

Pölös Endréné:

HAZAI BOROK ÉS BORKEZELŐ ANYAGOK MUTAGÉN
AKTIVITÁSÁNAK VIZSGÁLATA MIKROBIOLÓGIAI
TESZTEKKEL

Doktori értekezés

Kertészeti Egyetem Szőlészeti és Borászati
Kutató Intézet
Kecskemét - Kisfái



B 2369

TARTALOMJEGYZÉK

	oldal
1. BEVEZETÉS	1.
2. IRODALMI ÖSSZEFOGLALÓ	6.
2.1. A gyors-tesztek értékelésének főbb szempontjai	6.
2.1.1. Relatív hatékonyságuk a vegyületek "nem-karcinogén"-ként történő azonosításában	6.
2.1.2. A gyors-tesztek előrejelző értéke	6.
2.1.3. A gyors-tesztek eredményei - az állatkísérletek eredményei és az örökletes betegségek közötti összefüggések	7.
2.1.4. Tesztrendszerek kidolgozása	8.
2.2. Mutagenitás és karcinogenitás kapcsolata	9.
2.3. Mikrobiális tesztek	11.
2.4. Salmonella typhimurium alkalmazása az AMES mutagén tesztben	22.
2.5. Mutagenitási vizsgálatok a Saccharomyces cerevisiae alkalmazásával	33.
2.6. Borok, borászati kezelőanyagok mutagén aktivitásának vizsgálata	36.
3. ANYAG ÉS MÓDSZER	38.
3.1. Borkezelő anyagok	38.
3.2. Forgalmi borok	40.
3.2.1. Fehérborok.....	40.
3.2.2. Vörösborok	43.

nincs
2.5.

3.3. Mutagén aktivitás vizsgálata Ames-teszt al-	
kalmazásával	45.
3.3.1. A teszt organizmusok jellemzése	45.
3.3.2. Kísérleteink során alkalmazott tápközegek ösz-	
szetététele és azok elkészítése	46.
3.3.2.1. Folyékony, komplett tápleves - rázatott	
tenyészetek létrehozására	46.
3.3.2.2. Szólárd, komplett táptalaj - felületen tör-	
ténő tenyésztéshez.....	46.
3.3.2.3. Minimál táptalaj	46.
3.3.2.4. Hisztidint nyomokban tartalmazó felülöntő	47.
3.3.2.5. Hisztidinben gazdag felülöntő	48.
3.3.3. Oldószer	48.
3.3.5. A törzsek genotípusának ellenőrzése	49.
3.3.5.1. A törzsek auxotróf voltának bizonyítása .	49.
3.3.5.2. Az "rfa" mutáció kimutatás	49.
3.3.5.3. Az ampicillin rezisztenciát hordozó R	
faktor jelenlétének kimutatása	50.
3.3.5.4. Az "uvrB" deléció vizsgálata	51.
3.3.6. A törzsek tárolása	52.
3.3.7. Patkánymáj enzimjeinek indukálása és az	
"S-9" frakció preparálása	53.
3.3.8. "S-9" mix készítése	54.
3.3.9. Pozitív kontroll	55.
3.3.10. A tesztelt vegyületek esetleges baktericid	
hatásának meghatározása	56.
3.3.11. Mutagén hatás kimutatása kvalitatív korong	
/spot/ teszttel	56.

3.3.12. A vegyület mutagén aktivitásának kvantitatív vizsgálata annak táptalajba keverésével	57.
3.4. Mutagén aktivitás kvalitatív vizsgálata <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 törzsszel	58.
3.4.1. A teszt-organizmus jellemzése	58.
3.4.2. Tápközegek összetétele és azok előkészítése..	58.
3.4.6. A tesztelt vegyületek esetleges fungicid hatásának meghatározása	61.
3.4.7. Mutagén hatás kimutatása kvalitatív /spot/ teszttel	61.
4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELEÉSÜK.....	63.
Összefoglalás	101.
Irodalomjegyzék	102.
Köszönetnyilvánítás	129.

1. BEVEZETÉS

Az élelmiszeripari termékek minőségére vonatkozóan is egyre szigorubbak a nemzetközi előírások és elvárások. Nemcsak a termék természetes eredetű kémiai összetételét, hanem az íz- és színjavító anyagok, a tartósítószeres és egyéb mesterséges eredetű kemikáliák minőségét és maximálisan megengedett mennyiségét is ellenőrzik az egészségügyi előírásoknak megfelelően.

Borexportunk versenyképességének megőrzése érdekében szükségessé vált a borok, borkezelő anyagok toxikológiai minősítése ill. értékelése. A MÉM tárcaszintű kutatási programja a borászati kutatás egyik témacsoportjaként a borászati kezelő- és adalékanyagok minősítését jelölte meg. Ebben a témacsoportban a humántoxikológiai vizsgálatok eredményeinek összegzését ill. kiegészítését kell elvégezni.

A borok mesterséges eredetű komponenseinek vizsgálata nemcsak humántoxikológiai szempontból fontosak, hanem az erjedés folyamatára ill. az élesztőgombákra gyakorolt hatásuk miatt is érdekes eredményeket adhat. Mindkét rendszer /ember és mikroorganizmus/ örökítő anyagára gyakorolt hatásokról alig van információ. A borászati szempontból jelentős anyagok közül csak néhánynak végezték el a mutage-

nitási vizsgálatát /etanol, szorbinsav, SO_2 , nátrium-nitrit/.

A környezeti mutagének /mind a természetes, mind a mesterséges eredetűek/ jelentős szerepet játszanak a rákos megbetegedések számának emelkedésében, az öröklött születési rendellenességek kialakulásában /1/. Az újszülöttek kb. 5 %-a, a népesség többi részének pedig kb. 1 %-a szenved valamilyen örökletes betegségben /2/. Wallace eredményei /3/ azt mutatják, hogy minden ember kb. 4-8 letális vagy károsodott, recesszív allélt hordoz. A humángenetikai defektusokat nem könnyű specifikus okokra visszavezetni; és a születési rendellenességek számának növekedése is észre vétlen maradhat. Ráadásul számos következménye lehet a génmutációk száma emelkedésének pl. intelligencia csökkenése, rosszabb alkalmazkodás a külső környezethez. Az ivarsejtek DNS-e károsodásának következménye az utód generációkban megnyilvánulhat. A szomatikus sejt-DNS mutációjának eredménye a sejtosztódás kontrolljának károsodása is lehet, és így "rákos sejtek" jöhetnek létre.

A mutagéneknek való kitettség adódhat az élelmiszerek természetes és mesterséges eredetű komponenseiből, ipari vegyszerek, peszticidek, gyógyszerek szermaradványaiból és üsszetett rendszerekből pl. cigarettafüst, levegő és vízszennyezés.

A karcinogén anyagok egy része képes felhalmozódni az emberi zsírszövetben és ha folyamatosan kitett az ember ezeknek az anyagoknak, akkor elérhetik a veszélyes értéket. Így pl. a DDT, Dieldrin is felhalmozódhat az emberi szervezetben és ezek a peszticidek az anyatejjel átjutva a csecsemők szervezetét károsíthatják /4/.

Jelenleg kb. 50 000 fajta szintetikus kemikáliát gyártanak és használnak számottevő mennyiségben és évente kb. 1000-rel nő számuk /1/. Csak nagyon kis részét tesztelik ezeknek az anyagoknak mutagenitási és karcinogenitási szempontból. Az állatkísérletes karcinogenitási vizsgálatok túl drágák 250 000 \$/vegyület és kb. 2-3 évig tartanak a kísérletek. A National Cancer Institute /N.C.I./ kb. 200 vegyszert tesztel évente, amelyeket humán szempontból a legveszélyesebbnek feltételeznek /5, 6/. A tesztállat-szükséglete egy-egy kísérletnek igen nagy kb. 10 000 patkány vagy egér/vegyület kell, hogy megfelelő biztonsággal mondhasanak véleményt egy-egy anyagról. A gyors tesztek elterjedésével egyre több kemikáliáról derült ki, hogy humán mutagén és karcinogén hatása várható.

A karcinogének szűrővizsgálatával foglalkozó intézetek feladata:

- 1./ Azon vegyületek kisselektálása, amelyek karcinogének; ezek közül azoknak a vegyületeknek kiemelt gonddal történő vizsgálata, amelyeknek az emberi szervezet nagymértékben kitett.
- 2./ A veszélyes anyagokkal dolgozók egészségi állapotának figyelemmeltartása.
- 3./ Tesztrendszer kidolgozása, amelyekkel nagy biztonsággal kiszűrhetők a karcinogén anyagok; a veszélyesség mértékének megállapítása, szexspecifitás vizsgálata.
- 4./ A karcinogenitás - mutagenitás - toxicitás összefüggésének minél alaposabb felderítése.
- 5./ A karcinogén anyagoknak kitett populációk védelme a hatás és a veszély reális ismeretében. A veszélyt csökkentő ill. módosító /+ és -/ faktorok felderítése pl. C vitamin, bórszín, UV sugárzás, nyugtatószerek, koffein stb.

A jelenleg széles körben alkalmazott borászati kezelőanyagok /mivel a borfogyasztás miatt jelentős populációt értenek/ viszonylag gyors minősítő vizsgálatára a mikrobiális mutagén tesztek találtak a legmegfelelőbbnek. 1966-ban Ames és mtsai egy olyan mikrobiális gyorsvizsgálatot dolgoztak

ki, amelyet jelenleg közel 2000 laboratórium alkalmaz és jól bevált a mutagén anyagok szűrővizsgálatára a továbbfejlesztett módszer. Vizsgálatainkhoz egy bakteriális rendszert /*Salmonella typhimurium* TA 100, TA 98/ és egy eukaryóta rendszert /*Saccharomyces cerevisiae* D7/ használtunk patkánymáj mikroszóma frakciót alkalmazva a metabolikusaaktiváláshoz.

2. IRODALMI ÖSSZEFOGLALÓ

2.1. A gyors-tesztek értékelésének főbb szempontjai

2.1.1. Relatív hatékonyságuk a vegyületek "nem-karcinogén"-ként történő azonosításában

Ames és mtsai a *Salmonella typhimurium* segítségével nagyszámu olyan anyagot vizsgáltak, amelyek állatkísérletekben negatív eredményt adtak, nem mutatkoztak karcinogénnek. Ezeknek az anyagoknak a többsége ebben a tesztben is "nem karcinogén"-ként lett tesztelve és csak a vizsgált vegyületek kb. 10 %-a mutatkozott gyengén mutagénnek /7-10./. Valószínű, hogy ez többségüknél abból adódik, hogy nem elég érzékenyen detektálhatók állati-ráktesztben. Kevés a fals pozitívak közül erősen mutagén és más gyorstesztben is az.

2.1.2. A gyors-tesztek előrejelző értéke

A gyors-tesztek hasznosságát az határozza meg, hogy mennyire pontosak a vegyületek karcinogenitásának előrejelzésében. Egyre több azoknak az eseteknek a száma, amikor a gyors-tesztekkel előre jelezték a vegyület karcinogenitását /8/, mielőtt még az állatkísérleti eredmények megszülettek volna. Pl. nitroqui-

nolin-N-oxid, etilén-dibromid, etilén-diklorid, néhány hajfesték komponens, AF-2 japán élelmiszeradalék. Az N.C.I. már a gyors-tesztek eredményeit felhasználva tervezi meg a biológiai vizsgálatokra a vegyületek besorolását, felhasználva az ipari és a nemzeti laboratóriumok ilyen eredményeit. A jövőben rendkívül sok hasznos, előrejelző információ várható a gyors-tesztektől.

2.1.3. A gyors-tesztek eredményei - az állatkísérletek eredményei és az örökletes betegségek közötti összefüggések

Széleskörű hatása mutatkozott az állatkísérletekben a karcinogén potenciállal bíró anyagoknak /11,12/ és hasonlóan széleskörű a mutagén potenciállal rendelkező vegyületek hatása néhány gyors-tesztben /8,13/. A fenti összefüggés vizsgálatához egy-egy adott vegyület karcinogén potenciálját állatkísérletekkel, mutagén potenciálját gyors-tesztben és az örökletes megbetegedést okozó képességét állatkísérletekben kell megvizsgálni és amennyiben lehetséges a humán-rizikó adatait is feldolgozva kell összegezni az eredményeket. Sajnos csak néhány extrapoláló munka /11,14/ jelent meg az elmúlt években.

2.1.4. Tesztrendszerek kidolgozása

Az emberre nézve nagyobb veszélyt jelentő vegyületek vizsgálatára célszerű a tesztek szélesebb körét alkalmazni. Eddig több mint 100 gyors-teszt lett leírva a vegyszerek karcinogenitásának előrejelzésére. A fejlesztés első lépése a tesztek érvényességi körének tisztázása és tökéletesítése. A második lépés a tökéletesített tesztek összehasonlító validitási vizsgálata és így a tesztek osztályokba sorolhatók, hogy milyen széles körben alkalmazhatók. Sajnos csak néhány teszt bizonyult széleskörűen alkalmazhatónak több laboratórium összehasonlító vizsgálati eredményei alapján pl. Salmonella / mikroszóma-, Saccharomyces cerevisiae/ mikroszóma teszt.

Az igazán jó tesztrendszereknek nagyon pontosan el kell különíteni a karcinogéneket a nem karcinogénektől és ha lehetséges meghatározni a várható hatását az emberi vagy állati szövetekre. A vegyszerek széles skálájára alkalmazhatónak kell lennie, megbecsülhetőnek kell lenni a laboratóriumok eredményei szórássának és tanulmányozni kell a prokarcinogének aktiválásának módjait /15, 16/. Ki kell mutatniuk a nem géntoxikus mechanizmussal ható karcinogéneket /17/



pl. fenobarbital, saccharin, nitriloecetsav stb. Tanulmányozhatónak kell lenni a metabolizáló rendszerek közti különbségnek /18/.

2.2. Mutagenitás és karcinogenitás kapcsolata

A karcinogenezis néhány kutatója úgy közli a problémát, mint egy speciális szomatikus genetikai folyamatot /19/. Azonban amellett, hogy feltételezzük, hogy mutáció indukálódik a struktur génekben, ez néhány alternatívát vet fel. Commings /20/ feltételezte, hogy mutációk előfordulhatnak a regulátor génben és elnyomják a transzformáló faktorokat. Mekler /21/ feltételezte, hogy bizonyos plazmaproteinek megváltozása és konformációs állapotuk reverzibilitásának elvesztése a karcinogenezis kulcsa. A DNS polimeráz kódjában létrejött mutáció vagy az RNS szintetizáló génekben létrejött mutációk szerepét szintén feltételezték /22, 23/. Saccharomyces cerevisiae-ben ezt mutációk indukciójakor és a rekombinációkban is megfigyelték.

A mitotikus rekombináció folyamatának két típusa indukálódott diploid sejtekben:

1./ mitotikus reciprok crossing-over

2./ mitotikus génkonverzió v. nem-reciprok génen belüli rekombináció

Alkilálva vagy arylálva a karcinogéneket, amelyeket haploid sejtekre alkalmaztak, bázispár-szubsztitúciókat indukálnak.

A karcinogének rutinszerű tesztelését főként mitotikus génkonverziós rendszerekkel végzik, amelyek demonstrálni tudják mind a mutációkat, mind a DNS-polimeráz kódolását és bármilyen változást a rekombináció folyamatában. Nelson és Mason feltételezte /24/, hogy a karcinogenezis első lépése a DNS polimeráz lokuszában történt mutáció. Sőt, ha csak a DNS szintetizáló képessége megváltozott, többszörös karcinogén hatást lehet észlelni élő sejtben. A DNS polimeráz és tRNS mutánsok forrása a rekombinációs folyamat is lehet.

Amikor a mutagenitást használjuk a karcinogenitás előrejelzésére, tapasztalhatjuk, hogy bizonyos karcinogén anyagok negatív eredményeket adnak minden ismert mutációs vagy rekombinációs tesztben.

Általában a karcinogének különböző típusainak az alábbi jellemzői vannak:

- 1./ rákkeltő hatás
- 2./ növekedés gátlás
- 3./ mutagenitás
- 4./ specifikus káros hatás a sejtmagon vagy a kromoszómákon
- 5./ profág indukáló képesség lizogén baktériumokban
/25/.

Gomba tesztekben azonban a téves kromoszóma szegregációt okozó /a huzófonalak tubulinjára ható/ és mitotikus aneuploidiót eredményező tumor-promoterek is vizsgálhatók /30, 31/. Így a tesztrendszerek megfelelő megválasztásával egyre nagyobb biztonsággal tudjuk a karcinogén anyagok körét elkülöníteni.

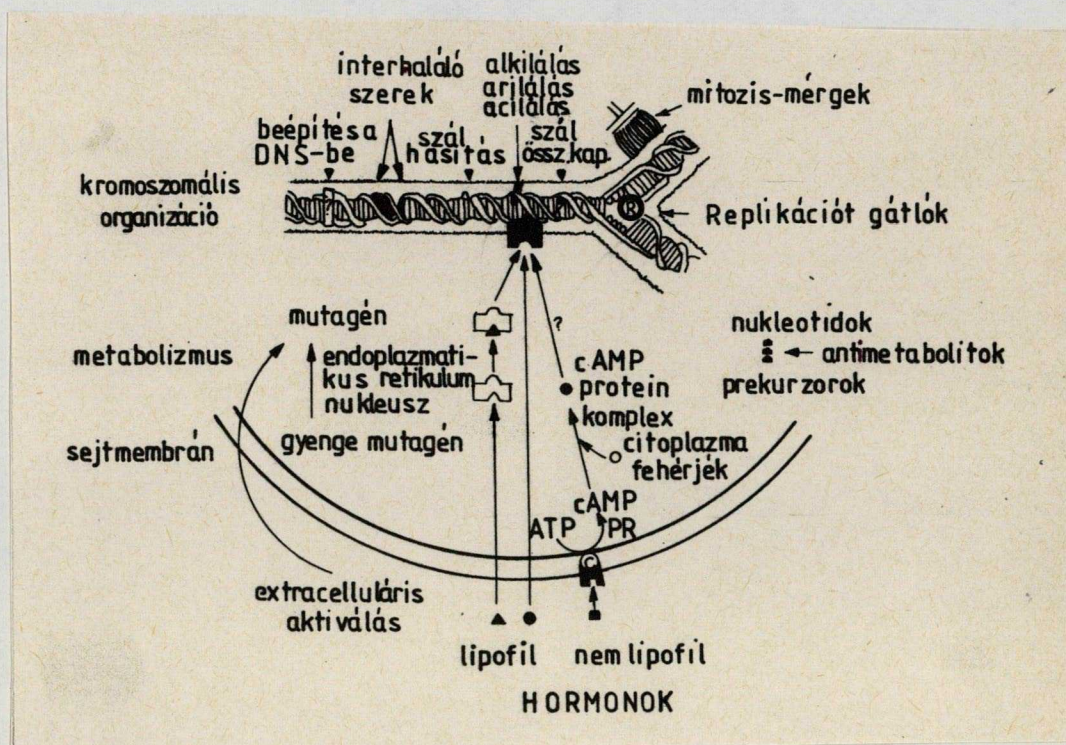
Számos szerző feltételezi, hogy a karcinogének azért okoznak rákot, mert mutagénként hatnak vagy a kromoszómák utódsejtekbe való korrekt átjutásában okoznak zavart. Mivel ezek a hatások mikrobiális rendszerekben tesztelhetők, így eredményesen alkalmazhatók a mikrobiális tesztrendszerek a karcinogén anyagok szűrésére.

