

A BIOTECHNOLÓGIA ÉS A BIOBANKOK

Takács László–Fehér Arnold

Biotechnológiai felhasználások

Fehér (ipari-környezetvédelmi) biotechnológia

Kék (tengeri) biotechnológia

Zöld (agrár-élelmiszeripari) biotechnológia

Piros (orvosi) biotechnológia

Össejtek, sejterápia

A génterápia

A bioinformatika

A biotechnológiai cégek elemei és életútja

A szellemi termék és a szellemi termék védelme

A kockázati befektető

A vállalkozó

A biotech Magyarországon

Biobank

Továbbvezető irodalom

A biotechnológia olyan iparág, amely biológiai ismereteket alkalmaz termékeinek előállítására.¹ A termékek felhasználói egyrészt más iparágak, másrészt az ember mint általános fogyasztó.

Biotechnológiai felhasználások

A felhasználástól függően többféle biotechnológiát különböztetünk meg.

Fehér (ipari-környezetvédelmi) biotechnológia

A biológia ipari előállítási folyamatokban, bioenergia előállításában és környezetvédelemben (bioremediáció) történő felhasználása. Leggyakrabban enzimek alkalmazása vegyi anyagok előállítására vagy elbontására. Az enzimeket a géntechnológia módszereivel rekombináns formában állítják elő. Ennek lényege az, hogy az enzimet kódoló gént izolálják, és baktériumokba, élesztőbe vagy in vitro fenntartható, leggyakrabban emlőssejtekbe juttatják be úgy, hogy a befogadó szervezet állítsa elő a génterméket, azaz a rekombináns enzimet, sokszor tonnányi méretekben. Egyik érdekes példája ennek a kaliforniai nagyfa-szű gyomrában élő baktériumból származó, cellulózt

¹ „A biotechnológia a tudomány és a technológia alkalmazása élő szervezeteken, azok részein, termékein vagy modelljein a céllal, hogy megváltoztassunk élő vagy élettelen anyagokat tudás, termékek vagy szolgáltatások létrehozásáért.” (OECD 2005).

hatékonyan bontó enzimet kódoló gén. Ezt az enzimet rekombináns formában, nagy mennyiségekben előállítva rá lehet bízni, hogy a fából cukrot állítsanak elő, és azt fermentálás útján alkoholtermelésre használják. A folyamat kísérleti fermentorokban olyan hatékony, hogy a föld energiagondjainak egyik megoldása lehet. A bioenergetika biomasszából energiahordozókat állít elő (pl. biobrikett, biogáz, bioetanol, biobutanol, biodízel, biohidrogén). A bioremediáció baktériumokat, illetve egyéb biológiai rendszereket használ a környezet megtisztítására.

Kék (tengeri) biotechnológia

A biológia ipari alkalmazása a tengerek ökológiai egyensúlyának mesterséges fenntartására és a szennyezések eltávolítására. Ez az alkalmazás viszonylag ritka. Fontos példa az olajszenyeződések eltávolítására használt speciális, genetikailag módosított baktériumok alkalmazása.

Zöld (agrár-élelmiszeripari) biotechnológia

A biológia mezőgazdasági iparban történő alkalmazása. Ez az egyik legjelentősebb biotechnológiai iparág. Legfontosabb területe a transzgenikus mezőgazdasági növények előállítása. A búza, a kukorica és a legtöbb zöldség- és gyümölcsféle termesztésekor a hozam szempontjából kritikus az, hogy az időjárás viszontagságaitól és a természetes ellenségek (baktériumok, gombák, vírusok) támadásaitól függetlenül is, az egyik évről a másikra hasonló és nagymértékű legyen a termelés. Ennek érdekében a mezőgazdasági növényeket a géntechnológia módszereivel módosítani lehet. A viszontagságoknak és a természetes ellenségeknek jól ellenálló növények (pl. gyomok) génállományából izolálhatók azok a gének, amelyek az ellenálló képességért felelnek. Ezeket a géneket bejuttatják a mezőgazdasági szempontból fontos növényekbe, és így folyamatosan jó minőségű és nagy mennyiségű mezőgazdasági terméket tudnak előállítani. A termelékenység olyan hatékony, hogy a hagyományos, kisüzemi, tanyasi módszerekkel előállított mezőgazdasági termékek áránál jóval olcsóbbá válik a termelés. A kistermelők általában nem kedvelik a genetikailag módosított növényeket termesztetni, mert az így előállított vetőmag drágább. A konfliktus nem oldható fel könnyen. Kampányszerűen terjed a géntechnológia útján előállított növények forgalmazását ellenző mozgalom, annak ellenére, hogy például az afrikai és más fejlődő országok élelmiszer-problémáit könnyedén meg lehetne oldani a fogyasztásra alkalmas, káros hatásoktól mentes termékek előállításával.

