

9. óra

A cukorbetegséggel kapcsolatos válaszra váró kérdések Biopeszticidok

2020. április 20.

- Az immunrendszer működésére és a vakcina gyártásra a 10. óra elején szeretnék még visszatérni.

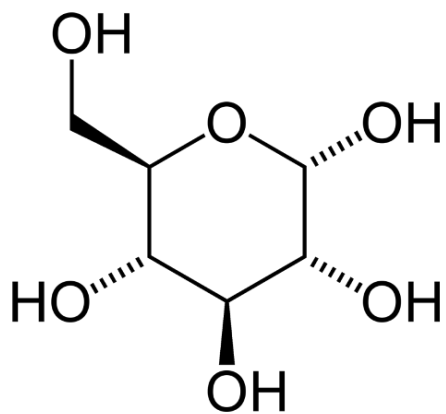


Megválaszolatlanul maradt kérdések az előző óráról

Miért nem tudják a sejtek maguktól hogy fel kell venni a vérből a cukrot? Miért kell hozzá az inzulin?

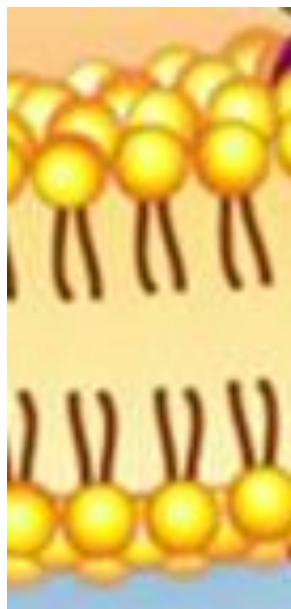
A, Miért nem jut át a sejthártyán (sejtmembránon) magától a cukor (glükóz, szőlőcukor)?

B, Miért nincs minden sejthártya úgy “összerakva”, hogy legyen benne egy olyan “gépezet”, ami inzulin közreműködése nélkül is átjuttatja a membránon a szőlőcukrot?



glükóz
(szőlőcukor)
molekula

<https://www.pinterest.com/pin/563512972104572583/>



sejtmembrán
(részlet)

- Ideális esetnek tűnhet, ha a sejthártyán keresztül bármilyen molekula szabadon ki-be “rohangálhat”, de ez nem fedti a valóságot.
- Ugyanis ebben az esetben a sejt kémiai egyensúlyba kerülne a környezetével, és ez az azonnali pusztulását okozná.
- Miért? Mert pl. nem tudna energiát és tápanyagot raktározni, nem tudna a számára fölösleges anyagcsere termékektől 100%-ban megszabadulni, nem tudna a mérgező anyagok, vírusok, esetleg más, élősködő sejtek ellen védekezni.

- De ha “lezárja a határait” 😊, akkor a számára hasznos anyagok sem fognak tudni korlátlanul bejutni. Szüksége van olyan “kapukra”, amik fölött gyakorolja az ellenőrzést.
- Ilyen kapuk a membránban található transzport fehérjék vagy transzporterek.
- Tehát a transzport fehérjék a “gépezet”, ami átsegíti a membránon pl. a szőlőcukrot (glükózt).

B, Miért nincs minden sejtthártya úgy “összerakva”, hogy legyen benne egy olyan “gépezet”, ami inzulin közreműködése nélkül is átjuttatja a membránon a szőlőcukrot?

Máshogy fogalmazva: miért kell az inzulin jelenléte ahhoz, hogy a sejtek fel tudják venni a cukrot?

- Mert a többsejtű élőlények sejtjei egy felsőbb, **szervezet szintű szabályozás alatt állnak.**
- **Bizonyos típusú sejtek a tápanyag felvételben elsőbbséget élveznek!**
- Ilyenek az agysejtek és az idegsejtek. Az a fontos, hogy ők ne éhezzenek, hanem folyamatosan működjenek. Ezért inzulinfüggetlen a vércukor (glükóz, szőlőcukor) felvevő képességük.
- Az agy- és idegsejtek sejtmembránjában olyan transzport fehérje található, ami az inzulintól függetlenül is képes felvenni a szőlőcukrot (glükózt) a vérből. De mi a helyzet a többi sejtrel?
- Az izomsejtek, zsírsejtek és a májsejtjeink egyben **energiaraktárak** is. **Éhezés esetén a** zsír és izomfehérje tömeg formájában, illetve a májban glikogén (szőlőcukor egységekből álló polimer = óriásmolekula) formájában **raktározott energiának fel kell szabadulnia.** Másrészt, ha a szervezet éppen elég tápanyaghoz jut, akkor nem szabad felszabadulnia.
- **Ha a szervezet éhezik, az agy- és idegsejtek ellátása élvez elsőbbséget, az energiaraktározó sejteknek pedig éhezniük kell. Ez egyben az általuk raktározott tápanyag felszabadításra egy jel.** Érezniük kell, hogy kedvezőtlenre fordultak a “külső” körülmények.
- Ha inzulin nélkül is fel tudnák venni a cukrot, nem lennének alkalmasak a tápanyagfelvétel és leadás egyensúlyának szabályozására, sőt, versenyeznének a cukorfelvételért az agy- és az idegsejtekkel.
- A vércukorszint szabályozás célja az inzulinfüggő sejteket a szervezet igényeinek alárendelni.

