

## A MAI GENETIKAI KUTATÁSOK MÓDSZERTANI KÉRDÉSEI\*

FÁBIÁN GYULA

A genetikai kutatások módszertani kérdéseit említve a biológus szakemberek előtt elsősorban a különböző vizsgáló eljárások képzete jelenik meg. Milyen új szövettani, cytológiai, biokémiai eljárások alkalmazhatók a genetikában, hogyan használhatók fel az izotópok, hogyan lehet keménysugárzással, vagy kémiai anyagokkal mutációkat kiváltani és így tovább a módszerek számtalan változatban. A genetika vizsgáló eljárásai ma már igen kiterjedtek és a speciális örökléstani vizsgáló eljárások mellett a rokon területekről átvett technikák alkalmazásának hihetetlen változatossága és bősége jelentkezik a szakirodalomban.

Az egyetemes törvényszerűségeket tárgyaló tudományok művelői, a filozófusok előtt a módszer, a módszertan kérdése sokkal inkább gondolkodásmódot jelent, mint technikai megoldást. A filozófiában a módszer a tények alapján megalkotott fogalmaink, ítéleteink és következtetéseink rendezett menete, a fogalmak, ítéletek és következtetések összekapcsolása, következetes használata és célirányos alkalmazása (FOGARASI 1958 p. 392). Figyelembe kell venni tehát, hogy a módszer kifejezést technikai eljárásokra csak átvitt értelemben használhatjuk és a módszer, a módszertan sokkal többet jelent.

A technikai megoldások a tények feltárásában rendkívül nagy jelentőségűek, mert csak precízen végrehajtott kísérletekkel, kellő számú megfigyeléssel lehet a valóságnak megfelelő adatokhoz jutni. A valóságnak megfelelő adat az éltető közege az örökléstani gondolkodásunk menetének is és ez a gondolkodásunk akkor lesz helyes, ha a genetika tényeit összefüggéseikben és mozgásukban tükrözi vissza. A különböző élőlények szaporodásmódja, mutabilitásuk, múlt variabilitásuk, cytológiájuk, készségük a domesztikálódásra, transformációs lehetőségeik stb., mind az időben kialakult és ma is változó evolúciós mozgás jelenségek. Ennek a mozgásnak és okainak a valóságnak megfelelő leírása, gondolkodásunkban a valóságnak megfelelő módon való megjelenítése a genetikai kutatások egyik célja és ez csak akkor lehet helyes, ha a technikánk jó és jó a genetikai metodológiánk. — A genetika technikai oldala és a genetika metodológiája tehát nem ellentétes, vagy egy-

\* Az 1959. évi III. Biológus Vándorgyűlésen elhangzott referátum.

másnak alárendelt fogalmak, hanem egymást segítő tényezők, amelyek kölcsönhatásából alakul ki a genetika elmélete.

Ebben a referátumban lehetetlen lenne a genetika ma ismert összes modern vizsgáló eljárását leíró módon felsorolni. Szeretném, csak a legfontosabb vizsgáló eljárások említése alapján érzékeltetni a vizsgáló eljárásokkal kapcsolatban kialakult gondolkodásmódot.

A tárgyalás menetéül azt választottam, hogy a módszerek kialakulásának fokozatosságát vettem tekintetbe, azután az egyes élőlények genetikai felépítését vizsgáló módszerek közül az inkább analitikus jellegű módszerek csoportja után azokat az eljárásokat, ahol több a szintetikus elem és az átalakításra, megváltoztatásra irányuló törekvés. Ezek alapján javasolom egy jövőben kiépítendő genetikai metodológia vázlatának a következőt:

- |  |  |
|--|--|
| <p>I. A genetikai rendszerek (genetikai szerkezet) megismerésének módszerei:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a megfigyelés</li> <li>2. a biometriai módszer</li> <li>3. a mendeli módszer</li> <li>4. a sejttani módszer</li> <li>5. a cytomorphozis módszere</li> <li>6. a phaenogenetikai módszer</li> </ol> | <p>II. A genetikai rendszerek (a genetikai diszpozíció)<sup>1</sup> átalakításának módszerei:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. a mesterséges mutációk</li> <li>2. a transformációk</li> <li>3. a komplex ráhatások módszerei</li> </ol> |
|--|--|

Ismételten hangsúlyozni szeretném, hogy ezt a vázlatot kiindulási alapnak szántam és az egyes fejezeteinek nem az éles elhatárolására törekszem, hanem inkább az egymásra hatások kidomborítására és összefüggéseire.

Mielőtt a genetika módszereit tárgyalnánk, mindenekelőtt újra röviden emlékeztetbe kell idéznünk a genetikai kutatások célját. Nem látnám célszerűnek most itt az átöröklés definíciójának kérdésébe belemélyedni. A jelenlegi tárgyalásunkra elegendő lesz, ha emlékezetünkbe idézzük azt, hogy az átöröklés tapasztalati tény. Az élő szervezetek és utódaik között hasonlóság van. A hasonlóság tényén alapul az átöröklés egyszerű definíciója. De bizonyos megfontolások alapján helyesebb az átöröklést úgy definiálni, hogy az átöröklés az a jelenség, amikor az élőlénynek és leszármazottainak megvan a képessége azonos külső körülményekre azonos módon reagálni. Az örökléstani kutatásoknak kettős célja van: egyrészt megmagyarázni és leírni azt a specifikus anyagcsere jelenség láncolatot, ami biztosítja, hogy az utódok hasonló módon fejlődnek ki és azonos módon reagálnak, mint a szülők, másrészt az örökléstani kutatások célja, hogy a fentiek ismeretében általunk kívánt irányban befolyásolni tudjuk, véglegesen az élőlények reakció normáját.

<sup>1</sup> Különbséget kívánok tenni a „genetikai szerkezet” és a „genetikai diszpozíció” között is, amennyiben az első statikus fogalom, míg a másodikba a környezet kölcsönhatása is beleértendő, dialektikus ellentépként.

### A spekulatív módszer

A genetikában elavult és legrövidebb módszernek a régi idők spekulációit tekinthetjük. Fölsírták, hogy van átöröklés, de a részlet tények ismerete nélkül építettek fel többé vagy kevésbé világosan megalkotott elméleteket az átöröklésről. Ma már nem vitás, hogy a genetika természettudomány és ennek módszereivel oldható meg. Voltak írók és jogászok (említi SIRKS 1956. p. 8.), akik azt hitték, hogy nekik ugyanúgy joguk van örökléstan problémákon vitatkozni, mint a tenyésztőknek, biológusoknak, orvosoknak. Kétségtelen, hogy vannak eredeti gondolatok ezekben az írásokban, de mi már ezekkel csak akkor foglalkozunk, ha egzakt módszerekkel megállapított tényekkel látunk összefüggést, egyébként érdekes dokumentumai a kultúrhistóriának.

### A megfigyelés

A tudományos genetikában a megfigyelés az első használható módszer, amely a legrégebb, ma is hatásos és pótolhatatlan a tények összegyűjtésében. Ma, amikor a kísérletezés korszakát éljük, ma sem mehetünk oly messze a modern módszerek értékelésében, hogy a megfigyelések jelentőségét megtagadjuk.

LAMARCKOT kell kiemelni először, amikor a megfigyelő módszer alkalmazásáról szólnunk az örökléstanban. LAMARCK volt az első között, aki megfigyelt jelenségeket logikus következtetések alapján összeállított. Ez az ő idejében jelentős javítása volt a természetfilozófiai elméleteknek, amelyek ebben az időben uralkodtak Európában. LAMARCK minden érve a természetben történt megfigyelésekre van alapítva. LAMARCK figyelmét nem annyira az átöröklés konzervativizmusa ragadta meg, hanem inkább a variabilitással kapcsolatos kérdések, azaz a nem teljes öröklés. Megfigyelte, hogy a szülők és leszármazottak gyakran mutatnak eltéréseket és ez vezette a szülők és gyermekeik közti eltérések okának keresésére és a fauna és flóra lassú változásainak okaira, ami a nem teljes öröklés természetes következménye. A megfigyelt tényekből építette fel ismert elméletét a szervek használatáról és nem használatáról és a szerzett tulajdonságok átörökítéséről. Az, hogy ma már nem úgy látjuk a helyzetet, mint LAMARCK idejében, az nem LAMARCK gondolatmenetének logikai hibája, vagy a megfigyelések hibás volta miatt van, hanem azért, mert a valóság felderítésére pusztán csak a megfigyelések nem elégsek. De hogy abban az időben a megfigyelések milyen értéke volt, azt mutatja a biológia nagyszerű felvirágzása a tizenkilencedik század közepén és DARWIN és körének további munkája.

A megfigyelés igen nagy jelentőségű a gyakorlati nemesítők munkájában. Azok az eredmények, amelyeket számos nagy nemesítő elért, jórészt a pontos megfigyelésekre vezethetők vissza.

Időközben a megfigyelés technikája is jelentősen fejlődött. A mikromorfológiai megfigyelések, az elektronmikroszkópia, a mikrotechnika, a mikroszkópi fényképezés, olyan megfigyelésekre adnak lehetőséget, amilyen 50–100 év előtt elképzelhetetlen volt. Az időközben kifinomult szerves és szervetlen kémiai elemző eljárások is tulajdonképpen megfigyelések, amikor genetikai anyagunkon felhasználjuk ezeket az eljárásokat. Valamilyen színjelleg például, amit a régi genetika egy közhasználatú kifejezéssel írt körül, ma már mennyiségi és minőségi kémiai analízissel tudjuk pontosan kvantitatíve meghatározni.

### A biometriai módszer

A genetikában közvetlenül a megfigyelő módszerhez kapcsolódik a biometriai módszer. Ez megelőzte a kísérleti módszert és jelentősége ma újból nagyobb lett. Kifejlődése GALTON munkásságán keresztül Darwinra vezethető vissza. DARWIN munkáiból kitűnik, hogy bár Darwin ismerte a hirtelen ugrásszerű változásokat, a mutációkat, de számára mégis a continuous variálás volt a fontos. A súlypontot azokra a kis folytonos változásokra helyezte, amelyeknek az akkumulációja és kölcsönös hatása folytán a fajok közötti különbségek létrejöhetnek.

A biometriai módszer a szervezetek látható és mérhető külső tulajdonságait, a végállapotokat, vagy a fejlődés bizonyos szakaszain mérhető jellegeket veszi tekintetbe és ezeket hasonlítja össze rokon egyedek csoportjaiban.

A biometriai módszer a kontinuuosan variáló jellegek vizsgálati módszere. Ilyen jellegek a testméretek, a súly, tenyésztő és egy sereg más jelleg, amelyet különböző skálákkal mérhetünk, minden elképzelhető méretben, folytatólágosan, természetesen a fajtára jellemző értékeken belül.

