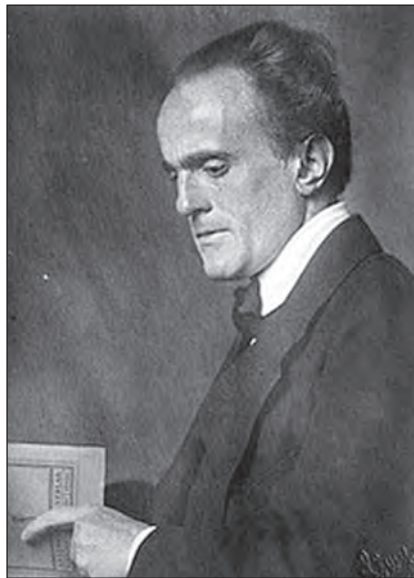


VENETIANER PÁL

Örökölhetők-e a szerzett tulajdonságok?



A szerzett tulajdonságok örökölhetőségének nagynevű hívei a tudománytörténetben: Lamarck, Kammerer, Liszenko

A címben feltett kérdésre a legtöbb olvasó nyilván úgy válaszolna: „Én úgy tudom, hogy nem”. Sokáig én is így vélekedtem, és a lényegét tekintve igazunk is van. A biológiában azonban nemigen vannak abszolút érvényességű törvények és százszázalékos igazságok, tehát ebben a kérdéskörben is némileg módosítanunk kell a kategórikus véleményt a legújabb eredmények tükrében.

A biológia történetében Lamarck volt az, aki első ízben válaszolt határozottan erre a kérdésre, de elmélete sohasem vált általánosan elfogadottá. A XIX. században Weismann úgy vélte, hogy kísérleteivel egyszer és mindenkorra megcáfolta a lamarcki elméletet, amire azután további csapást mért a mendeli tudományos genetika megszületése. A mendelizmus egyik apostola, Bateson kíméletlen harcot vívott az ellen a Kammerer ellen, aki kísérleti eredményeivel bizonyítani vélte a szerzett tulajdonságok örökölhetőségét. Miután kimutatta, hogy Kammerer minden bizonnyal csalt a munkájában, a csata boldogtalan vesztese öngyilkos lett (erről szól a magyar származású Arthur Koestler „A dajkabéka esete” című könyve). A

szerzett tulajdonságok örökölhetőségének leghírhedtebb XX. századi apostola az a Liszenko nevű sarlatán volt, aki Sztálin kegyenceként gyakorlatilag tönkretette a Szovjetunióban a tudományos genetikát.

Ezt a vitát, úgy tűnt véglegesen, a DNS mint örökítő anyag megismerése döntötte el. Crick – a DNS-szerkezet egyik felfedezője és a modern molekuláris biológia legnagyobb alakja – fogalmazta meg a biológia centrális dogmáját, ami úgy szólt, hogy információ csak a DNS-ből mehet a fehérjék felé, a fehérjéktől a DNS felé nem. Laikus nyelvre lefordítva ez annyit jelent, hogy egyszerűen nem képzelhető el, nem lehetséges olyan mechanizmus, amely a fenotípus (azaz a külső megjelenés, a „tulajdonságok”) felől módosíthatná a genotípust, az örökletességet. Azaz a szerzett tulajdonságok nem örökölhetők.

Persze ez a tézis is pontosításra szorul. Ugyanis mint tudjuk: az öröklési anyag igenis változhat, hiszen az ilyen változások, a mutációk az evolúció alapjai. Ezek a mutációk az egyedi élet során keletkeznek, azaz szerzettnek tekinthetők és öröklődnek. Igen, de e mutációk keletkezése véletlenszerű, tehát semmiképpen nem

azonosíthatók a Lamarck által feltételezett adaptivitással (a zsiráfnek azért van hosszú nyaka, mert generációkon át nyújtogatta, hogy elérje a magas fák leveleit). Azaz a pontos fogalmazás: a környezethez való alkalmazkodás révén szerzett (vagyis: adaptív) változások nem örökölhetők. Ettől a törvénytől való látszólagos eltérésre azért már régen ismeretesek voltak egyes esetek.

