

## EPIGENETIKA, A BIOLÓGIAI MŰKÖDÉS SZOFTVERE

**Falus András**

Összefoglalás

Az epigenetika, az örökítőanyag „softvere“

Kovalens módosulások

Anyai hatás és az egyedfejlődés

Mitokondriális öröklés

Táplálkozás

Fizikai aktivitás, sport

Pszichoszociális hatások

Fény

Az RNS-világ, az élet keletkezése és a mikroRNS-ek hálózatos szabályozó működése

Szerzett tulajdonságok is öröklődhetnek? A Lamarck-i elv „feltámadása” ?

**Összefoglalás**

Az epigenetikai szabályozás olyan környezeti hatások (pl. anyai hatás, táplálék, mozgás, gyógyszerek, mérgek, lelki hatások, fény, stb.) összesége, amelyek a DNS nukleotidsorrendjét nem változtatják, viszont egyéb kovalens, a génműködésre ható változásokat idéznek elő (pl. DNS metiláció, hiszton acetiláció és metiláció, telomeráz aktivitás, mikro RNS hatások, stb.). Az epigenetikai hatások nyomán megvalósuló változások egy része a sejtről utódsejtjeire átadódó módosulásokat is jelenthet.

### **Az epigenetika, az öröklődés „softvere“**

A genetika hagyományos szemlélete szerint az örökítő anyag, a DNS lánc bizonyos szakaszairól, a génekről, mintegy tervrajz szerűen egy-egy fehérje képződik. Egyre több ismeretünk van az eddig külön kezelt, bár a tudomány által korábban is figyelembe vett, nem a DNS betűsorrendet érintő tényezők szerepéről. Ezek közé soroljuk az egyedfejlődést irányító faktorokat (ezen belül az anyai hatásokat), továbbá a külső és belső környezet tényezőit, mint amilyen a stressz, a táplálkozás, a sport, a fény, a dohányzás, az alvásmennyiség, vagyis az életmód és a pszichoszociális környezet. Ezek mind módosíthatják a gének működését, ezért a kutatók epigenetikai tényezőknek nevezik őket.

Az epigenetikának, mint szónak két jelentése van:

- A gének olyan öröklődési formájának vizsgálata, mely nem jár együtt a DNS szekvenciájának megváltozásával. Arra a kérdésre keres választ, hogy a környezeti tényezőknek a szülőkre gyakorolt hatása, milyen molekulárisan igazolható változásokat okoz az utódok génkifejeződését tekintve.
- Egy élőlény fejlődésének olyan folyamatait vizsgálja, mint az emlős nőtények egyik X kromoszómájának inaktivációja vagy a gén csendesítés. Mindkét esetben a vizsgálat tárgya azonos: egy gén információja hogyan kerül át egyik generációból a másikba a DNS-szekvencia megváltozása nélkül, epigenetikai úton (azaz a görög prefixum szerint az epigenetika a genetikai öröklődés *feletti* mechanizmusokat vizsgálja).

Az elmúlt években közelebb kerültünk az epigenetika mechanizmusainak megértéséhez, nagyrészt a DNS metiláció és a kromatin/hisztin struktúra szabályozásának kutatásával.

Az *epigenom* a sejt epigenetikai tényezőinek összessége. Ahogyan egy embrió több sejtfejlődési útvonalat is választhat, úgy egy genom is több epigenetikus útvonallal rendelkezik.

Már nagyon régén felvetődött, hogy a genotípus-fenotípus megfeleltetés alapján nem lehet a sejtek differenciációját maradéktalanul magyarázni. Ezért alkottak egy elméletet, mely szerint a sejt élete kezdetén átesik egy “válság-krízis” perióduson, ami meghatározza sorsát, és ez a folyamat nincs kapcsolatban az örökölt gének minőségével, hanem epigenetikai természetű.

A pszicho-szociális krízisekre vonatkozó emberi fejlődést modellező epigenetikus elméletet is felállítottak. Nézete szerint, minden egyed fejlődési pontokon megy keresztül, melyeket a válságok jellemeznek. És habár ezek a fejlődési stádiumok genetikailag meghatározottak, az a mód, ahogyan az egyes válságokat az egyén megoldja, az már koránt sem az. Analógiával élve a sejt differenciációval, a folyamatot epigenetikainak nevezték el, hiszen nem közvetlenül a gének vesznek részt benne.

