

Fejlődéstani kísérletek

Az alább következők célja — ha nem tévedek — mindennapi munkánk néhány érdekesebb s talán kevésbé ismert vonatkozásának ismertetése. Mielőtt azonban rátérnék a lényegre, hadd kezdjem néhány, véleményem szerint szintén lényeges általános észrevétellel. Megtehetném ezt a végén is, de jobb mindjárt az elején „tisztá vizet önteni a pohárba“.

Mindenekelőtt magáról a *fejlődéstanról* és annak *kísérletes* részéről, amely — máris megemlíthetem — a mi temesvári munkaközösségünk fő működésterülete. Túlzás volna azt állítani, hogy ez a tudományág általában ismeretlen. Mégis nem-egyszer előfordul, hogy „magyarázkodnunk“ kell. A nem közvetlen szakember, még ha orvos is az illető, hajlamos egy kalap alá venni bennünket például a genetikusokkal. Ez persze nem véletlen: a genetika, az átöröklődés elméleti és gyakorlati kérdései erősen behatoltak a köztudatba, s az átöröklés sokak tudatában mondhatni egyeduralnokodó irányítója annak, ami a születés előtt történik. Márpedig bármennyire fontos tényező is az átöröklés, bármilyen nagy volt is az utóbbi évtizedekben a genetika ismerethódító előretörése, a megtermékenyítés és születés között (sőt a mondott időszak előtti időben is) sok minden történik, amit csak a genetika nem tud megmagyarázni. A kísérletes fejlődéstan alapvető feladata éppen ezeknek a „fehér foltoknak“ a felderítése. Mert ha nagyjából ismerjük is az élőlények egyéni fejlődésének tényeit — arról, hogy *mi történik*, s hogy *miért és hogyan történik*, még igen keveset tudunk.

Lehet, hogy nyitott kapukat döngetek, ha a fejlődéstani kutatások egyre növekvő fontosságát hangsúlyozom. Mégis úgy hiszem, nem érdektelen ezzel kapcsolatban néhány elvi vonatkozást megemlíteni. Először is le kell szögezmem, hogy a születés előtti fejlődés normális menetének megismerése önmagában is rendkívül fontos. Az emberi és állati (illetve a növényi) élet olyan szakaszáról van szó, amelynek során a további történések tekintélyes része megindul, és — ami talán még fontosabb — e történések iránya, mikéntje meghatározódik. Ez nem jelenti azt, hogy születéskor *minden* adva van, hogy a legkülönbözőbb környezeti tényezők nem gyakorolhatnak a továbbiakban gyakran döntő hatást az egyén alakulására. Az alapvető struktúrák és funkciók azonban, legalább kezdetleges formában, a születés előtti fejlődés során alakulnak ki, és az említett tényezők ezekre hatnak, ezeket alakítják. (A születés előtti fejlődés maga is a genetikailag „adott“ alap és a közvetlen vagy közvetett környezet kölcsönhatása révén valósul meg!) Még nyilvánvalóbb a születés előtti fejlődés megismerésének jelentősége, ha arra gondolunk, hogy az öröklött „alap“ és a környezet kölcsönhatása *eltérítheti* megszokott útjáról az *egyén* fejlődését. Nemcsak a születéskor vagy később észlelt fejlődési rendellenességekről van szó, hanem sok olyan ismert vagy ismeretlen elváltozásról, amelyeknek, bár a születés után nyilvánulnak meg, indulásuk okai a születés előtti életben keresendők. Ma már szinte közhely, hogy a születés előtti patológia a születés utáni kóros elváltozások és folyamatok tekintélyes részének kulcsa — s így megismerése a megelőzés és kezelés lehetőségeit adja kezünkbe.

