

TELOMÉRÁK, A STABILITÁS ŐRZŐI

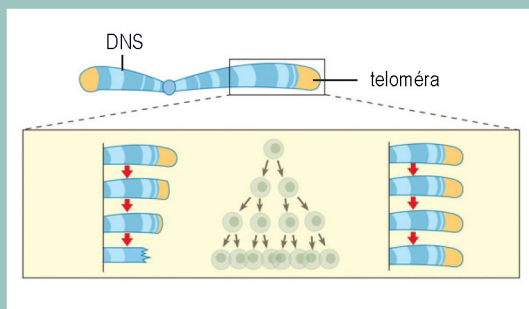
Minden sejtmaggal rendelkező testi sejtünkben megtalálható a szervezetünk egészét felépítő molekulákat kódoló DNS, mely 46 kromoszómába tömörül. A telomérák a kromoszómák végén található rövid, több ezerszer ismétlődő DNS-szakaszok (TTAGGG kóddal), melyek megvédik a kromoszómákat széteséstől, pusztulástól. Hiányukban a kromoszómák nem lennének védettek a károsodástól, ráadásul összeakadhatnának egymással, a sejteket funkcióképtelenné téve ezzel. A cipőfűző hasonlattal élve úgy is elképzelhetjük őket, mint kis védőkupakokat, melyek megakadályozzák a (kromoszómába felcsavart DNS-t jelképező) cipőfűző elfeslését.

Sejteink többsége hosszabb-rövidebb időközönként osztódik, ennek során pedig a bennük lévő örökítőanyagoknak is meg kell kettőződnie. Azonban a DNS-szintézis sajátosságából adódóan, minden egyes ilyen megkettőződés után a kromoszómáink vége néhány bázispárnai DNS-szakasszal rövidül. Tehát egy adott sejtípusban, az osztódások számától függően, a kromoszómák telomériái egyre vesztenek hosszukból. Addig, amíg a géneket nem kódoló teloméra szakasz rövidül, a DNS nem károsodik, ha viszont bizonyos számú osztódás után a kromoszómák egy kritikus teloméra-hosszúságot elérnek, a DNS megtörik, a sejtek befejezik az osztódást, megöregszenek, végül bekövetkezik a sejthalál.

Létezik azonban egy enzim, mely a sejtosztódást követően újra és újra kiegészíti a csonkolódott teloméra szakaszt, ezáltal megakadályozza a sejtek idő előtti előregedését. Az enzim neve teloméráz, mely a telomérák újraszintetizálását, szintjük fenntartását végzi, így képes megelőzni azok rövidülését, ami nélkülözhetetlen az állandó megújulásban lévő szöveteink esetében. Az enzim az embrionális sejtekben, őssejtekben, ivarsejtekben kifejti hatását, ám születés után legtöbb sejtünkben az aktivitása minimálisra csökken, és csak azokban a szövetekben mutatható ki,

melyekben gyors és folyamatos a sejtosztódás (pl. csontvelő, bélhám).

A teloméráz tehát a legtöbb egészséges testi sejtünkben már inaktív, funkcióját nem képes ellátni, a kromoszómák végén lévő teloméra régió rövidül, ezért adott számú osztódás után programozott sejthalál, apop-



tózis következik be. Leonard Hayflick írta le először a sejtek véges számú osztódásának jelenségét, melyet róla neveztek el Hayflick-limitnek. Ember esetében az embrionális sejtek kb. ötvenszer, a felnőtt szervezetből származó testi sejtek az életkorral arányosan kevesebbszer osztódnak. E megfigyelésekre alapozzák a feltevést, miszerint az öregedés hátterében genetikai tényezők, bizonyos genetikai óra működése áll. Az erre alapuló öregedési elméletet nevezik a teloméra-elméletnek.

A „halhatatlan”, végtelen számú osztódásra képes daganatos sejtek éppen ezt a további osztódásnak gátat szabó akadályt képesek elhárítani, mégpedig a teloméráz enzimük

„bekapcsolásának” taktikáját alkalmazva. Bennük a túlságosan aktív teloméráz korlátlan és gyors osztódást eredményez, megakadályozza a kóros sejtek elpusztulását.

A Nobel-díj története során először, 2009-ben megosztva két hölgynek és egy úrnak ítélte oda a díjat a bizottság Stockholmban. Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider és Jack W. Szostak a telomérák és a teloméráz enzimmel kapcsolatos úttörő kutatásaiért részesülhettek a rangos elismerésben.

A téma ma is a legintenzívebben kutatott tudományterületek egyike. Az utóbbi években számos új felfedezés látott napvilágot a teloméráz enzim működésének szabályozása és a teloméra régiók összefüggései terén. Egyre inkább fény derül arra is, hogy a genetikai tényezők mellett a környezeti, részben életmóddal által befolyásolható, úgynevezett epigenetikai („genetika feletti”) tényezők egyaránt befolyásolják a teloméra-teloméráz rendszer működését.

A telomérák a genetikai stabilitás „őrzői”, a teloméráz működésében bekövetkező bármelyik szélsőség éppúgy kóros állapotot eredményez a szervezet számára. Míg a fiziológiástól eltérő, alulműködő teloméráz és a túlságosan rövid telomérák felgyorsult öregedéshez vezetnek, a mérleg másik oldalán a túlbujánzó sejtek roncsolják a szervezetet.

MELICHER DÓRA