Az epigenetika kifejezést Waddington említi elsőként, 1942-ben és az élet lefolyását egy golyó legördülésével példázza egy árkokkal tarkított lejtőn.

### **Kovalens módosulások**

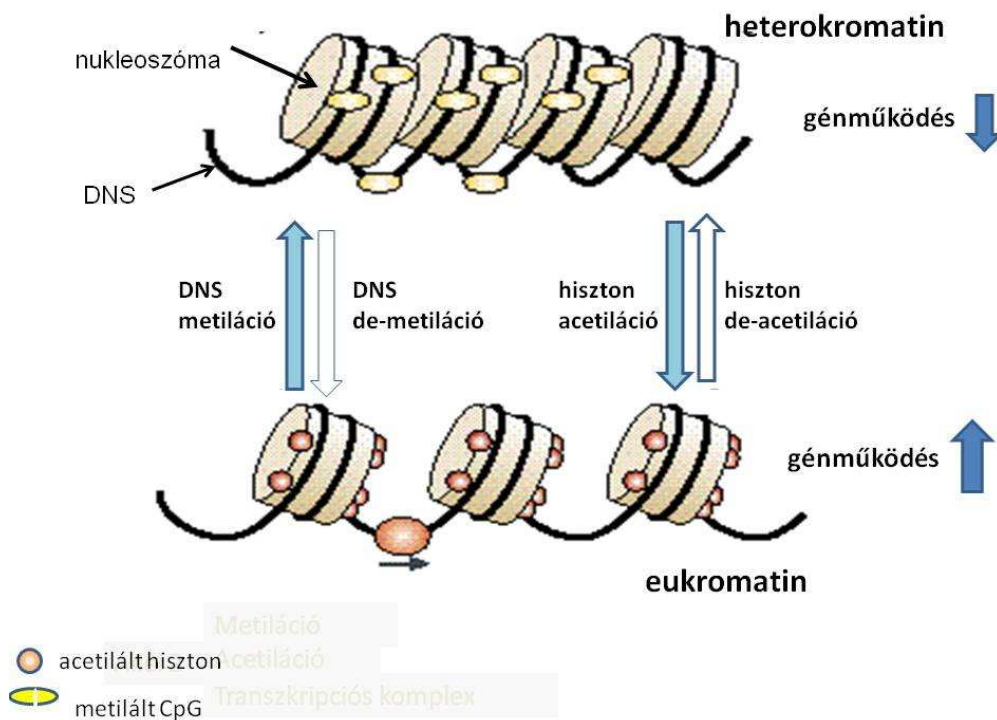
A hisztonfehérjék a kromatin szerkezeti elemei, a DNS lánc ezek köré tekeredik fel, mintázatuk, módosulásaik (a „hisztonkód”) úgy befolyásolják a DNS működését, hogy az erősen spiralizált szakaszokon nem tudnak, az általuk leírt fehérjék szintetizálódni.

A génkifejeződés iniciálásának egy módja a nukleoszómák belső hisztonjainak lizin N-terminális oldalláncon történő acetilálása. Mivel a lizinnek a nitrogénje miatt pozitív töltése van, a DNS foszfátjának pedig negatív, ez akadályozza meg a taszítást a hiszton és a DNS között. Ha a pozitív töltés semlegessé válik, a DNS lecsavarodhat a hiszton fehérjékről és így hozzáférhetővé válik a transzkripciós gépezet számára. Amikor egy acetyl csoport kötődik a lizin +NH<sub>2</sub> végéhez, semlegessé téve annak pozitív töltését, a DNS részben elválhat a hisztonoktól, transzkripciós fehérjék kötődhetnek hozzá, melyek akadálytalanná teszik az utat az RNS polimeráz, azaz a génexpresszió számára.

A hiszton acetiláció mellett a génműködést szabályozzák például mikroRNsek (lásd később), a cink ujjak elrendeződése, amely egyes szabályozó fehérjék kötődését teszi lehetővé a DNS-en, a kromatin átrendeződés, vagy a DNS egyes nukleotidjainak metilációja.

