

# A BIOTECHNOLÓGIA TERMÉSZETTUDOMÁNYI ALAPJAI

Műszaki menedzser MSc hallgatók számára

2 + 0 + 0 óra, félévközi számonkérés

3 ZH: március 06?, április 10?, május 02?.

Előadó: dr. Pécs Miklós egyetemi docens

Elérhetőség: F épület, FE lépcsőház fsz 1, tel: 463-4031

[pecs@eik.bme.hu](mailto:pecs@eik.bme.hu)

Írásos segédanyag található a:

<http://oktatas.ch.bme.hu/>

oktatas/konyvek/mezgaz/BiotechManager  
címen



# A tananyag felépítése:

## **Genetikai alapok:**

a DNS replikációja  
mutációk, repair  
operon szabályozás

## **Mikrobiológiai alapok:**

tulajdonságok, felosztás  
szaporodás,  
a mikrobák és környezetük

## **Génmanipulációs módszerek**

Indukált mutáció + szelekció  
anyagcsere mérnökség

Protoplaszt fúzió

Célzott génbevétel plazmidokkal

Génbevétel Agrobacteriumokkal

## **Génmanipulált mikroorganizmusok**

## **Biotermékek gyártása**

Elsődleges és másodlagos  
anyagcseretermékek

## **Génmanipulált növények**



# I. Prokarióták és eukarióták

Karyon = sejtmag    pro- = elő/első    eu- = valódi/jó/igazi

Alapvető különbség: nincs/van valódi, körülhatárolt sejtmagjuk

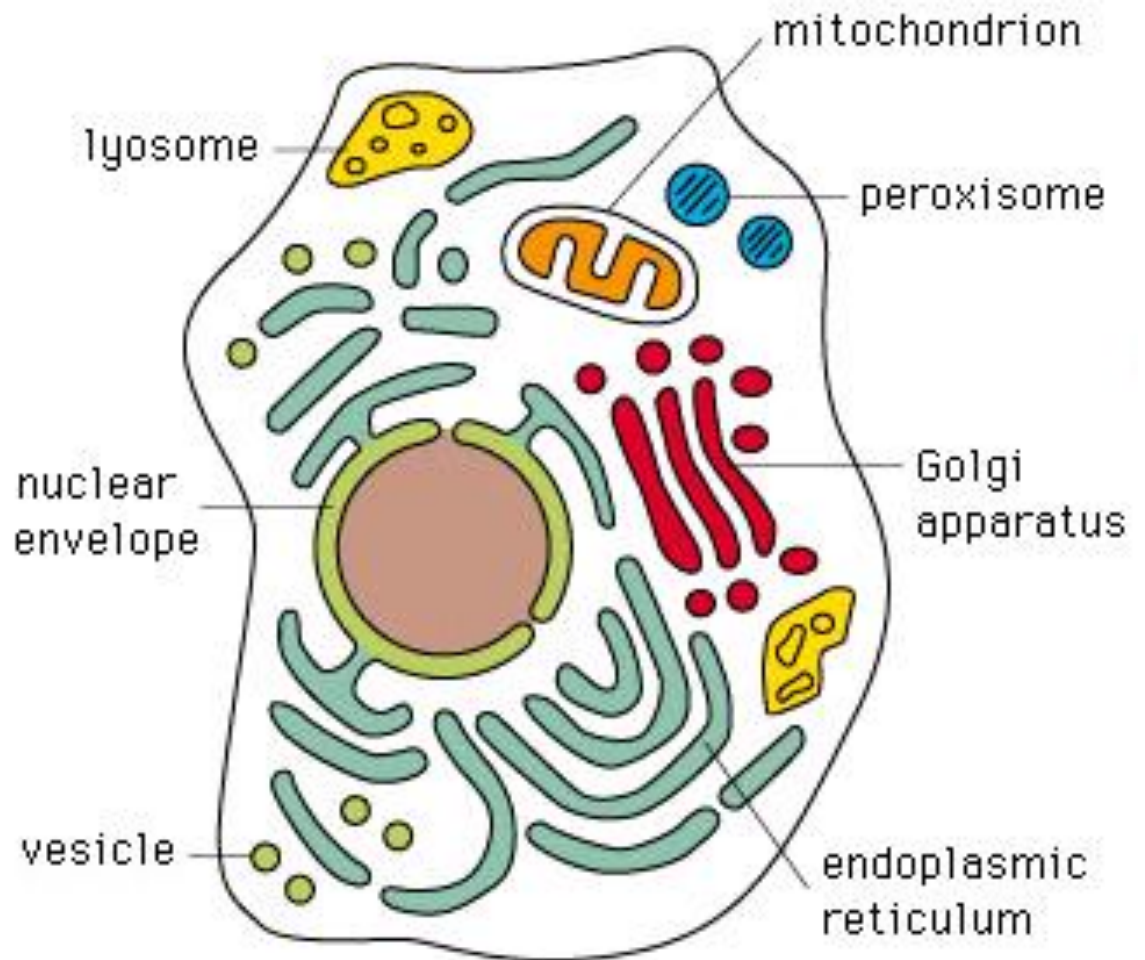
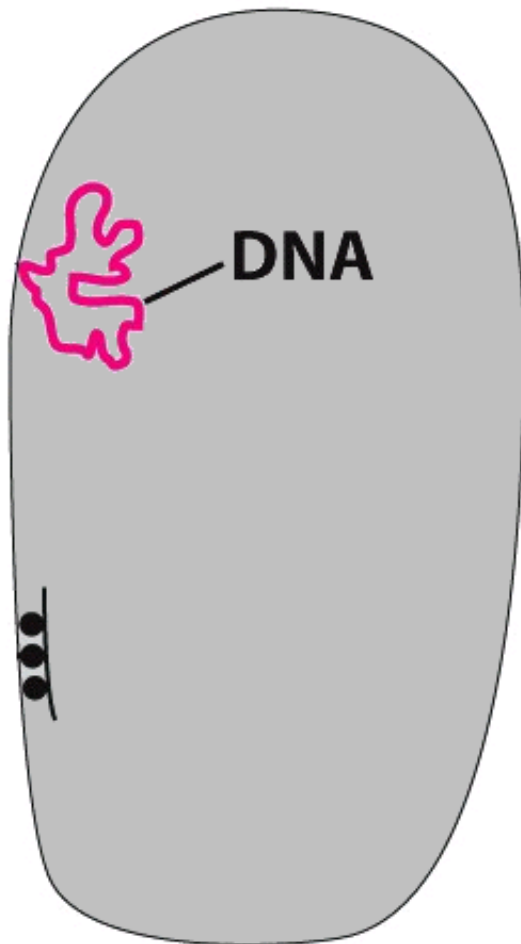
Evolúcióban: a prokarióták az ősi, egyszerűbb formák, az eukarióták összetettebbek, később jelentek meg

Prokarióták: a baktériumok, beleértve a fonalas szerkezetű sugárgombákat (Actinomycetales) is, és a kékmoszatok (Cyanobacteriales)

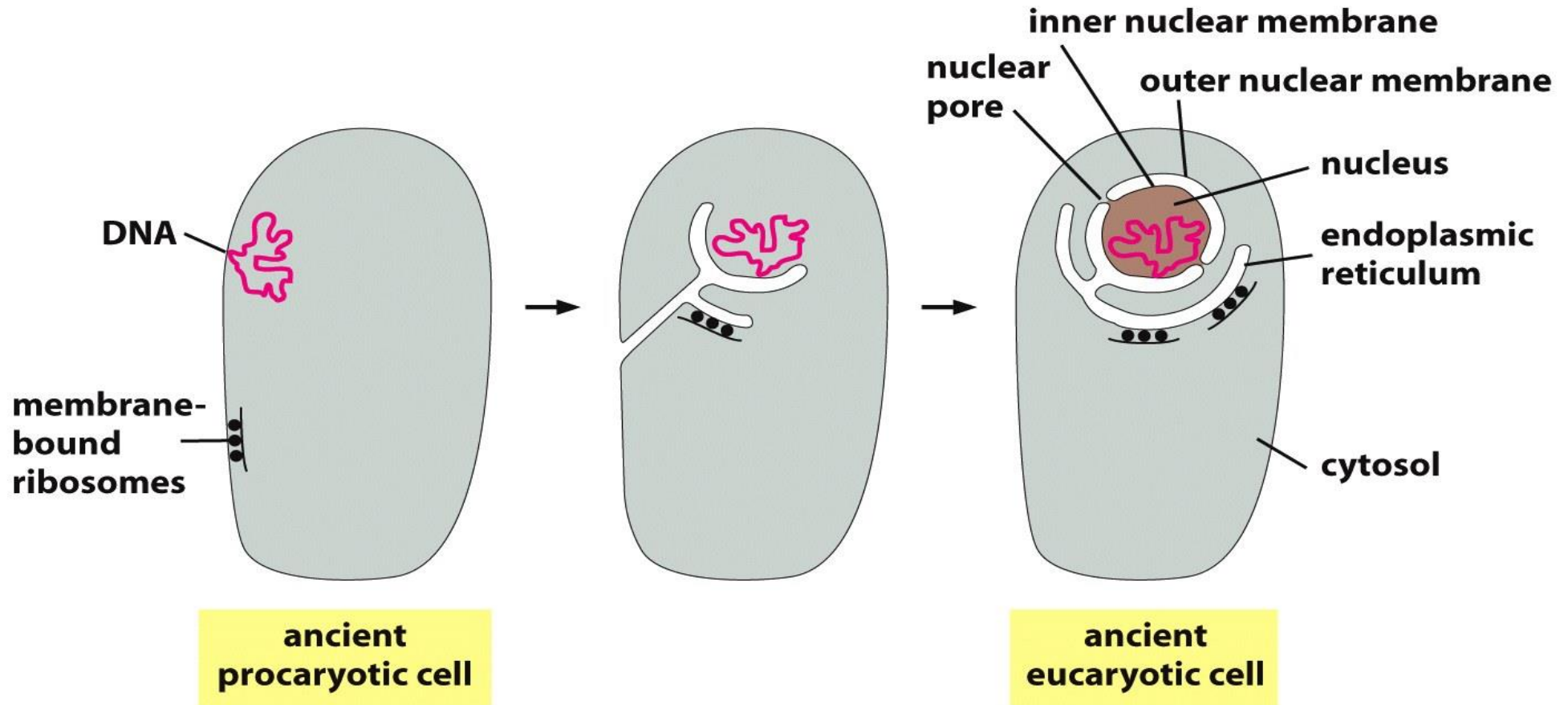
Eukarióták: élesztők, fonalas gombák, protozoák, zöldmoszatok, és az összes többsejtű élőlény



