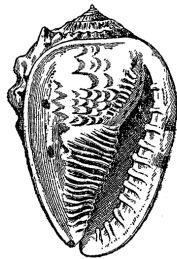


- a nemzetközi szakirodalom alapján. MTA Világ gazdasági Kutatóintézet, Budapest • <http://tinyurl.com/j45svuu> Letöltve: 2016. február 10. 8:20
- József László – Molnár L. J. – Skultéty L. (2000): Az M1-es autópálya gazdasági hatásai. *Cégyezetés*. 8, 1–2, • <http://cegyezetes.hu/2000/01/az-m1-es-autopalya-gazdasagi-hatasai/>
- Kajtor Zsuzsa (1997): *Az autópályák hatása az Európai Unió kevésbé fejlett területeire. Lélegzet*. VII, 7–8, • <http://www.lelegzet.hu/archivum/1997/07/0886.hpp.html>
- Martin, Philippe (1999): *Are European regional policies delivering?* In: Martin, Philippe: *EIB Papers*, Vol. 4. No 2. • <http://econ.sciences-po.fr/sites/default/files/martinp/eibpaper.pdf>
- Németh Nándor (2005): *Az autópálya-hálózat térszerkezet-alakító hatásai – Magyarország esete*. In: Fazekas Károly (szerk.): *A hely és a fej. Munkapiac és regionalitás Magyarországon*. MTA Közgazdaságtudományi Intézet. Budapest, 139–179. • [http://econ.core.hu/doc/KTI\\_books/kti6\\_5.pdf](http://econ.core.hu/doc/KTI_books/kti6_5.pdf)

- Németh Nándor (2006): *Az M3-as autópálya hatása a térség társadalmi-gazdasági folyamataira*. In: Kertész Ádám – Dövényi Z. – Kocsis K. (szerk.): *III. Magyar Földrajzi Konferencia: Absztrakt kötet*. Magyar Tudományos Akadémia, Budapest
- Németh Nándor (2008): *Fejlődési tengelyek az új hazai térszerkezetben. Az autópálya-hálózat szerepe a regionális tagoltságban*. PhD-értekezés. Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar Regionális Tudományok Tanszék. Földtudományi Doktori Iskola. Budapest-Fonyód • [http://regionalis.elte.hu/mellekletek/phd\\_NN.pdf](http://regionalis.elte.hu/mellekletek/phd_NN.pdf)
- Tóth Géza (2005): *Az autópályák szerepe a regionális folyamatokban*. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest
- Tóth Géza (2013): *Az elérhetőség és alkalmazása a regionális vizsgálatokban. (Műhelytanulmányok 1)* Központi Statisztikai Hivatal, Budapest
- Ungár Tamás (2012): *Az M6-os önmagában kevés*. Népszabadság Online, 2012. 03. 12. 6:40 • <http://tinyurl.com/gwl8e3l>



## EPIGENETIKA, AZ ÖKOTOXIKOLÓGIA ÚJ KIHÍVÁSA

Bakonyi Gábor Szabó Borbála

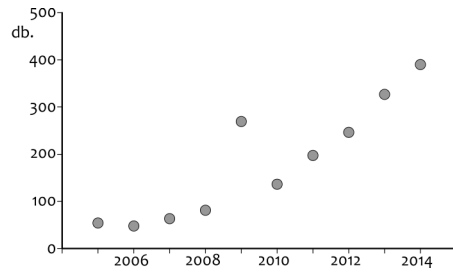
egyetemi tanár      PhD-hallgató  
bakonyi.gabor@mkk.szie.hu      szborio01@gmail.com  
Szent István Egyetem Állattani és Állatökológiai Tanszék, Gödöllő

Az ökotoxikológusok a környezetünkben előforduló szennyező anyagok teljes életciklusával foglalkoznak, azzal a felismeréssel, hogy a medicinában, mezőgazdaságban, iparban, máshol felhasznált kemikáliák nem csupán a célzott helyen fejtik ki hatásukat, hanem sokszor kikerülnek a természetbe is, és ott további folyamatok részesei lesznek. Következésképpen előfordulhat, hogy valamelyik kemikália nem várt helyeken okozhat olyan hatásokat, amelyek a természetes populációk és közösségek normális működését megváltoztatják. Gondoljunk a DDT klaszikus példájára. A DDT a háborús időszakban rengeteg életet mentett meg a tífusztól, más betegségektől, és ment meg a mai napig a maláriától, azonban a táplálékhálózatban felhalmozódva, megtizedelhet egyes madárpopulációkat, például a sólymokat. Egy időben sokkal közelebbi példa a diklofenak-készítményeké (nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek), amelyek a környezetbe kijutva a kipusztulás szélére sodorták az indiai keselyűket (Green et al., 2007). Előfordulhat tehát, hogy valamely nemes célra létrehozott vegyületnek káros hatása lesz nem célszervezetekre.

