

## Interjú

### ÚJ NÖVÉNYNEMESÍTÉSI ELJÁRÁSOK – GMO VAGY NEM GMO?\*

*Új növénynemesítési módszerek – szabályozzuk, vagy ne szabályozzuk? – ezzel a címmel szervezett nemzetközi konferenciát az MTA Agrártudományi Kutatóközpontja az Akadémián. A kérdés megvitatását az tette aktuálissá, hogy az utóbbi években számos új módszer született a genetikában, amelyekkel pontosabban, célzottabban lehet a növények (és az állatok) genetikai állományát megváltoztatni. Az így létrejövő végeredmény (az eredeti meghatározás szerint) nem tekinthető GMO-nak, mert természetes úton is létrejöhetett volna, csak éppen sokkal lassabban, irányíthatatlanul és kiszámíthatatlanabban.*

Az ilyen módszerekkel nemesített növény nem szükségszerűen tartalmaz olyan genetikai információt, amely inkompatibilis élőlényektől származik (bár ilyen gének beépítésére is módot adnak az említett módszerek). A konferencián hangsúlyozták, hogy új szabályozásra lenne szükség: célszerű lenne, ha egy növényről nem a nemesítési módszer alapján kellene eldönteni, hogy GMO-e (vagyis az uniós GMO-szabályozás alá esik), hanem a végeredmény, a növény tulajdonságai alapján. Többen hangsúlyozták azt is, hogy az egyre növekvő létszámú emberiség

élelmiszerellátását csak ezekkel az új géntechnológiai módszerekkel, az ilyen módon létrehozott növényekkel és állatokkal lehet majd biztonságosan megoldani.

A konferencia alapvető célja annak megbeszélése volt, hogy hogyan kellene a szabályozást újragondolni. Ennek alátámasztására számos, az új genomszerkesztési módszerekkel elért, komoly tudományos eredményt mutattak be. Ilyen volt például az edinburgh-i kutatók munkája, akik a CRISPR/Cas9 genomszerkesztési eljárással kivágták a fehérrepa génjéből azt a szakaszt, amelyik a növényt megfertőző egyes vírusok életciklusához szükséges fehérjét kódolja, ilyen módon a növényeket száz százalékosan ellenállóvá tudták tenni ezekkel a vírusokkal szemben. Az új génszerkesztési eljárásokat már a háziállatoknál is elkezdték alkalmazni, magyar kutatók nyulaknál kivágták azt a gént, amelyik az emlősök izomnövekedését korlátozó miosztatin termelődését szabályozza, ilyen módon sikerült a nyulak hústermelését megnövelni. (Ennek fontosságát jól mutatja, hogy világszerte évi 1,2 milliárd nyulat tenyésztenek a húzáért.) Ezekhez a változtatásokhoz egyik esetben sem kellett valamilyen idegen gént bejuttatni a növénybe vagy az állatba. A konferencián bemutattak olyan eljárásokat is, ame-

lyek a hagyományosan használt mutációt előidéző módszerek (besugárzás, vegyszerek) helyett használhatók, és amelyek nem véletlenszerűen, hanem egy pontosan kiválasztott génnél idézik elő a változást.

A konferencián **Dudits Dénessel**, a Szegei Biológiai Központ professzorával és **Joachim Schiemannal**, a német Julius-Institut Biosafety in Plant Biotechnology Intézetének vezetőjével beszélgetett Egyed László.

**Egyed László:** *Miért most hívták össze, és miért éppen önök a témával foglalkozó európai kutatókat?*

**Dudits Dénes:** Mert egyértelműen látszik: ez a precíziós genomszerkesztési technológia olyan tempóban fejlődik, hogy az Magyarországot is szinte biztosan érinteni fogja. Látjuk azt is, hogy van egy ellentmondás az unióban érvényes, és a világ többi részén működő – például az amerikai – szabályozási rendszer között, és úgy gondoltuk, szükség van arra, hogy Magyarországon is elinduljon egy sokkal inkább a tudományra alapozott beszélgetés arról, hogy ez az új technológia lényegében hová visz, hogyan illeszthető be a hagyományos nemesítés módszerei közé. Sokkal könnyebben tudnánk akár a politikusokkal, akár a közvéleménnyel elfogadtatni ezeket az új technológiákat, ha azok ismernék ezeket az új eljárásoknak és az így születő új „termékeknek” a lényegét.

