

6. Az öröklődés alapjai

GENETIKA

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

genesis: születés, teremtés, keletkezés, származás

A modern genetika ágai

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

Elméletek az öröklődésről



Preformizmus: ivarsejtekben miniatűr emberkék (humunkuluszok)

Pángenezis: testi sejtek egy-egy darabka csírá (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!

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 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 elhalálózást 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
- **Domináns allél:** olyan génváltozat, amely fenotípusosan mindig megjelenik (heterozigótákban is).
- **Recesszív allél:** olyan génváltozat, amely fenotípusosan csak homo- és hemizigótákban manifesztálódik.

Jelölések: A , a allélek

Lehetséges genotípusok: AA , Aa , aa



Vizsgált tulajdonságok



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



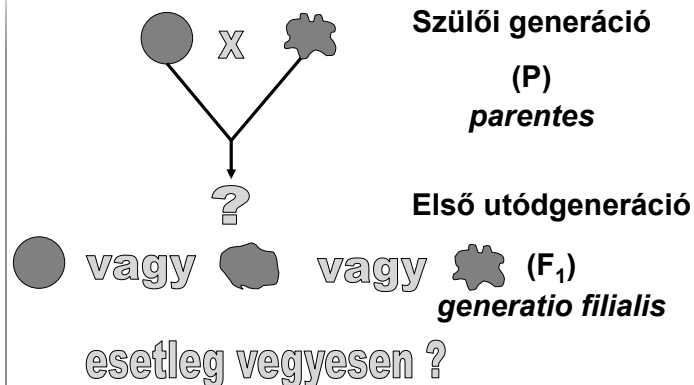
Tiszta vonal : utódok tulajdonságai megegyeznek a szülőkével

Hibrid: két tiszta vonalú keresztezéséből származó egyed

Mendel kísérletei

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

1. Kísérlet



Következtetések

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

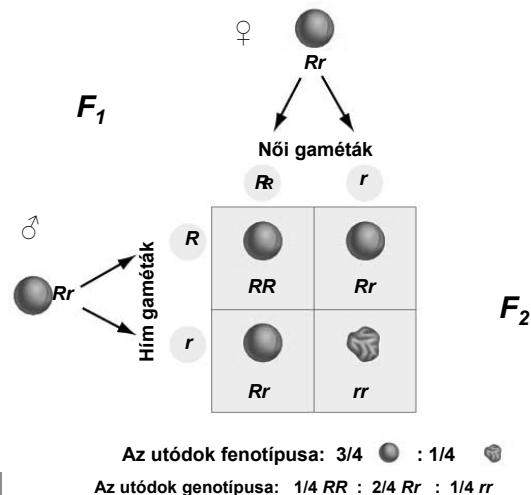
Szegregáció (hasadás) elve: a második utódnemzedékben az eredeti szülői tulajdonságok megjelennek.

Magyarázat:

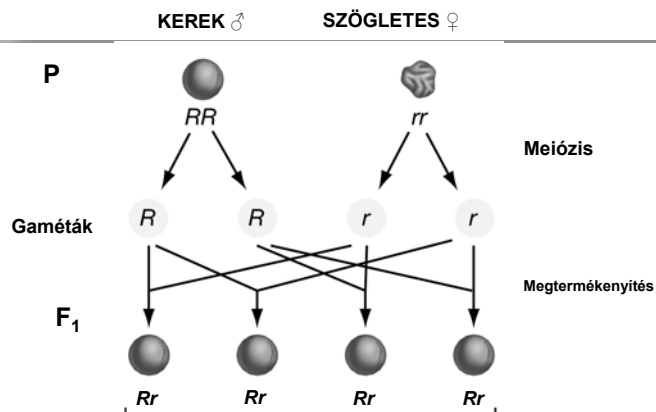
Az ivarsejtekben tulajdonságokat hordozó faktorok vannak (gének), egyesülésükkor az egyedbe 2-2 kerül.

