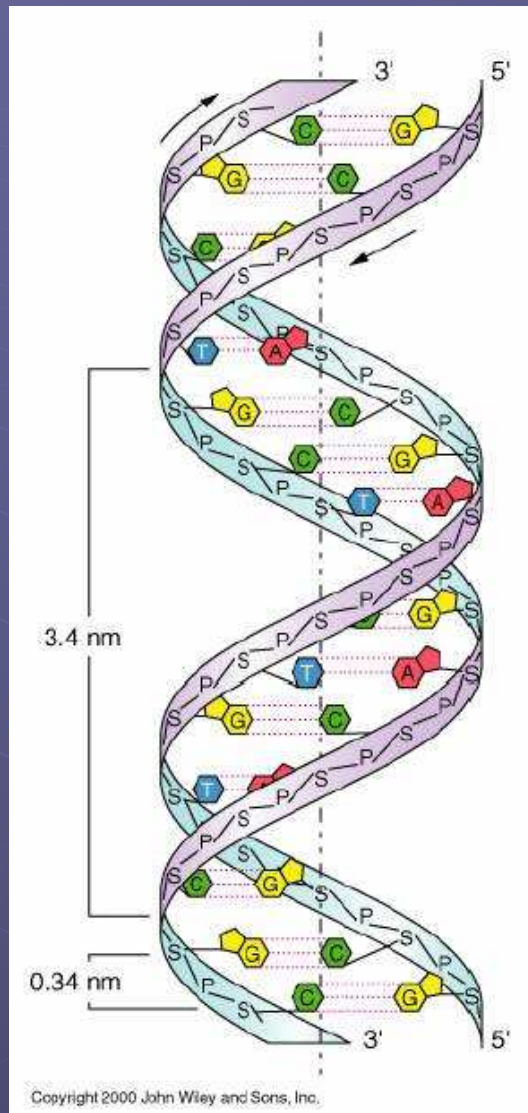


Human Genom Project

Az emberi genom, az emberi DNS
bázissorozatának meghatározására létrejött
nemzetközi kutatási program

A HGP rövid története



- Alfred Sturtevant már 1911-ben elkészítette az első *Drosophila* géntérképet.
- a DNS molekula kettős hélix struktúrájának felfedezése 1953-ban. Francis Crick, James Watson, Maurice Wilkins
- '70-es évek közepén Frederick Sanger kifejlesztette a DNS szekvenálás technikáját
- A '80-as években automatizált DNS szekvenálás megjelenése
- 1986-ban az Egyesült Államok Energiaügyi Minisztériuma adatokat kezdett gyűjteni a genom védelme érdekében a sugárzások okozta mutációs hatásokról, és 1987-ben felállított egy korai genom programot.

A HGP rövid története

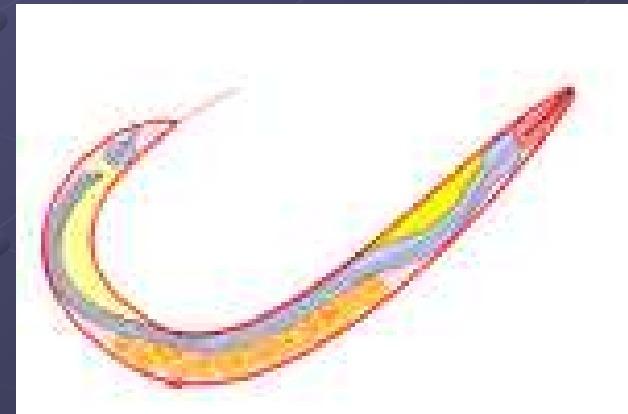
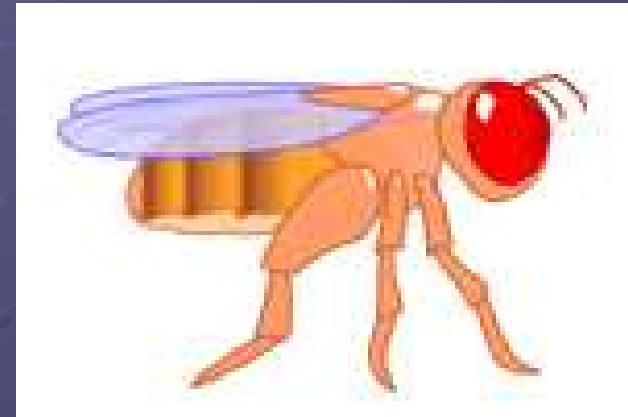
II.

- James Watsonot kérték fel, hogy vezesse a NIH új szervezetét az Office of Human Genome Research –t. A következő évben a szervezet neve megváltozott a National Center for Human Genome Research-é.[NCHGR]
- Understanding Our Genetic Inheritance: The Human Genom Project, The First Five Years, FY 1991-1995.
- Az új kutatási technikák megjelenése és felhasználása (pl: RFLP, PCR, BAC, YAC és a pulsed-field gél elektroforézis) gyors korai fejlődést tett lehetővé
- 1996-ra a NIH nyolc intézete és központja dolgozott együtt és létrehozták a Center for Inherited Disease Research [CIDR] az Öröklődő Betegségeket Kutató Központot

A HGP rövid története

III.