Ma már ismerjük a teljes genom szintjén a metilációs mintázatot, a metilomot. Ez utóbbi folyamata során, az örökítőanyag citozin-guanin párhoz (CpG) egyedi mintázatot követve kapcsolódnak a metil csoportok. A metil csoportok többnyire az S-adenozil metionin molekulából származnak amely a táplálékkal felvett kéntartalmú

metionin aminosav átalakításával keletkezik. Amikor a metilcsoportot például DNS-nek adja át az S-adenozil metionin, a redukcióval S-adenozil homociszteinné alakul, amelyből homocisztein aminosav keletkezhet. Ez további kémiai lépések során metilcsoport felvételével újra metioninná transzformálódhat, de a folyamathoz folsavra és B12 vitaminnak is szükség van. Az anyagcserének ezt a részét aktivált metilciklusnak nevezik, amelyben tehát a táplálékkal felvett molekulákból metilcsoportok szabadulhatnak fel, majd a DNS-hez kötődve befolyásolják a génexpressziót.



1. ábra

A DNS metilációja a nukleotidszál összetekeredése (heterokromatin), a hisztonacetiláció pedig széttekerődése (eukromatin) irányba hat. Előbbi az érintett szakaszon lévő gén expressziójának csökkenését, utóbbi annak fokozódását eredményezi. A metilcsoportok illetve az acetilcsoportok eltávolítása (de-metiláció illetve de-acetiláció) értelemszerűen ellenkező hatást gyakorol.

A kovalens modifikációkhoz sorolható az ubiquitináció és a foszforiláció is.

### **Anyai hatás és az egyedfejlődés**

Az anyai hatás létezéséről elsőként a biológusok csigák házának tekeredési irányának öröklődése alapján következtettek. Feltételezték, hogy a csigák petéi olyan anyagot tartalmaznak, amely meghatározza a csigaház tekeredésének irányát, és amely anyag szintézisét az anya genetikai állománya szabályozza, függetlenül a zigóta genotípusától. A jelenséget anyai hatásnak nevezzük, az anyai hatás általános jelenség az állatvilágban. A Mendel szabályok természetesen érvényesek az anyai hatás esetében, bár a fenotípusok hasadása egy generációval megkésik. Az apai eredetű allélnak nincs szerepe a zigóta csigaház tekeredési irányára.

Az anyai hatás szerepe nemcsak az alacsonyabbrendűeknél, hanem a gerinceseknél is jelentős.

Békáknál a peték (petesejtek) citoplazmája számos olyan tényezőt tartalmaz, amelyek az oogenezis folyamán képződnek és válnak a pete citoplazma részévé. A pete citoplazma itt említett tényezői anyai hatás révén szabályozzák az embriogenezist. Ha pl. egy béka zigóta sejtmagját (a zigóta saját génjeit) eltávolítják, az ún. enukleált "sejt" kezdetben ugyanúgy fejlődik, mint a sejtmagot tartalmazó testvéreik. Az embrionális osztódások egy idő múltán lelassulnak, de amikor megállnak, az embriót már néhány száz "sejt" alkotja.

A korai embriogenezist azok az anyai eredetű anyagok szabályozzák, amelyek a pete citoplazma részei.

Az emlősöknél az anyai hatások mechanizmusáról viszonylag keveset tudunk. Az anyai hatás létét bizonyítja a ló-öszvér és a szamár-öszvér esete. Amíg a ló kancák és szamár csődörök hibridjei (a ló-öszvérek) a lovakra, a szamár kancák és a ló csődörök hibridjei (a szamáröszvérek) a szamarakra hasonlítanak. A kétféle öszvér közötti különbség annyira szembetűnő, hogy sok nyelvben külön szavakat használnak rájuk. (Angolban a ló-öszvér neve *mule*, a szamár-öszvére *hinny*.) Bár a kétféle öszvér génjeinek egyik fele ló, a másik fele szamár, küllemük mégis inkább az anyáéra hasonlít. Az is ismert, hogy a csikók testmérete az anyákéra emlékeztet.

A közelmúltban derült arra fény, hogy az egér és az ember petesejtek citoplazmája is tartalmaz a korai embriogenezist szabályozó tényezőket. Szakértők becslése szerint a meddő asszonyok 8-10%-a homozigóta egyes ma már azonosított

mutációra. Az is bizonyosra vehető, hogy vannak olyan környezeti tényezők (egyikük a dohányzás), amelyek gátolják az anyai hatás anyagainak bekerülését és elrendeződését a petesejtek citoplazmájába. A dohányzás például három generáció asztma- valószínűségét fokozza jelentős mértékben, a terhes dohányzó nemcsak önmagát és magzatát, de utóbbi ivarsejtkezdeményeit is károsítja.

