

MAGYAR TUDOMÁNY

HUNGARIAN SCIENCE

A Magyar Tudományos Akadémia folyóirata

Főszerkesztő

BOLLOBÁS ENIKŐ, FALUS ANDRÁS

Szerkesztőbizottság

BAZSA GYÖRGY, BÁLINT CSANÁD, BOZÓ LÁSZLÓ, CSABA LÁSZLÓ
HAMZA GÁBOR, HARGITTAI ISTVÁN, HUNYADY GYÖRGY, KENESEI ISTVÁN
LUDASSY MÁRIA, PATKÓS ANDRÁS, PÉCELI GÁBOR, ROMSICS IGNÁC
RÓNYAI LAJOS, SARKADI BALÁZS, SOLTI LÁSZLÓ, SPÁT ANDRÁS

Szaklektorok

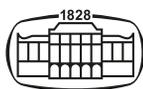
MOLNÁR CSABA, PERECZ LÁSZLÓ, SZABADOS LÁSZLÓ

Rovatvezetők

GIMES JÚLIA (Kitekintés), SIPOS JÚLIA (Könyvszemle)

Olvasószerkesztő

MAJOROS KLÁRA



AKADÉMIAI KIADÓ



Megjelenik
a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával

HU ISSN 0025 0325

A kiadásért felelős az Akadémiai Kiadó Zrt. igazgatója
Felelős szerkesztő: Pomázi Gyöngyi
Termékmenedzser: Egri Róbert
Fedélterv: xfer grafikai műhely sorozattervének felhasználásával Berkes Tamás készítette
Tipográfia, tördelés: Berkes Tamás
Megjelent 11,44 (A/5) ív terjedelemben

Tartalom

Tematikus összeállítás: Új távlatok az endokrinológiában

VENDÉGSZERKESZTŐ: Igaz Péter

Igaz Péter

BEVEZETŐ 961

Tömböl Zsófia, Igaz Péter

**TISZTÁZATLAN JELENTŐSÉGŰ HORMONOK AZ EMBERBEN
(OXITOCIN, KALCITONIN, DEHIDROEPIANDROSZTERON)** 964

Decmann Ábel, Igaz Péter

**NEM KÓDOLÓ RNS-EK MINT HORMONOK?
A HORMONFOGALOM LEHETSÉGES BŐVÜLÉSE** 976

Patócs Attila

**GENETIKAI VIZSGÁLATI MÓDSZEREK FEJLŐDÉSE EGY EMBERÖLTŐ
ALATT ÉS JELENTŐSÉGÜK AZ ENDOKRINOLÓGIÁBAN** 986

Perge Pál, Igaz Péter

A FEOKROMOCITÓMA – EGY KÜLÖNLEGES ENDOKRIN DAGANAT 996

Garai Ildikó

**ÚJ DIAGNOSZTIKUS ÉS TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK
A NUKLEÁRIS MEDICINÁBAN A NEUROENDOKRIN DAGANATOK TERÉN** 1005

Tanulmányok

Szekanecz Máté, Szekanecz Zoltán

MESTERSÉGES INTELLIGENCIA A ZENÉBEN 1014

Szabó-Szentgróti Eszter, Rámháp Szabolcs, Kézai Petra Kinga

**A KASSZA NÉLKÜLI TECHNOLOGIÁK – A „CSAK SÉTÁLJ KI” BOLTOK –
FORRADALMASÍTJÁK A KERESKEDELMET** 1030

Kürti László

- ORVOSOK, DOBOK ÉS TÁNCOK: EGY ISMERETLEN AMERIKAI–MAGYAR UTAZÓ ÉS AMATŐR VIZUÁLIS ANTROPOLÓGUS, ANDREAS E. LASZLO (1899–1960)** 1040

Vélemény, vita

Báldi András, Valkó Orsolya, Lengyel Szabolcs

- ILLÚZIÓ A VÁLTOZÁS?**
Válasz az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete (EASAC) *Regenerative Agriculture* tanulmányával kapcsolatos cikkekre 1049

- Balázs Ervin, Horn Péter, Hornok László, Kovács Melinda, Rajkai Kálmán, Szendrői Zsolt*
A TUDOMÁNY FELELŐSSÉGE 1059

Könyvszemle

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

- HARGITTAI BALÁZS (SZERKESZTŐ): NÉGYSZEMKÖZT A TUDOMÁNNYAL.**
Válogatás Hargittai István írásaiból – *Falus András* 1066

- CATHERINE HOREL:**
FRANCIA UTAZÓK MAGYARORSZÁGON 1818–1910 – *Gellér Katalin* 1070

- RASKÓ ISTVÁN:**
GÉNREGÉSZET.
Az emberiség eredetének genetikai története – *Imreh Sz. István* 1073

- GURKA DEZSŐ (HRSG.): MINERALOGISCHE KONNOTATIONEN IM 18. UND 19. JAHRHUNDERT. Die Wirkungsgeschichte der Freiburger Bergakademie in Mittel- und Osteuropa – *Viczián István*** 1076

Kitekintés

- GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN* 1080

Tematikus összeállítás

ÚJ TÁVLATOK AZ ENDOKRINOLÓGIÁBAN

NEW HORIZONS IN ENDOCRINOLOGY

VENDÉGSZERKESZTŐ: IGAZ PÉTER

BEVEZETŐ

INTRODUCTION

Igaz Péter

MD, PhD, az MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár,
Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Kar Belgyógyászati és Onkológiai Klinika Endokrinológiai Tanszék, Budapest
igaz.peter@med.semmelweis-univ.hu

Az endokrinológia a hormonok tudománya. A hormonok olyan szabályozó molekulák, amelyeket hormontermelő sejtek vagy szervek termelnek, és a kiindulási helyüktől akár távoli szervek, szövetek működését képesek befolyásolni. A hormonok a többszintű szervezetek jellemzői, így mind állatokban, mind növényekben fontos szerepet játszanak. Gerinces állatokban, így az emberben is, a hormonokat a vérkeringés szállítja el a célállomásukhoz, ahol receptoraikhoz (jelfogóikhoz) kötődnek, és különböző jelátviteli utakat kapcsolnak be, ami változatos hatásokhoz vezet.

Az endokrinológia rendkívül összetett tudomány. Nagyon sokféle hormon ismert, amelyek számtalan élettani folyamatot befolyásolnak. E témakör részletes bemutatása e szám öt cikkében nyilvánvalóan nem lehetséges, ezért cikkeinkkel mint szemelvényekkel igyekszünk bemutatni az endokrinológia varázslatos világát. Mind az elméleti, mind a klinikai endokrinológia területéről mutatunk érdekességeket.

A cikkek természetesen a vendégszerkesztő érdeklődési köréhez kapcsolódnak, azaz a molekuláris endokrinológia, a genetika, az endokrin daganatok és a nem kódoló RNS-ek témaköréhez. A cikkek közül hármat korábbi PhD-hallgatóimmal (Tömböl Zsófia, Perge Pál és Decmann Ábel) írtam, míg a genetikai vizsgálatok utóbbi időben megfigyelhető jelentős fokú fejlődését Patócs Attila

kollégám mutatja be a laboratórium szemszögéből. Az endokrin daganatok kezelésének egy friss fejezetét felkérésemre a nukleáris medicina szakértője, Garai Ildikó a Debreceni Egyetemről mutatja be.

A hormonok fontos szerepet játszanak a homeosztázisban, a szervezet egyensúlyi állapotának fenntartásában. A homeosztázis a szervezet szüntelenül változó külső és belső körülményekhez való alkalmazkodási képességét jelenti, amellyel az élőlények önmaguk viszonylagos biológiai stabilitását biztosítják. A belső állandóság dinamikusan változó állapot, a szervezetet érő külső hatások élettani körülmények között ellentétes irányú ellenregulációs mechanizmusokat váltanak ki.

Az emberben több száz különböző hormon ismert, amelyek között molekuláris természetüket tekintve vannak aminosav-származékok, néhány aminosavból álló peptidek, összetett fehérjék és szteroidhormonok is. A hormonok hiánya vagy túltermelődése többféle endokrin betegséget okoz, azonban a több száz ismert hormonból viszonylag kevés az, amely klinikailag jelentős betegséggel kapcsolatba hozható.

Vannak olyan hormonok, amelyeket régóta ismerünk anélkül, hogy pontos biológiai jelentőségükkel tisztában lennénk. Ezek között az agyalapi mirigy, a hormonrendszer fő szabályozó mirigyének hátsó lebenyéből felszabaduló, de a köztiagy (hipotalamusz) által termelt és csak ott raktározott oxitocin az egyik legérdekesebb. Az oxitocin újabb ismereteink szerint a társas kapcsolatok és a nemi működés egyik fontos szabályozója számos más hatása mellett. Bár szintén régóta ismert, a pajzsmirigy kalcitonin hormonjának jelentőségéről keveset tudunk, sőt az is valószínű, hogy emberben nem életfontosságú hormonnál van szó, ami viszont a tengeri halakban a vér kalciumszintjének fenntartásában alapvető jelentőségű. Érdekes módon a mellékvesekéreg legnagyobb mennyiségben termelt hormonjáról, a dehidroepiandrosteronról sem tudjuk pontos jelentőségét. Első cikkünkben e három hormon jellegzetességeit mutatjuk be az új kutatási eredmények tükrében.

Az összeállítás második cikkében egy érdekes hipotézist mutatunk be, amely a hormonfogalom bővülését jelentheti. Az utóbbi évek vizsgálataiból ugyanis kiderült, hogy a génkifejeződés szabályozásában fontos, nem kódoló RNS- (ribonukleinsav-) molekulák (főként a mikroRNS-ek) a sejtekből kikerülnek a testfolyadékokba, és a vérárammal távoli helyekre eljutva, belépve az ott lévő sejtekbe, azok működését befolyásolhatják. Ezek szerint hormonokként viselkedhetnek. Ez a jelenség még elsősorban kísérleti megfigyeléseken alapul, és nem tudjuk, hogy élettani jelentősége mekkora, de vannak érdekes adatok arra, hogy például az anyatej mikroRNS-ei az újszülöttbe jutva hatásokat fejthetnek ki.

Az endokrin daganatok és molekuláris jellemzőik mindig is kutatásaim és érdeklődésem középpontjában álltak. Az utóbbi években a molekuláris diagnosztika óriási fejlődésen ment keresztül, a nagy áteresztő képességű módszerek, így az újgenerációs szekvenálási technikák megjelenése forradalmi változásokat oko-

zott. Ez az endokrin daganatok területét sem hagyta érintetlenül, és az utóbbi időben számos új molekuláris eltérésre derült fény. Patócs Attila cikkében e kérdéskört mutatja be.

Az endokrin daganatok, sőt az összes emberi daganatot tekintve is különleges a feokromocitóma. Ez a daganat, amely a mellékvesevelőből vagy a környéki idegrendszer úgynevezett paraganglionjaiból indul ki, a legmagasabb öröklődési arányt mutatja az emberi daganatok között. Az összes feokromocitóma/paraganglióma legalább 40%-a a szervezet összes sejtjében jelen lévő öröklődő csírasejtes mutációk következménye, amelyek kb. húsz génben fordulnak elő. Szintén különleges e daganattípus azért, mert ez volt az első olyan daganat, amely a sejtek energiagyáranak, a mitokondriumnak a működésében szerepet játszó fehérjéket kódoló gének mutációival volt kapcsolatba hozható. Érdekes daganatszindrómák hajlamosítanak kialakulására, és a kialakulás molekuláris útjainak megértésével új kezelési lehetőségek is megnyíltak. Fontos klinikai jellemzője, hogy jelenleg nincs olyan módszer, amellyel a feokromocitóma áttétképző hajlama jelezhető lenne. Cikkünk e három fő különlegességét mutatja be.

A feokromocitóma/paraganglióma a neuroendokrin daganatok egyik formája, és a neuroendokrin daganatok diagnosztikájában és kezelésében alkalmazható új lehetőségeket tárgyalja gyűjteményünk ötödik cikke, amelyeket e téma szakértője, Garai Ildikó foglalt össze. Ebben a teranosztikum fogalmát mutatjuk be, amely olyan molekulát jelent, ami mind diagnosztikai, mind terápiás célra alkalmazható. Az izotópkezeléssel is foglalkozó nukleáris medicina az endokrin daganatok kezelésében mind nagyobb szerepet játszik, és a neuroendokrin daganatok nagy fokú szomatosztatin receptor kifejezése következtében e szomatosztatin analóg teranosztikumok új távlatokat nyitottak ezek terápiájában.

Remélem, hogy cikkeink felkeltették érdeklődésüket e téma iránt, és bepillantást engednek az endokrinológia elméletének és klinikumának varázslatos világába.

TISZTÁZATLAN JELENTŐSÉGŰ HORMONOK AZ EMBERBEN (OXITOCIN, KALCITONIN, DEHIDROEPIANDROSZTERON)

HORMONES OF UNCLEAR RELEVANCE IN HUMANS (OXYTOCIN, CALCITONIN DEHYDROEPIANDROSTERONE)

Tömböl Zsófia¹, Igaz Péter^{2*}

¹MD, PhD

Észak-Pesti Centrumkórház–Honvédkórház, II. Belgyógyászati Osztály, Budapest
zsofia.tombol@gmail.com

²MD, PhD, az MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Endokrinológiai Tanszék Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest
igaz.peter@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az emberi hormonális szabályozórendszer az utóbbi években egyre több újonnan felfedezett taggal bővült, ennek ellenére a mai napig akadnak olyan klasszikus hormonok, amelyek funkciója kevésbé ismert. Ilyen tisztázatlan jelentőségű klasszikus szabályozó molekulák az agyalapi mirigy oxitocin és a mellékvesekéreg dehidroepiandrosteron (DHEA) hormonjai, valamint a pajzsmirigy C-sejtjei által termelt kalcitonin.

Az oxitocinnak fontos szerep tulajdonítható a szülés, a szoptatás, a férfi szexuális funkciók szabályozásában, emellett elősegíti az anya-gyermek és párkapcsolati kötődést, az egyén szocializációját és társas kapcsolatainak fejlődését, ezáltal szorongáscsökkentő hatása van, hozzájárul a bizalom és jólét érzésének kialakulásához. Mindezek alapján „szociális hormonnak” is tartható. Újabb megfigyelések szerint az oxitocin az étvágycsökkentésen keresztül befolyásolja a táplálékfelvételt és az energia-háztartást, segíti a sebgyógyulást, a csökkent termelésével járó állapotokat pedig kimutatták különböző pszichiátriai körképekben.

Kevesebb ismerettel rendelkezünk a kalcitonin funkcióját illetően, amely a kalcium- és csontanyagcsere szabályozásában, elsősorban a szérumszintjének akut csökkentésében játszhat szerepet, de az eddigi irodalmi adatok alapján hatása emberben nem létfontosságú. Újabb adatok szerint szerepe lehet a vércukorháztartás és az inzulintermelés szabályozásában is, ami akár gyógyszeres befolyásolásának lehetőségét is felveti cukorbetegségben.

A napjainkban egyesek által „szuperhormonnak” kikiáltott DHEA lehetséges hatásait illetően ellentmondásosak az irodalmi adatok. A DHEA elsősorban az anyagcsere-, a gyulladáshoz és immunológiai, valamint az öregedési folyamatokat befolyásolhatja.

Bár a fenti klasszikus hormonok felfedezése óta hosszú idő telt el, emberben betöltött funkciójuk máig kevésbé tisztázott, így esetleges terápiás alkalmazhatóságuk még számos kérdést vet fel.

* levelező szerző

ABSTRACT

The human hormonal regulatory system is expanding by several recently identified members, however, there are still many traditional hormones with poorly known functions. Examples for conventional regulatory molecules without clarified relevance include the oxytocin of the pituitary, dehydroepiandrosterone (DHEA) of the adrenal cortex or calcitonin produced by the C-cells of the thyroid gland.

Oxytocin has an important role during labor, nursing or in the regulation of male sexual functions. In addition, it supports the mother-infant and the female-male bonding, and also helps socialization. Through facilitating the development of social relationships, it reduces anxiety, supports the building of trust, and overall well-being. It can thus be regarded as a 'social hormone'. Moreover, recent studies demonstrate that oxytocin can influence food intake and the energy regulatory system via reducing appetite, helps wound healing, while low oxytocin levels were related to different psychiatric disorders.

On the other hand, we have less pieces of information on the potential function of calcitonin, which plays a role in the regulation of calcium and bone metabolism mainly via the acute reduction of serum calcium level. However, the hormonal regulatory effect of calcitonin does not seem to be crucial in humans. Moreover, calcitonin can also influence the carbohydrate metabolism and insulin secretion, forecasting the potential use of calcitonin in the therapy of diabetes.

There are also several contradictory data about the possible role of DHEA, that is also acclaimed by some as a 'super hormone'. DHEA can influence metabolism, inflammatory and immunological, as well as aging processes.

Despite the many decades that have passed since the discovery of these hormones, their relevance in humans is still poorly understood. Therefore, further studies are needed to elucidate their functions and to evaluate their applicability in medical therapy.

Kulcsszavak: hormon, funkció, oxitocin, kalcitonin, dehidroepiandrosteron

Keywords: hormone, function, oxytocin, calcitonin, dehydroepiandrosterone

BEVEZETÉS

A hormonok a klasszikus definíció szerint az endokrin szabályozó rendszer részei, belső elválasztású mirigyek termékei, biológiai aktivitással rendelkező molekulák, amelyek távoli célsejtjeiket a véráram útján érik el, és szabályozó hatástukat specifikus hormonreceptoraihoz kötődve fejtik ki. Az emberi szervezetben ismert hormonok száma folyamatosan bővül, hatásaikról is mind többet tudunk. A klasszikus hormontermelő belső elválasztású mirigyek mellett számos más sejt képes szabályozó természetű molekulákat előállítani (például a gyomor G-sejtjei által termelt gasztrin, a zsírszöveti leptinek vagy a vese fibroblasztjai által termelt eritropoetin), így a korábban alkalmazott hormondefiníció napjainkban már túlhaladottnak tekinthető.

Bár az elmúlt évtizedekben felfedezett szabályozó molekulákról rendelkezésre álló ismereteink rohamosan bővülnek, még a klasszikus belső elválasztású mirigyek által termelt hormonok között is találni a mai napig olyanokat, amelyek szervezetben betöltött funkciója és biológiai jelentősége csak kevésbé ismert. Az alábbi rövid közleményben a máig kevésbé tisztázott jelentőségű hormonok közül három, évtizedek óta ismert molekula, az agyalapi mirigy oxitocin, a pajzsmirigy kalcitonin és a mellékvesekéreg dehidroepiandrosteron (DHEA) hormonjainak lehetséges élettani szerepét mutatjuk be.

OXITOCIN

Az oxitocin termeléséért a hipotalamusz idegsejtjei felelősek, amelyek sejttestjei két fő idegmagban, a paraventrikuláris és supraoptikus magokban tömörülnek. Az oxitocin szintézise az idegsejtekben előhormon formájában történik, aminek enzimátikus hasítását követően oxitocin és neurofizin I jön létre. Az idegsejtek nyúlványai (axonjai) az agyalapi mirigy hátsó lebenyébe (neurohipofízis) vetülnek, ezeken keresztül történik a kilenc aminosavból álló oxitocin szállítása, amely felszabadulásáig a neurohipofízisben található idegsejtvégződésekben raktározódik. Az oxitocin felszabadulását az idegsejtek ingerületbe kerülése váltja ki (IsHak et al., 2011).

Régóta ismert, hogy az oxitocin szerepet játszik a szülés folyamatában, azt követően pedig a tejelválasztás szabályozásában. A szülés során hatására fokozódik a méh összehúzódása, a szoptatás során pedig a tejszoptatásra kifejtett hatása révén szabályozza a tejleadás mechanizmusát. A szoptatás során felszabaduló oxitocin elősegíti a méhizomzat összehúzódását, ezáltal a gyermekágyas időszakban a vérzéscsillapításban is szerepet játszik.

Sokáig nem volt világos, hogy milyen szerepet tölt be az oxitocin férfiakban. Hím patkányokban a központi idegrendszerbe juttatott oxitocin erekciót idézett elő. Kiderült, hogy szexuális aktus során a férfiak szervezetében szintén oxitocin szabadul fel, amely elősegíti az erekciót, és a simaizomzatra kifejtett hatása révén az ejakulációt. Szintje párhuzamot mutat az orgazmus mértékével, a közösülés során felszabaduló oxitocin pedig mindkét nemből szerepet játszik a párkapcsolati kötődés kialakításában. Az orron át adagolt oxitocin átjut a vér-agy gáton, ezáltal hatásos lehet a szexuális zavarok kezelésében (IsHak et al., 2011).

Az oxitocin emellett szerepet játszik a szociális kapcsolatok kialakításában. Hatására a jóllét általános érzése alakul ki, csökken a szorongás, fokozódik a nyugalom és a bizalom érzése, amely kedvezően hat a társas kapcsolatok kialakítására (Carter et al., 2020). Párkapcsolati konfliktushelyzetek megvitatását megelőzően a pároknál orron keresztül adagolt oxitocin javította a kommunikációs készséget, és csökkentette a szorongást (IsHak et al., 2011).

A mezei és hegyi pockok eltérő viselkedésében is szerepe lehet az oxitocinnak. Míg a mezei pockok monogámok, addig a hegyi pockok nem alakítanak ki tartós kötődést. Előzőleg párkapcsolatot ki nem alakító mezei pockokat központi idegrendszeri oxitocin kezelés hatására párválasztásra sikerült bírni, míg oxitocin-gátló kezelés a párkapcsolati viszonyok megszűnését eredményezte. Az oxitocin kezelés ugyanakkor hatástalan volt hegyi pockok esetében. Az eltérő hatás a két fajban az oxitocin-receptorok eltérő központi idegrendszeri sűrűségéből és eloszlásából fakadhat (IsHak et al., 2011).

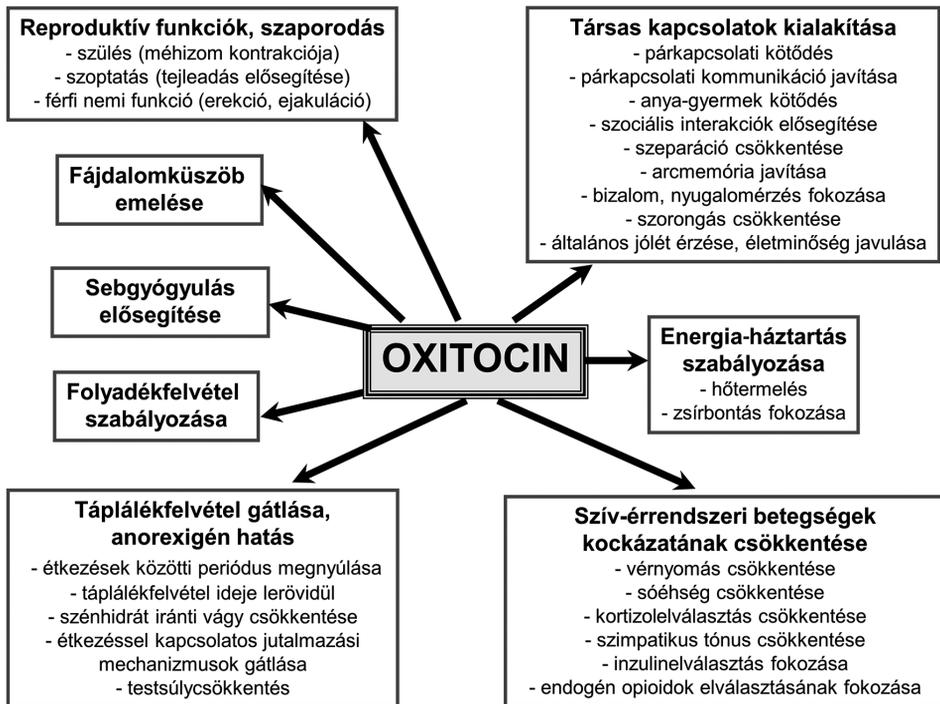
Az oxitocin egyik legjobban tanulmányozott hatása az anyatejes tápláláson keresztül kialakuló anya-gyermek kötődés kialakítása (Kosfeld et al., 2005). A szoptatás során létrejövő pulzatilis oxitocinkiráramlás az anyai bőrrerek tágulatát váltja ki, ami közvetíti az újszülött felé az anyai test melegét, emellett az anyát is jóleső érzéssel tölti el (IsHak et al., 2011). Szövődményes szülés során a csak rövid ideig tartó anyai oxitocinexpozíció csökkenti az anya és újszülött közötti kötődést (IsHak et al., 2011; Domes et al., 2007). Nőstény juhokban oxitocin adagolásával idegen bárányok irányában is ki lehetett váltani anyai elfogadást és törődést, ezzel szemben az oxitocin hatását felfüggesztő antagonisták az anyai viselkedést gátolták (IsHak et al., 2011). Magasabb frekvenciájú pulzatilis oxitocinválasztás esetében fokozódik a tejelválasztás, emellett az anyák nyugodtabbaknak bizonyultak, csecsemőik iránt érdeklődésük nőtt (IsHak et al., 2011; Keverne et al., 1983). Felvetették azt is, hogy a természetes úton, dúla segítségével szült anyák esetében mért magasabb oxitocinszint mellett emelkedik a fájdalomküszöb, csökken a szülést követő fájdalomcsillapítási igény (Grewen et al., 2008). Szemben a császármetszéssel átesett, alacsonyabb oxitocinszinttel rendelkező anyákkal, körükben ritkábban fordult elő szülés utáni depresszió, szoptatási probléma és az anya-gyermek kötődés zavara (Uvnäs-Moberg, 1998).

Az oxitocin a táplálékfelvétel szabályozásában is összetett szerepet játszik, viselkedési és étvágycsökkentő hatásokon keresztül összességében a táplálékfelvétel gátlásának irányában hat (anorexigén). A hipotalamusz oxitocintermelő sejtjeinek károsodása patkányokban túlzott táplálékfelvétellel és következményes testsúlynövekedéshez vezetett. Az oxitocin anorexigén hatása az étkezéssel kapcsolatos jutalmazási mechanizmusok szabályozásán keresztül is megvalósul. Az oxitocin a központi idegrendszerre hatva csökkenti a szénhidrátok és édesség iránti vágyat (Lawson et al., 2020).

A táplálékfelvételre gyakorolt funkciója mellett az oxitocin a barna zsírszöveten keresztül (ami emberben elsősorban a nyak- és vállrégióban fordul elő) szerepet játszik az energia-háztartás szabályozásában is, hidegexpozíció hatására az oxitocintermelő idegsejtek aktiválódnak. Azokban a rágcsáló modellekben, ahol az oxitocin-jelátvitel valamely eleme károsodott, csökkent a hidegexpozícióra adott, barna zsírszöveti hőtermelés (Lawson et al., 2020).

Az agyban elhelyezkedő amigdala túlzott mértékű aktiválódása számos pszichiátriai kórkép esetén kimutatható. Az oxitocin az amigdala gátló idegsejtjeire kifejtett összetett hatásán keresztül szerepet játszik a szorongás, a félelem csökkentésében és a bizalom kialakításában (IsHak et al., 2011; Carter et al., 2020). Állatkísérletes modellekben az oxitocin kis dózisban szorongáscsökkentő, míg nagy dózisban alkalmazva nyugtató hatású volt, segítette a társas kapcsolatok kialakítását, csökkentette a szeparációt, emberben emellett az arcemória javításán keresztül támogatta a szociális kapcsolatokat (Savaskan et al., 2008). Különböző pozitív ingerek és élmények – például kellemes illatok, zene, meditáció vagy masszázs – fokozzák az oxitocin elválasztását, ezáltal javítják a közérzetet (Uvnäs-Moberg–Pettersson, 2005). Ezzel szemben, egyes pszichiátriai kórképek esetén (étkezési rendellenességek, depresszió, skizofrénia, autizmus, poszttraumás stressz szindróma) csökkent oxitocinszintet igazoltak (IsHak et al., 2011).

Összességében az oxitocin a viselkedést és számos más élettani funkciót több szinten szabályozó hormonnak tartható, de nem életfontosságú (*1. ábra*). Emberben túlermelésével összefüggő kórkép nem ismert, ugyanakkor csökkent oxitocinszintet találtak különböző pszichiátriai kórképekben. Ez alapján hatásának befolyásolása fontos farmakológiai perspektívát jelenthet a jövőben.



1. ábra. Az oxitocin lehetséges hatásai emberben és rágcsálókban (saját szerkesztés)

KALCITONIN

A pajzsmirigy C-sejtjei által termelt, harminckét aminosavból álló kalcitonin kb. ötven évvel ezelőtti felfedezése óta nem sikerült sokkal közelebb jutni ahhoz, hogy megértsük, milyen szerepet játszik az emberi szervezetben. Ennek oka elsősorban abban keresendő, hogy sem túltermelésével, sem pedig hiányával járó kórállapot nem ismert emberben.

Felmerül annak lehetősége, hogy egy ősi „evolúciós maradványhormonról” van szó, amelynek kiemelt jelentősége van a tengeri halakban, de a szárazföldi állatokban már nincs érdemi hatása. A magas kalciumtartalmú tengervízben élő halakban a kalcitonin fő feladata a szervezet külső kalciummal szembeni védelme, a szervezeten belüli kalcium stabil szinten tartása. Érdekes módon a humán kalcitonintól tizenhat aminosavban különböző lazackalcitonin a humán kalcitoninreceptoron hatékonyabb, mint emberi megfelelője.

A kalcium-anyagcserét emberben elsődlegesen a mellékpajzsmirigy által termelt parathormon (PTH) és a D-vitamin szabályozza. A kalcitoninnal szemben a PTH csak a szárazföldi élet kialakulásával, a kalciumban gazdag külső környezet megszűnését követően jelent meg, amikor a vér megfelelő kalciumszintjének megőrzése, az alacsony kalciumszint elkerülése vált szükségessé. A klasszikus felfogás szerint, míg a kalcitonin a vér kalciumszintjét csökkenti, és különösen a heveny kalciumszint-emelkedéstől véd, addig a parathormon a kalciumszintet emeli. Mindezekre több állatkísérletes adat áll rendelkezésre, ugyanakkor emberen végzett klinikai megfigyelések nem támogatják a kalcitonin meghatározó szerepét a kalcium-anyagcsere szabályozásában.

A kalcitonin is egy előhormon hasításával képződik, amelyet prokalcitoninnak nevezünk. A prokalcitonint a gyulladássos folyamatok jelzőjeként használjuk a klinikai gyakorlatban, a kalcitoninnak azonban ilyen alkalmazása nincs.

A kalcitonin kalciumszint-csökkentő hatása főként a csontállományt bontó oszteoklaszt sejtek gátlásán keresztül megy végbe, az étkezéseket követően (posztprandiálisan) a kalcitonin elősegíti a kalcium és foszfor kalcium-foszfat kolloid formában történő lerakódását a csont sejtközötti állományában (Felsenfeld–Levine, 2015; Talmage et al., 1980).

Régóta ismert, hogy a kalcitonin a PTH-hoz hasonlóan serkenti a vesében a receptort aktiválni képes (aktív) D-vitamin termelését, és vélhetően az aktív D-vitaminon keresztül a bélből történő kalciumfelszívódást (Jaeger et al., 1986). (A D-vitamin enzimatiszus aktiválódásához a vesében történő 1-alfa hidroxiláció szükséges.) A termelődő aktív D-vitamin negatív visszacsatolással gátolja a kalcitonin további elválasztását. Terhesség és szoptatás alatt ezzel szemben a kalcitonin és az aktív D-vitamin szintjét egyaránt emelkedettnek találták, ami elsősorban az anyai csontrendszer védelmét szolgálhatja (Felsenfeld–Levine, 2015).

A szérum kalcitoninszintje az életkor előrehaladtával folyamatosan csökken, ugyanakkor a menopauza után alkalmazott ösztrogénkezelés a kalcitoninszintet emelte (Felsenfeld–Levine, 2015). Érdekes megfigyelés, hogy hosszú ideig tartó úrutazások során az alacsony gravitáció hatására csökken a pajzsmirigy C-sejtjeinek száma, ami az alacsony szérum kalcitoninszinten és az oszteoklasztok következményes aktiválódásán keresztül szerepet játszhat a csontbontás fokozódásában (Faour–Gilloteaux, 2017).

Míg a kalcitonin az intravénás kalciuminfúzióval mesterségesen kialakított kalciumszint-emelkedést mérsékelni képes, addig pajzsmirigy eltávolításon átesett, kalcitoninhányos patkányokban kalciumban gazdag táplálék etetésével is csak nehezen sikerült magas szérum kalciumszintet előidézni (Talmage et al., 1980). Emberben a pajzsmirigy eltávolítására pajzsmirigydaganatok, illetve pajzsmirigy-túlműködés kezelése céljából kerül sor. Amennyiben a mellékpajzsmirigyek a műtét során nem sérülnek, a pajzsmirigy C-sejtjeinek hiánya és a hiányzó kalcitonin-termelés nyomán kalcium-anyagcsere zavar nem alakul ki.

Bár a kalcitonin kalcium-anyagcsereben játszott élettani szerepe nem világos, gyógyszerként történő alkalmazását mindez nem zárja ki, amire a lazackalcitonin érhető el. Korábban csekély sikerrel történtek próbálkozások a kalcitonin használatára csonttritkulás kezelésében. Tartós alkalmazásának gátját képezheti az idegen fajból származó fehérje elleni immunválasz is. A kalcitonint napjainkban elsősorban a súlyos, heveny kalciumszint-emelkedés gyors kezelésére használjuk, de hatása csak átmeneti, néhány nap alatt megszűnik.

A pajzsmirigy C-sejtjeiből kiinduló medulláris pajzsmirigyrák esetén magas, sőt extrém magas kalcitoninszint is előfordul emberben. A szérum kalcitoninszint monitorozása e daganatok követését teszi lehetővé a klinikai gyakorlatban. Az érintett páciensekben azonban a magas kalcitoninszint ellenére sem jellemző kalcium-anyagcsere zavar, alacsony kalciumszint kialakulása, ami másik megközelítésből is azt a képet támogatja, hogy a kalcitoninnak nincs érdemi funkciója emberben a kalcium-anyagcsere szabályozásában.

Újabb adatok szerint a kalcitoninnak a hozzá hasonló szerkezetű amilinnel együtt szerepe lehet a vércukorháztartás és a hasnyálmirigy inzulinválasztásának szabályozásában, ennek befolyásolására gyógyszeres fejlesztések is történnek (Mathiesen et al., 2022).

DEHIDROEPIANDROSZTERON (DHEA)

A DHEA a mellékvesekéreg legbelső zóna retikuláris rétegében koleszterinből több lépésben képződő szteroidhormon előalak, amelyből többek között a női és férfi nemi hormonok képződnek. Biológiai funkciója annak ellenére kevésbé ismert, hogy a szervezetben a legnagyobb mennyiségben termelődő szteroidhor-

monról van szó. Szekréciója életkorfüggő eloszlást mutat, csúcsa a húszas évekre tehető, koncentrációja pedig az életkor előrehaladtával jelentősen csökken. A DHEA jelentős része szulfatálódik, és DHEA-szulfát formájában mutatható ki a vérkeringésben. Hatásának megértésében komoly nehézséget jelent, hogy DHEA-receptort mind ez ideig nem sikerült azonosítani, és így felmerül, hogy hatásainak egy része nem közvetlen, hanem a belőle képződő szteroidhormonok nyomán jön létre. Összességében a fő férfi nemi hormonhoz, a tesztoszteronhoz képest gyenge androgén (férfi nemi hormon hatást kifejtő) hormonnak tartható.

A DHEA lehetséges szerepe számos élettani folyamat szabályozásában felmerült (2. ábra). Kedvező anyagcserehatásai között leírták, hogy a glükóz-6-foszfát dehidrogenáz (G6PD) enzim gátlásán keresztül befolyásolja a szénhidrát és zsírok felhasználását, csökkenti a zsírok raktározását (Sahu et al., 2020). Lehetséges gyulladáscsökkentő hatásán keresztül gátolhatja az érlemezésedés folyamatát, ezáltal csökkentheti a szív-érrendszeri betegségek kockázatát. Egyes megfigyelések szerint csökkent DHEA-szint gyakrabban társult halálos kimenetelű szívinfarktushoz (Rutkowski et al., 2014; Sahu et al., 2020). Az alacsony DHEA-szintet szénhidrát-anyagcserezavarokkal is összefüggésbe hozták. Ismert, hogy cukorbetegségben a túlsúlyba kerülő oxidatív folyamatok számos szövődmény kialakul-



2. ábra. A dehidroepiandroszteron (DHEA) lehetséges hatásai emberben és rágcslókban (saját szerkesztés)

lásához vezetnek, és ezeket egyes elméletek szerint DHEA adásával csökkenteni lehetne (Sahu et al., 2020).

A DHEA immunmodulációs hatását állatkísérletes modellekben igazolták, ez alapján felvetődik terápiás alkalmazhatóságának lehetősége autoimmun kórképek és gyulladásozottságú betegségek (Crohn-betegség, asztma) kezelésében is. Az egész szervezetet érintő, szisztémás autoimmun betegségek prototípusában, a szisztémás lupusz eritematózusban (SLE) szenvedő egyéneknél a DHEA csökkentette a betegség aktivitását (Sahu et al., 2020).

Ezzel szemben a DHEA összetett immunológiai hatását jelzi, hogy idősebb életkorban az ellenanyag-termelődés, a monociták, a természetes ölősejtek és T-limfociták számának és aktivitásának fokozásán keresztül serkenti az immunrendszer működését, ezáltal erősíti az immunrendszer tumorsejt- és vírusellenes aktivitását (Rutkowski et al., 2014; Sahu et al., 2020). HIV- (human immunodeficiency virus) fertőzésben szenvedő betegek esetén alacsonyabb DHEA-szintet találtak, amely jól korrelált a betegség súlyosságával, és ez alapján felvetették a DHEA alkalmazhatóságát a HIV kiegészítő terápiájában is (Sahu et al., 2020).

A DHEA összetett szabályozó szerepe felmerült az öregedés folyamatában is, emberben ezzel kapcsolatban azonban csak kevés adattal rendelkezünk. A DHEA kb. 50 százalékkal nyújtotta meg a vizsgált rágcsejtek életét, emellett a DHEA-kezelésben részesülő egyedek fiatalabbnak néztek ki, és a szőrzet ősülése is elmaradt (Sahu et al., 2020). Az emberen végzett kevés vizsgálat alapján a DHEA-kezelés a 40–70 éves korosztályban javította a hangulatot, az alvásminőséget, a stresszfeldolgozási képességet és a vitalitást, hetvenéves kor felett pedig kedvezően hatott a bőr hidratáltságára, a faggyútermelésre és a pigmentációra (androgén hatásának megfelelően) (Rutkowski et al., 2014), de arra semmiféle bizonyíték nincs, hogy az emberi élettartamot DHEA adásával hosszabbítani lehetne.

Kérdéses a DHEA szerepe menopauzában szenvedő nők esetében. Egyes eredmények szerint DHEA alkalmazása a menopauzában javítja az anyagcserét, a szexuális funkciókat és az életminőséget, de ezeket mások nem tudták megerősíteni (Wierman–Kiseljak–Vassiliades, 2022). Felvetődik azonban, hogy az ösztrogén-készítményekhez hasonlóan a DHEA is fokozhatja az emlő- és egyéb hormonérzékeny daganatok kockázatát, amely terápiás alkalmazhatóságát korlátozza. Egy patkányokon végzett kísérletben ezzel szemben a DHEA adása csökkentette az emlőrák kialakulásának valószínűségét (Sahu et al., 2020).

Ugyanakkor DHEA-hiányos állapottal járó mellékvesekéreg-elégtelenségben szenvedő, menopauza előtt álló fiatalabb nőbetegek esetében alkalmazott DHEA-pótlást hatékonyan találtak a szubjektív jóllét, a szexuális funkciók javításában, valamint a depresszió és szorongás csökkentésében (Arlt et al., 1999), azonban ezen eredményeket sem tudták egyöntetűen megerősíteni (Wierman–Kiseljak–Vassiliades, 2022).

Egyes tanulmányok szerint a DHEA növelheti a csontsűrűséget és az izomtömeget (Sahu et al., 2020), de más vizsgálatok csak nők esetében találtak csekély mértékben hatékonynak a csontsűrűség javítására (Rutkowski et al., 2014; Wierman–Kiseljak–Vassiliades, 2022).

A DHEA fokozhatja az idegsejtek ingerlékenységét, emellett neuroprotektív hatású, hatékony lehet poszttraumás stressz szindróma, szorongás és szenvedélybetegségek kezelésében, valamint felvetődött a DHEA csekély hatékonysággal történő alkalmazhatóságának lehetősége depresszióban szenvedő nők esetében is (Wierman–Kiseljak–Vassiliades, 2022).

Az eddigi ellentmondásos kutatási eredmények szerint a DHEA testünk sokféle folyamatában játszhat pozitív szerepet, a zsír- és szénhidrát-anyagcserén, a súlykontrollon keresztül, az öregedésen át, a nehezen megfogható stressztűrő képességig. Nem csoda, hogy sokszor olyan jelzőkkel illetik, mint „szuperhormon”, „az ifjúság forrása” vagy a „hormonok ősanja”, annak ellenére, hogy pontosan nem tudjuk biológiai funkcióját, és „gyanúsnak tartható” egy olyan hatóanyag, amely szinte mindenre jó. Lehetséges megelőző hatása felmerült szívbetegségek, emlőtumorok, depresszió és menopauzális tünetek esetében is, azonban az eredmények ellentmondásosak, ezért sincs forgalomban gyógyszerként, csak táplálékkiegészítőként. Az Egyesült Államokban az 1980-as évektől kezdve a DHEA-készítmények kontrollálatlan terjedése figyelhető meg (Rutkowski et al., 2014; Sahu et al., 2020), és több készítmény érhető el hazánkban is. Nem szabad megfeledkeznünk számos, különösen nőkben jelentkező androgén jellegű mellékhatásáról sem, ezért orvosi kontroll nélküli szedése semmiképpen sem javasolt.

ÖSSZEFOGLALÁS

E cikkben három régóta ismert, de máig nem teljesen tisztázott jelentőségű hormont mutattunk be. Míg az oxitocinról egyre többet tudunk, a kalcitonin és DHEA vonatkozásában számos kérdés merül fel. E hormonok kutatása további távlatokat nyithat a hormonrendszer rejtélyeinek megismerésében.

