

Genetika és biotechnológia kiegészítés 2024

DNS megkettőződés: replikáció

RNS szintézis: transzkripció

Fehérjeszintézis: transláció

RNS szintézisnél a DNS egyik szálát minta szálnak (átíródo szálnak) nevezzük.

Valószínűség: valamely esemény bekövetkezésének esélye.

Gyakoriság: például egy populációban valamely allél vagy genotípus előfordulásának aránya.

Mendel genetikai vizsgálatait borsókkal végezte. Az uniformitás, a hasadás, a független öröklődés és a reciprocitás törvényében foglalhatók össze következtetései.

Mendel következtetései, törvényei nem érvényesek korlátlanul az élőlények öröklődésénél.

Nem érvényesek ezek kapcsolt öröklődésnél, sejtmagon kívüli öröklődésnél, az ivari kromoszómákon öröklődő jellegeknél és a letális allél jelenlétének.

Kapcsolt öröklődésnél nem érvényes a független öröklődés törvénye. (Mendel külön kromoszómákon található borsógének öröklődését vizsgálta.)

Sejtmagon kívüli öröklés (extranukleáris öröklődés)

Eukariótákban a sejt örökítőanyaga döntően a sejtmagban található. Azonban a mitokondriumoknak és a növények színtestjeinek is van saját gyűrű alakú DNS-ük, ezt nevezzük sejtmagon kívüli örökítőanyagnak.

Megtermékenyítéskor a hímivarsejtjeinek mitokondriumai nem jutnak be a petesejtbe, a pollen nem tartalmaz színtestet, így mindkét sejtalkotó DNS-e csak a petesejttel, anyai ágon öröklődik. Itt nem érvényes a reciprocitás mendeli törvénye, mely szerint a tulajdonság öröklődésénél lényegtelen, hogy melyik ivarú utód örökíti azt.

A legtöbb tulajdonság öröklődése csak génekölcsönhatások segítségével magyarázható.

Spontán mutáció: ha a DNS bázissorendjének változása látszólag spontán következik be (pontosabban nem ismerjük a konkrét kiváltó okot).

Indukált mutáció: ha ismertek a mutációt kiváltó hatások.

Mutagén hatások: mutációt okozó környezeti hatások.

- **Fizikai mutagének:** nagy energiájú sugárzások (pl. UV, röntgen, radioaktív sugárzás), valamint a károsan magas hőmérséklet és nyomás (pl. hererák kialakulásánál).
- **Kémiai mutagének:** többségük mesterséges szerves anyag (pl. aromás oldószerek, festékek), de például a közismerten mutagén és rákkeltő *azbeszt* szervesetlen vegyület.
- **Biológiai mutagének:** vírusfertőzés, mikrobák toxinjai.

A mutagén hatások gyakran elindíthatnak kóros, rosszindulatú sejtburjánzást, vagyis elvezethetnek *daganatos betegségek* kialakulásához, **sok mutagén** ezért egyúttal **karcinogén (rákkeltő) is**.

Anyagcsere-zavar is kialakulhat mutáció hatására: egy enzimet kódoló gén kóros mutációja következtében az adott enzimfehérje hibás térszerkezetű lesz, az általa betöltött funkció így kiesik, és a káros, nem átalakított anyagcseretermékek felszaporodnak a szervezetben (pl. fenilketonúria).

A rák kialakulása és a sejtciklus zavarai, daganatgátló mechanizmusok

A rosszindulatú daganatokat lényegében a sejtciklust kontrolláló folyamatok alól felszabadult, korlátlan osztódásba kezdő mutáns sejtek (**daganatsejtek**) okozzák, melyekből rövid idő alatt igen sok kóros sejt jön létre. A sejt úgy védekezik a rosszindulatú sejté fajulás ellen, hogy az osztódásban lévő sejtek számos sejtciklus-ellenőrzőpontot működtetnek: csak akkor folytatódhat a sejtciklus, ha az adott fázisban minden rendben zajlott le, ellenkező esetben a sejtciklus gátlás alá kerül, és hibajavító folyamatok indulnak be a sejtben.

A tumorszuppresszorok olyan gének vagy fehérjék (**daganatellenyomó fehérjék**), amelyek megakadályozzák a sejtek tumorsejté alakulását. Leginkább a sejtciklus szabályozásban játszanak szerepet. Hibás működésük vagy hiányuk a sejtek mutációjához és kontrollálatlan osztódáshoz, daganathoz vezethet.

Súlyos DNS-károsodás, vagy a javíthatatlan mutációk is beindíthatják a **programozott sejtihalált**, ez szintén segít megelőzni tumor kialakulását. Továbbá igen fontos a jói működő immunrendszer, amely folyamatosan biztosítja a gyanús, potenciális tumorképző sejtek elpusztítását.

