

## Kromoszómatörténet: az alapkutatótól a technológiáig

Hadlaczky Gyula

### SATAC - a mesterséges kromoszóma

---

*Az 1980-as évek második felében, a Szegedi Biológiai Központ Genetikai Intézetében elkezdődött egy kutatási program, melynek célja működőképes, mesterséges emlőskromoszómák előállításának volt. A kromoszómaépítés igénye egyértelműen alapkutatói megfontolásban gyökerezik. A genetika egyik alapvető megoldatlan kérdése a magasabbrendű szervezetek kromoszómáinak pontos szerkezeti felépítése és működése.*

---

A kromoszómák olyan hordozó szerkezetek, amelyek egyben a genetikai anyag szabályozott működését is biztosítják. Bármelyik sejtünket példának tekintve az ebben található genetikai információt hordozó DNS körülbelül 2 m hosszúságú, mintegy 3 milliárd építőelemből, bázispárból áll. Ez a 2 méternyi DNS kódolja azt a megközelítőleg százezer gént, amely minden tulajdonságunkért felelős és tízezerszeresen összehajtogatódva működési egységekbe, a kromoszómákba van csomagolva. A kromoszómák biztosítják, hogy ez az irdatlan hosszúságú DNS bázispár igen nagy pontossággal képes legyen megduplázódni, és a százezer génről géntermék képződhessen. Ugyancsak a kromoszómák révén történik meg a genetikai anyag hajszálpontos elosztása az utódsejtekbe, a sejtosztódások során.

Ma még nem tudjuk pontosan, hogy valójában milyen is az a szerkezeti felépítés, amely ezt a látszólag megoldhatatlan feladatot biztosítani képes. Úgy gondoltuk, ha sikerülne egy működőképes mesterséges kromoszómát építenünk, akkor olyan modellrendszerhez jutnánk, amelyben az elemek megváltoztatásával, cseréjével talán közelebb juthatnánk a kromoszómák szerkezeti felépítésének és működésének megismeréséhez. Ezen túlmenően, már másfél évtizeddel ezelőtt is nyilvánvaló volt, hogy egy mesterséges kromoszóma alkalmas génhordozó, szállító eszköz (vektor) lehet számos biotechnológiai alkalmazásban. Tizenöt év elteltével e program - alapvető célját tekintve - teljesült, sikerült kidolgozni egy olyan eljárást, mellyel lehetővé vált kívánalmainknak megfelelő, mesterséges emlőskromoszómák előállításának. Ezen kromoszómák alapanyagát döntően rövid, ismétlődő DNS szakaszok (szatellit DNS) alkotják, erre utal elnevezésük: szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák (Satellite DNA-based Artificial Chromosome - SATAC).

A szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák létrehozása azon a felismerésen alapult, hogy bizonyos körülmények között az élő sejtek új kromoszómák építésére kényszeríthetők. Egyes kromoszómákon meghatározott helyre történő idegen DNS beépítése az adott szakasz megkettőződésének finoman szabályozott folyamatát megzavarja. Ennek eredményeképpen az idegen DNS, illetve a beépülés környéki DNS szakaszok megsokszorozódnak (amplifikáció), új kromoszómaszakaszok, kromoszómakar és végső soron új kromoszóma képződik. E folyamat révén ezek az új kromoszómák döntően a beépülés környéki DNS szakaszokból és az idegen DNS-ből épülnek fel. Ha a "kromoszómaépítés" helyéül választott szakasz géneket nem hordozó, úgynevezett szatellit DNS-ből áll, akkor a képződő új kromoszóma csakis azt vagy azokat a géneket hordozza, amelyeket "idegen" DNS formájában a sejtekbe juttattunk. Azaz megtervezhető az új kromoszóma DNS összetétele és genetikai tartalma. (1. színes kép)\*

Napjainkra bebizonyosodott, hogy a szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák előállításának módszere jelenleg az egyetlen olyan eljárás, amellyel biotechnológiai alkalmazásokra kész mesterséges kromoszómák állíthatók elő. A felhasználás szempontjából a szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák egyedülálló sajátosságai:

Ismételhető és hatékony előállításuk különböző "hasznos" génekkel (2. színes kép),

2. Szerkezetük és biológiai aktivitásuk megtartása mellett ipari méretekben tisztíthatók,

Sikeresen átvihetők más fajok sejtsíkjába, beleértve a petesejtet (embrió) is,

A tisztított mesterséges kromoszómákkal transzgenikus állatok állíthatók elő,

Transzgenikus állatokban öröklődik; a szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák jelenléte semmilyen észrevehető "mellékhatást" nem idéz elő az állatokban (3. színes kép).

### **Alap kutatás- és innovációtámogatás**

Így létrejött egy mesterséges kromoszómán alapuló technológia, a SATAC technológia, amelynek főbb felhasználási területei is körvonalazódtak: bioaktív molekulák termeltetése sejtenyészetekben, gyógyszer-alapanyag termelése transzgenikus állatok tejében (testnedveiben), nagyteljesítményű, betegségellenálló haszonállatok előállítása, "humanizált", átültetésre alkalmas szövetek és szervek "termelése" transzgenikus állatokban, öröklött vagy szerzett betegségek gyógyítása, megelőzése génterápiával.

A szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómákkal végzett munkánk több olyan "alapkutatási" felismerést eredményezett, amelyek részben máris igazolták reményünket, hogy a mesterséges kromoszómák révén fontos ismereteket szerezhetünk az emlőskromoszómák szerkezetét és működését illetően. Ezek közül, a teljesség igénye nélkül, néhány említésre méltó példa:

Sikerült meghatározni a kromoszómákon egy olyan centromer közeli, különleges DNS szakaszt (megareplikátor), amely egy több millió bázispár hosszúságú kromoszómadarab (magában foglalva a centromert is) megkettőződését irányítja. Ez az a DNS szakasz, amely egyben az új kromoszómák képződésének is a kulcsa.

A szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák léte megtörte azt a dogmát, hogy a géneket nem hordozó kromoszómaszakaszok különleges szerkezeti felépítése (heterokromatin) gátolja az ilyen szakaszok közelében elhelyezkedő, vagy a heterokromatinba beépült (beépített) gének működését. Valamennyi eddig előállított SATAC heterokromatikus, ennek ellenére valamennyi magas szintű, állandó géntermék-képződést biztosít az általuk hordozott és heterokromatinba ágyazott génekről.

Fontos adatokat szereztünk a heterokromatikus kromoszómaszakaszok megkettőződésének időbeli és térbeli szabályozását illetően.

Az állatvilágban és az ember esetében is, a faj szempontjából meghatározónak tartott kromoszómaszám megváltozása többnyire súlyos, gyakran végzetes következményekkel jár. A SATAC-ot hordozó állatok születése és normális fejlődése bebizonyította, hogy arra alkalmas, megfelelően tervezett mesterséges kromoszómával megváltoztatható a kromoszómaszám, minden káros következmény nélkül. A mesterséges kromoszóma öröklődése, az egészséges, megváltoztatott kromoszómaszámú utódok világrajötte bebizonyította, hogy a SATAC jelenléte nem zavarja meg az ivarsejtképződés folyamatát.

Visszatérve az alapkutatás és az innováció kapcsolatára, a mesterséges kromoszóma bonyolultságát is tekintve, a SATAC rendkívül rövid idő alatt jutott el "hasznosításközeli" állapotba. Figyelembe véve, hogy a SATAC előfutárának tekinthető első "mesterséges" kromoszómát 1989-ben állítottuk elő, alig tíz esztendő alatt az alapkutatási eredményekből technológia született. Alig tíz évre volt szükség ahhoz, hogy - a némi túlzással - a science fiction körébe sorolt mesterséges emlőskromoszóma a biotechnológia eszközévé váljon. Ennek alapján joggal tekinthetnénk az alapkutatási eredmények innovációs láncba történő illesztésének e példáját sikertörténetnek.

