrás gazdálkodás következtében herbicidellenálló gyomnövényváltozatok alakultak ki, melyeknek egyik jól ismert példája a triazin-rezisztencia. A génebészet lehetővé teszi, hogy a herbicidrezisztenciáért felelős géneket beépíthessük a kívánt termesztett növénybe, így az ellenállóvá válván lehetőséget ad a gyomirtó szer használatára. Közismert a Calgene nevű amerikai génebészeti vállalat e téren elért eredménye, amikor *Salmonella typhimurium*-ból izolált *aroA* gént ültettek be paradicsomnövénybe, és ezzel glifozát-ellenállóvá tették. A paradicsomban megnyilvánuló bakteriális gén lebontotta a gyomirtót. A glifozát (N-phosphonomethyl-glicin) nem szelektív herbicide, s ez a tény gátolja alkalmazhatóságának körét. A Monsanto cég kutatócsoportja az említett *aroA* gént több kópiában építette be petúniába és haszonnövényekbe, elérve azt, hogy a herbicidet lebontó gén mennyiség-

ge megtöbbszöröződött, s így a növény herbicidellenállóvá vált. Ezek az új mikroherbicidek specifikusságuknál fogva jelentős mértékben csökkentik a felhasznált mennyiséget, és ezzel csökkentik a talajok vegyszerterhelését is. Ma már jól ismert a Monsanto cég Round up ellenálló szójája, valamint más herbicidellenálló kukoricák, amelyeket több százezer hektáron termesztenek az Egyesült Államokban és más országokban. A nagy növényvédőszer-gyártó cégek felismerték, hogy a génszétválasztási úton előállított rezisztens kultúrnövények termesztése az integrált növényvédelem egyik új lehetősége, ezért még az 1980-as évek elején felvásároltak nagy vetőmagtermelő vállalatokat, vagy saját maguk alapították azokat, ezáltal megoldva, hogy mind a gyomirtószer-gyártás, mind az adott herbicidnek ellenálló kultúrnövény magja egy kézben legyen.

### *Vírusellenálló növények*

A növényvédelem számára már több évtizede különböző gomba- és baktériumölő szerek álltak rendelkezésre, míg a növényi vírusok elleni védekezés csak a megelőzésre és az időigényes rezisztencianemesítésre szorítkozott. A génszétválasztási eljárások azonban lehetővé tették, hogy különböző víruseredetű szekvenciákkal védettséget alakítsanak ki a növényi vírusok ellen. Ennek ma már klasszikus példája a köpenyfehérje gén által indukált keresztvédettség. A növénykórtanból jól ismert keresztvédettség analógiáján alapulva egy növényben megnyilvánított köpenyfehérje gén az adott vírusra és rokon törzseire védettséget alakít ki. Bár a keresztvédettség mechanizmusa nem ismert, és magyarázatára több hipotézis is kísérletes alátámasztást kapott, a jelenség eredményeképpen elért nagyfokú ellenállóképességgel rendelkező növényeket több országban sikerrel használják a köztermesztésben. Ma már több mint húsz, vírus köpenyfehérjégen-gazdanövény kapcsolatban kaptunk meggyőző és gazdasági eredményeket mutató adatokat. Kiemelendő ezek közül a burgonya Y vírus, burgonya levélsodródás vírus ellenálló burgonya, valamint a dohány mozaik vírus ellenálló paradicsom, de a köpenyfehérje által indukált keresztvédettséget sikerrel alkalmazzák más zöldség és dísznövények esetében is. A vírusok elleni védettséget más víruseredetű szekvenciával is sikerült kialakítani, így említésre méltó a víruseredetű replikáz gén beépítésével kapott ellenállóképesség, amely azonban erősen szekvenciaspecifikus és szűkebb körű ellenállóképességet alakít ki, valamint víruseredetű helikáz gén beépítésével is több laboratórium védettséget alakított ki modell növényekben. A vírusok elleni védekezésnek ismert az antiszensz stratégiája is, mely során a vírusszekvenciával ellentétes irányú nukleinsavszakasz is védettséget alakít ki. Említésre méltó bizonyos víruscsaládok esetében a satellit RNS-ek és defektív interferáló RNS-ek szülő-vírus replikációját gátló

hatása is. A ribozym struktúrák specifikus vírusszekvenciához kötésével növényi vírusok és elsősorban viroidok elleni védekezés kialakítása körvonalazódott. Legújabbán élesztőből származó kettős szálú RNS-eket speciálisan bontó ribonukleáz gén beépítésével széles körű vírusellenállóságot értek el.

### Növényi baktériumoknak ellenálló növények

A dohány hervadását okozó *Pseudomonas syringae* pv. *tabaci* fitotoxikus dipeptidje indukálja a súlyos betegség tüneteket. A kórokozó baktérium úgy védi meg magát a toxintól, hogy azt enzimatikusan hatástalanítja. Az ezért felelős gént, amely ezt a hatástalanítást végző acetyl transzferáz enzimet kódolja, sikerrel izolálták, majd azt dohányba építve, a növényt ellenállóvá tették a kórokozóval szemben. Várható, hogy az adott sikeres eredmény alapján más kórokozó baktériumok toxinját lebontó gének azonosításával és izolálásával, majd azok magasabb rendű növénybe való építésével baktérium-ellenállóságot alakíthatunk ki.

### Gombaellenálló növények

A gombaölő szerek felhasználásának csökkentése érdekében olyan alternatív genészbiztos eljárásokra került/kerül sor, mely során a kultúrnövény képes a kórokozónak ellenállni. Ennek egyik szép példája a babból származó és etilénnel indukálható kitináz gén izolálása és dohányba, illetve repcébe való beépítése, miáltal a kitináz tartalmú sejtfallal bíró *Rhizoctonia solani*-val szemben alakult ki rezisztencia. Hasonlóan sikeres gomba-ellenállóságot értek el a földimogyoróból és a szőlőből izolált sztilben-szintáz génnel, mely a rezveratol phytoalexin szintéziséhez szükséges enzimet kódolja. Ez a gén dohányba építve képes volt a kívánt phytoalexint felszaporítani, és a növényt ellenállóvá alakítani. Ezzel a génnel *Botrytis*-ellenálló szamócát állítottak elő, mely szabadföldi kísérletekben is bizonyította az említett gén jelentőségét az ellenálló képesség kialakításában.

### Rovarellenálló növények

A kultúrnövényeket károsító rovarok az intenzív és egyoldalú rovarirtó (insecticid) felhasználásnak köszönhetően nagyon gyorsan ellenállóvá váltak, és az új rezisztens rovarpopuláció elleni védekezés egyes esetekben szinte megoldhatatlan, melyet jól példáz a burgonyabogár-populációk nagyfokú ellenálló képessége a ma ismeretes rovarirtókkal szemben. A biológiai növényvédelemből ismert, hogy a *Bacillus thuringiensis* különböző törzsei különböző endotoxinokat termelnek, melyek faj-, illetve családspecifikusan képesek a

rovarkórokozókat elpusztítani. Így vannak baktériumtörzsek, amelyek a legyekre, szúnyogokra, míg más baktériumtörzsek más rovarokra, rovarcsaládra specifikusak. A Bt toxin génjének izolálásával és annak magasabb rendű növényben való expresszáltatásával lehetővé vált, hogy az adott növények a rovarkártevőkkel szemben ellenállónak mutakozzanak. A Bt toxin ellenálló kukoricát és gyapotot ma már millió hektár nagyságú területeken termesztik, kiváltva a költséges és környezetet szennyező permetezést. A Bt toxint nemcsak növénybe építve, hanem más szaprofita talajlakó baktériumba építve, a növények gyökérszónájába juttatva is felhasználják a talajban lakó rovarkártevőkkel szemben. A rovarellenállóság kialakításának, illetve a rovarok elleni védekezésnek alternatív útja az igen nagyfokú fajspecifitással rendelkező Baculovírusok rekombinánsainak felhasználása a biológiai növényvédelemben. Ezek a rekombináns Baculovírusok csak az adott faj egyedeit támadják meg, így felhasználásuk más rovarfajokra teljes mértékben veszélytelen. Szellemes stratégiának látszanak a rovarok elleni védekezésben azok, amelyek a rovarok táplálkozási szokásaira építve olyan anyagok szintézisét célozzák meg egy adott növényben, amely azt az egyedat „ízletlenné-toxikussá” teszi a rovar számára. A *Solanum chacoense* olyan leptint termel, amely a burgonya-bogárra repellensként hat, azaz amennyiben az állat többet fogyaszt a növényből, az pusztulását okozza, így az ezért a toxikus leptinért felelős gén kultúrnövénybe való építésével lehetővé válik a növény rovarellenállóságának kialakítása.

## A növények produkcióját befolyásoló génszélesítési technológiák

Tekintet nélkül a géntechnológiával előállított termékek piaci felhasználásának növekedési ütemére, abban minden szakember egyetért, hogy tudományos ismereteink minden várakozást felülmúlva kiszélesedtek a géntechnológia módszereinek alkalmazásával. A növénybiológiának szinte nincsen olyan területe, amelyet ne érintett volna meg ez a metodikai forradalom. Gondolkodásmódunk átprogramozódott, új koncepciók kerültek előtérbe, nemcsak a molekulák szintjén történő folyamatok, hanem a sejtek és az egész növény funkcióinak tanulmányozásakor. Sőt ma már a populációk egészét érintő folyamatok is új megközelítésekkel követhetők. Az utóbbi években felfedezett új gének, fehérjék, szignálátviteli láncolatok kivétel nélkül segítik a gazdasági növények teljesítményének növelését célzó új géntechnológiai stratégiák kidolgozását. Kitapinthatóan megnőtt a kutatási kapacitás a növénybiológia területén is, aminek anyagi hátterét éppen a hasznosításhoz fűződő gazdasági megfontolások alapján biztosítják a kormányok, nemzetközi szervezetek és természetesen az agrokémiai és növénynemesítési cégek. A következőkben a teljességre való törekvés igénye nélkül röviden összefoglaljuk a növények anyagcseréjét befolyásoló stratégiák lényegét.

## Növényi táplálkozás és szénhidrát-anyagcsere

A növények produktivitását meghatározó tényezők közül kiemelt jelentősége van a nitrogénellátásnak és hasznosításnak. A talajból felvett nitrátok egyaránt szolgálnak tápanyagként és növekedési szignálként. Így a nitrát-reduktáz enzimformák, valamint az azokat kódoló gének részletes vizsgálata új információkhoz vezetett (összefoglalóan: Crawford N. M. 1995). Az ammónia asszimiláció enzimjeinek génjeit több növényből is megklónozták, és az előzetes kísérletek szerint a citoplazmatikus glutamin-szintetáz gén túltermelése növénytömeg- és fehérjetartalom-növekedést eredményezett (összefoglalóan: Oliveira I. C. et al. 1997). Hasonló növekedésfokozást lehetett elérni az aszparagin-szintetáz bakteriális és növényi génjének fokozott kifejeztetésével. A további kutatások várhatóan lehetővé teszik majd a nitrogénhasznosítás hatékonyságának fokozását, ami elvileg hozzájárulhatna a környezet műtrágyaterhelésének mérsékléséhez.

Intenzív kutatások folynak a cukor- és keményítő-szintáz befolyásolására, különös tekintettel az anyagcseretermékek arányának és elhelyezkedésének befolyásolására (összefoglalóan: K. Herbers and U. Sonnewald, 1996). Így pl. a 6-foszfofruktóz-2-kináz aktivitásának növelése a transzformáns növényekben a keményítő-felhalmozás irányába tolta el az anyagcserefolyamatokat. A génszabályozás beavatkozása lehetővé teszi nemcsak a keményítő szintézisének fokozását, hanem az amilóz-amilopektin arány megváltoztatását. Ezek a beavatkozások igen fontosak a keményítőipar szempontjából. Hasonló munkák folynak a lignin-bioszintézis szabályozása érdekében is.

## Növények mint biofermentorok

A transzgenikus technológia lehetővé teszi olyan anyagoknak a növényekben nagy mennyiségben való termeltetését, melyek egyébként csak exotikus növényekben vagy más organizmusokban fordulnak elő, csak szintetikusan előállíthatóak, vagy normális körülmények között a növényben csak kis mennyiségben termelődnek. *A szántóföldi növények biomassza produkciója versenyképes bármely más előállítási technológiával:* a folyamat olcsó és nem igényel speciális feltételeket, ugyanakkor az előállítható mennyiség nagyon nagy, hiszen millió tonnákban mérhető a növényekből napjainkban előállított szénhidrátok, lipidek, fehérjék mennyisége is. A növények mint „biofermentorok” a mikrobiális rendszerekkel szemben rendelkeznek még egy nagy előnnyel: míg az eukarióta fehérjék a bakteriális rendszerekben gyakran oldhatatlan, szerkezetileg és funkcionálisan hibás formában képződnek, addig növényekben az eukarióta fehérjék szerkezetének kialakulása pontosan megy végbe és funkcionális terméket eredményez. Ezek alapján a növények számos, elsősorban ipari (pl. gyógyszeripar, élelmiszeripar) felhasználásra kerü-

lő alap-, illetve segédanyag ésszerű, alacsony költségigényű és megújítható forrásoként szolgálhatnak a közeljövőben.

Új molekulákat állíthatunk elő növényekben a meglévő anyagcsereutak manipulálásán keresztül. Konkrét példaként említhetjük a keményítősztézis módosítását transzgenikus burgonyában. Jelenleg az ipari burgonyakeményítő 80%-át módosítják kémiailag különféle célokra. A géntechnológiai megközelítés segítségével ez a módosítás speciális enzimek kifejeztetésével már a növényekben elérhető, mely a költségmegtakarítás mellett nagyban csökkenti a kémiai módszerek melléktermékeként keletkező veszélyes hulladékokkal kapcsolatos problémákat, ugyanakkor új, kémiailag nem előállítható, a céloknak jobban megfelelő keményítőfajták előállítását is lehetővé teszi. Konkrét példák mutatják az amilóz-mentes keményítő, ciklodextrinek, fruktánok és trehalóz előállításának lehetőségét transzgenikus burgonyában, illetve dohányban.

Hasonló megfontolások érvényesülnek a növényizsírsav-anyagcsere mind étkezési, mind ipari célú módosítása kapcsán (6. táblázat). 1990-ben a növényi olajok a világ összes zsír- és olajtermelésének 75%-át adták. Becslések

#### 6. táblázat

### Az eddig előállított, módosított zsírsav összetételű transzgenikus repce növények

Új zsírsav összetétel	Felhasználás	Első szabadföldi kísérlet	Jelenlegi helyzet
40% sztearin sav (18:0)	margarinok, kakaóvaj	1994	++
40% lauril sav (12:0)	detergensok	1994	++
60% lauril sav (12:0)	detergensok	1996	++
80% olein sav (18:1 $\Delta_9$ )	élelmiszerek, kenőanyagok	1995	++
petrezselyem sav (18:1 $\Delta_6$ )	polimerek, detergensok	1998?	++
„Jjoba” viasz (C <sub>20</sub> ; C <sub>22</sub> )	kozmetikumok, kenőanyagok	1996?	++
40% mirisztil sav (14:0)	detergensok, szappanok, krémek	1996	+
90% erucil sav (22:1)	polimerek, kozmetikumok, gyógyszerek	1998?	+
ricinus olein sav (18:1-OH)	kenőanyagok, kozmetikumok, gyógyszerek, plasztifikálók	1997	+
polihidroxivajsav	biodegradálható műanyagok	1997?	+

\*+ transzgenikus növény előállítása megtörtént  
++ szabadföldi kísérlet folyamatban

Forrás: Murphy D. J.: Trends in Biotechnology, 1996. 14:206–213. alapján.

szerint a növényi olajok termelése az 1993–1997 közötti 70,6 Mt-ról az elkövetkező öt évben 108 Mt-ra emelkedik. A mennyiségi növekedés mellett jelentős fejlődés várható a növényi olajok minőségének javításában, is és ebben a géntechnológiának jelentős szerep jut. *Új enzimatisztikus lépéseket iktatva be a növényi olajok szintéziséért felelős anyagcsereutakba, új, a felhasználási célnak jobban megfelelő olajok állíthatóak elő a növényekben, illetve az ilyen olajok aránya jelentősen növelhető.*

A jövőben az ásványi olaj kiváltására is lehetőség nyílna bizonyos ipari alkalmazásokban a homogén, szennyező anyagoktól mentes növényi olajokkal, amelyek ráadásul már nem igényelnek további finomítást. A nem megújítható fosszilis szénhidrogén-készletek fokozatos kimerülését figyelembe véve pedig a távolabbi jövőben a növényi olajok jelenthetik az egyetlen nagy volumenű ipari szénhidrogénforrást.

*A növényekben bármilyen ipari vagy gyógyászati célra alkalmas heterológ polipeptid megtermeltethető.* A gyakorlati alkalmazásokat hátráltatja az idegen fehérje szintézisének viszonylag alacsony hatékonysága (a legmagasabb érték, amiről eddig beszámoltak: 14% idegen fehérje a teljes extrahálható fehérje százalékában, dohányban). A probléma megoldásának egyik nyilvánvaló lehetősége a génkifejeződés mértékének emelése. Egy másik megközelítés az idegen fehérje kinyerésének megkönnyítése: erre szolgálhat a fehérjének az erősen zsíroldható (lipofil) oleozin fehérjével való fúziós kifejeztetése, mely centrifugálással tisztítható, és az idegen fehérjét is tartalmazó, ún. olajtestek képződéséhez vezet. A tisztított olajtestekből a fehérje enzimatisztikusan lehasítható. Ezzel az eljárással állítottak elő például repcében hirudint. Számos egyéb, a humán gyógyászatban használatos peptidnek, polipeptidnek szolgálhatnak gazdaságos, megújítható forrásául a transzgenikus növények (ilyen például az AIDS-vírus replikációját gátló alfa-trihoszantin, az enkefalin, az eritropoetin, növekedési hormonok, a szérum albumin és az interferon).

*Az idegen fehérje tisztításával kapcsolatos problémák megkerülésének további módja lehet a terápiás célra szolgáló fehérjét emberi vagy állati fogyasztásra alkalmas növényben (és növényi részben) megtermeltetni és közvetlenül, táplálékkiegészítőként felhasználni.* Intenzív kutatások eredményeként ma már számos kísérleti példa igazolja a megközelítés létjogosultságát különböző vakcinák, illetve ellenanyagok előállításában és alkalmazásában. Vakcinák nagy mennyiségben történő előállításának olcsó alternatíváját biztosíthatják olyan kiméra növényi vírusok is, melyek köpenyfehérjéjéhez valamilyen antigént kapcsolnak.

Bár a transzgenikus növényeknek „biofermentorként” való alkalmazása során számos gyakorlati problémát kell esetről esetre megoldani, az eddigi eredmények nagyon biztatóak, és ez a terület az elkövetkező években a növényi biotechnológia egyik legdinamikusabban fejlődő irányzata lehet.



## Növekedést és fejlődést szabályozó mechanizmusok: a növények morfológiai strukturális tervezése

Bár a molekuláris és sejtbiológiai kutatások eredményeként egyre nő a növekedést, a szervdifferenciációt meghatározó folyamatokról az ismeretanyag, ma még nehezen látható előre, milyen génszabályozási beavatkozások vezetnek majd új típusú gazdasági növények kifejlesztéséhez. A teljes növény szintjén a szerveződés komplexitása, a kölcsönhatások bonyolultsága, a részinformációk nagy száma megköveteli az összefüggések feltárását és kezelését. A jellemzők megváltoztatásának lehetőségeit behatárolja és nehezíti, hogy a növényi életciklus mint fejlődési program megvalósítását egy belső meghatározottságra épülő folyamatrendszer biztosítja, amely egyúttal állandóan érzékeny és feldolgozza a külső környezetből érkező behatásokat. A környezetfüggés sokkal kifejezettebb a növények esetében, mint például a helyváltoztatásra képes állatoknál. Talán ezzel is magyarázható a növények egyedfejlődési stratégiájának fokozott rugalmassága. Ez kifejezésre jut abban, hogy az életciklus több helyen megszakadhat például nyugalmi állapot (magstádium) beiktatásával, illetve a testépítési képesség fennmarad a növény teljes élete során, lehetővé téve szervek képződését és növekedését. A vegetatív és generatív szervek megjelenésének ideje, mérete és szerveződése mind fontos természetösszetevő. Bármilyen arányteltőlódás igen jelentős kihatással lehet a produktivitásra, ezért minden új fejlődés-biológiai ismeret hozzásegíthet géntechnológiai megoldások kidolgozásához.

Az 1990-es évek elejétől igen figyelemreméltó eredmények születtek a növényi sejtek osztódását szabályozó mechanizmusok megismerésében (Plant Cell Division: Molecular and Developmental Control, 1997). Ciklinfehérjék, valamint a velük kölcsönható kinázok előfordulása és működése a növényekben bizonyítást nyert, lehetőséget nyújtva, hogy izolált gének birtokában befolyásolhassuk ezt a nagyon lényeges testépítő sejtfunkciót. A sejtosztódást, a növekedést és szervdifferenciálódást a növényi hormonok széles köre szabályozza. A genetikai, génszabályozási és biokémiai kutatások eredményei alapján a hormonhatást egy vagy több jelátviteli rendszer közvetíti a receptortól egészen a génkifejeződés megváltoztatásáig. A jelátvitelben kiemelt szerepe van a fehérjék foszforiláltságának, illetve defoszforiláltságának. Így kináz és foszfatáz gének működésének megváltoztatásával érhető el igen jelentős élettani hatások. A hormonok szintézisét végző biokémiai utak feltárása szintén központi kérdés. Ezek a kutatások tették lehetővé a paradicsom érésének szabályozását és egy fontos biotechnológiai termék piaci bevezetését. Tekintettel a funkciók és gének nagy számára, igen sokféle stratégia kísérletes ellenőrzése várhat még magára.

Azok a merész törekvések, amelyek vegetatív vagy generatív szervek szerkezetének, méretének, akár helyének megváltoztatásával kívánják a termést

befolyásolni, nem tekinthetnek el attól a ténytől, hogy a növényekben is működnek *homeotikus gének*, amelyek termékei a gének kifejeződésének szabályozásán (transzkripció faktorok) keresztül a szervkialakulás meghatározói. A szervek egymásba történő átalakulása — bibéből szíromlevél fejlődik — ma még tudományos kuriózum, ami a jövőben új növényprototípusok alapját jelentheti. Kitüntetett figyelmet érdemelnek a fejlődési program sebességét kontrolláló gének. Piaci érték meghatározó a virágzás ideje, az érés gyorsasága, az embrió mérete, a csírázási képesség. Mindezek a folyamatok jól meghatározott gének ellenőrzése alatt állnak. A hibridvetőmag-előállítás technológiai átstrukturálódásának már napjainkban tanúi lehetünk. Kanadában természetesen vannak azok a repce (kanola) fajták, amelyek gensebészeti beavatkozás folytán kialakított hímsterilitást hordozó szülők származékai. Intenzíven folynak azok a kutatások, amelyek az apomixis jelenségének (megtermékenyítés nélküli embriókialakulás) felhasználásával kívánják a heterozis hatást rögzíteni, és ezzel a hibridvetőmag-ipart új alapokra helyezni.

Nincs olyan termesztési körzet, régió a világon, ahol ne kellene tartani a szélsőséges időjárási viszonyok előfordulásától, és így a növényeket károsító stresszhatások okozta termés kieséstől. A klímaváltozás részeként gyakran aszályos évek sújtják a világ így is szegény országait. Csapadékmentes periódusok sokszor egymást követő éveken át a fejlett mezőgazdasággal rendelkező országokban is gazdasági megrendülést okozhatnak. Hazánkat egyes statisztikák a világ 30 legszárazabb országa közé sorolják. A tragédia akkor is felbecsülhetetlen, amikor árvizek borítják a termőföldeket. A veszteségek okozói között szintén előkelő helyet foglal el a hirtelen hőmérsékletváltozás. A fagykárak ellen szinte tehetetlen a gazda, a kertész. A hőstressz gyakori velejárója a szárazságnak. Tekintettel a veszteségek nagyságára a *növények stresszrezisztenciájának javítása* a gensebészeti programok központi célkitűzése. Lényeges annak hangsúlyozása, hogy a stresszválasz és adaptáció egyidejűleg érinti számos gén működését, biokémiai és élettani folyamatokat. Ezért valamennyi komponens egyidejű és kombinált befolyásolása aligha megvalósítható. Lehetőség a komplex rendszerben szerepet játszó néhány kulcsfaktor hatásának növelésére és optimalizálására van. A stresszrezisztencia molekuláris megtervezésének szóba jöhető megoldásait több összefoglaló tanulmány is tartalmazza (Bartels D. Nelson D. 1994; Shinozaki et al. 1996; Bray, E. A. 1997). Vízhíány, illetve hőmérsékleti stressz esetén a sejtek védelmét biztosító mechanizmusok sora lép működésbe. Így megindul vízcsatorna-fehérjék, ozmoprotektánsok (cukrok, prolin, betain), ozmotinok, fagyásgátlók, hősokkfehérjék szintézise. Számos kísérleti tapasztalat mutatja, hogy az ilyen anyagcsereutak fokozott stresszellenállóságot biztosítanak a transzgénikus növényeknek is.

A hőmérséklet változása a biológiai membránok átstrukturálódásához vezet. Az ún. „homeoviszkozitási adaptáció” feltételezi, hogy az optimális

membránfunkció egy meghatározott membránfluiditási intervallumhoz kötött. Kísérletek igazolják, hogy a membránlipidek megnövekedett telítetlensége (több kettős kötés) elősegíti a túlélést alacsonyabb hőmérsékleten. Ha csökken a kettős kötések száma, a membrán ridegebb lesz, ami megemelkedett hőstressztűrő képességhez vezethet (Miguel et al. 1993). A fenti szabályozási elvek alapján az érdeklődés középpontjában vannak a deszaturáz enzimek, amelyek módosítják a zsírsavak telítettségi állapotát és ezen keresztül a növény hőmérsékleti alkalmazkodó képességét.

A növényekben akár a fenti abiotikus stresszfaktorok, akár a biotikus behatások, mint például kórokozók, az anyagcsere egyensúlyának felbomlását eredményezhetik. Ilyen feltételek között a sejtek károsításában az oxigén szabad gyökök kiemelkedő szerepet játszanak. Az ún. oxidatív stressz okozója a szuperoxid gyök ( $O_2^-$ ), a hidrogén peroxid ( $H_2O_2$ ) és a hidroxil gyök ( $OH^\cdot$ ). Ezek a gyökök a lipid peroxidációt okozva a membránok integritásának elvesztését eredményezhetik. Természetesen a sejtek védekeznek, egyrészt kis molekulatömegű antioxidánsok (glutation, aszkorbát) szintézisével, illetve detoxifikáló enzimek (katalázok, szuperoxid diszmutázok, aszkorbát-peroxidáz, glutation-reduktáz, glutation-peroxidáz) működtetésével (összefoglalóan: Foyer et al. 1997). *A géntechnológiai beavatkozások célja egyrészt a károsító gyökök képződésének mérséklése, másrészt a védekezési reakciók hatékonyságának fokozása.* Az ilyen stratégiák használhatóságát kísérletes adatok is alátámasztják. A kloroplasztisz eredetű Cu/Zn szuperoxid diszmutáz gén túltermeltetése a foto-oxidatív stresszrel (magas fényintenzitás mellett alacsony hőmérséklet) szembeni ellenállóságot fokozta (Gupta et al. 1993).

A bemutatott molekuláris módszerek széles köre, a kísérleti munka méretei, a kipróbálás alatt lévő ötletek nagy száma egyértelműen tanúsítja a fokozott érdeklődést. Ezek a próbálkozások még korántsem érték el azt a kidolgozottsági szintet, amelyet például a gyomirtószer-rezisztencia területén láthatunk. Ezekből a kutatásokból csak évek múlva várhatunk új fajtákat megalkotó genotípusokat.

## **Molekuláris módszerek a növénynemesítésben: szelekció a gének szintjén**

A növények nemesítése során gyakran a legegyszerűbb tulajdonságok megváltoztatása is nagyszámú gén együttes manipulálását követeli meg. Ugyanakkor az adott tulajdonságért felelős legfontosabb allélek azonosítása és kromoszomális pozíciójuk meghatározása gyakran igen nehéz, vagy lehetetlen.

Az utóbbi években a molekuláris biológiai módszerek fejlődésének köszönhetően a *restrikciós enzimekre és izolált („klónozott”) DNS-szakaszokra, valamint a polimeráz láncreakció (PCR) módszerére alapozva a genetikai polimorfizmus új formái váltak elérhetővé a kutatók és a nemesítők szá-*

mára: a DNS restrikciós fragmentum hossz polimorfizmus (RFLP), a random amplifikált polimorfikus DNS-szekvenciák (RAPD), a miniszatellit szekvenciák és az amplifikált fragment hossz polimorfizmus (AFLP). Ezek a DNS-szintű markerek ideálisak jó felbontású és jól használható genetikai térképek elkészítésére.

Megfelelően telített molekuláris genetikai térképek segítségével a nemesítési szempontból értékes génnel szorosan kapcsolt molekuláris markerek viszonylag egyszerűen azonosíthatók. Ilyen kapcsoltág lehetővé teszi, hogy az adott gén jelenlétét közvetve, a kapcsolt marker detektálása révén állapíthassuk meg. Már csíranövény állapotban a növényegyedek tucatjainak gyors ellenőrzésére nyílik lehetőség a kapcsolt molekuláris markerek segítségével, anélkül, hogy szükség lenne az adott tulajdonság kifejeződésére. Párhuzamosan akár több különböző markerrel, illetve génnel elvégezhetőek ezek a vizsgálatok.

*A molekuláris markerek rendkívül nagy előnye, hogy segítségével nemcsak egyedi gének által kódolt jelleget, hanem ún. kvantitatív vagy poligénikus tulajdonságokat is (ilyen például a hozam, a környezetstressz-adaptációs képesség, a növekedési sebesség stb.) kezelhetünk: azok felbonthatóak a markerek segítségével mendeli módon öröklődő egyedi genetikai komponenseikre. Ezek száma és az adott tulajdonsághoz való hozzájárulásának mértéke meghatározható.*

További nagy előnye a molekuláris markerek nemesítési felhasználásának a visszakeresztesés nemesítés felgyorsítása. Az ivaros keresztezés olyan utódegyedeket eredményez, melyek a szülői kromoszómák régióit mozaikosan hordozzák. Számos, a teljes genomot reprezentáló lókuszos molekuláris markerek segítségével történő analízise révén képet kaphatunk az adott egyed kromoszómainak pontos felépítéséről, kromoszómarégióinak eredetéről. Az így szerzett ismereteknek köszönhetően visszakeresztesést követően azonosíthatjuk azokat az utódokat, melyek amellet, hogy tartalmazzák a kívánt gént, a legnagyobb mértékben hasonlítanak a rekurrens (recipiens) szülőre. Továbbá, egy hagyományos visszakereszteséses nemesítési programban az átvinni kívánt lókusszal kapcsolt kromoszómarégió általában meglehetősen nagy marad, és ez a régió a nemkívánatos gének százait hordozhatja. Nagy sűrűségű molekuláris térképek segítségével mindössze két generációban közvetlenül szelektálhatók azok az egyedek, melyekben a fontos gén (lókuszos) közelében mindkét oldalon rekombináció következett be, és a kívánt génhez kapcsoltan csupán kis donor kromoszómarégiót hordoznak. Erre hagyományos szelekciós módszerekkel több mint száz generációra lenne szükség.

*Molekuláris markerek kiválóan alkalmasak ezenkívül fajtaazonosításra, illetve fajták, változatok, vonalak közötti rokonsági fok megállapítására, hiszen nagyfokú, környezeti hatásoktól, élettani változásoktól független polimorfizmust detektálnak. A fajtavédelem mellett a hibridnemesítésben (pl.*

kukorica esetében) a legnagyobb hibridhatást adó szülői vonalak kiválasztásában van a módszernek nagy potenciális jelentősége.

A fentiek alapján nem meglepő, hogy a legjelentősebb növényfajok (pl. kukorica, búza, rizs, szója, paradicsom, burgonya) molekuláris genetikai térképei, nem utolsósorban az érintett laboratóriumok nemzetközi összefogásának eredményeként, napról napra újabb markerek tucatjaival gazdagodnak. A rizs molekuláris genetikai térképe például jelenleg már több mint 2300 markert tartalmaz. Egyre fejlettebb számítógépprogramok segítik a markerek, illetve a markerek és a követni kívánt fenotípus kapcsoltságának megállapítását. Folyamatosan jelennek meg publikációk valamely értékes tulajdonsághoz kapcsolt molekuláris markerek azonosításáról, térképezéséről gazdasági növényekben. Ezek az eredmények *a nemesítési folyamatok jelentős felgyorsulását eredményezhetik*, különösen akkor, ha a közeljövőben a teljes folyamatot, a DNS-mintavételtől a kiértékelésig, sikerül automatizálni. A módszer hátránya ugyanis az egyelőre elég magas költség- és munkaerőigény.

Végül mindenképpen meg kell említeni a molekuláris markerek használatának jelentőségét agronómiai jelentőséggel bíró gének izolálásában, „klónozásában”, ha a géntermék nem ismert, illetve hiányoznak a megfelelő mutánsok.

### Genomprogramok: a növényi biotechnológia hátszárnya

Mind a molekuláris markerek, mind a potenciális agronómiai gének, illetve promóterek számának gyors növekedését eredményezi az ún. genomprogramok előrehaladása. Ezek a programok az automatizált DNS-szekvenálásra, valamint mutánsok és transzformánsok nagy számának előállítására alapozva kívánják katalogizálni egyes modellfajok (a kétszikűek közül elsősorban az Arabidopsis, az egyszikűek közül a rizs) génkészletét. Kiterjedt nemzetközi összefogás eredményeként *az elkövetkező 5-10 évre nem kisebb célt tűztek ki maguk elé a növényi molekuláris biológusok*, mint valamennyi Arabidopsis gén funkciójának az azonosítását mutánsok előállításával és a teljes Arabidopsis genom DNS-szekvenciájának a meghatározását. Ez utóbbi program várhatóan 2002-ben fog befejeződni. Hasonló program folyik a rizs tekintetében Japánban, de ehhez a projekthez számos egyesült államokbeli és európai laboratórium is csatlakozott, felismerve azt a tényt, hogy rizsből, kisebb genomméretének köszönhetően, jóval könnyebb géneket azonosítani és izolálni, mint a mérsékelt zónában elterjedtebb búzából, árpából vagy kukoricából. Nem utolsósorban a molekuláris markereknek köszönhetően ugyanis sikerült megállapítani a közelmúltban, hogy a markerek, illetve gének elhelyezkedése a kromoszómákon, például olyan fontos növénycsoporton belül, mint a gabonafélék, evolúciósan konzervált. Ez az információ nagyban segíti a nemesítőket, hiszen ha egy gén lokalizációja ismert az egyik fajban, az indikációt jelent abban a tekintetben, hol érdemes keresni rokon fajokban.

A molekuláris markerek segítségével készülnek el az ún. fizikai genom-térképek is. Ezek a „térképek” alapján véve hatalmas, 100 kilobázistól 1 megabázisig terjedő méretű, átfedő genomikus DNS-fragmentumok speciális vektor molekulákba klónozza. Átfedő régióik segítségével sorrendbe rendezhető, és így végső soron a teljes kromoszóma, illetve a teljes genom lefedhetővé válik ezekkel a klónokkal, és a genom egy-egy adott darabja „fizikailag” megfoghatóvá, kezelhetővé válik. Ezeknek a speciális DNS-könyvtáraknak alapvető szerepe van a genomprojektekben, a genetikai térképezésben, ismert lókuszokra térképeződő fenotípusért felelős gének pozíciójuk alapján való izolálásában és a kromoszóma-, valamint genomszerveződés tanulmányozásában. A rizs esetében a fizikai genomtérkép jelenleg a genom felét (a teljes rizs genom 430 Mb) lefedő 2443, átlagosan 350 kb méretű, mesterséges élesztő kromoszómákba (YAC) klónozott DNS-szakaszból áll.

A növények genomja, hasonlóan az egyéb eukarióta élőlényekhez, nagy mennyiségű olyan DNS-szakaszt is tartalmaz, mely semmilyen gént nem hordoz (pl. ilyenek az ismétlődő vagy repetitív szekvenciák), ezért gyorsabb eredménnyel kecsegtetnek azok a *DNS-szekvenálási projektek, melyek közvetlenül a működő géneket katalogizálják*. Ezt a működő gének által kódolt mRNS-molekulák alapján szintetizált ún. cDNS-könyvtárak klónjainak véletlenszerű kiválasztásával és szekvenálásával valósítják meg. A módszer további előnye, hogy specifikus cDNS-könyvtárak készíthetők különböző szervekből, eltérően kezelt sejtekből stb., s így a random szekvenálás eredményeként ezek génexpressziós mintázatáról is információt kapunk. Az így szerzett információkat az ún. „Expressed Sequence Tag” vagy EST-adatbázisokban gyűjtik össze. Az EST-k által reprezentált gének funkcióira ismert génekkel való hasonlóságuk alapján következtethetünk. A rizs EST-programja keretében 1996 végén már több mint 29 000 EST-szekvenciát határoztak meg szövet-, fejlődési állapot- és stresszkezelés-specifikus cDNS-könyvtárakból. Ezek a szekvenciák kb. 10 000 független gént képviselnek, így a rizs géneinek megközelítőleg egyharmadát reprezentálják. Arabidopsis esetében 1996 végére a független EST-szekvenciák száma meghaladta az ötezret, ami a gének egynegyedének felel meg.

A gének azonosítása és DNS-szekvenciájuk meghatározása mellett rendkívül nagy erőfeszítések történnék a gének funkciójának meghatározására. Ennek legegyszerűbb megközelítése az összes élőlényből származó DNS-szekvencia-információt tartalmazó genetikai adatbázisokban való homológia keresés, de konkrét választ a gén növényben betöltött szerepére csak a gén elrontása (mutáció) adhat. A legcélravezetőbb megközelítésnek tűnik a növényi gének elrontása genetikai transzformáció segítségével. Speciális vektormolekulák kerültek kifejlesztésre, melyek megkönnyítik a beépült idegen szekvencia által elrontott gén visszaizolálását. Ez a módszer tehát funkcionális és szekvenciális információkkal szolgál egyszerre. Külön vektorrendszerek szolgálnak specifikus expressziót mutató promóterek közvetlen azonosítására.

Arabidopsisban 1997 végére 20 000 olyan független transzformáns klón állt rendelkezésre, amely idegen DNS-inszerciót tartalmaz valamely feltételezett génjében. Ilyen ütem mellett 2-3 éven belül több mint 50 000 Arabidopsis mutánst állítanak elő. Mivel jelenlegi becslések alapján az Arabidopsis genom körülbelül 25 000 gént tartalmaz, ez a mutáns populáció elegendő nagy lesz ahhoz, hogy minden Arabidopsis gén el legyen találva legalább egyszer. Azontúl, hogy a nyilvánvaló fenotípust mutató mutánsok közvetlenül vizsgálhatók, sor kerül a DNS inszerció körüli régiók, vagyis az elrontott gének szekvenálására is. Így egy fordított megközelítésben, egy más jellegű kutatás (például a genomprojekt) során azonosított génhez a szekvenciaazonosság alapján, egyszerű számítógépes adatkereséssel hozzárendelhető lesz az adott inszerció mutáns.

Mindezeknek a programoknak a felgyorsulását és a fontos gazdasági növényekre való gyors adaptálását eredményezheti a „DNS-chip” technológia elterjedése. Ez a forradalmian új megközelítés lehetővé teszi gének ezreinek az egyidejű analizisét, és akár olyan mRNS-ek detektálását is, amelyek 300 ezer molekula között egyetlenegyszer fordulnak elő. Bár a technológia már kereskedelmi forgalomban elérhető, egyelőre igen drága, és ez az elkövetkezendő néhány évben még akadályozni fogja elterjedését és széles körű alkalmazhatóságát.

Egyes vélemények szerint a fenti növényi genomprogramok sikerének az elkövetkezendő száz évben nagyobb jelentősége lesz az emberiség jövőjére, mint az emberi genom teljes megszekvenálásának, figyelembe véve a növekvő élelmiszer- és környezeti, valamint a megújuló természeti erőforrásokkal kapcsolatos problémákat.

## Transzgenikus növények szabadföldi kihelyezése

A Kínai Népköztársaságban került kereskedelmi forgalomba először vírusellenálló transzgenikus dohány az 1990-es évek elején, amelyet a vírusellenálló paradicsom követett. Az Egyesült Államokban a Calgene cég 1994-ben kapott engedélyt genetikailag módosított élelmiszertermékre, a ma már közismert lassú érésű paradicsomra. Transzgenikus növényeket 1996-ban mintegy 2,8 millió hektáron termesztettek kereskedelmi célra az Egyesült Államokban, Kínában, Kanadában, Argentínában, Ausztráliában és Mexikóban. A transzgenikus növények termesztési területének 57%-a ebben az évben a fejlett országokban volt. A legújabb, 1997. évi adatok szerint 12 millió hektáron termesztettek 7 különböző transzgenikus növényt ebben a hat országban, és legalább 40 más transzgenikus növény engedélyezése történt meg legalább egy országban. A transzgenikus szója került 1997-ben az első helyre, mintegy 40%-át foglalva el a transzgenikus növényekkel bevetett területnek. A transzgenikus repce 1996-ban mintegy 5%-kal részesült a ter-

mesztési területből, mely 1997-re megduplázódott. A statisztikai adatokból látható, hogy az elmúlt két évben a transzgénikus növényvel bevetett területek négyszer nagyobb mértékben növekedtek a fejlett országokban, mint a fejlődőekben. Ez elsősorban arra vezethető vissza, hogy az Egyesült Államokban a gyomirtószer-ellenálló szója termesztése óriási mértékben megnőtt, valamint ugyanez a tendencia figyelhető meg a kanadai gyomirtószer-ellenálló repce esetében is. Igen pozitív eredményt mutatott fel a Kínai Népköztársaságban termesztett dohány, mely esetében a termés 5–7%-kal emelkedett, valamint nagy gazdasági hasznot hozott az Egyesült Államokban termesztett Bt rovarellenálló gyapot, mely két-három permetezést váltva ki 140–280 USD hektáronkénti költségcsökkentést jelentett, mindamellett, hogy a rovarellenálló gyapot mintegy 20%-os többletermést is adott. Az európai országokban elsősorban kísérleti szinten különböző szabadföldi növények kerültek kibocsátásra, így a vírusellenálló sárgadinnye, paradicsom, gyomirtószer-ellenálló repce és kukorica.

Az első hazai molekuláris nemesítésű növények, a gyomirtószer-ellenálló kukorica, a vírusellenálló dohány és a burgonya kisparcellás szabadföldi kísérletei is megkezdődtek. Várható, hogy ezen a téren a közeljövőben ugrásszerű előrelépés következik be. A transzgénikus növények szabadföldi kihelyezésével kapcsolatos — elsősorban a környezetvédők által felvetett — aggályok készítették az ezzel foglalkozó kutatókat a kockázati tényezők feltérképezésére és a környezetre esetleg negatív hatással bíró tényezők csökkentésére. Ezt szolgálta az az OMF által támogatott vizsgálat is, mely során az ország különböző termőterületein több transzgénikus kultúrnövény kiültetésével vizsgálták az idegen gén elsodródását. Ez abban az esetben, ha öntermékenyítő növényről van szó, nem jelent kockázatot, míg idegentermékenyülő növényben, mint például a repce, a transzgénikus kultúrnövényből a pollen segítségével a beépített gén vad rokonfajokba is átkerülhet. Ez a gyomirtószer-ellenállóság esetében szelektív előnyt nem jelent a természetes ökoszisztémában élő fajok számára, így a gén átkerülése várhatóan semmilyen hatással nem lesz a természetes ökoszisztémára.