Daganat (tumor): sejtek kóros osztódása.

Szövetteni vizsgálattal dönthető el, hogy jó- vagy rosszindulatú daganat a sejtburjánzás.

A jóindulatú daganat: sejtjei a kiindulási szövetnek megfelelő felépítésűek és működésűek; a környező szövetektől élesen, sima felülettel határolódik el.

A rosszindulatú daganat: sejtjei szabálytalanok, a kiindulási szövetből és egymástól is eltérnek; az ép szövetektől nem különül el, azokra ráterjed (beszűrődik); gyakran áttéteket képez.

Áttét (metasztázis): a daganat sejtjei a vér- és nyirokkeringéssel a nyirokcsomókba vagy más szervekbe jutnak, és ott meglepedve újabb daganatok kiindulási pontjaivá válnak.

A korai felismerés jelentősége: A beteg felépülésének esélyeit minden esetben jelentősen javítja, ha a lehető legkorábban orvoshoz fordul problémájával. Ebben nagyon sokat jelentenek a rendszeresen végzett önvizsgálatok, ill. a szűrések. Még fokozottabban vonatkozik ez azokra, akik családjában előfordult már a rák valamilyen fajtája.

Daganatra utaló jelek

- **Bőrrák:** anyajegyek formája, színe megváltozik; bevérzik és nem gyógyul.
- **Emlőrák:** mellben kitapintható csomók, ezek azonban ártalmatlan zsírcsomók is lehetnek.
- **Méhnyakrák:** szokatlan vérzés, véres vizelet, hüvelyfájdalom.
- **Hererák:** ellazultan, ülő helyzetben csomók tapinthatók ki a heregolyón.
- **Prostatarák:** akadozó vizelet, sűrű vizelési ingerek. (Időskorban a jóindulatú prosztatamegnagyobbodás is gyakori, hasonló, tünetekkel jár.)

Az **őssejtek** korlátlan osztódóképességgel rendelkező differenciálatlan sejtek. A fejlődő embrióban az őssejtek az összes magzati szöveté képesek átalakulni.

A felnőtt szervezetben már csak *szöveti összejtek* maradnak fenn. Ezek csak az adott szövettípus sejtjeit képesek létrehozni, pl. a *vörös csontvelői összejtek* csak vörösvérsejteket, a *hámcsöveti összejtek* pedig csak hámsejteket képeznek.

Minden testi sejtünk tartalmazza a teljes DNS-állományt, így a szervezet működéséhez szükséges összes fehérjekódoló gént is (kb. 20 000 gén). Ezek mindegyike kifejeződhet (átíródhat) még az összejtben.

Differenciálódás során a keletkező sejtek közötti alak- és működésbeli különbségek alakulnak ki. (Így keletkeznek a szövetek.) Az így létrejött **differenciálódott sejtek**ben már csak a feladatai ellátásához szükséges gének íródhatnak át, ezek a DNS az **aktív régió**jában találhatóak. A sejt feladata szempontjából szükségtelen gének nem íródhatnak át (inaktív régió).

A gének megnyilvánulását a hormonális állapot is befolyásolja. Például az ivarmirigyekben termelődő hormonok a génműködés szabályozásán keresztül alakítják a másodlagos nemi jellegeket; a növekedési hormon befolyásolja a csont- és izomfehérjék termelését (gének aktivitásán keresztül).

Epigenetika

Az epigenetika olyan öröklődési formát jelent, ami nem jár együtt a DNS bázissorrendjének megváltozásával.

A környezetből számos olyan, úgynevezett epigenetikai hatás (pl. táplálék, mozgás, gyógyszerek, mérgek, lelki hatások, stressz, dohányzás, stb.) érheti az örökítő anyagot, amelyek a DNS nukleotidsorrendjét ugyan nem változtatják meg, viszont a génműködésekben változásokat idéznek elő. Ilyen például, hogy a DNS-hez metil csoportok kapcsolódnak (metiláció), vagy a kromoszómák szerkezeti fehérjéihez (hisztonfehérjék) acetyl csoportok kapcsolódnak. Az ilyen változások módosítják, többnyire gátolják a gének átírását.

Az epigenetikai hatások nyomán megvalósuló változások egy része a sejtről utódsejtjeire átadódó módosulásokat is jelenthet.

Megfigyelték, hogy gyermekkori éhezés következtében az emberek egész életükben hajlamosabbak az elhízásra, mert metil csoportok kikapcsolnak egy gént, amely serkenti a táplálék lebontását.