- létrejött a National Human Genome Research Institute 1997-ben
- 2000 júniusában kihirdették, hogy a humán genom többségét valóban megszekvenálták
- **2001 februárjában a HGP publikálta eredményeit : az emberi genom 3 milliárd bázispárból álló szekvenciájának 90 százalékát megfejtették. (2001 febr. Nature)**
- *A publikációt meglepetések kísérték. Ezek közül néhány: a relatíve kis számú humán gén, nagyjából 30 000; a komplex szerkezetű humán fehérjék összehasonlítása a homológjaikkal; hasonló gének ugyanazzal a funkcióval, pl. az orsógiliszta és a gyümölcslegy esetén; és az ismétlődő DNS szekvenciák.*



A HGP rövid története IV.

- **2003 ápr. 14:** Az International Human Genome Sequencing Consortium a National Human Genome Research Institute (NHGRI) and the Department of Energy (DOE) bejelenti, hogy a HGP sikeresen befejeződött több mint 2 évvel korábban mint tervezték. A Nature-ben ápr. 24-én jelent meg a cikk a DNS kettős hélix felfedezésének 50 születésnapján.

Mi volt a Human Genom Project? I.

● A HGP kutatói 3 fő lépésben határozták meg a humán genomot:

1. meghatározták a sorrendet, vagyis a genomunkban található összes bázis szekvenciáját
2. térképeket csináltak, melyek a gének lokációját mutatták a kromoszómák bizonyos nagyobb régióiban
3. elkészítették az úgynevezett kapcsolódási térképet (linkage map), ami egy komplexebb verziója a korai Drosophila kutatások során készített térképnek, és aminek segítségével generációkon keresztül nyomon követhetjük az öröklődő tulajdonságokat (pl. amik genetikai betegségekért felelősek)

Mi volt a Human Genom Project?

II.

- A humán genom nagy részének megfejtése után 2001 februári publikációja után Francis Collins, az NHGRI igazgatója [National Human Genome Research Institute] így fogalmazott:” A genomot úgy tekinthetjük, mint egy többfunkciójú könyvet. Egyrészt ez egy **történelemkönyv** – egy beszámolás a fajunk időben megtett utazásáról. Másrészt ez egy hihetetlenül részletes **tervrajz** minden emberi sejt megépítéséhez. Harmadrészt egy **szótár** az orvostudományban, ami bámulatosan új erőket ad a betegségek megelőzéshez és gyógyításához.”

FAQI. (Gyakran feltett kérdések) a HGP-ről

● 1. Kinek a DNS-ét szekvenálták meg?

- Az információ nem publikus a DNS-t mintát szolgáltató önkéntesek védelme érdekében
- Az önkéntesek egy helyi nyilvános hirdetésből szereztek tudomást a projectről
- A jelölteket különféle populációkból keresték
- Kb. 5-10 szer annyi önkéntes adott vérmintát, mint amennyit felhasználtak, így maguk az önkéntesek se tudták, hogy vajon az ő vérük szolgált-e mintául.

FAQ II.

● 2. Mennyi pénzbe került a HGP az amerikai adófizetőknek?

- 1990-ben a Kongresszus létrehozott egy alapot a HGP számára, és 2005-t jelölték ki a befejezés dátumaként. Habár a számítások azt sugallták, hogy a project 3 milliárd dollárba kerülhet, végül csak 2,7 milliárdba került a '91-es árfolyam szerint. Sőt mi több a procejtet 2 évvel előbb befejezték, mint ami a tervben volt.
- Fontos megfontolni, hogy a HGP során szerzett információk értéke valószínűleg jóval meghaladja majd a ráfordításokat. A mezőgazdasági biotechnológiában a gyógyszeriparban és az egészségügyben fontos szerepet játszanak a genom-alapú kutatások, amikben a HGP eredményei fontos szerepet fognak játszani.

FAQ III.

● 3. Milyen lesz az orvostudomány az elkövetkező ötven évben?

- A teljes humán genom ismerete hasonló ahhoz, mintha egy kézikönyv összes oldala meglenne, ami szükséges az emberi test felépítéséhez
- Az egyéni genomanalízis egy nagyon hatékony formája lehet a jövőben a megelőző orvoslásnak.
- molekuláris szinten megértünk olyan dolgokat mint a cukorbetegség, szívbaj vagy skizofrénia, akkor sokkal hatékonyabb és precízebb gyógyszerek állnak majd rendelkezésünkre

FAQ IV.

- **4. Most, hogy a teljes genom ismert, mivel fog foglalkozni az NHGRI? (National Human Genome Research Institute)**
- **Az NHGRI jövőbeli tervei 2003 ápr. 24.-én a Nature-ben láttak napvilágot, amiben részletezik a sokféle és érdekes jövőbeli lehetőségeket.**
- **az NHGRI genetikai variációs térkép procejt-je, az ún. HapMap (cukorbetegség, asztma, rák, szívbaj genetikai okai, környezeti befolyásokra adott válasz genetikai faktorainak vizsgálata)**
- **ENCODE project (átfogó enciklopédiát készítenek a DNS szekvenciában kódolt funkcionális elemekről)**
- **ELSI :az újszerű genetikai tudásunk etikai, jogi, és szociális következményeinek vizsgálata, a jövőbeli kutatási eredmények publikációjának problémaköre.**

FAQ V.