# NÖVÉNYI BIOTECHNOLÓGIAI KUTATÁS MAGYARORSZÁGON

## A hazai növényi biotechnológiai kutatás rövid története

A kezdetek az első szövettenyésztési kísérletekig vezethetők vissza, mint ahogy azokról áttekintést nyújt Dudits Dénes és Heszky László *Növénybiotechnológia* című könyvében. Külön ki kell emelni Maróti Mihály szerepét a szövettenyésztési módszerek elterjesztésében, a színvonalas oktatás bevezetésében és az első mikroszaporító cégeknek nyújtott szakmai tanácsadásban. A mikroszaporító tevékenység történetét megtalálhatjuk a Jámborné Benczúr Erzsébet által szerkesztett *Dísznövények mikroszaporítása* című jegyzetben. Galambos Mária első orchideatenyésztési kísérletei (1914) után hosszú időnek kellett eltelnie az üzemszerű tevékenységig (Sasad Tsz, 1968, Domokos Mária; Kertész Mgtsz, Szombathely, Retkes József). A virágszaporító laboratóriumok (Óbuda Tsz, Rozmaring Tsz, Meriklon Gt, Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem) sorát a gyümölcsökkel, dísz- és erdészeti növényekkel foglalkozó laboratóriumok egészítik ki.

A hazai biotechnológia jelentős fejezetét jelenti a növénynemesítő intézetekben létrehozott laboratóriumok kutatási és fejlesztési tevékenysége. Heszky László a tápiószelei Országos Agrobotanikai Intézetben megoldotta búza portokkultúrából történő haploid növények felnevelését. Munkatársa, Pauk János ezt a módszert továbbfejlesztve Szegeden, a Gabonatermesztési Kutatóintézetben több fajtát állított elő ennek a módszernek a felhasználásával. Martonvásáron a Barnabás Beáta által vezetett laboratóriumi kutatások tették lehetővé a haploidok növénynemesítési felhasználását. A rizs portokkultúrákból származó szomaklón fajtaként került köztermesztésbe, amelyet Heszky László és munkatársai szelektáltak ki. A Mórocz Sándor által kinemesített kukorica tenyészanyagok nagyon hatékony haploid-előállítását és vonalindítást tesznek lehetővé.

A sejtfal nélküli növényi sejtek, a protoplasztok kutatása Szegeden, az MTA Biológiai Központban (SZBK) indult meg az 1970-es évek közepén. Maliga Pál és munkatársai dohány protoplasztok fúziójával tanulmányozták az extrakromoszomális rezisztenciabélyegeket viselkedését. Dudits Dénes és munkatársai sárgarépa-fajok szomatikus hibridjét állították elő és bevezették az aszimmetrikus hibridizáció módszerét, amivel eredményesen valósították meg génátvitelt ivaroson nem keresztezhető fajok között. Ebben a laborató-

riumban hozta létre Fehér Attila az első szomatikus hibrideket burgonya- és a *Solanum brevidens* fajok között. Később újabb genotípusok bevonásával Polgár Zsolt további hibrideket állított elő, ami lehetővé tette a vírus- és *Erwinia*-rezisztenciával rendelkező növények nemesítési alkalmazását. Jelenleg is folyamatban van ez a program Keszthelyen.

A növényekre alapozott génebézési munkák az SZBK Genetikai Intézetében, Dudits Dénes csoportjában kezdődtek az 1970-es évek végén. Koncz Csaba izolálta a kukorica mitokondriumában található plazmidot és meghatározta annak több szerkezeti elemét. Ez a közösség állított elő először Magyarországon transzgenikus növényt. A lucernába történt idegen gén beépítése világviszonylatban is az első sikeres kísérlet volt ezzel a pillangós virágú takarmánynövényvel. Az első növényi gén, amit idehaza klónoztak, szintén lucernával kapcsolatos. Sheng Cheng Wu, Dudits Dénes kínai tanítványa izolálta a lucerna hiszton H3 gén két variánsát. A transzformációs technológiák fejlesztése szempontjából jelentős eredmény Szegeden a kukorica protoplasztok felhasználására alapozott transzformációs rendszer kidolgozása. A Mórocz Sándor által létrehozott kukorica protoplaszt tenyésztési rendszer segítségével igen nagy hatékonysággal lehet idegen gént hordozó kukorica növényeket előállítani (Omirulleh, S. et al. 1995).

Ez a rövid áttekintés is igazolja, hogy a hazai biotechnológia gazdag hagyományokkal rendelkezik, és gyakran a nemzetközi versenyképesség is adott az itthon művelt területeken.

## Tudományos műhelyek

### MTA Szegedi Biológiai Központ intézetei

A Genetikai Intézet nitrogénkötéssel foglalkozó csoportjai mind a bakteriális, mind a növényi partner oldaláról tanulmányozzák a szimbiózis molekuláris hátterét és a nitrogénkötés folyamatát. A *Rhizobium*-gének izolálása nagymértékben segítette feltárni azokat a jelmolekulákat (nod faktorok), amelyek a pillangós növények gyökerén elindítják a gümőképződést. Az itt végzett kutatások meghatározó szerepet játszanak a lucerna genetikai és molekuláris térképének elkészítésében és folyamatos fejlesztésében.

A Növénybiológiai Intézetben több laboratórium is foglalkozik a növények (zöldalgák) stresszbiológiájával. A fényátlás hatásainak kutatásai során központi probléma az UV-B sugárzás okozta fotoszintéziscsökkenés okainak tisztázása. A membrán lipidek és deszaturáz enzimek szerepének tanulmányozása a hőmérsékleti adaptációval kapcsolatban segít feltárni a sejtek hőmérsékletérzékelő mechanizmusait. A prolin-bioszintézis gének izolálása és a fehérjék molekuláris módosítása alapot ad a szárazságtűrés növelésére a

transzgenikus növényekben. A lucerna fontos kutatási objektum a sejtosztódási ciklust szabályozó gének és fehérjekomplexek kutatásában. A lucerna szomatikus embriókból készített cDNS-bankból nagyszámú stresszaktivált gént (ferritin, aldóreduktáz, annexin, hősokkfehérjék) lehetett izolálni. A folyamatban lévő transzformációs kutatások célja az, hogy feltárja az ezekkel a génekkel végzendő géntechnológiai beavatkozások lehetőségeit, elsősorban a stresszadaptáció javításában. A kukorica-transzformációs rendszer segítségével előállított transzgenikus anyagok alapot adnak a csikoltsági vírus szaporodását szabályozó gének és fehérjék vizsgálatához. Az intézetek kutatói hatékonyan együttműködnek több hazai növénynemesítővel a kukorica, búza, lucerna és burgonya kutatásában. Ígéretesek azok a molekuláris biológiai munkák, amelyek során különböző ellenanyagokat termelő növények előállítása folyik. A távlatokban szintén lehet biotechnológiai jelentősége a fényregulált gének tanulmányozásának, illetve a brasszinoszteroidok szintézisében részt vevő enzimek vizsgálatának.

Az SZBK növénybiológiai eredményei jelentős mértékben nyújtottak segítséget más intézményekben, egyetemi tanszékeken folyó munkákhoz, több esetben együttműködések keretében is.

### *Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont*

A gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont megalakulásával az alkalmazott növénybiológiai kutatások az előbb említett alapkutatási eredményekre is építve számos gyakorlati célú, de erős alapkutatással támogatott programot indítottak el. Ezek közül említésre méltók a burgonyagumó kialakulásában szerepet játszó gének és azok szabályozása terén elért eredmények, a burgonya-lágyrothadás és a burgonyabogár elleni rezisztencia molekuláris hátterének felderítésében kapott eredmények. A növényi transzformációs rendszerek fejlesztése terén szabadalmi védettség mellett új biolisztikus eljárások és műszerek kifejlesztésére került sor. Új, szabadföldön is felhasználható *in situ* transzformációs készülék előállítására is sor került. Ezen biolisztikus fejlesztések segítségével állítottak elő transzgenikus rizst és sikerrel transzformáltak fás szárú növényekből származó növényi sejteket. A magyar molekuláris növényvirológiai kutatások elindítása is az intézet munkatársainak nevéhez fűződik, akik a hazai flórából származó több növényi vírus elsődleges szerkezetét határozták meg (karfiol mozaik vírus, uborka mozaik vírus, szilva himlő vírus, burgonya Y vírus, dohánynekrózis vírus stb.). A növényi vírusok elleni védettség kialakítására több gazdanövény-vírus kapcsolatban sikerrel állítottak elő köpenyfehérje gén által indukált keresztvédettséget. A világon egyedi kutatási programnak tekinthető a magasabb rendű növények parazitizmusának molekuláris biológiai tanulmányozása, a lucerna-kisaranka parazita kapcsolatban. A növénykórokozó gombák

molekuláris taxonómiája, a trichotechén vázas mikotoxinok kimutatása a hazai molekuláris növénykórtan első és egyben nemzetközileg jegyzett eredményei.

### *MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete*

A Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont molekuláris növénybiológiai kutatásaival egy időben a martonvásári Mezőgazdasági Kutatóintézet is elindította molekuláris növénynemesítési programját. A növénynemesítők a haploidkultúrák növénynemesítési jelentőségét jól ismerve, azok genetikai átalakításával foglalkoznak. Ma már szinte rutinszerűen állítanak elő búza és kukorica zigótákat, és azok transzformációját tűzték ki célul. Egyik ígéretesnek tűnő kutatási irányvonaluk az egyszikű növények alumínium-toleranciájának fokozása. A molekuláris növénynemesítés terén legfontosabb céljuk a növények szárazság- és hidegtűrésének kialakítása.

### *Gödöllői Agrártudományi Egyetem Növénynemesítési és Genetikai Tanszék*

Itt állították elő az első biotechnológiai úton nemesített rizst, együttműködve a *Szarvasi Kutatóintézet* munkatársaival. Intenzív kutatások folynak a növényi sejtek mélyhűtésével és hosszú távú tárolásával kapcsolatban. A rizstenyészetek növényregenerációs képességének javítására különböző technológiákat dolgoztak ki. A fentiekben említett kutatóbázisokon kívül több agrártudományi egyetemen is folynak biotechnológiai kutatások. Az *Eötvös Loránd Tudományegyetem Növény szerkezettani Tanszékén* a növényi sejtfermentáció jelenti az egyik fő kutatási irányt.

### *A hazai növénynemesítő intézetekben folyó kutatások*

Az utóbbi években egyre nagyobb létjogosultságot nyernek nemesítő intézeteinkben a biotechnológiai megközelítések. Míg kezdetekben csupán néhány lelkes nemesítő próbálkozott az új módszerek meghonosításával, ma már szinte minden nemesítő intézet rendelkezik biotechnológiai laboratóriummal. Ezekben a laboratóriumokban elsősorban sejt- és szövettenyésztési munkák, illetve mikroszaporítás folyik. A molekuláris technikák, így a DNS-markerekre alapozott szelekció vagy a transzgenikus növények előállítása és jellemzése tekintetében azonban nemesítő intézeteink hazai vagy külföldi laboratóriumokkal való együttműködésre vannak utalva. Ugyanakkor a nemzetközi trendek figyelembevételével nyilvánvaló, hogy ezeknek a technikáknak a nemesítés menetébe való szoros integrációja a versenyképesség alapvető feltételévé fog válni.

Ez az integráció talán legkönnyebben elérhető az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézetében, mely mind nemesítési, mind alapkutatói tevékenységet folytat. Az intézet kiemelkedő eredményekkel rendelkezik a növényi (búza, kukorica) ivarsejtek *in vitro* tenyésztésének és manipulálásának területén, mely a növényi biotechnológiai kutatások egyik legizgalmasabb területe (meszterséges megtermékenyítés, haploidizáció, mikospóra- és embrió-transzformáció stb.). Speciális körülmények kidolgozásával sikeresen állítottak elő dihaploid búza és kukorica vonalakat, és ezt a módszert alumíniumtoleráns genotípusok szelektálásában is sikeresen alkalmazták. Az intézet a molekuláris DNS-marke-  
rek nemesítési alkalmazásának a területén is úttörő szerepet tölt be.

A szegedi Gabonakutató Intézet nemzetközileg is igen jelentős eredményeket tud felmutatni a kukorica és a búza, valamint a repce genetikai transzformációját lehetővé tevő szövettenyésztési rendszerek kidolgozásával. A külföldi (Hoechst) és hazai (MTA SZBK) együttműködéssel kifejlesztett és szabadalmaztatott kukorica protoplaszt transzformációs rendszer a maga nemében egyedülálló a világon. Rendkívül fontosak a búza és kukorica androgenetikus rendszerek kiépítésében elért eredmények is. A megközelítés létjogosultságát két búzafajta (GK Délibáb és GK Szindbád) jelzi. Ha egyelőre nem is nagy volumenben, de minkét növény esetében elkezdődött a molekuláris markerek nemesítési felhasználása.

A keszthelyi Pannon Agrártudományi Egyetem Burgonyakutató Osztályának és a Debreceni Agrártudományi Egyetem nyíregyházi intézetének burgonyanemesítői a burgonya *in vitro* vírusmentesítése és mikroszaporítása mellett jelentős szerepet vállaltak az MTA Szegedi Biológiai Központjában előállított transzgenikus és szomatikus hibrid burgonya növények nemesítési értékének meghatározásában. Keszthelyen a gumórothadásnak ellenálló *Solanum brevidens* x *Solanum tuberosum* szomatikus hibridek bevonásra kerültek a nemesítési programba.

### *Mikroszaporító cégek*

A növényi biotechnológiát erős növényi szövettenyésztési háttérrel támogatják a különböző kutatóintézetek, amelyek közül kiemelendő a Zöldségtermesztési Kutatóintézet, a Gyümölcs- és Dísznövénytermesztési Kutatóintézet (különböző állomásai). Ezen kutatóintézetek vezették be a növényi szövettenyésztést a gyakorlatba, és számos esetben az állami gazdaságokban, termelősövetkezetekben felügyelték ezt. Jelentősnek mondható e téren a szombathelyi Kertész Tsz nagy gazdasági sikereket felmutató orchideatenyészete, az Óbuda Kertészet eredményei a krizantén, a gerbera, valamint a szegfű mikroszaporítása terén, de legalább ilyen jelentőségű a fertői kutatók bogyós gyümölcsűek területén folytatott tevékenysége is. Ez utóbbi nemesítő munka során szomaklonális variációból származó szamócánál értek el jelen-

tős sikereket, fokozva a növény koraiságát. A málna- és ribiszkenemesítést is növényi szövettenyéssel, mikroszaporítással fejlesztették a kor kívánt színvonalára. Az érdi Gyümölcs- és Dísznövénykutató Intézetben a mikroszaporítás ma már jól bevált gyakorlata a nemesítő munkának. A növényi szövettenyézési, mikroszaporítási technikákat a gyógynövénytermesztés területén már az elsők között bevezették, elsősorban a hatóanyagok *in vitro* kinyerésének fokozása érdekében. Ebben ma is úttörő szerepet játszik a Gyógynövénykutató Rt., a SOTE Gyógyszertani Tanszékével együttműködve. A szőlő szaporítóanyag, merisztémakultúrák hőkezelése már az 1970-es években a mindennapok gyakorlatává vált, míg a szőlő mikroszaporítás és szövettenyéztés kutatása a kecskeméti Szőlészeti Kutatóintézetben kezdődött el. Az elmúlt évtizedben a rendszerváltásnak köszönhetően egyre több kisvállalkozás foglalkozik növényi szövettenyéztéssel és mikroszaporítással, melyek közül jelentősebbek az alábbiak: Clorofill GMK, Haberly Kft., Horexy Kft., Floratom Kft., Flóra Mikroszaporító Kft., Forest Enterprise, In vitro Plant Kft., Mikropark Ltd.

A mikroszaporító magáncégek gazdasági jelentőségéről, gazdasági mutatóiról hiteles adatok a Központi Statisztikai Hivatalnak nem állnak rendelkezésre, és a vállalkozók e téren nem adnak felvilágosítást a versenyhelyzetre való hivatkozással, de vélhető az is, hogy az előnytelen adózási rendszer miatt nem szerezhető be a gazdasági termelési mutatók.

# FEJLESZÉSI PRIORITÁSOK

## Az agronómiai gének izolálását szolgáló tevékenység koordinálása és szabadalmazható transzgenikus genotípusok létrehozása

Magyarországon olyan géntechnológiai fejlesztéseket indokolt előnyben részesíteni és meghatározott keretek között állami forrásokból is támogatni, amelyek közvetlenül kapcsolódnak a fajta-előállító munkához. A preferenciák meghatározásakor szempont lehet a szaporítóanyag, a vetőmag hazai előállításának mennyisége, a magyar nemesítvények részesedése az itthoni vetésterületből és a felhasználási piacból, továbbá az export nagysága. Gazdasági növényenként szükséges számba venni a nemesítés helyzetét és versenyképességét. Jelenleg tanúi vagyunk a mezőgazdasági kutatóintézeti hálózat jelentős átstrukturálódásának és bizonyos mértékig a tulajdonviszonyok megváltozásának. Markáns tényező a piac nyitottá válása és a nemzetközi mamutcégek aktív magyarországi részvétele. Kielezett piaci feltételek között folyik a verseny, és így a fejlesztések sikere alapvetően befolyásolja egy vállalat, intézet működési képességét. A résztvevők esélyegyenlőségének kialakításában segítséget nyújthatnak az *országos géntechnológiai projektek*. Ezek egyrészt *in situ*, a növénynemesítési intézetekben teremthetik meg az új technológiák felhasználásának feltételeit, másrészt összehangolt, központosított programokra alapozva kerülhet sor több növényt is érintő kérdések megoldására. Ma már alig van növénynemesítéssel foglalkozó hazai intézmény, ahol ne állna rendelkezésre szövettenyésztő laboratórium. Ezekre a kapacitásokra alapozva a génbeépítés technikai feltételei vagy már megvannak, vagy könnyen kialakíthatók. A hatékonyság szempontjából célszerű, hogy a transzformációt maguk a nemesítő egységek végezzék saját tenyészanyagaik bevonásával. Indokolt lehet a módszerek bevezetéséhez szükséges fejlesztések állami támogatása.

A géntechnológia másik komponensét az agronómiai gének izolálása és a transzformációs vektorok kifejlesztése jelenti. Ennek a munkának költséges beruházási igényei vannak, és speciálisan képzett szakemberek közreműködését kívánja meg. Így indokolt ennek a tevékenységi körnek az országos koordinálása és bizonyos koncentrációja. A nemzetközi tevékenységet értékelő korábbi elemzésekből látható, hogy sokféle génizolálási stratégia kipróbá-

lása folyik párhuzamosan. Tekintettel a magas költségigényekre minden résztvevő igyekszik elsőbbségét biztosítani és szabadalommal védeni az izolált gént, annak biológiai, gazdasági hatásait és természetesen az előállított tényezőanyagokat. Már ma láthatjuk a növényi biotechnológia piacának létrejöttét és a pénzmozgást a szabadalmak hasznosítása kapcsán. Ilyen külső feltételrendszer mellett elsődlegesen olyan projekteket kell támogatni, amelyek eredeti elgondolásra alapozva szabadalommal védhető technológiai terméket eredményeznek. *Az így nyert agronómiai hatású gént egyrészt felhasználják a hazai nemesítők, másrészt értékesíthető a nemzetközi piacon.* A szóba jöhető gének egy meghatározott köre egyidejűleg több termesztett növényünk esetében is lehet értéknövelő. Ezen az alapon javasolható az alábbi területek kiemelése és a génizolálási munka hatékony megszervezése:

- szárazságstresszel szembeni tűrőképességet javító gének izolálása és funkcionális jellemzése;
- az oxidatív stressz hatásait mérséklő mechanizmusok kialakítása;
- a membránok alkalmazkodóképességét elősegítő funkciók optimalizálása;
- tápanyagok hasznosulásának javítása;
- patogének és kórokozók károsító hatásának mérséklése általánosan érvényes mechanizmusok alapján;
- a növényi hormonok hatását közvetítő jelátviteli rendszerek elemeinek módosítása a szervspecifikus funkciók megváltoztatása érdekében.

A fenti génizolálási programokhoz szükséges cDNS-génbankokat legalább egy egyszikű fajból (kukorica) és egy kétszikű fajból (burgonya vagy lucerna) szükséges elkészíteni. Ezek a cDNS-klontárak több laboratóriumban is alapul szolgálhatnak a különböző gének izolálásához. Az izolált cDNS-eket promóterekkel összeépítve általában először dohány transzformánsokat állítanak elő, amelyek lehetővé teszik a hatások felmérését. Ezek a kísérletek a klónozó laboratóriumban folynak. Amennyiben a hatás igazolt, akkor érdemes a transzformációs programot a kívánt termesztett növény bevonásával kiszélesíteni. *Jelenleg az országban két kutatóhely, a Szegedi Biológiai Központ, illetve a gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Központ jelentheti elsősorban ezen fejlesztések fő bázisát.* Mindkét intézmény kutatócsoportjainak tényleges együttműködése hatékonyságnövekedést eredményezhet.

A gensebészeti úton kialakítandó tulajdonságok sok esetben fajspecifikusak, ezért speciális feladatok elvégzésére van szükség. Előfordulhat, hogy a cDNS-bankot egy adott növényből kell elkészíteni, és nem használhatók heterológ gének. Különösen így lehet ez a gazdaspecifikus kórokozókkal, kártevőkkel szembeni rezisztencia kialakításakor. De idesorolható a termés minőségét, például a búzaliszt minőségét befolyásoló gének felhasználása. Ilyen igények megfogalmazásakor a döntéshozóknak mérlegelniük kell, a munkák eredményessége esetén a gazdasági előnyök folytán visszatérülnek-e a befektetési költségek. Számba véve az országban rendelkezésre álló génkló-



nozó kapacitásokat, jelenleg korlátozottak a lehetőségek. Ezért szóba jöhet újabb kutatási bázis kialakítása, akár a meglévők bővítésével, akár új laboratóriumok felszerelésével. De ezekben az egyedi esetekben megfontolás tárgyává kell tenni a gének megvásárlását vagy licenzelését. Sokszor az anyagi vonzata ezeknek a megoldásoknak kisebb, és gyorsabban, hatékonyabban biztosítható az eredményesség.

Egy országos célprogram megvalósítása úgy is elképzelhető, hogy a kutatási kapacitás döntő része egy vagy maximum két növényre, illetve a tulajdonságok széles körének javítására koncentrálódik. Ez akkor lehet valóban sikeres vállalkozás, ha igen körültekintő a célnövény kiválasztása, és reálisak a kialakítandó tulajdonságok gazdasági hatására vonatkozó becslések. Csak részletes, többlépcsős szakmai elemzésekre támaszkodhat egy megalapozott javaslat. *Számos megfontolás indokolná, hogy a búzát állítsuk egy jövőbeni program középpontjába.* Talán érdemes a támogató, illetve ellenző érveket számba venni.

Támogató szempontok:

- legfontosabb élelmiszer-gabonánk, amelynek takarmányozási célú felhasználása is jelentős,
- a fajtaválasztékban többségben vannak a hazai nemesítésű anyagok,
- jelentős a vetőmag- és termékexport (299 000 t 1966-ban).

Kedvezőtlen sajátosságok:

- a vetőmagpiac kevésbé ellenőrizhető: gyakori a nem minősített vetőmag használata,
- komplex, nagyméretű genom,
- kis hatékonyságú transzformációs technológia,
- hosszú generációs idő.

Amennyiben az igényelt kutatási és fejlesztési erők rendelkezésre állnak a búzanemesítést kiszolgáló molekuláris és biotechnológiai módszerek kidolgozására, úgy megalapozott lehet az a döntés, hogy *Magyarország vállaljon kiemelt szerepet a búza mint fontos gazdasági növény termésbiztonságának megalapozásában.* Az aktuális célok között indokolt megjelölni a hazai hibridbúza-kutatások felélénkítését és a géntechnológiai megoldások felhasználását ennek a genetikai és agrotechnikai kérdésnek a megoldásában. A minőségi tulajdonságok megváltoztatására is több új megközelítés kínálkozik.

A búza mellett a termesztett növények sora jöhet számításba mint a biotechnológiai fejlesztések előnyt élvező objektuma. *Talán érdemes külön figyelmet fordítani a szőlőre, a kertészeti ágazat meghatározó szerepű növényére.* Mind a csemegeszőlő-, mind a borszőlőtermesztés gazdaságosságát és piaci helyzetének javítását megalapozhatná, ha a hazai nemesítés támaszkodhatna a biotechnológiai eredmények felhasználására. A magyarországi művelésben szereplő fajták a folyamatos nemesítési munka eredményességét tükrözik. A hatékonyság növeléséhez vezethetne új szaporítási technológiák

kidolgozása az *in vitro* módszerek felhasználásával. Érdemes lenne megfontolni a legjobb fajták transzformálását alacsony hőmérsékleti rezisztenciát vagy betegségellenállóságot biztosító agronómiai génekkel.

### **Szabályozott génkifejeződést biztosító regulátor szekvenciák azonosítása, klónozása és funkcionális jellemzése**

A nemzetközi trendek fő irányainak felvázolása során már említésre került, hogy a szabályozó szekvenciák jelentik napjainkban a transzsgénikus alkalmazások egyik szűk keresztmetszetét. A különböző megközelítések különböző szabályozó szekvenciákat igényelnek. A növények egészére kiterjedő erőteljes génexpresszió például a transzsgénikus növények „biofermentorokként” való felhasználásának alapvető feltétele, de nem kívánatos olyan esetekben, amikor csak egy adott szerv anyagcseréjét kívánjuk megváltoztatni. Még specifikusabb szabályozó régiókra van szükség a pollen- vagy petesejtekben való specifikus génkifejeződés biztosítására. A patogénekkal szembeni védekezést azok a promóterek szolgálhatják legjobban, melyek a patogén támadását követően mutatnak gyors, erőteljes génexpresszió-növekedést. Mindezek alapján nyilvánvaló, hogy a *növényi gének szabályozó régióinak azonosítása, izolálása és jellemzése a növényi géntechnológiai alkalmazások egyik alapvető feltétele.*

Különösen igaz ez, ha figyelembe vesszük, hogy a jelenleg használatos promóter szekvenciák mind szabadalommal védett termékek: nem bizonyos, hogy egy adott stratégiához egyáltalán megszerezhető a megfelelő promóter régió. A legnyilvánvalóbb kiút új, saját szabályozó régiók izolálása, jellemzése és szabadalmi védelme. Ez azonban hosszadalmas és költséges folyamat. Számos példa igazolja azonban, hogy közvetve, a növényi génkifejeződéssel foglalkozó alap kutatások támogatása révén biztosítható a gyakorlati szempontból ígéretes promóterekkel rendelkező gének azonosítása is. Kiemelt támogatást igényelnek ezen belül azok a programok, melyek révén a gazdasági növényekben működő, szabadalmilag védhető, szövet-, fejlődési állapot- és stresszspecifikus promóterek kerülnek izolálásra. Emellett célzott támogatásokkal lehetne serkenteni az alap kutatási eredményekből már megismert gének promóter régióinak izolálását és tanulmányozását. *A növényi génműködést szabályozó DNS-régiók kutatása kimondottan olyan terület, ahol az alap kutatási eredmények közvetlenül szabadalmaztatható terméket eredményezhetnek.*

### **A transzformánsok agronómiai értékelése**

A molekuláris biológiai technikák hazai laboratóriumokban, kutatóhelyeken való elterjedésével a molekuláris növény nemesítés szinte minden területen

meghatározó szerepet fog vinni. A környezetkímélő mezőgazdaság érdekében elsősorban a növényvédelmi célokat szolgáló molekuláris nemesítés kerül előtérbe, mely kiterjed a vírus-, baktérium-, gomba- és rovarellenállóság különböző kialakítására. Bár úgy tűnik, hogy a kutatóintézetek és egyetemi kutatóhelyek anyagi ellátottsága nehezen veszi fel a versenyt a multinacionális cégekkel, szerepük fel fog értékelődni azáltal, hogy olyan kiváló agronómiai értékekkel rendelkező magyar fajták, tájfajták transzformációját tűzik ki célul, amelyek újbóli termesztésbe vonása ezen növények molekuláris nemesítésével versenyképessé válik a külföldi transzgenikus fajtákkal szemben. A hagyományoknak megfelelően és a kiváló helyi agronómiai adottságoknak köszönhetően még a piacot is el tudják hódítani. Jó példája lehet ennek a jó minőségű Besztercei kék szilva, amely a Kárpát-medencének legkedveltebb, de egyben vírusra legfogékonyabb csonthéjas gyümölcse. Vírusellenállóvá tételével kiszoríthatja a hazai termőterületen igen gyenge minőséget adó külföldi fajtákat is.

Az európai országokban, így hazánkban is esetenként megnyilvánuló mezőgazdasági túltermelés miatt fokozott hangsúlyt kap a mennyiségi szemlélet helyett a minőség biztosítása, ezért a minőséget javító tulajdonságokért — érésszabályozás, fehérjetartalom befolyásolása vagy más növényi komponens minőségének javítása — felelős gének beépítése. Megoldásra vár az erdőtelepítésekhez a különböző erdészeti fajok mikroszaporításának kérdése is. Különös hangsúlyt kap a zöldségnövények, a bogyós gyümölcsűek mikroszaporításának fejlesztése és a géntechnológiai úton való minőségjavítás. A gyógynövények esetében az illóolajok, hatóanyagok termelésfokozása és minőségjavítása is prioritásként tekintendő. Az említett esetleges élelmiszer-túltermelés miatt előtérbe kerül a gazdasági növények olyan irányú géntechnikai átalakítása, amely révén a növények biofermentorként gyógyszer- és ipari alapanyagokat termelnek.

## DNS-laboratóriumok kialakítása

Hagyományosan egy sikeresen működő nemesítő intézet vagy cég elengedhetetlen szervezeti egysége a citológiai és kórtani laboratórium. Külön szervezeti egységben folyik a minőségi jellemzők analitikai értékelése. Az elmúlt években már sejt- és szövettenyésztő laboratóriumok is részt vesznek a tenyésztésanyagok felszaporításában, a genetikai variabilitás kibővítését célzó alapanyagok létrehozásában. Legújabban a nemesítő munkáját segítő laboratóriumi háttér kibővül egy újabb nélkülözhetetlen elemmel, a DNS-vizsgáló egységgel. Nemzetközi példák sora mutatja, hogy a molekuláris markerek felhasználása igen jelentős hatékonyságnövekedést biztosított számos növény

nemesítésében. Ezzel a metodikai lehetőséggel a hazai nemesítői szervezeteknek is élniük kell, ha biztosítani akarják eddig elért pozíciójukat. Ezért az állami támogatással folyó, valamint saját erőforrásokra támaszkodó fejlesztések egyik fontos feladata a DNS-laboratóriumok kialakítása. Ezek a laboratóriumok speciális felszerelést igényelnek, de az ilyen beruházások nem túlzottan magas költségigényűek. Az ilyen irányú tevékenység elindítását célszerű minden intézetben kezdeményezni, oly módon, hogy a saját anyagok vizsgálata helyben folyik, megfelelő számítástechnikai háttér felhasználásával. A szükséges molekuláris próbák származhatnak nemzetközi együttműködésből, illetve a hazai molekuláris biológiai központokból. Miután a tevékenység beindult és szerves elemévé vált a szelekciós és értékelő munkának, hatékonyságnövelést jelentene egy további szervezeti lépéső kialakítása. Várhatóan a vizsgálandó minták száma olyan nagy lesz, hogy gazdaságosan egy automatizált rendszer működtethető. Ezért egy későbbi fázisban indokolt lenne központosítani ezt a tevékenységet.

## Szabadföldi kockázatvizsgálat

Az Európai Unió országai a világon a legszigorúbb szabályozást hozták a géntechnológiai úton módosított élőlények korlátozott felhasználásával és szabadföldi kibocsátásával kapcsolatban. Mivel ezek a géntechnológiai úton módosított élőlények a nemzeti határokat bizonyos esetekben nem ismerik, így az adott kérdéskör szabályozása hazánkban is elkerülhetetlen. A magyar szabályozásnak azonosnak kell lennie az európai szabályozórendszerekkel, lévén, ha a szabályozás enyhébb, akkor azt a környező országok nem fogadják el, míg az adott szabályozásnál szigorúbb teljesen értelmetlen, hiszen a szomszédos országból a transzgenikus élőlény átkerülhet, illetve fölöslegesen köti meg a hazai K+F kezét. A hazai törvénytervezet az Európa Tanács 1990-es (219EC, 220EC) direktíváit alapul véve készült, azt a kormány az 1997. június 26-i ülésén elfogadta, és várhatóan a parlamenti bizottsági véleményezések befejezésével a parlament elé kerül. A törvénnyel a magyar törvénykezés régi adósságát törleszti, mely azonban a törvénykezőnek is jelentős feladatot ír elő. A törvény ugyanis előírja, hogy a szabadföldbe kijuttatott élőlényekkel kapcsolatosan kockázatvizsgálatokat is el kell végezni. Egyben a magyar tudományos életre is jelentős feladat hárul, amikor ilyen kockázatvizsgálatokat kell elvégezni. Célszerű prioritást adni olyan kockázatvizsgálatoknak, amelyek közvetlenül kapcsolatosak az első szabadföldi kibocsátásra kerülő és termesztésbe bevont transzgenikus növényekkel. Így kiemelt fontosságú a vírusellenálló növények és a gyomirtószer-ellenálló növények lehetséges környezeti hatásainak vizsgálata.

## Növényi biotechnológiai tankönyvek, módszertani leírások

A növényi biotechnológiai módszerek elterjedésével nyilvánvalóan együtt jár a megfelelően képzett kutatók és asszisztencia iránti igény. Ez pedig megköveteli a különböző szintű, a képzést, továbbképzést, illetve önképzést lehetővé tevő magyar nyelvű tankönyvek és kézikönyvek meglétét. Magyarországon megvan az a kutatói, oktatói háttér, amely biztosíthatja a modern, nemzetközi színvonalú tan- és kézikönyvek elkészítését. A növényi biotechnológia tárgyú tankönyv jellegű művekről általánosságban elmondhatjuk azonban, hogy — elsősorban a kiadók érdektelensége miatt — kiadásuk lassú, áruk magas, példányszámuk korlátozott. Még rosszabb a helyzet a metodikai leírásokat magukban foglaló kézikönyvekkel szemben. Ilyenek magyar nyelven gyakorlatilag nem léteznek, pedig igen nagy szükség lenne rájuk, elsősorban az induló laboratóriumokban, nemesítő intézetekben, de az egyetemeken és a kutatóintézetekben is. A növényi biotechnológia rohamos fejlődésére figyelemmel természetesen mind a tankönyvek, mind a kézikönyvek rendszeres átdolgozást, frissítést igényelnének.

### Népszerűsítés

A transzgénikus növényekkel kapcsolatos félelmek elsősorban a tájékozatlanságra vezethetők vissza. Abból a tényből kell kiindulnunk, hogy a középkorú korosztály középiskolában nem szerzett ismereteket a molekuláris biológia területéről, és még a természettudományos végzettségű értelmiség is minimális valós tudással rendelkezik. A történelem során előforduló és a tudományos-technikai forradalommal párhuzamosan fellépő, a környezetre és az emberiségre negatív hatással bíró események az ismeretanyaggal nem rendelkező állampolgárt természetes aggodalommal töltik el, ezért mindenképpen célszerű, hogy az írott és elektronikus sajtó minden formáját felhasználják a tudomány művelői a tudományterület ismertetésére, őszintén feltárva a kérdés minden tényezőjét, kitérve ennek a technikának minden előnyére, de nem elhallgatva az esetleges kockázati tényezőket. Igen fontos, hogy a médiában kulcsszerepet játszó televízió és rádió ne az áltudományos nézeteknek adjon teret, hanem a közvélemény tudásszintjének megfelelően végezze tudományos ismeretterjesztő tevékenységét, oktatófilmekkel, riportokkal.

# STRATÉGIAI JAVASLATOK

A nemzetközi trendek egyértelműen arra mutatnak, hogy a növénynemesítésben, a vetőmag-előállításban éppúgy, mint a növénytermesztés és a kertészet területén, a nemzetközi versenyképesség megőrzésének meghatározó tényezőjévé válik a biotechnológiai (és ezen belül elsősorban a géntechnológiai) háttér fejlesztése. A hazai növényi biotechnológiai kutatások magas színvonala nemzetközileg elismert. Ennek a kutatási bázisnak a fenntartása, bővítése és a technológiai transzfer hatékonyságának növelése révén biztosítható a nemesítés és növénytermesztés fejlődésének stratégiai megalapozása. Ez teszi lehetővé továbbá, hogy hazánk integrálódhasson az európai növényi biotechnológiai kutatási és fejlesztési programokba, hogy a magyar gazdaság részesedjen az európai vetőmag-előállító cégek által a növényi géntechnológiai fejlesztésekre költött évi 50–60 millió ECU-ból (befektetések, munkahelyteremtés); illetve ez biztosíthatja hazánk közép-kelet-európai vezető pozíciójának megőrzését ezen a területen.

Nemzetközi versenyképességünk mellett kiemelt fontosságú a speciális magyarországi nemesítési, növénytermesztési és kertészeti problémák iránti érzékenység, és az ezek megoldásához szükséges technológiai háttér megteremtése. Ennek a kettős feladatnak kell a fejlesztéseknek megfelelniük, s ezt célozzák konkrét stratégiai javaslataink, melyeket a következő szempontok szerint csoportosítunk:

- az oktatás és az alap kutatás feltételeinek javítása,
- országosan koordinált célkutatási programok indítása,
- a technológiai fejlesztések támogatása,
- környezetvédelmi vonatkozások,
- a kedvező gazdasági háttér kialakítását és a felhasználói kör bővítését célzó intézkedések.

## **Az oktatás és az alap kutatás feltételeinek javítása**

Minden új technológia elterjedésének alapja a megfelelően képzett, az új technológia iránt fogékony szakemberbázis megteremtése. Ehhez szükségesnek tartjuk az agrártudományi egyetemeken a növényi biotechnológiai oktatás és továbbképzés feltételeinek megteremtését és kiemelt támogatását.

További lehetőséget jelentene — főként nemzetközi képzési feladatokat ellátó — oktatási centrumok létrehozása már létező intézményeink (pl. a Gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont és a Gödöllői Agrártudományi Egyetem vagy a Szegedi Biológiai Központ és a József Attila Tudományegyetem) köré szervezve. Az elsősorban közép-kelet-európai hallgatók részvételével folyó képzés hosszú távon biztosíthatná hazánk befolyását a térség növényi biotechnológiai fejlesztéseiben, amely egyben segítene piacot teremteni a hazai technológiáknak, fajtáknak és termékeknek. A fentiek megvalósításához nélkülözhetetlen a hazai növényi biotechnológiai tankönyvek és kézikönyvek kiadásának kiemelt támogatása.

Mivel minden technológiai fejlesztés alap kutatási eredményekre épül, elengedhetetlennek tartjuk az innovációs kapacitás növelését a megfelelő pályázati rendszerek megteremtésével. Ez egyrészt jelentheti a jelenlegi kutatásfinanszírozási programokon (OTKA, AKP, OMFB K+F-pályázatok) belül a növényi biotechnológia prioritásának érvényesítését, másrészt szükségesnek látjuk speciális, országos célprojektek indítását (lásd még alább).

Alapvető a hazai kutatások színvonalának emelése és a kapacitások kibővítése szempontjából hazánk csatlakozása az Európai Unió biotechnológiai prioritású V. Kutatási Keretprogramjához.

## A kutatási kapacitások koncentrációja

Célszerű néhány növényfaj kiválasztásával a korlátozott méretű hazai erőforrások hatékonyabb kihasználását biztosítani. Elsősorban azok a fajok jöhetnek szóba, melyek gazdaságilag jelentősek és a növényi biotechnológia módszerei számára elérhetőek. Fontos tényező, hogy a kutatási erőfeszítések és az adott növény profittermelése arányban álljanak. A fajkiválasztás prioritása fontos stratégiai kérdés, mely időben és a gazdasági környezettől függően változhat. Jelenleg több kritérium alapján a búza és a szőlő hazai kiemelt kutatása javasolható. E két faj mellett szól az a körülmény is, hogy a nemzetközi kutatásokban aránytalanul kevesebb figyelmet vontak magukra, mint amennyit gazdasági jelentőségük alapján megérdemelnének. Így a nemzetközi versenyképesség még most induló programok révén is biztosítható. A búza esetében kiemelt jelentőségű a hibridvetőmag-előállítás technológiai megteremtése, amely a nemesítési és biotechnológiai erőfeszítések összehangolásával válhat megvalósíthatóvá.

A két kiemelt növényfaj mellett célirányos kutatási programok indítását és támogatását tartjuk indokoltnak a kukorica, a burgonya, a gyógynövények, az erdészeti fafajok, egyes zöldség- és gyümölcsfélék esetében.

## A technológiai fejlesztés prioritásai

A mikroszaporítás mint jövedelmező biotechnológiai ágazat fejlesztését fontosnak tartjuk, és javasoljuk a jelenleg túlnyomórészt dísznövényekre korlátozódó kapacitás kiterjesztésének támogatását az erdészeti fafajok, a gyógynövények és a bogyós gyümölcsök esetében.

A molekuláris módszerekre alapozott nemesítési eljárások elterjesztése elsőrendű stratégiai szempont. Szükséges egy központi „DNS-marker” bank és géntérképezési intézmény létrehozása, amely biztosítja a kiemelt növények nemesítése számára a megfelelő információkat és a DNS-próbákat egyaránt. Ezek a programok biztosítani kívánják a fajtavédelmet, különös tekintettel a hungarikumokra (búza, paprika, lucerna). A technika integrálása a nemesítési programokba megköveteli a nemesítői intézetekben DNS-laboratóriumok kialakítását és a nemesítők továbbképzését. Szükséges ugyanakkor a megfelelő számítástechnikai háttér megteremtése mind a központi, mind a helyi laboratóriumokban. A központi laboratórium koordinálásával biztosítható lenne a kiemelt növényfajokon folyó nemzetközi géntérképezési és genomprogramokhoz való csatlakozás.

A géntechnológiai alkalmazásokhoz a potenciális agronómiai gének és szabályozó szekvenciák azonosításának biztosítására országos géntechnológiai projektek indítását tartjuk indokoltnak a következő prioritásokkal:

- szárazság- és stresszindukált gének (a gének forrásául szárazság- és stressztűrő növényfajok, pl. cirok, lucerna szolgálhatnak),
- növények fejlődését és növekedését szabályozó gének,
- konstitutív és szövetspecifikus szabályozó szekvenciák,
- hazai speciális növényvédelmi problémák megoldása (Magyarországon elterjedt vírus, gomba és baktérium kártevők elleni védekezés technológiai kidolgozása, és az ehhez szükséges gének azonosítása, klónozása),
- biofermentor technológiák megalapozását szolgáló kutatások.

A Magyarországon jelentős növényi kártevők diagnosztizálási technológiájának kidolgozása, fejlesztése és a nemesítők és növénytermesztők számára elérhetővé tétele is kiemelt feladat. Elsődleges cél a minőségbiztosítás.

A termésbiztonság növelését célzó, már kidolgozott technológiák eredményeinek (gyomirtószer-, vírus-, rovarellenállóság) átvétele és a hazai nemesítésű fajtákba való beépítése a nemzetközi versenyképesség alapvető feltétele. Ennek elmaradása a hazai fajták kiszorulását eredményezheti nemcsak a külföldi, de az itthoni piacról is.

A génátviteli technológiák adaptálása és fejlesztése a kiemelt és a célprogramokban szereplő növényfajták esetében.

A gyógyszeripari és növény-biotechnológiai kutatások integrálása növények „biofermentor”-ként való alkalmazására nagy gazdasági potenciállal rendelkezik. Ehhez szükséges a gyógyszeripari cégek részvételének támoga-



tása a technológiai fejlesztésekben (fehérjetermelés fokozása, fehérjetisztítás optimalizálása), illetve a hazai prioritások meghatározásában (mely növényi hatóanyagok, állati és humán fehérjék, szintetikus peptidek).

## Környezetvédelmi szempontok

Biztosítani kell a transzgénikus növények termesztésével kapcsolatos kockázatvizsgálatok anyagi hátterét.

Támogatni kell a környezeti szennyeződések (pl. nehézfém) transzgénikus növényekre alapozott mentesítésével összefüggő technológiák kidolgozását és alkalmazását.