Piros (orvosi) biotechnológia

A biológia eredményeinek gyógyításban történő alkalmazása, a biotechnológia legfontosabb területe. A biotechnológiai úton előállított első gyógyszer a rekombináns emberi inzulin volt az 1980-as években, ma pedig már több új, biotechnológiai eredetű gyógyszerhatóanyagot törzskönyveznek, mint kémiai. A cukorbetegség kezelésére

korábban sertésből és marhából származó inzulint (vércukorcsökkentő hormon) használtak, de ezek hosszabb-rövidebb idő után hatástalanná váltak, mert ellenanyag termelődött ellenük a betegben.

Hogyan készült a rekombináns inzulin? Az emberi inzulin aminosavsorrendjének meghatározása alapján, szintetikus úton rövidnukleotid-DNS-t állítottak elő, és azt felhasználták az inzulingén klónozására. A második lépés az volt, hogy az emberi hasnyálmirigy Langerhans-szigeteinek béta-sejtjeiből (ezek termelik az inzulint) hírvivő RNS-t állítottak elő. Az RNS-t reverz transzkriptáz enzim segítségével stabilabb és ún. komplementer, cDNS-re írták át. A cDNS így az inzulint termelő daganatsejt összes hírvivő RNS-ének megfelelő DNS-molekulákat oldat formájában tartalmazta. Annak érdekében, hogy az egyes cDNS molekulákat egyenként, egymástól függetlenül is lehessen vizsgálni, fágba (a baktérium vírusa) juttatták a cDNS-t. Minden egyes fág csak egy cDNS-molekulát tud integrálni a genomjába (ha az integráció megtörtént, akkor a fág szaporodása során az integrálódott cDNS öröklődik). Amennyiben elégségesen nagy számú fagot használnak, minden cDNS-típus (minden mRNS-nek megfelelő cDNS) integrálódik. A fágokkal a harmadik lépésben rigidbaktériumpázsit-kultúrát fertőznek úgy, hogy a fággal fertőzött baktériumrétegben a fágfertőzés eredményeként az elpusztult baktériumok kis, 1-2 mm átmérőjű foltot alkossanak. A foltban a fág-DNS és az integrálódott cDNS is jelen van. Minden foltban csak egy cDNS-fajta. A foltokat (sokszor több millió foltot) az első lépés során előállított és most izotóppal megjelölt rövidnukleotid-oldattal hozzák össze, és amelyik folt köti az oldatban levő nukleotidokat, az tartalmazza azt a cDNS-t, amely az inzulin génjéről származó hírvivő RNS alapján készült. Ezt a cDNS-klónt baktériumokba juttatták. Az erről készült rekombináns fehérjét most már a baktérium állítja elő, ez biológiailag és peptidszekvenciájában is azonos az emberi inzulinnal.

Hasonló módon állították elő a vörösvértestek képzését serkentő hormont az eritropoetint és még sok hasonló terápiás értékű fehérjét is. Ezek az őket előállító biotechnológiai cégeknek komoly anyagi hasznot hoztak. A kezdeti nagy sikerek alapján gyorsan növekedésnek indult egy új iparág, a biotechnológia, a számítógépiparral együtt leggyorsabban fejlődő iparág.

A rekombináns fehérjék korszakán túljutva ma az alábbi két technológia áll az érdeklődés központjában.

Össejtek, sejtherápia

Kiderült, hogy a legtöbb szövet speciális össejtekből fejlődik ki. Az össejteket izolálni lehet a szövetekből, így a teljes szervezet kialakítására is alkalmas, ún. embrionális össejtet is. Állatkísérletekben bebizonyították, hogy a szövettenyésztésben fenntartható embrionális össejtből genetikailag és ebből következően fenotipikusan is azonos egyedeket lehet előállítani, átlagos anyaállatok méhébe injektálva. A szervek össejtjeiből egyes szöveteket in vitro is elő lehetett állítani. Intenzív munka folyik annak érdekében, hogy a megbetegedett emberi szöveteket ki lehessen cserélni össejtekből származó

szövetekkel. Sok országban (pl. USA) azonban vallásos filozófia alapján korlátozzák az emberi embrionális őssejt kutatását és terápiás felhasználását.