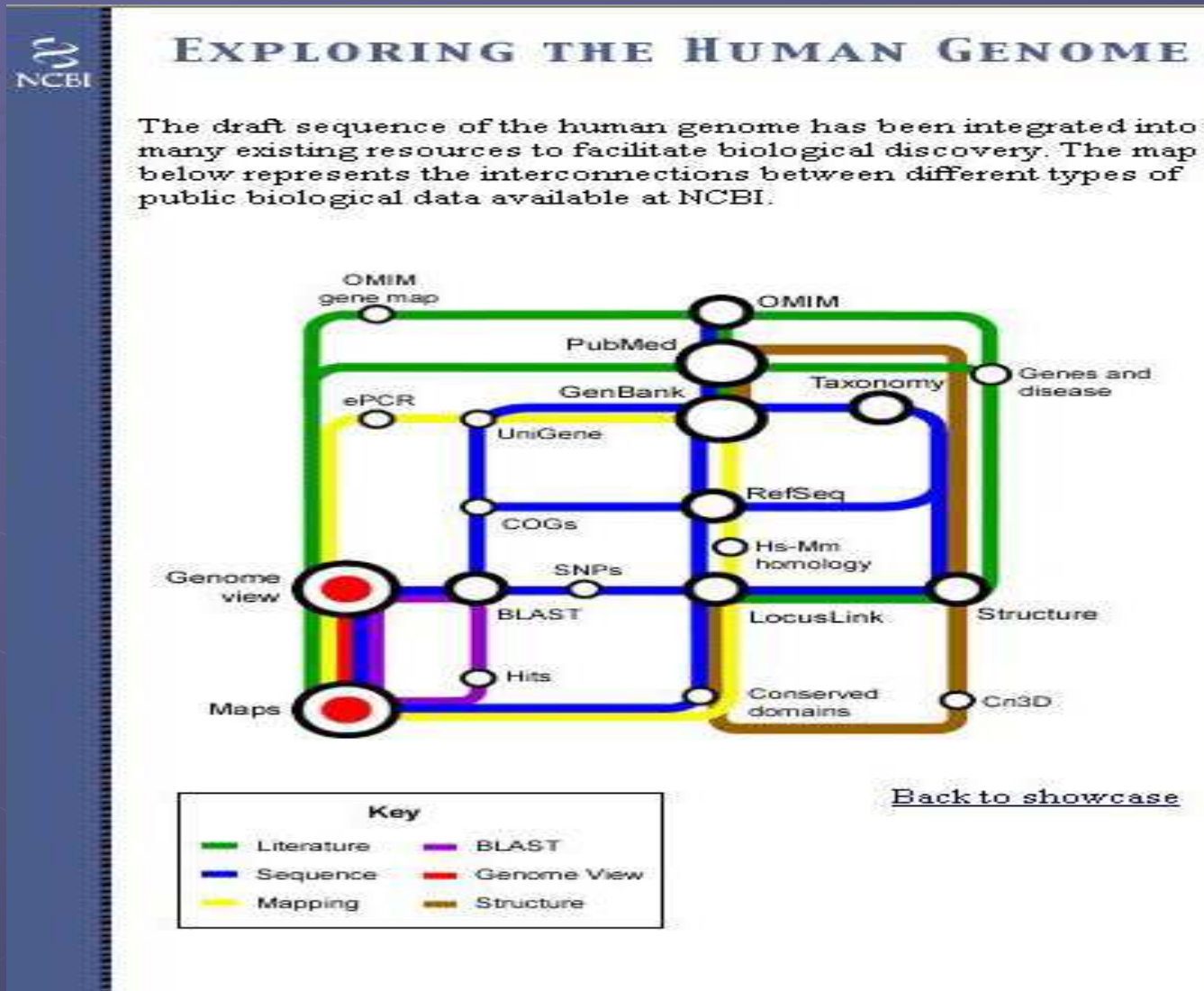
- **Kik vettek részt a nemzetközi HGP konzorciumban?**
- USA-ban, Angliában, Franciaországban, Németországban, Japánban és Kínában végezték a kutatásokat.

Interneten található információk

NCBI: National Center for Biotechnology Information

- Napjaikban azzal a kihívással szembesülnek a kutatók, hogy a HGP és más kisebb procejek által közzétett hatalmas mennyiségű információt kezelni tudják. Az NCBI honlapja egy integrált genetikai információs struktúrát kínál a világ minden táján folyó orvosi kutatásokhoz.

