

2. óra

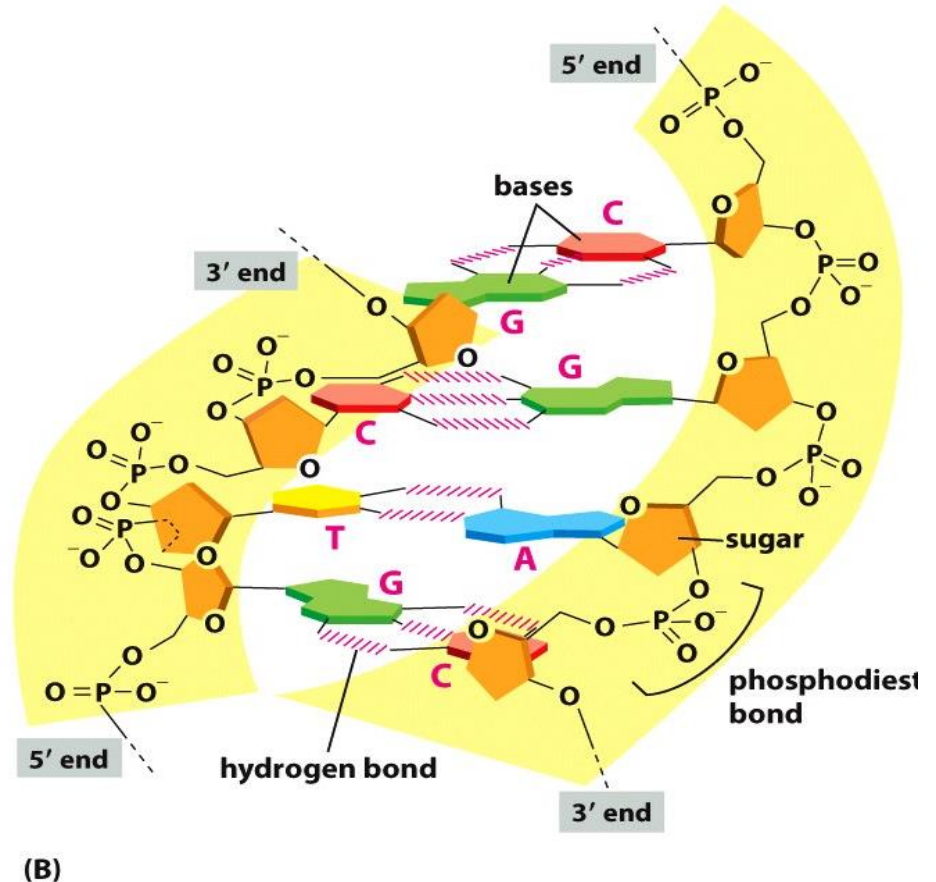
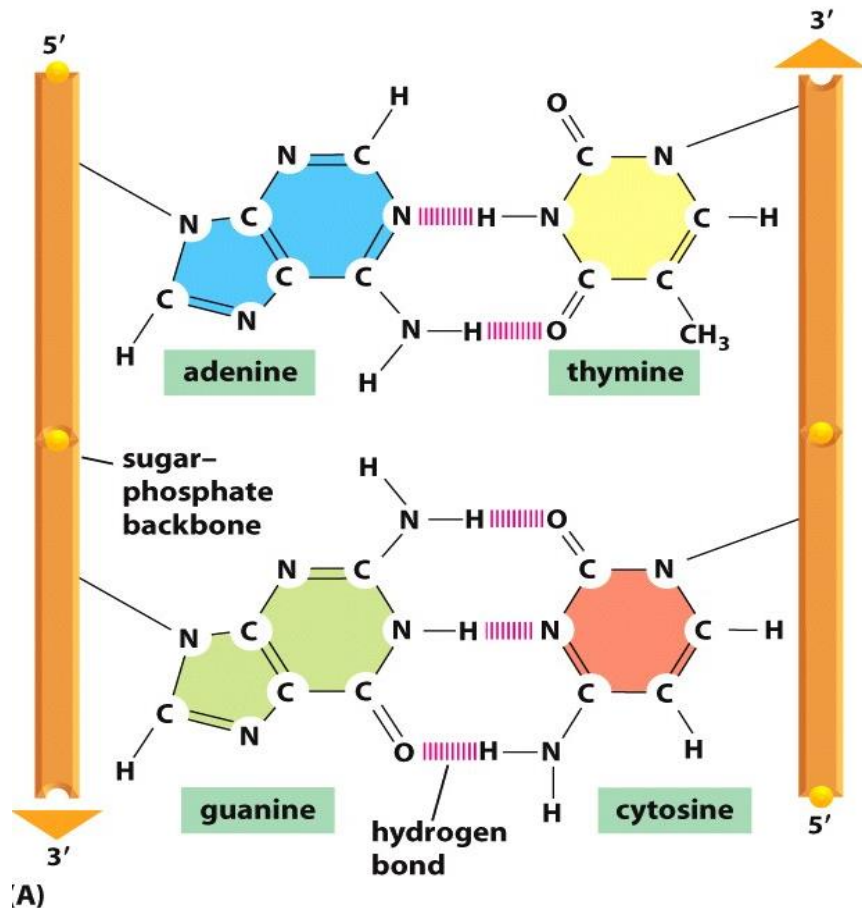
- A DNS, RNS és fehérjék szerkezeti összehasonlítása
- A DNS lemásolása a sejtben
- Az RNS átírása és a fehérjék szintézise a sejtben

Emlékeztető: mire szolgál és hogy néz ki a DNS?

DNS: a fehérjék felépítését kódoló „könyvtár”. Az információt **4 bázis** sorrendje kódolja. 4 “betűből” formál **3 betűs kódokat** (kodonokat), amik a fehérjék (és RNS-ek) felépítésére vonatkoznak. Nem kölcsönöz, csak helyben olvasást biztosít.

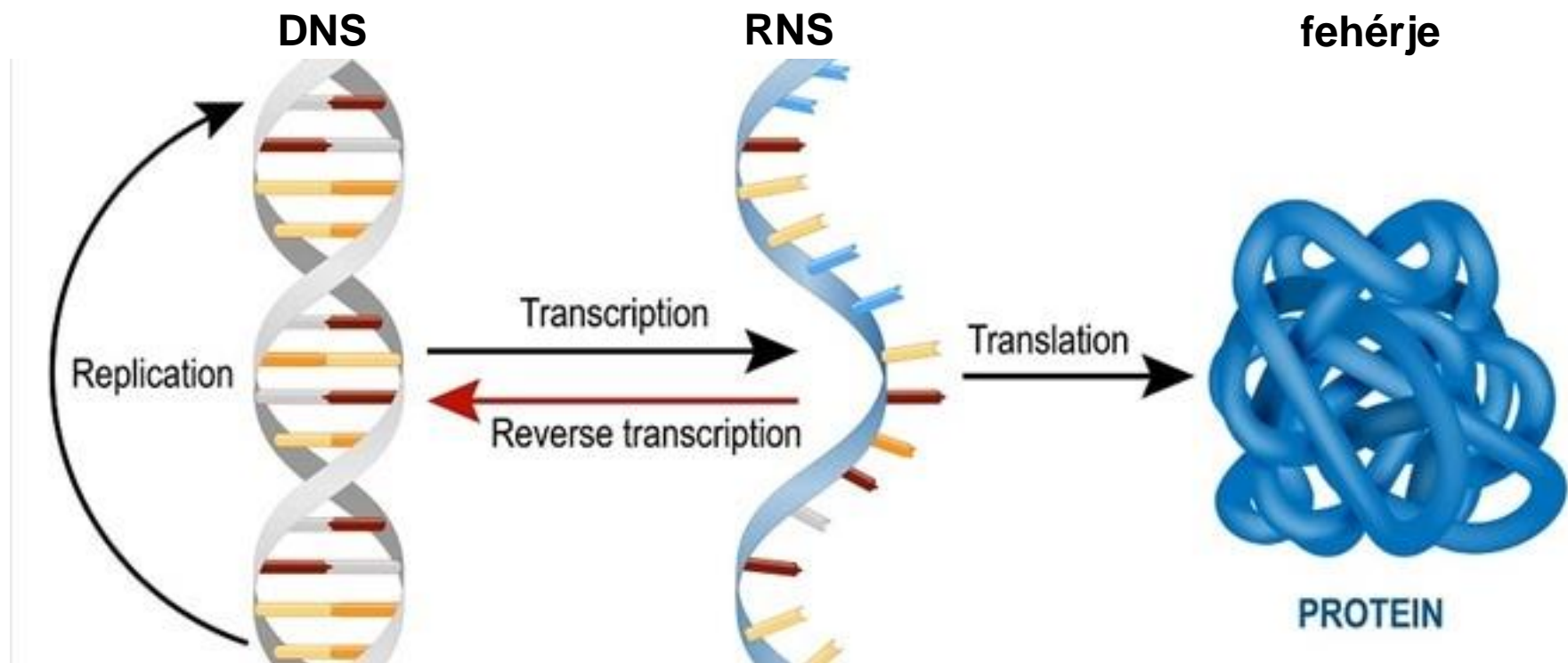
A könyvek be vannak csukva → kettős szál hidrogén – kötésekkel összetartva.

Lemásolásához vagy leolvasásához a könyvet „ki kell nyitni”. → a két szálát szét kell választani.



