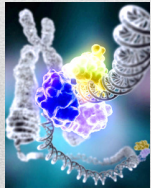


GENETIKA ALAPJAI

GENETIKA EGÉSZSÉGPSZICHOLOGUS HALLGATÓKNAK



2020/2021 I. FÉLÉV

<https://elearning.med.unideb.hu/>

AJÁNLOTT TANKÖNYV



időpont		előadás címe
szeptember 29.	14.00-14.45	Bevezetés. A genetika története.
	14.55-15.40	A humán genom és változatai. A genetika szerepe a pszichológiában.
október 20.	14.00-14.45	Nukleinsavak. Az információ áramlása, a centrális dogma.
	14.55-15.40	A gének kifejeződés (transzkripció és transláció). A sejtciklus és szabályozása.
	15.50-16.30	A DNS megkettőződése, a replikáció eukariótákban, alapvető hibajavítási mechanizmusok
november 03..	14.00-14.45	Transzmissziós genetika alapjai.
	14.55-15.40	Mendeli öröklődés törvényszerűségei.
	15.50-16.30	Számítási feladatok (Mendel törvényei)
november 17.	12.00-12.45	Kromoszóma rendellenességek és mutációk, szerepük betegségek kialakulásában.
	12.55-13.40	Pontmutációk, DNS polimorfizmusok. Pszichopatológiai állapotokat jellemző fontosabb mutációk polimorfizmusok.
	14.50-15.30	
november 24.	12.00-12.45	A személyiség genetikai háttere.
	12.55-13.40	Epigenetikai eltérések és típusaik.
	14.50-15.30	Az epigenetikai eltérések szerepe pszichológiai kórképekben.

Javasolt tankönyvek, közlemények:

Bereczkei Tamás, Hoffmann Gyula: Gének, gondolkodás, személyiség. Bevezetés a humán viselkedésgenetikába. Akadémiai K., 2012

Venetianer, P. (2008). Molekulák, gének, sorsok. Vince Kiadó, Budapest.
A génektől a társadalomig: a koragyermekkori fejlődés szinterei (Szerk: Danis Ildikó, Farkas Mária, Herczog Mária, Szilvási Léna)

<http://mek.oszk.hu/14800/14803/14803.pdf>

II. BIOLÓGIA ÉS FEJLŐDÉS: A GÉNEK ÉS AZ AGY (pp. 126-166)

Gervai Judit és mtsai: PARADIGMAVÁLTÁS A KORAI KÖTŐDÉS KUTATÁSÁBAN: GENETIKAI TÉNYEZŐK ÉS GÉN-KRNYEZET KÖLCSÖNHATÁSOK VIZSGÁLATA

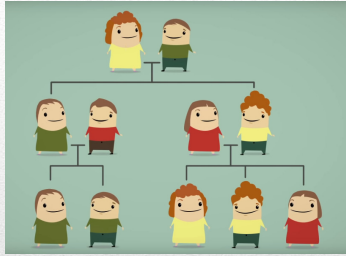
<http://www.matud.iif.hu/2011/07/06.htm>

Lakatos Katalin és mtsai: Dopamine D4 receptor (DRD4) gene polymorphism is associated with attachment disorganization in infants

<http://www.nature.com/mp/journal/v5/n6/full/4000773a.html>

BERECZKEI TAMÁS: DARWIN ÖRÖKSÉGE A PSZICHOLOGIÁBAN: AMI „ÁTJÖN”, ÉS AMI „NEM JÖN ÁT” <http://www.akademai.com/doi/pdf/10.1556/MPSzle.65.2010.1.2>

A genetika tudományának alapvető kérdései



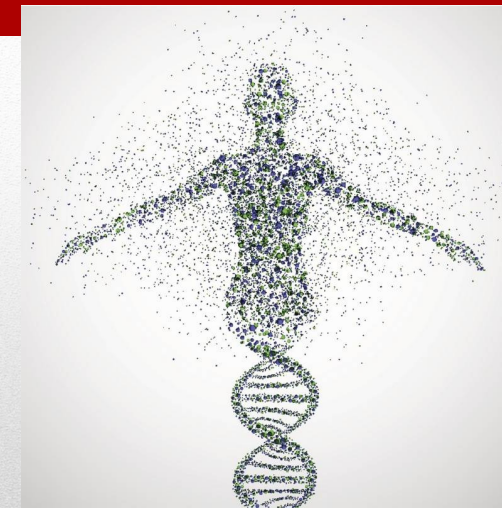
Hogyan adódnak át a tulajdonságok nemzedékről nemzedékre (szülőktől az utódokba)?