A heterozigóta egyedek egyforma arányban termelnek mindkét allélt hordozó ivarsejteket.

A második utódnemzedék



Az első utódnemzedék



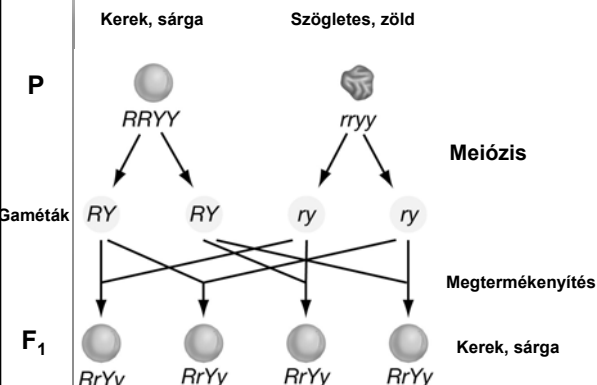
Teszt-keresztelés

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

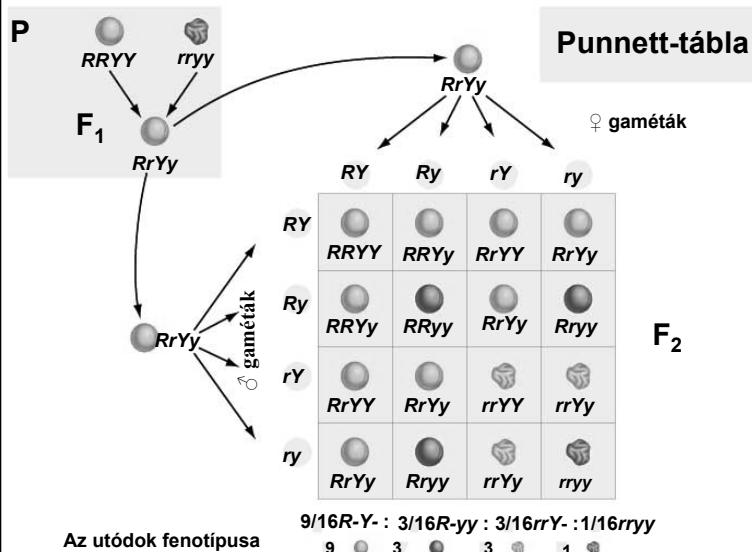
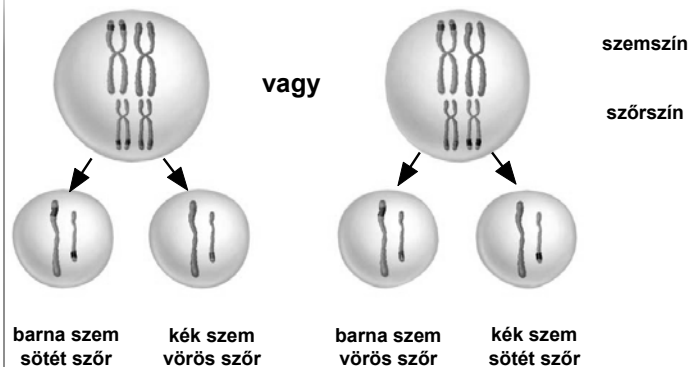
Domináns fenotípusú egyedet recesszív egyeddel keresztezve egyforma (heterozigóta) egyedeket kapunk, ha a szülő homozigóta volt, ha heterozigóta, akkor fele-fele arányban kapunk domináns és recesszív fenotípusú utódokat.

