

6. Az öröklődés alapjai

GENETIKA

Az örökítő anyag szerveződésével és funkciójával, az élőlények tulajdonságainak átöröklődésével foglalkozó tudomány.

genesis: születés, teremtés, keletkezés, származás

Elméletek az öröklődésről



Preformizmus: ivarsejtekben miniatűr emberkék (humunkuluszok)

Pángenezis: testi sejtek egy-egy darabka csírát (gemulát) termelnek, ami beépül az ivarsejtbe, biztosítva az illető sejtnek következő nemzedékbe másolását.

(Buffon, Ch. Darwin)

Gregor **Mendel** (1822-1884) nem kapcsolt tulajdonságok öröklődésének elmélete –ma is helytálló!

A modern genetika ágai

- mendeli (klasszikus) genetika
tulajdonságok átörökítése a következő nemzedékre
- molekuláris genetika --->genomika
az öröklődés biokémiai háttere
- populációgenetika
populációk genetikai összetétele

Genetikai alapfogalmak I.

- **Gén:** a DNS molekula egy szakasza, amely egy tulajdonság meghatározásáért felelős
- **Lókusz:** a kr. azon szakasza, amin a gén elhelyezkedik
- **Genotípus:** egy élőlény génkészlete (egy vagy több gént illetően)
- **Fenotípus:** a génkészlet (genotípus) működésének eredményeképpen kialakuló tulajdonságok összessége
- **Allélok:** egy gén alternatív változatai
- **Vad allél:** egy adott génnek a természetben leggyakrabban előforduló változata
- **Letális allél:** egy létfontosságú gén olyan változata, amely életképtelenséget vagy ivarérett kor előtti elhalálozást okoz

Genetikai alapfogalmak II.

- **Homozigóta:** a kr. pár azonos helyein azonos allélok
- **Heterozigóta:** a kr. pár azonos helyein különböző allélok
- **Hemizigóta:** csak egyetlen kópiában hordozza a gént
- **Domináns allél:** olyan génváltozat, amely fenotípusosan mindig kialakítja a neki megfelelő tulajdonságot (heterozigótákban is)
- **Recesszív allél:** olyan génváltozat, amely fenotípusosan csak homo- és hemizigótákban manifesztálódik

Jelölések: *A, a* allélek

Lehetséges genotípusok: *AA, Aa, aa*

Mendel kísérletei

- Tudományos kísérletezés módszere
 - alkalmas objektum választása
 - körültekintő kísérlettervezés
 - sok adat gyűjtése
 - matematikai értékelés
 - következtetések kísérletes ellenőrzése
- Kísérleti növénye a kerti borsó (*Pisum sativum*)
 - sok változat
 - önmegtermékenyítő és könnyen keresztezhető
 - kis helyigény, rövid tenyészidő



Vizsgált tulajdonságok



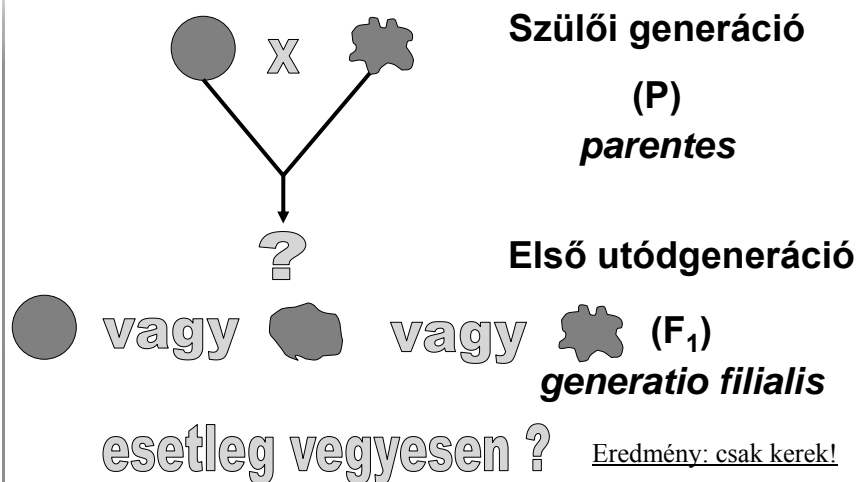
- virágszín bíbor - fehér
- borsószem alakja kerek - szögletes
- sziklevel színe sárga - zöld
- hüvely alakja felfújtt - szemre simuló
- hüvely színe zöld - sárga
- virágok helyzete axiális - terminális
- szárhossz hosszú - rövid



Tiszta vonal : utódok tulajdonságai megegyeznek a szülőkével

Hibrid: két tiszta vonalú egyed keresztezéséből származó utód

1. Kísérlet



Következtetések

Uniformitás elve: az első utódnemzedék egyedei egyformák (fenotípusosan és genotípusukat tekintve is)

