



# Diagnózis: hajlamok felmérése gének alapján

# Betegségek genetikai hátterének vizsgálata

- Specifikus gének (candidate genes) – A kórállapotok patomechanizmusában szerepet játszó fehérjék génjein SNP (eltérő gyakoriság, megváltozott biológiai funkció)
- Két évvel ezelőtt a Humán Genom Project keretében SNP adatbázist hoztak létre s 1,4 millió SNP-t helyeztek el benne. Azóta ez az adatbázis megkétszereződött, és ez a szám valószínűleg nőni fog, ahogy a különböző populációk egyre több szekvencia adata válik hozzáférhetővé.



## Példák hajlamokat kiváltó SNP-kre:

Gén	Polimorfizmus	Jelentőség
V faktor	G1691A	Trombózisveszély nő Szívműtéteknél vérvesztés csökken
ACE	I/D Intron 16	Pneumonia és ARDS incidencia és letalitás nő
Hő-sokk fehérje (HSPA1L)	C2437T	A májelégtelenség gyakorisága nő

- Hajlam (fokozott vagy csökkent kockázat) kimutatása – prognosztikai index finomítása
- Személyre szabott terápia kialakítása

# SNP felderítése: RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism)

- 1974-ben Grodzicker és munkatársai adenovírus DNS-t restrikciós endonukleázokkal emésztettek, és a DNS-fragmentumok hosszában meglévő különbségeket használták hőre érzékeny mutáns izolátumok jellemzésére.
- Kan és Dozy (1978), valamint Botstein és munkatársai (1980) ismerték fel, hogy ezeket az úgynevezett hasítási fragmentumhossz polimorfizmusokat (RFLP-k) markerként lehet felhasználni teljes genetikai kapcsoltsági térképek szerkesztéséhez.





# Betegségek genetikai hátterének vizsgálata – problémák:

- Pozitív eredmény még nem jelent feltétlenül hajlamot – a vizsgálati metódus illetve elmélet hibái

Vizsgált populáció összetétele – etnikai csoportok

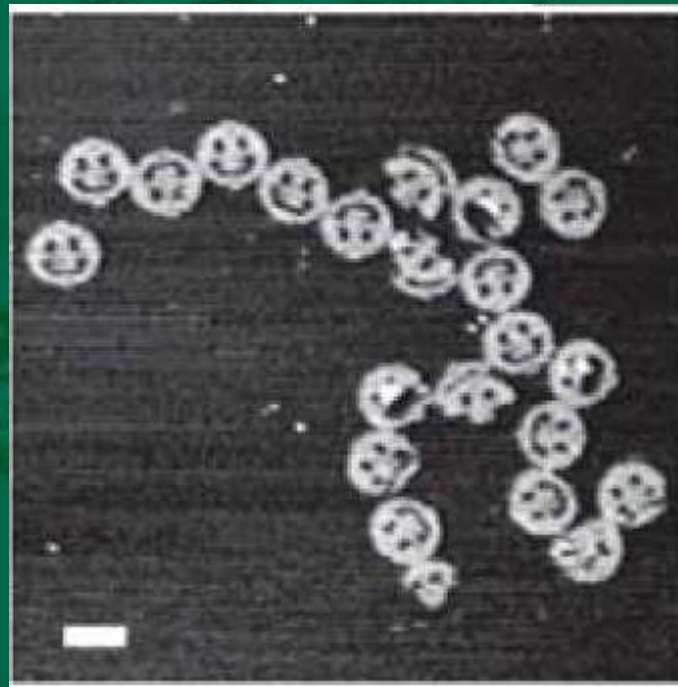
Környezeti tényező figyelmen kívül hagyása

Betegség leegyszerűsítésének hibája (egyik gén által fokozott kockázatot egy másik – protektív gén – ellensúlyozhatja)

Penetrancia



Paul Rothemund, Caltech: DNS origami



Köszönöm a figyelmet!