IRODALOM

- Arlt, W. – Callies, F. – van Vlijmen, J. C. et al. (1999): Dehydroepiandrosterone Replacement in Women with Adrenal Insufficiency. *The New England Journal of Medicine*, 341, 1013–1020. DOI: 10.1056/NEJM199909303411401, https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199909303411401?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%2000www.ncbi.nlm.nih.gov
- Carter, C. S. – Kenkel, W. M. – MacLean, E. L. et al. (2020): Oxytocin „Nature’s Medicine”? *Pharmacological Review*, 72, 829–861. DOI: 10.1124/pr.120.019398, <https://pharmrev.aspet-journals.org/content/72/4/829>

- Domes, G. – Heinrichs, M. – Michel, A. et al. (2007): Oxytocin Improves „Mind-Reading” in Humans. *Biological Psychiatry*, 61, 731–733. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.07.015, https://dericbownds.net/uploaded_images/MindReading.pdf
- Faour, O. – Gilloteaux, J. (2017): Calcitonin: Survey of New Anatomy Data to Pathology and Therapeutic Aspects. *Translational Research in Anatomy*, 6, 4–15. DOI: 10.1016/j.tria.2017.01.001, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214854X16300322>
- Felsenfeld, A. J. – Levine, B. S. (2015): Calcitonin, the Forgotten Hormone: Does It Deserve to Be Forgotten? *Clinical Kidney Journal*, 8, 180–187. DOI: 10.1093/ckj/sfv011, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4370311/>
- Greven, K. M. – Light, K. C. – Mechlin, B. et al. (2008): Ethnicity Is Associated with Alterations in Oxytocin Relationships to Pain Sensitivity in Women. *Ethnicity and Health*, 13, 219–241. DOI: 10.1080/13557850701837310, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4624387/>
- IsHak, W. W. – Kahloon, M. – Fakhry, H. (2011): Oxytocin Role in Enhancing Well-Being: A Literature Review. *Journal of Affective Disorders*, 130, 1–9. DOI: 10.1016/j.jad.2010.06.001, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032710004143>
- Jaeger, P. – Jones, W. – Clemens, T. L. et al. (1986): Evidence That Calcitonin Stimulates 1,25-Dihydroxyvitamin D Production and Intestinal Absorption of Calcium in Vivo. *The Journal of Clinical Investigation*, 78, 456–461. DOI: 10.1172/JCI112597, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC423580/pdf/jcinvest00107-0136.pdf>
- Keverne, E. B. – Levy, F. – Poindron, P. et al. (1983): Vaginal Stimulation: An Important Determinant of Maternal Bonding in Sheep. *Science*, 219, 4580, 81–83.
- Kosfeld, M. – Heinrichs, M. – Zak, P. et al. (2005): Oxytocin Increases Trust in Humans. *Nature*, 435, 673–676. DOI: 10.1038/nature03701, https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/2250/9/2005_KosfeldM_Nature_Oxytocin-incr.pdf
- Lawson, E. A. – Olszewski, P. K. – Weller, A. et al. (2020): The Role of Oxytocin in Regulation of Appetitive Behaviour, Body Weight and Glucose Homeostasis. *Journal of Neuroendocrinology*, 32, e12805. DOI: 10.1111/jne.12805, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7186135/>
- Mathiesen, D. S. – Lund, A. – Holst, J. J. et al. (2022): Therapy of Endocrine Disease: Amylin and Calcitonin – Physiology and Pharmacology. *European Journal of Endocrinology*, 186, R93–R111. DOI: 10.1530/EJE-21-1261, <https://ej.ebioscientifica.com/view/journals/eje/186/6/EJE-21-1261.xml>
- Rutkowski, K. – Sowa, P. – Rutkowska-Talipska, J. (2014): Dehydroepiandrosterone (DHEA): Hypes and Hopes. *Drugs*, 74, 1195–1207. DOI: 10.1007/s40265-014-0259-8, https://www.researchgate.net/publication/263935583_Dehydroepiandrosterone_DHEA_Hypes_and_Hopes
- Sahu, P. – Gidwani, B. – Dhongade, H. J. (2020): Pharmacological Activities of Dehydroepiandrosterone: A Review. *Steroids*, 153, 108507. DOI: 10.1016/j.steroids.2019.108507, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039128X19301977?via%3Dihub>
- Savaskan, E. – Ehrhardt, R. – Schulz, A. et al. (2008): Post-learning Intranasal Oxytocin Modulates Human Memory for Facial Identity. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 368–374. DOI: 10.1016/j.psyneuen, https://www.researchgate.net/publication/280811011_Post-learning_intranasal_oxytocin_modulates_human_memory_for_facial_identity
- Talmage, R. V. – Grubb, S. A. – Norimatsu, H. et al. (1980): Evidence for an Important Physiological Role for Calcitonin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 77, 609–613. DOI: 10.1073/pnas.77.1.609, <https://www.pnas.org/doi/pdf/10.1073/pnas.77.1.609>
- Uvnäs-Moberg, K. (1998): Antistress Pattern Induced by Oxytocin. *News Physiol Sci.*, 13, 22–25. DOI: 10.1152/physiologyonline.1998.13.1.22, <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physiologyonline.1998.13.1.22>

- Uvnäs-Moberg, K. – Petersson, M. (2005): Oxytocin, ein Vermittler von Antistress, Wohlbefinden, sozialer Interaktion, Wachstum und Heilung [Oxytocin, a mediator of anti-stress, well-being, social interaction, growth and healing]. *Z Psychosom Med Psychother.*, 51, 57–80. DOI: 10.13109/zptm.2005.51.1.57
- Wierman, M. E. – Kiseljak-Vassiliades, K. (2022): Should Dehydroepiandrosterone Be Administered to Women? *J Clin Endocrinol Metab.*, 107, 1679–1685. DOI: 10.1210/clinem/dgac130, <https://academic.oup.com/jcem/article/107/6/1679/6543726?login=false>

NEM KÓDOLÓ RNS-EK MINT HORMONOK? A HORMONFOGALOM LEHETSÉGES BŐVÜLÉSE

NON-CODING RNAS AS HORMONES? THE POTENTIAL EXPANSION OF THE HORMONE CONCEPT

Decmann Ábel¹, Igaz Péter^{2*}

¹MD, PhD, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest
decmann.abel@semmelweis.hu

²MD, PhD, az MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Endokrinológiai Tanszék Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest
igaz.peter@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az ún. kódoló RNS-ek a DNS-ben kódolt információ fehérjére történő lefordításában, a génki-fejeződésben játszanak központi szerepet, míg az ún. nem kódoló RNS-ek fontos szabályozó funkciókat látnak el. Legismertebb alcsoportjuk a mikroRNS-ek, amelyek elsősorban a gének lecsendesítése, azaz a fehérjére történő lefordítás gátlása révén látnak el szabályozó szerepet. A hormonok klasszikus értelemben a hormontermelő sejtektől távol eső sejtek és szövetek befolyásolásáért felelősek. A mikroRNS-ek ilyen jellegű tulajdonsága eddig nem volt ismeretes, azonban az utóbbi évek kutatásai alapján felvethető, hogy a keringésbe jutó mikroRNS-ek akár hormonszerű hatásokkal is bírhatnak. E funkció végrehajtásában segíthet, hogy lipidburkolatú hólyagocskákban szállítódnak a keringésben. Kimutatták, hogy a zsírszövet, a hasnyálmirigy, illetve a méhlepény is képesek olyan mikroRNS-ek keringésbe juttatására, melyek a szénhidrát-anyagcserét, illetve az érfal sejteinek funkcióját is befolyásolni képesek. Az anyatejbe jutó mikroRNS-ek az újszülött fejlődésében is szerepet játszhatnak. Mindezekon túl a fajok közti szabályozó szerepükre is vannak vitatott adatok.

ABSTRACT

Coding RNAs play an important role in gene expression which is the translation of information coded in DNA to proteins. Non-coding RNAs, on the other hand, function as important regulatory molecules. MicroRNAs (miRNAs) are the most known members of this family, taking part in the silencing of genes (translational repression). Hormones classically regulate cells and tissues in the body far from the hormone-producing cells. Until recently, we had no information on the potential hormone-like activity of miRNAs, however, miRNAs released into the circulation might

* levelező szerző

have similar effects as hormones. Such an action can be facilitated by their transport in small lipid-coated vesicles. There are some data showing that circulating miRNAs secreted from adipose tissue, pancreas and placenta might regulate carbohydrate metabolism or the function of endothelial cells. miRNAs in maternal milk might play a role in the development of the offspring. Moreover, there are some debated data that these molecules might regulate body functions between different species as well.

Kulcsszavak: mikroRNS, hormon, szénhidrát-anyagcsere, préeklampszia

Keywords: microRNA, hormone, carbohydrate metabolism, preeclampsia

A NEM KÓDOLÓ RNS-EK

A gének kifejeződése – más néven génexpresszió, mely alapvetően a génekben kódolt információ alapján fehérjék képződését jelenti – a sejtek, illetve szövetek csaknem valamennyi élettani funkciójához elengedhetetlen folyamat. Ez a folyamat a sejtmagban, a DNS (dezoxiribonukleinsav) által kódolt információ hírvivő RNS-re (messenger RNS [ribonukleinsav], mRNS) történő átíródásával kezdődik. A DNS nukleotidok láncolata, melyek sorrendje határozza meg a fehérjék aminosav sorrendjét. A DNS-ről az RNS-polimeráz nevű enzimek segítségével készül mRNS, amely a sejt citoplazmájába jutva szolgál alapjául a fehérjésztézisnek. Az mRNS-ek a DNS-hez hasonlóan nukleotidláncolatból állnak, melyben egy-egy nukleotidhármas (triplet) kódol egy-egy aminosavat. Az mRNS-ekből a riboszómák segítségével képződnek a fehérjék. A teljes folyamatban több, kis és nagy, fehérjét nem kódoló RNS is szerepet játszik, így az mRNS megvágásában szerepet játszó, kis sejtmagi RNS-ek (snRNS), az mRNS-t dekódoló transzfer RNS (tRNS), illetve a riboszómák alkotóelemeiként szereplő riboszomális RNS-ek (rRNS) (Matera et al., 2007).

A kis, nem kódoló RNS-ek felfedezéséhez az RNS-interferencia jelenségének leírása vezetett. Elsőként 1990-ben figyeltek fel e jelenségre, amikor pigmentképződésért felelős géneket juttattak petúniaszirmokba, azt várva, hogy sötétlila színű virágaik legyenek, de e helyett fehér és foltos virágokat kaptak az antocianinszintézis nem várt gátlása révén (Napoli et al., 1990). A jelenség később fiziológiai és orvostudományi Nobel-díjat érő molekuláris magyarázatára – mely megváltoztatta a molekuláris biológia centrális dogmájaként hagyományosan elfogadott DNS–mRNS–fehérje útvonalat – további éveket kellett azonban várni, amikor is *Caenorhabditis elegans* fonálférgekbe juttattak duplaszálú RNS-eket (dsRNS), amelyek bizonyos gének kifejeződésének gátlását okozták. Az injektálást követően a dsRNS kis RNS-darabokká bontódott, melyek kötődni tudtak az

mRNS megfelelő (komplementer) szekvenciáihoz, és azokat így gátolni tudták. Ezeket az RNS-eket nevezték el kis, interferáló RNS-eknek (siRNS) (Fire et al., 1998). Az RNS-interferencia tehát az a jelenség, hogy rövid RNS-molekulák gátolni képesek a hírvívő RNS-ek működését. Az RNS-interferencia az RNS-vírusokkal szembeni védekező mechanizmus részeként fejlődhetett ki a törzsféjlődés során.

Kiderült ugyanakkor, hogy ilyen nem kódoló, interferáló RNS-ek az élőlényekben természetes módon is előfordulnak, azaz nem kell őket kívülről bejuttatni. E csoportba tartoznak, például a mikroRNS-ek (miRNS, miR), piwi-asszociált RNS-ek (piRNS) vagy a hosszú, nem kódoló RNS-ek (lncRNS). E molekulák jelentősége génextpressziót szabályozó funkcióik révén jelentős. Több adat utal arra, hogy az emlősök teljes genomjának kb. kétharmada-háromnegyede íródik át RNS-sé, de ennek csupán kb. 2%-a kódol fehérjét. Korábban a fehérjét nem kódoló részt az univerzumból vett analógia folytán a genom sötét anyagának vagy szemét DNS-nek tartották, azonban egyre több megfigyelés utal arra, hogy ez kritikus fontosságú rész, és igazából ez határozza meg egy faj jellegzetességét. Ezt példázza az is, hogy míg az ember és a hozzá legközelebb eső főemlős, a csimpánz fehérjét kódoló DNS-szekvenciái közel 99%-os egyezést mutatnak, a nem kódoló részben nagyobb a különbség (Suntsova–Buzdin, 2020). A fehérjét nem kódoló genom jelentős része felelős a fent említett nem kódoló RNS-ek képződéséért (International Human Genome Sequencing Consortium, 2004).

A miRNS-ek érett formájukban 19–25 nukleotid hosszúságú, egyszálú RNS-molekulák, melyek a megcélzott mRNS-ek 3' végi nem átíródo részéhez (3' UTR) kötődnek, ezáltal többnyire gátolva azok fehérjévé történő átíródását, vagy lebontásukat segítik elő. Egyes miRNS-ek azonban serkentő hatásúak is lehetnek. A miRNS és mRNS kapcsolódása háttérben a nukleinsavak alkotóelemeinek (nukleotidjainak) „párosodása” áll. Ez képezi a DNS másolásának, és RNS-sé történő átíródásának alapját is. Egy adott nukleotid-szekvencia ugyanis egy másik, neki megfelelő (komplementer) szekvenciához képes kötődni.

A miRNS-ek esetében az illeszkedés általában nem tökéletes, aminek nyomán a miRNS-ek számos, akár több száz különböző szekvenciához képesek kötődni, amit pleiotróp hatásnak nevezünk (Olive et al., 2015). Számos élettani folyamatban igazolták már a miRNS-ek génextpressziót szabályozó szerepét, többek között a sejtek érésében, illetve az egyedfejlődésben is. Ezen túl, például pszichiátriai, belgyógyászati és daganatos betegségek kialakulásában is fontos tényezőként azonosították e molekulákat. További jellemzőjük a szövetspecifitás, azaz különböző szövetekben eltérő miRNS-ek fejeződnek ki, illetve eltérő szövetekben különböző mRNS-eket képesek gátolni. Ezen túl, a legtöbb testfolyadékba, váladékba (anyatej, vér, vizelet, széklet, nyál stb.) is kijutnak. A vérbe jutó miRNS-eket keringő miRNS-eknek nevezzük. Ez utóbbi tulajdonságaik biomarkerként alkalmassá teszik őket a betegségek diagnosztikájában (Perge et al., 2015).

A miRNS-ek a génkifejeződést a nukleotidsorrend megváltoztatása nélkül befolyásolják, aminek révén az úgynevezett epigenetikai szabályozás körébe tartoznak. A piRNS-ek és endogén siRNS-ek szerepét főként emlősök csírasejtjeiben mutatták ki, ahol feltehetően a genomikus stabilitás érdekében a genomban nagy számban előforduló felcserélhető és ismétlődő elemek csendesítését végzik.

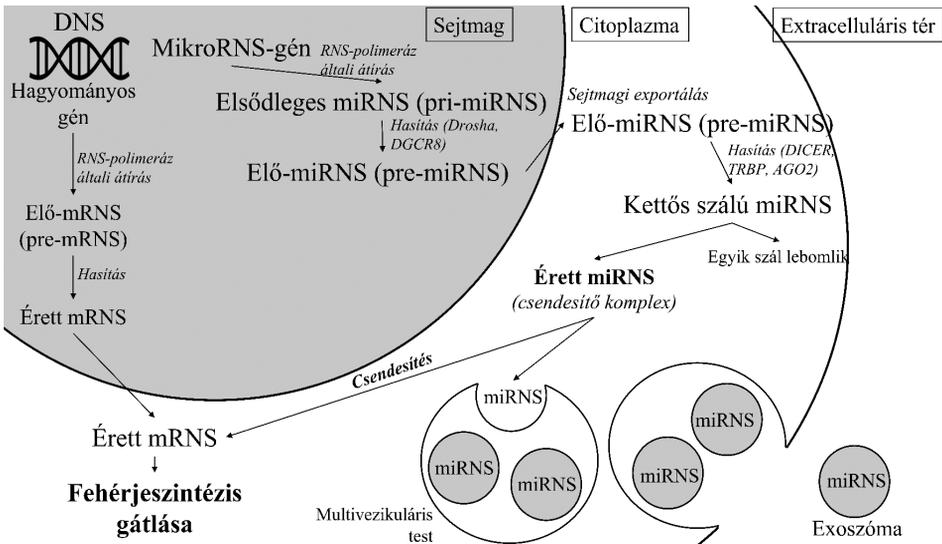
Az lncRNS-ek minimum 200 nukleotid hosszú, nem kódoló RNS-molekulák. A sejtmagban elhelyezkedő lncRNS-ek szerepet játszanak a génkifejeződés szabályozási folyamataiban, míg a citoplazmában elhelyezkedők az mRNS-ek átíródás utáni szabályozásában (mRNS-stabilitás, illetve miRNS-hozzáférhetőség szabályozása; transláció és jelátviteli utak) vesznek főként részt.

HORMONOK

A klasszikus definíció szerint a hormonok olyan molekulák, amelyek többségükben hormontermelő szervekben vagy sejtekben termelődnek, és a testfolyadékokkal, általában vérrel távoli szövetekbe eljutva, specifikus receptorhoz kötődve váltanak ki hatásokat. A hormonok számos élettani funkciót (anyagcsere, növekedés, szexuális funkciók/reprodukción, alvás-ébrenlét ciklus stb.) befolyásolnak a szervezetben. Számos mirigy, szerv vagy szövet sejtjei képesek ilyen anyagok termelésére (agyalapi mirigy, pajzsmirigy, mellékvese, hasnyálmirigy stb.). A hormonok által közvetített, távoli szervekben megjelenő hatásokat endokrin hatásnak nevezzük, míg egy adott szervben a sejt-sejt kapcsolatokban a sokkal rövidebb hatótávú úgynevezett parakrin hatás a felelős.

A KERINGŐ miRNS-EK MINT HORMONOK

Megfigyelték, hogy a vérben szabadon, nagy molekulákkal (fehérjékkel és lipidszállító komplexekkel) és kis, lipidburokkal körülvett hólyagocskákban (vezikulumok) is kimutathatóak a miRNS-ek. E kis lipidmembránnal burkolt hólyagocskák kutatása az utóbbi évek egyik legintenzívebb területe. A sejtekről nagy számban válnak le e kis hólyagocskák, és számos élettani funkciót befolyásolhatnak. E hólyagocskák különböző méretekben fordulnak elő, a legkisebbek az exoszómák (30–80 nanométer), nagyobbak a mikrovezikulák, illetve még nagyobbak az ún. programozott sejthalál során képződő apoptotikus testek (Yanez-Mó et al., 2015). E méret illusztrációjaként említjük, hogy egy átlagos tyúktojás kb. 50 mm hosszú, ennek ezredrésze, kb. 50 mikrométer átmérőjű a nagyon finom homok szemcséje, amely szabad szemmel már alig látható, míg ennek ezredrésze 50 nanométer. A legfontosabbak e hólyagocskák között az exoszómák (*1. ábra*).



1. ábra. miRNS-ek képződése és exoszómákba jutása (saját szerkesztés)

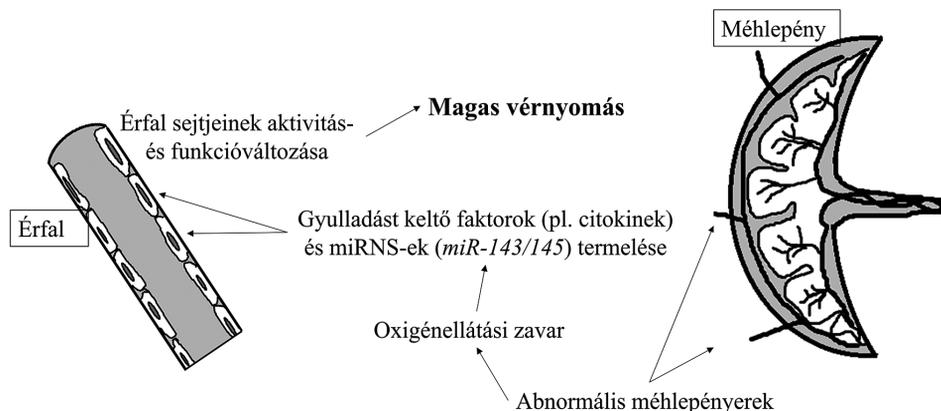
Az exoszómákat és a bennük található miRNS-eket már több mint egy évtizede vizsgálják. Az exoszómákban számos sejtalkotó előfordul, így fehérjék, DNS, mRNS és miRNS-ek is. Elsőként biomarkerként való alkalmazhatóságukat kutatták, hiszen a miRNS-ek kifejeződése számos betegségben, többek között daganatokban is megváltozik, így a keringő miRNS-ek vizsgálata a szövetminták vételéhez képest sokkal kisebb megterheléssel járó, úgynevezett minimálisan invazív folyadékbiopszia módszer egyik formájaként használható a diagnosztikában (Perge et al., 2022).

Az exoszomális miRNS-ek sejt-sejt kommunikációban betöltött szerepét több vizsgálatban bizonyították már főleg sejttenyészetek, sejtvonalak alkalmazásával. Sejttenyészeteken több kísérleti adat is alátámasztja, hogy a miRNS-ek képesek más sejtekbe bejutni, és azok génkifejeződését befolyásolni (Turchinovich et al., 2016). A vérben keringő miRNS-ek az exoszómák révén távoli szervekbe is eljutnak, és ott a sejtekbe bejutva az RNS-ek kifejeződését befolyásolhatják. Ennek révén a miRNS-ek hormonszerű, endokrin hatást is kifejthetnek, ami nem a klasszikus receptoron keresztül, hanem a génkifejeződés közvetlen befolyásolásán keresztül valósulhat meg (Cortez et al., 2011). A miRNS-ek így az epigenetikai információ „hormonszerű” hordozóinak is tekinthetők. Több kísérleti megfigyelés szól amellett, hogy a miRNS-ek szerepet játszanak a daganatsejtek egymás közötti és a daganatos mikrokönyezettel történő kommunikációjában (Perge et al., 2015).

A keringő miRNS-ek hormonszerű hatásainak vizsgálata még gyerekcipőben jár. Az alábbiakban néhány példán keresztül illusztráljuk a keringő miRNS-ek által potenciálisan befolyásolt szervezeten belüli szabályozó folyamatokat.

A keringő miRNS-ek anyagcserehatásait mutatják az alábbi megfigyelések. A zsírszövet által termelt és keringésbe juttatott *miR-99b* csökkenti a vérzsír-, vércukor- és energia-anyagcserében fontos, alapvetően a trigliceridek bontásának csökkentése és a zsírszövet glükózfelvétele révén a vércukorszintet csökkentő, emberekben egyelőre nem teljesen tisztázott hatású FGF21 (fibroblaszt növekedési faktor 21) termelését egyes szövetekben (a fibroblaszt növekedési faktorok családja az állati sejtek növekedésének egyik legfontosabb szabályozója, sőt egyes tagjai hormonnként is funkcionálnak). A zsírszövet mennyiségével arányosan emelkedik a keringő *miR-99b* szintje, amely az említett gátló hatásán keresztül feltehetően egy visszacsatolási reakciót válthat ki, ami gátolja a zsírszövet további képződését. A zsírszövet mellett a hasnyálmirigy inzulintermelő béta-sejtjei is termelnek és juttatnak a környezetükbe, illetve a keringésbe az anyagcsere-folyamatot feltehetően befolyásoló miRNS-eket. A *miR-26a* a környező béta-sejtek inzulintermelését, illetve távoli szervek inzulinérzékenységét is szabályozza, ezáltal fokozva a glükóz felvételét (Agbu–Carthew, 2021).

Keringő miRNS-ek távoli sejtekre gyakorolt hatására lehetnek további példák a terhes nők méhlepényének sejtjei által termelt és exoszómákba, illetve a méhlepényről levált „törmelékek” részeként egyéb hólyagocskákba csomagolt miRNS-ek is. A terhességi toxémia, másnéven préeklampszia súlyos állapot, amely magas vérnyomással és fokozott fehérjeürítéssel jár a vizeletben. Kialakulásának hátterében a méhlepény érrendszerének fejlődési zavara állhat, melyet környezeti, immunológiai és öröklődő tényezők együttesen okozhatnak. Az egészséges méhlepényre jellemző nagy, kanyargó erek nem fejlődnek ki teljesen, ezért keringési és oxigénellátási zavart okoznak. Az ily módon oxigénnel rosszul ellátott méhlepény többek között az immunrendszer működésében fontos, például gyulladást



2. ábra. A méhlepény fejlődési zavara miatt termelődő faktorok (például citokinek) és a miR-143/145-nek az érfal sejtjeire gyakorolt hatása magas vérnyomást okozhat terhes nőkben (saját szerkesztés)

serkentő faktorokon, ún. citokineken keresztül gyakorol hatást általánosságban az anyai szervezet érfalának sejtjeire egyéb hatások mellett (például fehérjevezelés). Egyes vizsgálatok szerint a terhességi magasvérnyomásban szenvedő nők méhlepénye kimutathatóan nagyobb mennyiségben juttat a keringésbe *miR-143/145*-öt. A membránhólyagocskákban keringő *miR-143/145* az erek belső hámrétegének sejtjeit célozza meg, ezek aktivációját és viselkedésének megváltozását okozhatja, így járulva hozzá a korábban ismert tényezők hatásához a terhességi toxémia kialakulásában. Alátámaszthatja e feltevést az is, hogy az érintett miRNS-nek kiiktatása az erek tónusának csökkenésével, illetve ezen keresztül a vérnyomás csökkenésével jár (2. ábra) (Wei et al., 2017).

miRNS-EK LEHETSÉGES SZEREPE AZ EGYEDEK ÉS FAJOK KÖZÖTTI KOMMUNIKÁCIÓBAN

Az egy egyedben belüli kommunikáció mellett akár interindividuális, azaz egyedek közötti kommunikációban is szerepe lehet a miRNS-eknek. Ismert, hogy az anyatej a csecsemő számára immunológiai védelmet nyújt addig, amíg a saját immunrendszere ki nem fejlődik. Ezt, jelenlegi tudásunk szerint, főleg ellenanyagként funkcionáló fehérjéken (ún. immunoglobulinok) keresztül biztosítja. Újabb eredmények azt mutatják, hogy az anyatej tartalmaz olyan miRNS-eket, amelyek képesek az immunrendszer modulálására (például *miR-181a*, *miR-155*), és ezek az újszülöttbe jutva annak fejlődését is befolyásolhatják (Kosaka et al., 2010; Melnik–Schmitz, 2022).

A fentiekén túl, a miRNS-eknek akár fajok közötti szabályozó szerepe is lehetséges, hiszen a miRNS és a cél mRNS között egymásnak megfelelő nukleotidsorrend különböző fajok között is előfordulhat. E feltevést, amelyet máig komoly vita kísér, a következő megfigyelés alapozta meg. A növényi és állati miRNS-ek egymástól megkülönböztethetők kémiai szerkezetbeli különbségek alapján. A rizsből származó *miR-168a*-t kínai kutatók megtalálták emberi vérben is. E miRNS célpontjai között olyan emberi mRNS is szerepel, amely a koleszterin-anyagcserében szereplő, a koleszterint a vérből eltávolítani segítő enzim kifejeződéséért felelős (LDLRAP1) (Zhang et al., 2012). Az enzim termelődésének csökkenésével a vér koleszterinszintje megnövekedhet, vagyis egy olyan táplálék (rizs), melyben nincs koleszterin, emelheti a vérben a koleszterin szintjét. Nincs azonban adatunk arra vonatkozóan, hogy a rizs fogyasztása valóban megemelné a szérumkoleszterin-szintet. Ezen eredményeket mindazonáltal sokan vitatják, és az is felmerült, hogy az emberi vérben kimutatott rizs miRNS csak egy műtermék. A hipotézis további vitatott eleme a miRNS-ek bélből való felszívódása, illetve mennyiségük összességében annyira kicsi, hogy biológiai hatásuk kérdésesnek tűnik. Vannak más megfigyelések is növényi miRNS-ek esetleges emberi hatásairól, így példá-

ul a brokkoli egyik miRNS-ét az emlőrák kialakulásával is kapcsolatba hozták (Chin et al., 2016).

Nagyobb biológiai jelentőséggel bírhat az állati miRNS-ek fajok közötti átjutása, de e terület is főként hipotéziseken alapul. A testváladékok közül az anyatej tartalmaz legmagasabb koncentrációban miRNS-eket, itt is nagyrészt exoszómába csomagolva, melyek bélrendszeren keresztüli felszívódása is kimutatható. Vannak adatok arról, hogy a nyers tehéntejet fogyasztó csecsemőknél (ami a jelenlegi gyermekgyógyászati gyakorlat szerint nyilvánvalóan nem javasolt) kisebb arányban fordulnak elő az allergiás, ún. atópiás megbetegedések. Egyes feltételezések szerint ebben szerepet játszhat a tehéntej miRNS (*miR-155*) tartalma (Perge et al., 2017). A tej hőkezelésének hatására a miRNS-ek mennyisége jelentősen csökken, így a nyers tej miRNS tartalma nagyobb, mint a hőkezelté. További érdekes feltevés, hogy a tehéntej fogyasztása a miRNS-tartalma révén a 2-es típusú cukorbetegség kialakulásában is szerepet játszhat. Ismert, hogy a tehéntejet fogyasztók között gyakoribb a cukorbetegség, melynek kialakulásában szerepet játszhat annak *miR-21*, illetve a *miR-29a* tartalma (Melnik–Schmitz, 2022). E miRNS-ek többek között például az elágazó szénláncú aminosavak lebontásáért felelős enzimek kifejeződését képesek gátolni, így járulva hozzá az említett anyagcsere-betegség kialakulásához (Igaz, 2015). A tej valószínűleg sokkal több, mint táplálékforrás, és számos szabályozó anyagot tartalmazva befolyásolhatja az egyedfejlődést (Vizzari et al., 2021).

ÖSSZEFOGLALÁS

Az utóbbi időszak egyik legnépszerűbb kutatási területe a kis, nem kódoló RNS-ek vizsgálata. A sejten belüli szabályozási folyamatokon túl vannak adatok arra, hogy a sejtekből igazoltan kijutó keringő miRNS-ek más szövetek és szervek működését befolyásolhatják, miáltal hormonszerű hatásuk is lehet. A miRNS-ek fajok közötti szabályozó funkciójának ismerete a táplálkozástudomány érdekes és fontos fejezetét nyithatja meg. E hormonszerű hatások élettani jelentősége azonban nagyrészt tisztázatlan, többségükben hipotézisekről van szó, és bár nagyon érdekes terület, valós biológiai jelentőségének megismeréséhez még számos vizsgálatra van szükség.

IRODALOM

Agbu, P. – Carthew, R. W. (2021): MicroRNA-Mediated Regulation of Glucose and Lipid Metabolism. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 22, 6, 425–438. DOI: 10.1038/s41580-021-00354-w, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8853826/>

- Chin, A. R. – Fong, M. Y. – Somlo, G. et al. (2016): Cross-Kingdom Inhibition of Breast Cancer Growth by Plant miR159. *Cell Research*, 26, 2, 217–228. DOI: 10.1038/cr.2016.13, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4746606/>
- Cortez, M. A. – Bueso-Ramos, C. – Ferdin, J. et al. (2011): MicroRNAs in Body Fluids—The Mix of Hormones and Biomarkers. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 8, 8, 467–477. DOI: 10.1038/nrclinonc.2011.76, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3423224/>
- Fire, A. – Xu, S. – Montgomery, M. K. et al. (1998): Potent and Specific Genetic Interference by Double-Stranded RNA in *Caenorhabditis Elegans*. *Nature*, 391, 6669, 806–811. DOI: 10.1038/35888, <https://www.bio.davidson.edu/courses/Molbio/restricted/FireRNAi.pdf>
- Igaz I. – Igaz P. (2015): Hypothetic Interindividual and Interspecies Relevance of microRNAs Released in Body Fluids. In: Igaz P. (ed.): *Circulating microRNAs in Disease Diagnostics and Their Potential Biological Relevance*. 281–288. DOI: 10.1007/978-3-0348-0955-9_14
- International Human Genome Sequencing Consortium (2004): Finishing the Euchromatic Sequence of the Human Genome. *Nature*, 43, 7011, 931–945. DOI: 10.1038/nature03001, <https://www.nature.com/articles/nature03001#citeas>
- Kosaka, N. – Izumi, H. – Sekine, K. et al. (2010): MicroRNA as a New Immune-Regulatory Agent in Breast Milk. *Silence*, 1, 1, 7. DOI: 10.1186/1758-907X-1-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2847997/>
- Matera, A. G. – Terns, R. M. – Terns, M. P. (2007): Non-Coding RNAs: Lessons from the Small Nuclear and Small Nucleolar RNAs. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 8, 3, 209–220. DOI: 10.1038/nrm2124, https://www.researchgate.net/publication/6488407_Non-coding_RNAs_Lessons_from_the_small_nuclear_and_small_nucleolar_RNAs
- Melnik, B. C. – Schmitz, G. (2022): Milk Exosomal microRNAs: Postnatal Promoters of β Cell Proliferation but Potential Inducers of β Cell De-differentiation in Adult Life. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 19, 11503. DOI: 10.3390/ijms231911503, <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/19/11503>
- Napoli, C. – Lemieux, C. – Jorgensen, R. (1990): Introduction of a Chimeric Chalcone Synthase Gene into *Petunia* Results in Reversible Co-suppression of Homologous Genes in trans. *The Plant Cell*, 2, 4, 279–289. DOI: 10.1105/tpc.2.4.279, <https://academic.oup.com/plcell/article/2/4/279/5983193?login=false>
- Olive, V. – Minella, A. C. – He, L. (2015): Outside the Coding Genome, Mammalian MicroRNAs Confer Structural and Functional Complexity. *Science Signaling*, 8, 368, re2. DOI: 10.1126/scisignal.2005813, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4425368/>
- Perge P. – Nagy Z. – Igaz I. et al. (2015): Suggested Roles for microRNA in Tumors. *Biomolecular Concepts*, 6, 2, 149–155. DOI: 10.1515/bmc-2015-0002, <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/bmc-2015-0002/html>
- Perge P. – Nagy Z. – Decmann A. et al. (2017): Potential Relevance of microRNAs in Inter-Species Epigenetic Communication, and Implications for Disease Pathogenesis. *RNA Biology*, 14, 4, 391–401. DOI: 10.1080/15476286.2016.1251001, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5411124/>
- Perge P. – Nyirő G. – Vékony B. et al. (2022): Liquid Biopsy for the Assessment of Adrenal Cancer Heterogeneity: Where Do We Stand? *Endocrine*, 77, 3, 425–431. DOI: 10.1007/s12020-022-03066-z, <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-022-03066-z>
- Suntsova, M. V. – Buzdin, A. A. (2020): Differences between Human and Chimpanzee Genomes and Their Implications in Gene Expression, Protein Functions and Biochemical Properties of the Two Species. *BMC Genomics*, 21, 7, 535. DOI: 10.1186/s12864-020-06962-8, <https://bmgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-020-06962-8>

- Turchinovich, A. – Tonevitsky, A. G. – Burwinkel, B. (2016): Extracellular miRNA: A Collision of Two Paradigms. *Trends in Biochemical Sciences*, 41, 10, 883–892. DOI: 10.1016/j.tibs.2016.08.004, https://www.researchgate.net/publication/307884871_Extracellular_miRNA_A_Collision_of_Two_Paradigms
- Vizzari, G. – Morniroli, D. – Ceroni, F. et al. (2021): Human Milk, More Than Simple Nourishment. *Children*, 8, 10, 863. DOI: 10.2290/children8100863, <https://www.mdpi.com/2227-9067/8/10/863>
- Wei, J. – Blenkiron, C. – Tsai, P. et al. (2017): Placental Trophoblast Debris Mediated Feto-Maternal Signalling via Small RNA Delivery: Implications For Preeclampsia. *Scientific Reports*, 7, 1, 1–12. DOI: 10.1038/s41598-017-14180-8, <https://www.nature.com/articles/s41598-017-14180-8>
- Yanez-Mo, M. – Siljander, P. R. – Andreu, Z. et al. (2015): Biological Properties of Extracellular Vesicles and Their Physiological Functions. *Journal of Extracellular Vesicles*, 4, 27066. DOI: 10.3402/jev.v4.27066, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3402/jev.v4.27066>
- Zhang, L. – Hou, D. – Chen, X. (2012): Exogenous Plant MIR168a Specifically Targets Mammalian LDLRAP1: Evidence of Cross-Kingdom Regulation by micro-RNA. *Cell Research*, 22, 107–126. DOI: 10.1038/cr.2011.158, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351925/>

GENETIKAI VIZSGÁLATI MÓDSZEREK FEJLŐDÉSE EGY EMBERÖLTŐ ALATT ÉS JELENTŐSÉGÜK AZ ENDOKRINOLÓGIÁBAN

EVOLUTION OF GENETIC METHODS IN THE PAST DECADES AND THEIR RELEVANCE IN ENDOCRINOLOGY

Patócs Attila

az MTA doktora, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest,
Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Genetikai Osztály, Budapest, ELKH Örökletes Daganatok Kutatócsoport
patocs.attila@oncol.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A molekuláris genetikai vizsgálatok a betegségokozó genetikai eltérések kimutatására irányulnak. A genetikai vizsgáló módszerek az elmúlt emberöltőben óriási fejlődésen mentek keresztül. Ez igaz a vizsgálatok léptékére, költségére, a genetikai adatok mennyiségére és alkalmazásuk elterjedésére is. Ebben a rövid közleményben áttekintésre kerülnek azok az úttörő felfedezések, amelyek a napjainkban rutin eljárássá váló molekuláris genetikai módszereket megalapozták. Számos esetben a különböző szakterületeken dolgozó tudósok véletlennek gondolt felfedezései voltak szükségesek ahhoz, hogy ez a molekuláris genetikai diagnosztikai szakterület napjaink egyik vezető iparágává fejlődjön. E közleményben a szerző e gyorsan fejlődő terület alkalmazási lehetőségeit is bemutatja az endokrinológia terén.

ABSTRACT

Molecular genetic studies aim to identify the disease-causing genetic alterations. The methods used in molecular genetic diagnostics have undergone a tremendous development during the last 70 years. The capacity, their cost, the amount of data generated and their use in every day clinical practice increased significantly. In this short report, those pioneer developments are summarized which paved the road for these molecular genetic methods. In many cases, observations and accidental discoveries of scientists working on other areas were needed for the evolution of these methods to reach their leading role in industrial field. The author presents the possible applications of this rapidly growing field in endocrinology.

Kulcsszavak: nukleinsav, gén, DNS-szekvenálás, genetikai diagnosztika, endokrinológia

Keywords: nucleic acid, gene, DNA sequencing, genetic diagnostics, endocrinology

BEVEZETÉS

A genetikai tényezők okozta betegségek többségének háttérében hibás géntermékek állnak, amelyek kimutatása napjainkban a legdinamikusabban fejlődő, új diagnosztikai eljárásokkal történik. A gének a DNS (deoxiribonukleinsav) olyan szakaszai, amelyek a sejtek működéséhez szükséges fehérjetermékeket és egyéb szabályozó molekulákat kódolják. A gének jelentős része nem fehérjét, hanem szabályozó ribonukleinsav (RNS) molekulát kódol, amit az összeállítás nem kódoló RNS-ekről szóló cikkében mutattunk be (Decmann–Igaz, 2023, 976–985.). A betegségkötő eltérések olyan változások a DNS-molekulában, amelyek a fehérjetermék hiányához vagy kóros fehérjetermék képződéséhez vezetnek. Ezek a variánsok a népesség csekély hányadában (< 1%) mutathatók ki. A betegségkötő eltérések (patogén variánsok, korábban mutációk) mellett a DNS kb. 5-6 millió olyan variánst is tartalmaz, amelyek az emberek közötti különbségekért felelősek. Ezeket nevezzük génpolimorfizmusoknak. Emberben minden egyes gén két (egy az anyától, egy az apától örökölt) példányban fordul elő. Az emberi genomban kb. 30 000-40 000 fehérjét kódoló gén található.

E genetikai eltérések vizsgálatára jelent meg a genetikai diagnosztika tudománya, amely az utóbbi években óriási fejlődésen ment keresztül.

A LEGFONTOSABB FELFEDEZÉSEK,
AMELYEK A GENETIKAI DIAGNOSZTIKA FEJLŐDÉSÉT EREDMÉNYEZTÉK

A géneket tartalmazó DNS szerkezetének megismerését tartja a legtöbb molekuláris genetikus szakmája kiinduló pontjának. Feltétlenül igaz az, hogy James Watson és Francis Crick 1953-ban publikált tanulmánya (Watson–Crick, 1953) egy olyan új szakterületet nyitott, amely a biológiai jelenségek molekuláris szintű vizsgálatával foglalkozik. Ez határterület a molekuláris biológia, kémia, biokémia és a genetika között. Természetesen a DNS-molekula felfedezése előtt is számos olyan felismerés történt, amely megalapozta ezt a felfedezést is. 1866-ban Gregor Mendel fektette le az öröklődés alapjait, majd a „nuklein” felfedezése 1868-ban Friedrich Miescher nevéhez kötődik. Ez is egy véletlennek köszönhető, hiszen munkája során fehérjét vizsgált, és fehérvérsejtek magjából izolálta a fehérje- és zsírbontó enzimekkel nem emészthető anyagot. Phoebus Levene 1919-ben igazolta, hogy a „nukleint” bázis, foszfát és cukor alegységek építik fel. Oswald T. Avery és munkatársainak munkájához köthető annak felfedezése, hogy a genetikai információt nem fehérjék, hanem a DNS kódolja (Avery et al., 1979). Ezt követően jött az első mérőföldkő, Watson és Crick munkája a DNS szerkezetének megismeréséről, amelyért 1962-ben – a DNS kettős-hélix modell első helyes leírásáért Maurice Wilkinsszel kiegészülve – megkapták az élettani-orvosi Nobel-díjat.

A nukleinsavak egyik fő jellemzője, hogy az őket alkotó nukleotidok képesek párba állni, így két nukleinsavszál képes egymáshoz kötődni. Ettől stabil a DNS, ahol két nukleinsavszál csavarodik egymás köré, illetve a DNS-ről így tud az információ az RNS-re átíródni. Az egymásnak megfelelő nukleinsavak „párosodását” hibridizációnak hívjuk, ami a molekuláris genetikai diagnosztika talán legalapvetőbb jelensége. A sejt osztódása során a DNS két szála kettéválik, és új szálak képződnek, aminek nyomán a DNS megkettőződik (replikáció).

Ezeket az alapfolyamatokra választ adó felfedezéseket követték azok a felfedezések, amelyek már a betegségek hátterében álló eltéréseket mutatták ki. Az első vizsgálatok a fénymikroszkóppal is látható kromoszómák vizsgálatán alapulnak. A kromoszómák a sejtek osztódása során válnak láthatóvá, és a DNS transzportformáinak tarthatók. A kromoszómákat vizsgáló módszereket gyűjtőnéven citogenetikai módszereknek hívjuk.

CITOGENETIKAI MÓDSZEREK

A sejtben előforduló DNS összességét genomnak nevezzük. Az emberi genom kb. hárommilliárd DNS-bázispárból áll, ami 23 pár (összesen 46) kromoszómán található. A vizsgáló módszerek első generációja a kromoszómák megjelenítésére irányult. A legkorábbi módszerek közé az ún. kromoszómasáv-technikák tartoztak. Az izolált kromoszómakészletet tárgylemezen megfestették, és mikroszkóp alatt vizsgálták a kromoszómaszerelvény jellemző sávmintázatát.

Joe Hint Tjio és Albert Levan 1956-ban bizonyították, hogy az emberben 46 kromoszóma van (Tjio–Levan, 1956), majd még ebben az évtizedben a Down-szindróma (21-es triszómia [kettő helyett három 21-es kromoszóma]), Turner-szindróma és Klinefelter-szindróma genetikai hátterét is felismerték. Utóbbi szindrómák a nemi kromoszómákat érintik, hiszen a 46 kromoszóma közül kettő nemi, férfiakban egy X és egy Y, nőkben pedig két X. Turner-szindrómás lányokban az X-kromoszóma egyik példánya vagy egy része hiányzik, Klinefelter-szindrómás férfiakban pedig számfeletti X-kromoszóma mutatható ki. Mindezek összetett fejlődési és nemi működési zavarokat okoznak.

1966-ban a kromoszómák vizsgáló módszereit már a születés előtt, a terhesség alatt végzett vizsgálatokban, a terhes anyaméhből, a magzatot körülvevő folyadék-ból nyert sejtek tenyésztés utáni vizsgálatára is alkalmazták (Steele–Breg, 1966).

Természetesen, a kromoszómák számbeli eltérései mellett szükséges volt a finomabb elemzés, a kromoszómakon belüli régiók elkülönítése, amire újabb technikákat is kidolgoztak, amelyek révén mind kisebb kromoszómaeltérések váltak láthatóvá. Ezek egyik módja a fluoreszcens próbák alkalmazása. Az egyik legújabb módszer a komparatív genomhibridizálás (CGH), amely nagyon pontosan, számos kromoszómaeltérés egyidejű felismerésére képes.

A nemzetközi eredményeket szorosan követve, az első, hazai szerzőktől való közlés 1970-ből származik, amelyben Papp Zoltán és munkatársai egy valódi hermafroditizmus (mind petefészek, mind hereszövet jelenléte és átmeneti nemi szervek ugyanabban az egyénben) háttérében 46,XX-46,XY mozaicizmust igazoltak (Papp et al., 1970).

MOLEKULÁRIS GENETIKAI MÓDSZEREK A POLIMERÁZ LÁNCREAKCIÓ (PCR) FELFEDEZÉSE

Kary Mullis munkásságához fűződik a genetika és a genetikai diagnosztika másik forradalmi, Nobel-díjjal elismert felfedezése. Az 1980-as években fedezte fel, hogy a DNS kettőződését laboratóriumi körülmények között is reprodukálni lehet (Mullis–Faloona, 1987). Ehhez olyan enzimekre van szükség, amelyek a DNS



A polimeráz láncreakció (PCR) alapeleme, a *Thermus aquaticus* lelőhelye az Old Faithfull-gejzír a Yellowstone Nemzeti Parkban (Wyoming, USA)

(Fotó: R. Robinson, National Park Service, USA, 1948; Wikipedia, public domain)



Az Old Faithfull-gejzír krátere

(Fotó: William Henry Jackson, Geological and Geographical Survey of the Territories (U.S.), 1871–1872; DeGolyer Library, Southern Methodist University, Dallas, TX, USA)

alkotóelemeit beépítik egy új DNS-szálba, majd minden egyes ciklust megismételve a DNS mennyisége megkétszereződik (Saiki et al., 1988). Tekintettel arra, hogy a DNS két szálának elválasztásához a laboratóriumi körülmények között magas hőmérséklet szükséges, olyan enzimre volt szükség, amely ezt kibírja. Így esett választásuk a forró vizű gejzírekben élő baktérium, a *Thermofilus (Thermus) aquaticus* DNS-építő enzimére (DNS-polimeráz). A polimeráz enzim mellett egy másik enzim, a ligáz felfedezésére is szükség volt, ami a DNS-szakaszok összekötésére képes. A ligáz felfedezésében egy magyar származású tudós, Francis Barany, van elvülhetetlen érdemei (Barany, 1990).

E reakciók ismétlésével a DNS mennyisége számottevően felsokszorozható, és igen kis mennyiségű mintából kezelhető mennyiségű DNS-re lehet szert tenni.

Ezt követően számos olyan módszert fejlesztettek ki, amelyek a PCR-en alapulnak. A mutációk közvetlen kimutatása is lehetséges PCR-módszerrel. Azt a folyamatot, amelynek során egy mutáció vagy polimorfizmus azonosítása történik, genotipizálásnak nevezzük.