# Prokarióta és eukarióta sejt

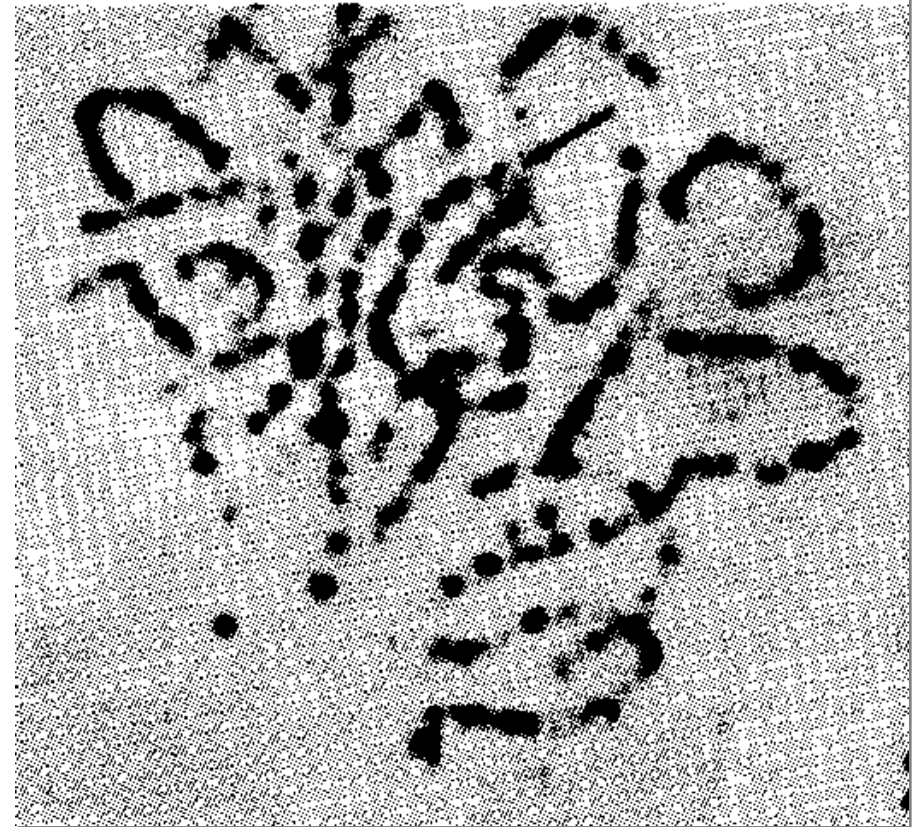
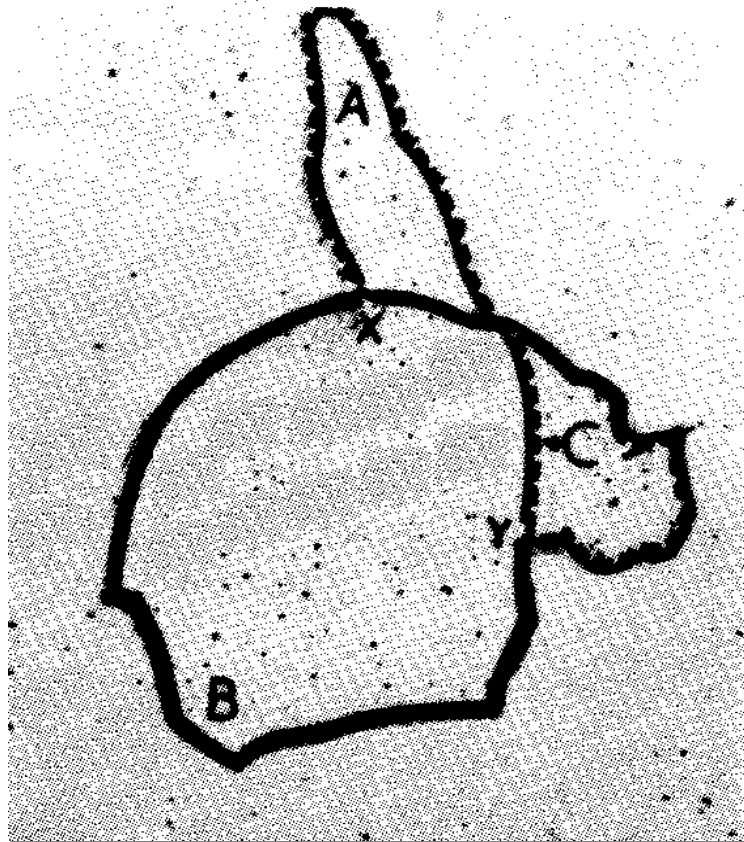


# Prokarióta sejtek evolúciója eukariótává



Prokarióta DNS (*E. coli*)  
(duplikálódás közben)

Eukarióta DNS  
(kromoszómák)



# 1. A DNS molekula szerkezete

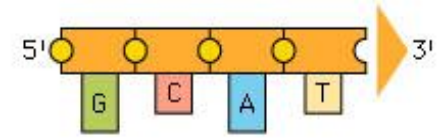
Alapegységek: három molekulából tevődnek össze: cukor, foszfát, bázis. A négyféle bázis miatt négyféle egység: A, C, G, T

Lineáris: a cukor-foszfát lánc igen hosszú polimert képez.

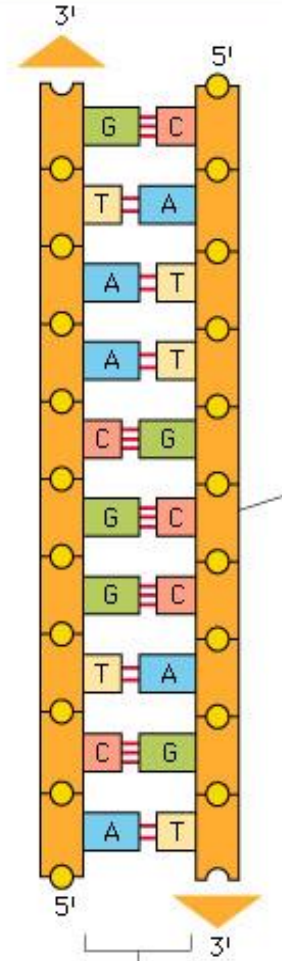
## Építőkövek



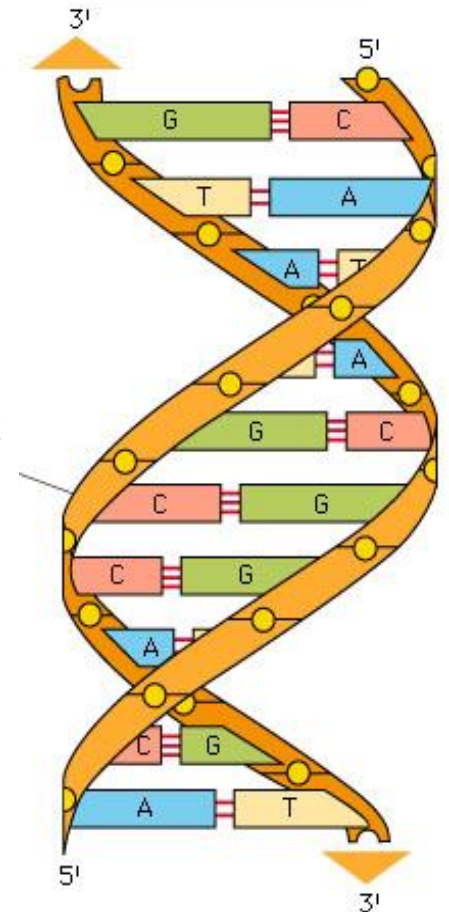
## DNS szál



## Dupla DNS szál



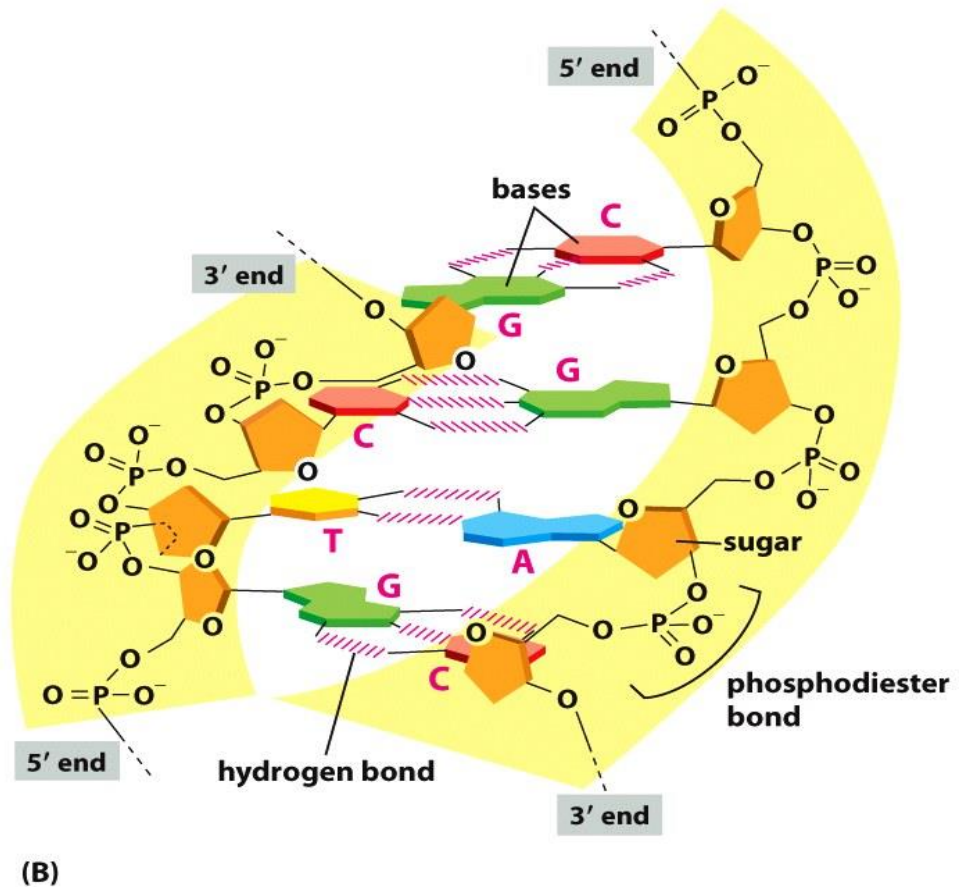
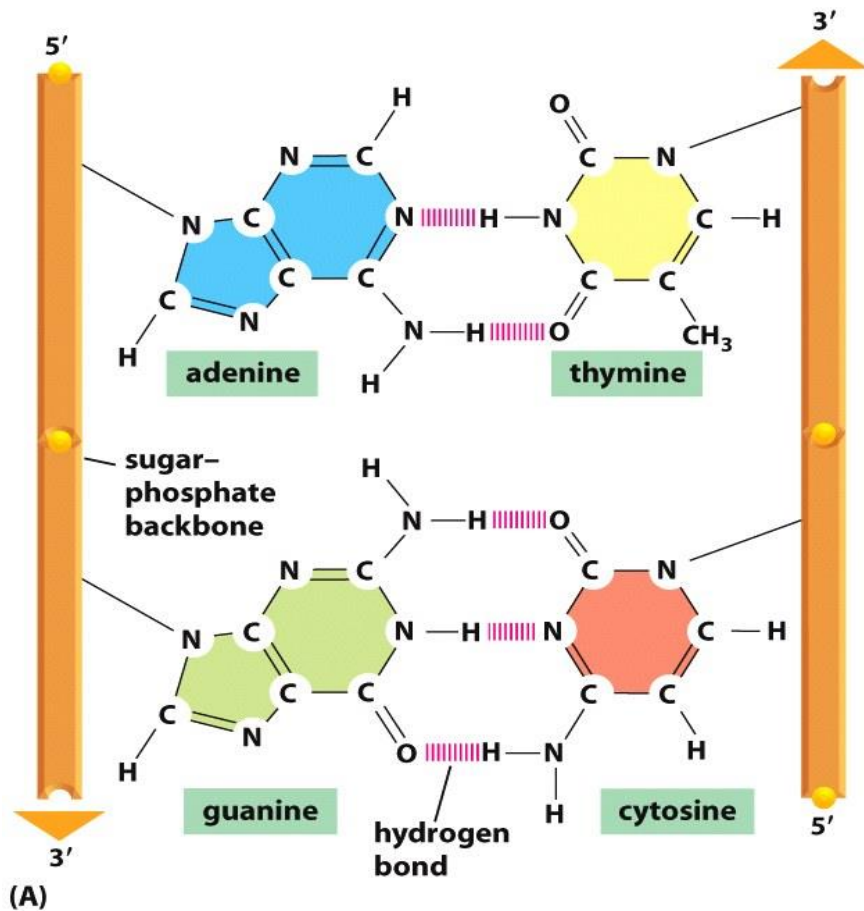
## DNS kettős hélix