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), polydactylia (hatujjúság), brachidactylia (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

Példák ivari kromoszómához kötött génekre

X

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

Y

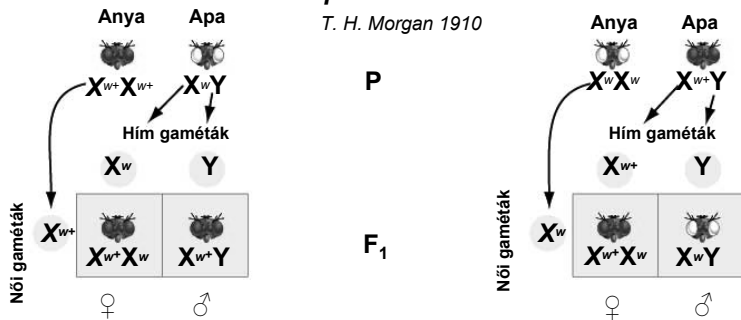
- fülcimpa szőrösség

Nemhez kötött öröklődés

Drosophila melanogaster

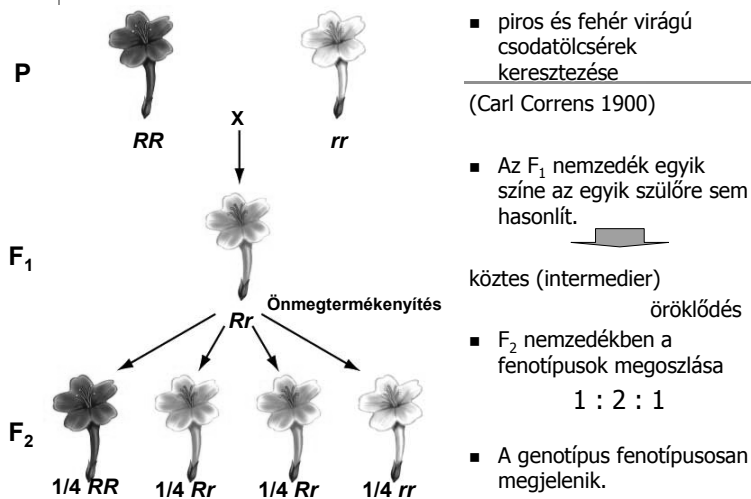
Reciprok keresztezés

T. H. Morgan 1910

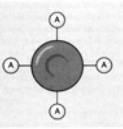


X^{w+}: piros szemszín allélt tartalmazó X kromoszóma
A w+ allél domináns w felett.

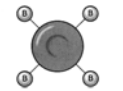
Intermedier öröklődés



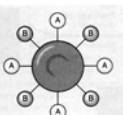
Kodominancia



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



A, B: antigént kódoló allélek
0: nem kódol antigént



6 genotípus változat
4 fenotípus

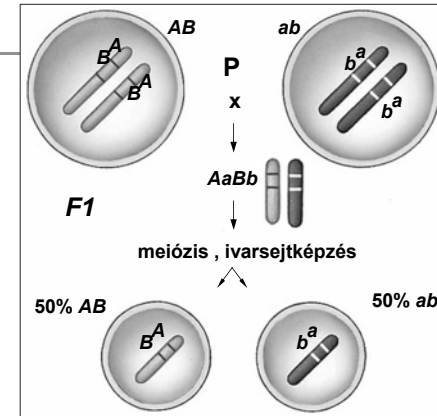


Véradás olyan csoportnak lehetséges, amelyik nem támadja az adott vér antigénjét/antigénjeit.

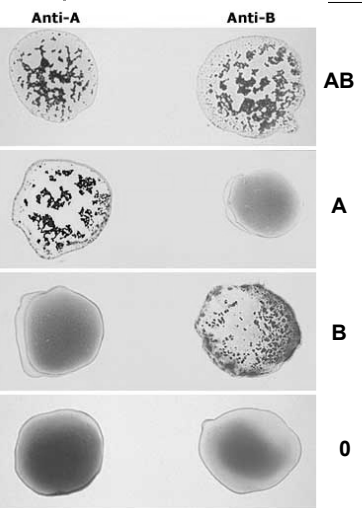
Genotípus	Antigén	Fenotípus
$I^A I^A$	A	A
$I^A I^O$	A	A
$I^B I^B$	B	B
$I^B I^O$	B	B
$I^A I^B$	A, B	AB
$I^O I^O$	-	O

