

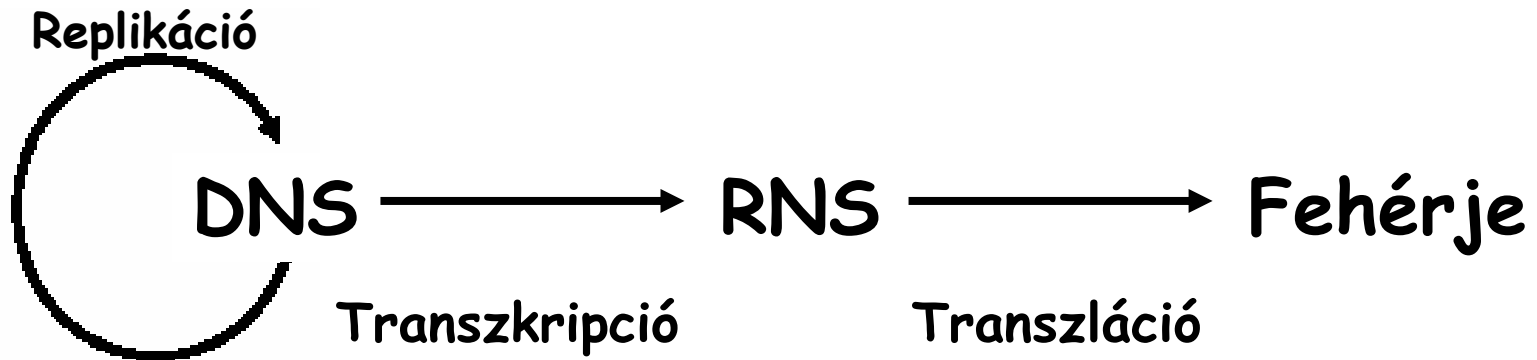


Centrális dogma

Láng Orsolya

Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és
Immunbiológiai Intézet

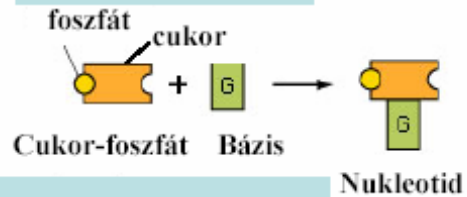
A biológiai információáramlás - „centrális dogma”