Hidrogén kötéssel összetartott bázis párok



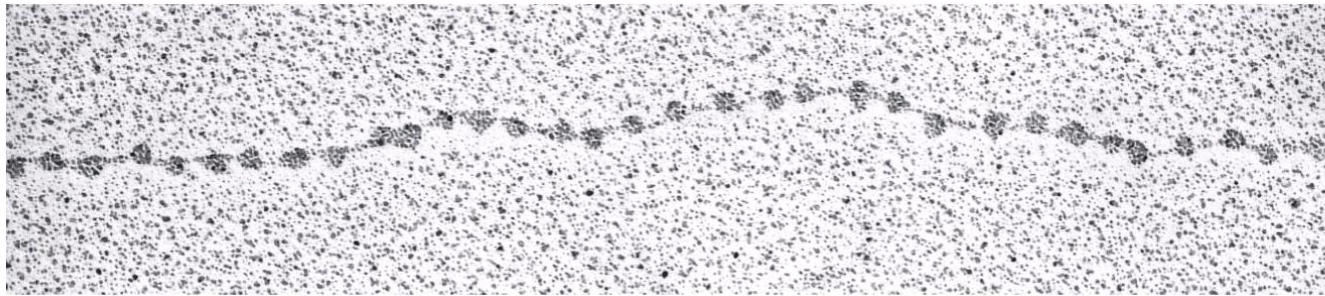
# A DNS szerkezete



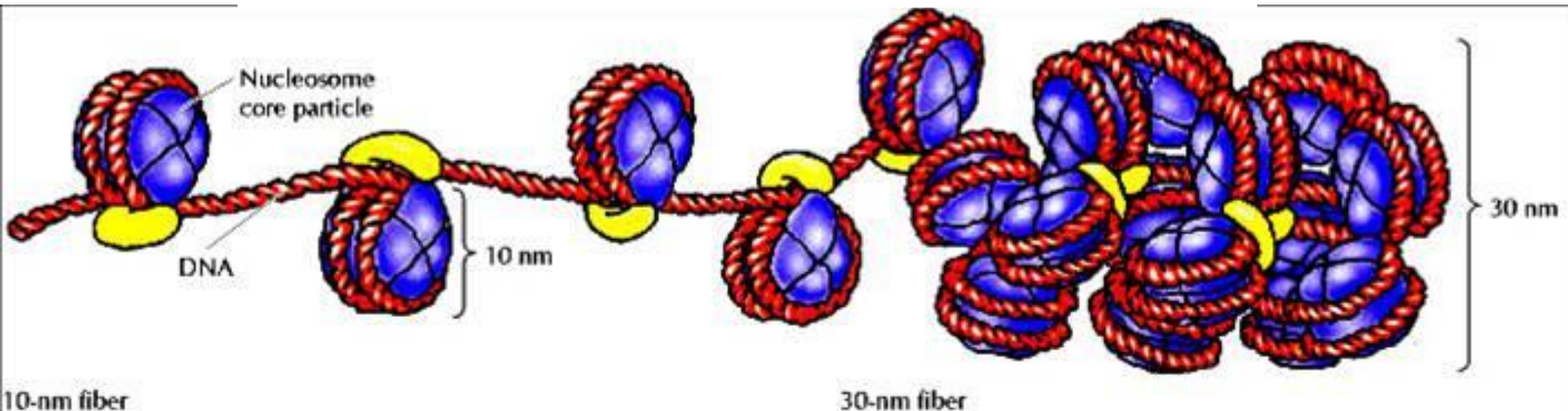


# A kromoszómák finomszerkezete

A DNS gömb vagy korong alakú hisztonokra (bázikus fehérjékre) tekeredik fel



50 nm



10-nm fiber

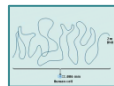
30-nm fiber

30 nm

# A DNS tömörítése

A DNS feltekert és többszörösen összehajtogatott formában tárolódik a kromoszómákban.

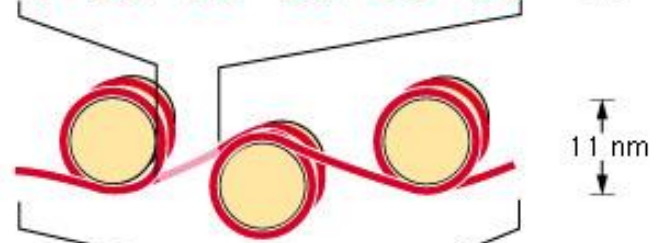
A DNS szál kb. 50.000-szer hosszabb, mint a kromoszóma