2.3. Mikrobiális tesztek

A kémiai karcinogének mikroorganizmusokra gyakorolt

hatásáról 1928-ban Metcalf írt "Rák /?/ bizonyos protozoákban" közleményt /32/. Később Hopper és Clopp 1939-ben /33/ tanulmányozták a karcinogén hidrokarbon-savak hatását az *Echerichia communior*-ra. A megfigyelések a vegyülete jelenlétében mért szaporodásra, telepformológiára terjedt ki. Dodge és mtsai /34/ megfigyelték, hogy metilkolantrén jelenlétében az élesztők szárazsúlya és az erjesztés észrevehetően nőtt a tápoldatban.

Cook és mtsai 1939-ben /35/ leírták, hogy a *Saccharomyces cerevisiae* proliferációja kb. 50 % volt 1,2,5,6-dibenzantracén $/9 \times 10^{-4} \text{ M}/$ jelenlétében, Növelve vagy csökkentve a koncentrációt, kisebb hatást mértek és $3,6 \times 10^{-3} \text{ M}$ toxikus volt.



1. ábra: Kémiai mutagenezis emlős rendszerben
/Sugimura, T. - Nagao, M./

Az egyes mutagén tesztek karcinogén előrejelző képessége a karcinogének típusainak 3/4-ére tehető. Az előrejelzés biztonságát fals-negatív /pl. AMES tesztben a tubulin-aktív anyagok/ és a fals-pozitív /metabolizáló enzimrendszerek különbözősége v. repair rendszerek különbözősége miatt/ anyagok egyaránt csökkentik. A Salmonella / mikroszóma vizsgálat karcinogén előrejelző értéke emlős rendszerekre kb 80 % /26, 27, 28/. Míg pl. a hepatocita közvetítte V79 sejtmutációs vizsgálatban /29/ igen magas szintű korrelációt / $r=0,93$ / mutattak ki a karcinogenitás és a mutagén potenciák között

Ganse és mtsai 1939-ben /36/ az uretán, trypaflavin és UV sugárzás baktériumokra és élesztőkre gyakorolt hatásáról számolt be. Wyenne és Irvine /37/ néhány potenciálisan karcinogén vegyület pl. metilkolantrén, 1,2,5,6 dibenzantracén *Echerichia coli*, *Echerichia communior* és *Salmonella typhi*-re gyakorolt növekedés stimuláló hatásáról. Megfigyelték, hogy a policiklikus hidrokARBONSAVAK egy csoportja amelyeket nem tekintettek karcinogénnek nem stimulálják a *Salmonella typhi* növekedését, Feltételezték, hogy a baktériumok szaporodásának stimulálása és a karcinogenitás között van összefüggés.

Rosenkranz felvetette /38/ a mikrobiológiai tesztek széleskörű alkalmazhatóságát a rákkutatásban.

A karcinogének detektálására szolgáló mikrobiális tesztszrendszerek magukba foglalják a genetikai célpontok széles választékát, módszertanilag számos baktérium és gomba tesztmikroorganizmust alkalmazva. A legáltalánosabban használt baktériumok a *Salmonella typhimurium*, *Echerichia coli*, *Bacillus subtilis*; a gombák közül a *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus nidulans* *Neurospora crassa*.

A tesztek a mikroorganizmusok olyan genetikai változatit használják, hogy könnyen detektálhatók legyenek a mutáns sejtek telepei és hogy egészen érzékenyek legyenek a gyengén aktív ágensekre is. Következésképp a teszt törzsek érzékenysége jelentősen nőtt speciális mutációk bevezetése /amely gyakran auxotrófia, repair deficiencia/ vagy plazmidok beépítése által. Rendkívül nagy jelentőségű az emlős metabolikus aktiválás bevezetése, amely tulajdonképpen enzim-kivonat, intakt sejtek vagy intakt szervek által történik.

Az In vitro rendszer magában foglalja a tesztmikroorganizmus, a tesztelendő anyag és az emlős metabolikus aktiváló rendszer együttes inkubálását.

A host mediated tesztekben az élő állat különböző szerveibe bejuttatott /orálisan vagy i.v./ vegyszerrel történő kezeléskor az állatba oltott /leggyakrabban i.p./ tesztmikroorganizmusok inkubálása, majd visszanyerése utáni vizsgálata.

Ujabb lehetőséget ad a kezelt állatok ill a környezeti mutagéneknek kitett emberek testfolyadékaival együtt inkubált tesztmikroorganizmusok vizsgálata.

Széleskörű összehasonlító tanulmányok kimutatták, hogy nagyfoku összefüggés van a mikróbákban okozott genetikai változások és az állatkísérletekben mért karcinogén hatás között /28,39-48./. Ezen eredmények lehetőséget adnak:

- 1./ a karcinogének és nem karcinogének osztályozására
- 2./ a karcinogenitási eredmények figyelembevétele va
vegyület gyakorlati alkalmazásakor
- 3./ a kemikáliák tisztaságának ellenőrzése
- 4./ a laboratóriumok eredményei közötti eltérésekből
adódó szórás becslésére
- 5./ a tesztrendszerek tanulmányozására, a prokarcino-
géneket legjobban aktiváló rendszer kiválasztása
céljából
- 6./ hasonló karcinogén / nukleotid dózis alkalmazása
esetén a tesztek összehasonlító értékelésére.

Nemcska karcinogének, hanem a tumor-ellenes terápiában felhasználható hatóanyagok optimális dózisának és optimális beadagolási módjának megállapítására is eredményesen használhatók a mikrobiális tesztek. Hunt és mtsai /49/ az *Escherichia coli* ATCC 9637, a *Streptococcus fecalis* ATCC 8043, *Bacillus* sp. SRI 323 törzsek felhasználásával az egérbe p.o., i.s., i.p. bevitt fi-

ziológias sóoldatban oldott vegyület célszervbe juttatását ill. gátló hatásának alakulását vizsgálták.

A mikrobiális teszteknek /a tesztmikroorganizmusok szerint/ két nagy csoportja különíthető el:

1./ Prokaryóta /bakteriális/ tesztek

A prokaryóta szervezetek sajátosságai, amelyek a mutagenitás detektálására hatással vannak:

a./ sejtfal permeabilitása

b./ DNS-reparációs rendszer: - fotoreaktiváció
- exciziós repair
- rekombinációs reparáció
- DNS lézióval indukált un. SOS-repair
- W-reaktiváció

A repair rendszerek részletes leírását Bridges /50, 51/, Doudney /52/, Kondo /53/, Within /54/, Kimball /55/ közlik.

c./ plazmidok pl. pKM 101

d./ metabolizáló enzimrendszerük

A prokaryóta rendszerek alkalmazása igen elterjedt, mert gyors, olcsó /kb. 1000 \$/ vegyület/ a pontmutációk detektálására jól bevált rendszerek.

Mivel a baktériumok az emlős szervezethez képest szűkebb metabolizáló rendszerrel rendelkeznek /56/ ezért jelenleg a leggyakrabban az un. S-9 patkány-májmikroszóma frakciót alkalmazzák, az emlős szervezetben lezajló metabolizálás modellezésére a mutagén tesztekben.

A leggyakrabban használt baktérium-teszt törzsek:

1. *Salmonella typhimurium* 1. 2.3. fejezetben.

2. *E. coli* B/r WP-2

Alapmódszer: /57/

Triptofán auxotróf, bázispár-szubsztitúciót okozó mutagének detektálására alkalmas. Jól használható a gyenge alkiláló szerek kimutatására /58/. Pozitív eredményeket adtak a Cr, Mo, Se tartalmú anionok /59, 60/. A nitrozovegyületek, aromás aminok /61, 62, 63, 64/, a policiklikus hidrokARBonsavak és származékaik /65, 66/, a nitroquinoлин származékok /67/, aminosav analógok /68/ vizsgálatára eredményesen alkalmazható.

3. E.coli K-12 343/113 / /

Alapmódszer/69/

Szaporodásához galaktózt, nikotinsavat és arginint igényel; profágot rtartalmaz. Sokoldaluan felhasználható törzs. Detektálni tudja /prototófká revertálva/ a bázispár szubsztituciót vagy frameshift mutagéneket és forward mutációkat 6-metiltriptofán rezisztenciára a galaktóz fermentációs képesség elvesztését vagy a profág indukcióját. Számos akridin származék, EMS, MNNG, aflatoxin, kromát, ciklofoszfamidot /70-72/, vöröshagyma kivonat /73/, laktonok, hidrazinok, kinolinok /74-76/.

4. E. coli K-12 lac

Alapmódszer: /77/

Frameshift mutagénekre érzékeny. Akridin származékok, káffein, melonetine, 8-methoxypsoralen vizsgálatára használták /78/.

5. B. Subtilis TK J5211

Alapmódszer:/79/.

Egy excision-repair deficiens mutáns, metionin és hisztidin anoxotróf törzs. KB. 30 karcinogén és nem karcinogén anyag vizsgálatára haszn-

nálták májfrakció jelenlétében; a nem karcinogének negatív eredményt adtak.

2./ Eukaryóta tesztek

A gombák eukaryóták, jól definiált kromoszóma-számmal és tipikus sejtmaggal. A mitotikus magosztódás a membrán dezintegrálódása nélkül megy végbe /80/. A meiózis specviális ~~fat~~ételek között haploid spóraképzéssel történik az Ascomyceták aszkuszaiban. A genetikai markerek szegregációja jól tapasztalható az aszkuszokban. A kromoszómáik jól definiált formájú elemek, de túl kicsik a fénymikroszkóp alatti vizsgálathoz.

Gomba-tesztekben lehet indukálni pontmutációkat, kromoszóma strukturális-aberrációkat, aneuploidiát /81/. A mutagén tesztek azon alapulnak /82/, hogy a vegyületek vagy közvetlenül a DNS-en vagy a DNS metabolizmusban hatnak. Pl. a normális kromoszóma-szegregációhoz ép huzófonalak /tubulin/ szükséges; azok az anyagok, amelyek nem okoznak pontmutációt és repair deficiens sejtekben sem aktívak, de a tubulinnal képesek reagálni, téves kromoszóma-szegregációt okozhatnak /83/.

A gomba-rendszerek mutagén tesztekben való felhasználásakor exogén /emlős/ metabolikus aktiválást alkalmaznak a vegyületek származékainak vizsgálatára, bár a gombák tartalmaznak néhány fajta P_{450} kevert funkcióju oxidáz enzimet.

A leggyakrabban használt tesztelő gomba-törzsek:

1. *Saccharomyces cerevisiae* 1. 2.4. fejezetben
2. *Neurospora crassa*

Klasszikusan használt az indukált mutációk vizsgálatára. Az alapmódszert Mellino írta le /84/, egér máj-mikroszóma frakcióval alkalmazta. A nagyon gondosan kidolgozott un. heterokaryon - teszt /85/ alkalmas az eukaryóta mutációs eredmények teljes skálájának vizsgálatára.

Aflatoxinok, nitrofurán származékok vizsgálatára /86, 87/; a repair deficiens törzset mitomicin C, MMS alkiláló ágensek, aromás aminok vizsgálatára használták /88, 89, 90/.

3. *Aspergillus nidulans*

A jelenleg alkalmazott methodikákat számos cikkben publikálták /91, 92, 93, 94/. A törzset Gualandi és Bellincampi írták le /95/. Az eukaryóta genom változásainak teljes spektrumát tud-

ja detektálni. A membránaktív kemikáliákat pl. etanol, amphotericin B; a huzófonal apparátussal reagáló benomyl és izopropil-3 klorfenil karbamát vizsgálatára is alkalmas. Az utóbbi vegyületek képesek mitotikus aneuploidiát indukálni, de más típusú genetikai hatást nem /96/. Gyakran alkalmazzák peszticidek /97/ vizsgálatára pl. a captán, captafol pozitív eredményt adtak.

2.3. Salmonella typhimurium alkalmazása az AMES mutagén tesztben

A legszélesebb körben alkalmazott gyors teszt a Salmonella/Ames teszt. Az elmúlt 18 évben több mint 530 publikáció jelent meg kb. 2900 anyag teszteléséről az Environmental Mutagen Information Center /EMIC/ bibliográfiája szerint. A teszt időigénye 3 nap; jelenleg 4 speciális Salmonella typhimurium törzset használnak leggyakrabban a frameshift vagy bázispár-szubsztitúciót okozó mutagének kimutatására /98/. A frameshift mutagének kimutatására 1966-ban alkalmazták Ames és mtsai a Salmonella tesztet /99/.

A teszt törzsek jellemzése:

Valamennyi teszt törzs a Salmonella typhimurium LT₂ apa-

togén törzsből származik. Minden törzs tartalmaz különböző típusú mutációkat a hisztidin operonban:

hisztidin operon mut.				LPS	Repair	R-fak-tor
t ö r z s e k						
his D6610 his 01242=TA98	his D3052	his G46	his G 428 /pAQ1/			
TA 90	TA 1538	TA 1535	-	rfa	uvrB	- R
[TA 97]	[TA 98]	[TA 100]	-	rfa	uvrB	+ R
-	TA 1978	TA 1975	-	rfa	+	- R
TA 110	TA 94	TA 92	-	+	uvrB	+ R
-	TA 1534	TA 1950	-	+	uvrB	- R
-	-	TA 2410	-	+	uvrB	+ R
TA 89	TA 1964	TA 1530	-	gal	uvrB	- R
-	TA 2641	TA 2631	-	gal	uvrB	+ R
-	-	-	[TA 102]	rfa	+	+ R

/Ames et. al, 1975/

+ vad típusu gén

deléciója az uvrB-nek a nitrát reduktáz /chl/
és biotin /bio/ géneket is magában foglalja

R pKM 101 plazmid

rfaR⁺ törzseknek a galE-ben van mutációjuk

Az rfa mutáció a lipopoliszaharid köpeny részleges
elvesztését okozza, ezáltal a nagyobb molekulák pl.
benzol/a/pyrenc is bejuthatnak a baktériumba /100,101/.

Az uvrB kódolja a DNS exciziós repair rendszerét, kö-
vetkezésképpen a deléciója eredményeképpen nő a muta-
gének detektálásának érzékenysége; mivel a biotin gén
is kiesik, ezért a törzs növekedéséhez biotint igényel.
A pKM 101 plazmidot tartalmazó törzsek ampicillin re-
zisztenciával rendelkeznek, míg a pAQ1 plazmidot tar-
talmazó TA 102 tetraciklin rezisztenciával rendelkezik.
A pKM 101 plazmid jelenléte a kémiai és spontán muta-
genezis érzékenységet növelte, növekedvén az error-pro-
ne DNS repair rendszerük. /102, 103, 104/.

A his G 46 mutációja a TA 100 és TA 1535-ben a hiszti-
din bioszintézis első enzimét érinti /100/. A TA 1535-

és az R faktorral rendelkező származéka a TA 100 a bázispár szubsztitúciót okozó mutagénekre érzékeny, elsősorban a G-C párokban.

a his D 3052 mutációja a TA 1538 és az R faktorral rendelkező származéka a TA 98 törzsnél a hisztidinol dehidrogenáz enzim sérült; ezen törzsek a frameshift mutagénekre érzékenyek. A frameshift mutagének stabilizálni tudják az eltolódott párokat; gyakran előfordulnak a repetitív szekvenciákban vagy a DNS "forró pontjain" /105/, ennek eredményeképpen a hisztidin bioszintézis helyes leolvasása létrejühet.

A tesztörzsek spontán reverziója a hisztidin igény megszűnésére a mutagenitási vizsgálatok során mindig jól mérhető és az eredmények megadásához mindig szükséges az un. spontán revertáns-szám ismerete. Minden tesztörzsrre jellemző a spontán mutáció frekvenciója, függ a kezdeti auxotróf sejtkoncentrációtól és a hisztidin koncentrációjától is. Durván 10^5 - 10^8 sejt/lemez határok között gyakorlatilag független a kezdeti sejtkoncentrációtól /106/, és a revertánsok száma állandónak vehető, ha a hisztidin koncentrációja is állandó. A különböző laboratóriumok méréseinek eredményei alapján a TA 100-as törzsnél 100-200/lemez, a

TA 98-as törzsnél 30-50/lemez a spontán revertáns telepek száma. A spontán revertánsok számát az S-9 frakció alig befolyásolja. Abnormálisan magas spontán revertáns-számot akkor mérünk, ha a back-mutánsok^a subkulturában felhalmozódtak.

Az R faktor spontán kizáródását az ampicillin érzékenység megjelenése jelzi, az a spontán revertánsok számának csökkenését, a módszer érzékenységének csökkenését eredményezi.

A metabolizáló enzimrendszer: S-9 frakció

A legösszetettebb metabolizáló enzimrendszer az emlős szervezetekben található, a májban. Így a mutagenitás meghatározásakor leggyakrabban emlős máj-mikroszóma frakciót használnak, ha a vizsgálandó vegyület metabolitjainak aktivitását is meg akarják határozni. Mivel igen sok eredmény bizonyítja, hogy számos anyag pre-karcinogén és a mutagenitási tesztekben nem mutat aktivitást, de metabolitjaik már esetleg erős mutagének /107, 108/.

Ilyen pl. a glutation- S-transzferáz, amelynek a gyógyszerek metabolizisében /glutation konjugátumok képzése/ fontos szerepe van.

Nemcsak emlős /patkány, egér, ember/ májmikroszóma frakciót, hanem mint másik célszerv, tüdő-mikroszóma frakciót is használnak /113/. Az intestinalis mikroflórából izolált β -glükózidáz enzimet glikozis mutagenitásának vizsgálatára felhasználják, mint a "célfeladatra" speciálisan szelektív enzimet /114/.

Pozitív kontrol

Annak eldöntésére, hogy a májfrakció aktiv-e és a tesztörzs elég érzékeny-e, diagnosztikus mutagéneket használnak /115/.

m u t a g é n	S-9	TA98	TA 100
MMS 2 μ l/folt	-	-	+++
4-nitro-orto-fenilén-diamin 20 μ g/folt	-	+++	+
2-aminofluorén 10 μ g/folt	+	++++	+++

- = < 20 revertáns/lemez

+ = 20-100 - " -

+++ = 200 - 500 revertáns/lemez

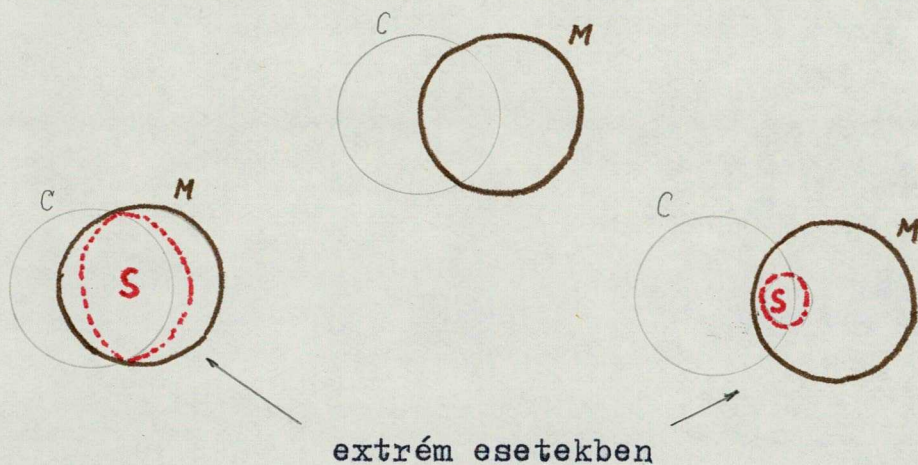
++++ = > 500 - " -

A teszt validitása

Nemcsak kvalitatív, hanem kvantitatív /indukált mutációs ráta/ eredményeket is kaphatunk a módszer alkalmazásával. Felmerül azonban néhány kérdés:

Minden mutagén anyagot jelez-e a teszt és a jelzett anyagok mindegyike mutagén-e ? Milyen eredménnyel jelzi a karcinogén anyagokat ?