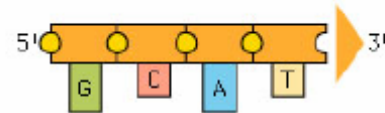
1958 - egyirányú információ áramlás

A DNS szerkezete

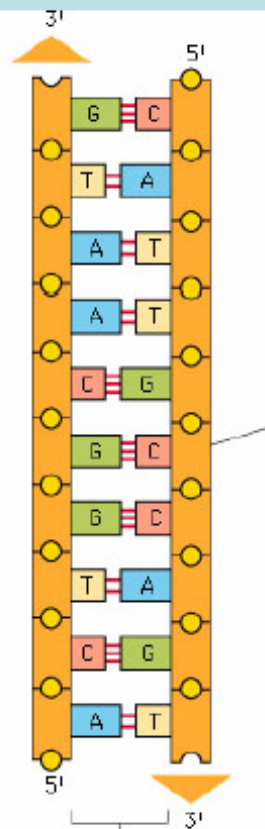
Építőkövek



DNS szál



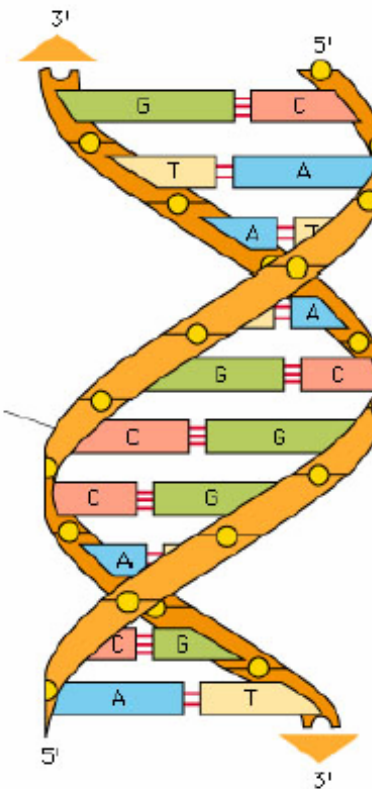
Dupla DNS szál



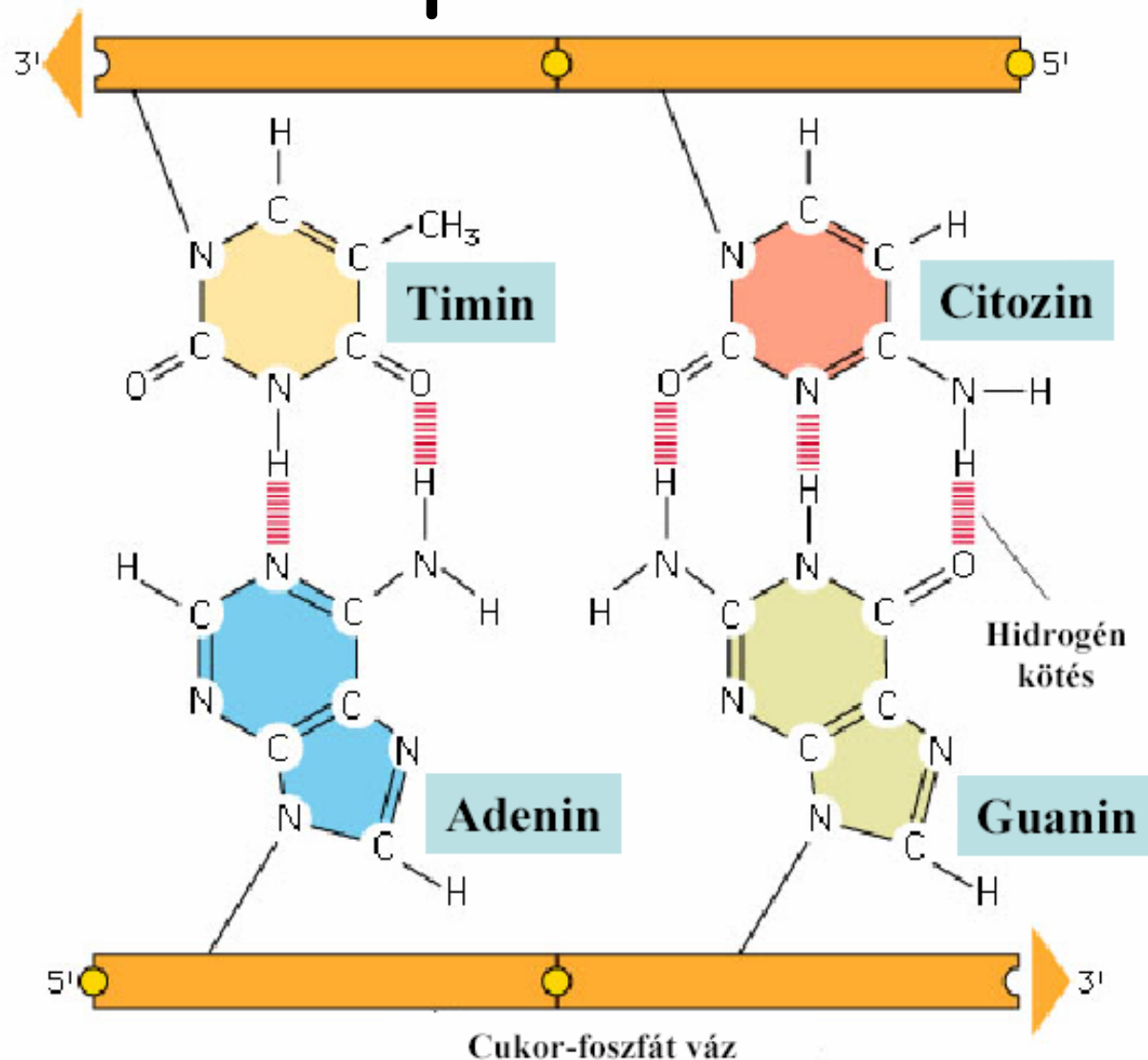
Cukor-foszfát
váz

Hidrogén kötéssel összetartott
bázis párok

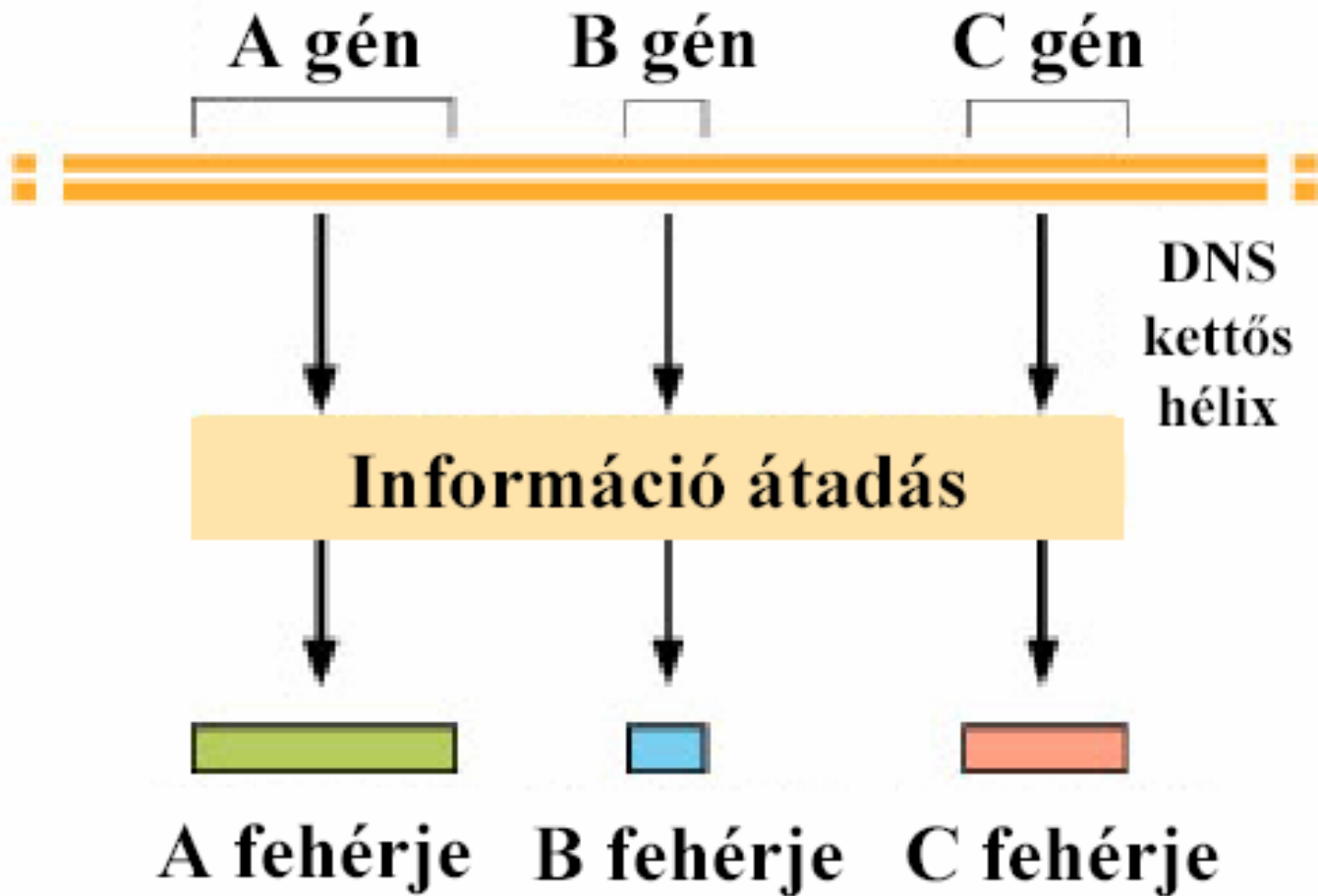
DNS kettős hélix



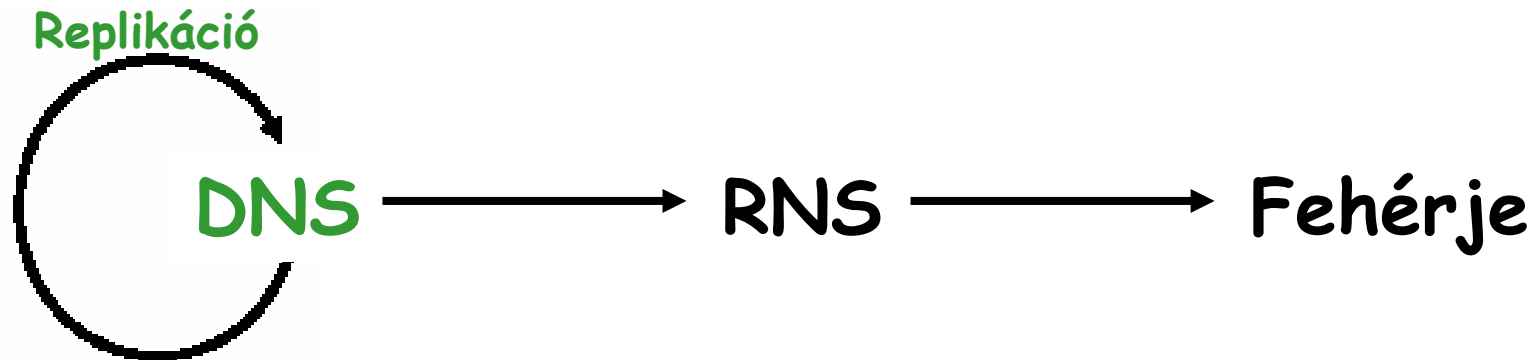
Komplementer bázispárok a DNS kettős spirálban