Ezzel el is érkeztem e bevezető egyik igen lényeges pontjához. A fejlődéstant általában (azok, akik tudomást vesznek róla) „elméleti“ tudományágnak tekintik. Ez a vélemény részben helytálló is. A fejlődéstani megismerés egyrészt önmagát gyarapítja: minden újabb feltárt tény a további mélyebb megismerést szolgálja. A kutatási terület adottságai révén azonban az egyéni fejlődés vizsgálata általános érvényű és jelentőségű problémák megoldását is elősegítheti. Gondolok itt a biológia, szűkebb értelemben az orvostudomány olyan megoldatlan kérdéseire, mint a növekedés, a regeneráció, a rosszindulatú sejtburjánzás mechanizmusa stb. Olyan kérdések ezek, amelyeknek megismerése nélkül a jövő orvostudománya nem is képzelhető el. Már ebből is kitűnik, hogy a fejlődéstan távolról sem tisztán „elméleti“ tudomány (ha ilyen egyáltalán létezik). A biológiai gyakorlattal való kap-

csolata azonban nemcsak közvetett: közvetlen kihatásai ugyancsak nagyszámúak. A következőkben még szó lesz több, ide tartozó kérdésről, úgyhogy csak néhány szemléltető példát említek. Az állattenyésztést forradalmasító mesterséges megtermékenyítés, a mind kecsgetőbb embrióátültetés elképzelhetetlen volna a fejlődéstan kísérleti adatai nélkül. A sok értékes adatot szolgáltató magzatvízcsapolás vagy egyes fejlődési rendellenességek műtéti kezelése szintén fejlődéstani ismereteken alapszik. Az irányított állattenyésztés és a fejlődési rendellenességek megelőzése és kezelése terén megnyilvánuló „hiányosságaink“ vizsont jórészt a normális és a patológiás fejlődés konkrét megismerésében még létező „fehér foltnak“ tulajdoníthatók.

Még egy általános kérdés. A tudománytörténet bizonyítja, és a kutatás mindennapos gyakorlata aláhúzza, milyen nagy, olykor döntő szerepe van a *technikai segédesszközök* megújulásának, a kutatás *módszeratanának* az eredmények elérésében. Ez nagy általánosságban minden tudományágra vonatkozik, viszont nem jelenti azt, hogy a technika önmagában biztosítja az eredményes kutatást. Gyakran hallunk olyan véleményt, miszerint bizonyos kutatási területeken — így a fejlődéstanban is — csak tökéletesen felszerelt, a technika legújabb vívmányaival rendelkező intézetekben lehet igazán előrevinni a megismerést. Nos, ha alaposabban utánanézzünk, a helyzet nem ilyen kategórikusan egyszerű. Nem mindig az a lényeg, hogy milyen technikai lehetőségekben dúskálunk, hanem az, hogy miképpen használjuk őket, s van-e olyan *gondolati, elméleti alap*, amelynek talaján a felszerelések működjenek. A fejlődés nehéz dió: hozzáférhető, de rendkívül makacs „titkainak“ feltárásához gyakran egy jól átgondolt egyszerű kísérlet többel járul hozzá, mint szekérnyi, rafinált technikával végzett meghatározás. Az embrió-biókémia és az embriószövet- és sejt kémia például a legfinomabb módszerek segítségével hatalmas adattárat halmozott fel, de ha kritikailag értékeljük heurisztikus jelentőségét, vajmi kevés igazán alapvető megállapítást tudunk kimutatni belőle.

Most pedig hadd térjek át az általánosról az egyedire. Nem céлом munkabeszámolót írni, sem végigkövetni a Menkes professzor alapította temesvári fejlődéstani iskola negyedszázadot meghaladó tevékenységét. Munkánk egyik részlegével kapcsolatban jegyezk fel csupán néhány gondolatot és *természetesen* tény. Nem ok nélkül emeltem ki a „természetesen“ szót. Ha az ember óráról órára, napról napra, gyakran éjszakáról éjszakára az élő, fejlődő állapotpalántát vizsgálja, lassan kialakul benne bizonyos viszolygás az *a priori*, pusztán elméleti eszme-futtatásokkal szemben: azokkal szemben, akik általános „elveket“ akarnak rákényszeríteni az élő valóságra. Nem a világnézetben alapuló általános természetszemléletről van itt szó, ebben a vonatkozásban az élet minden lelkiismeretes kutatója előbb vagy utóbb eljut a dialektikus materializmushoz: az életfolyamatok és jelenségek belső, sokrétű dialektikája, a mindenütt és mindenkor ható anyagi erők törvényszerűen ide vezetnek. Azokról van szó, akik véleményt vagy éppen ítéletet akarnak mondani egyes kutatók vagy iskolák eredményeiről anélkül, hogy konkrét kapcsolatba kerültek volna az élő anyag valóságával, anélkül, hogy egyszer is viaskodtak volna — mondjuk — a titkait makacsul őrző embrióval. Az ilyen *ex cathedra* ítélethirdetés, amely gyakran csak a mások (szintén minden alapot nélkülöző) véleményének szajkózása, vezetett és vezethet olyan „kampányszerű“ akciókhoz, mint annak idején Rudolf Virchow vagy — hogy a fejlődéstanban maradjunk — Hans Spemann és az ún. „fejlődésmechanika“ jelentőségének lekicsinylése, sőt tagadása.