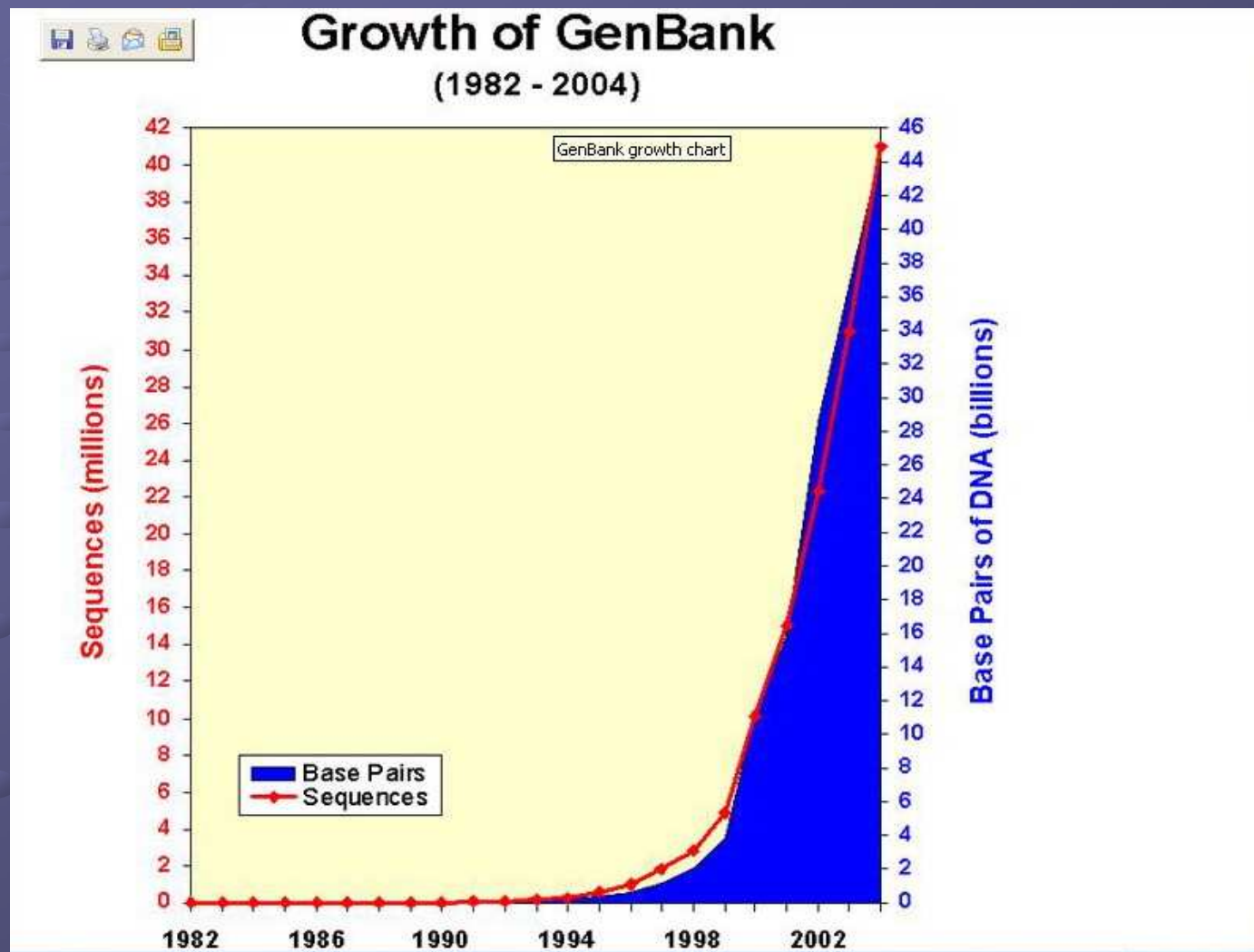
Az NCBI felépítése:



Az NCBI honlapjának részei:

- **Gének és az emberi egészség:**
- a; OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man: humán gének katalógusa és az öröklött vagy örökölhető betegségekkel foglalkozik. Az OMIM-ra úgy is lehet gondolni mint a HGP project által létrehozott fenotípus szótárra.
- b; RefSeq: A referencia szekvencia gyűjtemény azt a célt szolgálja, hogy egy széleskörű, integrált, nem redundáns készletét nyújtja a szekvenciáknak, beleértve a genomikus DNS-k, tRNS-k, fehérje termékek.
- c; dbSNP: az egyszerű nukleotid polimorfizmusok (SNPs) és más nukleotid variációk adatbázisa.
- d; Gene Database: Homo sapiens, Mus Musculus, Rattus Norvegicus génadatbázisa.
- e; Locus Link : egy átfogó katalógusa a géneknek és lókusznak.

A génbank növekedése(1982-2004)



Kromoszómabetegségek térképe

Chromosome 1 - Microsoft Internet Explorer

Fájl Szerkesztés Nézet Kedvencek Eszközök Súgó

Vissza Keresés Kedvencek Multimédia

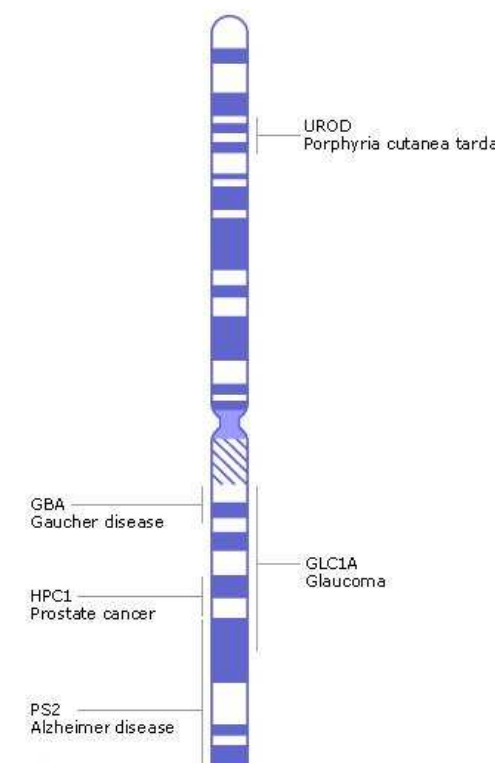
Cím <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=gnd.section.273> Ugrás Hivatkozások

Chromosome Map

- [Chromosome 1](#)
- [Chromosome 2](#)
- [Chromosome 3](#)
- [Chromosome 4](#)
- [Chromosome 5](#)
- [Chromosome 6](#)
- [Chromosome 7](#)
- [Chromosome 8](#)
- [Chromosome 9](#)
- [Chromosome 10](#)
- [Chromosome 11](#)
- [Chromosome 12](#)
- [Chromosome 13](#)
- [Chromosome 14](#)
- [Chromosome 15](#)
- [Chromosome 16](#)
- [Chromosome 17](#)
- [Chromosome 18](#)
- [Chromosome 19](#)
- [Chromosome 20](#)
- [Chromosome 21](#)
- [Chromosome 22](#)
- [Chromosome X](#)