Ha a sejtek inzulin receptorai mentek tönkre a II-es típusú cukorbetegség esetén, akkor miért használ a kívülről bevitt inzulin?

- Egy abszolút skálán mérve ezek a receptorok sohasem válnak 100%-ban érzéketlenné az inzulinra. Tehát van az az inzulin mennyiség, ami még képes utasítani őket a vércukor felvételére.
- Ameddig a hasnyálmirigy képes megtermelni ezt a többletmennyiséget, addig ők nem szorulnak inzulin terápiára. Helyette olyan gyógyszert kellhet szedniük, ami az inzulinreceptoraik érzékenységét fokozza. (Gliklazid nevű molekula, pl. Diaprel néven van forgalomban.)
- (Ha alacsony glikémiás indexű táplálékokat fogyasztanak és/vagy ha túlsúlyosak és veszítenek a súlyukból, valamint ha sokat mozognak, az is segít rajtuk.)
- Viszont ha eljutnak addig a pontig, hogy a hasnyálmirigy inzulintermelő sejtjei felmondják a szolgálatot, akkor muszáj nekik is injekcióban inzulint adni.
- De ezzel arra is megnyílik a lehetőség, hogy a hasnyálmirigy eredeti termelő kapacitását meghaladó mennyiségű inzulint kapjanak.
- Így végül megszakadhat az “ördögi kör”, hiszen a sejtek inzulin rezisztenciáját csak a továbbra is fennálló tartósan magas vércukor szint tudná tovább fokozni, de ennek az inzulin kívülről történő adagolásával már elejét lehet venni.
- Azok a II-es típusú cukorbeteggek, akiknél a saját inzulin termelés megszűnik, ezzel gyakorlatilag I-es típusú, tehát kívülről történő inzulin kezelésre szoruló cukorbeteggé válnak.

BIOPESTICIDEK

Peszticidek – kártevő irtó szerek

Biopeszticidek – biológiai úton előállított kártevő irtó szerek

Mi számít kártevőnek?

Bármilyen élőlény, ami az emberi egészség számára közvetlenül káros vagy az emberi tevékenység szemszögéből káros.

Beszélhetünk egészségügyi és gazdasági kockázatot jelentő kártevőkről.

A mai óra szűkebben a rovarkártevő elleni szerekről fog szólni (bioinszekticidek).



A kártevőirtó szerek története

Már a középkorban felismerték, hogy bizonyos növények rovarriasztó hatásúak. Ma is alkalmazzák (biokertészetek), ez azonban még nem tesz lehetővé nagy méretekben – iparilag is alkalmazható – növényvédelmet.

Miért van szükség ipari méretű kártevő irtásra és növényvédelemre?

Ipari forradalom → 1800-1920 között a világ népessége megkétszereződött → sokkal több embernek kellett egészségügyi ellátást és élelmiszert biztosítani.

A mezőgazdasági termelésnél a kártevők irtásával és távoltartásával növelik a hozamokat. Erre a XX. században döntően kémiai szereket alkalmaztak, a környezeti hatásokat nem ismerve vagy azokkal nem törődve.

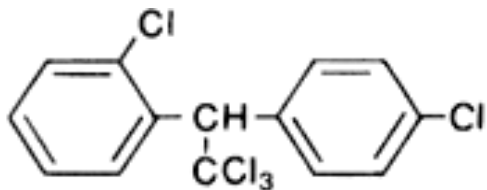
Az első kémiai szerek az első antibiotikumokhoz hasonlóan arzén vegyületek voltak → nem szelektívek!



A peszticidekről általában



DDT



Paul Herman Müller (1899-1965): a svájci élelmiszer hiány és az oroszországi tífusz járvány (ruhatetű terjeszti) motiválta rá, hogy egy hatékony, **kontakt hatású** rovarirtószert fejlesszen ki.

Ez lett a DDT (diklór-difenil-triklór-etán, balra fent).

Hatékonyak bizonyult többek között legyek, szúnyogok, tetvek, bolhák, ágyi poloskák ellen. → egészségügyi kockázatot jelentenek. → Müller 1948-ban orvosi-élettani Nobel-díjat kapott a kifejlesztéséért.

GOND: nagyon stabil, a tápláléklánc csúcsán álló élőlényekben felhalmozódik. Felhalmozódik a zsírszövetben, megzavarja a hormonrendszer működését.