A környezetbarát agrotechnikák elterjedését szolgáló génszétválasztási megoldások kidolgozásának, adaptálásának és elterjedésének elősegítése országosan koordinált projektek indításával elősegíthetné a tudományosan megalapozott biogazdálkodás hazai térhódítását.

## A kedvező gazdasági háttér megteremtését célzó intézkedések

A technológiai transzfer sikere és hatékonysága nagymértékben függ a kis- és középvállalkozók érdekltettségétől és közreműködésétől. Szükséges a stimulumozó gazdasági környezet kialakítása mind adó-, mind hitelpolitikai beavatkozásokkal.

Jelenleg nincs biztosítva az újdonságértékű, hazai laboratóriumokban kifejlesztett technológiák szabadalmi védhetősége, elsősorban az anyagi háttér hiánya miatt. Kiemelt állami feladat lenne a szabadalmi tevékenység stimulumozása, a felmerülő költségek megelőzése. Szelektív licenzpolitika alkalmazása pedig előnyt nyújthatna a hazai termelőknek, és így a kutatási eredmények hazai hasznosulását mozdítaná elő.

### Irodalom:

Mezőgazdasági-élelmiszeripari statisztikai zsebkönyv. Központi Statisztikai Hivatal, Bp. 1996.

Fehér A., Dudits D.: *Plant Protoplasts for Cell Fusion and Direct DNA Uptake: Culture and Regeneration Systems*. In: *Plant Cell and Tissue Culture*. eds. Vasil, I. K., Thorpe, T. A. Dordrecht, 1994. 71-118.

Christou, P.: *Transformation technology*. *Trends Plant Sci*, 1996. 1:423-431.

Walden, R., Wingender, R.: *Gene transfer and plant regeneration techniques*. *Trends Biotech*, 1995. 13:324-331.

- Biocontrol Science and Technology, Special Issue: OECD Workshop on Ecological Implications of Transgenic Crop Plants Containing Bacillus thuringiensis Toxin Genes.* Organized by Heikki Hokkanen and Howard Wearing; edited by Heikki Hokkanen and Jim Deacon.
- Michael, A. Wilson: *Strategies to protect crop plants against viruses: Pathogen-derived resistance blossoms.* Proc. Natl. Acad. Sci, USA, 1993. Vol. 90. 3134-3141.
- Király Zoltán és Hornok László: *A gazda-patógén kapcsolatok molekuláris hátterének tanulmányozása új távlatokat nyit a rezisztencianemesítésben. I. Mikroorganizmusokból klónozott gének.* Növénytermelés, 1996. 195-206.
- Király Zoltán és Hornok László: *A gazda-patógén kapcsolatok molekuláris hátterének tanulmányozása új távlatokat nyit a rezisztencianemesítésben. II. Rezisztenciagének, transzgenikus növények.* Növénytermelés, 1996. 307-316.
- Crawford, N. M.: *Nitrate: nutrient and signal for plant growth.* Plant Cell, 1995. 7: 859-868.
- Oliveira, I. C., Lam, H. M., Caschigano, K., Oliveira, R. M., Coruzzi, G.: *Molecular-genetic dissection of ammonium assimilation in Arabidopsis thaliana.* Plant Physiol. Biochem., 1997. 35: 185-198.
- Herbers, K. and Sonnewald, U.: *Manipulating protistioning in transgenic plants.* TIBTECH 1996. 14: 198-205.
- Murphy, D. J.: *Engineering oil production in rapeseed and other oil crops.* Trends Biotech, 1996. 14:206-213.
- Goddijn, O. J. M., Pen, J.: *Plants as bioreactors.* Trends Biotech, 1995. 13:379-387.
- Mason, H. S., Arntzen C. J.: *Transgenic plants as vaccine production systems.* Trends Biotech, 1995. 13:388-392.
- Ma, J. K.-C, Hein M. B.: *Immunotherapeutic potential of antibodies produced in plants.* Trends Biotech, 1995. 13:522-527.
- Plant Cell Division: Molecular and Developmental Control.* (eds.) D. Francis, D. Dudits and D. Inzé. London 1997.
- Gupta, A., Heinen, J. L., Holaday, A. S., Burke, J. J., Allen, P. P.: *Increased resistance to oxidative stress in transgenic plants that overexpress chloroplastic Cu/Zn superoxide dismutase.* Plant Physiology, 1993. 103: 1067-1073.
- Foyer, C. H., Delgado, H. L., Dat, J. F. and Scott I. M.: *Hydrogen peroxide- and glutathione-associated mechanisms of acclimatory stress tolerance and signaling.* Physiologia Plantarum, 1997. 100: 214-234.
- Miquel, M., James, D., Dooner, H., Browse, J.: *Arabidopsis requires polyunsaturated lipids for low temperature survival.* Proc. Natl. Acad. Sci., 1993. 90: 6208-6212.
- Bartels, D., Nelson, D.: *Approaches to improve stress tolerance using molecular genetics.* Plant Cell Environment, 1994. 17: 659-667.
- Shinozaki, K. and Shinozaki, K. Y.: *Molecular responses to drought and cold stress.* Current Opinion in Biotechnology, 1996. 7: 161-167.

- Bray, E. A.: *Plant responses to water deficit*. Trends in Plant Sciences, 1997. 2: 48–54.
- Theißen, Saedler, H.: *MADS-box genes in plant ontogeny and phylogeny*. Current Opinion in Genetics and Development, 1995.
- Flavell, R. B.: *Plant biotechnology R & D. The next ten years*. Trends Biotech, 1995. 13:313–319.
- Sasaki, T. and Moor, G. (eds.): *Oryza: From Molecule to Plant*. Plant Mol Biol., 1997. Vol. 35. Nos. 1–2.
- Swarzacher, T.: *Mapping in plants: progress and prospects*. Current Opinion in Genetics and Development, 1994. 4:868–874.
- Rafalski, J. A and Tingey, S. V.: *Genetic diagnostics in plant breeding: RAPDs, microsatellites and machines*. Trends Genet, 1993. 9:275–280.
- Cook, R. et. al.: *Further progress towards a catalogue of all Arabidopsis genes: analysis a set of 5000 non-redundant ESTs*. Plant J., 1996. 9:101–124.
- James: *Global Status of Transgenic Crops in 1997*. ASAAA Briefs, No. 5. ISAAA: Ithaca, NYY.
- Dudits, D., Heszky, L.: *Növénybiotechnológia. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1990. 310.*
- Jámborné Benczúr Erzsébet (szerk.): *Dísznövények mikroszaporítása*. Kertészeti és Élelemiszeripari Egyetem, Budapest, 1993. (jegyzet)
- Omirulleh, S., Mórocz, S., and Dudits, D.: *Regeneration of transgenic maize plants from embryogenic protoplasts after polyethylene glycol-mediated DNA uptake*. In: Gene transfer to plants, Springer Lab Manual. (eds. Potrykus, I., Spagenberg, G.) Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1995. 99–105.
- Wu, S. C., Bögre, L., Vincze, E., Kiss, Gy. B. and Dudits, D.: *Isolation of an alfalfa histone H3 gene: structure and expression*. Plant Molecular Biology, 1988. 11: 641–649.
- Balázs, E. and Dudits, D.: *Hungarian Kaleidoscope of Plant Molecular Biology and Biotechnology*. Plant Molecular Biology Reporter, 1997. Vol. 15. (megjelenés alatt)
- Kálmán L., Tóth É., Salamon K., Mórocz S., Szarka B., Széll E.: *Maize breeding at the Cereal Research Institute*. Hung Agr Res, 1997. 3:4–7.
- Matuz J. et al.: *Wheat research at the Cereal Research Institute*. Hung Agr Res, 1997. 3:8–10.



## II. rész

# Biotechnológiai lehetőségek az állattenyésztésben

A modern biotechnológia a genetikai anyag, a DNS irányított megváltoztatását célozza, olyan új technikai rendszert foglal magában, amely korábban nem állt rendelkezésre. A feladat viszonylag szűkre szabott keretek között — kutatási programunk szerkesztése jellegének megfelelően — a következőkben az állattenyésztési biotechnológia gyorsan fejlődő, sok meglepetéssel szolgáló és „szintattöréseket” ígérő főbb eredményeit, hasznosítás lehetőségeit és kilátásait mutatjuk be. Ára törekszünk, hogy a számunkra is orientációt jelentő, mértékadó nemzetközi eredmények és fejlődési trendek mellett rámutassunk a hazai helyzetre, feladatokra és lehetőségekre, és mindezek alapján olyan javaslatokat tegyünk, amelyek a magyar állat-biotechnológiai kutatást és fejlesztést szakemberek képzését és szaktagszerzését, valamint az állattenyésztés gyakorlatát realitássá tehetővé tehetik.



# BEVEZETÉS

Napjainkra egyre világosabbá vált a magyar állattenyésztés gyors ütemű mennyiségi és minőségi fejlesztésének, illetve nemzetközi piac- és versenyképessége fokozásának szükségessége. (Lásd a 3. ábrát a 20. oldalon.) E nemzetgazdasági szintű és stratégiai jelentőségű követelményrendszer előtérbe állítja az új biotechnológiát — mint a fejlődés katalizátorát —, amely fokozatosan behatol a tenyésztők gondolatvilágába, átalakítja felfogásukat, s ezzel egyre nagyobb mértékben járul hozzá az állati termék-előállítás hatékonyságának növeléséhez.

Az Európai Biotechnológiai Szövetség a biotechnológia fogalmát a következőképpen határozza meg: „A biotechnológia a biokémiának, a mikrobiológiának és a műszaki tudományoknak integrált felhasználása annak érdekében, hogy mikroorganizmusoknak, tenyésztett sejteknek (esetleg azok alkotórészeinek) valamely képességét ipari (termelési) célokra használjuk fel.” Ez a definíció az állattenyésztés szempontjából csak részlegesen fogadható el, mivel abból indul ki, hogy az új biotechnológia alkalmazásának meghatározó területei az iparban vannak.

A modern biotechnológia a genetikai anyag: a DNS irányított megváltoztatását célozza, olyan új technikák rendszerbe foglalt, integrált alkalmazásával, amelyek korábban nem álltak rendelkezésre. E fejezet (viszonylag szűkre szabott) keretei között — kutatási programunk szintetizáló jellegének megfelelően — a következőkben az állattenyésztési biotechnológia gyorsan fejlődő, sok meglepetéssel szolgáló és „szintáttöréseket” ígérő főbb eredményeit, hasznosítási lehetőségeit és kilátásait mutatjuk be. Arra törekszünk, hogy a számunkra is orientációt jelentő, mértékadó nemzetközi eredmények és fejlődési trendek mellett rámutassunk a hazai helyzetre, feladatokra és lehetőségekre, és mindezek alapján olyan javaslatokat tegyünk, amelyek a magyar állat-biotechnológiai kutatást és fejlesztést, szakemberképzést és szaktanácsadást, valamint az állattenyésztés gyakorlatát reálisan szolgálhatják.

# AZ ÁLLATSZAPORÍTÁS BIOTECHNIKÁJA ÉS BIOTECHNOLÓGIÁJA

Az állat-biotechnológia — mint elnevezése is utal lényegére — mindig valamilyen konkrét gazdasági cél érdekében végzett tevékenységet jelent. Gazdasági haszonállataink termelési eredményeinek fokozását, optimalizálását szolgáló biológiai eljárások, gyakorlatias felosztás szerint, a *termelés-biotechnológia* körébe tartoznak. Az állatok termelési teljesítményük mellett az új „munkásokról” is képesek gondoskodni szaporulatukkal. A szaporodási eredmények optimalizálására szolgáló biológiai eljárásokat a *szaporítás-biotechnológia* területére soroljuk. Ezen alapszoportokon kívül *egyéb célú biotechnológiai eljárások* is vannak, ezek általában az utóbbi években kezdenek kialakulni. Ilyenek: az állatnemesítést szolgáló új biotechnológiai módszerek; az állategészségügyet szolgáló eljárások; az élelmiszeripar, gyógyszeripar igényeit kiszolgáló állat-biotechnológiai eljárások, sőt egy speciálisan új útról is tudunk, amely Amerikában már polgárjogot kapott, ez a génterápia.

Korábban külön beszéltünk *biotechnikai* és *biotechnológiai* eljárásokról. Ezek sokszor annyira összefonódnak, s az egyik annyira feltételezi a másikat, hogy ma már ritkán különböztetjük meg őket. A történeti hűség kedvéért mégis rámutatok a különbségre. Abban az esetben, ha egy gazdasági cél érdekében biológiai módszerrel beavatkozunk az életfolyamatokba, időlegesen felfüggesztjük azok egy részét, időzítjük a történéseket, a természetes úttól eltérően befolyásoljuk azok lefolyását, vagy éppen beavatkozásunkkal teremtjük meg egy élettani működés feltételét, ezzel felgyorsítjuk az életfolyamatot, biotechnikai beavatkozást végzünk. Ezekkel a módszerekkel tehát az egész szervezet szintjén avatkozunk be a termelés vagy szaporítás optimalizálása érdekében. Ha beavatkozásunkkal megváltoztatjuk az öröklésmenetet, megváltoztatjuk az öröklött anyag összetételét, biotechnológiai eljárást végzünk. Ezeket az eljárásokat rendszerint sejtszinten végezzük. Más kérdés, hogy ebből az egy sejtből esetleg teljes állatot nevelünk, vagy genetikai anyagukban módosított sejtpopulációt állítunk elő, s ezeket ültetjük be egy szervezetbe.

Ismételten hangsúlyozom, hogy sok esetben nehéz különbséget tenni a két eljárás csoport között, s legtöbbször nincs is rá szükség. Éppígy nehéz meghúzni a határvonalat a termelési folyamat során egyes állattenyésztési (zootechnikai) és gyógyító (terápiás) eljárások és a biotechnikai eljárások között. Ezért



van az, hogy ezen eljárások lényegét, használhatóságát és előnyeit az értékeli igazán, aki mindezeket az állattenyésztés vagy egyéb termelési folyamatban akarja felhasználni versenyképességének fokozása érdekében.

A történeti hűség kedvéért, s tisztelgésül a szaporodás-biológiai gondozás területén dolgozók előtt, megemlítem, hogy nálunk a most bemutatandó eljárások egy részét már akkor alkalmaztuk, amikor még nem neveztük őket biotechnológiának. A szaporodás-biológia (alkalmazott szaporításélettan) úttörő szerepet játszott, s megalapozta a modern állat-biotechnológiai eljárások nagyobb részét.

## Biotechnikai eljárások

Az egyik legkorábban alkalmazott biotechnikai eljárás a mesterséges termékenyítés volt. Kezdetben idegenkedett tőle a hazai állattenyésztői közvélemény, ma már azonban a humán orvostudományban is polgárjogot nyert, néhány ezer kisgyerek, s kétszer annyi szülő örül legális bevezetésének. Talán nem elég szerencsés az elnevezése. A második világháború alatt s közvetlen utána annyi mesterséges „élelmiszer”, bőr, gumi volt forgalomban, hogy magát a szót is fenntartással fogadták. Pedig az eljárásban csak a termékenyítő spermasejtek női nemi utakba történő juttatása tér el a természetes pároztatástól, ezen kívül minden a természetes úton folyik. A termékenyítést végző szakember — „kerítőnő” módjára — csak a kétféle ivarsejt találkozáját segíti az idő megválasztásával és a spermium útjának rövidítésével. Magát az eljárást először lovaknál alkalmazták, aztán szarvasmarhánál, juhnál, végül sertésnél is. Dél- és Nyugat-Európa, majd Kelet-Európa után végül Közép-Európában, így nálunk is bevált eljárás lett, elsősorban szarvasmarha- és sertésmegtermékenyítés esetében. 1997. november 7-én ünnepeltük a magyarországi mesterséges termékenyítés 50. évfordulóját.

### *Mesterséges termékenyítés*

A mesterséges termékenyítés alkalmazásának fontosabb okai:

a) *Állategészségügyi okok:*

- Segítségével megszakítható a pároztatással terjedő betegségek („nemi betegségek”) fertőzési lánc. Ez pl. szarvasmarhánál főleg a brucellózis terjedésének megállításában volt jelentős. Az ország fertőzöttségi szintjén nem is lehetett volna nagyüzemi állományokat kialakítani az eljárás alkalmazása nélkül.
- Az apaállatok állandó állatorvosi felügyelet alá kerültek. Ez a klasszikus állatorvosi vizsgálatok mellett a termékenyítőanyag rendszeres ellenőrzését is jelenti.

- A termékenyítésbe vont nőivarú állatok ivari működését szakemberek ellenőrzik, s részben irányítják. „Kézben van” a nőivar is.

#### b) Tenyésztési okok:

- Sokkal kevesebb apaállat kell. Ez megteremti annak lehetőségét, hogy származási adatok alapján a várhatóan legnagyobb, az apaállatok külső bírálata alapján a látszólag legnagyobb tenyészértékű hímek spermáját használjuk fel, tőlük nyerünk sok utódot.
- Egy-egy apaállat után viszonylag rövid időn belül sok utódot kapunk. Ez lehetővé teszi az ivadékvizsgálati munkát, tehát az egyes apaállatok után született utódcsoportok termelési eredményeinek összehasonlításával megtaláljuk a valóban legjobb örökítő képességű, céljainknak leginkább megfelelő apaállatokat (javító hatású apák), s ezen ismeret alapján már tudatosan és optimális mértékben tudunk kiváló minőségű utódokat létrehozni.
- A termékenyítési adatok pontos regisztrációjával kiszűrhető az egyes apaállatoknál esetlegesen meglévő, kedvezőtlen genetikai terheltség. Ez ún. tenyésztéshigiéniai ellenőrzést jelent. Gyanú esetén vannak módszereink a gyorsabb kiszűrésre is az eljárás alkalmazása mellett.

#### c) Gazdaságossági okok:

- Kevesebb apaállatot kell felnevelni, felvásárolni, tartani, takarmányozni. Kisebbség az állatorvosi költségek. A mesterséges termékenyítés bevezetése előtt egy közepes nagyságú megyében 350–400 tenyészbikát kellett tartani, ma az egész ország részére 100 bika bőségesen elegendő még a megnövekedett feladatok mellett is. (Ma már csak az ellenőrzött, valóban javító hatású bikák spermáját szabad termékenyítésre felhasználni, természetesen az ellenőrzésre szolgáló termékenyítéseken kívül.)
- Javító hatású apaállatok használatával a kitűzött tenyésztési célokat hamarabb el lehet érni, a jövedelmezőség elvileg hamarabb nő.
- Amennyiben a piac igényei valamilyen okból megváltoznak, hamarabb lehet a megváltozott igényekhez alkalmazkodni, a tenyésztők versenyképessége kedvezőbb.
- A világszínvonalon is elismertett, javító hatású apaállatok mélyhűtött termékenyítőanyaga exportálható. (Térfogategységre vetítve a javító hatású bika nyers spermája a legdrágább mezőgazdasági termék.)

Mindezen általános előnyök, indokoltság mellett a mesterséges termékenyítés különböző mértékben terjedt el az országban az egyes fajok vonatkozásában. A mesterséges termékenyítésről szóló fejezet végigolvasása után szakmai oldalról már nem is kell e helyzetet külön magyaráznom.

Összegezve azonban megjegyzem:

- szarvasmarha-állományunkban a szaporítást optimális mértékben ezzel a technológiával oldjuk meg hosszú évek óta. Szarvasmarha-állományunk genetikai értéke a világ élvonalához közel van;

- lovainknál először a tenyésztők érthetetlen konzervatizmusa, majd a lóállomány hirtelen csökkentése a kezdeti lendületet letörte, a termékenyítések száma visszaesett;
- a sertések mesterséges termékenyítését az 1970-es évek elején kezdtük el néhány nagyüzemben, majd központi spermaellátással a köztenyésztésben is az ország területén különböző mértékben. Később ilyen-olyan okok miatt e technológia a köztenyésztésben az ország nagyobb részén visszaszorult, a nagyüzemek egy részénél is csak rapszodikusán alkalmazták. Elsősorban a vágóhidak, a húsipari társaságok bizonyítják, hogy a legjobb minőségű árut azon területekről tudják beszerezni, ahol a mesterséges termékenyítés maradt, ahol a tenyészkanokat a piaci igényekhez alkalmazkodva állították be a mesterséges termékenyítő állomásokon;
- a juhok mesterséges termékenyítését az 1950-es években nagy arányban kezdték meg. Később folyamatosan visszaszorult e technológia. E folyamatba belejátszott a juhászok szemlélete („juhász-lustasága”), de nagyobb mértékben az ágazat jövedelmezőségének folyamatos romlása. A romló gazdasági környezet — néhány „megszállott” által irányított gazdaság kivételével — szakmai igénytelenséghez vezetett, a gazdaságok nem is igényelték a magas tenyészértékű kosok termékenyítőanyagát. Elindult egy spirál lefelé. Most ott tartunk, hogy minőségi okok miatt Európa északi részén már nem is veszik meg pecsenyebárányainkat. Félő, hogy az olasz piacról is idővel kiszorulunk. Nem lehet jövedelmet biztosító áron a 43–45%-os húskitermelést nyújtó bárányt eladni, ha a versenytársak állatai 7–10%-kal többet tudnak. Ezen a helyzeten leggyorsabban a központi spermaellátásos mesterséges termékenyítés alkalmazásával lehet segíteni. Ezt a lépést nem szabad halogatni. A szakmai szervezetek, a központi költségvetés segítsége szükséges, ha azt akarjuk, hogy gyenge termőhelyű területeinken lévő legelőinken juhnyájak legeljenek, s belőlük családok tisztességesen megéljenek.

Ahhoz, hogy kiváló tenyészértékű apaállat termékenyítőanyagát nagy területen lehessen használni, meg kell oldani a nyers sperma hígítását és konzerválását. A hígítók kezdetben természetes anyagok voltak, pl. forralt vagy fölözött tej. Később tisztázódott, hogy a jó spermahígítónak ideiglenesen majdnem ugyanazokat a feladatokat kell ellátnia, mint pl. a szervezet sejtközötti tereiben lévő folyadékknak. A hígító jelenti ideiglenesen a külső környezetet a spermiumok számára. A kutatók egyre inkább az ún. szintetikus hígítókat kezdték előnyben részesíteni. Ezek nem tartalmazzak fehérjéket, kevésbé fertőződnek, pufferkapacitásukat könnyen be lehet állítani, az ozmózis viszonyokat könnyebb az igényekhez igazítani, ugyanakkor tartalmazzák a spermiumok túléléséhez szükséges aminosavakat, biogén aminokat, krioprotektív anyagokat. A legutóbbi időkben egyes kutatók megint használnak természetes fehérjéket, elsősorban a víz állapotának természetesebbé tétele

érdekében (a spermahígító vize „élő víz” legyen), ezek azonban nem fajidegen, kisebb molekulásúlyú, rendszerint vérszérum fehérjék.

Természetesen lehet spermát hígítatlanul is használni, hiszen egy-egy ejakulátum néhány termékenyítési dózisa így is szétosztható. Ezen esetben viszont a spermát azonnal fel kell használni inszeminálásra, mert jó hígító védelme nélkül az ejakulátum a külvilágon hamar tönkremegy.

A spermasejtek kevés tartaléke energiával rendelkeznek. Ezért kell a mozgásukat csökkenteni tárolás közben, mert az élénk mozgáshoz szükséges energiára majd a női nemi utakon belül, különösen a „találkahelyen”, a petevezető ampullájában van szükségük. A mozgás mértékét részben a hígító pH-jának csökkentésével, részben a hígított sperma hűtésével érjük el.

Hazánkban is különböző spermataartósítási alapló módszereket alkalmaztak. Meg kell jegyezni, hogy az egyes fajok spermasejtjeinek érzékenysége nagyon különböző az egyes konzerválási törekvésekkel szemben. Legjobban, legkisebb károsodással a bika spermasejtje tűri el a konzerválási eljárásokat. Nem véletlen, hogy ma 90–95%-ban a mínusz 196 °C-ra mélyhűtött, majd kiolvasztott spermával történik a tehének termékenyítése. Érzékenyebbek a csődör, még érzékenyebbek a kos és kandisznó spermasejtjei.

Ha testhőmérsékletéről 16 °C-ra hűtjük a hígított spermát, jó hígítóközeggel néhány (2–4) napig meg tudjuk őrizni termékenyítő képességét. Ennyi idő áll a szállítás és felhasználás rendelkezésére ma általában a kassperma esetében. Amennyiben a hűtés mértékét fokozzuk, a hígított sperma minősége romlik. Megfelelő hígítóközeggel és hűtési módszerrel a kassperma már 2–4 °C-ra lehűthető, mozgása szinte alig van ezen a hőmérsékleten, s így 4–5 napig megőrzi termékenyítő képességét. Ez azt jelenti, hogy a rendelkezésre álló új magyar módszerrel, folyékony, hűtött kasspermával 2–3 központi laborból az egész ország juhállománya biztonságosan ellátható jó minőségű kasspermával, akár vasúton, akár postán vagy autón szállítjuk a termékenyítőanyagot.

A spermakonzerválás terén a legnagyobb eredményeket bikaspermával lehetett elérni. A 2–4 °C-ra történt hűtés után a répcelaki szilárd CO<sub>2</sub> (szárazjég) már mínusz 75–80 °C-os hűtést biztosított, majd a folyékony nitrogén hűtőanyag használatával a mélyhűtést mínusz 196 °C-ra lehetett fokozni. Ezen a hőmérsékleten a hígított bikasperma gyakorlatilag korlátlan ideig tárolható. A tér- és időtényező elvesztette behatároló szerepét ezen termékenyítőanyag felhasználásánál. Ez a konzerválási eljárás megváltoztatta a tenyésztési stratégiát, hatalmas tőkeerős multinacionális hálózat jött létre a javító hatású bikák spermájának értékesítésére. A magyar mesterséges termékenyítő hálózat is ezzel a technológiával dolgozik már az 1970-es évek közepe óta. Itt most már nem az a gond, hogy meddig lehet egy-egy bika termékenyítőanyagát használni. Másként, tenyésztési oldalról kell megválaszolni azt a két kérdést, milyen mértékben célszerű egy-egy bikát vagy vonalat

használni; és mennyi a tenyésztési amortizációs idő. A rendelkezésre álló eszköztrendszer alapján felgyorsított genetikai előrehaladás ugyanis lehetővé teszi azt, hogy az egymást követő generációk egyre nagyobb tenyészértéket képviseljenek, s nem célszerű a kisebb értékű „rég” termékenyítőanyagot használni, ha a csúcsra törekszünk. Ez a technológia a szarvasmarha-tenyésztők kezébe eddig nem is remélt lehetőséget, vele párhuzamosan nagy felelősséget adott.

Reméljük, hogy a kutatások a többi állatfajnál is hasonló eredményekre vezetnek. Nem biztos, hogy a csődör, kan és kos spermáját is ugyanolyan módszerrel lehet és kell konzerválni, mint a bikáét, de a probléma megoldásával hasonló lehetőséget adnánk a tenyésztésnek. Dolgozni kellene nálunk is a problémák megoldásán, célszerűen, összefogottan.

### *Termékenyítés-technológiák*

Mesterséges termékenyítéskor a fertilis termékenyítőanyagot közel optimális időben kell a nemi utakba juttatni, a jobb fogamzási eredmények biztosítása érdekében biztonságosabban és jobb helyre, mint ejakulátumát természetes párzáskor az apaállat juttatja. Ezt célozzák meg a *termékenyítés-technológiák* állatfajonként különböző módszerei. A különbözőséget azért hangsúlyozom mindjárt előljáróban, mert az igazi fiaszkók akkor keletkeztek, amikor az egyik fajnál bevált módszert sablonszerűen akartuk egy másiknál alkalmazni.

Magyarországon a mesterséges termékenyítés a *kancák* vemhesítésével kezdődött. Az állatorvosok, később a kiképzett inszeminátorok a termékenyítő katétert a hüvelybe vezetett kézfejük segítségével a nyitott méhszájon, majd nyakcsatornán keresztül a méhtestbe vezették. Így a hígított sperma ugyanúgy a méhtestbe jutott, mint az ejakulátum a csődör fedezésekor. A módszer gyakorlatilag nem változott.

A *szarvasmarha*-inszeminálást végző szakember a méh nyakcsatornáját a végbélbe vezetett kezével rögzíti, a spermát tartalmazó katétert a hüvely felső fala mellett a külső méhszájig (a nyakcsatorna bejáratáig) vezeti. (Némi gondot jelent a külső méhszáj megtalálása a katéter hegyével.) Ezután finom mozdulatokkal a termékenyítő katétert a külső méhszájon át a méh nyakcsatornájának elülső harmadába vagy a méh testébe, esetleg szarvába kell vezetni, s e területre fecskendezni a hígított spermát. E technológia az utóbbi 25 évben annyit változott, hogy a termékenyítő üvegkatétert a „műszalmás” mélyhűtött sperma bejuttatására alkalmas ún. „inszemináló pisztoly” váltotta fel. A francia eredetű „műszalmában” van a hígított sperma. A műanyag csövecskén a spermát adó bika neve és száma, a spermatermelés ideje, a laboratórium neve egyaránt megtalálható, a legtöbb országban e csövecske a termékenyítési jegybe fűzve származásigazolásra is szolgál.

A *sertések* mesterséges termékenyítésekor is utánozzuk az apaállatot, hiszen a nyakcsatornába vezetett gumi vagy műanyag katéteren át a viszonylag nagy mennyiségű hígított spermát (50–80 ml) gyakorlatilag a méhtest üregébe folytatjuk. Mivel az ivarzó koca külső méhszája (nyakcsatorna bejárata) nyitott, azt nem kell külön rögzíteni, a speciális formára alakított katétereket a kocartató gazdák is be tudják vezetni. Nálunk nem, de a legtöbb országban a laboratóriumok egyszer használatos műanyag katéterrel együtt telefonmegrendelésre postán küldik a hígított 16 °C-os spermát a gazda címére.

A *juhok* termékenyítésére még sok helyen a termelőüzemben gyűjtött, hígítatlan vagy soványtejfel hígított, testhőmérsékletű spermát használnak. Ezekre a helyeken a termékenyítőanyagot a külső méhszájra nyomják. Az itt használt üveg termékenyítő katéterrel nem is lehet bejutni a nyakcsatornába. A 2–4 °C-ra hűtött, központilag termelt hígított kossperma használatához más technológia szükséges. Nálunk egy kutatócsoport a Milovanov-féle termékenyítő katétert úgy módosította, hogy annak spirális végével a valódi ivarzás alatt biztonsággal be lehet jutni a nyakcsatorna elülső harmadába, néha a méhtestbe is, a spermát ide tudjuk juttatni. A nyakcsatorna lumenének átjárhatósága javul, ha az állat hátulsó részét egy segéderő felemeli. (A nyakcsatorna kinyúlik a méh súlya alatt.) A magyar kutatócsoport megoldotta azt is, hogy a spermatranszportot a lehető legtermészetesebb módszerrel felgyorsítsa, kihasználva és provokálva a méh- és nyakcsatorna izomzatának célszerűen összehangolt mozgását. Az említett technológiával elért vemhességi eredmények jobbak, mint természetes párzáskor. A mélyhűtött kosspermával elért eredmények nagyon rapszodikusak. A legtöbben ezért az ún. laparoszkópos inszeminálási technológiát ajánlják. Ilyenkor a műtőágyon fixált és felemelt juh hasfalát három helyen átbövik. Levegőt vagy CO<sub>2</sub>-t fűjnek a hasüregbe a könnyebb tájékozódás végett, a másik nyíláson a méhszarvat rögzítő fogót vezetik be, míg a harmadikon száloptikai és fényforrási kísérettel a spermát viszik be, s lehetőleg mindkét méhszarv falát átbökvé a hígított termékenyítőanyagot a méhszarvak lumenébe juttatják. Az eljárás nem annyira veszélyes, mint első hallásra hinnénk. Végrehajtásához állatorvos, néhány segéderő, s megfelelő műszerek kellenek. Költségigényes, ezért úgy gondolom, a széles üzemi gyakorlatban nem fog elterjedni, viszont a „nukleusz”-tenyészetekben jelentősége növekedhet.

### *A szaporulat neme*

A születendő szaporulat nemének befolyásolása az állattenyésztők régi álma. Mivel az embrió, majd magzat genetikai nemét a petesejtet termékenyítő hímcsírasejt X vagy Y ivari kromoszómája dönti el, emlősöknél célszerűnek látszik a *spermiumok szelektálása aszerint, hogy melyik ivari kromoszómát hordozzák*. Szerencsére a kétféle spermasejt közt a bikáknál, kosnál van némi

morfológiai eltérés, súlyuk sem egészen egyforma, sőt néhány egyéb tulajdonságukban is különböznek, ezen jellemzők alapján a szelektálást néhányan megkísérelték, s értek is el eredményeket.

Legegyszerűbb módszer az ún. szedimentációs eljárás. Lényegében az X (női) és Y (hím) ivari kromoszómaanyagot tartalmazó spermasejtek közti fajsúlykülönbségen alapul. A spermasejtek aktív mozgását a hígított sperma 2-4 C°-ra hűtésével gyakorlatilag megszüntetik, a nagyobb fajsúlyú X ivari kromoszómaanyagot tartalmazó spermasejtek a hígító folyadékoszlopán gyorsabban ülepednek, mint az Y ivari kromoszómájúak, az oszlop alján több nőivart létrehozó sejt, míg az oszlop felső harmadában több hím ivart determináló spermasejt helyezkedik el bizonyos idő elteltével. A szedimentációs ivarorientáció kidolgozásában egy magyar kutatócsoportnak is érdeme van. A borjak nemét 62-63%-ban, a bárányokét 61-62%-ban tudták a kívánt nem felé befolyásolni pusztán ezen egyszerű eljárással.

Néhány faj spermasejtjeinek ivari dimorfizmusa lehetővé teszi azt is, hogy megfelelően kialakított, viszonylag bonyolult műszerrel (flow-citometer) az egyes spermasejtek méreteit és DNS-tartalmát kontrollálják, s ezek alapján szelektáljon a gép. Gondot okoz, hogy ezen folyamat során a spermiumok egy része megsérül, az eredményes termékenyítéshez szükséges optimális sejtszámot a gép hosszú idő alatt válogatja ki.

Mivel az állattenyésztők számára lényeges az utódok ivararánya, úgy gondolom, a spermiumok ivarorientációjának javítása még sokáig feladat lesz a kutatók előtt. A későbbiekben bemutatom majd az embriók szexálását. A nem kívánt nemű korai embriót el lehet dobni. A spermiumok ivarorientációja azért több az embrió-szexálásnál, mert az ilyen előszelektált spermával az embriók nemét aktívan befolyásoljuk a kívánt irányba, abszolút számban lesz több a kívánt nemű embrió.

### *Szaporodás-biológiai gondozás*

Az állatállományok szaporodás-biológiai gondozásán a szaporodási mutatók optimalizálása érdekében célszerűen csoportosított zootechnikai, biotechnikai és terápiás eljárásokat értjük. Ezen a téren jelentős tapasztalatokra tettek szert azon országok szakemberei, ahol nagy létszámú állományok alakultak ki. A neurohormonális szabályozás összefüggéseinek egyre nagyobb arányú megismerése, s a gyógyszeripar fejlődése lehetővé tette, hogy a preventív és gyógyító hormonkezeléseken túl bizonyos készítményeket biotechnológiai célból is kipróbáljunk, alkalmazzunk. A tenyésztés oldaláról egyre több és erőteljesebb igényt fogalmaztak meg, elsősorban a versenyképesség javítása érdekében. Ezek közt volt több túlzás is. Elrugaszkodva az állattartás, -tenyésztés biológiai meghatározottságától, különösen a volt NDK területén hajlamo-

sak voltak az állatokat „termelő és önmagukat reprodukáló gépeknek” tekinteni. Más területeken — pl. a volt Szovjetunió területén, de sokszor nálunk is — az állattartás, takarmányozás hiányosságait ezen biotechnikai módszerek alkalmazásával próbálták kompenzálni. A következőkben bemutatok néhány tipikus biotechnikai eljárást e területről.

Általában arra törekszünk, hogy gazdasági állataink hasznos élettartamuk alatt minél többször szüljenek. Ehhez két alapvető eljárást tudunk alkalmazni: a biológiaiailag optimális határig előre kell hozni a tenyésztésbevétel (vemhesítés) idejét, minél fiatalabb korban legyen az első ellés; másrészt gazdaságossági számításokkal megalapozott mértékig csökkenteni kell a szülések közti időt. Többek közt az *ivarzásstartoltatási eljárások* ezeket a célokat szolgálják. Az első törekvésünkkel kapcsolatban rá kellett jönnünk, hogy különböző megoldásokkal a növendék állatok ivarérettségi korát (első ivarzás idejét) előre tudjuk hozni, de a tenyészérettségi kort gyakorlatilag alig tudjuk befolyásolni. Bizonyos fejlettséget, életkort el kell érnie a tenyésztésre szánt növendékeknek, hogy a továbbiakban genetikai meghatározottságuk szerint termeljenek, szaporodjanak. A megismert ivarzásstartoltatási eljárások arra azonban mindenképpen hasznosak és alkalmazandók, hogy a tenyészérettségi kort és fejlettséget rövidesen elérő egyedeket — ha ivarzási jeleket nem mutattak — állatorvosi ellenőrzés után tenyésztésbe vegyük. Így az eljárások alkalmazásával mégis alapcélunkat szolgáljuk, hiszen állományszinten csökkentjük a tenyésztésbe vételi időt. Az üzemi gyakorlatban legtöbbször a sülők tenyésztésbe vételét siettetjük. Viszonylag egyszerű hormonális beavatkozással az állatok 85–90%-a ivarzik, s az első provokált vagy a következő természetes ivarzáskor termékenyítünk. A sertésenyésztésben gondot jelent, hogy különösen az először fialt kocák a malacok leválasztása után időre nem ivarzanak. A sertésre jellemző, hogy a fialás utáni ismétlődő ivarzások egyre tünetszegényebbek. Minél több idő telik el a fialás után, a felesleges tartási költségek nyomasztó hatásán túl, egyre nagyobb a veszélye annak, hogy az állat nem is ivarzik, meddő marad. Ezért — különösen a nagyüzemi tartásban — a malacok leválasztása után 10 napon belül nem ivarzó kocáknál az ivarzásstartoltatás, jól irányított üzemben, szinte a termelés-technológia része.

Ivarzásstartoltatási eljárással tenyészjerkéknél — kisebb mértékben anyajuhoknál — is többen próbálkoztak. A decemberi angol pecsenyebárány iránti keresletet májusi vemhesítéssel lehet kihasználni, de természetes körülmények közt — különösen az ország nyugati részében — a juhok ebben az időszakban nem mutatnak ivarzási jeleket (anósztrusz időszaka). Az eljárás viszonylag gyenge vemhesülési eredményre vezet, de a keresleti piac által biztosított pluszbevétel messze több, mint a ráfordítási költség.

Az *ivarzásszinkronizálási eljárások* általában lényegesen jobb vemhesülési eredményeket adnak, mint a startoltatás. Ez érthető, hiszen csak az ivarzás-



kat kell időzíteni, vagyis azt, hogy a kezelt csoport lehetőleg fél-egy napon belül vemhesüljön. Munkaszervezési, munkaerő-megtakarítási okokon kívül a húsmarhatenyésztésben, sertésenyésztésben és juhtenyésztésben az állattartó épületek kihasználását, a hízalás gazdaságosságát, az egységes végtermék értékesítési biztonságát és eladási árát tudjuk az eljárással fokozni. Az egyes fajok speciális szaporodás-élettani tulajdonságaihoz alkalmazkodó, különböző metódusú eljárásokban közös, hogy az ivari tevékenységet szabályozó hormonok termelését nem állítjuk le, csupán az egyik felszabadítását, érvényesülését akadályozzuk meg valamilyen hormonális „zsilip” segítségével. Amikor ezt a „zsilipet” hirtelen felhúzzuk (a „gátló” készítmény adagolását megszüntetjük, vagy azt eltávolítjuk), a folyamatok felgyorsulnak, a „zsilip” által összegyűjtött hormonok gyorsan hatnak, a petefészkek tüszői hirtelen érik el az ovulációs stádiumot, az ivarzási jelek szinkronizáltnak jelentkeznek.

Ivarzásszinkronizálást alkalmazunk a sertésenyésztésben a fiattató épületek optimális kihasználására. A fiattató épület szakszerű használati elve az ún. „all in-all out” elv. Így lehet a szükséges épületfertőtlenítéseket két ciklus közt végrehajtani, ezzel megakadályozzuk a malacok számára veszélyes kórokozók feldúsulását. A vágóhidakra megfelelő nagyságú, egykorú, homogén hízócsoportokat tudunk szállítani. Végeredményben az egész hízó-előállítás folyamat tervezhetőbbé, irányíthatóbbá válik az eljárás alkalmazásával.

Az ivarzásszinkronizálásnak a sertés- mellett a juhtenyésztésben is fontos szerepe van. Nem mindegy ugyanis, mikor és hogyan jelenünk meg pl. pecsenyebáránnyal az exportpiacon. A legélesebb versenyhelyzet húsvét előtt van az európai piacon, jó áron csak korlátozott mennyiséget tudunk ekkor értékesíteni. (Erős konkurencia a francia termelés, „áron alul” is értékesít pl. Bulgária, Románia.) A legkedvezőbb árfekvéssel tudnánk értékesíteni az angol piacra karácsony előtt, majd viszonylag kedvező körülmények közt olasz piacra július végén, augusztus elején. Lehetőségünk van arra is, hogy a mohamedán ünnepek (Ramadan) által felfokozott arab keresletet kihasználjuk. Mindehhez célszerűen irányított pecsenyebárány-termelést kell megszerveznünk, s ez ivarzásszinkronizálással s mesterséges termékenyítéssel oldható meg. A két eljárás együttes alkalmazásával nemcsak időzítjük az árutermelést, de egy lépésben fokozhatjuk a minőséget, s az esetlegesen változó piac igényeihez a leggyorsabban így tudunk alkalmazkodni.

A szaporodás-biológiai gondozás komplex feladata során *egyéb hormonális biotechnikai beavatkozásokat* is végzünk. Hangsúlyozom, hogy ezek nem terápiás eljárások, még csak nem is preventív célból alkalmazzuk őket, hanem az eredmények fokozása érdekében. Ilyen pl. a *fogamzás valószínűségének fokozása* érdekében végzett ovulációsiettetés egy nagyon egyszerű felépítésű, idegsejtek által termelt hormon (GnRH) segítségével. Inszemináláskor kell alkalmazni, hogy a bejuttatott spermához időben érkezzen a petesejt. Feltételezések szerint ezen eljárással a bikaborjak aránya is fokozható (l. húsmarhatenyésztés).

A gazdaságosság fokozása érdekében arra törekszünk, hogy a húsmarha programokban minél nagyobb arányú *ikerellés* forduljon elő. Az ún. „*korlátozott szuperovulációs*” kezeléssel ez elérhető. A húsmarhatartásban a hízalási fázis már gazdaságos, a borjúelőállítás költségei túl magasak. Az ikresítés az egyik könnyen járható út lehet az ökonómiai mutatók javításához.

Munkaszervezési, munkaerő-gazdálkodási okokból meggondolandó a *szülés* (csikózás, ellés, bárányozás, fialás stb.) *időzítése*. A születek nagyobb része este és éjszaka történik. Célzott és kipróbált kezeléssel (PGF<sub>2</sub> α) a szülés nappalra időzíthető néhány fajnál. Meggyőződés, hogy alkalmazásával sokkal kevesebb lenne az ún. „*halva születés*”.