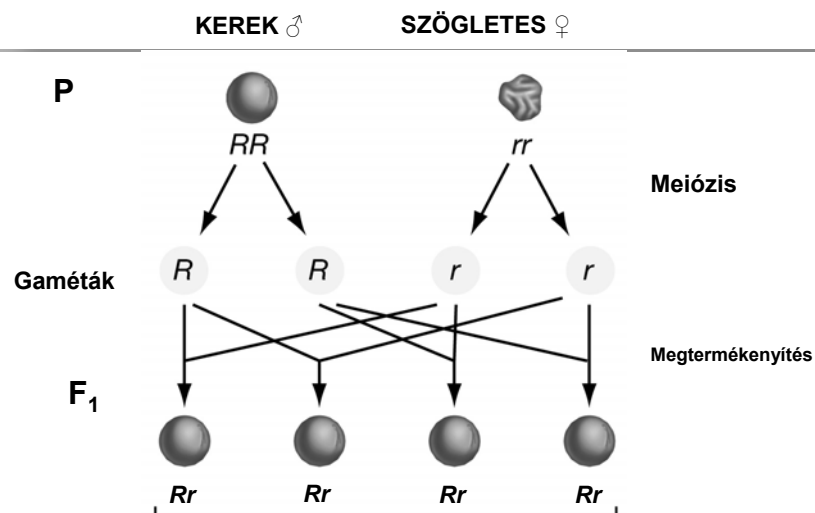
Szegregáció (hasadás) elve: a második utódnemzedékben az eredeti szülői tulajdonságok megjelennek.

Magyarázat:

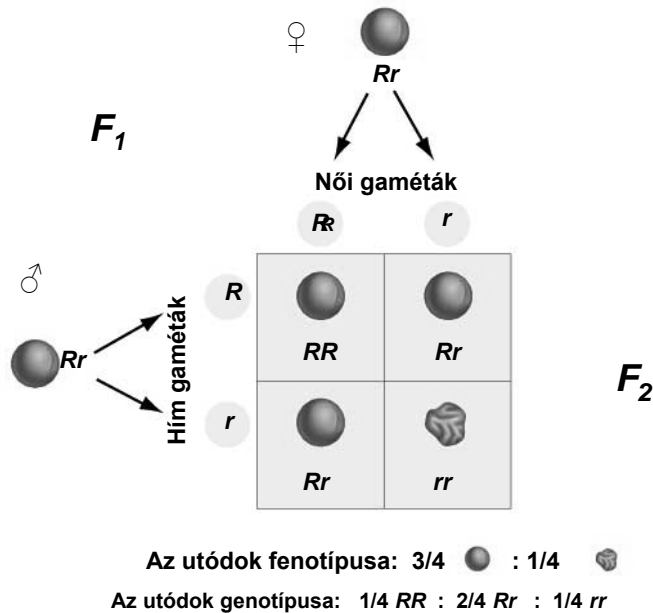
Az ivarsejtekben tulajdonságokat hordozó faktorok vannak (gének), egyesülésükkor az egyedbe 2-2 kerül.

A heterozigóta egyedek egyforma arányban termelnek mindkét allélt hordozó ivarsejteket.

Az első utódnemzedék



A második utódnemzedék



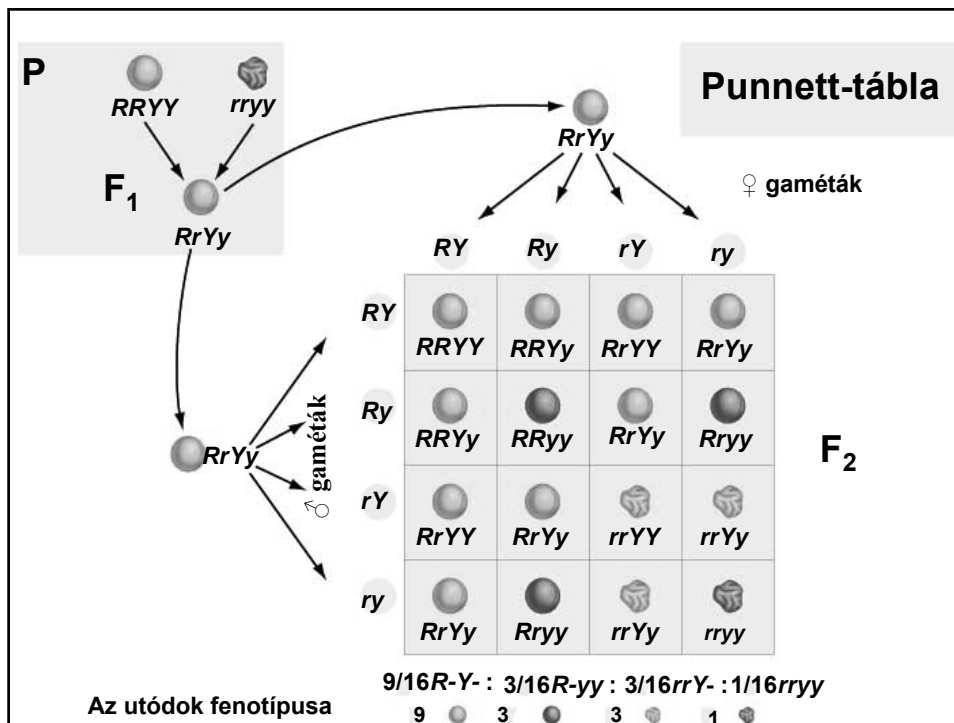
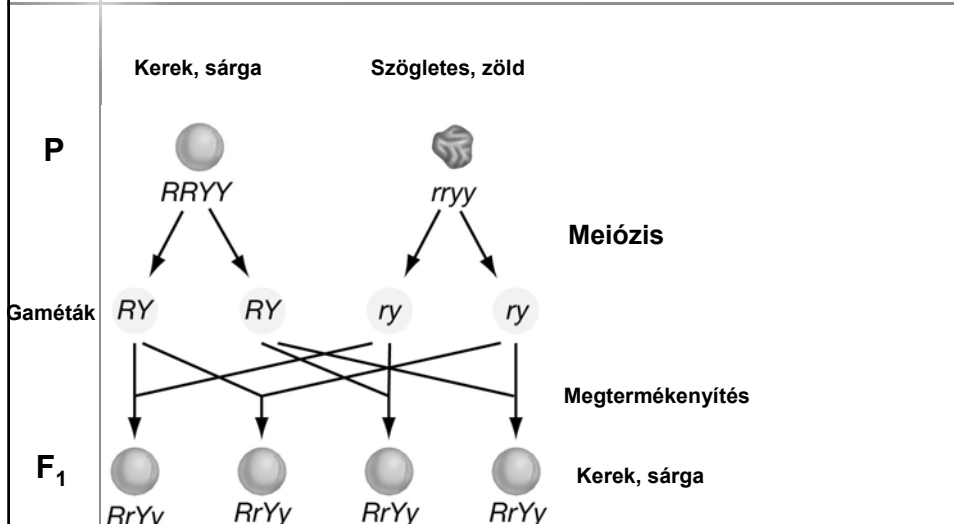
Teszt-keresztezés

