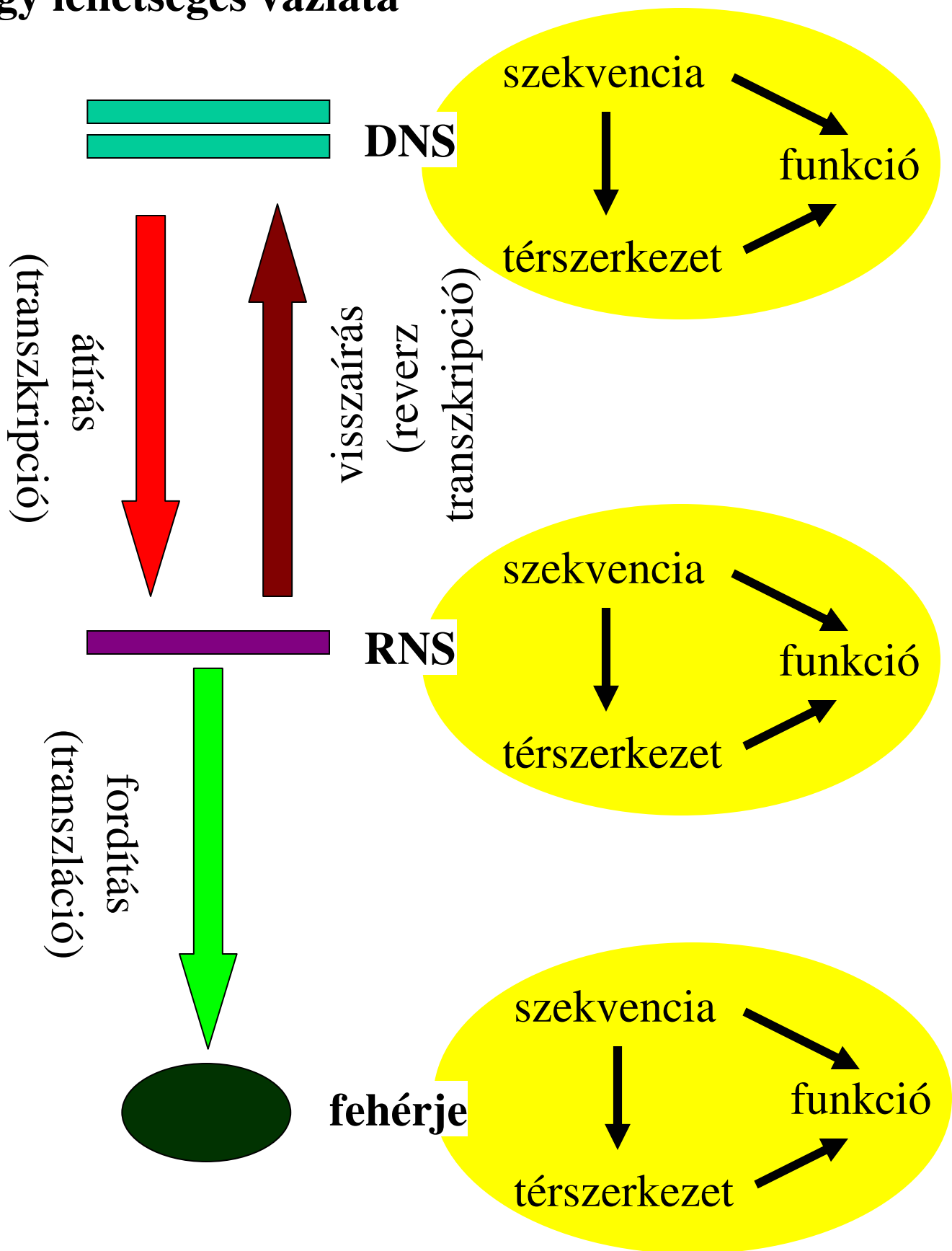
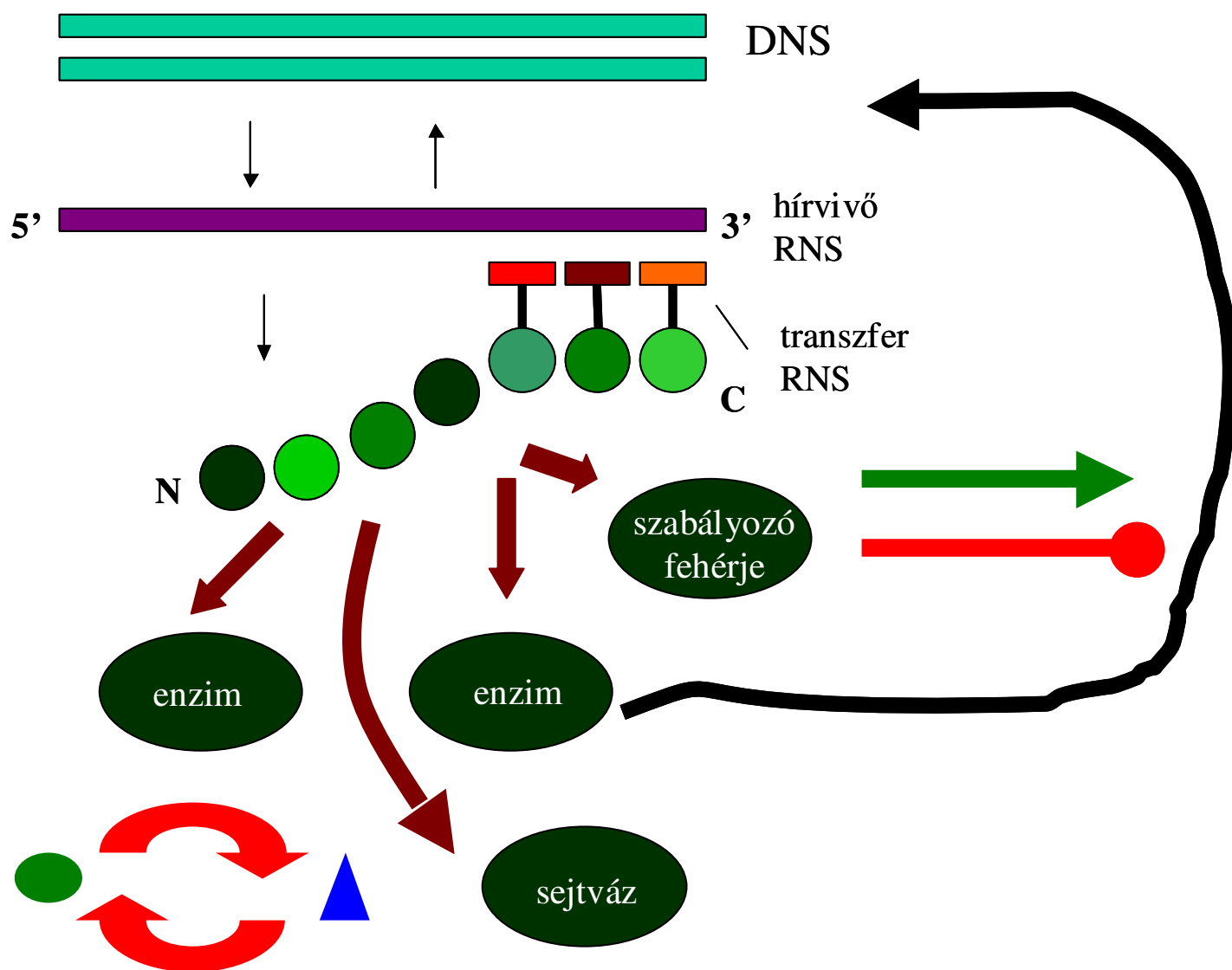