Hogyan határozza meg a genetikai anyag (a gének) az egyedek tulajdonságait?

Az egyes tulajdonságok milyen mértékben örökölhetők (gének és környezet)?

Hogyan változik a genetikai anyag? Hogyan alakulnak ki új tulajdonságok?

Milyen a molekuláris szerkezete a genetikai anyagnak (géneknak)?



Az élet alapja kémiai természetű, a szervezetünkben szüntelenül zajló biokémiai átalakulások, reakciók nélkül az élet minden formája lehetetlen.

Ezen folyamatokhoz szükséges információ a DNS-ben van kódolva.

A genetika és a genetikai módosítások mérföldkövei

Év	Esemény
• 1859	<u>Darwin</u> a Fajok eredete c. könyvét kiadják
• 1865	<u>Mendel</u> szerint a diszkrét információs egységek (később gének) hozzájárulnak bizonyos tulajdonságokhoz, és ezek a következő generációra átvihetők
• 1941	<u>Beadle és Tatum</u> kifejlesztik az egy-gén, egy-enzim elméletet
• 1944	<u>Avery, MacLeod és McCarty</u> meghatározza, hogy a DNS részt vesz a baktériumok átalakításában
• 1953	<u>Watson és Crick</u> javasolja a DNS kettősszálú spirális szerkezetét
• 1957	<u>Crick és Gamow</u> megmagyarázza, hogy működik a DNS a fehérje előállításában; <i>centrális dogma</i> .
• 1958	Felfedezik a DNS polimerázt, az első enzimet, amellyel kémszóben DNS-t állítanak elő
• 1966	A genetikai kód megfejtése., három nukleotid bázis szekvenciája meghatároz 20 különböző aminosavat
• 1972	<u>Berg</u> restriktív enzimet és egy ligázt alkalmaz az első rekombináns DNS-molekula előállítására

- 1977 A Genentech cég bejelenti humán fehérje előállítását, amelyet rekombináns baktériummal készített
- 1980 Mullis és társai a Cetus Corp.-nál feltalálják a DNS- szekvenciák sokszorosítását in vitro, amit polimeráz láncreakciónak neveznek
- 1981 Előállítják az első transzgénikus állatokat úgy, hogy más állatokból géneket visznek be egérbe
- 1984 Jeffreys bevezeti a DNS-technikát mint ujjenyomatot
- 1985 Először vizsgálnak szabad terepen genetikailag módosított baktérium-, vírus- és rovarálló növényeket
- 1990 Gyaptrnövények első eredményes terepi vizsgálata, olyan növényeken, amelyeket fertőzésekkel szemben ellenállóvá módosítottak
- 1996 A pékésztő teljes genomjának szekvenálása
- 1996 Az első klónozott állat előállítása felnőtt sejtéből: Dolly a bárány
- 1998 Az első teljes állati genom, egy fonalféreg szekvenciájának meghatározása
- 2003 a HUMÁN GENOM szekvenciája elkészül
 - az ember kb. 20000 fehérjekódoló génnel rendelkezik.

Genetika, DNS története

- A nagy magányos „genetikusok”



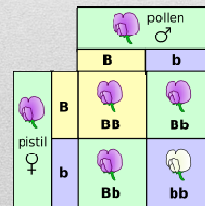
Gregor Mendel

- matematika
- görögnyelv
- atomelmélet
- növénytan

1854 és 1868 között
Az öröklődés szigorú szabályszerűségeinek megismerése

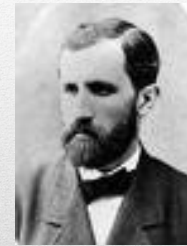
Gén elnevezés később született

a brünni kolostor kertjében végzett növénykeresztezési kísérleteivel megállapította az örökletes "faktorok" utódnemzedékekbe átjutásának törvényszerűségeit



ezzel megalapozta a modern genetikát

Mi az örökítő anyag?



Friedrich Miescher 1868-ban sejtmagból izolált egy foszfor tartalmú vegyületet

→ „nuklein”(savas és bázikus részből állt).

1940-ben ismert volt, hogy a kromoszómát DNS és fehérje alkotja.

