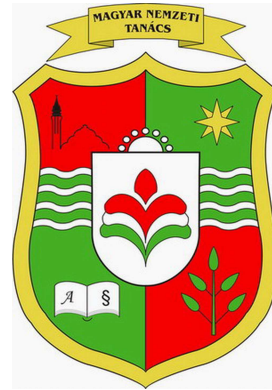


Mezőgazdasági Iskola
Topolya



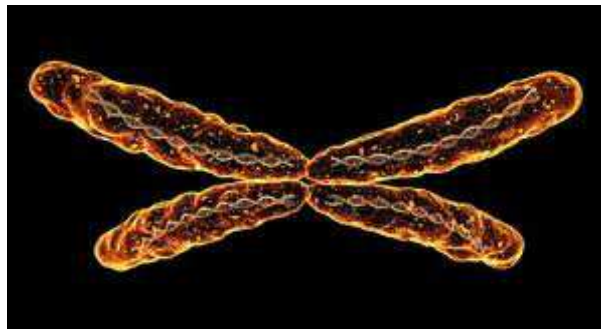
Készült a
Magyar Nemzeti Tanács
támogatásával



Horváth Zsolt

GENETIKA

jegyzetfüzet a Mezőgazdasági Iskola diákjainak



Topolya, 2011

MI A GENETIKA?

A genetika a jellegek öröklődésével, változékonyságával foglalkozó biológiai tudomány. Tanulmányozza, hogyan öröklődnek a tulajdonságok, hogyan vivődnek át a genetikai információk nemzedékről nemzedékre, hogyan marad meg a viszonylagos állandóság, miként jutnak kifejezésre és miként változna. Az öröklődés és a változékonyság folyamatainak a megértése segít megérteni magát az életet, annak folytonosságát és sokszínűségét. Ezért a genetika szoros kapcsolatban áll más tudományágakkal.



MIT KUTAT A GENETIKA?

Az öröklődés tanulmányozása nagy múltra tekint vissza. Már korán elkezdődött a genetikai variációk mesterséges szelekciója. Napjainkban egyre nagyobb szerepe van a genetikának, a jövőben még nagyobb befolyással lesz a mindennapi életünkre.

A genetikai kutatásokat különböző megközelítésű módszerek jellemzik. A molekuláris szinttől kezdve egészen a legkülönbözőbb szervezetekig. Az öröklődés formáit különböző módon lehet kutatni. Egyik módja a transzmissziós genetika, amely a tulajdonságok nemzedékről nemzedékre örökítésének módját vizsgálja. Ez a módszer a keresztezéseken alapszik. Az első ilyen kísérleteket **Gregor Mendel** végezte a XIX. század közepén.

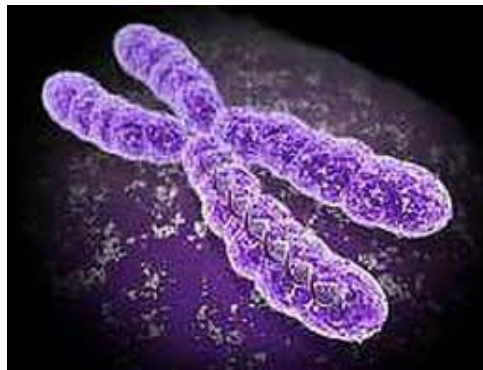
Az embernél nem lehetséges az ellenőrzött keresztezési eljárás, itt a családfaelemzést alkalmazzák. A tulajdonságok öröklődését több nemzedékre visszamenőleg elemzi, és ebből próbálnak következtetni a tulajdonság átöröklődésének módjára.

A XIX. században felfedezték a kromoszómákat, ekkor megkezdődtek a citogenetikai kutatások.

A kromoszómák festése lehetővé tette számuk és alakjuk meghatározását, felépítésüket valamint az elváltozásuk következményeinek figyelemmel való kísérését az utódokban (1).

A populációgenetika a populáció genetikai összetételét, a genetikai változások megjelenését, fennmaradását vagy eltűnését tanulmányozza. Vizsgálja, hogy mennyire különbözik egymástól az egyes populációk génösszetétele.

Egy újabb módszer molekuláris szinten vizsgálja az öröklődést. Az első ilyen kutatásokat baktériumokon és vírusokon végezték. Ma már sok élőlény génjeinek ismerjük a pontos nukleotid sorrendjét.



1. Metacentrikus kromoszóma

A GENETIKAI KUTATÁSOK JELENTŐSÉGE

A genetikai kutatások nagy hatással vannak főképpen az orvostudományra és a mezőgazdaságra. A korszerű biotechnológiai módszerek megnövelték a kutatási lehetőségeket és az eredmények alkalmazásának lehetőségét. Példaként meg lehet említeni az öröklődő betegségek okainak felismerését, a gyógyszerek előállítására terén elért sikereket.

A genetikai módszerekkel növelhetők a növénytermesztésben a hozamok, ami óriási jelentőségű a világ népességének gyarapodása miatt. Fontos a haszonnövények betegségekkel szembeni ellenálló képességét növelő gének kutatása.

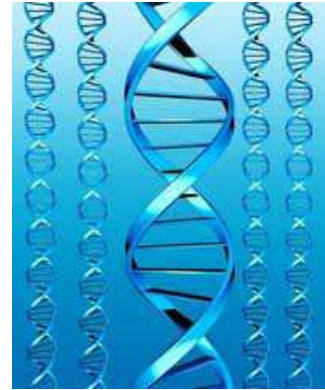
AZ ÖRÖKLŐDŐ INFORMÁCIÓ KÉMIAI ALAPJA

A nukleinsavak, és fehérjék metabolizmusának szerepe alapvetően eltér a szénhidrátok és lipidek anyagcseréjétől. Amíg az utóbbiak elsődlegesen energiaszolgáltatók, addig a nukleinsavak és a fehérjék az információtárolásban és továbbításban játszanak elsődleges szerepet.

A dezoxiribonukleinsavnak (DNS) a fehérjeszintézis mellett alapvető feladata a szaporodás és az öröklődés biztosítása.(2) Saját szaporodásának irányítása a sejtosztódás során, a sejt genetikai információjának továbbítása a DNS replikációjával, bioszintézisével valósul meg.

A sejtben a DNS tárolja a genetikai információt, és azzal, hogy a róla képződő RNS másolását megszabja, felelős a tulajdonságok kialakulásának irányításáért is.

A ribonukleinsavak (RNS) a fehérjeszintézis direkt irányítói. A fehérjeszintézis színhelyére, a riboszóma-RNS-ekből felépülő riboszómára a DNS információtartalmát a hírvivő RNS, az aminosavakat pedig a szállító RNS juttat.



2. DNS hélix szerkezete

GÉNEK, GENOTÍPUS ÉS A FENOTÍPUS

Az első definíció alapján a **gén** a genom része, és egy enzim szerkezetére vonatkozó információt hordoz. Az utóbbi időben ez a meghatározás módosításra szorul, mert az enzimek és fehérjék nagy része nemcsak egy, hanem általában több polipeptidláncból épül fel. Az átíródás során információs RNS, riboszomális RNS és szállító RNS molekulák is képződnek, amelyek tovább már nem íródnak át fehérjékbe. Ezért az egy gén-egy enzim elvet egy gén-egy polipeptidlánc elvre módosították. A gén meghatározását pedig pontosították- a gén a DNS molekula része, amely egy polipeptidlánc iRNS-ébe vagy az rRNS-be, illetve tRNS-be íródik át.

Megállapították azonban, hogy a fehérjeszintéziséhez szükséges információkat hordozó génekben a nukleotidláncokat olyan szakaszok szakítják meg, amelyek ezt az információt nem tartalmazzák. A fehérjeszintézisben résztvevő génrészleteket egzonoknak, a közéjük ékelődő és a fehérje szerkezetében nem átíródó génszakaszokat pedig intronoknak nevezzük. Azokat a géneket, amelyek intronokat tartalmaznak diszkontinuális, illetve mozaikos vagy moduláris szerkezetű géneknek nevezzük.

Az emlősök genomjában a gének nagy része moduláris szerkezetű. A gének moduláris természete a génekrekombináció alkalmával újra kombinálódhatnak, és nagy jelentőségük van az evolúció szempontjából, mert lehetővé teszik az új fehérjék keletkezését.

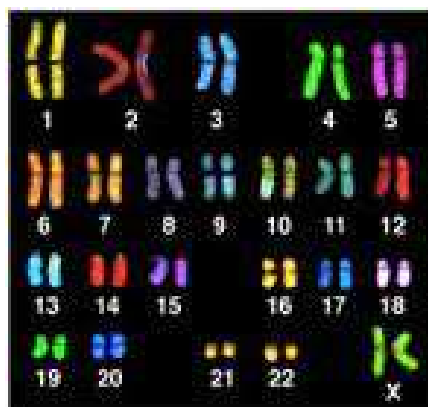
Mára világossá vált, hogy a gén nem határozható meg a DNS-molekula folyamatos nukleotidszakaszaként. Két megoldás lehetséges: az egyik az egy gén-egy polipeptid meghatározás, a másik pedig egy polipeptid - egy gén. Ebben az esetben a gén definíciója így hangzik: a gén a DNS egy része olyan nukleotidlánc, amely egy polipeptidlánc szintéziséhez szükséges információt hordoz.

A **genotípus** a DNS, vagyis az örökítő anyag összessége. A **fenotípus** pedig a megjelenő jellegek összessége, amelyet a genotípus és a környezet együttes hatása alakít ki.

KROMOSZÓMÁK

A genetika fejlődésében fontos jelentőségű volt, amikor a XX. század elején felfedezték, hogy a gének a kromoszómákban találhatóak. A gén helye a kromoszómán a **lokusz** nevet kapta. A prokarióták kromoszómája kör alakú, ez eukariótáké általában fonalszerű. Ezek a kromoszómák legjobban sejtosztódáskor figyelhetők meg, amikor felcsavarodott állapotban vannak. A kromoszómák alakja és nagysága, valamint a befűződések elhelyezkedése különböző.

A kromoszómaszám fajra jellemző, néhánytól több százig terjed, egyes páfrányoknak, pedig ezernél is több kromoszómájuk van. A kutyanak 78, macskának 38, ecetmuslicának 8, borsónak 14, az embernek 48 kromoszómája van. Az eukarióták testi sejtjeiben **diploid-2n** számú kromoszóma található, az ivarsejtekben fele ennyi – **haploid-n**. Egy sejt kromoszómáinak összessége a **kariotípus**.



3. Az emberi sejt kromoszómakészlete

A párokba rendeződött, alakilag hasonló kromoszómákat homológ kromoszómáknak nevezük (3). Egyforma méretűek, ugyanott található a centromérájuk, és meiózis során összetapadnak. Szerkezetileg és genetikailag azonosak.

MENDEL KISÉRLETEI



4. Gregor Mendel

Az öröklődéstan, a genetika a biológia fiatalabb tudományágai közé tartozik. Keletkezése a XIX. század második felében *Gregor Mendel*(4) munkásságához köthető.

Gregor Mendel 1822-ben született Észak-Morvában, egy paraszti családban. 21 éves korában Brünnben (mai Brnóban) belépett az Ágoston-rendbe. Szerzetesként matematikát, fizikát és természetrajzot tanított. A bécsi egyetemen szerzett ismereteket későbbi kísérleteiben hasznosította.

A borsó öröklődési törvényszerűségeit 1857-ben kezdte el tanulmányozni. Egy 35x7 méteres területen évente 4-5000 növényt termesztett.

A növényeket ő maga porozta be. Ezzel a módszerrel biztosan tudhatta, hogy az utódnövény melyik szülőktől származik. Az így létrejött magokat elvetette, és tanulmányozta az utódok tulajdonságait. Az eredményeket dokumentálta és értékelte.

Az öröklődés alapvető törvényszerűségeiről tartott tudományos előadásait nem méltatták figyelemre. A Mendel által használt módszer az ún. mendeli (klasszikus) genetika. Az ismeretek gyarapodásával, a DNS megismerésével, a biokémia fejlődésével, kísérletek bővülésével lehetővé vált az öröklődés molekuláris hátterének megismerése. Így elkülönülhetett a molekuláris genetika.

A mendeli genetika a kromoszómák szintjén, az egyes gének *alléljeinek* egymásra hatását, illetve az ennek következtében megjelenő jellegeket vizsgálja. A diploid élőlények testi sejtjeiben egy génnek két allélje található meg, mert kettős kromoszómaszelvénnyel rendelkezik ($2n$). Az ivarsejtek haploidok (n), így marad meg a fajra jellemző kromoszómaszáma két szülő egy-egy ivarsejtjének összeolvadásával kialakuló zigótában.

A haploid ivarsejtekben minden kromoszómából csak egy van. Ezért az ivarsejtek az egyes gének alléljaiból mindig csak egyet tartalmaznak. Ez a gaméták tisztaságának törvénye - az ivarsejtek a tulajdonságot tisztán tartalmazzák. Az ivarsejtképzés során a diploid

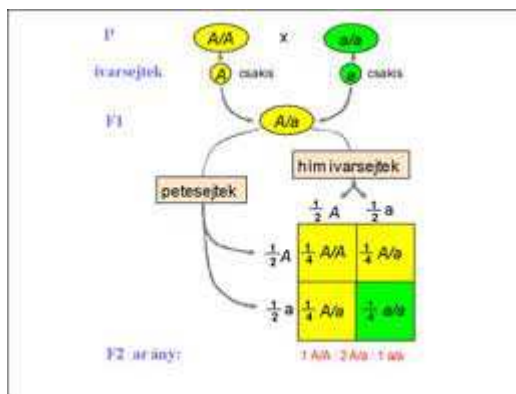
sejt egy vizsgált génjének két allélja elválik egymástól. Így az ivarsejt csak az egyiket vagy a másikat tartalmazza.

Egy gén által meghatározott jellegek öröklődése

Domináns-recesszív öröklődés

Mendel a borsónövény több tulajdonságának öröklődését vizsgálta (5). E növények egy-egy jellegben tértek el egymástól, és a vizsgált jellegeket meghatározó gének más-más kromoszómán találhatóak.

Az adott génre nézve homozigóta egyedek (pl. AA) a génnek csak egyféle allélját tartalmazó ivarsejteket képesek létrehozni. Ha ilyen egyedeket egymás között szaporítjuk, azonos genotípusú és fenotípusú utódok alakulnak ki. Az egyedek tiszta vonalban szaporíthatók, hiszen az utódok mindegyike ugyanolyan.



5. Mendel által vizsgált jellegek

Homozigóta-a homológ kromoszómák adott helyein azonos alléleket tartalmazó sejt, illetve az ilyen testi sejtekkel rendelkező élőlény.

Heterozigóta - a homológ kromoszómák adott helyein különböző alléleket tartalmazó sejt.

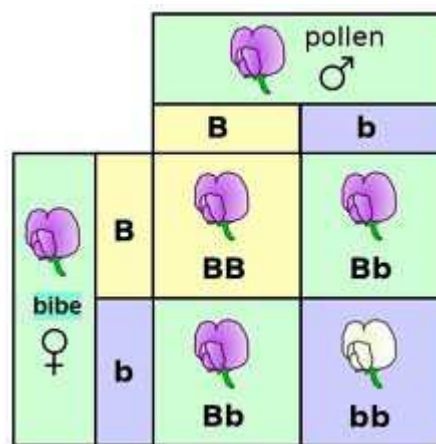
Monohibrid keresztezés (egygénés öröklődés)- a vizsgált tulajdonságot egy gén alléljai határozzák meg. A keresztezésben részt vevő szülők csak egy vizsgált jellegben térnek el egymástól.

Mendel sok keresztezést végzett homozigóta magas és törpe növények között (szülői nemzedék, P). Azt tapasztalta, hogy az utódok (F₁hibridek) mind magasak voltak. A magas tulajdonság elnyomta a törpeséget. A magas jelleget meghatározó allél domináns a

törpe (recesszív) jelleg alléljével szemben. A tulajdonságok ilyen öröklődését domináns - recesszív öröklésnek nevezzük.

A domináns allél /jelleg heterozigóta formában is kialakítja a rá jellemző fenotípust. A recesszív allél /jelleg csak homozigóta formában alakítja a rá jellemző fenotípust (6).

Az F₁ utódnemzedék minden egyede egyforma fenotípusú - magas. A genotípusuk is azonos -heterozigóták- Aa, hiszen mindkét szülőtől az adott gén egy-egy allélját örökölték. Ha ezeket a heterozigóta egyedeket továbbszaporítjuk, a második utódnemzedéket-F₂ kapjuk. Az utódok 75%(3/4-de) magas, 25%(1/4-de) alacsony fenotípusú lesz. Genotípus szerint 25%-a homozigóta domináns, 50%-a heterozigóta, és 25%-a homozigóta recesszív lesz.



6. Mendel II. törvénye (szegregáció)

Mendel vizsgálatai és az eredmények statisztikai elemzése következtetésekre, törvényszerűségek levonására adott alkalmat. Ezek megfogalmazásai a Mendel-törvények.

Mendel I. törvénye-homozigóta szülők esetén az első utódnemzedék (F₁) minden egyede egyforma (uniformitás).

Mendel II. törvénye-homozigóta szülők esetén a második utódnemzedékben (F₂) a szülői tulajdonságok újra megjelennek-szegregáció (6).