FONTOS: a 2 szál ellentétes irányú → 5' és 3' vég, fej-láb elrendezés

DNS, RNS, fehérje – szerkezeti különbségek



Bázisok (C, G, A, T)
+ cukor-foszfát gerinc

Szerkezeti egységeik

Bázisok
(U, G, A, T) +
cukor-foszfát gerinc

20-féle alfa aminosav

Stabilitásuk

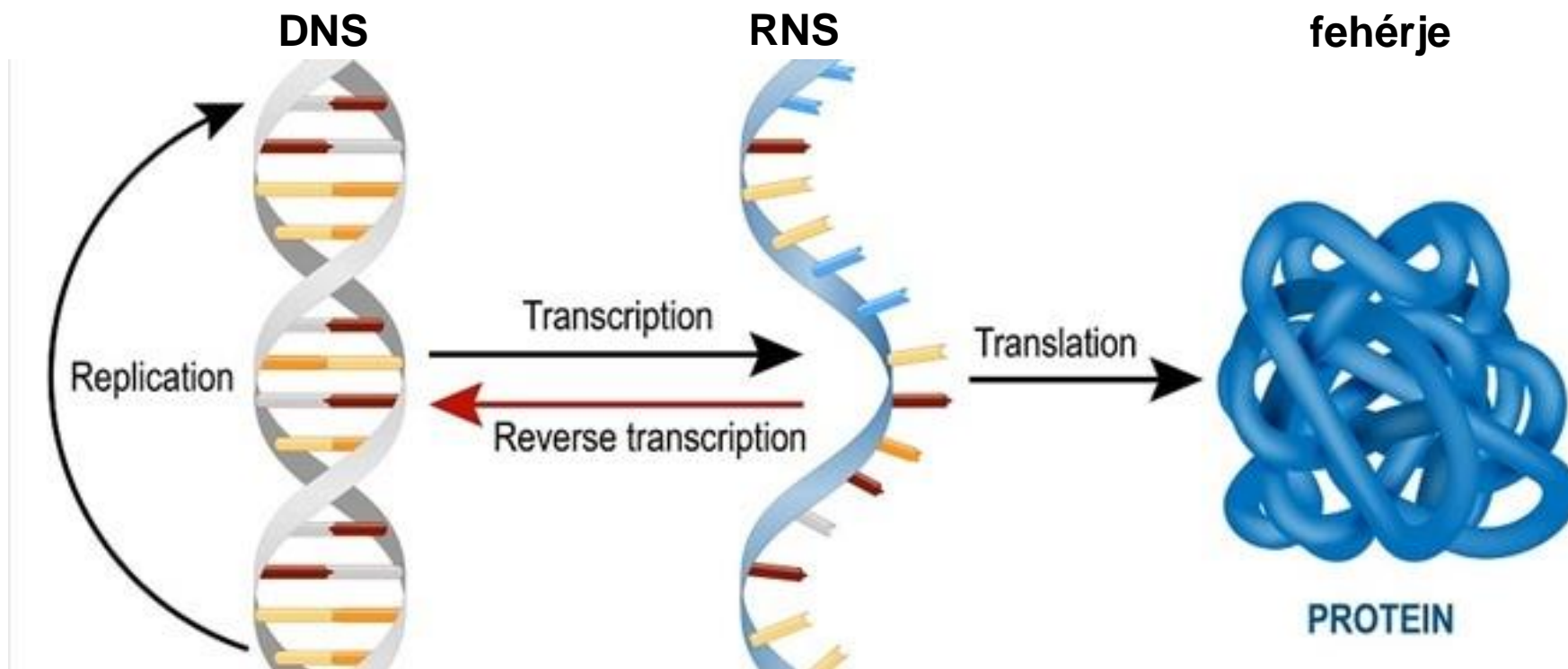
stabil

viszonylag stabil

nem stabil



DNS, RNS, fehérje – funkcióbeli különbségek



A teljes sejt felépítésére vonatkozó információ tárolása

stabil

Feladatuk (funkciójuk)

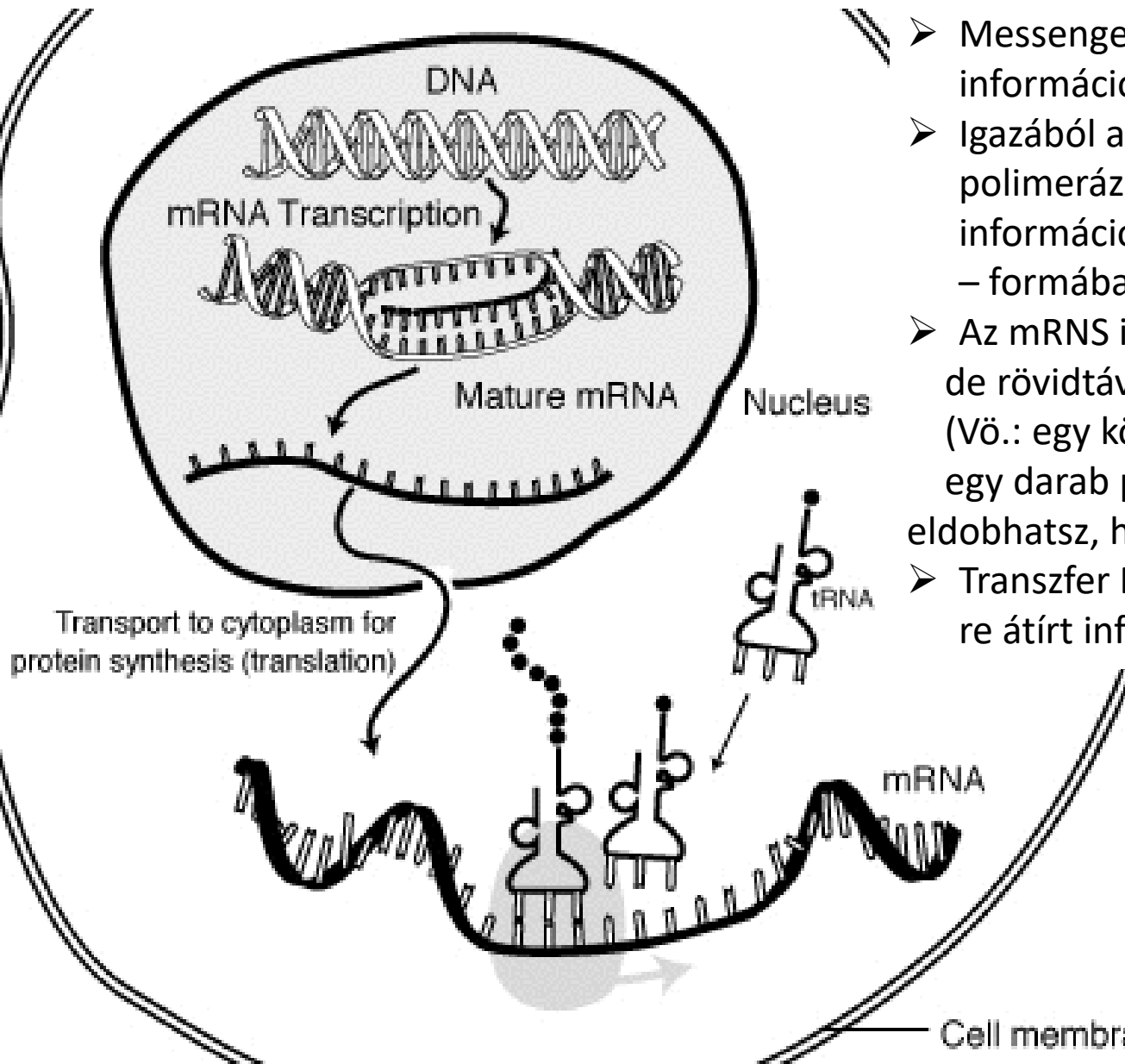
Információ közvetítése (lefordítás, célba juttatás)
“adaptor” molekula a bázisok és az aminosavak között

Feladatok végrehajtása (anyagok mozgatása, átalakítása, tárolása, jel továbbítás, energia átvitel, szerkezeti építőelem, stb.)



Hogyan közvetítik az információt az RNSek?

3 fő típusuk: messenger RNS, transzfer RNS, riboszomális RNS (mRNS, tRNS, rRNS)

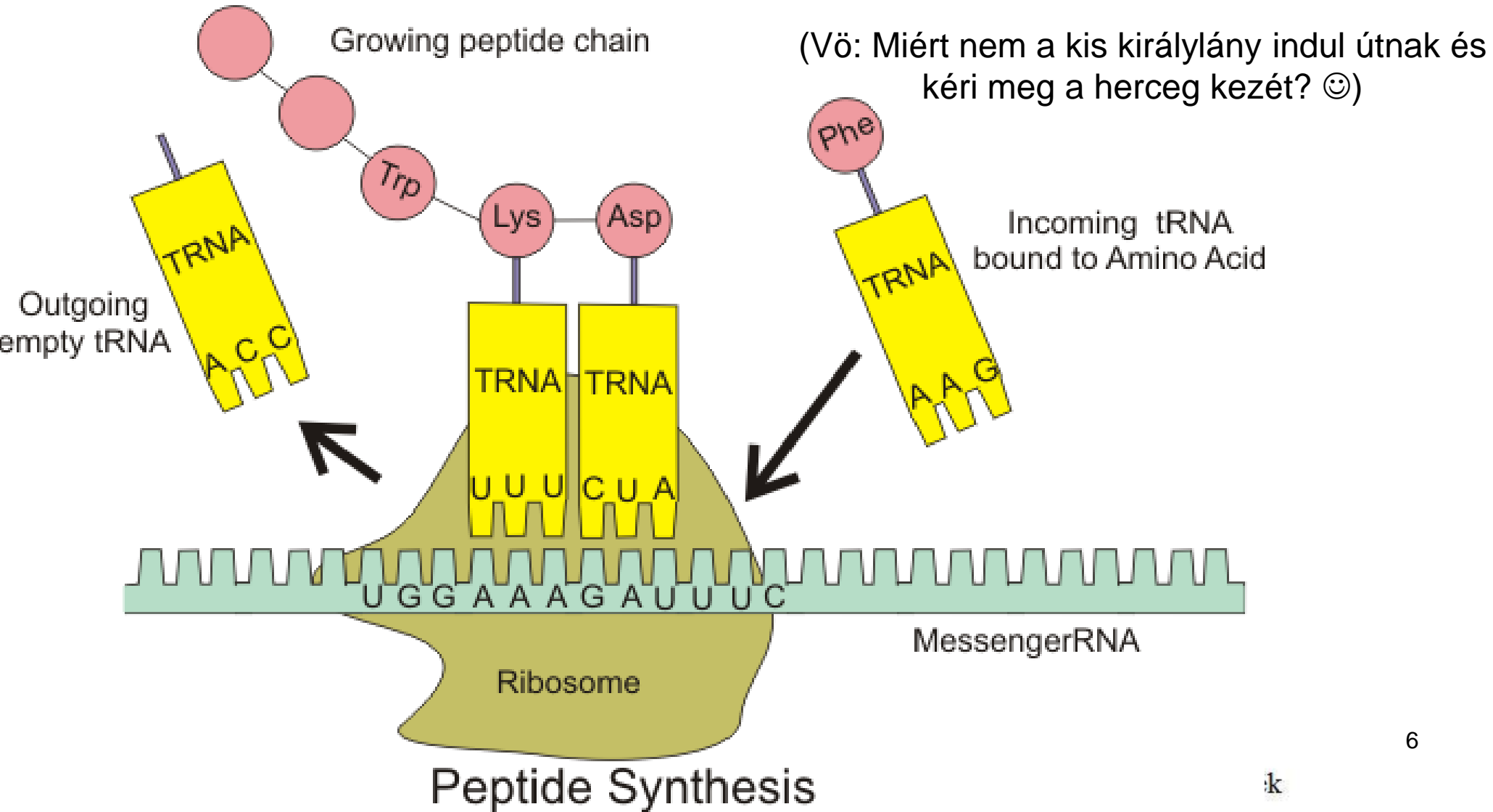


- Messenger RNS: (mRNS) “kiolvassa” az információt a DNS-ből.
- Igazából az mRNS-t elkészítő enzim, az RNS polimeráz olvassa ki, az RNS csak maga az információ egyszálú – és ezáltal hozzáférhető – formában
- Az mRNS is csak egy DNS másolat, de rövidtávú célokat szolgál (Vö.: egy könyvből kijegyzetelsz vmit egy darab papírra, amit később eldobhatsz, ha már megjegyezted.)
- Transzfer RNS (tRNS): felhasználja az mRNS-re átírt információt a fehérjék előállításához.