A tökéletlenül feltöltött petesejtek eredményezhetik pl. a nyitott gerinccsatorna kialakulását és más fejlődési rendellenességeket. Az ún. magzatvédő programok egyik célja a petesejtek tökéletes "felkészítése" a fogamzásra. Tudott, hogy a folsav (egy koenzim, a B2 vitamin complex fontos komponense) a petesejtek "feltöltődésének" legfontosabb tényezője.

### **Mitokondriális öröklés**

Az anyai "örökség" része természetesen a mitokondriális génállomány (mtDNS) is, amely a megtermékenyítés során a petesejtből származik.

Az ember mtDNS-e 16.569 bázispárból álló, kör alakú DNS. Egy-egy mitokondriumban 1-10 mtDNS van. Az ember mtDNS-ét összesen 37 gén alkotja: 13 kódolja fehérjék szintézisét (mind a légzési lánc eleme), 22 tRNS-ekét, kettő pedig rRNS-ekét.

Egy mitokondriumban (az egyedi élet alatt létrejött) mutációt hordozhat egy, néhány, vagy akár mindegyik mtDNS. Egy sejten belül a mitokondriumok különböző hányada hordozhat ép és/vagy mutáns mtDNS-eket. A mitokondriumok szaporodása folyamán olyanok is képződhetnek, amelyekben mindegyik mtDNS hordozza a mutációt. Bár ezek a mitokondriumok funkcióképtelenek, de funkcióképes társaikkal mellett életben maradhatnak. A sejtek osztódása során képződhetnek (és képződnek is) olyan sejtek, amelyekbe csupa funkcióképtelen mitokondrium kerül. A zömében vagy csupa funkcióképtelen mitokondriumot tartalmazó sejtek funkcióképtelenek, és elpusztulnak. Mivel a mitokondriumokban nincs DNS hibajavító rendszer, a mtDNS hibái nem javítódnak. Sőt az ép mtDNS-ekkel szemben replikációs előnyben vannak azok a mtDNS-ek, amelyekből rövidebb-hosszabb szakaszok hiányoznak. A szokásosnál rövidebb mtDNSek hosszú távon felhalmozódnak a mitokondriumokban, a sejtekben. Az

idős emberekben gyakoriak az olyan mtDNS-ek, amelyek különböző helyeiből különböző nagyságú szakaszok hiányoznak. Elfogadott az a vélemény, hogy a mtDNS mutációi (elsősorban rövidülése) az öregedés egyik fontos tényezője. Vannak olyan anyák, akik petesejtjeiben a mitokondriumok különböző arányban tartalmaznak ép és mutáns mtDNS-eket. Ők természetesen különböző arányban örökökítik utódaikra az ép és a mutáns mitokondriumokat, ami nyomán gyermekeik között különböző arányban vannak egészségesek és betegek. Érthető módon változó a betegség mértéke. A mtDNS mutációi számos betegség forrásai. Legismertebbek a miopáthia, kardiomiopáthia, enkefalomiopáthia, diabetes mellitus (cukorbetegség) bizonyos típusai, a LHON (Leber féle öröklődő optikai neuropáthia), a MERRF (myoclonus epilepszia és rongyos-vörös köteg szindróma), a MELAS (mitokondriális mielopáthia, enkefalopáthia, tejsavas acidózis és rohamszerű rosszullétek), és a PEO (progresszív externális oftalmoplégia). Tapasztalati tény, hogy a mtDNS mutációival kapcsolatos betegségek az életkor előrehaladtával fokozatosan nyilvánulnak meg, és lesznek egyre súlyosabbak.

### **Táplálkozás**

A táplálkozás bizonyított és feltételezhető epigenetikai vonatkozásaira részletesen Fekete Sándor György *A táplálkozás mint a környezeti tényezők legfontosabbika ?* c. fejezete tér ki részletesen.

