

A különböző deutériumtartalmú közeg (víz) hatása a sejtosztódásra, sejtciklusra, a növekedésre

The influence of deuterium content of the medium (water) on the duplication, cycle and growth of cells

Kiss A. Sándor¹, Galbács Zoltán Mihály², Kotogány Edit³

¹ Magyar Magnézium Társaság, Szeged, Fő fasor 73A/2, E-mail: sakiss@freemail.hu;

² Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 7. (Pf. 440);

³ MTA Szegedi Biológiai Központ, Növénybiológiai Intézet, 6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

Kiss, S. A.¹, Galbács, Z. M.², Kotogány, E.³

¹ Hungarian Magnesium Society, H-6726 Szeged, Fő fasor 73A/2, Hungary, E-mail: sakiss@freemail.hu;

² Department of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Szeged, H-6720 Szeged, Dóm tér 7. (POB 440), Hungary; ³ Institute of Plant Biology, Biological Research Center of the Hungarian Academy of Sciences, H-6726 Szeged, Temesvári krt. 62., Hungary

Summary

The emergence of germination of seeds, the growth of the coleoptile, its increase in length and mass were retarded, i.e. cell proliferation rate was lowered if germinating plant cells were treated with water of deuterium content lower (20 ppm D) or higher (300 ppm D) than that in natural water (150 ppm D). Healthy cells were able to become adapted to the modified deuterium content of water in one or two weeks, and were able to catch up with cells

growing in natural water of 150 ppm D content. Nevertheless, tumorous cells (*Agrobacterium tumefaciens*) remainingly duplicated only at lower rates in waters of higher or lower deuterium content than in water at natural deuterium level. (Retardation was about 50% during 1 month compared to natural water.) Retardation may be explained by the influence of Na/H, Na/Mg antiport processes and by modified cell cycle phases on the basis of flow cytometry measurements.

A deutériumot mint a hidrogén izotópját 1931-ben fedezték fel. Míg más elemek izotópjai egymással csaknem azonos fizikai, kémiai, biológiai hatásúak, addig a deutérium a próciumhoz mérten kétszeres tömegével, jelentősen eltérő tulajdonságú: 1. A könnyűvíz (H₂O) forráspontja 100 °C, a nehézvíz (D₂O) azonos körülmények mellett 101,4 °C. 2. A morfin alkaloidban, ha az oldalláncban a –CH₃-csoportot –CD₃-csoportra cseréljük (deuteráljuk), csökken a fájdalomcsillapító és mérgező hatás. 3. Az *Aspergillus niger* (korompenész) közösleges vízben tenyésztve fekete, de nehézvízben nevelve alabástromfehér színű. 4. A kristályos réz-szulfát színe eltérő, ha könnyű- vagy nehézvízből kristályosodik: CuSO₄ · 5 H₂O azúrkék, CuSO₄ · 5 D₂O zöldeskék. 5. A nehézvíz a sejtosztódást, szövetek (állati, növényi és emberi szövetek) növekedését gátolja. Mindezek alapján a deutériumot szinte új mikroelemnek tekinthetjük [1].

A deutérium természetes előfordulása elem. A csapvíz D-koncentrációja kb. 150 ppm (amely – atomarányként – azt jelenti, hogy a víz összes hidrogénatomja közül 150 milliommódnnyi részt képvisel a D-előfordulás), másképp kifejezve ez 16,8 mmol/l D-koncentrációnak felel meg. Az ember szervezetében a deutérium koncentrációja 12–14 mmol/l. Összehasonlításképpen az emberi vérével: magnéziumtartalom 1 mmol/l; kalciumtartalom 2 mmol/l; káliumtartalom 4 mmol/l. Az evolúció során az élő szervezetek a természetes vizek (150 ppm D-tartalmú vizek) D-koncentrációjához alkalmazkodtak. Az ettől eltérő, akár kisebb, akár nagyobb D-koncentrációnál a szervezet növekedése (a sejtosztódás) gátolt. Ez már a mag csírázásakor észlelhető, később duzzad meg a mag a természetestől eltérő D-tartalmú vízben (I. táblázat). A megváltozott D-tartalom hatása a csírázás későbbi szakaszában is megmutatkozik. Az, hogy