Több száz karcinogén anyag vizsgálata, a mikrobiális és emlős rendszerekben nyert eredmények összehasonlító értékelése után az alábbi képet alakíthatjuk ki:



- a karcinogének 90 %-a pozitív Salmonella/mikroszóma rendszerben /116-119/

- néhány karcinogén pozitív Salmonella/mikroszóma rendszerben

- a karcinogének és mutagének köre erősen átfedi egymást

- a karcinogének és mutagének köre nem nagyon fedi át egymást

C = karcinogén .

M = mutagén .

S = Salmonella/mikroszóma rendszerben mutagén anyagok .

Csak a bal oldali esethez tartozó anyagok detektálhatók jól /kavalitative és kvantitative is/ karcinogenítésra a Salmonella/mikroszoma rendszerben.

A "fals-pozitív" eredmények abból adódhatnak, hogy vannak olyan anyagok, amelyek in vivo emlős tesztekben nem, vagy alig mutatnak aktivitást ezen módszerek érzékenységből következően /repair rendszer jelenléte; kísérleti állatok száma, állapota stb./.

A "fals-negatív" eredmények a bakteriális rendszer korlátaiból /nincs elkülönült sejtmag; a kromoszóma az eukaryótákban kompakt, enzimek előtt védettebb egység, hormonok hiánya stb./ módszer korlátaiból /pl. fémek nem oldhatók vagy nehezen jutnak be a baktériumba a külső-belső ionkoncentráció viszonyok miatt/ adódhatnak /120, 121/.

A teszt alkalmazási köre /néhány példával illusztrálva/

- Környezeti mutagének és összetett rendszerek vizsgálata:

Pozitív eredményeket adtak: cigarettafüst kondenzátum /113/, szennyezett levegő /122/, toxafén /pesticid, 123/, quercitin /124/, számos hemoterápiás mixtura /125/, fényaktivált fenotiazin-trankvilláns /126/, aromás epoxi-származékok /127/, élelmiszerek pirrolizis-termékei /116/, növények által metabolizált peszticidek /128/, hajfestékek egy része /132/.

- Mutagének detektálása emlős és humán testnedvekből
Dohányosok vizelete /129/, aflatoxin tartalmu táplálékkal etetett patkány /130/.

- A különböző állattörzsek szöveteinek metabolikus aktiváló képességének összehasonlítása /131/

- Nem mutagénként ismert általánosan használt kemikáliák

Saccharin /133/, AF-2 /134/, élelmiszer színezékek és antioxidánsok vizsgálata /135/, EDTA /136/.

- Szinergizmus vizsgálata

Pl. a nem mutagén norharman és anilin, o-toluidin erős mutagén, ha egyszerre van jelen a rendszerben /137/.

2.4. Mutagenitási vizsgálatok a *Saccharomyces cerevisiae* alkalmazásával /138, 139/

A diploid élesztőtörzsek nem csak a pontmutációk, hanem a kromoszóma aberrációkat, kromoszóma-számváltozást, a sejtorganellek genetikai anyagának változását, mitotikus rekombinációt okozó mutagéneket is detektálni tudják /140/.

A leggyakrabban használt *S. cerevisiae* törzsek jellemzése:

- *S. cerevisiae* D3 és D4: széleskörűen használják a kemikáliák által indukált mitotikus rekombináció detektálására. A rekombinánsok vizuálisan jól láthatók mint piros és vörös iker-szektorral rendelkező kolóniák, amely az ade 2-40/ade 2-40 /mély vörös/ és ade 2-119/ade 2-119 /piros/ genotípusu homozigóta sejtek. Ezek a heteroallélikus állapotú ade 2-40/ade 2-119 fehér kolóniákat alkotó sejtekből képződnek. A mitotikus génkonverziót a triptofánt nem igénylő kolóniák megjelenésével detektálhatjuk a D4 törzs segítségével, amely trp 5-12 és trp 5-27 alléleket tartalmazza.

- S. cerevisiae D7 törzset alkalmazhatjuk a vegyszerek legszélesebb skálájára, ugyanis nem [csak a mitotikus crossing-overt, a génkonverziót, hanem a pont mutációkat okozó anyagokat is detektálja, az isoleu locusban létrejövő supressor mutáció vagy reverzió által /141/.

Az S. cerevisiae teszt alkalmazása

101 karcinogén és nem karcinogén anyagot teszteltek a D 3 törzs segítségével, hogy okoznak-e mitotikus rekombinációt.

A vizsgálatokhoz S-9 májmikroszóma frakciót használnak a metabolitok képzésére, ill. aktivitás változásának detektálására.

Mind a 21 karcinogén anyag pozitív eredményt adott. Azonban a 48 prokarcinogén anyagból csak 17 adott pozitív eredményt/ a májmikroszóma frakció jelenlétében/. A legtöbb aromás amin inaktív volt. A 20 nem-karcinogén anyagból 6 pozitív eredményt adott, ezeknek Salmonella/mikroszóma tesztben mérhető, de gyenge mutagéneknek bizonyultak, vagy az állatkísérletes rák-tesztek adatai igen kevés információt adtak.

Más szerzők az aflatoxin B₁, sterymatocystin /143/ és p-toluidin /144/ vizsgálatáról számoltak be.

Számos peszticid /pl. organofoszfátok, fémtartalmu hatóanyagok/melyek bakteriális rendszerben inaktívak, rekombinációs hatásu volt a D3 törzsre /142/.

A D4 törzset számos N-nitrozált peszticid /145/, alkaryl triazinok /146/ és egyéb herbicidek /147/, allylklorid /148/, furapromidium gyógyszer-hatóanyag /149/ vizsgálatára alkalmazták.

A D7 törzset az EMS, a HNO₂ mutagén hatásainak értékelésére használták /141/. A D7 törzsszel tesztelve a tumorellenes bleomycin nagy frekvenciájú mitotikus rekombinációt és génkonverziót indukált /150/. A prokarbazin /Hodgkin's kór gyógyítására használják/ S-10 egér májmikroszóma frakció jelenlétében kevésbé toxikusnak mutatkozott és nem indukált mitotikus crossing-over-t, génkonverziót és reverz-mutációt /151/.

2.5. Borok, borászati kezelőanyagok mutagén aktivitásának vizsgálata

A nitrittel kezelt kínai borok mutagenitása /252/

A megvizsgált 12 bormintából 7 lepárlatlan bor tartalmazott olyan alkotórészt, amely mutagén volt a *Salmonella typhimurium* TA 1535 és TA 100 törzsekre, ha NaNO_2 hozzáadása után pH 3-nál kezeltük a törzseket. A lepárolt borok nem mutattak aktivitást. A szabad aminosav-szintje a lepárolt boroknak nem volt detektálható, míg a nem desztillált boroké 3-94 mg/100 ml volt. A kínai borok többsége nem desztillált és NaNO_2 -tel tartósítanak. sok tételt; valószínűleg ez az egyik oka a rákos megbetegedések nagy gyakoriságának.

A kénessav és szorbinsav együttes jelenléte borban /253/

Ha bormintát külön-külön kezeltek 200 mg/l SO_2 -dal ill. 200 mg/l szorbinsavval, hosszabb tárolás után sem mutatott mutagén aktivitást a *Bacillus subtilis* H17 /Rec+/ és az M45 /Rec -/ törzsekben. Ha azonban 200 mg/l SO_2 és 200 mg/l szorbinsavat egyszerre adtunk a bormintához, a tárolás 45. és 150. napja között mutagén aktivitást mértek a mintában.

A bélflóra glikozidáz enzimei által aktivált glikozidok mutagenitása /114/

Bakteriális glikozidázok hatására a természetes eredetű flevonol-glikozidokat tartalmazó borok a TA 98-as törzsre mutagének, tehát frameshift mutagén hatással rendelkező bomlástermékek keletkeznek. A vörösborok kb. 2-2,5-szer nagyobb aktivitást mutattak. Ennek a jelenségnek szerepe lehet a bélrendszer rákos megbetegedésének gyakoriságában.

3. ANYAG ÉS MÓDSZER

3.1. Borkezelő anyagok

Termék neve	Gyártó cég	Felhasználása	Hatása
Ercarbon GE+ Fa+Bi	Erbslöh	Nagy tisztasá- gu aktiv szén 20-200 g bor- ban elkeverve néhány napig	Szin, iz, illat- anyagok egy-ré- szét adszorbeál- ja
Ferrozín	Erbslöh	Kálium-hexaci- anoferrát = sárgavérugsó 5-15 g/hl; vi- zes oldata	Főként Fe eltá- volítására
Erbifix	Erbslöh	Zselatin h-16 g/hl; 5- 10 %-os vizes oldat csersav- val kombinálva haszn.	Izjavító, kollo- idális anyagok egy részét távo- litja el éles- re derítés
Vinosorb	Erbslöh	K-szorbát, granulált, 5-20 g/hl	Fungisztatikus

Termék neve	Gyártó cég	Felhasználás	Hatása
Klar-Sol-Super	Erbslöh	Kovasav-szól 10-50 ml/hl	Élesre derítéshez
Metavin-opti	Erbslöh	Metaborkősav 5-20 g/hl	Borkőstabilizálás
Neoder IBS	M.Á.É.	Ca-bentonit 20-150 g/hl	Fehérjestabili- zálás
Polyclar AT	sz. imp. "R"	15 %-os vizes szuszpenziója 10-100 g/hl	Fenolos anyagok eltávolítása
Szorbinsav	sz. imp. "R"	3-15 g/hl	Fungisztikus
Borkén	"R"	Kálium-metabi- szulfit 4-20 g/hl	Antiszeptikus, redukáló
Csersav	sz. imp.	Tannin 2-10 g/hl, zselat- tinnal kombinálva haszn.	"nyulós"borok kezelése, ujbo- rok tisztítása

Termék neve	Gyártó cég	Felhasználása	Hatása
Cologel	fr. imp.	Zselatin szár- mazék 5-10 g/hl	Borkőkivá- lás ellen védőkolloid

3.2. Forgalmi borok

3.2.1. Fehérborok

Nr.	Termék neve	Minőség/típus	Palackozta
1.	2.	3.	4.
1.	Rizlingszilváni	Minőségi, félédes	Kunbajai Á.G.
2.	Kecskeméti Olaszrizling	Minőségi, száraz	KÖPIG
3.	Halasi Veltelini	Minőségi, félédes	Kiskunhalasi ÁG.
4.	Hárslevelü	Minőségi, félédes	Szikrai ÁG.
5.	Cirfandli	Minőségi, száraz	Szikrai ÁG.
6.	Kocsis Irma	Gyöngyözőbor, félédes	Izsáki ÁG.
7.	Ábrahámhegyi Királyfurmint	Minőségi, félédes	Badacsonyi ÁGBK.
8.	Domoszlói Olasz- rizling	Minőségi, száraz	Gyöngyös-Domosz- lói ÁG.

1.	2.	3.	4.
9.	Ábrahámhegyi Szürkebarát	Minőségi, félédes	Badacsonyi ÁG.
10.	Debrői Hárslevelü	Minőségi, félédes	Eger-Mátravidé- ki Á.G.B.K.
11.	Egri Muskotály	Minőségi, félédes	Eger-Mátravidé- ki Á.G.B.K.
12.	Badacsonyi Kék- nyelü	Minőségi, száraz	Badacsonyvidéki Pincegazdaság
13.	Tokaji aszu /3 p./	Különleges min., édes	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.
14.	Tokaji Muskotályos	Minőségi, félédes	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.
15.	Tokaji Uj-Furmint	Minőségi, száraz	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.
16.	Tolcsvai Furmint	Minőségi, félédes	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.
17.	Tolcsvai Szentvé- ri Hárslevelü	Minőségi, félszá- raz	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.
18.	Tokaji Hárslevelü	Minőségi, száraz	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.
19.	Tokaji Furmint	Minőségi, száraz	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.
20.	Tolcsvai Hársle- velü	Minőségi, félédes	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.

1.	2.	3.	4.
21.	Tokaji Szamorodni	Különleges min. száraz	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.
22.	Egri Leányka	Minőségi, félszáraz	Eger-Mátravidéki Á.G.B.K.
23.	Egerszóláti Olaszrizling	Minőségi, félszáraz	Eger-Mátravidéki Á.G.B.K.
24.	Mézes fehér	Pecsenye, félédes	KÖPIG
25.	Kiskunmajsai Kövidinka	Pecsenye, félédes	KÖPIG
26.	Szemelt Rizling	Pecsenye, félszáraz	KÖPIG
27.	Kiskőrösi Ezerjó	Pecsenye, száraz	Kossuth Mg. Szak- szövetkezet, Kis- kőrös
28.	Izsáki fehér	Gyöngyözőbor	Izsáki Á.G.
29.	Boglári Muskotály	Minőségi, félédes	Balatonboglári ÁG.
30.	Dankó	Csemeg, édes	Kiskőrösi Á.G.
31.	Muskát Ottonel	Minőségi, félédes	Kiskőrösi Á.G.
32.	Tokaji 4-éves Ó-Furmint	Minőségi, félszáraz	Tokajhegyaljai Á.G.B.K.

3.2.2. Vörösborok

1.	2.	3.	4.
33.	Szikrai Kékfrankos	Pecsenye, száraz	Szikrai Á.G.
34.	Kunbajai Nagybur- gundi	Különleges min.	Kunbajai Á.G.
35.	Halasi Burgundi	Minőségi, száraz	Kiskunhalasi ÁG.
36.	Egri bikavér	Minőségi, száraz	Eger-mÁtravidé- ki Á.G.B.K.
37.	Villányi Cabernet franc	Minőségi, száraz	Villány-Mecsek- aljai Mg.B.K.
38.	Villányi Oportó	Minőségi, száraz	Villány-Mecsek- aljai Mg.B.K.
39.	Villányi Nagybur- gundi	Minőségi, száraz	Villány-Mecsek- aljai Mg.B.K.
40.	Villányi vörös	Pecsenye, száraz	Villány-Mecsek- aljai Mg.B.K.
41.	Csongrádi Kékfran- kos	Minőségi, száraz	Délalföldi Pin- cegazdaság
42.	Császártöltési Nemes Kadarka	Pecsenye, száraz	Pest-megyei Pince- gazdaság
43.	Nemes Kadarka	Pecsenye, száraz	Pest-megyei Pin- cegazdaság
44.	Nagyburgundi	Pecsenye, száraz	KÖPIG
45.	Balatonboglári Kékfrankos	Pecsenye, száraz	Balatonboglári Á.G.B.K.

1.	2.	3.	4.
46.	Soproni Kékfrankos	Minőségi, száraz	Badacsonyvidéki- Balatonfelvidéki Pincegazdaság
47.	Helvéciai Kékfran- kos	Pecsenye, száraz	Helvéciai Á.G.
48.	Hajósi Cabernet	Minőségi, száraz	Hossuhegyi Á.G.
49.	Helvéciai Burgun- di	Minőségi, száraz	Helvéciai Á.G.
50.	Kiskőrösi Kékfran- kos	Pecsenye, száraz	Kiskőrösi Á.G.

3.3. Mutagén aktivitás vizsgálata Ames-teszt alkalmazásával

3.3.1. A teszt organizmusok jellemzése

A törzseket B.N. Ames /Biochemistry Department, University of California, Berkeley, California 94720 U.S.A./ bocsájtotta rendelkezésünkre.

Valamennyi mutáns a *Salmonella typhimurium* LT₂ apatogén törzséből származik.

A *Salmonella typhimurium* TA 98 és a TA 100 jelzésűek hisztidin auxotrófok /his⁻/, a sejtfalak lipoliszaharidjai nem szintetizálódnak /rfa/, "repair" rendszerüket elvesztették /uvrB/, ezeken felül ampicillin rezisztencia /R/ faktort is hordoznak.

/Ames et al., 1975/. A TA 100 bázispár-szubsztitúciót, a TA 98 pedig bázispár-eltolódást /frameshift/ okozó mutagénekre érzékenyek.

A fenti géntípusu auxotróf mikroorganizmusok - a spontán revertánsok kivételével - nem tudnak telepet képezni, szervesetlen sókat és szénforrást tartalmazó táptalajon. Viszont azonos körülmények között mutagén anyag hatására prototrófokká válnak, s osztódva telepet formálnak. A telepszám emelkedéséből következtetünk a vizsgált anyag mutagén aktivitására.

3.3.2. Kísérleteink során alkalmazott tápközegek összetétele és azok elkészítése

A felhasznált laboratóriumi eszközöket 160 °C-on 2 óráig száraz hővel sterilizáltuk.

A tápközegek pH-ját-amennyiben szükséges volt - autoklávozás után /20 perc 1,1 atm/ 5 %-os NaOH-val, illetve 5 %-os HCl-val 7,4-re állítottuk.

3.3.2.1. Folyékony, komplett tápleves - rázatott tenyészetek létrehozására:

Lab Lemco Broth /OXOID/	0,8 g
Nutrient Broth /OXOID/	1,3 g
desztillált vízzel	100,0 ml-re
	feltöltve

3.3.2.2. Szilárd, komplett táptalaj - felületen történő tenyésztéshez:

Lab Lemco Broth /OXOID/	0,8 g
Nutrient Broth /OXOID/	1,3 g
agar /BACTO/	2,0 g
desztillált vízzel	100,0 ml-re
	feltöltve

3.3.2.3. Minimál táptalaj:

A tizszeres töménységű törzsoldat összetétele:

K_2HPO_4	98,5 g
KH_2PO_4	42,2 g
$/NH_4/2SO_4$	9,4 g
Na_3 -citrát	4,4 g
$MgSO_4$	0,5 g
desztillált vízzel	1000,0 ml-re feltölteni

A táptalaj készítése:

törzsoldat	100 ml
agar /BACTO/	20 g
desztillált vízzel	1000 ml-re feltöltve

B oldat:

glükóz	20 g
desztillált vízzel	100 ml-re feltöltve

121 °C-on 10 percig csiramentesítettük, majd a megfelelő mennyiségű steril glükóz oldattal kiegészítettük. 20 ml-enként a sterilizett csészékbe adagoltuk.