De mit értünk fajtára jellemző érték alatt? Semmi esetre sem például a múzeumi típus példány abszolút méreteit. Hogyan határozzuk meg akkor tehát a meghatározhatatlant? Ezt oldotta meg a biometria, annyira, hogy megítélésünk biztonsága jelentősen fokozódott. Ha például egy genetikus ilyen kérdéssel találkozik, milyen súlyú ez és ez az állatfajta összehasonlítva egy rokon, de méreteiben eltérő fajtával és mi várható, ha ezeket egymással párosítva első generációbeli hibrid nemzedéket képezünk, akkor a válasz csak első pillanatra könnyű, valójában a precíz meghatározás és a várható eredmény előrejelzése nehéz. Nem lehet ugyanis egyetlen méretet megjelölni, ami biztosan jellemezné a két fajtát. A tapasztalat azt mutatja, hogy akármit csinálunk, az anyag bizonyos mértékig variálni fog. De a biometria éppen azt tette lehetővé, hogy ezt a variálást foglalja törvénybe. Nem iktathatjuk ki a variálást, de ki tudjuk precízen fejezni. Egy fajta termetét és súlyát nem fogjuk egyetlen számhoz viszonyítani, hanem egy gyakorisági megoszláshoz. A gyakorisági megoszlást paraméterekkel fejezzük ki és ezek a középérték és

a standard deviáció. A gyakorisági megoszlás ismeretében tudjuk megtenni azt a lépést, hogy bizonyos kezeléseken átesett populációkat, vagy a hibrid populációt, a kiinduló kollektivummal összehasonlítjuk és ez az összehasonlítás akkor is lehetséges, ha az eltérés nem nagy, a plusz és mínusz variánsok fedik egymást. Az anyag természetéből eredő, a kezelési és környezeti behatások okozta bizonytalanság ellenére képesek vagyunk megállapítani megfigyeléseink szignifikanciáját. A biometriai módszer a sok egyedi megfigyelést tudja összegezni és számszerűen kifejezni.

A biometriai módszer által megalkotott paraméterek nagy jelentőségűek az úgynevezett mennyiségi jellegek öröklésmeneteinek leírásában. A mennyiségi jellegek öröklésmenete egyszerűbb esetekben az, hogy ha a két szülői generáció középértékei eltérnek, az  $F_1$  generáció átmeneti lesz a két szülő nagysága között. Az  $F_2$ , majd a további generációk is nagyjában ilyenek maradnak, azaz átmenetiek a két szülő között, de tágabb határok között variálva. Ezt az egyszerű menetet az anyai utóhatás, az  $F_1$  generáció esetleges luxuriózus fejlődése és bizonyos esetekben dominanciaszerű utóhatások tehetik komplikáltabbá.

A biometriai módszer hibája, hogy anyaga egyedileg nem kipróbált. Ma az igazi területe a mennyiségi jellegek genetikájában van és ha az iker kutatásban és a hosszú ideig beltenyészett vonalakban alkalmazzuk, megbízható bázisa lehet genetikai következtetéseknek.

Mindenesetre azok a módszerek, amelyek kizárólag a megfigyelésekre vannak alapítva, magukban hordozzák azt, hogy a vizsgáló nem tud minden tényezőt kontrollálni. Ez a szükséglet hozta magával, hogy a kutatók saját maguk által meghatározott feltételek között mozgásba hozott rendszert figyeljenek meg, azaz kísérletezzenek.<sup>2</sup>

### A mendeli módszer

A genetikában a kísérletező módszert MENDELről nevezték el, mert neki sikerült először legjobban leegyszerűsítve keresztezési kísérletet végrehajtani, és ami még fontosabb, a legjobb és legsikeresebb gondolatmenettel kísérni, azaz metodológiával ellátni. Mendel előtt is sokan kísérleteztek, de Mendel anyagának megválasztásában is szerencésebb volt.

MENDEL kísérletei a következő megfontolások alapján állanak. — Ha valami szabályszerűséget szeretnénk fölfedezni az átöröklés folyamatában, egyetlen élesen elhatárolható jelleget kell tekintetbe venni és ismert leszármazású egyedekből kell kiindulni. Ezeknek az egyedeknek éveken keresztül tisztán tenyésztett állat- vagy növényfajtából kell származni. Hasonlóképpen lényeges, hogy a kísérletet azonos környezeti feltételek között hajtsuk végre. Igen előnyös, ha olyan anyagot tudunk választani, ahol egyetlen egyed tud utódokat

<sup>2</sup> A „kísérlet” ilyen megfogalmazását lásd: FÁBIÁN (1955) p. 12.

létrehozni, ezért az önbeporzó növények kitűnőek erre a célra. MENDEL borsó változatokat választott kísérleteihez. Ezek a változatok évekig tisztán tenyésztek és tulajdonságaik, amelyeket MENDEL tekintetbe vett, kevésbé voltak a környezet által modifikálhatók. Az öröklésment megállapítására MENDEL mesterséges keresztezéseket végzett két eltérő borsófajta egyede között, így olyan hibridekhez jutott, amelyeknek a szülei ismertek voltak és mindegyik hibrid utódait külön vizsgálta.

Itt nem látszik szükségesnek az ismert MENDEL kísérleteket újra elmondani részleteiben. Azt is tudjuk, hogy MENDEL eredeti kísérleteit is megismételték és megegyező adatokhoz jutottak a várható statisztikai biztonsági fokon belül. MENDEL kísérleteinek megismétlése után, mintegy a mendeli kísérletek újra fölfedezésétől kezdve, ezzel a kísérleti módszerrel számtalan vizsgálatot végeztek. Kifejlődött a keresztezési kísérletek megtervezése, technikája, *a kapott tényekből a mendeli gondolatmenet*, MENDEL *metodológiája alapján alakult ki az átöröklés faktoriális elmélete*.

Ez az elmélet a tulajdonságok átvitelére, faktorokat vesz fel az ivarsejtekben. Ezek együttesen föltételezik a tulajdonság megjelenését a zygótában. Új gaméta képzéskor a faktorok szétválnak és a következő generációkban szabadon rekombinálódnak. Döntően új volt a mendeli gondolatmenetben, hogy a régi örökléstani elgondolásokkal szemben szülői tulajdonságok az utódokban nem keverednek úgy össze, mint ahogy két különböző színű folyadékot összekeverhetünk. Egészen röviden kifejezve ez a faktor hipotézis, de a mendeli keresztezési módszer egyedül semmit sem mond a feltételezett „faktorok” mibenlétére vonatkozólag.

Egyszerű kvalitatív, alternatívan variálós jellegek öröklésének vizsgálatakor a kísérleti technika és a mendeli metodológia megnyugtató módon összhangban áll és egyszerűbb esetekben használható munkahipotézishez vezetett. Ha azonban megvizsgáljuk a kontinuuosan variálós, mennyiségi jellegek területét, azzal az esettel találkozunk, amikor a vizsgálati technika és a mendeli metodológia összhangja már nincs meg. — Említettem, hogy a mennyiségi jellegek területén a biometriai mérések tették lehetővé a variálás szakszerű mennyiségi leírását és elemzését, azonban a hozzá kapcsolt gondolatmenet, a polifaktoriális hipotézis, sehogy sem tudja a nehézségeket áthidalni. Ezeknek a nehézségeknek őszinte és összefoglaló leírását kapjuk meg, ha foglalkozunk K. MATHER tanulmányával, amit a XX. század genetikája című munkában közölt. MATHER szerint (p. 114) a kontinuuos variálást mérni és analizálni biometriai mennyiségekkel és kifejezésmóddal kell, de interpretálni, magyarázni, mendeli módon. — Azonban ha MENDEL módján magyarázzuk, még a legegyszerűbb mennyiségi jelleg esetében is ismeretlen, komplex faktor szisztéma, ismeretlen variálásának és a környezet kölcsönhatásának eredője a jelleg, ezzel kell számolni. Egy mennyiségi jelleg kifejlődésében a variálásnak legalább 6 komponense szerepelne :

1. az additív polifaktoros genetikai komponens
2. az esetleges dominancia
3. a nem allelformák közötti összeműködés
4. a cytoplazmatikus különbségek okozta komponens
5. a környezeti komponens.
6. a variálás, amit a faktorok és a környezet összeműködése okoz.

Ilyen fokú komplexséget a mendeli módszerrel egyszerűen nem lehet kezelni. MATHER mindvégig ragaszkodva a polifaktoriális hipotézishez, többféle átmeneti megoldást javasol, addig is, míg a kvantitatív jellegek genetikája ki tudja építeni a maga sajátos metodológiáját.

MATHER szerint kezdetnek olyan kísérleteket kell tervezni, ahol a fenti 6 komponensből ki tudunk kapcsolni annyit, hogy a maradékkal megbirkózhatunk. A reciprok hibridek figyelembevételével ki lehet kapcsolni a cytoplazmatikus komponensét. Az összeműködést (interakciót) ki lehet kapcsolni alkalmas mérési skálákkal. A faktorok és környezet interakcióját a standard hibák tekintetbevételével. Végül is maradhat (1) a polifaktorok egyszerű additív hatása, (2) a dominancia és (5) a környezeti hatás, komplikált interakció nélkül.

Fölmerül az a kérdés is, hogy egy összefoglaló mennyiségi jelleget föl kellene bontani részekre. Például egy gabona terméshozamának örökölhetőségét a kalászcok számára, a szemek számára, a szemek súlyára és így tovább. Ezzel azonban az eredeti célt nem értük el, hogy éppen egy komplex, de egy irányban működő szisztémát lehessen megragadni úgy, ahogy van a valóságban.

Míg az egyszerű kvalitatív jellegek esetében a jelleg fiziológiai analízisében már több esetben el lehetett jutni egy pontig, ahol például egy ferment megléte, vagy kiesése dönti el a fejlődés irányát, addig a mennyiségi jellegek esetében ez nem sikerül, mert a mennyiségi jellegek mindig jelenlevők, magától értetődően bizonyos fokban meglévők. Súly, alak, termet, növekedés nélkül állat nincs.

A kontinuanus variálós mennyiségi jellegek területén a lehetséges vizsgálati eljárás (biometria) és a mendeli metodológia összekapcsolása az összhang hiánya miatt, igen komoly következményekkel járt. A mennyiségi jellegekkel dolgozó tenyésztők éppen a legfontosabb problémájukban, a termelési szintek emelésében, az alapvetőnek mondott mendeli módszertől nem kaptak elegendő segítséget. Érthető, hogy elfordultak egy számukra improduktív gondolkodásmódtól.