### *Vemhességvizsgálati módszerek*

A vemhességvizsgálati módszerek fejlesztése a termelés gazdaságosságának fokozása érdekében nem azért jelentős, mert egy meglévő állapotot akarunk minél korábban regisztrálni. A vemhességvizsgálattal a nem vemhesült egyedeket kell minél előbb felismerni, hogy megfelelő kezeléssel ivarzást provokáljunk, az állatot vemhesíteni tudjuk. A két szülés közti idő csökkentése minden állatfajnál alapvető ökonómiai kérdés. A viszonylag rövid vemhességi idejű és „*többet szülő*” fajknál a kérdés még jelentősebb. Nem engedhető meg ugyanis, hogy egy sertéstelepen az anyakocák 15–25%-a vehem nélkül legyen a kocaálláson ugyanolyan tartás, takarmányozás mellett, mint a vemhesek. Ugyanígy időben fel kell ismernünk — lehetőleg még a tenyészszeton alatt — a nem vemhesült anyajuhokat. Gyors felismeréssel és kezeléssel javítani lehet a vemhesek arányát, a bárányszaporulatot. Ehhez tudnunk kell, mikor volt az utolsó inszeminálás vagy fedeztetés. Ha az állományban a nálunk széles körben honos ún. „*vadpároztatást*” alkalmazzuk, a kosokat egész ősszel az állományon hagyjuk, ezek az eljárások nem alkalmazhatók. Ez a szakmai igénytelenség az egyik oka annak, hogy Európa nyugati feléhez viszonyítva hasznosult bárányszaporulatunk 30–40%-kal alacsonyabb.

Vemhességvizsgálati módszereink a legrégebbi rektális, tapintásos vizsgálatokhoz viszonyítva nagyon sokat fejlődtek. A különböző ultrahangos vizsgálóeszközök a Doppler-elven, illetve különböző felépítésű szövetek eltérő ultrahang-visszaverésén alapulnak. Sajnos a vizsgáló nincs olyan kényelmes helyzetben, mint a humán orvos a másállapot megállapításakor. Készülékeink igazodnak az egyes fajkhoz, s eltérő biztonsággal dolgoznak.

Külön kiemelem a hormonális vemhességvizsgálati módszert a kocáknál. A vizsgálati eljárás hatására a nem vemhes anyák 80–85%-a ivarzik, így a módszer egy lépésben ivarzásstartoltatás is. Megemlítem a vér, illetve a tej progeszteron tartalmát mérő vemhességvizsgálati módszert. Alapszinthez viszonyítva méri a zömében sárgatest által termelt hormonszintet. Amennyiben a jól megfigyelt állat ivarzási jeleket nem mutat az utolsó inszeminálás

utáni 25–35. napig, viszont progeszteron hormonszintje magas, nagy valószínűséggel vemhes. (A kóros, állandósult sárgatest jelenlétét kivéve.) Ezen bizonytalanság mellett a nem vemhesült egyedeket az eljárás biztosan mutatja. Hátránya az eljárásnak, hogy viszonylag műszerigényes, központi laboratórium működtetését feltételezi.

Az utóbbi időben fejlesztettek ki gyorseszteszt-eljárásokat, amelyeket bizonyos biztonsággal szinte „istállópróba” módján is lehet használni. A tapasztalatok eltérőek alkalmazásuknál.

### *Embrióátültetés*

Az embrióátültetés, mint viszonylag egyszerű biotechnikai módszer, ismert a közvélemény előtt. Három munkafolyamatot foglal magában: 1) embriótermeltetés, 2) gyűjtés és bírálat, 3) beültetés recipiens állatba.

Célszerű hormonális kezeléssorozattal az embriódonor állatnál szuperovulációt kiváltani, vagyis petefészkeken egyszerre több tüsző érését, megnyílását provokálni, hogy több érett petesejtet termeljen. A donor állatot a tüszők repedése előtt termékenyítjük, majd néhány napot várunk, amíg a megtermékenyült petesejtek (zigóták) fejlődésnek indulnak a petevezetőkben, illetve a méhszarvakban. A fejlődésnek indult zigótákat (most már korai stádiumú embriókat) az egyes fajok anatómiai sajátosságaihoz igazodó módszerrel összegyűjtjük, eltávolítjuk a méhből, s mikroszkóp alatt vizsgáljuk, bíráljuk. Az esetek zömében meggyőződünk arról, hogy az embriók életképesek. A jó minőségűnek ítélt embriókat olyan recipiens (fogadó) állatok méhébe ültetjük, amelyek nemi ciklusuk ugyanolyan állapotában vannak, mint az embriókat adó anya. Ezen alapeljárást természetesen speciális céljaink szerint módosítjuk, attól függően, hogy milyen stádiumú embriókra van szükségünk, s mi a célunk a begyűjtött embriókkal.

*Mi a célja, indokoltsága az embrióátültetési technológiának?* Segítségével egy magas tenyésztértékű anyaállattól évente több tíz, nagy értékű embriót lehet nyerni, ha a termékenyítést is csúcsmínőségű apaállat spermájával végezzük. Az embriókat fogadó (recipiens) állatok tenyésztési szempontból akár a leggyengébb értékűek is lehetnek, az a fontos, hogy egészségesek legyenek. A recipiens állatokat humán analógiára „béranyáknak” is nevezhetjük, hiszen az ő méhük csak inkubátor az embriók számára. Így a nagy genetikai értékű utódokat a recipiens anyák szülik meg, de rendszerint néhány embriógyűjtés útján a donor anyát is elletjük, hogy belső nemi szervei a ciklusra jellemző változásokon természetes módon menjenek keresztül. (Nem akarjuk tönkretenni a nagy genetikai értékű donort.)

Amennyiben egy állomány legmagasabb genetikai értékűnek ítélt részéből (20–25%) gyűjtünk csak embriókat, s ezekből származik az összes utód, 75–80%-os „szelekciós nyomást” alkalmazunk, és így genetikailag kizárjuk a sza-

porításból az állomány ilyen arányát, rendkívüli módon felgyorsítjuk az általunk meghatározott tenyésztési cél szerinti genetikai előrehaladást. (Ezzel a módszerrel dolgoznak már legalább 10–15 éve az USA legjobb tehenészetiben.) Amennyiben a megszületett utódokat még tovább szelektáljuk, részben külső megjelenésük, részben termelésük alapján, a genetikai fejlesztés most már e hagyományos módszerekkel is tovább gyorsul.

Maga az alapeljárás lehetőséget nyújt arra, hogy új állománymentesítési eljárást alkalmazzunk olyan fertőző betegségeknél, amelyeknél a kórokozó sajátos tulajdonságai miatt a régi szaporítási módszerekkel ez nem lehetséges. Ezt éppen magyar kutatók bizonyították be, amikor elsőként hajtottak végre állománymentesítést embrióátültetéssel.

Az alapeljárás sok egyéb beavatkozásnak a lehetőségét teremtette meg, amelyekről a következő alfejezetekben legalább vázlatosan szeretnék ismertetést adni.

*Embriótermeléshez* nem elég csak a nagy genetikai értékű egyedeket kijelölni. Nagyon fontos, hogy ezek az állatok minden tekintetben egészségesek legyenek, ivari tevékenységük kiegyensúlyozott, szabályos legyen. Az állatokat fel kell készíteni az embriótermelésre. Takarmányozásukat, ezen belül vitamin- és ásványianyag-ellátásukat az új feladatokhoz kell biztosítani. A kezelési periódus minimálisan három hét, de a szarvasmarhánál a szükséges előkezeléssel együtt másfél hónap. Ezen időszak alatt a takarmányozáson nem szabad változtatni, az egyedeknek folyamatosan ugyanazokat a takarmányösszetevőket kell kapniuk, illetve tartási módjuknak sem szabad változnia.

Egy-egy szuperovuláltatási eljáráskor aránylag sok embriót kapunk. Biztosítani kell, hogy a jó minőségű embriók ne menjenek veszendőbe, megfelelő számú recipiens álljon rendelkezésre. Ezért van szükség arra, hogy a kiszemelt recipiensek ivarzását szinkronizációval az embriódonorokéhoz igazítsuk. Ezt még akkor is meg kell tennünk, ha viszonylag nagyszámú potenciális recipiens áll rendelkezésünkre. Néha egy váratlan meteorológiai front is keresztbe húzhatja számításunkat, ezért biztonságra kell törekednünk. Nagyon sokan előnyben részesítik az ún. előszinkronizálást. Ez azt jelenti, hogy az embriódonor előre meghatározott ivarzási ideje előtt ciklushossznyi időre szinkronizált ivarzást hozunk létre a recipienseknél, s a recipiensek a donorral egy időben, de már természetesen ivarzanak nagyjából szinkronban. Véleményünk szerint erre azért van szükség, hogy a recipiensek méhének nyálkahártyája természetes reguláció mellett épüljön fel, s alkalmas legyen az embrió fogadására. E néhány mondattal azt a véleményemet szerettem volna illusztrálni, hogy megfelelő eredmények eléréséhez körültekintő gondosságra s hozzáértésre van szükség. Mindezt nem tudja egy központi laboratórium egyedül biztosítani, nagyon összehangolt csoportmunkára van szükség.

A megfelelő mennyiségű és minőségű embriók produkálásához ki kellett dolgozni állatfajonként a szuperovuláltatási eljárást. Az egyes eljárások abban

megegyeznek, hogy mindegyiknél progeszteron blokádot hozunk létre természetes progeszteronnal vagy mesterséges anyaggal (progesztagénnel). Ezzel blokádot alatti hormonkezelésekkel megsokszorozzuk a petefészkeken a növekedő tüszők számát, majd hirtelen megszüntetjük a progeszteron blokádot. A kezelésre bizonyos idő múlva egyszerre sok tüsző érkezik be, s más adagolási időpontokkal dolgozunk. A különböző hormonkészítmények és szuperovuláltatási módszerek eltérő mértékben ugyan, de károsítják a petefészkeket. Nagyon nehéz elérni azt is, hogy az ovuláló petesejtek egyforma korúak és minőségűek legyenek. Világosan látszik, hogy a szuperovuláltatás — bármennyire is igyekezünk kíméletesen végrehajtani — durva beavatkozás a szervezet finom hormonális és idegi szabályozásába. Ezért kell néhány szuperovuláltatás után esélyt biztosítani a petefészkek regenerációjának, a természetes ciklusok kialakulásának. A ma használatos szuperovuláltatási eljárásokkal szarvasmarhánál 6–8, juhnál 11–13 jó minőségű embrióra számíthatunk alkalmanként.

Az *embriónyeresi módszereket* a külső szemlélő nézőpontjából „véres” és „vértelen” technológiákra oszthatjuk. Kezdetben minden állatfajnál műtéti eljárás útján történt az embriógyűjtés. A hasüreg megnyitása után a méhet és petefészkeket könnyen lehetett vizsgálni. A méhszarvak üregének átöblítésével gyűjtjük össze az embriókat, általában annyi embriót kell megtalálnunk, amennyi a petefészkeken látható sárgatestek száma. (Az ovulált petesejteket eredetileg tartalmazó tüszők helyén jönnek létre a sárgatestek.) Azt mondanom sem kell, hogy az ilyen beavatkozásokat csak állatorvos végezheti a mesterséges szabályainak betartásával. Az állatokat megfelelő nyugtatókkal, altatókkal kell kezelni, teljes érzéstelenítéssel, antibiotikumos védelem mellett. Mindez törvényi szabályozás alatt áll, Magyarországon az *állat-egészségügyi törvény* előírásai az irányadók.

Az embriónyeresi technológia később, állatfajonként eltérő módon, sokat változott. *Juhnál, kecskénél, sertésnél* általában most is az ún. „véres” eljárást alkalmazzuk, bár nálunk is megpróbálkoztak néhányan az ún. „félsebészeti” módszerrel. Ilyenkor laparoszkóp segítségével folyik a beavatkozás, bár négy helyen így is átbökvé a hasfalat. Juhnál, kecskénél a petevezetőbe a petefészkek felől steril műanyag katétert vezetünk be, a méhszaru lumenét a szaru eredeténél bélfogóval összeszorítjuk, kb. 20–25 ml speciális folyadékkal a méhszarvakat átöblítjük, s az embriókat tartalmazó folyadékot a katéteren keresztül ülepítődénybe vezetjük. A műtéti sebet szabályosan zárjuk. Az állatok műtét után néhány óra múlva esznek, baleset alig fordul elő.

*Sertésnél* a méhszaru-petevezető találkozás speciális felépítése miatt az előbbi „visszaöblítéses” eljárást nem lehet alkalmazni, a méhszaru falán át a lumenbe vezetett katéteren keresztül juttatjuk be az „öblítő folyadékot”, s azon is szívjuk le.

Szarvasmarhánál kényelmesebb helyzetben vagyunk. Az anatómiai helyzet lehetővé teszi, hogy egész enyhe nyugtatás mellett a nyakcsatornát, a méhet a végbélbe vezetett kesztyűs kézzel rögzítsük, az embriógyűjtő kettős vagy hármass falú katétert a hüvelyen, külső méhszájon, nyakcsatornán, belső méhszájon, méhtesten át a méhszarvakba vezessük. A katéter végétől 8–12 cm-re lévő vékony falú gumigyűrű üregébe levegőt préselünk úgy, hogy az a méhtest felé zárja el a szarv lumenét, majd a szarvakat a katéteren keresztül bejuttatott folyadékkal átöblítjük, a katéter másik jaratán visszafolyó, embriókat tartalmazó folyadékot felfogjuk. Ezt az eljárást valóban „vértelen” módszernek lehet nevezni, itt vért csak akkor látunk, ha a méh nyálkahártyája megsérül.

A különböző embriónyeresi eljárások különbözőképpen károsíthatják a donor állatot. Legtöbb szövődmény a műtéti eljárásnál fordul elő, elsősorban az összenövések, letapadások miatt. E hátrány mellett előnye, hogy ez a módszer a leghatékonyabb az embriónyeresi százalékot illetően. Alkalmazásával rutinos csoport az embriók 90–95%-át megtalálja. A félsebészeti, laparoszko-pos eljárásnál a „félműtét” utáni összenövések aránya sokkal kevesebb, de ezen az úton az embriók 50–60%-át találják csak meg általában. A szarvasmarhánál alkalmazott „vértelen” embriógyűjtési eljárás károsítja legkevésbé az állatot, gyakorlott szakember az embriók 80–85%-át megtalálja e módszer alkalmazásával.

Azért, hogy embriógyűjtés után a visszamaradt embriók ne okozzanak gondot, megfelelő hormonkezeléssel az embriókat védő sárgatesteket leoldjuk, a donor rövidesen újra ivarzik. A továbbiakban az embriókat mikroszkóp alatt megkeressük, bíráljuk. A bírálat nemzetközileg kialakított normák szerint történik, külső jelek és biológiai próbák alapján. A beültetésre alkalmasnak ítélt embriókat vagy azonnal beültetjük, vagy 1–2 napig tovább tenyésztjük, a „felesleget” mélyhűtéssel konzerváljuk.

Az *embrióbeültetési módszerek* viszonylag egyszerűek. Sebészeti, félsebészeti módszereknél (juh, kecske, sertés esetében) az embriót katéterrel a hasfalon vagy a hüvely falán létesített nyíláson át, a méhszarv falát átbökve a méhszarv üregébe injektáljuk, a nyálkahártyára helyezük. Szarvasmarhánál az eljárás még egyszerűbb. Inszemináló katéter segítségével a termékenyítésnél megszokott módon az embriót tartalmazó folyadékot a méhszarv üregébe a nyálkahártyára nyomjuk. Ezért van az, hogy szarvasmarhánál az embrióbeültetést az inszeminátor technikusok, vagy akár a termékenyíteni tudó állattartó gazdák is el tudják végezni. A mélyhűtött embrió éppúgy megtalálható az ilyen gazda folyékony nitrogént tartalmazó konténerében, mint a mélyhűtött sperma. Ez a technológiai megoldás tette lehetővé, hogy az embrióátültetések száma az USA-ban hirtelen megugrott, az embriótermeltetés a spermához hasonlóan önálló „iparágga” fejlődött, jelentős profitot biztosítva az embriótermelőnek, még inkább a felhasználónak.

## Biotechnológiai eljárások

A szaporítás-biotechnológiai eljárások elsajátításakor, kifejlesztésekor már pontosan meghatároztuk, hogy ezen módszerekkel kitűzött céljainknak megfelelően be akarunk avatkozni az öröklésmenetbe, meg akarjuk változtatni az öröklött anyagot. Mindezt természetesen nem lehet, s nem is célszerű azonnal a csúcsponton kezdeni. A kutatócsoportok, az ún. „alkotóműhelyek” úgy alakultak ki, hogy előzőleg elsajátították a szükséges biotechnikai alaplépéseket, s fokról fokra próbálkoztak mind komplikáltabb feladatokkal. Nincs reménytelenebb helyzet, mint amikor egy kutató elsajátít valamilyen csúcstechnológiát, s az alapok hiányában semmit sem tud megvalósítani. Ezért volt és van szükség arra, hogy központi kutatásirányító intézmények az induló kutatócsoportoknál valamiféle „inkubációs szerepet” vállaljanak. A vállalati szféra mindig a kész kutatókat vásárolja meg, kihasználja tudásukat, majd ejti őket, s újakat alkalmaz.

Jellemző ezen eljárások alkalmazásánál, hogy a kutatók mindig csoportban (team) dolgoznak. Különböző előéletű, képzettségű és gyakorlatú kutatók támogatják egymást a cél érdekében. Annyira összetettek a feladatok, hogy egy-egy embernek egyszerűen nincs is ideje elsajátítani az összes szükséges ismeretanyagot, nem tud mindenben rutint szerezni. A munka során egyre inkább elmosódnak az ismeretanyag-határok, senkit sem érdekel, mert nem fontos, hogy eredetileg kinek milyen volt az alapidplomája. Kialakul egy közös szemlélet, a csoport beérik, ilyenkor a leghatékonyabb. Egyáltalán nem fontos, hogy a csoport tagjai fizikálisan is egymás közelében legyenek. A kommunikációs fejlődés lehetőségeit kihasználva ma már a világ bármely pontján dolgozó munkatárssal azonnali kapcsolatot lehet teremteni. Ilyen helyzetben a kutató jelleme, emberi tartása egyre nagyobb szerephez jut. A határok csak akkor nyílnak ki, ha a kérdező is nyitott. Kicsinyes, ismeretmorzsáit bujtató emberből a jövőben biztos nem lesz jelentős kutató. Az „adok, hogy adj” elv itt nagyon hamar érvényesül, az a fontos, hogy legyen miből.

A szaporítás-biotechnológia területén az *embrió mint sejtcsoport* az összekötő kapocs a biotechnika és a biotechnológia közt. Az állat egyedfejlődése során ebben az állapotban tudunk legegyszerűbben beavatkozni az öröklésmenetbe. Általában elmondható, minél fiatalabb stádiumban van az embrió, beavatkozási lehetőségeink annál szélesebb körűek. Ez könnyen érthető, hiszen a megtermékenyült petesejt elvileg az összes genetikai információt hordozza, s az első néhány osztódási hullámból keletkező sejtek még teljesen egyformák, egyenértékűek, még nem indul meg semmilyen differenciálódás. Azt mondjuk, ezek a sejtek (blasztomérek vagy barázdálódási golyók) totipotensek, bármelyik sejtből bármilyen szövet, akár teljes önálló egyed is lehet. Ez az állapot — fajoktól függően — különböző ideig, embrió-állapotig

tart. Később a barázdálódási golyók osztódásával elindul a differenciálódás, a sejtek multipotenssé, még később már unipotenssé válnak. A tudomány mai állása szerint differenciálódott testi sejtek csoportjából nem tudunk új egyedeket produkálni. (Más kérdés, hogy a kevésbé differenciált testi sejtek sejt-magjait ma már klónozáshoz fel tudjuk használni.)

Az embrió-sejtcsoport manipulációja terén megkülönböztetünk *makro- és mikromanipulációt*. Általában azt mondjuk, ha nem nyúlunk be a sejtekbe, tehát fizikális beavatkozásunk a sejtmembránokon kívül történik, ez a beavatkozás makromanipuláció.

### *Makromanipulációs beavatkozások*

Az embriók makromanipulációja sorában kiemelt jelentőségű az *embriók mélyhűtése*. Lényegében a spermamélyhűtéshez hasonló módon történik (az ún. vitrifikációs eljárást kivéve); elvileg több évtizedig konzerválni lehet folyékony nitrogén hőmérsékletén ( $-196\text{ C}^\circ$ ) a genetikai anyagot. Azért számítjuk már ezt az eljárást is a biotechnológia módszerei közé, mert segítségével elérhető, hogy sokkal később születik meg a „nagybácsi”, mint az „unokaöcs dédunokája”, tehát már részben beavatkozunk az öröklésmenetbe.

#### *Az embriómélyhűtés előnyei:*

- Lehetővé teszi, hogy állományok reprezentatív egyedeiből származó, az állomány egészére jellemző teljes genetikai információt tudjunk elraktározni. Állományok genetikai anyagát úgy is meg lehet őrizni, ha legalább bizonyos százalékát fenntartjuk. Ezt „in situ” génmegőrzésnek nevezzük, mert bizonyos mennyiségű egyedet eredeti környezetében megtartunk. Ezt az ún. génrezervállományt helyettesítik bizonyos mértékig a konténerekben tárolt, mélyhűtött embriók. A génállomány megőrzésének ezt a fajtáját „ex situ” megőrzésnek nevezzük, mert a genetikai anyagot valóban más környezetben, s más módon konzerváljuk. Ha a két eljárás hosszú távú költségigényét számításba vesszük, messze a mélyhűtött embriók tárolása a gazdaságosabb. Az eljárásnak a jelentőségét emeli, ha a veszélyeztetett vagy részben veszélyeztetett populációkra gondolunk. Az eljárás tehát a genetikai sokféleség fenntartását is szolgálja. Hosszabb távra is gondolva, nem tudhatjuk, mikor lesz szükségünk egy genetikai anyagra. Jól meg kell jegyeznünk a következőket: ha egy génkészletet elveszítünk, mert az azt hordozó populáció kipusztul, soha többet visszanyerni nem tudjuk. (A korrektség érdekében megjegyzem, hogy az „in situ” és az „ex situ” őrzött genetikai anyag nem egészen ugyanaz.)
- Segítségével megoldható, hogy nagy értékű gazdasági állataink, vagy vadon élő állataink genetikai anyagát biztonságba helyezzük úgy, hogy az állományok szükség esetén reprodukálhatók legyenek. Az eljárás jelen-



tőségét bizonyítandó csak egy helységnevet írok le: Csernobil. Az ilyen extra csapásokon túl a gyakoribb természeti katasztrófák is eltörölhetnek értékes szubpopulációkat. Ez a gondolat már félig stratégiai jelentőségű. Minden esetre hangsúlyozom: háziasított és vadon élő állatállományaink genetikai anyaga a nemzeti vagyoni része, s így az egész emberiiség közkinccse. Kötelességünk megőrizni.

- Az embriómélyhűtés lehetővé teszi, hogy egy utód létrehozásához szükséges teljes genetikai anyag a világon bárhol és bármikor felhasználható legyen. Segítségével bekapcsolódhatunk a nemzetközi embriókereskedelemben. Nem kell a költséges tenyészállat-importhoz nyúlnunk, ha idegen országok génkészletét akarjuk integrálni állományainkba. (Egy háromliteres konténerben akár ezer mélyhűtött embrió is elfér.)
- A mélyhűtési eljárás magát az embrióátültetési programot is biztonságosabbá teszi. Ha a recipiensekhez viszonyítva túl sok embriót kapunk a donoroktól, a felesleget egyszerűen mélyhűtjük.

Mind a klasszikus embriómélyhűtés, mind az ún. gyorsfagyasztásos (vitriifikációs) technológia hazánkban is ismert, legalább 5-6 laboratórium el tudja végezni.

Közép-Európában elsőként Magyarországon sikerült gazdasági állatoknál embriódarabolással *identikus ikreket* előállítani 1984-ben. A két bárány szinte minden külső tulajdonságában azonos volt. Nagyon érdekes, hogy az első észlelt ivarzásuk is egy napon jelentkezett 1985 szeptemberében. Az identikus ikreket „egypetéjű ikreknek” is nevezik, hiszen a két állat valóban egy megtermékenyített petesejt megosztott barázdálódási golyóiból származik. Ez a jelenség spontán is előfordul az állatoknál és az embereknél egyaránt. Ennek leggyakoribb oka az embrió fejlődése során bekövetkező történésben keresendő. A petesejtet körülvevő fénylő burkon (zona pellucida) belül az osztódási folyamatok eredményeként a sejtszám mértani haladvány szerint nő. A zona pellucidán belüli tér azonban nem növekszik, a sejtek (barázdálódási golyók) egyre kisebbek lesznek. Ezzel párhuzamosan rohamosan megindul az egyes sejtcsoportok differenciálódása. Először az ún. „embrioblast” sejtjei csoportosulnak, ebből fejlődik ki a tulajdonképpeni embrió. A korai embrión belül egy folyadékkal töltött üreg, az ún. blasztocöl üreg is megfigyelhető, ebbe mintegy „belelóg” az embrioblast sejtcsoport. Az egészet a zona pellucida alatt trofoblaszt sejtek egy-két soros rétege veszi körül. A trofoblasztból alakulnak ki a magzatburkok. Ezen hirtelen sejtszámnövekedés és -differenciálódás miatt a zona pellucidával bezárt tér kicsinek bizonyul, ezért az embrió igyekszik kibújni e zárt térből. Az expandált blasztociszta kibújását a fénylő burokból „hatching”-nek nevezi a szakirodalom. Egyszerűen arról van szó, hogy a zona pellucida egy adott területen megvékonyodik, s a belső nyomás hatására e területen kidomborodik, majd az egész embrió mintegy „kibújik” a zónából. Ezen kibújási időszak alatt előfordul, hogy a zóna két

széle hirtelen közeledik egymáshoz, s az embriót két részre osztja e mozgás, az egyik embriófél zónán belül marad rövid ideig, a másik kívül reked. Nos, ezen a módon keletkeznek az egytétű, monozygotikus ikrek.

Mesterséges körülmények közt ezt a jelenséget utánozzuk. Viszonylag éles mikrokéssel a zónát átmetszük, s a barázdálódási golyókat két részre nyomjuk, vágjuk szét. Az egyik félembriót benne hagyjuk a zónában, a másikat kiszívjuk, s egy másik kiürített zónába helyezük. A két fél külön-külön fejlődésnek indul, recipiens anyák méhében helyezve belőlük két állat fejlődik ki, amelyek genetikailag azonosak.

Ha a folyamatot átgondoljuk, azonnal jelentkezik az az elképzelés, hogy az embriósejtcsoportot nem két részre, hanem többre, ad absurdum egyedi sejtekre szedjük szét, s minden egységből külön állatot hozunk létre. A törekvésnek technikai és biológiai akadályai is vannak. A barázdálódási golyókat nem lehet úgy szétválasztani, hogy bizonyos részük ne menjen tönkre. Az egymást követő osztódási folyamatok révén az egyes sejtek által tárolt biológiai információ egyre csökken az új egyed létrehozásához szükséges mennyiséghez képest. Ezért van az, hogy eddig a legnagyobb számú monozygotikus utódcsoport embriódarabolásból/szétosztásból 4 identikus borjú.

*Az eljárás gazdasági jelentősége:*

- Egyszerű lenne azt mondani, hogy az eljárással az értékes embriókból létrehozható utódok száma megduplázható. Ez így nagyon naiv elképzelés, hiszen minden ilyen beavatkozás embriókárosítással is jár. Annnyit azonban várhatunk e módszertől, hogy a nagyon értékes utódok számát: 25-30%-kal emelni tudjuk.
- Meg lehet oldani azt, hogy a felezett embrió egyik részét beültetjük recipiens állatba, a másik felet mélyhűtve tároljuk. Az embriófélből származó hím egyed ivadékvizsgálati eredményének ismeretében biztonsági tartalékunk lesz a mélyhűtött embrióban, szükség esetén dönthetünk felhasználása mellett, de ennél már nem kell a költséges ivadékvizsgálati eljárást elvégeznünk, mivel genetikai értékét ismerjük.
- Már az egyszerű embriófelezés után született monozygotikus ikrek is lehetőséget adnak arra, hogy az eddigieknél sokkal pontosabb takarmányozási, környezethatási stb. vizsgálatokat végezhesünk. Az ilyen ikrek kísérletekbe állításával biztosítható, hogy a kísérleti és a kontrollcsoport tagjai genetikailag ugyanazok legyenek. Így sokkal kevesebb állat beállításával is pontosabb választ kapunk a vizsgált kérdésre.
- Alkalmazásával növelhető egy állomány homogenitása, ha erre van szükség.
- Az identikus ikrek előállítását volt az első lépés a valódi klónok előállításához. Maga az embriófelezési technika ma már nem okoz gondot, szükség és kereslet esetén szinte rutinszerűen végezhető. Magyarországon is legalább három laboratórium alkalmas ebben a pillanatban e feladatra.

Biológiai érdekességnek indult, s egészen más célt szolgál a *kiméra* (*chymera*) *előállítási technika*. Az embriók szétosztása után a kutatók egy része megpróbálkozott azzal, hogy különböző embriókból származó barázdálódási golyócsoportokat rakjon össze, s belőlük egy utódot hozzon létre. A feladat nem mutatkozott túl nehéznek. Először fajon belül hoztunk létre olyan egyedeket, amelyek két szülőpár genetikai anyagát hordozták sejtjeikben. Más szóval már 1985 tavaszán Magyarországon is született olyan bárány, amelynek genetikailag négy szülője volt, mivel két különböző juh-embrió részeiből raktuk össze. 1985 elején a *Nature* folyóiratban jelent meg egy cikk, amely szerint fajok közti kimérát hoztak létre két különböző faj embriórészeinek egyesítésével. Ez azért volt érdekes, mert addig nem is mertünk volna arra gondolni, hogy két különböző fajtól származó, különböző kromoszómakészletű sejtpopuláció képes egy szervezeten belül együtt élni, s funkcionálni. Nyolc hónapon belül nálunk is megszületett a — világon harmadik-negyedik — fajok közötti (juh-kecske) kiméra kos/bak bárány. (1985 augusztusától már mi sem tartjuk biológiailag lehetetlenségnek a mitológiai kimérákat, sellőket, kentaurokat stb.) Az állat két és fél évig élt, fertilis volt. A here juh eredetű volt, termelt spermát, születtek bárány utódai.

A fajon belüli kimérákat fel lehet használni gyógyszerek hatásmechanizmusának ellenőrzésére, elsősorban az öröklődő defektusok kezelése érdekében. Letális vagy szubletális defektusokkal terhelt sejtcsoportok, szövetek, szervek „in vivo” életben tarthatók, vizsgálhatók, ha a kiméra sejtjeinek nagyobb része egészséges. A defektusos sejtek élete, az egyes gyógyszerekre adott válasza vizsgálható.

A kimératechnika újabban a klónozásnál jelentkezik. (Erről a következő alfejezetben adok rövid ismertetést.)

Az embrión alkalmazható makromanipulációs eljárásokhoz tartozik a *korai embrióból végrehajtott ivarmeghatározási* módszer is. Ennél a módszernél az embrió barázdálódási golyóinak egy részét kivesszük, az embriót 1–2 napig tenyésztjük. A kivett sejtekből alkalmas technikával (PCR-módszerrel) meghatározzuk az embrió nemét. Ennek ismeretében döntünk arról, hogy az embriót beültetjük, vagy selejtezzük. A módszerrel a születendő utód genetikai neme teljes biztonsággal irányítható. Jelentőségét alig kell magyarázni, de költségigényes eljárás.

### *Mikromanipulációs eljárások — klónozás*

Az *embriók mikromanipulációs eljárásai* technikailag komplikáltabbak, mint az eddig ismertetett manipulációs módszerek. Ezen beavatkozások során nemcsak szét kell szednünk a sejtcsoportot egyedeire, de rendszerint át is kell jutnunk mikropipettával a sejthatárokra, idegen anyagot juttatunk be az egyes sejtekbe, máskor bizonyos sejtalkotó elemeket eltávolítunk. Közülük

kiemelt jelentőségű a *klónozás*. Segítségével genetikailag azonos, vagy közel azonos egyedeket akarunk előállítani.

*Valódi klónon* egyetlen sejtből, a megtermékenyített petesejtből létrehozott állatok csoportját értjük. A növényvilágban a klónozást évszázadok óta használják, csak ott vegetatív szaporítás néven vált ismertté. A korai embriók darabolásával is klónokat produkálunk, de csak korlátozott számú utód előállítása lehetséges e módszerrel. Ha a darabolt embriórészeket tovább tudnánk tenyészteni a sejtek differenciálódása nélkül, amíg néhány osztódás után megint darabolhatók lennének, ez lenne a legegyszerűbb klónozási eljárás az állatoknál, s ilyenkor genetikailag teljesen azonos egyedekből állna a klón. (Ezt az elképzelést „reklónozás” néven említik.) Az elképzelést eddig nem sikerült megvalósítani, darabolással kialakított embriórészek sejtjei genetikai programjuk szerint differenciálódnak a tenyésztés során, tovább nem oszthatók eredményesen.

Korlátozott egyedszámú klón kialakítására járható útnak látszik az ún. *kimérikus klónozás*. Az eljárás azon a megfigyelésen alapul, hogy fejlettebb stádiumú embrió barázdálódási golyócsoportját fiatalabb embrióba ültetve (injektálva), a születendő utód az idősebb embrió sejtjeiből fejlődik ki, a fiatalabb embrió sejtjeiből általában csak a magzatburkok alakulnak ki. Ezzel a módszerrel sikerült egy ötös egyedszámú bárányklónt létrehozni.

A valamilyen célból különösen nagy értékű állatok tömeges előállítására elméletileg leghatékonyabb klónozási eljárásnak a *sejtmagátültetési klónozás* látszik. A feladat eredményes végrehajtásához olyan sejtcsoportot kellett találnunk, amelynek sejtmagjai, illetve a sejtmag és a közvetlen körülötte lévő citoplazma rész (karioplaszt) alkalmas arra, hogy belőlük új embriót, utódot rekonstruáljunk. A sejtmag és a körülötte lévő kevés citoplazma önmagában természetesen életképtelen lenne. Eddigi tudásunk szerint a sejtmag rejti a genetikai információkat hordozó kromoszomális anyagot, a gének döntő többségét, de a gének hatásukat a citoplazmában keletkező anyagok, főképp fehérjék tevékenysége révén tudják kifejteni. Maguk ezek a fehérjék a citoplazmagyárban éppen a gének „utasítása” szerint jönnek létre. A klónozás szempontjából tehát lényeges, hogy megfelelő „gyárat”, a fehérjék felépítésére alkalmas strukturált citoplazmát is találjunk. Abban minden kutató egyetért, hogy a sejtmag fogadására, a további együttműködésre a genetikai anyagától megfosztott petesejt citoplazmája a legalkalmasabb. Azt, hogy a petesejt kromoszomális genetikai anyagát (a parancsosztogató részt) el kell távolítani vagy hatástalanítani kell az egyesítés előtt, mindenki elfogadja. Csak egy irányítás mellett működhet a citoplazmagyár. Ennek technikai végrehajtása nem is okoz túl nagy feladatot. A klónozási kutatások megindításakor mindenki arra gondolt, hogy az embrió sejtjei, barázdálódási golyói lesznek a magot adó sejtek. Vizsgáltuk, hogy a korai embrió viszonylag nagy sejtmagjai meddig alkalmasak arra, hogy belőlük új egyedet tudjunk létrehozni. Általános véle-

mény az volt, hogy addig, amíg az embrió még az eredeti, anyai genetikai uralom (anyai genom) irányítása alatt működik. Ez állatfajonként különböző időpontban, fejlettségi állapotban szűnik meg, a juhnál pl. a 8–16 sejtjes stádiumban. Ezen megfontolások után már csak a következő lépéseket kellett végrehajtanunk:

- a 8–16 sejtjes embriót barázdálódási golyóra kellett szétszedni úgy, hogy a sejtek ne menjenek tönkre;
- 10–20 petesejtből el kellett távolítani a genetikai anyagot, majd a maradék citoplazmában fel kellett gyorsítani az enzimes folyamatokat;
- a sejt hártáján rendszerint sérült, de a sejtanyagot tartalmazó barázdálódási golyókat a befogadó citoplazmával fuzionáltatni kellett;
- megfelelő kezeléssel be kellett indítani a rekonstruált új sejtek életfolyamatait, osztódását, tenyészteni kellett az új embriókat;
- végül az életképesnek ítélt embriókat beültettük a megfelelő anyák méhének nyálkahártyájára.

Ezzel az eljárással Magyarországon is született 1993–94-ben négy bárány, közülük három élve is maradt. A későbbiekben megjelent egy-egy beszámoló arról, hogy a világon itt-ott sikerült fejlettebb állapotú embriók differenciáltabb sejtjeiből is egy-egy utódot produkálni az előbbi módon.

1997-ben skót kutatók igazi szenzációval lepték meg a világot. Klónozás-hoz felnőtt állat testi sejtjének a sejtanyagát használták fel megfelelő előkezelés után. A sejtanyagot befogadó citoplazma az érett petesejt anyaga maradt. Így született meg az első testi sejtéből klónozott bárány. Annak illusztrálására, hogy az eljárás még nem tökéletes, megjegyzem: a kutatócsoport 277 fuzionált sejt-pár-konstrukciójából született meg egy bárány. Az eljárásnak első lépésben a tudományos jelentősége óriási, egészen új távlatokat nyithat meg; vizsgálhat az embrionális sejtek klónozására is, jelentősen emeli a hatékonyságot.

*Miért fektetnek a kutatók ennyi energiát az állatklónozás kidolgozásába?*

- A korrektség érdekében be kell vallanunk, hogy nem elsősorban a homogenitás fokozása érdekében.
- Az már gazdaságossági szempontból is érdekes, hogy a csúcsmínőségű embriókból minél több utódot hozunk létre.
- A különböző kutatások számára genetikailag közel azonos egyedeket tudunk átadni; a klónozott embriók mélyhűtésével ez az anyag hosszú távon tárolható.
- Az eljárás igazi tétje, gazdaságossági jelentősége az, hogy a következőkben bemutatandó génátültetési eljárások egyikének sikere után a transzgenetikus állatot lehet és kell klónozni. A génátültetés hatékonysága annyira alacsony, hogy a klónozás látszik ellensúlyozó eljárásnak a költségek csökkentése érdekében.

A sejtmagátültetési klónozással kapcsolatban megjegyzem, hogy az így létrehozott utódok genetikailag nem teljesen azonosak, mert a sejttagon

kívül a sejtek egyéb szerveiben is vannak gének. Jóval kisebb mértékben, mint a sejtmagban lévő anyag, de ezek is befolyásolják az öröklöttséget. Emlékeztetőül ismétlem: az azonos genetikai anyagú sejtmagokat különböző petesejtek citoplazmájával fuzionáltatjuk.

Az *egyéb célból végzett sejtmagátültetéssel* kapcsolatban éppen az előbbiek tisztázására irányuló kutatásokra hívnám fel a figyelmet. Most már feltételezzük, de nem ismerjük pontosan a sejtmag anyagán kívüli gének szerepét. Nagyon sokáig úgy gondolta a tudományos közvélemény, hogy az öröklöttségben mindkét szülő egyforma mértékben vesz részt. A kromoszómák (a géneket hordozó fonalak) megismerésével ez a nézet még erősödött, hiszen a termékenyülési folyamat során az egyforma apai és anyai kromoszómák fesszenek egymáshoz, anyaguk megkettőződik, majd szétválík, így a zigóta első osztódása után mindkét utódsejtbe egyforma mennyiségű és összetételű apai és anyai kromoszóma kerül.

Az ősi népek azonban tudták, hogy az egyed öröklöttségében az anya nagyobb súllyal szerepel, mint az apa. Az *anyai hatás* vizsgálatával ezen a szinten adósak a kutatók. Ezt a kérdést azok a laboratóriumok tudnák kísérleti állataik segítségével megválaszolni, ahol a sejtmagátültetéses klónozást végre tudják hajtani. Biztos vagyok abban, hogy a gyakorlati állattenyésztés számára is hoznának új, használható eredményeket.

A klónozás könnyebb végrehajtása, gazdasági jelentőségének fokozása szempontjából kaptak jelentőséget az *embrionális sejtvonalak kialakítására*, stabilizálására irányuló kutatások. Az eljárás célja az, hogy a szövettenyésztési technika ismeretanyagának felhasználásával lehetőleg differenciálatlan vagy kevésbé differenciálódott embrionális sejtekből szövettenyészetet hozzanak létre, úgy, hogy a sejtek tartsák meg totipotenciájukat, multipotenciájukat, vagy nagy mennyiségű, klónozásra alkalmas sejtmagbank álljon a technológia rendelkezésére. Ismert, hogy a stabilizált, homogén szövettenyészetet mélyhűteni is lehet, így a lehetőségek még nagyobbak lennének. Néhány fajból sikerült ún. embrionális szövettenyészetet létrehozni. Egy-két embrionális-szövet jellegű sejt szaporulatot majdnem minden állatfajnál sikerült létrehozni. A gondot az okozza, hogy a differenciálódás bizonyos mértékig megindul. Talán a testi sejt klónozásánál nyert tapasztalatok új jelentőséget adnak e kutatásoknak, s újra kell gondolnunk e technológia lehetőségeit. Külföldi tapasztalatok mellett hazánkban is értek el eredményeket e téren.

## Génátültetés

Az embriók mikromanipulációs eljárásai közt talán a *génátültetésnek* van a legnagyobb gazdasági és tudományos jelentősége. Alkalmazásával egyértelműen az öröklött anyag megváltoztatására törekszünk.

## Mit várunk a génátültetéstől?

- Segítheti az állattenyésztési munkát; kedvező tulajdonságokat kódoló gének bevitelével egy lépésben, minden eddiginél jobban felgyorsíthatja a genetikai előrehaladást. Olyan termelésnövelést, a végtermékek minőségének olyan mértékű javítását lehetne elvileg segítségével elérni, amelyhez a hagyományos tenyésztési módszerekkel több száz éves, szisztematikus munkára van szükség.
- Fertőző, elsősorban vírusos ágensekkel szembeni ún. rezisztenciagének bevitelével állataink védetségét kaphatnak pl. a ma még gyógyíthatatlan vírusos betegségekkel szemben.
- Lehetővé teszi az ún. „gén-farming” módszerek alkalmazását. Ez azt jelenti, hogy egyes állataink olyan anyagokat termelhetnek, amelyek előállítását a jelenlegi módszerekkel nagyon drága, vagy mennyiségileg nem elég. Itt elsősorban tejtermelő haszonállatainknak lesz jelentősége. A bevitt kívánt gén hatására pl. a tejben nagy értékű gyógyszernek minősülő fehérjekomponensek jelennek meg, amelyek kivonása a vegyszereknek nem okoz problémát. (Példának említem: Magyarország összes hemofília-A defektusban szenvedő betege számára két tejelő juh képes lenne a szükséges gyógyszert megtermelni.) A genetikailag módosított állatok által termelt enzimek a legolcsóbban előállított készítmények lesznek. Valószínűleg a gyógyszeripar igényeit elégíti ki e technológia legelőször, mert ez az iparág képes leginkább a kutatások finanszírozására.
- A technológia felhasználásával a szövetátültetések, szervátültetések alapvető problémája, a kilökődés megakadályozható. Fajok közötti szervátültetésekre kerül sor rövidesen, s ebben az összefüggésben a donor genetikai módosítása szükséges.

Maga a génátültetési technika nagyon sokféle, gyors változásokon megy át szinte évente. Eredményes alkalmazásához alapvetően szükséges: a kívánt gén azonosítása, identifikálása, klónozása; a gének valamilyen alkalmas vektorhoz (vivőanyag) kapcsolása úgy, hogy a gén a sejtbe bejuthasson, illetve hogy be tudjuk vinni. Megfelelő beviteli módszert kell találnunk; biztosítani kell a gén beépülését a kromoszómába; mindent meg kell tennünk, hogy ne csak beépüljön, de funkcionáljon is a megfelelő időben.

Eddig különböző vektorokat alkalmaztak a génbevitelhez. Vírusok, bakteriofágok voltak az első vektorok, mivel ezek könnyen bejutnak a célzott sejtbe. Voltak elképzelések, hogy petesejtbe spermiumsejttel, annak felületén juttatják be a gént. (Elvileg ez nagyon természetes eljárás, a módszert meg kell találni. Nem is biztos, hogy a spermium felületén kell lenni az idegen génnek.) Később ún. plazmid vektorokat alkalmaztak, a legtöbben ma is ezekkel dolgoznak. Úgy látszik, a mikroinjektációs technika az egyik legcélszerűbb eljárás a bevitelhez. Lehetőség szerint a megtermékenyített petesejt (zigóta) egyik előmagjába kell a gént bevinni. Ehhez nagyon ismerni kell a zigótát pro-

dukáló donorállat szaporodás-biológiai tevékenységét, és a sejtciklus történéseit egyaránt. Az elméleti ismeretanyag mellett a mikroinjektálást végző szakembernek jó műszerekre s nagy rutinra van szüksége ahhoz, hogy a mikroinjektált sejtek döntő többsége fejlődésnek induljon, s recipiens állatba — a siker reményében — beültethető legyen.