A *Thermus aquaticus* baktérium elektromikroszkópos képe
(Fotó: Diane Montpetit [Food Research and Development Centre,
Agriculture and Agri-Food Canada]; Wikipedia, public domain)

A DNS-SZEKVENCIA NUKLEOTIDSZINTŰ MEGHATÁROZÁSA

Napjainkban a genetikai diagnosztika egyik leggyakoribb vizsgáló módszere az adott gén nukleotidsorrendjének meghatározása. E módszercsoportot DNS-szekvenálásnak nevezzük, amelynek a legelső és továbbra is aranystandardként alkalmazott formája a Sanger-féle szekvenálás (Frederick Sanger brit biokémikusról, aki kétszer is megkapta a kémiai Nobel-díjat) (Sanger et al., 1977). A szekvenálást megelőzi a DNS kivonása a mintákból, a vizsgálni kívánt génszakasz PCR-rel történő sokszorozása és tisztítása. Ezt követi maga a DNS-szekvenálás. Ennek során napjainkban már automatizált készülékekkel meghatározzák a minták DNS-nukleotidsorrendjét. Kezdetben a nukleotidok radioizotópokkal voltak jelölve, majd 1986-tól a fluoreszcens festékekkel jelölt nukleotidok alkalmazása terjedt el. Ezzel párhuzamosan megindult az automata DNS-szekvenáló készülékek fejlesztése és gyártása.

Az első magyar szerzős molekuláris genetikai közlés a cisztás fibrózis magyarországi mutációs adataiból született (Nemeti et al., 1991). Az 1990-es években

egymás után azonosították a monogénes (egy génhiba okozta) kórképért felelős géneket. Az endokrinológiai betegségek közül a mellékvesekéreg elégtelenségért felelős, a szteroid bioszintézisben részt vevő enzimeket kódoló gének eltéréseinek kimutatása volt az egyik első, klinikai diagnosztikában is alkalmazott eljárás (Barta et al., 1998).

A gének beazonosítása után, hazánkban is nagyon korán elkezdődött az örökletes hormonrendszeri daganatok molekuláris genetika vizsgálata is. Az 1990-es évek közepétől a multiplex endokrin neoplázia 2-es típusának genetikai diagnosztikája, majd az ezredfordulótól a multiplex endokrin neoplázia 1-es típusának, a von Hippel–Lindau-kór és a mellékvesevelőből kiinduló feokromocitómák molekuláris genetikai diagnosztikája a napi klinikai diagnosztikában elérhetővé vált (erről szól Perge Pál és Igaz Péter cikke, e lapszám 996–1004. oldalán). Ebben a Semmelweis Egyetem akkori 2-es számú Belgyógyászati Klinika Rácz Károly professzor vezette endokrin munkacsoportjának volt elvülhetetlen érdeme (Igaz et al., 1999; Balogh et al., 2004; Patócs et al., 2004.).

ÚJGENERÁCIÓS SZEKVENÁLÁSI TECHNIKÁK ÉS SZEKVENÁLÓ RENDSZEREK

Ezek a technológiák jelenleg a mindennapi rutin diagnosztikai eljárásokat jelentik. Előnyük a rendkívül nagy áteresztő képesség, ami mind az egyszerre vizsgálható minták számában, mind pedig az egyszerre vizsgálható DNS-szakaszok vagy gének számában megmutatkozik. A technológia több jól elkülöníthető lépésből áll, amelyek egy része laboratóriumi eljárás (például minta-előkészítés és ún. szekvenálási könyvtárkészítés), míg a mérés utáni lépések, az adatfeldolgozás és elemzés, bionformatikai folyamatokat jelentenek. A bioinformatika a biológiai adatok számítástechnikai módszerekkel történő elemzésére utal, ami a nagy mennyiségű adatok elemzésére napjaink egyik legfontosabb módszerévé vált.

A minta-előkészítés kritikus minden módszernél, így az NGS-alapú (*next-generation sequencing*) vizsgálatokban is. A kevés és rossz minőségű anyagból (például daganatok esetében a biopsziás minták) a kinyerhető DNS mennyisége és minősége kétségessé teheti a szekvenálást. A könyvtárkészítés során a célszekvenciáknak megfelelő DNS-felsokszorozás történik. A szekvenálás egyik fontos minőségi mutatója az adatmennyiség, valamint a célszekvenciákra illeszkedő szekvenálási adatok (readek), amit lefedettségnek hívunk. A szekvenálás során talán a legelterjedtebb műszercsaládot az Illumina cég szekvenálói jelentik. Itt a különböző igényekhez, felhasználási területekhez illeszkedő műszerek állnak rendelkezésre, amelyekkel a pár gént tartalmazó panelektől a teljes genom vizsgálatáig terjedhetnek a mérések. A mérés kritikus eleme az adatok értékelése,

amihez bioinformatikai módszereket használnak. E módszerek révén olyan elképesztő mennyiségű adat születik, amilyen a korábbiakban elképzelhetetlen volt. Mindehhez komoly számítástechnikai háttér (adatok tárolása, az illesztések során átmeneti tárolás és számító kapacitás) szükséges.

Az újgenerációs szekvenálás nyomán nagyszámú variáns kerülhet felismerésre, amelyek klinikai jelentősége sokszor nem ismert. Az azonosított variánsok osztályozására jelenleg öt kategóriát használnak: biztosan betegségkókozó, valószínűleg betegségkókozó, ismeretlen jelentőségű (variant of unknown significance, VUS), valószínűleg jóindulatú és biztosan jóindulatú. Ehhez szükséges a bioinformatikai elemzés során alkalmazott algoritmusok kapcsolása olyan adatbázisokhoz, amelyek tartalmazzák a genetikai variánsok klinikai összefüggéseit is. A teljes folyamat végén egy olyan adatbázis keletkezik, amely tartalmazza az összes olyan variánst és a hozzájuk tartozó adatokat, amelyek azonosításra kerültek. A klinikai genetikus munkájának alapját ezeknek az adatoknak a további értelmezése jelenti.

Fontos, hogy a különböző, klinikai vagy betegségspecifikus mutációs adatbázisokban (dbSNP, clinVar, HMGD, OMIM) tárolt információk elemzését is el kell végezni. Ki kell emelni azt is, hogy éppen melyik verziószámú adatbázist használjuk, mert a betegségspecifikus adatbázisokat rendszeresen frissítik. Ez eredményezheti azt, hogy egy korábban VUS-ként nyilvántartott variánsról később kiderülhet, hogy betegségkókozó vagy fordítva, teljesen ártalmatlan variánssá kerül átminősítésre. Mindezek alapján, nem javasolt kezelési döntéseket hozni VUS-ra alapozva. Minden VUS esetén a vizsgálatot végző labornak ismertetnie kell a klinikai genetikus felé az új klinikai összefüggéseket. Ebből adódik, hogy a molekuláris genetikai diagnosztikát végző laboratóriumoknak meg kell felelniük a mintatárolás (biobanki tevékenység), a módszerekhez szükséges infrastruktúra, a bioinformatika, a biztonságos adattárolás és a klinikai genetikusok felé történő információátadás feltételeinek is.

Számos hazai központban alkalmazzák már ezt a technológiát a különböző kórkepek diagnosztizálásában. Elsősorban azokban a betegségekben indokolt az NGS használata, ahol több gén érintettsége is felmerül. Különösen fontos ez az endokrinológiában a nemi mirigyek alulműködésének azon genetikailag meghatározott formáiban, ahol a gond az ezeket szabályozó agyi központokban (elsősorban a hipotalamuszban) található (hipogonadotróp hipogonadizmus) (Butz et al., 2021), a cukorbetegség ritka formáiban (Gaál et al., 2021) és e cikkgyűjtemény egy másik cikkében bemutatott feokromocitóma/paraganglióma (Perge–Igaz, 996–1004.) genetikai hátterének vizsgálatában (Sarkadi et al., 2021).

ÖSSZEFOGLALÁS

Az elmúlt hetven évben, ami a DNS szerkezetének első leírása óta eltelt, egy új, túlzás nélkül állíthatóan nagy jelentőségű orvosi szakma jött létre. A modern technológiák, az informatikai eljárások és a társadalmi igény az élet minden területén a gyors információhoz jutást várja el. A kórképek diagnosztizálása igényes és nagy körütekintést igénylő folyamat. Hagyományos módszerekkel a komplex esetek diagnózisa sokszor téves vagy nem teljes, és genetikailag heterogén. A gyakori megjelenésű kórképek esetén pedig, például rákbetegségben, a rák kialakulásáért vagy progressziójáért felelős genetikai eltérések beazonosítása teszi lehetővé a genetikai eltérésen alapuló pontosabb, precíz kezelési stratégiát. E fejlődés az endokrinológiai diagnosztikát is jelentősen érinti. Napjaink fő feladata az, hogy a klinikai igényeknek megfelelő molekuláris genetikát végző laboratóriumokból ellenőrzött és orvosszakmailag is jóváhagyott eredmények kerüljenek a betegellátásba. Az alkalmazott módszerek rohamos fejlődése egyéb területek, például az informatika, adatkezelés, adattárolás, a jogi és etikai szabályozás fejlesztését is szükségessé teszi.

IRODALOM

- Avery, O. T. – Macleod, C. M. – McCarty, M. (1979): Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types. *The Journal of Experimental Medicine*, 149, 2, 297–326. DOI: 10.1084/Jem.149.2.297, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2184805/>
- Balogh K. – Patócs A. – Majnik J. et al. (2004): Genetic Screening Methods for the Detection of Mutations Responsible for Multiple Endocrine Neoplasia Type 1. *Molecular Genetics and Metabolism*, 83, 1–2, 74–81. DOI: 10.1016/J.Ymgme.2004.08.013
- Barany, F. (1990): The Cloning of Thermostable Ligase from *Thermus Aquaticus* and Its Use in DNA Amplification and Detection. In: Noyer-Weidner, M. – Trautner, T. A. (eds.): *Second New England Biolabs Workshop on Biological DNA Modification*. Berlin
- Barta C. – Sasvári-Székely M. – Guttman A. (1998): Simultaneous Analysis of Various Mutations of the 21-Hydroxylase Gene by Multi-Allele Specific Amplification and Capillary Gel Electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 21 817, 281–286. DOI: 10.1016/S0021-9673(98)00457-9
- Butz H. – Nyíró G. – Kurucz P. et al. (2021): Molecular Genetic Diagnostics of Hypogonadotropic Hypogonadism: From Panel Design towards Result Interpretation in Clinical Practice. *Human Genetics*, 140, 1, 113–134. DOI: 10.1007/S00439-020-02148-0, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00439-020-02148-0>
- Decmann Á. – Igaz P. (2023): Nem kódoló RNS-ek mint hormonok? A hormonfogalom lehetséges bővülése. *Magyar Tudomány*, 184, 8, 976–985.
- Gaál Z. – Szűcs Z. – Kántó, I. et al. (2021): A Comprehensive Analysis of Hungarian MODY Patients – Part I: Gene Panel Sequencing Reveals Pathogenic Mutations in *HNF1A*, *HNF1B*, *HNF4A*, *ABCC8* and *INS* Genes. *Life (Basel)*, 27, 11, 755. DOI: 10.3390/Life11080755, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8400228/pdf/life-11-00771.pdf>

- Igaz P. – Rácz K. – Tóth M. et al. (1999): Molekuláris genetikai módszerekkel igazolt ret-protoonkógen mutáció magyar MEN2A család esetében. *Orvosi Hetilap*, 140, 7, 355–357. <http://real-j.mtak.hu/11262/2/650.1999.02.07.pdf>
- Mullis, K. B. – Faloona, F. A. (1987): Specific Synthesis of DNA in Vitro via a Polymerase-Catalyzed Chain Reaction. *Methods in Enzymology*, 155, 335–350. DOI: 10.1016/0076-6879(87)55023-6
- Nemeti M. – Louie, E. – Papp Z. et al. (1991): Molecular Analysis of Cystic Fibrosis in the Hungarian Population. *Human Genetics*, 87, 4, 511–512.
- Papp Z. – Gardo S. – Herpay G. et al. (1970): True Hermaphroditism with Chromosome Mosaic 46,XX–46,XY. *Zentralblatt für Gynäkologie*, 5, 92, 36, 1183–1189.
- Patócs A. – Karádi E. – Tóth M. et al. (2004): Clinical and Biochemical Features of Sporadic and Hereditary Pheochromocytomas: An Analysis of 41 Cases Investigated in A Single Endocrine Centre. *European Journal of Cancer Prevention*, 13, 5, 403–409; DOI: 10.1097/00008469-200410000-0000
- Perge P. – Igaz P. (2023): A feokromocitóma – egy különleges endokrin daganat. *Magyar Tudomány*, 184, 8, 996–1004.
- Saiki, R. K. – Gelfand, D. H. – Stoffel, S. et al. (1988): Primer-Directed Enzymatic Amplification of DNA with a Thermostable DNA Polymerase. *Science*, 239, 4839, 487–491. DOI: 10.1126/Science.2448875, <https://www.science.org/doi/10.1126/science.2448875>
- Sanger, F. – Nicklen, S. – Coulson, A. R. (1977): DNA Sequencing with Chain-Terminating Inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 74, 12, 5463–5467. <https://www.pnas.org/doi/epdf/10.1073/pnas.74.12.5463>
- Sarkadi B. – Likó I. – Nyirő G. et al. (2021): Analytical Performance of NGS-Based Molecular Genetic Tests Used in the Diagnostic Workflow of Pheochromocytoma/Paraganglioma. *Cancers (Basel)*, 22, 13, 4219. DOI: 10.3390/Cancers13164219, <http://real.mtak.hu/138825/>
- Steele, M. W. – Breg, W. R. (1966): Chromosome Analysis of Human Amniotic-Fluid Cells. *The Lancet*, 1, 7434, 383–385. DOI: 10.1016/S0140-6736(66)91387-0
- Tjio, J. H. – Levan, A. (1956): The Chromosome Number of Man. *Hereditas*, 42, 1–6. DOI: 10.1111/j.1601-5223.1956.tb03010.x, https://sfmg.se/wp-content/uploads/2021/01/The-chromosome-number-of-man_Tjio-and-Levan_Hereditas_1956.pdf
- Watson, J. D. – Crick, F. H. (1953): Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature*, 171, 737–738. <https://dosequis.colorado.edu/Courses/MethodsLogic/papers/WatsonCrick1953.pdf>

A FEOKROMOCITÓMA – EGY KÜLÖNLEGES ENDOKRIN DAGANAT

PHEOCHROMOCYTOMA—A PECULIAR ENDOCRINE TUMOUR

Perge Pál¹, Igaz Péter^{2*}

¹MD, PhD, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest
paul.perge@gmail.com

²MD, PhD, az MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar
Endokrinológiai Tanszék Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest
igaz.peter@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A feokromocitóma egy ritka neuroendokrin daganat, amelynek az emberi daganatok között a legmagasabb az öröklődési aránya. Legtöbbször a mellékvesében alakul ki, de az esetek kb. ötödében azon kívül jelentkezik (paraganglióma). A változatos klinikai tünetek hátterében a daganat által termelt katekolamin hormonok állnak. A feokromocitóma három fő szempontból különleges daganat. Ennek egyik tényezője a magas öröklődési arány, hiszen az összes feokromocitóma megközelítőleg 40%-a csírasejtes mutációk talaján alakul ki, és a nem öröklődő formákban is nagy arányban mutathatók ki a daganatban testi sejtes (szomatikus) mutációk. Jelenleg több mint húsz gén ismert, amelyek mutációi feokromocitómára hajlamosítanak. A másik fő különlegessége az, hogy a feokromocitóma volt az első daganat, ahol a sejtek energiagyárának, a mitokondriumnak a funkciójában szereplő fehérjéket kódoló gének mutációit azonosították a betegség hátterében. A csírasejtes mutációk egy része jellegzetes daganatszindrómákat okoz, ami a feokromocitómán kívül egyéb megbetegedések együttes jelentkezésével járhat. Harmadik különlegessége pedig az, hogy mai napig nem lehetséges szövettani vagy más vizsgálattal biztosan megállapítani róla, hogy képez-e áttétet, vagy sem. Rövid cikkünkben elsősorban a három különlegességére fókuszálunk.

ABSTRACT

Pheochromocytoma is a rare neuroendocrine tumour, which has the highest rate of heritability among all human tumours. It originates predominantly from the adrenal medulla, however approximately 20% of all cases are located extra-adrenally (so called paraganglioma). The catecholamine hormones released from the tumour can lead to diverse clinical manifestations. Pheochromocytoma is a peculiar endocrine tumour characterized by three major aspects. Its high heritability is related to the observation that germline mutations can be detected in about 40% of patients affected by pheochromocytoma. Moreover, somatic mutations can be identified in a big proportion of non-hereditary, sporadic tumours. To date, more than 20 genes

* levelező szerző

have been described harbouring mutations that could confer genetic susceptibility. The second specialty is that pheochromocytoma was the first tumour, where mutations of genes involved in mitochondrial functioning were detected. These mutations affect the activity of protein-coding genes of mitochondria, and these alterations seem to be pathogenic in this disease. A part of the germline mutation results in classical tumour syndromes which lead to different diseases of organs beside pheochromocytoma. The third peculiarity is that there are no reliable histological or other markers for predicting metastatic potential to date. In this short article, we focus on these three peculiarities.

Kulcsszavak: feokromocitóma, mutációk, mitokondrium, áttét, öröklődő daganatszindrómák

Keywords: pheochromocytoma, mutation, mitochondria, metastasis, hereditary tumour syndromes

A FEOKROMOCITÓMA KLINIKAI JELLEMZŐI

A feokromocitóma (PCC) egy ritka neuroendokrin daganat, mely az esetek kb. 80%-ában a mellékvese velőállományának sejtjeiből alakul ki. A neuroendokrin jelző arra utal, hogy idegi és hormontermelő tulajdonságokkal is rendelkező sejttekből épül fel. A mellékvese velőállománya ugyanis, szemben a mellékvesekéreggel, idegi eredetű. A feokromocitóma esetek ötöde a mellékvesén kívül alakul ki a környéki idegrendszer szimpatikus, illetve paraszimpatikus dúcaiban, melyek elsősorban a fő verőér mentén helyezkednek el. Ezeket paragangliómáknak hívjuk. A szakirodalomban a két daganatot közös néven feokromocitóma-paragangliómának (PPGL) nevezik (Nölting et al., 2022).

Közös jellemzőjük a katekolamin (adrenalin, noradrenalin, ritkábban dopamin) hormonokat termelő képességük, amely súlyos klinikai tüneteket okoz. A katekolaminok aminosav-származékok, amelyek az idegsejtek közötti információátvitelben fontosak (neurotranszmitterként), de hormonként is fontos szerepet játszanak, például a stresszreakciókban. Feokromocitóma bármely életkorban előfordulhat, nőkben gyakrabban alakul ki. Mindazonáltal ritka daganatnak számít, hiszen az évenkénti új esetek száma (incidencia) 2–4 főre tehető egymillió populációra számolva. Sajnálatos módon a betegség jelentősen aluldiagnosztizált, hiszen a kórbonctani vizsgálatok alapján a PPGL gyakorisága akár az 1:2000-et is elérheti. A feokromocitóma súlyos magas vérnyomást okozhat, de összességében a magas vérnyomás betegség ritka oka, ami az összes eset kb. 0,2–0,6%-áért felelős.

Leggyakrabban fejfájást, szívdobogásérzést és izzadást okoz. A fejfájás lokalizációja típusosan homlok- vagy tarkótáji. A PPGL által érintett betegek döntő többsége (> 90%) magas vérnyomásban szenved, amelynek lehet folyamatosan fennálló vagy rohamokban jelentkező formája is. A roham során jelentkező vér-

nyomás-emelkedés lehet extrém fokú is, akár 300 Hgmm-es vérnyomás is mérhető lehet. A vérnyomás a hagyományosan alkalmazott vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel nehezen uralható, több gyógyszer kombinációját igényli.

Érdeemes kiemelni, hogy az érintett betegek döntő többsége normális testsúlyú, sőt az elhízás jelenléte a diagnózis valószínűségét is csökkenti (Geroula et al., 2019). Egyéb, ritkább tünetek szintén előfordulhatnak: úgymint a testhelyzetváltozásra bekövetkező vérnyomásesés, a pánikszindróma, a mellkasi fájdalom, illetve az emésztőrendszeri tünetek közül a hasi fájdalom, szorulás és testsúlycsökkenés is.

A rohamszerű tüneteket kiválthatják különféle gyógyszerek, eszközös beavatkozások (például műtét) és egyéb belszerveket érintő behatás is. A betegség tartós fennállása súlyos szív- és érrendszeri szövődeményekkel – úgymint szívizominfarktus, szívritmuszavarok és agyvérzés – társulhat, melyek jelentősen emelkedett halálzási rizikóval járnak (Igaz, 2023).

E rövid cikkben a feokromocitóma három fő különlegességét ismertetjük: az áttétképző formák felismerésének nehézségét, a kiemelkedően magas örökletes arányát és egyes formáinak háttérben álló mitokondriális funkciózavarokat.

A FEOKROMOCITÓMA ÉS AZ ÁTTÉTKÉPZÉS

A feokromocitóma egyik különlegessége, hogy az eltávolított daganat szövettani vizsgálatával – a daganatok döntő többségével ellentétben – nem lehet megállapítani, hogy áttétképzésre hajlamos rosszindulatú vagy jóindulatú formáról van-e szó (Lam, 2017). A feokromocitómák kb. 5–10%-a ad ténylegesen áttétet, és ez akár sok évvel a daganat eltávolítása után is jelentkezhet. Egyes örökletes formákban az áttétképzés esélye jóval nagyobb. Az áttétképző daganatot jelenleg csak klinikai jellegzetességeik alapján, a beteg követésével ismerhetjük fel. Ennek megfelelően a feokromocitómát potenciálisan áttétképzőnek kell tekintenünk, és a betegeket követni kell a műtét után legalább tíz évig (egyedül örökletes formák esetében a páciens egész életében), ugyanakkor az esetek többségében nem alakul ki áttét.

Intenzív kutatások folynak olyan szövettani és vérből kimutatható biomarkerek azonosítására, amelyekkel a feokromocitóma áttétképző hajlama megállapítható lehetne, de megbízható, az áttétképző hajlamot biztosan jelző, klinikailag alkalmazható markert még nem sikerült azonosítani.

A kórszövettani gyakorlatban alkalmazzák a PASS¹- és GAPP²-pontrendszerket, amelyek a feokromocitóma áttétképző hajlamát jelezhetik, azonban ezeknek elsősorban a negatív prediktív értéke jó, azaz megfelelő pontszám esetén jól

¹ PASS – Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score

² GAPP – Grading System for Adrenal Pheochromocytoma and Paraganglioma

jelezhetik előre, ha nem áttétképző daganatról van szó, de az áttétképző daganatok kimutatására már nem annyira megbízhatóak (Yamazaki et al., 2020).

A PPGL döntően a csontrendszerbe ad áttétet, azonban gyakran kialakulhat máj-, tüdő- és nyirokrendszeri áttét is.

Az áttétes esetek kórjósolata rossz (Hescot et al., 2019), de remélhető, hogy a molekuláris háttér jobb megismerésével új kezelési módok kerülnek majd bevezetésre (Nölting et al., 2019).

A FEOKROMOCITÓMA GENETIKAI HÁTTERE ÉS KIALAKULÁSÁNAK MECHANIZMUSAI

A PPGL kiemelkedik az emberi daganatok között, hiszen öröklődési aránya a legmagasabb. Az öröklődő, ivarsejtek által közvetített, minden sejtben jelen lévő csírasejtes mutációk a PPGL által érintett betegek kb. 40%-ában mutathatóak ki. (A mutáció vagy újabban patogén genetikai variáns az örökítőanyag [DNS, dezoxiribonukleinsav] olyan maradandó változása, amely a népesség kevesebb mint 1%-ában fordul elő.) A daganatok további 35–40%-ában pedig szomatikus (testi sejtes) mutációk azonosíthatóak (Fishbein et al., 2017). A csírasejtes mutációkkal szemben a szomatikus mutációk csak az adott szövetben (például daganatban) vannak jelen, így ezek nem öröklődnek.

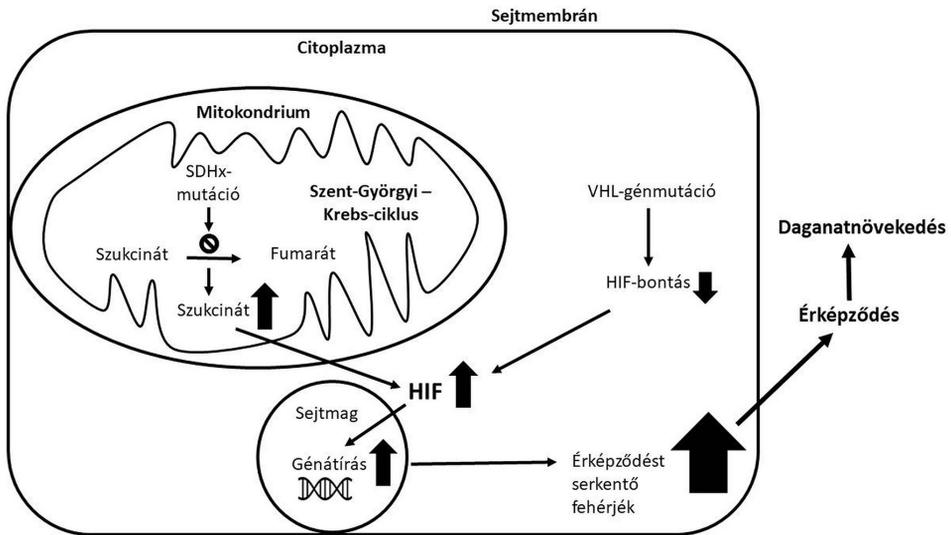
A csírasejtes és szomatikus mutációkat is figyelembe véve az összes PPGL-ben szenvedő beteg több mint 70%-ában mutatható ki genetikai háttér. A mutációk a molekuláris hátterüket tekintve három nagy csoportba sorolhatók. Az első a pszeudohipoxia útvonallal jellemzett csoport, a második a tirozin-kináz útvonal, míg a harmadik a Wnt³ útvonal érintettségével jellemezhető (Nölting et al., 2022). Az egyes csoportoknak eltérő biokémiai, klinikai és kórjóslati jellemzőik vannak.

Az első csoport a nevét onnan kapta, hogy az ebben érintett gének a szervezetben oxigénhiányos környezetben (szakszóval hipoxia) végbemenő útvonalakat aktiválják oxigén jelenlétében is. Ezt a jelenséget áloxigénhiánynak, idegen szóval pszeudohipoxiának nevezzük. Az oxigénhiányos környezetben (például érelzáródás következtében) az érképződést serkentő gének normálisan aktiválódnak, azonban e csoportra az a jellemző, hogy az érképződést serkentő gének aktivációja normális oxigénellátottság mellett is kialakul. A sejt úgy viselkedik, mintha oxigénhiányban lenne, ezért beszélünk áloxigénhiányról. Az érképződést serkentő gének aktiválódásában a hipoxiaindukálta faktorok (HIF) fontos szerepet játszanak. A hipoxiaindukálta faktor egy ún. transzkripciós faktor, amely serkenti az érképződést szabályozó gének aktiválódását. Az 1A csoportba tartozó, PPGL-re hajlamosító gének mutációi a szervezet energiatermeléséért felelős

³ Wnt – Wingless/Integration 1

mitokondriumban zajló Szent-Györgyi–Krebs-ciklust érintik (Remacha et al., 2017), ami a cukor (glükóz) lebontása révén a sejt energiatermelésének fő útja.

Ez ismét a feokromocitoma egyik különleges jellemzőjét jelenti, a feokromocitoma az első daganat, ahol a mitokondrium működési zavarának daganatkozó szerepére fény derült. Az áloxigénhiány hátterében legfontosabbak a szukcinát-dehidrogenáz (SDHx) enzim egyes alegységeit kódoló génekben (SDHA, SDHB, SDHC, SDHD) bekövetkező mutációk. A szukcinát-dehidrogenáz a mitokondrium Szent-Györgyi–Krebs-ciklusának egyik fehérjéje, amely a szukcinát-fumarát átalakulását segíti. A mutáció hatására a szukcinát felhalmozódik, ami a HIF-et stabilizálja, mely így megfelelő oxigénellátottság mellett is aktív marad (Tretter et al., 2016) (1. ábra). Az SDH-génmutációk mellett számos más gén mutációja is hasonló mechanizmuson keresztül hat e csoportban.



1. ábra. A szukcinát-dehidrogenáz és VHL-mutációk szerepe a feokromocitoma kialakulásában (saját szerkesztés)

A szukcinát-dehidrogenáz (SDHx) enzim egyes alegységeit kódoló génekben bekövetkező mutációk a szukcinát felhalmozódásához vezetnek a mitokondriumban (1A-csoport). Az emelkedett szukcinátkoncentráció a HIF szintjét stabilizálja, mely így megfelelő oxigénellátottság mellett is aktív marad. Hasonló mechanizmus révén fokozza a tumorképződést az 1B-csoport legfontosabb képviselője a von Hippel–Lindau- (VHL) gént érintő mutáció is. A VHL-gén terméke a HIF lebontásában játszik fontos szerepet, és a hibás VHL-fehérje mellett a HIF normális oxigénellátottság mellett nem kerül lebontásra, így aktív marad. Az aktív HIF a sejtmagban a génátírás fokozása révén vezet daganatnövekedéshez, hiszen

serkenti azon gének kifejeződését, amelyek az érképződésben fontos fehérjéket kódolnak.

Az 1B csoport legfontosabb képviselője a von Hippel–Lindau-gént érintő mutáció, mely elsősorban mellékvese eredetű feokromocitómát okoz. A VHL-gén által kódolt VHL-fehérje a HIF lebontásában játszik fontos szerepet, és a hibás VHL-fehérje mellett a HIF normális oxigénellátottság esetén nem kerül lebontásra, így aktív marad (1. ábra).

Az áloxigénhiányos csoportra jellemző, hogy a kialakuló daganatok kifejezetten sok érkepletet tartalmaznak, azaz érdúsak (Favier et al., 2012).

A második, a tirozin-kináz jelátviteli útvonallal jellemzett csoportban olyan gének mutációit azonosították, amelyek a sejtek növekedésének, szaporodásának szabályozásában játszanak meghatározó szerepet. Ide tartozik többek között a RET- és az NF1-gén. A csoport nevét adó tirozin-kináz jelátviteli útvonal arra utal, hogy az érintett útvonalban a fehérjéket módosító tirozin-kináz enzimek fontos szerepet játszanak, amelyek a fehérjék tirozin aminosavait módosítják (foszforilálják). A fehérjék foszforilálása azok működését befolyásolja. Ezen útvonalak számos más daganat kialakulásában játszanak meghatározó szerepet (Geroula et al., 2019).

A harmadik, a Wnt-útvonalról a jelenleg rendelkezésre álló kevesebb publikált adat alapján eddig csak szomatikus mutációk jelenléte igazolódott, és az első csoporthoz hasonlóan szintén rossz kórjóslat valószínűsíthető a fokozott áttétképződési és kiújulási hajlam miatt. A Wnt-jelátvitel számos daganatban játszik fontos szerepet, elnevezése a genetika egyik modellállatában, az ecetmuslicában (*Drosophila melanogaster*) észlelt szárnyatlan (wingless) forma és egy daganatvírusban kimutatható gén (Integration 1, Int-1) összevonásából alakult ki (Nölting et al., 2022).

FEOKROMOCITÓMÁRA HAJLAMOSÍTÓ DAGANATSZINDRÓMÁK

A csírasejtes mutációk egy része jellegzetes daganatszindrómákat okoz. A daganatképződésben betöltött fontos szerepük miatt a protoonkogének és tumorszuppresszor gének kérdése tisztázásra szorul. A protoonkogének olyan gének, amelyek aktiválódásuk esetén a daganat kialakulását serkentő folyamatokat indítanak be. A tumorszuppresszor gének ugyanakkor normálisan gátolják a daganatok kialakulását, így a daganatok kifejlődéséhez e gének kikapcsolása szükséges. Mind a protoonkogének, mind a tumorszuppresszor gének esetében számos mutáció ismert.

Öröklődő endokrin daganatszindrómáról akkor beszélünk, ha egy adott egyénben több különböző hormontermelő szerv daganata fordul elő, vagy az érintettben előforduló daganat mellett egyenes ági rokonaiban is kimutatható endokrin daganat.

Az örökletes feokromocitóma hátterében leggyakrabban négy, családi halmozódást mutató daganatszindróma áll (Rednam et al., 2017), amelyek a neurofibromatózis 1-es típusának kivételével meglehetősen ritkák. Ezek közé tartozik a von Hippel–Lindau- (VHL) szindróma, melyet a már említett VHL-tumor szuppresszor gén mutációi okoznak. E betegség leggyakrabban veserákra, valamint a kisagyat és a szem ideghártyáját érintő érdaganatra hajlamosít, de előfordul a hasnyálmirigy neuroendokrin daganata is.

A többszörös (multiplex) endokrin neoplázia 2. típusát (MEN2) a RET-protonkogén aktiváló mutációi okozzák. A klinikai megnyilvánulás alapján két nagy csoportra osztható a szindróma. A gyakoribb, az esetek megközelítőleg 75%-át kitevő MEN2A-szindrómára a pajzsmirigy rosszindulatú daganata (medulláris pajzsmirigyrák), a feokromocitóma és ritkábban a kalcium-anyagcserét szabályozó mellékpajzsmirigyek túlműködése jellemző. MEN2B-szindrómában a pajzsmirigyrák korán, akár csecsemőkorban is kialakulhat. A MEN2-szindrómát hordozó egyéneknél a pajzsmirigy megelőző jellegű eltávolítása javasolt a medulláris pajzsmirigyrák kialakulásának megelőzése céljából.

A neurofibromatózis 1-es típusa (von Recklinghausen-betegség) a leggyakrabban öröklődő daganatszindróma, amely a VHL- és MEN2-szindróma 1:30 000-es előfordulási gyakoriságával szemben, minden négyezer egyénből egyet érint. Hátterében az NF-1 tumorszuppresszor gén mutációi állnak. Azt érintettek 5–10%-ában alakul ki PCC. Emellett, a betegség nevét is adó neurofibromák, „tejeskávészerű” bőreltérések, illetve szemészeti kórképek is jelentkezhetnek számos más daganat, például akut mieloid leukémia, agydaganatok mellett.

A familiáris feokromocitóma/paraganglióma szindrómák hátterében a fent említett áloxigénhiány mechanizmusa révén a Szent-Györgyi–Krebs–ciklusban fontos szerepet betöltő szukcinát dehidrogenáz enzim alegységeit kódoló gének mutációi állnak. Jellemzően mellékvesén kívüli daganatok kialakulása fordul elő, és az SDHB mutációi esetén különösen magas az áttétképző daganatok aránya, ami az érintettek akár harmadában kialakul.

Ezek mellett számos újabb gén is felismerésre került, amelyek mutációi a három fő mechanizmus útján vezethetnek feokromocitóma kialakulására. Ezek körében jellegzetes daganattársulásokkal járó szindrómák még nem ismertek.

Tekintettel az öröklődő formák magas előfordulási arányára és a háttérben álló öröklődő daganatszindrómákban előforduló más daganatokra is, napjainkban minden feokromocitóma diagnózisa esetén indokolt genetikai vizsgálat végzése (lásd Patócs Attila cikkét e lapszám 986–995. oldalán). Különösen fontos ez gyermekekben észlelt daganat, kétoldali daganat, más daganat társulása vagy áttétképző forma esetén. Feokromocitómára hajlamosító mutáció kimutatása esetén az érintett páciens családjának genetikai szűrése is szükséges, hiszen a tünetmentes, de génmutációt hordozó egyének megtalálása a későbbi daganatok megelőzését-gyógyítását teszi lehetővé.

A MOLEKULÁRIS ELTÉRÉSEK TERÁPIÁS KÖVETKEZMÉNYEI

A feokromocitóma kezelésében a műtét az elsődleges. Az áttétképző esetek kezelése azonban nem megoldott, és az ebben szenvedő páciensek túlélési esélye rossz. A kemoterápia nem túl hatékony, leghatékonyabb az izotópkezelés, amelyet összeállításunkban Garai Ildikó cikke (1005–1013. oldal) mutat be.

A molekuláris háttér jobb megismerésével feltárulnak azok az útvonalak és célpontok, amelyek befolyásolhatók lehetnek. Ez lehetővé teheti a feokromocitóma kialakulásában szereplő mechanizmusok megismerése révén a célzott, személyre szabott kezelést is. A fokozott érzékeléssel jellemzett, áloxigénhiányos mechanizmus nyomán kialakuló daganatokban hatékonyak lehetnek az érzékelést gátló gyógyszerek, így például a szunitinib, amely VHL-szindrómában is alkalmazható lehet. A RET-aktivációval jellemzett daganatokban a RET-gátló gyógyszerek, például a szelperkatinib alkalmazása merülhet fel. Az egyik legújabb gyógyszer a hipoxiaindukálta faktor 2α alegységét célzó belzutifán, amelyre több klinikai vizsgálat is folyamatban van (Toledo et al., 2022).

ÖSSZEFOGLALÁS

Cikkünkben egy különleges hormontermelő daganat, a feokromocitóma néhány jellemzőjét mutattuk be. Kevés olyan daganat van, amely ennyire különleges tulajdonságokkal bír, és valószínűleg számos meglepetést tartogat még. Kutatása gőzerővel folyik, és remélhetőleg e ritka, de veszélyes daganat felismerését és kezelését hatékonyan segítő új módszerek megismerése várható a jövőben.

IRODALOM

- Favier, J. – Igaz P. – Burnichon, N. et al. (2012): Rationale for Anti-angiogenic Therapy in Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Endocrine Pathology*, 23, 1, 34–42. DOI: 10.1007/s12022-011-9189-0, https://www.researchgate.net/publication/51901933_Rationale_for_Anti-angiogenic_Therapy_in_Pheochromocytoma_and_Paraganglioma
- Fishbein, L. – Leshchiner, I. – Walter, V. et al. (2017): Comprehensive Molecular Characterization of Pheochromocytoma and Paraganglioma. Cancer Genome Atlas Research Network. *Cancer Cell*, 31, 2, 181–193. DOI: 10.1016/j.ccell.2017.01.001, [https://www.cell.com/cancer-cell/full-text/S1535-6108\(17\)30001-6](https://www.cell.com/cancer-cell/full-text/S1535-6108(17)30001-6)
- Garai I. (2023): Új diagnosztikus és terápiás lehetőségek a nukleáris medicinában a neuroendokrin daganatok terén. *Magyar Tudomány*, 184, 8, 1005–1013.
- Geroula, A. – Deutschbein, T. – Langton, K. et al. (2019): Pheochromocytoma and Paraganglioma: Clinical Feature-Based Disease Probability in Relation to Catecholamine Biochemistry and Reason for Disease Suspicion. *European Journal of Endocrinology*, 181, 4, 409–420. DOI: 10.1530/EJE-19-0159, <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/173842/>

- Hescot, S. – Curras-Freixes, M. – Deutschbein, T. et al. (2019): European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENS@T). Prognosis of Malignant Pheochromocytoma and Paraganglioma (MAPP-Prono Study): A European Network for the Study of Adrenal Tumors Retrospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104, 6, 2367–2374. DOI: 10.1210/jc.2018-01968, <https://academic.oup.com/jcem/article/104/6/2367/5304738?login=false>
- Igaz P. (2023): Pheochromocytoma/Paraganglioma Screening: Low Rates in At-risk Populations. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 108, 6, e350–e351. DOI: 10.1210/clinem/dgad029
- Lam, A. K. (2017): Update on Adrenal Tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of Endocrine Tumours. *Endocrine Pathology*, 28, 3, 213–227. DOI: 10.1007/s12022-017-9484-5, <https://tinyurl.com/mppncymh>
- Nölting, S. – Bechmann, N. – Taieb, D. et al. (2022): Personalized Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Endocrine Reviews*, 43, 2, 199–239. DOI: 10.1210/endrev/bnab019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8905338/>
- Nölting, S. – Ullrich, M. – Pietzsch, J. et al. (2019): Current Management of Pheochromocytoma/Paraganglioma: A Guide for the Practicing Clinician in the Era of Precision Medicine. *Cancers*, 11, 10, 1505. DOI: 10.3390/cancers11101505, <https://www.mdpi.com/2072-6694/11/10/1505>
- Patócs A. (2023): Genetikai vizsgálati módszerek fejlődése egy emberöltő alatt és jelentőségük az endokrinológiában. *Magyar Tudomány*, 184, 8, 986–995.
- Rednam, S. P. – Erez, A. – Druker, H. et al. (2017): Von Hippel-Lindau and Hereditary Pheochromocytoma/Paraganglioma Syndromes: Clinical Features, Genetics, and Surveillance Recommendations in Childhood. *Clinical Cancer Research*, 23, 12, e68–e75. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0547, <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/23/12/e68/80060/Von-Hippel-Lindau-and-Hereditary-Pheochromocytoma>
- Remacha, L. – Comino-Méndez, I. – Richter, S. et al. (2017): Targeted Exome Sequencing of Krebs Cycle Genes Reveals Candidate Cancer-Predisposing Mutations in Pheochromocytomas and Paragangliomas. *Clinical Cancer Research*, 23, 20, 6315–6324. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-2250, <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/23/20/6315/80270/Targeted-Exome-Sequencing-of-Krebs-Cycle-Genes>
- Toledo, R. A. – Jimenez, C. – Armaiz-Pena, G. et al. (2022): Hypoxia Inducible Factor 2 Alpha (HIF2 α) Inhibitors: Targeting Genetically Driven Tumor Hypoxia. *Endocrine Reviews*, 44, 2, 312–322. DOI: 10.1210/endrev/bnac025, <https://academic.oup.com/edrv/article/44/2/312/6775875?login=false>
- Tretter L. – Patócs A. – Chinopoulos, C. et al. (2016): Succinate, an Intermediate in Metabolism, Signal Transduction, ROS, Hypoxia, and Tumorigenesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 1857, 8, 1086–1101. DOI: 10.1016/j.bbabi.2016.03.012, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005272816300597?via%3Dihub>
- Yamazaki, Y. – Gao, X. – Pecori, A. et al. (2020): Recent Advances in Histopathological and Molecular Diagnosis in Pheochromocytoma and Paraganglioma: Challenges for Predicting Metastasis in Individual Patients. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 587769. DOI: 10.3389/fendo.2020.587769, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.587769/full>

ÚJ DIAGNOSZTIKUS ÉS TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK A NUKLEÁRIS MEDICINÁBAN A NEUROENDOKRIN DAGANATOK TERÉN

NOVEL DIAGNOSTIC AND TREATMENT POSSIBILITIES IN NUCLEAR MEDICINE IN THE FIELD OF NEUROENDOCRINE TUMORS

Garai Ildikó

MD, PhD, egyetemi docens, Debreceni Egyetem Képzőképző Klinika Nukleáris Medicina Tanszék, Debrecen,
ScanoMed Kft., Debrecen
garai.ildiko@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A teranostikai gyógyszerfejlesztés új lehetőséget nyitott meg az onkológiai terápiák terén. A teranostikum kifejezés a terapeutikum és diagnosztikum szavak kombinációjából alakult ki, olyan radioaktív gyógyszerekre alkalmazzák, amelyek gamma- vagy pozitronsugárzó radioizotóppal jelölve diagnosztikai és béta- vagy újabb alfasugárzó radioizotóppal jelölve terápiás célra használhatók. Az első teranostikum a radiojód volt, melynek ma is kiemelkedő szerepe van a pajzsmirigy jó és rosszindulatú betegségeinek kezelésében. Jelen közlemény aktualitása, hogy új teranostikum került be a neuroendokrin tumoros betegek hazai egészségügyi ellátásába. A 2022. év tavaszán bevezetett, szomatostatin-receptorokat célzó [177Lu]-DOTATATE sikeresen alkalmazható előrehaladott, jól differenciált neuroendokrin daganatok kezelésére, ugyanakkor a helyes beteg kiválasztás előrevetíti a terápia sikerességét.

ABSTRACT

The development of theranostics has opened a new perspective in oncological treatments. The term theranostic is a combination of the words: therapeutic and diagnostic. It is used to describe radioactive drugs that can be applied for diagnostic purposes if combined with gamma or positron emitting isotopes, but if the radioisotope is replaced by a beta or alpha emitter, it can also be used as a therapeutic agent. Radioiodine was the first theranostic agent in endocrinology. Recently, [177Lu]-DOTATATE therapy targeting somatostatin receptors has been introduced in the treatment of patients with well differentiated neuroendocrine tumours that is now also available in Hungary.

