

Magyar Tudomány

50 ÉVES A „KETTŐS CSAVAR”

VIZI E. SZILVESZTER: Lelkiismeret és tudomány

MEZEI ISTVÁN: Magyarország és az Unió –
kutatás-fejlesztés

A jövő tudósai

2003•5

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA FOLYÓIRATA. ALAPÍTÁS ÉVE: 1840
CIX. kötet – Új folyam, XLVIII. kötet, 2003/5. szám

Főszerkesztő:

CSÁNYI VILMOS

Vezető szerkesztő:

ELEK LÁSZLÓ

Olvasószerkesztő:

MAJOROS KLÁRA

Szerkesztőbizottság:

ÁDAM GYÖRGY, BENCZE GYULA, CZELNAI RUDOLF, CSÁSZÁR ÁKOS, ENYEDI GYÖRGY,
KOVÁCS FERENC, KÓPECZI BÉLA, LUDASSY MÁRIA, NIEDERHAUSER EMIL,
SOLYMOSI FRIGYES, SPÁT ANDRÁS, SZENTES TAMÁS, VÁAMOS TIBOR

A lapot készítették:

CSAPÓ MÁRIA, CSATÓ ÉVA, GAZDAG KÁLMÁNNÉ, HALMOS TAMÁS, MATSKÁSI ISTVÁN,
PERECZ LÁSZLÓ, SPERLÁGH SÁNDOR, SZABADOS LÁSZLÓ, SZENTGYÖRGYI ZSUZSA, F. TÓTH TIBOR

Lapterv, tipográfia:

MAKOVECZ BENJAMIN

Szerkesztőség:

1051 Budapest, Nádor utca 7. • Telefon/fax: 3179-524
matud@helka.iif.hu • www.matud.iif.hu
Kiadja az Akaprint Kft. • 1115 Bp., Bártfai u. 65.
Tel.: 2067-975 • akaprint@matavnet.hu

Előfizethető a FOK-TA Bt. címén (1134 Budapest, Gidófalvy L. u. 21.);
a Posta hírlapüzleteiben, az MP Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus
Posta Igazgatóságánál (HELP) 1846 Budapest, Pf. 863,
valamint a folyóirat kiadójánál: Akaprint Kft. 1115 Bp., Bártfai u. 65.

Előfizetési díj egy évre: 6048 Ft

Terjeszti a Magyar Posta és alternatív terjesztők
Kapható az ország igényes könyvesboltjaiban

Nyomdai munkák: Akaprint Kft. 25845

Felelős vezető: Freier László

Megjelent: 15,35 (A/5) ív terjedelemben

HU ISSN 0025 0325

TARTALOM

50 ÉVES A „KETTŐS CSAVAR”

Hargittai István: Bevezető.....	548
Hargittai István: Kettős csavar – a megkettőzött tudomány	549
Venetianer Pál: A DNS-szerkezettől a genomszerkezetig.....	557
Szathmáry Eörs: Miért négybetűs a genetikai ABC?	566
Pósfai György: Hogyan készítsünk élő sejtet?	574
Oláh Edit: A DNS molekulától a betegágyig: a molekuláris medicina hídja	582
Ötvös László: Nukleinsav támadáspontú gyógyszerek	593
Penke Botond – Datki Zsolt – Zarándi Márta: Neurodegeneratív betegségek kémiai és biokémiai háttere	607

Tanulmány

Mezei István: Magyarország csatlakozása az Európai Unióhoz – érvek és ellenérvek – mérlegen a kutatás-fejlesztés	615
---	-----

Tudós fórum

Vizi E. Szilveszter: Lelkiismeret és tudomány	624
Jéki László: Egy új szervezet: az Európai Kutatási Tanács.....	629
Jéki László: A sugárvédelem és az európai érdekeltek.....	631

A jövő tudósai.....	634
---------------------	-----

Megemlékezés

Flerkó Béla (<i>Székely György</i>).....	646
Pécsi Márton (<i>Marosi Sándor</i>)	648
Imreh István (<i>Benkő Samu</i>)	651
Csomó István (<i>Láng István</i>)	653

Kitekintés (Jéki László – Gimes Júlia)	654
--	-----

Könyvszemle

Küzdelem az igazságért – R. L. Braham- emlékkönyv (<i>Niederhauser Emil</i>)	659
Venetianer Pál: Csillagórák a tudományban (<i>Friedrich Péter</i>)	662
A társadalomtudományok műétja és jövője (<i>Berényi Dénes</i>)	663
Csilla Rúzsás – Béla Mess: Maturation and Aging of Neuroendocrine Functions (<i>Gerendai Ida</i>)	665
Staar Gyula: Matematikusok és teremtett világuk. (<i>Bencze Gyula</i>)	666
Kulcsár Kálmán: Nyugatról Keletre (<i>Sperlágh Sándor</i>)	668
Szöveggyűjtemény az Amerikai Egyesült Államok történetéhez 1620-1980 (<i>N. E.</i>)	669
Benczik Vilmos: Nyelv, írás, irodalom kommunikációelméleti megközelítésben (<i>B. J.</i>)	670
Beérkezett könyvek	670

50 éves a „kettős csavar”

BEVEZETŐ

A cím a dezoxiribonukleinsav (DNS) szerkezetére utal, amely kettős spirálként inkább közismert. Természetesen a „kettős csavar” nem 50 éves, csak 50 éve ismerjük ezt a szerkezetet. A következő összeállítás a Magyar Tudományos Akadémia négy tudományos osztálya által közösen szervezett 2003. május 7-i előadóülésének anyagából készült. Ez a négy osztály a kémiát, a biológiát, az orvostudományt és az agrártudományt öleli fel. Mivel fontos tudományterületek hiányoznak azok közül, amelyek szintén szerepet játszottak a kettős csavar történetében, tekintünk a fizika iránti tisztelgésnek is a következő Wigner Jenő-idézetet, amellyel Polányi Mihály tanításaira emlékezett, és amely a kettős csavar felfedezésére is alkalmazható:¹

„... a tudomány ott kezdődik, ahol a jelenségek egy csoportja bizonyos összetartozást és szabályszerűséget mutat, ... a tudomány abból áll, hogy magáévá teszi ezeket a szabályszerűségeket, és olyan fogalomrendszert hoz létre, amelynek keretében a szabályszerűségek természetes módon kifejezhetők.”

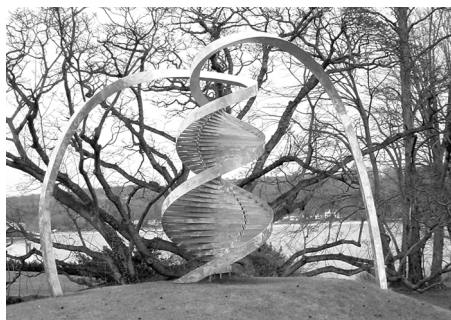
A DNS szerkezete a Polányi-Wigner szemlélet kiváló illusztrációja. A kettős csavar a tudományokon túlmenően megtalálta helyét a művészi alkotásokban is, és ezzel hoz-

zájárul a hídveréshez a „két kultúra” között. Erre a Cold Spring Harbor Laboratórium (Cold Spring Harbor, New York) területén látható szobor képével utalunk.

Az előadóülés anyaga jól demonstrálja a most ünnepelt felfedezés jelentőségét a különböző tudományokban és az emberi élet minőségének javításában. Különleges eset, hogy egy alapvető tudományos felfedezés olyan gyorsan olyan nagy hatással legyen az emberi élet olyan sok szférájában, mint a DNS kettős csavar szerkezetének felfedezése.

Hargittai István

¹ Wigner, Eugene P. (1963): City Hall Speech – Stockholm. In *Symmetries and Reflections*. Indiana University Press



A kettős csavar szobra (Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York), Charles A. Jencks alkotása, Hargittai Magdolna felvétele, 2002

KETTŐS CSAVAR – A MEGKETTŐZÖTT TUDOMÁNY

Hargittai István

az MTA rendes tagja, egyetemi tanár, BME Általános és Analitikai Kémiai Tanszék,
kutatóprofesszor, ELTE-MTA Szerkezeti Kémiai Tanszéki Kutatócsoport
www.roadtostockholm.com

A DNS kettős csavar szerkezete felfedezésének 50 éves jubileumát ünnepeljük. Nem szokványos jubileumi ünneplés ez, mert ebben az ünneplésben legalább annyira előrettekintünk, mint amennyire visszaemlékezünk. A kettős csavar szerkezet ugyanúgy utal az orvosbiológia, a gyógyítás és megelőzés és a korszerű élelmiszertermelés igényeire, mint arra a több mint 50 évvel ezelőtti történetre, amely megrengette a tudomány világát. Ha valamivel szimbolizálni lehet a tudomány eredményeit az életminőség javításában, akkor a kettős csavar legalább annyira lehet ez a szimbólum, mint bármi más. Ha pedig arra gondolunk, hogy a tudomány egyik általános szimbólumaként a kettős csavar szinte felváltotta az atomrobbantás gombafelhőjét, akkor a különbség szinte sziruposan égbekiáltó.

Szimbolikus az is, hogy Akadémiánk négy osztálya fogott össze ennek az előadó ülésnek a megszervezésére, hogy hangsúlyozza a különböző tudományok szerepét ebben a felfedezésben, amihez természetesen más tudományok, elsősorban a fizika is hozzájárult. Szeretném kiemelni a kémia szerepét a DNS kettős csavar szerkezetének a felfedezésében, akár a röntgenkristallográfia alkalmazását, akár a modellezést, akár pedig a kémiai kötésre vonatkozó, már ötven évvel ezelőtt is rendelkezésre álló és valóban fel is használt ismereteket tekintjük. Azért is tartom fontosnak ezt hangsúlyozni, mert a

kémikusok sokáig vonakodtak a nukleinsavakat, de még a fehérjéket is, a többi természetes vegyülettel együtt vizsgálódásaik középpontjába helyezni. Ha a mai kutatásokban és finanszírozásban a kémia halványabban van jelen, mint ahogyan a súlya és jelentősége megilletné, ezért elsősorban maguk a kémikusok a felelősek. A gyengébb jelenlét azonban csupán látszólagos, mert például amit ma szerkezeti biológiának neveznek, azt ugyanúgy lehetne szerkezeti kémiának is nevezni és így tovább.

A kettős csavar elnevezés még nem egészen bevett szóhasználat a magyar nyelvben. Én először Marx Györgytől hallottam a kifejezést, aki a hibás kettős spirál helyett ajánlotta. A kettős hélix is helyes magyarul. A spirál fokozatosan változó átmérőjű, míg a DNS szerkezete állandó átmérőjű, ezért hélix. A csavar vagy a hélix a helyes szó, de a spirál ellen sem kell hadakoznunk, hiszen az élő nyelv nem mindig tudományos pontosságú. A spirálfüzet is helyesen hélixfüzet lenne, a csigalépcső pedig hélixlépcső vagy csavarlépcső. Azonban jó ha tudjuk, hogy a hélix vagy csavar valóban megfelel a szerkezetnek, míg a spirál nem.

Amint azt ma már az iskolások is tudják, a DNS molekula négyféle nukleotidból épül fel. A nukleotidok foszfátcsoportból, cukorból és egy nitrogéntartalmú bázisból állnak. A négyféle nukleotidban négyféle bázis egyike fordulhat elő: a citozin, timin (ez a kettő

gyűjtőnéven pirimidin bázis), adenin és guanin (ezek purin bázisok) valamelyike. A másik alapvető nukleinsav, a ribonukleinsav esetében (RNS) a timint az uracil helyettesíti.

A James Watson és Francis Crick által felfedezett szerkezetnek két fontos jellegzetesége van. Az egyik szerint a két csavar ugyanazon tengely körül tekeredik fel, de egymással ellentétes irányban. Az egymással szemben haladó csavarok egymás kiegészítői. A másik jellegzetesség az a mód, ahogy a két csavart a hidrogénkötések összetartják. Az egyik csavar egy bázisát hidrogénkötés kapcsolja össze a másik csavar egy bázisával. Purin bázis mindig pirimidin bázishoz kapcsolódik és megfordítva. Ha tehát a bázisok sorrendje az egyik csavarban adott, akkor ebből a másik csavar bázisainak sorrendje már automatikusan következik. Ha a kettős csavar két csavarját egymástól elválasztjuk, akkor mindkét „rég” csavarhoz külön-külön az öt kiegészítő új csavar fog kialakulni (feltevé, hogy olyan közegben vannak, ahol az ehhez szükséges anyagok rendelkezésre állnak). Az egyik csavar adeninjéhez a másik csavar timinjé kapcsolódik, valamint az egyik csavar citozinjához a másik csavar guaninja és megfordítva. Azt már a most ötven évvel ezelőtt megjelent rövid egyoldalas cikkben is megjegyezte Watson és Crick, hogy a kettős csavar szerkezet szinte önmagát kínálja a genetikai anyag másolási mechanizmusának értelmezésére.

Vaskos köteteket írtak már a kettős csavar történetéről, de ahogyan időben távolodunk az eseményektől, egyre inkább kibontakozik néhány alapvető tanulság, amely nagyobb távlatokból jobban kivehető, mint közvetlen közelről. Néhány ilyen tanulsággal szeretnék előadásomban foglalkozni. Ezek a különböző tudományok összefogásának hasznosságára, a felfedezés elkerülhetlenségére, a felfedezés megtermékenyítő hatására, az egyén és a stílus szerepére a tudományos felfedezésben és az induló tuda-

mányos pályák szempontjából levonható következtetésekre vonatkoznak.

Idealizált felfedezés

A DNS kettős csavar szerkezetének felfedezése történhetett volna a következő forgatókönyv szerint:

Gregor Mendel óta foglalkoztatta a kutatókat, hogy mi lehet az az anyag, amely az örökletes tulajdonságokat továbbviszi. Ke-resték azt a biológiai nagymolekulát, amely képes ezt a feladatot ellátni. A kémikusok egyre növekvő méretű molekulák háromdimenziós szerkezetét tanulmányozták, hogy amint azonosítják ezt az anyagot, készen álljanak az öröklődés anyagának szerkezetmeghatározására. Ebben kiváló eszközként számíthattak a század elején felfedezett röntgenkristallográfia módszerére. Az mindenki számára nyilvánvaló volt, hogy az örökítést hordozó anyagok ugyanolyan atomokból és molekulákból épülnek fel, mint minden más anyag, és szerkezetét éppúgy, mint működési mechanizmusát a már felállított fizikai és kémiai alapismeretek szerint fogják megállapítani. Baktériumok hosszadalmas vizsgálata eredményeként Oswald Avery és munkatársai, Colin MacLeod és Maclyn McCarty, 1944-ben megállapították, hogy az öröklődés anyaga a DNS. Ennek folytatásaként 1950-re Erwin Chargaff vizsgálatai nyomán már az is kiderült, hogy a különböző élőlények DNS-ében található bázisok aránya az adott élőlényre specifikus. Chargaff azt is megállapította, hogy bizonyos bázisok 1:1 arányban vannak jelen a DNS molekulában, amiből Watson és Crick hamarosan eljutott a páros bázisok gondolatához. Ezzel összhangban volt a Rosalind Franklin röntgendiffrakciós felvételei által meggyőzően sugallt dupla-helikális szerkezet. Ezt jól kiegészítették Sven Furberg korábbi röntgenkristallográfiai eredményei, amelyek szerint a bázisok síkja merőleges a foszfát-cukor vázra. Watson és Crick számára már

csak az maradt hátra, hogy Linus Pauling kémiai kötésre vonatkozó tanításait és modellezési módszerét alkalmazzák a DNS szerkezetére. Így hamarosan eljutottak a kettős csavar szerkezetéhez, amely az örökítés mechanizmusára is ésszerű megoldást jelentett. A kettős csavar szerkezet *Nature*-beli publikálását minden kutató, aki a szerkezet felfedezését a saját munkájával és felfedezéseivel elősegítette, kitörő örömmel üdvözölte.

Valóságos felfedezés

A dolgok azonban nem egészen így alakultak, noha a felfedezés valóságos története nem volt kevésbé izgalmas, mint az idealizált változat. Néhány jellegzetességét a következőkben foglalom össze.

Gregor Mendel korát megelőző öröklődési vizsgálatait a 20. század elején újra felfedezték, de még évtizedekig nyitott kérdés maradt, vajon mi hordozza az örökítés információját. Orvosbiológiai vonalon a fertőző tuberkulózis elleni küzdelem vetette fel a transzformáció anyagának azonosítását, és így történt, hogy immunológusok állapították meg először – Oswald Avery és munkatársai 1944-ben –, hogy a transzformálás anyaga a DNS. Sajnos a kutatók nagy többsége még évekig nem találta elég meggyőzőnek Avery eredményeit, annyira erősen élt a fehérjék meghatározó szerepére vonatkozó elképzelés.

Ugyanakkor a fizikusok is felismerték, hogy az élet megértéséhez fel kell tárni az öröklődés mechanizmusát. A természetes kíváncsiságon túl, a fizikusokat a kérdés azért is érdekelte, mert arra gondoltak, hogy míg az atomok és molekulák az élet lényegét tekintve ugyanúgy alapvető szerepet játszanak, mint egyéb természeti jelenségekben, lehet, hogy a természet eddig még nem ismert törvényeit kell az élet megértéséhez feltárni. Erwin Schrödinger *Mi az élet?* című könyve meghatározó jelentőségű volt abban, hogy több jelentős fizikus is biológiai

kérdések felé fordult. Abban pedig, hogy sokan új, addig még nem ismert természeti törvényeket sejtettek az élet titkai mögött, Max Delbrück tanításai játszottak szerepet.

A hagyományos szerkezeti kémia az elektrondiffrakció és a röntgenkristallográfia sikereit felhasználva elsősorban Linus Pauling tevékenysége nyomán fejlesztette tovább a kémiai kötésre vonatkozó ismereteket, és az intuíció és modellezés segítségével szép eredményeket ért el a biológiai nagymolekulák szerkezetének feltárásában. Ennek a komplex kutatási módszernek volt látványos sikere a fehérjék alfa-csavar szerkezete. Pauling tovább folytatta vizsgálatait, de sem ő, sem a többi kutató többsége nem számított arra, hogy ezek a háromdimenziós szerkezetek a nagy biológiai molekulák működésére közvetlen információt szolgáltatnának.

A DNS molekulát a kutatók többsége nem tudta könnyen elfogadni a fertőzés vagy az öröklődés anyagául, mivel csak négy különböző építőelemből épült fel, és ráadásul sokáig úgy tartották, hogy ez a négy építőelem azonos arányban van jelen a legkülönbözőbb élőlények DNS molekuláiban. Erwin Chargaff kivétel volt, mert Avery felfedezése nyomán abbahagyta addigi sikeres biokémiai kutatásait, és a továbbiakban a DNS biokémiájának szentelte munkáját. Hamarosan megállapította, hogy a DNS nem olyan monoton felépítésű, mint amilyennek feltételezték. Ellenkezőleg, összetétele a biológiai forrás függvénye. Chargaff munkája nyomán vált a DNS molekula 1950 körül a sokak által csak unalmas töltőanyagként tartott biológiai polimerből a Schrödinger által megsejtett „aperiodikus kristállyá”.

Sajnos azonban Chargaff eredményei ugyanúgy, mint Avery felfedezése, nem hoztak áttörést a DNS kutatásában. Ez a szerep a kevésbé pontos Hershey-Chase kísérletnek jutott 1952-ben. Alfred Hershey és technikusa további kísérlettel bizonyította azt, amit már Avery óta tudni lehetett – nevezetesen, hogy

a DNS a transzformálás anyaga. A különbség az volt, hogy közben megérett az idő ennek az elképzelésnek az elfogadására, hiszen közben megszülettek Chargaff eredményei, és az is fontos volt, hogy Hershey a megfelelő körökben mozgott. Avery ezzel szemben immunológus volt, ráadásul csendes és visszahúzódó természete nem engedte meg eredménye megfelelő propagálását.

Egy-egy tudományos felfedezésnek sokféle, közvetlenül nehezen mérhető hatása is lehet. Így például az alfa-csavar felfedezése ébresztette rá James Watsonra arra, hogy egy bizonyos ponton abbahagyja addigi munkáját, és további tevékenységét a DNS háromdimenziós szerkezete felderítésének szentelje. Erre Francis Crick is rávette, és párosuk sikere ma már a tudománytörténet része. Chargaff ezúttal is döntő szerepet játszott a sikerben. Megállapította ugyanis, hogy a DNS molekulákban összetételbeli ekvivalencia áll fenn a guanin és citozin, valamint az adenin és a timin között. Ebből a megfigyelésből vonta le azután Watson és Crick a bázispárokra vonatkozó következtetését.

A DNS kutatásának másik ága a röntgenkristallográfiai vizsgálatokra épült. Linus Pauling részben röntgenkristallográfiára alapította saját vizsgálatait, amelyekben továbbra is nagy szerepe volt a modellezésnek. Hiányzott azonban belőlük a DNS feltételezett működésének figyelembe vétele. Legjobban pedig az hiányzott, hogy Pauling nem volt meggyőződve a DNS kivételes fontosságáról. Azt is el kell ismerni, hogy a Pauling számára rendelkezésre álló röntgendiffrakciós adatok nem a legjobb minőségűek voltak. Abban az időben a legjobb felvételeket Rosalind Franklin és munkatársa készítette.

A röntgenkristallográfia eredményei többszörösen is benne voltak a DNS szerkezetének felderítésére irányuló munkában. A J. D. Bernal laboratóriumában vendégkutató Sven Furberg megállapította, hogy a bázisgyűrűk és a cukorgyűrűk egymásra

merőlegeseek. Franklin a King's College-ban dolgozott a Londoni Egyetemen, ahol rajta kívül és tőle függetlenül Maurice Wilkins is a DNS röntgenkristallográfiájával foglalkozott. Wilkins jóban volt Watsonnal és Crickkel, míg Franklint ellenfelének tekintette. Franklin hátránya nemcsak határozott, nagy tudású és független gondolkodású egyénisége volt, hanem az is, hogy a női kutatók abban az időben hátrányos megkülönböztetésektől szenvedtek. Mindezt Wilkins azzal tetézte, hogy Franklin tudta nélkül megmutatta annak röntgenfelvételeit és jegyzőkönyvi adatait a tulajdonképpen riválisnak számító Watsonnak. Franklin felvételeiből a DNS szerkezetének kettős helikális szerkezete egyértelműen levezethető volt. Ötven évvel ezelőtt Watson és Crick sorsdöntő dolgozatával egy számban jelent meg Wilkins és munkatársainak, valamint Franklin és munkatársának dolgozata is. De Franklin néhány évvel később úgy hunyt el, hogy sohasem tudta meg: a háta mögött Wilkins megmutatta eredményeit Watsonéknak.

Watson elszántsága és az összefüggéseket zseniálisan felismerő egyénisége a legszerencsésebb módon párosult Francis Crick elmélyült analitikus képességeivel, fizikai és matematikai tudásával. Watson *A kettős spirál* című könyve sok mindent jól érzékelt a tudományos kutatás természetéről, de azt nem, hogy milyen kemény munka és háttértudás is kell az új eredmények eléréséhez. Crick, például, részt vett a helikális szerkezetek röntgendiffrakciós elméletének kidolgozásában.

A DNS szerkezetének felderítéséről Watson és Crick egyoldalas cikkben számolt be a *Nature* 1953. április 25-i számában; ezekben a napokban világszerte ennek 50. évfordulójára emlékezünk.

A szálak összefutnak

A kettős csavar felfedezésének története egész sor emberi drámát tartalmaz. Ezen túlmenően ez a felfedezés a különböző tudo-

mányok együttes sikere volt. Mintha a sok szál a kettős csavar felfedezésében találkozott volna, hogy azután ezzel a felfedezéssel is gazdagodva és megtermékenyülve újra szétágazzanak. Benne volt ebben a sikerben a matematika, amely lehetővé tette a hélixek röntgendiffrakciójának levezetését, és ugyanígy lehetővé tette a helikális szerkezetek leírását is. Ezen belül természetesen a szimmetria-megfontolásoknak is döntő szerepük volt. Benne volt a fizika, amely annak idején létrehozta a röntgenkrisztallográfia módszerét. Más korszerű szerkezet-meghatározási módszerekhez hasonlóan tipikus utat járt be először fizikai alapkutatásként, majd szerkezeti kémiai eszközként jelentkezve. A legközvetlenebb módon benne volt a kémia is: az analitikai kémia kromatográfias módszereitől kezdve a keto-enol átalakulások értelmezéséig és a kémiai kötés természetének megértéséig. És ott volt természetesen a biológia, de az orvostudományok is. Mindezek a tudományok együttesen megsokszorozták a lehetőségeiket, és a kettős csavar megszületése tovább növelte ezek számát. Ha csak az egyébként vonakodó kémiát tekintjük, ma az irodalom tele van a DNS molekula kémiájának tanulmányozásával, ma már a legkorszerűbb számítási vizsgálatokat is beleértve. Hol vagyunk ma már attól, amikor a nukleinsavakat a kémikusok szennyezett keverékeknek tekintették, és nem akarták rájuk vesztegetni tiszta eszközeiket!

Tanulságok

Avery felfedezéséről sokszor elmondták, hogy idejét megelőző felfedezés volt. Lehet, hogy így volt, de ha így is volt, legfeljebb néhány évvel előzte meg korát. A kettős csavar felfedezése viszont a legjobb pillanatban történt. A tudományos világ készen állt erre a felfedezésre, szinte várta azt. Ezt azzal is jellemezhetjük, hogy a felfedezést követően, de még az érte járó Nobel-díj előtt mások

Nobel-előadásában többször is megidéztek a kettős csavart. Olyannyira így volt ez, hogy amikor a Crick-Watson-Wilkins Nobel-díjra került sor, már csak Wilkins vállalkozott arra, hogy a kettős csavarról beszéljen Nobel előadásában, Watson is és Crick is más témát választott. Watson az RNS szerepéről beszélt a fehérjeszintézisben, Crick pedig a genetikai kódról.

A kettős csavar felfedezése egyéni teljesítmény volt, de mögötte ott voltak mindazok az összetevők, amelyeket a legtöbb tudományos felfedezés háttérében meg lehet találni. Nagyszerű mentorok és kutatóhelyek szolgáltatták ezt a háttérét. Watson az Indianai Egyetemen végezte doktori munkáját, miután sem a Harvard Egyetem, sem a Kaliforniai Műegyetem nem vette fel. De ezen az Indianai Egyetemen dolgozott akkor a Nobel-díjas Hermann Muller, többször odalátogatott a későbbi Nobel-díjas Max Delbrück, és Watson mentora – a szintén későbbi Nobel-díjas Salvador Luria volt. Crick a legendás Cavendish Laboratóriumban dolgozott doktori disszertációján, a későbbi Nobel-díjas Max Perutz csoportjában, a Nobel-díjas William Bragg általános felügyelete alatt. A Cavendish Laboratóriumba a világ minden részéből jöttek látogatók, hogy beszámoljanak legújabb eredményeikről, szinte házhoz szállítva mindazt az ismeretet, amire Watsonnak és Cricknek szüksége lehetett.

A siker fontos összetevője volt a két kutató egyénisége, egyéniségük és szakmai előéletük egymást kiegészítő jellege. Ideális partnerei voltak egymásnak. Watson a biológiából jött, Crick a fizikából, és egyik közös vonásuk a kémiai ismeretek hiánya volt. Ennek a hiányosságnak azonban tudatában voltak, és igyekeztek mindent megtudni, amire a projekt során szükségük volt, akár tanúlással, akár másokkal való konzultálással, akár pedig nem igazán etikus módszerekkel, mint ahogyan az a Franklintól származó

röntgenkristallográfiai adatok esetében történt. Kutatói elhivatottságuk teljes volt. Crick, aki már jócskán túlkoros doktoránsnak számított, inkább elhalasztotta doktori témáján való munkáját, semmint feladja a Watsonnal való együttműködést. Watson pedig a sokak által irigyelt Merck ösztöndíját kockáztatta, amikor Stockholm helyett Cambridge-be ment. Meg is vonták tőle a Merck ösztöndíját, és helyette csak tekintélyes patronusainak, Max Delbrücknek és Salvador Luriának gyors közbenjárására sikerült a gyermekparalízis leküzdésére létrehozott alapítványtól ösztöndíjat szereznie.

Egyértelműen Watsont dicséri, hogy bele mert vágni a DNS háromdimenziós szerkezete meghatározásának feladatába, amit mások örütségnek tartottak. A feladat nemcsak példátlanul nehéz volt, hanem Watson semmiféle előzetes tapasztalatot nem szerzett az ilyen jellegű kutatásban. Zsenialitás nyilvánult meg abban, hogy nemcsak a probléma fontosságát ismerte fel, hanem azt is, hogy a probléma megoldható. Ebben Crick és Watson a legkiválóbb kutatói kvalitásokat mutatta fel, amennyiben meg tudták állapítani, hogy milyen mélységű szerkezet-felderítés az, ami még realisan megvalósítható. A frontvonalbeli tudományos kutatás mindig a vágyak és a lehetőségek kompromisszuma. Ha pontos atomi koordinátákat akartak volna meghatározni, akkor vállalkozásuk abban az időben reménytelen lett volna. Ha csak egy kettős csavar szerkezettel álltak volna elő, de adósak maradtak volna a bázispárok jelenlétének a felismerésével, akkor viszont a szerkezet biológiai jelentősége maradt volna homályban. Mesterien találták meg a részletek és elhanyagolások között szükséges és elégséges kompromisszumot.

A genetikai kód

A DNS kettős csavar szerkezetének felfedezésével azonban Schrödinger eredeti programjának csak az egyik felét valósították

meg. Hátra volt még annak a kapcsolatnak a feltárása, amely a DNS által hordozott információtól elvezet a fehérjék szintéziséig. Hiába van ott az információ a DNS-ben arról, hogy valakinek barna a haja, a kérdés továbbra is az, hogyan lesz ebből a barna haj. Ez megint egy olyan kérdés volt, ami egyaránt foglalkoztatott különböző területen dolgozó és különböző háttérű kutatókat. Crick és Watson már a DNS szerkezetének felderítése során foglalkozott a genetikai kód problémájával, de – igen bölcsen – a részletesebb munkát elhalasztották. Utólag könnyű belátni, hogy a bázisok helyzetének ismerete nélkül ezt a kérdést nem lett volna értelme tovább vizsgálni. Amint azonban megvolt a kettős csavar szerkezet, a kérdés izgalmasan időszerűvé vált. A szerkezet nyilvánosságra hozatala után Crick és Watson levelet kapott a számukra addig ismeretlen orosz-amerikai elméleti fizikustól, George Gamowtól, aki a DNS nyelvét a bázisok négy betűjében látta megtestesülni, és számelméleti módszerek alkalmazását javasolta a genetikai kód feltörésére. Gamow a genetikai kód esetében ugyanolyan eredeti és megtermékenyítő gondolatokkal lépett fel, mint a világ keletkezésére vonatkozó Nagy Robbanás hipotézisében. Különlegesen eredeti tudós volt.

A DNS szerkezetének felderítésétől kezdve nyilvánvaló volt, hogy a következő nagy áttörés a tudományban a genetikai kód feltörése lesz. Ritkán adódik a tudomány fejlődésében hasonló pillanat, amikor tudják, hogy mi lesz a következő nagy felfedezés. Azonban hiába versenyeztek a világ legjobb biokémiai laboratóriumai a kód feltöréséért, a siker egyelőre elkerülte a kutatókat. Senki sem várta például, hogy az 1961-ben Moszkvában rendezett nagy nemzetközi biokémiai kongresszuson bárki is áttörésről számoljon be ebben a kérdésben, ahogy más nagy eredmény bejelentését sem várták ezen a kongresszuson. A rendezvényt kapcsolatban már maga az a tény is elég nagy

szenzációnak számított, hogy Moszkvában rendezik meg.

Ebben az időben ugyanis a szovjet tudomány, a biológia pedig különösen, még mindig egy tudománytalan diktátor, a mezőgazdász T. Gy. Liszenko szorításában vergődött. Sztálin és Hruscsov uralma alatt is ő szabta meg a szovjet mezőgazdaság tudományos hátterét. Esküdt ellensége volt az öröklődés tanának, és így azt sem hitte el, hogy létezik az öröklődést hordozó anyag. Ezzel szemben azt hirdette, hogy a környezeti hatások révén kialakult tulajdonságok öröklődnek. Az egymást követő szovjet vezetőknek Liszenko gátlástalanul tett ígéreteket a szovjet mezőgazdaság felvirágoztatására, amelyek zálogául saját „tudományos” módszereinek bevezetését jelölte meg. Szinte korlátlan hatalommal rendelkezett, kegyetlenül elnyomta tanainak ellenzőit, és a Szovjetunióban évtizedekig gátolta a genetika és a biológia fejlődését. Bár az ötvenes évek végétől kezdve hatalma hanyatlásnak indult, de a moszkvai kongresszus idején újra a csúcson volt. Arról a tudományterületről, amely a huszadik század második felében a legfontosabbnak bizonyult, a molekuláris biológiáról, akkoriban még mindig nem lehetett nyíltan beszélni a Szovjetunióban. Mégis, az a tény, hogy a biokémikusok kongresszusát Moszkvában rendezték meg, jelezte, hogy a Szovjetunióban is eljött a változások ideje. A szovjet hatóságok nem voltak mindenben engedékenyek. Nem engedélyezték azt, hogy az egyik szekció neve „molekuláris biológia” legyen. Ehelyett alakították ki a „Biológiai szerkezet és működés a molekuláris szinten” erőltetett hangzású címet.

A szervezők nem tudták előre, de erre a kongresszusra az akkor még ismeretlen Marshall Nirenberg fontos bejelentéssel készült. Tíz percet kapott, és előadására egy kis teremben került sor, de bejelentésének híre eljutott a vezető tudósokhoz. Megtörtént az a példa nélkül álló eset, hogy Nirenbergnek

meg kellett ismételnie előadását, de a második alkalommal a kongresszus plenáris ülésén, a zárónapon. A hatás leírhatatlan volt, a résztvevőket felvillanyozta, amikor Nirenberg bejelentette, hogy megtette az első lépést a genetikai kód megfejtésében. Ma már tudjuk, hogy a nukleinsavak bázisainak hármas egységei határozzák meg, hogy mely aminosavak képződnek. Ezekben a hármas egységekben nemcsak az számít, hogy mely bázisok a résztvevők, hanem az is, hogy milyen sorrendben követik egymást. A hármas egységek egymást követő sorrendje pedig a létrehozott fehérjében az aminosavak sorrendjét határozza meg. Nirenberg munkahelye, az Egyesült Államok Nemzeti Egészségügyi Intézetei (National Institutes of Health – NIH) abban az időben még nem rendelkezett olyan tekintéllyel és anyagi lehetőségekkel, mint ma, de munkájához már akkor is ideális hátteret biztosított műszerezettségével, kiváló kollégákkal és azzal a nyugodt légkörrel, amely nem követelte meg munkatársaitól a mindenáron való gyors és gyakori publikálást. Johann Heinrich Matthaer posztdoktor közreműködésével Nirenberg egyik kísérlete szerint az RNS felépítésében részt vevő uracilt (a DNS-ben ez a timinnek felel meg) választotta ki további vizsgálódásra. Több szempontból is szerencsés volt ez a választás, de ez a szerencse az egyébként keményen dolgozó kutatókat érte megérdemelten. A kísérlet azt mutatta, hogy a poliuridilsav a polifenilalanin fehérjélánc szintézisét irányítja. Ennek megfelelően a bázisok tripletjeit tekintve UUU az aminosavak körében a fenilalanint kódolja. Ez volt az első lépés, a drámai áttörés, amit azután a következő néhány évben a kód teljes megfejtése követett.

Nirenberg saját ötletgazdagságát célbalövéshez hasonlíítja, a találatok nemcsak a központi körben vannak, hanem a céltábla körül az egész falat beborítják, de néhány közülük igazi telitalálat. Linus Paulingtól gyakran

megkérdezték, hogy hogyan születnek azok a kiváló ötletei, amelyekről méltán volt híres. Pauling azt válaszolta, hogy rengeteg ötlet jut eszébe, amelyek többsége nem ér semmit, de néhány közülük nagyon jó. Az értéktelenekeket elveti, és a néhány jót megtartja. Pauling zsenije abban is állt, hogy meg tudta különböztetni az értékes ötleteket azoktól, amelyeket nem volt érdemes megtartani. Nirenberg láthatólag nem vállalkozik arra, hogy ötleteit osztályozza, ez majd az utókor feladata lesz, mert minden ötletét gondosan feljegyzí.

Befejezés

A kettős csavar és a genetikai kód felfedezése megváltoztatta a tudományos kutatás arcát és korábban elképzelhetetlen módon megváltoztatta a tudomány közvetlen alkalmazási lehetőségeit is, amire sok példát fogunk látni előadóülésünk hátralevő részében. Bevezető előadásom célja az volt, hogy emlékeztessen e felfedezések hátterére és a részt vevő tudósok egynémelyikére. Legfontosabb tanulságnak azt látom, hogy a kutatók összefogása és a különböző tudományterületek együttes alkalmazása megsokszorozza a tudomány és a tudósok lehetőségeit.

IRODALOM

- Hargittai István (2003): *Életeink: Egy tudományos kutató találkozása a 20. századdal*. Typotex, Bp
- Hargittai István (2002): *The Road to Stockholm: Nobel Prizes, Science, and Scientists*. Oxford University Press, Oxford

Egy befejező megjegyzésem pedig a könyvek fontosságára vonatkozik. Számos Nobel-díjas tudósról tudjuk, hogy figyelmüket már gyerekkorukban Paul de Kruif *Bacillusvadászok* című könyve fordította a tudomány felé. Schrödinger *Mi az élet?* című könyve is rendkívül befolyásos volt elsősorban azoknak a fizikusoknak és kémikusoknak a körében, akik a II. világháborút követően, a fizikai forradalmat és az atombombát követően új kihívást kerestek. Gunther Stent a könyvet a biológia *Tamás bátya kunyhójá-*nak nevezte. Harriet Beecher Stove könyve az elmúlt évtizedekben már alkalmatlan lett volna arra, hogy az amerikai polgárjogi harcosok zászlajukra tűzzék, de Abraham Lincoln még úgy gondolta, hogy a rabszolgotartást felszámoló amerikai polgárháború jórészt ennek a könyvnek köszönhetően tört ki. Mai ismereteink tükrében olvasva Schrödinger könyvét helyenként naivnak találhatjuk, de közel hatvan évvel ezelőtt forradalmian új gondolatokra ösztönzött.

Kulcsszavak: *DNS, kettős csavar, genetikai kód, James Watson, Francis Crick, Marshall Nirenberg*

- Hargittai István – Hargittai Magdolna (2003). *Szimmetriák a felfedezésben*. Vince, Budapest
- Venetianer Pál (2003): *Csillagórák a tudományban: A molekuláris biológia diadalútja a Nobel-díjak tükrében*. Medicina, Budapest

A DNS-SZERKEZETTŐL A GENOMSZERKEZETIG

Venetianer Pál

az MTA rendes tagja, Szegedi Biológiai Központ – venetianer@nucleus.szbk.u-szeged.hu

A tudománytörténet szép szimmetriája, hogy a 20. század kezdete egybeesik a tudományos genetika születésével (Mendel törvényeinek újrafelfedezése, 1900), a vége azal a bejelentéssel, hogy sikerrel lezárult a Humán Genom Program (2000. június 26.), és ennek az ívnek majdnem pontosan a felezőpontján (1953. február 28.) született meg az a korszakalkotó felfedezés, amelynek 50. évfordulóját ünnepeljük most.

Előadásomban e század második felének fejleményeiről szeretnék beszélni: a DNS-szerkezet megfejtésétől a teljes emberi genom megismeréséig terjedő útról. Természetesen nem törekszem teljességre, valamilyen átfogó képre, pusztán néhány fejlődési vonalat szeretnék felvázolni, abban a reményben, hogy sikerül közvetítenem valamennyire azt az ámulatot, amelyet bennem ez a csodálatos, dinamikus fejlődés, a biológia világképének ez az átalakulása kelt. Kiindulási pontom tehát a Watson-Crick modell és annak közvetlen következményei, implikációi.

A nukleotidszekvencia

A Watson-Crick modell – bár felfedezői nem győzték hangsúlyozni, hogy az csak hipotetikus modell, nem bizonyított, kísérleti tény, és valóban, a modell helyességének egzakt kísérleti bizonyítása csak húsz évvel később, 1973-ban sikerült –, mégis tökéletes egyértelműséggel írta le a DNS, molekulának, ennek az „*aperiodikus kristálynak*” (Schrö-

dingier, 1945) a térszerkezetét, az absztrakt, általános DNS-ét. Konkrét, kémiai pontos szerkezeti képletről azonban szó sem lehetett, hiszen tudható volt, hogy a DNS molekula egyediségét, specifikusát a nukleotidok sorrendje adja meg, e sorrend megismerése, meghatározása azonban ekkor még kilátástalannak tűnt.

Egy korabeli napilap kommentárja szerint: „...*discovering how these chemical 'cards' are shuffled and paired, will keep the scientists busy for the next 50 years.*” (Calder, 1953)

A jóslat elég pontosnak bizonyult. Noha az első aperiodikus polimereknek: a fehérjéknek szerkezetvizsgálata a cambridge-i kolléga, Sanger kezében már szépen haladt (Sanger munkáját Crick nagy figyelemmel követte), de az inzulinszekvencia teljes megismerése is csak két évvel később fejlődött be, és a DNS-szekvencia problémája még több mint két évtizedig megközelíthetetlennek bizonyult. Az áttörés a hetvenes évek közepén történt, amikor – szinte egy időben – Sanger és Gilbert két teljesen különböző, de egyaránt szellemes, újszerű, gyors és olcsó módszert dolgozott ki a DNS nukleotidsorrendjének megfejtésére. Érdekes tudománytörténeti tény, hogy noha évekig egyenrangúnak tűnt a két technika (saját munkámban én például a Gilbert-módszert preferáltam), ma már csak a Sanger-módszer létezik. Ez annak köszönhető, hogy csak ez a technika bizonyult automatizálhatónak. A

japán Wada úttörő kísérletei után, a Hunkapillar testvérek és Leroy Hood fejlesztették ki az automata szekvenátor prototípusát (1986), amely 1989-re már sorozatgyártott, rutin, laboratóriumi eszközzé vált, és 1998-ra sikerült azt tökéletesen automatizált, nagyteljesítményű, szinte nagyüzemi információtermelővé alakítani. A technika haladását az 1. táblázat illusztrálja.

Ha a költségoldalt nézzük: a teljes Humán Genom Program költségvetése 3 milliárd dollár volt, és tizenöt évre tervezték. Bár végül is hamarabb készült el és a tervezettnél valamivel olcsóbban, a nagyságrend körülből ez maradt. Ma egy ilyen feladat (mondjuk az egér vagy a csimpánz teljes nukleotidsorrendjének meghatározása) néhány hónap alatt, mindössze 50 millió dollárért elvégezhető.

Ezzel kapcsolatban érdemes kitérni arra is, hogy 1990-ben a HGP indulásakor mind költség, mind sebesség szempontjából az akkor rendelkezésre álló szekvenálási technikát annyira inadekvátnak ítélték, hogy jelentős erőfeszítéseket tettek új elvi alapokon álló, innovatív szekvenálási módszerek kifejlesztésére. Ezek a törekvések lényegében kudarcnak bizonyultak (bár egy ilyen új módszer, a hibridizációs technika, szekvenálásként ugyan nem vált be, de alapul szolgált egy legalább ilyen nagy jelentőségű új metodika: a DNS-chip technológia kifejlesztéséhez). Az eredeti Sanger-technika azonban – mint a fenti adatok mutatják – negyed század elteltével technikailag annyival hatékonyabbá vált, hogy voltaképpen felesle-

gessé tette az elvileg új módszerek keresését. Ma már ott tartunk, hogy szinte nagyobb probléma az elképesztő mennyiségű új szekvenanciaadat tárolása és kezelése, mint azok generálása.

Az adatbázisokban fellelhető nukleotidszekvenciák teljes mennyisége 1997 augusztusában érte el az 1 milliárd nukleotidot, ekkor az információtömeg duplázódási sebessége másfél év volt, ez azonban azóta jelentősen gyorsult. A teljesen megismert genomok száma napról napra nő. E sorok írásakor

- közel 800 vírus, fág, viroid
 - mintegy 120 prokaryota (Eubacteria, Archaea)
 - 5 eukaryota egysejtű
 - 2 virágos növény (lúdfű, rizs)
 - 4 gerinctelen állat (muslica, szúnyog, féreg, zsákállat)
 - 3 gerinces állat (egér, fuguhal, ember)
- teljes DNS nukleotidszekvenciáját ismerjük.

A génfogalom átalakulása

A klasszikus genetika absztrakt, csak funkcionálisan definiált génfogalma a Watson-Crick modellel öltött testet, nyert egyértelműen megfogható, kémiai-fizikai molekulaszerkezetekkel, terminusokkal pontosan leírható anyagi valóságot. Hadd illusztráljam ezt két idézettel:

P. Campbell – T. Work:

„... *the gene is essentially an abstract idea and it may be a mistake to try to clothe this idea in a coat of nucleic acid or protein.*” (Campbell, 1953)

	Év	Teljesítmény
Sanger teamje, az első teljes DNS-szekvenálásnál	1977	500 nt/kutató/év
A legjobb, manuálisan szekvenáló laborok a HGP indulásakor	1990	20 000 nt/kutató/év
Az első automata	1986	250 nt/nap
A mai automaták	2003	1 500 000 nt/nap
A Celera cég (300 automatával) a HGP befejezésekor	2000	1000 nt/sec

1. táblázat

R. Sinsheimer:

„... *the gene, once a formal abstraction, has begun to condense, to assume form and structure and defined activity.*” (Sinsheimer, 1957)

Fentiek nemcsak a „gén”-re, hanem az annál kisebb genetikai egységekre is vonatkoznak. Ugyanis, bár szokás olykor a mendeli teóriát a genetika atomelméletének és a gént az átöröklés atomjának nevezni, de ez alighanem félrevezető analógia. Elsősorban Seymour Benzer munkássága révén jutott el a genetika a valóban oszthatatlan legkisebb funkcionális egységeig, amelyeket Benzer „muton”-nak és „rekon”-nak nevezett (ezek mára már elfelejtett terminus technikusok). A Watson-Crick modell tette világossá, hogy ezek a valódi „atomjai”, azaz a legkisebb funkcionális egységei a genetikának, azonosíthatók a DNS-láncot alkotó szerkezeti alapegységekkel, az egyes nukleotidokkal. És a gén eszerint nem más, mint egymás után következő nukleotidok lineáris sora, a DNS-lánc egy adott hosszúságú szakasza. Benzer a génnek is egy pontosabb – egyértelmű funkcionális teszttel definiálható – értelmezést adott, amikor „cisztron”-nak nevezte. Így született az akkor már uralkodó Beadle-Tatum paradigma, az „egy gén – egy enzim” tétel korszerűsített változata az „egy cisztron – egy polipeptidlánc” megfogalmazás. A tétel szó szerinti igazsága először a semmilyen polipeptidet nem kódoló, viszont több gén működését kontrolláló regulátorgének felfedezésével dőlt meg, és mára szinte semmi sem maradt belőle.

Alighanem nincs ma ember, aki vállalkozna a „gén” pontos, minden esetet felölelő definíciójára. Mai génfogalmunk körülbelül úgy viszonylik az ötven év előtthöz, mint az atommagról alkotott mai kép a Rutherford-modellhez. Természetesen én sem kísérlem meg a gént definiálni, inkább néhány példával illusztrálnám, hogy ez miért lehetetlen.

Már az első teljesen megszekvenált genom: a ϕ X174 fág példát mutatott arra, hogy a DNS-lánc ugyanazon szakaszán két teljesen különböző gén foglalhat helyet, az egyik a másikon belül, eltérő leolvasási fázisban. Azóta számtalan esetét ismerjük az egymásba helyezett, részlegesen átfedő, egyirányú, vagy akár ellenkező orientációjú, a komplementer szárlól átírt géneknek a prokaryoták világában is. 1977 óta azonban azt is tudjuk, hogy az eukaryotáknál nem kivétel, hanem szabály a gének megszakítottasága, vagyis az, hogy a DNS nem kolineáris az általa kódolt fehérjékkel. Ez a struktúra ismét számtalan példát kínál arra, hogy egy gén intronszakasza kódolhat egy másik fehérjét, vagy éppen nem fehérjét, hanem reguláló funkciójú RNS-t.

Vajon eldönthető-e egyértelműen, hogy a három különböző riboszomális RNS-t és két különböző tRNS-t kódoló átírási egység a baktériumgenomban egy gén, kettő, három, vagy öt? Vajon génnek tekintendő-e a számos más, olykor igen távoli gén kifejeződést reguláló *enhancer* vagy *silencer* régió?

Különösen nehézé teszi a génfogalom egyértelmű definícióját az „alternatív *splicing*” jelenségének felfedezése, illetve az a felismerés, hogy ez a jelenség milyen elterjedt. A legextrémebb ismert példa erre a *Drosophila Dscam* „gén”, amelynek átírása – az alternatív *splicingnak* köszönhetően – közel 40 000 különböző *messenger* RNS-t, illetve ugyanennyi különböző fehérjét eredményezhet. Egy másik érdekes példa – ugyancsak *Drosophilából* – a CREB nevű transzkripciósfaktort kódoló gén, amelynek terméke szerepet játszik a hosszú távú memória kialakulásában, és így befolyásolja az állatok tanulási képességét. A CREB génről alternatív *splicing* révén keletkező egyik – „CREB a” nevű – fehérje javítja a tanulási képességet, azaz okosabbá teszi a muslicákat, a másik, ugyanarról a génről keletkező – „CREB b” – viszont rontja a memóriát, azaz butábbá teszi

az állatokat. Vajon jogos-e meglepődnünk azon, hogy a humán genom valószínűleg csak mintegy 35 000 gént tartalmaz, ha tudjuk, hogy ezek legalább 100 000 (esetleg sokkal több) különböző fehérjét kódolhatnak, illetve ha valóban így van, akkor voltaképpen miért beszélünk csak 35 000 génről?

Azt régen tudjuk, hogy minden élőlényben van néhány gén, amely ugyan átíródik, de a termék nem fehérje, hanem RNS, amely nem kódol más molekulát. Ilyenek a jól ismert tRNS és rRNS gének. Az azonban elsősorban az utolsó két év fejleménye, hogy kiderült: ezeknél sokkal több, kismólsúlyú RNS-t kódoló gén létezik, amelyek fontos biológiai szerepe mostanában tisztázódik. Azt is tudjuk, hogy az azonosítható gének – összes intronjaikkal együtt – a teljes genomnak csak egy kisebb részét (embernél mintegy 30 %-át) teszik ki, de a genomnak ennél jóval nagyobb hányadán történik átírás. Vajon ezek a szakaszok nem gének? A kérdések folytatásától csak időhiány miatt tekintek el.

A genomika – egy új tudományág születése

A Watson-Crick modell megszületése idején és a következő két évtizedben is a genetikai kutatások alapvető paradigmája az volt, hogy valamely örökletes tulajdonságból, funkcióból és annak fenotipikusan is észlelhető változásaiból kiindulva következtettek a mögötte álló genotípusra. A DNS-szerkezet megismeréséből kiinduló – az előbbieken tárgyalt – fejlemények következményeként, azóta két alapvető paradigmaváltás történt.

Az elsőt a génebszetszeti, azaz DNS-klónozási technikának köszönhetjük: ez a „fordított genetika” megjelenése, amikor a kutató a génből indul ki, nem a fenotípusból, a génben idéz elő irányított módon szerkezeti változásokat, és ezeknek a fenotipikus hatásait vizsgálja.

A második paradigmaváltás az utolsó nyolc évben történt. 1995 óta ismerünk tel-

jes genomokat, azóta beszélhetünk a genomika tudományáról. Ennek tárgya nem az egyes gén, hanem a teljes genom. Általánosságban elmondhatjuk, hogy az eddig megismert teljes genomokban a biztosan ismert funkciójú gének a teljes génszámnak mintegy egyharmadát adják, egy másik harmad esetében szerkezeti hasonlóság alapján bizonyos valószínűséggel következtethetünk a funkcióra, a gének egyharmada esetében azonban jelenleg még fogalmunk sincs, hogy azoknak mi lehet a funkciójuk (természetesen ezek a relatív hányadok az egyes konkrét esetekben nagyon különbözőek lehetnek).

Teljesen új típusú tudományos megközelítéseket kíván tehát az, hogy az ily módon újonnan megismert, illetve csak azonosított gének biológiai szerepét, funkcióját felderítsük. E problémák részletezésébe nem mehetünk bele, csak utalni szeretnék arra, hogy ezek megoldása éppen olyan nagyszabású, költséges, kooperatívan szervezett munkát igényel, mint maguk a genomszekvenálási programok. Példaként említhetem az olyan projekteket, mint a mindösszesen hatezer élesztőgén egyenkénti inaktiválása inzerció-s mutagenezissel, és e hatezer mutáns végigvizsgálása sokféle standardizált fiziológiai körülmény mellett. Vagy: úgyszintén az élesztőben valamennyi expresszált fehérje összes lehetséges, egymással való kölcsönhatásainak feltérképezése. Vagy: a *Caenorhabditis* (féreg) esetében valamennyi azonosítható gén funkciójának gátlása egyenként szintetizált interferáló RNS molekulák segítségével, és e beavatkozások fenotipikus hatásának elemzése. Az *Escherichia coli*-nál: valamennyi azonosított gén expressziós intenzitásának megmérése különböző jól definiált fiziológiai állapotokban. Az ilyen típusú kísérletek egyik megdöbbentő eredménye, hogy például a lac-operon indukciója – emlékezzünk rá, hogy ez a kísérleti rendszer a molekuláris biológia analitikus,

redukcionista megközelítésmódjának egyik sikertörténetét produkálta – a közvetlenül érintett lac-operonon kívül több mint ötven gén működésében idéz elő szignifikáns, jól mérhető megváltozást.

A genomikai szemlélet ma az alkalmazott kutatásban is uralkodó. Ennek illusztrálására hadd említsem az új gyógyszercélpontok azonosítására kidolgozott RAGE (Random activation of gene expression) technológiát. Ennek lényege az, hogy sejt kultúrában a genomba véletlenszerűen integrálnak vektorokat, amelyek tartalmaznak egy „bekapcsoló”, génaktiváló szekvenciaelemet és egy „jelző”, a kifejeződő fehérjéhez kapcsolódó szekvenciaelemet. Az inzerció véletlenszerű, és elvben a sejt összes génjében megtörténhet. Az így nyert sejt könyvtárból azután megkísérlik kiválasztani a győztes kutatási szempontból potenciálisan érdekes (például a sejteket valamilyen drogra, toxinra rezisztenssé tevő, tumorképző, sejtnövekedést befolyásoló stb.) géneket, illetve fehérjéket.

A genomika megszületése azt is jelentette, hogy e kifejezés analógiájára megismerkedhettünk a transzkriptoma, a proteoma, a metaboloma, az interaktoma fogalmaival.

A genomika természetesen nemcsak az egyes genomokat tekinti a tanulmányozás objektumának. A komparatív genomika, azaz közelebbi és távolabbi rokon organizmusok teljes genomjainak szerkezeti összehasonlítása számos új ismerettel gazdagította a tudományt. A tuberkulózis és a lepra kórokozói például közeli rokon fajok, mégis az utóbbi baktérium működő génjeinek a száma alig a fele az előbbiének. Ez nyilvánvalóan összefügg azzal a ténnyel, hogy a lepra kórokozóját nem sikerült tenyészteni. Kérdés: hogyan és miért? Pósfai György előadásában fogják hallani, hogy az egy fajnak tekinthető különböző *Escherichia coli* törzsek között milyen jelentős méretbeli és génszámbeli különbségek vannak, és ezeknek mi köze a patogenitáshoz. A komparatív

genomika legérdekesebb eredményei azonban elsősorban az evolúció kutatásának területén mutatkoznak, erről külön is érdemes beszélni.

Az evolúciókutatás molekuláris szemléletének kialakulása

A modell születése idején is nyilvánvaló közhely volt, hogy az evolúció nyersanyaga, kiindulópontja: a mutáció. Ez azonban addig csaknem olyan elvont fogalom volt, mint maga a gén. Az örökítő anyag azonosítása DNS-ként, és annak szerkezeti modellje tette lehetővé, hogy megismerjük: mik azok a kémiai szerkezeti változások, amelyek a mutáció elvont fogalma mögött állnak, mik ezeknek különböző típusai, hogyan idézik elő az ismert mutagének e változásokat. Az a gondolat azonban, hogy a rögzült mutációkból, azaz a létező DNS-szekvenciák észlelt különbségeiből lehetséges az evolúcióra, annak mechanizmusára, konkrét folyamatokra, a fajok rokonsági viszonyaira visszakövetkeztetni, csak később született meg. A kétszeres Nobel-díjas Pauling (és Zuckerkandl) 1962-es dolgozata tekinthető a molekuláris evolúciós kutatási irány megalapozójának. Az ezután következő másfél évtized során ez a tudomány – lényegében kizárólag a fehérjeszekvenciák adataira támaszkodva – jelentős fejlődésnek indult, azonban igazi kibontakozását a DNS-szekvenciaadatok felhalmozódásának köszönhetjük.

Úgy vélem, nyugodtan kijelenthető, hogy ma az evolúciókutatás uralkodó módszere és szemlélete a molekuláris szintű elemzés. Anélkül, hogy lebecsülnénk paleontológusok, összehasonlító anatómusok, taxonómusok sok nemzedékének munkáját, kétségkívül igaz, hogy ezen a területen minőségileg újat hozott a molekuláris megalapozás. Az evolúció kutatása – a szubjektív elem szinte teljes kiküszöbölésével – kvantitatív tudománnyá vált. Ez természetesen

nem jelenti azt, hogy e tudományág állításai, tézisei ma már biztosak és vitathatatlanok volnának. Nem azok, elsősorban azért, mert a DNS- és fehérjeszekvencia adatokból levont minden következés néhány olyan egyszerűsítő segédhipotézisen alapul (a mutációs ráta állandósága, a „molekuláris óra” egyenletes járásának tézise) amelyek igazsága biztosan nem univerzális. Másodsorban pedig azért, mert számos zavaró tényező hatásának kvantitatív meghatározására jelenleg még nem vagyunk képesek. Az a három évvel ezelőtt megjelent közlemény például, amely azt állította, hogy az elfogadott nézettel szemben a mitokondriális DNS képes rekombinációra, egy csapásra kétségessé tette a molekuláris evolúciós kutatások számos ismert és elfogadott állítását. Szerencsére kiderült, hogy a cikk tézisei nem igazak, és helyreállt a világrend, de az eset jól illusztrálta, hogy bizony ingatag alapokon nyugszik sok minden, amit biztosan tudni vélünk.

Abban az értelemben azonban igaz a kvantitatívításra vonatkozó állítás, hogy ma az evolúció kutatói törzsfáikat, kladogramjaikat egzakt kvantitatív adatok felhasználásával, igazolt matematikai módszerekkel, számítógépes elemzések eredményeként állítják elő.

Illusztrációképpen álljon itt néhány ötlet-szerűen kiválasztott példa olyan – ma általánosan elfogadott – állításokra, amelyeket e módszerek alkalmazásának köszönhetünk.

A baktériumok rendszerét korábban egyetlen mikrobiológus sem tekintette természetesnek, valódi rokonsági viszonyokat tükrözőnek, a rendszerezés legtöbb kritériuma (például a táptalajigények vagy a festhetőség) nyilvánvalóan önkényes volt. Ma rendelkezünk ilyen (természetesen nyilván tökéletlen) rendszerrel. Ennek köszönhetően tudjuk, hogy a baktériumok világa legalább olyan heterogén, szerteágazó törzsfájú, mint az eukaryotáké az egysejtűektől az emberig.

Kiderült, hogy az élővilág régebben általános nagy felosztása *Prokaryotákra* és *Eukaryotákra*, tarthatatlan, hogy létezik egy harmadik, az előbbiekkal egyenrangú birodalom, az *Archaea*.

Kiderült, hogy a ma ismert mikroorganizmusok a földön élő mikroorganizmusoknak kevesebb mint egy százalékát adják, a többit azért nem ismerjük, mert nem tudjuk őket tenyészteni. A molekuláris módszerek ennek ellenére lehetővé teszik genomjuk megismerését.

Az ember evolúciójáról alkotott képünk gyökeresen megváltozott. Korábban azt hittük, az ember és legközelebbi rokonainak szétválása 25 millió éve történt, ma úgy tudjuk, hogy mindössze 5 millió éve. Általánosan elfogadott, hogy a ma élő emberiség ősei Afrikából kiindulva hódították meg a többi földrészt, valószínűleg százezer évnél is rövidebb idővel ezelőtt, és hogy a mai embereknek „sem rokona, sem boldog őse” a neandervölgyi ősember.

A genom stabilitása és átrendeződése

A tudománytörténetben előfordulhat, hogy ha egy elmélet magyarázó ereje, meggyőző volta, zártága túl erős, akkor akadályozhatja is a fejlődést. Talán nem ünneprontás, ha erre rámutatok a Watson-Crick modellel kapcsolatban is: „...*Perhaps the only unfortunate thing about the discovery of base pairing and the structure of DNA was that the insight so very neatly and so profoundly explained so much.*” (Creeley, 2003)

Már a morgani génelmélet is – amelynek értelmében a gének stabil és oszthatatlan egységek, gyöngysorként sorakozva a kromoszómán, ahol a változás lehetséges módja csak a mutáció vagy a rekombináció – rendelkezett ilyen hatással, megnehezítette például McClintock eretnek nézeteinek elfogadását. Ő ugyanis – már 1950-ben – állította, hogy a gének az egyedfejlődés során változtathatók, sőt törvényszerűen változtatják is

helyüket a genomon belül. A Watson-Crick modell elfogadása, az öröklési anyag rendkívül stabil szerkezetű molekulaként való felfogása még jobban megnehezítette a gondolat térhódítását. Ahogy Frank Stahl egy későbbi visszaemlékezésében utalt erre:

„...the possibility that genes were subject to the hurly-burly of both insult and clumsy efforts to reverse the insult, was unthinkable.” (Friedberg, 1997)

Ez a megjegyzés ugyan csak a sérülésekre és azok helyreállítására (a *repair-re*) vonatkozott, de természetesen a gének helyváltoztatása még inkább elképzelhetetlennek tűnt akkoriban. McClintock újrafelfedezése és rehabilitálása csak tizenöt évvel később következett be (1968). Azt azonban még ő sem sejtette, illetve feltételezte, amit ma tudunk: hogy az emberi genomnak több mint a felét ilyen – az általa felfedezettetekhez hasonló – mobilis genetikai elemek foglalják el. Szinte azt mondhatjuk, hogy a működő, kifejeződő gének csak szigetekként úsznak a funkciójukat elvesztett, valaha ugrásra, helyzetváltoztatásra képes gének holt tengerén. Ez a holt tenger azonban valóságos régészeti kincsesbánya, amely régmúlt, megfejtésre váró események dokumentumait őrzi. Azt is tudjuk, hogy csöppnyi rokonunk, az egér körülbelül ugyanannyi mobilis elemet tárol a genomjában, mint mi, ezek azonban sokkal aktívabbak, jóval nagyobb hányaduk képes ma is helyzetváltoztatásra és ezzel mutációk okozására. A helyváltoztatás mechanizmusait már meglehetősen jól ismerjük, a jelenség biológiai szerepének, jelentőségének tisztázása azonban még sokáig feladatot fog adni a molekuláris biológusoknak.

A mobilis genetikai elemek (ugráló gének) léte nem az egyetlen példa arra, hogy a genom stabilitása és állandósága milyen viszonylagos. Már negyedszázada tudjuk, hogy az ember, illetve valamennyi gerinces állat létfontosságú védekező mechanizmusa, az immunrendszer, az egyedfejlődés során

génátrendeződéssel alakul ki. Nem igaz immáron az a tétel, hogy a soksejtűek minden sejtjében ugyanaz a genom szerkezete. Az egyes antitesteket termelő B sejtek genomszerkezete különbözik egymástól, illetve a szervezet többi sejtjétől, jórészt tisztázták az ehhez szükséges specifikus génátrendeződések biokémiai mechanizmusait is.

Az egyedi életben történő genomátrendeződés más eseteit is ismerjük: például a *Tetrahymena* nevű egysejtű állatban éppen a már emlegetett kis RNS-féleségek képesek kiváltani a DNS lényeges átrendeződését, sőt egyes DNS-szakaszok kivágódását. E folyamatok mechanizmusa és biológiai szerepe viszont egyelőre tisztázatlan.

A DNS mint kultúránk része

Ötven évvel ezelőtt ez a hosszú és nehézkes szó: a dezoxiribonukleinsav még a biológusok számára is idegenszerű volt, a DNS (DNA, ADN, DNK, DNS a többi világnyelven) rövidítés szintén. Ma: kultúránk (mind a magas-, mind a tömegkultúra), mindennapi életünk integráns része. Egy friss felmérés szerint az USA lakosságának 70 %-a ismeri ezt a betűszót, és tudja, hogy mit jelent.

A ponyvairódalomhoz illetve a tömegkultúrához tartozó sok-sok sci-fi filmen és regényen kívül a DNS illetve a génebeszét megjelenik a komoly irodalomban is (például a francia Houellebecq díjnyertes regényében vagy mondjuk Orbán Ottó költészetében). Megteremkenyíti a képzőművészetet. New Yorkban ebben az évben művészi fotókiállítás nyílt az 50. évforduló tiszteletére, ahol ötven művész mutatta be a legkülönbözőbb technikákkal készített – a DNS által ihletett – műalkotásait. Salvador Dalí több képének témája a DNS. Két spanyol, Sanchez-Souse és Baquero CD-t jelentetett meg, amelyen tíz gén szekvenciájára készült zene szól. Ahogy Liszt Bach nevére írt fűgát, úgy használták e szerzők a DNS-szekvenciát (G, C és A hang van a zenében, a T helyett némileg önkényesen D-t használtak).

Mai ülésünket az Akadémia négy tudományos osztálya rendezti, de meghívhattuk volna a jogászokat, a történészeket, a régészeket is, hiszen e tudományok is foglalkoznak vele. A kriminalisztika nélkülözhetetlen eszközévé vált, és olyan nagyfontosságú társadalmi kérdések eldöntésében, mint például a halálbüntetés eltörlése vagy éppen visszaállítása szinte bizonyosan döntő szerepet fog játszani az, hogy milyen tapasztalatokkal szolgált az elmúlt két évtizedben a DNS-bizonyítékok felhasználása. (Az USA-ban eddig 124 gyilkosság vagy nemi erőszak miatt elítélt – többségükben halálra ítélt – személyt mentettek fel illetve rehabilitáltak a DNS-teszt alapján, és éves átlagban ötezer esetben járul hozzá a DNS-bizonyíték a tettes azonosításához. A korábban halálbüntetés-párti michigani kormányzónak a közelmúltban nagy port felvert kegyelmi rendeletét ez motíválta.)

A jognak foglalkoznia kellett – többek között – az egyén DNS-lenyomatának – mint tárgynak – a tulajdonjogával, védelmével. Súlyos – sok vitát kiváltó – össztársadalmi kérdéssé vált, hogy kinek és mikor van joga DNS-mintát kérni, hogy hogyan kell őrizni, felhasználni. Üzleti szolgáltatássá vált, illetve fog válni (az orvosi diagnosztikán és a kriminalisztikán kívül is) a DNS-alapú apasági vizsgálat, a családfakutatás (ennek eddigi csúcsteljesítménye, hogy egy angliai történelemtanáról bebizonyították: egyenes ági közvetlen leszármazottja a kilencezer éve élt cheddar-i barlangi embernek), a tömegszerencsétlenségek áldozatainak azonosítása. Új alapokra helyeződött a történeti antropológia (például tisztázódott a polinéziaiak származása, egyértelműen megdöntve Heyerdahl elméletét), a régészet, de még az újkori történelem bizonyos problémáinak kutatása is (például az utolsó orosz cár és családja maradványainak azonosítása, az állítólagos XVIII. Lajos francia trónkövetelő, az ál-Anasztázia hercegnő, vagy a szibériai ál-Petőfi egyértel-

mű leleplezése, annak bizonyítása, hogy Jeffersonnak fekete ágyasa volt, akinek leszármazottai ma is élnek, stb.).

*

Amikor az előbbieken megkísértem, hogy harminc percben áttekintsem ötven év fejlődését, nyilvánvalóan lehetetlen feladatra vállalkoztam, hiszen számos fontos területet (a replikáció, a mutáció, a *repair*, a rekombináció mechanizmusának felderítése, a DNS-lánc konformációjának, a kromatinszerkezetnek és átrendeződéseinek, a DNS-metilációnak, a génszabályozásért felelős DNS-fehérje kölcsönhatások specifitásának problematikája stb.) idő hiányában nem is érintettem.

Hadd toldjam meg ezt egy még nagyobb merészséggel: a jövőbe való kitekintéssel. A múlt század egyik legnagyobb molekuláris biológusa, Jacques Monod, a hatvanas években, egy újságíró kérdésére válaszolva azt mondta: „*Az élet titka? Hiszen már megfejtettük az élet titkát*” (Judson, 1996). Azt hiszem, csak részben volt igaza, és még ma is csak néhány lépéssel jutottunk közelebb a titok megfejtéséhez. Mik lesznek vajon a következő lépések?

Úgy vélem, ezek két fő irányban várhatók. Az egyik: a jelenlegi folyamatok extrapolációja. Még több szekvencia, még több bioinformatikai eszköz, még szofisztikáltabb számítógépprogramok, még nagyobb teljesítményű biochipek, még komplexebb szintézisek. A megfogalmazással nem akarom ezt a fejlődést lebecsülni, nyilvánvalóan ez lesz a kutatások fő iránya, és igen izgalmas, fontos eredményeket fog hozni.

Intellektuálisan azonban számomra izgalmasabb az, hogy éppen az elmúlt két évben történtek olyan felfedezések, amelyek szinte új alapokra helyezik a molekuláris biológusok gondolkodását és megközelítésmódját, eddig nem is sejtett vagy alig ismert új utakat mutatva.

Két ilyen példát említenék, mindkettőt érintettem az eddigiekben is. Az egyik: a kis RNS molekulák szerepe a génregulációban, az RNS-interferencia jelensége, amelynek biológiai jelentőségét, mechanizmusát, elterjedtségét még alig ismerjük, de az alapkutatáson túlmenően biztosan izgalmas gyakorlati alkalmazásai is lehetnek (például biztató állatkísérletek szerint gyógyíthatónak látszik vele a hepatitis vagy az AIDS). A másik: az epigenetikus folyamatok jelentőségének, elterjedtségének felismerése, a szülői imprinting (minden bizonnyal szekvensspecifikus DNS-metiláció), vagy a tartós és stabil kromatin-

átrendeződés. Ezekről ugyanazt mondhatjuk el, mint az RNS-interferenciáról: még csak most kezdjük felismerni a jelentőségét, de alig ismerjük mechanizmusait, elterjedtségét, pontos funkcióját.

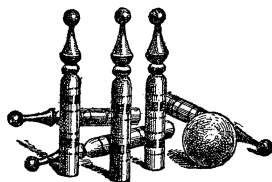
Egyszóval: a Watson-Crick modellel elkezdődött látványos fejlődés nem zárult le, maradt bőven feladat az ifjú kutatónemzedék számára is. Stílszerűen Watsont idézve: „*There are enough questions to keep people occupied for the next hundred years.*” (Lemonick, 2003)

Kulcsszavak: *nukleotidsorrend, genomika, evolúció, genom-mobilitás, gén*

IRODALOM

- Schrödinger, Erwin (1945): *What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell*. Cambridge University Press, Cambridge
- Calder, Ritchie (1953): Why You Are You: Nearer the Secret of Life. *News Chronicle*. 15 May, 1.
- Campbell, P. N. – Work, T. S. (1953): Biosynthesis of Proteins. *Nature*. **171**, 997-1001.
- Sinsheimer, Robert Louis (1957): First Steps Toward a Genetic Chemistry. *Science*. **125**, 1123-1128.

- Crossley, Merlin (2003): Transcriptional Treats. *Bio-Essays*. **25**, 2, 190-192. in Friedberg, Errol C. (1997): *Correcting the Blueprint of Life: An Historical Account of the Discovery of DNA Repair Mechanisms*. CSH Laboratory Press, New York; in Judson, Horace F. (1996): *The Eighth Day of Creation. Makers of the Revolution in Biology*. CSH Laboratory Press, NY.
- Lemonick, Michael (2003): You Have to Be Obsessive (Interview with James Watson). *Time*. 17 Feb. 2003. 52.



MIÉRT NÉGYBETŰS A GENETIKAI ÁBÉCÉ?

Szathmáry Eörs

A biológiai tudomány doktora, egyetemi tanár
ELTE Növényrendszertani és Ökológiai Tanszék

A biológusok – s velük az egész tudományos világ – méltán ünneplik a DNS szerkezetének James Watson és Francis Crick által 1953-ban javasolt szerkezeti modelljét. Hajlamosak vagyunk az efféle alapvető dolgokat olyanak elfogadni, ahogy vannak. A Watson-Crick-modell eleganciája szinte sugallja, hogy az öröklődés anyagi alapja csak így nézhet ki, és nem máshogy. Ezzel azonban nyilvánvalónak hiszünk valamit, ami korántsem az. Gondoljunk csak a populációgenetika és a biostatistika egyik legnagyobb alakjának, Sir Ronald Fishernek mára klasszikussá vált, 1930-ban megjelent könyvének (*A természetes szelekció genetikai elmélete*) előszavában feltett kérdésére: „Nincsen olyan, a szexuális szaporodás iránt érdeklődő gyakorló biológus, aki hajlandó lenne rá, hogy kidolgozza három vagy több nemnek az ilyennel rendelkező szervezetekre vonatkozó részletes következményeit, noha mi mást kellene tennie ahhoz, hogy megértse, hogy valójában a nemek száma miért mindig kettő?” Ezt az útmutatást követve mi is feltehetjük a kérdést: miért éppen négyféle építőkö szerepel a genetikai anyag kialakításában? Látni fogjuk, hogy a kérdés és a válasz mára megszűnt merőben spekulatívnak lenni.