### **Fizikai aktivitás, sport**

Nagyon izgalmas epigenetikai tényező a mozgás, a sport. Kiderült, például, hogy az izomrostokban található miozin molekulát létrehozó gén környezetében, a fizikai terhelés az oxigénhiányon keresztül olyan stresszhatást jelent, melynek következtében megváltozik a hisztonokhoz kötött acetilcsoportok mennyisége, tehát a táplálkozáshoz hasonlóan szintén a hiszton kód átrendeződésére hat a mozgás is. Ezen kívül a rendszeres testmozgás gyulladásgátló hatású, mivel a vázizomzatban is termelődik interleukin-6 , amely fokozóan hat a cukor és zsírlebontásra.

### **Pszichoszociális hatások**

A pszichoszociális környezet epigenetikus hatásai között vizsgálták például az anyai gondoskodás és a génműködés összefüggéseit. Egerekben, ha az anya nem gondoskodott megfelelően a kölykökről, azok glukokortikoid receptor szintéziséért felelős génszakasza erősebben metilálódott, kevesebb receptor keletkezett, így kevesebb mellékvesekéreg hormon tud megkötődni, és alacsonyabb stressztűrő képesség alakult ki. A mellékvese kéregben termelődő glukokortikoidok immunszuppresszív hatásuk mellett a szénhidrát anyagcserére is hatnak, serkentik a cukorképzést, az izomműködés során keletkező tejsavból, vagy egyes aminosavakból, és az izomban gátolják a cukor lebontását. Embereken végzett megfigyelésekből kevés adat áll rendelkezésre, de már végeztek vizsgálatot például olyan anyákon akik krónikusan beteg gyereket gondoztak. Bennük aktívabban ment végbe a DNS végeken elhelyezkedő telomer régiók rövidülése, amely a megfigyelések szerint az öregedési folyamatokért felelős. Ettől a szakasztól függ ugyanis a DNS lánc stabilitása, a telomera nélküli kromoszómák hajlamosabbak a fúzióra, ami rendellenes működéshez vezet. Másik funkciójuk, hogy a sejtosztódáskor bekövetkező DNS másolás során fenntartják a lánc normális hosszát. A régió jellegzetes, guaninban gazdag szakaszát egy telomeráz nevű reverz transzkriptáz enzim szintetizálja, amely a megfigyelt anyákban alacsonyabb aktivitást mutatott a kontrollcsoportéhoz képest.

### **Fény**

Számos tapasztalat és vizsgálat szól amellett, hogy a fény, különösen a lineárisan polarizáltformája gyulladásgátló, a sebgyógyulást serkentő és antidepresszáns hatású. A lineárisan polarizált fény epigenetikai hatását a teljes genom szintjén génexpressziós adatokkal is bizonyították.



### **Az RNS-világ, az élet keletkezése és a mikroRNS-ek hálózatos szabályozó működése**

Bár még valódi bizonyítékok hiányában ma még főleg feltételezésekre szorítkozhatunk, kijelenthető, hogy minden valószínűség szerint az első makromolekula földi körülmények között az RNS volt. Ezt az a közvetett bizonyíték is valószínűsíti, miszerint az RNS egyes fajtái enzimatis tulajdonsággal is bírnak („ribozimek”) és szubsztrátjuk maga az RNS, feldarabolni és sok kombinációban újra összerakni képesek az RNS darabokat, azaz önmagukat. Így, egy nagyszámú variánst tartalmazó nukleinsav *repertoire* létrejötte válik lehetővé. Feltételezés szerint ebből a forrásból keletkeztek az első DNS darabok, majd, immár mRNS közbeiktatásával a fehérjék.

A másik meglepetés az volt, hogy az evolúció során fokozatosan nőtt a fehérjét nem kódoló genomiális szegmens aránya, embernél ez elérte a 98.7%-t.

Végleg megdőlni látszik tehát az a dogma, amely szerint a genetikai információ megőrzése csak a fehérjét kódoló DNS-ek tovább örökítésére szorítkozik.

A genom nagy részét képező, fehérjét nem kódoló DNS szekvenciákról éppen ezért sokáig azt feltételezték, hogy nincs funkcionális jelentőségük, mintegy felesleges hulladékként maradtak fenn az evolúció folyamán (*junk* DNS). Evolúciós értelemben azonban elégtelen volt magyarázat arra, hogy a genom több mint 98%-a miért is lenne felesleges és miért kerülne tovább a sejtosztódások során a következő sejtgenerációkba.