Hiszen sikerült a már-már nemzeti sajátosságunknak tekinthető aktív "ellendrukkerség" közepette is eredményt elérni, a kutatásfinanszírozás-támogatás csődje ellenére sikerült valamit úgy Magyarországon tartani, hogy az itthon tartás nem a szokásos asztalfiókba, süllyesztőbe kerülést jelentette. Akkor miért a feltételes mód? Leginkább azért, mert véleményem szerint, a valódi sikertörténetnek magában kell hordoznia az ismételtetés lehetőségét. Az alapkutatás-innováció kapcsolata szempontjából egyfajta "receptet", követhető sémát kellene adnia. Ad-e ilyen követhető sémát a jelen történet? A kérdés egyértelműen megválaszolható, ha visszatekintünk a mesterséges kromoszóma technológiává válásának történetén és meghatározzuk annak döntő vagy jelentős eseményeit.

1986-1989 között kísérleteinket az OTKA és az OKKFT Biológiai Alapkutatási Pályázatok által biztosított, szokásos méretű anyagi háttérrel végeztük, mely összevethető

értékű volt annak a vegyszerkészletnek a maradékával, melyet még 1981-es skóciai tanulmányutam végeztével, vendéglátóim nagyvonalú ajándékként, hoztam magammal. A jól ismert "éhen halni sok, élni kevés" állapotban egyfajta biztos, rövid távú túlélési csomagot jelentett az SzBK akkori főigazgatójának személyes közbenjárására - pályázaton kívül - kapott mintegy 2 millió forint OMFB "segély". Megszületett az első, szelektálható "mesterséges" egérkromoszóma, a neo-minikromoszóma. A rendszerváltás hajnalán, 1989-ben két amerikai professzor (egyikük az SzBK-ból "külföldre szakadt" hazánkfi), hasznosítható alap kutatási eredményekre "vadászva" az SzBK-ban, úgy vélte, hogy ez a minikromoszóma egyike a lehetséges értékesíthető eredményeknek. A későbbiek szempontjából ez döntő fontosságúnak bizonyult. Több kanadai és amerikai előadás után, a kettős - ez idő tájt Kanadában dolgozó - magyar származású tagja személyes kapcsolatainak, illetve egy amerikai óriásvállalat vezérigazgatója extravaganciájának köszönhetően, az amerikai cég vállalta a kutatások részbeni finanszírozását, a kutatási eredmények szabadalmaztatási költségeit, az esetleges, jövőbeni szabadalmak hasznosítási jogáért cserébe. 1991-ben, az akkori földművelésügyi miniszterrel mint társpályázóval benyújtott hároméves OMFB-pályázatunk (Gazdasági állatok génterápiái technológiájának kidolgozása mesterséges minikromoszómával, OMFB KF 02177-1991,0515) keretében mintegy 20 millió forint állt rendelkezésünkre. Így az amerikai és az OMFB kutatási támogatásnak köszönhetően, az elkövetkező 4-5 év anyagi biztonsága (évi kb. 10 millió forint) lehetővé tette a kromoszómaképződés alapvető folyamatainak tisztázását és ezáltal az ismételhető kromoszómaépítés módszerének kidolgozását. Az Amerikai Egyesült Államok Szabadalmi Hivatala 1993-ban elfogadta története és történetünk első mesterséges emlőskromoszóma szabadalmát, majd 1994-95-ben elkészültek a szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák prototípusai. 1995-re, a kutatási támogatást biztosító amerikai cég kivásárlását követően, a pénzügyi támogatás megszűnt. Viszont maximális szakmai bírálati pontszámmal elnyertünk egy OTKA pályázatot az 1996-1999. évekre, amely a pályázati munkatervet változatlanul hagyva megadta a kért kutatási támogatás 5%-át. A négy évre szóló teljes pályázati összeg éppen fedezte a prototípus SATAC-ot leíró két közleményünk színes ábráinak nyomdai költségeit, így már 1996 tavaszán megszabadultunk az évi csaknem 200 ezer forintot kitevő pályázati összeg ésszerű felhasználásának minden gondjától. Tíz fős munkacsoportunk "visszatért" a - legalábbis az SzBK-ban megszokott - lét-nemlét határán egyensúlyozó alapállapotba.