A genetikai ábécé és a négy betű

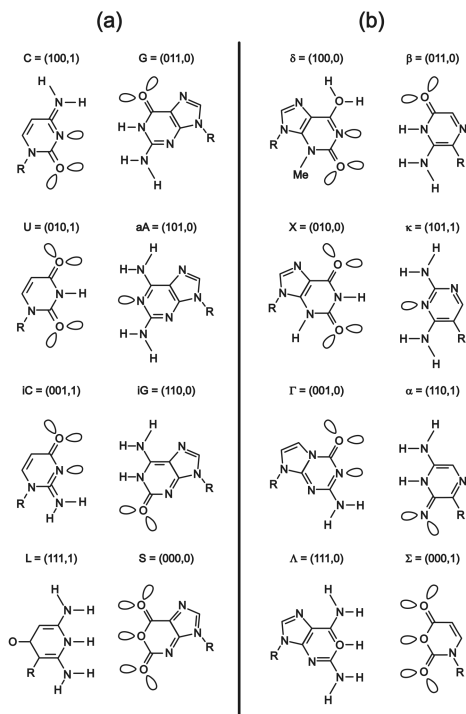
Mind a DNS-ben, mind az RNS-ben négyféle nukleotid bázist találunk: az előbbiben adenint (A), guanint (G), citozint és timint (T), az utóbbiban timin helyett uracilt (U). Watson és Crick korszakos jelentőségű felismerése

szerint ezek kiegészítő párképzéssel tudnak egymáshoz kapcsolódni: az A a T-hez (RNS-ben az U-val) kettő, a G a C-hez három hidrogénhíddal kötődik. Miként már az 1953-as cikkben rámutattak, e szerkezeti sajátosság megalapozza a genetikai anyag másolhatóságát is. Valóban, a DNS-replikáció során a részt vevő polimeráz enzimek az új szálakat a régiék mintáján, a kiegészítő szerkezetet tiszteletben tartva szintetizálják. A genetikai információ az evolúcióban sikeres organizmusok kincse. Nem meglepő, hogy manapság a másolás pontossága igen nagy, a hibahányad 10^{-10} /nukleotid/replikáció körül van. Nagyon régen, több mint hárommilliárd évvel ezelőtt, az élet hajnalán ez nyilván nem lehetett így: az első polimeráz/replikáz enzimek nyilván ennél szerényebb eredményekre voltak csak képesek. A mai másoló enzimek több milliárd éves evolúció termékei. Ebből az is következik, hogy maga a mutációs ráta is evolúciós következmény.

A genetikai ábécé mérete konkrétan felvetődik

Steven Benner és munkatársai rámutattak (Piccirilli et al., 1990), hogy alternatív bázispárok nemcsak elvileg, hanem gyakorlatban is lehetségesek. Mindjárt szintetizáltak is egyet, s kimutatták, hogy a kétféle új nukleotid beépíthető a természetes nukleinsavakba, sőt bizonyos másoló enzimek sikeresen „munkába is veszik” ezeket a replikáció során. Figyeljük meg, hogy a létező nukleotid bázisok alapvető szerkezete három hidrogénhíd

kialakítására ad lehetőséget. Mivel minden hidrogénhídhoz kell egy akceptor és egy donor, és minden bázis lehet kicsi (pirimidin) vagy nagy (purin), ezért elvben 2^3 nagy és kicsi bázist lehet elképzelni, melyek nyolcféle kiegészítő párba állíthatók (1. ábra).



1. ábra • Az elvben lehetséges maximális genetikai ábécé (Mac Dónaill, 2003 nyomán). A természetes genetikai ábécé betűi (az adenin helyett amino-adeninnel) a bal felső sarokban találhatóak.

Sietve megjegyezzük, hogy kémiai okokból ezek nem mindegyike lehetséges: például nem stabilis egy olyan szerkezet, ahol egyazon gyűrűn három hidrogénhíd akceptor van egymás mellett. Van olyan bázispár, amely szerkezeti okból nagyon sok mutációt indukál. Mindazonáltal e korlátok messze nem szűkítik le a kémiailag is lehetséges szerkezetek körét a természetes genetikai ábécére.

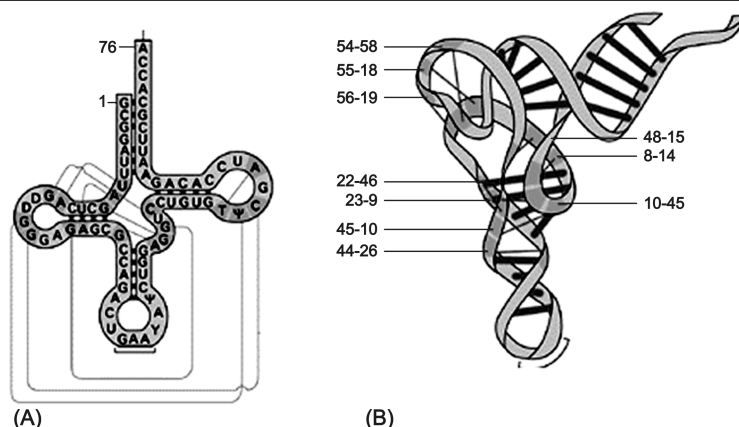
A *Nature* hasábjain a kommentárt író Leslie Orgel (1990) fel is tette a kérdést: „Miért négybetűs a genetikai ábécé?” Elvben két-

féle válasz lehetséges: a biológiai evolúció vagy egyáltalán nem fedezte fel az alternatív bázisokat, vagy valamilyen okból úgy „döntött”, hogy négy betű éppen elég. Újabban egyre több elméleti és kísérleti eredmény mutat arra, hogy az utóbbi válasz helyes lehet. E cikkben megkísérlem bemutatni a lehetséges válaszok logikáját.

Vissza az RNS-világba

1991-ben és 1992-ben felvetettük annak lehetőségét, hogy a választ az RNS-világban kell keresni. Az RNS-világ egy, az élet korai evolúciójáról szóló hipotézis, mely egyre több alátámasztást nyer. Eszerint volt egy kor, melyben az RNS nemcsak a genetikai állomány, hanem az enzimek szerepét is betöltötte (például Gilbert, 1986). A mai enzimek többsége fehérje. A fehérjék a genetikai információ alapján, húszféle építőközből (aminosavból) épülnek fel: az aminosavakból kialakuló hosszú lánc bonyolult háromdimenziós térszerkezetet vesz föl. E térszerkezet révén képesek felismerni azokat az anyagokat (a szubsztrátokat), melyek átalakulását gyorsítják. Csak hogy a genetikailag kódolt fehérjeszintézis megjelenése nagyon kemény dió: úgy tűnhet (sokáig úgy is tűnt), hogy nincs genetikai kód fehérjék nélkül és nincs fehérje genetikai kód nélkül. Ez egy klasszikus „tyúk-tojás” probléma, melynek feloldása csakis úgy lehetséges, hogy evolúciósan megvalósítható kis lépésekre bontjuk fel a nagy feladatot, majd megmutatjuk, hogy a kis lépésekre milyen kézenfekvő megoldás van.

Noha sokan (köztük elsőként Carl Woese, Crick és Orgel) spekuláltak arról, hogy esetleg az RNS-nek is lehetnek enzim-sajátságai, erre kísérleti bizonyítékot csak a nyolcvanas évek elején sikerült találni. Crick annak idején a szállító RNS-re (tRNS: a fehérjeszintézis egyik kulcsszereplője, 2. ábra) mondta, hogy „úgy néz ki, mint egy olyan molekula, ami enzimmé akar válni”; a ma ismert



2. ábra • A tRNS másodlagos (a) és harmadlagos (b) szerkezete. A másodlagos szerkezetet Watson-Crick típusú bázispárok alakítják ki, a harmadlagos szerkezetet más jellegű, „extra” hidrogénhidak rögzítik.

enzimhatású RNS-ek (ribozimek) gyakran ennél egyszerűbb szerkezetűek.

A legtöbb, mai organizmusból izolálható ribozim más nukleinsavak átalakítását végzi. Csakhogy ettől még nem lesz teljes az RNS-világ! A nukleinsavak építőköveinek szintézisét biztosító anyagcsere lépéseiről is gondoskodni kellene (Benner et al., 1989). Ma ilyen természetes ribozimet nemigen ismerünk: ha voltak is valaha, a fehérjék helyettesítették őket. De lehetek-e egyáltalán? Sokan kételkedtek ebben. Korábban felvetettük annak lehetőségét, hogy kémcsőben folytatott mesterséges szelekció révén előre meghatározott aktivitású ribozimeket gyárthatnánk (Szathmáry, 1990). Ez a mag meglepően erős szárba szökken: mára a kismolekulához sikeresen kötődő és azokat átalakítani tudó ribozimekből több tucatot ismerünk. Úgy tekinthetünk ezekre, mint a hajdani RNS-világ résztvevőivel analóg szerkezetekre. Még nem tudjuk azonban, mi köze mindennek a genetikai ábécéhez?

Egy „ribocita” rátermettsége

A rátermettség az evolúcióbiológia egyik központi fogalma: az utódok várható számát jelenti az organizmus élettartama során. A ribocita egy fehérjék helyett ribozimekkel

működő (hipotetikus) sejt. Feltettük a kérdést: miként alakul egy ribocita rátermettsége a genetikai ábécé méretének függvényében (Szathmáry, 1991, 1992)?

A válaszhoz vissza kellett nyúlni Manfred Eigen 1971-es dolgozatához, melyben a rátermettséget (W) két komponensre osztotta fel: a szaporodási sebességre (A) és a genetikai üzenet másoldódásának pontosságára (Q), vagyis $W = AQ$. Feltételezésünk szerint mindkettő függ a genetikai ábécé N méretétől, vagyis $W(N) = A(N)Q(N)$. Nem marad más hátra, mint tisztázni, hogy is néz ki $A(N)$ és $Q(N)$!

A szaporodási sebesség nő az ábécé méretével

Mint láttuk, az enzimek bonyolult szerkezetű makromolekulák. A szerkezet részletei egymáshoz, illetve a szubsztráthoz az építőkövek szerkezeti gazdagságát kihasználva finomam illeszkednek. Minél finomabb az illeszkedés, annál jobb a funkció. Igen ám, de kevesebb fajta építőkö *átlagosan* kisebb hatékonyságot jelent. Nyilván ez volt a fő oka annak, amiért a húszféle aminosavból felépülő fehérjék átvették a négyféle nukleotidból felépülő ribozimek helyét. Most azonban gondolatban még az RNS-világban vagyunk. A mondottak-

ból következik, hogy A növekvő függvénye N -nek. De pontosan hogyan növekszik?

Ha a szubsztrátok kötésének átlagos erőse lineárisan növekszik, akkor lineárisan csökken az aktiválási energia, és ezáltal gyorsul a reakció. Az aktiválási energia csökkenése és a reakciósebesség között viszont a fizikai kémia szerint exponenciális összefüggés van. Tegyük fel, hogy sokféle ribozimre *átlagosan* teljesül a következő feltétel: minél többféle betűvel dolgozunk, annál finomabb szerkezeteket építhetünk, de érvényesül a *csökkenő hozadék*törvénye is, hiszen a bázisok egyre inkább hasonlítani fognak a meg-lévőkre (vö. 1. ábra). Feltételezzük továbbá, hogy a ribozimek átlagos katalitikus aktivitásnak növekedése lineárisan csökkenti a ribocita osztódási idejét. Az átlagos aktiválási energia csökkenés tehát N -ben a lineáris alatt marad (telítési görbe szerint), miáltal A az N -nel a mondottak miatt *a lineárisnál gyorsabban, az exponenciálisnál viszont lassabban növekszik*.

Van-e erre valamilyen kísérleti bizonyíték? Szerencsére akad. A már említett *in vitro* szelekció útján Gerald Joyce laboratóriumában sikerült olyan ligáz funkciójú (két másik nukleinsav-darabot összekapcsoló) ribozimeket előállítani, melyek közül az egyik háromféle (Rogers – Joyce, 2001), a másik csupán kétféle nukleotidból (Reader – Joyce, 2002) áll. Az első érdekes következtetés az, hogy még a kétféle nukleotidból (A és U) álló ribozim is mintegy 36 000-szeresére növeli a reakció sebességét. A másik konklúzió pedig az, hogy a katalitikus hatékonyság az exponenciálisnál lassabban növekszik. Valójában a növekedés még a lineárisnál is gyengébb, de ennek oka valószínűleg az, hogy ez esetben az ábécé méretének csupán *indirekt* hatása volt a katalízisre, amennyiben nem az aktív centrum jóságát, hanem a ribozim „állványzatának” milyenségét befolyásolta csak. Kíváncsian várjuk az újabb, a szisztematikus tesztelést célzó eredményeket.

A másolódási hűség csökken az ábécé méretével

A másolódási hűség csökkenésének intuitive világos alapja megint csak az, hogy minél többféle betű van (1. ábra), annál könnyebb őket összetéveszteni. Ennek igaznak kell lennie – általában – a polimeráz/replikáz enzimekre is, és ennek mennyiségi kifejezést lehet adni. Ismét csak Eigen (1971) nyomán feltételezzük, hogy egy n hosszúságú genetikai üzenet másolódási hűsége a betűnkénti másolási pontosság (q) függvénye, vagyis $Q = q^n$, ahol feltételezzük, hogy valamely nukleotid másolódási pontossága független a szomszédokétól. Számoljunk mintegy 10^4 hosszúságú genommal. Milyen alakú lesz a $q(N)$ függvény?

A mutációkról szerzett ismeretek szerint érvényes ama összefüggés, miszerint a q a megfelelő és a rossz (mutáns) párok kötődésének mértékétől függ. Ez pedig a rossz és a jó formák, mint megfordítható reakciók viszonylagos egyensúlyi állandójának a függvénye. Ez utóbbi viszont exponenciálisan függ a kötési energiák különbségétől, ami a hiperkocka betöltése miatt egyre kisebb differenciákat jelent a jók javára. *Summa summarum*, azt kapjuk, hogy a Q az *exponenciálisnál gyorsabban csökken a genetikai ábécé méretével*.

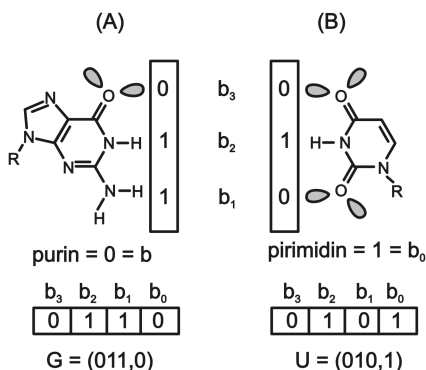
Ez a jóslat elvben tesztelhető; a baj csak az, hogy gyakorlatban a létező enzimek (polimerázok és replikázok) nem működnek elég általánosan ahhoz, hogy a maximális ábécémásolási hűségét vizsgálni tudjuk. Arról nem is beszélve, hogy tulajdonképpen replikáz funkciójú ribozimre lenne szükségünk; ilyesmi azonban – kellően hatékony formában – még egyáltalán nem áll rendelkezésünkre. A $q(N)$ függvény alakjának tesztelése még várat magára.

Ennek ellenére az elméleti üzenet világos. Minthogy $W = AQ$, ezért egy ribocita rátermettsége valamilyen N értéknél maxi-

mumot kell hogy mutasson! Erre utaltunk akkor, amikor a genetikai ábécé méretét az RNS-világ befagyott örökségének tekintettük (Szathmáry, 1991).

Váratlan hozzájárulás a kódolás elméletéből

Úgy fél évvel ezelőtt Dónall Mac Dónaill (2002, 2003) elméleti kémikus friss szemmel tekintett az ábécé méretének kérdésére. Felismerte, hogy a lehetséges nukleotidok kódolhatók¹ zérusok és egyesek egy vektorával, ahol a hidrogén-donor csoportok mindig 1, a hidrogén-akceptor csoportok mindig 0 értéket kapnak, a kicsi nukleotid kódja 1, a nagyé pedig 0 a vektor negyedik helyén (3. ábra).



3. ábra • A citozin és a guanin kódolása Mac Dónaill (2002) szerint.

Ezek után definiálható a nukleotidok ún. *paritása*, vagyis hogy a kódjukban hány darab egyes van összesen. Nézzük meg a jelenlegi genetikai ábécét (itt az egyszerűség kedvéért az adenint az amino-adeninnel [aA] helyettesítjük)! A kódok a következők: C=(1001), G=(0110), U =0101), aA=(1010). A kiegészítő párképzés szabályai szerint egy tökéletes bázispár két tagjának a kódoló vektora is kiegészítő: egyessel szemben zérus,

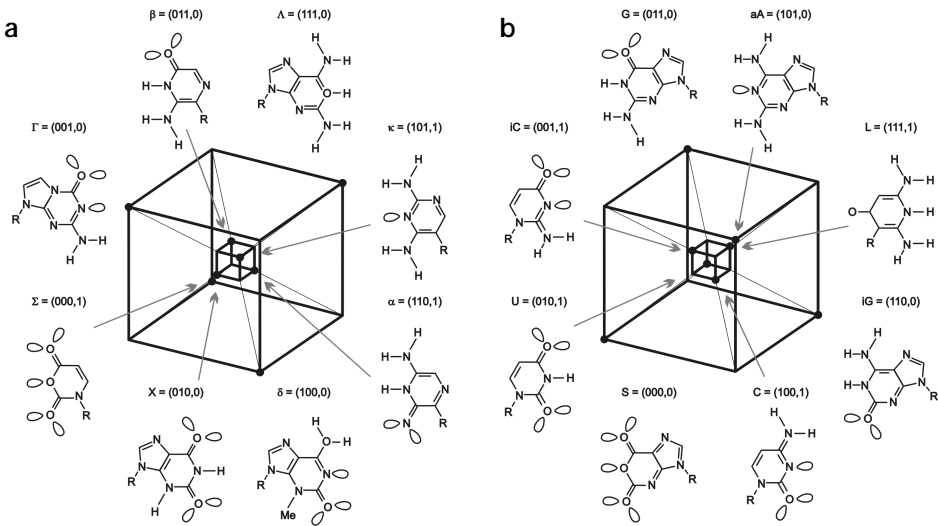
zérussal szemben egyes áll. Ez még nem különösen mély felismerés. Az már jóval érdekesebb, hogy a paritások alapján definiálhatunk tisztán *páros* és tisztán *páratlan* paritással rendelkező ábécéket (4. ábra).

Figyeljük meg, hogy a természetes genetikai ábécé tiszta, páros paritású képződmény.

Mire is jók a tiszta paritású ábécék? Mac Dónaill felismerése szerint ezek minimalizálják a mutációs rátát, vagyis maximalizálják a Q-t! Ez azért van így, mert a tiszta paritású ábécékben a jó és a rossz beülő nukleotid legalább 2 kódolt bitben különbözik egymástól. Ez érvényes a C és az U, illetve az A és a G viszonyára (a leggyakoribb mutációk azonos méretű nukleotidot ültetnek be rosszként; ezeket tranzícióknak nevezzük). Éppen ilyen ábécét javasolna a hibajavító kódolási eljárások szakértője is! Két bitben *egyszerre* tévedni jóval valószínűlenebb, mint egyben. A kevert paritású ábécék nagyon rosszak azért, mert bennük a jó és a rossz között egyetlen bitnyi differencia is megengedett. Ez annyit jelent, hogy csupán egyetlen nemkötő vagy tisztító hidrogénhid pozícióban van eltérés. Ha most visszatérünk az energetikára, kiszámolható, hogy ebben az esetben a megfelelő és rossz párok közötti kötési differencia olyan kicsiny, hogy a másolási hűség is reménytelenül kicsi lesz.

Mi szűkíthette tovább a lehetőségek körét? Már említettem, hogy például a 000 mintázat (három akceptor) kémiailag nem szintetizálható. Ezenfelül az izocitozin-izoguanin (iC-iG) pár olyan gyakran alakul át egy másik formába, hogy korábban a mesterséges mutagenézisben használták. A korai evolúcióban, ahol nem a mutációk, hanem a pontos másolatok számának gyarapítása volt a fő cél, egy ilyen pár nem „rúghatott labdába”. Ha viszont az iC-iG pár ki van zárva, akkor – a részletes energetikai számolás szerint – az amino-adenin nem nyújt számottevő előnyt az adeninnel szemben! Úgy tűnik tehát, hogy

¹ Ez a kódolás nem tévesztendő össze a genetikai kóddal, ami a bázisok hármasa és az aminosavak megfeleltetése a fehérjeszintézis folyamatában.



4. ábra • Mac Dónaill (2002) bevezette a tiszta páros (a) és páratlan (b) paritású genetikai ábécék halmazát. Mindkettő egy hiperkockán helyezhető el, a nagy bázisok kívül, a kicsik belül helyezkednek el. A természetes genetikai ábécé a jobb oldali, tiszta páros paritású teljes ábécé egy részhalmaza.

az evolúciónak, ha a Q -t maximalizálta, akkor tiszta paritású ábécé mellett kellett kikötnie. Ha ezen belül páros paritású ábécé mellett „döntött”, akkor a jelenlegi természetes ábécé az egyetlen megoldás. Az, hogy miért nem egy páratlan paritású ábécé alakult ki, ma még nem tisztázott kérdés. Itt valóban szerepet játszhatott a bázisok korai hozzáférhetősége. Az adenin, mint a hidrogén-cianid ötszörös „polimerje”, például igen könnyen keletkezik ammónia jelenlétében e mérgező vegyületből. A kezdeti szimmetriát tehát egy ilyen egyszerű hatás is megsérthette.

Egy másik szempont: az evolúcióképesség

Az evolúcióképesség (evolvabilitás) a genetikai rendszerek olyan sajátossága, amely hosszú távon befolyásolja ezek evolúciós sikerét a változó környezethez való idomulás elősegítésén keresztül. Sokan úgy gondolják, hogy a szexuális szaporodás általában fokozza a populációk evolúcióképességét.

Nos, több vizsgálat azt jelzi, hogy a különböző genetikai ábécékkel épített replikáto-

rok evolúcióképessége eltérő. Ezt a kutatási programot a bécsi elméleti biológiai iskola indította el (Schuster, 1993; Hofacker et al., 1994), s legújabbban új-zélandi kutatók fejlesztették tovább (Gardner et al., 2003).

Mielőtt néhány részletet ismertetnék, érdemes kitérni tenni az RNS lehetséges szerkezeteire. Miként a tRNS-eknek is, általában az RNS-eknek is van két- és háromdimenziós szerkezete. A kétdimenziós szerkezet a láncon belüli párképzés eredménye. Az esetleges funkciót a háromdimenziós (harmadlagos) szerkezet határozza meg, ezt azonban – a fehérjéhez hasonlóan – még nem tudjuk kiszámítani pusztán az építőkövek sorrendjéből. Másodlagos szerkezet számítására azonban igen hatékony algoritmussal rendelkezünk, mely a legstabilisabb struktúra(ka)t keresi meg, vagyis amelyben a legtöbb erős bázispár képződik (Zuker, 2000). Az evolvabilitással kapcsolatos vizsgálatok sok szekvencia másodlagos szerkezetének összehasonlításán és statisztikai elemzésén alapulnak.

Lássuk először a szerkezetek egyfajta statisztikus összehasonlítását! Könnyen belátható,

hogya a kevés, például kétféle nukleotidból felépülő molekulák könnyen billennek át másfajta másodlagos szerkezetbe, mert nagyon sok a párosodási lehetőség (ezt a korábban említett, csak kétféle nukleotidból álló ribozim esetén is látszott). Minél többféle betű van, annál jobban stabilizálhatók az egyedi struktúrák, vagyis annál több mutáció kell ahhoz, hogy egy molekula másodlagos szerkezetet az egyikből egy másik alakba átbillenjen. Ez nyilván kedvez a már elért szerkezet stabilitásának, de – érezhető módon – lassítja az evolúciót. Ezt a sejtést Gardner és munkatársai (2003) számítógépes evolúciós kísérletek segítségével ellenőrizték. Egy tRNS-szerű struktúra kialakulásának sebességét vizsgálták véletlenszerű szekvenciák szimulált mutációja és szelekciója útján. Azt találták, hogy nem túl pontos q esetén a négybetűs ábécét használó molekulák érték el a kitűzött célt a leggyorsabban.

A jövő

A jövő nyilván a lehetőségek rendszeres és minél általánosabb feltételek közötti vizsgálatát hozhatja. Mint már említettem, szükség lesz kiterjesztett ábécéből épülő molekulákat másolni tudó replikáz enzimekre. A genetikai ábécének a metabolizmus sebes-

ségére tett hatása sokféle, különböző aktivitású ribozim összehasonlításán mérhető csak le megbízhatóan.

E vizsgálatok választ adhatnak ama kérdésre is, hogy vajon a földitől függetlenül kifejlett élővilágok genetikai anyaga milyennek várható. Azt sokan gondolják, hogy egy fejlett öröklődési rendszer mindig digitális (vagyis betűk sorrendjén alapszik), de hogy hányféle betűből áll, azt kevesen kérdezték és próbáltak meg rá válaszolni. Ha például a Jupiter Európa nevű holdján létezik egy, a földitől független élővilág, akkor ennek jövőbeni vizsgálata konkrét választ adhat e kérdésre. Addig is azonban sokat megtudhatunk az elméleti és kísérleti módszerek fejlesztésével.

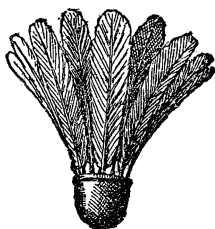
Van egy párja a genetikai ábécé kérdéskörének, s ez a katalitikus ábécé méretének a kérdése. Az RNS-világ korában e kettő egybeesett, ma azonban az utóbbi a fehérjéket felépítő aminosavfélék számára vonatkozik. Nem kizárt, hogy az itt bemutatottakhoz hasonló gondolatok – alkalmas kiegészítésekkel – erre a kérdésre is választ adnak majd.

Kulcsszavak: *evolúció, RNS-világ, ribozim, genetikai ábécé, szelekció, ribocita, rátermettség*

IRODALOM

- Benner, Steven A. – Ellington, Andrew D. – Tauer, Andreas (1989): Modern Metabolism as a Palimpsest of the RNA World. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. **86**, 7054-7058.
- Crick, Francis H. C. (1968): The Origin of the Genetic Code. *Journal of Molecular Biology*. **38**, 367-379.
- Eigen, Manfred (1971): Self-organization of Matter and the Evolution of Biological Macromolecules. *Naturwissenschaften*. **58**, 465-523.
- Fisher, Ronald A. (1930): *The Genetical Theory of Natural Selection*. Clarendon, Oxford
- Gardner, Paul P. – Holland, B. B. – Moulton, V. – Hendy, M. – Penny, D. (2003): Optimal Alphabets in an RNA World. *Proceedings of the Royal Society of London Series B*. in press.
- Gilbert, Walter (1986): The RNA World. *Nature*. **319**, 818.
- Hofacker, Ivo L. – Fontana, W. – Bonhoeffer, S. – Stadler, P. F. (1994): Fast Folding and Comparison of RNA Secondary Structures. *Monatshefte für Chemie*, **125**, 167-188.
- Mac Dónaill, Dónall (2002): A Parity Code Interpretation of Nucleotide Alphabet Composition. *Chemical Communications*, **18**, 2062-2063.
- Mac Dónaill, Dónall (2003): An Error-coding Perspective of Nucleotide Alphabet Composition. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*. in press
- Maynard Smith, John – Szathmáry Eörs (1995): *The Major Transitions in Evolution*. Freeman & Co., Oxford.
- Orgel, Leslie E. (1968): Evolution of the Genetic Apparatus. *Journal of Molecular Biology*. **38**. 381-393.
- Orgel, Leslie E. (1990): Adding to the Genetic Alphabet. *Nature*. **343**, 18-20.

- Piccirilli, Joseph A. – Krauch, T. – Moroney, S. – Benner, S. (1990): Enzymatic Incorporation of a New Base Pair into DNA and RNA Extends the Genetic Alphabet. *Nature*, **343**, 33-37.
- Reader, John S. & Joyce, Gerald F. (2002): A Ribozyme Composed of Only Two Different Nucleotides. *Nature*, 420, 841-844.
- Rogers, Jeff & Joyce, Gerald F. (2001): The Effect of Cytidine on the structure and Function of an RNA Ligase Ribozyme. *RNA*, **7**, 395-404.
- Schuster, Peter (1993): RNA Based Evolutionary Optimization. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*. **23**, 373-391.
- Szathmáry Eörs (1990): Towards the Evolution of Ribozymes. *Nature*. **344**, 115.
- Szathmáry E. (1991): Four Letters in the Genetic Alphabet: A Frozen Evolutionary Optimum? *Proceedings of the Royal Society of London Series B*. **245**, 91-99.
- Szathmáry Eörs (1992): What Determines the Size of the Genetic Alphabet? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. **89**, 2614-2618.
- Woese, Carl R. (1967): *The Genetic Code*. Harper & Row, New York
- Zuker, Michael (2000): Calculating Nucleic Acid Secondary Structure. *Current Opinion in Structural Biology*, 10 (**3**), 303-310.



HOGYAN KÉSZÍTSÜNK ÉLŐ SEJTET?

Pósfai György

A biológiai tudomány kandidátusa, tudományos főmunkatárs,
MTA SZBK Biokémiai Intézet, Szeged – posfaigy@nucleus.szbk.u-szeged.hu

Ötven éve, hogy James Watson és Francis Crick révén kiderült, milyen a DNS molekula szerkezete. Ma ott tartunk, hogy a tartalmát is ki tudjuk olvasni, ezt a tartalmat érteni véljük, sőt, akár újra is írhatjuk. A DNS molekula hordozza a szervezet felépítéséhez és működéséhez szükséges információt. Ha értő módon módosítjuk ezt az információt, terveinknek megfelelően módosul a szervezet is. Kisebb módosításokat, apró „belepiskálásokat” harminc éve végeznek a biológusok. Ma azonban lehetőség van arra is, hogy akár teljes egészében meghatározzuk, mit kódoljon a DNS molekula, hogyan működjön a sejt, azaz mesterséges, élő sejtet hozunk létre. Vagy legalábbis megpróbálkozunk vele.

A hír

2002. november végén bejárta a világsajtót a hír: Craig Venter és a Nobel-díjas Hamilton O. Smith mesterséges, „minimális” génekészletű sejtet kíván létrehozni. A sajtótájékoztatón bejelentett projektet 3 millió (állami) dollárral, huszonöt fős munkacsoporttal kívánják megvalósítani. Venter ma a molekuláris biológia talán legismertebb alakja. Csak nagy horderejű témákkal foglalkozik, mérés és erősen kétséges kimenetelű munkákba fog – és sikerrel jár. Ő térképezte fel elsőként egy sejt, a *Haemophilus* baktérium teljes DNS-ét (szakszóval: genomját), és ő irányította azt a privát céget, mely az állami laboratóriumokkal párhuzamosan, azokat versenyfutásra kényszerítve feltérképezte (megszekvenálta) az emberi DNS-t. Nem

csoda, hogy a sajtó is felkapta a hírt, számos kommentár, esélylatolgatás jelent meg. Ráadásul a téma izgalmas etikai kérdéseket is felvet (a biológusok „megint Istent akarnak játszani”, vagy más megfogalmazásban, „beleszólnak a természet rendjébe”), a bioterrorizmus és a véletlenül veszélyesre sikeredett sejtkeletkezés rémképe is riogat. Ezekre a kérdésekre még visszatérünk.

Mire jó?

Felmerül a kérdés: miért van szükségünk mesterséges sejtre, hol a haszon? Az ilyen kérdésre a kutató kényszeredetten válaszol, hiszen a kutatás igazi terepe a bizonytalan, jósolhatatlan, „csupán” érdekes probléma. Bizonytalanság, érdekesség bőven akad itt, de azért néhány várható alkalmazást fel lehet sorolni. Manipulált sejteket ma is sokféle célra használ a biotechnológia. Gyógyszerek, táplálékkiegészítők termeltetése, környezeti ártalmak monitorozása, vakcinák előállítás – csak néhány az alkalmazások közül. A sejt olcsó, környezetbarát, önjáró, miniatűr biogép. A probléma ott van, hogy még a legegyszerűbb sejt is túlságosan bonyolult. Sok benne az ismeretlen komponens, a kiszámíthatatlan reakció, a sejt sokszor nem „akarja” azt csinálni, amire készíteni szeretnénk. Egy minden alkotórészében, minden működési folyamatában ismert mesterséges sejt viselkedését pontosan tervezhetnénk, programozhatnánk. Variánsaival hatékonyan lehetne gyógyszereket, műanyagokat készíteni, környezetszennyezéseket felszámolni, energiahordozókat termeltetni. Sőt, a mes-

terséges sejtet számítógépen modellezve virtuális sejt építhető, amely aztán – a drága és lassú valódi kísérlet helyett – egy gyógyszer virtuális tesztelésére is bevethető. A kutató számára azonban a legizgalmasabb kérdés: mi szükséges ahhoz, hogy egy sejt működjön, szaporodjon, azaz mi kell az élethez?

A feladat nagysága

Mérjük fel, mire vállalkozunk, ha egy sejtet akarunk készíteni! A néhány köbmikronos sejt a legösszetettebb rendszer, amit csak ismerünk ebben a mérettartományban. Speciális makromolekulák (DNS, RNS, fehérje), kisebb építőköcska-molekulák (aminosavak, nukleotidok, zsírsavak), egyszerű ionok és víz a főbb alkotórészek. Ha egy viszonylag egyszerű sejtet – például egy *Escherichia coli* nevű baktériumot – veszünk szemügyre (Goodsell, 1991), csak fehérjéből több ezer különféle molekulát találunk, ezek némelyike akár tízezres példányszámot is elérhet. Ehhez jön a több ezer különféle RNS molekula (összességében szintén százezres-millió példányszámban), a mintegy 20 millió kisebb szerves molekula és 30 millió ion. Már akár egyetlen nagyobb fehérje szintézise megelédhatatlan feladatot jelentene! De tegyük fel, hogy minden alkotórészt sikerül a megfelelő mennyiségben előállítani, és egy „membrán-zacszóba” beletölteni. Amit kapnánk, az még nem egy élő sejt. Ott az alkotórészek pontosan a megfelelő időben képződnek, a sejten belül a megfelelő helyre jutnak, a partnerek pontosan illeszkednek. A baktériumsejt egyes részei igen összetett, rendezett struktúrákat mutatnak, jól látható ez például a sejtfallal bonyolult szerkezetén, vagy a DNS molekula precízen összecsavart-hajtogatott csomókba rendeződésén (ha kiteker-nénk, ezerszer hosszabb lenne, mint maga a sejt). Vegyük még hozzá, hogy az alkotórészek úgy illeszkednek partnereikhez, úgy biztosítják a sejt olajozott működését, hogy

közben egy rendkívül sűrű közeggel kell megküzdeniük, szomszédokkal erőteljes „molekuláris tuszkolódásban” vannak (egy fehérje mozgása például ezerszer lassabb, mint amilyen híg, vizes közegben lenne). A sejtépítés feladata tehát reménytelenül bonyolultnak tűnik.

A biológus szerencséje

Mi ad mégis alapot ahhoz, hogy mesterséges sejtről beszélhessünk? Az, hogy a sejt önszervező rendszer. Minden sejten ott van a DNS molekula, amely a felépítéshez és működéshez szükséges információt hordozza. Ha ez az információ teljes, akkor az egyes komponensek a megfelelő időben képződnek, a megfelelő helyre jutnak, a megfelelő feladatot végzik el – a sejt megszervezi magát. A feladatot tehát redukálhatjuk: elegendő a megfelelő DNS molekulát elkészíteni, a szükséges információt beléje kódolni. Az *E. coli* baktériumban egyetlen, gyűrűvé zárodott DNS molekula van, kerekítve 5 millió építőelemből (nukleotidból) áll, ezek pedig mintegy 4-5 ezer gént (azaz értelmes egységet, RNS-t és fehérjét kódoló szakaszt) képeznek. Vannak az *E. coli*-nál jóval egyszerűbb baktériumok is, ezeket alapozva kijelenthetjük, hogy százas-ekzes nagyságrendben kellene géneket egyetlen DNS molekulává összeállítani. Persze a DNS molekula önmagában még nem él, valami trükkre még szükség van, hogy „beindítsuk”, a rendszert „meglökjük”, hogy aztán a kódolt információ megnyilvánuljon, a sejt felépüljön, működni kezdjen.

Definiáljuk a célt!

Milyen kritériumoknak feleljen meg az élő sejt? Hírhedten nehéz pontosan definiálni, mit tekintünk élőnek. Itt elégedjünk meg annyival, hogy olyan sejtet akarunk készíteni, amely a számára biztosított tápanyagokból saját magához hasonlókat képes létrehozni. Kézenfekvő ugyanakkor, hogy

olyan egyszerű legyen a sejt, amilyen csak lehet. Kevesebb komponenst, gént könnyebb összeállítani, a működés könnyebben követhető. Létezik-e valamiféle abszolút minimuma a géneknek, valami alap-génkészlet, ami elegendő az élethez? A válasz: részben igen. A mai élővilág, hihetetlen változatossága dacára, nagyon is egységes képet mutat a sejt alapfolyamataiban. A DNS másolása és javítása, az átírás RNS-re, a fehérjeszintézis olyan folyamatok, amelyek minden sejtben – az emberi sejtől a baktériumig – hasonlóak, és közös eredetre mutatnak. Meg lehet kísérlni ezt a közös génkészletet rekonstruálni, de ez még nem elég. A géncsomag másik része biztosítja, hogy a rendelkezésre álló alapanyagokból, energiaforrásból ezek a folyamatok végbemehessenek. Márpedig a külső körülmények rendkívül sokfélék, és rajtunk is múlik, mit tekintünk kiindulásnak, milyen környezeti feltételeket, tápanyagokat biztosítunk a sejt számára. Legyen elegendő pusztán víz, néhány szervetlen só és glükóz ahhoz, hogy a sejt mindent elkészítsen? Vagy biztosítsuk a húszféle aminosavat és a nukleotidokat is? Szobahőmérsékleten vagy 37 °C-on szaporodjon a sejt? Használjon oxigént a sejt, vagy ne legyen szüksége rá? Látható, hogy abszolút „minimális” génkészletű sejt nincs, a szükséges génkészlet a konkrét körülményektől is függ, ráadásul egyfajta célra alternatív megoldások is létezhetnek.

Készítsünk vázlatot!

Már egy negyedszázaddal ezelőtt írt biokémia tankönyvből is meglehetősen jó fogalmat alkothattunk arról, milyen anyagcsereutakat tervezzünk egy sejt számára (Watson, 1980). Alapul vehetünk egy viszonylag egyszerű baktériumsejtet: glükolízis, citrátkör, légzési lánc, aminosavak és nukleotidok szintézise, lipidek előállítása, stb. – felrajzolhatjuk a főbb útvonalakat. Ma mindezekhez a lépésekhez géneket is tudunk rendelni. Száz-

nál több baktérium teljes genomját (génkészletét) ismerjük jelenleg, s egy olyan jól ismert élőlény, mint az *E. coli* baktérium esetében a gének 80 %-áról több-kevesebb pontossággal tudjuk is, mire szolgál. A vázlatot, a génlistát tehát összeállíthatjuk, ebben benne lesz minden, amiről tudjuk, hogy szükséges. A baj az, hogy ott van a géneknek egy jelentős hányada (az *E. coli*-nál ez 20 %), amelyről egyáltalán nem tudjuk, mire szolgál. Ezek között vannak olyanok is, amelyek valami eddig fel nem ismert, de nélkülözhetetlen funkciót látnak el. Szükség van tehát a génkészlet szisztematikus analizésére.

Azonosítsuk a létfontosságú géneket!

A nélkülözhetetlen gének listájának összeállítását kezdehetjük a számítógépnél is. Ha összehasonlítjuk két *E. coli* törzs – mondjuk a laboratóriumi, ártalmatlan K-12 (Blattner et al., 1997) és a betegséget okozó O157:H7 „hamburger” coli (Perna et al., 2001) – génkészletét, a gének mintegy 80 %-át megtaláljuk mindkét törzsben. A maradék 20-25 % (attól függ, melyik törzset nézzük) azonban csak az egyik, vagy csak a másik törzsben van meg. Honnan erednek ezek a nem közös gének? A két törzs evolúciója kb. 5 millió évvel ezelőtt vált szét. Azóta a nélkülözhető gének egy része elveszhetett egyik vagy másik törzsből, illetve a törzsek a szétválás után „begyűjtettek” más sejtekből – ún. horizontális transzferrel – plusz géneket. Joggal tételezhetjük fel, hogy azok a gének, amelyek nem tartoznak a közös halmazba, nem részei az *E. coli* alap-génkészletének, nem létfontosságúak. Ha az összehasonlításba egy harmadik *E. coli* törzs, az uropatogén CFT073 (Welch et al., 2002) génjeit is belevesszük, a közös halmaz tovább zsugorodik, már csak a gének 60 %-a közös. További genomokat, távolabbi rokonokat (például a rovarparazita *Buchnerá*-t) belevonva az analízisbe akár 10 %-ra is redukálhatjuk a génlistát. Ez azonban már jelzi is a problémát:

minél több genomot hasonlítunk össze, annál kevesebb közös gén marad, a végén elfogy a DNS. Távoli rokonok esetén ugyanis a mutációk miatt már annyira különbözhet két gén, hogy nem ismerjük fel a közös eredetet, de hamis redukciót eredményezhet a paral- lel és alternatív génfunkciók sokasága is. Bizonyos bioinformatikai trükkökkel (például COG analízissel, ahol kevésbé hasonló gé- nekben is felismerhetjük a közös eredetet) mintegy nyolcvan génről, géncsoportról tud- juk kideríteni, hogy valamiféle közös ősből származnak (Harris et al., 2003), ennyi gén azonban biztosan nem elég a sejtműködés- hez. A génkészletek összehasonlítása tehát segít a létfontosságú gének azonosításában, a kör szűkítésében, de a bizonyossághoz más módon nyert információra is szükség van.

Az esszenciális génhalmazt kísérletekkel is behatárolhatjuk. Bizonyos „ugráló” gének (transzpozonok) képesek arra, hogy a DNS egyik helyéről egy másik, véletlenszerűen kiválasztott pozícióba helyezték át magukat. Amelyik génbe beugranak, annak működés- tét – molekuláris sorompóként – megakadá- lyozzák. Egy ilyen ugráló gént „szabadjá- ra engedve” a sejtben, utólag molekuláris térké- pezéssel megállapítható, melyik génbe érke- lődött be, azaz melyik gén rontható el anél- küül, hogy a sejt elpusztulna. Kellő számú sejtet megvizsgálva az összes elrontható, nélkülözhető gént – bennük a transzpozon- nal – feltérképezhetjük. Az esszenciális géne- ket negatív módon azonosíthatjuk: ezekben nem találunk transzpozont, hiszen egy ilyen beékelődés a sejt pusztulását vonja maga után. Vannak azonban a kísérletes megköze- lítésnek is buktatói. Lehet két gén külön- külön nélkülözhető, együtt mégsem ejthe- tők ki, mert egymást kiváltó, alternatív útvo- nalakhoz szükségesek. A fordított esetre is találunk példát: például a toxin-antitoxin párt termelő gének közül az antitoxin génjét esszenciálisnak találjuk, hiszen ha elrontjuk, akkor nincs, ami közömbösítse a toxint, és a

sejt elpusztul. Ha azonban először a toxin génjét távolítjuk el, semmi szükség nincs a továbbiakban az antitoxin génjére.

Látható tehát, hogy egyedüli üdvözítő megoldás nincs, de a bioinformatikai mód- szerek a kísérletes megközelítéssel kombi- nálva – s kiegészítve más forrásból származó információval, például génexpressziós ada- tokkal – jó közelítéssel megrajzolják a nélkülözhetetlen gének körét.

A sejtállítás kétféle útja

Jelenleg kétféle megközelítés kínálkozik a mesterséges, minden komponensében is- mert sejt létrehozására. Az egyik út az lehet, hogy „alulról fölfelé”, egyszerű alkatrészek- ből rakjuk össze a sejtet. A másik megoldás az lehet, hogy „fölről lefelé” haladunk, egy már létező sejtől indulunk ki, és abból próbáljuk eltávolítani a „fölsleges” géneket. Külön- külön szemrevételezve a két megközelítést, vegyük számba a buktatókat és esélyeket!

RAKJUK ÖSSZE A SEJTET!

A modell. A lehető legegyszerűbb sejt mo- dellje lehet a *Mycoplasma genitalium* bak- térium. Ez az egyik ismert legkisebb génkész- letű baktérium: alig ötszáz génje van. Termé- szetes körülmények között parazitaként, emberi sejtekkel alkotott szoros kapcsolatra utalva él, de megfelelő tápanyagokkal ellátva önálló életre is képes a kémcsőben. Venterék minimális sejtjük építéséhez ezt a baktériumot veszik alapul. A fent említett transzpozonos mutagenézissel megállapították, hogy az ötszáz génből 250-300 olyan van, amely nem rontható el, azaz esszenciális (Hutchison et al., 1999). Nem feledve az esszenciális gének azonosításának fent említett bizonytalan- ságait, egy ilyen génszámú kromoszóma szin- tézisével már meg lehet próbálkozni.

A DNS szintézise. A DNS jól kezelhető, stabil molekula. A kívánt nukleotid sorrendű DNS-t akár kémiai, akár enzimatiszintéz- issel elő tudjuk állítani, itt a nehézséget a

DNS hosszúsága okozza: mintegy 300 ezer nukleotid füzéréből álló kromoszómára van szükségünk (átlagosan kb. ezer nukleotid alkot egy gént). A kémiai szintézis hatékonyan kb. száz nukleotidnyi, tehát viszonylag rövid darabok készítésére képes, ezeket a darabokat viszont bizonyos trükkökkel (például ún. ragadós végek hibridizálásával, ligálásával) génméretű darabokká lehet összekapcsolni. Enzimátikus (másolós) szintézissel akár nagyobb darabok is készíthetők, ehhez viszont szükség van egy lemásolandó mintára, melyet a modellsejt kiválasztott DNS-szakasza szolgáltathat. Akármelyik módszerrel készíjtjük a DNS-darabokat, ezeket össze kell fűzni egyetlen óriásmolekulává. Ennek is megvan a technikája, a szükséges molekuláris klónozási lépéseket – ha kisebb léptékben is – rutinszerűen alkalmazzák a laboratóriumokban. A lépésenként összetoldott, nagyméretű DNS-konstrukció bizonyos speciális részek beépítésével ún. mesterséges bakteriális kromoszómaként alkalmas gazdasejtben (például az *E. coli*/baktériumban) fenntartható, sokszorozható, onnan tiszta formában kinyerhető.

A DNS „beindítása”. Az elkészített mesterséges kromoszóma, a tiszta DNS még csak holt információ. A kiolvasáshoz, működtetéshez szükség van enzimekre, a sejtben meglévő speciális miliőre. Venterék nem árulják el, hogyan kívánják ezt biztosítani, de néhány ötletről lehet spekulálni. A mesterséges kromoszómát elektroporálással (a sejtfalat átmenetileg átjárhatóvá tevő, milliszekundumos áramütéssel) be lehet juttatni a baktériumsejtbe. Itt már rendelkezésre állnak a DNS működtetéséhez szükséges enzimek, anyagok. Ha úgy tervezzük meg a mesterséges kromoszómát, hogy kódoljon egy „gyilkos” fehérjét (restrikciós enzimet) is, amely egy meghatározott nukleotidsorrendet felismerve elvágja a DNS-t, akkor ez a fehérje termelődése után eldarabolja, eliminálja a sejt eredeti kromoszómáját. A mesterséges kromoszóma vi-

szont intakt maradhat, ha úgy tervezzük, hogy a „gyilkos” fehérje által felismert nukleotidsorrend ne forduljon elő rajta. Így a sejtbe juttatott mesterséges kromoszóma rövid úton átveheti az uralmat, és ettől kezdve már irányítja a sejt működését. Más megoldás is kínálkozik. Ismertek olyan mutáns baktériumok, amelyek abnormálisan osztódnak. Míg normális osztódáskor a DNS megkettőződik, és a kétfelé váló sejt mindkét utódjába jut belőle egy-egy kópia, addig a mutáns sejt osztódásakor nagy számban fűződnek le hibás, DNS nélküli „minisejtek”. Ezekbe a „minisejtekbe” aztán elektroporálással beletölthető a mesterséges kromoszóma. Szépséghiba, hogy az *E. coli*/baktérium minisejt mutánsa áll rendelkezésre, ennek enzimejei pedig nem kompatibilisek a *Mycoplasma* genom mintájára készült mesterséges kromoszómával. Elképzelhető viszont, hogy hasonló, minisejtet képező mutációt lehet az eredeti *Mycoplasma*-ban is készíteni.

Milyen eredmény várható? A DNS szintézis – mind a kémiai, mind az enzimátikus – a mai technikák mellett tökéletlen folyamat, a nukleotidsorrendbe hibák csúszhatnak (akár 1:1000 arányban). Elég akár egyetlen ilyen hiba, és a kódolt fehérje képtelen lesz megfelelően működni – a projekt megbukott. Van azonban megoldás: a minőségkontroll. Minden egyes DNS-darabot, mind az összeszerelt részeket, mind a végleges kromoszómát ellenőrizni kell, és a csak a hibátlan konstrukciót meghagyni. Ez az ellenőrzés (szekvenálás) ma olcsó, gyors és hatékony. Adódnak azonban további problémák is, ezek közül a legtöbb bizonytalanságot talán az rejti, hogy keveset tudunk a gének szabályozásáról. A gének ugyanis nemcsak önmagukban, külön egységekként működnek, hanem egy jól összehangolt hálózat részeként is. Nem mindegy, a kromoszómán hol, milyen orientációban, milyen szomszédok között foglalnak helyet, milyen DNS-be kódolt, szabályozó áttételek segítségével kap-

csolnak ki-be. Az ilyen problémák egy részét azzal lehetne elkerülni, hogy a tervezésnél a lehető legjobban utánozzuk az eredeti modellsejt struktúráját (például megtartjuk a gének sorrendjét, közvetlen környezetét, irányultságát). Látható, hogy sok akadállyal kell megküzdeni. Ami mégis esélyt ad, az a rendkívül hatékony szelekció. A hibás, selejt sejt ugyanis nem él. Sokféle génkombinációval, technikai megoldással lehet próbálkozni, a sikeres konstrukció „kiugrik”, megmutatja magát, ugyanis szaporodik, él.

A projekt legfőbb kritikája azonban nem technikai jellegű. Ha sikerül is egy *Mycoplasma* alapú, egyszerű mesterséges sejtet készíteni, mire lesz képes ez a sejt? Maga a modellsejt is egy lassan szaporodó, specializált parazita. A még egyszerűbb mesterséges sejt teljeskörű tápanyagellátásra szorulna, várhatóan rendkívül lassan szaporodna, semmi hasznosat nem „tudna”, épp csak élne. Tudományos érdekességnek talán ez nem is kevés.

EGYSZERŰSÍTÜNK!

A modell. Vizsgáljuk meg a mesterséges sejt készítésének másik lehetőségét, a genom redukálását, egyszerűsítését! E munkák fókuszában az *E. coli* baktérium áll. Nem véletlenül, hiszen már több mint fél évszázada kutatják – minden molekuláris biológiai laboratórium nélkülözhetetlen eszköze, a molekuláris szinten legjobban ismert élőlény. Sokoldalú, változatos környezetben életképes, gyorsan szaporodó baktérium. Biotechnológiai célokra is alkalmazzák: hormonok, gyógyszerek, enzimek készülnek közreműködésével. Lényeges szempont, hogy jól kezelhető, alakításához bőséges genetikai eszköztár áll rendelkezésre.

Az alap E. coli sejt meghatározása. Páratlan lehetőséget jelent, hogy jelenleg már nyolc *E. coli* törzs genomját ismerjük teljes egészében. A génkészletek összehasonlításából sajátos genomstruktúra képe rajzolódik

ki. A minden törzsben közös gének alkotta kromoszómagerincet több száz kisebb-nagyobb „DNS-sziget” (egyes gének, géncsoportok) szakítja meg. Ezek összetétele, lokalizációja törzsenként változik. Ezek a szigetek a korábban említett evolúciós módokon, génvesztéssel illetve génnyeréssel (horizontális transzferrel) keletkezettek, és valószínűleg nem-esszenciális funkciókat kódolnak, nem tartoznak az alap *E. coli* génkészletbe. Mire jók akkor? Részben „önző”, önmagukat fenntartó gének, géncsoportok (fágok, inszerciós szekvenciák, transzpozonok), részben pedig valódi előnyt biztosító gének – az illető törzs speciális életterében (például az ember vékonybele, az urogenitális vezetékek vagy éppen a szarvasmarha béltraktusa). Mindenesetre okunk van feltételezni, hogy az általunk definiált környezetben (kémcsőben, 37 °C-on, ún. glükóz minimál táptalajon) nincsen szüksége a baktériumnak ezekre a szigetekre.

Nagy erővel folyik a létfontosságú gének azonosítása a kísérletes fronton is. Számos nagy laboratórium, nemzeti és nemzetközi konzorcium (angol, japán, kanadai, USA-beli) tűzte ki célul az összes *E. coli* gén funkciójának felderítését (Smalley et al., 2003). Transzpozonos (véletlenszerű) mutagenézis, gének egyesével, irányítottan történő elrontása, DNS-chippel végzett génkifejeződésmérés – csak néhány az alkalmazott technikákból. Az eredményeket a fent említett szekvencia-analízissel kombinálva már nekifoghatunk az *E. coli* genom racionális tervezésen alapuló, drasztikus átalakításába. Ilyen munkát jelenleg két helyen végeznek: a mi szegedi laboratóriumunkban (együttműködve egy amerikai csoporttal) (Kolisnychenko et al., 2002) és egy koreai intézetben (Yu et al., 2002).

Az E. coli genom redukciója. Stratégiánk szerint elsősorban a törzs-specifikus DNS-szigeteket kell kiejteni, eliminálni a kromoszómából, hogy a közös, alap-génkészletű

E. coli sejtet létrehozunk. Az egyes szigetek közvetlen környezetét is megvizsgáljuk: kiterjeszhető-e a kiejteni kívánt szakasz a szomszédos génekre, géncsoportokra? A laboratóriumi alaptörzsnek számító K-12-ből indulunk ki, ennek 4300 génjéből kellene kiejteni mintegy 1300 gént, hogy az alapgénkészletű *E. coli* sejtet létrehozunk. Ha ide eljutunk, a még ismeretlen funkciójú gének többségétől megszabadulunk, és a távlati cél, a minden komponensében ismert mesterséges sejt elérhető közelségbe kerül. Hol tartunk most? A DNS-szakaszok kivágásához (deléciójához) kidolgoztunk egy gyors és hatékony, a sejt saját DNS-javító mechanizmusait alkalmazó módszert. Segítségével az élő sejten belül nukleotidnyi precizitással tudunk tetszőlegesen kiválasztott DNS-szakaszokat kivágni a kromoszómából. A kijelölt szakaszok egymás utáni kivágásával eddig 15 %-kal csökkentettük az *E. coli* kromoszóma méretét. Ez mintegy 700 gén delécióját jelentette.

Mi várható? A genomredukciós munkánk – szemben az „alulról építkezős” technológiával – nagy előnye, hogy az egymást követő lépések ellenőrizhetők: az újabb gének kiejtése milyen hatással van a sejtre? Életben marad? Csökken az életképessége, lassabban szaporodik? Újabb tápanyagokat igényel? Ha nem kívánt változás következik be, egy lépést visszamehetünk, és más irányba fordulhatunk. A kiindulási baktérium, az *E. coli*, hasznos, sokoldalú sejt. Megtisztítása az ismeretlen faktoroktól, főleges génektől valószínűleg egy még jobban kezelhető, ellenőrizhető sejtet eredményez. Míg a genomredukcióval csökkentjük az ismeretlen gének számát, a sejtmodellezéssel foglalkozó szakemberek egyre teljesebb (jelenleg néhány száz génből álló) *E. coli* génhálózatokat építenek és tesztelnek a számítógépen (Covert, 2002). A két út az alapgénkészletű sejtnél találkozhat. Ez a programozható, prediktálható viselkedésű sejt kiin-

dulási pont lehet speciális feladatokra tervezett, extra géncsomagokkal felvértezett sejtek, hasznos biogépek készítéséhez.

Már genomredukciós munkánk közbülső fázisaiban is új lehetőségeket teremt az egyszerűsített sejt. Rendelkezünk már olyan törzssel, amelyből az összes mobilis DNS-elemet (8 db fágot, 44 db inszerciós szekvenenciát) eltávolítottuk. Ezek a mobilis elemek adják a DNS mutációinak jelentős részét. Egy ilyen mobilis elem áthelyeződése elronthat egy ipari termelő törzset, eredményezhet hatástalan vakcinát, átrendezhet egy DNS-klónt. A mobilis elemektől mentes törzs várokozásaink szerint stabilabb, az „ugráló” gének nem okozhatnak problémát. Az ilyen törzs alkalmas eszköz az olyan, nagyon is aktuális jelentőséggel bíró, mobilis DNS közvetítette folyamatok tanulmányozásához, mint az antibiotikum-rezisztencia terjedése vagy az új kórokozók megjelenése.

Veszélyek?

Jelent-e valamiféle veszélyt a mesterséges sejt előállítás? Maga Venter jelentette be, hogy nem fognak minden részletet közölni, nehogy bioterroristák ötleteket kapjanak. Valós-e ez a veszély? A közelmúlt terrorista akciói és az antrax-ijedelem után jelentős figyelmet kap minden, ami a terrorizmussal összefüggésbe hozható. A fokozott figyelem pedig több pénzt és nagyobb publicitást is jelent. Reálisan szemlélve teljességgel valószínűtlen, hogy terroristák speciális, ártalmas sejteket próbáljanak készíteni. Jól felszerelt laboratóriumok, hosszú munkával megszerzett szakértelem kell az ilyen feladatokhoz, az eredmény pedig teljesen bizonytalan. Sokkal egyszerűbben lehet már meglévő kórokozókat tenyészteni, esetleg még veszélyesebbé tenni, de még ennél is egyszerűbb, olcsóbb és „hatékonyabb” hagyományos fegyvereket gyártani. Ha a terrorizmus veszélyével nem is kell számolnunk, vajon féljünk-e véletlen balesettől, a mesterséges

sejt elszabadulásától, ámokfutásától? Kikerülhet-e a laboratóriumból egy rosszindulatú mutáns? Egy betegséget okozó, patogén baktérium általában extra génekkel rendelkezik ártalmatlan változatához képest. Külön génekre, fegyverzetre van szüksége például ahhoz, hogy a tápcsatornába jutva túlélje a gyomor savas közegét, a bélben speciális nyúlványokkal megkapaszkodjon, elkerülje az immunrendszer támadását, toxinokat válasszon ki, stb. Ez a génkészlet nyilvánvalóan hiányozni fog a mesterséges baktériumból, nincs is esélye rá, hogy ezeket a fegyvereket véletlenül megszerezze. Azzal, hogy a mobilis DNS-elemeket is kivettük belőle, még a változékonyság képességét is jórészt elvesztettél! Minél jobban egyszerűsítjük, a sejt annál inkább a kémcső rabja lesz; csak az általunk megtervezett feltételek között, meghatározott közegben, alkalmazkodásra képtelenül létezhet. A mesterséges sejtet tehát kihúzhatjuk félelmeink listájáról.

Teremtés?

Térjünk vissza a kérdéshez: Isten (természeti rend/teremtő evolúció/stb.) helyébe akar-e

lépni a biológus? Tisztázzuk: a mesterséges sejt létrehozására irányuló kísérletekkel nem valami kezdeti, az élet hajnalán lezajlott lépéseket kívánunk lejátszani, valami alternatív teremtést véghezvinni, a tervezett sejt nem valamiféle primitív kreatúra. Mintáink mind modern, közel 4 milliárd éves evolúció eredményeként kialakult, finomodott, rendkívül hatékony, de különböző életstratégiájú sejtek. Arra törekszünk, hogy valamiféle közös nevezőt találjunk, számunkra előnyös módon újra-keverjük a kártyákat. Új szabályok, törvények, alapelvek kitalálásáról nincsen szó. Aki tehát azt kérdezi, Istent (természeti rendet/teremtő evolúciót) akar-e játszani a kutató, annak nincs nagy véleménye Istenről, hiszen a laboratóriumban pipettázó, kész sablonokat, építő-kockákat használó biológus szintjére degradálja. Legfeljebb annyit állíthatunk, hogy az ellesett trükkökkel „vegkyonyhánkban” megpróbáljuk az Istent utánozni, példáját követni. És tehetünk ennél jobbat?

Kulcsszavak: *mesterséges sejt, minimális genom, Escherichia coli, Mycoplasma genitalium*

IRODALOM

- Blattner, Frederick R. – Plunkett, G. III. – Bloch, C. A. – Perna, N. T. – Burland, V. – et al. (1997): The Complete Genome Sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science* **277**, 5 September, 1453-1474.
- Covert, Markus W. – Palsson, Bernhard Ø. (2002): Transcriptional Regulation in Constraints-based Metabolic Models of *Escherichia coli*. *The Journal of Biological Chemistry*. 2 Aug., **277**, **31**, 28058-28064.
- Goodsell, David S. (1991): Inside a Living Cell. *Trends in Biochemical Sciences*. **16**, 203-206.
- Harris, J. Kirk – Kelley, S. T. – Spiegelman, G. B. – Pace N. R. (2003): The Genetic Core of the Universal Ancestor. *Genome Research*. **13**, **3**, 407-412.
- Hutchison, Clyde A. – Peterson, S. N. – Gill, S. R. – Cline, R. T. – White, O. – Fraser, C. M. – Smith, H. O. – Venter, J. C. (1999): Global Transposon Mutagenesis and a Minimal *Mycoplasma* Genome. *Science*. **286**, 10 Dec., 2165-2169.
- Kolisnychenko, Vitaliy – Fehér T. – Herring, C. D. – Plunkett, G. III. – Pósfai J. – Blattner, F. R. – Pósfai G. (2002): Engineering a Reduced *E. coli* Genome. *Genome Research*. **12**, **4**, 640-647.
- Perna, Nicole T. – Plunkett, G. – Burland, V. – Mau, B. – et al. (2001): Genome Sequence of Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *Nature*. **409**, 25 Jan., 529-533.
- Smalley, D. J. – Whiteley, M. – Conway, T. (2003): In Search of the Minimal *Escherichia coli* Genome. *Trends Microbiol* **11**, 6-8.
- Welch, R. A. – Burland, V. – Plunkett, G. III. – et al. (2002): Extensive mosaic structure revealed by the complete genome sequence of uropathogenic *Escherichia coli*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **99**, 17020-17024.
- Yu, B. J. – Sung, B. H. – Koob, M. D. – Lee, C. H. – Lee, J. H. – Lee, W. S. – Kim, M. S. – Kim, S. C. (2002): Minimization of the *Escherichia coli* genome using a Tn5-targeted Cre/loxP excision system. *Nat Biotechnol* **20**, 1018-1023.
- Watson, James D. (1980): *A gén molekuláris biológiája*. Medicina, Budapest

A DNS-MOLEKULÁTÓL A BETEGÁGYIG: A MOLEKULÁRIS MEDICINA HÍDJA

Oláh Edit

a biológia tudomány doktora, Országos Onkológiai Intézet,
Molekuláris Genetikai Osztály – e.olah@oncol.hu

A tudománytörténet kivételes korszakában élünk, mert a betegségek elleni küzdelemben a leghatásosabb fegyver a kezünkben van: az ezredfordulóra leírásra került az emberi génállomány teljes szekvenciája (International Human Genom Consortium 2001; Venter és mtsai, 2001). Ezzel korunk orvostudománya néhány éve még hihetetlennek tűnő lehetőséget kapott. Az emberi örökítő anyag bázis-sorrendjének megismerése ugyanis azt az ígéretet hordozza, hogy molekuláris szinten értelmezhető (diagnosztizálható) lesz az ember legtöbb biológiai, testi és szellemi tulajdonsága, így a betegséghez vagy a halálhoz vezető kóros genetikai eltérések is. Példa nélküli koncepcionális és gyakorlati fejlődés előtt állunk, amelynek gyökerei 50 évvel ezelőttre, a DNS kettős helikális szerkezetének felfedezéséig (Watson és Crick, 1953) nyúlnak vissza. *James Watson* és *Francis Crick* DNS szerkezeti modellje az évszázad felfedezésének bizonyult, amely a biológia soha nem látott fejlődését indította el. A DNS felfedezésének köszönhetjük a biológia új ágát jelentő *molekuláris biológia*, illetve *molekuláris genetika* megszületését, amelynek XX. század végi „diadalútját a Nobel-díjak tükrében” tárja elénk Venetianer Pál nemrég megjelent nagyszerű könyve (Venetianer 2003).

Mivel a legtöbb emberi betegség kialakulásában jelentősnek tűnik az öröklött genetikai tényezők szerepe, ezért korán felismerésre került, hogy a betegségek genetikai meghatározóinak feltárása soha nem látott

lehetőségeket kínál a klinikai medicina számára, gyökeresen megváltoztatva a betegségről vallott ismereteket, a diagnózist és a kezelést. A XX. század utolsó negyedében tett molekuláris biológiai felfedezések óriási hatását naponta tapasztaljuk az orvostudomány minden területén.

Genomváltozások és betegségek

Az elmúlt évtizedben gyakran tudósítottak új „betegségének” felfedezéséről. Az „elmebetegséget okozó új gén”, az „emlőrák gének” (BRCA1, BRCA2), „Alzheimer gén”, „veserák gén” címszavak több társukkal már-már azt a benyomást keltették, mintha a gének azért lennének, hogy megbetegítsenek bennünket. Pedig ahogy Matt Ridley 2002-ben magyarul is megjelent, *Génjeink* című lenyűgöző könyvében olvashatjuk, „A géneket az általuk okozott betegségek alapján definiálni legalább annyira abszurd, mint a test szerveinek betegségeik alapján történő meghatározása: a májat a zsugorodásról, a szívet a rohamról, vagy az agyat az érgörcsről”. Ezek a gének ugyanis örökítő anyagunk évmilliókon át megőrzött, fontos feladatokat végző elemei, az öröklés anyagi egységei.

Tény azonban, hogy a génjeink – meghibásodásuk következtében – sok, ha nem valamennyi betegségünk kialakulásába beleszólnak. A genetikai anyag megváltozása, mutációja a *genetikai betegségek* két fő csoportjának a kialakulásához vezet, ezek a *veleszületett betegségek/rendellenességek* és

a *daganatos megbetegedések*. A *mutáció* lehet *öröklött* tulajdonság vagy az egyedi élet során *szerzett* rendellenesség. A szerzett rendellenességek zömében a születés után bekövetkező *szomatikus* (a testi sejtekben bekövetkező) *mutációk*. Ezek klinikailag legfontosabb következményét a *daganatos betegségek* jelentik (ezekre még a későbbiekben visszatérünk).

Több ezer betegség a *DNS öröklött megváltozására* vezethető vissza. Dr. Victor McKusick és kollégái 1995-ben alakították ki a *mendeli öröklődésű, monogénes* (egy génpár által meghatározott) *genetikai megbetegedések katalógusát*. Az OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men) adatbázis <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> – a molekuláris genetikai kutatások utóbbi években született eredményeinek köszönhetően – jelenleg már több, mint 8500 emberi betegségben szerepet játszó génszekvencia variáns kromoszómális helyét ismerteti.

A monogénes megbetegedések a populáció szintjén rendkívül ritka formáját jelentik a domináns öröklésmentet mutató, genetikailag determinált betegségek, ahol a génpár egyik példányának öröklött mutációja elegendő a betegség kialakulásához. Ezen betegségcsoportba tartozó megbetegedések közül elsőként éppen a genetikai determináció talán legszörnyűbb példáját, a Huntington-kórt ismétük meg 10 évvel ezelőtt. A gyógyíthatatlan, magyarul vitustáncnak nevezett mozgászavarral (végtagrángással) és fokozódó elbutulással járó betegséget a huntingtinnek nevezett fehérjét kódoló gén meghibásodása okozza. Még mindig keveset tudunk arról, mi a gén feladata a sejtekben, de részletes ismereteink vannak meghibásodásának körülményeiről és borzalmas következményeiről. A génhiba lényegében a DNS „hárombetűs” (CAG) „szóismétlődéseinek” következménye, mivel a DNS CAG-szekvenciáinak sokszoros ismétlődése a gén által kódolt glutaminszakasz rendellenes

meghosszabbodását okozza a huntingtin fehérjetermékben. Annak ellenére, hogy a hibás gén már a megtermékenyítéstől jelen van a szervezetben, a betegség csak a 30. életév táján vagy még később jelenik meg. Ez azzal magyarázható, hogy a huntingtin csak fokozatosan halmozódik fel a szervezetben. Az Alzheimer-kórhoz és a szívacsos agysorvadáshoz (Kreutzfeld-Jacobs kórhoz) hasonlóan a sejtekben lerakódó fehérjérgök okozzák a sejtek halálát az apoptózisnak nevezett, ugyancsak genetikailag programozott kamikaze-öngyilkosságra készítette a sejteket a mozgásösszehangolásért felelős agyterületeken. További idegrendszeri betegségekkel összefüggésben is felfedeztek C „betűvel” kezdődő és G „betűvel” végződő „hárombetűs” ún. „instabil ismétlődéseket” különböző génekben. A közös nevükön poliglutamin betegségek (pl. kisagyi mozgáskoordinációs zavar, törékeny-X kór, izomsorvadás) mindegyikére jellemző, hogy a gén fehérjeterméké emészthetetlen rögökben halmozódik fel a sejtekben, ezáltal károsítva, majd elpusztítva azokat.

Azért időztünk ilyen sokat a poliglutamin betegségeknél, mert 1993-ig szinte semmit sem tudtunk a genominstabilitás fenti formáihoz kapcsolódó betegségekről. Másrészt a felfedezés története utal a '90 években zajló lázas „génvadászati” időszakára, amikor a betegségről szerzett tudás, ismeretanyag szinte egyik napról a másikra olyan hatalmas mértékben növekedett, hogy még a kiélezett nemzetközi versenyben helytálló számúra is nehéz volt a feldolgozás folyamata.

A genetikát – különösen a humán génszekvencia megismerését – övező lelkes izgalom mögött az a remény és sürgető kényszer áll, hogy a monogénes ritka betegségek mintájára a világszerte gyakori *komplex betegségek*, mint a rák, szív- és érrendszeri betegségek, pszichiátriai betegségek, cukorbetegség, asztma, stb. is megismerhetők legyenek. A valóságban a gyakori betegségek

öröklött mutációinak azonosítása azonban lassan halad, csak az utóbbi években születtek sikerek. Ennek fő oka a többtényezős etiológia, aminek következtében a genetikai anyag öröklött megváltozása nem veleszületett betegségekhez vezet, sokkal gyakoribb következmény a *betegségre hajlamosító állapot* kialakulása. Ebben az esetben a betegség kialakulásához további genetikai és *környezeti* provokáló és kiváltó tényezők is szükségesek. A betegségre nézve erős meghatározottságot jelentő, ún. *nagy penetranciájú*, azaz nagy áthatolóképességű *mutációk*, amelyek a megbetegedések – mendeli öröklésmentet követő – családi halmozódását okozzák, a populáció szintjén nagyon *ritkán* fordulnak elő, a gyakori daganatok és a szívkoszorúér-betegségek rendszerint kevesebb, mint 5 %-áért okolhatók. Példaként említhetők a nyolc-kilenc éve felfedezett BRCA1 és BRCA2 gének nagy penetranciájú mutációi, amelyek nagymértékben fokozzák az emlőrák és a petefészekrák kockázatát. Magyarországon minden 23. női emlőrák, minden 10. petefészekrák és minden 3. férfi emlőrák öröklött BRCA mutációval kapcsolatos (Van der Looij és mtsai, 2000; Csókay és mtsai, 1999). A nagy penetranciájú mutációk másik példája az LDL (Low Density Lipoprotein) receptort kódoló gént érinti, ami az LDL koleszterolszint és a fiatalkori szívkoszorúérmegbetegedés valószínűségének drámai emelkedését okozza. Az érintett személyek (mutációhordozók) részére hasznos lehet a hordozói státus ismerete, mert szigorú orvosi felügyelet mellett, esetleges korai beavatkozással a betegségek kialakulása és a korai halálozások gyakorisága csökkenthető. (A mutációhordozói státusz kimutatására szolgáló molekuláris genetikai – gén – tesztekről a későbbiekben lesz szó).

Az előbbieken tárgyalt nagy penetranciájú, ritka mutációk mellett a komplex betegségek, köztük a rák és a szívkoszorúér betegségek többségében is olyan öröklött

kis penetranciájú genetikai változások, *polimorfizmusok* működnek közre, amelyek a populáció szintjén *gyakoriak*. Ezek egyikének sincs kitüntetett szerepe, genetikai hatásuk csekély, azaz önmagában egyik sem szükséges vagy elégséges adott betegség kialakulásához. Ezen genetikai változások azonban feltételezhetően kölcsönhatásban állnak egymással, környezeti hatásokkal, életmóddal, és így hatásuk azokéhoz hozzáadódhat és végső soron érvényesülhet. Jól ismert példaként hozható fel a kis penetranciájú genetikai változásokra a diabetes II-es (nem inzulinfüggő) típusának hajlamát módosító genetikai variációk létezése, vagy az irországi skizofréniás családokban végzett vizsgálatokkal azonosított genetikai variánsok. Más betegségek (pl. a rák) esetében ezen kockázatmódosító polimorfizmusok szerepét még nem ismerjük pontosan.

Látjuk, hogy a *rák a sejtek szintjén genetikai betegség* abban az értelemben, hogy a sejtek rákos átalakulásának fő hajtóerejét a sejtekben – többnyire születésünk után – felhalmozódó genetikai változások, mutációk adják. Mivel szerencsére a nagyszámú (legkevesebb hat) kritikus fontosságú gén mutációinak „összegyűjtéséhez” több évtized szükséges, a rák többnyire az idősebb korosztály betegsége.