Mindkettővel kapcsolatban személyes élményem is van. Sok évvel ezelőtt, amikor meguntam a Virchowról szóló harcias cikke özőnét, elolvastam néhányat Virchow *saját* műveiből. Ma is őrzöm a füzetet, amelyben egyre fokozódó büntudattal és haraggal jegyeztem fel a nagy tudós szigorúan tudományos, ösztönösen dialektikus és többnyire ma is helytálló megállapításait. Ami pedig Spemannt és az általa teremtett kísérleti fejlődéstani iskolát illeti, huszonhárom éve nap mint nap győződöm meg róla munka közben, hogy — bár lehet vele vitatkozni (kivel nem lehet?) — milyen termékeny impulzust adott módszereivel, elméleteivel, megállapításaival mindenkinek, aki az embrió fejlődését fürkészi.

Mint jeleztem, munkánk egyik részlegéről lesz tehát szó. Kollektívánk hosszú ideig, néhány alkalomszerű kivételtől eltekintve, kizárólag *csirkeembrión* végezte kísérleti kutatásait. Ez általában így van: az embriológusok, a fejlődéstani iskolák rendszerint „szakosodnak“. A már említett Spemann-iskola kételtű embriókon dolgozott, az Étienne Wolff alapította francia fejlődéstani iskola madárembriókon,

Detlaff szovjet kutató és munkatársai halembriókon, Tarkowski varsói laboratóriuma egérembríókon stb. Találkoztam olyan kitűnő kutatóval, aki behatóan ismererte a csirkeembriót mint kísérleti alanyt, de akinek én mutattam meg először mikroszkóp alatt a patkányembriót. Nos, néhány évvel ezelőtt szükségét éreztük annak, hogy bizonyos kérdések vizsgálatára bevonjuk „pácienseink” körébe az *egér- és patkányembriót*. Az emlősállatok embrióin végzett kísérletes vizsgálatok meglehetősen újkeletűek. Ez első hallásra furcsának tűnhet, hiszen — a fejlődéstan elsősorban „antropocentrikus” beállítottságát tekintve — logikus volna, ha az emberhez minél közelebb álló embrió érdekelné elsősorban a kutatókat. Nem is az érdeklődés hiányáról volt szó, hanem arról, hogy az emlősembrió az anyaállat méhében s különösen a petevezetékben nehezen hozzáférhető, a kétéltűek „születés” előtti fejlődése viszont szinte a szemünk előtt folyik a kísérleti edény vizében, a csirkeembrió pedig egyszerű módszerekkel jól megfigyelhető a tojáshejőn keresztül.

Az utóbbi két évtized ezen a téren is változást hozott. Hozzá kellett férnünk az emlősembrióhoz, és hozzáfértünk; kísérleteznünk kellett vele, operálnunk kellett, hatnunk kellett rá, és ezt is megvalósítottuk (a többes szám nem minket, temesváriakat jelez, hanem az összes embriológusok „team”-jét). Erdemes néhány példa révén bepillanttanunk a kísérletes emlősembriológiába. Ahol indokolt, majd arról is lesz szó, hogy ebbe hol és hogyan kapcsolódott be a mi kollektívánk.

