

AZ ÖRÖKLŐDÉS ÉS KÖRNYEZET SZEREPE A JELLEGEK KIALAKULÁSÁBAN MOLEKULÁRIS SZINTEN

SZABÓ GÁBOR

Orvostudományi Egyetem Biológiai Intézete, Debrecen

Különösen az orvosi gondolkodásban kívánatos tisztázni, hogy a jellegek, tulajdonságok keletkezése milyen mértékben öröklődő, ill. szerzett, megváltoztathatók-e ezek az arányok, befolyásolhatók-e az öröklődő tulajdonságok, betegségek? Mit jelent az öröklődő, ill. környezeti jelző?

Az öröklődés és környezet jelentőségének megértését az tenné lehetővé, ha ismernénk, hogy a tulajdonságok, jellegek kialakulásának mik az útjai, a megtermékenyített petesejtől egészen a késői öregedésig, halálig. Hogyan megy végbe a differenciálódás folyamata, a sejt, szövetek, szervek, szervezet kialakulása, mennyi új problémát hoz felszínre az, hogy egy vizsgált gén, ill. az általa determinált fehérje környezetét nemcsak, sőt elsősorban nem is az élőlényen kívüli külső környezet, hanem a belső, a makromolekulák, sejtek, ill. szövetek és szervezetek közötti kölcsönhatások jelentik? Jelen előadásban csupán a belső környezeti feltételek jelentőségére térek ki, mivel ezek természetének megértése adná kezünkbe az egyedfejlődés befolyásolásának eszközeit. A külső környezet sok esetben rendkívül egyszerű: elegendő pl. a megfelelő hőmérséklet biztosítása és az egyik tojásból csirke, a másiból gyík lesz. Ennek magyarázata nyilvánvalóan a tojás belső szerkezetében van, a génekben és a tojáson belüli kölcsönhatásokban.

Az előadásban lényegében két problémával fogok foglalkozni: egyrészt megvizsgálom, hogy milyen elvi lehetőség van arra, hogy egy állati szervezet tulajdonságát visszavezessük a DNS, ill. a fehérjék szerkezetére, mennyire egyértelmű ez a genetikai meghatározottság, azaz megváltoztatható-e a fehérjék térszerkezete, változatlan aminosav-sorrend mellett. Másrészt kísérleti adatok alapján azt kívánom megvilágítani, hogy mik a tulajdonságok kialakulása befolyásolásának elvi lehetőségei.

Abból indulok ki, hogy bár vannak jellegek, amelyeket a genotípus egyértelműen meghatároz, sok olyan is van, amelyek kialakulását csak részlegesen ismert v. ismeretlen feltételektől függően határozzák meg a gének. Rámutatok arra, hogy a fehérjék térbeli alakjukat környezeti feltételeiktől függően változtathatják azaz elvi lehetősége van annak, hogy meghatározott *fehérjék funkcióit* — aminosavsorrendjük megtartása mellett — *megváltoztas-*

suk, és hogy eltérő aminosav összetételű fehérjék lényegében azonos funkciókat tudnak ellátni, ami arra utalhat, hogy a tulajdonságok kialakításában a genetikai meghatározottság elvileg eltérő fokú lehet. Megvizsgálom e kérdésnek gyakorlati szempontból fontos oldalát, hogy fentieket szem előtt tartva, milyenek az elvi és gyakorlati kilátásai egy ún. génterápiának.

A tulajdonságok kialakulása *befolyásolásának* elvi lehetőségét azzal kívánom bizonyítani, hogy a genomban sok egymástól többé-kevésbé független és működő géncsoport van, és ezek külön-külön is aktiválhatók, ill. gátolhatók és így a genom által determinált keretek között, az ember számára kedvező irányban befolyásolhatjuk a tulajdonságok kialakulását.