A magvas növények genotípusát a fenotípus alapján nem tudjuk meghatározni. Ehhez az ún.tesztelő keresztezés alkalmazható. Ennek során a domináns fenotípusú egyedet recesszív fenotípusú egyeddel keresztezzük.

AZ INTERMEDIER ÉS KODOMINÁNS ÖRÖKLŐDÉS

Homozigóta piros (PP) és homozigóta fehér (FF) színű csodatölcsért keresztezve az F₁ nemzedékben minden egyed rózsaszínű lesz (PF). Az olyan öröklődéstípusokat, ahol a heterozigóta egyedek a két szülői tulajdonság köztes jellegét mutatják, intermedier (köztes) öröklésmenetnek nevezzük. Ebben az esetben a heterozigóta egyedekben egyik allél sem képes elnyomni a másik hatását. Ezért nevezik inkomplett dominanciának is (7).

P	PP x FF
Gaméták	P, P F, F
F ₁	PF, PF, PF, PF
Gaméták	P, F P, F
F ₂	PP, PF, PF, FF
	Fenotípus -1: 2: 1
	Genotípus -1: 2: 1

Ha a rózsaszín egyedeit tovább keresztezzük, az F₂-ben 25% piros, 50% rózsaszín, 25% pedig fehér fenotípusú egyed jelenik meg. Az egyedek fenotípusából egyértelműen megmondhatjuk a genotípusukat is.

Az ember ABO vércsoportrendszere alléljeinek öröklődése a felületes szemlélő számára szinte azonos az intermedier öröklődéssel. Egy homozigóta A és egy homozigóta B vércsoportú egyed minden közös utódja AB vércsoportú lesz. Az AB vércsoport viszont kicsapható az A elleni antitesttel (anti-A), és a B elleni antitesttel (anti-B) is. Tehát az AB vércsoportú ember eritrocitáin megtalálható az A és a B antigén is, vagyis az A allél és a B allél is önállóan kialakítja a rá jellemző fenotípust. Ez a típus a kodomináns öröklődés.

Az AB fenotípusú (F₁) egyedek utódjainak fenó- és genotípusaránya is 1: 2: 1.

Az A és a B allél is domináns a 0 felett, tehát az A fenotípus homozigóta AA és heterozigóta A0 genotípus esetén is kialakul. Ugyanígy két genotípus alakíthatja ki a B fenotípust is - BB és B0. A 0 és az AB vércsoport csak egy-egy genotípus esetén alakulhat ki (00, illetve AB).

Más jellegek is így módon öröklődnek ilyen például a Katalin-papagájok tollszíne (7).



7.Katalin papagályok tollszínének kodomináns öröklődése

Letalítás

Vannak olyan allélek vagy allélkombinációk, melyek az egyedek halálát okozzák születés előtt vagy születés után az ivarérettség eléréséig. Ezeket nevezzük letális alléleknek.

A letális allélek érvényre jutásakor az elméletileg várható utódarány megváltozik. Két heterozigóta keresztezéskor a várható 3: 1, vagy 1: 2: 1 arány helyett 2: 1 arány jelenik meg. A normális aránytól való eltérésből következtethetünk a letalításra.

A kanári öröklődésekor megfigyelték, hogy a bóbitásokat sosem sikerült tiszta vonalban tenyészteni. Ha két bóbitást kereszteztek az utódok 2/3-a bóbitás, 1/3-a bóbita nélküli lett

$$\begin{array}{l}
 P \quad Kk \text{ (bóbitás)} \times Kk \text{ (bóbitás)} \\
 F_1 \quad KK \text{ (elpusztul)}, Kk, Kk \text{ (bóbitás)}, kk \text{ (bóbita nélküli)} \\
 \qquad \qquad \qquad 2 \quad : \quad 1
 \end{array}$$

Emberi tulajdonságok és betegségek öröklődése

Az emberi test felépítését és működését több mint harmincezer gén működése biztosítja. Ezek öröklődésére is jellemző mind az, ami más élőlényeknél is megfigyelhető. Az öröklődésének kutatására elsősorban a feltűnő és jól elhatárolható rendellenességek-rövidujjúság, sokujság, süketnémaság, színvakság, epilepszia alkalmasak. Ezek örökölhetősége ugyanis a régi tapasztalatok és adatok alapján felderíthetők.

A jellegek öröklődésének szabályszerűségeit az ember esetében nehéz vizsgálni. A nemzedékek 17-22 évenként jelennek meg. Az utódok száma is kicsi, és kevés lehetőség nyílik a Mendel munkáját sikeressé tevő statisztikai elemzésre. Mindezek miatt egy olyan módszerre volt szükség, amely lehetővé teszi az emberi jellegek öröklődésének vizsgálatát. Ez a módszer a *családfaelemzés* (8.9).



8. Stilizált családfa

□	egészséges férfi (fiú)	□ ○ □ ○	házasság
○	egészséges nő (leány)	□ ○ □ ○	vérokonság
◇	ismeretlen nemű egészséges egyén	□ ○ □ ○	nem törvényes kapcsolat
□	adoptált fiú	□ ○ □ ○	gyermektelen házaspár
◇	terhesség folyamattan	□ ○ □ ○	képetéjű ikrek
□	intrauterin fiúmagzat	□ ○ □ ○	egyvetéjű ikrek
○	intrauterin leánymagzat	□ ○ □ ○	ismeretlen petéjűség
⊕ ⊞ ⊛	hétve született magzat	□ ○ □ ○	házasság három gyermekkel
● ■ ●	spontán vetélés	I, II, III, ...	a nemzedékek (generációk) jelölése
◇ = ○	művi terhességmegszakítás	1, 2, 3, ...	az egyes személyek, illetve a terhességek sorszámai az egyes generációkon belül
☒ ☓ ☔	meghalt személyek	②	két egészséges leány
☒ ☓ ☔	csecsemőkorban meghalt gyermek	④	négy egészséges fiú
■ ●	beteg (jelleghordozó) férfi, illetve nő		
■ ●	proband (probandus)		
□ ○	autoszomális recesszív génre nézve heterozigóták		
■ ●	kiegyensúlyozott kromoszómaátrendeződést (transzlokáció, inverzió) hordozó személyek		
⊙	X kromoszómához kötött génre nézve heterozigóta		
□ ○	kismértékű, vagy nem a szokványos expresszivitás		

9. A családfában alkalmazott legfontosabb jelek

A családfa a családi kapcsolatokat feltüntetve mutatja be a vizsgált tulajdonságok megjelenését a már létező egyedekben. A felmenő családfa az egyed szüleit, nagyszüleit,

dédszüleit, a lemenő családja pedig a vizsgált egyed gyerekeit, unokáit, dédunokáit ábrázolja. A szülő-utód kapcsolatokban megfigyelhető szabályszerűségek alapján következtethetünk a vizsgált jelleg vagy betegség öröklődésére.

Egy másik kutatási módszer az *ikerkutatás* (10-11). Ez segíthet annak felderítésében, hogy a tulajdonságot (mint pl. hajlam, megváltozás) a genotípus határozza-e meg egyértelműen, vagy pedig egyéb tényezők is hozzájárulnak a kialakulásához. Megmutatja azt is, hogy az örökletes sajátságok mennyire változhatnak meg külső hatásokra.



10. Egypetéjű ikrek



11. Kétpetéjű ikrek

Az emberben is léteznek domináns-recesszív módon öröklődő jellegek vagy betegségeket okozó hibás allélek. Dominánsan öröklődik például a sötétebb haj a szőkével szemben, a lenőtt fülcimpa a szabaddal szemben, a göndör szálú haj az egyenessel szemben. A betegségek közül sok csontrendszerit, kötőszövetet és izomrendszert érintő hiba jelenik meg dominánsként.

A dominánsan öröklődő betegségek homo-és heterozigóta formában is megjelennek. Ezért, ha egy jelleg/betegség minden nemzedékben megjelenik, akkor valószínűleg domináns. Egy homozigóta domináns beteg és egy homozigóta recesszív egészséges egyed utódai mind (100%) betegek, domináns fenotípusúak lesznek. Ha egy olyan beteg, akinek valamelyik szülője egészséges volt, házasságot köt egy egészséges emberrel, utódaik 50%-os valószínűséggel egészségesek lesznek.

Két domináns heterozigóta beteg ember utódai között 25%-os eséllyel születhet egészséges utód.

A *törpeség (achondroplasia)* génje ismert, a 4. kromoszómán helyezkedik el (12). Domináns módon öröklődik, de az esetek 80%-ában új mutáció révén alakul ki. Ismert a gén szerkezete is, így molekuláris genetikai vizsgálattal korai stádiumban is kimutatható.



12. Achondroplasia

A *rövidujjúság (brachydactylia)* is csontfejlődési rendellenesség (13). Egyike azoknak az emberi veleszületett betegségeknek, amelyek genetikai meghatározottsága régóta ismert-egyetlen gén domináns allélformája határozza meg.



13. Brachydactylia

Az *ujjösszenövés (syndactilia-rákolló)* a kéz és a láb ujjainak összenövése, illetve tökéletlen elválasztása (14). Ezen összenövés teljes lehet, vagy pedig úszóhártyaszerű bőr köti össze az egyes ujjakat. Műtéttel javítható.



14. Syndactylia

Az *üvegcsont betegség (osteogenesis imperfecta-15.)* viszonylag ritkán előforduló betegség. Jellemzője a csontok veleszületett törékenysége, amelyet a csont szerves állományát alkotó kollagén genetikai hibája okoz. Bizonyos típusa a megszületés utáni élettel összeegyeztethetetlen, ezért méhen belüli elhalást vagy újszülöttkori halálozást okoz (letális).



15. Osteogenesis imperfecta

A *Marfan-szindróma (16.)* is domináns öröklődésű tünetegyüttes. Kialakulásakor a fibrillin nevezetű fehérje termelése szenved zavart. Ez egy olyan kötőszöveti fehérje, amely a szervezet kötőszövetes részeinek megfelelő felépítéséhez szükséges a szív-és érrendszer, a bőr és a csontrendszer egyes területeihez. Ha ebben a folyamatban zavar lép fel, jellemző testi elváltozások alakulnak ki. A csontrendszer rugalmatlansága miatt gyakran előfordul a tyúkmell és a gerincferdülés.



16. Marfan-szindróma

Gyakori az ízületi ficam. A szív-és érrendszer területén gyakori az erek tágulata, mert ez az érfal elvékonyodását is jelenti. Az ilyen ér megrepedhet. A szívben a szívbillentyűk károsodnak a legjobban, s ez keringési zavarokhoz vezet.

Az **izomdisztrófia(17.)** összefoglaló név, különböző örökletes, vázizomzatot érintő betegségeket jelöl. A helytelen működés következtében fokozatosan csökken a működőképes izomtömeg. Az izomsorvadás oka valamennyi ilyen betegségénél egy izomfehérje károsodása vagy hiánya, ami idővel a teljes izomzat pusztulását is maga után vonhatja. Egyelőre kezelhetetlen.



17. Izomdisztrófiás beteg

Egyik típusa domináns-a 4. kromoszómán lévő gén hibája következtében az arcizomzat (ajkak, szemhéjak), a vállöv, a felkarok, később a lábak izomzata is elsorvad.

Rendszerint 7 és 20 éves kor között kezdődik.

Néhány kóros recesszív allélt valamennyi ember hordoz. Ennek azonban a legtöbb emberben nincs semmilyen következménye, hiszen a génpár másik tagja egészséges jelleget hordozza, amely domináns, azaz elnyomja a kóros allél hatását. Az utódok csak abban az esetben betegednek meg, ha mindkét szülője hordozza a betegséget felelős allélt, és mindkettőjüktől a kromoszómapár azon tagjait öröklik, amelyiken a betegséget felelős gén foglal helyet. Ennek az esélye mindkét szülő hordozó volta esetén 25%

A recesszíven öröklődő betegségek tehát csak homozigóta formában jelennek meg. Számos anyagcsere-betegségek, az öröklött pigmenthiány (albinizmus), valamint a daganatképződést gátló (tumorszupresszor) gén recesszíven öröklődik.

A recesszíven öröklődő emberi betegségek vérrokonok házassága esetén nagyobb valószínűséggel alakulnak ki az utódokban, mint rokonságban nem álló emberek házasságában. Vérrokonok házassága esetén a génállomány a vérrokonság foka szerint kisebb

vagy nagyobb mértékben azonos lehet, ezért sokkal nagyobb a valószínűsége annak, hogy ugyanazon génnek két halálos hatású allélje találkozik utódaikban.

A vérrokonok házassága tehát az utódok szempontjából veszélyeket rejt magában, és ezért az ilyen családalapítást a legtöbb ország törvényei tiltják. A vérrokon házasságokat a köztudat is helyteleníti, bár ez nem volt mindig így, és jelenleg sem mindenhol így van. Az egyiptomi fáraók például törvénytörően édestestvérüket, vagy gyermeküket vették feleségül.

A XVIII. Dinasztiában a fáraók halála egyre korábban következett be. III. Amenophis még megközelítette a 60 éves kort, gyermekei, köztük Tutankhamon, még a 30 évet sem élte meg. A fáraók csökkenő életrevalósága a vérrokon házasságok veszélyeit tükrözi.

Az *albinizmus*, az öröklött pigmenthiány, az állatvilág legkülönbözőbb osztályaiban, a rovaroktól egészen az emlősökig megfigyelhető. Manapság is szenzációnak számít, ha az állatkertben fehér oroszlán, tigris, gorilla jön a világra (18).



18. Albínók

Leggyakrabban használt kísérleti állataink, a fehér egerek, a fehér patkányok szintén albínók. Magasabb rendűeknél a szem színe igazít el – a pigmenthiány miatt a vér

színét látjuk, az albínó ember vagy állat pupillája piros (19). A pigmenthiány miatt a sejteket nem védi semmi megfelelően az UV- sugaraktól.



19. Albínó emberek

A *fenilketonúria (PKU)* az egyik legismertebb anyagcserezavar. Gyakorisága újszülött korban mintegy 1/10000. Oka egy hibás enzim helytelen működése. Ez az enzim a táplálkozásból származó és közvetlen felhasználáshoz (fehérjeszintézishez) aktuálisan nem szükséges fenil-alanin aminosavat nem tirozinná alakítja át a májban, hanem egy káros anyagcsereterméké. Ez az anyag (a fenil-piroszólósav) vérben való felszaporodása súlyos következményekkel jár (pl. visszamaradottság, anyagcserezavar). Az időben felderített betegség esetén a csecsemőt élete harmadik hetének betöltése előtt megfelelő fenilalanin-szegény diétára fogják. Így a tünetek kifejlődése megelőzhető.

A *galaktozémia* esetében különböző enzimek hiánya galaktóz-anyagcsere zavarához vezethet, amely miatt ez a monoszacharid felszaporodik a vérben. A klasszikus galaktozémia autoszomális recesszív öröklődésű betegség. A sejtekben a helytelen átalakulás következtében felhalmozódik egy anyag. Ez felelős a szemlencsehomály (cataracta) kialakulásáért, amely vakságot okoz. Emellett hányás, hasmenés, májkárosodás, általános testi és értelmi visszamaradás jellemzi az újszülöttkorban jelentkező betegségeket, amely kezelés nélkül halálos kimenetelű. Mivel a galaktóz forrása a tej (a tejcukor), alkalmas diétával a tünetek jelentkezése kivédhető. Bizonyos fokú maradandó agykárosodással (magatartászavarok, tanulási nehézségek) azonban számolnunk kell.

Nem szabad összetéveszteni a galaktozémiát a *laktóz intoleranciával*, amely felnőttkorban, a tejcukorbontás képességének megszűnése miatt alakul ki. (Bár kellemetlen tünetekkel jár, betegségnek nem tekinthető, mert az emlős állatokra jellemző a tejcukorbontási

képesség elvesztése- ez a vad típus. Azaz mutáció, ha a laktóz enzim génje aktív marad felnőtt korban is. Laktóz-mentes étrend mellett a panaszok értelemszerűen nem jelentkeznek).

Egy gén több hatással

Az embrionális fejlődés bonyolultságát tekintve nem meglepő, ha egyetlen gén hibája több, olykor látszólag egymástól független következményt is maga után von. Egy géntermék sok biokémiai folyamatban is részt vehet, és így a növekedésre és a fejlődésre többféle hatást is gyakorolhat. A hatások így létrejövő sorozata a – **pleitrópia** (sok fordulat).

A fiatalkori cukorbetegség inzulinhiányt eredményez. Ennek egyik hatása a sejtmembránban lévő, a sejtekbe glükózt juttató rendszer hibája, amelynek következtében megnő a vércukorszint. Ez aztán szomjúságot, székrekedést, viszketést eredményezhet. A másik hatása még súlyosabb. A sejten belüli csökkent glükózbontás miatt fokozódik a fehérjék és a zsírok energiaforrásként történő mozgósítása. A fehérjék lebontása testsúlyvesztéshez és általános gyengeséghez vezet. A zsírok lebontása során savas vegyületek (ketontestek) termelődnek, amelyet magas koncentrációban a szervezet már képtelen maradéktalanul semlegesíteni. Ez kómához vagy akár halál bekövetkezéséhez vezethet.