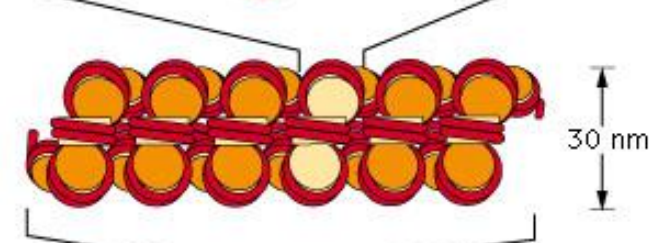
A DNS kettős spirálja



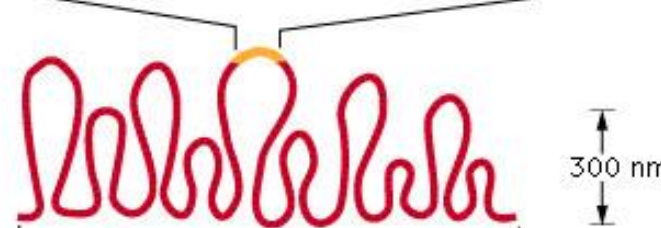
"Gyöngysor" kromatin



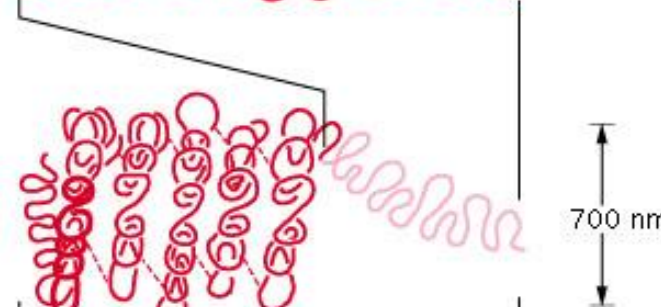
Párhuzamos nukleosóma láncok



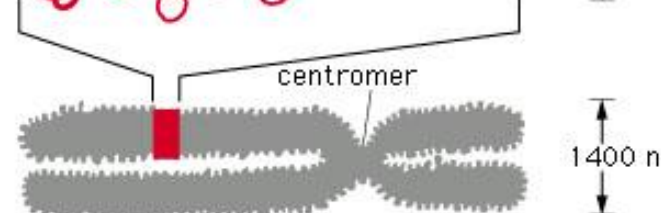
"Kigombolyított" kromoszóma részlet



Tömör szerkezetű kromoszóma részlete



Teljes diploid kromoszóma

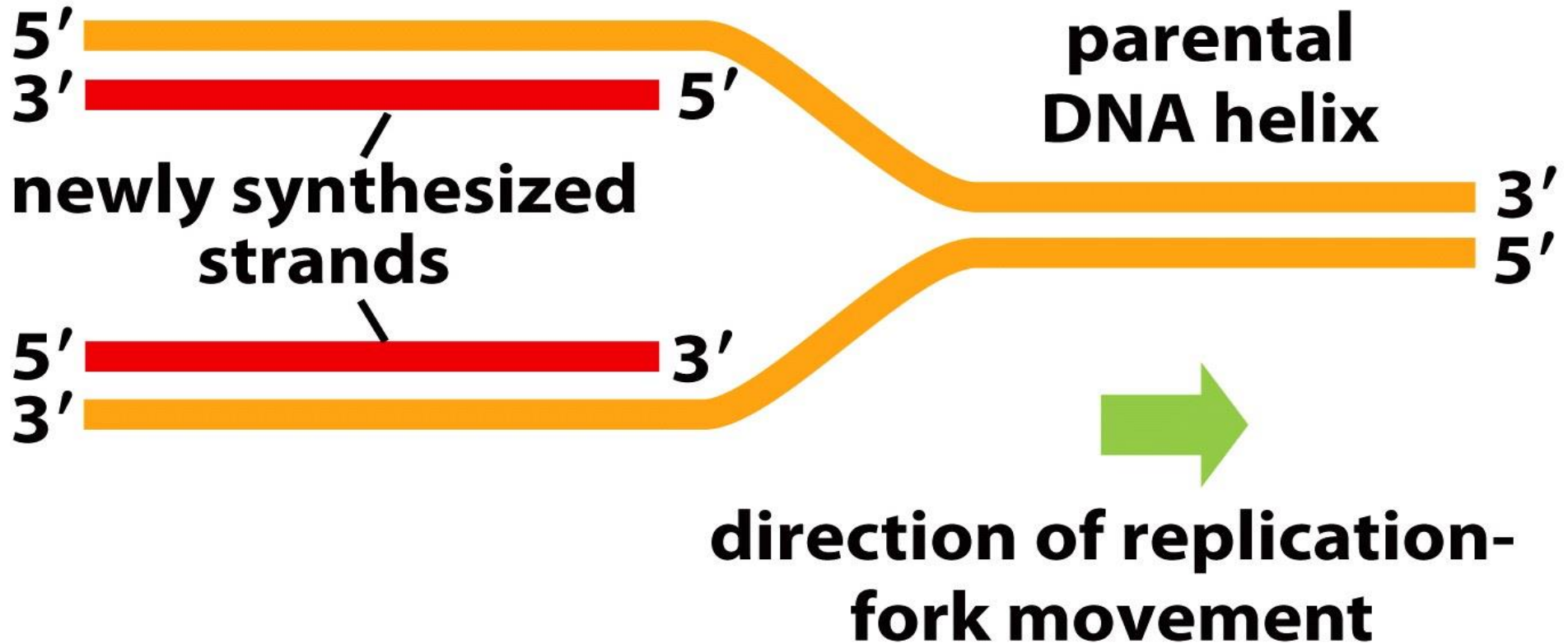


## 2. A DNS funkciói, működése

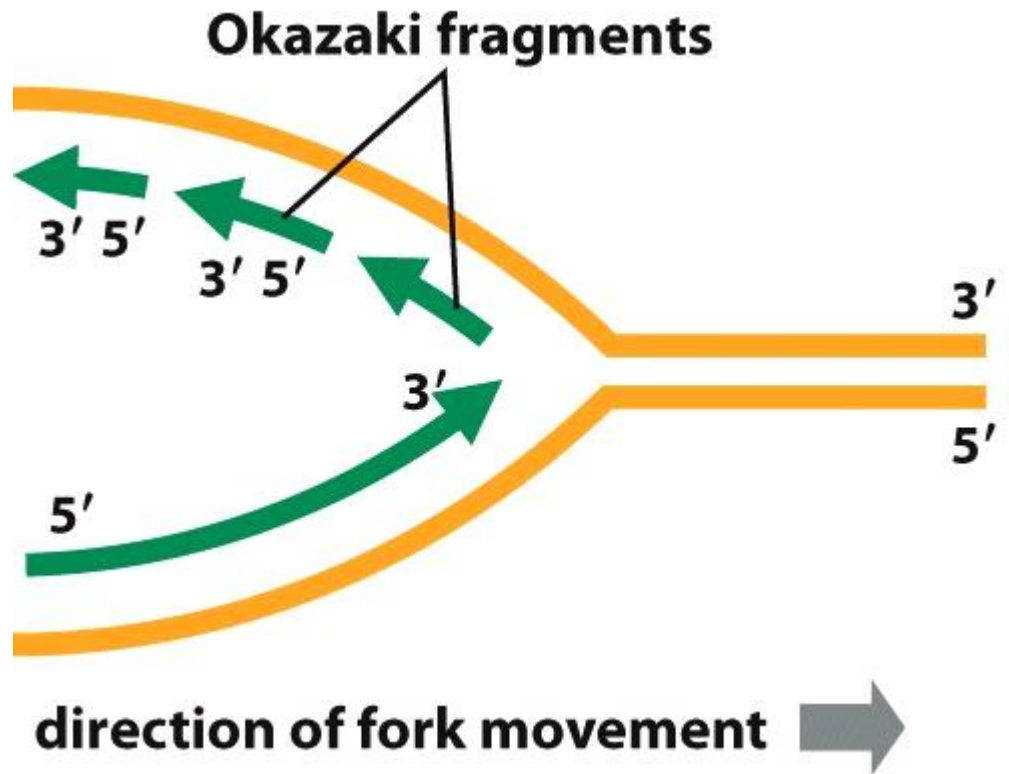
- Átírás DNS-ről DNS-re.
  - szétcsavarás
  - komplementer szálak szintézise
  - ellentétes irányú szintézis
  - Okazaki fragmensek
- Átírás DNS-ről mRNS-re: a fehérjeszintézis első lépése (transzkripció)
  - kodogén szál, - néma szál
- Átírás DNS-ről más RNS-re,  
(riboszóma RNS, transzfer RNS) ezek bázissorrendje is itt tárolódik, szintézisük direkt átírással történik