milyen csekély koncentrációváltozás is nagy hatással van a hajtások növekedésére (sejtosztódásra) a II. táblázatban látható. Többféle növényfaj magvainak kezelése során a hatást (1. ábra) tekintve látható, hogy a növekedés leggyorsabb a természetes D-tartalmú közegben. Az egészséges sejtek, szövetek mintegy 12–15 nap alatt alkalmazkodnak a megváltozott D-koncentrációhoz, de a tumoros sejtek (növényi és emlőssejtek) erre nem képesek, a növekedésben (osztódásban) visszamaradnak (2. és 3. ábrák), a 35 napig 20 ppm D-tartalmú közegben tenyésztett dohánytumorszöveteken 50% fölötti tömegnövekedés-gátlás tapasztalható a kontrollhoz (150 ppm D-tartalmú közeghez) képest (4. ábra) [2]. Összehasonlításként meg kell jegyezni, hogy nemcsak a növényi, hanem az állati (egérfibroblast-sejtek) sejtszámnövekedésre is hat a D-tartalom csökkenése: a sejtosztódás a 30 ppm D-tartalmú közegben 10 órát késett a kontrollhoz viszonyítva [3].

A csíranövények növekedésén kívül vizsgáltuk a csökkentett D-tartalmú közeg hatását az ásványi összetételre, amit a III. táblázatban mutatunk be.

I. táblázat A búzacsíra növekedése az idő és D-koncentráció (ppm) függvényében (25 csíráztatott mag, 4 sorozat átlagaként)

Idő [nap]	A közeg D-tartalma ^a		
	D ₂₅ ppm A hajtáshossz átlagos mérete [mm]	D ₁₅₀ ppm	D ₃₀₀ ppm
0	0	0	0
1	0	3	0
2	18	22	19
3	25	25	25
Átlagos koleoptiltömeg [mg/db] ^b			
a 3. nap végén	15,1 (88%)	17,6 (100%)	14,4 (81,8%)

^a D₂₅ ppm: 25 ppm D-koncentráció, D₁₅₀ ppm: 150 ppm D-koncentráció (a természetes D-tartalmú közeg), D₃₀₀ ppm: 300 ppm D-koncentráció

^b zárójelben a természetes kontrollhoz (D₁₅₀ ppm) viszonyított százalékos értékek

II. táblázat A búza hajtáshosszának változása a víz D-koncentrációjának függvényeként

A víz D-tartalma [ppm]	A hajtáshossz átlagos mérete [mm]	Átlagos hajtáshosszeltérés [%]
20	20,6	-17
57	21,6	-13
113	22,4	-10
150	25,0	0
193	22,0	-12
257	18,3	-26
300	13,6	-45

Ebből nemcsak az állapítható meg, hogy a D-tartalommal együtt változik az ásványi összetétel, hanem az is, hogy az arányokban is van változás,



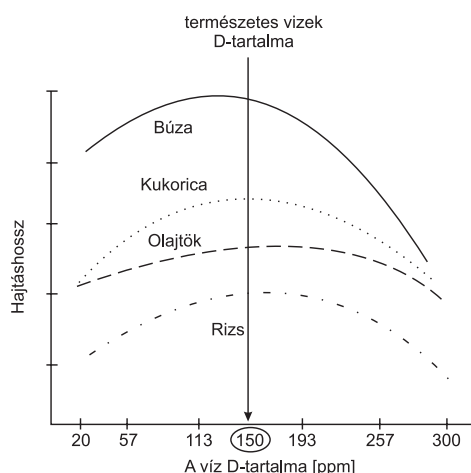
Kiss A. Sándor vegyészi oklevelét a Szegedi Tudományegyetemen szerezte 1951-ben. Tanársegéd volt 5 évig a Veszprémi Vegyipari Egyetemen. 1956-tól a Borsodi Vegyi Kombinátban az általa létrehozott Agrokémiai Kutató Állomás vezetője 1987-ig. A kémiai tudomány kandidátusa fokozatát ezen időszakban szerezte meg. 1987 és 1997 között a JATE Biokémiai Tanszékén a „Magnézium biokémiája” című rendkívüli tárgy meghívott előadója. Kutatásaiból hazai és külföldi publikációk és szakkönyvek jelentek meg. A Magyar Magnézium Társaság örökös tiszteletbeli elnöke, a Magyar Kémikusok Egyesülete Preisich Miklós Díj kitüntetettje.