Az epigenetikát többféle megközelítés szerint definiálhatjuk. Viszonylag széles körben elfogadott a következő egyszerű megfo-

galmasítás, miszerint az epigenetika azokkal a génexpresszió során bekövetkező és öröklődő változásokkal foglalkozik, amelyek nem járnak a DNS-szekvencia megváltozásával (Hoburggren, 2010). Az epigenetika területén az utóbbi években számos jelentős új tudományos eredmény született (Falus, 2015). Ezek sürgetően hívták fel az ökotoxikológusok figyelmét is az eredmények megismerésére és az ismeretek felhasználására a saját szakterületükön. Igaz, ahogy ez lenni szokott, már évtizedekkel ezelőtt is érkeztek jelzések arra vonatkozóan, hogy az epigenetikai jelenségeket az ökotoxikológiában is figyelembe kellene venni (Anderson et al., 1994), de komolyabb tudományos érdeklődés a téma iránt csupán az utóbbi évtized második felében keletkezett, ahogy ezt a témában megjelent cikkek száma is jelzi (*1. ábra*). A publikációk száma jelenleg exponenciálisan nő, ami jellegzetes trend az újonnan induló tudományterületeken.

Viszonylag új keletűek azok a munkák, amelyek az epigenetikai jelenségek fontosságára hívják fel az ökotoxikológusok figyelmét, illetve amelyek a témakörbe tartozó ökotoxikológiai információkat foglalják össze. Az ökotoxikológiában megjelent epigenetikai tartalmú cikkek összefoglalói kevésbé tudományterületi áttekintések (review), inkább



1. ábra • A Google Tudós keresőprogramban az *ecotoxicology* és az *epigenetics* szavak együttes keresésére kapott cikkek száma 2005 és 2014 között (keresés: 2016. 02. 12.).

az eredményeket felsorolásszerűen bemutató dolgozatok (Vandegheuchte – Janssen, 2011, 2014), tekintettel arra, hogy általánosítható eredmény ezen a szakterületen még nincs, vagy legfeljebb elvett fedezhető fel. Az eddigi adatok szerint az epigenetikai jelenségek közül egyes transzkripció (DNS-metiláció, hisztonmodifikáció) és translációs (mikro-RNS-ek működése) folyamatoknak, valamint a kromoszómamodifikációnak van komolyabb szerepe az ökotoxikológiában.

A DNS-metiláció során a DNS-lánc citozin-guanin bázisaihoz metilgyökök kötődnek, és fajtól függően gátolják vagy serkentik a transzkripciót. A kötődés mintázata jellegzetes, de még a közel rokon fajok metilációs mintázata is nagymértékben különbözhet egymástól. Például a *Caenorhabditis elegans* nevű fonálféreg nem rendelkezik metilációs mintával, míg a *Chlorella* nembe tartozó algafajokban magas a metiláltság. Ezekben az algákban a metiláció gátolja a géntranszkripciót, míg a *Nematostella vectensis* nevű tengeri rózsafaj esetén nincs összefüggés a DNS-metiláltság és a génexpresszió közt (Vandegheuchte – Janssen, 2014).

A gerinces taxonok között kisebb a DNS-metilációs mintázat variabilitása, mint a ge-

rinctelenek között. A fajon belül a mintázattípusok azonban konzervatívak, mert fontos evolúciós bélyegeket hordozhatnak. A *Lumbicus rubellus* földigilisztafaj természetes populációiban az egyik genetikai vonal metilációs mintázata jól korrelált a talaj arzénkoncentrációjával, ami arra utal, hogy a szóban forgó populációk epigenetikus úton alkalmazkodtak a szennyezéshez (Kille et al., 2013).

