6.3.3. BIOTECHNOLÓGIA
6.3.4. BIOETIKA
6.3.5. BIOINFORMATIKA

Készítette: Vizkievicz András

Emelt szintű vizsgakövetelmények 2024

6.3.3. Biotechnológia

Kulcsfogalmak

- Klón, klónozás, géntechnológia, GMO, génmódosítás, génterápia, humán genom projekt, igazságügyi orvostani és diagnosztikai vizsgálatok,
- háziasítás, humán genom projekt, DNS-bázissorrendjének megállapítása, DNS-chip módszer, genetikai ujjlenyomat, rekombináns DNS technológia, vektor, gazdasejt, endonukleáz, génszerkesztés.

Gondolkodási művelet

- Értelmezze a klón fogalmát.
- Ismertessen példákat a genetikai technológia alkalmazására (inzulintermeltetés, génátvitel haszonnövénybe, klónozott fajták a mezőgazdaságban, génterápia, GMO, vakcinák előállítása, igazságügyi orvostani és diagnosztikai vizsgálatok).
- Ismerjen a géntechnológia mellett és ellen szóló érveket.
- Értelmezze, hogy mi módon változtatta az ember a nemesítés során az élőlények génállományát (mesterséges szelekció, keresztezések).
- Magyarázza a baktériumok felhasználását emberi fehérje előállítására (módszer lépései, okai).
- *Értelmezzen leírt módszert a DNS-bázissorrendjének megállapítására, magyarázza ennek jelentőségét.*
- *Értelmezze a DNS-chip, a genetikai ujjlenyomat vizsgálati módszereket, ismertessen példákat gyakorlati alkalmazásaikra.*
- *Elemezzen a genetikai technológia alkalmazását bemutató folyamatábrákat (klónozás, rekombináns DNS technológia, génszerkesztés, igazságügyi orvostani és diagnosztikai vizsgálatok).*

6.3.4. Bioetika

Kulcsfogalmak

- Emberi méltóság, élet tisztelete, fogyatékosság, orvosi, etika, biotechnológia, állatkísérletek, transzplantáció, biomimetika (bionika), fenntarthatóság, magzati diagnosztika, genetikai tanácsadás.

Gondolkodási művelet

- Értelmezze a következő fogalmakat bioetikai aspektusból: emberi méltóság, élet tisztelete, fogyatékosság, orvosi etika, biotechnológia, állatkísérletek, transzplantáció, biomimetika (bionika), fenntarthatóság.
- Lássa a genetikai tanácsadás lehetőségeit, alkosson véleményt szerepéről. Ismertesse a humángenetika sajátos vizsgálati módszereit, a módszerek korlátait (családfaelemzés, magzati diagnosztika), etikai megfontolásait.

6.3.5. Bioinformatika

Kulcsfogalmak

- Bioinformatika

Gondolkodási művelet

- Mutassa be a bioinformatika céljait, hozzon példákat alkalmazási területeire. Értelmezzen megadott adatok vagy ábra alapján evolúciós leszármazási kapcsolatokat, jelátviteli hálózati modellt, készítsen törzsfát, keressen összefüggést a betegségek és gének között.

6.3.3. Biotechnológia

Készítette: Vizkievicz András

A fejezet a követelményrendszer 6.3.3. pontja alapján készült.

Biotechnológia

A biotechnológia alkalmazott tudományterület, mely **az élő rendszerekben zajló biológiai folyamatokat alkalmazza mezőgazdasági, ipari és orvosi-egészségügyi célokra** az emberi életminőség javításának érdekében.

Az alapkutatások – pl. molekuláris biológiai - eredményeit felhasználva

- **a technológiai folyamatok során számos olyan anyagot állítanak elő** – amiket egyébként vagy **túl drágán**, vagy túl **kis mennyiségben lehetne csak termelni** -, **amelyek a gyógyszeriparban, az élelmiszeriparban és a mezőgazdaságban hasznosulnak,**
- továbbá a biotechnológiai eljárások során – GMO, génterápia - **módosítják különféle élő szervezetek genetikai információtartalmát**, ami lehetővé teszi egyes tulajdonságok megváltoztatását - gyengítését, erősítését -, ill. **új képességekkel ruházzák fel az élőlényeket**.

A biotechnológia alkalmazási területei

Orvostudomány: biotechnológiai folyamatokkal egyes **gyógyszerek és oltóanyagok állíthatók elő**, továbbá **génterápiás eljárásokkal** genetikai okokra visszavezethető **betegségek megelőzésére, ill. gyógyítására nyílik lehetőség**.

Mezőgazdaság: a **haszonnövényeket ellenállóbbá lehet tenni környezeti stresszhatásokkal** – szárazság, hideg, forróság – **szemben**, ill. a technológia segítségével **nagyobb terméshozam** érhető el.

Ipar: biotechnológiai módszerekkel **elő lehet állítani élelmiszereket, üzemanyagokat, ipari enzimeket**, melyek felhasználhatók az élelmiszeriparban, a mosószerekben, az állattenyésztésben, takarmányok előállításában. Az ipari enzimeknek köszönhetően **csökkennek a termelési költségek**, **kisebb az energiafelhasználás**, a környezetszennyezés.

Környezetvédelem: a technológiák fejlődésével **csökkenthető az emberi tevékenység** – ipar - **káros hatása a környezetre**, **növelhető a termelés-, ill. az energiahatékonyság**.

Tulajdonképpen a **biotechnológia egyidős az emberi civilizációval**, hiszen az emberiség az ókortól kezdve használ élesztőgombákat alkoholos italok előállítására, vagy különféle erjesztő baktériumokat az élelmiszergyártásban savanyításra, penészgombákat sajtok vagy szalámifélék készítésére.

A **háziasítás** a háziállatok kialakulását, a vadállatoknak háziállattá válását jelenti egy hosszú, összetett folyamat révén.

A háziasítással lehetővé válik a **nemesítés**, mely tulajdonképpen **mesterséges – többnyire irányító - szelekció**, az ember **tudatos, tervszerű tevékenysége**, amellyel meghatározott tenyészcél érdekében **kiválasztja az állomány legkedvezőbb tulajdonságokkal rendelkező egyedeit, majd továbbszaporítja őket**. A nemesítés egyben egyfajta gazdasági tevékenység, melynek révén az **ember a számára megfelelő tulajdonságokat nemzedékről nemzedékre gyarapítja az állatállományában**.

Klónozás

A **klónozás egyetlen élőlény elszaporítása ivartalan módon**, emberi tevékenységgel.

A **klón egyetlen élőlény** ivartalan szaporodással, szaporítással létrejött, létrehozott **genetikailag azonos leszármazottja**.

Ugyanakkor klónok létrejöhetnek természetes folyamatok eredményeképpen is, mint pl.

- **egysejtűek** körében ilyen a kettéhasadás a baktériumoknál, a mitózissal történő kettéosztódás az eukarióta egysejtűeknél,
- **növényeknél** a vegetatív szaporodás, ill. a vegetatív szaporítószervekkel történő szaporodás,
- **állatoknál** a bimbózás a szivacsoknál, ill. az ikresedés (egypetéjű ikerképződés).

  Az **ikresedés** (embriók osztódása) során egy női- és egy hímivarsejt egyesülésével egyetlen zigóta alakul ki, azonban abból a fejlődés során, több azonos genetikai tartalmú utód jön létre. Az ún. "ikresítést" az ember is elvégzi, pl. kiváló tulajdonságú szarvasmarhák embrióit kimossák a petevezetékből, a sejteket szétválasztják, majd külön-külön álterhes nőstények méhébe ültetik, hogy ott borjakká fejlődjenek.

A fenti értelemben a különféle hagyományos kertészeti szaporítási eljárások is klónozásnak tekinthetők.

Vegetatív ivartalan szaporodás, szaporítás növényeknél

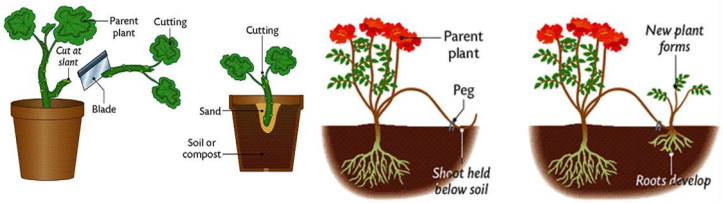
A folyamat során **szaporítósejtek nem jönnek létre**, a **növényi test egyszerűen kettészakad**, és a különvált részek önálló életet kezdenek. Ez a jelenség inkább az alacsonyabb rendű növényekre jellemző, moszatokra, mohákra.

Ugyanakkor a magasabb rendű növények is rendelkeznek ún. **vegetatív szaporítószervekkel**, pl. ilyen az

- **földieper indája,**
- **a burgonya gumója,**
- **a hagymások hagymája,**
- **a tarackbúza tarackja.**

Klónozásnak tekinthető tehát a **mesterséges vegetatív szaporítás** egyes formái:

- **a dugványozás,**
- **a bujtás,**
- **a tőosztás.**



Klónozás testi sejtekkel

Ha pl. egy sárgarépából izolált egyetlen sejtet tápoldatba teszünk, a sejt osztódni kezd. Az utódsejtek egy differenciálatlan sejtekből álló sejthalmazt képeznek, amelyet, ha alkalmas, növényi hormonokkal kiegészített táptalaj felszínére teszünk, növénnyé fejlődik. Az a tény, hogy a sárgarépa egyetlen testi sejtjéből növény regenerálható, azt mutatja, hogy a testisejtek mindegyike tartalmazza mindazt a genetikai információt, amely a növény kifejlődéséhez szükséges.

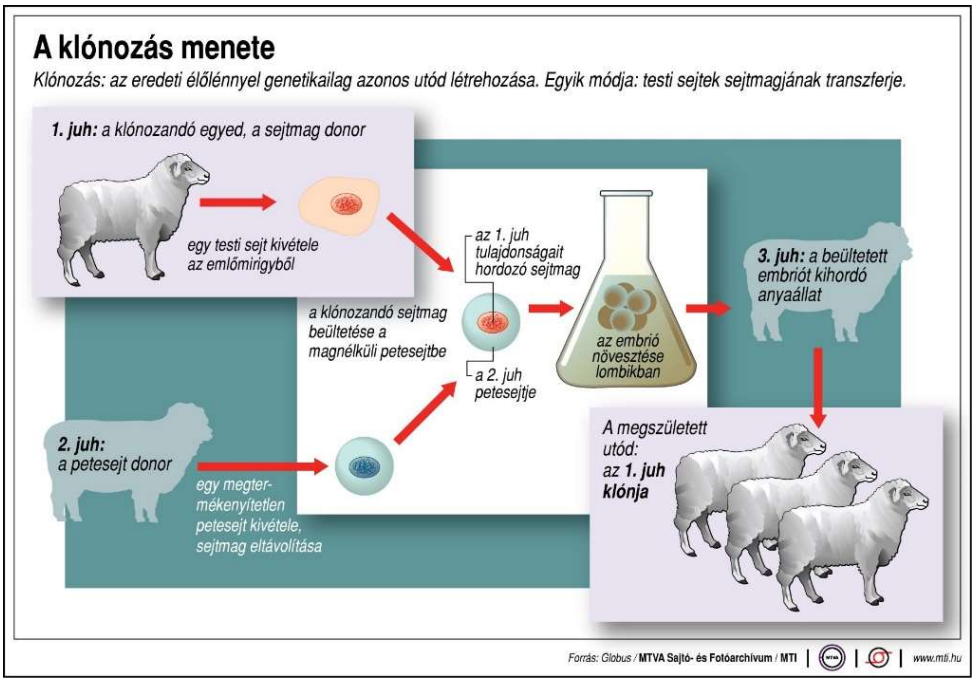
A klónozás sejtmag átültetéssel

A **testi sejtek magjai tehát általában tartalmazzák a teljes genetikai információt**, amely egy élőlény kifejlődéséhez szükséges. Egy ilyen sejt magja beültethető egy olyan petesejtbe, amelynek magját előzőleg eltávolították és így létrehozható egy mesterséges zigóta, amely, ha osztódik egy új egyed fejlődhet ki belőle.