Galbács Zoltán Mihály kémia-fizika szakos tanári diplomáját 1967-ben szerezte a JATE Természettudományi Karán. Azóta a Szegedi Tudományegyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszékén dolgozik, jelenleg docensi beosztásban. Oktatómunkája mellett tudományos munkája kezdetben a hidrogén-peroxid reakcióival volt kapcsolatos (C.Sc., Ph.D.), majd környezetvédelmi kutatásokkal, elsősorban vizek analitikájával, adszorpciósi módszerek, ultrahang alkalmazásával történő tisztításával foglalkozott. A Magyar Köztársasági Ezüst Érdemkereszt adományozottja (2003).



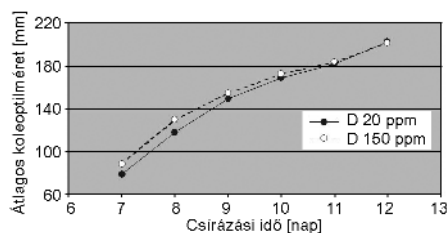
Kotogány Edit 2005-ben szerzett diplomát a Budapesti Corvinus Egyetem Élelmiszer-tudományi Karán mint élelmiszer-biotechnológus. Jelenleg első éves PhD-hallgató a Budapesti Corvinus Egyetemen. Az MTA Szegedi Biológiai Központjának főigazgatói csoportjában dolgozik főállásban PhD-hallgatóként a Növénybiológiai Intézetnél.





1. ábra A C3 és C4 típusú csíranövények hajtáshossza a víz D-tartalmának függvényében

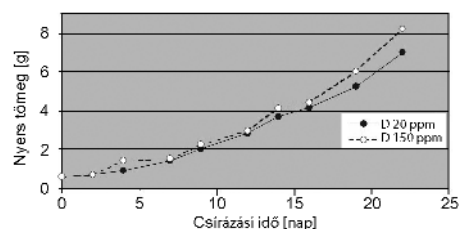
ami a Na/Mg arányának változása miatt fontos. A közeg D-tartalmának változása befolyásolja az ásványi anyagok (tápanyagok) felvételét, azok egymáshoz viszonyított arányát. A csökkenő Na/Mg arány a sejtosztódás lassulását idézi elő, mivel gátolja a Na/H-antiport-folyamatot, és így a sejtosztódáshoz szükséges ideális intracelluláris pH beállítását, ami késlelteti a sejtosztódást. Így azok a sejtek, amelyekben nagyobb a Na/Mg arány, gyorsabban osztódnak, mint a kisebb Na/Mg arányúak. Ez tehát az egyik ok, amiért gátlódik a koeoptilok növekedése. Laskay [4] vizsgálatai szerint az átokhínár (*Elodea canadensis*) légzési intenzitása a csökkentett D-tartalmú közegben megnő, és így nő a hidrogénion-termelődés, azaz csökken a citoplazma pH-értéke, ezért gátlódik a DNS-szintézis, megnő az S fázis és a sejtosztódás ideje. A sejt védekezik, növeli a Na/H-antiport-aktivitást, és csökken az extracelluláris pH is. A D-tartalom változása nemcsak a tápanyag felvételét, hanem a szerves anyagok szintézisét is befolyásolja, amit a IV. táblázatban a köles vizsgálatával mutatunk be.



2. ábra A különböző deutériumtartalmú közeg hatása a *Zea mays* koeoptilnővekedésére az idő függvényében

Mivel a sejtosztódás a sejtciklustól függ, ezért áramlási citometriás kísérletben vizsgáltuk a D-tartalomnak a sejtciklus fázisaira gyakorolt hatását. Vizsgálatainkból a 5. ábrán mutatunk be oszlopdiagramot. Az V. táblázatban a citometriás méréseink átlagát állítottuk össze, megadva az egyes fázisoknak a 150 ppm D-tartalmú kezelésre vonatkoztatott arányát. A táblázat alján található az egy magra számított gyökér tömege és a viszonyítás a 150 ppm D-tartalmú kezeléshez. A mérések alapján azt a megállapítást tesszük, hogy a ciklus fázisainak százalékos értéke (DNS-tartalom szerint) a D-koncentráció függvénye. Az S fázisban mintegy 10%-kal nagyobb értéket kaptunk akár kisebb, akár nagyobb volt a D-koncentráció, mint a 150 ppm-nél adódó érték. Ugyanakkor a G₂ fázisban ugyanennyivel kisebb értékeket mértünk. Ez azt mutatja, hogy az S fázisból a G₂ fázisba való átlépésnél megrekedt (lassult) a ciklus. Ez a sejtciklusban mutatkozó gátlás, valószínűleg az intracelluláris pH-val, a Na/H-antiporttal, illetve a Na/Mg aránnyal áll kapcsolatban.