Információ hordozók - gének

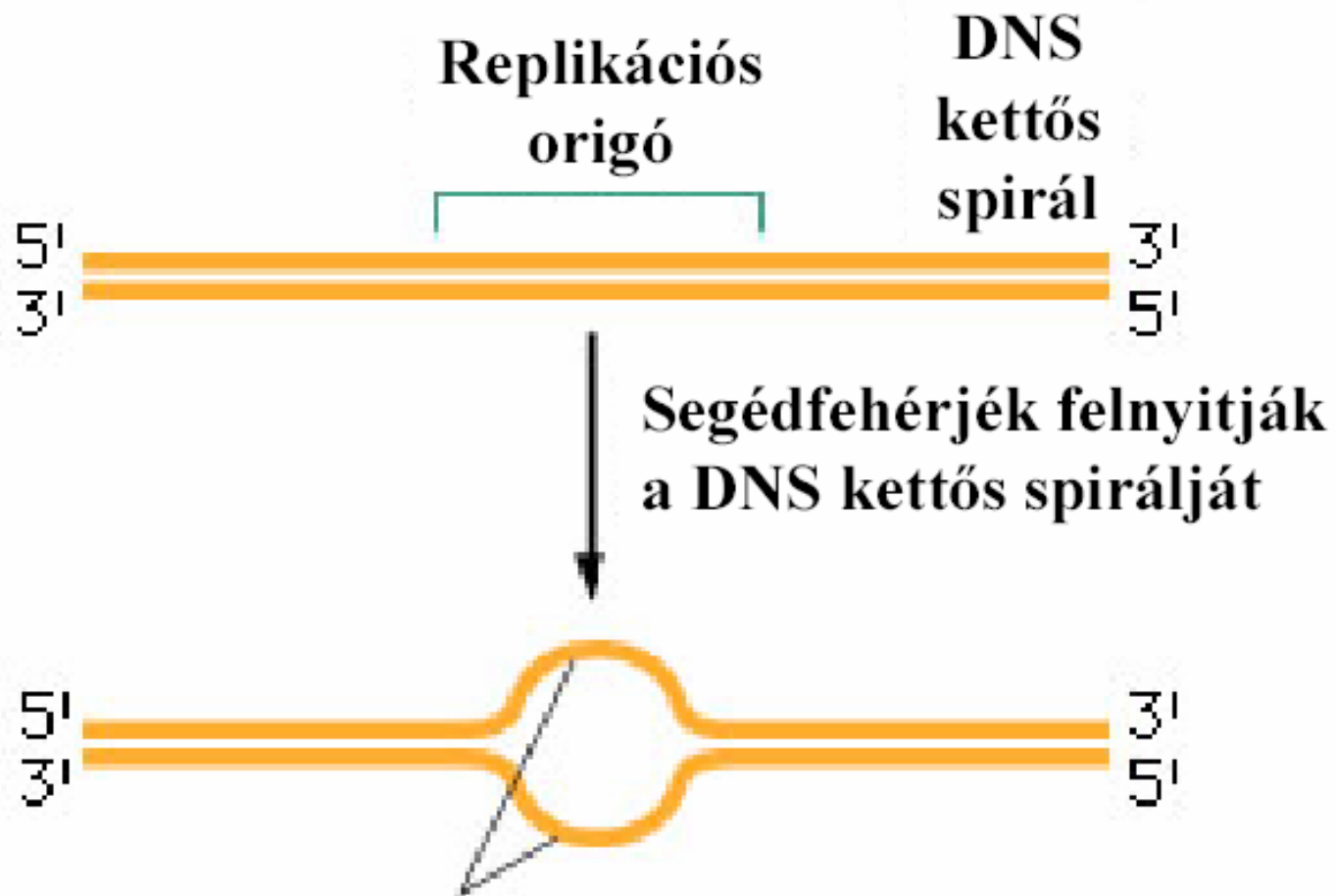


DNS replikáció



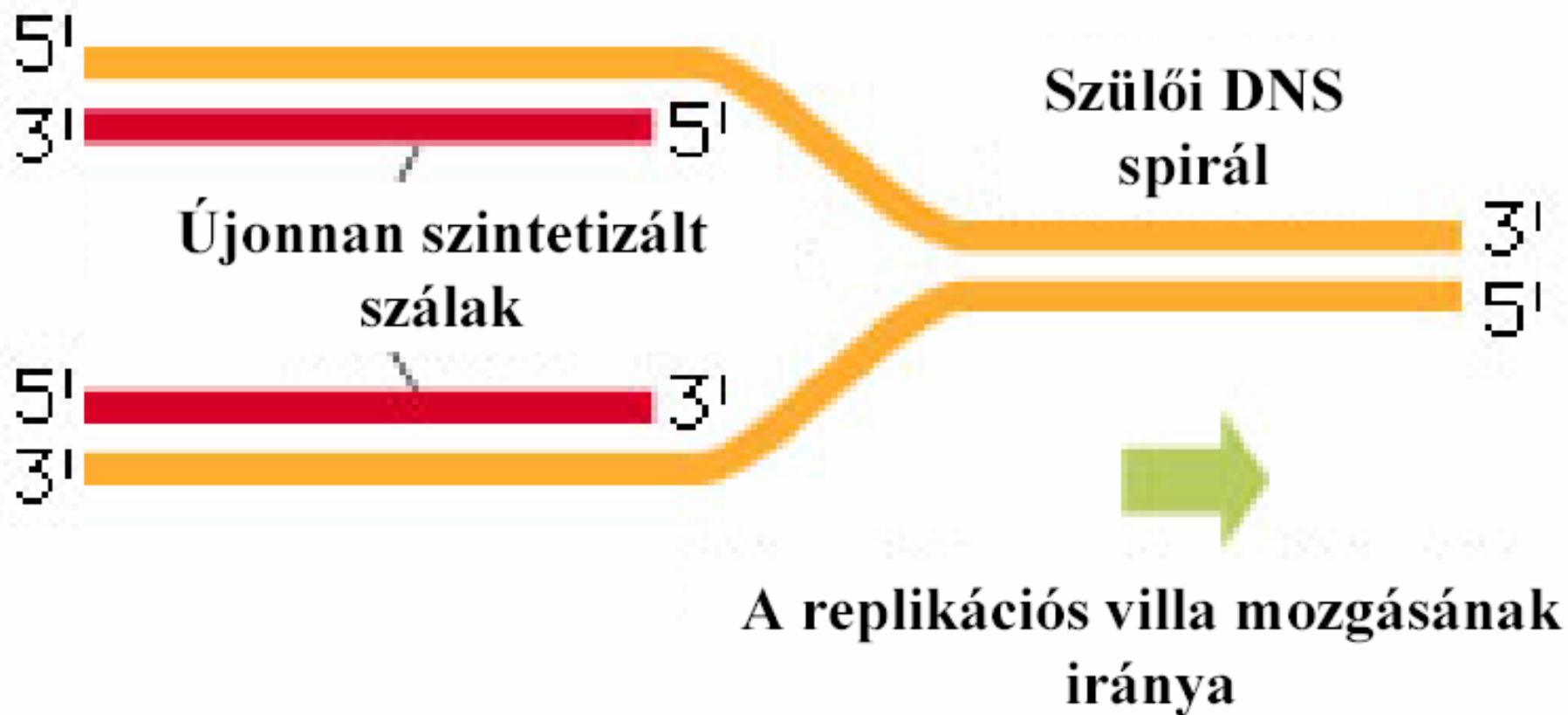
5' → 3' irányban zajlik

Replikációs origók és buborékok

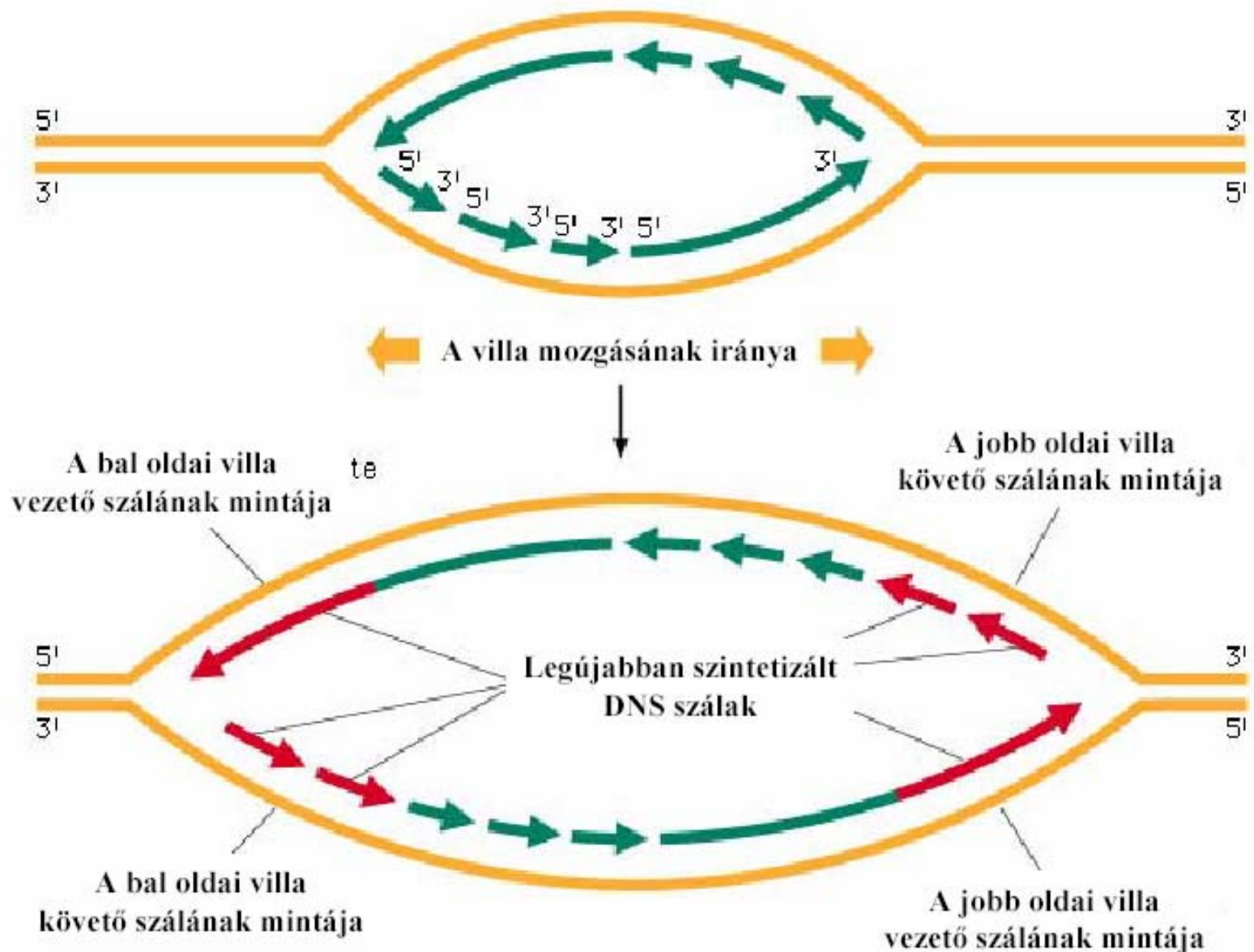


Egy szálú DNS minták, amelyek készen állnak a lemásolásra

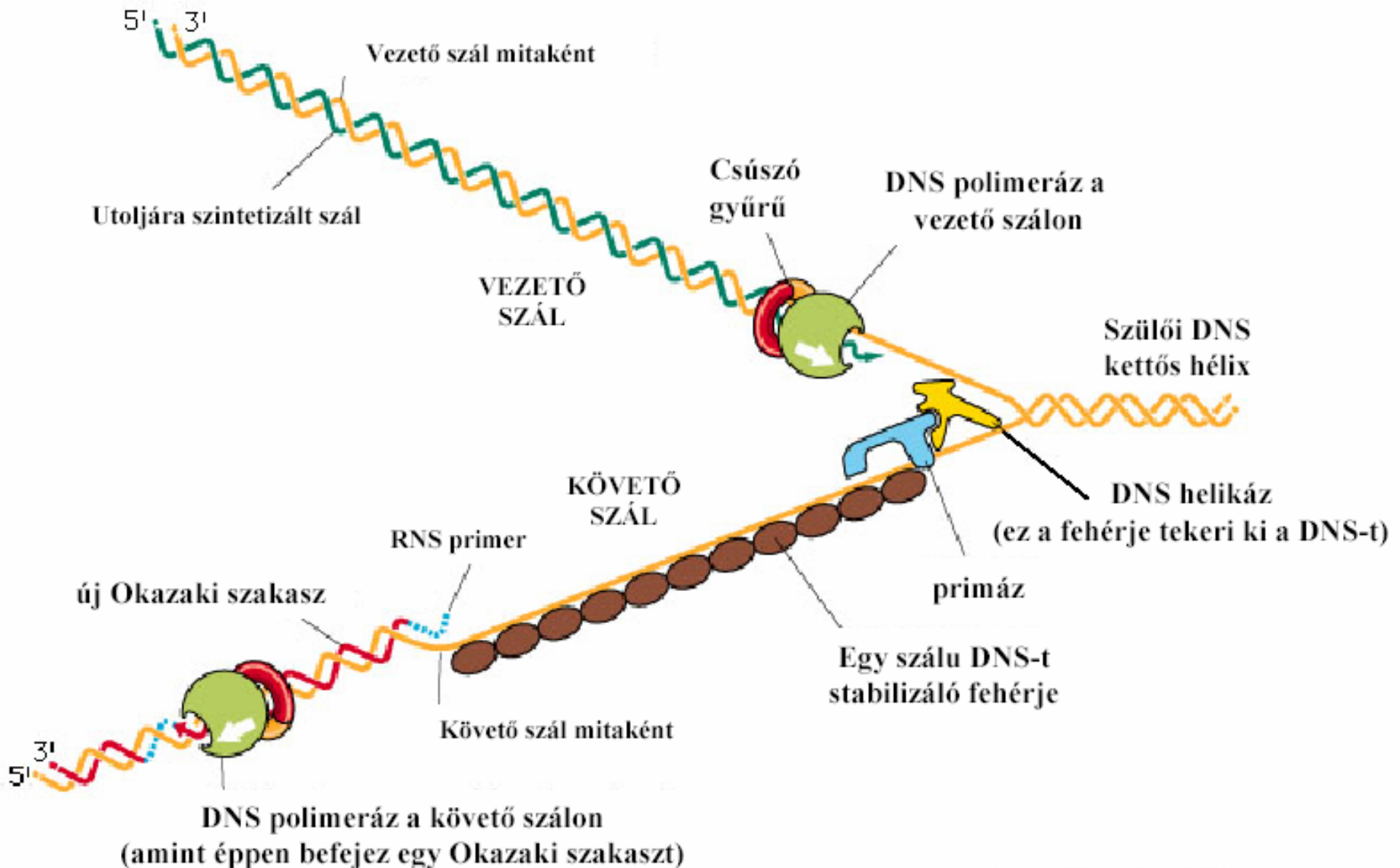
A replikációs villa



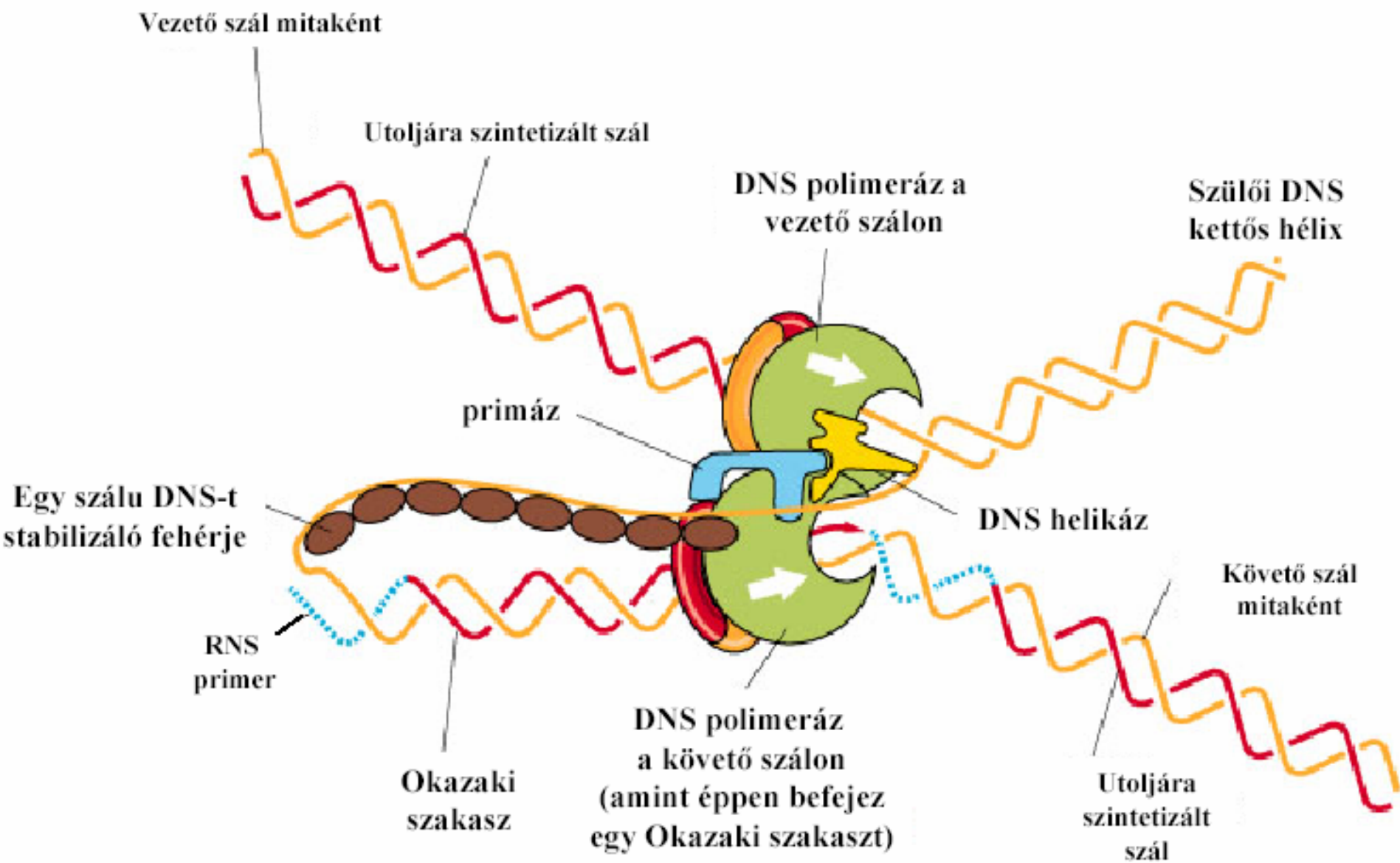
Aszimmetria a replikációs villában



A replikációs fehérje gépezet eukaryotában

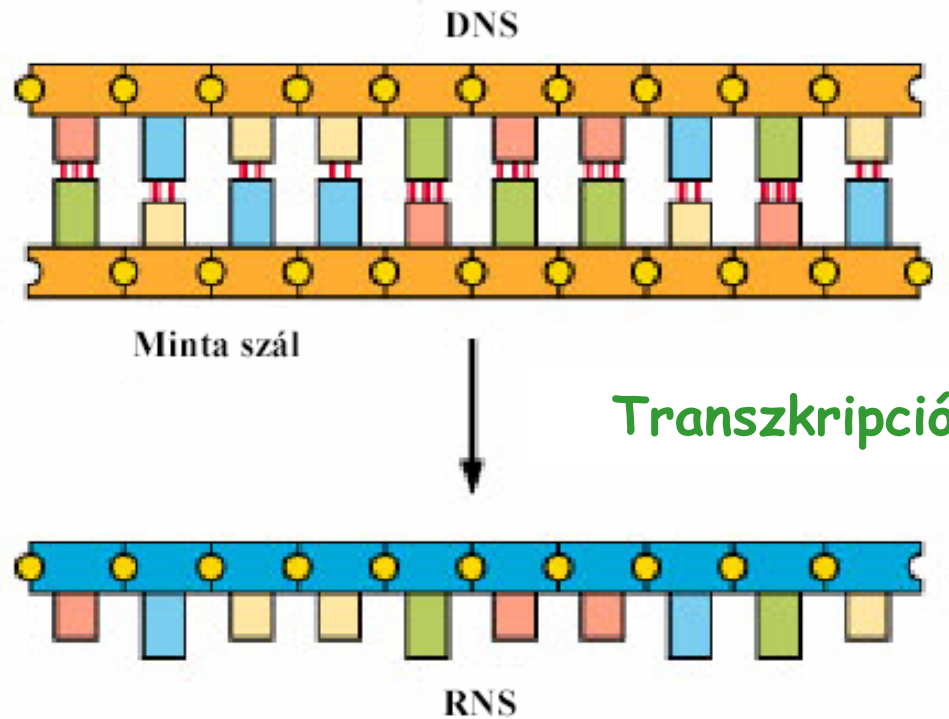
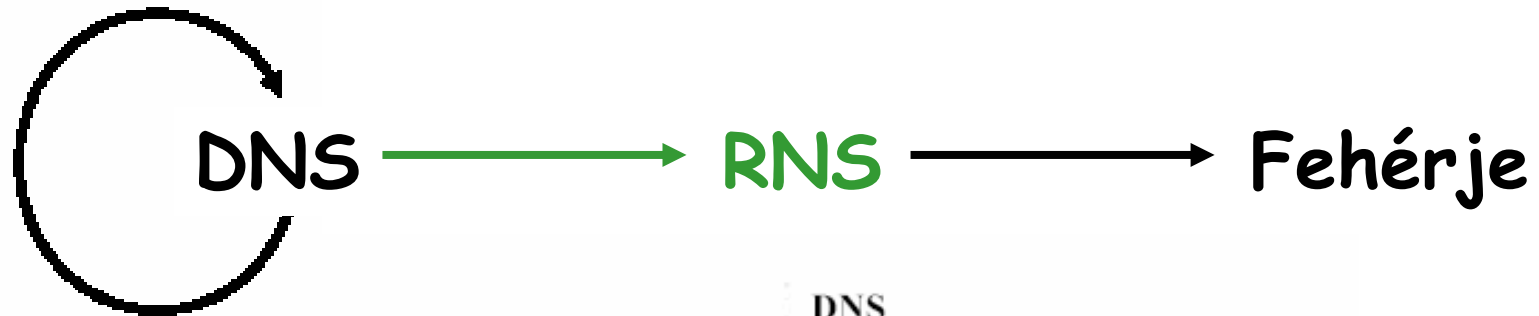