Jelentősen javított ezen a helyzeten az örökölhetőségi ( $h^2$ ) számítások bevezetése. Itt a gondolatmenet az, hogy amint említettük a kontinuanus variálós jelleg a genetikai szerkezet és a környezet jelentős befolyása szerint alakul. Egyszerű körülmények között elképzelhetjük, hogy egy ilyen jelleg

totálisan megfigyelhető értéke ( $y$ ) additive két részből tevődik össze: (1)  $G$  = mondjuk azzal, ami genetikailag megalapozott és (2)  $K$  = ami mondjuk környezethatás. Így  $y = G + K$ . Ezek után természetesen azt lehet kérdezni, hogy az  $y$  variálásában, egy populációt véve tekintetbe, mennyit tulajdonítunk a genetikai és mennyit a környezeti tényezőknek. Az örökölhetőség ezek szerint jelzi a teljes változatosságnak azt a részét, amely az átöröklésnek tulajdonítható, vagy mondhatjuk úgy is, hogy kifejezi, milyen biztonsággal számolhatunk az észlelt tulajdonságok átöröklésével.

GALTON ideje óta sok módszert dolgoztak ki az örökölhetőség fokának kiszámítására. Ezeknek alapja minden egyes esetben tulajdonképpen az, hogy a rokonságban levő egyedek jobban hasonlítanak egymáshoz, mint a nem rokonok. GALTON az utódok regresszióját használta fel a szülők felé, az örökölhetőség fokának kifejezésére (SZABÓ 1938). Ma a  $h^2$  számításokban a modern statisztikai eljárásokat alkalmazzuk, elsősorban az összefüggés vizsgálatokat, mint a regresszió, korreláció és szórás-elemzés. Lehet a  $h^2$  számításokra még felhasználni az iker vizsgálatok, a beltenyésztett populációk és szelektált populációk variálásának elemzését is (LUSH 1949).

A különböző populációk vizsgálataiból kapott  $h^2$  értékek azután felhasználhatók arra, hogy fölmérhessük, milyen mértékű fejlődés várható a tenyészkiválasztás hatására.

Természetesen az örökölhetőségi számítások sem jelentenek minden probléma megoldására varázskulesot. Először is a  $h^2$  számítások különböző populációkban elvégezve egyazon jellegre sem adnak mindig azonos értékeket. Másodsorban csak egész populációkra és nem egyedi örökítőérték megállapítására használhatók. Hibákat okoz az anyai utóhatás bele nem kalkulálása is. Talán legdöntőbb hiba az örökölhetőségi számok megállapításánál, hogy az örökletes alap egyszerű addíciójával számolnak legtöbb esetben, pedig a mennyiségi jellegekben erősen eltérő szülők első hibrid nemzedéke sokszor nem a szülői átlag, hanem a geometriai átlag felé tendál, ez pedig nem az egyszerű addíció jele. A gyakorlatban az is be szokott következni, hogy a szelekciós differenciál és a  $h^2$  érték alapján megjósolt előrehaladás nem váltja be a hozzá fűzött reményeket. — Láthatjuk, hogy nehézség ezen a területen még így is bőven van és további módszereket kell keresni.

A mendeli módszerben tehát mint látjuk, az a veszély, hogy figyelmünk csak az egyes, kvalitatív különbözőségek öröklődésére irányul, amihelyt egy összetettebb jelleggel, a mennyiségi jelleggel állunk szemben, a nehézségek fokozódnak.

Még inkább problematikus lesz a mendeli módszer végrehajtása, ha a fajon felüli rendszertani kategóriák hasonlóságai és eltérései kerülnek elő.

A genetika még aránylag keveset foglalkozott a szervezetek közös vonásainak, hasonlóságainak kérdésével. Bizonyos közös vonások jellemzik például az összes gerincest. A genetika azonban eddig nem tudott módszert



találni ennek megvizsgálására. Nem lehet egy vertebratát és egy invertibratát keresztezni a mendeli analízis végrehajtása céljából. A magasabb rendszertani kategóriák tulajdonságainak, a faji, a genus, vagy a phylum jellegzetességek örökölhetőségéről, alig tudunk valamit. Hogy egészen eltúlzott példával világítsam meg ezt a kérdést, a genetikának nincs módszere arra, hogy eldöntse azt, hogy például az egér petéből miért lesz mindig csak egér és soha nem patkány, vagy más rágesáló. Ez a módszer hiánya és nem annak a jele, hogy az öröklés ilyen alapvető konzervatív ereje nem működne.

### A cytogenetikai módszer

A cytogenetikai módszer adott legtöbbet a kísérleti módszerhez, a kettő egymásra hatása volt a legdőntőbb a mai örökléstan kialakulására. Itt egyben az is látszik, hogy a megfigyelés soha nem veszti el aktualitását a természettudományok területén, mert a cytológia is a megfigyelésen alapul, bár már ez is sok kísérleti eljárást dolgozott ki a saját területén.

A cytogenetikai módszert direkt, vagy közvetlen módszernek is nevezzük, mert a sejtek közvetlen megfigyelése képezi metodológiája alapjait.

A cytogenetikai módszer gondolatmenete (módszertana, metodológiája) azon alapszik, hogy mivel a reproduktív sejtek (a petesejt, spermatozoida és pollen) az egyetlen láncszem a szülő és utód között a magasabbrendű élőlényeknél a generatív szaporodáskor, logikai szükségszerűség föltételezni, hogy az, ami felelős az öröklődő sajátosságokért, ezeken a sejteken múlik. Ez a gondolat HERTWIG (1884) nevéhez fűződik.

A cytogenetika célkitűzései kezdetben azok voltak, hogy a szomatikus és reproduktív sejtek osztódásával kapcsolatos mozgás jelenségeket minél tökéletesebben le tudják írni. — A chromosomák mozgásai alapján a redukációs sejtosztódás és a megtermékenyítés megfigyelésekor HERTWIG és BOVERI észrevették az egyszerű mendeli öröklési szabályok és a chromosomák mozgása és szétválása közötti összefüggéseket. A chromosomák megoszlása a sejtosztódáskor és a megtermékenyítéskor egészen jól megfelel azoknak a számarányok szerinti megoszlásoknak, amelyeket a feltételezett öröklési faktorokkal kapcsolatban megállapítottak. A MENDEL-szabályokból ismert faktorok szétválása és szabad rekombinálódása egy-egy chromosomát „mint hordozót” elképzelve, kielégítő módon magyarázható.

Később a haploid, fél chromosoma szerelvénnyel rendelkező szervezeteken tett tapasztalatok is megerősítették a chromosomális öröklési elméletet.

MORGAN és munkatársai átvették ezt a gondolatmenetet, de a módszeren lényegesen javítottak azzal, hogy egy igen gyorsan szaporodó és sok öröklődő változatot mutató rovarral, a *Drosophila* léggel kezdtek kísérletezni. Látták, hogy jóval több öröklési faktort kell feltételezni, mint amennyi

chromosoma pár van és ezért a faktorok közül az egy chromosomán „helyet foglalónak” az öröklésben együtt kapcsolva kell megjelenni a keresztezési kísérletben. Valóban az is lett, hogy a *Drosophila* körülbelül 400 öröklődő változata négy kapcsolódási csoportban oszlik meg, a sejttenilag is megállapított négy chromosoma párnak megfelelően. Csak négy csoportba oszthatók az öröklődő változatok a szabad rekombináció szerint.

Az öröklődési faktorok ilyen kapcsolódása azonban nem abszolút. A kapcsolt faktorok szétválnak a hibrid nőstények visszakeresztezésekor, azonban nem az ismert mendeli szabad rekombináció szerint, hanem sokkal kisebb százalékos arányban, ami azonban minden egyes adott esetre jellemző és meghatározott. MORGAN ezt az úgynevezett faktorkicserélődést, amely két faktor pár között meghatározott arányban szokott létrejönni, chromosoma részek kicserélődésével magyarázta. A cytogenetika igazolta, megfigyelte, látta és leírta a chromosomák hosszanti egymás mellé állását és chiasma képződését, sőt chromosoma aberrációk esetében, hibás rész átcsereélődését is. Kölsönös cytológiai megfigyelések és keresztezési kísérletek alapján alakult ki az a nézet, hogy a faktorok a chromosomákon lineáris sorrendben helyezkednek el. Ezeknek a vizsgálatoknak az alapján kezdtek a hipotetikus öröklési faktorokat „géneknek” nevezni. *A mendeli analízis és a cytológiai megfigyelésekből alakult ki tehát a génelmélet*, de jelentős hozzájárulás volt még a mutációk vizsgálatai alapján kapott tények feldolgozása is.

Ma újabban a cytogenetikai módszerekben is a biokémiai vizsgálatok és a biokémiai szemlélet jutott túlsúlyra.<sup>3</sup>

Genetikai szempontból érhető, hogy elsősorban a sejtmag és a chromosomák kémiai vizsgálatát kezdték el. Ezeket a vizsgálatokat vissza lehet vezetni MIESCHERIG, MENDEL kortársáig. MIESCHER és követői, mint KOSSEL, STEUDEL és LEVENE tájékozottak voltak a mendelizmusról, de nem ez volt az indítéka a munkásságuknak (írja MIRSKY a XX. század genetikájában). A biokémikusok figyelmét ma a víruskutatás, a Neurosporával végzett vizsgálatok és az óriás chromosomákkal végzett vizsgálatok irányították a sejtmag biokémiájára.

Néhány régi eredményt meg kell itt említeni. Már KOSSEL (1928) monografiájában említés történt a legfontosabb alapfehérjékről a chromosomákkal kapcsolatban, mint a protaminek és histonok. Levene (1931) monografiájában van szó a nukleinsav polinukleotidákról. Hamarosan jött az a felfedezés, hogy két típusú nukleinsav van. Az egyiket élesztőből tudták kivonni legkönnyebben, a másikat hal spermiumokból, vagy a borjú thymusból. Levene mutatta ki, hogy az élesztőből kivont nukleinsav cukor része riboze és a thymusból kivont dezoxiriboze. Ilyen módon lett szokásos RNS és DNS-ről beszélni.

<sup>3</sup> A referátum idevonatkozó részét elsősorban MIRSKY (1955) tanulmánya alapján állítottam össze.

A cytogenetikai munka szempontjából fontos volt FEULGEN módszerének bevezetése. Ez egy egyszerű, érzékeny és meglehetősen specifikus színreakciója a dezoxiriboze nukleinsavnak. Ugyancsak fontos laboratóriumi technikai eljárásnak tekinthető BEHRENS (1938) első ténylegesen sikeres sejtmag és formált sejtalkatrész izolálása. A két technika együtt azt tudta demonstrálni, hogy praktice minden állati és növényi sejtben a DNS csak a sejtmagban van, a chromosomákra korlátozva (FEULGEN 1937.) Az RNS elsődlegesen cytoplazmatikus alkatrészként jelent meg. A két technikai megoldás alapján kapott tények tehát most már a gondolatmenetet úgy irányították, hogy a DNS-nek a chromosomákra és az öröklődésre nézve speciális jelentősége kell hogy legyen. A DNS-t mindig a chromosomákban találták (kivétel a *Paramecium* „kappa” anyaga).

