

Tudományközi beszélgetések

Molekuláris biológia

A *XXI. század tudományrendszere* című nagyprojektje keretében tudományközi beszélgetések sorozatát indította el az MTA Filozófiai Kutatóintézet. Az első, 2003. június 11-én megtartott találkozó alkalmával a molekuláris biológiáról beszélgettek a meghívott akadémikusok – Venetianer Pál, Dudits Dénes, Falus András –, a filozófusok és más tudományágak kutatói.

Nyíri Kristóf, az intézet igazgatója bevezetőjében rövid történeti keretbe foglalva mutatta be a filozófiai program egyik legfontosabb kérdésfeltevését, a tudásegész megvalósulásának lehetőségét a XXI. században. Bemutatta, hogy a középkorig a tudásegész gondolata magától értetődőnek számított, hiszen abból indult ki, hogy a világ a teremtő elméjében egyetlen összefüggő egész, melynek a megismerhető természet a lenyomata. A különböző enciklopédikus kísérletek rendszerező elve volt például a teremtés hét napja, Krisztus négy sebe. A XVIII. században az értelmiség továbbra sem tartotta abszurdnak a tudásegész gondolatát, de már nem egyetlen elmében egyesítve képzelte el. Nyíri rámutatott arra a XVIII. és XIX. század fordulóján bekövetkezett felismerésre, hogy a tudásegész egyesítésére a könyvek sem alkalmasak, hiszen egy nyolcvan kötetes enciklopédia sem képes felmutatni az „egész” megkíván-ta tudásanyagot, rendet, átjárást és koherenciát. A XX. század közepére filozófiai berkekben elfogadott nézetté vált, hogy az egységes tudomány abszolút illúzió.

Kuhn 1962-ben megírt klasszikus művéből, *A tudományos forradalmak szerkezetéből* Nyíri Kristóf felidézte azt a gondolatot, miszerint a tudománytörténelem egymásra következő korszakaiban paradigmaváltás következett be, a korszakok között nincsen lefordíthatóság, nem ugyanazt a nyelvet beszélik, inkommenzurábilisak. Nyíri hangsúlyozta, hogy ez volt a *mainstream* álláspont a XX. század utolsó harmadában, de utalt Palló Gábornak és Laki Jánosnak egy nemrég megjelent tanulmányára, amelyben felhívják a figyelmet arra, hogy mialatt a Manhattan-projekt interdiszciplináris vállalkozása folyt, azalatt a filozófusok elhitték Kuhnnak, hogy nincsen interdiszciplináris párbeszéd a tudományban. A tanulmány gondolatmenetét támasztja alá az is, hogy a szubdiszciplinák szaporodása ellenére, 1953-ban a DNS kettőscsavar-szerkezetének fölfedezésével jelentős interdiszciplináris felismerés következett be.

Nyíri azzal fejezte be bevezetőjét, hogy a tudomány fragmentálódásával szemben létezik egy egységesítő tendencia, és az internet lehet ezeknek az interdiszciplináris törekvéseknek a közege.

A MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA MEGHATÁROZÁSÁNAK KÉRDÉSEI

Venetianer Pál a molekuláris biológia meghatározására tett kísérletet, ami a lexikon szerint a modern biológiának az egyes életjelenségeket molekuláris szinten vizsgáló-

ló ága, vagyis arra a kérdésre keres választ, hogyan magyarázhatóak az életjelenségek az élő atomok alkotta molekulák, elsősorban a makromolekulák kémiai és fizikai tulajdonságai által. Az előző ötven év biokémikusai nem nevezték magukat molekuláris biológusnak, noha tevékenységükre pontosan illett ez a definíció. Ugyanezt viszont nem lehet elmondani a molekuláris biológia atyjának tekintett Max Delbrück munkásságáról.

Venetianer felhívta a figyelmet arra is, hogy a molekuláris biológia kifejezést nem egy tudós, hanem egy tudománypolitikus, Warren Weaver használta először. Weaver a Rockefeller Alapítvány menedzsereként támogatott egy kutatási irányt, és az első, 1938-ban írt jelentésében fejezetcímként jelenik meg a *molekuláris biológia* kifejezés. Kutatóként ezt a fogalmat valószínűleg William Astbury jóval később, 1945-ben használta, az ő meghatározásában a molekuláris biológia elsősorban a biológiai molekulák formáival foglalkozik, de ezzel együtt azok eredetével és funkciójával is. Venetianer Cricket is idézte, aki a következőket írta a saját kutatási területéről: „Engem az élő és az élettelen közti határterület érdekel, a fehérjék, vírusok, baktériumok és kromoszómák szerkezete. Céloom, bár ez jelenleg távolinak tűnik, hogy ezek működését szerkezetük révén, azaz az őket alkotó atomok térbeli eloszlásából értsem meg, amennyire ez lehetséges. Ezt a megközelítést nevezhetnénk a biológia kémiai fizikájának.”