DNS helikáz (6.2)

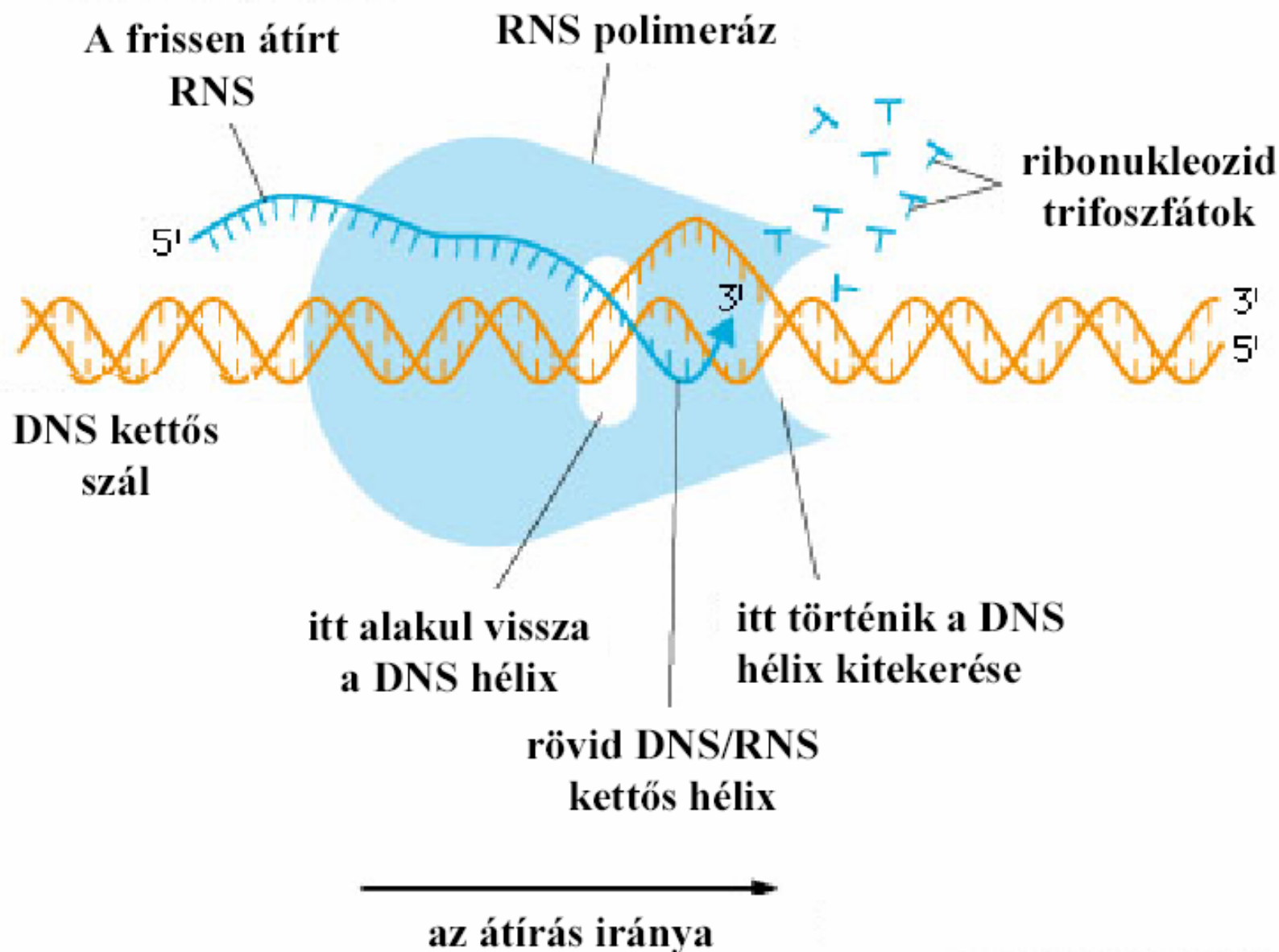


DNS replikáció (6.5)

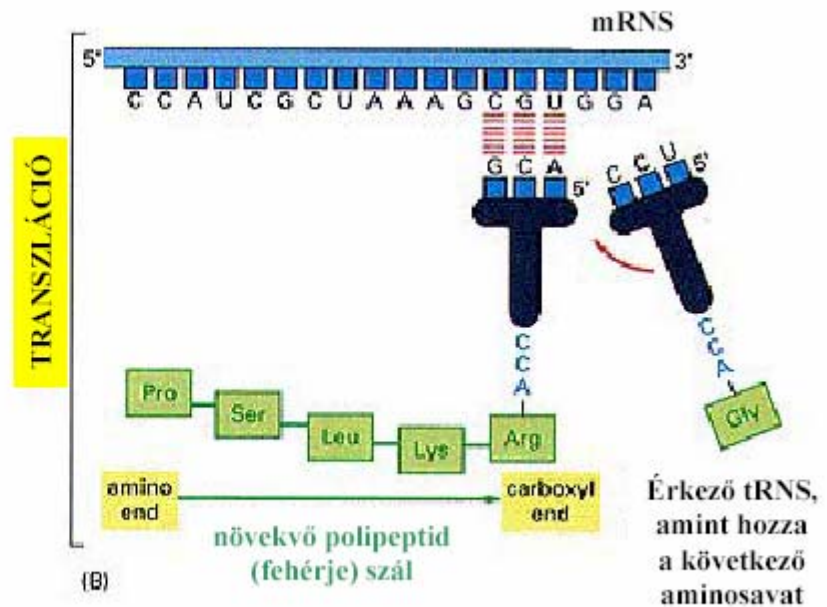
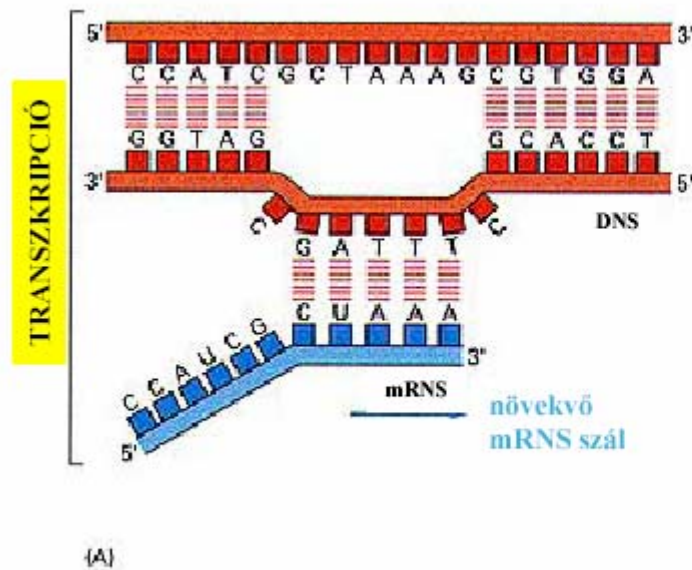
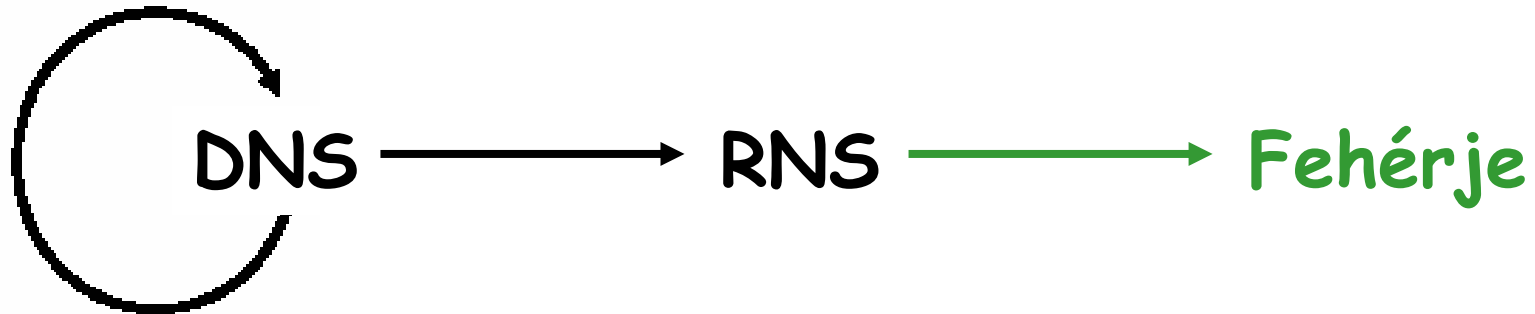
Transzkripció



RNS polimeráz II. végzi



Transzláció



A genetikai kód

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

©1998 CARLAND PUBLISHING

Redundáns (degenerált- 1 AS több kodon)

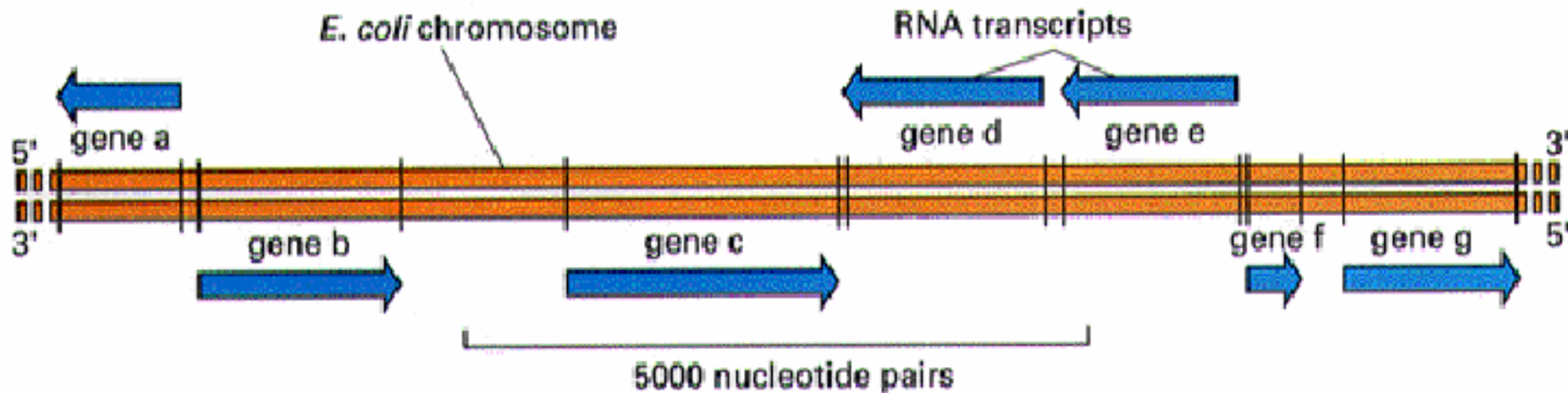
Lötyögés - 3. helyen nem pontos kapcsolódás