*Az egyik előadásban az előadó húzott egy határvonalat a korábbi géntechnológiai módszerek és a jelenlegiek között, mert véleménye szerint ezek az új genomszerkesztési módszerek sokkal pontosabbak, célzottabbak a korábbiaknál, és ráadásul az eredményül kapott növény olyan értelemben nem GMO,*

*hogy többnyire semmi olyan változás nem történik a génállományában, ami a hagyományos nemesítés során vagy akár valamilyen természetes folyamat, például egy véletlen mutáció során ne jöhetett volna létre.*

Éppen ezért fontos az a vita, amelyik ekörül folyik, nevezetesen, hogy mi teszi a növényt GMO-vá: a módszer, amellyel nemesítették, vagy a végeredmény, az új növény tulajdonságai? Szerintem az utóbbiakat kell meghatározni, függetlenül attól, hogy milyen módszerrel hozták létre ezt az új növényt.

*Egyáltalán, az új eljárásokkal nemesített növényekről meg lehet állapítani, hogy milyen módszerrel történt a nemesítésük, átalakításuk?*

Az ilyen, úgynevezett genomszerkesztési módszerrel nemesített növényeket nyugodtan irányított mutánsoknak lehet hívni, a folyamatot irányított mutagenézisnek, hiszen a keletkező mutációk jelentős része megtalálható a természetben is. Lényegében a természetben meglévő molekuláris folyamatokra alapított új módszerekről van szó, amelyek alapvetően irányítottan, célzottan egy kiválasztott génben egy adott nukleotidcserét – mutációt – eredményeznek, nagyon nagy pontossággal. Egyébként ma is állandóan genetikailag módosított növényekből és állatokból származó élelmiszereket fogyasztunk, akkor is, amikor a korábbi technológiákkal nemesített növényekből vagy állatokból származik az élelmiszerünk.

*Ezeket az új genomszerkesztési eljárásokat nemcsak a növénynemesítésben, hanem az állattenyésztésben is alkalmazzák. Az egyik előadásban elhangzott, hogy sertésnél sikerült megtalálni egy olyan génszakaszt, amely egy súlyos sertésbetegséget okozó vírus behatolását*

\* Fordította Egyed László.

*lehetővé tevő fehérjét kódol, és ezt kivágva a sertések gyakorlatilag száz százalékban ellenállóvá váltak ezzel a fertőzéssel szemben. Ennek a vírusbetegségnek a következtében körülbelül annyi sertés pusztul el világszerte, amennyi hiányzik ahhoz, hogy a teljes emberiséget ellássuk sertéshússal.*

Így van. Egyébként az állati genom szerkesztésének eredményei már sokkal közelebb vannak a gyakorlati bevezetéshez, mint a növényeknél. Valószínűleg azért, mert a növénykutatásokat nagyon-nagyon hátráltatta és hátráltatja jelenleg is a GMO-vita.

*Persze ez a sertés is GMO!*

Hát igen, csak ez a sertés nem kerül ki a természetbe, nem poroz be más élőlényeket. És hát sajnos az az igazság, hogy ma nagyon nehéz tehetséges fiatal kutatókat találni a növénybiológiai kutatásokhoz, éppen emiatt. Sokat segítené, ha a politika és a közvélemény is elfogadná annak a lehetőségét, hogy legalább kipróbálhassa a magyar gazda is ezeket a növényeket. Biztos volna előnye annak, ha lenne olyan elzárt kísérleti parcellákból álló bemutató terület, egy géntechnológiai tenyészkert, ahova a gazdák odamehetnének, és megnézhetnék, hogy miről is van szó.