Az alábbiakban ezeket a gondolatokat fejtem ki részletesebben. Egy következetes genetikai determinista elképzelés alapján a következőképpen lehet érvelni. A szervezet valamennyi tulajdonsága visszavezethető a génekre, ugyanis: a DNS bázis sorrendje meghatározza a fehérjében az aminosav sorrendet. Az aminosav sorrend önmagában elégséges ahhoz, hogy spontán kialakuljon a fehérjék térszerkezete, a funkcióra képes enzim, reguláló, ill. struktúrfehérje. A fehérjék, az enzimek egymáshoz kapcsolt működése lépésről lépésre biztosítja az intermedier anyagcserét, az energianyerést, a sejtalkotók felépítéséhez elengedhetetlen építőelemek és makromolekulák bioszintézisét. A makromolekulák, spontán összeálló szerkezetek képezik a sejtek struktúráit, a sejt működést. A sejtek felszínén található makromolekulák érzékelik a környezetüket, hatnak egymásra, teszik lehetővé a sejtek funkcióját, koordinálásukat, végsősoron a soksejtű szervezet működését így biztosítják.

A DNS bázis sorrendje által determinált polipeptid lánc szerkezetén alapuló térszerkezet sokszorosán specifikus funkciókkal rendelkező struktúra. Lehet rajta jó egynéhány kémiai aktív hely, enzimműködés, aktiválhatóság és gátolhatóság számára, specifikus felszín azonos fehérjemolekulákkal, más fehérjékkel és egyéb makromolekulákkal (nukleinsav, lipid, poliszaharidok) való kapcsolódásra. Nem csodálható, ha akár egyetlen aminosav kicserélése is a fejlődés, a funkció zavarát eredményezi. A DNS bázis sorrendjében beálló változás tehát az oka a sejtek, a szervezetek megváltozott működésének.

Az elmondottakat kísérleti tények „igazolják”. Ha valakinek génjei a sarlósejtes anaemia hemoglobinjának bázis-sorrendjét tartalmazzák homozygota állapotban, akkor a gyermek születése után e betegségben fog szenvedni végzettszerű biztonsággal és egyelőre gyógyító eljárás sincs e hiba fenotípiás kompenzálására, mint ahogyan más öröklött betegségénél erre már van pozitív példa, pl. a phenylketonuriánál stb. Számos ilyen adat érthetővé teszi, hogy sokan gondolkodásukban az öröklődést 100%-osan domináló jelentőségűnek tekintik. Vannak azonban olyan tapasztalataink is, amelyet ezzel nem lehet összeegyeztetni. Ismeretes pl., hogy az azonos petéjű ikrek genetikailag is identikusoknak tekinthetők. DNS bázis összetételük, biokémiai jegyeik és fehérjéik szerkezete egymással megegyező, ugyanígy egybeesnek testi, azaz morfológiai jegyeik is.

Ezzel szemben megfigyelhetők olyan tulajdonságaik, amelyek épp orvosi szempontból jelentősek és amelyek nem jelentkeznek az egypetéjű ikerpár mindkét tagjánál. Így pl. ha az egypetéjű, tehát azonos génekkel rendelkező ikerpár egyik tagja schizophreniás, a genetikailag azonos testvérenek csupán 50%-os esélye van arra, hogy megbetegedjen. Vagyis valahol a fejlődés során a számtalan kölcsönhatás valamelyikének be-vagy be nem következte e fontos jelleg megjelenését determinálja. Ezt a hatást tehát nem a DNS határozta meg, ez a DNS szempontjából külső, bár feltehetően szervezeten belüli környezet-hatás, amelyet, ha ismernénk és idejében módosítani tudnánk, a betegséget is megelőzhetnénk az ikerpár mindkét tagjánál. Másrészt az a tény, hogy az egyik testvér betegségét a másik 50%-os valószínűséggel követi, az öröklődő faktorok vitathatatlan jelentőségét mutatják, hiszen a lakosság átlagos tagjának kockázata sokszorosára fokozódik és ezt az azonos gének okozzák.