3.3.2.4. Hisztidint nyomokban tartalmazó felülöntő

NaCl	0,5 g
agar /BACTO/	0,6 g
desztillált vízzel	80,0 ml-re feltöltve

Autoklávozás után 45 °C-ra lehűtve és ezen a hőmérsékleten temperálva, majd sterilen hozzáadva:

biotin /0,5 mM/	10,0 ml
L-hisztidin /0,5 mM/	10,0 ml.

3.3.2.5. Hisztidinben gazdag felülontő

NaCl	0,5 g
agar /BACTO/	0,6 g
desztillált vízzel	100,0 ml-re feltöltve

Sterilizés után 45 °C-ra hűtöttük, ezen a hőmérsékleten temperáltuk, majd aszeptikus körülmények között kiegészítettük

hisztidin	0,1 M/	0,25 ml
biotin	/50,0 mM/	0,25 ml.

3.3.3. Oldószer

Sterilre szűrt Hárslevelű borban 0,1 g/ml és 0,01 g/ml koncentrációju oldat ill. szuszpenzió készítése. A mintákat 12 °C-on tároltuk.

3.3.4. A forgalmi bormintákat 70 °C-on 1/10-ükre pároltuk a használat előtt.

3.3.5. A törzsek genotípusának ellenőrzése

3.3.5.1. A törzsek auxotróf voltának bizonyítása

A mutánsok képtelenek a hisztidin és a biotin szintézisére. /Az utóbbi kódja a "repair" rendszer kódjával együtt szakadt ki - uvrB deléció - a DNS molekulából/.

Ezért ásványi sókat és szénforrást tartalmazó - un. minimál - táptalajon csak abban az esetben szaporodnak, ha hisztidinnel és biotinnal kiegészítjük azt.

A törzsek 10-12 órás 37 °C-on rázatott tenyészetéből 0,1 ml-t szélesztettünk minimál, illetve 0,25 ml hisztidinnel /0,1 M/ és 0,25 ml Biotinnal /50mM/ kiegészített minimál táptalaj felületére. Inkubálás 37 °C-on 24 óra.

Inkubáció alatt /37°C, 24 óra/ a hisztidint és biotint tartalmazó táptalajon szaporodtak a törzsek.

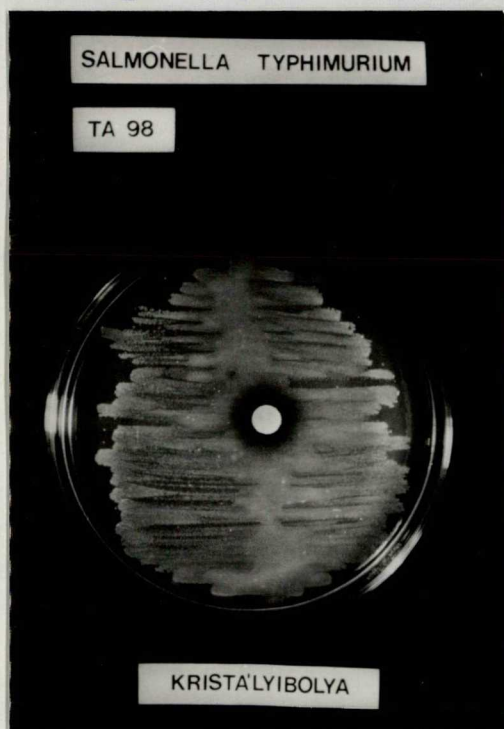
3.3.5.2. Az "rfa" mutáció kimutatás:

Az "rfa" mutáns baktériumok sejtfalának külső lipopoliszaharid rétege nem szintetizálódik, ezért lehetőség van - egyébként a komplett falon át nem jutó - nagy molekulású anyagok sejtbe lépésére. A mutáció jelenlétét a következőképpen mutattuk ki:



Komplett táptalaj felületére szélesztettük a törzseket, majd steril szűrőpapír korongra / $\varnothing$ 7 mm/ 10 μ l kristályibolya /1 mg/ml/ vagy deoxikolát /2 mg/ml/ oldatot mértünk, s ezt a táptalaj felületére helyeztük.

24 órás 37°C-on történt inkubálás után a korongok körül megjelenő gátlási zóna jelzi a lipopoliszaharid réteg hiányát.



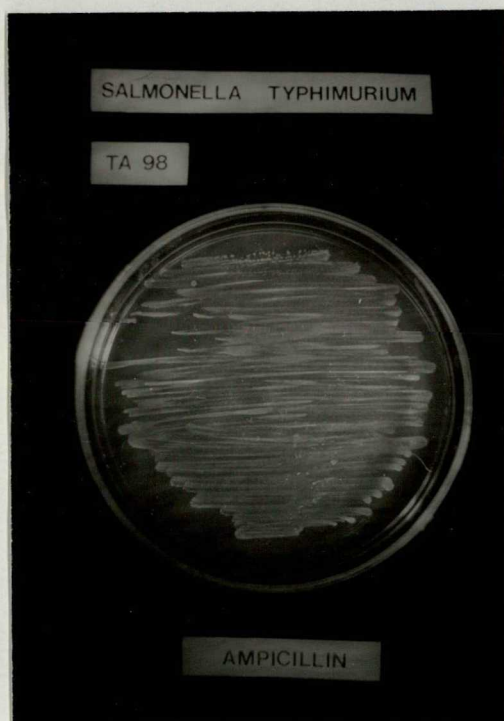
2. ábra

3.3.5.3. Az ampicillin rezisztenciát hordozó R faktor jelenlétének kimutatása:

Komplett táptalaj felületére egy csikban 10 μ l ampicillin oldatot /8 mg/ml, 0,02 M NaOH-ban/ jut-

tattunk. Miután a hatóanyag a táptalajba diffundált - 2-4 óra - a csikra merőlegesen szélesztettük a törzseket.

Inkubálás után /37°C, 24 óra/ az R faktort hordozó törzsek egyenletesen szaporodtak az antibiotikumot tartalmazó táptalajon.



3. ábra

3.3.5.4. Az "uvrB" delécióvizsgálata:

A "repair rendszer" elvesztését jelentő deléció eredményeként a törzsek fokozottan érzékenyek az UV sugárzásra. Ezt úgy ellenőriztük, hogy a törzseket komplett táptalaj felületére szélesztet-

tük és ennek egyik felét 33 cm távolságról GE 15 W-os germicid lámpával 8 másodpercig besugároztuk. Inkubálás után csak azokon a területeken tapasztaltunk szaporodást, amelyeket nem ért a sugárzás.



4. ábra

3.3.6. A törzsek tárolása

Az ellenőrzött törzsek fiatal /6 óra, 37°C/ rázatott tenyészetéből 0,8 ml-t, valamint 0,07 ml DMSO-t jól záródó steril üvegfiolába mértünk és gyorsan lefagyasztottuk, majd - 30 °C-on tároltuk. Egy-egy kísérletsorozat megkezdésekor a fagyasztott tenyészetekből

- anélkül, hogy azok felolvadtak volna - inokulumot vettünk, melyből folyékony táplevesben tenyészetet hoztunk létre /37°C, 120 fordulat/perc/.

A vegyületek mutagén aktivitását egyrészt adott kémiai szerkezetük ismeretében vizsgáltuk, másrészt in vitro módszerekkel modelleztük azokat a lehetséges átalakulásokat, amelyek in vivo bekövetkezhetnek, s amelyek a mutagén aktivitás megjelenését, ill. változását eredményezik. Ennek kivitelezését a következőképpen oldottuk meg:

3.3.7. Patkánymáj enzimeinek indukálása és az "S-9" frakció preparálása

LATI: Wistar patkány populáció-ból származó kb. 200 g-os him állatok hasüregébe olajban oldott Arochlor 1254-et /200 mg/ml/ /Antechnika GmbH, Karlsruhe/ injektáltunk, 500 mg/testsúly kg dózisban. Az állatok 5 napig tápot /LATI/ és ivóvizet kaptak ad libitum.

A mikroszóma frakciót az alábbiak szerint preparáltuk steril körülmények között 4°C-on. Az állatokat tarkón ütéssel elkábítottuk, dekapitáltuk, majd a hasüreget megnyitva a májat kiemeltük és 0,15 M-

os KCl-ba helyeztük /1 ml/g nedves máj/.
Lehülése után 0,15 M-os KCl-ban /3 ml/g máj/ késes
homogenizátorban, majd teflonfejes potterben feltár-
tuk. A homogenátumot lecentrifugáltuk /10 perc 9000
g/. A felüluszó - amelyet "S-9" frakciónak nevez-
nek - fehérjetartalmát "BIO-RAD protein assay" rea-
gensekkel meghatároztuk, lefagyasztottuk, majd fel-
használásig -30°C -on tároltuk. Felhasználáskor el-
lenőriztük a csiramentességet.

3.3.8. "S-9" mix készítése

A frissen, 4°C -on, asszeptikus körülmények között
készített keverék összetétele a következő:

"S-9" frakció	0,1 ml
MgCl_2	8,0 μM
KCl	33,0 μM
glükóz-6-foszfát	5,0 μM
NADP	4,0 μM
nátrium foszfát puffer	
pH 7,4	100,0 μM
steril deszt. vízzel fel-	
töltve	1,0 ml-re.

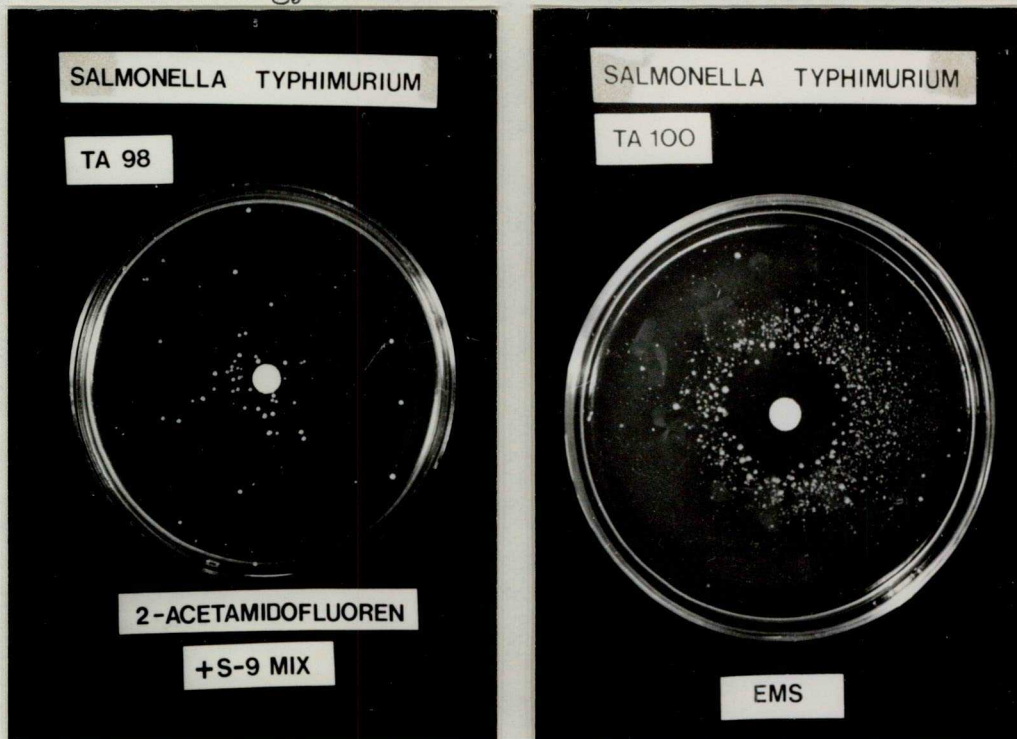
A törzsoldatokat elkészítésük után: NADP /0,1 M/,

glükóz-6-foszfát /1,0 M/ - 30 °C-on, a MgCl_2 /0,4 M/, KCl /1,65 M/ foszfát puffer /0,2 M/ 4 °C-on tároltuk.

3.3.9. Pozitív kontrol.

Hogy a törzsek érzékenységeről, valamint az "S-9" mix. aktivitásáról meggyőződjünk kísérleteink során a következő ismert, mutagén aktivitással rendelkező anyagokat alkalmaztuk pozitív kontrolként: 2-aminofluorén + S-9 mix, metil-metánszulfonát, etil-szulfonát /SIGMA/.

Mutagén vegyületek hatására kialakuló jellegzetes revertáns gyűrűket láthatunk a következő ábrákon:



5. ábra

3.3.10. A tesztelt vegyületek esetleges baktericid hatásának meghatározása

A komplett folyékony táptalajban 12-14 óráig 37°C -on rázatott tenyészetekből 0,1 ml-t 2,0 ml hisztidinben gazdag felülöntőben $/45^{\circ}\text{C}/$ szuszpendáltunk, majd komplett szilárd táptalaj felületére rétegeztük. Az agar megdermedése után a felületre helyeztük azokat a 6 mm átmérőjű steril szűrőpapír korongokat, amelyek a vizsgált anyag 5 μl térfogatú de különböző koncentrációjú mintáit hordozták. Kontrollként hasonló módon a tiszta oldószert használtuk.

3.3.11. Mutagén hatás kimutatása kvalitatív korong /spot/ teszttel

A törzsek 12-14 órás rázatott tenyészetének $/37^{\circ}\text{C}$, 200 fordulat/perc, Orbital Incubator Gallenkamp/ 0,05 ml-ét, 2,0 ml 45°C -os hisztidint nyomokban tartalmazó felülöntőben szuszpendáltuk, s 0,5 ml "S-9 mix" hozzámérése után, vagy anélkül minimál táptalajból öntött alaplemezekre rétegeztük.

Az agar megdermedése után a táptalaj felületére helyeztük a 6 mm átmérőjű korongokat, amelyekre

a vizsgált anyag 5 μ l térfogatu, de különböző koncentrációju oldatait mértük. Inkubálás 37 °C-on, 48 óra. Értékeléskor azt vizsgáltuk, hogy megjelenik-e a korong körül a revertáns telepek alkotta jellegzetes gyűrű.

3.3.12. A vegyület mutagén aktivitásának kvantitatív vizsgálata annak táptalajba keverésével

Ebben az esetben a vizsgált anyag különböző koncentrációju oldatait nem mérjük papirkorongokra, hanem közvetlenül a sejtszuszpenziót tartalmazó felülöntőhöz adjuk az "S-9 mix"-el együtt, vagy anélkül. Koncentrációként három mintát vizsgáltunk.

Inkubálás után a táptalajon kifejlődő telepeket megszámoltuk és a hatóanyagot nem tartalmazó lemezek /spontán revertáns/ telepszámához viszonyítottuk.

3.4. Mutagén aktivitás kvalitatív vizsgálata Saccharomyces cerevisiae D7 törzssel

3.4.1. A teszt-organizmus jellemzése

A Saccharomyces cerevisiae D7 diploid törzs; egyszerűen tudja jelezni különböző szelektív táptalajokon a mitotikus crossing overt, a mitotikus génkonverziót és a reverz mutációt /vagy a nem-specifikus szupresszor mutációt/.

3.4.2. Tápközegek összetétele és azok előkészítése

A felhasznált laboratóriumi eszközöket 160 °C-on, 2 óráig száraz hővel sterilizzuk.

A tápközegek pH-ját - amennyiben szükséges volt - autoklávozás után /20 perc, 1,1 atm/ 5 %-os NaOH-dal ill. 5 %-os HCl-val pH 7-re állítottuk.

YEP tápleves - rázatott tenyészetek létrehozására:

BACTO peptone /OXOID/	2,0 g
Yeast extract /OXOID/	1,0 g
glükóz	2,0 g
desztillált vízzel	100,0 ml-re feltöltve

Tápsó oldat:

NH_4/SO_4	10,00 g
KH_2PO_4	8,75 g
K_2HPO_4	1,25 g
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	5,00 g
NaCl	1,00 g
H_3BO_3	0,1 ml 0,1 % oldat
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0,1 ml 0,1 % oldat
KI	0,1 ml 0,1 % oldat
$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	0,1 ml 0,5 % oldat
$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,1 ml 0,7 % oldat

desztillált vízzel 1000 ml-re töltjük

Vitamin oldat:

Biotin	0,2 mg
Thiamin	40,0 mg
Piridoxin	40,0 mg
Inosit	200,0 mg
Ca-pantotenát	40,0 mg

desztillált vízzel 100 ml-re töltjük, sterilre szűrjük

A szintetikus minimál táptalaj összeállításához:

100 ml tápsó oldat

1 ml 10 %-os $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

15 g agar

20 g glükóz

1000 ml-re töltjük desztillált vízzel

Sterilizálás /20 percig, 1,1 atm/ után 1 ml vitamin oldatot adunk a táptalajhoz.

Szintetikus komplett táptalajhoz literenként:

adenin	20 mg
L-arginin-HCl	10 mg
L-aszparaginsav	10 mg
L-glutaminsav	100 mg
L-hisztidin-HCl	10 mg
L-izo-leucin	60 mg
L-leucin	60 mg
L-lizin-HCl	10 mg
L-metionin	10 mg
L-fenilalanin	50 mg
L-szerin	20 mg
L-treonin	200 mg
L-tryptofán	10 mg
L-tyrrosin	30 mg
L-valin	30 mg
Uracil	10 mg-ot kell adagolni.

Az aszparginsavat és L-treonin szűrővel sterilizált oldatát adjuk az autoklávozott táptalajhoz.

A szelektív szintetikus táptalajba :

adenint /CRO/

v. L-tryptofánt /GC/

v. L-izoleucint /R/ nem adagolunk.

2. 3.3.7 - 3.3.9.

3.4.6. A tesztelt vegyületek esetleges fungicid hatásának meghatározása

A YEP tápoldatban, 28 °C-on, 48 óráig /stacioner fázis/ rázatott törzs tenyészetéből / 10^3 sejt/ml/ 0,5 ml-t 2,0 ml felülöntőben /45°C/ szuszpendáltunk majd a szilárd, szintetikus komplett táptalaj felületére rétegeztük. Az agar megdermedése után a felületére helyeztük azokat a 6 mm átmérőjű steril szűrőpapir korongokat, amelyek a vizsgált anyag 5 μ l-ét tartalmazták. Kontrollként d. vizet és Hárslevelelű bort használtunk. 28°C-on, 48 óráig inkubáljuk.

3.4.7. Mutagén hatás kimutatása kvalitatív /spot/ teszttel

A S.c.D7 törzs, 48 órás /28°C, 150 fordulat/ YEP tápoldatban rázatott tenyészetét centrifugálással steril fiz. sóoldatban kétszer mossuk 10^7 sejt/ml koncentrációt állítunk be a fiziológiás sóoldatban. Az élesztő szuszpenzió 0,1 ml-ét 2,0 ml /45°C/ felülöntőben szuszpendáljuk 0,5 ml "S-9 mix" hozzáadásá-

val vagy anélkül és a CRO, GR, R szelektív lemezekre öntjük.

Az agar megdermedése után a táptalaj felületére helyeztük a 6 mm átmérőjű steril szűrőpapír korongokat, amelyek a minták 5-5 μ l-ét tartalmazták. Inkubálás 28 °C-on, 5-7 nap.

Értékeléskor azt vizsgáltuk, hogy megjelenik-e a piros szektoros v. fehér telepekből álló "mutáns-gyűrű".