		aa				aa	
			a	a		a	a
AA	A	Aa	Aa		A	Aa	Aa
	A	Aa	Aa		a	aa	aa
					Aa		

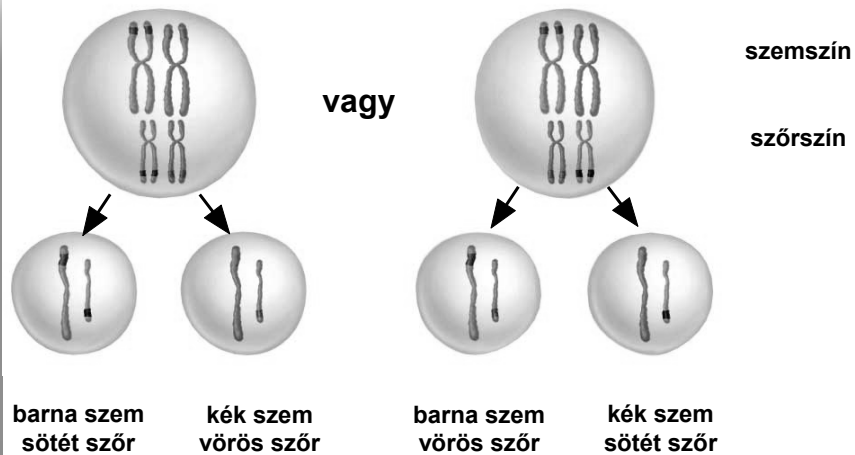
Domináns fenotípusú egyeddel recesszív egyeddel keresztezve egyforma (heterozigóta) egyedeket kapunk, ha a szülő homozigóta volt, ha heterozigóta, akkor fele-fele arányban kapunk domináns és recesszív fenotípusú utódokat.

2. Kísérlet

A független kombinálódás elve



A független öröklődés magyarázata a kromoszómaelmélet ismeretében



Domináns - recesszív öröklésmenet

- Recesszív rendellenességek:
fenilketanuria, cisztikus fibrózis, albinizmus
- Domináns rendellenességek:
akondroplázia (törpeség), polydactyilia (hatujjúság),
brachidactyilia (rövidujjúság), Huntington-kór
(vitustánc)
- Egyéb tulajdonságok:
 $Rh^+ > Rh^-$, barna szem $>$ kék szem,
lenőtt fülcimpa $>$ nem lenőtt

Nemhez kötött öröklődés

Kromoszómák:

- autoszómák (emberben 22 pár)
- ivari kromoszómák (emlősökben XX ♀, XY ♂)

Nem-meghatározás

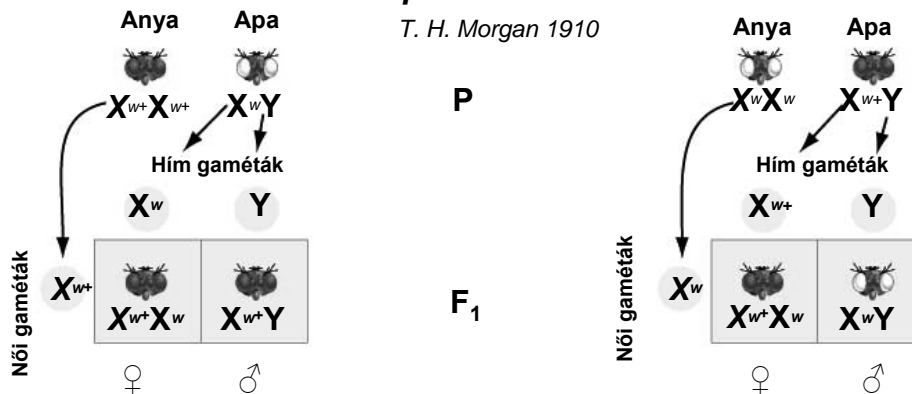
		XX	
		X	X
XY	X	XX	XX
	Y	XY	XY

Nemhez kötött öröklődés

Drosophila melanogaster

Reciprok keresztezés

T. H. Morgan 1910



X^{w+} : piros szemszín allélt tartalmazó X kromoszóma
A w^+ allél domináns w felett.