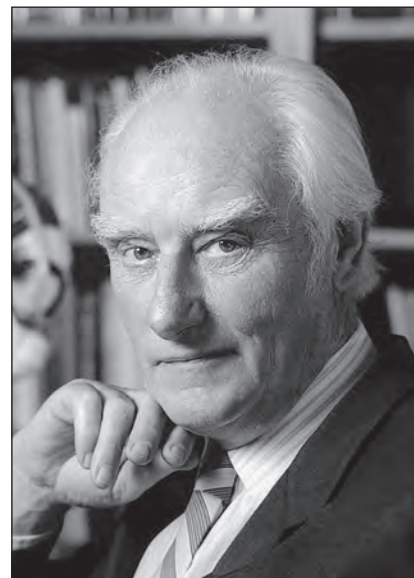
Illusztrációképpen egy példa. A molekuláris biológusok kedvenc „háziállata” az *Escherichia coli* nevű baktérium, annak is a tejcukorbontás és -felhasználás képességét meghatározó génje (e gén vizsgálata vezetett a génműködés szabályozási mechanizmusának felderítéséhez). Ezt a gént, mint bármely gént, egyetlen mutációval el lehet rontani, működésképtelenné tenni, és egy másik mutáció ugyanazon a helyen (ezt reverziónak nevezik) helyreállíthatja a működést. Ha a mutáns, azaz működésképtelen tejcukorbontó génű *coli* baktériumot olyan táptalajba helyezik, ahol más tápanyagforrás nincs mint a tejcukor, akkor természetesen nem tud növekedni és szaporodni. Egy a százmillióhoz valószínűséggel azonban a genom bármely pont-

ján keletkezhet véletlenszerűen mutáció, így reverzió is (azaz a hiba kijavítása), tehát százezer baktériumsejt közül átlagosan egy képes lesz szaporodni. A baktériumokkal való kísérletezésnek éppen az az előnye, hogy az óriási egyedszám miatt ez ténylegesen is megfigyelhető. Amikor azonban ezt a kísérletet valóban elvégezték, nem a vártnak megfelelő számú baktériumtelep nőtt ki a kultúrából, hanem nagyságrenddel több, azaz több mint tízszer annyi. Azaz a baktérium mintegy „megérezte”, hogy neki erre az adaptív

vagy mint, ahogy a tudomány egy másik zsenije, *Darwin* mondta: „Mindig az elmélet vezessen. Enélkül a megfigyelések gyűjtése olyan, mintha azzal foglalkoznánk, hogy egy kavicsbánya kavicsait számozzuk és színeiket leírjuk.” Ez a helyzet aztán egy paradigmaváltás következtében változott meg, megszületett az *epigenom*, és az epigenetika fogalma, amiről e lap egy korábbi számában már írtam (Venetianer Pál: Mi az epigenetika? *Természet Világa*, 145, 2014, 540-542). Az epigenom a tágabb értelemben vett öröklési anyag-

Igen, de számos adat bizonyítja, hogy ez a törődés nem százszázalékos, helyenként, bizonyos valószínűséggel megmaradhat az epigenetikusan mintázat. Ha pedig ez így van, akkor feltételezhető, hogy ez a részleges megmaradás magyarázhatja azokat az olykor régen ismert, más esetekben friss példákat, amelyek a generációk közötti epigenetikusan öröklődésről tanúskodnak.

A növényvilágban régóta ismeretesek meggyőző és hiteles példái ennek a jelenségnek. A gyujtoványfü (*Linaria vulgaris*) két változatát már Linné leírta, az egyik-



A szerzett tulajdonságok öröklhetőségének cáfolói: Weismann, Bateson, Crick

mutációra van szüksége a túléléshez, és ezért ez sokkal nagyobb arányban keletkezett, mint az véletlenszerűen várható lett volna. Ez persze értelmetlen állítás. Hosszas vita után az elvégzett kontrollkísérletek kimutatták, hogy az éhezés következtében kialakuló stresszhelyzet általánosságban megnövelte a mutációk keletkezésének valószínűségét a genom bármely pontján, tehát a vártnál nagyobb számú kívánt mutáció nem a helyzethez való alkalmazkodás eredménye volt, pusztán csak véletlen. Ilyen példákat sokat lehetne felhozni, évtizedekkel ezelőtt a mi laboratóriumunkban, egészen más kísérleti rendszerben, szintén született hasonló eredmény.

Vagyis az elmúlt évtizedek során akadtak olyan adatok, amelyek látszólag alátámasztották a szerzett tulajdonságok öröklését, de az elfogadott molekuláris biológiai világkép szerint ezeket sehogyan sem lehetett megmagyarázni. Így értelmezésükre vagy bonyolult megkerülő hipotéziseket alkottak, vagy a tudomány periferiájára kerültek. Joggal, mert mint a nagy fizikus, *Niels Bohr* mondta: „Sohasem szabad elhinni egy olyan kísérleti eredményt, amit nem támaszt alá elmélet”,

