

Kovács Árpád Ferenc

# A gének világa, avagy a mi világunk is



| *1. rész: A genetika a kezdetektől napjainkig*

( 2010 )

# A gének világa, avagy a mi világunk is

---

## 1. Bevezetés életünk központjába

Mind a  $10^{14}$  sejt az emberi testből tartalmazza az Univerzum legősibb kódját: a DNS-t. Sejtmagban helyezkedik el, és biztosítja a tulajdonságok öröklődését egyik generációról a következőre és vezérli a sejt életműködéseit. E folyamatosan fejlődő és még mai napig sok rejtélyt takaró molekula tanulmányozásával a Genetika foglalkozik.

### Genetika története

Mielőtt tudományággá fejlődjön a genetika, a történelem folyamán számos utalást és észrevételt találunk, bizonyos élettani jelenségekre, amelyek e tudományág bölcsőjét alapozták meg. Már az ókorban megfigyelték azt, hogy fontosak a lovak tenyésztésében a kanca tulajdonságai. Hasonlóképpen a különböző háziállatok esetében is ilyen megfigyeléseket találunk. De nemcsak az állatok esetében, hanem a növények nemesítésében, termesztésében, például a vetőmagnak szánt gabona válogatási szempontja volt, hogy minél nagyobb legyen. Hippokratész szerint az egyes tulajdonságok öröklődnek, az utódok a szülőktől öröklik, ezzel szemben Arisztotelész úgy vélte az utódok távolabbi őseikre hasonlítanak.

A történelem folyamán szerepet tulajdonítottak a növények esetén a beporzás jelenségének. Először a 18. században növényekkel kísérletezett, növény hibridekkel foglalkozott Kölreuter (1761-1766 között), majd később a 19. században Gartner, Herbert, Naudin is foglalkozott. Naudin észrevette, hogy az F1 nemzedék (első generáció) egyforma, míg az F2 nemzedék változatos (növény hibridek esetén).

Egyes emberi betegségek örökletességére is születtek megfigyelések: 1752-ben Maupertuis megfigyelte a polydaktylia domináns öröklődését. 1820-ban Nasse megállapította, hogy a vérzékenység anyáról a fiú utódra öröklődik.

A genetika atyja Johann Gregor Mendel növényi hibridekkel kísérletezett, ám kísérletei eltértek elődjeitől, mivel pontos statisztikai mérésekkel értékelte kapott eredményeit. Mendel számos növényfajjal kísérletezett, ám az 1866-ban publikált dolgozatában a zöldborsóval végzett kísérleti eredményeit foglalta.

*ókor*

*18. század*

*19. század*

A mendeli törvények, mind igazak azon gének öröklődésére, amelyek egymástól függetlenül öröklődnek: vagy különböző kromoszómákon helyezkednek el, vagy ugyanazon kromoszómán, de lényeges távolságra egymástól. Mendel munkásságának jelentőségére abban az időben nem került sor.

1875

1875-ben Ernst Haeckel először állította, hogy az öröklődésben a sejtmag fontos szerepet játszik. 1875-Herwig, 1879-Fol a tengeri sün peték fertilizációja kapcsán igazolták, hogy osztódáskor elengedhetetlen a sejtmag. Később Hammerling kísérletei bizonyítják a sejtmag jelentőségét az acetabularia moszatokon. 1888-ban megfigyelik a kromoszómákat mitózisban és meiózisban, majd Waldeyer nevezi el őket kromoszómának.

1888

1889

Francis Galton 1889-ben jeleníti meg összegző munkáját, melyben genetikai elképzeléseit összegezte. Galton bizonyítani próbálta, hogy a tehetség öröklődik (1869- Örökletes tehetség). Továbbiakban emberi fizikai vonások öröklődését is vizsgálta. Egy és kétpetéjű ikrek vizsgálásával bizonyította a környezet hatását bizonyos kvantitatív tulajdonságok kialakulásában. Ugyanebben az évben Altman bevezeti a nukleinsav fogalmát.