*Mit lehet tenni?*

Ez sziszifuszi munka, nekünk, kutatóknak kell az ismereteket folyamatosan átadni, terjeszteni, a tudomány tényeit folyamatosan a közvélemény elé tárni. És ebben szerintem az Akadémiának is nagy szerepe lehetne, mint ahogy például a francia akadémia már nyilatkozott arról, hogy a genomszerkesztési módszerekkel előállított termékek nem tekinthetők GMO-nak, és nem esnek az ezekre vonatkozó szabályozás alá. Jó lenne, ha az MTA

is megfogalmazna egy egységes állásfoglalást ebben a kérdésben – bár tudom, a vélemények itt is megoszlanak.

*Miben hoztak újat ezek a legújabb genomszerkesztési eljárások a korábbi géntechnológiai módszerekhez képest? Ha jól értem, korábban beillesztettek a genetikai állományba két-három gént, azok beépültek, most pedig egy precíziós „ollóval” elkezdik a géneket szabdalni, igazítani, esetleg szakaszokat kivágni. Mennyivel jobb ez a korábbinál?*

Annyival jobb, hogy tervezhető az egész folyamat, és tervezhető a végeredmény. Tehát itt az ember már előre tudja az informatikai adatok feldolgozása alapján, hogy mit várhat, mi lesz az eredmény, és ez hogyan jelentkezik majd a növény tulajdonságaiban. Az első kísérletekben gyomirtónak ellenálló növényeket állítottak elő, mert itt könnyen ellenőrizhető a változás, könnyen kiválogathatók a megváltozott tulajdonságú növények. De már biztosan készülnek azok a növények, amelyek szárazságtűrők, vagy például amelyeknél megnövelik a mag méretét. Mi is dolgozunk egy olyan gén elcsendesítésén, kikapcsolásán vagy mutáltatásán, amelyik a mag méretét határozza meg a gabonaféléknél. Szerintem nincs olyan pozitív gazdasági, agronómiai, környezetvédelmi, vagy éppen egészségügyi hatású tulajdonság, amelyet ezzel a technológiával nem próbálnak majd befolyásolni. És ezekkel az eljárásokkal nemcsak szerkeszteni tudjuk a géneket, hanem fel is tudjuk térképezni azokat.

*Lesz áttörés?*

Már megvan.

*Nem a tudományban, hanem a társadalom hozzáállásában!*

Ha nem bíznék ebben, akkor nem csinálnám. Meg vagyok győződve arról, hogy az emberek előbb-utóbb be fogják látni, hogy szükség van ezekre a technológiai fejlesztésekre, és szerintem (bár most talán még utópisztikusnak tűnik, de ha az Európai Unió engedélyezi azokat a növényeket – egyébként ezek elvileg GMO-k –, amelyek a magyar gazda számára fontosak) a gazdák át fogják gondolni a dolgot. A magyar gazdának például nagyon nagy szüksége lenne kukoricabogárnak ellenálló hibridekre. Évente négy milliárd forintot permeteznek ki a gazdák a kukoricabogár elleni védekezésül. Szerintem, ha elérhető lesz az akár génszerkesztéssel, akár hagyományos GM-technológiával a kukoricabogárral szemben ellenállóvá tett növény – ez utóbbiak megvannak, ezeket Amerikában termesztik, és az európai engedélyezési folyamatban benne vannak –, akkor a magyar gazda is végig fogja gondolni, hogy inkább nem permetez, hanem használja ezeket a hibrideket. A másik a szárazságtűrés. A klímaváltozás rengeteg problémát vetít előre, amire fel kell készülni. Ezért szükségünk van olyan növényekre, amelyek jobban hasznosítják a vizet, jobban bírják a száraz periódusokat, így kevesebb a termés kiesés. A harmadik a *Phytophthora* gombának ellenálló burgonya. Egy gazda hat-hét alkalommal permetez a burgonyavész ellen. Ezt meg lehetne spórolni. És nem kockáztatnák az egészségüket és szennyeznék a környezetet a permetezéssel kijuttatott vegyszerrel. Úgy gondolom, hogy ez az a három olyan termék, amelyik gyakorlatilag már a fejlesztés, és az Unióban a végső engedélyezés fázisánál tart, amelyik a magyar gazdának is fontos. Szerintem előbb-utóbb ők jelentkeznek majd, hogy ezeket ki akarják próbálni.