Az emberi genom 30 000-40 000 génje közül mindössze néhány százról igazolódott, hogy meghibásodása révén részt vesz a daganatképződésben. A ma ismert száz feletti onkogén funkciónyeréssel, míg a 30 körüli tumorszupresszor gén funkcióvesztéssel járó gént változásaik révén segítik elő a sejtek rákos átalakulását. Ezt úgy érik el, hogy a sejtproliferáció és homeosztázis szabályozás kritikus fontosságú sejtlejtani folyamatait a mutációk miatt hibás géntermékek megzavarják (Hanahan és Weinberg, 2000). A kulcsfontosságú géneket és szabályozó útvonalakat ért mutáció következménye többek között az, hogy a ráksejtek szaporodási

előnyt biztosító képességet szereznek, amelynek módjai például a következők lehetnek: önellátás növekedési szignálokkal; az érzékenység hiánya a növekedés gátlására; a programozott sejthalál (apoptózis) elkerülése; a végtelen replikációs képesség (halhatatlanság) megszerzése; a tápanyag-ellátást biztosító új erek képzése; szövetek inváziója és áttétképződés. Tehát a *ráksejtek kialakulása* a mutációknak a genomban történő felhalmozódására, a *genom dinamikus megváltozására*, és következményként a sejt életfolyamatainak megzavarására vezethető vissza. Már a sejtek szintjén is fontos azonban a nem genetikai tényezők szerepének hangsúlyozása, még akkor is, ha ezen *epigenetikai tényezők* hatása a génműködés befolyásolásán keresztül érvényesül.

„Nature & Nurture”, azaz a DNS és a környezet kölcsönhatása a gyakori betegségek kialakulásában

Az emberrel foglalkozó valamennyi tudomány képviselőit ösödök óta foglalkoztatja a kérdés, hogy az ember testi és szellemi tulajdonságait, beleértve egészségét/betegségét milyen mértékben határozza meg az öröklés („nature”) és/vagy az élete folyamán őt érő hatások összessége („nurture”), mint környezete, neveltetése, életmódja (utóbbiba beleértve táplálkozási szokásait). Epidemiológusok szerint döntő a környezet hatása. Ezzel egyet is lehet érteni annak ismeretében, hogy a népesség szintjén éppen leggyakoribb, bonyolult betegségeink, mint a rák, a szív-érrendszeri betegségek, pszichiátriai rendellenességek egyértelműen civilizációs ártalomnak tekinthetők. Szokás ma arra hivatkozni, hogy ma azért növekszik folyamatosan a daganatos megbetegedések száma, mert a születéskor várható élettartam korunkban 30 évvel hosszabb, mint 100 évvel ezelőtt volt (1900-ban a születéskor várható élettartam mindössze 47 év volt). A genetikai érvelés alapja, hogy a meghosz-

szabbodott életkor miatt a környezeti provokáló tényezőknek hosszabb idejük és így több lehetőségük van arra, hogy örökítő anyagunkat károsítsák, aminek egyenes következménye a mutációknak a genomban történő felhalmozódása, az életfolyamatok megzavarása és a sejtek rákos sejtekké történő átalakulása. Ebben biztos sok igazság van, de az érvelés gyenge pontja, hogy az emberiség történelmében korábban élt civilizációk (például a taoizmus elterjedése idején élt kínaiak) körében nem számított ritkaságnak a 100 éves élettartam, ugyanakkor a rákbetegség igen ritkán fordult elő. Ugyancsak tudunk egy himalájai népről – akiket hunzáknak hívnak (csak nem rokonaink?) –, akik nem ismerték a rákbetegséget, amíg nem részesültek a civilizáció „áldásaiból” a XX. század közepén. Tehát nem vitatható a környezeti hatások meghatározó szerepe. Ezt közismert tények támasztják alá, miszerint bizonyos életmódbeli tényezők, mint táplálkozási szokások, elhízás, mozgásszegény életmód és a dohányzás szerepe a különböző gyakori megbetegedések kialakulásában megdöbbentően nagy. A stroke és a vastagbélrák 70-70 %-a, a szívkoszorúér betegségek több mint 80 %-a, a felnőttkori diabetes több, mint 90 %-a vezethető vissza ezekre a tényezőkre (Willett 2002).

A korábbi fejezet talán azt az érzést keltezte az olvasóban, hogy „sorsunk a génjeinkben van megírva”. Ez néhány ritka, nagy penetranciájú, dominánsan ható mutáns gén (mint láttuk a Huntington-kór) esetében két-ségtelenül így van. Bizonyos recesszív mutációk (amelyek akkor befolyásolják az érintett személyt, ha a génpár mindkét példánya megváltozott) meglepően gyakoriak egyes zárt/izolált populációkban, meghatározott geográfiai és ökológiai környezetben, és a mutáció egyértelmű determinációt jelent bizonyos betegségekre. Néha meglepő példakkal is szolgálnak a mutációk. Gondoljunk a genetikai alkalmazkodás ismert esetére,

ahol a gén egyik példányát ért kóroki mutáció (sarlósejtes vérszegénységgel kapcsolatos) védelmet nyújt egy másik betegség (a malária) ellen. A genetikai meghatározottság ritka példáival szemben a megbetegedések túlnyomó többségének manifesztációja sok tényező együtthatásától függ. Több probléma is van azonban, ami megnehezíti a „nature” és a „nurture” hatásának szétválasztását, mivel a környezet befolyása is a DNS-en és termékein keresztül érvényesül. A környezet valamilyen úton-módon megváltoztatja a kritikus gének működését, ami egyébként nemcsak mutációkon keresztül történhet (a gének epigenetikai úton például metilációval történő „elcsendesítése” ma számos betegség kapcsán intenzív kutatások tárgya).

A klasszikus genetikai megközelítésben az öröklés szerepének lemerésére szolgálnak az ikreken végzett vizsgálatok. Az utóbbi időben nagy figyelmet kapott tanulmány szerint (MacGregor 2000) minden gyakori betegségnek van genetikai alapja, de az öröklött genetikai tényezők hozzájárulása a betegséghez nagy változatosságot mutat az enyhe fokozattól (a rák bizonyos formái, sclerosis multiplex) a mérsékelt befolyáson keresztül (szívbetegségek, asztma, diabetes, migrén) az erős genetikai determinációig (pikkelysömör, súlyos depresszió, skizofrénia). Más megfogalmazásban ez azt jelenti, hogy genetikai és környezeti tényezők egyaránt hozzájárulnak a leggyakoribb komplex betegségek (szív- érrendszeri betegségek, rák és pszichiátriai rendellenességek) kialakulásához. A XXI. század orvosbiológiai kutatásaira vár a *gének + környezet = következmény* egyenlet megfejtése a betegségek jobb megértése és megelőzése érdekében.

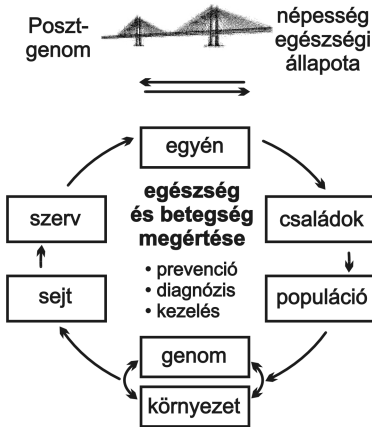
Orvosbiológiai kutatások az ezredfordulón

Az ezredforduló a nagy változások kora a biomedicinális kutatásokban, ami az évszázad utolsó negyedében zajló és napjainkban is tartó *biológiai forradalomnak* köszönhető.

A humán genom nyitott könyv. A génfunkciók, a kóros folyamatok ma is tartó, fokozatos megismerése megteremtette a feltételeket az *új típusú diagnosztikai megközelítések, az új terápiás célpontok kijelölése és az új oki gyógyítási módok* számára. Ezekben túlmenően a hagyományos orvosi tevékenység mellett *új egészségmegőrzési paradigma* is megjelent. Még a rák ellen folytatott küzdelmünkben is fordulat várható, hiszen hosszú évtizedek után a kutatások a rák leküzdhetőségének reményét keltik (Oláh, 2002). A kutatók első ízben tapasztalják, hogy munkájuk eredménye a gyógyító orvoslásban és a betegségek megelőzésében, vagyis a klinikai gyakorlatban hasznosul. Azonban továbbra is óriási feladatot jelent a betegségek komplexitásának megértése éppen a népeiséget leggyakrabban sújtó megbetegedések esetében. *Integrált erőfeszítésekre van tehát szükség a minőségi kutatások támogatására*, hogy felgyorsítható legyen a hatékony prevenció és gyógyítás elérése.

A tanulmány következő részében kísérlet történik arra, hogy az új korszak kutatási prioritásai, jellegzetességei röviden bemutatásra kerüljenek néhány példával illusztrálva. Ebbeli szándékában a szerző elsősorban az Európai Rákkutatók Társasága elnökeként szerzett tapasztalataira épít, így véleményében óhatatlanul elfogult a molekuláris onkogenetikai, onkogenomikai kutatások iránt, amelyeknek maga is szerencsés részese lehet.

A biológia huszadik századi forradalmát a bonyolult biológiai rendszerek komponenseinek felfedezése és analízise jellemezte. A XXI. század biológiai kutatásainak – a korábbi megközelítés hasznosítása mellett – egyik új törekvése, hogy a *biológiai rendszerek felépítése, működése* megérthető legyen a rendszer komponensei között fennálló *együtműködések* tanulmányozása révén. Kiemelt jelentőségűek továbbra is az ún. *transzlacionális kutatások*, amelyek fő

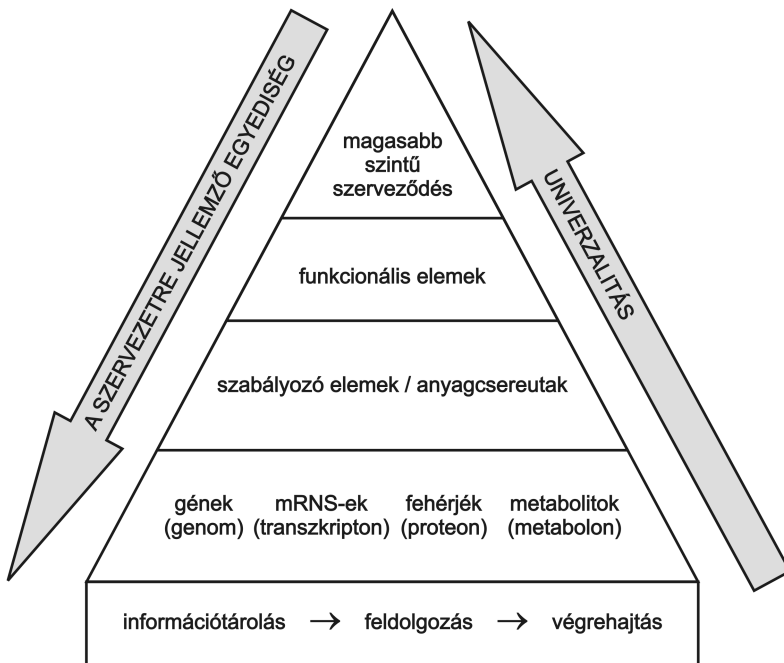


1. ábra • Orvosbiológiai kutatások a XXI. században

célkitűzése a *biológiai kutatások eredményeinek hatékony átültetése a gyakorlatba* a megelőzés, a diagnosztika és a terápia szintjén. Ez egyben a biológiai forradalom legjelentősebb eredménye lesz (1. ábra).

A *bonyolult biológiai rendszerek* harmonikus működésének és a kóros változások következményeinek megértése azonban még sok munkát ad. Azt tudjuk, hogy a sejtműködés fő letéteményese a DNS. A genetikai információ tárolása, feldolgozása és a különböző sejtprogramok végrehajtása a szerveződés különböző szintjein azonban rendkívül bonyolult hierarchia szerint történik (Oltvai és Barabási, 2002) (2. ábra). A molekuláris genetikát kísérő redukcionizmus a kirakósjáték sok darabját helyre teszi, de a komplex rendszerek hibás működésének megértése a mainál lényegesen integráltabb megközelítést igényel.

Az emberi génállomány teljes megismerése, és az *új robusztus technológiák* (microarray/génchip) és a *bioinformatika* rendkívüli fejlődésének köszönhetően kialakult úgynevezett „omikai” irányzatok minden bizonnyal nagy változásokat hoznak a következő években a bonyolult biológiai rend-



2. ábra • Az élet komplexitását kifejező piramis (Oltvai és Barabási után)

szerek működésének megértésében. Gének és termékeik ezrei váltak egyidőben vizsgálhatóvá a genom (DNS) szintjén (ez a szűk értelemben vett genomika); az mRNS-sé átírt gének, a transzkriptom szintjén (transzkriptomika), a szintetizált fehérjék, a proteom szintjén (proteomika), illetve – a szövetek, sejtek, testfolyadékok kis molekulásúlyú anyagai – a metabolom szintjén (metabolomika). (A gyakorlatban nem túl helyesen a genomika elnevezés valamennyi omikai megközelítést magába foglalja. A genom szekvenciájának megismerése utáni genomikai megközelítéseket gyakran a funkcionális genomika, vagy posztgenomika megjelölésekkel olvashatjuk a szakirodalomban.) *Beláthatatlanok a genomikai megközelítés várható eredményei.* Bár az onkogenomikai világkongresszusok többször visszatérő megállapítása szerint ma a genomika még sokkal több kérdést vet fel, mint ahányra választ ad, mégsem vitatható az új „sokgénés” megközelítés korszakos jelentősége különösen a komplex betegségek esetében, mivel azok kialakulásában nagyszámú genetikai és nem genetikai hatás okozta funkcionális változás, és azok (gén-gén, gén-környezet) kölcsönhatásainak kimutatására ad lehetőséget. A genomikai megközelítéseknek köszönhetően az orvosi biológiai kutatások történetében először van lehetőségünk az *egyénekre jellemző „molekuláris portré”* azonosítására. Ez alapját képezi az ezredforduló kutatásaival

szemben támasztott legfőbb elvárásnak, nevezetesen az *individuális genetikai és funkcionális jellegzetességeken alapuló, betegorientált orvosi gyógyító és betegségmegelőző gyakorlat megalapozásának.* A fentiek és a nemzetközi trendek, prioritások szellemében, sürgető kényszerében alakult meg az elmúlt évben a hazai orvosi genomikai kutatás és fejlesztés elősegítésére, nemzetközi versenyképességének növelésére a *Genomikai Kutatás az Emberi Egészségért Konzorcium* (amely a Magyar Genomikai Hálózat/Központ megalakulása után annak részeként működik).

A kutatások elsősorban a *leggyakoribb előfordulású betegségcsoportokra*, a szív-érrendszeri, a daganatos és a pszichiátriai betegségekre (elbutilás, Alzheimer-kór) irányulnak, de kiterjednek további egészségügyi kihívásokra, mint az öregedés, az elhízás vagy a fertőző betegségek problémáira. Ezen betegségek, állapotok közös jellemzője, hogy – többnyire kis részük bár, de – genetikailag determinált (legalábbis a hajlamosító állapot vonatkozásában). Sok esetben azonos életmódbeli kiváltó tényezők járulnak hozzá különböző kóros állapotok kialakulásához. Példaként hozható fel az elhízás, amely gyakran társul olyan betegségekkel, mint diabetes, szívbetegségek, rák vagy mozgásszervi betegségek (például csontizületi gyulladás formájában). A kutatók most azon gondolkoznak, hogy miként

- Adatok integrálása
 - Új típusú diagnosztikai megközelítések kifejlesztése
 - Kutatási eredmények átvitele a klinikai gyakorlatba (szakmai, etikai kontroll)
 - Multidiszciplináris munkacsoportok kialakítása
 - Új partneri együttműködések kialakítása
 - Kutatók képzése és megtartása a szakmában
 - Közvélemény bevonása
 - Pénzügyi támogatások allokációja

1. táblázat • Az orvosi biológiai kutatások kihívásai a tudomány művelői és a döntéshozók számára

azonosítsák az életmód hatásait. Soha nem látott méretű vizsgálatokat kezdeményeztek az Egyesült Királyságban, amelybe ötszázezer személyt kívánnak bevonni.

Kiemelt fontosságuk lesz tehát a *populáció-vizsgálatoknak*. A transzlacionális kutatások egyik prioritása a genetikai ismeretek integrációja az epidemiológiai vizsgálatokba, amely kutatási irány az ezredfordulóra a *molekuláris genetikai epidemiológus* kialakulásához vezetett. A nagyszámú beteg genetikai és epidemiológiai adatainak feldolgozásán és kiértékelésén alapuló megközelítés kitűnő lehetőséget kínál az öröklött genetikai tényezők kockáztmódosító hatásának, továbbá a genetikai és környezeti tényezők kölcsönhatásának tanulmányozására. Mivel a nagypenetranciájú génmutációk az egyes populációk szintjén ritkán fordulnak elő, ezen vizsgálatokat széleskörű nemzetközi együttműködésben célszerű végezni. Példaként említhető az a tanulmány, amely 30 munkacsoport együttműködésében, több mint 11 000 emlőrákos (köztük 1000 magyar) beteg adatainak feldolgozásával az eddigieknél lényegesen megbízhatóbb következtetéseket vont le a BRCA mutációt hordozók daganatos megbetegedésének kockázatáról (Thompson és mtsai, 2002 J Natl Cancer Inst).

A fentiekből is kitűnik, hogy az orvosbiológiai kutatások fő *feladatai és kihívásai* a tudomány és a döntéshozók számára egyaránt szólnak, ezeket az *1. táblázat* foglalja össze.

A klinikai gyakorlatban már napjainkban forradalom zajlik (Bell, 2003). Ennek sebessége, körülményei a betegség kialakulásának alapjául szolgáló molekuláris folyamatokról meglévő ismereteink függvénye lesz. Már eddig is messzire jutottunk az alábbi területeken:

- a betegséggel összefüggő útvonalak/hálózatok fokozott megismerése
- új terápiák
- új diagnosztikai megközelítések

- új módszerek a nagy kockázatban levők azonosítására.

A klinikai gyakorlat hatékonyságát mindig korlátozta az, hogy nem lehetett elkülöníteni a *betegséget kísérő* klinikai, biokémiai és pathológiai rendellenességeket a tényleges kóroki folyamatoktól. A klinikusok a legtöbb betegség meghatározásában még ma is a fenotípus kritériumokra (megjelenő tulajdonságokra) kénytelenek alapozni. Különösen nagy probléma ez a sokarcú rákbetegség patológiai diagnózisa kapcsán. Steven Friend, a molekuláris rákgenetika egyik úttörője, maga is patológus, a Nature Medicine szaklap hasábjain a patológusokat a primitív törzsek állati csontokból „olvassó” mágusaihoz hasonlította, mivel a kóroki folyamatok ismerete hiányában, a jelenleg adott kategóriákon belül kell elvégezniük a daganatok besorolását. A jövő pathológusai és klinikusai számára is nagy jelentősége lesz az utóbbi időben tapasztalt óriási *technológiai fejlődésnek*, amelyek nagy áteresztőképességű vizsgálatok lefolytatását biztosítja gének és termékeik ezreinek egyidejű vizsgálatával. A fent idézett S. Friend a microarray (chip) technológiát egyenesen a huszonegyedik század „varázs-szerszámának” tartja. A *betegségek genetikai alapjainak megértése* a morfológiailag homogén betegcsoportokon belül különböző alcsoportok elkülönítését teszi lehetővé. Így elkerülhető lesz, hogy a diagnosztikai kritériumok a betegség folyamatához képest másodlagos jelentőségűek legyenek. A már meglévő eredmények arra utalnak, hogy a *humán betegségek új taxonómiaja* a genetika legnagyobb hozzájárulása lehet. Ennek az útnak még csak az elején tartunk azonban már ma is számos pozitív példával szolgálhatunk. A genetikai információ alapján lehetséges például a *diabetes* különböző formáinak azonosítása, vagy az *asztma* patogenezisének molekuláris diagnózisa. Az utóbbi időben izgalmas felfedezések születtek a rákkutatás területén is. A

microarray (chip) analíziseknek köszönhetően egyes *tumorfeleségek* genomiális és transzkripcionális profiljainak összehasonlításával a morfológiailag homogén tumorokon belül altípusok elkülönítésére nyílt lehetőség. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy a jövőben a *rákbetegséget* meghatározó mechanizmusok és útvonalak megismerése is különböző betegcsoportok elkülönítését teszi lehetővé, sok kérdésre adva választ, amelyek a betegség tünetei, progressziója és terápia hatékonyságával kapcsolatban merülnek fel a jelenlegi diagnosztikai kategóriákon belül. Az onkogenomikai (a ráksejtek genomjáról szerzett ismeretekre alapozó) megközelítések azt ígérik, hogy a jövőben minden daganatfeleségre és minden egyes betegre jellemző molekuláris „ujjlenyomat” alapján a mainál sokkal hatékonyabb lesz az orvosi gyógyítást megalapozó diagnosztikai tevékenység.

A genetika másik legfontosabb alkalmazási lehetősége az *új oki terápia* kapcsán úgy tűnik, rövidebb idő alatt realizálódik az egészségügyi ellátásban (Eckhardt, 2002; Workman és Kaye, 2000). A biológiai ismeretek rohamos bővülésének következménye paradigmaváltást hozott a daganatterápiában. A huszadik században a *seek and destroys* szemléletét a huszonegyedik században a *target and control* paradigma váltotta fel. Már használatban vannak az első gyógyszerek, amelyeket a daganat kutatás új molekuláris célpontokat támadó irányzata produkált. Az új „intelligens”

gyógyszerek hatékonysága, szelektivitása még az USA nagyhatalmú Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatóságát, az FDA-t is meggyőzte. Ezzel magyarázható, hogy rekordgyorsasággal (10 hét alatt) engedélyezte az egyik hatóanyag gyógyszerként történő alkalmazását 2001 májusában. (A hagyományos gyógyszerek esetében ez gyakran 10 vagy több évet és sok százmillió dollár befektetést vett igénybe.)

Világos példák hozhatók fel arra is, miként változtatják meg az *öröklött genetikai variánsok* az anyagcserét, a gyógykezelésre adott válasz jellegét, vagy a toxikus mellékhatások kockázatát. Ezen variánsokról szerzett egyes genetikai vagy genomszintű ismereteket már napjaink gyógyszerfejlesztéseiben is alkalmazzák (*farmakogenetika/farmakogenomika*). Sokat várunk ezektől az új irányzatoktól, hiszen a gyógykezelésre adott válasz és a gyógyszerek toxikus mellékhatásaiban megnyilvánuló egyéni variációk nagy problémát jelentenek napjaink klinikai gyakorlatában.

A korábbiakban már utaltunk rá, hogy a klinikai gyakorlatban fontos a betegségek kockázati valószínűségének felmérése. Nos a *genetikai kockázati tényezőkkel* a meglévő gyakorlat jelentősen bővülni fog. 937 betegségre olvasható *génteszt* az interneten, azonban a különböző szakmai grémiumok ezeknek csak töredékét fogadják el gyakorlati alkalmazásra. Sok monogénes rendellenességért felelős molekuláris genetikai változás

- mechanizmusok ismeretén alapuló diagnosztikai feltételek (funkcionális diagnosztika)
 - betegségállam vizsgálata és szűrése
 - kórokozók gyors, diagnosztikai vizsgálata
 - farmakogenetika
 - új gyógyszer-célpontok azonosítása
 - eszközürendszer (technológiák) biztosítása a molekuláris medicina számára
 - gyógyító fehérjék rekombináns kifejezése
 - génterápia

2. táblázat • Molekuláris genetika a klinikai gyakorlatban

(„mutáció”) kimutatásán alapuló génteszt már ma is beépült a diagnosztikai gyakorlatba. A gyakori komplex betegségekkel – köztük a rákkal – kapcsolatos gének és meghibásodásaik viszont csak a legutóbbi időben kerültek azonosításra, így az *öröklött rák-hajlam* kimutatására szolgáló teszt alkalmazásának lehetőségei a legtöbb daganatra nézve korlátozottak (Oláh, 1999, 2003). Ez több körülménnyel magyarázható: 1) A kockázat pontos meghatározását a soktényezős etiológia nagymértékben megnehezíti. 2) További problémát jelent, hogy a jelenleg rendelkezésre álló betegségmegelőzési beavatkozások hatékonyságáról kevés tapasztalattal rendelkezünk. 3) Nem hagyhatók figyelmen kívül a pszichikai hatások, amelyek a genetikai tesztekkel kapcsolatban óhatatlanul felmerülnek. Ezen nehézségek ellenére óriási az igény genetikai tesztek végzésére a fokozott kockázatban lévő érintett családok részéről. Ismét a szakma és a döntéshozók közös felelősségére kell utalnunk, hiszen *rendkívül fontos, hogy minden molekuláris genetikai szűrővizsgálat (génteszt) szakmailag szigorúan ellenőrzött feltételek mellett kerüljön alkalmazásra, ugyanakkor hozzáférhető legyen azok részére, akik számára hasznos a vizsgálat elvégzése.* (Ezek köre a genetikai és egyéb kockázati tényezők jobb megismerésével folyamatosan bővülni fog.)

Talán sikerült meggyőzni az Olvasót arról, hogy az orvosi gyakorlat egyre inkább a betegség tudományosan feltárt mechanizmusain alapul, következésképpen sok szempontból átalakításra szorul. Az individuális, egyénre jellemző genetikai variációk valószínűleg megmagyarázzák a klinikai heterogenitás számos megnyilvánulását, a betegség természetétől a terápiára való reagálásig. A terápia a jövőben sokkal inkább az egyén molekuláris genetikai mintázatához fog igazodni, amit találóan személyre szabott (taylor made) terápia kifejezéssel határoznak

meg. Ily módon az egyénre szabott gyógyítás, amely az egyéni genetikai profilra épül egyre inkább felváltja a jelenlegi gyakorlatot, amely kizárólag a betegek nagyobb csoportjában hatásosnak bizonyult gyógyszerek alkalmazására alapozott. Hasonló módon, mihelyt a kockázati előrejelzések javulnak, a fokozottan veszélyeztetettnek minősülő személyekre/populációra irányuló szűrőprogramokkal a korai diagnózis és/vagy a megelőző terápia valóságga válik.

A klinikai gyakorlat átalakítása

Ahhoz, hogy a klinikai gyakorlat gyökeres megváltozását elérjük, *teljes körű átalakítás szükséges az egészségügyi ellátás, a gazdasági menedzsment és a képzés szintjén egyaránt* (Bell 2003). (Ennek kulcsszavait mutatja a 2. táblázat). Nehéz megbecsülni a változások költségmegtérülési arányait, de nem tévedünk, ha kijelentjük, hogy a molekuláris medicina jelenlegi gyakorlata nem tette kevésbé költségessé a gyógyító munkát.

Különösen nagy szerepe van napjainkban a korszerű oktatásnak, amely a betegségeket a kóros folyamatok alapján értelmezi. Nyilvánvaló, hogy a *klinikusok új generációjának képzésére van szükség* ahhoz, hogy a DNS felfedezésével megindult genetikai forradalomból származó tudás átadásra kerüljön.

A világszerte bizonytalanságokkal terhelt egészségügyi rendszer számára ijesztő kihívásnak tűnik az egészségügyi ellátás fejlesztése az új rendező elvek mentén, vagyis hogy a kóros diagnózis és az egyénekre irányuló oki terápia beépüljön a gyakorlatba. A klinikai gyakorlat átalakítása azonban nem halasztható. A genetikai és molekuláris medicina jótékony hatása a betegek egészségére már napjainkban is érzékelhető, a népesség szintjén leggyakoribb betegségek vonatkozásában ez a hatás az előttünk álló évtizedekben fog igazán érvényesülni. Történik ez annak ellenére, hogy még jó ideig nem tudunk választ adni az emberi egész-

séggel és a klinikai gyakorlat optimalizálásával kapcsolatos sok kérdésre.

A kételkedők, nagyon helyesen, sokkal több adatot akarnak látni, mielőtt beismerik, hogy a *molekuláris medicina valóban átalakul az előttünk lévő évtizedekben*, mint láttuk, a diagnosztikára és az új oki terápiára gyakorolt hatása már ma is nyilvánvaló. Az átmenet folyamatban van, az iránya világos, de a klinikai gyakorlatban végrehajtani a változást lehet, hogy ugyanolyan kihívásnak bizonyul, mint a DNS szerkezetének felfedezése 50 évvel ezelőtt. Mindenesetre a tudomány és a kutatók erőfeszítéseiből szüle-

tett eredmények egyre gyakrabban jutnak el az orvosi alkalmazásig, köszönhetően annak a hídnak, amelynek szilárd pilléreit a DNS molekula 50 éve megfejtett titka adja, megszüntetve a tudományos kutatások és a klinikai gyakorlat között ösidők óta fennálló korábbi szakadékot. *A híd áll! Ne csak szépségét csodáljuk, menjünk is át rajta!*

Kulcsszavak: *DNS, gének, genom, öröklődés, mutációk, molekuláris genetika, genomika, orvosi biológiai kutatások, genom-környezet/életmód kölcsönhatások és gyakori betegségek.*

IRODALOM

- Bell, J. I. (2003). The Double Helix in Clinical Practice. *Nature* **421**, 414-416
- Chakrovarti, A., Little, P. (2003). Nature, Nurture and Human Disease. *Nature* **421**, 412-414
- Csókay, B., Udvarhelyi, N., Sulyok, Z., Besznyák, I., Ramus, S., Ponder, B., Oláh, E. (1999). High frequency of germline BRCA2 mutations among Hungarian male breast cancer patients without family history. *Cancer Research* **59**, 995-998
- Eckhardt, S. (2002). Recent Progress in the Development of Anticancer Agents. *Curr. Med. Chem.* **2**, 419-439
- Hanahan, D., Weinberg, R. A. (2000). The Hallmarks of Cancer. *Cell* **100**, 53-70
- International Human Genom Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the Human Genome (2001). *Nature* **409**, 860-921
- MacGregor, A. J. és mtsai (2000). Twins: Novel Uses to Study Complex Traits and Genetic Diseases. *Trends Genet.* **16**, 131-134
- Molecular Imaging – An Explosion of New Information. In: Price, P. (ed) Special Issue of *European Journal of Cancer* (November 2002). **38**, 2067-2199
- Oláh, E. (1999). Örökletes daganatos megbetegedések (örökölt rákhajlam és rákszindrómák). *Orvosi Hetilap* **140**, 451-466
- Oláh, E. (2002). Molekuláris Onkogenetika, Onkogenomika (Krompecher előadás). *Magyar Onkológiai* **46**, 287-290
- Oláh, E. (2003). Molekuláris genetikai szűrővizsgálatok javallatai és korlátai az onkológiában. *Focus Medicinæ* (közlés alatt)
- Oltvai, Z. N., Barabási, A.-L. (2002). Life's Complexity Pyramid. *Science* **298**, 763-764
- Ridley, M. (2002). *Génjeink*. Akkord, Budapest
- Van der Looij, M., Szabo, C.I., Besznyák, I., Liszka, G., Csókay, B., Pulay, T., Devilee, P., King, M.-C., Oláh E. (2000). Prevalence of founder BRCA1 and BRCA2 mutations among breast and ovarian cancer patients in Hungary. *Intl. J. Cancer* **86**, 737-740
- Venetianer, P. (2003). *Csillagórák a tudományban*. Medicina, Budapest
- Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W. és mtsai. The Sequence of the Human Genome. (2001). *Science* **291**, 1304-1351
- Watson, J. D., Crick, F. CH (1953). A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* **171**, 737-738
- Willett, W. C. (2002). Balancing Life-Style and Genomics Research for Disease. *Science* **296**, 695-698
- Workman, P., Kaye, S. (2000). *A Trends Guide to Cancer Therapeutics, a Supplement to Trends in Molecular Medicine*. Vol 4 London, Elsevier Science

NUKLEINSAV TÁMADÁSPONTÚ GYÓGYSZEREK

Ötvös László

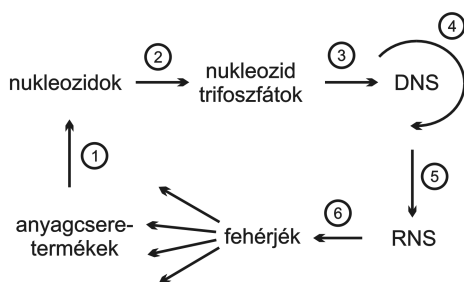
a kémiai tudomány doktora, címzetes egyetemi tanár
MTA Kémiai Kutatóközpont – otvos@chemres.hu

A DNS kettős hélix szerkezetének megismerése és ezen keresztül a genetikai információ megfejtése méltán tartható a 20. század második fele legnagyobb felfedezésének. A felismerés gyakorlati haszna nemcsak a biotechnológia eredményein át vált alig felbecsülhető értékűvé az ipar és mezőgazdaság számára, hanem a humán gyógyászatban is hatalmas lehetőségeket nyitott meg. Ezen belül kiemelkedően fontosnak tartható azoknak a gyógyszereknek a megismerése, amelyek hatásukat a nukleinsavakkal való kölcsönhatás révén fejtik ki. A genomika azon ágazataival ellentétben, ahol a cél a hasznos genetikai információ megőrzése illetve átvittele, a nukleinsav támadáspontú gyógyszerek adott – emberi szervezetre káros – információk kifejeződését akadályozzák meg.

A humán, illetve hasznos élőlényekre káros gén örökletes illetve szerzett úton juthat a szervezetbe. Utóbbiak között a kórokozók által bevitt, a hibás endogén anyagcsere folyamatok útján képződő, valamint a környezeti ártalmak révén keletkező változások a legjelentősebbek. A káros gének kifejeződése számos patológiai eseményhez vezet, melyek közül a *rákos megbetegedések* és a *vírus-* valamint a *baktériumfertőzés* okozta ártalmak genetikai alapjai a legismertebbek. Bár a gyógyszeres terápia nyilvánvalóan szoros kapcsolatban van az említett területekkel, jelen igen vázlatos összeállítás a megbetegedések kezelésében alkalmazott nuklein-

sav támadáspontú anyagok molekulár-farmakológiai alapjaival foglalkozik. Az anyagcsoport fontosságát mutatja, hogy a Magyarországon forgalomban lévő összes gyógyszert ismertető *Gyógyszerkompéndium* 2002. évi kiadásában szereplő daganatellenes szerek több mint 60 %-a, az antivirális anyagok több mint 70 %-a közvetve vagy közvetlenül nukleinsav támadáspontú vegyület. A világ gyógyszerforgalmában is hasonló arányok mutathatók ki.

A nukleinsav információk sejteken belüli kifejeződésének megakadályozására számos, az 1. ábrán feltüntetett biokémiai folyamat inhibíció útján van lehetőség.



1. ábra • DNS bioszintézisének és információ kifejlődésének vázlata

A DNS bioszintézisét gátolhatjuk olyan módon, hogy megakadályozzuk nukleozid építőegységek keletkezését (1. ábra j, k, l folyamat). Ezzel *ab ovo* lehetetlenné válik a káros gént tartalmazó DNS szintézise. Ezen

a hatásmechanizmuson alapuló anyagok (például: Methotrexat, Mercaptopurin) a daganatellenes vegyületek igen jelentős, a gyógyszeres terápiában széles körben alkalmazott csoportját alkotják. Mivel ezek csak következményeiben érintik a nukleinsav funkciók érvényesülését, az átalakulásokat gátló inhibitorok nem képezik jelen összeállítás tematikáját. A tárgyalt vegyületek közé azok tartoznak, melyek a nukleinsavakkal végbemenő közvetlen kölcsönhatások révén vagy azokba beépülve inhibálják a genetikai információátadási (replikáció, transzkripció, transláció (*1. ábra: m, n, o*)) folyamatokat. A kölcsönhatások természete alapján a gyógyszereket az alábbi fő csoportokba soroljuk

- DNS-sel kovalens kötést létrehozó vegyületek
- DNS-sel interkalációs komplexet képző szerek
- DNS-be beépülő nukleozid analógok
- Nukleinsavakkal hibridet alkotó oligonukleotidok (antiszensz oligomerek)

Az első két csoport csaknem kizárólag a rákos betegek kezelésében, a harmadik nagyobb részben a vírus, kisebb, de számottevő mértékben a daganatterápiában, míg a negyedik mindkét hatástani területen alkalmazott gyógyszer család. A baktérium kemoterápiában használatos vegyületek speciális komplexképzők. A folyamatokban a DNS-en és a gyógyszeren kívül enzimek is részt vesznek.

A felsorolt vegyületcsoportok mindegyikében folytak, illetve folynak kutatások különböző magyarországi laboratóriumokban.

A szelektivitás problematikája

A nukleinsav támadáspontú vegyületek elsődleges gyógyszeralkalmazási feltétele a *szelektivitás*. Ez a kritérium, mely valamennyi gyógyszerhatástani területen alapfeltétel, a tárgyalt vegyületek körében különleges fontossággal bír. A káros és hasznos gének szer-

kezeti tulajdonságai ugyanis igen hasonlóak. Alapvető szerkezetbeli különbségek a nukleinsavak funkciójából adódó szekvenciális különbözőségben rejlenek. Ezen az alapon a fenti csoportosítású szerek két részre oszthatók. Az egyikbe a szekvenciára kevésbé érzékeny, a másodikba a nagy szekvencia-specifitású vegyületek tartoznak. Az első két vegyületcsoport *szekvencia-specifitása* jelenlegi ismereteink alapján mérsékelt, illetve kicsiny. Ezen *első generációs* nukleinsav támadáspontú hatóanyagok gyógyszerként való alkalmazhatóságát elsősorban *egyéb szelektivitási tényezők* adják, melyek közül a legfontosabbak a bioaktívációs és bioinaktívációs folyamatok. Ezek tudatos alkalmazásával létrehozott kemoterápiai szerek a *második generációs* nukleinsav támadáspontú hatóanyagok csoportját képezik.

A szelektivitást növelő biokémiai átalakításokat specifikus enzimek katalizálják. Jelentősebben kiemelkednek közülük azok, melyek közreműködésével válik lehetővé a DNS többszörös felcsavarodott szerkezetéből a replikációra és transzkripcióra alkalmas forma kialakulása (topoizomerázok, giráz). Ezen folyamat inhibitorai között számos fontos daganat- és baktériumellenes gyógyszer található.

A harmadik csoportba sorolt vegyületek szelektivitása lényegesen nagyobb. A nukleinsavakba történő beépülés ebben az esetben is enzimek közreműködésével jön létre. A szelektivitás mértéke az adott enzim-tumor, illetve vírusfertőzött sejt specifitásától függ.

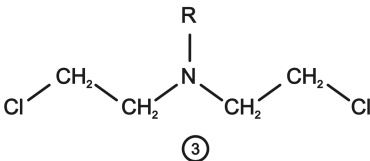
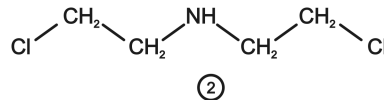
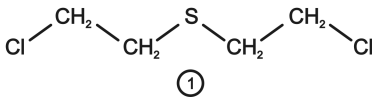
Fenti felsorolásban szereplő negyedik vegyületcsoportot oligonukleotidok képezik, melyek a Watson-Crick-féle bázis összekapcsolódási szabályoknak megfelelően képesek adott nukleinsav-szakasz kimagasló specifitású felismerésére és hibridizáció révén a káros információátvitelét inhibálására. Ezen elv felhasználásával két évtizede kezdődött gyógyszerkutatás a legjelentősebb

irányzatának tekinthető a nukleinsav támadáspontú anyagok körében, azok *harmadik generációs* típusát alkotva. A vegyületek alkalmazási területe jelenleg elsősorban a kemoterápia, de perspektivikusan egyéb hatástani területeken is vezető, legalábbis kimagasló szerephez juthatnak. Ennek megfelelően jelen – a terjedelem megszabta lehetőségek miatt igen vázlatos – összehasonlításban is kiemelten foglalkozunk az antiszensz oligonukleotidokkal.

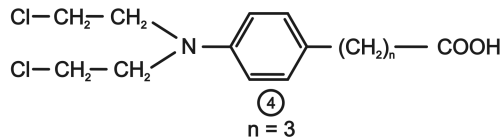
DNS-sel kovalens kötést képző vegyületek

A *daganatgátló hatású gyógyszerek* legrégebbi, a mai napig egyik legjelentősebb csoportját azok a vegyületek alkotják, melyek a DNS-t felépítő heterociklusos bázisokkal kovalens kötést hoznak létre. Már a múlt század első harmadában megfigyelték, hogy az alkilező szerek kromoszómakárosodást okoznak. A harmincas évek végén kimutatták, hogy a harci gáznak kifejlesztett b,b-

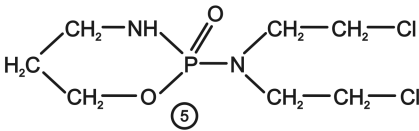
diklórdietilszulfid (mustárgáz) (2. ábra, 1.) sejtproliferáció gátló hatású. Rákellenes gyógyszerként a vegyület nem jöhetett számításba a daganat- és egészséges sejtek közötti igen kis szelektivitása miatt. Hamarosan kiderült, hogy a kénatom NH-ra történő cseréje a szelektivitást igen jelentős mértékben megnöveli. A b,b-diklórdietilamin (2.) azzal az előnnyel is rendelkezik, hogy az NH-csoport hidrogénatomja legkülönbözőbb csoportokkal helyettesíthető, így tetszőleges számú származék készíthető el. Elsőként az N-metil-b,b-diklórdietilamint (3.) vezették be a gyógyászatba. 1946-ban amerikai kutatók (Jacobson *et al.*, 1946) már harminchárom hónapos daganatterápiai tapasztalatról számoltak be, több szarkoma esetén igen jó eredménnyel. Felhívták a figyelmet, hogy a különböző tumorok igen különböző érzékenységek, és az egészséges sejtek károsodása nagyfokú, ezért igen kis (0,1 mg/kg) dózist használtak. A mustárnitrogének al-



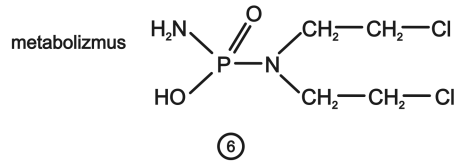
R = CH₃
nitrogenmustard
mechlorethamine



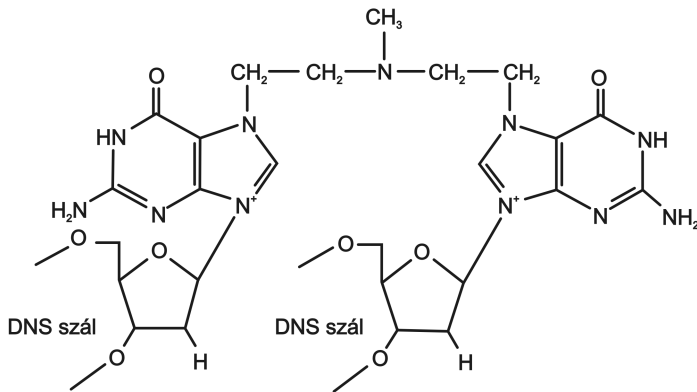
chlorambucil



ciklofoszfamid



2. ábra • Bifunkciós biológiai alkilező szerek I. Kénmustár és nitrogénmustár származékok



3. ábra • Mustárnitrogénnel keresztkötött DNS

kalmazása áttörést jelentett a rákgyógyászatban. Bebizonyította, hogy a daganatos betegségek gyógyszeresen is kezelhetőek.

Angol kutatók (Haddow, Ross, Lawley, Brookes) a *nitrogenmustard* családot tovább fejlesztették. Elsősorban olyan származékokat szintetizáltak és vizsgáltak, melyekben a *nitrogenmustard* metil csoportja helyett fenil, illetve szubsztituált fenil csoportot építettek be a molekulába, azaz az N,N-bis(klóretil)-anilin származékait szintetizálták. Legsikeresebb citosztatikus hatású vegyületnek az bizonyult, melyben a b,b-diklórdiethylamino csoporthoz kapcsolt fenil gyűrű p-helyzetben g-karboxi-propil csoportot tartalmaz (4.). A vegyületet mai napig használják rákellenes gyógyszerként klórambucil néven.

Alexander Haddow, az experimentális daganatkemoterápia egyik megalapítója, a vegyületek *hatásmechanizmusáról* egy 1949-ben tartott konferencia írásos összefoglalójában azt a véleményt fejtette ki, hogy az ilyen típusú szerek kromoszómakárosító hatásáért a bennük lévő proteinek alkilezése, mégpedig keresztkötést létrehozó kémiai reakciója felelős.

A hatásmechanizmus megismerésében alapvető változást jelentett a DNS kettős hélix megismerése. Szinte kézenfekvő feltételezésként merült fel, hogy a keresztkötés a

kromoszómában lévő DNS két szála között alakuljon ki. Erre vonatkozó bizonyítékot az angol iskola munkatársai, Peter Brookes és Philip Lawley a kettős spirál felismerése után néhány évvel (Brookes-Lawley, 1961) publikálták. A kettősen alkilezett DNS lebontási reakcióival igazolták, hogy keresztkötés nagymértékben a szemközti szálakon helyet foglaló guanin bázisok N⁷ nitrogén atomjai között jön létre. (3. ábra) A felismerés három szempontból is kiemelt jelentőségű. (a) Bizonyította a DNS meghatározó szerepét a gyógyszerek hatásában; (b) A DNS szerkezeti tulajdonságainak ismeretében új szerek tervezésének lehetőségét nyitotta meg; (c) Kimutatta a szelektivitás korlátozott lehetőségeit az alkalmazott vegyületek körében.

A bifunkciós biológiai alkilező szerek DNS keresztkötési reakciói a mai napig kutatási témát jelentenek, amit indokol, hogy a vegyületek, beleértve a következőkben tárgyalt származékokat, jelenleg is a daganatellenes vegyületek nagy százalékát alkotják. A vizsgálatok fő iránya a DNS szerkezeti tulajdonságainak bővülő ismerete alapján annak a kérdésnek a tisztázása, milyen összefüggés van a nukleinsav szerkezeti paraméterek és az alkilező vegyületek szerkezeti adottságai között (a). Ezek a tulajdonságok, milyen korrelációban vannak a tumorellenes

szelektivitással (b). A több évtizedes, sok laboratóriumban végzett vizsgálatok az alábbi általános összefüggések megállapítását tették lehetővé.

- A keresztkötés nagymértékben a DNS nagy árkában helyet foglaló bázisspirálok között jön létre.
- A két szál N⁷-guanin atomjainak összekötése G-C irányú.
- Nagyobb valószínűséggel jön létre keresztkötés a halmazott G tartalmú szekvenciák esetén.
- Az alkilező centrumokat összekötő hosszabb egység esetén nem a szomszédos, hanem az 1,3-helyzetű guanin bázisok között létesül keresztkötés.

Említett DNS *szekvenciális* szerkezeti tulajdonságok bizonyos gének érintettségét kizárják ugyan, de a tumor-szelektivitás alapvető kérdéseire nem adnak választ. Az egyéb szelektivitást befolyásoló tényezőket – abból a szempontból, hogy bennük a DNS milyen szerepet játszik – két részre oszthatjuk:

- A target DNS-t érintő átalakulások
- A hatóanyag DNS-től független tumor, illetve kórokozó károsított sejt-specifikus reakciói.

A biológiai *alkilező vegyületek és DNS közötti reakciók szelektivitására* legrégebbi magyarázat – jobb híján – annak a feltételezése, hogy a gyorsabban osztódó sejtekben nagyobb az aktivált állapotú DNS koncentrációja. Mivel tisztán kémiai folyamatról van szó, a reakciókinetikai paraméterek különbözősége specificitással jár együtt.

Előbbinél lényegesen fontosabb, kísérletileg is bizonyított szelektivitási tényező a DNS *repair* belső (károsodott DNS-t javító mechanizmus) különbség a daganat és egészséges sejtek között. A tumorsejtekben ez a folyamat lényegesen kisebb mértékben megy végbe, legalábbis a kezdeti szakaszban. Idővel a daganatos sejtek is „megtanulják” a *repair*-t, ami az alkilező szerekkel szemben kialakuló *rezisztencia* egyik fő okozója. A

rezisztencia problematikája egyébként nemcsak ennek a vegyületcsoportnak, hanem az egész kemoterápiai területnek központi kérdése. Mindenképpen részletesebb tárgyalást érdemelne meg, de jelen összeállítás a terjedelem korlátai miatt ezt nem teszi lehetővé.

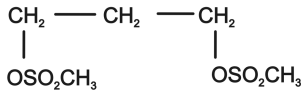
Fentiekben túlmenően a DNS alkilezhetősége függ a benne levő nukleofilek (elsősorban guanin N⁷ atom) *pH-függő* reaktivitásától, különböző *endogén anyagokkal való kölcsönhatástól*, a DNS hélixstruktúráján túlmenően *speciális rendezettségétől*, melyekben a tumoros és normál sejtek között – ma még sok vonatkozásban ismeretlen – különbségek vannak.

A *DNS-től független* átalakulások szelektivitására már utaltunk. Az említett *bioaktivációs* és *bioinaktivációs* folyamatokon kívül jelentős, esetenként meghatározó faktorok: a *transzport folyamatok* specificitása, továbbá az előbbi folyamatokban nem érintett fehérjék és egyéb *anyagcsere termékekkel létrejött kölcsönhatások* szelektivitása. Hangsúlyozandó, hogy a gyógyszerhatás oki tényezője ezekben az esetekben is a káros DNS-információ kifejeződésének megakadályozása. Az említett folyamatok a tumor (illetve vírus) specificitásában nyerne fontos, sok esetben döntő szerepet.

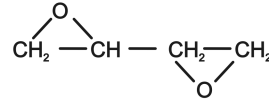
A bioaktiváció az alapja az egyik leggyakrabban alkalmazott, széles hatásspektrumú, a magyar klinikai gyakorlatban is kiemelt jelentőségű gyógyszer, a ciklofoszfamid (5.) hatásának is. A vegyület bár tartalmazza a b,b-diklórdietil-amino molekularészt, gyakorlatilag hatástalan. Használatát az tette lehetővé, hogy kétfajta enzim hatására foszforamid-mustárrá (6.) alakul (2. ábra). A metabolikus átalakulás tumorspecificitása szelektív hatásban jelentkezik, amit tovább erősít az a tény, hogy gyógyszer az egészséges sejtekben egy harmadik enzim katalizálta folyamatban specifikusan bioinaktiválódik (Jeney, 2001).

A ciklofoszfamid tipikus *prodrug*, amire a vegyület hatásmechanizmusának felderítése útján derült fény (empirikus prodrug). A prodrug-elv tudatos gyógyszerkémiail alkalmazását a továbbiakban több vegyületcsoportnál tárgyaljuk. Ennek legfejlettebb formái (rövid

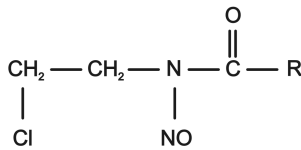
összefoglalás: Kopper, 2002), mikor a bioaktivációt katalizáló enzimet szelektíven juttatják a tumorsejtbe egy alkalmas vektorral (GDEPT, gene directed enzyme prodrug therapy) vagy tumorsejtspecifikus antitesthez kötik (ADEPT – antibody directed enzyme prodrug therapy).



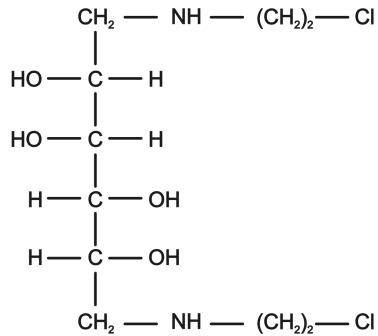
⑦ n = 2 Myleran



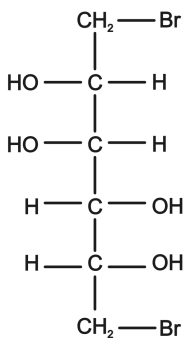
⑧ 1,2-3,4-Diepoxi-bután



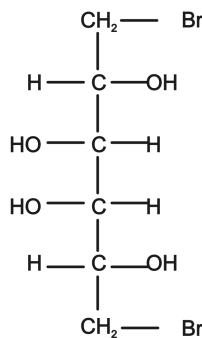
⑨ R = CH₂—CH₂—Cl
Carmustin, BCNU



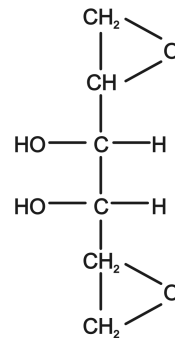
⑩ Degranol



⑪ Mycrobromol
Myelobromol



⑫ Elobromol
Mitolactol



⑬ DAD

4. ábra • Bifunkciós biológiai alkilező szerek II. Mezilátok, epoxidok, cukoralkohol származékok

A mustárnitrogének és DNS közötti reakciók megismert törvényszerűségeire alapozva egyéb bifunkciós alkilező szerek gyógyszerre fejlesztésére került sor. Ilyenek a dimeziloxi alkánok (7.), diepoxidok (8., 13.), nitrozokarbamidok (9.), brómvegyületek (11., 12.).

A mustárnitrogén származékok körében Szekerke Mária, a nitrozokarbamidok területén Medzhradszky Kálmán és Vargha Helga (1987) szintetizált elvi megfontolások alapján peptidekhez kötött citosztatikum prodrugokat. Munkásságuk világviszonylatban is úttörőnek tekinthető.

Mind potenciális rákgyógyászati értékük, mind a hazai kutatási eredmények miatt külön csoportként tárgyaljuk a cukoralkohol származékokat. Első képviselőjük a Varga László és munkatársai által kifejlesztett Degranol (10.) 1,6-helyzetben alkilező b-klór-etil-amino csoportot tartalmaz.

Farmakológiailag, klinikailag és molekuláris hatásmechanizmusát tekintve legszélesebb körben tanulmányozott vegyületek az 1,6-dibróm-hexitek (11., 12.). A mannit származék Myelobromol, az 1,6-dibróm-dulcitol Elobromol néven vált ismert gyógyszerre. Kidolgozója a Chinoïn, az Onkológiai és az Onkopatológiai Intézet Intitöris László és Eckhardt Sándor vezette kutatócsoportjai Németh László és Somfai Zsuzsa igen gyümölcsöző közreműködésével. A vegyületek szerkezettől függő citosztatikus hatás jellemzésében, a DNS-károsodás és a gyógyszer-metabolizmus szerepének felderítésében Jeney András végzett úttörő munkásságot.

Nagyon sajnálatos, hogy a hatékonyságában sokszoros klinikai eredmények alapján bizonyított szerek gyártását a Chinoïn beszüntette, és ezzel ezeknek a tudományos eredményekre alapozott (nem a naivan feltalált „csodaszerek” kategóriájába tartozó) gyógyszereknek a használata megszűnt, a hazánkban második halálozási okként szereplő rákos megbetegedések kezelésében.

A cukoralkohol származékok farmakológiai szempontból is igen fontos szerkezeti elemei az alkilező molekulárisrészekhez különböző helyzetben és térhelyzetben levő hidroxil csoportok. Ez az egyéb biológiai alkilező szerektől eltérő szerkezeti tulajdonság a következő speciális, a tumorspecificitásra is kiható tényezőkben jelentkezik.

- Szomszédcsoport közreműködés révén elősegíti a DNS-sel és egyéb nukleofilekkel végbemenő átalakulásokat (bioaktivációk)
- Az OH csoportok térhelyzetüktől függően befolyásolják a DNS keresztkötés lehetőségét
- Pozíciójuktól függően, intramolekulás reakciók révén DNS alkilezésre képtelen vegyületek létrehozásában vesznek részt (bioinaktiváció)
- Megváltoztatják a farmakokinetikai és sejtmembrán penetrációs tulajdonságokat
- Igen sokfajta prodrug szintézisét teszik lehetővé

A daganatellenes hatás alapját képező DNS keresztkötéses reakciót, a szolvolitikus kémiai átalakulásokat és hatékony prodrugok szintézisének lehetőségét a szerző valamint Elekes Ilona és munkatársaik részletesen tanulmányozták az MTA Központi Kémiai Kutató Intézetében. Bebizonyították, hogy a keresztkötések ebben az esetben is elsősorban a két szálon lévő guaninbázisok N⁷ atomjai között jönnek létre. A reakció sebessége lényegesen függ az OH csoportok konfigurációjától. A szubsztituensek térkitöltését megnövelve (például az OH csoportok acilezésével) az eltérések igen jelentőssé válnak. A konfigurációtól függő reaktivitásbeli különbségeket a szubsztituensek és a DNS között fellépő szerikus kölcsönhatásokkal értelmezték 1975-ben. A reakcióképesség magyarázatát a cukoralkohol származékoktól eltérő szerkezetű (például kénmustár) bifunkciós biológiai alkilező szerekre is érvényesnek találták.

Az eredmények nemcsak a konfigurációtól függő keresztkötéses reaktivást magyarázzák, hanem tetszőleges számú szelektív *prodrug* tervezésére is iránymutatásul szolgálnak. Két szer gyógyszerre fejlesztését a Chinoin elkezdte, majd a sikeres preklinikai vizsgálatok után az új tulajdonos a klinikai vizsgálatoktól eltekintett.

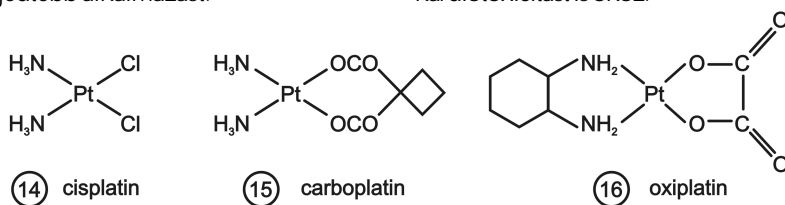
Keresztkötések *in vivo* keletkezését, valamint a mono alkilezési és a bisguanil termékek arányát Instítóris Etel (1981) igazolta és határozta meg. Kísérleteivel először bizonyította a vegyületek hatásmechanizmusát élő szervezetben végbemenő folyamatokban.

DNS két szála között nemcsak az alkilezőszerek, hanem a számos egyéb ágens is képes keresztkötést létrehozni. Ilyen a daganat-kemoterápiában egyik legnagyobb volumenben alkalmazott vegyület: a cisplatin (**14.**). A keresztkötések a guanin N⁷ atomok között úgy jönnek létre, hogy a klóratomok Cl⁻ ionok formájában leszakadnak, és helyükre kötődik be a nukleofil nitrogénatom. A részletes analízis kiderítette, hogy keresztkötések nemcsak a két szál között, hanem az azonos szálon belül is keletkezhetnek. Ezek mennyisége a guanin részek DNS-en belül elfoglalt pozíciójától függően meghaladhatja a kétszálas összekötődést. Mindkét típus gátolja a DNS-funkciók kifejeződését, de a két szál közötti keresztkötés hatékonyabb és szelektívebb. A kedvező farmakológiai tulajdonságok növelése érdekében a platinavegyületek számos képviselőjét vizsgálták. Közülük gyógyászatban a carboplatin (**15.**) és oxaliplatin (**16.**) nyert legkiterjedtebb alkalmazást.

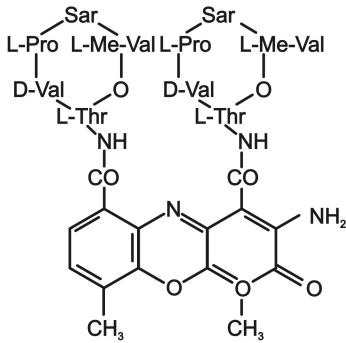
A DNS-sel interkalációs komplexet képező szerek

A DNS-információk kifejeződését nemcsak a kovalens kötést létrehozó vegyületek, hanem azok az ágensek is előidézhetik, melyek a kettős hélix bázis párjai közé beékelődve azokkal komplexet hoznak létre. Ez az egészséges sejtek esetén nemkívánatos reakció a kovalens képzőkhöz hasonlóan felhasználható gyógyszeralkalmazási célból, amennyiben a korábban hangsúlyozott megfelelő szelektivitás biztosítható.

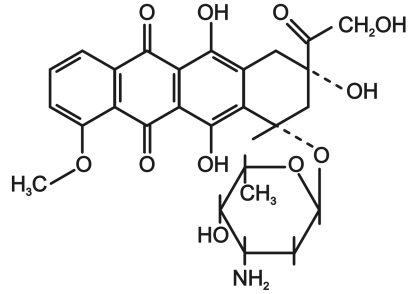
A bifunkciós alkilező szerekhez hasonlóan az interkalációs gyógyhatású anyagok megismerése is empirikus úton kezdődött el. Megfigyelték ugyanis, hogy egyes kondenzált aromás gyűrűt tartalmazó vegyületek (antibiotikumok), mint például az actinomycin D (**17.**), jelentős sejtproliferáció gátlást mutatnak. A DNS és az említett vegyületek közötti kölcsönhatások tanulmányozása vezetett ahhoz a felismeréshez, hogy az anyagok interkalációs adduktokat hoznak létre a nukleinsavval. A vegyületek nagyobb százalékban a DNS kis árkában levő bázisok közé ékelődnek be. Az interkalációs komplex a DNS-struktúra olyan torzulását hozza létre, hogy annak átírása lehetetlenné válik. A vegyületek ezen túlmenően egyéb DNS-károsító hatással is rendelkeznek. Ezek egy része fokozza a proliferáció-gátlást, ugyanakkor toxikus mellékhatásokat is okozhat. A széles körben alkalmazott antraciklinek, például a doxorubicin (**18.**) oxigén szabad gyököket generálnak, és ez jelentős kardiotoxicitást is okoz.



5. ábra • Daganatterápiában használt platinavegyületek



(17) Actinomycin



(18) Doxorubicin

6. ábra • DNS-sel interkalációs komplexet képező gyógyszerek

Az interkalációs komplexképzők jelentős daganatellenes gyógyszercsoportja jelenleg is széleskörű kutatás tárgyát képezik. Mellékhatásait különböző vegyületekkel való együttadással igyekeznek kiküszöbölni.

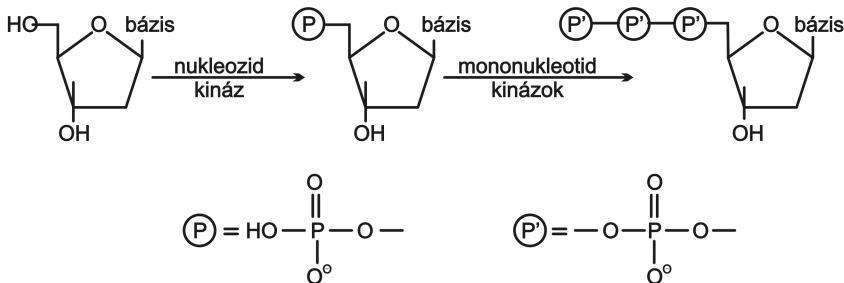
Magyarországon Hudecz Ferenc és munkacsoportja értek el jelentős eredményeket az interkalációs komplexképzők és a DNS kölcsönhatásainak elméleti értelmezésében.

DNS-be beépülő nukleozid analógok

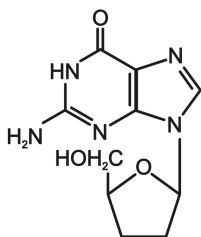
A vírusellenes anyagok igen nagy, a tumor ellenes szerek jelentős részét *nukleozid analógok* képezik. A vegyületek többlépcsős átalakulás (7. ábra) során nukleozid-trifoszfátokká alakulnak, és polimeráz katalizálta reakciók révén épülnek be a DNS-be.

A nukleozid analógok valójában *prodrugok*, melyek enzimés folyamatok útján bioaktiválódnak. A trifoszfátok közvetlen alkalmazása azért nem lehetséges, mert ezek erős negatív töltésük révén képtelenek a sejtmembránokon történő átjutásra. Az enzimatis lépések sorozata ezen túlmenően a vírusellenes szelektív hatékonyságban vagy a specifikus antitumor hatásban is szerephez jut.

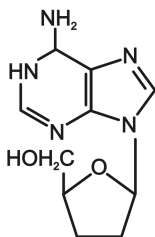
A nukleotid analógok polimerázok katalizálta DNS-be történő beépülésével olyan hibás szerkezetű nukleinsav keletkezik, mely információátadásra képtelen – megakadályozva mind a replikációs, mind a transzkripciós folyamatokat. A vírusterápiában alkalmazott vegyületek (8. ábra) jelentős része ezt úgy éri el, hogy nem tartalmaz



7. ábra • Nukleozid-5'-trifoszfátok bioszintézise



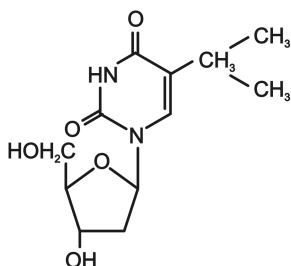
⑲ ACV Acylovir



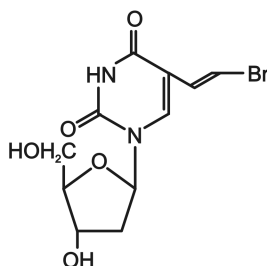
⑳ DDA Didanozin



㉑ AZT Zidovudin



㉒ IPDU Hevizos



㉓ BVDU Melpin

8. ábra • Vírusellenes nukleozid analógok

a polimerizáció folytatásához szükséges 3'-OH csoportot (**19.**,**20.**,**21.**). Az ilyen szerkezetű nukleozid analógból keletkező trifoszfát nukleotid egysége a DNS-be beépülve annak terminálását okozza, ezzel megszakítva a DNS további bioszintézisét. (Összefoglalás: DeClercq, 2002.)

Más típust képvisel az MTA KKKI-ban kifejlesztett és a Biogal által gyártott Hevizos (**22.**). A vegyület 3'-OH csoportja révén képes a DNS-lánc folytatására. Bizonyos mértékig be is épül a vírus DNS-be, de olyan szerkezet jön létre, mely enzimatikusan könnyen hasíthatóvá válik. Az átalakulás specificitása további szelektivitási tényező.

Az igen nagy HSV vírusspecificitású 5-bromvinil-dU-nak (**23.**) a DNS transzkripció mechanizmusára gyakorolt hatása még ismeretlen.

A fentiekben tárgyalt DNS-be való beépülés vagy a polimeráz működés gátlása a DNS információátadás inhibícióját magyarázza. A *szelektivitás* az enzimek szubsztrátfüggő specificitásának a függvénye. A HSV-ellenes anyagok esetén a 5'-monofoszfátok keletkezésére nagyfokú vírus indukálta enzimspecificitásban, következésképp vírusellenes szelektivitásban jelentkezik. A polimerázok működése is többé-kevésbé specifikus. Az 5-alkilpirimidin analógok esetén (például Hevizos, 5-hexil-dU) a szubsztrát specificitás egészen nagyfokú is lehet, mint azt az MTA KKKI-ban végzett széleskörű vizsgálatok (Ötvös *et al.*, 1987) bebizonyították.

A nukleozid analógok nemcsak a vírus, hanem a *daganatterápiában* is alkalmazást nyertek. Legjelentősebb ilyen származék az 5-fluor-2'-dezoxiuridin (**24.**). A vegyület

gyors *in vivo* metabolizmusa miatt a gyógyászatban vagy különböző prodrogait, vagy gyakrabban a nukleobázis 5-fluor-uracilt (**25.**) alkalmazzák. Az FU-ból a szervezetben keletkezik az FdU enzimes reakcióban.

Az FdU többféle farmakológiai hatással bír. Legjelentősebb, hogy a 2'-dezoxi-uridin-5'-foszfát metilézésének gátlásával (timidilátszintáz inhibíció) gátolja a timidin-5'-foszfát keletkezését. Igen jelentős hatás az is, hogy a DNS-be, illetve RNS-be beépülve megakadályozza azok funkciójának kifejlődését. Az igen kedvező hatékonyságú FdU illetve FU alkalmazhatóságát rontja

- a jelentős, a nem megfelelő specificitásból eredő toxicitás
- az *in vivo* bomlékonyság, mely az orális alkalmazást kizárja
- a kialakult és fokozódó rezisztencia.

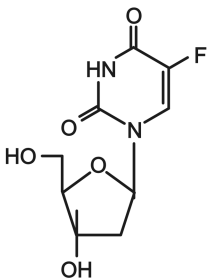
A hátrányok kiküszöbölésére illetve jelentős csökkentésére magyar kutatók – Kralovánszky Judit és Jeney András vezetésével – széleskörű vizsgálatokat végeztek 5-etil-2'-dezoxi-uridin modulátor alkalmazásával (Kralovánszky, 1999). Ezzel a módszerrel új, hatékony gyógyszerkombinációt hoztak létre.

A farmakológiában általánosan antimetabolitként említett nukleozid analógok közül kiemelendő a citozin-arabinozid (**26**) is, mely Magyarországon Alexan, illetve Cytosar néven ismert.

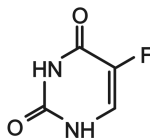
Antiszensz oligonukleotidok

Paul C. Zamecnik és Mary L. Stephenson amerikai kutatók 1978-ban publikálták, hogy bizonyos vírusok szaporodását oligodezoxinukleotidok gátolják mRNS-sel képzett komplex-képzés (hibridizáció) útján. Ez a felismerés hatalmas lehetőséget nyitott meg az új gyógyszerek kifejlesztése előtt. Alapvető előnyük a szelektivitásban jelentkezik, melynek alapjait korábban már említettük. 15-25 tagszámú nukleinsav-szakasz működése a megfelelő komplementer oligonukleotiddal hibridet képezve olyan specificitást hoz létre, mely lehetővé teszi egyetlen, egy adott kóreseményben szerepet játszó fehérje keletkezésének inhibálását. A vegyületeket természetes analógiáik alapján *antiszensz oligonukleotidoknak* nevezték el.

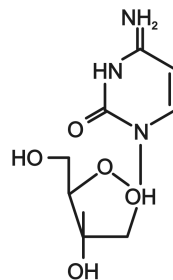
A természetes nukleotidokból felépített oligomerek az említett célból nem használhatók az élő szervezetben bekövetkező igen gyors lebomlásuk miatt. Gyógyszercélú felhasználásra az ezt kizáró módosított szerkezetű oligomerek szintézisére volt szükség. A világszerte igen nagy intenzitással megindult kutatások eredményeként ma már több, mint ezeröttszáz módosítás vált ismertté (több, mint ötven magyar eredetű). A módosítások első típusát a foszfátdiészter kötés



(24) FdU; FdUR



(25) FU Fluoruracil



(26) Cytarabin, Alexan, Cytosar

9. ábra • Daganatellenes nukleobázis és nukleozid analógok

tiofoszfátra való cseréje képviselte. Azóta az oligonukleotid részek minden egységét (bázisok, dezoxiribóz, internukleotid kötések) igen különböző szerkezeti elemekkel módosították.

Ezen alapvető követelménnyel együtt az antiszensz oligonukleotidoknak az alábbi tulajdonságokkal kell rendelkezniük:

- Stabil és specifikus hibridképzés a megfelelő mRNS-sel
- Nukleáz rezisztencia
- Megfelelő sejtbejutási készség
- RNázH aktivitás

A specifikus hibridizációról és nukleáz rezisztenciáról történt említés. A sejtbejutási készség általános gyógyszerhatékonysági tényező. Az RNázH működés lehetővé teszi, hogy a szerek ne csak egy molekula mRNS translációját akadályozzák meg, hanem az inhibiált nukleinsav elbontása után, az antiszensz vegyület újabb mRNS-hez kötődjenek. A folyamat többször megisméltődhet. Az RNázH indukció nagymértékben függ az oligonukleotid módosítástól.

A kutatások a megfelelő biokémiai alapok birtokában – a 90-es évek közepén felmerült több ellenvetés dacára – a vártnál is gyorsabban vezettek új gyógyszerekhez. Közülük két vegyület – egy vírusellenes és egy daganatellenes szer – forgalomba is került. 1997-ben hét, 2000-ben tizennyolc, 2002-

ben harminc anyag volt a klinikai vizsgálatok különböző fázisában (Hogrefe, 1999; 2002).

A farmakológiai követelményeken kívül a széleskörű gyógyászati alkalmazáshoz szükséges volt olyan oligonukleotid gyártástechnológia kidolgozása, mely lehetővé tette a szerek megfizethető áron való hozzáférhetőségét. A hatalmas energiával és költséggel végzett fejlesztésekkel a problémát megoldottnak lehet tekinteni. A fejlődést az 1. táblázatban szereplő adatok szemléltetik.

Hazai kutatók az antiszensz elv megismerése után igen rövid időn belül bekapcsolódtak a vizsgálatokba. Ehhez jó alapot adtak a hetvenes években elért szintetikus-kémiai és polinukleotid bioorganikus kutatási eredmények (Ötvös, 1998). Éppen tíz éve, az MTA közgyűlésén a szerzőnek módja volt egy, az akkori DOTE Mikrobiológiai Intézetében (Gergely Lajos, D. Tóth Ferenc) HIV ellen *in vitro* rendkívül hatékonynak talált antiszensz oligonukleotid (KKKI-538) ismertetésére. Az OMFB, az OTKA és egy külföldi szponzor segítségével a vegyület sikeresen jutott túl a preklinikai vizsgálatokon, beleértve kutyákon végzett toxikológiai kísérleteket is. Az *in vivo* hatás bizonyítására és az ezt követő klinikai vizsgálatokra a megfelelő anyagmennyiség (minimálisan 1000 g) hiányában (előállítás költsége 1993-as áron több százmillió forint) sajnos nem kerülhetett sor.

A kilencvenes években a DEOEC Biológiai Intézetben létesült egy antiszensz oligonukleotid kutatórészleg. 2001-ben közölt (Szatmári – Aradi, 2001) alapkutatói eredményekre támaszkodva Aradi János munkacsoportja olyan telomeráz inhibitorokat fejlesztett ki, melyek a Watson-Crick bázispárosodás szabályai szerint kölcsönhatásba lépnek a telomeráz RNS templát régiójával, majd egy kapcsolt, kémiailag módosított oligonukleotid szakasz segítségével a protein alegységhez kötődnek. A vegyületek igen nagyfokú telomeráz-gátló hatást fejtenek ki. Ezen az

Év	Vállalat	Ár (\$/g)
1990	ISIS	42000
1997	ISIS	1000
2002 (becslés)	ISIS	~100
2002 (becslés)	Amersham	~50
	Poligo Avecia	

1. táblázat • Oligonukleotidok előállítási költségeinek alakulása

alapon potenciális tumorterápiás ágenseket sikerült megismerni.

Az MTA Kémiai Kutatóközpontban a szerző irányításával három éve indultak meg kutatások egy új oligonukleotid gyógyszer-megismerési koncepció alapján. Az *antiszensz irányított prodrug terápiának* (ADPT – antisense directed prodrug therapy) elnevezett módszer egyesíti a prodrug és antiszensz szelektivitási elv előnyeit. Ezzel elméletileg *szuperszelektív*szerek előállítására várható.

