

BIOLÓGIA ALAPJAI

A molekuláris biológia centrális dogmája

Replikáció, transzkripció, transzláció

Hajdinák Péter– 2019/20. ősz



A molekuláris biológia centrális dogmája

Dogma (gör., dokein *ige*, jel.: hisz, vél, helyesnek tűnik, elhatároz; dogma *főnév*, jel.: ami helyesnek bizonyult, teológiai értelemben egy vallás megkérdőjelezhetetlen meggyőződése)

Francis Crick a „hipotézis” szinonimájaként használta (nem volt tisztában a szó jelentésével)

Genotípus és fenotípus

- potenciális képesség
- megjelenő tulajdonság

- Enzim
 - konstitutív
 - induktív

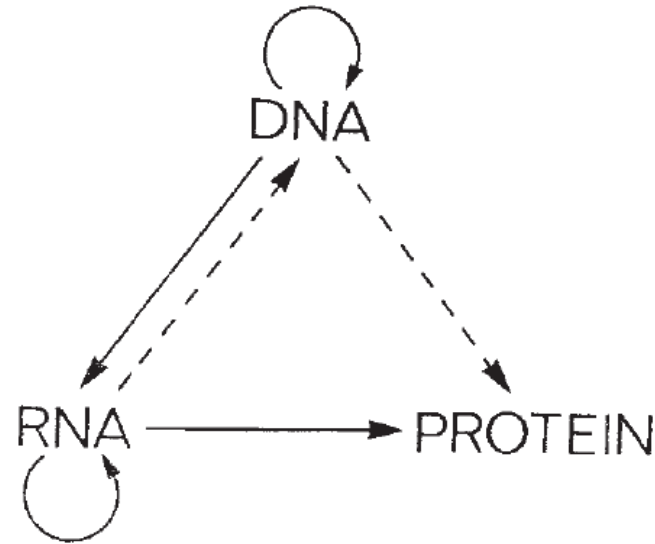
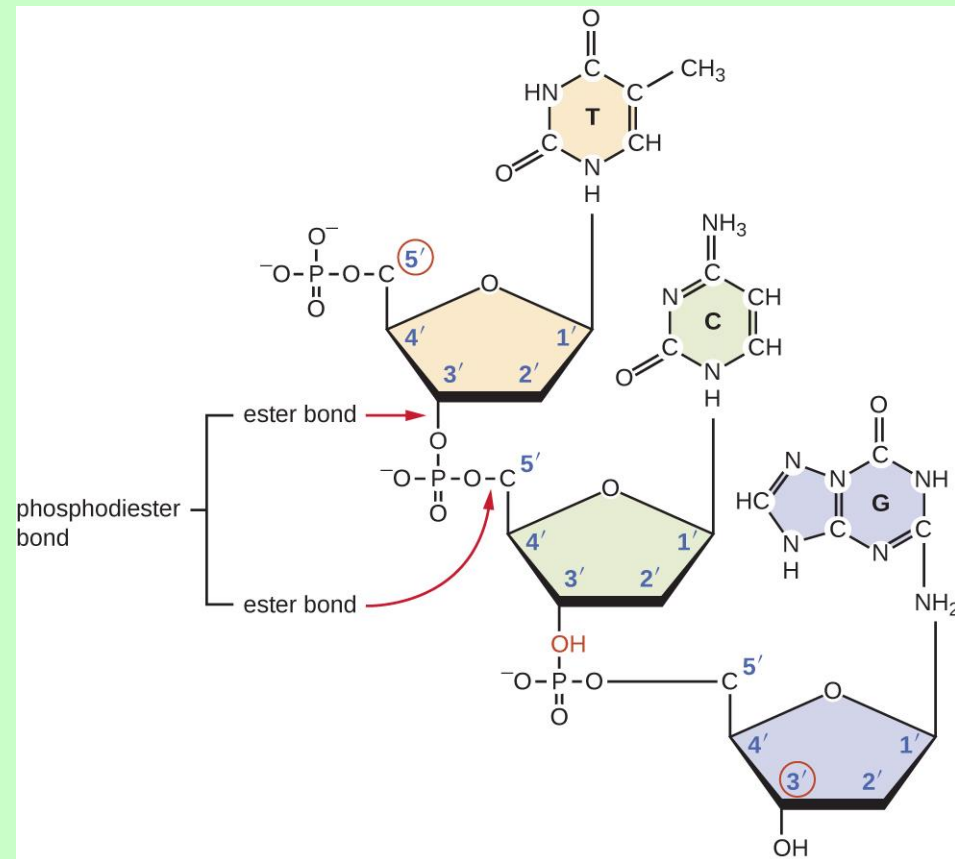


Fig. 2. The arrows show the situation as it seemed in 1958. Solid arrows represent probable transfers, dotted arrows possible transfers. The absent arrows (compare Fig. 1) represent the impossible transfers postulated by the central dogma. They are the three possible arrows starting from protein.