A kiutat, a továbblépést ismét a kanadai-amerikai személyes kapcsolatokból eredő két olyan momentum eredményezte, melyek végül is eldöntötték a technológia sorsát:

Meghívást kaptam és kutatóprofesszorként 1994-1996 között évi 3-4 hónapot dolgoztam egy kaliforniai orvosegyetem molekuláris biológiai és génterápiái központjában. Ezáltal hozzáférhető lett az a csúcstechnológia, amely Kaliforniát a biotechnológia fellegrárává is tette. "Belépőt" és lehetőséget kaptunk, hogy egy nagymúltú intézet - még amerikai viszonyok között is egyedülálló - megközelítőleg 2 millió dollár összértékű műszeregyüttesét használjuk. Néhány kísérletsorozat eredményeként kiderült, hogy a szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák gyakorlatilag 100%-os tisztaságban elválaszthatók a "természetes" kromoszómáktól.

Ez az eredmény egyik 1990-es kanadai előadásom vendéglátója számára egy lehetséges technológia csíráját jelentette. Néhány megbeszélést követően (családtagjainak, barátainak meggyőzésével és anyagi támogatásával), 1995 végén megszületett a vancouveri székhelyű Chromos Molecular Systems nevű vállalkozás, amely a szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák biotechnológiai alkalmazását, a SATAC technológia kifejlesztését tűzte ki célul.

## **A Chromos-sztori**

Ezzel megkezdődött a "Chromos korszak", az a munka, amely az alapkutatói eredmények technológiává fejlesztését eredményezte. A vállalat 1996-ban kizárólagos hasznosítási licenc-szerződést kötött a Szegedi Biológiai Központtal, vállalva a kutatási eredmények teljes szabadalmaztatási költségét, a technológia majdani hasznosításából származó bevételekből - a nemzetközi normáknak megfelelő - jogdíj fizetését és hosszú távú kutatási szerződést írt alá az SzBK Genetikai Intézetével. Megtörtént az "alapszabadalmak" bejelentése, majd a Chromos akkori teljes személyi állományával (3 fő) kiegészülve "utazó cirkusszá" alakultunk és pénzszerző körútra indultunk. A másfél hónap alatti több mint 20 előadást és számolatlan tárgyalást követően, magán és intézményi befektetők mintegy 9 millió dollárnyi kockázatot vállaltak a "science fiction" megvalósítására. Vancouverben megkezdődött a cég saját kutató-fejlesztő részlegének kiépítése, és 1997 januárjában megérkeztek a szegedi SATAC termelő sejtek a vancouveri laboratóriumba. Elkezdődött a közös fejlesztő munka: új, "hasznos" géneket hordozó SATAC előállítás, megkezdte működését az a lézersugaras "kromoszómaválogató" berendezés, mely hamarosan lehetővé tette óránként 1 millió, több mint 99%-os tisztaságú mesterséges kromoszóma előállítását. Ezzel megvalósult a mesterséges kromoszómák "ipari" méretekben tisztítása.

A technológia kifejlesztésének folyamatában ez az időszak döntő fontosságú volt, amelynek két eleme külön említést érdemel:

1. Néhány hónap alatt, egy használaton kívüli "romos" épületből, teljesen felszerelt, működőképes kutató-fejlesztő egységet hoztak létre,
2. Az a minden szempontból rövid idő, amely a SATAC-kal kapcsolatos "know-how" átvételére és a Chromos laboratóriumában történő sikeres felhasználásához szükségeltett.