Vessző- és kihagyás-mentes

Nincs átfedés

Univerzális (kiv. mitokondrium)

Értelmes (+) szál E. coli-ban



Transzláció főbb lépései

Iniciáció-

lánckezdés (Met + 2. As közötti peptidkötés)

Elongáció-

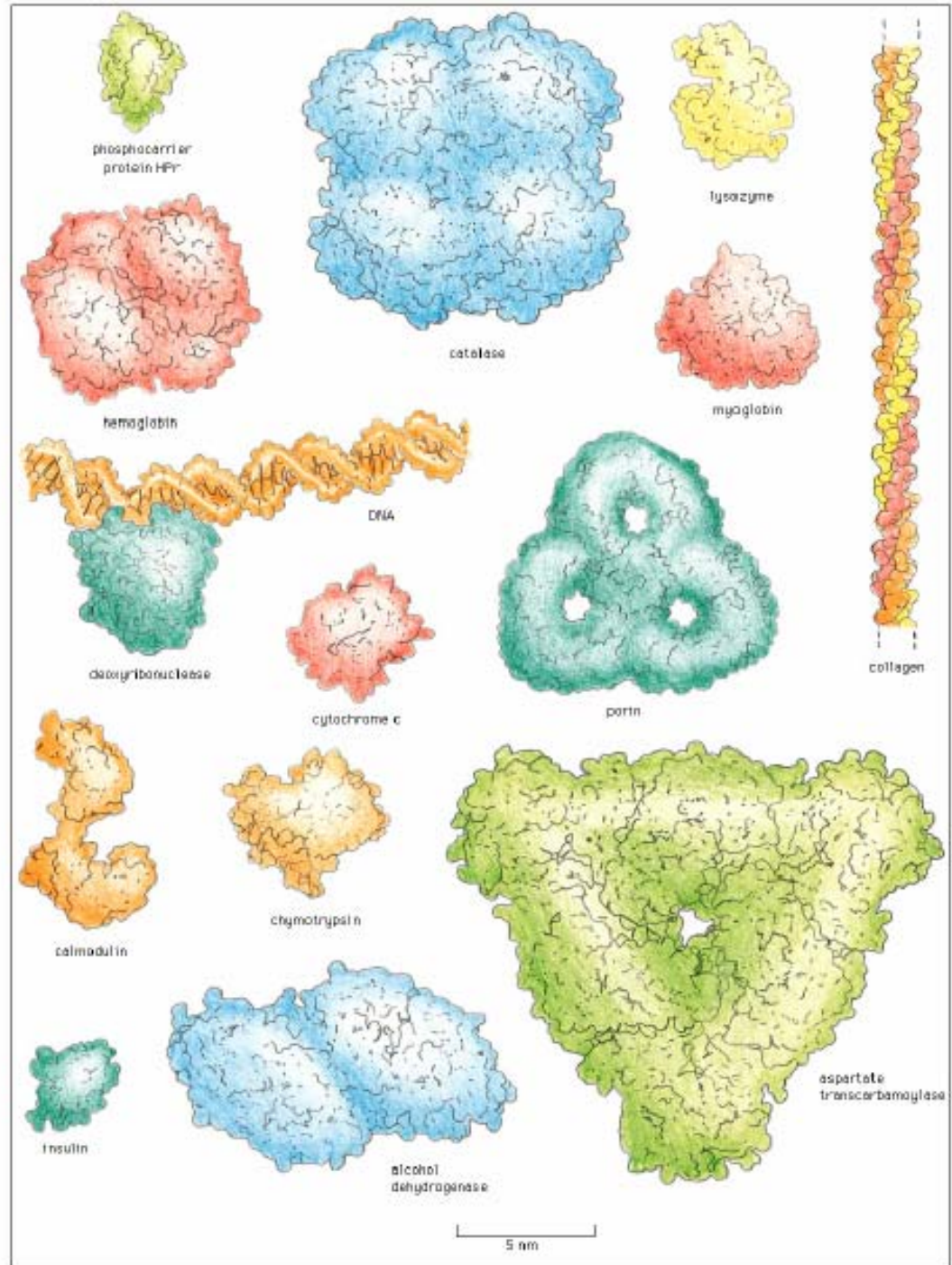
lánchosszabítás (további As beépülés)

Termináció-

láncbefejezés

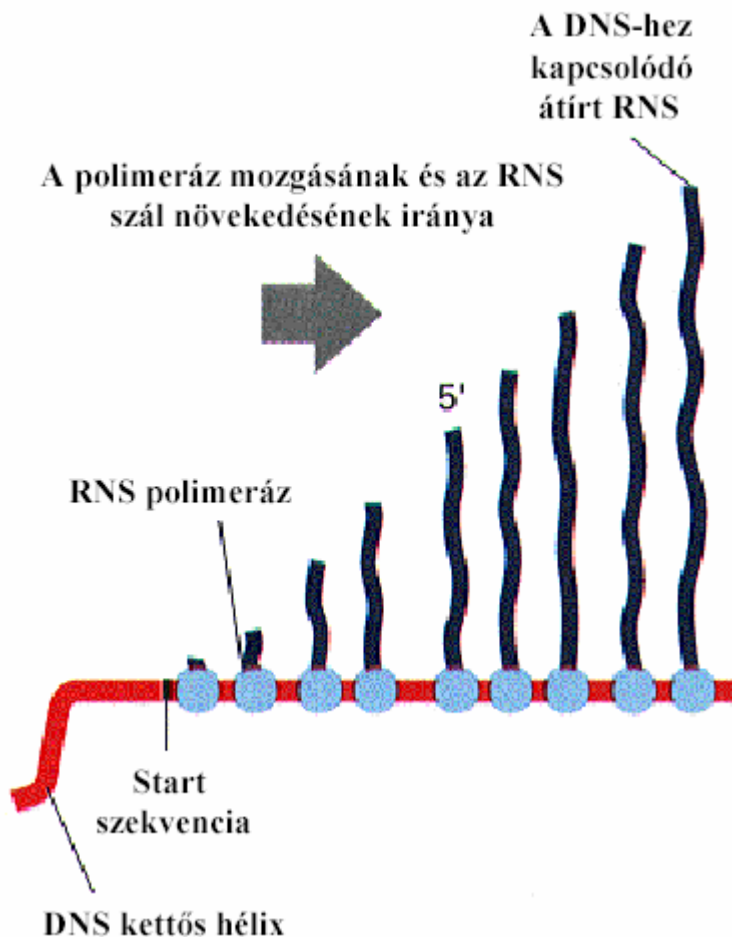
Funkcióképes fehérje

Térszerkezet kialakítása (hajtogatás)
Posztranszlációs módosítások
Glikoziláció

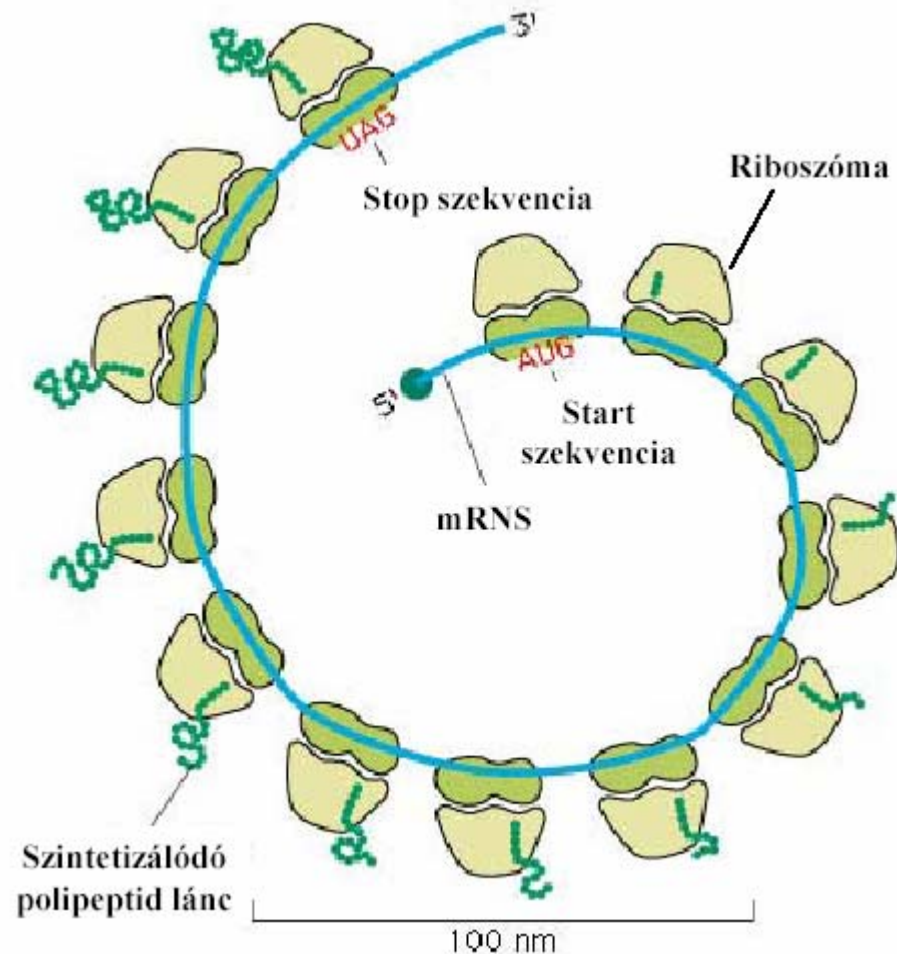


Amplifikáció transzkripció ill. transzláció szinten történhet

Transzkripció



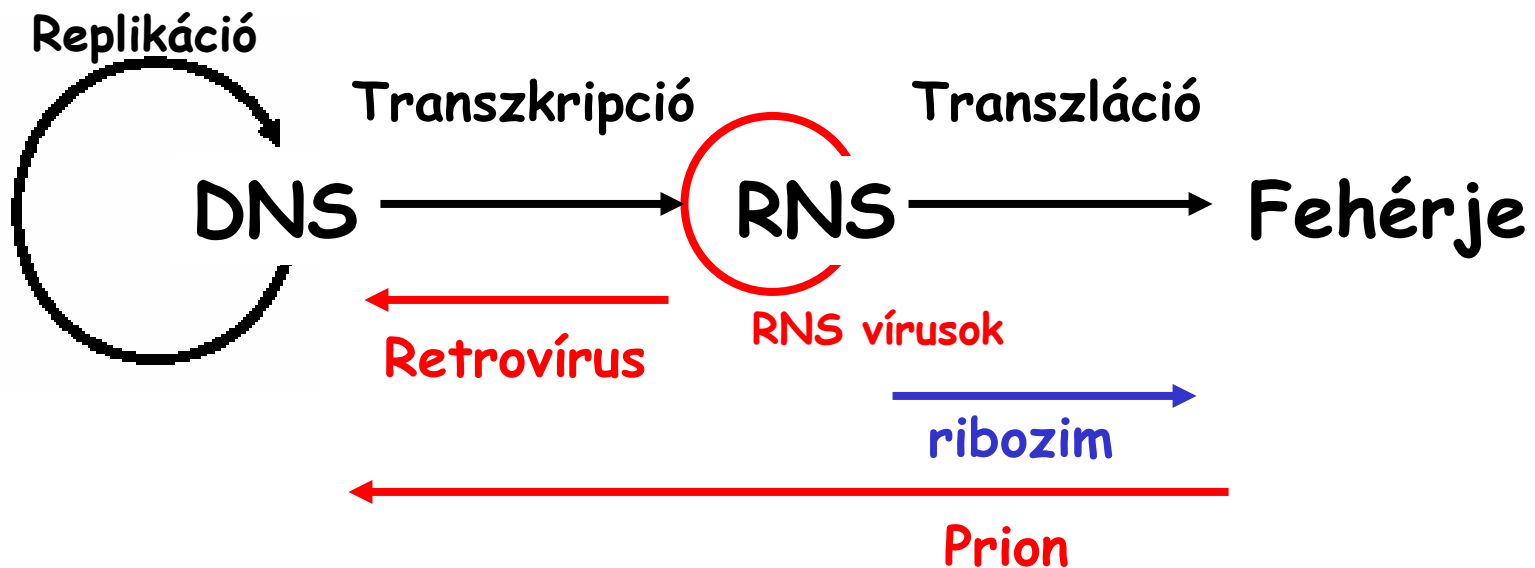
Transzláció



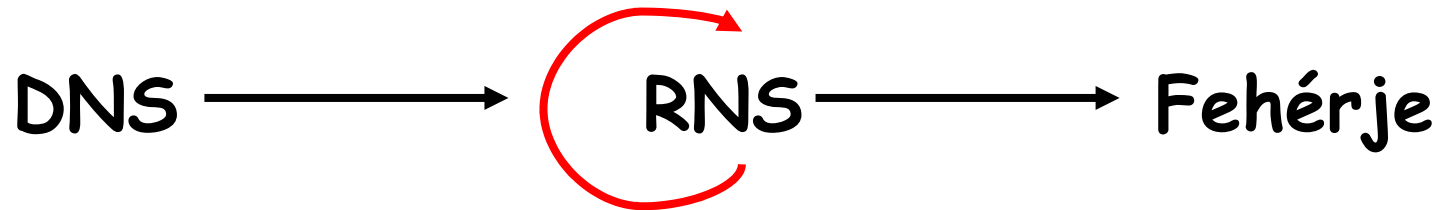
A „fehérjeszintézis” többszintű szabályozása eukaryótában