Ha ma valaki megpróbálná megfogalmazni, hogy kik a molekuláris biológusok, nehéz dolga lenne, ahogy azt sem könnyű megmondani, hogy milyen kritériumok alapján kerülhet be valaki az Európai Molekuláris Biológiai Szervezetbe. A professzor véleménye szerint az egész biológia molekuláris biológiává vált.

Palló Gábor szerint a diszciplína alapvetően tudománypolitikai fogalom, és nem kognitív vagy tartalmi, amint azt a Warren Weaverről mondtak is alátámasztják. Szerinte a Rockefeller Alapítvány elavult kutatási témái miatt kialakult válsághelyzet volt az oka annak, hogy Weaver egy abban az időben modern tendenciára, a jelenségeket különböző mechanizmusokra redukáló fizikalizmusra épített. Palló arra is emlékeztetett, hogy nagyon sok fizikus is jelen volt a molekuláris biológia születésénél, és talán ezért született meg a fizikalizmus mint külön diszciplína. Jóllehet más diszciplínákhoz hasonlóan a fizikalizmus esetében is nehéz meghatározni, hogy pontosan mit is jelent.

Palló feltételezése szerint a tudománypolitikai döntés, az említett elgondolásoknak megfelelő kutatások kiemelt finanszírozása az eredményezte, hogy Európa bizonyos helyein – például Cambridge-ben – sokkal jobb anyagi lehetőségek közé kerültek a molekuláris biológiával foglalkozó kutatók, mint azok, akik nem a molekuláris megközelítést alkalmazták.

Palló Gábor kérdésére, hogy az etológia például tekinthető-e molekuláris biológiának, Venetianer Pál azt a választ adta, hogy ma már a botanikusok vagy zoológusok is molekuláris biológiai módszereket használnak a taxonómiai elemzéseikhez, s ez nyilván egyre inkább az etológusokról is elmondható.

A BIOLÓGIA TUDOMÁNY-RENDSZERTANI MEGHATÁROZÁSI KÍSÉRLETE, A VIZSGÁLAT SZINTJE

Venetianer Pál a biológiai tudományok négy lehetséges felosztását sorolta fel. A legelső és ma már elavultnak számító osztályozás egyszerűen definiálja az élőlények-

nek azt a körét, amivel egy tudományág foglalkozik: pl. botanika, zoológia, mikrobiológia, antropológia.

Egy korszerűbb felosztás szerint a tudományágak egyes életjelenségek tanulmányozásával definiálják magukat, ilyen például a genetika, az immunológia, a neurobiológia.

A harmadik lehetséges – szintén hagyományos – felosztás leginkább funkcionális, és ezért az interdiszciplinaritás közegében elmosódnak határai. Ez valamely más tudomány módszereit használja a biológia bizonyos jelenségeinek feltárásához, és ez alapján határozza meg magát. Így beszélünk biokémiáról, biofizikáról, de a történelemtudomány kapcsán az evolúciókutatásról vagy a földrajzhoz kapcsolódóan életföldrajzról.

Végül a negyedik – ma is gyakran használatos – rendszerezés a vizsgálat szintje szerint definiálja magát. Ez a szupraindividuális, individuális vagy infraindividuális szinteket különbözteti meg, az infraindividuálison belül pedig szervek, szövetek, sejtek és molekulák szintjét.

A molekuláris biológia egyfelől a szint szerint definiálja magát – ez a molekuláris szint –, és azért veszítette el manapság diszciplináris határait, mert ma már szinte mindenki a molekuláris szintből indul ki. Történelmileg viszont a molekuláris biológia elsősorban a genetikától eredeztette magát, mivel a magukat hagyományosan molekuláris biológusoknak tekintők a genetikát kezdték el molekuláris szinten vizsgálni.