Kapcsoltság

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



Vércsoport-meghatározás



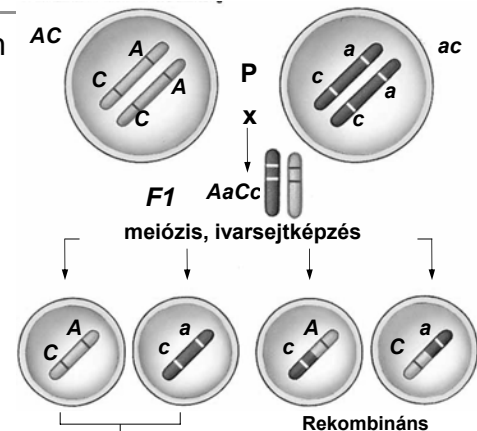
- Vérminta két cseppjébe kétféle ellenanyagot cseppentenek.
- Idegen ellenanyag kicsapja a vért (fehérje koaguláció)

Öröklődés

		$I^A I^B$	
		I^A	I^B
$I^A I^O$	I^A	$I^A I^A$	$I^A I^B$
	I^O	$I^O I^A$	$I^O I^B$

Rekombináció (Crossing over)

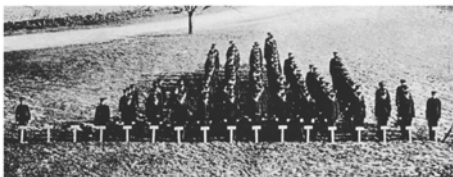
- Kis mennyiségben keletkeznek kevert ivarsejtek a meiózis során végbement crossing over (átkeresztződés) miatt.
- CO valószínűsége ~ gének távolsága



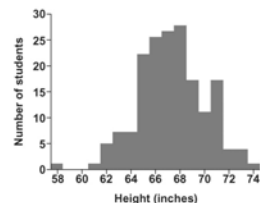
Mennyiség jellegek

- 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



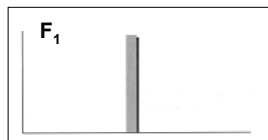
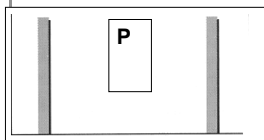
Dohánynövény magassága

P	AABB		X	aabb	
	180 cm			60 cm	
F ₁	AaBb		X	AaBb	
F ₂	AB	Ab	aB	ab	
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb	
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb	
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb	
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb	

Mennyiségi jellegek öröklődése

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

gyakoriság



Magasság →



Mutációk

Mutáció: Az örökítő anyagban létrejövő, öröklődő változás.

- Sejttípus szerint
 - testi sejti → változás egyeden belül
 - ivarsejti → utódban megjelenhet
- Kiváltó ok alapján
 - spontán *mutációs ráta*
 - indukált (mesterségesen kiváltott – mutagének)
- Típusai
 - génmutáció
 - kromoszóma-mutáció

Génmutációk



■ néma

új triplétt ua. AS vagy intronban

■ csendes

AS csere fenotípusváltozás nélkül

■ tévesztéses

más AS → funkcióvesztés

■ értelmetlen

AS → STOP

■ lánchosszabbító

STOP → AS

■ frameshift –olvasási keret elcsúszás

Aneuploidia

■ kevesebb általában letális

■ triszómia –egy kr. -ból 3 van

■ autoszómális

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

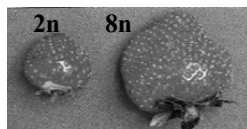
■ ivari kromoszóma

XXY, XYY, XO

Kromoszóma-mutációk

1. Számbeli

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



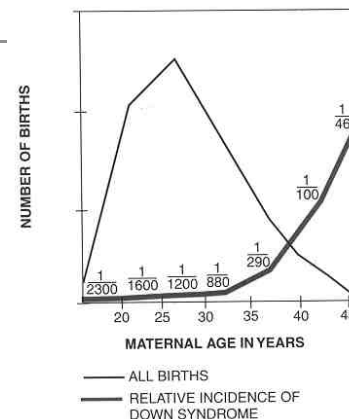
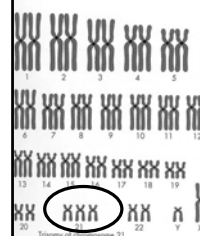
■ Poliploidia