Az első emlősállat, melyet ilyen módon klónoztak Dolly nevű nőstény birka volt. Dolly egy hosszú kutatási folyamat eredményként született meg Skóciában 1996-ban. A klónozás testi sejtek magjából bonyolult technológia. Dollynak 433 olyan testvére volt, amelyek az embriógenezis különféle szakaszaiban elpusztultak.

Az eljárás lépései

- Egy, már differenciálódott testi sejtből kivesznek egy sejtmagot (1. juh).
- Egy másik állatból származó petesejtből eltávolítják a sejtmagot (2. juh).
- A testi sejt sejtmagját a magjától megfosztott petesejtbe ültetik be, létrehozva egy mesterséges zigótát.
- A mesterségesen létrehozott zigótát in vitro körülmények között néhánysejtes embrióvá növesztik.
- Az embriót egy béranya állatba ültetik, amely kihordja az utódot (3. juh).



A **géntechnológia** a biotechnológia egyik részterülete, olyan eljárások összessége, amellyel **megváltoztatják a genetikai anyagot**.

Az alábbiakban a **molekuláris genetikában** ma használatos modern DNS technológiákról, ill. e tudomány alkalmazási területeiről lesz szó.

Néhány alkalmazott eljárás

- **DNS-szekvenálás**, melynek során **megállapítják a DNS bázissorrendjét**, szekvenciáját.
- **DNS sokszorosítás**
- A **génszerkesztés** a **gének bázissorrendjének megváltoztatása** (CRISPR-rendszer).
- **DNS chip, genetikai ujjlenyomat**
- A **rekombináns DNS technológia** olyan módszerek összessége, amellyel **hibrid** (különböző eredetű géneket tartalmazó), ún. **rekombináns DNS molekulák állíthatók elő**.

Néhány alkalmazási terület

Géndiagnosztika során a genom vizsgálatával **kiszűrhetők egyes mutációk következtében kialakuló elváltozások** az örökítőanyagban, s így felmérhetők bizonyos öröklődő betegségek kialakulásának kockázata.

A **génterápia** olyan eljárások összessége, melyek a sejtekbe juttatott nukleinsavakkal a **hibás**, betegséget okozó **gént pótolják** vagy **megváltoztatják a gének szerkezetét**, **kijavíthatnak hibás géneket**, bekapcsolva (tumorszupresszorok), ill. kiütve működésüket (onkogének).

Személyre szabott terápia

Ha két betegnél ugyanazt a betegséget állapítják meg, akkor is előfordulhat, hogy eltérően reagálnak ugyanarra terápiára. Ez amiatt lehetséges, mert a betegek genetikai és egyéb biológiai tulajdonságai különbözőek. A személyre szabott kezelés lényege, hogy molekuláris szintű vizsgálatokat követően, **olyan gyógyszerekkel végezzék a kezelést, amelyek a betegek egyéni szükségleteinek legjobban megfelel**. Elsősorban a rák kezelésében van jelentősége.

Célzott terápia során a **kezelések egy meghatározott molekuláris célpontra irányulnak**. A célzott terápiát meg kell, hogy előzze géndiagnosztikai vizsgálat, s csak ennek tükrében dönthető el a kezelés alkalmazhatósága. A vizsgálatok célja kideríteni azt, hogy az adott tumor hordoz-e bizonyos fajta mutációkat, vagy sem. A terápiás készítmények a mutációk következtében hibásan megjelenő és daganatképződést kiváltó fehérjék hatásait próbálják meg semlegesíteni.

Igazságügyi orvostani alkalmazás

A mutációk vizsgálata, a DNS nukleotid-sorrendjének meghatározása, géndiagnosztika

A DNS-szekvenálás (1980 Nobel-díj)

A DNS-szekvenálás egy adott DNS-molekulaszakasz bázissorrendjének meghatározása. Az eljárás pl. **evolúciós kutatásokban** és a **diagnosztikában** is kulcsfontosságú.

Alkalmazási területei

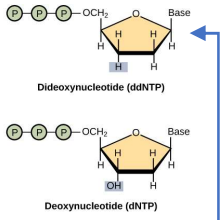
- Az **örökletes és szerzett mutációk vizsgálatának** alapmódszere.
  Egyes gének DNS-szekvenciájának ismeretében sokféle örökletes **genetikai betegség diagnosztizálható, pontmutációk, deléciók és duplikációk mutathatók ki a vizsgált DNS-szakaszon.**
  Felmérhető bizonyos **betegségek kialakulásának kockázata,** segíthet a **célzott terápiás eljárás** kiválasztásában.

- Továbbá az egyes fajok DNS-bázissorrendjének hasonlósága, ill. különbözőségei alapján **megbecsülhetők a fajok leszármazási, rokonsági viszonyai**, mely alapján ún. **molekuláris törzsfa** szerkeszthető. **Minél nagyobb a hasonlóság két faj DNS-e között, annál közelebbi rokoni kapcsolatban állnak**. A vizsgálatok arra is választ adhatnak, hogy **két csoport törzsfejlődése mikor vált szét egymástól**. Ez alapján tudható, hogy pl. az ember legközelebbi rokona a csimpánz, genetikai anyagunk 98 %-ban megegyezik, s fejlődésünk szétválása kb. 6-7 millió évvel ezelőtt történt meg.
  A **DNS vizsgálatának óriási előnye**, hogy matematikai módszerekkel is elemezhető, így **sokkal pontosabb**, mint az egyes önkényesen kijelölt, külsődleges jellegek értékelése alapján megbecsült leszármazási viszony.

Sanger-féle szekvenálási eljárás

Az eljárás során a szekvenálandó egyszálú DNS mintával szemben képződött komplementer DNS szálakat elemzik. A DNS-szekvenáláshoz

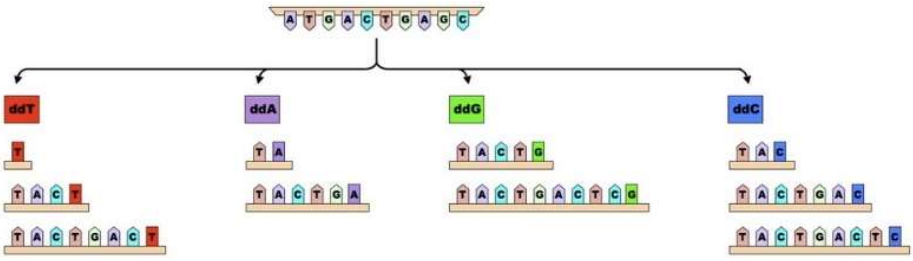
- először **izolálni kell a DNS-t**. Ez általában **vérmintából** vagy **szájnyálkahártya sejtekből** történik. Diagnosztikai eljárásokban általában nem az egész DNS-láncot szekvenálják, hanem csak azt az egy adott gént, ahol a feltételezett mutációt keresik a betegségek hátterében.



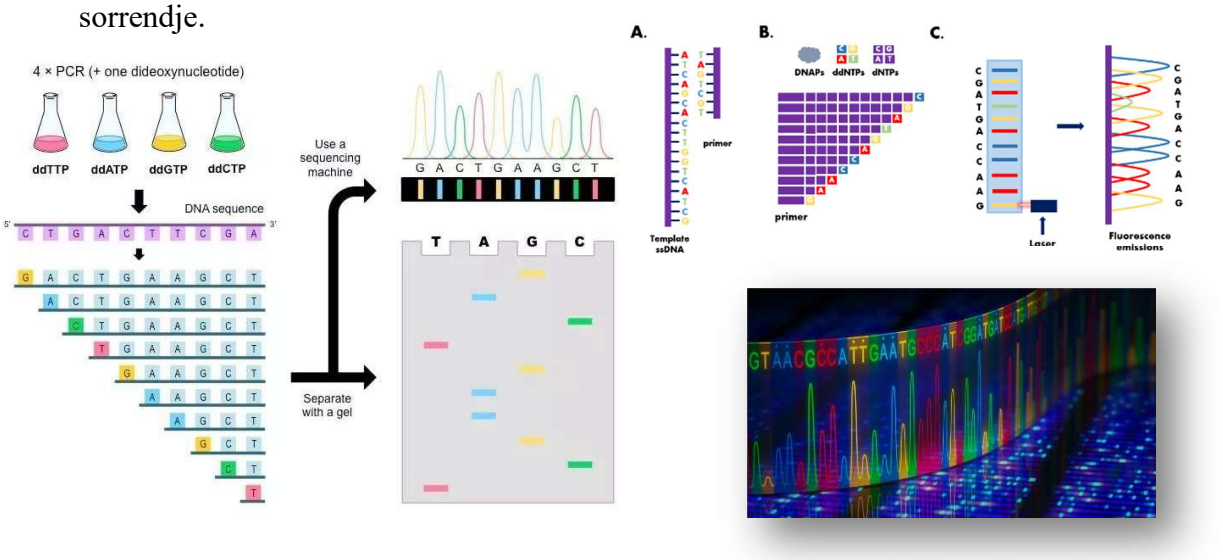
- **4 lombikba 4 féle keveréket állítunk össze.** Minden lombikba bekerül
  - a **vizsgálandó 1 szálú DNS szakasz,**
  - **a szintézishez szükséges enzimek** (pl. DNS polimeráz)**,**
  - **A, C, G és T bázisokat tartalmazó nulkeotidok elegye**
  - továbbá ún. primer szakasz, melyhez kapcsolódnak a beépülő nukleotidok.

- **Ezen felül mindegyik lombikhoz hozzáadják a 4 bázis egyikének módosított változatát** (didezoxi nukleotidok, ddA, ddC, ddG, ddT), melyek abban különböznek az eredetiektől, hogy ha **ezek beépülnek a keletkező láncba, akkor az adott DNS-lánc szintézise megáll** (a lánc végén nincs -OH csoport, amihez a következő nukleotid kapcsolódhat).

- Egy **adott keverékben** így olyan **részmásolatok jönnek létre**, melyek mind ugyanott kezdődnek és **mindig egy adott betűre végződnek**: az első lombikban T-re, a másodikban A-ra stb. A **láncok** azért **különböző hosszúságúak**, mert a normál, ill. a módosított nukleotidok véletlenszerűen kapcsolódnak a minta DNS-szálhoz.



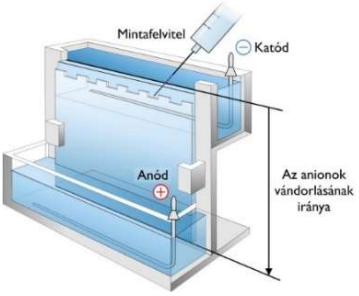
- A különböző hosszúságú DNS-szakaszokat hőkezeléssel választjuk le a vizsgálandó DNS szálról.
- Ezt követően az **eltérő hosszúságú láncokat gélelektroforézissel választjuk el egymástól** (lásd alább).
- Ha a **4 kémcső tartalmát egymás mellett futtatjuk**, akkor a végén egy, az ábrán látható mintázathoz hasonlót kapunk, melyből leolvasható a minta bázis – nukleotid – sorrendje.



Ma már az eljárást automata készülékekkel végzik. Ebben az esetben a 4 kémcső tartalmát nem külön, hanem egy sávban futtatják, a négyféle lánczáró bázishoz (ddT, ddA, ddG, ddC) pedig 4, különböző színnel fluoreszkáló fehérjét kapcsolnak.

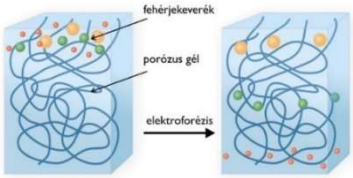
A különböző hosszúságú egyszálú DNS-láncok elválasztásakor az automata készülék leolvassa, hogy azok milyen betűre végződnek (milyen fluoreszcens jelet adnak). Az adott DNS-lánc a végére beépült didezoxi nukleotidra jellemző hullámhosszon fog fluoreszkálni, amiből lehet tudni, hogy a lánc milyen bázisra végződik. Minden egyes jel egy bázissal hosszabb DNS-szálról jön, így a leolvasott nukleotidok sorrendje egyben az adott DNS-szakasz szekvenciája is.

Gélelektroforézis



A **gélelektroforézist leggyakrabban nukleinsavak és fehérjék méret szerinti elválasztására használják**. Az eljárás segítségével a makromolekulákat három fizikai tulajdonságuk, a **méretük**, **alakjuk** és a **töltésük** alapján tudjuk elválasztani.

