

# **Beszámoló a "Genetikailag módosított élelmiszerek előállítására és forgalomba hozatala" témájú szakmai továbbképző rendezvényről**

A Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium Kultúrtermében 1998. december 10-én az EOQ MNB Élelmiszer Szakbizottsága és a Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont (Gödöllő) szervezésében szakmai továbbképző rendezvényt tartottak a "**Genetikailag módosított élelmiszerek előállítására és forgalomba hozatala**" témakörben. Az előadásokat több, mint 130 hazai élelmiszeripari vállalat és kutatóintézeti szakember hallgatta. A rendezvény megnyitóját **Folláth Györgyné** az FVM főosztályvezetője tartotta. Rövid bevezetőjében elmondta napjaink élelmiszerszabályozásának legaktuálisabb témája a genetikailag módosított termékek előállításának, forgalmazásának engedélyezése, a módosítás tényének jelölése, a kimutatás lehetőségei. A genetikai módosítás kilépett a tudományos műhelyekből az utóbbi pár évben gyakorlattá, sőt hatalmas üzletgá fejlődött. Az új technológia terjedése támogatói és ellenzői között éles vitákat vált ki. Amiben megegyeznek: a géntechnológiai tevékenységet, az így keletkezett termékek felhasználását szabályozni kell.

Első előadóként **Dr. Balázs Ervin** az MTA levelező tagja, a Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont főigazgatója, "**A géntechnológiai módosítás helyzete és távlatai az agráriumban**" címmel tartott előadást. A géntechnológia a mezőgazdaságban 15 évre tekinthet vissza. Az USA-ban állították elő az első transzgenetikus növényt. Géntechnológiai módszerekkel tetszőlegesen kiválasztott tulajdonságokat hordozó géneket lehet izolálni, amelyeket szinte tetszés szerint lehet az egyik élőlényből a másikba beépíteni úgy, hogy az így előállított transzgenetikus lényekben a kívánt tulajdonság stabilan megnyilvánul és öröklődik. Ezen új növények térhódítását mi sem jellemzi jobban, mint, hogy 1996-ban közel 2 millió hektáron, 1997-ben 12,8 millió hektáron, míg 1998-ban már csaknem 40 millió hektáron termesztettek transzgenetikus növényeket. Mértékadó becslések szerint, az ezredfordulóra ez a szám mindenképpen meghaladja a 100 millió hektárt és ezen növények termesztésbe vitele exponenciálisan növekedni fog. Említésre méltó, hogy az Amerikai Egyesült Államokban a termesztett kukorica több, mint 25, a szója több, mint 35 százaléka genetikailag módosított fajta, Kanadában az olajrepe több, mint 40 százaléka transzgenetikus technika eredménye, de hasonlóan nagy arányban termesztenek rovarellenálló gyapotot

Argentínában. A transzgenikus növények vetésterülete Ausztráliában is jelentős, és látványosan terjed Kínában is. A transzgenetikusan módosított növények három generációt képviselnek:

- első generációs növények: rezisztenciát hordoznak;
- második generáció: minőség és mennyiség javítása a cél;
- harmadik generációs növények: elméleti síkon, vagy kísérleti stádiumban léteznek, nem élelmiszerek hanem ipari alapanyagok. (gyógyszeripar, éhető vakcinák).

Az európai országok és így hazánk is az új technikák bevezetésével alapozhatják meg a környezetbarát mezőgazdaságot, így szoríthatják vissza a növényvédő szerek felhasználását, és ily módon korlátozhatják a mezőgazdasági művelést csak az erre alkalmas környezeti és termőhelyi adottságú területekre. Az új gyomirtószer-, vírus- és rovarellenálló növények nemcsak a vegyszerfelhasználás csökkentését teszik lehetővé és ezáltal jelentős mértékben kímélik természetes környezetünket, hanem a jelenleg alkalmazott növényvédelmi technikák mellett jelentkező termésveszteségeket is ellensúlyozni tudják.

A népesség növekedése miatt, de környezetvédelmi okokból is az egyik legfontosabb feladat az élelmiszer-minőség és biztonság megteremtése. A kutatás-fejlesztés a transzgenetikusan módosított növények esetében is erre koncentrál, elindítva azok második generációját.

Európában egyetlen transzgenetikusan módosított növényfajta termesztése sem engedélyezett, csak az importja. A versenyképesség fenntartása érdekében, az Európai Unió országaira jellemző halogató taktikával célszerű felhagyni. Ha ez nem történik meg, az EU országai még önellátásukat sem fogják tudni a jövőben biztosítani, rászorulnak a nagy mezőgazdasági exportőr országokra. Hazánk az első lépést már megtette azzal, hogy 1998-ban elfogadta a géntechnológia alkalmazásával kapcsolatos törvényt. Fontos megemlíteni azt is, hogy a biotermesztést előnyben részesítő országok esetében törekvések vannak arra, hogy a biotermesztésbe bevonják az új génebesztési úton előállított rezisztens fajtákat és a biológiai védekezést is transzgenikus szervezetekkel oldják meg.