Először néhány szót a kísérletezésben használt állatokról, illetve embrióikról. Az embriológus leggyakoribb kísérleti alanya az egér, a patkány és a nyúl. Az első kettőnek terhességi ideje (az időtényező igen fontos!) körülbelül három hét, és fejlődésük mikéntje is sok tekintetben hasonló. Ez a három „kedvenc” persze nem zárja ki a többi kísérleti állatot, amelyek körébe az utóbbi időben egyre inkább az emberszabású majmok is beletartoznak. A tengerimalac, amely oly fontos szerepet játszik például a tuberkulózis tanulmányozásában, szintén alkalmas volna fejlődéstani kísérletekre, mivel méhlepénye hasonló az emberéhez, mégis ritkán használjuk: hosszú terhességi ideje (60 nap körül) megnehezíti a kísérletezést. Az emberhez legközelebb álló majmok esetében viszont a nehezen hozzáférhető és kis számú állat jelent akadályt.

A kísérleti állatok problémája — nemcsak a mi szakterületünkön, hanem általában az orvosi-biológiai kutatásban — bonyolult, és még a legfejlettebb országokban is csak részlegesen megoldott. Ezt igazán csak akkor értettük meg, amikor elkezdtünk emlősembriókon dolgozni. Az igazán egészséges, jól szaporodó (a mi esetünkben ez döntő!) állatok beszerzése és megfelelő gondozása nehéz feladat. Az egerek és patkányok, amelyekkel dolgozunk, ún. *laboratóriumi törzsek*, mondhatnánk úgy is, hogy a kísérletezők „teremtményei”: sohasem kerülnek kapcsolatba a külvilággal, nem léteznek a természetben. Éppen ezért rendkívül érzékenyek minden külső behatásra. Hogy csak egy példát említsék: egyetlen himállat jelenléte az állatszobában megszakíthatja az ott levő nőstények terhességét: bizonyos vegyi anyagokról, a szaglás útján vagy más úton ható, ún. feromonokról van itt szó, és e hatás kikapcsolása nagy körültekintést igényel. Egy másik bonyolító tényező a különböző állattörzsek *eltérő reakcióképessége* a kísérleti behatásokkal szemben. Hogy ez milyen nehézségeket teremthet, azt a saját keserű tapasztalatainkból vett következő példa is bizonyítja. Az alább majd szóba kerülő embrióátültetést először néhány, saját állattenyésztésünkben tartott egértörzshöz kíséreltük meg. Bármit csináltunk is, bárhogy javítottunk a kísérlet feltételein, eredményeink messze a többi szerző által közölt eredmények mögött kullogtak. Végül egy bukaresti intézet tenyészetéből származó „idegen” egértörzshöz folyamodtunk. Az eredmények egyszerűen (ha jó feléves kísérletezést „egyszeriben”-nek lehet nevezni) megjavultak, a kísérletet „pályára állítottuk”.

Túl a már jelzett nehézségeken, maga az emlősembrióra való *áttérés* (helyesebben *bekapcsolása* a kísérletekbe, hiszen nem lettünk hűtlenek a csirkeembrióhoz sem) ugyancsak nehéz feladat volt. A szó szoros értelmében meg kellett tanulnunk a számunkra szokatlan, csak könyvekből ismert embrió korai struktúráját, meg kellett barátkoznunk változékonyságával. Ehhez nagyon sok embriót kellett feldolgoznunk és mikroszkóp alatt végigvizsgálnunk. Jó ideig tartott, amíg gyakorlatra tettünk szert a fiatal embriók kiperarálásában (az egér- és patkányembrió ugyanis a kétszarvú méhben fűzészzerűen elhelyezkedő, ún. decidua-csomókban „leledzik”: ebből kell, nagyító alatt, finom csipeszek segítségével kihámozni). Munkánk ilyen vonatkozásairól egyébként nem szokás írni, de úgy gondolom, ez is a „mühely”-hez tartozik.