Régóta ismert emellett, hogy a fehérjéket kódoló géneken kívül eső DNS szekvenciák az egyes geográfiai csoportok és etnikumok között jelentős különbségeket mutatnak. Valószínűtlen tehát az a feltételezés, hogy az evolúció, így a természetes szelekció izoláltan csak a fehérjét kódoló géneket érintette. A csimpánz és az emberi genom pár évvel ezelőtti leolvasása után azok összevetésénél is kiderült, hogy míg csak pár tizedszázalékos eltérés van a bázissorrendet tekintve a kódoló génekben, addig harminc-negyvenszer akkora a különbség a nem-kódoló régióban. Külön neurogenetikai érdekesség, és akár filozófiai következtetésekre sarkallhat az a tény, hogy az eltérések jelentős része éppen a magatartást szabályozó gének környékére (tehát nem a génekre, hanem a „nem kódoló” környékükre) esik.

Az utóbbi 1-2 évben a sok kutató figyelme a genom ezen, eddig elhanyagolt (méretben domináns) szakaszáról átiródó, de fehérjéket nem kódoló RNS-ek funkciójának megismerése felé fordult.

Az RNS típusok hagyományos felosztása szerint megkülönböztetünk transzfer RNS-eket, amelyek a *transzlációban* az aminosavak szállításában kulcsszerepet töltenek be, a már említett mRNS-eket, amelyek a genetikai információt közvetítik a génektől a riboszómáig, a riboszómális RNS-eket, melyek a riboszómák funkcionális egységei, valamint a kis nukleáris RNS-eket (snRNS), amelyek a mRNS „érési” folyamatában vesznek részt. Az utóbbi évek felismerései alapján az RNS világnak családait tovább bővíthetjük a népes mikroRNS-ek (miRNS), és a *short inhibitory* RNS-ek (siRNS) csoportjával.

A mikroRNS-ek feladata a génexpresszió finomhangolása. Érdekes, hogy a növényektől a gerincteleneken át az emlősökig, a megismert miRNS-mediált szabályozó folyamatok olyan alapvető, életfontosságú funkciók érzékeny beállításában vesznek részt, mint az osztódás, a sejthalál vagy a differenciálódás. Ma már tudjuk, hogy az immunválasz szinte minden ága miRNS kontrollja alatt áll. Számos miRNS jelentőségét bizonyították daganatokban is, a tumor növekedést serkentő onkogének és a növekedést gátló tumorszupresszor gének szinte mindegyike miRNS kontroll alatt áll.

Kiderült tehát, hogy a régóta ismert transzkripció faktor-DNS kapcsolódás mellett a génműködés szabályozásában a mRNS mikroRNS kölcsönhatás is szerepel, ami szelektíven gátolja, a mRNS-ek fehérjékké való fordítódást (*transzláció*).

Ma, bioinformatikai becslések szerint azt tartjuk, hogy a humán gének igen nagy hányada, mintegy 40-50%-a mozaikszerűen egyidejűleg több miRNS összehangolt szabályozása alatt áll, ugyanakkor a miRNS-ek nagy része bizonyítottan egyidejűleg igen sok mRNS-hez is kötődik. Hallatlanul érdekes az a több esetben is igazolt megfigyelés, miszerint biológiailag egy folyamat elemeit kódoló különböző géneket ugyanaz, vagy egymással jelentős mértékben átfedő mikroRNS készlet szabályozza. A mikroRNS szabályozás komplexitását sejteti az a tény is, hogy míg a filogenezis során a gének száma csak kismértékben, addig a miRNS-ek száma több nagyságrenddel emelkedik. Ugyanakkor, a mikroRNS- (messenger) mRNS heterodimerek a két RNS szekvencia fajlagosságán alapul. Ezért egy adott biológiai jelenséghez kapcsolódó mikroRNS-ek

megismerésével, számítógépes adatbázisok révén is mRNS „célpontot” kereshetünk ezekhez, ami akár logikai („in silico”) úton is az adott jelenség biokémiai hátterére vonatkozóan adhat támpontokat. Minthogy a miRNS-mRNS komplex a komplementaritáson alapul nagy reményeket fűznek azokhoz a bioinformatikai, *in silico* eljárásokhoz, amelyek mintegy prediktálják („megjósolják”) azt, hogy melyik mRNS-hez melyik miRNS kapcsolódhat és fordítva. Mindez felgyorsíthatja majd a gén-csendesítés (gene silencing) génterápiás eljárás fejlődését.

