

## 5. NEM-MENDELI GENETIKA: ANYAI HATÁS ÉS ANYAI ÖRÖKLŐDÉS.

Anyai hatás: a pete(sejt) citoplazma alkotók hatása az öröklődésre. Anyai (extrakromoszómális, extranukleáris) öröklődés: a kloroplasztok, a mitokondriumok, és az endoszimbionta baktériumok genetikája.

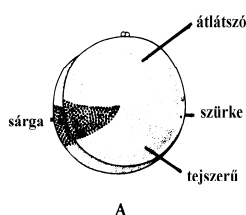
### BEVEZETÉS

A nemi kromoszómák létére, a nemhez kapcsolt öröklődésre a reciprok keresztezések eltérő eredménye hívta fel a figyelmet. A reciprok keresztezések eredménye különböző az anyai hatás, valamint az anyai öröklődés esetében is. Az anyai hatás azt jelenti, hogy valamely tulajdonság öröklődését a petesejtek citoplazmájának tényezői (vagy azok hiánya) határozzák meg, elsősorban mRNS és fehérje feleségek. A hiányosan feltöltött petesejt citoplazma rendellenes fejlődést, és/vagy nőtény sterilitást eredményez. Az anyai öröklődés esetében a tulajdonságokat a plasztiszok, vagy a mitokondriumok, esetleg az endoszimbionta baktériumok DNS-e határozza meg. Számos öröklődő betegség ismert, amelyek alapja a mitokondriális DNS mutációja. A két öröklődő típust szokás a nem-mendeli genetikának nevezni. A következő fejezet anyai hatás, valamint az anyai öröklődés jellegzetességeit mutatja be.

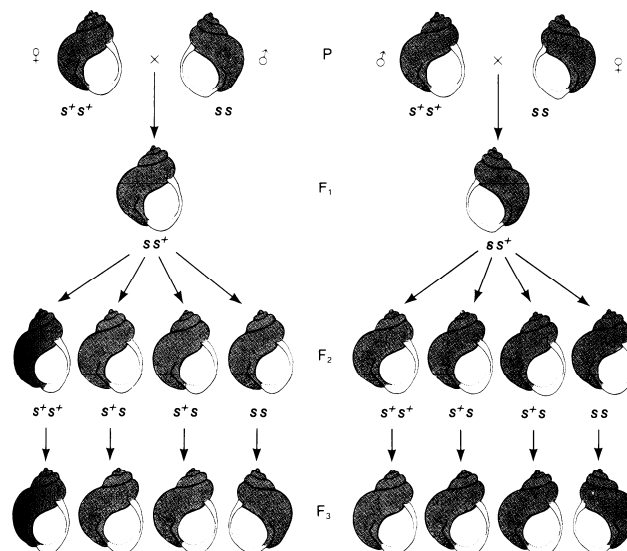
### AZ ANYAI HATÁS

Alfred H. Sturtevant (1923) a csigaház tekeredési irányát tanulmányozta egy vízi csigafajon (*Lymnaea peregra*). Megfigyelte, hogy a reciprok keresztezés eredménye különböző volt: amikor  $s^+/s^+$ , jobbra tekeredő házú nőtényeket  $s/s$ , balra tekeredő házú hímeikkel keresztezett, mindegyik F1 csiga háza jobbra tekeredett (5.1. ábra). Sturtevant arra következtetett, hogy a jobbra tekeredés ( $s^+$ ) domináns, a balra tekeredés ( $s$ ) recesszív. A reciprok keresztezésből származó mindegyik F1 csiga háza balra tekeredett, mintha  $s$  lenne a domináns allél (5.1. ábra). Az F2 generációban minden csigaház jobbra tekeredett, mindkét keresztezésben. Az F3 generációban (amely önmegtermékenyítés eredménye) azonban a jobbra és a balra tekeredés jellegzetes, 3:1 arányban hasadt, amint azt Mendel 2. szabálya alapján várható. A 3:1 hasadási arány azt jelzi, hogy a csigaház tekeredésének irányát olyan gén alléljai határozzák meg, amelyek a sejtmagban vannak, és a kromoszómák részei. A kérdés az, hogy miért késik egy generációt a recesszív tulajdonság flebukkanása.

A csigaház tekeredési irányának öröklődése alapján Sturtevant arra következtetett, hogy a csigák petéi olyan anyagot tartalmaznak, amely meghatározza a csigaház tekeredésének irányát, és amely anyag szintézisét az anya genetikai állománya szabályozza, függetlenül a zigóta genotípusától. A jelenséget **anyai hatásnak** nevezzük. A Mendel szabályok természetesen



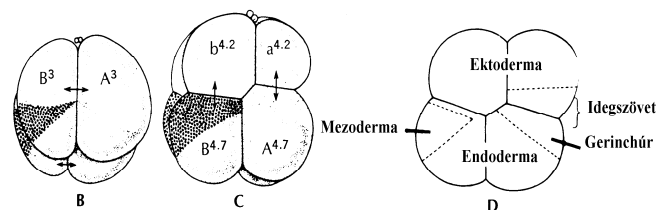
érvényesek az anyai hatás esetében, bár a fenotípusok hasadása egy generációval megkésik. Ma már tudjuk, hogy az  $s^+/s^+$  és az  $s^+/s$  nőtények petéinek citoplazmája olyan fehérjét tartalmaz, amelytől a csigaház jobbra tekeredik. A fehérje hiányzik az  $s/s$  nőtények petéiből, és következésképpen a csigaház balra tekeredik. Az apai eredetű allélnak nincs szerepe a zigóta csigaház tekeredési irányára.