Összefoglalásul megállapítható, hogy a természetes vizek D-tartalmánál (150 ppm atomarány) akár kisebb (20 ppm), akár nagyobb (300 ppm) D-koncentrációjú vízben csíráztattunk magvakat, gátolt volt a hajtáshossz és a tömeg növekedése, azaz a sejtosztódás. Az egészséges tenyészetek 1–2 hét alatt alkalmazkodni tudtak a megváltozott D-tartalmú közeghez, és utolérték a kontrollnövénykéket. Nem így a tumoros szövetek, mert ezek – például a tumoros (*Agrobacterium tumefaciens*) dohányyszövet-tenyészetek – elmaradtak a kontrolltenyésztőtől (egy hónap alatt mintegy 50% mértékben). A D-koncentráció változása által okozott sejtosztódásgátlás a Na/H-, Na/Mg-antiport-folyamatok és a citometriás mérések alapján értelmezhető. A sejtek ásványielem-felvétele a közeg D-tartalmától függően mértékében és arányaiban vál-



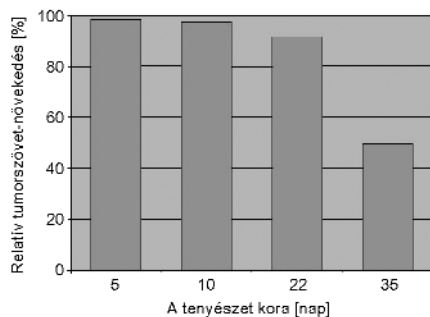
3. ábra A dohánytumorszövet növekedése a különböző D-tartalmú közegben

III. táblázat A közeg deutériumtartalmának összefüggése az ásványianyag-összetétellel

A közeg D-tartalma [ppm]	Na [mmol/kg] [%]		K [mmol/kg] [%]		Mg [mmol/kg] [%]		Ca [mmol/kg] [%]		Na/Mg arány
150	286	100	1592	100	89	100	179	100	3,2
20	227	80	1782	112	78	88	143	80	2,9

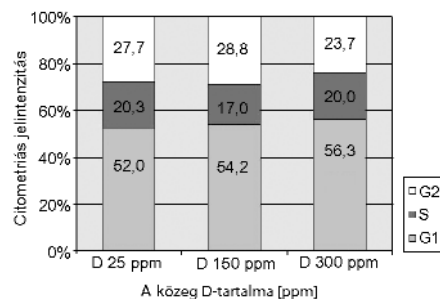
IV. táblázat A C₄ típusú köles klorofill- és karotintartalma a tápoldat deutériumkoncentrációjának függvényében

A közeg D-tartalma [ppm]	Klorofilltartalom [μg/g]				Karotintartalom [μg/g]	
	a	b	a+b	a/b	c	c/(a+b)
20	381,4	199,6	581,1	1,96	59	0,10
150	396,9	204,6	601,5	1,96	64	0,11
300	392,8	188,8	581,1	2,08	59	0,10



4. ábra Dohánytumor növekedése 20 ppm D-tartalmú közegben a tenyésztési függvényeként a kontroll százalékában

tozik (Na/Mg arány), ami a sejtosztódás gátlását idézi elő azáltal, hogy csökken a Na/H-antiport, és gátlódik (lassul) a sejtosztódáshoz szükséges ideális intracelluláris pH beállása. Vizsgálataink szerint nemcsak az ásványianyag-összetétel változik meg a D-tartalom-változással, hanem a szervesanyag-szintézis (klorofill, karotin, enzimek) mértéke is. Citometriás vizsgálataink szerint a hajtás (koleoptil, epikotil) és a gyökér növekedésének csökkenése, a sejtciklusnak az S fázisban



5. ábra A sejtek állapotának sejtciklus szerinti megoszlása Plainsman búzafajta gyökerének citometriás mérése alapján

való megrekedése folytán következik be. Mivel a csökkentett D-tartalmú víz (közeg) különösen a rákos sejtek szaporodását gátolja, mind növényi, mind emlős vonatkozásban, ezért vizsgálataink alapján általános biológiai érvényűnek tekinthető a sejtciklust gátló hatás. Egyes citosztatikumok is éppen a sejtciklus S fázisát gátolják [5], s a deutériummegvonás is ehhez hasonló hatású. A citosztatikumokkal szemben előny, hogy a D-tartalom-változtatásnak nincs mellékhatása.