A génterápia

Kísérleti körülmények között bebizonyították, hogy egy-egy súlyos génmutáció biológiai következményei a hibátlan gén bejuttatásával kiküszöbölhetők. Az emberi alkalmazás még kísérleti kipróbálás alatt van, és átütő sikerek sincsenek. A saját őssejtek arra alkalmasak lehetnek, hogy bennük génterápiai úton kijavítsák/kicseréljék a hibás gént, és a „kijavított” őssejt szervezetbe juttatásával a betegséget meggyógyítsák. Néhány súlyos hematológiai betegséget sikerül így gyógyítani, szélesebb körű elterjedéshez azonban mindkét technológia további fejlődése szükséges.

Az emberi genom megismerése és a génszekvenálás olcsóbbá és gyorsabbá válása miatt várható, hogy a betegségek genetikai okait rövidesen jobban meg fogjuk érteni. Betegségekre való hajlam, a gyógyulás és a gyógyíthatóság (pl. egy bizonyos gyógyszerre való válaszreakciónk) is függ a genetikai háttérünktől. Várható, hogy a genom ismeretében személyre szabottan lehet a terápiát is előírni a jövő betegeinek. A változások első jele, hogy sok új, genetikai diagnózissal és terápiás eljárásokkal foglalkozó kis biotechnológiai cég jelent meg.

A bioinformatika

A biotechnológiai ipar alapja a genom ismerete. A nagy mennyiségű genomszekvencia analízise keltette fel az igényt először az 1980-as évek végén a szekvenciából származó információ „iparosított” vizsgálatára. Gyorsan kialakult a biotechnológiai ipar egyik fontos szereplője, a bioinformatika. A genom- és proteomszekvencia és rendszerbiológia értelmezésén (azaz a szűken vett bioinformatikán) túlmenően az ipar saját igényeinek kielégítésére fellendítette a modern adatbázis-fejlesztést, és motorja is lett a biológiai és nagy léptékű információhalmaz értelmezéséhez szükséges szoftverfejlesztésnek és statisztikai eljárásoknak is. Ez az irányzat egyben tudományterület és ipari ágazat is. Ilyen például a biokémiai informatika (kemoinformatika) is: in silico molekulaszűrések, molekuladizájn stb.

A biotechnológiai cégek elemei és életútja

Annak ellenére, hogy a tudományt és az ipari fejlődést egymástól nem lehet elkülöníteni az ipari forradalom 18. századi kezdete óta, a biológiai tudományok ipari alkalmazása a 20. század specialitása. Úttörők ugyan már megjelentek a 19. században (pl. Louis Pasteur), a gazdasági sikerek alapján a biotechnológia azonban a 20. század második felében izmosodott meg, a piros biotechnológia 90%-os dominanciájával. Biológusok a 20. században kezdtek először cégeket alapítani, míg a biotechnológia bölcsőjében, az amerikai Szilikon-völgyben ma kb. tízszer annyi biológus dolgozik a biotechnológiai iparban („biotech”), mint az egyetemi kutató helyeken. Mi hajtja mindezt? A biotech ipar

három legfontosabb eleme: 1. az ipari fejlesztésre és forgalmazásra alkalmas tudományos felfedezés, szellemi tőke; 2. a szabadalmaztatott felfedezés fejlesztéséhez és forgalmazásához szükséges anyagi források, kockázati tőke és tőkebefektető; 3. a folyamatot átlátó vállalkozó tudós.

A szellemi termék és a szellemi termék védelme

A biotechnológia sikere teremtette meg azt az igényt, hogy a fiatal kutatók és az őket alkalmazó intézmények tudatosan törekedjenek az új felfedezések szellemi termékeinek szabadalmaztatására. A szabadalmi beadvány megítélése akkor várható, ha a felfedezés bizonyíthatóan új, van alkalmazása, és a felfedezés nem magától értetődő jellegű. A megítélt szabadalom termékekben létrejövő potenciális értéke az, amit a vállalkozó tudós felajánlhat a kockázati tőke-befektetőnek.