Térjünk vissza a már szóba került embrióátültetésre. Röviden arról van szó, hogy a fejlődés korai stádiumában átvigyük az emlősembriót egy „mostohaanya”

méhébe, és megfigyeljük ottani sorsát. Az átültetés régi és értékes segédeszköze a kísérletes fejlődéstannak. A művelet itt nem egy hiányzó szerv vagy szövet pótlását szolgálja (mint az embriónál végzett szerv- és szövetátültetések esetében), hanem az illető embriónális szerv vagy szövet viselkedését hivatott tisztázni, kölcsönhatásait az új, idegen környezettel, rejtett, csak ilyen körülmények között megnyilvánuló potenciáit. A fejlődéstan számos alapkérdése elsősorban ezzel a módszerrel vizsgálható. Az egész embrió átültetése más állat méhébe számos probléma tisztázását segítheti elő. Az átültetés akkor történik, amikor az embrió a petevezetékéből átkerült a méhbe, de még nem rögzült a nyálkahártyájához, tehát még nem kezdődött meg az a folyamat, amelyet *nidatio* (befészkelődés) néven ismerünk. Ekkor még az anyai szervezet szövetei nincsenek közvetlen kapcsolatban az embrióval, a kölcsönhatás csupán a méhen belüli folyadék révén valósul meg. Az átültetéssel éppen ezt a *kölcsönhatást* vizsgálhatjuk: sok mindent megtudhatunk a nidatio feltételeiről, genetikailag különböző törzsek közötti átültetéssel észlelhetjük a „mostohaanya” öröklési faktorainak hatását stb. Érdekes lehetőségeket teremt az átültetés az embriót korán érő ártalmak vizsgálatára is. Ha például az eredeti anyaállatot valamilyen külső behatásnak (fertőzés, besugárzás stb.) tesszük ki, majd embriót — egér vagy patkány esetében nyolcat-tíz — kezeletlen állat méhébe ültetjük, értékes adatokat nyerhetünk arra vonatkozóan, vajon az embriót érő esetleges károsító hatás az anyaállat szervezetének közvetítésével vagy direkt úton valósult-e meg. A kezelés és az átültetés között eltelt idő változtatásával még a hatás pontos idejére és a normális, új anyai környezetben történő esetleges „gyógyulásra” vonatkozó ismereteink is gyarapodhatnak.

Az átültetés az állattenyésztésben lehetőséget nyit arra, hogy genetikailag nagyértékű, gazdaságilag előnyös tulajdonságokkal rendelkező állatok embrióit más anyaállatokkal hordassuk ki, vagy kevésbé értékes embriókat nemesített anyaállat hatásának vessünk alá, hogy megnöveljük egyes állatok utódainak számát stb. De nem közömbös az embrióátültetés az *ember szempontjából* sem. Olyan esetekben például, amikor — különböző okokból — az emberi petesejt, illetve a korai embrió nem juthat el a méhbe (vagy a petefészek nem képes feladatát teljesíteni), idegen korai embrió átültetése megoldhatja a terméketlenség problémáját. Az állattenyésztésben túlvagyunk a kísérleti fázison, és egyes kutatók gyakorlati eredményekről is beszámolnak. Emberi vonatkozásban még nem jutottunk ilyen messzire, de a mesterséges megtermékenyítés után ez a módszer is bekerül majd az orvostudomány fegyvertárába.

Az átültetés technikája aránylag egyszerű, bár eredményes keresztülvitele nagy gyakorlatot kíván. Erről magunk is meggyőződhattunk: átültetéseink eredményei a „tréningsel” párhuzamosan javultak. Lényege a következő. Az időzített terhességű anyaállatot megöljük, kétszarvú méhét eltávolítjuk, majd tápfolyadékban, finom üvegpipetta segítségével, ugyanazon folyadékkal átfeccskendezzük. A „kimosott” embriókat — ilyenkor blastocysta a nevük, és egyik oldalán megvastagodott falú hólyagot képeznek — kevés folyadékkal pipetába szívjuk. Időközben az elaltatott receptor állat méhét előkészítjük, és az embriókat a méhfalon keresztül befecskendezzük. A bejuttatott embriók egy része (eddig legjobb eredmények szerint 40-50 százaléka) továbbfejlődik, megtörténik a *nidatio*, és a „vendég” embriók az állat sajátjaiként születnek meg.