Példák ivari kromoszómákhoz kötött génekre

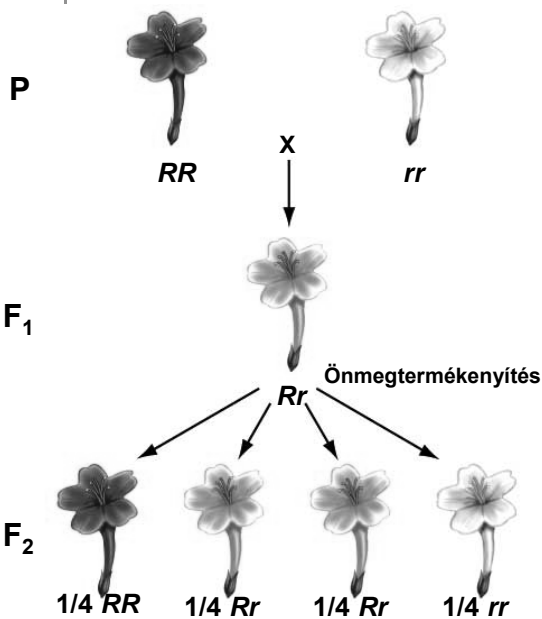
X

- vérzékenység (hemofília)
- vörös-zöld szintévesztés
- D-vitamin rezisztens angolkór

Y

- fülcimpa-szőrösség

Intermedier öröklődés



- piros és fehér virágú csodatölcsérek keresztezése

(Carl Correns 1900)

- Az F₁ nemzedék színe egyik szülőére sem hasonlít

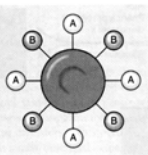
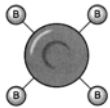
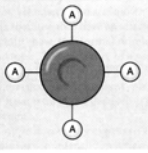
köztes (intermedier) öröklődés

- Az F₂ nemzedékben a fenotípusok megoszlása 1 : 2 : 1

- A genotípus fenotípusosan megjelenik

Kodominancia

- Egy gén több allélja is domináns
- Heterozigótákban az allélok egymás mellett, egymástól függetlenül megnyilvánulnak
- Pl. ABO vércsoportrendszer



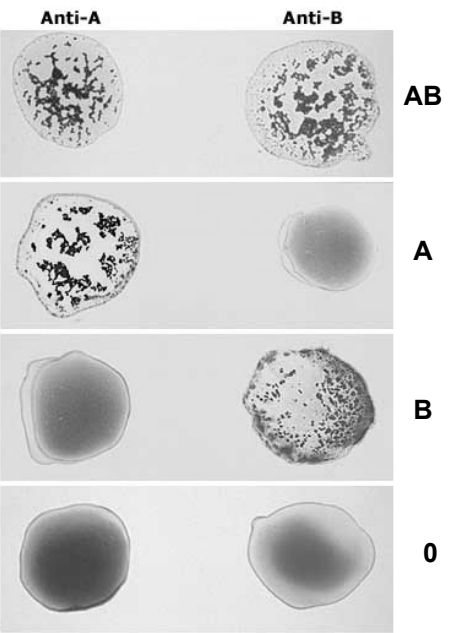
I^A, I^B : antigént kódoló allélek
i: nem kódol antigént

6-féle genotípus
 4-féle fenotípus

Véradás olyan csoportnak lehetséges, amelyik nem támadja az adott vér antigénjét/antigénjeit.

Genotípus	Antigén	Fenotípus
$I^A I^A$	A	A
$I^A i$	A	A
$I^B I^B$	B	B
$I^B i$	B	B
$I^A I^B$	A, B	AB
$i i$	-	O

Vércsoport-meghatározás



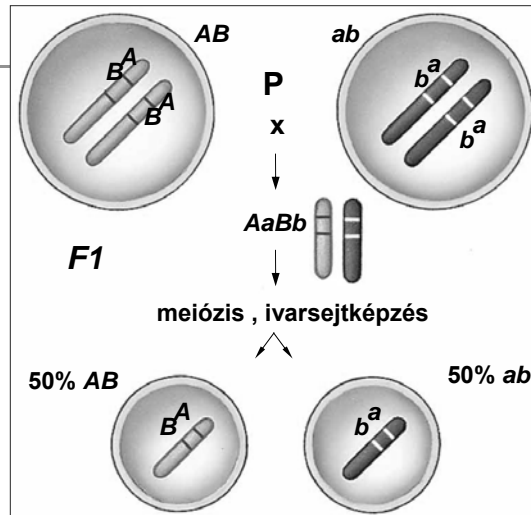
- Vérminta két cseppjébe kétféle ellenanyagot cseppentenek
- Idegen ellenanyag kicsapja a vért (fehérje-coaguláció)