Alternatívák keresése → BIOPESTICIDEK



A biopeszticidekről ...

Definíció szerint a biopeszticidek olyan természetes eredetű kártevőirtó anyagok, melyeket állatokból, növényekből, gombákból, baktériumokból vonnak ki különböző módszerekkel. Lehetnek például növényi hormonok, feromonok (rovarok hormonjai), toxinok.

A velük szemben támasztott fő elvárás: ne terheljék olyan mértékben a környezetet, mint a szintetikus irtószer.

Előnyeik:

- Természetüknél fogva kevésbé toxikusak
- Csak a célkártevőkre hatnak
- Kiseb mennyiségben fejtik ki hatásukat (mivel célzottabbak)
- Gyorsan lebomlanak



Hogyan csoportosíthatjuk a biopeszticideket?

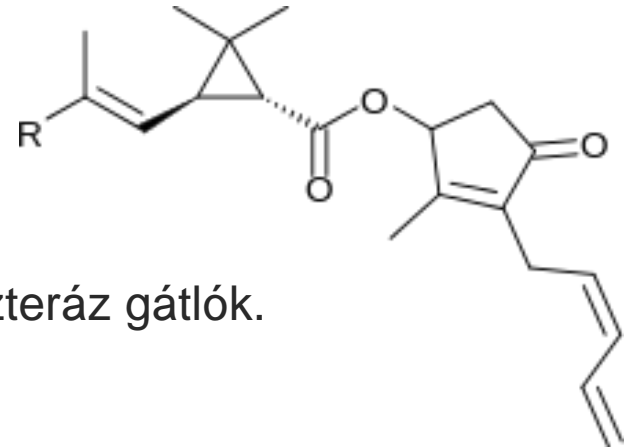
- (A növényvédő szerek hagyományos csoportosítása: kontakt hatásúak, szisztémás hatásúak vagy mélyhatásúak lehetnek.)
- **Kiszórt biokémiai kártevőirtók:**
élőlényekből kinyert, természetes eredetű anyagok, pl: növényi hormonok, kivonatok, feromonok
Ezeket kipermetezik, kívülről juttatják a növényre vagy környezetébe.
- **Genetikai, növénybe épített védelem (Plant-Incorporated-Protectants; PIPs):**
A növények génállományába mesterségesen bejuttatott, idegen génről termelődő fehérje, amely a növényben jelenik meg.



Növényi eredetű rovarirtó szerek: pl. piretrinek



Chrysanthemum cinerariifolium



Acetil-kolin észteráz gátlók.

Piretrin szerkezet

- Egyes krizantém fajokban megtalálható rovarirtó hatású vegyületek.
- A virágból extrakcióval lehet kivonni őket.
- Természetes eredetűek, de szintetikusán is előállítják őket.
- Chemotox hatóanyagai.
- A rovarok idegrendszerére hatnak. Rezisztencia csökkentése szintetikus adalék anyag (piperonil butoxid) hozzáadásával.
- Nem szelektívek. Hasznos rovarokat is elpusztítanak.
- Nagy dózisban az emberre is veszélyesek.
- A halak és vízi szervezetek különösen érzékenyek rájuk.
- Más vegyületek: pl. vadgesztenye levél kivonat aknázómoly ellen.

Állati eredetű rovarirtó szerek

- Fűrészdarázs bábokat tartalmazó készítmény kukoricamoly ellen.
- A fűrészdarázs rovarok lárváira vagy lárváiba rakja le petéit. A fűrészdarázs lárva a megtámadott rovarlárva zsíréval és testnedveivel táplálkozik.
- Ragadozó atkákat tartalmazó készítmények. A levelekkel táplálkozó atkák ellen alkalmazzák őket.



Fűrészdarázs



Mikrobiológiai eredetű növényvédő szerek

A hatóanyagukat valamilyen baktérium, gomba, vírus termeli.

- A legfontosabb és legismertebb termelő a ***Bacillus thuringiensis*** baktérium. Az általa termelt növényvédő szerek nagyon specifikusan hatnak a rovarokra, a környezetre azonban ártalmatlanok.

A *Bacillus thuringiensis*-nek van kb. 50 „alfaja”, és ezek közül ki lehet választani egy adott, vagy csak néhány rovarfajra hatékonyat.

- vagy pl. a **Baculovirusok**: a rovarokat megbetegítő vírusok. Ezek csak az ízeltlábúakra veszélyesek, egyéb élőlényeket nem tudnak megfertőzni. (Ezeket a vírusokat egyébként módosított formában vektornak is lehet használni rovar sejtvonalak genetikai módosításához. Persze ilyenkor nem célszerű, ha el is pusztítják a rovarsejtet.)