Az új elv azon az igen egyszerű elgondoláson alapszik, hogy olyan prodrugokat állítsunk elő, melyek egyik fele antiszensz molekula, a másik hozzá kovalensen kapcsolt hatékony gyógyszer. Az *antiszensz rész felismeri a hibás nukleinsav adott szakaszát, majd a drog rész enzim közreműködéssel felszabadul*. Utóbbit modellkísérletek igazolták (Ötvös, 2002).

Ezzel a mechanizmussal lokálisan és szelektíven nagy gyógyszer- koncentráció érhető el, ami a nagymértékben megnövelt hatékonyságot jelentkezik. Ehhez adódik hozzá az antiszensz oligonukleotid saját hatása. A gyógyszertervezésben igen nagy előny, hogy mind az oligomer, mind a kapcsolt egy-

ség ismert és kipróbált gyógyszer lehet. A variálási lehetőség a már eddig ismert szerek figyelembevételével is igen nagyszámú.

Jeney András vezetésével végzett vizsgálatokban a módszert több oligonukleotid-FdU konjugátummal tanulmányozták. A vegyületek az FdU különböző rákos sejtek szaporodásgátló hatását 5-105-szörös (!) mértékben növelték meg. Az FdU konjugátumok esetén külön előnyt jelent, hogy *egy*oligonukleotid 3'-végéhez, a dezoxinukleozid bifunkciós jellegéből adódóan, *több*FdU molekula is kapcsolható.

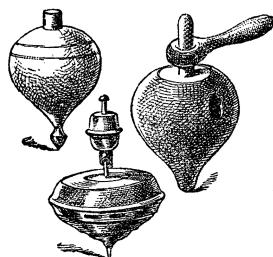
Nem kell hangsúlyozni, hogy milyen gyógyászati jelentősége volna az ADPT-nek, ha a hatékonyságnövelés *in vivo* is bizonyítást nyerne. Remélhetőleg sikerül olyan financiális lehetőségekhez jutni, hogy az ilyen típusú vizsgálatok elkezdődjenek, és erre alapozva a vegyületek különböző (első sorban daganatos és vírusfertőzés okozta) betegségek leküzdésében alkalmazási lehetőséghez jussanak.

Kulcsszavak: *DNS, RNS, gyógyszer, kölcsönhatás, célpont, daganatterápia, antivirális hatás*

IRODALOM

- Brookes, Peter – Lawley, Philip D. (1961): Reaction of Mono- and Difunctional Alkylating Agents with Nucleic Acids. *Biochemical Journal*. **80**, 496-503.
- De Clercq, Erik (2002): Strategies in the Design of Antiviral Drugs. *Nat. Rev. Drug Disc.* **1**, 13-25.
- Borvendég János (főszerk.): *Gyógyszer Kompendium 2002. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet hivatalos kiadványa*. MediMédia Információs Kft., Bp.
- Jacobson, Leon Orris – Spurr, C. L. – Barron, E. S. G. – Smith, T. – Lushbaugh, C. – Dick G. F. (1946): Nitrogen Mustard Therapy. Studies on the Effect of Methylbis(2-chloroethyl)amine Hydrochloride on Neoplastic Diseases and Allied Disorders of the Hemopoietic System. *The Journal of the American Medical Association*. **134**, 263-271
- Jeney András (2001): *in* Fürst Zsuzsanna (szerk.). *Farmakológia*. Medicina, Budapest, 1066.
- Haddow, A. (1949). Mode of Action of the Nitrogen Mustards – A New Working Hypothesis and its Possible Relation to Carcinogenesis. *Proceedings of the National Cancer Conference* 1949. 88–94
- Hogrefe, R.I. (1999): An Antisense Oligonucleotide Primer. *Antisense and Nucleic Acid Drug Development*. **9**, 351-357. Table 1 updated 2002. Web: www.trilinkbiotech.com
- Hudecz Ferenc – Kajtár Judit – Szekerke Mária (1981): Interaction of the Antitumour Drug 4'-(9-acridinylamino)-N-methane-sulfon-m-anisidine.HCl (mAMSA) with Nucleic Acids. *Nucleic Acid Research*. **9**, 24. 6959-6973.
- Institúris Etel (1981): In Vivo Study on Alkylation Site in DNA by the Bifunctional Dianhydrogalactitol. *Chemico-Biological Interactions*. **35**, **2**, 207-216.
- Institúris László – Dzurillay E. – Sebestyén J. H. – Jeney A. – Pethes Gy. (1971): Correlation of the Differences of Biological Effects with Distribution Parameters of 1,6-dibromohexitols. (in German). *Zeitschrift für Krebsforschung*. **75**, **2**, 133-145.
- Kopper László (2002) *in* Kopper László – Jeney András (szerk.): *Onkológia a géntől a betegágyig*. Medicina, Budapest, 364.

- Kralovanszky Judit – Katona Cs. – Jeney A. – Pandi E. – Noordhuis, P. – Erdelyi-Tóth V. – Ötvös L. – Kovács P. – Clasina, L. – Vand der Wilt, C. – Peters, G. J. (1999). 5-Ethyl-2'-deoxyuridine, a Modulator of Both Antitumour Action and Pharmacokinetics of 5-fluorouracil. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 125, **12**, 675-684.
- Ötvös László – Elekes I. (1975): Steric Hindrance in the Reactions of DNA with Bifunctional Alkylating Agents. Definition of „t” and „m” Substituents. *Tetrahedron Letters*. **29**, 2477-2480.
- Ötvös László – Sági J. – Kovács T. – Walker, R.T. (1987): Substrate Specificity of DNA Polymerases. I. Enzyme-catalysed Incorporation of 5-(1-alkenyl)-2'-deoxyuridines into DNA. *Nucleic Acids Research* 15, **4**, 1763-1777.
- Ötvös László (1998): Nucleosides and Nucleotides Containing 5-Alkyl Pyrimidines in Chapleur, Yves (Ed.): *Carbohydrate Mimics. Chemistry and Molecular Pharmacology*. Wiley-VHC Press, NY. 537-552.
- Ötvös László – Bajor Z. – Kraicsovits F. – Sági Gy. – Tegyei Zs. (2002): Synthesis and Enzymatic Characterization of P₁-thio-P₂-oxo Trideoxynucleoside Diphosphates Having AZT, FdU, or dT at the 3'-position. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids*. **21**, 79-92.
- Süli-Vargha Helga - Jeney, A. - Lapis, K. - Medzihradsky, K. (1987):
Synthesis and Antitumor Activity of N-terminal Proline Containing Peptide-(chloroethyl)nitrosoureas. *Journal of Medicinal Chemistry*. **30**, 583-586.
- Szatmári István – Aradi János (2001): Telomeric Repeat Amplification, without Shortening or Lengthening of the Telomerase Products: A Method to Analyse the Processivity of Telomerase Enzyme. *Nucleic Acids Research*. 29, **2**, e3
- Zamecnik, Paul C. – Stephenson, Mary L. (1978): Inhibition of Rous Sarcoma Virus Replication and Cell Transformation by a Specific Oligodeoxynucleotide. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. **75**, 285-288.



NEURODEGENERATÍV BETEGSÉGEK KÉMIAI ÉS BIOKÉMIAI HÁTTERE

Penke Botond

az MTA levelező tagja

Datki Zsolt

PhD hallgató

Zarándi Márta

a kémiai tudomány kandidátusa

SZTE Orvosi Vegytani Intézet és MTA Fehérjekémiai Kutatócsoport, Szeged
penke@ovrisc.mdche.u-szeged.hu

1. Bevezetés

A neurodegeneratív betegségek nagy része fehérje aggregátumok képződésével kezdődik. Az aggregátumok részben a sejteken kívül helyezkednek el (ilyenek például az Alzheimer-plakkok), részben viszont a sejten belül zárványokat alkotnak (például α -synuclein a Lewy-testekben, hiperfoszforilezett tau-fehérje neurofibrilláris kötegekben). A legismertebb neurodegeneratív betegségeket és a jellemző fehérje aggregátumokat az 1. táblázat foglalja össze.

Egy és ugyanaz a fehérje aggregátum többféle betegségben is megjelenhet. A tauopathiák nagy családja az Alzheimer-kóron kívül a Pick-betegséget, valamint a frontotemporális demenciát és parkinsonizmust (FTDP-17) is magába foglalja, az α -synuclein fibrillumok egyaránt megjelennek a Parkinson-kórban és a Lewy-testes demenciában. Sokszor nem könnyű a neurodegeneratív betegségeket egymástól elkülöníteni, éppen a közös fehérje aggregátumok miatt. Nagyon jellemző viszont az idegsejtek károsodásának, pusztulásának a helye, így a legtöbb neuro-

Betegség	Fehérje aggregátum
1. Alzheimer-kór	β -amiloid (plakkok) tau (neurofibrilláris kötegek)
2. Parkinson-kór	α -synuclein / ubiquitin
3. Lewy-testes demencia	α -synuclein
4. FTDP-17	tau (Pick-testek)
5. Huntington-kór	poli-glutamin / ubiquitin
6. Prion betegség (Creutzfeld-Jacob-kór)	prion protein
7. Pick-betegség	tau (Pick-testek)
8. Amiotróf lateral sclerosis	ubiquitin

1. táblázat • A neurodegeneratív betegségek közös mechanizmusa:
fehérje aggregátumok képződése

degeneratív betegség régió- sőt sejtspecifikus, legalábbis a betegség korai szakaszában. A kórképek közös mechanizmusára utal az a tény, hogy a felsorolt fehérjék valamennyi esetben konformációváltozást szenvednek (α -hélix \rightarrow β -szalag átalakulás) és β -szerkezetű polipeptid láncokat tartalmazó szálakká, fibrillumokká alakulnak át (Mager, 2002). A fibrillumok, sőt a kisebb, diffúzibilis aggregátumok is enzimrezisztensek és neurotoxikus hatásúak. A szakirodalom megegyezik abban, hogy a felsorolt neurodegenerációs betegségek végső oka bizonyos fehérjék nem megfelelő feltekeredése, gombolyodása (misfolding), hibás fehérje-térszerkezetek kialakulása.

2. A neurodegeneratív betegségek genetikai háttere

Nem minden esetben tisztázott a neurodegeneratív betegségek genetikai háttere. A 2. és 3. táblázat röviden összefoglalja a legfontosabb betegségek öröklődését és az eddig ismert fontosabb mutáns géneket, genetikai faktorokat.

A tisztán öröklött génhibán alapuló neurodegenerációs kórkép viszonylag ritka, ilyen például a Huntington-kór, amelynél egy poliglutamin-peptidlánc (egy CAG triplett ismétlődése miatt fellépő rendellenesség) aggregációja váltja ki az idegsejtek halálát. Ismerünk egy sorozat pontmutációt az α -synuclein génben, amelyek kiváltják a familiáris Parkinson-kórt, illetve a Lewy-testes demenciát. A neuronok mikrotubuláris rendszeréhez kapcsolódó tau-fehérjék génjének pontmutációi abnormalis hiperfoszforilációt idéznek elő, emiatt a mikrotubuláris rendszer széthullik, s ez nagymértékben hozzájárul a sejt halálához. Az igen intenzív kutatómunka ellenére még sok esetben nem tisztázott a neurodegeneratív betegségek genetikai háttere.

Az Alzheimer-kór a leggyakoribb demenciás kórkép, a memóriavesztéses betegségeknek több mint 50 %-ért felelős. A korai jelentkezésű (a 40-60. életév között fellépő) familiáris Alzheimer-demencia (AD) előfordulása 5 % alatt van. Az öröklődő betegséget

Betegség	Öröklődés, genetikai háttér
1. Alzheimer-kór	Sporadikus/Autoszom. domináns
2. Parkinson-kór	Sporadikus/Autoszom. recesszív
3. Lewy-testes demencia	Sporadikus/Autoszom. recesszív
4. FTDP-17	Autoszom. domináns
5. Huntington-kór	Autoszom. domináns
6. Prion betegség	(részben öröklött)
7. Pick-betegség	Sporadikus
8. Amiotróf lateral sclerosis	Sporadikus/Autoszom. domináns

2. táblázat • A neurodegeneratív betegségek genetikai háttere 1.

Betegség	Mutáns gének
1. Alzheimer-kór	APP, PS-1, PS-2, apoE ϵ 4, TAU, GSK-3 β , ChAT, MTHFR
2. Parkinson-kór	tau, N-acetil-transzferáz, PANK2, MTDN 1-2
3. Huntington-kór	(CAG ismétlődés)
4. Amiotróf lateral sclerosis	SOD1, SMN, tau
5. Down-kór	tau, ChAT

3. táblázat • A neurodegeneratív betegségek genetikai háttere 2.

néhány fehérje (például amiloid prekursor protein, presenilin-1 és 2, tau-fehérje) mutációi a felelősek, ezek a mutációk jól ismertek, de igen ritkák. A mutációk az 1, 12, 14, 19 és 21. kromoszómában lépnek fel (4. táblázat). Az Alzheimer-kór genetikai alapjáról Cacabelos írt részletes összefoglalót (1999).

A viszonylag ritka mutációk mellett az Alzheimer-kór gyakori és komoly rizikófaktora az apo-E fehérje polimorfizmusa (Tariska, 2000). Ez a fehérje 299 aminosavból áll, főleg a lipidek transzportjáért és anyagcséréjéért felelős. Három különböző alléje van ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$ és $\epsilon 4$), amelyek csak egy-egy pontmutációban különböznek egymástól, így egy vagy két aminosav különbséget találunk a polipeptid láncban (5. táblázat). Az $\epsilon 2$ allélnak megfelelő fehérje (Cys 112, Cys 158) inkább védő hatású, viszont az $\epsilon 4$ allélok (Arg 112, Arg 158) jelenléte tizenhétszeresére növeli az Alzheimer-kór fellépésének gyakoriságát.

Az eddigi vizsgálatok szerint az AD-esetek 15-20 %-áért az apo-E $\epsilon 4$ allél jelenléte felelős.

Ha valamennyi ma ismert genetikai faktort összeadunk, azt találjuk, hogy az Alzheimer-demenciák 20-25 %-át genetikai tényezők váltják ki. A késői kezdésű (65. életév után jelentkező) AD-k legnagyobb részénél nem ismerjük a kiváló okokat. A betegség többtényezős, multifaktoriális eredetűnek látszik. A neurotoxikus β -amiloidok szintéziséért, illetve lebontásáért felelős proteázok egyensúlyának zavara, a szabad gyökök megkötéséért felelős enzimek alulműködése, az idegsejtekben folyó ATP-termelés csökkenése, a vér-agy gát permeabilitás megnövekedése egyaránt hozzájárulhatnak a betegség kialakulásához. Magyarországon az Alzheimer-kór különösen gyakran társul vaszkuláris eredetű demenciával; az agyi erek szklerózisa az Alzheimer-kór egyik rizikófaktora. Bizonyos vaszkuláris faktorok változása (pél-

Kromoszóma	Gén	Jelentőség	Korkezdet
1	presenilin-2 (PS2) 1q 31-42	Korai familiáris AD, autoszom. domináns	50-70
12	α_2 -makroglobulin LRP1	késői AD	>75
14	presenilin-1(PS1) 14q 24.3, c-FOS, 14q 24.3-31	korai familiáris AD autoszom. domináns	>40
19	APO-E $\epsilon 4$ 19q 12-23.3	késői familiáris AD	>55
21	amiloid prekursor protein 21q 11.1-21.1	korai familiáris AD, autoszom. domináns	>50

4. táblázat • Az Alzheimer-kór genetikája: familiáris formák

APOE allél	112. hely		158. hely	
	Triplet	Aminosav	Triplet	Aminosav
$\epsilon 2$	TGC	Cys	TGC	Cys
$\epsilon 3$	TGC	Cys	CGC	Arg
$\epsilon 4$	CGC	Arg	CGC	Arg

5. táblázat • Az apo-E gén polimorfizmusa mint az Alzheimer-kór kiváltó oka

dául magas vérnyomás, az agyi kapillárisok állapota, stb.) fontos kóroki tényező lehet. A legújabb kutatások kiderítették, hogy az Alzheimer-kór kialakulása igen hosszú folyamat (15-20 év), emiatt igen valószínű, hogy a középkorú populáció (40-55. év) kezeletlen magas vérnyomásos betegeinél nagymértékben megemelkedik az AD kockázata. Komoly kockázati tényező az életkor előrehaladása, az elsenvedett koponyatraumák és a tartós oxigénhiány.

3. A leggyakoribb neurodegenerációs betegség, az Alzheimer-kór morfológiája, biokémiája és kialakulásának mechanizmusa

Az Alzheimer-demenciát Alois Alzheimer már 1907-ben leírta, és a következő jellemzőit sorolta fel: az agyszövet nagyfokú atrofíája; amiloid plakkok kialakulása bizonyos agyterületeken, illetve neurofibrilláris kötegek megjelenése. A betegség elsősorban a szinapsziszok és a kolinerger neuronok pusztulásával jár (Selkoe, 1991). Feltűnő a neuronok mitokondriumainak sérülése, elfajulása. Ez komoly ATP-hiányt okoz, többen ezt tartják az idegsejt-pusztulás végső okának. Az igazi okokat azonban jóval korábbi lépéseknél kell keresni.

Nagyon sokan vizsgálták a (csak mikroszkóppal látható) amiloid plakkok szerkezetét és összetételét. A betegség előrehaladásával a plakkok is változnak: a kezdetben diffúz plakk több lépésben szenilis plakká alakul, közepén „keményítőszerűen” festődő maggal (innen jön az amiloid név). A mag kissé szivacsos állományú és főleg β -amiloid peptideket, tau-fehérjét, lipofuscint és más anyagokat tartalmaz. Bizonyos festékek (például Kongóvíörös, tioflavin) specifikusan kötődnek a β -amiloidokhoz, ennek az a magyarázata, hogy a plakkokban a polipeptidek ún. β -redőzött réteg vagy β -szalag szerkezetet vesznek fel. Ezek egymáshoz kapcsolódnak, aggregálódnak és hosszú fibrillumokat alakítanak ki. Az amiloid aggregátumok neu-

rotoxikus hatásúak: a plakk közelében húzó-dó, a plakk magjával érintkező axonok degenerációját indítják el. (A sejttest sokkal kevésbé érzékeny a β -amiloid aggregátumokra.) A betegség előrehaladásával, súlyosodásával szinte egyenes arányban nő az elhalt idegsejtekből képződő neurofibrilláris kötegek mennyisége, ezeket főleg a már említett „abnormálisan” foszforilezett (túl sok foszfátészter-csoportot tartalmazó) tau-fehérjék alkotják. Az amiloid plakkok száma nem áll mindig arányban a betegség súlyosságával.

Az Alzheimer-kór az öregkor betegsége, de ritka esetben fiatalabb korban is jelentkezik. Évtizedes vita után el kell fogadnunk, hogy a betegséget a β -amiloid peptidek túlzott termelődése, aggregációja váltja ki, ez az indító lépés. (Ez nem áll ellentétben azzal a tényvel, hogy bizonyos tau-fehérje mutációk β -amiloid képződés nélkül is neurodegenerációhoz vezetnek a tau-fehérjék hiperfoszforilezése révén. Ezt a betegséget a plakkok hiánya miatt nem tekinthetjük Alzheimer-kórnak.) A fiatalabb korban, a 40-65. életév között jelentkező Alzheimer-kórt főleg az amiloid prekursor protein (APP) és a presenilinek mutációi idézik elő (4. táblázat): ezek hatására az APP-ből nagy mennyiségű, igen könnyen aggregáló neurotoxikus peptid képződik. Az APP egy sejtadhéziós fehérje, a szinaptikus membránokban van jelen nagy koncentrációban, pontos biológiai szerepét nem ismerjük. Különböző molekuláris formái vannak: a neuronokban a 695 aminosavas, a glia sejtekben a 751 illetve 770 aminosavas forma fordul elő (Tanzi, 1988). A központi idegrendszert ért traumák hatására az APP nagy mennyiségben szabadul fel. Állandóan ismétlődő agyi traumák illetve hipoxia hatására sok APP termelődik, ez nagyfokú β -amiloid képződést okoz. Ezzel magyarázzák a bokszolók dementia pugilisticáját, de a gyakori hipoxiás állapotba kerülő sportolók (hegymászók, illetve bűvárok) korai demenciáját is.

Az idegsejtek elhalásának pontos mechanizmusát Alzheimer-kór esetén még nem sikerült teljesen igazolni. Sejt szinten, molekuláris szinten a következő lépésekben képzeljük el a betegség kialakulását az amiloid-kaskád hipotézis alapján (Hardy, 1992).

1. Kisebb-nagyobb agyi traumák, hipoxia, esetleg genetikai faktorok APP-túltermeléshez vezetnek, a prekursorból a normálisnál nagyobb mennyiségű β -amiloid peptid képződik. Idősebb korban ezt elősegíti a lebontó proteázok csökkent működése is.
2. A sejtek felszínén, az extracelluláris térben a β -amiloid peptidek neurotoxikus aggregátumokat képeznek (Lambert, 1998). Ezek különböző nagyságúak, a kisméretű, diffúzibilis aggregátumoktól a hosszú száalig sokféle forma előfordulhat, de valamennyi forma toxikus. (Maguk a monomer β -amiloidok nem toxikusak.)
3. A β -amiloid aggregátumok megkötődnek az idegsejtek membránfehérjéin. Valószínű, hogy a β -amiloid aggregátumnak klasszikus értelemben nincs receptora, hanem többféle fehérjén tud kötődni. (Van olyan vélemény, hogy a β -amiloid aggregátum számára „minden membránfehérje kötőhely”, de ezt a kísérletek nem igazolják.) A fehérjék egy része G-proteinnel kapcsolt receptor.
4. A β -amiloid-membránfehérje kötődés hatására Ca^{2+} ionok áramlanak be a sejtbe. Igazolt, hogy az amiloid peptidek megkötődnek az NMDA-receptoron, az integrin-receptorok bizonyos típusain, az APP-n, a RAGE-receptoron, stb. Mivel az amiloid aggregátum enzimrezisztens és tartósan ott marad a membránon, a Ca^{2+} -beáramlás állandósul.
5. A Ca^{2+} -jel aktiválja a protein kinázokat (például Cdk5, GSK3 β), és megkezdődik a mikrotubuláris rendszert alkotó tau-fehérjék abnormális helyen történő foszforilezése

(hiperfoszforileződés). Eltolódik a foszforiláz-foszfataz enzimgyensúly, az abnormális tau-fehérjék nem képesek a mikrotubulusok szervezésére, a szerkezet összeomlik.

A hiperfoszforilezett tau-fehérjék lassan neurofibrilláris kötegekké aggregálódnak.

6. A megemelkedett Ca^{2+} -szint egyedül is elegendő a mitokondriumok károsításához. A kettős membrán felszakad, a sejt légzés és az ATP-képződés leáll, nagy mennyiségű szabad gyök képződik. A mitokondriumból kiszabaduló faktorok (apoptózis indukáló faktor, citokróm-c) beindítják a neuron elhalását.
7. Az axonok is központi szerepet játszanak a neurodegenerációban. A mikrotubuláris rendszer összeomlásával megszűnik az axonális transzport. A neuron lassan elveszti dendritjeit és axonját, legömbölyödik (dezarborizáció, vezikularizáció) és lassan elhal.

4. Az Alzheimer-kór kezelése, a megelőzés lehetőségei

Az elhalt neuronokat már nem lehet visszahozni, viszont a patomechanizmus ismeretében ma már nem reménytelen a betegség kezelése és a racionális gyógyszertervezés.

A kolinerg rendszer részleges kiesését, az acetilkolin-szint csökkenését kolinészteráz-gátlókkal próbálják kivédeni – de ez természetesen csak tüneti kezelést jelent. Újabb kezelési lehetőség a Memantine (dimetil-Amantadin) alkalmazása. Ez a gyógyszer bekötődik az NMDA-receptor ioncsatornájába, és megakadályozza a Ca^{2+} -beáramlást. A szakirodalom igen jó eredményekről számol be: ha az idegsejtek még nem haltak el, csak „fojtogatja” őket az amiloid aggregátum, a Ca^{2+} -beáramlás megakadályozásával ezek a sejtek „felélednek”, visszanyerik működőképességüket, és Memantine hatására a betegek állapota javul.

A szakirodalom részletesen beszámol a reaktív szabad gyököket „eltakarító” anya-

gok (C-vitamin, E-vitamin, flavonoidok) kedvező hatásáról is. Ezek mellett a szteroid-hormonok szerepével, hatásmechanizmusával is sokan foglalkoznak.

Az Alzheimer-kutatás legújabb iránya abból indul ki, hogy a β -amiloid peptidek központi szerepet töltenek be a betegség kialakulásában, ezek keletkezését, aggregációját, illetve sejtmembránhoz való kapcsolódását kell megakadályozni.

A β -amiloid peptidek képződésének gátlása

A prekursor fehérje lebontásában három enzim játszik kulcsszerepet: az α -, β - és γ -szekretáz. Ha az α -szekretáz hasít, az APP-ből vízoldható, nem toxikus peptidek sokasága képződik. Mindig van lehetőség viszont az alternatív hasításra: a β -szekretáz, majd γ -szekretáz működése olyan, 40-42 aminosavból álló peptideket hasít ki az APP-ből, amelyek igen könnyen aggregálódnak, s emiatt neurotoxikusak (β -amiloidok). A β -amiloid monomerek kis mennyiségben mindig képződnek és neuromodulátor hatásúak: csökkentik a kolinerg-receptorok ingerelhetőségét. Az alternatív hasítás csak akkor veszélyes, ha nagy mennyiségű β -amiloidot termel, és ez aggregálódik. Megfelelő enzimgátlókkal a β -amiloid képzés csökkenthető, és (elvéleg) a kór előrehaladása megakadályozható.

A β -szekretáz egy aszpartil-proteáz (Vassar, 1999), röntgen-diffrakciós szerkezete ismert. Számos laboratóriumban (így nálunk is) folyik a specifikus β -szekretáz inhibitorok számítógépes tervezése és szintézise. Úgy tűnik, a β -szekretáz gátlása nem okoz különös mellékhatásokat kísérleti állatokon.

A γ -szekretáz szintén aszpartil-proteáz, egy bonyolult membránfehérje-komplex. Az az érdekessége, hogy a polipeptidláncot éppen a membrán belsejében középen hasítja, az APP-transzmembrán régiójában. A γ -szekretáz röntgendiffrakciós szerkezete

nem ismert, ennek ellenére számos inhibitorát ismerjük a szakirodalomból.

A sejtmembrán lipid összetétele nagymértékben befolyásolja a β - és γ -szekretázok aktivitását. Nagy mennyiségű koleszterin jelenléte a membránban növeli a β - és γ -szekretáz aktivitását, így a koleszterin bioszintézist gátló gyógyszerek (Lovastatin, Mevastatin, stb.) jó hatással lehetnek Alzheimer-kórban. Ugyanakkor a többszörösen telítetlen ω -3 zsírsavak (dokoza-hexaénsav, C22:6, DHA és eikozapentaénsav, C20:5, EPA) jelenléte a membránban csökkenti a β - és γ -szekretáz aktivitást és a keletkező β -amiloidok mennyiségét. Intenzív kutatómunka folyik olyan diéta kidolgozására, amelyik többszörösen telítetlen zsírsavak bevitelével akadályozza meg az Alzheimer-kór kialakulását, illetve lassítja le a betegség előrehaladását.

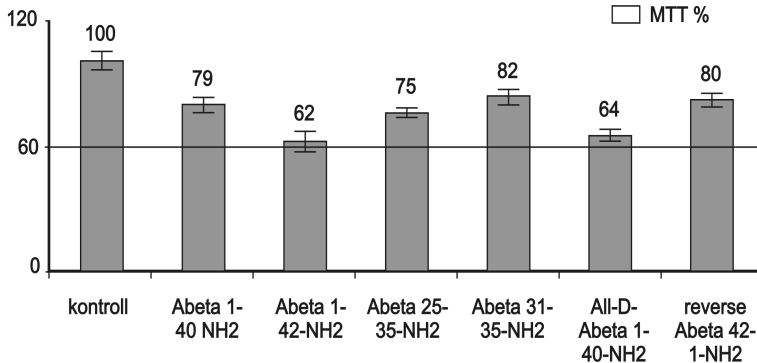
A β -amiloidok aggregációja és toxicitása

A β -amiloidok aggregációja az Alzheimer-kór fontos rizikófaktora. Megvizsgáltuk, hogyan függ össze az amiloid peptidek szerkezete, aggregációs képessége és neurotoxicitása. Az aggregációt FT-IR spektroszkópiával követtük nyomon, a neurotoxicitást differenciált SH-SY5Y neuroblasztóma tenyészetben MTT-tesztel mértük. (A teszt a sejtek életképességét, redukciós potenciálját méri, egy tetrazolfesték formazánná történő redukciós átalakulásával.) Megmértük a különböző lánchosszúságú β -amiloid peptidek, valamint a csupán D-aminosavat tartalmazó peptidek illetve a fordított (reverz) aminosav-sorrendű analógok aggregációs készségét és toxicitását. Az eredményeket az 1. és 2. ábra mutatja.

Az A β -peptidek toxicitása jó korrelációban van az aggregációjukkal. Néhány kis A β -fragmens is toxikus (25-35, 31-35). A csupán D-aminosavakból felépülő A β 1-40 is toxikus, mivel gyorsan aggregálódik. Ezzel szemben a fordított sorrendű A β 42-1 nem képez aggregátumokat, és alacsony toxicitást mutat.

Szekvencia	Aggregáció	Toxicitás
1. A β 1-40	+++	+++
2. A β 1-42	++++	++++
3. A β 25-35	+++	+++
4. A β 31-35	+++	+++
5. csupa D-A β 1-40	+++	+++
6. reverz A β (42-1)	—	—
7. reverz A β (35-25)	—	—

1. ábra • Amiloid peptidek aggregációja és toxicitása.



2. ábra • A β -peptidek toxicitása MTT-teszten.

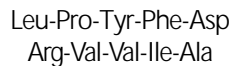
Toxikus amiloid aggregátumok képződésének megakadályozása

A β -amiloid polipeptid láncához különböző típusú vegyületek kapcsolódhatnak ionos kötéssel, illetve másodlagos kötésekkel. Az ilyen vegyületek megakadályozzák a peptidlánc aggregációját, és elvileg alkalmasak lehetnek az Alzheimer-kór kezelésére. Ezeket az anyagokat összefoglaló néven β -szerkezetrombolóknak (β -sheet-breaker) nevezzük. Legismertebb ezek közül az azofesték jellegű Kongóvírös.

Tjernberg (1996), majd később Soto (1996) kutatócsoportja ismerte fel, hogy a β -amiloid 16-20, illetve 17-21. pentapeptid részlete megakadályozza az aggregációt. Számos módosított β -szerkezetromboló peptidet állítottak elő, ezek közül a legismertebb a Leu-Pro-Phe-Phe-Asp pentapeptid.

Kutatócsoportunkban számítógépes molekulaterveléssel, a β -amiloid peptidlánc felszínére történő illesztéssel (dokkolás, AUTO

DOCK-program) kerestünk olyan peptideket, amelyek viszonylag erős kötéssel illeszkednek az amiloidhoz, és megakadályozzák az aggregációt. Ezeket szintetikusan is előállítottuk, majd *in vivo* és *in vitro* tesztekben megvizsgáltuk a szintetikus peptidek neuroprotektív hatását. A következő vegyületek bizonyultak legjobbnak:



E vegyületek önmagukban is potenciális gyógyszerek. A vér-agy gáton áthaladó, enzimrezisztens analógok és peptidomimetikumok tervezése és szintézise megkezdődött.

Az aggregált amiloid és a membránfehérjék közötti kötődést gátló neuroprotektív anyagok: funkcionális antagonisták

Még évekkel ezelőtt azt találtuk, hogy a β -amiloid egy rövid fragmense, az Ile-Ile-Gly-Leu tetrapeptid-amid és származékai meg-

akadályozzák a β -amiloid peptidek neurotoxikus hatásának kifejlődését (Laskay, 1997). Mivel ezek a peptidek nem β -szerkezetrombolók, inkább oly módon hatnak, hogy megakadályozzák az aggregátumok kötődését a membránfehérjéken. Így lehetetlenné válik a Ca^{2+} -ionok beáramlása és nem jöhet létre apoptózis. A vizsgálatok igazolták ezt az elképzelést, így erre a vegyületszóra új nevet kellett bevezetnünk: ezek az ún. ASBIM (Amyloid Surface Binding Molecule) vegyületek. *In vitro* és *in vivo* tesztekben a következő peptidek bizonyultak legjobbnak:

propionil-Ile-Ile-Gly-Leu-amid
Arg-Ile-Ile-Gly-Leu-amid
Phe-Arg-His-Asp-Ser-amid

Ezek a vegyületek a β -amiloidok funkcionális antagonistáinak tekinthetők. Valamennyi peptid tartalmaz β -amiloid szekvencia részletet. Az utolsó két vegyület ún. RGD analóg,

tehát az integrin-fehérjékhez kötődve is kifejtheti hatását. Ezek a vegyületek vezérvegyületként szolgálnak olyan enzimrezisztens, a vér-agy gáton áthaladó peptidomimetikumok tervezéséhez és szintéziséhez, amelyek az Alzheimer-kór igazi gyógyszerei lehetnek.

Összefoglalva: az Alzheimer-kór patomechanizmusának ismeretében új utak nyíltak a gyógyszertervezés előtt: enzimgátlók, β -szerkezetrombolók és a membránfehérje – aggregált amiloid kölcsönhatást gátló vegyületek a jövő potenciális gyógyszerei. Valószínű, hogy a fehérje aggregátumok keletkezését és toxicitását megakadályozó vegyületek alkalmazásának alapelve kiterjeszhető a többi neurodegeneratív betegség megelőzésére is.

Kulcsszavak: *Alzheimer-kór, Parkinson-kór, Huntington-kór, Amiotrof lateral sclerosis, Lewy-testes demencia, Prion-betegség, fehérje aggregáció, β -szerkezet, gyógyszerkutatás*

IRODALOM

- Cacabelos, Ramon (1999): Association of Genetic Risk Factors in Alzheimer's Disease. In: Iqbal, Khalid (ed): *Alzheimer's Disease and Related Disorders*. Wiley, Chichester, 93–98.
- Hardy, John A. – Higgins, Gerald A. (1992): Alzheimer's Disease: the Amyloid Cascade Hypothesis. *Science*. **256**, 184–185.
- Lambert, Mary P. – Finch, C. E. – Krafft, G. A. – Klein, W. L. (1998): Diffusible, Nonfibrillar Ligand Derived from A β 1-42 Are Potent Central Nervous System Neurotoxins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. **95**, 6448–6453.
- Laskay Gábor – Zarándi M. – Varga J. – Jost K. – Fónagy A. – Torday C. – Latzkovits L. – Penke B. (1997): A Putative Tetrapeptide Antagonist Prevents β -amyloid Induced Long-term Elevation of $[\text{Ca}^{2+}]_i$. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. **235**, 479–481.
- Mager, Peter P. – Penke B. – Walter, R. – Harkany T. – Härtig, W. (2002): Pathological Peptide Folding in Alzheimer's Disease and Other Conformational Disorders. *Current Medicinal Chemistry*. **9**, 1763–1780.
- Selkoe, Dennis J. (1991): The Molecular Pathology of Alzheimer's Disease. *Neuron*. **6**, 487–498.
- Soto, Claudio – Kindy, M. S. – Baumann, M. – Frangione, B. (1996): Inhibition of Alzheimer's Amyloidosis by Peptides that Prevent β -sheet Conformation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. **226**, 672–680.
- Tanzi, Rudolph E. – McClatchey, A. I. – Lamperti, E. D. – Villa-Komaroff, L. – Gusella, J. F. – Neve, R. L. (1988): Protease Inhibitor Domain Encoded by an Amyloid Protein Precursor Mrna Associated With Alzheimer's Disease. *Nature*. **331**, 528–530.
- Tariska Péter (2000): *Alzheimer-kór*. Golden Book, Budapest
- Tjernberg, Lars O. – Naslund, J. – Lindquist, F. – Johansson, J. – Karlstrom, A. L. – Thyberg, J. – Terenius, L. – Nordstedt, C. (1996): Arrest of β -amyloid Fibril Formation by a Pentapeptide Ligand. *The Journal of Biological Chemistry*. **271**, 8545–8548.
- Vassar, Robert (1999): β -secretase Cleavage of Alzheimer's Amyloid Precursor Protein by the Transmembrane Aspartic Protease BACE. *Science*. **285**, 735–741.

Tanulmány

MAGYARORSZÁG CSATLAKOZÁSA AZ EURÓPAI UNIÓHOZ – ÉRVEK ÉS ELLENÉRVEK – MÉRLEGEN A KUTATÁS-FEJLESZTÉS

Mezei István

PhD, főosztályvezető-helyettes,

Külügyminisztérium, Kulturális és Tudományos Főosztály – imezei@kum.hu

Egyre közelebb kerülünk a naphoz, amikor Magyarország csatlakozik az Európai Unióhoz. A magyar társadalom minden csoportjának elkerülhetetlenül szembe kell néznie azzal a kérdéssel, hogy nyer vagy veszít a csatlakozással. A cikk a tudományos kutatás területén kísérel meg mérleget vonni, szembesítve a csatlakozás pozitív és negatív oldalait a magyar kutatótársadalom szempontjából. A szerző 1998-2002 között Magyarország Európai Unióhoz rendelt Missziójának tudományos és technológiai tanácsosa volt Brüsszelben.

A kutatás-fejlesztési tevékenység helye és kezelése az Európai Unióban

Az Európai Unióban a kutatás-fejlesztési tevékenység kezelése kettős jelleget mutat. A kutatás-fejlesztés nem tartozik azon politikák közé, amelyeket erősen központosítva, egységes brüsszeli szabályozás és irányítás mellett valósítanak meg a tagállamok. Ugyanakkor nem tartozik azon tevékenységi területek közé sem, amelyeket az Unió teljes mértékben a tagállami megvalósítás

keretei között kíván hagyni. Az Európai Unió működését szabályzó alapszabályok és döntések (a Római Szerződés, az Euratom Szerződés, az Egységes Európai Okmány, a Maastrichti Szerződés, az Európai Tanács liszaboni és barcelonai döntései) a kutatás-fejlesztést egyre szorosabban vonták be a Közösség célkitűzéseinek megvalósítását szolgáló EU politikák közé. Egyértelműen rögzítésre került a Közösség gazdasági versenyképessége és az innováció közötti szoros kapcsolat. Az elmúlt években határozottan megfogalmazódott igény, hogy a kutatás eredményeit felhasználják a politikai döntéshozatalban, valamint a más EU-politikák (például foglalkoztatás, ipar, mezőgazdaság, környezetvédelem, energetika, közlekedés) területén. Ennek megfelelően az EU története során folyamatosan erősödött az EU által támogatott, valamint az EU által végzett kutatási tevékenység. A kezdetben csak a nukleáris kutatásokra kiterjedő Euratom programok mellett 1984-től megindultak a *kutatási keretprogramok* is. Az EU 1958-tól végez saját, közvetlen kutatási tevékenység-

get a Közös Kutatóközpont (Joint Research Centre – JRC) intézeteiben. A JRC létrehozásakor csak polgári célú nukleáris kutatásokat végzett. Napjainkban a JRC keretében öt tagállamban hét kutatóintézet működik, amelyek az élelmiszerek, vegyipari termékek és az egészségügy biztonsága, a környezetvédelem, a fenntartható fejlődés és a nukleáris biztonság területén folytatnak kutatásokat. A JRC feladata, hogy tudományos és technológiai oldalról támogassa az EU politikai döntéshozatalát és döntéshozatalát, segítse az EU-politikák és joganyagok gyakorlati átvételét, végrehajtását és ellenőrzését, valamint, hogy hozzájáruljon az EU tudományos referenciarendszerének kidolgozásához és működtetéséhez. Az EU által finanszírozott kutatás-fejlesztési tevékenység gerincét a Kutatási, Technológia-fejlesztési és Demonstrációs Keretprogramok alkotják. Az 1. Keretprogram 1984-1987, a 2. Keretprogram 1987-1991, a 3. Keretprogram 1990-1994, a 4. Keretprogram 1994-1998, az 5. Keretprogram pedig 1998-2002 között valósult meg. 2002 decemberében kerültek kiírásra a 6. Keretprogram (2002-2006) első pályázatai. Az elmúlt két évtized alatt a keretprogramok költségvetése az 1. Keretprogram által biztosított 3,75 milliárd ECU-ról a 6. Keretprogram 17,5 milliárd eurójára emelkedett. Jelenleg az EU összköltségvetésének 3,9 %-át fordítják a kutatási tevékenység támogatására, míg a tagállamok átlagosan GDP-jüknek csak 1,93 %-át fordítják K+F-re (Eurostat, 2000-es adat). 2000 óta az EU tudományos és technológia-politikájának kiemelt célkitűzése az egész kontinensre kiterjedő egységes európai kutatási térség (European Research Area – ERA) megteremtése. A Közösség részéről az ERA megvalósításának fő eszköze a keretprogram. Az EU azonban ezen túlmenően is fejt ki tudományos tevékenységet. Az Európai Bizottság Kutatási Főigazgatósága megbízott egy munkacsoportot, hogy végezze el a nemzeti kutatás- és innováció-

politikák felmérését és összehasonlító elemzését, a tudományos kiválóság európai feltérképezését, tegyen javaslatot a nemzeti kutatási programok közelítésére és összekapcsolására, valamint vegye számba az európai kutatói mobilitást korlátozó tényezőket. Az EU kutatás-fejlesztési tevékenységének szervezésében kiemelt szerepet játszik az Európai Bizottság Kutatási Főigazgatósága. Az információs társadalmi technológiák területén végzett kutatásokat az Információs Társadalom Főigazgatóság koordinálja. A JRC intézetek maguk is végeznek kutatási tevékenységet. Emellett az Európai Bizottság oldaláról részt vesz az EU kutatás-fejlesztési tevékenységének koordinálásában az Energetikai és Közlekedési, a Halászati, a Környezetvédelmi és a Vállalkozási Főigazgatóság is. *Megálapítható tehát, hogy az Európai Unió kiemelten kezeli a kutatás-fejlesztést mind az anyagi ráfordítások, mind a politikai elismerés és a tudomány eredményeinek hasznosítása szempontjából.* Az Európai Tanács által Lisszabonban és Barcelonában kitűzött célok – amelyek szerint az EU 2010-re a világ vezető tudásalapú gazdaságává válik –, valamint a barcelonai célkitűzés – 2010-re a GDP 3 %-át kell K+F-re fordítani az EU átlagában, a vállalati szféra 2/3-os hozzájárulása mellett – a kutatás-fejlesztés kiemelt szerepét és jelentőségét támasztják alá.

Az 5. Keretprogramban való részvétel pénzügyi terhei a magyar költségvetésben

A Magyarországnál jóval nagyobb „keretprogramrészvételi rutinnal” rendelkező jelenlegi EU-tagállamok szakértői több esetben felhívták a magyarországi tudománypolitikusok és döntéshozók figyelmét arra, hogy részvételünket az EU kutatási programjaiban nem szabad csupán szűken értelmezett pénzügyi alapon mérlegelni és megítélni. A tudományos kutatás esetében általánosságban is elmondható, hogy nincs lineáris és közvetlen kapcsolat a kutatási ráfordítások

és azok gazdasági megtérülése között, és ez kiemelten igaz az EU keretprogramjaira. Ezek ugyanis az innovációs folyamat teljes spektrumában nyújtanak támogatásokat (ugyanakkor a közvetlen termékfejlesztést, a kutatási eredmények ipari és gazdasági hasznosítását nem támogatják). Ezért a keretprogramba történő nemzeti befizetés és a pályázati úton elnyert EU-s támogatások arányának összehasonlítása csak egyetlen mérőszám a sok közül, amelyek leírják egy ország részvételének eredményességét és alátámaszthatják az adott ország részvételét a keretprogramban. Az 5. Keretprogramhoz társult országok, így Magyarország befizetési kötelezettségét is az 1999-ben aláírt társulási dokumentum rögzítette. Az éves befizetés összegét az adott ország és az EU GDP-jének arányában állapítják meg, a keretprogram éves költségvetése alapján. Az 5. Keretprogramhoz társult tagjelölt országok számára befizetési kedvezményt biztosított az EU. A kedvezmény 1999-ben az elméleti országkvóta 60 %-a volt, 2000-ben 40 %-a és 2001-ben 20 %-a. Így csak a program utolsó évében kellett a tagjelölt országoknak a teljes éves összeget befizetniük. Arra is lehetőség nyílt, hogy a nemzeti hozzájárulás felét a PHARE támogatásból fedezék a tagjelölt országok. A Magyarország által 1999-2002 között befizetett összegeket az 1. táblázat mutatja be.

Ahogy ez a táblázatból kiderül, a nemzeti költségvetésből fizetett teljes összeg 1999-2002 között 31,63 millió euro volt. Ez a cikk

megírásakor érvényes euro-árfolyamon 7,75 milliárd forintnak felelt meg. Amennyiben a magyar költségvetési és a PHARE-ból finanszírozott befizetési kötelezettséget vesszük figyelembe, az 58,87 millió euro volt, ami kb. 14,4 milliárd forintnak felelt meg. Összehasonlításképpen, a 2001. évi magyar K+F ráfordítás (GERD) 140,6 milliárd forint volt (forrás: KSH), amelyből a költségvetési hozzájárulás 75,39 milliárd forintot tett ki. Ugyanezen évben az 5. Keretprogramra 2,2 milliárd Ft hozzájárulást fizettünk be, ami a költségvetési K+F kiadásoknak (PERD) 2,9%-a volt. (Az EU tagállamok esetében – amelyek 100 %-os „hozzájárulást” fizetnek” – ez az arány 4-5 % között mozog.)

A 6. Keretprogramban hasonlóképpen számítják ki a programhoz társult országok hozzájárulását. Figyelembe véve a tagjelölt országok szereplését az 5. Keretprogramban, az EU a 6. Keretprogramban is fizetési kedvezményt biztosított számunkra. 2003-ban 30 %-kal csökkentette a befizetési kötelezettségünket, 2004-ben pedig 20 % kedvezményt kapunk.

Magyarország abban a kivételes helyzetben volt az elmúlt években, hogy a magyar GDP az EU átlagát jelentősen meghaladó mértékben növekedett. Ezért „befizetési pozíciónk kissé romlott” a korábbi évekhez képest.

Az éves befizetés két részletben történik. Jelenleg még csak a 2003. év első felére eső összeg ismert. Ez 9,26 millió euro (kb. 1,1

	1999	1999-2000	1999-2001	1999-2002
<i>Magyar költségvetési befizetés</i>	4,07	10,48	19,70	31,63
Phare kiegészítés	3,51	9,03	17,03	27,24
EU-s engedmény	11,37	19,32	23,63	23,63
Teljes elvi országkvóta	18,95	38,83	60,36	82,50

1. táblázat • Magyar hozzájárulás az 5. Keretprogram költségvetéséhez (millió euro)
Forrás: Oktatási Minisztérium, Kutatás-fejlesztési Helyettes Államtitkárság

milliárd forint), amelynek kb. 50 %-át fizetjük a költségvetésből, a fennmaradó hányadot továbbra is a PHARE-ból fedezzük. Közel lineáris éves befizetési kötelezettséget feltételezve az éves költségvetési teher így 2,2 milliárd forint lesz. A 30 %-os befizetési kedvezmény miatt tehát 2003-ban kisebb teher hárul a magyar költségvetésre, mint 2002-ben, az 5. Keretprogram utolsó évében.

A 2004. május 1-i EU taggá válásunkat követően már nem egyenként kell befizetnünk a hozzájárulást az EU különböző programjaiba, ehelyett az egész országra kiszabott éves nemzeti befizetést fogunk teljesíteni az EU költségvetésébe. Így ettől kezdve nem beszélhetünk külön a K+F költségvetést terhelő befizetési kötelezettségről. Viszonyítási alapot nyújthat a már említett adat – az EU költségvetésének jelenleg 3,9 %-át teszi a 6. Keretprogram költségvetése.

A magyar kutatók részvételi eredményei az 5. Keretprogramban

Mint ismeretes, az 5. Keretprogramban nyílt először lehetőség arra, hogy a magyar kutatók a tagállamok kutatóival gyakorlatilag azonos feltételekkel vehessenek részt a

programban. A magyar részvétel eredményességét tehát az 5. Keretprogram részvételi adatainak elemzése alapján értékelhetjük (lásd 2. táblázat). Tekintettel arra, hogy 2003. január elején, amikor az Oktatási Minisztérium Kutatás-fejlesztési Helyettes Államtitkársága összeállította a magyar részvétel legfrissebb statisztikáit, még nem kötötték meg az összes szerződést az 5. Keretprogramban, emiatt a teljesen pontos részvételi mérleg egyelőre nem vonható meg.

A táblázat adatai alapján a magyar részvétel pénzügyi mérlegét vizsgálva megállapítható, hogy *Magyarország 5. Keretprogramban való részvétele pénzügyileg pozitívnak tekinthető*. A költségvetési befizetések több mint kétszeresét nyerték vissza pályázat útján a magyar kutatók. Még akkor is kissé pozitív mérleget kapunk, amennyiben a részvételi díj kiegészítésére fordított – azaz más területtől elvont – PHARE-támogatást is beleszámítjuk a magyar „tagdíjba”. Ha azonban az EU által biztosított degresszív befizetési kedvezményt nem vesszük figyelembe, úgy „veszteségessé” válik a magyar részvétel. A tagjelölt országok hasonló szereplése az oka annak, hogy az EU a 6. Keret-

Program	Benyújtott magyar részvételi pályázat (db)	Támogatott pályázat (db)	Támogatási összeg (millió euro)
Életminőség ¹	734	95	11,131
Információs technológiák ²	545	117	14,979
Fenntartható fejlődés ³	290	100	9,669
Nem nukleáris energia	126	42	4,662
Környezetvédelem	368	59	6,138
Nemzetközi együttműködés	68	19	5,200
Humán erőforrások	471	143	10,843
Euratom	82	39	2,620
Összesen	2684	614	65,242

¹ A január 8-ig leszerződött összeg 9,909 millió euro (86 projekt);

² Leszerződött, majdnem végleges összeg;

³ A január 8-ig leszerződött összeg 5,162 millió euro (82 projekt)

2. táblázat • Magyar részvételi eredmények az 5. Keretprogramban (a 2003. január 8-i állapot szerint) Forrás: Oktatási Minisztérium, Kutatás-fejlesztési Helyettes Államtitkárság

program első két évére befizetési kedvezményt biztosít. 2005-ig azonban határozotlan fokozni kell a magyar részvétel hatékonyságát a pozitív pénzügyi mérleg biztosítása érdekében.

A keretprogramokban való részvétel kevésbé „materiális” eredményei és lehetőségei

A pénzügyi mérleg mellett több, kevésbé számszerűsíthető tényező mutathatja a keretprogramokban történő nemzeti részvétel eredményességét. Az egyik leglényegesebb elem a kutatási együttműködés eredményeképpen kialakuló vagy tovább erősödő *tudományos kapcsolatrendszer*. A keretprogramokban megvalósuló kutatási projektek többségénél a konzorciumokban részt vevő egyetemek, kutatóintézetek és vállalkozások a projektek befejezése után is megőrzik szakmai kapcsolataikat. A közös kutatás során szerzett tapasztalatok mellett az egyetemek között kialakult kapcsolatok erősítették az oktatási és kutatási együttműködést, a kutatóintézetek szorosabb kapcsolatokat tudtak kiépíteni a külföldi (és magyar) felsőoktatási intézményekkel, és mindkét intézménytípus esetében javult a résztvevők *együttműködése az iparral*. Növekszik a keretprogramban részt vevő intézmények nemzetközi ismertsége és kitekintése. A projektek jelentős hányadánál olyan együttműködési hálózatok jönnek létre (*networking*), amelyek hosszabb távon lehetővé teszik a tudományos együttműködést egy adott szakterület legjobb európai művelőivel. A hosszabb ideig jelentős elszigeteltségben működő közép- és kelet-európai intézményeknek lehetőségük nyílik nyugat-európai kapcsolataik erősítésére, jobban meg tudják ismertetni tudományos kapacitásukat és eredményeiket a nyugat-európai projekt-résztvevőkkel. A konzorciumokhoz társuló magyar partnereknek lehetőségük nyílik

arra, hogy saját anyagi és humán kapacitásaikat messze meghaladó méretű projektekben vehessenek részt. Az 5. Keretprogram projektjeiben átlagosan 4-6 ország 8-12 intézménye vett részt az EU 50 %-os társfinanszírozását megkapva. A legnagyobb projekteknél a teljes pénzügyi keret több 10 millió eurós nagyságrendet ért el. Ilyen volumenű nemzetközi együttműködésekben való részvételére korábban nem volt lehetősége a magyar intézményeknek. A keretprogramban lehetőség nyílt arra is, hogy más nemzetközi kutatási együttműködési keretek között (például bilaterális együttműködések, COST, EUREKA, INTAS, ESF, CERN projektek) korábban megkezdett vagy megvalósult kapcsolatokat, együttműködéseket és projekteket folytathassanak a magyar kutatók közösségi finanszírozás bevonásával. Az eddig részletezett konzorciumi keretek között megvalósuló közös kutatási tevékenység mellett az EU-keretprogramok kiemelten támogatják a *kutatói mobilitást*. A 6. Keretprogramban külön alprogram, az ún. Marie Curie program nyújt támogatást a mobilitás területén a következő három formában:

- a fogadó intézményeknek (Marie Curie kutatóképzési hálózatok, Marie Curie fogadói ösztöndíjak, Marie Curie tudástranszfer fogadói ösztöndíjak, Marie Curie konferenciák és tanfolyamok),
- az egyéni kutatók számára (Marie Curie Európán belüli ösztöndíjak, Marie Curie Európán kívüli képzési ösztöndíjak, Marie Curie európai képzési ösztöndíjak, Marie Curie reintegrációs ösztöndíjak),
- a kiválóság támogatása (Marie Curie kiválósági ösztöndíjak, Marie Curie kiválósági díjak, Marie Curie tanszékek).

A 6. Keretprogram támogatást nyújt ahhoz is, hogy a kutatók hozzáférhessenek a legfejlettebb nagy európai *kutatási infrastruktúrákhoz*, mérési, vizsgálati idő biztosításával. Sőt, az ERA koncepció keretében támogatás nyerhető el új, legkorszerűbb

kutatási infrastruktúrák fejlesztéséhez és kiépítéséhez is.

Az egységes európai kutatási térség megteremtésének egyik kiemelt célkitűzése az, hogy az erősen széttagolt, alapvetően nemzeti keretek között végzett európai kutatás szorosabban integrálódjon (a tagállamok önkéntességén alapulva). A 6. Keretprogram támogatást nyújt a nemzeti kutatáspolitikák egységesebb kidolgozásához, a legjobb tapasztalatok átvételéhez. Az európai kutatók számára újabb lehetőségeket biztosít majd annak kezdeményezése, hogy a tagállamok nyissák meg egymás kutatói előtt nemzeti K+F programjaikat. Ezáltal a magyar kutatóknak lehetőségük nyílik más tagállamok K+F projektjeiben való részvételre. Emellett az EU logisztikai és anyagi támogatást tervez nyújtani olyan közös kutatásokhoz, amelyeket több tagállam együttesen valósít meg, nemzeti kutatási programjaik összehangolásával.

A strukturális alapok által az innovációnak nyújtott támogatás

A strukturális alapokból nyújtott támogatások célja a régiók közötti fejlettségi különbségek csökkentése, az elmaradott régiók felzárkóztatásának támogatása. Az alapok csak a tagállamok régiói számára nyitottak. A jelenlegi támogatási periódusban (2000–2006) közel 200 milliárd eurót fordít az EU a régiók gazdasági és szociális felzárkóztatására. Külön program támogatja a regionális innováció fejlesztését, a helyi gazdaság versenyképességének javítását. Erre a célra a teljes támogatási összeg kb. 6 %-át fordítják.

A 2004-ben csatlakozó országoknak jelenleg az ún. előcsatlakozási alapok (PHARE, ISPRÁ, SAPARD) állnak rendelkezésére, amelyekben nem kiemelt célkitűzés a helyi innováció támogatása. 2004–2006 között azonban a régiók már teljes joggal pályázhatnak támogatásra az EU strukturális alapjaiból. Hazai számítások szerint ebben az idő-

szakban a Magyarország számára rendelkezésre álló összeg kb. 3,5 milliárd euro lesz. Az alapok fogadásának előfeltétele a kidolgozott és megvalósított Nemzeti Fejlesztési Terv, amelyet Magyarországon a Miniszterelnöki Hivatal koordinálásával készítenek. Ebben a tervben a kiemelt célkitűzések között szerepel az innováció támogatása is. Így várható, hogy 2004-től jelentős adcionális magyar költségvetési és EU-források állnak majd a magyar régiók rendelkezésére a helyi innováció – képzés, szakképzés, átképzés, kutatási, fejlesztési kapacitások és az innovatív vállalkozások megerősítése – támogatására. A MEH által közzétett információk szerint a Nemzeti Fejlesztési Terv a források kb. 3,5 %-át tervezi a helyi innováció támogatására fordítani, ami elmarad az EU régiók jelenlegi támogatási gyakorlatától.

Kutatási lehetőségek az EU Közös Kutatóközpontjában

A JRC 2002-ben programot indított a tagjelölt országok azon intézményei számára, amelyek az EU joganyagai (*acquis communautaire*) nemzeti átvételének mérésügyi, ellenőrzési tevékenységével foglalkoznak. Részükre tavaly hatvan *workshop*ot és oktatási tanfolyamot szerveztek, amelyek mindegyikén részt vettek magyar szakemberek is. Összesen hatvan tagjelölt országbeli kutató számára biztosítottak lehetőséget, hogy kutatói intézményeikből, nemzeti ellenőrző laboratóriumaikból „kölcsonadásos nemzeti szakértőként”, rövid- (három hónapos) vagy középtávú (egyéves) vendégkutatóként dolgozzanak a JRC intézeteiben. A program hét témakört emelt ki: élelmiszerbiztonság, vegyi anyagok, környezetvédelem, mérésügy, mezőgazdaság, nukleáris biztonság, technológiai előretétekintés. Ezekben a témakörökben a JRC nemcsak kutatótevékenységet végez, de segíti a „legjobb tagállami gyakorlat” átadását is referencialaboratóriumai segítségével.

2001-ig tizenegy magyar kutató dolgozott hosszabb-rövidebb ideig a JRC-nél. 2002-ben a 60 meghirdetett szakértői helyre 20 magyar pályázat érkezett be, és tizenegy kutató nyert háromhónapos, illetve egyéves kutatói ösztöndíjat. Emellett 2002 végén a JRC intézeteiben négy magyar kölcsönadósos nemzeti szakértő dolgozott hároméves szerződéssel. Az 5. Keretprogramban kilenc nyertes JRC projektben vettek részt magyar kutatók. Jelenleg negyvenöt JRC hálózatban vesznek részt magyar kutatóintézmények.

A magyar csatlakozást követően lehetővé válik, hogy magyar állampolgárok jelentkezessenek a JRC állandó kutatói és adminisztratív személyzeti állományába. Összehasonlításként, a JRC-nél dolgozók létszáma 2001-ben 2150 volt, ebből az állandó személyzet 1870 főt, a vendégkutatók létszáma 280 főt tett ki.

Négyféle vendégkutatói lehetőség nyílik a JRC-ben:

- kutatói ösztöndíjas (*research fellow*):
- egyetemi végzettséggel (*post-graduate*) harminhat hónap időtartamra,
- doktori fokozat megszerzését követően (*post-doc*) 24 hónap időtartamra,
- Kölcsönadósos nemzeti szakértő (*seconded national expert*) hároméves időtartamra,
- Vendégkutató (*visiting scientist*) két év időtartamra.

Az érem másik oldala: az EU keretprogramjaiban való részvétel nehézségei

Az 5. Keretprogramban való részvétel vizsgálatából (az Európai Bizottság adatai alapján, a szerződések 2002. október 24-i állását figyelembe véve) megállapítható, hogy a tagjelölt országok kutatói kevésbé sikeresen pályáztak, mint a komoly rutinnal rendelkező tagállami kutatóhelyek és vállalkozások. Különösen alacsony volt a vállalkozások – ezen belül a kis- és középvállalkozások – részvételi és nyerési aránya.

Magyarország – annak ellenére, hogy tudományos élete kevésbé volt elszigetelt a rendszerváltást megelőzően, mint a tagjelölt országok többségéé – nem tudta kamatoztatni ezt az előnyt a konzorciumok összeállításánál, a „nyerő” konzorciumokhoz való csatlakozás során és a pályázatokban. A 100 000 lakosra jutó, EU által támogatott projektek számában Magyarországot megelőzi a jelenlegi tagállamok mindegyike, a tagjelölt országok közül pedig Ciprus, Szlovénia, Észtország és Csehország. Így a tagjelölt országok között is csak a középmezőnyben foglalunk helyet.

Amennyiben részt kívánunk venni az EU kutatási keretprogramokban, számos nehézséggel kell számolnunk:

- Az EU kutatási pályázatok bürokratikusak, annak ellenére, hogy az Európai Bizottság folyamatosan igéri egyszerűsítésüket.
- A konzorciumok felállítása és a pályázatok elkészítése jelentős anyagi és humán erőforrás befektetést igényel, amellyel nem minden pályázó rendelkezik (különösen a kis intézmények és vállalkozások).
- Csekély a nyerési esély, ami a kisebb, kevésbé „tökeerős” pályázókat elriaszthatja.
- Komoly jogi és pénzügyi ismeretek kellene a pályázatok elkészítéséhez és a jóváhagyott projektek megvalósításához.
- A résztvevő országok egy részében a nemzeti pályázati rendszereken belül kisebb ráfordítással és nagyobb eséllyel lehet nagy összegű támogatásokhoz jutni. Ez az állítás érvényes a magyar Nemzeti Kutatási és Fejlesztési Programra is.
- Különösen a kis intézmények és vállalkozások, valamint az európai szinten kevésbé ismert tagjelölt országbeli kutatók nehezen találnak konzorciumi partnereket a pályázáshoz.
- A keretprogramok projektjeinek fokozatos eltolódása a nagyméretű projektek és hálózatok irányába tovább nehezíti a kis intézmények, vállalkozások és általánosságban a kis országok részvételét a keretprog-

ramban (itt is hátrányként jelentkezik az anyagi és humán erőforrások korlátozottsága).

A csatlakozó országok kutatóinak külön nehézségekkel is szembe kell nézniük:

- Nehéz a hagyományosan együttműködő kutatási partnerek közé bekerülni, behozni a jelenlegi tagállamok több évtizedes pályázati rutinjából adódó előnyöket, és meggyőzni a korábban már szorosán együttműködött partnereket alkalmasságunkról és tudományos képességeinkről – vagyis arról, hogy számukra is hasznos lehet, ha bevesznek bennünket a formálódó konzorciumokba.

- A tagjelölt országok kutatási kapacitásának kisebb ismertsége hátrányt jelent a pályázatok bírálatánál és a győztesek kiválasztásánál is. Nem kielégítő a tagjelölt országok szakértőinek részvétele a pályázatok előkészítésében szerepet játszó külső tanácsadó csoportokban (EAG) és a pályázatok bírálatában. (Több szakértőre lenne szükség a keretprogram megvalósításának kiértékelésénél is.)

- A tagjelölt országok pályázási képességét erősen korlátozza az a tény, hogy a politikai rendszerváltást követően hanyatlásnak indult az országok kutatási kapacitása a finanszírozás erőteljes csökkenése miatt.

Megállapítható tehát, hogy komoly nehézségekbe ütközik a tagjelölt országok kutatóinak eredményes részvétele az EU keretprogramjaiban. Ugyanakkor az eredményes pályázóknak a sikeres részvétel komoly hozadékokat nyújt. Az EU minden eszközzel igyekszik támogatni a tagjelölt országok eredményes integrálását az európai kutatási tevékenységbe és a keretprogramokba. A tagdíjbefizetésben nyújtott kedvezmény mellett az 5. Keretprogram végén lehetővé tették a tagjelölt országok kutatócsoportjainak csatlakozását már futó projektekhez. A szorosabb integrálódást szolgálta az 5. Keretprogram INCO programjában a „Kiválósági Központ” pályázat, amelyben a magyar intézmények eredményesen szere-

peltek. A 6. Keretprogram első két évének befizetési kedvezményei remélhetőleg tovább segítik az időközben taggá váló közép- és kelet-európai országok kiegyensúlyozottabb részvételét a programban.

A 5. Keretprogramban való magyar részvétel eredményességének javításához több eszközzel és támogatási formával járult hozzá az Oktatási Minisztérium Kutatás-fejlesztési Helyettes Államtitkársága, amely a magyar államigazgatásban felelős a nemzeti részvételért. A keretprogram kezelésére szakaparátust állítottak fel a Minisztériumban. Létrejött a nemzeti programbizottsági képviselők, valamint a nemzeti kapcsolattartó szakértők (NCP-k) rendszere. Az OM az 5. Keretprogram ideje alatt támogatást nyújtott regionális és tematikus tanácsadó irodák működéséhez. Csak remélhető, hogy ez az információterítő, pályázatkészítést segítő rendszer a 6. Keretprogram során is állami támogatásban fog részesülni. Az 5. Keretprogramban a pályázni szándékozók anyagi támogatást kaphattak a konzorciumok építéséhez, a pályázatok előkészítéséhez és elkészítéséhez. Ezekre a támogatási formákra a jövőben is szükség van, különös tekintettel a „tőkehiányos” pályázókra, vagyis a kisméretű magyar kutatóhelyekre, valamint a kis- és középvállalkozásokra. Az NCP rendszernek az OM által tervezett kihelyezése az államigazgatási bürokráciából – ahogy ezt a jelenlegi tagországok és a tagjelölt országok többségének gyakorlata mutatja – javíthatja a pályázati információk terítésének hatékonyságát, hozzájárulhat a magyar pályázati eredményesség erősítéséhez. A brüsszeli magyar K+F kapcsolattartó iroda (HunOR) szerepe is fontos a magyar pályázók támogatásában.

A mérleg

A fentieket (is) figyelembe véve, a kutatás területén egyértelműen pozitív mérleg vonható meg Magyarország Európai Unióhoz történő csatlakozásával kapcsolatban. Ha-

zánk egy olyan gazdasági (és politikai) tömörüléshez készül csatlakozni, amelyben a tudományt és a kutatást súlyának megfelelő módon kezelik. Biztosított a kutatási tevékenység politikai és anyagi támogatottsága, megkezdődött az alapvetően tagállami keretek között megvalósuló tudományos tevékenység szorosabb összehangolása és koordinálása. Az Európai Közösségben egyértelmű a politikai elkötelezettség a kontinens gazdasági versenyképességének javítására, a tudásalapú gazdaság megteremtésére, az információs társadalom vívmányainak teljes körű elterjesztésére és alkalmazására.

A magyar tudomány számára ez a politikai és gazdasági környezet erős húzóerőt jelent majd. Csatlakozásunk hozzájárulhat a hazai kutatási kapacitások jobb kihasználásához, a kritikus K+F tömeg eléréséhez, a magyar ipar innovációs tevékenységének erősítéséhez, a magyar kutatás adottságainak és eredményeinek aktívabb hasznosításához mind a hazai, mind az európai gazdaságban.

A kutatási fejezet elsőnek történt lezárása a csatlakozási tárgyalások során szimbolikus-

nak is tekinthető. Az Európai Unió országértékelése egyértelműen foglalt állást a magyar tudományról, hangsúlyozva, hogy Magyarország csatlakozása gazdagítja az európai tudományt. Keretprogram-részvételünk eddigi tapasztalatai alapján a magyar tudomány képes az eredményes európai integrációra. Az elmúlt négy évben nemcsak országos szinten, de több kutatási és felsőoktatási intézményben is létrejöttek az eredményes részvételt támogató struktúrák és jelentős tapasztalatok halmozódtak fel. Szükség van az állam további aktív szerepvállalására, a kormányzat által nyújtott anyagi és szakmai támogatásra, különösen a kisebb kutatási intézmények és a vállalkozások irányában. Ezek teljesülése esetén néhány év távlatából visszanezve is pozitív lehet majd az EU-csatlakozásunk kutatási vonatkozásainak megítélése.

Kulcsszavak: Európai Unió, tudományos kutatás, technológia-fejlesztés, innováció, tudománypolitika, keretprogram, európai kutatási térség, Európai Bizottság, Közös Kutatóközpont

IRODALOM

European Commission: Communication from the Commission to the Council, the European Parliament, the Economic and Social Committee and the Committee of the Regions: "Towards a European Research Area" – COM (2000) 6-18 January 2000

European Commission: Communication from the Commission to the Council, the European Parliament, the Economic and Social Committee and the Committee of the Regions: Making a Reality of The European Research Area: Guidelines for EU Research Activities (2002-2006) – COM (2000) 612, 4 October 2000

European Commission: Communication from the Commission COM(2002) 499 of 11.09 2002: More

Research for Europe – Towards 3 % of GDP

European Commission: Key Figures 2002 – Special Edition: Indicators for Benchmarking of National Research Policies

Guzzetti, Luca (1995): A Brief History of European Union Research Policy. EC, Luxembourg

Official Journal: Decision No 1513/2002/EC of the European Parliament and of the Council of 27 June 2002 Concerning the Sixth Framework Programme of the European Community for Research, Technological Development and Demonstration Activities, Contributing to the Creation of the European Research Area and to Innovation (2002 to 2006). 29 August 2002

Tudós fórum

Az Európai Tudományos és Művészeti Akadémia évi ünnepi ülésén Salzburgban Vizi E. Szilvesztert, a Magyar Tudományos Akadémia elnökét „Pro Meritis” aranyéremmel

tüntették ki. A méltatást Nikolaus Lobkowitz herceg mondta. A közgyűlés ünnepi előadását Vizi E. Szilveszter tartotta, a magyar fordítást németből Lieber Péter készítette.

Vizi E. Szilveszter

LELKIISMERET ÉS TUDOMÁNY

Spectabilis et magnifice, nobis honorande!
Hölgyeim és Uraim!

*„Miért kalandoznál mindig a messziségbe?
Lásd, a jó nagyon is a közelben található.”*
Goethe: Erinnerung¹

Ezt a kérdést Goethe tette fel a XVIII. században. Az idők változtak azóta – a tudomány az emberiség kulturális örökségének részévé vált. A elmúlt évszázadban a tudomány a társadalmi fejlődés motorja volt, jórészt az emberiség javát szolgálta, és eredményei – a múlttal ellentétben – egyre több ember számára váltak elérhetővé. Az Európai Uniónak az a szándéka, hogy a „tudás társadalmát” hozza létre. Európának ezt kell tennie, ha lépést akar tartani az Egyesült Államokkal és Japánnal, mert különben megreked és nem fejlődik.

Nagyon gyakran azonban a nyilvánosság fórumain felbukkan a kérdés: miért kell ennyi pénzt fordítani az alap kutatásokra. Hiszen milliós számra akadnak olyan szegény emberek, akik a jelenleg hatásos gyógyszereket és terápiákat sem tudják megfizetni. Miért kell az úrkutatásba investálni, és miért kell

olyan kutatási területeket támogatni, amelyekről rövid távon nem várhatunk előnyöket, eredményeket az emberiség számára? Miért kell az emberi géntérképet kutatni? Hasonló kérdések hosszú sorát lehet még feltenni, de ez a gondolkodásmód rövidlátó. Előadásomban ezekről a kérdésekről szeretnék beszélni, és hangsúlyozni az etikai kérdések, a lelkiismeret fontosságát a tudomány eredményeinek felhasználásában.

A *Fides et Ratio* (Hit és értelem) című enciklikában II. János Pál pápa azt hangsúlyozta, hogy a hit és az értelem találkozása jelentős lépés, és fontos szerepe van annak a törekvésnek, hogy felismerjük az igazságot. Hangsúlyozta, hogy a hit és az értelem kölcsönösen segítséget tud nyújtani egymásnak.²

A legtöbb ember nem is gondolkodik el azon, mennyire uralják hétköznapi életünket a tudósok által kifejlesztett és létrehozott tudományos és technikai a eredmények: a villamosság, a rádió, a mobiltelefon, a szintetikus anyagok, a telefax, a tévé, a számítógép, a repülőgép, a műholdak és az antibiotikumok, hogy csak néhány példát soroljunk fel.

¹ nyersfordítás

² I. Vatikáni Zsinat. Dogmatikus alkotmány a katolikus hitről *Dei Filius*, IV: DS 3019

A tudomány és a technika egyre inkább a mindennapi életünk lényeges alapelemévé vált. Mindannyiunk számára egyszerűbbé teszik életünket. Azt az érzést adják nekünk, hogy a világ kicsi, hiszen egyetlen nap alatt 10 ezer kilométert tudunk megtenni, s egy híradást néhány milliszekundum alatt el tudunk küldeni.

XXI. századi világunkat nagyrészt a tudósok munkájának köszönhetjük. A munka eredményeképpen az egész bolygó minden történése szorosan összefügg egymással. A világ összezsugorodott. A tévé, a világháló minden idők legjobban tájékozott és – mondjuk ki nyíltan – manipulált társadalmává tett bennünket. Ugyanakkor ez a technológia támogatja a tömegkultúra felemelkedését is, amelyben néhányan a kulturális sokszínűség és az értékek fenyegetését látják.

A genetika olyan tudományterület, amelyet a közvélemény különösen nagy figyelemmel kísér, s azt kérdezi: tulajdonképpen mi történik a tudósok laboratóriumaiban? A nyilvánosságban egyre nő a szorongás, hogy ezekben a laboratóriumokban a *genetic engineering* megfordíthatatlanul megváltoztatja a természetet, s hogy szupermeneket vagy szuperszörnyeket hoz létre.

2000. június 25-én Bill Clinton amerikai elnök és Tony Blair brit miniszterelnök a Fehér Házban egy sajtóértekezleten jelentették be, hogy a nemzetközi Humangenom-Projekt és a Celera Genomics Corporation cég befejezték a humán genom, az ember genetikai felépítési tervének megfejlesztését.

Az emberi genom dekódolása az orvostudomány mérföldköve, új korszaka. Egy olyan korszak, amely betegségek megakadályozásának, kezelésének és gyógyításának új lehetőségeit fogja hozni. „Ezzel a lehetőséggel átléptük a természet Rubikonját”, mondta Johannes Huber, az osztrák kormány Bioetikai Bizottságának elnöke. Igaza van. A génjeinkben bekövetkező változások felelősek több ezer öröklött betegségért,

például a Huntington-kórért, a Down-szindrómáért és a sejtfibrózisért. Ezenkívül a gének befolyásolják több ezer más betegség kifejlődését is. Számos igen elterjedt betegséget, mint a diabéteszt vagy a szívbetegségeket – legalábbis azt gondolják – több változó, de együtttható gén vált ki. Minthogy ezeknek a géneknek minden egyes változása csak egy kis hozzájárulást jelent a betegség kialakulásához, ezért eddig nagyon nehéz volt ezeket a géneket és hatásukat felismerni.