Kulcsszavak: neuroendokrin tumor, teranostikum, radioizotóp

Keywords: neuroendocrine tumor, theranostic, radioisotope

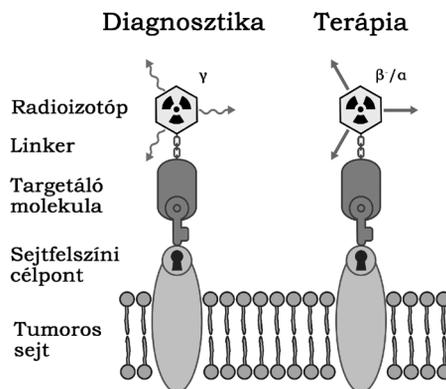
„VARÁZSGOLYÓ”, VAGYIS A TERANOSZTIKA ALAPELVE

A precíziós orvoslás a betegségek olyan újszerű megközelítése, amely összegzi az élő szervezet biológiai, élettani, kórélettani, genetikai, viselkedéséről szerzett tudást, s ez alapján személyre szabott, célzott terápiákat alkalmaz a hatékonyabb kezelés elérésére. A célzott terápia akkor a legsikeresebb, ha a megfelelő beteg a megfelelő időben a számára kiválasztott, legmegfelelőbb kezelést kapja. Ehhez szükséges, hogy felismerhetők legyenek az adott betegség molekuláris jellemzői, melyekre a választott gyógyszer-molekula hatással van. Az adott betegség molekuláris jellemzőinek felismerése, pontos leírása kulcsfontosságú, ami „precíziós” molekuláris diagnosztikát igényel (Ahn, 2017). Az onkológiai diagnosztikában a daganatszövet szövettani, genetikai, molekuláris profiljának vizsgálata kiválóan leírja a daganat jellemzőit a mintavétel idején, „kiszakítva” azt élő mikrokozmoszából. További lehetőség a keringő vér biomarkereinek (ún. tumormarkerek) vizsgálata, ami dinamikusan követi a daganat viselkedését, a terápia sikerességét, felhívja a figyelmet az esetleges progresszióra. Hátránya, hogy „helyfüggetlen” információt ad, vagyis nem ad választ arra a kérdésre, hogy helyi kiújulással vagy áttétes folyamattal állunk szemben. A nukleáris medicina által nyújtott molekuláris képalkotás érzékenyen ábrázolja a daganatszövet molekuláris jellemzőit – receptor státuszát, antigén-expresszióját, metabolizmusát stb. – az élő szervezetben, vagyis a valós környezetben. De képes arra is, hogy a betegséget folyamatában mutassa, időben, dinamikusan ábrázolja a primer folyamat és áttéteinek molekuláris viselkedését és változását. Ez lehetőséget ad célzott terápia kiválasztására és nem megfelelő válasz esetén a kezelés időben történő váltására.

1900-ban Paul Ehrlich, Nobel-díjas tudós használta először a „magic bullet” kifejezést, egy olyan képzeletbeli gyógyszer leírására, mely úgy képes elpusztítani egy élő rendszert (ő akkor a mikroorganizmusokra gondolt), hogy a gazdaszervet életben maradjon. Ehhez szükséges feltételként azt jelölte meg, hogy a kóros folyamatnak legyen olyan jellemzője, célpontja, amely különbözik az egészségtől. Ez a hipotézis a nukleáris medicina vonatkozásában különös jelentőségű, hiszen radioaktív nyomjelző molekulák segítségével éppen azokat a célpontokat keressük meg az élő szervezetben, amelyek különböznek molekuláris viselkedésükben, tehát akár terápiás célpontok is lehetnek (Schwartz, 2004).

A nukleáris medicina technikai és radiokémiai fejlesztései nagymértékben támogatják, hogy Erlich varázsgolyó elmélete valósággá váljon. A PET/CT – pozitron emissziós tomográfia/computer tomográfia és SPECT/CT – single photon (foton) emissziós computer tomográfia betegellátásban való elterjedése és a klinikai szükségletek meghatározták a radiokémiai/radiofarmakológiai fejlesztések irányát. A molekuláris képalkotó diagnosztika intenzív fejlődése felgyorsította a gyógyszeres és ezen belül a radioizotóp-terápia fejlesztését is. A teranosztikum kifejezés a terapeutikum és diagnosztikum szó kombinációjából alakult ki, és

olyan radioaktív gyógyszerekre alkalmazzák, melyek gamma- vagy pozitron-sugárzó radioizotóppal jelölve diagnosztikai, bétasugárzó – újabban alfasugárzó – radioizotóppal jelölve terápiás célra használhatók (1. ábra). A radioaktív jód [^{131}I] egy kicsi, egyszerű molekula, s mivel a farmakológiai viselkedése meg-egyezik az inaktív (nem sugárzó) formájával, így évtizedek óta az első teranosztikumként sikeresen alkalmazzák a pajzsmirigy jó- és rosszindulatú betegségeinek kivizsgálásában és terápiájában. Az utóbbi években újabb teranosztikumok kerültek bevezetésre a klinikai onkológiában. Kedvező eredményeket értek el a neuroblasztóma, medulláris pajzsmirigyrák, paraganglióma [^{131}I]MIBG (meta-jód benzil-guanidin) kezelésével, ahol a terápiára alkalmas betegek kiválasztása is ugyanazzal a molekulával, vagy [^{123}I]-dal jelzett változatával történik. Újabban a teranosztikumok fejlesztése a peptid ligandok felé irányul. Klinikai vizsgálatok és széles körű tapasztalat igazolta a szomatosztatin-analóg [^{177}Lu]-mal jelzett DOTATATE hatékonyságát előrehaladott, differenciált gyomor-bélrendszeri neuroendokrin tumorokban (GEP-NET).



1. ábra. A teranosztikumok működésének alapelve (saját szerkesztés)

NEUROENDOKRIN TUMOROK ÁLTALÁNOS SAJÁTÓSÁGAI

A neuroendokrin tumorok (NET) a daganatok sokszínű csoportját képezik, számos szervben kialakulhatnak, termelhetnek különböző hormonokat, lehetnek lassú vagy gyors növekedésűek, maradhatnak a kiinduló szervben, de legtöbbször áttéteket képeznek. Neuroendokrin tumorok a szervezetben szinte bárhol kialakulhatnak, de leggyakrabban a gyomor-bélrendszerben és a hörgőrendszer nyálkahártyájában keletkeznek (Klöppel, 2017). Ezek mellett a pajzsmirigy C-sejtjeiből kiinduló medulláris pajzsmirigyrák, a mellékvesévelő catekolamin-termelő feokromocitómája (lásd Perge Pál és Igaz Péter cikkét e lapszám 996–1004. ol-

dalán) is neuroendokrin daganat. Bár a neuroendokrin tumorok előfordulása nem olyan gyakori, mint például a tüdő, az emlő vagy a vastagbél daganata, nemzetközi epidemiológiai tanulmányok alapján a NET előfordulási gyakorisága növekszik (Das–Dasari, 2021). A neuroendokrin tumorok egyik jellegzetessége, hogy sejtfelszínükön nagymértékben kifejezik a szomatosztatin receptorait. Ez adja azt a lehetőséget, hogy a receptorhoz fajlagosan kötődő szomatosztatint és analógjait terápiás szerként alkalmazzák (Tóth, 2013). A neuroendokrin daganatokat viselkedésük alapján két nagy csoportba sorolhatjuk: jól differenciált, alacsony osztódóképességű, neuroendokrin tumorok (NET), valamint a rosszul differenciált, nagyobb osztódóképességű neuroendokrin karcinómák (NEC). A daganatok kórjóslatát differenciáltsági fokuk és a daganatsejtek osztódási aránya nagyban befolyásolja. A megfelelő terápiaválasztáshoz szükséges felmérni a daganatok szomatosztatin-receptor (SSTR) státuszát. Az élő szervezetben előforduló öt típusú SSTR közül leginkább a 2-es típusú van jelen a NET sejtfelszínén. Összefüggést találtak az SSTR-sűrűség és a daganat differenciáltsága között, amely szerint differenciált daganatokon nagyobb az SSTR-sűrűség, ami a fajlagos terápia alapját képezi (Igaz, 2014). A receptorokhoz kötődő szomatosztatin G-fehérjéhez kapcsolt jelátviteli utakat indít el, gátolja a hormonszekréciót és a sejtek proliferációját, ezáltal a daganat növekedését is. A szervezetben termelődő szomatosztatin biológiai felezési ideje rövid, ezért a gyógyászatban sokkal hosszabb hatású szomatosztatin-analógokat fejlesztettek, mint az oktreotid vagy a lanreotid, amelyek hatékony terápiás szernek bizonyultak.

A NET DIAGNOSZTIKAI HÁTTERE A NUKLEÁRIS MEDICINA SZEMSZÖGÉBŐL

A NET-ek felismerése sok esetben diagnosztikai kihívást jelent, hiszen gyakran későn kerülnek felismerésre, még akkor is, ha tünetek okoznak. A hormontermelő daganatok tünetei is sokszor akkor jelennek meg, amikor már többszörös májáttétek vannak jelen, például a kifejezett hasmenést és kipirulásokat okozó karcinoid szindróma esetében (Uhlyarik–Pápai, 2013). A neuroendokrin tumorok diagnosztikájában áttörést jelentett a PET/CT, SPECT/CT elterjedése, melyek ma-napság neuroendokrin daganatok kivizsgálási algoritmusában elengedhetetlenek.

Szomatosztatin-receptor SPECT/CT és PET/CT

A radioizotóppal jelzett szomatosztatin-analóg molekulák kereskedelmi forgalomba történő bevezetése érzékenyebb és pontosabb diagnosztikát tett lehetővé a daganat SSTR-státuszának jellemzése által. Lévéen itt egy, a daganatok biológiai viselkedését jellemző tulajdonságot használunk ki, e vizsgálatcsoportot funkcionális vagy biológiai képalkotás névvel illetjük. A receptort expresszázó NET-sej-

tek képesek bekebelezni a radioizotóppal jelzett szomatosztatin-analógot, ami a peptidreceptor radionuklid terápia (PRRT) alapja. Az 1990-es évek elején gamma-sugárzó [111In]-ot (Indium) kapcsoltak oktreotid molekulához, és ez volt az első radiofarmakon, amellyel SPECT-képalkotást végeztek NET-betegek körében (Jia et al., 2022). A radiofarmakológiai fejlesztések azonban folytatódtak, ami több SSSTR2-höz nagyobb affinitást mutató, pozitronsugárzó radioizotóppal jelölhető molekulát (például [68Ga]-DOTATATE) (gallium) eredményezett. A [68Ga]-DOTATATE PET/CT-felvétel 91%-os érzékenységgel (valódi pozitív esetek aránya) és 93%-os fajlagossággal (valódi negatív esetek aránya) mutatja ki a szomatosztatin-receptort expresszáló daganatot (Jia et al., 2022). A [68Ga]-radioizotóp hozzáférhetősége korlátozza e radiofarmakon széles körű használatát, egyelőre Magyarországon sem érhető el, ezért a klinikai gyakorlatban a gamma-sugárzó izotóppal – [99mTc] (technécium) jelölhető és SPECT/CT-kamerával leképezhető oktreotid származék terjedt el. A szomatosztatin-receptor SPECT/CT vagy a [68Ga]-DOTATATE PET/CT érzékenyebben jelzi az elsődleges NET-et és annak áttéteit, mint a klasszikus képalkotó vizsgálatok, így az ultrahang, CT (computer tomográfia) vagy MRI (mágneses magrezonancia vizsgálat).

A [18F]FDG (fluoro-oxiglükóz) PET/CT széles körben elterjedt az onkológiai diagnosztikában, hiszen kiváló érzékenységgel ábrázolja a rosszindulatú daganatokat, pontosan becsüli a betegség kiterjedtségét, korán felismeri a daganat kiújulását, és érzékenyen jelzi egy-egy választott terápia hatékonyságát. A fluoro-oxiglükóz a daganat cukorbontó (glikolitikus) képességét jelzi, ami általában gyorsan osztódó, rosszindulatú daganatokban magasabb fokú, mint a differenciáltakban. A [18F]FDG PET/CT a szomatosztatin-receptor SPECT/CT vagy PET/CT kiegészítő vizsgálata. Differenciált NET-ben szerepe korlátozott, ugyanakkor prognosztikai értéke van. A jól differenciált neuroendokrin tumorok előrehaladása során előfordul, hogy differenciáltságuk csökken, és ennek során a glükóztanszporterek fokozott és a SSSTR csökkent kifejeződése figyelhető meg. Ez [18F]FDG PET/CT-n a daganatos szövet kóros halmozását eredményezi (Rajamohan et al., 2022). A két vizsgálat együttes alkalmazása jellemzi a daganat heterogenitását, jobban becsüli a peptidreceptor radionuklid terápia sikerességét, és előrevetíti a betegség kimenetelét.

Egyéb radiofarmakonok a neuroendokrin daganatok diagnosztikájában

Egyes neuroendokrin tumorok katekolaminokat (például: adrenalin, noradrenalin) termelnek, és ezek előalakjai is lehetőséget adnak a képalkotásra. Ilyen radiofarmakon a [18F]-DOPA, az endogén katekolaminok előalakja, amelyet egyes neuroendokrin tumorok sejtjei képesek felvenni, így PET/CT-felvételen ábrázolhatóvá válik a daganat. A [131I/123I]-dal jelölhető MIBG, noradrenalin-analóggként felhalmozódik az aktív katekolamin anyagcserét folytató sejtekben,

szövetekben, s SPECT/CT-felvételen jelzi a daganatot. A [18F]-DOPA-PET/CT és a [123/131I]-MIBG SPECT/CT elsősorban a katekolaminokat, illetve metabolitjait szintetizáló daganatok (például: feokromocitóma, paraganglióma) diagnosztikájában javasolt diagnosztikai eljárás (Sipka et al., 2020).

Teranosztikumok alkalmazása

A szomatosztatin-receptort kifejező NET radioizotópos kezelése Eric P. Krenning nevéhez fűződik, aki [111In]-mal jelölt szomatosztatin-analóg molekulák nagyobb dózisban történő alkalmazásától várta a kezelés hatékonyságát (Krenning et al., 1994). Később béta-sugárzó radioizotópokkal, [90Y]-mal (yttrium) és [177Lu]-mal (lutécium) jelölt szomatosztatin-analógokkal történtek kezelések, amely az izotópok kedvezőbb fizikai tulajdonságai – nagyobb sugárdózis, nagyobb penetrációs képesség – jobb eredményekkel biztattak. Az első klinikai publikációk a [90Y]-DOTATOC-kezelés sikeréről számoltak be, ahol a progressziómentes túlélés (PFS) 12,7 hónap, a teljes túlélés (OS) pedig 44 hónap volt. A beavatkozás során leggyakrabban fellépő mellékhatásként a veseműködés romlását észlelték a betegek kevesebb mint 10%-ánál (Imhof et al., 2011). A kezelések során L-lizin és L-arginin aminosav-infúziót alkalmazva csökkenteni lehet a radiofarmakon vese-szűrőrendszerben való visszaszívódását, és ezzel a szerv toxicitását. A terápiás hatás és a várható vesetoxicitás előre becsülhető volt a szomatosztatin-receptor-szcintigráfia eredménye alapján, mivel intenzívebb daganathalmozások jobb hatékonyságot eredményeztek, illetve a vese magasabb felvétele esetén gyakoribb volt a veseműködés romlása. Később újabb szomatosztatin-analógot fejlesztettek ki, a DOTATATE molekulát, amely egyrészt nagyobb affinitással kötődött az SSRT2-höz, másrészt [177Lu]-mal is jelezhetővé vált. Az új terápiás szer, a [177Lu]-DOTATATE biztonságosságát és hatékonyságát a korai klinikai vizsgálatok is megerősítették (Brabander et al., 2017). A NETTER-1 klinikai vizsgálatban SSSTR-pozitív betegeket kezeltek. A kedvező terápiás válaszarány magasabb volt a [177Lu]-DOTATATE-terápiában részesült betegcsoportban, a szokványos szomatosztatin-analógot kapó csoporthoz képest. Sőt, 79%-kal kisebb volt annak a rizikója, hogy a betegség progrediál, vagy a beteg elhalálozik (Strosberg et al., 2017). Ez a klinikai vizsgálat eredményezte, hogy az európai gyógyszerügynökség (EMA) 2017-ben, az amerikai (FDA) pedig 2018-ban törzskönyvezte a [177Lu]-DOTATATE-t. Azóta számos országban elérhetővé vált a [177Lu]-DOTATATE a sebészileg nem eltávolítható, áttétképző, előrehaladott, jól differenciált szomatosztatin-receptort kifejező, szomatosztatin-kezelés ellenére progrediáló, elsősorban gyomor-bélrendszeri neuroendokrin tumorok kezelésére.

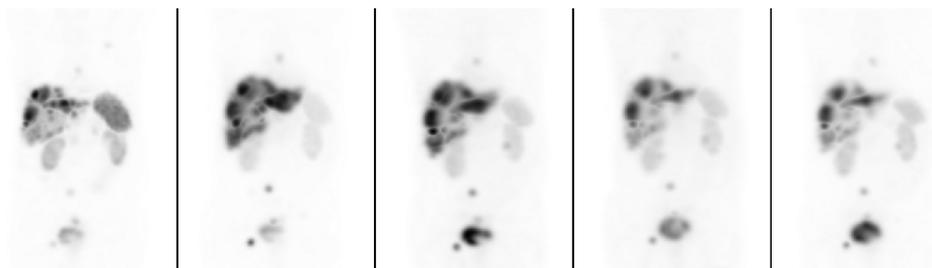
A [131I]-MIBG egy másik teranosztikai radiofarmakon, amely a diagnosztikai SPECT/CT-képkalkotáson túl terápiás célra is alkalmazható. A [131I]-MIBG-t a neuroendokrin sejtek felveszik és tárolják. Ez a radiofarmakon nagy érzékeny-

séggel (> 90%) és kiváló fajlagossággal (> 95%) mutatja ki az idegi eredetű katekolamintermelő tumorokat (Gomes et al., 2020). Az MIBG-terápia alkalmazható nagy rizikójú vagy gyógyszeres kezelésre nem reagáló neuroblasztómában és áttétes feokromocitómában. Hazai elérhetősége csak néhány intézetre korlátozódik.

Peptidreceptor radionuklid terápia elérhetősége és kivitelezése

Közel egy éve hazai intézményekben is alkalmazzák a [177Lu]-DOTATATE-kezelést. Magyarországi alkalmazását a 2022-ben megjelent „*A neuroendokrin tumorok nukleáris medicina diagnosztikai és terápiás ellátásáról*” (2022 EüK 17) című egészségügyi szakmai irányelv támogatja. A betegek helyes kiválasztása a sikeres terápia alapja, ami a neuroendokrin tumorok kezelésében jártas multidiszciplináris orvoscsoporthoz tartozók döntése alapján történik. Kizárólag olyan NET-tumorsejtű beteg kezelhető ezzel a gyógyszerrel, amelyek sejt felszíni szomatostatin-receptort expresszálnak. Ezt szomatostatin-receptor kimutatásával (napjainkban elsősorban SPECT-CT-vel) a kezelés előtt igazolni kell. A potenciális vese-, illetve csontvelői sugárexpozíció miatt a vesefunkció, illetve a vérkép ellenőrzése szükséges. Csökkent veseműködés és vérképző rendszerbeli eltérések a kezelés ellenjavallatát jelenthetik.

A [Lu177]-DOTATATE-radiofarmakon intravénás infúzió formájában juttatják be a szervezetbe. Egy kezelési ciklus rendszerint négy terápiából áll, melyekre nyolchetes periódusokban kerül sor. Mivel a radiofarmakon a veséken keresztül választódik ki, növeli azok sugárterhelését. A sugárzás okozta vesekárosodás megelőzésére a terápia előtt és után, valamint a radiofarmakon infúzió beadása alatt L-arginint és L-lizint tartalmazó aminosav-infúziót kap a beteg. Ez gyakran átmeneti hányingert, hányást okozhat a betegek egy részének. A terápiát követően készített SPECT/CT-felvételen követik a léziók változását az SSRT-expresszió változásán keresztül. A [Lu177]-DOTATATE-kezelés hatására az áttétes, jól differenciált NET legtöbbször stabilizálódik, a daganat progressziója megáll, illetve a daganattömeg csökkenése következik be (2. ábra).



2. ábra. 78 éves beteg májba, csontba áttéteket adó, végbél kiindulású neuroendokrin tumor szomatostatin-receptor SPECT/CT-vizsgálatán igazolódott a magas receptorexpresszió.

A [Lu177]-DOTATATE kezelést követően a terápiákat követő ún. poszterápiás SPECT/CT-felvételen (1–4) a daganat kiterjedése és aktivitása is csökkent (saját szerkesztés)

ÖSSZEFOGLALÓ

A teranosztika csaknem a nukleáris medicinával egy időben született. A pajzsmirigy betegségek radiojód kezelését követően az igazi áttörést a nukleáris medicina technikai fejlődése, az új képalkotó módszerek (PET/CT, SPECT/CT) világszerte történő elterjedése hozta meg, ami felgyorsította a radiokémiai/radiofarmakológiai fejlesztést is. Ennek eredménye, hogy a PRRT-vel történő kezelést közel negyedszázada alkalmazzák. Nagyszámú beteget felölelő klinikai vizsgálatok és tanulmányok bizonyítják a PRRT hatásosságát, mely szerint csökkent a tumor mérete, csökkent a tumormarkerek szintje, enyhültek a tünetek, de a legfontosabb, hogy jelentősen javult a betegek életminősége, és növekedett a teljes túlélés is.

IRODALOM

- Ahn, B. C. (2017): Nuclear Medicine in the Era of Precision Medicine. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 51, 99–100. DOI: 10.1007/s13139-017-0478-5, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429305/>
- Brabander, T. – van der Zwan, W. A. – Teunissen, J. J. M. et al. (2017): Long-Term Efficacy, Survival, and Safety of [¹⁷⁷Lu-DOTA⁰,Tyr³]octreotate in Patients with Gastroenteropancreatic and Bronchial Neuroendocrine Tumors. *Clinical Cancer Research*, 23, 4617–4624. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-2743, <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/23/16/4617/80005/Long-Term-Efficacy-Survival-and-Safety-of-177Lu>
- Das, S. – Dasari, A. (2021): Epidemiology, Incidence, and Prevalence of Neuroendocrine Neoplasms: Are There Global Differences? *Current Oncology Reports*, 23, 43. DOI: 10.1007/s11912-021-01029-7, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8118193/>
- Gomes Marin, J. F. – Nunes, R. F. – Coutinho, A. M. et al. (2020): Theranostics in Nuclear Medicine: Emerging and Re-Emerging Integrated Imaging and Therapies in the Era of Precision Oncology. *RadioGraphics*, 40, 1715–1740. DOI: 10.1148/rg.2020200021, <https://pubs.rsna.org/doi/epdf/10.1148/rg.2020200021>
- Igaz P. (2014): A szomatostatinanalógok hatékonysága a neuroendokrin daganatok kezelésében az új klinikai vizsgálatok tükrében. *Orvosi Hetilap*, 155, 1908–1912. DOI: 10.1556/OH.2014.30048, <https://akjournals.com/view/journals/650/155/48/article-p1908.xml>
- Imhof, A. – Brunner, P. – Marincek, N. et al. (2011): Response, Survival, and Longterm Toxicity after Therapy with the Radiolabeled Somatostatin Analogue [⁹⁰Y-DOTA]-TOC in Metastasized Neuroendocrine Cancers. *Journal Clinical Oncology*, 29, 2416–2423. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.7873, https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2010.33.7873?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed
- Jia, A. Z. – Kashani, R. – Zaorsky, N. G. et al. (2022): Lutetium-177 DOTATATE: A Practical Review. *Practical Radiation Oncology*, 12, 4, 305–311. DOI: 10.1016/j.prro.2022.02.002
- Klöppel, G. (2017): Neuroendocrine Neoplasms: Dichotomy, Origin and Classifications. *Visceral Medicine*, 33, 324–330. DOI: 10.1159/000481390, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5697503/>
- Krenning, E. P. – Kooji, P. P. M. – Bakker, W. H. et al. (1994): Radiotherapy with a Radiolabeled Somatostatin Analogue, [¹¹¹In-DTPA-D-Phe¹]-Octreotide. A Case History. *Annals of the New*

- York Academy of Sciences*, 733, 496–506. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1994.tb17300.x, https://re-pub.eur.nl/pub/54016/REPUB_54016_OA.pdf
- Perge P. – Igaz P. (2023): A feokromocitóma – egy különleges endokrin daganat. *Magyar Tudomány*, 184, 8, 996–1004.
- Rajamohan, N. – Khasawneh, H. – Singh, A. et al. (2022): PET/CT and PET/MRI in Neuroendocrine Neoplasms. *Abdominal Radiology*, 47, 4058–4072. DOI: 10.1007/s00261-022-03516-2
- Schwartz, R. S. (2004): Paul Ehrlich’s Magic Bullets. *The New England Journal of Medicine*, 350, 1079–1080. DOI: 10.1056/NEJMp048021
- Sipka G. – Besenyi Z. – Farkas I. et al. (2020): Teranosztikumok 2020-ban: Neuroendocrin tumrok. *Magyar Onkológia*, 64, 119–130.
- Strosberg, J. – El-Haddad, G. – Wolin, E. et al. (2017): Phase 3 trial of (177)Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *The New England Journal of Medicine*, 376, 125–135. DOI: 10.1056/NEJMoal607427, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoal607427>
- Tóth M. (2013): A neuroendokrin tumrok gyógyszeres kezelése. *Orvosi Hetilap*, 154, 1556–1564. DOI: 10.1556/OH.2013.29718, <https://akjournals.com/view/journals/650/154/39/article-pl1556.xml>
- Uhlyarik A. – Pápai Zs. (2013): A neuroendokrin daganatok kórisméje és kezelésének irányelvei. *Orvosi Hetilap*, 154, 1549–1555. DOI: 10.1556/OH.2013.29716

Tanulmányok

MESTERSÉGES INTELLIGENCIA A ZENÉBEN

ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND MUSIC

Szekanecz Máté¹, Szekanecz Zoltán^{2*}

¹MSc-hallgató, Budapesti Corvinus Egyetem, Budapest
szekanecz.mate@gmail.com

²egyetemi tanár, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Reumatológiai Tanszék, Debrecen
szekanecz.zoltan@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A mesterséges intelligencia (AI) a zene különböző területeivel függ össze, beleértve a zeneszerzést és az előadásmódot is. A zene és AI összefüggéseinek kulcsfontosságú része olyan zenei algoritmusok fejlesztése, amelyek AI-t használnak a zeneszerzéshez. Az AI jellemzője, hogy az algoritmus képes tanulni a múltbeli adatok alapján. Az AI az előadóművészeket hallgatva is képes tanulni. Az AI az interaktív zeneszerzést is vezérli, amikor egy számítógép komponál zenét egy élő előadást hallgatva. Az AI a zenei teljesítményt is fokozhatja. A számítógép és a zeneszerző/előadóművész közötti együttműködés döntő fontosságú ebben az esetben. Számos zenei programot fejlesztettek ki a hangfelismerés és a természetes nyelvi feldolgozó technológia használatára a zenei hangvezérléshez.

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) has been implicated in various areas of music including music composition and performance. A key part of the relationship between music and AI is the development of music algorithms which use AI to produce music. A prominent feature of AI is the capability of the algorithm to learn based on past data. AI is also capable of learning while listening to a human performer. AI also drives interactive composition technology, where a computer composes music in response to a live performance. AI might also assist music performance. Cooperation between the computer and the composer/performer is crucial in this setting. Several music programmes have been developed to use voice recognition and natural language processing technology for music voice control.

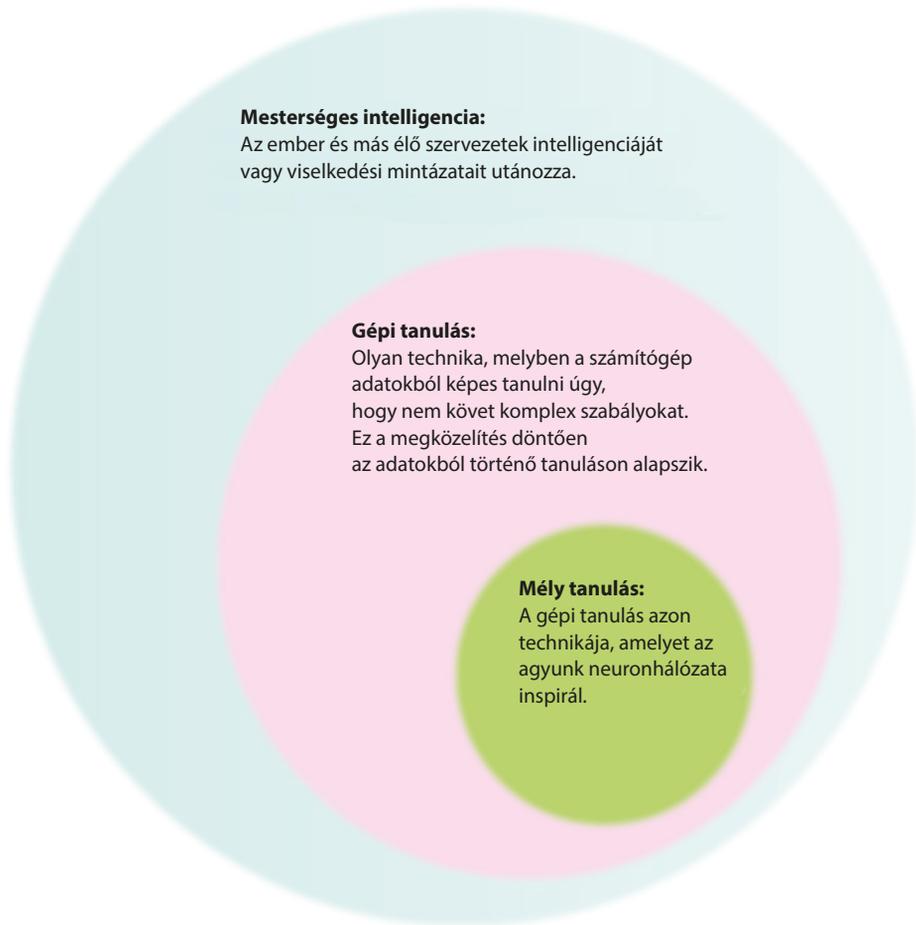
Kulcsszavak: mesterséges intelligencia, gépi tanulás, zene, zeneszerzés, előadás

Keywords: artificial intelligence, machine learning, music, music composition, performance

* levelező szerző

BEVEZETÉS: DEFINÍCIÓK

Az elmúlt évtizedben jelentős áttörés ment végbe a digitális technológia területén. A **mesterséges intelligencia** (Artificial Intelligence, **AI**) az az intelligencia, amelyet egy gép, számítógépes program vagy mesterségesen létrehozott tudat nyilvánít meg (1. ábra) (Meskó–Görög, 2020; Szekanecz et al., 2023). Az AI általában olyan fejlett számítógépes rendszerre utal, amely képes olyan műveleteket végrehajtani, amelyek egyébként emberi intelligenciát igényelnek. A leggyakoribb példa a vizuális észlelés, a beszédfelismerés, a döntéshozatal vagy a nyelvek közötti fordítás. A mindennapi életünkben is használunk olyan alkalmazásokat (például az okostelefon arc- vagy beszédfelismerő funkcióit

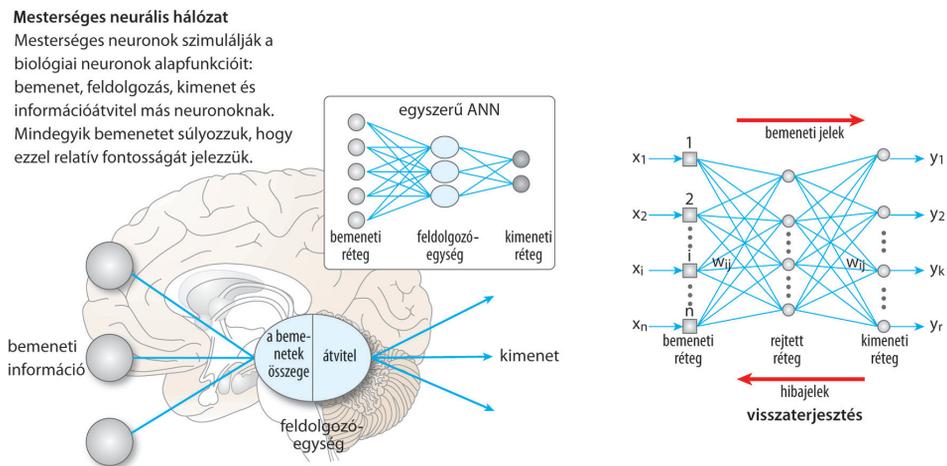


1. ábra. A mesterséges intelligencia, gépi tanulás és mély tanulás (saját szerkesztés)

[Siri], nyelvi fordítóprogramokat, navigációs rendszereket), amelyek AI-t használnak. A sakkautomaták is döntéshozatalon alapulnak. A modern AI-kutatás elsősorban arra irányul, hogy a létrehozott program képes legyen tanulni, azaz célirányosan és reprodukálhatóan megváltoztatni a viselkedését (Meskó–Görög, 2020; Szekanecz et al., 2023).

Az AI magában foglalja a **gépi tanulást** (Machine Learning, **ML**) (1. ábra) (Schmidhuber, 2015). Az ML olyan tanulási folyamatot jelent, ahol a program a már megszerzett adatokat használja fel a további feladatok hatékonyságának növelésére. A számítógépes tanulási algoritmusok a bejövő adatok alapján modellt építenek, és ezek alapján előrejelzéseket, döntéseket hoznak. Az ML az emberi agy működését utánozó idegi (neurális) hálózatokat is használ (Schmidhuber, 2015).

Az ML szerkezeti és működési alapja az idegrendszer példájára kifejlesztett **mesterséges neurális hálózat** (Artificial Neural Network, **ANN**) (2. ábra). Az ANN-en belül a rétegekbe rendezett mesterséges „idegsejtek” nemlineáris aktivitációs függvényeken keresztül kommunikálnak egymással. Az ANN-rendszerek kapacitásának növekedésével egyre bonyolultabb architektúrák jelentek meg, amelyek mélyebb és különböző típusú neuronrétegeket halmoztak fel, és változatos elágazásokat tartalmaztak. A neurális hálózatok elmélyülésével nőtt absztrakciós képességük, így ezek a rendszerek egyre bonyolultabb feladatok megoldására váltak alkalmassá. Az ML ezen fejlett változatát **mély tanulásnak** (Deep Learning, **DL**), a DL-ben részt vevő ANN-eket pedig **mély neurális hálózatoknak** (Deep Neural Network, **DNN**) nevezzük (Szekanecz et al., 2023; Schmidhuber, 2015).



2. ábra. A mesterséges neurális hálózatok (ANN) lényege és működése (saját szerkesztés)

AZ AI ALAPJAI ÉS TÖRTÉNETE RÖVIDEN

Bár az AI alapvetően a tudományos-fantasztikus irodalom terméke, mára olyan tudományággá vált, amely a valós életből fakadó problémákra próbál választ adni. Az AI-n alapuló rendszereket széles körben alkalmazzák a közgazdaságtanban, az orvostudományban, a tervezésben, a közlekedésben, az űrkutatásban, a hadviselésben, a háztartási gépekben. Emellett, a lakosság körében elterjedt a számítógépes programok, mobilapplikációk és videójátékok kapcsán (Meskó–Görög, 2020; Szekanecz et al., 2023).

Ami az AI rövid történetét illeti, az első mechanikus digitális számológépet Blaise Pascal találta fel a 17. században. Már a 19. században kifejlesztették az első programozható számológépeket. A neurális hálózatok elméletének alapjait 1943-ban Warren McCulloch és Walter Pitts teremtette meg. A „mesterséges intelligencia” kifejezést először John McCarthy használta egy tudományos konferencián az 1950-es években. Az első primitív „beszélő” robotot (Eliza) Joseph Weizenbaum alkotta meg szintén az 1950-es években. Az 1960-as és 1970-es években az AI-kutatás felgyorsult. Többek között megállapítást nyert a szabályalapú rendszerek jelentősége az orvosi diagnosztikában és terápiában. Hans Moravec kifejlesztette az első számítógéppel vezérelt járművet, amely önállóan navigált egy akadályokkal felszerelt pályán. 1970-ben Paul John Werbos írta le először a neurális hálózatok és az ún. visszaterjesztési (backpropagation) algoritmusok kombinált használatát, amelyek az AI működésének alapját képezik. Az 1990-es években már számos AI-alapú alkalmazást fejlesztettek ki. Nagy nyilvánosságot kapott, amikor 1997-ben a Deep Blue sakkszámítógép legyőzte Garri Kaszparovot. A Google 2017-ben bemutatott *DeepMind* programja már négy óra alaptanulás után képes volt legyőzni bármely sakkozót. Az önvezető járművek fejlesztését a 2000-es években kezdte meg a Tesla, az Audi és a Google. A Huawei Mate 10 volt a világ első mesterséges intelligenciával felszerelt mobiltelefonja. Végül, 2017-ben egy humanoid robot, Sophia kapott először állampolgárságot a világon (Meskó–Görög, 2020; Szekanecz et al., 2023).

Az elméletileg végtelen felhasználási lehetőség mellett röviden ki kell térnünk az AI lehetséges korlátaira és veszélyeire is. A tudósokat aggasztja a „szuperintelligencia” fejlődése, amely még a legfényesebb emberi elmét is felülmúlhatja, és potenciálisan önfejlődővé és ellenőrizhetetlenné válhat. Egyesek szerint az AI az evolúció következő szakasza lehet. A növekvő automatizálás miatt a munkanélküliség jelentősen növekedhet. Az AI, beleértve például az arc- és hangfelismerést, szintén kedvezőtlen felhasználásokhoz vezethet (például fegyverkezés, kémkedés, lehallgatás, terrorizmus, személyes propaganda). Amellett, hogy olyan gyógyszereket terveznek, amelyek reményt adnak az emberiségnek, órák alatt több ezer toxikus molekulát is meg lehet tervezni vegyi fegyverként (Szekanecz et al., 2023).

AZ AI ELEMEI ÉS MŰKÖDÉSE

Gépi tanulás

A gépi tanulás három fő formája a felügyelt, felügyelet nélküli és megerősített tanulás. A felügyelt tanulás során folyamatos segítség, ellenőrzés történik. Az oktató (fejlesztő) pontosan ismeri a tanítás végső célját, meghatározza a várható választ, és az algoritmus megtanulja ennek a feladatnak a megoldását. Ez a leggyakrabban használt ML-típus. A felügyelet nélküli tanulás során az oktató nem befolyásolja a tanulási folyamatot, hanem a feladat megoldása során figyeli az algoritmus által levont következtetéseket. Az ilyen típusú ML-ben bizonyos szabályok felállítása után hagyjuk, hogy az algoritmus magától tanuljon. Az eredmények alapján nem módosítjuk az algoritmust, hanem megfigyeljük, hogy milyen következtetésekre jutott. Végül a megerősítő tanulás során az oktató kitűz egy célt, de nem határozza meg lépésről lépésre, hogy az algoritmus hogyan tanulja meg azt. Ehelyett a fejlesztő csak a feladat elvégzése után ad visszajelzést, ezzel arra ösztönzi a rendszert, hogy a kapott eredmények alapján megtalálja a saját stratégiáját. Az AI esetében az algoritmus beépítheti saját tapasztalatait, miközben egyre több feladatot lát el (Meskó–Görög, 2020; Szekanecz et al., 2023; Schmidhuber, 2015).

A mély tanulás (DL) az ML egy speciális, továbbfejlesztett formája (1. ábra). A DL használatával nagyon összetett adathalmazok elemezhetők a képektől és videóktól az emberi érvelésig. A DL az emberi agy által ihletett ANN-t és DNN-t használ (lásd alább). Nagyon egyszerűen, minél több rétegből áll egy hálózat, annál összetettebb feladatokat tud megtanulni, ugyanakkor több adatot és hosszabb tanulási időt igényel. A DL-modellek jó eredménnyel képesek képeket, hangokat és egyéb többdimenziós adatformákat feldolgozni (Meskó–Görög, 2020; Szekanecz et al., 2023; Schmidhuber, 2015).

Mesterséges és mély neurális hálózatok

A mesterséges neuronok az emberi idegrendszer alapvető funkcióit másolják. Ezek a funkciók magukban foglalják a bemenetet, a feldolgozást, a kimenetet és az információ más neuronokhoz való továbbítását. Minden bemenet súlyozott, hogy jelezze, mennyire fontos a többi bemenethez képest (2. ábra). Az eredeti ANN (Perceptron) kétrétegnyi, egymáshoz kapcsolódó neuront használt, és egyszerű képfelismerő feladatok elvégzésére volt tanítható. A vizuális kéreg jobb megértése több, de kisebb/egyszerűbb rétegből álló ANN kifejlesztéséhez vezetett (Neurocognitron). Végül, még több réteg használata „mélyebbé” teszi a hálózatot (DNN), és lehetővé teszi számára, hogy az absztrakció több szintjén keresztül érzékelje a világot. A DNN-ek kiválóan teljesítenek bizonyos észlelési fel-

adatokban, de nehezebb betanítani őket. Ezért az informatikusok kifejlesztették a visszaszaporítást (backpropagation), a DNN-ek betanítására alkalmas technikát (2. ábra). DNN és a backpropagation kombinálása már nagyon jó eredményeket ért el például a kép- és hangfelismerés területén. A bankokon kívül olyan nagyvállalatok is elkezdtek ilyen kép- és hangfelismerő funkciókat használni, mint a Google, Facebook, Microsoft, Apple, IBM és mások (Meskó–Görög, 2020; Szekanecz et al., 2023).

AZ AI A ZENÉBEN: ALAPOK ÉS RÖVID TÖRTÉNET

Az AI és a zene kapcsolata többek között magában foglalja az AI alkalmazását a zeneszerzés, zenei előadás, digitális hangfeldolgozás, valamint a zenemarketing és -fogyasztás során. Például a zeneszerzés kapcsán az AI-algoritmusok képesek emberi előadót hallgatni, és kíséretet előadni. Az AI interaktív kompozíciós technológiát is vezérelhet, ahol a számítógép egy élő előadásra válaszul komponál zenét (Miranda, 2021).

Ami a rövid történetet illeti, 1957-ben Lejaren Hiller és Leonard Isaacson döböntette meg a zene világát azzal, hogy bemutatták az első AI-rendszerrel felépített kompozíciót, az *Illiace szvitet* (URL1, QR1).



Illiace volt az egyik első számítógép neve, amelyet valaha építettek, 1952-ben az Illinoisi Egyetemen telepítették. Hiller és Isaacson zenészek és informatikusok voltak. A programok akkoriban lyukkártyákat használtak, kicsi volt a memória, és lassú a végrehajtás. Hiller és Isaacson egy tesztforgatókönyvet valósított meg, ahol lehetséges hangmagasságokat generáltak, és csak azokat tartották meg, amelyek megfelelnek a kompozíció kanonikus szabályainak. Magas szintű zenei reprezentációkat vezettek be, például nagyobb dallam- és ritmikai struktúrákat, hogy áthidalják a szakadékot az ember által előállított zenével szemben (Hiller–Isaacson, 1959).

1960-ban Rudolf Zarirov orosz kutató publikálta a világ első tanulmányát az „Ural-1” számítógép segítségével történő algoritmikus zeneszerzésről. Később, 1965-ben Ray Kurzweil bemutatott egy számítógéppel készített zongoradarabot, amely képes volt különböző kompozíciókban mintafelismerésre. A számítógép elemezte ezeket a mintákat, és új dallamok létrehozására használta őket. Ezt követően a számítógépes zene területe általában, és különösen az AI alkalmazása a zenében, hihetetlenül gyorsan fejlődött. A hardver, a szoftver, valamint az AI zeneszerzésre, oktatásra, felvételre és zenei terjesztésre való felhasználásának fejlesztése robbanásszerűen nőtt meg. Például 1997-ben az *Experiments in Musical Intelligence* (EMI) nevű AI-program jobb teljesítményt nyújtott, mint egy emberi zeneszerző abban a feladatban, hogy Johann Sebastian Bach stílusát utánzó zene-

művet komponáljanak (Miranda, 2021; Dannenberg, 2000). Azóta számos programot készítettek, ami például Bach stílusában komponál, és vezérli a lejátszást is (URL2, QR2).



Húsz évvel ezelőtt még csak néhány úttörő volt, akik komolyan vették az AI által komponált zenét. Akkoriban az ANN-ek csak elméleti ígéretnek számítottak. Európában akkor még a PROLOG-programozás határozta meg az AI-kutatás alapját. A DL növekvő népszerűségével a zenei terület is fejlődött. A DL azonban önmagában csak korlátozott kapacitással rendelkezik az emberi intelligencia zenei modellezésére. A zenei rendszerek felépítésére alkalmas technológia fejlesztése mellett az AI kiváló eszköz a zenei intelligencia tanulmányozására is. Az AI-kutatások bebizonyították, hogy ez a típusú intelligencia általában többet igényel, mint az egyszerű logikus érvelés. Ehhez kreativitásra, szubjektivitásra, érzelmekre és interakcióra is szükség van. A zene ezeknek a jellemzőknek a komplexitását foglalja magában. Az AI/DL szerepet játszik a kompozícióban és a hangszintézisben, az előadásban, a hangszerelesben, a kottairásban, a stúdiómunkálatok során, valamint a zenei robotikában is (Dannenberg, 2000).

