

ÉLELMISZEREKHEZ FELHASZNÁLT TARTÓSÍTÓSZEREK GÉNEXPRESSZIÓ-MODIFIKÁLÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA

és a kálium-szorbát található meg szinte majdnem minden élelmiszerben (7, 8). Laboratóriumban végzett, állatkísérletes modellel az említett két tartósítószernek a karcinogenezisben betöltött szerepét vizsgáltuk. Eredményeinkkel kívántuk igazolni, vagy cáfolni az élelmiszerekben előforduló tartósítószer által okozott daganatos kockázat növekedését. A vizsgálat során a daganatok kialakulásában szerepet játszó gének expressziós sajátosságait figyeltük meg. Az általunk ki- választott három gén az NFκB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), a GADD45a (growth arrest and DNA damage inducible gene) és a MAPK8 (mitogen-activated protein kinase 8) volt, amelyeknek a sejtproliferációban be- töltött és antiapoptotikus szerepe jelentős (9). Az NFκB egy transzkripció faktor, amely elsősorban a sejttürelést és a sejtproliferációt segíti elő. Széles körű, receptorális aktívá- ciója miatt számos, fizikai és biológiai hatást képes aktiválni (10). A GADD45a egy magfehérje, amely normál szövetek- ben leginkább a nyugalmi fázisban levő sejtekben expresz- szálódik. A gén stresszválaszok szabályozásában vesz részt, s külső hatásokra indukálódik (10). A MAPK-kinázok különböző regulációs mechanizmusokon keresztül fejtik ki szabályozó hatásukat. Több sejttunkcióban szerepet játszanak, például a proliferációban, a differenciálódásban és a transzkripció szabályozásában. Különböző celluláris stresszfaktorok és sejten kívüli stimulációk hatására aktiválódnak (11).

Anyag és módszer

Molekuláris epidemiológiai vizsgálatunkat kontroll- csoportonként hat-hat hathetes, nőstény AKR/J egeret hasz- náltunk génexpressziós sajátosságai miatt. Vizsgálatainkhoz a kiválasztott tartósítószereket használtuk célcsoportonként különböző adagokban, a humán ekvivalens dózist figyelembe véve. A csoportbeosztást az 1. táblázat foglalja össze. A kísérlet ideje alatt az állatok a táblázatban leírt koncentrációjú tartósít- ószer-oldatot fogyasztották, amelyet csapvízzel készítettünk. Ezt követően az egereket felboncoltuk, s májukat és veséjüket kiemeltük. Az így nyert szövetekből Thiazol protokoll alapján total RNS-t izoláltunk. A relatív génexpresszciókat kvantitatív RT-PCR-rel határoztuk meg SYBR Green protokoll szerint. A statisztikai elemzéseinkhez SPSS 21 szoftvert alkalmaztunk.

1. táblázat: Az AKR/J egerék csoportbeosztása

1. csoport	Na-benzoát 0,5x expozíció
2. csoport	K-szorbát 0,5x expozíció
3. csoport	Na-benzoát 5x expozíció
4. csoport	K-szorbát 5x expozíció
5. csoport	Na-benzoát + K-szorbát 0,5x expozíció (mix)
6. csoport	Na-benzoát + K-szorbát 5x expozíció (mix)
7. csoport	Kontrollcsoport (nem adtuk tartósítószer)

Solész Dorottya*, Raposa L. Bence,
Gubiczkóné Kisbenedek Andrea*, Vanyas Tímea,
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Orvosi Népegészségügyi Intézet
Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar,
Táplálkozástudományi és Diéetikai Intézet, Diéetikai és
Komplementer Medicina Tanszék