További finomított eljárásokkal kivont DNS-ről az is kiderült, hogy természetes állapotában minden valószínűséggel magas fokban polymerizált.

Ahogy a módszer fejlődött, mennyiségileg is meg lehetett vizsgálni a DNS-t a különböző sejtekben. Ebből is a DNS-speciális jelentőségére lehetett következtetni. Ki lehetett például mutatni, hogy a DNS-tartalom viszonylag állandó és a spermiumokban éppen fele annyi DNS van, mint a diploid sejtekben. A sejtben egy kémiai komponens állandósága egészen szokatlan jelenség, éppen az ellenkezője szokott előfordulni. Így az RNS-tartalom is a sejtekben nagymértékben variál sejtféleségek szerint és ugyanabban a sejtféleségben különböző időpontokban is. Például állatokban éheztetés alatt a máj RNS-tartalma jelentékenyen csökken, de a DNS mennyisége magonként változatlan marad.

Ezeknek a vizsgáló eljárásoknak jelentős kibővítését jelentették azok a mikrospektrofotometriás eljárások is, amelyeket RIS, MIRSKY és CASPERSSON dolgoztak ki. Szövetekben, vagy óriás chromosomákon a FEULGEN színreakció elvégzése után, magonként, vagy chromosoma sávonként lehetett a nukleinsav mennyiségét kvantitativ lemérni. Természetesen csak úgy, ha mindig ugyanabból a szövethől, kémiai módszerekkel is végeztek még ellenőrző meghatározásokat. Ezen az úton bé lehetett bizonyítani, hogy az emlős májban például, ahol a sejtmagok különböző átmérőjűek, úgyhogy térfogatuk 1 : 2 : 4 arányú és ezért diploid, tertaploid és octoploid magoknak tekinthetők, a DNS-tartalmuk is pontosan 1 : 2 : 4 arányú.

Finomodott a technika, nem osztódó sejtekből is tudtak chromosomákat izolálni. Anyagul a hal és a teknős magvas vörös vérsejtjei, emlős thymus, hasnyálmirigy és vese szolgált. Ezeket a chromatin tartalmú testeket a sejtmagból preparálták ki, bizonyos zúzó, daraboló eljárással. Ezeket a testeket a következő okoknál fogva lehet tényleg chromosomáknak tekinteni : 1. tengey szerint differenciáltak, 2. sok közülük tényleg kettős, úgyhogy nincs kétség afelől, hogy tényleg chromatin fonalak és nem egyszerűen kinyújtott magok, 3. sok közöttük jellegzetes alakú, úgyhogy egy csomó típus ismétlődik

meg. A régi chromosoma vizsgálatoknak és az izolált chromosoma vizsgálatoknak is közös jellegzetessége, hogy a chromosomák individualitását fel lehet ismerni.

Már most az izolált chromosoma vizsgálatok kimutatták, hogy a somatikus szövetek chromosomái DNS-t és histont tartalmaznak. Az ivarsejtekben ezzel szemben, mint azt lazac és baromfi spermium vizsgálatokkal ki lehetett mutatni, nem histon van, hanem protamin. A somatikus sejtekből izolált chromosomákon azt is ki lehetett mutatni, hogy a histon frakció eltávolítása után még mindig marad egy fehérje, amely tryptophan tartalmú, apró fonalak tömege. Bevonták a vizsgáló eljárásokba az enzimekkel való kezelést is az izolált chromosomákon. Kristályos trypszinnel és pepszinnel végeztek olyan vizsgálatokat, amelyeket előzőleg mikroszkópi preparátumokon is kipróbáltak, hogy ne csak a kvalitatív és kvantitatív összetételre, hanem a fokozatos lebontásokból a finom szerkezetre is tudjanak következtetni. Kiderült, hogy a histon nem eszenciális lényege a szerkezetnek, mert el lehet távolítani anélkül, hogy a chromosoma alakja megváltozna. De ha histonmentes chromosomából ribonukleázzal a DNS-t is eltávolítják, a chromosomák mikroszkópos morfológiája azonnal durván megváltozik. — A kísérletekből azt a következtetést lehetett levonni, hogy a chromosomák alakja a DNS és a maradék protein asszociációjából adódik. — Tehát az izolált chromosomák vizsgálati módszerének bevezetése ahhoz a megállapításhoz vezetett, hogy a szomatikus chromosomákban három fő összetevővel kell számolni, a histon protein frakció, a maradék fehérje és a DNS. Ezek közül a DNS állandó, ugyanazon szervezet különböző sejtjeiben. A histon helyett lehet protamin az ivarsejtekben és a maradék protein is kvantitative és esetleg kvalitative is változhat.

A megfigyelés, biokémiai analitikai eljárás után most már a kísérlet is bevonult a cytogenetikai munkába, az izotópokkal. Ez a modern eljárás segítséget nyújt abban, hogy megvizsgáljuk azt az analitikus eljárásunkkal kapott szempontot, hogy a DNS-nak speciális szerepe van a chromosomákban. A  $P^{32}$  felvétele a DNS-be, összehasonlítva akár a mag, akár a cytoplazma RNS-vel, rendkívül lassú. Más izotópokkal is, különböző sejtekben az derült ki, hogy a DNS szerepe a sejtben teljesen eltér az RNS-től.

Izotóp vizsgálatok mutatták ki azt, hogy az RNS-nak a cytoplazmán belül viszonylag nagy mobilitása van, gyorsan épül fel és bomlik le. RNS van a sejtmagban is és bebizonyították az izotópok segítségével, hogy az RNS megjelenése a plazmában összefüggésben van a sejtmagban való megjelenésével, különösen a nucleolussal. A plazmatikus RNS be is épül a cytoplazmatikus struktúrákba. Pillanatnyilag nincs bizonyíték arra, hogy a DNS az RNS-ből képződne, vagy fordítva. A chromosomák RNS-tartalmának változásait mitózis alatt észlelték. Az RNS ilyen nagy változásai éles ellentétben állnak a DNS viszonylagos állandóságával.

Más cytoplazmatikus alkatrészekkel kapcsolatban is fölmerült az a kérdés, hogy szintézisük hol történik: a magban-e, vagy a plazmában. Az irodalom a haemoglobin szintézist említi, ahol erre a kérdésre direkt bizonyítékot kaptak az izotóp módszerrel. A jelzett  $N^{15}$  nitrogén beépülése a haemoglobinba azt mutatja, hogy a haemoglobin szintézis az emlős reticulocytában megy végbe. Szövetteni megfigyelések alapján ez azt jelenti, hogy a szintézis a cytoplazmában történik. Más cytoplazmatikus alkotórészekkel kapcsolatban is a benyomás az, hogy ilyenek nem a sejtmagban szintetizálódnak. Az argináz jelenléte például a borjúmáj sejtmagjaiban arra mutatna, hogy az itt képződik és innen megy ki a cytoplazmába. Argináz azonban van a szárnyasok veséjében is, de ennek a szövetnek a sejtmagjai nem tartalmazznak arginázt. Az új cytokémiai vizsgálómódszerek így genetikai elgondolásainkat újabb szempontokkal gazdagították és újabb utakra irányítják.

Láttuk, hogy a mendeli metodológia, a régi típusú cytogenetikai megfigyelésekkel kiegészítve, az örökletes diszpozíció lényegét a sejtmagban látta, sőt közelebbről a chromosomákban. A biokémiai vizsgáló módszerrel azonban semmi mást nem lehetett megállapítani eddig, mint az előbb említett anyagokat és a DNS-tartalom viszonylagos állandóságát.

Nem lehet szó tehát a szervezet minden jellegére specializált különleges „örökítő anyag” jelenlétéről. Ellenben igen jelentős és szabályos összefüggések mutatkoznak a cytoplazma és a sejtmag anyagai között, ha az izotóp módszerrel, mint említettem, az anyagok mozgását, az anyagcserét vizsgáljuk. — Ha tehát a sejtmagban keressük az *átöröklés jelenségének* „fő okát”,<sup>4</sup> akkor is ezt most már feltétlenül a *sejtmag anyagcsere viszonyaiban kell keresni* és ezen a nyelven leírni és ilyen metodológiával megközelíteni. — Kényszerítő erővel jelentkezik az, hogy ha a „genetikai valóságot” meg akarjuk közelíteni, ez csak az anyagcsere jelenségek útján lehetséges. A *genetikai valóság mozgása egyenlő a sejtmag és cytoplazma anyagcseréjében mutatkozó kölcsönhatások időbeli egymásutánjával.*<sup>5</sup>

A megtermékenyített petesejt (a kezdetleges diploid zygota) örökletes diszpozíciója azonban csak epigenetikus úton, megfelelő környezeti viszonyok között realizálódhat. Ennek első lépése a differenciáció. Ezt az igen nehéz problémát is ma az anyagcsere felől kell megközelíteni. A kísérleti embriológusok munkája nyomán tudjuk, hogy előbb jelennek meg anyagcsere termékek és csak aztán látunk morfológiai változást. — A kísérleti embriológusok szerint a differenciáció eredete a cytoplazmában van. Ahogy a fejlődés előrehalad, azután manifesztálódik a mag befolyása. Már GOLDSCHMIDT is a régi génelmélet alapján állva igen fontos megállapítást tett (1927), amikor

<sup>4</sup> A „fő ok”-ról FOGARASI: Logika, 1958. IV. kiadás.

<sup>5</sup> Ez a bekezdés és az utolsó mondat röviden saját (Fábián) megfogalmazásban kívánja megadni az örökléstan sarkpontját a dialektikus ismeretelmélet alapján. Lásd még: Biológus Napok előadásai Tihany, FÁBIÁN (1958).

azt írta, hogy a „gén aktivációja” akkor következik be, ha a megfelelő substrátumról a cytoplazmában gondoskodás történt. — Egy igen elterjedt és rossz, visszajára fordított gondolkodásunkat kell helyre igazítani. — A helyes gondolkodás (amit GOLDSCHMIDT is érzett) az újabb módszerek alapján kapott tények szerint is az, hogy a sejtmag és cytoplazma anyagcsere viszonyban a cytoplazmában felvett és szintetizálódott anyagok felől kell a mag felé indulni, ahogy ez a differenciáció első lendületéből is látszik. A cytoplazmatikus alkotórészek behatolnak a magba, ott összeműködnek a chromosomákkal és ebből ered új impulzus vissza a cytoplazma felé. Azt nem is lehet feltételezni, hogy a chromosomák anyagcserejét nem befolyásolja a közvetlen intranucleáris környezet. De ez a környezet, amiben a chromosomák működnek, nem állandó. Elsősorban változhat a környező cytoplazma befolyása alatt, aztán a testfolyadékok befolyása alatt és végezetül ilyen módon a *változások eredete lehet a környezetben a szervezeten kívül.*

Ez a gondolkodás lényegesen különbözik a sejtmag olyan felfogásától, hogy összeműködés a sejtmag és a cytoplazma között csak akkor jön létre, ha „génproduktumok” mennek be a cytoplazmába. Erre még tudtommal semmi közvetlen biokémiai bizonyíték nincs. Az egy gén egy enzim elgondolás sem igazolódott be (MATHER, SIRSK, SRB-OWEN), viszont igen sok anyagról tudjuk, hogy a cytoplazmában szintetizálódik.