Az emberi test titkát, a DNS-nek mind a 3,2 milliárd molekuláris betűjét, amelyek gyakorlatilag minden egyes emberi sejtben előfordulnak, teljesen dekódolják. Azáltal, hogy megértjük ezeket a „betűket” és el tudjuk olvasni ezt a „könyvet”, előre meg tudjuk jósolni, hogy egy bizonyos személy egy bizonyos valószínűséggel melyik betegséget kaphatja meg. Reméljük, ez is hozzájárul majd ahhoz, hogy egyénre lebontott gyógyszeres terápiát tudunk kifejleszteni, a páciensek genetikai defektjeinek korrigálásával harcolni tudunk a betegségek ellen, és meg is tudjuk akadályozni, hogy bekövetkezzenek.

Ha ezek a betűk olvashatóak, és bizony olvashatóak, akkor különböző kérdések merülhetnek fel. Például az, hogy melyik nő ne szeretne belenézni a kristálygömbbe, és megtudni, megvan-e benne a mellrákot okozó gén? S mit jelent ez például a biztosítók számára? Megtudhatják-e az ilyen tesztek eredményeit, és mások tudomására hozhatják-e az információikat? S vajon a tesztek alapján megemelhették-e a biztosítási díjakat? Vagy például: mi a helyzet a munkáltatókkal? Megtagadhatja-e a munkavállaló a tesztet a felvétele folyamán, mert tudja, hogy genetikai struktúrája alapján személye a jövőben a munkaadó számára kockázatoskat tartogat? Ki lehet jogosult arra, hogy megtudja, mit árul el a kristálygömb? Csak mi magunk vagy feleségünk, férjünk s a gye-

rekeink is? Esetleg mindenki? Mi lesz a magánélet szférájával?

Ezekre a kérdésekre minél hamarabb választ kellene adni. Nem csak az orvostudomány szempontjából, hanem az egész társadalom fejlődésének aspektusából is. Ha ennek a „könyvnek” a „betűit”, minden gént, a jókat és a rosszakat is, olvashatóvá tesszük, akkor a törvényalkotónak a hozzáférést korlátoznia kellene. Különben sokféle veszélyes lehetőségnek lennének kitéve, és búcsút mondhatnánk a magánéletünknek.

Az emberek ugyan faji hovatartozásuktól függetlenül genetikailag 99,9 százalékban azonosak, de mégiscsak vannak bizonyos különbségek. Ezek diszkriminációhoz és intoleráns világnézetekhez vezethetnek el. Vagy talán tudunk úgy bánni az ismereteinkkel, hogy azok az emberiség javát szolgálják?

Az egyén magánéletét meg kell védeni, és a kapott információkat nem szabad arra használni, hogy egyeseket vagy csoportokat diszkrimináljanak. Az Egyesült Államok megtette az első lépést: a Kongresszus megalkotta egy törvényt, amelynek meg kell akadályoznia, hogy a géntérképről szóló tudás a magánélet megsértéséhez vezessen. Nekünk, európaiaknak is elő kell készítenünk a megfelelő lépéseket, ha Európában egy emberhez méltó tudástársadalmat akarunk felépíteni, ha meg akarjuk akadályozni, hogy „formatervezett bébik” és talán az eugenika csúcstechnológiájának a korszaka felé közeledjünk.

Kétségkívül megmutatkozott, hogy ebben az esetben már nem science-fictionnel, hanem a tudomány tényleges lehetőségeivel van dolgunk. A „mérték szerint készült ember” ma már nem a képzelet alkotása. A klónozás az embertenyésztés egyik lépése. A klónozni szó egy élő minta utáni genetikailag azonos élőlény előállítását jelenti, ez pedig, ebben az esetben, egy ember. Bejárta a világot egy hír: karácsony második napján állítólag egy amerikai nő világra hozta az első

klónozott bébit. Ha erre egyáltalán sor került, akkor mi is történt tulajdonképpen? Engedjék meg, hölgyeim és uraim, hogy saját mondataimmal ezt megvilágítsam. Feltételezhető, hogy ebben az esetben az anya egyik petesejtjéből eltávolították a mag-állományt. A klónozáshoz szükséges DNS-t az anya egyik borsejtjéből vették ki. És ezt a DNS-t az üres petesejtbe ültették be. Az osztódásra képes petesejtet a méhbe helyezték. Az anya pedig, ahogyan ezt bejelentették, kilenc hónap elteltével egy bébit hozott a világra. A lánya genetikailag azonos volt vele. Ez azt jelenti, hogy a lánya, akit világra hozott, a saját ikertestvére. Ezt a technológiát használták már Dollynál, a klónozott báránynál is. Az emberklónozásra a bizonyíték hiányzik, de a hír úgy szól, hogy további kísérletek következnek. Azóta – a média hírek szerint – állítólag még született néhány klón-bébi, de a klónozásukra nincs bizonyíték. Reméljük, nem is lesz. Ez a fajta szaporodás, ez a fajta technológia ad absurdum véve egy férfi-ak nélküli, tisztán női társadalomhoz vezethetne. (Természetesen az is lehetséges, hogy a genetikai anyagokat egy férfi borsejtjéből veszik ki, s ebben az esetben a világra jött fiú az apa saját ikertestvére lenne. Az asszony számára pedig az általa szült fiúgyermek a férje ikertestvére.) Ez a technológia minimum a nemek arányának megváltozásához vezet.

Az EU Bizottság világszerte érvényes tilalmat követel az emberek klónozására. Kereken harminc országban, s köztük Magyarországon is tilos az emberi klónozás. Olyan országok azonban, mint Kína, Izrael vagy Nagy-Britannia, egyelőre még elutasították a terápiás célú klónozás tilalmát. A terápiás célú klónozásnál embriókat hozhatnak létre pótszövetek vagy pótszervek kitenyésztésére, és ezek felhasználása esetén az embriókat elpusztítják. Embriókat használnak fel egyébként, hogy különböző szövetek létrehozására képes törzssejteket

nyerjenek. Véleményem szerint az embriók klónozását a törzssejtek kinyerése céljából az egész világon általánosságban kell betiltani, mert az embrió biológiailag már egy élő szervezet, de még nem jogi személy. Tehát életképes és emberré tud kifejlődni. Két héttel ezelőtt a Német Szövetségi Gyűlés megvitatta az emberi utódok klónozásának kérdését. A német parlament felszólította a szövetségi kormányt, hogy ne csak a szaporodás céljaira való klónozást tiltsa meg, hanem az embriók tisztán orvosi és tudományos célokra való sokszorosítását is. Az amerikai szenátus is egy törvényjavaslatot terjesztett elő az emberi klónozás teljes betiltásának biztosítására, sőt az embriók importját és tudományos célra való felhasználását is tiltani akarják.

A reprodukív klónozással, azaz az ember szaporításával a tudományban elértük azt a határt, amelyet nem szabad átlépni! Franciaország azt tervezi, hogy az emberek reprodukív klónozását büntetni rendeli, mint az „emberi méltóság elleni büntényt”. Ez húsz év börtönt jelent. Véleményem szerint az egész világon érvényes klónozási tilalomra van szükség! Ezt nem csak etikai okokból kell tiltani. Létezik egy szekta, amelynek tagjai hisznek a halhatatlanságban. Egész pontosan abban, hogy a klónozás lehetővé teszi az örök életet. Ez azonban – én, mint agykutató, igazolhatom – helytelen gondolat. Egy ember több mint génjeinek összessége. Embernek lenni azt jelenti, hogy különlegesek vagyunk, és mindnyájan egyénien gondolkodunk, érzünk, szeretünk. Minden az agy tevékenységétől, a neveléstől és a tapasztalatoktól függ, és ezek olyan tulajdonságaink, amelyek a genetikai állományunk kialakulása után lettek sajátjaink.

A nyilvánosság joggal tart attól, hogy ezek a fent említett kísérletek, ez a technológia Aldous Huxley *Szép új világ*ába fog vezetni. Ebben a világban a véletlen kiválasztást az emberi utódok egy tervezett, technológiailag

irányított nemzése és felnevelése helyettesíti. A mai társadalmat meg kell győzni arról, hogy a kísérleteknek ezt a fajtáját ellenőrizni kell. A klónozás esetében probléma lenne az ember megismételhetlenségével, egyediségével, identitásával: „Ki vagyok én? Ki az apám? Honnan jövök?” Ezek azok a kérdések, amelyekre minden embernek válaszokat kell találnia, hogy önmaga lehessen. Ezekre azonban, egy klónozott ember esetében nincs válasz, tehát a rossz irányba történő testi fejlődése mellett lelki problémák is felmerülhetnek.

Ezért nem fér hozzá kétség, hogy az orvostudomány ezen fejlődési tendenciái esetében nagyon szigorú irányelvekre van szükségünk. Foglalkoznunk kell a modern orvostudomány etikájával és jogi lehetőségeivel. És a tudósoknak hallgatniuk kellene lelkiismeretükre. A jelenlegi helyzet nagyon hasonlít ahhoz, mint amikor a magyar fizikus Szilárd Leó és Albert Einstein levelet írtak az amerikai elnöknek, hogy az atombomba ledobását megakadályozzák. Ők tudták, hogy egy ilyen atombombának milyen hatásai lehetnek. Ez a tudósok lelkiismeretének a jelzése volt.

Egészen egyértelműen meg kell mondanunk, hogy az eddigi európai kormányok mit tettek ebben a kérdésben. Elég volt, amit tettek, vagy nem volt elég? A válasz az, hogy nem volt elég. Mindent megtettünk-e, amire szükség van? A válasz erre is: nem. Az európai kormányok ezeket az etikai kérdéseket nem oldották meg időben, amit eddig tettek, az sem elegendő. Sajnos még sok olyan európai ország van, amely ilyen vonatkozásban nem rendelkezik törvényekkel.

A tudományok fejlődését nem lehet megállítani, ahogyan a történelem maga sem állítható meg. A jelenlegi probléma az, hogy a tudományok fejlődése nagyon gyorsan halad előre, és a törvényhozás, az új törvények és szabályok kidolgozása alig tud lépést tartani ezzel a fejlődéssel.

És mi van tulajdonképpen velünk, tudósokkal? Mi lenne a mi feladatunk ebben a szituációban? Tulajdonképpen mit vár a társadalom tőlünk, amikor ezekről az etikai kérdésekről beszélünk? Azt hiszem, rá kell irányítanunk a parlamenti képviselők figyelmét a visszaélések veszélyére. Az ő feladatuk, hogy döntést hozzanak ezeknek az etikai kérdéseknek a megoldására, hogy a tudósok tovább tudjanak dolgozni.

A természetet kutatni kell – ez természetesen a mi feladatunk. Szabadságra van szükségünk, hogy mindent tanulmányozhassunk, amit akarunk. A művészetnek, az oktatásnak és a tudománynak szabadnak kell lennie, mert különben az emberiség történetében nincs fejlődés. Azonban ezt a szabadságot nem lehet felelőtlen és etikátlan kutatásra használni. Az embriókon való kísérletezés olyan határ, amelyet nem szabad átlépni.

Cselekedetekké kell-e változtatni minden tudásunkat? Be kell-e vezetni mindent,

amit felfedeztünk, a hétköznapiakba? Át szabad-e a gyakorlatba átültetni mindent, amit a tudományban meg lehet valósítani. Az én válaszom az, hogy nem. Csak olyan eredményeket szabad alkalmazni, amelyek az emberiségre pozitív hatást fejthetnek ki. Ez azt jelenti, hogy a parlamentek képviselőinek, a politikai élet tagjainak szorosan együtt kell működniük velünk, tudósokkal, hogy közös célkitűzéseinket legjobb tudásunk és lelkiismeretünk szerint mindig az egész társadalom érdekében valósíthassuk meg.

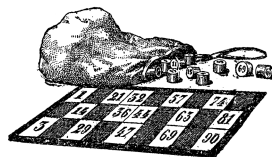
Ezt a gondolatot szépen és költőien T. S. Eliot, az angol-amerikai költő fogalmazta meg:

„Hol az Élet, mely életünkben elveszett?

Hol a bölcsesség, mely tudásunkban elveszett?

Hol a tudás, mely ismeretünkben elveszett?”

(Kórusok *A szikla*-ból
Ferencz Győző fordítása)



EGY ÚJ SZERVEZET: AZ EURÓPAI KUTATÁSI TANÁCS

Az Európai Unió Miniszteri Tanácsa tavaly novemberben felkérte a tagállamokat és az Európai Bizottságot, hogy folytassák az eszmecserét egy Európai Kutatási Tanács (European Research Council – ERC) létrehozásáról, az ERC céljairól, működéséről. Az ERC név nem tanácsadó testületet, hanem egy alapkutatásokat finanszírozó szervezetet jelöl. Az év végén a soros elnökséget ellátó Dánia tudományos minisztere kis létszámú szakértő csoportot kért fel a vélemények feltárására, a csoport elnökéül Federico Mayor professzort, az UNESCO korábbi főigazgatóját nyerték meg. A nyolcfős bizottság tagja Kroó Norbert akadémikus, az MTA főtákará, a továbbiakban az ő segítségével mutatom be a terveket, feladatokat.

Az Európai Kutatási Tanács ötlete alulról jövő kezdeményezésésként született meg. Meglepőnek tűnhet, hogy kutatók javasolják egy újabb tudományszervezéssel foglalkozó bürokrácia kiépítését, de a történet valóban így kezdődött három évvel ezelőtt. Az ERC-t olyan finanszírozó szervezetnek gondolták el, amely az alapkutatásokat és az EU keretprogramban nem érintett kutatási területeket támogatná. A vita többféle keretben zajlott. Az ötletet felkarolta az ESF (European Science Foundation). Az elgondolást megvitatatták például az EUHORCS-ban, az európai kutatási szervezetek vezetőinek klubjában, állást foglalt az Euroscience szervezet, vitatkoztak róla a Nature hasábjain.

Tavaly októberben széleskörű konferenciát rendeztek Koppenhágában az ERC tervéről. Nagy egyetértés alakult ki egy páneurópai alapkutatásokat támogató ügynök-

ség létrehozása körül. Természetesen kételkedők is voltak, mindenekelőtt a brit orvosi kutatások tanácsa és a francia CNRS. A szkepticizmus némiképp érthető, ha az uniós vitákra gondolunk. A tudomány területén viszont vannak hatékonyan és igen eredményesen működő nemzetközi laboratóriumok, mindenekelőtt a CERN részecskefizikai központ és az EMBL, az európai molekulárbiológiai laboratórium. A konferencián megfogalmazott elképzelések szerint 2007-re állhatna fel a független ERC, éves költségvetése meghaladná az ötmilliárd eurót.

A tudományos közvéleményben kialakult széleskörű egyetértést követően elérkezett a szisztematikus előkészítő munka ideje. A szakértőcsoport év végére az EU kutatási miniszterek elé terjeszti jelentését, amelyben az ERC lehetséges megvalósítási módjait tárják fel. Széleskörű konzultációba kezdenek az európai tudományos közösséggel, kutatási szervezetekkel. Az egyes országok kutatásért felelős minisztériumai összekötöket delegálnak a szakértőcsoporthoz. A csoport tagjai nem szervezeteket képviselnek, de személyükben átfogják az európai kutatási, tudománypolitikai, állami és magánszférát. A csoport tagja Mayor és Kroó professzor mellett a Volkswagen Alapítvány főtákará, a francia CNRS elnöke, az EURAB (lásd alább) elnökasszonya, a brit kutatási tanácsok főtákará, a dán kutatási tanács alelnöke (a dán EU-elnökség idején született a bizottság), az ír Trinity College genetika professzora (az ír soros elnökség idején nyújtják be a jelentést). Az Európai Uniót megfigyelő képviseli.

Federico Mayor így fogalmazta meg a célt: „Ha Európa tudásalapú társadalomként versenyképes és vezető szerepre törekszik, akkor sürgősen erősíteni kell az alapkutatásokat, amelyekre az innováció és a fejlesztés épül. Az ERC létrehozása, mint az Európai Kutatási Térség (ERA) egyik alapeleme, az egyik legígéretesebb lépés lehet ebbe az irányba.” A jövő ERC-terveit illetően egyelőre csak két dolog biztos: az alapkutatások támogatása legyen a feladata, és az elbírálásánál csak a kiválóság, a minőség számítson. Korábban felmerült olyan elképzelés, hogy a tagországok a nemzeti kutatási alapok bizonyos hányadából képezzenek egy közös alapot. Kroó akadémikus ezzel nem ért egyet, csak új pénzből tudja elképzelni az ERC-t. A forrásokat tagdíjszerűen kellene beszélni. Ez nem járna szükségszerűen tagdíj-emeléssel, a meglévő források átcsoportosítása is megoldás.

Az ERC koncepciójának kidolgozása lényegében az Európai Unió tudománypolitikájának a kidolgozását jelenti. Az eddigi alapszerződések nem foglalkoztak a tudománnyal. 2001-ben független tanácsadó tes-

tületet hoztak létre az Európai Bizottság mellett, hogy segítse az Európai Kutatási Térség kiépítését, megvalósítását, ez a testület az EURAB (European Research Advisory Board). A negyvenöt tagú tanács tagjainak egyik fele a kutatást, másik fele az ipart képviseli. A négy évre (2001-2004) felkért testületi tagok között találjuk Kroó akadémikust is. Az EURAB nemrég megküldte javaslatait az új uniós alkotmányt kidolgozó, Valéry Giscard D'Estaing vezette Konventnek. Javasolják, hogy az alapokmányban szerepeljen a tudásalapú társadalom fogalma, az Unió ennek keretében valósítja meg céljait. Céljainak eléréséhez elengedhetetlen a tudományos és műszaki előrehaladás, ez pedig a kutatáson és oktatáson alapszik. A kutatás és műszaki fejlesztés területén az Unió dolgozzon ki politikát, hozza létre a szükséges struktúrákat és valósítsa meg programokat. Az új alkotmány jogi keretet teremthet ahhoz, hogy Európa hasznosítsa kiemelkedő kutatási és innovációs potenciálját.

EURAB: http://europa.eu.int/comm/research/eurab/index_en.html

Jéki László



A SUGÁRVÉDELEM ÉS AZ EURÓPAI „ÉRDEKELTEK”

Az Európai Unió (EU) decemberben konferenciát rendezett Luxemburgban a környezetvédelem és a radioaktív sugárzások kezelésének összefüggéseiről. A rendezvény az „érdekeltek” konferenciája volt, az érdekeltek sorába tartozik az atomipar, a sugárveszélyes munkahelyen dolgozók, a fogyasztóvédelmi szervezetek, az egészségügy szakemberei, a környezetvédő civil szervezetek, a média és a nukleáris létesítmények közelében élő helyi közösségek. Jelen voltak a tagországok és a tagjelölt országok atomenergetikában, illetve környezetvédelemben illetékes hatóságainak szakemberei is.

A tanácskozás egy átfogó európai szabályozás előkészítését szolgálta, az Európai Atomenergia-közösség, az EURATOM ugyanis első környezetvédelmi direktívájának kibocsátására készül. Az Európai Unió elődszervezetével, a Közös Piacca egy időben, 1957-ben Rómában létrehozott EURATOM a maastrichti szerződés alapján 1993 óta az Európai Unió része, de működése ma is eltér az EU más szervezeteitől, például az EURATOM döntéshozatali folyamataiban nem vehet részt az Európai Parlament. Ezt a „demokráciadeficitet” több résztvevő szóvá is tette a rendezvényen. Változtatni csak az EU általános reformjának keretében lehet majd, ezért az EU jövőjével foglalkozó konventben kell a változtatás szükségessége mellett érvelni. Az EU-n belül korábban az egészségügygel és a fogyasztóvédelemmel foglalkozó főigazgatósághoz tartozott a sugárvédelem, majd 1988-ban a téma átkerült a környezetvédelmi főigazgatósághoz. Az

EU legutóbbi, hatodik környezetvédelmi akcióprogramja egyáltalán nem foglalkozik a sugárvédelemmel, mert az Európai Bizottság előterjesztését az Európai Tanács és a Parlament együttes döntéssel fogadta el. A sugárvédelem szakmailag az EURATOM hatókörébe tartozik, annak döntésébe viszont nem szólhat bele a Parlament, ezért kell külön sugárvédelmi akcióprogramot kidolgozni.

Az érdekeltek széles körének a döntés előkészítésébe való bevonása új elem az EU működésében, egyes tagországokban, mindenekelőtt a skandináv országokban, viszont jól ismert és bevált gyakorlat. A civil szervezetek, például a környezetvédő Greenpeace, üdvözölték a kezdeményezést, de elégedetlenek voltak a résztvevők összetételével, több zöld szervezetet láttak volna szívesen a tanácskozáson. Általános egyetértés fogadta azt a gondolatot, hogy ma már nem elég, ha a szabályozás előkészítéseként a szakértők egyetértenek egymással a szakmai kérdésekben, a munka megkezdésétől kezdve be kell vonni az érdekelteket, és a szakmai döntések előkészítésénél etikai és társadalmi kérdéseket is figyelembe kell venni.

A sugárvédelem furcsa helyzetben van. A szilárd tudományos alapokon nyugvó védelmi szabályok nagyfokú védelmet nyújtanak, az előírások betartása normális körülmények között nem okoz semmiféle kimutatható egészségkárosodást. Ugyanakkor a közfelfogás a sugárzásokat, a radioaktivitást az egészséget és a környezetet leginkább veszélyeztető tényezők közé sorolja. Úgy

tartják – teljesen tévesen –, hogy a sugárzások idegenek a természettől, ezért a természetet, az embert meg kell védeni tőlük. Svédországi felmérés tanúsítja, hogy az emberek kevésbé tartanak a természetesnek tartott dolgoktól, mint az ember műszaki alkotásainak következményeitől. Az ultraibolya napsugárzástól nem tartanak, az ionizáló sugárzásoktól viszont igen, mert azokat nem tekintik a természet részének. A radioaktivitással szembeni általános idegenkedés kialakulásában szerepet játszottak az atomfegyver-kísérletek, az atomerőművi balesetek (Three Mile Island és Csernobil), a katonai alkalmazásokat övező titkolózás, a szükséges, szigorú biztonsági intézkedések, a nagyiparokkal szembeni bizalmatlanság is. A sugárzásoktól való idegenkedéshez az is hozzájárul, hogy a sugárzásokat érzékszerveink nem jelzik, műszerekkel viszont a legkisebb mennyiségek is kimutathatók. Skóciában és Norvégiában felmérték, hogyan viszonyulnak az emberek sugárszennyezett területről eredő élelmiszerekhez. Nem bíznak abban, hogy megfelelő ellenintézkedésekkel a szennyezett területekről származó élelmiszer is biztonságossá tehető. A megkérdezettek hajlandók többet is fizetni azért, hogy nem szennyezett területről származó bárányt és tejet fogyaszthassanak a szennyezett területről származó biztonságos élelmiszer helyett.

A közvélekedés átformálásában csak az segíthet, ha a szakértők közérthetően válaszolják meg az emberek kérdéseit. Különösen nehéz a kockázat, valószínűség, bizonytalanság fogalmak érzékeltetése, megértetése. A közvélemény és a szakértők másként ítélik meg a nagy kárral járó, kis valószínűséggel bekövetkező eseményeket, ezek az utca emberét sokkal jobban aggasztják, mint a szakértőket. A radioaktivitás hatásai mellett ebbe a kategóriába tartozik a genetikailag módosított élelmiszerek és a táplálkozási láncsal átvitelt betegségek megítélése is.

A sugárzások megítélése összefügg az atomerőművek működtetését illető nézetekkel is. Azok, akik egyetértenek az atomerőművek működtetésével, másként tekintenek a sugárzásokra, mint azok, akik ellenzik az atomerőműveket. Az Európai Bizottság részt vesz az energiapolitikai ajánlások kidolgozásában, de az erőműveket érintő döntéseket a tagállamok hozzák meg. A sugárzások és a környezetvédelem kérdését ezért el kell választani az atomerőműveket kísérő vitáktól.

Az emberek tudatában vannak annak, hogy a sugárterhelésnek nincs biztonságos szintje. Ez azonban nem tény, nem tudományos igazság, hanem csak a sugárzások kockázatának megítélésére kialakult egyetértés. (Alapja a sugárzások okozta károsodások lineáris modellje.) Ez a felfogás összhangban van a sugárzások által a sejtekben kifejtett hatással, de a kép még messze nem teljes. Nem értjük még teljesen, hogyan vezetnek el ezek a kölcsönhatások a rákhoz. A következő évtizedben a molekuláris biológia remélhetően sok kérdést tisztázni tud majd.

Az 1980-as években a sugárvédelemben a kollektív dózis fogalma játszott meghatározó szerepet. A kollektív dózis egy nagyobb embercsoportot érő sugárzás összmenyisége, költség/haszon elemzés alapján állapították meg a korlátokat. Ez a megközelítés a társadalmat védte, nem foglalkozott az egyéni kockázattal. A Nemzetközi Sugárvédelmi Bizottság 1990-ben új alapelveket fogadott el, ezek egyéni dóziskorlátokat határoztak meg, megszabták az egyén védelmének szintjét. A részletszabályozások megalakítása végül oda vezetett, hogy ma húsz különböző számszerű értékben jelennek meg az egyéni dóziskorlátok. A rendszert egyszerűsíteni kell, a beavatkozási, védelmi szintek meghatározásánál az embert mindig erő természetes háttérsugárzást tekintik majd összehasonlítási alapnak. A háttérsugárzás mellett vállalt vagy elszenvedett több-

letdózis kockázatának megítélésében fontos érv lehet az a tény, hogy egyes területeken (például Iránban, Indiában, Braziliában) az átlagos sugárterhelést tízszeresen meghaladó dózisok érik az ott élőket, káros következmények nélkül.

A mai és a korábbi szabályozások az ember sugárvédelmével foglalkoztak, és úgy tartották, hogy az ember védelme egyúttal környezetének védelmét is biztosítja. Mára általánosan elfogadottá vált az a néhány éve még forradalmian újnak számító gondolat, hogy az embertől függetlenül is gondoskodni kell az állat- és növényvilág védelméről. A sugárvédelemben is a környezetvédelem általánosan elfogadott alapelveiből kell kiindulni: ezek a fenntartható fejlődés, a biodiverzitás megőrzése és a természetes élőhelyek védelme. Keveset tudunk még a különböző radioaktív sugárzásoknak az élővilág egyes fajaira gyakorolt eltérő hatásairól, ezért komoly kutatási programok indulnak.

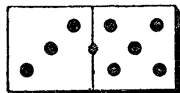
A konferencián több előadás foglalkozott a tenger gyümölcsei, a tengeri halak radioaktivitásával. A tenger gyümölcsei nálunk kevesek ritkán fogyasztott csemegéi, de a tengerparti országokban az alapvető élelmiszerek közé tartoznak. Az európai tengerek az emberi tevékenység következtében három fő forrásból szennyeződtek sugárzó anyagokkal: a léghőri atomfegyver-kísérletekből, a brit Sellafield és a francia Le Hague

fűtőelem-újrafeldolgozó üzemek tengerbe engedett melléktermékeiből és a csernobili reaktorbalesetből. A tengerbe jutott folyékony radioaktív hulladék döntően a két reprocesszáló üzemből ered, Sellafield járuléka 52 %, Le Hague pedig 32 % részarányt képvisel. Az Ír-tengerből napjainkban kifogott tengeri állatok az évtizedekkel korábbi szennyezések maradványait hordozzák magukban – Sellafieldből és Le Hague-ból az 1970-es évek közepéig a folyékony hulladékot a tengerbe engedték. Mióta felhagytak ezzel a gyakorlattal, századrészére (!) csökkent a radioaktív anyagok mennyisége a tengervízben, a mai sugárzási szint az ötvenes évek elején tapasztalt szintnek felel meg. A jó hírt több előadás, több független mérésorozat erősítette meg. Az egyik hozzászóló meg is kérdezte: „Egyáltalán mi szükség van ma a két fűtőelem-újrafeldolgozóra?” Kérdése egyelőre válasz nélkül maradt.

A konferencia jó példát adott a felelős együttgondolkodásra. Hasonló rendezvények sorára lesz még szükség, mielőtt néhány év múlva megszülethet az európai sugárvédelmi környezetvédelmi akcióprogram.

Jéki László

További információ: <http://europa.eu.int/comm/environment/radprot/>; <http://www.euradcom.org>



A jövő tudósai

BEVEZETŐ

Tisztelt Olvasó!

A kutatók utánpótlásával – fiatal tudósokkal foglalkozó melléklet negyedik számában Herskovits Mária a „legkisebb tudósjelöltekkel” foglalkozó Fővárosi Tehetséggondozó Központot mutatja be, Staar Gyula a *Természet Világa* diák pályázatát ismerteti, Mészáros Livia pedig beszámol élményeiről a Nobel-díj átadásán.

Kérjük, ha a tehetséggondozással, a kutatói utánpótlással, vagy az ifjú kutatókkal kapcsolatos témában bármilyen közérdeklődésre számot tartó mondandója lenne, keresse meg a melléklet szerkesztőjét, Csermely Pétert a csermely@puskin.sote.hu email címen.

Csermely Péter

az MTA doktora

(Simmelweis Egyetem, Orvosi

Vegyteni Intézet) –

csermely@puskin.sote.hu

A FŐVÁROSI TEHETSÉGGONDOZÓ KÖZPONT

A tehetséggondozás témája hosszú idő óta – így vagy úgy – jelen van gondolkodásunkban. Ez a jelenlét ellentmondásos: beszélünk is róla, nem is, hívjuk tagozatos, emelt óraszámú oktatásnak, képességfejlesztésnek, tanulmányi versenyekre való felkészítésnek. Iskolarendszerünk hivatalosan nem szelektív, valójában – legalábbis a fővárosban – gyakran már az iskolakezdetkor is az. A társadalmi, szociokulturális különbségek képességek, iskolai munkára való szocializáltság formájában jelennek meg, és nincs mód

megbízható szétválasztásukra, hiszen az örökölt potenciál a korai szociális hatások folyamatában válik képességekké, készségekké. Nagy szükség volna egy átfogó nemzeti, és azon belül egy fővárosi koncepcióra, amely megfogalmazza a tehetséggondozás céljait, áttekinti a már működő elemeket, és beépíti a hiányzókat. Jelenleg egy működő elemét, a Tehetséggondozó Központot mutatjuk be.

1994 őszén a Fővárosi Önkormányzat támogatásával a Fővárosi Pedagógiai Intézet keretében létrejött a Tehetséggondozó Központ. Jelentős igény volt rá: sűrűsödtek a telefonáló szülők kérdései, amelyek jelezték, hogy a tehetséges gyerekek alsó korosztálya (4-10 évesek) számára nemcsak hogy az iskolarendszerbe épült fejlesztési lehetőség nem volt, hanem az esetleges „csodatanítónénin” kívül a szülők semmiféle segítséget, illetve esetleges, egymásnak ellentmondó javaslatokat kaptak problémáik megoldására.

Az eltelt hét évben bizonyos kedvező változások történtek. Az Oktatási Törvény 1999-es módosítása (10.3 és 48.1 paragrafus) az iskolák feladatai közé sorolták a tehetséggondozás valamely formáját, melynek a pedagógiai programban is meg kell jelennie, leszögezve, hogy *a tehetséges gyerekeknek is joguk van a számukra megfelelő oktatáshoz*. Természetesen lassú építkezésre lehet csak számítani, nem is lehetne a tehetséggondozást egyik napról a másikra minden iskolába bevezetni, a megvalósulásában sok a szakmai bizonytalanság, de elindult egy kedvező folyamat. Ezt segíti a már korábban elindult tehetségfejlesztő szakértői posztgraduális képzés, hiszen a kulcsszerep a felkészült pedagógusé.

Egyre szélesebb körben válik nyilvánvalóvá, hogy a tehetséges gyerekek speciális fejlesztése, nevelése saját érdekünk. Leendő vezetőinket neveljük, akikre a világ látható és még nem látható sokféle súlyos és komplex problémájának a megoldását hagyjuk – nem mindegy hát, hogy hogyan készítjük fel őket. Régóta egyértelmű, hogy a különböző hátrányos helyzetű, fogyatékos, sérült gyermekek neveléséhez speciális fejlesztő módszerek szükségesek. Lassabban vált evidenciává, hogy ugyanilyen gonddal – csak éppen másféle módszerekkel (például apró lépésekre való bontás helyett lépések átugrásával) – kell fejleszteni azokat, akiknek „több adatott meg”, vagy egyszerűen csak gyorsabb a fejlődésritmusuk, hogy legjobb lehetőségeiket megvalósítva valamennyiünk hasznára legyenek. Az „elmaradt haszon” értékét a legnezebb megbecsülni. Sohasem tudjuk meg, hány potenciális tehetség szürkül el, teljesít képességei alatt – hiszen az átlagosan elvárhatót teljesíti. Többet tudunk a renitensekről, akik kreativitással együtt járó nonkonformitásukat megfelelő nevelés híján mások vagy saját maguk ellen fordítják. Lassan elfogadottá vált, hogy a tehetség gondozás nem luxus, amely az amúgy is jobb helyzetben lévőknek hoz előnyöket, hanem igen jó hatásfokkal megtérülő közérdekű befektetés. Itt is fontosnak tartjuk hangsúlyozni, hogy gyerekek esetében csak *tehetségigéretekről*, „tehetségre irányuló hajlamokról” beszélhetünk. Címkezés helyett körültekintően, tapintatosan, személyre szabottan kell fejleszteni a tehetség korai jegyeit mutató gyermekeket, tudván, hogy nem mindegyikükből lesz kiemelkedő alkotó.

Mi a tehetség?

A legáltalánosabb meghatározás szerint (Feldhusen) a tehetség gyermek- és serdülőkorban olyan pszichológiai és testi előfeltételeket jelent, amelyek kiváló tanulást (a szó

legtágabb értelmében) és teljesítményt tesz lehetővé, míg felnőttkorban biztosítja a magasszintű eredményességet valamilyen társadalmilag hasznos területen. Ennél az általános meghatározásnál talán gondolatébresztőbb Feldmann meghatározása, mely szerint a tehetség intellektuális, emocionális és környezeti tényezők érzékeny, véletlen kombinációja (id.: Landau, 1997).

A tehetség három alapvető tulajdonság-csoport – átlag feletti képességek, kreativitás és feladat-elkötelezettség – integrációját mutatja az ún. háromgyűrűs modell (Renzulli, 1978). A teljesség igénye nélkül felsorolunk néhányat az egyes kategóriákba tartozó fontosabb jegyekből:

Átlag feletti képességek:

- Magasszintű elvont gondolkodás, fogalomalkotás, kombinációs készség
- Jó memória és beszéd-készség
- Kiváló logika, téri viszonyok átlátása
- Speciális képességek (például zenei, pszichomotoros, stb.)
- Bizonyos területeken meglepő mennyiségű ismeret
- Kritikus, független gondolkodás
- Gyors, pontos, szelektív információfeldolgozás
- A lényeges és lényegtelen szétválasztásának képessége

Kreativitás:

- Gördülékeny, rugalmas és eredeti gondolkodás
- Ötletgazdagság, szokatlan feladat- és helyzetmegoldások
- Fogékonyság az új és különös iránt, problématalálás
- Kíváncsiság, merészség és szellemi játékosság
- A konvenciókkal kevésbé törődik, nonkonformizmus
- Bizonytalan helyzetek toleranciája
- Humorérzék

Feladatelkötelezettség

- Elmélyült érdeklődés, lelkesedés képessége
- Kitartás, állhatatosság, önállóság – sokszor makacsság
- Belülről motiváltak, érdeklődésvezéreltek
- Önbizalom, én-erő, hit saját képességeiben, hogy fontos dolgot tudnak létrehozni
- Magas célokat tűznek ki maguk elé az őket érdeklő területeken
- Önkritikusak, mások kritikájára reakciójuk változó

Ha ezzel a meghatározással egybevetjük Révész Géza 1918-as meghatározását, meglepődünk annak differenciáltságán és időtállóságán. A „tehetségre irányuló hajlamok” összetevőit a következőkben határozta meg:

1. Intelligencia
2. Intuíció, spontaneitás (a kreativitás kifejezés még nem volt használatos)
3. A gyerek magatartása
 - ahogy kiválasztja a neki megfelelőt
 - a mohóság, ahogy ráveti magát
 - kitartás
 - intenzív, tartós, spontán érdeklődés

Ha végiggondoljuk ezeket a tulajdonságokat, nyilvánvaló, hogy jónéhány közülük vagy bizonyos kombinációjuk magatartási, alkalmazkodási problémák forrása lehet, és az „általában” beváló nevelési módszerek vagy hatástalanok, vagy éppenséggel kedvezőtlen hatásúak – az eredetileg kíváncsiságból, ötletességből, fokozott aktivitási igényből nonkonform gyereket valóban renitenssé tehetik. Ugyanakkor rendkívül fontos, hogy ezeket a gyerekeket számukra megfelelő módon teljesítőkézségre és szociálisan elfogadható beilleszkedésre, sőt vezetői felelősségre neveljük.

A definíciók természetesen elég általános jellegűek, és állandóan felmerül a kérdés, tulajdonképpen hol húzzuk meg a határt, a népesség hány százaléka tekinthető tehet-

ségesnek? Elvi választ nemigen lehet adni a kérdésre. Leonardokra és Mozartokra nyilvánvalóan nem lehet fejlesztő programokat tervezni. Ha azt mondjuk, hogy „valahol mindenki tehetséges” – elmoszuk a tehetség fogalmát, hiszen éppen az átlagosból kiemelkedő voltával definiáljuk azt. (Más, de igen fontos kérdés, hogy mindenkinek vannak képességei, amelyeket a jelenleginél mindenkinél sokkal jobb hatásokkal lehetne fejleszteni, és ez a gyakorlatban közelíti a képességfejlesztést és a tehetséggondozást.) A pragmatikus megközelítés azt mondja, hogy „ahányra a fejlesztő programban pénz és tanár van!” Ez persze csak félig tréfa, ha tekintetbe vesszük, hogy például Renzulli a gyerekek 25 %-át tekinti tehetség-ígéretnek, „tehetség-mezőnek” és vonja be fejlesztő programjába, így mindjárt látjuk, hogy a gyakorlatban ennél jóval kevesebbre jut pénz. A program jellegétől és a rendelkezésre álló eszköztől függ – jó esetben – a tehetségdefiníció és a kiválasztás szigorúsága (2-10 %). Ha az anyagi lehetőségek és a felkészült pedagógusok száma ennek ugyan a gyakorlatban korlátot is szab, szerencsére egyre inkább terjed az a szemlélet, amely nem identifikáció, hanem fejlesztés-hangsúlyú. Ez azt jelenti, hogy a sokszempontú és nem túl szigorú kiválasztás után a fejlesztő programban mutatott fejlődés válik a potenciális tehetség mutatójává.

A TEHETSÉGGONDOZÓ KÖZPONT
MUNKÁJA

A. Tanácsadás

Azoknak a gyerekeknek – szüleiknek és tanárainak – állunk rendelkezésére, akiknél már feltűntek átlagon felüli képességek, és a szülők, tanárok ennek fejlesztésében, ezzel kapcsolatos problémáikban várnak segítséget.

A kérdések egy része információkra vonatkozik. A változó iskolarendszerben az iskolák közötti különbség egyre növekszik,

akár anyagi lehetőségeiket, célkitűzéseiket, profiljukat, programjaik gazdagságát, pedagógusaik szemléletét nézzük. Új iskolák indulnak, melyek jellegéről, színvonaláról még kevés a tapasztalat, nem tudni, hogy a meghirdetett program hogyan valósul meg. Így hát az információk gyűjtése és közvetítése elsőrendű feladatunk.

A gyerekekre vonatkozó kérdések, nevelési problémák, iskolával való konfliktusok kezelése adja a tanácsadás témáinak második csoportját. A tanácsadás időtartama, mélysége, a gyerekekkel való foglalkozás függ a gyerekek életkorától, a tehetség és/vagy probléma jellegétől, a szülők igényétől, és személyiségétől. Ha a szülőt kizárólag a gyermek IQ-ja érdekli, ezt a kérést nem tudjuk teljesíteni, mivel a címkeztést károsnak tartjuk, a pszichológus kompetenciája annak megítélése, hogy milyen vizsgálatok szükségesek. Mindig a gyermek teljes személyiségét vesszük figyelembe, nem kizárólag intelligenciája fokát.

A szülő nevelési kérdéseinek megválaszolására harmonikus család esetén sokszor elegendő egy beszélgetés. A gyermek fejlődéséről, viselkedéséről szólva hamar elhangzik jó néhány „nagykönyvben megírt” tulajdonság. A már felsoroltakon kívül a fokozott energizáltság, a sokirányú érdeklődés, az éles logikájú kérdezősködés, az erős akarat a legfeltűnőbb. A szülők számára a sokféle, egymásnak sokszor ellentmondó viselkedéssjegy nehezen áll össze egységes képpé. Ennek a látszólagos inkohereciának a tudatosítása segít nekik gyerekeik megértésében: nem lehet a tehetséges gyerek örömet okozó megnyilvánulásai mellől egyszerűen „lefარagni” a kellemetlenebbeket. Az állandóan dolgozó agyat nem lehet tetzés szerint leállítani, a szenvedélyes érdeklődés, kíváncsiság velejárója bizonyos öntörvényűség, az eredeti látásmód megnehezíti a konvenciók és azok jelentőségének észlelését. Mindez a gyereket kevésbé alkalmazkodóvá, és a felnőtt számára esetleg igen

fárasztóvá teszi. Általában nem nehéz ezt az összefüggést elfogadtatni a szülővel, sokszor megfogalmazzák, hogy homályosan eddig is így érezték, és a pozitív jegyek megerősítése mellett az optimális alkalmazkodás készségét igyekeznek kialakítani.

A szülők nagy része a nevelési és iskolai kérdések megbeszélésén túl fejlesztő programokat igényel. Nagyobb gyerekek és kialakult érdeklődés esetében a Fővárosi Tehetséggondozó Szakkörök igen jó lehetőséget biztosítanak, de sok iskola tart kiváló szaktárgyi vagy egyéb foglalkozásokat. Leginkább az 5-10 évesek ellátatlanok, ők unatkoznak legtöbbit az iskolában, és náluk a legnagyobb a fejlődés kedvezőtlen fordulatának a veszélye. Ezért a Központ számukra hétféle kiscsoportos gondolkodás-, kreativitás és együttműködési készségeket fejlesztő nem-tantárgyi foglalkozásokat indított.

B. Fejlesztő programok

A tehetségfejlesztésben jelenleg háromféle fő módszer, és ezek kombinációi léteznek. Általános alapelv, hogy – különösen serdülőkor előtt – nem az ismeretek gyarapítása, hanem a képességek, kreativitás és személyiség összehangolt fejlesztése a fő cél.

1. *Gyorsítás, léptetés*, melynek során a tehetséges gyerekek osztályt ugrik, egyszerre több év anyagát sajátítja el. Ezzel az eljárással igen óvatosan kell bánni, általában egy, maximum két évet tanácsos ugratni, és azt is csak akkor, ha a gyerek fizikailag, emocionálisan és szociálisan is érett arra, hogy nála idősebbek között legyen. Semmiképpen nem ajánlatos azonnal a második osztályban elkezdni a tanulást, mivel az első osztályban szocializálódik a gyermek iskolássá, és ennek hiánya komoly gondokat okozhat.

2. *Elkülönítés*, miszerint a tehetséges gyerekek számára külön iskolákat, illetve az iskolában külön osztályokat szerveznek. Az eljárás tagadhatatlan előnye, hogy a gyere-

kek ismeretelsajátítása, képességfejlesztése igen hatékony, a gyerekek nem unatkoznak, ugyanakkor a kiélezett versenyhelyzet, az egyoldalú intellektuális fejlesztés, a „normál” gyerekektől való elszigetelődés kedvezőtlen hatásokkal is járhat. Ennek szélső esete, amikor a gyerek iskolába sem jár, szülei gondoskodnak taníttatásáról.

3. *Gazdagítás, dúsítás*, az az eljárás, amikor a normál iskolai munka mellett kap személyre szóló képzést a gyermek. Ennek sokféle módja van a tanórán belüli differenciált foglalkozástól kezdve különböző tanórán kívüli délutáni vagy hétfégi programokon keresztül az ún. *pull-out* programokig (amikor a gyermek a hét egy napján speciális képzésben vesz részt) és a nyári tehetséggondozó táborokig. Tapasztalatok szerint ez a módszer a legmegfelelőbb a gyerekek alkotóképességének, kreativitásának kialakulásában fontos szerepet játszó személyiségfejlődés szempontjából, és semmiféle káros hatása nem lehet. Ezekben a programokban valósítható meg legjobban, hogy a tehetséges gyerekeknek leginkább kihívást jelentő komplex, interdiszciplináris, jövőorientált témákkal, kommunikációs, vezetői készségeik fejlesztésével is foglalkozzanak (például: rákkutatás, humán etológia, hieroglifák, környezetvédelem, geometria és művészet, humor, stb.). A Központ programjai természetesen az utóbbi csoportba tartoznak, gazdagító, kiegészítő jellegűek.

A gyerekek érzelmileg biztos légkörben, a szabadság és elfogadottság légkörében dolgozhatnak. A tanároknak maguknak is kreatívnak kell lenniük, nemcsak területükhöz kell kiválóan érteniük, de sablonoktól mentesen kell a gyerekekhez közelíteniük. Maga a téma a tanár szabad választásán múlik, mintegy megosztja érdeklődését és lelkesedését a gyerekekkel. A kreatív közös munka segíti a gyerek önbizalmának, én-erejének, szociális készségeinek, kitartásának, önkritikájának fejlődését, megalapozza azt az alkotáshoz

nélkülözhetetlen élményt, hogy bízik saját képességeiben fontos dolgok létrehozására.

Tanév közben az általunk kínált gazdagító projektek általában hathetesekek, kiscsoportosak (öt-hat fő). Az elmúlt években egy időben hat-tíz féle programot szerveztünk, öt-hét, nyolc-tíz és tíz-tizenhárom évesek számára, tehát egy-egy csoportban különböző korú gyerekek dolgoznak együtt. A foglalkozások témája ritkán kapcsolódik ki zárólag egy-egy iskolai tantárgyhoz, és olyan életkorú gyerekeknek szól, akik az iskolában még nem foglalkozhatnak az őket igen érdeklő természettudományokkal (például: *Kísérletező fizika, Kémia a háztartásban*) A programok inkább komplexek, mint például *Az élet keletkezése, Játékos logika, Pápirushajó* (modellezés).

Nyári tehetséggondozó táborainkat e programok szerves folytatásaként szervezzük, a résztvevők többségét tanfolyamainkról ismerjük, így ők is ismerik a velük foglalkozó tanárokat. A gyerekek délelőtt-délután két 3-5 napos projektből választhatnak, a fennmaradó időt művészeti és kézműves foglalkozás, sport, kirándulás, színjátás, együttműködő készség fejlesztését célzó foglalkozások, teraszpasztal-készítés, madármegfigyelés, vetélkedők stb. egészíti ki. A programok egy-egy nagyobb téma (például Mátyás király udvara és természeti környezete Királyréten, a Nap a fogyatkozás évében) keretében szerveződnek, fontosnak tartjuk a humán, művészeti, természettudományos projektek egyensúlyát. Talán legfontosabb tapasztalatunk, és egyben kiinduló szemléletünk igazolása, hogy még a kialakult érdeklődésű, szülei által egyoldalúan például matematikai érdeklődésűnek tartott gyerekek is szívesen vesznek részt a sokféle, „ablaknyitogató” programban.

C. A továbblépés útjai

Saját munkánkban elsősorban a pedagógusokkal, az iskolákkal való kapcsolatainkat szeretnénk intenzívebbé és kiterjedtebbé

teni, és így munkánk hatósugarát kibővíteni. Ez több szálon is lehetséges:

- A pszichológusi tanácsadás olyan *szolgáltatás*, amellyel a szülők mellett a pedagógusok is élhetnek. Ezért mindig kérjük kollégáinkat, jelezzék, ha olyan tehetséges vagy „tehetséggyanus” gyerekeik vannak (és ezek nem feltétlenül a különböző versenyeken induló gyerekek), akik (illetve szüleik) számára hasznosnak gondolnák a szolgáltatás igénybevételét.

- Öröndetes tapasztalat, hogy pedagógusközösségek egyre nagyobb számban kérnek előadás formájában információt a tehetséges gyerekekről, a tehetséggondozásról. Örülünk, ha túl ezen, minél több igény lenne *konzultációra egy-egy konkrét gyerek ügyében*. Optimális lenne egy olyan együttműködési forma, amelyben kölcsönösen keressük egymást egy-egy tehetséges gyerek fejlődésének elősegítéséért. Eddigi tapasztalataink szerint e formával leginkább az óvónők élnek.

„Gyűjtjük” a tantervi vagy azon kívüli tehetséggondozó programokat, és a tehetséggondozásban különösen érdekelt kollégákkal. Fontos volna, hogy információs rendszerünkbe minél több olyan program kerüljön be, amelyet differenciáltan, egyéni igényeknek megfelelően tudunk szülőknek ajánlani. Szeretnénk, ha minél több kollégával alakulna ki személyes együttműködés, mely során mi jobban megismerhetnénk munkájukat, ugyanakkor közvetíthetnénk is a nálunk összegyűlt hazai és külföldi tapasztalatokat. A Tehetséggondozó Központban telefonon (06/1-338-2156/129) várjuk az egyéni tanácsadás igényével jelentkező szülőket, minden egyéb kérdéssel a pedagógusokat, illetve mindazokat, akik kedvet éreznek a legkisebb „tudósjelöltek” támogatására, fejlesztésére, gazdagító programok indítására.

dr. Herskovits Mária

pszichológus, a Tehetséggondozó Központ vezetője (Fővárosi Pedagógiai Intézet) hersmari@fovpi.hu

IRODALOM

- Landau, Erika (1997): *Bátorság a tehetséghez*. Calibra, Budapest
 Renzulli, Joseph S. (1978): *What Makes Giftedness? Re-examining a Definition*. Phi Delta Kappan. **60**, 180-184.
 Révész Géza (1918): *A tehetség korai felismerése*. Benkő Gyula, Budapest,

A TERMÉSZET VILÁGA DIÁKPÁLYÁZATAI

Tizenkét év diákokkal szövetkezve

Tizenkét éve már annak, hogy a Természet Világa szerzőivé avatja a természettudományok iránt mélyebben érdeklődő, magyar anyanyelvű középiskolás diákokat. Folyóiratunk 1991 óta hirdeti meg minden évben a honi és a határainkon túli fiatalok számára a Természet-Tudomány diákpályázatot. A legjobb dolgozatokat, ifjú szerzőink és olvasóink öröme, lapunkba simított tizenhat oldalas belső mellékletként jelentetjük meg. Az elmúlt tizenkét év bebizonyította, hogy számíthatunk e korosztály legjobbainak friss gondolkodásmódjára, a természettudományos múltunk értékeit felkutatni és azt megmutatni vágyó diákok buzgalmára, romlatlan stílusára.

„A lap gazdag és reményt keltő újítása a Diákmelléklet. Az írások többsége – s igencsak legjava – a város vagy az iskola egy-egy nagy tanáráról-tudósáról szól, vagy az iskola, a város, a környezet valamilyen kincséről vagy jellegzetességéről. A diákok, s nyilván a tanácsadó tanáraik is, jól ismerik a terepet, amely az életkor adottságainak leginkább megfelel, s ahol az ifjú írók felnőtt kollégáikkal minden tekintetben egyenrangúként és egyforma eséllyel indulhatnak: épp ezért is illik annyira szervesen a lapba a Diákmelléklet, s nem szorul valamiféle ifjúsági gettóba. De túl ezen, jelzik tán az írások általában a mentalitás változását; a helyi és a kézzelfogható megbecsülésének a növekedését, helykeresésünk kezdeteit, magunkra találásunkat bármiféle

bezárkózás nélkül...” – írta *Vekerdi László* Forrásban, az akkor 125 éves folyóiratunkat köszöntő cikkében. Mára világossá vált – amit az idézet szerzője már hat éve látott –, hogy a fiatalok tervszerű bevonása a lapformálásba a Természet Világa elmúlt tizenkét évének egyik sikertörténete. Pedig az indulás számos kérdőjelet hozott. Lesz-e elég kis cikkíró, nem fullad-e érdektelenségbe a kezdeményezésünk? Kapunk-e színvonalas, közölhető írásokat? S ami szintügy alapkérdés: honnan teremtyük elő az anyagiakat a diákpályázat működtetéséhez, az írások megjelenítéséhez, diákmellékletünk költségeihez? Az aggodalom felhői gyorsan szertefoszlottak. Az iskolákban, a diákokban és a tanáraikban igazi szövetségesekre leltünk. Az elmúlt tizenkét évben négyezernél több fiatal próbált szerencsét cikkpályázatunkon, zömében szépen kidolgozott, okos írással. Közülük eddig mintegy hétszázal olvasóink is megismerkedhettek.

Minden évben elkészítjük a Természet-Tudomány diákpályázatunk forrásvidékeinek térképét, a városok mellett színes négyzetekkel jelölve azt, hogy onnan hány dolgozat érkezett szerkesztőségünkbe. Helyezük képezetben egymásra a tizenkét év térképűleit, s jólesően láthatjuk, Magyarországot szinte beborítják a kis négyzetek. Sűrűsödési helyei vannak Erdélyben, s ma már egyre inkább Szlovákia magyarlakta vidékein is. Sajnos Kárpátalja és a Délvidék még fehér folt diákpályázatunk térképén. Örömteli viszont, hogy intézmények és magánszemélyek sora áll támogatóként a fiatal természettudományi írópalántákat felkutató akciónk mögé. Kétszázezer forint ígéretével indultunk neki, 1991-ben, ma segítőink jóvoltából nagyságrenddel több jut a diákpályázatunkra. A Dunaújvárosi Finompapírgyár éveken át ingyenpapírt adott a mellékletünkhöz, ma a Magyar Hivatalos Közlönykiadó hozzájárulása teszi lehetővé a fiatalok írásainak megjelenítését. A Szily Kálmán Két Tannyelvű Műszaki Szakközépiskola és

Informatikai Szakkollégium minden évben kollégiumi szállást és étkezést ad a díjátadó ünnepségünkre határainkon túlról Budapestre érkező nyertes diákoknak és legeredményesebb felkészítő tanáraiknak. Húsznál több intézmény támogat minket a díjazásban.

Magánszemélyek (társaságok és alapítványok) anyagi segítsége tette lehetővé, hogy a két fő ággal induló pályázat, a fiatalok önálló gondolatait, valamint a tudománytörténeti munkáit bemutató cikkek sora újabb kategóriákkal bővüljön. *James Randi* (Plantation, Amerikai Egyesült Államok) életre hívta a Szkeptikus különdíjat, *Martin Gardner* (Hendersonville, Amerikai Egyesült Államok) a Matematikai különdíjat. *Varjú Dezső* (Tübingen, Németország) biofizikai, biokibernetikai, *Ernst Grote* (Tübingen, Németország) orvosi, a stuttgarti székhelyű *Német-Magyar Társaság* Biodiverzitás különdíjat alapított. *Simonyi Károly* alapította a Kultúra egysége különdíjat, a *Nicholas Metropolis* nevével fémjelzett alapítvány (Los Alamos, Amerikai Egyesült Államok) pedig már második éve jutalmaz diákokat, tanárokat, iskolákat diákpályázatunkon.

Szily Kálmán, folyóiratunk alapítója a Természet tudományi Közlöny századik füzetében sorra vette a lap érdemeit. A siker fő összetevőjének tartotta, hogy „szerzőink között megtaláljuk a legtiszteltebb veterán tudósainktól kezdve a most javában dolgozó derékhadon át, le a még egyetemen járó ifjúságig az egész tollfogható természettudományi író nemzedéket”. Akkor 1878-at írtak. Az égi mezőkről letekintve lapalapítónk örömmel láthatja, hogy ma már újabb, még fiatalabb nemzedék mutatja meg magát, értékelt folyóiratunk oldalain.

A mai fiatalságért sokan aggódnak, mondván: könnyelműek, nincs kitarításuk, nincsenek céljaik, nem jól választják meg példaképeiket. A Természet Világa diákpályázatának vonzáskörébe került fiatalok ennek az ítélkezésnek az ellenkezőjéről győznek

meg. Arról, hogy jó tanárok irányításával szép és színvonalas, felnőttekével vetekedő munkára képesek, alaposak és kitartóak. Őket, az értékörző és értékteremtő fiatal-ságot kell megbecsülnünk, hogy bizakodhas-sunk a jövőnkben. Talán ezért is segítik annyian a Természet Világa diákpályázatát.

Staar Gyula

a Természet Világa főszerkesztője
termvil@mail.datanet.hu

ÁLOM: EGY ÚJABB MAGYAR KÖZÉPISKOLÁS A NOBEL-DÍJAK KIOSZTÁSÁN

Eddig nem igazán hittem benne, de most már biztosan tudom, hogy ha nagyon akarjuk, az álmok valóra válhatnak. Hogy honnan tudom? Onnan, hogy megtörtént velem! Onnan, hogy eljuthattam oda, ahova a világon szinte mindenki szeretne eljutni, és ahova mégsem lehet jeyget venni, mert ott nem pénzben mérik az emberek értékét. Ott voltam a Nobel-díj átadásán.

Emlékszem, mikor vártuk, hogy a bizottság meghallgasson és eldöntse, ki mehet Svédországba, mindenki arról beszélt, mennyire nem számít, hogy ki megy, hogy őket aztán nem érdekli. Én mélyen hallgattam, hiszen amióta az eszemet tudom, az egyik legnagyobb álmom az volt, hogy ott lehessenek Stockholmban december tizedikén! Különben meg annyi siker után, mint amennyit 2002-ben elértem, igazán nem mertem remélni, hogy még ez a megtiszteltetés is engem ér. A kisebbségi komplexusom is dolgozott bőszen, hisz a többi jelölt mind fiú volt... Éppen ezért nem is hittem a fülemnek, amikor a *Kroó Norbertből*, *Csermely Péterből* és *Pató Bálintból* (az első magyar „nobeles középiskolásból”, akinek kezdeményezésére a Magyar Innovációs Szövetség és a Kutató Diákok Országos Szövetsége ma már minden évben kiküldheti a legjobb

magyar középiskolás kutató diákat a Nobel-díj-átadásra) álló bizottság egyhangú döntése alapján engem választottak! Sokáig fel sem fogtam, hisz nem igazán hittem, hogy jobb lettem volna, mint a többiek. De ha így döntöttek, hát mennem kellett.

Az indulás előtt egy jelentkezési lapot kellett kitölteni, ahol (sok más között) az egyik pontban az volt a kérdés, hogy részt vennék-e a leendő irodalmi Nobel-díjas előadásán. Természetesen igent mondtam, hisz annak ellenére (vagy éppen azért?), hogy a természettudományok felé fordultam, nagyon szeretem az irodalmat. Pár nap múlva megtudtam, hogy azok közül a bizonyos érmek közül, amit Alfréd Nobel portréja díszít idén egyet Kertész Imre is kap! Persze a dolog így még izgalmasabbá vált!

Mikor megérkeztem a repülőtérre, két nagyon aranyos és nagyon svéd lány fogadott. A program ugyanis a Stockholm International Youth Science Seminar volt, amit a svéd kutató diákok szerveznek. Tehát a Nobel-héttel párhuzamosan egy sor csak nekünk szervezett programra is számíthattam. A szálláson az ismerkedés a többiekkel igencsak sajtósra sikerült, mint később megtudtuk. Kiderült ugyanis, hogy a társaság angol anyanyelvű tagjait enyhe sokként érte, hogy nekünk, többieknek mennyire kevésbé jelent gondot, hogy angolul beszélges-sünk. (Persze azt nem vallottuk be nekik, hogy valójában mennyit értettünk mondjuk a dél-afrikai, vagy az ausztrál monológokból...) Az első este még hagytak minket pihenni, de ez kivételes alkalomnak bizonyult... Másnap reggel nyolckor már fel is keltünk, de a Nap nem követte példánkat. Az otthoni fél hatos reggelik hangulata tehát adott volt, és ez így ment nap mint nap. Elin-dultunk reggel, és tízig vissza sem jöttünk. Hogy mit csináltunk? Először a Parlamentbe mentünk, és boldogan nyugtáztuk, hogy mint saját országainkban is elég gyakran lenni szokott, a képviselőknek csak töredéke volt

fizikailag jelen az ülésen, habár nem kételkedtünk vezetőnk szavaiban, aki szerint a többiek lélekben kísérik nyomon az eseményeket. Hmmm. Hát az ellenkezőjét még senki nem bizonyította... Viszont, hogy az önnön fontosságunkba vetett hitünk még jobban erősödjön, csak nekünk kinyitották a királyi palotát, amit a Nobel-vacsora miatt egyébként zárva tartottak. Még a Nobel Múzeumot is meglátogattuk, csak aztán engedtek minket egy kicsit barangolni a belvárosban.

Azt nem lehet szavakkal leírni. Legalább Dickensnek kellene lennem, hogy hűen vissza tudjam adni a téli Stockholm hangulatát! Macskakő, mindenhol karácsonyfák és fények! Forralt bor és fűszerek illata, amerre csak mész! A lépcsőkön pedig igazi mécsesek lobognak! Nem, ezt nem lehet leírni, ki kell próbálni! Azonban, ha azt hittem, ezt a hangulatot már nem lehet fokozni, nagyon tévedtem. Másnap egy egész napot töltötünk Uppsalában, Svédország régi fővárosában. Ma a lakossága főleg diákokból áll, hiszen itt van a három királyi egyetem egyike. A volt, jelenlegi vagy reménybeli pesti orvos-egyetemisták megérthetik, hogy milyen érzés volt látnom azt, hogy az egyetem EGY helyen van. Nem kell metrózni, villamosozni... A másik meg az a határtalan nyugalom, ami az egész városban érezhető volt! Mintha stresszről, feszültségről nem is hallottak volna! Az este pedig még nagyobb meglepetést hozott. Amikor beléptünk az „ebédlőbe”, gyertyafény és fantasztikusan megterített asztalok vártak. Még nagyobb meglepetésünkre nem sokkal később a „királyi család” is felvonult. Szóval ez volt a főpróba, és természetesen ez még a próba „királyi család” volt. Itt kellett megtanulnunk, hogyan viselkedjünk, együnk, igyunk stb. majd a *Vacsorán*. Persze mivel Nobel-bál is létezik, táncolni is meg kellett tanulnunk. Arra meg már végképp nem számítottunk, hogy a tanárunk – egyben a buszvezetőnk – svéd fox-

trott-bajnok! Visszafelé azonban kezdett bennünk formát ölteni az a meghatározhatatlan hiányérzet, hogy ím, itt vagyunk már három egész napja, és még egy élő díjazottal sem találkoztunk!

Ezt a hiányt másnap gyorsan be is póoltuk. Elmentünk az orvosi Nobel-díjasok sajtótájékoztatójára. Ha láttatok már barátságos, szellemes és intelligens embereket, hát ők olyanok voltak, és mindenképp nagyon emberiek is. Hogy egy kicsit jobban értsük, miért is kapták a Díjat, a Karolinska Intézet kutatói kísérletet tettek arra, hogy bevezessenek minket a programozott sejtihal biológijába (és vajon két héttel később miről kellett beszélnem a biológiavizsgán...). Sajnos azonban tovább kellett rohannunk Kertész Imre sajtótájékoztatójára. A legjobb az egészben az volt, hogy magyarul beszélt! Végre nem kellett idegen szavakat kombinálni az agyamban. Magyarul azért jobban értek, hát még ha olyan beszédről van szó, amit Kertész tartott. Csak annyit mondok, akkora tapsot én még életemben nem hallottam, amit ő kapott! Elképesztő. Meg az is, hogy a többiek mennyire irigyeltek, hogy teljesen a beszédre koncentráltam, és nem kellett szöveget olvasnom, miközben valaki valami fura nyelven beszélt a háttérben... A Svéd Akadémiára már holtfáradtan érkeztünk! Még a Nobel-pletykák sem igazán tudtak minket felrázni. Az előadó hölgy meg is jegyezte, mennyivel fegyelmezettebb, nyugisabb ez a csoport, mint a tavalyi volt.

A következő napon a többi díjazottat is megismerhettük a sajtótájékoztatón. Ők azonban előadást is tartottak, ami amellet, hogy rendkívül magas színvonalú volt, egyrészt tőlünk is elég nagy tudást igényelt (volna?), másrészt erőpróbáló is volt a tizenöt fokban teremben. Fagyott végtagjaink és önbizalmunk az esti tradicionális svéd vacsora meleg hangulatánál olvadtak csak fel teljesen. A második megismerkedés estéje is volt

ez, hiszen mindenki saját országára jellemző produkciót mutatott be. Sajátos módon (főleg az angol anyanyelvűeknél) ez a himnusz eléneklésében merült ki, de láttunk tatár táncot és tai-csi gyakorlatot, játszottunk japán társasjátékot, ettünk svájci csokit és norvég barna sajtot, és végül még a télapó is meglátogatott minket!

Az éjszaka azonban alvásra nemigen jutott idő... Ugyanis mindenkinek feltétlenül dolgoznia kellett még a másnapi előadásán. Szekciókon belül meghallgattuk egymást, tanácsokat adtunk, hogy kéne ezt vagy azt másnap elmondani, hogy a laikusok is megértsék. Reggel mégis szinte mindenki izgult, hisz nem minden nap tart az ember előadást annyi ember előtt. Végül aztán mindenkinek sikerült a legjobb formáját hoznia, habár egyes szekcióknál (fizika, orvostudomány) tényleg elég nehéz volt nyolc percben mindent elmagyarázni. Az előadások utáni sok kérdés miatt kicsit késve érkezünk a Nobel-fogadásra, ahol az összes díjazottal alkalmunk nyílt beszélgetni. Én a „próbálg meg minél többel beszélni” taktika híve voltam, hisz mindannyian annyira szimpatikusak voltak, hogy nem tudtam volna csak egyet választani! Egyben azonban biztos voltam (és nemcsak a kezemben lévő kötetek miatt): Kertész Imrével találkozni szeretnék. És találkoztam vele. Nagyon kedves volt, és már nagyon fáradt. Nagyon örült neki, hogy láthatta, milyen szép kiadásban jelentek meg Magyarországon a regényei.

A fogadásnak azonban elég korán vége lett, és mi lassan kezdtük érezni, hogy ez az utazás a végéhez közeledik. Ez volt az utolsó este, amit együtt töltöttünk. Sokáig nem aludtunk el. Beszélgettünk. Beszélgettünk mindenféléről. Kultúráról, az otthonunkról, vagy éppen arról, hogy milyen mulatságos volt az előadó a Karolinskán, egyszóval a közös élményekről. Olyan embereket ismertem meg, akik tényleg egyedülállóak. Nem is tudtam, hogy létezhet az az érzés, hogy ha

elválunk, egyszerre huszonhárom ember fog nagyon hiányozni.

De ez az este is elmúlt, és másnap reggel a Nap (ami persze még mindig nem kelt fel, vagy mégis, de akkor a felhők mögött bujkált) már a királyi fodrásznál talált minket. Ha azt vesszük, hogy a *Holy shit!* felkiáltás a dél-afrikai srác kissé salgótarjáni angolságával bók, akkor meg lehetünk elégedve a hajkölteményeinkkel... Gyors öltözködés, és nemsokára minden lány királylánnyá változott. Kölcsönös bók az estélyi ruhákra. No de hol vannak a fiúk? Kedves fiúk! A jövőben, ha szmokingot akartok viselni, és még nem tettétek azelőtt, akkor legalább két órát szánjatok öltözködésre...

Végül begördültek a szervezők által korábban csak „taxi”-ként emlegetett szállítóalkalmazások. Azelőtt én még soha nem ültem limuzinban. Gyors fotózkodás után egy egész órát „kocsikáztunk” a városban, és higgyétek el, minden egyes pillanatot élveztünk. Mikor odaértünk, egy csomó ember várakozott az ajtóban, akik csak azért voltak ott, hogy egy-egy érkező hírességet lássanak. Elég csalódottnak tüntek, mikor a kezdeti várakozásokkal ellentétben *csak* mi libbentünk ki a kocsiból. Mi azonban nemigen bántuk, és a korábbi, előre kiválasztott fiú-lány felállásban szépen, előkelően bevultunk.

A díjátadás fantasztikus volt. Nem tudtam elhinni, hogy tényleg ott vagyok, hogy az ott lent tényleg a királyi család és az igazi Nobel-díjasok! Az egész lenyűgöző volt! Hát még a vacsora! Mikor megérkeztünk, gyertyát tartó kisgyerekek fogadtak (szegények, olyan hideg volt!) és kísérték minket a bejáratához. Az asztalok a palotában voltak terítve, és az árkádnak olyan hangulata volt, mintha a szabadban lennének! Aztán jött a megpróbáltatás! Ettek már valaha négy egész órán keresztül?! Nagyon ügyeltünk, hogy pontosan alkalmazzuk frissen szerzett asztali etikett-tudásunkat: pezsgőt csak előételhez, de csak

addig, amíg azt el nem viszik, és egyébként is, mindent a megfelelő helyen és időben enni illetve inni! Az egyes fogások között pedig posztmodern cirkuszelőadással szórakoztattak. A gasztronómiai élvezetek ilyen fokú halmozása után a Bál következett. Egy igazi bálteremben. Ha látták már a Hamupipókét, vagy más, ahhoz hasonló rajzfilmet akkor tudják, milyen volt. Nehezen hihető, de ez is pontosan éjfélig tartott! No, azért nem kellett hazarohanni a tökhintón, hanem következett egy igazi *after party*, ahonnan minden képmegőrkítő masinériát kitiltottak, hogy a díjazottak végre teljesen elengedhessék magukat. Több teremben folyt a buli, mert nincs is rá jobb szó! Volt vadnyugati kocsmá, Moulin Rouge, kaszinó, játékbárlang, keringőszoba, jégbüfé és még sorolhatnám. Nem hiszem, hogy az életben még sokszor fogok Nobel-díjjal kólát inni vagy rock 'n roll-t járn!

Az én történetem azonban itt tényleg Hamupipókés fordulatot vett. Ugyanis, amint hajnali négy órát ütött a karórám, vissza kellett mennem a szállásra, mert nem sokkal később indult a gépem haza. Lehet, hogy csak a kimerültség miatt, de hihetetlenül le

voltam törve. Nem akartam még felébredni. Legalábbis nem elsőként! Néhányan velem tartottak és segítettek összepakolni. Okosan csinálták. Látták a programot, és úgy döntöttek, maradnak még, mert annyi idő Stockholm megismerésére, amennyit a SIYSS nyújtott, nem volt elég. Engem viszont várt az egyetem, vártak a vizsgák és persze a legjobban a családom.

Nem emlékszem, hogyan kerültem vissza Budapestre. Olyan fáradt voltam, hogy végig aludtam. A bravúr azonban az volt, hogy Koppenhágában még így is sikerült átszállni! Furcsa volt újra a régi kerékvágásba visszazökkenni. A szép álmokat azonban nem felejtje el az ember! Ez azért több volt, mint álom. Ez valóság volt. Vannak képek, összegyűjtött fecnik és főleg barátok a világ minden tájáról, akik nem is fogják hagyni, hogy ez a csoda a feledés ködébe vesszen. Legfőképp pedig azért nem, mert most már van egy új álmom...

Mészáros Lívia

I. éves egyetemi hallgató,
Simmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar
meszaroslivia@hotmail.com

Idén először adták át a Közép-európai Tehetségkutató Alapítvány Talentum Akadémiai Díját

A továbbiakban évente odaítélésre kerülő Talentum Akadémiai Díjat Kenyeres Sándor villamosmérnök, üzletember, a Talentis program elindítója 2002-ben alapította.

A díjat évente három, 35. életévét még be nem töltött fiatal kutató, szakember kaphatja meg. Az oklevelet és a vele járó 20 ezer euró összeget Vizi E. Szilveszter elnök és a kuratórium tagjai adták át.

Természettudomány kategóriában a Talentum 2002. évi Akadémiai Díjat Zaránd Gergely nyerte el *Spinmanipuláció és rendezetlen mágneses rendszerek elméleti vizsgálata* című pályázatával.

Élettudomány kategóriában Nusser Zoltán volt a díjazott *Aminosav neurotranszmitter receptorok és ioncsatornák szubcelluláris eloszlásának alapelvei* című pályázatával.

Társadalomtudomány kategóriában a díjat Pálffy Géza nyerte el *A kiűtkeresések évszázada: Magyarország története a 16. században (az 1526. évi mohácsi csatától az 1606. évi zsitvatoroki békéig)* című pályázatával.

Az alapítvány kuratóriuma a 2003. évi Talentum Díj pályázat meghirdetéséről – és közép-európai kiterjesztéséről – várhatóan 2003 májusában dönt.

Megemlékezés

A XX. század nagy felfedezései közé tartozó neuroendokrin rendszer megismerésének meghatározó egyénisége, Flerkó Béla 1948-ban kapott *sub laurea almae matris* orvosi diplomát a Pécsi Orvostudományi Egyetemen, és 2001-ben Aranyérmet a Magyar Tudományos Akadémián, mely utóbbinak csak rövid ideig lehetett birtokosa. A közte lévő időt egy nagy tudós gazdag élete töltötte ki.

A háború utáni nehéz időkben korán bekapcsolódott az anatómia és szövet-tan oktatásába, 1946-47-ben tőle, az „idős” medikustól tanultuk a szövettant és a táj-anatómiát a Pécsi Anatómiai Intézetben. Az oktatás iránti korai lelkesedését mindvégig megőrizte, és 1964-ben történt egyetemi tanári kinevezésével hivatása egyik alapvető célkitűzésévé tette a lelkiismeretes, érdeklődést keltő, gondos tanítást, hogy a jövőbeni orvosok részére az annyira fontos alapismerteket minél eredményesebben átadhassa. Nagy gondot fordított fiatal munkatársai továbbképzésére, mai kifejezést használva valóságos posztgraduális oktatást tartott számukra. Felkészültségükről meggyőződött, mielőtt a medikusoktatásban való részvételüket engedélyezte. Tanítói szenvedélye az Intézet oktatási színvonalát olyan magasra emelte, hogy a következetes számonkérések ellenére sem tudtak hibát találni még az 50-es évek zürzavaros idejében sem.