Absztrakt

Az adalékanyagok alkalmazása az élelmiszeriparban rendkívül gyorsan elterjedt a világon. Szinte minden élelmiszercsoportban jelen vannak az évek során folya- matosan növekvő számban és mennyiségben. Az élel- miszer-adalékok legfontosabb csoportjába a tartósító- szerek tartoznak. Fogyasztásuk kockázati tényező lehet idült betegségek kialakulásában. Munkánk során inté- zetünkben kidolgozott, állatkísérletes tesztrendszerben vizsgáltuk két, széles körben elterjedt tartósítószernek, a Na-benzoátnak (E211) és a K-szorbátnak (E202) a gén- expresszióra gyakorolt hatását. A kísérleti csoportokban hat-hat hathetes AKR/J eger volt, amelyek három héten keresztül speciális oldatot kaptak. Az oldat fogyasztása során felszeres, illetve ötszörös ADI- (humán ekvivalens) dózisnak voltak kitéve az állatok. A kezelést követően az egereket felboncoltuk, szerveiket kiemeltük, májuktól és veséjüktől RNS-t izoláltunk. Kvantitatív Real Time PCR-rel határoztuk meg az NFκB, MAPK8 és GADD45a gén- expressziós mintázatokat mRNS-szinten. Eredményeink azt mutatják, hogy mindkét tartósítószer hatással van a daganatok kialakulásában szerepet játszó gének expresz- zió mintázatára, ugyanis szignifikáns különbségeket tapasztaltunk mindkét szerv esetén. A K-szorbát és a Na-benzoát génexpressziót módosító hatása arra enged következtetni, hogy a tartósítószer alkalmazása fogyaszt- ása növelheti a daganatok kialakulásának kockázatát.

Bevezetés

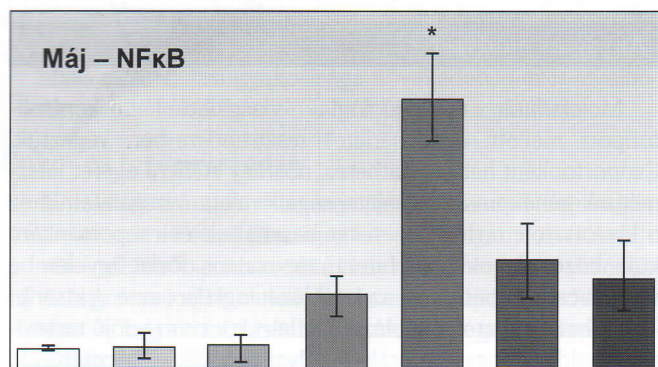
A XXI. századra jellemző, civilizációs betegségeket illető- en egyre több kutatási eredmény bizonyítja a helytelen táplá- kozás szerepét. Egyre változnak az élelmiszer-ipari eljárások, a felhasználó nyersanyagok és a hozzájuk adott segédanya- gok mennyisége és minősége is. Rendkívül gyorsan elterjedt a világon az élelmiszer-adalékanyagok használata (1). E komponensek nagy csoportját képviselik a tartósítósze- rek, amelyekkel megóvják a romlástól az élelmiszereket (2, 3). A tartósítószernek számos kockázata lehet az emberi szer- vezetre. Fogyasztásuk terhelheti a májat, tüdőkénséget okozhatnak, kihathatnak gyermekek esetében a viselkedésre, növelhetik a daganatos betegségek kialakulásának kockáza- tát, s még számos, negatív hatással jelent meg tanulmányok (4, 5). A WHO jelentésében közölte, hogy a világ összhalá- lozási okai között a daganatos betegségek a második helyet foglalják el (6). A tartósítószernek közül a nátrium-benzoát

Eredmények

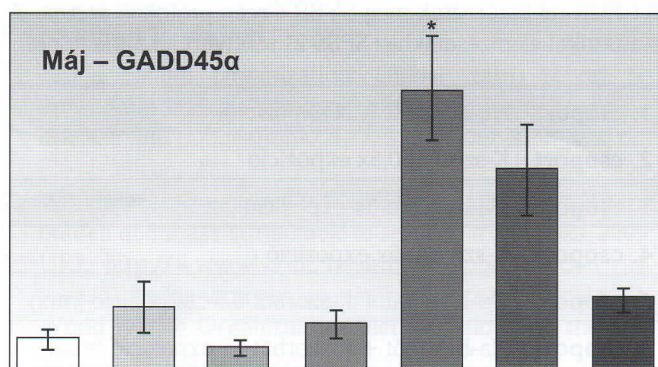
Vizsgálatunk során a daganatok kialakulásában szerepet játszó, három gén expressziós mintázatát figyeltük meg belső kontrollgénhez viszonyítva.