A hisztonmodifikáció során a nukleoszómát alkotó hisztonfehérjék farki részének kovalens módosulása történik acetiláció, metiláció, foszforiláció, ubikvitináció, szumoiláció vagy ADP-ribosziláció révén. E módosulások befolyásolják a kromatin spiralizációját, ezzel géneket elérhetővé vagy épp elérhetetlenné téve a transzkripció enzimek számára. Patkány közepagyából származó dopaminerg sejteket egy *paraquat* nevű gyomirtó szerrel kezeltek (Song et al., 2011). Ez azért volt érdekes kísérlet, mert sok gyomirtószerrel azzal gyanúsítanak, hogy szerepük lehet a Parkinson-kór kialakulásában. Ebben a kísérletben az találták, hogy a paraquat a sejtek nukleoszómája egyik hisztonjának H3-as fehérjeláncon hiperacetilációt váltott ki, és növelte az apoptózis mértékét.

Pillanatnyilag úgy tűnik, hogy a transláció egyik legfontosabb jelensége az, amikor mikro-RNS kapcsolódik az mRNS-hez; így gátolhatja az mRNS translációját, és serkentheti annak lebomlását, és ezzel változást indukál a génexpresszió finomhangolásában. Karcinogén hatású anyagok megváltoztatják a mikro-RNS mennyiségét, és a stabil változás a rák korai markere lehet. Figyelemre méltó eredményt közölt Paul M. Craig et al. (2014), akik egy antidepresszánsokban alkalmazott hatóanyagot (fluoxetin) természetes vizekben előforduló koncentrációban tesztelték zebradánió (*Danio rerio*) halfajon. A fluo-

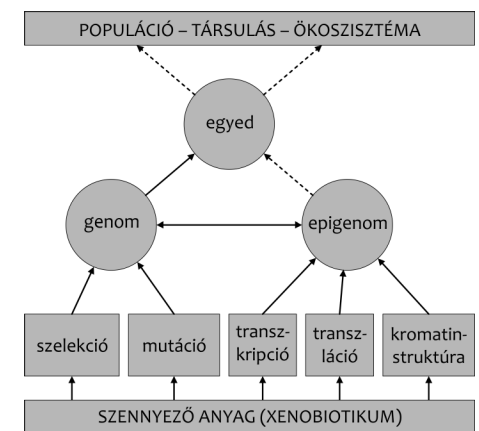
xetin hatására kilenc esetben találtak változást a metabolizmusban, például a koleszterin bioszintézisben, az adipogenezisben, vagy az inzulin-jelátviteli pályákban, továbbá csökkent az állatok fitnesze is. A jelenséget már a gyakorlatban is alkalmazzák: a toxikológiai, ökotoxikológiai tesztek is végző CíToxLab világcég mikro-RNS vizsgálatokat is felvett kínálatába.

A kromatinsztruktúrában bekövetkező változások a kromoszómák telomerjeire is hatással vannak. Jellemzően minden osztódáskor valamennyire csökken a telomer hossza. Kivételesen például a kis vízilbolha (*Daphnia pulex*) esete, ahol ez nem így van (Schumpert et al., 2015). A telomeráz enzim feladata a megrövidült telomer visszaépítése. Ez a folyamat az öregedés előrehaladtával egyre kevésbé hatékony. A megrövidült vagy telomer nélküli kromoszómák hajlamosak a fúzióra, ilyenkor csökken a telomeráz enzim aktivitása is, megváltoznak a kapcsolódó folyamatok, következésképpen csökken a kromatinsztruktúra, illetve a genom stabilitása. Az említett jelenségek környezetszennyező anyagok hatására is bekövetkeznek. Az orvostudomány területén a telomer hossza, a telomeráz aktivitása és az öregedés vagy bizonyos betegségek közötti korrelációt sokan kutatják. A telomer hossza vagy más, a kromatinsztruktúrában történt változás ökológiai, ökotoxikológiai jelentősége, elterjedtsége és hatása azonban még igen kevésbé ismert.

A hagyományos ökotoxikológiai vizsgálatok genetikai kérdései a DNS-károsodás mértékére irányultak, és annak alapján magyarázták a szelektív és mutációs folyamatokat, amelyek megváltoztatják a populációk nagyságát vagy sztruktúráját. Az epigenetikai jelenségek széles köre és jelentőségük új helyzetet teremt a jelenségek genetikai hátterének ma-

gyarázatában. Hagyományosan a DNS-bázis szekvencia és annak változása volt az a mechanizmus, amellyel a fenotípus változását genetikai szempontból magyarázták. Az új eredmények fényében ezt a megközelítést felül kell vizsgálni, és az epigenetikai jelenségeket is a háttérmechanizmusokhoz kell sorolni. Egy lehetséges megközelítési módot mutatunk be a 2. ábrán, ahol a környezetszennyező anyagok mint kiváltó okok a genetikai masinérián keresztül a szupraindividuális rendszerek sztruktúrájára és funkcióira hatnak. Azt kell látni, hogy a genom és az epigenom egyformán fontos a fenotípus kialakításában.