### **Szerzett tulajdonságok is öröklődhetnek? A Lamarck-i elv „feltámadása” ?**

A tradicionális genetikai szemlélet számára eretnek állítás kezd bizonyosodni, egyes epigenetikai változások több generáción keresztül hatnak. Skandináv adatok mutatnak arra, hogy fiatal férfiak utódnemzése előtti éhezése csökkenti az utódok cukorbetegségekre való hajlamát. Állatkísérletek tanúsága szerint egyes rovarölőszerek alkotója a vinklozolin, négy nemzedéken át károsította a hereszövetet, és gátolta a hímivarsejt termelést. Figyelemre méltó az a már említett megállapítás is, hogy a dohányzó kismama három generációra okozhat károsodást. Kiderült, hogy a dohányzó anyák gyermekeinél a nemdohányzókhöz képest másfélszeres gyakorisággal fordul elő az asztma, de a nagymama nikotin függősége is több mint kétszeresére növeli az unokákban megjelenő légúti betegségek kockázatát.

Az epigenetikus öröklődés megértésének modern szemlélete valamelyest emlékeztethet Lamarck sokat vitatott elméletére a szerzett tulajdonságok öröklődéséről. Ezt a nézetet később Liszenko és a sztálini diktatórikus voluntarizmus kriminalizálta, egyúttal politikai-ideologisztikus okokból “burzsoá áltudománnyá” minősítve a genetikát.

Mindez egyértelműen jelzi az életmód jelentőségét a genetikai háttér következményeinek megvalósulásában. Ez pedig azt jelenti, hogy az egészségre nevelés kardinális feladat az egész társadalom életminőségét illetően.

## SZÓSZEDET

**CpG dinukleotid:** egy DNS szakaszon belüli 5' CG 3'szekvencia; a génextpresszió szabályozásában fontos DNS metiláció célpontja

**CpG szigetek:** általában a gének 5' végén található 1 kb-nál rövidebb nem metilált szakaszok

**epigenetika:** Olyan környezeti hatások (pl. anyai hatás, táplálék, mozgás, gyógyszerek, mérgek, lelki hatások, fény, stb.) amelyek a DNS nukleotidsorrendjét nem változtatják, viszont egyéb kovalens, a génműködésre ható változásokat idéznek elő (pl. DNS metiláció, hiszton acetiláció és metiláció, telomeráz aktivitás, stb.)

**Epigenetikai:** olyan a sejtről utódsejtjeire átadódó változás, amely nem a DNS szekvenciában következik be, tehát nem mutáció, hanem legtöbbször DNS metiláció eredménye

**genom:** egy sejtorganelum, sejt vagy organizmus teljes örökítőanyag mennyisége, emberekben kb. 3.2 milliárd nukleotidbázis/ haplod genom

**mikro RNS:** Rövid (~22nukleotid), a DNS-ről átíródó RNS, előalakja hajtú-, végleges formája egyszálú. A mRNS-hez szekvenciaspecifikusan kapcsolódva, annak transzlációját (fehérjeszintézis) gátolja

**mtDNS:** mitokondriális DNS

**Prader-Willi szindróma:** Súlyos elhízás, értelmi fogyatékoság, 15q mikrodeléción, genomiális imprinting

**siRNS= small interfering RNS:** olyan 22-23 nukleotid hosszú dupla szálú RNS, ami képes a vele komplementer mRNS funkcióját gátolni (**RNS interferencia**)

**telomer:** A kromoszómák vége, az öregedés előrehaladásával fokozatosan rövidül.

**Teloméra.:** a kromoszómák speciális szekvenciát tartalmazó vége, feladata a kromoszómavégek védelme

**telomeráz:** Az osztódások alkalmával megrövidülő teloméereket visszapótló, védő enzim. Epigenetikai hatásokra (pl. életmód) aktivitása változik.

**Transzpozon:** „ugráló gén”, mozgékony genetikai elem

**X inaktiváció:** nőnemű emlősök két X kromoszómája közül az egyik inaktiválása; epigenetikus jelenség