A májból vett minták eredményei azt mutatták, hogy a két vegyület együttes adagolása félszeres ADI-expozíció esetén szignifikáns (majdnem háromszoros) növekedést okozott az NFκB-expresszióban (1. ábra). A GADD45α génexpressziós mintázata azt mutatja, hogy mindkét tartósítószeret félszeres ADI-mennyiségben tartalmazó oldatot fogyasztó egerek májában szignifikáns génexpresszió-növekedés tapasztalható a kontrollcsoporthoz képest. Továbbá az ötszörös ADI-expozícióval kezelt csoportnál látható szignifikáns overexpresszió (2. ábra). A MAPK8 gén ötszörös K-szorbát-fogyasztás hatására szignifikáns overexpressziót mutatott a kontrollcsoporthoz képest.

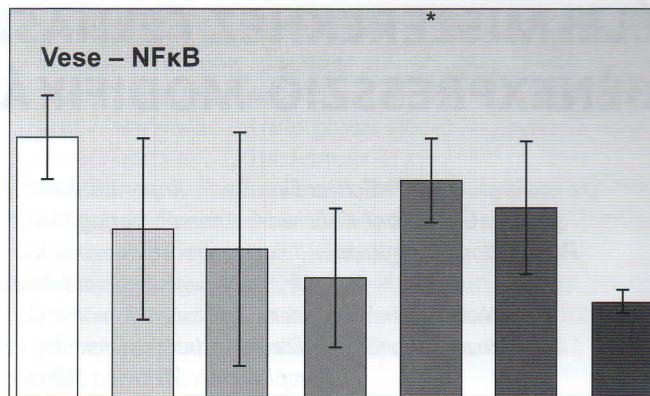
A vesére vonatkozó adatok alapján elmondható, hogy az NFκB génexpressziós mintázatában minden tartósítószerrel kezelt csoportnál overexpresszió igazolódott (3. ábra). A GADD45α esetében a kontrollcsoporthoz képest szignifikáns különbséget találtunk a félszeres nátrium-benzoáttal exponált egerek génexpressziójában. Emellett a mindkét tartósítószeret ötszörös ADI-dózisban fogyasztó egerek esetében mutatott szignifikáns overexpressziót a vizsgált gén. A MAPK8 génexpressziós mintázatában szignifikáns overexpresszió tapasztalható a kontrollcsoporthoz képest a félszeres Na-benzoátot fogyasztó egerek átlagos mRNS-szintjében, valamint a félszeres keverékoldatot krónikus expozícióban fogyasztó egerek veséjében (4. ábra).



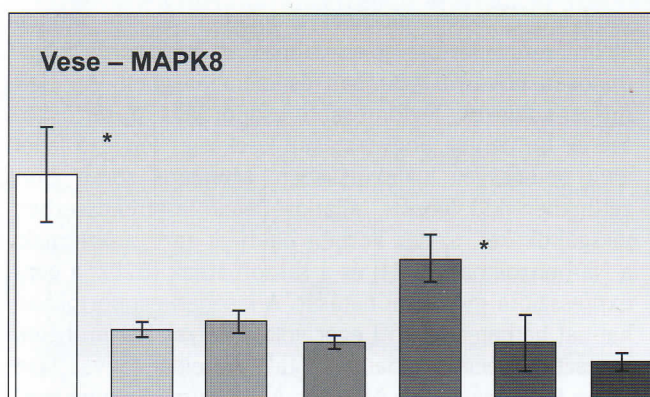
1. ábra: Az AKR/J egerek májában detektált NFκB mRNS-ének expressziós változásai



