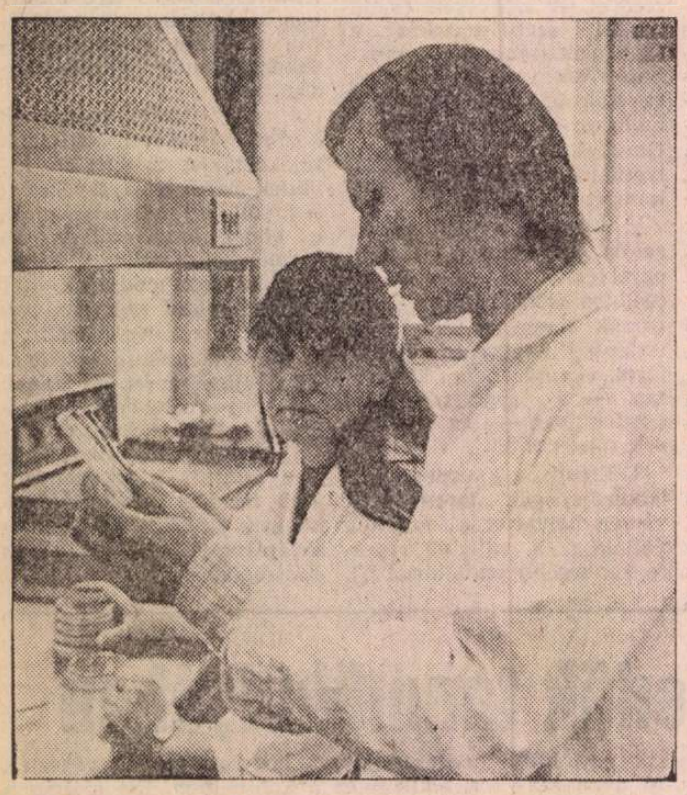
Mesterséges génszintézis – és ami mögötte van

Az MTA Szegedi Biológiai Központ Genetikai Intézetének mikrobiális genetikai csoportjában néhány fontos eredmény született az elmúlt hónapokban. Ezek a génsebészetben várhatóan újabb lehetőségeket nyitnak meg részint a génkifejeződés szabályozásának kutatása, részint az enzimfehérje-tervezés, részint a mesterséges génszintézis területén. A csoport vezetője, dr. Kari Csaba orvos, a többiek vegyészek. Név szerint dr. Simoncsits András és a két munkatárs, dr. Kálmán Miklós és dr. Cserpán Imre.



Dr. Kari Csaba és Novák Istvánné asszisztens. (Fotó: Enyedi Zoltán)

— Először tisztázzunk egy-két fogalmat! Mi a génsebészet, az enzimfehérje-tervezés és a mesterséges génszintézis?

— Mintegy 30 éve ismeretes, hogy a dezoxiribonukleinsav molekula (DNS) hordozza a genetikai információt, azaz a DNS a gén. Ez egy óriás molekula, két szálból áll, amiket ha mesterségesen elválasztunk egymástól, önmaguktól újra összeállnak megfelelő körülmények között. A génsebészet egy viszonylag új kutatási módszer, kb. 10 éves múltra tekinthet vissza. Lényege az, hogy a DNS óriás molekulát bizonyos enzimekkel (restrikciós enzimek) megadott helyeken el lehet hasítani úgy, hogy a hasítási végeken ún. ragadós részek állnak ki. Ezek segítségével akár az eredeti kombinációban, akár a kutató által előre megtervezett, új kombinációban a DNS óriás molekula újra összeállítható, összeragasztható. Ezzel a módszerrel tehát idegen, pl. emberi gének ültethetők be mikroorganizmusokba, növénybe, állatba. Az enzimtervezés azt jelenti, hogy az enzimek alapegységeit (az aminósavakat) egyes helyeken megváltoztatva az eredetinél hatásosabb enzimet nyerhetünk. Ezt az enzimeket kódoló gének megfelelő változtatásával a legegyszerűbb végrehajtani. Ehhez pedig mesterségesen, kémiai módszerrel előállított DNS-darabokra van szükség. Itt térhetünk rá a kémiai DNS-szintézisre, amit Magyarországon Simoncsits András állított be elsőnek, és jelenleg is csak csoportunk alkalmazza rutinszerűen. A módszer lényege az, hogy kémiai úton előállíthatók DNS-darabok, amelyek összekapcsolhatók, így teljes gének is nyerhetők. Ez a mesterséges génszintézis.