Bacillus thuringiensis története

Elnevezés: Ernst Berliner német biológus, 1911

Rovarok elleni védekezésre csak később használták (1928)

1938 elsőként Franciaországban került forgalomba

1958-ban USA

1970-ben már egész törzsgyűjtemény az USDA (az USA agrárminisztériuma) alá tartozó Agricultural Research Service-nél.

→ Ebből lehet válogatni és kérni olyan törzset, ami egy adott vagy néhány közeli rokon rovarfajra specifikus.



Hogy néz ki a *Bacillus thuringiensis*?

Morfológia

Gram+, aerob, **spóraképző**

Kb. 1 μm átmérő, 2-5 μm hosszú pálca

A spóra ellipszis alakú

0,8x1,6-2 μm fehérjezárvány

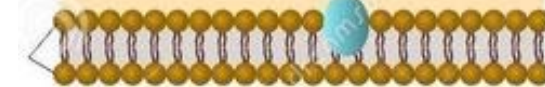
Életciklusa:

- Spóra csírázás
- Növekedés, szaporodás
- Spórázás és kristályképződés

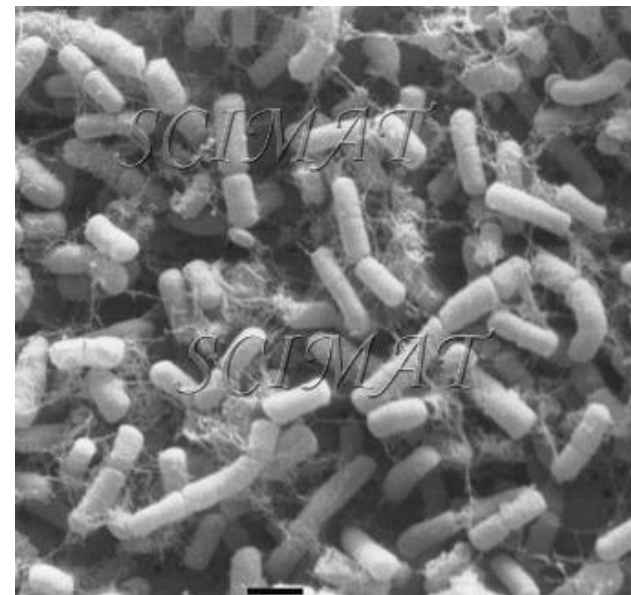
sejtfal



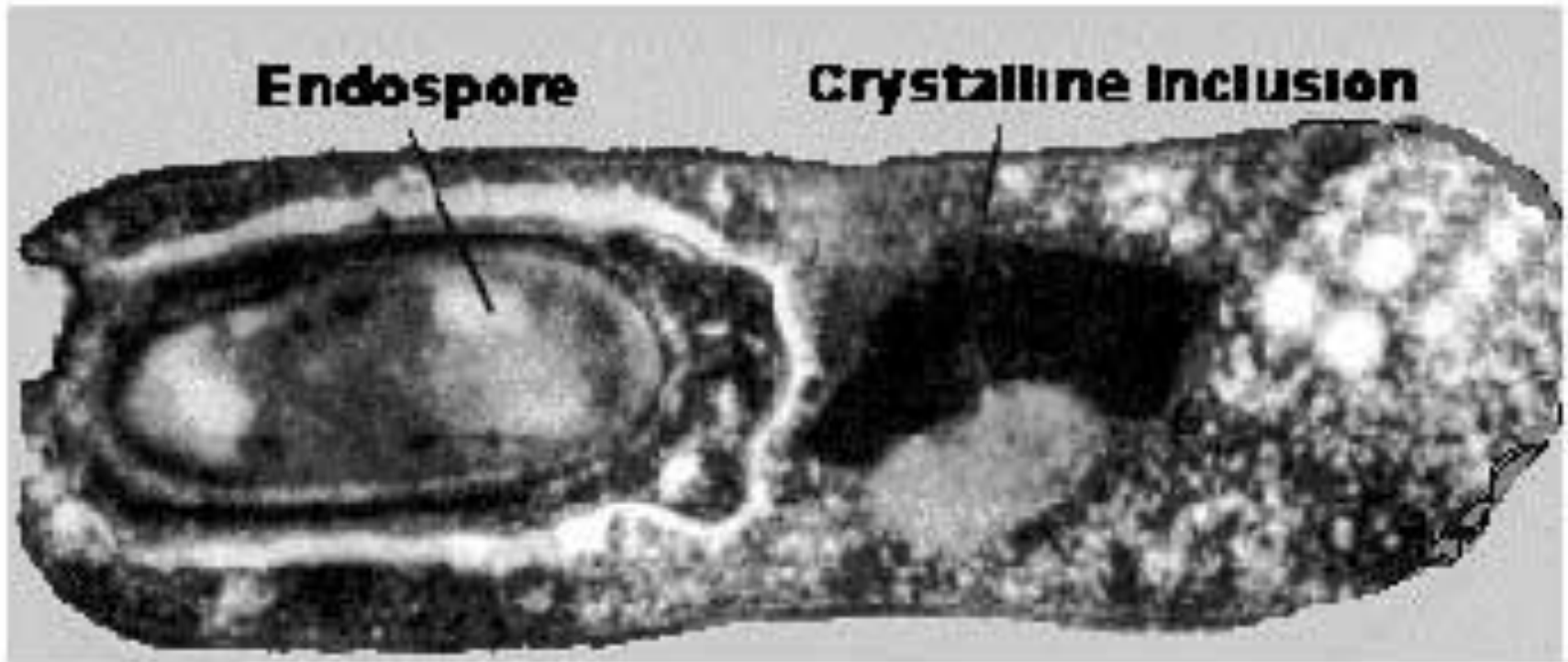
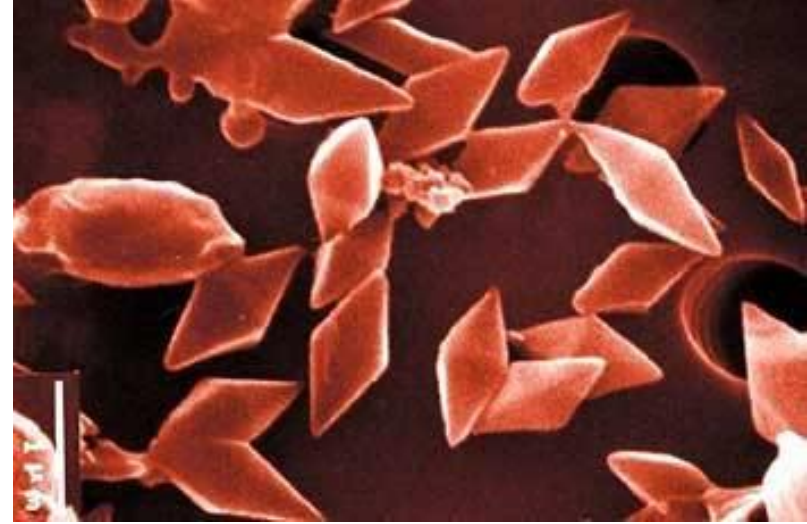
membrán