AZ AI A ZENESZERZÉSSEN

Komplex jelleképezések és digitális hangszerek

Az ML-algoritmusok, főként a regressziós algoritmusok, interface-ként működhetnek, lehetővé téve a művészek számára, hogy összetett leképezéseket építsenek a bemeneti és kimeneti adatok között. Számos ML-eszközkészlet áll rendelkezésre, amelyek lehetővé teszik a végfelhasználók számára az ML-algoritmusokkal való kísérletezést anélkül, hogy széles körű ML-ismeretekre lenne szükségük. Az egyik ilyen ML-eszközkészlet például a *Wekinator*, amely csupán új minták rögzítésével lehetővé teszi a gyakorlati kreativitást (Miranda, 2021; Herremans et al., 2017; Fiebrink–Caramiaux, 2018).

Az ML-t a különféle zenei szcenáriókhoz tervezett digitális hangszerek (Digital Musical Instrument, DMI) tervezésében is alkalmazták. Ezen DMI-k egy részét egy adott kompozíció vagy előadás igényeire fejlesztették ki, míg mások szélesebb körű alkalmazhatóságot biztosítanak azáltal, hogy különféle kompozíciós és improvizációs környezetben használhatóak. A DMI-k a tisztán passzívan reagálótól a részben autonóm, interaktív képességekkel rendelkező eszközökig változnak. Ilyen eszközök például a *Sansa*, a *Phalanger* és a *NOISA*. A *Sansa* egy kiterjesztett akusztikus hangszer. Használható akár klasszikus akusztikus hangszerként, akár hiperhangszerként, a *Wekinator* által biztosított kiterjesztett interakciós modulok segítségével. Különböző üzemmódjai lehetővé teszik az elektronikus hangszerek együttes vezérlését, a partitúrában való

navigálást, az elektronikus hangok kézmozdulatokkal történő formálását, a hangszer vagy más hangforrások, például emberi hang jelének felerősítését és feldolgozását. Ezzel szemben a *Phalanger*nek nincs akusztikus komponense. Ez egy teljesen digitális felület (interface), amellyel a hang kéz- és ujjmozdulatokkal vezérelhető. A *Phalanger* kizárólag a videóadatokra támaszkodik, és egy ANN-t használ a felhasználó kezének észlelésére és a háttértől való elkülönítésére, valamint a különböző kézhelyzetek felismerésére. A rendszer különböző kamerákhoz, fényviszonyokhoz és börtónusokhoz konfigurálható. A *NOISA* (Network of Intelligent Sonic Agents) a példa egy ilyen eszközre, amelynek célja, hogy növelje az előadó kötődését azáltal, hogy autonóm hangválaszokat generál. A hangszer figyeli az előadó kötődési szintjét, és önálló válaszokat képez, amelyek célja, hogy segítsenek az előadónak fenntartani az AI programmal való kapcsolódását. A *NOISA* egy számítógépből, egy, a karra erősíthető érzékelőből, valamint egy mozgáskövető kamerából áll. A hangszer figyeli az előadó mozgulatait és arckifejezéseit. A *NOISA* lényegében egy hangszer és egy interaktív zenei rendszer (Interactive Music System, IMS; lásd később) hibridje. További példaként említhető a Princeton Egyetemen kifejlesztett *ChucK*, egy szövegalapú, többplatformos nyelv, amely valós idejű zeneszerzést, előadást és zeneelemzést tesz lehetővé. A *Morpheus* pedig a londoni Queen Mary Egyetem kutatási projektje. Ez a rendszer már meglévő zenei elemeket optimalizálva egy új zeneművé alakítja. Az *AIVA*-t (Artificial Intelligence Virtual Artist) 2016-ban fejlesztették ki Luxemburgban. Az *AIVA* egy olyan program, amely bármilyen típusú médiához készít hangszávokat. Az *AIVA* mögötti algoritmusok a DL-en alapulnak. Az *I am AI* egy filmzeneszerű darab, amelyet az *AIVA* komponált (URL3, QR3).



A *Riffusion* olyan ANN, amely hangképek felhasználásával generál zenét. A rendszer a hangokat képpé alakítja, amelyek azután inverz Fourier-transzformáción esnek át, és audiofájlokká konvertálódnak. A zene spektrogrammá alakítható a muzsika „vizualizálása” érdekében („látható zene”) (Miranda, 2021; Fiebrink–Caramiaux, 2018; Hörnel–Menzel, 1998).

Az AI-rendszerek széles körben alkalmazzák a zenei harmonizáció során. Az egyik legteljesebb harmonizációs mű a *CHORAL*-rendszer, amely a korálokat Bach stílusában harmonizálja. A *CHORAL* kap egy dallamot, és ún. heurisztikus folyamat révén harmonizálja a kezdetben egyszerű dallamot. A *MUSACT* az ANN segítségével tanulja meg a zenei harmónia modelljét. A *HARMONET*-ben a harmonizációs problémát az ANN-ek alkalmazása és előre meghatározott szabályok betartása (constraint satisfaction) révén közelítik meg. A *MELONET* a *HARMONET* kibővített formája, mely egy ANN-t használ a dallamszekvenciák magasabb szintű szerkezetének megtanulására és reprodukálására. Ha adott egy dallam, a rendszer megszerkeszti bármely korálszólam barokk stílusú harmoni-

zálását és variációját. A *HARMONET* és a *MELONET* együtt erőteljes zeneszerző rendszert alkot, amely olyan variációkat generál, amelyek minősége megközelíti egy képzett orgonaművész játékát (Miranda, 2021; Hörnel–Menzel, 1998).

Az AI-t használó számítógépes kompozíciók egyik legismertebb példája David Cope *EMI*-projektje (Experiments in Music Intelligence), amely különböző zeneszerzők stílusának emulációjára összpontosít. Sikeresen komponált zenét Mozart, Palestrina, Albinoni, Brahms, Debussy, Bach, Rahmanyinov, Chopin, Sztravinszkij és Bartók stílusában. A rendszer repetitív mintákat keres az adott zeneszerző több művében. A felfedezett mintákat szignatúráknak nevezzük. Az *EMI* a zeneszerző egyik művét használja alapul, és rögzíti e szignatúrákat egy új darab komponálása során. Ezt követően a program szabad motívumokat illeszt be a már rögzített szignatúrák közti szabad helyekre. Ennek kapcsán a rendszernek olyan problémákkal kell megküzdenie, mint a szignatúrák kezdeti és befejező részeinek összekapcsolása a környező motívumokkal, elkerülve a stilisztikai anomáliákat, és fenntartva a hangmozgásokat. Az így komponált művek, bár korántsem tökéletesek, összhangban vannak a zeneszerző stílusával (Miranda, 2021; Fiebrink–Caramiaux, 2018).

Interaktív zenei rendszerek

Az interaktív zenei rendszerek (IMS) olyan számítógépes zenei hálózatok, amelyek bemeneti adatok gyűjtésével és értelmezésével képesek érzékelni környezetüket, döntéseket hozni, és cselekedni mind emberi cselekvésekre reagálva, mind autonóm belső folyamatok eredményeként. A kreatív döntések *offline* módban születnek, például amikor a zeneszerző létrehozza a szoftvert és esetleg egy partitúrát, és valós időben, az előadó és a szoftver közötti interakció részeként. Egy hagyományos magnetofon képes befogadni a hangot, de nem tudja elnyomni a háttérzajt. Az AI/ML használható nagy volumenű adatfolyamok értelmezésére és a zeneszerző által meghatározott zenei információk kinyerésére. Doug Van Nort definiálta az orvostudományban használatos genetikailag módosított organizmusok alapján az ún. GSO-kat (Genetically Sonified Organisms). A GSO az interaktív zenemű kiváló példája. Olyan, mint egy „környezeti zeneművészet”, amely mesterségesen létrehozott hangminták halmazából dolgozik, beleértve a vadon élő állatok hangjait (például békák, méhek) (URL4, QR4).



Egy másik érdekes IMS az *Imitation Game*, egy robot-ütőhangszeres példa, amikor a robot egy valódi zenésszel kommunikálva játszik. A bemenet egy ütőhangszeres zenész játéka, melyet egy ANN-be táplálnak. A program képes felismerni a különböző hangszereket (például cintányérok, bongók, kolompok) és technikákat (például dobütés, vonóhasználat). Az ütőhangszeres robot három különböző interaktív lehetőség közül választhat. Imitálhat (a zenésszel együtt

játszhat), kezdeményezhet (új motívumokat adhat hozzá), vagy ismételhet (a zenész játékát improvizációval bővítve megismételheti) (URL5, QR5).



Ez a két példa jól szemlélteti az AI rugalmasságát és felhasználhatóságát. Az eszközök lehetővé teszik a zenészek és digitális partnerük zenei együttműködését. Ennek révén az AI/ML kiváló minőségű zenei információhoz tud jutni. A zeneszerző/programozó szabadon eldöntheti, hogy egy adott kontextusban mely információk relevánsak, és megfelelő példák bevitelével betaníthatja az algoritmust a szükséges zenei információ lekérésére. Mindez nagy fokú kreatív szabadságot tesz lehetővé, ami a gyakorlati példák betáplálásából ered (Miranda, 2021; Rowe, 1993).

Az ember és számítógép együttes kreativitása

Az ember és gép együttműködésének fő célja, hogy elősegítse a kreatív alkotómunkát. Ez például bővítheti az emberi kreativitást stimulálva a zeneművészt, hogy lépjen túl a már kialakult szokásain, és új, kreatív utakat válasszon. Az ML-algoritmus olyan kimenetet generálhat, amelyet a felhasználó egyébként magától nem tudott volna létrehozni. Miközben a komputer-asszisztált zeneszerzés egy ideje már elérhető, az AI-t, konkrétan az ML-algoritmusokat használó ember-számítógép alkotói kollaboráció viszonylag új módszer. A fő különbség a számítógép-asszisztált alkotómunka és az ember-számítógép kollaboráció között az, hogy az utóbbi adaptív képességekkel is rendelkezik (Jones et al., 2012).

Minderre jó példa a *Sonic Xplorer*. A már említett *Wekinator* használatával a *Sonic Xplorer* ANN révén összefüggéseket hoz létre hat különböző tulajdonság és négy érzékelési hangjellemző között. Miután betanítási példákkal ellátta a rendszert, a felhasználó beállíthatja a kialakítani kívánt hang minőségét. A hat tulajdonság a meleg, világos, stabil, erős, zajos és erősödő. A felhasználó átjárhat az *Xplorer*, illetve a szintetizátor interface-e között, hogy a szintézis-paraméterek közvetlen beállításával finomhangolhassa a generált hangokat (Hörnel–Menzel, 1998; Jones et al., 2012).

A hasonló példák a hangszintézis során alkalmazható kreatív kísérletezésre vonatkoznak. Az ember-számítógép kooperációnak azonban nem szükséges a statikus hangok tervezésére korlátozódnia, hanem kiterjeszhető nagyobb volumenű alkotófolyamatok során történő alkalmazásra is (Jones et al., 2012).

A számítógép mint virtuális lejtű

Az élő előadás során alkalmazott ember-gép interakció az AI-eszközök zenei alkalmazásának másik fő területe. Az úgynevezett hangszerparadigmában a számítógép a hangszerhez hasonló szerepet tölt be azáltal, hogy a betáplált műveleteket

hangra fordítja. Másrészt, az előadó-paradigmában a gép virtuális zenészként jelenik meg. Az ilyen interaktív módon szerzett zenemű nem egy előre meghatározott zenei struktúra alapján készül, hanem különböző hangzási lehetőségeknek ad teret. A végső zeneművet a valódi és virtuális zenészek az előadás során alakítják ki. Az ilyen interaktív zeneművekben az AI tovább fejlesztheti a már működő digitális zenei rendszerek észlelési és kooperációs képességeit, valamint „zeneértesét” (Dannenberg, 2000; Rowe, 1993).

Az AI használatának korlátai

A fent leírt lehetőségek mellett az ML-algoritmusoknak vannak hiányosságai is, különösen, ha kreatív alkalmazásokról van szó. Az egyik ilyen gyakori probléma a túlillesztés (overfitting). Ez például olyankor fordul elő, ha az algoritmus a tanulás során a bevitt zenei minta mellett megtanulja az azzal együtt fellépő háttérzajt is. Emiatt a zajmentes hasonló példák felismerése nehézségbe ütközik. Az ilyen túlillesztés olyan rendszerekhez vezet, amelyek jól teljesítenek a betanítás során, de igen gyengén a tesztelés kapcsán (Fiebrink–Caramiaux, 2018; Dreyfus, 1992).

A felügyelt tanulás során optimalizálási problémák adódhatnak. Ezek azon a feltételezésen alapulnak, hogy létezik egy helyes válasz az algoritmus megtanulására. Ez a felügyelt tanulási algoritmusok alkalmazási körét a lehetőségek egy meglehetősen szűk spektrumára korlátozhatja. A valószínűségi alapokon működő ML-algoritmusok, mint például a *WaveNet*, olyan műtermékeket hozhatnak létre, amelyek egyébként nagyon hasonlítanak néhány bemeneti zenei mintára. A gépi utánzás megnehezíti az ilyen rendszerek használatát az ember-számítógép kooperáció során. Ezek az algoritmusok lényegében „fekete dobozok”, ahol a felhasználó zenei mintákat vihet be, de a kimenetelt észlelve semmilyen formában nem tud visszajelzést adni (Fiebrink–Caramiaux, 2018; Dreyfus, 1992).

Külön téma a szerzői jogok kérdése. Amikor az AI-t más, a zenétől eltérő területeken alkalmazzák, azokra is a jelenleg érvényes szerzői jogi törvények érvényesek. Ezzel szemben az AI/ML által generált zene nem részesülhet szerzői jogi védelemben. 2022 februárjában a Copyright Review Board elutasította a szerzői jogvédelem alatt álló, AI által szerzett zenei alkotásokra vonatkozó kérelmet, mivel ezek a megfelelő emberi alkotómunka nélkül születtek, így nem volt elegendő feltétel a szerzői jogi követelés érvényesítéséhez (Miranda, 2021).

Az AI jövője a zeneszerzésben

Míg a zenei AI-eszközök elérhetősége jelentősen megnövekedett az elmúlt néhány évben, az ilyen eszközök felhasználói köre és a kortárs művészeti értékrend közötti látszólagos ellentmondás arra utal, hogy szorosabb együttműködésre van

szükség az AI-fejlesztők és a zeneszerzők között. Az AI-eszközök tervezését is hozzá kell igazítani a jelenlegi művészeti irányelvekhez. Alapvető, hogy az emberi és a számítástechnikai kreativitás kapcsolatát újra kell értékelni. Az emberi intelligenciát segítő (Intelligence Augmentation) *versus* az azt másoló rendszerek (AI) kulcsfontosságú kérdéskört képeznek (Miranda, 2021; Rowe, 1993; Jones et al., 2012).

Amennyiben a zeneművészek számára kívánunk eszközöket fejleszteni, akkor egyértelműen el kell mozdulnunk az automatizálás és a korábban említett „fekete doboz” jelenség felől az olyan interaktív AI-rendszerek irányába, amelyek tanulnak az emberi preferenciákból, és alkalmazkodnak azokhoz. Ez azt jelentené, hogy olyan „human-in-the-loop” tervezési stratégiákat kell alkalmazni, amelyek lehetővé teszik a felhasználók számára, hogy az AI-eszközök felé kommunikálhassák preferenciáikat, és irányítsák az ilyen AI-rendszereket a tanulási folyamat során (Miranda, 2021; Rowe, 1993; Jones et al., 2012).

A hatáskör kérdése a zene és az AI kapcsolatának jövőbeli kutatása szempontjából is fontos lehet. Mivel a „one-fits-all” megközelítés ritkán működik, a zenei AI-eszközök tervezését művészi jellegű tevékenységnek kell tekinteni. A tervezési döntéseknek zeneesztétikai vonatkozásai is vannak. Az AI-fejlesztők és a zeneművészek közötti szorosabb együttműködés biztosíthatja, hogy az AI-eszközök által használt adattípusok és algoritmusok megfeleljenek a művészeti és esztétikai igényeknek, és mindez elősegítse az AI zenei felhasználásának további fejlődését (Rowe, 1993).

ZENEI ELŐADÓMŰVÉSZET ÉS IMPROVIZÁCIÓ

AI és kifejező előadásmód

A digitális zene egyik fő korlátja a kifejezőképesség, azaz a gesztusok hiánya. A zenei előadások kifejezőképességének javítására először egy olyan szakértői rendszert dolgoztak ki, amely Bach-fúgák lejátszásakor meghatározta az alkalmazandó tempót és artikulációt. A bevitt szabályokat két hozzáértő előadóművész bevonásával alkották meg. A kimenet megadja az alaptempót, valamint a lejátszott hangok időtartamára és artikulációjára vonatkozó előadói utasításokat. Ennek a rendszernek a fő korlátja az volt, hogy csak 4/4-es tempójú zeneművek és azon belül is kizárólag Bach-fúgák esetében működött jól. A *Director Music*-rendszer már magában foglalta a tempóra, a dinamikára és az artikulációra vonatkozó, MIDI transzformációs szabályokat. Kidolgoztak egy rendszert annak elemzésére, hogy a zenész kifejezési eszköztára hogyan jelenik meg az előadásban. Az elemzés két különböző kifejezési dimenzióját, a dinamikát és a kinetikát (*rubato*) tárta fel. A szerzők egy olyan programot is kidolgoztak, amely e két, az

előadóra jellemző dimenzió mint beviteli adat alapján megfelelően kifejező előadásmódot generál (Miranda, 2021; Bresin, 1998).

A tempó- és dinamika-transzformáció végrehajtására alkalmazott másik megközelítés az ANN-technikák használata. Ennek segítségével szimulálhatjuk például létező zongoristák stílusát. Ezeket az ANN-eket kibővítették a szokásos *input-output* hálózatot a korábban említett, a kimeneti neuronoktól a bemenetiekhez vezető visszaterjesztési (backpropagation) algoritmussal (2. ábra) (Hörnel-Menzel, 1998; Bresin, 1998).

A *SaxEx* olyan számítógépes program, amely korábbi szóló előadások alapján képes szintetizálni a jazzballadák kiváló minőségű, kifejező tenorszaxofon szólóit. A korábbi szabályalapú rendszerek nem tudtak kettőnél több expresszivitási paraméterrel (dinamika és kinetika [rubato]) dolgozni. Ezt a problémát próbálták megoldani a CBR (Creation by Refinement) bevezetésével. A CBR segítségével már kezelni lehetett az öt legfontosabb kifejezési paramétert (dinamika, rubato, vibrato, artikuláció, „attack notes”). A CBR képes a bemeneti hangot úgy átalakítani, hogy annak fenti öt kifejezési tulajdonsága a lehető legjobban megegyezzen az eredeti előadó expresszivitásával. A közelmúltban a CBR más, az expresszivitást tökéletesítő alkalmazásait is kifejlesztették. Az IBL-lel (Instance-Based Learning), azaz a példákra alapuló tanulással a zenei előadások expresszivitása fokozható. Például, az IBL-komponens felismeri egy koncertzongorista előadási jellegzetességeit, és megtanulja, hogy miként alkalmazza ezeket további zenedarabokra (Miranda, 2021; Rowe, 1993; Bresin, 1998).

A számítógépnek a zenei expresszivitásra vonatkozó képessége alapvető volt az ún. hiperhangszerek létrehozásakor. Ezeket a hangszereket arra tervezték, hogy a digitális zenét gazdagítsák az előadóművészek kifejezőképességével és gazdag, élő hangzást adjanak. Vegyünk egy hagyományos hangszert, például egy csellót, és csatlakoztassuk a számítógéphez a nyakban és a vonóban elhelyezett elektronikus szenzorokkal. Rögzítsünk szenzort a vonót tartó kézre is. Alkalmazzunk egy, a *SaxEx*-hez hasonló rendszert, amely, a zenészhez hasonlóan, a kotta, az elsajátított általános zenei ismeretek és a szenzorok által detektált adatok alapján értelmezi az adott darabot. E bemeneti adatok elemzése alapján a hiperhangszer képes a zenei tulajdonságok, ezen belül a hangszín, a ritmus és a zenei megfogalmazás megváltoztatására, valamint intelligens zenei kíséret hozzáadására. Például Tod Machover, a Massachusetts Institute of Technology (MIT) Media Lab munkatársa kifejlesztett egy hipercellót. A világhírű csellista, Yo-Yo Ma néhány éve a Tanglewood Fesztiválon mutatta be ezt a hiperhangszert és egy Tod Machover által komponált darabot (URL6, QR6) (Bresin, 1998; Machover, 1992).



AI a zenei improvizációban

A zenei improvizáció nagyon összetett alkotói folyamat, amelyet szintén sikerült modellezni. A zenei improvizáció természetesen sokkal nagyobb kreativitást igényel, mint a zeneszerzés, ahol a szerzőknek van idejük átdolgozni kompozíciójukat (Rowe, 1993; Papadopoulos–Wiggins, 1998).

A számítógépes improvizáció korai példája a *Flavours Band*-rendszer. Ez lényegében egy eljárásrend a jazz és popzenei stílusok meghatározásához. Lehetővé teszi kötött zenei struktúrák (akkordok, hangszínek) kombinálását és feloldását, amivel improvizációs variációk generálhatók. A *GenJam* elkészíti egy adott jazz-zenész modelljét, és a genetikai algoritmusokhoz hasonló módon megtanítja improvizálni (URL7, QR7).



Egy másik rendszer hasonló algoritmust használ, mely egy adott akkord alapján képes jazzdallamok improvizatív alkotására. A *GenJammel* ellentétben az utóbbi program tartalmaz egy finomhangoló funkciót, amely automatikusan értékeli és értékeli az eredmény minőségét. Ennek során az improvizált dallam számos különböző jellemzőjét értékeli, beleértve a dallamot, a hangok időtartamát, a hangok közötti intervallumok távolságát (Papadopoulos–Wiggins, 1998).

A fenti rendszereket azért illették kritikával, mert nem a zeneszerzővel együttműködve működtek. Ezzel szemben a *Band-out-of-a-Box* (BoB) rendszer a BoB és a zenész közötti valós idejű interaktív improvizáció lehetőségét teremtette meg. A BoB lényegében „zenésztársként” szolgál a valós idejű improvizációhoz. A BoB-ot két különböző stílusú világhírű szólózenész, Charlie Parker szaxofonos és Stephane Grapelli hegedűművész tesztelte, és pozitívan értékelt. Végül, egy újabb figyelemre méltó interaktív zenei rendszer a *Continuator*. Ez a kibővített többretegű Markov-modellen alapul. Mindez lehetővé teszi, hogy megtanuljon interaktívan játszani a felhasználóval annak stílusában. Lehetővé teszi a folyamatos párbeszédet zeneművész és a rendszer között, és ezáltal a közös improvizációt is (URL8, QR8) (Miranda, 2021; Bresin, 1998; Papadopoulos–Wiggins, 1998).



ÖSSZEFOGLALÁS

A mesterséges intelligencia lassan átszövi mindennapjainkat, így a zenét is. Az AI a gépi tanuláson keresztül a zeneszerzőtől vagy előadóművésztől függetlenül, vagy vele együttműködve segítheti, fejlesztheti a zeneszerzést, illetve az előadást is. Jelenleg még az út elején tartunk, de máris több példát tudunk bemutatni az AI és az ember kollaborációjára a zene kapcsán.

IRODALOM

- Bresin, R. (1998): Artificial Neural Networks Based Models for Automatic Performance of Musical Scores. *Journal of New Music Research*, 27, 3, 239–270. DOI: 10.1080/09298219808570748, https://www.researchgate.net/publication/257810708_Artificial_neural_networks_based_models_for_automatic_performance_of_musical_scores
- Dannenberg, R. (2000): Artificial Intelligence, Machine Learning, and Music Understanding. In: *Proceedings of the Brazilian Symposium on Computer Music (SBCM2000), Curitiba, Brazil, 2000*, 1–10.
- Dreyfus, H. (1992): *What Computers Still Can't Do: A Critique of Artificial Reason*. Cambridge, MA: MIT Press
- Fiebrink, R. – Caramiaux, B. (2018): The Machine Learning Algorithm as Creative Musical Tool. In: Dean, R. T. – McLean, A. (eds.): *The Oxford Handbook of Algorithmic Music*. 181–208. DOI: 10.48550/arXiv.1611.00379, <https://arxiv.org/pdf/1611.00379.pdf>
- Herremans, D. – Chuan, C. H. – Chew, C. (2017): A Functional Taxonomy of Music Generation Systems. *ACM Computing Surveys*, 50, 1–30. DOI: 10.1145/3108242, <https://arxiv.org/pdf/1812.04186.pdf>
- Hiller, L. – Isaacson, L. (1959): *Experimental Music: Composition with an Electronic Computer*. New York: McGraw-Hill, <https://archive.org/details/experimentalmusi00hill>
- Hörnle, D. – Menzel, W. (1998): Learning Musical Structure and Style with Neural Networks. *Computer Music Journal*, 22, 4, 44–62. DOI: 10.2307/3680893
- Jones, D. – Brown, A. R. – d'Inverno, M. (2012): The Extended Composer. In: Jon McCormack, J. – d'Inverno, M. (eds.): *Computers and Creativity*. Berlin–Heidelberg: Springer, 175–203. DOI: 10.1007/978-3-642-31727-9_7
- Machover, T. (1992): *Hyperinstruments: A Progress Report 1987 – 1991. MIT Media Lab Internal Research Report*. MIT Media Laboratory, https://opera.media.mit.edu/publications/machover_hyperinstruments_progress_report.pdf
- Meskó B. – Görög M. (2020): Rövid útmutató egészségügyi szakemberek számára a mesterséges intelligencia korában. *Magyar Tudomány*, 181, 10, 1361–1377. DOI: 10.1556/2065.181.2020.10.8, https://mersz.hu/mod/object.php?objazonosito=matud202010_f46917_i1
- Miranda, E. R. (2021): *Handbook of Artificial Intelligence for Music: Foundations, Advanced Approaches, and Developments for Creativity*. Springer Nature AG.
- Papadopoulos, G. – Wiggins, G. (1998): A Genetic Algorithm for the Generation of Jazz Melodies. In: *Proceedings of the Finnish Conference on Artificial Intelligence (STeP'98)*, Jyväskylä, Finland, <http://www.cs.cmu.edu/afs/cs.cmu.edu/project/music/web/files/Genetic%20Algorithm%20for%20Generation%20of%20Jazz%20Melodies.pdf>
- Rowe, R. (1993): *Interactive Music Systems. Machine Listening and Composing*. Cambridge, MA: MIT Press, https://wp.nyu.edu/robert_rowe/text/interactive-music-systems-1993/
- Schmidhuber, J. (2015): Deep Learning in Neural Networks: An Overview. *Neural Networks*, 61, 85–117. DOI: 10.1016/j.neunet.2014.09.003
- Szekanecz Z. – Szekanecz M. – Meskó B. (2023): A mesterséges intelligencia alkalmazása a reumatológiában és más autoimmun kórképekben. *Immunológiai Szemle*, 15, 1, 4–23. <https://www.medicina-kiado.hu/uploads/images/hirek/2023/immunologia-szemle-mesterseges-intelligencia.pdf>

URL1: <https://www.youtube.com/watch?v=fojKZ1ymZlo>

URL2: <https://www.youtube.com/watch?v=Y48xGobW90o>

URL3: <https://www.youtube.com/watch?v=Emidxpkyk6o>

URL4: https://www.youtube.com/watch?v=Ho_IIXBOVYo

URL5: <https://www.youtube.com/watch?v=Mv8Y0K-fYNw>

URL6: <https://www.youtube.com/watch?v=K0TVbFDbl9Y>

URL7: <https://www.youtube.com/watch?v=ACT8Sy6tNZI>

URL8: <https://www.youtube.com/watch?v=cHKcq0D5EY4>

A KASSZA NÉLKÜLI TECHNOLÓGIÁK – A „CSAK SÉTÁLJ KI” BOLTOK – FORRADALMASÍTIJÁK A KERESKEDELMET

CASHIERLESS STORES (JUST WALK OUT STORES) REVOLUTIONISE RETAIL

Szabó-Szentgróti Eszter¹, Rámháp Szabolcs², Kézai Petra Kinga³

¹egyetemi docens, Széchenyi István Egyetem Kautz Gyula Gazdaságtudományi Kar
Vezetéstudományi és Marketing Tanszék, Győr
szabo-szentgroti.eszter@ga.sze.hu ORCID: 0000-0002-8717-2715

²egyetemi adjunktus, Széchenyi István Egyetem Kautz Gyula Gazdaságtudományi Kar
Vezetéstudományi és Marketing Tanszék, Győr
ramhap@sze.hu ORCID: 0000-0001-5178-5942

³egyetemi tanársegéd, Széchenyi István Egyetem Kautz Gyula Gazdaságtudományi Kar
Vezetéstudományi és Marketing Tanszék, Győr
tudományos segédmunkatárs, Közgazdaság- és Regionális Tudományi Kutatóközpont Regionális Kutatások Intézete
Nyugat-magyarországi Tudományos Osztály, Győr
kezai.petra.kinga@sze.hu ORCID: 0000-0001-5427-0127

ÖSSZEFOGLALÁS

A digitalizáció és a technológiai innovációk elterjedése forradalmasította a kiskereskedelmi ágazatot. Az elmúlt években egy új trend jelent meg a pénztár nélküli üzletek formájában, amelyek kifejlesztésében úttörő szerepet játszott az Amazon Go. Kamerák, érzékelők és önrendező polcok használatával váltotta fel az emberi beavatkozást. Mára már számos startup vállalkozás fejlesztette tovább a technológiát. Jelen tanulmány ezen innovációt alkalmazó kiskereskedelmi egységeket vizsgálja. Szakirodalmi áttekintést nyújt a fogalom értelmezéséről, bemutatja rövid történetét és elterjedését. A jelenség elsősorban globálisan terjedt el, viszont már hazánkba is megérkezett a technológia. Habár jelenleg még csak Budapesten, elsősorban viszonteladóknak érhető el, de a jövőben az elterjedése várható.

ABSTRACT

Digitalisation and the spread of technological innovation have revolutionised the retail sector. In recent years, a new trend has emerged in the form of checkout-free stores, pioneered by Amazon Go. It has replaced human intervention by using cameras, sensors and self-organising shelves. Several start-ups have now developed the technology. This paper focuses on retail outlets that have adopted this innovation. It provides a literature review on the interpretation of the concept, a brief history and its diffusion. The phenomenon has spread mainly globally, but the technology has already arrived to Hungary. Although it is currently only available in Budapest, mainly for resellers, it is expected to spread in the future.

Kulcsszavak: kassza nélküli technológia, „Csak sétálj ki” vásárlás, okos kiskereskedelem, innováció, mesterséges intelligencia, vállalkozáskutatás, startup

Keywords: cashierless technology, just walk out shopping, smart retail, innovation, AI, entrepreneurship research, startup

BEVEZETÉS

A digitalizációnak köszönhetően a vásárlást támogató technológiák a közelmúltban egyre inkább fejlődtek, gondoljunk csak a vásárlást segítő eszközökre: a fizetési lehetőségekre vagy akár az okostelefonos alkalmazásokra, a vásárlási élményt nyújtó online vásárlásra. A fejlesztők újfajta technológiákat és koncepciókat dolgoztak ki a 21. századi modern társadalmak számára, annak reményében, hogy jobb és biztonságosabb vásárlási élményt nyújtsanak (Purwantono et al., 2021). Így ezen innovatív vállalkozások egyre inkább teret nyernek (Dankó–Hajdú, 2019; Ton et al., 2022). A legújabb technológiákat – amelyek a vásárlás mind a négy fázisában (előkészítés, beérkezés, termékválasztás, kijelentkezés) kombinálhatóak – használják fel a világ minden táján a legkülönbözőbb formában és iparágban a hagyományos pénztárgépek kiiktatására (Dale, 2018; Schögel–Lienhard, 2020). Egyes előrejelzések szerint az intelligens kiskereskedelem piaca 2029-re várhatóan eléri a 111,19 milliárd dollár értéket, amely 21 százalékos összetett éves növekedési rátát (Compound Annual Groth Rate, CAGR) (2022–2029) irányoz elő (Globe Newswire, 2023).

Jelen tanulmány a kassza nélküli technológia kereskedelemre gyakorolt hatását vizsgálja. Egy termék vagy szolgáltatás újdonságtartalma komoly zavarokat tud okozni mind a vevő, mind a vállalkozás, mind az elosztási rendszer számára. Minél inkább átütő erejű az innováció, annál nagyobb mértékű az okozott zavar (Duening et al., 2015). A tanulmány bemutatja a technológia kialakulását, történetét és elterjedését napjainkig. A témában magyar nyelvű források korlátozottan állnak rendelkezésre, ezért a tanulmányban bemutatott eredmények újdonsága elsősorban abban rejlik, hogy összefoglalja a „kassza nélküli”, illetve „Csak sétálj ki” kifejezésék értelmezését, továbbá bemutatja a legjelentősebb új képviselőit, illetve azok térhódítását.

KUTATÁSMÓDSZERTAN

A kutatás célja feltárni az új kiskereskedelmi trendet a szakirodalomban „alkalmazott nélküli”, „kassza nélküli”, vagyis a „Csak sétálj ki” technológiát alkalmazó üzletek elterjedését. A vizsgálat során szakirodalmi elemzést végeztünk a *Web of Science*-, *Google Scholar*-, *Elsevier*-adatbázisok felhasználásával.

lásával. Az alábbi kulcsszavakat használtuk a keresőmotorokban: „cashierless store”, „cashierless concept”, „cashierless grocery store”, „Amazon Go”, „Just Walk Out technology”, „AIFI”, „Trigo”, „BingoBox” és „Cloudpick”. A következő kérdésekre keressük a választ: Milyen területi eltérések tapasztalhatók a technológia globális terjedésében? Világszerte több cég kínálja a technológiát, mennyire kapott ez teret a kelet-közép-európai régióban és hazánkban? A tanulmány először a fogalmat tisztázza, majd az új technológia kialakulását, működését és elterjedését mutatja be.

AZ ÚJ TECHNOLÓGIA FOGALMI ÉRTELMEZÉSE

A kutatók 2018 után, az Amazon Go prototípus üzletének a megnyitása óta foglalkoznak a téma vizsgálatával. A szakirodalomban számos terminológia ismert ezen új technológiára: „kassza nélküli üzlet” (cashierless store) (Falcão et al., 2020; Gazzola et al., 2022); „kassza nélküli koncepció” (cashierless concept) (Ponte-Bonazzi, 2021); „Amazon Go” mint az első működő üzlet, illetve az Amazon által „Csak sétálj ki” (Just Walk Out technology) technológiának elnevezett fogalmak (Ives et al., 2019). További megnevezések is használatosak a nemzetközi terminológiában, mint „személyzet nélküli kisbolt” (unmanned convenience store), „csak be- és kisétálsz üzlet” (walk-in walk-out store), „zökkenőmentes vásárlás” (frictionless shopping), „okosbolt” (smart store), „automata üzlet” (automated shop), „önkiszolgáló üzlet” (self-service store) és a „pénztár nélküli üzlet” (no-checkout store).

Magyarországon a FinTech Group (2021) kiadványában a kassza nélküli „Just Walk Out” technológiát az alábbiak szerint határozták meg: „Az Amazon nevével fémjelzett, a pénztáros jelenlétét nem igénylő vásárlási, illetve fizetési technológiákat tesztelő pilot projektek megnövekedett száma arra enged következtetni, hogy forduloponthoz érkezünk ezen megoldások alkalmazásában. A technológia segítségével felépített folyamat új szintre emeli a vásárlás élményét a fizikai térben azáltal, hogy az áru kiválasztásától a fizetésig tartó lépések számát lecsökkenti.” (FinTech Group, 2021, 13.)

A TECHNOLÓGIA KIALAKULÁSA: AMAZON GO

A kassza nélküli technológiák megalkotásában az amerikai Jeff Bezos által alapított világhírű webáruház, az Amazon járt az élen. Azzal a céllal dolgozták ki az *Amazon Go* technológiát, hogy felszámolják a sorban állást az üzletekben (Gross, 2019). 2018. január 22-én öt év fejlesztői munka után nyitott meg az első önkiszolgáló Amazon Go üzlet a Washington állambeli Seattle-ben, az Amerikai Egyesült

Államokban (Gershgorn, 2018; Ives et al., 2019; Türegün, 2019), ahol számos kreatív technológiát ötvöztek:

- „Egy kattintással elérhető webes vásárlás a kiskereskedelemben
- Egy alkalmazás, amely helyalapú szolgáltatásokat használ
- QR-kód azonosítók
- Integrált fizetés
- Képfelismerés
- Több érzékelős technológia
- Mesterséges intelligencia
- Gépi tanulás” (Ives et al., 2019, 3.).

1. táblázat. A „Just Walk Out” vásárlás folyamatának lépései
(Purwantono et al., 2021, 475. alapján)

	„Csak sétálj ki – Just Walk Out” vásárlás lépései	Egyes lépések jellemzői
1.	Alkalmazás telepítése	A vásárlónak a vásárlótérbe történő belépéshez le kell töltenie a „Just Walk Out” alkalmazást.
2.	Alkalmazás megnyitása	Az alkalmazást megnyitva, a bejárati kapun a leolvasókészüléknél beolvasva létrejön a kapcsolat az okostelefon és az üzlet rendszere között.
3.	Interakció	Interakció az okostelefon és a rendszer között.
4.	Termékek keresése és termékinformációk	A termékek a hagyományos kereskedelmi egységekhez hasonlóan termékkategóriákba rendezve érhetőek el.
5.	Termék kiválasztása	A vásárlók kiválaszthatják a kívánt terméket, és a rendszer automatikusan a bevásárlólistára helyezi a terméket. Ha mégsem kívánja megvásárolni, egyszerűen visszateheti a polcra.
6.	Fizetés	A kijárati kapun áthaladva a virtuális bevásárlólistára feltett termékek árának végösszegét az applikáció levonja a vásárló számlájáról.
7.	Alkalmazás bezárása	A vásárlás befejezése.

Ezen technológiák összességét az Amazon a már említett „Csak sétálj ki – Just Walk Out” néven emlegette (Roemmele, 2017). Összességében az Amazon Go üzletekben ötvözték az online és offline vásárlást, amely lényegében kamerák, nyomásérzékelők és komplex számítástechnikai eszközök rendkívül sűrű hálózatát használja fel arra, hogy elemezze a vásárlás folyamatát, felmérje, hogy a vásárló mikor vesz el egy terméket, vagy mikor teszi azt vissza a polcra. A megvásárolni kívánt termékeket listázza, majd elküldi a vásárló Amazon-fiókjába (Desai, 2021). A vásárlás során kamerák százai figyelik a vásárlót, majd a megalkotott algoritmus még a távo-

zás előtt összesíti a megvásárolni kívánt termékek vételárát, amelyet levon a vásárló számlájáról. Végül egy számlát küld a sikeres vásárlásról (Dankó–Hajdú, 2019), így a vásárlás teljes folyamata a hagyományos kereskedelemhez képest human erőforrás tekintetében csak távfelügyeletet és árufeltöltést igényel (Sikos et al., 2019). Az *1. táblázat* összefoglalja a „Just Walk Out” vásárlás folyamatának lépéseit.

Az innovációk nagy része (azaz a leggyakrabban előforduló újítások) a hétköznapi, vagy más néven szokásos újítások kategóriájába sorolhatók. Ezek az újdonosságok csak kis mértékben hatnak a jelenlegi eljárásokra, a kínált termékre vagy szolgáltatásokra (Duening et al., 2015). Az Amazon például nem önmaga találta fel a termékek online értékesítését, mégis új alapokra helyezte, megkönnyítette és jóval olcsóbbá tette azáltal, hogy egy felületen kínálja eladásra számos eladó termékét. Mind az Apple, mind a Microsoft azáltal vált sikeressé, hogy hidat emelve a meglévő rés fölé, fenntarthatóbb technológiát hozott létre (Wang, 2013). Az Amazon Go is az innováció ezen kategóriájába sorolható.

VERSENYTÁRSAK: AIFI, BINGOBOX, CLOUDPICK, INOKYO, TRIGO

Az Amazon által kifejlesztett technológia nem egyedülálló a világon. Az Amazon Go megjelenését követő évben az Egyesült Államokon kívül főként Kínában és Izraelben is számos startup fejlesztett ki hasonló, kassza nélküli technológiát.

AiFi

Napokkal azután, hogy az Amazon Go megnyitotta a seattle-i üzletét, egy amerikai startup (AiFi) is bejelentette, hogy egy, a „Just Walk Out” technológiájához hasonló új rendszert mutat be (Ives et al., 2019), amely képes akár ötszáz ember vásárlását, akár tízezer vásárlási tételt több tízezer négyzetméter üzletfelületen kontrollálni (Perez, 2018), és egyaránt elérhető a kisboltok, illetve a nagy üzletláncok számára. Az általuk kifejlesztett technológia megbízható, költséghatékony és teljesen érintésmentes autonóm vásárlást tesz lehetővé a mesterséges-intelligencia-alapú számítógépes látás technológiával, így páratlan élményt nyújt a kiskereskedőknek és a fogyasztóknak egyaránt (URL1). Képes továbbá az üzleti térben nyomon követni a vásárlók viselkedését. Csoportosan vásárolnak-e a vásárlók? Milyen termékeket vesznek fel és tesznek vissza a polcra? Továbbá, monitorozza a vásárlók járását, testtartását, hogy milyen irányba haladnak az üzleten belül? De képes a rendellenes viselkedést is beazonosítani, mint például a bolti lopást (Perez, 2018). A fogyasztói magatartásra vonatkozó információkon túl aktuális statisztikákat is biztosít, így hozzájárulva az eredményesebb üzemeltetéshez (Financial Express, 2018). Mindezen pozitív jellemzőknek köszönhetően az AiFi-rendszer világszerte elterjedőben van a kereskedelemben (*2. táblázat*).

2. táblázat. AiFi-partnerek 2023-ban (URL1)

Kontinens	Ország	Kereskedelmi partner	Lokáció
Amerika	Amerikai Egyesült Államok	Choice Market	Denver
		Detroit Lions	Brush
		Dollar General	Goodlettsville, Banner
		Indy 500	Speedway
		LOOP Neighborhood Market	Campbell
		Miami Dolphins	Miami
		Microsoft HQ	Redmond
		Verizon HQ	Basking Ridge, Boston
Európa	Egyesült Királyság	Leicester City Football Club: King Power Stadium	Leicester
		ALDI Shop & Go	London
	Franciaország	Carefour Flash	Párizs
	Írország	Market x Flutter	Dublin
	Lengyelország	Zabka	Gdynia és további 55 helyen
	Magyarország	Kende Gastro	Budapest
	Németország	Rewe	Frechen
	Spanyolország	Flax & Cale	Barcelona
Ázsia	Egyesült Arab Emírátságok	Carrefour City+, Majid Al Futtaim	Dubai
	Kína	AIGO	Sanghaj
	Japán	Cainz	Hondzsó

2021 márciusában írt alá a Kende Gastro Zrt. az érintésmentes, teljesen automata üzletek kiépítésére kizárólagos, Közép-Európára szóló együttműködési megállapodást az amerikai AiFi startup vállalkozással. Jelenleg a kínai Cloudpick startuppal folytatja az együttműködést, amelynek keretében „Take it easy” néven működteti az automata kávézóját, illetve 2022-ben az első, jelenleg még csak vizsonteladóknak üzemelő pilot üzletet Budapesten (URL2).

BingoBox

A 2016-ban Zilin Chen által alapított kínai BingoBox a nap 24 órájában nyitva tartó pénztárgép nélküli üzlet modelljét kezdte el kifejleszteni négy hónappal korábban, mint az Amazon. A BingoBox technológia személyzet nélküli intelligens pénztárral, RFID (Radio Frequency Identification) és számítógépes látás segítségével követi nyomon az árucikkeket, a felhasználók QR-kód beolvasásával léphetnek be az üzletbe, valamint Alipay és WeChat Pay fizetési támogatással rendelkeznek (URL3).

Az első automatizált üzletek 2016-ban jelentek meg Kínában, azonban a kezdeti koncepció nem volt túl sikeres az ügyfélszolgálat és az elégedettség hiánya miatt, így 2017 közepére a BingoBox elbocsátotta az alkalmazottainak több mint 80%-át. Ezt követően kitört a koronavírus okozta világjárvány, és egyik napról a másikra az automatizált vásárlás lett a legbiztonságosabb lehetőség a vásárlók számára. A technológia mára meghódította egész Ázsiát és Ausztráliát (URL4).

Cloudpick

Cloudpick egy sanghaji székhellyel rendelkező vállalat, amely AI-alapú intelligens áruházi megoldásokat kínál a kiskereskedelmi ágazat számára (Ting, 2021). A vállalatot 2017-ben alapították, és 2019-re a Cloudpick már közel 130 üzletet hozott létre olyan országokban, mint az Egyesült Államok, Kanada, Japán, Korea és Szingapúr. A technológiai hátterét tekintve a számítógépes látásra, a gépi tanulásra és többszenzoros integrációs technológiára épülő, saját fejlesztésű, szabadalmaztatott algoritmusmotor képes pontosan azonosítani a termékinformációkat és az ügyfelek vásárlási viselkedését. A fizetés ebben az esetben is automatikusan megtörténik a boltból való kilépéssel (URL5).

