



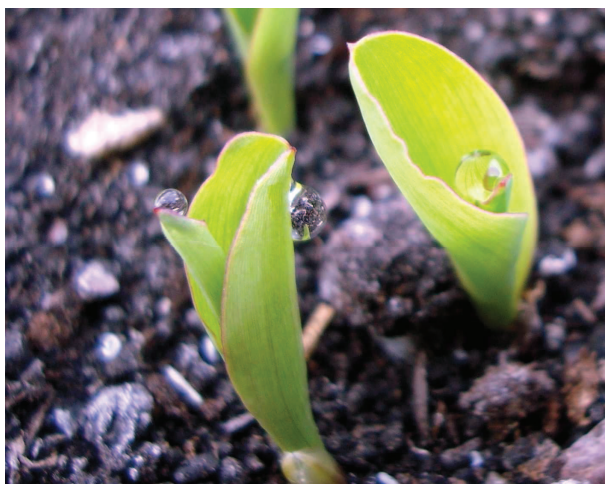
IV. ÖKOTOXIKOLÓGIAI KONFERENCIA

előadás és poszter kötete

A konferencia helye
Fodor József előadóterem, Országos Kémiai Biztonsági Intézet
1097 Budapest, Nagyvárad tér 2.

Időpontja
2014. november 21. (péntek) 9:00-17:30

A konferencia szervezői
Darvas Béla, Major Jenő és Simon Gergely



Guttációs cseppek kelő kukoricán – fotó: Mörtl Mária[©]

A konferenciakötet főszerkesztője
Darvas Béla

A konferenciakötet szerkesztő bizottságának tagjai
*Bakonyi Gábor, Barna Szilvia, Major Jenő, Sebestyén István, Székács András
és Vehovszky Ágnes*

ISBN 978-963-89452-4-2

Kiadó
Magyar Ökotoxikológiai Társaság

Budapest
2014

AZ 5-ALFA DIHIDROTESZTOSZTERON BIODEGRADÁCIÓJA ANDROGÉN HATÁSSAL NEM RENDELKEZŐ TERMÉKEKKÉ³⁶

Krifaton Csilla,^a Balázs Adrienn,^a Risa Anita,^a Cserhádi Máttyás,^a Kukolya József,^b
Tóth Ákos,^b Orosz Ivett,^a Háhn Judit,^a Szoboszlai Sándor^a és Kriszt Balázs^a

^aSzIE MKK Környezetvédelmi és Környezetbiztonsági Tanszék, Gödöllő; ^bNAIK Agrár-környezettudományi
Kutató Intézet, Budapest

A szteroid szex hormonok a városi szennyvizek, humángyógyászat, az állattenyésztés, a papírgyártás révén kerülhetnek a csatornahálózatba, majd felszíni vizekbe és a talajokba. A természetes androgén hormonok közül az 5 α -dihidrotesztoszteron (*DHT*) jelentős mennyiségben távozik naponta a felnőtt férfi szervezetből, így nagymértékben hozzájárul a települési szennyvizek androgén terheléséhez, majd a felszíni vizekbe juthat. A magas androgén potenciállal rendelkező *DHT* reprodukciós zavarokat, viselkedési rendellenességeket, prosztata megnagyobbodást és az immunrendszer károsodását okozhatja. A *DHT* eliminációjára alkalmas fizikai-kémiai módszereken kívül hatékony alternatívát jelenthetnek a biológiai eljárások, amelynek alapja a mikroorganizmusok biodegradációs képessége.

A *DHT* biodegradációjára alkalmas mikroorganizmusok kiválasztása céljából egy meglévő, szénhidrogén bontási potenciállal rendelkező törzsgyűjteményt vizsgáltunk.

Célkitűzéseink között szerepelt a kiváló bontási potenciállal rendelkező törzsek közül azok szelekciója, amelyek toxikus metabolitok nélkül képesek a *DHT* degradációjára. Ennek érdekében egy biolumineszcencia alapú tesztrendszert, a *Saccharomyces cerevisiae* genetikailag módosított törzseit alkalmaztuk tesztstruktúráként. Az androgén hatás mérésére a *BLYAS*, míg a konstitutív kontroll törzsként alkalmazott *BLYR* a citotoxicitás mérésére hivatott.³⁷ A biológiai vizsgálatokat analitikai mérésekkel egészítettük ki.

További célkitűzésként szerepelt a *DHT* mikrobiális bontásának enzimátikus alapjainak vizsgálata, illetve annak felderítése, hogy a lebontásban résztvevő enzimek a sejt növekedése során állandó (konstitutív) termelődésűek, vagy a *DHT* jelenléte miatt jut kifejeződésre az enzim/enzimeket kódoló gének, génszakaszok; illetve, hogy az enzimek az intracelluláris vagy extracelluláris térbe ürülnek. Vizsgálataink középpontjába a *Rhodococcus pyridinivorans* AK37 jelzésű törzset állítottunk, mivel korábbi munkák eredményeként a törzs teljes genom szekvenciája rendelkezésünkre állt. Vizsgálatainkat a *R. pyridinivorans* AK37 sejtmentes extraktumokkal végeztük, amennyiben óránként vizsgáltuk az androgén hatás csökkenését.