A környezetünkbe kerülő, mesterségesen előállított vegyi anyagok (xenobiotikumok) a populációkra folyamatosan és időszakosan is hathatnak. A rövid generációs idejű populációk esetében a több generáció egyedét is érintő, vagyis multigenerációs hatások lehet-



2. ábra • A szennyező anyagok főbb genetikai hatásai, valamint a genom és az epigenom együttműködése és befolyása az egyedeken keresztül a szupraindividuális rendszerekre, sematikusan. A szaggatott vonalak a kevésbé ismert utakat jelentik.

nek jelentősebbek. Multigenerációs hatásról beszélünk, amikor a hatás folyamatosan éri az egymást követő generációkat, így a kitettség folyamatos. Mivel a xenobiotikumok egyre nagyobb mennyiségben és egyre hosszabb ideig tartózkodnak a környezetünkben, hosszú távú hatásaikkal egyre komolyabban kell foglalkozni. A hosszú távú hatásokra vonatkozó vizsgálatok, illetve az ezekre alapozott hatósági előírások azonban még igencsak kiforratlanok.

Előfordul ugyanakkor, hogy egy xenobiotikum hatása csak a szülőgenerációt éri, ott valamilyen változást okoz, és ez a változás érvényesül az utódpopulációkban is, anélkül, hogy azokat érte volna a szer hatása. Ez inkább a hosszú generációs idejű fajokra jellemző. Azonban nem minden transzgenerációs hatás epigenetikus jellegű. Például, ha stressz hatására egy emlős nőtényének petesejtjeiben fehérjék és metabolitok halmozódnak fel, és ezért változik meg az utód fejlődése és fenotípusa, az nem epigenetikus hatás, hiszen az utódok epigenetikai rendszere nem változik és így az  $F_2$  nemzedékben a fejlődés és fenotípus már nem módosul.

Fontos, hogy a hatás mélységét, a célszövet kitettségének mértékét pontosan figyelembe vegyük. Emlősök (és sok gerinces) esetében például nem mindegy, hogy a hím vagy a nőtény volt kitéve a szennyezésnek. Ha például egy szennyező anyag hatása vemhes anyát ér, akkor a magzat és a magzat ivarsejtjeinek fejlődése is közvetlen hatás alá kerülhet. Ebben az esetben csak akkor lehet transzgenerációs hatásról beszélni, ha az  $F_3$  nemzedékben is jelentkezik a változás, hiszen az anyaméhben már magát a magzatot ( $F_1$  generáció) és annak ivarkészülékét, ezen keresztül az  $F_2$  generációt is érheti hatás. További nehézséget jelent, hogy elkülönítsék a méh

mint az embriót körülvevő környezet, és a valódi epigenetikus változások hatásait. A transzgenerációs epigenetikai változások stabilak, utódgenerációk során át érvényesülnek. A megvalósulás mechanizmusai és azok ökotoxikológiai jelentősége jelenleg kevésbé ismert, de a hatások hátterének feltárása sürgető feladat. A gerinctelenek esetében az ivarsejtek termelése időszakos, így az ivarsejtek általában nincsenek közvetlenül kitéve a xenobiotikum hatásának.

Számos környezeti hatás válthat ki epigenetikai jelenséget. Közülük most csak három hatáscsoportot tárgyalunk, olyanokat, amelyeknek ökotoxikológiai jelentősége egyértelmű. Ma már biztosnak látszik, hogy a táplálék minősége és mennyisége, a stressz és a környezetszennyező anyagok epigenetikus hatásokkal is járhatnak, és ezek a változások befolyásolhatják többek között a viselkedést is. A hatáselemzésekben és a hatósági munkában ezeket a jelenségeket egyelőre még nem veszik figyelembe, de a jövőben, ahogy az eredmények sokasodnak és a hatások egyértelműbbé válnak, erre muszáj lesz sort keríteni.