5.1. ábra. A csigaház tekeredési irányának öröklődése az anyai hatás jellegzetes példája.

### A petesejtek citoplazmatikus tényezői és a mozaik típusú fejlődés

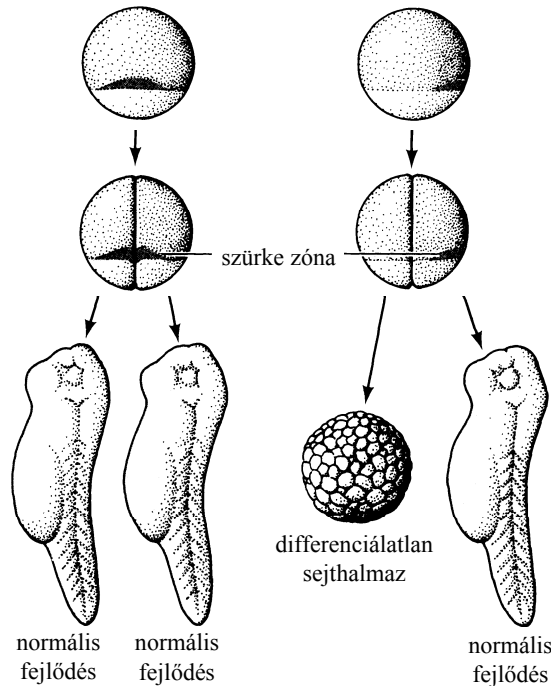
Egy zsákállat faj, a *Cynthia partita* petéiben négy különböző színű rész különíthető el (5.2. ábra). Az embrionális sejtosztódások során a különböző citoplazma részek más-más sejtek részeivé válnak. Az átlászó citoplazmát tartalmazó sejtekből lesz az ektoderma, a világosszürkét tartalmazókból fejlődik az idegrendszer és a gerinchúr. A sötétszürke citoplazmát tartalmazó sejtekből fejlődik az endoderma, a sárga citoplazmát tartalmazókból pedig a mezoderma. Bármely citoplazma rész kiszívása olyan embriók képződéséhez vezet, amelyekből hiányoznak a megfelelő sejtek. Ha pl. a sárga citoplazma részt szokatlan helyre injektálják, szokatlan helyen képződnek mezoderma sejtek. A *Cynthia partita* esete az ún. mozaik típusú fejlődés példája: az embrionális sejtek fejlődését a petesejt citoplazmájában levő tényezők határozzák meg.



5.2. ábra. A mozaik típusú fejlődés esetében a sejtek fejlődési potenciálját a pete citoplazmájában levő anyai eredetű tényezők határozzák meg.

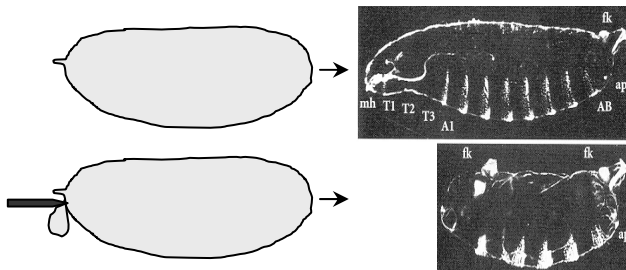
A petesejt citoplazma egyedfejlődést meghatározható

szerepe nemcsak az alacsonyabb, hanem a magasabbrendű élőlényekre is jellemző, bár kisebb jelentőséggel. Pl. "egypetéjű ikrek" képződnek, ha egy béka embrió sejtjeit úgy különítjük el, hogy a petesejt citoplazmájának "szürke félhold" (grey crescent) anyagából mindkét félbe jut. Ha az embrionális sejteknek egyik csoportjába nem jut a "szürke félhold" anyagból, csupán differenciálatlan sejthalmaz képződik (5.3. ábra).



5.3. ábra. A békapete szürke félhold anyaga szükséges a normális embriogenezishez.

A béka és a muslica peték citoplazmája is tartalmaz olyan, mRNS-ből és fehérjékből álló apró rögöcskéket, amelyek az embrionális osztódások folyamán az ősvarsejtek alkotóivá válnak. Az ősvarsejtekből származnak majdan az ivarsejtek. Ha a rögöcskéket elroncsolják (pl. UV sugárzással), a petékből olyan békák és muslicák fejlődnek, amelyek sterilek, mert nincsenek ivarsejtjeik.