A fehérjét gyanították, hogy az öröklődés makromolekulái.

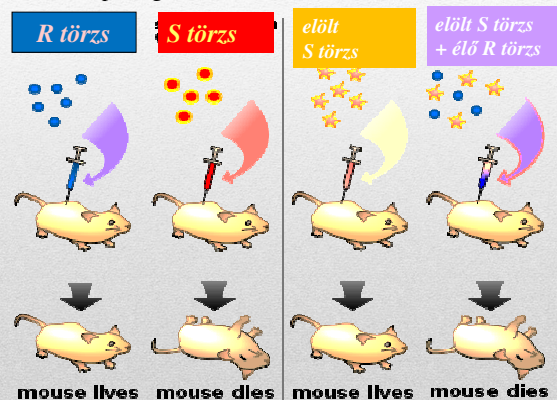


Mi az örökítő anyag?

A transzformáció felfedezése

Frederick Griffith híres kísérlete, 1928

Streptococcus (Pneumococcus) törzsekkel végzett kísérleteket, mikroszkópos megjelenés alapján 2 variáns, fertőzőképességben eltérő



Tüdőgyulladásban elpusztulnak

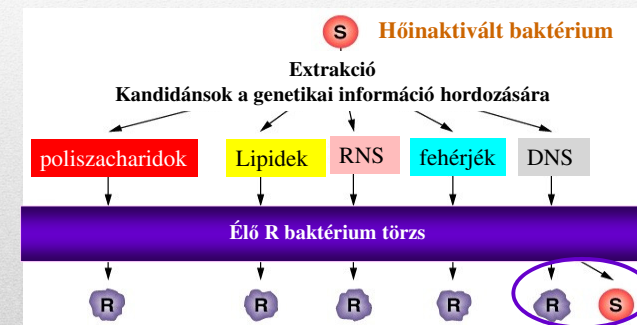
Az élőlt baktériumok anyagából valami a nem virulens R baktériumokat S-é transzformálta

Mi az örökítő anyag?

1944: Oswald Avery, amerikai mikrobiológus

Kérdés: Mi a hatóanyag ebben a kivonatban?

Kísérletei bizonyították először, hogy ez a DNS az öröklés anyaga



A DNS a transzformáló anyag.

Az S sejtekből kivont anyagokból egyedül a DNS az, amivel a nem virulens R sejtek az S formává alakíthatók.

TÚL EGYSZERŰNEK TALÁLTÁK A DNS SZERKEZETÉT

Dolly előtt 43 évvel

A DNS KETTŐS SPIRÁL SZERKEZETÉNEK FELFEDEZÉSE

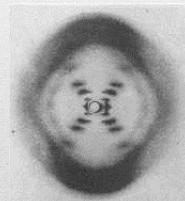
1953 röntgenkristallográfiás felvétel a DNS szerkezetéről

adatok azt jelezték, hogy

- a molekula fonálszerű,
- a fonál két párhuzamos szerkezetből áll,
- egyenes átmérőjű,
- spirál alakú.

Watson és Crick a fotó alapján:

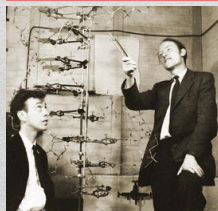
a távolság a két szál között állandó, pontosan 2 nm hélix 3,4 nanométer/10 bázispár „sűrűség”



Rosalind Franklin

Maurice Wilkins

Franklin munkája igazolt egy kettős hélixet, és betekintést nyújtott a szimmetriájába, arra a két spirális szál ellenkező irányba fut. Franklin két lépésre volt a megoldástól. Nem jött rá a bázispárok létezésére és alábecsülte a szimmetria létét.



ORVOSI-ÉLETTANI NOBEL DÍJ (1962)

Dolly bárány

Az első klónozott állat előállítása

A klónozás valamilyen DNS darab, sejt vagy egyed azonos változatainak több példányban való előállítását jelenti. (A "klónozás" alapjelentése valamit végtelen számban előállítani.)



Dolly, 1996. július 5., Edinburgh

klón:

- (1) Genetikailag azonos sejtek vagy egyedek összessége, amelyek aszexuális osztódással keletkeznek egy közös őstől.
- (2) Aszexuális úton létrejött egyed, amely azonos "szülőjével".