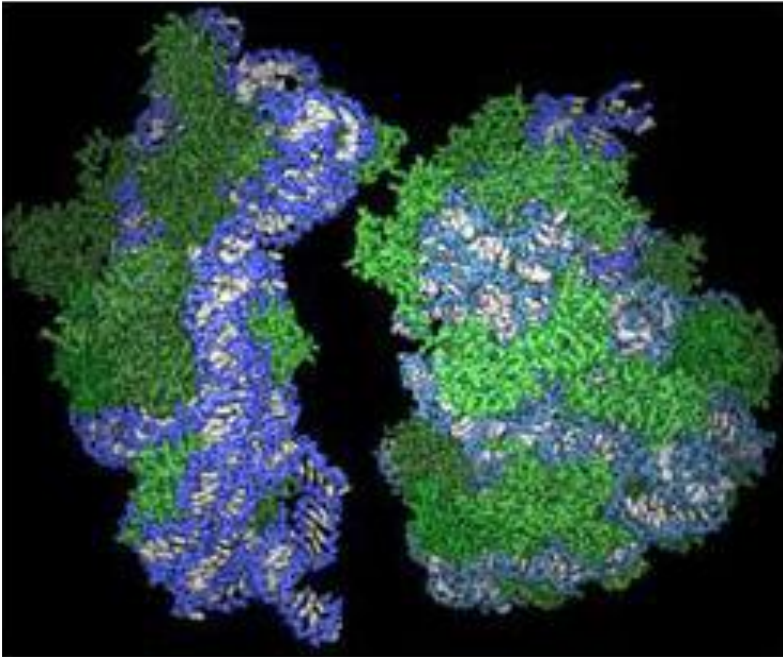
- Riboszomális RNS (rRNS)
- “Ő” szolgáltatja a munkafelületet (riboszómának nevezik) a fehérjék összerakásához.

Hogyan közvetítik az információt az RNSek?

Vajon miért nem közvetlenül a DNS-hez, hanem az mRNS-hez kapcsolódnak a fehérjék építőköveit (aminosavak) összegyűjtő tRNSek? → a DNS túl értékesnek tűnik a közvetlen felhasználáshoz.

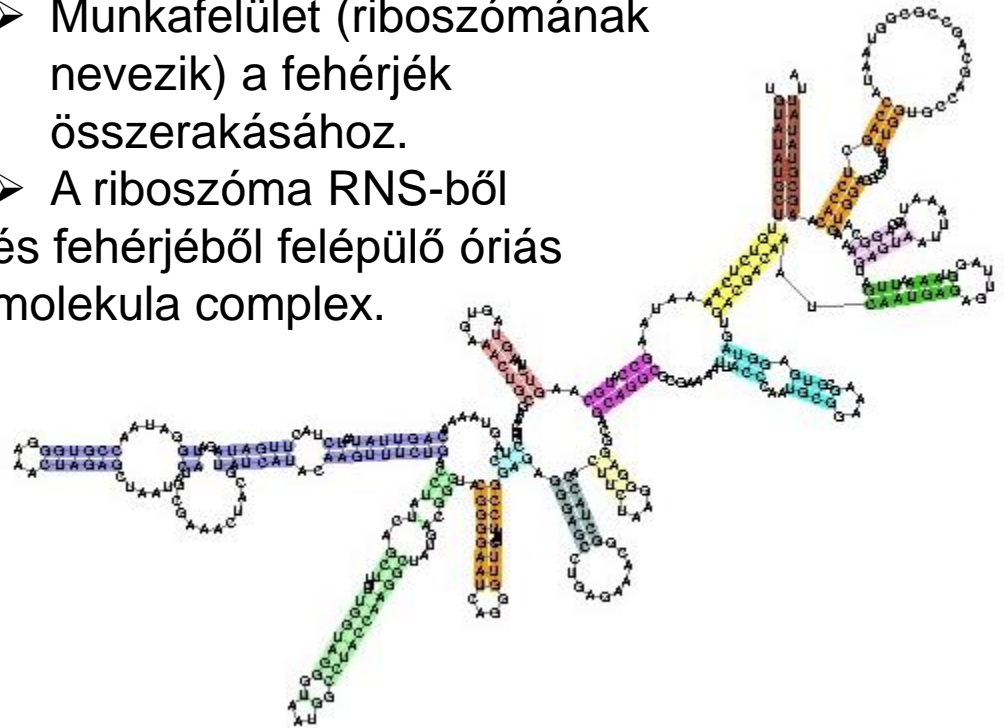


Az RNS-ek típusai és felépítése – a riboszomális RNS (rRNS)



Egy riboszóma “madártávlatból”
Kék: RNS. Zöld: fehérje

- Munkafelület (riboszómának nevezik) a fehérjék összerakásához.
- A riboszóma RNS-ből és fehérjéből felépülő óriás molekula complex.



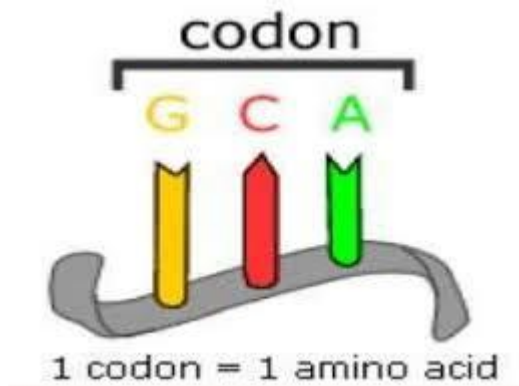
This image is taken from the Rfam database, Public Domain,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2078520>



Hogyan is néznek ki a fehérjék?

És miért nem tudnak közvetlenül kapcsolódni a kitekeredő DNS megfelelő bázishármasaihoz?

- Azért, mert az “ő” építőelemek nagyon másfélék.
- Azért lettek másfélék, mert teljesen más a feladatuk.
- DNS: információ tároló és szolgáltató, “őrző-védő” szerep
- Fehérjék: végrehajtó feladatok.
- Hatékony működésükhöz a stabilitás – instabilitás határán kell egyensúlyozniuk.



A DNS a fehérjék

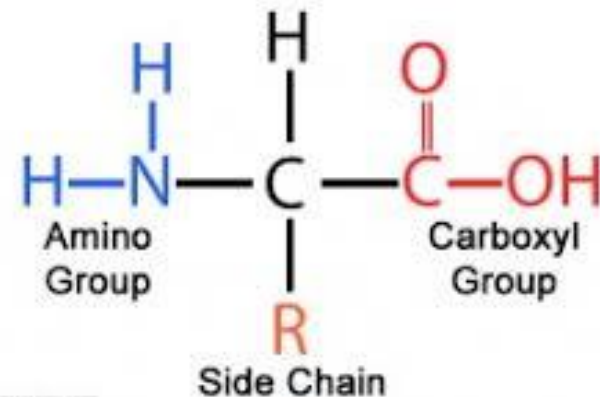
(és RNS-ek) felépítését kódolja.

3 bázis = a kód alapegysége (kodon)

1 kodon ~ egy aminosav



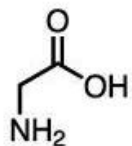
Amino Acid Structure



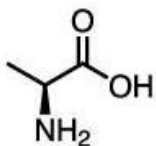
Képzeltethetjük őket egy kirakós játék elemeinek, ahol az egyes darabok közötti hézagokat helytakarékosan és a célfeladat betöltésére koncentrálnak kell kitölteni.

Erre való a 20 különböző oldallánc.

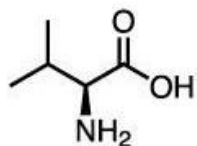




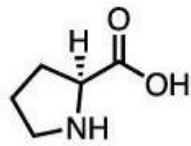
Glycine



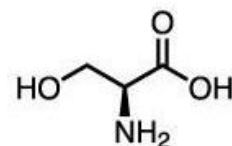
Alanine



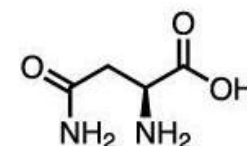
Valine



Proline

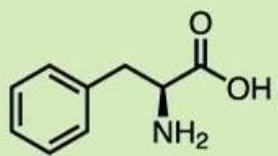


Serine

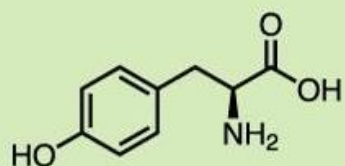


Asparagine

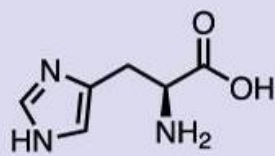
A fehérjéket felépítő 20 alfa aminosav



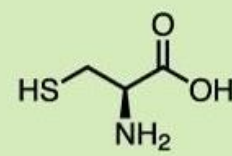
Phenylalanine



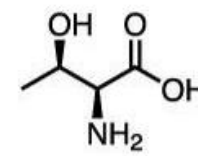
Tyrosine



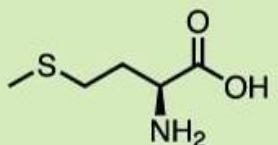
Histidine



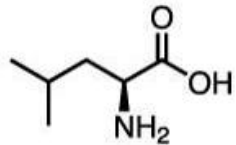
Cysteine



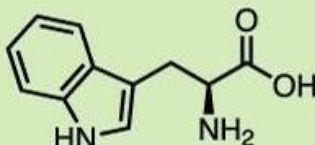
Threonine



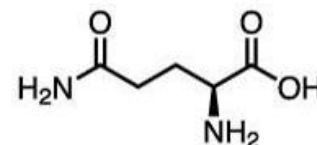
Methionine



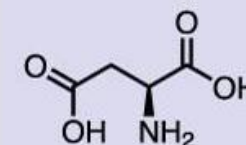
Leucine



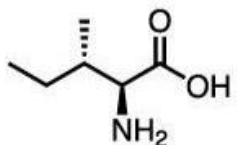
Tryptophan



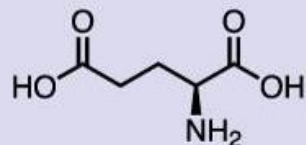
Glutamine



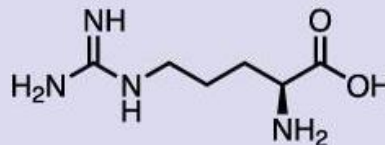
Aspartate



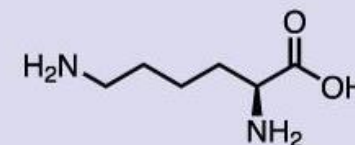
Isoleucine



Glutamate



Arginine



Lysine

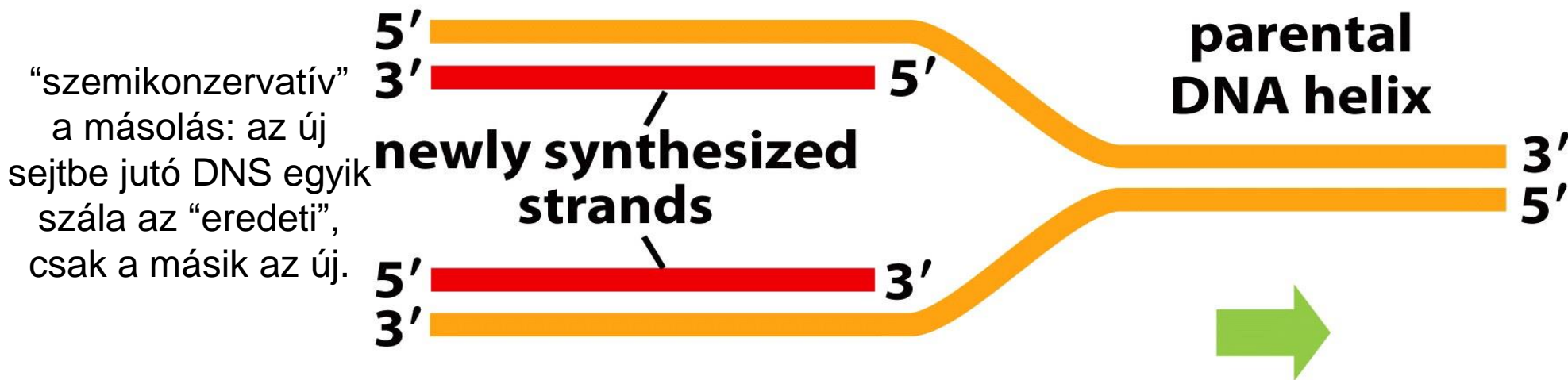
A DNS másolása (DNS replikáció) a sejtben

- A sejt szaporodásához van rá szükség.
- A DNS lemásolását a sejt osztódása követi.
- A sejtben ezt a folyamatot (szálak szétválsztása és másolás) a fehérjék egy specializált csoportja, az **enzimek** (enzim fehérjék) végzik.
- Enzim: **fehérjék** egy “alosztálya”
- **katalizátor**, a sejtben zajló biokémiai folyamatok kivitelezője.
- Fehérje: α -aminosavakból álló óriásmolekula.
- Katalizátor: „ a reakciósebességet gyorsító” molekula.



A DNS lemásolása (replikációja)

- Első lépéseként a DNS két szálát szét kell nyitni (helikáz enzimek) → “replikációs villa” keletkezik.
- A két szál szétválasztását és az új szálak szintézisét egy enzimfehérje rendszer végzi a sejtben (DNS polimeráz, helikáz, ..)
- A másolás egyirányú (5' → 3' irány).
- Az eredeti és az új szál ellentétes irányú egymással.
- A mintául szolgáló szálát emiatt 3' → 5' irányba olvassa le a másolást végző enzim (DNS polimeráz).
- Az eredeti szállal két teljesen azonos kettős szál képződik.
- A kettős szálaknak csak az egyik “fele” újonnan szintetizált (képződött), a másik felük az eredeti DNS egyik szála (lásd színek).

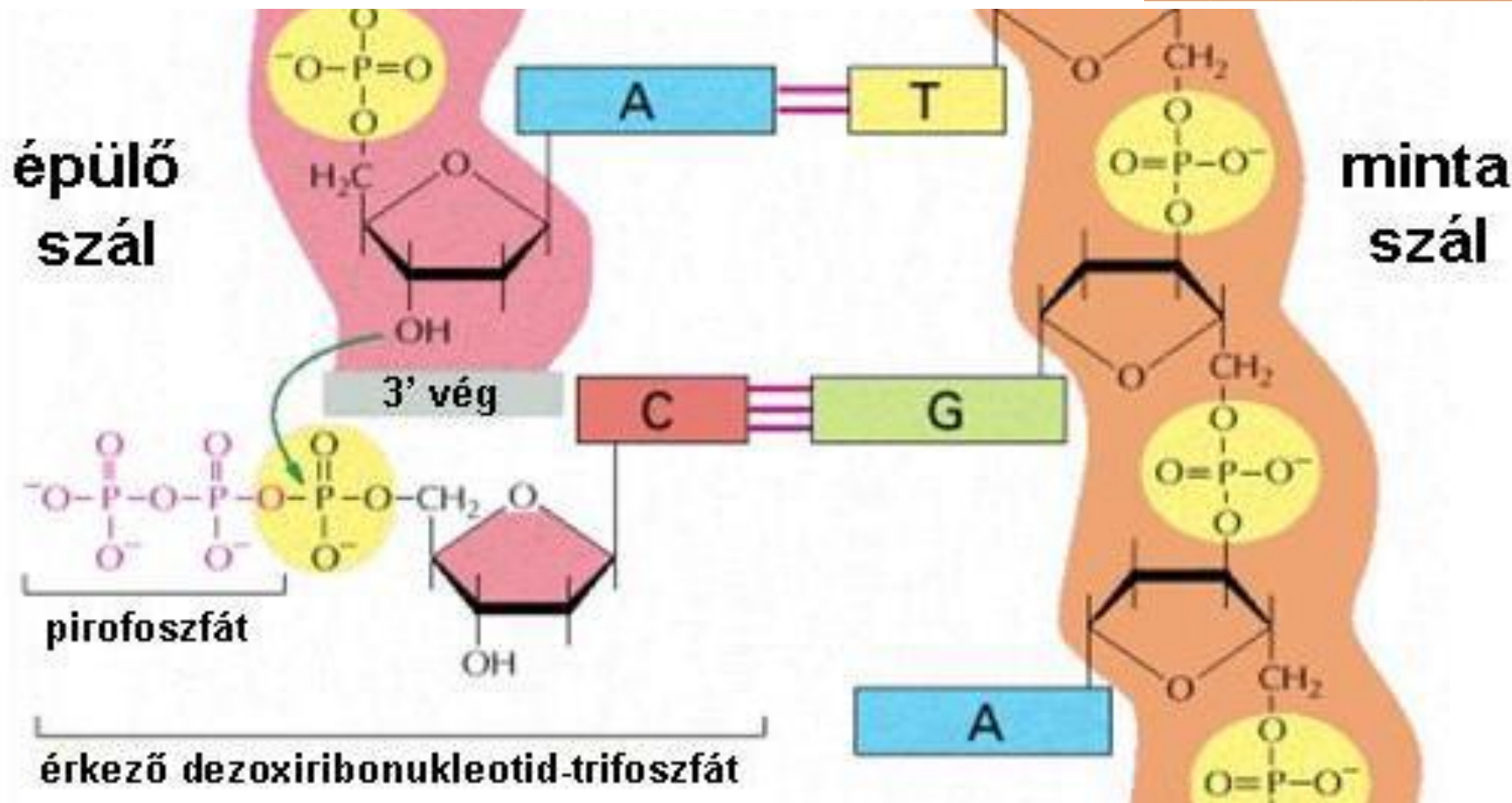
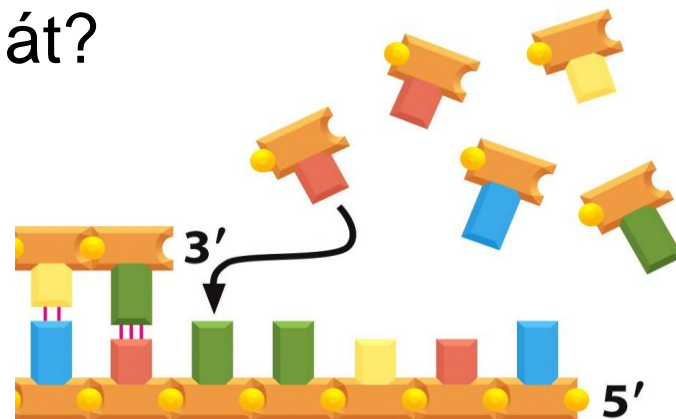


Megj: A replikációs villa a valóságban replikációs buborék, mert van egy – a képről hiányzó – másik fele is.

irection of replication-
fork movement

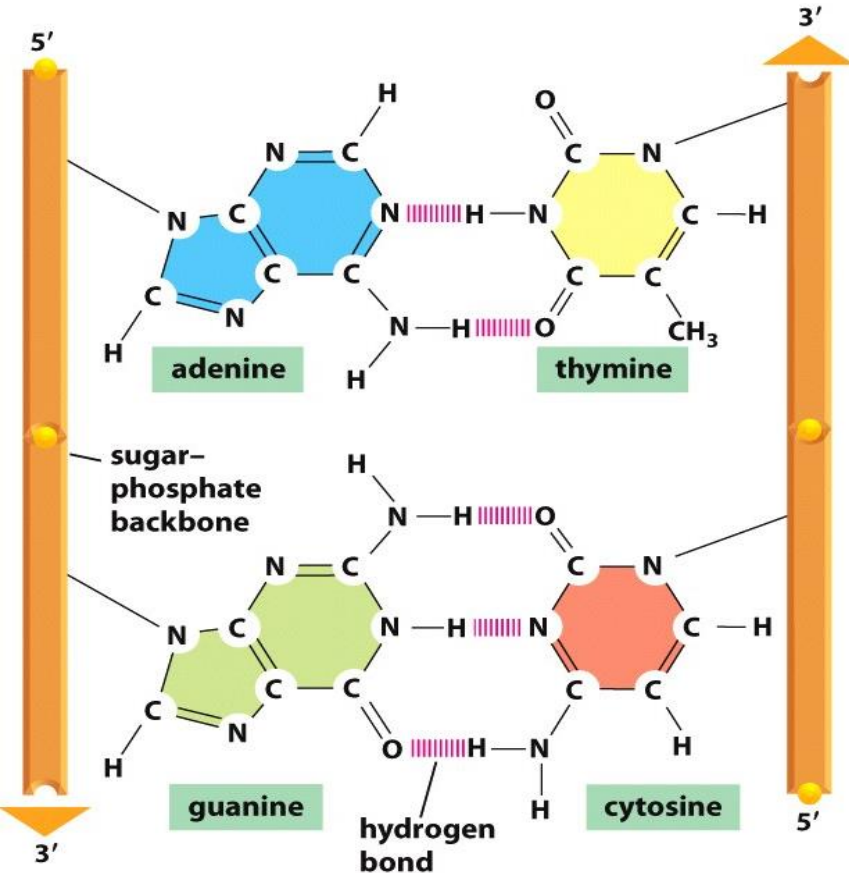
Oké, egy enzim végzi a másolást...de honnan vesz hozzá “nyersanyagot” és energiát?

- A nyersanyagot a nukleotidok (adenin, guanin, timin, citozin) jelentik számára.
- Maga a nukleotid hordozza magával a beépítéséhez szükséges energiát egy trifoszfát csoport formájában.



Honnan “tudja” a DNS polimeráz, hogy a soron következő helyre milyen nukleotidot (adenin, guanin, timin vagy citozin) kell beépítenie?

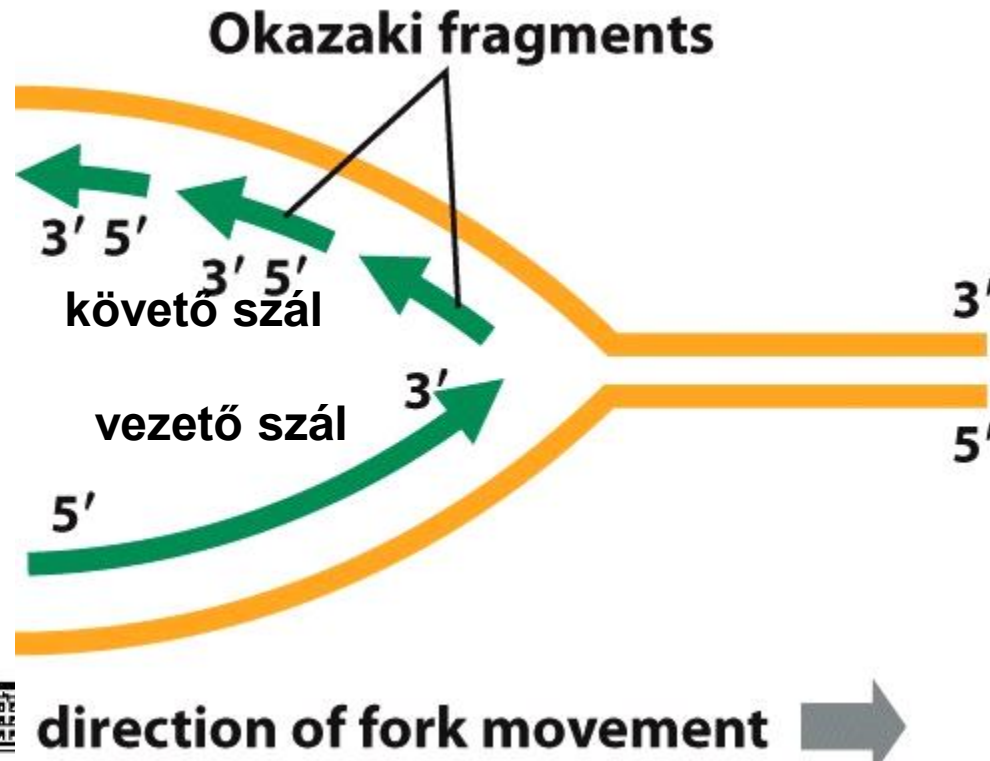
- Egy adott bázissal szemben mindig csak a neki megfelelő (komplementer) bázis állhat. A – T és C – G párok lehetségesek.
- Miért épp A – T és C – G állhat csak szemben egymással?
- A H-kötések eltérő száma és a bázisok eltérő térigénye miatt.



- Van 3' → 5' irányú hibajavító képessége!
- Hibajavító aktivitásnak nevezik hivatalosan.
- Képes visszaneézni, hogy az utoljára beépített bázis jól illeszkedik-e.
- Ha nem, megpróbálja kicserélni egy helyesen illeszkedőre.

A DNS lemásolása (replikációja) mindig 5' → 3' irányba történik meg

- A DNS polimeráz enzim csak 3' → 5' irányba tudja leolvasni a mintául szolgáló (templát) DNS szálát és csak 5' → 3' irányban tud vele szemben egy új szálát szintetizálni.
- Ennek ellenére mindkét szembenálló szálról egyidejűleg történik másolat készítés.
- A másolás alatt álló “anyai” DNS két szemközti szálának szétnyitása (a hidrogén-kötések fellszakítása) fokozatosan történik, ahogy a másolást végző enzimkomplex halad előre a DNS mentén.
- Az egyirányú másolásból és a szál fokozatos szétnyitásából következik, hogy a “követő” szál mentén kisebb darabokban (~ 1000 bázispár) tud csak lemásolódni a DNS. → Okazaki fragmensek



A DNS másolást végző enzimrendszer tagjai és feladatai

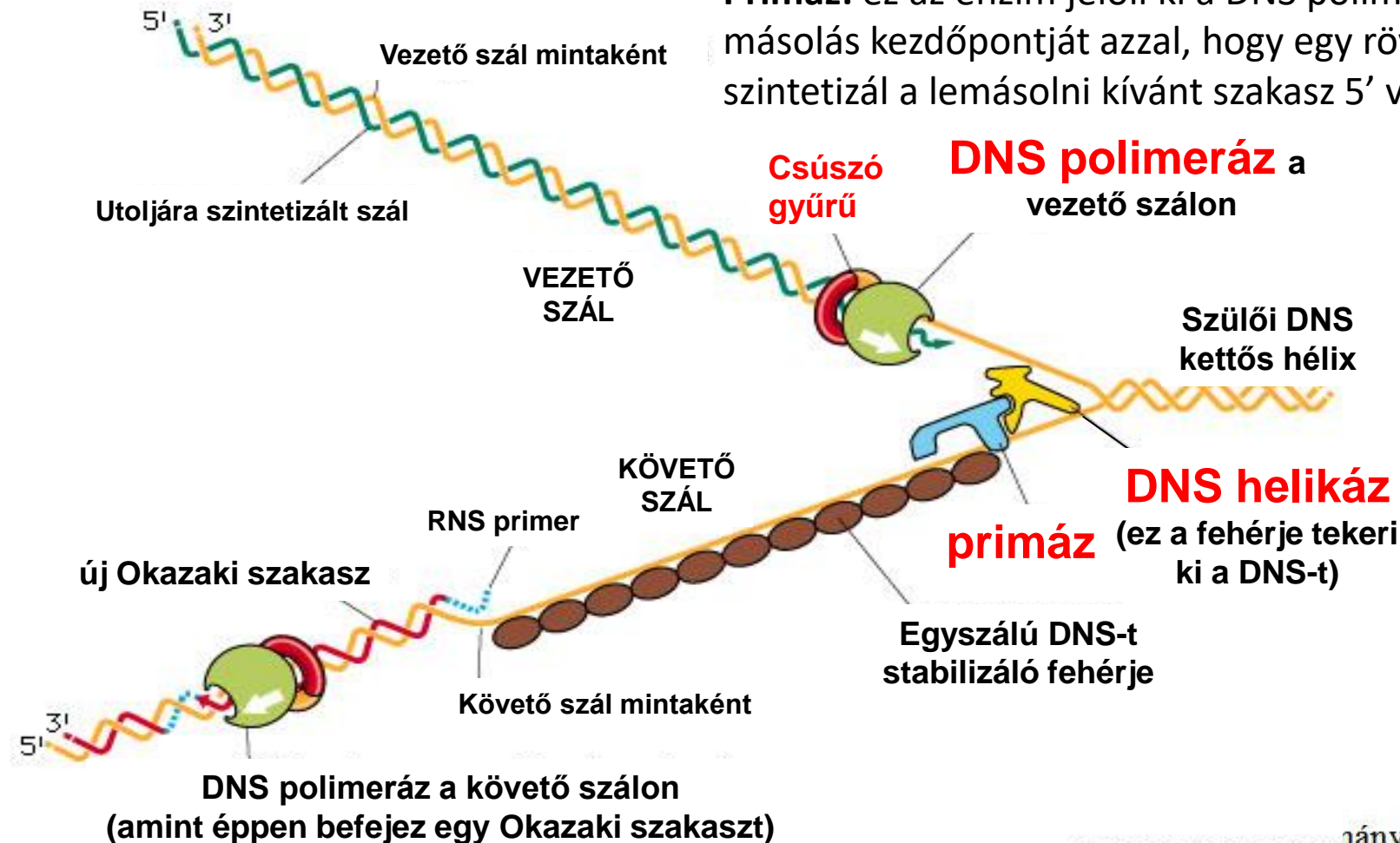
A DNS másolásában részt vevő fehérjék: DNS polimeráz, "csúszó gyűrű", helikáz, primáz

DNS polimeráz: ez az enzim végzi a másolást (az új szálak szintézisét).

Helikáz: a DNS kitékerése (a replikációs villa létrehozása) a feladata

Primáz: ez az enzim jelöli ki a DNS polimeráz számára a másolás kezdőpontját azzal, hogy egy rövid RNS szálát szintetizál a lemásolni kívánt szakasz 5' végére.

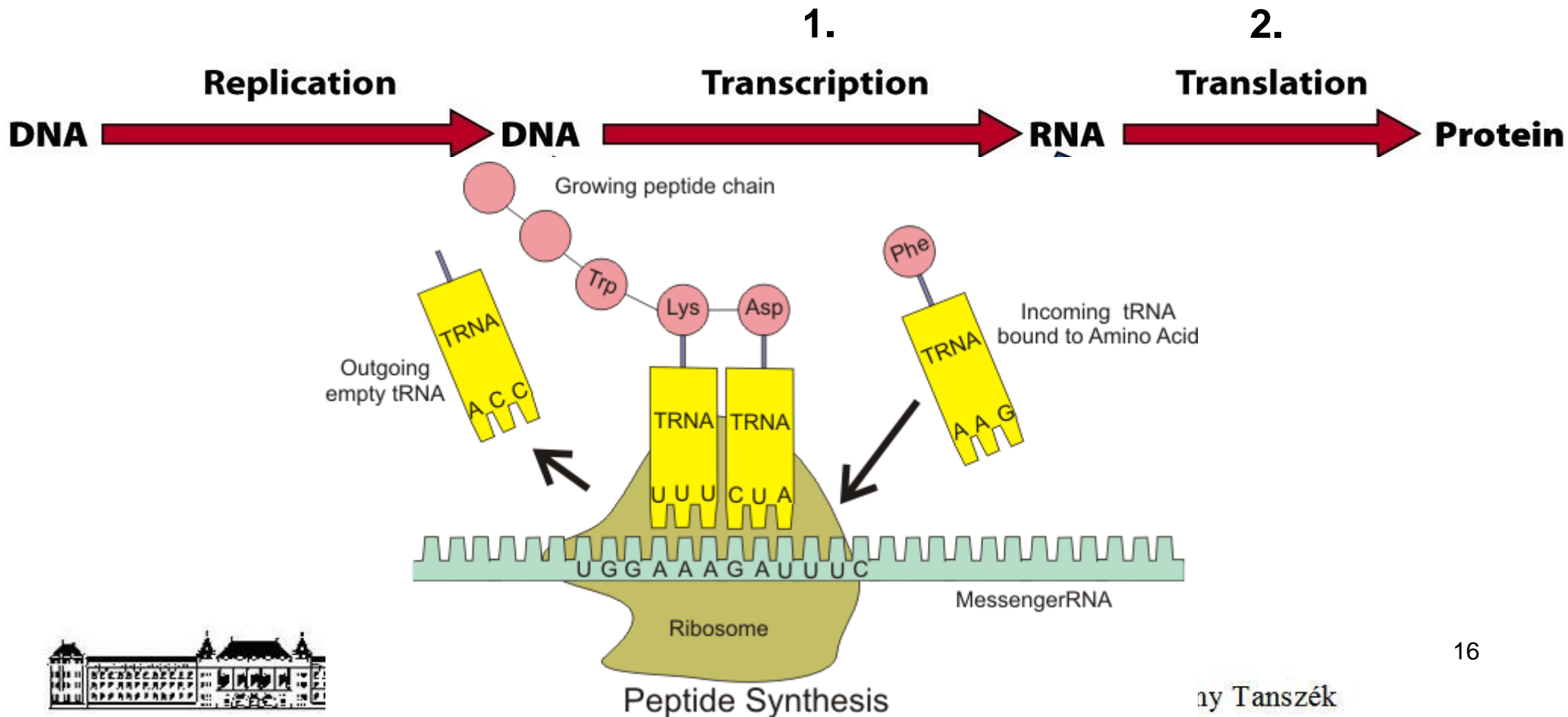
A polimeráz ugyanis csak kettős szálú szakaszhoz képes kitapadni.



A DNS átírása és a fehérje szintézis

Két lépésben:

1. Átírás (transzkripció) DNS-ről mRNS-re
2. Fehérjeszintézis (lefordítás, traszláció) mRNS-ről aminosav láncra



Átírás (transzkripció) DNS-ről mRNS-re

A genetikai kód közös az egész élővilágban.

A fehérjealkotó aminosavakat (20 féle) bázishármasok (triplettek) kódolják (64 féle)

Redundáns (ismétlődő) kód.

Csak az egyik DNS szál íródik át mRNS-re

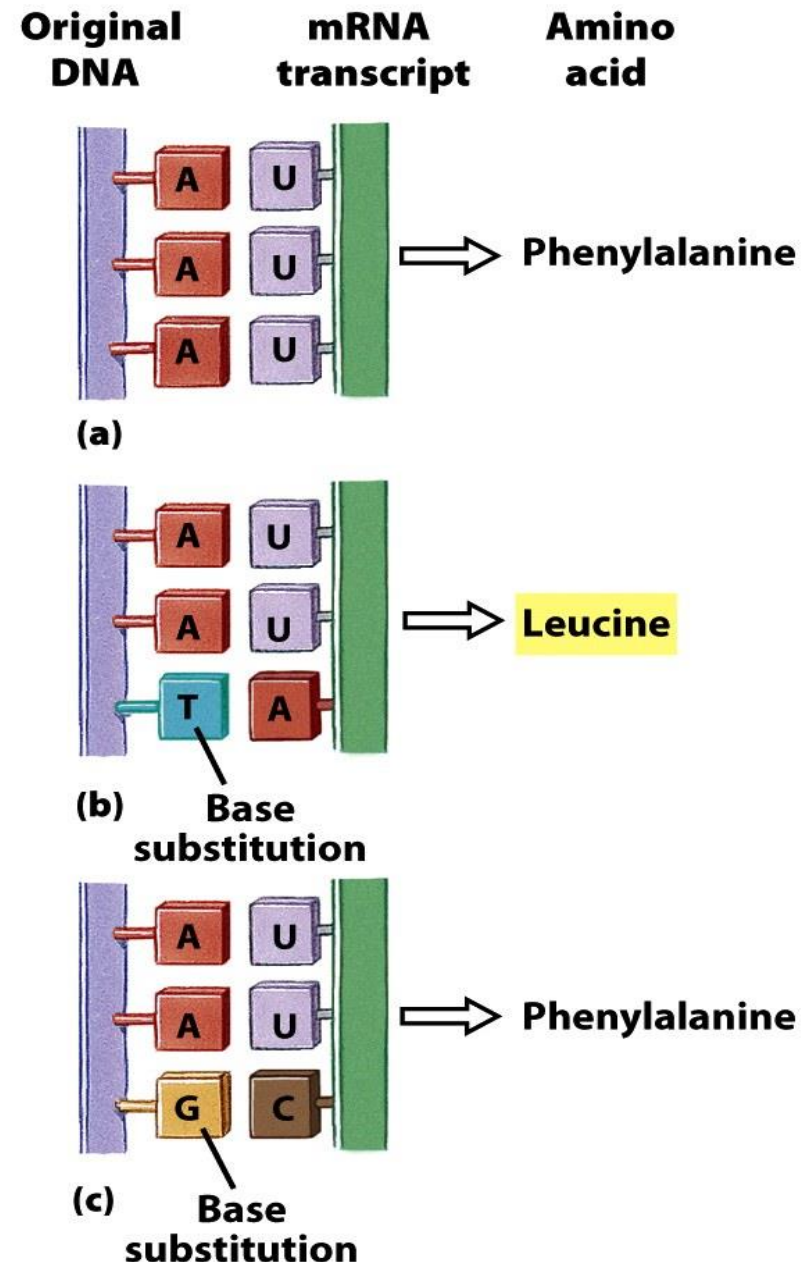


Figure 7-16 Microbiology, 7/e
© 2008 John Wiley & Sons



Hogyan kódolják a 3 bázisból álló DNS egységek (kodonok) a fehérjét

Ez itt egy kodon szótár.

A 3 betűs kódok (kodonok) egy-egy fehérje építőegységnek, más néven aminosavnak felelnek meg.

Az aminosavak a fehérjék építőkövei.

20 féle fehérjeépítő aminosav létezik.

De $4 \cdot 4 \cdot 4 = 64$ lehetséges kodon rakható ki a DNS-t felépítő 4 bázisból.

Így egy aminosavat több kodon is kódolhat (vö. burgonya = krumpli 😊)

A nyelvet felépítő szavak is tekinthetők kodonnak = kódnak. Tárgyakat, személyeket, jelenségeket, elvont fogalmat kódolnak.

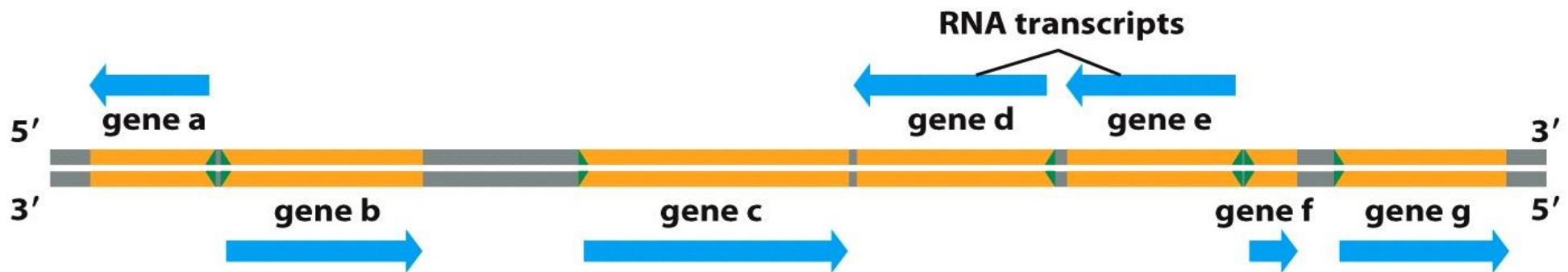
		SECOND BASE									
		U	C	A	G						
U	UUU	UCU } UCC } UCA } UCG }	UAU } UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G						
	UUC					Ser	Tyr	Cys			
	UUA								Leu	Stop	Stop
	UUG										
C	CUU	CCU } CCC } CCA } CCG }	CAU } CAC } CAA } CAG }	CGU } CGC } CGA } CGG }	U C A G						
	CUC					Pro	His	Arg			
	CUA								Leu	Gln	
	CUG										
A	AUU	ACU } ACC } ACA } ACG }	AAU } AAC } AAA } AAG }	AGU } AGC } AGA } AGG }	U C A G						
	AUC					Thr	Asn	Ser			
	AUA								Ile	Lys	Arg
	AUG Met or Start										
G	GUU	GCU } GCC } GCA } GCG }	GAU } GAC } GAA } GAG }	GGU } GGC } GGA } GGG }	U C A G						
	GUC					Ala	Asp	Gly			
	GUA								Val	Glu	
	GUG										

Az átírás mintájaként szolgáló DNS szál elhelyezkedése

Csak az egyik DNS szál íródik át mRNS-re.

Ez viszont változik, hol az egyik, hol a másik szál “minta”, ennek megfelelően a kiírás iránya is változik.

Az irányok a két szálon azért vannak ellentétesen jelölve, mert a kiírás mindig csak 5' → 3' irányba történik, és a két szál ellentétes irányú.

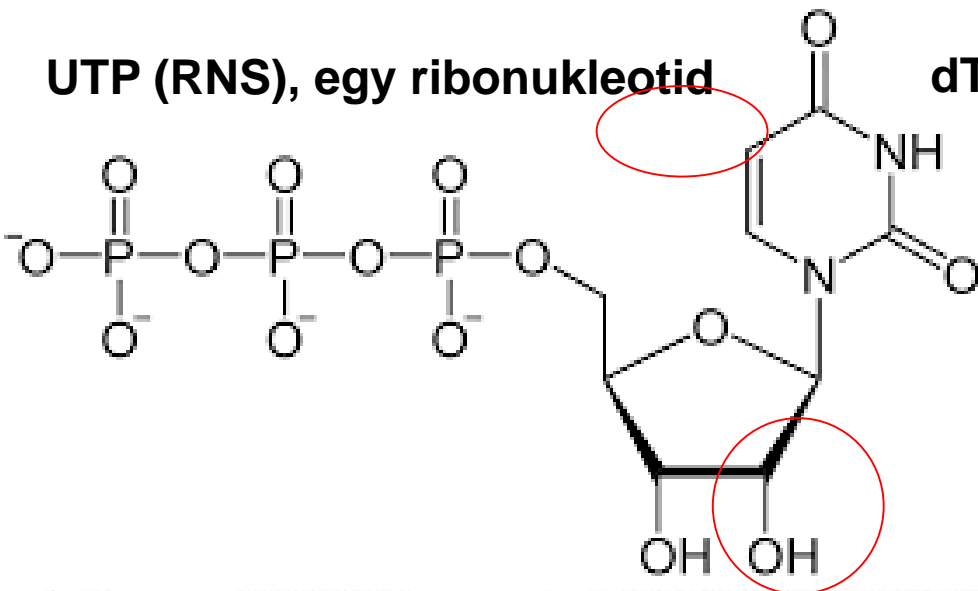


RNS átirat készítése a DNS-ről részletekben menően

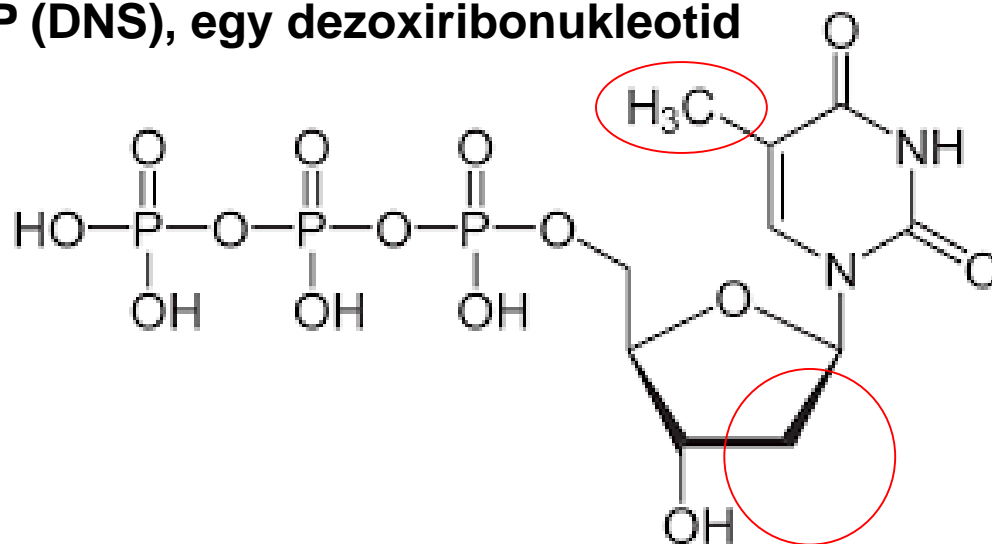
- **Hasonlóan a DNS lemásolásához, mivel**
- Az RNS építőkövei, a ribonukleotidok nagyon hasonlók a DNS építőköveihez, a dezoxiribonukleotidokhoz.
- Ezért a képződő mRNS komplementer lesz a DNS azon szálával, amiről a kiírás történt
- És ribonukleotid szekvenciája azonos lesz a másik DNS szál dezoxiribonukleotid szekvenciájával
- A kiírást a DNS másoláshoz hasonlóan egy enzim végzi, az RNS polimeráz

- **Különbségek a DNS másoláshoz képest:**
- Dezoxiribonukleotidok helyett ribonukleotidok
- timin (5-metiluracil, T) helyett uracil (U)
- Csak az egyik DNS szálról képződik RNS átirat

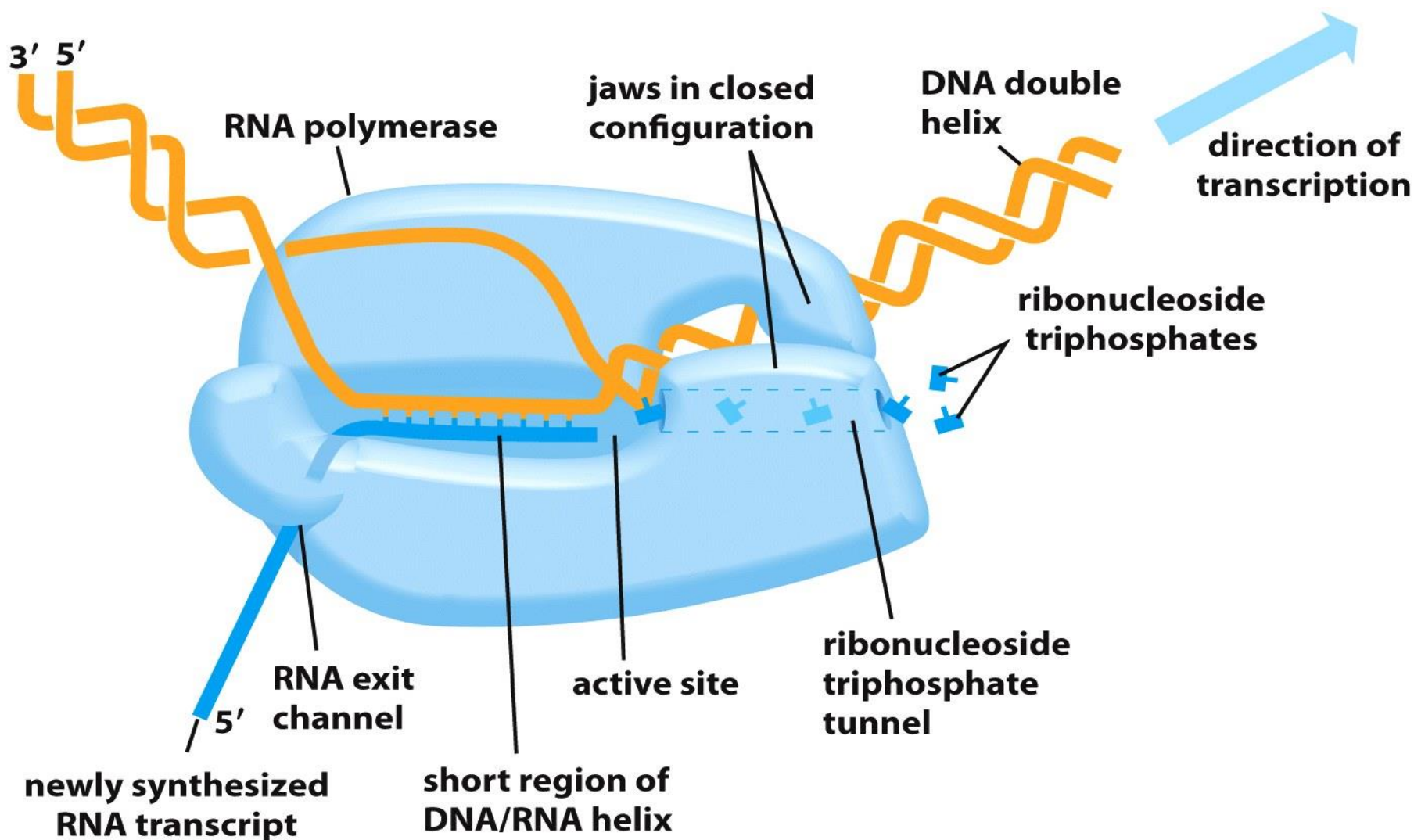
UTP (RNS), egy ribonukleotid



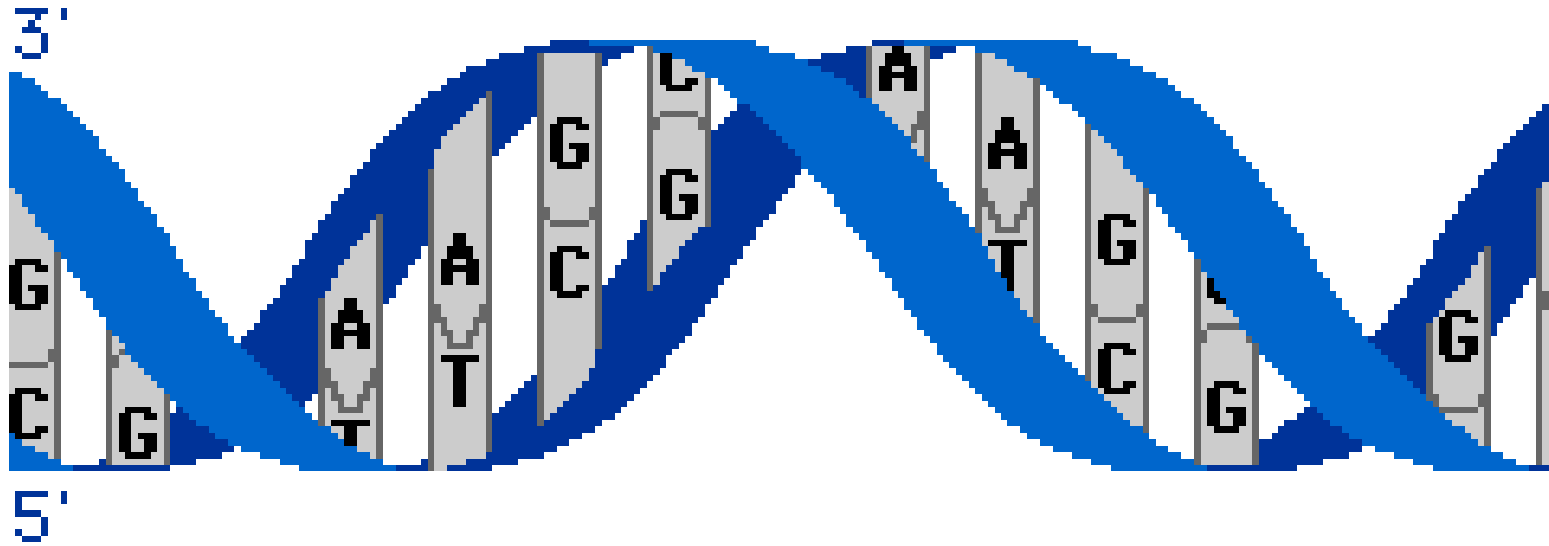
dTTP (DNS), egy dezoxiribonukleotid



Az RNS polimeráz – az átírást (transzkripciót) végző enzim

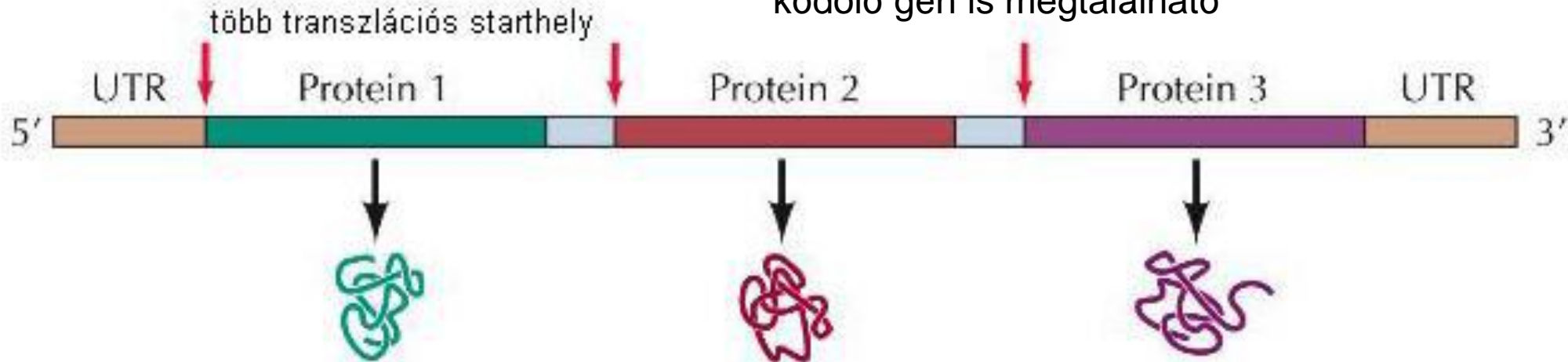


A kiíró enzim – az RNS polimeráz - működése vázlatosan



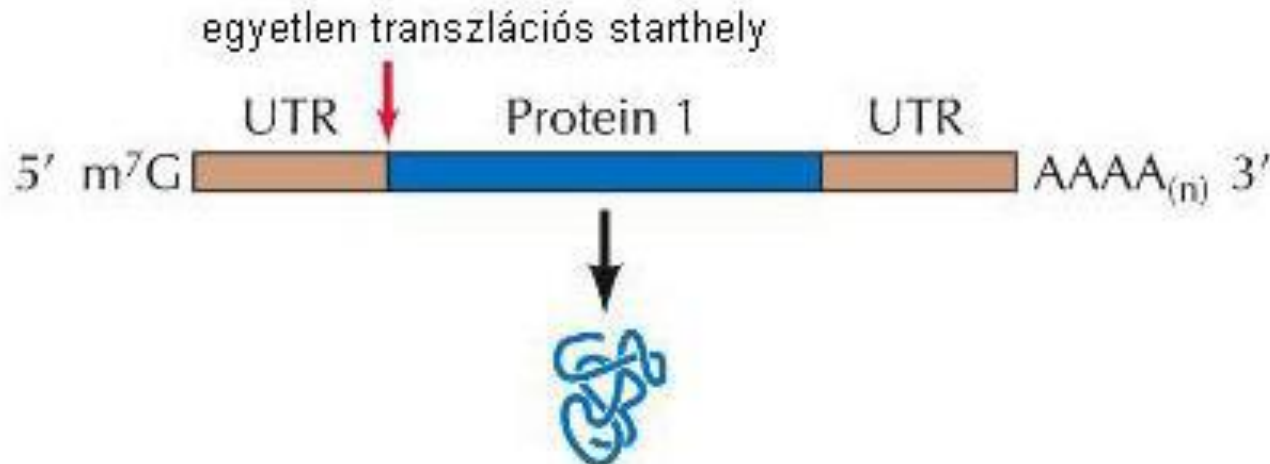
Eltérések a prokarióta és az eukarióta mRNS felépítésében

Prokarióta mRNS szerkezete



A prokarióta mRNS policisztronos → egy mRNS száom egymás után több fehérjét kódoló gén is megtalálható

Eukarióta mRNS szerkezete



Kódolás prokarióta és eukarióta sejtekben

A frissen átíródott eukarióta mRNS-en kódoló és nem kódoló szakaszok (exonok és intronok) váltják egymást.

coding region



**coding regions
(exons)**

**noncoding regions
(introns)**



Mutáció

... az örökítő anyagban bekövetkezett ugrásszerű változás, ami átöröklődik az utódokra.

Belső okok: a másolórendszer tökéletlenségéből eredő hibák:
kb. 1 hiba/millió másolt bázis

Külső okok: a környezet mutagén hatásai:

- kémiai anyagok reagálnak a DNS-sel és megváltoztatják azt
- fizikai okok: sugárzások (kozmosz sugárzás, UV sugárzás, közetek radioaktív sugárzása, Röntgen) Ezek a nagy energiájú sugárzások kémiai reakciókat idéznek elő a DNS-en.



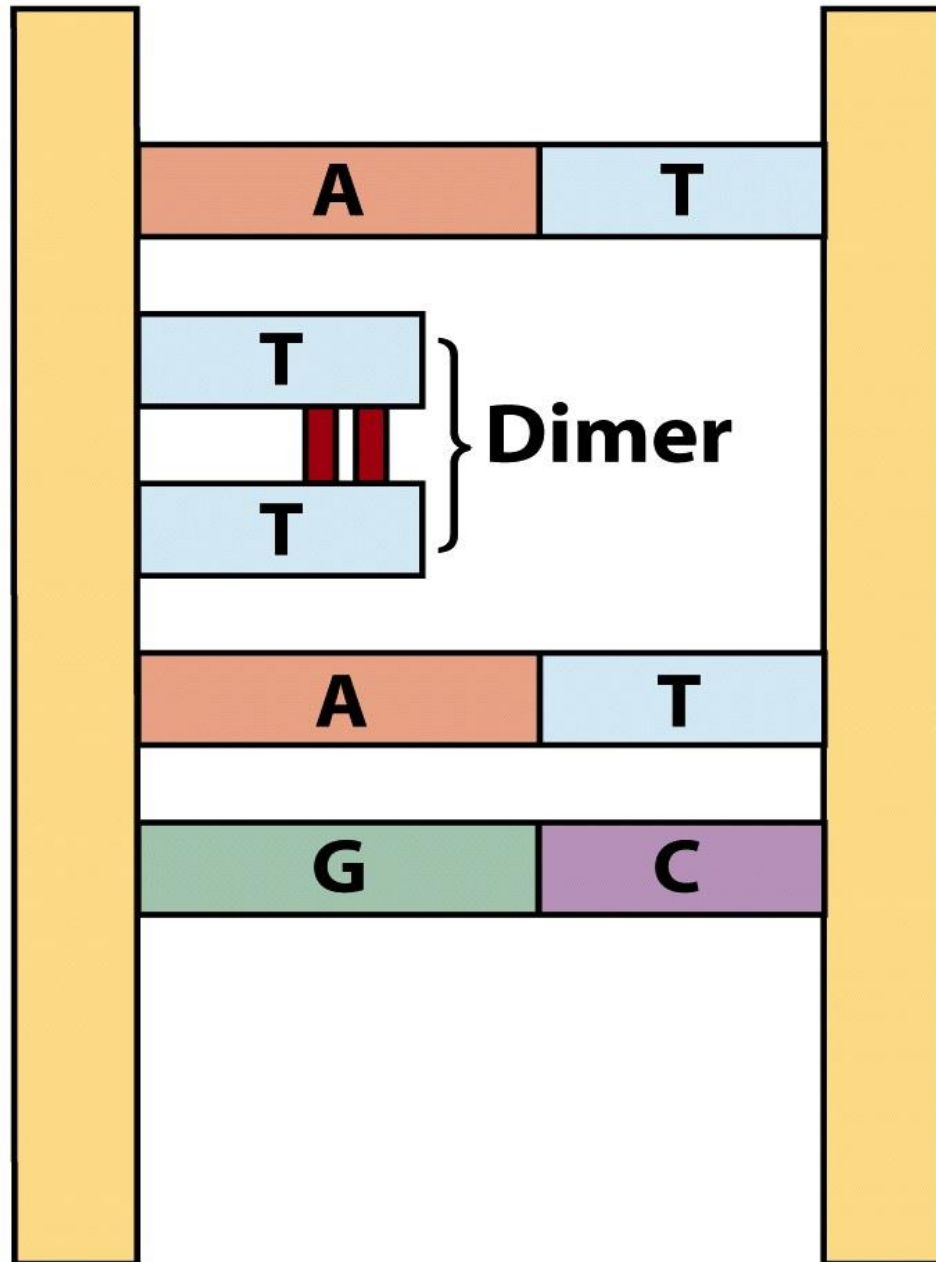


Figure 7-20 Microbiology, 7/e

© 2008 John Wiley & Sons



Mutációk

Pontmutációk: egy bázist, vagy bázispárt érintenek.

Ha csak egy bázis változik meg: egy aminosav változik meg a fehérjében

Ha egy bázis beépül, vagy kiesik: az egész utána következő szakasz értelmetlen lesz (shift mutáció)

Kromoszóma mutációk:

egy DNS szakaszt érintő kiesés (deléció), áthelyeződés (transzpozíció), megfordulás (inverzió)

egyes kromoszómákat érintő változás: törés, megkettőződés, számbéli változás (géndózis): xxx, xyy, xxy, Down kór

egész kromoszómaszerelvényt érintő megsokszorozódás: pl.:
xn (ploiditás)



REPAIR (újrarárosító, javító, reparáló) mechanizmusok

olyan enzimrendszerek, amelyek képesek a DNS hibáit kijavítani.

Hibák (mutációk):

- másolási hibák
- környezeti hatások

Egy enzimkomplex csak egy bizonyos hibát ismer fel és tud kijavítani.

Minél fejlettebb egy faj, annál többféle repair enzimrendszere van. Már a prokariótáknál is megjelenik.

A repair hatékonysága szabályozás alatt áll, állandó a mutációs ráta. (klíma – hőmérséklet)



Mutációs ráta

Új mutációk előfordulásának gyakorisága egy adott génben vagy élőlényben, adott időintervallumra vizsgálva.

(Pl. mutáció/gén/generáció)

... a mutációs hatások és a repair mechanizmusok egyensúlya határozza meg.

Egészséges mutációs ráta: biztosítja a fajon belüli változathozadást, ezzel az evolúciós rugalmasságot.

Értéke az adott fajra jellemző, bár a környezeti hatások ezt befolyásolhatják.

Pl. vizsgálták egy rovarfajnál, amely a trópusokon és a mérsékelt égövön egyaránt él.

Magasabb hőmérsékleten a mutáció gyakoribb, de ott hatékonyabban működnek a repair mechanizmusok

→ az eredő mutációs ráta azonos mindkét helyen.