Epigenetikai változások eredményezik a sejtek különböző szöveti sejtekké differenciálódását is: A zigótából kialakuló, azonos genetikai állományú sejtek a DNS bázissorrendjének változása nélkül különbözővé válnak, mert epigenetikai módosulások tartósan inaktívnak egyes géneket, és ez a hatás mitózissal átadódik az utódsejtbe is .

A genommal szemben az epigenom az egyedfejlődés során folyamatosan változik. A meiózist megelőzően az epigenetikai módosulások rendszerint törlődnek, így az ivarsejtekből kialakuló zigóta minden génje működhet, átíródhat. Az egyedfejlődés során aztán ismét kialakul az epigenom mintázata.

Hajlamosító gének

Számos olyan betegségcsoportot ismerünk, amelyek kialakulásában a genetikai háttér mellett a környezeti, életmódbeli hatások is szerepet játszanak. Ilyenek például a rákbetegségek, a kóros elhízás, a magasvérnyomás-betegség, az asztma stb. A betegség kialakulása mögött rendszerint

több gén együttes hatása áll. Az Úgynevezett *hajlamosító gének* hibái, mutációi önmagukban nem feltétlenül okoznak betegséget, csak bizonyos körülmények között.

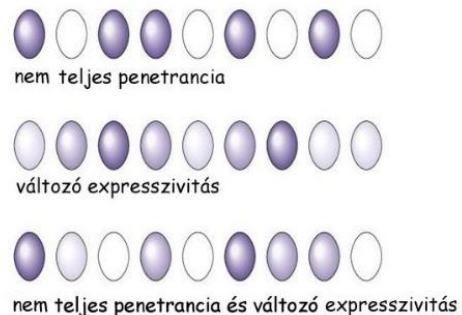
Asztmás szülők gyermeke nagyobb valószínűséggel lesz beteg, de a betegség kialakulásában nagyon fontos szerepe van a környezetnek is: a szennyezett levegőnek, a stressznek. A rákos megbetegedések többségének hátterében is kimutatható az örökletes hajlam, a környezeti hatások, valamint az életmódból adódó *kockázati tényezők* (pl. helytelen táplálkozás, egészségtelen környezet, stressz).

A gének kifejeződését a penetranciával és az expresszivitással jellemezzük.

A **penetrancia** azt mutatja meg, hogy azonos genotípusú egyedek hány százaléka mutatja a genotípusra jellemző tulajdonságot (fenotípust).

- Ha a megegyező genotípusú egyedek mindegyikében megjelenik az adott tulajdonság, akkor a gén teljes penetranciájú (penetrancia: 100%),
- ha csak az egyedek egy részén látszik a fenotípus, akkor a gén penetranciája nem teljes.

Az **expresszivitás** azt fejezi ki, hogy az adott genotípushoz tartozó fenotípus kifejeződése (expressziója) milyen mértékű. Előfordul ugyanis, hogy az adott tulajdonság csak „részleges” megjelenésű: pl. a lila virágszín alacsonyabb expresszivitása azt jelenti, hogy a szín halványabban nyilvánul meg az adott egyedben.



Az ábrán minden egyed azonos genotípusú: a sötét színt kialakító génváltozattal rendelkeznek. Minden ovális egy egyedet szimbolizál.

Tehát egy adott jelleg – tulajdonság – kifejeződését több tényező befolyásolja:

- alapvetően a jelleget meghatározó gének minősége (genotípus),
- más gének befolyásolhatják az adott gén működését, kifejeződését,
- környezeti, epigenetikai hatások.

A legtöbb tulajdonság nem egyedi gének, hanem a gének-gének és gének-környezet kölcsönhatásaként nyilvánul meg. Ez megfigyelhető a génkölcsönhatásoknál, a mennyiségi jellegek öröklődésénél, a betegségekre hajlamosító géneknél.

Az örökítőanyag többszintű szerveződésének oka

Amikor nincs sejtosztódás (interfázis) az örökítőanyag többnyire laza szerkezetű kromatin a sejtmagban, hogy a replikációt illetve a transzkripciót végző enzimek könnyen hozzáférhessenek a DNS-hez. Sejtosztódáskor a DNS és a hozzákapcsolódó fehérjék nagyon erősen tömörödnek, kialakulnak a fénymikroszkópban is látható kromoszómák. Ez a szerkezet teszi lehetővé a DNS megfelelő mozgását a sejtosztódás során.

A **génhálózat** gének olyan csoportja, amelyek közös feladatot hajtanak végre, például egy testrészt hoznak létre. Ismert például a szem és a végtagok létrehozásáért felelős génhálózat. A génhálózatok egyes génjei kapcsolatban állhatnak más génhálózatokkal is, de a hálózaton belüli belső kapcsolatok erősebbek.