Dolly után 7 évvel

XXI. század biotechnológiai fejlődése

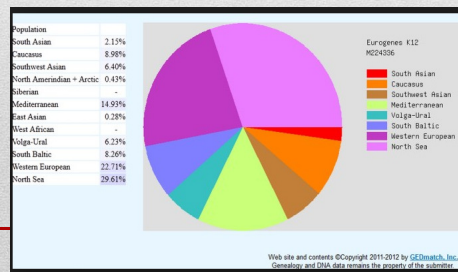
Humán genom projekt 1990-2003

ember genetikai állományának, bázissorrendjének feltárása

- ugrásszerű változás a biomedicinában
- molekuláris szinten értelmezni lehessen az ember minden
 - biológiai,
 - testi,
 - szellemi tulajdonságát,
 - az emberi populáció tagjainak egyediségét,
 - a populáción belüli variabilitást,
 - a betegséghez/idő előtti halálhoz vezető hajlamot

Géntérképezés - családfakutatás

- 2020-ig világszerte már 30 millióan
- 70–100 euró
(23andme, AncestryDNA, FamilyTreeDNA, MyHeritage)



DNS nyomozások

„döglött ügyek” sikeres megoldása

helyszínen talált DNS minták betáplálása a DNS-gyűjtő adatbázisokba

felhasználók között lehetséges rokonokat találtak

egyéb azonosítók (például a nem, a körülbelüli életkor és lakóhely) alapján eljutottak a bűnelkövetőhöz

2018-ban 28 esetben jártak sikerrel, és még legalább háromszor ennyi ügyben indítottak nyomozást



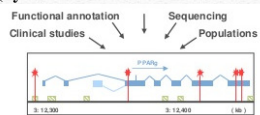
Több mint négy évtizede üldözött, **Golden State Killer**ként ismert kaliforniai sorozatgyilkos, Joseph DeAngelo elfogása. Az exzsaru 1974 és 1986 között követett el 13 gyilkosságot és ötvennél több nemi erőszakot, ám mindig nyomtalanul eltűnt.

FELHASZNÁLÓI NYILATKOZATOK ÚJRA GONDOLÁSA

Personal Genom

Humán Genom

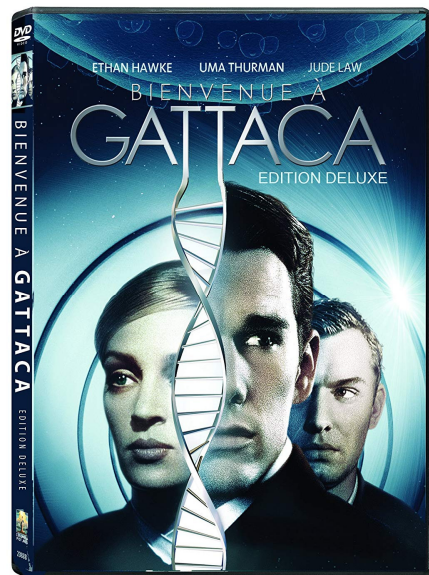
(nyilvános adatbázisokban elérhető)



Annotált gének
Kockázati tényezők (klinikai vizsgálata) **ETIKAI**

Variant:	C3:12,450,610 - T0,7C03:PPAR0:Pro:Leu:
Medical consequence:	Associated with severe insulin resistance, diabetes mellitus, hypertension
Pharmacological consequence:	Resistant to thiazolidinediones

Genetikai variánsok

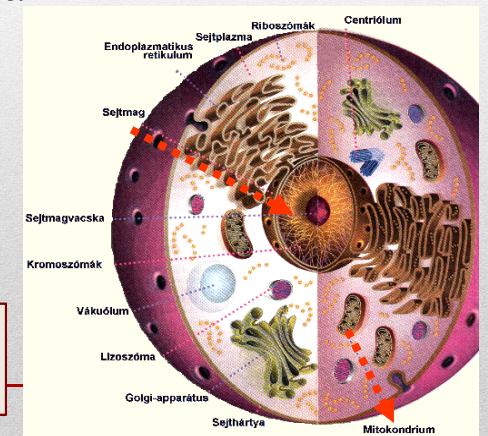
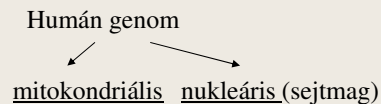


A humán genom, felépítése, szerkezete, nukleinsavak szerkezete

GENOM DEFINÍCIÓ:

a sejten belüli DNS összessége, a biológiai információ tároló helye, mely tartalmazza azt információt ami szükséges ahhoz, hogy az előszervezet kialakuljon és az fenntartható legyen.