A biológiai információáramlás egy lehetséges vázlata

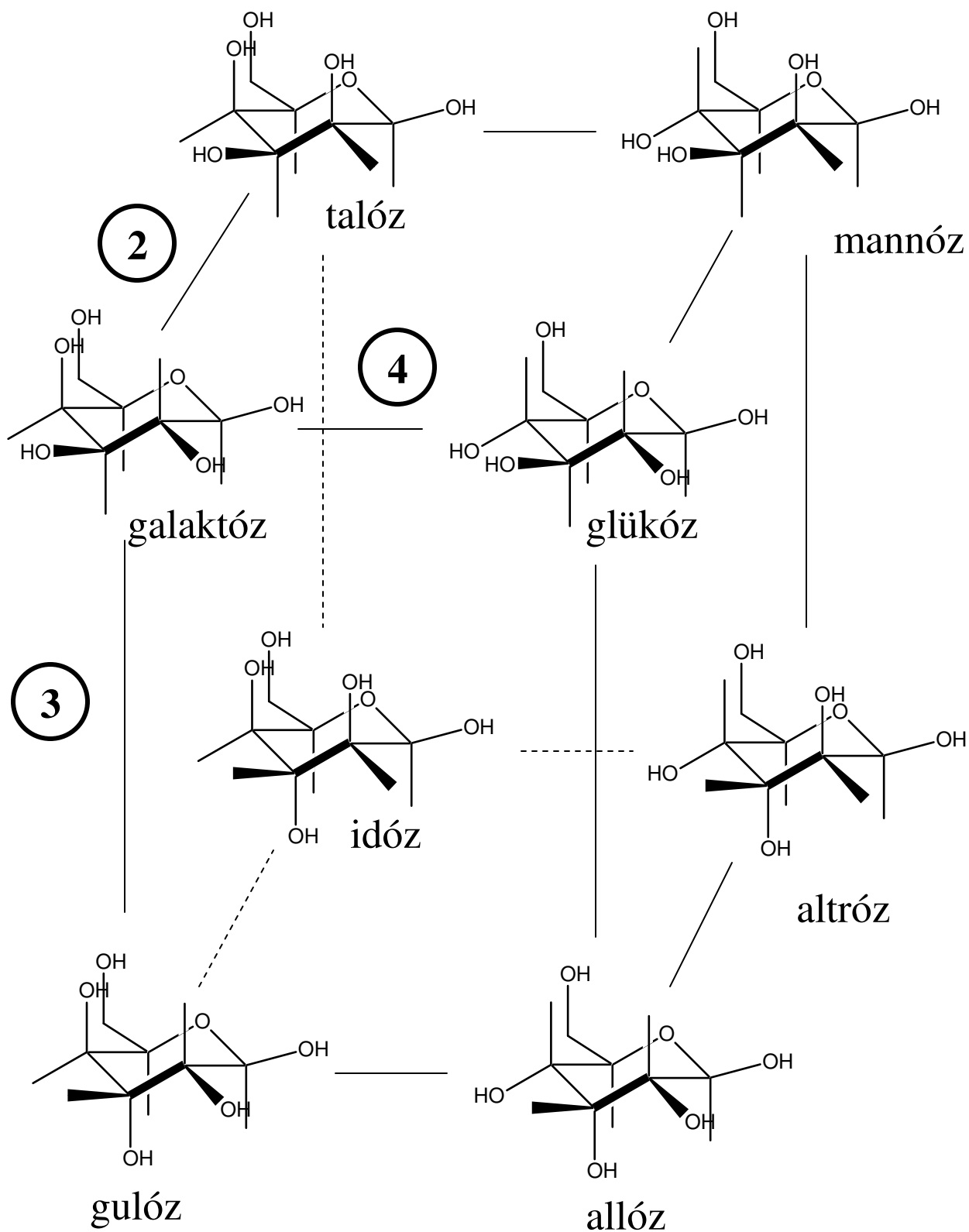


Az élőlények molekuláris felépítése

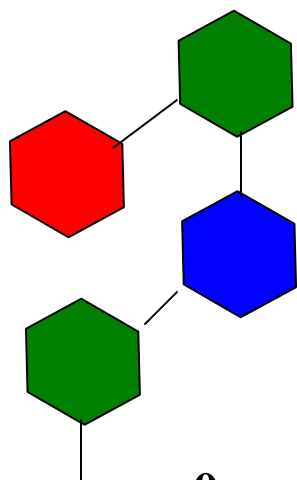
- Nukleinsavak: 4 x n, lineáris szekvencia
Örökítőanyag, információtárolás és –átvitel, egyes katalitikus funkciók
- Fehérjék: 20 x n, lineáris szekvencia
Katalízis, szabályozás, sejtvázas, jelátvitel, védelem....
- Poliszacharidok: m x n, elágazók is lehetnek!
Energiaraktározás, molekuláris felismerés
- Lipidek: sok család, egyedi molekulák
Biológiai membránok, energiaraktár, jelátvitel



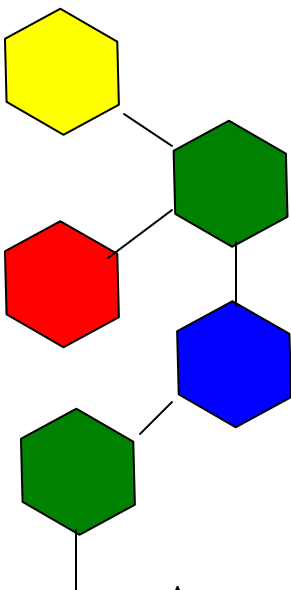
Cukorkocka („kockacukor”; KöKÉL 1992/3-4)



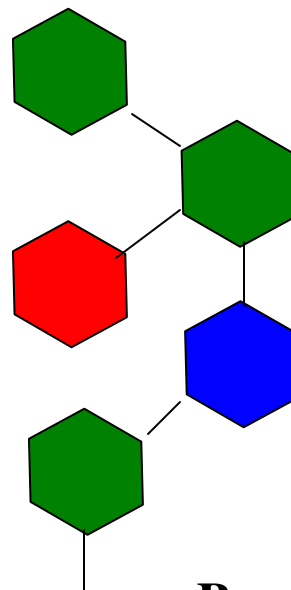
Az AB0 vércsoportrendszer



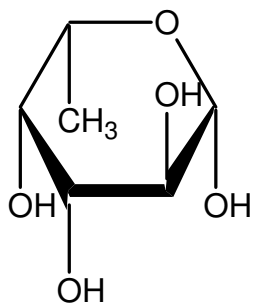
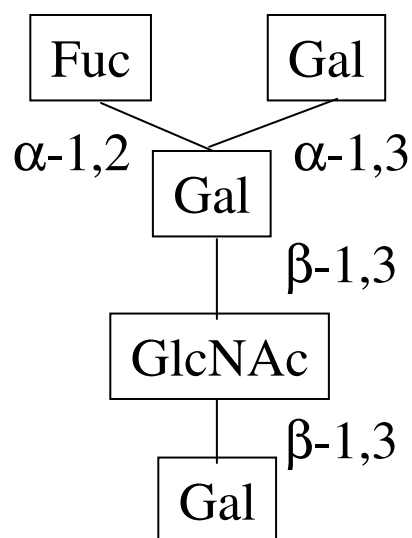
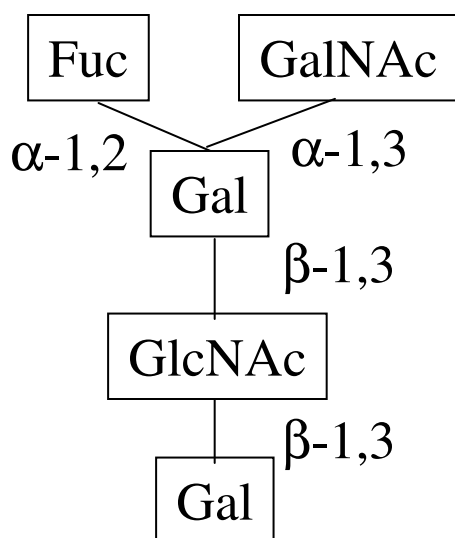
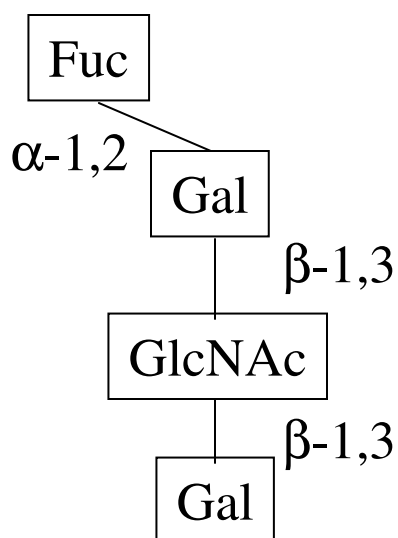
O



A

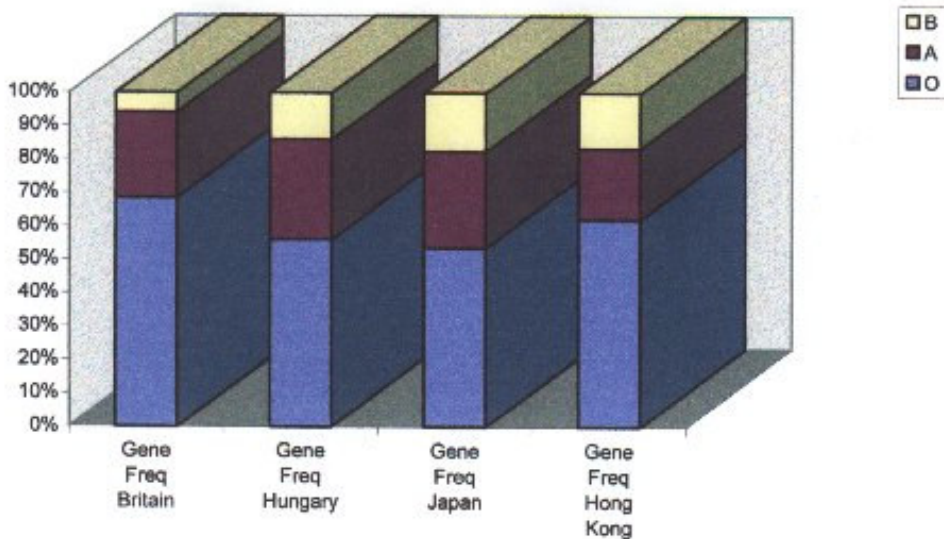


B

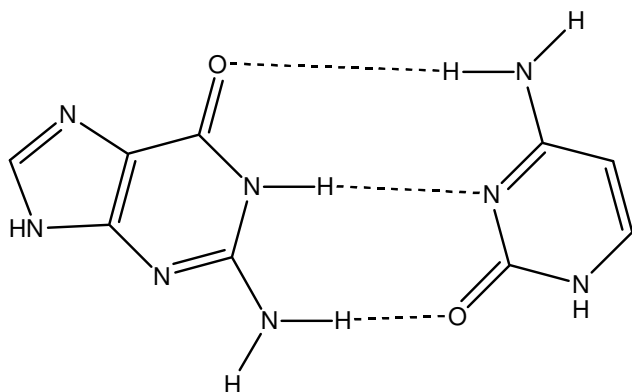


fukóz (Fuc)

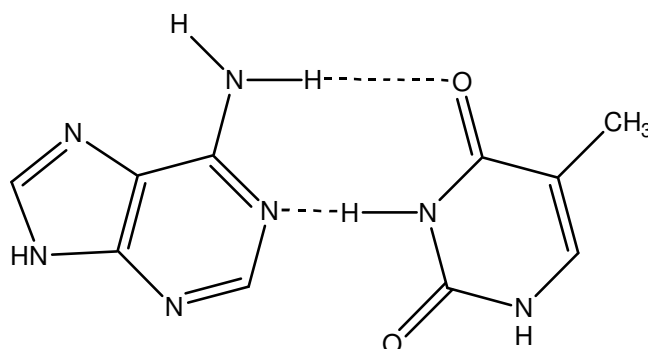
Fig 2: A comparisson of the ABO Gene Frequency for Four Different Ethnic Populations. (8)(17)(18)(19)