5.4. ábra. A muslica peték elülső részében a "fejséget" meghatározó tényező van.

Egy muslica petében ép lárva fejlődik kb. egy nap alatt (5.4. ábra). Ha azonban a frissen képződött pete elülső végébe vékony tűvel beszúrunk, és egy kevés citoplazmát eltávolítunk, az embriónak nem képződik feje, jelezve, hogy a pete citoplazma elejében a

"fejséget" meghatározó tényező van (5.4. ábra). Ha a pete hátulsó végéből távolítunk el egy kevéske citoplazmát, az embriónak nem képződik potroha: a pete citoplazma hátulsó részében a "potrohságot" meghatározó tényező van.

A peték (petesejtek) citoplazmája számos olyan tényezőt tartalmaz, amelyek az oogenezis folyamán képződnek és válnak a pete citoplazma részévé. A pete citoplazma itt említett tényezői anyai hatás révén szabályozzák az embriogenezist. Ha pl. egy béka zigóta sejtmagját (a zigóta saját génjeit) eltávolítják, az ún. enukleált "sejt" kezdetben ugyanúgy fejlődik, mint a sejtmagot tartalmazó testvéreik. Az embrionális osztódások egy idő múltán lelassulnak, de amikor megállnak, az embriót már néhány száz "sejt" alkotja, és - némi fantáziával - ebihalnak tűnik. Az enukleált béka zigóta esete világosan bizonyítja, hogy a zigóta saját, a sejtmagban kódolt genetikai állománya nem szükséges a korai embriogenezishez. A korai embriogenezist azok az anyai eredetű anyagok szabályozzák, amelyek a pete citoplazma részei. A muslica embriókban a transzkripció csak a blasztoderma stádiumban kezdődik, amikor már 13 osztódás történt, az embriót kb. hatezer sejt alkotja. Az anyai hatás általános jelenség az állatvilágban.

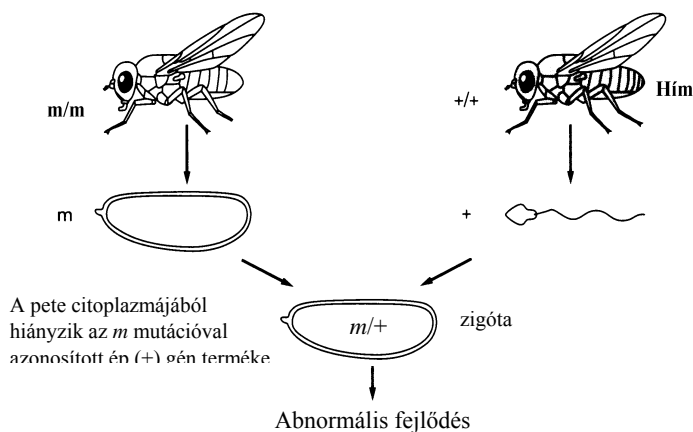
Aktinomycin-D oldatban, ahol gátolt a transzkripció, az egér zigóták a négy-, az ember zigóták a kétsejtes állapotig fejlődnek. Az anyai hatás természetesen nemcsak a négy- illetve a kétsejtes állapotig tart. A fejlődés elakadása a négy- illetve a kétsejtes stádiumban csupán azt jelenti, hogy az egér és az ember zigóták a négy- illetve a kétsejtes állapotban kezdik először használni a saját genetikai állományukat. Az előző fejezetben leírt kísérletek azonban semmit sem mondanak az anyai hatás molekuláris természetéről.

#### Az anyai hatás genetikai boncolása

Nyilvánvaló, hogy a peték (petesejtek) anyagának szintézisét az anya genetikai állománya szabályozza. Az anyai hatás tényezőit kódoló géneket mutációkkal tönkre lehet tenni. Amikor egy nőtény homozigóta egy ún. anyai hatású mutációra (itt  $m/m$ ), petéiből hiányzik az a komponens, amely képződését nem teszi lehetővé az  $m$  mutáns allél (5.5. ábra). Pl. nem képződnek rögöcskék (és ősvarsejtek sem) azoknak a nőtényeknek a petéiben, amelyek homozigóták egy olyan mutációra, amely a rögöcskéké szintézisét meghatározó gének valamelyikében következett be. Az  $m/m$  nőtényeknek ugyan lesznek utódaik, de mivel az utódok sterilek, az  $m/m$  nőtényeknek nem lesznek unokáik. A muslica megfelelő mutációját jól ismerik és *grandchildless*-nek, unokátlanak nevezik. (Egy fontos megjegyzés: a genetikusok az **ép** géneket a mutáns fenotípus alapján szokták elnevezni.)