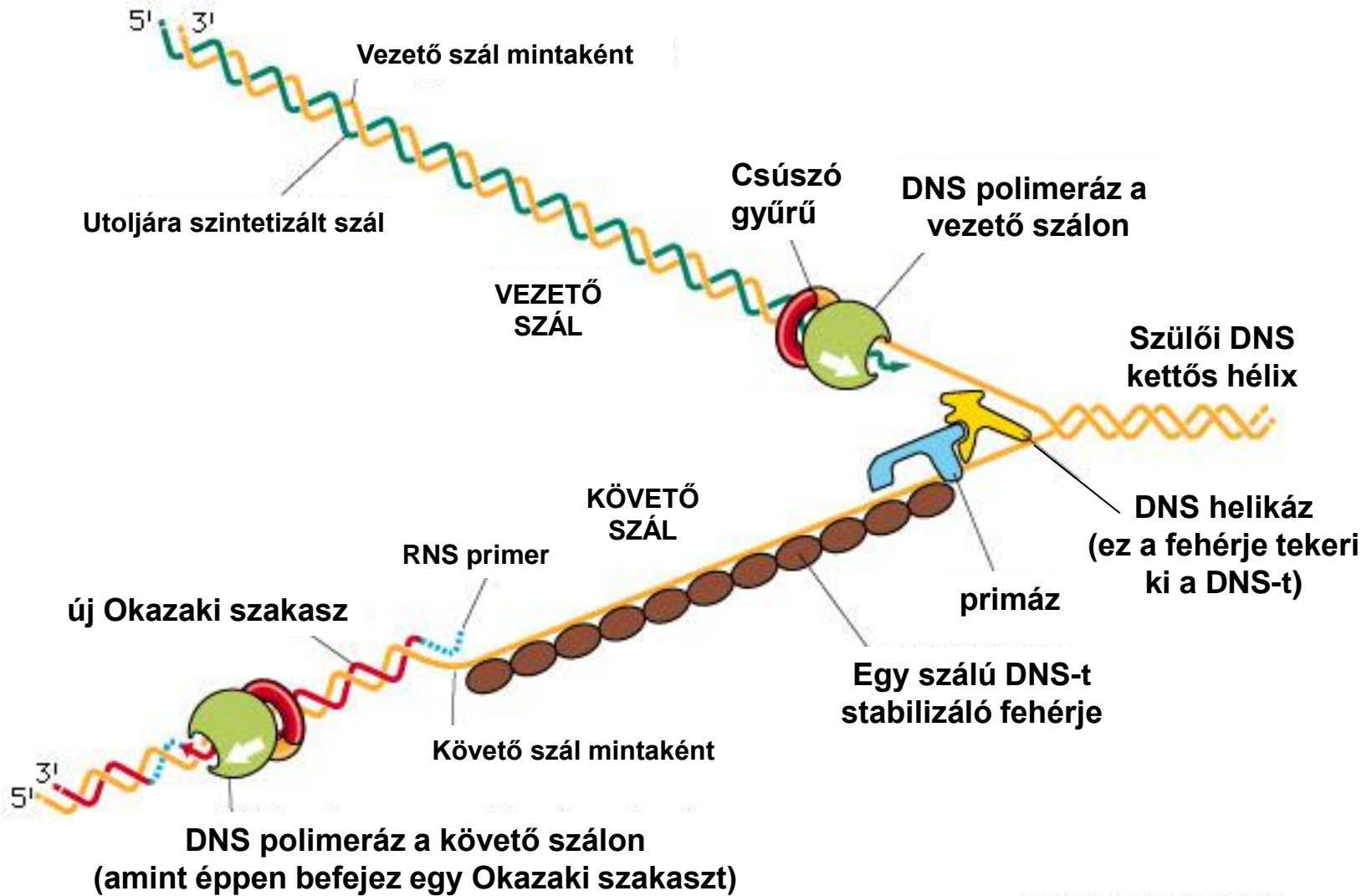
# A DNS replikációja



# A DNS replikációja



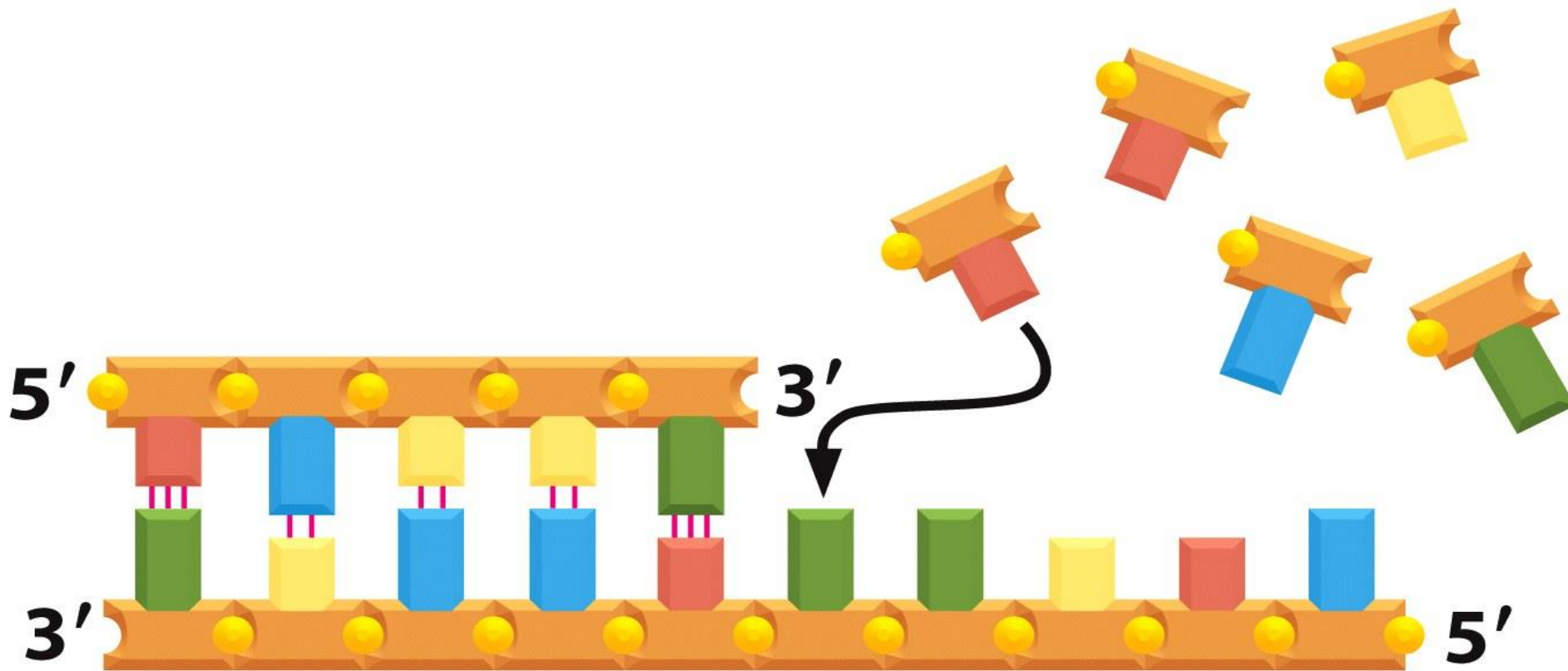
# A DNS replikációs gépezet



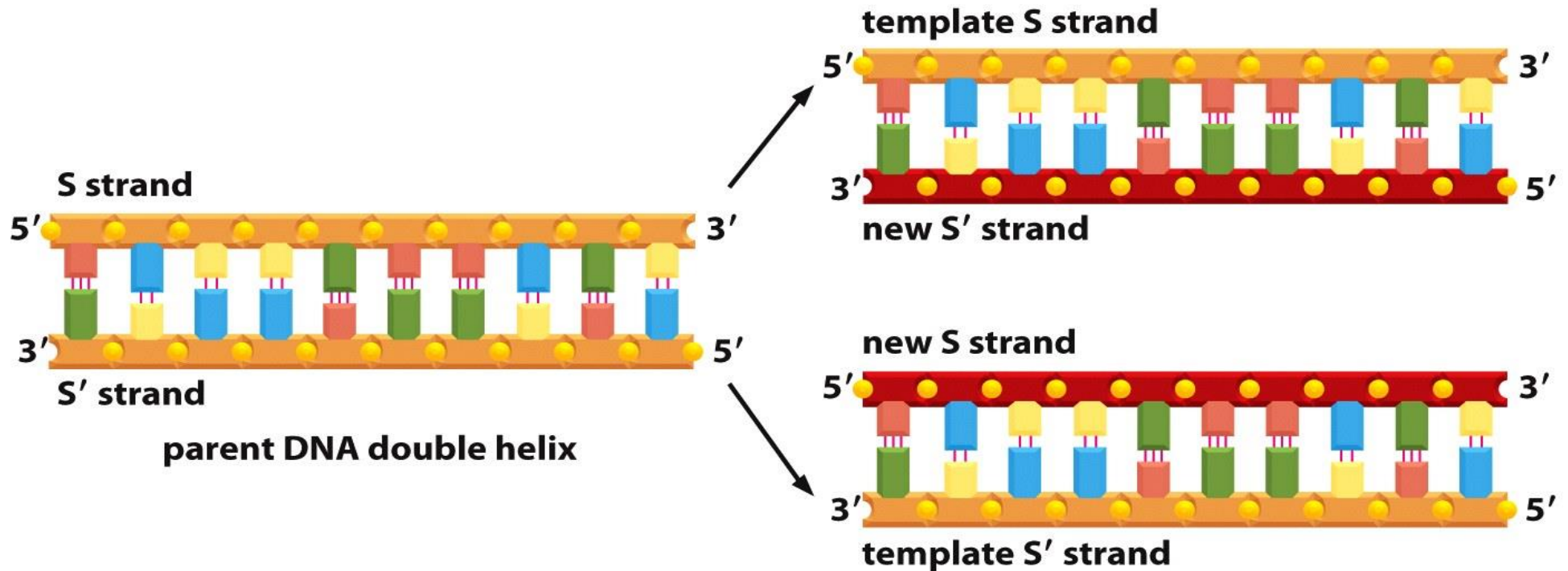
©1998 GARLAND PUBLISHING



# A DNS replikációja



# A DNS replikációja





# A DNS átírása fehérjékre

- Két lépésben: 1. Átírás (transzkripció) DNS-ről mRNS-re  
2. Fehérjeszintézis (lefordítás, traszláció) mRNS-ről aminosavlánra

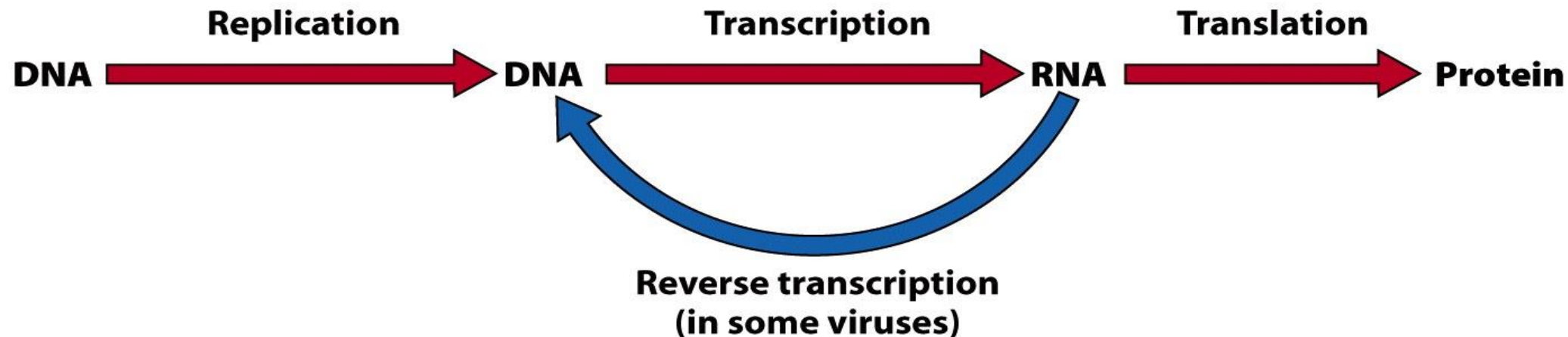
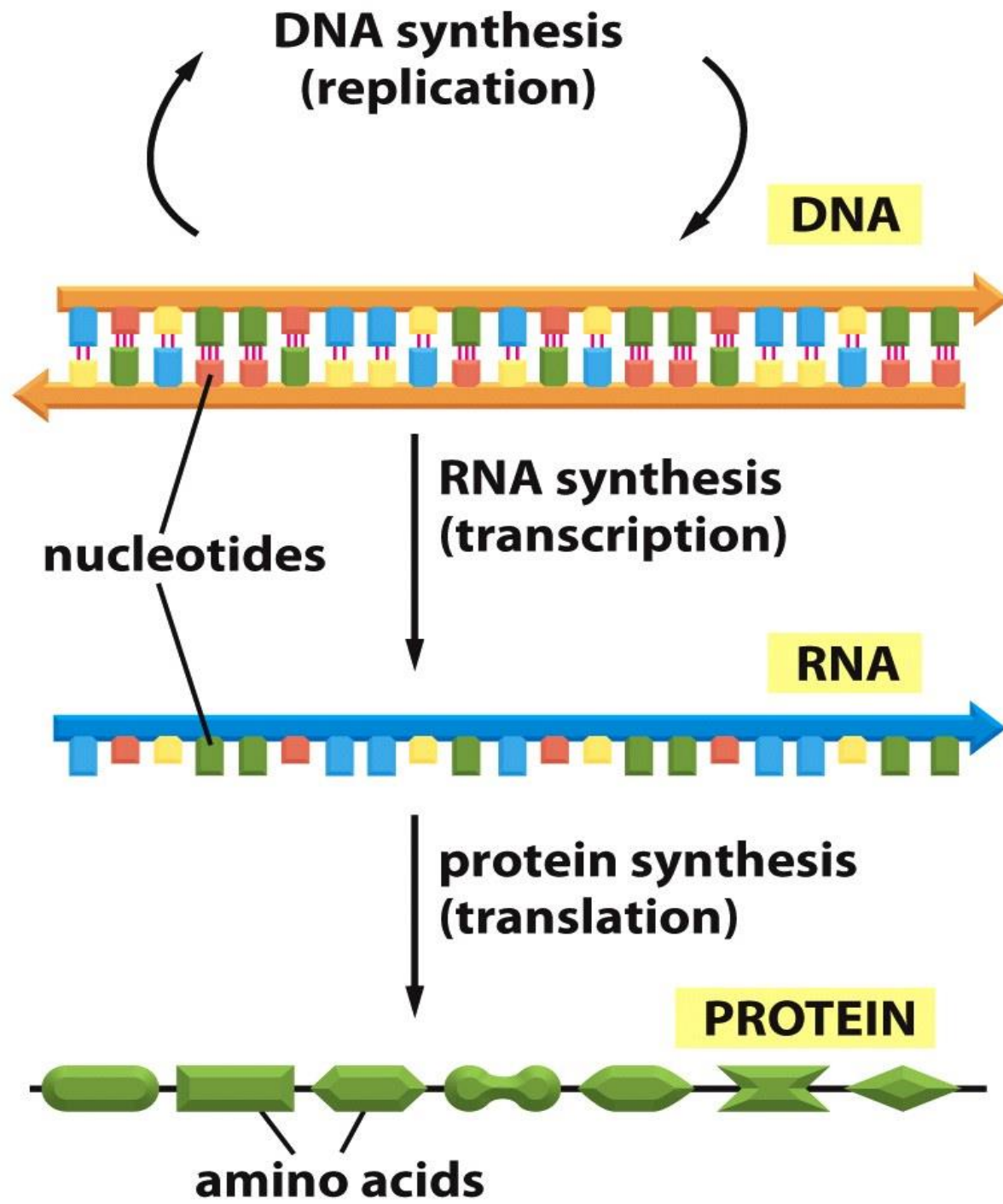
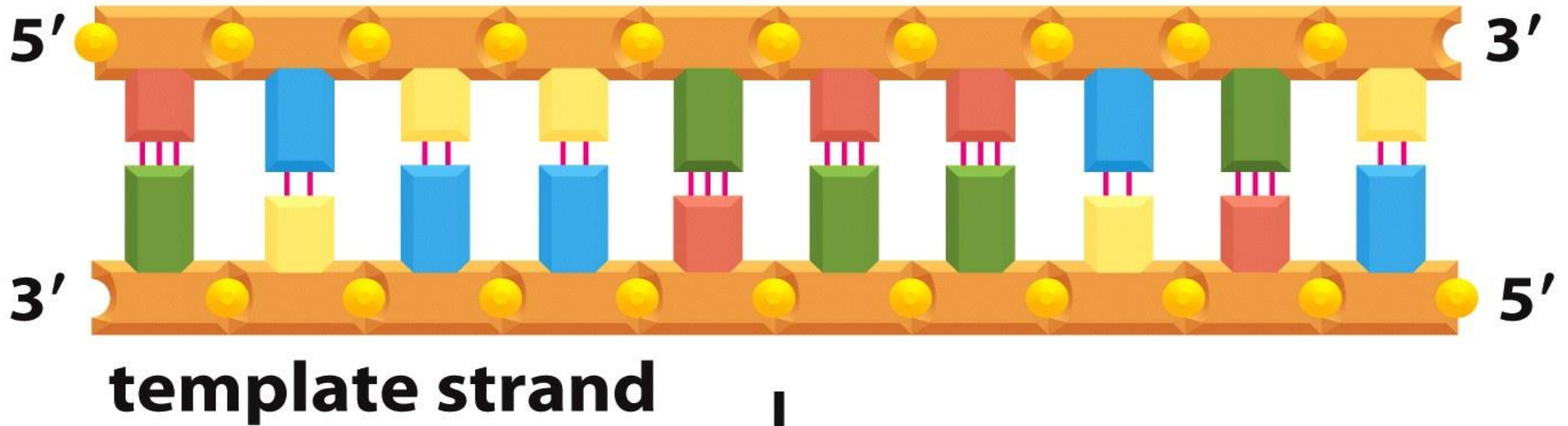