A genom egy szervezet öröklődő információinak összessége.

A fenom a fenotípusok összessége, a kimutatható tulajdonságok rendszere, kölcsönhatása.

A fenom és a személyre szabott gyógyászat kapcsolata: a személyre szabott gyógyászat az orvoslás jövője, melynek alapja a páciens genomjában hordozott allélok ismerete. Ez alapján *egyénre szabott összetételben és dózisban* kaphat *gyógyszereket*, emellett előre *felbecsülhetők* és célzottan *megelőzhetőek* az egyén genetikai alapon valószínűsíthető betegségei is. (A fenom fogalmába beletartoznak a külső tulajdonságok mellett a szervezet élettani-biokémiai működései is, amelyek miatt mindenki eltérő egy adott gyógyszeradag lebomlási üteme és hatásmechanizmusa is.)

Miért mondható, hogy a fenomot meghatározó tulajdonságok összessége sokkal komplexebb a genomnál? Az egyén fenotípusainak összességét a genom nagymértékben meghatározza, de módosító szerepe van a környezeti hatásoknak is (epigenetika és génextpressziós változások), emellett a fenotípusok többségét több gén alléljai határozzák meg.

A genetikai tanácsadás

Ide fordulhatnak tanácsért a gyermekvállalásra készülő párok. Azoknak érdemes felkeresni a tanácsadót, akiknek korábban született gyermeke öröklődő betegségben, fejlődési rendellenességben szenved, és újabb gyermeket akarnak; a gyermeket vállalóknak vagy közeli családtagjuknak örökletes baja van; vagy ha a nő már nem fiatal. A genetikai tanácsadás során részletes családvizsgálatot készítenek: családfákészítést, elemzést végeznek. Anyagcsere vizsgálatokkal próbálják felderíteni a szülők genotípusát. A betegség ismerete, valamint népesség- és területstatisztikai adatok alapján valószínűség számítással megállapítják a kockázat fokát.

Ma már egyre több lehetőség van a magzati diagnosztika alkalmazására: a magzatvízben levő sejtek vizsgálatával derítik fel az esetleges kromoszóma rendellenességeket. X kromoszómán öröklődő betegség esetén a leánygyermek csak nagyon ritkán betegszik meg, általában csak hordozó lesz. Ilyenkor csak fiú magzat esetén megfontolandó a művi terhesség-megszakítás. (Lásd még a Down-kórról tanultakat is!)

Módszerek az öröklött- és környezeti hatások szétválasztására

A) Ikerkutatás

Az egypetéjű ikrek örökítőanyaga megegyezik, a kétpetéjű ikrek egy időben született testvérek. Az ikrek vizsgálata segít megválaszolni, hogy mekkora az öröklődés, illetve a környezet szerepe egy-egy tulajdonság kialakulásánál.

Különösen értékes az olyan egypetéjű ikrek megfigyelése, akik külön családban, sőt külön kultúrában, egymástól távol nőttek fel. Hogyha valamelyik tulajdonságban ők nagymértékű megegyezést mutatnak, akkor az öröklődés a döntő, hogyha közöttük komolyabb eltérés van valamely tulajdonságnál, akkor azon tulajdonság kialakításánál a környezet hatása a fontosabb.

B) Modifikáció

Modifikáció: **környezeti hatásra bekövetkező fenotípusváltozás**, ami nem öröklődik tovább. (Rendszerint a mennyiségi tulajdonságoknál figyelhető meg.) Például a testépítők izomgyarapodása, a szoláriumozók barnulása, a magas hegységekben élők vörösvérsejtszámának növekedése.

Kísérlet: Fiatal gyermekláncfüvet tőosztással szétválasztottak, az egyik példányt alföldön ültették el, a másikat hegységben. A hegyen elültetett növény alacsonyabb lett, holott genetikailag azonos a két példány! A fenotípusváltozást a környezet okozta, tehát ez modifikáció.

A modifikáció kizárása

Egy hegység különböző magasságú helyein eltérő nagyságúra nőttek az ugyanazon fajú növény egyedei, a magasabb helyen kisebb termetűek élnek. Kérdés, hogy modifikáció okozza az eltéréseket, vagy genetikai különbségek? Ez csak vizsgálattal dönthető el. A különböző magasságú élőhelyekről begyűjtött példányokat ugyanazon kísérleti telepen ültették el. A nagyobb tengerszint feletti magasságról származók utódai alacsonyabbak lettek (az azonos környezet ellenére), tehát nem modifikáció, hanem genetikai eltérés (az evolúció során kialakult adaptáció) eredményezte az eltéréseket.