Az anyai hatású mutációk legtöbbjének esetében az  $m/m$  nőtényektől látszólag csupa ép peték származnak, amelyekből azonban az  $m$  mutációval azonosított ép (+) gén terméke hiányzik. Elkezdődik az embriogenezis, de megakad azon a ponton, ahol az illető komponensre szükség volna. Az embriók elpusztulnak, függetlenül a saját genotípusuktól (5.5. ábra). Végeredményben tehát

az  $m/m$  mutáns nőstények (nők) sterilek (meddők). A nőstények sterilitását okozó ún. nőstény-steril mutációk között sok olyan van, amely az anyai hatásban szerepet játszó molekulák valamelyikének szintézisét kódolja. Minthogy a mutáns fenotípus alapján következtetni lehet az ép gén szerepére, a mutáns ( $m$ ) allélból kiindulva meg lehet határozni az ép (+) gén funkcióját. A **genetikai boncolás** azt jelenti, hogy genetikai módszerrel (mutációkkal) azonosítunk olyan géneket, amelyek valamely folyamat elemei. A gének szerepét megismerve a folyamat, mint egy kirakós játék, összeállítható, megismerhető.



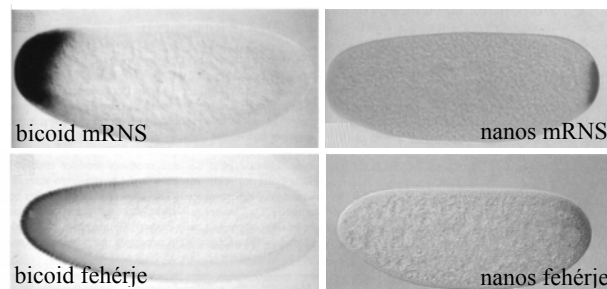
**5.5. ábra.** Sok ún. nőstény-steril mutáció olyan gént azonosít, amelyek termékei az anyai hatás fontos tényezői, és az embriogenezist szabályozzák.

A muslica *bicoid* mutációja azonosítja azt az ép  $bicoid^+$  gént, amely terméke (a bicoid fehérje) szükséges ahhoz, hogy az embrióknak feje képződjön. A *bicoid/bicoid* mutáns nőstények embrióinak nem képződik feje. A fej nélküli embriók nem különböztethetők meg azoktól, amelyek az 5.4. ábrán bemutatott petékben fejlődtek. A  $nanos^+$  ép gén terméke (a nanos fehérje) az embriók potroh részének kialakulásához szükséges.

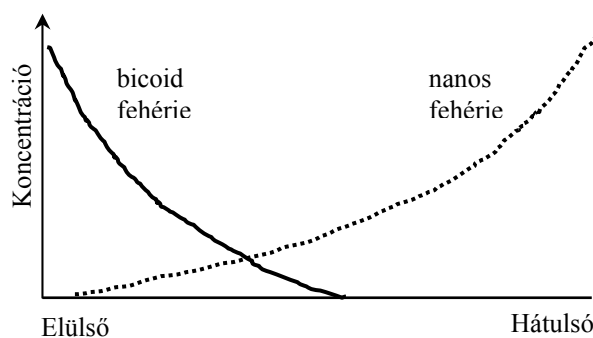
A *nanos/nanos*, a mutáns alléllra homozigóta nőstények embrióinak nem képződik potroha, elpusztulnak. A potroh nélküli embriók pontosan úgy néznek ki, mint azok, amelyek a hátulsó végükön meglékelt petékben képződtek.

A  $bicoid^+$  és a  $nanos^+$  gén molekuláris biológiája is jól ismert. A bicoid mRNS a peték elülső végében lokalizált, éppen ott, ahonnan kifolyik a citoplazma, amikor beleszúrunk a petébe (5.6. ábra). A bicoid fehérje röviddel a blasztoderma stádium előtt képződik, koncentrációja **gradiensként** változik el a peték elülső részében: elől nagyon nagy, hátrafelé haladva fokozatosan csökken, és hiányzik a pete citoplazma hátulsó végéből (5.6. ábra). A bicoid fehérje az ún. **morfogének** egyike, olyan molekula, amely közvetlenül meghatározza a sejtek fejlődési programját. A bicoid fehérje a zigóta sejtjeiben a DNS jól definiált helyeihez kapcsolódik, és - mint **transzkripció faktor** - bizonyos géneket be-, másokat kikapcsol. A sejtek fejlődési programját az határozza meg, hogy bennük

mely gének aktív/inaktívak. A nanos fehérje is egy morfogén. Koncentrációja a pete citoplazma hátulsó végében nagy, előrefelé csökken. (5.6. és a 5.7. ábrák).

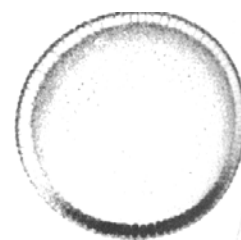


**5.6. ábra.** A bicoid mRNS, a bicoid fehérje, a nanos mRNS, és a nanos fehérje eloszlása a muslica petékben.



**5.7. ábra.** A bicoid és a nanos fehérje is gradiensként oszlik el a muslica peték citoplazmájában. A bicoid fehérje, mint morfogén, közvetlenül meghatározza az embrió sejtek differenciációját az elülső-hátulsó tengely mentén.