Egy fenotípus különböző okokból

Számos példát láthatunk arra is, hogy különböző gének hasonló fenotípust eredményeznek. A **sokujjúság (polidactilia)** is ilyen eset. Legalább fél tucat gén alakíthat ki számfeletti ujjakat. Ezek rendszerint domináns öröklődést mutatnak.

Megjelenhet egy többé-kevésbé jól működő ujj a kisujj felőli oldalon (ugyanígy a lábon). Ez az extra ujj lehet azonban sokkal csökevényesebb is. Kialakulhat számfeletti hüvelykujj vagy eggyel, több ízülettel rendelkező hüvelykujj, illetve extra mutatóujj is.

20. Polidactilia



Hasonló a helyzet az összetett anatómiai, élettani vagy viselkedési jellegeknél is. A hallás pl. talán száz vagy ezer gén működésén alapszik. Süketséget eredményezhet, ha a gének egyike olyan allélra mutál, amely révén a közép- vagy a belső fül finom szerkezeteinek vagy az agyba vezető idegi összeköttetéseknek a fejlődése kárt szenved. Becslések szerint a gyerekkori süketségeknek kb. a fele ilyen genetikai tényezőktől ered. Csak a másik felét okozza az anya terhesség alatti vírusfertőzése (különösen a kanyaró és a rubeola), az éretlenség, valamint a magzat, az újszülött más típusú környezeti károsodása. Az örökletes esetek durván kétharmada autoszomális recesszív, kb. egyharmada autoszomálisan domináns, néhány pedig X-hez kötött.

Genetikai heterogenitás néven szokás leírni amikor többféle genetikai oka lehet ugyanazon (vagy közel azonos) fenotípus(ok)nak. Például *vérszegénység (hemofília)* a VIII-as véralvadási faktor hibája miatt jön létre, míg az ún. *Christmas-betegséget* az előbbihez hasonló fenotípussal a IX-es faktor hibája okozza. Az érintett egyén szempontjából a pontos ok fontos lehet. Az első esetben ugyanis a tünetek koncentrált VIII-as faktor adásával kezelhetők, míg a Christmas-betegség esetén hatástalan.

POLIGÉNES ÖRÖKLŐDÉS

Az eddig vizsgált esetekben mindig egy gén öröklődését követtük. Vizsgálhatjuk azonban egyszerre több gén öröklődését is. Ekkor is érvényesülnek az öröklődés szabályai, de a több gén egy időben történő vizsgálata az eddigiéktől eltérő utódarányokat eredményez.

A vizsgált tulajdonságot meghatározó gének elhelyezkedhetnek azonos kromoszómán (kapcsolt öröklődés), de lehetnek külön kromoszómán is (független öröklődés).

Kapcsolt öröklődés azon gének öröklődése, melyek egy kromoszómán találhatók meg. A gének egy kapcsoltsági csoportot alkotnak.

Független öröklődés azon gének öröklődése, melyek külön kromoszómákon találhatók meg. Ezt a meiózis során a kromoszómák véletlenszerű szétválása eredményezi.

Két gén öröklődésének vizsgálata a legegyszerűbb. Mendel a borsó tulajdonságainak öröklődését vizsgálva megfigyelte, hogy az egyes tulajdonságok egymástól függetlenül öröklődnek. Ez *Mendel III. törvénye*.

A múlt században *T. H. Morgan* amerikai genetikus az ecetmuslicával végzett kísérleteinek segítségével felismerte a gének kapcsoltságát. Eszerint Mendel III. törvénye

csak akkor teljesül, ha a tulajdonságokat meghatározó gének külön kromoszómán helyezkednek el (szabad kombinálódás).

A borsószem színének öröklődéséről tudjuk, hogy a sárga domináns (AA,Aa), a zölddel szemben (aa). Gömbölyű alakját egy domináns allél alakítja (BB,Bb), mely heterozigóta formában elnyomja a recesszív ráncos allél hatását (bb). Keresztezzünk egy mindkét génre nézve homozigóta sárga, gömbölyű borsóból nevelt növényt, egy szintén mindkét génre nézve homozigóta zöld, szögletes borsószemből nevelt növényvel. Az F₁ nemzedékben minden egyed sárga és gömbölyű, kettős heterozigóta lesz (Mendel I. törvénye). Az F₂ nemzedékben érvényesül Mendel II. törvénye- megjelennek a nagyszülői fenotípusok. Megjelennek azonban új kombinációk is – jelen esetben kialakulhat sárga, ráncos (A_bb) illetve zöld, gömbölyű (aaB_) fenotípusú egyed is. A fenotípusos hasadási aránykétféles (dihibrid) domináns-recesszív öröklésmenetnél – 9: 3: 3: 1.

P	AABB	X	aabb	
G	AB , AB		ab , ab	
F ₁	AaBb,AaBb		AaBb,AaBb	
G	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

F₂

Fenotípus hasadási aránya:

9-sárga és gömbölyű

3-sárga és ráncos

3-zöld és gömbölyű

1-zöld és ráncos

A szarvasmarhánál a szarvatlanság-szarvaltság és a fekete-vörös szín öröklődése is független öröklődést mutat. Ha fekete-szarvaltan homozigóta egyedeket párosítunk vörös szarvált homozigóta egyedekkel, az F₁ nemzedékben minden egyed heterozigóta fekete, szarvtalan lesz. Az F₂ nemzedékben megjelenik mindkét szülői kombináció (fekete, szarvtalan 9/16, illetve vörös, szarvált 1/16 arányban). Ezek mellett természetesen létrejönnek fekete, szarvált és vörös, szarváltan egyedek is 3/16-3/16 eséllyel.

Génkölcsönhatások

(nem allélikus kölcsönhatások)

Vannak olyan öröklődő tulajdonságok, melyek több gén együttes hatására alakulnak ki. A gének termékei ugyanis valamilyen módon hatnak egymásra. A befolyástól függően számos lehetőség adódik az együttműködésre.

Az egyik az, amikor a két gén domináns alléljei együtt előfordulva egy új fenotípust alakítanak ki. Ilyen a tyúkfajták tarajformájának öröklődése.

A tyúkok között többféle tarajformájú fajta ismeretes. A nálunk ismeretes, egyszerű tarajon kívül ismeretes például az ún. rózsataraj, a borsótaraj és a diótaraj. Ha homozigóta rózsatarajút keresztezünk fűrésztes tarajúval, vagy ha homozigóta borsótarajút keresztezünk fűrészessel, azt tapasztaljuk, hogy mindkettő külön-külön domináns a fűrészessel szemben. Ezeket továbbkeresztelve a második utódnemzedékben 3 rózsas: 1 fűrésztes, illetve 3 borsó: 1 fűrésztes arány jelenik meg.

Ez a keresztezés nem tartalmaz semmi újat. Ellenben feltűnő, hogy amikor a két domináns homozigóta rózsatarajú és homozigóta borsótarajú fajtát keresztezték, egyik sem bizonyult dominánsnak a másikkal szemben. Teljesen új tarajformájú fajta keletkezett-a diótaraj.

Továbbtenyésztve a diótarajú fajtát, a második nemzedékben az utódok aránya a következő lett-9 diótarajú, 3rózsatarajú, 3 borsótarajú és 1 fűrésztes tarajú. E számarányok a kétgénes öröklődésre (dihibrid) engednek következtetni. A rózsas- és a borsótaraj kialakulásakor az egyik, illetve a másik gén esetén van domináns allél, míg az aktuális másik gén homozigóta recesszív. Ezek a domináns allélek egy-egyedben együttesen a diótarajt eredményezik. Ha mindkettő gén homozigóta recesszív, a taraj fűrésztes.

P	RRbb	X	rrBB
G	Rb, Rb		rB, rB
F ₁	RrBb, RrBb		RrBb, RrBb
	F ₂ nemzedék taraj formája		

G	RB	Rb	rB	rb
RB	RRBB	RRBb	RrBB	RrBb
Rb	RRBb	RRbb	RrBb	Rrbb
rB	RrBB	RrBb	rrBB	rrBb
rb	RrBb	Rrbb	rrBb	rrbb

- 9 R_B_ diótarajú
- 3 R_bb rózsatarajú
- 3 rrB_ borsótarajú
- 1 rrbb fűrészes tarajú

A baromfi diótarajának kialakulásának két domináns allél együttműködésével valósul meg. Számos egyéb kölcsönhatás is kialakult a természetben. Van példa arra, hogy egy gén domináns allélja elnyomja a másik gén hatását (*domináns episztázis*). Olyan is előfordul azonban, hogy egy gén homozigóta recesszív formában akadályozza meg a másik megfelelő működését (*recesszív episztázis*).

A borsókacs egyenes, ha az egyedben a tulajdonságot kialakító két gén mindegyike domináns, vagy együttesen homozigóta recesszív formában van meg. Amennyiben csak az egyik vagy csak a másik génnek van domináns allélja az élőlényben, akkor a kacs jobbra, illetve balra csavarodik (konkuráló gének).

A gének egymásrahatása módosítja a tulajdonságoknak az utódokban való megjelenési arányát is.

KAPCSOLT ÖRÖKLŐDÉS

Keresztezzünk egy mindkét génjére homozigóta ecetmuslicát. Az egyik normális szárnyú, normál szőrű, míg a másik széles szárnyú, rövid szőrű. Az első utódnemzedékben minden egyed normál szárnyú, normál szőrű lett. Ha ezek közül bármelyiket teszteljük, vagyis széles szárnyú, rövid szőrű egyedekkel keresztezzük, az utódok között normál szárnyú, normál szőrű, normál szárnyú, rövid szőrű, széles szárnyú, normál szőrű, valamint széles szárnyú, rövid szőrű muslicák alakulnak ki 1: 1: 1: 1 arányban.

Egy másik keresztezésben szintén homozigóta egyedeket választunk ki. A normális testű, normál szemű egyedeket törpe testű, csillagszeműekkel keresztezzük. Az első utódnemzedék egyedeinek mindegyike normál testű, normál szemű lett követve Mendel I. törvényét. Ha ezeket, az egyedeket teszteljük kettős homozigóta recesszívekkel (törpe testű csillagszeműekkel), a várt 1: 1: 1: 1 arány helyett az utódok döntő többsége a szülői tulajdonságok kombinációját mutatja közel 50-50%-ban. A szülőktől eltérő normál testű, csillagszemű és törpe testű, normál szemű egyedek csak nagyon kis számban fordulnak elő.

Ha megvizsgáljuk a keresztezés folyamatát, láthatjuk, hogy az első keresztezésünkben két egymástól függetlenül öröklődő gén, a második keresztezésben két egymással kapcsolt gén öröklődését figyelhettük meg.

A kapcsolt öröklődés esetén a szülői tulajdonságokat keverten tartalmazó egyedek a kettős heterozigótában lezajló rekombináció miatt alakulnak ki. Az élőlények változékonyságának az egyik alapja a rekombináció.

T. H. Morgan (1911) volt az, aki először megfogalmazta, hogy a gének együtt maradnak, amíg az őket hordozó kromoszóma fizikailag ép marad. Ezt elfogadva viszonylag könnyen meg lehet érteni a teljes kapcsoltságot (=0% rekombináció) és a teljes függetlenséget (= 50% új kombináció). Továbbra is gondot okozott azonban két szélsőség közötti rekombinációs gyakoriság értelmezése.

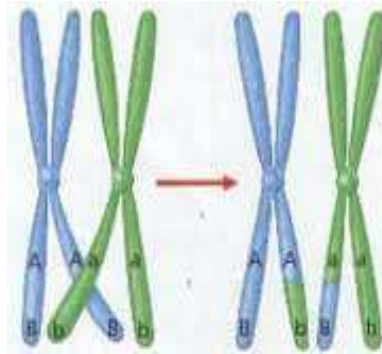
Morgan kísérleti alanya az ecetmuslica (*Drosophila melanogaster* 21.) volt. Ez a kicsi légy könnyen tartható, és néhány nap alatt képes sok utódból álló új generációt létrehozni. A genetikai vizsgálatokban azért is alkalmazzák, mert kevés kromoszómája van ($2n=8$).



21. *Drosophila melanogaster*

Morgant kísérletes megfigyelések vezették el a magyarázathoz. A meiózis első osztódási szakaszának előszakaszában a homológ kromoszómapárok között kialakuló átkereszteződéseket (*kiazmákat*) figyelte meg. Később az átkereszteződéseknél enzimeket mutattak ki, melyekről kiderült, hogy elhasítják a DNS-eket. Az elvágott darabokat ugyanezek össze is kötik, s lezajlik a *crossing over* folyamata (22). Az átkereszteződés teljesen véletlen-egyetlen kromoszómapáron egy, kettő, de akár öt, hat is bekövetkezhet. A crossing over következtében létrejövő rekombinációnak az a feltétele, hogy a homológ kromoszómák kromatidái a megfelelő szakaszokon eltérő alléleket tartalmaznak. Az

összekapcsolódásnak továbbá úgy kell bekövetkeznie, hogy az enzimek ne az eredeti darabokat, hanem a homológ pár kromatidadarabját kapcsolják vissza. Így a szülői tulajdonságok új kombinációban kerülnek az utódokban.



22. Crossing over

Az átkereszteződések gyakoriságát géntérképezésre használhatjuk fel. Minél távolabb helyezkedik el egymástól a kromoszómán a két gén, annál nagyobb az esély közöttük az átkereszteződésre. Ha egy többszörös heterozigóta egyedet tesztelünk, az F₁ nemzedék egyedeinek fenotípusán láthatjuk, melyek a rekombináns tulajdonságúak. A többszörös homozigóta recesszív egyedből csak recesszív allélek juthatnak az utódokba, ezért annak fenotípusát a heterozigóta szülőkből érkező allélek szabják meg.

Kiszámolhatjuk a két gén közötti rekombinációs gyakoriságot:

$$R_{AB} = \text{rekombináns egyedek száma} / \text{összes egyed száma}$$

Ha ezt mindig újabb és újabb két gén között vizsgáljuk meg, a kapott 0 és 1 közé eső számok megmutatják az adott két gén egymáshoz viszonyított helyét a kromoszómán.

Ezek az értékek nem jelentenek egyértelműen fizikai mértékegységgel mérhető távolságokat. Vannak a kromoszómán ún. forró pontok, ahová az enzimek nagyobb eséllyel kötődnek, és vannak védettebb szakaszok is. A térképezéssel mégis jó közelítést érhetünk el.

A rekombináció gyakoriságot 100-zal megszorozva a rekombinációs százalékot kapjuk. Azt a távolságot a kromoszómán, amelynek két pontja között 1%-os a rekombináció esélye, **1 Morgan** –(*térkép*) **egységnek** nevezzük.

A rekombinációs gyakoriságot felhasználhatjuk a gének kromoszómán való elhelyezkedésének megállapítására. A gének helyzetének felderítése a genetikai térképezés. A

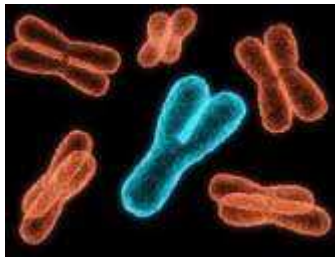
rekombinációs gyakoriságok megmutatják a gének viszonylagos távolságát, és ezeket figyelembe véve helyezzük el a géneket a géntérképen.

A NEMHEZ KAPCSOLT TULAJDONSÁGOK ÖRÖKLŐDÉSE

Az ivar kialakulása

A megtermékenyítés pillanatában a haploid ivarsejtek kromoszómakészleteiket a diploid zigótában egyesítik. Ilyenkor a haploid készletek kromoszómái egymással homológ párokat képeznek. A homológ párok egyike az apától, a másik az anyától származik. A kétlaki növényekben, a váltivarú állatokban és az emberben a homológ kromoszómapárok egyike jelentősen eltér a többitől. Mivel ezeknek döntő szerepük van az ivar meghatározásában, ezeket ivari kromoszómáknak (**gonoszómáknak**) nevezzük.

A nők sejtjeiben két azonos alakú, homológ X-kromoszóma van (**homogamétás egyed**), míg a férfiakban egy X és egy jóval kisebb Y kromoszóma található (**23. heterogamétás egyed**).



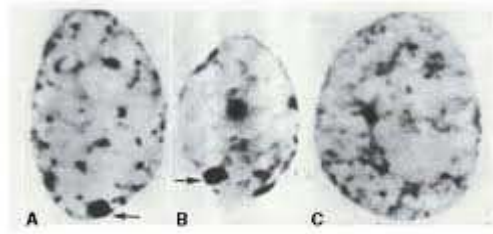
23. Férfiak Y kromoszómája

Az egyedfejlődés során az X kromoszómák génjei kezdenek el működni. Minden nem nőként kezd fejlődni, de az Y kromoszóma aktiválódásával végül férfi ivarszervek jönnek létre.

A férfiben meglévő X és Y kromoszóma nem homológ. Bár van néhány gén, mely mindkettőn megtalálható, többségük eltérő, és csak az egyik ivari kromoszómán van jelen. Az ilyen géneknél nem helytálló a hetero-, illetve a homozigóta kifejezés. A helyes elnevezés hemizigóta (heterozigótás).