**Dr. Maráz Anna**, egyetemi tanár, Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem Mikrobiológiai és Biotechnológiai Tanszék, "**A géntechnológiai módosított élőlények előállításának módszertani vonatkozásai**" című előadást tartotta meg. A módszer lényege – a sokféle elnevezése ellenére – röviden a következőkben foglalható össze: egy élő sejtbe olyan idegen gént juttatunk be mesterségesen, amelyet ez a sejt saját génjeinek megsokszorozása (replikációja) alkalmával szintén megsokszoroz, szaporodása során pedig ezt az idegen gént továbbörökíti az utódsejtekbe.

## A molekuláris klónozás (genetic engineering) legfontosabb lépései:

- A klónozáshoz használt DNS izolálása, fragmentálása.
- A DNS fragmentum beépítése a klónozó vektorba: a rekombináns DNS molekula in vitro előállítása.
- A rekombináns DNS molekula bejuttatása a gazdasejtbe.
- A rekombináns DNS-t tartalmazó klón kimutatása, izolálása.

Legkorábban a baktériumoknál, közülük is az *Escherichia coli* esetében valósították meg a molekuláris klónozást, ezt követte a mikrogombák, majd pedig az állatok és a növények géntechnológiai módosítása.

A módszer alkalmazásának egyik legkritikusabb pontja olyan klónozó vektorok kifejlesztése, amelyek a különböző élőlényekben önállóan replikálódnak, vagy pedig a gazdasejt kromoszómájába való beépülés (integráció) révén biztosítják a hozzájuk kapcsolt idegen gén fennmaradását a gazdasejtben. A vektorok abban is különböznek egymástól, hogy a klónozás során milyen méretű DNS fragmentum klónozása szükséges a cél eléréséhez.

A rekombináns DNS molekulát mesterséges transzformációval, elektroporációval juttatják be, újabban pedig génpuskával lövik be a gazdasejtbe. Az idegen gént hordozó élőlényeket szokás **transzgénikus** növényeknek, állatoknak vagy mikrobáknak is hívni.

A géntechnológiai módosítás célja, hogy a klónozott gén a szükséges időben és mértékben **fejeződjön ki** a gazdasejtben. A kifejeződés alapvető feltétele a gazdasejt számára felismerhető **promoter** jelenléte a génben, amit sok esetben már a megfelelően megszerkesztett vektor is tartalmaz. Ezek az ún. **expressziós vektorok**, amelyek a gazdasejthez igazodva tartalmazzák a kifejeződést biztosító DNS szekvenciákat is.

A nagymennyiségben termelt idegen fehérje azonban megterhelheti a gazdasejtet, amely akár bele is pusztulhat ebbe, vagy pedig proteázai lassan lebontják, megemésztik a számunkra értékes anyagot. Csökkenteni lehet ennek mértékét, ha a klónozás során a génhez a transzportot biztosító DNS szakaszt, az ún. **szignál szekvenciát** kapcsolnak, ami egyben könnyebbé is teszi a termelt fehérje kinyerését.

Amennyiben a klónozás célja minél több, jó aktivitású fehérje előállítása, az is lényeges szempont, hogy a riboszómákon megszintetizált fehérje ugyanolyan további szerkezeti változásokon menjen keresztül az új gazdában, mint az eredeti sejtben. Főként az emlős fehérjék aktiválásához szükségesek ezek a további szerkezeti módosulások, például a **glikoziláció**.

Ma már több gén esetében megvalósították, hogy a gén expresszióját változtatni lehessen az átírás szabályozásán keresztül is. Ezt a megfelelő

jelre ki- vagy bekapcsoló promoterek teszik lehetővé, amelyek akár környezeti hatásokra (hőmérséklet, fény, UV sugárzás), akár egy metabolit jelenlétére reagálva aktiválódnak, lassulnak vagy kikapcsolnak, biztosítva ezáltal a szabályozott vagy takarékos géntermék előállítását.

A **fehérje mérnökség (protein engineering)** a rekombináns DNS technika legújabb, dinamikusan fejlődő alkalmazási területe, amely azt vizsgálja, hogy a gének szerkezetének kismértékű, de előre megtervezett, **célzott megváltoztatása (mutagenézise)** milyen szerkezeti változásokat okoz a termelőző fehérjében, ez pedig hogyan befolyásolja annak aktivitását, stabilitását. A távlati cél olyan új fehérje molekulák előállítása, amelyek aktivitása megnő vagy a környezeti hatásoknak jobban ellenállnak (pl. nagyobb és szélesebb szubsztrátkötő képesség, megnövelt reakciósebesség, hő- és pH tűrés, gátlóanyagokkal szembeni rezisztencia).