Chromosome 1

- Contains over 3000 genes
- Contains over 240 million base pairs, of which ~90% have been determined
- See the diseases associated with chromosome 1 in the [MapViewer](#)



UROD
Porphyria cutanea tarda

GBA
Gaucher disease

HPC1
Prostate cancer

PS2
Alzheimer disease

GLC1A
Glaucoma

Start The Bat! Total Command... Microsoft Power... Scriptum GIB - A... 2 Microsoft Int... génekésbetegsé... 21:11

Gének és betegségek

Genes and disease - Microsoft Internet Explorer

Fájl Szerkesztés Nézet Kedvencek Eszközök Súgó

Vissza Keresés Kedvencek Multimédia

Cím <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/> Ugrás Hivatkozások

NCBI Genes and disease **Map**

New! Genes and Disease is now fully searchable on the Bookshelf. [Click here.](#)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X Y

Cancer
uncontrolled cell division

Immune system
fighting invaders

NEW Metabolism
food and energy

NEW Muscle and bone
movement and growth

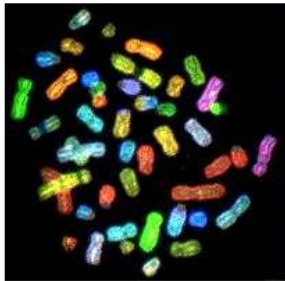
Nervous system
mind and body

Signals
cellular messages

NEW Transporters

THE QUEST for an understanding of how genetic factors contribute to human disease is gathering speed. Most notably, the draft sequence of the human genome is now available. This rough sketch provides us with the first holistic view of our genetic heritage and is a significant landmark on the road to a complete human genome reference sequence. This will be a fundamental resource in future biomedical research.

The 46 human chromosomes (22 pairs of autosomal chromosomes and 2 sex chromosomes) between them house almost 3 billion base pairs of DNA that contains about 30,000 - 40,000 protein-coding genes. This is a much smaller number than predicted - only twice as many as in the worm or fly model organisms. The coding regions make up less than 5% of the genome (the function of the remaining DNA is not clear) and some chromosomes have a higher density of genes than



This photograph shows a complete set of chromosomes from an acute promyelocytic leukemia (APL) patient. A new technique called chromosome painting allows visual distinction between chromosomes and can be used to show the chromosome translocations that frequently occur in human cancers. In the case of APL, chromosome 13 is lost, there is a translocation between chromosomes 7 and 15, translocation between chromosomes 11, 15, 17, and between chromosomes 9 and 18. (Look for chromosomes painted with more than one color.) With thanks to Thomas Ried, National Human Genome Research Institute, NIH, for supplying the picture.

Start The Bat! Total Command... Microsoft Power... Scriptum GIB - A... Comparative Ma... Genes and disea... 21:08

Az NCBI honlapjának részei II.

- **Génszekvencia:**
- a; a DNS szekvencia letöltése: 50 évvel a DNS kettős hélix felfedezése után letölthető a Homo sapiens DNS szekvenciája
- b; BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) :génhomológiákat kereső programok gyűjteménye.
- c; klónkönyvtár: genomikus klónok, könyvtárak, szekvencia adatok lelőhelye.

Szekvencia-adatok:

Chrom. number	Reference accession	Sequence length	Determined bases*
1	NC_000001.4	245,203,898	218,712,898
2	NC_000002.5	243,315,028	237,043,673
3	NC_000003.5	199,411,731	193,607,218
4	NC_000004.5	191,610,523	186,580,523
5	NC_000005.4	180,967,295	177,524,972
6	NC_000006.5	170,740,541	166,880,540
7	NC_000007.7	158,431,299	154,546,299
8	NC_000008.5	145,908,738	141,694,337
9	NC_000009.5	134,505,819	115,187,714
10	NC_000010.4	135,480,874	130,710,865
11	NC_000011.4	134,978,784	130,709,420
12	NC_000012.5	133,464,434	129,328,332
13	NC_000013.5	114,151,656	95,511,656
14	NC_000014.4	105,311,216	87,191,216
15	NC_000015.4	100,114,055	81,117,055
16	NC_000016.4	89,995,999	79,890,791
17	NC_000017.5	81,691,216	77,480,855
18	NC_000018.4	77,753,510	74,534,531
19	NC_000019.5	63,790,860	55,780,860
20	NC_000020.5	63,644,868	59,424,990
21	NC_000021.3	46,976,537	33,924,742
22	NC_000022.4	49,476,972	34,352,051
X	NC_000023.4	152,634,166	147,686,664
Y	NC_000024.3	50,961,097	22,761,097
unplaced various		25,263,157	25,062,835

* HGP goals called for determination of only the euchromatic portion of the genome. Telomeres, centromeres, and other heterochromatic regions have been left undetermined, as have a small number of unclonable gaps.

Az NCBI honlapjának részei III.

● **Térképek és markerek.**



a; MapViewer: genetikai és fizikai térképek interaktív megjelenítése.



b; UniSTS: egy összefoglaló adatbázis az STS helyekről (radioaktívan jelzett helyek) melyeket PCR technikában használnak.



c; Electronic PCR



d; UniGene; a leírt szekvenciák genetikai alapú rendszerezése.