A táplálék minőségének és mennyiségének lehetséges hatásait különös érdeklődéssel és intenzitással kutatják, tekintettel az elhízás okozta számos emberi betegségre, és arra, hogy az iparilag fejlett országokban ez a kérdés napjainkban egyre nagyobb problémát jelent. Egy patkányokkal végzett modellkísérletben azt találták, hogy a 45% zsírt tartalmazó táplálékot fogyasztó patkányok utódai a harmadik generációban nagyobb testűek voltak azoknál, ahol a nagyszülők táplálékában csak 13,5% volt a zsír (Dunn – Bale, 2011). Az elhízás miatt megnőtt például a kardiovaszkuláris megbetegedések valószínűsége is. A vizsgálat érdekessége, hogy az öröklődés valószínűleg apai úton történt.

A stressznek kitétt élőlények másképpen reagálnak a környezeti hatásokra, például a környezetszennyező anyagok jelenlétére, mint a stresszmentes környezetben élők. A természetes populációkat normális életkörülmények között is gyakran éri stressz. Igen gyakori a ragadozók változó intenzitású jelenléte, ami nyilvánvalóan kisebb-nagyobb stresszt jelent a prédapopulációk számára. Jól ismert Rick A. Relyea és Nathan Mills (2001) kísérlete, amelyben a foltos harántfogúgöte (*Ambystoma maculatum*) mint ragadozó jelenlétének hatását tesztelték a tarka levelibéka (*Hyla versicolor*) ebihalainak peszticidérzékenységére. Az ebihalakat ráccsal választották el a ragadozótól, úgyhogy azok nem kerülhettek közvetlen kapcsolatba velük, de az ebihalak a ragadozóból kiáradó különböző vegyületeket érzékelhették, vagyis a stresszfaktor jelen volt a környezetükben. Ennek az lett a következménye, hogy a carbaryl nevű inszekticid kétszer-négyszer toxikusabbá vált az ebihalak számára. Ma már számos hasonló eredmény ismert, de a hatás örökölhetőségéről, öröklődéséről vagy annak menetéről, különösen annak epigenetikai hátteréről alig van adat.

Ritka kivételt jelent, amikor a *Biomphalaria glabrata* csigát az előbbiekhöz hasonló kísérletben ragadozó rák jelenlétének tették ki, majd a petéket ragadozómentes akváriumban keltették (Plautz et al., 2013). Ez után megvizsgálták az utódok kadmiumérzékenységét, és azt találták, hogy a stressznek kitétt szülők utódai kevésbé voltak érzékenyek a kadmiumra, vagyis toleránsabbá váltak azoknál a csigáknál, amelyek szüleit ragadozó által kiváltott stressz nem érte. Sajnos a jelenség genetikai vagy epigenetikai háttere nem ismert.

Az ázsiai tigrisszúnyog (*Aedes albopictus*), ami a legkülönbözőbb élőhelyekhez remekül

alkalmazkodó faj, világszerte egyre jobban terjed. Az emberi lakóhelyek közelében található víztartályokban, hordókban, pocsolyákban is ki tud fejlődni, és számos betegséget, mint például a dengue láz, sárgaláz, különböző agyhártyagyulladások, terjeszthet. Rendszerint vegyszerekkel védekeznek ellene. Gyakran alkalmazott szer az imidacloprid nevű rovarirtó (neonikotinoid), amely a poszt-szinaptikus acetilkolin-receptorok stimulálásával fejt ki hatását. Ann-Marie Oppold és munkatársai (2015) egy laboratóriumi kísérletben kimutatták, hogy ha a szülő szúnyoggenerációt egy ösztrogénhatású anyaggal (genistein) vagy egy gombaölő szerrel (vinclozolin) kezelték (de az utódokat nem), akkor az  $F_1$  és  $F_2$  generáció imidacloprid iránti érzékenysége csökkent, ami az emberek szempontjából nyilvánvalóan kedvezőtlen hatás. Mivel vizsgálták a DNS metilációs mintázatot is, kiderült, hogy vinclozolin hatására hipermetiláció következett be. A változás nem bizonyult stabilnak, mert az  $F_3$  generációban már nem volt megfigyelhető. A gyors epigenetikus változások, mint amelyet az említett kísérlet kimutatott, részben magyarázhatják az ázsiai tigrisszúnyog gyors és nagyarányú elterjedését a világon.