Itt tisztáznunk kell egy kérdést: *milyen* állatba ültetünk át? Erre általában két megoldás kínálkozik. Ha az átültetést valamely jól látható öröklött tulajdonság tekintetében különböző törzsek között végezzük (például fehér szőrű egér embrióját ültetjük színes szőrű nőstény méhébe), a „jöveményeket” a többi embrió, illetve újszülött között könnyen felismerhetjük a szemben még a születés előtt jelentkező festékanyagról. Az ilyen, ún. *genetikai markerrel* végzett átültetés hátránya, hogy a saját embriók jelenléte bizonyos mértékig korlátozza az átültethető embriók számát és fejlődési lehetőségeit

Csak melleleg jegyzem meg, hogy a többembriós emlősök kísérleti fejlődéstannak egyik problémája a sok közül éppen ennek az embriófűzésnek elhelyezkedési mechanizmusa. Egy be nem fejezett, inkább ötletszerű kísérletben — a kísérletező mindig egy kicsit játszik is a lehetőségekkel — mi is belevágtuk a fejszénket ebbe a problémába: lekötéssel többé-kevésbé „megrövidítettük” a méh egyik szarvát (patkányon), és úgy tűnt, hogy bizonyos rövidülésen túl a saját embriók nem képesek nidatióra. Ez, ha valóban így van, igazolná azt a létező felfogást, miszerint minden befészkelődő embrió körül valamiféle gátlásos zóna alakul ki — érdekes önszabályozó mechanizmusként.

Egy másik lehetőség az ún. *älteresség* felhasználása. Normális körülmények között a méh nyálkahártyájához tapadó és abba behatoló embrió körül szövetburjánzás és átalakulás révén kialakul az ún. *decidua* (lásd a már említett decidua-csomókat), egy véregekben bővelkedő, tápanyagokban dús szövet, igazi „fészke” a fejlődő új szervezethez. A méhnek ez az alkalmazkodási képessége mindenke-előtt hormonhatásokon alapszik, a normális megtermékenyítés után fellépő általános hatásokon. Tapasztalat szerint azonban a szervezet és benne a méh akkor is „terhessé” válik, ha a közösület *nem* követi megtermékenyítést. Ilyen helyzetet tudunk létrehozni azért, hogy bizonyos idővel a párosítás előtt a hímállat ondovezetékét lekötjük. Az ilyen párosítással nyert „älterhes” nőstények méhében nincsenek saját embriók, de ha átültetéssel más embriókat juttatunk bele, azok a nyálkahártyában megfelelő „fészkekre” találnak. E módszer hátránya, hogy a saját embriók fejlődését — kontrollképpen — nem tudjuk összevetni az átültetett embriók fejlődésével.

Amikor embrióátültetéssel is elkezdtünk foglalkozni (hálával gondolok arra a néhány hetes tapasztalatcserére, amelynek során Tarkowski professzor varsói fejlődéstani laboratóriumában elsajátítottam a gyakorlati alapismereteket), felmerült annak szükségessége, hogy a két módszer gyengéit egy új módszer kidolgozásával kiküszöböljük. Olyan receptor állatra volt szükségünk, amelyben az átültetett embriók ne keveredjenek a saját utódokkal, ugyanakkor mégis legyenek sajátjai. A látszólagos ellentmondást sikerült feloldanunk, mégpedig egyszerűen (nota bene: minden módszer egyszerűnek tűnik, *miután* megvalósítottuk!). A szokásos átültetésekor lekötöttük az illető méhszarv és a megfelelő petevezeték közötti átmenetet, s ezzel megakadályoztuk, hogy a saját embriók, amelyek ekkor még a petevezetékben találhatók, átkerüljenek a méh üregébe. Megvolt tehát a valóban terhes, de *üres méh* és megvoltak — a túloidali méhszarvakban — a zavartalanul fejlődő *saját embriók*. Sok száz átültetés és sok más természetű nehézség leküzdése után nemrég zártuk le ezirányú munkánk első szakaszát. A tulajdonképpeni kísérletezés csak most következik, hiszen a kidolgozott módszert korai *károsító hatások* vizsgálatára akarjuk felhasználni.