Ebben a felfogásban tehát a sejtmag, állandó DNS-tartalmával, ennek jellegzetes makromolekuláris szerkezetével és a kapcsolt sejtmag — fehérjével, jelentős szerepet kap a genetikai kontinuitás fenntartásában, erre vezethetők vissza az egyszerű élesen elhatárolható jellegek, vagy fejlődési defektusok öröklésmentének statisztikus szabályszerűségei, de nincs imperátor szerepe, hanem legfeljebb informátor, vagy még inkább transformátor a cytoplazmával való anyagcsere kölcsönhatásban. Alacsonyabbrendű szervezeteknél, vírusoknál, baktériumoknál, ahol az egész rendszer egyszerűbb, sikerülhetett a nukleinsavon keresztül transformálni.

### A cytomorphosis és phaenogenetikai módszer

Magától értetődik, hogy a genetikában tovább kell menni az előbbi általános megállapításoknál. Nem elégedhetünk meg azzal, hogy felismerjük a sejtmag és plazma valószínű szerepét az örökletes diszpozíció szempontjából a differenciáció megindulása idején, hanem ki kell tölteni azt a nagy űrt, ami a megtermékenyített petesejt és a kifejlődött jelleg között van. Az éppen megtermékenyített petesejt és a felnőtt szervezet között fejlődéstani szempontból hihetetlen nagy változás van. Ezek a változások két egymással összefonódó folyamat keretében mennek végbe, ez a fejlődés és a növekedés.

A genetikát ezen a területen speciálisan az érdekli, hogy az örökletes különbségek, vagy azonosságok a kifejlett egyedek jellegeiben, milyen úton

jönnek létre. Hol vannak a fejlődésben azok a váltó pontok, ahol eldől, hogy egy megszokott, a fajtára jellemző fejlődésmenet megy-e tovább, vagy esetleg egy öröklötten eltérő, vagy egyenesen öröklötten abnormis, félig letális, vagy egészen zsákutcába futó fejlődésmenet.

Két út áll a genetika rendelkezésére ebben a kérdés feltevésben, az egyik az úgynevezett cytomorphosis módszere, a másik a phaenogenetikai módszer. Mind a két esetben két módja van a vizsgálatok folytatásának, az egyik a fejlődés mechanika, a másik a fejlődés biokémiája alapján folytatott vizsgálatok.

### A cytomorphosis módszer

Az örökletes fejlődési tendenciák követésének említett első útja az, ha a reproduktív sejtekből, majd a megtermékenyített petesejtből indulunk el és megvizsgáljuk az öröklődő jelleg normális kifejlődését, vagy megpróbáljuk befolyásolni kísérletileg ezt a folyamatot. Ez a SCHAXEL (1915) által cytomorphosis módszernek nevezett eljárás a genetikában, a legszorosabb kapcsolatokat mutatja az összehasonlító és kísérleti fejlődéstannal. Határokat alig lehet megjelölni. A különbségek nem annyira a technikai eljárásokban vannak, hanem inkább a célkitűzésekben és némileg a gondolatmenetben. A cytomorphosis módszerben például az ún. normális és az örökletesen eltérő fejlődésmenet összehasonlításáról van szó, vagy azonos örökletes diszpozíciókkal rendelkező zygóták fejlődésének megfigyeléséről, de következetesen megválasztott eltérő külső környezeti viszonyok között.

A genetikai cytomorphosis vizsgálatok egyik legelső, de egyben legjellemzőbb példajaként lehet említeni azokat a vizsgálatokat, amiket még régen (1903 CONKLIN) egy jobbra csavarodó házú csigával végeztek. A fejlődés legkorábbi szakaszában meg lehetett állapítani, hogy már az első osztódáskor, mindkét sejtmag a hozzátartozó plazmával az óra járásával megegyező irányban fordul a sejten belül. Ezt a megfigyelést összevetve a jobbra és balra csavarodás genetikai vizsgálatával, megállapították, hogy a jobbra vagy balra csavarodás a cytoplazma sajátsága, a kiinduló petétől függ.

A cytomorphosis vizsgálati területére tartoznak a különböző öröklöttségű típusok csíralemezeivel képezett chimaerák vizsgálata.

SPEMANN és MANGOLD által kifejlesztett metodológiát (mint két legismertebb név) magát a fejlődésmechanikát említve, olyan határterületre értünk, ahol a legnagyobb nehézségekkel találkozunk, ha a kétféle módszer által kitermelt és sokat vitatott fogalom, a „gén” és az „organizátor” közös alapjait akarjuk megadni. Valószínűnek tarthatjuk, hogy a közös feloldása a problémáknak szintén a biokémiai nyelven leírt mozgásjelenségek alapján lesz lehetséges. Ugyanúgy, ahogy a botanika területén az „auxin” hatás magyarázata.

Ezekon kívül érdemes még megemlékezni néhány most kifejlődőben levő módszerről, melyek szintén a cytomorphosis területére illenek bele.

A vizsgáló eljárások között a genetikai cytomorphosisban szerepel a megtermékenyítés folyamatának *in vitro* vizsgálata.

Fontos vizsgálatok történtek a megtermékenyített petesejt mesterséges körülmények közti nevelésével és eltarthatóságával kapcsolatban. Különösen az emlősöknél problematikus ez.

Részletesebben a zygota transzplantációk módszeréről szeretnék szólni. Nálunk BARNA J. foglalkozott emlős zygota transzplantációval sikeresen. Disszertációjában (*in litteris*) részletesen foglalkozik a saját eredményeink közzlése mellett az irodalmi adatokkal. Rendkívül érdekes és széles lehetőségeket feltáró kép alakul ki az ember előtt, ha egy ilyen összeállítás alapján veszi tekintetbe a cytomorphosis módszertani lehetőségeit.

A zygóta transzplantáció technikai kivitelezése az, hogy megtermékenyített emlős petéket az anyaállat (donor) petevezetékéből kimossák és egy másik, speciális meg gondolások alapján választott anyába (recipiens) viszik át. Az operatív úton végrehajtott átvitel helyett most van kidolgozás alatt az átvitelnek az a módja, hogy legalább a befogadó anyán ne kelljen műtétet végezni.

Azon kívül, hogy amint említettem, az átültetett zygótát eltérő uterin környezetben lehet felnevelni, mint volt öröklötten eredetileg, a módszerben az a nagyon érdekes és fontos, hogy a kimosott, egészen korai morula állapotban levő zygóták egy jó ideig, hogy úgy mondjuk „kézben vannak,” olyan kezelést alkalmazunk rajtuk, amelyet akarunk.

Kísérletek történtek arra, hogy a barázdálódó zygótákat blasztomerekre szedve és recipiens anyákban ültetve egész, teljes értékű azonos genotípusú iker egyedeket nyerjünk. — Fel lehet használni állatok poliploidizálására az eljárást. — Az analitikus vizsgálatoknak egész sorát nyitja meg a zygota transzplantáció: ovuláció, megtermékenyítés, petesejt vándorlás, a csírasejtek morfológiája, környezet hatásokra tűró képessége, az impantáció élet-tana, a különböző öröklöttségű zygóták versenyképessége az uterin életben, fajhibridek viselkedése. — Igen sok gyakorlati vonatkozása is van ennek a módszernek: a prenatalis mortalitás vizsgálata emlősökön, beltenyésztett vonalak gyors előállítása, anyaállatok eredményesebb kihasználása. — A mesterséges insemináció mellett a mesterséges inováció lehetőségei is megnyíltak az állattenyésztés számára. — A módszerrel kapcsolatban mint érdekességet lehet megemlíteni, hogy 1935-ben légi úton szállítottak nyúl-zygótákat Boston — London és Cambridge útvonalon. Az út 27 óráig tartott. A rendeltetési helyén beültették őket és egészséges utódokat kaptak. A szállítás fiziológiás javítására juh spermoviumokat nyúlban, mint időleges inkubátorban szállították, majd kivéve a továbbfejlődő zygótákat a nyulból, újból juh uterusba ültették át, ahol normálisan fejlődtek tovább. Úgy látszik megoldható lesz egész nyájak ampullákban való elszállítása?!



A cytomorphosis módszerében még mint látjuk, a technikai megoldások területén kell előbbre jutni, de bizonyosak lehetünk, hogy a kapott eredmények később a genetikai metodológiánkhoz újabb szempontokat fognak szolgáltatni.

### A phaenogenetikai módszer

A phaenogenetikai módszer gondolatmenete az, hogy vizsgáljuk meg a kifejlődött jellegtől visszafelé haladva a fejlődésmenetet, hogy megtaláljuk azt a pontot, ahol az eltérő öröklöttségű egyedek fejlődési iránya szétválik.

Szokták ezt a vizsgálati irányt fiziológiai genetikának is nevezni annak a megjelölésére, hogy ebben a módszerben a genetika a fejlődés élettan, összehasonlító élettan és szövettan, a biokémia és még több rokonterület módszereit használja fel teljes szabadsággal, de mindig abból a speciális nézőpontból kiindulva, hogy az örökletes különbségek kifejlődését, létrejöttét, mintegy menet közben akarja megismerni.

Ennek a módszernek igen jelentős visszahatása van a rokonterületekre, mert az eltérő genetikai konstitúciójú, sokszor öröklötten beteg, defektusos típusok vizsgálata a fajtára jellemző normális fejlődésmenet megértését segítik elő. — Egy mutáns fejlődésmenetben olyan jellemző és a törzs minden egyedében pontosan megisméltődő, kiesési tünetek vannak, amilyen hatást semmiféle szerv kiirtásos, vagy más blokározó beavatkozással nem lehet utánozni.

A phaenogenetika területe rendkívül nagy és itt lehetetlen lenne olyan összefoglalót adni a területről, mint Bonnevie (1940), vagy amilyen feldolgozásokat BRACHET (1945), FLORKIN (1949), GOLDSCHMIDT (1928), WADDINGTON (1957) munkáiban találunk.

Metodikai szempontból rendkívül tanulságos, ha már egy jobban feldolgozott anyagon, összefoglalóan látjuk pl. egy állatfaj egész ismert phaenanalízisét (pl. egér). — De lehet más elgondolások alapján is phaenogenetikai munkát végezni, például alkalmas objektumon egy biokémiai szintézis rendszer, az anyagcsere egy kiragadott körének, szisztematikus feltárását. — Eszerint van például feldolgozva a rovarok ommin és ommatin pigment szintetizáló rendszere, amit BEADLE és EPHRUSSI rovar imagokorong átültetési technikájának bevezetése tett lehetővé. — Hasonló a phenylalanin — tyrosin-melanin szisztéma phaenogenetikája.