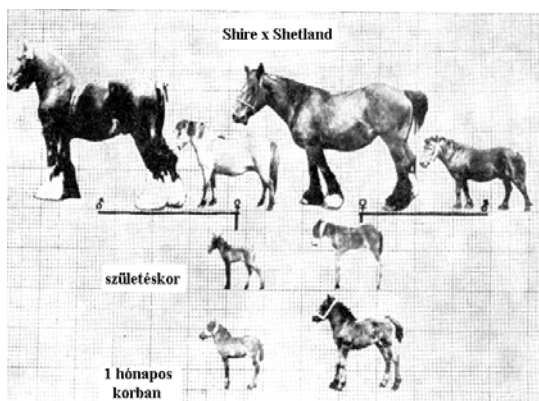
A muslica további anyai hatású mutációi tanulmányozása alapján derült fény a *dorsal* génre, illetve a dorsal fehérjére, arra a morfogénre, amely az embrió sejtek hasi/háti irányú differenciálódását szabályozza (5.8. ábra). A Dorsal morfogén hatásmechanizmusa a BICOID és a NANOS morfogénekét követi. Természetesen a DORSAL fehérje a zigóta más géneinek expresszióját szabályozza.



**5.8. ábra.** A dorsal fehérje koncentrációja egy muslica blasztoderma keresztmetszetén. A fehérje koncentrációja hasoldali, sötét színű sejtekben a legnagyobb, és hiányzik a hátoldali sejtekből. A dorsal fehérje a hasi/háti tengely mentén szabályozza a sejtek differenciációját.

**Anyai hatás az emlősökben**

Az anyai hatás szerepéről emlősökben csak nagyon keveset tudunk. Az anyai hatás létét szépen bizonyítja a ló-öszvér és a szamár-öszvér esete. Amíg a ló kancák és szamár csődörök hibridjei (a ló-öszvérek) a lovakra, a szamár kancák és a ló csődörök hibridjei (a szamár-öszvérek) a szamarakra hasonlítanak. A kétféle öszvér közötti különbség annyira szembevető, hogy sok nyelvben külön szavakat használnak rájuk. (Angolban a ló-öszvér neve mule, a szamár-öszvére hinny.) Bár a kétféle öszvér génjeinek egyik fele ló, a másik fele szamár, küllemük mégis inkább az anyáéra hasonlít. Az is ismert, hogy a csikók testmérete az anyákéra emlékeztet (5.9. ábra).



5.9. ábra. A csikók testmértét az anya testének mérete határozza meg.

A közelmúltban derült arra fény, hogy az egér és az ember petesejtek citoplazmája is tartalmaz a korai embriógenézist szabályozó tényezőket. Szakértők becslése szerint a meddő asszonyok 8-10%-a homozigóta olyan mutációra, mint azt az *m/m* esetben láttuk. Az is bizonyosra vehető, hogy vannak olyan környezeti tényezők (egyikük a dohányzás), amelyek gátolják az anyai hatás anyagainak bekerülését és elrendeződését a petesejtek citoplazmájába. A tökéletlenül feltöltött petesejtek eredményezhetik pl. a nyitott gerinccsatorna kialakulását és más fejlődési rendellenességeket. Az ún. magzatvédő programok egyik célja a petesejtek tökéletes "felkészítése" a fogamzásra. Tudott, hogy a folsav (egy koenzim, a B2 vitamin komplex fontos komponense) a petesejtek "feltöltődésének" legfontosabb tényezője.

**AZ ANYAI ÖRÖKLŐDÉS**  
**A plasztisz DNS-ben kódolt tulajdonságok öröklődése**

Carl Correns (1909) olyan csodatölcser (*Mirabilis jalapa*) virágok bibéire vitt polleneket, amelyek zöld levelű ágak végén képződtek. A polleneket olyan virágokból gyűjtötte, amelyek zöld,

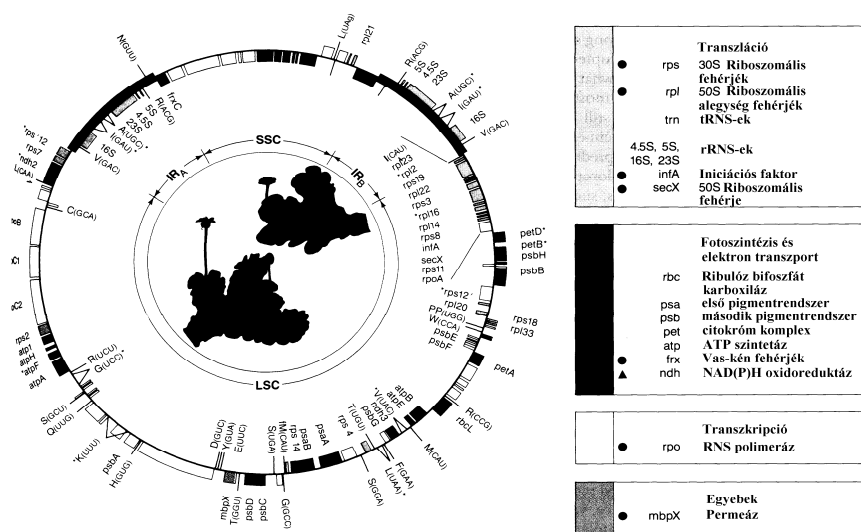
variegáló, vagy sárga levelű hajtások végén képződtek. (A variegáció itt azt jelenti, hogy ugyanazt a levelet egyszerre alkotják zöld és sárga színű sejtek, foltokban eloszolva. A foltok mintázata véletlenszerű.) Correns megvizsgálta az F1 növényeket, és azt tapasztalta, hogy a levelek mindhárom esetben zöldek voltak (5.1. táblázat).