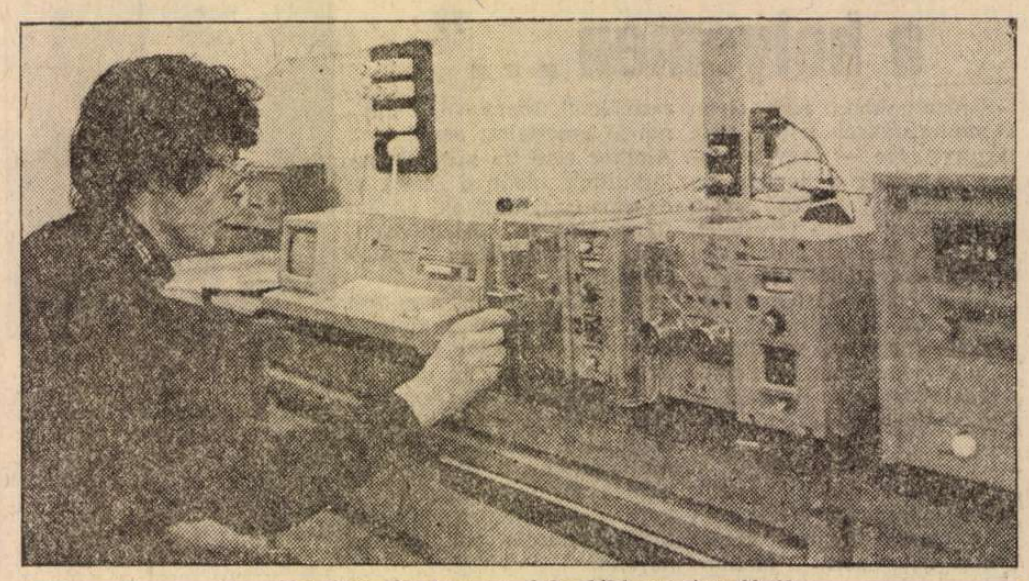
— Mindez elmondva nagyon egyszerűnek hangzik. Csinálni is vajon ilyen egyszerű? Hogyan kezdték? — kérdem Simoncsits Andrástól.

— Ott kezdeném, hogy 1977-ben egyéves tanulmányúton voltam Cambridge-ben, Angliában, ahol sikerült a nukleinsav-szerkezet vizsgálatra egy új, gyors módszert kidolgoznunk. Hazatértem után, 1978-ban kezdtem együtt dolgozni Csabával a baktérium génkifejeződés szabályozásának problémáján, amit én molekuláris oldalról kívántam vizsgálni. Ehhez először be kellett állítanom a kémiai DNS-szintézis módszerét. A feltételek megteremtése után az első 12 alapegységből álló DNS-darabkát egy fél év alatt sikerült előállítanom. Szóval, a kezdet nem volt túl könnyű, de megérte, mert az eredmény láttán az intézet vezetése külön anyagi támogatást és személyi fejlesztési lehetőséget biztosított számunkra. Így csatlakozott a csoporthoz 1981. szeptemberben Cserpán Imre, majd fél évvel később Kálmán Miklós.

— De nekik már nem kellett elölről kezdeni?

— Szerencsés időpontban csatlakoztam a csoporthoz — válaszolja Cserpán Imre —, mert épp akkor határozták el, hogy az emberi vazopresszin hormon génjét szintetizálják meg. Ez 2 darab, 38 alapegységből álló DNS-lánc szintézisét és összekapcsolását jelentette, ami három hónapot vett igénybe. Ez volt az első magyar szintetikus gén, ha kicsi is.