Figure 7-3 Microbiology, 7/e  
© 2008 John Wiley & Sons

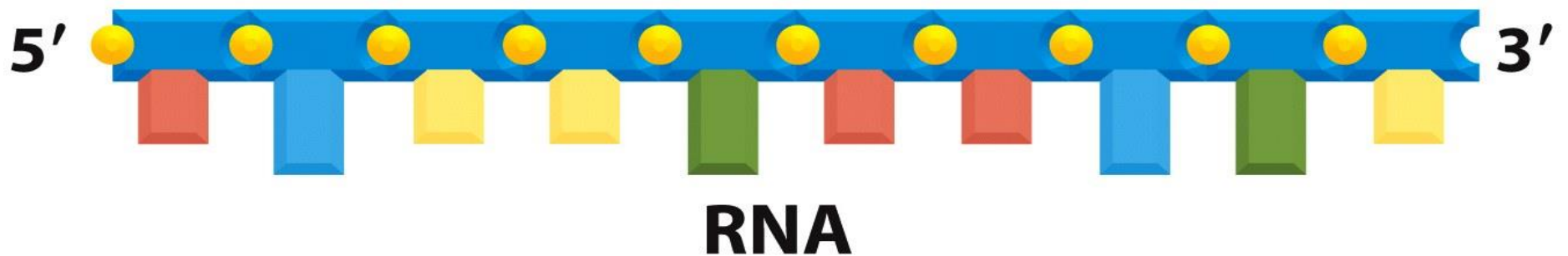




# DNA



## TRANSCRIPTION



# 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 hordozza az információt, csak ez íródik át mRNS-re

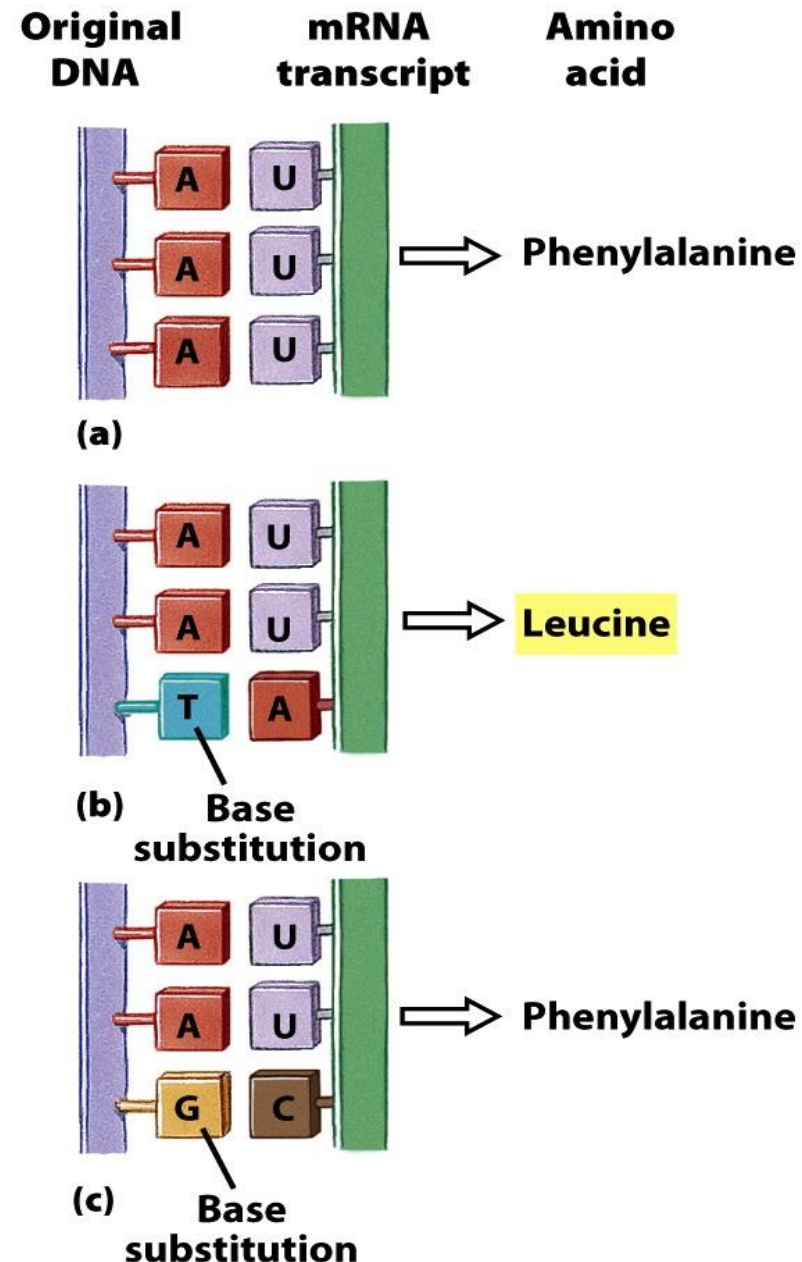


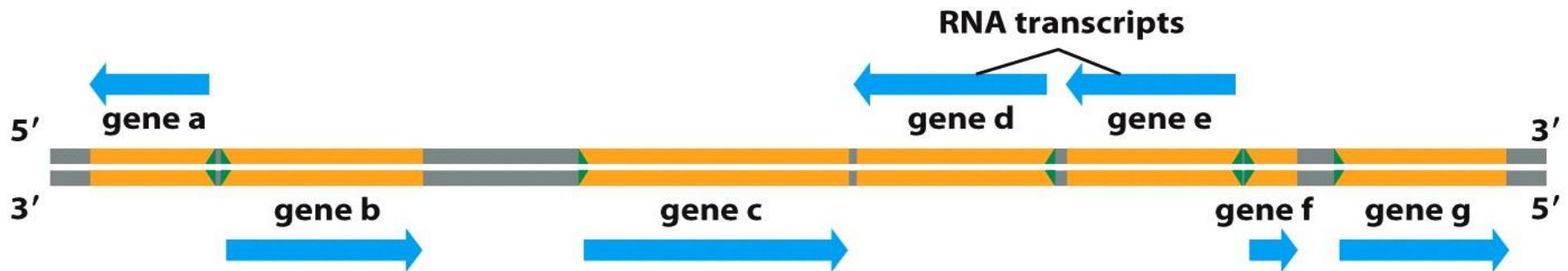
Figure 7-16 Microbiology, 7/e  
© 2008 John Wiley & Sons



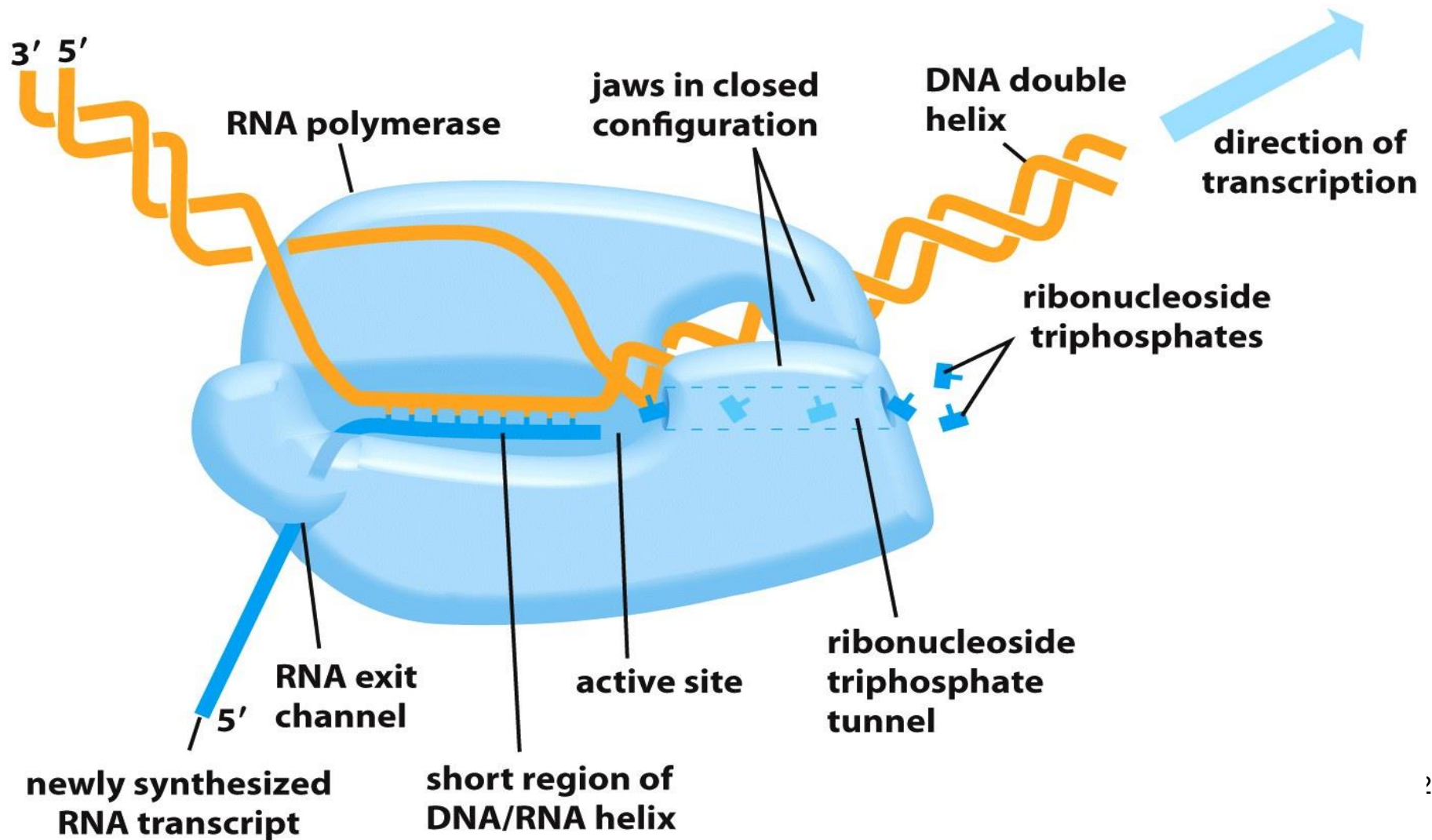
# Az értelmes DNS szál elhelyezkedése

Csak az egyik DNS szál hordozza az információt, csak ez íródik át mRNS-re.