Hasonlóan lehet eldönteni, hogy a több ezer méter magas helyeken élő emberek vörösvérsejtszáma miért nagyobb (hiszen lehet az ok környezeti, vagy genetikai is): Néhány hónapra leköltözik pár ember, mások pedig az alföldről felköltöznek. Kiderült, hogy mindkét csoport vörösvérsejtszáma a környezetében élőkéhez válik hasonlatossá, tehát modifikáció okozza az eltérést.

BIOTECHNOLÓGIA

Baktériumok felhasználása emberi fehérje előállítására

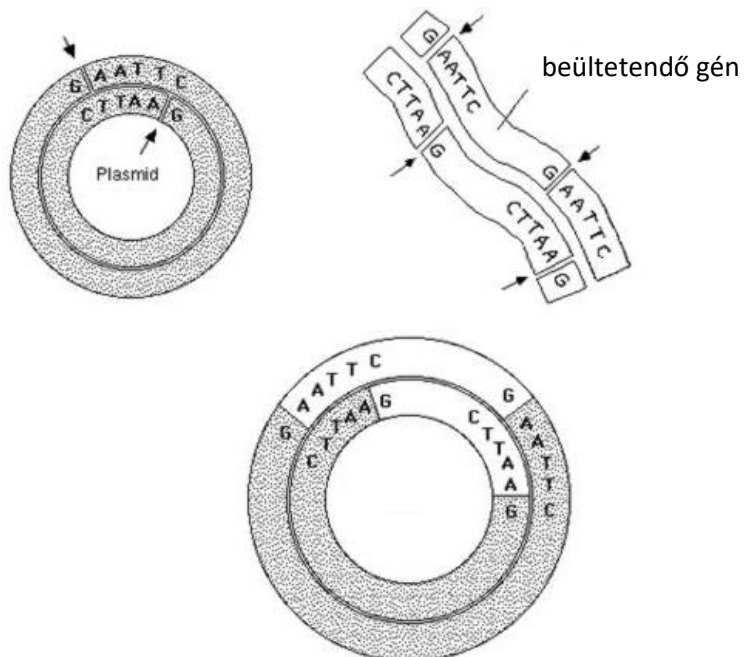
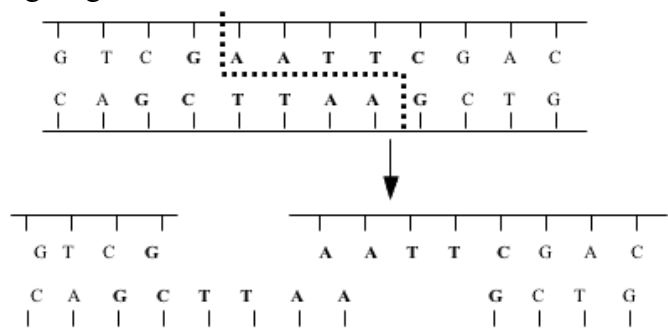
Ez *génsebészet (genetikai technológia)* segítségével történhet.

Baktériumokból *endonukleáz enzimeket* nyertek ki, amelyek meghatározott báziskombinációknál hasítják a DNS-t, úgy, hogy rövid egyszálú részek is maradnak, ún. „ragadós végek”.

((Ezek a restrikciós *endonukleáz* enzimek.))

A beültetendő emberi gén melletti DNS szakaszt a fenti enzimmal hasították. A baktériumban levő kis kör alakú DNS-t (plazmid) ugyanezen enzimmal hasították. Így összeilleszkedő „ragadós végek” keletkeztek, ezek összekapcsolódásakor enzimek egyesítették a DNS láncokat. Így emberi gént építettek plazmidba. Az eredmény a *rekombináns DNS*, egy olyan mesterséges molekula, amelyben két különböző élőlényből származó DNS található.

A plazmidot visszajuttatva a baktériumba, emberi fehérjét termelt a baktérium.



Azért lehetséges ez, mert az emberben és a baktériumban is az egyes bázishármasok ugyanazokat az aminosavakat kódolják. (A genetikai kód univerzális.)

A **rekombináns DNS technológia** olyan módszerek összessége, amellyel hibrid (különböző eredetű géneket tartalmazó), ún. rekombináns DNS molekulák állíthatók elő.

Vektor: olyan örökítőanyag-hordozó rendszer, amelynek segítségével génbevitel valósítható meg egy élő sejtbe. Leggyakrabban módosított genetikai anyagú *vírusok* (biológiai információcsomagok fehérjeburokban) vagy *plazmidok* (prokariótákra jellemző kis, gyűrűs DNS-darabok, melyeket egymás közötti génátadásra használnak).