Dudits Dénes a szintek kapcsán elmondta, hogy a biológia egyre inkább közelít egy *systems biology* felé, egyre elismertebbé válik a moduláris sejtbiológia jelentősége. Felhívta a figyelmet arra, hogy nem csak egy bizonyos körről, génekről, RNS-ekről, fehérjékről, metabolizmusokról kell beszélni, hiszen ezeknek a hálózata az, amely tulajdonképpen a funkciók megvalósításában és a funkcionális modulok kialakulásában meghatározóvá válik. Igen nagy szerepük van a géneknek, tudni kell, hogy mikor, hogyan érvényesülnek. De nem szabad megfeledkezni a DNS-fehérje kölcsönhatásról, fehérje–fehérje kölcsönhatásról sem, mert tulajdonképpen a hálózatok, az anyagcserétek szerepe, illetve a funkcionális moduloknak a kialakulása jelenti az élet alapját.

METODIKAI, KÖZEGBELI VÁLTOZÁSOK. PARADIGMAVÁLTÁS?

Venetianer Pál elmondta azt is, hogy véleménye szerint a biológiára nem alkalmazható a kuhni teória, miszerint a tudomány forradalmi paradigmaváltást jelentenek. Darwin vagy Mendel megjelenése sem tekinthető paradigmatis fordulatnak, még kevésbé Watson és Crick fellépése. Az elmúlt negyedszázadban lejátszódott biotechnológiai forradalom inkább metodikai újításokat jelentett, mint paradigmaváltást. Venetianer szerint a biotechnológiai forradalom leginkább a DNS szekventálásnak, a génszöveti technikának, a DNS csipteknikának köszönhető.

Változás következett be viszont a publikációk terén, bizonyos tudományterületeken egyre nehezebb megtalálni a közlés adekvát formáit. Ez például a DNS csipteknikával elért eredményekre is vonatkozik. Ugyanakkor tudomány-szociológiai változást jelent, hogy az eredmények többsége számítógépes adatbázisokba kerül, s ezzel párhuzamosan háttérbe szorul a folyóiratokban való publikálás.

Egyúttal teret veszít a hipotézis által indukált tudás, hiszen ma az anyaggyűjtő típusú kutatás az uralkodó, amely során a tények összegyűjtése az elsődleges. A XIX. szá-

zadi biológia is ilyen típusú volt, annak idején forradalomnak számított, amikor a biológia is hipotézisekből kiinduló tudomány lett. A kutatások egy igen jelentős része ma ismét minden előzetes hipotézis nélkül gyűjti az információkat. Egyre nagyobb szerepet játszik az informatika, a számítógépen keresztül, *in silico* megközelítés, ami megváltoztatja a tudomány szerkezetét és szociológiáját. Noha a kutató már kísérletek végzése nélkül, csupán adatbázisok alapján is meg tud oldani egy-egy részletkérdést, ez a megközelítés mégsem azonos az elméleti biológiáéval, hiszen nem csak nagy általánosításokkal lehet foglalkozni a számítógépen keresztül, hanem konkrét részletekkel is.

Falus András az említett tendenciákat paradigmaváltásnak tartja, hiszen új minőséget jelent, hogy immár teljes az emberi genom feltérképezettség, de más fajoké is, ami leginkább egy történész számára eddig hozzáférhetetlen, de most megnyíló levéltárhoz hasonlítható. A genetikai információ számítógépes analizisével teljesen új következtetéseket lehet levonni. A csiptechnológia, a nanotechnológia vagy inkább ikotechnológia révén jön létre az interakció a modern informatika és a biológia, a genetika és más, genom alapú biológiák között.

Falus András úgy látja, hogy három-öt éven belül meglesz a genom teljes annotációja, azaz értelmezése, így minden génnél pontosan fogjuk tudni, hogy mit eredményez. Ez a gyógyszer-biológiában például lehetővé teszi a személyre szabottságot. Persze meglepetések is érhetnek minket, lehet, hogy egy fehérjének egy bizonyos funkcióját ismerjük, de egy transzgenikus egérikísérletben fény derül egy új funkcióra. Az annotáció tehát egy nagyon aprólékos, hatalmas erőfeszítéseket igénylő, hihetetlenül fontos munka.

Falus szerint a genomika nem önálló tudomány. Hiszen már létezik genomalapú farmakológia, biológia, immunológia, onkológia, valamint immungenomika is.