A génbeültetésen dolgozó egyes laboratóriumok különböző mesterfogásokat alkalmaznak a hatékonyság fokozására. Kutatócsoportunk pl. ún. „jelzőgén” alkalmazását próbálja. Ezen jelzőgént ugyanarra a vektorra építik rá, amelyen a kívánt gén van. Amennyiben a jelzőgén beépül a kromoszómába, s funkcionál is, egyszerű próbával, színreakcióval győződünk meg az eseményről még az embriónál. Azt feltételezzük, hogy pozitív jelzés esetén a kívánt gén is nagy valószínűséggel beépült. Így akarjuk a mikroinjektált embriók beültetés előtti szelekcióját elvégezni, s ezzel is fokozni a nagyon alacsony hatékonyságot. A génbeültetés sikere az utód születése után ún. hibridizációs próbával vagy PCR-rel ellenőrizhető, ez azonban még nem jelenti azt, hogy a bevitt gén működik is. A gén produktuma az igazi jelzés.

Rendkívül éles verseny van a világon ezen a területen. Nem csoda, hiszen a gazdasági előnyök a sikeres beavatkozások következtében dollármilliókat jelenthetnek. Megjegyzem, hogy osztrák–magyar együttműködés eredményeként már Magyarországon is született „géntranszferes” nyúl; 1996 májusának végén pedig magyar csoport önállóan állított elő két „géntranszferes” bárányt. A jerkéket 1997 novemberében fogjuk szuperovuláltatni, s megpróbálunk a génre homozygota kosbárányt előállítani. Ha ez sikerül, 1998 őszén már olyan kosunk lesz, amelynek minden utódja hordozza a bevitt gént, tehát mesterséges termékenyítés alkalmazásával a „géntranszferes” egyedek száma a bevitt génre vonatkoztatva annyi lesz, amennyit csak akarunk. Nagyon reméljük, hogy az 1996-os sikeres módszert meg tudjuk ismételni más génekkel is.

A génátültetésnél komoly gondot okoz, hogy a bevitt kópiák száma csak durván befolyásolható, s nem tudjuk irányítani a beépülés helyét. Nem ismerjük a kölcsönhatásokat, így az embriók nagy része tehetetlenségünk következtében elpusztul. Ennek megakadályozására, illetve a bevihető gének számának emelése érdekében dolgozták ki az ún. mesterséges minikromoszómás módszert. Jelenleg három laboratórium dolgozik e módszer alkalmazásán, ebből kettő Magyarországon. Sajnos a szabadalmi jog már idegeneké, mi bérmunkát végzünk azért, hogy intézeteinket fenn tudjuk tartani.

Génátültetést nemcsak egysejtes embrióba, hanem *testi sejtekbe* is végeznek. Külön jelentősége van a csontvelő kevésbé differenciálódott sejtjeibe történő génbevitelnek. Különböző enzimhiányos kórképek esetén a lapos- és rövidcsontok vörös csontvelőjéből sejteket vesznek ki, azokat az enzimhiánynak megfelelően, az enzimet produkáló génnel próbálják kiegészíteni. A „géntranszferes” sejteket szövettenyésztési módszerrel felszaporítják, s



viszonylag nagy mennyiségben a beteg csontveléjébe visszajuttatják. A most már komplett sejtek a csontvelőben funkcionálnak, szaporodnak, a beteg egy ideig tünetmentes lesz. Ez az eljárás, néhány más módszerrel együtt, az ún. *génterápia* területére tartozik. A génterápiás eljárások az USA-ban, s néhány más országban — ellenőrzés mellett — engedélyhez kötött, de alkalmazott eljárások. Nem hinném, hogy a „hózzá nem értés” és a hangulatkeltés az ilyen eljárások alkalmazását Európában sokáig meg fogja akadályozni.

A spermiumok tartósítása, a velük végzett biotechnikai-biotechnológiai eljárások után rövidesen fókuszpontba került a másik ivarsejt, a petesejt. Mint már említettem, ez az utód genetikai anyagának több mint 50%-át hordozza. Így senki sem csodálkozik azon, hogy napjainkra a *petesejtekre mint az új gaméta-technológiák alanyaira* komoly kutatások irányulnak.

*Petesejtet nyerhetünk* általában az állatok ivarzásának végén, ovuláció után a petevezető felső szakaszából. A petesejtet itt még több rétegben módosult hámsejtek (kumulusz-sejtek) veszik körül. Ezeket a hámsejteket a petevezető felső harmadában lévő csillós hámsejtek rövidesen leválasztják a petesejtet körülvevő zona pellucidáról (fényes burokról). Az ovulált petesejt az állat fajától függően különböző érettségi állapotban van. Petesejteket kétféle módon is tudunk szerezni a vágóhidakon összegyűjtött petefészkekből. A már tüszőfolyadékot is tartalmazó tüszőket szívjuk le, ilyenkor a tüszőfolyadékkal együtt a tüsző petesejtje is a fecskendőbe jut. Ezek a petesejtek természetesen kevésbé érettek, mint az ovuláltak, érlelni kell őket. Másik megoldás a petesejtgyűjtéshez: a petefészek egész kéregállományát felszeleteljük, s az egészen kicsi, fejletlen tüszőkből a petesejtet és a körülötte lévő kumuluszsejteket kiszabadítjuk, öblögetéssel összegyűjtjük. Ezzel az eljárással még fiatalabb „petesejteket” lehet szerezni. Ezek a petesejtek még be sem fejezték első számfelező osztódásukat, a sejt számfelező osztódása az előfázis bizonyos stádiumában leáll. Természetes, hogy ezen éretlen „petesejteket” érlelni kell, biztosítani kell számukra a megfelelő tápanyagot, hőmérsékletet, széndioxid-nyomást és páratartalmat az érlelő inkubátorban. Bizonyos külső jelek elárulják, hogy a petesejt mikor van termékenyülésre kész állapotban.

Az érett és épnek ítélt petesejteket valamilyen biotechnológiai eljárásban hasznosítjuk. Említettem már, hogy kromoszomális génkészletük eltávolítása után a sejtmagátültetéses klónozás befogadó sejtrészei lehetnek. Több esetben a természetes fogamzást utánozzuk, a beérlett petesejtet hímcsírasejttel hozzuk össze (in vitro fertilizáció, IVF).

Előfordulhat, hogy a *petesejteket mélyhűtjük* a hagyományos mélyhűtési technológiával vagy gyorsfagyasztási (vitrifikációs) eljárással.

A *petesejtek „in vitro” érlelése és termékenyítése* külön feladat. Meglepően jó eredményeket észlelhetünk néhány nap elteltével: a zigóták zöme fejlődésnek indul. A petesejtek érlelése során külső jelek alapján ki kell választanunk azt a stádiumot, amelynél a „külső” megtermékenyítést „eredményesen”

el lehet végezni. Szeretném megjegyezni, hogy az érett spermiumok bármilyen fejlettségű petesejt fénylő burkán áthatolnak, fejük és nyaki részük átjut a sejtmembránon, de csak a megfelelő fejlettségű petesejtekből lesz embrió. Sok százezer IVF után is még sok a bizonytalansági tényező. Ismerünk egy olyan érdekes IVF-eljárást is, amikor a hímcsírasedtet mikropipettával magunk juttatjuk be a petesejtbe. Ezt „intracitoplazmatikus IVF”-nek nevezük. Általában úgy tartjuk, hogy az „in vitro” érlelt és termékenyített embriók inkább egy-egy biotechnológiai módszer kidolgozásához, begyakorlásához tudnak alapot adni. A tudomány jelenlegi helyzetében ettől az eljárástól túl sok utódot nem szabad várunk. Ezzel távolról sem azt akarom mondani, hogy ezen az úton nem érdemes kutatásokat végezni, hiszen sokkal olcsóbb és egyszerűbb eljárás lenne nagy mennyiségű és teljes biológiai értékű embriókat így előállítani.

Az állatok és az ember genomterképének elkészítése e század genetikai kutatásai közt alapvető jelentőségű.

*Miért van szükség génterképekre?*

- A kromoszómák megismerése után a kutatók egyszerűen tudni akarták, hogy az egyes tulajdonságokat kódoló gének melyik kromoszómán és hol helyezkednek el.
- A génterképek elkészítésével tanulmányozni akarták a kromoszómák evolúcióját.
- E módszer segítségével szeretnék megbecsülni a genetikai távolságot fajok és fajták közt.
- Vannak olyan jelzőgének, amelyek fontos mennyiségi tulajdonságokat kódoló génekhez kötődtek. Ezek megismerése, majd jelenléte alapján bizonyos szelekciót lehet végezni, a génterképezés adataira ezgalt tenyésztési programot lehet felépíteni.
- Fel akarják ismerni a genetikai defektusokért felelős géneket ugyanúgy, mint pl. vírusos betegségek elleni ún. rezisztenciagéneket.
- Meg akarják oldani a génterképen alapuló klónozást, az ún. pozicionális klónozást. (Azt gondolom, ez lesz a géntechnológia csúcspontja egészen addig, míg mesterséges gént nem kezdenek el használni.)

A génterképezésnek különböző módszerei alakultak ki, ez már a molekuláris biológia területe. Tájékoztatásul néhány módszert megemlítek:

- „in situ” hibridizációs eljárás izotóp technikával, vagy fluoreszcens eljárással;
- kötődésen alapuló technika (linkage mapping), amely a számfelező rekombináció történéseire épül, vagy ún. mikroszatellit technikát alkalmaz;
- véletlenszerűen sokszorozott polimorf DNS-technika (RAPD);
- külön csoportokba tartoznak az integrációs és szinténikus térképezések stb.

Követve a humán- és egérgenetikusokat, a kutatók egyre több ismerethez jutottak a fenti módszerekkel a gazdasági állatok génterképeinél is. A legtöbb

eredmény és adat a szarvasmarha és a tyúk genomtérképénél áll rendelkezésre. Az Egyesült Államokban összeállított ún. USDA-ARS szarvasmarhagéntérkép már nagyon részletes adatokat tartalmaz. Nagyon meglepődtek a kutatók a házi juh géntérképének készítésekor. A juhgenom a szarvasmarhához viszonyítva rendkívül konzervatív viselkedésű. Ez megengedi, hogy szimultán használják a szarvasmarhánál kifejlesztett térképezési eljárásokat, keresve a mennyiségi tulajdonságokat kódoló gének helyeit mindkét fajnál. 1997-ig a juh genomtérképén 477 génhelyet (lókuszt) térképeztek fel 26 testi és két ivari kromoszómán. A fő közreműködő az Ag Research csoport (Új-Zéland). A juhgentérképezés segítségével referenciaállományt hoztak létre az USA-ban, Nebraska államban is. Ezenkívül két referenciaállomány van a francia INRA fenntartásában. Egy nemzetközi bizottság adatbázist hozott létre Sheep Base néven. Ez állítja össze és referálja a juhgentérképezési adatokat. Az adatok bárki számára Interneten is hozzáférhetők. A juh genomtérképével kapcsolatban megemlítem: 1993-ban még csak 107 génhelyet térképeztek fel, 1994-ben ez a szám már 235, 1997-ben pedig több mint 477. A juhgenomtérkép adatai — a sertéséhez és tyúkéhoz hasonlóan — exponenciálisan nőnek. A sertésgentérképezés adatait nincs szándékomban ismertetni, de egy érdekes, s úgy gondolom, fontos jelenséget megemlítek. Az emberi és sertés-genommal végzett korábbi összehasonlító géntérképezési vizsgálatok feltételezték, hogy a humán 13-as kromoszóma szinte teljesen konzerválódott a sertés 11-es kromoszómájában. Legújabbban génszelekcióval egy sor közös gént pontosan azonosítottak ezen a részen. Mindez előrevetíti annak lehetőségét, hogy megfelelő sikeres génátültetések után a sertés egyes belső szervei alkalmasak lehetnek emberi szervek pótlására.

A tyúk genomtérképezésével kapcsolatban rá szeretnék mutatni a nemzetközi erőfeszítések összehangolásának jelentőségére. A kutatási munka egy informális, nemzetközi laboratóriumkonzorciumnál koncentrálódik. A kutatók megegyeztek, hogy a térképezés alapjául két populációt használnak: Compton (Egyesült Királyság) és East Lansing (Michigan, USA). Ezek a nemzetközi referenciapanelek. Több mint 12 laboratóriumcsoport használja a világon ezeket panelként. A különböző laboratóriumokból származó adatokat Comptonban és East Lansingban hasonlítják össze. A publikáció Interneten történik. A tyúk genomtérképezésében bekövetkezett gyors előrehaladás azt sugallja, hogy ezeket az ismereteket használják a jelzőgének által segített szelekciós programoknál. A nemzetközi együttműködés és a sokszínű stratégia a térképezésnél biztosítja a markereket a jellemző tulajdonságok biológiai értékének használatához.

Mindezek, s egyéb más részletek ismeretében úgy gondolom, számunkra nincs más út, mint megismerni és felhasználni a nagy támogatottsággal dolgozó, komoly genomanalízist végző csoportok eredményeit. Az alapkutatáshoz nincs elég erőnk. A molekuláris biológiai kutatások területén pedig az USA ért el olyan pozíciót, amelyet elérni már szinte lehetetlen.

## HAZAI KAPACITÁSOK

Korábban hangsúlyoztam, hogy az állományok gondozására szelektálódott, majd az Állatorvos-tudományi Egyetem által szaporodás-biológus szakállatorvosnak kiképzett specialisták a szaporítás-biotechnológia terén úttörő szerepet játszottak Magyarországon. Ezen szakemberekből néhányan az agrár-egyetemekre kerültek oktatónak, s adták tovább szaporodás-élettani ismereteiket, s kutatásaikat is ezen a területen végezték. Az agrár-egyetemeken találkoztak hasonló érdeklődésű oktatókkal, kutatókkal, néhány év múlva az agrármérnök hallgatók egyre több szaporodás-biológiai ismerettel, illetve a téma iránti fogékonysággal hagyták el az egyetemeket. Ezen az alapon az üzemi gyakorlati szaporítás-biotechnikai tevékenység mellett kialakultak a kutatás és az oktatás személyi feltételei, s mivel az oktatók és a kutatók eredetileg a gyakorlatban dolgoztak, a szaporítás-biotechnikai kutatás és a gyakorlat közt nagyon szoros, élő kapcsolat jött létre. Nálunk tehát spontán jött létre egy olyan kedvező helyzet, amelyet máshol (pl. az USA-ban) tudatos oktatás- és kutatáspolitikával alakítottak ki. Ennek is köszönhető, hogy a szaporítás-biotechnikai alkalmazott, fejlesztő kutatások nálunk nagyon hamar elérték a világ élvonalát. Nem szabad elfelejtenünk, hogy a nagyüzemek koncentrált állományai nemcsak követelményekkel léptek fel e területen, de széles alapot biztosítottak a szaporítás-biotechnikai kutatásokhoz.

Ez a helyzet 1983-tól alapvetően kedvezőtlenebbre változott. A mesterséges termékenyítő állomások — szaporodás-biológus és spermatológus állatorvosokkal együtt — olyan profitérdekelt vállalatokhoz kerültek, amelyek egymásnak is konkurensei lettek, fő árbevételüket és nyereségüket a spermatermesztés adta. Sokkal keményebben megfogalmazva: minél több mélyhűtött spermát adtak el a vállalatok, annál nagyobb lett árbevételük, minél hatékonyabban dolgoztak a vállalatok szaporodás-biológus szakállatorvosai, inszeminátor technikusai az üzemekben, annál kisebb lett a vállalatok árbevétele. Ezért a vállalatok vezetői „megszabadultak” az állatorvos szakembereiktől, majd inszeminátoroktól. Mindehhez hozzájárult az import mélyhűtött sperma megjelenése, a nyugati mesterséges termékenyítő állomások kipróbált, agresszív üzletpolitikája, később a nagyüzemi állatállományok lassúbb, majd hirtelen létszámcsökkenése. Az aktív és koncepciózus szakemberek nagy része nyugati vállalatok alkalmazottja lett, a mi vállalataink „biztosí-

tották" versenytársaiknak a szubjektív feltételeket. Az Állatorvos-tudományi Egyetem (jelentkezők hiányában) szüneteltette és szünetelteti szaporodás-biológus szakállatorvosok képzését. Az állattenyésztő vállalatok — elsősorban a rövidlátó és szakszerűtlen irányítás miatt — eladósodtak, csődbe mentek, néhány év múlva megbuktak, miután tartalékaikat felélték. Ilyen körülmények közt kellett 1992 nyarán az egész szervezetet újjászervezni. A struktúra most sincs kész. Alkalmazkodni kell a megváltozott körülményekhez: a mesterséges termékenyítő hálózat működtetésében nagyobb szerepet kell kapniuk, más országok mintájára, az állattenyésztő szervezeteknek (egyesületeknek, szövetségeknek), sürgősen be kell indítani a szakemberképzést, s meg kell oldani szakmai irányításukat stb. Mindez azt szolgálja, hogy a termelési oldal legyen fogékony az új biotechnológiai kutatások eredményei iránt, ismerje fel és igényelje a számára előnyös módszereket, egyébként nincs értelme a hazai szaporítás-biotechnológiai kutatómunkának. Mindennek viszonylag rövid távú következményeire pedig nem is szabad gondolni.

A hazai kapacitások helyzetéről eddig mondott véleményem egyesekben olyan érzetet kelthet, mintha a szaporítás-biotechnológiai kutatásokat csak az állatorvosok és állattenyésztők tevékenységeként vindikálnám. Az állat-biotechnikai kutatások tapasztalatait felhasználva az orvoskutatók nagyon hamar beindították az ún. „asszisztált reprodukció”-ra irányuló kutatásaikat.

Ezt követve különösen a biológus kutatók kezdtek ilyen irányú tevékenységbe. Az ő kutatásaik — képzésüknek megfelelően — inkább az alapkutatások irányába mozdultak el, s azokat a problémákat kezdték vizsgálni, amelyek inkább a biotechnológia, s a molekuláris biológia területén vannak, s amelyek hasznosítása csak az előbbiek alapján lehetséges. Az 1980-as évek második felében a biotechnológia „divat” lett. Különböző eszmefuttatások láttak napvilágot, sokszor reális alapok nélkül. Olyan elvárásokat gerjesztettek a laikus közönség előtt, amelyeket egyelőre nem tudunk kielégíteni. Jó előadói készséggel s szárnyaló fantáziával rendelkező szónokok sokszor biotechnológiai szenzációval ijesztgették a társadalmat. Mások olyan elképzeléseket jelentettek be tényként, amelyek kezdő lépésein dolgoztak csak a komoly kutatók.

A hazai kapacitásokat felmérve, szomorúan kell megállapítanom, hogy az állat-biotechnológia területén az MTA-nak gyakorlatilag nincs is intézete. Az SZBK egy része — nagyon kis része — foglalkozik ugyan állat-biotechnológiával, de kísérleti haszonállatok nélkül. Tevékenységük a kromoszóma-technikára irányul, s kellő támogatás hiányában bér munkát végeznek nyugati intézetnek.

Az MTA útján támogatott ún. OTKA-kutatások finansziális keretét évről évre csökkentették, az utóbbi négy évben drasztikus mértékben. Ennek a rendszernek az ún. alapkutatásokat kellene támogatnia az egyes kutatóhelyeken. Ismert dolog, hogy pont az alapkutatások a leginkább műszerigényesek, s a sikeres kutatás nem hoz azonnal kézzelfogható eredményt. Néhány hely: az üllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Központ, a herceghalmi ÁTK, az Állat-

orvos-tudományi Egyetem, a Gödöllői Agrártudományi Egyetem nyert el ugyan néhány OTKA-pályázatot, de a szükségesnél lényegesen alacsonyabb összegeket. Ez a pénzügyi keret nem teszi lehetővé, hogy alapvető problémákat megoldjanak. Az ilyen jellegű támogatás valamiféle „tengőéleti” tevékenység fenntartására elegendő csak.

Az OMFB az alkalmazott-fejlesztő kutatások támogatására lenne hivatott. Az iroda tevékenységét az utóbbi években úgy képzelték el egyesek, mintha Magyarországon már egy stabil és prosperáló piacgazdaság lenne. Ezen az úton kutatási támogatáshoz akkor jut egy csoport, ha a pályázatot valamilyen tőkeerős gazdasági társaság vagy vállalat adja be, s a pályázatban a kutatócsoport együttműködőként szerepel. Az alapvető tévedés tehát a rendszer gyökerénél van. Az egyes kutatócsoportok (tartozzanak egyetemhez vagy intézethez) már azért sem kaphatnak közvetlen támogatást, mert az anyaintézmények rendszerint nem tudják az OMFB felé korábbi visszafizetési kötelezettségeiket teljesíteni. Az egyetemek például a bankkonszolidációhoz hasonló akcióra várnak, a kutatókat pedig sorban leépítik.

Ezen erőteljes leépítés során teljesen elsikkadt egy számunkra nagyon fontos terület. Lehet, hogy azért, mert nincs neve. Ez az alapkutatás és az ún. alkalmazott-fejlesztő kutatás közti határterület pedig véleményem szerint jó szürkeállománnyal, de kevés pénzügyi eszközzel rendelkező ország számára az egyik kitörési pont. Be kellene látnunk, hogy a klasszikus alapkutatásokhoz nincs elég pénzünk, az alkalmazott-fejlesztő kutatásokhoz nincs hazai szponzor. A hazai tőke, a külföldi pedig még inkább, egészen más tevékenységet folytat az országban, mint a hosszabb távon megtérülő kutatástámogatás. Itthon dolgozó kutatóink számára a két kutatási forma közti, elég széles határterület látszik művelhető sávnak. Ezen a területen a kutató alapvetően a közeljövőben hasznosuló eredményekre koncentrálnak, az alapkutatás felé pedig a munka során annyiban mozdul el, amennyire a feladat elvégzéséhez feltétlenül szüksége van. Tipikusan az egyetemi kutatóhelyek és az FM-hez tartozó intézetek tevékenységébe illik az ilyen kutatás. Ennek fejlesztését, finanszírozását addig kellene erősíteni a központi kutatásirányításnak — ha funkcionál egyáltalán —, amíg van itthon kutató e területen.

A Földművelésügyi Minisztérium kutatási keretösszege, amelyet a szaporítás-biotechnológiai kutatásokra lehetne fordítani, minimális. Jellemző, hogy miközben *A géntechnológiával módosított szervezetek* című új törvényjavaslat nagy feladatokat ró a földművelésügyi miniszterre, s ezzel majdnem mindenki egyetért, az FM-nek szinte nincs pénzügyi eszköz a kezében, hogy a mezőgazdasági jellegű biotechnológiai kutatásokat befolyásolja. Szerintem nem elég hatóság módjára viselkedni, a folyamatokat irányítani kell. Nem vagyunk olyan gazdagok, hogy személyes kapcsolatok és szimpátia alapján olyan „hobby-kutatásokra” menjen el a pénz, amelyekről a végén megállapíthatók: mutatósak, de semmire sem használhatók. Az FM az utóbbi években



# A BIOTECHNIKA ÉS BIOTECHNOLÓGIA ÚJ MÓDSZEREINEK INTEGRÁLÁSA AZ ÁLLATNEMESÍTÉSI STRATÉGIÁKBA

A szaporítás új biotechnikai módszerei és a modern biotechnológiai eljárások — amelyekről az előző fejezetekben kaptunk áttekintést, és amelyeknek állat-egészségügyi vonatkozásait egy külön fejezet foglalja össze — fokozatosan beépülnek az állatnemesítési stratégiákba, majd hatásuk kisugárzik az árutermelés szférájára is. Ezt a nagy jelentőségű nemzetközi fejlődési trendet, amelyet hazánk is igyekszik követni — figyelemmel a kapcsolódó fejezetekben írottakra —, a következőkben összefoglalva ismertetjük.

## A szelekciós nemesítés hatékonyságának fokozása

A szelekciós nemesítés modern lehetőségeit az ún. *nukleusztenyésztési stratégia* foglalja keretbe. Ez a stratégia — amely a kvantitatív és populációgenetika időtálló eredményeire és elveire is támaszkodik — a következőkkel jellemezhető:

- A legnagyobb tenyésztékű egyedeket magában foglaló törzsállományban (nukleusz, elit) a legkorszerűbb módszerek segítségével végzik a tenyésztékbecslést, a szelekciót és a célpárosításokat a mindenkori tenyészcélnak megfelelő apa- és anyaállatok, illetve ezektől előállított sperma és embriók tervszerű hasznosítása érdekében.
- A nukleusztenyészetekben elért — és folyamatosan fejlesztendő — genetikai színvonal realizálása az árutermelő üzemek állatpopulációiban a piac igényeinek megfelelően történik.
- A nukleusztenyészetek a nemesítés hazai és nemzetközi integrációjának katalizátoraként működnek, állandó emelőiként a hatékony, verseny- és piacképes állati termék-előállításnak és egyéb (pl. sport) teljesítményeknek.

A nukleusznemesítési stratégia fő jellemzőit a 6. ábra szemlélteti. Szakemberek számára ez az ábra könnyen érthető és nem szorul bővebb magyarázatra. Célszerű azonban rámutatni a következőkre, amelyek a jövő szempontjából nagy figyelmet érdemlő fejleményekként értékelendők:

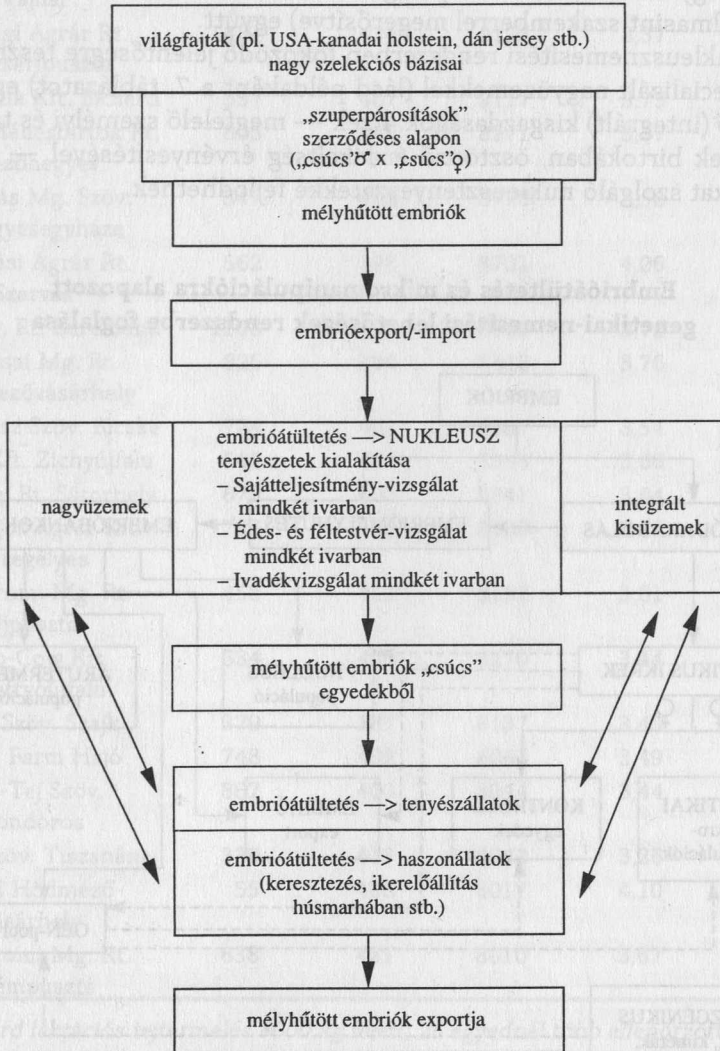
- A magyar állattenyésztés fejlesztése szempontjából jelentős „világfajtákban” — nemcsak a szarvasmarha fajban, hanem egyéb állatfajokban is — egyre nagyobb szelekciós nyomással és mind kevesebb „csúcseyedre” korlátozott célpárosításokkal dolgoznak. Ennek következtében egyre



kevesebb apa- és anyaállatra koncentrálódik az elit- (nukleusz) tenyésztés. Ezért nemzetközi szinten szisztematikusan kutatni kell új génkombinációk után, következetesen védekezve a genetikai változatosság csökkenése (a génerózió) és a nemkívánatos rokontenyésztés káros hatásai (többek között a genetikai terheltségek) ellen.

6. ábra

**Az új nukleusznevelési stratégia vázlata**

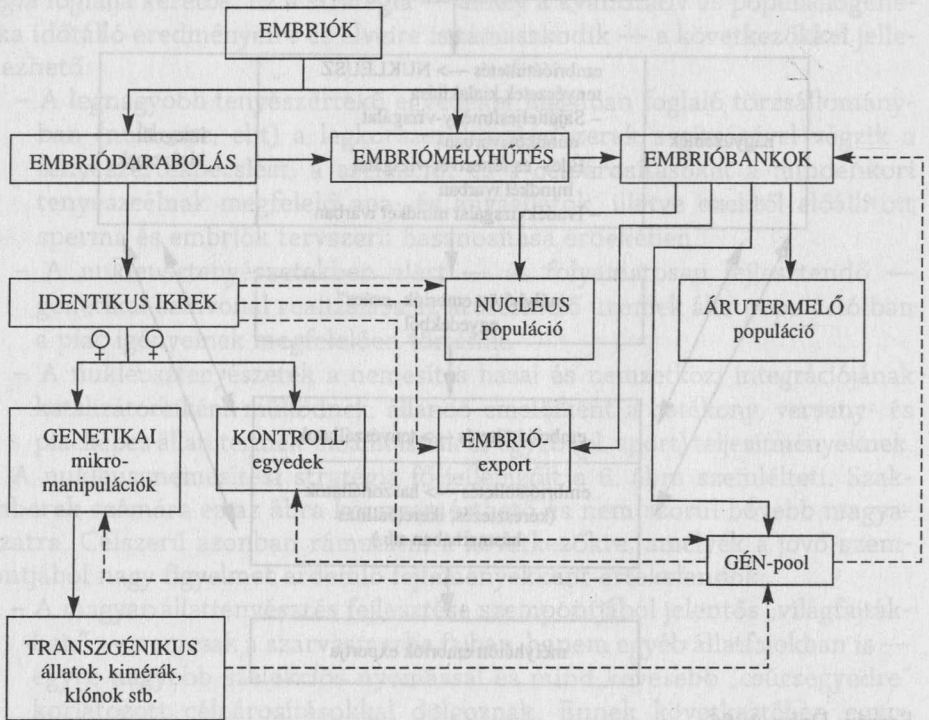


Forrás: Dohy, 1986.

- Az embriódonor egyedektől nyerhető nagy értékű (és drága!) embriók számát és minőségét optimalizálni kell. Ez — amint az előző fejezetekben írottakból kitűnik — nagyon összetett tudományos és gyakorlati feladat.
- Az embrió mélyhűtése és a mélyhűtött embriók hasznosítása és nemzetközi kereskedelme (lásd a 7. ábrát) olyan állatfajok (pl. sertés) nemesítésében is szerepet kap, amelyekben erre korábban nem volt lehetőség.
- Az embriófelezés segítségével megvalósítható, hogy ugyanazt a nagy értékű génkészletet saját állományunk nemesítésére használjuk, egyidejűleg pedig értékesítsük is: az embrió egyik fele beültethető saját recipiens egyedbe, másik fele pedig eladható a vonatkozó technológiával (alkalmasint szakemberrel megerősítve) együtt.
- A nukleusz nemesítési rendszerben fokozódó jelentőségre tesznek szert a specializált nagyüzemekkel (lásd példaként a 7. táblázatot) együttműködő (integrált) kisgazdaságok. Ezek — megfelelő személyi és tárgyi feltételek birtokában, ösztönző érdekeltség érvényesítésével — speciális célokat szolgáló nukleusztenyészetekké fejlődhetnek.

7. ábra

**Embrióátültetés és mikromanipulációra alapozott genetikai-nemesítési lehetőségek rendszerbe foglalása**



## 7. táblázat

**Holstein-fríz tenyészetek országos rangsora a tejmenyiség alapján  
(1996)**

Tenyészetek	Standard laktáció	Ellési időköz, nap	Tej kg	Zsír %	Fehérje %
Ság-Agro Kft. Bodakajtor	514	419	9367	3,03	3,12
Hód-Mezőgazda Rt. Vajhát	1215	423	9358	3,26	3,12
Enyingi Agrár Rt. Kiscséripuszta	1431	434	9128	3,37	3,08
Extra-Milk Kft. Bicsérd	557	407	9117	3,73	3,09
Állami Ménesbirtok Rt. Mezőhegyes	803	445	8971	3,37	3,18
Haladás Mg. Szöv. Medgyesegyháza	347	442	8778	3,56	3,14
Szarvasi Agrár Rt. Szarvas	562	398	8701	4,06	3,22
Bólyi Mg. Rt. Beremend	1108	401	8660	3,72	3,11
Gorzsei Mg. Rt. Hódmezővásárhely	825	395	8412	3,76	3,27
Búzakalász Szöv. Bicske	724	402	8387	3,54	3,10
Növáll Kft. Zichyújfalu	545	423	8354	3,66	3,14
Bólyi Mg. Rt. Sátorhely	679	408	8341	3,64	3,06
Elzamajor Agrár Kft. Seregélyes	733	460	8188	3,56	3,29
Komáromi Mg. Rt. Újpuszta	458	413	8187	3,61	3,21
Agro-Cow Kft. Berettyóújfalu	634	405	8170	3,44	3,09
Béke Szöv. Szajk	379	387	8137	3,40	3,14
Dairy Farm Hajó	748	402	8067	3,49	3,16
Fríz-Tej Szöv. Kondoros	867	400	8044	3,44	3,19
Petőfi Szöv. Tiszanána	339	437	8042	3,26	3,16
DATE Hódmező- vásárhely	55	480	8017	4,10	3,28
Komáromi Mg. Rt. Csémpuszta	638	421	8010	3,67	3,13

(A standard laktációs tejtermelés 8000 kg felett, 25 egyednél több ellenőrzött tehén)

Forrás: Holstein Magazin, 1997. 2. szám.

A nukleusznesítés program sikere szempontjából kulcsfontosságú a nagy tenyésztású embriódonor-egyedek tenyészérték-becslésének és szelekciójának megbízhatóbbá és időegységre vonatkoztatva eredményesebbé tétele. Ennek a korszerű követelménynek az alapján kidolgozott eljárás vázlatát a 8. ábra szemlélteti.

A származásra (célpárosítás), a saját teljesítményre, az édes- és féltestvérek termelésére (teljesítményére), valamint az ivadékvizsgálatra *együttesen* alapozott rendszer integrált, *komplex folyamatot jelent, amelyet nem szabad megszakítani*. Ez teremti meg az alapját annak is, hogy a jövőben a következő embriódonor-nemzedék kiválasztása már a származás alapján, méginkább pedig az „Animal model” (a modern családtenyésztés) alkalmazásával megbízhatóbb előszelekciót teygen lehetővé. Ily módon (az ivadékvizsgálat eredményét a nagy  $h^2$ -értékű tulajdonságokban be sem várva) a fiatal embriódonor-egyedek hasznosításával *lerövidíthető a generáció-intervallum*, és növelhető a genetikai előrehaladás időegységre vetített mértéke. A legnagyobb tenyészértékű apa- és anyállatok célpárosításaiból származó nőivarú egyedek már az ivarérettség elérésekor petesejteket szolgáltathatnak, amelyek *in vitro* termékenyítéssel is hasznosíthatók (amint az előző fejezetekben láttuk).

A nagy genetikai értéket képviselő embriókat szolgáltató egyedek — a nukleusztenyészetek „csúcs”-állatai — az *embrióbankok*, az embriókereskedelem, valamint az árutermelést közvetlenül szolgáló keresztezési programok számára egyaránt produkálnak majd olyan genotípusokat, amelyek a differenciálódó célokat programozottan és hatékonyan szolgálhatják. Ezt is érzékelteti a 7. ábra.

A MOET (multiple ovulation and embryo transfer = szuperovulációra és embrióátültetésre alapozott nemesítési eljárás) alkalmazására épülő tenyészési programokban a „nyitott nukleusz” stratégia ígéri a kívánt genetikai előrehaladást. Ehhez azonban elengedhetetlen, hogy nagy létszámú aktív populációval rendelkezünk.

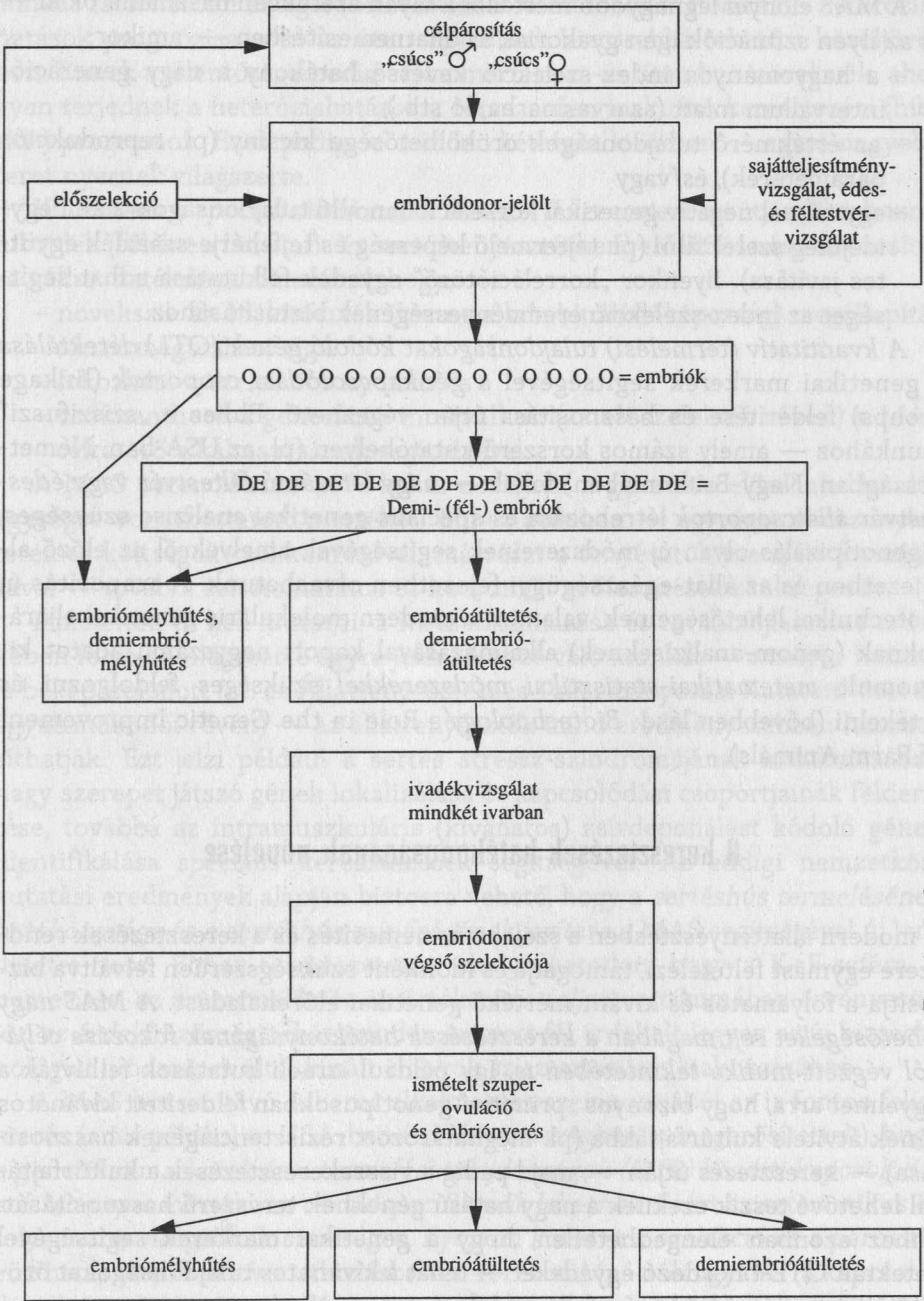
A nukleusztenyészetekben a szelekciós rendszerbe be kell kapcsolni a reprodukciós paramétereket, továbbá a takarmányhasznosítás, a termékminőség és bizonyos betegségek (pl. tőgygyulladás) elleni rezisztencia mutatóit.

Optimálisan működtetett tejtermelő típusú szarvasmarha nukleusztenyészetekben (nemzetközi számítások és tapasztalatok szerint) a tejszír és a tejfehérje mennyiségében mért genetikai színvonal *20 év elteltével mintegy 55%-kal múlhatja felül* a hagyományos (mesterséges termékenyítésre alapozott) szelekciós rendszerben elért színvonalat.

Izgalmas kilátásokkal kecsegtet a markergének segítségével végezhető szelekció („marker-assisted selection”, MAS), amely várhatóan:

- növeli a tenyészértékbecslés megbízhatóságát,
- lehetővé teszi az előszelekció megnyugtatóbb megoldását, ezáltal
- csökkenti a generáció-intervallumot, továbbá
- fokozhatja a szelekció intenzitását és a nem additív génhatások kiaknázhatóságát.

**Embriódonor-tehenek szelekciós rendszerének vázlata**



Forrás: Dohy, 1988.

A MAS végeredményben a szelekció időegységre vonatkoztatott hatékonyságának (eredményének) jelentős növekedését eredményezheti. A MAS jelentőségét fokozza, hogy az mindkét ivarra kiterjesztve végezhető.

A MAS előnyei legnagyobb mértékben olyan esetekben használhatók ki — és az ilyen szituációk igen gyakoriak az állatnemesítésben —, amikor:

- a hagyományos index-szelekció kevésbé hatékony a nagy generáció-intervallum miatt (szarvasmarha, ló stb.),
- az értékmérő tulajdonságok örökölhetősége kicsiny (pl. reprodukciós paraméterek), és/vagy
- egymással negatív genetikai korrelációban álló tulajdonságokra kell egyidejűleg szelektálni (pl. tejtermelő képesség és tejfehérje-százalék együttes javítása). Ilyenkor „korrelációtörő” egyedek felkutatása adhat segítséget az index-szelekció eredményességének biztosításához.

A *kvantitatív (termelési) tulajdonságokat kódoló gének (QTL) detektálása* a genetikai markerek segítségével a *génkapcsolódási csoportok* (linkage groups) felderítése és felhasználása útján végezhető. Ehhez a „szisztematikus” munkához — amely számos korszerű kutatóhelyen (pl. az USA-ban, Németországban, Nagy-Britanniában) folyik — *nagy létszámú féltestvér vagy édes-testvér állatcsoportok* létrehozása és speciális genetikai analízise szükséges, a genotipizálás olyan új módszereinek segítségével, amelyekről az előző alfejezetben és az állat-egészségügyi fejezetben olvashatunk. A szaporítás új biotechnikai lehetőségeinek, valamint a modern molekuláris genetikai eljárásoknak (genom-analíziseknek) alkalmazásával kapott nagyszámú adatot kifinomult *matematikai-statisztikai módszerekkel* szükséges feldolgozni és értékelni (bővebben lásd: *Biotechnology's Role in the Genetic Improvement of Farm Animals*).

## A keresztezések hatékonyságának növelése

A modern állattenyésztésben a szelekciós nemesítés és a keresztezések rendszere egymást feltételezi, támogatja és időnként szükségszerűen felváltva biztosítja a folyamatos és kívánt mértékű genetikai előrehaladást. A MAS nagy lehetőségeket rejt magában a keresztezések hatékonyságának fokozása céljából végzett munka tekintetében is. Így például izraeli kutatások felhívták a figyelmet arra, hogy bizonyos „primitív” genotípusokban felderített kívánatos gének átvitele kultúrfajtákba (pl. meghatározott rezisztenciagének hasznosítása) — keresztezés útján —, majd pedig a visszakereszteзések a kultúrfajttal lehetővé teszik ezeknek a nagy hatású géneknek tervszerű hasznosítását. Ehhez azonban elengedhetetlen, hogy a genetikai markerek segítségével detektált QTL-t hordozó egyedeket — tehát a kívánatos tulajdonságokat örökítő állatokat — idejekorán felismerjük.