A populációk számára káros transzgenerációs epigenetikai hatások mellett, adaptív változásokat is figyeltek már meg. Hím patkányok máját széntetrakloriddal kezelték, és a keletkező sebek gyógyulásának mechanizmusait, azok öröklését vizsgálták. Az  $F_1$  és  $F_2$  generációkban öröklődő DNS-metilációs és hisztonacetilációs mintázatokat találtak. Ezek a mintázatok pozitívan korreláltak a máj PPAR- $\gamma$  transzkripció faktorával, amely a sejtek differenciálódását, valamint gyulladós folyamatait befolyásolja, és negatívan a TGF- $\beta_1$  faktoral, amely a sejtosztódást és az

immunrendszer működését gátolja. Arra a következtetésre jutottak, hogy a máj károsodása (amit toxikus vegyületek vagy mikroorganizmusok is okozhatnak) adaptív epigenetikai mechanizmusokat aktivál (Zeybel et al., 2012).

Az ökotoxikológiában a kutatások mellett nagy jelentősége van a hatósági működésnek is, hiszen a hatóságok minősítik az anyagokat, szabályozzák a forgalmazásukat, állapítják meg a még elfogadható határértékeket, betiltják a veszélyes anyagok forgalmazását és így tovább. A hatósági munka, annak következményei döntő módon befolyásolják, hogy milyen környezetben élhetünk, milyen minőségű levegőt lélegzünk be, mit ehetünk és így tovább (Rudén – Hansson, 2010). Új tudományos felfedezések jelentősen megváltoztathatják a hatósági munka gyakorlatát. Ezért érdemes az epigenetikai eredmények ökotoxikológiai következményeit ebből a szempontból is szemügyre venni. Jelenleg ennek a változásnak még a kezdetén állunk, mert kevés a rendelkezésre álló, megbízható tudományos eredmény, de a közeljövőben egészen biztosan jelentős változtatások várhatók ezen a területen is.

A hatósági munka egyik fontos része a környezeti kockázat becslése. Ennek során először azonosítani kell a veszélyt. Meg kell állapítani, hogy az adott esetben valóban van-e epigenetikai jelenség, vagy nincs. Ha van, akkor két ökotoxikológiai kérdést kell megválaszolni. Az első, hogy van-e dózis-hatás kapcsolat? A második pedig az expozíció becslése, vagyis a populációk struktúrájára és/vagy dinamikájára kifejtett szignifikáns hatás bizonyítása. Végül, a kockázatot kell jellemezni, vagyis meg kell állapítani, hogy jelent-e tényleges kockázatot a populációra az epigenetikai változás? Fontos hangsúlyozni, hogy

az epigenetikai változások a xenobiotikumoknak sokkal alacsonyabb koncentrációjánál jelentkeznek, mint a hatósági szabályozásnál jelenleg elfogadott reprodukciós és mortalitási adatok (Klaper Thomas, 2004), így az epigenetikai változások kimutatása már a környezeti károk megjelenése előtt figyelmeztető jel lehet.

Ha mindezek alapján felmerül a kockázat gyanúja, akkor a szabályozás felülvizsgálatára és megváltoztatására van szükség. Az epigenetikai jelenségek figyelembe vétele a jövőben több fontos hatósági következménnyel járhat. Ezek közül néhány fontosabbat veszünk most sorra.

Eddig a környezeti hatásokat a szülő populációkon tesztelték, nem volt szükséges az utódgenerációk vizsgálata. Az új epigenetikai eredmények nyomán azonban környezeti hatásbecsléskor a hatásvizsgálat időtartamának kiterjesztése válik szükségessé, az utódgenerációkat is be kell vonni a vizsgálatokba. A következmények könnyen beláthatók. Jelentősen megnő a vizsgálatok időszükséglete és költsége, ha nem egy, hanem emlősök esetében például minimum négy generációt (P-F<sub>3</sub>) kell tesztelni.