A Chromos stratégiai együttműködési szerződéseket kötött nagy gyógyszeripari, transzgenikus és génterápiái cégekkel. A Brit Kolumbia Egyetem kutatóival és egy holland-amerikai nagyvállalat szakembereivel együttműködve megkezdődött a transzgenikus állatok előállítása mesterséges kromoszómával. 1998 végén megszületett az első transzgenikus egér, amely sejtjeiben hordozza a mesterséges kromoszómát. 1999-re rutinná vált a különböző genetikai tartalmú SATAC-ok előállítása és a tisztított mesterséges kromoszómák átvitele különböző fajok sejtjeibe. Tavasszal sikeresen lezárult a második befektetési "kör", amely újabb 9 millió dollárt eredményezett. Felépült a Chromos új fejlesztőlaboratóriuma és székháza (4. kép) és megtörtént a Chromos és a

Genetikai Intézet közötti kutatási szerződés 2001-ig szóló meghosszabítása. Az év végére kiderült, hogy a SATAC-ot hordozó transzgenikus állat utódaiba is örökíti a mesterséges kromoszómát.

A Chromos 4 év alatt, átszámítva több mint 4 milliárd forintot költött a mesterséges kromoszóma technológia fejlesztésére, melyben jelentős tétel az a mesterséges kromoszómával kapcsolatos 14 bejelentett és 7 már bejegyzett szabadalom, melynek a Szegedi Biológiai Központ tulajdonosa.

### **Véletlen, kapcsolat, szerencse - vagy valami más?**

Ha a "történet" alakulása szempontjából fontos elemeket összegezzük, akkor azok a véletlenek, a személyes kapcsolatok és a szerencse voltak. Az alapkutatási eredmények technológiává válásának jelen példájában nem lelhető fel olyan elem, amely bármiféle intézményes vagy egyéb működő rendszer jelenlétére utalna. Ha ez nem fatális balszerencse volt esetünkben, és Magyarországon valóban nincsen ilyen rendszer, akkor van-e reális esély a történet megismétlésére? Van-e lehetőség egy-egy fejlesztés évi egymásfél milliárdos finanszírozására, van-e vagy lesz-e a belátható jövőben olyan befektetői réteg Magyarországon, amely ezt biztosítani képes? Van-e olyan alapkutatási intézmény, amely egyetlen téma - akár néhány százmillió forintot is elérő - szabadalmaztatási költségét vállalni képes? A válasz, legalábbis egy kutatóintézet laborperspektívájából egyértelmű...

Ha pesszimizmusom a valós helyzetből és nem a magasabb összefüggések ismeretének hiányából ered, akkor miben reménykedhetünk? Idővel eljuthat-e az alapkutatás finanszírozása Magyarországon arra a szintre, mely olyan eredmények elérését biztosíthatja, hogy "házhoz" jöjjenek a befektetők? Ha komolyan vesszük a "halhatatlanság génjének" sikeres klónozásáról szóló híreket és a génterápia ígéreteit, a helyzet nem reménytelen...