A MAS ahhoz is segítséget adhat, hogy a keresztezési partnerek komplementer (egymást kiegészítő) hatásait — költséges és időigényes előzetes empirikus kísérletek nélkül — felismerhessük, és így tervezhessük meg a céljainkat racionálisan szolgáló keresztezési kombinációt. A várható heterózishatások prognózisa ezen az úton ugyancsak biztosabbá tehető a közeljövőben. Ennek a jelentősége pedig olyan mértékben és ütemben növekszik, ahogyan terjednek a heterózishatásokat tervszerűen kiaknázó keresztezési (hibrid-) programok. Ezek pedig — minden kétséget kizáróan — egyre nagyobb teret nyernek világszerte.

Különösen a *specializált vonalak tervszerű keresztezései* útján létrehozott hibridek (főként a baromfi- és sertésstenyésztésben) előállítására és hasznosítására válhat hatékonyabbá azáltal, hogy:

- növekszik az örökítőérték (benne a kombinálódóképesség) megállapításának megbízhatósága,
- fokozható a szelekciós nyomás és
- csökkenthető a generáció-intervallum (az előszelekció révén) a MAS célratoró alkalmazásának segítségével.

A MAS potenciálisan 20%-kal is növelheti a genetikai előrehaladás időegységre vonatkoztatott mértékét. Ehhez azonban — egyrészt a viszonylag tetemes költségek csökkentésével, másrészt a tenyésztők szemléletformálásával — további szisztematikus és koordinált erőfeszítések szükségesek.

Ismételten rá kell mutatni: a MAS alkalmazása és továbbfejlesztése érdekében folyó és világszerte egyre jelentősebbé váló munkát — amelybe hazánk is bekapcsolódott (pl. az Állattenyésztési és Takarmányozási Kutatóintézet és együttműködői révén) — az állattenyésztők mind eredményesebben hasznosíthatják. Ezt jelzi például a sertés stressz-szindrómájának kialakulásában nagy szerepet játszó gének lokalizálása és kapcsolódási csoportjainak felderítése, továbbá az intramuszkuláris (kívánatos) zsírdeponálást kódoló gének identifikálása speciális keresztezések segítségével. Az eddigi nemzetközi kutatási eredmények alapján biztosra vehető, hogy a *sertéshús termelésének hatékonysága és a sertéshús minőségének javítása* a MAS segítségével új lendületet vesz. Ehhez természetesen elengedhetetlen, hogy a K+F-szféra, a nemesítés, az árutermelés és az értékesítés *teljes vertikumában érvényesüljön az érdekközösség*, tehát minden érintett fél érdekelt legyen az új biotechnológiai módszerek által kínált előnyök szisztematikus kiaknázásában.

A MAS hosszú távú, sikeres alkalmazása szempontjából az is fontos felismerés (amit például az USA-ban és Németországban is megerősítettek), hogy *a genetikai markerek és a termelési tulajdonságok (QTL) közötti kapcsolódások* bizonyos mértékben *családspecifikusak lehetnek*. Ezért szisztematikus és folyamatos vizsgálatuk szükséges, *nyomon követve a szelekció és a párosítások* hatásait ebben a vonatkozásban is. A rekombinációk ugyanis (a kapcsolódási csoportok szétszakadása révén) csökkenthetik a MAS hatékonyságát.

A MAS tartós eredményességéhez az is elengedhetetlen (és az eddigiek alapján nyilvánvaló), hogy a *markergének hasznosítása integrált komponensévé váljék a hagyományos nemesítési (szelekciós és keresztezéses) stratégiáknak*. A tradicionális és legújabb módszerek egymást kiegészítő és erősítő eljárásokként, a tenyészcélok szolgálatában racionálisan alkalmazva hozhatják meg a várt eredményt. Ezt a sokasodó nemzetközi tapasztalatok igazolják. A modern biotechnológiai módszerek alkalmazásának ma még igen jelentős költségei egyrészt várhatóan mérséklődnek, másrészt kétségtelenül megtérülnek, ha a röviden összefoglalt eredményeket és követelményeket *rendszerbe foglalva* érvényesítjük az állatnemesítésben.

## A nemzetközi integráció új dimenziói és kilátásai

Az eddigiekből már kirajzolódik, hogy az új biotechnológia *a nemesítés globalizálódását is katalizálja*, és a nemzetközi integráció mind a kutatás, mind a nemesítés szintjén új dimenziókat nyer. Ezt a nagy jelentőségű trendet — a már vázoltakon túlmenően — a következő fejleményekkel szemléltetjük.

Embriók *in vitro* előállítása (amelynek megvalósítása nemzetközi „team”-munka eredményeként gyors ütemben terjed és tökéletesedik) lehetővé teszi értékes embriók „sorozatgyártását”, egyrészt:

- *in vitro* embriómanipulációk (pl. transzgenikus egyedek előállítása), másrészt
- az embrionális fejlődés és az embrionális veszteségek okainak felderítése céljából. Az új felismerések, a modern informatika eszköztárának birtokában, gyorsan közkinccsé tehető világszerte.

Az *in vitro* embrió-előállítás és az ehhez kapcsolódó laboratóriumi technikák fejlődése várhatóan azzal az előnnyel is jár, hogy *egyre olcsóbbá tehető* a felsorolt perspektivikus feladatok megoldása. Ezen az úton a nemesítés csúcscategóriájában: *a nukleusztenyészetekben végrehajtandó embrióátültetések a nemesítés hatékonyságának jelentős javulását eredményezhetik* (pl. transzgenikus vonal létrehozása stresszrezisztens sertéspopuláció kialakítása céljából).

*In vitro* előállított és manipulált embriók birtokában lehetővé válik a *sejtmagátültetéses klónozás* viszonylag széles körű megvalósítása: a totipotens embrionális sejtek „sejtmagdonorként” hasznosíthatók (lásd a 9. ábrát), adott esetben *transzgenikus egyedek — mint klónok — „sorozatgyártása”* céljából. Ezen az úton a *nemesítés* — mind a szelekciós, mind pedig a keresztezéses és „mutációs” (transzgenezist alkalmazó) nemesítőmunka — *teljesen új perspektívát nyer*. A nemzetközi munkamegosztás és kooperáció soha nem látott lehetőségek birtokába jut.



A vázolt izgalmas fejleményeket erősíti az *ivarspecifikus sperma előállításának és hasznosításának legújabb lehetősége*: a beltsville-i módszerrel (áramlásos sejtanalízis segítségével) végezhető spermaszexálás. Jóllehet a hím- vagy a nőivart determináló (Y-, illetve X-kromoszómát hordozó) spermiumok szétválasztásával létrehozott ivarspecifikus sperma (amint a korábbi fejezetekben láttuk) tömeges termékenyítésre nem használható, *in vitro termékenyítésre viszont kitűnően alkalmazható*. Így tervszerűen állíthatók elő *szexált embriók*, amelyek a nemesítés céljait (klónozás, transzgenikus vonalak kialakítása és nemzetközi cseréje stb.) szolgálhatják.

## 9. ábra

### Embrióátültetés (E), demi-embrióátültetés (DE) klónozással

E-donor, DE-donor:

BB ♀ x BB ♂

E-(DE) recipiensek:

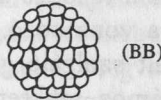
AA ♀

ivadékok:

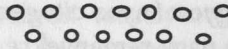
BB ♀ és ♂

KLÓNOZÁS (sejtmagátültetéssel) alkalmazása:

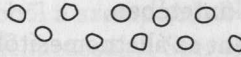
1) sejtmagdonor-embriók



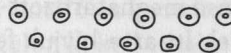
2) sejtmagok



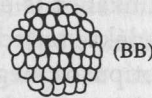
3) enukleált petesejtek



4) transzplantált sejtmagok



5) in vitro kultúra → embriók



6) embrióátültetés

7) klónok: BB genotípus-sorozat

BB = BB kapa kazein genotípus

AA = kapa kazein genotípus

Forrás: Dohy, 1993.

Szarvasmarha, juh, nyúl és sertés fajban már igazolták az ivarspecifikus sperma hasznosításának lehetőségét és potenciális előnyeit. Az innováció — a nemzetközi eredmények összegeződése alapján — ezen a területen is folytatódik, és bizton számíthatunk arra, hogy az ivarspecifikus spermával végzett megtermékenyítés hatékonysága — a termékenyüléshez szükséges spermiumszám csökkenése — fokozódik (tudunk arról, hogy egyetlen spermiummal sikerült petesejt *in vitro* termékenyítése). Ezáltal a *nemesítési és áruter-melési stratégiák új dimenziót nyerne*k: tervszerűen, a piaci igényekhez rugalmasan alkalmazkodva lehet majd előállítani a szükséges számú és minőségű nő- vagy hímvivarú egyedeket. Ezzel párhuzamosan hallatlanul megnő a specializált típusok (hím- és nővonalak) *jelentősége és kombinálhatósága* a nemzetközi génbázisok hasznosításával. Erre Horn A. és munkatársai (Bozó, Dunay, Dohy) már 1976-ban felhívták a figyelmet, sürgetve a hazai kutatások támogatását is!

A nemzetközi együttműködés és munkamegosztás különösen pregnánsan jelentkezik a *géntérképezés* területén. A nagy nemzetközi projektek keretében folyó géntérképezési munka eredményességét fokozza a különböző módszerekkel végzett térképezés (szinténikus, fizikai, linkage géntérképek) integrált hasznosítása. Ebben a vonatkozásban különösen jelentős munkát végeznek a texasi „A and M” egyetemen (Womack és munkatársai). Az egér és az ember géntérképezése nagy segítséget jelent az állatnemesítést szolgáló géntérképezés számára is. Ez a fejlődés arra hívja fel a szakemberek figyelmét, hogy a különböző fajokra vonatkozó, eltérő lehetőségekkel rendelkező, de lényegében azonos végcélú szolgáló géntérképezés eredményei közös „kin-csesbányát alkotnak” számos szakterület specialistái számára világszerte. Ebben a felfogásban a hagyományos *citogenetika* és a legkorszerűbb *molekuláris genetika integrálása* nagy reményekre jogosíthat a nemesítés hatékonyságának fokozása tekintetében.

Nagy kihívást jelent az állatnemesítők számára is az *ökológiai és betegség-rezisztencia fokozása* meghatározott rezisztenciagének lokalizálása és célzott átvitele segítségével. Itt arra hívjuk fel a figyelmet, hogy ehhez a bonyolult és hosszadalmas munkához is elengedhetetlenek olyan családok, amelyek részletes, több nemzedékre terjedő értékelése lehetővé teszi egyes betegségek (pl. a masztitisz) fenotípusos megjelenésének és öröklődésének objektív vizsgálatát. A szarvasmarhára vonatkozóan pl. azt találták, hogy a BoLA-DRB3 génlokusz hasznos eszköze lehet a MAS-nak tejelő marhapopulációkban (Illinoisi Egyetem, USA).

A transzgenézis hasznosításának perspektivikus területe (amint már láttuk) *bioaktív fehérjék termeltetése tejtermelő transzgenikus egyedekkel*. A „gén-farming” elnevezéssel illetett új termeltetési lehetőség állatnemesítési szempontból főként a *tejösszetétel változtatására irányul*. Ez a nemzetközi szinten érvényesülő törekvés a tej táplálkozásélettani értékének növelését és

a tejfeldolgozás költségeinek csökkentését célozza. Így pl. tervezik a tej fehérjetartalmának növelését, zsír- és cukortartalmának csökkentését, sőt — amint a 9. ábra szemlélteti — a kazein-frakciók optimalizálása útján a sajtgyártásra alkalmasabb tej előállítása is tervbe vehető. Ennek a célnak a megközelítése: *a klónozással kombinált embrióátültetés*, adott esetben transzsgénikus egyedek klónozása útján ígérkezik megvalósíthatónak. A transzsgénikus egyedek előállításának ma még óriási költségei nagymértékben korlátozzák a „génfarming” gyakorlati megvalósítását. Emiatt is *elengedhetetlen az értékes transzsgénikus egyedek „sorozatgyártásának” megoldása klónozással.*

Ismételten rá kell mutatni: *az új biotechnológia egymásra épülő, egymást támogató technikáit a végcél érdekében* — adott esetben a nemesítés céljainak szolgálatában — *egységes, integrált rendszerré fejlesztve kell működtetni, megteremtve és fenntartva az érdekközösséget a K+F-szféra teljes vertikumában.* Enélkül a kutatási eredmények — bármilyen jelentősek is azok önmagukban — nem válhatnak átütő hatásúvá a tenyésztés és az árutermelés gyakorlatában!

Az új biotechnológia térhódítása — és a nemesítés globalizálódása — sürgeti a *génkészletek védelmének és koordinált hasznosításának megoldását* mind nemzeti, mind pedig nemzetközi szinten. Ebben a vonatkozásban igen jelentős fejlemény, hogy a biológiai diverzitás fenntartására vonatkozó 1992. évi nemzetközi konvenció, amelyhez Magyarország is csatlakozott, globális, regionális és nemzeti erőfeszítéseket kíván a génkészletek („gén-pool”) védelme és racionális, koordinált hasznosítása érdekében. Fontos feladat a *nemzeti stratégiák* kidolgozása és következetes megvalósítása — a nemzetközi munkamegosztás és együttműködés szellemében — az értékes, speciális tulajdonságokkal felruházott, gyakran veszélyeztetett, esetenként a kihalás szélére jutott állatfajták, típusok, keresztezett populációk megmentése és okszerű hasznosítása érdekében. Ebből a szempontból is nagy jelentőségű a FAO (az ENSZ Mezőgazdasági és Élelmezésügyi Szervezete) és az EAAP (az Állattenyésztők Európai Szövetsége) orientáló és koordináló munkája, amelyben hazánk is aktívan közreműködik. Külön ki kell emelni Bodó és munkatársainak a magyar szürke szarvasmarha fajta megmentése és racionális hasznosítása érdekében végzett példamutató tevékenységét, amelyet nemzetközileg is nagyra értékelnek. Ebben a — jövő szempontjából ma még alig felmérhető jelentőségű — munkában fontos helyet foglalnak el a biotechnológiai-biotechnikai eljárások és új módszerek, amelyeknek alkalmazását lehetővé kell tenni valamennyi együttműködő ország számára. Itt *különösen nagy a fejlett államok felelőssége*, mert a „harmadik világ” államai, „a fejlődő országok” — amelyek igen gazdag, de nagyon veszélyeztetett génkészletekkel rendelkeznek — nem képesek egyedül megbirkózni a jelentkező óriási feladatokkal.

A fajok, fajták, populációk, hasznosítási típusok keretében megállapítható *genetikai diverzitás*, továbbá a genotípuscsoportok közötti rokonsági kapcsó-

latok (genetikai távolság) ma már *DNS-szinten vizsgálhatók*. Ezen a helyen elég arra felhívni a figyelmet, hogy a mitokondriális és az Y-kromoszómán detektálható DNS-szekvenciák — a mikroszatellita allél-gyakoriságok vizsgálatával együttesen — jó eszközei a genetikai szerkezet és változatosság kifejezésének, egyúttal lehetővé teszik a *génáramlás (génmigráció) nyomon követését* az egyes populációk között. Így például újabban kimutatták ázsiai eredetű szarvasmarha-típusoknak az európai és afrikai típusokétól független domesztikációját és eredetét. Afrikai fajtákban viszont igazolták az ázsiai (zebu) fajtákkal végzett keresztezést is, kvantitatíve kimutatva a zebu eredetű gének szerepét egyes afrikai szarvasmarha-populációkban (Cunningham, 1996).

# TÁRSADALMI (ETIKAI, MORÁLIS) AGGÁLYOK MEGVÁLASZOLÁSA

Az új biotechnológia a társadalom számos rétegében (különösen a média hatása alatt) olyan kérdéseket, aggályokat, sőt vádakokat is kivált, amelyekkel rendszeresen és tárgyilagosan foglalkozni kell. Ellenkező esetben — pl. a „zöld mozgalmak”, az állatvédő egyesületek stb. ellenpropagandájának hatására — a progresszív biotechnológiai kutatómunka és annak gyakorlati megvalósítása nagy (esetleg áthághatatlan) akadályokba ütközik.

*Transzgénikus állatok* előállítása felveti azt a kérdést is, miként fogadja a társadalom ezeknek az egyedeknek mint vágóállatoknak és élelmiszer-alapanyagoknak a megjelenését a kereskedelemben. Az USA-ban és Nagy-Britanniában végzett felmérések szerint a társadalmi elfogadtatás kedvezőbb a transzgénikus növényekre és a rekombináns DNS-technikával előállított gyógyszerekre vonatkozóan, mint a transzgénikus állatokra nézve. Ezért időszzerű a *törvényi szabályozás* az élelmiszer-alapanyagul szolgáló transzgénikus állatok levágására, feldolgozására és értékesítésére vonatkozóan. Az USA-ban a mezőgazdasági minisztériumhoz (USDA) tartozó Élelmiszer-biztonsági és Ellenőrző Szolgálat (FSIS) felelősségi körébe tartozik a megfelelő előírások (pl. a transzgénikus állatokból származó termékek megjelölése) betartatása. Ebben a tevékenységi körben az FSIS együttműködik a Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatási Tanácsadó Bizottsággal is.

Nagyon fontos és állandó feladat, hogy a tudomány, a törvényalkotás és a szakigazgatás, valamint az érdekelt mezőgazdasági és ipari szférák felelős képviselői *tárgyilagosan tájékoztassák a közvéleményt*, többek között a transzgénikus állatok létrehozásának és hasznosításának jelentőségéről, előnyeiről és esetleges kockázatairól — a szemléletformálás és a progresszív új kutatási irányok társadalmi elfogadtatása és támogatása érdekében. Ebben a vonatkozásban is *nagy feladatokat kell megoldani az oktatás-nevelés és a szakemberképzés terén*. Az ifjúság szemléletformálása, ismeretanyaga és kreativitása dönti el a jövőt a biotechnológia területén is.

Legújabban (1997 tavaszán) a telekommunikáció segítségével is gyorsan világgá repített szenzáció, az edinburgh-i Roslin Kutatóintézetben létrehozott „Dolly” — mint kifejlett juh tögymirigy-sejtjéből vett sejtagnak a felhasználásával előállított klón — fordította a közvélemény figyelmét az „új biotechnológia” felé. Amíg az állatvédő mozgalmak képviselői az állatok klónozásának betiltását is követelik, addig a közvélemény általánosan követeli az emberi

klónozásra irányuló kutatások megtiltását (erre vonatkozóan már több országban történtek intézkedések). Ez utóbbi követeléssel — természetesen — egyet kell érteni! Az állatok klónozása azonban — amint korábban kifejtettük, és amint a válogatott forrásmunkák részletesen ismertetik — tudományosan megalapozottan végrehajtva és racionálisan hasznosítva olyan lehetőségeket kínál nemesítési és termelés hatékonysági szempontokból, amelyekről a jövőben aligha mondhatunk le, ha versenyképességünket biztosítani akarjuk a nemzetközi „arénában”. Ezért (is) *nagyon fontos a közvélemény felvilágosítása arról, hogy az állatok klónozása — megfelelően szabályozva és tervszerűen hasznosítva — olyan eszközrendszer, amelyet az emberiség szolgálatában alkalmazunk. Ugyanakkor ismételten hangsúlyozni kell: az ember klónozását minden eszközzel meg kell akadályozni!* Az erre vonatkozó szigorú rendszabályokat legújabbán Hodges ismertette a világ állattenyésztői számára. — 8183

Végeredményben ezen a helyen is le kell szögeznünk: a modern biotechnológia művelőinek egyre gyakrabban és mélyrehatóbban kell foglalkozniuk olyan *etikai kérdésekkel*, amelyeknek megnyugtató megoldása, illetve megválaszolása nélkül a társadalom aligha támogatná megfelelő mértékben a jövőt formáló progresszív biotechnológiai kutató- és fejlesztőmunkát. Különösen az *állatvédelmi, természetvédelmi és környezetvédelmi törvények* megalkotása és alkalmazása indokolja a fenti megállapításokat.

Az állatvédő, környezetvédő, „zöld” mozgalmak és egyesületek azonban nemcsak kérdéseket és aggályokat — esetenként vádakát — fogalmaznak meg a biotechnológusok számára, hanem *stimulálhatják is a kutatást*. Ezt példázza legújabbán az az eredmény, amely szerint DNS-szonda segítségével megállapítható a keltetőtojásban lévő embrió ivara, így csak jércecsibék kelhetnek ki a tojótípusú állomány tojásaiból. Ezzel megelőzhető kb. 400 millió kakascsibe felesleges kikeltetése és elpusztítása Európában a jövőben.

E fejezet befejezéseként álljanak itt *Gomes* professzornak, az Illinoisi Egyetem tanárának következő szavai: „Bizonyára vannak korlátai azoknak a változásoknak, amelyeket a biotechnológia eredményez az állattenyésztésben. *A legnagyobb korlát — talán — képzelőerőnk korlátozott volta...*”

# FEJLESZTÉSI PRIORITÁSOK, STRATÉGIAI JAVASLATOK

A növényi biotechnológiára vonatkozó fejezetben összefoglalt és indokolt stratégiai jelentőségű javaslatok általános céljaikban, alapelveikben és szemléletükben vonatkoznak a következőkben felsoroltakra is. A *mezőgazdasági biotechnológia komplex fejlesztése* ugyanis *egységes rendszer létrehozását és integrált működtetését igényli*, hiszen a végcél valamennyi kutatási-fejlesztési területen közös: a magyar agrár- és élelmiszer-gazdaság gyors ütemű mennyiségi és minőségi fejlesztésének, nemzetközi verseny- és piacképességének hatékony megsegítése az új biotechnológia — mint katalizáló és forradalmasító hatású eszközrendszer — folyamatos tökéletesítése és integrált alkalmazása útján.

Az állattenyésztési biotechnológia területén a fejlesztési prioritások és a stratégiai jelentőségű javaslatok a következőképpen konkretizálhatók:

- *Az alap- és az alkalmazott kutatások, valamint az innováció* — tehát a K+F-szféra teljes vertikuma — *közös érdekeltségi alapra helyezett és országosan koordinált fejlesztése komplex célprogram meghirdetésével és végrehajtása útján.*
- *A K+F-szférára épülő és azzal integráltan működő szakemberképzés* (feltételezve és igényelve az alsó- és középfokú oktatás megújítását is) *keretében átfogóan fejlesztendő a graduális és posztgraduális állattenyésztési biotechnológia tantárgy- és eszközrendszere.* Az agrártudományi egyetemek, az Allatorvos-tudományi Egyetem, az FM-hez és az MTA-hoz tartozó kutatóintézetek és támogatott egyetemi kutatócsoportok tevékenységét — vonzó és orientáló pályázati rendszer segítségével — koordinálni és koncentrálni szükséges. Ugyanakkor az oktatásban fenn kell tartani a korszerű és időtálló ismeretek átadásának és művelésének széles spektrumát. Ehhez a *doktori iskolák következetes fejlesztése* is nagy segítséget adhat.
- *Mind a K+F-szféra, mind pedig az ezzel integráltan fejlesztendő szakemberképzés nemzetközi kapcsolatrendszerét a pályázatok pénzügyi alapjainak koncentráltabb és „célra orientált” felhasználásával kell támogatni.* A tudományos műhelyek kutatóinak és egyetemi-főiskolai oktatóinak — főként a fiatal generáció elkötelezett és tehetséges képviselőinek — az eddigieknél szélesebb körben és hatékonyabban kell részt venniük a nemzetközi állattenyésztési biotechnológiai projektekből, főként az

USA, Németország, Franciaország és Nagy-Britannia vezető tudományos iskoláiban. *Kiemelten kell támogatni az EU kutatási programjaiban folytatódó magyar részvételt.*

- Az állattenyésztési egyesületeknek és szövetségeknek, a szakigazgatási és felügyeleti intézményeknek, a mesterséges termékenyítési és (kialakítandó) embrióátültetési állomásoknak, továbbá a törzs- (nukleusz-) tenyészeteknek *meghatározó jelentőségű transzmissziós szerepet* kell játszaniuk az adaptálható kutatási eredmények gyakorlati alkalmazásában és a technológiai transzfer hatékony megvalósításában. Ezzel párhuzamosan *a gyakorlat szférája orientálja a kutatást és az oktatást is*, aktív „feed-back” mechanizmus útján. Ennek érdekében *az információs és az érdekeltségi rendszert gyökeresen meg kell újítani*. További idővesztés veszélyesen fokozná lemaradásunkat a nemzetközi élmezőnytől. Természetesen csak akkor várható jelentős és gyors ütemű javulás ezen a téren (is), *ha a közgazdasági környezet — az állattenyésztés kiemelt nemzetgazdasági pozíciójának helyreállításával — számottevően és tartósan javul.*
- Az állattenyésztési biotechnológia gyors ütemű és nemzetgazdasági dimenziójú, egyúttal nemzetközileg is versenyképes fejlesztése megköveteli a *„humán erőforrás”*: a korszerű speciális és átfogó ismeretekkel rendelkező, kreatív és elkötelezett szakembergárda *megtartását, sőt jelentős számbeli növelését*, folyamatos továbbkésztését, nemkülönben méltó anyagi és erkölcsi megbecsülését! Az „agyak elrablása” (a „brain drain”) folytatódik, és hovatovább helyrehozhatatlan károkat és jöveteletlen mulasztásokat, veszteségeket okoz az állattenyésztési biotechnológia területén (is).
- Arra is nagy gondot kell fordítani, minden szinten, hogy a *„hungarikumokat” jelentő hazai specialitások*: pl. a lúd máj- és tolltermelése, a világhírű gímszarvas-állomány, a magyar szürke marha, a mangalica sertés, a racka juh, a magyar baromfi-, ló-, hal-, méh- stb. fajták és speciális állattípusok *ne szoruljanak a K+F-tevékenység, az oktatás és a marketing perifériájára*. Az Európai Unió államai számára is akkor lesz hazánk egyenrangú és vonzó partner, ha az állattenyésztési biotechnológia segítségét szisztematikusan igénybe véve megőrizzük és folyamatosan gazdagítjuk nemzeti kincseinket, és a „hozzáadott szellemi érték” fenntartja, sőt fokozhatja komparatív előnyeinket, állattenyésztésünk nemzetközi versenyképességét.



- Biotechnologie 1997. Wer macht was in Niedersachsen.* Niedersächsisches Ministerium für Wirtschaft, Technologie und Verkehr, Hannover, 1997. 248.
- Biotechnology Revolution.* Poultry International, 1997/2.
- Biotechnology's Role in the Genetic Improvement of Farm Animals.* Beltsville Symposia in Agriculture Research. XX. American Society of Animal Science, Savoy, 1996. 317.
- Book of Abstracts of the 48th Annual Meeting of the European Association for Animal Production.* Vienna, 1997.
- Dinnyés, A., Bodó, Sz., Dohy, J.: *Changing cattle breeding strategies in Hungary: Potential effects of nuclear cloning and other biotechnological methods.* Archiv für Tierzucht, 1998. No. 3.
- DNA: The Double Helix. Perspective and Prospective at Forty Years.* Annals of the New York Academy of Sciences, 1995. 472.
- Dohy, J.: *Az állattenyésztés genetikai alapjai.* Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1989. 303.
- Dohy, J.: *A szarvasmarha tenyészték-becslése és tenyész kiválasztása.* In: Állattenyésztés I. (Szerk. Horn P.) Mezőgazda Kiadó, Budapest, 1994. 123-145.
- Dohy, J.: *Integration of traditional and new methods in animal breeding.* Acta Agronomica Hungarica, 1995. 43/1-2.
- Dohy, J.: *A biotechnológia hasznosítása az állatnemesítésben.* In: Az állattenyésztés alapjai. (Szerk.: Nagy N.) Mezőgazda Kiadó, Budapest, 1996. 133-146.
- Dohy J.: *Gazdasági állatok genomanalízise és a génátültetések eredményei.* Magyar Állatorvosok Lapja, 1997. 3. sz.
- Dohy, J.: *A klónozás kilátásai az állatnemesítésben.* Magyar Tudomány, 1997. 4. sz.
- Dohy, J.: *A nemzetközi integráció és a nemzeti érdekek védelme az állattenyésztésben.* Tejgazdaság, 1997. LVII. 1 sz.
- 89th Annual Meeting Abstracts of the American Society of Animal Science.* Journal of Animal Science, 1997. 75/1.
- Farkas, Á., Gergátz, E., Gyökér, E.: *Embryomanipulation at Sheep. Perspectives of Biotechnology.* International Symposium, 30-31 May, Szeged, 1990.
- Fésüs, L.: *Markerek segítségével végzett szelekció háziállatokban. 1. közlemény.* Állattenyésztés és Takarmányozás, 1997. 46/4. sz.
- Fésüs, L., Orosz, L.: *Az állattenyésztés szebb világa.* Magyar Tudomány, 1996. 12. sz.
- First International Workshop on Mammary Gland Biotechnology. COST Action Meeting.* Budapest, OMFB, 1997.
- Fortschritte in der Tierzüchtung.* (Herausgeber: G. Brem) Ulmer, Stuttgart, 1991. 548.
- Führer, F., Schleger, W., Bodó I., Gergátz E.: *Zur Herstellung Schafchimären durch Embryomicrochirurgie.* Wiener Tierärztl. Monatsschrift, 1987. H. 2.

- Gergátz, E.: *Az embrióátültetés során szerzett ismeretek hasznosítása a nagyüzemi állományok szaporodásbiológiai gondozásában.* Acta Ovariensis, 1986. 11-12: 47-48.
- Gergátz, E.: *Production and Improvement of New Breeds and Synthetic Lines.* 37th Annual Meeting of the EAAP, Budapest, 1986.
- Gergátz, E.: *Transzplantacija embriona ovci i polozsenije etogo voprosza v Vengriji.* Szimpozion i szovesanyije szpecialisztov SZEVI. Budapest, 1986.
- Gergátz, E.: *Untersuchungen zur Ovulationsrate bei Ungarischen Merino und Lacauneschafen innerhalb und ausserhalb der Zuchtsaison.* Wiss. Symposium: „Züchtungsmassnahmen zur Leistungssteigerung in der Schafproduktion“. Leipzig, 1988.
- Gergátz, E.: *Erfahrungen in der Anwendung des Embryotransfers beim Schaf.* Züchterische Massnahmen zur Verbesserung des genetischen Potentials und zur Realisierung hoher Tierleistungen. Leipzig, 1989.
- Gergátz, E., Seregi, J.: *Stock-exemption. Saving of Genetical Value by Embryo-transfer.* 36th Annual Meeting of the EAAP. Kallithea-Halkidiki, Greece, 1985.
- Gergátz, E., Török, M., Farkas, Á., Gyökér, E.: *Az embriómanipuláció eddigi eredményei a mosonmagyaróvári Biotechnikai Állomáson.* Acta Ovariensis, 1986. 11-12:51-52.
- Gergátz, E., Gyökér, E., Farkas, Á.: *Koraembriók kokultiválása.* IV. Országos Állattenyésztési Biotechnológiai Kerekasztal-konferencia, Szentes, 1988.
- Gergátz, E., Gyökér, E., Farkas, Á.: *Coculture of Early Ovine Embryos.* Napjaink Biotechnológiája, 1988. 20. sz.
- Gyökér, E., Gergátz, E., Farkas, Á.: *Transmission of complete genome at sheep.* „Ovulation, implantation, embryo and gene manipulation in farm animals.“ International Conference, Budapest, 1992.
- Gergátz, E., Gyökér, E., Bali Papp, Á.: *Néhány mondat klónozási tapasztalatainkból.* Floppyinfo, 1995. 011. sz.
- Hodges, J.: *Cloning sheep – cloning people?* WAAP Newsletter, 1997. 37:13-18.
- Innovative Reproduction Techniques in Animal Production.* Satellite Symposium II. EAAP, Vienna, 1997.
- Journal of Animal Breeding and Genetics*, 1996. 113/4-5: 221-456.
- Schellander, K., Bodó, I., Gergátz, E., Gyökér, E.: *Herstellung von monozygotischen Zwillingen durch Embryomicrochirurgie.* Wiener Tierärztl. Monatschrift, 1986. H. 3.
- Solti L.: *Klónozás: áldás vagy átok?* Magyar Állatorvosok Lapja, 1997. 5. sz.
- The Central European Conference on Animal Reproduction.* Olsztyn. Reproduction in Domestic Animals, 1996. 31/3.
- XIII. *Állat-biotechnológiai Kerekasztal-konferencia.* (Szerk. Kállai L.) Salgótarján, 1997.
- Wilmot, I., Schnicke, A. E., McWhir, J., Kind, A. J., Campbell, K. H. S.: *Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells.* Nature, 1997. 385: 810-813.

### III. rész

# Biotechnológia az állat- egészségügyben

Napjainkra a molekuláris biológia (biotechnológia, génsebészet) alapműszerei könnyen hozzáférhető, egyszerűen kezelhető rutinjelölésekkel váltak, amit minden szakágban és minden területen alkalmaznak. Ma már túl vagyunk azon a korszakon, amikor még csak az alapvetésben dolgozó molekuláris biológusok foglalkoztak például az állategészségügy számára új diagnosztikai módszerekkel, új vakcinákkal kidolgozási. Biztos mondhatjuk, hogy mára az állatorvostudományban is sikerrel megkezdődött a molekuláris biológia alkalmazása. A modern genetikai elvárások miatt szinte minden állatorvos számára elvárás, hogy bizonyos példány korokora genetikai vizsgálatot végezzen, hogy bizonyos kóros mutációk egyenlőre megfigyelhetők legyenek, hogy bizonyos veszélyes vírusok kivált fehérvérjelt okozzák, hogy bizonyos vírusok szaporodásán és elterjedésénél, vagy korábban vírusok terjedését úgy módosítani, hogy gyengített alakjukat közvetlenül immunizálásra használják. Fantasztikus lehetőségek vannak a kezünkben, ugyanakkor tudományos igényességgel és a természet csodálatos bonyolultsága iránti kellő alázattal kell felbecsülnünk jelenlegi tudásunk korlátait is, és ennek megfelelően kell alakítaniuk a realisan és gazdaságosan elérhető és előrendő cél, saját és magyar kollégáink főleg kísérleteire, valamint a tudományos szakirodalmat és külföldi tapasztalatainkra támaszkodva kísérlelem meg bevezetését a várható fejlődés irányát, az állategészségügyben használhatóak más módszerek alkalmazásának korlátait, valamint a szerkesztés és közzététel tennivalókat.



# BEVEZETÉS

Napjainkra a molekuláris biológia (biotechnológia, „génsebészet”) alapkód-szerei könnyen hozzáférhető, egyszerűen kivitelezhető rutineljárásokká váltak, amit minden szakágazatnak magának kell és érdemes alkalmaznia. Ma már túl vagyunk azon a korábbi hazai nézeten, hogy majd az alap kutatásban dolgozó molekuláris biológusok fognak nekiállni és pl. az állategészségügy számára új diagnosztikai módszereket vagy új típusú vakcinákat kidolgozni. Bízvást mondhatjuk, hogy mára az állat-orvostudományban is sikerrel megkezdődött ezen korszerű módszerek alkalmazása, és éppen a kezdeti sikerek miatt szinte túlzott elvárások is jelentkeznek néha. Képesek vagyunk egyetlen példány kórokozó genomját sok milliószorosra sokszorozni, hogy könnyedén kimutatható legyen, vagy a nehezen tenyészthető, esetleg veszélyes vírusok kivánt fehérjét biotechnológiai módon tömegesen, biztonságosan és olcsón előállítani, vagy kórokozó vírusok örökítőanyagát úgy módosítani, hogy gyengített alakjukat közvetlenül immunizálásra használhassuk. Fantasztikus lehetőségek vannak a kezünkben, ugyanakkor tudományos igényességgel és a természet csodálatos bonyolultsága iránti kellő alázattal kell felbecsülnünk jelenlegi tudásunk korlátjait is, és ennek megfelelően kell kialakítanunk a reálisan és gazdaságosan elérhető és *eléreendő* célt. Saját és magyar kollégáink folyó kísérleteire, valamint a tudományos szakirodalomra és külföldi tapasztalataimra támaszkodva kísérlelem meg összefoglalni a várható fejlődési irányt, az állategészségügyben használhatónak tűnő módszerek alkalmazásának korlátait, valamint a szerintem szükséges tennivalókat.

# A NEMZETKÖZI FEJLESZTÉSEK FŐ IRÁNYAI

## Kutatási, gyakorlati szint

### Diagnosztika

#### *DNS-alapú diagnosztikai eljárások*

A hagyományos, a tünetek megfigyelésén, kórboncoláson, a kórokozók izolálásán vagy az azok által kiváltott immunreakciók vizsgálatán alapuló diagnosztikai módszerekhez képest merőben új lehetőség a kórokozók DNS-ének (RNS-ének) kimutatásán alapuló diagnosztika. A DNS nagyon sokáig megmarad, régebben elhullott állatokból, sőt múmiákból vagy sok millió éves csontokból is kimutatható és vizsgálható, míg a kórokozó elpusztul, fehérjei pedig gyorsan lebomlanak. A DNS-alapú diagnosztika egyetlen gyakorlati hátránya, hogy vizsgálatához más eszközök és technikák szükségesek, mint a korábbi, pl. szerológiai kimutatásokhoz, így alkalmazásuk bevezetésekor először nem elhanyagolható beruházást és tanulást igényelnek. Ugyanakkor, egy DNS-laboratórium kialakítása után már könnyen variálhatók a technikák, sőt óriási előnye, hogy ugyanolyan módszerekkel vizsgálhatók a parazitás, a baktériumos, a vírusos vagy az öröklődő megbetegedések. Ezek vizsgálata jelenleg más osztályokon és más szakemberek által folyik, míg a jövőben ugyanazon technikák parányi különbségeivel lesznek kimutathatók.

Vajon helyes-e a cím, hogy DNS-alapú diagnosztikai eljárások, hiszen számos esetben RNS-t is kell vizsgálni? Azt hiszem, igen, mert gyakorlatilag az esetek többségében DNS-sel dolgozunk, például RNS-vírus kimutatása során először átírjuk az RNS-t egy speciális enzimmel (reverz-transzkriptázzal) DNS-sé, és ettől kezdve már az egységes eljárással vizsgálhatjuk a mintát.

Tekintsük át először a legfontosabb ilyen módszereket és felhasználásuk alakulását az élenjáró diagnosztikai és fejlesztő laboratóriumokban.

Ha sikerült egy kórokozót tiszta tenyészetben kinyerni, akkor DNS-ének vizsgálatával nagyon pontosan, aránylag gyorsan és egyszerűen jellemezhető. Ennek legegyszerűbb módja a DNS vágása néhány kiválasztott, specifikus helyen vágó, ún. *restrikciós enzim*mel, majd a kapott fragmentumok méret szerinti szétválasztása agaróz-gélen történő elektroforézissel és a mintázatok összehasonlítása. Szerencsés esetben megállapíthatjuk pl. egy járványkitörés esetén, hogy az újonnan izolált törzs azonos-e egy korábbi járvány kapcsán

nyert izolátummal, vagy kizárható, hogy az immunizálásra használt gyengített vírus kezdett el terjedni.

A vírusizolálás azonban rendszerint sok munkát és időt, illetve speciális feltételeket (más-más szövettenyészetet és tápfolyadékot) igényel. Ezért ennek a módszernek már csökken a fontossága, és azok a módszerek kerülnek előtérbe, melyeknél ez az izolálási lépés elhagyható. Ugyanakkor egy törzs megbízható jellemzésére (pl. oltóanyag-termelés során) még mindig nagyon korszerűnek tekintendő.

Két nukleinsav minta rokonsági fokát mutatja ki a *DNS-hibridizáció*. Egy ismert származású DNS-darabkát egyszálúvá alakítva izotópos vagy nem izotópos módon (pl. digoxigeninnel) „megjelölünk”, majd reagáltatjuk a speciális filterre felcseppentett (dot blot) minta szintén egyszálúvá tett (hő- vagy lúgos kezeléssel denaturált) DNS-ével. Ha ezek megfelelően hasonlóak (pl. ugyanaz a vírus található a mintában, mint amiből készítettük az ún. „próbát”), akkor a két egyszálú DNS-szakasz összeáll, a bázispárosodás törvénye szerint duplexet alkot (hibridizál), és a nem reagált próbát lemosva, végül röntgenfilm vagy enzimes reakció segítségével kimutathatjuk, hogy történt-e és milyen fokú hibridizáció. A reakció nagyon specifikus, így először nagyon ígéretesnek tűnt. Sajnos, ha a kimutatni kívánt DNS nincs elegendő mennyiségben jelen, akkor nem hatékony a módszer. Ezért használata visszaszorul az érzékenyebb módszerek megjelenésével. Ugyanakkor kiegészítő azonosításra (ha előbb sikerült elegendő mennyiségben előállítani a cél-DNS-t) továbbra is kívánatos a használata. Az eljárás felbontóképessége (de munkaigényessége is) nő, ha először méret szerint agaróz gél-elektroforézissel elkülönítjük a restriktációs enzimes emésztéssel nyert DNS-fragmentumokat, és azokat visszük át filterekre, mielőtt reagáltatjuk a jelölt próbával. Ez az ún. Southern blot. A módszer alkalmas RNS detektálására is, ezt Northern blotnak nevezik. (Southern még a feltaláló neve volt, de a tréfás kedvű kutatók ettől kezdve az égtájokról nevezték el a hibridizáció különböző fajait, pl. Western blotnak a filterlemezekre rögzített proteinek ellenanyaggal való reagáltatását.) A módszer kidolgozása után hamar megjelentek az orvosi és állat-egészségügyi diagnosztikai alkalmazások is, elsősorban vírusok kimutatására. A DNS-hibridizáció legkifinomultabb változata a szövettani metszeteken végzett „mikro”-hibridizáció, melynek eredményét mikroszkóp alatt nézzük. Mivel ez közvetlenül a kromoszómákon vagy a vírus előfordulásának a helyén zajlik (pl. kimutatva, hogy valamely vírus főleg a vérerek falában fordul elő), ezért *in situ* DNS-hibridizálásnak nevezzük. Ez a többletinformáció teszi érdekessé e módszert, azaz nemcsak egy vírus jelenlétét, hanem azt is mutatja, hol mennyi van belőle. A módszer kivitelezése mindenesetre szövettani laboratóriumot is igényel, nemcsak DNS-technikákat. Míg a Southern-féle hibridizáció széles körű diagnosztikai elterjedése nem várható, addig az *in situ* DNS-hibridizáció a legnagyobb állat-egészségügyi intézetekben megjelenhet. (8-8)

Kétségtelen, hogy legrohamosabban a legújabb módszer, a *polimeráz láncreakció* (polymerase chain reaction, PCR) terjed. Hihetetlen népszerűségének oka egyszerű: végre egy új módszer, mely tényleg működik, gyors, specifikus, olcsó, valamint függetlenül attól, hogy miből származik a kimutatandó DNS, egyöntetűen kell végrehajtani. Így tehát nagyon könnyű egy új kórokozó vagy egy új örökletes betegség kimutatására átállni, csupán egyetlen új anyagra van szükség, egy primer párra. Ezek szintetikus úton előállított, rövid oligonukleotid molekulák, amelyek olcsón megrendelhetők a szolgáltatóktól. A primer párt úgy tervezik, hogy egy aránylag rövid DNS-szakaszt határolnak a genomon, és speciális polimeráz enzim segítségével ezt a szakaszt millió példányban felépítik. Ehhez kell egy speciális gép, mely kb. percenként képes a mintát és a reagenseket három hőmérsékleten ciklikusan inkubálni. Az elsőn (pl. 94°C-on) szétválik a duplaszálú DNS, a másodikon (pl. 55°C-on) rátapadnak a primerek, a harmadikon (pl. 72°C-on) egy hőtűrő polimeráz enzim felépíti a köztes szakaszt. Az újabb magas hőmérséklet aztán megint szétválasztja a régi és az új DNS-szálat, és most már mindkettő mintának szolgál, ezért a nyert szakasz mennyisége négyzetesen sokszorozódik. Ezt aztán ismételtetjük a géppel kb. 30-35-ször. A PCR után (ha tényleg volt cél-DNS a mintában) már könnyen kimutatható elektroforézissel a várt méretű DNS-szakasz. Ha igazán biztosak akarunk lenni, akkor DNS-hibridizálással is megerősíthetjük, hogy az valóban az általunk kimutatni kívánt DNS-részlet. További ellenőrzés a „fészkes PCR”, amikor egy második PCR-t is végrehajtunk az első felerősített szakaszon belül. Míg a PCR alkalmazása a legkülönbözőbb kórokozókra rohamléptekben terjed, addig a nyert termékek azonosságának bizonyítása még nem elterjedt, és nem is egyértelmű, hogy melyik módszer lesz a legnépszerűbb. További terjedő, de még csak kezdeti PCR kiegészítő technika a „mennyiségi PCR”, mely például belső kontroll DNS-szakaszt (más méretű célszakaszt) erősít fel, hogy annak ismert mennyiségéből következtessünk a vizsgált DNS előfordulásának mennyiségére.