Az öröklődés és a környezet változó fokban és mértékben determinálják a jellegek megnyilvánulását. Az állatkísérletek tanúsága szerint szinte nincs olyan egyszerű, vagy akár komplex jelleg, tulajdonság, amelyet nem lehetne megváltoztatni gének megváltoztatásával, ill. befolyásolni a géneken kívüli, szervezeten belüli, vagy azon kívül eső faktorokkal.

Hogyan értelmezhetők a fenti példák mai ismereteink alapján? A géneken potenciálisan adott tulajdonságok megvalósulásának a feltételei adva lehetnek a magban, a citoplazmában, és más sejtekben (a szervezetben), ill. a szervezeten kívüli környezetben. Egyszerű molekulák, mint az oxigén, vagy a széndioxid is „szabályozhatják” a differenciálódás folyamatát és e szervesen kis molekulák jelenléte önmagában véve eldöntheti, hogy milyen morfológiai változások következnek be az élőlény fejlődésében. (Mucor-félék a széndioxid koncentrációtól függően fonalas, vagy élesztőszerűen kerek sejtek formájában szaporodnak.) E külső környezeti faktorok gyakorlatilag nagy fontosságra tehetnek szert, de most ezekkel nem kívánok foglalkozni. Ugyanis a környezet e jelei specificitásukat a reagáló élő szervezet tulajdonságainak köszönhetik és az élővilág evolúciója során, különösen az állatvilág jelentős mértékben függetlenítette magát a megjelenés szempontjából bizonytalanak tekinthető külső signaloktól az ún. triggerektől. Vajon ha a szervezeten kívüli külső környezetet állandónak tekintjük, akkor az azonos genotípus által determinált azonos fehérjemolekulák önmagukban véve egyértelmű fejlődési folyamatot jelentenek-e?

Feltétlenül erre utal a sarlósejtes anaemia példája. Van olyan jelleg, amelyet közvetlenül a polipeptid lánc szerkezete determinál. A kolinearitás elve szerint e fehérjék szigorúan követik a DNS szerkezetét, a translációs rendszer működésében — bár több mint 50 különféle makromolekula vesz részt benne — nagyfokú a megbízhatóság. A replikációk során pl. sarlósejtes anaemiában valamennyi utódsejtbe hibás triplet kerül és valamennyi haemoglobin molekulába — a kimutathatóság határán belül — glutaminsav helyett valin. Ez okozza a sarlósejtes anaemiát. A szervezetek többi összetet-

tebb tulajdonságait is az egyes fehérjemolekulák speciális szerkezete determinálná. Az öröklődés szigorúan determinista elképzelése szerint a harmadlagos, negyedleges fehérje stb. szerkezetek 100%-os precizitással kapcsolódnak a sejtműködések bonyolult hálózatába, mint a szubsztrát az enzim aktív helyéhez, mint az antigen az antitesthez stb. Ennek megfelelően kapcsolódnak az egymás után keletkező, fejlődő rendszerek és az egyedfejlődés, az epigenezis útján sorra bontja ki az egymáshoz kapcsolódó fogaskerekeket, és irreverzibilisen halad a teljes szervezet létrehozásához. Ebben a fejlődő kibontakozásban tehát csupán a DNS nukleotida sorrend, ill. a fehérje szerkezet specifikus az eltérő élőlényekben. Ezzel összhangban is van az, hogy eltérő fajokban azonos enzim, vagy akár hormonális aktivitású polipeptid aminosav sorrendje jelentősen eltér, vagyis a szóban forgó enzimműködéshez szükséges aktív hely megőrzése mellett, az evolúció során, a fehérje makromolekula más részei az adott szervezet sokirányú igényeinek megfelelően módosultak, így töltve be a fehérjére jellemző sokféle (pleiotrop) szerepet. Ha ez így volna, akkor az élővilág különböző rendszertani egységei egymással cserélhetnének ugyan géneket a kód univerzalitása miatt, de az átvitt gének nem szervülhetnének, mert az általuk determinált fehérjék sokirányú funkciójukat betölteni nem tudnák. És vajon az azonos faj ép DNS szakasza átvihető-e egy hibás DNS szakasz helyére, azt meggyógyítandó, hiszen az új DNS szakaszok beépülése a genomba a crossing over folyamatával történik és a kivágott, ill. a helyette beépült DNS szakasz hossza egyedenként változó, véletlenszerűnek tartott folyamat. Az ilyen DNS által kódolt polipeptid kisfokú eltérése a fejlődés során súlyos zavarokat vonhat maga után, mint ahogy egy expreszsvonat helyettesítése egy személyvonattal egy adott állomáson még észrevétlen maradhat, ugyanakkor a távolsággal párhuzamosan növekedve, egyre több csatlakozásról maradnak le az utasok stb.