1900

1900-ban DeVries „újra felfedezi” Mendel törvényeit. Ugyanabban az évben Correns is ezen eredményekhez jut. A harmadik, aki szintén erre jutott az Tschermak volt. Ezen munkák fényt derítettek Mendel munkásságának értékére. 1901-ben DeVries felismeri, hogy a gének megváltozhatnak, és elnevezi a jelenséget mutációnak. 1902-ben Boveri közölte tanulmányát mely szerint az egészséges embrió fejlődéséhez minden kromoszómára szükség van, mivel mindegyikük egyedi információt tartalmaz. McCluy felfedezi a szex kromoszómákat. William Bateson 1902-ben igazolta először Mendel törvényeinek érvényességét állatokon. 1906-ban a 3. növényhibridizációs konferencián, Londonban Bateson javasolja először e tudományág nevének a genetikát, mely az örökletesség és a változékonyságot tanulmányozza. 1909-ben Garrod az alkaptonuria, Farabee és Castle az albinizmus recesszív öröklődését mutatták ki.

1901

1902

1906

1909

1910

1910-ben Thomas Morgan ecetmuslicákon végzett kísérletei után a genetika különálló tudományággá fejlődte magát. E kísérletek az öröklődés kromoszómális elméletét bizonyítják, mely szerint a gének a kromoszómákon helyezkednek el. 1924-ben Bernstein leírja a vércsoportok genetikáját. 1927-ben Müller ecetmuslicákkal végzett kísérleteivel a spontán mutációk gyakoriságát bizonyítja és kimutatja az indukált röntgen mutációkat. 1928-ban az eukromatin/ heterokromatin azonosítása. 1933-ban Haldene, Hogben és Fischer kidolgozza a Pedigree módszert. 1941-ben Auerbach és Robson (1943 Oehlers) megfigyelik bizonyos kémiai vegyületek mutáció indukáló hatását.

1924

1927

1933

1941

1941-ben Beade és Tatum bizonyítják a neurospóra gombával azt, hogy 1 gén 1 enzimet kódol.

1944

1944- Avery, MacLeod és McCarty bizonyítják baktériumon, hogy a DNS az örökítő anyag.

1949

1949-ben létrehozzák a Humán Genetika Amerikai Társaságát és az első humán genetikai újságot: Amerikai Humán Genetika Hírlap.

Megjelenik az első könyv is a humángenetikáról: Curt Stern, A humán genetika elvei. 1952-ben Hershey és Chase bizonyítja, hogy a genetikai információt csak a DNS-ben szállítódik.

1953-ban James Watson és Francis Crick leírják a DNS dupla hélix szerkezetét, melyet a két komplementer szál alkot, dezoxiribóz és monofoszfát molekulákkal. Wilson és Franklin megépítették a DNS modellt. 1955-ben Sanger meghatározta az aminosav szekvenciáját az inzulinnak. Ez az első bizonyíték a fehérjék elsődleges szerkezetére.