Gazdasejt: amelybe a módosított (rekombináns) DNS-t bejuttatják, elszaporítják. Leggyakrabban közönséges bélbaktériumot használnak gazdasejtként, ebbe bármilyen DNS-t be tudnak juttatni, és biztosítani tudják a bevitt gén működését.

A **génszerkesztés** vagy genomszerkesztés olyan módszer, amellyel precíz, célzott változtatásokat lehet végrehajtani egy élő szervezet DNS-én. Már hosszabb ideje használják a specifikus szakaszoknál hasító endonukleázokat génszerkesztésre.

A jelenleg ismert legpontosabb génszerkesztési eljárás az ún. CRISPR-Cas rendszer (ejtsd kriszpör). Ez teljesen pontosan képes a DNS-t hasítani, majd a kihalított rész helyébe az új gént behelyettesíteni. Le lehet cserélni a mutáns, betegséget okozó szakaszt a laboratóriumban előzetesen megszüntetett „jó” szekvenciákra („jó” bázissorrendű részekre).

Néhány példa a genetikai technológia alkalmazására

Géntechológia (gensebészet) segítségével egy gént másik fajba át lehet vinni, vagy módosított gént lehet beültetni, így genetikailag **módosított** (manipulált) **organizmus** (szervezet) jön létre: **GMO**.

GMO-baktériumok ma már tetszés szerint előállíthatók. Emberi géneket juttattak baktériumokba, ma már sok gyógyászatiul fontos fehérjét így állítanak elő. Inzulint, növekedési hormont, interferont stb. termelhetnek így olcsón, megbízhatóan, nagy mennyiségben. (Korábban inzulint marhahasnyálmirigyből, növekedési hormont holttestek agyalapi mirigyéből vontak ki.)

Több ma használt vakcina (pl. a hepatitis B elleni) kizárólag gensebészeti eljárással készül.

Több transzgénikus (idegen fajból származó gént tartalmazó) növény van már kereskedelmi forgalomban és mezőgazdasági termelésben főleg az USA-ban. Ma az USA szója-, kukorica- és gyapottermésének döntő hányada GMO-növény, azaz egyes gyomirtó szereknek vagy bizonyos fontos rovarkártevőknek ellenálló fajta, amelyekbe ezeket a tulajdonságokat gensebészeti technikával vitték be.

Géntechológia melletti érvek

A fent leírt alkalmazások haszna, eredményei mind a géntechológia melletti érveként szolgál: sikeres **gyógyítás**; olcsóbb mezőgazdasági termelés.

A tudományos kutatást is szolgálja a géntechológia. Az emberi immunrendszer génjeinek átültetésével állíthatók elő olyan egerek, amelyek alkalmas modellek például az AIDS-ellenes gyógyszerek vizsgálatára.

A gensebészettel módosított baktériumok segítik a környezetvédelmet is. GMO-baktériumokkal lehet megtisztítani kőolajat és kőolajszármazékokat a kénvegyületektől.

Géntechnológia elleni érvek

Génmódosított organizmusok kiszabadulhatnak a természetbe és kiszoríthatnak más, őshonos fajokat, így csökkentve a biodiverzitást.

Ma már alapvetően csak néhány haszonnövény-faját termesztünk, míg az igazi fenntartható mezőgazdaságban sok különböző növényt termesztünk, mivel ez a legjobb védekezés a kártevőkkel, vírusokkal és időjárás változásokkal szemben.

Ha egy mezőgazdasági termék garantáltan génmanipuláció-mentes, az a termék jobban eladható Európában. A biotermékek jóval értékesebbek a tömegtermékeknél, márpedig génmanipulált növény nem kaphat bio minősítést.

A rezisztens növényfajták előállítása nem jelent végleges megoldást. Ha egy növénybe olyan gént ültettek amely valamely rovarkártevő számára mérgező fehérjét termel, az állat várhatóan kb. 10 év alatt ellenállóvá válik ezzel a méreggel szemben. (Mutációval olyan enzimje jöhet létre, majd terjed el a populációban, amelyik lebontja azt a mérget.) Így az egész genetikai beavatkozás hosszabb távon értelmetlen.

A **klón** két vagy több genetikailag azonos egyed. Például az indával szaporodó növények sarjai. Egy fejlődő embrió sejtjeinek szétválasztásával létrehozhatók genetikailag azonos egyedek. A növények vegetatív szaporodása (például a dugványozás) tulajdonképpen klónozás. Ma már emlősöket is tudnak klónozni: petesejt magját eltávolítják, helyére egy testi sejt magját ültetik. Az utód a testi sejtet adó állattal azonos genetikai állományú (klón) lesz.