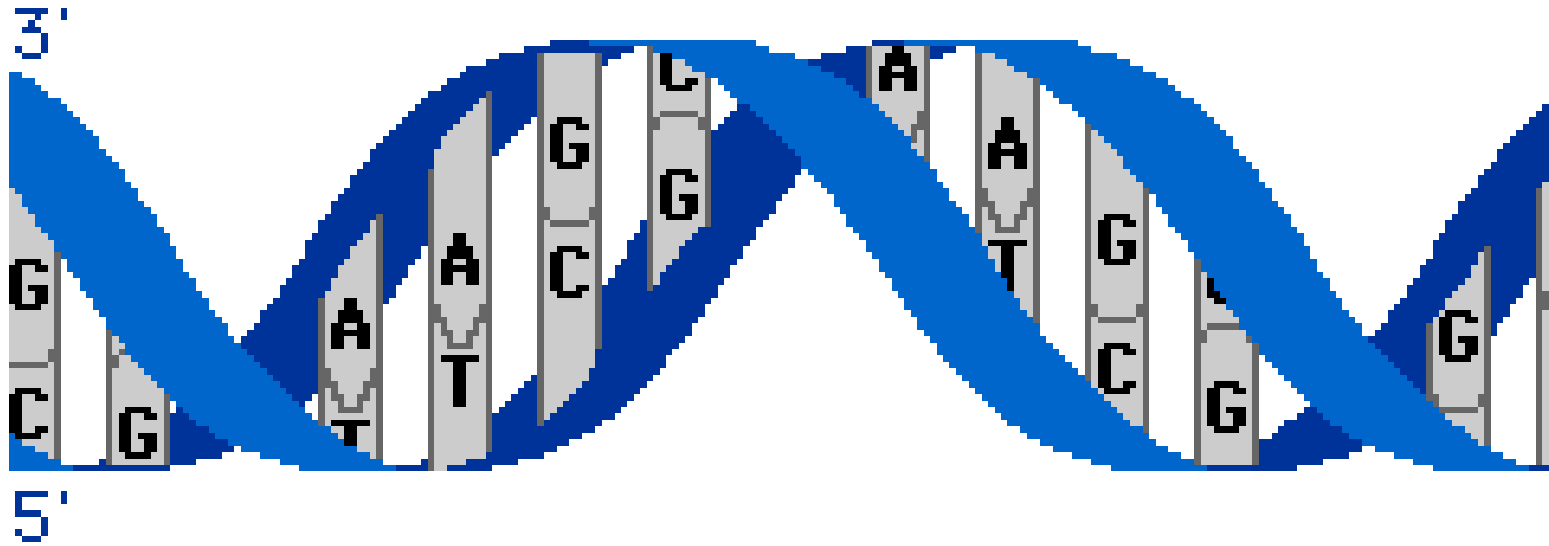
Ez viszont változik, hol az egyik, hol a másik szál értelmes, ennek megfelelően a kiírás iránya is változik.



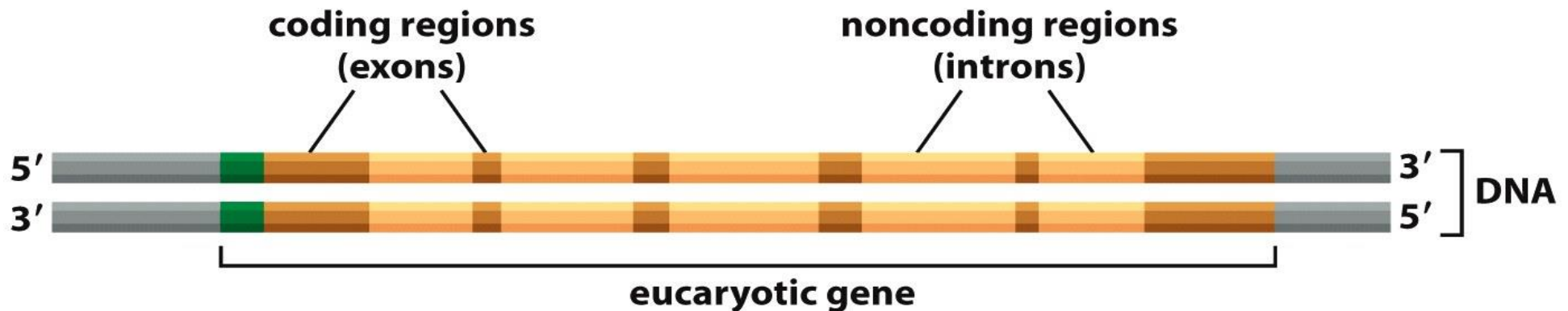
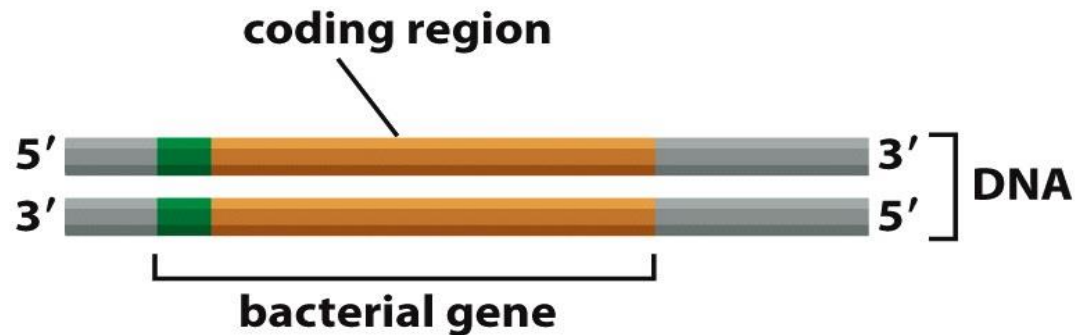
# A kiíró enzim működése vázlatosan



# A kiíró enzim működése vázlatosan



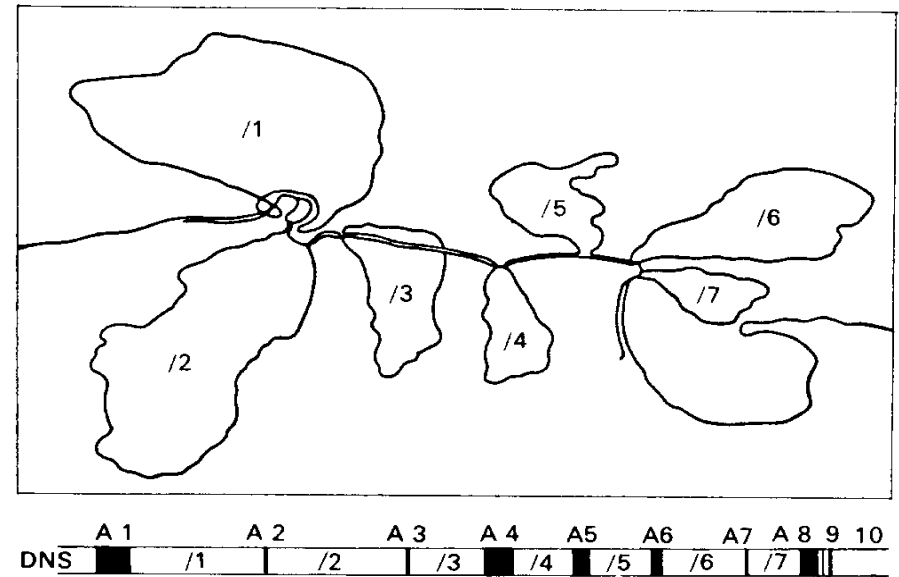
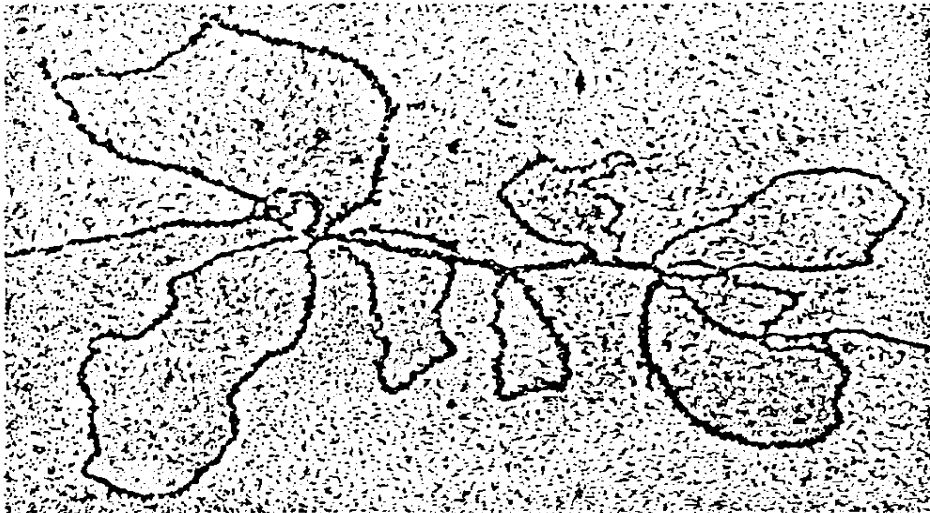
# Kódolás prokarióta és eukarióta sejtekben





# Átírás humán sejtekben

Nincsenek operonok, bonyolultabb. A humán DNS nagyon sok felesleges szakaszt tartalmaz, amelyek a mRNS-en hurkokat képeznek. Ezeket a szakaszokat (intron) egy enzimszisztéma kivágja, a maradék mRNS-ről szintetizálódnak a fehérjék.