Az *RFLP* (restriction fragment length polymorphism) módszer a hosszabb (pl. állati) genom restrikciós enzimmel való vágása után nyert, változó méretű DNS-szakaszok hosszának összehasonlításán alapul. Mivel a gerinces állatok komplex genomja restrikciós enzimes vágás után csak egy összefüggő maszatot ad a gélen (hiszen szinte minden méret előfordul), ezért hibridizálással csak az előre kiválasztott variábilis szakaszokat mutatjuk ki, azok így már könnyen vizsgálhatók. A módszer hátránya, hogy sok DNS-t kíván és munkaigényes, a kapott információ pedig kevés. Az újabb módszerek, elsősorban a *RAPD* (ld. alább), illetve a PCR háttérbe szorítják.

Az *RAPD* (random amplified polymorphic DNA) módszer célja ugyanaz, mint az *RFLP*-nek, azaz a variábilis szakaszok összehasonlításával von le következtetéseket bizonyos hosszú genomokról, pl. állatfajokról, baktériumokról. A cél eléréséhez azonban PCR-technikát alkalmaz: tetszőleges, rövid (6-8-10 nukleotidból álló) oligonukleotidokkal felerősítve minden véletlen-



szerűen ilyen szakaszokkal határolt DNS-részt, ami nem túl hosszú (azaz a PCR képes felerősíteni). Nem igényel sok vizsgálati anyagot, és nincs szükség a kissé bonyolultabb hibridizálásra sem. Mivel csak összehasonlításra jó, de nem ad specifikus információt a vizsgált DNS-ről, ezért jelentősége elmarad az ismert szakaszt határoló primereket alkalmazó PCR-től.

A legpontosabb információt a *DNS szekvenálása* szolgáltatja. Ez faj, sőt változat szinten azonosítja a kórokozót. Sajnos, általában molekulárisan klónozni kell a szekvenálandó DNS-szakaszt, ami annyira munka- és időigényes, hogy gyakorlatilag csak a kutatásban és fejlesztésben alkalmazzák. A szekvenálás ráadásul meglehetősen drága és technikailag nehéz feladat. Terjedni látszik az a szemlélet, hogy a korábbi „házi” szekvenálások helyett érdemes szolgáltatókhoz elküldeni a szekvenálandó mintát, ahol viszont rutinszerűen, gyorsan elvégzik automata DNS-szekvenálókkal. Egyszerűbb a feladat — és ez az igazán ígéretes technika —, ha klónozás helyett PCR-sokszorozással állítunk elő olyan mennyiségű DNS-t, amelyet már lehet szekvenálni. A két módszer párosítása azért ígérkezik a jövő leghatékonyabb módszerének, mert a PCR hihetetlen pontossággal a számunkra érdekes szakaszt nyeri ki, a szekvenálás pedig pontosan jellemzi a felerősített szakaszt. Technikailag kissé nehéz a PCR-termékek szekvenálása, de egyre több módszer létezik, és termékek sora szolgálja az ezt megelőző tisztítást, tehát terjedésük könnyen megjósolható.

Az egyéb, *ritkábban használt módszerekkel* kapcsolatban meg kell említeni a következőket. Mini- és mikroszatellitek, dinukleotid ismétlődések (pontosabban ezek hosszúsága) mind jellemzőek lehetnek egy állatpopulációra. Ezek kimutatása a PCR egy válfaja: az ismétlődéseket az ezeket közrefogó primerekkel sokszorozzuk, majd a kapott DNS-szakaszok hosszát vizsgáljuk. A munka könnyen kivitelezhető, bár a pontos méretezés nukleotidnyi pontosságot igényel. Ezt függőleges akrilamid gélen (ideálisan szekvenáló géppel) végzik, ami megint speciális laboratóriumot igényel.

Említendő az oligonukleotid szintetizálás is. Az oligonukleotidok szolgálnak PCR- vagy RAPD-primerként, vagy akár hibridizációs próbaként. Segítségükkel egy már megismert szekvencia végéről tovább szekvenálhatunk. Ez utóbbi („genome walking”) bár nem olcsó mulatság, de kiváltja az időigényes szubklónozást (amire azért van különben szükség, mert egyszerre csak kb. 300–600 bázispár hosszúságban tudunk megbízhatóan szekvenálni). Mára egyértelmű, hogy az automata oligonukleotid szintetizálókat érdemes használni (míg korábban manuálisan végezték el a szükséges lépéseket, egyenként ismételve azokat minden újabb nukleotid hozzáépítése során). Mivel azonban egy ilyen műszer drága, és a felbontott vegyszerek lejárnak, ezért egyre népszerűbb a szolgáltatók igénybevétele, akik aránylag gyorsan és szinte az ott-honi szintézis költségeinél olcsóbban képesek szállítani. (Ők ugyanis egyszerre nagy mennyiségű vegyszert tudnak vásárolni, és mivel folyamatos a szintetizálás, semmit nem kell kidobniuk felesleges maradékként.)

## Fehérjealapú „új” diagnosztikai módszerek

A kórokozók fehérjei vagy az állatok ellenük képzett ellenanyagai szintén specifikusan jelzik, milyen fertőzéssel állunk szemben. Ezek a klasszikus diagnosztikai módszerek, ezért csupán néhány modernebb módszert említek.

Az *ELISA* (enzyme linked immunosorbent assay) lett a legnépszerűbb korszerű szerológiai módszer. Óriási előnye például a tenyésztéssel szemben, hogy ma már a különböző kórokozók kimutatására készen megvásárolhatók az *ELISA*-lemezek (készletek), és ettől kezdve bármely kérdéses ellenanyagot vagy antigént gyakorlatilag ugyanazokkal a lépésekkel lehet kimutatni. Míg a tenyésztés drága és szakembert igényel, addig a készletekkel az asszisztencia is biztonsággal tud dolgozni. Bár a technika terjedése lassulni látszik, azért még mindig rendszeresen vezetnek be újabb és újabb készleteket. Külön érdekesség, hogy például a penészgombamérgek (mikotoxinok) műszeres kimutatása helyett is ezt a szerológiai módszert kezdték használni. Nagy jelentőséget ad a technikának, hogy a negatív markeres vakcinák használata után (amikor egy bizonyos fehérje garantáltan hiányzik az oltóanyag előtt vagy gyengített kórokozójából) elkülöníthetők a csak immunizált állatok a teljes (vad) vírussal fertőzött egyedektől. Ehhez olyan *ELISA* szükséges, amely célzottan a vakcinából hiányzó fehérjével szembeni ellenanyagot mutatja ki.

A *monoklonális ellenanyagok* legnagyobb előnye a specifikusságuk. Készülhetnek az előbb említett diagnosztikai értékű fehérjék vagy bármely kórokozó ellen. Általában *ELISA*-módszerben alkalmazzák adott fehérje kimutatására. Specifikusságuk mellett hátrányuk, hogy a poliklonális ellenanyagokhoz képest esetleg nem elég „erősek”, hiszen egy adott fehérjével csak egy ponton (epitópnál) reagálnak. A hagyományos, a fehérje minden antigén hatású epitópja ellen készült poliklonális ellenanyagokkal ezért határozottabb jelet lehet kapni. Természetesen a kétféle ellenanyag közti választás a felhasználás céljától függ, és ha specifikusságra van szükség, például azt szeretnénk elérni, hogy az ellenanyag a limfociták *CD4* markereivel reagáljon, akkor ezt ilyen monoklonális ellenanyagok előállításával kell megoldani. Tömeges diagnózisra viszont lehet, hogy túl drága. Külön említenünk kell, hogy egy-egy új monoklonális ellenanyag előállítása sok hónapos, nehéz munka. Tehát ezért is érthető, hogy jelentősége már nem nő tovább a DNS-technikák megjelenésével a diagnosztikában, hiszen egy új *PCR* primer pár tervezése és gyártása akár egyetlen nap alatt biztonságosan elvégezhető.

Az *immunoblot* (Western blot) technika több információt ad, mint a klasszikus módszerek. Hiszen a vírusneutralizáció csak azt jelzi, hogy a vizsgált mintában levő ellenanyag reagált a „próbaképpen” adagolt vírussal. Már egy agargél-diffúzió vagy a klasszikus rakéta immunoelektroforézis is többet mond ennél, mert a kialakult precipitációs csíkok jelzik, hányféle fehérjével is reagálnak a szérum ellenanyagai. Azt azonban még mindig nem tudjuk, hogy

pontosan milyen fehérjékkel. (Hacsak nem vizsgáltuk már előre és nem alkalmazunk egy sor különböző kontrollt.) Az immunoblot azonban pontosan megmutatja, hogy pl. egy vírus különböző molekulatömegű fehérjei közül melyikkel szemben, milyen mértékű ellenanyag képződött. Ez azért fontos, mert egy adott fertőzés előrehaladtával más és más proteinek elleni ellenanyagok jelennek meg, tehát ez a többletinformáció nagyon fontos adalék a betegség megítélése során. Először tehát a fehérjéket kell molekulatömegük alapján gél-elektroforézissel elkülöníteni (nátrium dodecil-szulfát poliakrilamid gél-elektroforézis, PAGE), majd a fehérjéket speciális „szűrőlemezekre” visszük rá (pl. elektroblotting segítségével nitrocellulóz lapra), és az ott rögzített fehérjéket reagáltatjuk a vizsgált szérummal. A fehérjéhez kapcsolódó ellenanyagot az ezen ellenanyag ellen termelt „másodlagos” (jelölt) ellenanyaggal mutatjuk ki egyszerű színreakcióval. Ennek a többlépéses módszernek a kivitelezése nem túl egyszerű, de bizonyos esetekben mégis használják (leginkább talán a HIV-ellenanyagok biztonságos kimutatására, az állategészségügyben egyelőre inkább kutatási célokkal).

## Új generációs vakcinák

A génsebészeti technikák legnagyobb ígérete, hogy segítségükkel szinte tetőlegesen alakíthatunk át pl. vírusokat: csökkenthetjük a virulenciájukat, fontos fehérjék génjeit vághatjuk ki, idegen fehérjék génjeit építhetjük be a genomba oly formában, hogy azt nagy mennyiségben termeltessék a fertőzött sejtekkel. Ugyanakkor itt kell a legóvatosabbnak is lennünk, ügyelnünk kell a biztonságra, és nem szabad túlértékelni saját képességeinket. (Természetesen ezért ez az egyik legvitatottabb megítélésű terület.)

### ISCOM

Ez a roppant szellemes eljárás még nem a DNS-technikák terméke. Felismerték, hogy egy burkos vírus elkülönített burokképletek alakú képletté állnak össze speciális (biológiai eredetű) vegyületek jelenlétében. Ez a képződés nagyon hatékony és a teljes víusra jellemző immunválaszt vált ki (immune stimulating complex, ISCOM). Az ISCOM-vakcinák nagyon parányi adagjai is hatékony védelmet váltanak ki, és biztonságosnak tűnnek, hiszen fertőző RNS/DNS, illetve élő vírus nincs jelen. A kutatások intenzíven folytak ebben az irányban, azonban néhány kísérleti vakcinától eltekintve széles körben nem terjedtek. Ennek lehet oka az is, hogy előállításuk nem olcsó (pl. általában van benne egy ultracentrifugás elkülönítő lépés is), maga a komplexképző vegyület szintén nem olcsó (bár ebből kevés kell), míg az állattenyésztés csak olcsó vakcinákkal lehet gazdaságos.

## Bioszintetikus alegység-vakcina

Egyre több DNS-szekvencia birtokában és az egyes gének kifejezését szabályozó régiók megismerésével ma már képesek vagyunk tetszőleges fehérjét termeltetni pl. baktériumokban, élesztőgombákban vagy szövettenyészetben, esetleg ez utóbbiban vírusok segítségével. Alegység-vakcinának nevezzük az így előállított oltóanyagot, mert a kórokozónak csak egyetlen (lehetőleg a leghatékonyabb immunválaszt kiváltó) fehérjéjét „fejezzük ki” (gyártatjuk) a baktériummal vagy vírussal. A bioszintetikus megjelöléssel azt érzékeltetjük, hogy nem kémiai úton állítjuk elő (de nem is a letermelt teljes vírusból különítjük el), hanem valamilyen élő rendszerrel termeltetünk egy kiválasztott fehérjét. E modern módszer teljesen kiszorította a régebbi típusú megközelítést. Egyrészt összehasonlíthatatlanul olcsóbb így a termelés, mint drágán előállítani a vírust, majd abból még drágábban elkülöníteni egy frakciót. Másrészt az utólagos elkülönítés soha sem tökéletes, ezért nem lehetünk benne biztosak, hogy a nemkívánt rész nincs jelen. Ez azért fontos, mert a hiányzó fehérjék elleni ellenanyagok jelenléte fontos diagnosztikai adat.

## Negatív marker

A negatív markeres vakcinában egy fehérje hiányzik abból az elölt vagy gyengített kórokozóból, amivel vakcinázunk, ezért ha ellenanyag van az állatban, akkor az vad vírussal is fertőződött. Természetesen lehetséges egyetlen antigénnel immunizálni. Ezt lehet kémiai szintézissel is előállítani (de az kibírhatatlanul drága gyakorlati célra) vagy élő rendszerrel (ún. vektorral). A negatív marker használata terjed, sőt egy állati herpeszvírus-vakcinánál alkalmazása már most kötelező, másoknál a közeljövőben várható. Ez persze egyben azt is jelenti, hogy jól működő szerológiai rendszernek is kell lennie a kiválasztott negatív marker elleni ellenanyagok detektálására. Elméletileg lehet pozitív markert is alkalmazni (pluszfehérje a vakcinában), de ennek nincs igazán gyakorlati haszna, így annak ellenére nem terjedt el, hogy gyengített vírusokba könnyen be lehet építeni idegen (színreakcióval is kimutatható) fehérjék jól kifejeződő génjeit.

## Vektorok

A legfontosabb kérdés, hogy mely vektorok használata terjed, és melyek kezd visszaszorulni. Legkönnyebb idegen fehérjéket *Esherichia coli* baktériumban termeltetni. A módszer jól kidolgozott, a termelés nagyon olcsó. Sajnos az ilyen sejtmag nélküli élőlények a bioszintézis során nem képesek a fehérjéhez kapcsolódó cukorrészek hozzáadására, ezért (és más fehérje fel-

dolgozási „hiányosságok” miatt) a keletkezett fehérje nem egyezik meg teljesen az eredetivel. Így nem is várható tökéletes védelem a kórokozó ellen. Kutatási lépéseken kívül ezért felhagytak az *Esherichia coli* termelte fehérjékkel folyó vakcinázásokkal. Az élesztőgombák már sejtmagvasok, ezért tökéletesebben gyártják a vírus- vagy állati fehérjét is, és még mindig olcsó a tenyésztésük. Ilyen vakcinák vannak kereskedelmi forgalomban is, de még mindig nem tökéletes a fehérje további feldolgozása a bioszintézis során, ezért a valódi rendszerhez közelebbi vektorokat, vagyis rovar- vagy emlős-sejteket, illetve ezeken szaporodó vírusokat alkalmaznak. A rovarsejteken szaporodó baculovírus fantasztikus népszerűsége telt szert, mert óriási mennyiségben lehet vele termeltetni a kívánt fehérjét. Az igazság azonban az, hogy a gerincesek sejtjei, illetve az azokon szaporodó pox- vagy adenovírus-vektorok még tökéletesebben „eredeti” fehérjét termelnek, bár csak kisebb mennyiségben (ami viszont drágítja kissé a termelést). Ha például szarvasmarha számára egy „igazi” szarvasmarha-vírussal termeltetjük a kívánt fehérjét, akkor az ilyen vírust (ha biztonságosságáról meggyőződünk) élve „elengedhetjük” az állatban, és az majd ott helyben termeli a szükséges immunizáló fehérjét. Ennek előnye, hogy nem kell sok vírust előállítani, majd elszaporodik a célállatban, másrészt ott jelentkezik az immunválasz (pl. az orrban), ahol a kórokozó is „támad”, és akkor a leghatékonyabb a védelem, ha helyben közömbösíti a vírust a szervezet („lokális nyálkahártya-immunitás”). A vektorként alkalmazott vírusok közül a daganatkeltő retrovírusok népszerűsége csökken, nem népszerű a herpeszvírus sem, pedig azt nagyon könnyű manipulálni, „csak” éppen úgy befolyásolja az immunrendszert, az nem képes jó immunválaszt kiváltani („immunodepresszív”). A poxvírus alkalmazása talán stagnál (a vakcínia vírus elméletileg még veszélyes is lehet az emberre), az adenovírus használata pedig folyamatosan nő, és mind több állatra fejlesztenek ki saját fajból származó adenovírus-vektort.

A gyengített élő vírusos vakcinák fontos felhasználási területe lehet a vadon élő állatok immunizálása (pl. vakcíniaiba épített veszettségvírus-fehérjével). Ezen esetben nyilvánvaló az élő (magától bejutó) vírus előnye. Továbbá, mivel itt a vírusnak csak egyetlen fehérjéje van jelen, a genom többi része elő sem fordult a vakcina gyártása során, ezért nincs biztonsági probléma.

### *Genetikai immunizálás*

Kicsit futurisztikus és abszolút nem gyakorlatias az az elméleti lehetőség, hogy eleve olyan genomú állatokat kellene előállítani, melyek „rezisztensek” valamilyen betegségre. Technikailag megoldható ma már rutinszerűen egy állatba idegen gén bejuttatása úgy, hogy azt utódai örököljék, de az már több munkát igényel, hogy az ilyen manipuláció védettséget is eredményezzen. Az

igazi gyakorlati probléma az, hogy azt az egy vagy pár állatot kellene aztán elterjesztteni mindenhol, ami kivihetetlenül lassú, és a génállomány hihetetlen mértékű csökkentését eredményezné.

## Gyógykezelés

Az előbbiek szerint van lehetőség az állatok génállományának módosítására, és ennek egy speciális változata lehet, hogy oly célból végezzük, hogy fontos emberi megbetegedéseket modellezzünk, és azok gyógykezelésén dolgozhassunk. Ugyanakkor nyilván nem gazdaságos ily módon egyes öröklött állati betegségek gyógyítására törekedni.

Érdekes, ismételten felmerülő lehetőség interleukinok és más immunállapotot befolyásoló anyagok kifejezése élővírusos vakcinákkal (esetleg csak mintegy mellesleg, az immunizáló idegen fehérje mellett). Az immunrendszer működését és a védekező reakció szintjét fokozó (sokféle állatfajból származó) számos immun-moduláns génje ismert és klónozott, tehát technikai akadály nem lenne. Ugyanakkor ma még nem ismerjük kellően, mi lenne a következménye, ha egy bejuttatott vírus nyakló nélkül termelné ezeket, melyek valójában egy összehangolt, finom szabályozó mechanizmus részei.

Gyógyítás címszó alatt néhány merészebb ötlet is említhető, pl. a kérődzők bendőjébe lehetne juttatni génmódosított baktériumokat, melyek rosszabb minőségű (olcsóbb) takarmányt is le tudnának bontani és hasznosíthatóvá tenni. Egyes furcsán hangzó dolgokat persze inkább csak a kutatás használ speciális kérdések megválaszolására. Például állatok genomjába beépíthető egy mélytengeri hal kék (vagy UV) fény alatt fluoreszkáló fehérjéjének génje. A kutatók speciális időkben aktív gének működését vizsgálhatják így, mondjuk az állat fejlődésének függvényében. (Nem állítanám viszont, hogy nagy gazdasági jelentősége lenne ilyen „világító” halakat előállítani a diszkók részére.)

## Bioinformatika

Az ingyenes és világméretű tudást koncentrálnó hálózati erőforrások (Internet) kiszorítani látszanak az egyedi gépeken futó, drága, nehezen naprakészen tartható adatbázisokat és programokat. Az *elektronikus levelezés* ma a legmodernebb kommunikáció (gyors, mégse kíván azonnali reagálást, az információ tárolható, a kapott adatok tovább szerkeszthetők). Ilyen formában feladatok adhatók távoli komputereknek, kéziratok, színes képek, hangok, videók, programok küldhetők pillanatok alatt akárhova.

## *Nemzeti, regionális vagy világméretű szolgáltatások?*

A kutatótársadalom előtt egyre világosabb, hogy igazán jól működő szolgáltatásokat csak globális központosítással lehet elérni. A Földön elméletileg elég egyetlen szekvencia-adatbázis, mivel az Interneten keresztül másodpercek alatt bármilyen információt megkaphatunk. Az az egy adatbázis azonban legyen tökéletes, pénzhiány ne akadályozza örökösén szükséges karbantartását, új adatokkal való folyamatos feltöltését. Ha ezt a pénzt egy adott ország, pl. az USA adja, akkor is van előnye még számukra is (feltételezve, hogy ingyen elérhetővé teszik mindenkinek). Ugyanis, ha az a legjobb adatbázis, akkor mindenki oda nyújtja be az adatait (szintén nem kérve pénzt az annak előállításához szükséges munkáért és kiadásokért). Így tehát egy ilyen gyűjtemény megőrizheti vezető szerepét, azaz értékességét. (Erkölcseleg is visszas lenne, miközben ma már szinte minden jobb újság megköveteli az ott közölt szekvenciák benyújtását a három nagy adatbank egyikébe, akkor esetleg az nem lenne utána ingyen elérhető a benyújtóknak.)

Hiúsági vagy biztonsági célból persze vannak regionális vagy vállalati adatbázisok is. Így hiába van az óriási amerikai GenBank, mind az európai régió, mind Japán létrehozta és fenntartja a saját duplikumát. Különösen érdekes, hogy Svájc pedig egy fehérjeszekvencia-adatbankot tart fenn (gyakorlatilag mint az európai fehérjeadatbankot), bár ez az országnak már annyira megterhelő, hogy 1997-ben kis híján megszüntették. Léteznek persze még kisebb, pl. országos, „központi” másolatok ezekről a szekvenciagyűjteményekről.

## *Milyen gépen, milyen operációs rendszerrel?*

Mára egyértelmű lett, hogy a nagy, ún. „main frame” gépek, sőt az ún. „mini” komputerek helyett is a mikrokomputereké a közeljövő. Ezek a „személyi számítógépek” ma már gyakorlatilag minden rutinszerű biotechnológiai, bioinformatikai feladatra képesek, vagy ha mégsem, akkor segítségükkel rá lehet kapcsolódni nagyobb gépekre és távolról irányítani azokat. Az a fontosabb, hogy ezek a számítógépek ott legyenek mindenkinek az asztalán, hálózatba kapcsolva. Nagy vita még ma is, hogy Macintosh- vagy IBM-kompatibilis legyen ez a számítógép. Egy-egy program általában mindkettőre elkészül. Amíg korábban a Macintosht használták inkább (főleg a grafikus feladatokra) a molekuláris biológusok, addig mára népszerűbbnek tűnnek az IBM-kompatibilis gépek, melyek olcsóbbak is. Ez utóbbiaknak viszont folyamatosan „javítják” az operációs rendszerét (nehéz is ezek örökös követése). A DOS-alapú (egy felhasználó, egy program) alkalmazásokat kiszorítják a Windows 3.1 alapúak. Kevésbé terjedt el eddig az OS2 és a Windows NT, ami már „egy felhasználó, több program” típusú, azaz párhuzamosan több munka folyhat a gépen. Ezt igazán aztán a 32 bites (pentium processzoros) gépek oldják meg, Windows 95 futtatásával. Nyugaton már nem is árulnak Windows 3.1-et, és

mind több és több ingyenes program is már csak Windows 95 alatt futtatható. Növekszik a UNIX népszerűsége is (több felhasználó, több program), de az egyedi személyi számítógépeknél nem látszik kiszorítani az egyeduralomra törekedő Win95-öt, illetve annak később várható változatait.

## *Adatbázisok és Internet-szolgáltatások*

Egy döbbenetes fordulatra kell felhívni a figyelmet: az Egyesült Államok kormánya egyetlen nagyvonalú döntéssel ingyenessé tette az eddig meglehetősen drága orvosi irodalomgyűjteményt, a MEDLINE-t. Ezek a cikkösszefoglalók Interneten elérhetők és letölthetők, bár Magyarországról a kapcsolat kicsit lassú.

Módszerek, oktatási segédanyagok szintén óriási mennyiségben találhatók az Interneten. Ennek a meglepő jelenségnek, hogy ennyi biotechnológiai jellegű leírás tölthető le ingyen, az lehet az egyik oka, hogy a molekuláris biológiai kutatásokkal foglalkozó társadalom nagyon dicséretesen közösségi szemléletű. Persze az is közrejátszik, hogy könnyebb alapkutatói pénzeket szerezni ilyen munkák elvégzéséhez és publikálásához (az Interneten való megjelentetés is részben annak számít), mint esetleg egyenként eladni az ilyen termékeket laboratóriumoknak. (Ez utóbbi azért is nehéz, mert minél jobban hozzászokik ez a társaság az ingyenes programokhoz és adatokhoz, annál kevésbé hajlandó aztán fizetni.)

Egyes publikációk már megjelenésük előtt olvashatók, vagy legalábbis legfontosabb adataik (cím, szerzők) elérhetők az Interneten (bizonyos kiadók elektronikus levélben előre, ingyen elküldik újságjaik tartalomjegyzékét). Ez persze nagymértékben függ attól, mi az adott lapot vagy könyvet publikáló kiadó stratégiája. A világméretű — és figyelembe veendő — tendencia az, hogy mind több lap kiadja teljes anyagának (szöveg és kép) elektronikus változatát is, ingyen, vagy csak előfizetőinek, vagy további előfizetési díjért. Megjelentek a csak elektronikus úton elérhető lapok. Ezek némelyike éppoly komoly cikkbírálattal végző, mint a klasszikus lapok. Kétségtelen előnyük az elfogadás utáni azonnali megjelentetés, illetve hogy képesek hangot, színes képet, videót, programokat, további (rákattintással elérhető) adatokat tartalmazni, a szerző nevére kattintva azonnal küldhetünk hozzászólást. E lapok némelyikét aztán évente kiadják CD-lemezen is. Megjelent a Virtuális Konferencia is, ahol a legcélszerűbb rövid összefoglalásokban ismertetni legújabb eredményeinket, de lehet proceeding formájában is, képekkel (bár az már valódi publikációnak számíthat, és nem illik utána nyomtatásban is közölni).

*Bioinformatikai szempontból természetesen a legfontosabb, hogy a „Hálón” elérhető minden eddig leközlött (sőt számtalan, még le sem közlött) DNS- és aminosav-szekvencia. Pillanatok alatt kikereshetők a minket érdeklő szekvenciák a legnagyobb adatgyűjteményekből. A tendencia a világméretű kon-*



centráció. Ma is kaphatók (drágán) CD-lemezeken „teljes” szekvenciagyűjtemények. Ezek azonban nem képesek lépést tartani a szekvencia-felhalmozódással. Ennek legjellegzetesebb példája, hogy az amerikai GenBank szekvenciáit kiadták két lemezen, majd kéthavonta (szinte ingyen) küldték az újabb kibővített kiadást. Egy év múlva már hat lemezt kellett minden alkalommal küldeniük (amit már cserélgetni sem élvezet), végül feladták, érje el őket mindenki az Interneten. Ott az adatállomány naprakész, méghozzá úgy, hogy az európai, az amerikai és a japán adatbankok naponta kicserélik a hozzájuk érkezett összes új szekvenciát.

Számtalan *további fontos és hasznos adat* elérhető szépen rendezett formában. Az egyik forrás a bevált PCR-primereket igyekszik összegyűjteni. Egy másik a kétdimenziós fehérje elektroforézissel nyert képeket — összehasonlítási célokra. De idesorolandók a kereskedelmi cégek katalógusai is. Van, amelyik azt mutatja, hogy az állatfajokból milyen primereket árulnak mini/mikroszatellit vizsgálatokhoz, és azok pontosan melyik kromoszómából származnak. Léteznek evolúciós fák, szekvencia-összehasonlításokat (alignment) vagy háromdimenziós fehérjeszerkezeteket összegyűjtő adatbankok.

Roppant fontosak a törzsgyűjtemények, melyek fontos tájékozódást nyújthatnak a legkülönbözőbb mikrobiális élőlényekről, ellenanyagokról, sejtvonalakról.

Míg a bioinformatikát először az jellemezte, hogy mind többet tudó és egyre csillagászatibb összegekbe kerülő *szekvenciaanalizáló programokat* készítettek, és méregdrága (sokszor on-line) adatbázisokat kínáltak, addig most egy merőben új irányzat alakult ki. Mind több ingyenes, jogtisztán használható program szerezhető be az Interneten, és a központi szekvencia-adatbázisok szintén teljesen ingyenesek, és páratlanul hasznos kapcsolódó szolgáltatásokat ajánlanak. Ezek közt már az olyan bonyolult szolgáltatások is megjelentek, mint az aminosav-szekvencia alapján számított háromdimenziós fehérjestruktúra-elképzelés visszaküldése elektronikus levélben (ingyen természetesen). Ez hasonló szekvenciák röntgen-krisztallográfiával már megállapított háromdimenziós szerkezetéből indul ki. A kapott szerkezetet aztán (szintén ingyenes) programokkal már három dimenzióban lehet mozgatni a saját számítógépen, vagy színezní, nyomtatni stb.

Külön ki kell emelni a hasonlóság-(homológia) kereső (szekvenciaazonosító) programokat. Ma már alapvetőnek kellene lennie mindenki számára, aki szekvenál(tat), hogy minden új DNS-szekvenciát azonnal összehasonlít az összes eddigivel. Ez az első hallásra borzasztónak tűnő munka ma már másodpercek alatt elvégezhető az Interneten, ingyen és egyszerűen. Jelentősége szinte felmérhetetlen, hiszen azonnal kiugrik, ha véletlenül rossz DNS-szakaszt szekvenálunk (pl. nem a kívánt kórokozóból, hanem mondjuk az elszaporításához használt szövetből). Általában rögtön tudjuk, hogy egy adott vírusgenom melyik részéből származik, hiszen feltehetően valamilyen rokon

típust már szekvenáltak. Végül azonnal ad egy megközelítő adatot, hogy a vizsgált genom mennyire hasonlít a már szekvenáltakra.

Primer tervezés és számos szekvenciajellemzés lehetséges on-line, anélkül, hogy meg kellene venni az ehhez szükséges programokat.

A rendelkezésünkre álló lehetőségek birtokában kapcsolódhatunk az ún. technikai jellegű vitafórumokhoz. Ily módon segítséget lehet kérni egy adott technikával (pl. génszékvenzéssel) kapcsolatban másoktól, és véleményt lehet cserélni. Ez nagyon fontos lehet, mivel esetleg több hónapos munkát lehet megspórolni egy szaktanáccsal (vagy így beszerzett reagensekkel). A vitafórumok nemcsak a technika, hanem szakterület szerint is csoportosulhatnak, vannak virológiai, bakteriológiai, parazitológiai, diagnosztikai vitafórumok. A mai hirdetésáradatban pl. hasznos lehet, ha egy felhasználó megmondja, vajon igazak-e valamely cég állításai.

## Oktatás

A biotechnológia sikeres alkalmazásának éppoly fontos feltétele a kiegészítő (előkészítő és háttér-) támogatottság, mint maga a lehetőség (ötlet vagy technikai tudás) egy új termék vagy eljárás bevezetésére. Az alkalmazókat és a társadalmat fel kell készíteni erre, a gazdaságosságra ügyelni kell, és a biztonságot sem szabad szem elől téveszteni (de nem is szabad érzelmi alapon túlreagálni).

Világos a legújabb törekvés a nyugati egyetemeken. Célzott (szakosított) képzés folyik néha egészen szűknek tűnő területeken és ágazatokban is, megkezdték például a bioinformatikusok képzését, és már régen külön folyik a molekuláris biológusok, valamint a mikrobiológusok képzése. A posztgraduális oktatás nagy hangsúlyt helyez a szakosodásra. Külön említendő, hogy szerintük a tanulás még a PhD-cím elnyerésével sem állhat meg, hanem az állam biztosítja a támogatást (ösztöndíjakat) az ún. poszt-doktorális tanulmányokhoz, egy vagy esetleg két intézményben is eltöltött további 2-6 év tapasztalatszerzéshez.

## A reagens- és információáramlás biztosítása

A legjobb folyóiratok megkövetelik, hogy az eredmény eléréséhez használt sejtvonalatokat, törzseket, klónokat, vektorokat, PCR-primereket, monoklonális ellenanyagokat minden más kutatónak (nem pénzszerzési célra) át kell adni (esetleg a konkrét költségek megtérítése mellett). Ez a követelmény szándékozik biztosítani, hogy ellenőrizhető legyen, a leírt eredmények valóban megismételhetők. Számos országban kötelező közzétenni (legalább a nyertes) pályázatok főbb célkitűzéseit. A nyilvánosság nemcsak erkölcsi követelmény (mert általa kiszűrhetők a „kivételezések”, melyek végül is az

adott ország tudományos összeteljesítményét rontják), hanem gazdaságilag is fontos a felesleges párhuzamos kutatások megelőzése szempontjából. Ezt biztosítják a tudományos előadások is, és a pályázatok meghirdetésének a nyilvánossága.

Az egyik legbiztonságosabb biotechnológiai ágazat a kutatásokhoz szükséges reagensek előállítása (mely egyben az egyenlő lehetőségeket biztosítja a kutatóknak). Ebben az ágazatban nem kell évekig várni az engedélyeztetésre, nem kell óriási összegeket beruházni, hogy aztán esetleg termék se legyen, hanem kicsiben lehet indulni és felfuttatni az üzletet. Vitatéma volt, minek olyan reagenst venni, amit minden molekuláris biológiai kutató meg tud csinálni maga is, de valójában eldőlni látszik a kérdés. Olcsóbb, ha valaki tömegesen és megbízhatóan állítja elő a reagenseket, és a felhasználó nem arra pazarolja saját kutatási idejét. Nő a készletek népszerűsége, terjed a szolgáltatások igénybevétele is (szekvenálás, cDNS-keresés, transzgenikus állatok előállítása stb).

### Üzleti megfontolások

Természetesen minden akörül forog, vajon megéri-e ezeket az új technikákat minden körülmények között fejleszteni és alkalmazni, vagy olcsóbb a hagyományos. Nyilván minden egyes esetben ezt egyedileg kell eldönteni, viszont eleve ki kell zárni a két szélsőséges véleményt. Az egyik álláspont képviselői szerint ez csak pénzkidobálás, de közben elfelejtik, hogy vagy az „élet”, vagy a felhasználók meg fogják követelni az új technikák alkalmazását. Az európai csatlakozás után (legyünk optimisták: már a következő pár éven belül) néhány teljes vírust tartalmazó vakcinát a „szemébe” lehet dobni (persze sterilizálás után). A felhasználó pedig követelni fogja a hatékonyabb vagy szelektívebb vakcinázást (mert egyszerre tud immunvédelmet nyújtani és tudja bizonyítani, hogy az állatok nem fertőzöttek az ellenanyagok jelenléte ellenére sem). A másik véglet: azt hinni, hogy a biotechnológia korában „a fán is pénz terem”. Az új módszerek először is nem olcsók, ezért a fejlesztésbe kezdés előtt kutatókkal is, vakcinaregisztráló szakemberekkel és járványtanosokkal is konzultálni kellene. A szélsőséges megítéléseken a nyugati országok látszólag már átestek; voltak túlzott elvárások, és bekövetkeztek csődök is. Először a nagy gyógyszergyártók nem „mozdultak” az új technikákra, a kicsik meg tőkehiány miatt belebuktak. Most közeledett a kettő, akár tetszik ez, akár nem. A nagy cégek szép lassan felvásárolják a kicsiket (mert már érdeklőket a DNS-technológia, a genomkutatás), de legalább a megkezdett fejlesztések egy része így folytatódni tud.

A helyes propaganda szintén fontos, nem érdemes többet ígérni a valóságnál, viszont azt is ki kell emelni, például miért jobb egy új génmanipulált növény, mert különben (mint pl. Ausztriában) az emberek nem értik, mit

jelent az a felirat a terméken, hogy „sugárkezelt” vagy „génmanipulált növényből”.

Külön kérdés, hogy míg a gyógyászatban „pénz nem számít”, az agrárágazatban ugyancsak fontos a gazdaságosság. (Hiszen így is a kormányoknak kell támogatni a mezőgazdaságot.) Lehet-e jó üzlet az állategészségügyi biotechnológia és a környezetvédelem? A nyugati országok tapasztalata azt mutatja, hogy meg lehet találni a kifizetődő részt. A hollandok az újabb herpeszvírus-vakcina kapcsán meg fogják követelni az Európai Unióban a kötelező negatív markert, majd szerényen jelentkeznek is, hogy ők rendelkeznek ilyen vakcinával. A többi vakcinafejlesztő is mindjárt megérti, miért kellett volna ezzel foglalkozni, hiszen technikailag roppant könnyű kivitelezni, csak sajnálták rá a kevés pénzt is. A környezetvédelem jelentősége pedig (szigorúan üzletileg nézve) folyamatosan nő. Az emberek kezdenek szelektíven vásárolni. Ez persze lehet diszkriminatív dolog az új technikákkal előállított termékekkel szemben, de az is lehet, hogy a biztonságosabb vakcinákat vagy a környezetbarát technikákat fogják előnyben részesíteni. A nagyközönség persze inkább azzal fog találkozni, mennyire veszélyes az erdőben a róka vagy a kullancs (mint vírushordozók), de éppen itt segíthetnek (segíthetnének) többek között az új technikák.

Szabadalmaztatás — régi vitatéma. Egyes nyugati fejlesztő cégek (sőt egyetemek és non-profit intézmények is) mindent szabadalmaztatnak, akár ígéretes üzletileg, akár nem. Úgy vélik, hogy maga a szabadalom egy termék, lehet jelenteni, és ha kicsit is szerencsések, akkor azzal már üzletelni is lehet majd (vagy legalább a konkurens üzletét gátolni). Például maga a PCR is szabadalmaztatott eljárás, és óriási hasznot hajt a szabadalmat felvásárló cégnek. Szabadalmaztatott a baculovírusos kifejező rendszer is. Másrészt vannak, akik erkölcsileg is elhatárolódnak ettől, az emberi genom véletlenszerűen megszekvenált darabkáinak a szekvenciáit például hosszas vita után sokan nem szabadalmaztatták („majd jó lesz valamire”), mások meg akarták, de nem tudták. De sem a monoklonális előállítás módszere (ötlete), sem az adenovírusos kifejező rendszer sincs szabadalmaztatva. Összességében minél közelebb van valami az alkalmazáshoz, annál biztosabb, hogy valaki szabadalmaztatta (pl. a herpeszvírusok timidin-kináz génjének kivágásával történő kórokozó képesség csökkentést vagy negatív markeres jelzésüket).

## **Biztonság, környezetvédelmi megfontolások, a társadalom tájékoztatása**

Kényes kérdés ez a fejlett országokban, bár lassan kialakult a helyes válasz is. Eleinte a kutatók maguk is túlzottan hevesen reagáltak, mára kezd nyugodt mederbe terelődni a probléma. Nyugat-Európában és Amerikában eltérően ítélik meg a kérdést, az utóbbi racionálisabban közelítve meg, nem hajlandó minden gazdasági előnyről lemondani csupán a megindokolatlan rossz érzé-

sek miatt. Amerikában megalakultak a megfelelő bizottságok, kialakulni lát-  
szik a társadalmi kontroll, folyamatosan ellenőrzik a megfelelő kísérleti és  
alkalmazási biztonságot. Ma már inkább csak egy-egy újabb konkrét ügy  
kavarja fel a kedélyeket, például etikai szempontból szabad-e állatokon  
modellezni az emberi betegségeket.

Természetes, hogy a legnagyobb kérdés a módosított tulajdonságú mikro-  
bák „kibocsátása” a környezetbe, itt kell a túlzásoktól leginkább tartózkodni  
mindkét irányban. Tehát egyrészt ez sokkal inkább megfontolandó, mint a  
teljesen veszélytelen molekuláris klónozási lépések egy laborban, másrészt  
elfogadhatatlan, hogy amit a fejlett országok alaposan megvizsgáltak és enge-  
délyeztek, azt mi most előről kezdjük megvitatni.

A fejlett országok mind a biztonság, mind a környezetvédelem kérdését  
nagyon komolyan veszik. Példájuk mutatja, hogy meg lehet beszélni a nehéz  
kérdéseket, és lehet oktatni a széles tömegeket is. Az utóbbira nagyon alkal-  
masak a tömegtájékoztatási eszközök is. Ezek a kérdések lehetnek olyan  
érdekesekek, mint a politikai pártok örökös belső marakodásai, bemutatásuk  
biztosan hasznosabb lenne.

# A HAZAI KAPACITÁSOK ÉS FŐBB TEVÉKENYSÉGI KÖRÖK

A hazai állat-egészségügyi és rokon intézmények oly sokrétűen vesznek részt már ma is a modern biotechnológiai módszerek bevezetésében, hogy valójában lehetetlen minden eddigi fontos tevékenységet felsorolni. Ezért a következő leírást senki ne tekintse pontos felsorolásnak.

## Diagnosztika

### *DNS-alapú diagnosztikai eljárások és bioinformatikai feldolgozásuk*

A DNS-vizsgálatokat és a molekuláris biológiai eljárásokat a hazai állatorvosi gyakorlatban az *MTA Állatorvos-tudományi Kutatóintézete* (ÁOTKI) vezette be, ahol természetesen tudományos kutatási célból indult meg ezek alkalmazása. Elsősorban vírusok, majd később mycoplasma törzsek jellemzésére alkalmazták a restrikciós enzimes vágások utáni összehasonlítást. Többféle vírusnál vizsgálták a különböző szerotípusok hasonlóságát (csoportosíthatóságukat), valamint a különböző járványokból származó azonos szerotípusok variabilitását, illetve azt, hogy molekuláris járványtani célokra használható-e ez a módszer (segítségével felderíthető-e egy járvány eredete, amennyiben izoláltak vírust több helyen is). Az ÁOTKI-ban hamar megindultak a molekuláris klónozási kísérletek is, majd a nyert klónokkal a hibridizáláson alapuló kórokozó-kimutatás és -jellemzés. Az izotópos hibridizálás helyett sor került nem izotópos jelölésekre is (részben *in situ* DNS-hibridizálási célokra). Később baktériumokkal is végeztek itt DNS-vizsgálatokat (pl. bakteriális toxinok génjeivel), majd legvégül az intézet olyan együttműködésekbe is belekezdett, ahol parazitákat kívántak DNS-technikával jellemezni. PCR-t már egy 1990-ben, az ÁOTKI-ban védett kandidátusi dolgozat is leírt a szarvasmarhák adenovírusainak kimutatására, majd mycoplasmákkal folytak hasonló kísérletek. Most már rutinszerűen folyik RNS-vírus genomszakaszok cDNS-sé történő átírása, PCR-es felerősítése és DNS szekvenálása is, továbbá különféle vírusok számítógépes (szekvencia alapú) „rokonsági” vizsgálata. Az intézet komoly számítógépparkkal és programgyűjteménnyel rendelkezik a mindennapos bioinformatikai feladatok (szekvenciaanalízis) megoldására, valamint törzsfajlódási számítások minőségi elvégzésére.