Nagy eredményeket hozott a *Neurospora crassa*-val kidolgozott módszer, ahol a különböző vitaminok és aminosavak szintézisében kieséseket mutató mutáns törzseket vizsgálták különböző táptalajokon. Ezeket a biokémiai mutáns törzseket úgy nyerték, hogy röntgen, vagy UV sugárzással kezelték a conidiumokat. Ilyen mutáns törzsek elvesztették a képességüket, hogy egyes biokémiai reakciókat elvégezzenek, tehát külső forrásból kellett

a fejlődésükhöz a kiesett anyagot juttatni. Így lehetett például az ornithin—citrullin—arginin lánc összefüggéseit a protein metabolizmusban földeríteni.

Az eddig tárgyalt módszereket az előadásom elején említett vázlat szerint azokba a típusokba soroltuk, ahol az analitikus munka egy kissé nagyobb szerepet kap. A következőkben azokról a genetikai módszerekről kell szólni, ahol az örökletes diszpozíció megváltoztatására irányuló törekvés kerül jobban előtérbe. Itt természetesen nem a módszerek éles elválasztásáról van szó, hanem inkább a tárgyalási mód praktikus megválasztásáról, mert sem az egyik, sem a másik módszertani csoport a másik nélkül nem képzelhető el. Nem azért végzünk analitikus vizsgálatot, hogy ennél megálljunk, hanem azért, hogy az öröklés menetét irányítani tudjuk, de ez elképzelhetetlen, hogy sikerüljön, ha nem tudjuk részleteiben azt a folyamatot, amibe bele akarunk avatkozni.

### A mesterséges mutációk

Az örökletes alap hirtelen ugrásszerű megváltozását a legrégebb időktől napjainkig tapasztaljuk. A természetes növény és állat populációkban megjelenő mutációkat, mivel a kiváltó okot és az előzményeket legtöbbször nem ismerjük, nevezük spontán mutációknak. A „spontán mutáció” kifejezés nem volt szerencsés, mert azt a benyomást keltheti egyesekben, hogy ok és teljesen irány nélküli jelenségről van szó. Ez természetesen teljesen helytelen. — Itt ezekről a spontán mutációkról még csak annyit, hogy ma már a természetes populációkban a mutáns egyedek fölkeresése és megtalálása sem a véletlen találkozásra van bízva, hanem eljárások vannak kidolgozva szabad populációkból spontán mutációk kikeresésére. — A spontán mutációk szabad populációkban való evolúciós szerepével is ma már a genetikának egy külön ágazata foglalkozik.

A genetikusoknak régi törekvése az volt, hogy a mutációs folyamatot kísérletileg tudják kontrollálni, úgy hogy új örökletes tulajdonságokat hozhasznának létre tetszés szerint egy kísérleti populációban. Ez a kívánság már részben megvalósult, amennyiben a fent említett úgynevezett spontán mutációs folyamatot hatalmasan fel lehetett gyorsítani különböző külső beavatkozásokkal.

Az első jól kidolgozott módszert MULLER (1927) mutatta be a *Drosophilán*. MULLER bebizonyította, hogy röntgen sugárzással mutációkat lehet indukálni. Ezt egy könnyű és objektív technikai megoldással érte el, mely lehetővé tette, hogy újonnan indukált, a röntgen sugárzás következtében túlnyomórészt letális mutációk keletkezését könnyen ki lehessen mutatni.

A módszer az, hogy hím *Drosophilákat* sugároznak be. Ezeket a hímeket párosítják úgynevezett CIB nőstényekkel, azaz olyan nőstényekkel, melyek heterozygóták a CIB chromosoma szempontjából. Ezeknek az X chromosomája

egy hosszú inverziót, ezen egy letális recesszív faktort, továbbá a Bar keskenyszeműség mutáns faktort tartalmazzák jelzőnek. Ha a kezelt hím X chromosómájában letális mutáció keletkezik a CIB nőstény genetikai konstitúciója miatt, a nemhez kötött öröklésmenet szabályai szerint a második keresztezési lépésben az összes hím elpusztul. Így a keletkezett letális mutációk számát azoknak a kultúráknak a számából lehet megállapítani, ahol hím egyed egyáltalán nem kelt ki (SRB—OWEN p. 243—244.).

Az egyszerű CIB technikának annyiban volt nagy jelentősége, hogy a különböző dózisokban alkalmazott röntgen sugárzás mutagén hatását biztosan és *kvantitativ*e ki lehetett fejezni. 1000 r egység, a *Drosophila* nemhez kötött spontán letális mutációit 0,2%-ról 3%-ra, 2000 r egység 6%-ra, 4000 r egység 12%-ra emeli. Koordináta-rendszerben ábrázolva ezt az összefüggést, a nem nagyon magas röntgen egységekig, az emelkedés lineáris.

A módszer alapján kapott tények egy sereg új gondolatot vetettek fel a mutációk elméletében. Ilyenek a találat elmélet, a dózisok összegeződése és hogy a röntgen mutációk tulajdonképpen ionizáció következtében jönnek létre. Mind rendkívüli módon fontos problémái az atomkornak és megközelíti tésük egy kissé talán játékosnak feltűnő genetikai kísérlettel kezdődött.

A mutációk mesterséges előállításának másik módszere az ultraibolya fény alkalmazása. Ez nem ionizáló hatású sugárzás és a szövetekbe kevésbé hatol be. Ezért alkalmazási területe a baktériumok, penészgombák és a magasabbrendű növények pollenje. Megfelelően alkalmazva az ultraibolya fény is hatásos mutagén.

Szélsőséges hőmérsékletet is fel lehet használni mutációk előidézésére. Ez lehet esetleg szélsőségesen alacsony hőmérséklet is.

Számos kémiai hatóanyagról ismeretes, hogy mutációt okoz. Ilyenek a mustárgáz, peroxidok, urethán, béta-propiolacton, diazomethan. Az *Escherichia colin* az anyagok egész sorát próbálták ki: bórsav, ammónia, hidrogénperoxid, rézszulfát, ecetsav, tejsav, hangyasav, formaldehyd, fenol, alpha-dinitrofenol, trinitrofenol, neutrálvörös, acriflavin, coffein, rezorcin stb.

Új módszernek tekinthető, amikor a baktériumok, vagy más mikroorganizmusok, például a *Neurospora* táptalaját sugározzák be ultraibolyával és így indukálnak mutációkat. A hatás oka valószínűleg a besugárzott közegben keletkező szerves bomlástermék.

Végül mutációt lehet előidézni hibridizációval is. Ezt egy már 1942-ben közölt munkámban ki tudtam mutatni (FÁBIÁN 1942.) és a megerősítését újabban láttam az irodalomban (SRB—OWEN p. 250.).

A mesterséges mutációk előállításának technikája tehát mint látjuk, eléggé fejlett, azonban az egésznek a gondolatmenetéből még hiányzik annak az elvnek a felismerése, hogyan lehetne ezt a folyamatot tényleg irányítani is.

### A transzformáció

A cytokémiai vizsgáló módszerekkel kapott eredmények szerint a deoxyriboze nukleinsavnak jelentős szerepe lehet az átöröklésben. Ezt a mikrobiális genetika eredményei is igazolják az úgynevezett transzformáció jelensége alapján.

Mint tudjuk, elsőként ZILBER szovjet mikrobiológus sorozatos cikkeiben számolt be a *Proteus vulgaris* és a *Salmonella typhosa* együttes tenyésztésén tett megállapításairól. Az együttes tenyésztés hatása eredményeként megváltozott a *Proteus vulgaris* élettani reakciókészsége. A megváltozás a *Salmonella* irányában olyan nagyfokú volt, hogy a transzformált törzssel házi nyulakat hastífusszal szemben immunizálni lehetett.

Baktériumok területén GRIFFITH (1928) vizsgálatai keltettek nagy fel-tűnést. — Vizsgálatai szerint a tüdőgyulladást okozó diplococcus számos változatot mutat azon az alapon, hogy milyen antitest képző reakciója van. Ezeket a típusokat római számokkal jelölik. — Egy másik variációs típus aszerint alakul, hogy van-e capsulája, vagy nincs. Ez a tenyésztett telep kinézésében is megnyilvánul és eszerint a capsula nélkülieket „durva” formáknak, a capsulásokot „sima” formáknak nevezik. A capsulás sima formák a betegség okozók.

A törzsek típus specifikusa a capsula kémiai szerkezetén múlik. Ha a pneumococcus „durva” formáját, amely egy bizonyos típusú sima formából mutáció útján keletkezett, olyan táptalajon tenyésztik, ami egy másik típusba tartozó „sima forma” kivonatát tartalmazza, bizonyos feltételek között, ez a durva formát capsula képzésre készíti. A meglepő az, hogy a formált capsulák már nem azonosak az eredeti sima típusal, amiből a „durva” mutációs úton származott, hanem meg fog egyezni azzal a típusal, amiből a táptalaj kivonatot képeztük és ami indukálta az újbóli capsula képzést.

Ez a megváltozás öröklődő és végig kíséri a törzset, hacsak valami spontán visszamutálás nem történik. Ebben az esetben tehát világosan egy irányított, specifikus, öröklődő változással van dolgunk.

A kivonatot, ami az irányított öröklődő változást előidézte, nevezték kezdetben „transzformáló principiumnak”. Későbbi vizsgálatokban derült ki, hogy ez nem más, mint az említett deoxyriboze nukleinsav. AVERY és mtsai hoztak össze elsősorban bizonyítékokat a DNS ilyen hatására. Más típusú kivonat anyagok, fehérjék, poliszaccharidok, lipidek, az RNS, mind nem transzformáló hatásúak, csak a DNS.

A mikrobiális transzformáció területén hazai vonatkozásokban is sikerrel dolgoztak (BALASSA, HORVÁTH és mtsai).

Kézenfekvőnek látszik a transzformáció gondolatát magasabbrendűekre is kiterjeszteni. — KUSNER szovjet kutató vértranszfúziós kísérleteit lehet az ilyen módszertani próbálkozások előfutárjaként tekinteni. A vörös New

Hampshire tyúk vérét fajtatizta leghornokba transfundálták és az utódok között több nemzedéken át nagyszámú színezett, foltos egyed jelent meg. Serummal is kaptak hasonló hatást, csak kevésbé kifejezett pozitív eredménnyel. Hasonló eredményekről számolt be Szopikova is.

BENOIT és mtsai (1957) a khaki cambell kacsza vörös vértesteiből és hereszövetből előállított DNS-tinjiciáltak fiatal pekingi kacsákba. A kifejtett egyedek a pekingitől eltérően hófehér színezetet és pirosas csórt kaptak és ez a jelleg több generáció óta tartja magát.