Az előkísérletek során *BLYAS/BLYR* tesztstruktúrák érzékenységét teszteltük *DHT*-ra (1000-0,49 ng ml⁻¹), és megállapítottuk, hogy 5,54 ng ml⁻¹ *DHT* okoz 50%-os fénykibocsátás csökkenést a *BLYES* törzs lumineszcenciájában, míg a

³⁶ A munkát az Emberi Erőforrások Minisztériuma által biztosított Kutató Kari Kiválósági Támogatás 8526-5/2014/TUDPOL és a KTIA-AIK-12-1-2013-0017 támogatta. Külön köszönet a *BLYAS* és *BLYR* tesztstruktúrákért az *University of Tennessee* (Knoxville, Tennessee) érintett munkatársainak.

³⁷ Eldridge, M. L. et al. (2007). *Appl. Environ. Microbiol.* **73**: 6012-6018.

BLYR törzs esetében nem tapasztaltunk a vizsgált koncentrációs tartományban fénykibocsátás változást. A *BLYAS/BLYR* tesztrendszer adaptáltuk biodegradációs kísérletekhez, és kiválasztottuk a legmegfelelőbb mikrobákat, amelyek maradék káros hatás nélkül végzik a *DHT* bontását. Ezen törzsek *Rhodococcus* és *Cupriavidus* nemzetségből kerültek ki. Mindemellett vizsgálataink rámutattak, hogy kiváló *DHT* bontás mellett is lehetséges maradék androgén hatás, amely hangsúlyozza a biotesztek fontosságát a biodegradációs eljárások során.

A sejtmentes kivonatokkal végzett kísérletek alapján a *DHT* biológiai bontásában a *R. pyridinivorans* AK37 jelzésű törzs konstitutívan termelődő extracelluláris enzimeit vesznek részt, amelyek a *DHT* hasítása révén már egy óra alatt az androgén hatás jelentős csökkenését, illetve kilenc óra alatt a teljes detoxifikációt mutatják.

Kulcsszavak: Krifaton Csilla, Balázs Adrienn, Risa Anita, Cserháti Mátyás, Kukolya József, Tóth Ákos, Orosz Ivett, Háhn Judit, Szoboszlai Sándor, Kriszt Balázs, dihidro-tesztoszteron, *DHT*, *BLYAS*, *BLYR*, *Rhodococcus*, *Cupriavidus*

*

ÚJ VALIDÁLT VIZSGÁLATI LEHETŐSÉGEK GENOTOXIKUS ÉS REPRODUKCIÓT KÁROSÍTÓ ANYAGOK SZŰRÉSÉRE

Marcsek Zoltán

Országos Kémiai Biztonsági Intézet, Budapest

A vegyipar által előállított anyagok széleskörű felhasználása, az ember fennmaradásának egyik meghatározó lehetősége, mivel Földünk bizonyos területei túlnépesedtek, természetes erőforrásaink nem elegendőek a népesség fenntartásához. Az elmúlt évtizedben döbrentünk rá, hogy a termékeinkben előforduló kb. 120.000 vegyi anyagról nem tudjuk, milyen hatásuk van a környezetre. Az *ICCA* (*International Council of Chemical Associations*) iniciativa szerint meg kell állapítani minden nagymennyiségben gyártott anyagról annak humán- és környezeti veszélyességét. Ez a 2008-ban indított európai vegyi anyag stratégia alapja is: a gyártók kötelesek termékeiket regisztrálni az Európai Vegyi anyag Ügynökségnél (*ECHA*) ahhoz, hogy továbbra is piacon tarthassák őket. A cél az illető anyag/termék veszélyességének pontos meghatározása, aminek tudatában kell lennie az anyagot felhasználóknak is (megfelelően jelölni kell a veszélyeket, kockázatokat).

A veszélyesség megállapítására validált biológiai kísérleteket kell elvégezni, amelyek eredményei alapján a szabályozó hatóságok engedélyezik vagy korlátozzák egyes anyagok forgalmazását és felhasználását. Az *OECD* keretein belül indult el a veszélyesség becslésére alkalmas vizsgálati módszerek közreadása, az ún. *OECD Test Guidelines (TG) Programme* keretében. Az egyes vegyi anyagok vizsgálatát öt csoportba sorolt vizsgálati szinten kell elvégezni, a 2. csoport az ökotoxikológiai, a 4. csoport pedig a humán toxikológiai vizsgálatokat tartalmazza.

Az *OECD* által elfogadott új vizsgálati eljárások közül a következő három módszer kerül ismertetésre: (i) *in vitro* az egyszálú DNS-töréseket okozó anyagok