DNS replikáció

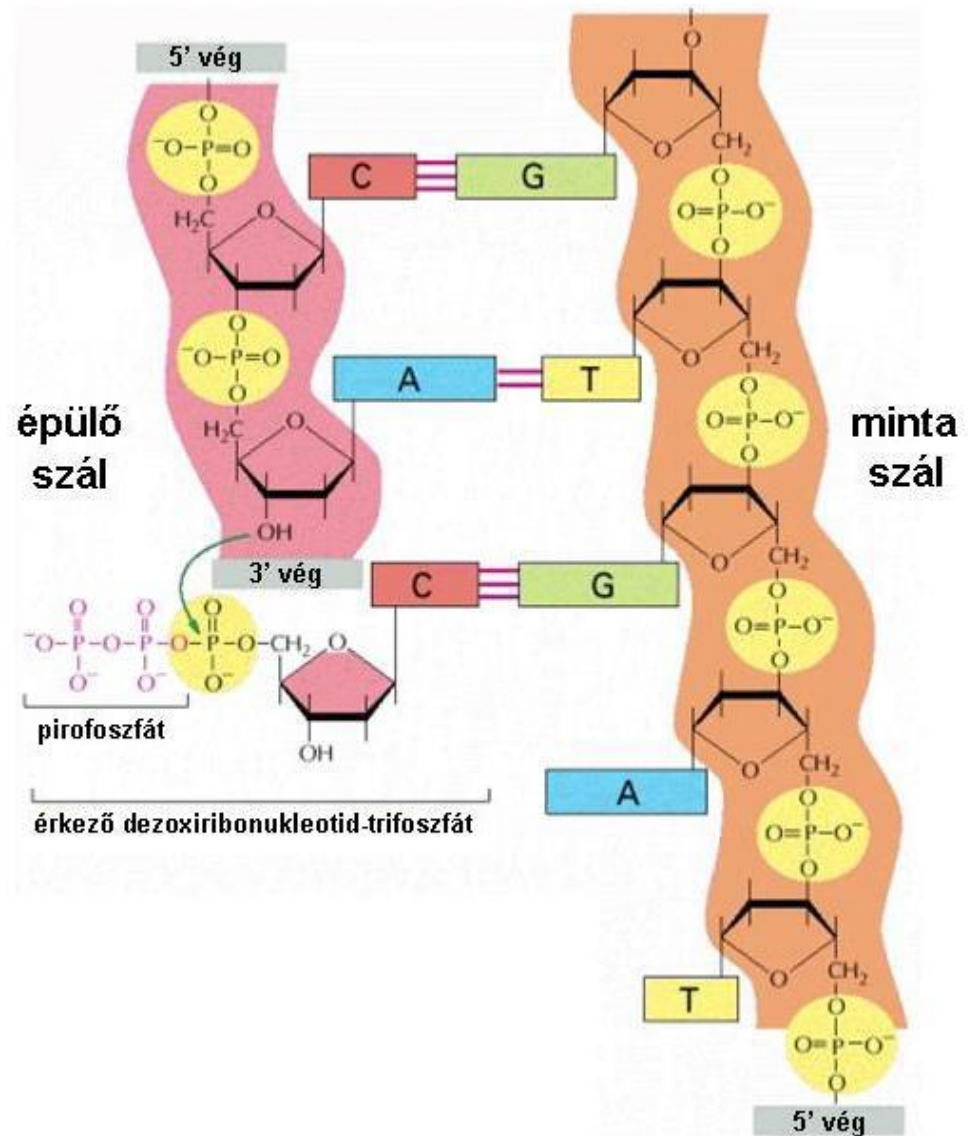
- **A DNS polarizált**
 - Egyik végén foszfátot tartalmaz a dezoxiribóz 5. szénatomján: ez a láncc **5' vége**
 - A láncc másik végén hidroxil (-OH) csoport található: ez a láncc **3' vége**
 - **Új nukleotid csak a láncc 3' végéhez kapcsolódhat**



DNS replikáció

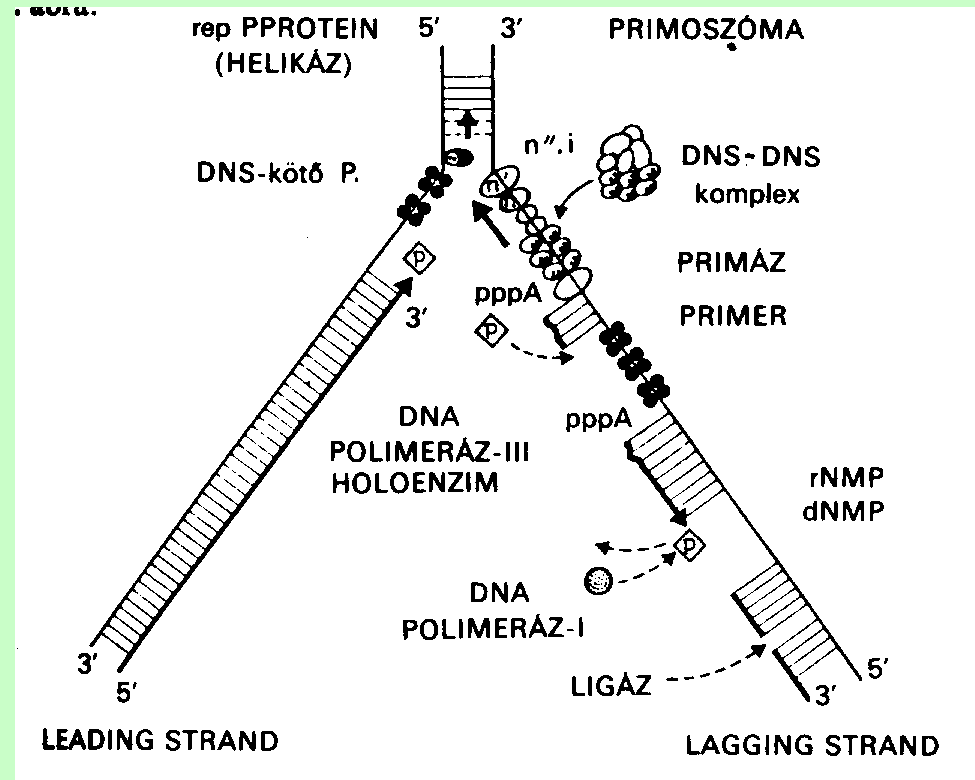
- Új nukleotid csak a lánc 3' végéhez kapcsolódhat
- A két DNS szál ellentétes lefutású
- A két szál a bázispárosodás szabályai szerint kapcsolódik
 - Egymás komplementerei