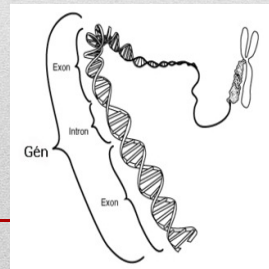
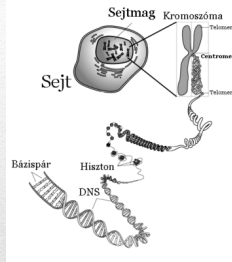
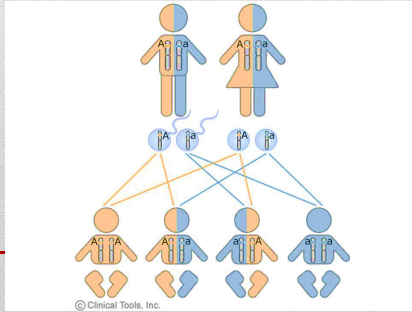
Genomika: genom szekvenciájára vonatkozó adatállomány, új gének felfedezése, a géntérképezés tudománya; különböző fajokból, fajtákból származó genomok összehasonlítása; az új, gén alapú eljárások kifejlesztése



- DNS:**
- tárolja, átörökíti a genetikai információt
 - szabályozza a tulajdonságok kifejeződését



Gén: olyan nukleinsav-szakaszok, melyek a szervezet működését és növekedését befolyásoló fehérjék szabályozásához és előállításához szükséges információkat tartalmazzák. A géneket az utódok szüleitől öröklik a szaporodási folyamat során.

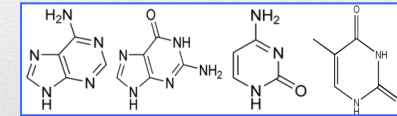


DNS szerkezete (dezoxiribonukleinsav)

Chargaff szabály

Váz:

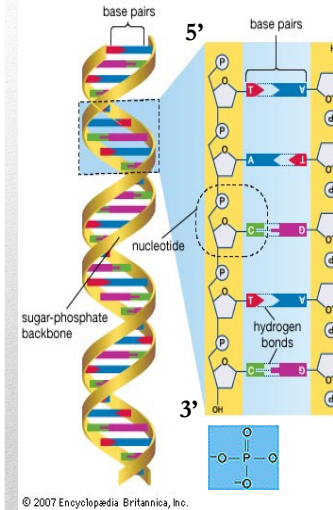
- N tartalmú szerves bázis: **A=T; C≡G**
- dezoxiribóz (cukor)
- foszfát (PO_4^{2-}) csoport



adenin guanin citozin timin
 purin pirimidin

Cukor-foszfát lánc: foszfodiészter kötés

Dupla hélix: α helikális szerkezet



© 2007 Encyclopedia Britannica, Inc.

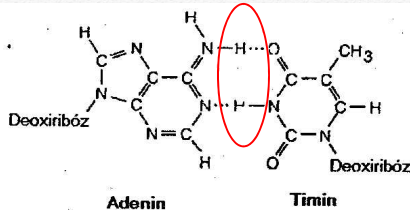
Nukleotid = N bázis + cukor + foszfát csoport

A DNS szerkezete: a két szál kapcsolódása

Erős hidrogénhid kötések a bázisok között

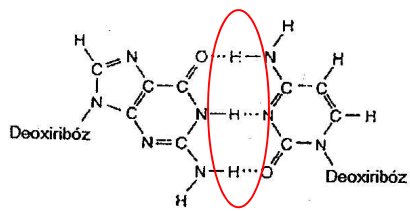
Chargaff szabályok

A=T



Adenin Timin

G≡C



Guanin Citozin

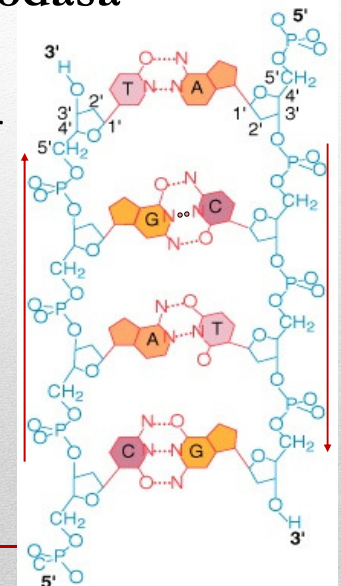
A két szál kapcsolódása

A modellben a hidrofób bázisok belül, a hidrofíl cukor és foszfát csoportok kívül helyezkednek el.