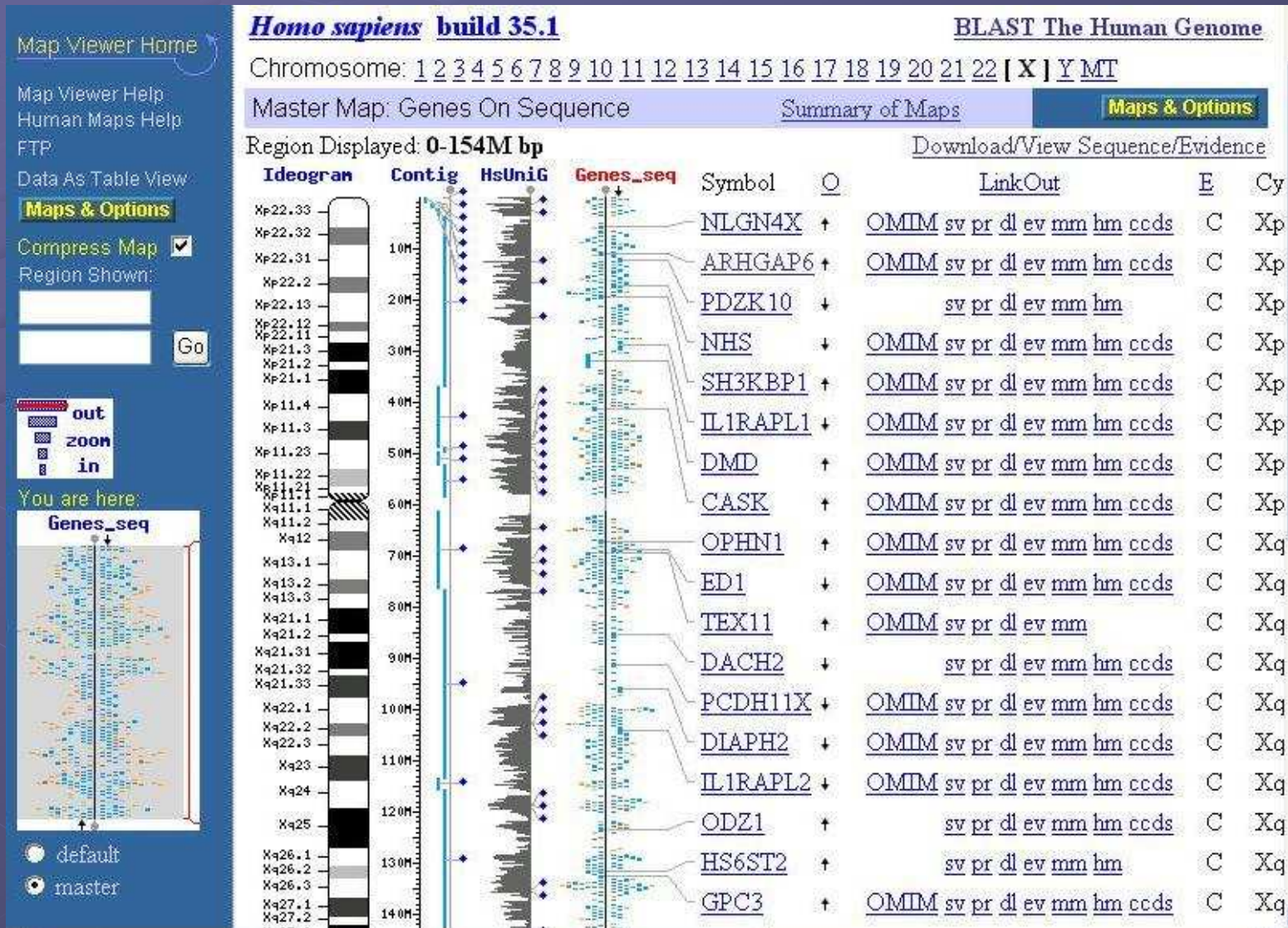


e; Full-Length cDNAs :különböző laboratóriumok cDNS könyvtárainról szóló rész.



f; GEO:(Gene Expression Omnibus) nyilvános adatbázis a génexpresszióról és hibridizációról.