Mivel epigenetikai jelenségek esetén a dózis-hatás vizsgálatokban az ok és az okozat kapcsolata időben szétválik (hatás a szülőre – következmény az utódokra) sokkal nehezebbé válik a tényleges ok-okozati viszonyok feltárása. Egy példával világítjuk meg a problémát. A növényvédőszeres esetében általában elég jól ismerjük azok hatásmechanizmusait. A dózis-hatás vizsgálatok során joggal feltételezzük a nagyobb koncentráció erősebb hatását, mondjuk több plazmamembrán-receptor lekötését okozza. Transzgenerációs hatás esetében azonban azt is ki kell deríteni, hogy az öröklődés során milyen epigenetikai

mechanizmusok jelentkeznek. Ezért az ok és az okozat összekötése lényegesen nehezebb, mint a hagyományos dózis-hatás vizsgálatokban. Szerencsére a fejlődő tudományos háttér, a rendelkezésre álló vizsgálóeszközök és bioinformatikai tudás a környezeti epigenetika gyakorlati alkalmazását is egyre inkább lehetővé teszik.

Az új epigenetikai eredmények nem csupán problémákat jelentenek az ökotoxikológusok számára, hanem hasznosak is lehetnek. Amennyiben sikerül egy epigenetikai eseményt, annak mechanizmusát egyértelműen tisztázni, akkor egy korábban történt ökotoxikológiai hatást a következményei alapján detektálhatunk majd. Arról van szó, hogy ha egy eseményt magát nem sikerül megfigyelni, az utódgenerációkban jelentkező hatások alapján mégis bizonyítani lehet majd a megtörténtét. Például, ha egy tiltott növényvédelmi alkalmazás tettenérése nem sikerül, mivel a kezelt populáció egyedei már eltűntek a

tábláról, az utódpopulációkban fellelhető epigenetikai „ujljenyomatok” alapján az esemény mégis bizonyítható lesz majd. Mindennek kemény jogi és gazdasági következményei lehetnek.

Pillanatnyilag nem világos még, hogy a kismértékű szennyezések által kiváltott transzgenerációs epigenetikai jelenségek közül melyik tekinthető károsnak és melyik adaptív-nak? Igen kevés vizsgálat van ezen a területen. Kérdés az is, hogy milyen kontextusban kell „károsnak”, vagy „adaptív-nak” tekinteni egy jelenséget (Miousse et al., 2015).

Az ökotoxikológusok eddig sem panaszkodhattak arra, hogy nincs elég feladatuk. Az új epigenetikai kutatási eredmények azonban számos új kihívást, megoldandó feladatot állítottak eléjük.

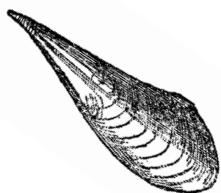
Kulcsszavak: *epigenetika, multigenerációs hatás, transzgenerációs hatás, környezeti kockázatbecslés*

#### IRODALOM

- Anderson, Susan – Sadinski, W. – Shugart, L. et al. (1994): Genetic and Molecular Ecotoxicology: A Research Framework. *Environmental Health Perspectives*, 102, Suppl12, 3–8. • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1566742/>
- Craig, Paul M. – Trudeau, V. L. – Moon, Thomas W. (2014): Profiling Hepatic MicroRNAs in Zebrafish: Fluoxetine Exposure Mimics a Fasting Response That Targets AMP-activated Protein Kinase (AMPK). *PLoS One* 9.4: e95351. DOI: 10.1371/journal.pone.0095351 • <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0095351>
- Dunn, Gregory A. – Bale, Tracy L. (2011): Maternal High-fat Diet Effects on Third-generation Female Body Size Via the Paternal Lineage. *Endocrinology*, 152, 6, 2228–2236. doi: 10.1210/en.2010-1461 • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3100614/>
- Green, Rhys E. – Taggart, M. A. – Senacha, K. R. et al. (2007): Rate of Decline of the Oriental White-backed Vulture Population in India Estimated from a Survey of Diclofenac Residues in Carcasses of

- Ungulates. *PLoS ONE*, 2(8), e686 DOI: 10.1371/journal.pone.0000686 • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1930156/>
- Falus András (2015): Mit öröklünk és mit nem? Perspektíva és realitás. *Magyar Tudomány*. 176, 6, 674–679. • <http://www.matud.iif.hu/2015/06/04.htm>
- Ho, Dao H. – Burggren, Warren W. (2010): Epigenetics and Transgenerational Transfer: A Physiological Perspective. *Journal of Experimental Biology*. 213, 1, 3–16. doi: 10.1242/jeb.019752 • <http://jeb.biologists.org/content/213/1/3.long>
- Kille, Peter – Andre, J. Anderson, C. et al. (2013): DNA Sequence Variation and Methylation in an Arsenic Tolerant Earthworm Population. *Soil Biology and Biochemistry*. 57, 524–532. doi:10.1016/j.soilbio.2012.10.014 • <http://tinyurl.com/jonz09u>
- Klaper, Rebecca – Thomas, Michael A. (2004): At the Crossroads of Genomics and Ecology: The Promise of a Canary on a Chip. *Bioscience*. 54, 5, 403–412. doi: 10.1641/0006-3568(2004)054[0403:ATCOGA]2.0.C • <http://bioscience.oxfordjournals.org/content/54/5/403.full.pdf+html>