Trigo

A 2018-ban korábbi Google, Amazon és Apple alkalmazottak (Daniel Gabay és Michael Gabay) által alapított izraeli startup, a Trigo 2019-ben tört be a nemzetközi piacra. A Trigo úgynevezett „EasyOut® technology” (könnyen kijutni) autonóm vásárlási technológiát kínál az üzleteknek. A Cyb-Org a kép feldolgozása helyett súly alapján határozza meg, hogy a vásárló mely termékeket vette le a polcra, így a Trigo üzemeltetése kedvezőbb, mivel az Amazon Go körülbelül a forgalom 8%-át elveszíti a rendszer hibái miatt elkövetett lopások következtében (URL6). A Trigo-rendszert használó kereskedelmi partnerek száma exponenciálisan nőtt (3. táblázat).

3. táblázat. Trigo-partnerek 2023-ban (URL6)

Kontinens	Ország	Kereskedelmi partner	Lokáció
Amerika	Egyesült Államok	Wakefern	New Jersey
Ázsia	Izrael	Shufersal	Tel Aviv
Európa	Egyesült Királyság	Tesco	Chriswell, Fulham, London
	Hollandia	Aldi Nord	Utrecht
	Németország	Rewe	Berlin, Köln, Köln Sülz, München
	Németország	Netto	München

Inokyo

Az Inokyo 2018 augusztusában nyitotta meg a pénztár nélküli boltját a kaliforniai Mountain View-ban. A Zippin boltban való vásárláshoz a vevőnek először le kell töltenie egy alkalmazást, amely egy QR-kódot ad, majd be kell olvasnia a kódot, amikor belép a boltba (Dale, 2018). Kamerák követik a vásárlót, hogy mit vesz le a polcokról, és a boltba érkezéskor és távozáskor egyetlen QR-szkenneléssel az applikációval kiszámlázzák a vásárolt termék árát (URL7).

KÖVETKEZTETÉSEK

A kiskereskedelemben megjelenő technológiai innovációk egyaránt megváltoztatják az emberek vásárlási szokásait és a vállalatok üzleti modelljeit. Az Amazon Go a „Just Walk Out” megoldásával egy teljesen más és innovatív vásárlási élményt nyújt, és az okos kiskereskedelem és azon belül a kassza nélküli technológiák előtérbe kerülése kapcsán egyre több vállalat lép erre a piacra. A technológia 2018 óta már számos országban megjelent, leginkább az USA-ban, Kínában, Japánban és Nyugat-Európában történtek eddig terjeszkedési törekvések. A vásárlók számára azonban még mindig egy új és többségében ismeretlen megoldásról beszélhetünk, beleértve hazánkat is, ám a piac dinamikája alapján jelentős bővülésre számíthatunk. A pénztár nélküli üzletek felvetnek néhány kihívást, azonban azok az új technológia megfelelő bevezetésével hatékonyan megoldhatók. Ahhoz, hogy fogyasztói oldalról a kassza nélküli technológia esetleges hibáit fel lehessen tární, vagy ki lehessen szűrni, annak vizsgálatára van szükség, hogy milyen a technológia vásárlói elfogadottsága. Kutatásunk következő lépcsőjében az emberek technológiaelfogadási viszonyát tárjuk fel a kassza nélküli üzletek tekintetében, amelyet elsősorban hazánkban vizsgálunk. A technológia különböző mér-

tékü globális elterjedtsége és az egyes országok közötti kulturális és jövedelmi különbségek vélhetően hatással vannak a technológiaelfogadás mértékére, ezért a kutatásunkat a jövőben több országra vonatkozóan is tervezzük kiterjeszteni.

IRODALOM

- Dale, M. (2018): Eyes on the Aisle: A Combination of Vision, Sensor and Deep Learning Technologies Are Creating Extraordinary Developments in Retail, Writes Matthew Dale. *Imaging and Machine Vision Europe*, 89, 54–58.
- Dankó L. – Hajdú N. (2019): Kereskedelmi trendek és vállalati innovációk. In: Dankó L. – Piskóti I. (szerk.): *Marketingkaleidoszkóp 2019*. Miskolc: Miskolci Egyetem Gazdaságtudományi Kar Marketing és Turizmus Intézet, 30–42. http://real.mtak.hu/108042/1/DL_HN_Mark.kal.2019.pdf
- Desai, A. (2021): *Amazon's Business Analysis, Amazon Go–Case Study, & Jeff Bezos's Leadership*. <https://tinyurl.com/yhufmypo>
- Duening, T. – Hisrich, R. – Lechter, M. (2015): *Technology Entrepreneurship. Taking Innovation to the Marketplace*. Amsterdam: Elsevier
- Falcão, J. – Ruiz, C. – Pan, S. et al. (2020): FAIM: Vision and Weight Sensing Fusion Framework for Autonomous Inventory Monitoring in Convenience Stores. *Frontiers in Built Environment*, 6, 568372. DOI: 10.3389/fbuil.2020.568372, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbuil.2020.568372/full>
- Financial Express (2018): This Start-up Is Providing a Checkout-Free Solution for Shops. <http://www.financialexpress.com/industry/this-start-up-is-providing-a-checkout-free-solution-for-shops/1087288/>
- FinTech Group (2021): Magyarország elektronikus fizetési térképe. <https://fintechzone.hu/magyarorszag-elektronikus-fizetesi-terkepe/>
- Gazzola, P. – Grechi, D. – Martinelli, I. et al. (2022): The Innovation of the Cashierless Store: A Preliminary Analysis in Italy. *Sustainability*, 14, 4, 2034. DOI: 10.3390/su14042034, <https://www.mdpi.com/2071-1050/14/4/2034>
- Gershgorn, D. (2018). Amazon's Ai-Powered Grocery Store Is Opening to the Public Tomorrow. <https://qz.com/1184978/amazon-gos-ai-powered-grocery-store-is-opening-to-the-public-in-seattle-tomorrow/>
- Globe Newswire (2023): Smart Retail Market to Grow at a CAGR of 21 Percent Reaching USD 111.19 Bn by 2029. <https://tinyurl.com/43hckwkz>
- Gross, R. (2019): *How the Amazon Go Store's AI Works*. Medium Towards Data Science. <https://towardsdatascience.com/howthe-amazon-go-store-works-a-deep-dive-3fde9d9939e9>
- Ives, B. – Cossick, K. – Adams, D. (2019): Amazon Go: Disrupting Retail? *Journal of Information Technology Teaching Cases*, 9, 1, 2–12. DOI: 10.1177/2043886918819092, <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2043886918819092>
- Perez, S. (2018): Amazon Is Now Selling Its Cashierless Technology to Other Retailers. *Tech Crunch*, 9 March 2020. <https://techcrunch.com/2020/03/09/amazon-is-now-selling-its-cashierless-store-technology-to-other-retailers/>
- Ponte, D. – Bonazzi, S. (2021): Physical Supermarkets and Digital Integration: Acceptance of the Cashierless Concept. *Technology Analysis & Strategic Management*, 1–13. DOI: 10.1080/09537325.2021.1994942

- Purwanto, H. Y. – Gunawan, A. A. – Tolle, H. et al. (2021): A Literature Review: Feasibility Study of Technology to Improve Shopping Experience. *Procedia Computer Science*, 179, 468–479. DOI: 10.1016/j.procs.2021.01.030, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877050921000351>
- Roemmele, B. (2017): Brian Roemmele’s Answer to Will No-Checkout Stores like Amazon Go Be Commonplace by 2025? *Forbes*, <https://www.forbes.com/sites/quoora/2017/02/10/will-no-checkout-stores-like-amazon-go-be-commonplace-by-2025/?sh=264f9d799465>
- Schögel, M. – Lienhard, S. (2020): Cashierless Stores – The New Way to the Customer? *Marketing Review St. Gallen*, <https://www.alexandria.unisg.ch/server/api/core/bitstreams/30932a88-0593-4cd8-92af-32a9d9851db5/content>
- Sikos T. – Kozák T. – Kovács, A. (2019): Új kiskereskedelmi modellek az online és offline térben. In: Sebestyén Szép T. – Nagy Z. (szerk.): *Ember-Tér-Idő: Tanulmányok Kocziszky György tiszteletére. A Miskolci Egyetem Gazdaságtudományi Karának jubileumi tanulmánykötete*. Miskolc: Bíbor Kiadó–Miskolci Egyetem Gazdaságtudományi Kar, 266–283. https://www.researchgate.net/publication/334131351_Uj_kiskereskedelemi_modellek_az_online_es_offline_terben
- Ting, B. M. (2021): Cashierless Technology at Grocery Stores: An Imminent Step towards Safer and Smarter Shopping in Penang. Penang: *Penang Institute Issues*, 02 Nov 2021. <https://penanginstitute.org/wp-content/uploads/2021/11/Cashierless-Technology-at-Grocery-Stores.pdf>
- Ton, A. D. – Hammerl, L. – Szabó-Szentgróti G. (2022): Using Smartphones to Prevent Cross-Functional Team Knowledge Hiding: The Impact of Openness & Neuroticism. *International Journal of Interactive Mobile Technologies*, 16, 11, 162–177. DOI: 10.3991/ijim.v16i11.30503, <https://online-journals.org/index.php/i-jim/article/view/30503/11413>
- Türegün, N. (2019): Impact of Technology in Financial Reporting: The Case of Amazon Go. *Journal of Corporate Accounting & Finance*, 30, 3, 90–95. DOI: 10.1002/jcaf.22394, https://www.researchgate.net/publication/334314773_Impact_of_technology_in_financial_reporting_The_case_of_Amazon_Go
- Wang, J. (2013): The Disrupters. *Entrepreneur*, 41, 7, 50–53.

URL1: www.aifi.com

URL2: <https://trademagazin.hu/hu/automatizalt-konteneruzletet-fejlesztett-a-kende-gastro-zrt/>

URL3: <http://technasia.com/talk/zilin-chen-bingobox>

URL4: <http://retail-insight-network.com/comment/bingobox-cashierless-stores/>

URL5: <https://en.cloudpick.com/en/Default.aspx>

URL6: www.trigoretail.com/

URL7: <https://www.cbinsights.com/company/inokyo>

ORVOSOK, DOBOK ÉS TÁNCOK:
EGY ISMERETLEN AMERIKAI–MAGYAR UTAZÓ ÉS AMATŐR
VIZUÁLIS ANTROPOLÓGUS, ANDREAS E. LASZLO (1899–1960)

DOCTORS, DRUMS AND DANCES:
AN UNKNOWN AMERICAN-HUNGARIAN ADVENTURER AND AMATEUR
VISUAL ANTHROPOLOGIST, ANDREAS E. LASZLO (1899–1960)

Kürti László

egyetemi tanár, Miskolci Egyetem Alkalmazott Társadalomtudományok Intézete, Miskolc
laszlo.kurti@uni-miskolc.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az USA-ba kivándorolt magyar kutatók és tudósok neve és munkássága kellőképpen feldolgozott, ám korántsem teljes. A tanulmány egy olyan magyar származású orvos életét és munkásságát ismerteti, aki eddig még nem került a tudománytörténet kutatóinak a látószögébe. Andreas E. Laszlo orvosként beutazta Afrika egyes országait, különösen az 1955-ben megjelent angolai élménybeszámolója jelentős, amely több kiadást megért. Laszlo beszámolóján túl jelentős vizuális anyagot is hagyott az utókorra: nemcsak Angolában, hanem Alaszkában és a krí indiánok között is filmezett. Páratlan értékű filmjeit a család a Smithsonian Intézetnek adományozta. A tanulmány remélhetőleg felkelti az afrikanisták, észak-amerikanisták és az emigráns kutatók életművével foglalkozók érdeklődését.

ABSTRACT

The names and works of Hungarian researchers and scientists who emigrated to the USA are well documented but far from complete. This study describes the life and work of a medical doctor of Hungarian origin who has not yet been included in the history of science. Andreas E. Laszlo travelled to several countries in Africa, and his account of his experiences in Angola is particularly significant. In addition, Laszlo has left a considerable visual legacy not only of that continent but also of the North American Cree Indians. His invaluable films have been donated by the family to the Smithsonian Institution. It is hoped that this study will kindle the interest of Africanists and North Americanists as well as those interested in the work of scholars of Hungarian descent working elsewhere.

Kulcsszavak: Angola, krí indiánok, vadászat, útleírás, vizuális antropológia

Keywords: Angola, Cree Indians, hunting, travelogue, visual anthropology

A külföldi magyar származású kutatók és antropológusok munkásságát számontartja a magyar tudománytörténet, bár sokuk élete és munkássága a mai napig nem kellően feltárt. Róheim Géza (1891–1953) és George Devereux (Dobó György, 1908–1985) neve külföldön haláluk után is fennmaradt, jóllehet a tanulmányaikban írottak nem állták ki az idő próbáját, munkásságuk maradandó tudománytörténeti kuriózum lett (Kürti, 2000). Az Észak-Amerikába emigrált Vincze Lajos (1920–1990), Borhegyi István (Stephen Francis de Borhegyi, 1921–1969), Máday Béla (1912–1997) és Rohan-Csermák Géza (1926–1976), valamint a Németországban élt Vajda László (1923–2010) munkássága főként történeti és néprajzi szempontból jelentős, teljes életművük feldolgozásra vár. A magyar tudománytörténet sokkal inkább figyelemmel kísérte a Távol-Kelet és Szibéria kutatóit, a klasszikusoktól (Munkácsi Bernát, Reguly Antal, Stein Aurél) egészen a huszadik századi kutatókig bezárólag (Diószegi Vilmos, Schmidt Éva). Hasonló elismertséget élveznek úgy hazai, mint külföldi berkekben a korai afrikanisták úttörő felfedezései, leírásai, akik közül Magyar Lászlót (1818–1864) és Torday Emilt (1875–1931) érdemes itt említeni (Biernaczky, 2020; Mack, 1991).

Egy utazó-kutató magyar orvos munkásságáról és családjáról azonban hallgat a magyar tudomány: Andreas E. Laszlo (1899–1960).¹ Nevét hiába keressük olyan fontos kötetekben, mint például a *Messzi Népek Magyar Kutatói*, a *Magyar Életrajzi Lexikon* vagy akár a *Magyar utazók lexikonja*. A Magyar Afrika Társaság online szakmai könyvtára (Magyar Afrika-Tudás Tár) sem tud róla, a „szerző neve” legördülő ikonban szereplő névsorban a nevét még csak nem is említi. Andreas E. Laszlo mellőzése azért is meglepő, mert nagy sikerű könyvét, *Doctors, Drums and Dances* – azaz Orvosok, dobok és táncok (Laszlo, 1955) első amerikai kiadása után egy évvel brit, majd német, spanyol és francia kiadók



Andraes E. Laszlo, 1955
(Ilona Laszlo Higgins engedélyével)

Egy utazó-kutató magyar orvos munkásságáról és családjáról azonban hallgat a magyar tudomány: Andreas E. Laszlo (1899–1960).¹ Nevét hiába keressük olyan fontos kötetekben, mint például a *Messzi Népek Magyar Kutatói*, a *Magyar Életrajzi Lexikon* vagy akár a *Magyar utazók lexikonja*. A Magyar Afrika Társaság online szakmai könyvtára (Magyar Afrika-Tudás Tár) sem tud róla, a „szerző neve” legördülő ikonban szereplő névsorban a nevét még csak nem is említi. Andreas E. Laszlo mellőzése azért is meglepő, mert nagy sikerű könyvét, *Doctors, Drums and Dances* – azaz Orvosok, dobok és táncok (Laszlo, 1955) első amerikai kiadása után egy évvel brit, majd német, spanyol és francia kiadók

¹ Itt szeretnék köszönetet mondani Ilona Laszlo Higginsnek, Andreas E. Laszlo lányának, aki a családdal kapcsolatos információkat osztott meg velem, és segített édesapja élettörténetének megismerésében.

is megjelentették. Legutóbb a klasszikus szerzők reprint kiadásaira szakosodott amerikai Palala Press adta ki 2018-ban. Mielőtt rátérnék e kuriózumértékű nagyszerű útleírás és beszámoló ismertetésére, röviden ismertetem Laszlo családi hátterét, életrajzát és munkásságát, így gyarapítva a külföldön hazát talált neves magyarok névsorát.

Laszlo (a nevet angolosan, ékezet nélkül írom) családi múltja nem kellően ismert.² A jómódú asszimilált neológ zsidó család története behálózza Szatmár, Máramaros, Beszterce és Szolnok-Doboka vármegye településeit. A tisztviselő apa, László Sámuel (1874–1946) szülőhelyeül Sajóudvarhely (románul Șieu-Odorhei, Beszterce-Naszód vármegye) van feltüntetve. Felesége Halász Ilonka (1876–1954), kinek családja valószínűleg Fischról magyarosította a nevét. A házaspárnak több gyermeke született, András-Andreas, tanulmányunk főszereplője 1899-ben, és két lánytestvéréről tud még a családi hagyomány. László András Endre szülőhelyeként Avasújváros (ma Orașu Nou, korábban Ioarăș) szerepel több dokumentumban. Azt nem lehet tudni, a család mikor változtatta meg nevét, meglehet a tisztviselői állás és az általános asszimilációs nyomás játszhatott ebben közre. László fiatalon, még az első világháború utolsó évében bevonult mint önkéntes, és huszárként szolgált a magyar hadseregben. Állítólag ügyes kardforgató és kitűnő lovas volt. A németül kiválóan beszélő László a háború befejeződésével Németországban folytatta tanulmányait, 1923-ban szerzett orvosi diplomát a kielői egyetemen (Christian Albrechts Universität Medizinische Fakultät).

Ezt követően rövid praxist folytatott Avasújvárosban, majd 1924-ben kivándorolt Amerikába. Connecticut államban telepedett meg, belgyógyászként Bridgeportban kórházi, South Fairfieldben magánpraxist folytatott. 1929-ben kapta meg az amerikai állampolgárságot. 1932-ben megnősült, felesége Lucille Phelps (1913–2002) később minden útjára elkísérte, a fényképek nagyrészt az ő ügyességének voltak köszönhetőek.

Andreas és Lucille házasságából három gyermek született: a legidősebb, az 1933-as születésű Polly (Polly Laszlo Brody), ornitológus és költő, Tibor (1935–2006) és Ilona, akik mindketten, apjuk foglalkozását követve orvosok lettek. Polly utolsó kötetében szép emléket állít szüleinek, és köszönetét fejezi ki a sok utazásért és a természet szeretetének átadásáért (Brody, 2005).³ Ilona (Lonny) Laszlo Higgins szakmájában ismert szülész-nőgyógyász, egyik könyvében megírta, ötven felett miért vállalt asszisztált reprodukciós eljárás segítségével egy harmadik gyermeket (Higgins, 2006).

² Andreas E. Laszlo néha mint Andras vagy Andrew szerepel amerikai kiadványokban, és sokan összetévesztik Andrew Laszlóval (1926–2011), az ismert, Hollywoodban munkálkodó operatőrrel és íróval.

³ Polly Laszlo 1955-ben kötött házasságot a bridgeporti ügyvéddel, Seth O. L. Brodyval.



Lucille Laszlo Phelps Kenyában, 1950

(Andreas E. Laszlo films, Human Studies Film Archives, Smithsonian Institution)

Talán érezve a háború szelét és az erősödő antiszemitizmust, Andreas Laszlo 1938-ban szüleit és két lánytestvérét is kimenekítette Európából. Tovább bonyolítja a családi hátteret az, hogy egyes dokumentumokban szülei, Sámuel és Ilona utolsó lakhelyéül Szatmárnémeti van jelölve, viszont vízumukat Budapesten állították ki.

Annak ellenére, hogy az *Orvosok, dobok és táncok* című könyvet etnológiai-antropológiai tanulmánykötetként árusították, Laszlo – ahogyan egyébként Magyar és Torday sem – nem volt képzett antropológus, kutató. Hasonlóan Torday Emil munkásságához, akit tudása és nyelvismerete hamar kiemelt a gyarmatosító tisztviselők sorából, és a Royal Anthropological Institute és a British Museum megbízásából folytatott kutatásokat Afrikában, Laszlo is egyre jobban közeledett a tudományos körökhöz. Az USA keleti partvidékének társasági életében aktívan részt vállalt; tagja volt a The New York Explorers Clubnak és az Amerikai Földrajzi Társaságnak (American Geographical Society). 1958-ban többekkel egyetemben megalapította a gyerekek oktatását célzó múzeumparkot (Mid Fairfield Youth Museum), amely Earthplace néven mind a mai napig működik.⁴

⁴ A park és a múzeum történetét, ahol említik Andreas Laszlo (Lazlo) nevét, lásd URL1.

Angola természetesen már Laszlo előtt felkeltette a kutatók és az utazók érdeklődését; a 20. századi, főként portugál (Alexandre Sarmiento, Fernando Mouta) és német (Alfred P. G. Schachtzabel) etnográfusok leírásai alaposak, és nem hasonlíthatók össze Laszlo kissé romantikus beszámolójával. Valójában nem tudjuk, könyvéből sem derül ki, mi is indította Laszlót arra, hogy Afrikába utazzon. Nem kizárt, hogy szenvedélyes vadászként és utazóként már korábban is fontolgatta a „sötét kontinens” felfedezését. Az sem kizárt, hogy már németországi egyetemi évei alatt megismerkedett Afrika művészetével, hiszen akkoriban már az afrikai német gyarmatokról igen sok információ állt rendelkezésre, számos városban volt múzeum, ahol Afrikát bemutató antropológiai kiállításokat (Berlin, Hamburg, Lipcse, München) rendeztek. Nem kizárt az sem, hogy a nyugodtabb életvitelt és megélhetést is biztosító amerikai orvosi praxisa tette lehetővé számára az egzotikus utazásokat. Itt is találkozhatott Afrika egzotikumaival: New Yorkban már az 1920-as évektől számos afrikai törzs művészetét bemutató kiállítást rendeztek (1923, 1927, 1930, 1933), azonban az 1935-ös, nagy szenzációt keltő és kellő szakavatottsággal – több európai múzeum anyagát is magában foglaló – mintegy hatszáz tárgyat bemutató kiállítást is láthatta (Sweeney, 1935). Röviden érdemes utalnom arra, hogy a kiállításon több olyan afrikai tárgy is szerepelt, amelyet európai gyűjtőktől kölcsönözött a MOMA (Museum of Modern Art). Több ilyen tárgy a körmöcbányai (ma Kremnica, Szlovákia) születésű, párizsi műgyűjtő, Hein Béla (Bela Dezso Hein, 1883–1931) francia gyarmatokon gyűjtött kollekciójából származott.⁵

Nem kizárt az sem, hogy Laszlót vadászszenvedélye vonzotta Afrikába, ekkor már bestseller volt a brit Hubert Conway Maydon őrnagy 1932-ben megjelent könyve a nagyvadak afrikai vadászatáról (*Big Game Shooting in Africa*). Hasonló indítással kelhetett útra a Laszlónál fiatalabb, angol Quentin George Keynes (1921–2006), aki szintén kamerával örökítette meg a gyarmati sorsból hamarosan felszabaduló afrikai országokat. Laszlo beszélt angolul, németül és természetesen magyarul, ami nem sok segítséget jelentett Angolában, ahol a portugál és valamelyest a francia nyelv volt használatban a sok törzsi nyelven kívül. A bakongo, ovimbundu, mbundu, csokve és bushman törzs tagjaival csak tolmácsok segítségével tudott kommunikálni. Az angolai útleírás egyik fontos mozzanata mindig a vacsorához szükséges állat elejtése volt. Ezeket könyvében néha alaposan, más-
kor csak éppen megjegyzésképpen említi; „elejtettem egy szárnyast vacsorára”.

Tudjuk a könyvből, hogy Laszlo 1948-ban már bejárta Kongó és Tanganyika egyes részeit, ám erről az utazásáról nem született könyv, talán naplót, feljegyzést és bizonyosan számos fénykép- és filmfelvételt is készített. Laszlo bevallja, hogy

⁵ A tárgyat Hein özvegye kölcsönözte a MOMA-nak. A műgyűjtő és régiségkereskedő Bela Hein és özvegye életművével is adós a magyar művészettörténeti és tudománytörténeti kutatás (De Grunne, 2001).

orvosként és agnosztikusként, sok hagyomány és törzsi praktika igen kérdéses volt a számára, de sohasem – és ez kiemeli a sok előítéletes kutatói magatartást tanúsítók köréből – írt le elutasító, kritikai megjegyzéseket arról, amit látott és tapasztalt az angolai törzsek között. Laszlo számtalan betegséget diagnosztizált, észrevette, hogy milyen paraziták és baktériumok támadták meg a törzsek tagjait. Ugyanakkor arra is felfigyelt, hogy a modern orvostudomány mennyire nem képes arra, amit a hagyományos gyógyítás tud: a közösségi gondolkodásnak és a beteg érzelmi fűtöttségének, és így a placebo hatásának a lehetőségét.



Andreas Laszlo feleségével és három rendőrrel, Angola, 1953
(Lucille Phelps ajándéka, Andreas E. Laszlo films, Human Studies Film Archives,
Smithsonian Institution)

Természetesen Laszlo könyvét a gyarmatosítók és a gyarmatosítottak kapcsolatának tükrében szükséges értelmezni. Laszlo például így ír: „Az a néhány primitív falu, amelyen keresztül mentünk, tele volt félig öltözött, félig civilizált emberekkel és nőkkel, és mindenütt biciklik voltak. Számomra semmi sem tűnik szomorúbbnak, mint egy bennszülött ingben és rövidnadrágban, feldíszítve a civilizált élet minden eldobott kellékével.” Annak ellenére, hogy Laszlo a kor euró-amerikai etnocentrikus gondolkodásának képviselője volt, elismerően nyilatkozott a törzsbeliek társadalmi kohéziójáról, a falubeliek sajátosságairól, kiváló testi vonásaikról. A cuanhama (kwanyama) nők egyenes és kecses testtartását például

irigylésre méltónak mondja. Jó megfigyelőként, alapos leírást ad a természeti veszélyekről, a kígyóharapásról és az ismert cecelég, valamint a moszkító okozta kellemetlenségekről. Orvosként természetesen felfigyel a betegségekre, a törzsi gyógy módokra, amelyek inkább meghökkentik, ám sohasem ítélkezik. A „primitív” szó használata ellenére, szkeptikusan jegyzi meg, hogy a legtöbb javallatnak inkább pszichológiai, mint valós haszna van. Egyik faluban igen alaposan leírja a házassági rítust, az előkészületektől az utolsó nagy családi étkezésig, ajándékozási szertartásig. Orvosként látja a törzsi esküvő időzítését a menyasszony menstruációja utáni tizenkettedik napon – ez az ovuláció ideje, amely nagyban növeli a fogamzás esélyét. A poligámiát elítélő misszionáriusi gondolkodást egyenesen elutasítja, gazdasági szükségletként értékeli. Még azt is elismeri, hogy az asszonyok tartják fenn a családokat, dolgoznak a kertekben, gondozzák az állatokat, kereskednek, és nevelik a gyerekeket.

Bár sokszor ecseteli a nyugati kultúra vívmányait, nem palástolja a misszionáriusok és a nyugati civilizáció káros következményeit az őslakosok kultúrájára. A nyugati kultúrát nem tartotta felsőbbrendűnek, sőt: a nyugati emberek stresszes életével szemben az angolaiakét nyugodtabbnak, kiegyensúlyozottabbnak tartotta. Az elhízást és a mozgásszegény életmódot pedig kimondottan a civilizáció káros melléktermékeinek írta. Ugyanakkor megjegyzi, a fehérjehiányos alultápláltság, a lepra és a malária mennyire nagy arányban szedi áldozatait Angolában. Dondi városka a kanadai misszionárius orvos, William Sidney Gilchrist és felesége által vezetett lepratelepréről szóló beszámolója igazán megrázó leírás.

Addig amíg a misszionáriusok elítélték a törzsi zenét és a táncot, Laszlo csak az alvását zavaró dobszót emlegeti. A táncrítusokról kimondottan érzéki leírást ad, egy teljes filmtekercset például az egzotikus táncoknak, egy másikat a gyermekek játékaiknak szentelt. A táncolás, az együtt táncolás pozitív erejét, amikor a felnőttek a gyerekekkel együtt járnak, nem győzi hangsúlyozni, ami – szerinte – már kihalt, vagy meg sem volt a nyugati civilizációban. Nemcsak a vadászatról ír sokat, ahogyan azt a klasszikus 19. századi gyarmatokon tett európai utazók is tették, de az időjárás és útviszonyokról is alaposan beszámol. Megcsodálja az Angolában és Namíbiában honos velvicsiát (*Welwitschia mirabilis*), egy különleges virágú növényt, amely az elmondások szerint több száz évig él (ezt később a tudomány be is bizonyította).

Az útleírások mellett figyelemre méltó Andreas Laszlo vizuális antropológiai tevékenysége is. Egy 16 mm-es, néma Bolex-kamerát használt, ezért a Bolex-cég Laszlo fényképeivel hirdette a filmfelvevőt. 1954-ben utaztak északra, British Columbiába, a Teslin Lake környékére, ahol barátságot kötött két krí indiánnal, akik bemutatták neki a hótalp készítését. A velük eltöltött időről és a táborhely felállításának műveletéről több filmet is forgatott. A történelmi-antropológiai értékű fényképek sorsa máig nem tisztázott. Ilona Laszlo Higgins nekem nem tudott bővebben nyilatkozni, szerinte azok jórészt a Smithsonian Institution tulajdonába

kerültek, a feleség, Lucille Laszlo elhunytá után. A mintegy 10 000 méternyi filmanyagon túl ennek nem találtam nyomát. Kérdés, hogy Tibor Laszlo vagy más családtag hagyatékai közt mi lappanghat még, az utazó eredeti anyagaiból. A Smithsonian archívumában 24 filmtekercs van, összesen mintegy hétórányi anyaggal. Az anyaghoz jegyzetek és fotók is tartoznak, ám ez korántsem lehet a Laszlo házaspár mintegy két évtized utazásai során készített teljes anyaga.

Laszlo könyvét természetesen a kor szemüvegén keresztül érdemes olvasni, nem a korai huszadik századi funkcionalista antropológiai monográfiák mércéjéhez mérni (Hambly, 1934). Hangneme személyes, benyomásokat és az orvosi hitvallásának megfelelően alapos diagnózisokat tartalmaz, így antropológiai te-repmunkaként semmiképpen sem értékelhető a könyv. Igazi felfedező, utazó és merész vállalkozó volt, akinek munkássága, kisebb mértékben ugyan, de hasonlít a cseh orvos, Emil Holub (1847–1902) Afrika-felfedezőjéhez. Laszlo munkásságának hazai ismertségét talán éppen a mérhetetlen nagy utazásvágy gátolta legin-kább. Az 1920-as évektől Amerikában élve, amerikai állampolgárként, valójában már nem számított sem magyar orvosnak, sem pedig magyar kutatónak. Talán amerikai–magyar orvosként kelthetett volna nagyobb érdeklődést munkássága,



Andreas E. Laszlo sírja a fairfieldi Oak Lawn Cemeteryben, CT, USA
(S. N. Carlson, Find a Grave)

ám a magyar enklávében nem vállalt aktív szerepet. Szülei átköltöztetése, tulajdonképpen kimentése után új hazájában, munkája és más irányú érdeklődése miatt nem állt kapcsolatban magyarországi intézményekkel, kutatókkal. Ennek ellenére, hangsúlyozni kell, hogy amatőr antropológussá válása páratlan a külföldön élő magyarok történetében! Addig, amíg Devereux és Róheim a kezdetektől fogva az etnológia/antropológia és a folklór elkötelezettjei voltak, Laszlo már csak a biztos anyagiak birtokában és teljesen autodidakta módon fordult az antropológia felé. Andreas E. Laszlo bár magyarul nem írt – és sem Magyarországra, sem Romániába nem tért vissza többet –, és inkább a távoli Afrika törzsei vagy az észak-amerikai indiánok kultúrája iránt érdeklődött, a magyarságát sohasem tagadta meg. Laszlo és szülei sírja Connecticut állam Fairfield város temetőjében található. Az öt kötömbből álló síremlékegyüttes egyike, Andreas E. Laszlo sírköve, egy egyszerű nagy kő, amelyen egy fémtábla jelzi magyar öntudatát, neve ékezettel („László”), szerepel, ahogyan írásaiban sohasem használta. Andreas Laszlo kalandos, izgalommal teli élete, gyermekeinek különleges karrierje, méltán érdemel nagyobb figyelmet, könyvének kritikai fordítása a magyar tudománytörténet javát szolgálná.

IRODALOM

- Biernaczky Sz. (2020): Magyar László megismerésének útja itthon és külföldön. *Polgári Szemle*, 16, 4–6, 214–229. DOI: 10.24307/psz.2020.1015, http://real.mtak.hu/121548/1/PSZ%2020.%204-6.szam_15.pdf
- Brody, P. L[aszlo] (2005): *The Burning Bush. Essays with Poems*. Bloomfield: Antrim House
- De Grunne, B. (2001): *Bela Hein: Grand initie des ivoires Lega*. Paris: Galerie Bernard de Grunne
- Hambly, W. D. (1934): *The Ovimbundu of Angola*. Chicago: The Field Museum of Natural History, <https://ia800204.us.archive.org/31/items/ovimbunduofangol212hamb/ovimbunduofangol-212hamb.pdf>
- Higgins, I. L[aszlo] (2006): *Creating Life against the Odds: The Journey from Infertility to Parenthood*. Bloomington: Xlibris
- Kürti L. (2000): A magyarság szociálintropológiája: Eredmények és jövőbeli feladatok. In: Cseri M. – Kósa L. – T. Bereczky I. (szerk.): *Paraszti múlt és jelen az ezredfordulón*. Szentendre: Magyar Néprajzi Társaság, 183–204. https://library.hungaricana.hu/hu/view/ORSZ_SKAN_Kk_2000_Paraszti/?query=k%C3%BCrti&pg=184&layout=s
- Laszlo, A. E. (1955): *Doctors, Drums and Dances*. New York: Hanover House
- Laszlo, A. E. (1960): Slaughter at Tsavo. *Field & Stream*, July
- Mack, J. (1991): *Emil Torday and the Art of the Congo, 1900–1909*. Seattle: University of Washington Press
- Sweeney, J. J. (1935): *African Negro Art*. The Museum of Modern Art. New York: MOMA, https://www.moma.org/documents/moma_catalogue_2937_300086871.pdf

URL1: Earthplace. <https://earthplace.org/about/our-history/>

Vélemény, vita

ILLÚZIÓ A VÁLTOZÁS?

Válasz az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete (EASAC) *Regenerative Agriculture* tanulmányával kapcsolatos cikkekre

IS CHANGE AN ILLUSION?

Response to the Papers Addressing the *Regenerative Agriculture* Report by the European Academies' Science Advisory Council (EASAC)

Báldi András¹, Valkó Orsolya², Lengyel Szabolcs³

¹az MTA levelező tagja

baldi.andras@ecolres.hu

²az MTA doktora

valko.orsolya@ecolres.hu

³az MTA doktora

lengyel.szabolcs@ecolres.hu

Ökológiai Kutatóközpont, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A közelmúltban jelent meg az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete (EASAC) *Regenerative Agriculture in Europe: A Critical Analysis of Contributions to European Union Farm to Fork and Biodiversity Strategies (EASAC Policy Report 44)* című tanulmánya, melynek célja a „regeneratív mezőgazdaság” gyűjtőfogalom alá tartozó megközelítésekkel és módszerekkel kapcsolatos tudás szintézise, kritikus értékelése. Jelen cikkben az EASAC-tanulmány fő mozgatórugóit és eredményeit mutatjuk be, valamint választ adunk a *Magyar Tudomány* 2022. októberi számában megjelent tematikus cikkgyűjteményben az EASAC-tanulmánnyal kapcsolatban megfogalmazott véleményekre és kritikákra. A *Magyar Tudományban* megjelent tematikus cikkgyűjtemény és az erre reflektáló jelen válasz cikkünk kiindulópontja lehet egy konstruktív szakmai vitának és együttgondolkodásnak, melynek során az agrártudományok képviselői és az ökológusok, természetvédelmi biológusok közösen, mindkét oldal szempontrendszerét figyelembe véve vitatják meg a kérdéskört. A szakterületek együttműködésére feltétlen szükség lenne ahhoz, hogy a jövő generációk élhető környezetének és természeti örökségének megőrzésére irányuló globális és európai stratégiai célok megvalósulhassanak.

ABSTRACT

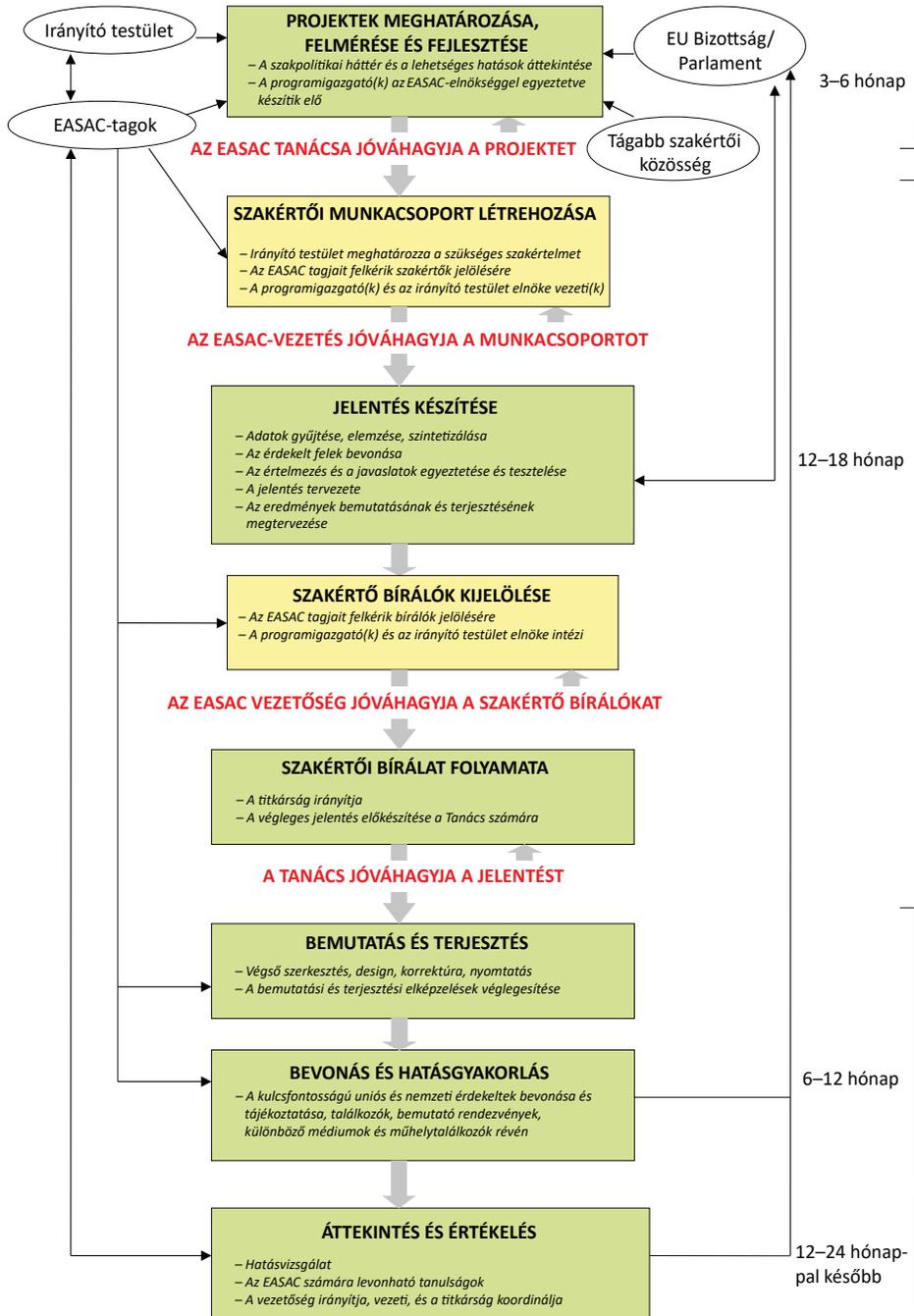
Recently, the European Academies Science Advisory Council (EASAC) has published a policy report entitled *Regenerative Agriculture in Europe: A Critical Analysis of Contributions to European Union Farm to Fork and Biodiversity Strategies (EASAC Policy Report 44)*, which aims to synthesise and critically assess knowledge on practices under 'regenerative agriculture'. In this article, we present the main motivations and results of the EASAC report and respond to the opinions and criticisms of the EASAC study expressed in the thematic collection of articles published in the October 2022 issue of *Magyar Tudomány (Hungarian Science)*. The thematic article collection published in the journal and the present response article reflecting on it can be the starting point for a constructive professional debate and cooperation during which representatives of agricultural sciences, ecologists and conservation biologists discuss the issue together, considering the viewpoints of both sides. Cooperation between these disciplines is essential to achieve the global and European strategic goals of preserving the living environment and natural heritage for future generations.

Kulcsszavak: átalakító változás, jövő generációk jólléte, többcélú mezőgazdaság, fenntarthatóság, ökoszisztéma szolgáltatás

Keywords: transformational change, well-being of next generations, multifunctional agriculture, sustainability, ecosystem service

1. BEVEZETÉS

A *Magyar Tudomány* 2022. októberi számában tematikus cikkgyűjtemény (Balázs, 2022) jelent meg az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete (EASAC) *Regenerative Agriculture in Europe: A Critical Analysis of Contributions to European Union Farm to Fork and Biodiversity Strategies (EASAC Policy Report 44)* című tanulmányával kapcsolatban. Örvendetes, hogy a tematikus összeállítás ráirányította a figyelmet az EASAC-tanulmányra, ezzel is kiemelve annak fontosságát, és ennek révén mi is kifejezhetjük véleményünket. A cikkgyűjteményben számos kritikai megjegyzés, valamint konstruktív hozzászólás és javaslat is szerepel, amelyekre jelen cikkben szeretnénk válaszolni. Meg kell vallani azonban, hogy jobban örültünk volna, ha az októberi számba kapott volna meghívást ez a válaszcikk is. Az EASAC-tanulmány összeállításában érintettek vagyunk: Valkó Orsolya a tanulmányt író munkacsoport társelnöke, Lengyel Szabolcs a munkacsoport egyik tagja, Báldi András pedig az érintett EASAC Környezettudományi Irányító Testület (Environment Steering Panel) társelnöke. További hazai vonatkozás, hogy a tanulmányt 2022 áprilisában Budapesten mutatta be az EASAC, együttműködésben az Academia Europaea Budapest Knowledge Hubbal és az MTA-val, melynek képviselőjében az MTA Agrártudományok Osztályának elnöke, Balázs Ervin akadémikus köszöntötte a rendezvényt.



1. ábra. Az EASAC-tanulmányok elkészültének és utóéletének menetrendje
 (Introducing EASAC – A Guide for New Members alapján, URL1)

2. AZ EASAC ÉS TANULMÁNYAI

Az EASAC (European Academies' Science Advisory Council) tagjai az európai tudományos akadémiák: minden EU-tagállamból, valamint Svájc-ból és Norvégiából egy-egy akadémia (www.easac.eu). A testület célja, hogy az aktuális és jelentős szakpolitikai témákban összegezze a meglévő akadémiai tudást, ezzel támogatva a döntéshozatalt, kiemelten az Európai Bizottságot és az Európai Parlamentet. Három fő tématerületet céloz meg tevékenységével: az élettudományokat, az energiatudományokat és a környezettudományokat. A tanulmányok témáját az EASAC tanácsa hagyja jóvá, melyben minden tagakadémia képviselője jelen van. A tanulmányokat a tématerület nemzetközi szakértőiből álló, *ad hoc* szakértői csoportok írják meg, melyek tagjait az akadémiák javasolják és delegálják. A tanulmányokat a tagakadémiák által javasolt számos lektor véleményezi. Így elmondható, hogy széles körű előkészítés és az akadémiákon alapuló magas és megbízható tudományos színvonal jellemzi ezeket (*l. ábra*). Ugyanakkor a tanulmányok akut szakpolitikai témákhoz kapcsolódnak, ezért fogadtatásuk eltérő a különböző érintett csoportoknál. Ennek ellenére, a cél nem a vita generálása, hanem egy adott szűk téma – és nem egy teljes stratégia – tudományos összegzése a döntéshozók számára.

3. AZ EASAC-TANULMÁNY MOZGATÓRUGÓI, CÉLJAI ÉS RÖVID TARTALMA

Első lépésként fontosnak tartjuk tisztázni az EASAC-tanulmány összeállításának mozgatórugóit, célkitűzéseit és röviden összefoglalni a tartalmát. A teljes, hetvenoldalas tanulmány elérhető a következő linken: [EASAC, 2022](#).