A kísérletek optimistább következtetésre adnak módot. Baktériumokban már évtizedek óta tudunk genetikai transzformációt előidézni eltérő fajból származó DNS-sel. Adott tulajdonságot (pl. streptomycin iránti rezisztencia) a *Neisseria influenzae*-ből át lehet vinni streptomycin iránt érzékeny *Pneumococcus*-ba. Ezt a tulajdonságot, a rezisztenciát meghatározó DNS-t, több generáció után a *Pneumococcus*-ból ismét kinyerhetjük. Van jó néhány adat arra vonatkozóan is, hogy pl. a fehérjeszintetizáló rendszer kulcsfontosságú szerkezete a riboszóma, eltérő fajok között felcserélhető, és a fehérjeszintézis mégis végbemegy (Biochimija 1973. 37, 675) csirkeembrió mint homolog és *E. coli* (mint heterolog) riboszómák sejtmentes közegben, elektroforetikusan és immunológiailag azonosnak tűnő fehérjét szintetizálnak (J. Mol. Biol. 1971. 55, 487—502). *Mezofil* és *termofil* baktériumok riboszómáiból képzett *hibrid* (305 *E. coli* és 503 *B. steatothermophilus*), ill. eltérő emlős fajokból származó *hibrid* riboszómák fehérjeszintetizálásra képesek (J. Mol. Biol. 1965. 43, 151). E kísérletek azonban nem feltétlenül bizonyítják azt, hogy a fehérjemolekulák harmadlagos, ill. negyedleges szerkezetének specificitása általában nem 100%-

os. *Elleventhető* esetleg, hogy az evolúció során éppen a fehérjeszintetizáló rendszerekben kevés változás történt, hiszen ezek a funkciók minden élőben közösek. Nemigen lehetséges azonban ezt az érvet elfogadni a különböző fajok közötti *sejtek hibridizációjával* végzett kísérletek interpretálására. Az utóbbi években szövettényezetekben lehetségessé vált szöveti, ún. szomatikus sejtek *hibridizációja* és életképes, szaporodó heterokarioták jöttek létre, eltérő fajból származó sejtmagok közös citoplazmában funkcionálnak. Lehetséges volt olyan hibridek előállítása *egér* és *ember* fibroblasztjaiból, amikor is az emberi sejt rendelkezett csak egy adott enzim (timidinkináz) képzésének génjével, a másik, az egérsejt, nem. Az emberi sejt által termelt enzim a közös protoplazmában megtartotta működőképességét, sőt a képződésért felelős DNS transzlokálódott az egér genomjába, amit azzal igazoltak, hogy többszöri passzálás után a humán kromoszómák eltűntek a hibridből. (McKusick, V. A.: Sci. Amer. April. 1971).

Nemcsak az enzimek, hanem a szabályozó makromolekulák fajspecifitásának foka is korlátozott. Ha májsejteket — amelyek hidrokortizonnal indukálva tirozin-aminotranszferázt képeznek — fibroblasztal hibridizálnak, amely nem indukálható, a hibrid sejt is elveszti indukálhatóságát.