Készakarva írtam károsító hatást, nem fejlődési rendellenességek létrehozását. Az a helyzet ugyanis, hogy amíg az embrió szabadon vándorol a petevezeték és a méh üregében, a rá ható környezeti ártalmak — a „minden vagy semmi” törvényszerűség értelmében — vagy megölik, vagy nem okoznak lényeges elváltozást. Ez a korai halálozás igen fontos (az emberről, egyes vizsgálatok szerint, a fejlődés e legkorábbi szakaszában az embriók 40-50 százaléka pusztul el eddig ismeretlen okokból!). A fejlődési rendellenességek, amelyek létrejöttének mechanizmusait kutatjuk, lényegileg olyan hatásoknak tulajdoníthatók (ha egyáltalán környezeti hatásról van szó), amelyek a már a méh falában, a decidua-csomóban fejlődő embrióra hatnak. Milyen érdekes és hasznos volna, ha az ilyen, még mindig elég korai, de már „rögzült” embriókat is át tudnánk ültetni! Hathatnánk rá átültetés előtt, esetleg átültetés közben, a tápfolyadékban, átültetés után, az új anya méhében! Új lehetőségek nyílnának meg. Ezért kezdünk foglalkozni e problémával. A megoldás, amellyel kísérletezünk, az ún. *deciduoma* létrehozásán alapszik.

Bármilyen furcsán hangzik, a decidua, az embrió leendő „fészke” kialakulásához nem feltétlenül szükséges az embrió jelenléte. Ha a méhbe bizonyos vegyi anyagokat juttatunk, ha két elektród között gyenge áramot bocsátunk át rajta, vagy egyszerűen egy csipesz segítségével rövid ideig összenyomjuk, ezek az ingerek ugyanúgy kiváltják a méhnyálkahártya átalakulását, mint a befészkelődő embrió. Nem egyedülálló jelenséggel van dolgunk, hiszen az ún. mesterséges parthenogenesis (szűznemzés) esetében a petesejtet érő tüszúrás, vegyi inger, hőhatás stb. szintén megindíthatják a petesejt barázdálódását, tehát az embrió fejlődését.

Kísérleti elképzelésünk mármint a következő. Villanyárammal (amely előzetes próbáink szerint a legállandóbb eredményt adja) az említett módon megindítjuk a patkányméh — a már ismert lekötéssel nyert „üres-terhes” méhről van szó — nyálkahártyájának átalakulását. A mesterséges decidua szolgálja „táptalajul” az átültetendő embrió számára. Mintegy nyolc nap múlva, amikor a decidua jól kialakult, egy másik, valóban terhes patkány méhéből kipeparált, szintén nyolcnapos embriókat juttatunk be a mesterséges decidua-csomó belsejében kiképzett parányi üregbe. Véleményünk szerint ebben a korai fázisban, amikor a fejlődő embriónak még nincs a vérkeringés útján kapcsolata az anyai szervezettel, és tápanyagait, oxigénjét az őt körülvevő burkokon keresztül kapja, elvileg megvan a továbbfejlődés lehetősége.

A terhes méhből kimosott fiatal embriókat nem kell feltétlenül más anyaállat méhében juttatunk. Ez vonatkozik a későbbi, már a méh falában fejlődő embrióra

is. Átültetés helyett *kiültetést* végezhetünk, és az embriót mesterséges táptalajon tenyészthetjük. A különböző korú emlősembriók tenyésztése rendkívül fontos segédeszköze lett a kísérleti fejlődéstani kutatásnak. Ez érthető, ha arra gondolunk, hogy az *in vitro* (üvegben) fejlődő embrió látható, befolyásolható, operálható. Sőt, a tenyésztés mint közbeeső kísérleti fázis is felhasználható, ha a „kimosott“ embrió először rövid ideig tenyésztjük, majd más méhbe ültetjük. Nem céлом az emlősembrió-tenyésztés eredményeinek ismertetése: elégedjünk meg itt annyival, hogy ma már sokféle emlős embriói számára léteznek kidolgozott tenyésztési technikák. Sajnos — és érthetően — inkább még be nem fészkelődött embriókról van szó: ezek táptalajon a két sejtre osztott petesejtől egészen a blastocysta állapotig fejlődhetnek. Nehezebben és rövid ideig (legtöbb 48 óra hosszát) tudjuk tenyészteni a már befészkelődött embriókat.