Gram-pozitív baktériumok sejtfala



A toxinkristály: (δ -endotoxin)

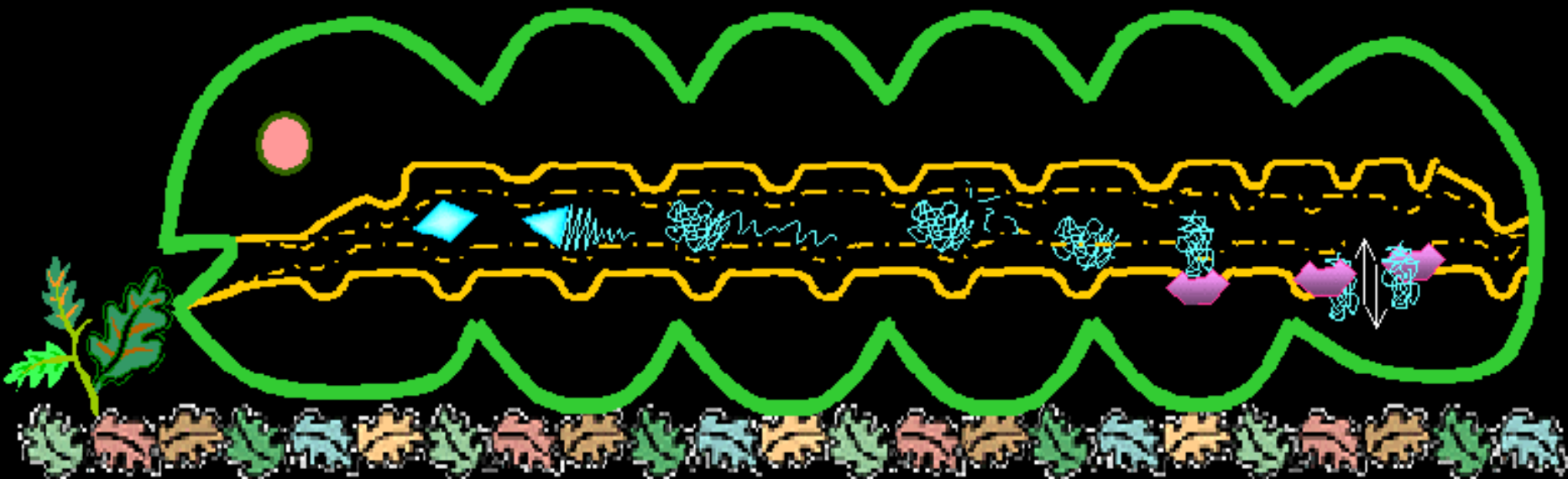


Bacillus thuringiensis

a δ -endotoxin (a kristály) hatásmechanizmusa:
rovarlárvák elpusztítása.