Az ivar öröklődése során az utódok között a nemek aránya mindig 1: 1. Az ivarsejtekben az ivari kromoszómáknak csak egyike kerül. A fenti arányt a véletlen találkozási esély biztosítja.

Az ivari kromoszómák alapján meghatározhatjuk a kromoszómális nemet. Ennek egyik legegyszerűbb módja az *ivari kromatinrög (Barr-test 24.)* vizsgálata.



24. A és B képen nők Barr-testeckéje a sejtmagban - C képen a férfiaknál nincs Barr-test

Az XX homológ ivari kromoszómájú testi sejtekben az ivari kromoszómák közül az embrionális fejlődés korai szakaszában az egyik inaktiválódik. Ez a kromoszóma egy jól festődő testecskeként jelenik meg a sejtmagban. Ennek jelenléte utal arra, hogy az X kromoszómából egynél több van.

A NEMHEZ KAPCSOLT TULAJDONSÁGOK ÖRÖKLŐDÉSE

Az eddig vizsgált öröklődési példákban megfigyelhettük, hogy az utódokban megjelenő tulajdonságok a nőstény és a hím egyedekben is azonos arányokban jelenik meg. A testi kromoszómában található gének öröklődésénél az sem volt döntő, hogy melyik nemű szülő tartalmazta az adott tulajdonságot. Tehát nem volt fontos az egyedek neme.

Találunk azonban olyan tulajdonságot is, mely a két nemben nem azonos arányban fordul elő. Ilyen például a színtévesztés egyik típusának öröklődése. Már régóta észrevették, hogy a fiúkban jóval nagyobb arányban alakul ki a piros-zöld színtévesztés (*daltonizmus*). Ennek a génje az X kromoszómán helyezkedik el.

Az ivari kromoszómákon a vörös-zöld színtévesztés génje mellett van még számos olyan DNS-szakasz is, mely nem az egyed nemének kialakításához szükséges. X-hez kötötten öröklődik a vérzékenység (hemofília) egyik típusa, az egyik vérszérumfehérje és néhány enzim is. Ezek a tulajdonságok tehát nemhez kötötten öröklődnek.

Csaknem valamennyi hibás allél recesszív az egészséges alléllal szemben. Így ha a nőkben X kromoszómához kötötten káros jelleget meghatározó allél található, a nő hordozó (heterozigóta), de egészséges. Lányainak 50% eséllyel átadhatja a káros gént, és ez esetben ők

is hordozók lesznek. Mivel a fiúk X kromoszómát csak az anyjuktól kapnak, így a fiú utódok 50% eséllyel betegek lesznek. Ennek az az oka, hogy vagy az egészséges vagy a kóros gént hordozó X kromoszómát kapják meg. Homozigóta anyának minden fiú utódja beteg (hemizigóta).

Ritkább az X kromoszómán domináns öröklésmentű tulajdonság. Egy beteg apa minden lány utóda mutatni fogja a jelleget, a fiai azonban nem.

A nemhez kötöttséget a közönséges ecetmuslica genetikai vizsgálata során **Thomas Morgan** ismerte fel. A muslicák szemének színe a vad típusokban piros, ez a domináns szín. Előfordul azonban fehér szemű egyed is. Egy fehér szemű hímet piros szemű nőténnyel keresztezve az F₁ nemzedék hibridjei a genetikai alaptörvénynek megfelelően mind piros szeműek lettek. Az F₂ nemzedékben szabályszerűen kijött a 3: 1 hasadási arány. A nemek megoszlása azonban más volt-a fehér szemű egyedek mind hímek voltak, a piros szemű egyedek között 2: 1 volt a nőtények és hímek aránya. Ha azonban piros szemű hímet kereszteztek fehér szemű nőténnyel, akkor az F₁ nemzedék fele fehér szemű (csak hím) és fele piros szemű (csak nőtény) lett. Az F₂ nemzedékben a piros és fehér szemű egyedek között is fele-fele arányban voltak hímek és nőtények. Mindezek a jelenségek csak úgy jöhettek létre, ha a muslicák szemszínét meghatározó gén az X kromoszómához kötődik.

A muslicában és az emberben is több mint száz ivarhoz kötött gént ismernek. A második keresztezés az első reciproka.

Reciprok keresztezés- az egyedek keresztezése oly módon, hogy felcseréljük a nemeket és a tulajdonságokat. Nemhez kötött öröklődésű gének esetén a keresztezés eredménye eltér az eredeti keresztezés eredményétől.

Embernél Y kromoszómához kötött tulajdonság kevés van. Ilyen például a fülkagyló szélének túlszörözöttsége, vagy a férfi meddőség egy fajtája.

A váltivarú élőlények zömében hasonló az ivar meghatározás módja, mint az emberben. Vannak, azonban olyan élőlények is pl. madarak, hüllők, lepkék, amelyeknél a nőtény heterogaméta (ZW vagy XY), míg a hím homológ ivari kromoszómákkal rendelkezik (ZZ vagy XX). Egyes esetekben az a két nem kromoszómális különbség abban nyilvánul meg, hogy a nőtény XX, a hím pedig csak egyetlen X kromoszómával rendelkezik (X0). Az ilyen ivar meghatározás megtalálható pl. házi méhnél, vagy a szöcskénél is.

Vannak az öröklődésnek olyan esetei is, amelyek nem kötődnek a nemhez, de megnyilvánulásuk mértéke a nem által befolyásolt. Ilyen például a kopaszodás is. A férfiak 30-40 százaléka 30éves kor felett kopaszodik. Fertőzések és betegségek is okozhatnak kopaszodást, de a kopasz férfiak többsége genetikai okok miatt veszti el haját vagy annak egy

részét. A férfiak már akkor is kopaszodnak, ha bennük csak az egyik allél okozza ezt a tulajdonságot. Ugyanilyen ok miatt a nők sohasem kopaszodnak meg. Ha viszont a nők homozigóták a kopaszodás szempontjából, akkor bennük is kialakulhat a jelenség. Valószínű, hogy e gén működését a nemi hormonok befolyásolják. Ha ugyanis heterozigóta kopasz nőknek férfi nemi hormonokat adnak, akkor bennük is megindul a kopaszodás.

A MENNYISÉGI JELLEGEK ÖRÖKLŐDÉSE

A fajon belüli eltérések közül nem mindegyik magyarázható a génmutációval. Az eltérő tulajdonságok kialakulásában a környezeti különbségek is nagy szerepet játszanak. A populáció egyedei közti különbségek mennyiségi szempontból is jellemezhetők. Így például méretekkel (testmagasság), számokkal (tyúk tojáshozama) vagy egyéb fokozatsorozatokkal (színsorozat, betegség iránti fogékonyság), ezeket közös néven mennyiségi jellegeknek nevezzük.

Mennyiségi (kvantitatív) jellegek – valamilyen mérőszámmal jellemezhető tulajdonságok pl. a testmagasság, a testsúly, az utódok száma.

Galton már 1900 előtt megkísérelte az öröklődés és a környezet relatív hatásait megkülönböztetni a mennyiségi jellegek esetén. E vizsgálatai alapján rakta le a biometria alapjait, s statisztika tudományának alkalmazását a biológiában. Másokhoz hasonlóan ő is inkább az örökítő anyagok összekeveredésének és nem Mendel részecskeelméletének adott hitelt.

A mennyiségi jellegek a faj minden egyedére jellemzőek, de különböző mértékben. A tulajdonság kialakulását több gén közös működése határozza meg. Ezek közül az egyes géneknek csak kicsiny szerepe van a fenotípus kialakításában (kis hatású gének).

A mennyiségi jellegek vizsgálatakor nagyszámú egyedre kell alapul venni. Ekkor a jellegek eloszlása haranggörbével jellemezhető.

A mennyiségi jelleget meghatározó gének öröklődése követi Mendel szabályait. Mégis nehéz vizsgálni őket a sok gén, valamint a környezet jelentős befolyásoló hatása miatt.

A fokozatos, változó tulajdonságok jól megfigyelhetők a búzaszem színének változásában. Sötétvörös és fehér búzafajtákat kereszteztek egymással. Az F₁ nemzedékben a terméshéj színe középvrös volt. Az F₂ nemzedékben azonban öt csoport alakult ki, ezek a fehér, világospiros, középvrös, sötétpiros, sötétvörös színskálát hoztak létre (1: 4: 6: 1). A

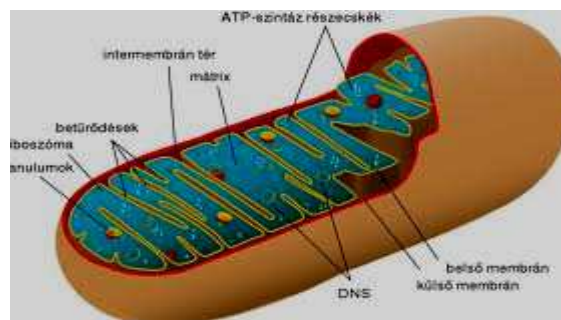
genotípus vizsgálata után rájöttek, hogy a szem színének erőssége egyenes arányban áll a szint meghatározó domináns allélek együttes számával.

A fehér szemekben 0, a sötétvörös szemekben 4 volt a domináns allélek száma. A gének hatása összegződve a fenotípus színskálájában tükröződik. A különböző szín csoportokban tartozó egyedek száma a szín erősségének sorrendjében egymás mellé helyezve normál eloszlást mutat.

A Mendel genetikai kiterjesztése

Extrakromoszómális (extranukleáris) öröklődés

Az öröklődés vizsgálata során megfigyelhetünk olyan jellegzetességeket, amelyek nem magyarázhatók a sejtmagban lévő gének hatásaival. Ennek oka, hogy a sejtmagon kívül a **mitokondriumban** (25) és a szintestekben is találhatunk géneket. E gének öröklődését nevezzük extrakromoszómális (extranukleáris) öröklődésnek.



25. Mitokondrium

Az élőlények összes mitokondriuma (1. megtermékenyítés folyamata), illetve szintest a petesejtből kerül a zigótába, az utódba. Így mindkét sejtalkotóban a lévő DNS anyai eredetű, ezért anyai öröklődésként is emlegethetjük. Itt nem érvényesülnek Mendel szabályai. A tulajdonság megjelenése attól függ, hogy milyen sajátságokkal rendelkezik az anya.

Vannak olyan tulajdonságok is, melyek génjei a sejtmag kromoszómáiban találhatóak. Öröklődésük érdekessége azonban az, hogy csak egy génreakciót késve követik a Mendel szabályokat. E különös jelenségnek az az oka, hogy utód tulajdonságát nem a saját, hanem az anya genetikai tartalma határozza meg. Tehát azok az RNS és fehérjemolekulák, amelyeket a petesejt érése során kerülnek a petesejt citoplazmájába, és képződésüket az anya génjei kódolják. Valamely anyai hatású RNS és / vagy fehérje hiánya a zigóta pusztulását, végső soron meddőséget eredményez. A tulajdonságok ilyen módon történő megjelenését nevezzük anyai hatásnak.

POPULÁCIÓGENETIKA

A GENETIKAI EGYENSÚLY

A természetes populációk egyik legjellemzőbb tulajdonsága a rendkívül nagy változatosság. Nagyon sok génből 3, 4 vagy még ennél is többféle allél fordul elő a populációban. Az allélek és a genotípusok relatív gyakorisága (az összeshez viszonyított aránya) meghatározott körülmények között dinamikus állandóságot mutathat. Ilyenkor a populáció génállományát befolyásoló hatások kiegyenlítik egymást, és így a populációra a genetikai egyensúly állapot jellemző.

A populációban levő allélek között lehetnek rendellenességet okozó vagy káros hatásúak is, amelyek sokszor recesszív jellegűek. Felvetődik az elképzelés, hogy a hibás, recesszív allélek egy idő után minden külső hatás nélkül eltűnnek a populációból. Ez pedig fontos kérdés, hiszen ha egy recesszív allél relatív gyakorisága csökken, akkor megváltozik az allélek és a genotípusok gyakorisága, megszűnik a populáció genetikai egyensúlya.

Ahhoz, hogy a recesszív külső hatás nélkül, önmagától való kiküszöbölődését megvizsgálhassuk, fel kell tételeznünk egy olyan modellt, amely a valóságban nem fordul elő, de ami a vizsgálandó jelenség lényeges jellemzőit tartalmazza. Ez a modell az ideális populáció.

Az ideális populáció jellemzői a következők-

- nagyszámú egyed alkotta, véletlen szaporodási közösség
- a különböző genotípusok szaporodási esélye azonos
- bármelyik egyed bármelyik ellenkező nemű egyeddel szaporodhat (az ivarsejtek találkozása és az allélek kombinálódása teljesen véletlenszerű)
- a populáció teljesen elszigetelt a környező rokon populációktól (egyedelvándorlás és egyedbevándorlás nincs)
- nincs mutáció

Az ideális populáció tehát olyan zárt szaporodási rendszer, amelynek a változatlan környezeti tényezőkhöz kívül semmiféle kapcsolata nincs külső környezettel. Nyilvánvaló, hogy ez csak modellben lehetséges, a valóságos természetben lehetetlen.

Tételezzük fel, hogy az ideális populációban az egyik génből csak kétféle allél alakul ki, egy domináns és egy recesszív allél. A domináns A-allél gyakorisága legyen 60%

(tizedesszámmal 0,60), a recesszív a-allél relatív gyakorisága pedig 40% (0,40). A kettő összege 100% (1).

Az ideális populáció egyedeinek ivarsejtképzésekor a hímvarsejtekben és a petesejtekben egyaránt vagy A vagy a-allél jut be. Az A allélt tartalmazó hímvarsejtek relatív gyakorisága 0,60, az a-allélt tartalmazóké pedig 0,40. A petesejteké szintúgy. Ez azért van így, mert az egész populációban ez volt az allélek gyakorisága.

Hímvarsejtek összességét így fejezhetjük ki:

0,60 A	+ 0,40 a	= 1,00
A domináns allélt tartalmazó hímvarsejt relatív gyakorisága	a recesszív allélt tartalmazó hímvarsejt relatív gyakorisága	az összes hímvarsejt száma(100)

Úgyszintén a petesejt összességét is kifejezhetjük:

$$0,60 A + 0,40a = 1,00$$

Az ideális populációban bármelyik hímvarsejt bármelyik petesejtet megtermékenyítheti.

Ezt matematikailag így fejezhetjük ki:

(0,60 A+0,40a)	x (0,60A+0,40a) =	1,00
Az összes hímvarsejt	az összes petesejt	az összes kombináció alapján létrejött új egyed(100%)

Az egyenletből kifejezhető a következő nemzedék genotípusmegoszlása:

$$(0,60A+0,40a) \times (0,60A+0,40a) = 1,00$$

$$(0,60A+0,40a)^2 = 1,00$$

$$0,36AA+0,48Aa+0,16aa = 1,00$$

A létrejött utódnemzedékben az A-allél relatív gyakorisága a következő:

$$0,36 + 0,48/2 = 0,36 + 0,24 = 0,60$$

Az a-allél relatív gyakorisága pedig:

$$0,16 + 0,48/2 = 0,16 + 0,24 = 0,40$$

Vagyis az ideális populáció következő nemzedékében sem a domináns, sem pedig a recesszív allél relatív gyakorisága nem változik. Ugyanaz marad, mint az előző nemzedékben. A levezetés természetesen bármilyen más allélmegoszlásra is ezt az eredményt adja.

Az ideális populációban az allélek relatív gyakorisága tehát nemzedékről-nemzedékre ugyanaz marad. Ezt a törvényszerűséget nevezzük **Hardy-Weinberg szabálynak**.

Bár a természetben nem léteznek ideális populációk, a Hardy-Weinberg szabály mégis fontos a populációk genetikai összetételének vizsgálatában. A szabályból ugyanis tudjuk, hogy az allélek relatív gyakorisága önmagától nem változik meg. Ha egy természetes populációban egy-egy allél relatív gyakorisága változik, akkor ezt vagy külső környezeti tényezők idézik elő, vagy a populáció egyedei a szomszédos, rokonpopulációk egyedeivel keveredtek, esetleg mutáció történt, vagy kicsi volt a populáció egyedszáma.

A Hardy-Weinberg szabály gyakorlati alkalmazása széles körű. A fenotípusok megoszlásának ismeretében például bármilyen természetes populációban, meghatározhatjuk az allélek gyakoriságát és a fenotípus megoszlását is. Ehhez fel kell használnunk az előző példában felírt egyenletet, ami az utódnemzedék genotípus megoszlását határozza meg. Az egyenlet a következő:

$$0,36AA + 0,48Aa + 0,16aa = 1,00$$

Az egyenlet bal oldalának első tagja a homozigóta domináns egyedek arányát jelenti, a második tag a heterozigóta, a harmadik pedig a homozigóta recesszív egyedek arányát mutatja.

Az előbbi egyenlet a következőképpen is felírható:

$$(0,6)^2AA + 2 \times 0,6 \times 0,40 Aa + (0,40)^2aa = 1,00$$

A 0,6 és a 0,40 az A-allél relatív gyakorisága volt példánkban. Mivel a levezetés bármilyen allélmegoszlásra is igaz, az egyenletet általános formában is felírhatjuk:

$$p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1,00$$

Ebben az egyenletben p az A -allél, q pedig az a -allél relatív gyakorisága.