5.1. táblázat. A levélszín anyai öröklődése a csodatölcser növényben.

Női virág	Pollen	Utódok
zöld	zöld	mind zöld
zöld	variegált	mind zöld
zöld	sárga	mind zöld
variegált	zöld	mind variegált
variegált	variegált	mind variegált
variegált	sárga	mind variegált
sárga	zöld	mind sárga
sárga	variegált	mind sárga
sárga	sárga	mind sárga

Amint azt az 5.1. táblázat mutatja, az F1 növények fenotípusa minden esetben az "anyáéval" volt azonos. Sőt az anyai meghatározó szerep a további generációkban is megmaradt. A csodatölcser levélszínének öröklődése nem követi a Mendel szabályokat, hanem az **anyai öröklődés** jellegzetes példája.

A levelek színét egy olyan gén kódolja, amely a kloroplaszt DNS része (5.10. ábra). Ha a kloroplaszt DNS az ép allélt hordozza, a kloroplasztok és a sejtek is zöldek. Ha a plasztisz DNS a mutáns allélt hordozza, a plasztiszok és a levelek is sárgák a karotinoidoktól. (A sárga plasztiszok nem fotoszintetizálnak. A sárga sejteket zöldszínű testvéreik tartják el.) Sok sejt halványzöld, mert bennük egyaránt vannak zöld és sárga színű plasztiszok. Mivel a sejtosztódások folyamán a plasztiszok véletlenszerűen oszlanak meg az utódsejtek között, az utódsejtek lehetnek zöldek, halványzöldek és sárgák is. Minthogy az utódsejtek egymás közelében



szoktak maradni, a különböző színű sárga foltok megle-

**5.10. ábra.** A májmoha kloroplaszt DNS és génei. hetősen nagyok is lehetnek. A levélszín öröklődésének az az alapja, hogy az utódok minden kloroplasztja a női ivarsejtéből származik. A pollenek nem visznek magukkal sem plasztiszokat, sem plasztisz DNS-t. Amint a 5.10. ábra mutatja, a kör alakú kloroplaszt DNS viszonylag kicsi, és csak kevés gént kódol.

#### A mitokondrium DNS által kódolt tulajdonságok öröklődése

Mary Mitchel (1952) a *Neurospora* penészgomba (*N. crassa*) *poky<sup>-</sup>* mutációra homozigóta "női" egyedeket keresztezte vad típusú *poky<sup>+</sup>* "hímekkel". (A *poky<sup>-</sup>* mutáns sejtek lassan szaporodnak, kis telepeket képeznek.) Mitchel arra lett figyelmes, hogy az F1 generációban csupa *poky<sup>-</sup>* utódok képződtek. A *poky<sup>-</sup>* jelleg a további generációkban is megmaradt. Még akkor is, ha az utód *poky<sup>-</sup>* gombákat *poky<sup>+</sup>* "hímekkel" keresztezte, sok sok generáción át.

A reciprok keresztezésben (amelyben *poky<sup>+</sup>* „nőstényeket” *poky<sup>-</sup>* „hímekkel keresztezte”) csupa *poky<sup>+</sup>* utódok származtak. Vagyis az utódok fenotípusa nem a Mendel szabályok szerint alakult, hanem mindig az anyáét követte: a *poky* jelleg öröklődése az anyai öröklődés jellegzetes példája. Ma már tudjuk, hogy a *Neurospora* sejtek lassú növekedésének oka a mitokondriális DNS (mtDNS) egyik génjének mutációja. A mitokondriumok, benne a mtDNS, ugyanúgy anyai úton, a petesejt citoplazmáján át öröklődnek az utódokra, mint a kloroplasztok.