**Dr. Bánáti Diana**, tanácsos, FVM Élelmiszeripari Főosztály, "**A genetikai módosítással kapcsolatos környezeti és egészségügyi aggályok**" című előadást tartotta meg.

A géntechnológia alkalmazásával kapcsolatban az alábbi aggályok merülhetnek fel:

- Környezeti
- Humán,
- Etikai,
- Jogi,
- Politikai.

Mindig figyelembe kell venni a fogyasztó aggályait, azt minden esetben meg kell vizsgálni. Azonban nem lehet gátat szabni a tudomány fejlődésének, az ipar versenyképességének. A köztük lévő egyensúlyon van a hangsúly. A környezetvédelmi aggályok közé a következők sorolhatók:

- a genetikai sokszínűség csökkenése;
- herbicid-rezisztencia kialakulása;
- ellenőrizhetetlen növénymutánsok keletkezése.

Ha egyes fajon belüli populációk kihalnak, a faj *genetikai diverzitása* azaz sokszínűsége csökken, ún. *générózió* következik be. A générózió a változó környezethez való alkalmazkodásban hátrányos. Az ember a générózió tipikus példáit hozta létre a növény- és állatfajták nemesítésével. E fajták sok tekintetben fajuk genetikai változatosságának csak töredékével rendelkeznek és elveszítették alkalmazkodó képességük nagy részét.

A *herbicid toleranciáért* felelős gén általában mikroorganizmusokból kerül át a transzgenikus növénybe, tehát a természetben mutációval ezek a szervezetek soha nem jöttek volna létre.

A *transzgenikus növényekkel* kapcsolatban a pollen sorsa aggasztja az ökológusokat hiszen a pollen nemcsak fajták között, de rokon-fajok közötti beporzásra is alkalmas.

Az egészségügyi aggályok felosztása:

- fehérje allergia;
- antibiotikum rezisztencia;
- patogenitás;
- toxicitás.

Az etikai-erkölcsi aggályok változatai:

- vallási lelkiismeret;
- konzervatív fogyasztó;
- állatvédelem;
- biológiai fegyverek.

Jogi aggályok:

- szabadalmi jog;
- illegális kísérletek betiltása.

Politikai aggályok:

- elmaradott térségek kiszolgáltatottsága, leszakadása.

Az élő szervezetek genetikai módosításának megítélése szélsőséges: Az emberiség megmentőjét (az élelmezési problémák megoldása) és lehetséges elpusztítóját (ellenőrizhetetlen szervezetek keletkezése, kiszabadulása) egyaránt látják benne. A köztük lévő egyensúly megtartásán van a hangsúly.

A következőkben **Dr. Rácz Endre** osztályvezető, FVM Élelmiszeripari Főosztály, "**A genetikai módosítás EU és magyar szabályozása**" címmel tartott előadást. Az EU szabályozás alapja a horizontális 90/220 EEC direktíva (négy további módosító, kiegészítő, direktívával együtt). Erre épülnek az egyes területek speciális kérdéseit szabályozó vertikális dokumentumok. Eddig a következő területeken van ilyen speciális szabályozás: Új élelmiszerek: 258/97 EC rendelet; Gyógyászati készítmények; Új takarmányok; Takarmány adalékanyagok; Vetőmagvak; Növényi szaporítóanyagok; Növényvédelem.

A magyar szabályozást a géntechnológiai tevékenységről szóló 1998. évi XXVII. törvény jelenti. A törvény 1999. január 1-vel lépett hatályba. A törvény deklarációja szerint a 90/220 EEC direktívával "összeegyeztethető" szabályozást tartalmaz. Legfontosabb elemei a következők: Alapfogalmak; Engedélyezés; Ellenőrzés, nyilvántartás; A törvény élelmiszer előállítókat érintő szabályai.

Engedély szükséges:

- géntechnológiai laboratórium létesítéséhez;
- természetes szervezet géntechnológiai módosításához;
- a módosított szervezet kibocsátásához (a szabad környezetbe való jutás lehetősége);
- a módosított szervezet forgalmazásához (behozatalához, kiviteléhez is).

Az engedélyezés minden esetben kétszintű lesz. Az előírások betartatását a géntechnológiai hatóság (melybe a Géntechnológiai Eljárásokat Véleményező Bizottság és a földművelésügyi és vidékfejlesztési miniszter által kijelölt hatóság értendő) végzi. A gyakorlatban ez majd azt jelenti, hogy a működő hatósági ellenőrzések fogják az ellenőrzést végezni.