2. ábra: Az AKR/J egerek májában detektált GADD45α mRNS-ének expressziós változásai



3. ábra: Az AKR/J egerek veséjében detektált NFκB mRNS-ének expressziós változásai



4. ábra: Az AKR/J egerek veséjében detektált MAPK8 mRNS-ének expressziós változásai

Megbeszélés, konklúzió

Napjainkban az egyre fejlődő élelmiszeriparral szemben egyre nagyobbak a fogyasztók elvárásai. A különböző termékek érzékszervi tulajdonságainak kialakításához elengedhetetlen az élelmiszer-ipari adalékanyagok használata. Ezen a gyártók sem pénzügyi, sem kezelhetőségi okokból nem kívánnak változtatni. Felvetődik ugyanakkor az adalékanyagok lehetséges, egészségkárosító hatása (3).

Vizsgálatunk során kísérleti egerek génexpressziós mintázatait hasonlítottuk össze. Eredményeink alapján elmondható, hogy a májból és a veséből vett mintákat illetően génexpresszió-módosító hatást detektáltuk a GADD45α, a MAPK8 és az NFκB gének expressziója tekintetében, ezáltal karcinogén hatásra utaló jeleket találtunk. A több alkalommal is előforduló, szignifikáns eltérések felhívják a fogyasztók figyelmét arra, hogy az élelmiszer-adalékoknak, köztük a tartósítószereknek a megengedhető, napi értékek (ADI) feletti, tartós fogyasztása növelheti bizonyos idült betegségek kialakulásának kockázatát.

Kísérleteink rávilágítottak a kockázatokra, azonban további vizsgálatokra van szükség a daganatkeltő hatás bizonyításához, evégett a közeljövőben hosszú távú kísérleteket tervezünk.

*Soltész Dorottya a 2012/13-as tanév PTE ETK Tudományos Diákköri Konferencia első helyezést elért hallgatója, aki az MDOSZ különdíját kapta.

A TESTMOZGÁS – IMMUNITÁS – TÁPLÁLKOZÁS HÁRMAS ÖSSZHANGJA

Elméleti közlemény

1. Tompa, A.: A daganasos betegségek előfordulása, a hazai és nemzetközi helyzet ismertetése. *Magyar Tudomány*, 11. 1333, 2011.
2. http://www.oeti.hu/download/az_elelmiszerezadaleka-nyagok_es_biztonsagossaguk.pdf (Pécs, 2013. 03. 20.)
3. Ma, K. M., Chan, C. M. et al.: Dietary exposure of secondary school students in Hong Kong to benzoic acid in pre-packaged non-alcoholic beverages. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.*, 26, 12–16, 2009.
4. Ember, I.: Molekuláris és prediktív epidemiológia: Kockázatbecslés, kockázatelemzés. Szerk.: Fehér Katalin, Németh Katalin, Prantner Ida. Népegészségügyi orvostan, Diabetológia, kockázatelemzés. Budapest–Pécs, 182–190, 2007.
5. <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/Benzene/ucm055815.htm> (Pécs, 2013. 05. 20.)

6. <http://www.who.int/gho/ncd/mortality/en/index.html> (Pécs, 2013. 04. 11.)
7. Figler, M., Polyák, E. et al.: Elelmiszeripari adalekanyagok által kiváltott allergiás reakciók. *Új Diéta*, 6, 1–2, 2007.
8. Zengin, N., Yüzbaşıoğlu, D.: The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate. *Food and Chemical Toxicology*, 49, 763–769, 2011.
9. Miotto, B., Struhl, K.: JNK1 phosphorylation of Cdt1 inhibits recruitment of HBO1 histone acetylase and blocks replication licensing in response to stress. *Mol. Cell*, 44, 62–71, 2011.
10. Gilmore, T. D.: Introduction to NF- κ B: players, pathways, perspectives. *Oncogene*, 25, 6680–6684, 2006.
11. Miotto, B., Struhl, K.: JNK1 phosphorylation of Cdt1 inhibits recruitment of HBO1 histone acetylase and blocks replication licensing in response to stress. *Mol. Cell*, 44, 62–71, 2011.