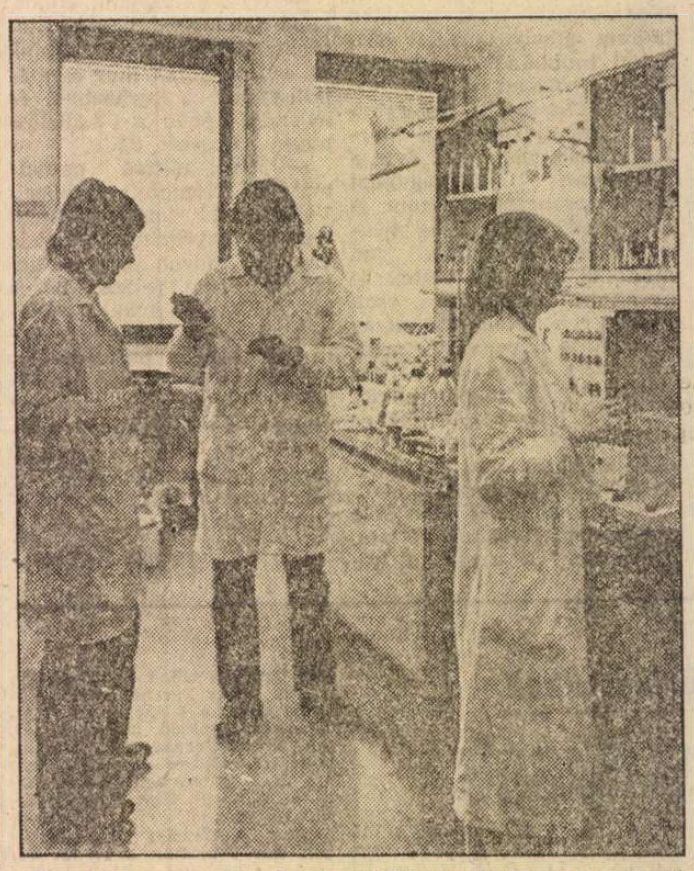
— Amikor én idejöttem — veszi át a szót Kálmán Miklós — a vazopresszin gén már kész volt. A feladat akkor a módszer tökéletesítése volt. Sikerült egy gyorsabb génszintézis-eljárást kidolgoznunk, és így a sebességet fokoznunk, valamint egy új módszert kifejlesztenünk arra, hogy kevés szintetikus munkával nagyszámú változtatást lehessen egy génben végrehajtani.



Dr. Cserpán Imre a folyadékkromatográfnál

— Kezdjük az utóbbival! Mi ennek a lényege, és mit lehet vele elérni?

— Azzal kezdeném, hogy a módszert András dolgozta ki, és a tavalyi SZBK-napokon nagydíjat kapott érte. Ezt minden évben a legjobbnak tartott munkáért ítélik oda maguk az SZBK kutatói, így az intézeten belül komoly presztízse van. A legfőbb előnye az eljárásnak az, hogy egy-két DNS-darabka szintézisével és a génen belüli előre meghatározott helyre való beépítésével az adott génnek nagyszámú változata, úgynevezett mutánsa állítható elő. Ennek igen nagy a jelentősége a génkifejeződést szabályozó DNS-részek tanulmányozásában, valamint az enzimfehérje-tervezés típusú munkákban. Aránylag kevés munkával, nagyszámú, irányítottan megváltoztatott enzimváltozat állítható így elő.



Dr. Simoncsits András, dr. Kálmán Miklós és Holló Gyöngyi asszisztens munka közben

— Akkor térjünk most rá az új génszintézis módszerre. Mi újat tud ez, és mi az előnye az eddig kidolgozott eljárásokhoz viszonyítva?

— A lényege az, hogy kombináljuk a kémiai DNS-szintézis módszerét az enzimatikus DNS-szintézissel. Így jelentős kémiai munka takarítható meg, kisebb az alapanyagigénye, tehát olcsóbb és lényegesen gyorsabb. Még néhány technikai újítást is csináltunk, amit itt nincs értelme részletezni, s ha mindezt összegezzük, kb. 30—40 százalékkal hatékonyabban tudunk nagyobb DNS-darabokat szintetizálni, mint az eddig ismert leghatásosabb módszer. Végül, de nem utolsósorban, módszerünk alkalmasnak látszik olyan nagy gének szintézisére is, amelyeket az eddigi módszerekkel nem, vagy csak nagyon nehezen lehetne előállítani. A módszer egyébként most van szabadalmaztatás alatt.