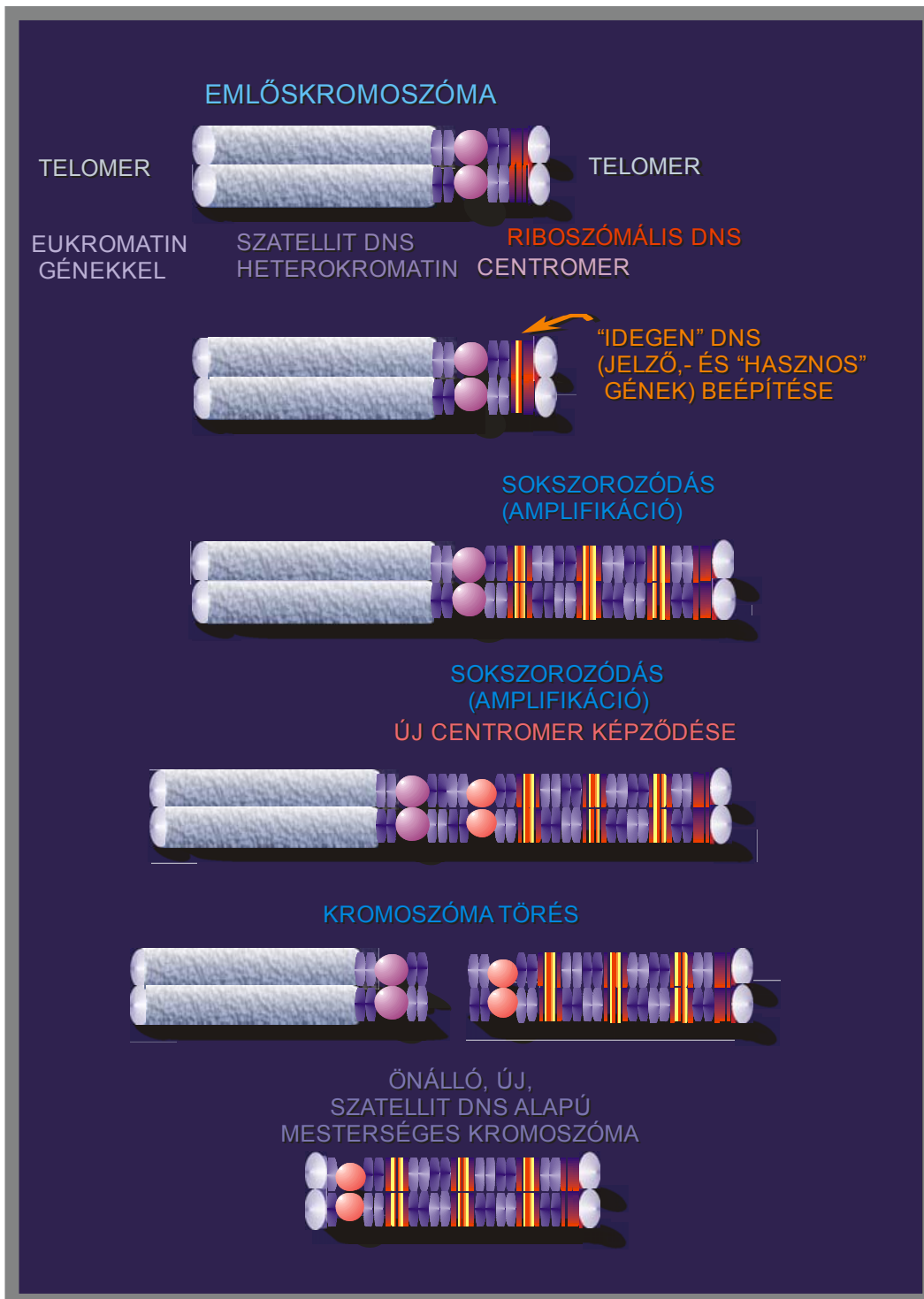
Mindaddig, amíg a "siker" döntően véletlenek, személyes kapcsolatok és a szerencse összejátzásának eredménye, tudomásul kell azt is vennünk, hogy a siker nem minősít. Ha a szerencse és "társai" akár 5-10-szeres különbségeket eredményezhetnek egy-egy kutatási téma pénzbeli erőforrásaiban, bármilyen összehasonlítás vagy jó értelemben vett verseny kizárt.

Mérleget készítve a mesterséges kromoszóma program 15 éve alatt közvetlenül a kutatásra fordított összegekről, kiderül, hogy a hazai források (OTKA, OKKFT, OMFB) a kiadásoknak mintegy 10%-át fedezték. Feltétlenül megjegyzendő, hogy a 90%-os amerikai hozzájárulás nem teremtett valamiféle tejjel-mézzel folyó Kánaánt. Éves költségvetésünk abszolút értékben mindössze 50-60%-át tette ki az átlagos észak-amerikai "kutatásellátásnak". Az abszolút értéket azért szükséges hangsúlyozni, mert az európai árak (vegyszer, eszközök, műszer stb.) átlagosan 20-30%-kal magasabbak az amerikai beszerzési áraknál. Tehát az az ellátottság, amit a magyarországi viszonyokhoz mérve akár a boldog bőség állapotának is tekinthetünk, nem érte el az észak-amerikai (nyugat-európai) forrás-szint felét. A kutatások eredménye azonban ugyanazon "piacon"