Nukleinsavak: egybetűs kódok



guanin-citozin:
3 hidrogénhíd

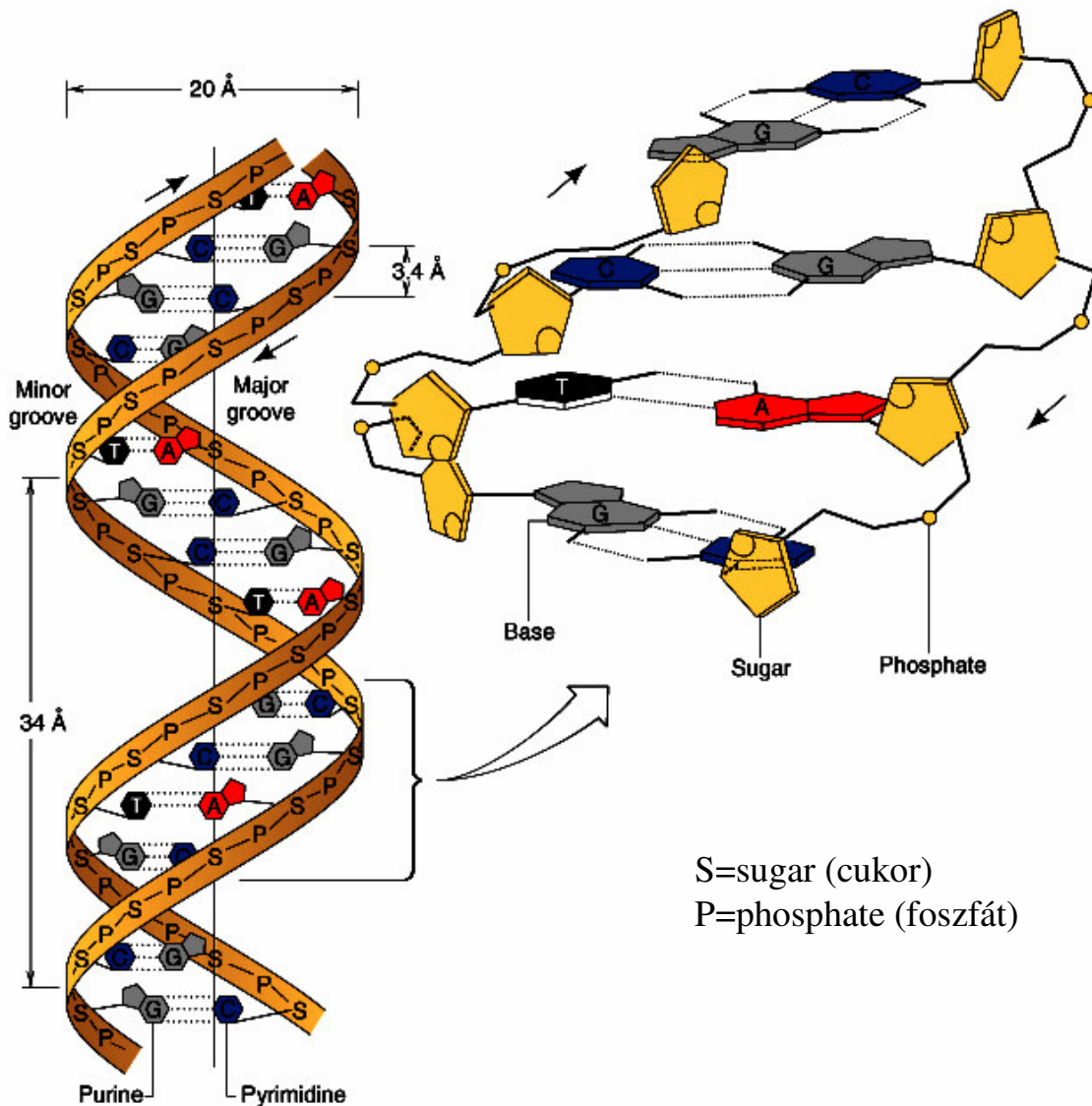
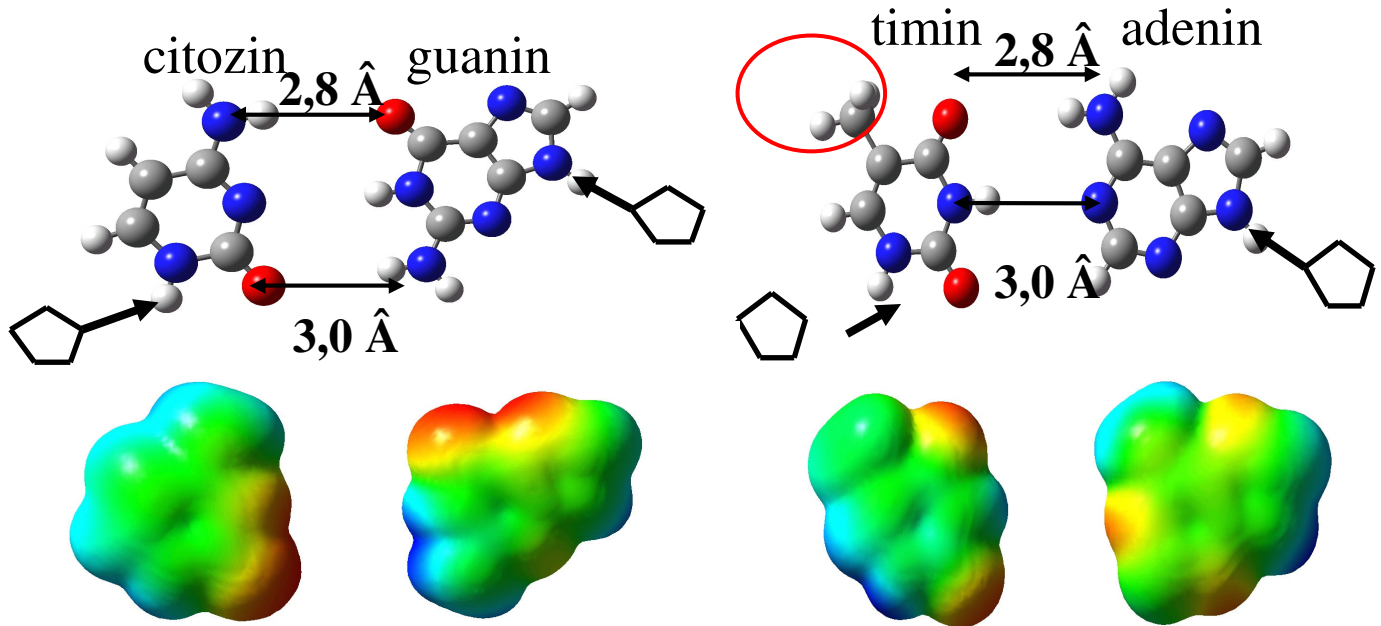


adenin-timin:
2 hidrogénhíd

Kód	Nukleotid(ok)	Jelentés	Komplementer
A	A (adenin)		T
C	C (citozin)		G
G	G (guanin)		C
T	T (timin)		A
M	A vagy C	aMino	K
R	A vagy G	puRine	Y
W	A vagy T	Weak (értsd: H-híd)	W
S	C vagy G	Strong (értsd: H-híd)	S
Y	C vagy T	pYrimidine	R
K	G vagy T	Keto	M
V	A vagy C vagy G	nem T	B
H	A vagy C vagy T	nem G	D
D	A vagy G vagy T	nem C	H
B	C vagy G vagy T	nem A	V
X/N	A vagy C vagy G vagy T	aNy	N
•	nem A, C, G vagy T		•

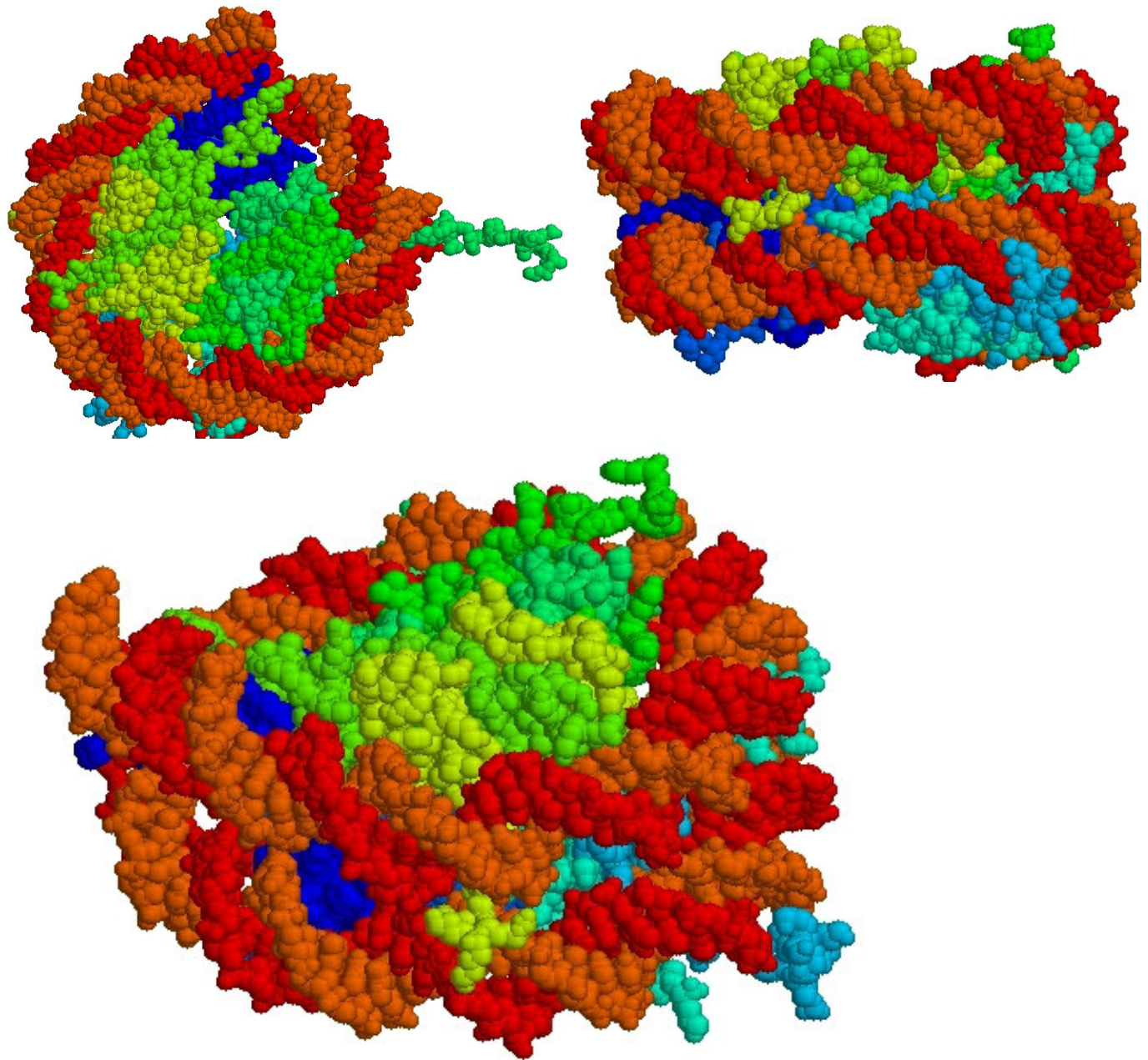
A DNS-szekvenciákban előfordul, hogy egy nukleotid leolvasása nem egyértelmű, vagy jelölni szeretnénk az egy pozícióban lehetséges polimorfizmusokat