DNS-polimerizáció

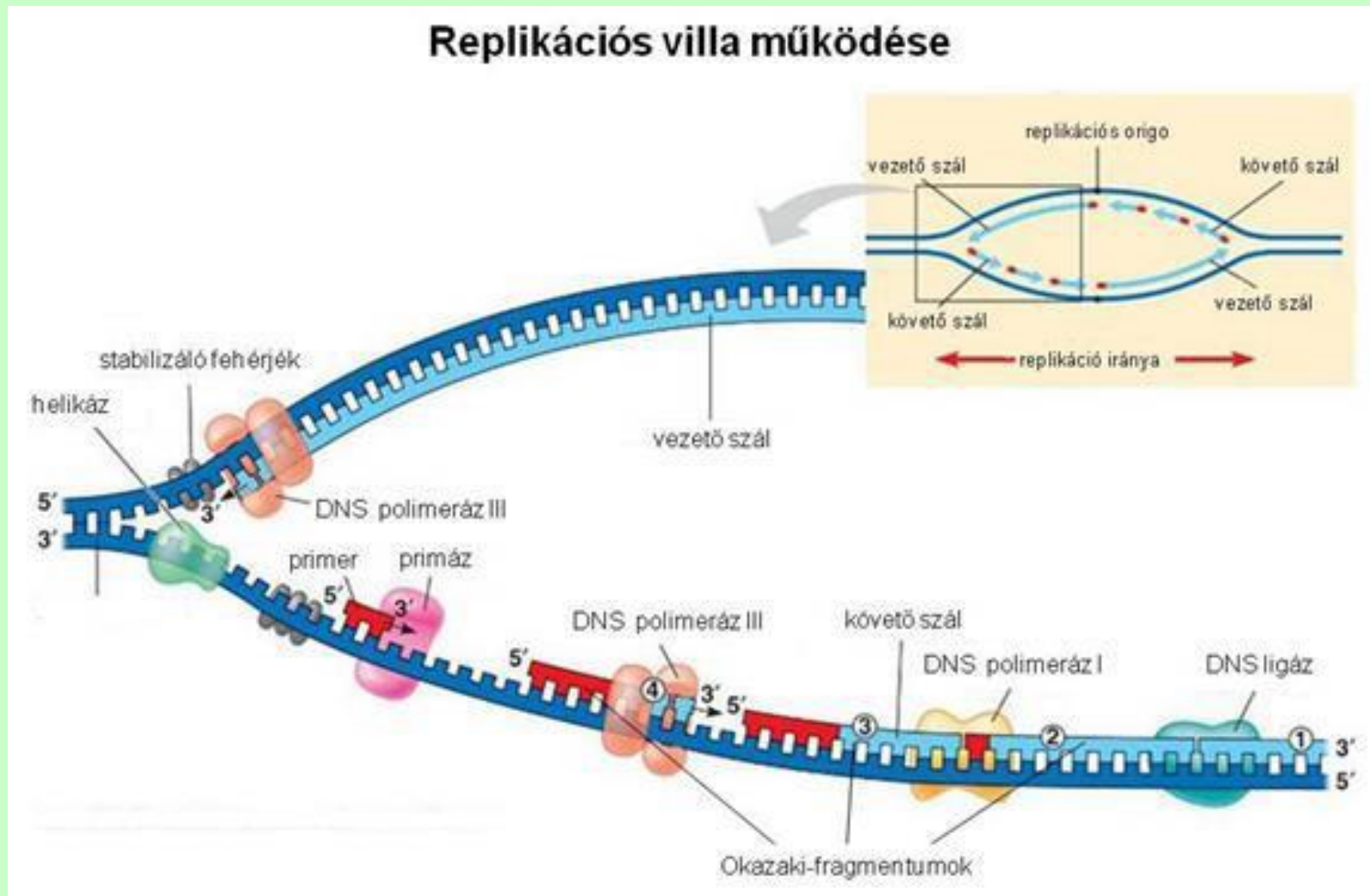


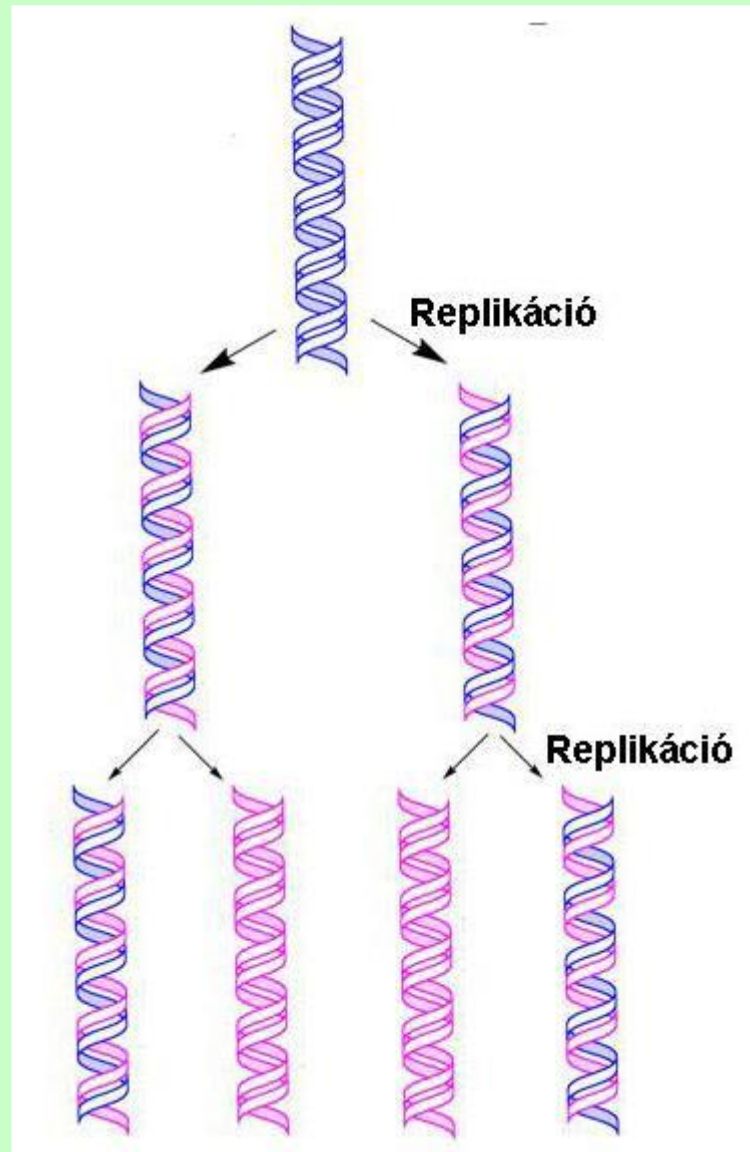
DNS replikáció

- **Átírás DNS-ről DNS-re:**
DNS replikáció – a sejtmagban
 - szétcsavarás (helikáz)
 - replikációs villa
 - komplementer szálak szintézise
 - A másolandó (minta, templát) DNS szálak leolvasása 3'-5' irányban történik, ezáltal az új szálak 5'-3' irányban készülnek
 - **Vezető szál és követő szál**
 - Okazaki fragmensek



A DNS replikációs gépezet





REPAIR (újrapárosító, 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.