\*

**Egyed László:** *Amikor a genetikailag módosított növények feltűntek, nagy tiltakozás volt velük kapcsolatban, mert olyan gének jelentek meg bennük, amelyek másképpen nem kerülhettek volna oda, és a környezetvédők szerint ezek bizonyos veszélyt, kockázatot hordoztak. Az új genomszerkesztési technológiák viszont, amelyek során nem juttatnak be idegen géneket, hanem a meglévőket szerkesztik, változtatják meg, sokkal közelebb állnak ahhoz, ami a természetben is végbement az evolúció során. Így azután elmosódik a GMO-k és a más módszerekkel nemesített növények közötti határ.*

**Joachim Schiemann:** A GMO-technikán belül is volt egy sor különböző alkalmazás. Ki lehetett ütni géneket, új géneket lehetett beépíteni, ezek különböző származású gének lehetek, lehetek olyanok, amelyek a hagyományos nemesítés során is bekerülhettek volna, de például olyanok is, amelyek más módszerrel nem kerülhettek volna be a növénybe. A nyilvános vitákban azonban azokra a génekre koncentráltak, amelyek idegen forrásból származtak. Viszont az új – vagy pontosabban újabb – eljárások, mint a genomszerkesztés, mindössze kiszélesítik és folytatják azt a nemesítési gyakorlatot, amelyet tízezer évvel ezelőtt kezdett az emberiség, csak a pontosság és a hatékonyság nőtt rendkívüli mértékben a korábbi eljárásokhoz képest.

*Egyébként a korábbi hagyományos géntechnológiai módszerekkel előállított növényeknél észleltek egyáltalán valamilyen káros hatást, veszélyt? Tehát az idegen gének hordoznak valamilyen kockázatot?*

Nem, közlemények százaiban írták le világosan, hogy a nemesített növények használata

mindig biztonságosnak bizonyult, akár a hagyományos növényneveléséről beszélünk, akár a (sugárzással vagy vegyszerekkel előidézett) mutációs neveléséről. Ugyanez igaz a GM-eljárásra, illetve a legújabb eljárásokra is, tehát hagyománya van a biztonságos hasz-nálatnak. Ugyanakkor a pontosság nő az új eljárások esetében, és minden olyan lehetséges kockázat, amelyről a vita folyt (bár soha nem jelentkezett), kiiktatható ezekkel az új módszerekkel.

*Hogyan kellene megváltoztatni a jelenlegi szabályozást?*

Hosszú távon megváltozhat az irány, a kockázatértékelést és a szabályozást elsősorban a létrejövő végeredményre kell irányítani, a fenotípusra, az új tulajdonságokra, és nem azokra az eljárásokra, amelyekkel ezeket létrehoztuk. Szerintem ez már ma is, a jelenlegi szabályozás esetében is így van, ez is részben az eljárásokon, részben a végeredményen alapul, csak éppen hosszú ideje félreértelmezik. Sokkal kiterjedtebb kockázatértékelésre van szükség, de ezt a kockázatértékelést esetre el kell végezni, és mint mondtam, elsősorban a végeredményre kell koncentrálni, és nem az eljárásra, amely ezt az eredményt hozta. Nagyon elszomorítanak az utóbbi évek fejleményei. Kezdetben nagyon hasznos a kockázatokat végiggondolni, a megfelelő elővigyázatosságra figyelni, amikor az ember elkezd egy új technológiát használni, de most már sok ezer vagy akár sok millió adat áll rendelkezésünkre, sok ezer közlemény, amelyek mögött a kutatásokat az adófizetők finanszírozták, és minden adat azt mutatja, hogy a GM-eljárással nem jár semmi olyan kockázat, ami nagyobb lenne, mint a hagyományos eljárások esetében, amelyekkel a növények genetikai állományát megváltoztat-

juk, mint például a hagyományos nevelés vagy a mutációk előidézése hagyományos módszerekkel. Ezeket az adatokat azonban csaknem teljes egészében figyelmen kívül hagyják a nyilvános vitákban. Teljesen másféle nyilvános vitákra van szükség, a tények megismerésére és elfogadására, és nemcsak a kockázatokat kellene megvitatni, hanem a hasznát is, amit ezek az eljárások és az ezekkel létrehozott növények hozhatnak.