4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELEÉSÜK

A kísérletsorozat felépítésében az alábbi alapelveket követtem, hogy a borászati gyakorlat szempontjaiból felhasználható eredményeket kaphassak:

- 1./ A természetes eredetű, kritikusnak vélt komponensek mutagén aktivitásának vizsgálata /pl. fehér bor - vörös bor, diglükozid/ a tárolási idő függvényében.
- 2./ A borba mesterséges uton bevitt borkezelő anyagok vizsgálata oly módon, hogy felvilágosítást kapjunk arra nézve, a borral kölcsönhatásba lépve milyen aktivitást mutatnak a tárolási idő függvényében.

Mivel általában 0,1 % - 0,01 %-os adagolásban alkalmazzák a borkezelő anyagokat ill. a kezelés után 24 órán ill. 7 napon belül általában elválasztják a szinbort. Kísérleteinkben tízszeres és százszoros dózisban, tehát 1 %-os és 10 %-os koncentrációban vizsgáltuk a kezelőanyagokat, mivel a mutagenitási vizsgálatokban célszerű ilyen koncentráció tartományt vizsgálni. Ugy. túl hig oldatok fals negatív eredményt mutatnának.

Az együttárolási időt 12 óra, 14 nap, 90 napban állapítottuk meg. Feltételeztük, hogy amennyiben 90 nap alatt nem jön

létre jellemző elváltozás, úgy a szavatossági idő /1 év/ alatt sem következik be már további aktivitás-növekedés.

3./ A gyakorlatban az "élesre-szűrt" borokat palackozzák és így a legtöbb kezelőanyagból már csak nyomnyi mennyiségű van jelen a palackban. A különböző feldolgozási és kezelési technológiák összehasonlítása céljából 50 forgalmi bormintát vizsgáltunk meg. A tizszeresére töményített mintákat a *Salmonella typhimurium* TA 98 és TA 100 és a *Saccharomyces cerevisiae* D7 törzsszel is kvalitatív vizsgálatnak vetettük alá, hogy az általuk okozott genetikai károsító hatások minél szélesebb köréről kapjunk eredményt.

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
" S-9 "		-				+				-				+	
idő	a min- ta	b GZ Ø mm	felt teszt	átlag [±] SD	c IM	felt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	felt teszt	átlag [±] SD	c IM	felt teszt	átlag [±] SD	c IM
1,2 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	27 [±] 3	1	neg.	30 [±] 4	1
	II.	0	neg.	118 [±] 7	1	neg.	123 [±] 7	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	27 [±] 2	0,9
	III.	0	neg.	133 [±] 8	1,2	neg.	140 [±] 17	1,1	0	neg.	30 [±] 4	1,1	neg.	30 [±] 4	1,0
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	28 [±] 1	1
	II.	0	neg.	115 [±] 5	1,0	neg.	121 [±] 10	1,0	0	neg.	28 [±] 3	1,1	neg.	30 [±] 2	1,1
	III.	0	neg.	134 [±] 16	1,2	neg.	140 [±] 16	1,2	0	neg.	29 [±] 5	1,1	neg.	31 [±] 6	1,1
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 6	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	27 [±] 2	1
	II.	0	neg.	118 [±] 6	1,0	neg.	124 [±] 3	1,0	0	neg.	28 [±] 1	1,0	neg.	29 [±] 3	1,1
	III.	0	neg.	133 [±] 15	1,1	neg.	135 [±] 13	1,1	0	neg.	27 [±] 4	1,0	neg.	29 [±] 1	1,1
pozitív kontroll			d +			d +				d +			d +		

a: I. kontrol. II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM= $\frac{\text{telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezeken}}{\text{telepek számának átlaga a kontrol. lemezeken}}$

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S - 9"			-			+			-			+			
idő	a min- ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
1,2 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	21 [±] 2	1	neg.	21 [±] 2	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	116 [±] 10	1,2	neg.	115 [±] 8	1,1	0	neg.	21 [±] 2	1,0	neg.	24 [±] 2	1,2
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	24 [±] 1	1	neg.	22 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	25 [±] 4	1,1	neg.	26 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	119 [±] 11	1,1	neg.	124 [±] 6	1,1	0	neg.	27 [±] 2	1,1	neg.	25 [±] 2	1,1
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	23 [±] 1	1	neg.	24 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,0	neg.	27 [±] 2	1,2
	III.	0	neg.	113 [±] 12	1,1	neg.	121 [±] 16	1,1	0	neg.	27 [±] 2	1,2	neg.	27 [±] 3	1,1
pozitív kontroll			d +			d +			d +			d +			

- a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag
- b: gátlási zóna átmérője mm-ben
- c: IM = $\frac{\text{telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezeken}}{\text{telepek számának átlaga a kontrol lemezeken}}$
- d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S-9"		-				+			-				+		
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	21 [±] 2	1	neg.	21 [±] 2	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	116 [±] 5	1,0	neg.	119 [±] 12	1,0	0	neg.	23 [±] 4	1,1	neg.	24 [±] 3	1,2
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	24 [±] 1	1	neg.	22 [±] 3	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	25 [±] 4	1,1	neg.	26 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	132 [±] 6	1,3	neg.	125 [±] 6	1,2	0	neg.	23 [±] 3	1	neg.	23 [±] 2	1,0
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	23 [±] 1	1	neg.	24 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,0	neg.	27 [±] 2	1,2
	III.	0	neg.	127 [±] 14	1,2	neg.	127 [±] 12	1,1	0	neg.	23 [±] 4	1,0	neg.	23 [±] 2	1
pozitív kontroll			d +			d +			d +			d +			

a: I. kontrol. II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezen
telepek számának átlaga a kontrol lemezeken

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Koncentrációja: 0,05 mg/5 µl /lemez illetve folt

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S-9"		-				+			-				+		
idő	a min- ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	21 [±] 2	1	neg.	21 [±] 2	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	124 [±] 6	1,2	neg.	130 [±] 4	1,26	0	neg.	24 [±] 2	1,1	neg.	22 [±] 3	1,1
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	24 [±] 1	1	neg.	22 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	25 [±] 4	1,0	neg.	26 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	127 [±] 16	1,2	neg.	136 [±] 24	1,25	0	neg.	26 [±] 3	1,1	neg.	24 [±] 6	1,1
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	23 [±] 1	1	neg.	24 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,0	neg.	27 [±] 2	1,1
	III.	0	neg.	128 [±] 23	1,2	neg.	141 [±] 19	1,3	0	neg.	23 [±] 4	1,0	neg.	27 [±] 7	1,1
pozitív kontroll			d +			d +				d +			d +		

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S - 9"		-			+				-			+			
idő	a min- ta	b GZ Ø mm	folt- teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt- teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	24 [±] 2	1	neg.	22 [±] 3	1
	II.	0	neg.	109 [±] 9	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	27 [±] 2	1,15	neg.	27 [±] 2	1,2
	III.	0	neg.	139 [±] 9	1,4	neg.	143 [±] 12	1,4	0	neg.	26 [±] 2	1,1	neg.	24 [±] 1	1,1
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	21 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,12	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	29 [±] 4	1,1	neg.	26 [±] 2	1,2
	III.	0	neg.	137 [±] 5	1,3	neg.	136 [±] 16	1,25	0	neg.	29 [±] 4	1,1	neg.	24 [±] 3	1,1
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] -8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	22 [±] 3	1	neg.	22 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 2	1,1	neg.	26 [±] 4	1,2
	III.	0	neg.	131 [±] 8	1,2	neg.	131 [±] 7	1,2	0	neg.	26 [±] 4	1,2	neg.	24 [±] 3	1,1
pozitív kontroll		+ ^d			+ ^d				+ ^d			+ ^d			

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S - 9"		-				+			-				+		
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	21 [±] 3	1	neg.	25 [±] 3	1
	II.	0	neg.	118 [±] 7	1,0	neg.	123 [±] 7	1	0	neg.	21 [±] 2	1,0	neg.	25 [±] 2	1,0
	III.	0	neg.	114 [±] 14	1,0	neg.	116 [±] 12	0,9	0	neg.	23 [±] 3	1,0	neg.	27 [±] 3	1,1
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	24 [±] 3	1	neg.	27 [±] 2	1
	II.	0	neg.	115 [±] 15	1,0	neg.	121 [±] 10	1,0	0	neg.	24 [±] 2	1,0	neg.	25 [±] 1	0,9
	III.	0	neg.	124 [±] 9	1,1	neg.	117 [±] 13	1	0	neg.	27 [±] 6	1,1	neg.	27 [±] 2	1,0
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 2	1	neg.	125 [±] 6	1	0	neg.	25 [±] 4	1	neg.	26 [±] 2	1
	II.	0	neg.	118 [±] 6	1,0	neg.	124 [±] 3	1	0	neg.	26 [±] 1	1,0	neg.	26 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	122 [±] 4	1,0	neg.	119 [±] 10	1	0	neg.	27 [±] 4	1,1	neg.	26 [±] 3	1,0
pozitív kontroll		+ ^d				+ ^d				+ ^d				+ ^d	

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S - 9 "		-			+				-			+			
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt-teszt	átlag [±] SD	c IM	folt-teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt-teszt	átlag [±] SD	c IM	folt-teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	21 [±] 3	1	neg.	25 [±] 3	1
	II.	0	neg.	118 [±] 7	1,0	neg.	223 [±] 7	1	0	neg.	21 [±] 2	1,0	neg.	25 [±] 2	1
	III.	0	neg.	120 [±] 36	1,1	neg.	118 [±] 12	1	0	neg.	25 [±] 2	1,2	neg.	27 [±] 3	1,1
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 11	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	24 [±] 3	1	neg.	27 [±] 2	1
	II.	0	neg.	115 [±] 15	1,0	neg.	121 [±] 10	1,0	0	neg.	24 [±] 2	1,0	neg.	25 [±] 1	0,9
	III.	0	neg.	128 [±] 11	1,1	neg.	121 [±] 16	1,0	0	neg.	28 [±] 5	1,2	neg.	28 [±] 2	1,0
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 6	1	0	neg.	25 [±] 4	1	neg.	26 [±] 3	1
	II.	0	neg.	118 [±] 6	1,0	neg.	124 [±] 13	1	0	neg.	26 [±] 1	1,0	neg.	26 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	127 [±] 3	1,1	neg.	114 [±] 12	0,9	0	neg.	29 [±] 3	1,1	neg.	28 [±] 4	1,1
pozitív kontroll			d			d			d			d			

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Koncentrációja: 0,05 mg/5 µl / lemez illetve folt

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S - 9"		-			+			c IM	-			+			c IM
idő	a min- ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD		b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	27 [±] 3	1	neg.	30 [±] 4	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	30 [±] 2	1,1	neg.	30 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	115 [±] 10	1,1	neg.	114 [±] 10	1,1	0	neg.	31 [±] 5	1,2	neg.	31 [±] 6	1,0
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	28 [±] 1	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	29 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 2	1,0
	III.	0	neg.	122 [±] 15	1,2	neg.	126 [±] 11	1,2	0	neg.	31 [±] 1	1,2	neg.	30 [±] 5	1,1
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	27 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	30 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 1	1,1
	III.	0	neg.	117 [±] 13	1,1	neg.	111 [±] 12	1,0	0	neg.	31 [±] 5	1,1	neg.	36 [±] 3	1,4
pozitív kontroll			+ ^d			+ ^d			+ ^d			+ ^d			

a: I. kontrol. II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol. lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S-9"		-				+			-				+		
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	felt. teszt	átlag [±] SD	c IM	felt. teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	felt. teszt	átlag [±] SD	c IM	felt. teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	100 [±] 9	1	0	neg.	27 [±] 3	1	neg.	30 [±] 4	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	30 [±] 2	1,1	neg.	30 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	117 [±] 9	1,2	neg.	116 [±] 9	1,1	0	neg.	29 [±] 2	1,1	neg.	32 [±] 6	1,1
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	28 [±] 1	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	29 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 2	1,0
	III.	0	neg.	126 [±] 13	1,2	neg.	130 [±] 9	1,2	0	neg.	32 [±] 2	1,2	neg.	32 [±] 4	1,1
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	27 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	30 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 1	1,1
	III.	0	neg.	122 [±] 6	1,1	neg.	117 [±] 10	1,2	0	neg.	35 [±] 4	1,3	neg.	32 [±] 5	1,2
pozitív kontroll		+ ^d				+ ^d			+ ^d				+ ^d		

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM= telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö, r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S - 9"		-				+			-				+		
idő	a min-ta	b GZ, Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ, Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	27 [±] 3	1	neg.	30 [±] 4	1
	II.	0	neg.	118 [±] 7	1,0	neg.	123 [±] 7	1,0	0	neg.	30 [±] 2	1,1	neg.	30 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	118 [±] 14	1,1	neg.	119 [±] 16	1,0	0	neg.	32 [±] 3	1,2	neg.	33 [±] 5	1,1
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	28 [±] 1	1
	II.	0	neg.	115 [±] 15	1,0	neg.	121 [±] 10	1,0	0	neg.	29 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 2	1,0
	III.	0	neg.	130 [±] 8	1,1	neg.	128 [±] 12	1,1	0	neg.	29 [±] 3	1,1	neg.	31 [±] 3	1,1
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 7	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	27 [±] 3	1
	II.	0	neg.	118 [±] 6	1,0	neg.	124 [±] 13	1,0	0	neg.	30 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 1	1,1
	III.	0	neg.	122 [±] 9	1,0	neg.	130 [±] 10	1,0	0	neg.	30 [±] 1	1,1	neg.	32 [±] 5	1,2
pozitív kontroll			d +			d +			d +			d +			

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S-9"		-			+				-			+			
idő	a min- ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	27 [±] 3	1	neg.	30 [±] 4	1
	II.	0	neg.	118 [±] 7	1,0	neg.	123 [±] 7	1,0	0	neg.	30 [±] 2	1,1	neg.	30 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	120 [±] 12	1,1	neg.	121 [±] 14	1,0	0	neg.	32 [±] 3	1,2	neg.	34,5	1,2
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	28 [±] 1	1
	II.	0	neg.	115 [±] 15	1,0	neg.	121 [±] 10	1,0	0	neg.	29 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 2	1,0
	III.	0	neg.	133 [±] 7	1,2	neg.	132 [±] 9	1,1	0	neg.	31 [±] 4	1,2	neg.	33 [±] 2	1,2
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 7	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	27 [±] 3	1
	II.	0	neg.	118 [±] 6	1,0	neg.	124 [±] 13	1,0	0	neg.	30 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 1	1,1
	III.	0	neg.	127 [±] 9	1,1	neg.	134 [±] 8	1,1	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	33 [±] 4	1,2
pozitív kontroll		d +				d +			d +				d +		

a: I. kontrol. II. oldósueres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-				+			-				+		
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	117 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	30 [±] 2	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	129 [±] 8	1,1	neg.	127 [±] 13	1,0	0	neg.	31 [±] 4	1,0	neg.	33 [±] 4	1,1
	III.	0	neg.	141 [±] 9	1,2	neg.	129 [±] 13	1,0	0	neg.	29 [±] 3	1	neg.	38 [±] 3	1,3
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	29 [±] 1	1	neg.	30 [±] 2	1
	II.	0	neg.	129 [±] 5	1,1	neg.	130 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 1	1,2
	III.	0	neg.	140 [±] 9	1,3	neg.	143 [±] 11	1,2	0	neg.	33 [±] 6	1,1	neg.	33 [±] 4	1,1
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 7	1	0	neg.	30 [±] 1	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	129 [±] 14	1,1	neg.	127 [±] 12	1,0	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	35 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	149 [±] 8	1,3	neg.	142 [±] 8	1,1	0	neg.	39 [±] 4	1,3	neg.	40 [±] 4	1,3
pozitív kontroll			d +			d +			d +			d +			

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezeken
telepek számának átlaga a kontrol lemezeken

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Koncentrációja: 0,5 mg/5 µl/lemez illetve folt

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-				+				-				+	
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	30 [±] 2	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	129 [±] 8	1,1	neg.	127 [±] 13	1,0	0	neg.	31 [±] 4	1,0	neg.	33 [±] 4	1,1
	III.	0	neg.	143 [±] 8	1,3	neg.	131 [±] 11	1,1	0	neg.	30 [±] 4	1,0	neg.	39 [±] 3	1,3
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	29,1	1	neg.	30 [±] 2	1
	III.	0	neg.	129 [±] 5	1,1	neg.	130 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 1	1,2
	III.	0	neg.	152 [±] 12	1,3	neg.	147 [±] 11	1,2	0	neg.	34 [±] 7	1,2	neg.	32 [±] 2	1,1
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 21	1	0	neg.	30 [±] 1	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	129 [±] 14	1,1	neg.	127 [±] 12	1,0	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	35 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	153 [±] 7	1,3	neg.	146 [±] 17	1,2	0	neg.	40 [±] 3	1,4	neg.	41 [±] 6	1,3
pozitív kontroll + ^d						+ ^d			+ ^d				+ ^d		

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = $\frac{\text{telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezeken}}{\text{telepek számának átlaga a kontrol lemezen}}$

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S - 9"		-				+				-				+	
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	C IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	C IM
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 14	1	0	neg.	27 [±] 3	1	neg.	30 [±] 4	1
	II.	0	neg.	118 [±] 7	1,0	neg.	123 [±] 7	1	0	neg.	30 [±] 2	1,1	neg.	30 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	114 [±] 11	1,0	neg.	126 [±] 5	1,0	0	neg.	27 [±] 3	1,0	neg.	29 [±] 5	1
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	28 [±] 1	1
	II.	0	neg.	115 [±] 5	1,0	neg.	121 [±] 10	1,0	0	neg.	29 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 2	1,0
	III.	0	neg.	127 [±] 15	1,1	neg.	130 [±] 13	1,1	0	neg.	26 [±] 2	1,0	neg.	26 [±] 6	0,9
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 7	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	27 [±] 3	1
	II.	0	neg.	118 [±] 6	1,0	neg.	124 [±] 13	1	0	neg.	30 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 1	1,1
	III.	0	neg.	134 [±] 8	1,2	neg.	130 [±] 12	1,0	0	neg.	26 [±] 3	0,9	neg.	27 [±] 1	1,0
Pozitív kontroll		+ ^d				+ ^d				+ ^d				+ ^d	

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM= telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö, r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S - 9"			-			+			-			+			
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	foltteszt	átlag [±] SD	c IM	foltteszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	foltteszt	átlag [±] SD	c IM	foltteszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 14	1	0	neg.	27 [±] 3	1	neg.	30 [±] 4	1
	II.	0	neg.	118 [±] 7	1,0	neg.	123 [±] 7	1	0	neg.	30 [±] 2	1,1	neg.	30 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	122 [±] 6	1,1	neg.	130 [±] 9	1,0	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	28 [±] 3	0,9
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	28 [±] 1	1
	II.	0	neg.	115 [±] 5	1,0	neg.	121 [±] 10	1,0	0	neg.	29 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 2	1,0
	III.	0	neg.	116 [±] 9	1,0	neg.	126 [±] 11	1,1	0	neg.	31 [±] 3	1,2	neg.	30 [±] 2	1,0
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 7	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	27 [±] 3	1
	II.	0	neg.	118 [±] 6	1,0	neg.	124 [±] 13	1	0	neg.	30 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 1	1,1
	III.	0	neg.	115 [±] 7	1	neg.	126 [±] 6	1,0	0	neg.	27 [±] 2	1	neg.	28 [±] 2	1,1
pozitív kontroll			d			d			d			d			