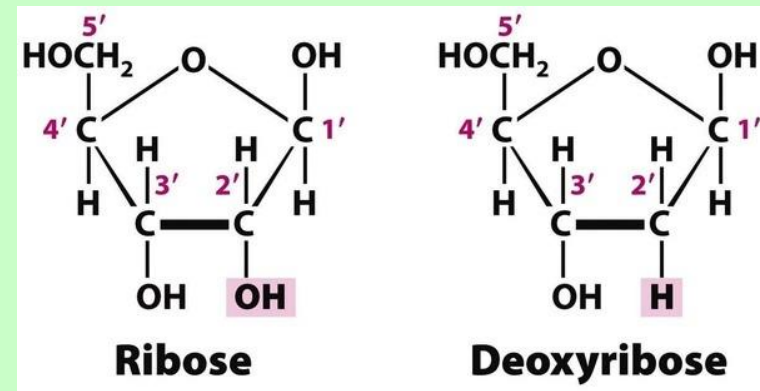
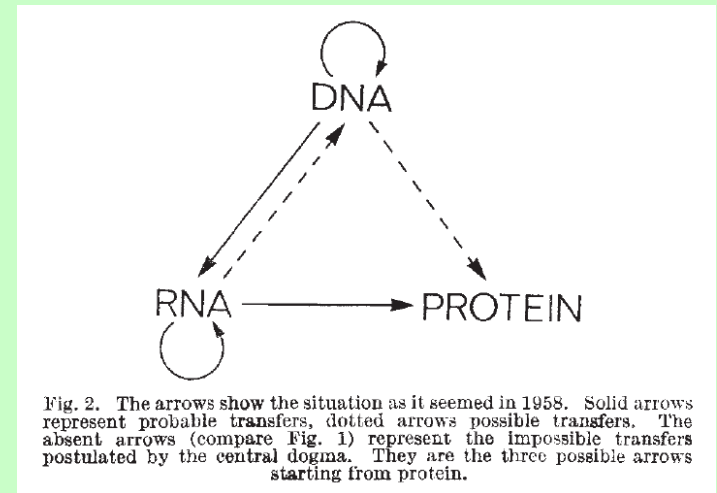
Minél fejlettebb egy faj, annál többféle repair enzimrendszere van. Már a prokariótáknál is megjelenik.

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

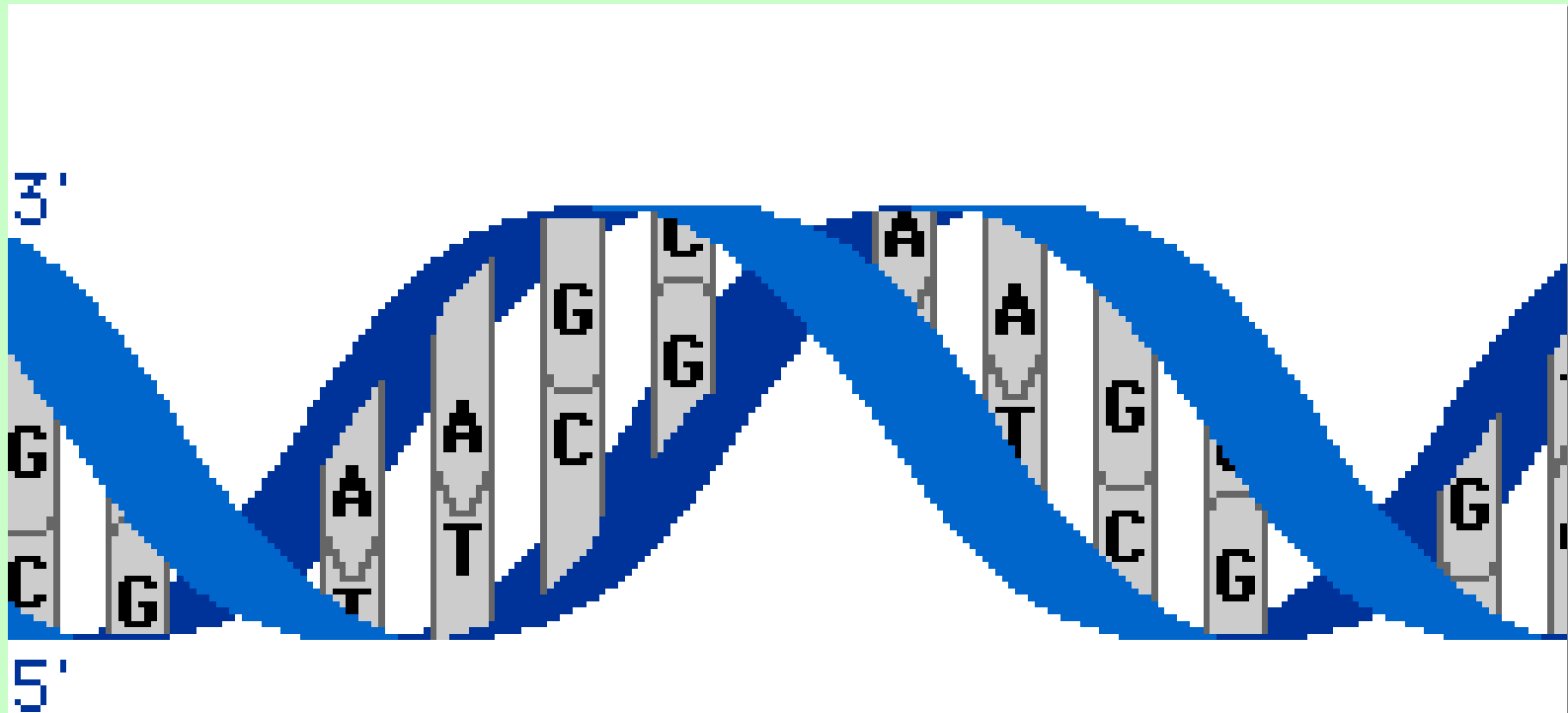


Átírás DNS-ről RNS-re: transzkripció

- DNS: dezoxiribóz és ahhoz kapcsolódó négyféle bázis: adenin, **timin**, citozin, guanin
- RNS: ribóz és ahhoz kapcsolódó négyféle bázis: adenin, **uracil**, citozin, guanin
- A transzkripció a sejtmagban történik, és 3 fő RNS típus keletkezik:
 - **mRNS**: a genetikai információ hordozója a DNS-től a fehérjeszintézis helyszínéig (riboszómák). (messenger RNS)
 - **rRNS**: a riboszómák fő alkotója. (riboszomális RNS)
 - **tRNS**: adaptermolekula, a genetikai kód aminosavra történő lefordítója. (transzfer RNS)



Átírás RNS-re: transzkripció



Transzkripció

- Az RNS szintézis iránya 5'-3'
- Az átírás csak az egyik DNS szálról történik:
 - Ez az úgynevezett **kódozó** szál
 - A másik szál a **néma** szál
- Regulációs szekvenciák: transzkripció kezdete, vége, a kettős szálú DNS melyik szála kerül átírásra
- Az RNS molekulák a transzkripció végeztével (esetleges érési folyamatok után) elhagyják a sejtmagot