Földünk szárazföldjeinek mintegy felét mezőgazdasági területek borítják. Az elmúlt évtizedekben a mezőgazdasági termelés sokszorosára nőtt, amit az egyre intenzívebb gazdálkodás tett lehetővé, melynek során a műtrágya és a peszticidek használata jelentősen megnőtt, csakúgy mint a gépesítés, a tábla- és üzemméret stb. Habár a világ népességének táplálékkal ellátása nyilvánvaló prioritás, amely indokolja az egyre intenzívebb gazdálkodást, fontos azt is leszögezni, hogy napjainkra a túlsúlyos emberek száma kétszeresen meghaladta az éhezők számát, illetve a megtermelt élelmiszer hasznosultsága csak kb. 70%, míg a maradék 30% a szemétként végzi. Az intenzívebbé váló mezőgazdasági termelés a biodiverzitás pusztulásával jár, ami már pusztán az élelmiszer-vesztés csökkentése révén azonnal jelentősen csökkenthető lenne a mezőgazdasági produkció változása nélkül. Márpedig a mezőgazdaságnak a környezetre gyakorolt hatása óriási. A mezőgazdasághoz kapcsolható az édesvízi élőhelyek 70%-ának eltűnése, a globális üvegházhatású gázok kibocsátásának 30%-a, illetve a mezőgazdasági tevékenység a biológiai sokféleség csökkenésének a legfontosabb mozgatórugója (lásd

még EC SCAR, 2020). Ezért a mezőgazdaság többpólusúvá tétele nemzetközi prioritás, ahol a termelés mellett környezeti, fenntarthatósági és egyéb funkciókat is el kell látni, beleértve például itthon a magyar puszták megőrzését.

A téma hazai jelentőségét jól példázza, hogy a Kárpát-medencéből a jelenkor (holocén) során az emlősök (Mammalia) tizenegy faja pusztult ki (Németh et al., 2017). Közülük nyolc faj az egykori füves területekhez kötődött, és eltűnésük a bronzkor elejére, az állattartás és a növénytermesztés Kárpát-medencei elterjedésének és a füves élőhelyek visszaszorulásának idejére datálható. Más szavakkal: jelenleg az egykori csúcsragadozóitól és nagytestű növényevőitől megfosztott, jelentősen átalakult szerkezetű ökológiai rendszereket próbálunk megvédeni a még természetközeli állapotban megmaradt élőhelyek kicsiny gyepfoltjain. Többek között éppen ezért szentel az EASAC-tanulmány is nagy terjedelmet a gyepeken folyó gazdálkodásnak, azoknak a regeneratív, a növényi produkciót, illetve szálastakarmány-termelést, valamint a még megmaradt biológiai sokféleség fenntartását egyaránt szolgáló megoldásoknak, például az extenzív legeltetésnek és kaszálásnak.

Kevesen tudják, de a hosszú időn (évezredek) át alacsony intenzitással működő európai mezőgazdaság meglepő módon pozitív hatással is járt a biológiai sokféleségre nézve, hiszen az évezredek során számos növény- és állatfaj alkalmazkodott ezen újonnan megnyílt élőhelyekhez (szántók, parlagok, legelők, fás legelők, kaszálók stb.). Ezen fajokat a jelenkor körülményei között éppen az extenzív mezőgazdasági területek visszaszorulása fenyegeti, hiszen az intenzív mezőgazdasághoz kapcsolódó műtrágya-, növényvédő- és rovarirtószer-kihelyezés, valamint a hatékonyabb betakarítási technológiák stb. révén az általuk hasznosítható források (táplálék, búvó- vagy szaporodóhely stb.) eltűnnek, és így számuk jelentősen csökken. A mezőgazdasági élőhelyekhez kötődő biológiai sokféleség az agrár-környezetvédelmi támogatási rendszerekben kiosztott eurómilliárdok ellenére is folyamatosan csökken (lásd pl. European Court of Auditors, 2020). Az EASAC-tanulmány ezért is foglalkozik jelentős terjedelemben a mezőgazdasági élőhelyekhez kötődő biológiai sokféleség és a regeneratív mezőgazdaság témakörébe tartozó módszerek kapcsolatának tárgyalásával.

A tanulmány célja a „regeneratív mezőgazdaság” gyűjtőfogalom alá tartozó megközelítések és módszerekkel kapcsolatos tudás szintézise, kritikus értékelése. A „regeneratív mezőgazdaság” a tanulmányban használt meghatározás szerint (EASAC, 2022, 4.) mezőgazdasági elvek rendszere, mely a mezőgazdasági termelékenység fenntartása mellett növeli vagy helyreállítja a biológiai sokféleséget, azon belül is különös tekintettel a talaj biodiverzitására, és növeli az ökoszisztéma-szolgáltatásokat, beleértve a szénmegkötést és -tárolást. A regeneratív mezőgazdaság tehát az intenzív mezőgazdasági művelés káros környezeti hatásainak mérséklését, sőt, akár felszámolását célozza. A regeneratív mezőgazdaság két alapvető jellemzője (1) a talaj egészségének helyreállítása, beleértve az éghajlatváltozás hatásait mérséklő szénmegkötési és -tárolási kapacitás növelését, vala-

mint (2) a biológiai sokféleség fogyatkozásának visszafordítása. Az EASAC-tanulmány is kimondottan e két jellemzőre fókuszál.

Ennek alapján a tanulmány nem eredeti, elsődleges kutatáson alapuló kutatási jelentés, hanem már publikált elsődleges kutatások és átfogó tanulmányok (review-k) alapján a fenti megközelítések és módszerek kritikus értékelése. Hangsúlyozzuk, hogy a tanulmány NEM az EU Zöld megállapodás, illetve annak szakpolitikai dokumentumai, a Termőföldtől az asztalig stratégia és a Biodiverzitás stratégia céljait gondolja tovább vagy valósítja meg, hanem ezen stratégiák és a mezőgazdasági gyakorlat közelítését célozza a regeneratív mezőgazdaság gyűjtőfogalom alá tartozó megközelítések és módszerek kritikus értékelésével.

A tanulmány által közvetlenül vizsgált kérdések az alábbiak (EASAC, 2022, 4.): Milyen mértékben kompatibilisek a Biodiverzitás stratégia és a Termőföldtől az asztalig stratégia céljai, és elérhetőek-e ezek a célok a fogyasztók költségeinek jelentős növekedése vagy a gazdálkodás jövedelmezőségének és a gazdálkodók megélhetésének csökkenése nélkül? Vajon a jelenleg mezőgazdasági termelés alatt álló területek elegendőek lesznek-e, és milyen mértékűek a szinergiák, melyek révén a mezőgazdasági gyakorlat innovációi lehetővé tehetik ezen célkitűzések egyidejű elérését? Vannak-e fontos csereviszonyok (fordított arányosságok), melyeket nehéz vagy nagyon költséges lesz áthidalni? A tanulmányt a fenti célkitűzések és kérdések fényében kell értelmezni és értékelni.

A tanulmány első részében a döntéshozók számára készített összefoglalás és szakpolitikai javaslatok találhatóak. Az első két fejezet célja a problémafelvetés és a tanulmány célkitűzéseinek tágabb kontextusba helyezése. Az első fejezetben kerül sor az európai uniós agrár-környezetvédelmi szakpolitikák és stratégiák rövid bemutatására. A második fejezet az élelmiszer-termelési rendszerekről, az európai és globális mezőgazdaság viszonyáról szól. A harmadik fejezet az európai mezőgazdasággal kapcsolatos legfontosabb kihívásokat elemzi, nyolc alfejezetben. A negyedik fejezet a tanulmány legfontosabb része, mely bemutatja a regeneratív mezőgazdaság fogalmát, és elemzi, milyen módszerek és jó gyakorlatok léteznek, amelyek az élelmiszer-termelés biztonságát fenntartva hozzájárulhatnak a mezőgazdaság negatív környezeti hatásainak csökkentéséhez és az agrárökoszisztémák biodiverzitásának és ökoszisztéma szolgáltatásainak megőrzéséhez. A fejezet részletesen elemzi, hogy a regeneratív mezőgazdaságban használt gyakorlatok mennyire hatékonyak a szénmegkötés elősegítésében, illetve, hogy a mezőgazdasági termelés diverzifikációja milyen hatással van a biodiverzitásra különböző terléptékeken. Külön alfejezetek foglalkoznak a tájléptékű hatásokkal, az állattartással, az éghajlatváltozás okozta kihívásokkal, a modern technológiai vívmányok alkalmazásában rejlő innovációs lehetőségekkel, valamint a közös agrárpolitikával és az agrár-környezetvédelmi támogatási rendszerekkel. Az ötödik fejezet a tanulmány által szintetizált tudás alapján javaslatokat tesz az agrár-környezetvédelmi szakpolitikák finomhangolására.

4. ÁLTALÁNOS REAKCIÓK A TEMATIKUS CIKKGYŰJTEMÉNY TÖBB SZERZŐJE ÁLTAL FELVETETT KRITIKAI MEGJEGYZÉSEKRE

A tematikus gyűjteményben megjelent cikkekben szereplő kritikák jelentős része onnan ered, hogy azok megfogalmazói félreértették az EASAC-tanulmány célját. Például „Ennek a munkának az volt a célja, hogy értékelje az Európai zöld megállapodás (European Green Deal) két tételével (Farm to Fork Strategy és Biodiversity Strategy) kapcsolatos hozzászólásokat, és javaslatokat fogalmazzon meg a politikai döntéshozók számára” (Hornok, 2022). Habár az EASAC-tanulmány címe hasonló ehhez, a tanulmány célkitűzései részletesen kifejtve a dokumentumban szerepelnek. Ezek alapján a tanulmány célja az új és ígéretes, de tudományos szempontból jórészt még nem tesztelt „regeneratív mezőgazdálkodás” gyűjtőfogalom kritikus értékelése (lásd EASAC, 2022, 4., 2. bek.: „critical analysis of the recent and promising, but from a scientific point of view largely untested, concept of regenerative agriculture”).

A tanulmány céljának félreértése miatt a cikkgyűjteményben említett kritikák egy része valójában nem az EASAC-tanulmányra, hanem a tanulmányban csak háttérként idézett célokra vagy más szakpolitikai dokumentumokban (pl. Zöld megállapodás, Termőföldtől az asztalig stratégia) megfogalmazott célkitűzésekre vonatkozik. Az ehhez hasonló félreértések elkerülése érdekében a tematikus gyűjtemény cikkeinek címeiben nem az EASAC-tanulmánynak, hanem az Európai zöld megállapodásnak kellett volna szerepelnie. Továbbá fontos rögzíteni, hogy ezen kritikai megjegyzések jelentős része valójában az EASAC-tanulmányt sem formai, sem tartalmi szempontból nem érinti.

A tematikus gyűjtemény cikkeinek további gyakran elhangzó kritikája, hogy az EU szintjén a Zöld megállapodás keretében javasolt célkitűzések megvalósítása aláássa Európa mezőgazdasági termelékenységét, és veszélyezteti a globális élelmiszer-ellátást és élelmezésbiztonságot (például „A javaslat [...] elvileg nem kifogásolható, de Európa mezőgazdasági produkciójára jelentős hatású lesz akkor, amikor a Föld népessége élelmiszerhiánnyal néz szembe”) (Rajkai, 2022). E kritikák jelentős része azonban összemosza a léptékeket, azaz a globális élelmiszer-biztonsággal szembeállítja az EASAC-tanulmány Európára korlátozódó és annak is csak bizonyos területein megvalósítható, regeneratív mezőgazdasági gyakorlatokkal kapcsolatos fókuszát a globális kihívásokkal. Fontos leszögezni, hogy az EASAC-tanulmány értelmezési tartománya nem a globális élelmiszer-termelés, hanem az Európán belüli, a biodiverzitás-védelmi és gazdaságossági-fenntarthatósági szempontokat jobban elősegítő módszerek áttekintése és értékelése. E tekintetben tehát nem jogos a kritika, hogy az EASAC-tanulmány nem foglalkozik a globális élelmezésbiztonsággal, hiszen nem ez volt a tanulmány célja. A globális élelmezésbiztonsággal részleteiben ugyan nem foglalkozik a tanulmány, de a 2. fejezetben globális kontextusba

helyezi az európai mezőgazdasággal kapcsolatos kihívásokat, illetve a 4.9. fejezetben is ad Európán kívüli kitekintést.

Több szerző is „egyoldalúsággal” vádolja az EASAC-tanulmányt, mert az főleg a negatívumokra koncentrál. Ez főleg a tanulmány helyzetfeltáró, bevezető fejezeteire vonatkozik, és így természetes, és nem igényel különösebb indoklást: ahol nincs baj, ott nem kell vizsgálni és beavatkozni. Amivel kapcsolatban azonban problémák merülnek fel, azzal foglalkozni kell. Ha pedig vannak problémák, azokat be kell mutatni, hogy érthető legyen, milyen kihívások indokolták a tanulmány elkészültét, és mire kíván reagálni a tanulmány. Megjegyezzük azonban azt is, hogy a tanulmány a mezőgazdasági termeléssel kapcsolatban számos előremutató fejlesztést, innovációt is bemutat (4.6. fejezet), csak nem a helyzetfeltáró, a tanulmány szükségességét indokló első fejezetekben.

Másik oldalról, az EASAC-tanulmány által bemutatott adatok és a hivatkozott szakirodalom alapján a mezőgazdaság valóban „felelős az ökoszisztémák romlásáért, az éghajlatváltozás felgyorsulásáért és a környezet szennyezéséért” (Rajkai, 2022). Hozzátennénk, hogy az EASAC-tanulmány a mezőgazdaságot mint a fenti folyamatok egyik, de nem egyetlen mozgatórugóját nevezi meg, így a megállapítások és ajánlások egyáltalán nem „szélsőségesen eltúlzottak és egyoldalúak”. A tanulmány az 1. *Bevezetés*, 2. *Kihívások a globális élelmiszer-rendszerben* és a 3. *Kihívások és lehetőségek az európai mezőgazdaságban* című fejezetekben, a helyzetfeltárás céljával mutatja be azokat az adatokat, melyek az intenzív, nagyüzemi mezőgazdaság jelentős erőforrás-, terület- és vízigényével, környezetiünkre és természeti rendszereinkre gyakorolt óriási terhelésével kapcsolatosak, és bemutatja az ezen kihívásokra adott európai szintű politikai eszközöket (Zöld megállapodás, Termőföldtől az asztalig stratégia, Biodiverzitás stratégia) és azok fontosabb célkitűzéseit.

Fontosnak tartjuk a tematikus cikkgyűjteményben megfogalmazott kritikákra, hozzászólásokra a teljesség igényével is válaszolni. Az egyes cikkekben felmerült konkrét kritikákat és ezekre adott válaszainkat az *Elektronikus függelékben* (URL2) foglaltuk össze.

5. ÖSSZEGZÉS

Az EASAC-tanulmány felveti a termelési módok jobb összehangolásának lehetséges módjait a regeneratív (azaz a termőképesség hosszú távú fenntartását szolgáló) mezőgazdasági módszerek bemutatásával és kritikus elemzésével. A regeneratív mezőgazdaság nem csupán az ökológiai gazdálkodás, de az intenzív nagyüzemi gazdálkodás feltételeit is javíthatja, mivel a környezeti feltételekhez való jobb illeszkedéssel, az agrár-ökoszisztémák egészséges működésének biztosításával csökkenthetőek a gazdálkodás járulékos költségei. A *Magyar Tudományban*

megjelent tematikus cikkgyűjtemény és az erre reflektáló jelen válaszcikkünk a kiindulópontja lehet egy konstruktív szakmai vitának és együttgondolkodásnak, melynek során az agrártudományok képviselői és az ökológusok, természetvédelmi biológusok közösen, mindkét oldal szempontrendszerét figyelembe véve vitatják meg a kérdéskört. Az agrártudomány, az ökológia és közgazdaságtudományok művelőinek fontos közös feladata a regeneratív mezőgazdálkodás minél több módszerét piaci alapon is értelmezhetővé tenni. A szakterületek együttműködésére feltétlen szükség lenne ahhoz, hogy a jövő generációk élhető környezetének és természeti örökségének megőrzésére irányuló globális és európai stratégiai célok megvalósulhassanak.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönjük dr. Podmaniczky Lászlónak a kéziratához fűzött hasznos és építő jellegű szakmai javaslatait.

IRODALOM

- Balázs E. (2022): Illúziók fogságában – Reflexiók az EASAC Regenerative Agriculture jelentéséhez. Bevezető. *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1241–1245. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.1, https://mersz.hu/mod/object.php?objazonosito=matud202210_f80649_i1
- EASAC (2022): *Regenerative Agriculture in Europe. A Critical Analysis of Contributions to European Union Farm to Fork and Biodiversity Strategies. (EASAC Policy Report 44)* European Academies' Science Advisory Council, https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_state-ments/Regenerative_Agriculture/EASAC_RegAgri_Web_290422.pdf
- EC SCAR – European Commission, Standing Committee on Agricultural Research (2020): Resilience and Transformation. Natural Resources and Food Systems: Transitions Towards a 'Safe and Just' Operating Space. Brussels: Publications Office, DOI: 10.2777/717705, <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/98f123a1-4404-11eb-b59f-01aa75ed71a1/language-en>
- European Court of Auditors (2020): *Biodiversity on Farmland: CAP Contribution Has Not Halted the Decline*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, <https://op.europa.eu/webpub/eca/special-reports/biodiversity-13-2020/en/#chapter10>
- Hornok L. (2022): Az Európai zöld megállapodás meggondolatlanul korlátozza a kémiai növényvédelmet. *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1255–1264. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.3, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80651/#matud202210_f80651
- Neményi M. (2022): Gondolatok „a regeneratív mezőgazdaság Európában” stratégiáról és a célkitűzések megvalósíthatóságának feltételrendszeréről – Digitalizációs paradigmaváltás az agráriumban. *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1288–1296. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.6, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80654/#matud202210_f80654
- Németh A. – Bárány A. – Csorba G. et al. (2017): Holocene Mammal Extinctions in the Carpathian Basin: A Review. *Mammal Review*, 47, 1, 38–52. DOI: 10.1111/mam.12075, <http://real.mtak.hu/47261/>

- Popp J. – Oláh J. (2022): Feláldozzák-e a zöld célokat az energia- és élelmezésbiztonság oltárán? *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1297–1306. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.7, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80655/#matud202210_f80655
- Rajkai K. (2022): Talajökológiai egyensúly érdekében csökkenő élelmiszer-termelés: Dilemma vagy szükségszerűség? *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1246–1254. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.2, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80650/#matud202210_f80650
- Szendrő Zs. – Horn P. – Kovács M. (2022a): Állattenyésztés 1. Miért mindig az állattenyésztés a bűnös? *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1265–1275. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.4, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80652/#matud202210_f80652
- Szendrő Zs. – Horn P. – Kovács M. (2022b): Állattenyésztés 2. Mit lehet tenni az állattenyésztés környezeti lábnyomának csökkentéséért? *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1276–1287. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.5, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80653/#matud202210_f80653
- URL1: *Introducing EASAC – A Guide for New Members*, 2017. https://easac.eu/fileadmin/docs/Transparency/EASAC_Induction_material.pdf
- URL2: Báldi A. – Valkó O. – Lengyel Sz. (2023): Elektronikus függelék. Illúzió a változás? Válasz az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete (EASAC) Regenerative Agriculture tanulmányával kapcsolatos cikkekre. A kritikák és válaszok részletes listája. *Magyar Tudomány*, 184, 08, A megadott szám digitális kiadása: <https://mersz.hu/magyar-tudomany-202308/>

A TUDOMÁNY FELELŐSSÉGE

LIABILITY OF SCIENCE

Balázs Ervin¹, Horn Péter², Hornok László³, Kovács Melinda⁴, Rajkai Kálmán⁵, Szendrő Zsolt⁶

¹az MTA rendes tagja, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat Agrártudományi Kutatóközpont, Martonvásár
balazs.ervin@atk.hu

²az MTA rendes tagja, Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Kaposvári Campus, Kaposvár
horn.peter@uni-mate.hu

³az MTA rendes tagja, Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Gödöllő
hornok.laszlo@uni-mate.hu

⁴az MTA rendes tagja, Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Kaposvári Campus, Kaposvár
kovacs.melinda@uni-mate.hu

⁵az MTA rendes tagja, kutatóprofesszor emeritus, Agrártudományi Kutatóközpont Talajtani Intézet, Budapest
rajkai.kalman@atk.hu

⁶az MTA rendes tagja, Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Kaposvári Campus, Kaposvár
szendro.zsolt@uni-mate.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Vezető kutatók hat tanulmányban írták le véleményüket az EASAC *Regenerative Agriculture* tanulmányról. A *Magyar Tudomány* mostani számában válasz érkezett a cikksorozatra. Viszontvá-laszként a szerzők ismét röviden ismertették nézeteiket.

ABSTRACT

Leading researchers wrote their opinions on the EASAC *Regenerative Agriculture* study in six papers in 2022. A response to the series of articles was received in this issue of *Magyar Tudomány*. In response, the authors briefly stated their views again.

Kulcsszavak: EASAC Regenerative Agriculture dokumentum, tények és fikciók, ideológiai csap-dában, kutatásalapú mezőgazdaság

Keywords: EASAC Regenerative agriculture document, facts and fictions, in ideological trap, research-based agriculture

Az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testületének (EASAC) alapvető célkitűzése, hogy a társadalmakat érintő kérdésekben a tudományos ismereteinek alapos elemzésével tájékoztassa a politikai döntéshozókat is. E feladatot akkor teljesíti maradéktalanul, ha minden oldalról, hiteles forrásokra építve összegzi az

adott kérdéskört, a tudomány adott ismeretanyagát. Félrevezető lehet, elsősorban az alapvetően tájékozatlan politikusok számára, ha csak bizonyos területeket elemez, és nem tér ki más, de releváns megközelítésekre. Különösen fontos ez olyan tudományterületek esetében, ahol több tudományág ismeretanyagát kell összegyűjtve elemezni. Ez a megközelítés kifejezetten érvényes a legutóbbi *Regenerative Agriculture* dokumentumra, amely az ökológiát és az agrártudományokat érinti.

Korábbi cikksorozatunkban (Balázs, 2022; Hornok, 2022; Neményi, 2022; Popp–Oláh, 2022; Rajkai, 2022; Szendrő et al., 2022) a fenti dokumentumot különböző nézőpontokban áttekintve megállapítottuk, hogy bár a dokumentum környezettudományi megközelítéseket részletesen ismertet, de az agrártudomány alapvető célkitűzéseit csak felületesen érinti. Érvényes ez mind a talajtani, a vízhasználati, a növényvédelmi, az állattenyésztési, az agrárműszaki és különösen a közgazdasági kérdésekre. Ez utóbbi elemzés teljes mértékben hiányzik, erre tényleges adatokat nem ismertetnek, bár az irodalomban megtalálhatók. Báldi András és munkatársai (2023a), bár megállapításaink nagy részeivel egyetértenek, kéziratukban és a hozzá csatolt Elektronikus függelék (Báldi et al., 2023b) kérdéseinek szinte mindegyikében úgy fogalmaznak, hogy a tanulmány céljai nem azok, amelyeket kifogásoltunk. Néhány gondolatot röviden megismétlünk az említett tanulmányainkból, a teljesség igénye nélkül összegezzük továbbra is meglévő fenntartásainkat.

Természeti környezetünk szennyezésének, a növekvő vízhiánynak és a biológiai sokféleség csökkenésének egyik fő forrása az intenzív mezőgazdasági termelés világviszonylatban és Európában, olvasható az EASAC-tanulmányban (EASAC, 2022). Vajon Magyarországon is így van?

Magyarország mezőgazdaságilag hasznosítható termőterülete az összterület 57%-a. A termőterület 82%-a szántóföld, 15%-a gyepterület, a gyümölcsös és a szőlő pedig 3% (URL1). Ez a megoszlás történeti folyamat eredménye. A szántóföldi művelésű terület az utóbbi harminc évben, 2019-ig mintegy 830 ezer hektárral csökkent (KSH, 2019), vagyis a korábbi 4,4 millió hektár szántóterületből 3,5 millió hektár maradt. A szántóföldi terület harmadán, azaz 1 millió hektáron, a korszerű és gazdaságos növénytermesztés érdekében környezetkímélő trágyázási szaktanácsadási rendszer által ajánlott műtrágyamennyiséget használnak 2004 óta. A rendszert Innovációs Nagydíjjal 2008-ban tüntették ki. A ProPlanta-rendszer használatával jelentősen csökkenthető a túlzott nitrogén- és foszfortrágyázásra visszavezethető nitrátkimosódás, illetve a felszíni víz foszforterhelése. A ProPlanta-rendszer támogatja a táblán belüli tápanyageloszlást figyelembe vevő, ún. precíziós műtrágya-kijuttatást. Segítségével jelenleg több mint száz növényfaj – 48 szántóföldi növény, 38 szántóföldi zöldszén-növény, 14 gyümölcsfaj és szőlő – trágyázására adható szaktanács. Az utóbbi tíz évben a ProPlanta szoftverrel több mint kétezer gazdálkodó és gazdálkodó szervezet számára készült

szaktanács (URL2). A trágya- és talajjavító anyagok alkalmazása – a szállítóeszközök és anyagi lehetőségek hiánya miatt – a harminc évvel korábbiakhoz képest jelentősen csökkent. A 2010 és 2022 közötti időszak adatai szerint a mintegy 300 ezer hektár szerves trágyázott szántóföldi terület közel 100 ezer hektárral csökkent (URL3; URL4). A talajok szénmegkötés- és termékenységnövelése szerves trágyával kisebb területre volt jellemző, ami a szerves trágyának a műtrágyához viszonyított nagyobb költségére vezethető vissza. A frissen talajba juttatott szerves anyag mineralizációjából származó CO₂-kibocsátás mértéke a megfelelő művelési mód megválasztásával csökkenthető, ahogy azt hazai vizsgálatok is igazolják (Dencső et al., 2021; Gelybó et al., 2022).

Összefoglalva az EASAC Regeneratív mezőgazdaság tanulmányban (2022) foglalt talaj- és környezetvédelmi javaslatok több eleme bevezethető lehet a szántóföldi növénytermesztésbe, kellő fokozatossággal és a gazdálkodók célzott támogatásával. A fenntartható gazdálkodás – megítélésünk szerint – minden, nem ipari mezőgazdálkodó számára fontos és elfogadható. A talaj szénmegkötésének növelése, a talajegészség fenntartása vagy kialakítása, a talaj termőképességét és a termesztett növények egészségbiztonságát növelő technológiák és változtatások termelői és termőföld-tulajdonosi érdekek. Erről azonban oktatással és támogatással meg kell győzni a termelőt.

Az ökológus szerzők minden tiszteletet megérdemelnek, mert a saját szakterületükön kiválóak, és a rajongásig szeretik hivatásukat. Ráadásul kiderült, a növényvédelmi kérdésekben nincs érdemi véleménykülönbség köztünk. A *Magyar Tudományban* tavaly megjelent írásunk egyetlen markáns megállapítását sem kritizálták, vagyis lényegében egyetértenek azzal, amit ott elmondunk. Tételesen: (i) a növényvédőszer-felhasználás drasztikus csökkentése jelentős termés kieséssel jár, (ii) a szűkülő peszticidkínálat kedvez a rezisztens gyomnövények, rovarok és mikrobák elszaporodásának, (iii) nehezebb lesz egészséges (például mikotoxinoktól mentes) terményt előállítani, és (iv) az európai gazdák versenyhátrányt szenvednek az EU-n kívüli termelőkkel szemben, akik nálunk betiltott technológiákat használva gazdaságosabban tudnak termelni. Azért rögzítsük: semmi örvendeni való nincs a „jóslataink” ilyen gyors beteljesülése láttán.

A mezőgazdaságot, ezen belül az állattenyésztést sok hatás éri. Ha csak az elmúlt rövid időszakra gondolunk, akkor a szárazság, a takarmány és az energia árának drasztikus emelkedése, a munkaerőhiány és a magas munkabéreköltség, újabb állapotbetegségek fellépése és az ellenük való védekezés. Ehhez jönnek az emberi/politikai tényezők, mint az egyre szigorodó állatjóléti előírások, amelyek nem minden esetben szolgálják az állatok jóllétét, a globális felmelegedés (növekvő szén-dioxid-kibocsátás), aminek egyik fő felelőseként az állattenyésztést tekintik, a húst és a tejet „helyettesítő” élelmiszerek, a Green Deal és a Farm to Fork stratégia vagy a nemrég megjelent EASAC tanulmányban megfogalmazott elképzelés. Mindezek „eredményeként” a világon Európában a legmagasabb az

állati eredetű termékek előállítási költsége. Nemhogy nem vagyunk versenyképesek, de egyre több hús és tojás érkezik az EU-n kívülről, főleg Ukrajnából (URL5), de például Brazíliából is.

Az állattenyésztést az előzőekben felsorolt és a nem említett tényezők egyidejűleg érintik. A vitatott tanulmányban (EASAC, 2022) ugyan ezek egy része csak érintőlegesen szerepelt, de más, politikai döntéseket megalapozó dokumentumokban megtalálhatók. Nem lehet egy dokumentumot csak önmagában értelmezni, mert a hatások együtt jelentkeznek.

Fontosnak tartjuk felhívni a figyelmet arra, hogy a „mindenevő” embernek, különösen a várandós és szoptató nőknek, a gyerekeknek és az időseknek nélkülözhetetlen a megfelelő mennyiségű és minőségű állati eredetű fehérjeforrás (hús- és tejtermékek, tojás), a nőknek és az időseknek a vörös húsok fogyasztása is (URL6). A vörös húsok fogyasztásával kapcsolatban pró és kontra elég sok tanulmány jelent meg. A tudományos érvek mellett érdemes megemlíteni, hogy Argentínában egy főre vetítve 50 kg feletti a marhahúsfogyasztás, és mégsem haltak ki.

Az általunk írt cikkekben, sok irodalmi adattal alátámasztva, a legnagyobb teret az állattenyésztés környezeti lábnyomának bemutatására szenteltük. Az idézett tanulmányokban a teljes termelési lánc minden elemét számításba vettük, beleértve a takarmány-alapanyagok termelését is. Ennek lényege, hogy a szelekciónak, a takarmányozásnak és még több más tényezőnek köszönhetően az elmúlt évtizedekben az intenzív termelésben jelentősen csökkent az egységnyi termékre jutó üvegházhatású gáz kibocsátása, a takarmány előállításához szükséges földterület nagysága vagy a vízfelhasználás. Az utóbbi két ponthoz a növénytermesztés egyre nagyobb termelési eredményei is hozzájárultak. Felsoroltuk azt is, hogy a jövőben az állattenyésztőknek (kutatóknak és nemesítőknek) milyen eszközök állnak rendelkezésükre a gazdasági állatok által kibocsátott üvegházhatású gázok és tágabban a környezeti lábnyom csökkentésére. Lényeges figyelembe venni, hogy a Föld lakossága a következő évtizedekben még legalább kétmilliárd fővel fog nőni, és milliárdos népességű területeken, mint például Kína, Dél-Amerika vagy Afrika, az állati eredetű termékek fogyasztása drasztikusan emelkedik. Ezt a mennyiséget pedig döntően intenzív állattenyésztéssel lehet megtermelni. Fontos megjegyezni, hogy sajnos Európában a népesség létszáma csökken, ezért a fogyasztás növekedése csak globális szinten jelentkezik. Az „EASAC-tanulmány értelmezési tartománya nem a globális ételtermelés, hanem az Európán belüli, a biodiverzitás-védelmi és gazdaságossági-fenntarthatósági szempontokat jobban elősegítő módszerek áttekintése és értékelése”. – Hogyan lehet Európát a globális világtól elvonatkoztatva kezelni?

Bemutattuk azt is, hogy az alternatív, különösen a biogazdálkodási rendszereknek (amelyet az EU 25%-ra akar növelni) mennyivel nagyobb a környezeti

lábnyomuk. Nem lehet egyidejűleg a környezetterhelés miatt aggódni és a biotermesztést erőltetni, mert a kettő egymásnak ellentmond. Természetesen ez nem jelenti azt, hogy az ilyen módon előállított, magasabb áron eladható termékek iránti keresletet ne kellene kielégíteni. Ugyanakkor nem értünk egyet azzal, hogy az EU politikai nyomással (ösztönzéssel) vegye rá a gazdálkodókat és a fogyasztókat e termékek termelésére és vásárlására. Az élelmiszer-biztonsági előírások ugyanis garantálják, hogy az intenzív termelésből származó élelmiszerek teljes biztonsággal fogyaszthatók.

Természetesen Magyarországon vagy a világ sok helyén található olyan területek, amelyeket legelő állatfajokkal lehet a legjobban hasznosítani. Ilyen formában az állattenyésztés hozzájárulhat a természetvédelmi területeken levő legelők és rétek fenntartásához, hasznosításához, elősegítve a nagyobb biodiverzitást is.

A One Health (az egy egészség koncepció olyan szemlélet, amely felismeri, hogy az emberek egészsége szorosan összefügg az állatok és a közös környezetünk egészségével, azokkal egységet, egységes egészet alkot) ma már egyre fontosabb szerepet tölt be az állattenyésztési kutatásban, fejlesztésben és oktatásban (URL7). Mi is magunkévá tettük ezt a szemléletet, amely több tudományterület közös cél érdekében történő összefogása alapján valósul meg. Ennek a szemléletnek is szerves része a precíziós mezőgazdaság, amellyel a leghatékonyabb és legkisebb környezeti lábnyomot eredményező élelmiszer-előállítás válik lehetővé.

Jelenleg az agrárországnak tartott Magyarország egyre kevesebb élelmiszerből önellátó. A világon évente 50 millióan halnak éhen, többségükben gyerekek, és a krónikusan alultápláltak számát 800 millióra becsülik (URL8). A FAO szerint 37 ország van kritikus állapotban, és szoruló állandó jelleggel nagy mennyiségű élelmiszersegélyre. Mi nem azt nézzük, hogy a helytelen táplálkozás és mozgáshiány miatt hány ember kövér, hanem azt, hogyan lehet az éhezők, az éhen halók számát csökkenteni.

A mezőgazdaságban dolgozók is szeretik a szép tájat, réteket, virágokat. Sohasem volt céljuk a biodiverzitás csökkentése, még akkor sem, ha ez valóban bekövetkezett. Az állattenyésztők például több országban, ahogy nálunk Gödöllőn, fenntartják az őshonos állatfajtaikat. Figyelemre méltó, hogy Európában Magyarországon a legnagyobb a méhsűrűség, ehhez pedig sok virág szükséges. Bár nem cél, de a biodiverzitásnak adnak teret az ugaron hagyott szántók, a nem művelt szőlők stb. Ugyanakkor a mezőgazdaságból kivont hatalmas földterületen zöldmezős beruházással gyárak és raktárerdők létesülnek, többsávos utak, naplemparkok épülnek. Az ökológusok ezzel egyetértenek? Természetesen, ezek többségére a fogyasztói társadalomnak szüksége van. Ha az embereket nem az észszerűtlen fogyasztásra ösztönöznék (Cristóbal et al., 2018), az a biodiverzitást is jobban szolgálná, mint a mezőgazdaság pellengérré állítása.

ÖSSZEZÉS

Jóleső érzés olvasni, hogy „a szakterületek együttműködésére feltétlen szükség lenne”. Ugyanakkor az agrártudományok területén dolgozó kutatók csak a tanulmány elkészülte után szereztek tudomást a tanulmányról és annak tartalmáról. Így kötelességünk, ha sajnos csak utólag is, a véleményünket nyilvánossá tenni, és elfogulatlanul, objektív adatokon alapulva érvelni a mezőgazdaság fenntarthatósága mellett.

Végül, nagyon tanúságos a válasznak ez a mondata: „új és ígéretes, de tudományos szempontból jórészt még nem tesztelt regeneratív mezőgazdálkodás”. Az agrártudományokban, szigorú engedélyezés után, a lehető legkevesebb állattal szabad csak a kísérleteket végezni, és más kutatók eredményeivel összevetve lehet gyakorlati javaslatot tenni. Nem tesztelt elképzelést etikátlan leírunk, nagyon kockázatos ajánlanunk.

IRODALOM

- Balázs E. (2022): Illúziók fogságában – Reflexiók az EASAC Regenerative Agriculture jelentéséhez. *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1241–1245. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.1, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80649/#matud202210_f80649
- Báldi A. – Valkó O. – Lengyel Sz. (2023a): Illúzió a változás? Válasz az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete (EASAC) *Regenerative Agriculture* tanulmányával kapcsolatos cikkekre. *Magyar Tudomány*, 184, 08, 1049–1058.
- Báldi A. – Valkó O. – Lengyel Sz. (2023b): Elektronikus függelék. Illúzió a változás? Válasz az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete (EASAC) *Regenerative Agriculture* tanulmányával kapcsolatos cikkekre. A kritikák és válaszok részletes listája. *Magyar Tudomány*, 184, 08, digitális kiadása: <https://mersz.hu/magyar-tudomany-202308/>
- Cristóbal, J. – Castellani, V. – Manfredi, S. et al. (2018): Prioritizing and Optimizing Sustainable Measures for Food Waste Prevention and Management. *Waste Management*, 72, 3–16. DOI: 10.1016/j.wasman.2017.11.007, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956053X17308061>
- Dencső M. – Horel Á. – Bogunovic I. et al. (2021): Effects of Environmental Drivers and Agricultural Management on Soil CO₂ and N₂O Emissions. *Agronomy* (Basel), 11, Paper: 54. <http://real.mtak.hu/133778/>
- EASAC (2022): *Regenerative Agriculture in Europe. A Critical Analysis of Contributions to European Union Farm to Fork and Biodiversity Strategies. (EASAC Policy Report 44)* European Academies' Science Advisory Council, https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_state-ments/Regenerative_Agriculture/EASAC_RegAgri_Web_290422.pdf
- Gelybó Gy. – Barcza Z. – Dencső M. et al. (2022): Effect of Tillage and Crop Type on Soil Respiration in a Long-Term Field Experiment on Chernozem Soil under Temperate Climate. *Soil & Tillage Research*, 216, Paper: 105239 DOI: 10.1016/j.still.2021.105239, <http://real.mtak.hu/149248/1/Gelyboetal-2021-Effectoftillageandcroptypeonsoilrespiration.pdf>
- Hornok L. (2022): Az Európai zöld megállapodás meg gondolatlanul korlátozza a kémiai növényvédelmet. *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1255–1264. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.3, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80651/#matud202210_f80651

- KSH (2019): 4.1.4. *Földhasználat művelési ágak és gazdaságcsoportok szerint* (1990–). https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_omf001a.html
- Neményi M. (2022): Gondolatok „a regeneratív mezőgazdaság Európában” stratégiáról és a célkitűzések megvalósíthatóságának feltételrendszeréről – Digitalizációs paradigmaváltás az agráriumban. *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1288–1296. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.6, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80654/#matud202210_f80654
- Popp J. – Oláh J. (2022): Feláldozzák-e a zöld célokat az energia- és élelmezésbiztonság oltárán? *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1297–1306. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.7, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80655/#matud202210_f80655
- Rajkai K. (2022): Talajökológiai egyensúly érdekében csökkenő élelmiszer-termelés: Dilemma vagy szükségyszerűség? *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1246–1254. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.2, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80650/#matud202210_f80650
- Szendrő Zs. – Horn P. – Kovács M. (2022): Állattenyésztés 1. Miért mindig az állattenyésztés a bűnös? *Magyar Tudomány*, 183, 10, 1265–1275. DOI: 10.1556/2065.183.2022.10.4, https://mersz.hu/hivatkozas/matud202210_f80652/#matud202210_f80652

URL1: https://portal.nebih.gov.hu/documents/10182/1247459/Talajvedelem_2022.pdf

URL2: <https://proplanta.hu>

URL3: KSH, 2016 https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_omn010b.html

URL4: KSH, 2022 https://www.ksh.hu/stadat_files/mez/hu/mez0040.html

URL5: <https://www.euromeatnews.com/Article-EU-imports-of-Ukrainian-chicken-soar-after-quota-lifted/5703>

URL6: <https://ww2w.news-medical.net/health/What-Are-the-Positive-Health-Effects-of-Eating-Meat.aspx>

URL7: https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab_1

URL8: <https://www.who.int/news/item/06-07-2022-un-report--global-hunger-numbers-rose-to-as-many-as-828-million-in-2021>

Könyvszemle

SIPOS JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

HARGITTAI BALÁZS (SZERKESZTŐ): NÉGYSZEMKÖZT A TUDOMÁNNYAL Válogatás Hargittai István írásaiból

Aki követi a *Magyar Tudomány* évfolyamait, gyakran találkozik Hargittai István akadémikus nevével, nemcsak mint a lap Szerkesztőbizottságának neves tagjával, de tanulmányaival, véleményeivel és eddigi könyveiről megjelent recenziókkal is.

Ha az utókor majd egyszer kíváncsi lesz a 20. század második fele és a 21. század első negyede tudományának forró pontjaira, meghatározó személyiségeire Hargittai Istvánra nemcsak mint nemzetközileg elismert kiváló szerkesztő-kutató kémia-professzorra, de mint a közelmúlt és korunk tudományának avatott krónikására is gondolni fog. Hírnöknek lenni misszió, hiteles hírnöknek lenni pedig a szellemi kortörténetet megörökítő kiválasztottságát is jelenti.

Lenyűgöző az a merítés, amellyel Hargittai István *Négyszemközt a tudománnyal* című könyvében szembesíti olvasóját. Fia, Hargittai Balázs *Bevezetője* is egyfajta megrendülést tükröz, amikor apjáról és egyben idősebb tudóstársa világlátásáról nyilatkozik.

A kötet olvasmányos történeteit nehéz másképp minősíteni, mint egy szellemi polihisztor tükrét a tudományról, illetve a tudomány ürügyén a teljes világról, társadalomról, történelemről, etikáról, emberi nagyságról, művészetről és a szintén jellemző emberi csalódásokról.

A recenzió írójának nehéz dolga van, hiszen oldalról oldalra, személyiségről személyiségre mély és szubjektivitásában is objektív történeteket olvashatunk. Így az ismertetés helyett a recenzió csak egy-egy intellektuális morzsa felvilágosítását vállalhatja, de ezekkel a gondolatokkal is talán érzékelhető az a mély humanizmus, amely minden fejezetet áthat. Szinte minden részben találunk olyan attitűdöket, emocionálisan megérintő hatásokat, sőt életre szóló útavalókat, amelyek lenyűgözik az olvasót.

Sorban lapozva a kötetet, mindjárt egy rendkívüli tudósról, Wigner Jenőről olvasunk, akinek megragadóak a gondolatai a tudományok átjárhatóságáról, az

interdiszciplinaritásról. Ha valamikor, ez ma, a mesterséges intelligencia korában különlegesen időszerű narratíva.

A *Tudósportrékat* magába foglaló részben a zseniális Polányi Mihály egy kérdésre (Mi a tudomány?) adott válaszát jegyeztem meg. A tudomány ott kezdődik, amikor koherenciát és szabályosságot fedezünk fel megfigyeléseinkben, és ezekről vizsgálható modelleket hozhatunk létre. Továbbgondolva Polányi meghatározását, eltöprenghetünk azon a gyakran szembejövő kérdésen, hogy a természettudományok és a társadalomtudományok megközelítései, értékkálái és elvárásai miben hasonlítanak és miben térnek el egymástól.

Teller Edét sokan igen ellentmondásosnak tartják, mert a hidrogénbomba létrehozásánál a héják közé sorolták, nagyrészt ő kezdeményezte a Szovjetunió gazdasági összeomlásához vezető csillagháborús stratégiát. Viszont mérvadó méltatói szerint pontosan a csillagháború réme őrizte meg a hatvanas–hetvenes években a világbékét.

Hallatlanul izgalmas az úgynevezett „marslakók” portréjának bemutatása is. Kármán Tódor, Szilárd Leó, Wigner Jenő, Teller Ede és Neumann János voltak az úgynevezett marslakók, akik az amerikai környezetben közép-európai módon viselkedő különleges gondolkodásmódjuk révén híressé váltak el. (A „marslakó” kifejezés egyfajta eufemizmus, mert ők messze nem önkéntesen, csupán kutatási motivációik miatt, hanem elsősorban a fasizálódó Európa szorongató világából menekültek Amerikába.)

A zseniális Neumann János, aki a marslakók közül különösen kiemelkedően, eredményeivel megalapozta a mai *computer science*, a számítógép-tudomány alapjait. A marslakóknak, akik igazi eredői lehetnek egy oly sokszor napi politikai érdekek mentén átrajzolt nemzeti büszkeségünknek, többszörösen meg kellett küzdeniük az amerikai környezet időnkénti bizalmatlanságával. Például Wigner számításait, helyenként megalázó módon több amerikai tudóssal is ellenőriztették. A korszak magyar fizikusai nemcsak kiváló, még itthonról hozott alapképzéssel (Fasori gimnázium, Trefort utcai középiskola) rendelkeztek, és többszörösen bebizonyították, hogy a teljesen megváltozott körülmények között is kiemelkedő szellemi alkotásokat és tudományos műhelyeket voltak képesek létrehozni. Másrészt, ők személyükben is fényes bizonyítékai az oktatási/nevelési rendszer mindent meghaladó jelentőségének a mindenkori emberi társadalmakban.

Különleges mozzanat és szomorúan aktuális az orosz–szovjet–orosz tudomány diadalokat és súlyos tragédiákat is bemutató fejezete Hargitai István olvasatában. A nemzetközi nyilvánosság gyakori hiánya, és a rendszereken áthúzódó autokrácia permanens károkozását jól és aktuálisan példázza mások mellett Nyikolaj Vavilov életének, sorsának, tevékenységének és tragikus végének a leírása a könyvben. Sok szomorú, tudósi hivatáshoz méltatlan történetet is olvassunk, például Iván Gubkin olajmérnökről, aki a Szovjet Tudományos Akadémia

rendes tagjaként elég szegény tudományos teljesítményt tudott csak felmutatni, miközben személyében járult hozzá egyes, a sztálini voluntarista ideológiát nem mantrázó tudósok tragikus sorsához. Tanulságok, párhuzamok sora tárul az olvasó elé a politikai voluntarizmus nemzedékekre ható romboló hatásáról napjainkban is.