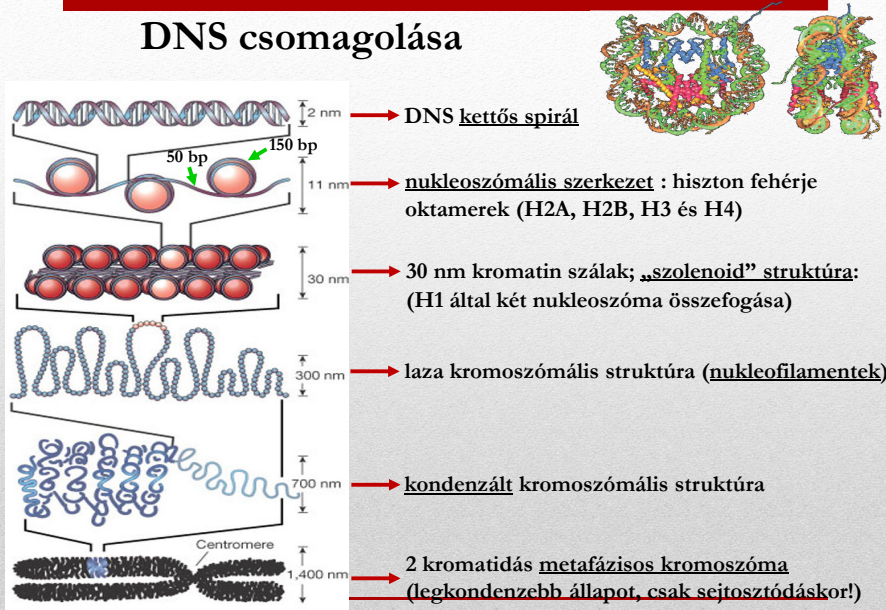
Minden bázispár egy purint (A vagy G) és egy pirimidint (T vagy C) tartalmaz.

Az A-T párt 2, a G-C párt 3 hidrogénhid stabilizálja.

Az antiparallel irányultságot a cukor 5'-3' irányu adja meg.

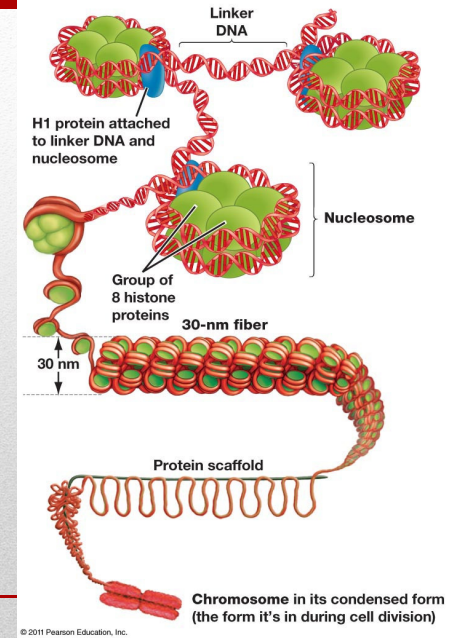


DNS csomagolása



<http://www.dnalc.org/resources/3d/08-how-dna-is-packaged-advanced.html>

(b) Nucleosome structure



Sejtmag (DNS) funkciói

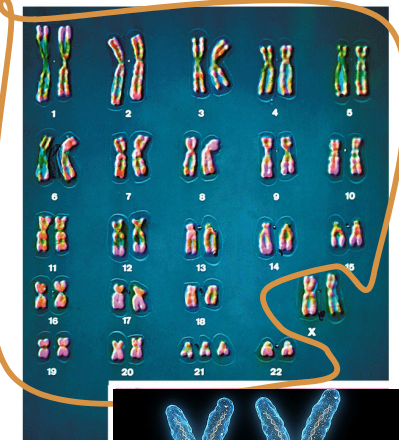
- genetikai információ stabil tárolása (tripletek; öröklés alapja)
- mRNS átíródás
- génextpresszió szabályozás (dinamikus struktúra, szabályozó fehérjék)
- riboszóma gyártás (fehérje szintézis)
- transzport (magi fehérje, mRNS, riboszóma)
- genetikai variabilitás fenntartása: mutáció, SNP és szerkezeti flexibilitás

Szabályozza a tulajdonságok kifejeződését.