Transzláció

- Az mRNS-ek teszik lehetővé, hogy a génekben tárolt adatok lefordítódjanak a fehérjék „nyelvére”, ez a transzláció
- Az mRNS nukleotid sorrendje pontosan meghatározza a fehérjék aminosav sorrendjét.
 - 20 féle aminosav építi fel a fehérjéket
 - Ha két bázis kódolna egy aminosavat akkor csak $4^2=16$ variációs lehetőség lenne
 - Hármás csoportokban már $4^3=64$ variáció
 - Nukleotid hármások, **kodonok** kódolják az aminosavakat
 - A 64 lehetséges kodon közül 61 kódol aminosavat, 3 STOP kodon
 - Van olyan aminosav amit többféle kodon is kódol

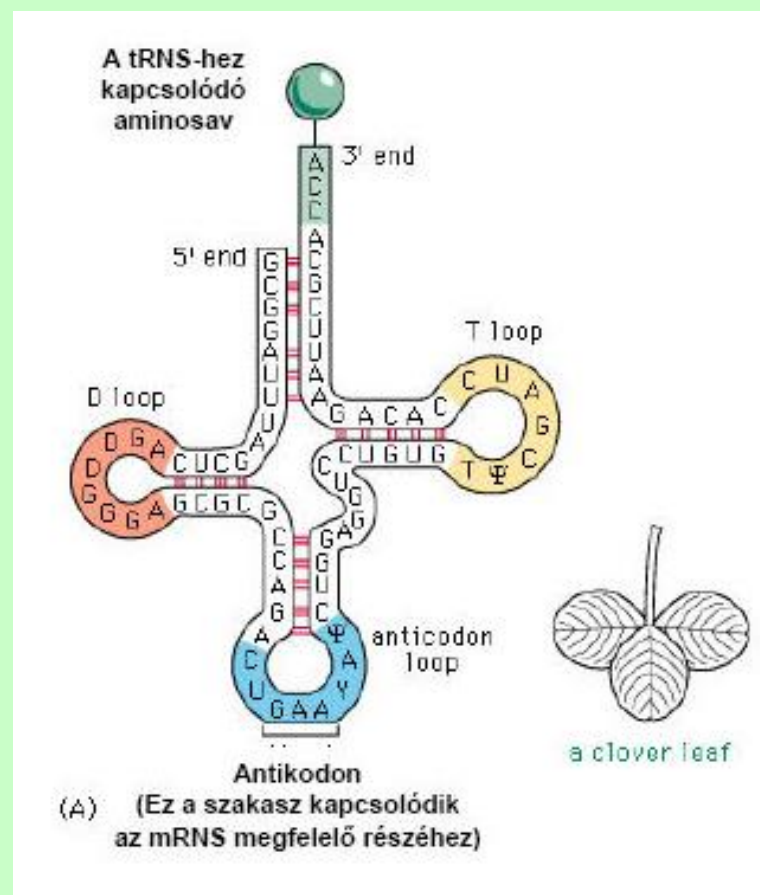


Transzfer-RNS, tRNS

A transzfer RNS egy „tolmács” a nukleinsavak és a fehérjék nyelve között

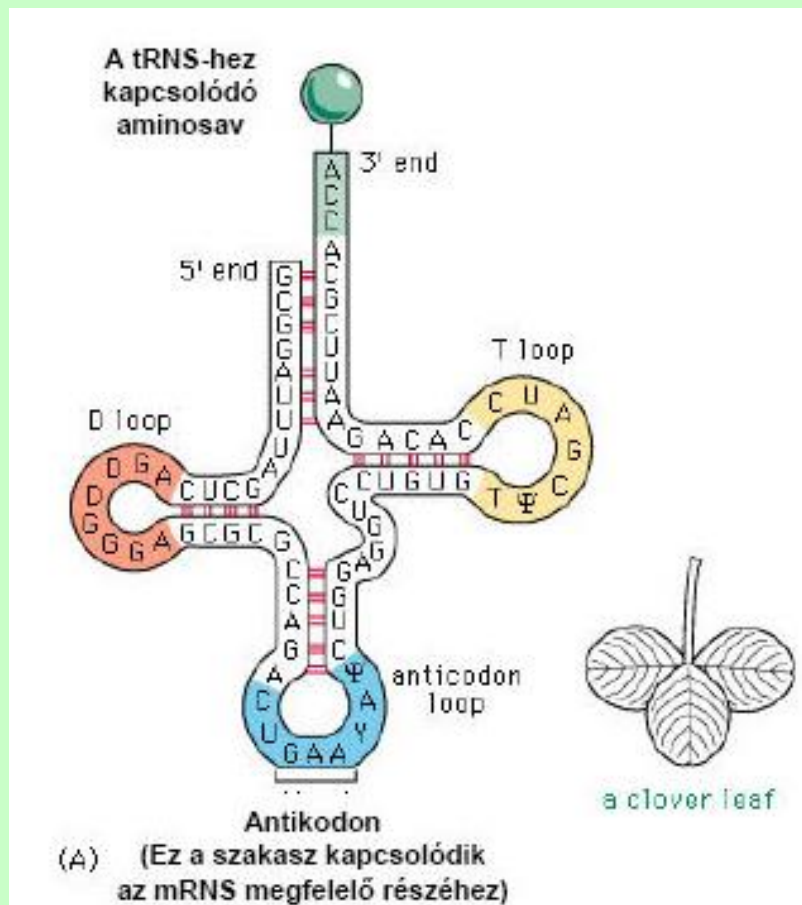
A tRNS kis mérete (80-100 bázis) ellenére három igen szelektív kötőhelyet tartalmaz:

1. Antikodon: bázishármas, amely a mRNS bázis triplettjével (kodon) komplementer, ez „olvassa le” a soron következő aminosavat. A genetikai kódban 64 triplett szerepel, de a három stop kód (UAA, UAG, UGA) miatt csak 61 féle aminosavat szállító tRNS létezik. A start kód: AUG = metionin



Transzfer-RNS, tRNS 2

2. Aminosav felismerő-, és kötőhely: minden tRNS csak egyféle aminosavat szállít (a kötődés egyúttal aktiválás is, ATP)
3. Riboszóma-kötőhely: ez a felület támaszkodik a riboszóma kötőhelyeihez, rögzíti és pozicionálja az aminosavat