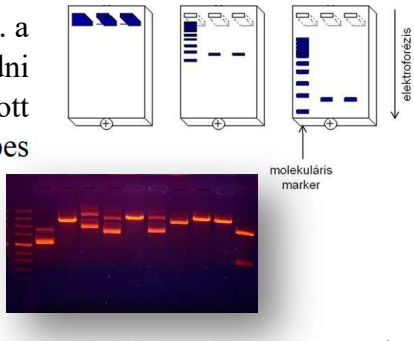
A **gélelektroforézis alapelve**, **hogy a töltéssel rendelkező molekulák elektromos térben, össztöltésüknek megfelelően, az ellentétes töltésű elektróda felé vándorolnak**. A vándorlás sebessége többek között függ a molekula töltésétől, tömegétől és alakjától.



A **gél egy térhálós szerkezetű anyag, mely a molekulák méretétől, alakjától függően lassítja azok mozgását. Ha a molekula mérete kicsi a pórusokhoz képest, gyorsan mozog, ha nagy, a molekula szinte mozdulatlan marad a gélben.**

Méret szerinti elválasztás esetén az ismeretlen **mintáink mellett mindig kell futtatnunk egy ismert tömegű/hosszúságú** fehérjéket/nukleinsavakat tartalmazó ún. **molekulamarkert, amelyhez viszonyítva meg tudjuk határozni a mintánk molekulaszakaszainak méretét.**

A megfelelő ideig történt futtatás után a **gélt megfestjük,** pl. a nukleinsavak esetében valamilyen, a nukleinsavakhoz kötődni képes **fluoreszcens festék oldatával**, majd az elválasztott nukleinsavakat a **fluoreszcens festéket** gerjeszteni képes fénnyel (pl. **UV-fénnyel) láthatóvá tehetjük**.



A DNS sokszorozása, a PCR technika (1993 Nobel díj)

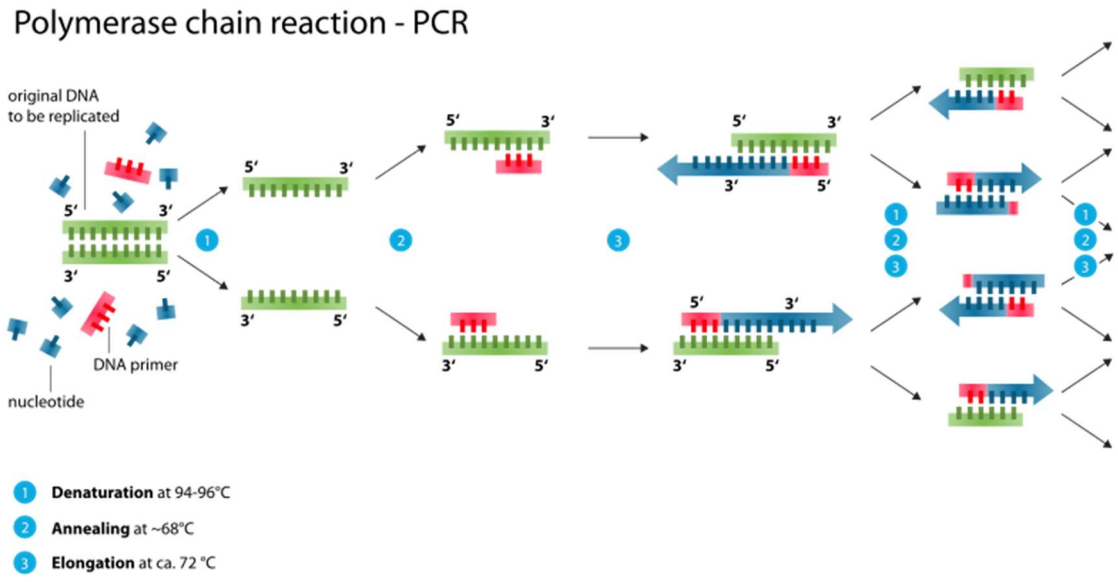
A szekvenáláshoz a vizsgálni kívánt DNS-szakaszt **sokszorozni** kell. Ma már számos módszer ismert különböző méretű DNS-szakaszok sokszorosítására. Ezek közül talán a leginkább elterjedt a **polimeráz láncreakció**, a **PCR**, amely forradalmasította a géntechnológiát, a molekuláris diagnosztikát.

Az eljáráshoz szükségesek:

- **DNS-minta**.
- **Két primer**, amely szükséges a reakció megindulásához.
- **DNS polimeráz enzim** – amely lemásolja a DNS-t.
- **Nukleotidok** – amelyekből a DNS-polimeráz felépíti az új DNS-t.

Lépések

1. A minta **DNS-t magas hőmérsékletre kell hevíteni**, ekkor a **DNS két szála különválik**.
2. A hőmérséklet csökkentését követően a **primerek a DNS-szál elejéhez kapcsolódnak**.
3. Az **enzim** a primerektől elindulva **megkezdi a** mintaszálnak megfelelő **DNS szintézisét**.
4. A reakció végére a **kiindulási DNS-szakasz mennyisége megkétszereződik**.
5. **Majd a folyamat az első lépéshez hasonlóan újra indul**.



A DNS sokszorosítás (PCR) felhasználási területei

- Az **igazságügyi orvosszakértői munkában** újabban a gyanúsított személyt **genetikai ujjlenyomata** alapján azonosítják, úgy, hogy a DNS-ét a bűncselekmény helyszínéről származó minta DNS-ével hasonlítják össze. Nem szükséges, hogy a minta sok DNS-t tartalmazzon, elméletileg egyetlen DNS-szál is elegendő.
- Az **örökletes és szerzett mutációk vizsgálatához** szükséges a DNS-minta megsokszorozása.
- Egyes **vírusok (HPV, HIV, HCV stb.) és baktériumok által okozott fertőzések kimutatásához** a fertőzést okozó mikroorganizmus DNS-ét sokszorosítani kell. A mikroorganizmusok ellen termelődött antitestek kimutatásán alapuló immunodiagnosztikai vizsgálatokkal szemben a PCR lehetővé teszi a fertőzés kimutatását akkor is, ha az immunválasz valamiért elmarad.
- Több **ezeréves DNS elemzéséhez** minták készítése.

Néhány példa arra, hogy a **genetikai diagnosztikában** **mely betegségek esetén** használatosak DNS-szekvenálási módszerek:

- cisztás fibrózis,
- hemofília, fenilketonúria,
- örökletes emlőrák (BRCA-1, BRCA-2) stb.

Más betegségeknél több, a **betegségre hajlamosító gének vizsgálatát** végzik molekuláris genetikai módszerrel. Ezen rizikófaktorok ismeretében **felmérhető a betegség kialakulásának kockázata**. Például: Alzheimer kór, laktózérzékenység, csontritkulás, trombózis (több gén együttes vizsgálata).

A gyakori betegségek genetikai vizsgálatának legfontosabb jelenlegi módszere a **genom-asszociációs analízis**. Az eljárás alapjául az a tapasztalat szolgál, hogy **egy kromoszóma szakasz bizonyos variánsa nagyobb gyakorisággal fordul elő betegekben, mint az egészségesek között**. Ennek az az oka, hogy a **megfigyelt szakasz olyan gént** vagy génműködést szabályozó DNS-t **hordoz**, **amely hatással van a betegség kialakulására**. Az elemzés során a vizsgált DNS-szakaszt összehasonlítják egészséges emberekből vett DNS-minták megfelelő régióival.

Az elmúlt 5 évben csaknem 200 gyakori betegségnél több, mint 1000, ezekért a betegségekért felelős kromoszómális régiót azonosítottak. Példaképpen az elhízást, agydaganatot és a szívinfarktust említhetjük. Így például fény derült a vér koleszterinszintjének és a testmagasság meghatározásának genetikai hátterére is.

A **gyakori betegségeket általában tehát nem egyetlen gén hibája, hanem**

- **több gén variánsainak együttes jelenléte**
- **és ezek összegződő hatásai,**
- **továbbá különféle környezeti tényezők,**
- **ill. epigenetikai hatások okozzák**.

Ezért ebben a vonatkozásban nem betegséget okozó génekről, hanem arra **hajlamosító tényezőkről** beszélünk.

Humán Genom Projekt (HGP)

A Humán Genom Projekt elsődleges **feladata az emberi genom méretének és szekvenciájának a meghatározása** volt, továbbá a kinyert **információmennyiség adatbázisokban történtő tárolása**, ill. az **adatfeldolgozási eljárások korszerűsítése**.

A biológiai tudományok eddigi legátfogóbb, legdrágább és legambiciózusabb vállalkozása volt, hat ország tizenhat nagy kutatólaboratóriumának több, mint ezeregyszáz biológusa és informatikusa vett részt a programban. A munka 1990. október 1-én indult és 13 évig tartott, összköltsége 3 milliárd dollár volt (ma néhány száz dollár).

A HGP fontosabb eredményei:

- bioinformatikai adatbázisok elkészítése, további kutatásokhoz az információk felhasználása,
- az emberi genom hozzávetőleg **3 milliárd DNS bázispárból áll.**
- Kb. **21 000 gén** van a humán genomban.
- Az összes „**hasznos**" **információt** kb. **10 %-a** hordozza a DNS állománynak.
- Az adatbázisokból kinyerhető információk alapján
  - 2 embernek 0,1 %-os eltérést mutat átlagosan a DNS szekvenciája, tehát az egyezés 99,9 %-os,
  - Az ember legközelebbi rokona a csimpánz mellyel genetikai hasonlóságunk 98 %-os, a fejlődésünk szétválása 6-7 millió évvel ezelőtt történhetett.
- A HGP egyik legfontosabb eredménye az orvoslás forradalma, az **egyénre szabott célzott terápiák, gyógyszeres kezelések** kidolgozásának lehetősége. Új tudományterületek megjelenésének nyitott utat:
  - a **géndiagnosztika** a betegséget okozó, ill. a betegségre hajlamosító gének feltárásának a lehetőségét teremteti meg.
  - A **génterápia** a testi sejtek génjeinek megváltoztatásával gyógyítja vagy mérsékli a genetikai eredetű betegségeket.

Egyik vizsgálatban 22 tüdőrákban szenvedő beteg DNS-ét analizálták és megállapították, hogy extra kópiával rendelkeznek egy növekedési faktor receptor (*EGFR*) génből. Ismert, hogy ezek a betegek nagyobb valószínűséggel reagálnak bizonyos típusú gyógyszerekre, ezért, ha a betegnek ismerik a genetikai hátterét, adott hatóanyagok alkalmazásával célzott terápiát lehetne alkalmazni, amely hatékonyabb lenne.

A HGP következő szakaszában meg kell állapítani, hogy az adott **tulajdonságot hány gén határozza meg**, **azok milyen viszonylatban állnak egymással**, az **adott gének pontosan melyik kromoszómán helyezkednek el.**

A HGP további eredményei

Az emberi gének száma mindössze kétszerese a Drosophilában meghatározottaknak. A komplexitás titka nem a gének számában, hanem a gének által meghatározott fehérjék összerakási módjában van rejtve, amiben fontos szerepet játszik az **alternatív splicing mechanizmusa**, amely következtében **egy gén többféle fehérjét is meghatározhat.** Tehát a tudománytörténetben jelentős szerepet játszó klasszikus tézis: „egy gén – egy enzim" messzemenően nem igaz.

Az emberi genom mintegy száz különböző, mikro-RNS-eket kódoló, evolúciósan konzervált géncsaládot tartalmaz. A **mikro-RNS-ek olyan RNS molekulák, amelyek fehérjét nem kódolnak**, viszont az mRNS molekula 3' végéhez kötődve többnyire **gátolják a fehérjeszintézist**. Vagyis a miRNS-ek a génkifejeződés poszttranszkripciós szintű negatív szabályozóinak tekinthetők.

Az emberi genom mintegy felét adják a különböző **transzpozonok**, azaz mozgékony, helyváltoztatásra képes genetikai elemek. Többségük azonban nem aktív, és változatlanul adódik tovább egyik nemzedékről a másikra.