— Kinek az ötlete volt az új módszer, ki dolgozta ki?

— Az eredeti ötlet — amelyre az új eljárás végső formájában már alig lehet ráismerni — csoportunk legfiatalabb tagjáé, Cserpán Imréé. Ezt azután módosított formában egy más, sokkal könnyebben kezelhető rendszerre András vitte át, s végül Miklós módosítása tette lehetővé, hogy nagyobb gének szintézisére is alkalmazható legyen. Tehát tipikus csoportmunka, és mint ilyen, természetesen nem mindenkinek egyforma benne a része, de mindenki megtette a tőle elvárhatót.

— Kipróbálták már a módszert a gyakorlatban is?

— Igazán nagy génszintézisére még nem, de a módszer hatékonyságára jellemző, hogy az emberi inzulin A és B láncának génjét, ami kétszer 180 alapegységből áll, Imre és Miklós nem egészen 3 hónap alatt megszintetizálta. Ezen felül kaptunk még 9 megváltozott, úgynevezett mutáns inzulin gént is. A mai módszerrel például a vazopresszin gén előállítása egy hét.

— Egy hét? Ha ezt összevetjük az első 12 alapegységből álló DNS-darabbal, amit fél év alatt állított elő Simoncsits András, akkor igen nagy fejlődésről számolhatnak be...

— Kétségtelen, hogy a mai lehetőségeink más, mint kezdetben. Én azonban azt az első félévi eredményt, az első kis DNS-darab előállítását tartom még mindig a legtöbbre, mert az indította el az egészet.

A beszélgetés után jutott eszembe, hogy az út, amit a csoport az elmúlt pár év alatt bejárt, jól példázza azt, hogy komoly szakmai felkészültséggel és céltudatos sok munkával el lehet nálunk is jutni az értől ha nem is az óceánig, de legalábbis a nagyobb folyókig.

POLNER ZOLTÁN

Zelk Zoltán

Hajolj alvó anyád fölé

Hajolj alvó anyád fölé most,
mint ő hajolt gyerekkorodban
ágyad fölé — s olyan mosollyal!
olyan hajlással! olyan puhán!

Nézzed szemét, a lehunyt pillák
mögött tünődik a szelídség.
s rendekbe rakja érthetetlen
képeit lassú életének.

Nézzed kezét is! Lúg marta ki
az ujjakat és meggörbülnek,
mintha kezedet szorongatnák,
vagy mintha tálat tartanának.

Nézzed szemét, kezét és arcát,
hallgassad ringó lihegését —
kedves szemednek az a játék:
mellével hullámzik a dunna.

Hajolj fölébe szelíd ívben
s kutassál párás álmai közt —
asztalnál ül most két fiával
s a tálak ételekkel telve...

dicsérd hát másnap ebédnél,
dicsérd a krumplifőzeléket:
hízelgő szó ringassa holnap,
mintha föl sem is ébredt volna.

Simai Mihály

A körmenet

féllábon egy cseresznyefa
lassún rakottan jődögél
s véle a csizmás almafák
véle egész Békés megye
fürtök kalászok jegenyék
házak kocsik lovak tanyák
surmók tündérek cimborák

követik a cseresznyefát

én meg követem mindjüket
és megkövetem mindjüket
magamhoz ölelném sorra mind
hisz ők az ifjúság

késő hiába csak vonulnak visszahozhatatlanul
kört körre ír a körmenet
mögöttem dobognak
de én is
mindiglen mögöttük megyek

kört körre ír a Körmenet
ők utolérnek de nekem már
elérhetetlenek

Zelk Zoltán versét és Toleszár Erzsébet plakátját abból az alkalomból közöljük, hogy május első vasárnapján ünnepeljük az anyák napját. (A szerk.)