hanem azaz nemcsak a DNS-ben, hanem a hozzá szorosan kapcsolódó fehérjékben és kis molakulasúlyú szabályozó RNS-ekben megtalálható olyan strukturális információ a *nukleotidsorrenden kívül*, amely befolyásolhatja a génműködést, és részben vagy egészen állandó, azaz fennmarad sejtosztódás után is. Az epigenom jelenleg a biológiai kutatások középpontjában áll, és egészen biztosan tudjuk, hogy ezt – ellentétben a DNS nukleotidsorrendjével – *környezeti hatások befolyásolják*. Az, hogy ez hogyan történik, milyen hatásokra, a genom melyik pontján, és milyen változást okoznak, a jelenlegi biológiai kutatások egyik centrális problémája. Nagyon sok konkrét esetben ismerjük a választ a kérdésekre, de általános elmélet még nincs. Természetesen az, hogy a környezet alakítja az epigenomot, egészen más kérdés mint az, hogy ezek a változások öröklődnek-e.

Általánosságban azt mondhatjuk, hogy az epigenom az egyedi életen belül továbbadódik, azaz a testi sejtek osztódása (szaknyelven: mitózis) során általában megmarad, viszont az ivarsejtek kialakulásához vezető meiózis letörli azt, és a következő generációban újra programozódik.

nek bilaterális (kétoldali), a másiknak sugaras szimmetriájú a virága, ezek évszázadok óta öröklődnek, és tudjuk, hogy a két típus DNS-szekvenciája azonos, csak az epigenomban különböznek (a DNS metilációs mintázatában). A paradicsomnak is van egy szintelen, éretlenül maradó variánsa, amelyre ugyanez igaz. A liszenkőizmus egyik alapjelensége, a jariovizáció vagy tavasziasítás, az, hogy a mag hosszabb hidegen tartása előbbre hozza a virágzást, szintén valós tény. Ma már pontosan ismerjük a molekuláris, epigenetikusan változást is, ami jellemzi, és ennek hatása is áterjedhet a következő nemzedékre. Az állatvilágban ritkább a jelenség, de ott is ismerünk rá példákat.

Egy érdekes kísérletben például hím egerrel a keserűmandula illatú acetofenont szagoltatták, és ezzel egy időben áramütést kaptak a lábukra. Néhány megerősítés után ez stabil feltételes reflexszé vált, vagyis az acetofenon szagának érzékelése pánikreakciót váltott ki náluk. Ezeket a hímeket normál nőstényekkel párosítva, az első generációs utódok, sőt az unokák közül is több mutatta a pánikreakciót az acetofenonra.

Embernél is akad példa szerzett tulajdonság egy-két generáción át történő öröklésére. Ezek – a dolog természeténél fogva – nem kísérletek, hanem nagyobb embercsoportokon végzett statisztikus jellegű megfigyelések. Így például megállapították, hogy a második világháború során éhezõ hollandok unokái között sokkal nagyobb (négyeszeres) volt a cukorbetegség előfordulása, mint a kontrollcsoportban. Tajvanon a bételt rágó szülők gyermekei, akik maguk soha nem rágtak bételt, bizonyos a bételrágástól eredő anyagcsere-betegségekben jóval gyakrabban szenvedtek, mint a kontrollcsoport. Hasonló eredményeket mutattak ki Angliában olyan dohányosok gyermekeinél, akik igen korán kezdték a dohányzást. Ezek a gyermekek átlagosan 5–10 kilóval nehezebbek voltak, mint a kontrollcsoport, noha maguk a dohányos szülők nem voltak elhízottak.

Szemben azonban a növényi példákkal, az állati vagy emberi öröklődő szerzett tulajdonságoknál még egyetlen esetben sem sikerült egyértelműen azonosítani a jelenségért felelős molekuláris változást. Valószínűnek látszik, hogy ezek többségéért nem a DNS metilációja, hanem a DNS-sel kölcsönhatásba lépő szabályozó szerepet játszó kisméretű RNS-molekulák a felelősök, amelyek a spermium DNS-ével együtt átkerülnek a megtermékenyített petesejtbe és ott befolyást gyakorolnak az egyedfejlő-



Gyújtóványfű

désre. E feltételezés létjogosultságát igazolja, hogy: 1. kimutatható a spermasejtben számos különböző kis-RNS-molekula jelenléte; 2. bizonyított, hogy bizonyos kis-RNS-molekulák injektálása a megtermékenyített petesejtbe (zigótába) befolyásolhatja a magzat fejlődését. A legújabb kutatások nyomán az a lehetőség sem zárható ki, hogy a Weismann által tételezett szigorú elválasz-

tó határ a testi sejtek és az ivarsejtek között mégsem olyan tökéletes, mint korábban feltételezték. Az úgynevezett „extracelluláris vezikulumok”, azaz apró, membránnal körülvett vegyes összetételű kis hólyagocskák, amelyek minden testnedvben, így az ondófoladékban is előfordulnak, szintén tartalmaznak különféle kis szabályozó RNS-molekulákat, amelyek bekerülhetnek a zigótába. Ennek örökítő szerepét a *Caenorhabditis* nevű kis feregénél sikerült igazolni. Ha ez igaz emlősökre vagy az emberre is, akkor magyarázhatja azt az egyes állatfajoknál megfigyelt „telegónia” nevű jelenséget, hogy az anya előző szexuális partnerének valamely tulajdonsága megjelenik a biztosan nem tőle származó magzatban.