Az átrendeződés úgy történhet, hogy

- a **DNS-szakasz kihasad a genomból és egy másik helyen beépül**. Ekkor a mobilis elem az eredeti helyéről természetesen eltűnik, vagy úgy, hogy
- a **DNS-régió megkettőződik**, az egyik kópia marad a helyén, a **másik máshol integrálódik**.
- A transzpozíció másik fő típusa RNS közvetítésével történik, a donor DNS-régió RNS-be íródik át, majd azon, mint templáton reverz transzkriptáz segítségével kettős láncú DNS szintetizálódik és az beépül a cél-DNS-be. Így történik az immunglobulin-gének átrendeződése a B limfociták differenciálódása során.

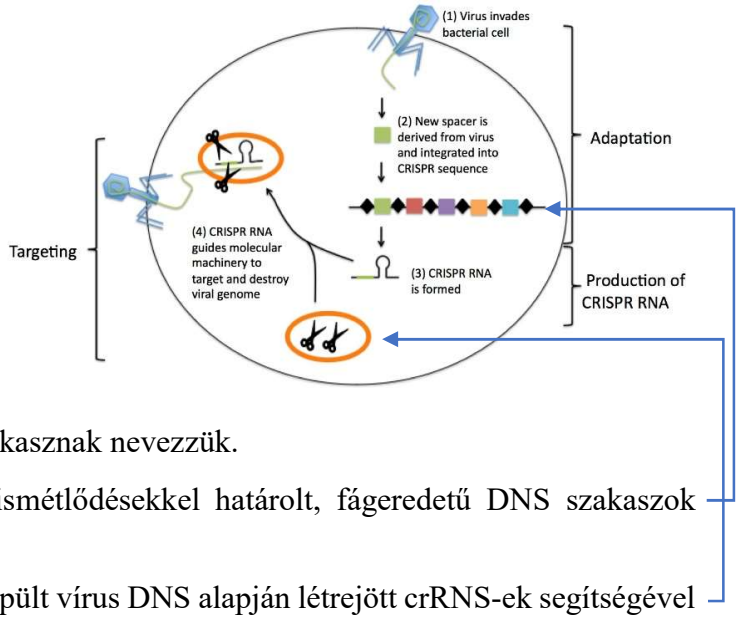
Genetikai eredetű betegségek gyógyítási lehetőségei, a génszerkesztés, génterápia

A definíció szerint a **génszerkesztés,** ill. genomszerkesztés, **egy vagy egyszerre több gén DNS-szekvenciájának szándékos megváltoztatása** az élő sejtben. Szemben a korábbi eljárásokkal, **elsődleges célja** tehát nem máshonnan származó gének sejtbe juttatása, lásd (GMO) – persze erre is van lehetőség -, hanem a **géneken belüli hibák kijavítása vagy hibásan működő gének kiütése a szekvencia megváltoztatásával**.

Ma már a génszerkesztésnek számos módja létezik, a **jelenleg ismert legpontosabb génszerkesztési eljárás az ún. CRISPR-Cas rendszer** (ejtsd kriszpör). Az eljárás során a **DNS vágásával módosíthatják a gének működését**, **kikapcsolnak géneket vagy kijavítanak hibás DNS-szakaszokat**. A kivitelezés úgy történik, hogy egy adott ponton elvágják a DNS-szálat, majd módosítják a szükséges helyen.

Génszerkesztés, CRISPR-Cas rendszer

A **CRISPR a baktériumok DNS-ében található rövid, ismétlődő DNS-szakaszok neve** (clustered regularly interspaced short palindromic repeats, halmozottan előforduló, szabályos közökkel elválasztott palindromikus ismétlődések).



A CRISPR-rendszer a baktériumok védekezési módszere a vírusok ellen.

- Amikor egy bakteriofág megfertőz egy baktériumot, akkor **a sejt a vírus DNS egy kis részét beépíti a saját DNS-ébe**. Azt a szakaszt a DNS-ben, ahová a baktériumsejt az idegen virális DNS-t elraktározta, CRISPR szakasznak nevezzük.
- A CRISPR régió tehát rövid, ismétlődésekkel határolt, fágeredetű DNS szakaszok együttese.
- A sejtben lévő **Cas9 enzim** a beépült vírus DNS alapján létrejött crRNS-ek segítségével a baktériumsejtbe **újra behatoló vírus DNS-t felismeri, majd elvágja**.

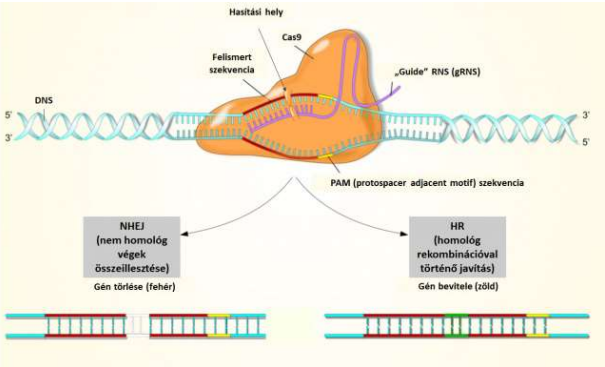
  Tehát a már korábban beépült vírus DNS alapján elkészült **crRNS mintegy megjelöli** – a bázisok komplementaritása útján összekapcsolódik a DNS adott szakaszával - a **Cas9 enzim számára elvágandó újra bejutó vírus DNS-t.**

- Abban az esetben, **ha ún. guide RNS-t** - nem vírus DNS-el komplementer RNS-t - **használunk, ami a módosítandó célsejt DNS-ének egy meghatározott szakaszával képes hibridizálni** – összekapcsolódni a bázisok komplementaritása alapján – **megjelölhetjük a Cas9 enzim számára azt a hasítóhelyet, ahol szeretnénk a cél DNS-t elvágni.**

Ezt követően 2 lehetőség adódik:

1. **Az elhasított DNS szakaszok néhány nukleotid kiesésével újra összeillesztődnek**. Abban az esetben, ha ez egy génen belül játszódik le, a folyamat **kieséses mutációt** eredményez, aminek eredményeképpen a génről **átíródó fehérje működésképtelenné válhat** (**kiütéses génmutáció**). Erre akkor van szükség, ha egy meghibásodott gén működésének eredményeképpen alakul ki valamilyen rendellenesség (pl. onkogének).
2. Egy másik esetben lehetőség nyílik arra, hogy az **elhasított végek közé egy új DNS szakaszt – pl. gént – illesszünk be**. Ezzel a **génszerkesztési módszerrel** tehát **új génekkel – és így új tulajdonságokkal - ruházhatjuk fel a módosítani kívánt genomot.**

Tehát a CRISP-Cas9 rendszer laboratóriumban is felhasználható, a Cas9 **nukleáz enzim** sejtbe bevitelével meghatározott helyen elvágja a sejt DNS-ét, amivel lehetővé válik a gének módosítása.



Génterápia

Génterápiás lehetőségek

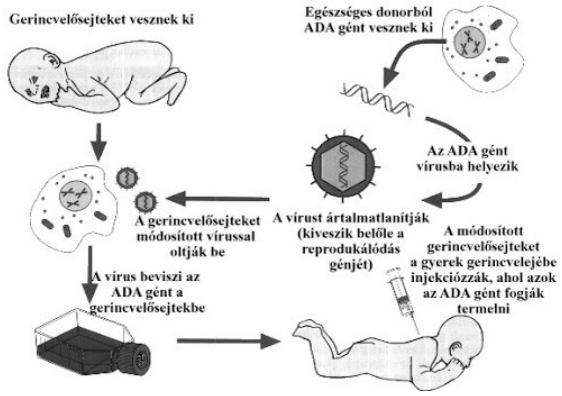
- A **mutáns gén helyettesítése génbevitellel,** pl. vírusok segítségével.
- **Hibás gének módosítása** CRISPR technikával, **hibás gén kiütése**, **csendesítése**.

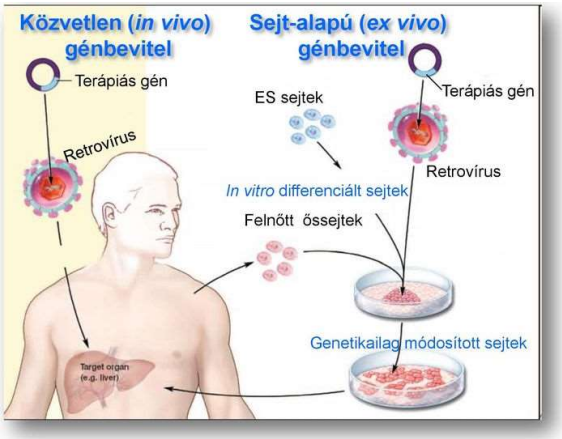
A **CRISPR génszerkesztéses technikának** számos alkalmazási lehetősége van a **rákkutatásban, ill. a daganatos betegségek terápiájában** is. A **tumorsejtek számos génmutációt hordoznak**, amelyek hozzájárulnak a tumorok kialakulásához és továbbfejlődéséhez. A **mutációk hatására onkogének bekapcsolódhatnak**, **tumorszupresszor gének kieshetnek**, **jelátviteli útvonalak aktiválódhatnak,** miáltal a sejtek osztódása gyorsul, alkalmatlanná válhatnak a programozott sejthalálra és kontrollálatlanul osztódó, halhatatlan tumorsejtekké alakulhatnak.

A **géndiagnosztikai eljárásokkal azonosíthatók a rosszindulatú daganatok kialakulásáért felelős gének**, mint pl. a BRCA-1 és BRCA-2 gének, melyek mutációja a mell-, illetve a petefészekrák kialakulásában jelentős. A CRISPR módszerrel egyrészt **tumorszupresszor gének aktiválhatók**, másrészt **onkogének kikapcsolhatók** a CRISPR technikával bevitt pontmutációk kiváltásával.

A CRISPR genomszerkesztő módszer felhasználható a **tumorok immunterápiájában** is. A CRISPR módszerrel **módosított T-sejteket adnak daganatos betegeknek**. A betegek véréből T-sejteket izolálnak, majd kiütik a programozott sejthalált okozó fehérjét (PD-1-et), így fokozva a T-sejtek aktivitását. A módosított T-sejteket beadják a betegeknek, hogy felszámolják a ráksejteket.

Másfelől a CRISPR módszerrel létrehozhatók olyan T-sejtek, amelyek nem tartalmazzák a HIV vírus receptorait. E gén kiütése a T-sejteken megakadályozza, hogy a sejt megfertőződjön a HIV-vírussal, így nem fog elpusztulni, a vírus meg nem tud szaporodni.





A génterápia egyéb alkalmazási területei

Általában olyan **örökletes betegségek** gyógyításában eredményesek a génterápiás módszerek, melyek **kialakulását egyetlen gén hibájára lehet visszavezetni**, ilyenek pl.

- a cisztás fibrózis,
- a hemofília,
- a fenilketonúria stb.

A génterápiáknak két módja ismert:

- a **szomatikus génterápia**, amely a meglévő betegségek vagy betegségre hajlamosító hibás gén kijavítását célozza meg a **születés után**. A **változás nem öröklődik**.
- A **csíravonal génterápia** az **ivarsejtek**, illetve a **zigóta**, az **embrió** genetikai állományának módosítását jelenti, ami viszont **tovább öröklődik az utódokba**.

Ezen utóbbi módszer azonban igen komoly etikai problémákat vet fel, mivel ez a **változás tovább öröklődik**, gyakorlatilag **korlátlan számú generáción át érvényesül**, így napjainkban alkalmazása nem megengedett.

A génterápia alkalmazásának bioetikai problémái

A CRISPR/Cas9 rendszer alkalmas arra, hogy méhen kívüli mesterséges megtermékenyítési eljárás során a megtermékenyített emberi **petesejtben** vagy **embrióban** olyan **genetikai módosításokat** hajtsanak végre, ami a **felnőtt ember minden sejtjében is jelen lesz**. Bizonyos tulajdonságok, mutációk, betegségre hajlamosító tényezők így kiiktathatóvá válnak még az embrió anyaméhbe ültetése előtt.