FLERKÓ BÉLA
1924 – 2003

A háború utáni körülmények lassú rendeződésével és Szentágothai János igazgatói kinevezésével alakulhattak ki a tudományos munka végzésének a feltételei az Anatómiai Intézetben. Flerkó Béla első tudományos munkája 1950-ben jelent meg a petevezeték három csillószórének a fejlődéséről. Visszaemlékezéseiben némi nosztalgiával gondol korai vágyára, hogy szülész-nőgyógyász lehessen, és ez adta az indítékot a női reprodukciós ciklus vizsgál-

latára, és ezen a téren végzett ragyogó kísérletei és azok eredményei alapozták meg hírnevét a világ endokrinológiai kutatásában. 1956-ban, mikor a *neuroendokrinológia* elnevezés még nem nyert polgárjogot, prágai tanulmányútja során megfelelő műszerekhez jutva oestrogenet fecskendezett a hypothalamus azon részébe, amit ma az ő vizsgálatai alapján oestrogen-szenzitív területnek ismerünk, majd a hypophysis nyélből fokozott idegi aktivitást tudtak elvezetni. Kár, hogy az akkori események miatt ez a nagy jelentőségű kísérlet nem kerülhetett megfelelő kidolgozásra és azt követő közlésre egy olyan időben, mikor a világirodalomban, ahogy mondani szokták, a hypothalamus-hypophysis kapcsolatának a felismerése már a levegőben lógott. Ettől kezdve célratoró kísérletek sorozata következett, melyekben a különböző hypothalamus léziók hatását

tanulmányozta a belső női nemi szervek működési és szerkezeti változásain keresztül. Ezekben további bizonyítékokat talált a hypothalamus-hypophysis kölcsönhatásra, és ezek az eredmények a nemzetközi érdeklődés sodrába kerültek. 1961-ben kapta első külföldi meghívását a floridai Miami-ban rendezett Első Nemzetközi Neuroendokrinológiai Kongresszusra – plenáris előadás tartására. Minden költségét a meghívó fizette, hogyan is mehetett volna másképp? Az előadás sikerét jelezte az 1962. évi hat hónapos Los Angeles-i tanulmányút, melyre a meghívást a kongresszuson kapta. Flerkó Béla tudományos karrierje egyenes vonalban emelkedett, és megalapozta azt a „Pécsi Iskolában” megfogalmazott elméletet a hypothalamus-hypophysis rendszer működéséről, mely ma már tankönyvi anyag. Egy monográfia formájában összegyűjtött eredményeinek átütő hatását a huszonkét nemzetközi kongresszuson tartott meghívásos előadás és újabb hathónapos tanulmányút jelzi. Az elméleti felismerések tudományos alapul szolgáltak a női ciklus zavarainak megértéséhez és racionális gyógyításához. Flerkó Béla a 70-es években nemzetközi szakértője volt tudományterületének, intézete pedig a szakma művelőinek zarándokhelyévé vált. Külföldi laboratóriumok szívesen látták munkatársait hosszabb-rövidebb időre, és ennek jelentőségét azokban az időkben nem lehetett túlértékelni.

Munkássága hazai és nemzetközi elismerésének hosszú listáját csak szemelvényeszerűen tudom felsorolni. 1970-ben lett az Akadémia levelező, majd 1982-ben rendes tagja. 1988-ban az Academia Europaea hívta tagjai közé. Két nemzetközi tudományos társaságban viselt elnöki tisztséget, őt társaság választotta tiszteletbeli taggá. A Kuopioi Egyetem díszdoktora, az Erfurti Egyetem emlék-

érmének tulajdonosa. Állami Díjat 1978-ban kapott, Szent-Györgyi Albert-díjat 1992-ben, a Magyar Köztársaság Érdemrend Közéskeresztjével 1995-ben tüntették ki. Még sok más emlékezőadás és kitüntetés mellett 1998-ban megkapta az Arany János Közalapítvány Nagydíját, majd a Hemingway-díjat 2000-ben, végül 2001-ben a sort a már említett Akadémiai Aranyérem zárta. Még ebben az évben Pécs város díszpolgárává választották. Mindezek ismertetése után nem tudom megállni scientometriai adatainak leírását: száznegyvenöt közleménye 108 449 impakt faktort hozott. Közlési krédója volt: *paucis sed bene*.

Flerkó Béla tudóshoz méltó emberi nagysága a vészterhes időkben mutatkozott meg igazán. Sosem tudták, bár ismételtlen megpróbálták, nemtelen dolgokra rávenni. Higgadtan szemlélte az akkori eseményeket, magatartását meggondoltság irányította, cselekedeteinek következményét bölcsen mérlegelte. Mindenki bizalmát és szeretetét élvezte, és sokunknak segített tanácsaival, példamutató viselkedésével. Jól emlékszem az 1956-os disszidálási lázra – az a tény, hogy a Pécsi Iskola akkor egyben maradt, első sorban az ő érdeme. A későbbiek során is olyan barátságos családias hangulatot tudott Intézetében teremteni, hogy a szabad külföldi utazások, tanulmányutak után munkatársai rendre hazatértek a „családi fészekbe”. Miként az Anatómiai Intézet szakmai találkozások kútfeje volt, úgy lett barátságos és meleg hangulatú társadalmi összejövetelek helye nagy műértéssel és ízléssel berendezett lakása. A számtalan bel- és külföldi látogatóról, akik a híres Flerkó-vendéglátást élvezték, a sok fényképalbum és élete utolsó éveiben összeállított könyvecske tanúskodik. Emlékét elvülhetetlen kutatási eredményein túl a Pécsi Iskola folytonossága is őrzi.

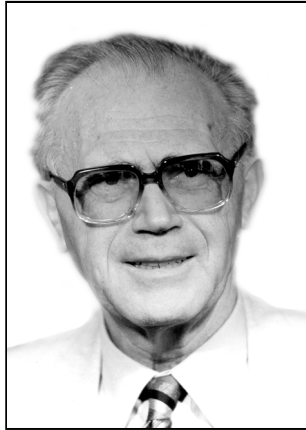
Székely György

Miközben sokan már arra készültünk széles e hazában és külföldön is, hogy idén az arra nagyon érdemes Mester, a magyar geográfia, a földtudományok kiemelkedő, nemzetközi hírű vezető egyénisége, *Pécsi Márton* professzor, akadémikus 80. születésnapját ünnepeljük szóban, írások, tiszteletkötetek formájában, most, e hideg téli napon itt kell állnunk virág- és koszorúhegyek övezte ravatalánál, hogy végső búcsút vegyünk tőle.

Ezt személy szerint nekem most különösen nehéz megtennem, hiszen jóval több mint fél évszázados szoros szakmai, munkatársi, baráti kapcsolat fűz hozzá, s eddig számos örömteli alkalommal köszönhettem őt, méltathattam érdemeit születésnapjaim évfordulóin, jól megérdemelt kitüntetései, elismerései alkalmával, most pedig arra kényszerít az elháríthatatlan kötelezettség, hogy – mint sajnos sok közös mesterünk, elődünk, pályatársunk, barátunk esetében fájdalommal feladatunk volt – ilyen körülmények között vázolja meg rendkívül gazdag, tartalmas életének néhány állomását, nemzetközileg is jól ismert és elismert érdemeit.

Az 1923. december 29-én Budafokon született *Pécsi Márton* életútja, tudományos, tudományszervezői, közéleti, oktatói pályája rendkívül sokoldalú, gazdag; fáradhatatlan munkatempóban, fegyelmezett életvitelben, ernyedetlen szorgalmú, sikerekben gazdag tenni akarásban, közszolgálatban telt.

A budapesti egyetemen még *Cholnoky Jenő* is hallgathatta, de már *Bulla Béla*, *Kéz Andor*, *Láng Sándor*, *Mendöl Tibor* tanítványaként szerzett földrajz-történelem szakon középiskolai tanári oklevelet, 1948-ban fizikai földrajzból és általános földtanból egyetemi doktorátust, s hamarosan mestereinek



PÉCSI MÁRTON

1923 – 2003

méltó kar- és pályatársává nőtt fel. Egyévi vidéki (keceli) tanári munka után 1949-től az ELTE Természetföldrajzi Tanszékén tanársegéd, egyidejűleg a Felsőoktatási Minisztérium főelőadója.

Életének meghatározó jellegét adott az MTA Földrajztudományi Kutatócsoport, a mai Intézet megalapítása, amelynek 1952-től tudományos munkatársa, részleg-, majd osztályvezetője, 1963-tól pedig 1990-ig nagytekintélyű igazgatója volt.

Közben 1958-1963 között egyetemi docensként tanított is az ELTE Természetföldrajzi Tanszékén, de az utóbbi évtizedekben is szinte rendszeresen oktatott több egyetemünkön (Budapesti Műszaki Egyetem, miskolci Nehézipari Műszaki Egyetem, ELTE).

1958-ban a földrajztudományok kandidátusa, 1962-ben a földrajztudományok doktora fokozatot szerezte meg. 1965-ben az MTA levelező, 1976-ban rendes tagjává választotta. Az ELTE 1966-ban tisztelte meg címzetes egyetemi tanári fokozattal. Fél évtizeden át volt az MTA Földrajzi Tudományos Bizottságának titkára, a Magyar Földrajzi Társaságnak újjáalakulásától, 1952-től tagja, majd választmányi tagja, 1959-től főtitkára; ez utóbbinak később társelnöke, 1981-től elnöke, 1989-től tiszteletbeli elnöke. A rokon testületnek, a Magyarhoni Földtani Társulatlak is már 1953-tól aktív tagja, aminek alapján méltán nyerte el 2000-ben a Társulat leg-rangosabb szakmai elismerését, a Szabó József Emlékérmét. Az MTA Föld- és Bányászati Tudományok Osztályának 1970 óta előbb titkárhelyettese, majd több mint egy évtizeden át (1985-ig) elnökhelyettese volt.

Szaktekintélyének megnyilvánulása, széleskörű, igen eredményes tevékenység-

gének méltó elismerése volt, hogy több mint húsz hazai és külföldi akadémiai és egyéb tudományos bizottság, szervezet, testület, szerkesztőbizottság vezetője vagy tagja lehetett. A hazaiak közül a már említetteknek kívül elnöke volt az INQUA Magyar Nemzeti Bizottságának, a MAB 13. Projektjének, a TIT Országos Földtudományi Választmányának, főszerkesztője-vezetője a Földrajzi Közleményeken kívül a *Studies in Geography in Hungary*, a Földrajzi Tanulmányok, a Földrajzi Monográfiák, a Magyarország tájféldrajza sorozatoknak, a Magyarország Nemzeti Atlasza szerkesztőbizottságának. Tagja hat külföldi folyóirat szerkesztő bizottságának, elnöke több mint egy évtizeden át (1977–1991) az INQUA Löszbizottságának, irányította – többek között – az északi félteke paleogeográfiai atlasza nemzetközi szerkesztőbizottságának munkáját; alelnöke volt a Kárpát-Balkán Geomorfológiai Bizottságnak, tagja további nemzetközi tudományos bizottságoknak, s számos testületnek-társaságnak, itthon és külföldön egyaránt.

A Magyar Földrajzi Társaság előbb oklevéllel, majd a Lóczy Lajos-éremmel és a Körsösi Csoma Sándor-emlékéremmel, az NDK Földrajzi Társasága Humboldt-emlékéremmel tüntette ki. Külföldi levelező illetve tiszteleti tagjává választotta közel tíz (olasz, müncheni, szovjet, osztrák, amerikai, bolgár, horvát, csehszlovák) földrajzi társaság, külső tagjává az Osztrák, a Lengyel és a Göttingeni Tudományos Akadémia, levelező tagjává a Szlovén Tudományos Akadémia, tiszteleti tagjává a Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina. De tiszteleti tagjává választotta a Nemzetközi Negyedkorkutató Unió is. Hazai állami kítüntetési sorából kiemelkedik a Munka Érdemrend arany fokozata, az Állami Díj II. fokozata és a Széchenyi-díj.

A szerepköröknek és elismeréseknek korántsem teljes felsorolása önmagában is a hazai földrajztudományban páratlanul gazdag és a megtiszteltetéseket méltán kivívott

tevékenységet tükröz. Ennek is csak néhány részletét említhetjük.

Több mint fél évszázados tudományos tevékenysége kezdetben főként a geomorfológiai, negyedidőszaki geológiai kutatásokra terjedt ki. Ennek keretében jelentős eredményeket ért el a Duna-völgy Kárpát-medencére terjedő szakaszának fejlődéstörténeti, felszínalaktani vizsgálatában; a negyedidőszaki tektonikus mozgások mértékének geomorfológiai módszerekkel történő meghatározásában, a pleisztocén periglaciális folyamatok domborzatformáló és üledékképző hatásainak vizsgálatában; a folyóteraszok, a löszök és a löszszerű üledékek litológiai és genetikai típusainak jellemzése, térképezése, kronológiai tagolása témakörben; a hegységek elegyengetődési folyamatai és eredményeik elemző feltárása terén. Tudományos érdeklődése már a hatvanas évektől az alkalmazott geomorfológia alkotó művelésére, a természet és a társadalom sokoldalú és soktényezős funkcionális kapcsolatainak elemzésére, a földrajzi környezet rendszerelvű értelmezésére és kutatására, a tudomány és a gyakorlat egységének fokozására, komplex területi kutatások szervezésére és eredményességének növelésére koncentrált.

A gyakorlat szempontjából kiemelkedően fontos mérnökgeomorfológiai témakörben úttörő szerepet játszott. Konceptiója alapján és irányításával készültek el az 1:10 000-es, 1:100 000-es, 1:500 000-es méretarányú geomorfológiai térképek. Nemzetközi felkérésre dolgozta ki a Kárpát-Balkán térség 1:1 000 000 méretarányú geomorfológiai térképét, amely igen nagy sikert ért el több nemzetközi fórumon és kongresszuson, megjelent Bécsben, és alapul szolgált Európa geomorfológiai térképének elkészítéséhez. Nagy érdemei vannak a hazai felszínmozgásos területek, s különböző városaink, köztük a főváros építésföldtani térképezésében.

Elévülhetetlen érdemeket szerzett a korszerű földrajzi kutatások elvi–módszertani megalapozásában, új természetföldrajzi és környezetkutatási módszereket, irányzatokat dolgozott ki. Megbecsült tevékenységet fejtett ki az ökológiai tájkutatás, a tájtipológia tárgykörében, úttörő szerepet játszott a földrajzi folyamatok, jelenségek, regionális egységek térképi ábrázolásában, térképezési koncepciók, ábrázolási módszerek, jelkulcsok kidolgozásában (méltán nyerte el a Térképészet Kiváló Dolgozója kitüntetését is), a táj- és környezeti potenciálok, természeti erőforrások feltárásában és értékelésében, a környezeti tényezők minősítésében.

Elméleti–módszertani, illetve az alkalmazott földrajztudomány szempontjából is kiemelkedő, iránymutató tevékenységéről ötszázat is meghaladó számú publikációja, köztük húsz általa írt, és csaknem félszáz általa szerkesztett szakkönyv tanúskodik, amelyek témaköre a Duna-völgy fejlődéstörténetének feltárásától, a terasz- és löszkutatáson keresztül, az alkalmazott mérnöki geomorfológia hazai iskolájának megalapításáig, komplex környezet- és tájföldrajzi feldolgozásokig terjed.

Több mint száz tanulmánya külföldön, neves tudományos folyóiratokban jelent meg. Nemcsak külföldi kongresszusokon, különböző rendezvényeken volt igen aktív (évente négy-öt külföldi utat is tett, gyakran hívták előadókörutakra a világ számos országába), hanem egész tevékenységére, publikációira is figyeltek a nemzetközi szak fórumok. Publikációinak jelentékeny részét több külföldi folyóirat referálta, dokumentálta, munkásságát elismerő kritikák hosszú sora méltatta.

Több mint fél évszázados egyetemi oktató és kutató tevékenysége során az öt kontinens sok országában, konferenciákon és kongresszusokon tartott előadásokat, szer-

zett és adott át tapasztalatokat, több ízben volt vendégprofesszor külföldi egyetemeken. Két- és többoldalú nemzetközi szakzemináriumokat és közös kutatásokat szervezett magyar specialisták számára európai, ázsiai és amerikai földtudományi kutatóhelyek között.

Hazai és külföldi elismerései az általa képviselt magyar geográfiának is szóltak, hiszen Pécsi Márton az egész magyar földrajztudomány és -oktatás eredményeinek méltó reprezentánsa, szakavatott propagátora volt nemzetközi szinten is.

A rendkívül gazdag, példás életpálya vázlatos említése is tanúsítja, hogy Pécsi Márton neve és munkássága egy jelentős korszakot reprezentál tudományunkban, olyan korszakot, amely alap lehet a jelen és a jövő generációi számára, remélhetőleg szakterületünk hazai és nemzetközi presztízsének növelése, képviselői intézményes elismerésének fokozottabb megnyilvánulása formájában is.

Ennek reményében, a megváltoztathatatlan tényről különleges fájdalommal tudomásul véve búcsúzunk tőle. Szomorú feladatomból adódóan búcsúzom a Magyar Tudományos Akadémia, különösen annak X. Földtudományok Osztálya, a Magyar Földrajzi Társaság és vezetői, tagjai népes tábora, az egyre fogyatkozó létszámú pályatársak, barátok, földrajzi és rokontudományi együttműködő alkotó- és munkatársak nevében.

Igen tisztelt Pécsi akadémikus, kedves Marci! Rendkívül nagy az úr, amit magad után hagysz. Hiányod pótlása mindannyiunk, s főleg a fiatalabb nemzedékek nehéz feladata, amit ígérhetünk, akárcsak azt, hogy emlékedet nem feledjük, szívből ápoljuk, kegyelettel őrizzük, hiszen neved mélyen bevésődött tudományunk történetébe.

Nyugodj békében!

Marosi Sándor

Ez év február 4-én kísértük utolsó útjára, a kolozsvári Házsongárdi temetőbe a január 31-én, élete 84. évében elhunyt Imreh István történészt, az MTA külső tagját, az erdélyi magyar szellemi élet kiemelkedő személyiségét. A második világháború idején a kolozsvári Ferenc József Tudományegyetem Közgazdaságtudományi Karán oklevelet szerzett gazdaságtörténész életműve szorosan egybefonódott az Erdélyi Tudományos Intézet, az Erdélyi Múzeum-Egyesület és a Bolyai Tudományegyetem keretében folyó tudományos illetőleg oktatói-nevelői munkálkodással. Erdély mezőgazdasági, ipari és népesedési múltját kutatva felfedezője, összegyűjtője és közzétevője lett a székely falusi írásbeliségnek, annak a sajátos történelmi forrásfajtának, amelyben a legbeszédesebben tükröződnek a középkori magyar falu közösségi hagyományai. *A székely falutörvények* (1947), *A rendtartó székely falu* (1973), *A törvényhozó székely falu* (1983) című kötetekben közzétett források és az azokat értelmező, európai kitekintésű magyarázatok a földközösségből kinövő faluközösséget olyan szerves társadalmi fejleményként mutatják be, melyben a székely falunak sikerült kigyöngyöznie sajátos belső autonómiáját. Áttekintve mintegy száz esztendő tudományos hozamát a tárgykörben, 1989-ben Wellmann Imre így értékelte Imreh István teljesítményét: „Közel egy évszázaddal ezelőtt méltán lehetett fölfedezésként értékelni, ahogy Tagányi Károly a magyarországi földközösség hajdani meglétét az ismeretlenség homályából a napvilágra hozta. Napjainkban Imreh továbbhaladva ugyancsak már-már veszendőbe ment nagy értékű kútfőegyüt-



IMREH ISTVÁN
1919 – 2003

test óvott meg a fenyegető enyhészettől, tett hozzáférhetővé és beszédessé. A székely falutörvények, faluközösségi rendtartások és jegyzőkönyvek tiszta, közvetlen sugárzással világítanak be a közösségi életet élő falusi nép mindennapjának mélyébe, közzétételük és feldolgozásuk új, egyedülálló szilárd alapvetés további agrártörténeti kutatásaink számára.”

Az Erdélyi Múzeum-Egyesület 1999-ben, nyolcvanadik születésnapján emlék-

könyvvel tisztelte meg hűséges tagját, egyik legállhatatosabb újjáélesztőjét. Ebben ez a jellemzés olvasható a gazdag életműről: „A sikeres tudományos pálya titkait fürkészve ezer és ezer tényező szerencsés közremunkálására figyelhetünk fel. Ezek közül most csak kettőt említünk: az üstökön ragadott ihletet és a biztos tudást megszerző állhatatosságot.”

Kereken hatvan esztendeje annak, hogy a Kolozsvári Református Kollégium hatodik gimnazista diákja – jómagam – ismeretségbe került a Kolozsvári Ferenc József Tudományegyetem Közgazdaságtudományi Karának néhány hallgatójával, köztük Imreh Istvánal. Ki gondolta akkor, hogy a Kolozsvári Magyar Diákok Szövetsége, betűszóval a KMDSZ rendezte előadásorozatot, amely az akkori legidősebb társadalmi kérdések megvilágítására vállalkozott, életre szóló barátságnak lesz a forrása? Az akkor nagynak tetsző korkülönbség – ami a hatodik gimnazista diák és a tanulmányai befejezése felé közeledő egyetemi hallgató között tátongott – az évek múltával egyre zsugorodott, hogy aztán teljesen elenyésszen. Életem nagy ajándékának tartottam és tartom ma is, hogy ebből a véletlenszerűnek minősíthető ismeretségből idővel szoros baráti, családainkat

egybefűző kötelek szövődött. De hogy az lett, az elsősorban Imreh István művészi tökélyre emelt kapcsolatteremtő adottságának köszönhető. A háborút követő idők nagy konvulziói kellettek ahhoz, hogy szolidaritást vállalva velünk, tanárigazgatóként egyik előjárója lett a Móricz Zsigmond Kollégium néven egybesereglett ifjúsági önszerveződésnek. Később a Bolyai Tudományegyetemen előbb tanítványként, majd hamarosan kollégaként közösen próbáltuk eltakarítani a házból a romokat, a lelkekből pedig a háború ütötte sebeket. Évek teltevel, rádöbbenve a nagy megcsalattatásra, ugyancsak közösen lestük a jövőt, és reménykedtünk abban, hogy az erdélyi magyarság szétvert intézményrendszeréből hátha fel lehet előbb-utóbb valamit támasztani. Újraeledésünk idején, már betegen, de sokunkat megszegényítő buzgalommal munkálkodott megmaradásunk feltételeinek biztosításán. Együtt aggódtunk gyermekeink jövőjéért, és kölcsönösen biztattuk egymást sok-sok megaláztatás gerincroppanás nélküli átvészelésére. De a reménytelenül hosszúnak tűnő keserves évek egyszer-másszor derűs napokkal is megajándékoztak. Kortársai közül nem sokan tudtunk lélekben úgy építkezni, mint ő, aki egyfelől a maga társas viszonyainak létrehozásával, másrészt emberi nemünket

jellemző társas viszonyainknak a mélységekbe hatoló tanulmányozásával törekedett az alkotó életforma megtalálására, illetőleg az isteni műben, a teremtésben való részese-désre.

Sokat adott a maga és embertársai egyéniségére, annak egyszeri és megismételhetetlen volta sérthetlenségére. Ugyanakkor távol tartotta magától az önzést, megvetette az individualizmust, az egyénieskedő akarnokságot. Az önérzetet nem tévesztette össze a hiúság vásárával; ez utóbbinak nem volt hajlandó még vezetőként sem részese lenni. A nagy elidegenedések évadján igényelte a bensőséges emberi kapcsolatok hevét: a család, az otthon melegét, a baráti kézszerítást, a nemzetig terjedő nagyobb közösség egymást óvó szolidaritását, s mindehhez hozzátette azt, ami saját cselekvőképességéből kitelt.

A búcsúzás óráján vigasztaljon mindnyájunkat a tőle kapott szeretet, az, hogy milyen bőkezűen szórta közöttünk szeretet-tartalékait. Jutott abból bőven hitvesnek, gyermeknek, unokának, barátoknak, szakmabelinek, tanítványnak, de Kolozsvártól Háromszékig a kutatási területül kiszemelt tájaknak, az itt élő, különböző nyelveket beszélő népek fiainak és leányainak.

Benkő Samu
az MTA külső tagja



Az MTA Titkárságának köztisztelőben álló munkatársa, a Pénzügyi Főosztály vezetője április 8-án feladta a harcot; önfegyelemmel, emberi méltósággal viselt harcát hosszantartó, súlyos betegségével, és eltávozott közülünk, élők közül. Halála megdöbbenést és őszinte szomorúságot váltott ki mindazokban, akik ismerték, azaz mindannyiunkban, hiszen az Akadémián eltöltött negyedszázados főosztályvezetői tevékenysége alatt (1977-től 2002-ig) úgy ismerhettük meg Csomó Istvánt, mint a munkáját mindig precízen, szorgalmasan, fáradhatatlanul végző munkatársat, de mint szelíd, halk szavú. barátságos, szeretetreméltó magánembert is.



CSOMÓ ISTVÁN
1935 – 2003

Az MTA Pénzügyi Főosztályának vezetőjeként megkérdőjelezhetetlen szakmai hozzáértéssel biztosította a mindenkori akadémiai vezetők döntéseinek végrehajtásához szükséges pénzügyi feltételeket, a keretek törvényes és szabályos felhasználását. Áldozatos munkájának volt köszönhető, hogy mind az Állami Számvevőszék, mind a Pénzügyminisztérium időszakos vizsgálataiban levőnek találták az akadémiai gazdálkodást, s ezzel munkássága idején őt elnöknek és őt főtitkárnak nyújtotta a vezetéshez szükséges biztonságot. Az Akadémia mindenkori vezetése ezért teljes bizalommal és elismeréssel fogadta munkáját, tanácsait. Azt hiszem, kevés intézmény lehetett hasonló helyzetben, ilyen biztonságban ezekben a sorsdöntő történelmi eseményekkel is teli időszakban. Elévülhetetlen érdemeket szerzett abban is, hogy az Akadémiát és intézeteit az akadémiai sajátosságok teljes figyelembevételével illesztették az államháztartási és a

kincstári gazdálkodás keretei közé, és az akadémiai kutatóhálózat konszolidációja (1996-tól 2001-ig) pénzügyi háttérének sikeres megteremtésével is. Aktív munkássága idején, közreműködésével számos építési beruházást illetve rekonstrukciót valósítottak meg. Hogy csak néhány példát soroljak a megvalósult beruházások közül: a Regionális Kutatóközpont pécsi székháza, a Budaörsi úti Kutatóközpont

épülete, a DAB székháza, a PAB székházának bővítése, a Zenetudományi Intézet felújítása, az MTA Könyvtár új épülete, a martonvásári Mezőgazdasági Kutatóintézet Fitozónájának, a KFKI Budapesti Kutató Reaktórnak rekonstrukciója, vagy a vári épülettömb és az MTA székházának felújítása. Köszönjük Csomó Istvánnak.

Akadémiai munkássága mellett részt vett a pénzügyi és számviteli felsőoktatásban. Oktatott, előadásokat, tanfolyamokat tartott, amelyek elismeréseként a művelődésügyi miniszter „címzetes főiskolai docens” címet adományozott neki.

1985-ben munkásságáért a Munka Érdemrend arany fokozata, 1997-ben a Magyar Köztársaság Érdemrendjének Kiskeresztje kitüntetéseként vehette át.

Csomó Istvánt méltán az emberi tisztesség példaképének tartották. A halálhíre nyomán támadt szomorúságot csupán egyetlen dolog enyhítheti: a személyét övező szeretet és megbecsülés, ami nemcsak e sorokban jelenik most meg – Csomó István egész életében érezhette azt.

Emlékét híven megőrizzük.

Láng István

akadémikus, az MTA korábbi főtitkára

Kitekintés

ÁLLANDÓK-E AZ ALAPVETŐ FIZIKAI ÁLLANDÓK?

A fizika mindössze néhány alapvető állandót használ egyenleteiben a természet leírására. Ma nem tudunk magyarázatot adni arra, hogy miért pont akkora az értékük, mint amekkorának tapasztaljuk. Nem tudjuk, hogy ez az érték véletlen vagy levezethető alapvető elvekből. Friss asztrofizikai megfigyelések szerint az elektromágneses kölcsönhatás leírásában alapvető fontosságú finomszerkezeti állandó (α) értéke időben változott, korábban a mainál némileg kisebb volt.

A dimenzió nélküli finomszerkezeti állandót 1915-ben Arnold Sommerfeld vezette be, értéke nagyon közel esik $1/137$ -hez. Az állandóra a hidrogénszinkép finomszerkezetének leírásához volt szükség, értéke egyébként más állandókból (elemi töltés, Planck-állandó, fénysebesség) álló formulából számítható. Értékét modern mérés technikával kilenc tizedesjegy pontossággal határozták meg.

Az ausztrál, brit és amerikai munkatársakból álló kutatócsoport a világegyetem távoli objektumainak színképét mérte ki a Keck I teleszkóppal (Hawaii). Százötven kvazárt tanulmányoztak, akadt köztük tizenegymilliárd fényév távolságra lévő is. A színkép az univerzum tágulása miatt eltolódik a vörös felé, a vörösetolódásból kiszámíthatóan a megfigyelt kvazárok kora az univerzum korának 23 és 87 %-a közé esik. Elsősorban a vas, nikkel, magnézium, cink és alumínium színképvonalakat mérték, ezekből az adatokból számították ki a finomszerkezeti állandó hajdani értékét. Ez $1/137,037$ -

hez közeli értéknek adódott, a mai érték viszont $1/137,036$. Az eltérés maga kicsi, elvi jelentősége viszont annál nagyobb.

Az alapvető fizikai állandók esetleges időfüggésének gondolata nem új, már az 1930-as években felmerült. A 20. század egyik legnagyobb elméleti fizikusa, Paul Dirac a gravitációs állandó időbeli változását feltételezte. (Dirac a cikket nászútja alatt írta, erre jegyezte meg George Gamow, hogy „így jár, aki megnősül”). Pascal Jordan más állandók időfüggésével foglalkozott, de a finomszerkezeti állandó időfüggését kizárta. Később Lev Landau viszont éppen az a időfüggését mérlegelte.

A finomszerkezeti állandó időfüggéséhez a mintegy kétmilliárd évvel ezelőtt a nyugat-afrikai Oklóban (Gabon) működött természetes atomreaktor adatai is adnak információt. A természetes reaktorban az urán hasadása során kétmilliárd éve keletkezett izotópok megfigyelt eloszlását a mai hasadási adatokkal összevetve meg lehet határozni az esetleges változását. Az elemzés eredménye: a finomszerkezeti állandó értéke nem változott a legutóbbi kétmilliárd évben. Az asztrofizikai adatokat és a reaktoradatokat együtt kezelve arra a furcsa következtetésre juthatunk, hogy a korai világegyetemben a finomszerkezeti állandó változott, legalább kétmilliárd éve viszont állandó. (A természetes atomreaktor adataiból levont következtetések meglehetősen bizonytalanok, ha megengedjük más paraméterek, például az erős kölcsönhatás jellemzőinek a változását is.) A finomszerkezeti állandó időbeli változására utaló asztrofizikai adatokat érdemes bizonyos kétkedéssel kezelni. Ugyanakkor az adato-

kat komolyan kell venni, mert nincs erős elméleti érv amellett, hogy az állandók valóban abszolút mértékben állandóak.

A természet három alapvető kölcsönhatásának (elektromágneses, gyenge és erős) egyesítésére törekvő elmélet, az ún. nagy egyesítés elmélete (GUT – grand unification theory) szerint a finomszerkezeti állandó időben változik, mégpedig az egyesítő csatolási állandó változásával összhangban, egyébként az elmélet csak egy adott időpontban lenne érvényes. A számítások szerint az erős csatolási állandó változása nagyjából egy nagyságrenddel erősebb, mint a finomszerkezeti állandó változása. Ugyanebből az elméletből másfajta következtetés is levonható. Állandónak tekintjük az egyesítő csatolási állandót, viszont megengedjük, hogy időben változzon az az energia, amelyen a kölcsönhatások egyesülése végbemegy. Ebben az esetben az erős csatolási állandó harmincegyszer nagyobb mértékben változik, mint a finomszerkezeti állandó, változásuk ellentétes irányú. A finomszerkezeti állandó időben növekszik, az erős csatolási állandó változása miatt viszont csökken a részecskék, például az atommagot alkotó nukleonok (protonok, neutronok) tömege.

A protontömeg és a finomszerkezeti állandó időbeli változásának ellenőrzésére a kvantumoptika kínál pontos mérési módszert. Münchenben, a Max Planck Kvantumoptikai Intézetben hamarosan hozzákezdnek a mérésekhez. (A hiperfinom kölcsönhatásokban, illetve a normál atomi átmenetekben kilépő fény hullámhosszának időbeli változását hasonlítják össze.) Ha az a finomszerkezeti állandó változik, akkor változnia kell az értékét megszabó formulában szereplő állandók valamelyikének. A feltevések szerint a változása az elemi töltés változásának felelne meg.

Vannak a fénysebesség időbeli változásával számoló elméletek is (lásd például: Változó fénysebesség? *Magyar Tudomány*,

2000/1. 83-85. p.). A szuperhúr-elméletekben természetes következmény az állandók időbeli változása. Az időfüggés akkor is könnyen előállhat, ha az ismert három térdimenzió mellett vannak további rejtett dimenziók is.

A finomszerkezeti állandó hajdani, a világegyetem korai korszakában fennállt értékéről a 2001-ben felbocsátott MAP műholdtól is várhatunk adatokat. A világegyetem korai korszakából származó mikrohullámú háttérsugárzás eddigi mérési adataiból az olvasható ki, hogy a 10 %-os pontossággal állandó volt az univerzum története során. A MAP pontosabb adatai csökkentik majd a hibahatárt, kiderülhet, valóban állandók-e a legalapvetőbb fizikai állandók.

CERN Courier. 2003/3
Internet: www.cerncourier.com

(J. L.)

KOMPAKT NANOLÉZER

Szilícium mikrocsipre szerelhető kompakt félvezető lézert építettek a Harvard Egyetem kutatói. A távközlés és az orvostudomány sokféle félvezető lézert alkalmaz a mindennapi gyakorlatban. A méreteket most sikerült az eddigi ezredrészére csökkenteni, ezzel új alkalmazások lehetősége nyílt meg. Az első nanolézert 2001-ben építették, ez a cink-oxid lézer az ultraibolya tartományban sugárzott. Működtetéséhez, ki- és bekapcsolásához egy másik lézerre is szükség volt. Az új lézer mellé már nem szükséges egy másik, ez elektromosan kapcsolható. A kadmium-szulfid nanodrót lézert szilíciumfelületre szerelték, a tetején vékony fémréteg szolgál elektromos érintkezőként. Bizonyos feszültségnél kékeszöld (490 mikrométer hullámhosszú) fény lépett ki a nanodrót két végénél. Megfelelően nagy áramerősség mellett a kibocsátott fény csaknem monokromatikus. Más félvezető anyagokból, például gallium-nitridből vagy indium-foszfidból más színű lézereket lehet kialakítani – a teljes, az ultra-

ibolyától az infravörösre terjedő optikai tartomány átfogható. A kompakt nanolézerekből kémiai és biológiai érzékelők készíthetők, a távlatokban mikroszkopikus és sebészeti alkalmazások is elképzelhetők.

DUAN, XIANGFENG et al.: Single-nanowire Electrically Driven Lasers. *Nature*. 20 March 2003. **421**. 241-245.

(J. L.)

VÍRUS-MAMUT

A világ eddig ismert legnagyobb vírusát fedezték fel egy angliai vízűtő toronyban. A Mimivírusnak elnevezett monstrum az átlagos vírusoknál tíz-ötvenszer nagyobb, mérete a kisebb baktériumokéhoz hasonlítható. Nemcsak termete különleges, DNS láncja is meglepően bonyolult. Mintegy 800 ezer karakter hosszúságú, mérete három-négyszerese a „szokványos” vírusok örökítőanyagának. Ráadásul körülbelül kilencszáz gént tartalmaz, százszor annyit, mint például a halálos AIDS-et okozó HIV-vírus. A tudósoknak egyelőre fogalmuk sincs, hogy mire szolgál ez a sok gén.

Mimi története tulajdonképpen 1992-ben kezdődött, amikor az észak-angliai Bradfordban egy kisebb tüdőgyulladásjárvány tört ki, és felmerült a gyanú, hogy esetleg egy helyi légkondicionáló rendszerben megbúvó kórokozóról van szó. A légkondicionáló víztárolójából vízmintákat vettek, és azokat vették alá mikrobiológiai vizsgálatoknak. Az egyik angol kutató egy amőba belsejében látott valami furcsa képződményt, de aztán nem foglalkoztak vele, beletörődtek abba, hogy nem sikerült a járványt okozó mikroorganizmust megtalálni.

Vízmintákat azonban eltettek, és francia kutatók sok év elteltével ismét elkezdtek analízálni azokat. Így bukkantak az új vírusszalád első képviselőjére. Mimit kezdetben baktériumnak hitték, mert fénymikroszkóppal látható, míg a vírusokról eddig úgy tartot-

ták, hogy csak elektronmikroszkóppal észlelhetők. Kiderült azonban, hogy a furcsa képződmény szinte semmi olyannal nem rendelkezik, amivel a baktériumok: nincs önálló fehérjeszintetizáló rendszere, nincs sejthártyája és sejtfa, valamint csak egyféle nukleinsavat tartalmaz, holott a baktériumokban DNS (dezoxiribonukleinsav) és RNS (ribonukleinsav) egyaránt előfordul. Végül bebizonyosodott, hogy az új organizmus egyértelműen önálló életre képtelen vírus, és azért keresztelték el Miminek, hogy nevével kifejezzék: egy baktériumokat, azaz mikrobákat mimikáló vírusról van szó.

Mimi mérete kétszerese az eddig ismert legnagyobb vírusnak, a himlőt okozóknak, de mint dr. Nagy Károly virológustól megtudtuk, a francia kutatók azt is kiderítették, hogy számos biokémiai jellemzője emlékeztet arra a vírusszaládra, amelybe a himlő is tartozik. Mindenesetre a vírusszalád felfedezésével a virológusoknak sok mindent újra kell gondolniuk. Például eddig azt hitték, hogy a vírusok 0,2 mikronnál (0,2 milliomméter-nél) kisebbek, és ha egy vizsgálati anyagban vírust kerestek, az előbb átszűrtek egy 0,2 mikron pórusméretű szűrőn, és csak az azon átjutó oldatban próbálták vírusokra bukkanni. Mivel Mimi kétszer akkora, és feltehetően egy új vírusszalád eddig ismeretlen tagja, ez a sok évtizede alkalmazott víruskeresési stratégia a jövőben tarthatatlan lesz. A francia kutatók arra számítanak, hogy szisztematikus kutatásokkal a közeljövőben biztosan fognak találni hasonló vírusokat. Az eddigi genetikai vizsgálatok egyébként arra utalnak, hogy a Mimi vírusszalád a vírusok evolúciójában nem most alakult ki, régóta létezik, csak mi, emberek, nem ismertük.

Hogy a vírusóriás okozta-e tizenegy évvel ezelőtt azt a bizonyos enyhe lefolyású tüdőgyulladás-járványt, azt még nem tudni. Akkor, a gyógyult betegek közül származó vérmintákat is eltek, és a mostani vizsgálatoknál kiderült, hogy a betegek szervezete ide-

genként ismerte fel, és ellenanyagot is termelt ellene, ez azonban nem bizonyítja, hogy egyúttal a kórokozó lett volna. Tehát nem tudni, hogy az akkori járvány azért volt-e olyan enyhe, mert a szervezet képes e vírus megfékezésére, vagy ettől teljesen független dologról van szó. Az is elképzelhető ugyanis, hogy Mimi nem patogén, azaz nem is tud betegséget okozni. A kutatók azt is hangsúlyozzák, hogy az új vírusnak semmi köze a halálos tüdőgyulladás-járványhoz, annak biztosan nem kórokozója.

Dr. Nagy Károly virológus szerint Mimi még hasznos is lehet: olyan sok génje van, hogy esetleg alkalmas lehet arra, hogy génsebészeti eljárásoknál a beültetendő gén közvetítője, szállítója lehet. Ilyen kísérletek számára ugyanis korlátot jelenthet, hogy az alkalmazott vírusok örökítőanyaga rövid, így csak rövid idegen gént viselnek el.

(La Scola, Bernard et al.: A Giant Virus in Amoebae; Science. 28 March 2003. Vol. 299, Nr. 5615, 2033. p.)
(G. J.)

VESZÉLYES MŰANYAG

Egy, az élelmiszerek tárolására is gyakran használt műanyagokban előforduló vegyületről, az ún. „biszfenol A”-ról Patricia Hunt vezetésével amerikai kutatók, a clevelandi Case Western Reserve Egyetem munkatársai kimutatták, hogy egerekben rendellenességet okoz a petesejtek osztódásában. A kóros genetikai hatásra véletlenül derült fény, amikor laboratóriumi kísérletekhez használt egerekben a megszokottnál lényegesen nagyobb arányban tapasztaltak a normálistól eltérő petesejteket. Később kiderült, hogy ezt a műanyag ketrecből kioldódó anyag okozta. Később célzott vizsgálatok során azt tapasztalták, hogy még az ivóvizekben előforduló nyomnyi mennyiségű biszfenol A is megváltoztatja az egér-petesejtek nyolc százalékát.

A nagy mennyiségben gyártott műanyag-adalékról egyébként már korábban kiderült, hogy hasonló szerkezeti sajátosságai miatt utánozni képes az ösztrogén nevű női hormont, és ezért magzati korban befolyásolhatja a nemi szervek fejlődését. *(Nature)*
(G. J.)

PÁNCÉLING BACILUSOK ELLEN

Amerikai kutatók molekuláris méretű szögekkel kiveret ruhaanyagokat állítottak elő, melyekből mikroorganizmus-álló ruhák készíthetők. A kísérletek során a New-York-i The City University munkatársai Robert Engel vezetésével a módszert sikeresen alkalmazták selyem, gyapjú és pamut anyagokon különböző baktériumok és gombák ellen. A hegyes „szögek” valójában a zsíros anyagokhoz nagyon vonzódó és így a bacilusok, gombák spóráin áthatoló szénláncok, amelyeket sikerült a szövetek alapanyagául szolgáló szálakhoz tartósan hozzákötöni. A tudósok szerint például gombásodás elleni zoknit vagy akár antrax-támadás ellen védő katonai öltözéket is képesek lesznek gyártani. *(New Scientist)*
(G. J.)

MAJMOK NÉLKÜLI BOLYGÓ?

Egy most publikált nemzetközi vizsgálat szerint drasztikus gazdasági és jogi lépések azonnali megtétele nélkül egy évtizeden belül a közvetlen kihalás közelébe kerülhetnek az emberszabású majmok. A Nyugat-Afrika őserdeiben készült felmérés szerint a gorillák és csimpánzok száma az elmúlt két évtized során ötvenhat százalékkal csökkent. A veszély sokkal nagyobb, mint korábban gondolták, mert a majmokat húsup miatt ipari méretekben vadásszák, és az Ebola-vírus is tizedeli őket. *(Nature)*

(G. J.)

GYÓGYSZERTÁROLO KONTAKTLENCSE

Kutatók olyan lágy kontaktlencsét fejlesztettek ki, amely nemcsak a látás korrigálására képes, hanem gyógyszer is juttat a szembe. Ennek például a zöldhályog kezelésében lehet jelentősége, ahol a megfelelő szemnyomást szemcseppekkel kell fenntartani. Ezek használata kényelmetlen, és káros mellékhatásuk is lehet, ha az anyag a vérkeringésbe jut. Az új eszköz készítésekor a gyógyszert parányi kapszulákba „csomagolták”, és ezeket a lencse anyagához keverték. A két hétig viselhető lencsét a szembe helyezik, abból a kívánt mennyiségben, fokozatosan szabadul fel a gyógyszer. *(University of Florida)*

(G. J.)

AGYUNKNAK MÁS FÁJDALMA IS FÁJ

Az empátia biológiai hátteréről derítettek ki érdekes dolgokat amerikai kutatók. Megállapították, hogy agyunk úgy reagál mások sérüléseire, katasztrófáira, mintha bennünket is baj ért volna. Kísérleti személyeknek filmeken sportbaleseteket és karambolokat mutattak, máskor pedig karjukhoz egy meleg tárgyat érintettek, így enyhe fájdalmat kellett elviselniük. A résztvevők agyát mindkét kísérletsorozatban képpalkotó berendezéssel vizsgálták, és felfedezték, hogy a fájdalom hatására szinte ugyanazok az agyterületek lépnek működésbe, mint a balesetek nézésekor. *(Reuters)*

(G. J.)

MEMÓRIAGYILKOS MARIHUÁNA

A marihuána terhesség alatti fogyasztása a születendő patkányokban életre szóló idegrendszeri zavarokat okoz. Olasz kutatók azt találták, hogy a fiatal patkányok túlmozgásosak, hiperaktívak, az idősebbeknek tanulási nehézségeik és memóriaproblémáik vannak. A viselkedési tesztek tapasztalatain kívül konkrét biokémiai változásokat is megfigyeltek a patkányok agyában, például a memóriáért felelős területen egy idegingerület-átvivő anyag mennyiségének csökkenését. Az emberi orvosi gyakorlat tapasztalatai összhangban vannak ezekkel az eredményekkel – hangzottak el kommentárok az USA-ban. *(Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA)*

(G. J.)

MATEMATIKUSOK AZ INFLUENZA ELLEN

Az influenza kialakulásának új matematikai modellje segíthet a betegség elleni védőoltások kidolgozásában. A modellbe beépítették az emberi immunrendszer felépítésének és a kórokozók terjedésének jellemzőit, valamint az elmúlt húsz év influenza-vírus törzseinek genetikai adatait. Ezekből próbálják megjósolni a jövőben legnagyobb valószínűséggel kialakuló veszélyes törzseket. Az influenzának minden évben több ezer halálos áldozata van. A WHO nyolcvanhárom országban száztizenkét intézet segítségével próbálja nyomon követni és előre jelezni a járványok kitorését, és ehhez a munkához minden segítség hasznos lehet. *(Nature)*

(G. J.)

Jéki László – Gimes Júlia

Könyvszemle

Küzdelem az igazságért *Emlékkönyv a nyolcvanéves* *Randolph L. Braham tiszteletére*

Randolph L. Braham amerikai professzor neve nemcsak a magyar történészek körében ismert, a tiszteletére kiadott vastag emlékkönyvbe hazai és külföldi szerzők egyaránt írtak. A kötet maga a szerzők betűrendjében közli az egyes tanulmányokat, de talán érdemes bizonyos tárgyi rendbe foglalni ezeket. A kötethez az egyik előszót Göncz Árpád írta magáról Brahamról, a másikat Iványi Gábor, aki a magyarországi evangélikumi testvérközösség nevében kér bocsánatot a holokauszt áldozataitól.

A legtöbb tanulmány persze a magyarországi *holokauszttal és annak előzményeivel* foglalkozik. Yehuda Don és Varga László a deportáció előtti magyarországi zsidó vagyon felbecsülésére tesznek kísérletet a megszálló német hatóságok által kiadott kérdőív alapján. Régiók és lakosok száma szerint elemzik az adatokat, külön az ortodox és a neológ hitközségekét. A becsült érték 985 millió 1943-as pengő. Ez 43 ezer család vagyona volt. A vissza nem adott vagyon értéke 1994-es forintértékben több mint 26 milliárd. Erős Ferenc pszichológus az utóbbi húsz évben folytatott interjúk alapján a túlélők második nemzedékét vizsgálta, hogyan élik meg ennyi idő után zsidó identitásukat. Frojmovics Kinga egy 1938-ban létrehozott intézmény, a Magyar Izraeliták Pártfogó Irodájának történetét mutatja be, ez szervezte meg az Országos Magyar Zsidó Segítő Akciót. A segítség jogi segély volt: kivándorlók támo-

gatása vagy átképzés az állásukat veszettek számára. Gergely Jenő tíz katolikus konvertita Serédi Jusztiniánhoz írt segélykérő levelét közli (összesen 148 ilyen kérelem érkezett, a konvertiták száma ekkor 50 ezer körül járt). Grüll Tibor a középkor óta vizsgálja a zsidó emlékezetet, amely a holokauszt vonatkozásában már nem csupán vallási jellegű, de vallási értelmezése is fontos. Heller Ágnes példákkal bizonyítja, hogy a magyarországi zsidók milyen sokféleképpen olvashatják Braham könyveit. Hernádi Miklós a holokauszt politikai szociológiájához gyűjt adatokat. A zsidóüldözésnek gazdasági okai, de politikai megfontolásai is voltak. A zsidótörvényeket a zsidók a „kisebbik rossz” elve alapján fogadták el. A zsidó ellenállás hiányzott, mert bíztak Horthyban. Horváth Rita azt elemzi, hogyan szerepel a *soá* a zsidó családregegyekben (például Nádas Péter és Vámos Miklós munkáiban). Iványi Gábor Fein Sámuel munkaszolgálatos 1945. április 2-től írt naplóját mutatja be, az állandó reménykedést és félelmet az elhurcolt család miatt. Kádár Gábor és Vágó Zoltán a zsidó tulajdonban lévő műkincsek sorsát kutatja. Kormánybiztosságot hoztak létre az elkobzott műkincsek megőrzésére, de a hatásköri vitákon túl a munkát nehezítette, hogy sok gyűjtemény egyből német kézbe került. A keleti területekről (Erdély) alig sikerült valamit összeszedni. A legtöbb anyag Budapesten gyűlt össze, ezt előbb Pannónhalmára, azután Zirc-re szállították. Egy vonatszerelvényt állítottak össze (2701 műtárggyal), amely 1945 májusában amerikai kézre került. A szovjetek 517 letétet vittek el. Karády Viktor az 1938–1945 közötti mobilitást vizsgálja. A gyerekhalandó-

ság csekély, mert eleve kevés gyerek született. Sok volt az öngyilkosság. Mindez egyfajta ellenállást is jelentett. Karsai László a 2001-ben feltárt váci rabtemető halottai közül huszonöt fő adatait tudta kikutatni. Kovács Éva és Vajda Júlia úgy látja, hogy 1945 előtt még járható út volt az elkülönülés vagy a beolvadás, a *szábe* viszont gyógyíthatatlan. A vegyes házasság kérdését is felveti a tanulmány. Molnár Judit Komoly Ottó 1944-es naplóját elemzi. Komoly Ottó a Magyar Cionista Szövetség elnöke volt. A nyilas terror időszakig jelentős segítséget tudott nyújtani, de a hatalomátvétel után hamarosan meggyilkolták. Nagy Varga Rita az antijudaizmus kialakulásának szociálpszichológiáját vizsgálja. A kiindulópont a Krisztus-gyilkosság témája, később az, hogy Isten elfordult a zsidóktól, mert köztük egyre több a hitetlen, pogány. Novák Attila a magyarországi cionizmus alakulását mutatja be. A harmincas évek végén a mozgalom a fokozódó fenyegetettség és a területgyarapodások miatt erősödött, de belül megosztott volt (ellentétek a vallásos zsidókkal). 1940 júliusában a helyi szervezeteket feloszlatták. Reuveni Sári arra a kérdésre keres választ, hogy voltak-e „Igaz Emberek” (ebben a vonatkozásban) a magyarok közt, de úgy látja, hogy a szűk segítségnyújtási lehetőségek miatt ezek száma igen csekély.

A tanulmányok másik nagyobb csoportja szélesebben magyar vonatkozásokat tár fel. A Sajti Enikő az 1944–45-ös jugoszláviai magyarellenes pogromok kérdését veti fel. Hivatalosan 5 ezer kivégzésről lehet tudni, az áldozatok pontos száma azonban adatok híján ismeretlen. A kivégzéseken túlmenően itt számba kell venni a délvidékről 1945-ben vagy ezután kiutasított magyarok esetét is, 1946-ig 84 800 főről van szó. Mindszenty 40 000 főre becsülte a meggyilkoltak számát. Berend T. Iván egy részletet közöl a 19. századot tárgyaló könyvéből, melyben összeveti a századforduló lengyelországi, magyar-

országi és romániai antiszemitizmusát. Román vonatkozásban arra utal, hogy a zsidók nem is lehettek állampolgárok, és az 1907-es nagy parasztfelkelés jórészt zsidók ellen irányult. A lengyeleknél a nemzeti demokratia párt képviselt antiszemita velleitásokat. Magyarországon Istóczy antiszemita pártját említi. A századfordulóig az antiszemitizmus még nem volt a magyar nacionalizmus integráns része. Császár László Jász-Nagykun-Szolnok példáján mutatja be, mi történt a deportálások során megüresedett lakásokkal. Pontos diagramot ad arról, kik költöztek be ezekbe (hadirokkantak, kibombázottak és menekültek, nagycsaládosok, stb.). A magyar közigazgatás nem tudott megbirkózni a feladattal. Deák István a magyar emigrációval foglalkozik. A nyugati országokban a háború idején egymillióra tehető az emigránsok száma. Az 1945-ben és az 1947-ben emigráltak megint más kategóriát képviseltek. Frank Tibor Wahrmann Mór (1832-92) nagykereskedő és bankár példáján bizonyítja a hazai zsidóság hazafias állásfoglalását. Wahrmannak nagy szerepe volt Buda és Pest egyesítésében. Lackó Miklós *Boldogtalan együttélés?* címmel Gyurgyák Jánosnak a magyarországi zsidókérdésről írt monográfiáját elemzi. Az asszimiláció vagy elkülönülés – véli – egyéni választás kérdése, ebbe nem szabad beleszólni. Pók Attila a bűnbakkeresés kérdését taglalja a bibliai időktől kezdve. Kelet-Európában a bűnbakkeresés állandó jelenség, az új elit öndefiníciójához is kell, mert közösséget teremt és mobilizál. Ivan Sanders Hunyady Sándor Bakaruhában című munkájában az önéletrajzi elemet mutatja ki, a főhős egyik réteghez sem tartozik. Schweitzer Gábor arról számol be, mire hivatkoztak az 1938-as első zsidótörvény tárgyalásán: antik szerzőkre, tudósokra – külföldiekre is –, a numerus clausus 1920 körüli vitájából is származtak idézetek. A törvény ellenzői a zsidóságot felekezettnek tekintették. Sipos Péter a magyarországi zsidók és a Horthy-rendszer

viszonyát vizsgálja. A zsidóság a választásokon a liberális és demokrata pártokra szavazott. Bethlent rokonszenves politikusnak tartották, 1935-ben még Gömböst is támogatták, csak 1938-ban fordultak el a rendszertől. Tilkovszky Lóránt sűrűn utalva saját munkájára, úgy látja, Bibó István 1945-ben ellenezte a németek kollektív kitelepítését, a kollektív felelőség helyett az egyéni elbírálást sürgette, mert egyébként a csehszlovákiai magyarok kitelepítését sem lehetett volna ellenezni.

Jóval kevesebb már azoknak a tanulmányoknak a száma, amelyek mai magyarországi problémákat érintenek. Bartus László élesen bírálja a Fidesz szélsőjobboldali fordulatát. A párt éppenséggel nem tekinthető polgárinak. Endreffy Zoltán a monoteista vallások közt meglévő ellentétek kiküszöbölésének útját keresi és az ökumenikus gondolatot hangsúlyozza. Kovács András azt vizsgálja, hogyan érzékeli a mai magyar zsidó társadalom az antiszemitizmust. Négy nemzedék 2015 képviselőjével készített interjú alapján megállapítja: ma a zsidók egyharmada úgy véli, Magyarországon csekély az antiszemitizmus, egy másik harmad szerint közepes, a harmadik harmad szerint nagy. 63 % úgy látja, hogy az antiszemitizmus újabban megnőtt, de a zsidók elleni rendszabályokat nem tartják valószínűnek, a megkérdozetteknek csupán 4 %-a fél újabb zsidóüldözéstől. Viszont 85 % – különösen az idősebbek – az antiszemita nézetek terjesztésének a tilalmát kívánja. Majsai Tamás a mai katolikus hittankönyveket vizsgálja meg a *soá* szempontjából. Nagyon kritikus, az ábrázolást nem tartja megfelelőnek, erős a tisztára mosás szándéka. Ungváry Krisztián kétfrontos harcot lát, az antiszemita jelentős része németellenes is volt, mindkét kisebbséggel szemben rasszista alapon állt.

Egon Mayer maga is az 1944-ben a németekkel kötött egyezmény „gyermeke”. 1944-ben 1684 fő került fejenként ezer dollár fejében Svájcba, tanulmánya ezzel a témá-

val foglalkozik. Szita Szabolcs a Gestapo (és általában a titkosszolgálatok) magyar kapcsolatait deríti ki. Újszászy Kálmán már 1939-ben kapcsolatba lépett Canaris tengernaggyal. A fővárosokban kölcsönösen megbíztottakat tartottak. Ezenkívül a németek sok ügynököt szerveztek be (Kádár Gyulával is kísérletet tettek), akik persze fizetést is kaptak. A szerző két oldalon sorolja fel azokat a vonatkozásokat, amelyeket ezeknek az ügynököknek figyelniük kellett. Vajda Mihály Werner J. Cahnmann a németországi zsidókról 1989-ben kiadott tanulmánykötetét ismerteti, amely hangsúlyozza például a berlini vagy a frankfurti zsidók közti különbséget. Cahnmann már az 1920-as években a zsidók integrálódása mellett foglalt állást.

Egészen általános kérdést vizsgál Ormos Mária: az emberek történelmi felelősségének a kérdését. A történelmet sokszor kevesen „csinálják”, sokszor sokan is, de akkor sem mindenki, a társadalom egésze nem vonható felelősségre. Ruff Tibor az újprotestáns mozgalmak zsidó-képét elemzi. Úgy látja, a filozemita az Újszövetséget ebből a szempontból már a patrisztikai korban félreértették, antiszemita értelmezése hibás. A bibliai szövegben a „zsidó” judeait jelent, vagy éppenséggel csak a farizeusokat. Toronyi Zsuzsanna a mai neológ vallástudományi vitákból indul ki, halachikus problémákat vizsgál 1945-50 között, a visszatérést a valláshoz, a vidéki hitközségek újraéledését. Tibori Szabó Zoltán a romániai problémákat tárgyalja. A háború előtti 800 ezer zsidóból 400 ezer pusztult el, ebből 150 ezer az észak-erdélyi. 270 ezren pusztultak el pogromok következtében és a Dnyeszteren túli táborokban. A Bessarábiában kivégzettek számát 265-287 ezerre becsülik, 6-8 ezer romát is kivégeztek, 3 ezer pedig éhen halt. 1942-ben a hadi helyzet miatt Antonescu leállította a további kivégzéseket. Ma számos helyen található Antonescu-szobor, valóságos kultusza van. A korabeli zsidókérdésre vonatkozó

levéltári anyag máig nem hozzáférhető. A hitközségek vagyonát az állam visszaadta, de az Antonescu-kultusz változatlanul marad.

A kötet végén eléggé bő ismertetések vannak az egyes szerzőkről. Impozáns a tíz-lapos Braham-bibliográfia, pedig az csak válogatott műveit tartalmazza.

Ez az óhatatlanul rövid ismertetés persze messzemenően nem adhat számot a kötet-

ben található rengeteg információról, de talán elegendő a figyelem felkeltésére. Mindenképpen kiváló ötlet volt a kötet kiadása. (*Tanulmányok Randolph L. Braham 80. születésnapjára. Szerk. Karsai László és Molnár Judit. Mazsihisz, Budapest, 2002. 785 p.*)

Niederhauser Emil

az MTA rendes tagja,
egyetemi tanár (ELTE)

Receptek Nobel-díjra

Venetianer Pál:

Csillagórák a tudományban

A molekuláris biológia diadalútja a Nobel-díjak tükrében

Stílusos könyv ez a *Csillagórák*, a szónak többféle értelmében is. Egyfelől írójának van stílusa, pontos, szikár mondataiból, szalonképes szókimondásából előtűnik egy írástudó képe, aki – természettudós mivolta ellenére – tisztaban van alany és állítmány rejtelmes viszonyával. Másrészt stílusos, hogy ezt a könyvet a molekuláris biológia diadalútjáról éppen Venetianer Pál írta meg, akit – ha netán valaki nem tudná – mégiscsak a magyar molekuláris biológia atyjának kell tekintenünk. Hiszen az amerikai Christian B. Anfinsen laboratóriumából a 60-as évek közepén hazahozott témája volt az első hazai molekuláris biológiai projekt, amit aztán a Szegedi Biológiai Központ Biokémiai Intézetében futtatott fel. Az olvasók szerencséjére – amiben a szerző tán nem osztozik – Venetianer Pál elég „öreg” ahhoz, hogy felnőtt fejjel végigélhette az egész felölelt korszakot. Ha jól számolom, a Watson-Crick-i kettős spirálról írott *Nature*-cikk megjelenésének évében (1953) érettségizett, aztán az ELTE biológus hallgatójaként, tananyagként követte a fejleményeket. Könyvének hitelét, színességét növeli a sok személyes kapcsolat a Nobel-díjasokkal. A folyamatos jelenlét ezen histori-

kusi adománya sosem juthat osztályrészéül, például – egy egyiptológusnak.

Stílusán túl tartalma is van ennek a könyvnek, nem is akármilyen. Remek – idehaza úttörő – ötlet volt a tudomány fejlődését a szakterület Nobel-díjasainak személyén és teljesítményén keresztül bemutatni. Az életrajzi részek emberközelségbe hozzák a tudóst, ami néha ugyan nem válik a díjazott javára, mi viszont megtudhatjuk, hogy így is lehet. A szakmai környezetbe való beágyazás (Előzmények – A felfedezés története – A felfedezés utóélete) összeköttetést teremt a díjak között, és így a molekuláris biológia sikertörténete összefüggő egészzé válik. A hármas tagolásban – I. Az új világképző születése (1945-1966), II. Dogmák megdőlése (1970–), III. A biotechnológiai forradalom (1970–) – a II. és III. rész lezáratlansága időben arra utal, hogy a szerző további fejleményeket vár e területeken. Sokért nem adnám, ha e könyv tíz év múlva megjelenő kiadásába betekinthetnék – most...

Minden biológia szakos egyetemi és PhD hallgatónak kötelező olvasmánnyá kéne tenni e könyvet. Bár kényszerre aligha volna szükség, csak a lehetőség kell. Ezért én például a tiszteletpéldányon kívül, amit e recenzioért kaptam, rögtön rendeltem még két példányt intézetünk, illetve szűkebb munkacsoportom részére. (vö. George Mikes, kedvenc angol humoristánk saját könyvére utaló lábjegyzetével: „Buy two copies, now!”)

Végül Venetianer Pál megpróbálja levonni a tanulságokat, és tanácsot adni, hogyan

nyerjük el a Nobel-díjat. Bár a díjazottak társasága igen heterogén, négy közös és fontos tényezőt megnevez a szerző: 1. nagy munkaintenzitás, 2. a kutatás fanatikus szeretete, 3. jó mentorok, lehetőleg Nobel-díjjal, 4. szerencse. (Egy ötödiket nem említ: a bőséges anyagi ellátottságot. De hát ez a díjazottak országaiban, döntően az Egyesült Államokban – természetes.)

A molekuláris biológia területén hazánkfia még nem nyert díjat, úgy sem, mint az Egyesült Államokba elszármazott kutató. Szegényes bizonyítvány. Nézzük a négy feltevést! Az első kettőre vannak hazai példaink. Baj van azonban a harmadikkal: honnan vegyünk idehaza Nobel-díjas mentort?! Hívjunk meg egyet? Attól tartok, csak Kary Mullis jönne el, Tihanyba (nyáron), de ő már nem a tudományak, hanem a nőknek és a szörfő-

zésnek él. Ilyenek itthon is vannak, persze a *díj* nélkül. Marad a 4. pont: a szerencse. Ennek fontosságát a vitéz magyar költő is felismerte „*Sors bona, nihil aliud!*” jelmondatában. Ám jött a vadkan... itt pedig jön a könyv záróidézete: „*A szerencsét csak a felkészült elme képes megragadni*”, mondotta a nagy Pasteur, aki mellesleg nem ismerte el a sejtnélküli fermentáció lehetőségét, és ezzel évtizedekig akadályozta a biokémia megszületését. Az enzimek tudománya ennek ellenére világra jött. Szerencsére! (Venetianer Pál: *Csillagórák a tudományban. A molekuláris biológia diadalútja a Nobel-díjak tükrében. Medicina Kiadó, Budapest, 2003. 320 p.*)

Friedrich Péter

az MTA rendes tagja, igazgató
(SZBK Enzimológiai Intézete)

A társadalomtudományok múltja és jövője

Meglepőnek tűnhet, hogy egy, a társadalomtudományok jövőjéről szóló könyvet egy természettudománnyal foglalkozó kutató ismertet. Pedig az ok egyszerű. A szóban forgó könyvben nem valamilyen szűk látókörű, belterjes vizsgálódásról van szó, hanem nagyon is helyet kap a tudomány egészének problematikája, a tudományágak egymáshoz való viszonya, a „két kultúra” és más, ehhez hasonló kérdések. Az előszó ezt a következőképpen fogalmazza meg: „helyénvalónak látszott a társadalomtudományoknak és azok szerepének vizsgálata mind a társadalomtudományokon belüli egyes tudományágak viszonyát, mind pedig a humán tudományokkal és a természettudományokkal való kapcsolatukat illetően”.

Ez a társadalomtudományok helyzetével, kialakulásával és jövőjével foglalkozó könyv abban sem mindennapi, hogy nem egy vagy esetleg két szerzője van, hanem tíz (Cales-

tous Juma, Evelyn Fox Keller, Jürgen Kocka, Dominique Lecourt, Valentin Y. Mudimbe, Kinhide Mushakoji, Ilya Prigogine, Peter J. Taylor, Michel-Rolph Trouillot, Immanuel Wallerstein). Arról van szó ugyanis, hogy a Gulbenkian Alapítvány támogatásával, Immanuel Wallerstein professzor javaslatára egy elismert tudósokból – a társadalomtudományok hat, a természettudományok és a humán tudományok két-két képviselőjéből – álló nemzetközi munkacsoport jött létre 1993-ban, akik vállalták az együttgondolkodást a jelenlegi társadalomtudományokról és ezek jövőjéről. Ennek a munkának az eredménye az ismertető könyv. A szerzők között különben van egy fizikus és egy kémikus is, akik a fent említettek szerint a természettudományok képviselői.

A négy rész közül az első, a leghosszabb foglalkozik a társadalomtudományok kialakulásával és történetével 1945-ig. Bölcsőjük valahol ott ringott a 16. században, amikor a „világi” tudás kezdett önállósodni, elválni a teológiától. Ez az az időszak, ahonnan a tulajdonképpeni természettudományt is ere-

deztetjük. A természettudományok azonban annyira előretörtek, hogy a 19. század végére a *tudományszó* elsősorban a természettudományt jelentette, amely a kísérleti, empirikus tapasztalatokon nyugodott.

Míg a természettudomány értelme meghatározott, addig – állapítja meg a könyv – a nem természettudományok esetében szinte a mai napig, hol bölcsészettudományokról, hol szellemtudományokról, sőt *belles-lettres*-ről, *arts*-ről, stb. beszélnek. Hadd jegyezzük meg ezzel kapcsolatban, hogy a helyzet e tekintetben a természettudományokban sem teljesen tisztázott. A különböző országokban, a különböző intézményekben más és más megjelöléseket, osztályozásokat használnak. Van, ahol orvos-biológiai tudományokat és külön természettudományokat különböztetnek meg, máshol a fizikai tudományokat tekintik egy csoportnak, és külön sorolják a geo- és bioszférával foglalkozó, illetve az orvosi tudományokat. A további változatok közt megemlíthjük a sehol máshol nem használt és mind nyelvtanilag, mind szakmailag helytelen magyar gyakorlatot, amelyik az élettelen és az élő természettudomány megjelölést használja.

1945 kétségtelenül cezúra a történelemben, de a társadalomtudományok vonatkozásában is. Ahogy a gyarmatbirodalmak felbomlottak, úgy oldódik a társadalomtudomány Európa (észak-atlanti)-centrikussága. Ez azonban már inkább a következő fejezet tárgya. Az 1945 előtti helyzetet talán legjobban az olyan összefoglaló névvel illetett tudományok jellemzik, mint az „orientalisztika” vagy az „elmaradott népekkel” foglalkozó antropológia. A 19. századra visszatérve, a társadalomtudományokban is a newtoni fizikát igyekeztek utánozni, egyenesen „társadalomfizikáról” beszéltek. A dolog bizonyos értelemben nyilvánvaló képtelensége mellett kétségtelenül járt annyi pozitívummal, hogy például a történelmi kutatásokban előtérbe helyezte a konkrét adatok felderítését

a levéltárakban vagy a történelmi emlékek vonatkozásában. 1945 előtt tulajdonképpen egy tudományág volt globális szemléletű: a földrajztudomány, amely viszont akkor meg lehetőségen periferiális helyzetben volt.

A második fejezet a tudomány 1945 utáni fejlődésével foglalkozik. Már utaltunk rá, hogy ekkor minden tekintetben nagy átalakulás kezdődött a világban. A társadalomtudományon belül, de az egész tudományban a merrev határok kezdenek elmosódni, és ekkor kezdik nagyobb számban megalapítani a kutatóközpontokat. Az Európa-centrikusság fokozatosan megszűnőben van, és megindul az úgynevezett regionális kutatás, amelyben szinte minden tudományágnak szerep jut, még a természettudományoknak is. A régió itt kulturális, történelmi vagy nyelvi tekintetben valamiképpen összetartozó, igen változó nagyságú területet jelent, amelyik lehet egy országon belüli egység, de lehet akár Közép-Európa, Afrika vagy a Szovjetunió is. A 60-as, 70-es évektől kezdve egyre jobban megkérdőjelezzik a világon a „nyugati eszmék” egyetemes érvényét. Ugyancsak megkérdőjelezzik a „két kultúra” szigorú megkülönböztetését is, hiszen már a természettudományokban sem kizárólagos a newtoni szemlélet, komplex jelenségek, valószínűségek, az önszerveződés, az egyensúlyi helyzettől távoli rendszerek kerülnek előtérbe. A társadalom- és természettudományok közötti szigorú válaszfalak lebontásához hozzájárult az úgynevezett kultúrakutatás is, amely gyakorlatilag az egész tudományosság erőfeszítését igényelte.

A harmadik részt a kötet a jövőnek szenteli. Az első kérdés a társadalomtudományok intézményrendszere. A kutatások egyre jobban elkülönülnek a felsőoktatástól, nem lehet azonban tudni, hogy ez a folyamat meddig megy tovább. Ehhez kapcsolódik a legmodernebb technika által nyújtott lehetőségek segítségével formálódó, egymástól térben távol dolgozó kutatók csoportosulát-

sainak létrejötte. Tovább erősödik a tudományágakat elválasztó határok elmosódása, beleértve a társadalomtudományok és a természettudományok közötti választóvonalat is. A határ ma és a jövőben sem a társadalmat és a természetet kutatók, hanem a „tudók” és a „nem tudók”, vagyis a korszerű műveltség és a műveletlenség között húzódik, és ennek a kérdésnek a megoldása a bármely tudományágban dolgozó kutatók közös felelőssége.

A 20. század második felében több tudományágban is a kutatások „természetes” keretét az államok, az országhatárok jelentették. Az ezzel kapcsolatos viták a regionális, illetve globális keretek előtérbe helyezéséhez vezettek. Érdekes vonás a tudományban a többnyelvűség igénye. Arról van ugyanis szó, hogy például a „middle class”, a „bourgeoisie” és a „Bürgertum” valójában nem ugyanazt jelenti. További fontos kérdés a tudományobjektivitása. Tudjuk, hogy „semleges” tudomány nem létezik, de ez nem azt jelenti, hogy a társadalomtudomány „egyéni nézetek egyvelege”. Az a tény, hogy aki egy témával foglalkozik, az kiteszi magát az ugyanazon témával foglalkozók nyilvános bírálatának, az objektivitást segíti elő.

Az utolsó rövid fejezet valamiféle konklúzióra törekszik. Bármennyire is elmosódnak az egyes tudományágak közötti határok, mégis fontos kérdés az osztályozásuk. Kétségtelennek látszik, hogy vannak úgynevezett humán tudományok és társadalomtudományok, de ez utóbbiakon belül is különböző csoportosítások lehetségesek, amelyek bizonyos mértékben országonként, sőt intézményenként is változhatnak.

Strukturálisan a következő lépéseket javasolják. Az egyik, hogy az ideiglenesen, rövid távon – mondjuk egy évig – adott témán együtt dolgozó interdiszciplináris csoportok létesüljenek, a másik az ilyen csoportok hosszabb távú, akár öt évre történő megalakulása. Egy további érdekes javaslat, hogy akár a fokozatok megszerzésénél, a továbbképzésnél, akár a professzori kinevezésnél legalább két szakmának „legyen szava, szerepe”.