# 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.



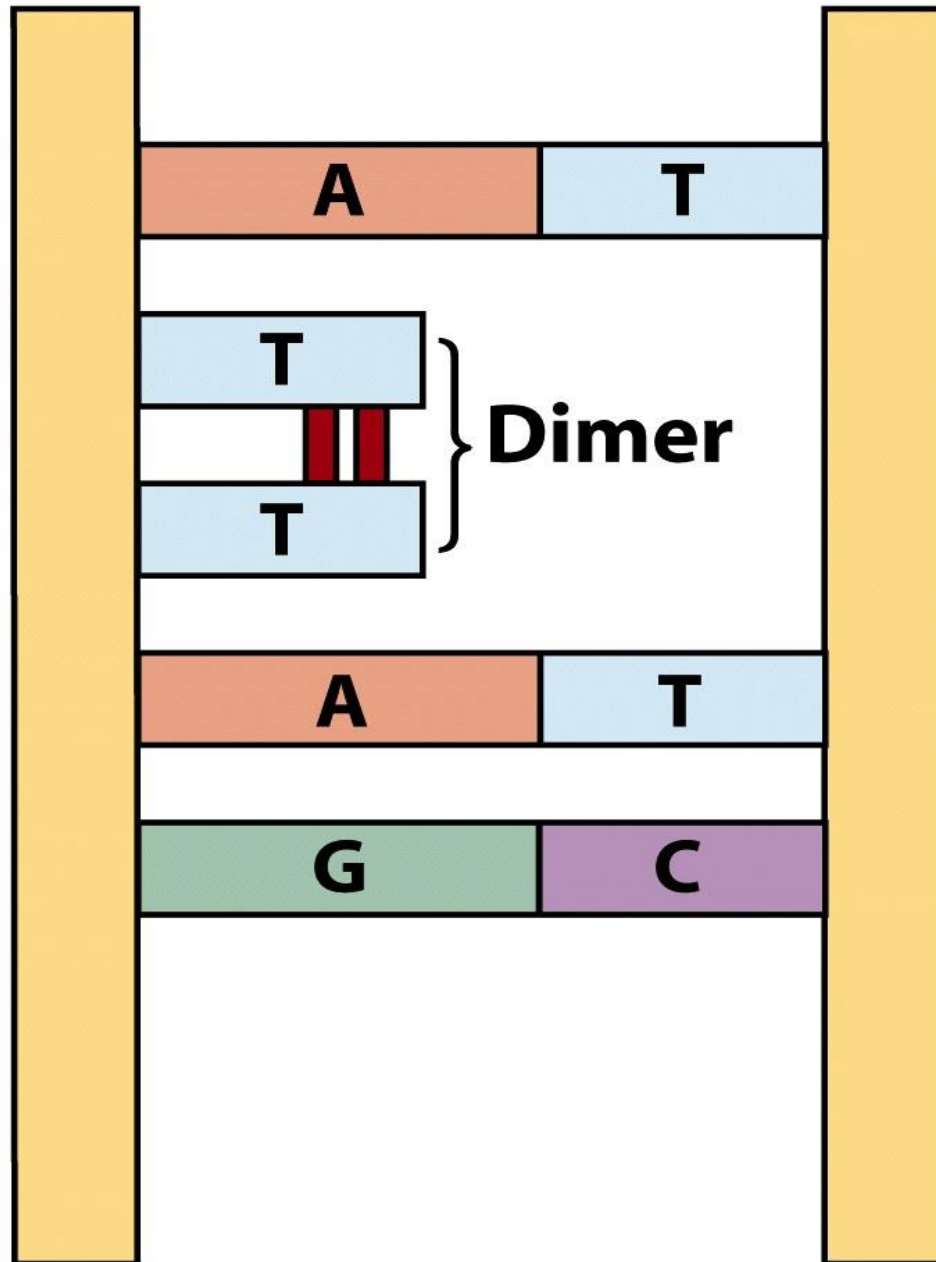


Figure 7-20 Microbiology, 7/e

© 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 (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)



# 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.

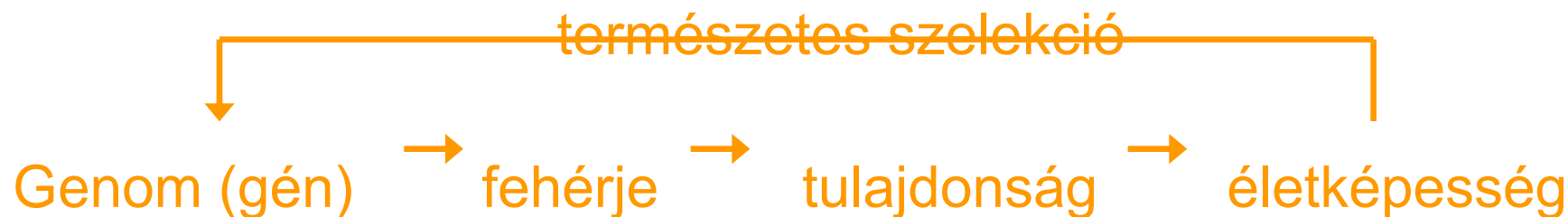


# Genetikai szabályozás

A genom (génállomány) „célja” a fennmaradás és elszaporodás. Ehhez két dolog kell:

- Biztosítani kell a genom állandóságát, precízen kell másolni.
- A leghatékonyabban el kell szaporodnia.

Ha a két cél konfliktusba kerül egymással, a második érvényesül, ez a fontosabb. Ha a szaporodás érdekében meg kell változnia a génállománynak, akkor változzon meg! → *Mycobacterium tuberculosis* (TBC kórokozója) példája!



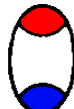
# Operon szabályozás

Operon: közösen szabályozott gének csoportja.

Általában egy anyag-csereúthoz tartozó enzimeket kódol (struktúrgének). Kiírásuk egy mRNS-re történik.

A kiíró enzim a promó-ter szakaszhoz kötődik, onnan indul. Ha represszor kötődik az operátor szakaszhoz, a kiírás nem indul el.

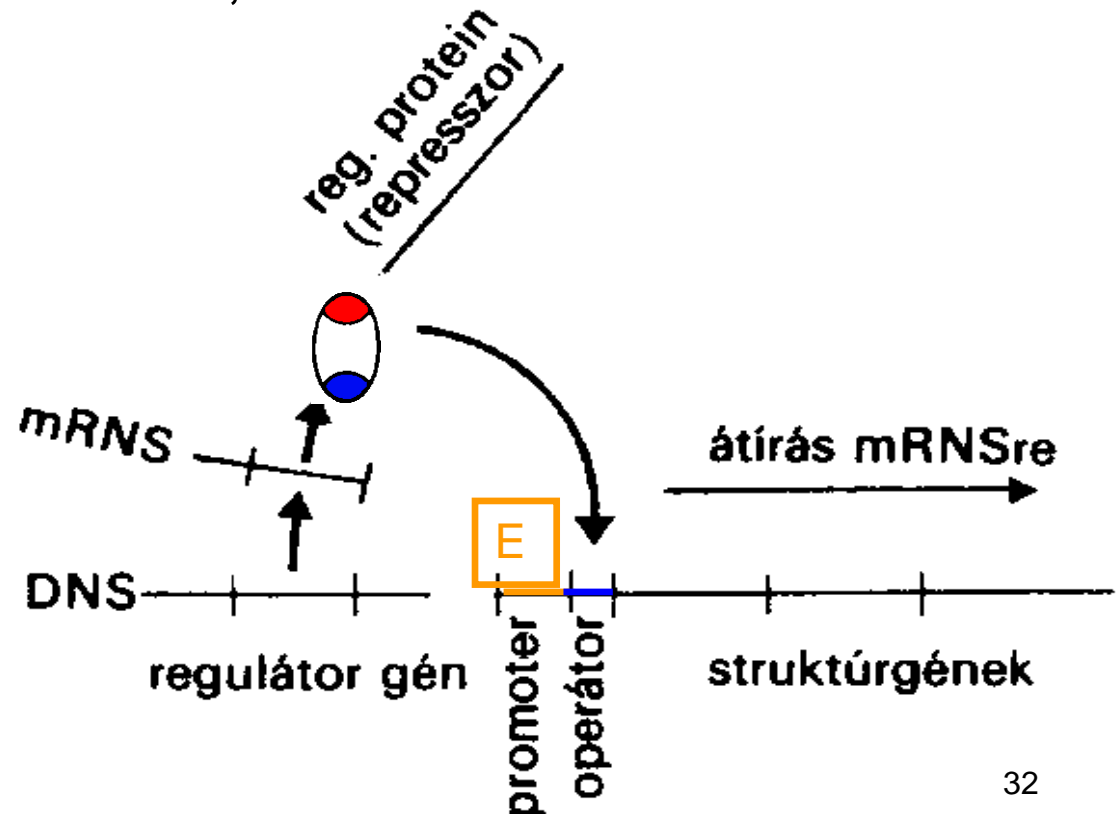
**E** : enzim, RNS polimeráz.

 : szabályozó (regulátor) fehérje.

**Promóter**: „címke”, a struktúrgének helyét jelzi az RNS polimeráz számára.

**Operátor**: „sorompó”, szabályozó régió.

**Regulátor gén**: a szabályozó Fehérjét kódoló gén.

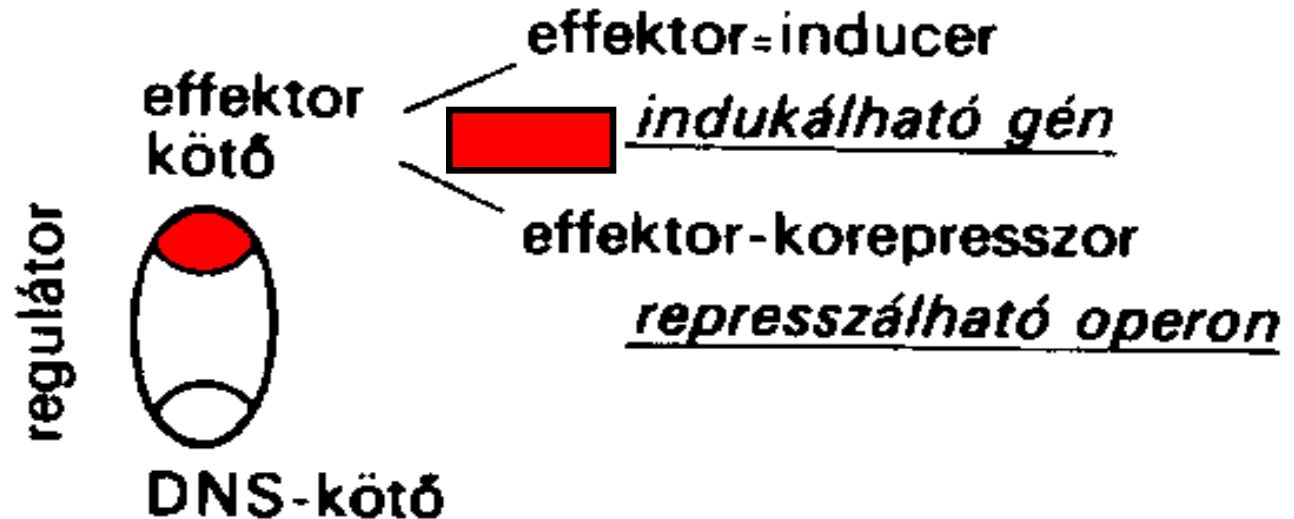




# Operon szabályozás 2.

A represszor fehérjének két kötőhelye van:

- DNS kötő
- effektor kötő



Effektor molekula: kapcsolódásával átállítja a represszor DNS kapcsolódását:

képes ↔ nem képes kötődni



# Operon szabályozás 3.

Pozitív és negatív szabályozás lehetséges.

Pozitív (indukció, derepresszió): az effektor hatására a regulátor fehérje elveszti kötődését az operátor génhez, és megindul a struktúrgének kiírása. Példa: *Escherichia coli lac*-operonja: laktóz hatására megindul a laktóz hasznosításához szükséges enzimek szintézise.

Negatív (feed back represszió, inhibíció): az effektor hatására a regulátor fehérje képes lesz az operátorra kötődni és ezáltal leállítja a struktúrgének kiírását. Leggyakoribb: végtermék gátlás: ha valamely metabolit elég nagy mennyiségben van jelen, akkor leállítja saját bioszintézisét (túltermelés megakadályozása).





# Mutációk az operonon

A különböző gének károsodása más-más hatású:

Regulátor génen: szabályozási hiba, vagy állandó a kiírás, vagy egyáltalán nem folyik.

Operátor génen: megszűnik a gátlás lehetősége, állandó a kiírás.

Promoter génen: nincs kiírás

Struktur génen: a szabályozás működik, egy termelt fehérje lesz hibás szerkezetű.

**Ezeket a hibákat fel tudjuk használni  
Biotechnológiai célokra! Pl. nagy  
mennyiségű fehérjét termeltetünk a mutánsal.**