DNS: A bázispárok közötti molekuláris kölcsönhatások csak a 3D-ben nyerik el valódi jelentőségüket:

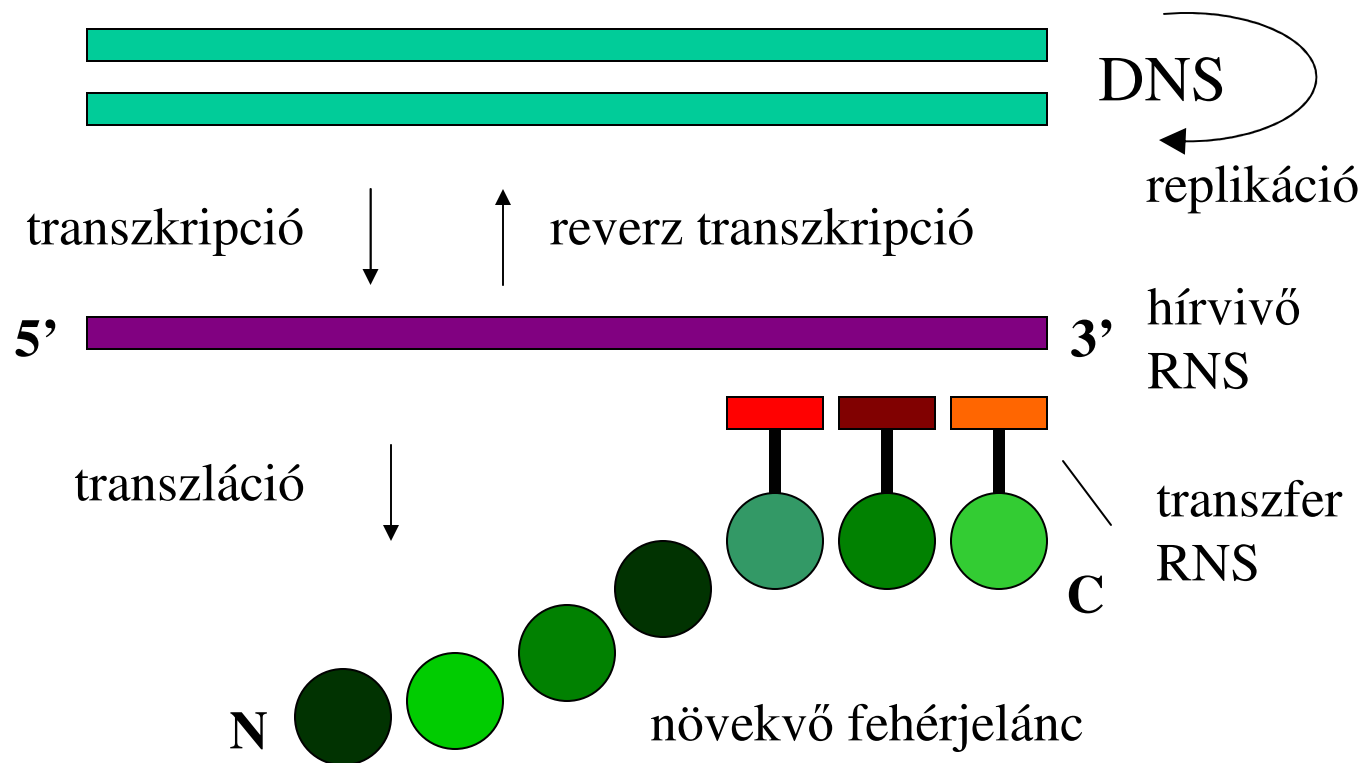


A nukleoszóma

- Eukariótákban a genetikai állomány térbeli szerveződésének alapegysége + fontos génszabályozó szerep
- Mag (hisztonfehérjék): {H2A, H2B, H3, H4} x 2



A genetikai információáramlás



A központi dogma

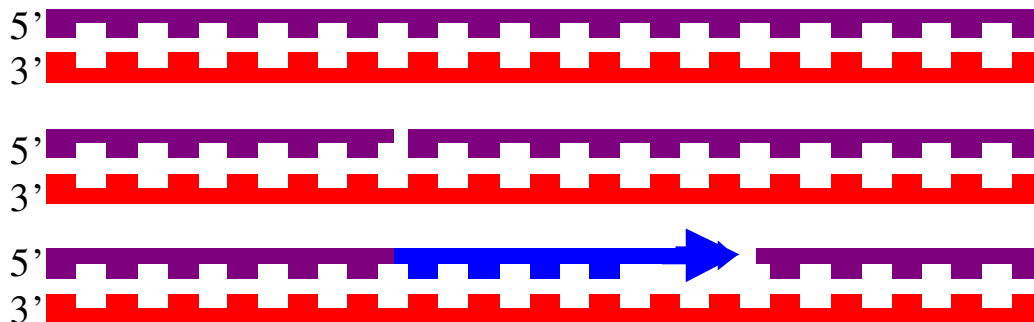
- A genetikai információáramlás a nukleinsavaktól a fehérjék felé halad, sohasem fordítva („DNA makes RNA makes protein”)

A genetikai kolinearitás

- A fehérjék szekvenciája N-C irányban megfelel az mRNS, így a DNS kódoló szála 5'-3' irányú szekvenciájának
- A DNS egyik száláról RNS szintetizálódik (transzkripció): a DNS templát szála szolgál mintául, a másik szála a kódoló szál (ennek szekvenciája azonos a keletkező RNS-ével)
- A hírvivő (messenger) RNS-en lévő bázishármasok (kodonok) aminosavakat határoznak meg
- ORF (Open Reading Frame, nyílt leolvasási keret):
sartt kodontól stop kodonig tartó szakasz a DNS/RNS-en

A genetikai információáramlás: a replikáció

- A DNS másolása
- Enzim: DNS-polimeráz
- A szintézis iránya mindig $5' \rightarrow 3'$
- Élőlényenként több, különböző funkciójú enzim
- *E.coli* DNS-polimeráz I:
 - javításban vesz részt
 - különlegessége: „nick translation”:



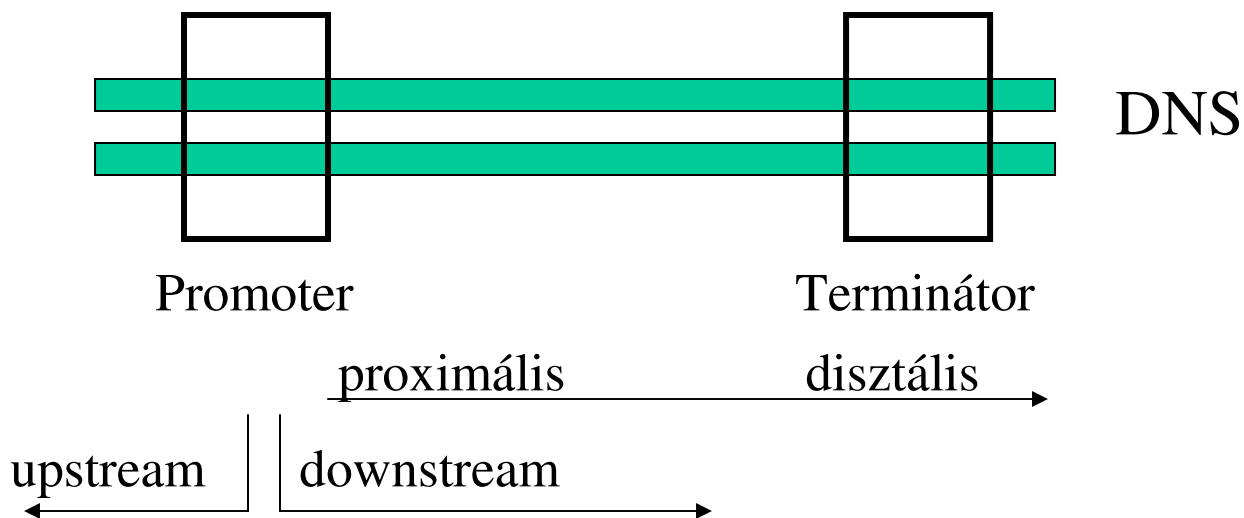
- két részre hasítható proteázzal (fehérjebontó enzimmel):
 - Klenow fragment: polimeráz + $3'-5'$ exonukleáz (proofreading)
 - Kis fragmentum: $5'-3'$ exonukleáz
- *E.coli*: a több alegységes DNS-polimeráz III a DNS-szintézis fő felelőse
- Emlős (élesztő) enzimek:

Polimeráz	$\alpha(I)$	$\delta(III)$	$\epsilon(II)$	β	γ
Hely	Sejtmag	Sejtmag	Sejtmag	Sejtmag	Mitokondrium
Funkció	Priming	DNS szintézis	Javítás	Javítás	Replikáció
Egyéb szerep	-	$3'-5'$ exonukleáz	$3'-5'$ exonukleáz	-	$3'-5'$ exonukleáz
Gátlószerek	aphidicolin	aphidicolin	aphidicolin	didezoxi-dTTP	didezoxi-dTTP

- Processzivitás: az enzimek azon tulajdonsága, hogy ugyanazon a DNS-szálon haladnak végig ($\Leftrightarrow$ disszociáció & újrakezdés)
- Ellenőrzés (proofreading): $3'-5'$ exonukleáz aktivitás: a rosszul bekerült bázisok kivágása

A genetikai információáramlás: a transzkripció

- Transzkripció = átírás, DNS $\rightarrow$ RNS
- A termék lehet mRNS, tRNS, rRNS...
- Kulcsenzim: RNS-polimeráz
- Promoter: a transzkripció starthelyet meghatározó DNS-szekvencia
- Terminátor: itt végződik a transzkripció



- Felírási konvenció: transzkripció balról jobbra
- Az mRNS 5' $\Rightarrow$ 3' irányban szintetizálódik
- A kódoló szálon: a startpont a +1 pozíció, az előtte lévő bázis: -1 (nincs 0!)
- A ribonukleinsavak szintéziséhez a sejt nukleozid-trifoszfátokat használ: ATP, CTP, GTP, UTP (DNS-hez: dATP, dCTP, dGTP, dTTP)

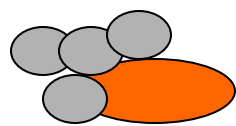
Polimerázok:

- DNS-dependens DNS-polimeráz
- DNS-dependens RNS-polimeráz
- RNS-dependens DNS-polimeráz (reverz transzkriptáz)