Öröklődés

		$I^A I^B$	
		I^A	I^B
$I^A i$	I^A	$I^A I^A$	$I^A I^B$
	i	$i I^A$	$i I^B$

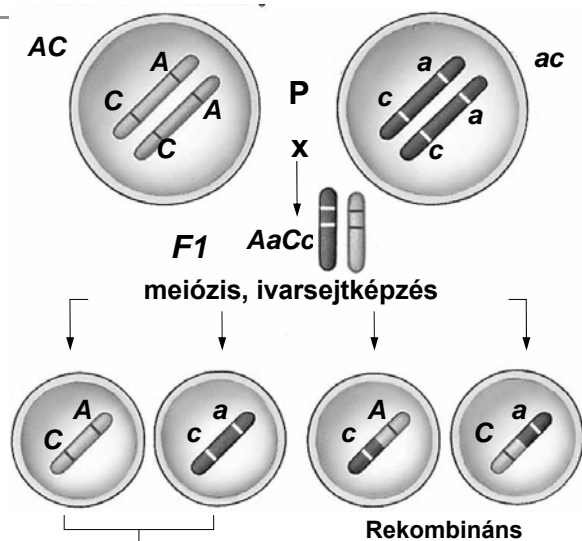
Kapcsoltság

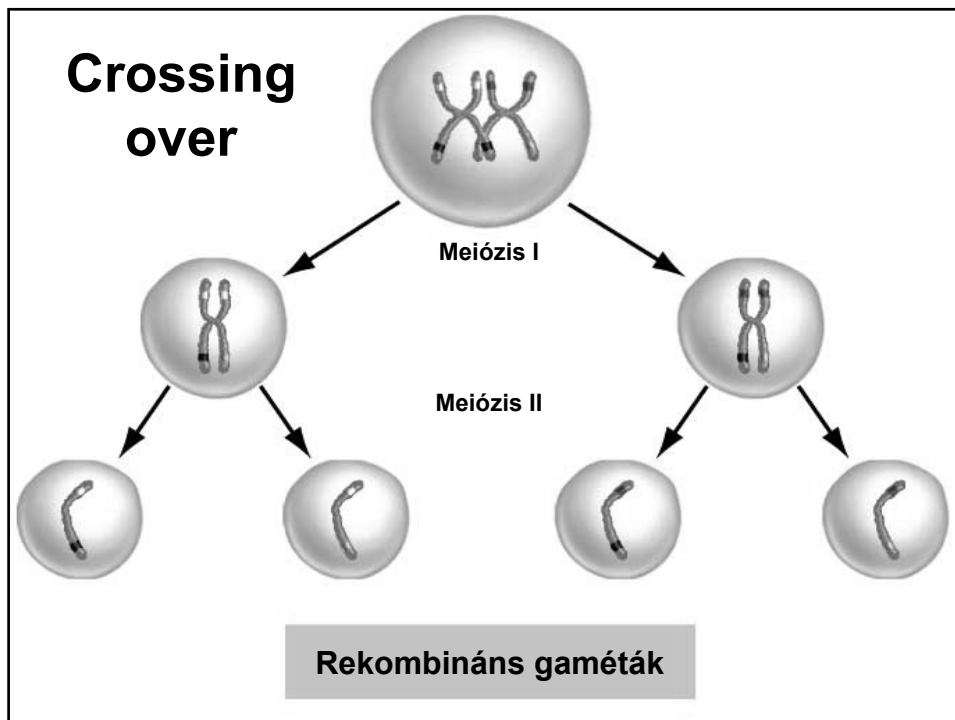
- Két gén együtt öröklődik – egy kr-n
- F1 gamétái csak kétfélek
- ha a gének közel vannak egymáshoz a kr-n



Rekombináció (Crossing over)

- Kis mennyiségben keletkeznek kevert ivarsejtek a meiózis során végbement crossing over (átkereszteződés) miatt .
- c.o. valószínűsége ~ gének távolságával



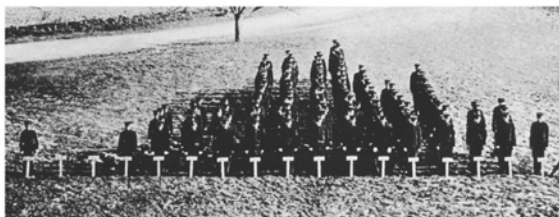


Mennyiség jellegek

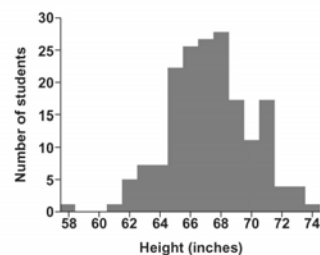
„Heterozygotes have an intermediate phenotype because of a phenomenon known as **incomplete dominance**.”

- mértékegységgel kifejezhető, folytonos jellegű tulajdonságok
- Pl. tojáshozam, tejhozam, testmagasság
- nagy elemszámú vizsgálat esetén az értékek normál eloszlást mutatnak

A "living histogram"—distribution of height in a college class

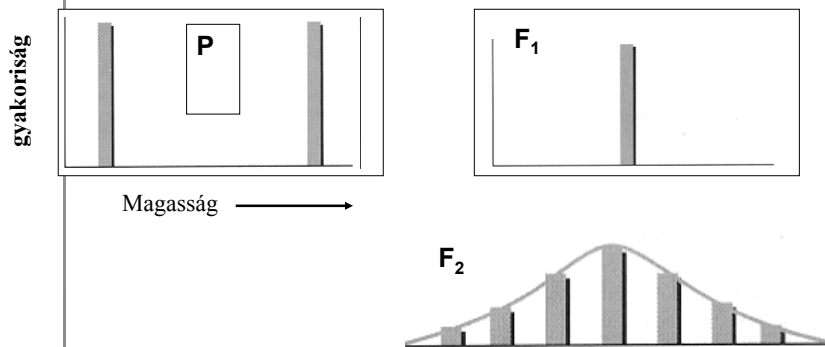


Normal distribution = bell curve



Mennyiségi jellegek öröklődése

- sok gén vesz részt a jelleg kialakításában
- a környezeti hatások szerepe szintén jelentős



