

A génkifejeződés



2020

Szász István(szasz.istvan@med.unideb.hu)

(1) Testünk körülbelül 100 billió sejtből épül fel.
...vagyis 100,000,000,000,000!

(2) Minden sejt tartalmazza a teljes humán genomot a sejtmagjában.

(3) A sejtek differenciálódása egyes gének ki- és bekapcsolásának köszönhető.

(4) A sejteken belül a DNS a sejtmagban helyezkedik el.

(5) A kromoszómákon számos gén található, melyek a DNS rövid, egy-egy fehérje kódolásáért felelős szakaszai.

(6) A DNS laza szerkezete a dupla hélix.

(7) A DNS-t négy bázis alkotja: A, G, T, C.

DNA Bases
Thymine (T)
Adenine (A)

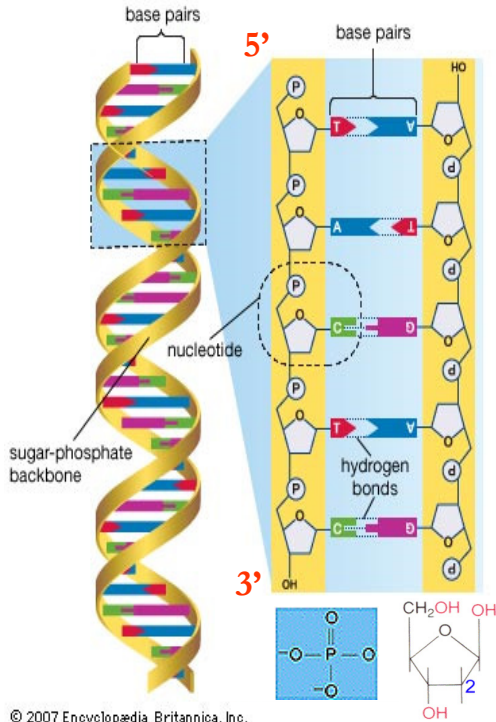
Double Helix

Chromosome

Adapted from "Journey into DNA"
<http://www.pbs.org/wgbh/nova/genome/dna.html>

DNS szerkezete (ismétlés)

Chargaff szabályok

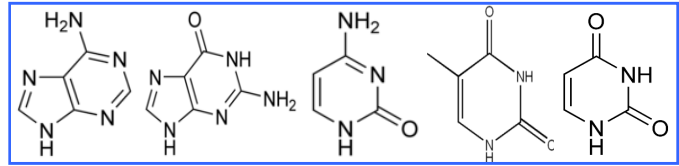


© 2007 Encyclopædia Britannica, Inc.

Váz: • dezoxiribóz (cukor)

• foszfát (PO_4^{2-}) csoport

+ N tartalmú szerves bázis: **A=T; C≡G**

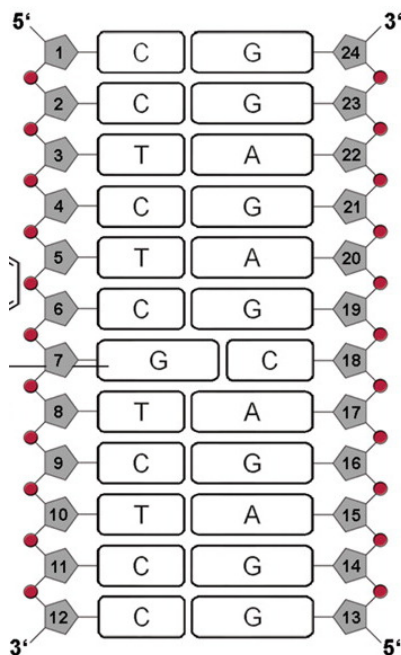


adenin guanin citozin timin (uracil)
 purin pirimidin

Dupla hélix: α helikális szerkezet

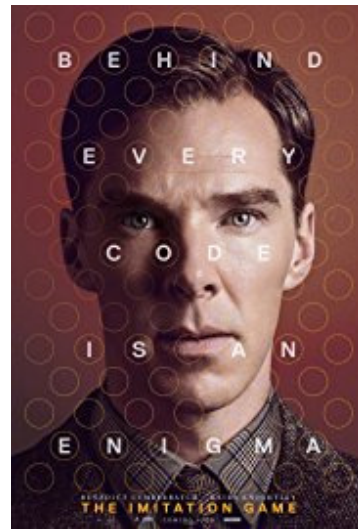
antiparallel lefutás

Cukor-foszfát lánc: 3,5-foszfodiészter kötés



Föld valamennyi élőlényében valamennyi örökletes információ a DNS-t alkotó négy alapelem (A, G, C, T) egymásutániségában, sorrendjében van raktározva, kódolva.

CATGACGTCGCGGACAACCCAGAATTGTCTTGAGCGATGGTAAGATCTAACCTCACTGCCGGGGAGGCTCATAC
 CTGGGGCTTTACTGATGTCATACCGTCTTGACCGGGATAGAATGACGGTGCCCGTGTCTGCTTGCCTCGAAGCA
 ATTTTCTGAAAGTTACAGACTTCGATTAATAAAGATCGGACTGCGCGTGGGCCGGAGAGACATCGTGGTAGTCA
 TTTTTCGACGTGTCAGGACTCAAGGGAATAGTTTGGCGGGAGCGTTACAGCTTCAATTCGCCAAAGGTCGCAAGA
 CGATAAAATCAACTACTGGTTTCGGCCTAATAGGTCACGTTTTATGTGAAATAGAGGGGAACCGGCTCCCAAT
 CCCTGGGTGTTCTATGATAAGTCTGCTTTATAACACGGGGCGGTTAGGTTAAATGACTCTTCTATCTTATGGTG
 ATCCAAGCGCCCGCTAATTCTGTTCTGTTAATGTTTCATACCAATACTCACATCAGATAGATCAAAAGGATCCCGG
 AGCCCAAGTCCGAAGGGTCTGCTGCTGTTGTCGACGCGCTCATGTTACTCCTGGAATCTACCTGCGCCTCCCTCACC
 GGTTAAGGCGTGTGATCGACGATGCAAGGATACATCGGCTCGGACCTACAGTGGTTCGATCGACTGGCTACTGGCT
 TCGCGTTTCGGCGCGTAGTTGAGTGGCATAACCCAACCGTGGCAAGTAGCAAGAAGACCTACCTGGGTACCTT
 AGACAACCTAACTAATAGTCTCTAACGGGGAATTACCTTTACCAGTCTCATGCTCCCAATATATCTGCACCGCTT
 CAATGATATCGCCACAGAAAGTAGGGTCTCAGGATCGCATACGCGCGCCCGGGTCCCGACTACGCTCAGGAC
 GACAGTAGAGAGCTATTGTGTAATTCAGGCTCAGCATTTCATCGACCTTTCTGTTGTGAAATATTGTGCTAATGCA
 TCTCGTCCGTAACGATCTGGGGGGCAAACCGAATATCCGTTTCTCGTCTACGGGTCCACAATGAGAAAGTCC
 TGCGCGTGATCGTCAGTTAAGTTAAATTAATTCAGGCTACGGTAACTTGTAGTGAGCTAAGAATCAGCGGAAATC
 ACGGTTTCGCTACAGATGAAGTGAATTTATACACGGACAACCTCATCGCCCAATTTGGCGTGGGCACCGCAGATCA
 AAAGTGGCAGATTAGGAGTGTGATCAGGTTAGCAGGTGGACTGTATCCAACAGCGCATCAAACCTTCAATAAAT
 CCAAAGCGTTGATGGTCTAAGCACCCCTGAACAGTGGCGCCCATGTTAGCGTAGTACAAACCTTCCCTTTG
 AGGTGCGACATGGGGCCAGTTAGCCTGCCCTATATCCCTTGCCACAGTTCAATAAGAGGGGCTCTACAGCGCCGC
 TTTTAAATTAGGATGCCGACCCCATCATTTGGTAACTGATGTTTCATAGATATTTCTCAGGAGTAATAGCGACA
 AGCTGACACGCAAGGGTCAACAATAATTTCTACTATCACCCTGCTGAACGACTGTCTTTGCAAGAACCACTGGG
 CTTAGATTCGGCTCCTAACGTAAGTGGGGCGAGTTCATATCATAGATCAGGCATGAGAAACCGCAGCTCGAGTCTA



```

<!-- Begin Form -->
<form class="login-form" action="<?php echo $this->moduleBaseUrl; ?>/auth/processlogin" name=
<table border="0">
<tbody><tr>
<td height="40" width="90"><?php print $this->translate('Username') ?></td>
<td><input id="username" class="input" name="emailName" type="text" value="demo"></td>
<td><h3 class="at">@</h3></td>
<td><input id="pop3host" class="domain" name="emailDomain" value="demo.atmail.com" onfocus=
</tr>
<tr>
<td height="40"><?php print $this->translate('Password') ?></td>
<td><input id="password" class="input" name="password" type="password" value="demo"></td>
<td>&nbsp;</td>
<td>&nbsp;</td>
</tr>

```

Wednesday, July 12, 2017

Scientists replay movie encoded in DNA

"Molecular Recorder" would reveal secrets of brain development.

For the first time, a primitive movie has been encoded in — and then played back from — DNA in living cells. Scientists funded by the National Institutes of Health say it is a major step toward a "molecular recorder" that may someday make it possible to get read-outs, for example, of the changing internal states of neurons as they develop.

"We want to turn cells into historians," explained neuroscientist [Seth Shipman, Ph.D.](#), a post-doctoral fellow at Harvard Medical School, Boston. "We envision a biological memory system that's much smaller and more versatile than today's technologies, which will track many events non-intrusively over time."

Shipman, Harvard's Drs. [George Church](#), [Jeffrey Macklis](#) and [Jeff Nivala](#) report on their proof-of-concept for a futuristic "molecular ticker tape" online July 12, in the journal *Nature*. The work was funded by NIH's National Institute of Mental Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, and the National Human Genome Research Institute.



The ability to record such sequential events like a movie at the molecular level is key to the idea of reinventing the very concept of recording using molecular engineering, say the researchers. In this scheme, cells themselves could be induced to record molecular events — such as changes in gene expression over time — in their own genomes. Then the information could be retrieved simply by sequencing the genomes of the cells it is stored in.

"If we had those transcriptional steps, we could potentially use them like a recipe to engineer similar cells," added Shipman. "These could be used to model disease — or even in therapies."

For starters, the researchers had to show that DNA can be used to encode not just genetic information, but any arbitrary sequential information into a genome. For this they turned to the cutting-edge, NIH-funded gene editing technology [CRISPR](#). They first demonstrated that they could encode and retrieve an image of the human hand in DNA inserted into bacteria. They then similarly encoded and reconstructed frames from a classic 1870s [race horse in motion](#) sequence of photos — an early forerunner of moving pictures.

<https://www.youtube.com/watch?v=gK3dcjBaJyo>

Az élet kódjának újraírása kapta kémiai Nobel-díjat 2020-ban

INDEX

2020.10.07. 11:58

Ajánlom 258

A CRISPR-Cas9 génszerkesztés kidolgozói, Emmanuelle Charpentier és Jennifer A. Doudna kapták a legrangosabb tudományos elismerést.

A Svéd Királyi Akadémia szerda délelőtti bejelentése szerint az idén a francia Emmanuelle Charpentier és az amerikai Jennifer A. Doudna kapja a kémiai Nobel-díjat a génszerkesztés eszközeinek kifejlesztéséért.



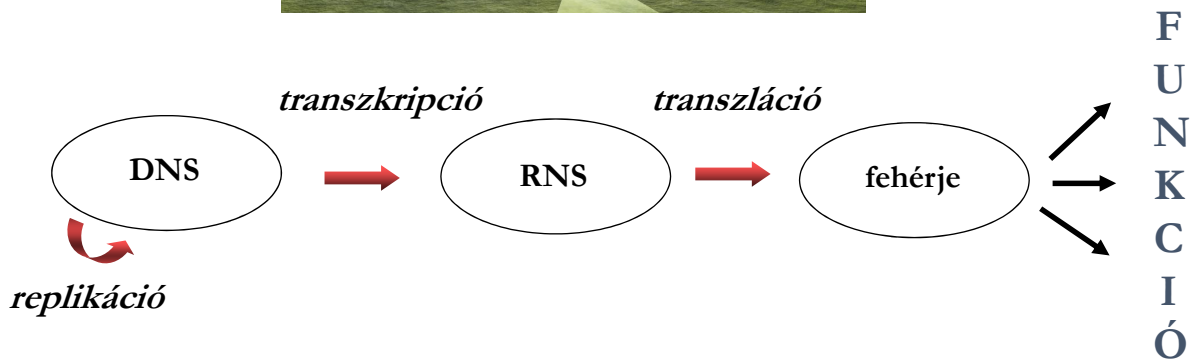
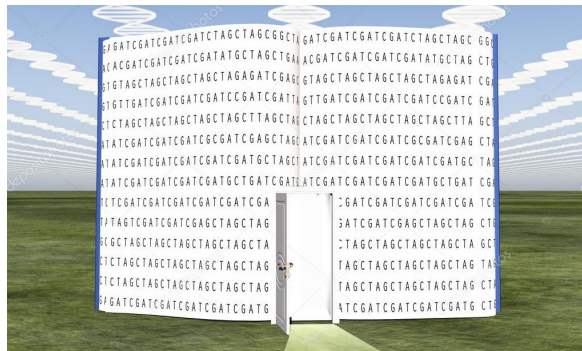
Ma is tanultam valamit 1-2-3 + BUBU könyvcsom

Érdekes tudományos sztorik és fejezetek az apává válásról egyben

Megrendelem

inckor könyvek

„Centrális dogma”



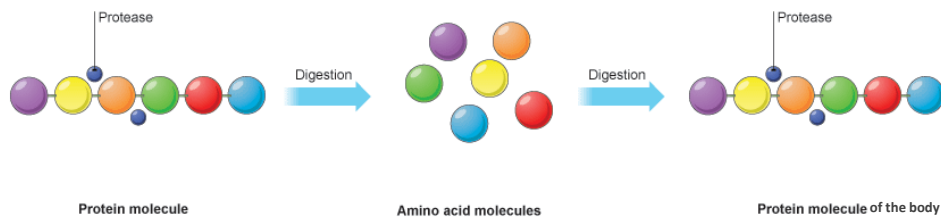
Az információ áramlása.

Fehérje szükséges számos sejtfunkció ellátásához.

Fehérjék

A fehérjék az élő szervezetek legfontosabb anyagai. Az élőlények testszöveteinek fő alkotórészei.

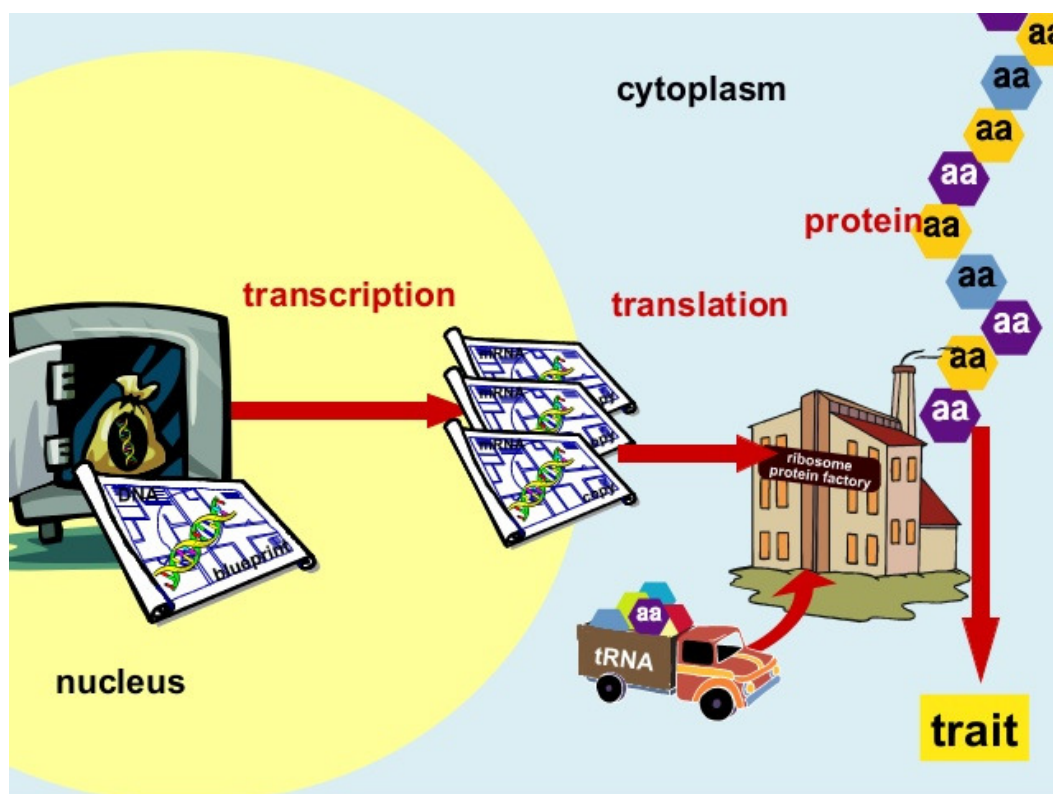
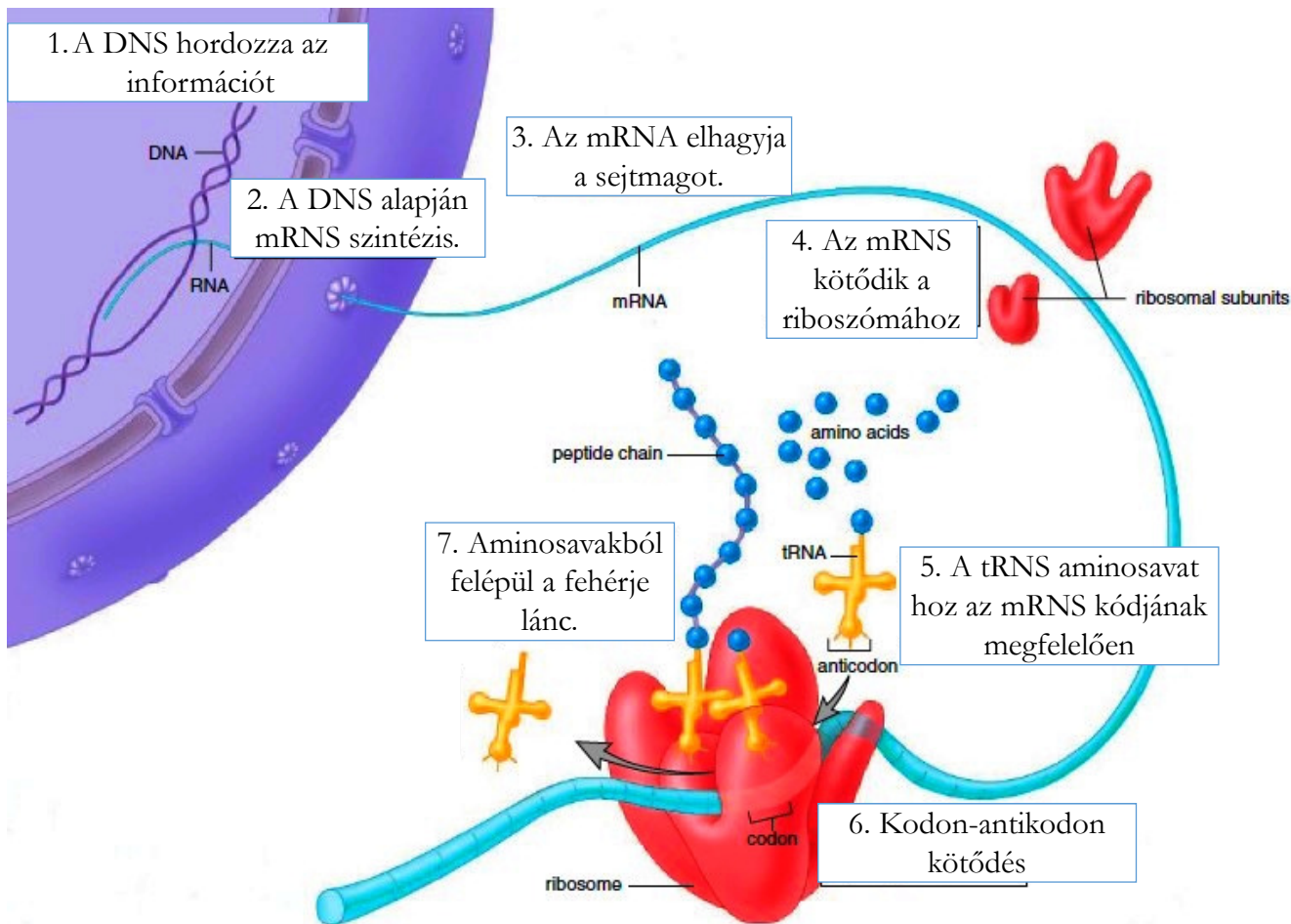
- óriásmolekulák
- aminosavakból épülnek fel (20 féle)
- az aminosavak sorrendje a DNS által kódolt
- minden sejtben lejátszódó folyamatban részt vesznek



Fehérjék funkciói

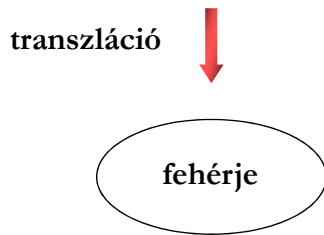


- **Enzimek**, például: [tripszin](#), [citokróm-c](#).
- **Transzportfehérjék**: feladatuk a szervek közti szállító feladatok ellátása. Például: [hemoglobin](#), [hemocianin](#), [szérumalbumin](#).
- **Védőfehérjék**: lehetővé teszik, hogy a szervezet fertőzéssel vagy sérüléssel szemben védekezzen. Például: [ellenanyagok](#), [fibrinogén](#), [trombin](#).
- **Toxinok**, például kígyómérgek.
- **Hormonok**, például: [inzulin](#), [mellékvesekéreg-serkentő hormon \(ACTH\)](#), [növekedési hormon \(GH\)](#).
- **Struktúrfehérjék**: a mozgáshoz szilárd vázat biztosítanak, és a külső védelmet szolgálják. Például: [kollagén](#), [elsztin](#), [retikulin](#)
- **Motorfehérjék**: a sejtszervecskék, vezikulumok sejtben belüli mozgatása. Pl.: [aktin](#), [miozin](#), [kinezin](#), [dinein](#)
- **Tartalékfehérjék**: az embrionális fejlődés korai szakaszában tartalékként szolgálnak. Például: [ovalbumin](#), [kazein](#).



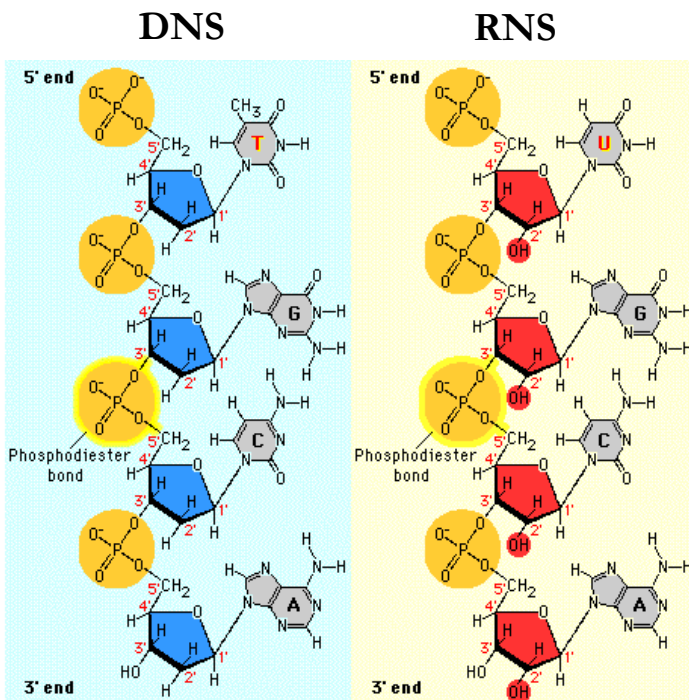
„Centrális dogma”

Az információ áramlása



A transzkripció egyszálú mRNS-t produkál, amely komplementere a DNS egyik szálának (aktív szál).

RNS szerkezete



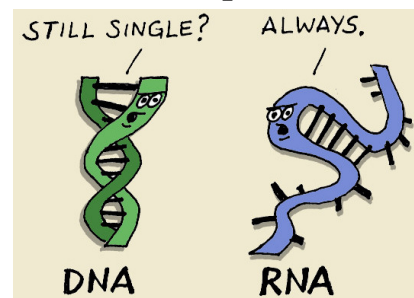
Különbségek a DNS-től

Váz:

- **ribóz** ↔ **dezoxiribóz** (cukor)
- **foszfát csoport**

- **N** tartalmú szerves bázis:
DNS – A, G, C, **T**
RNS – A, G, C, **U**

Szimpla szál => kevésbé stabil
(intramolekuláris bázispárosodás lehet)



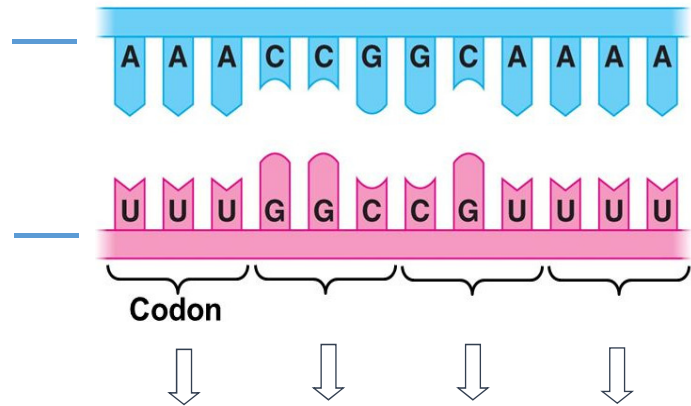
Hogyan is néz ki a kódolás?

- DNS (gén): bázis triplet

↓ *transzkripció*

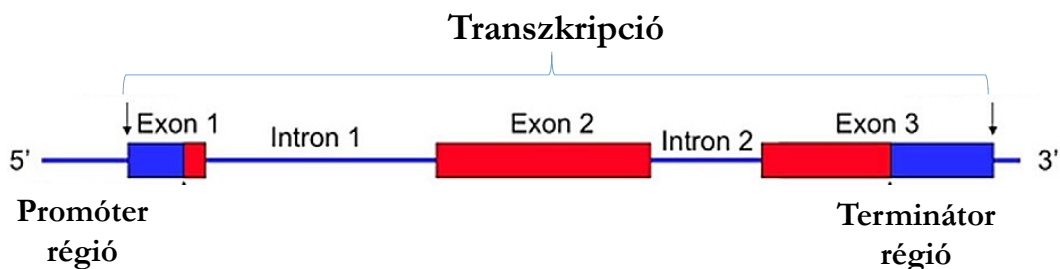
- mRNS: kodon

↓



De mettől meddig készítünk másolatot a DNS-ről?

Eukarióta gén fő részei



• **exon**: A gén szekvencia relatíve kisméretű (max. 150 nukleotid), érett mRNS-ben megjelenő, fehérje kódoló része.

• **intron**: Relatíve nagyméretű (akár 20.000 bp) nem kódoló génszakaszok az exonok között, melyek az mRNS érése során kivágódnak (splicing). Regulátor szekvenciákat tartalmazhatnak.



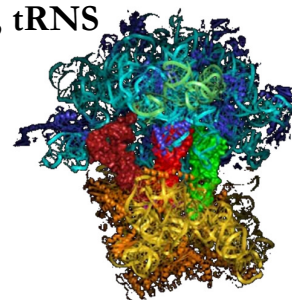
RNS-polimerázok

Jellemzők

- RNS szintézis nem igényel: primer, helikáz (DNS széttekerés), topozimeráz
- RNS-polimeráz mindent egyedül végez (vissza is tekeri a DNS hélixet)
- 5'- 3' irányban szintetizál
- Transzkripció start (promóter) és stop (terminátor) jelek jelzik a kezdetet és a véget

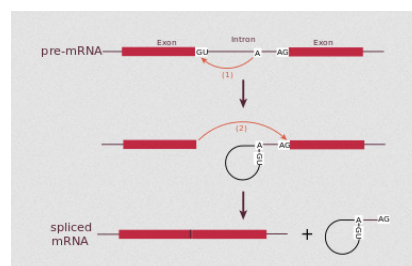
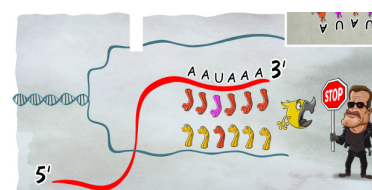
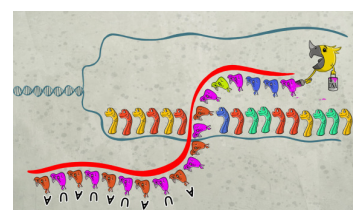
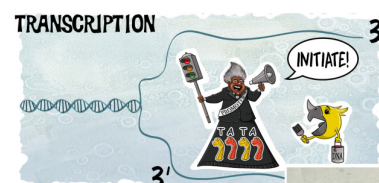
Típusok (eukarióta)

- I: rRNS (18S, 5,8S, 28S)
- **II: kódoló gének (mRNS)**
- III: rRNS (5S), tRNS
- mitokondriális



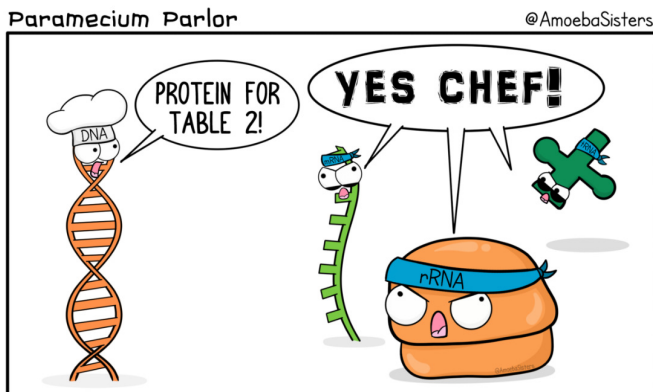
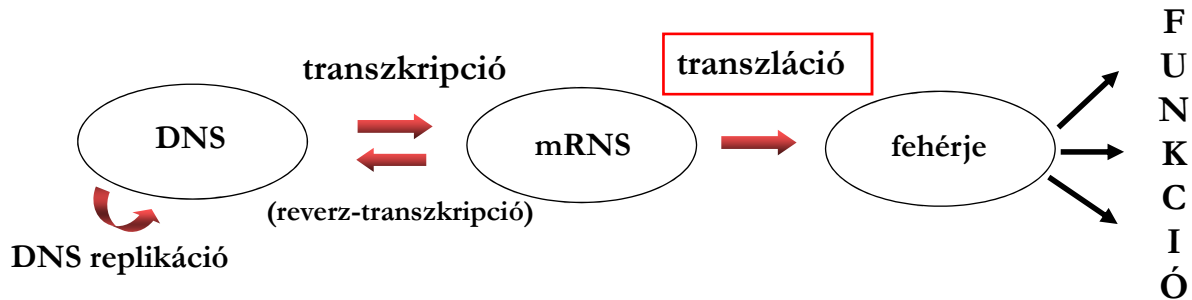
Transzkripció lépései

1. iniciáció → mRNS szintézis kezdete (transzkripciós faktorok és RNS-polimeráz bekötődése a promóterhez)
2. elongáció → nukleinsav lánc hosszabbítása
3. termináció → mRNS szintézis vége (terminátor szekvencia), az éretlen mRNS lehasadása
4. mRNS érése → intron régiók kivágódása (splicing)
 - 5' sapka képződés
 - 3' poli-A farok képződés



„Centrális dogma”

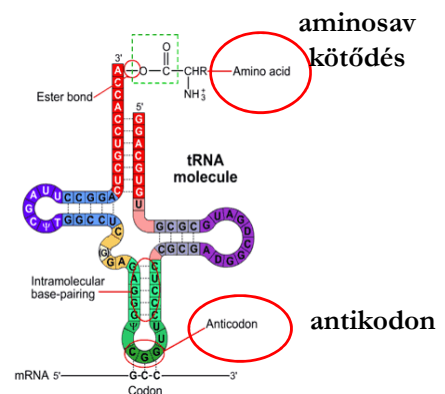
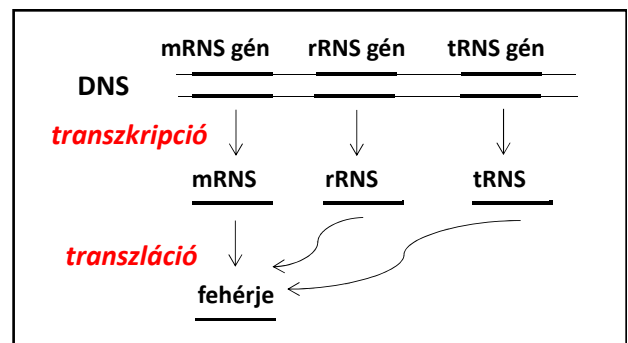
Az információ áramlása



A transzláció hosszú aminosav láncok szintézise a citoplazmában egy fehérjéből és rRNS-ekből álló komplex, a riboszómák által.

Fő RNS típusok

- mRNA (~hírvivő vagy ~messenger)
 - Információátvitel a DNS-ről
 - Információ tárolása: kodon
- rRNS (~ribosoma)
 - Riboszómák (fehérjeszintézis helye) strukturális eleme
- tRNS (~szállító vagy ~transfer)
 - 3' vége aminosavat köt
 - 5' vége bázishármaszt tartalmaz
 - antikodon - mRNA kodonját ismeri fel
 - egyedi térszerkezet



(mRNS-en levő kodon komplementere)

Hogyan is néz ki a kódolás?

- DNS (gén): bázis triplet

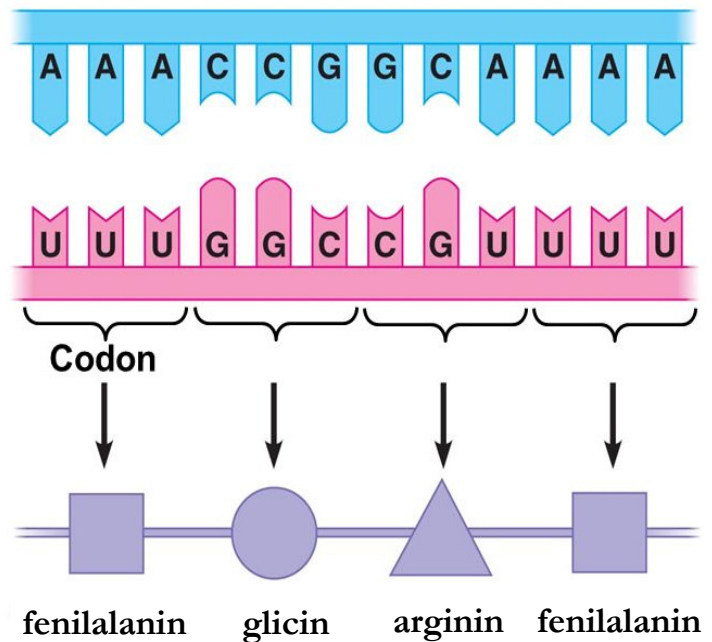
↓ *transzkripció*

- mRNS: kodon

↓ *transzláció*

- fehérje:

1db aminosav/3db bázis



Minden aminosavat egy bázis hármas (kodon) határoz meg.

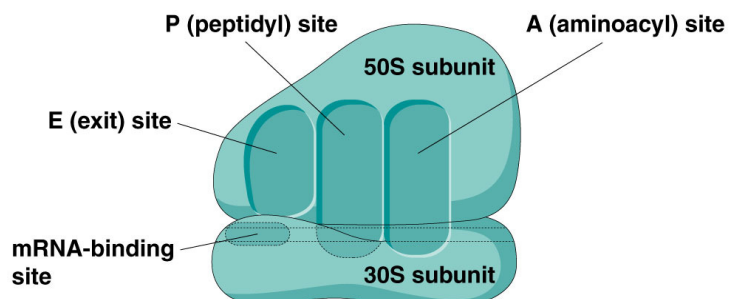
Transzláció molekuláris egységei (mRNS mellett)

1. Transzfer RNS (tRNS):

- tRNS „feltöltés” aminosavval (energia igényes):
 - a. aminosav aktiválás
 - b. aktivált aminosav tRNS kötése

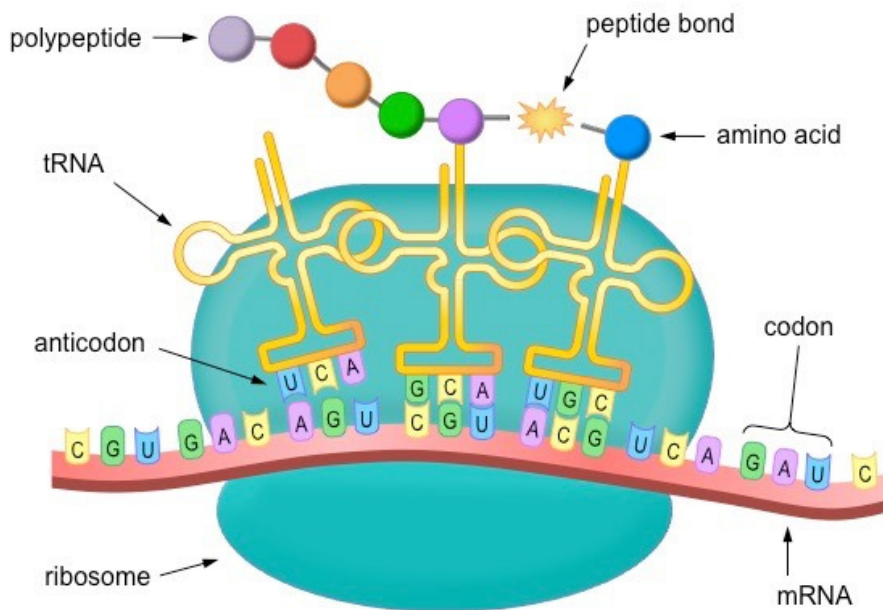
2. Riboszóma:

- rRNS-ből és fehérjékből álló kis és nagy alegység
- tRNS kötőhelyek:
 1. „A” (aminoacil) → aminosav kapcsolt tRNS bekötődés
 2. „P” (peptidil) → az épülő aminosav láncot tartó tRNS helye
 3. „E” (exit) → üressé vált tRNS távozási helye a riboszómáról



3. Fehérje faktorok • Iniciációs, elongációs, terminációs

Kodon-antikodon



Transzláció lépései

1. **iniciáció** → fehérjeszintézis kezdete az mRNS **START** kodonjánál

2. **elongáció** → aminosav lánc hosszabbítása

→ 3 ismétlődő lépés:

A) aminosav-tRNS kötődése („A” hely) és proofreading (önellenőrzés)

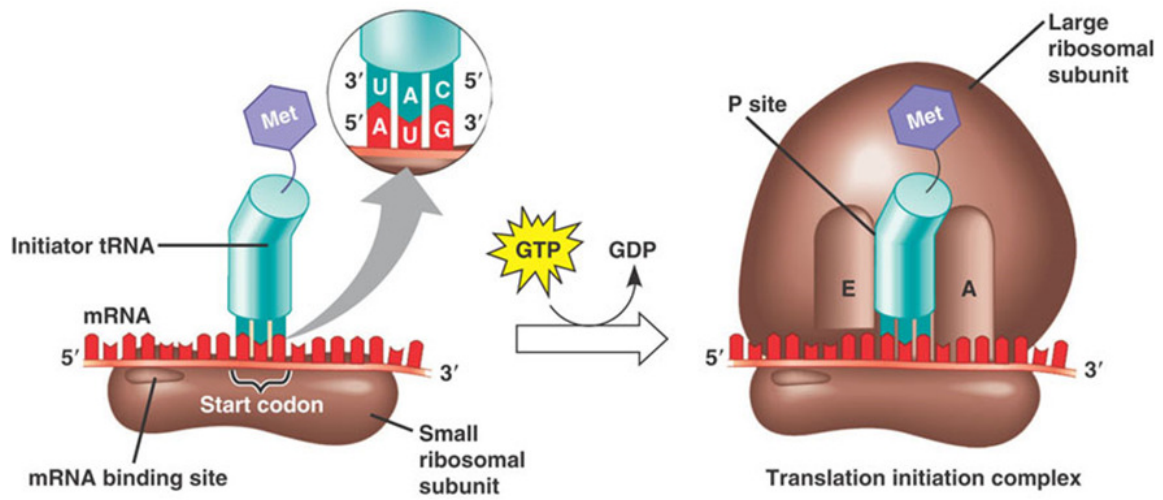
B) peptidil-transzferáz: két aminosav közötti kötés kialakítása

C) transzlokáció: tRNS „A” helyről „P” helyre lép át

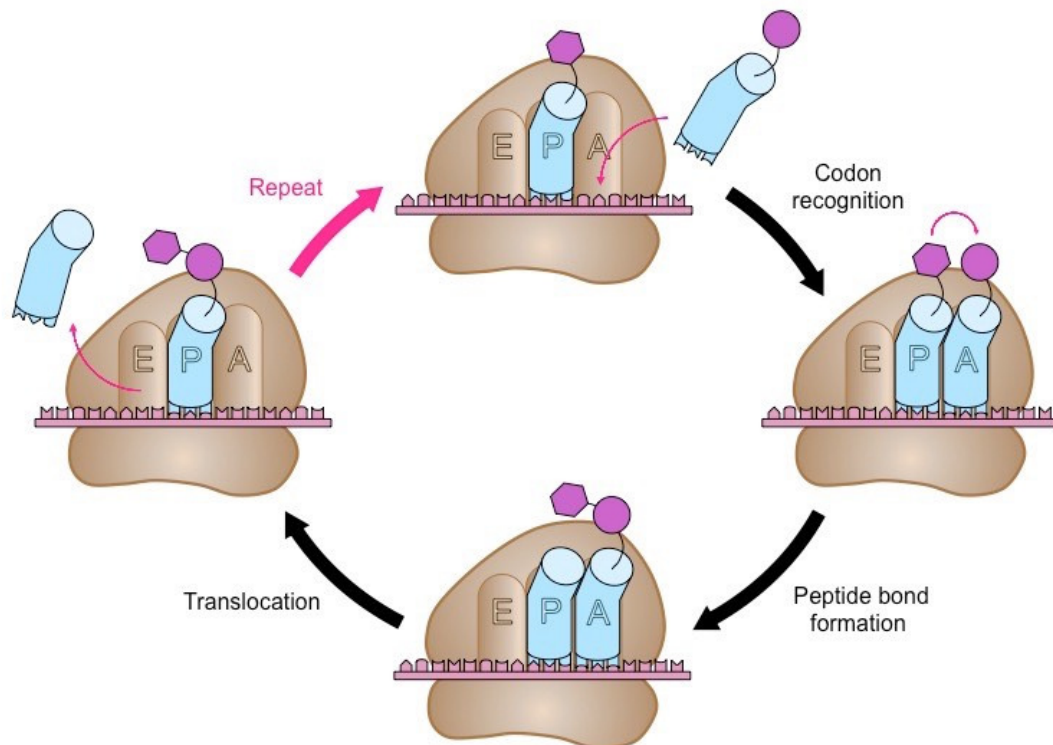
3. **termináció** → fehérjeszintézis vége (**STOP** kodon), a kész aminosav lánc leválása

[4. poszttranszlációs módosítás (aktivitás – funkció csoportok, térszerkezet)]

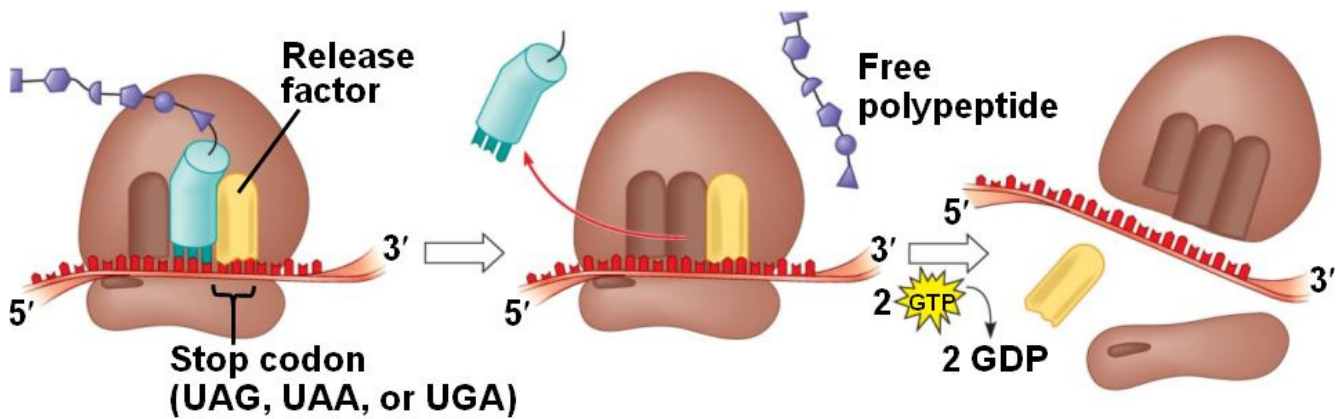
Iniciació



Elongació



Termináció



„Kódszótár”

		Second base of codon									
		U		C		A		G			
U	UUU	Phenylalanine	UCU	Serine	UAU	Tyrosine	UGU	Cysteine	U		
	UUC	phe	UCC		UAC	tyr	UGC	cys	C		
	UUA	Leucine	UCA	STOP codon	UAA	STOP codon	UGA	STOP codon	A		
	UUG		leu		UCG		UAG	UGG	Tryptophan	G	
C	CUU	Leucine	CCU	Proline	CAU	Histidine	CGU	Arginine	U		
	CUC		leu		CCC	his	CGC		arg	C	
	CUA		leu		CCA	glutamine	CGA		gin	A	
	CUG		leu		CCG	gin	CGG			G	
A	AUU	Isoleucine	ACU	Threonine	AAU	Asparagine	AGU	Serine	U		
	AUC		ile		ACC	asn	AGC	ser	C		
	AUA		ile		ACA	Lysine	AGA	Arginine	A		
	AUG	Methionine	ACG		lys		AGG		arg	G	
	mét (start codon)										
G	GUU	Valine	GCU	Alanine	GAU	Aspartic acid	GGU	Glycine	U		
	GUC		val		GCC	asp	GGC		gly	C	
	GUA		val		GCA	Glutamic acid	GAA		glu	GGA	A
	GUG		val		GCG		glu			GGG	G

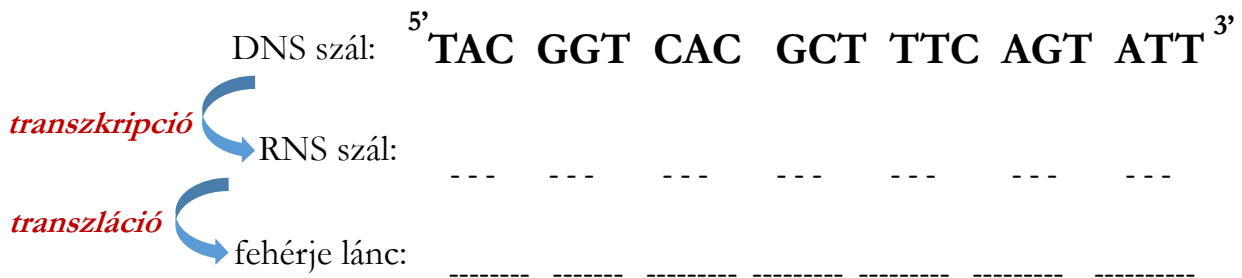
© Clinical Tools, Inc.

4 különböző bázis → 64 kodon

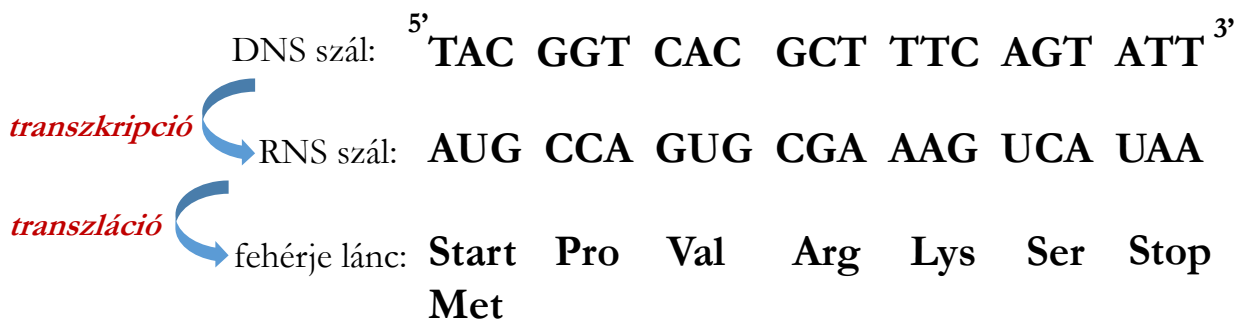
→ 20 aminosav (START kodon: metionin) + 3 STOP kodon

- egyes aminosavakat egynél több kodon képes meghatározni (genetikai kód degenerált)
- az aminosavak kizárólag a rájuk specifikus tRNS-el kapcsolódnak össze

Feladat



Megoldás



	Transzkripció	Transzláció
Információ kódolás	kodon	antikodon - aminosav (tRNS mindkettőhöz köt)
Templát	DNS	mRNS
Enzim	RNS polimeráz	peptidil-transzferáz (riboszóma → protein- RNS komplex)
Lépések	iniciáció – elongáció – termináció – mRNS érés (splicing)	iniciáció – elongáció – termináció – fehérje érés (aktiváció)
Termék	mRNS, a DNS egyik szálának (aktív szál) komplementere	Funkcionális protein

1 aminosav 3 N-tartalmú bázis formájában kódolódik a DNS-ben.
A Chargaff szabályok „vezérlik” a teljes folyamatot (komplementaritás elve).

Köszönöm a figyelmet!