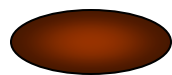
Transzkripció eukariótákban

TATA

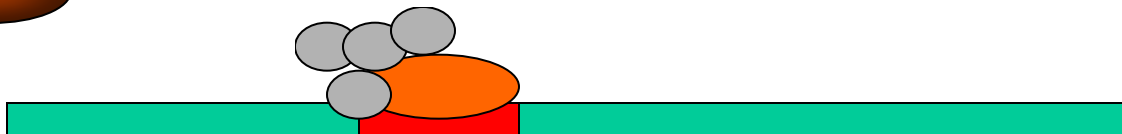
Startpont



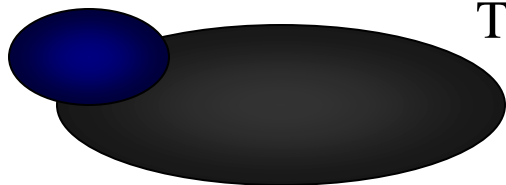
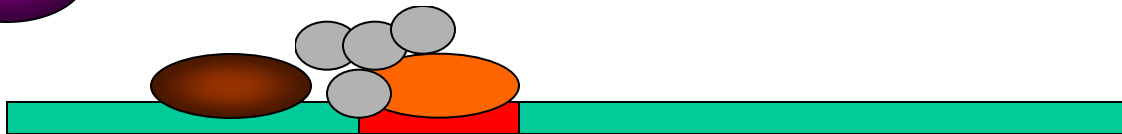
TBP + TAF-ok



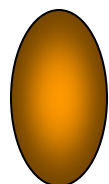
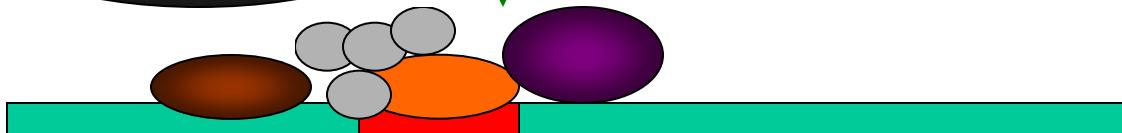
TFIIA



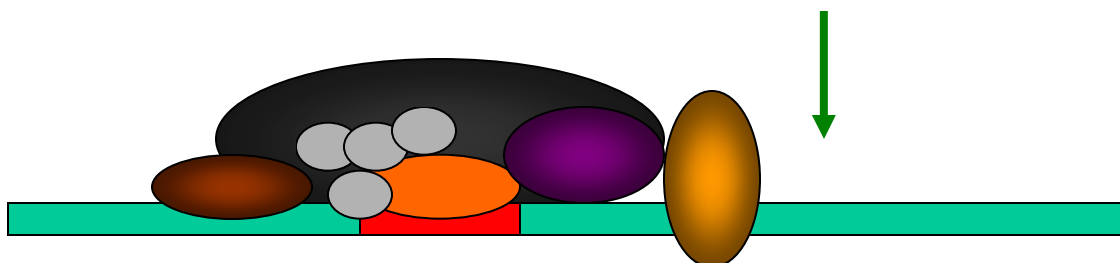
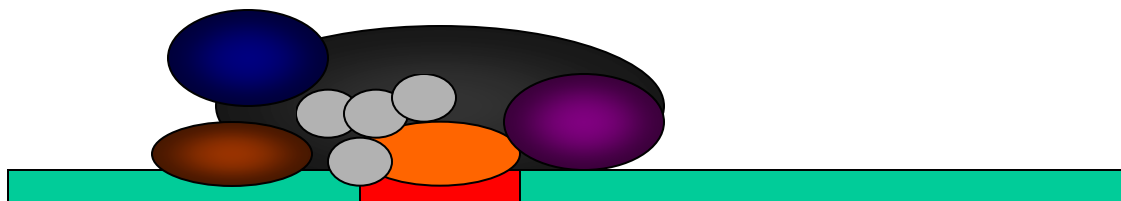
TFIIB



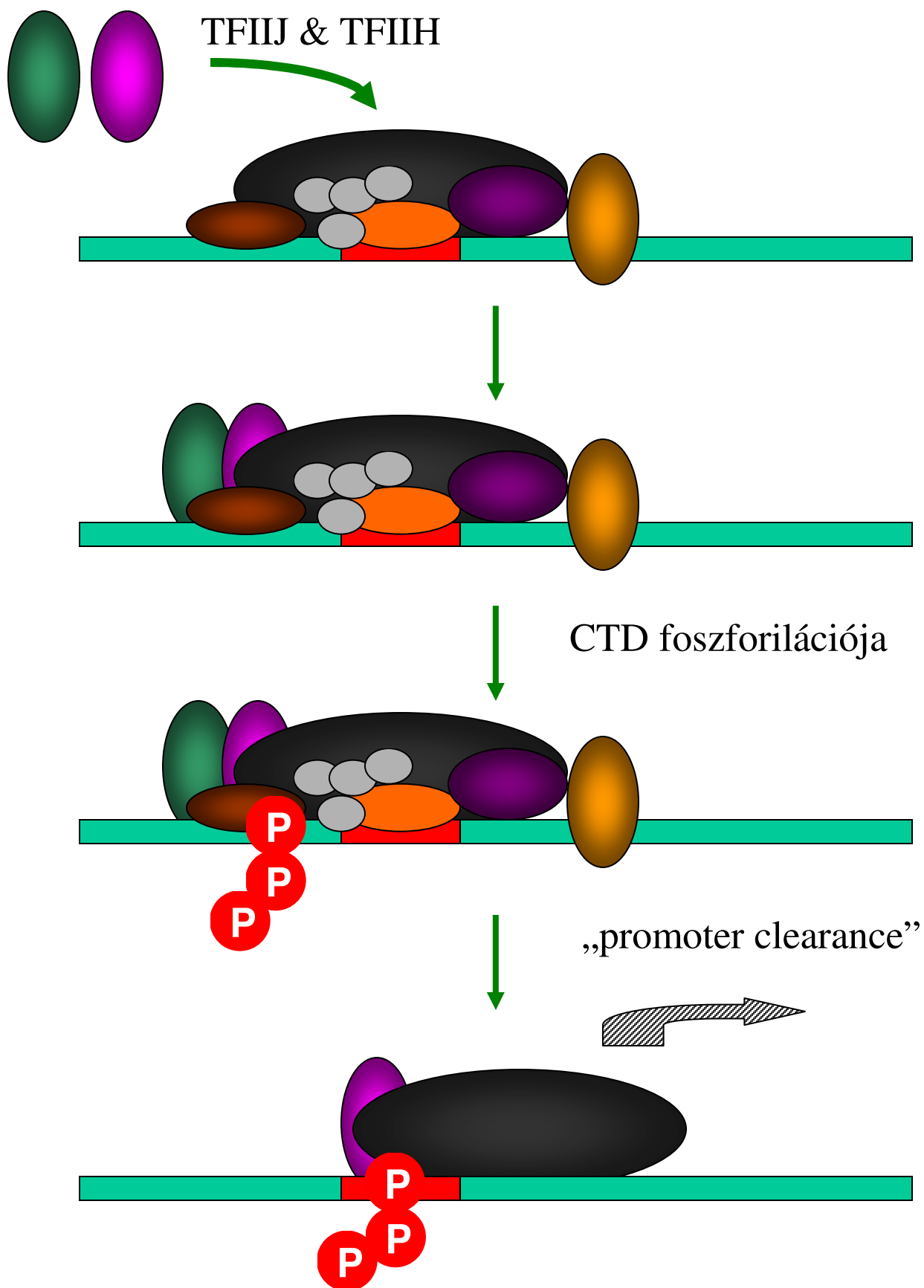
TFIIF + polII



TFIIE

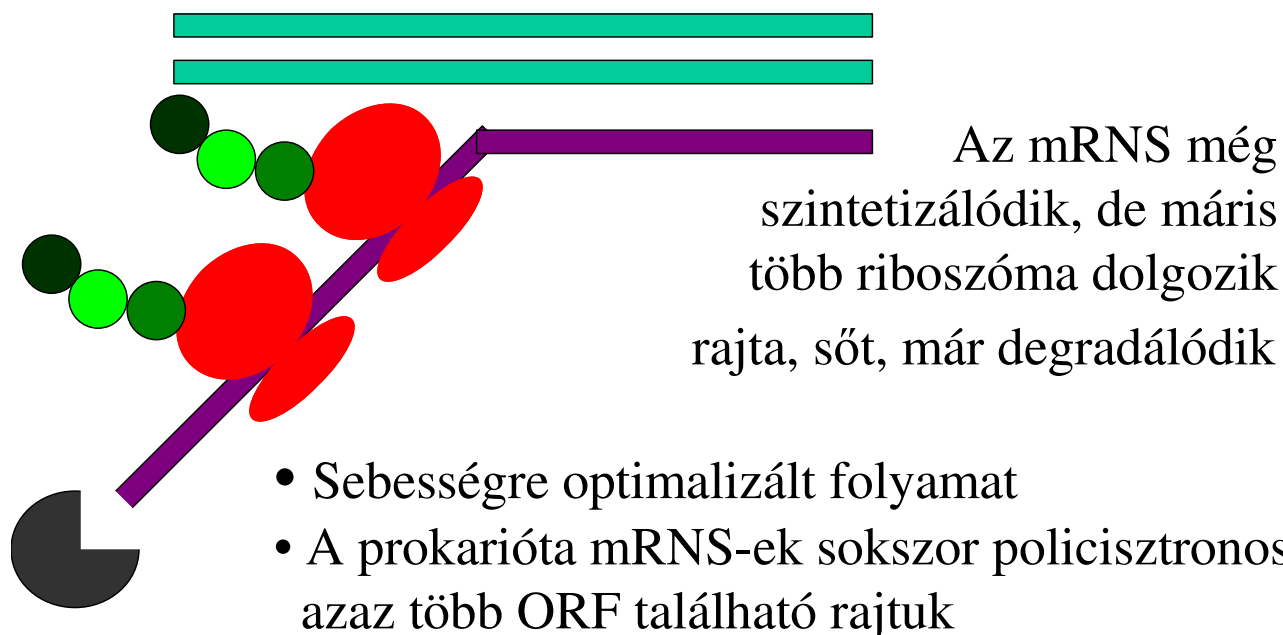


Transzkripció eukariótákban (folytatás)