Dohánynövény magassága

P	AABB	X	aabb	
	180 cm		60 cm	
F₁	AaBb	X	AaBb	
F₂	AB	Ab	aB	ab
AB	<i>AABB</i>	<i>AABb</i>	<i>AaBB</i>	<i>AaBb</i>
Ab	<i>AABb</i>	<i>AAbb</i>	<i>AaBb</i>	<i>Aabb</i>
aB	<i>AaBB</i>	<i>AaBb</i>	<i>aaBB</i>	<i>aaBb</i>
ab	<i>AaBb</i>	<i>Aabb</i>	<i>aaBb</i>	<i>aabb</i>

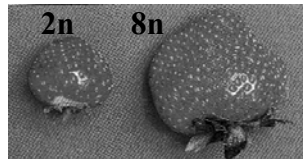
	<h2 style="text-align: center;">Mutációk</h2> <p>Mutáció: Az örökítőanyagban létrejövő, öröklődő változás.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sejtípus szerint <ul style="list-style-type: none"> - testi sejti → változás egyeden belül - ivarsejti → utódban megjelenhet ■ Kiváltó ok alapján <ul style="list-style-type: none"> - spontán <i>természetes mutációs ráta: $10^{-4} - 10^{-10}$</i> - indukált (mesterségesen kiváltott – mutagének) ■ Típusai <ul style="list-style-type: none"> - génmutáció - kromoszómamutáció

	<div style="background-color: #333; color: white; padding: 5px; display: inline-block;"> -ACGGGT- -TGCCA- </div>
	<h2 style="text-align: center;">Génmutációk</h2> <ul style="list-style-type: none"> ■ néma új triplett ua. AS vagy intronban ■ csendes AS-csere fenotípusváltozás nélkül ■ tévesztéses más AS → funkcióvesztés ■ értelmetlen AS → STOP ■ lánchosszabbító STOP → AS ■ frameshift – olvasási keret elcsúszása

Kromoszómutációk

1. Számbeli

Fajra jellemző kr. alapkészlet (n) kétszerese helyett több vagy kevesebb kerül az utódba.



■ Poliploidia

az alapszám 2-nél nagyobb egész számú többszöröse

■ Aneuploidia

nem a teljes genomból van több, csak bizonyos kromoszómá(k)ból

Aneuploidia

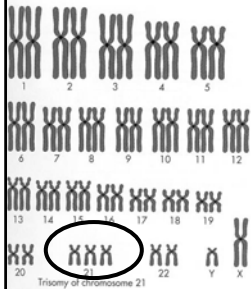
- kevesebb általában letális
- triszómia: egy kr.-ból 3 van
- autoszómális

21 Down-, 13 Patau-, 18 Edwards-szindróma

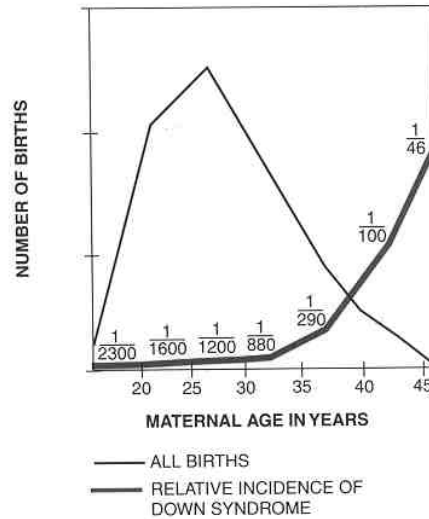
- ivari kromoszóma

XXY, XYY, X0

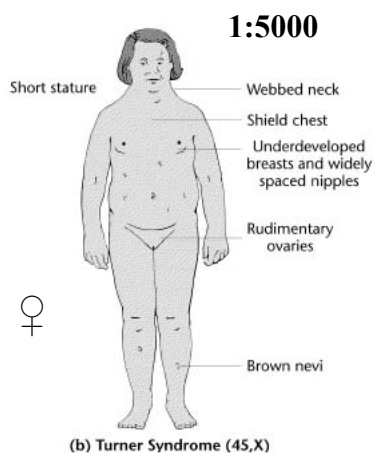
Down-szindróma



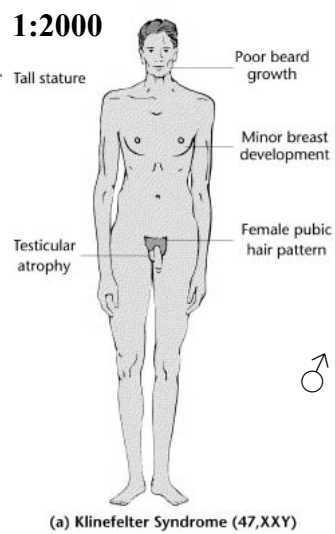
- 21 kr. triszómiája
- 1:700 születés
- értelmi fogyatékos, alacsonyabb átlagéletkor



Turner-szindróma (X0) Klinefelter (XXY)



- alacsony termetű
- steril nő
- jellegzetes rövid nyak



- meddő férfi, nőies vonások

Metanő (XXX)