A lárva megeszi \rightarrow a bélcsatornájában az emésztő enzimek hatására feloldódik \rightarrow kiszabadulnak belőle a lárvára mérgező (toxikus) fehérjék \rightarrow kilyukasztják a bélcsatorna falát. \rightarrow a lyukakon át folyadékáramlás lép fel \rightarrow a lárva elpusztul.

Drawn by C. Sara Hernandez



A *Bacillus thuringiensis* endotoxin szelektivitása és bomlékonysága

A különböző rovarfajok emésztőcsatornájában található receptorok* eltérőek lehetnek.

A szelektivitás azon múlik, hogy az aktiválódott toxin fehérje rá tud-e tapadni a bélnyálkahártya felületére.

Van olyan toxin, ami csak a fedelesszárnyúakra (bogarak), egy másik csak a kétszárnyúakra (pl. szúnyog, légy), megint másik csak a pikkelyesszárnyúakra (lepkék) hat.

A környezetbe juttatott toxin szerkezete nem stabil, kb. 1 hét alatt elbomlik. A baktérium spórákat és a toxin kristályokat a (Napból jövő) UV sugárzás károsítja.

* **receptor**: olyan fehérje, amely másik molekulával kötést hoz létre, és az így megváltozott alakú térbeli komplexum a környezetben más változásokat is okoz (pl. megnyit egy ioncsatornát a sejthártyán).



A *Bacillus thuringiensis* fermentációja

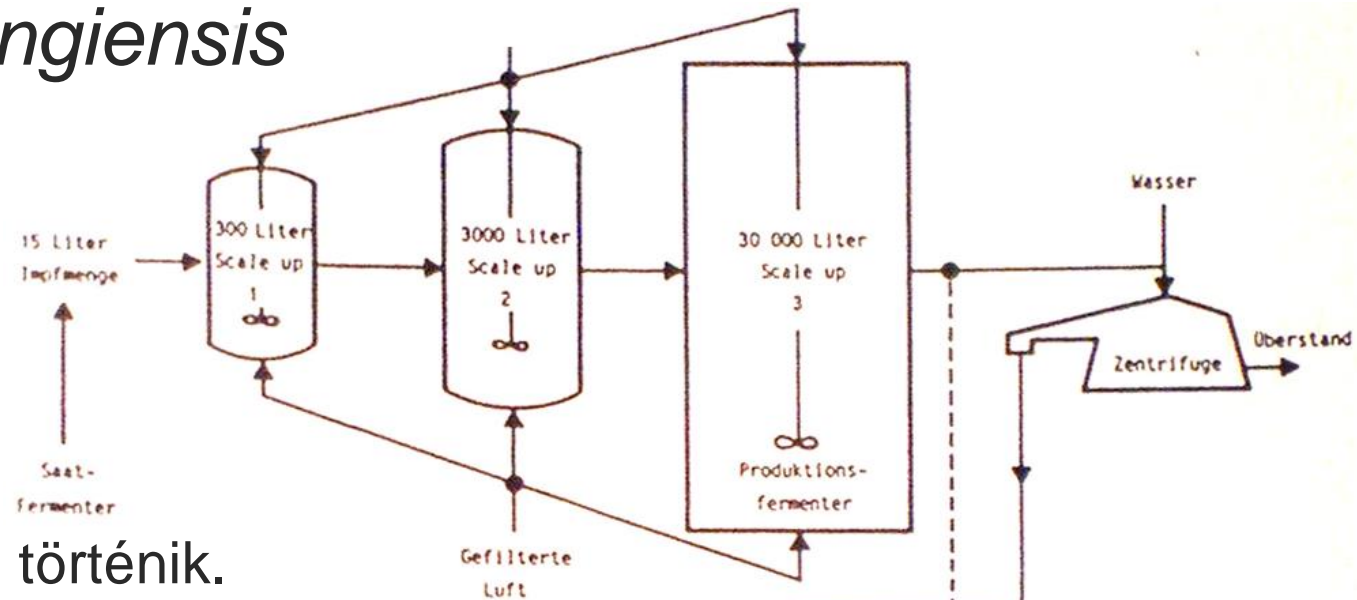
Az endospóra és a toxin kristály másodlagos anyagcsere termék.
(Két szakaszos fermentáció, sejtszaporítást követően a tenyészet „előregítése” = kedvezőtlen körülmények előidézése)

A tenyészet előregedésével indul meg a spóra- és toxin kristály képződés.