A kiadott engedélyeket nyilván kell tartani, azok listája közérdekű, tehát mindenki számára hozzáférhető legyen. A törvény már elkészült, végrehajtási rendelete szerint ezt a feladatot a Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont fogja ellátni.

A törvény hatálya három termékcsoporthoz kivételével - adalékanyagok, aromák és extrakciós oldószerek - elvileg kiterjed az élelmiszerekre.

Az új élelmiszerekről és élelmiszer összetevőkről szóló 258/97 EC rendelet lényegi rendelkezéseinek teljes átvételéhez az Élelmiszer Törvény új *élelmiszer* fogalmát kell módosítani, amelyet a géntechnológiai tevékenységről szóló 1998. évi XXVII. törvény 33.§(3) bekezdése már részben tartalmaz. E módosításon túlmenően még további rendelkezés megalkotása is szükséges. Ezt az ÉT végrehajtási rendeletének módosításával tervezik elvégezni.

A genetikai módosítás mindenképpen lényeges beavatkozás, így deklaráció köteles. A genetikai módosítás általános szabályait rögzítő 90/220 EEC direktíva konkrét jelölési előírást nem tartalmaz. Az általános előírás a 258/97 EC rendeletben található. Ismeretes még néhány speciális előírás is. Az EU-ban és a világ többi részén folyó viták eredményeképpen a 2%-nál több genetikailag módosított összetevőt tartalmazó élelmiszert javasolják genetikai módosítottként jelölni. Magyar vonatkozásban a géntechnológiai tevékenységről szóló 1998. évi XXVII. törvény általános jelölési előírásokat tartalmaz. A részletes szabályozást az ÉT végrehajtásáról szóló 1/1996. (I. 9.) FM-NM-IKM együttes rendelet módosításával tervezik megoldani. A jelölési előírásokat 1999. április 1-től kell alkalmazni.

**Dr. Dallman Géza**, programvezető, Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont, "**Transzgének kimutatása génmódosított növényekben és élelmiszerekben**" témában tartott előadást.

A transzgének két típusú azonosítása lehetséges: fehérje szinten (termék szint) és nukleinsav szinten. Mivel nukleinsav szinten a transzgének kimutatása hatékonyabb, egyszerűbb és olcsóbb, így ez vált általánosabbá és nemzetközileg elfogadottá.

A Polymerase Chain Reaction (PCR) 1985-től ismert módszer a molekuláris biológiában. 1989-90 az az időszak, amikor ez a módszer széles körűen elterjedt a nemzetközi és hazai laboratóriumokban.

A módszer lényege a következő:

*Denaturálás;* amely a kétszálú DNS célszekvenciák szétválasztását jelenti, általában 90-95°C-on történik, hossza 30-60 sec. Szokás a ciklus indítása előtt egy hosszabb, néhány perces denaturálást is végezni.

*Primerek becsatolása;* ez azt jelenti, hogy az előzetesen egyszálúsított (denaturált) célszekvenciákhoz a reakcióelegyben jelenlévő primerek a megfelelő komplementer DNS szakaszokhoz kapcsolódnak. A specifikus kapcsolódás a primerre jellemző optimális csatolási hőmérsékleten történik, ez a primer bázis összetételétől és hosszától függ. Ezenkívül befolyásolja a rendszerben lévő  $Mg^{2+}$  ionok és a nukleotidtrifoszfátok koncentrációja. E szakasz időigénye 30 sec.

*Extenzió;* a célszekvenciákhoz kapcsolódó primerekről megindul az új DNS szálak szintézise, a folyamatot a hőstabil Taq polimeráz végzi. Templátként az eredeti, szétválasztott DNS molekulák szolgálnak. A felamplifikálendő szakasz méretétől függően e szakasz időigénye 30-60 sec 72°C-on.

A fenti három lépés alkotja a PCR ciklusát, amelyet többször (25-40-szer) ismételve elérjük a célgén kimutathatósági szintű dúsulását.

Specifitása: az alkalmazott primerek méretének és a reakció egyes paramétereinek változtatásával, optimalizálásával befolyásolható.

Időigény: egy maximum két munkanap.

Mindezek alapján nem meglepő, hogy e módszernek mindennapos rutinná vált az alkalmazása a gének izolálásában, a klinikai diagnosztikában, valamint módosított változatainak a fajtaazonosításban és laboratóriumi szinten már évek óta a transzgének kimutatásában.

Le kell azonban rögzíteni a legfontosabbat, hogy használata nem csodaszer, alkalmazásával csak a célgén (egy bizonyos gén) jelenlétét lehet bizonyítani vagy kizárni. Ismeretlen transzgének kimutatása teljes biztonsággal tehát nem lehetséges.

*Molnár Pál és Komáromy Attiláné*