Bár ezek a kísérletek ellene szólnak annak, hogy a funkcióra képes fehérjék szerkezete, a kristályokra jellemző módon, szigorúan specifikusan determinált szerkezetűek, ellenhetető az, hogy mindezek a kísérletek csak olyan körülmények között igazak, amikor is az új, a külsőnek tekinthető DNS bevitel után nagyfokú szelekciót végeztünk és eleve *csak azt* a sejtet izoláljuk, amelyik életképes. A sejtklonok izolálásával igazolt életképesség azonban nem azonos még azzal a képességgel, amelyre ugyanezen sejtnak szüksége *volna*, szöveti, szervezeti keretben való funkciójához. Ilyen tulajdonságokra ui. egyelőre nem szelektálunk. Mit jelentenek e megfontolások egy esetleges „gén-terápia” szempontjából?

A magasabbrendű „gén-terápia” elvi lehetőségének gyakori emlegetése mellett eddig nemigen létezett olyan reprodukálható kísérleti adat, amely megnyugtatóan igazolta volna a magasabbrendűek DNS-sel történő transzformálhatóságát. Az elmúlt évben (E.L. Tatum laboratóriumában, D.N.C. Mishrával) végzett kísérleteink során sikerült azonos fajon belül, eucelluláris, tehát már valódi maggal bíró szervezetbe is „egészséges” DNS-t bevinni, a megváltozott életképtelen „beteg” hibás DNS helyett. A DNS-sel így „meggyógyított” gombatorzs azonban két szempontból nem bizonyult „normálisnak”. Egyrészt az újonnan beépített DNS integrálódása a genomba nem volt tökéletes, a szexuális szaporodás során nem öröklődött az utódokba, jóllehet vegetatív szaporításban sok generáción át stabil új jellegként viselkedett, másrészt az újonnan bevitt DNS-sel előállított törzsek növekedése lassúbb volt, ami ismét arra utal, hogy a külső DNS-sel történő funkcióhelyreállítás terén még nagyon messze vagyunk attól, hogy a gyógyítás számára is elfogadható

eljárás bevezethetőségére gondoljunk. E kísérletek alapján tehát legalábbis nem zárható ki, hogy maguk a fehérjemolekulák és a belőlük létrejövő sejt-szerkezetek meghatározottsága is eltérő fokú. Megvan annak az elvi lehetősége, hogy azonos primer fehérjeszerkezet mellett eltérő biológiai tulajdonságok jöhessenek létre, ill. fordítva: nem azonos összetételű polipeptidek azonos biológiai funkciót tölthetnek be. Azonos következtetések vonhatók le a leg-egyszerűbb biostruktúrák tanulmányozásából is.

A fehérjék térbeli alakjuk révén, sok-sokezer atomjuk gyenge kötéseivel asszociálódnak, csövekké, lemezekké, setjstruktúrákká állnak össze és bár ez a kapcsolódás is specifikus, melynek végső oka ugyancsak a DNS nukleotida sorrend, de a sokféle kölcsönhatás a nagy molekulák kölcsönhatásának specifikusa már nem annyira egyértelmű, mint egy enzim térszerkezete, nemcsak egyetlen hatásos térszerkezetben létezhetnek a velük kapcsolatba kerülő anyagoktól függően. Egyes vírusok burkát pl. azonos fehérjemolekulákból, elemekből álló cső képezi. Ezek az elemek gyűrűbe záródva meghatározott átmérőjű csövet hoznak létre, de a vírus nukleinsavval való kölcsönhatása módosíthatja alakjukat és megnő az átmérőjük. Ugyanígy környezeti feltételeiktől, az aerobitás, ill. az anaerobitás fokától függő, hogy a tejsavdehidrogenáz milyen formája jön létre két azonos összetevőjéből az A és B polipeptidből. A kollagen fibrillum finom szerkezetében a tropokollagén molekulák eltérő elrendezésűek, ha egy savanyú glukoprotein is jelen van.