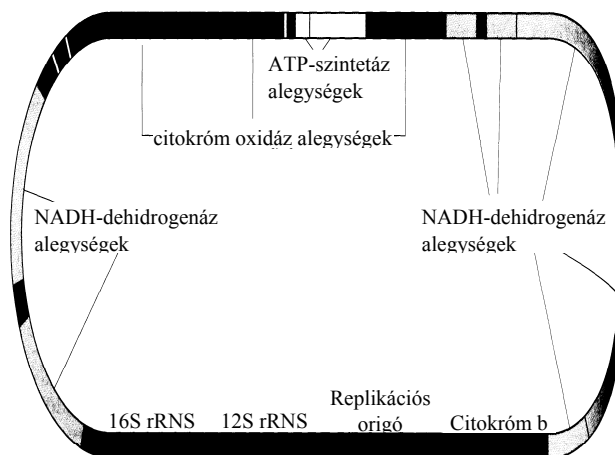
Az olyan típusú öröklődést, mint pl. a kloroplaszt színe, vagy a *Neurospora* telepek mérete, **anyai öröklődésnek** nevezik. Az anyai öröklődést szokás extranukleáris, vagy extrakromoszómális öröklődésnek is nevezni. Azért, mert olyan DNS kódolja, amely nem része a sejtagnak, a kromoszómáknak, hanem a citoplazmában, kétféle sejt szervecskében van.

#### Az endoszimbionta baktériumok anyai öröklődése

Az endoszimbiozis (baktériumok létezése eukariota sejtekben) számos élőlényre jellemző jelenség. Az endoszimbionta baktériumok (és fágjaik) örökítő anyaga DNS. Minthogy a baktériumok (és fágjaik) a peték citoplazmájára kerülnek az utódokba, és a baktérium (és a fág) DNS-e is határozhat meg különféle jelezetességeket, várható, hogy az endoszimbionta baktériumok és az általuk meghatározott tulajdonságok is anyai öröklődést mutatnak. Egy endoszimbionta *Spirochaeta* baktérium fágjai felelősek azért, hogy bizonyos *Drosophila* fajokban sokkal kevesebb hím utód képződik, mint nőstény. Egy másik endoszimbionta baktérium faj szigma vírusa a fertőzött *Drosophila* vonalak CO<sub>2</sub> érzékenységet okozza: a CO<sub>2</sub>-al kezelt muslicák paralizálódnak és rövid időn belül elpusztulnak. A hímek nem örökítik a CO<sub>2</sub> érzékenységet utódaikra. A fertőzött törzsek antibiotikum kezelése nyomán a nőstény hím arány 1:1 lett, és megszűnt a CO<sub>2</sub> érzékenység is.

#### Az emberi mtDNS jellemzői, és a mutációival kapcsolatos betegségek öröklődése

Az ember mtDNS-e 16.569 bázispárból álló, kör alakú DNS. Egy-egy mitokondriumban 1-10 mtDNS van. Az ember mtDNS-ét összesen 37 gén alkotja: 13 kódolja fehérjék szintézisét (mind a légzési lánc eleme), 22 rRNS-ekét, kettő pedig rRNS-ekét (5.11. ábra).



**5.11. ábra.** Az emberi mtDNS szerveződése.

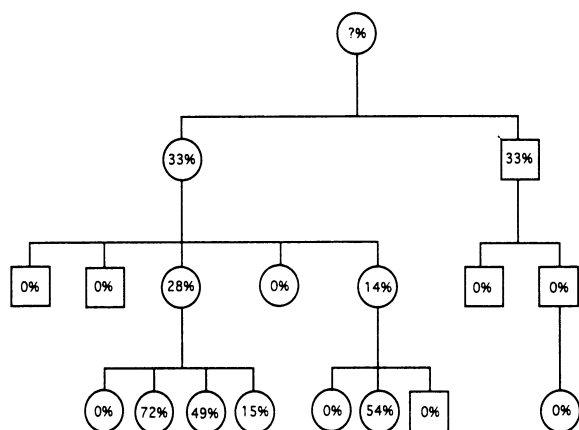
Egy mitokondriumban mutációt hordozhat egy, néhány, vagy akár mindegyik mtDNS. Egy sejtben belül a mitokondriumok különböző hányada hordozhat ép és/vagy mutáns mtDNS-eket. A mitokondriumok szaporodása folyamán olyanok is képződhetnek, amelyekben mindegyik mtDNS hordozza a mutációt. Bár ezek a mitokondriumok funkcióképtelenek, funkcióképes társaik mellett életben maradhatnak. A sejtek osztódása során képződhetnek (és képződnek is) olyan sejtek, amelyekbe csupa funkcióképtelen mitokondrium kerül. A zömében vagy csupa funkcióképtelen mitokondriumot tartalmazó sejtek funkcióképtelenek, és elpusztulnak.

Mivel a mitokondriumokban nincs reparációs rendszer, a mtDNS hibái nem javítódnak. Sőt az ép mtDNS-ekkel szemben replikációs előnyben vannak azok a mtDNS-ek, amelyekből rövidebb-hosszabb szakaszok hiányoznak. A szokásosnál rövidebb mtDNS-ek hosszú távon felhalmozódnak a mitokondriumokban, a sejtekben. Az idős emberekben gyakoriak az olyan mtDNS-ek, amelyek különböző helyeiből különböző nagyságú szakaszok hiányoznak. Elfogadott az a vélemény, hogy a mtDNS mutációi (elsősorban rövidülése) az öregedés egyik fontos tényezője.