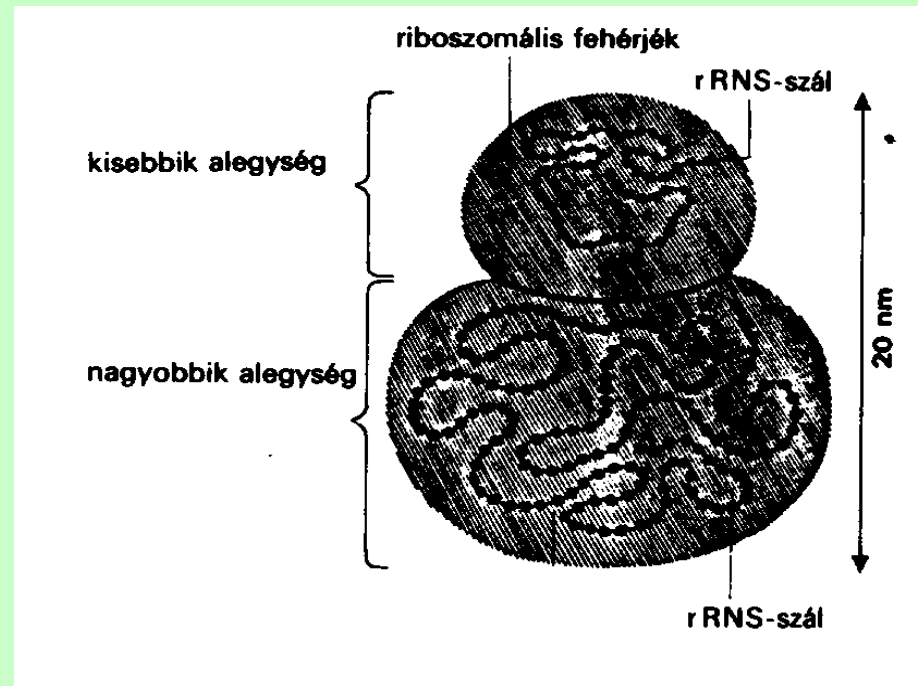


Riboszóma

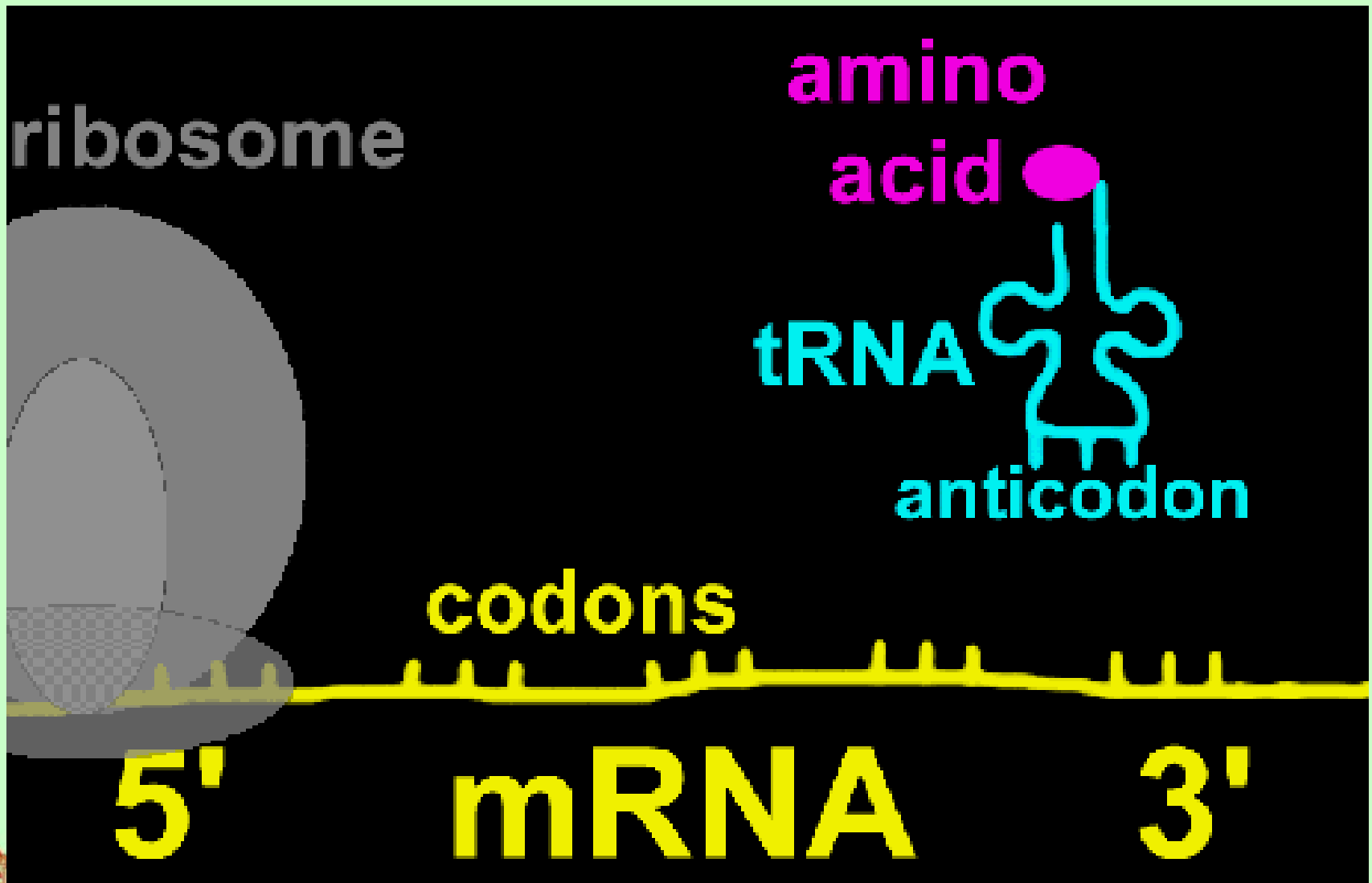
A riboszómák két alegységből álló komplexek, anyaguk rRNS(~65%) és fehérje (~35%). A két alegységet Mg^{2+} ionok kapcsolják össze.

Az alegységek nagyságát a Svedberg féle ülepedési számmal jellemezzük (30 S és 50 S).