A kockázati befektető

A befektető megfelelő kettős képesítéssel rendelkező gazdasági szakember, aki a biotechnológiai szellemi terméket és értékét meg tudja ítélni abból a szempontból, hogy mennyi idő alatt milyen gazdasági sikere lesz. A fejlesztéshez és forgalmazáshoz szükséges anyagiakat biztosítja, cserében a biotechnológiai cég részvényesévé válik. A cég sikere esetén a részvények a tőzsdén felértékelődnek. A befektető az esetek kb. 10%-ában több százszoros haszonra tesz szert. A befektetések nagyobb része meghiúsul, a sikertelen biotechnológiai cégek gyorsan, 2–5 év alatt tönkremennek.

A vállalkozó

Az a tudós, aki vállalkozóként biotechnológiai céget indít, azt kockáztatja, hogy a csak akadémiai kutatásokkal foglalkozó társai kiközösítik. A siker esélye 10% vagy még kisebb. Miért akadnak mégis biotech vállalkozók? A hajtóerő egyrészt a naiv és vak remény arra, hogy a felfedezésnek értelme lesz ezen a kockázatos, de egyetlen létező úton, másrészt az anyagi előny reménye.

A biotech Magyarországon

Hazánkban a biotech szektor a kelet-közép-európai országokat messze megelőzve fejlődik, évente 20% feletti növekedéssel, s több, a maga területén világvezető cégünk van. A szektor munkaerőigénye nagy, főleg ifjú kutatók és fejlesztők terén, amelyet újabban részben külföldről kénytelen kielégíteni. 2010-ben mintegy 250 kutató- és oktatóhely van, amely a biotechnológiai vállalatok által potenciálisan hasznosítható tudományt művel, és kb. 200 magyar biotech cég, nagyjából 5000 főt foglalkoztatva. A terület 2005 óta kormányzati prioritás, ami 2010-től várhatóan folytatódik (lásd Új Széchenyi-terv).

Biobank

A személyre szabott orvosi ellátás fejlődésének fontos eleme, hogy a genomtudomány eszközeivel (genomika, proteomika, metabolomika) nagyszámú egyénről megfelelő mélységű adathalmazok legyenek elérhetők. Ez azért fontos, hogy a molekuláris szintű (génszekvencia, protein, metabolit) variabilitást megismerjük. Fontos, hogy felismerjük azt, hogy az egyes variánsok előfordulása milyen egy adott populációban. Ez előfeltétele annak, hogy a variánsok által reprezentált biológiai előnyöket és hátrányokat megítéljük, olyanokat, mint például a várható élettartam. Minél nagyobb adatbázis áll rendelkezésre, annál nagyobb biztonsággal tudjuk majd megítélni az egyén szintjén azt, hogy az adott egyed variánsainak kombinációja mit is jelent az egészsége szempontjából. Mindehhez genomikai, proteomikai és metabolomikai profilmérések szükségesek sok-sok DNS-, vérplazma- és egyéb biológiai mintán. A minták begyűjtése és megfelelő tárolása a biobankok feladata.

A biobankok mintáinak összegyűjtését és a nevek anonimizálását törvények szabályozzák, biztosítva azt, hogy az információt ne lehessen felhasználni az egyén személyes érdekei ellen. A minták hozzáférhetőségére is kitérnek a törvények, erre csak a mintát szolgáltató egyének beleegyezésével kerülhet sor, és a mintákat csak azokra a célokra lehet felhasználni, amelyekre az azt szolgáltató írásban beleegyezett.

Továbbvezető irodalom

A biotechnológiáról általában: http://www.bio.org/about_biotech/

Guide to Biotechnology (2008):

<http://www.bio.org/speeches/pubs/er/BiotechGuide2008.pdf>

Kolchinsky, Peter (2004⁴): The Entrepreneur's Guide to a Biotech Startup:

http://www.apbio.pt/content/metacontent/the_entrepreneur's_guide_4th_ed.pdf

Magyar Biotechnológiai Szövetség: <http://www.biotechszovetseg.hu/>

Biotechnológiai Nemzeti Technológiai Platform: <http://bntp.hungarianbiotech.org/>