Ez a kísérleti módszer egészen párhuzamosnak tűnik fel a microbiális transzformációkhoz, ezért itt is tárgyaltuk. — Nálunk TICZYI-BENEDECZKY—LISSÁK (in litt) munkájáról van tudomásunk, hogy a BENOIT-féle átalakítást emlősökön kívánták reprodukálni, de még nem pozitív genetikai eredménnyel. A munkájuk azonban rendkívül értékes abból a szempontból, hogy a transzformációs módszer alkalmazásának technikai nehézségeire tudtak részletesen rámutatni. A tiszta DNS injekcióval történő bevitele a postembrionális korban, károsító mérgező hatással van a szervezetre. Növekedésben visszamaradás, a fiatalokban magasabb halálozási arány, bőr- és szőrzetképzési zavarok mutatkoztak. Igen fontos az albinizmusra való hajlam kimutatása is.

Mindezek arra mutatnak, hogy ha a microbiális transzformáció elvét magasabbrendű állatokra is ki akarjuk terjeszteni, a DNS bevitelének más megoldásait is keresni kell. — Legyen szabad itt mindjárt javasolnom, hogy a zygota transzplantáció technikájának alkalmazásával együtt kellene a DNS ráhatást kombinálni. Az egészen korai stádiumokban közvetlenül alkalmazott hatás talán sikeresebb lenne.

Itt a metodológia olyan esetével találkozunk tehát, amikor a jó elgondolás alkalmával a megfelelő technikai eljárás kidolgozása még várat magára.

### A komplex módszerek

Komplex genetikai módszeren nem csupán az egyszerre több analitikus jellegű vizsgálat együttes végrehajtását kell értenünk, hanem olyan ráhatást az élőlényre, amelynek eredményeként az örökletes diszpozíció megváltozása az új környezeti körülményekkel összehangolva, nem destruktív módon jelentkezik.

Ezzel a növénynemesítés és állattenyésztés sajátos metodológiájához értünk. Ma már több, laboratóriumi kísérleti viszonyok között végrehajtott kísérletről is tudunk, amelyek ezt a komplex módszert egyszerű és gyorsan kivitelezhető modell kísérletben közelítik meg.

A komplex módszernek, ha nem tekintjük a részleteket, tulajdonképpen három fő vektora van. A munka az élőlény öröklöttségének „fellazításával” kezdődik, egyidejűleg céltudatosan megválasztott környezeti feltételek között

és szelekció a kívánt irányban, de a speciális környezeti viszonyokat állandóan fenntartva. Tehát: 1. fellazítás, 2. környezet, 3. szelekció.

A három vektor közül a köztudatban nincs teljesen tisztázva, mit értünk módszertanilag az öröklöttség fellazításán. Megkísérlem ezt megfogalmazni, elsősorban az eddigi saját tapasztalataim alapján, természetesen nem igényelve azt, hogy ez minden területen ugyanígy fog jelentkezni.

Úgy gondolom, az öröklöttség fellazítását két irányból lehet elérni.

Az egyik lehetőség a genetika eddig említett módszereiből adódik. Magának a genotípusnak az elsődleges megváltozásából, vagy megváltoztatásából kell elindulni. — Ezt el lehet érni pl. neokombinációk előállításával, amely a mendeli metodológián alapul. Lehet mesterséges poliploidizációt végrehajtani, említettük a mesterséges mutációkat, transzformációkat. A megfigyelő módszert alkalmazó nemesítő pedig a természetes mutációkat emeli ki a nagy populációkból. Az öröklöttség fellazításának a genotípus felől induló legismertebb módja még a hibridizáció, amely lehet mutagén hatású is. — Mindegyik esetben azonban, kivétel nélkül, amikor komplex módszert akarunk alkalmazni az örökletes diszpozíció megváltoztatására, a további szelekciót meghatározott környezeti körülmények fenntartása mellett kell alkalmazni.

A régi állattenyésztési és növénytermelési tapasztalat, az eredeti darwini elmélet és ma a genetika micsurini irányzata a fenotípus felől, a szomatikus szövetek felőli utat is feltétlenül járhatónak ítéli az öröklöttség fellazítása szempontjából.

Egyik legjellemzőbb ilyen kiinduló ráhatás a micsurini biológiában a sokat vitatott vegetatív hibridizáció. Ennek a növénytani ismertebb eredményei mellett a kevésbé ismert állattani vonatkozású megoldásai pl.: a tojásfehérje és szik csere, parabiozisok, szerv átültetések (petefészkek-here), zygota transzplantáció idegen anyákba. A megfigyelt változások az ilyen beavatkozások után rendkívül változatosak. Ezek megnyilvánulhatnak a fejlődés és növekedés felgyorsulásában, a beltenyésztéses depresszió csökkenésében, hematológiai értékek változásaiban, szaporodóképesség fokozódásában, vemhességi idő kitolódásában, immun biológiai változásokban, toll- és szőrszín változásokban, pigmentációs változásokban, testalkat és testméret változásokban, másodlagos nemi bélyegek változásaiban, termelés fokozódásában, fajkeresztezhetőségben (BARNA J. összeállítása szerint).

Ezeknek a változásoknak a genotípusra való közvetlen áttevődését az analitikus genetikai módszerek alapján bebizonyítani, vagy megmagyarázni egyelőre nehéz.

Először is a komplex módszer éppen azért komplex, mert több vektor, több irányú ráhatást is alkalmaz egyszerre és a micsurini biológia soha nem állt meg és nem is kíván megállni a komplex módszer adta lehetőségek közül az első lépésnél, vagy egyetlen lépésnél. Nem is állítják, hogy az első lépés, pl.

a vegetatív hibridizáció egymagában rögtön meghatározott irányú örökletes elváltozást hozna létre. Ilyenek későbbi generációkban mutatkoznak a vegetatív hibridizáció elvégzése után. Az okozza a legnagyobb nehézséget, hogy nincs még kidolgozva az, hogy a komplex módszerekben melyik vektor milyen erővel vett részt az eredő létrehozásában és az újonnan bevezetett ilyen szomatikus ráhatások biokémiai és anyagcsere viszonyai sincsenek még kellően analitikus vizsgálatokkal alátámasztva (PLATONOV 1959).

Másodszor nem is lehet a komplex módszereknél egyszerű additíókra számítani. A komplex módszerekben a kétszer kettő nem mindig négy, hanem lehet öt, vagy hat is. Egy különleges környezetben végzett szelekció nem azonos a megszokott környezetben végzett szelekcióval. Erre már modell kísérlet adatai is figyelmeztetnek, ha nem elegendők a nemesítő munka tapasztalatai.

Akármilyen nehézségek is vannak, a nehézségek feloldásához haladéktalanul hozzá kell fogni. — Az egyik járható útnak látszik a fenogenetikai-fejlődéstani megközelítés. Ezen az alapon a kérdés elméletéhez is közelebb jutunk, de egyelőre talán még fontosabb, hogy az örökletesség fellazulásának felismerését és precíz kvantitatív kiértékelési módszerét is meg tudjuk alkotni. Igen alkalmas kiindulási alapnak látszik a miçsurini biológiában a stádiumos fejlődésemélet, azután a kísérleti fejlődéstan és genetika összekapcsolásából megalkotott, a fejlődés összerendezettségére vonatkozó elmélet. Ez utóbbinak Waddington az egyik képviselője, míg az előbbié Liszenko. — Mindkettő szerint a fejlődés összerendezett módon, szakaszokban zajlik le, amelyek végeredménye a jellegek fajtákra jellemző tipikus megjelenése. Amennyiben bizonyos szervek között, ahol jellemző korrelatív összefüggés van, ha a fejlődés nem a megszokott mederben fut le, ez a korrelatív összefüggést zavarja, ami értelmezésem szerint jelezheti az örökletesség fellazulásának bekövetkezését. A fejlődés összerendezettségének fokát ezeknek a korrelatív összefüggéseknek a szorosága fejezi ki. Ilyen összefüggések pontos számszerű kiértékelésére megvan a lehetőség. Emlősökön végzett sok ilyen összefüggés vizsgálat számadata alapján, saját vizsgálataimból tudnék erre adatokat felsorakoztatni. Meg lehet pl. állapítani, hogy a vad típus fejlődése összerendezettebb, mint a házi fajtáké. Különbséget lehet tenni még abban is, hogy a reciprok hibridek fejlődési összerendezettsége is eltérhet egymástól, a megfelelő anyai típus szerint. Ezeket a viszonyokat számszerűen is ki lehet fejezni a statisztikai összefüggés vizsgálatok alapján (korreláció, regresszió, allometrikus növekedés), az összefüggésben kiszámított szóródási adatokkal összehasonlításra alkalmas módon.

Ha a korrelatív bélyegek egyikének vagy másikának az örökölhetőségi fokában valami miatt változás áll be, ez azonnal észrevehető lesz az összefüggés vizsgálatban mutatkozó variancia szám megváltozásában. — Így az öröklöttség fellazulását a korrelatív bélyegek variancia értékeinek meg-

növekedése árulja el. Az örökletesség fellazulása tehát bizonyos területeken már nem megfoghatatlan kifejezés, hanem a kvantitatív kiértékelés számára is hozzáférhető tényadat. A saját munkaterületemen, a mennyiségi jellegek genetikájában ez nyújt reményt a további pontos munkára. Amikor tehát a komplex módszerekbe sorolható bármelyik eljárást alkalmazzuk az öröklöttség fellazítására, az objektív kiértékeléshez számszerű adatokat kapunk a ráhatás és az eredmények felmérésére. Ezt a módszert kinek-kinek a saját anyagán ki kell dolgozni, amire itt általános receptet nem lehet ajánlani.

A komplex módszer, amint említettem, a növénynemesítés és az állattenyésztés központi problémája. Ez a leegyszerűsített tárgyalás nem akarta a komplex módszer jelentőségét kisebbiteni, vagy úgy feltüntetni, hogy ezzel a tárgy ki van merítve. Itt a tárgyaláskor azonban az általános biológia oldaláról próbáltunk a genetika módszertanáról áttekintést adni és bár nincs elvi különbség az általános genetika és az agrobiológiai genetika között, mégis, ha nem akarunk reménytelen vitákba keveredni, valami ésszerű határon meg kell állni. Úgy gondoltam a komplex módszerek területe már ilyen. Az agrobiológiai genetikának óriási tényanyaga van és sajátos módszertana, amit külön az arra hivatottaknak kell kidolgozni és állandóan fejleszteni. Az elméleti genetika foglalkozik olyan kísérletezéssel is, ahol közvetlen gyakorlati alkalmazásra nincs kötelezve. De mindkét terület a természettudományok csoport komplexumán belül helyezhető el a tudományok filozófiai rendszerében és mindkettő hat a másikra. Ismételni kell azonban, hogy az elhatárolás viszonylagos és nem az alkalmazott tudomány és az úgynevezett „tisza tudomány” szembeállításáról van szó.