Ugyanakkor a **csírasejtes génterápia számos problémát vet fel**, ezért a mai jogszabályok szerint az **emberi génterápia nem érintheti az ivarsejteket**, illetve a **transzgén generációról generációra nem öröklődhet.**

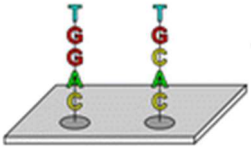
A jelenleg érvényes szabályozás alapján olyan beavatkozás, „**amelynek tárgya az emberi génállomány megváltoztatása, csak megelőzési vagy gyógyítási indokból hajtható végre**, és csak akkor, ha nem célja a leszármazottak genetikai állományának megváltoztatása.” Ezzel kizár minden olyan beavatkozást, amelyek eredménye a következő generációban is örökíthető lenne.

Etikai szempontok

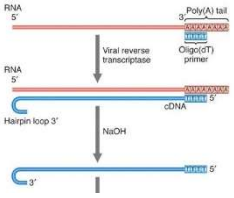
- **Joga van minden embernek világra jönni úgy, hogy saját, mesterségesen meg nem változtatott genetikai állománnyal rendelkezzen születésekor**. A gyermekek ezen jogát az Európa Tanács is megfogalmazta.
- Sokan úgy vélik, hogy **tudományos ismereteink jelenleg nem elegendőek** ahhoz, hogy **előre lehessen jelezni a csírasejtes beavatkozások következményeit**.
- Az **emberiség genetikai állománya az összes ember közös tulajdona**, s mint ilyet, néhány embernek nem szabad mesterséges s önkényes módon megváltoztatnia.
- Az emberiségnek nem szabad az evolúció természetes folyamataiba beavatkoznia.
- Ha egyszer egy bizonyos genetikai beavatkozást elkezdünk, akkor **lehetetlen megakadályozni** azt, hogy az így szerzett ismereteket **nemkívánatos emberi képességek fokozására használhassák fel**.

Hibridizációs technikák, DNS chip technológia (microarray)

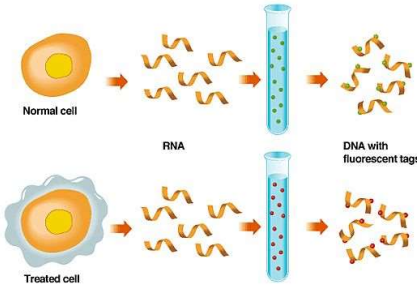
A DNS chip technológia **felhasználható a különböző gének aktivitásának mérésére, gének funkciójának vizsgálatára, DNS minták azonosítására. Az eljárás a komplementer egyszálú DNS molekulák összekapcsolódásán alapszik.** A jelenséget **DNS hibridizációnak** nevezzük.



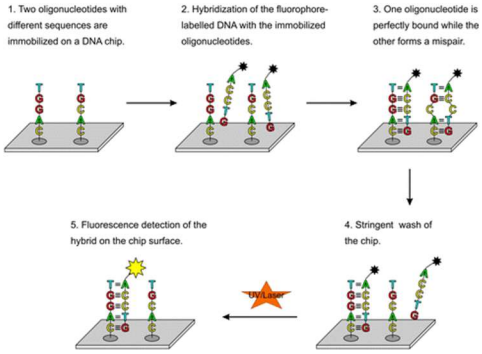
A **DNS-chip** egy olyan **lapocska**, mely több ezer piciny cellára van osztva. Mindegyik **cellában** a vizsgálandó sejt **egy-egy génjének egyszálú DNS szakasza** található a cella aljához rögzítve **ismert elrendezésben**.

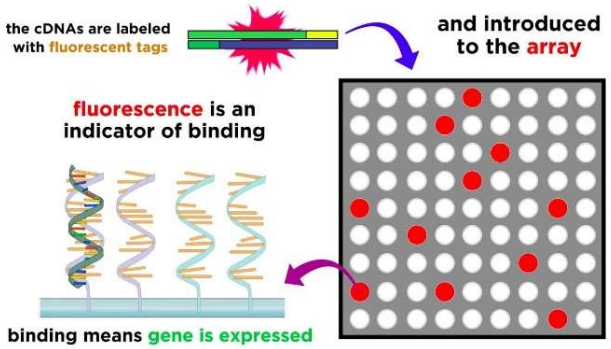


A **minta egyszálú DNS**-t úgy állítják elő, hogy először a vizsgálandó sejtből **kinyerik az aktívan működő génekről átíródó mRNS molekulákat**, **majd ezekről** reverz transzkriptáz enzim segítségével **egyszálú** ún. **cDNS-t készítenek**. A cDNS (copy DNS) lesz a vizsgálandó minta.

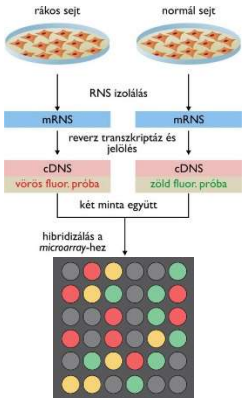


A **vizsgálandó egyszálú mintát – cDNS-t - fluoreszcens festékkel megjelölik**, majd felviszik a chip lapocskára. Azokban a cellákban, **ahol a komplementer DNS-szálak találkoznak**, ott ezek összekapcsolódnak, így a **cellák megjelölődnek**. Miután a **nem kapcsolódott DNS mintaszálakat eltávolították**, láthatóvá válik a komplementer DNS szakaszok mintázata. **A megjelölt DNS szakaszok tehát az adott sejtben működő gének szakaszai**.





A DNS chip technológia segítségével megállapítható, hogy pl. **rákos sejtekben milyen gének fejeződnek ki nagyobb mértékben, mint az egészséges sejtekben**.

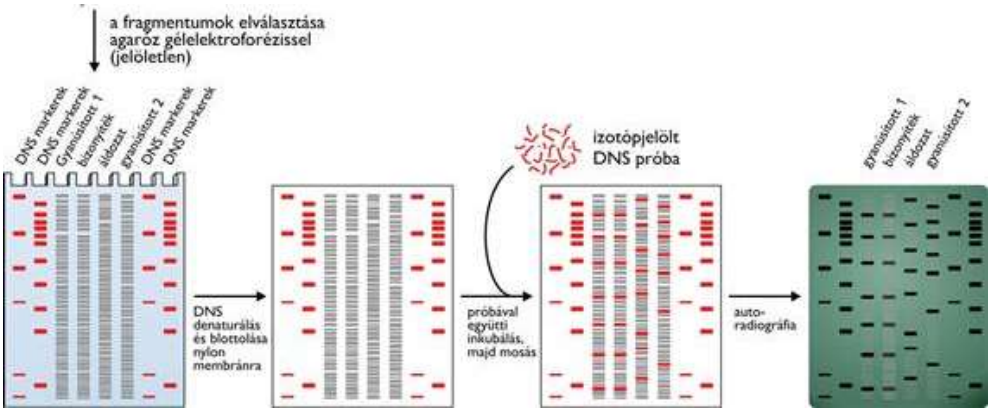


- Normál, illetve rákos sejtekből izolált mRNS-ekről **két eltérő színű fluoreszcens jelöléssel** cDNS-eket szintetizálnak.
- A DNS-chipen a gének egyszálú DNS szakaszai találhatók.
- A két mintát összekeverés után hozzáadjuk a DNS-chiphez.
- Az előhívás után
  - a csak rákos sejtekben kifejeződő cDNS piros színnel látszik,
  - míg a mindkét mintában jelenlevő cDNS a két szín keverékeként (piros és zöld mintajelölés esetén sárga) jelenik meg,
  - a csak normál sejtekben működő gének zöld színnel jelölődnek.

A DNS hibridizáció elve felhasználható igazságügyi orvostani eljárásokban is.

Southern-blot (lenyomat) technika

- **DNS mintát veszünk a gyanúsítottól**, melyet adott szekvenciáknál hasító, ún. **restrikciós endonukleázokkal bontjuk.**
- A tetthelyen talált DNS mintát – **bizonyítékot - szintén ugyanúgy daraboljuk**.
- A **DNS szakaszokat** méret szerint **gélelektroforézissel szétválasztjuk.**
- A **kapott DNS szakaszokat** NaOH segítségével **denaturáljuk**, melynek eredményeképpen **1 szálú DNS-eket kapunk,**
- majd a **DNS szálakat nylonmembránra rögzítjük** (blottoljuk).
- Ezt követően a **gyanúsítottból származó 1 szálú DNS minta egy másik részét izotóppal megjelöljük** és hibridizációs próbát végzünk a lemezen rögzített DNS mintával.
- **Bizonyítás esetén** – lásd ábrát – **az izotóppal jelölt DNS szakaszok** a lemezen található, a gyanúsítottból származó, ill. a tetthelyen bizonyítékként szolgáló DNS ugyanolyan szakaszaihoz kötődnek, azaz **azonos jelölési mintázatot kapunk**.



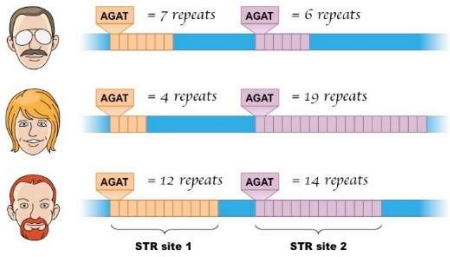
Hibridizációs technikák, DNS ujjlenyomat

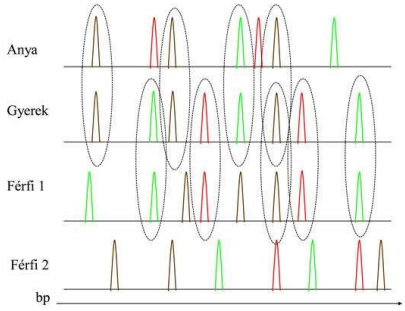
A DNS ujjlenyomat elkészítésével meghatározható az egyének ún. DNS profilja. A DNS profil minden emberre sajátságosan jellemző, melynek ismerete **felhasználható igazságügyi orvostani vizsgálatokhoz, apaság megállapításához**, genetikailag öröklődött betegségek elemzéséhez, természeti katasztrófák vagy balesetek áldozatainak azonosításához.

A humán genomban a **nem kódoló DNS szakaszokban több tízezer rövid, ismétlődő szekvencia** (STR - ***S**hort **T**andem **R**epeat*) **található**, **amelyek ismétlődési mintázatai egyediek**, **személyenként eltérőek**. Az igazságügyi orvostanban ezeket használják DNS ujjlenyomat, DNS profil készítésére, személyek azonosításához.

A DNS-szakaszok elrendeződése adja ki a DNS-ujjlenyomatot.

Például egy apasági perben két apajelölt közül kell kiválasztanunk a tényleges, biológiai apa személyét. Ekkor DNS profilt kell készíteni a gyerekből és a két apajelöltből, ezt követően összehasonlítjuk a két férfi mintáját a gyerekével.





Genetikai transzformáció, rekombináns DNS technológia

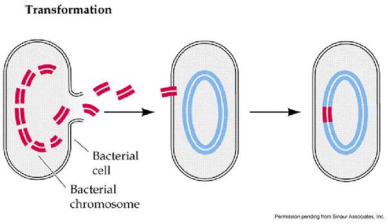
Olyan technológia, amellyel **különböző eredetű géneket tartalmazó hibrid, ún. rekombináns DNS molekulák állíthatók elő**. Az előállított rekombináns DNS új tulajdonságokkal ruházza fel az élőlényeket.

Azt a jelenséget, amikor örökítőanyag jut át egyik szervezetből a másikba, általánosságban **genetikai transzformációnak** nevezzük. Ennek többféle módja lehetséges.

Korábban láttuk a baktériumoknál, hogy **az ivaros folyamatok** során a sejtek bizonyos körülmények között **képesek más egyedekből vagy fajokból származó DNS szakaszok felvételére**, aminek következtében a sejtek **rekombinálódnak** és **új tulajdonságokra tehetnek szert.**

A DNS-átvitel történhet transzformáció, konjugáció és transzdukció útján. **Mindhárom esetben a génátadás egyirányú**.