1956-ban Tjio és Levan meghatározták az emberi fajra jellemző kromoszómaszámot ( $2 \times 23 = 46$ ). Ugyancsak '56-ban Kornberg: DNS szintézise in vitro körülmények között. 1957-ben Crick és Gamow megfogalmazták a molekuláris biológia központi dogmáját: az egyirányú út a DNS, RNS és fehérjeszintézis között. Az DNS-ről az információ a messenger RNS irányába, majd erről a fehérje irányába történik. Később módosult a reverz transzkriptáz felfedezésével. Ez évben Ingram meghatározza a hemoglobin aminosav sorrendjét. 1958-ban Robert felfedezi a riboszómát, Dausset a humán HLA antigént és Sanford az egy sejt klónozást dolgozza ki. 1959-ben kromoszómaszám változásokat fedeztek fel ismert kórképekben: 21-es triszómia-Down sy, 45, XO-Turner sy, 47, XXY-Klinefelter sy. 1960-ben leírják a DNS és fehérje közötti kapcsolatot, a mRNS-t. Ez évben Krooth először mutatta ki emberi sejtenyészeten, hogy a galaktozémia egy öröklődő metabolikus anyagcserezavar. Patau leírja a 13-as és 18-as triszómiát. 1966-ban Nirenberg, Mathaei és Ocho fényt derítettek a genetikai kódra. Kimutatták, hogy a 20 aminosavat 64 lehetséges triplett kombináció kódolja. 1970-ben felfedezik a reverz transzkriptázt. 1972 Paul Berg gént izolált egy emberi rákbetegséget okozó majom vírusból. Majd vírus DNS-t az E. coli lambda fágjába építette. Megalapozta ezennel a génebézet kezdetét. 1974-ben S. Anderson szekvenálja a mitokondriális genomot. Létrehozzák az European Molecular Biology Laboratory (EMBL) hálózatot, amely a molekuláris biológia fejlesztését szolgálja. 1977-ben Sanger kidolgozza a DNS szekvenálás új módszerét, melyet mai napig is használnak. Rekombináns DNS vizsgálatok során: a gének nem folyamatos DNS kódoló részekből állnak, hanem nem kódoló (intron) részek vannak az információkódoló (exon) között. Az exon elnevezést Gilbert vezette be 1978-ban. 1982-ben Klinger felfedezi a tumorszupreszor géneket. 1985-ben Mullis és Saiki kidolgozzák a polimeráz lánc-reakció (PCR) módszerét. 1986-ban először klónoznak humán géneket. 1987-ben DNS klónozás céljára használtak először élesztő mesterséges kromoszómákat. 1988-ban létrejön a National Center for Biotechnology Information (NCBI) központ. Szerepe a genomikus adatok vizsgálata és az információk gyors terjesztése. 1991-ben Craig Venter és Hamilton Smith kidolgozták a DNS szekvenálás „shotgun” stratégiáját. Ez a módszer már polimeráz láncreakciót is használ. 1992-ben Mel Simon: molekuláris klónozás bakteriális kromoszómákkal.

1952

1953

1955

1956

1957

1958

1959

1960

1966

1972

1974

1977

1982

1985

1986

1988

1991

1992

*Humán  
genom  
projekt*

*1989*

*1990*

*1991*

*1994*

*1999*

*2010*

## **Közelmúlt**

1988-ban elindítják a Humán Genom Projektet (HGP). Főcélja volt a 3 billió nukleotidpár szekvenálása és minden emberi gén azonosítása. A HGP mellett más genom projektek is indultak, melyek közül fontosabbak az E. coli baktérium, élesztő, muslica, egér, patkány genomjainak szekvenálása. A HGP befejeződött 2000 júliusában. A teljes szekvenciát közzölték 2001. február 15-én a Nature és Science folyóiratokban. A véglegesített változat 2003-ra készült el. Ma már sok genom szekvenálására került sor: 2675 eubaktérium, 2754 vírus, 39 víroid, 1931 plazmid. 1989-ben egy meghatározott humán kromoszóma részét klónozták. 1990-ben kimutattak egy gént, amely meghatározóan fontos a mellrák kialakulásában. 1991-ben klónozták a cisztás fibrózis és Duchenne izomsorvadás génjét, majd 1993-ban a Huntington betegségért felelős gént. 1994-ben elkészítették a magas felbontású humán genom fizikai térképét. 1996-ben megszületett Dolly, az első klónozott birka. 1999-ben szekvenálták az első humán kromoszómát a 22. kromoszómát. 2010-ben letölthető az internetről a teljes humán genom szekvenálva, legújabb verziót 2009 februárjában adták ki. Ma 1000 Euróért teljes csomagot nyújt számos cég saját DNS-ünk tesztelésére. 48 legismertebb betegségre tesztelik a DNS-t, a hajlamosságot is megvizsgálják és lehetőség van más DNS összehasonlításával, így másokhoz való hasonlóságot vagy különbséget nézhetjük meg. Romániában is lehetőség van a leggyakoribb fejlődési rendelleniségek felfedezésére, DNS szűrővizsgálatokra. Kromoszóma vizsgálatra is lehetősége van az egyénnek. Az árak a külföldi árakat követik, ám ezen árak csökkenése várható az elkövetkező években.

A következő szám 2010 július 5-én jelenik meg. A <http://www.drarpad.atw.hu> címről lesz elérhető.

Minden jog fenntartva. A folyóirat bármilyen részének a felhasználása tilos szerzői engedmény nélkül.