### A genetikai tudományágak kialakulása és kapcsolataik

A felsorolt módszerekkel kapcsolatban kialakult kutatási irányok az általános genetikában elég világosan körvonalazottak. Körülbelül mindegyik felsorolt módszerhez egy-egy tudományágazat, diszciplína is tartozik a genetikán belül, amely maga a biológiai tudománycsoporthoz tartozik, az előbb említett természettudományok csoport komplexumához csatlakozva (FOGARASI p. 410). Az egyes genetikai diszciplínák összefüggései a metodológiai összefüggéseik alapján ítéltetők meg és nem egyéb külső vonások, vagy más szempontok alapján. Ezt igyekeztem már a tárgyalás során kimutatni és ezért nem látnám célszerűnek, most itt megpróbálni egy genetikai tudományágazat beosztást felállítani. Csupán azt kell még megjegyezni, hogy a genetikai diszciplínák beosztásakor, ha valakinek szüksége van arra, hogy ezt megcsinálja, tekintetbe kell venni még azt is, hogy a genetikai törvényszerűségeket az egyedek, vagy egész populációkra nézve vizsgáljuk-e. (GYÖRFFY és mások beosztásai.)



### A dialektikus módszer alkalmazásáról

A genetikai diszciplínák felosztásánál és rendezésénél is fontosabb kérdés annak a megállapítása, hogy az egyes módszerek milyen közös vonásokat mutatnak, amelyek az egész elméleti genetika területén a dialektikus gondolkodást lehetővé teszik.

Az elmúlt év őszén a tihanyi Biológus Napokon tettem olyan irányú kísérletet, hogy a genetika ismeretelméleti kérdéseit felvessem. (FÁBIÁN 1958.) Itt most a következő közös vonásokra szeretnék még rámutatni.

Ugyanúgy, mint a többi modern tudomány területén, a genetikában is, más tudományokkal való együttműködés erősen kifejlődött. A genetikai módszereket szabad „határátlépések” jellemzik. A genetikában a speciális cél érdekében minden módszert felhasználunk, tudományágak valóságos összeolvasztását végezzük el. A dialektikus módszertan ezt a folyamatot nagy jelentőségűnek tekinti (FOGARASI p. 408.), és ezt a folyamatot tudatosítani is kell, mert a materiális alapja ennek az, hogy az anyagi világban állandóan új összefüggések létesülnek.

Igen nagy jelentőségű az a tény is, hogy a biológiai tudományok területén a genetikában jutott érvényre legjobban a modern tudományos gondolkodás másik fontos vonása, hogy a törvényszerűségeket, kvantitativ, számszerűen igyekszik kifejezni. Akár a mendeli módszert, akár a biometriai módszert tekintjük, ez a kvantitatív gondolkodás világosan érvényre jut. A mesterséges mutációk keletkezését is számszerű összefüggések szerint lehet leírni és a populációs genetikában is a mennyiségi összefüggések jól kifejezhetők, akár alternatíven, akár kontinuusan variáló bélyegek populációs genetikai viszonyait vizsgáljuk.

Igen nagy szükség lenne a genetika általános dialektikus módszertanának megalkotása szempontjából, ha a genetikában használt „jelleg”, „bélyeg”, „tulajdonság” fogalmak meghatározását és helyes osztályozását el tudnánk végezni. A genetikában általában az élőlények megkülönböztető jegyeivel dolgozunk, legyen az akár egy már fogalmi rangra emelt megkülönböztető jegy, mint például, a növényi szár interodiumának „hosszúsága”, vagy egy állat „súlya”, vagy akár egy olyan tulajdonság, mint amilyen egy élettani folyamatban egy ferment hiánya, vagy megléte. Mindenesetre a megkülönböztető jegyek esetében ha az élőlényen ezt csak kifejlődött állapotban, mintegy végállapotában vesszük figyelembe, csak formális logikai meghatározást tudunk végezni. Ha ellenben a jellegeket az egyed fejlődés alatt, mintegy mozgásukban közelítjük meg, a genetikai munkában a dialektikus szemléletnek nyitunk utat.

Nehéz kérdés a jellegek osztályozása is. Vigyázni kell arra, hogy a fogalmi rangra emelt jellegek osztályozása lényegileg idealista eljárás. A genetikai jellegek osztályozására a lehetőséget csupán az adja meg, hogy bizonyos

vonatkozásokban megnyilvánuló megegyezések vannak. Például amikor praktikus szempontból a genetikai jellegeket kvalitatív és kvantitatív jellegre osztjuk fel, ennek egyik alapja a két csoport biometriai, statisztikai kezelési módja. Másik az, hogy esetleg fejlődéstani alapon lehet a két jellegcsoport között különbséget tenni. Itt még egyelőre úgy látszik mesterséges osztályozást végeztünk, de ez nem jelenti azt, hogy majd nem lehet a jellegek osztályozásában a materializmus szempontjából helyes, természetes osztályozást elvégezni.

Nagy jelentőségű a dialektikus módszertan ismerete számunkra. Ez természetesen nem konkrét szakmai kérdéseket fog megoldani helyettünk, hanem segítséget nyújt ahhoz, hogy megmondja hogyan viselkedjünk és gondolkozzunk, ha szakmai nehézségek támadnak.

Ilyen nehézségeknek az alábbi összefoglalását adhatjuk meg a felsorolt módszerek és példák alapján.

Az analitikus genetikai módszerek vázolásakor kitűnik, hogy tulajdonképpen különböző komplikáltságú rendszerek területén mozgunk. A fajon belüli határozott, jól elkülöníthető minőségi különbségek öröklődését jól le lehet írni és meg lehet magyarázni az analitikus módszerek alapján azzal az elmélettel, *hogy a sejtmag speciális szerkezete és anyagcseréje döntő az örökletes diszpozíció szempontjából.*

A kontinuuusan variáló mennyiségi jellegek területén ugyanez olyan komplikált fokon jelentkezik, hogy a fenti hipotézis már nem kielégítő. Olyan új metodológiára van szükség, amely ezt a bonyolultabb és összetettebb mozgásformát jobban meg tudja közelíteni és megmagyarázni, a környezetnek és az epigenézisnek még nagyobb szerepet biztosítva. Hasonlatképpen azt lehet mondani, hogy a különbség az első szintű rendszer és e második között úgy fogható fel, mint a molekuláris és makromolekuláris kémia közötti különbség.

A fajhibridek, vagy ennél magasabb rendszertani kategóriák közti eltérések és hasonlóságok örökletességének vizsgálatakor az előbbinél is komplikáltabb kérdésekkel állunk szemben, még magasabb szinten vagyunk. Ezen a területen mind a vizsgálati technikánk, mind a metodológiánk hiányos. Esetleg a faji fehérjék vizsgálata és az összehasonlító embriológia további fejlődése nyithatja meg az utat a genetika számára, amely pillanatnyilag a fajon belüli variálás élettanának területét még alig tudta átlépni.

Ismert az is, hogy a feltételezett öröklési egységeknek, nevezzük bármi néven is ezeket, a különböző módszerekkel végzett megközelítése és definíciója legalább háromféle lehet (SRB—OWEN 1957. p. 404).

1. Definiálhatjuk mint a chromosoma tovább nem osztható részét, mint crossing over egységet.
2. Definiálhatjuk mint a mutációk alapegységét.
3. Definiálhatjuk úgy is mint fejlődésfiziológiai akció egységet.

De a három különböző metodológiával kapott öröklési egység nem mindig fedi egymást. *Az egyszerű atomisztikus génelmélet feloldódott.*

A dialektikus módszertan mondja meg most, hogyan fogjuk fel a dolgot. — Ez pedig a következő.

A különböző szintű rendszerekben végzett kísérletek, a filogenetikailag erősen divergálódott élőlények, vagy az egyes tulajdonságokra vonatkozó, de különböző módszerekkel elvégzett vizsgálatok ellentétei miatt „az elmélet ellentmondásmentességének szükségességére hivatkozva” nem szabad elvetnünk azokat a tényeket, amelyeket eddig a különböző területeken elértünk a genetikában. — „A tárgyak objektíve létező, különböző, sőt ellentétes tulajdonságainak elismerése, (azonban) nem azonos a logikai ellentmondással. Mivel pedig ez a helyzet, ezeket a tulajdonságokat különböző vonatkozásokban és összefüggésekben kell megismerni. Logikai-ismeretelméleti szempontból ez az alapja annak, hogy jogosultnak és szükségszerűnek tekintjük a különböző kísérleti eredmények egybevetését abból a célból, hogy a tárgyat különböző vonatkozásaiban kutassuk” (FOGARASI 1958. p. 498.).

A genetikában is a problémáinkra a további konkrét kísérleti és elméleti vizsgálatoknak kell a feleletet megadni.

#### IRODALOM<sup>6</sup>

1. FÁBIÁN GY.: A kvantitatív jellegek öröklélméletéről. *Annal. Biol. Tihany* 23, 3 (1955).
2. FÁBIÁN GY.: Kísérlet genetikai gondolatvilágunk ismeretelméleti megalapozására. *Természettudományi Közöny* (1958), 542. o.
3. FOGARASI BÉLA: *Logika*. Negyedik kiadás, Akadémiai Kiadó, Budapest 1958.
4. LUSH, J. L.: Heritability of quantitative characters in farm animals. *Proc. VIII. Int. Congr. Gen. Hereditas, Suppl.* 356 (1959).
5. MATHER, K.: The progress and prospect of biometrical genetics in: *Genetics in the 20th Century, The Macmillan* 111 (1955).
6. MIRSKEY, A. E.: Some chemical aspects of the cell nucleus in: *Genetics in the 20th Century The Macmillan* 127 (1955).
7. PLATONOV, G. V.: A materializmus és az idealizmus harca a mai genetikában, *Társadalmi Szemle* 14, 56 (1959).
8. SIRKS, M. J.: *General genetics, The Hague, Martinus Nijhoff, 1956.*
9. SRB—A. M.—OWEN, R. B.: *General Genetics W. H. Freeman and Company, San Francisco, 1957.*
10. SZABÓ Z.: *Az átöröklés. Term. Tud. Társulat, Budapest 1938.*

<sup>6</sup> A fentiekben közölt irodalmi listába csak azokat a címeket vettem fel, amelyekre a szövegben lapszám szerint hivatkoztam. Egyébként a referátum átfogó természete miatt csak névvel és évszámmal, mintegy emlékeztetőnek jelzem az első szerzőt, azonban a tanulmány feldolgozási módja és terjedelme miatt, nem közölhetek egy teljes, mindenre kiterjedő irodalmi felsorolást.