méretik meg, ahol senkit nem érdekel, hogy azok mekkora költségvetéssel születtek. Azok a trükkök, túlélési technikák, amelyeket a magyar kutatók figyelemre méltó eredményességgel használtak az "import-vegyes: évi 70 dollár per kutató" korszakban, napjainkban, az általánosan elvárt kutatástechnológiai szint "megdrágulása" miatt használhatatlanok. Ma, amikor a kísérletes biológiai kutatás döntően a "high-tech" magas szintű alkalmazóinak versenyét jelenti, e versenyben való részvétel nem elhatározás, hanem a versenyképességet biztosító ráfordítások, "befektetés" kérdése. A verseny szabályai nem a legszegényebb "résztevő" lehetőségeihez igazítottak, azaz nem "handicap verseny", sőt néha még az esélyegyenlőség is kérdéses. Ebből következően egyre közelebbinek tűnik az az idő, amikor mi már csak nézői lehetünk a versenynek.

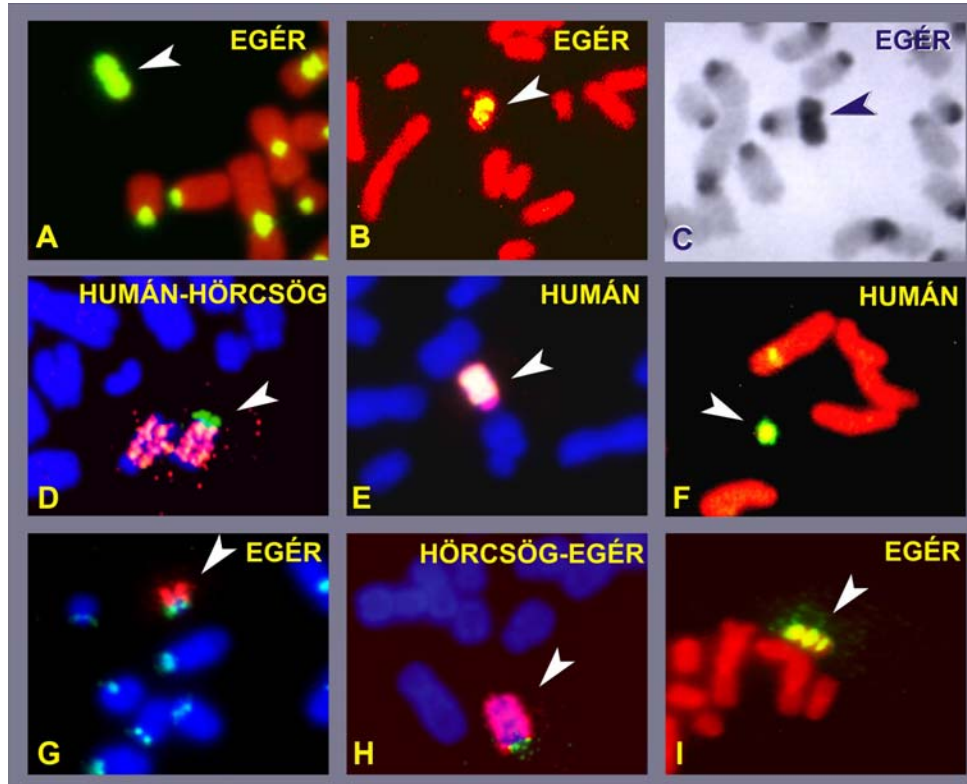
Ha a reményteljes, évről évre és kormányról kormányra ismételt "felzárkózási" programok már nem is annyira csak ígéretnek, hanem inkább a nyílt beismerés - nevezetesen, hogy "ez nem a mi versenyünk" - elodázásának bizonyulnak, akkor már a pálya szélén ácsorogni sem nagyon érdemes...