*Mit gondol, hogyan lehetne megváltoztatni a GMO-kal kapcsolatos hozzáállást?*

Az én közelítésem, hogy a kutatásoknak folyamatosan átláthatóknak kell lenniük, és a kutatóknak részt kell venniük számos nyilvános vitában. Szeretném rávenni tudós kollégáimat, hogy tegyenek erőfeszítéseket, és áldozzanak időt arra, hogy megvitassák a kérdést a politikusokkal és a mindennapi emberekkel, mindezt objektív és átlátható módon. Számos globális kihívással kell szembenéznünk a közeljövőben, és ezeket csak akkor tudjuk kezelni, ha tökéletesítjük a növénynevelést, ehhez viszont egy olyan „szerszámkészletre” van szükségünk, amelyben sokféle eljárás található, amit mind tudunk használni, és nem szabad közülük egyet sem kizárni politikai vagy ideológiai okokból. A biztonságos és fenntartható használatból kell kiindulni ezeknél az eljárásoknál, de például a genomszerkesztési eljárások ahhoz is nagyon hasznosak lehetnének, hogy megoldjunk egy sor problémát az organikus termesztéshez. Nagyon szeretném lebontani azt a falat, ami az organikus mezőgazdaság és a genomszerkesztés között van. Mindenképpen át kell gondolnunk, hogy milyen problémáink vannak, és hogyan tudjuk ezeket megoldani ennek a nagy, egy sor különböző eljárást tartalmazó szerszámkészletnek a segítségével.

*Előadásában a proteszt ipar kifejezést használta. Ön szerint a tiltakozások mögött olyan szándék is húzódik, hogy a tiltakozók pénzt akarnak szerezni a tevékenységükhöz?*

Természetesen egy sor különböző motiváció húzódik meg a tiltakozások mögött, és természetesen a proteszt ipar kifejezés leegyszerűsítő. De a nyilvános vitákban az embernek bizonyos mértékig provokatívnak kell lennie ahhoz, hogy eljuttassa az üzenetét. Sajnos a GMO-kat és az új technológiákat is ellenzők

### *Egy kis tudomány*

Azok számára, akiket kicsit mélyebben is érdekelnek a részletek, Dudits Dénes így foglalta össze az új genomszerkesztési módszerek lényegét:

Ezek segítségével célzottan elő lehet idézni egy meghatározott gén mutációját, vagy egy adott helyen egy meghatározott génszakaszt be lehet építeni vagy ki lehet vágni. Ennek fontos feltétele, hogy egy kiválasztott helyen történjen meg a DNS-szálak hasítása, majd amikor a sejt hibajavító enzimeit működésbe lépnek, akkor alakul ki a megtervezett új DNS-szekvencia. Valamennyi módszer esetében az elsődleges követelmény a megcélzott DNS-régió felismerése, ahová a DNS hasítását végző nukleáz enzimet mint molekuláris ollót oda kell szállítani.

Két szerkesztési technológia esetén precízen megtervezett fehérjék biztosítják a célpont megtalálását. A cink-ujj fehérje elemek képesek felismerni és kapcsolódni három bázispárnai DNS-szakaszhoz. Több ilyen ujj-motívumot tartalmazó fehérjét össze lehet kapcsolni a hasító enzimmel (FokI). Alternatív megoldásként a nukleáz (hasító) enzimet

egy részének az a célja, hogy adományokat kapjon, és ezek segítségével új tevékenységeket finanszírozzon. Nagyon szomorú vagyok emiatt a helyzet miatt, és voltak arra példák, hogy a Greenpeace korábbi tagjai úgy döntöttek, hogy otthagyták a szervezetet emiatt a hozzáállás miatt. Van számos jó célja is a szervezetnek, de az, hogy arra koncentráljon, hogy megakadályozzák az új nevelési eljárásokat, nagyon szomorú dolog, és ebben egyáltalán nem értek egyet a Greenpeace-szel, és ezért használom a *proteszt ipar* kifejezést.