DNS-ujjlenyomat

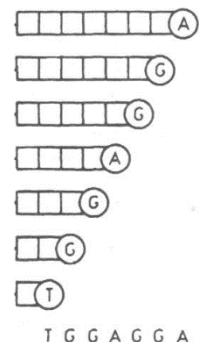
Az emberi genomban a fehérjét nem kódoló DNS részekben több tízezer rövid, ismétlődő bázissorrendű szakasz található, amelyek ismétlődési mintázatai (az hogy egy emberben hányszor ismétlődik egy szakasz) egyediek, személyenként eltérőek. Az eljárásnak köszönhetően az **igazságügyi orvostan** szakértői egy büntény helyszínén talált DNS maradvány vizsgálatából következtetni tudnak az elkövető személyére, apasági keresetekben egyértelmű döntést tudnak hozni stb. A mintát speciális DNS-hasító enzimekkel feldarabolják, majd gélelektroforézissel elkülönítik a töredékeket, festéssel megfigyelhetővé válik az egyedi DNS-mintázat.

DNS-bázissorrendjének megállapítása (A legismertebb módszer lényege.)

A DNS egyik szálát használják mintaként, ami mellé DNS-polimeráz felépíti a komplementer láncot. A normál négyféle nukleotidot használják. Valamint mind a négyféle nukleonid olyan módosított változatát is alkalmazzák, amelyekhez további nukleotid nem tud kapcsolódni, tehát ezek beépülésével befejeződik a lánc képződése. Ezeket a módosított nukleotidokat fluoreszkáló festékkel jelölik, négy különböző színt használva. Így olyan újonnan szintetizált láncrészeket kapnak, amelyek a módosított (és megfelelő színnel jelölt!) nukleotiddal végződnek.

Ezt követően az elkészült láncrészeket méret szerint sorba rendezik (gél-elektroforézissel). A szín alapján lehet tudni, hogy melyik nukleotidnál maradt abba a lánc képzése.

A méret szerint növekvő sorba rakott DNS-szakaszok utolsó bázisait leolvassva megkapjuk a molekula bázissorrendjét: Hogyha például a legrövidebb láncrész timinnel végződik, a következő (két nukleotidos



lácresz) guaninnal, majd a 3. szintén guaninnal végződik, a négy nukleotidos rész végén pedig adenin van, akkor a bázissorrend: T G G A.

((Ezt a DNS-szekvenálási módszert Sanger-féle láncterminációs eljárásnak (termináció=be-fejezés) nevezik.))

Ma már teljesen automatizált készülékekkel lehet meghatározni a DNS-bázissorrendjét.

A módszer részletes leírását, színes ábrákkal a Mándics-Molnár: Biológia 12. tankönyv 197-199. oldalán találod.

A DNS-chip (microarray)

A DNS-chip egy olyan lapocska, mely több ezer piciny cellára van osztva. Mindegyik cellában ismert bázissorrendű egyszálú DNS-szakasz van a cella aljához rögzítve ismert elrendezésben.

Kimutatás során a chip rögzített DNS-eihez hozzákapcsolódhatnak a bázispárosodás szabályainak megfelelően az ismeretlen nukleinsav minta egyszálú DNS vagy mRNS molekulái. Előtte az ismeretlen minta minden egyszálú nukleinsav molekuláját fluoreszcens festékkel jelölik.

Majd a nem kapcsolódott nukleinsavakat mosással eltávolítják, így színes mikroszkopikus pontokként láthatók a chip azon cellái, amelyekhez kapcsolódott minta-nukleinsav. Mivel a chipen levő rögzített DNS-ek elhelyezkedése, bázissorrendje ismert, a minta molekulái pedig bázispárosodással kapcsolódtak ezekhez, így tulajdonképpen azt tudjuk, hogy a mintában milyen bázissorrendű szakaszok voltak.

Ezzel a módszerrel következtetni lehet egy sejt aktuális működésére, ha mintaként a sejtől kivont mRNS-t használnak. A mintázat pontos képet ad arról, hogy a sejtben mely gének és milyen aktivitással működnek.

A DNS chip technológia segítségével megállapítható, hogy pl. rákos sejtekben milyen gének fejeződnek ki nagyobb mértékben, mint az egészséges sejtekben.

A DNS-chipek alkalmasak különböző – élő és kihalt – élőlények genomjának összehasonlító vizsgálatára is.

Génterápia: olyan gyógyítási eljárás, amely a betegséget okozó gének hatását megszünteti.

A már megszületettek örökletes betegségeinek kezelése kezdődött el. Ez egyelőre a vérsejtek és a vörös csontvelő esetén megoldott: ezek könnyen kinyerhetők és laboratóriumi körülmények között jól kezelhetők, majd a „javított” sejtek problémamentesen visszajuttathatók a szervezetbe.