az alapszám 2-nél nagyobb egész számú többszöröse

■ Aneuploidia

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

Down-szindróma



■ 21 kr. triszómiája

■ 1:700 születés

■ értelmi fogyatékos, alacsonyabb átlagéletkor

Turner-szindróma (X0) Klinefelter (XXY)

1:5000

Short stature
Webbed neck
Shield chest
Underdeveloped breasts and widely spaced nipples
Rudimentary ovaries
Brown nevi

♀

(b) Turner Syndrome (45,X)

- Alacsony termetű
- steril nő
- jellegzetes rövid nyak

1:2000

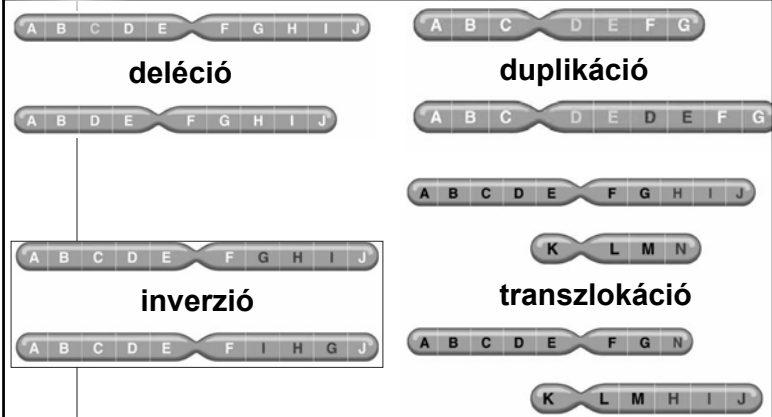
Tall stature
Poor beard growth
Minor breast development
Testicular atrophy
Female pubic hair pattern

♂

(a) Klinefelter Syndrome (47,XXY)

- meddő férfi, nőies vonások

Kromoszóma-mutációk
2. Szerkezeti



Metanő (XXX)

- 1/2000 születés
- majdnem mindig meddő

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

Szuperférfi (XYY)

Bepillantás a molekuláris genetikába

1944 Avery et al.
DNS az örökítőanyag

1953 Watson & Crick
a DNS szerkezete

1958 Meselson & Stahl
szemikonzervatív DNS replikáció

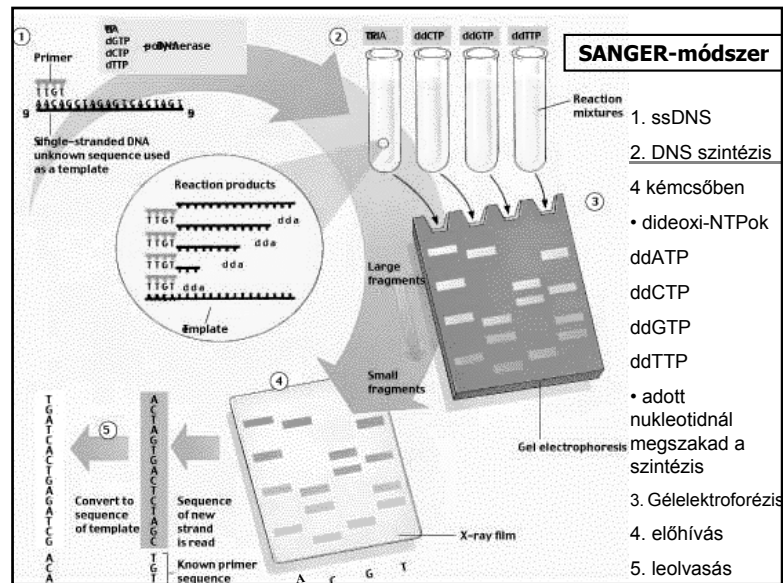
1966 Nirenberg & Khorana
genetikai kód megfejtése

