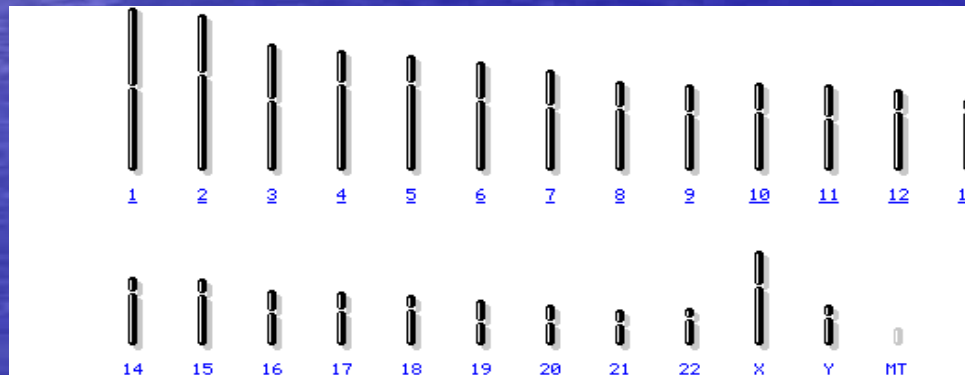




A humán genom projekt

Bevezetés

- Emberi genom: 22 testi kromoszóma+ X, Y ivari kromoszóma
- 3.000 Mb DNS, 30-40.000 gén
- 1 kromoszóma átlag 50-250 Mb



HGP(Humán Genom Program)

- 1990-ben indult, 2000 jún.-ra megfejtették a humán genom bázissorrendjét.
- Ismerjük az emberi genom kémiai szerkezeti képletét, tudjuk a 3 milliárd bázis sorrendjét.
- További célok:
 - Gének működésének feltárása
 - Működések sorrendjének, kapcsolati hálójának megismerése
 - Nem kódoló szakaszok megfejtése
 - Interpretáció

A HGP eredményei:

- 99,9 %-os az egyezés a nukleotid bázisokban az összes emberben.
- A gének több mint 50%-ának nem ismert a funkciója.
- A genom kevesebb mint 2%-a kódol fehérjéket.
- Az ismétlődő, nem fehérjét kódoló szekvenciák adják a genom min. 50%-át.
- A gének információt hordozó részei a genom 1-1,5%-át teszik ki (exonok, intronok).

- Egy génről több fehérje felépítéséhez szükséges információ képes másolódni <- alternatív splicing az mRNS-nél.
- Több mint 200 gén baktériumokból kerülhetett az emberi genomba.
- Ismétlődő szekvenciáknak szerepe lehet a rekombinációs gyakoriság meghatározásában.
- Transzpozonok: mozgó genetikai elemek, az ismétlődő szekvenciák okai, bárhová képesek beszúrni magukat és lemásolni (50 génünk így alakulhatott ki).

- Genetikai állományunk egy komplex rendszer, mely különböző szinten működő kapcsolatrendszerekből áll.
- Pszeudogének: korábban fehérjét kódoló, ma már működésképtelen gének.
- SNP (szimpla polinukleotid polimorfózis): egyedi mutációk, egyes bázisok helyzete eltérő; 1,4 milliót azonosítottak eddig. Eloszlásuk nem egyenletes. 1%-uk vezet rendellenesen működő gén kialakulásához.

Génekhez kötött betegségek

- Sok betegséget enzimek termeléséért felelős gének hiánya okozza (laktózérzékenység, albínóság, cisztás fibrózis, hemofília stb.)
- Több mint 5000 gén hiánya v. sérülése okozhat öröklődő betegségeket.
- Cél:
 - A cukorbetegség, szív- és idegbetegségek, rák, Alzheimer- és Parkinson-kór örökletes tényezőinek megértése.
- Ma már több mint 1400 betegség- okozó gént azonosítottak.

Genomika

- Számos élőlény géntérképe ismert a génprogramok által.
- A génszekvenciákat kísérleti és számítógépes módszerrel vizsgálják.
- A genom megismerése, tanulmányozása, azaz a teljes genetikai információ felhasználása, szemben az egyes, kiválasztott gének v. géncsoportok tanulmányozásával.

Funkcionális genomika

- A génekhez funkció hozzárendelése genomikai módszerekkel (számítógépes és kísérleti).
- Molekuláris funkció: milyen reakciót katalizál v. milyen molekulát köt az adott fehérje.
- Celluláris funkció: hol helyezkedik el az adott fehérje a sejt kölcsönhatásainak hálózatában.

Funkcionális genomika módszerei

- Homológián alapuló
- Szerkezeti genomikai módszer
- Nem homológián alapuló (új bioinformatikai módszerek):
 - Tisztán számítógépes:
 - Filogenetikai profilok módszere
 - Rosetta-kő módszer
 - Szomszédos gének módszer
 - Kísérleti alapú:
 - Korrelált génexpressziók módszere

Szerkezeti genomika

- A genomban kódolt fehérjék térszerkezetének kiderítése (számítógépes és kísérleti), és ezek felhasználása, pl. a funkció meghatározására.
- Kísérleti szerkezeti genomika:
 - Homológiamodellezés
 - Röntgenkristallográfia
- Funkció azonosítása a szerkezet alapján:
 - Fold (gomboly) alapján
 - Aktív ill. funkciós hely geometriája alapján

Microarrayek és típusaik

- Kisméretű üveg- v. műanyag lap, melyre négyzetrács szerinti elrendezésben biológiai mintákat visznek föl, minden pontba mást. A vizsgált biológiai anyagot ezzel hozzák kölcsönhatásba, és valamilyen módon detektálják, mely pontokban jött létre kölcsönhatás.
- Típusai:
 - DNS microcsip (cDNS)
 - Peptid v. fehérje mikrocsip
 - Élő sejtek microcsipen

Bioinformatika

- Új biostatistikai/biomatematikai megközelítés korrelációs és halmazelméleti eljárásokkal elemzi a genomiális/expressziós adatbankok és a géncsipechnika által szolgáltatott adathalmazt, és biológiai következtetésekre alkalmas elemzést nyújt.
- Számítógép rendezzi klaszterekbe az információkat.