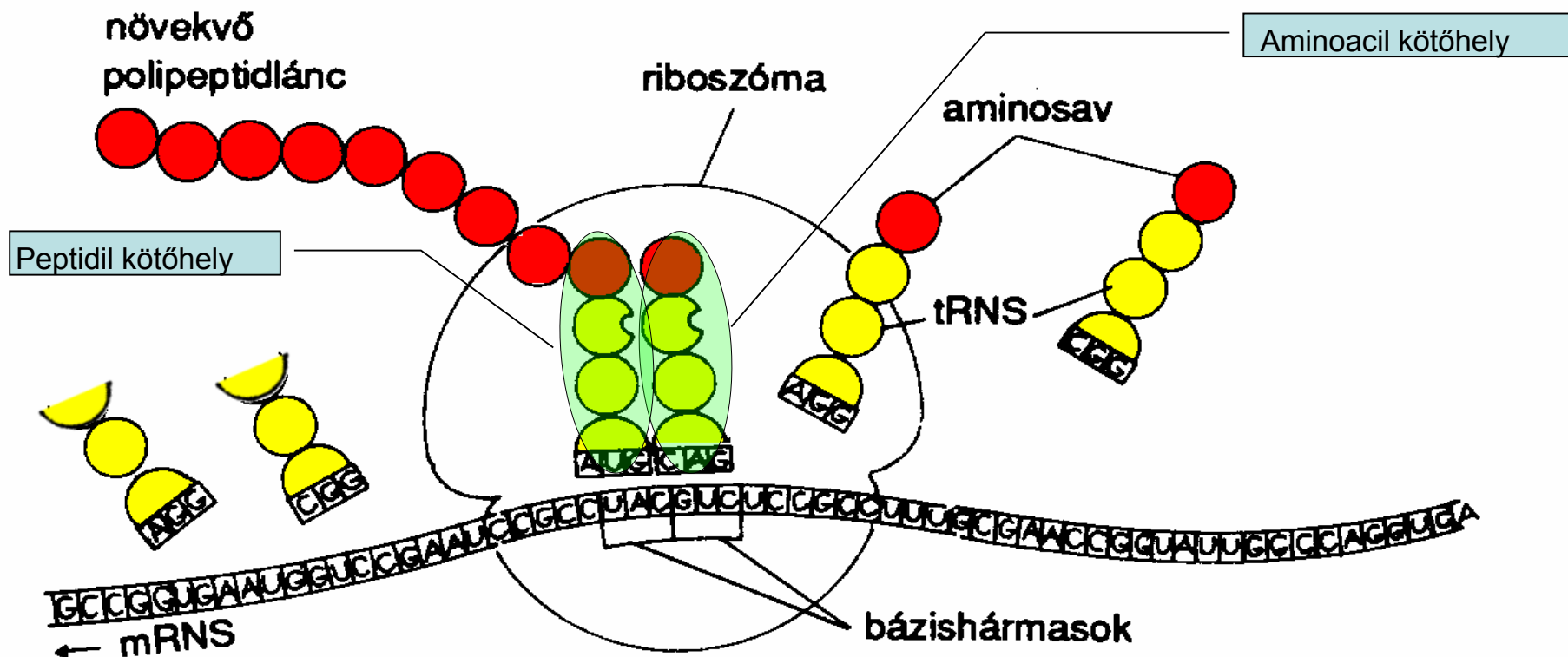
A riboszómán kötődik a mRNS, ezen kívül még két kötőhelye van, a aminoacil- és a peptidil-kötőhely.