Abstract

Törő Szabolcs kutatási asszisztens
Sapientia, Erdélyi Magyar Tudományegyletem, Biomezői Kar

Egészségünk megőrzésében nem lehet csak egy-egy tényezőre koncentrálni, célseztöbb összességében vizsgálni, hiszen egyik a másikkra hatással van. Az egészséget magas fokon befolyásoló három tényező a testmozgás, a táplálkozás és a szervezet saját védekezési (immun-) rendszere. A következő összefoglaló e három tényező egymásra hatását hivatott értelmezni.

Táplálkozás és immunitás

A táplálkozásnak egyebek mellett fontos szerepe van az egyén immunrendszerének szabályozásában is. Epi- demiológiai vizsgálatok igazolták, hogy az alultápláltság (malnutrició) és a fertőzések súlyosbítják egymás hatását. A fehérje- és energia-alultápláltság hiányosságokat eredményezhet az immunrendszer ama részeiben, amelyeknek a sejtes immunitásban, a fagocitózisban, a kiválasztott IgA koncentrációjának szabályozásában és a citokinek termelésében van szerepük. Hasonlóképpen bizonyos nutriensek hiánya is csökkenti az immunrendszer ama képességét, hogy felvegye a harcot a betolakodókkal. Ez utóbbi szempontból a következő mikronutriensek mutatkoznak esszenciálisnak: cink, szelén, vas, réz, valamint a vitaminok közül a β -karotin (amely az A-vitamin provitaminja), az A-, C-, E- és B $_6$ -vitamin valamint a folsav. Eddigi kutatási eredmények alapján elmondható, hogy a nem megfelelő táplálkozás hátrányosan befolyásolja bizonyos betegségek – tüdőgyulladás, bakteriális

A testmozgás jótékony hatásait a pszichológiai és a fiziológiai hatások komplex összjátékának tulajdonítják (3). A jótékony hatások sorából kiemelhetők a következők: a korral járó immunöregedés csökkenése (4, 5), a vélelshülett im- munitás funkcióinak növelése (6), az idült gyulladások meg- jelenésének csökkenése (7), a stresszel szembeni rezisztencia növekedése (8) és a túlsúly csökkenése (9). A testmozgás, a mértékétől függően, hatást gyakorol a szervezet immunrend- szerére. Túlzott megerőltetés esetén sportolókna is megje- lenhet immunszuppresszió (az immunrendszer csökken- működésével vagy válaszképességgel járó állapot, amely mesterségesen is kiváltható például gyógyszeresekkel).

Megállapították, hogy intenzív fizikai aktivitás után a vérben található fehérvérsejtek (leukociták) száma nő. Eme immunsejtek aktivitásának szabályozó hatása van mind a vé- leszülett, mind a szerzett immunitásra. A fizikai aktivitás mellett egyéb tényezők is befolyásolják a fehérvérsejtek szá- mának változását a vérben és a szervezet egyéb szöveteiben. Ilyen tényező lehet bizonyos hormonok (katecholamin, korti- zol) szintjének növekedése, valamint az egyén kora, neme és táplálkozása is (10).

Testmozgás és immunitás

leggyakoribb okának (1, 2).
globális szinten a malnutriciót tartják az immunhiányosság hatása van a betegség kimenetelére. Nem meglepő, hogy zés) esetén a táplálkozásnak minimális vagy csak mérsékelt agyvelőgyulladás, influenza vagy a HIV vírus okozta fertő- sít, gyógyulását vagy kimenetelét. Más betegségek (vírusos vagy vírusos hasmenés, rózsahimlő, gümőkór stb. – lezajla-