Az elmondottakból egy fontos biológiai törvényszerűség következik: a szerkezet *bonyolódása* több módosítást enged még a térben (és az időben is) és így a funkció megváltozásának elvi lehetősége is előáll azonos primer DNS, ill. aminosav összetétel mellett. Fontos tehát arra gondolnunk, hogy a fejlődő komplex rendszerek tulajdonságaiban fokozott módosíthatósággal, befolyásolhatósággal számolhatunk.

A gének által determinált fehérjeszerkezet tulajdonságokat meghatározó képességének egyértelműségét azonban nem elsősorban, a térben térszerkezetre ható kölcsönhatások módosítják, hanem az egyes komplex folyamatok időben kialakult viszonylagos, egymástól való függetlenülése is. Az élet fennmaradása szempontjából *e* tulajdonságnak is szelektív értéke van. Az élőlény fejlődése során leírt ún. genetikai kanalizáció példázza ennek értelmét. Ezzel a fogalommal írjuk le pl. az élők következő tulajdonságát: a fejlődés folyamatában az embrión kívüli, vagy belsejében fellépő hatások eltéríthetik, megállíthatják a szabályszerű fejlődés menetét. Ha azonban az eltérítés nem halad meg bizonyos határt, a fejlődő rendszernek megvan az a képessége, hogy visszabilenjen egyensúlyába és elhagyott pályára visszatérve folytassa normális fejlődését. Viszonylag egyszerű példa erre a bacillusok spóráképzése. A differenciálódás regulációját a bacillusok spóráképzésénél az egymáshoz kapcsolódó sequenciális gén aktiválások és gátlások láncszerű egymásba kapcsolódásával magyarázzák. Az egyik enzim megjelenését megelőzi génterületének aktiválódása, majd

ez, vagy terméke aktiválja a genom egy új területét és hozza gátlás alá saját génjét. A genom spóráképzésért felelős része mindaddig tartósan represszált állapotban van, amíg a vegetatív szaporodás tart, majd ugyancsak génaktiválódás és represszálas váltaná ki a spóráképzés géneinek működését.

E folyamatot is el lehet téríteni időben normális útjától kloramfenikollal, aktinomycin D-vel, táptalaj változtatással. Ilyenkor a normális fejlődéssel össze nem függő anyagcsereutak is, illetve szintézisek, bontások indulnak el, de ha a kóros külső ágenst még kellő időben eltávolítjuk, a spórásodás folyamata végbemegy.

Drosophilán Hadorn (Ann. Rev. of Genetics 1967, I, 156) mutatta ki, hogy a genitalis imaginalis korong fragmentumai évekig szaporíthatók felnőtt légy hasüregében, de ha időnként ismét lárvagazdába vitték, tovább folytatták normális differenciálódásukat, azaz a normális fejlődéstől eltérített sejtek később visszatérnek természetes genetikai programjuk teljesítéséhez. Még inkább tapasztalható egy komplex rendszer összetevőinek viszonylagos függetlensége a populációk szintjén, ahol egy-egy species fennmaradását szolgáló evolúciós folyamatban az egyedek egymással szinte véletlenszerűen felcserélhetők (pl. bármelyik hím pótolhat egy másik hímét). Általános szabálynak tűnik, hogy a fehérjemolekulától távolodva a sejten át az individuumig a genetikai determináltság egyértelműsége egyre kisebb fokú.