INTERDISZCIPLINÁRIS KAPCSOLÓDÁSOK. JOGI ÉS ETIKAI KÉRDÉSEK A PREDIKCIÓS LEHETŐSÉGEK KAPCSÁN

Falus András azt is hangsúlyozta, hogy a génkutatás kapcsán az emberi felelősség kérdése hoz össze filozófust és immunológust. A kutatás számára nagyon fontosak a nyilvánosságtól érkező visszajelzések és azok feldolgozása. A tudomány, a jog, az etika, a filozófia, az összes határsértési veszéllyel együtt, talán soha ilyen közel nem volt egymáshoz.

Pléh Csaba Cavalli-Sforza logikájának példáján mutatott rá egy interdiszciplináris kezdeményezésre. Cavalli-Sforza a genetikai karakterek és a nyelvcsaládok közti összefüggést vizsgálja. Persze ez az összefüggés nem úgy értendő, hogy a genetikai karakterekből levezethető az amerikai indián nyelvek szerkezete vagy az, hogy a finnugor nyelvek ragozóak. Sokkal inkább a populációs genetika különböző kirajzása, vándorlási, populációkeletkezési mechanizmusairól van szó. Pléh szerint ez csak egy érdekes példa arra, hogy a modern genetika, illetve az ezt használó humán tudományok nem mindig tudnak oksági modellt nyújtani ahhoz a viselkedési mozzanathoz, amellyel foglalkoznak.

Falus András a betegségek és gyógyszer-érzékenységi, valamint az alkalmassági gének kérdésének előfordulási területeit emelte ki: ilyen a sportgenetika vagy a munkahelyi környezet által kiváltott esetleges negatív hatások előrejelzése. Az identitás-

vizsgálat többek között személyiségi jogi kérdéseket vet fel. A rasszgének kérdése, ha tudományosan, és nem prekoncepciózusan vizsgáljuk, rendkívül fontos betegségszociációkról szól. Ezek sokszor teljesen új etikai kérdések, melyek a jogtudománynak adnak feladatokat. Mindemellett Falus fontosnak tartotta hangsúlyozni, hogy az emberi klónozás elrettentő, „a büntető törvénykönyvbe illő” vonatkozásának semmi köze se a genomikához, se a genetikához. Az emlősklónozás egy embrióbiológiai manipulációs technika, sejtmagátültetés.

A genomika és a genetika az örökölt valószínűségek tudománya, és semmiképpen nem fátumoknak egymás mellé állítása. A mellékhatás-predikció, az élettartambecslési kérdések, az egyes betegségek előfordulásának lehetősége kapcsán nagyon nehéz eldönteni, hogy mit mondhat meg az orvos.

Falus példaként elmesélte a jogi, etikai irodalom egyik rémtörténetét: egy tizenéves prepubertáns kislánynak eltávolították az emlőjét abból a célból, hogy megelőzzék az emlőrákot. Ez azért is volt ostobaság, mert ugyanaz a gén a kislánynak petefészekrákot is ugyanolyan valószínűséggel okozhat.

A géntérképek kapcsán Falus kiemelte a hozzáférés kérdését – nehéz megmondani, kinek van joga bejutni adatbázisokba, és kinek nincs. A növényi adatbázisok például szabadalmi okokból nehezebben megközelíthetők, mint a humán adatbankok, hiszen a génpofiloknak piaci ára van.

NÖVÉNYGENOMIKA, A DNS SZEKVENCIÁTÓL A TULAJDONSÁGOKIG

Dudits Dénes arra emlékeztetett, hogy a gének misztikus világának a feltárásában a mendeli borsókísérletek is jelentős szerepet játszottak. Elmondta azt is, hogy a növényekkel foglalkozó kutatások mindig nagyon sokat tanulnak a más élő szervezetekkel végzett munkából, mivel a DNS élő szervezetből való izolálása után azonosak a módszerek és a technikák. A növények esetében két – közel teljes – genomszekvenciái információhoz, a lúdfű és a rizs genomjához biztosított a publikus hozzáférés a szekvenciális programoknak köszönhetően. Ezeknek a programoknak, melyek segítenek feltérképezni a géneket, a gének számát és funkcióját, meghatározó komponense az informatika. A predikciók egyes gének helyét vagy molekuláris funkcióját figyelembe véve segítenek csoportosítani azokat, illetve géntermékeiket.