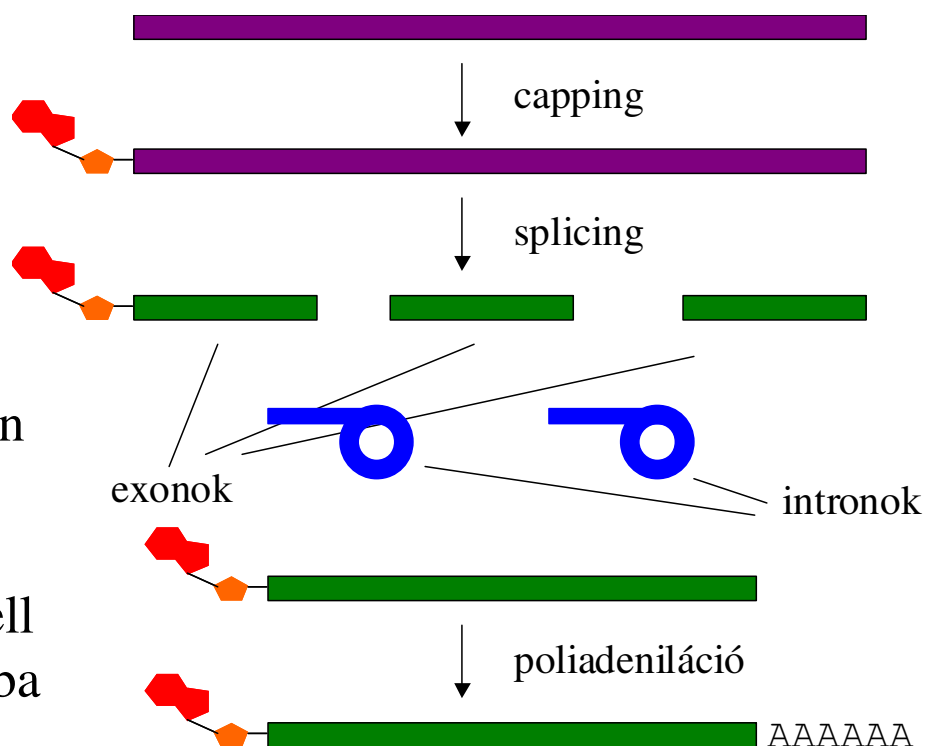
A genetikai információáramlás: az mRNS

- **Prokariótákban** a transzláció a transzkripcióhoz kapcsoltn megy végbe



- A hírvivő RNS **eukariótákban** az átírás közben/után „megérik”:

- 5' végre m⁷Gppp „sapka” kerül (capping)
- 3' vég: poliadeniláció
- Illesztés (splicing): intronok kivágása



- Míg az átírás és az érés a sejtmagban megy végbe, a transzlációhoz az mRNS-nek ki kell jutnia a citoplazmába

A genetikai információáramlás: a genetikai kód

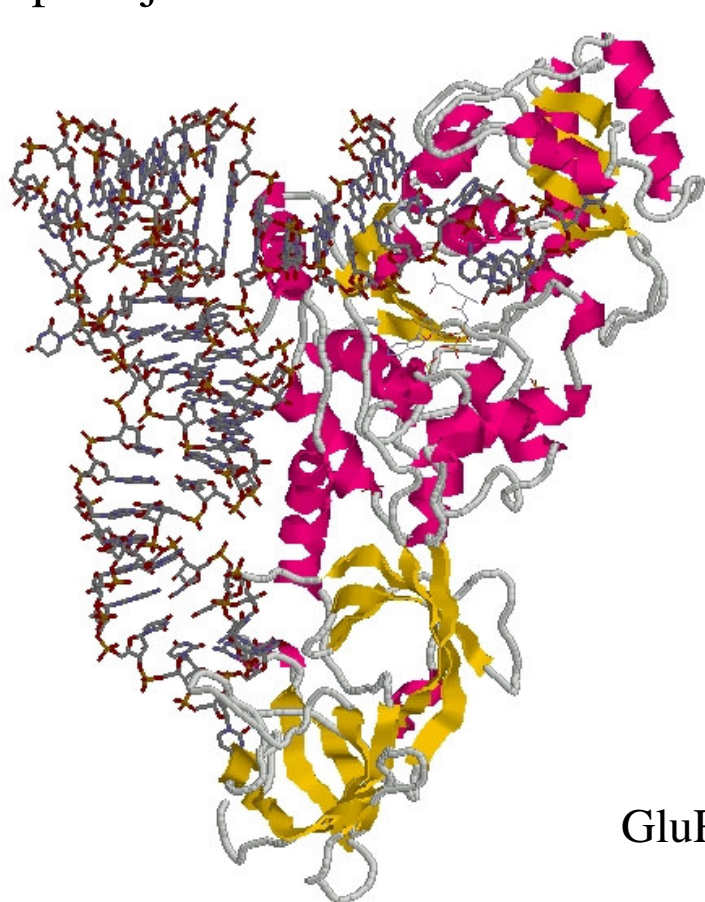
- Hárombetűs: az aminosavakat bázishármasok (tripletek) kódolják
- Degenerált: a legtöbb aminosavat több bázishármas is kódolja (Arg, Ser, Leu: 6 bázishármas!)
- Vesszőmentes: a tripletek között nincs „szünet”
- Van start- és stop kodon
- Univerzálisnak tekinthető, mert fő vonásaiban minden élőlényben ugyanaz, ám vannak különbségek („nyelvjáráások”), mitokondriális kód pl. más
- Hárombetűs kódja 20 aminosavnak van
- A standard kód:

	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

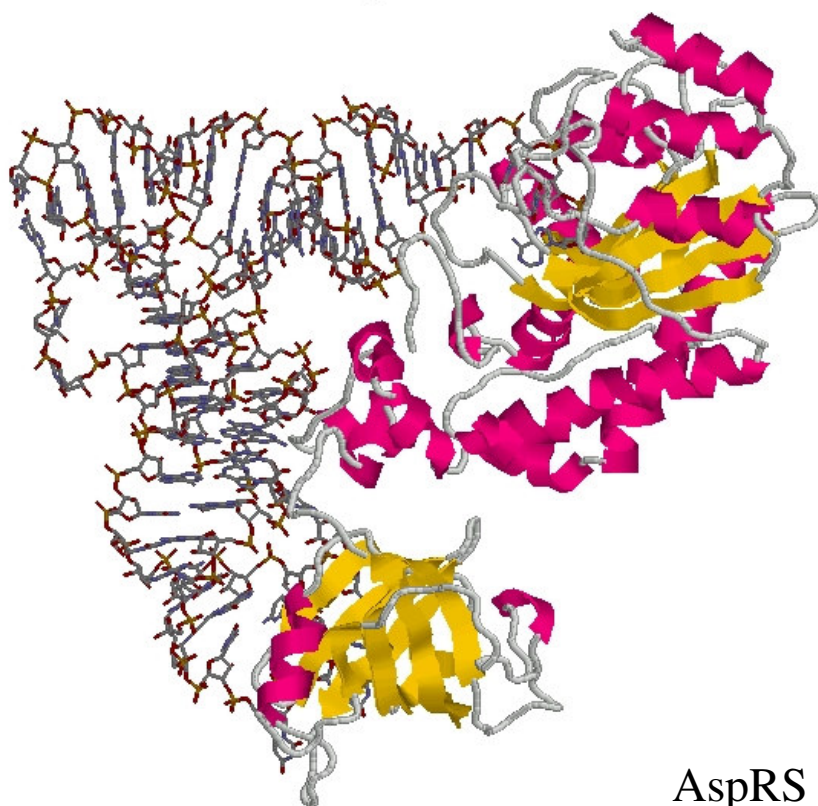
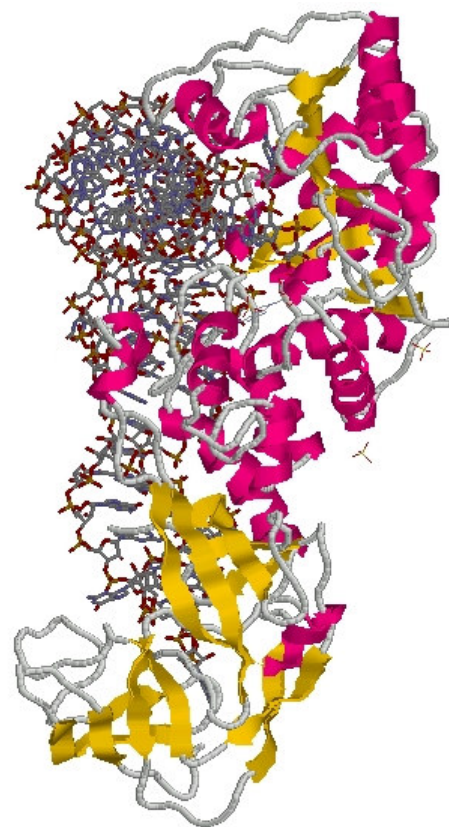
Az aminoacil-tRNS szintetázok

ők „tudják” a genetikai kódot!

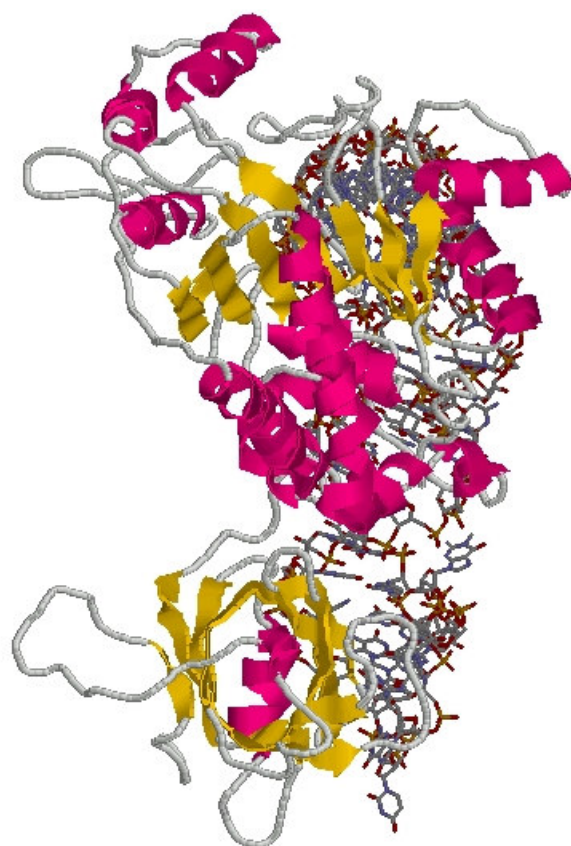
A megfelelő aminosavat a megfelelő antikodonú tRNS-hez kapcsolják