Az itt leírtak alapján tehát hogyan válaszolhatjuk meg a címben feltett kérdést?

1. Biztosan tudjuk, hogy környezeti tényezők alakíthatják az epigenomot.
2. Biztosan tudjuk, hogy az epigenom a meiózis során általában letörlődik, és újra programozódik, de olykor, egyes helyeken megmaradhat.
3. Tudjuk, hogy – kivételesen – néhány generáción át öröklődhetnek az egyed életben szerzett, feltehetően epigenomiálisan meghatározott tulajdonságok. Egyes esetekben ismerjük e jelenség molekuláris mechanizmusát is.

4. Általában nem bizonyított adaptív (azaz valamilyen környezeti hatáshoz történő alkalmazkodásnak tekinthető), epigenomiálisan determinált új tulajdonságok tartós örökletessé válása, de ez nem is zárható ki, mert ismerünk olyan mechanizmusokat, amelyek ezt lehetővé teszik.

5. Mindezek alapján változatlanul fenntartható az alaptézis: a biológiai evolúció alapja a véletlen és a szükségszerű összjátéka, ahol a változás általában véletlenszerű és a szelekció reprezentálja a szükségszerűséget. A szerzett tulajdonságok öröklése elvben lehetséges, a róla tanúsított példák nem feltétlenül elutasítandók, de nem valószínű, hogy lényeges szerepet játszanak a biológiai evolúcióban.

Irodalom

- Allis, C. D. and Jenuwein, T.: The molecular hallmarks of epigenetic control. *Nature Revs. Genet.* (2016) 17, 487.
- Chen, Q., Yan, W. and Duan, E.: Epigenetic inheritance of acquired traits through sperm RNAs and sperm modifications. *Nature Revs. Genet.* (2016) 17, 733.
- Heard, E. and Martienssen, R.A.: Transgenerational epigenetic inheritance: myths and mechanisms. *Cell* (2014) 157, 95.
- Miska, E.A. and Ferguson-Smith, A.C.: Transgenerational inheritance: models and mechanisms of non-DNA sequence-based inheritance. *Science* (2016) 354, 59.

A Magyar Madártani és Természetvédelmi Egyesület (MME) internetes Szavazásán a három központilag kiválasztott madárfaj közül a házi veréb a leadott több mint 12 ezer szavazat 21 százalékát, az erdei fülesbagoly 35,5 százalékát, a tengelic pedig 43,5 százalékát kapta, és ezzel ez a közismert kis pintyféle énekes lett a 2017-es év madara. Már a kijelölésből is látszott, hogy az MME olyan madár-



A fiatal tengelic tollruhájából mindig hiányzik a piros szín

fajra igyekezett ráirányítani a figyelmet, amelyet a hazai lakosság jól ismer, hiszen mindhárom kiválasztott faj rendszeresen előfordul az emberek által lakott területeken. Ebből már egyértelműen látszik a legnagyobb hazai madárvédelemmel foglalkozó civil szervezet célja is; minél több embert belevonni abba a nagy országos akcióba, amely az év madara program keretében folyik, hiszen minél szélesebb kört érnek el, annál nagyobb hatású lehet a madárvédelmi tevékenységek hírverése, a madárvédelmi projektek társadalmi támogatottsága. A tengelic pedig, amely igen mutatós kis madár és igen gyakran felbukkan szűkebb környezetünkben is, kiváló szószólója lehet akár más, veszélyeztetett madárfajok megmentése érdekében folyó programoknak is.

A hazai kultúrkörben körültekintve, láthatjuk, hogy a tengelic elég gyakran szerepel irodalmi alkotásainkban. Elég, ha csak *Nemes Nagy Ágnes* vagy *Gyurkovics Tibor* költeményeire gondolunk, de talán mégis a legközismertebben Áprily Lajos: *Madarak zenéje* című verse, amely éppen a tengelicet indít ilyen formán:

„Kertünk ma hangos tengelic-tanya, az erdőn pintyszó cseng és cinkeszó, csetteg, de már nótát indítana a barkás fűzön egy hevült rigó.”