- 1/2000 születés
- majdnem mindig meddő

-
- normális szaporodóképesség
 - nagyobb bűnözési hajlam (?)
 - 1/2000 születés

Szuperférfi (XYY)

Kromoszómamutációk 2. Szerkezeti



deléció



duplikáció



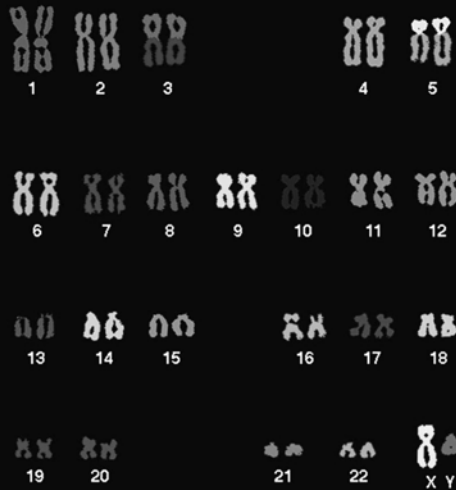
inverzió



transzlokáció



Bepillantás a molekuláris genetikába



1944 Avery et al.

DNS az örökítőanyag

1953 Watson & Crick

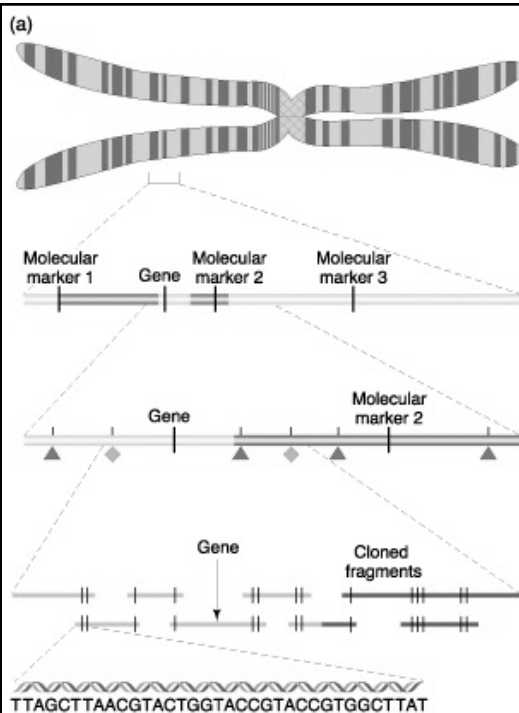
a DNS szerkezete

1958 Meselson & Stahl

szemikonzervatív DNS replikáció

1966 Nirenberg & Khorana

genetikai kód megfejtése



Térképezés

■ Kromoszóma-térképezés

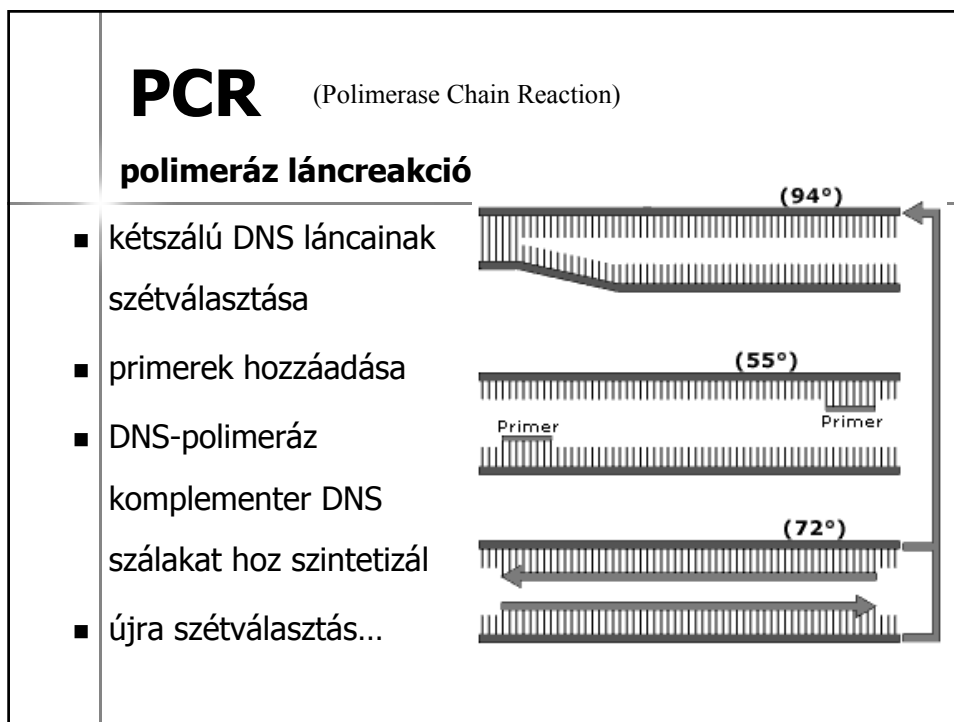
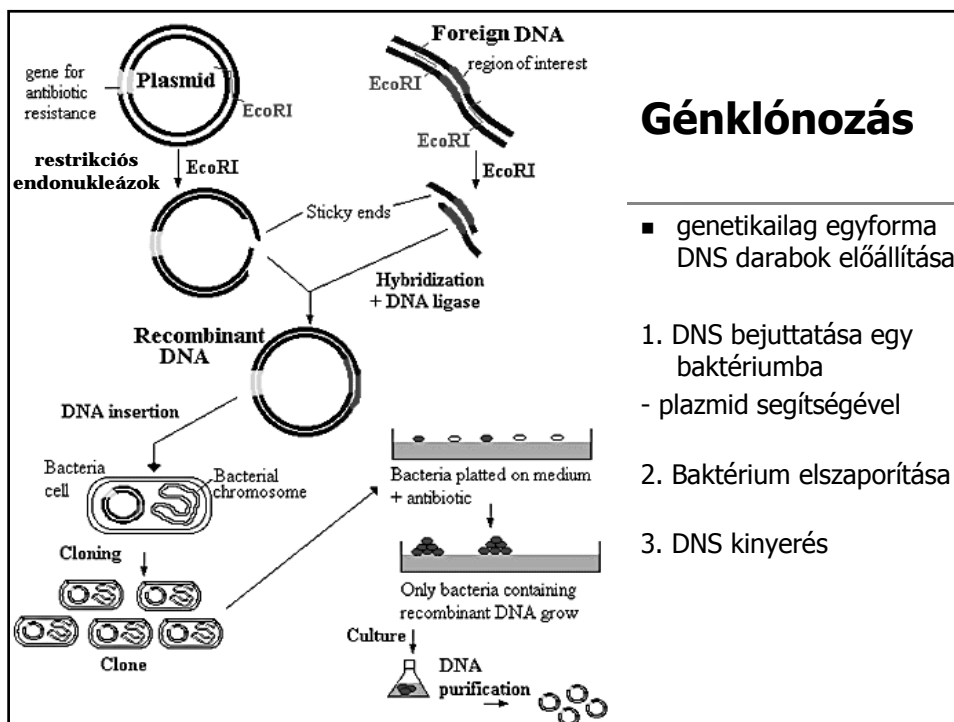
- gének elhelyezkedése a kr-n
- keresztezési kísérletek