Géntérkép



szekvencia

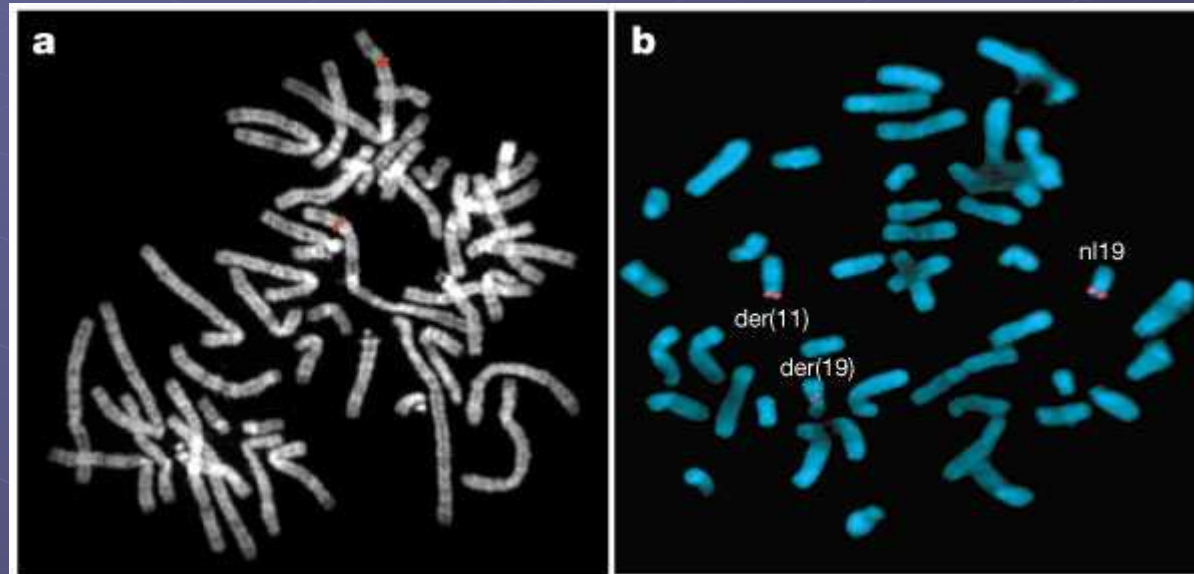


The image shows a screenshot of a web browser displaying the NCBI Sequence Viewer. The browser window title is "NCBI Sequence Viewer v2.0 - Microsoft Internet Explorer". The address bar shows the URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/viewer.fcgi?val=NT_086925.1&from=1&to=34821&view=fasta. The main content area displays a long DNA sequence in FASTA format, consisting of a single line of text with line wraps. The sequence is: CCAAGTTATGGAATTGCTTGAGATTGGAAGAGGGCGATGGAGGGTACAACCTGTAATGCCCAACCTCATT TTTTGCTAACCCCTGTTTTAGACTCTCCCTTTCCCTTCAATCACCTAGCCTTCTTTCCACCTGAAAAGGACTCTC CCTTAACTGAGAGAACC GGACAGACTCCATCTTGGCTCTTTCACTGGCAGCCCTTCCCTCAAAAGACTTAA CTCTGTGCAAGCTGACTCCCAGGACATCCGAGAATGCAATTAACCTGACAACCTACTGTGGCGAGCTACATC CGCAGTCCCCAGGAATTCGTCCGATTGATAACGCCCAATTACCCCGCTCTATCACCTTGTAATAGTCTTA AAGCACCTGCACCTGGAACCTGTTTACTTTCCCTGTAACCATTTATCCCTTTTAAACATTTTGCCTGATTTACT TATGTAAAAATTCTTTTAACTAGACCGCCACTCCCTTTCTAAAAAAAAGTATAAAAAGAAAAATCTAGCCCC TTCTTTGGGACTGAGACAATTTTGAGGTTAAACGCAGGGTGCCTGTAATCCTAAGGGAGGAGACCGCCACT TCTGCTGCCCTTCCCTTCCCCACACCCCTTCTCTAGTTTATGAAAACAGGAAAAAGGGAGAAAAGCAAAA AGATAAAAAAACAGAAAGTAAAGTAAATAGCTAGACGACCTTGGCAGCACCACCCGGCCTGTTGGTTAA AATAATAATAATAATAATAATTAACCCCTGACCTAAACTACTTGTGTTATCTGTAATTTCCAGACACTGTA TGAGGAAGCCCTGCAAAACTTTCTGTTCTGTTATCTGATGCGTGTAGCCCCAGTCAAGTTCCGATGCTT GCTCGATCTATCAGACCCCTTTCAAGTGAACCCCTTAGAGTCGTAACCCCTTAAAAAGGGCCAGGAATTTT CTTTTCGGGGAGCTCGGCTCTTCAAGGCCAAAGTAAACCTGCGGTATCTCACCTGAGACCAACCCCAACT ACAAAACTCAACCTGGAATTTTCCAGGACCAAAACCCATCTATATTCTGTAACCCGAAAACCTCAAAGCCT AACCCTAACCCTAACCCCTACAGTTGAGGTCCCCCGCCCTGTGGTTCCAGCTCAAAGACAACCTGCCCC TCCGTGGGTTTGCAGGCCCTCTGGTGGGGGTGGGAGCTGGGGGCCACATACAGCTCTCTGAGCTTAAAGCC ATTTTCTTCCCTCATTCCCTTCCCTCCCTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCC CTCCCTTTTTTTTTTTCAGGGTCTTGCTCTGTCAACCCAGGCTGGAGTGCAGTGGCATGATCACAGCTGACT GCAGCCTCGGACTCCCAGGCTCAAAGTTATCTTCCCTCCTCAGCCTCCAGAGTAGGTGGGACTACAGGAGT GTGCCATCGCACCCAGCGAATTTCTTAATTTTATTTTGTAGAGATGAGGCTCTCGATATTGTCCAGGC TTGGAAGTAGTCTTGAAAATTCAGAGGATCTGAAAGTTCTGACCTCCTGTCAATATCCCTTCCCTCAC CTTGACCCCTCCATTCTGCCCCACCTGTCAGGATCACAAAGGACCCCAAGATCAGCAGATGGGAACCGGAC CAAAAAGAGAAAATAGTGCTGTCCCGCCCATAAAGTACCACCCCAAGACTCCCTGCTCCACCCCTCTGGACCA CAGGGAGGCCCATGCTCCATCCCTGAAAAACCCACCCCAAGACCCCTGCTCCTCCCAACGGGACCGCCCC CAGATCCACTGTTCTGTCTCCGGACACACCGGACAGCTCCTTCCCTCGGGCCATCCCCAGACCCCA GCTCCTCCCTCAGGATCATCCCCAGACCCCGCTCCTCCATCAGGACCGCCCCAGAACCCCTGCTC CTCCCCACAGGACCACCCCAAGACCCCGCTCCTCCCTAAAGGACCACCCACAGACCCCAACGCTTCCCC TCGGGACCACCCCAAGACCCCGCTCCTCCCTCAGGACCACCCCAAGATCCACTGTTCTGTCTCCGG ACCACACCAGACAGCTCCTTCCCTCGGGCCATCCCCAGACCCCAAGCTTCCCTCGGGACCACCCCA