az ún. TALE-fehérje motívumok segítségével juttathatjuk el a célzott DNS-szekvenciához. Közös jellemzőjük a TALE-fehérjéknek, hogy nagymértékben konzervált középső régióval rendelkeznek, amelyben 34 aminosavból álló szakaszok ismétlődnek. Ezek a szerkezeti egységek, ismétlődések egy-egy nukleotid megkötéséért felelősek, attól függően, hogy a 12. és 13. helyen milyen aminosavak találhatók. Például az aszparagin-glicin (NG) páros a timint (T); a hisztidin-aszparaginsav (HD) páros a citozint (C); az aszparagin-izoleucin (NI) páros az adenint (A); az aszparagin-aszparagin (NN) páros a guanint (G) vagy adenint (A) ismerik fel. Ha ismert bázissorrendű szakaszt akarunk megcélolni, akkor megtervezhető a fehérje szerkezete, illetve az azt kódoló gén, ami biztosítja a fehérje szintézisét. A TALE-technológia esetében is a FokI nukleáz végzi a DNS hasítását.

Alapvetően más koncepciót követ a CRISPR/Cas9 genomszerkesztési eljárás, amikor egy száz nukleotidból álló vezető RNS és a hozzá kapcsolódó Cas9 nukleáz biztosítja a cél DNS-szekvencia felismerését, illetve hasítását. A vezető RNS egyrészt a hús nukleotid nagyságú, a cél DNS-szakasszal kom-

lémenter crRNS-molekulából, illetve az azzal kölcsönható váz tracrRNS-ből áll, az utóbbi elősegíti a Cas9 fehérje célbajuttatását és a DNS-szálak hasítását. Természetesen mind az vezető RNS-, mind a nukleáz sejtekben történő szintézisét biztosítani kell. Ezt meg lehet valósítani transzgenikus technológiával, amikor a beépített génről szintetizálódik a vezető RNS-, illetve a nukleáz fehérje. Kiemelt figyelmet érdemel, hogy lehetséges a sejten kívül, *in vitro* is előállítani ezeket a molekulákat, majd például mikroinjektálással vinni be a sejtekbe. A kettős szálú DNS-törések kijavítása történhet mintaszekvenca jelenlétében, homológ rekombinációval. A nem homológ végillesztés alkalmas ad DNS-darab kivágására vagy beillesztésére.

Az irányított mutagenézis egyik lehetősége, hogy mesterségesen szintetizált DNS-molekulát (30-10 nukleotid nagyságú) jutattunk a sejtekbe. A DNS megduplázódásakor ezek az ún. *oligonukleotidok* felismerik a célszekvenciát, hozzákapcsolódnak, és DNS-törést okoznak. Ezeket a sejtek hibajavító enzimei felismerik, és a javítás során már az oligonukleotid szekvenciája alapján alakul ki a gén szerkezete. Így tervezhetően alakítható egy adott gén DNS-szekvenciája, ami aminosavcserét eredményezhet a fehérjében. Ezzel a fehérje úgy alakítható, hogy a szerkezet tulajdonságai a kívánt irányba módosuljanak.

Kulcsszavak: *genomszerkesztés, GMO, növény-nemesítés, élelmiszer-termesztés*



## Az MTA új levelező tagjainak bemutatása

### KEDVES OLVASÓINK!

Idén ismét új tagokat választott soraiba a Magyar Tudományos Akadémia. A *Magyar Tudományban* – korábbi szokásunkhoz híven – most is bemutatjuk az MTA új levelező tagjait. Kérdéseket kínáltunk nekik, s bízunk benne, hogy válaszaik segítségével többet is megtudhat róluk az olvasó, mint az MTA honlapján található, igen fontos szakmai tényeket. Reméljük, hogy ezek az önvallomások a sikeres tudósok szakmai életrajzokban nem olvasható arcát is megmutatják.