Transzláció a riboszómán



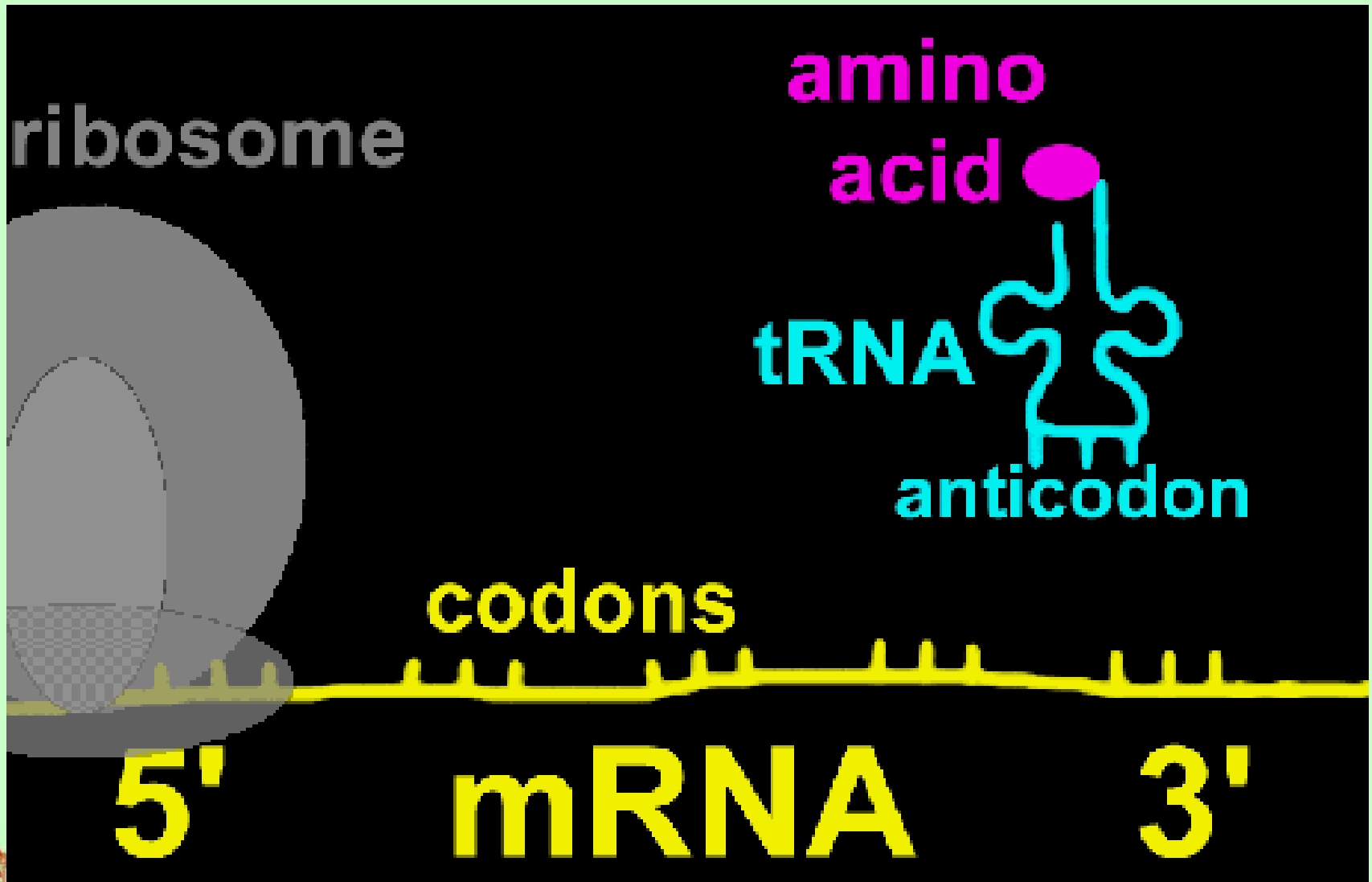
Fehérjeszintézis riboszómán



A fehérjeszintézis folyamata. A kodonok és az antikodonok a bázis-szembenállás szabályai szerint kapcsolódnak össze (A-U, C-G)



Transzláció a riboszómán

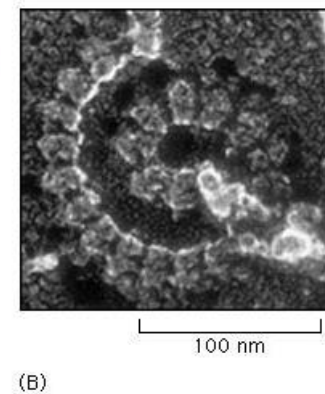
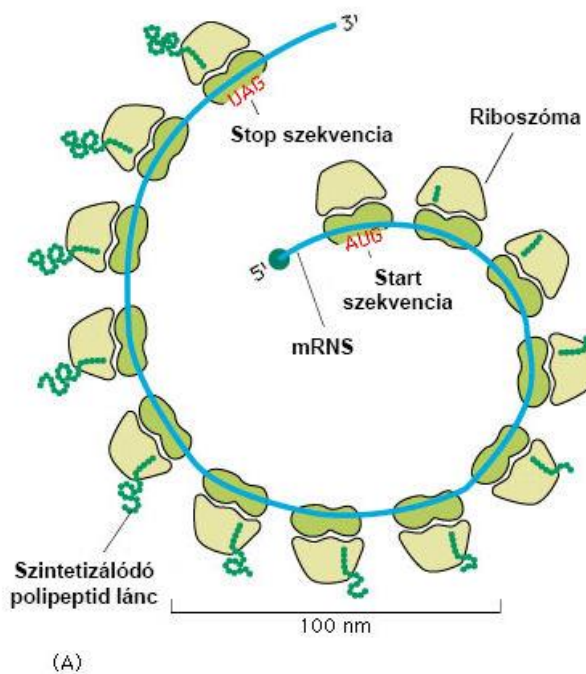


Poliriboszóma - poliszóma

Egy mRNS-en több riboszóma is haladhat egyszerre, ezt nevezik poliriboszómának, röviden poliszómának.

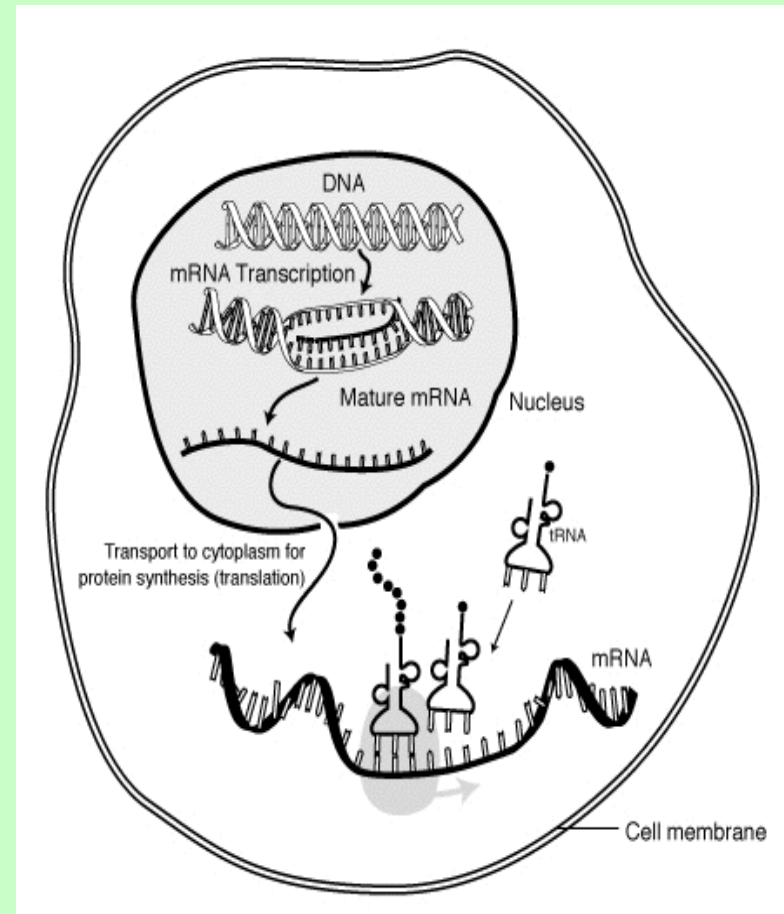
A mRNS élettartama véges és szabályozott: percektől napokig terjedhet. Ez megszabja, hogy hány fehérjemolekula keletkezhet.

Egy mRNS-ről több fehérje is szintetizálódhat



Transzláció

- Prokarióta sejtekben a citoplazmában történik
- Eukarióta sejtekben a már összeállt mRNS/riboszóma/tRNS komplex az endoplazmás retikulum felszínére ülhet
- Ilyenkor a keletkező fehérjét egy csatornán keresztül közvetlenül az ER belsejébe juttathatják



Policisztronos gének

Egy mRNS több gént, több fehérjét is tartalmazhat. Ezeket stop kódok választják el egymástól.

- általában ugyanannak az anyagcsere-útnak az enzimei, melyeknek ugyanakkor és ugyanolyan mennyiségben kell jelen lenniük.
- Ilyenkor az RNS-en több különböző helyen található **riboszóma-kötőhely és STOP-kodon**, a különböző fehérjék egymástól függetlenül szintetizálódnak ugyanannak az RNS-szálnak a különböző részeiről