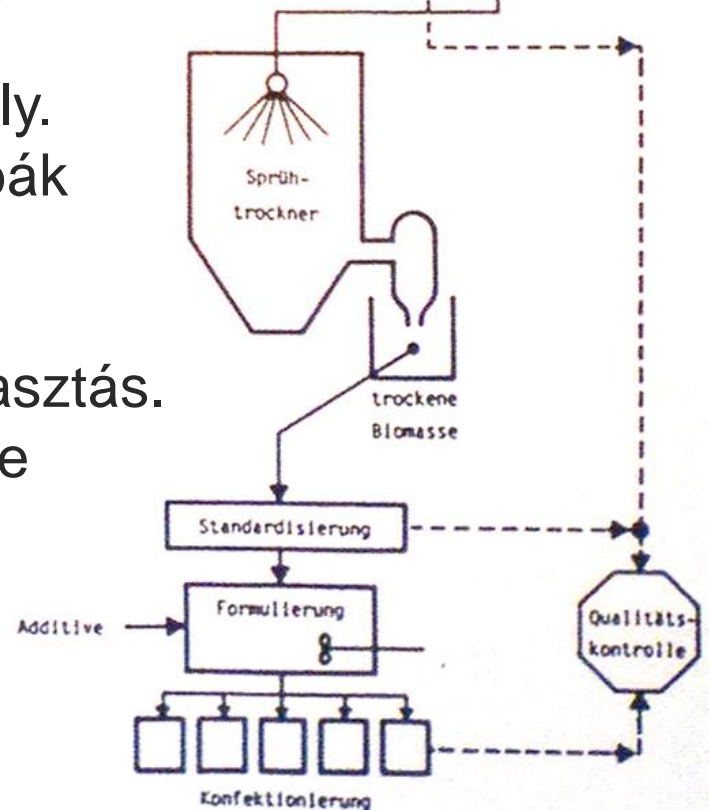
- Hőmérséklet optimum: 26-30 °C
- C-forrás: keményítő, glicerin, glükóz, dextrin, melasz. (C-forrás terén nem túl válogatós.)
- N-forrás: NH_4^+ , komplex N-forrás is lehetséges
- Szervetlen ionok: Mg, Cu, Fe, Co, Zn, K
- Alapvető követelmény a jó oxigén ellátás
- pH: 6,5-7,5 (nem pH érzékeny),



A *Bacillus thuringiensis* ipari léptékű fermentációja



- Léptéknöveléssel történik. (Ez a fermentációs eljárások általános jellemzője.) Sejtenként 1 kristály.
- A fermentáló táptalaj lenne más mikrobák számára is → „megromolhat” →
- Sejtek lecentrifugálása
- Porlasztásos szárítás, ciklonnal leválasztás.
- Ebben a formában fénytől, hőtől védve hónapokig eláll.
- DE: **csírázóképes spórák nem kerülhetnek ki a környezetbe.**



A *Bacillus thuringiensis* fermentációja

Környezetvédelmi előírás, hogy az inszekticidek ne tartalmazzanak csírázóképes spórákat, mert a sok baktérium megzavarhatja a fajok biológiai egyensúlyát.

Megoldások:

➤ **Spóramentes mutánsok alkalmazása**

Nehéz: a spóra- és a kristályképzés ugyanannak a másodlagos anyagcsere folyamatnak a része, iparilag nem működik.

➤ **Spórák inaktiválása a fermentációban.**

Pl. spórák enzimikus bontása, csak a DNS-rel reagáló vegyszerek. Ez bizonyult a megvalósítható megoldásnak.

➤ **Hőérzékeny spórák termelő mutánsok.** Nehéz kivitelezni, mert a spórák épp túlélőképletek, amik extrém körülmények között is képesek a baktérium csírázóképeségét megőrizni.



A fermentlé feldolgozása

Lépések:

1. Centrifugálás, szeparálás (a sejtekben van a kristály)
2. Adalékok hozzáadása

Formulázás: segédanyagok hozzáadásával felhasználható állapotba hozás.

Pl.: a szer ragadjon rá a krumplici levelére, mert a földre nem megy a lárva. Vagy ha szúnyogirtás a cél, akkor viszont peregjen le a levélről és essen be a vízbe.

3. Porlasztva szárítás
4. Sterilizálás – ne maradjon csírázóképes spóra
5. Minőség ellenőrzés → Hatásos-e a szer vagy sem? → megszerezünk a célrovar lárváit. → A célnövényre (amit fogyasztanak) helyezük őket, és lefűjük a szerrel.