V. táblázat Áramlásos citometriai mérések átlagai Plainsman búzafajta gyökeréből

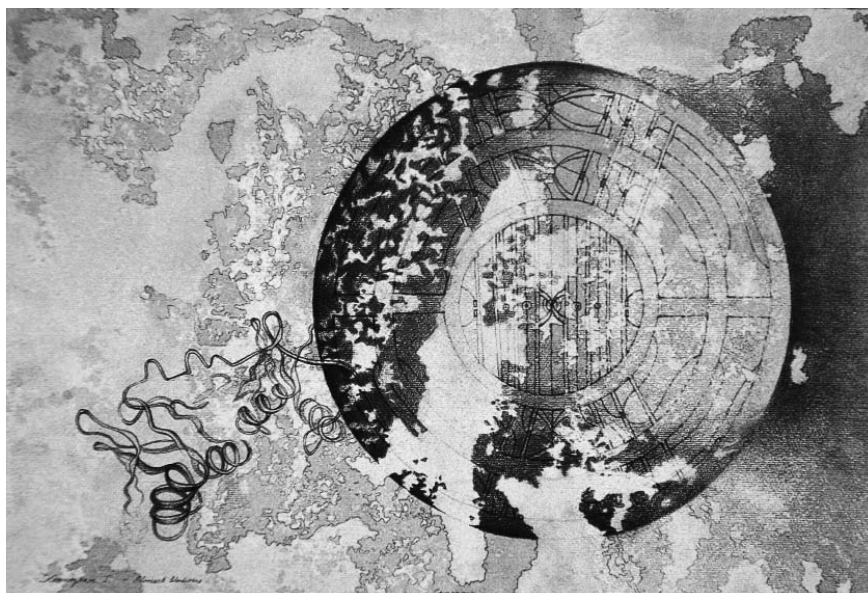
A sejtek állapotának sejtciklus szerinti megoszlása ^a			
Fázis	A közeg D-tartalma		
	D ₂₅ ppm	D ₁₅₀ ppm	D ₃₀₀ ppm
G ₂	27,7 (96,4%)	28,8 (100%)	23,7 (82,3%)
S	20,3 (119,3%)	17,0 (100%)	20,0 (117,4%)
G ₁	52,0 (95,9%)	54,2 (100%)	56,3 (103,9%)
A gyökér tömege [mg/db]	18,7 (93,6%)	20,0 (100%)	19,0 (95,0%)

^a 5 sorozat átlagaként, zárójelben a természetes kontrollhoz (D₁₅₀ ppm) viszonyított százalékos értékek

Irodalomjegyzék

- [1] Galbács, Z., Kiss, A. S., Galbács, G. (1966) In: *Proc. 7th Internat. Trace Element Symp.* (Pais, I., Ed.) (Budapest) pp. 243–246.
- [2] Kiss, A. S., László, I., Szőke, É., Galbács, Z., Galbács, G. (1997) In: *Magnesium Current Status and New Development.* (Theophanides, T., Anastassopoulou, J., Eds.) (Kluwer Acad. Publ., the Netherlands) pp. 81–84.
- [3] Somlyai, G., Jancsó, G., Jákl, Gy., Vass, K., Barna, B., Lakics, V., Gaál, I. (1993) *FEBS Lett.*, 317: 1–4.
- [4] Laskay, G., Kiss, A. S., Galbács, Z. (2007) *Nem publikált eredmények*
- [5] Schroder, S. A., Krupp, M. A., Tierney, L. M., Jr, McPheen, S. J. (1990) In: *Korszerű orvosi diagnosztika és terápia.* (Officina Nova Kiadó, Budapest) pp. 56–57.