GluRS



AspRS



A genetikai információáramlás: a transzláció

az iniciáció



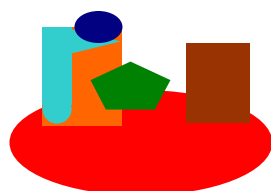
Met-tRNA_i +
eIF2 + GTP



eIF3



40S alegység



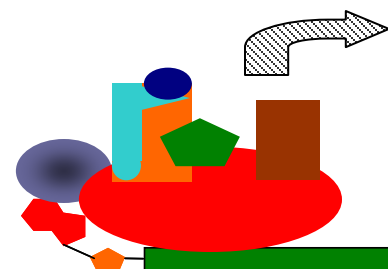
43S preiniciációs komplex



eIF4F



keresés (scanning)



48S komplex

AAAAAA

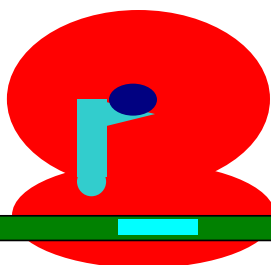


start kodon
felismerése



60S alegység

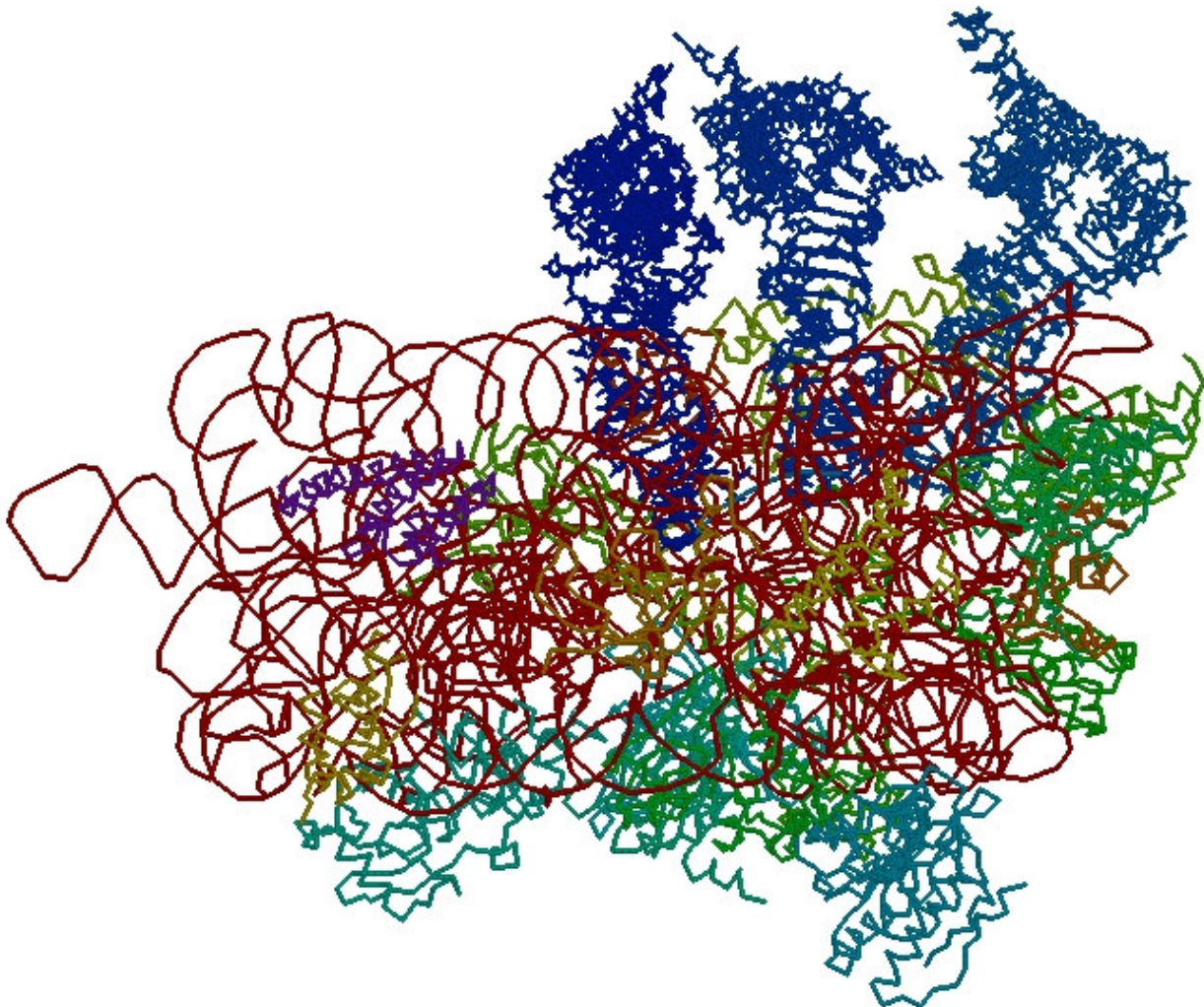
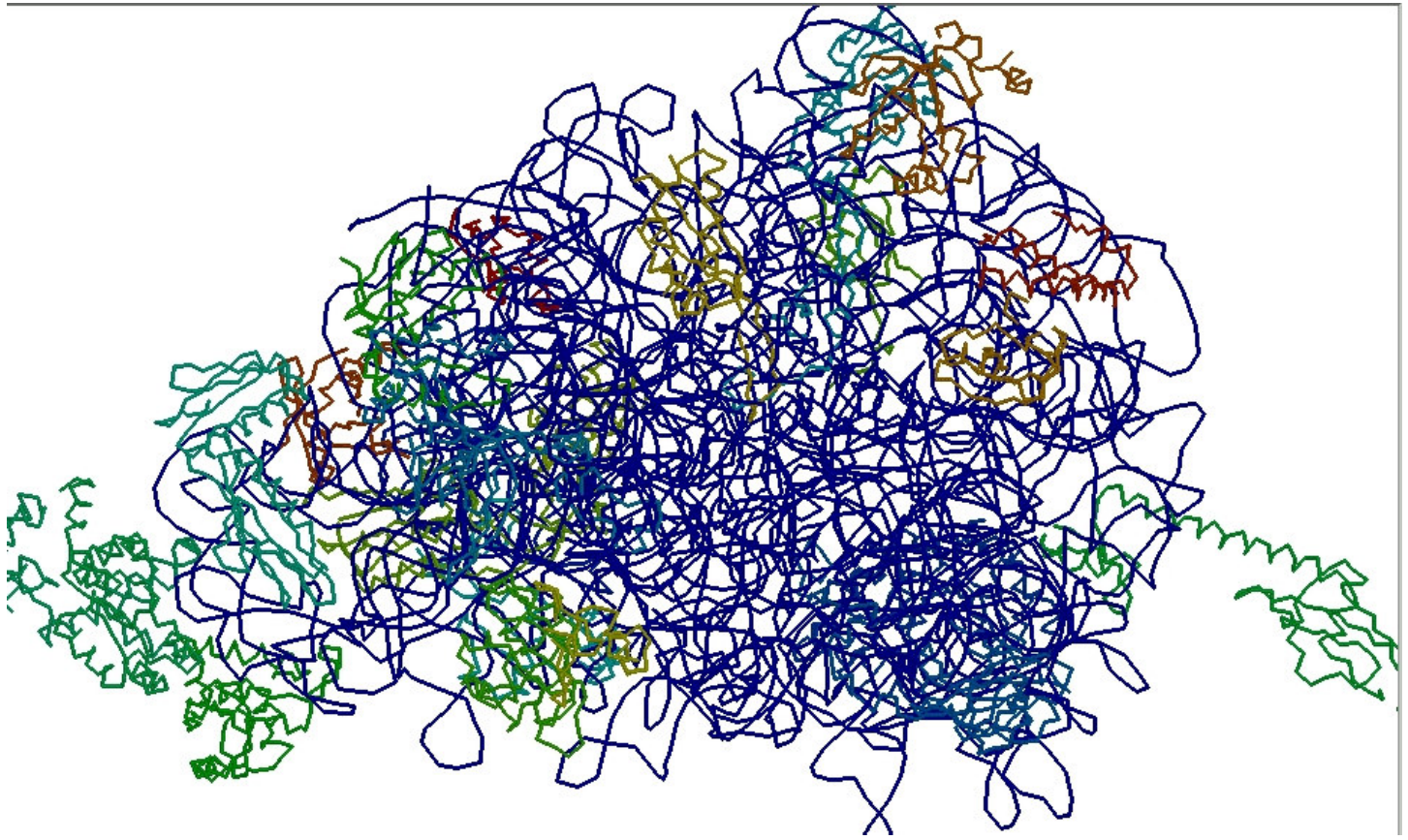
AAAAAA



láncosszabbítás
(elongáció)