A transzformáció

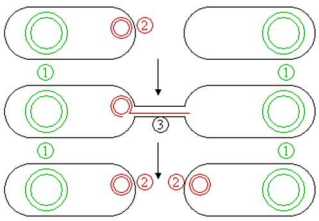


A természetes transzformáció során a **sejt a környezetéből idegen DNS-t vesz fel** és a rajta elhelyezkedő gént vagy géneket **beépíti saját genetikai anyagába**. A DNS darabnak a sejtfalon és a sejthártyán való áthaladását specifikus fehérjék segítik elő. Így adhatja át az egyik baktérium a másiknak, pl. az **antibiotikumokkal szembeni ellenállóképességet** (rezisztenciát)**.**

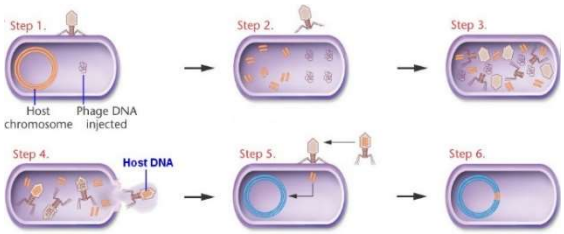
Az ivaros folyamat után a megváltozott információtartalmú – rekombinálódott - sejtek hasadással szaporodnak tovább.

Konjugáció

Két baktérium között egy **plazmahíd** jön létre. A konjugáció során a plazmid megkettőződik és a hídon keresztül **a „hím" (donor) baktérium DNS-t ad át a „nő" (recipiens) baktériumnak**, megváltoztatva annak genetikai készletét.



Transzdukció



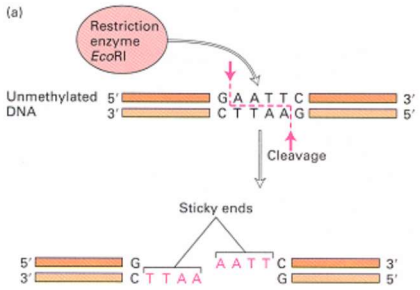
A transzdukció a génátvitelnek az a módja, amelyben az egyik baktériumsejtből a másikba **bakteriofágok segítségével jut át genetikai információ**. A vírus DNS és a baktérium DNS-e kombinálódik, az új vírusrészecskék tartalmazzák a donor bakteriális DNS-t, melyet a kiszabaduló vírusok visznek át a következő baktériumba. A molekuláris genetikában a génátvitel egy bevált módszere.

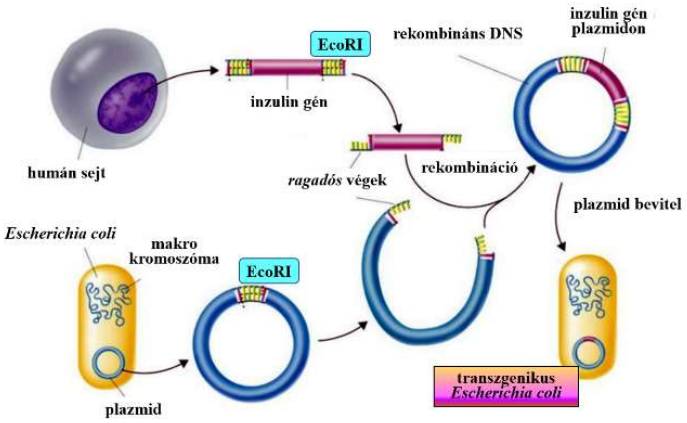
A mesterséges genetikai transzformáció során **egy sejtbe valamilyen módon idegen DNS-t juttatnak,** azzal a szándékkal, hogy a **bekerült örökítőanyag megváltoztassa a befogadó sejt tulajdonságait**. Amikor a bejutott, ún. **transzgén** kifejeződik, az **általa kódolt fehérjét állítja elő a sejt**, amelynek működése átalakítja a befogadó sejt működését. Ez az eljárás az alapja a **GMO** szervezetek megalkotásának.

A genetikai transzformáció kedvelt **alanyai többek között különféle mikroszervezetek, mint pl. baktériumok, élesztőgombák**. A mesterséges baktérium-transzformáció során a **bejuttatott DNS által kódolt fehérje termeltetése a cél**, melyet különféle módon kinyerve felhasználhatóvá válik, mint pl. a **coli baktérium által termelt inzulin.**

Az eljárás lépései

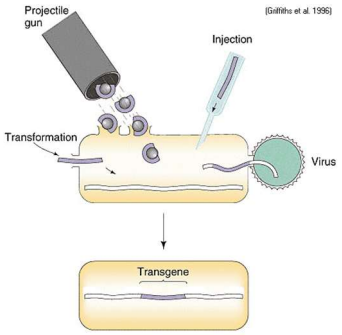
- **Izolálni kell a transzgént**, jelen esetben az inzulin génjét emberi genomból.
- A **transzgén** baktériumba történő **bejuttatásához szükséges egy hordozó molekula**, egy ún. **vektor-DNS**. A vektorok olyan genetikai elemek, melyek képesek idegen DNS-t élő sejtbe juttatni. A leggyakoribb vektorok **plazmidok** vagy **bakteriofágok**. A plazmidok kisméretű gyűrűs DNS-darabok, természetes körülmények között is megtalálhatóak baktériumokban.
- A következő lépésben ún. **hibrid – rekombináns - plazmidot** hoznak létre. A hibrid plazmidot úgy állítják elő, hogy egy baktériumból kinyert természetes plazmidba beépítik a bejuttatandó DNS-szakaszt.





- A technológia kivitelezését a **restrikciós endonukleázok** felfedezése tette lehetővé. Nevüket arról kapták, hogy megakadályozzák az idegen DNS, például a baktériumot fertőző vírus DNS-ének invázióját, a molekula feldarabolásával (restrict = korlátozni). Az endonukleáz megjelölése pedig arra utal, hogy az idegen DNS-t a molekula belsejében levő helyeken hasítják el, és nem a végén kezdik lebontani (görög: endo=belső).

- A restrikciós endonukleázok nem pontosan szemben vágják el a DNS két szálát, hanem kissé eltolódva, tehát egyfonalas túlnyúló szálakat, **ún. ragadós végeket képeznek**, ami megkönnyíti két DNS összekapcsolását rekombináns DNS-sé.
- A genetikai vektorok kialakításához szükség van még az ún. **ligáz** enzimre, amely **képes összekapcsolni különböző DNS-ekből származó szabad végű DNS-darabokat**, létrehozva a hibrid plazmidot.
- Az eljárás következő lépése a transzgént hordozó **vektor-DNS bejuttatása a befogadó sejtbe**. Ez többféleképpen történhet, pl.
  - **plazmidok segítségével, mesterséges transzformációval,** melynek során a befogadó sejtet arra késztetik, hogy vegye fel az elkészített hibrid plazmidot. Ilyenkor a baktériumokat és a plazmidokat kalcium-klorid oldatba helyezik, majd felváltva hideg és meleg sokknak teszik ki őket.
  - **Vírusok közvetítésével**, ha a vektor vírus.
  - **Génágyúval**. A DNS- t néhány µm átmérőjű arany vagy wolfram-részecskére rögzítik, majd ezeket a részecskéket nagy sebességre felgyorsítják, nagynyomású He vagy N_2 gázzal. A részecskék eltalálják a célsejtet, áthatolnak annak a falán és bejuttatják a szállított DNS-t.



A genetikai anyag mesterséges módosítása, a GMO technológia

A baktériumokra kifejlesztett módszerek módosításokkal ugyan, de használhatónak bizonyultak **fejlettebb élőlényekkel** kapcsolatban is. Így jöttek létre a genetikailag módosított organizmusok, azaz a GMO-k (**G**enetically **M**odified **O**rganisms).

A **GMO** olyan **élő szervezet, amelynek genetikai anyagát génbevitellel módosították**. Az eljárásnak köszönhetően a szervezet olyan **új genetikai kombinációkkal** rendelkezik, amely a **természetben nem található meg.**

Az **1. generációs GMO tápláléknövényekbe** a termesztők szempontjából hasznos géneket juttattak, melyek **növényt**

- **gyomirtószertűrővé teszik,**
- ill. **ellenállóak lesznek** a **szárazsággal, a hideggel szemben, azaz stressztűrővé válnak a növények,**
- **Továbbá rezisztenssé válnak különféle patogének** (rovarok, baktériumok, gombák) **ellen**.
  - Például kukoricába beültették a Bacillus thüringiensis nevű baktérium faj rovarölő génjét, amely a kártevők ellen teszi rezisztensé a növényt, hiszen a kártevő elpusztításához szükséges vegyszert (**Bt-toxin**) maga a növény termeli.

A későbbi generációs GMO-k bioreaktoroknak, ill. gyáraknak tekinthetők, mert olyan anyagokat termeltetünk velük, amelyeket hagyományosan az ipar produkál:

- kórokozók elleni **vakcinákat, hormonokat** (pl. inzulin), **véralvadásban szerepet játszó anyagokat** stb.
- Az **aranyrizs** különlegessége abban áll, hogy felruházták béta-karotint termelő génekkel, ami az A-vitamin előanyaga. A béta-karotinnak köszönhetően az emberi szervezet képessé válik maga is előállítani az A-vitamint a májban.

Genetikailag módosított haszonállatok, mint pl.

- gyorsabban növekvő lazac,
- különféle emberi transzgéneket a májában kifejező sertés, abból a célból, hogy a mája átültethető legyen emberbe.
- Argentin tudósok emberi anyatejet adó szarvasmarhát állítottak elő.

Milyen **előnyök** származtathatnak a GMO növényekből?

- **Csökkentik** a **környezet növényvédőszer terhelését**.
- **Csökkentik az öntözővíz** és **műtrágya szükségletet**.
- Mivel a Bt-toxint a növény termeli, a nem kártevő ízeltlábúak között **sokkal kevesebb kárt okoz, mint a vegyszeres rovarirtás** (méhek pusztulása).
- **Bioszintetizátor élőlények: gyógyszer-, hormon-, enzim-, és szervtermelő állatok**.

Ellenérvek

- Abban az esetben, ha a GMO-növénybe **antibiotikumrezisztencia-gént is beültettek** a technológia során, a gén(ek) **átkerülhetnek élősködő baktériumokba** és azok **ellenállóvá válhatnak az antibiotikummal szemben (rezisztencia terjedése)**.
- A **Bt-toxint** a növény minden sejtje termeli, **mennyisége kb. 1500-2000-szerese** a hasonló **permetezőszer egyszeri ajánlott dózisának**.
- Mérgezőképesség emberre és állatra, allergia kiváltása, **új allergének megjelenése**.
- **Alig ismerjük a genetikailag módosított szervezetek hosszútávú környezeti, ökológiai, egészségügyi, társadalmi hatásait és kockázatait.**

6.3.4. Bioetika

A **bioetika** az élővilág etikai kérdéseivel foglalkozó tudományág. Területei:

- **orvosi**, illetve **egészségügyi** etika;
- **környezetvédelmi** etika,
- **állatvédelmi** etika.

Az **etika általános jelentése**: **a józan ész alapján meghozott** optimális, az adott lehetőségek közül a legjobbnak ítélt **megoldás** és **helyes döntés**. *Wikipédia*

Az orvosetika fő elvei

- **Ne árts elve:** az orvosi beavatkozás **nem árthat a betegnek**.
- **Jótékonyság elve:** a orvosi kezeléseknek a **betegek támogatását, az egészségügyi állapotuk javítását kell szolgálniuk.**
- **Igazságosság elve:** az orvosi ellátás minősége független kell, hogy legyen a betegek nemzeti, nemi hovatartozásától, iskolai végzettségétől, életkorától, anyagi helyzetétől, azaz **minden embert azonos színvonalú kezelésben kell részesíteni**.
- **Korlátozott erőforrások elosztásának elve: egészségügyi ellátás és az erőforrások elosztása egyenlőségen és méltóságon alapuljon**. Az elv a társadalmi igazságosságot és a mindenkinek járó egyenlő egészségügyi lehetőségeket hivatott előmozdítani.
- **Autonómia elve: minden embernek joga van dönteni saját életéről és egészségéről**, azaz az **egyén önrendelkezési jogát tiszteletben kell tartani**.

Értelmezzük a következő fogalmakat bioetikai aspektusból:

Emberi méltóság

Az emberi méltóság a **bioetika egyik alapelve**, a méltóság tiszteletet, becsületet és értéket jelent, ami minden embert megillet. A méltóság az emberi lények egyedi és elidegeníthetetlen lényegi tulajdonsága.

