

Génkölsönhatások

DIA 1 Génkölsönhatások A fenotípust a gének egymással és a környezettel való kölsönhatások révén alakítják ki.

DIA 2 Episztázis: egy gén hatása más génektől függ A génkölsönhatások egyik formája az ún. episztázis, melyen azt a jelenséget értjük, hogy egy gén nem más génektől elkülönülten működik, hanem hatását a fenotípusra más gének is befolyásolják. Az episztázis jelenségét a labrador kutyafajták szörszín meghatározottságának genetikájával szemléltetjük. A „**B**” gén domináns változata (B allél) fekete színt határoz meg, míg a receszív változat (b allél) barnát. Egy másik (**E**) gén a pigment bőrben való lerakódásáért felelős. Ha egy egyedben az E gén legalább egy domináns allélja (E allél; ez működik normálisan) megtalálható (EE vagy Ee), akkor érvényesül a B gén öröklődési menete (BB és Bb: fekete; bb: barna). Ha azonban az E gén homozigóta receszív (ee; az „e” valójában funkcióképtelen allél) formában van jelen, akkor a kutya fehér lesz, függetlenül attól, hogy a B gén milyen allél variációban fordul elő az adott egyedben. A labrador szörszínének meghatározása speciális esetnek tűnik, hiszen egy gén hatását „minden vagy semmi” alapon határozza meg egy másik gén. Normálisan egy gén működését „csak” módosítják más géntermékek.

DIA 3 Pleiotrópia: egy gén több fenotípusra is hat A pleiotrópia azt jelenti, hogy egy gén több fenotípusos jelleg kialakulásában is szerepet játszik. A jelenség alapjául pl. a következő mechanizmusok szolgálhatnak: **(1)** egy géntermék többféle sejtben is kifejeződik, **(2)** többféle típusú sejtben idéz elő jelátviteli folyamatokat; **(3)** vagy egy gén áttételeken hat más molekuláris folyamatokra. A pleiotrópiára egy példa a fenilketonúria nevű betegség. A betegség oka a fenilalanin hidroxiláz génben való mutáció. Ez az enzim normálisan a fenilalanin aminosavat alakítja tirozinná. A hibás működés eredményeként toxikus szintűre halmozódik fel a fenilalanin. Ez a betegség a szellemi visszamaradottság mellett pl. csökkent haj és bőr pigmentáltságot is okoz.

DIA 4 Génhálózatok Egy génhálózat olyan funkcionálisan kapcsolt gének csoportja, amely ugyanabban a biológiai folyamatban, ill. ugyanazon fenotípus kialakításában vesz részt. A gének közötti kölsönhatás dinamikus, ami azt jelenti, hogy a részvevő géntermékek (fehérjék) mennyiségi viszonyai egymástól függenek. A kapcsolatok hierarchikusak, azaz egy bizonyos gén hatása erőteljesebb egy másikra, mint fordítva. Az egyedfejlődés egyes lépéseit különböző, egymásra gátló vagy serkentő hatással lévő transzkripciós faktorok vezérlik. Az egyedfejlődésben résztvevő génhálózatok tagjai előre programozott módon, időben egymást követően lépnek működésbe. Definíció szerint, egy génhálózatban belül sűrűbb a kölsönhatás, mint a génhálózatok között. A génhálózat egy komponense több génhálózat működésében, s ezáltal több élettani folyamatban is, szerepet játszhat. A hormonok tipikusan ilyen molekulák. Példaként, az oxitocin részt vesz a méhizomzat összehúzódás és a vérnyomás szabályozásában, s fontos a szerepe az utódgondozási ösztön kialakításában is.

Megjegyzés: szűkebb értelemben (ez a gyakoribb) génhálózatokon csak az ugyanabban a folyamatban résztvevő transzkripciós faktor gének hálózatát értik.

DIA 5 Génhálózatok ektopikus aktivizálódása A génhálózatokat azok aberráns működésével szemléltetjük. Ha az *ecetmuslica ey* (*eyless* = szemnélküli) génjét túltermeltetjük olyan testrészen, ahol normálisan nem nő szem (ektopikus génexpresszió), akkor az *ey* hatására beindul a szem kialakulását meghatározó génhálózat tagjainak kifejeződése, amely végeredményben egy működőképes szemet képez. **Megjegyzés:** a muslicánál rendszerint egy mutáció fenotípusbeli változása alapján neveztek el egy adott gént (itt az *ey* génnek a mutációja szemnélküliséget okoz).