Hargittai István sok éve keres és talál közvetlen kapcsolatot neves Nobel-díjasokkal, közelebb hozva mindannyiunk számára a kiemelkedő tudóst a távoli csodálatból az emberközeli bemutatásig. Hargittai kitűnő vendéglátó, virtuálisan bennünket is maga mellé ültet, amikor a világhírű tudóssal beszélget. Éppen ezért, sajátosan fanyar élmény a Nobel-citromdíjakról is olvasni a kötetben. A kilenc év alatt majd ezer közleményt (négypercenként egyet) publikáló kutatótól kezdve a láb és a pénisz méretének korrelációján át az oldószert „emlékezetének” bizonygatásáig nagyon szórakoztató a tudósok elegáns, öngúnyt sem nélkülöző önismereti bemutatása. És ez a humor, ez az önazonosság, bizony ez is a tudományt szolgáló ember sajátja.

Mindenképpen megkülönböztetett figyelmet érdemel a tragikus sorsú híres magyar gyógyszerész-üzletember, Richter Gedeon élete is. Richter számos külföldi (Olaszország, Németország, Franciaország, Anglia) tanulmánya után családi birtokának eladása révén gyógyszertárt vásárolt, és elkezdett olyan gyógyszerhatóanyagokat tisztítani, feldúsítani és gyógyszerre fejleszteni, amelyek bizonyos hiánybetegségek kezelésére voltak alkalmasak. Kevesen tudják, hogy a cég híres terméke az aszpirinalapú Kalmopyrin® vagy az oxitocint tartalmazó Glanduitrin. Richter Gedeont 1944. december 30-án a nyilasok lötték a Dunába.

Ami a korabeli Akadémiát illeti, az ide is behatóan antiszemitizmus örületére utal, hogy a Horthy-korszak huszonöt éve alatt mindössze két zsidó vallású tudóst választott meg az Akadémia tagjának. A magyar történelmi tragédiák között emlékezik meg a kötet a villamosmérnök Kozma Lászlóról, akit 1944-ben történt deportálása után a Rákosi-rendszer 1949-ben koholt vádak alapján letartóztatott, és öt évig börtönben tartott. A Rákosi-rendszer diszkriminatív „tudománypolitikájának” köszönhetően lett a szociológia, a genetika és a pszichológia „burzsoa áltudománynak” minősítve, és került sor e tudományágak képviselőinek kíméletlen félreállítására.

Hargittai István lelkileg és mentálisan is tegező viszonyban van nemcsak interjúalanyaival, személyes kíváncsiságának alanyaival, de velünk, olvasókkal is. Jelen vagyunk beszélgetéseiben, városi sétáiban, szoborfényképezéseinél, könyvtári kutatásaiban. Magával visz Watson dolgozószobájába, Mengyelejev feljegyzései lapozgatásának élményébe és a Bőrgyógyászati Klinika várótermébe, a hollócauszt bőrgyógyász áldozatait soroló emléktábla megörökítésénél is.

A Hargittai István cikkeiből összeállított, *Négyszemközt a tudománnyal* című kötet páratlan enciklopédikus merítés a tudomány kiemelkedő személyiségeiről.

Olvasása gazdagít, felemel és arra is képes, hogy megerősítse a kutatással, tudománnyal foglalkozók hivatásába vetett hitét.

A könyv üzenetéről Francis Crick feljegyzése juthat eszünkbe: „Watson elsősorban azt akarta megmutatni, hogy a tudósok is emberek.”

(Hargittai Balázs szerkesztő: Négyszemközt a tudománnyal. Válogatás Hargittai István írásaiból. Budapest: Akadémiai Kiadó, 2020, 452 o.)

Falus András

az MTA rendes tagja

CATHERINE HOREL: FRANCIA UTAZÓK MAGYARORSZÁGON 1818–1910

Ki is a szerző? Catherine Horel francia történész, Közép-Európa történelmének kitűnő szakértője, a Sorbonne (Université Paris 1 Panthéon) professzora, a párizsi Országos Tudományos Kutatóközpont (Centre national de la recherche scientifique, CNRS) kutatási igazgatója, a Nemzetközi Történettudományi Bizottság (Comité international des sciences historiques, CISH) elnöke.

Catherine Horel Közép-Európáról 2011-ben magyarul is kiadott munkája (*A középnek mondott Európa története a Habsburgoktól az európai integrációig, 1815–2004*) és *Horthyról* írt könyve (2021), valamint számos magyar vonatkozású tanulmánya után két éve megjelent kötetében francia utazók beszámolóit gyűjtötte össze. Közel egy évszázad úti beszámolóit, amelyek időhatárait két évszám adja: a tudós ásványtanász, geológus, François-Sulpice Beudant 1818-as és Pierre Marge, az első francia autós turista 1910-es útja. E két évszám között a magyar történelemben, kultúrában sorsfordító események zajlottak. A szerző az első fejezetben a rólunk kialakult klisékkel szembesít, az országot többnyire alig ismerők friss élményeivel. A másik kettőben pedig az ismeretek bővülését, a véleményekben és az értékelésben bekövetkező változásokat mutatja be.

A franciák az 1848–1849-es forradalom és szabadságharc idején fordultak igazán nagy érdeklődéssel és sokáig megmaradó szimpátiával Magyarország felé. Fontos szerepe volt ebben Auguste de Gérando francia esszéíró-földbirtokosnak, aki gróf Teleki Emmát, „egy nagy erdélyi protestáns család tagját vette nőül, és vele együtt a magyar ügy mellé állt”. Felmerül a kérdés, hogy az utazók miért indultak útnak. A legtöbben „egyszerű útleírást akartak adni, meg akartak ismertetni egy kevésbé ismert országot”. Az elsők között tudósok, egyetemi tanárok, különböző szakemberek, diplomáták és egyházi emberek jöttek. A kötetben csak három nő szerepel: a magyarokért rajongó Juliette Adam, Léon Gambetta híve, valamint két írónő: a Napóleon rendszerét hevesen ellenző Marie Blaze de Bury és a Bonapartékkal rokon Marie Rattazzi. Jelentős íróktól viszont alig maradt feljegyzés.

Mire figyeltek fel az utazók egy olyan országban, amelynek nyelvét nem beszélték, ahova többnyire arisztokratáknak címzett ajánlólevelekkel érkeztek, és kezdetben szinte kizárólag velük érintkeztek? Kevés és nagyon eltérő forrás áll rendelkezésükre. A különböző nyelveken megjelent könyvek félre is vezethették őket. Az osztrákok például barbárnak és veszélyesnek mutatták a magyarokat. A svájci Victor Tissot hírhedt kötete, a *Voyage au pays de tziganes* (Utazás a

cigányok országába, 1880) ostobaságokkal volt tele. Az utazók viszont pozitív tapasztalatokról számoltak be, még azok is, akik a paraszti világgal kerültek kapcsolatba. Minden társadalmi réteget illetően megkaptuk a „szíves vendéglátók” jelzőt.

Az archív fotók, metszetek és litográfiák reprodukcióival illusztrált könyv első fejezete az *Állandóan ismétlődő klisék* címet viseli. Itt a tájról, a „nemzeti karakterről” és a nemzetiségekről írt beszámolókat olvashatjuk. Érthető, hogy a sokáig *terra incognitának* számító idegen vidéken „a francia utazó analógiákban gondolkodik, automatikusan azt kutatja, ami Magyarországon Franciaországra emlékeztetheti”. A Duna mérete, a Nagyalföld romantikája mindegyiküket megérintette. A Dunát a Szajnával szemben például nagyobbak, fenségesnek látják, Juliette Adam valósággal beleszeret. Az Alföldet, a „pusztát” többen Dél-Amerika pampáihoz és az orosz sztyeppékhez hasonlítják, és az sem ritka, hogy az egész ország legjellemzőbb tájaként írják le.

Erdélybe feltűnően sok francia tart. Írnak az ott élő nemzetiségek külsőségeiben is megmutatkozó különbségeiről, jellemzőiről. Megpróbálják megragadni a magyarok fiziognómiáját, s nem értik, hogy a Monarchiára éppen a sokféle etnikum és embertípus keveredése jellemző. A vallási diverzitásra is hol bábeli zűrzavarként tekintenek, hol csodálják mint az országban uralkodó tolerancia jelét. A nemzeti jelképek közül elsőrendű helyet kap Szent István koronája. Kiemelik a hazafiságot, melyben néhányuk a „gall karakterrel való hasonlóság jelét látta”.

A *Budapest diadala* című második fejezet a legfontosabb úti célról, Pestről és Budáról szóló leírásokat sorakoztatja fel, amelyek találóan fejtegetik a később egyesült két városrész különbségeit. Dicsérik Pest rohamos fejlődését, a visszajárók észreveszik a városrendezés vívmányait. Budát viszont „alvó szépségként”, illetve adminisztrációs központként írják le. A többség továbbra is Kelet–Nyugat ellentétéről beszél, meg van győződve róla, hogy Franciaország „civilizáltságban előbbre tart”. Az utazási tapasztalatok és a század vége felé bekövetkező politikai közeledés hatására azonban elismerik a gyors ütemű modernizációt. Lenyűgözi őket az elegáns szállodák sora, az Operaház épülete, a magyarok színházszerete, dallamos, ám egyedülálló nyelve. „Kiváltságos sétahelynek” látják az Andrássy utat, a Városligetet, a Margitszigetet. Figyelmüket mégis a budapesti gyógyfürdők ragadják meg a legjobban.

A francia–magyar kapcsolatok aranykora az 1880 és 1896 közötti periódus. Az 1885-ös *Általános Kiállítás* és az 1896-os *millenniumi* ünnepségsorozat az *Ezredéves kiállítással*, amelyet hat hónap alatt hatmillióan látogattak, de külföldi látogató csak hatvanezer volt. A franciák szerint Magyarország ebben az időszakban vált egzotikus keleti tartományból modern, Franciaországhoz hasonlítható, sőt egy-egy ponton azt is túlszárnyaló gazdasági fejlődés színterévé. Budapest ekkor már a „modernitás fővárosa”, senki nem számít arra, hogy Nyugat-Európától keletre „ilyen várostervezési modellel és világvárosi mérettel találkozik”. Minden

ide látogató ír a technikai fejlődésről, a Lánchídról és a kontinens első „földalatti villamosáról”.

A klisék is módosulnak; az utazók a magyarokra kezdettől mint a „Kelet fiaira” tekintettek, ebben a periódusban már félig nyugati, félig keleti karakterként határozzák meg őket. Még az a kérdés is felmerült, vajon nem „közép-európai franciák”-e ezek a magyarok. Az orientális jegyek, a népművészeti viseletek is vonzóak maradtak, visszaszorulásukat sajnálják.

A politika tükre című harmadik fejezetbe sorolt beszámolókból kiviláglik, hogy a franciák a magyarokban egyfajta forradalmi rokont látnak. A franciául beszélő művelt magyarok magas aránya csak erősíti őket ebben a meggyőződésben. Az utazók többnyire rokonszenvvel nézik „Magyarország bátortalan függetlenségi törekvéseit”. Fel-felcsillan a remény, hogy talán lehetőség nyílik a német befolyással szembeni új szövetségi rendszer megteremtésére. Az 1860-as évektől „feledve a tüzes Kossuthot, Deák Ferencet kezdik csodálni”. A század vége felé a köztársaságpárti szakértők beszámolóiban túlsúlyba kerül a társadalmi berendezkedés elavultságának és a nemzetiségek „kiszámíthatatlan következményekkel” fenyegető elnyomásának a kritikája. Bővülnek az ismeretek, eltűnik az egzotikumkeresés, a „vadak” immár Európán kívül vannak. Még egy új „geopolitikai alternatíva” is felmerül, de az lehetetlennek bizonyul – foglalja össze a folyamatot Catherine Horel a zárszóban.

A források alapos feldolgozásával készült kötet nemcsak a történész szakma, hanem a szélesebb olvasóközönség érdeklődésére is számot tarthat. Szerzőnk műveinek magyar fordítója, Ferch Magda legutóbb, egy találkozáson, a korábbi munkákra is utalva mondta: „Catherine Horel Párizsban született, magyarországi gyökereiről azonban nem feledkezett meg. Egyszerre látja és elemzi a dolgainkat kívülről, belülről és felülről, nagy összefüggésekben – francia és magyar elfogultságok, máig továbbélő francia és magyar klisék nélkül. Ha önismeretet akarunk tanulni, érdemes olvasnunk az írásait.”

(Catherine Horel: Francia utazók Magyarországon 1818–1910. Az egzotikumtól a modernitásig. (fordította Ferch Magda) Budapest: Kossuth Kiadó, 2021, 207 o.

A fordítás az alábbi kiadás alapján készült: De l'exotisme à la modernité. Un siècle de voyage français en Hongrie (1818–1910). Montrouge: Éditions du Bourg, 2018.)

Gellér Katalin

tudományos főmunkatárs
Bölcsészettudományi Kutatóközpont Művészettörténeti Intézet

RASKÓ ISTVÁN: GÉNREGÉSZET Az emberiség eredetének genetikai története

„Kedves Olvasó! Ön most történelemkönyvet tart a kezében. Az emberiség eredetének, vándorlásainak genetikai történetét.” Ez az első mondat Raskó István *Génrégészet* című könyvében. Akaratlan időzítési bravúr, hogy már szétosztásra csomagolhatták a kötetet, amikor 2022. október 3-án a *fiziológiai* és orvostudományi Nobel Bizottság bejelentette, hogy a díjat a svéd Svante Pääbo kapja „a kihalt ősemberek genomját és a humán evolúciót illető felfedezéseiért”.

Raskó István kutatócsoportja a Szegedi Biológiai Központban 2000-ben jelentkezett be a génrégészek akkor még nem túl népes nemzetközi céhébe, Kalmár Tibor cikkével (*Nucleic Acid Research*). Egy olyan módszertani újítást írtak le, amely megkönnyíti a régészeti csontleletekből a mitokondriális DNS kivonását. E magyar prioritást jelentő közleményt egész sorozat követte, amelyről jó évtizedde, 2010-ben Raskó a *Honfoglaló gének* című kötetében részletesen beszámolt, amit Falus András szellemes telitalálattal „örömgenetikának” nevezett, és magam is lelkesen recenzáltam a *Magyar Tudományban* (2011/1).

Raskó nemcsak atyja a magyar archeogenetikának, hanem ő nevezte magyarul először „génrégészetnek”. Tehát egyszerre apa és keresztapa. Új könyve, a *Génrégészet* bizonyítja, hogy lelkesedése nem csökkent az eltelt évtizedben. Török Tibor munkacsoportjával számos, a magyar génrégészet nemzetközileg jelentős munkájának társszerzője. Minden sorából sugárzik, hogy mennyire szenvedélyesen élvezi a témát. Óriási feladatra vállalkozott, mert az alig három évtizedes génrégészet az utóbbi évtizedben minőségit lépett előre – az addig mitokondriális és Y-kromoszóma DNS-re építő génrégészek megtanulták a teljes genom visszanyerését is az ősi csontokból. A könyv a legújabb eredményeket ismerteti.

Raskó egy, a megértést segítő rövid molekuláris genetikai bevezető után, három kérdéskörre keres választ, Paul Gauguin híres, az emberi lét állomásait ábrázoló festményének (1897, Haiti) címével: „*Honnan jöttünk? Kik vagyunk? Hova megyünk?*”

A „honnan jöttünkre” a válasz: Afrikából. Onnan, ahol az emberszabású majmok Hominina ága négy–hét millió éve vált el a Panina (csimpánzok) ágától, és ahol az emberek genetikai polimorfizmusa messze meghaladja a többi földrészt. Több mint kétmillió évvel ezelőtt, a már rendszertanilag *Homo sapiens*nek nevezhető ősember nemcsak *sapiens* volt, hanem *curiosus* is, és bejutott Európába

és Ázsiába is az első migrációs hullámban. A *Homo sapiens sapiens*, az ún. „modern ember” kb. 100 ezer évvel ezelőtt vált igazán nyughatatlanná, és indult meg Európa felé szintén igen kicsiny klánszerű csapatokban egy második migrációs hullámban. Európában, ha nyugatra fordult, Neander-völgyi ősemberbe botlott, ha keletre Ázsia felé, akkor a gyenyiszovai ősemberbe. Persze ritka találkozások lehettek ezek térben és időben, hiszen az egész Földön egy időben sohasem élt több mint százezer Neander-völgyi és/vagy gyenyiszovai, az afrikai modern bevándorlók kezdetben még kevesebben. Egy biztos, ez a kettő már jóval hamarabb találkozott egymással és keveredett, de arra nincs adat, hogy visszavándoroltak volna Afrikába. Viszont tény, hogy ~ 40 ezer évvel ezelőtt még mindhárom egyszerre élt Euráziában, azután kihaltak, s maradtunk „mi”. Mi viszont 2–9% Neander-völgyi és/vagy ~ 7% gyenyiszovai DNS-t hordozunk.

Az antropológiát, archeológiát és genetikát összevetve biztosan nem volt kontinuáció (tehát nem vagyunk például a Neander-völgyi ősember utódai), és nem volt populációcsere (nem irtottuk őket tudatosan), nem volt asszimiláció sem, hiszen nincs adat huzamos együttélésre. A modern ember egyedszáma csak kb. hetvenezer évvel ezelőtt robbant, amikor elkezdett táplálékot termelni, és mára a földtörténelem legsikeresebb emlősfaja lett.

Mire mindezt leírja Raskó, már jól benne jár a második kérdéskörben a „kik vagyunkban”: Egy emlős, amelynek a genetikai evolúciója olyan reziliens fajhatárokat állított össze több mint százezer éve, amelyekből nem tud kitörni egyetlen alpopulációja sem. A lehetőség meglétére Raskó több példát is említ: például a tejemésztés képessége; az oxigénhiányos magaslati élet az Andok, Tibet vagy Kenya fennsíkjain; vagy a majdnem kétéltű életmódú sama-bajau emberek alkalmazkodó mutációi jelezték, hogy az ember képes környezetehz alkalmazkodó, ritka mutációk feldúsítására, szelektálására. Máshol nem található mutációk kispopulációs dominanciát elérhettek, a földrajzi és a szexuális izolációjuk időtartama viszont messze nem volt elégséges továbbhaladásra egy új faj felé.

Az ember lokális populációinak és migrációinak jellegzetességeiről *A föld-foglalók génjei* címmel számol be Afrika népeiről, a magyar honfoglalók ázsiai bölcsőjéről, Európa nemzeti enklávéiról, a romák történetéről, és nem maradnak ki a vikingek sem. Egyetlen megjegyzendő motívum az igen színes képről: nem volt teljes populációcsere a történelem során sehol. Ez a rész megint egy 600 oldalas könyv 60 oldalas kivonata, és megint, a kis fejezetek egymástól függetlenül is tanítanak, szórakoztatnak. A tanulság az, hogy a génrégészetben a mai módszertan már lehetővé teszi minden genetikailag „megfogható” földi populáció múltbeli vándorlásainak követését.

A szerző ezután is tud fokozni – génrégészeti celebeket mutat be. Dzsingisz kán Y kromoszómáját a föld rengeteg férfija (16 millió egy 2018-as adat szerint) hordozza, az amazonok léteztek, szkíta nők voltak. Ülő Bika, IV. Henrik, Napóleon hajszálai, III. Richárd jobbnál jobb sztorikat ihlettek. A jégbe fagyott 5200

éves Ötzi megtalálása (1991) óta teljes genomanalízisét és családfaelemzését is elvégezték. Történelmi fertőzéseinket és a genetikafüggő populációspecifikus betegségeket mutatva be két fejezetben is kibújik Raskó István orvosi végzettsége. A könyv végén már csak ízletes desszert a két utolsó fejezetsor, őseink étlapjáról és a háziállataink történetéről.

A „merre haladunkra” ennek a könyvnek alapján csak egy válasz lehet: migrálva alakultunk ki, migráltunk evolúciónk, történelmünk során, és valószínűleg migrálni fogunk. Ez ma már az emberiség döntéseitől függő, tudatos folyamat, vagy annak kellene lennie, állítja Raskó István, nem különösebben optimistán. Vele tartok. Ezt a könyvet el kell olvasni!

(Raskó István: Génrégészet. Az emberiség eredetének genetikai története. [Kaleidoszkóp Könyvek] Budapest: Libri Könyvkiadó Kft., 2022)

Imreh Sz. István

PhD, Karolinska Intézet, Stockholm, Svédország

GURKA DEZSŐ (HRSG.): MINERALOGISCHE KONNOTATIONEN IM 18. UND 19. JAHRHUNDERT Die Wirkungsgeschichte der Freiburger Bergakademie in Mittel- und Osteuropa

A „konnotáció” nehezen körülírható szakkifejezése a tudománytörténetnek. *Jelenséget* jelent, amelybe azonban a kapcsolatok, kölcsönhatások is beleértendők. Gurka Dezső bevezető tanulmányában ilyen értelemben ad áttekintést a német ásványtan 18–19. századi helyzetéről. Ezen belül különösen Abraham Gottlob Werner ásványtana és a neptunizmus hatását emeli ki. Előzetesen bemutatja a kötetet is.

A könyv első nagy témaköre magával a freibergeri Bányászati Akadémiával foglalkozik, ahonnan a szellemi hatások kiindultak. Ennek keretében két német szerző tanulmányát közli.

Angela Kugler-Kießling, az akadémia könyvtárának mostani munkatársa a Werner-hagyatékában megmaradt gyűjteményeket mutatja be, kivéve magát az ásványgyűjteményt. Ide tartozik a magánkönyvtára, a történelmi térképek és bányászati metszetek, a kéziratok, ezen belül a gazdag levelezése, és egy éremgyűjtemény.

Annett Wulkow az akadémia vendégkönyvéből gyűjtötte ki a magyar látogatók bejegyzéseit az 1769–1820 közötti időből. Az összesen 2768 bejegyzés közül néhány száz a külföldi, és ezek között tizenhat származik Magyarországból. A látogatók között volt Anton von Rupprecht, a selmezbányai főiskola későbbi tanára, Ignaz von Born (Born Ignác), aki elsősorban az amalgámos eljárás iránt érdeklődött, valamint Joseph Jonas, aki a pesti Nemzeti Múzeum ásványgyűjteményének felügyelője lett. A szerző megtalálta a freibergeri vendégkönyvben Teleki Domokos bejegyzését is, aki 1795 őszén járt az akadémián az orvosa, Pataki Sámuel és Péchy százados társaságában. Ekkor minden bizonnyal Werner professzorral is találkozott Teleki. Sőt, lehet, hogy már előtte Karlsbadban is találkoztak, mert majdnem egyszerre tartózkodtak ott, amint azt Teleki Domokos bejegyzése a karlsbadi vendégkönyvben 1795. július 14. dátummal bizonyítja.

A könyv második témaköre a freibergeri akadémia németországi és oroszországi hatásával foglalkozik.

A németországi hatást Thomas Bach egy filozófiai jellegű tanulmánya képviseli, amely Johann Wolfgang von Goethe ásványgyűjteményének jelentőségét hangsúlyozza a költő életművében. Különösen kiemeli a „tárgyi gondolkodás”

(gegenständliches Denken), azaz a megszemlélt tárgyak bizonyos intuitív megértésének jelentőségét. Goethe a gyűjteménye tárgyait sorokba (francia szóval *suite*-okba) rendezte, ebben a tekintetben Werner követője volt. Egy-egy ilyen ásvány- vagy kőzetsor származhatott azonos területről, képviselhetett összetételbeli átmeneteket, de mutathatta a keletkezési folyamat állomásait is.

A moszkvai akadémiai Földtani Intézet két munkatársa, Irina G. Malakhova és Natalia I. Bryanchaninova azt mutatják be, hogy a külföldi tudományos központok közül talán Freibergnek volt a legfontosabb hatása az orosz földtudományok fejlődésére. Maga Nagy Péter cár is meglátogatta Freiberget 1711-ben, és Szászországot tekintette példának az orosz bányászat kifejlesztésében. Mihail Vasziljevics Lomonoszov és két társa németországi tanulmányaik keretében már 1736-ban Freibergben dolgoztak egy kémiai laboratóriumban, még jóval az akadémia megalapítása, 1765 előtt. Több Freibergben végzett, szász szakembert hívott meg a cár, akik később jelentős szerepet vállaltak Oroszországban, és közben félig oroszokká is váltak. Ilyen volt például Hans Michael Renovanz, a szentpétervári Bányászati Iskola egyik alapítója (1773) és Fischer von Waldheim, aki a moszkvai egyetem tanára lett. Ő alapította 1805-ben az Orosz Természettudományi Társulatot. Őslénytani munkái miatt „az orosz Cuvier”-nek nevezték. A szintén német L. I. Pansner nagy szerepet játszott az orosz Ásványtani Társulat megalakulásában (1817), amelynek első elnöke lett. Wernernek professzori ideje alatt számos orosz tanítványa volt, akik azután otthon elterjesztették főbb tanításait, ásványrendszertanát, a külső ismertetőjegyek rendszerét és a neptunizmust.

Zoya A. Bessudnova, a moszkvai Vernadszkij Geológiai Múzeum főmunkatársa külön cikkben foglalkozik az elsorolt német szakemberek közül Fischer von Waldheim és Werner kapcsolatával. Fischer, freibergi tanulmányai után, Párizsban Georges Cuvier-től tanult összehasonlító anatómiát. Moszkvában 1805-ben a Természettudományi Társulat alapítása mellett az egyetem Természettudományi Múzeumát is ő alapította, ahol az ásványokat Werner rendszere szerint helyezte el. Feldolgozta a múzeum őslénytani anyagát, ezért az orosz őslénytan megalapítójának is tartják.

A könyv harmadik témaköre Freiberg magyarországi hatásával foglalkozik.

Gurka Dezső egy freibergi professzor lányának, Julie Charpentier-nek a történetét mondja el, akit az ott tanuló báró Podmaniczky Károly vett el, és hozott haza Magyarországra. Julie előzőleg a szintén az akadémia tanuló Friedrich von Hardenberg, költői néven Novalis menyasszonya volt, de a költő fiatalon meghalt. Novalis műveiben az ásványtani ismeretek, sőt magyar vonatkozások is gyakran megjelennek. Podmaniczky Freibergben és Jénában az ottani szellemi élet elismert alakja volt, aki hazajöve, feleségével együtt jelentős kulturális hatást is közvetített. Julie gyermeke szülésekor halt meg Aszódon 1811-ben, tragikusan fiatalon. Podmaniczky Károly később azt írta, hogy életében két ember elvesztését nem tudta türelmesen elviselni, az egyik volt „az én Juliém”, a másik: „az én Wernerem”.

A kötet tartalmazza mint forrásközlést a temetésekor elmondott gyászbeszéd teljes szövegét is. Ennek szerzője Boszy Mihály aszódi evangélikus lelkész volt, aki korábban maga is Jénában tanult.

Papp Gábor tanulmányában nagyon alaposan, sok adattal mutatja be Werner hatását a magyar ásványtanra. Foglalkozik a nevezéktanra tett hatásával is, és ezen belül kitér a magyar nyelvújítás sokszor túlzó kísérleteire is. Werner neptunista tanait nálunk nem fogadták el olyan egyöntetűen a szakemberek, mint talán a német nyelvterületen vagy Oroszországban. Born Ignác már Werner előtt neptunista nézeteket vallott, de például a tokaji kőzetekről vagy a csehországi Franzensbad mellett található Kammerbühl-hegyről elismerte, hogy vulkáni eredetűek. A legharcosabb vulkanista Johann Ehrenreich von Fichtel volt. A dolgozat részletesen elemzi a műveit ebből a szempontból. A késmárki Mathias Sennowitz viszont az eredetileg vulkanista felfogásából „megtért” neptunista példája. Ez a fordulat éppen egy Tokaji-hegységben tett kiránduláson történt, 1803-ban. (Itt meg kell jegyezni, hogy körülbelül ugyanebben az időben, 1795-ben, hasonlóképpen járt Tokaj-Hegyalján Dercsényi János is. Őt brazil vendége, Manuel Ferreira da Camara győzte meg, aki előzőleg szintén Werner tanítványa volt Freibergben.)

A kevésbé ismert Bredetzky Sámuel, aki a jénai Ásványtani Társaság alapító tagja volt, hazai és galíciai munkássága alatt végig neptunista maradt. Végül a jó megfigyelő Kitaibel Pál – bár hangsúlyozta a vízzel való elborítás fontosságát a magyarországi kőzetek nagy részénél – minden jelentősebb vulkáni hegységünk eredetét már helyesen ismerte fel (Visegrádi-hg., Mátra, Tokaji-hg., Selmeci-hg., Avas-Gutin).

A marosvásárhelyi Teleki Téka 1802-ben nyílt meg a közönség számára, Teleki Domokos ásványgyűjteményének bemutató szekrényei 1806-ra lettek kész. A gyűjtemény gondozásával megbízott könyvtáros, Szász József tevékenységéről a kötetben Viczián István írt. Szász József, Teleki Sámuel megbízásából Jénában tanulta az ásványtant. Erről a könyvtár kéziratárában számos oklevél, bizonyítvány maradt fenn. Hazahozott jegyzetei között a legfontosabbak az ásványokat jellemző táblázatok, amelyekben az ismertetőjegyek felsorolása egyértelműen Wernert követi. Az ásványok sorrendje is alapvetően az ő rendszertanának felel meg. Egy kéziratos, magyar nyelvű ásványhatározó könyv is található a jegyzetek között, valószínűleg egy német eredeti fordítása.

A könyv német és angol nyelvű. A mostani kötet már a negyedik tagja annak a német vagy angol nyelvű könyvsorozatnak, amelyet Gurka Dezső szerkesztésében a Gondolat Kiadó jelentetett meg a jéna-weimari filozófia és természettudomány közép- és kelet-európai, különösen magyarországi hatásairól a felvilágosodás és romantizmus korában. A kötetből látható, hogy az ásványtan tekintetében ehhez a szellemi központhoz hozzá kell számítani a freibergi akadémiát is. Az eddigi kötetek pontos címei a következők:

Gurka Dezső (Hrsg.) (2015): Deutsche und ungarische Mineralogen in Jena. Wissenstransfer an der Wende des 18–19. Jahrhunderts im Rahmen der „Societät für die gesammte Mineralogie zu Jena“. Budapest: Gondolat Verlag, 181 p. <https://studylibde.com/doc/12815485/deutsche-und-ungarische-mineralogen-in-jena>.

Gurka Dezső (ed.) (2019): Changes in the Image of Man from the Enlightenment to the Age of Romanticism. Philosophical and Scientific Receptions of (Physical) Anthropology in 18–19th Centuries. Budapest: Gondolat Publishers, 276 p. https://blumenbach-online.de/PDF-Dateien/Gurka_Changes_2019.pdf.

Gurka Dezső (ed.) (2021): Time in the “Third Kingdom of Nature”. Prehistory of Palaeontology and Palaeoanthropology and Its Philosophical Contexts. Budapest: Gondolat Publishers, 231 p. http://kazmer.web.elte.hu/pubs/Kazmer_2021_Koleseri_collection.pdf.

Ezt az értékes sorozatot hasonló témákról több magyar nyelvű kötet is kiegészíti. A szerző összes ilyen témájú munkája megtalálható a következő linken: <https://tudasaramlas.btk.elte.hu/hu/tudastar>.

(Dezső Gurka Hrsg.: Mineralogische Konnotationen im 18. und 19. Jahrhundert. Die Wirkungsgeschichte der Freiburger Bergakademie in Mittel- und Osteuropa. Budapest: Gondolat Verlag, 2023, 214 o.)

Viczián István

DSc, Debreceni Egyetem Ásvány- és Földtani Tanszék

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

AZ ENDOMETRIÓZIST BAKTÉRIUMOK OKOZZÁK?

Az endometriózis nevű nőgyógyászati betegség hátterében bakteriális fertőzés is állhat – állítják a japán Nagojai Egyetem kutatói. A kórkép a reprodukív korban lévő nők akár tizenöt százalékát is érintheti. Lényege, hogy a méh nyálkahártyájához hasonló szövet, úgynevezett endometrium jelenik meg a méhen kívül is, leggyakrabban a kismedence más szerveiben vagy a hasüregben. A betegség rendszertelen vérzésekkel, erős fájdalommal, gyakran a termékenység csökkenésével jár. Kezelése hormonterápiával és az elváltozások eltávolítására szolgáló műtétekkel történik.

Kondó Jutaka (Yutaka Kondo) és munkatársai egy 155 japán nő bevonásával végzett vizsgálat során az endometriózissal diagnosztizáltak 64 százalékának méhében ún. fuzobaktériumot találtak, míg a betegségben nem szenvedőknél ez az arány csak hét százalék volt.

A fuzobaktérium betegség kialakulásában játszott szerepének tisztázására a kutatók egy adott egércsoportból származó endometriális szövetdarabokat egy másik csoport egereinek hasüregébe ültettek át. A recipiens egerekben heteken belül endometriózisos elváltozások alakultak ki. Amikor azonban az állatokat fuzobaktériummal is beoltották, az elváltozások kialakulásának gyakorisága és mérete is megnőtt. Az egerek hüvelyi úton történő antibiotikus kezelése azonban – metronidazolt vagy kloramfenikolt kaptak – csökkentette az endometriózis kialakulásának esélyét és az elváltozások számát, méretét is.

Az antibiotikumok terápiás hatásának megállapítására a Nagojai Egyetemi Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályán endometriózisban szenvedő nőknél már a klinikai vizsgálatok is elindultak.

Muraoka, A. – Suzuki, M. – Hamaguchi, T. et al.: Fusobacterium Infection Facilitates the Development of Endometriosis through the Phenotypic Transition of Endometrial Fibroblasts. *Science Translational Medicine*, 2023. 15, 700, DOI: 10.1126/scitranslmed.add1531

AZ EMBERI ELME AKKOR IS MINDENRE MAGYARÁZATOT AKAR,
HA NINCS

Az Amerikai Pszichológiai Társaság folyóiratában a *Psychological Bulletin*ben megjelent, 170 korábbi közlemény adatainak feldolgozása alapján készült tanulmány szerint az összeesküvés-elméletekben (konteókban) való hit személyiségjegyek és motivációk kombinációjának köszönhető.

Az irodalomban fellelhető, összesen több mint 180 ezer, elsősorban az Egyesült Államokból, az Egyesült Királyságból és Lengyelországból származó résztvevővel végzett vizsgálatok eredményei árnyalt képet mutatnak arról, hogy mi mozgatja az összeesküvés-elméleteket vallókat.

Leginkább a veszély és fenyegetettség érzése, az intuíciókra való hagyatkozás, a hiedelmek és furcsa tapasztalatok, az antagonizmus, illetve a felsőbbrendűség.

Az összeesküvés-elméletekben való hitre az embereket összességében az az igény motiválja, hogy megértsék a környezetüket, és biztonságban érezzék magukat, illetve hogy úgy érezzék, a közösség, amellyel azonosulnak, magasabb rendű a többinél.

Bár sok összeesküvés-elmélet a zavaros eseményekkel kapcsolatban látszólag tisztánlátást vagy egy feltételezett titkos igazságot nyújt, a lezárás iránti igény vagy a kontroll érzése nem tartozik a konteók támogatásának legerősebb motivációi közé. Ehelyett a kutatók azt találták, hogy az emberek nagyobb valószínűséggel hittek bizonyos összeesküvés-elméletekben, ha társas kapcsolatok motiválták őket. Például azok a résztvevők, akik társadalmi fenyegetést érzekeltek, nagyobb valószínűséggel hittek az eseményeken alapuló összeesküvés-elméletekben. Például abban a konteóban, hogy az amerikai kormány tervezte ki a szeptember 11-i terrortámadásokat, mint abban az elvont elméletben, hogy a kormányok általában azt tervezik, hogy a hatalom megtartása érdekében polgáraiknak kárt okoznak.

A Big Five személyiségmodell szerinti személyiségjegyek sokkal gyengébb kapcsolatot mutattak az összeesküvés-elméletekkel, bár a kutatók szerint ez nem jelenti azt, hogy a konteókban való hitre való hajlam szempontjából az általános személyiségjegyek irrelevánsak.

Bowes, M. S. – Costello, H. T. – Tasimi, A.: The Conspiratorial Mind: A Meta-Analytic Review of Motivational and Personological Correlates. *Psychological Bulletin*, published online, DOI: 10.1037/bul0000392, <https://www.apa.org/pubs/journals/releases/bul-bul0000392.pdf>

AKÁR A PORC

Merev és szívós fehérjealapú bioanyagok megtervezéséhez kínálnak általános módszert a *Nature* hasábjain kanadai és kínai kutatók (British Columbia Egyetem, Nankingi Egyetem). A szerzők szerint a különleges sajátságokkal rendelkező anyagok az ízületi sérülések kezelésében, illetve az anyag- és a mérnöki tudományokban találnak majd alkalmazást.

A teherviselő szövetek, például az izom és a porc, nagy rugalmasságot, nagy szívósságot és gyors regenerálódást mutatnak, de a porc sokkal merevebb, mint az izom. Az izom szívóssága, passzív rugalmassága a titin nevű fehérjének köszönhető, amely 244, egyenként hajtogatott és összekapcsolt fehérjerészt tartalmaz. Az ízületi porc nagy merevségét és szívósságát egy kollagénből és proteoglikánokból álló, összefonódott hálózat révén éri el. Az izom passzív rugalmasságának utánzására már sikerült például titinmimetikus elasztomer fehérjét konstruálni, a merev és kemény szövetek, például a porc sajátságaival rendelkező anyagok létrehozása azonban nagyobb kihívást jelentett.

A kutatók most az anyag szívósságának veszélyeztetése nélkül tudtak lánchálózatok alkalmazásával fehérjealapú hidrogéleket jelentősen merevíteni. Az összehajtogatott elasztomer fehérjékből álló hidrogélhálózatba láncszövevényeket juttattak, és így olyan nagy merevségű és szívós fehérjehidrogéleket tudtak létrehozni, amelyek tulajdonképpen összeegyeztethetetlen mechanikai tulajdonságokat ötvöznek: a nagy merevséget és a szívósságot, a gyors regenerálódást és az ultranagy nyomószilárdságot. Az összefonódott láncok elmozdulásra képesek, ami a kerékpárok lengéscsillapítóihoz hasonlóan lehetővé teszi, hogy az energia, például az ugrásból származó ütés, elvezethető legyen. Ezt a fehérjék összehajtatásának és kibontásának egy olyan már létező módszerével kombinálták, amely szintén segíti az energia szétszórását.

Az így létrehozott gélszerű anyagok a porcéhoz hasonló mechanikai tulajdonságokat mutatnak, ezért sokat várnak tőlük a térd- és csípőízületek elkopott porcainak pótlásában, az ízületi sérülések kezelésére szolgáló lebomló implantátumok létrehozásában.

A gélt nyulak ízületébe juttatva a beültetés után tizenkét héttel az ízületi porc állapota javult, a kutatók a meglévő szövethez hasonló csontszövet-növekedést és a meglévő porchoz hasonló regenerálódott szövetet figyeltek meg. Az állatok immunrendszere nem lökte ki az implantátumot, mely idővel lebomlott.

Fu, L. – Li, L. – Bian, Q. et al.: Cartilage-like Protein Hydrogels Engineered via Entanglement. *Nature*, 2023. 618, 740–747. DOI: 10.1038/s41586-023-06037-0

HOGYAN NE EGYÜNK

A fejlett országokban az elhízás jelentős egészségügyi probléma. A hagyományos fogyókúrák legtöbbször kalóriaszámolgatással járnak, ami elég macerás, így a kalóriaszámlálás nélküli, időben korlátozott étkezés népszerű fogyókúra stratégia lett.

Amerikai kutatók (Chicagói Illinois Egyetem) kilencven elhízott felnőttet vizsgáltak, hogy megállapítsák: a súlykontroll és a kardiometabolikus kockázat csökkentése szempontjából az időszakos böjt vagy a kalóriaszegény étkezés hatékonyabb-e.

A résztvevőket véletlenszerűen osztották be a következő három csoport egyikebe: nyolcórás időbeli korlátozással történő étkezés (csak délutántól este nyolc óráig etkeztek, kalóriaszámlálás nélkül); kalóriakorlátozás (napi kalóriájukat 25 százalékkal csökkentették); a kalóriaelfogyasztás változatlanul hagyása, a nap folyamán legalább tíz órán keresztül történő étkezés (ez volt a kontrollcsoport). Mind az időben korlátozott étkezés, mind a kalóriakorlátozások csoport tagjai rendszeresen konzultáltak dietetikussal.

A publikált eredmények szerint az időben korlátozott étkezést folytató résztvevők átlagosan 425 kalóriával ettek kevesebbet naponta, mint a kontrollcsoport, és tizenkét hónap elteltével az átlagos fogyásuk 4,61 kilogramm volt. A kalóriaszámláló csoportban az átlagos tömegcsökkenés 5,42 kilogramm volt, amit a napi táplálékbevitel 405 kalóriával történt redukciójával értek el. Az eredmények azt mutatják, hogy a két módszer között nincs szignifikáns különbség.

Lin, S. – Cienfuegos, S. – Ezpeleta, M. et al.: Time-Restricted Eating Without Calorie Counting for Weight Loss in a Racially Diverse Population. A Randomized Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine*, DOI: 10.7326/M23-0052

A HIDEGVÉRŰ GYILKOS MÉGSEM VOLT HIDEGVÉRŰ

A valaha élt legnagyobb tengeri ragadozó nem hidegvérű gyilkos volt. Amerikai kutatók szerint a kb. 3,6 millió évvel ezelőtt kihalt ősi cápa fogzománcában található izotópok elemzése után az a következtetés vonható le, hogy a megalodon a környező víznél kb. 7 Celsius-fokkal melegebb testhőmérsékletet tudott fenntartani. Ez a hőmérséklet-különbség nagyobb, mint amit a kor többi cápájánál megállapítottak, és elég nagy ahhoz, hogy a megalodonokat a melegvérűek közé sorolják.

Az Amerikai Tudományos Akadémia tekintélyes folyóiratában (*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*) megjelent tanulmány azt sugallja, hogy a megalodonnak testhőmérséklete fenntartásához

olyan sok energiára volt szüksége, hogy az hozzájárulhatott a kihalásához. Ez pedig fontos lehet a jelenlegi és jövőbeli környezeti változások megértése szempontjából. A megalodon ugyanis egy rendkívül sikeres, ragadozó cápa volt, ezért a kihalása mögött meghúzódó tényezők tanulmányozása révén a kutatók megérthetik, hogy a folyamatos éghajlatváltozás hatásai alatt álló modern óceáni ökoszisztémákban milyen tényezők járulnak hozzá a nagy tengeri ragadozók sebezhetőségéhez.

A megalodonok, amelyek a feltételezések szerint elérték a 15 méter hosszúságot is, a makrélacápák csoportjába tartoztak. E csoport tagja ma a nagy fehér cápa és a csikócápa. Míg a legtöbb hal hidegvérű, és testhőmérsékletük megegyezik a környező vízzel, a makrélacápák testük egészének vagy egyes részeinek hőmérsékletét valamivel melegebben tartják, mint a körülöttük lévő vizét. Ezt a tulajdonságot mezotermiának vagy regionális endotermiának nevezik.

A cápák az izmaik által termelt hőt tárolják, míg a teljesen melegvérű vagy endotermikus állatok, például az emlősök testhőmérsékletét az agy hipotalamusz nevű területe szabályozza.

A kutatók a megalodon és más cápa kortársak fogait a világ öt pontjáról gyűjtötték össze, és izotópos összetételüket tömegspektrométerekkel elemezték. A foggyűjtés minden egyes helyszínén statisztikai modellezéssel megbecsülték a tengervíz hőmérsékletét, és megállapították, hogy a megalodonok fogai következetesen olyan átlaghőmérsékleteket mutatnak, amelyek azt jelzik, hogy az állat a testhőmérsékletét igen jól tudta szabályozni.

Melegebb teste lehetővé tette a megalodon számára, hogy gyorsabban mozogjon, elviselje a hidegebb vizet, és a világ minden táján elterjedjen. Ez az evolúciós előny azonban a kutatók szerint hozzájárulhatott a kipusztulásához.

A megalodon a pliocén korban élt, amely 5,33 millió évvel ezelőtt kezdődött és 2,58 millió évvel ezelőtt ért véget. Az ebben az időszakban bekövetkezett globális lehűlés miatt a megalodonnak a magasabb testhőmérséklet fenntartásához feltehetően olyan sok táplálékra volt szüksége, amennyihez a tengeri ökoszisztémák egyensúlyának akkori változása miatt nem tudott hozzájutni.

A Kaliforniai Egyetem kutatói most azt tervezik, hogy ugyanezt a megközelítést más fajok tanulmányozására is alkalmazzák.

Griffiths, L. M. – Eagle, A. R. – Kim, L. S. et al.: Endothermic Physiology of Extinct Megatooth Sharks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2023. 120, 27, e2218153120. DOI: 10.1073/pnas.2218153120, <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2218153120>