A térbeli determináltság relatív volta mellett, amelyet a fehérjék többféle funkcionális állapotának lehetősége illusztrált, van az élő rendszernek az időben is változó képessége, puffer kapacitása, amelyet a genetikai kanalizáció és az előbbi példák is mutattak. Kísérleteinkben bizonyos jól elkülöníthető morfológiai jegyek együttes előfordulását vizsgálva egyetlen sejten belül azt tapasztaltuk, hogy ezek jelentékeny hányada véletlenszerűen kombinálódhatott egymással. Az egyes morfológiai jegyek e komplex, soktényezős rendszerek egymástól független megvalósulása, önálló szabályozási rendszerek létezése mellett szól. Az emberi szervezetben szunnyadó és aktiválható független genetikai programok létezésének és működésének jól ismert példáját láthatjuk az emberi ontogenezis során is, amikor pl. egymás *után* jönnek létre az evolúció különböző lépcsőfokain álló fajokra jellemző kiválasztó szervek. Természetesen ezen időbeli függetlenülésnek is megtalálhatók az anyagi okai, az egyes genom részletek, egyes sejtalkotórészek, egyes sejtek stb. viszonylag független működésében.

Igen lényegesnek tűnik orvosi szempontból erre a lehetőségre gondolni. Az egyes funkciók egymás mellett térben és időben viszonylag független lefolyásának és befolyásolhatóságának tanulmányozása és megértése (a már kialakult differenciált szövetekben) vihetne közelebb egyrészt annak kiderítéséhez, hogy melyek azok az organellum, sejt-, szövet-, ill. szervfunkciók, amelyek különállóan függetlenül aktiválhatók vagy gátolhatók a szervezet egészsége érdekében, másrészt pl. annak megértéséhez is, hogy milyen külső

behatásokra bekövetkező változások azok, amelyek még megengedik a normális funkcióhoz való visszatérést, az egészség helyreállítását és melyek azok, amelyek irreverzibilisek, ill. milyen beavatkozással lehet a normálisoz való visszatérést elérni. Az elmondottak az élőlények befolyásolhatósága szempontjából fontos következtetés levonását teszik lehetővé. A sejtben az egyes folyamatok elég térbeli függetlenséget (kompartmentalizációt) nyertek ahhoz, hogy a fejlődést biztosító egyes géncsoportok és a hozzájuk kapcsolódó további folyamatok egymástól függetlenül befolyásolva aktiválhatók, gátolhatók legyenek, és egymással kombinálva új jelleget hozzanak létre.

Fentiekből viszont az következik, hogy a fejlődő, differenciálódó sejtek, szövetek, szervezetek és populációk befolyásolhatósága nemcsak a gének megváltoztatásának útján lehetséges, pl. új gének bevitelével, hanem a kölcsönhatásokban résztvevő összetett egységek működésszabályozásának konkrét tanulmányozásával és a kölcsönhatásban jelentőséggel bíró anyagok, faktorok felfedezésével is, amelyekkel a genetikai anyag rekombinációja nélkül, az egyes különálló kisebb, de komplex genetikai programok rekombinálására kerülhet sor, céljainknak megfelelően.

Az elmondottakkal azokra a tényekre, összefüggésekre, elvi lehetőségekre kívántam utalni, amelyek szerint a gének által determinált fejlődés a genotípus által meghatározott keretek között, a gének számára környezetet jelentő ún. belső faktorok által befolyásolható.

Az öröklődő tulajdonságok tehát nem tekinthetők befolyásolásra nem alkalmas, végzetserűen bekövetkezőknek. Fellépésük DNS által determinált, de a determináltság különböző fokban módosulhat attól függően, hogy a jelleg összetevői molekulák, sejtek, vagy ennél nagyobb egységek. Ezen elvi lehetőségek ható tényezőit, endogén anyagait kell megtalálni, de addig is a gyakorlat számára sokkal egyszerűbb lehetőségek is adódnak. A külső, az orvosi beavatkozás lehetősége és sikere gyakran praktikus kérdés, néha szinte független ismereteink mélységétől, esetleg empirián alapuló, gyakorlati segítség, pl. egy öröklött számféletti ujj eltávolítása stb., de ez már egy másik előadás problémája lehetne.