Tegyük fel, hogy egy populációban minden 10 ezer rókából 9991 vörös, 9 pedig fehér szőrű. A vörös szín domináns, az albinizmus pedig recesszív. Az egyedek 0,09 százalékban tehát homozigóta recesszív. Ezek arányát az egyenletben a q^2 fejezi ki. Mivel 1,00 az egyedek 100 százalékát jelenti, és a fehér egyedek csak 0,09 százalékban fordulnak elő, $q^2 = 0,0009$, vagyis $q = \sqrt{0,0009} = 0,03$.

Az a -allél gyakorisága tehát 0,03. ez 3 százalékos relatív gyakoriságot jelent, és egyúttal azt is, hogy az A -allél relatív gyakorisága 97 százalék. A relatív gyakoriságból kiszámíthatjuk a homozigóta és a heterozigóta vörös rókák arányát is. A homozigóta vörös rókák aránya $p^2 = 0,97^2 = 0,9409$. Vagyis a populáció egyedeinek 94,09 százaléka homozigóta vörös róka. A heterozigóták aránya $-2pq = 2(0,97 \times 0,03) = 0,0582$. Vagyis a populációban 5,82 százalék heterozigóta vörös róka van.

SZELEKCIÓ ÉS AZ ALKALMAZKODÁS

1958-ban Észak-Amerikában egy gyapotültetvényhez tartozó mesterséges tóban soklábú tavibékák tömegét találták. Valamennyi soklábú béka kétévesnek tűnt, tehát valószínűleg ugyanabból a nemzedékből származott. Ilyen békék csak egyetlen egyszer mutatkoztak. Ugyanolyan hirtelen tűntek el a populációból, mint ahogyan megjelentek.

A rendellenes békák megjelenésére két magyarázat van. Elképzelhető, hogy az öröklöttség megváltozása miatt alakult ki a rendellenesség, de az is lehetséges, hogy az embrionális fejlődés során érte az egyedeket a károsító hatás. A mesterséges tó környékén ugyanis a gyapotültetvényeket vegyszerekkel kezelték. Feltételezhető, hogy a vegyszerek a tóba kerültek, és a fejlődő békák egy részében kiváltották a rendellenes fejlődést. Ha a változás az egyedfejlődést érte és nem az ivarsejtek génjeit, akkor modifikáció ment végbe.

Ez az utódokra nem adódik át, és így a soklábú békáktól normális békák származhattak volna. Sajnos a valóságban a soklábú békák nem érték meg az ivarérettséget. Így nem tudhatjuk biztosan, hogy modifikáció vagy mutáció volt-e a jelenség.

Tételezzük fel, hogy a soklábú békák megjelenése csupán modifikáció volt. Ebben az esetben a populáció megváltozása csak látszólagos. A modifikáció szerzett tulajdonságokat alakít ki, amelyek sohasem öröklődnek. Az ilyen változások nem érintik a gének vagy a

kromoszómák szerkezetét, így nincs evolúciós jelentőségük. Az evolúció csak az örökítő anyag megváltozásával, mutációval jöhet létre.

Akár mutáció, akár modifikáció alakította ki a soklábú békákat, mindenképpen igaz, hogy kiküszöbölődtek a populációból. A kedvezőtlen változások kiküszöbölődését természetes szelekciónak nevezzük.

A természetes szelekció tana több megfigyelésre támaszkodik. Nagyon sok olyan faj van, amely rendkívül szaporos, amelynek egyedszáma egyre növekvő ütemben gyarapszik. Egyetlen lazac például egy szaporodási időszakban 28 millió ikrát is lerakhat. Ennek ellenére egyetlen élőlény sem szaporodhat el a Földön korlátlan mennyiségben. Megfigyelték, hogy egy adott populáció egyedszáma hosszú távon viszonylag állandó szinten van. Az eddigiekből az következik, hogy egyetlen nemzedékben sem maradhat minden utód életben. A természetben tehát harc, küzdelem folyik a létért.

A természetes szelekcióhoz kapcsolódó megfigyelés az is, hogy egy populáció egyedei sohasem egyformák, hanem különböző jellegekben többé-kevésbé eltérnek egymástól. Az élőlények változatosságának genetikai okai is vannak, és az evolúció szempontjából az utóbbiak a fontosak. A populáció egyedei közül azoknak van a legtöbb esélyük a fennmaradásra, amelyek a legkedvezőbb tulajdonságokkal rendelkeznek. Miután ezek nagy számban maradnak fenn, nekik van a legtöbb esélyük a tulajdonságaik továbbadására is. A természetes szelekció nem csak kevésbé életképesek kipusztulását jelenti, hanem egyúttal legrátermettebbek fennmaradását, sőt elszaporodását is.

A rátermettség tehát nem pusztán fennmaradást, hanem továbbszaporodási képességet is jelent. Így a természetes szelekciót inkább az eltérő szaporodóképesség alapján magyarázhatjuk meg, mint csupán eltérő életben maradás alapján.

Az élőlények minden nemzedéke a szülői nemzedék kis töredékéből származik. Nyilvánvaló, hogy az utódnemzedékben éppen azok az allélek uralkodnak, amelyek a legeredményesebben szaporodó szülői egyedekben voltak. Így a populáció genetikai állománya, allélösszetétele, minden rákövetkező nemzedékben megváltozik. Ez a folyamat a múltra ugyanúgy jellemző, mint a jelenre vagy a jövőre. Az evolúció a populáció genetikai összetételének megváltozása az egymást követő nemzedékek során.

Az evolúció során a szervezetek alkalmazkodtak, más néven adaptálódtak a környezetükhöz. A ma élő szervezetek alkalmazkodottsága hosszú, szelekcióval végbemenő evolúciós folyamat eredménye, természetesen nem az egyedek, hanem a populációk alkalmazkodásáról van szó.

Egy adott élőlény melegkedvelő változata hideg éghajlati körülmények között például nem képes fennmaradni, nem tud alkalmazkodni a hideg klímához. Az adott génből egyetlen egyed csak két allélt tartalmazhat, amelyek egyformák is lehetnek. Egészen más a populációk alkalmazkodásának folyamata. Az adott génre nézve sokféle allél is lehet a populációban. Lehetnek hidegkedvelők, melegkedvelők és a hőmérséklet iránt közömbös egyedek egyaránt. Hideg klímában a hidegkedvelő egyedek szaporodási képessége a legnagyobb, így ezek válnak a legrátermettebbekké. Utódaik nagy egyedszámban maradnak fenn, és a hidegkedvelés tulajdonságát továbbörökítik. A hideg klímában a melegkedvelő egyedek egyre jobban kiszelektálódnak, hiszen szaporodási esélyük csekély. A populáció így nemzedékről-nemzedékre átalakul, fokozódik benne a hidegkedvelő egyedek aránya. A populáció alkalmazkodott a környezetéhez.

A populáció alkalmazkodásának két fontos tényezője van. Az egyik az egyedek genetikai változatossága, a másik pedig a genetikai kombinálódó képesség. A természetes szelekció a kombinálódással kialakult új egyedek között tesz különbséget. Megtartja az előnyös allélkombinációkat, elősegíti elszaporodásukat.

A populáció genetikai változatosságát az előzetesen végbement mutációk teremtik meg. Az új, mutáns allél az esetek többségében kedvezőtlen változást jelent. Az élőlények ma az évmilliók során felhalmozódott kedvező mutációkat tartalmazzák. Kicsi a valószínűsége annak, hogy egy újonnan létrejövő mutáns allél az új környezeti feltételek között azonnal előnyösnek bizonyul. A mutációk mégis nagyon fontosak, mert sok-sok ilyen változás között akadhat egy-kettő, amely később evolúciós előrehaladás alapjául szolgálhat.

Az ember megtanulta a természettől a szelektálást. Tudatos tevékenységgel az eredetileg vadon élő növényekből és állatokból kiválogatta a maga számára megfelelő tulajdonságokkal rendelkező egyedeket, és elősegítette továbbszaporodásukat. Így alakultak ki a mai termesztett növények és állatok elődei. Ez a folyamat a mesterséges szelekció.

A TERMÉSZETES SZELEKCIÓ

Némelyik káros hatású recesszív allél előidézheti, hogy a homozigóta recesszív egyedek kialakulnak ugyan, de nem érik meg az ivarérett kort, és így nem szaporodnak tovább. Ilyen esetben, a szaporodásban csak a domináns homozigóta és a heterozigóta egyedek vesznek részt. Kérdés, hogy ilyen esetben a recesszív allél teljesen kiküszöbölődik-e a populációból? A genetikából tanultak alapján tudjuk, hogy két heterozigóta egyed (Aa)

szaporodása során 25 százalékos eséllyel homozigóta recesszív egyedek (aa) is létrejönnek. A káros hatású, recesszív allél tehát a következő nemzedékben még közel sem tűnik el.

Ha a homozigóta recesszív egyedek már az ivarérettség előtt elpusztulnak, akkor rájuk nézve teljes szelekció valósul meg. Ennek hatását a populációban egy képlet segítségével számíthatjuk ki:

$$q_n = q_0 / (1 + nq_0)$$

A képletben q_0 a recesszív allél kezdeti gyakorisága, q_n pedig az n számú nemzedék utáni gyakoriság. Ha recesszív allél gyakorisága 0,5, akkor $q_0 = 0,5$. Az első utódnemzedékben teljes szelekció esetén az allélgyakoriság a következő:

$$q_1 = q_0 / (1 + 1q_0) = 0,5 / (1 + 1(0,5)) = 0,5 / 1,5 = 0,33$$

Az első nemzedékben tehát az a allél relatív gyakorisága 0,33, a homozigóta egyedek relatív gyakorisága pedig $q^2 = 0,11$. Vagyis a homozigóta recesszív egyedek relatív gyakorisága az első utódnemzedékben az eredeti 25 százalékról csak 11 százalékra csökkent, pedig a homozigóta recesszív egyedek a szaporodásban nem vettek részt. A további nemzedékben sem tűnik el a recesszív allél, csak aránya lesz egyre kisebb.

Ha a teljes szelekció a recesszív homozigóták ellen sok száz nemzedéken keresztül folytatódik, akkor a recesszív allél gyakorlatilag teljesen kiküszöbölődik. Ebben az esetben a populáció csupa homozigóta domináns egyedből áll. A valóságban azonban a hibás, recesszív allélek még teljes szelekció esetén sem tűnnek el a populációkból. Ennek az az oka, hogy a mutációk újra meg újra létrehozzák a recesszív allélt.

Minden gén meghatározott gyakorisággal szenved mutációt. Abban az esetben, ha a mutáció során az újonnan létrejött allélek száma megegyezik a kiküszöbölődő régebbi mutáns allélek számával, akkor a populáció egyensúlyi helyzetbe kerül.

A szelekció csökkenti, a mutációk, növeli a káros, recesszív allélek számát. Ezért különösen veszélyesek az emberi környezetben levő, mutációt okozó kémiai anyagok mennyiségének fokozódása. Ezek az emberben is fokozzák a mutációk gyakoriságát. Az orvostudomány ma már olyan genetikai károsultakat is megment, akik régebben nem érték volna meg az ivarérett kort. Ezek az emberek a hibás alléleket továbbadják, tehát az ember

természetes szelekciója csak csökkent mértékben valósul meg. Mivel a mutációk száma egyre fokozódik, különösen fontossá vált a sugárzást okozó nukleáris hadieszközök teljes betiltása.

Az erre fordított eszközökkel viszont meg lehetne gyorsítani azokat a kutatásokat, amelyek a génszerkezet kijavításának a lehetőségeit keresik. Ez az egyetlen olyan megoldás ugyanis, amely humánus módon lenne képes az ember természetes szelekciójának csökkenését ellensúlyozni.

A teljes szelekció a recesszív allélek ellen irányuló legerősebb hatás. Nem minden allélra nézve alakul ki ilyen mértékű szelekció. A mérsékelten hátrányos recesszív allélra nézve alakul ki ilyen mértékű szelekció. A mérsékelten hátrányos recesszív homozigóták szaporodhatnak, de termékenységük általában nem éri el a normális egyedekét. A mérsékelten káros hatású recesszív allélek tehát hosszú ideig fennmaradhatnak a populációban.

Egészen más lesz a domináns módon öröklődő károsodást okozó allélek ellen ható szelekció eredménye. Ha teljes a szelekció, akkor a homozigóta domináns és a heterozigóta egyedek egyaránt elpusztulnak, és így a mutáció hiányában csupa homozigóta recesszív egyed jön létre. A valóságban persze itt is hat a mutáció, és szüntelen létrehozza a domináns, káros hatású alléleket. Ezen felül a domináns allélekre ható szelekció sem mindig teljes hatású. Így a populációk többségében mindig akad egy-egy káros hatású, domináns allél. A populációk mégis inkább a káros hatású, recesszív alléleket hordozzák nagy számban, ugyanis ezek a heterozigótákban zavartalanul fennmaradhatnak, sőt számuk egyre gyarapodhat.

A mutáció és a szelekció az evolúció lassú, de szünet nélkül tartó folyamatát okozza. A hosszú idő nemcsak a káros hatású allélek számát csökkenti, hanem természetesen az előnyös hatású allélek elterjedését is elősegíti.

A hosszú evolúciós folyamatok az ember számára kevéssé szembetűnők. Megfigyelhetünk viszont olyan folyamatokat is, amelyek szintén fokozatosan, de viszonylag rövid idő alatt mennek végbe. Az egyik ilyen változás volt Angliában a nyírfaaraszoló lepke (26) populációinak átalakulása.



26. Nyírfaaraszoló lepke

E lepkéknek két változatuk van, a világos és a sötétebb színű forma. Az angliai ipari forradalom előtt a világos mintázatú lepkék uralták a populációkat, hiszen jól beleolvadtak a fák zuzmókkal borított törzsének világos színébe. Az ipari termelés fokozódása azonban megváltoztatta a fák kérgét. A fákat borító zuzmókat a levegő kén-dioxid tartalma elpusztította, a korom lerakódott a kéregre, amely sötét színűvé vált. A világos színű lepkék előnye így megszűnt, hiszen a madarak most már ezeket vették észre könnyebben. Ma az iparvidéken a sötét színű lepkék vannak többségben. A madarak szelektáló hatását filmfelvételekkel bizonyították. Az is bizonyítéknak számít, hogy olyan vidékeken, ahol az ipari eredetű légszennyeződés a fákat nem kormozta be, a világos színű lepkék továbbra is uralkodók.

Hasonló átalakulást figyeltek meg Ausztráliában is. 1859-ben 24 üregi nyulat (27) telepítettek e földrészre.



27. Üregi nyúl (*Oryctolagus cuniculus*)

A nyulak rendkívüli mértékben elszaporodtak, és 1928-ban már 500 millióra becsülték számukat. Eleinte minden védekezés hatástalannak bizonyult ellenük. 1950-ben fertőző vírussal oltottak be üregi nyulakat, és a vírusfertőzés terjedése 3 év alatt a nyúlpopuláció 80-90 százalékát elpusztította. Később azonban a nyulak száma újra emelkedett. Azok a mutáns nyulak szaporodtak el, amelyek védettek voltak a vírusfertőzés ellen.

Hasonló jelenség játszódik le a baktériumpopulációkban is, amikor antibiotikumok hatására mutánsok szaporodnak el. Ezekkel szemben az addigi antibiotikum hatástalan.

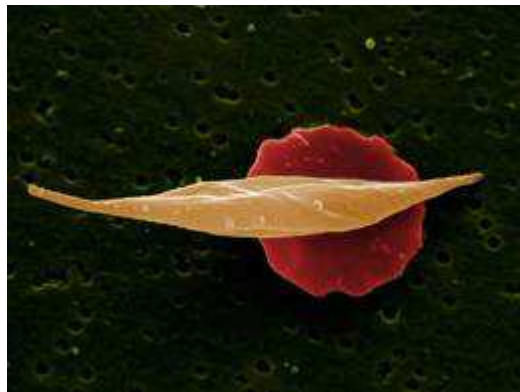
Vegyszerekkel szemben ellenálló rovarmutánsok kialakulását is megfigyelték. A DDT nevű rovarirtó eleinte hatásos volt a maláriát terjesztő rovarok ellen, később azonban elszaporodtak a DDT-nek ellenálló mutáns változatok. Így a kártevők és a kórokozók ellen mindig új és új vegyszereket és antibiotikumokat kell előállítani.

A MUTÁCIÓK TÍPUSAI ÉS KÖVETKEZMÉNYEI

A faj fennmaradását a változó körülmények között a faj egyedeinek változatossága biztosítja. Az utódok tulajdonságainak megváltoztatásához a meglévő géneket átcsoportosító rekombináció mellett az új tulajdonságokat létrehozó mutációk is hozzájárulnak.

Mutáció a DNS öröklődő, egyik nemzedékről a másikra történő megváltozása. A változás vagy a génekben, vagy a kromoszómákon következik be. A génen belüli változás a gén- vagy pontmutáció, mely a DNS bioszintézise során jöhet létre.