A DNS-ben bűvő információ realizálása nagymértékben függ a kölcsönhatások sorozatától. Például a génben az úgynevezett promóter régió felelős azért, hogy a gén a növény gyökerében, levelében vagy virágában legyen aktív vagy inaktív. A promóter funkció alapvetően függ a DNS-fehérje kölcsönhatástól és a fehérjemódosítástól. Dudits szerint az egyik legfontosabb kérdés az, hogyan juthatunk el például a búza esetében a DNS szekvenciától a tulajdonságokig, ehhez a gének funkcióját kell megkeresni. Az egyik legfontosabb funkcionális információ az lehet, hogy hol, mikor, milyen körülmények között működik a gén, például, hogy mely gének működnek a levélben, és melyek a virágban. A biológiai ismeretek és a funkcionális ismeretek nagymértékben gazdagíthatóak bizonyos sejtkomponenseket láthatóvá téve, az ezzel foglalkozó kutatási irány egyre nagyobb jelentőségűvé válik.

ETOGENETIKA

Békés Vera a beszélgetés során arra a – XX. században a tudományosság vízvázalatójának számító – tételre kérdezett rá, hogy a szerzett tulajdonságok öröklődnek-e vagy nem. Felidézte, hogy az az álláspont, hogy a szerzett tulajdonságok öröklődnek, tudománytalannak számított. Azt szerette volna megtudni a molekuláris biológusoktól, hogy ma van-e még értelme ennek a kérdésnek, és ha igen, mi a válasz a különböző megközelítések szerint.

Venetianer Pál azt a választ adta, hogy bár értelme van a kérdésnek, de súlya már nincs: történetileg egy időben hihetetlenül fontos probléma volt, többek között politikai vonatkozásai révén használták fel különböző ideológiák, és ezzel gyakorlatilag megmérgezték, eltorzították a vitákat. A tudomány mai, meglehetősen egységes álláspontja szerint a szerzett tulajdonságok öröklődése abban az értelemben, ahogy azt a liszenkoizmus vélte, nem létezik. Ezzel szemben előtérbe kerültek a genomnak olyan változásai, amelyek szigorúan genetikai értelemben nem jelentenek betegséget. Ezek a bizonyos etogenetikus változások, melyek pontos szerepe Venetianer szerint nagyon erősen kutatott és vitatott kérdés.

Dudits Dénes a fejlődés és a környezeti hatások kérdésének megértése kapcsán alapvetőnek tartja a kromatin átszerveződésének folyamatát. A gének által hordozott információk lényegében egy DNS-fehérje komplexbe, a kromatinszerkezetbe ágyazódva fejtik ki hatásukat. Ha a kromatinszerkezetet kialakító rendszer valamelyik tagja hibás lesz, mutáció következik be, olyan mutánsok fordulhatnak elő, amelyekben megtermékenyítés nélkül alakulnak ki magkezdemények. Így elindul a növény egyedfejlődési programja anélkül, hogy tulajdonképpen megtermékenyítés történt volna. A gyökércsúcs helyén embriók jelennek meg, és ezekből az embriókból teljes értékű növények nevelhetők fel. A különböző rendszerek között nagymértékű az evolúciós átjárhatóság. Ha egy élesztőmutánsba, amelynek a sejtosztódást szabályozó génje hibás, beépítünk egy lucernagént, a beépített gén helyre tudja állítani a sejtosztódási abnormalitást, és az élesztősejtek teljesen normálisan tudnak osztódni.

Dudits ugyanakkor figyelmeztetett arra, hogy a gének bűvöletében nem szabad elfeledkezni arról, hogy a sejtfunkciók biológiai szabályozása lényegében a fehérjék és a fehérjék kölcsönhatásai révén, illetve a fehérjék módosítása révén valósul meg.

Falus András azt tette hozzá, hogy az FP6-os programok kihívásként kezelik a környezet hatására manifesztálódó genetikát, azaz az etnogenetikát, amely jelentős lehetőségeket rejthet magában. A genomika felfogható egyfajta szemléletként, könyvtárhasználatként vagy új informatikaként, amivel lehet nagyon jól és nagyon rosszul élni – ezt viszont megint az emberi etika és az egyén világnézete határozza meg.

Tokaji Mihály a beszélgetés célkitűzését, az egységes tudomány kérdésének megvitatását illetően szólalt fel. Azt mondta el, hogy a tudásegész gondolata jó illúzió, amit benne az táplál, hogy abban az Európában, amiben felnőttünk, az utóbbi ezer évben a monoteista világnézet az uralkodó, ennek pedig az egyik alapgondolata az, hogy egységes világban élünk.