3. Génkölcshatások

Hasonlóan, ha a karmos béka (*Xenopus laevis*) *pax6* génjét ektopikus helyen fejezzük ki, akkor a szem fejlődése más testrészeken is beindul. A *pax6* gén indukálja többek között az *Rx*, *Otx2* és a *Six3* szabályozó gének kifejeződését, melyek a normális embriogenezisben is a szem kialakulásában játszanak szerepet. Érdekes, hogy az *ey* és a *pax6* gén homológok (ugyanabból az ősi génből származnak), és mégis, két ilyen nagyon távol álló fajban is ugyanabban a funkcióban játszik szerepet, pedig a rovarok és a gerincesek szeme alapvetően eltér egymástól. Sőt, a csalánozók fényérzékelő sejtjeinek kialakulásában is fontos szereppel bír a *pax6* gén. A végtagok kialakulásáért felelős génhálózat tagjait is felderítették már. A képen egy mutánst szarvasmarha látható. Egy majdnem tökéletes láb képződött egy ektopikus helyen, ami azt jelzi, hogy a lábfejlődésben résztvevő gének hálózata egy téves parancsra összeverbuválódott a lábkészítés feladatra (spontán mutáció, nem a molekuláris genetikusok ármánykodása!). **Figyelem**, a génhálózatok rendszerint a szervezet normális fejlődését és működését biztosítják; az aberráns példák csupán a génhálózat fogalmának szemléltetését segítik!

DIA 6 A génexpressziók kölcsönhatása A génhálózat tagjai közvetlenül vagy közvetlen hatnak egymás kifejeződésére. E hatás szemléltetéseként, nézzünk meg egy **szélsőséges esetet**, amikor a hálózat egy tagjának génexpresszióbeli megváltozása hatással van a génhálózat összes tagjának a működésére. Egy valóságos kísérletet az jelentene pl., hogy egy egér egyetlen génjének a kifejeződését megváltoztatjuk, majd ezt követően megvizsgáljuk a többi gén működését összehasonlítva ugyanolyan törzsbe tartozó normális egerekkel (egy egértörzs egyedeinek a genomja a beltenyésztés miatt teljesen egyforma). A valóságban egy génhálózat nem ennyire dinamikus működésű, már csak a folyamatok időbeli elkülönültsége miatt sem. Mindenesre, elmondható, hogy egy gén kifejeződésének mértékét nem csupán a saját cisz-szabályozó DNS szekvenciái (promóterek, enhanszerek) határozzák meg, hanem - bizonyos mértékig - az is, hogy más gének milyen mértékben fejeződnek ki, és persze, hogy az epigenetikai tényezők lehetővé teszik-e a leíródást.

2

DIA 7 A génhálózatok kölcsönhatása A génhálózatok tagjai egymással kölcsönhatásban állnak, de a génhálózatok maguk is hatnak egymásra. Egyrészt, arról van szó, hogy egy génhálózatban belüli gének kapcsolatai gyakoribbak, mint a génhálózatok génjei közötti kapcsolatok. Másrészt, a génhálózatok, mint rendszerek állnak kapcsolatban egymással. Ez annyit jelent, hogy egy génhálózat a tagjai közötti kölcsönhatás végeredményét kommunikálja más hálózatokkal.

DIA 8 A géntermékek kölcsönhatása A gének géntermékek útján hatnak egymásra. A kölcsönhatás szintjei a következők:

- (1) a génexpresszió szintjén: transzkripciós faktorok
- (2) a fehérje-fehérje kölcsönhatás szintjén: transzkripciós faktorok, alegységek foszforiláció, stb.
- (3) közvetítők útján: hírvivők (hormonok, neurotranszmitterek, cAMP, stb.)

DIA 9 Üzenetek:

- Egy gén hatása más génekétől függ (episztázis és egyéb génkölcshatások)
- Egy gén több különböző jellegre hat (pleiotrópia)
- A gének génhálózatokba szerveződnek

→ az élő szervezetek génkölcshatásokon alapuló rendszerek

Jegyzeteim: