

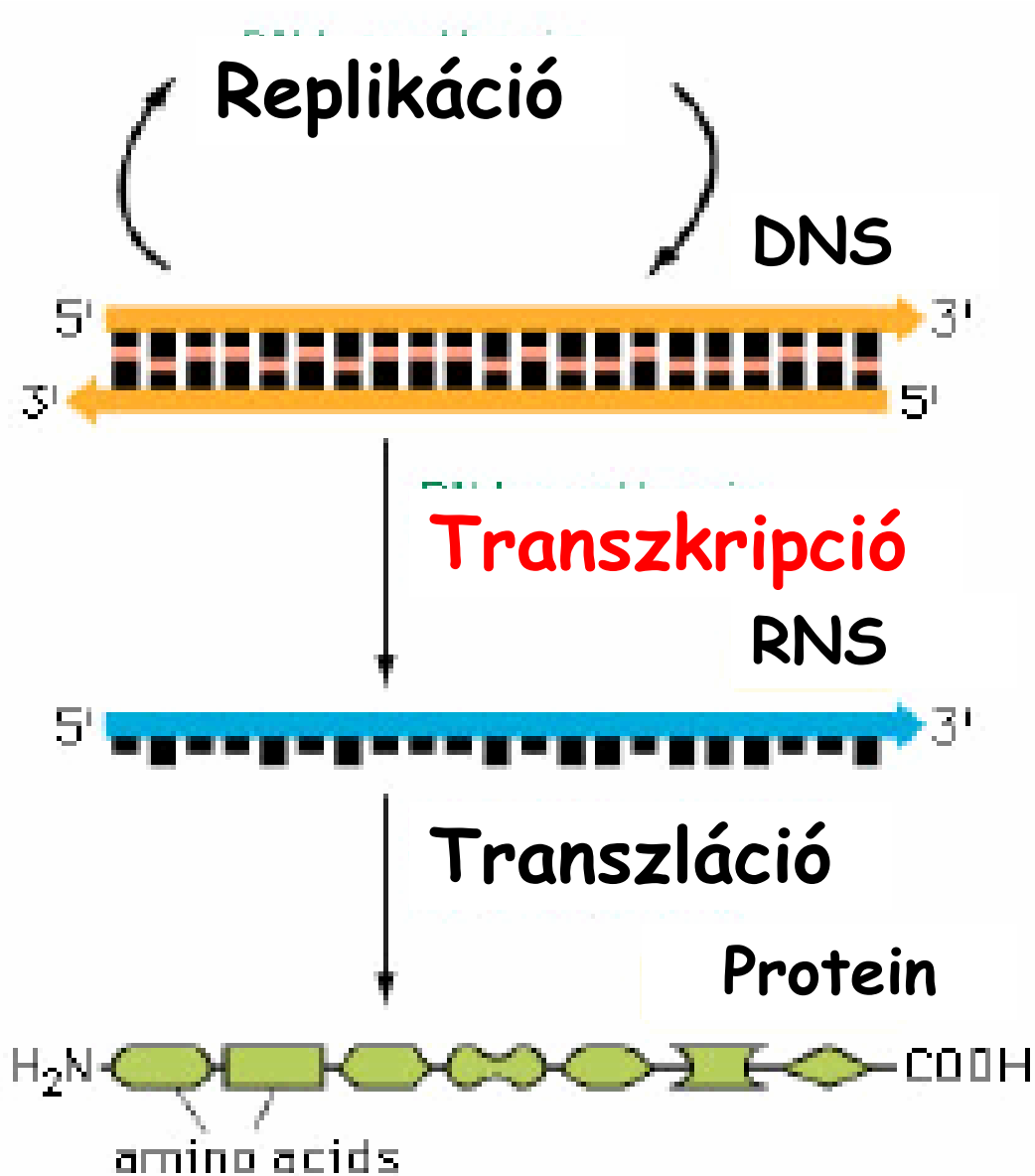


# Fehérjeshintézis - Transzkripció

Láng Orsolya

Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és  
Immunbiológiai Intézet

# Centrális dogma



# Univerzális kód

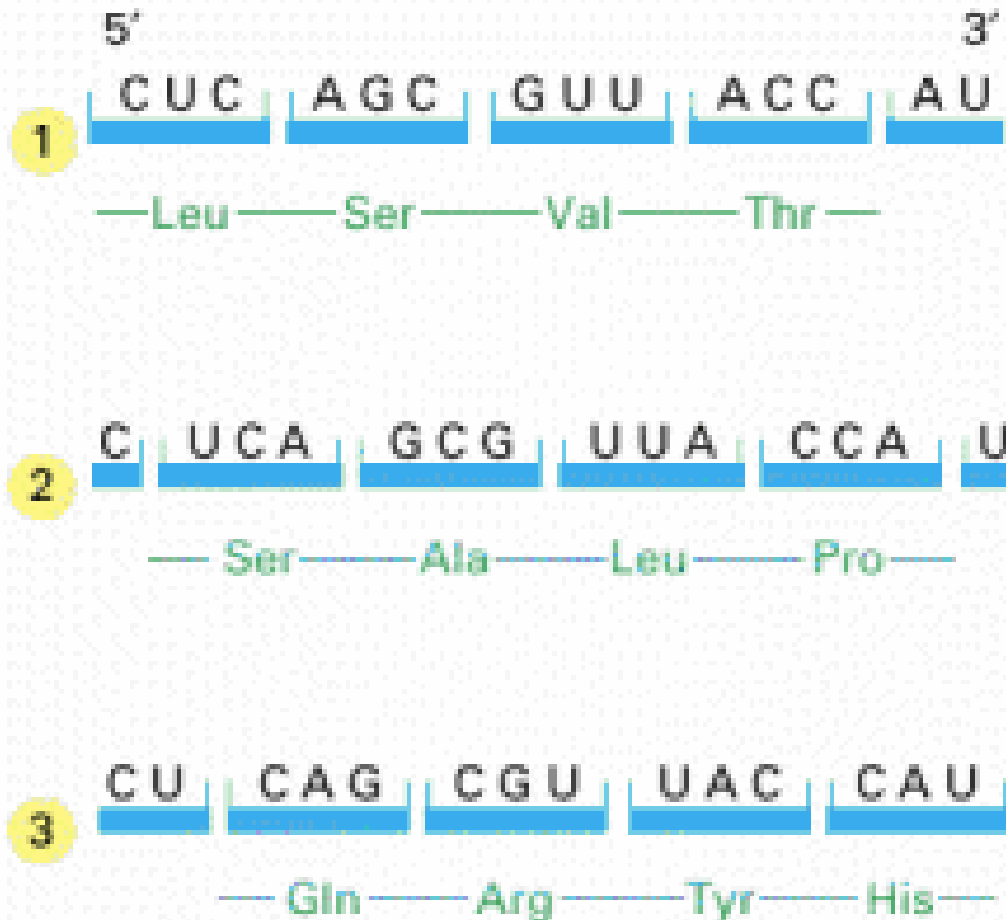
GCA	AGA									UUA						AGC												
	AGG									UUG						AGU												
GCC	CGA						GGA			CUA					CCA	UCA	ACA							GUA				
GCC	CGC						GGC		AUA	CUC					CCC	UCC	ACC							GUC	UAA			
GCG	CGG	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA	GGG	CAC	AUC	CUG	AAA			UUC	CCG	UCG	ACG						UAC	GUG	UAG			
GCU	CGU	GAU	AAU	UGU	GAG	CAG	GGU	CAU	AUU	CUU	AAG	AUG		UUU	CCU	UCU	ACU	UGG	UAU				GUU	UGA				
Ala	Arg	Asp	Asn	Cys	Glu	Gln	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met		Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr				Val	stop				
A	R	D	N	C	E	Q	G	H	I	L	K	M		F	P	S	T	W	Y				V					

©1998 GARLAND PUBLISHING

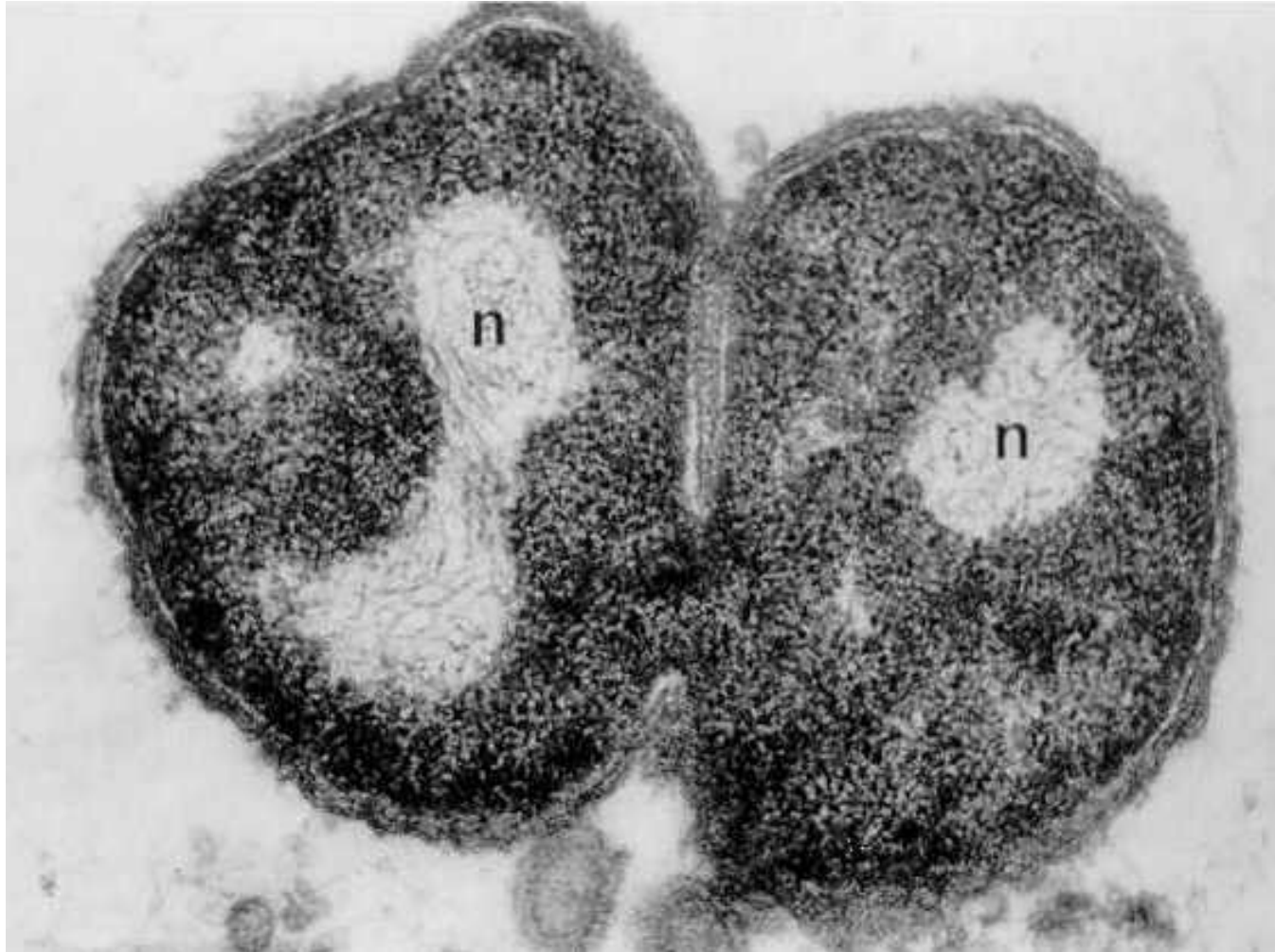
## Eltérések

Codon	"Universal" Code	Mitochondrial Codes			
		Mammals	<i>Drosophila</i>	Yeasts	Plants
UGA	STOP	Trp	Trp	Trp	STOP
AUA	Ile	Met	Met	Met	Ile
CUA	Leu	Leu	Leu	Thr	Leu
AGA AGG	Arg	STOP	Ser	Arg	Arg

# Leolvasási keretek - eltérő fehérjék készülhetnének ugyanarról az mRNS-ről



# Prokaryóta

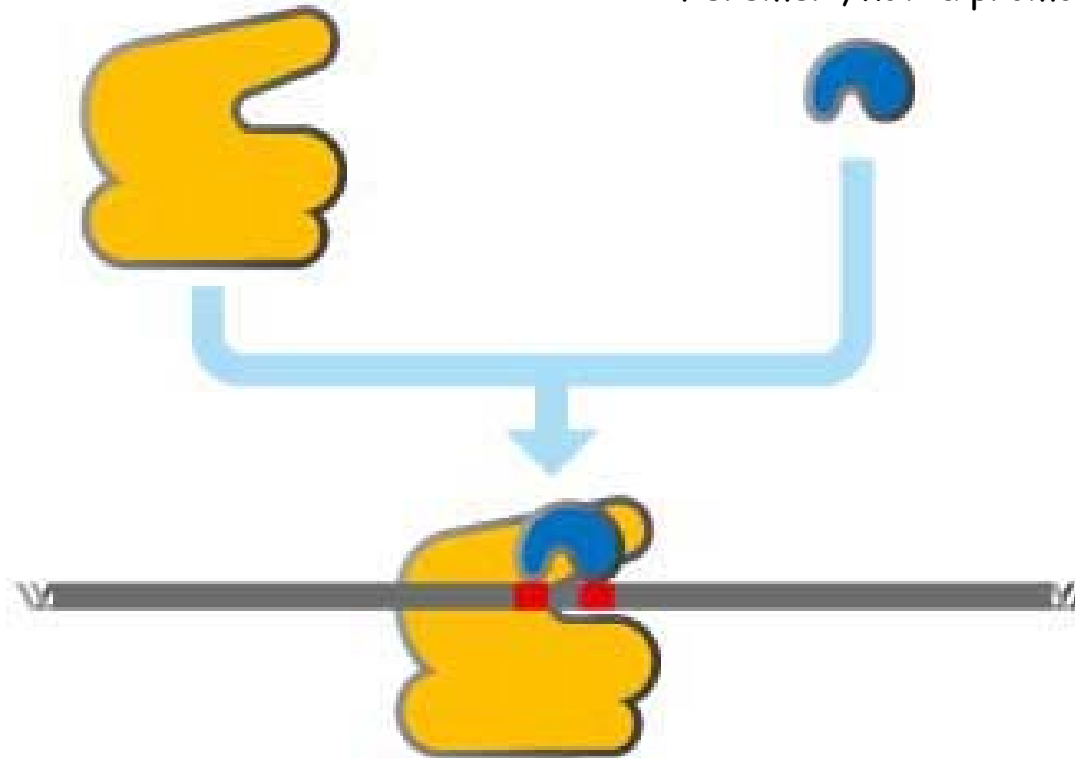


# RNS polimeráz:

A,  $\beta$ ,  $\beta'$  alegységek

# Szigma faktor:

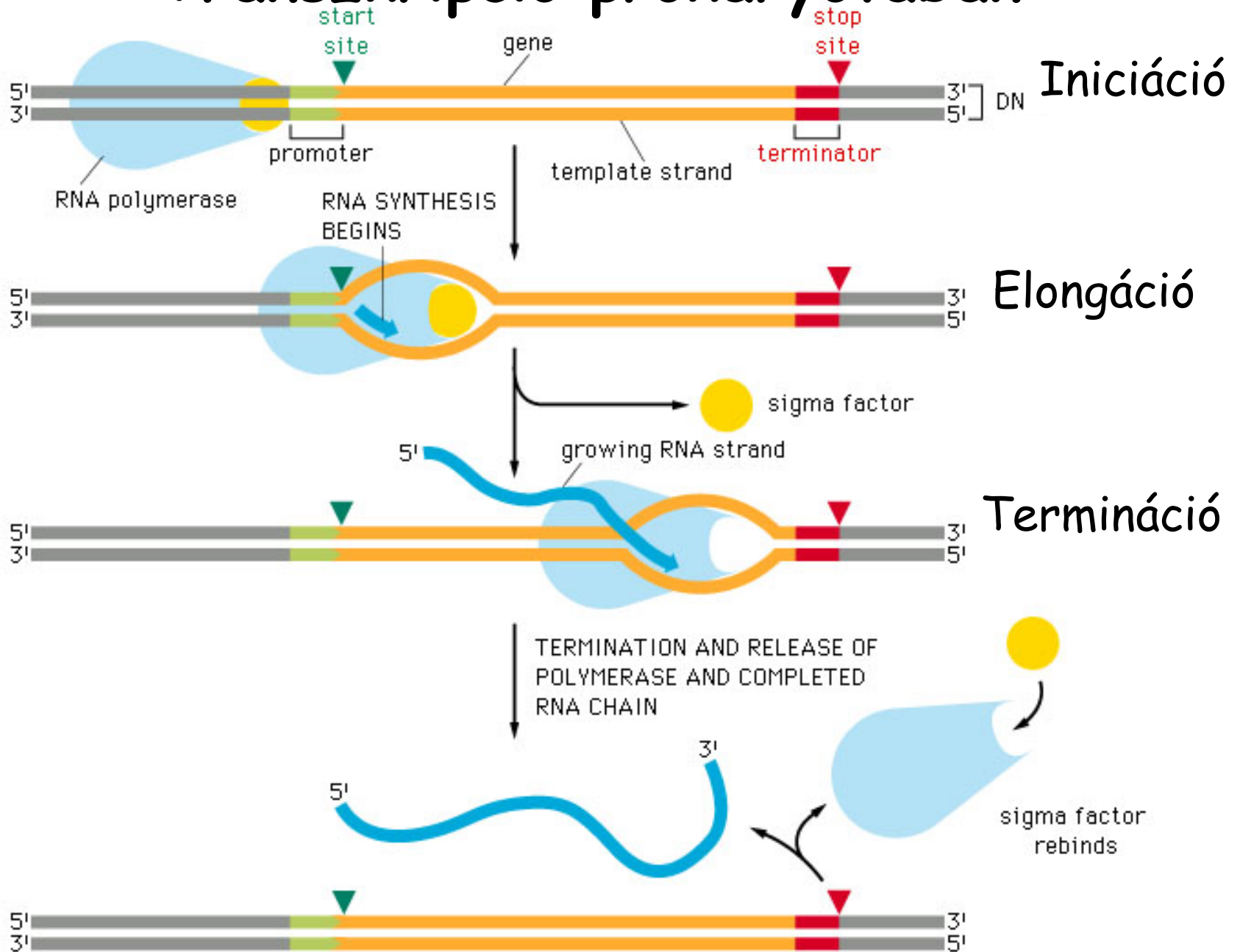
Felismeri, köti a promótert



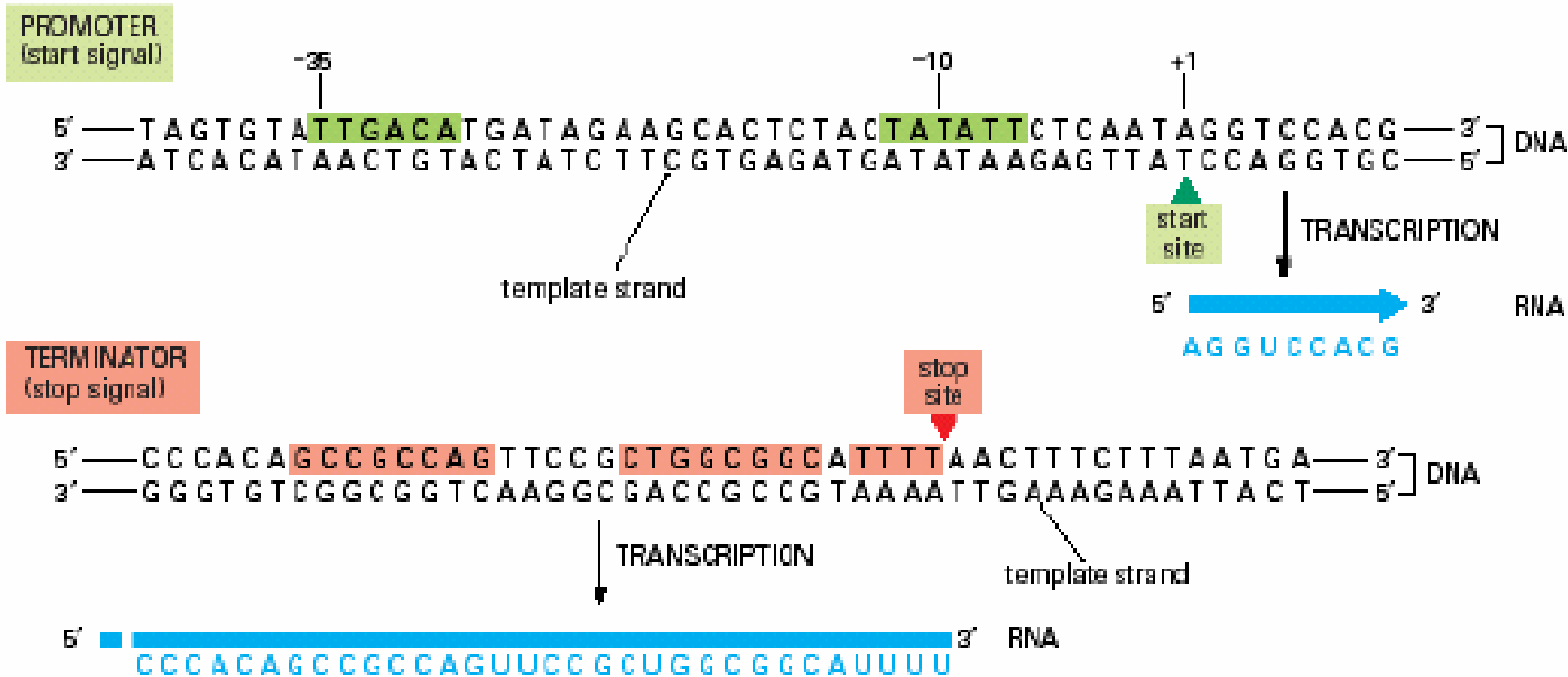
RNA polymerase holoenzyme

# Transzkripció prokaryótában

(A)



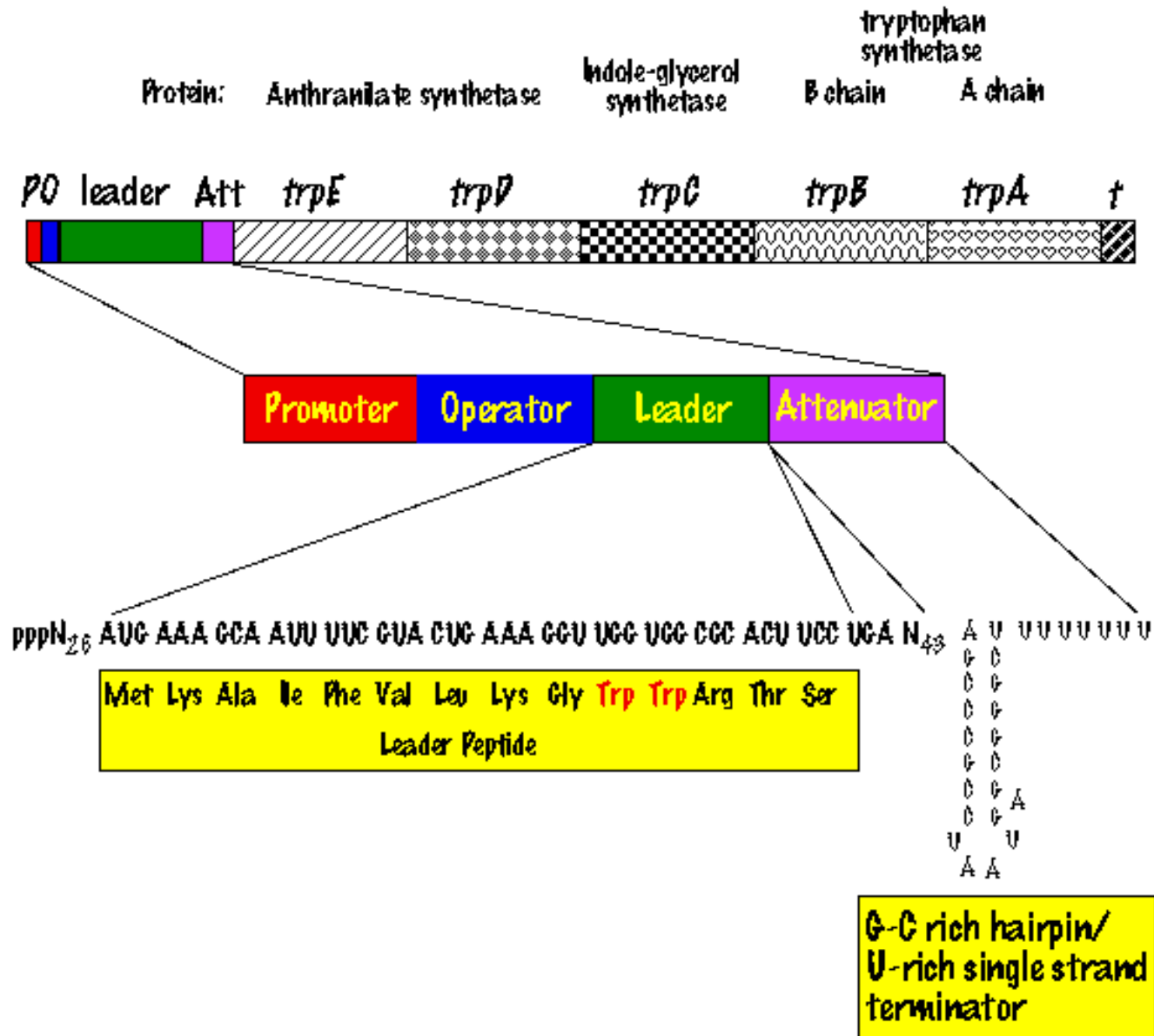
# Baktériumok( prokaryoták) promoter régiója illetve stop szignálja





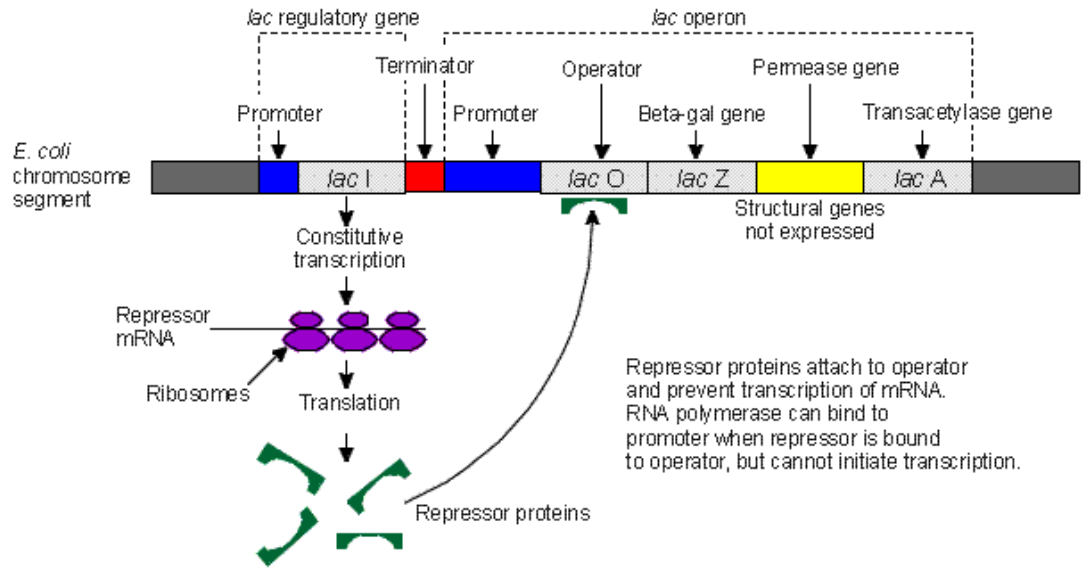
# Génexpresszió szabályozása prokaryótákban

## - triptofán operon (+)

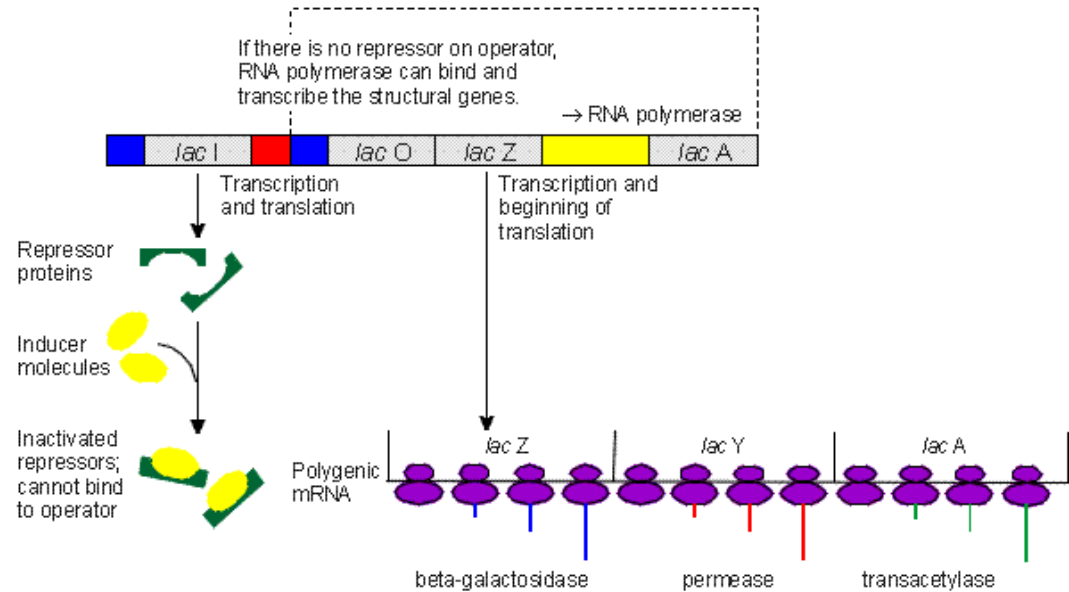


# - Lac operon (-)

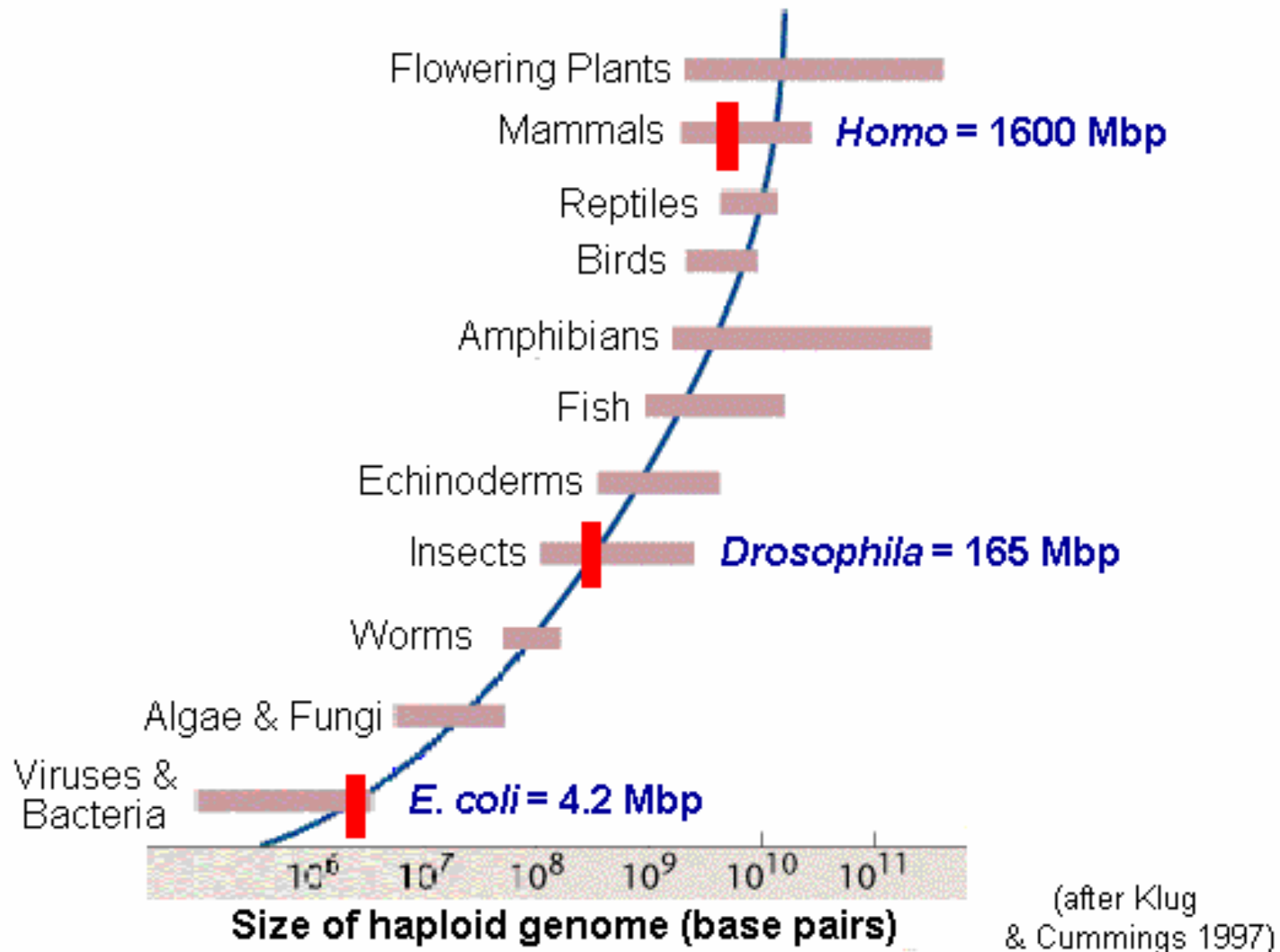
Functional state of the *lac* operon in wild-type *E. coli* growing in the absence of lactose.



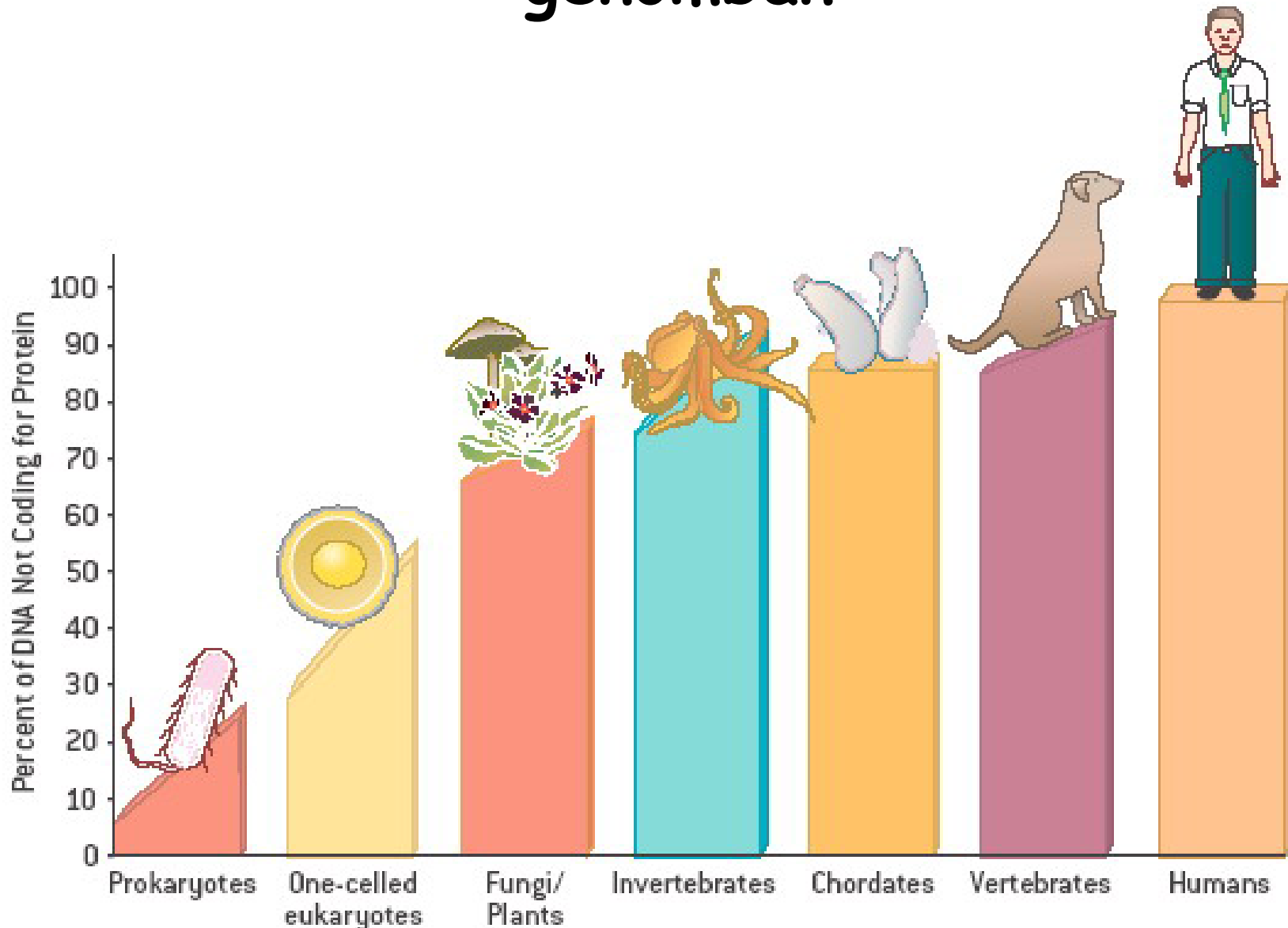
Functional state of the *lac* operon in wild-type *E. coli* growing in the presence of lactose as the sole carbon source.



# Haploid genom mérete

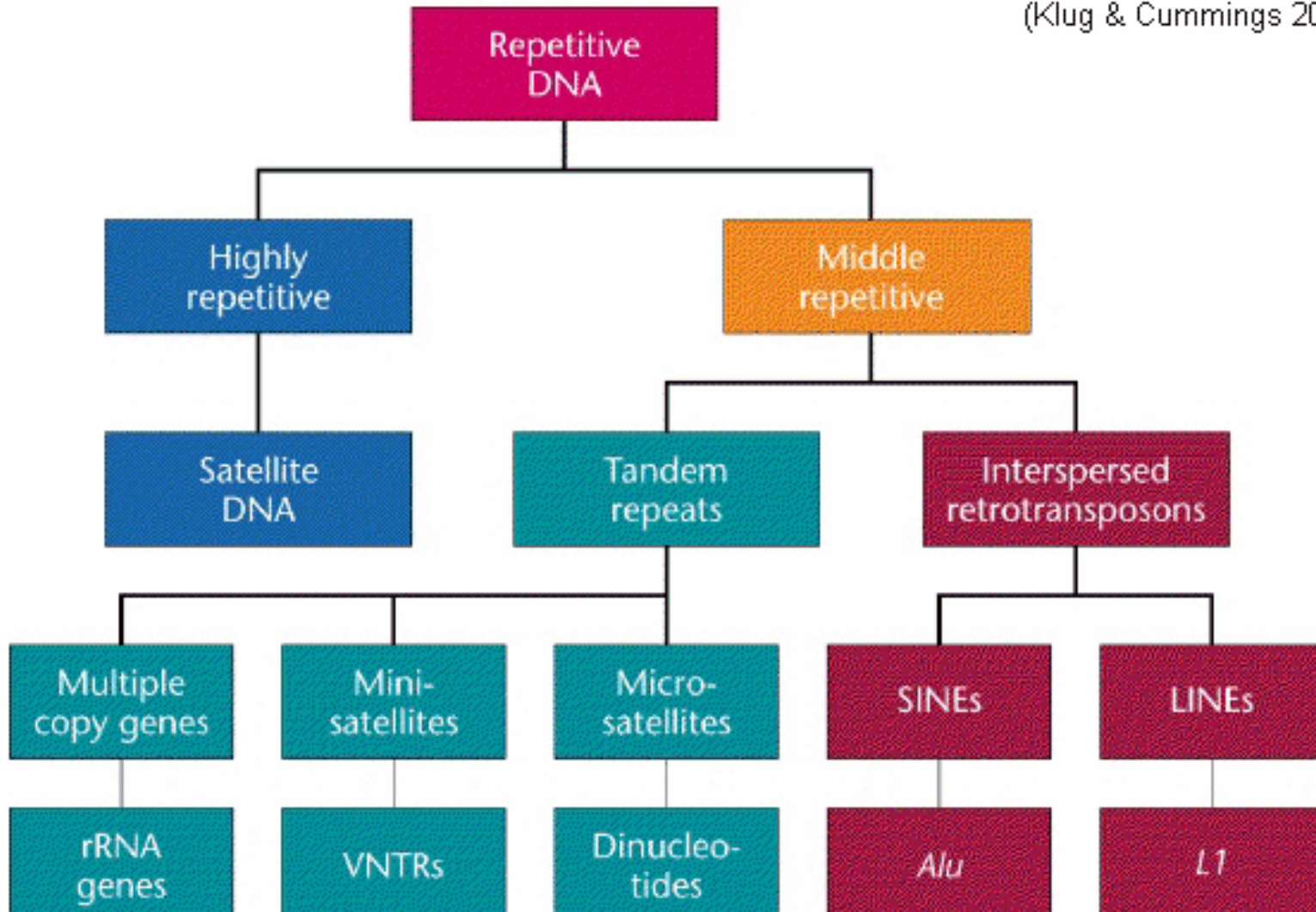


# Nemkódoló szekvenciák gyakorisága a genomban

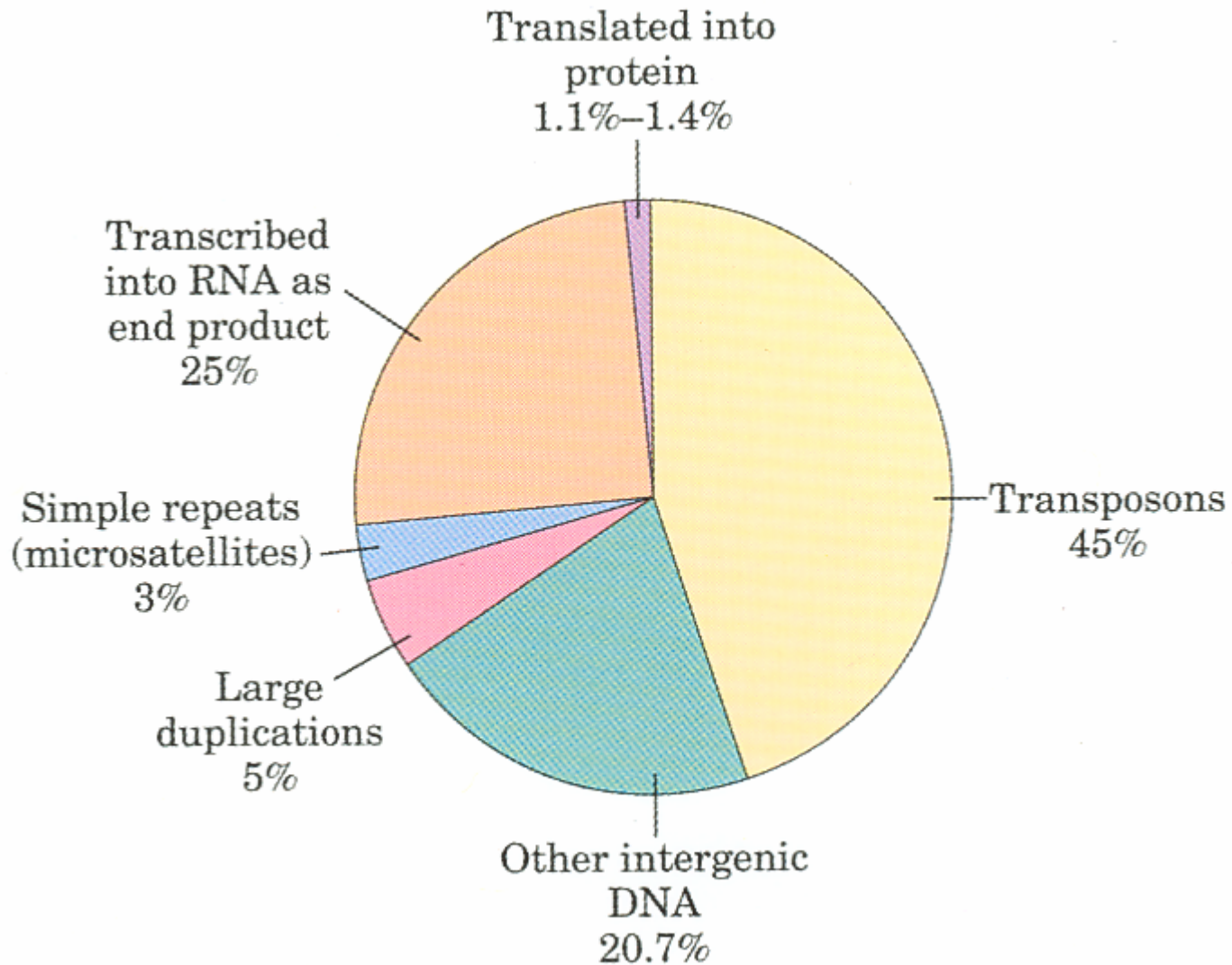


# Repetitív DNS szekvenciák

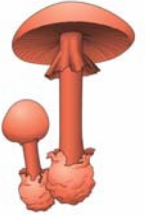
(Klug & Cummings 2000)



# Humán genom összetétele



# Eukaryóta RNS polimerázok



*Amanita phalloides*

Típus	Lokalizáció	Termék	
I	Nukleolus	18S, 5,8S és 28S rRNS	Nem
II	Nukleoplazma	mRNS és snRNS	Erős
III	Nukleoplazma	tRNS és 5S rRNS	Csak magas cc.

**Csak transzkripciós komplexekben tudnak működni!!!**

# RNS polimeráz II.

12 alegység, 0.6 MDa

Fő komponense a transzkripciós komplexnek

Katalitikus aktivitása van

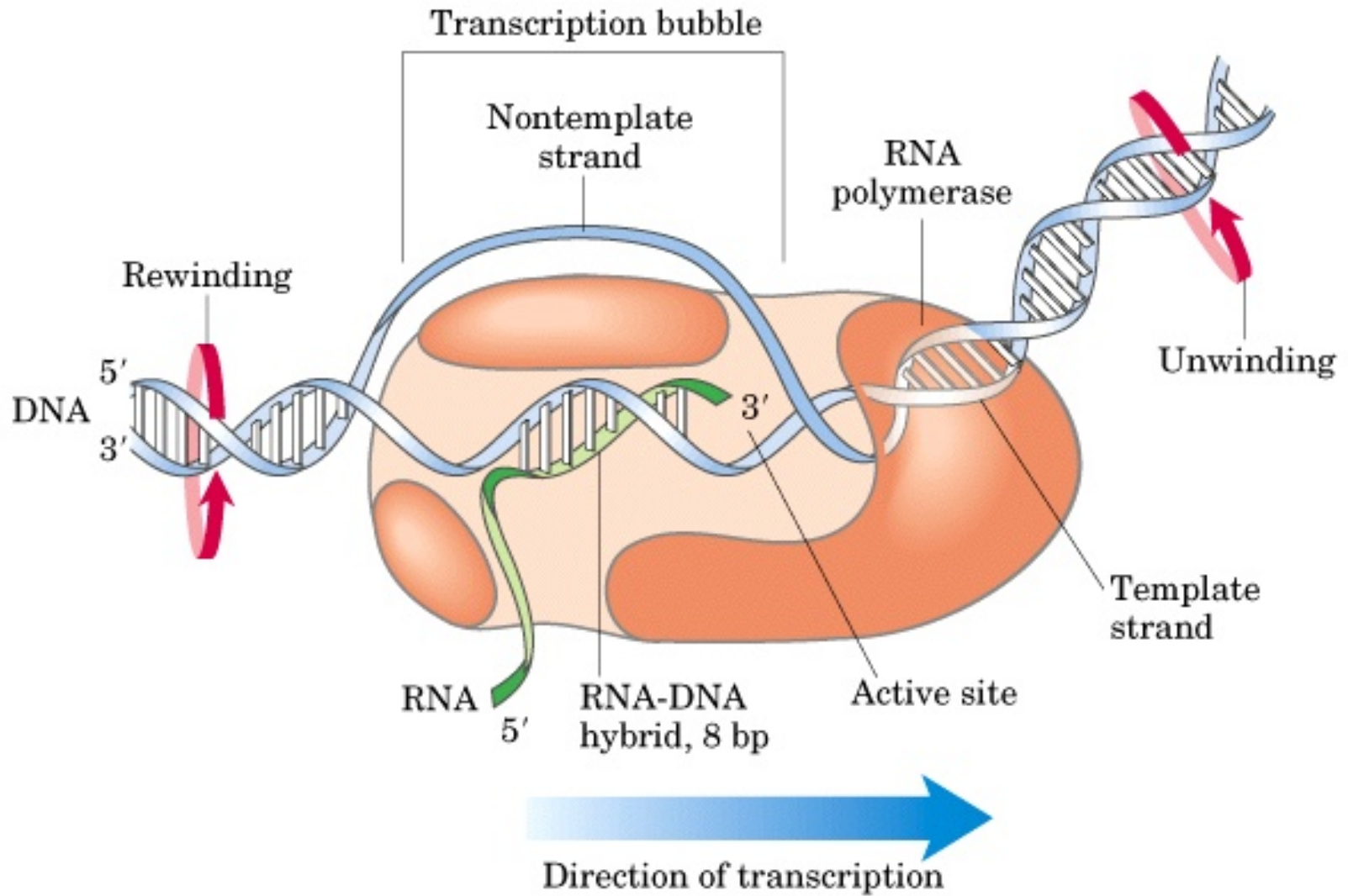
- DNS-t kitekeri
- RNS polimeráz
- mRNS ellenőrzés

Nem tudja felismerni a promoter régiót

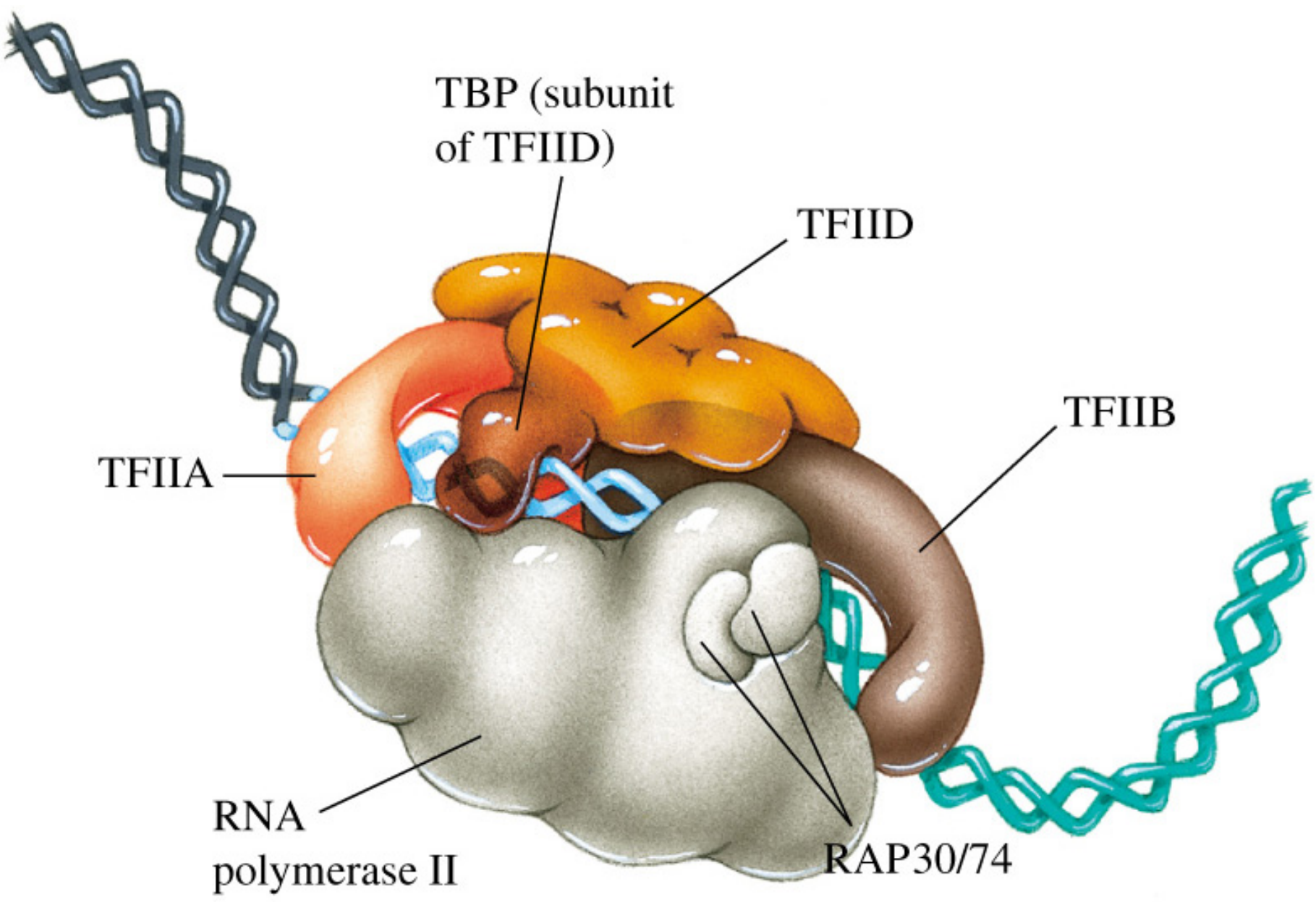
**mRNS-t szintetizál**



# RNS polimeráz II.



(a)



TBP (subunit  
of TFIID)

TFIID

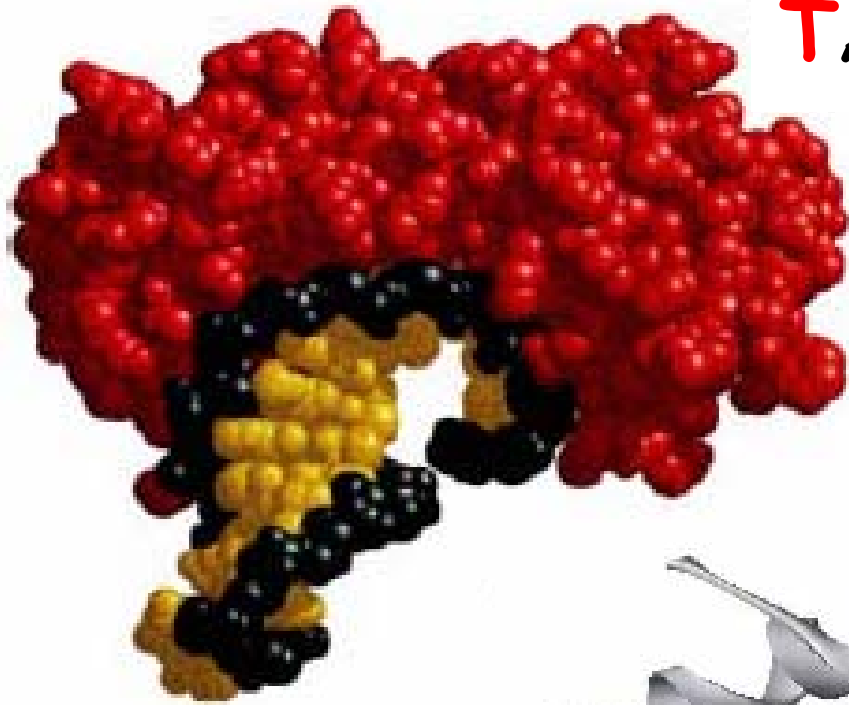
TFIIB

TFIIA

RNA  
polymerase II

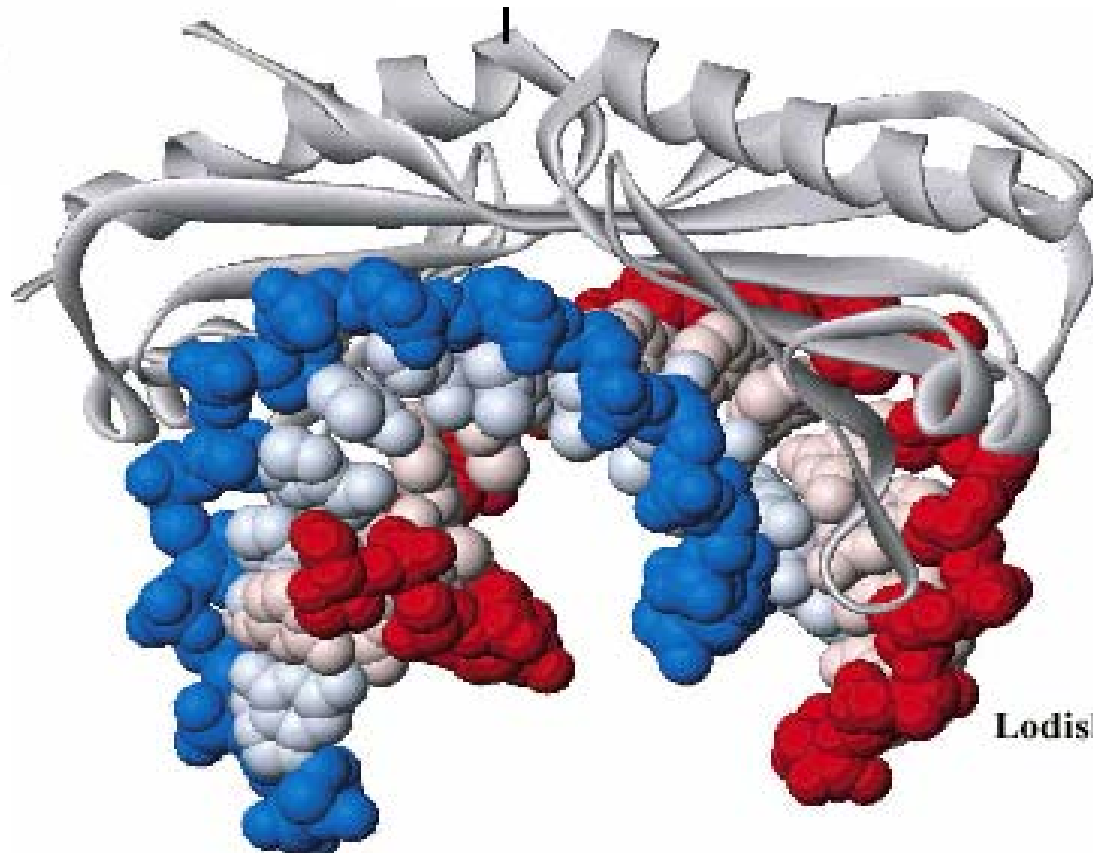
RAP30/74

# TATA-BOX BINDING PROTEIN

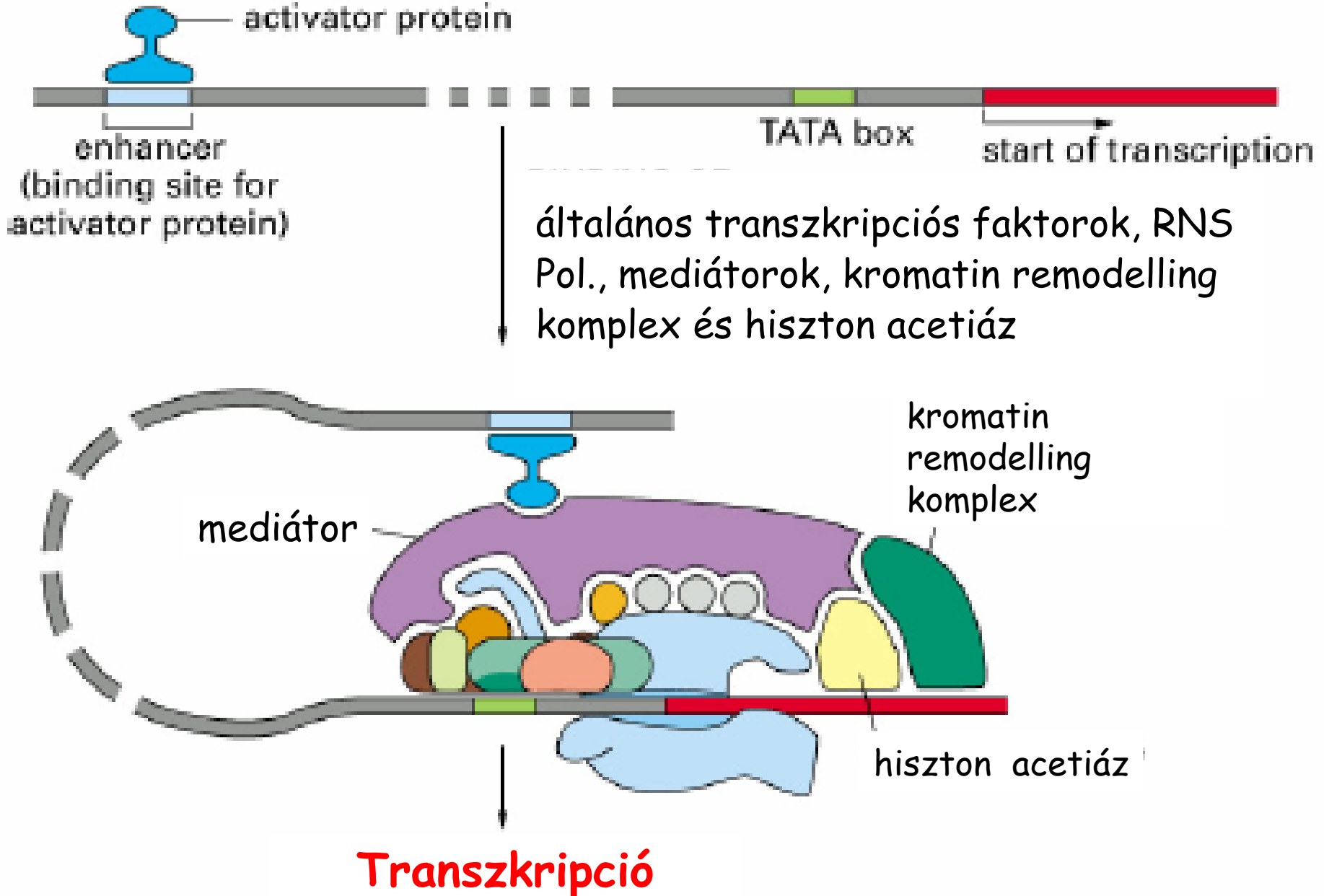


- TATA-boksza kisárákába kötődik
- C terminálisan 2 homológ ismétlődő szekvencia
- DNS-t hajlítja is, ezzel segíti a Pol II bekötődését

- TFIIA és TFIIB elősegíti a kapcsolódást
- TBP segíti az iniciációt a transzkripciónál

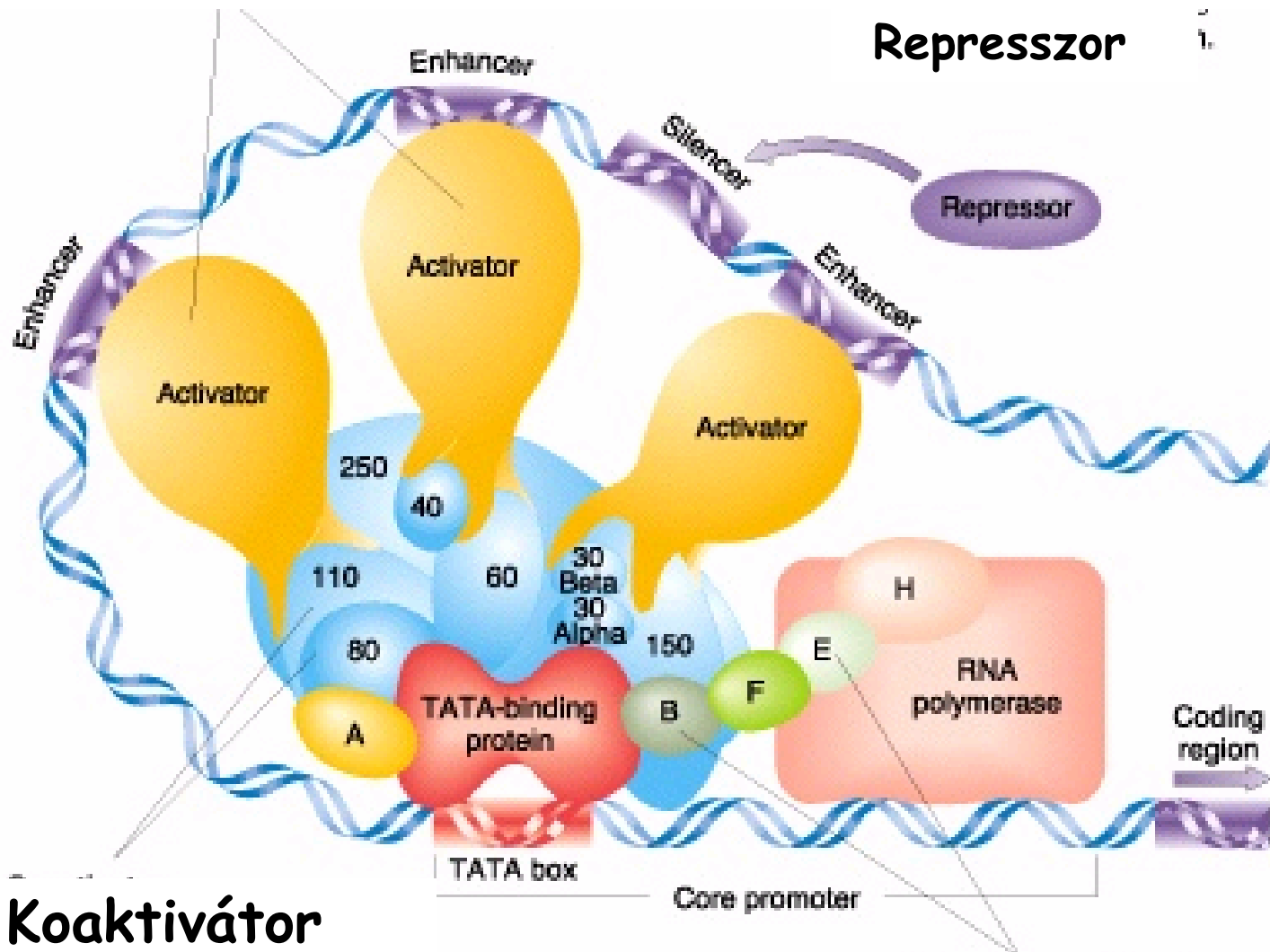


# Iniciáció eukaryótában I.



**Aktivátor**

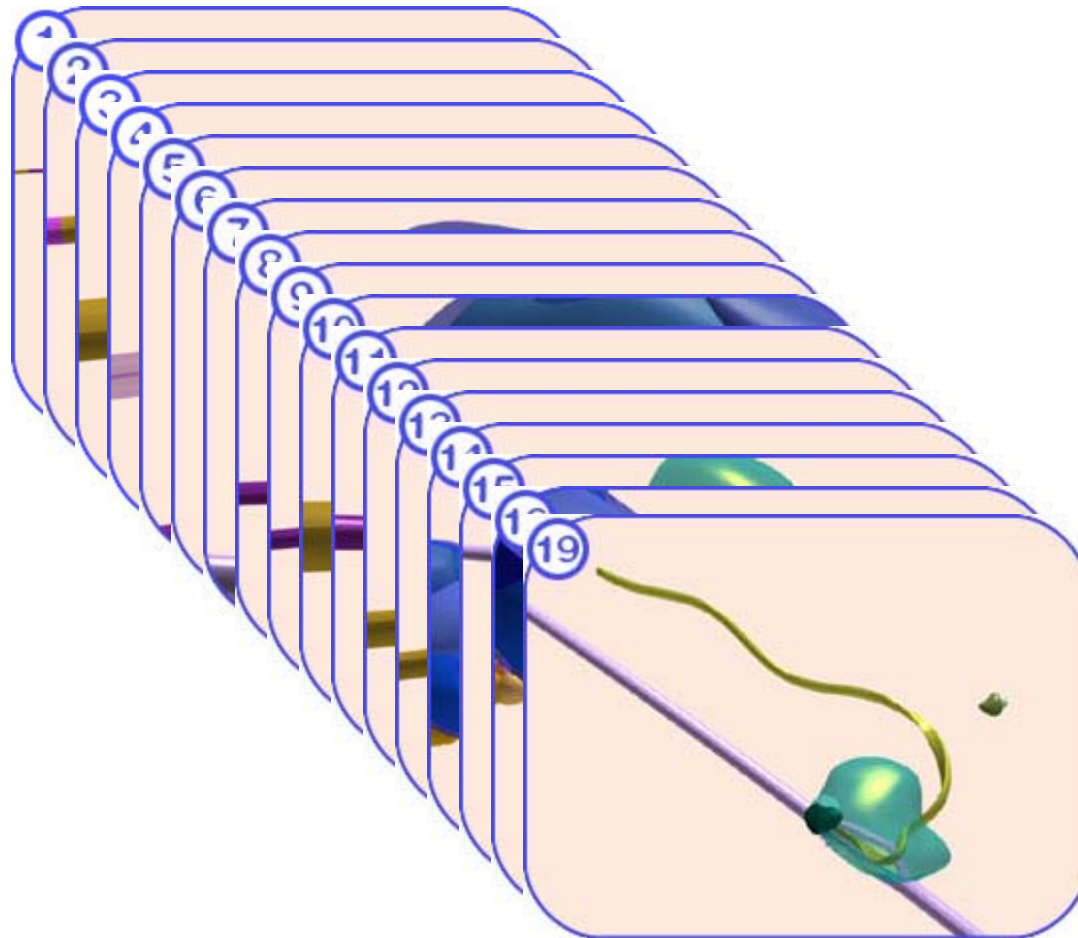
**Represszor**



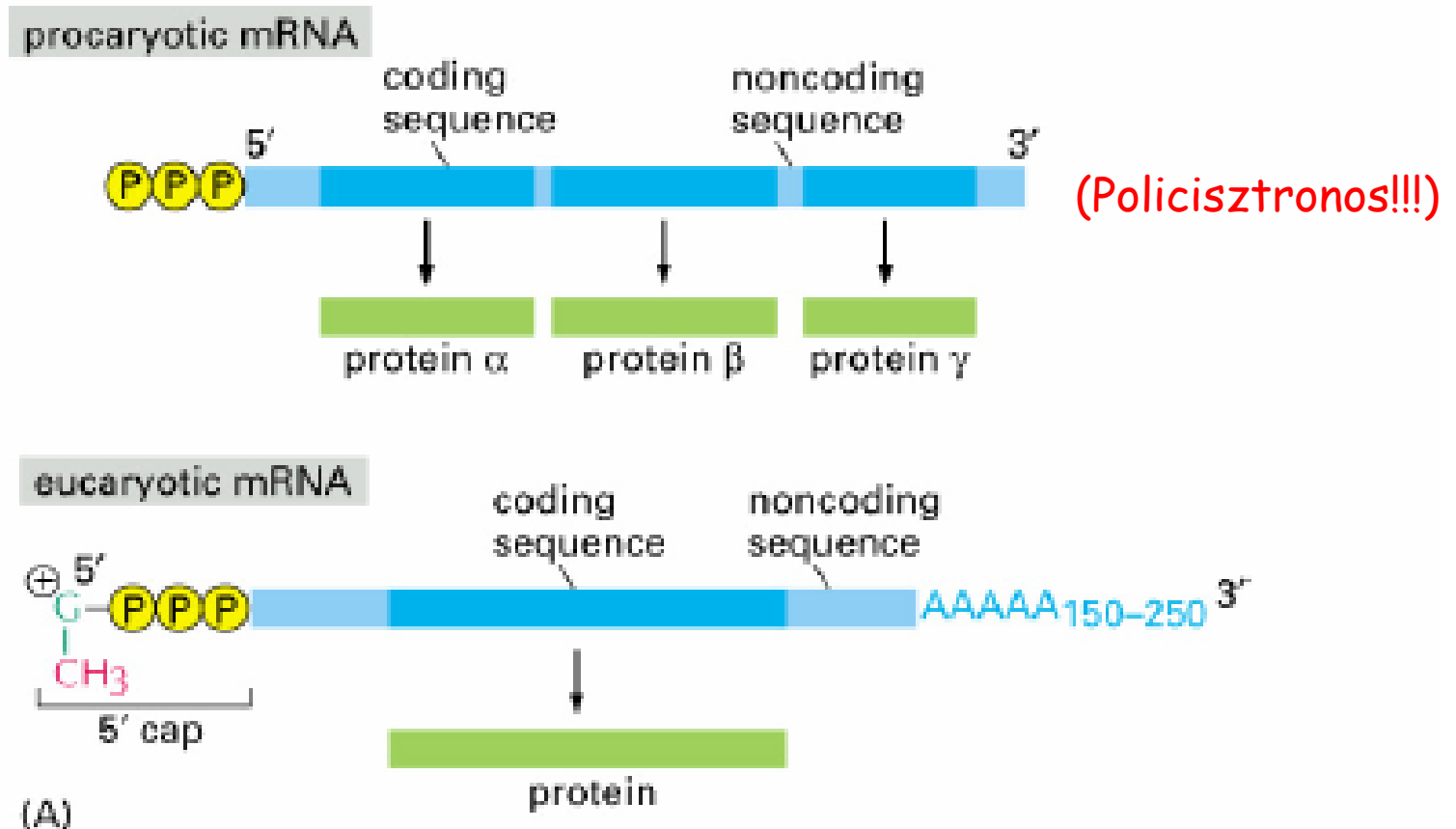
**Koaktivátor**

**B. transzkripció faktor**

# Transzkripció lépései

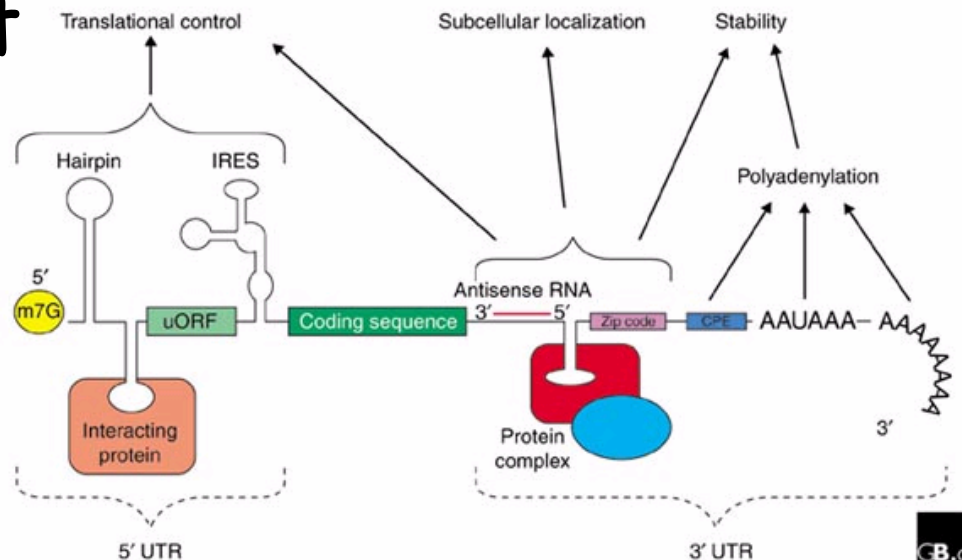


# mRNS prokaryótában és eukaryótában



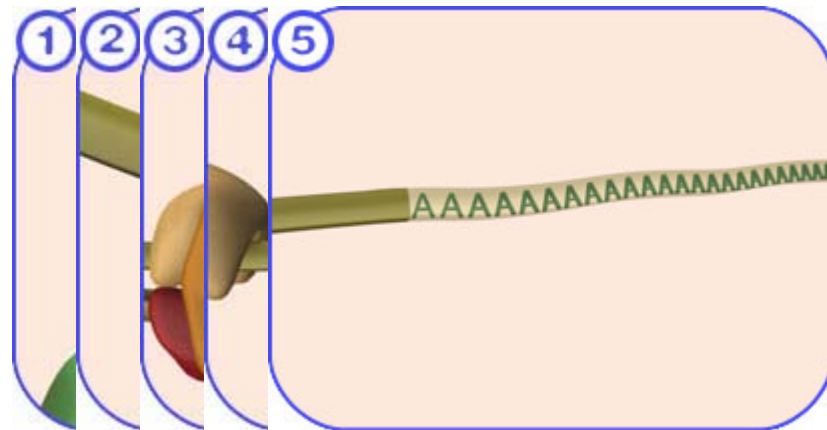
# mRNS érése eukaryótában

- 5' G sapka
- Hasítás és PoliA farok képzés
- Splicing /alternatív splicing/
- mRNS transzport

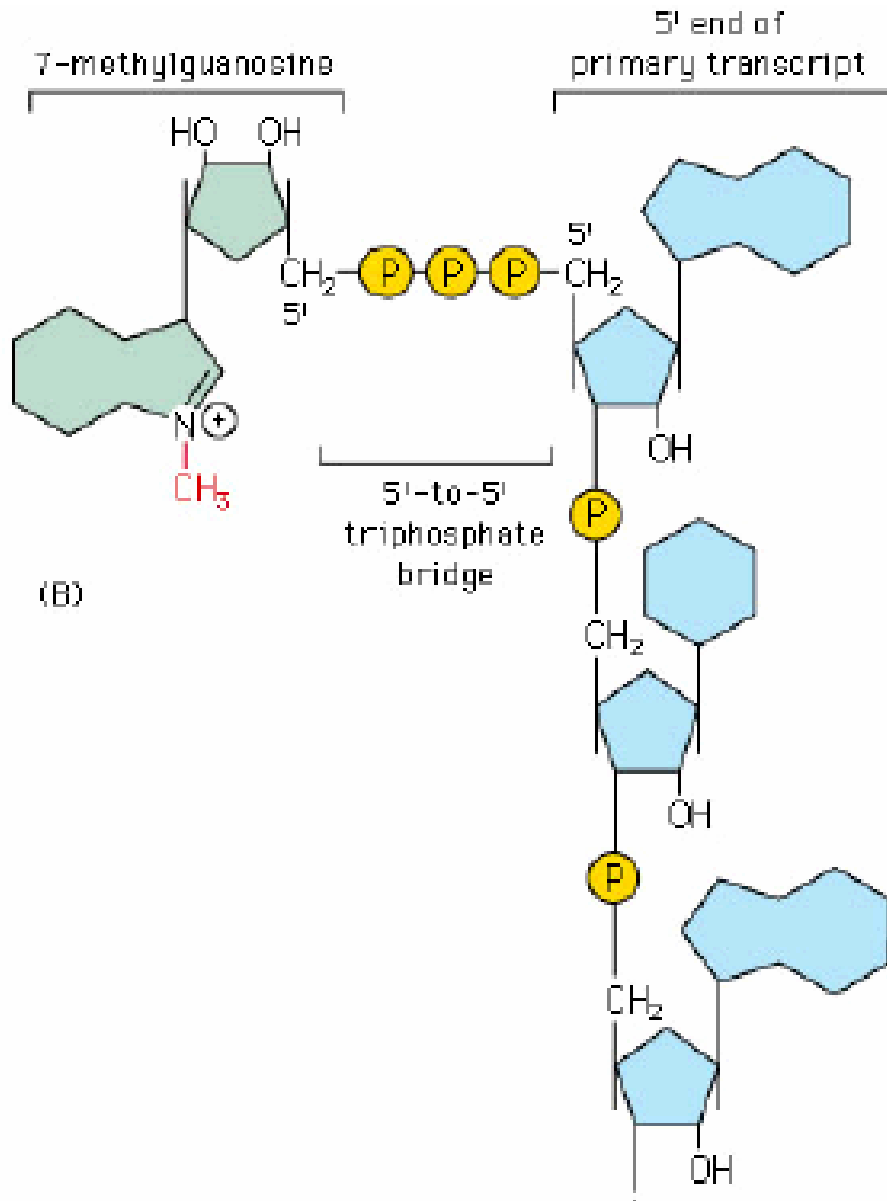




# mRNS érése

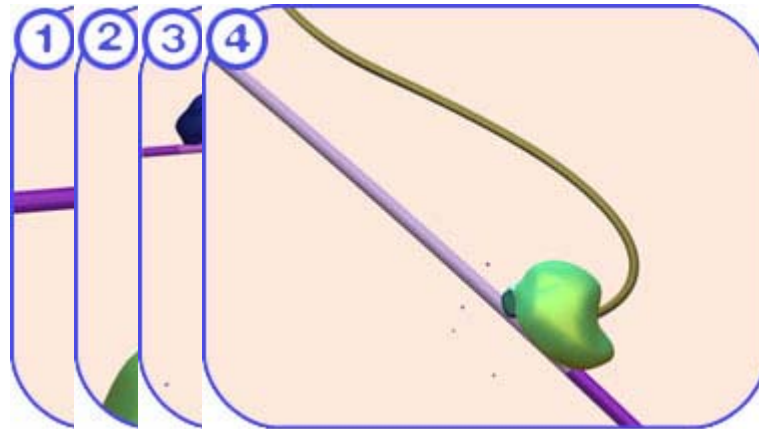


# 5' G sapka szerkezete



Funkció:  
Stabilizál- védi a  
lebomlástól  
Nem íródhat át nélküle

# 5'G sapka

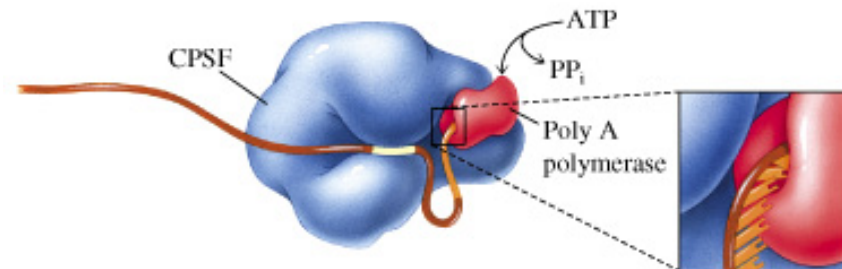
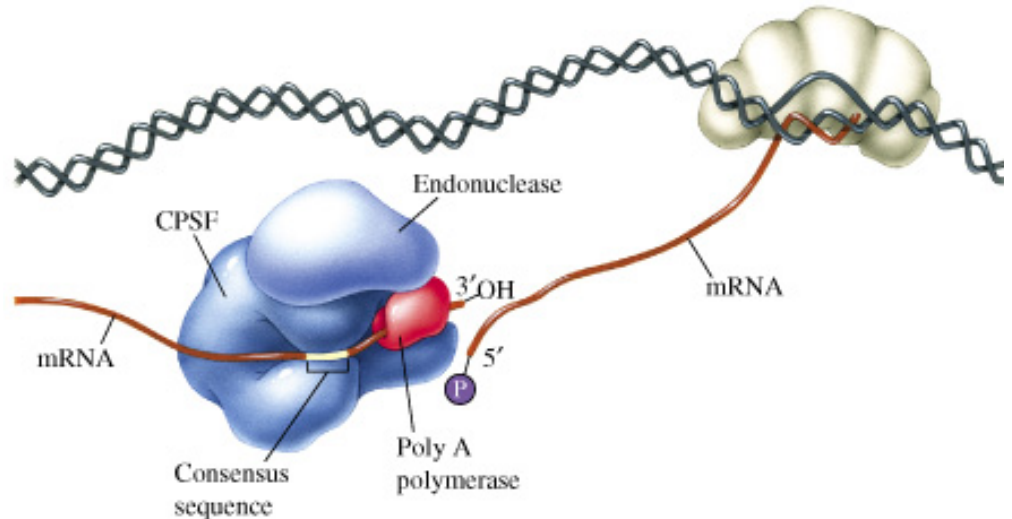
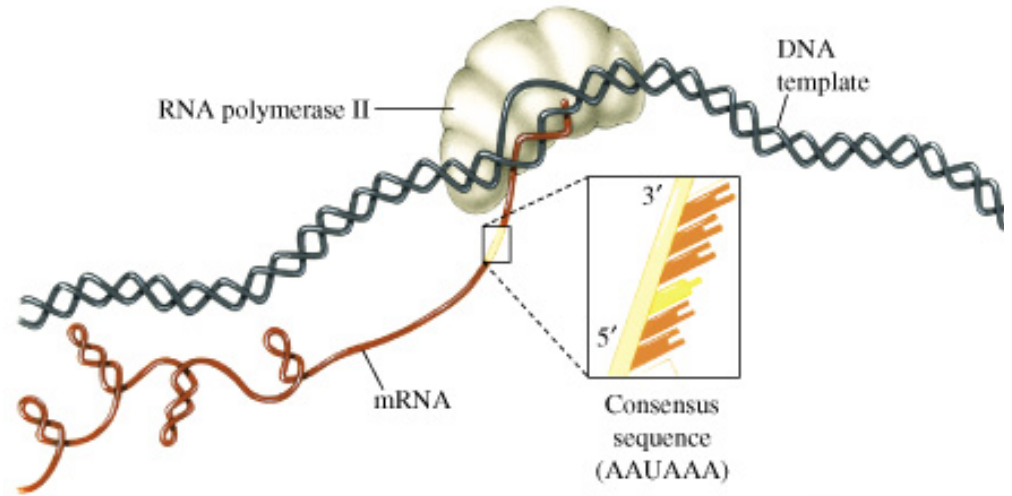


# PoliA farok képződése

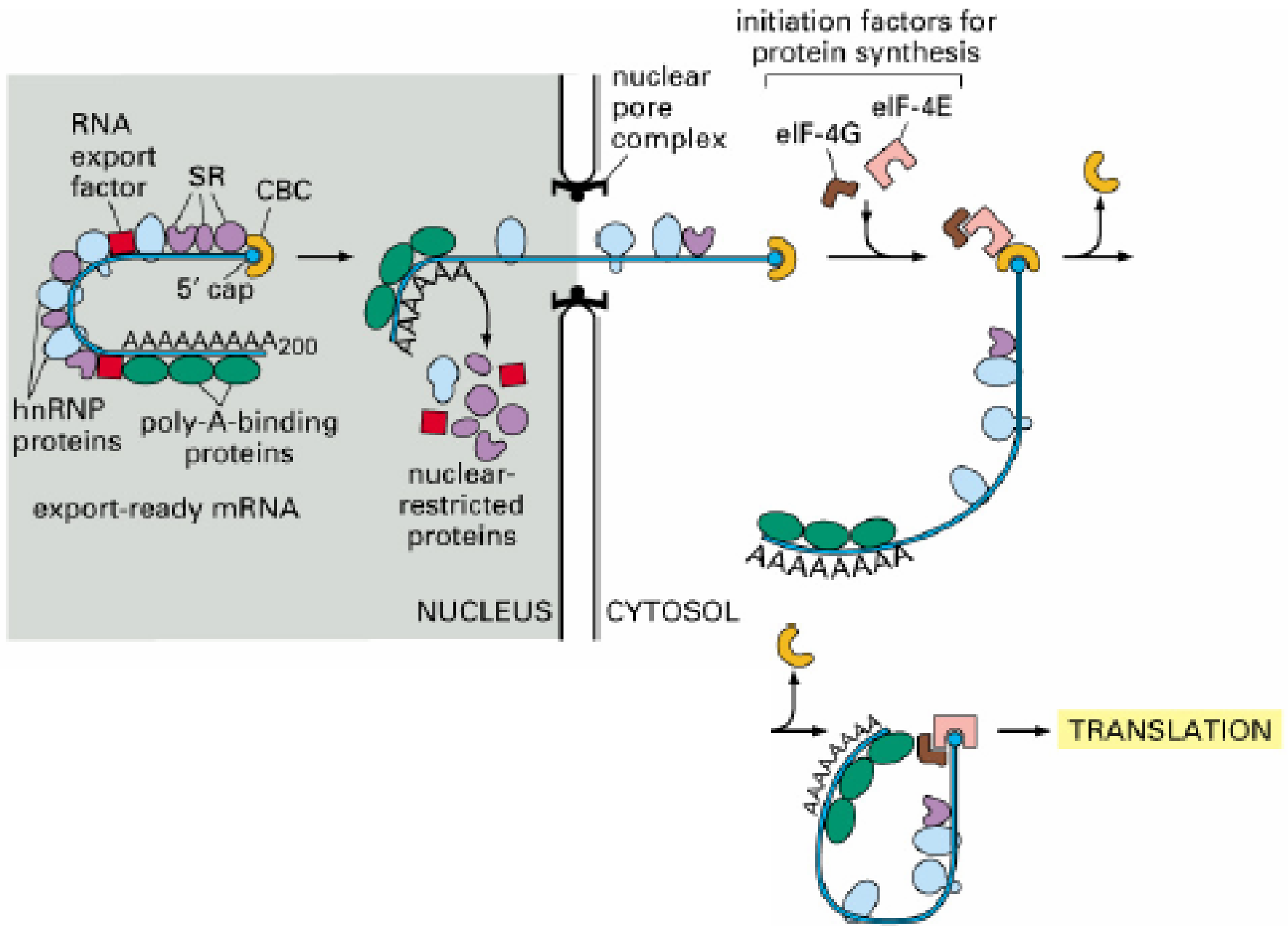
mRNS 3' végéhez, 200-300 A

AAUAAA helyet ismerik fel az RNS-en.  
20 nukleotidnyira kivágódik és poliA farok szintetizálódik

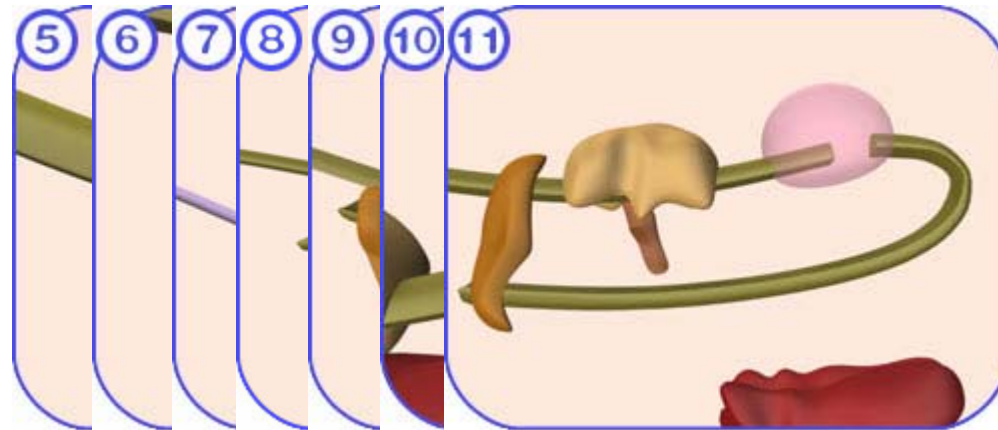
Szükséges a citoplazmába kerüléshez



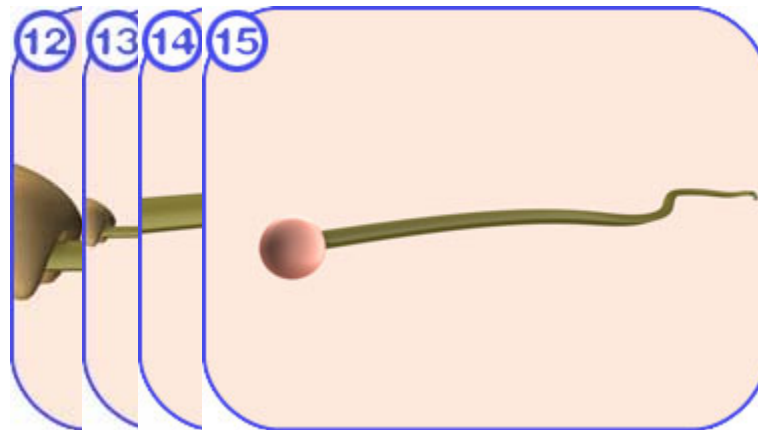
# mRNS érése



# Hasítás



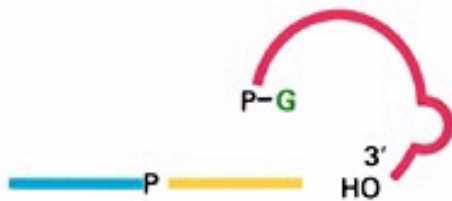
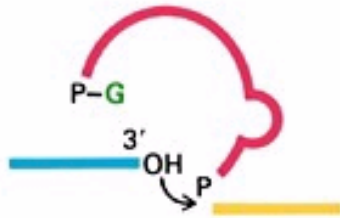
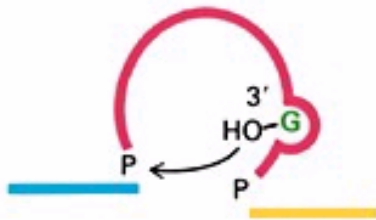
# Poli A farok



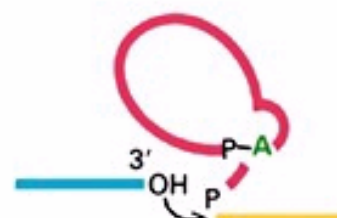
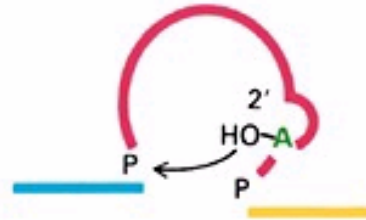
# Splicing

## Self-splicing introns

Group I

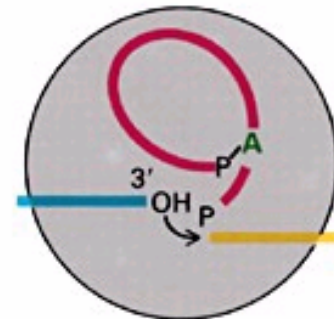
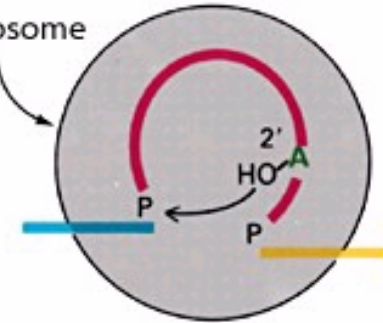


Group II

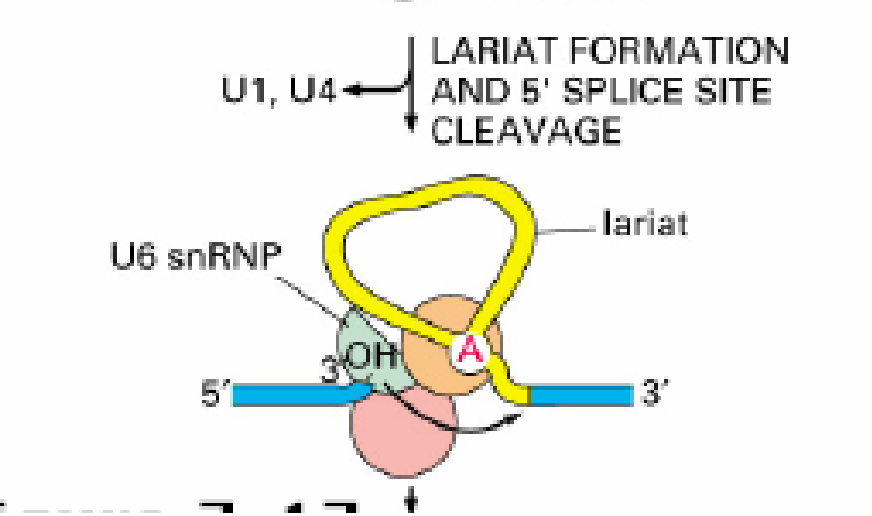
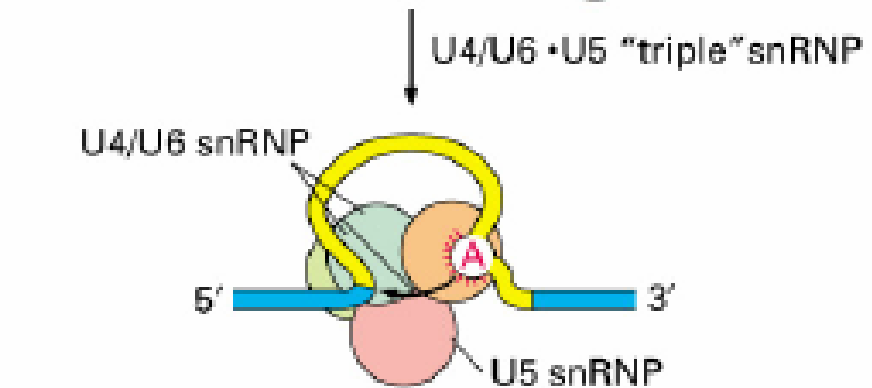
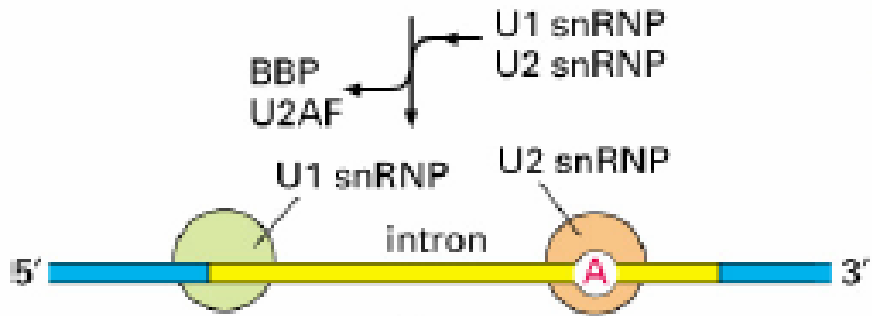
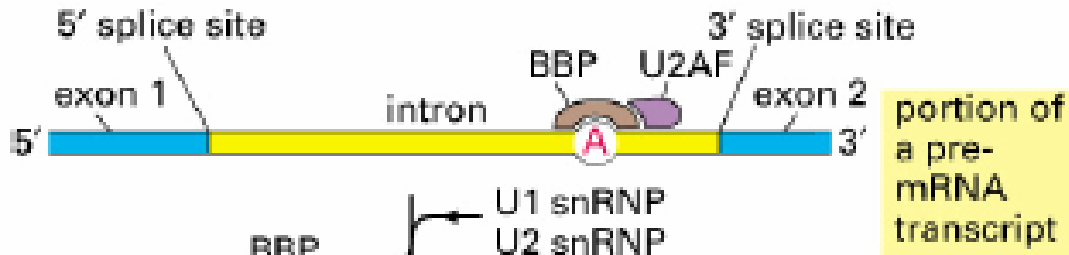


## Spliceosome-catalyzed splicing of nuclear mRNA

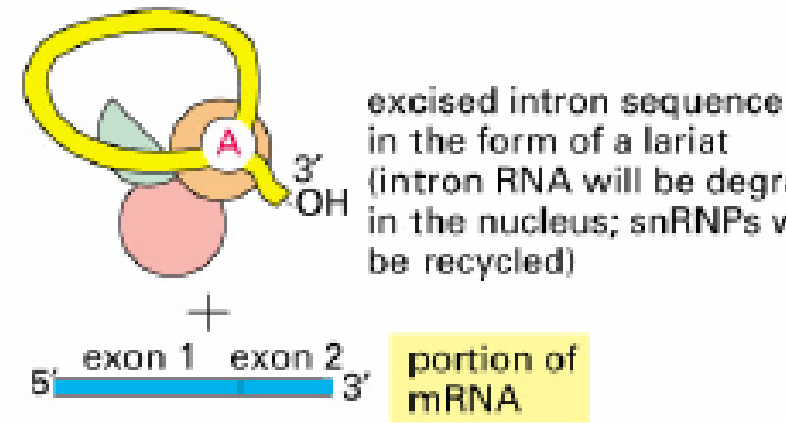
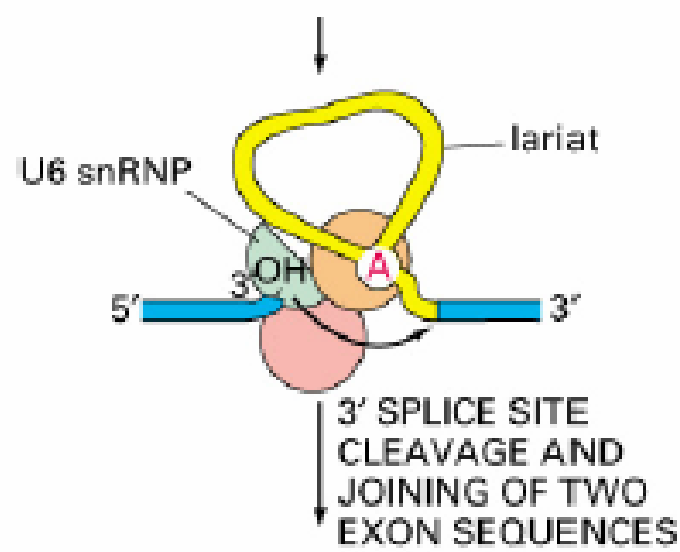
Spliceosome

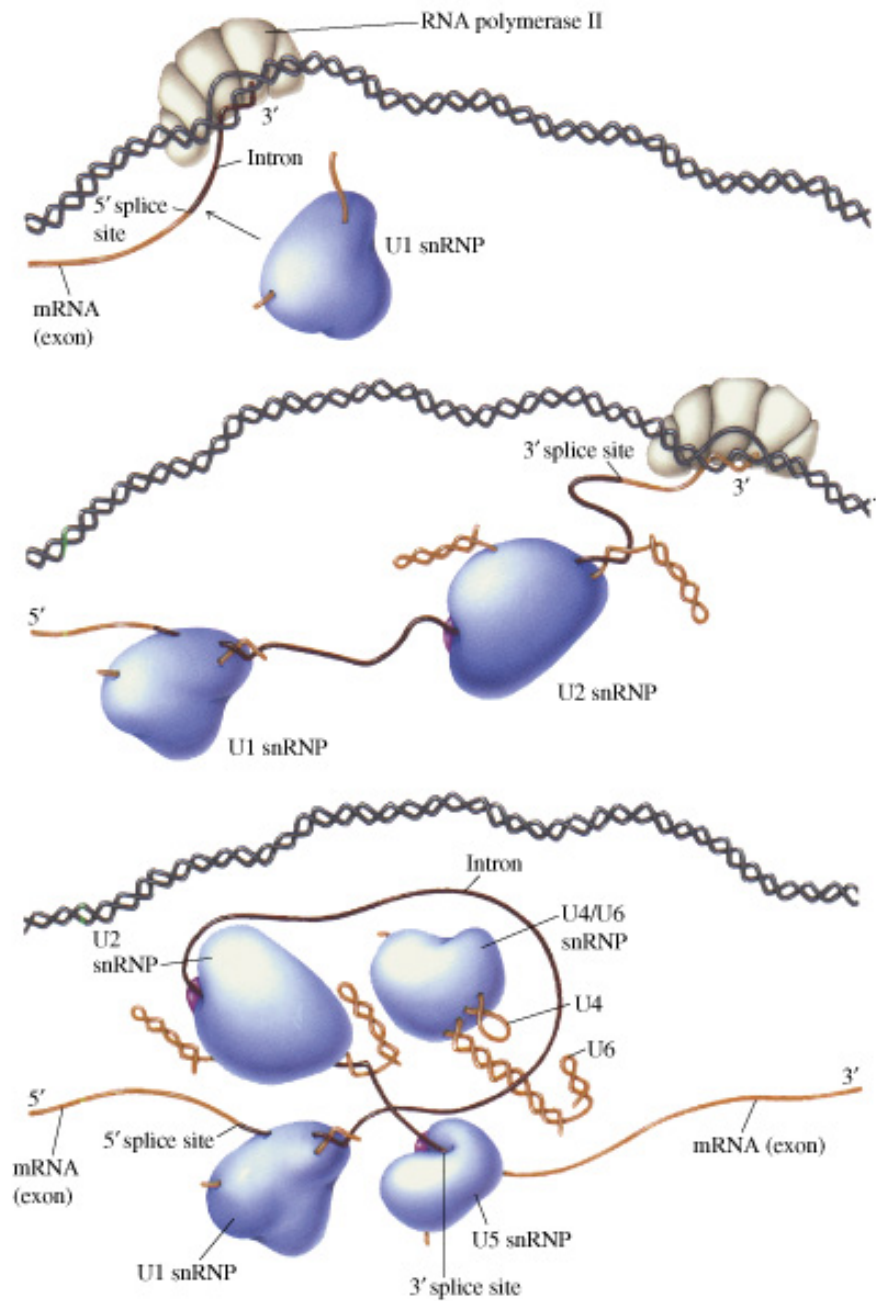






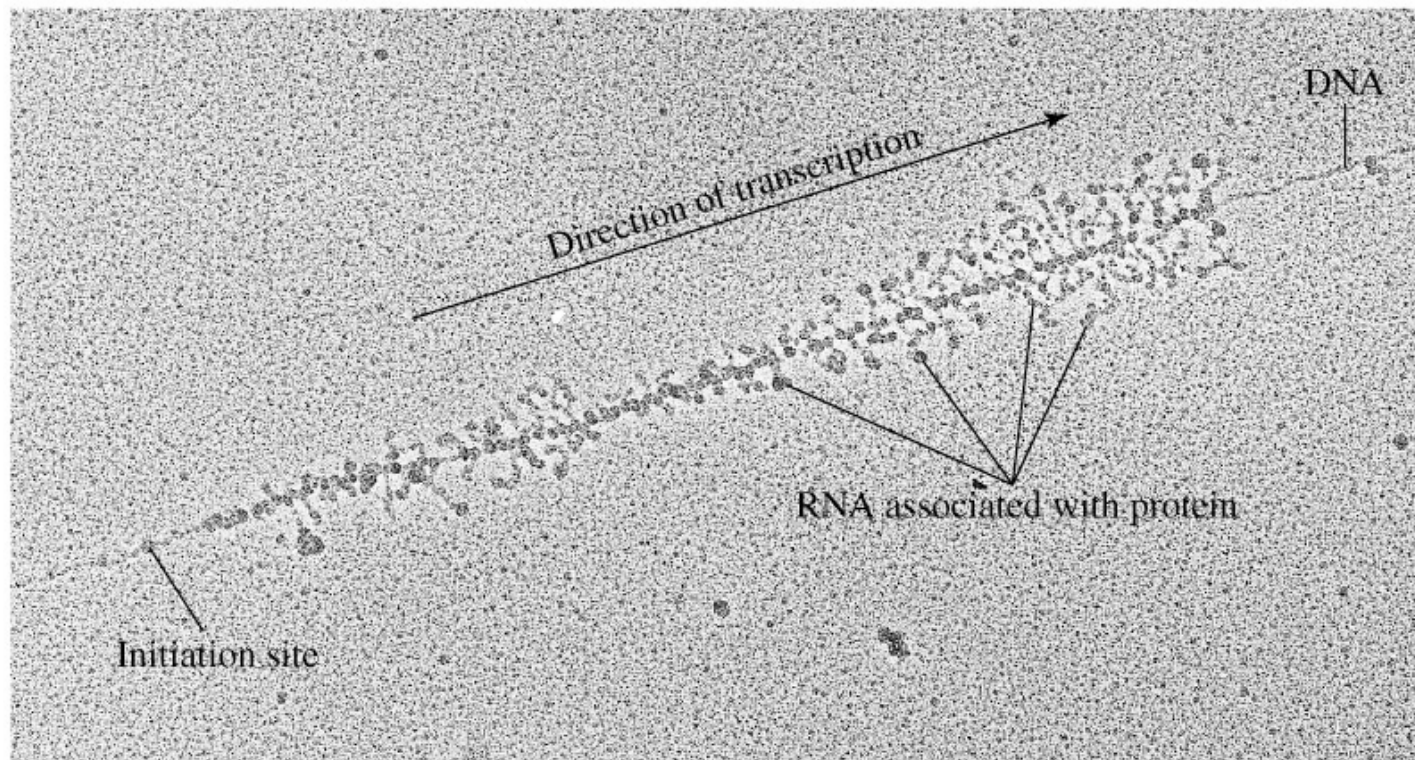
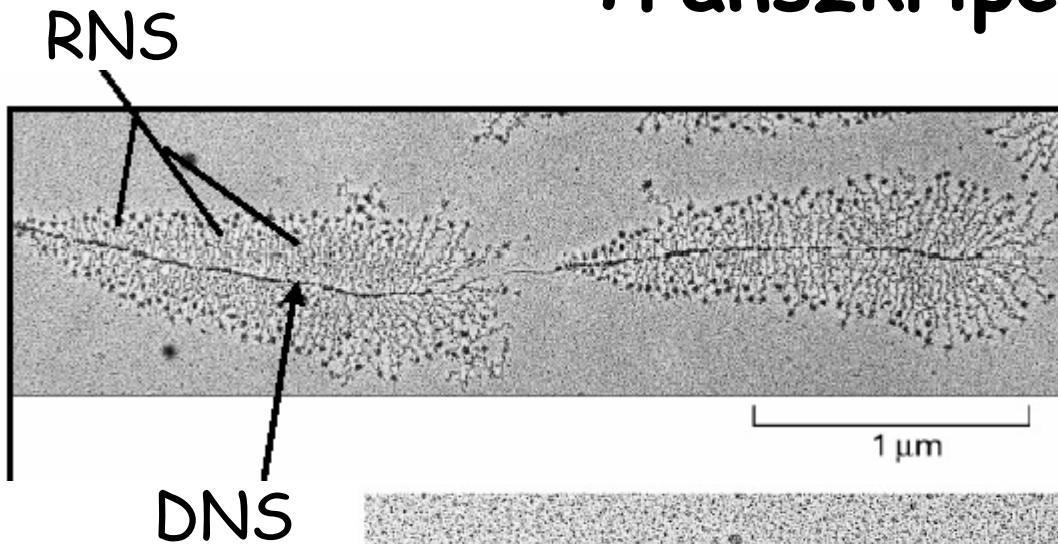
# Splicing - intron kivágódás



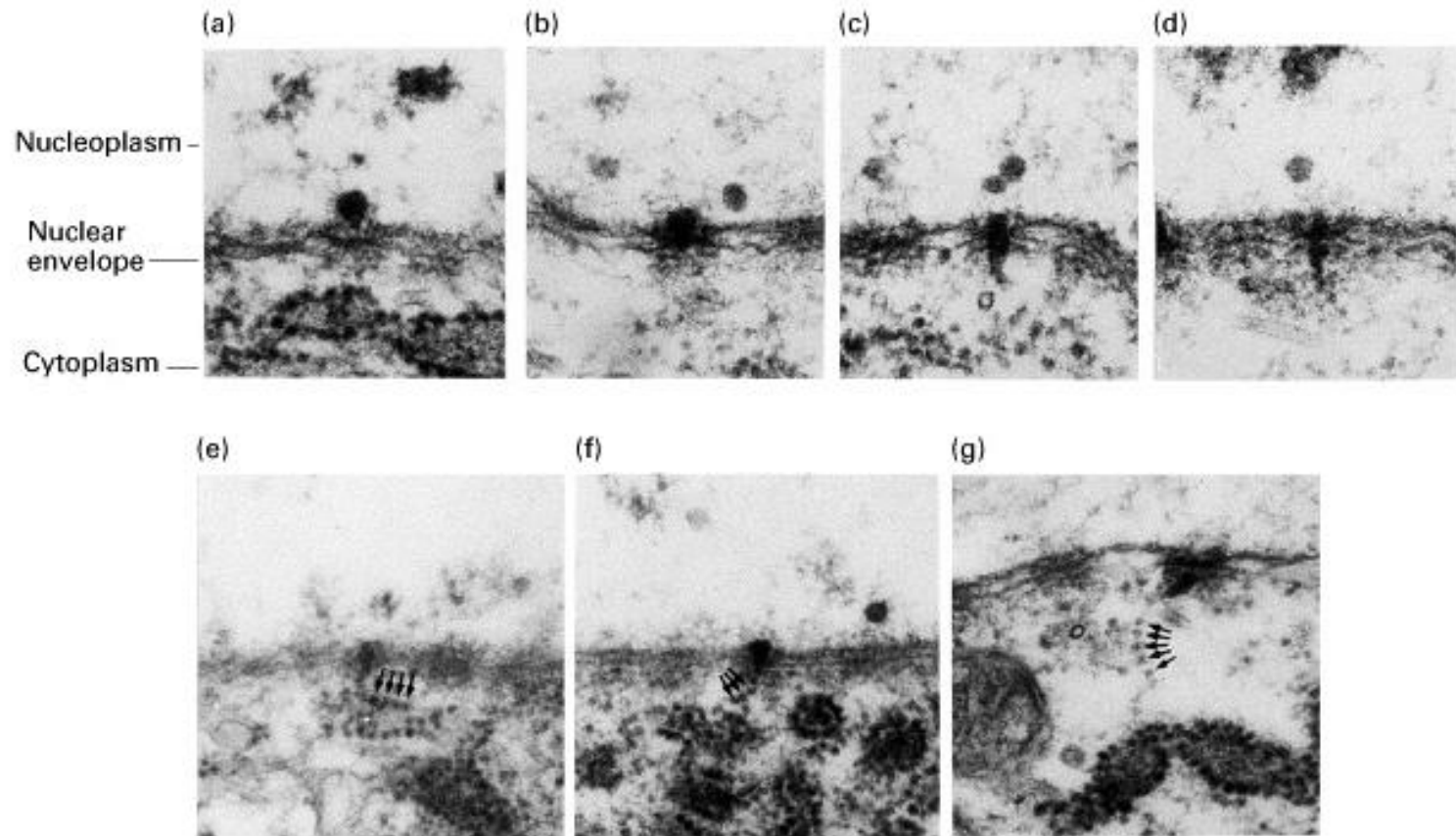


video

# Transzkripció



# mRNA Transport Picture



# Transzkripció szabályozása

## Többszintű

- Kromatin szerkezet (eu- és heterokromatin)  
kromatin átrendeződés (remodelling)
- Nukleoszóma szerkezet nukleoszóma szerkezetének megváltoztatása hisztonok acetilálása/deacetilálása
- Génszinten történő Az átírást végző komplex (transzkriptoszóma) működésének szabályozása

# Transzkripció szabályozása: génszintű szabályozás



## Cisz elemek

- promoter motívumok
- enhancer (erősítő) m.
- silencer (tompító) m.

## Transz elemek

### **Génreguláló fehérjék**

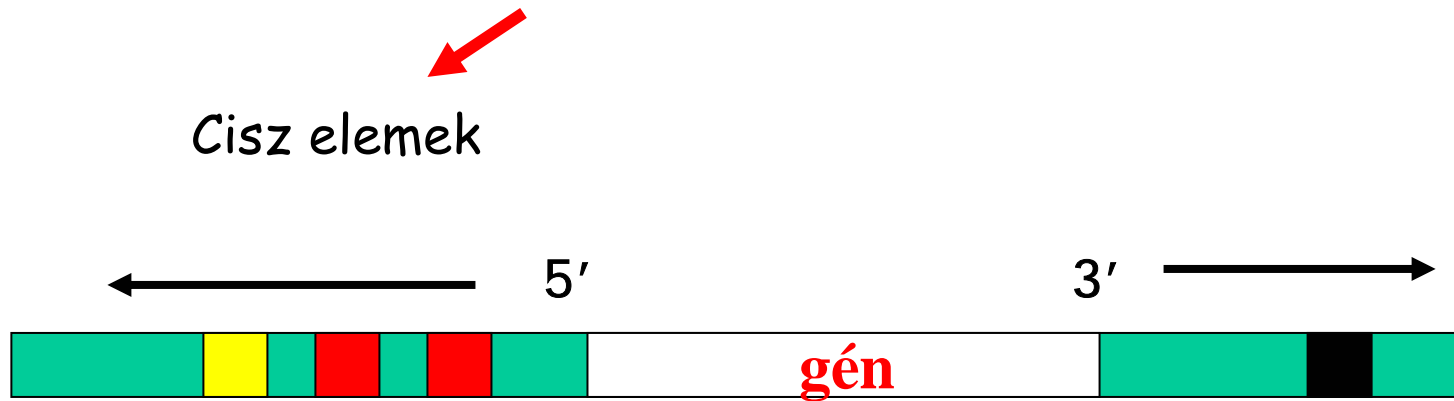
általános és specifikus transzkripciós faktorok

- aktivátorok (+hatás)
- represszorok (-hatás)

-Speciális fehérje

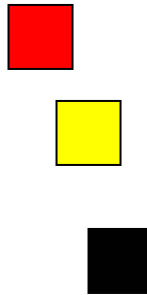
domének a szerkezetükben

# Transzkripció szabályozása: Génszintű szabályozás

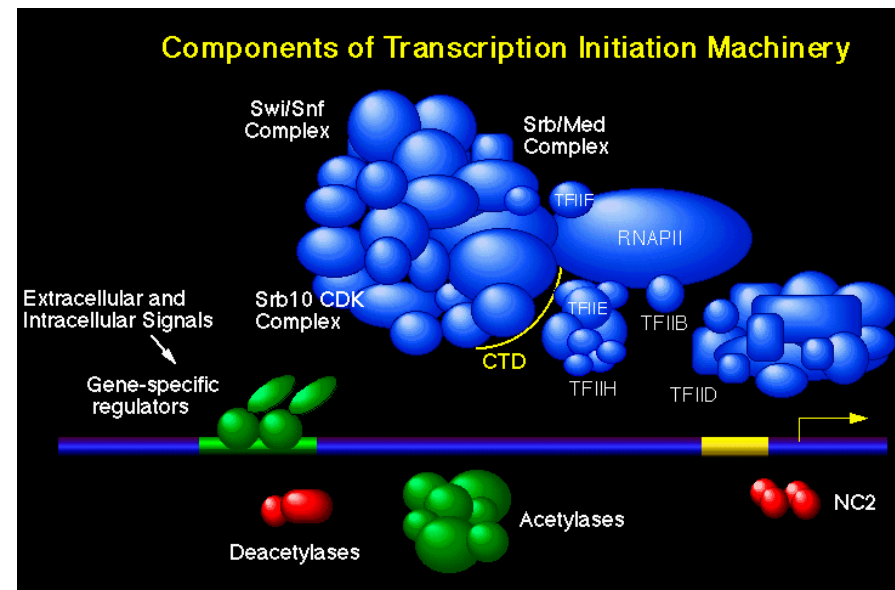


Génszabályozó régióban  
elhelyezkedő motívumok  
amelyek 4 - 20 bp.szakaszok

- promoter motívumok
- enhancer (erősítő) m.
- silencer (tompító) m.

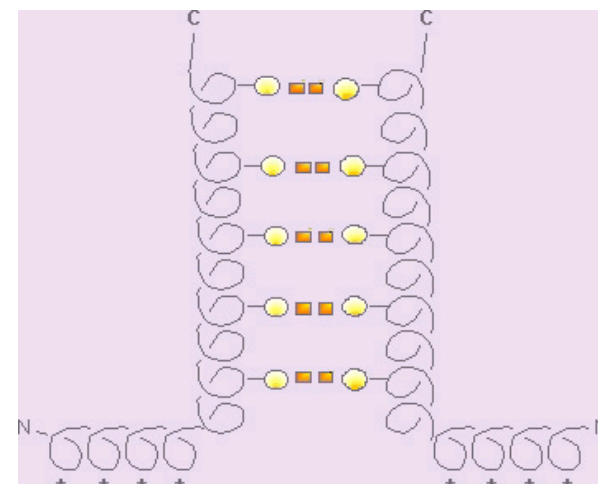
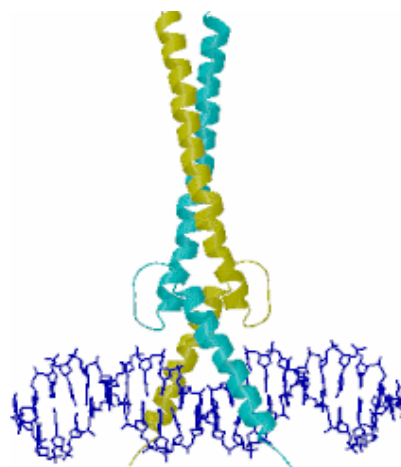
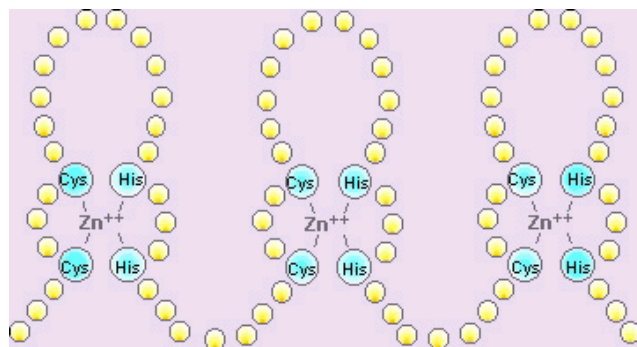
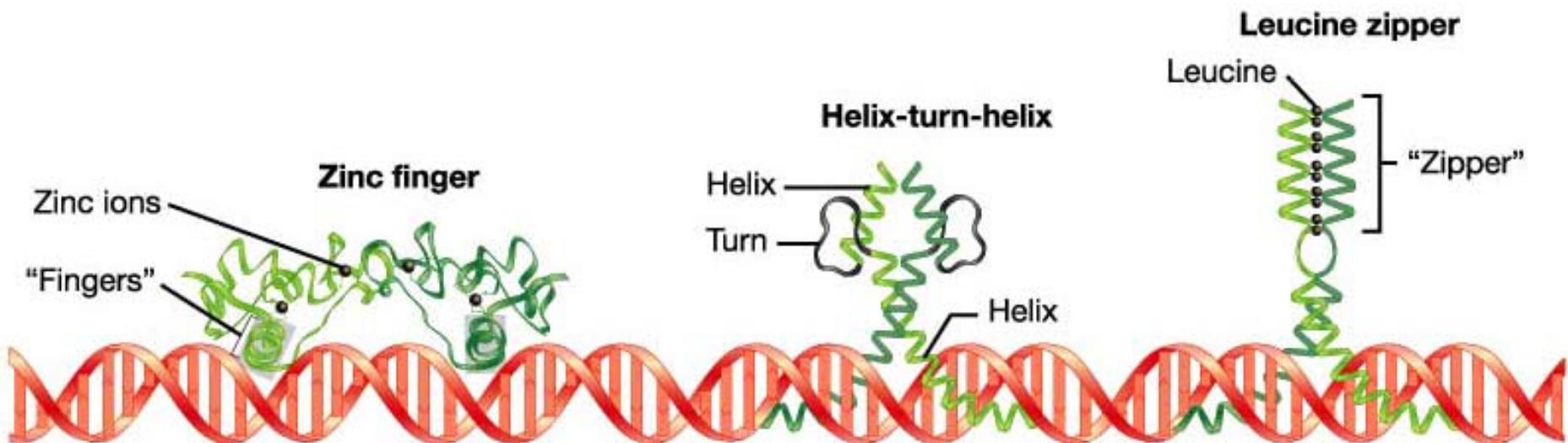