Az *állat-egészségügyi intézetek* hálózata felismerte a DNS-alapú diagnosztikai eljárások bevezetésének szükségességét. Elsőként a debreceni Állat-egészségügyi Intézet állított fel egy PCR-laboratóriumot három évvel ezelőtt az ÁOTKI segítségével. Vírus DNS-vizsgálatokon alapuló kutatási munkákon keresztül, PhD-képzés keretében, két ottani állatorvos kapott ilyen jellegű technikai kiképzést, akik aztán szélesebb körben megkezdték a módszer alkalmazását vírusos és baktériumos (mycoplasma eredetű) betegségek kimutatására. Az Országos Állat-egészségügyi Intézet egy komplett DNS-diagnosztikai egységet állított fel (az ÁOTKI szakmai segítségével), melyben még az automatikus DNS-szekvenálás is beindult. A szombathelyi és a békéscsabai Állat-egészségügyi Intézetek is megkezdték PCR-szakemberek kiképzését, és a technika rutinszerű beállítása várható.

A gödöllői *Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont* (MBK) szintén alkalmas a legkorszerűbb DNS-technikák teljes fegyvertárának használatára, ám molekuláris biológusaik állatorvosi érdeklődésének mérsékelt és változó volta, valamint inkább állattenyésztési, illetve csak technikai vagy alap kutatás szintű ilyen munkái megint csak azt sugallják, hogy az állatorvos mikrobiológusoknak és diagnosztáknak elsősorban maguknak kell kézben tartani a saját ügyüket, még ha egyes technikai lépéseknél van is lehetőség együttműködésre. Az MBK óriási segítséget nyújt a hazai kutatóknak nukleinsav- és fehérjeszekvencia-analizáló program- és adatbázis-gyűjteményének hálózaton való elérhetőségét biztosítva. Ez az intézmény az EMBO (European Molecular Biological Organization) magyarországi „csomópontja” („node”), az európai szekvencia-adatbázis egyik hiteles, sűrűn frissített változatának a helye.

### *Korszerű fehérjealapú diagnosztika*

A legelső hazai állat-egészségügyi „alegység diagnosztikum” talán a szarvasmarhák leukózis-vírussal való fertőzöttségének kimutatására szolgáló immun-diagnosztikai készlet volt, mely a vírus 58 kilodaltonos glükoproteinjét használta olcsó és egyszerű agar-gél immundiffúziós próbában (ÁOTKI-fejlesztés, az Országos Állat-egészségügyi Intézet tesztelési segítségével). Bár a terméket külföldön is jól értékesítettük, azért ez még csak ún. „dollárkiváltás” volt, azaz nyugaton létező termék olcsóbb hazai előállítására.

Az ELISA-t a hazai állat-egészségügyi intézetekben mindenütt sikerrel bevezették, sőt egyes fertőzöttségek kimutatására az Országos Állat-egészségügyi Intézet maga fejlesztett ki jó minőségű készleteket. Az ÁOTKI baromfi mycoplasma fertőzöttség kimutatásra és jellemzésre Western blot technikát vezetett be, illetve monoklonális ellenanyagot állított elő, melyet ELISA formában ma a Diagnosztika Kft. értékesít. Monoklonális ellenanyag-előállítással az SZBK és a DOTE is segítette a magyar állatorvostudományt.

## Új generációs vakcinák

### ISCOM

Bármilyen meglepő is lehet egy kívülálló számára, a hazai kutatók (pl. az *Állatgyógyászati Oltóanyag-, Gyógyszer- és Takarmány-ellenőrző Intézet* munkatársai) már a kezdetek óta részt vettek az ISCOM vakcinák első alkalmazási kísérleteiben. A hazai vakcinafejlesztési és -tesztelési kapacitás hatékonyan szolgálta a svéd feltaláló ötletének gyakorlatba való átültetését.

### Bioszintetikus alegység-vakcina

A *Phylaxia-Sanofi* büszke lehet rá, hogy külön kutatási osztályt állított fel a legkorszerűbb vírusvakcinák kifejlesztésére, mely szekvenciákat szabadalmaztatott, és megalkotta Európa egyik első (Közép-Kelet-Európa legelső) bioszintetikus alegység-vakcináját. Ez egy baculovírusal kifejezett liba-parvovírus fehérje, melyet már engedélyeztetni is sikerült. Sajnos a molekuláris biológiai fejlesztést még ez a gazdag (mára már külföldi kézben levő) cég sem bírta, és korszerű kutatási osztályát felszámolta. Az előállított alegység-vakcina forgalmazását a *Recombivet Kft.* folytatja. Ez egyben az első hazai, privát, új generációs vakcinák fejlesztésével foglalkozó cég lenne, ám még kérdéses, hogy az új felállásban képes lesz-e folytatni a molekuláris biológiai fejlesztő munkát is.

### Negatív marker, vektorvakcina

Herpeszvírusok delécióinak tanulmányozását és kiválasztott gén törlését a genomról és idegen génnel való helyettesítését először az ÁOTKI, majd az MBK kutatói végezték. Negatív markeres vakcinázásra használható törzseket vett is át az ipar, míg az élő vektorvakcina fejlesztések inkább csak alapkutatás síkon folytatódtak. Jelenleg egy SZBK-SZOTE-Sanofi-ÁOTKI együttműködés céloz adenovírus alapú vektorfejlesztést.

Érdekes példa az ország (egyelőre csak nyugati felének) repülőgépes (műholdas navigációval segített) csalétekkiszórással működő veszettség elleni róka-immunizálása, melynek során „pozitív markeres” vakcinát használtak: a talált rókahullák fogának elszíneződése jelzi a vakcinázottságot (és időpontját).

## Oktatás, kutatástámogatás

### Graduális oktatás

A biotechnológia fontosságát felismerve megindult e terület néhány speciális vetületének oktatása az Allatorvos-tudományi Egyetemen, sajnos egyelőre



csak a szabadon választható tantárgyak között. Az oktatók és kutatók által benyújtott pályázat, mely egy ilyen egységes tárgy kialakításának és (elméleti és gyakorlati) oktatásának a költségeit fedezte volna, nem kapott támogatást. Az érdeklődés azonban nagyon jelentős a diákok részéről, és e népszerű választható tantárgyak megalapozhatják a kötelező molekuláris biológiai, biotechnológiai oktatást is.

A zoológusképzésben graduális szinten már találkoznak a diákok a molekuláris markerek és a filogenetikai számítások elméletével, de érlelődik egy olyan elhatározás is, miszerint a modern DNS-technikákat és a számítógéphasználatot aktuális laborgyakorlatokon is kellene oktatni. A komolyabb érdeklődést mutató hallgatók tudományos diákköri (TDK) vagy szakdolgozat célú kutatási munka keretében foglalkozhatnak e technikákkal. Az Állatorvos-tudományi Egyetem ezt bátorítja és segíti, sőt a legfogékonyabb cégek, pl. a Sanofi, a legjobb TDK-munkákat galáns különdíjakban részesítik.

### *Posztgraduális képzés*

A Művelődési és Közoktatási Minisztériumtól elnyert pályázati támogatás segítségével sikerült egy felerészben elméleti előadásokból, felerészben pedig laborgyakorlatokból álló PhD-tanfolyamot szerveznünk, ahol molekuláris biológiai technikákkal és a bioinformatika alapjaival ismerkedhettek a doktoranduszok. Élénk érdeklődés bizonyította, hogy ilyen tanfolyamokra folyamatosan is lenne igény. FAO támogatással nemzetközi biotechnológiai tanfolyamok zajlottak az AOTKI és az Állatgyógyászati Oltóanyag-, Gyógyszer- és Takarmány-ellenőrző Intézet rendezésében, a környező kelet-európai országok fiatal szakemberei számára biztosítva koncentrált és hatékony képzést a molekuláris biológiai technikák témakörében. Sajnos ezek ma még csak egyedi képzési lehetőségek. Ez azért sajnálatos, mert valójában az akadémiai és ipari kutatók fontos, „titkos” tartalékot jelenthetnek az oktatás modernizálásában.

Az AOTKI pl. fontos feladatának tekinti a hazai állat-egészségügyi és felsőoktatási intézmények segítését oktatási feladatok vállalása révén. Egyre több doktorandusz végzi itt kutatómunkáját mind az Állatorvos-tudományi Egyetem, mind pedig az ELTE doktori képzése keretében. Továbbá igény szerint tanítják a korszerű DNS-technikákat (laboratóriumi bemutatókkal egybekötve) az Állatorvos-tudományi Egyetem hallgatóinak, a diagnosztikai hálózat munkatársainak, de oktattak már ELTE-s és SOTE-s doktoranduszokat, zoológusokat, segítenek más kutatóintézetekben, ipari vagy ellenőrző intézetekben, közegészségügyi, honvédségi vagy rendőrségi laboratóriumokban dolgozó kollégáknak. (A probléma csak az, hogy ez mind eseti kéréseken, konkrét problémamegoldásokon alapult.)

## Tudományos minősítés

A tudományos minősítési rendszernek nyugati típusúra való átformálása sajnos nemcsak előnyökkel járt, de néhány hátrányos fordulatot is hozott, melyet éppen a problémák jövőbeni kiküszöbölése érdekében érdemes megemlíteni. Az akadémiai hálózat kutatói hiába élenjáróak a modern technikák hazai bevezetésében, fejlesztésében és tanításában, a doktoranduszok oktatásában és minősítésében csak akkor vehetnek részt, ha erre valamely egyetem felkéri őket. Korábban tudományos fokozatuk alapján ez eleve feladatuk volt, most csak korlátozott mértékben és néha csak lassan vonják be őket az egyes egyetemek, a minősítési programok kidolgozásába pedig gyakorlatilag nem is, mert azt általában saját privilégiumuknak tekintik. „Külsősöket” csak olyan számban akkreditálnak az egyetemek, hogy az ne haladja meg saját oktatóik számát. Ez gyakran egyenletlenségeket okoz. A tudományos minősítési rendszer átalakításával kapcsolatban hangsúlyozni kell, hogy az angolszász országokban a doktori képzést és az első fokozat megszerzését még komoly „post doc” gyakorlat szokta követni.

Kevés vigasz lehet, hogy cserébe, mert az egyetemek „kisajátították” a PhD-képzést, az Akadémia megtartotta az „MTA doktora” cím adományozásának jogát. Ügyelni kell viszont arra, hogy ne egy szűk csoport döntsön az MTA doktora cím adományozásáról. Bár a minősítés nem tűnik talán közvetlenül összefüggésben levőnek a biotechnológiával, én úgy vélem, hogy az oktatás és minősítés nagyon meghatározzák az ország fejlődésének irányát és sebességét.

## Támogatások

A korszerű témák támogatásával az *OTKA kiemelkedő eredményeket ért el*, céljának megfelelően számtalan biotechnológiai téma tudományos megalapozásának szakaszában. Különösen szerencsés, hogy a kezdeti túlzó kérések után beállni látszik egy egészséges egyensúly, mely az anyagilag nem irreális, de tudományosan igényes pályázatok támogatására irányul.

Az OMFB viszont túl nagy pénzüsszegeket ajánl, amennyit valójában nem is kíván a legtöbb fejlesztés, viszont a támogatás felét később vissza kell fizetni. Emiatt mind a pályázat, mind a későbbi elszámolás jóval bonyolultabb a szükségesnél. Az „igazi” ipari fejlesztést, amikor biztos a befektetés busás megtérülése, viszont nem egy ennyire kedvezményes állami kölcsönből kelle-ne támogatni.

Dicséretes törekvések történtek az oktatás színvonalának emelésére speciális ösztöndíjak bevezetésével. Említendő viszont az az óriási aránytalanság, hogy az egyetemi oktatók most már *55 év fölött is megkaphatják a Széchenyi-ösztöndíjat* (tehát a pályázások negyedik évében már szinte minden minősített egyetemi dolgozó meg fogja kapni), míg a hasonlóan mondott (de jóval kevesebb juttatással járó) *Bolyai-ösztöndíjra az akadémiai kutatók csak 40*

éves korig pályázhatnak, tehát egy teljes generáció itt örökre kimarad e lehetőségéből. E kutatógeneráció tagjai ma az akadémiai témacsoportok vezetői, a minősítő bizottságok tagjai, a folyóiratok szerkesztői.

A bioinformatika hazai beindításában az *Információs Infrastruktúra Fejlesztési Program* komoly anyagi és szakmai támogatást jelentett. Segítségével kapcsolódtak a nemzetközi hálózatra az oktatási és akadémiai intézmények. Sajnos a (gazdaság)politika váratlan változásokat hozhat még az ilyen szakmai dolgokban is. Egész eddig másodpercek alatt elértük az egyesült államokbeli erőforrásokat. Mostanában egy ideig viszont úgy tűnt, mintha a magyar kutatótársadalom Internet-szolgáltatója lemondta volna az USA-ba vezető vonalat, és helyette két európait bérelt volna. Persze elfogadom, minek az óceán túlsó oldalára kapcsolódni, ha ugyanaz van abban a régióban is, ahova most akarunk politikailag és gazdaságilag csatlakozni (EU). Egy ilyen „ág-szélesítés” változtatás után át is állunk, ahol lehet az európai szolgáltatásokra. A probléma csak az, hogy a hatalmas amerikai cégek, egyetemek továbbra is csak ott érhetőek el. Tehát egyetlen üzleti-politikai döntés szinte megbéníthatja az eddig bejártott amerikai szolgáltatások és lehetőségek használatát.

## Termékek, szolgáltatások és vámproblémák

A kutatás és a biotechnológia számára szükséges legtöbb termék ma külföldi eredetű Magyarországon is. Néhány próbálkozás volt, pl. Eppendorf-cső, vízfürdő, restriktív enzimek, elektroforézis-kádad gyártására, ELISA-készletek előállítására, vagy megjelent egy nagyon gyors és jó magyar PCR-készülék, de szinte minden ilyen „sikertörténet” vége, hogy a kis magáncégek nem bírják az anyagi terheket (kölcsön, hiány, adó, társadalombiztosítás stb.). Hiába jobbak vagy éppoly jók a magyar termékek, mint a külföldiek. Egyes országok megkövetelik, hogy a kutatási pénzek bizonyos százalékát hazai termékre vagy szolgáltatásra fordítsák, ami kétségtelenül segít fellendíteni a belső fogyasztást. Kialakulatlan a hazai biotechnológiai szolgáltatások piaca is. Megjelent az oligonukleotid szintetizálás és a bérszekvenálás, ám egyes cégek ezt csak időszakosan tudják nyújtani (ha van emberük, ha ráérnek, ha jó a gép). Sajnos az áraik néha magasabbak a külföldi szolgáltatók árainál (nyilván részben a kis mennyiségű megrendelés miatt, részben pedig a rárakódó költségek miatt). Ennek ellenére néhányuk felfutása várható, hiszen a postázás ideje és a vámproblémák is számítanak.

A vám komoly problémát és károkat okozhat a magyar kutatásban és biotechnológiában. Sok időt és utánjárást igényel míg a vámon átmegy a megrendelt és rögtön feladott primer, diagnosztikai készlet, speciális sejtenyészet. Sokszor előfordul, hogy nem megfelelő hőmérsékleten tárolják az anyagokat. A problémákat látva bizonyos kereskedők úgy döntöttek, hogy inkább beszüntetik azok forgalmazását.

# FEJLESZTÉSI PRIORITÁSOK

A biotechnológia nemzetközi irányai természetesen kijelölik a hazai fejlesztési lehetőségeket és a követendő irányokat is, ennek ellenkezőjével nem is állthatjuk magunkat. Lehet ez finomabb ráhatás a hazai munkára: a világszerte bevált módszereket nyilván érdemes itt is alkalmazni. De lehet ez a változás határozott kényszerítés is. Az EU országokban például csak olyan Aujeszky-betegség elleni vakcina hozható forgalomba, amelyből hiányzik a glükoproteid E, hogy ez a fehérje, mint negatív marker, minden országban felhasználható legyen a fertőzött állatok felismerésére.

## Kutatás és oktatás

Röviden: *szinten kell tartani az elméleti kutatásokat és be kell vezetni a biotechnológia gyakorlati oktatását* az Állatorvos-tudományi Egyetemen mind az állatorvos-, mind pedig a zoológusképzésben. A mondat eleje elsősorban azt jelenti, hogy ellen kell állni minden olyan törekvésnek, mely az Akadémia kutatóintézeteinek további leépítését és kutatásaik nehezítését eredményezheti, hiszen óriási kihasználatlan lehetőségek vannak az ott felhalmozott tudásban és műszerparkban, és ugyanígy segíteni kell az egyetemek molekuláris biológiai kutatásainak lendületbe hozását is. A mondat második része pedig azt a véleményemet fedi, hogy meg kell teremteni az alapjait a biotechnológia és bioinformatika gyakorlati oktatásának. Kétségtelen, hogy erre a jövő állatorvosainak, mikrobiológusainak és zoológusainak szüksége lesz, az egyetemek kötelessége komoly szinten oktatni (esetleg külső segítséggel) ezeket a modern tárgyakat. Minden agráregyetem vezesse be a molekuláris biológiai technikák gyakorlati oktatását is, először fakultatív, majd kötelező tantárgyként! Fokozni kell az egyetemek közti „áthallgatás” lehetőségét, az *egyetemek integrációját*, mely eleve megoldhatja a fenti feladat gyakorlati kivitelezését.

Az akadémiai, egyetemi és ipari kutatásokat célzottan segíteni kell, például az ilyen kutatásokat előnyben részesítő pályázatok kiírásával, hogy a modern módszereket bátran alkalmazzák, és hogy egyáltalán alkalmazhassák. Ez azonban ne az eddigi irányzatot jelentse, hogy mindig több és több műszerre adnak pénzt, amit viszont nem tudnak már működtetni a kutatók, mert nincs

fedezet vegyszerre. Legyen inkább kevesebb a megpályázható pénz, de lehessen azt vegyszerre költeni, még hozzá rugalmasan és tervezhetően, azaz ne legyenek túl rövidek a kutatási támogatások futamidejei.

A kutatásban okosan kell dönteni, mit érdemes profi szolgáltatókra bízni, és mit kell saját kezűleg elvégezni a laboratóriumokban. Az előbbire lehet példa a DNS-szekvenálás és az oligonukleotid szintézis, míg az alap DNS-technikákat előbb-utóbb minden fejlesztő és diagnosztikai laborban be kell vezetni.

Az Akadémia nagyvonalúan támogatja *fiataloknak szóló ösztöndíjakkal* az intézményeket. Szerintem azonban nem az intézeteket kellene támogatni, hanem komoly pályázaton keresztül a *témacsoportokat*, azt a vezető kutatót, aki ténylegesen vállalja a felelősséget, hogy a felvett fiatal hatékony és hasznos munkát fog végezni. Csak az jelentene előbbre lépést, ha a *jól működő kutatócsoportok növekedhetnének*, a rosszul működőket pedig nem kényszerítenék újabb és újabb fiatalok felvételére.

Ne legyen félreértés, az akadémiai kutatóktól nagyon magas szintű alapkutatást kell megkövetelni, a hazai biotechnológiai fejlesztésen belül ez az ő feladatuk: genomvizsgálatok, génmanipuláció, alapjelenségek megértése. Megítélésük ennek megfelelően történjék, a fejlesztés viszont folyjon az erre szolgáló diagnosztikai és vállalati keretben működő intézményekben. Szintén a kutatók feladata a jövő fejlesztőinek, kutatóinak, minősítettjeinek kinevelése. Nem szórakozás ez, hanem kemény munka. Az Akadémia intézményei örömmel várják más intézetek PhD-re jelentkező fiataljait az aktuális labor-munkára, ám az anyagiakkal nagyságrendekkel jobban ellátott ipari és diagnosztikai intézeteknek nem szabad elfelejteniük, hogy segíteniük kell az embereik által elhasznált reagensek újrapótlásában. Az igazi jó kapcsolat alapja, ha rendezettek az anyagiak. És az érdemi munka még csak ezután jön!

A feladatokat egyedileg nézve nyilvánvaló, hogy a kutatóknak a legújabb módszerek beállításában kell jeleskedni. Túl vagyunk a restriktív enzim „mintázat” vizsgálatán a kitenyészített kórokozók jellemzésére, lassan lecseng a DNS-hibridizáció újdonsága. Most már DNS-szekvencia szinten kell mondani konkrétumokat, és a kapott adatokat a bioinformatika gyorsan fejlődő eszközeivel értékelni és folyamatosan újraértékelni. PCR-t kell kidolgozni, de annak beállítása (a körülmények pontos „belövése”) már a felhasználók dolga. Nyújtsanak segítséget a kutatók a mikroszatellit vagy RAPD-technikákban való elindulásban, de még inkább abban, hogy ezeket a diagnosztikák (zoológusok) maguk is el tudják végezni. Ahhoz viszont már az utóbbiak értenek jobban, hogy adott kórokozó kimutatására vagy egy speciális probléma megoldására mi a leghatékonyabb technika.

A szerológia területén az ELISA már átkerült a felhasználókhöz, a monoklonális ellenanyagoknál pedig némi óvatosság javasolható (ma már kicsit lassúnak és drágának tűnik ilyen kutatásokba vágni diagnosztikai céllal).

## Minősítési rendszer

A minősítési rendszereknek is közelíteniük kellene egymáshoz (és a külföldihez), hogy a modern technikákban és tudományokban való előbbre jutásukat segítsék.

- Az egyetemek közti túl nagy eltéréseket csökkenteni kellene.
- Az akadémiai kutatók zöme csak „bedolgozóként” vehet részt a PhD-minősítésben, holott óriási tudás halmozódott fel náluk is, és érdemes lenne azt jobban megbecsülni.
- A Nyugaton nem létező MTA doktora címet és annak elnyerésének körülményeit újra kellene gondolni. A követelmények a különböző szakterületek eltérő bizottságainál igen különbözőek. Konkrétabbá és egyenletesebbé kellene tenni a kritériumokat (pl. publikációs követelmény).

## Üzleti szint

A vállalatoknak fel kellene ismerniük, hogy nem alázhatják le magukat csupán külföldi (rész)tulajdonosaik más országokban termelt áruinak hazai forgalmazójává. A külföldiek üzleti érdeke is azt követeli, hogy a hazai kutatóhálózat kapacitását okosan hasznosítsák. Egy esetleges gazdasági válság ugyanis habozás nélkül meg fogja szüntetni a hazai „lerakatot”, ha az önmagában nem elég erős és innovatív. Jó lenne, hogy ha a külföldi tulajdonosok pénzt (és időt) áldoznának arra, hogy egy-egy kutató segítségével néhány terméküket tökéletesítsék. Fontos lenne termelő törzseik molekuláris jellemzése, ellenőrzése, hogy megelőzhessék az ellopását. Egy-egy apróbb diagnosztikai termék szintén növelné a megbecsülésüket, és ezek egy része (pl. a kedvenc-állatgyógyászat területén) később komoly hasznot is hozhat.

A hazai piacot egészséges propagandával növelni kell és lehet. Példának itt vannak az óriási pénzzel dolgozó multinacionális cégek a maguk rendezvényeivel: előadásokkal, laborgyakorlatokkal, konferenciákkal. Természetesen a belső piac növelésének korlátai az ország méretéből előre láthatók, éppen ezért muszáj globálisan gondolkozni. Túl kell lépniünk a hajdani „dollárkiváltáson”, és legyen akármilyen kicsi a termékünk, annak el kell érnie a világminőséget, sőt lehetőleg a világújdonságot. Persze mondani könnyebb, mint csinálni, de pont az állategészségügyben sok olyan terület van, mely elég kicsi ahhoz, hogy ne keltse fel a nagyok érdeklődését, ám mégis elég jelentős lehet ahhoz, hogy ígéretes legyen. Külön felhívnam a figyelmet a diagnosztikumokra, melyek kisebb beruházást, ám mégis jó szakembereket igényelnek (ami nem hiánycikk nálunk).

Nehezebb kérdés a bonyolultabb rendszerekbe való belekezdés (bioszintetikus aleggységvakcina, vírusvektorok fejlesztése és alkalmazása). Itt gondos

mérlegelésre van szükség. A multinacionális cégek tulajdonosainak pedig azt lehetne ajánlani, hogy a máshol folyó fejlesztésekhez vegyék igénybe a magyarországi kutatói és tesztelési kapacitást is.

## Együtműködési rendszerek, pályázatok, támogatások

*Röviden: minden együttműködésnek csak előnye lehet hosszú távon. És ez minden szintre vonatkozik.*

Növelni kell a kutatók és ipari fejlesztők bevonását az egyetemi oktatásba (akár egy-egy óra erejéig), valamint az egyetemek (szakterületek) együttműködését. A külsősök kics csoportos, abszolút célzott fakultatív tantárgyakat indíthatnának a saját szakterületük szerint. A specializálódás elkerülhetetlen és kifizetődő lesz a következő nemzedék számára. *A Földművelésügyi Minisztérium anyagilag (akár pályázat formájában) támogathatná azokat a kutatóhelyeket, ahol gyakorlati diagnosztákat oktatnak az új módszerek használatára.*

A kutatóintézetek viszont nyugodtan alkalmazhatnának ipari, egyetemi és diagnosztikai szakemberekből álló *külső tanácsadó testületet*. Biztos vagyok benne, hogy annak tagjai sok okos tanácsot mondhatnának a kutatási prioritásokat, személyzeti problémákat, gazdasági fejlesztési lépéseket illetően. Hasonlóképpen az ipari vállalatok is bölcsen tennék, ha érdemben külső tanácsadókat alkalmaznának.

Szintén neuralgikus pont lehet (de éppen ezért kellene megvitatni), hogy gyakorlati állatorvosi diagnosztikai, fejlesztési és biztonsági kérdésekről ki nyilatkozzon és döntsön. Ha népszerűtlen is ezt világosan kimondani, szerintem nem helyes, hogy az erre a területre csak technikailag „bekalandozó” molekuláris biológusok sajátítják ki ezt. Bizonyos technikákban nyilván az állategészségügy átlagos színvonala előtt járnak (az alapkutatásnak éppen ez a feladata), de aki nem ezt tanulta, nem ez a folyamatos érdeklődése, nem él olyan közegben (minősítések, oktatás, beszámolók), ahol ezek mindennapos problémaként is folyamatosan követhetők, és nem is felelős a terület jövőjéért, az konzultáljon a terület szakértőivel is. A szakterületek sajátosságainak elismerése sok ilyen félreértésnek elejét venné. A felvetés indoka, hogy számtalanszor kiderült, hogy az idegen területről érkező szakértők nem látják, nem ismerik sem a speciális problémákat, sem a lehetőségeket, hanem gyakran csak „álomvilágban” tervezgetnek. A megoldás kulcsszava az *együtműködés*.

A generációk együttműködését is említeni kell. Míg az akadémiai szférában a mai vezetők tekintélyes része fiatal kora óta vezetőként dolgozott, a mai középgeneráció nem nagyon kapott esélyt. A generációs torlódás (vagy a minősített kutatóknak időnként még ma is fellelhető hátrányos megkülönböz-

tetése) nemcsak igazságtalanságot, de a jövőre vonatkozó bizonytalanságot is eredményezhet, mivel egy fiatal (vagy nő) hamar átlátja, hogy az ő megbecsülésére a kutatásban szinte kivárhatatlan ideig nem kerül sor. Valahogy csábítani kell a biotechnológiai kutatásokra, fejlesztésekre a fiatalokat.

Nagyon fontos kimondani, hogy a korszerű biotechnológiai módszerek elterjedéséhez, az új típusú vakcinák és diagnosztikumok előkészítéséhez a legnagyobb alapkutatói lehetőséget az OTKA adja (míg a következő, a fejlesztési fázisban az OMFB). Ezért *minden áron fenn kell tartani az OTKA-t*, minimum a jelenlegi szinten, de még inkább növelni kell az itt benyújtott, minőségi pályázatok támogatását. Világosan látni kell, hogy addig van alapkutató (azaz „kutatás” mint olyan — és nem csak fejlesztés), amíg létezik az OTKA. Ugyanis ma gyakorlatilag ez az egyetlen megfelelő időtartamú alapkutatói pályázati lehetőség. Aki ezt meg akarja szüntetni, az a hazai kutatók utolsó lehetőségét szünteti meg.

*Az Akadémia vezetőinek erkölcsi kötelessége* a nyilvánosan és demokratikusan pályázható és folytonosan cserélődő tudományos bíráló bizottságok által felügyelt OTKA fenntartásáért *minden erővel harcolni* és azt támogatni. Ugyanakkor a pályázati és bírálati rendszerek tovább közelítendőek a nyugati színvonalhoz.

Tovább kell fokozni az együttműködést a külföldi kutatókkal. Ennek része a nemzetközi adatbankok használata, valamint saját adatainkkal való ellátása. Nem szabad hinni abban, hogy majd magunknak fejlesztgetünk például kis házi DNS-szekvenciakezelő programokat. Az egyetlen, ami ennek ellentmondani látszik, hogy az egyes szakterületek saját adatgyűjteményét viszont egyedileg kell elkészíteni, hiszen túl nagy tömegű adat közt elvesz (és esetleg nem-törődömségből nem is hibátlan) a minket érdeklő adatok zöme.

Mint írtam, a diákokat, doktoranduszokat, diagnosztákat és ipari felhasználókat fokozottan kell oktatni az Interneten elérhető lehetőségekre. Mindez azonban semmit sem ér, ha nem biztosítják az Internet elérhetőségét, azaz nem növelik a „sávszélességet”. Ez azt jelenti, hogy az Internet szakmai fontossága miatt az Akadémiának, a kormánynak vagy ezek valamelyik szervének (pl. az Információs Infrastruktúra Fejlesztés Programnak, illetve utódjának) elegendő „vonalat” kell biztosítani, mert különben használhatatlanok lesznek a szolgáltatók, annyira zsúfoltak és lassúak lehetnek a vonalak. Ez természetesen komoly anyagi áldozatokkal jár, de biztos, hogy megtérül.

## A reagens- és információáramlás biztosítása

Olyanná kell tenni a közhangulatot (esetleg a pályázatokat is a maguk szabályaival), hogy biztosítani lehessen a következők minél szabadabb hozzáfuthatóságát: monoklonális ellenanyagok, PCR-primerek, vektorok, sejtvonalak,



törzsek, biotechnológiai és diagnosztikai eljárások, tudományos előadások összefoglalói, pályázati kiírások, termékek, szolgáltatások leírásai, a szabadon terjeszthető számítógép-programok és digitális adatok.

Óhatatlanul meg kell reformálni a vám eljárások rendszerét is. A legegyszerűbben kivitelezhető az lenne, ha bíznának legalább az egyetemekben és a kutatóintézetekben, illetve a nagyobb vállalatokban annyira, hogy ezeket a „filléres” dolgokat gyorsan átengednék (mielőtt megromlik, vagy már nem kell senkinek).

Az együttműködés fontos eleme a társadalommal, a civil szervezetekkel való kooperáció (ismeretterjesztés, kapcsolat a környezetvédő mozgalmakkal). Ezt feltétlenül fokozni kell. A környezetvédelem népszerűsödése, a társadalom jogos tájékozódási igénye és az esetleg megjelenő szélsőséges „állat-és környezetvédők” visszaszorítása reális tájékoztatást, népszerűsítést, párbeszédet, esetleg országos génsebészeti tudományos engedélyező bizottságok felállítását igényli. (Persze ezalatt nem az egyszerű molekuláris klónozás, hanem a módosított szervezetek környezetbe való kibocsátásának szabályozását értem.)

Az állat-egészségügyi szolgáltatásoknak (leírás, minta igény, ár) és a környezetvédelmi problémáknak (pl. állatvédelem, fontosabb hívható telefonszámok, járványvédelmi előírások) meg kell jelenni az Interneten közérthető és esztétikus web lapokon.

Az együttműködések egyik megoldandó speciális problémája, hogy amíg minden állat-egészségügyi laboratórium rákapcsolódott az országos állat-egészségügyi számítógépes hálózatra (állatmozgatások követése, országos és európai járványkövetés stb.), addig a járványtant oktató egyetemi professzorok vagy a diagnosztika kollégákat molekuláris biológiai módszerekkel segítő akadémiai kutatók számára ez a rendszer nem engedélyezett egyelőre. Ráadásul az egész rendszert az EU előtt ügyis nyitottá kell tenni. Tehát óhatatlanul felmerül, hogy (a kellő jogosultságok kijelölése mellett) a hazai állatorvos-tudomány más intézményei is használhassák ezt az országos rendszert.

# STRATÉGIAI JAVASLATOK

## Azonnali teendők

### PCR

- A technika rutinszerű alkalmazásának bevezetése minden állat-egészségügyi intézetben.
- Központi forrásból ellátni a legfontosabb (megbízható) primerekkel a laboratóriumokat.
- Az első száz vizsgálat költségét vállalja át a Földművelésügyi Minisztérium.
- Kutatásokat indítani a PCR megbízhatóságára különböző kórokozók, illetve örökletes állatbetegségek kimutatása során.
- Az oktatásban laborgyakorlat szinten bevezetni e technikát.

### Oktatás-fejlesztés

- Tovább kell erősíteni a graduális szinten a biotechnológia oktatást az Állatorvos-tudományi Egyetemen (fakultatív laborgyakorlatok; a génsebészeti és biotechnológiai témákkal foglalkozó akadémiai és ipari kutatók fokozott bevonása a PhD-programok összeállításába, oktatásába és a minősítésbe). Ezt a tevékenységet anyagi támogatással is elő kell segíteni.
- A doktori képzésben nagyobb specializálódást kell lehetővé tenni (kevesebb kötelező tanulmány, ugyanakkor több kis csoportos céltanfolyam), bátorítani (és elismerni) kell az „áthallgatást” pl. az ELTE PhD-tanfolyamaira.
- Az Állatorvos-tudományi Egyetemnek a Műszaki Egyetemmel tervezett integrációja mellett határozottan nyitni kellene az ELTE, valamint a Gödöllői Agrártudományi Egyetem felé is, továbbá a kutatóintézetek esetében az MTA ÁOTKI-val többé-kevésbé meglévő kapcsolat mellett az SZBK és az MBK felé.

### Internet-elérés minden állat-egészségügyi laborban; sáv szélesség-bővítés

- Minden állatorvosi kutató, oktató és szolgáltató intézmény számára biztosítani kell az Internet-elérést, és a dolgozók és diákok tekintélyes részét ki kell képezni annak célszerű használatára. Az Internet-„sáv szélességet” folyamatosan biztosítani kell, beleértve (akár komoly anyagi áldozatok árán is) az USA elérhetőségét is.

## Tájékoztató

- Az állat-egészségügyi követelményeknek (állatszállítás, járványvédelmi előírások, kötelező oltás, állatvédelem), szolgáltatásoknak (leírás, minta igény, ár) és a környezetvédelmi információknak (génésebészettel kapcsolatos törvények, fontosabb szervezetek címe és telefonszáma) elérhetőnek kell lenni az Interneten.

## Három éven belül megoldandó feladatok

### Szekvenálás, hibridizálás

- Szolgáltatás jellegű központi bérszekvenálás az ország néhány nagyobb városában (PCR-termékek szekvenálása).
- PCR-megerősítés és fajazonosítás céljából az érdekesebb vagy peres esetekben kérjen szekvenálást minden PCR-labor.
- Pontos DNS-fragmensméretezés a mini- és mikroszatellit technikával nyert szakaszok hosszának megállapítására.
- DNS-hibridizálás (dot blot, DIG-jelölés, *in situ* hibridizálás) bevezetése a nagyobb intézetekben.
- Western bot bevezetése az intézetekben a célfeladatokra.

### Tudományos alapokon és nemzeti megegyezésen alapuló génmanipulációs törvény

- Génmódosított szervezeteknek a környezetbe való kibocsátását és hasonló fontos kérdéseket kétlépcsős rendszer engedélyezzen: legyen egy tudományos testület gyakorló molekuláris biológusokból, akik csakis a legmélyebb szakmai tudást felhasználva mérlegelik a kérdést, és lehet egy szélesebb (tudománypolitikusokból, társadalmi szervezetek képviselőiből álló) bizottság, mely etikai és társadalmi kérdéseket (félelem, reakció stb.) is figyelembe vesz.

### Kiemelt támogatás a biotechnológiai kutatásoknak

- Gazdasági ígéretessége miatt célzottan támogatni kell a modern technikákat alkalmazó kutatásokat és fejlesztéseket.
- Hasonló mértékben támogatni kell a környezetvédelmi kérdések modern megközelítésű kutatását is (pl. manipulált vírusok stabilitásának célzott molekuláris biológiai vizsgálata, a kibocsátásra szánt vírusvektorok gazdaspecifikussága stb.).

## Bioinformatikai „segélycsomag”

- CD-n terjeszteni az ingyenes (jogtiszttan használható) molekuláris biológiai programokat; tanuláshoz, oktatáshoz példaszekvenciákat, röntgenkrisztallográfiás adatokat, adatszolgáltatók, fontosabb biotechnológiai központok, vitafórumok címét html formában (ami, pl. Netscape-pel azonnal felhívja az aktuális Internet-oldalakat, -szolgáltatókat).
- Anyagilag is lehetővé kellene tenni, hogy „ingyenes” bioinformatikai tanfolyamokat lehessen tartani az érdeklődőknek.
- Internetre kell tenni a fontosabb hazai előadások összefoglalóit, a hazai kutatók és kutatóhelyek címeit-elérhetőségét.
- Meg kell kezdeni itthon is a „Virtuális Konferenciával” történő kísérletezést. Egyes szűkebb szakterületek először így mérhetnék fel, lenne-e igény a jóval drágább és munkaigényesebb igazi konferenciára.

## Az Európai Közösség biotechnológiai szabályozásához való kapcsolódás

- Alkalmazkodnunk kell az EU génebézészeti szabályaihoz.
- Alkalmazni kell az EU diagnosztikai és vakcinázási egységesített gyakorlatát.

## Vámtörvények

A hazai vámtörvényeknek rugalmasan és segítőkészen kellene viszonyulniuk a biotechnológiához.

## Irodalom

- Belák S., Linné T., Magyar G., Harrach B., Benkő M., Klingeborn B., Klintevall K., Bartha A: *Bovine herpesvirus 1: rapid diagnosis of infection by direct filter hybridization*. Molecular and Cellular Probes, 1988. 2. 147-156.
- Benkő M., Harrach B., D'Halluin J. C.: *Molecular cloning and physical mapping of the DNA of bovine adenovirus serotype 4: study of the DNA homology among bovine, human and porcine adenoviruses*. J. Gen. Virol. 1990. 71. 465-469.
- Harrach B., Benkő M.: *Phylogenetic analysis of adenovirus sequences; proof of the necessity of establishing a third genus in the Adenoviridae family*. In: W. S. M. Wold (szerk.): Adenovirus Methods and Protocols. Humana Press, Totowa, NJ, USA (nyomdában).
- Harrach B., Benkő M.: *Construction of bovine herpesvirus 1 based gene expression system*. Flopp Ynfo, 1997. 012. sz. A XII. Állat-biotechnológiai Konfe-

rencia előadásai. Sárvár-Wien. 1996. október 17-18. (elektronikus kiadvány, ISSN 1215-4401).

- Kiss I., Matiz K., Bajmóci E., Rusvai M., Harrach B.: *Infectious canine hepatitis: detection of canine adenovirus type 1 by polymerase chain reaction*. Acta Vet. Hung. 1996. 44. 253-258.
- Lakatos B., Farkas J., Egberink H. F., Vennema H., Horzinek M. C, van Vliet A., Rossen J., Benkő M., Ongrádi J.: *Detection of adenovirus from cat by the use of PCR*. Magyar Állatorvosok Lapja, 1997. 119. 517-519.
- Magyar G., Benkő M., Harrach B., Kucsera L., Bartha A.: *DNA restriction enzyme analysis of a bovine herpesvirus 1 strain isolated from encephalitis in Hungary*. Acta Vet. Hung. 1989. 37. 349-352.
- Smyth J. A., Benkő M., Moffett D. A., Harrach B.: *Bovine adenoviruses serotype 10 identified in fatal cases of adenovirus associated enteric disease in cattle by in situ hybridization*. J. Clin. Microbiol. 1996. 34. 1270-1274.
- Szathmáry R., Barbezange C., Dán Á., Harrach B.: *Simultaneous physical and genetic mapping of viruses: cloning, sequencing, and mapping of the genome of bovine adenovirus type 6*. Fertőző Állatbetegségek Első Nemzetközi Virtuális Konferenciája, 1997. április 20-május 2. NADC, Ames, Iowa, B00011 (elektronikus összefoglaló).



# BIOTECHNOLOGY AND FUTURE DEVELOPMENT OF THE HUNGARIAN AGRICULTURE

## Summary

The future competitiveness of the Hungarian agriculture largely depends on the scale of the introducing new technologies. Increase of the portion of added intellectual values in the agricultural products is a basic requirement to ensure market share for the Hungarian farmers in the country and abroad. Living organisms are the major objectives of the production chain, so the genetically controlled cellular and physiological functions essentially determine the quality of the products and efficiency of production. The recent progress in genetic engineering and cell biology have established the basis for rapid development of agrobiotechnology that clearly became an integrated component of advanced technologies in the developed countries and can contribute to increase food supply in the developing world. The present analysis overviews the major achievements and strategies in agrobiotechnology worldwide. All the statistics reveal the leading position of the United States in the field of biotechnological innovation and production. In Europe is especially the scale of biotechnological products considerably less advanced, therefore defined efforts of the governments have been made reducing this gap. A realistic goal for the Hungarian agriculture is the active contribution to the invention of new technologies in selected fields of biotechnology and being partner of the European nations in future development of the quality centered, environment friend agriculture. This book describes briefly the present state of art in the fields of plant, animal and animal health biotechnology and proposes priorities and strategic concepts for decision makers. So, based on the pivotal role of genetic stocks and cultivars the support of plant and animal breeding with gene and cellular technologies has high priority. Production of disease resistant crops by introduction of defined genes can contribute to the reduction of the use of agrochemicals. Cultivation of transgenic plants provides significant economic and environmental advantages. In animal breeding the establishment of embryo banks and advanced technologies of artificial insemination are considered as basic prerequisite. The use of new generation vaccines can improve the market position of the animal products significantly. The molecular diagnostic methods are expected to be introduced in large scale. Just recently, the Hungarian parliament has approved the law that defines the regulations for release genetically improved organisms. So, Hungary can be a significant partner in development and application of this new technology based on the molecular and cellular biology approaches in agriculture.

## A kötet szerzői

BALÁZS ERVIN

akadémikus, Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutató-  
központ, Gödöllő

DOHY JÁNOS

akadémikus, Gödöllői Agrártudományi Egyetem  
Állattenyésztési Intézet

DUDITS DÉNES

akadémikus, MTA Szegedi Biológiai Központ

FEHÉR ATTILA

PhD, MTA Szegedi Biológiai Központ

GERGÁTZ ELEMÉR

PhD, Pannon Agrártudományi Egyetem Moson-  
magyaróvári Mezőgazdasági Kara

HARRACH BALÁZS

PhD, MTA Állatorvos-tudományi Kutatóintézet









# MAGYARORSZÁG AZ EZREDFORDULÓN

## c. könyvsorozat kötetei

### MEGJELENT KÖTETEK

Globalizáció és nemzeti érdek

Bp. 1997. 197 p.

A demokrácia intézményrendszere Magyarországon

Bp. 1997. 187 p.

A magyar agrárgazdaság jelene és kilátásai

Bp. 1997. 203 p.

Sárközy Tamás: Rendszerváltozás és a privatizáció joga

Bp. 1997. 294 p.

Az agrártermelés tudományos alapozása

Bp. 1998. 179 p.

Népegészség, orvos, társadalom

Bp. 1998. 215 p.

Egészségügy és piacgazdaság

Bp. 1998. 245 p.

### ELŐRÉSZÜLETBEN

Környezetvédelem és integráció

Losonczy Ágnes: Utak és korlátok az egészségügyben

Cigánykérdés Magyarországon

A kisebbségi kérdés és konfliktusai Közép-Európában

Sikeres települések és szerkezetük lehetőségei az ezredfordulón

A kultúrpolitika lehetőségei Magyarországon

A közlekedés, hírközlés és informatika fejlesztése



Ára: 540 Ft