■ Géntérképezés

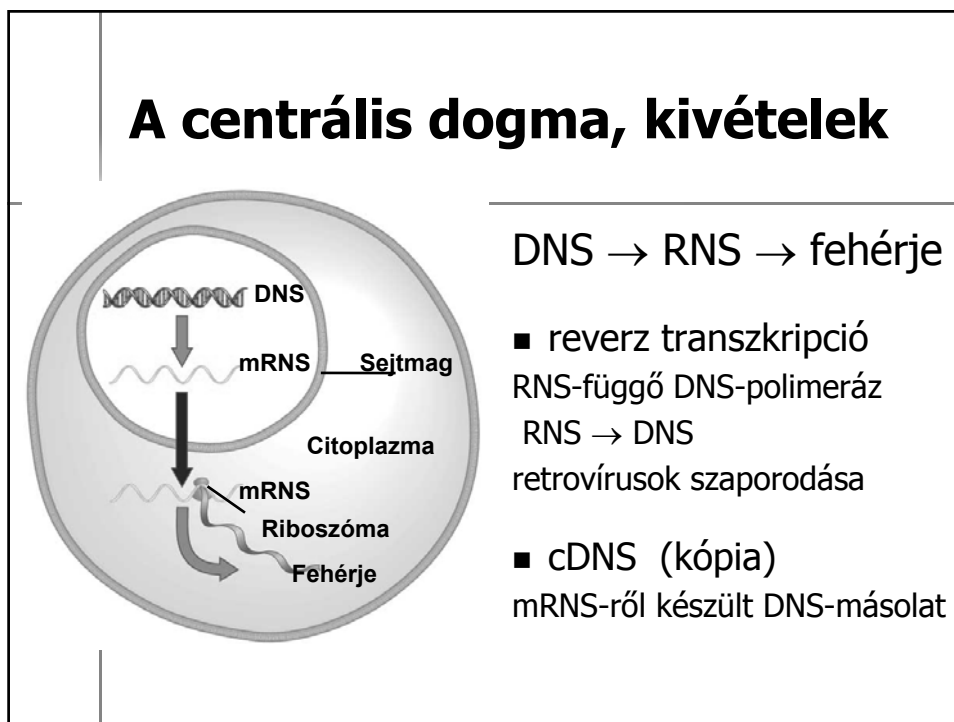
- fizikai térkép
- gének távolsága

■ Szekvenálás

- bázissorrend meghatározása



	<h1>PCR</h1> <h2>polimeráz láncreakció</h2>		
	<ul style="list-style-type: none"> ■ kétszálú DNS láncainak szétválasztása ■ primerek hozzáadása ■ DNS-polimeráz komplementer DNS szálakat hoz szintetizál ■ újra szétválasztás... 		



Egyed szintű klónozás

	természetes	mesterséges
szerv	bimbózás (némely galandféreg, előgerinch.)	dugványozás
szövet	sarjadzás (szivacsok, csalánozók, mohaállat, zsákállat, növények)	oltás szemzés embriófelezés
sejt	ikresedés (giliszta, övesállatok, egypetűjű ikrek) szűznemzés (ászkák, levéltetvek, kabócák, halak, hüllők, madarak)	kallusz (ochidea, dohány, sárgarépa) ikresítés (szarvasmarha)
sejtmag	sejtosztódás (baktériumok, élesztők, penészgombák)	embrionális ősvarsejtek teratóma sejtmagátültetés (Xenopus, Dolly bárány, egér, szarvasmarha)

Egyedek klónozása