1. A nukleáris genom

- több, mint 3 milliárd ($3,2 \times 10^8$ DNS nukleotid)
 - 23 kromoszóma pár
- 22 **autoszómából** és két nemi kromoszómából (X és Y) áll.
- Összesen körülbelül **18.000 gén** a humán nukleáris genomban

- **szomatikus sejtek (diploid):** 46 kromoszóma
- **Ivarsejtek: haploidok:** 23 kromoszóma: minden egyes autoszómából egyet, illetve egy nemi kromoszómát.



Reprinted by permission from Nie Reeves, E. Nature 405, 283-284 (2002). Copyright (2002) Macmillan Publishers.

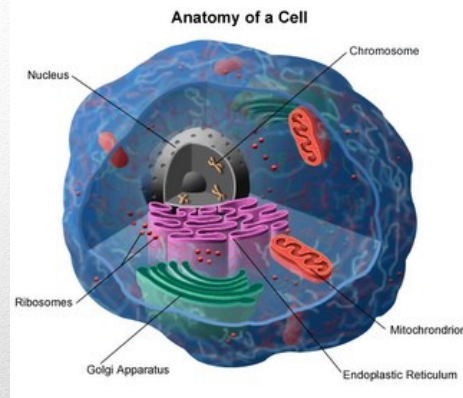


2. A mitokondriális genom

16,569 nukleotidából felépülő körkörös DNS molekula, mely a **mitokondriumokban** helyezkedik el.

A humán mitokondriális genom mindössze 37 gént tartalmaz.

A **mitokondrium** fő funkciója a sejt számára nélkülözhetetlen energia előállítása és az energia raktározása



mitokondriális DNS csak anyai ágon öröklődik (???)

Miért nem transzferálódott az mitokondrium DNS-e teljes egészében a sejtmagba, hiszen eléggé energiaigényes két DNS-, RNS- és fehérjeszintetizáló egységet fenntartani párhuzamosan.

1. Hipotézis

ez az evolúciós folyamat még nem fejeződött be, mert nem volt rá elég idő.

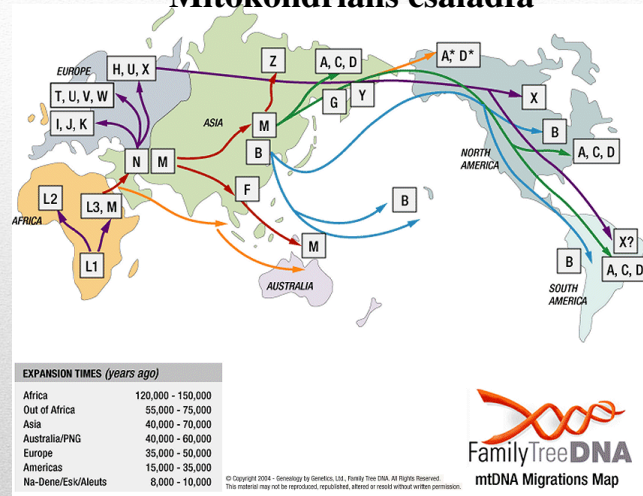
Ezt az érvet cáfolja az a tény, hogy a peroxiszóma nem tartalmaz DNS-t, ott ez a folyamat már teljesen lejtárszódot.

2. Hipotézis

Talán jobban elfogadható elmélet szerint, a légzési lánc bizonyos fehérjéinek ott és akkor kell szintetizálódniuk, amikor szükség van rájuk, különben elektronok szabadulhatnak el, oxigén radikálokot hozva létre, amelyek a mitokondrium lipid molekuláit, fehérjéit ill. nukleinsavait súlyosan károsíthatják.

Ezért ezeknek a fehérjéknek a szintézise még mindig a mitokondriumban játszódik le.

Mitokondriális családfa



**Minden élő ember egy afrikai nő leszármazottja aki kb 200,000 éve élt:
Mitokondriális Éva**

<https://abagond.wordpress.com/2010/01/08/mitochondrial-dna/>

Köszönöm a figyelmet!