- Miousse, Isabelle R. – Currie, R. – Datta, K. et al. (2015): Importance of Investigating Epigenetic Alterations for Industry and Regulators: An Appraisal of Current Efforts by the Health and Environmental Sciences Institute. *Toxicology*, 335, 11–19. doi:10.1016/j.tox.2015.06.009 • <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X15300032>
- Oppold, Ann-Marie – Krefß, A. – Bussche, J. V. et al. (2015): Epigenetic Alterations and Decreasing Insecticide Sensitivity of the Asian Tiger Mosquito *Aedes albopictus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 122, 45–53. doi:10.1016/j.ecoenv.2015.06.036 • <http://tinyurl.com/hgejrou>
- Plautz, Stephanie C. – Guest, T. – Funkhouser, M. A. et al. (2013): Transgenerational Cross-tolerance to Stress: Parental Exposure to Predators Increases Offspring Contaminant Tolerance. *Ecotoxicology*, 22, 5, 854–861. DOI: 10.1007/s10646-013-1056-y • <http://tinyurl.com/j89zhyb>
- Relyea, Rick A. – Mills, Nathan (2001): Predator-induced Stress Makes the Pesticide Carbaryl More Deadly to Gray Treefrog Tadpoles (*Hyla versicolor*). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 98, 5, 2491–2496. doi: 10.1073/pnas.031076198 • <http://www.pnas.org/content/98/5/2491.full>
- Rudén, Christina – Hansson, Sven Ove (2010): Registration, Evaluation, and Authorization of Chemicals (REACH) Is but the First Step-how Far Will It Take Us? Six Further Steps to Improve the European Chemicals Legislation. *Environmental Health Perspectives*, 118, 1, 6–10. doi: 10.1289/ehp.0901157 • <http://tinyurl.com/h2dvbva>
- Schumpert, Charles Nelson, J. Kim, E. et al. (2015): Telomerase Activity and Telomere Length in *Daphnia*. *PLoS ONE*, 10(5): e0127196. DOI: 10.1371/journal.pone.0127196 • <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127196>
- Song, Chunjuan – Kanthasamy, A. Jin, H. et al. (2011): Paraquat Induces Epigenetic Changes by Promoting Histone Acetylation in Cell Culture Models of Dopaminergic Degeneration. *Neurotoxicology*, 32, 5, 586–595. doi: 10.1016/j.neuro.2011.05.018 • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3407036/>
- Vandeghechuchte, Michiel B. – Janssen, Colin R. (2011): Epigenetics and Its Implications for Ecotoxicology. *Ecotoxicology*, 20, 3, 607–624. DOI: 10.1007/s10646-011-0634-0 • <http://link.springer.com/article/10.1007/s10646-011-0634-0#page-1>
- Vandeghechuchte, Michiel B. – Janssen, Colin R. (2014): Epigenetics in an Ecotoxicological Context. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 764, 36–45. doi: 10.1016/j.mrgentox.2013.08.008 • <http://tinyurl.com/h2fvxe4>
- Zeybel, Müjdat Hardy, T. – Wong, Y. K. et al. (2012): Multigenerational Epigenetic Adaptation of the Hepatic Wound-healing Response. *Nature Medicine*, 18, 9, 1369–1377. doi: 10.1038/nm.2893 • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3489975/>



## Az MTA új levelező tagjainak bemutatása

### KEDVES OLVASÓINK!

Idén ismét új tagokat választott soraiba a Magyar Tudományos Akadémia. A *Magyar Tudományban* – korábbi szokásunkhoz híven – most is bemutatjuk az MTA új levelező tagjait. Kérdéseket kínáltunk nekik, s bízunk benne, hogy válaszaik segítségével többet is megtudhat róluk az olvasó, mint az MTA honlapján található, igen fontos szakmai tényeket. Reméljük, hogy ezek az önvallomások a sikeres tudósok szakmai életrajzokban nem olvasható arcát is megmutatják.