A könyv a bizottság munkájában részt vevők rövid életrajzával zárul. (*A társadalomtudományok jövőjéért: nyitás és újjászervezés. A Gulbenkian Bizottság jelentése. Napvilág Kiadó, Bp., 2002. 109 p.*)

Berényi Dénes
az MTA rendes tagja

*Csilla Rúzsás – Béla Mess:
Maturation and Aging
of Neuroendocrine
Functions. The Role of
Monoaminergic Neurons
and of the Pineal Gland*

A rövid monográfia az egyedfejlődés két „végpontja”, a késői prenatális és korai posztnatális periódus, valamint az időskor neuroendokrinológiai történéseit ismerteti. Különös hangsúlyt kap a szerzők szűkebb kutatási területe, az agyi monoaminerg rendszer és a tobozmirigy szerepének tárgyalása. Az elő-

szó és a bevezetés a különös gonddal válogatott irodalmi adatok és szerzők saját észleleteinek szerencsés ötvözete, mely azon túl, hogy megfelelő háttérismereteket nyújt, feltétlenül alkalmas az olvasó érdeklődésének felkeltésére. A továbbiakban ismertetésre kerül a szerzők témával kapcsolatos munkássága, mely felöleli az alkalmazott módszerek részletes leírását és a gazdag ábranyommal illusztrált kísérleti eredmények bemutatását. A vizsgálatok zöme a differenciálódás szempontjából kritikus, születés előtti és közvetlenül születés utáni korban végzett különböző beavatkozások neuroendokrin rendszerre kifejtett hatásaival foglalkozik. A tobozmirigy és az agyi monoami-

nergrendszer működését érintő beavatkozások, valamint a környezeti károsító ágensek, mikotoxinok az endokrin reproduktív rendszer igen kifejezett, maradandó változásait idézik elő. Az alkalmazott beavatkozások nemcsak a szaporodásbiológiai paramétereiket érintik: gátolják a növekedést, ezen túl a pajzsmirigyműködés felnőttkori diszfunkcióját eredményezik. Az öregedéssel foglalkozó alfejezetben fellelhetők mindazok a kísérletes eredmények, melyek a tobozmirigy beidegzésében és szekréciónak aktivitásában bekövetkező, korfüggő változásokat mutatják. Az utóbbi altémával kapcsolatban még napjainkban is gyakran megjelennek a tudományosságot nélkülöző, szenzációhajász újságcikkek. A szerzők munkájának külön érdeme, hogy mindvégig szigorúan csak a szakmailag megalapozott tudományos

adatokra támaszkodnak, és azokat is kritikusán elemzik. A témával kapcsolatos észleletek megbeszélése ugyanakkor a szerzők szakmai tájékozottságát és széles látókörét dicséri. A monográfia így lesz interdiszciplináris jellegű. A kötetet hasznosan lapozhatják mind alapkutatással foglalkozók, mind klinikusok. A munka, a neuroendokrinológiával foglalkozó szakembereken túl, érdeklődésre tarthat számot a fejlődésbiológia, a gerontológia és a környezeti hatások témájában munkálkodók körében is. (*Csilla Rűzsás – Béla Mess: Maturation and Aging of Neuroendocrine Functions. The Role of Monoaminergic Neurons and of the Pineal Gland. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2001. 105 p.*)

Gerendai Ida

az orvostudomány doktora,
egyetemi tanár (SE)

Staar Gyula: Matematikusok és teremtett világuk

Furcsa idöket élünk. A kereskedelmi tévécsatornák műsorait ellepik a „sztárok”: pornósztárok, médiasztárok, sztárok mindenütt, minden mennyiségben. A médiában tombol az igénytelenség, a talmi elnyomja és terrorizálja az értéket. Igazi felüdülés, ha az ember kezébe veszi Staar Gyula új interjúkötetét, amely tizenhét neves matematikussal – köztük öt külföldivel – ismerteti meg az olvasót. A kötethez Császár Ákos akadémikus írt előszót.

Az interjúalanyok igen különböző egyéniségek, ami közös bennük, az a matematika szerete, az alkotás öröme és a szépség keresése. Staar Gyula, aki maga is matematikus, alaposan „felkészül” alanyaiból, kérdései nyomán feltárul az ember, és az olvasót elbűvöli a matematikusok sokszínű egyénisége, gondolataik tisztasága, humoruk és a cselekedeteiket irányító kíváncsiság.

A kötet iránti érdeklődés felkeltése céljából érdemes a neves matematikusok véleményéből egy kis csokrot összegyűjteni,

amely a különbözőségek mellett valami mély és fundamentális összetartozást is kifejez.

Lovász László a következőképpen fogalmaz pályájáról: „Azt hiszem, jól választottam, számomra a matematikusi pálya az igazi. A szakmámmal tehát elégedett vagyok, magammal már nem annyira. Terveimnek csak egy kis részét tudtam megvalósítani. Akinek tudományos céljai vannak, soha nem lehet elégedett ember. Nem szabad annak lennie.”

Érdekes egyéniség a filozófus képzettségű, amatőr bűvész Martin Gardner, a *Scientific American* Matematikai játékok rovatának vezetője, aki nem tagadja meg filozofikus hajlamát: „A matematika terén mindig platonista voltam, vagyis szilárdan hittem abban, hogy a matematikai fogalmak és tételek az emberi elmétől függetlenül léteznek a valóságban. Megdöbönt, hogy egyes matematikusok kétségbe vonják a matematika realitását az emberi kultúra körén kívül.”

Az amerikai Philip Holmes, az alkalmazott matematika kiválósága az alkotómunka sikeréről így vélekedik: „Azt hiszem, sikeresek akkor leszünk a tudományban, ha nem

ijedünk meg az elénk tornyosuló problémától, hanem bátran belevágunk. Bizonyos esetben könnyebb bátornak lenni, ha az ember keveset tud a nehézségekről. Utólag visszatekintve, amikor túljutottunk egy-egy tétel bizonyításán, megismertük az igazi gyötrelmeket, gyakran bevalljuk magunknak, ha ezt előre tudjuk, talán meg sem próbáltuk volna."

A magyar matematikusok közül Laczkovich Miklós fogalmazza meg legjobban, mit is jelent magyarnak lenni a matematikusok között: „Szerencsémnek tartom, hogy Magyarországon születtem, ahol komoly hagyományai vannak a matematikának. Nálunk a matematikai versenyeknek kiépült hálózatuk van. Több mint száz éve létezik a Középiszkolai Matematikai Lapok. Általános iskolás koromban már részt vehettem matematikai versenyeken, ennek eredményeképpen meghívtak a Fazekas Mihály Gyakorló Gimnázium akkor induló speciális matematika tagozatos osztályába. Kiváló társaságba kerültem, ez a baráti kör együtt maradt az egyetemen is: Baranyai, Berkes, Lovász, Major, Pelikán, Pósa... Az Eötvös Loránd Tudományegyetemen minket még a magyar matematika nagy egyéniségei tanítottak: Hajós György, Péter Rózsa, Rényi Alfréd, Turán Pál... Tragikus volt, mikor a hetvenes években sorra elhunytak."

A szegedi matematika külföldön is kapos nagysága, Totik Vilmos így fogalmaz: „Az amerikai egyetemi professzorok jövedelmüket tekintve a társadalom felső tíz százalékába tartoznak. Nem tudom, Magyarországon hány százalékában vagyunk benne, az utóbbi időben a Széchenyi-ösztöndíjjal kissé javult a helyzetünk, most pedig éppen visszaléptünk. Viszont a presztízsünk idehaza nagyobb. Nálunk egy egyetemi professzor az professzor úr! Amerikában nincs ilyen tekintélyed. Ott csak egy kis fogaskerek vagy a gépezetben."

Frankl Péter, aki matematikusnak, ismeretterjesztőnek és zsonglőrnek egyaránt kiváló, Japánban egyike a legismertebb tudósoknak. Életét teljesen betölti a matematika és az

ismeretterjesztés. Következő mondatai jól jellemzik őt: „Amikor 20-25 éves voltam, tevékenységem nyolcvan százalékát a matematika töltötte ki. Ma örülök, ha ennek fele jut rá. Ezzel együtt a matematika továbbra is a legfontosabb dolog az életemben. Amikor futni megyek, mindig előre eldöntöm, melyik problémán gondolkodom az utcán töltött 30-40 perc alatt. Minden este, amikor a párnára hajtom a fejem, valamilyen matematikai feladat foglalkoztat, szeretném mielőbb megoldani."

Lax Péter, a magyar származású világhírű amerikai matematikus humorát is felcsillantják a következő mondatok: „Különb, tudja mi a különbség az introvertált és az extrovertált matematikus között? Az, hogy ha az introvertált matematikus beszél veled, akkor a cipőjét nézi, ha az extrovertált matematikusal tárgyalasz, az a te cipődet nézi. Kissé fura népek vagyunk, maradjunk ennyiben."

A szellemes és sok mindent eláruló idézeteket tovább lehetne folytatni, de éppen erről szól a kötet. A híres matematikusok valamennyien emberek, emberi problémákkal, emberi érzelmekkel és küzdelmes vagy éppen szerencsés élettel. Ha mégis többnek látszanak a hétköznapi embereknel, azt a matematika szenvedélyes szeretete, a gondolkodás és a problémák megoldásának gyötrelmeinek elviselése teszi.

A könyv igen érdekes olvasmány még a matematikai ismeretekkel nem rendelkezők számára is, bár nem mindig lesz könnyű a dolguk. Megéri azonban a fáradság, mivel mai világunk gagyi „sztárjaival" ellentétben nem tetoválásaikkal büszkélkednek, és egyetlen „test-ékszerük" az agyuk, amelyet aztán alaposan ki is használnak. Legyünk büszkék arra, hogy matematikusaink „való világában" még mindig az alkotó ember az érték! (*Staar Gyula: Matematikusok és te-remtett világuk. Beszélgetések. Vince Kiadó, Budapest, 2002. 340 p.*)

Bencze Gyula

az MTA doktora, tud. tanácsadó (KFKI, RMKI)

Kulcsár Kálmán: Nyugatról Keletre – Útirajzok a két Amerikáról, Ázsiáról és Afrikáról

Új műfaji kísérlet tanúi lehetünk? Megszületett a tudományos tevékenység háttérébe ágyazott útleírás. Nem arról van szó tehát, hogy a különböző missziókat teljesítő tudós vizsgálja és elemzi a meglátogatott ország(ok) valamely tudományterületének eredményeit, helyzetét, problémáit, hanem a tudományos vagy kutatószervezési céllal megvalósuló kiutazás(ok) során nyitott szemmel járván szemléli és regisztrálja az idegen táj, város, kultúra, társadalom jelenségeit, érdekességeit.

Kulcsár Kálmán bevallottan szeret utazni, és ezt azzal is bizonyítja, hogy az imponáló utazási teljesítmények során, a sokszor valóban ferasztó napok végén feljegyzésekben rögzítette a tárgynapi impressziókat, élményeket, sikereket, csalódásokat. Útinaplója válogatott fejezeteit teszi közzé, kiegészítve egy-egy témakör részletesebb áttekintésével, esetenként az utazás óta végbement politikai, gazdasági fejlemények rövid ismertetésével. A könyvben feldolgozott utazások nagyjából három évtizedet fognak át, a hetvenes évek elejétől csaknem napjainkig. Színesíti a palettát, hogy a szerző útjait különböző minőségben abszolválta: „köz-kutatótól” intézetigazgatóságon és akadémiai főtitkárhelyettesi pozícióig át egészen a miniszteri bársonyszékig, de természetesen voltak olyan utak is, amelyeket szakértői megbízások vagy bizottsági tagságból fakadó ülések motiváltak. Ezek a variánsok, lépcsőfokok természetesen megszabták a fogadó partnerek, tárgyaló felek szintjét is, nemkülönben a fogadás minőségi attribútumait.

Ma már az európai országok „terra cognita”-nak számítanak gyakorlatilag minden magyar átlagpolgár számára, érthető tehát,

hogy Kulcsár Kálmán könyvében inkább az egzotikumokra szorítkozott, amint a mű címe is jelzi. A földrajzi területek lefedettsége, a bemutatás részletessége nem egyenszilárdságú – ez nemcsak attól függ, mennyi időt töltött a szerző az illető országban, hanem legalább annyira az érzelmi kötődéstől. Ennek megfelelően a gimnazista korig visszanyúló „nagy szerelem” – India részeseül a legnagyobb terjedelemben és mélyreható elemzésben, azt követi a Kína-Vietnam-Japán triász – benne megint kiemelt tárgyalásban Tibet – majd Amerika (elsősorban Észak-Amerika), míg az iszlám országok és Afrika számára már csak a „futottak még” kategória maradt. Érdeklődéssel vártuk volna a több évig betöltött kanadai nagyköveti poszton szerzett tapasztalatokat, ezek azonban a hírek szerint egy következő kötet tárgyát képezik majd.

A könyvet olvasva mai szemmel érdekes visszaidézni a rendszerváltozásként aposztrofált folyamatot megelőző adaptációs- és reformkísérletek időszakát, amelynek fejleményei, tendenciái iránt a nyolcvanas évek második felében tett utazások során a külföldi partnerek élénk érdeklődést tanúsítottak (hol bátorító, hol aggodalmas felhangokkal – a társadalmi rendszer függvényében). Mondhatni, nem kevés diplomáciai érzéket igényelt a sok esetben kényes kérdések megválaszolása. A szerző által művelt tudományterületeknek megfelelően leginkább a jogrendszer, az alkotmányozás, a közigazgatás, a gazdaság- és társadalomfejlődés specifikus jelenségei voltak a megbeszélések, konzultációk témái. Az úti élmények felvázolása közben – mintegy „monografikus betétekként” – esetenként hosszabb, igen érdekes elemzéseket olvashatunk a fellekerest terület valamely sajátos problémájáról, így például történeti áttekintést az indiai államszervezet és közigazgatás alakulásáról vagy a buddhizmus gyökereiről és tanításairól. A recenzens véleménye szerint igazi teli-

találat az amerikai „Dél” hangulatának, az ottani életformának, mentalitásnak a bemutatása a beutazott városok, *campusok* meglátogatása kapcsán. Mintha egy igazi *road-movie* szemléltetői lennének: felbukkannak az „Elfújta a szél”-ből is ismert motívumok, hangulatok, persze immár a rabszolgaság intézménye nélkül. Egy másik csúcspont a kevesek számára megnyíló lehetőség – a Kínai Társadalomtudományi Akadémia jóvoltából – a varázslatos Tibet tanulmányozása. Az itt megélt élményekben a misztikum a kemény, mindennapi realitással keveredik.

Talán vitatható, érdemes volt-e átvenni az eredetileg készült feljegyzésekből a szálaskörülményekre, étkezésekre, bevásárló akciókra (általában mindenhol minden nagyon drágán!) vonatkozó leírásokat, talán mellékes részleteket. Azonban nyilvánvaló, hogy a keretet, a „sorvezetőt” a naplófeljegyzésekhez kellett igazítani, így ezek a kevésbé tudomány-orientált adatközlések adják meg az átvezetést egy-egy magvasabb mondanivaló között.

Összességében változatos, kevésbé ismert országok sajátosságait, tudományos

életét felvillantó kaleidoszkópot kap kezébe az olvasó, amely egy tudományos pálya ma már nélkülözhetetlen kísérőjelenségét: az utazásokat hozza testközelbe, azok néha izgalmas, néha kellemetlen vonásaival együtt. A szerző három évtizedet átívelő világjárásának krónikája mögött felsejlenek itthoni életünk alakulásának körvonalai is. Sajnálatos és az olvasót időnként zavaró körülmény, hogy a kiadói szerkesztés nem volt kellően gondos, nem szűrte ki olyan hibákat, mint például hogy a japán maffiózókat nem jagurának, hanem jakuzának nevezik, hogy a pompás spanyol ital nem sangrita, hanem sangria, hogy TU-162 repülőgép nem létezik, legfeljebb IL-62 és így tovább. Egy-két helyen az is előfordul, hogy a cselekmény megtorpan, és nem az abbahagyott résznél folytatódik, hanem valamely korábban egyáltalán nem említett esemény-sorral, időbeli zavart okozva. (*Kulcsár Kálmán: Nyugatról keletre. Utirajzok a két Amerikáról, Ázsiáról és Afrikáról. Balassi Kiadó, Budapest, 2002. 344 p.*)

Sperlágh Sándor
főtanácsos (Külgyminisztérium)

Szöveggyűjtemény az Amerikai Egyesült Államok történetéhez 1620-1980

Az új amerikai kresztomátiát két, valóban arátermett ember állította össze. Bödy Pál ott tanult, és évekig amerikai egyetemeken működött, társadalomtörténettel és gazdaságtörténettel foglalkozott, a rendszerváltozás után a Miskolci Egyetemen tanított. Urbán Aladár professzor már közel fél évszázada ezt a témakört oktatta a budapesti egyetemen, számos publikációja jelent meg, alapvető magyar történeti munkássága mellett.

A száztizenöt eredeti forrást Bödy professzor miskolci hallgatói fordították, így ők is részt vettek a könyv készítésében. A forrásokat hét kronológiai fejezetbe foglalták. Az

első (1620-1750) az eredeti törzsi társadalom és a betelepülő európaiak helyzetét mutatja be. A II. (1750-1800) a forradalmat és a függetlenségi háborút tárgyalja. A III. (1801-1865) *Jeffersontól Lincolnig* címen az új állam belső fejlődését mutatja, a végén a nagy polgárháborúval. A IV. (1870-1900) az aranykornak is nevezett ipari társadalom problémáit vizsgálja, az új társadalmi értékrendet, az agrár- és munkásmozgalmat, az amerikai nacionalizmust. Az V. (1900-1920) folytatja a nacionalizmust, de a társadalmi változásokat is bemutatja a „progresszív korszaknak” nevezett szakaszban. A VI. (1920-1945) kitér a belső problémákra (rasszizmus, a Rooseveltt-féle *New Deal*), de itt már az eddigieknél jóval nagyobb helyet foglal el a külpolitika, az állam szerepe a második világ-

háborúban. A VII. (1945-1980) Amerikát mint világhatalmat mutatja be, a szovjetek visszaszorítását, a Truman-doktrínát, de a polgárjogi mozgalmat, a női jogok érvényesülését is. A Függelékben található az 1787-es alkotmány (hét cikkkel) és az 1971-ig törvénybe iktatott tizenhét módosítás. Az egyes témáknál többnyire a mellettük és ellenük szóló munkák szerepelnek. Általá-

ban teljes szövegeket kapunk vagy hosszú részleteket, mindenképpen az egyetemi oktatásban használható anyagot. Az egyes fejezeteket rövid történeti bevezetés előzi meg. Kitűnő munka. (Bödy Pál – Urbán Aladár szerk. *Szöveggyűjtemény az Amerikai Egyesült Államok történetéhez 1620-1980. Dialóg Campus, Bp.-Pécs, 2001. 502 p.*)

N. E.

Benczik Vilmos: Nyelv, írás, irodalom kommunikáció-elméleti megközelítésben

A könyvben, amely a Nyíri Kristóf által kiadott kötetekben szerzőként szereplő Benczik Vilmos egyetemi doktori értekezésére épül, a szerző a beszéd, az írás, a kommunikáció, a kultúra és a civilizáció viszonyát vizsgálja. Benczik elképesztő mennyiségű szakirodalmat dolgozott fel, és hatalmas tudásanyagot közvetít könyvében. Bevezetést kapunk a beszéd, az írás történetébe, az irodalom kialakulásába és nyelvi megismerésmódjaiba, a másodlagos szóbeliségbe és az írásbeliség utáninak feltételezett korbá, majd szóstatistikai szövegvizsgálattal az irodalmi művek empirikusan föltárható szóhasználati jellegzetességeibe. Ha a művet a közvetített tudásanyag alapján értékelnénk, akkor abban az értelemben, ahogy a lexikonokat vagy a kézi-

könyveket kiválóknak tartjuk, egészen kiválóknak tarthatnánk. Az olvashatóság követelménye felől közelítve viszont lehetnek fenntartásaink. Ha egy könyvbe a lehető legtöbb információt próbáljuk belesűríteni, akkor számolnunk kell az olvashatóság csökkenésével. Ha egy könyvbe a lehető legtöbb információt próbáljuk belesűríteni, számolnunk kell az olvashatóság csökkenésével, mindazonáltal, ha a könyv elején megfogalmazott tézisek bizonyítási gondolatmenete elvész is az idézetek és adatok rengetegében, sokat tanulhat az az olvasó, aki az írásbeliség kultúráképző szerepéről szeretne tájékozódni. A könyvből viszonylag kis ráfordítással igen jól használható kézikönyvet, vagy a kommunikációs technikákkal foglalkozó kislexikont lehetne kialakítani. (Benczik Vilmos: *Nyelv, írás, irodalom kommunikációelméleti megközelítésben. Trezor, Budapest, 2001. 332 p.*)

B. J.

BEÉRKEZETT KÖNYVEK

Chikán Ágnes: A siker biológiájától a siker lélektanáig

Az interjúkötet a csaknem tíz esztendeje elhunyt nagy magyar mezőgazdásznak, Barabás Zoltánnak állít emléket. Családtagok, barátok, kollégák emlékeznek a kiváló tudósra, nemcsak tudományos tevékenységét, hanem egyéniségét, személyes életének mindennapi pillanatait is felidézve. A színes, érdekes írásokhoz csatlakozó függelék szám-

ba veszi a Barabás Zoltán nevéhez fűződő nemesített fajtákat és különlegesen gazdag szakirodalmi munkásságát. (Agroinform Kiadó, Bp., 2002., 160 p.)

Duró Zsuzsa: Tehetséges gyerekekről mindenkinek.

A tehetség pásztázásának – annak ellenére, hogy mások mellett Buda Béla, Czeizel Endre, Csíkszentmihályi Mihály, Magyar Beck István ebben az ügyben hitelesen érveltek (a pedagógia területén) – vajmi kevés a hozadéka.

Ez már csak azért is ellentmondásos, mivel nálunk a különböző iskolarendszerek – pl. a Rogers vagy Gordon által fémjelzettek – kitüntetett értékként kezelik a tehetség kibontakoztatását, s az ezt szolgáló módszerek számbavételének leírását csekély számú, igazán értékes opusz vállalja. A kötet adatait a szerző felmérések bemutatásával, értékelésekkel, érvelésekkel támasztotta alá. A tehetség felismerésének, gondozásának, a tehetségessé nevelés kérdéseinek kibontása természetesen alapvető feladata volt és maradt minden pedagógiai és pszichológiai iskolának. (Human Club Elnökület, Bp., 2002, 224 p.)

Gecse Géza: Állam és nemzet a rendszerváltás után

A jól ismert rádióriporter és történész adta közre ezen a címen az általa készített riportokat. Habsburg Ottótól két miniszterelnökön és más politikusokon át média és egyéb szakemberekig igen sok ember szólalt meg a rádióban és a vitaesteken, ahol a jelenlevők is feltehettek kérdéseket. Elsősorban a határainkon túl élő magyarokról esik szó ezekben a beszélgetésekben, de nem egyszer előkerül 1956, vagy éppen a magyar belpolitika néhány aktuális kérdése, sőt – Görgeyvel kezdve a sort – az „árulószindróma” is. Sokféle nézet kapott hangot, Gecse Géza nemegyszer tiszteletlen, de nagyon is pontos és érdemi kérdései tartották keretben az egyes riportokat. Így összességében nagyon érdekes, olykor megrendítő olvasmány, nagyon is érdemes volt nyomtatásban is megjelentetni. (Kairosz, Budapest, 2002, 408 p.)

Held József: Csillagok forradalma. Nyugat-Európa szellemi fejlődése Kopernikustól Locke-ig

Held József 1956 után került ki Amerikába, a Rutgers Egyetemen tanított hosszú évekig. Számos tanulmányt írt a középkori magyar

történelem köréből. Ez a munkája viszont, mondhatni kissé rendhagyóan, azt az ismeretanyagot sorolja fel a késő középkortól a felvilágosodás hajnaláig, amit minden mai művelt embernek csakugyan ismernie kell. Méghozzá igen szellemes fogalmazásban, jól olvashatóan. Erdemben a kora újkori természettudományi forradalom, a filozófia és a politikai gondolkodás fő vonalait foglalja össze. Hatalmas anyagot mozgat, de olyan könnyedén, mintha csak elemi tényekkel lenne dolga. Glatz Ferenc előszava emberileg is közel hozza a szerzőt. (Historia – MTA Történettudományi Intézete, Budapest, 2001, 204 p.)

L. Juhász Ilona: Temetkezési szokások és a temetőkultúra változásai a 20. században. Rudna I. Lokális és regionális monográfiák 2. Fórum Társadalomtudományi Intézet

A kötet szerzője egy település, a nyelvhatár peremén található Rudna temetőjének dokumentációját adja közre, miközben a halállal és temetéssel kapcsolatos hiedelmek, szokások 20. századi változásait is nyomon követi. Különös érdekessége a kötetnek, hogy egy olyan vegyes nemzetiségű, nem egészen nyolcszáz fős falu temetkezési hagyományairól kapunk képet, amelynek lakói három vallási felekezethez – evangélikus, református, római katolikus – tartoznak. A munka a faluról szóló monográfia első kötete. (Lilium Aurum Könyvkiadó, Komárom – Dunaszerdahely, 2002, 344 p.)

Magyarország helye a 20. századi Európában. Tanulmányok. Szerk. – Sipos Balázs és Zeidler Miklós közreműködésével – Pritz Pál

A Finnországban megrendezett V. Nemzetközi Hungarológiai Kongresszuson külön szekció tárgyalta Magyarország helyének

alakulását a 20. századi Európában. A kötet a szekciótanácskozás csaknem teljes anyagát tartalmazza, feldolgozva az előadások nyomán kialakult eszmecserék tanulságait is. A bevezető tanulmányokat Romsics Ignác és Pritz Pál írták, a problémákat sokoldalúan megközelítő további tanulmányok szerzői: Zeidler Miklós, Ablonczy Balázs, Sipos Balázs, Ungváry Krisztián, Vida István, Gergely Jenő, Földes György, Geccsényi Lajos, Kádár Béla és Jeszenszky Géza. A kötetet irodalomjegyzék és névmutató egészíti ki. (Magyar Történelmi Társulat, Budapest, 2002, 212 p.)

Mítoszok, legendák, tévhitek a 20. századi magyar történelemről. Szerkesztette Romsics Ignác

A kötetet szerkesztője a bevezetőben, számos jogos kétely ellenére, a szokások szigorú feltételeinek megtartása mellett lehetségesnek tartja az objektív történetírást. Ifj. Bertényi Iván megmagyarázza Tisza István változó állásfoglalását 1914-ben; Romsics Gergely a Habsburg-monarchia felbomlásának visszhangját elemzi; Ablonczy Balázs a Trianon körül burjánzó legendákról számol be; Zeidler Miklós a két világháború közti magyar külpolitika nehézségeit sorolja fel; Püski Levente a Horthy-rendszer jellemzését a demokrácia és a diktatúra közt találja meg; Olasz Lajos józanul leszámol a Horthy István halála körüli tévhitekkel; Ungváry Krisztián kimutatja, hogy a Szovjetunió eleve a később általa uralt térség megszerzésére tört; Pap István megmagyarázza, miért kellett éppen a pártállamnak feloszlatnia a Nékoszt; Békés Csaba felsorolja a mozzanatokot, amelyek miatt nem győzhetett az 1956-os forradalom; Valuch Tibor pedig a Kádár-korszak „gulyáskommunizmusának” előnyeit és hátrányait mutatja be. Többnyire nem mítoszokról van szó, hanem tévhitek józan eloszlatairól. A könyv az ősi dicsőségen ábrándozni szeretőknek ajánlható. (Osi-
ris, Budapest, 2002, 407 p. Ára 2480 Ft)

Németh István: Németország története. Egységtől az egységig (1871–1990)

A könyv alapvetően eseménytörténetet; elsősorban a politikátörténetet mutatja be, de időnként kitekint a gazdasági és társadalmi fejleményekre is. A politikán belül különösen a nemzetközi kapcsolatok iránt érdeklődik. A szerző kiegyensúlyozott képet rajzol a két Németország történetéről, minden kritika ellenére az egykori NDK pozitívumait sem felejtje el. A felhasznált irodalom bőséges jegyzéke mellett megtalálható a kancellárok, elnökök és az NDK fontos politikusainak névsora, rövid, hasznos életrajzok a kötetben szereplőkről és egy kronológia is helyet kapott. A német történelem iránt érdeklődő rövid, de megbízható eligazítást kap. (Aula, Budapest, 2002, 679 p.)

Szőke Domonkos: Szellem és politika. Elemzések és elméldések a két világháború közötti Magyarország történelméről

A kötet első tanulmánya 1974-ben, az utolsó 2000-ben keletkezett. E negyedszázad igen sok változást hozott a történettudományban, s feltehetően a szerző felfogásában is. A tanulmányok zöme a két világháború közötti Magyarország szellemi viszonyait vizsgálja, két szempontból. Egyrészt hogy milyen volt a szellemi áramlatok szerepe politikai, ideológiai tekintetben, másrészt, hogy ezek az irányzatok konkrétan milyen személyiségekhez és művekhez kötődtek. A kötetben szereplő két legfontosabb név a konzervatív reformelvekben gondolkodó Szekfű Gyuláé, és a minőségi reformelvekben gondolkodó Németh Lászlóé. A kötet több írása foglalkozik azzal a kérdéssel, hogy a szellem mennyire adhat kezdetet a politikának. Az írások utolsó csoportja az 1944-45 utáni viszonyok néhány sajátosságát elemzi. (Ethnica, Debrecen, 2002, 170 p.)

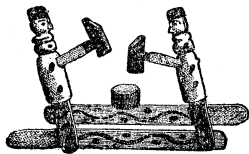
*Kalász Márton – Kovács József
László – Balogh F. András –
Komáromi Sándor: Fejezetek
a magyarországi német irodalom
történetéből.*

Hosszú idő után – Pukánszky óta – ez az első kísérlet a magyarországi német nyelvű szépirodalom bemutatására. Valóban „fejezetek”, mert ahány szerző, annyi módszer és felfogás. Balogh F. András elsősorban az erdélyi szász irodalmat mutatja be, egészen 20. századi kimúlásáig. Kovács József László három fejezetben, kizárólag Sopron példáján, a 18. századi német-magyar kölcsönhatást állítja az előtérbe, míg Komáromi Sándor, a leghagyományosabb irodalomtörténet-író, az 1848–1918 közti magyarországi német irodalmi fejlődést mutatja be, ahol a magyar és a német már majdnem kettévált, bár vannak még mindkét nyelven publikáló írók és költők. Ugyancsak ő ismerteti a német iroda-

lom 1945 utáni tragédiáját követő lassú kibontakozást.

Tekintettel a magyarországi németek 19. századi elmagyarosodására – kivéve persze az erdélyi szászokat (a szepesieket nem!) – , elég nehéz a sajátosan hazai, de öntudatosan német szépirodalmat bemutatni. Azért is „fejezetek”, mert nem minden kérdés került megtárgyalásra, néhány költő és író (Ernst Kolbenheyer vagy Adam Müller-Guttenbrunn) talán hosszabb méltatást igényelt volna. Mégis alapvető ez a munka, hiszen Pukánszky magyar és német nyelvű összefoglalásai csak a 19. századig jutottak el, a 20. század vonatkozásában pedig egyértelmű, hogy ez a kötet ad először érdemleges áttekintést. Ezt kell benne méltányolni. (*Kalász Márton – Kovács József László – Balogh F. András – Komáromi Sándor: Fejezetek a magyarországi német irodalom történetéből. Kisebbségkutatás Könyvek. Lucidus, Budapest, 2002. 447 p.*)

(-r. -r.)



CONTENTS

DOUBLE HELIX IS 50

István Hargittai: Preface.....	548
István Hargittai: Double Helix – Doubled Science	549
Pál Venetianer: – From the Structure of DNA to the Structure of Genome.....	557
Eörs Szathmáry: Why Are There Four Letters in the Genetic Alphabet?	566
György Pósfai: How to Create a Living Cell?.....	574
Edit Oláh: From DNA Molecule to Bedside – the Bridge of Molecular Medicine.....	582
László Ötvös: Drugs Acting on Nucleic Acid Targets	593
Botond Penke – Zsolt Datki – Márta Zarándi: Chemical and Biochemical Background of Neurodegenerative Diseases	607
<i>Study</i>	
István Mezei: Hungary's Accession to the European Union. Pros and Cons. Research & Development	615
<i>Academy Affairs</i>	
Szilveszter Vizi E.: Conscience and Science.....	624
László Jéki: A Newborn Organization: The European Research Council	629
László Jéki: Radiation Protection and the European Stakeholders.....	631
<i>The Scientists of the Future</i>	634
<i>Obituary</i>	
Béla Flerkó (<i>György Székely</i>)	646
Márton Pécsi (<i>Sándor Marosi</i>).....	648
István Imreh (<i>Samu Benkő</i>)	651
István Csomó (<i>István Láng</i>).....	653
<i>Outlook (László Jéki – Júlia Gimes)</i>	654
<i>Book Review</i>	659

Ajánlás a szerzőknek

1. A Magyar Tudomány elsősorban a tudományterületek közötti kommunikációt szeretné elősegíteni, ezért elsősorban olyan kéziratokat fogad el közlésre, amelyek a tudomány egészét érintő, vagy az egyes tudományterületek sajátos problémáit érthetően bemutató témákkal foglalkoznak. Közlünk téma-összefoglaló, magas szintű ismeretterjesztő, illetve egy-egy tudományterület újabb eredményeit bemutató tanulmányokat; a társadalmi élet tudományokkal kapcsolatos eseményeiről szóló beszámolókat, tudománypolitikai elemzéseket és szakmai szempontú könyvismertetések.

2. A kézirat terjedelme szöveges tanulmányok esetében általában nem haladhatja meg a 30 000 leütést (a szóközökkel együtt, ez kb. 8 oldalnak felel meg a MT füzeteiben), ha a tanulmány ábrákat, táblázatokat, képeket is tartalmaz, a terjedelem 20-30 százalékkal nagyobb lehet. Beszámolók, recenziók esetében a terjedelem ne haladja meg a 7-8 000 leütést. *A teljes kéziratot .rtf formátumban, mágneslemezen és 2 ki nyomtatott példányban kell a szerkesztőségbe beküldeni.*

3. A közlemények címének angol nyelvű fordítását külön oldalon kell csatolni a közleményhez. Itt kérjük a magyar nyelvű kulcsszavakat (maximum 10) is. A tanulmány címe után a szerző(k) nevét és tudományos fokozatát, a munkahely(ek) pontos megnevezését és – ha közölni kívánja – e-mail-címét kell írni. A külön lapon kérjük azt a *levelezési és e-mail címet*, telefonszámot is, ahol a szerkesztők a szerzőt általában elérhetik.

4. Szöveg közbeni kiemelésként *dőlt*, (esetleg **félkövér** – bold) betű alkalmazható; ritkítás, VERZÁL betű és aláhúzás nem. A jegyzeteket lábjezyetként kell megadni.

5. A rajzok érkezhetnek papíron, lemezen vagy email útján. Kérjük azonban a szerzőket: tartsák szem előtt, hogy a folyóirat fekete-fehér; a vonalas, oszlopos, stb. grafikonoknál tehát ne használjanak színeket. Általában: a grafikonok, ábrák lehetőség szerint minél egyszerűbbek legyenek, és vegyék figyelembe a megjelenő olda-

lak méreteit. A lemezen vagy emailben érkező ábrákat és illusztrációkat lehetőleg .tif vagy .bmp formátumban kérjük; értelemszerűen fekete-fehérben, minimálisan 150 dpi felbontással, és a továbbítás megkönnyítése érdekében a kép nagysága ne haladja meg a végleges (vagy annak szánt) méreteket. A közlemény szövegében tün- tessék fel az ábrák kívánatos helyét.

6. Az irodalmi hivatkozásokat mindig a közlemény végén, abc sorrendben adjuk meg, a lábjezyetekben legfeljebb utalások lehetnek az irodalomjegyzékre. Irodalmi hivatkozások a szövegben: (szerző, megjelenés éve). Ha azonos szerző(k)től ugyanabban az évben több tanulmányra hivatkozik valaki, akkor a közleményeket az évszám után írt a, b, c jelekkel kérjük megkülönböztetni mind a szövegben, mind az irodalomjegyzékben. Kérjük, *fordítsanak különös figyelmet a bibliográfiai adatoknak a szövegben, illetőleg az irodalomjegyzékben való egyeztetésére!* Miután a Magyar Tudomány nem szakfolyóirat, a közlemények csak a legfontosabb hivatkozásokat (max. 10-15) tartalmazzák.

7. Az irodalomjegyzéket abc sorrendben kérjük. A tételek formája a következő legyen:

- Folyóiratcikkek esetében:

Alexander, E. O. and Borgia, G. (1976). Group Selection, Altruism and the Levels of Organization of Life. *Ann. Rev. Ecol. Syst.* **9**, 499-474

- Könyvek esetében:

Benedict, R. (1935). *Patterns of Culture*. Houghton Mifflin, Boston

- Tanulmánygyűjtemények esetén:

von Bertalanffy, L. (1952). Theoretical Models in Biology and Psychology. In: Krech, D., Klein, G. S. (eds) *Theoretical Models and Personality Theory*. 155–170. Duke University Press, Durham

8. Havi folyóirat lévén a *Magyar Tudomány* kefelevonatot nem küld, de az elfogadás előtt minden szerzőnek elküldi egyeztetésre közleménye szerkesztett példányát. A tördelés során szükséges apró változtatásokat a szerző egy adott napon a szerkesztőségben ellenőrizheti.

Interjú

NACIONALIZMUS ÉS RÉGÉSZET

Lukácsi Béla beszélgetése
Bálint Csanád régésszel

A régészet nagyon szép és értelmetlen tudománynak tűnik, nem olyannak, amelyről rögtön a nacionalizmus jutna az ember eszébe. Lehet, hogy ennek egyszerűen csak az az oka, hogy keveset tudunk róla?

Az már az általános iskolában tananyag, hogy a nacionalizmus mennyire befolyásolta Európa 19. és 20. századi történelmét. Gondoljunk csak a jelen és a közelmúlt balkáni eseményeire. A történettudomány és a politológia kellő figyelmet is fordít ezekre a problémákra, de hogy a régészetben mennyire általános a nacionalizmus, arról a szakma művelőin kívül kevesen hallottak. Legföljebb arról vannak hézagos ismeretek, hogy a náci Németországban néhányan a régészetet is megpróbálták az ideológia szolgálatába állítani, meg hogy a dáko-román kontinuitás elméletének az állami politika szintjére emelése hatással volt Erdély népvándorláskora kutatására. Csakhogy ez a jelenség nem csak Közép- és Kelet-Európában, a volt Szovjetunió kaukázusi és ázsiai tagállamaiban, a Közel-Keleten és az iszlám országokban mutatható ki, hanem meghökkenítő módon olyan régiókban is, mint a Baleári-szigetek, Szomália, Közép-Amerika és a Távols-Kelet. Ezért tanulmányozása jóval szélesebb megközelítést igényel, mint amit a „Közép- és Kelet-Európa ideológiai elmaradottsága”

címkével elintézhethetnék. Én magam a MTA Filozófiai Intézetének felkérésére kerekén húsz évvel ezelőtt írtam egy tanulmányt, amelyről eleve tudtam, hogy nem fog megjeleni, pedig az 1956 utáni hazai régészetben nem volt olyan munka, amelyet valahol ne lehetett volna közreadni, hacsak nem voltak benne helyrehozhatatlan szakmai hibák. Ez a kétívnyi kéziratomban azonban olyan kérdést feszegetett, amely egyike volt a tabu témáknak: a barátnak mondott országok nacionalizmusáról közölt adatokat egy politikailag amúgy veszélytelennek látszó tudományág területéről. Ráadásul nemcsak a szomszédainknál tettenérhető, államilag támogatott megnyilvánulásokat tekintettem át, hanem a sacrosancta Szovjetunió régészetéről is ejtettem benne néhány szót. És miután nem volt kedvem oly mértékben tompítani a problémák bemutatását, hogy a kézirat megjelenését bármelyik szerkesztő vállalhatta volna, megelégedtem azzal, hogy egyáltalán leírtam azt, amit tudok és gondolok.

Azóta viszont sokminden megváltozott, például már Szovjetunió sincs, és gondolom, bátor szerkesztő is akadna...

Az a helyzet, hogy a kézirat megjelenetése – akkori kifejezéssel élve – ma sem „aktuális”. (*Nota bene* a leginkább szokimondó önkriti-

kák azóta éppen a volt szovjet régészetről készültek.) Nem is lenne értelme a nacionalizmus vádjával vagdalkozni külföldi kollégáink előtt, hiszen olyan is akad közöttük, aki a legteljesebb ártatlanságban teszi azt, amit tesz, végtére is egész országa azon az úton jár. A régészetben szinte mindenki ismer mindenkít. Minthogy pedig a Kárpát-medencei leletanyag csakis egységében tanulmányozható, roppant sok múlhatik azon, hogy valahol egy leletet, egy temetőt – azaz egy alapvető forrást – eltitkolnak vagy közléstesznek. Az említett kéziratomban jónéhány, fehér asztal melletti szerzett benyomást, értesülést írtam le, de ma sem adhatom ki azokat az egykori beszélgetőpartnereimet, akik a hangulat hatása alatt – vagy esetleg megfontoltan – az őszinteség mellett döntöttek. Csak László Gyula halt meg azóta, meg régi román kollégája, még a 40-es évek kolozsvári egyeteméről, aki – éppen baráti viszonyuk miatt – őszinte választ tudott adni arra a kérdésre, hogy ugyan miért nem adják már közzé Erdély régen feltárt, legnagyobb avar temetőjét: „mert az nekünk úgy jó” – mondta ő mosolyogva, és nyugodtan nézett László Gyula szemébe.

Azért részben érthető, vagy legalábbis magyarázható, hogy olykor a régészet is áldozattául esik a politikának, illetve az ideológiának, mert mégiscsak a múlttal foglalkozik és, mint tudjuk, sokszor nem volt mindegy, hogy az milyen lesz.

A múlt, a történelem mindenki szemében érték. Magától értetődő volt hát, hogy már a régiségek iránti tudományos érdeklődés kialakulásakor kezdtek kutatni, hogy kié, mely népé lehetett az adott lelet vagy emlék. Amióta csak létezik a régészet mint tudomány, állandóan jelen van az etnikai azonosításra, az írott források nélküli korok történelmének megírására való törekvés. A nemzetek és nemzeti államok kialakulása idején legitimitációt keresve benne fordultak a múlthoz, és a

romantika még növelte is a régvolt időkkel való foglalkozás igényét. Amint az ideológiák is fölfedezték a maguk számára a múltat, onnan kezdve a politikusok (vagy a politizálók) a történelmet politikai eszközként, valamilyen dicső(bb)nek vélt történelmi kép kialakítására használják. Legitimációra azonban a régészeti korok semmiképpen sem használhatók. Sem jogilag, mert a nemzetközi jog nem ismeri a „történelmi jog” fogalmát, sem történetileg; az ősrégészeti korokban igen kevés helyen volt állam, s ha igen, annak – Kínán kívül – egyszer sem lett folytatása. Másrészt pedig a „törzs”, „nép”, „lakosság” és „állam” fogalmak nem helyettesíthetők be egymással. Itt jegyzem meg, hogy mi magyarok az ősiségek régészeti fitogtatásai láttán még meg is lehetünk elégedve magunkkal, mert olyan irredenta mégsem akadt, aki például a Káma-vidéki őshazába kívánt volna visszatelepíteni bennünket. De van végül egy módszertani ok is, ami miatt alaptalan a régi korokra, kultúrákra hivatkozni. A régészetben, a néprajzban és a kultúrtörténet nemzetközi kutatásában hatalmas irodalma van a „nép”, a „kultúra”, a „régészeti kultúra” fogalmának, illetve annak, hogy egyáltalán mi tekinthető etnospecifikus jegynek. Azt mondhatjuk, hogy a „régészeti kultúra”, amit sokáig a legnagyobb természetességgel használtunk, nem több, mint az érzékelt jelenségek értelmezéséhez alkalmazott segédfogalom, s mint ilyen egyáltalán nem azonosítható népekkel. Egy régészeti kultúra területe nem azonos egy bizonyos nép szállásterületével, aminek valamilyen történelmi néppel való azonosítása aztán még további akadályokba ütközik.

Ez nagyon meggyőzően hangzik, csak azt nem érti az ember, hogy ezeket az alaptételeket vajon miért nem ismerik mindenhol.

Ezek a módszertani kifogások csak néhány évtizede fogalmazódtak meg, és még nagyon sok idő kell ahhoz, hogy régióinkban

közismertté és elfogadottá válnak, hiszen az etnocentrikus irányultság a 20-as évek óta a legtöbb ország régészetében általános gyakorlat volt. A sokáig elzárt és a módszertani kérdések iránt egyébként is kevésbé fogékony, a nemzeti történelem iránt viszont amúgy is érzékenyebb közép- és kelet-európai régészet számára evidens volt a hagyományos utat követni. Társadalmi elvárás, sőt az 50-60-as években még politikai elvárás volt a leletanyag alapján eseménytörténetet írni. . .

...és a politikai elvárások nyilván nem olyasmire sarkallták a régészetet, amit az a szakma szabályai szerint egyébként is csinált volna.

Amikor a politika befolyásolja a régészetet, szinte minden törekvés arra irányul, hogy az adott nép anciennitását, ősiségét igazolják, vagy egy adott terület birtoklását legitimizálják. Csakhogy ez még azokban az esetekben sem fogadható el, amelyekben a területszerzést a történelem utólag jóváhagyta. Az esetek többsége pedig offenzív és alaptalan. Közép- és Kelet-Európában – az írásos források adta helyzetnek megfelelően – a vasorkor igekeznek visszanyúlni, bár a román és a szerb kutatásban néha olyan is akadt, aki a neolitikumig próbálta visszavezetni a népe gyökereit. A Balkánon a legtöbben az illírekhez szeretnék az eredetüket kötni, még akkor is, ha maguk csak ezer évvel később telepedtek is ott le. A legnagyobb intenzitással az albánok hirdetik ezt, de az illír származás gondolata köztudottan kedvelt volt a két délszláv testvérnépnél is. Ettől a horvátok Ante Pavelić, a szerbek Slobodan Milošević idejében tértek el: a fasiszta államban a germán eredetű keleti gótokat, Nagy-Jugoszlávia álmában egyesek az iráni nyelvű szarmákat tüntették fel ősként. (Eközben a szlovének, akik a legtöbb alappal számolhatnak azzal, hogy a 7. századi honfoglalásuk idején nagyszámú őslakost olvasztottak magukba,

nem törődnek ilyesmikkel!) Külön szint képviselnek a bolgárok, akiknek az etnogenezise jól ismert: a Don vidékéről 681-ben beköltözött bolgár-törökök keveredtek az 5-6. században odaköltözött szláv törzsekkel meg az őslakossággal. Nem is kell csodálkozni azon, hogy ez a folyamat Bulgária 20. századi története folyamán többféle hangsúlyt is kapott: a királyi és a fasiszta korszakban a sztyeppéi, az 50-60-as években a szláv komponens túlsúlyát hangsúlyozták, amit aztán a 70-es években a trák szubsztrátum szerepének kiemelése színesített. És mindehhez tegyük hozzá, hogy az 1990-es fordulat óta a bolgár kormányok változó irányvonalától függetlenül a bolgár-török komponensre fordítják a nagyobb figyelmet. Ha pedig a szovjet kutatást nézzük, megállapíthatjuk, hogy a vaskori őslakosság szerepét ők is eltűzölték. A Kr. e. 6. - Kr. u. 3. század közötti szkíta és szarmata őslakosságot integrálni akarták a Kr. u. 9-10. században lezárult keleti szláv etnogenezisbe. (A Kijevi Rusz 10-13. századi emlékeit világszerte bemutató kiállításokon ezért vannak mindig szkíta és szarmata aranytárgyak is egy-két vitrinben!) A másik indíték, ami miatt a szovjet régészet az őslakosságot túlhangsúlyozta: a népvándorlás kori népek szerepének minimalizálása volt. Szerintem ennek a gyökere az orosz nép mongol elnyomatásának „megbosszulása” volt, ami – sajnálatos módon – évtizedekre visszavetette a sztyeppé és Kazária kutatását. Így állhatott elő az a helyzet, hogy például egy szovjet kézikönyvben az ősmagyarok sem a finnugor, sem pedig a török népeknek szentelt fejezetben nem kerültek említésre. A szovjet illetve az orosz középkori kutatásnak emellett két másik, nemzeti szempontból kényesnek minősülő kérdéssel is szembe kell néznie: a 4-5. századi gótok és a 9. században Kijevben letelepedett normannok megítélésével kapcsolatban kezdetről fogva két iskola létezett – nem nehéz rájönni, hogy a történelem mely szakaszában

melyik nézet állt előtérben vagy vált éppen kizárólagossá. És a példákat még hosszasan lehetne sorolni.

Bár nem tartozik ebbe a sorba, de mégis egyfajta, bár kétségtelenül sajátos torzítás, ami a magyarországi régészetben az 50-es években történt, nevezetesen a szláv elemek indokolatlan hangsúlyozása.

Igen, itt a pánszlávizmus régészeti megnyilvánulásáról van szó. A régészet 1945 után Csehszlovákiában részesült a legnagyobb állami támogatásban, máig ható (pozitív) következményekkel, ugyanis jó néhány akkor szerzett intézményes előnyük ma, a régiókban, behozhatatlannak tűnik. S ehhez még hozzáteszem, hogy a társadalomtudományok közül Szlovákiában ma a régészet örvend a legnagyobb társadalmi tekintélynek. A pánszlávizmus legkevésbé a lengyel régészetet érintette meg, ők szabadultak meg a leghamarabb és a leggyorsabban tőle, a szlovént pedig éppen hogy csak meglegyintette. Lehetne elemezni a többi szláv országban befutott karrierjét és a nagypolitikához kapcsolódó hullámzásait, de inkább a nem-szláv országokra hívnám föl a figyelmet, mert azoknál is volt egy-egy pánszláv időszak: Magyarországon 1949-1956 között, Bulgáriában és Romániában a 60-as évek végéig. Tény viszont, hogy Romániában ezt egy pártatlanul pártatlan periódus követte, aminek a Ceausescu-éra véget vetett. A legtovább – egészen a 80-as évek elejéig – az NDK-ban tartott. Ha tekintetbe vesszük, hogy ezen országok egyike sem szláv eredetű – Bulgária speciális eset –, s hogy ezek a II. világháborúban, 1944-ig a hitleri Németország oldalán álltak, akkor nyilvánvaló, hogy részükről kompenzálásról van szó. Példaként említhetem még azt az NDK-ban kiadott, különben kiváló, germán régészeti kézikönyvet, amelyből a vélt lengyel és a valós szovjet „érzékenységre” tekintettel

egyszerűen kihagyták e két ország területén élt germán népeket. Azt pedig külön hangsúlyozni kell, hogy a lengyelek a népvándorlás kori keleti germánok hagyatékának feltárásában a 70-es évek óta éppenséggel példás munkát végeznek.

Amiről ebben a témában a magyar „nagyközönségnek” is volt szerencséje meglehetősen részletességgel értesülni, az az, hogy bennünket a már említett dáko-román kontinuitás elmélete mellett még a Nagymorva Birodalommal is szokás „hergelni”.

A 9. századi Morva Fejedelemség teljesen önálló problémakörbe tartozik. Már maga az általánosan használt terminus, a „Nagymorva Birodalom” is vitatható, mert sem „nagy”, sem „birodalom” nem volt, ráadásul a hirdetői szemmel láthatólag nem számolnak azazal, hogy publikációikban ennek a német nyelvű tükörfordítása – a „Großmährisches Reich” – milyen történelmi asszociációkat ébreszthet. A Morva Fejedelemség a 9. század végén nyom nélkül eltűnt: szlovákiai területe a magyar fejedelemség, majd királyság része lett, a cseh állam pedig, száz évvel később, másutt és más alapokon épült ki. Mégis, mintegy hetven évig tartó fennállása a cseh és szlovák nemzeti tudatban a 19. század első felétől kezdve – a modern nemzetté válással párhuzamosan – központi szerepet kapott; Eduard Beneš az 1920-ban születőben levő országának a „Velkomoravie” nevet szánta. Ezek a törekvések a cseh és szlovák régészetben csak 1945 után jelentkeztek, de akkor azonnal. Előbb csak a kora középkori szláv hagyaték megítélésében: évtizedeken keresztül azt láttuk, hogy a szlovákiai avar temetőket szlávként, majd lassan visszakozva, szláv-avarként kezelik. (Ez a lovas-temetkezéses, szablyás, övgarnitúrás sírok esetében bizony nem kis bravúrt igényelt.) A Morva Fejedelemség megítélése 1968 után vett nagy fordulatot – közvetlen

állami támogatást élvezve. Derülten figyelünk a 70-es években, hogy a 9. századi morvák déli és dél-keleti határai mint nőttek évről-évre a szlovák publikációkban, de mindig úgy, hogy végül sosem vágtak bele a trianoni Jugoszlávia és Románia területébe! Az elmúlt évtizedben azonban a helyzet teljesen normalizálódott, országaink között régészetiileg ma már nem nagyobb a vita, mint ami két fél között bárhol természetesnek tekinthető. Szimbolikus jelentőségű az is, hogy egy olyan 9-10. századi szlovákiai temető, amely kulcsfontosságú a honfoglaló magyarok kutatásában, a két akadémia régészeti intézetei közös kiadásban, „Budapest-Nyitra” megjelenési hellyel tették közzé. Úgy gondolom, hogy ez a példás viszony történeti távlatban is optimizmusra sarkall.

Úgy igazságos, ha ezek után a saját portánk előtt is söprögetünk, és megnézzük, hogy van-e nekünk is „elszámolnivalónk”.

Mi sem természetesebb. Itt csak a népvándorlásokkor jöhet számításba, mert a szkítákkal kapcsolatban egyetlen régészünknek sem jutott eszébe „szittyá gondolat”. A sztyeppe népek régészeti kutatásában a világnak hosszú időn át Magyarország játszotta a vezető szerepet, egészen az 50-es évekig, amikor is a helyzet megváltozott. Nálunk kedvezőtlenül, ugyanis akkoriban a honfoglalás kor művelése a nacionalizmus gyanújába keveredett, az avarokkal foglalkozók a szláv emlékek feltárását kapták feladatuk, a hunokról pedig csak óvatosan lehetett írni, mert Sztálinnak volt egy a hunokat megbélyegző mondata, és aminek következményei lettek a szovjet régészetben és orientalisztikában. Ennek itthoni hatása sem maradt el. A hazai népvándorlás kori és honfoglalás kori szakirodalomban való elmélyülés után senki előtt sem lehet kétséges, hogy a magyar régészet akkor, amikor ez egyáltalán módjában állhatott volna, nem vett részt a nacionalista

túlzásokban, 1945 után viszont egy évtizedig ennek az ellenkezőjére kényszerült. Azóta pedig mást tart fontosnak: igyekszik lépést tartani a tudomány modern irányzataival. Ma a legtöbb nyugat-európai ország régészete mentes a nacionalizmustól, régióinkban, rajtunk kívül ez igaz a lengyelekre, a csehekre és a szlovénokra.

Egy szomszéd országbeli újságíró kolléga ezen a ponton bizonyára nem mulasztaná el feltenni a kérdést, egyébként teljes joggal: hogyan „számol el” a magyar régészet az ún. „kettős honfoglalás” elméletével, amelynek fő képviselője mégiscsak egy iskola-teremtő régész, László Gyula volt?

Mielőtt erre válaszolnék, hadd szóljak néhány szót egy másik problémáról, amelynek megítélésében lehetnek véleménykülönbségek. Ez pedig a honfoglalás kori szlávok kezelésmódja. Történettudományunkban két felfogás alakult ki, és a vitában a régészetnek meghatározó szerepe van. Tény, hogy a szlávok feltételezhető lélekszámának és kulturális jelentőségének megfelelő leletscsoportot nem sikerült elkülöníteni. Csakhogy nem azért, merthogy el akarnánk tüntetni a szláv jelenlét tárgyi bizonyítékait. Ellenkezőleg: olyan eredményeket értünk el a 8-9. századi szláv leletanyag feltárásában, amelyhez mérhető – Ausztria és Szlovákia kivételével a többi szomszédunk régészete nem tud felmutatni. Tehát nem kutatóink nacionalizmusa miatt nem lett szétválasztva a honfoglalás kori magyar köznép és az itt talált szlávok hagyatéka, hanem ezért, mert az államalapítás folyamatában kialakult régészeti kultúra – mint általában – nem etnikus jellegű. Ami pedig a „kettős honfoglalást” illeti, valóban úgy tűnhetik, hogy azzal a magyar tudományosság mégiscsak benevezett a „ki volt itt hamarabb?” című, valójában megmosolyogtató játékba. De tudni kell, hogy ezt az elméletet itthon és külföldön az érintett diszciplí-

nák minden szakembere elutasította. Egyetlen kivétel akadt, a nemrégiben elhunyt Engel Pál. Mindenki értetlenül állt a helyzet előtt, én magam többször próbáltam szóbahozni nála a kérdést, de mindig kitért előle. Az ő munkásságát és személyét jól ismerők tanúságára tudok csak hivatkozni: elképzelhetetlen, hogy ő egy olyan elmélet mellett tette volna le a szavát, amelyben nemzetieskedő túlzás van. Teljesen más kérdés viszont a „kettős honfoglalás” elméletének társadalmi fogadtatása és általában a magyar társadalomban megnyilvánuló nemzeti romantika és nacionalizmus. Ezek elemzése azonban nem a régész feladata. Visszatérve a kiindulóponthoz: talán furcsának tűnik, de a nacionalizmus és régészet kapcsolódását a tudománytörténet nem kezeli egyértelműen negatív jelenségként. A mod-

ern régészet az elterjedését, intézményei létrejöttét és a leletek iránti társadalmi érdeklődést köszönheti neki. A kettő viszonyában a lényeg – akárcsak a gyógyászatban – az adagolásban, valamint az alkalmazás helyének és idejének megválasztásában rejlik, s e tekintetben a magyar régészet nem szorul kezelésre. Nálunk kezdettől fogva megvoltak az intézmények, a mai kutató-gárda szellemi felkészültsége megfelelő, egyedül a leletek megmentésében szorulunk társadalmi és állami segítségre. Még a legnehezebb években sem voltunk elzárva az európai kollégáktól, akik nem kezelték bennünket egzotikumként vagy valami politika egyensúlyi tényezőjeként, és a nacionalizmussal kapcsolatban nem legyintgettek a hátunk mögött (mint ez megesik másokkal). Régészetünk nyugodtan néz a 21. század elé.

HARMADIK UTAK* NÉHÁNY SZEMPONT RÖPKE ÉS BIBÓ ÖSSZEVETÉSÉHEZ

Cserne Péter

egyetemi tanársegéd, Pázmány Péter Katolikus Egyetem
Jog- és Államtudományi Kar, Jogbölcseleti Tanszék – peter.cserne@mailbox.hu

Bevezetés

„Többször fölmerül a kérdés: mi köze van Röpke »harmadik út«-jának a magyar »harmadikutasokhoz«, azaz Bibó Istvánhoz és a népi írókhoz. Ebből a tárgykörből talán több doktori értekezés is írhatnának a türelmes és olvasni szerető kultúrtörténészek.” (Röpke, 2000: 126) – írta nemrég egy magyar Röpke-válogatás szerkesztője.¹ E javaslaton felbátorodva az alábbiakban továbbgondolom Bibó szocializmus- és kapitalizmusképeréről szóló korábbi megállapításaimat (Cserne, 2002). Pontosabban, azokra részben támaszkodva, azokkal párhuzamosan igyekszem bemutatni Wilhelm Röpke életművének néhány fő vonását, amelyek a Bibó gondolataival történő összevetés szempontjából fontosak lehetnek. Előtte azonban szükségesnek tartom, hogy a fent idézett kérdés, s így az összevetés jogosultsága mellett szóló érvekkel szolgáljak (1. pont), továbbá a két szerző életművének magyarországi ismertségében feltehetően meglévő különbséget Röpke pályájának, hátterének és hatásának érzékeltetésével, a jelen írás szempontjából szükséges mértékben csökkentsem (2. pont). Ezután térek rá

Bibó és Röpke életművének összevetésére. Erre e tanulmányban a szocializmus és kapitalizmus kérdésében megfogalmazott nézeteik kapcsán teszek kísérletet (3. pont). Végül amellet fogok érvelni, hogy a két szerző kapcsolata bizonyos felszíni hasonlóságok és közös források kimutathatóságán túl gondolkodásuk néhány igen általános vonásának egyezésében érhető tetten.²

1. Az apropó: filológiai és közvetett kapcsolatok

1.1. Bibó Röpkéről

Magam két olyan szövegrészletet ismerek, ahol Bibó Röpkére utalt. Az egyik az *Ókécskei előadás* után elhangzó egyik kérdésre adott válasza. Ebben annyit mondott, hogy „Röpke benne él egy kis, intim, meleg európai környezetben, egy kultúrvidekről származik, és ott talált otthonra. Ő a gépi civilizációnak a térfoglalását rémesnek látta. A gépi civilizáció annak az embernek a számára rémes, aki mielőtt a gépi civilizációba bekerült volna, nem volt szabad. A leggépiőbb civilizáció a

² Írásom első változatának elkészülte után jutott el hozzám Lányi Kamilla (2002) és Kovács Gábor (2002) egy-egy gondolatébresztő tanulmánya, melyek a harmadik út problémája kapcsán Bibó és Röpke nézeteivel is foglalkoznak. E két írás tanulságait csupán esetenként volt módom beépíteni a magaméba. A harmadik út, a szociális piacgazdaság, a piaci szocializmus különféle értelmezéseinek tömör bemutatására (sok szakirodalmi utalással) l: Lányi 1996; 2002: 3-6.

* A tanulmány a Bibó István Szellemi Műhelyben tartott előadásom bővített változata.

¹ A kérdést J. Horváth egyébként már 1990-ben is felvetette, s néhány szempontot adott a válaszhoz is. (J. Horváth, 1990: 13–14.)

valóságos, szabad emberek számára a munkalehetőségek könnyebbülését jelenti, és semmi más.” (Bibó, 1999: 307.)

A másik említés helye az *Összeesküvés és köztársasági évforduló* című tanulmány azon gondolatmenete, ahol Bibó arról írt, hogy a harmadik út helyessége azon múlik, „milyen alternatívákat állítunk fel első és második útként.” (Bibó, 1986b: 453.) Röpke itt – Bibó szerint helytelenül – olyan harmadik utat választott, mely „el akarna kanyarodni a szocializmus felé való fejlődéstől”. (uo. 454.)

Mindkét helyen szinte marginálisan, de mindkétszer negatív értékeléssel esik tehát szó Röpke-ről, ráadásul az első esetben kissé homályosan. Az értékelések tartalmi megvitatására a 3. pontban térek vissza.

1.2. Röpke és Magyarország

Röpke legismertebb s legtöbb nyelvre lefordított műve, a *Die Gesellschaftskrisis der Gegenwart* (Korunk társadalmi válsága, Röpke, 1942a). A könyvet már 1943 májusában a Magyar Szemlében ismertette Lengyel Géza, majd az év őszén (s 1944 elején újra) mintegy kétharmad része fordításban is megjelent, Barankovics István előszavával, *A harmadik út* címmel (Lengyel, 1943, vö. Lányi, 1996: 11.). Ezt Bibó nyilvánvalóan ismerte. Magyarul egyébként már 1936-ban megjelent Röpke egy Budapesten tartott közgazdaságtani előadásának szövege is, ezután először 1990-ben fordították le egy, a kollektívizmus ellen írott pamfletjét, majd 1996-ban, s bővített kiadásban 2000-ben adtak ki egy rövid válogatást írásaiból (Röpke, 1936, 1990, 2000). A szocialista tábor országaiban (később látjuk, miért) Röpke többnyire nemkívánatos szerző volt³, bár művei a hazai

könyvtárakban németül hozzáférhetőek voltak. 1989 után többször hivatkoztak rá mint a Magyarország számára példát jelentő német szociális piacgazdaság egyik szellemi atyjára (Hieronymi, 1990; J. Horváth, 1990, 1991, 1993, vö. még Lányi, 1996). Ugyanakkor Röpke magyar vonatkozású utalásai a szokásosnál élénkebb érdeklődésre vullanak.⁴

1.3. Közvetett kapcsolatok

Bibó és Röpke pályája, munkássága közös ismerőseiken és közös forrásaikon keresztül is érintkezésbe került egymással. Bibó ugyan 1934–35-ben tanult a genfi *Institut Universitaire de Hautes Etudes Internationales*-on (mikor Röpke még Isztambulban dolgozott), s 1938 őszén, mikor Röpke már az Intézetben tanított, ismét Genfben volt (a Népszövetség könyvtárában dolgozott ideiglenes munkatársként; vö. Litván – S. Varga, 1995: 103–116.), valószínűleg személyesen nem ismerték egymást. Azonban Röpkenek jó barátai voltak Bibó egykori professzorai között. S ami ennél fontosabb, mindkettőjükre jelentős hatást gyakoroltak Ferrero nézetei.

Bibó esetében Ferrero hatása közismert (vö. Ferenczi 1993; Kovács 2001), ám a francia forradalom kettős arculatának, illetve a legitimitás „láthatatlan szellemeinek” ferreroi koncepciója Röpket is befolyásolta. 1942 augusztusában *Guglielmo Ferrero és a legitim uralom problémája* címmel írt nekrológot a történésről (Röpke, 1942b). „Hogy Guglielmo Ferrero történészként és történetpszociológusként néhány hónappal halála előtt még a legmelegebb szavakkal tudatta velem fenntartás nélküli egyetértését, rend-

³ Különösen az NDK és a Szovjetunió lexikonjai, de a hazai Akadémiai Kislexikon (1968) is erről tanúskodnak. Vö. Röpke, 1959: 312, J. Horváth, 1990: 11. Mátyás Antal elméletörténeti áttekintése is erősen negatív, torzító értékeléssel emlékezett meg róla (Mátyás, 1963: 613–615).

⁴ Szent István *Intelmeinek* híres mondatát „*unius linguae uniusque moris regnum fragile et imbecille est*” Röpke, 1958: 330) idézi, Madáchra hivatkozik (1946: 137), az 1956-os forradalom leveréséről, Nagy Imréék kivégzéséről a szokásosnál is nagyobb patósszal ír („Magyarország morális vereséget mért a Szovjetunióra.” 1957: 15, 1959: 317).

kívül boldoggá tett” – írta Röpke a *Civitas Humana* előszavában a *Gesellschaftskrisis der Gegenwart* értékelésével kapcsolatban (Röpke, 1946: 15.). Ugyanítt részletesen és egyetértőleg idézte Ferrero *Hatalom* című munkáját (Ferrero, 1942), amelyből a legitimitás magyarázatát, a forradalmak illegitimitását, illetve a szocializmust mint a francia forradalomnál is veszélyesebb második kísérletet értelmező elképzelését kölcsönözte (1946: 172–177.). Ferrerora hivatkozva nevezte Röpke a modern tömegtársadalmakat a „kvantitatív civilizáció” megtestesítőinek (1958: 80.). Ugyancsak Ferrero nyomán szólt a kereszténység döntő szerepéről az ókori fáraói szellem (*esprit pharaonique*, vagyis az uralkodók isteni jellegének) megszüntetésében (vö. Ferrero, 1931: 255-6.).⁵

Bibó és Röpke munkásságát bizonyos értelemben összekapcsolja Mannheim Károly neve is (vö. Lányi 2002: 5-7.). Sok helyen támaszkodott Röpke Ortega munkáira is, amelyek hatása, részben Németh László közvetítésével, Bibónál is kimutatható (Csejtej, 2001).⁶

2. Röpke élete, munkássága, visszhangja

Wilhelm Theodor Röpke 1899. október 10-én született Alsó-Szászországban, a Hannover melletti Schwarmstedtben.⁷ Apai ágon

több nemzedéken keresztül falusi orvosoktól származott, de voltak ősei közt evangélikus lelkészek, s Nancyból menekült hugenották is. Anyai ágon Hanza-kereskedők és brémai parasztok voltak az ősei. Iskoláit szülőfalujában kezdte, majd Stade városában végezte a gimnáziumot. 1917-ben érettségizett, majd egy éves nyugat-franciaországi katonai szolgálat után a göttingeni, a tübingeni és a marburgi egyetemen tanult jog- és államtudományt. 1921-ben Marburgban doktorált politikatudományból, majd 1922-ben habilitált ugyanott politikai gazdaságtan tárgykörben. 1924-ben a német nyelvterületen legfiatalabbként egyetemi magántanárrá nevezték ki Jénába. Az 1926–27-es tanévben *visiting professor*-ként agrárkérdéseket tanulmányozott az Egyesült Államokban. 1928-ban rendes tanári kinevezést kapott Grazba, a következő évben pedig a marburgi egyetem „ordinárius”-ává (nyilvános rendes tanárává) választották. 1930–1931-ben, a gazdasági világválság idején részt vett a Brüning-kormány által létrehozott szakértői bizottság munkájában, mely a munkanélküliség problémáját vizsgálta. Ekkor, Keynest megelőzve, keresletélénkítő beavatkozást (*Initialzündung*) javasolt.

A nemzetiszocialista hatalomátvétel után náciellenes megnyilvánulásai miatt az első köztávolították el az egyetemről. Ekkor

⁵ Ferrero a könyv „Kereszténység és pogányság” fejezetében a következő történettel vezette be ezt a különös (és egy másik helyen is idézett – Röpke, 2000: 133. – J. Horváth által némileg félreértve „despota”-ként magyarázott) fogalmat: „Történelem vagy legenda, Napóleon, mikor még csupán Bonaparte tábornok volt, az egyiptomi hadjárat idején egy nap, mikor meglátogatta a fáraók egyik templomának romjait, állítólag ezt mondta: »Ha az az ötletem támadna, hogy Isten fiának nyilvánítsam magam, mint Nagy Sándor vagy e fáraók valamelyike, mekkora nevetés törne ki szerte a világon! Nincs mit tenni, a mi időnkben már túlságosan értelmesek az emberek. »Szellemes mondás ez, semmi több vagy más, ha elhangzottak ezek a mondatok. Ez a tréfa azonban mélyebb értelmet hordoz, mint kitalálójá gondolta, hiszen

képszerűen bemutatja a történelem legnagyobb forradalmát, a keresztény forradalmat, mely Nyugaton mindörökké megszüntette a fáraói szellemet.”

⁶ Érdekes párhuzam, hogy a két szerző sokban hasonló s mindkét esetben saját értékvilágukat tükröző értékelést ad Gide két útibeszámolójáról: Röpke 1937-ben írott recenziójában a *Retour de l'URSS*-ről (Visszatérés a Szovjetunióból; 1959: 109–114.), s Bibó 1966-os lektori jelentésében a *Voyage au Congo*-ról (Kongói utazás; 1987: 359–361.). Azt, hogy ezen értékvilág miből táplálkozott, Bibó esetében ismertnek feltételezzük (vö. Dénes 1993a, 1999, 2001.), Röpke esetében pedig a következő pontban tekintjük át.

⁷ Az életrajzra lásd Röpke, 1958: 13–24.; 1959: 41–42.; 397.; 1964.; 2000: 11–13.

családjával (három gyermeke volt) Hollandiába, majd Törökországba menekült. Az iztambuli egyetemen tanított 1937-ig, amikor William Rappard meghívására Genfbe költözött. Az *Institut Universitaire de Hautes Etudes Internationales* professzora lett, s a tanítás mellett, haláláig, nemzetközi gazdasági kérdések kutatásával foglalkozott. Bár 1940-től többször is hívták az Egyesült Államokba, Röpke Európában maradt, hogy gondolataival közelebből hathasson a háború után újjászerveződő Európa életét meghatározó döntésekre (vö. Röpke, 1976: 43-46.). A negyvenes évek végén kezdődő „német gazdasági csoda” elméleti megalapozásában döntő része volt. Az ötvenes-hatvanas években Európa- és Amerikaszerző előadásokat tartott és kitüntetésekben, elismerésekben részesült. 1966. február 10-én halt meg szívrohamban a Genf melletti Coligny-ban.

Munkássága szerteágazó és nagy terjedelmű.⁸ Szorosan vett közgazdasági írásai mellett jelen tanulmány szempontjából legfontosabbak a több nyelvre is lefordított és sok kiadást megért társadalmpolitikai és filozófiai könyvei: *Die Gesellschaftskrisis der Gegenwart* (1942), *Civitas Humana. Grundfragen der Gesellschafts- und Wirtschaftsreform* (A társadalmi és gazdasági reform alapkérdései, 1944), *Internationale Ordnung* (A nemzetközi rend, 1945), *Die deutsche Frage* (A német kérdés, 1945), *Jenseits von Angebot und Nachfrage* (A kereslet-kínálaton túl, 1958), valamint tanulmánygyűjteményei: *Mass und Mitte* (Mérték és közép, 1950), *Gegen die Brandung. Zeugnisse eines Gelehrtenlebens unserer Zeit* (Az ár ellen. Egy mai tudós pályájának tanúságtétele, 1959), *Wirrnis und Wahrheit* (Zűrzavar és igazság, 1962), *Wort und Wir-*

kung (Szó és hatás, 1964). Írásainak jelentős részét teszik ki a napilapokban világszerte megjelent aktuális problémákra reflektáló vitacikkek. Röpke széleskörű olvasottsága és műveltsége lehetővé tette, hogy a közgazdasági irodalom naprakész ismerete mellett írásaiban jelentős történelmi, filozófiai, pszichológiai s szépirodalmi anyagot is felvonultasson – latin, angol, francia és olasz nyelven.

Röpke magát elsősorban közgazdásznak tartotta, aki amatőr szociológusként és felelős gondolkodóként a társadalmi problémák összessége iránt érdeklődött. Közgazdasági nézetei alapján az ún. neoliberais vagy ordo-liberais iskolához szokás sorolni.⁹ Gazdaságpolitikai elképzelései az *Ordnungspolitik*, a decentralizáció, a dekoncentráció, a piacokonform beavatkozás és a környezetvédelem fogalmi köré épülnek. A „harmadik utat” a parancs- vagy tervgazdaságként értelmezett szocializmus s a korlátozatlan ún. manchesteri liberalizmus „veszélyes eszméivel” szemben védelmezte. 1947-ben egyik alapítója volt a *Mont Pèlerin Society*-nek.

Röpke gondolatai az európai kereszténydemokraták s az amerikai újkonzervatívok körében egyaránt visszhangra találtak. Európában elsősorban a német gazdasági újjáépítés teoretikusaként, Amerikában pedig olyan szerzőként értékelik, aki a decentralizált kormányzat, a széles tulajdonosi kör, a közvetítő intézmények, a polgári erények, a vallási tolerancia és az alkotmányos demokrácia svájci hagyományai által inspirálva, a kapitalizmus szocialista és tradícionalista bírálataival egyidejűleg számot vetve, olyan szabadpiaci gazdasági rendszer mellett

⁹ A neo-előtag itt a XIX. századtól megkülönböztetett liberalizmusra (s nem az 1970-es évektől kibontakozóra), az ordo- pedig az 1948-ban indult *Ordo. Jahrbuch für die Ordnung von Wirtschaft und Gesellschaft* folyóiratra utal, melyet a német szociális piacgazdaság teoretikusai szerkesztettek (többek közt Walter Eucken, Franz Böhm, Alfred Müller-Armack.) A két liberalizmus-fogalomra vö. Boelcke, 1980.

⁸ Bibliográfiája mintegy nyolcszáz tételre rög. Lásd Röpke, 1959: 398-417. (1959-ig), 1964: 360-365. (1959-1964), Hoppmann, 1968 (1920-1968), Schnack, 1977 (1967-1976).