- Transzkripció
- Poszt-transzkripció
- Transzláció
- Poszt-transzláció

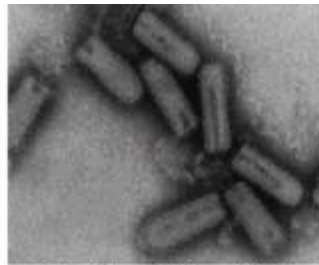
A biológiai információáramlás - „valóság”



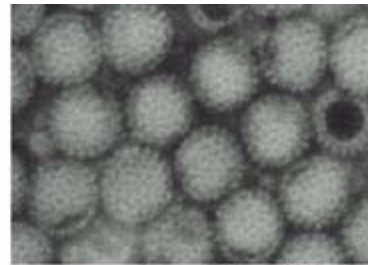
RNS vírusok



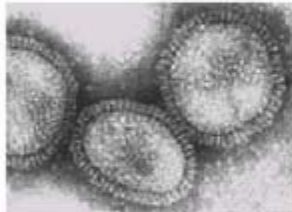
Paramyxoviridae (NS-)



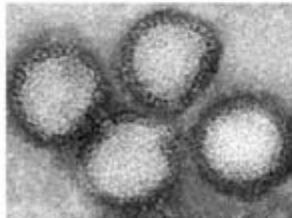
Rhabdoviridae (NS-)



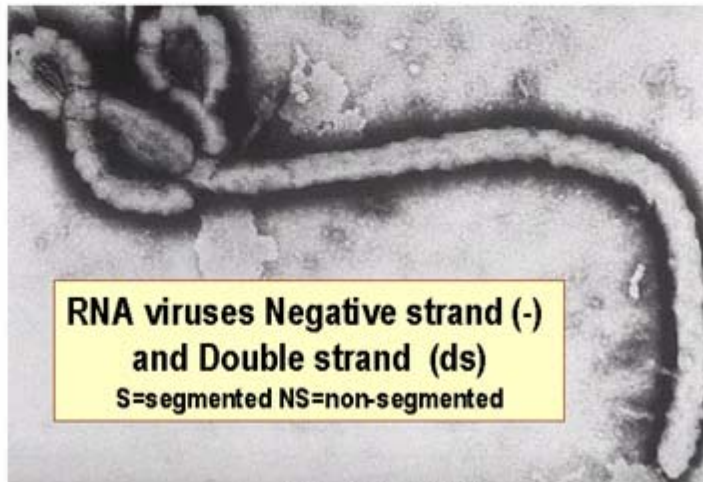
Reoviridae (S,ds)



Orthomyxoviridae (S-)



Bunyaviridae (S-)



100nm

RNA viruses Negative strand (-)
and Double strand (ds)
S=segmented NS=non-segmented

Filoviridae (NS-)

Retrovírusok



Állati vírusok VI. típusa

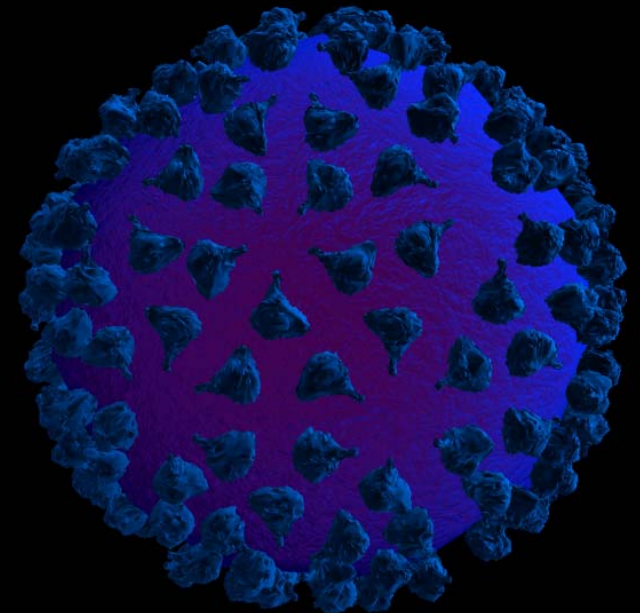
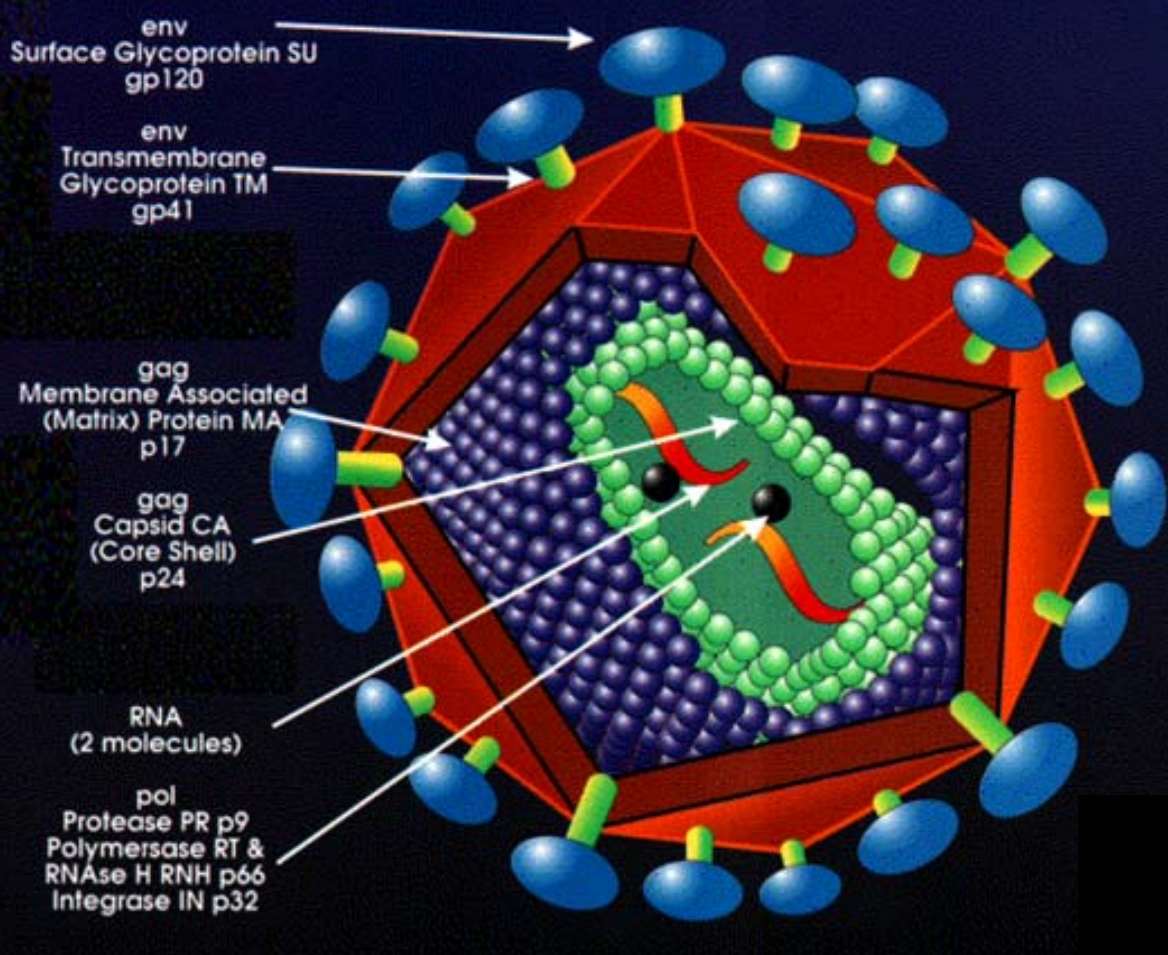
Genomjuk: 2 azonos pozitív RNS szál (= mRNS)

Reverz transzkriptáz írja át - DNS-sé, majd + komplementer szálát is megszintetizálja => dsDNS

dsDNS integrálódik a gazdasejt genomjába /innen mRNS-> vírus fehérje szintetizálódik /

Nem pusztítja el a gazdasejtet => utódsejtek szintén hordozzák az integrált provírust

HIV



Retrovírusok élelciklusa

MCB2401I

Retrovírusok és betegségek

integrált provírus - onkogén (tumor képző)

HTLV - Humán T-sejtes Lymphotrop Vírus

=> Felnőttkori T-sejtes leukémia (Japán, Karib- térség)

HIV - Humán Immundeficiencia Vírus

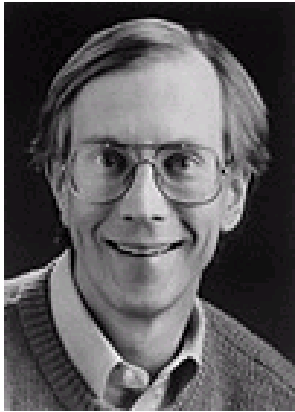
=> AIDS

Sajátságuk:

specifikus gazdasejt - sejtfelszíni receptorok

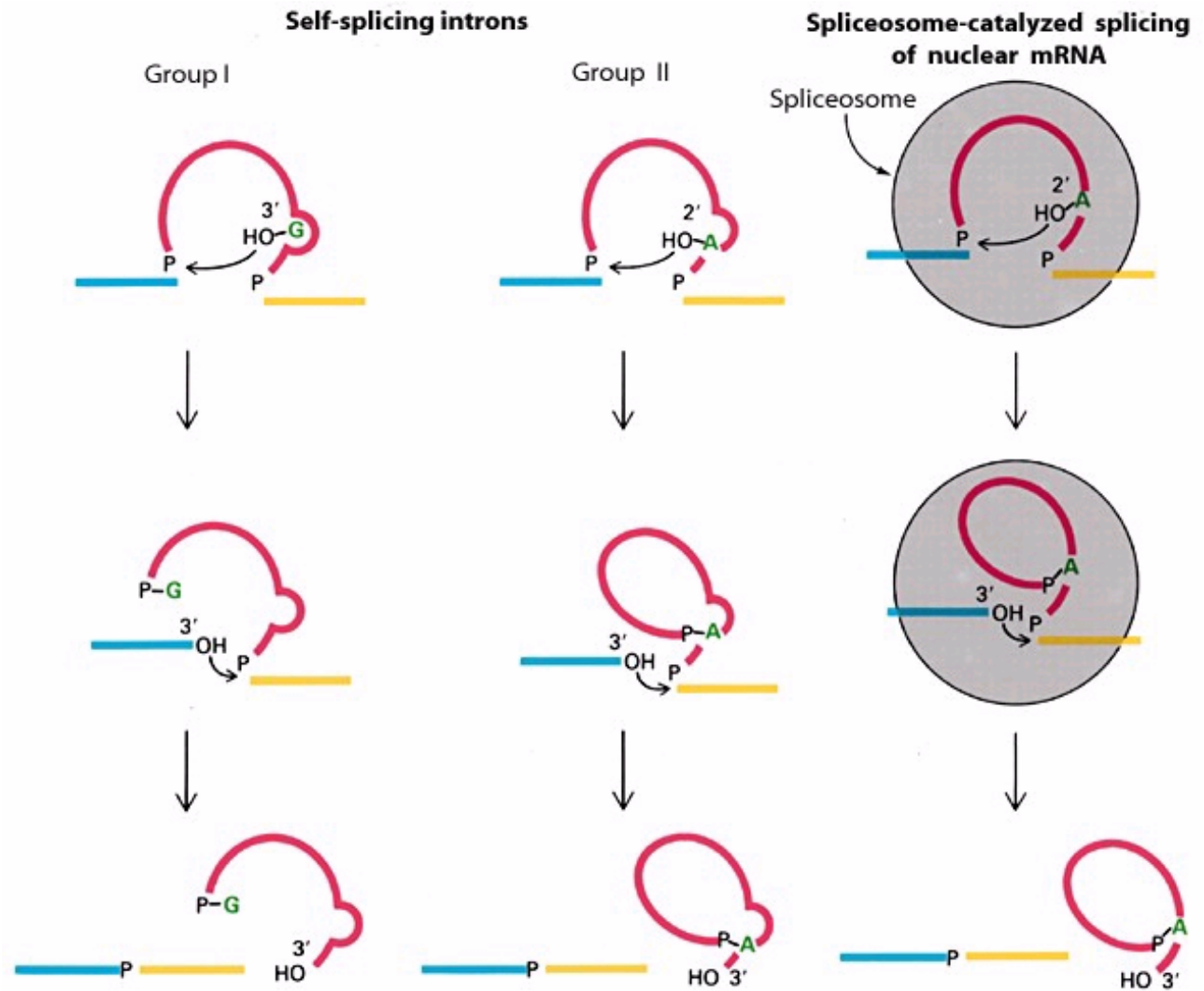
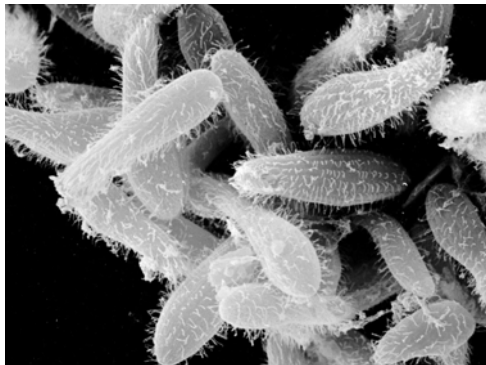
Jó: reverz transzkriptáz, vírus vektorok - molekuláris genetikai módszerek (diagnózishoz, terápiához)