- Minden emberi lény **az egyetlen emberi fajhoz tartozik**, alapvető emberi jogokkal és értékkel rendelkezik, amelyeket tiszteletben kell tartani.
- **Minden embernek joga van a méltóságra, önrendelkezésre és emberiességre**, nemre, bőrszínre, vallási vagy nemzeti hovatartozásra, szexuális irányultságra való tekintet nélkül.
- Az egészségügyi ellátás során **tiszteletben kell tartani az egyén méltóságát, önrendelkezési jogát, az informált beleegyezés elvét, valamint a magánélet és a személyes adatok védelmét, a bánásmódnak tisztességesnek, empatikusnak és gondoskodónak kell lennie**.
- Az ellátás során **figyelembe kell venni az egyén kulturális, vallási és értékrendbeli hátterét.**

Élet tisztelete

Az emberi élet és más életformák védelmét és tiszteletét jelenti, melyet a mindennapos gyakorlaton túl a kutatások és az egészségügyi gyakorlatok során kell alkalmazni. Különös hangsúllyal bír **emberi reprodukció, a genetikai kutatások, az állatkísérletek, az emberi kísérletek, az abortusz és az eutanázia köreiben**.
Ez a tisztelet megköveteli, hogy az emberi életet és más életformákat ne veszélyeztessük és minden intézkedést olyan módon hozzunk meg, amely tiszteletben tartja az élet értékét és az élethez való elidegeníthetetlen jogot.

Fogyatékosság

Olyan **fizikai, mentális vagy érzékszervi károsodott állapot**, amely hatással lehet az egyén tevékenységeire, életminőségére, a társadalomban való hatékony, másokkal azonos alapon történő részvételében. A fogyatékosságot okozhatnak érzékszervi – látási, hallási - problémák, mozgásszervi korlátozottság, beszédzavarok, értelmi vagy fejlődési rendellenességek, mentális problémák stb. A fogyatékosságot nem szabad betegségnek vagy hiányosságnak tekinteni, hanem olyan különbségnek, amely megértést, befogadást és esélyegyenlőséget igényel a társadalomban. A fogyatékossággal élőknek eltérései vannak a társadalmilag elfogadott normáktól vagy az átlagos képességektől.

Állatkísérletek

Az állatkísérletekkel kapcsolatosan alapvetően két vélemény fogalmazható meg.

- Az **állatokat nem szabad emberi célokra felhasználni** és hogy az emberi érdekek nem valók előrébb az állatok szenvedésénél.
- A **tudományos fejlődés** és az emberi egészség **szempontjából elengedhetetlenek** az állatkísérletek.

A bioetika arra törekszik, hogy egyensúlyt teremtsen az emberi érdekek és az állati jólét között.

Az állatkísérletek szabályozásának a célja, hogy minimalizálják az állatok szenvedését, és biztosítsák, hogy az állatkísérleteket csak olyan esetekben végezzék, ahol nincs más alternatíva.

A szabályozás fő szempontjai:

- Az állatoknak biztosítani kell **megfelelő életkörülményeket**.
- Az állatkísérletek helyett **alternatív módszereket kell előnyben részesíteni**, ha lehetséges, mint pl. sejtkultúrákon alapuló kísérletek vagy számítógépes modellek használata.
- Az állatkísérletek végzése előtt szigorú **engedélyezési eljárást kell követni**, melynek során értékelik az állatkísérletek szükségességét és indokoltságát, valamint az állatok védelmét és jólétét.
- Az állatkísérletek során **meg kell tenni minden intézkedést a fájdalom és szenvedés minimalizálására.**
- Az **állatkísérleteket végzőket megfelelő képzésben kell részesíteni**.

Transzplantáció

A transzplantáció során egy szervet, szervrészt vagy szövetet ültetnek át egyik személyből – donorból - egy másik személybe - recipiensbe. A leggyakrabban átültetett szervek a vesék, a máj, a szív, a tüdő és a hasnyálmirigy, szövetek lehetnek csontvelő, bőr.

A szervátültetés komplikált műtéti eljárás, számos szövődménnyel járhat, mint pl. vérzés, vérrögök képződése vagy a környező szövetek károsodása. Azonban a **legtöbb nehézséget az átültetett szerv befogadása jelenti a recipiens szervezet részéről**. Mint tudjuk a sejtek külső felszínén, ún. **transzplantációs antigének** találhatók, melyek minden szervezetre nézve **specifikusak**. Beültetés esetén a **befogadó szervezet immunrendszere felismeri az idegen szerv antigénjeit** és immunválaszt indít meg, ami a **beültetett szervek kilökődését** eredményezi. Ennek a veszélynek a mérséklésére a műtétet követően ún. **immunszupresszív terápiát alkalmaznak**, mely során **csökkentik az immunrendszer aktivitását**. Ugyanakkor ez az eljárás számos mellékhatással jár, mivel a **csökkentett immunválasz miatt a betegek hajlamosabbak lehetnek fertőzésekre és más betegségekre**. Kisebb a kilökődés veszélye, ha az átültetett szerv családtagtól, vagy közeli rokontól származik a hasonló genetikai környezetnek köszönhetően.

Etikai vonatkozások:

- szervadományozásnak **önkéntesnek** kell lennie, mindenféle nyomásgyakorlás nélkül,
- **szervátültetésre várók között egyenlő elosztás elve kell, hogy érvényesüljön**, figyelembe véve az egészségi állapotot, a szervkompatibilitást és a várakozási időt, szükség alapján történő prioritást.
- **Ingyenes kell, hogy legyen szervek felajánlása**, elkerülendő az illegális szervkereskedelmet.

Biomimetika, bionika

A **bionika** a biológiai, a molekuláris fizikai-kémiai és az informatika tudományok határterületén elhelyezkedő tudomány, melynek **célja, hogy javítsa az emberi egészséget és életminőséget.**
A bionika **biológiai mintákat alkalmaz mesterséges rendszerek megtervezésére, vagyis az élő természetben kialakult megoldásokat igyekszik átültetni a műszaki gyakorlatba.**

Bionikai kutatások alkalmazási területei

- **Bionikus végtagok fejlesztése, melyek olyan műszaki eszközök vagy protézisek, amelyek a biológiai végtagok funkcióját helyettesítik vagy kiegészítik. Ezek a végtagok lehetnek mechanikus vagy elektromos meghajtásúak, és általában a testhez vagy a csontokhoz rögzítik őket. A felhasználók képesek irányítani ezeket a protéziseket az idegeik vagy izmaik felhasználásával.**
- Az agy és a gerincvelő hibásan működő vagy sérült részeinek helyettesítése mesterségesen előállított, a szervezetbe beépített információfeldolgozó rendszerekkel.
- A cetek farokuszonyaikkal hajtják előre magukat, ennek mintájára alkottak meg sekély vízben is használható hajókat, ahol a szokásos hajócsavar nem lenne használható.
- A passzív szellőztetés, hűtés vagy fűtés rendszereinek felkutatása a természetben (pl. a termeszvárakban, egyes föld alatt élő állatok járataiban) és a tapasztalatok átvitele építészeti megoldásokba.
- A csontok belső finomszerkezetének tanulmányozása, aminek alapján újszerű rácsos szerkezetek konstruálhatók.
- A denevérek ultrahangot bocsátanak ki és érzékelik, hogy az a környezetükben levő tárgyról mennyi idő alatt verődik vissza – ebből következtetnek a köztük lévő távolságra. Ezen az alapon készítettek például gépkocsikra olyan érzékelőt, amelynek jeleiből megállapítható a másik autótól való távolság.
- A cápák bőrének mintázatát hajók, illetve úszók ruháinak tervezéséhez használják a közegellenállás csökkentését célozva.

Genetikai tanácsadás, magzati diagnosztika (Lásd még 4.9.)

A **genetikai tanácsadás** a **tudatos családtervezés első lépése**, olyan szakrendelés, amely során a **páciensek valamely genetikai hátterű betegségre/rendellenességre vonatkozó információt kaphatnak**. A **tanácsadás feladata** a betegség természetének tisztázása, a megjelent személyre vonatkozóan a **genetikai kockázat megállapítása**, a betegség várható lefolyásának közlése.

A **magzati diagnosztika** **magába foglalja mindazokat a módszereket**, amelyek segítségével az embrió, illetve a **magzat egészségi állapotáról információt nyerhetünk**. A módszerek segítségével felismerhetjük azokat a magzati öröklött vagy szerzett rendellenességeket, amelyek méhen belüli, esetleg korai újszülöttkori kezelést tesznek szükségessé, vagy gyógyíthatatlan esetekben a terhesség befejezését indokolhatják.

A kockázati tényezők az alábbi két fő csoportba oszthatók:

1. A **terhesség előtt** meglévő kockázat:
   a. **idős anyai vagy apai életkor,**
   b. **rokonházasság**,
   c. **genetikai betegség a családban**,
   d. terhelő szülészeti kórelőzmény.
2. A **terhesség alatt** felismert kockázat:
   a. **kóros ultrahanglelet**,
   b. **fokozott kockázatra utaló anyai vérszérum markerszint**,
   c. a magzatvíz mennyiségi eltérései,
   d. bizonyos anyai fertőzések (rubeola, HIV stb.),
   e. terhesség alatti gyógyszerszedés, illetve vegyszer- és sugárterhelés.

A fentebb említett indokok alapján alkalmazott vizsgálatokat két csoportba oszthatjuk:

1. **Nem invazív eljárások**:
    a. szívultrahang-, **ultrahangvizsgálat**,
    b. anyai vérvizsgálat
    c. a CTG (magzati szívhangot megfigyelő eljárás),
    d. NST (magzati szívhangot, a méhizomzat összehúzódását és a magzat mozgását egyszerre vizsgáló módszer).
2. **Invazív** eljárások:
    a. **genetikai magzatvíz mintavétel**,
    b. külső magzatburok-mintavétel,
    c. vérvétel a köldökzsinórból.

A genetikai tanácsadás során a házaspár az objektív felvilágosítást követően maga hozza meg a döntést arról, hogy kéri-e az invazív vizsgálatot, illetve súlyosan kóros esetben dönt a terhesség tovább viseléséről vagy megszakításáról.

6.3.5. Bioinformatika

Bioinformatika a biológiai tudományok és az informatikai technológiák határterülete, amely **informatikai módszereket alkalmaz biológiai adatok elemzésére és értelmezésére**.

A bioinformatika magába foglalja a biológiai adatok

- gyűjtését,
- tárolását,
- kezelését,
- elemzését,
- továbbá biológiai rendszerek viselkedésének számítógépes modellezését,
- ill. mechanizmusok előrejelzését.

A bioinformatika alkalmazásai:

- genomi annotáció,
- **szekvenciaelemzés,**
- **összehasonlító genomika,**
- **evolúcióbiológia,**
- SNP analízis,
- rendszerbiológia,
- térszerkezeti bioinformatika.

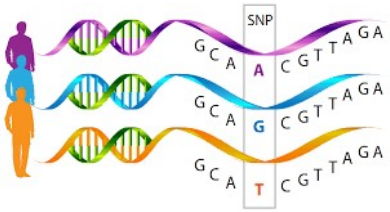
Az eljárások alkalmazásával **nagy mennyiségű biológiai adatot lehet feldolgozni**, ill. tárolni például **DNS-szekvenciákat, fehérjék aminosavsorrendjét**, segítségével pl. **genetikai adatbázisokat lehet készíteni**. A bioinformatikai **adatbázisok felhasználhatók**

- **az evolúció,**
- **a genetika,**
- **a szerkezetbiológia**
- **és az orvostudomány területein történő kutatásokhoz**,
- elősegíti a betegségek jobb megértését, a gyógyszerfejlesztést és az egyéni terápiák lehetőségét.