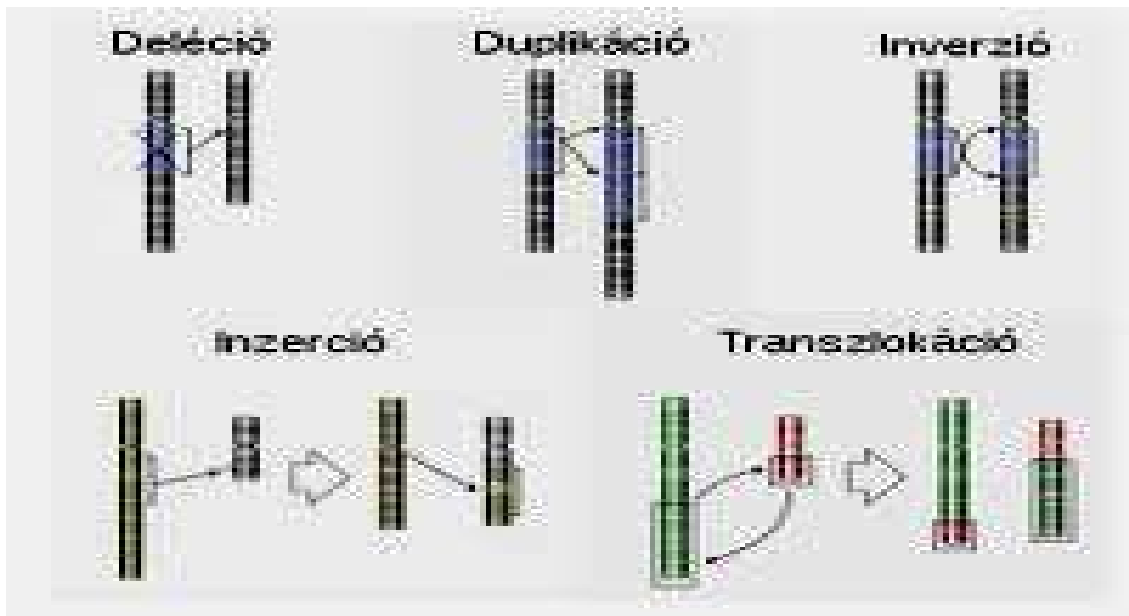
Pontmutáció a génen belül bekövetkezett molekuláris változás (a nukleotidsorrendben történik változás a DNS szintézise során). A nukleotidok beépülése során felesleges monomerek épülhetnek be. Ezekkel szemben helyesnek véelve jelenlétüket- a javító enzimek beépíthetik a komplementer párokat. Előfordulhat, hogy javításkor a minta-DNS felesleges nukleotidjait vágja ki, ha nem épül be mindegyik bázissal szembe nukleotid. Mindkét öröklődő változás (az első esetben több, a másodikban kevesebb bázispár alkotja a gént) megváltoztathatja a fehérje aminosavsorrendjét. Az ember sarlósejtes vérszegénysége (28) ilyen változás következményként alakul ki. A betegség kísérő tünete a krónikus vérszegénység és belső vérzések kialakulása. Mindezt a deformált, sarló alakú vörösvértestek okozzák, amelyekben az oxigént megkötő hemoglobin felépítése rendellenes, bár mindössze egyetlen aminosavban tér el a normális hemoglobintól.



28. Vörösvértest sarlós formája

A sejtosztódáskor tömörödő örökítőanyag kromoszómákat alakít ki. Ezeknek a szerkezeti, és számbeli változása a kromoszómamutáció. A kromoszómák kromatidái különböző hatásokra eltörhetnek, majd a letört darabokkal különböző változások következhetnek be.

Kromoszómaputáció (29) a kromoszómákon, kromoszómákkal bekövetkező – általában mikroszkóppal is megfigyelhető- változások.



29. Kromoszómaputáció

Típusai 1- kromoszómatörések

- kiesés (delécó)
- megfordulás (inverzió)
- kettőződés (duplikáció)
- áthelyeződés (transzlokáció)

2 – kromoszómaszám változás

- egy kromoszómán bekövetkező változás (aneuploidia)
- kromoszómaszervény sokszorozódás (poliploidia)

A letört darab általában az enzimek hatására lebomlik, ami az adott gének, elvesztését jelenti. A jelenséget kiesésnek hívjuk. Előfordulhat, hogy a letört kromatidadarab a letört helyre kapcsolódik vissza, de megfordulva. A megfordulás esetén a gének megmaradnak, de a sorrendjük, elhelyezkedésük megváltozik. A letört rész más kromoszómákhoz is kapcsolódhat. Ennek egyik lehetősége, hogy a kromoszóma homológ párjára kerül.

Ekkor azok az utódsejtek, amelyekbe ezek a kromatidák kerülnek, duplán tartalmazzak bizonyos géneket. Ezt nevezzük megkettőződésnek. Amennyiben nem a homológ párra, hanem a kromoszómakészlet bármelyik másik kromoszómájára rögzül a letört kromatidadarab, áthelyeződés alakul ki.

A mutációk e típusai nem változtatnak meg géneket, nem hoznak létre újakat. Megváltozik viszont a gének egymáshoz viszonyított helyzete, mennyisége, ami a tulajdonságok megváltozását eredményezheti.

A **mozaicizmus** egy többsejtű egyednek az a különleges állapota, amikor testének különböző sejtcsoportjai eltérő genotípusúak. Az eltérés általában e sejtekben bekövetkező gén – vagy kromoszómamutáción alapul. A testi sejtekben bekövetkező mutációk az egyedben okozhatnak eltéréseket. A zigótában kialakuló szedercsíra sejtjeiből az egyedfejlődés során egy-egy sejt vonal alakul ki. Amennyiben ezen sejtek közül valamelyikben a mitózis során mutáció következik be, az a belőle kialakuló utódsejtekben is megjelenik. Ezek öröklöttsége eltér a környező sejtektől, ami gyakran a megjelenésben is megfigyelhető.

Egyes emberek szemének szivárványhártyája, haja nem egységes színű (**heterokrómia**). Az eltérő foltok a mozaikosság eredményeként jönnek létre. Ugyanez az eset megfigyelhető az állatvilágban is (30).



30. Mozaicizmus (heterokrómia)

A mutációk az utódsejtekben jelennek meg. Az egyedben kialakuló hibák közül azonban csak az ivarsejtek vagy a spórák kialakulása során létrejövő mutációk jelentősek az evolúció szempontjából, hiszen ezek jelenhetnek meg az utódnemzedékben.

A sejtosztódás során előfordulhat, hogy meghibásodnak a kromoszómák mozgását biztosító húzófonalak, vagy a kromoszómák a megfelelő helyen nem válnak el

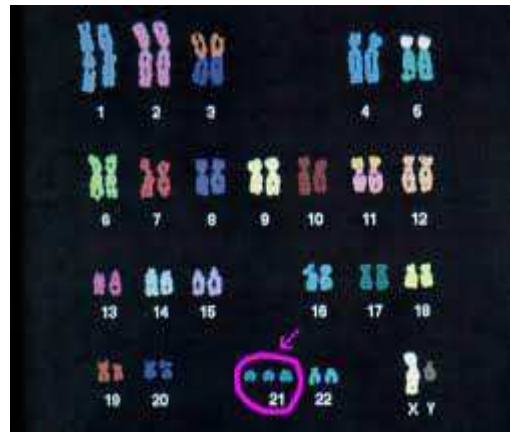
egymástól (*non-diszjunkció*). Ebben az esetben, az utódsejtekben a fajra jellemzőtől eltérő kromoszómaszám alakulhat ki. Ez érinthet egy kromoszómát, de egész kromoszómaszelvényt is.

Az egyik lehetőség, hogy csak egy kromoszómapárnál következik be hiba. Ekkor egy adott kromoszómából több vagy kevesebb lesz, ami az egyed tulajdonságait módosítja. *Aneuploid* sejt alakul ki.

Ilyen hiba következményeként alakul ki a *Down-kór (31.-32.)*, mely esetén az ember testi sejtjeiben a 21. kromoszómából kettő helyett három van, azaz a testi sejtekben 47 kromoszóma található. Ezeknek az embereknek kis fejük, lapos arcuk, vékony szemnyílásuk van. Szellemi szintjük a 6–7 éves gyermek szintjének felel meg. Ez a betegség gyakori az emberek között. Más néven mongoloid idiotizmusnak is nevezik. Down-kórban szenvedő emberek fertilek, vagyis utódokat nemzhetnek. A rendellenesség elsősorban a 35 év feletti nők petesejtjeiben jelentkezik. Aneuploid - a sejt kromoszómainak száma több vagy kevesebb, mint a fajra jellemző kromoszómaszám.



31. Down-kóros gyermek



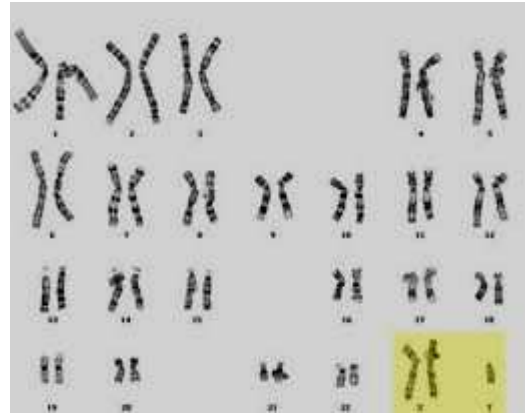
32. A 21. kromoszóma triszómiája

A Klinefelter- szindróma és a Turner-szindróma az ivari kromoszómák (az X és az Y kromoszómák) rendellenes száma miatt alakul ki. A hibák az ivarsejtek képzése során, a meiózis elsőosztódási folyamata középszakaszában alakulnak ki, ami a megtermékenyítés után a 46-tól eltérő kromoszómaszámot eredményez.

Klinefelter-szindróma (33.-34.) a férfiak ritka betegsége. A szervezet sejtjeiben a normálisnál eggyel több X kromoszóma van (XXY). Ezek a férfiak az átlagosnál magasabbak, melleik jól fejlettek (*ginekomastia*), a herék viszont gyengén fejlettek. Szellemi elmaradottság és sterilitás jellemzi.



33. Klinefelter-szindróma

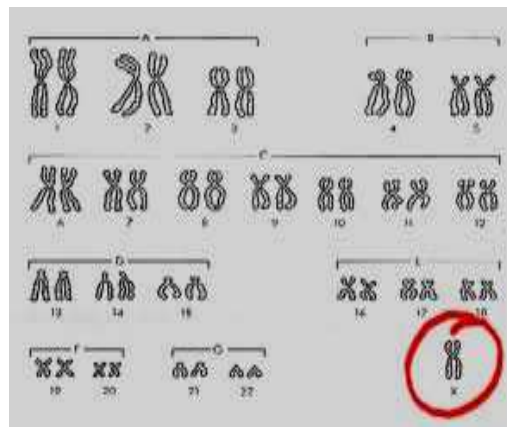


34. Ivari kromoszóma rendellenes száma (XXY)

Turner-szindróma (35.-36) a nőknél fordul elő. A sejtjeikben hiányzik az egyik ivari kromoszóma (X0). Ez nagyon ritka jelenség minden 5000. szülésre jut egy eset. Az ilyen leánygyermeknél nem következik be a nemi érés, szervezete nem termel ivarsejteket, tehát nem születhet gyermeke. Ezt a betegséget testi fogyatékoság (pl.mellbimbók szétállnak), és szellemi elmaradottság is jellemzi.



35. Turner- szindróma



36. Ivari kromoszóma X0

A sejt genetikai állománya úgy is megváltozhat, hogy a sejtciklus szintetikus szakaszában megduplázódott örökítőanyagot a sejtosztódás nem osztja ketté. A hiba a DNS állomány megtöbbszöröződését okozhatja. Ez a kromoszómaszelvény sokszorozódása a **poliploidia** jelensége (37).



37. Poliploid földieper

A poliploidia típusai

- **Autoploidia** – a sejtosztódás során nem válnak el a kromoszómaszelvények, a faj kromoszómaszelvényéből kettőnél több van.
- **Allopolidia** – az egyedek különböző eredetű kromoszómaszelvényeket tartalmaznak.

A két vagy több faj által létrehozott hibridek kromoszómaszáma a keresztezés előtt vagy után többszöröződik

A növényeknél különösen változékonny környezetben élőknel gyakori a poliploidia, de az állatoknál a megsokszorozódott, többszörös kromoszómakészlet tartósan nem képes fennmaradni.

AZ EMBERT ÉRINTŐ MUTAGÉN HATÁSOK ÉS EZEK KÖVETKEZMÉNYEI

A mutációk valamilyen hatásra bekövetkező, a DNS szerkezetében létrejövő változások. Ha az okokat nem ismerjük, spontán mutációról beszélünk.

Spontán mutáció – az a mutáció, amelynek kiváltó tényezőit nem ismerjük.

A mutációk bekövetkezési esélyét a mutációs rátával jellemezzük. A mutációs ráta az egy generáció alatt a génállományban vagy egy génben megfigyelhető mutációk gyakorisága. A mutáció esélyét befolyásolhatja a gén vagy a génen belüli mutációs hely természete, a genetikai háttér, a fejlődési stádium és az érvényesülő indukáló hatás.

A mutációkat létrehozó anyagok, illetve hatások a **mutagének**. Ezek lehetnek kémiai anyagok, illetve lehetnek adott tulajdonságú fizikai tényezők.

Mutagének típusai –

1-Fizikai mutagének - az elektromágneses sugárzások (röntgen-, UV), a részecskesugárzások (béta-, alfa-, neutronok), hatásuk alapján az ionizáló sugarak (röntgen-, és gamma- sugarak);

2-Kémiai mutagének – egyes kémiai anyagok, mint pl. akridinestékek, nitrogénmustárok, pörkanyagok génmutációt okozhatnak a bázispár helyettesítésével vagy a leolvasási keret elmozdításával (frame shift mutáció).

A mutációkat okozó hatások elsősorban az osztódó, illetve az intenzív anyagcserét folytató sejtekre hatnak. Az embert élete során számtalan mutációt okozó tényező éri. Az atomfegyver-kísérletek hulladékai, a nukleáris erőművekből származó környezetszennyeződés az ipari és orvosi röntgenvizsgálatok, a színes televízió, a radioaktív izotópok közelsége, a Nap UV-sugara (38), a kozmikus sugarak mind veszélyforrás. De még a túlzottan megsütött kenyérhéj vagy a füstölt kolbász héjának fogyasztása sem veszélytelen.



38. Mutációs betegség a xeroderma pigmentosum

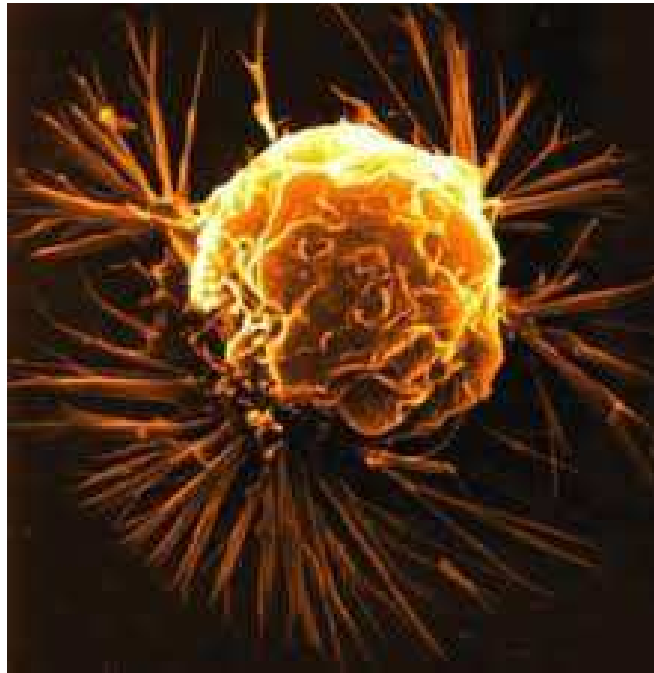
A kezdeti szeplők fokozatosan átmennek bőrrákba.

A betegség kifejlődésében szerepet játszik a napsütés is

Különleges veszélyt jelent a sok vegyipari termék – rovarirtók és növényvédő szerek, számos gyógyszer és kábítószer, kozmetikumok, ételkonzerváló anyag, festék, ragasztó, cigarettafüst.

Számos természetes anyag közül, pl. többféle növényi alkaloida, egyes gombák toxinja is mutagén, rákkeltő. Védelmünk érdekében ezért nagyon körültekintően, megfontoltnak kell lennünk.

Mutációk okozzák a modernkor emberének egyik leggyakoribb halálos megbetegedését, a rákot is. Azt a folyamatot, amely során egy normális sejt rákossá válik, **onkogén** transzformációnak nevezzük (39). A rákos sejtek általában gyorsabban osztódnak, mint az egészséges sejtek, és nem a szokásos módon, hanem több rétegben rendeződnek el. A rákos sejtek leválhatnak az eredeti helyükről, és a test bármely részében elkerülhetnek.



39. Onkogén transzformáció

A rák kiváltójaként több tényezőt is feltételeznek a tudósok. Rákkeltő (karcinogén) hatásúak lehetnek a mutagének, melyek a testi sejtekben alakíthatnak ki mutációkat, rákot okozhatnak vírusok is, melyek megváltoztathatják a gazdasejt DNS-ét, így okozva gyors osztódást, daganatot.