Kutatni jó. A kutatás talán az ősi ösztönből eredően vadászat, melyben a kutató számára a zsákmány: a siker. A kutatások finanszírozása azonban nem nagyvonalú ajándék az adófizetőktől a kutatóknak, hogy azok sikerélményt szerezhessenek. Nem a meggazdagodott társadalom jótékonykodása vagy luxuskiadása, hanem kőkemény üzlet. Észak-amerikai tapasztalataim alapján állíthatom, hogy a biológiai kutatásokba dollármilliárdokat befektetők pénzt "csinálnak". Nem valószínű, hogy ezek a magánbefektetők, intézmények és egyes államok (kormányok) évről évre újratermelő, pénzétől szabadulni igyekvő vesztesek társasága lenne. Ha ezek a befektetők hideg fejjel megfontolt és megalapozott szakmai döntések alapján hajlandók kockáztatni pénzüket, akkor már csak két kérdés marad. Ha nekik megéri, nekünk miért nem? Ha náluk megéri, nálunk miért nem?

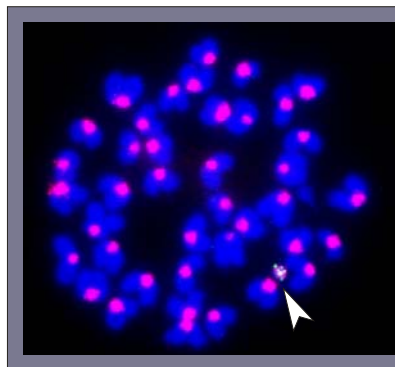


1.Kép





2.Kép



3.Kép



4.Kép

## SZÍNES KÉPEK FELIRATA

1. kép. A szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák építésének sémája.

Gazdasejt meghatározott kromoszómainak centromer körüli szakaszaiba a megfelelő géneket hordozó DNS szakaszok célzott beépítése egy megsokszorozódási folyamatot (amplifikációt) indít el. Egyes esetekben a megsokszorozódás új centromer létrejöttéhez vezet. Két működőképes centromer ugyanazon kromoszómán szükségszerűen kromoszómatorést idéz elő. A centromerrel rendelkező letört kromoszómaszakasz önálló, új kromoszómaként fennmarad a sejtben. Ezen kromoszómák alapanyagát döntően a beépülés környéki rövid, ismétlődő DNS szakaszok (szatellit DNS) adják és kizárólag azokat a géneket hordozzák, amelyeket kívülről juttattunk be a sejtekbe, azaz csakis a kívánalmainknak megfelelő genetikai tartalommal rendelkeznek. Az új kromoszómát tartalmazó sejtek felszaporításával, kiválogatásával olyan állandó sejtvonalak hozhatók létre, amelyek - ha bizonyíthatóan a céljainknak megfelelő új kromoszómát hordozzák - korlátlanul szaporíthatók, és ezen sejtekből a mesterséges kromoszóma a kívánt mennyiségben tisztítható).

2. kép. Az elmúlt néhány évben Szegeden előállított mesterséges kromoszómák képe.

Az egyes ábrák felirata a mesterséges kromoszóma alapanyagát adó szatellit DNS fajtáját jelzi.

A-C a prototípus - kizárólag jelzőgéneket hordozó - mesterséges egérokromoszómák.

A: a mesterséges kromoszómát felépítő szatellit DNS (sárga szín) kimutatása,

B: a jelzőgének helyzete (sárga jelek), C: a nagymennyiségű szatellit DNS jelenléte miatt a mesterséges kromoszóma teljes egészében erősen festődő (heterokromatikus).

D-F humán szatellit DNS alapú mesterséges kromoszómák prototípusai.

G-I "ipar" felhasználásra épített, különböző "hasznos" géneket hordozó mesterséges kromoszómák.

3. kép. A mesterséges kromoszómát hordozó egér kromoszómainak képe.

A 2. kép A-C ábráin bemutatott mesterséges kromoszómák tisztításával és megtermékenyített egér petesejtbe juttatásával született meg az első, mesterséges kromoszómát hordozó egér. A negyvenegyedik, világos pöttyökkel "díszített" mesterséges kromoszómát nyíl mutatja. A kék színű egérokromoszómákon a piros foltok a szatellit DNS elhelyezkedését jelzik.

4. kép. A Chromos fejlesztőlaboratóriuma és székháza Kanadában.