A genomi annotáció

A genom az élőlény teljes genetikai anyagát tartalmazza. **Az annotáció a genom szekvencia értelmezése,** melynek során a kutatók **azonosítják a gének helyét és funkcióját** a genomikus adatokban. Az annotáció segítségével **azonosítani lehet a hasonló funkciójú géneket különböző élőlényekben** és ebből következtetéseket lehet levonni a gének szerepére.
Az annotáció kulcsfontosságú a genomikai kutatásokban. Az **adatok**

- **segítenek megérteni a gének és a nem-kódoló régiók közötti kapcsolatokat,**
- **a gének szabályozását, a gének működését és a betegségek kialakulását,**
- **nagyban hozzájárulnak a gyógyszerfejlesztéshez,**
- **a genetikai diagnosztikához,**
- **az egyénre szabott célzott terápiához.**



SNP analízis (Single Nucleotide Polymorphism)

Különböző emberekből származó szekvenciaadatok elemzésekor a kutatók megfigyelték, hogy adott gének bázissorrendjében egyetlen nukleotid eltérés figyelhető meg. A jelenséget SNP-nek nevezzük. **Az SNP-k** az emberi genom leggyakoribb típusú genetikai változásai és **összefüggésbe hozhatók különböző tulajdonságok, betegségek hajlamának vagy gyógyszerre adott válaszok különbségeivel.**

A szekvenciaelemzés jelentősége

A szekvenciaelemzés jelentősége kiemelkedő a modern biológia és orvostudomány területén.

Funkcionális elemzések: A szekvenciaelemzés alapján **lehetőség van a DNS különböző szakaszai működésének feltárásában**, azonosítani lehet géneket, az exonokat, az intronokat, a promótereket, a szabályozó régiókat, az SNP-ket, nem kódoló szakaszokat.

Evolúciós kutatások: A szekvenciaelemzés révén **meg lehet vizsgálni az evolúció során bekövetkezett változásokat.** A különböző fajok közötti hasonlóságok és különbségek feltárása segít megérteni az élőlények közötti rokonságot és az evolúciós folyamatokat. **A szekvencia adatok felhasználásával filogenetikai törzsfákat lehet készíteni, melyek tükrözik a fajok rokonsági, ill. leszármazási viszonyait.**

Betegségkutatás és diagnosztika, gyógyszerfejlesztés: A szekvenciaelemzés segítségével **azonosíthatók olyan genetikai variációk, amelyek hajlamosíthatnak bizonyos betegségekre**. Ezen információk alapján lehetőség nyílik személyre szabott terápia kidolgozására és az orvosi diagnosztika pontosabbá tételére, olyan gyógyszerek tervezésére, amelyek célzottan hatnak a betegségekre (célzott terápia).

Személyre szabott terápia

Ha két betegnél ugyanazt a betegséget állapítják meg, akkor is előfordulhat, hogy eltérően reagálnak ugyanarra terápiára. Ez amiatt lehetséges, mert a betegek genetikai és egyéb biológiai tulajdonságai különbözőek. **A személyre szabott kezelés lényege, hogy molekuláris szintű vizsgálatokat követően, olyan gyógyszerekkel végezzék a kezelést, amelyek a betegek egyéni szükségleteinek legjobban megfelel.** Elsősorban a rák kezelésében van jelentősége.

Célzott daganatterápiák

A célzott kezelések a hagyományos kezelésekkel szemben **egy meghatározott molekuláris célpontra irányulnak**. Ez **a célpont általában egy fehérje, amely folyamatos növekedésre**

és osztódásra készteti a sejteket. A **célzott terápiák feladata**, **hogy a hibásan működő fehérje** - vagy más, a daganatsejt jelátviteli láncolatában elhelyezkedő, szintén hibásan működő molekula - **működését gátolja**, leállítva ezzel a tumorsejt növekedésének és osztódásának folyamatát. Az új és az eddig is alkalmazott rákgyógyszerek között az alapvető különbség, hogy a célzott terápiás gyógyszerek elsősorban a daganatsejteket pusztítják, ezért általában a mellékhatásaik is sokkal enyhébbek.

A célzott terápiát meg kell, hogy előzze géndiagnosztikai vizsgálat, s csak ennek tükrében dönthető el a kezelés alkalmazhatósága. A vizsgálatok célja kideríteni azt, hogy az adott tumor hordoz-e bizonyos fajta mutációkat, vagy sem. A célzott kezelések a daganatsejtek olyan genetikai sajátosságait használják ki, amelyek a normális sejtekben nincsenek jelen. A terápiás készítmények a mutációk következtében hibásan megjelenő és daganatképződést kiváltó fehérjék hatásait próbálják meg semlegesíteni.

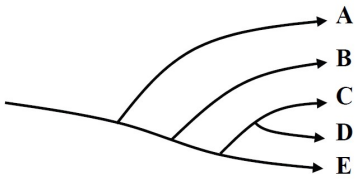
Gyakorló feladatok

Majmok a törzsfán

Emelt szintű érettségi feladat 2013

Az ábrán látható törzsfa néhány főemlős leszármazási kapcsolatait mutatja.

A következő táblázatban a törzsfán szereplő főemlősfajok egy megfelelően kiválasztott polimermolekulájára irányuló vizsgálatok eredményei szerepelnek. A cellákban szereplő számok azt mutatják, hogy a megfelelő statisztikai elemzés mekkora különbséget mutatott ki a sor elején és az oszlop tetején feltüntetett fajokból nyert molekulák között.

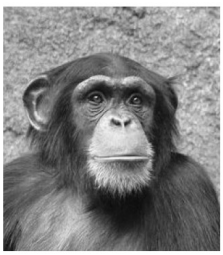


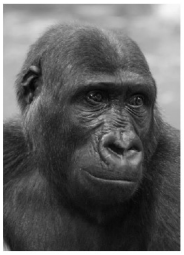
	Bonobo	Csimpánz	Gorilla	Orangután
Ember (Homo sapiens)	0,017	0,016	0,019	0,031
Bonobo (Pan paniscus)		0,009	0,020	0,032
Csimpánz (Pan troglodytes)	0,009		0,019	0,032
Gorilla (Gorilla gorilla)	0,020	0,019		0,033
Orangután (Pongo pygmaeus)	0,032	0,032	0,033	

A különbözőségi értékek alapján következtesse ki, hogy az egyes fajok a törzsfa melyik ágának (azaz betűjelzéseinek) felelnek meg!

- A jelű ág: orángután,
- B jelű ág: gorilla,
- C, D jelű ág: csimpánz, bonobo (nem lehet egyértelműen eldönteni),
- E jelű ág: ember.

bonobo


csimpánz


gorilla

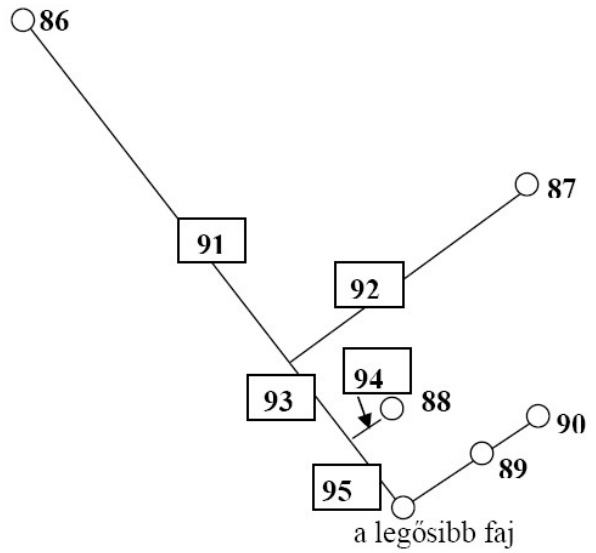
orangután

Molekuláris törzsfa (10 pont)

Hat különböző faj (a legősibb faj és A, B, C, D, E) hemoglobinjának aminosavsorrendjét vizsgálták meg. A táblázatban csak azok az aminosavhelyek szerepelnek, ahol a megadott fajok között legalább egy eltérés van.
Az aminosavsorrend adataiból következtessen a fajok rokonságára!

hányadik aminosav	a legősibb faj	**A** faj	**B** faj	**C** faj	**D** faj	**E** faj
2	H	H	H	H	F	Q
4	T	T	T	T	T	S
8	K	K	K	K	N	K
9	S	S	S	A	G	A
13	A	A	A	A	S	A
21	D	D	D	E	E	E
22	E	E	E	D	K	E
50	T	T	T	T	S	N
54	V	V	V	V	I	V
69	G	G	G	G	S	H
76	A	A	A	A	H	H
87	Q	T	T	Q	Q	Q
104	R	R	K	R	R	R
112	C	C	C	C	I	V
121	E	E	E	E	D	D
125	Q	P	P	Q	Q	Q

A: alanin
C: cisztein
D: aszparaginsav
E: glutaminsav
F: fenilalanin
G: glicin
H: hisztidin
K: lizin
L: leucin
N: aszparagin
P: prolin
Q: glutamin
R: arginin
S: szerin
T: treonin
V: valin
Y: tirozin



A megrajzolt törzsfán a feladat sorszámával jelölt körök a táblázatban mutatott fajokat jelentik.

A 86–90. feladat ötféle asszociáció. A feladat számához rendelje hozzá a táblázatban látható, megfelelő betűjelű fajt.

A törzsfán a téglalapokkal jelzett vonalak a genetikai távolságot mutatják. A 91-gyel jelölt távolság nagyobb, mint a 92-vel jelölt.

A 91–95. feladat nyílt végű kérdés. A téglalapba írt feladatszámhoz a megoldólapra írja le, hogy a jelölt törzsfaágon legalább hány aminosavnak kellett megváltoznia az új aminosav-sorrend kialakulásához! Visszamutációt nem tételezünk fel.

Megoldás

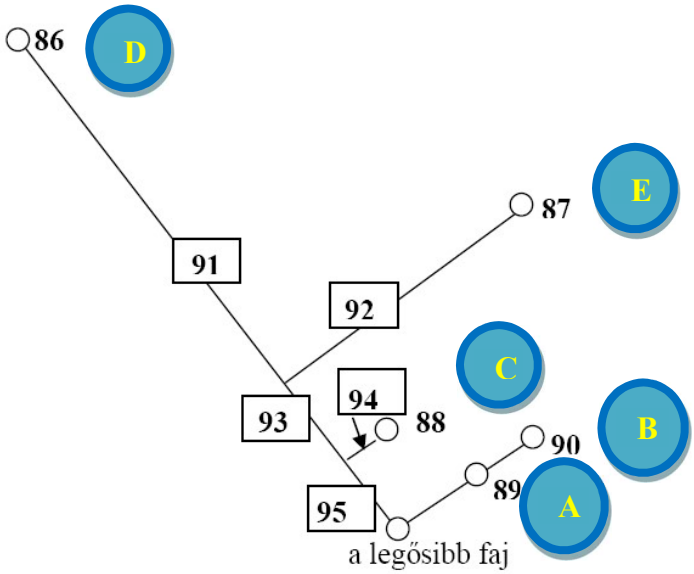
Kell egy táblázatot készíteni, megnézni, hogy hol van eltérés, azt megjelölni.

- Ahol a legkevesebb van, az van legközelebb a legősibb fajhoz, ez a **89.= A**
- Az 89. és a 90. között csak egy különbség van, tehát a **90.=B**
- A következő legkisebb eltérés a **88. ez a C**.
- A legnagyobb eltérés a **86. ez a D**.

A	B	C	D	E
			F	Q
				S
			N	
		A	G	A
			S	
		E	E	E
		D	K	
			S	N
			I	
			S	H
			H	H
T	T			
	K			
			I	V
			D	D
P	P			
2	**3**	**3**	**12**	**9**

86. D
87. E
88. C
89. A
90. B

91. 8
92. 5
93. 2
94. 1
95. 2



- A ősi faj és a C között 3 = 2+1 eltérés van, tehát **95 = 2**.
- Ha a 95 = 2 akkor a **93 is = 2** mivel a távolságok arányosak az eltérések számával.
- Az E esetén mivel a különbség 9 az ősi fajhoz képest a 95+93 (2+2) = 4, így a **92 =** 9-4 = **5**
- **91 =** 12 – 4 = **8**

Felhasznált irodalom

Tankönyvtár Géntechnológia és fehérjemérnökség
Hudacsek Viktória, Győrffy Balázs A CRISPR-Cas9 rendszerrel végzett genomszerkesztés módszere és onkológiai alkalmazásai
Szebik Imre Az emberi génterápia etikája
Nyitray László, Pál Gábor A biokémia és molekuláris biológia alapjai
Szarka András, Keszler Gergely Klinikai kémia
Deák Veronika Általános genetika
Labtest
Wikipédia