A mutagénekkel kísérleti körülmények között is létrehozhatunk hibákat a sejt örökítőanyagában, ez az indukált (mesterséges) mutáció. Az új tulajdonságok kialakítása érdekében az ember igyekszik változást kialakítani az élőlényben. Nagyon kevés olyan módszer van azonban, amellyel célzottan, csak egy-egy génben vagy a kromoszóma adott pontján idézhetünk elő mutációkat. A kísérletek során sok előnytelen, a célok szempontjából nem megfelelő változás keletkezik.

A GENETIKAI ISMERETEK, KUTATÁSOK JELENTŐSÉGE

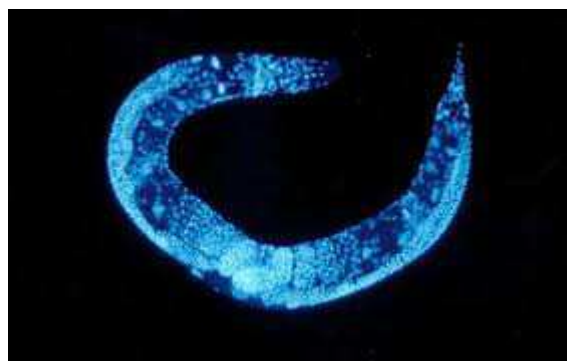
A genetika fejlődése új lehetőséget nyitott az emberiség számára. A tudomány eredményei felhasználhatók mind az egészség megőrzésére, mind pedig a betegségek gyógyítására. Ugyanakkor befolyásolhatja az egész bioszféra alakulását is. Így például lehetőséget adhat környezetünk tisztábbá tételére és a hatékonyabb mezőgazdaság kialakítására.

HUMÁN GENOM PROGRAM

2000. június 26-án lényegében sikerrel befejeződött az ember teljes örökletes információtartalmának, azaz az emberi DNS nukleotid sorrendjének a megfejtése. Ez azonban nem egyenlő az emberi géntérképpel. A vállalkozás gigantikus voltát mutatja, hogy az 1990. október 1-jével indult program összköltsége több mint 3 milliárd dollár volt.

Az **emberi genom** nukleotid sorrendjét majdnem teljesen sikerült meghatározni. A mintegy 3 milliárd nukleotid információtartalma csak 2000 vaskos kötetben férne el. A nukleotid sorrend ismerete azonban távolról sem jelenti annak megértését. A jövő legfőbb feladata a kész bázissorrendben az egyes gének határainak megállapítása, valamint a hiányzó rövid szakaszok meghatározása.

Számos új ismerettel gyarapodott a tudomány az ember DNS-éről. A legérdekesebb tény, hogy az ember génjeinek száma minden bizonnyal 30 és 40 ezer között van (esetleg 60 ezer). Ez a szám jóval kisebb, mint a korábban általánosan elterjedt 70 és 100 ezer közötti becsült érték. Hiszen csak alig kétszerese az ezernél is kevesebb sejtből álló kis féreg, *Caenorhabditis elegans* génszámának (40). A teljes DNS-állományból a gének csak 5 százalékot foglalnak el.



40. *Caenorhabditis elegans*

A DNS-állományon nagy helyet foglalnak el a helyváltoztatásra képes genetikai elemek, az *ún.ugráló* gének (45 %). Egy hasonlat szerint a 30-40 ezer aktív, működő gén mintegy szigetként úszik az inaktív, helyzetét valamikor változtatni képes genetikai elemek tengerén. Ezek az elemek viszont valóságos tárházai az emberiség őstörténetére és evolúciójára vonatkozó információknak.

Úgy tűnik az ember DNS-állományában, van több száz gén is, amelyekhez hasonló (homológ) géneket baktériumokban megtaláltak, más magasabb rendű állatokban viszont nem. Ebből arra következtettek, hogy ezek a gének nem az evolúció során, állati őseinkből kerültek az emberi genomba, hanem közvetlenül a baktériumokból jutottak oda. Érdekes, hogy a nem rokon emberek közötti azonosság a DNS-ben több mint 99, 9%-os.

A genom program eredményei az orvostudomány számára sok új gyógyítási lehetőséget adhatna. Ezek azonban csak hosszabb távon hasznosulnak majd. A lehetőségek közül nézzünk néhányat.

Egyes kórokozó baktériumok DNS- nukleotid sorrendjének megfejtése lehetővé teszi a baktériumok elleni új vakcinák és antibiotikumok kifejlesztését. Ilyen például az agyhártyagyulladást okozó *Neisseria meningitidis* elleni vakcina (41).



41. Vakcina – védőoltás

A modellszervezetekben megtalálhatók egyes betegségkórokozó emberi gének hasonmásai. Ezek támpontul szolgálnak a betegségek új gyógyítási módszerének kidolgozásához. A fonálférgekben például az *Alzheimer-kór* kialakulásában szerepet játszó egyik génhez hasonlót találtak. Ez segíthet egy új gyógyszer kifejlesztésében.

Egyes emberi hormonok, citokinek használatosak gyógyszerként is (pl.inzulin, interferon). Az emberi DNS nukleotidsorrendjének alapján már több új, eddig ismeretlen emberi hormonjellegű anyagot azonosítottak és állítottak elő.

Az ember több mint ezer genetikai betegsége közül csak néhány száz esetében volt eddig pontosan ismert a betegségokozó gén és annak szerkezete. A jövőben ez a gén legtöbb betegség esetében ismert lehet, s ez megkönnyítheti a gyógyítást.

Az embert sújtó legfontosabb betegségek (mint például a rák, magas vérnyomás, érlelmeszesedés, cukorbetegség, skizofrénia, **Parkinson-kór**) esetében általában csak a rájuk való hajlam az örökletes, de vannak példák örökletes változataikra is. Ezek felderítése segíthet a megelőzésben, a gyógyításban.

Az ismert emberi gyógyszerek többnyire valamilyen emberi fehérjével való kölcsönhatás révén hatnak. A jelenleg ismert összes célpont száma mindössze 4-500. A teljes DNS- szekvencia ismeretében elvileg valamennyi (több százezer) emberi fehérje megvizsgálható a gyógyszerkutatók számára.

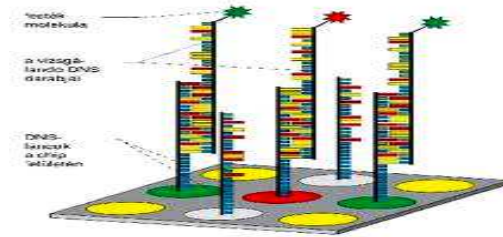
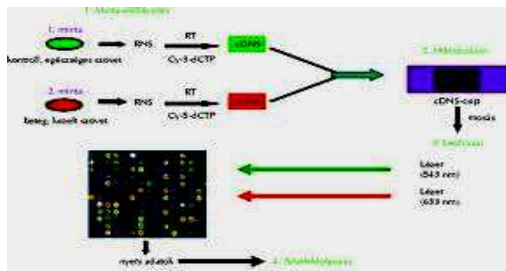
Az emberi DNS nukleotidsorrendjében meglévő egyedi különbségek befolyásolják a gyógyszerekre való érzékenységet. Léteznek egyének, akik számára a szokásos adagban az adott gyógyszer mérgező, míg más egyedekre a gyógyszer egyáltalán nem hat. A gének felderítésével megvalósulhat az egyedre, az egyed genetikai alkatára szabott gyógyszerfelírás.

Az örökletes betegségek DNS- diagnosztikájával egy egészséges emberről meg lehet állapítani azt, hogy hordozója-e betegségokozó génnek. Ennek családtervezési szempontból van jelentősége. Ez különösen akkor lehet fontos, ha életmóddal, megelőző műtéttel lehetséges a betegség későbbi kialakulásának megelőzése.

A GÉNTERÁPIA

A genetikai betegségek gyógyításának potenciálisan legfontosabb eszköze az úgynevezett génterápia. A génterápia első lépése a hibás gén felderítése. Régebben ez olyan volt mintha tűt kerestünk volna a szénában. Ma már azonban a tudósok számos genetikai betegség esetében pontosan meg tudják állapítani, hogy melyik gén okozza a problémát.

Az új eszközök, mint például a **DNS-csipek (42)** a jövőben még több betegség felderítését teszik lehetővé. Az elképzelés az, hogy ha a hibás gént azonosítani lehet, akkor ki is lehet cserélni ép génre. Így a megfelelő fehérje – általában egy enzim – termelése megindul, a sejt normálisan működik, és a betegség elmúlik.



42. DNS –csip technológia

A súlyos kombinált immunhiányos betegséget (*SCID*) egyetlen génmutáció okozza. A *SCID*-ben szenvedő gyerekeket teljes elszigeteltségben, gyakran különleges védőbuborékban kell tartani. Erre azért van szükség, mert immunrendszerük nem működik megfelelően, és nagyon könnyen megbetegszenek. Néhány esetben az orvosnak sikerül a *SCID*-et génterápiával kezelni. Először sejteket vesznek ki a páciens csontvelőjéből. Itt képződnek a limfociták, amelyek a kórokozók ellen védik a szervezetet. Ezután egy különleges módosított vírussal bevitetik a hibás gén hibátlan változatát a csontvelősejtekbe. E sejtek a testbe visszajuttatva elszaporodnak, és ép működésű limfocitákat hoznak létre, amelyek felveszik a harcot a fertőzéssel. Némelyik gyerek a kezelés eredményeképpen ma már normális, egészséges életet élhet.

Az a fajta génterápia, amelyet a *SCID* kezelésére is használnak, messze van a tökéletestől. A tudósok előtt még hosszú út áll, amíg az ilyen módszer általános gyógymód lesz. Egyes tudósok azt vizsgálják, miként lehetne a fehérjéket- a gének termékeit- felhasználni a betegségek kezelésére. Ha egy gén hibás, megpróbálkozhatunk más módon biztosítani azt, hogy a test megkapja a fehérjét-, amelyet a gén megfelelő működése esetén megkapna. A genetikailag módosított kecskék tejükben előállítják a VIII. faktor nevű fehérjét, amelyet a hemofliások kezelésére használnak.

KLÓNOZÁS

Az ember az állatokhoz hasonlóan ivarosán szaporodik. Az apa hímivarsejtje és az anya petesejtje a megtermékenyítéskor találkozik, kromoszómáik keverednek, az utód pedig a két szülőtől kapott DNS-keverékből álló utasításkészlet segítségével fejlődik. Egyes élőlények ivartalanul szaporodnak.

Vegyük például a korallvirágot. Ez a növény leváló rügyeket hajt, amelyhez nem szükséges két szülő. Az új kis növények - amelyeket *klónoknak* nevezünk- a szülő pontos másai, és génállományuk is azonos a szülőével. Vajon ha a növények képesek klónokat létrehozni, lehet, hogy mi magunk is megtehetjük ezt?

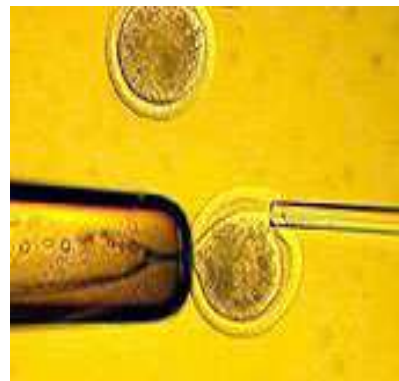
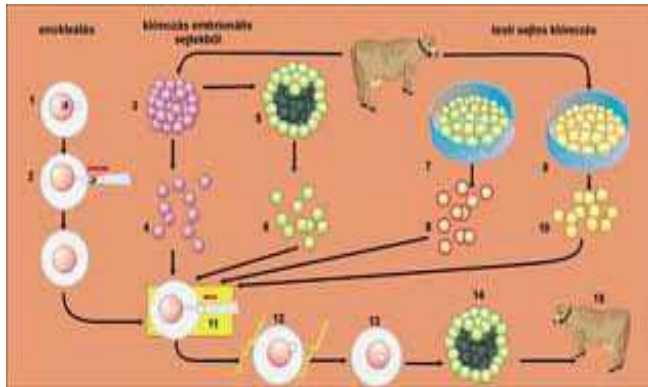
Állati klónok is vannak a természetben. Az egypetűjű ikrek DNS-állománya azonos, ezért klónok. Egyes állatok is szaporodhatnak ivartalanul. A levéltetvek például ivarosán is, szaporodhatnak, vagy a nőtény önmaga klónjait hozza a világra. De mi lenne, ha egy felnőtt állat tökéletes másolatát úgy hoznánk létre, hogy egyetlen sejtjét klónozzuk? A cél 1996-ig elérhetetlennek látszott, akkor azonban megszületett *Dolly, a klónozott juh* (43).



A tudósok a sejtmagátültetésnek nevezett módszer alkalmazása során egy hatéves nőtény juh tőgyéből sejteket vettek ki. Ez a juh a *Finn Dorset* fajtához tartozott. Egy másik fajtához – *Scottish Blackface* - tartozó nőtény juhból viszont petesejteket vettek ki. Ezután a Scottish Blackface juh egyik petesejtjéből eltávolították a sejtmagot, majd az üres sejtbe bejuttatták a Finn Dorset juh tőgysejtjének sejtmagját. Egy áramütés összeolvasztotta a sejtmagot a citoplazmával, majd ezt a petesejtet beültették a nevelőanya, szintén Scottish Blackface méhébe. Ez a juh később világra hozta Dollyt, nevezett bárányt, mely genetikailag azonos az eredeti Finn Dorset juhval(44).

43. Dolly

mely genetikailag azonos az eredeti Finn Dorset juhval(44).



44. Klónozás folyamata

Dolly világra jötte azt bizonyította, hogy a klónozás sikeresen elvégezhető. A felnőtt állat sejtjének DNS-e még tartalmazta az új élőlény létrejöttéhez szükséges összes utasítást. Ma már nem csak klónozott juhok, hanem kecskék, tehenek, egerek, sertések is léteznek. Azonban Dolly volt az egyetlen a 227 embrió közül, amely megérte a születés pillanatát. Más klónozott fajok az embrióknak csak kevesebb, mint egy százaléka maradt életben. A gond az, hogy a felnőtt sejtéből kivett sejtmagokban nem működnek egyes gének, amelyek az új élőlény fejlődéséhez szükségesek. Dolly szerencsés eset lehetett, amelynél

aktívak voltak a megfelelő gének. Bár Dolly egészségesnek tűnt, viszonylag fiatalon, hatévesen pusztult el. Lehet, hogy gyorsabban öregedett, mert klón volt?

Dolly léte felvetette a kérdést, klónozható e az ember? Legtöbb ember számára az ötlet elfogadhatatlan, és sok országban meg is tiltották az ember klónozását. Egyes tudósok szerint a klónozás lehetővé tenné, hogy a meddő házaspároknak gyermekük legyen (aki az egyik szülővel azonos), vagy különlegesen tehetséges egyénekről másolat készülhessen. Vajon a klónok tényleg egyformák lennének? Ugyanaz lenne a DNS állományuk, ám eltérő életkörülményeik, és élményeik miatt a személyiségük nem lenne egyforma.

SZERVEK PÓTLÁSA

A világ első sikeres szívatültetésére 1967-ben került sor. Egy ember károsodott szívét kicserélték egy másik ember egészséges szívére. Az átültetésen átesett emberek legfőbb gondja az, hogy a testük kilöki az idegen szerveket, és a páciensek csak akkor maradnak életben, ha hátralevő életük során kilökődés elleni szereket kapnak. Az orvosok a géntechnológiát szeretnék felhasználni egy sor súlyos betegség újfajta kezelésére. Elméletileg ez olyan szervátültetésekhez vezethet, ahol a kilökődésnek nincs kockázata.

Testünket állandóan fenyegetik a kórokozók. Kifinomult védelmi rendszerünk (immunrendszerünk) azonban elpusztítja a betolakodókat. A makrofágok és az antitestek minden idegen anyagot és sejtet megsemmisítenek. Sajnos, ez azt is jelenti, hogy azokat a sejteket is elpusztítják, amelyeket egy másik személyből ültettek át a testbe. Ennek az az oka, hogy minden sejt felszínén a gének által meghatározott apró jelzések találhatók, melyek alapján saját vagy idegen sejtekként azonosíthatók. Az immunrendszer nem vesz tudomást a saját sejtekről, ám azonnal működésbe lép, ha idegen sejteket kell elpusztítania.

ŐSSEJTEK

Az emberi testben több mint 200 különféle sejttípus található. Az *őssejtek* különlegessége az, hogy szinte bármilyen sejttípus kialakulhat belőlük. Ez azt jelenti, hogy beültethetők a páciensbe, és olyan szöveteket lehet pótolni velük, amelyeket valamilyen betegség károsított. A legjobb őssejtek a csupán néhány napos emberi embrióból nyerhetők (45).



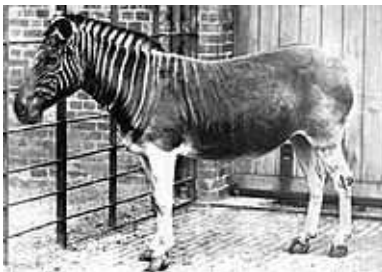
45. Ö sejte

Sok ember számára azonban elfogadhatatlan az embriók ilyen jellegű felhasználása. Ráadásul az átültetett szervekhez hasonlóan, a szervezet idegennek tekinti, és kilöki.