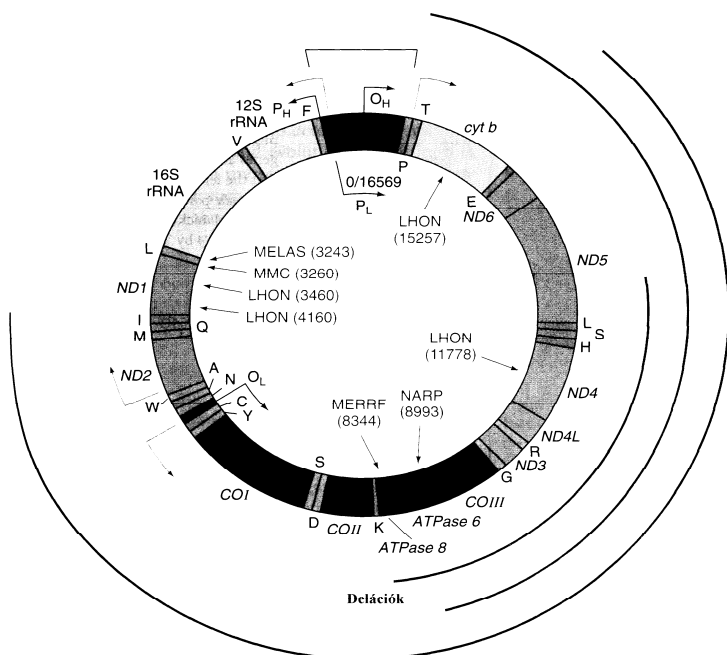
Vannak olyan anyák, akik petesejtjeiben a mitokondriumok különböző arányban tartalmaznak ép és mutáns mtDNS-eket. Ők természetesen különböző arányban örökítik utódaikra az ép és a mutáns mitokondriumokat, ami nyomán gyermekeik között különböző arányban vannak egészségesek és betegek. Érthető módon változó a betegség mértéke (5.12. ábra).

A mtDNS mutációi számos betegség forrásai. Legismertebbek a miopáthia, kardiomiopáthia, encefalomiopáthia, diabetes mellitus (cukorbetegség) bizonyos típusai, a LHON (Leber féle öröklődő optikai

neuropátia), a MERRF (myoclonus epilepszia és rongyos-vörös köteg szindróma), a MELAS (mitochondriális mielopátia, encefalopátia, tejsavas acidózis és rohamszerű rosszulletek), és a PEO (progresszív externális oftalmoplégia; 5.13. ábra). Tapasztalati tény, hogy a mtDNS mutációival kapcsolatos betegségek az életkor előrehaladtával fokozatosan nyilvánulnak meg, és lesznek egyre súlyosabbak.



5.12. ábra. A mtDNS-el kapcsolatos emberi betegség az anyai öröklődés jellegzetességeit mutatja. A betegség



$O_H$  és  $O_L$  Replikációs origó  
 $P_H$  és  $P_L$  Promóter

megnyilvánulásának mértéke meglehetősen változó.

5.13. ábra. A mtDNS mutációi és a velük kapcsolatos emberi betegségek.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az ún. anyai hatású mutációk alapján ismerték meg a szakemberek a korai embriogenezis szabályozásának mechanizmusát, a nőtény-sterilitás genetikai alapjait, és dolgozták ki a magzatvédő programokat. Nyilvánvaló, hogy bár a legtöbb élőlény élete a megtermékenyülés pillanatában kezdődik, az egyedfejlődés feltételei a petesejtek érése során teremtnék meg. Az egymást követő generációk mintegy átfolynak egymásba egy olyan folyamat során, amely kb. 4 milliárd éve kezdődött, az első sejt, a progenota kialakulásakor. A kloroplaszt, és a mitokondriumok DNS-e által kódolt tulajdonságok jellegzetes öröklődés-mintázatot követnek. A mtDNS mutációk természetének ismeretében értettük meg néhány öröklődő emberi betegség, és az öregedés egyik szereplőjének alapjait.

## FORRÁSOK

1. Sadava, D. és mtsi., Life the Science of Biology, , 436-445, 2007.
2. Lodish, H. és mtsi., Molecular Cell Biology (2000), 236-242, 969-977, 2007.
3. Gilbert, S.F., Developmental Biology, 268-278, 603, 2003.
4. Griffiths, A.J.F. és mtsi., Genetic Analysis, 112-118, 427-439, 2008.
5. Fristrom, J.W. and Clegg, M.T., Principles of Genetics (1989), 253-266, 587-603.
6. Larsson, N. G. and Clayton, D. A., Molecular genetic aspects of human mitochondrial disorders. In: Annual Review of Genetics **29**, 151-178, 1995.
7. Biológia **30**, 11-36, 1982.
8. Tudomány **10/10**, 53-57, 1990.
9. Anyai öröklődés, anyai hatás. Mindentudás Egyeteme, III. kötet, 231-241, Kossuth Kiadó, Budapest, 2004.