A fermentlé feldolgozása

Többféle formában kerülnek kereskedelmi forgalomba:

- Szuszpenziók
- Nedvesedő porok
- Granulátumok
- Tabletták
- Brikettek
- Fermentlé közvetlenül



Hatóanyagtartalom meghatározása

Bonyolult feladat, az egyik módszer szerint a

- csírázóképes spóraszámot kell meghatározni (arányos a kristályok mennyiségével)
- Megbízhatóbb „rovar-biotesztek” kifejlesztése (Petri csészében lárvák + levél, pusztulást számolni)
- Immunbiológiai módszerek

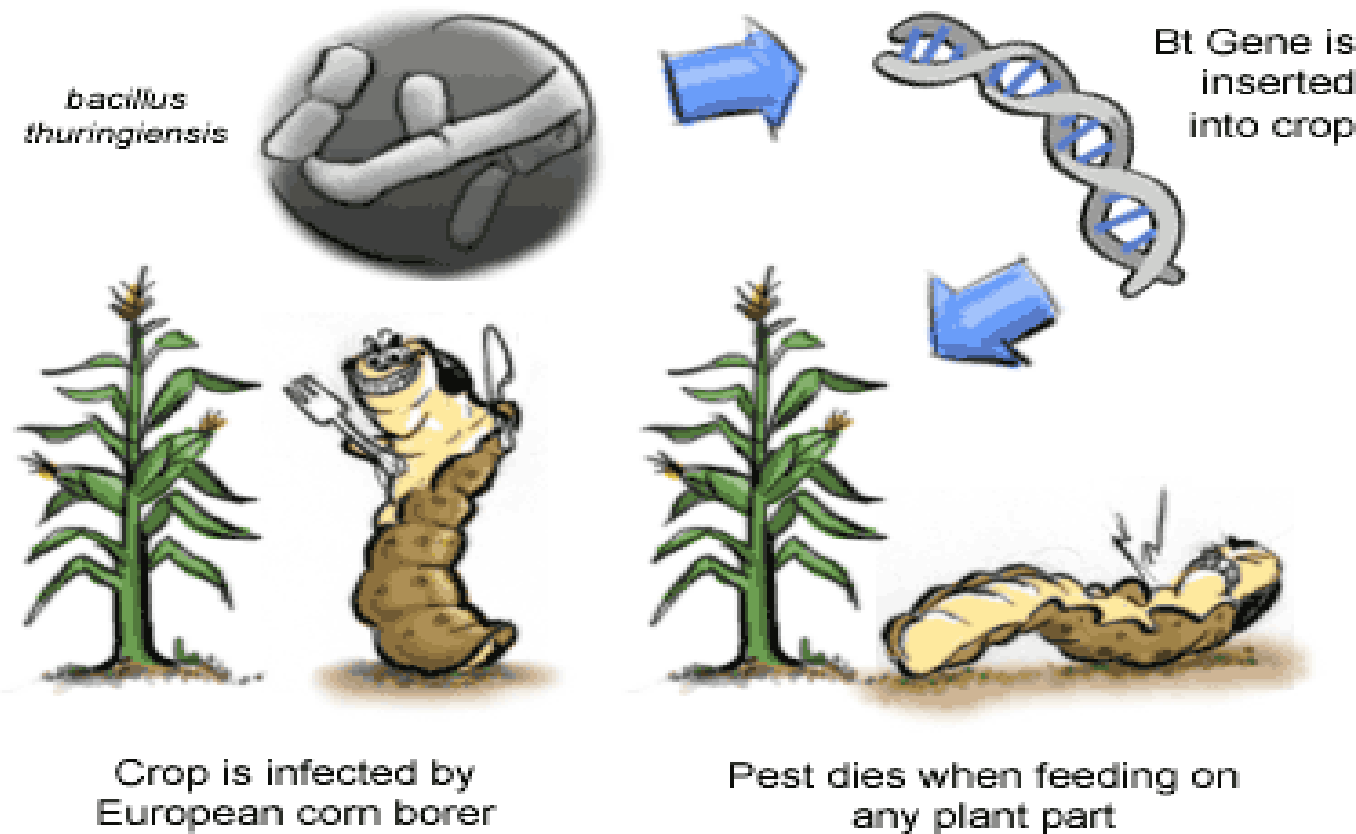
Rezisztencia kialakulása – a rövid behatási idő és a gyors lebomlás miatt minimális

Környezetre gyakorolt hosszútávú hatás: nincs (fehérje, lebomlik)



Növénybe épített (GMO) védelem (Plant-Incorporated-Protectants; PIPs)

Ez Magyarországon nem engedélyezett, mert növényi génmódosítás.



(~~A Birodalom~~) Az evolúció visszavág

Published on Monday, August 29, 2011 by [The Wall Street Journal](#)

Monsanto Corn Plant Losing Bug Resistance

Iowa kukoricatermő területein 2011-ben megjelentek a *B. thuringiensis* toxin fehérjére rezisztens **kukoricabogarak**, a genetikailag beépített (GMO) védelem már nem hatékony.

Emellett kialakult rezisztencia az alábbi fajokban a szer ellen:

- **őszi sereghernyő** (*Spodoptera frugiperda*, kukorica, Puerto Rico),
- **kukorica fűrő** (*Busseola fusca*, kukorica, Dél-Afrika),
- **rózsaszín bagolylepke** (*Pectinophora gossypiella*, gyapot, India)