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-				+				-				+	
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	30 [±] 2	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	33 [±] 4	1,1
	III.	0	neg.	111 [±] 8	1,1	neg.	115 [±] 6	1,1	0	neg.	32 [±] 1	1,1	neg.	35 [±] 2	1,2
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 14	1	0	neg.	29 [±] 1	1	neg.	30 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 1	1,2
	III.	0	Neg.	120 [±] 15	1,1	neg.	116 [±] 7	1,1	0	neg.	34 [±] 4	1,2	neg.	36 [±] 1	1,2
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	30 [±] 1	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 13	1,1	0	neg.	31 [±] 4	1,0	neg.	35 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	117 [±] 13	1,1	neg.	118 [±] 6	1,1	0	neg.	33 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 4	1,2
pozitív kontroll			^d +			^d +			^d +			^d +			

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = Telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

koncentraciója: 0,5 mg/ 5 µl / lemez illetve folt

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-				+				-				+	
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	30 [±] 2	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	105 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	33 [±] 4	1,1
	III.	0	neg.	109 [±] 9	1,1	neg.	114 [±] 6	1,1	0	neg.	33 [±] 1	1,1	neg.	36 [±] 2	1,2
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 14	1	0	neg.	29 [±] 1	1	neg.	30 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 1	1,2
	III.	0	neg.	124 [±] 16	1,2	neg.	112 [±] 10	1,0	0	neg.	37 [±] 3	1,3	neg.	37 [±] 2	1,3
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	30 [±] 1	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	31 [±] 4	1,0	neg.	35 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	122 [±] 13	1,1	neg.	115 [±] 8	1,0	0	neg.	34 [±] 4	1,2	neg.	37 [±] 2	1,2
pozitív kontroll		d +				d +			d +				d +		

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertánt telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:			Salmonella typhimurium						TA 100			TA 98					
"S-9"			-			+			-			+					
idő	a min- ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM		
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	21 [±] 3	1	neg.	25 [±] 3	1		
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	21 [±] 2	1,0	neg.	25 [±] 2	1,0		
	III.	0	neg.	123 [±] 11	1,2	neg.	122 [±] 18	1,2	0	neg.	25 [±] 4	1,2	neg.	26 [±] 8	1,0		
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 14	1	0	neg.	24 [±] 3	1	neg.	27 [±] 2	1		
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 1	0,9		
	III.	0	neg.	124 [±] 16	1,2	neg.	119 [±] 11	1,1	0	neg.	33 [±] 8	1,4	neg.	29 [±] 2	1,1		
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	25 [±] 4	1	neg.	26 [±] 3	1		
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	26 [±] 1	1,0	neg.	26 [±] 1	1,0		
	III.	0	neg.	126 [±] 7	1,2	neg.	122 [±] 9	1,1	0	neg.	33 [±] 7	1,3	neg.	32 [±] 4	1,2		
pozitív kontroll			d +			d +				d +			d +				

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = Telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve



Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S-9"			-			+			-			+			
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	21 [±] 3	1	neg.	25 [±] 3	1
	II.	0.	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	21 [±] 2	1,0	neg.	25 [±] 2	1,0
	III.	0	neg.	123 [±] 6	1,2	neg.	124 [±] 16	1,2	0	neg.	26 [±] 5	1,2	neg.	27 [±] 8	1,1
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 14	1	0	neg.	24 [±] 3	1	neg.	27 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 1	0,9
	III.	0	neg.	128 [±] 18	1,2	neg.	123 [±] 9	1,1	0	neg.	35 [±] 6	1,5	neg.	30 [±] 3	1,1
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 14	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	25 [±] 4	1	neg.	26 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	26 [±] 1	1,0	neg.	26 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	131 [±] 8	1,2	neg.	126 [±] 6	1,1	0	neg.	32 [±] 5	1,3	neg.	32 [±] 5	1,2
pozitív kontroll			d +			d +			d +			d +			

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezeken
telepek számának átlaga a kontrol lemezeken

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

Törzs:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-				+			-				+		
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	21 [±] 2	1	neg.	21 [±] 2	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	123 [±] 4	1,2	neg.	115 [±] 7	1,1	0	neg.	23 [±] 2	1,1	neg.	27 [±] 2	1,3
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	24 [±] 1	1	neg.	22 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,0	neg.	27 [±] 2	1,2
	III.	0	neg.	120 [±] 4	1,1	neg.	111 [±] 9	1,0	0	neg.	25 [±] 6	1,1	neg.	30 [±] 4	1,3
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	23 [±] 1	1	neg.	24 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	25 [±] 4	1,1	neg.	26 [±] 3	1,1
	III.	0	neg.	116 [±] 10	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	26 [±] 2	1,1	neg.	29 [±] 2	1,2
pozitív kontroll		+ ^d				+ ^d			+ ^d				+ ^d		

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = $\frac{\text{telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezeken}}{\text{telepek számának átlaga a kontrol lemezeken}}$

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium							TA 100			TA 98					
+"S-9"		-				+				-				+			
idő	a minta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM		
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	21 [±] 2	1	neg.	21 [±] 2	1		
	II.	0	neg.	129 [±] 8	1,1	neg.	127 [±] 13	1,0	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 3	1,2		
	III.	0	neg.	141 [±] 9	1,2	neg.	129 [±] 19	1,0	0	neg.	23 [±] 2	1,1	neg.	26 [±] 2	1,2		
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	24 [±] 1	1	neg.	22 [±] 2	1		
	II.	0	neg.	129 [±] 5	1,1	neg.	130 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,0	neg.	27 [±] 2	1,2		
	III.	0	neg.	129 [±] 21	1,1	neg.	118 [±] 4	1	0	neg.	26 [±] 2	1,1	neg.	29 [±] 2	1,3		
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 7	1	0	neg.	23 [±] 1	1	neg.	24 [±] 3	1		
	II.	0	neg.	129 [±] 14	1,1	neg.	127 [±] 12	1,0	0	neg.	25 [±] 4	1,1	neg.	26 [±] 3	1,1		
	III.	0	neg.	130 [±] 4	1,1	neg.	124 [±] 13	1	0	neg.	24 [±] 2	1,0	neg.	27 [±] 3	1,1		
pozitív kontroll			+ ^d		+ ^d				+ ^d				+ ^d				

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + , 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-				+				-				+	
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	30 [±] 2	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	109 [±] 9	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	31 [±] 4	1,0	neg.	33 [±] 4	1,1
	III.	0	neg.	131 [±] 7	1,3	neg.	133 [±] 7	1,3	0	neg.	37 [±] 3	1,2	neg.	37 [±] 2	1,2
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	29 [±] 1	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 1	1,2
	III.	0	neg.	132 [±] 4	1,2	neg.	132 [±] 5	1,2	0	neg.	36 [±] 2	1,2	neg.	35 [±] 2	1,1
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	30 [±] 1	1	neg.	30 [±] 1	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	35 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	122 [±] 2	1,1	neg.	118 [±] 8	1,1	0	neg.	29 [±] 2	1,0	neg.	33 [±] 4	1,1
pozitív kontroll		+ ^d				+ ^d				+ ^d				+ ^d	

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: +,250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Koncentrációja: 0,5 mg/ 5 µl /lemez illetve folt

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98						
"S-9"			-			+			-			+			
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	29 [±] 2	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	31 [±] 4	1,1	neg.	33 [±] 4	1,2
	III.	0	neg.	109 [±] 5	1,3	neg.	121 [±] 9	1,2	0	neg.	39 [±] 3	1,4	neg.	41 [±] 4	1,4
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	30 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 1	1,2
	III.	0	neg.	121 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 6	1,1	0	neg.	38 [±] 3	1,3	neg.	38 [±] 2	1,3
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	28 [±] 1	1	neg.	29 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	35 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	118 [±] 8	1,1	neg.	116 [±] 6	1,0	0	Neg.	34 [±] 6	1,2	neg.	39 [±] 3	1,3
pozitív kontroll			d ⁺			d ⁺			d ⁺			d ⁺			

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: A+ >250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-			+			-			+			+	
idő	a minta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	21 [±] 2	1	neg.	21 [±] 2	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	116 [±] 13	1,2	neg.	124 [±] 6	1,2	0	neg.	26 [±] 2	1,2	neg.	27 [±] 2	1,3
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	24 [±] 1	1	neg.	22 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,0	neg.	27 [±] 2	1,2
	III.	0	neg.	114 [±] 5	1,1	neg.	116 [±] 5	1,1	0	neg.	27 [±] 2	1,1	neg.	29 [±] 2	1,3
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	23 [±] 1	1	neg.	24 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	25 [±] 4	1,1	neg.	26 [±] 3	1,1
	III.	0	neg.	118 [±] 7	1,1	neg.	116 [±] 10	1,0	0	neg.	28 [±] 3	1,2	neg.	30 [±] 3	1,3
pozitív kontroll		d +			d +			d +			d +				

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-				+			-				+		
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	C IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	21 [±] 2	1	neg.	21 [±] 2	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 3	1,2
	III.	10	neg.	117 [±] 15	1,2	neg.	120 [±] 12	1,2	12	neg.	34 [±] 2	1,6	neg.	34 [±] 5	1,6
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	24 [±] 1	1	neg.	22 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,0	neg.	27 [±] 2	1,2
	III.	8	neg.	121 [±] 14	1,15	neg.	123 [±] 3	1,1	10	neg.	33 [±] 2	1,4	neg.	34 [±] 3	1,5
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	23 [±] 1	1	neg.	24 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	25 [±] 4	1,1	neg.	26 [±] 3	1,1
	III.	8	neg.	119 [±] 12	1,1	neg.	118 [±] 13	1,1	9	neg.	30 [±] 4	1,3	neg.	31 [±] 1	1,3
pozitív kontroll		d +				d +			d +				d +		

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = Telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9 "		-				+			-				+		
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	foltteszt	átlag [±] SD	c IM	foltteszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	foltteszt	átlag [±] SD	c IM	foltteszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	29 [±] 2	1
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	31 [±] 4	1,1	neg.	33 [±] 4	1,2
	III.	0	neg.	131 [±] 15	1,3	neg.	132 [±] 6	1,3	0	neg.	35 [±] 3	1,2	neg.	40 [±] 5	1,37
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	30 [±] 2	1
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 1	1,2
	III.	0	neg.	121 [±] 15	1,1	neg.	128 [±] 23	1,2	0	neg.	33 [±] 2	1,1	neg.	41 [±] 4	1,36
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	28 [±] 1	1	neg.	29 [±] 3	1
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	35 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	126 [±] 11	1,2	neg.	125 [±] 14	1,1	0	neg.	31 [±] 4	1,1	neg.	37 [±] 3	1,2
pozitív kontroll		d ⁺				d ⁺			d ⁺				d ⁺		

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezeken
telepek számának átlaga a kontrol lemezeken

d: + > 250 revrtáns telep tipikus gyűrűt képezve

Koncentrációja: 0,5 mg - 0,5 mg/ lemez illetve folt

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium TA 100									TA 98							
"S-9"		-				+			-				+			
idő	a min- ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	29 [±] 2	1	
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	31 [±] 4	1,1	neg.	33 [±] 4	1,1	
	III.	14	neg.	134 [±] 23	1,3	neg.	133 [±] 15	1,3	12	neg.	35 [±] 3	1,2	neg.	42 [±] 4	1,4	
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	30 [±] 2	1	
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 1	1,2	
	III.	14	neg.	132 [±] 6	1,25	neg.	125 [±] 6	1,1	12	neg.	33 [±] 2	1,2	neg.	39 [±] 3	1,3	
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	28 [±] 1	1	neg.	29 [±] 3	1	
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 14	1,1	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	35 [±] 3	1,2	
	III.	10	neg.	127 [±] 14	1,2	neg.	127 [±] 12	1	10	neg.	31 [±] 4	1,1	neg.	37 [±] 3	1,25	
pozitív kontroll		d +				d +			d +				d +			

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = $\frac{\text{telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezeken}}{\text{telepek számának átlaga a kontrol lemezeken}}$

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

üledékén hagyva

Koncentrációja: 5 µl/ lemez illetve folt

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-				+			-				+		
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	29 [±] 2	1
	II.	0	neg.	118 [±] 7	1,0	neg.	123 [±] 7	1	0	neg.	31 [±] 4	1,1	neg.	33 [±] 4	1,2
	III.	0	neg.	116 [±] 10	1,0	neg.	119 [±] 8	1	0	neg.	35 [±] 3	1,2	neg.	33 [±] 4	1,2
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 11	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	30 [±] 2	1
	II.	0	neg.	115 [±] 5	1,0	neg.	121 [±] 10	1,0	0	neg.	32 [±] 4	1,1	neg.	36 [±] 1	1,2
	III.	0	neg.	130 [±] 13	1,1	neg.	128 [±] 12	1,1	0	neg.	38 [±] 2	1,3	neg.	38 [±] 3	1,3
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 7	1	0	neg.	28 [±] 1	1	neg.	29 [±] 3	1
	II.	0	neg.	118 [±] 14	1,0	neg.	124 [±] 13	1	0	neg.	32 [±] 2	1,1	neg.	35 [±] 3	1,2
	III.	0	neg.	131 [±] 13	1,1	neg.	130 [±] 12	1	0	neg.	37 [±] 4	1,3	neg.	36 [±] 4	1,2
pozitív kontroll			d +			d +			d +				d +		

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezeken
telepek számának átlaga a kontrol lemezeken

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Koncentrációja: 5 pl/lemez illetve folt

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s:		Salmonella typhimurium TA 100							TA 98						
"S-9"		-							+						
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM
12 óra	I.	0	neg.	113 [±] 7	1	neg.	124 [±] 4	1	0	neg.	27 [±] 3	1	neg.	30 [±] 4	1
	II.	0	neg.	118 [±] 7	1,0	neg.	123 [±] 7	1	0	neg.	30 [±] 2	1,1	neg.	30 [±] 1	1,0
	III.	0	neg.	114 [±] 11	1,0	neg.	115 [±] 6	0,9	0	neg.	33 [±] 4	1,3	neg.	32 [±] 4	1,1
14 nap	I.	0	neg.	113 [±] 12	1	neg.	120 [±] 10	1	0	neg.	26 [±] 2	1	neg.	28 [±] 1	1
	II.	0	neg.	115 [±] 5	1,0	neg.	121 [±] 11	1,0	0	neg.	29 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 2	1,0
	III.	0	neg.	127 [±] 15	1,1	neg.	125 [±] 12	1,0	0	neg.	37 [±] 3	1,4	neg.	37 [±] 2	1,3
90 nap	I.	0	neg.	117 [±] 12	1	neg.	125 [±] 7	1	0	neg.	28 [±] 3	1	neg.	27 [±] 3	1
	II.	0	neg.	118 [±] 6	1,0	neg.	124 [±] 13	1	0	neg.	30 [±] 1	1,1	neg.	30 [±] 1	1,1
	III.	0	neg.	126 [±] 15	1,1	neg.	125 [±] 10	1,0	0	neg.	36 [±] 5	1,3	neg.	38 [±] 4	1,4
pozitív kontroll		d +				d +			d +				d +		

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Három lemezen kifejlődött HIS⁺ telepek számának átlaga

T ö r z s: Salmonella typhimurium									TA 100			TA 98					
"S-9"			-			+			-			+					
idő	a min-ta	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	b GZ Ø mm	folt teszt	átlag [±] SD	c IM	folt teszt	átlag [±] SD	c IM		
12 óra	I.	0	neg.	101 [±] 12	1	neg.	103 [±] 8	1	0	neg.	21 [±] 2	1	neg.	19 [±] 1	1		
	II.	0	neg.	109 [±] 10	1,1	neg.	111 [±] 7	1,1	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 3	1,4		
	III.	0	neg.	131 [±] 8	1,3	neg.	133 [±] 8	1,3	0	neg.	24 [±] 5	1,1	neg.	23 [±] 3	1,3		
14 nap	I.	0	neg.	106 [±] 7	1	neg.	109 [±] 4	1	0	neg.	20 [±] 4	1	neg.	19 [±] 1	1		
	II.	0	neg.	119 [±] 9	1,1	neg.	116 [±] 14	1,1	0	neg.	24 [±] 3	1,2	neg.	27 [±] 2	1,4		
	III.	0	neg.	126 [±] 7	1,2	neg.	127 [±] 5	1,2	0	neg.	24 [±] 3	1,2	neg.	23 [±] 2	1,2		
90 nap	I.	0	neg.	108 [±] 8	1	neg.	111 [±] 9	1	0	neg.	21 [±] 2	1	neg.	24 [±] 3	1		
	II.	0	neg.	123 [±] 10	1,1	neg.	121 [±] 4	1,1	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	25 [±] 3	1,1		
	III.	0	neg.	123 [±] 8	1,1	neg.	119 [±] 10	1,1	0	neg.	21 [±] 3	1,0	neg.	21 [±] 2	0,9		
pozitív kontroll			d +			d +				d +			d +				

a: I. kontrol II. oldószeres kontrol III. vizsgált anyag

b: gátlási zóna átmérője mm-ben

c: IM = telepek számának átlaga a vizsgált anyagot tartalmazó lemezek
telepek számának átlaga a kontrol lemezek

d: + > 250 revertáns telep tipikus gyűrűt képezve

Forgalmi borok mutagén aktivitásának kvalitatív

vizsgálata

In- a	Salmonella typhimurium						Saccharomyces cerevisiae D7							
	TA 98			TA 100			gátl.	CRO		GC		R		
	gátl.	zóna	zóna	gátl.	zóna	zóna	zóna	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	
1.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
2.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
3.	8	-	-	8	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
4.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
5.	8	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
6.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
7.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
8.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
9.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
10.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
11.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
12.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
13.	8	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
14.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
15.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
16.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
17.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
18.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
19.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
20.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
21.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
22.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
23.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
24.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
25.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	

gátlási zóna átmérője mm-ben

32. táblázat

Forgalmi borok mutagén aktivitásának kvalitatív vizsgálata

n-	Salmonella typhimurium						Saccharomyces cerevisiae D7							
	TA 98			TA 100			gátl.	CRO		GC		R		
	gátl.	z.	mm	gátl.	z.	mm	zóna ^{mm}	-S9	+S9	-S9	+S9	-S9	+S9	
5.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
7.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
8.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
9.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
10.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
11.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
12.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
13.	9	-	-	8	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
14.	8	-	-	8	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
15.	9	-	-	9	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
16.	9	-	-	8	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
17.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
18.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
19.	8	-	-	8	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
20.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
21.	8	-	-	8	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
22.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
23.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
24.	10	-	-	9	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
25.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
26.	9	-	-	9	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
27.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
28.	0	-	-	8	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
29.	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
30.	9	-	-	9	-	-	0	-	-	-	-	-	-	

gátlási zóna átmérője mm-ben

CRO = mitotikus crossing-over
GC = mitotikus génkonverzió
R = reverz mutáció
- = revertáns gyűrű nem látható
-S9 = patkány májmikroszóma frakció nélkül
+S9 = patkány májmikroszóma frakció alkalmazásával

A bor sok komponensű oldat, amelyben szénhidrátok, alkoholok, aldehidek, ketonok, karbonsavak, fehérjék, polyszacharidok, glükózidok egyaránt találhatóak. Felvetődött, hogy a bor természetes eredetű, toxikusnak tekintett komponensei mutatnak-e mutagén aktivitást. Egyik ilyen kérdéses anyag az etilalkohol a borban, ezenkívül a vörösborok magasabb csersav- és glükózid-tartalmuk miatt érdeklődésre tartanak számot. Ehhez járul még a direkttermő szőlők esetében a diglükózid-tartalom, amelyet nemcsak az amerikai szőlőfajták jelzőanyagaként, hanem mint toxikus anyagot tart számon a borászati közvélemény. Direkttermő szőlők mustja erjedésének alaposabb vizsgálata során kimutatták, hogy a belőlük készült borok egészségre káros hatásának nem annyira a diglükózidok, mint a héjonerjesztésük során keletkezett jóval nagyobb mennyiségű metilalkohol az oka. Ennek alapján a Hárslevelű fehérbort /mint oldószeres kontroll 1. 1-3o. táblázat/, a Kékfrankos vörösbor /1. tábl./, a Kurucvér mustot /2., 3. tábl./ megvizsgáltuk és eredményeink azt mutatták, hogy a Kékfrankos vörösbor kissé magasabb aktivitású, mint a Hárslevelű fehérbor és a Kurucvér must is magasabb aktivitást mutatott, mint a fehérbor a kontroll lemezhez képest. A Kurucvér must /diglükózidot tartalmaz/ 50 °C-on történő vákuumbepárlásával nyert kétszeres töménységű must sem mutatott jelentős aktivitás-emelkedést /3. táblázat/; és a tárolási idő függvényében sem, valamint a metabolikus aktiválás után sem nőtt vagy csökkent szignifikáns mértékben a revertáns szám.