Laboratóriumi körülmények között már a testi sejtek őssejteké történő visszaprogramozása is lehetséges, majd ebből a beteg szerv (pl. máj) kitenyésztése, végül beültetése a páciens testébe. Ezáltal a szervátültetés etikai (pl. szervkereskedelem) és orvosi problémái (pl. kilökődés) is végérvényesen felszámolhatók lennének.

A káros DNS-mutációk kijavításának legcélszerűbb módja az ivarsejtek genetikájának „megjavítása” lenne, ezt azonban jelenleg jogi szabályozások tiltják, és sokan etikai okokból ellenzik ezt.

Az *első generációs vakcinák* a vírus, baktérium legyengített, módosított változatát tartalmazzák. A korszerűbb *második generációs vakcinákban* a kórokozónak már csak egy- vagy többféle fehérjemolekulája, antigénje található meg. Ezek közé a védőoltások közé tartozik például az influenzaoltások egy része, valamint HPV (human papillomavírus) elleni vakcina.

A géntechnológiai eljárások áttörést hoztak az oltóanyagok előállításában is.

A harmadik generációs vakcinák a vírusnak a fertőzésben fontos részletére vonatkozó genetikai információt tartalmaznak valamilyen formában. A Covid-19 betegséget okozó vírus felszínén található tüskefehérjével kapcsolódik a gazdasejt sejtthártyájához. Immunrendszerünk a vírus tüskefehérjéit azonosítja idegen anyagként, antigénként, ez indítja el az immunválaszt. Az új típusú oltóanyagokkal a tüskefehérjét kódoló nukleinsavat (DNS vagy RNS) juttatják a sejtekbe. Azokban a sejtekben, amelyekbe bejutott az oltóanyag, tüskefehérje képződik, ami megjelenik a sejtek felszínén. A fehérvérsejtek antigénként azonosítják az így képződött tüskefehérjéket, és ellenanyagot termelnek ellenük.

A Humán Genom Program célja az ember teljes genetikai információtartalmának leolvasása volt, azaz a 3 milliárd nukleotid hosszúságú teljes emberi DNS nukleotidsorrendjének megállapítása volt.

(Ez a kutatás 1990-től folyt az USA-ban, lényegében az emberi genom teljes nukleotid sorrendjét megállapították 2003-ra.)

A kapott óriási adathalmaz A C G T nukleotidok sorrendjét jelenti. Még vannak a „betűk” de ettől még nem „értjük a szöveget”. Sok génnek ma sem tudják a pontos helyét. Amelyeknek tudják a helyét, azok többségének sem tudják a feladatát. Az kiderült, hogy kb. 20 ezerre becsülhető az emberi gének száma (korábban százezernek gondolták).

(Az ember és a csimpánz örökítőanyaga között 98%, ember és eger között 90% az egyezés, de még a banánnal is 40%-ban azonosak génjeink. Két ember között átlagosan minden ezredik nukleotidban van egy különbség, azaz az emberiség egyes egyedei között alig több mint egy ezrelék a különbség, és e különbség mintegy tizenöt százaléka különböző rasszok – például a fehérek és feketék – közti különbség, nyolcvanöt százaléka pedig a rasszon belüli, egyedek közti különbség.)

A Humán Genom Program eredményei később sok fontos gyakorlati alkalmazáshoz nyújtanak alapot: A mainál többféle genetikai betegséget lehet majd diagnosztizálni a DNS vizsgálatával. Ma egy jól bevált gyógyszer esetében is vannak olyanok, akikre nem hat, vagy akiknél káros mellékhatásokat okoz. Ennek sok esetben genetikai eltérés az oka. A távolabbi jövőben DNS-tesztel meg lehet majd állapítani, hogy melyik gyógyszer lesz megfelelő a vizsgált személynek.

A humán genom fehérjét nem kódoló részeinek szerepe a génműködések szabályozásában

A teljes emberi genom csupán 2%-a fehérjét kódoló szakasz (kb. 20 000 fehérjekódoló génünk van). A genom 5 %-át teszik ki a szabályozó régiók, továbbá 24 % az intronok aránya.

A humán genomban számos szabályozó szekvencia van, melyek kulcsszerepet játszanak a gének kifejeződésében. Ezek tipikusan rövid szakaszok, melyek általában a gének közelében helyezkednek el. A DNS minta alapján képződött RNS-ek jelentős hányada is szabályozó feladatot lát el, a fehérjekódoló RNS-ek mennyiségét szabályozzák.

Összeállította: Gergely Tibor

Főbb források: Mándics-Molnár: BIOLÓGIA – középiskolásoknak, érettségizőknek ÚJ
Nagy Etele: Biológia érettségi összefoglaló (2022)
bioszfera.com
wikipédia