AATTAATT Gyakran palindrom  
TTAATTAA szekvenciák





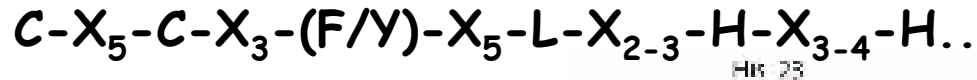
# Transzkripciós faktorok





# Zn ujjas fehérjék

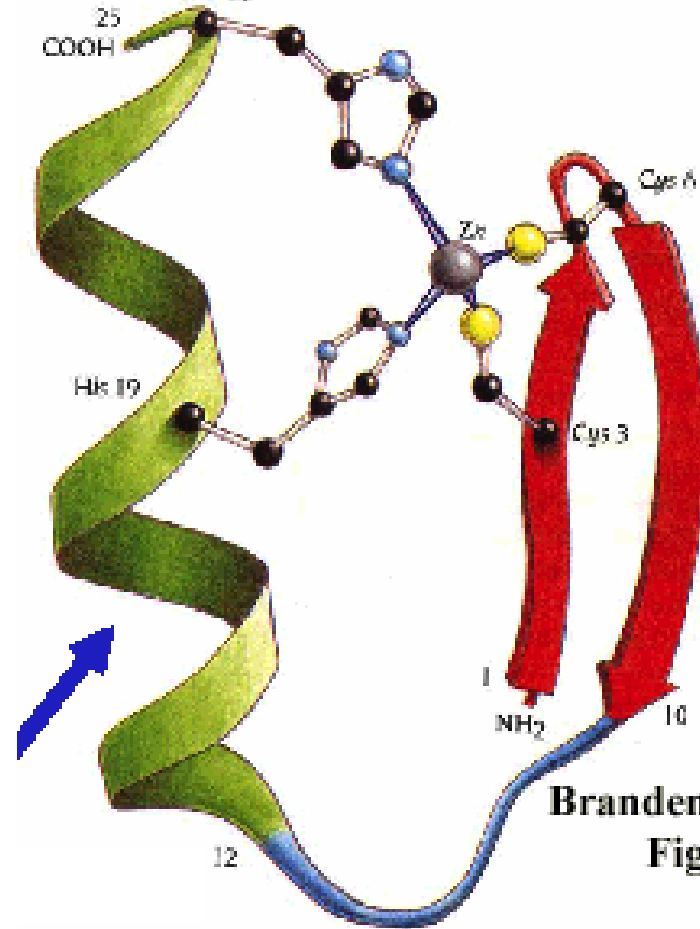
Konszenzus szekvenciája:



egy  $\alpha$  hélix és egy  $\beta$  redő kapcsolódik össze

Zn atom kapcsolódik ciszteinhez és histidinhez

Szteroid receptorok



Branden and Tooze  
Fig 8.5

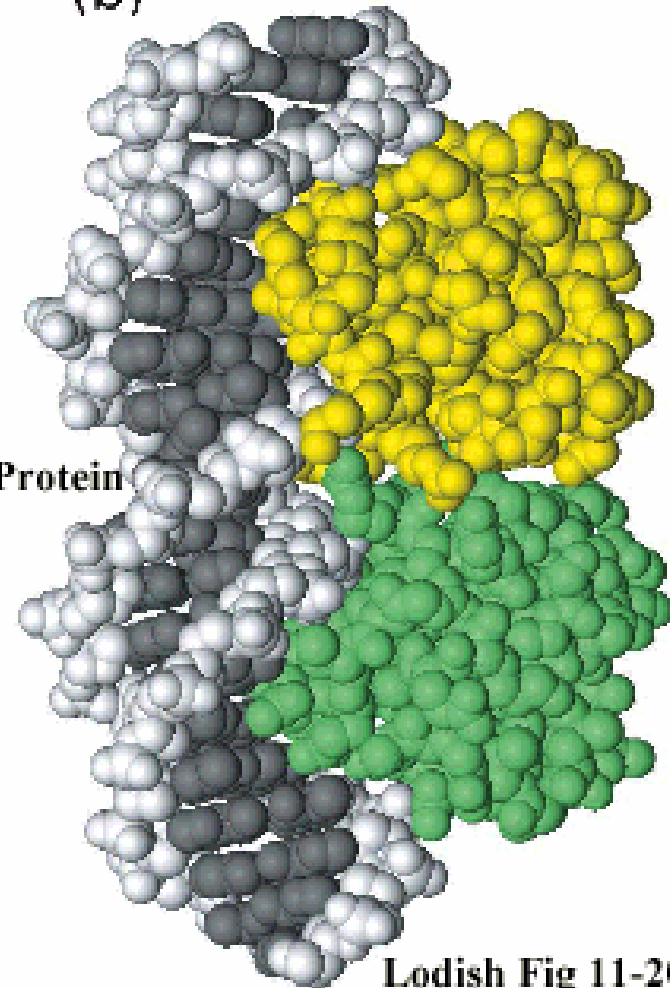
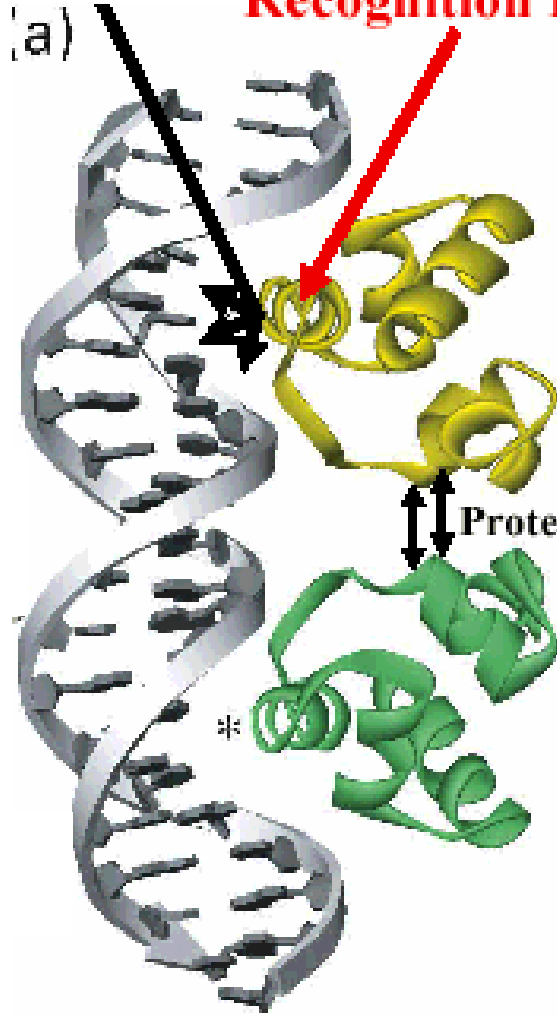
# Homeodomén motívum $\alpha$ -hélixekkel

Fehérje-DNS

(a)

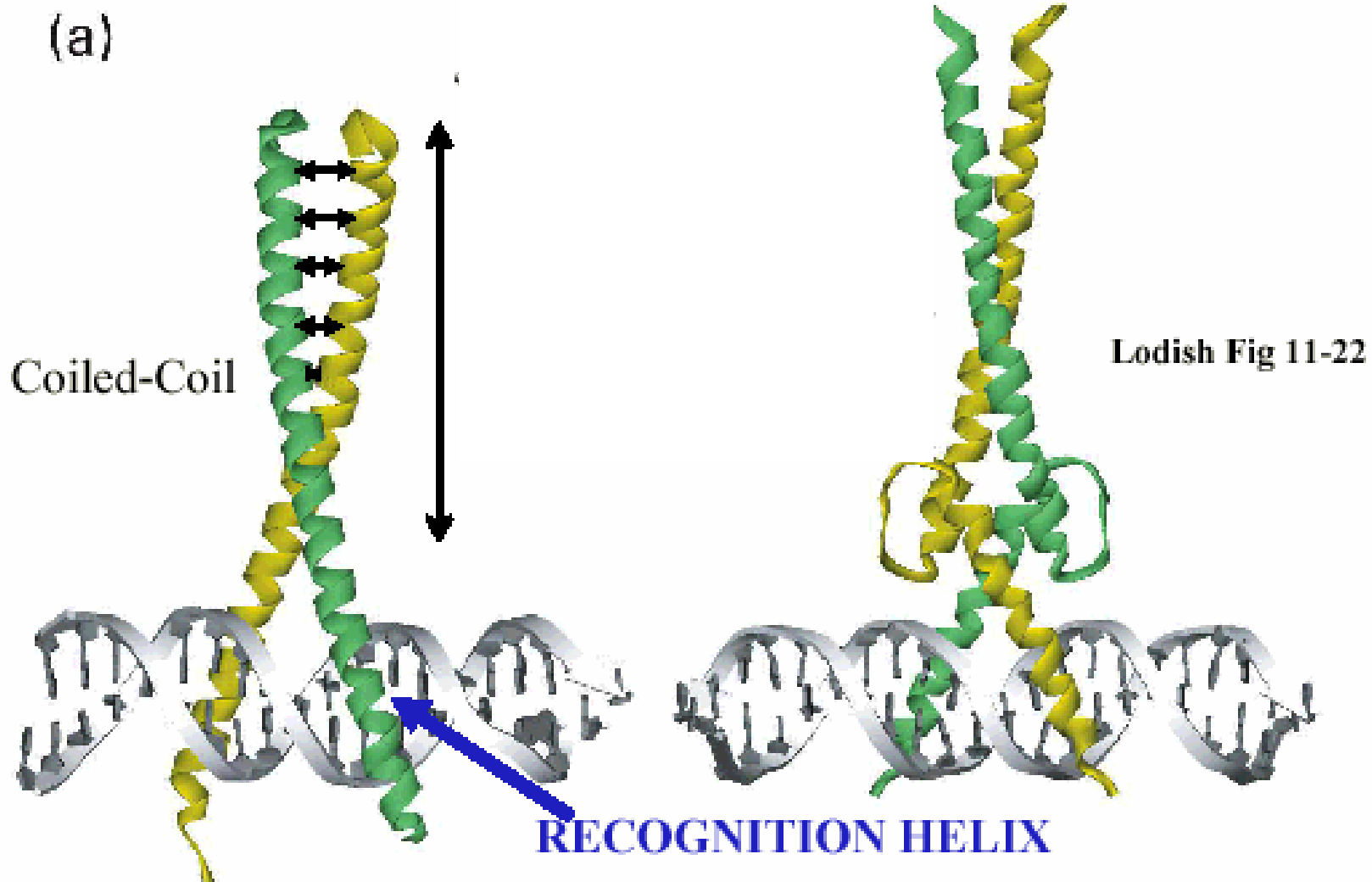
Recognition Helix

(b)



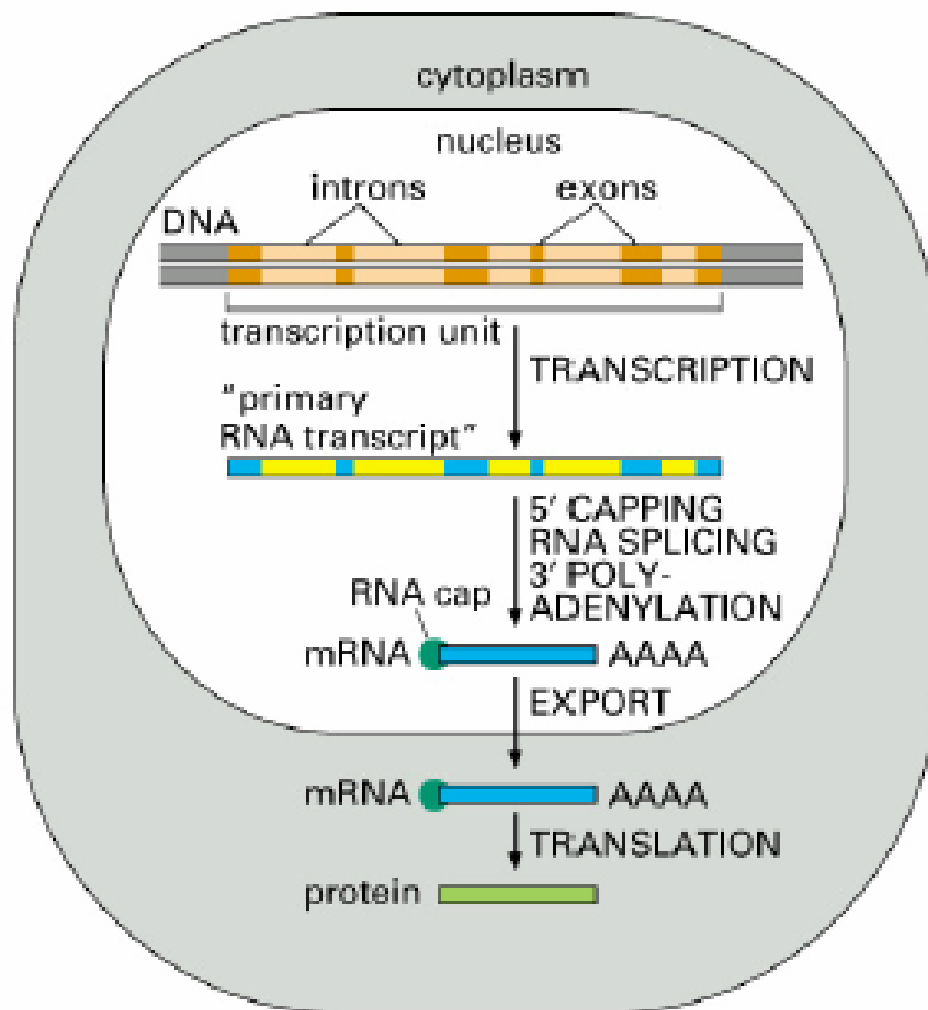
Lodish Fig 11-20

# Leucin zipp-zár



# Génexpresszió prokaryótában és eukaryótában

## A) EUCARYOTES Eukaryotic



## Eubacteria (Prokaryotic)

## (B) PROCARYOTES

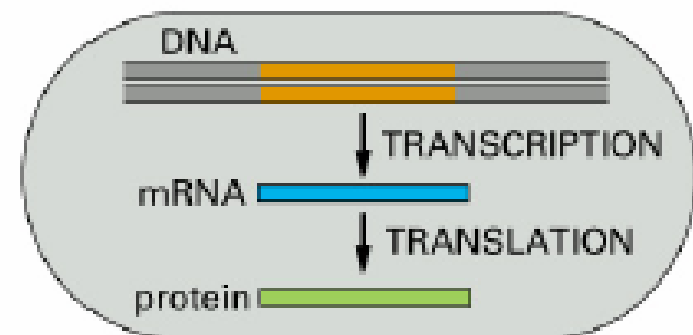
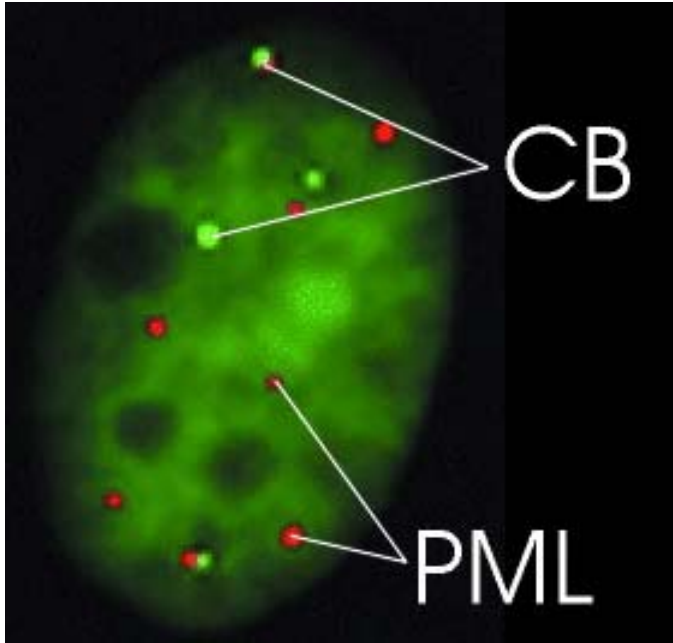


Figure 6-21 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell

# Cajal test és PML



## Cajal test.

- Eredetileg "*nuclear accessory bodies*" hívták (Raymon Y Cajal)
- Kis (0.1-1.0  $\mu$ m) szférikus struktúra
- 1-5db/mag
- Különböző komponensei vannak: splicosomális snRNPOs, TFIIF, TFIIH, polyadenylation specificity factor, magvacska fehérjék
- Ismeretlen funkció

## PML test:

- Kicsi (0.2-1.0  $\mu$ m)
- ~10-30 / mag
- Promyelocytic anemia oncoproteint tartalmaz (PML)
- tartalmaz még:: *Retinoblastoma* (Rb) proteint, és a *Bloom syndrome protein* (BLM)
- Acute promyelocytic leukemiában (APL) fontos szerepet játszik
- Pontos funkció nem ismert
- Virus infekcióban a transzkripciót befolyásolhatja

# tRNA Processing

- Precursor RNA
  - Spliced by endonuclease and ligases
  - Base modifications
    - RNaseP