A mesterséges eredetű anyagok közül ki kell emelnünk a NO_2^- tartalmat. Természetes eredetű NO_2^- tartalma a boroknak kb. 10-15 mg/l, ennél magasabb NO_2^- tartalmat csak /á-sott kútból származó vízzel/ vizezett és NaNO_2 -tel tartósított borokban mérhetünk. Hazánkban a Bortörvény a NaNO_2 -tel vagy KNO_2 -tel történő borkezelést nem engedélyezi. A 10 %-os és 1 %-os NaNO_2 tartalmu Hárslevelű borminták az indukált mutációs rátát megemelték ugyan a Salmonella typhimurium TA 100-as törzs jelenlétében, de $\text{IM} \leq 1,4$ és a tárolási idő alatt tovább csökkent /4., 5. táblázat/.

A borkezelő anyagok közül a Metavin-opti /6., 7. táblázat/, Erbifix /8., 9. táblázat/, Polyclar AT /10., 11. táblázat/, Ercarbon Ge+Fa+Bi /14., 15. táblázat/, Cologel /16., 17. táblázat/ és a Klar-Sol-Super /18., 19. táblázat/ nem emelték meg a fehér bornak a TA 98 és a TA 100-as törzs jelenlétében mért mutagén aktivitását metabolikus aktiválással illetve anélkül sem.

A Neoder IBS derítőszert /12., 13. táblázat/ és a Káliumszorbát /22., 23. táblázat/, Szorbinsav /24., 25. táblázat/ nagyon kis mértékben ugyan, de megnövelték a spontán revertáns számot, de mivel a Neoder IBS-ről max. két hét után lefejtik a bort, így a 90 nap után mért nagyon gyenge emelkedésnek nincs gyakorlati jelentősége /különösen az iparban

alkalmazott koncentrációviszonyok mellett/. A Kálium-metabiszulfitnál az idő függvényében csökkenő gátlási zónát mértünk /12 mm $\rightarrow$ 8 mm/, amelynek a kénessav leköttődése ill. deszorpciója az oka. A Kálium-szorbát és Kálium-metabiszulfit együttes adagolása esetén /26., 27. táblázat/ az idő függvényében IM = 1,3 - 1,4 $\rightarrow$ IM = 1,2-re csökkent. A kísérletünkben alkalmazott koncentrációnál a gyakorlatban 10-100-szor alacsonyabb mennyiséget alkalmaznak és mivel IM csökkenő tendenciát mutat, a módszer jellegéből következik, hogy elhanyagolható az aktivitás-emelkedés.

Derítési eljárások közül a kékderített bor ill. 10 g/hl tulderítése esetén /28., 29. táblázat/ +S9 jelenlétében a S.t. TA 98 törzs indukált mutációs rátája kissé megemelkedett 14 nap után. A gyakorlatban néhány nap, de legkésőbb 7 nap után lefejtik a színbort a kékaljról; de a gondos, időben történő kezelés szükségességére ez is felhívja a figyelmet. A csersav-zselatinos derítésnél /30. táblázat/ nem következik be jelentős aktivitás változás az oldószeres kontrollhoz képest.

A forgalmi [] borok 10-szeresére töményített mintáinak kvalitatív vizsgálata azt mutatta /31. és 32. táblázat/, hogy a gyakorlatban alkalmazott borkezelések során nem jön létre olyan elváltozás, amely a Salmonella/mikroszóma tesztben bázispár szubsztituciót, bázispár eltolódást, az euka-

ryóta/*Saccharomyces cerevisiae* D7/mikroszóma / tesztben mitotikus crossing-over-t, mitotikus génkonverziót vagy reverz mutációt okozna. A vörösborok baktériumokra gyakorolt gátló hatása mérhetően nagyobb volt, mint a fehérboroké, míg a *Saccharomyces cerevisiae* D7 törzsére gátló hatást nem mértünk.

ÖSSZEFOGLALÁS

Mutagenitási vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy nem tapasztaltunk lényeges revertánszám növekedést az alábbi esetekben, a vizsgálat időtartama / 12 ó - 90 nap/ alatt a *Salmonella typhimurium* TA 98, TA 100 törzsére patkány- májmikroszóma frakció jelenlétében és anélkül:

- 1./ A borok természetes eredetű komponenseit kvantitatív tesztben értékelve;
- 2./ A borkezelő anyagok /Erbifix, Cologel, Metavin-opti, Ercarbon Ge+Fe+Bi, Polyclar AT, $K_4[Fe/CN/6]$, Neoder IBS Klar-Sol-Super, Kálium-szorbát, Kálium-metabiszulfid, Szorbinsav, Csertav-zselatinos derítés/ borban oldva/ szuszpendálva a gyakorlat által alkalmazott adag tizszeres, százszoros dózist / 1 %, 10 %/ használva is csak igen gyengén /ált. csökkenő tendenciájú az idő függvényében/ ill. nem mutatott aktivitást.

A forgalmi borok, mint bortermelésünk reprezentatív mintái azt mutatják, hogy a gyakorlatban alkalmazott kezelési eljárások, technológiák a bor tizszerezésre történő bepárlása után a *Salmonella typhimurium* TA 98, TA 100; a *Saccharomyces cerevisiae* D7 törzsszel; patkány-májmikroszóma metabolizáló rendszer jelenlétében és távollétében sem mutattak mutagén aktivitást kvalitatív tesztben.

IRODALOMJEGYZÉK

- 1./ Ames, B.N. /1979/: Identifying environmental chemicals causing mutations and cancer
Science, 204, 587-593.
- 2./ Igali, S. /1977/: Környezeti mutagenesis
A biológia aktuális problémái 11. 143-237.
Medicina Könyvkiadó, Budapest
- 3./ Wallace, B. /1970/: Genetic load
Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New York
- 4./ Harris, S.G. - Highland, J.H./1977/: Brithright Denied environmental definse fund.
Washington D.C.
- 5./ Hollenstein, M. - McCann, J. /1979/: Short-term tests for carcinogens and mutagens
Mutation Research, 65, 133-226.
- 6./ Approaches to determining the mutagenic properties of chemicals /1977/:
Risk to future generations
DHEW Com. Co. Tox. and Rel. Pr.,
Subcommittee on Env. Mutagenesis
- 7./ McCann, J. - Ames, B.N. /1976/: Detection of carcinogens as mutagens is the Salmonella/microsome test assay of 300 chemicals: discussion
Proc. Natl. Acad. Sci. /USA/ 73, 950-954.

- 8./ McCann, J. - Ames, B.N. /1977/: The Salmonella/microsome mutagenicity test: predictive value for animal carcinogenicity
H.H. Hiatt, J.D. Watson and J.A. Winstein:
Origins of human cancer,
Cold Spring Harbor Lab., New York
pp. 1431 - 1450
- 9./ McCann, J. - Choi, E. - Yamasaki, E. - Ames, B.N. /1975/:
Detection of carcinogens as mutagens in the
Salmonella/microsome test: assay of 300 chemicals
Proc. Natl. Acad. Sci. 72 5135 - 5139.
- 10./ Sugimura, T. - Sato, S. - Nagao, M. /1976/: Overlapping
of carcinogens and mutagens
P.N. Magee /Eds./: Fundamental in cancer
prevention
Univ. of Tokyo Press, Tokyo, MD
pp. 191-215
- 11./ Meselson, M. - Russel, K. /1977/: Comparisons of carcinogenic and mutagenic potency
H. Hiatt - J. Watson and J. Winstein /Eds./
Origins of human cancer
Book C, Cold Spring Harbor Laboratory, New York
pp. 1473 - 1481.

12./ Ames, B.N. - Hooper, K. /1978/: Does carcinogenic potency correlate with mutagenic potency in the Ames assay ?

Nature /London/, 274 19-20.

13./ Clive, D. - Johnson, K.O. /1979/: Validation and characterisation of the L5178Y/TK+/- mouse lymphoma mutagen assay system

Mutation Res., 59 61-108.

14./ Clive, D. /1977/: A linear relationship between tumorigenic potency in vivo and mutagenic potency ...

D. Scott, B.A. Bridges and F.H. Sobels /Eds./
Progress in Genetic Toxicology
Elsevier, Amsterdam, 241-247.

15./ Purchase, I.F.H. /1982/: An appraisal of predictive tests for carcinogenicity

Mutat. Res. 99 53 - 72.

16./ Clayson, D.B. /1980/: Comparison between in vitro and in vivo tests for carcinogenicity

Mutat. Res., 75 , 205-213

17./ Clayson, D.B. /1981/: Carcinogens and carcinogenesis enhancers

Mutat. Res., 86, 217 - 229.

18./ Wright, A.S. /1980/: The role of metabolism in chemical mutagenesis and carcinogenesis

Mutat. Res., 75, 215-241.



- 19./ Hancock, R.L. - Gerritsen, N. - Meadows, H. /1981/:
Effects chemical carcinogens on bacteria and yeast
Journal of Toxicology and Env. Health
7 607-642
- 20./ Comings, D.E. /1973/: A general theory of carcinogenesis
Proc. Natl. Acad. Sci., 70 3324-3328.
- 21./ Mekler, L.B. /1973/: Chemical carcinogenesis, a new
approach to the molecular and cellular
mechanismus
Oncology 28 63-82.
- 22./ Fahmy, O.G. - Fahmy, M.J. /1970/: Genetic deletions a
specific loci by polycyclic hydrocarbons
in relation carcinogenesis
Int. J. Cancer, 6, 250-260.
- 23./ Fahmy, O.G. - Fahmy, M.J. /1972/: Mutagenic selectivity
for RNA-forming genes in relation to
the carcinogenicity of alkylating agents
and polycyclic aromatics
Cancer Res. 32 550-557.
- 24./ Nelson, R. - Mason, H.S. /1972/: Explicit hypothesis
for chemical carcinogenesis
J. Theor. Biol., 37 197.
- 25./ Endo, H. - Kume, F. /1963/: Comparative studies of the
biological actions of 4-nitroquinoline-1-
oxide and its reduced compound 4-hydroxyl-

aminoquinoline-1-oxide

Gann. 54 443-453.

- 26./ Ames, B.N. /1973/: Carcinogens are mutagens: Their
detection and classification
Environ. Health Perspect. Exp. Issue
6 11-118.
- 27./ Ames, B.N. /1974/: A combined bacterial and liver test
system for detection and classification
of carcinogens as mutagens
Genetics, 78 91-95.
- 28./ Brusick, D. /1983/: Mutagenicity and carcinogenicity
correlations between bacteria and rodents
Ann. New York Acad. Sci. 407 164-176.
- 29./ Jones, C.A. et al. /1981/: The relationship between
the carcinogenicity and mutagenicity of
nitrosamines in a hepatocyte mediated mu-
tagenicity assays
Carcinogenesis, 2 , 1075-1077.
- 30./ Picket-Peaps, J.D. et al. /1982/: Rethinking mitotics
Cell 29, 729-744.
- 31./ Oliver, J.M. - Krawiec, J.A. - Berlin, R.D.: A carba-
mate herbicides causes microtubule and
microfilament disruption and nuclear frag-
mentation in fibroblasts
Exp. Cell. Res 116, 229-237.

- 32./ Metcalf, M.M. /1928/: Cancer /?/ in certain protozoa
Am. J. Trop. Med. 8, 545-557
- 33./ Hopper, S.H. - Clapp, D.B. /1939/: Effect of carcinogenic and other hydrocarbons on the growth of *Escherichia communior*
J. Bacteriol. 38, 13-23
- 34./ Dodge, C.W. - Dodge, B.S. /1937/: Some effects of methylcholantrene on the morphology and growth of yeasts
Ann. Mo. Bot. Gard. 24, 583-590.
- 35./ Cook, E.S. et al. /1939/: The effect of 1,2,5,6-dibenzanthracene on the growth respiration of yeast
Am. J. Cancer 35, 543-545.
- 36./ Gause, G.F./1959/: Microorganismus and cancer research
Biol. Rev. Cambridge Philos. Soc. 34
378-406.
- 37./ Wynne, E.S. - Irvine, L.A. /1962/: Bacteriologiacal approaches to cancer research
Tex. Rep. Biol. Med. 20, 532-545.
- 38./ Rosenkranz, H.S. /1973/: Aspects of microbiology in cancer research
Ann. Rev. Microbiol 27, 383-401
- 39./ Ames, B.N. Durston, W. Yamasaki, E. - Lee, F. /1973/:
Carcinogens are mutagens : a simple test system combining liver homogenates for

activation and bacteria for detection.

Proc. Natl. Acad. Sci /USA/ 70, 2281-2285

40./ Anderson, M. et al. /1979/: Evaluation of the Ames test

Ugeskr. Laes., 14, 305-307

41./ Bartsh^c, H. - Tomatis, L. - Malaveille, C. /1982/:
Mutagenicity and carcinogenicity of environmental chemicals

Regulatory Toxicol. Pharmacol, 2 94-105.

42./ Bartsch, H. - Malaveille, C. et al. /1980/: Validation and comparative studies on 180 chemicals with *S. typhimurium* strains and V79 Chinese hamster cells in the presence of various metabolising systems
Mutat. Res. 76, 1-50.

43./ Bridges, B.A. - MacGregor, D. - Zeiger, E. /1981/:
Summary report on the performance of bacterial mutation assays
Evaluation of Short-Term Tests for Carcinogens
F.J. de Serres - J. Ashby, /Eds./
Elsevier/ New York
pp. 49-67.

44./ McCann, J. - Spingarn et al. /1975/: Detections of carcinogens as mutagens: bacterial tester strains with R factor plasmids
Proc. Nat. Acad. Sci. /USA/ 72, 979- 983

- 45./ Simmon, V.F. /1979/: In vitro mutagenicity assays of chemical carcinogens and related compounds with *Salmonella typhimurium* Nat. Cancer Inst. 62, 893-899.
- 46./ Waters, M.D. - Garrett, N.E. et al.: Genetic bioassay data on some known or suspected human carcinogens
F.J. de Serres - A. Hollaender /Eds./
Chemical Mutagens: Principles and methods for their detection 8
Plenum Press, New York, N.Y.
- 47./ Zeiger, E.: An overview of genetic toxicity testing in the National Toxicology Program
Ann. N.Y. Acad. Sci. 407, 387-395.
- 48./ Brown, M.M. - Wassom, J.S. et al.: Literature of bacterial, fungal and *Drosophila* assay systems in the evaluation of selected chemical compounds for mutagenic activity
J. Natl. Cancer. Inst. 62 /1979/, 841-871.
- 49./ Hunt, D.E. - Pittilo, R.F. /1968/: Determination of certain antitumor agents in mouse blood by microbiologic assay
Cancer Research 28, 1095-1109.
- 50./ Bridges, B.A. - /1978/: The involvement of *E.coli* DNA polymerase III in constitutive and in-

ducible mutagenic repair

P.C.Hanawalt - E.C.Friedberg - C.F.

Fox /Eds./,

DNA Repair Mechanismus

Academie Press, New York, 345-348.

- 51./ Bridges, B.A. - Mottershead, R. /1971/: Rec A⁺-dependent mutagenesis occurring before DNA replication in UV and γ -irradiated E. coli

Mutat. Res. 13, 1-18.

- 52./ Doudney, C.O./1976/: Mutation in ultraviolet light-damaged microorganisms
Photochemistry and Photobiology of Nucleic Acids

S.-Y.Wang /Ed./

Academic Press, New York, 309-374.

- 53./ Kondo, S. /1976/: Misrepair model for mutagenesis and carcinogenesis

P.N. Magee, S. Takayama, T. Sugimura, T. Matsushima /Eds./

Fundamental in cancer prevention

University Park, Baltimore, 417-429.

- 54./ Within, E.M. /1976/: Ultraviolet mutagenesis and inducible DNA repair in Echerichia coli
Bacteriol. Rev. 40, 869-907.

- 55./ Kimball, R.F. /1978/: The relation of repair phenomena to mutation induction in bacteria
Mutat. Res. 55, 85-120.
- 56./ Brown, J.P. - Dietrich, P.S. /1979/: Mutagenicity of plant flavonols in the Salmonella/mammalian microsoma test, activation of flavonol glycosides by mixed glycosidases from rat cecal bacteria and other sources
Mutation Res. 66, 223-224.
- 57./ Green, H.M.L. - W.J. Muriel /1975/: Use of repair-deficient strains of *Escherichia coli* and liver microsomes to detect and characterise DNA damage
Mutat. Res. 28, 331-336.
- 58./ McMahon, R.E. - Cline, J.C. et al. /1979/: The assay of 855 test chemicals in 10 tester strains employing a new modification of the Ames test for bacterial mutagens
Cancer Res.
- 59./ Nishioka, H. /1975/: Mutagenic activities of metal compounds in bacteria
Mutat. Res. 31, 185-189.
- 60./ Venitt, S. - Levy, L. /1974/: Mutagenicity of chromates in bacteria and its relevance to chromate carcinogenesis
Nature /London/, 250, 493-495.