(a)

The diagram illustrates three methods of genetic mapping:

- Kromoszóma térképezés (Chromosome mapping):** Shows a chromosome with a gene and three molecular markers (Molecular marker 1, Molecular marker 2, Molecular marker 3) positioned relative to it.
- Géntérképezés (Gene mapping):** Shows a gene and a molecular marker (Molecular marker 2) positioned relative to each other, with a scale bar indicating distance.
- Szekvenálás (Sequencing):** Shows a gene and cloned fragments of DNA, with a scale bar indicating distance.

Below the diagram, the DNA sequence is shown: TAGCTTAACGTACTGGTACCGTACCGTGGCTTAT.



The diagram illustrates the cloning process using plasmids and foreign DNA. It starts with a **Plasmid** containing a **gene for antibiotic resistance** and a **region of interest** on **Foreign DNA**. Both are cut with **EcoRI** restriction enzymes, creating **Sticky ends**. The process then involves **Hybridization + DNA ligase** to form **Recombinant DNA**. This recombinant DNA is inserted into a **Bacteria cell**, where it replicates alongside the **Bacterial chromosome**. The bacteria are then **Cloned** to produce **Clone** populations. Alternatively, the bacteria are **plated on medium + antibiotic**, where only those containing the recombinant DNA grow. The final steps are **Culture** and **DNA purification**.

SEPARATE PCR PRODUCTS ON GEL

homologous chromosomes

primers for PCR amplification

repeated sequences of a VNTR locus

paternal

maternal

← electrophoresis →

B) individual A individual B individual C forensic sample F

VNTR 1

VNTR 2

VNTR 3

PCR

PCR

PCR

PCR

3 pairs of homologous chromosomes

number of repeats

← electrophoresis →

DNS fingerprint (ujjlenyomat)

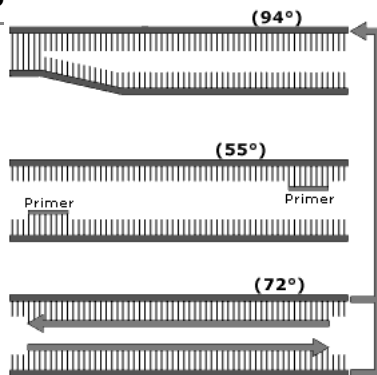
Szinte egyedi mintázat

- DNS hasítás restrikciós enzimmel
- szétválasztás (gélelektroforézis)

PCR

polimeráz láncreakció

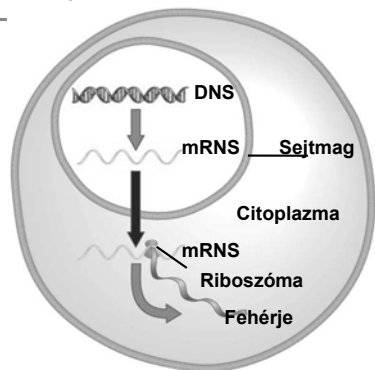
- kétszálú DNS láncainak szétválasztása
- primerek hozzáadása
- DNS-polimeráz komplementer DNS szálakat hoz szintetizál
- újra szétválasztás...



Egyed szintű klónozás

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

A centrális dogma, kivételek



DNS → RNS → fehérje

- reverz transzkripció
DNS függő RNS polimeráz
RNS → DNS
retrovírusok szaporodása
- cDNS (kópia)
mRNS-ről készült DNS másolat

Egyedek klónozása