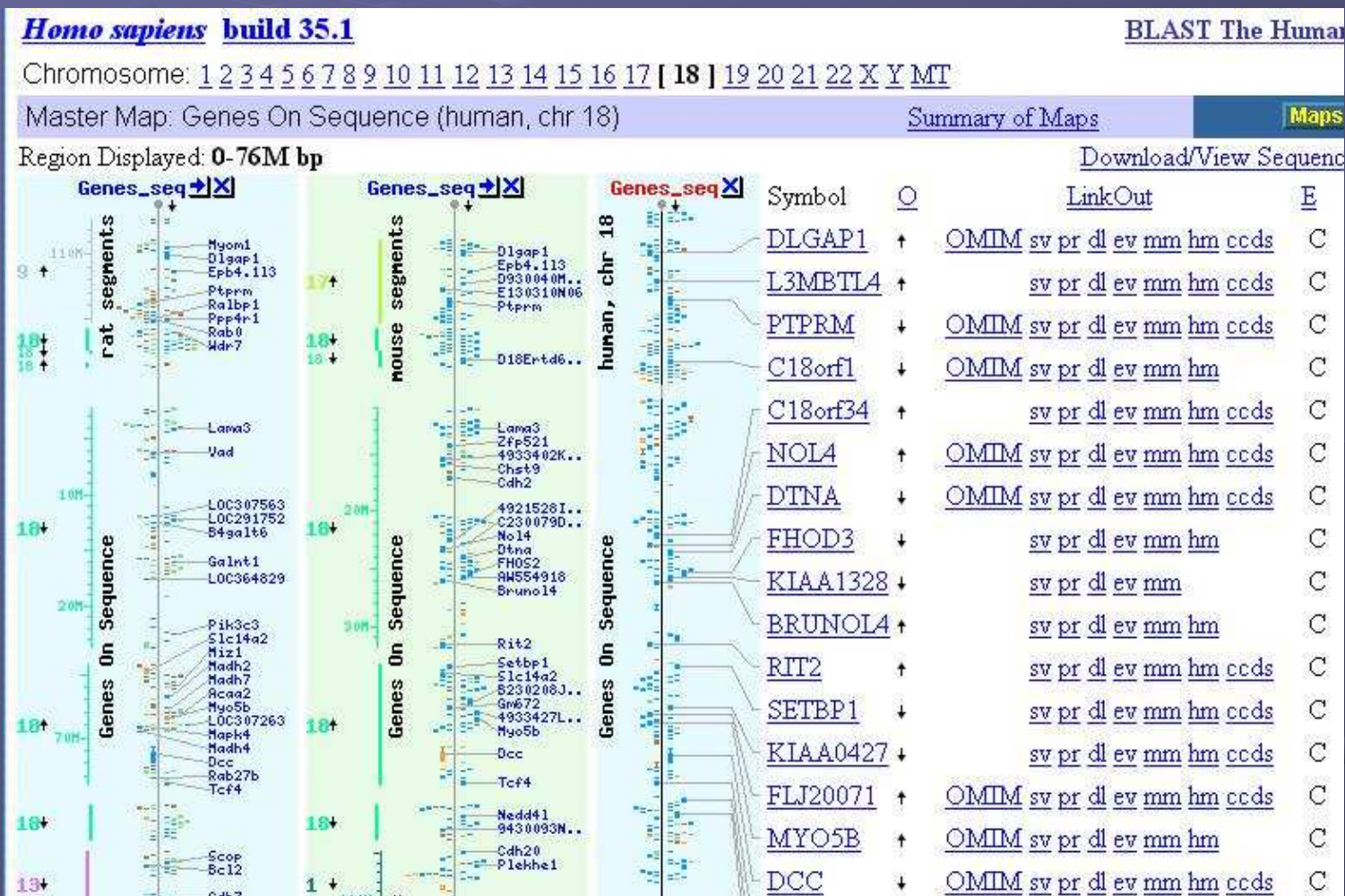
Rat, mouse, human

Rat and Mouse compared to Human Chromosome	Rat and Human compared to Mouse Chromosome	Mouse and Human compared to Rat Chromosome
1	1	1
2	2	2
3	3	3
4	4	4
5	5	5
6	6	6
7	7	7
8	8	8
9	9	9
10	10	10
11	11	11
12	12	12
13	13	13
14	14	14
15	15	15
16	16	16
17	17	17
18	18	18
19	19	19
20		20
21		
22		
X	X	X
Y	Y	Y

FISH technika



Rat, mouse, human összehasonlító géntérképek



Az NCBI honlapjának részei IV.

● **4. Citogenetika:**

- a; Human BAC Resource: egy citogenetikai forrás a FISH-térképekről és BAC-klónokról.
- b; SKY/CGH: spektrális kariotípus és összehasonlító hibridizációs technikák a kromoszóma rendellenességek vizsgálatára.

Készült: Gruiz Katalin Géntechnikák c.
előadásához