A klónozás megoldást jelenthetne a kilökődés problémájára. A tudósok kivennék a kezelésre váró egyén egyik sejtjét, a sejt magját bejuttatnák egy üres emberi petesejtbe, majd hagynák, hogy a petesejtből osztódással ö sejtek tömege jöjjön létre. Ezt terápiás klónozásnak hívják, mivel csupán ö sejteket hoz létre, nem egy egész embert. Ezeket vissza lehetne ültetni a páciensbe a kilökődés kockázata nélkül, mivel a páciens saját génjeit hordozzák.

Képzeljük el például, hogy valaki Parkinson kórban szenved. Agyának egy részében az idegsejtek pusztulásnak indulnak, és így az egyén mozgásában zavarok támadnak. Egy napon azonban a saját ö sejteket be lehetne juttatni az agyba, és ezek pótolhatnák a hiányzó idegsejteket.

KIHALT ÉS VESZÉLYEZTETETT FAJOK



Quagga



Dodo



Huja



Costa Ricai aranyvarangy



Oreistas cuvieri

Becslések szerint, naponta nagyjából száz állatfaj hal ki. Sok más állatfaj, például az óriáspanda vagy a csimpánz veszélyeztetett besorolást kapott, mivel a kihalás fenyegeti őket. A növényfajoknak több mint a negyede szintén a veszélyeztetett fajok listáján szerepel, és 50 év alatt eltűnhet. A kihalás vagy a veszélyeztetettség oka általában az, hogy az ember tönkreteszi e fajok természetes élőhelyét. Egyes tudósok azonban úgy vélik, hogy a DNS technológia, beleértve a klónozást is, megmentheti a veszélyeztetett fajokat, sőt a DNS segítségével még a kihalt fajokat is életre lehet kelteni.

A dinoszauruszok 65 millió évvel kihalásuk után újra életre kelhetnek? Aligha. Oly sok millió év után nem maradhatott épen dinoszaurusz DNS. Ausztráliai tudósok azonban klónozni akarják az 1936-ban kihalt *erszényes farkas* (46, 47), mégpedig egy preparált példány DNS-ének felhasználásával.



46. Erszényes farkas



47. Preparált példány

A kihalt állatok újraélesztésénél könnyebb a veszélyeztetett állatokon segíteni, mivel ezek még élnek. Erre a klónozás adhat lehetőséget, ugyanazzal a módszerrel, ahogy létrehozták a Dolly nevű juhot. A tudósok kivessznek egy sejtet (sejtmagot) egy ritka állatból, egyesítik egy rokon, de sokkal gyakoribb faj üres petesejtjével, majd a ritka faj nőtstényének

méhében fejlődni hagyják. Ez már megtörtént egy *gaurborjú* (47)–egy ritka ázsiai vadtulokfaj- esetében, amelyet egy házi szarvasmarha hordott ki



47. Gaur

Az *óriáspandából* (48) már csak mintegy ezer példány maradt a természetben élőhelyén, Délnyugat-Kína hegyvidéki bambuszerdeiben. 2015-re talán már nem is élnek majd pandák a Földön. A tudósok azt tervezik, hogy klónozott óriáspandákat hoznak létre, nevelőanyának pedig az *amerikai feketemedvét* (49) használják majd.



48. Óriáspanda



49. Amerikai feketemedve

Ha egy fajra a kipusztulás vár, miért ne lehetne befogni, és egy állatkertben tenyészteni a még létező példányokat? Ez történt, amikor 1980-as évek elején a *kaliforniai kondor* (50) egyedszáma 25 alá esett.

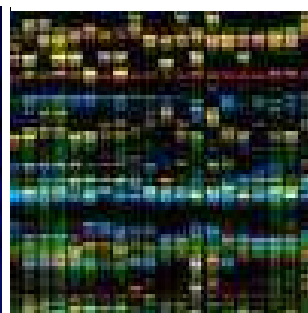


50. Kaliforniai kondor

A tenyésztési programnak köszönhetően, ma már több száz kaliforniai kondor létezik, amelyek közül valamennyit visszaengedtek a természetbe. A *DNS ujjlenyomat (51)* készítése döntő szerepet játszott az egymással közeli rokonságban álló kondorok azonosításában. Ez azért lényeges, mert ha közeli rokonok szaporodnak, nagy a valószínűsége annak, hogy utódaiknak súlyos örökletes bajaik lesznek.



51. DNS ujjlenyomat



DNS térkép

A veszélyeztetett fajok megmentésének másik módja lehet a mélyhűtött állatkertek létrehozása. Erre példa a San Diegó-i Állatkert az Amerikai Egyesült Államokban, ahol több ezer veszélyeztetett faj sejtjeit tárolják mélyhűtve. Ha egy faj kipusztul, sejtjeit egy napon ki lehet olvasztani, és klónozással a faj újra feléleszthető. Sok szakértő azonban úgy érzi, hogy a DNS technológia használata a veszélyeztetett fajok megmentése céljából eltereli a figyelmet a valódi problémáról.

Szerintük elsősorban az élőhelyeket kell megvédeni és helyreállítani, ha nem akarjuk, hogy a fajok veszélyeztetetté váljanak.

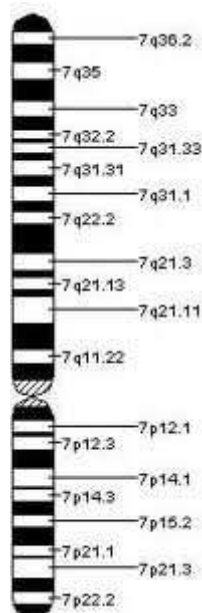
MIT HOZ A JÖVŐ ?

Ötven évvel ezelőtt még szinte semmit sem tudtunk a DNS-ről, ma pedig már a teljes emberi genom feltérképezésénél tartunk. Vajon mit tudunk előre jelezni a kutatás jövőjét illetően? A tudósok biztosan foglalkoznak majd azzal, hogy meghatározzák az egyes géneket a genomban, és megállapítsák, hogy ezek milyen fehérjék előállításáért felelősek. Más dolgok azonban kevésbé bizonyosak.

Valamennyien ismerni fogjuk a saját genomunkat, és vele genetikai sorsunkat? Vajon a genetikai módosítás mindenki bajain segít? Elképzelhető, hogy a szülők fogják eldönteni, hogyan nézzenek ki gyermekeik? Csak az idő adhat választ e kérdésekre.

SZEMÉLYES DNS PROFIL

A teljes genom szekvenálása 2025-ben valószínűleg csak órákat vesz igénybe. Ez azt jelentheti, hogy minden megkapja a teljes **genetikai profilját**. A születés után vérmintát vesznek tőle, a kivont DNS-t szekvenálják, a genetikai információt rögzítik, és személyazonossági kártyára viszik. Az orvosok e genetikai információ segítségével előre jelezhetik, ha valakinél a jövőben kialakulhat valamilyen betegség, ezért az illető még idejében megelőző intézkedéseket tehet. Valódi veszélye van azonban annak is, hogy ha valakit genetikai szempontból problémásnak gondolnak, nehezen talál munkát, vagy nem köthet biztosítást, mivel attól tartanak, hogy bizonyos betegségek kialakulhatnak nála.



A jövő egyik nagy reménysége a betegségek pontosabb és hatékonyabb kezelése. Már megismertük a génterápiának a lehetőségeit (hibás gének

kicserélése). Az eljárás tökéletesítése még időbe telik, ám a gyógyszerek testre szabása gyakorlatiasabb és közvetlenebb kilátás. Sok gyógyszer ma még olyan anyag, amely jól használható bizonyos betegségek kezelésére, ám a tudósok gyakran nem ismerik a hatásmechanizmusát. Az emberi genom ismeret lehetővé teszi, hogy az adott gén működésének megváltoztatásával olyan gyógyszert hozzanak létre, amely kifejezetten egy betegség gyógyítására alkalmas. Mivel minden ember genetikai profilja befolyásolja azt, hogy miként

reagál az adott gyógyszerre, a gyógyszerek különböző változatait lehet majd létrehozni, amelyek az egyén génállományához illeszkednek.

Az ilyen gyógyszerek és más termékek előállításának leggyorsabb és legolcsóbb módja a genetikailag módosított élőlények alkalmazása.

GÉNMERNÖKSÉG

A **génmérnökség** megváltoztatja az élőlény DNS-ét. Általában egy élőlény génjét juttatják be egy egészen más fajba. Ez normális esetben nem fordulhat elő, mivel a különböző fajok nem szaporodnak egymással. A génmérnökség azonban a lehetetlent lehetségessé teszi.

Először, a tudósok olyan élőlényt keresnek, amelynek hasznos génje létrehozza a kívánt tulajdonságot. Ezután kémiai ollók segítségével kivágja a gént. Végül ezt beilleszti egy másik faj DNS-ébe. Máskor egy hordozó vírus vagy baktérium segítségével csempészi be a gént az élőlény sejtjeibe pl. egy medúza génjét, amelyet a megtermékenyített petesejtbe juttatva **világító egereket** (52) hoztak létre; vagy különleges puskával juttatják be.



52. Világító egerek a beültetett medúza génekkel

Képzeljük el, hogy kivesszük azt a gént egy sarkvidéki halból, amelynek utasítására létrejön egy fagyálló fehérje. Utána bejuttatjuk ezt a gént a földieperbe, hogy fagyűrővé tegyük. Vagy tegyük be egy emberi gént baktériumokba, amelyek így inzulint állítanak elő cukorbetegek számára. Ilyen genetikailag módosított élőlények már léteznek, akad köztük banán, amelyben kolera elleni védőanyag található, és növények, amelyek

műanyagokat állítanak elő. A genetikailag módosított mai élőlények többsége élelmiszernövény.

A kukoricát gyakran megtámadja a kukoricamoly hernyója. A tudósok felfedezték, hogy a *Bacillus thuringiensis* olyan mérget termel, amely megöli ezeket, a rovarokat. Kivették tehát a mérreg előállításáért felelő gént, és bejuttatták a kukoricába, amely így beépített rovarölő anyagra tett szert.

A rizs emberek milliárdjainak fontos élelmiszere, de hiányzik belőle az A vitamin. A tudósok a nárcisznak azt a génjét, amely a béta-karotin termeléséért felelős, bejuttatták a rizsnövénybe.

A genetikailag módosított élőlények az 1970-es évek óta heves vitákat váltanak ki. Az egyik oldal képviselői azzal érvelnek, hogy az ilyen élőlények megoldhatják a világ élelmiszer problémáit, jobb egészséget és növekvő jólétet biztosítanak. Mások szerint azonban a fajok közötti géncsere súlyos, előre nem látható hatással lehet egészségünkre és környezetünkre.

A genetikailag módosított kukorica például, megölhet ártalmatlan rovarokat is, és elméletileg olyan szuperkártevő kifejlődéséhez vezethet, amely ellenálló a mérgekkel szemben. Vannak, akik attól tartanak, hogy a genetikailag módosított élőlényeket előállító társaságok túl nagy befolyást gyakorolnak a világ erőforrásaira.

BETEGSÉGEK SZŰRÉSE

A génjeinkben fellépő apró változások- mutációk- betegségeket is okozhatnak. A hibás gének átöröklődhetnek a következő nemzedékbe. A tudósok ma már szűrni tudják a népeiséget, és így kimutathatnak bizonyos öröklődő betegségeket.

PKU- vizsgálatot valamennyi újszülöttön végeznek. Ez nem mutatja ki a hibás gént, de felderíti az általa okozott bajt, a *fenilketonuriát (PKU)*, amely egy örökletes betegség. A vizsgálat jelzi, hogy a vérben túl sok a fenilalanin nevű aminosav, amely a táplálékunkban lévő fehérjéből keletkezik. A fenilketonuriát egy hibás gén okozza, amely megakadályozza fenilalanint normálisan lebontó enzim termelődését, így ez az anyag, valamint a belőle keletkező mérgező anyagcseretermékek felhalmozódnak a vérben, és károsítják az agyat. A születéskor elvégzett vizsgálattal ez megelőzhető. Ha a gyermek fenilketonuriás, különleges étrenddel lehet megakadályozni, hogy beteg legyen.

Ha a leendő szülők attól félnek, örökletes betegségüket pl. *a cisztás fibrózist* átadják gyermekeiknek, genetikai tanácsadáson vehetnek részt. A cisztás fibrózist egy gén

okozza, és főleg fehér gyerekeket érint. Az ilyen gyerekek testvadászai sűrűbbek a normálisnál. Ha a szülők gyanítják, hogy hordozzák a 7. kromoszómán található hibás gént, egy vizsgálaton esnek át. Ha mindkét szülő hordozó, megtudhatják, hogy gyermeküknek milyen esélye lehet a cisztás fibrózisra, és a beteg gyermeknek milyen kezelésre lehet szüksége.

Egyes örökletes betegségeket több gén okoz. A tudósok ezt próbálják kideríteni egy ritka örökletes szívbetegséggel, a *hosszú QT- szindrómával* kapcsolatban. A betegség a szív természetes ritmusának zavarait okozza, és eszméletvesztéshez, sőt halálhoz is vezethet. Az érintett családok a közelmúltig nem értették, miért vesztik el családtagjaikat meglehetősen fiatal korban. A kutatók még nem tudják, melyik gén vagy gének okozzák a hosszú QT-szindrómát, de EKG-vizsgálattal ki tudják mutatni a betegséget, és a mellkasba ültetett pacemakerrel kezelni tudják. A pacemaker érzékeli a rendellenes szívverést, és elektromos ütéssel visszazökkenti a normális ütembe.

A KOCKÁZATOK CSÖKKENTÉSE

Mindenkinek vannak hibás génjei, és lehet, hogy ezek egyike másika fogékonyabbá teszi az egyént bizonyos gyakori betegségekre, például allergiára vagy szívinfarktusra. Az ilyen gének jelenléte azonban nem feltétlenül jelenti azt, hogy a betegséget meg is kapjuk. Sok esetben az életmód is hozzájárul bizonyos állapotok kifejlődéséhez.

Ha például valakinek öröklött hajlama van a szívinfarktusra, csökkentheti a betegség kockázatát, ha rendszeresen testmozgást végez, zsírszegény étrendet tart, és nem dohányzik. Egészségi állapotunkat a gének és a környezet együttesen határozzák meg.

GYERMEKEK TERVEZÉSE?



Elképzelhető, hogy a jövőben a szülők megtervezhetik, milyen gyermeket szeretnének. Már ma elvégezhető a korai stádiumú embrió szűrése, amellyel meg lehet állapítani, hogy mentes-e bizonyos mutációktól. Húsz éven belül talán ki lehet választani olyan embriót, amely majd magas felnőtté válik. Negyven éven belül esetleg úgy módosíthatjuk az embrió genomját, hogy bizonyos jellegek pl. a matematikai tehetség, vagy a hosszú élet génjeit, juttatjuk bele.

Sokak szerint a betegségek megszüntetése és így a gyermekek számára a megfelelő életkezdet biztosítása jó dolog. Mások viszont úgy gondolkodnak, hogy az ember több mint a génjeinek összessége, és gyermekeink genetikai összetételét inkább a természetre kell bízunk.

FELHASZNÁLT IRODALOM

- Dragana Petrović és munkatársai – Biológia az általános gimnázium IV. osztálya számára
- Slobodan Glumac és munkatársai – Biológia a középiskolások II. osztálya számára
- Fazekas György és Lénárd Gábor– Biológia IV.
- Stevan Petrović – Citogenetika
- Katarina Borojević – Geni i populacija
- Biológiai lexikon
- David Jefferis – Klónozás
- Richard Walker – A gének és a DNS

TARTALOM

Mi a genetika?	1
Mit kutat a genetika?	1
Genetikai kutatások jelentősége	2
Az öröklődő információ kémiai alapjai	2
Gének, genotípus és fenotípus	3
Kromoszómák	4
Mendel kísérletei	5
Egy gén által meghatározott jellegek öröklődése	6
Domináns- recesszív öröklődés	6
Az intermedier és kodomináns öröklődés	8
Letalitás	9
Emberi tulajdonságok és betegségek öröklődése	9
Egy gén több hatással	17
Egy fenotípus különböző okokból	17
Poligénes öröklődés	18
Génkölcsönhatás (nem allelikus kölcsönhatás)	20
Kapcsolt öröklődés	21
A nemhez kapcsolt tulajdonságok öröklődése	24
Az ivar kialakulása	24
Mennyiségi jellegek öröklődése	27
A Mendel genetika kiterjesztése	28
Extrakromoszómális (extranukleáris) öröklődés	28
Populációgenetika	29
A genetikai egyensúly	29
Szelekció és az alkalmazkodás	32
A természetes szelekció	34
Mutációk típusai és következményei	38
Az embert érintő mutagén hatások és ezek következményei	43
Genetikai kutatások jelentősége	46
Humán genom program	46
Génterápia	48
Klónozás	49
Szervek pótlása	51
Össejtek	51
Kihalt és veszélyeztetett fajok	52
Mit hoz a jövő?	56
Személyes DNS profil	56
Génmérnökség	57
Betegségek szűrése	58
A kockázatok csökkentése	59
Gyermekek tervezése?	60
Felhasznált irodalom	61