AAAAAA

A transzláció folyamata: az elongáció



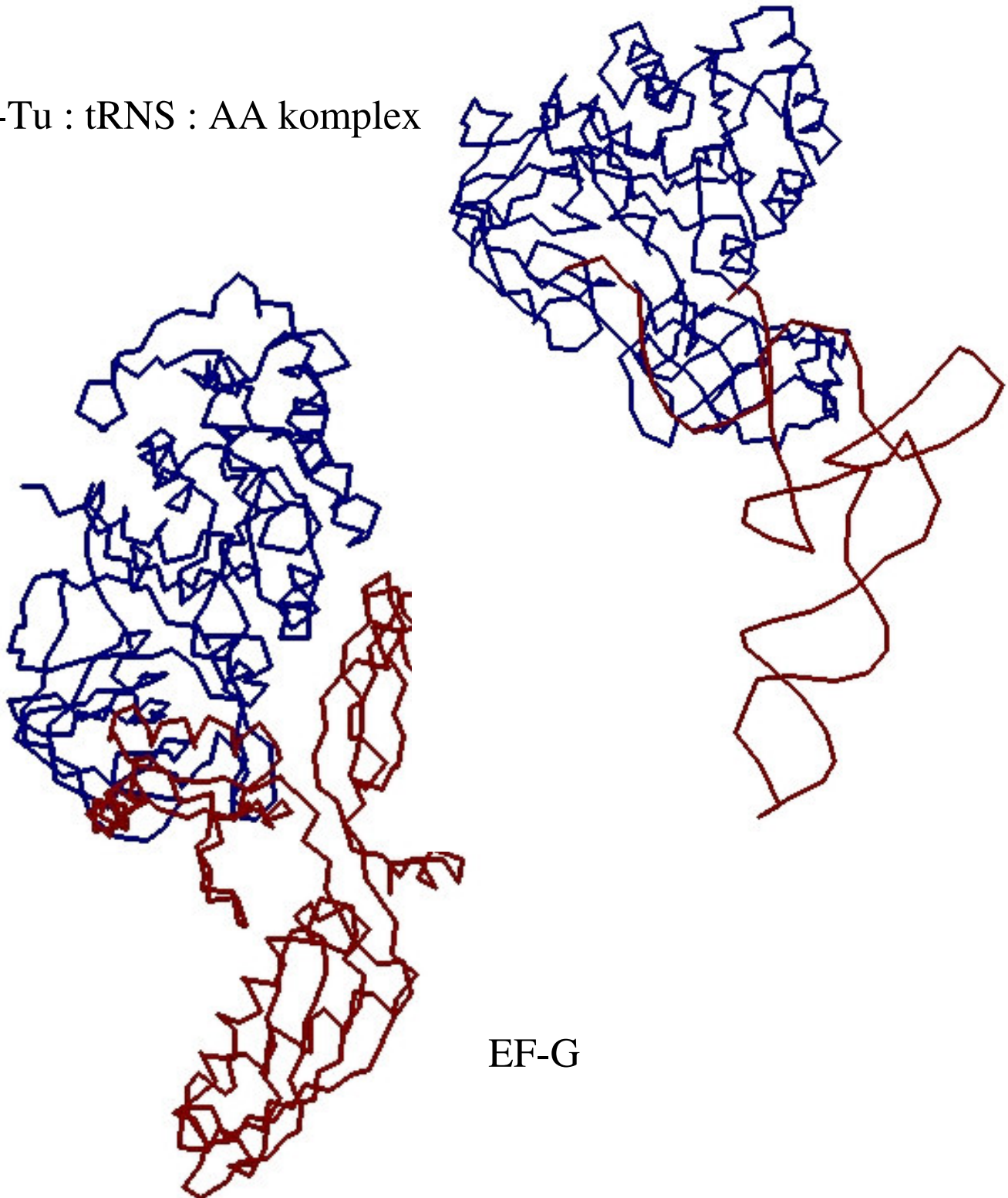
A transzláció folyamata: az elongáció

EF-Tu és EF-G: molekuláris mimikri

EF-Tu : a tRNS-t szállítja a riboszómához

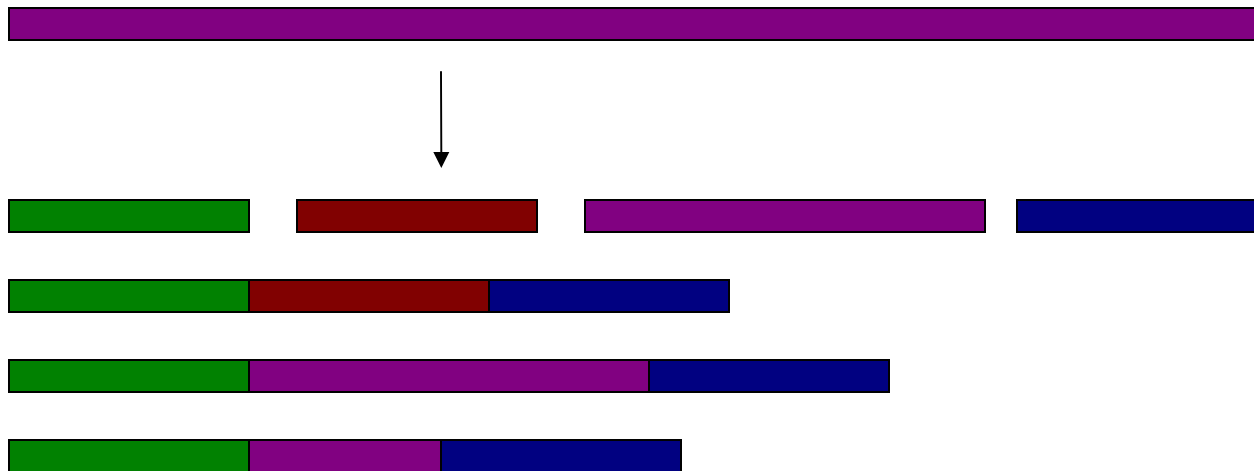
EF-G: a riboszóma transzlokációjához szükséges

EF-Tu : tRNS : AA komplex



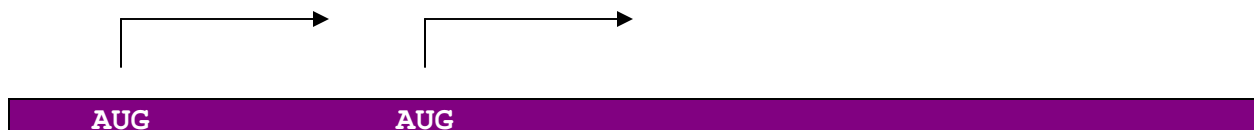
Egy génről többféle fehérje (eukarióták)

- Alternatív promoterek
 - Alternatív transzkripciós terminátorok
- } transzkripció szintje
- Az exonok többféleképpen kombinálódhatnak:
 - egyes exonok teljesen „kimaradhatnak”
 - vagylagosan (ABD vagy ACD, de sosem ABCD)
 - domének meglétét/hiányát okozva
 - esetleg rövidebb formában kerülnek be az érett mRNS-be:
 - ugyanaz a 3' hely, több 5' hely
 - ugyanaz az 5' hely, több 3' hely



több különböző érett mRNS $\Rightarrow$ különböző fehérjeformák
(szövet-, nem-, fejlődésiállapot-specifikus formák)

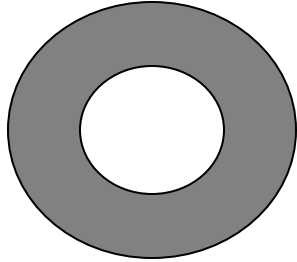
- Alternatív traszlációs starthelyek



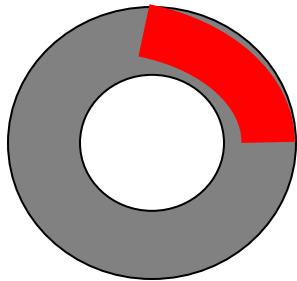
- Különböző poszttranszlációs módosítások

A géntechnológia alapjai

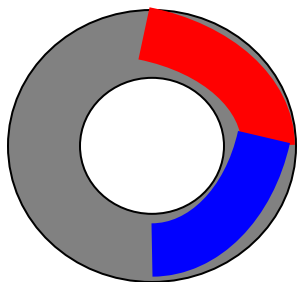
- Géntechnológia: élőlények génjeinek manipulálása
- Tudományos vagy gazdasági céllal történhet
- Leggyakrabban baktériumokat használunk



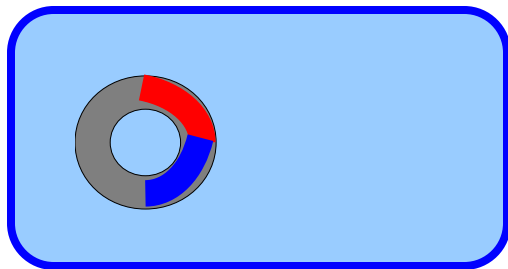
Az adott baktériumtörzsben
megelő plazmid (kicsi, cirkuláris DNS)



Géntechnológiai célra módosított
plazmid: antibiotikum-rezisztencia,
klónozóhely (restrikciós enzimek
felismerőhelyei, promoter)



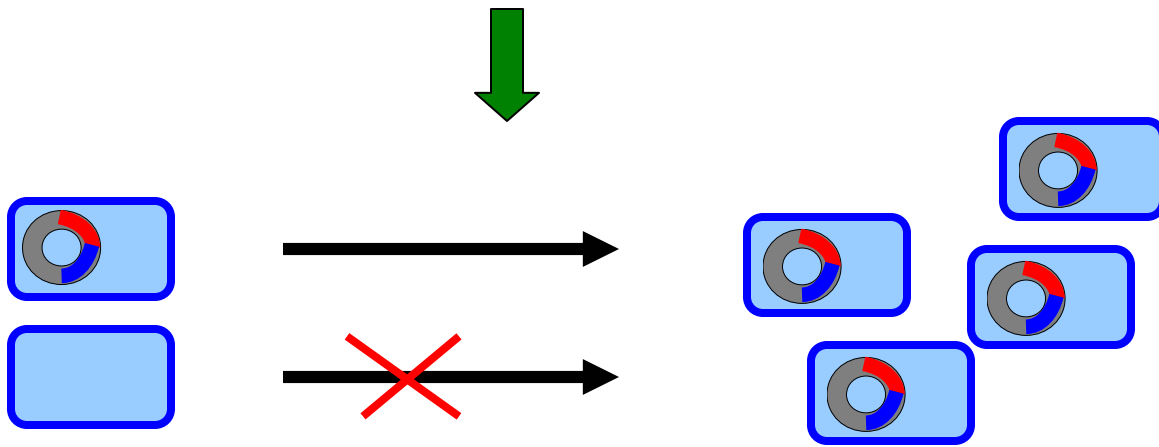
Az általunk kívánt gént tartalmazó
plazmid



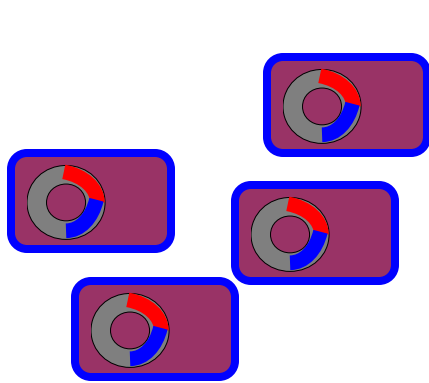
A plazmiddal transzformált
alkalmas baktérium
(Vannak speciálisan erre a
célra előállított törzsek)



A géntechnológia alapjai



Az antibiotikumot tartalmazó táptalajon csak a plazmidot hordozó baktériumok szaporodnak



A promoter indukciójával a baktériumokat a bevitt fehérjégen kifejezésére, fehérjetermelésre készítjük



A sejtek roncsolása után a fehérjét tisztítjuk, majd a kívánt célra felhasználjuk

- Prokarióta és eukarióta gének is termeltethetők baktériumokban
- Nehézségek:
 - Eltérő kodonpreferenciák
 - Feltekeredési problémák