Velich Dóra 1984-ben végzett a Képző- és Iparművészeti Gimnáziumban ötvös szakon, 1983-tól folyamatosan részt vett a kecskeméti nemzetközi zománcművészeti alkotóműhely munkájában, 1991-ben szerzett diplomát a Magyar Képzőművészeti Főiskola festő szakán, ahol 1991 és 1993 között a Mesterképző kurzust is teljesítette. Mesterei Gerzson Pál, Sváby Lajos és Szabados Árpád. 1985-től kiállító művész. 1987-ben Indiában, 1998-ban Délkelet-Ázsiában járt tanulmányúton. 1991 óta Művészeti Alap, majd a Magyar Alkotóművészek Országos Egyesületének tagja, 1994 óta a Belvárosi Művészek Társaságának alkotója. Főbb ösztöndíja: a Nemzeti Kulturális Alapprogram (NKA) alkotói ösztöndíja (2000).



Velich Dóra, Transzgénia 1 (1998), ceruzarajz

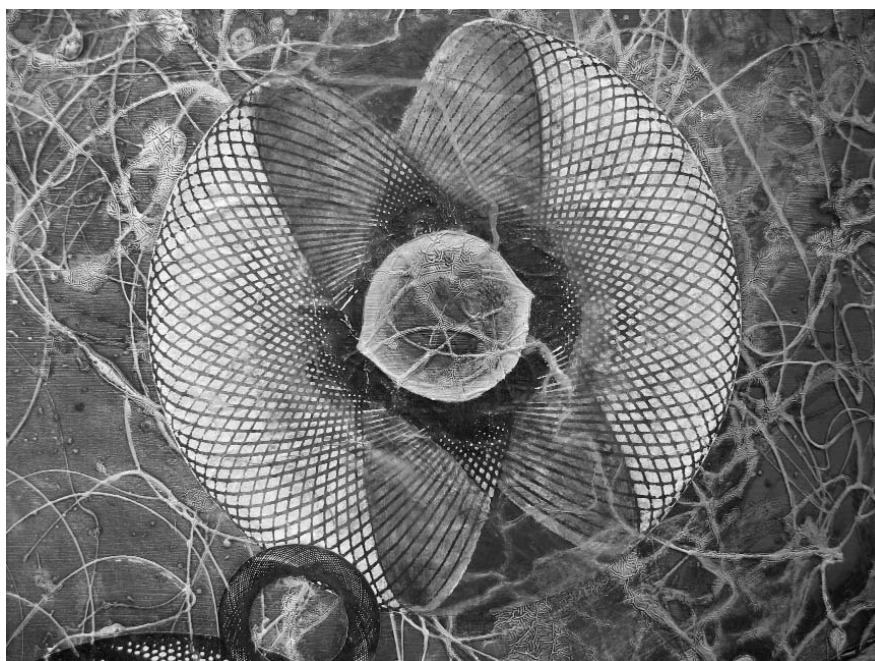
Művészetét változatos technika- és anyagalkalmazás jellemzi, alkotásai között olajképek, falfestmények, rézkarcok, tűzzománc- és ötvösmunkák egyaránt fellelhetők. Munkásságában kiemelkedő jelentőségűek a keleti ihletésű művek, illetve a modern természettudomány és a művészet kapcsolatát kutató, a fizika és a csillagászat jelenségei, kutatási eredményei által inspirált, lételméleti, filozofikus árnyaltságú művek. Munkáiban, a grafikai eljárások és hagyományos festészeti technikák használata mellett, egyéni vizuális technikákkal, még expresszívebb kifejezőmóddal



Velich Dóra, Transzkripció (1998), ceruzarajz



Velich Dóra, Kozmikus jelek (1998), rézkarc, aquatinta



Velich Dóra, Sejtemlékezés (2003), vegyes, olaj, vászon

jeleníti meg a világunk konkrét és elvont képi lenyomatait. A mai tudomány legújabb felfedezéseinek és az ősi kozmikus szimbólumok közös elemeinek a vizsgálatán át tovább kutatja az ősi szimbólumrendszerek jelentését és természetes megjelenési formáit. Ezek a szimbólumrendszerek, újabb „dimenziót” nyitnak meg a kép megalkotása közben és megjelenítik a modern fizika fraktálgeometriájára épülő elemi formákat, a különböző kultúrák művészetének szimbólumait és metafizikai fogalmak képekben is értelmezhető elemeit. A képek mondanivalója, a kortárs művészet alapvető kifejezőformáira épülve – egyfajta új szimbólumrendszert megalkotva és felhasználva – jelenik meg. A tudomány és művészet határterületén át egy újabb „sík” jön létre, hogy megjelenhessenek azok az elvont motívumok, melyek kifejezik a világ „valós” formáit.