Kísérleti munkánk során szükségesnek mutatkozott az ilyen — mint említettem, a fejlődési rendellenességek modelljeinek létrehozására alkalmas — embriók *méhen kívüli tenyésztése*. Megpróbáltuk a táptalajon való tenyésztést, de egyelőre — objektív nehézségek miatt — nem értünk el megfelelő eredményeket. Így más lehetőséget használtunk fel. Az elmúlt évek során meglehetősen tapasztalatra tettünk szert különböző szövetek és szervek átültetésével a fejlődő csirkeembrióba (állati és emberi daganatszövet, emberi embriószervek stb. viselkedését vizsgáltuk ilyen körülmények között). Kézenfekvő volt, hogy megkíséreljük az *egész* emlősembrió effajta átültetését. A kísérlet részleges sikerrel járt. A csirkeembrió testüregébe vagy más részeibe ültetett patkányembriók egy része egy-két napig továbbfejlődött, aztán — valószínűleg a receptor és az átültetett embrió közötti nagy különbségek miatt — fokozatosan elhalt. Kitérően fejlődött viszont az idegen környezetben is az embriót körülvevő ún. *trophoblast* (amelyből a későbbi méhlepény alakul ki). Mivel azonban az átültetett embriót arra akartuk felhasználni, hogy rajta a fejlődési rendellenességek létrejöttét vizsgáljuk külső ártalmak segítségével, a kísérleti modell így nem volt megfelelő. Megpróbáltuk az átültetés eredményességét úgy fokozni, hogy patkányvérplazmát fecskendeztünk a receptor csirkeembriót burkoló hólyagba. Az elgondolás nem vált be, de — amint ez a kísérletezésben gyakran előfordul — véletlenül rendkívül érdekes, új problémát felvető jelenséget észleltünk. A patkányvérplazma befecskendezése után a csirkeembrión az esetek nagy százalékában súlyos *agyfejlődési rendellenességek* léptek fel. Új kísérleti modell született, amelynek vizsgálatával már több mint egy éve foglalkozunk.

Emlősökön végzett kísérleti munkánk tekintélyes részét a *vegyi anyagokkal* létrehozott fejlődési rendellenességek tanulmányozása alkotja. Egyrészt e rendellenességek létrejöttének mikéjnté érdekel bennünket, ami sine qua non előfeltétele bármilyen megelőző vagy gyógyító tevékenységnek. Ne feledjük, hogy az embernél a torzszülöttek és a változó súlyosságú fejlődési zavarok a születések 2-10 százalékát érintik. Az utóbbi időben különösen a szem fejlődési rendellenességeinek tanulmányozását folytatjuk, és megemlítem, hogy — megintcsak direkt kísérleti beavatkozás céljából — biztatóan halad a patkányembrió szemének csirkeembrióba való átültetése. Másrészt a vegyi anyagok embriót károsító hatásának vizsgálata közvetlen kapcsolatot teremtett kísérleti munkánk és az *egészségvédelmi gyakorlat* között. Ez a kapcsolatot az ún. megelőző teratológiai tesztrelekre vonatkozik. Anélkül, hogy akár vázlatosan is kitérnék ennek az immár majdnem külön tudományágnak elméleti és gyakorlati problémáira, annyit mégis le szeretnék szögezni, hogy minden előrehaladás a kísérletes fejlődéstani módszereiben, minden újabb kísérleti modell valamely fejlődési rendellenességgel kapcsolatban egyúttal a tesztelés eredményességét is növeli, mert ha nem is sokkal, de egy szemernyivel biztosabban állíthatjuk egy vegyi anyagról, gyógyszerrel stb., hogy jelent-e kockázatot a terhes nő számára. Ami a tesztelést illeti, nem maradtunk ilyen általános síkon: nálunk történt meg az országban az első, *lege artis* elvégzett teratológiai gyógyszer-tesztelés.

Hogy a fenti néhány záró megjegyzés ne tűnjék valamiféle öngazolásnak (nincs szükségünk ilyesmire), egy elvi kérdéssel szeretném ezt az ismertetést befejezni. Meggyőződésem, hogy az elméleti kutatás, a megismerés előbbrevitele még azonnali gyakorlati alkalmazás *nélkül* is azonos társadalmi értékű a közvetlen gyakorlati problémákat megoldó kutatással. Mindkettő az embert szolgálja, a megismerés és a gyakorlat közötti kölcsönhatás két különböző síkján.

Sándor István