- 61./ D'Alisa, R.M. - Carden, G.A. et al. /1971/: "Reversion" of DNA polymerase-deficient *Escherichia coli*
Mol. Gen. Genet. 110, 23-26.
- 62./ Filippova, L.M. - Likhoded, V.G. et al. /1971/: Effect of N-nitrosa-N-methylurea on strains of *Echerichia coli* differing in their capacity for the excision repair of DNA damage
Sov. Genet. 7, 1476-1480.
- 63./ Mukai, F. - Troll, W./1969/: Mutagenicity and initiating activity of some aromatic amine metabolites
Ann. NY. Acad. Sci. 163, 828-836.
- 64./ Szybalski, W./1958/: Special microbiological systems II. observations on chemical mutagenesis in microorganismus
Ann. NY. Acad. Sci. 76, 475-489.
- 65./ Brookes, P. /1973/: Mutation studies with carcinogenic derivatives of polycyclic hydrocarbons
Mutat. Res. 21, 24-25.
- 66./ Brookes, P. - Duncan, M.E. et al./1973/: Mutational studies with chemical carcinogens in bacteria and mammalian cells
Mutat. Res 21, 187.
- 67./ Kondo, S. /1973/: Evidence that mutations are induced by errors in repair and replication
Genetics 73, 109-122.

- 68./ Talmud, P. - Lewis, D. /1974/: Mutagenicity of amino acid analogs in eucaryotes
Nature 249, 563-564.
- 69./ Mohn, G.R. - Ellenberger, J./1977/: The use of Escherichia coli K12/343/113 / / as a multipurpose indicator strain in various mutagenicity testing procedures
B.J. Kilbey, M. Legator, W. Nichols, C. Ramel /Eds./:
Handbook of mutagenicity test procedures
Elsevier, Amsterdam, 95-118.
- 70./ Legator, M.S. /1969/: Mutagenic effects of aflatoxin
J.Am.Vet. Med. Assoc. 155, 2080-2083.
- 71./ Geissler, E. /1962/: Lysogeny and carcinogenesis
Neoplasma 9, 113-121.
- 72./ Price, K.E. - Buck, R.E. - Lein, J. /1964/: Incidence of neoplastic activity among antibiotics found to be inducers of lysogenic bacteria
Antimicrob. Agents Chemother. 4, 505-517.
- 73./ Farkas, J. - Andrassy, É. /1982/: Investigations on the possible genotoxic effect of irradiated onion powder by means of prophage induction
Acta Alimentaria 11, 245-251.

- 74./ Heinemann, B. - Howard, A.J. /1964/: Induction of
lambda - bacteriophage in E.coli as a
screening test for potential antitumor
agents
Appl. Microbiol. 12, 234-239.
- 75./ Yamamoto, N. /1970/: Bacteria and phage used as ge-
netic models for studying carcinogens
Int. Cancer Congr. Abstr. 10, 62.
- 76./ Epstein, S.S. - Sapreroschetz, I.B. /1968/: On the
assotiation between lysogeny and carcino-
genicity in nitroquinolines and related
compounds
Experientia 24, 1245-1248.
- 77./ Clarke, C.H.-Wade, M.J. /1975/: Evidence that caffeine
8-methoxysporalen and steroidal diamines
are frameshift mutagens for E. coli K-12
Mutat. Res. 28, 123-125.
- 78./ Bridges, B.A. - Mottershead, R.P./1977/: Frameshift
mutagenesis in bacteria by 8-methoxy-
sporalen /methoxalen/ in the dark
Mutat. Res. 44, 305-312.
- 79./ Tanooka, H. /1977/: Development and applikations of
Bacillus subtilis test systems for mu-
tagens
Mutat. Res. 42, 19-32.

- 80./ Zimmermann, F.K. /1983/: Mutagenicity screening with
fungal systems
Ann. N.Y. Acad. Sci. Vol. 407, 186-196.
- 81./ Zimmermann, F.K. /1982/: Can we determine mutagenicity
or only a mutagenic potential ?
Mutat. Res. 92, 3-7.
- 82./ Haynes, R.H. et al. /1981/: Non - DNA primary targets
for the induction of genetic change
T. Sugimura, S. Kondo and H. Takebe:/Eds./
Environmental mutagens and carcinogens
Univ. Tokyo Press, Tokyo 121-128.
- 83./ Pichet-Heaps, J.D. - Tippit, D.H. - Porter, K.R./1982/:
Rethinking mitosis
Cell. 29, 729-744
- 84./ Malling, H.V. /1971/: Dimethylnitrosamine formation
of mutagenic compounds by interaction
with mouse liver microsomes
Mutat. Res. 13, 425-429.
- 85./ De Serres, F.J. - Malling, H.V. /1971/: Measurement
of recessive lethal damage over the en-
tire genome and at two specific loci in
the ad-3 region of a two-component hete-
tokaryon of *Neurospora crassa*
A. Hollaender /Ed./:
Chemical Mutagens, Principles and methods
for their detection
Plenum Press, New York, N.Y. 2, 311-342

- 86./ De Serres, F.J. et al./1978/: Comparison of the mutagenic effects of some chemical mutagens in excision repair deficient and wild-type two-component heterocaryons of *Neurospora crassa*
9th Annual Meeting, Env. M.Soc. San Francisco, March 1978, p 51.
- 87./ Hung, C.Y. et al. /1978/: Mutagenic and killing activities of two crosslinking agents in excision repair-sufficient or deficient heterokaryons of *Neurospora crassa*
Env. Mut. Soc.,
9th Annual Meeting, San Francisco, p.51
- 88./ Brockman, H.E. - Hung, C.Y. et al. /1978/: Effect of the excision repair-deficient mutation *uvs-2* on the mutagenic and killing activities of 7 chemical mutagens in heterokaryons of *Neurospora crassa*
Mutat. Res. 53, 156-157.
- 89./Matsinger, P.K. - Ong, T.M. /1976/: Mutation induction by rodent liver microsomal metabolites of aflatoxins B₁ and G₁ in *Neurospora crassa*
Mut. Res. 37, 27-32.

- 90./ Ong, T.M. /1977/: Mutagenic activities of nitrofurans
in *Neurospora crassa*
Mut. Res. 56, 13-20.
- 91./ Kafer, E.P. et. al. /1976/: Well-marked strains of
Aspergillus for test of enviromental muta-
gens
Mutat. Res. 38, 141-146.
- 92./ Kappas, A. et al. /1974/: On the genetic activity of
benzimidazole and thiophanate fungicides
on diploid *Aspergillus nidulans*
Mutat. Res. 26, 17-27.
- 93./ Kappas, A. - Georgopoulos, S.G. /1974/: Interference
of Griseofulvin with the segregation of
chromosomes at mitosis in diploid *Aper-
gillus nidulans*
J. Bacteriol 119, 334-335.
- 94./ Käfer, E. - Scott, B.R. et al. /1982/: *Aspergillus*
nidulans: Systems and results of tests
for chemical induction of mitotic segre-
gation and mutation
Mutat. Res. 98, 1-43.
- 95./ Bigami, M. et al. /1977/: Mutagenic and recombigenic
action of pesticides in *Aspergillus ni-
dulans*
Mutat. Res. 46, 395-402.

- 96./ Gualandi, G. - Bellincampi, D. /1981/: Induced gene mutation and mitotic nondisjunction in *A. Nidulans*
Toxicol. Lett. 9, 389-394.
- 97./ Bigami, M. - Caramone, G. et al. /1977/: Relationship between chemical structure and mutagenic activity in some pesticides
Mutat. Res. 46, 243-244.
- 98./ Morpurgo, G. - Bellicampi, D. et al. /1979/: Analysis of mitotic nondisjunction with *Aspergillus nidulans*
Environ. Health. Perspect. 31, 81-95.
- 99./ Hollstein, M. - McCann, J. et al. /1979/: Short-term tests for carcinogens and mutagens
Mutation Research 65, 133-226.
- 100./ Ames, B.N. - Whittfield, H.J. /1966/: Frameshift mutagenesis in *Salmonella*
Cold Spring Harbor Symp. 31, 221-225
- 101./ Ames, B.N. - Lee, F.D. - Durston, W.E. /1973/: An improved bacterial test system for detection and classification of mutagens and carcinogens
Proc. Natl. Acad. Sci. /USA/ 70, 782-786.

- 102./ Ames, B.N. et al. /1973/: Carcinogens are mutagens:
a simple test system combining liver
homogenates for activation and bacteria
for detection
Proc. Natl. Acad. Sci. 70, 2281-2285.
- 103./ McCann, J. - Springarn, N.E. et al. /1975/: Detec-
tion of carcinogens as mutagens: bacteri-
al tester strains with R-factor plasmids
Proc. Natl. Acad. Sci. /USA/ 72, 979-983.
- 104./ Monti-Bragadin, N. et al. /1976/: Expression of the
plasmid pKM101-determined DNA repair sys-
tem
Mol. Gen. Genet. 145, 303-306
- 105./Levin, D.E. - Yamasaki, E. - Ames, B.N. /1982/: A new
Salmonella tester strain for the detec-
tion of frameshift mutagens: A run of
cytosines as a mutational hot-spot
Mutat. Res. 94, 315-330.
- 106./ Isono, K. Yourno, J. /1974/: Chemical carcinogens
as frameshift mutagens: Salmonella DNA
sequence sensitive to mutagenesis by
polycyclic carcinogens
Proc. Natl. Acad. Sci. /USA/, 71, 1612-
1617.

- 107./ Green, M.H.L. - Muriel, W.J./1976/: Mutagen testing
using Trp⁺ reversion in Escherichia coli
Mu at. Res. 38, 3-32.
- 108./ Miller, J.A. - Miller, E.C. /1969/: The metabolic ac-
tivation of carcinogenic aromatic amines
and amides
Prog. Exp. Tumor Res. 11 273-301.
- 109./ Matsushima, T. et al.: A safe substitute for poly-
chlorinated biphenils as an inducer of
metabolic activation system
F.J. de Serres - J.R. Fouts - J.R. Bend-
R.M.Philpot /Eds./:
In vitro metabolic activation in mutage-
nesis testing, 85-88.
Amsterdam: Elservier/North-Holland
- 110./ Crygan, P. - Greim, A.J. et al. /1973/: Microsomal
metabolism of dimethyl-nitrosamine an
the cytochrome P-450 dependency of its
activation to a mutagen
Cancer. Res. 33, 2983-2986.
- 111./ Ong, T. - M. et al. /1980/: Differential effects of
cytochrome P450-inducers on promutagen
activation capabilities and enzymatic ac-
tivities of S9 from rat liver
J. Environ. Pathol. Toxicol., 4, 55-65.

- 112./ Ames, B.N. - McCann, J. - Yamasaki, E. /1975/: Methods for detecting carcinogens and mutagens with the Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test
Mutat. Res. 31, 374-364.
- 113./ Belsr, W.L. - Shaffer, S.D. et al. /1981/: A standardised procedura for quantification of the Ames Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test
Environ. Mutagen 3, 123-239.
- 114./ Kier, L.D. - Yamasaki, E. and Ames, B.N. /1974/: Detection of mutagenic activity in cigarette smoke condensates
Proc. Natl. Acad. Sci. /USA/, 71, 4159-4163.
- 115./ Tamura, G. - Gold, C. et al. /1980/: Fecalase: A model for activation of dietary glycosides to mutagens by intestinal flora
Proc. Natl. Acad. Sci. /USA/, 77, 4961-4965.
- 116./ Maron, D.M. - Ames, B.N. /1983/: Revised methods for the Salmonella mutagenicity test
Mut. Res. 113, 173-215.
- 117./ Nagao, H. - Sugimura, T./1978/: Enviromental mutagens and carcinogens
Ann. Rev. Genet. 12, 117-159

- 118./ De Serres, F.J. - Shelby, M.D. /1979/: Recommendations on data production and analysis using Salmonella/microsome mutagenicity assay Mutation Res. 64, 159-165
- 119./ Purchase, I.F.H. - Longstaff, E. et al. /1976/: Evaluation of six short tests for detecting organic chemical carcinogens and recommendations for their use. Nature/London/ 264, 624-627.
- 120./Herbold, B.A. - /1982/: Preliminary data from an international survey on the sensitivity of Ames tester strains Mutat. Res. 97, 191-192.
- 121./ Prival, J.M. /1983/: The Salmonella mutagenicity assay: promises and problems Ann. N.Y. Acad. Sci. Vol. 407, 154-163.
- 122./ Ames, B.N. - McCann, J./1981/: Validation of the Salmonella test: a reply to Rinkus and Legator Cancer Res. 41, 4192-4196.
- 123./ Tokiwa, H. - Morita, K. et al./1977/: Detection of mutagenic activity in particulate air pollutants Mutation Research 48, 237-248.
- 124./ Hooper, N.K. - Ames, B.N. et al. /1979/: Toxaphene a complex mixture of polychloroterpenes

and the most widely used insecticide,
is mutagenic

Science.

- 125./Bjeldanes, L.F. - Chang, G.W. /1977/: Mutagenic activity of quercetin and related compounds
Science, 197, 577-578.
- 126./ Benedict, W.E. et al./1977/: Mutagenicity of cancer chemotherapeutic agents in Salmonella/
microsome test
Cancer. Res. 37, 2209-2213
- 127./Jose, J. G./1979/: Photomutagenesis by chlorinated phenotiasine tranquilisers
Proc. Natl. Acad. Sci. /USA/ 76, 469-472.
- 128./ Andersen, M. et al. /1978/: Mutagenic action of aromatic epoxiresins
Nature /London/, 276, 391-392.
- 129./Wildeman, A.G. - Nasar, R.N. /1982/: Significance of plant metabolism in the mutagenicity and toxicity of pesticides
Can. J. Genet. Cytol. 24. 437-449.
- 130./ Yamasaki, E. - Ames, B.N. /1977/: Concentration of mutagens from urine by adsorption with the nonpolar resin XAD-2: cigarette smokers have mutagenic urine
Proc. Natl. Acad. Sci. /USA/ 74, 3555-3559

- 131./ Suit, J.L. - Rogers, A.E. et. al./1977/: Effects of diet on conversion of Aflatoxin B₁ to bacterial mutagen /3/ by rats in vivo and by rat hepatic microsomes in vitro Mutat. Res. 46, 313-323.
- 132./Thorgeirsson, S.S. - Nebert, D.W./1977/: The Ah locus and the metabolism of chemical carcinogens and other foreign compounds Adv. Cancer. Res. 25, 149-193.
- 133./ Ames, B.N. - Kammen, H.O.- Yamasaki, E./1975/: Hair dyes are mutagenic: identification of variety of mutagenic ingredients Proc. Natl. Acad. Sci. /USA/ 72, 2423-2427.
- 134./Batzinger, R.P. et al. /1978/: Saccharin and other sweeteners: mutagenic properties Science 198, 944-946.
- 135./Yahagi, T. - Nagao, M. et al. /1974/: Relationships between the carcinogenic and mutagenic or DNA modifying effects of nitrofurans derivatives including AF-2 food additive Cancer. Res. 34, 2266-2273.
- 136./ Brown, J.P. - Brown, R.J.- Roehm, G.W. /1977/: The application of short-term microbial mutagenicity tests in the identification and

development of non-toxic non-absorbable food additives

D. Scott, B.A. Bridges, and F.H. Sobels
/Eds./

Progress in genetic toxicology
Elsevier, Amsterdam, 185-190.

137./ Malaveille, C. - Plance, G. - Bratsch, H. /1977/:
Factors for efficiency of the Salmonella/microsome mutagenicity assay
Chem. Biol. Interact. 17, 129-136.

138./ Sugimura, T. et al./1977/: Mutagenic principle /S/
in tryptophan and phenylalanine pyrolysis products
Proc. Jpn. Acad. 53, 58-61.

139./ Zimmermann, F.K. /1973/: Detection of genetically
active chemicals using various yeast
systems
A. Hollaender /Ed./: Chemical Mutagens:
Principles and methods for their Detection Vol. 3.
Plenum, New York, 209-239.

140./ Mortimer, R.K. - Manney, T.R./1971/: Mutation induction
in yeast
A. Hollaender /Ed./: Chemical mutagens:
principles and methods for their detec-

tion Vol. 1.

Plenum, New York, 289-310.

141./ Zimmermann, F.K. /1983/: Mutagenicity screening
with fungal systems
Ann. NY. Acad. Vol. 407. 186-197.

142./ Zimmermann, F.K. - Kern, R. - Rasenberger, H. /1975/:
A yeast strain for simultaneous detection of induced mitotic crossing over,
mitotic gene conversion and reverse mutation
Mutat. Res. 28, 381-388.

143./ Simmon, V.F. /1979/: In vitro mutagenicity assays
of chemical carcinogens and related compounds with *Saccharomyces cerevisiae*
D3
J. Natl. Cancer Inst.

144./ Kuczuk, M.H. - Benson, P.M. et al. /1978/: Evaluation
of the mutagenic potential of mycotoxins
using *S. typhimurium* and *Saccharomyces cerevisiae*
Mutat. Res. 53, 11-20.

145./ Mayer, V.W. - /1977/: Induction of mitotic crossing
over in *Saccharomyces* by p-toluidine
Mol. Gen. Genet. 151, 1-4.

146./ Siebert, D. Eisenbrand, G. /1974/: Induction of mito-

tic gene conversion in *S. cerevisiae* by
N-nitrosated pesticides
Mutat. Res. 22, 121-126.

147./ Siebert, D. - Kolar, G.F./1973/: Induction of mitotic
gene conversion by triazenes in *Sacharo-*
myces cerivisiae
Mutat. Res. 18, 267-271.

148./ Siebert, D.- Lemperle, E./1974/: Genetic effects of
herbicides: induction of mitotic gene con-
version in *S. cerevisiae*
Mutat. Res. 22 11-120.

149./McCoy, E.C. et al./1978/: Genetic activity of allyl-
chloride
Mutat. Res. 57, 11-15

150./ Ong, T.M. - Callen, D.F. et al. /1977/: Mutation in-
duction by antischistosomal drug F30066
in varions tests systems
Mutat. Res. 48, 37-42.

151./Hannan, M.A. - Nasim, A./1978/: Genetic activity of
bleomycin: differential effects on mito-
tic recombination and mutation in yeast
Mutat. Res. 53, 309-316.

152./ Bronzetti, G. - Zeiger, E. - Malling, H.V./1979/:
Genetic toxicity of procarbazine in bac-
teria and yeast
Mutat. Res. 68, 51-58.

- 153./ Lin, J.W. - Tai, M.W./1980/: Mutagenicity of chinese wine treated with nitrite
Food and Cosm. Tox. 18, 241-243.
- 154./Lafont, P. - Lafont, J. /1979/: Detection of a reaction producent of SO₂ and sorbic acid in wines by a microbiological method
Medicine et Nutrition 15, 195-196.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Munkám elkészítésében nyújtott támogatásért köszönetet mondok dr. Török Sándor tudományos főmunkatársnak és Kerényi Zoltán főosztályvezetőnek.

Szeretném megköszönni Prof. dr. Ferenczy Lajosnak és dr. Szegedi Mihálynak az értékes szakmai tanácsait, amelyekkel munkámat mindvégig segítették.

Köszönettel tartozom Ferenczi Erikának a fotók elkészítéséért, Szőcs Albertnének a lelkiismeretes laboratóriumi asszisztenciáért és Scholz Jochennének a kézirat gépeléséért.