állt ki, amely élesen megkülönbözteti a legitim és illegitim kormányzati beavatkozást; briliáns és komplex gondolkodó, aki a klasszikus hagyomány szerinti kozmopolita liberális, szilárdan hitt a szabad gazdaságban, az erős pénzben, a helyi jogokban és a régi polgári erényekben (Ebeling, 1999; Zmirak, 2000).

3. Kapitalizmus, szocializmus: két utópia?

Bibó és Röpke munkásságában könnyű tematikus egybeeséseket találni: a francia forradalom, a kereszténység és a liberalizmus történelmi szerepe, a német történelem fordulópontjai, a nemzetközi rend problémái mindkettőjüket foglalkoztatták. A témák bőségéből jelen keretek közt csupán a szerzők szocializmussal, kapitalizmussal és ezekhez kapcsolódóan a modernitáskritikával összefüggő nézeteinek párhuzamba állítására vállalkozhatom.

3.1. Röpke és a szabad piac

A Jenseits von Angebot und Nachfrage angol kiadásának (*A Humane Economy: The Social Framework of the Free Market*, 1960: 4.) előszavában Röpke megfogalmazza, hogy könyvét, amely egyszerre a piacgazdaság védelme a kollektívizmussal és totalitárizmussal szemben, s a piac erkölcsi, politikai keretének és feltételeinek hangsúlyozása, milyen reakciókkal fogadták.¹⁰ A kollektivistá-centralista eszmék hívei *en bloc* elvetették. Az „ökonómisták, racionalisták,

utilitaristák” csak a kereslet-kínálat mechanizmusáról írottakat fogadták el. A moralisták és romantikusok, akik csak a kereslet-kínálaton túli értékelték a könyvben, azzal vádolták, hogy ő is keményvonalas közgazdász lett: a közgazdaságtan megrontotta tisztá lelkét. Végül voltak olyanok is, akik egészében kedvezően ítélték meg.

Úgy vélem, a fentiekből kiindulva Röpke életművének értékelésekor a következő kérdés vetődik fel: hogyan lehetséges egy nem kollektivistá és nem reakciós konzervatív kapitalizmuskritika, vagy másként fogalmazva, egy érték-elkötelezett és piacpárti nem racionalista liberalizmus. Ez a két felfogás olykor csak egyazon dolog kétféle megfogalmazásának látszik, máskor nagyobb a távolság. Az egyes művek hangsúlyai eltérőek még azonos korszakban is. Így az előbbi (konzervatív) hangsúly olvasható ki már-már reménytelen pesszimizmussal ötvöződve a beszédes című posztumusz *Torheiten der Zeit. Stellungnahmen der Gegenwart* (A kor balgaságai. Jelenkori állásfoglalások, 1966) soraiból, s az utóbbi piacelvű felfogás a *Die Lehre von der Wirtschaft* (Közgazdaságtan, 1968) posztumusz 11. kiadásából.

A *Torheiten der Zeit*-ben (1966: 22-64.) Röpke sorra vette, s keserű hangon elutasította az akkori gazdasági, társadalmi, szellemi élet számos jelenségét. A gazdasági növekedés és a termelékenység kultuszát, a bulvársajtót, a diszkréció, a tapintat és a magán-szféra hiányát; a táj, a természet és a környe-

¹⁰ Hogy Röpke harmadik útja mit jelent, részben attól függ, hogyan értelmezi az első s a második utat. Lányi Kamilla szerint (2002: 13. 12. lj.) „Röpkénél a végletes racionalizmussal beoltott liberalizmus áll szemben a (kommunizmust és szocializmust is felölelő) kollektívizmussal”, s Röpke e két rossz lehetőség között keres harmadik utat. Ugyanakkor a racionalizmus, szcientizmus, társadalmi mérnökösödés Röpke szemében (aki mellel e gondolatkörbe sorolja Mannheimet is, Röpke, 1942a: 250., 276.) legalább ennyire a kollektívizmus eszmei hátterével is szolgál. A kapitalizmussal szemben elsősorban a monopolizációs tendenciák, a minimális szociális biz-

tonság hiánya s önnön társadalmi, szellemi alapjainak rombolása miatt foglalt állást. Ugyanakkor (mint egy Benedetto Croce-nak recenziójáért írt köszönőlevélben kifejti, Röpke, 1976: 68-69.) az általa támogatott piacgazdaság nem öncél, csupán egy (Croce-éval közös) „magasabb cél” eszköze, ugyanakkor olyan gazdasági berendezkedés, mely a munkamegosztásra épülő társadalomban szükségszerűen hozzátartozik a liberális társadalmi és állami struktúrához. Bibó némileg másképp fogalmaz: mint majd látni fogjuk, igent mond a demokráciára és a liberális jogállamra, sőt a szabad vállalkozás elvére is, de szerinte ez nem szükségszerűen jár együtt a kapitalizmus elfogadásával.

zet lerombolását a technizálás és anyagi haladás jegyében; a pesszimizmust, a relativizmust, a jakobinus jellegű abszolút demokráciát, a morális normák korlátai nélkül értelmetlenné, sőt perverzvé váló szabadságot; az oktatás doktriner egalitarizmusát, amely nem veszi tudomásul, hogy a tehetőség ritka, és öngyilkos módon túlhajtja a demokratikus doktrínát, a képzés egyoldalúságát, specializáltságát; a végső meggyőződéseket, parancsokat és hittartalmakat mint előfeltételeket s tabukat a „miért ne?” jelszavával szétzúzó felfogást, a Bergson-féle nyitott társadalmat (vö. Bergson, 2002; Popper 2001: 446.), azt, hogy a reakciót nagyobb veszélynek tekintsék, mint a forradalmat, s hogy a múlt javait egy olyan növekedés fűtőkazánjában tüzeljék el, mely ráadásul inflációt okoz. Úgy látta, hogy a *numinózusszférájának* szisztematikus lerombolása után maradt űrt az ember lelkében, aki továbbra is *homo religiosus*, egyfajta hamis humanizmus, az ember önistenítése: *hominizmus* tölti ki (1966: 109-110.).

A közgazdasági tankönyvben ellenben azt mondta, hogy míg a klasszikus közgazdaságtan világnézeti, a modern (azaz a neoklasszikus) instrumentális jellegű: nem vezet vulgár-liberalizmushoz, hanem a gazdaságpolitika nélkülözhetetlen eszköze (1968: 39.). Az üzleti elv csak a célnak megfelelő eszköz kiválasztásáról szól, tetszőleges célokhoz rendelhető hozzá. Jótékonyági szervezetek is pénzszerzéshez folyamodnak működésük érdekében (uo. 61.). „Gazdasági rendszerünket a legtöbb ember valószínűleg azért érti félre, mert bizonyos jelenségeket, melyektől idegenkedik, a »kapitalizmus« káros vagy értelmetlen kinövéseinek tart, holott valójában vagy olyan jelenségekről van szó, melyek mögött egy minden gazdasági rendszerben betöltendő hasznos funkció rejlik, vagy olyanról, mely minden gazdasági rendszerben többé vagy kevésbé elkerülhetetlen.” (uo. 303.) Költség, ár, ren-

tabilitás, kamat, földjádék nem a kapitalizmus örögi találmányai, hanem egy rendkívül kifinomult és szellemes mechanizmus elemei, s olyan feladatot töltenek be, amellyel mindenféle gazdasági rendszernek szembe kell néznie. Azok között is, akik megértették a piaccgazdasági rendszer szabályozási mechanizmusát, vannak olyanok, akiknek különös nehézséget okoz elfogadni, hogy a termelést a rentabilitás elve irányítja. Ezen elv mögött ugyanis pénzhétséget, a közösség kárára az egyéni hasznok keresését, vagyis valami erkölcsileg alacsonyabb rendűt látnak. Valójában azonban a dolog bonyolultabb. Ugyan az emberek manapság ugyanúgy, mint mindig, kívánságaik legmagasabb fokú kielégítésére törekcsenek, e kívánságok azonban minden korban, s ma is nagyon eltérők (uo. 304-305.). Ez a gazdasági rendszer a teljesítményelv uralma által a fogyasztó uralmát valósítja meg (uo. 307.). Röpke hoztátette, hogy a kapitalizmus kifejezést célszerű elkerülni, mert a marxizmus révén létrejött osztályharcos és gyűlölettel jelentését máig nem veszette el, ezért tudományos alkalmazhatósága igencsak kétes. Gazdasági rendszerünk alapjában véve versenyrendszerként működik, s így is kell megőrizni – mondta (uo. 337.).

A kollektivistá alternatíva legalább öt szempontból marad alul a végső soron a fogyasztói döntések által irányított versenygazdasággal szemben (uo. 308–309.):

1. nem képes a gazdasági rend és a bőség problémáját kielégítően megoldani,
2. ellentmondásba kerül elemi jogi és szabadságeszméinkkel,
3. ahelyett, hogy megoldaná a monopólium-problémát, kikerülhetetlen és mindent átfogó állami szupermonopóliumot vezet be, mely minden magánmonopóliumnál rosszabb,
4. összeegyeztethetetlen a nemzetközi közösség követelményeivel,
5. elkerülhetetlenül permanens inflációhoz vezet.”

A kommunista gazdaság természetesen nem megvalósíthatatlan, de megvalósítása tragédiát jelent. Ha a gazdasági rendszerek eredményességét azon mérjük, hogy az embereket és jólétüket mennyire szolgálja, alulmarad; ha azonban azt nézzük, hogy mennyire képes koncentrálni a gazdasági erőfeszítéseket a politika szolgálatában, a mérleg a javára billen (uo. 318.).

Röpke – s ez talán magyarázat a fenti kettősségre – négy problémát tartott szükségesnek elkülöníteni, amellyel a nyugati világ gazdasági és társadalmi rendjének reformja során szembe kell nézni. Szerinte mindegyik kérdésre külön-külön kell választ adni.

1. A rend kérdése. Ha az önellátó parasztgazdaságok rendszerének lehetőségétől eltekintünk, a gazdaság működéséhez szükséges rendező és ösztönző erő csak kétféle lehet: szabadság vagy parancs. Kizárólag piac- és parancsgazdaság közül választhatunk. Ezt az alternatívátlan dichotómiáról szóló tételt Röpke többször és több oldalról ilyekeztet alátámasztani. Mivel e tétele karakteresen ellentétes Bibó álláspontjával, kissé hosszabban idézek az érvelésből:

„Nincs mód kitérni valamilyen harmadik irányba, szövetkezetek, szakszervezetek, sokféle néven ismert olyan képződmények felé, mint a *Tennessee Valley Authority* vagy korporativizmus, hivatásrendi gazdaság, decentralizmus vagy bármi néven nevezendő »pótszocializmus« felé.”

A piacgazdaság és a parancs- illetve tervgazdaság mellett nincs harmadik lehetőség: a piaci szocializmus nem lehetséges (Röpke, 1946: 90.; 1968: 331.). A szövetkezetek a piacgazdaság fontos és pártolendő intézményei, de teljesen illuzórikus egy új gazdasági rendszer elemeiként elképzelni őket (1946: 90-91.). Hasonlóképp vélekedett Röpke a munkavállalói részvétel (*Mitbestimmung*) kérdésében, amelyet egyébként Németországban 1950-ben intézményesítettek (1958: 354-355.):

„Egyrészt teljes rokonszenvet és támogatást érdemel a munkások és alkalmazottak kívánsága, hogy közreműködőként bízalommal legyenek irántuk, és hogy a beavottakhoz tartozzanak, akiknek ezzel együtt a felelősség megfelelő részét is viselniük kell, ahogy az üzemi önkénnyel szembeni védelem iránti követelésük is, s végül az a kívánságuk, hogy a bérpolitikai érdekütközések során közreműködőként messzemenően azonosulhassanak az üzemmel. Másrészt azonban mereven el kell utasítani azt a törekvést, hogy a dolog természete által megkövetelt alárendeltséget a vállalat sikere szempontjából lényeges döntéseknél felszámolják, s hogy olyanokat engedjenek osztozni a felelősségben, akiket sem az ehhez szükséges szakismeret, iskolázottság és tehetség, sem a megfelelő kockázat átvállalása nem legitimál. Annál inkább jogosan szegülünk szembe ezzel a törekvással, minél inkább a szakszervezeti hatalom üzemvezetésre való pusztá kiterjesztése rejlik mögötte, s legfőképpen akkor, ha innen indulna ki azon gazdasági berendezkedés, a piacgazdaság felszámolása, mely a piacot határozza meg olyan tényezőként, melynek parancsai a vállalatvezetés döntéseit helyes irányba ilyekeztet terelni.”

Mivel azonban a nyugati ember szabadságigénye és a nemzetközi közösség nem fér össze a parancssal mint ösztönző és irányítórendszerrel, egyedül a piacgazdaság marad a rendkérdés válaszáként. Ez egyúttal szabad árképzést, versenyt, a veszteség kockázatát és a nyereség esélyét, felelősségvállalást, szabad kezdeményezést és magántulajdont jelent (1968: 331-332.). Azonban nem jelent visszatérést a kapitalizmus történelmileg ismert útjára. A gazdaságpolitikának új irányt kell követnie, mely három fontos elemből áll: 1) a piac szilárd kereteket igényel, az államra ezért jelentős feladatok hárulnak: egészséges pénzrendszer és okos hitelpolitika, 2) jól átgondolt jogrendszer,

mely kizárja a piaci szabadsággal való visszaélést, 3) a piacgazdaság számos tökéletlenségének mérséklését szolgáló intézkedések.

2. A szociális kérdés. Mivel a rend kérdése és a piac válasza csak a termelés mennyiségéről szól, külön kell vizsgálni a szociális (elosztási) kérdést. Ez a piacgazdasági működés eredményezte elosztás bizonyos korrekcióját, biztonság garantálását és a gyengék védelmét jelenti.

3. A hatalom elosztásának politikai kérdése is elkülönül a gazdasági rend kérdésétől, bár a piacgazdaság azt jelentős mértékben megoldja, amennyiben mind a piaci, mind a politikai hatalmi koncentrációt meggátolja.

4. Az erkölcsi-vitális kérdés arra vonatkozik, hogy mi ad értelmet az életnek, mi biztosítja a boldogságot. Az anyagi javak csak eszközök, a cél a teljes, az emberi természetnek megfelelő élet, melyet azonban az elgépiesedés, elszemélytelenedés, proletarizálódás, a családok felbomlása, s városi-technikai civilizációnk többi negatív tényezői igen komolyan veszélyeztetnek. Aki emiatt elveti a piacgazdaságot, az nagyon figyelemre méltó indokkal cselekszik. Meg kell azonban gondolnia, hogy a piacgazdaság nem ezekre a kérdésekre ad választ, csak a kereteket biztosítja, melyeken belül e végső, mélyebb kérdés megoldását kereshetjük. Azt viszont egyedül ez biztosítja, hiszen csak így lehetséges a szabadság rendje (*Ordnung in Freiheit*), amely nélkül minden más hiába.

Ez a gazdaságpolitika Röpke szerint a mérték és arány politikája, amely a kolosszális kultusza, a centralizáció, a túlszervezés, a szabványosítás, a nagyobb = jobb hamis jelszava, az eltömegesedés és a mamutképződmények helyett előnyben részesíti a kis- és középtulajdont, támogatja a parasztságot, korlátozza az iparvárosok növekedését,

visszaállítja a munka méltóságát és a hivatásgondolatot, s segíti, hogy az emberek gyökeret eresszenek (*Verwurzelung*; Röpke, 1968: 334-335.).¹¹

3.2 Bibó és a kölcsönös szolgáltatások társadalma

Röpkével ellentétben Bibó számára a kapitalizmus és a szocializmus problémája csak kisebb részben fogalmazódott meg a gazdaságpolitikai aktualitások kérdéseként. A gazdaság szférája többnyire csak annyiban érdekelte, amennyiben az emberi méltóság, szabadság, igazságosság alapértékeivel kapcsolatos kérdések vetődtek fel benne. Számára a harmadik út a kapitalista liberalizmus és a szocializmus-kommunizmus között vezet, a kölcsönös szolgáltatások társadalma felé (Bibó, 1990: 761-782.; 1993: 334-335.). Ugyanakkor a Márciusi Fronttal kapcsolatos tevékenysége (Litván – S. Varga, 1995: 166-176.), később a Mannheim-recenzió (Bibó, 1986a: 243-270.) már a hagyományosan harmadik utasnak nevezett elképzelésekkel való kapcsolatot jelzik. Lányi Kamilla szerint (2002: 6.) Bibó, 1943-tól „élete végéig eltökölt harmadikutasnak vallja magát”.

Bibó következetesen elválasztotta egymástól a liberális demokrácia egyetemes szabadságprogramba illeszkedő értékeit, vívmányait és a nyugati társadalmak gazdasági berendezkedését (Litván – S. Varga 1995: 567.). Ugyanakkor a liberalizmus teherátvitelének nevezte, hogy az alárendeli magát a nagytőke önigazolásának. Ennek kifejtésével ér véget, pontosabban itt szakad meg *Az 1956 utáni helyzetről* szóló írása (Litván – S. Varga 1995: 572.). Ugyanezt, vagyis a liberális demokrácia teherátvitelét az élete legvégén írt vázlatban így összegezte (Bibó, 1990a: 798.): „A tulajdon fétise, a polgárság mítosza,

¹¹ 1946-ban a gazdasági és társadalmi reform teljes sémájaként a következő lépéseket fogalmazta meg (1946: 100.): „I. Valódi versenyrend létrehozása (monopólium-ellenes politika) / II. Pozitív gazdaság-

politika (1. Keretpolitika / 2. Piacpolitika (liberális beavatkozás) / III. Gazdasági-társadalmi struktúrapolitika (kiegyenlítés, decentralizáció, „gazdasági humanizmus”) / IV. Társadalompolitika.”

a kapitalizmus monstruma, a részvénytársaság ferdeségei, valamint a munkáskapitalizmus meséje”.

A kapitalizmussal szemben Bibó legfőbb kifogása, hogy „az aránytalan, funkciótlan és felelőtlen nagyvagyon”, a „mamuttulajdon”, a nagybirtok, nagytóke, nagyhivatal révén, részben tovább ís elítelve feudális uralmi formákat, az ember ember feletti hatalomgyakorlásának egyik módja valósul meg (Litván – S. Varga 1995: 572.). Az ilyen méretű vagyont nem igazolják a magántulajdont megalapozó érvek (tudniillik, hogy a magántulajdon a személyiséget kibontakoztató, saját munka közegét jelentő terep addig a határig, amíg a tevékenység az egyén számára közvetlenül áttekinthető), ráadásul az örökölhető vagyon lényegét tekintve ugyanolyan, mint az öröklött királyság vagy hivatal (vö. Huszár 1989: 266.).¹²

Az 1956 októberének végén írt ügynevezett *Fogalmazvány*-ban (Bibó, 1990b: 93–102.; Litván – S. Varga 1995: 421–428.) a következő elméleti megkülönböztetést tette (Litván – S. Varga 1995: 425–426.):

„A kapitalizmus nem a legfőbb és egyetlen ellensége a modern társadalomfejlődésnek, hanem csupán annyiban az, amennyiben zsarnokságra, elnyomásra, kizsákmányolásra ad lehetőséget. [...] A kapitalizmus, abban a részében, amelyben a szabad vállalkozás rendszerét jelenti, az egyik hatásos mozgatója az ember technikai haladásának [...] A kapitalizmus alapvető baja, [...] hogy a szabad vállalkozás lehetősége eredendően csak a társadalom kis része számára áll fenn. A kapitalizmussal szemben forradalomnak fő feladata nem a szabad vállalkozás rendszerének a megsemmisítése, hanem a birtokviszonyok igazságtalanságának a megszüntetése.”

¹² Az *Ókécskei előadásban* egyenesen úgy fogalmaz: „A nagytokés nem magántulajdont bír. Magántulajdon az, hogy az ember a maga munkájával átfog valamit. [...] Ő egy hatalmi szervezetnek a csúcán van, akár csak régen a császár vagy a király.” (Bibó, 1999: 297.)

Bibó felfogásában a kapitalizmus nem önálló állomása a társadalomfejlődésnek, bár a történelemben ténylegesen létező „társadalmi-gazdasági formáció”, amelynek nyertesei egyúttal a liberális demokrácia haszonélvezői (de nem kitalálói és adott esetben el is felejtkeznek annak elveiről). Nem tartozik az értéket hordozó társadalomszervezési technikák közé *sub specie aeternitatis*, ugyanakkor (az 1971-1972-es előadás szerint) elképzelhető (s talán kívánatos is), hogy évszázadok alatt, szervesen alakuljon tovább, s erőszak nélkül adja át a helyét a „kizsákmányolás-mentes és osztály nélküli” társadalomnak.

Bibó szocializmus-képének alapja az a nagyszabású elképzelés, amely több megfogalmazásban (az *Ókécskei előadás*, az *1953-56-os vázlat*, *Az európai társadalomfejlődés értelme* – Bibó, 1999: 285-309.; 1993: 326-350.; 1986c: 7-123. – s vázlatosan-töredékesen *Az 1956 utáni helyzetről* – Litván – S. Varga 1995: 547-572.; Bibó, 1990b: 149-177. –, illetve a *Kiegyenlíthetetlen ellentét*. . . – Bibó, 1990a: 761-782., 796-798. – lapjain) végigkísérte munkásságát, s amelyben a hatalmi helyzetek kölcsönös szolgáltatások rendszerévé (Bibó, 1999: 290-291.; 1986c: 92., 95.), a társadalom an-archikussá (1986c: 77., 95.) alakításának programját (utópiáját, társadalomfilozófiáját) fogalmazta meg.¹³ Ebbe a folyamatba illeszkedik Bibó szerint logikus lépésként a szocializmus programja is: a szocializmus érvényes tartalma ugyanis „minden kizsákmányolás megszüntetése” (Bibó, 1999b: 282.), a rabszolgaság, majd a születési előjogok felszámolása után az öröklött vagyon általi hatalomgyakorlás megakadályozása.

A létező kapitalizmus és a létező szocializmus bírálatának Bibónál közös aspektusai is voltak. Ezeket mindenekelőtt a nagy ma-

¹³ Az egész társadalomfejlődésben kizárólag az nevezhető fejlődésnek és jövőbe mutatónak, amely az embert győtrő félelem feloldása, és ennek legfőbb eszközeként a társadalomtechnikák humanizálása, racionalizálása és moralizálása felé mutat.” (Bibó, 1986c: 120.)

gánvállalatokat irányító, a tulajdonost feleslegessé tevő technokrácia, illetve a köztulajdonú nagyvállalatok által teremtett hatalmas helyzetből öncélú hasznot húzó bürokrácia által kétféle formában megtestesített, de lényegileg azonos értelmiségi uralom, és az általuk képviselt öncélú, morális értékelésektől elszakadó hatékonyság veszélyében érhetjük tetten. A jogszerűség és hatékonyság problémája, a technikai fejlődésből eredő szabadságkorlátozás veszélyei már korábban, leginkább hangsúlyosan a *Jogszerű közgazgatás...* illetve *Az államhatalmi ágak...* (Bibó, 1986a: 273-294.; 1986b: 369-397.) lapjain megjelentek Bibó gondolkodásában.

A hatvanas-hetvenes években viszont részben új problémafelvetésekkel is találkozunk, amelyek a fogyasztói társadalomra, az *establishment* önállósodó uralmára vonatkoznak, s felfoghatók akár egy általánosabb modernitáskritika elemeiként is. Kovács Gábor (1999a: 42.) idézi egy lektori jelentésből, amelyben Bibó egyetértőleg összegezte egy francia szerző gondolatmenetét:

„A gazdasági és technikai haladás, úgy, ahogyan az ma folyik, nem tényezője az emberi boldogságnak, sőt éppen ellenkezőleg, akadályozza az igazi boldogság kialakulását. [...] Ennek az előerohanásnak a folytatása mind fokozódó nehézségeket fog okozni, és le fog lepleződni az ilyenféle haladásnak az illuzórikus volta. [...] Mindezek mögött ott áll a gazdaság mennyiségi, elsősorban pénzben kifejezhető növekedésének az a programja, mely valóságos fétisévé vált egész gazdasági személetünknek. Hamis ez mindenekelőtt azért, mert nem tüntet fel egy sor, számban és pénzben ki nem fejezhető értéket, illetve értékcsökkenést.”

E gondolatok nagyban emlékeztetnek Röpke kritikus hangjára, bár nem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy az e tekintetben nem egyértelmű pozíciójú Bibóval ellentétben Röpke mindig élesen elhatárolta magát az értelmiségiek körében Platón óta töretlenül

jelen lévő pénz-, piac-, verseny- és profitellenes kapitalizmus-kritikáktól. (Röpke, 1959: 87–107., vö. Stigler 1989)

4. Összegzés

Bibó gazdasági rendre vonatkozó nézeteit összegezve azt mondhatjuk, hogy gondolkodására 1945 előtt egyrészt két szalon futó (bizonyos elemeiben) konzervatív (és a népiek és Erdei hatására részben szocialista) antikapitalizmus és (elsősorban morális indítatású, kizsákmányolás-ellenes) óvatos társadalomreformeri elgondolások jellemzők, melyek másrészt egy szocializációs értékmentákat, társadalmi érintkezési kultúrát teremtő és közvetítő elit által vezetett közösség gondolata, és egy nem forradalmi és nem marxista szocializmus kettősségeként is megfogalmazhatók. Ez a „kisember-szocializmus” (Szilágyi, 1999: 82-83.), „kispolgári szocializmus” (vö. Dénes, 1993b: 315.) sorolja be, harmadrészt, Bibót a tágabb értelemben vett népi mozgalomba.

S itt világosan látszik a következő párhuzam a két életműben. A parasztág és a mezőgazdaság kiemelkedően fontos kérdések voltak Röpke számára is. Összekapcsolódtak a proletárlét felszámolásának igényével, a mérték és arány politikájával, a kolosszális kultuszának kritikájával, a szocializmus és *saint-simonizmus* (Röpke 2000: 204-208.) mint radikális-szocialista társadalomreform bírálatával, elvezetve egy svájci inspirációjú kispolgárikapitalizmus-koncepcióhoz.

A kettejük közötti különbség mindenestre elég jelentős. Ez a gondolkodásuk háttérét adó történeti kontextuson túl egyesek szerint a jogász és közgazdász perspektíva különbözőségével is összefügghet (vö. J. Horváth 1990: 13.).

Az a gondolat természetesen valamilyen formában mindkettőjükénél megtalálható, amit Röpke így fogalmazott meg: „A gazdaság mértéke az ember, az ember mértéke: viszonya Istenhez.” (idézi J. Horváth 1990:

11.) Mindketten olyan mélyen erkölcsi világgéppel rendelkező protestáns gondolkodók voltak, akik hivatásuknak érezték, hogy a szakértelmiségi pályán lehetségesnél nagyobb körben hassanak. A szabadság elkötelezettjei voltak, s a maguk módján a totalitarizmus minden formájával szemben álltak.

Mindenesetre, míg Bibó a kapitalizmust a szabad vállalkozás rendszerének eltorzult, dehumanizált, uralmivá vált formájaként (amint a kövér kapitalistát a polgár túlérétt formájaként; 1999: 294.), a szocializmust pedig a liberális demokrácia szabadságprog-

ramjának logikus folytatásaként értelmezte, addig Röpke-nek csupán a XIX. század végére kialakult „létező” kapitalizmusról volt a Bibóéhoz hasonló negatív álláspontja, a szocializmust viszont a kollektívizmus, a termeszállam, a parancsgazdaság és a totalitarizmus fogalmkörébe helyezve utasította el. Kérdés tehát, vezethet-e ugyanoda Bibó és Röpke harmadik útja...

Kulcsszavak: *Bibó István, harmadik út, kapitalizmus, liberalizmus, piac, Röpke, szocializmus*

IRODALOM

- Bergson, Henri (2002): *Az erkölcs és a vallás két forrása*. Szent István Társulat, Budapest
- Bibó István (1986a, b, c, 1990a): *Válogatott tanulmányok* (1–3.kötet: vál. Huszár Tibor, szerk. Vida István. 1–4. kötet: vál. ifj. Bibó István és Huszár Tibor, szerk. ifj. Bibó István) Magvető, Budapest
- Bibó István (1987): *Lektorji jelentések*. Újhold évkönyv. 1, (szerk. Lengyel Balázs). Magvető, Budapest, 359–385.
- Bibó István (1990b): *Különbség*. Bethlen Gábor Könyvkiadó, Budapest
- Bibó István (1993): Az európai társadalomfejlődésről szóló mű egyik vázlat. In Dénes 1993a: 323–350.
- Bibó István (1999): Ókécskei előadás. In Dénes, 1999: 285–309.
- Boelcke, Willi Alfred (1980): Liberalismus. *Handwörterbuch der Wirtschaftswissenschaft*. Bd V. Gustav Fischer–Mohr–Vandenhoeck–Ruprecht, Stuttgart–New York–Tübingen–Göttingen–Zürich, 41–46.
- Csejtei Dezső (2001): Ortega y Gasset Németh László és Bibó István munkásságában. In: Dénes, 2001. 211–234.
- Cserne Péter (2002): *Kapitalizmus és szocializmus Bibó István gondolatrendszerében*. Előadás a Bibó István Szellemi Műhelyben. Budapest, kézirat.
- Dénes Iván Zoltán (szerk.) 1993a. *A hatalom humanizálása. Tanulmányok Bibó István életművéről*. Tanulmány Kiadó, Pécs
- Dénes Iván Zoltán (1993b): A liberális demokrácia érvényes vívmányai. Utószó. In uő (szerk.): *Szabadság és nemzet. Liberalizmus és nacionalizmus Kelet- és Közép-Európában*. Gondolat, Budapest, 309–318.
- Dénes Iván Zoltán (szerk.) (1999): *A szabadság kis körei. Tanulmányok Bibó István életművéről*. Osiris, Budapest
- Dénes Iván Zoltán (szerk.) (2001): *Megtalálni a szabadság rendjét. Tanulmányok Bibó István életművéről*. Új Mandátum, Budapest
- Ebeling, Richard M. (1999): Wilhelm Röpke: A Centenary Appreciation. *The Freeman*. 49, 10, Internet: (<http://www.libertyhaven.com/countriesandregions/germany/wilhelm.shtml>). 2003. április 9-i állapot)
- Ferenczi László: Guglielmo Ferrero. In Dénes, 1993a. 48–61.
- Ferrero, Guglielmo (1931): *La fin des aventures. Guerre et paix*. Rieder, Paris
- Ferrero, Guglielmo (1942): *Pouvoir. Les génies invisibles de la cité*. Brentano's, New York. Magyarul: *Hatalom. A legitimitás elvei a történelemben*. Kairosz–XX. Századi Intézet, Budapest, 2001.
- Hieronymi Ottó (1991): Mit jelent ma Wilhelm Röpke öröksége? (Interjú) Hitel. 4, 2, 28–29.
- Hoppmann, E. (Hrsg.) (1968): *In memoriam Wilhelm Röpke*. N. G. Elwert, Marburg
- Huszár Tibor (1989): *Bibó István. Beszélgetések, politikai-életrajzi dokumentumok*. Kolonel. [Magyar Krónika], Budapest–Debrecen
- J. Horváth Tamás (1990): „Harmadikutas” volt-e Röpke? 2000. 2, 5, 11–14.
- J. Horváth Tamás (1991): Világosság és bátorítás (25 éve halt meg Wilhelm Röpke). Hitel. 4, 2, 21–23.
- J. Horváth Tamás (1993): Bevezetés Wilhelm Röpke „önarcképéhez”, *Magyar Szemle*. 2, 2, 158–159.
- Kovács Gábor (1999): A kapitalizmus és a hatékonyság fogalmai Bibó István gondolatrendszerében. *Magyar Napló*. 8, 40–43.
- Kovács Gábor (2001): Félelem, hatalom, legitimitás. In Dénes, 2001: 235–264.
- Kovács Gábor (2002): Harmadikutas magyar gondolkodók. Németh László, Hajnal István, Bibó István. *Liget*. 8. 64–75.
- Lányi Kamilla (1996): Szociális piacgazdaság – nálunk, most? Eszmetörténeti vázlat. 2000. 8, 4, 8–17.

- Lányi Kamilla (2002): Bibó István harmadik útjai. Világosság, 43, **2-3**, 3-15.
- Lengyel Géza (1943): Röpke harmadik útja. Magyar Szemle. Újraközzölve: Magyar Szemle ú. f. (1992) 1, **2**, 99-106.
- Litván György – S. Varga Katalin (szerk.) (1995): *Bibó István (1911-1979) Életút dokumentumok-ban.* (vál. Huszár Tibor). 1956-os Intézet-Osiris-Századvég, Budapest
- Mátyás Antal (1963): *A polgári közgazdaságtan története.* KJK, Budapest
- Popper, Karl R. (2001): *A nyitott társadalom és ellenségei.* Balassi, Budapest
- Röpke, Wilhelm (1936): Szocializmus, tervgazdaság, konjunktúra. Közgazdasági Szemle. **3-4**, 129-144.
- Röpke, Wilhelm (1942a): *Die Gesellschaftskrisis der Gegenwart.* Eugen Rentsch, Erlenbach-Zürich
- Röpke, Wilhelm (1942b): Guglielmo Ferrero und das Problem der legitimen Herrschaft. Neue Zürcher Zeitung. augusztus 19-20.
- Röpke, Wilhelm (1946): *Civitas Humana.* 2. kiadás. Eugen Rentsch, Erlenbach-Zürich-Stuttgart
- Röpke, Wilhelm (1957): *Freie Welt und Totalitarismus.* Angelsachsen, Bremen
- Röpke, Wilhelm (1958): *Jenseits von Angebot und Nachfrage.* Eugen Rentsch, Erlenbach-Zürich-Stuttgart
- Röpke, Wilhelm (1959): *Gegen die Brandung. Zeugnisse eines Gelehrtenlebens unserer Zeit.* Hrsg. A. Hunold-Eugen Rentsch, Erlenbach-Zürich-Stuttgart
- Röpke, Wilhelm (1960): *A Humane Economy. The Social Framework of the Free Market.* Gateway Editions, South Band
- Röpke, Wilhelm (1964): *Wort und Wirkung.* Martin Hoch, Ludwigsburg
- Röpke, Wilhelm (1966): *Torheiten der Zeit.* Christiana Verlag, Zürich
- Röpke, Wilhelm (1968): *Die Lehre von der Wirtschaft.* 11. kiadás. Eugen Rentsch, Erlenbach-Zürich-Stuttgart
- Röpke, Wilhelm (1976): *Briefe 1934-1966. Der innere Kompaß.* Hrsg. Eva Röpke-Eugen Rentsch, Erlenbach-Zürich-Stuttgart
- Röpke, Wilhelm (1990): *A kollektívizmus krízise.* Megyei Könyvtár, Békéscsaba
- Röpke, Wilhelm (2000): *Emberséges társadalom – emberséges gazdaság. Válogatás Wilhelm Röpke műveiből.* (ford., vál., jegyz.: J. Horváth Tamás). 2. kiadás. Aula, Budapest
- Schnack, I. (Hrsg.) (1977): *Marburger Gelehrte in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts.* N. G. Elwert, Marburg
- Stigler, George J. (1989): Az értelmiségiek és a piac. In uő: *Piac és állami szabályozás.* Válogatott tanulmányok. vál.: Kertesi Gábor, ford.: Csontos László. Közgazdasági és Jog, Budapest, 449-460.
- Szilágyi Sándor (1999): Bibót (is) olvasni. In uő: *Ostínato. Publicisztikai dolgozatok, Bibó-tanulmányok és irodalmi stúdiumok.* Új Mandátum, Budapest, 77-86.
- Zmirak, John (2000): *Wilhelm Röpke. Swiss Localist, Global Economist.* ISI Books. Internet: www.isibooks.org/books/300, 2003. április 9-i állapot

EGY IGAZSÁGTALANSÁG KÉT ÉRTELMEZÉSE

SZEKFÛ GYULA ÉS BIBÓ ISTVÁN A PÁRIZSI BÉKESZERZŐDÉSRŐL*

Dénes Iván Zoltán

a történettudományok doktora, tanszékvezető egyetemi tanár, Debreceni Egyetem,
Jog- és Államtudományi Intézet, Társadalomelméleti Tanszék
kutatócsoport-vezető, Bibó István Szellemi Műhely, Budapest – h10529den@helka.iif.hu

Előadásomban egy igazságtalanságra adott két – hasonló elemeket tartalmazó, de alapjában különböző – értelmezés helyzetrajzait, a mögöttük meghúzódó normákat és a javasolt terápiákat hasonlítom össze egymással. Annak érdekében, hogy ezt megtehessem, előbb külön-külön rekonstruálom és elemzem a két értelmezés tételeit, normáját és megoldási javaslatait, majd összehasonlítom őket egymással.

I.

Az a békekonferencia, amely Magyarország számára a második világháborút lezárta, 1946. július 29-én kezdődött Párizsban, és 1947. február 10-én a békeszerződés aláírásával, majd nemzetgyűlési elfogadásával, 1947. július 16-i becikkelyezésével és szeptember 15-i moszkvai ratifikálásával fejeződött be. (Romsics, 1999: 295-303.; Romsics, 2001: 229-237.; kül. 236-237.; Vö. még: Romsics, 1996: 34-131., 234-301.; Romsics, 1998: 265-283.)

* Az *Eötvös Loránd Tudományegyetem Filozófiai Intézetének* épületavató, *Kijelentés, norma, cselekvés* című konferenciáján 2002. szeptember 27-én elhangzott plenáris előadás javított szövege. A javítások Bárdi Nándor, Lányi Kamilla, Lugosi András, Percz László és Trencsényi Balázs megjegyzéseire alapulnak. A megjegyzéseket nagyon köszönöm.

A béketárgyaláshoz Magyarország közvéleménye nagy reményseget fűzött. Mindenekelőtt azt, hogy ha nem is változtatja meg a trianoni békeszerződés Magyarországra vonatkozó összes cikkelyét, annak legigazságtalanabb rendelkezéseit hatálytalanítja. Azt is sokan várták tőle, hogy a békeszerződés megkötése véget vet a szovjet katonai megszállásnak, és helyreállítja az ország szuverenitását. Tudjuk, egyik remény sem teljesült: a békeszerződés még a trianoni békeszerződésnél is rosszabb lett, és bár a törvény szerint Magyarország függetlensége formailag helyreállt, az ország ténylegesen szovjet katonai megszállás alatt maradt, és (a békeszerződéstől függetlenül) megkezdődött és hamarosan felerősödött a diktatúra, a totális rendszer kiépítése.

1946. októberében a béketárgyalások várható eredményét a magyar közvélemény már ismerte. Az akkori értelmezések közül két diagnózis és terápia rekonstruálására és értelmezésére vállalkozom (Szekfű, 1946; Bibó, 1946c).¹ Arra, hogy e két értelmezés helyzetképét, erkölcsi normáját és javaslatát bemutassam, elemezzem, értelmezzem és összehasonlítsam egymással.

¹ A két értelmezés hasonló elemeire már felhívta a figyelmet: Romsics, 2001: 236-237.

II.

Az egyik értelmezés az *Új Magyarország* című hetilap 1946. október 22-i számában jelent meg a párizsi békeküldöttség egyik tagjának, a moszkvai magyar követnek, a híres történétirónak és publicistának, az akkor hatvanhárom éves Szekfű Gyulának a tollából, *A béketárgyalásról* címmel Párizs, október 14-i dátummal. (Szekfű, 1946).

Szekfű Gyula 1883-ban született Székesfehérvárott, s 1900-tól 1904-ig a Budapesti Tudományegyetemen történelem és latin szakot végzett, s ugyanez idő alatt az Eötvös Kollégiumban történelmi, latin, francia és német stúdiumokon vett részt, majd 1905-ben doktorált. 1907-től 1925-ig Bécsben leltárósként, majd külügyminisztériumi tisztviselőként dolgozott, 1925-től 1945-ig a Budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem Bölcsészettudományi Karának újkori magyar történelem tanára volt, s húsz éven keresztül a Múzeum körüli Történelmi Intézetben tartotta előadásait és forráselemző szemináriumait. Forráskritikai tanulmányok, recenziók és esszé, valamint egy középkor-történelmi monográfia után 1913-ban írta és jelentette meg *A száműzött Rákóczi 1715-1735* című könyvét, amely nagy botrányt váltott ki a magyar politikai életben. 1918 elején pedig előbb németül, majd magyarul *Der Staat Ungarn* címmel publikálta első történelmi szintézisét. Több mint két és fél évvel később, 1920-ban látott először napvilágot – a később sok kiadást megért – *Három nemzedék. Egy hanyatló kor története* című munkája. 1924-ben *Történelmpolitikai tanulmányok* címmel publicisztikájából adott közre válogatást. 1929-ben Bethlen Gáborról publikált monográfiát. 1929 és 1934 között jelentek meg először, majd számos kiadásban újból a *Magyar történet* Mátyás királytól az első világháborúig terjedő időszakról írt kötetek. 1927-től 1938-ig a *Magyar Szemleszerkesztője* volt, majd a *Magyar Nemzetbe* írt

rendszeresen cikkeket. 1942-ben publicisztikájából válogatást közölt *Állam és nemzet. Tanulmányok a nemzetiségi kérdésről* címmel, amelyet a Magyar Tudományos Akadémia – amelynek 1925-től levelező, 1943 óta pedig rendes tagja volt – akadémiai nagyjutalommal díjazott. 1943-ban Konstantinápolyon keresztül Oxfordba akart emigrálni, de terve nem sikerült. 1943/44 fordulóján *Valahol utat veszettünk* címmel cikksorozatot közölt a *Magyar Nemzetben*. A német megszállás elől vidékre, a nyilasok elől pedig illegálisba vonult. 1945-ben a nemzetiségi kérdésről szaktanulmányainak gyűjteménye jelent meg franciául (Szekfű, 2001a.: 8-14., 27-28., 261-290.).

1945 tavaszán a Pedagógus Szakszervezet szervezésében a Kossuth-klubban előadást tartott a középiskolai tanároknak arról a bel- és külpolitikai csödtömegről, amelynek a mélypontja a német megszállás és a nyilasok uralma volt (Révai, 1945; Varga, 1985).

Az 1945-ös választások előtt, májustól októberig a polgári demokrata *Világ* hasábjain fejtette ki a hazai állapotokról és a demokráciáról akkorra kialakított véleményét (Szekfű, 1945a-p), 1945 októberében pedig – sokak számára meglepően – Magyarország moszkvai követének nevezték ki (*Szabad Nép*, 1945. október 16. 3., október 18. 1., november 4. 2., Szekfű, 1998: 30-44., 53-58., 86-103., 117-200.).

1946 októberében már két hónapja részt vett a béketárgyalásokon, és ekkor a hazai közvélemény számára az *Új Magyarország* vezércikkében összegezte erre vonatkozó tapasztalatait.

III.

A másik írás a világháború után ismét megjelenő *Válasz* című folyóirat első, októberi számában látott napvilágot. Szerzője, Bibó István 1911-ben született Budapesten, 1929-től 1933-ig jogi tanulmányokat végzett Szegeden, majd 1933/34-ben Bécsben, 1934/

35-ben pedig Genfben képezte tovább magát. Tanulmányai után bírósági, majd igazságügy minisztériumi hivatalnok lett. 1937/38-ban a Márciusi Front köréhez tartozott. 1944-ben a német megszállás ellen tiltakozott, a nyilas uralom idején „zsidómentés” miatt letartóztatták. 1945-ben a Belügyminisztérium közigazgatási reformmunkálatoron dolgozó főhivatalnok volt. Tisztségéről 1946 nyarán a svábok kitelepítése miatt lemondott. A Szeffűnél akkor jóval kevésbé ismert, harminöt esztendő Bibó István 1946-ban a Szegedi Egyetem Politikatudományi Tanszékének tanára, a Teleki Pál Tudományos Intézet kormánybiztosa volt. (Bibó, 1981-1984: IV. 1283-1289.). Tanulmányának címe *A békeszerződés és a magyar demokrácia*. (Bibó, 1946c; Bibó, 1986-1990: II. 267-296.; Bibó, 1994).

Ő 1945 őszén *A magyar demokrácia váltsága* címmel a *Valóságban* publikált tanulmányában figyelmeztette a koalíció politikusait és támogatóikat arra, hogy el kell kerülni a proletárdiktatúrától való félelem és reakciótól való félelem önálló életre keltését – mindenekelőtt, úgy, hogy a merő és gátlástalan hatalmi érdekérvényesítéssel szemben ki kell alakítani és be kell tartani a koalíciós demokrácia működésének szabályait és erkölcsét. (Bibó, 1945; Bibó, 1986-1990: II. 13-79.).

Ennek az írásnak a megjelenését Révai József be akarta tiltani, a megjelent példányokat elkoboztatta, s a tanulmányról 1946 elején Ortutay Gyula elnökletével vitát rendeztetett. A vitán Lukács György a tanulmányt és íróját a demokrácia jobboldali kritikusként bélyegezte meg, s mellette Révai József, Karácsony Sándor, Horváth Zoltán, Keszthelyi Nándor és Koczks Sándor bírálta a szerzőt (Bibó, 1946a; Bibó, 1986-1990: II. 81-118; Bibó, 1997: 33-36.).

Bibó István 1946 május végétől július közepéig az *Új Magyarországnban* *A kelet-európai kisállamok nyomorúsága* címmel hét részes cikksorozatot közölt arról, hogy a

közép-európai kisállamok, Magyarország, Lengyelország és Csehszlovákia politikai kultúrájának torzulásai mögött nem eredendő elmaradottság, a demokráciára való alkati képtelenség húzódik meg, hanem félrevezető tapasztalatok és félelmek, nem kevésbé területi kérdések, amelyeket kellő gondossággal, megértéssel és türelemmel fel lehet oldani, s a megalapozott helyzetképen alapuló jó békekötés éppen ebbe az irányba hat. (Bibó, 1946b; Bibó, 1986-1990: II. 185-265., Bibó, 1995: 23-52., 215-268.). Most viszont a békeszerződés Magyarország számára minden várakozásnál kedvezőtlenebb döntései, az azokért viselt felelősség és a követendő magatartás kérdéseire kereste a választ. (Bibó, 1946c; Bibó, 1986-1990: II. 267-296.).

Bár a két írás műfaja és terjedelme különbözött egymástól, hiszen az egyik – bár hosszú, de mégiscsak – újságcikk volt, a másik pedig – bár nem hosszú, de azért – politikai esszé, a két értelmezés helyzetértékelésében és a javasolt terápiában találunk olyan hasonló tételeket, amelyeket érdemes összehasonlítanunk egymással. Ha ezt elvégezzük, a hasonlóságok ellenére alapvető különbségekre bukkanunk. A következőkben ennek a feltárására vállalkozom.

IV.

Szeffű Gyula abból indult ki, hogy a magyar közvélemény – a Magyarországn megjelent cikkek tanúsága szerint – érzelmileg viszonyul a béketárgyalásokhoz, ezért ő népszerűtlen feladatra vállalkozik akkor, amikor a béketárgyalásokról tudósít, és a realitással szembesíti a magukat illúziókban ringatókat.

A magyar közvélemény ugyanis a béketárgyalások döntéshozóitól olyat várt, folytatta, amely teljességgel idegen tőlük: erkölcsi elvek alkalmazását, igazságot. Ez ugyanis sohasem vezette a békekonferenciák résztvevőit, s most sem ez határozza meg cselekedeteiket. A morális elvek csak a retorika

tartozékai, valójában a döntéseket a tények, az államok érdekei befolyásolják. Eleve reménytelen volt tehát a béketárgyalásoktól igazságtételt várni.

A négy nagyhatalom (az Amerikai Egyesült Államok, Nagy-Britannia, Franciaország és a Szovjetunió) külügyminiszterei már eldöntötték a vesztesek ügyeit, mire azok a béketárgyalások elé kerültek, s csak néhány olyan kisebb kérdés maradt függőben, amely a résztvevő államok képviselői számára érdektelen volt. A nagyhatalmak – korábbi, háború alatti – együttműködésük látogatát kellett hogy megőrizzék ahelyett, hogy ellentétes érdekeiket ütköztették volna egymással. Arra törekedtek tehát, hogy ne azokra a kérdésekre helyezték a hangsúlyt, amelyekben eltér a véleményük, hanem azokra, amelyekben megegyezik, s így véleménykülönbségeiket közös érdekeiknek rendelték alá. Kétségtelen teljesítményük az, hogy egymáshoz való viszonyuk nem romlott a béketárgyalások során.

Erdély ügye, a magyar-román határ kérdésének érdemi megvitatása a fenti stratégia következtében szóba sem került. A magyar delegátus előterjesztette ugyan azt, de az előterjesztés ténye egyáltalán nem befolyásolta a küldötteket abban, hogy a négy nagyhatalom külügyminisztereinek korábbi, a trianoni határt visszaállító döntését hagyják helyben. Egyes delegátusok esetében ezt megkönnyítette, hogy a magyaroknak rossz híre volt Hitler utolsó csatlósaiként, Jugoszlávia szöszegő megtámadóiként, sőt még volt olyan vélekedés is, miszerint a csehszlovákok sokat szenvedtek a magyaroktól. A Hitler melletti katonai és politikai elkötelezettség tehát – írta keserűen Szekfű – megsemmisítette a megelőző húsz esztendő minden magyar erőfeszítését, hogy Trianon igazságtalanságairól felvilágosítsák az európai közvéleményt. (Vö. Szekfű, 1942: 2001.)

Nem volt reális a béketárgyalásoktól azt várni, hogy jóvátegye Trianon igazságtalan-

ságait, hiszen a hadviselő nagyhatalmak a hitleri Európa felszámolására, a Hitler előtti állapotok helyreállítására ültek össze, s erre megvolt – a szenvedésen és a véráldozaton nyugvó – morális alapjuk. Az a magyarországi vélemény, hogy mivel nem egyedül mi hibáztunk, ezért nem méltányos csak egyedül minket büntetni, ugyancsak tévedésen alapult. Egyrészt korántsem csak Magyarország veszített területeket, hanem Csehszlovákia (Kárpát-Ukrajnát), Lengyelország (keleti területeit) és Románia (Besszarábiát, Bukovinát és Moldva tekintélyes részét) is. Másrészt súlyosan esett latba a nagyhatalmak előtt az, hogy ki mikor lépett ki a háborúból. A kisebbségek védelme pedig nemcsak a magyarokkal kapcsolatban, hanem egyáltalán nem merült fel.

A béketárgyalások szinte csak a területi kérdésekről rendelkeztek véglegesen, majd minden más nyitva maradt, s az érdekelt felekre bízta azt, hogy a részletekben egyezzenek meg. Magyarország immár újrakezdeheti nemzetközi kapcsolatainak kiépítését, mindenekelőtt a Szovjetunióval, s ez lehetővé teszi az ország felemelkedését. (Szekfű, 1946).

V.

Szekfű Gyula felvilágosított, értelmezett, illúziókat oszlatott, a realitások elfogadására, az azokhoz való alkalmazkodásra és az általuk nyújtott lehetőségek megragadására biztatott. A magyarországi vágyak és a diplomáciai realitások ütköztetése, a hazai illúziók és a nagyhatalmi adottságok, látszat és lényeg, érzelmek és értelem, egy kis ország közvéleményének igazságérzete és a nagyhatalmak érdekei, dilettantizmus és szakszerűség, moralizálás és realizmus feszültsége határozta meg mondanivalója kifejtésének, kijelentései meggyőző erejének és a kijelentések egymásra épülésének dinamikáját.

Önmagáról alkotott képe szerint tárgyilagos, az illúziókkal szemben a realitást feltáró beszámolót írt a művelt középosztálynak.

Tételei nagyrészt a béketárgyalás mögötti meghatározó tényezők és a béketárgyaláson történtek oksági viszonyának értelmezései voltak. Helyzetképét ellentétpárokkal írhatjuk le.

Ellentét volt a magyar közvélemény reménye és a négy nagyhatalom célkitűzése, a trianoni békeszerződés igazságtalanságainak felülvizsgálata és a hitleri hódítás előtti állapotok helyreállítása között. Szemben áll egymással az a magyarországi vélemény, hogy mivel nem csupán Magyarország kompromittálta magát a náci Németország oldalán, ezért méltánytalan csak Magyarországot büntetni, azzal, hogy Olaszország és Románia sikeresen kiugrott a háborúból, a fasiszta Szlovákia pedig azért esett más elbírálás alá, mint Magyarország, mert megszűnt önálló államisága, és a hitleri Németország háborús áldozatának tekintett Csehszlovákia része lett. Az a kép, hogy Magyarországot igazságtalanság érte, szemben áll egyrészt azzal, hogy Magyarország kompromittálta magát Hitler oldalán, másrészt azzal, hogy nem egyedül ő szenvedett el területi veszteségeket. Igaz, a trianoni határ valóban igazságtalan, amiről már korábban sikerült az európai közvéleményt meggyőzni, s az sem kétséges, hogy a kisebbségek védelemre szorulnak, de a Hitler melletti elköteleződés mindezt kiszorította a döntésnél számba vett tényezők sorából, a kisebbségvédelem gondolata pedig teljesen idegen lett a nagyhatalmak számára.

A kis nemzetek vágyai és a nagyhatalmak érdekei nincsenek arányban egymással, s az előbbieknél – túlélésük és boldogulásuk érdekében – alkalmazkodniuk kell az utóbbiakhoz. Ez az a tétel, amely Szekfű kijelentéseinek előfeltevése volt. A helyzetkép és a norma pedig magában foglalta a javasolt terápiát is: tudomásul kell venni a nagyhatalmi realitásokat, alkalmazkodni kell hozzájuk és az általuk hagyott mozgásteret ki kell használni. Ez mindenekelőtt azt jelen-

tette, hogy el kell fogadni a Szovjetunióhoz való alkalmazkodás szükségességét.

VI.

Bibó István annak a közhangulatnak a felerősödését kívánta megelőzni, amelyben a Trianonnál is rosszabb, vagy (jobb esetben) a trianoni határokat visszaállító békeszerződésért a demokráciát teszik felelőssé. Az volt a meggyőződése, hogy feltétlenül el kell kerülni azt, hogy olyan atmoszféra alakuljon ki Magyarországon, amelyben a békeszerződés igazságtalanságai által okozott csalódás és keserűség veszélyeztetheti a magyar demokrácia, a szabad és emberhez méltó Magyarország perspektíváját. Ezért szigorúan el kell választani egymástól a békeszerződés igazságtalanságait és a magyar demokrácia ügyét. Annak érdekében, hogy ezeket el lehessen határolni egymástól, néhány kérdésre tárgyi-lagos választ kell adni.

Tisztázni kell mindenekelőtt azt, hogy ki a felelős a békeszerződés igazságtalanságaiért. Erre azt a választ adta, hogy az, hogy Magyarország nem játszhatott komoly szerepet a békekonferencián, mindenekelőtt azért történt, mert az államfő és a hadsereg nem tudott a döntő pillanatokban helytállni. Emiatt Magyarország 1944-ben a győztesek előtt politikai súlyát veszítette. Nem-magyar részről viszont a győztes nagyhatalmak a felelősek azért, hogy a békeszerződés fél esztendeje még nyitott kérdéseit rosszul, igazságtalanul zárták le.

A békeszerződésért mindenekelőtt a magyar államférfiak felelősek. Nemcsak a Horthy-rendszer hosszúlejáratú felelősségét állapíthatjuk meg, hanem néhány sűrített pillanatban a helytállni nem tudás személyes felelősségét is. Míg az olasz és a román államfő és hadsereg szembefordult a náci Németország hadseregével, Horthy Miklós a német megszállás megkezdésekor, 1944. március 19. és 22. között, majd a kiugrási kísérlet végrehajtása során, 1944. október 15-én

nem volt képes személyes helyállásával és ítélőképességével példát mutatni. Neki ugyanis már március 19-én nemet kellett volna mondania a német megszállásra. Ennek elmulasztása, személyes, államfői kudarc miatt a magyar hadsereg teljes mértékben demoralizálódott. Emiatt a győzelem felé haladó szövetségesek számára az addig politikai tényezőként számon tartott Magyarország elvesztette a jelentőségét. A békeszerződés legtöbb kérdését Magyarország politikai súlyának 1944-es teljes csökkenése befolyásolta, és ezekért a felelősség Horthy Miklóst és rendszerét terheli.

Am nem minden zárult le akkor, s maradtak olyan nyitott kérdések – a magyar-román határ, a csehszlovák kitelepítések és a magyar kisebbségek jogi helyzete –, amelyek csak az elmúlt fél évben zárultak be. Ezekért sokan a demokratikus magyar politikusok túl kritikusa vagy nem eléggé felelősségteljes megnyilvánulásait okolják. Ez azonban tévedés, hiszen Magyarország éppen politikai súlyának elvesztése miatt ebben már nem játszott szerepet. Azért, hogy nem játszott komoly szerepet, valóban Horthyék felelőssége a meghatározó. Am a nyitott kérdések bezárulását a szövetséges hatalmak két rivalis csoportja közötti bizalmi válság, s az azt kitöltő, azt kompenzáló felületesség, formalizmus és ötletszerűség okozta. Ezért a felelősség pedig egyértelműen a győzteseket terheli.

A győztes hatalmak ugyanis ahelyett, hogy megragadták volna annak a lehetőségét, hogy hosszú távra konszolidálják a demokratikus fejlődés feltételeit a vitás kérdések tárgyszerű megoldásával, a demokrácia nevében náci módszerek meghonosítását tették lehetővé. Polgárjogot adtak egész területek kitelepítésére, hogy a pillanatnyi politikai opportunizmus jegyében hozhassanak határozatokat, amivel – Bibó István véleménye szerint – a világ közvéleményében súlyos lelkiismereti válságot idéznek elő.

Arra is választ kell adnunk, hogy igaz-e az a vélemény, amely szerint azért kaptuk ezt a békeszerződést, mert kevésbé vagyunk demokraták szomszédainknál. Annak leszögezése mellett, hogy Magyarországon a demokratikus fejlődésnek komoly akadályai vannak, meg kell állapítanunk, hogy nem szomszédaink vagy mások kedvéért, hanem magunk miatt választjuk a demokratikus fejlődést. Annak ellenére, hogy a demokráciák máig nem tudnak jó békét kötni, és teret nyitottak annak, hogy a demokráciára való hivatkozással szegjék meg a demokratikus területrendezés egyedüli elvét: az önrendelkezés jogát. Szomszédainknak pedig, semmi alapjuk sincs arra, hogy demokráciából leképtessenek bennünket. Mi viszont ne foszszuk meg magunkat a demokrácia előnyeitől és lehetőségeitől dacos gyerekeként, mint tettük az első világháború után. A kelet-európai népek közül mindegyiknek az a feladata, hogy megkomolyodjon, s hogy leszokjon arról, hogy ahelyett, hogy felelősséget vállalna önmagáért, bűnbakokat gyárt, és ezzel felmenti saját magát. Az a demoralizálódás, amely Magyarországon a reformkor óta bekövetkezett, nem fátum. Nem szomszédaink miatt és számukra, hanem saját múltunkkal és kívánatos jövőnkkel szemben kell szembenéznünk bűneinkkel az egy és oszt-hatatlan emberi méltóság mércéje alapján.

Meg kell mondanunk a véleményünket a békeszerződésről, de azután ezt a témát egyszer s mindenkorra le kell zárunk. Ki kell mondanunk, hogy ezt a békeszerződést igazságtalannak tartjuk, és ha lehetőségünk lenne egy pártatlan nemzetközi döntőbíró elé vinni, megtennénk. Ennek viszont igen kicsi a valószínűsége. Magyarország nem adja fel a magyar kisebbségek sorsa iránti politikai érdekelttségét, ám azt nem hangos demonstrációkkal, hanem a magyar kisebbségek érdekeinek biztosításával kívánja érvényesíteni.

Bibó Istvánnak nagyon határozott álláspontja volt az, hogy a békeszerződést el kell

fogadni, száz százalékig teljesíteni kell, és félre kell tenni minden revíziós törekvést, ideológiát és politikát. Azért, mert ha nem ezt tesszük, az katasztrófális következménnyel járhat a határon túli magyarságra, hiszen ez felel meg a tényleges helyzet realista megítélésének, és mivel a revizionizmus – függetlenül a lehetőségektől – sehová sem vezető, terméketlen politika. Az egyetlen termékeny álláspont az, amit a dánok követtek 1864-ben, Schleswig-Holstein elvesztése után, hogy az elvesztett tartományokat az országon belül szerezték vissza azzal, hogy azokat az értékeket, amelyeket a dánok számára Schleswig-Holstein szimbolizált, otthon újból megteremtették.

Ezt viszont azzal érjük el, ha demokratikus országgá válunk. A kemény és igazságtalan békeszerződés nem akadályozhat meg bennünket abban, hogy a jövődő magyar nemzedékeknek megnyissuk a demokrácia mérhetetlen előnyeit és lehetőségeit, s ennek jegyében az egy és oszthatatlan emberség, a szomszédokkal való megértés és a kelet-európai népek politikai és kulturális közösségébe való beilleszkedés politikáját válasszuk.

VII.

Bibó István egyszerre fogalmazta meg a saját maga, a magyar demokratikus politikai közvélemény, és (látenszen, olykor explicit módon) a demokratikus nemzetközi közvélemény számára azt, hogy miért készítenek elő és kötnek rossz békét, kik a felelősök érte, hogyan kell ahhoz viszonyulnia a magyar demokratikus közvéleménynek, és mindebből mi következik. Politikai esszéjének egész gondolatmenete láthatólag egy nyilatkozattervezet megalapozása és előkészítése volt. Maga a nyilatkozat az esszé utolsó oldalán kurzivált formában található meg. A nyilatkozatot éppúgy, ahogy az ahhoz vezető gondolatmenetet Bibó István a maga nevében fogalmazta meg, de nyilvánvalóan azok számára, akik azt kibocsáthatnák. A

nyilatkozat kibocsátói, aláírói valószínűleg a magyar demokratikus közvélemény elitjének képviselői, de lehet a magyar kormány is, címzettje pedig bizonyosan az egész magyar társadalom. Témája nyilvánvalóan az igazságtalan békeszerződéshez való viszony öszinte, kertelés nélküli megfogalmazása.

Bibó István helyzetértékelő tételei mögött a demokrácia normatív kritikája húzódott meg. Az, hogy az egy és oszthatatlan emberi méltóság és az önrendelkezés elvét mindenkinek be kell tartania. Terápiája pedig többszintű volt. Azzal kezdődött, hogy megfogalmazta, kimondta, néven nevezte az igazságtalanságot, a szenvedést és a fájdalmat. Ezután differenciáltan minősítette a helyzet kialakítóit. Majd megállapította, hogy a hatalmi realitások miatt és a demokrácia kiépítése végett Magyarországnak el kell viselnie az igazságtalanságot. Ezt annak tudatában kell tennie, hogy ami történt, arról tudja, hogy igazságtalanság, s azt annak érdekében viseli el, hogy egy nagyobb bajtól, a demokrácia ellehetlenítésétől óvja meg magát. A hosszú távú kúra pedig a demokrácia kiépítése Magyarországon.

A nyilatkozattervezetnek számos műfaji előzménye volt, és nevezetes folytatásai lettek: az 1944-es *Békeajánlat*, 1945-ben *A magyar demokrácia válságában* az együttműködés szabályai és erkölcsse, 1948-ban a *Zsidókérdésben* megfogalmazott szintek arról, hogy ki kinek mit mondhat úgy, hogy a másik azt meg is hallja, az 1956. november 4-i *Nyilatkozat*, a halálos ítéletet, de legalábbis életfogytiglant „érő” – 1956. november 6-i – *Levél, Expozé és Tervezet*, és az 1960/70-es évek fordulóján a *három esettanulmány, a közel-keleti, a ciprusi és az észak-írországi* helyzet megoldási javaslatok. (Bibó, 1986–1990: II. 13–80., 621–797., IV. 165–177., 525–710., Bibó, 1995. 204–211.)

Sárközi Márta, a *Válasz* kiadója írta Németh Lászlónak 1946. december 5-én Bibó esszéjének visszhangjáról: „a *Válassza*/kapcsolatban naponta hol lekereszténybíren-

ceznek, hol lezsídbérenceznek a legkomo-lyabb és legfenyegetőbb formában. Ella az utca sarkán sebtiben felolvassa nekem Bereczky Boriska leveléből, hogy Bibó cikke milyen hitvány baloldali, Rubletzky Géza a zsúfolt autóbuszon keresztül ordítja nekem, hogy Bibó cikke milyen reakciós *beállított-ságú*.” (Németh, 1993: 584-585.)

VIII.

A két értelmezés közös pontja, hogy mindkét szerző reálsan ítélte meg a nagyhatalmak közötti vetélkedés és a békeszerződés közötti összefüggést. Az is hasonló a két értelmezésben, hogy 1944-et mindketten mélypontnak tekintették, s elítélték az 1945 előtti rendszert. Abban is osztozott a két szerző, hogy úgy látták, a békeszerződést el kell fogadni, a revízióval egyszer s mindenkorra le kell számolni, s a határon túli magyarok iránt felelősséget kell vállalni. Ezzel azonban meg is szűnik minden hasonlóság közöttük.²

Szekfű Gyula gondolatmenete másoknak szól, az semmiképpen sem a szerző számvetése saját korábbi önmagával, s bár némi elfojtott keserűség és csalódottság érzékelhető a cikkből, az korántsem mentes a leckéztetéstől sem. Mondanivalójának lényege pedig a nagyhatalmi realitásokhoz igazodó, önmaga túlélését biztosító kisállami alkalmazkodás kényszere, ennek kiábrándult és kiábrándító, szomorú és kijózanító felismertetése. A gondolatmenet helyzetképe, ellentétpárjai a magyar politikai diskurzusok *„európai mintakövetés”* típusának pesszimizmista realista válfaját képviselik. Normája és javaslata viszont az *„európai mintakövetés”* és a *„nemzeti öncélúság”* egymásra vo-

natkoztatását foglalja magában – azt, hogy a nemzet fennmaradása önérték, ám az csak úgy lehetséges, ha alkalmazkodik a megváltoztathatatlanok tekintett nagyhatalmi realitásokhoz. Ez viszont a *„nemzeti öncélúság”* pesszimizista variánsainak *„nemzethalál”* tematikájához és érveléséhez kapcsolja hozzá az *„európai mintakövetés”* pozitív jövőkép nélküli változatát. (Vö. Fülep, 1934: 2-23., Dénes, 2001: 137-233.)

Bibó István kívül állt az *„európai mintakövetés”* és a *„nemzeti öncélúság”* diskurzusain, és mindkettőt szigorúan elmarasztalta. (Dénes, 1999: 95-153., Dénes, 2001: 201-233.) A mintaadókat, az antifasiszta koalíció nagyhatalmait amiatt, mert nem jó mintát adtak, hanem nagyon rosszat. A *„nemzeti öncélúság”* paranoid lelkiállapotát pedig a legnagyobb rossznak tartotta, és éppen azt kívánta elkerülni azáltal, hogy megfogalmazta a magyar demokráciának az igazságtalan békeszerződéshez való viszonyát. Mindkét diskurzussal szemben éppen azért lehetett kritikus, mert számon kérte a demokráciakon saját elvüket: az egy és oszthatatlan emberi méltóság elvét és az önrendelkezés elvét. Tette ezt úgy, hogy azt magára, saját politikai közösségére és mindenkire kötelezőnek tekintette. A gondolatmenet megfogalmazója ugyanis korántsem volt kívülálló azokhoz képest, akik számára nyilatkozatát fogalmazta: saját fájdalmát, igazságérzetének sérelmét és felháborodását érezzük a szöveg olvasása során. Nem leckéztetett, hanem terapizált. Az, aki papírra vetette a *Nyilatkozat* tervezetét, (hogy Heideggert parafrázáljam) „benne állt” a *Nyilatkozat*ban.

A két értelmezés alapvetően különböző egymástól: máshoz, másként és másért szólt. Szekfű Gyula kiábrándult szkepticizmusa ellenére a nagyhatalmi adottságok fenntartás nélküli elfogadására szólította fel olvasóit, méghozzá erősen leckéztető hangnemben, mondhatnánk felülről. Ő az – ismét kisajátított és módosított – *„európai minta-*

² Mint látható, határozottan úgy látom, hogy a két álláspont között a hasonló elemek ellenére a döntő a különbség volt. Ebben tehát eltér a felfogásom kiváló kollégám és barátom, Romsics Ignác értelmezésétől. Igaz, ő csupán a békeszerződés elfogadásában, a revíziós politika elvetésében és a határon túli magyarság iránti felelősségvállalásban fellelhető hasonlóságról nyilatkozott. Vö. Romsics, 2001: 236-237.

követés" jegyében határozta meg a „nemzeti öncélúságot”, a túlélés biztosítását. Bibó István viszont mind az „európai mintakövetést”, mind a „nemzeti öncélúságot” elvetette a demokrácia megalapozása és normatív kritikája jegyében.

Kulcsszavak: *Párizsi békeszerződés, magyar közvélemény, reálpolitika, revizionizmus, kisebbségvédelem, a demokrácia normatív kritikája, politikai kultúra, politikai diskurzusok, európai mintakövetés – nemzeti öncélúság, Szekfű Gyula, Bibó István*

IRODALOM

- Bibó István (1945): A magyar demokrácia válsága. Valóság. 2-3.; 5-43.
- Bibó István (1946a): Vita demokráciánk válságáról. Valóság. 1-2.; 86-103.
- Bibó István (1946b): A kelet-európai kisállamok nyomorúsága. Új Magyarország. május 26.; június 4.; június 9.; június 18.; június 25.; július 10.; július 16.
- Bibó István (1946c): A békeszerződés és a magyar demokrácia. Válasz. 1. 43-59.
- Bibó István (1981–1984): *Összegyűjtött munkái*. (Szerk. Kemény István-Sárközi Mátyás). 1-4. Európai Protestáns Magyar Szabadegyetem, Bern
- Bibó István (1986-1990): *Válogatott tanulmányok*. (Vál. Huszár Tibor – Ifj. Bibó István). I-IV. Magvető, Bp.
- Bibó István (1994): „Nem szabad második zsidókérdést csinálni most a svábkérdésből!” in Kenedi János (közr.). Kritika. 10. 3-5.
- Bibó István (1995): *Bibó István (1911–1979). Életút dokumentumokban*. (Vál. Huszár Tibor). 1956-os Intézet–Osiris-Századvég, Budapest
- Bibó István (1997): Bibó nyugatról: *Bibó nyugatról – életében, holtában. Külhoni magyarok írásai Bibó Istvánról*. Kende Péter (vál. és bev.). Európai Protestáns Magyar Szabadegyetem, Bézél–Budapest
- Dénes Iván Zoltán (1999): *Eltorzult magyar alkat. Bibó István vitája Németh Lászlóval és Szekfű Gyulával*. Osiris, Budapest
- Dénes Iván Zoltán (2001): *Európai mintakövetés – nemzeti öncélúság. Értékvilág és identitáskeresés a 19-20. századi Magyarországon*. Új Mandátum, Bp.
- Fülep Lajos (1934): Nemzeti öncélúság. Válasz. 1. 2-23.
- Németh László (1993): *Németh László élete levelekben, 1914–1948*. (Szerk. Németh Ágnes). Magvető–Szépirodalmi, Budapest
- Révai József (1945): Szekfű Gyula útja. Szabad Nép. 1945. április 19.
- Romsics Ignác (1996): *Helyünk és sorsunk a Duna-medencében*. Osiris, Budapest
- Romsics Ignác (1998): *Nemzet, nemzetiség és állam Kelet-Közép-Európában*. Napvilág, Budapest
- Romsics Ignác, 1999): *Magyarország története a XX. században*. Osiris, Budapest
- Romsics Ignác (2001): *A trianoni békeszerződés*. Osiris, Budapest
- Szekfű Gyula (1942, 2001): *Állam és nemzet. Tanulmányok a nemzetiségi kérdésről*. Magyar Szemle Társaság, Budapest. Hasonmás kiadás: Lucidus könyvek. Kisebbségkutató könyvtár, Budapest, 2001.
- Szekfű Gyula (1945a): Késérő tanulság, Világ, május 14.
- Szekfű Gyula (1945b): Egy pünkösdi pártnap. Világ, május 26.
- Szekfű Gyula (1945c): Új front – régi út. In: *Új szellemi front*. Kállai Gyula, Révai József, Darvas József, Zilahy Lajos, Gábor Andor, Illyés Gyula, Erdei Ferenc, Szekfű Gyula és Horváth Márton írásai. Szikra kiadás, h. n. (Budapest), é. n.
- Szekfű Gyula (1945d): Értelemhiány. Világ, június 3.
- Szekfű Gyula (1945e): A patkányfogó sikere. Világ, június 10.
- Szekfű Gyula (1945f): A magyar tudomány elsőrendű érdeke, hogy megismerje a szovjet tudomány eredményeit. Szekfű professzor beszámolója moszkvai útjáról. Szabad Nép, július 4.
- Szekfű Gyula (1945g): Leningrád. Világ, július 8.
- Szekfű Gyula (1945h): A hetedik parancs. Világ, július 15.
- Szekfű Gyula (1945i): „A klasszikus demokrácia”. Világ, július 22.
- Szekfű Gyula (1945j): A két történeti erő. Világ, július 29.
- Szekfű Gyula (1945k): A moszkvai út. Új Magyarország, augusztus 7.
- Szekfű Gyula (1945l): A tavaszi helyzet. Világ, augusztus 12.
- Szekfű Gyula (1945m): A szabadság hívei. Világ, augusztus 26.
- Szekfű Gyula (1945n): Az egyenlőség hívei. Világ, szeptember 2.
- Szekfű Gyula (1945o): Jelszavak incselkedései. Világ, szeptember 30.
- Szekfű Gyula (1945ö): Községi választások. Világ, október 7.
- Szekfű Gyula (1945p): A választás után. Világ, október 21.
- Szekfű Gyula (1946): A békétárgyalásról. Páris, október 14. Új Magyarország, október 22.
- Szekfű Gyula (1998): *Szekfű Gyula követ és a moszkvai magyar követtség jelentései*. (Szerk. kiad. Lázár György). Magyar Országos Levéltár, Budapest.
- Szekfű Gyula (2001a): *Szekfű Gyula*. (Vál. s. a. r. bev. Dénes Iván Zoltán). (Magyar Panteon, 10). Új Mandátum, Budapest.
- Varga István (1985): Egykori hírlapi tudósítások Szekfű Gyula 1945. áprilisi előadásáról. *Történelmi Szemle*, 621–627.