Ribozim



Thomas Cech

1989



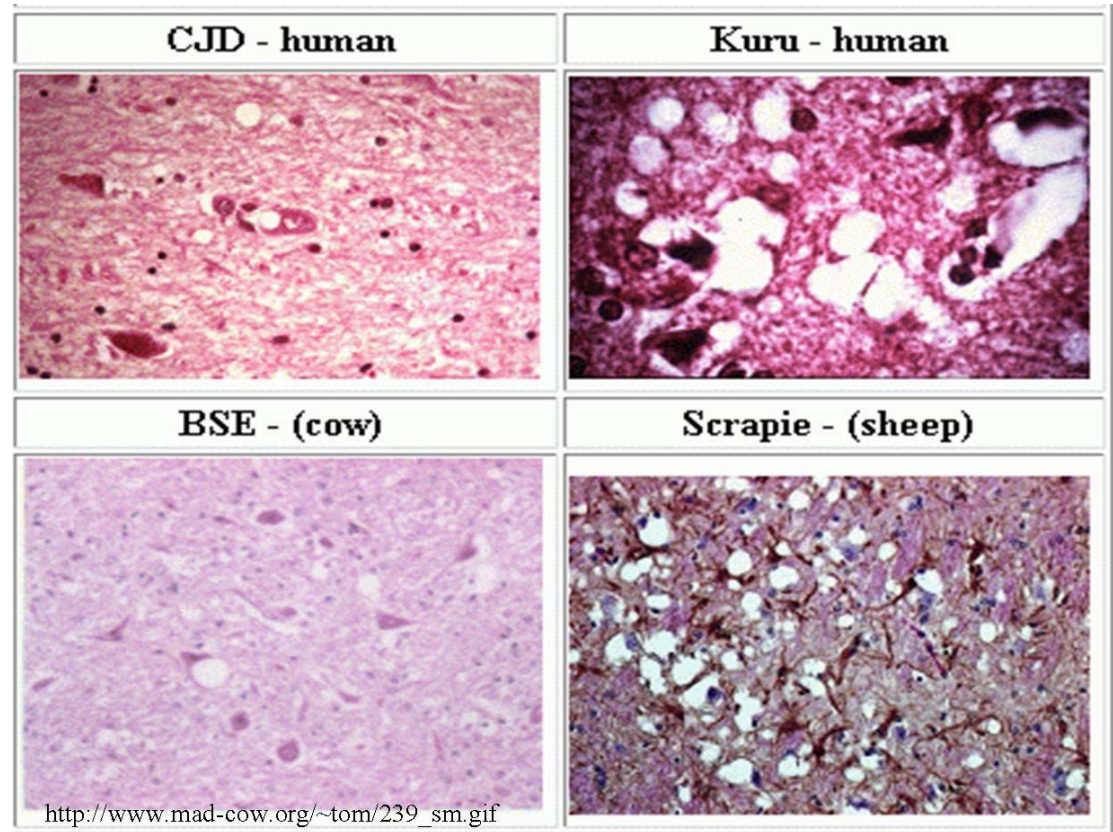
Prionok

DNS → RNS → Fehérje
← ? →



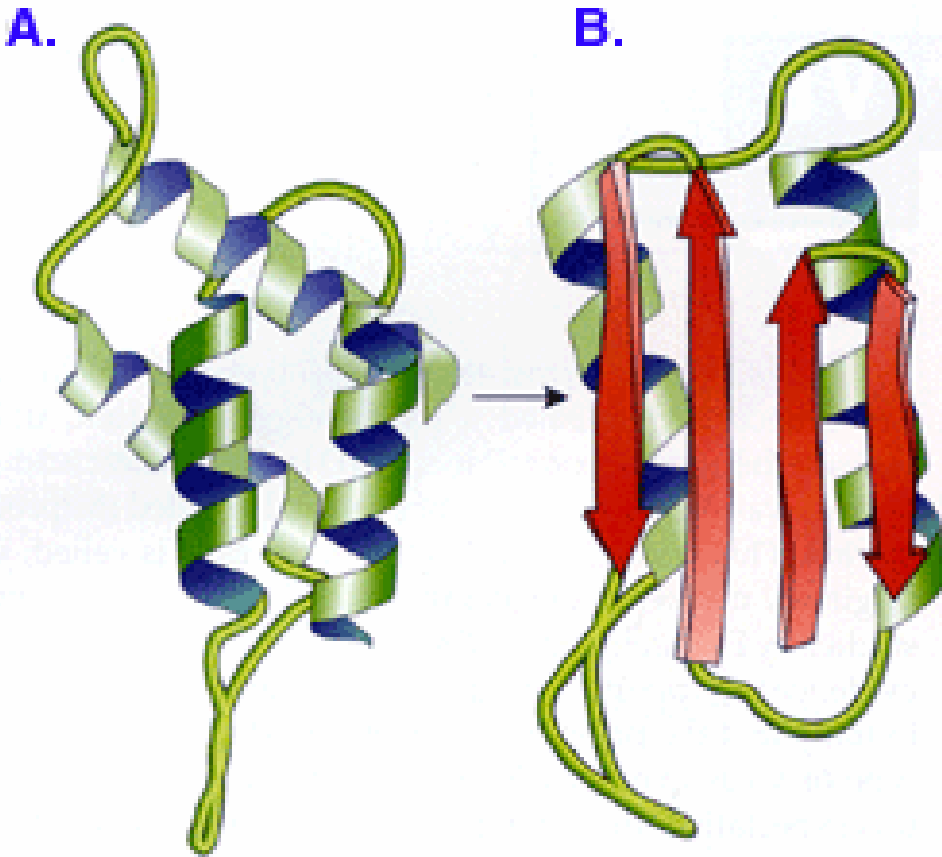
Stanley B. Prusiner

1997



Spongiform encephalopathia

Prion szerkezete



AS szekvencia azonos

A. normál (PrP^C) fehérje

főleg α -helix - szolubilis

B. **abnormál (PrP^{Sc})** fehérje

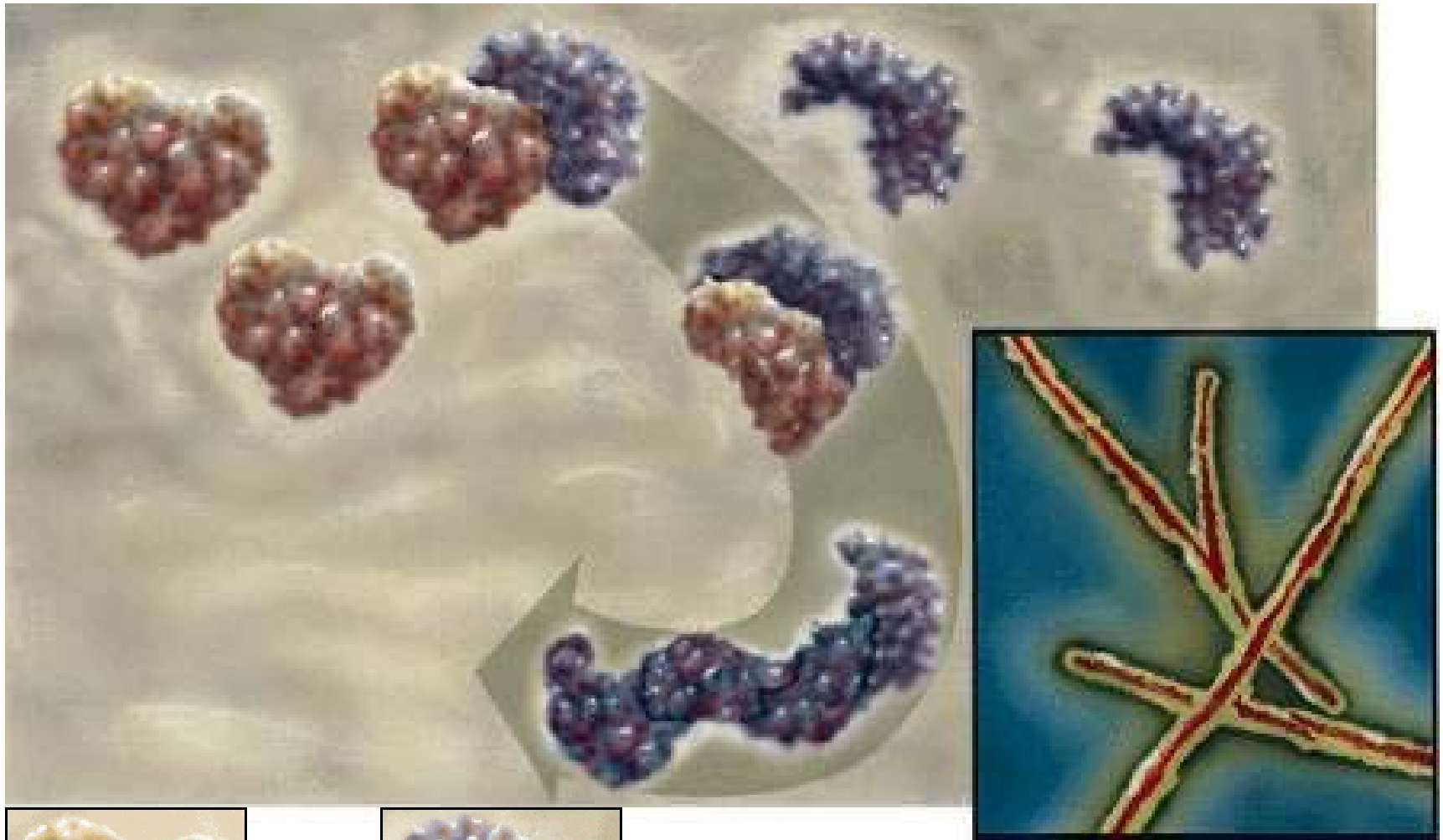
45% β -redő - nem oldható

Hőstabil,

UV-sugárzásra érzéketlen

& proteáz rezisztens

Sejtfelszínen aggregálódik



PrPc

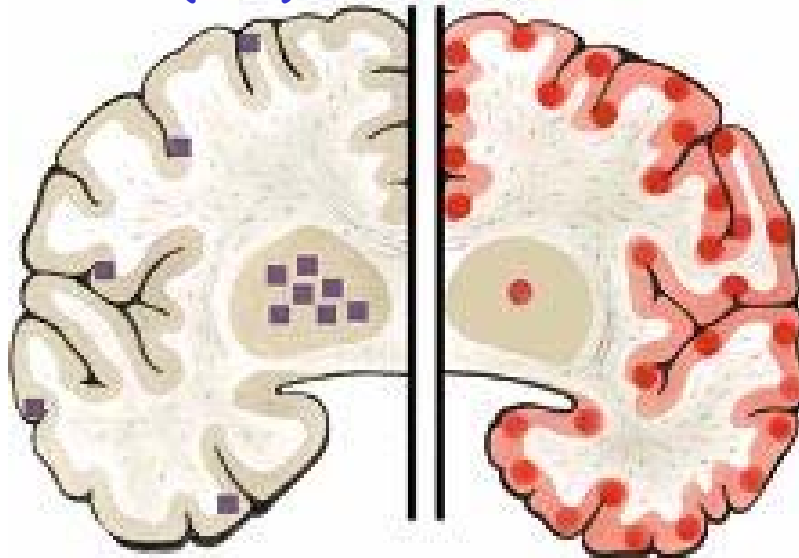
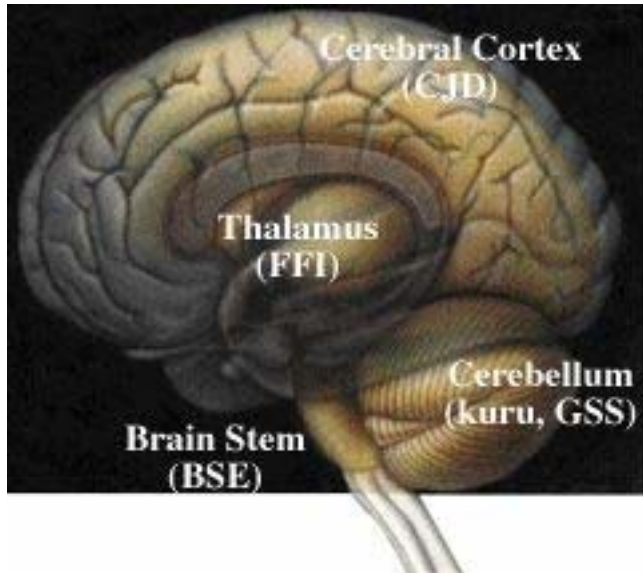


PrPSc

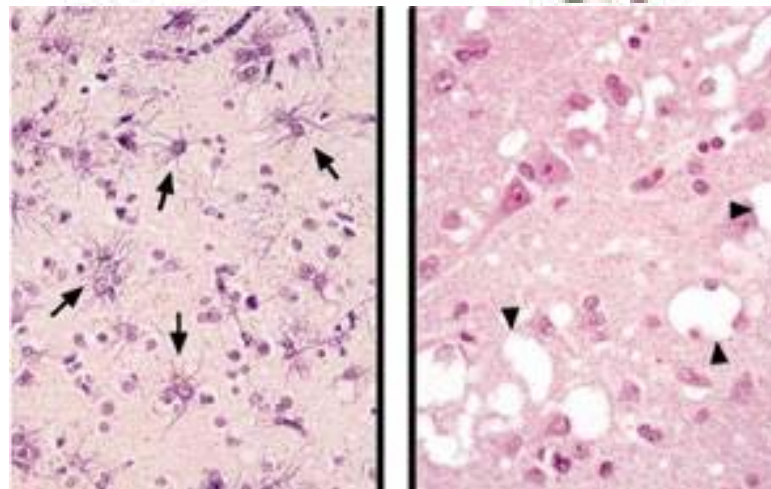
Hosszú filamentummá
aggregálódnak => neuron
károsodik

Megjelenési formák - lokalizáció

Fatalis familiáris <-> Creutzfeldt-Jakob kór
insomnia (FFI)



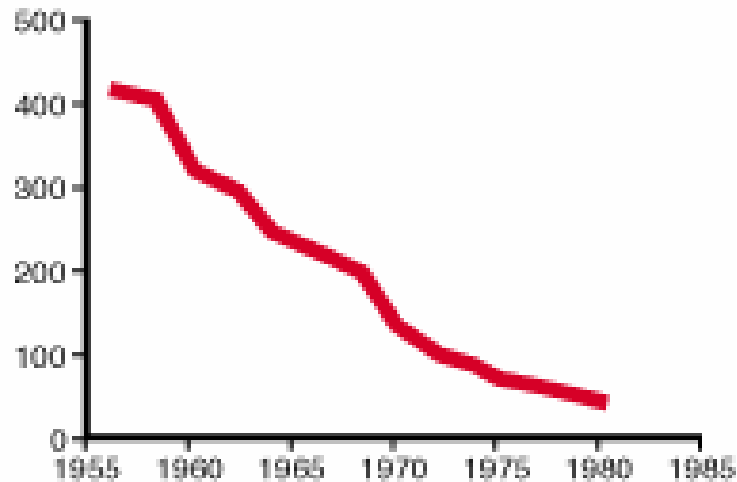
GSS= Gerstmann -Straussler-
Scheinker betegség



Prion betegségek előfordulása

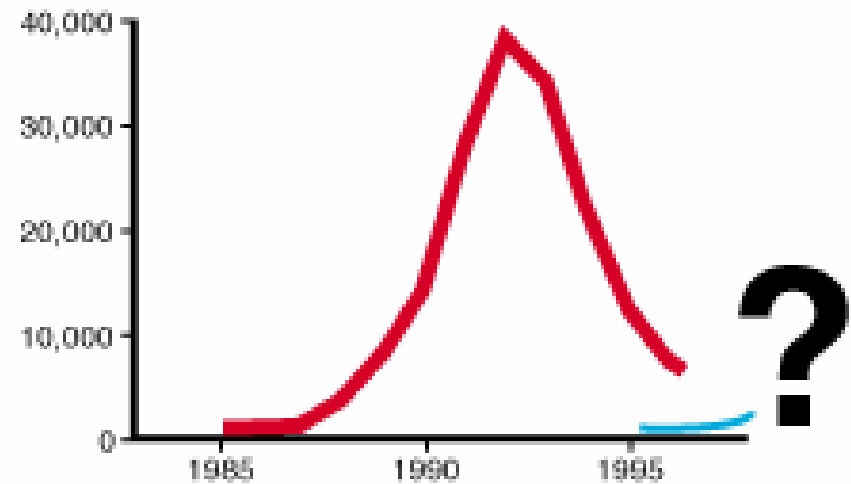
Kuru

Number of
kuru cases



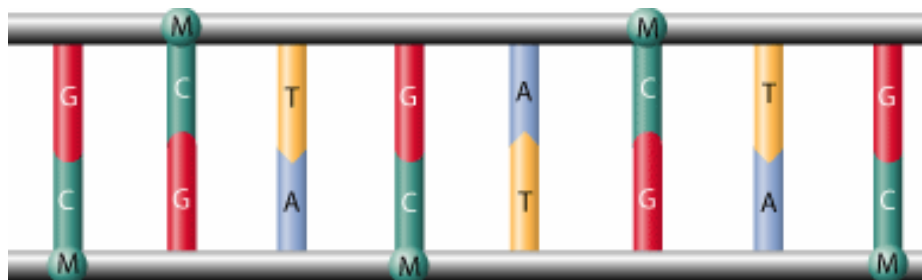
BSE-CJD

Number of
BSE Cattle

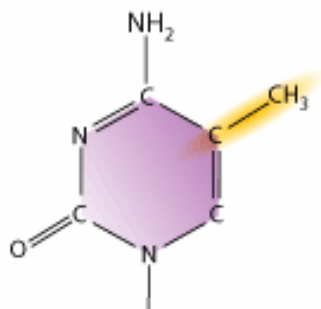


Egyéb ellentmondások

- Metilációs mintázat öröklődése => Epigenetika
- Strukturális öröklődés
- Szenz - antiszenz szál?



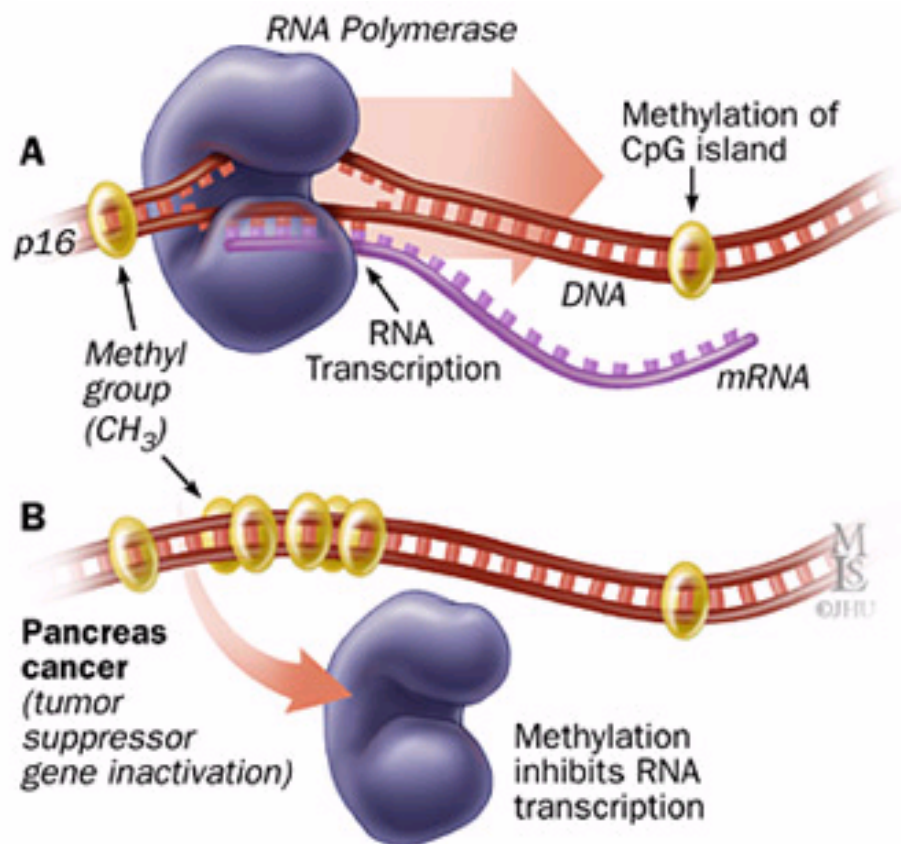
Metilációs mintázat



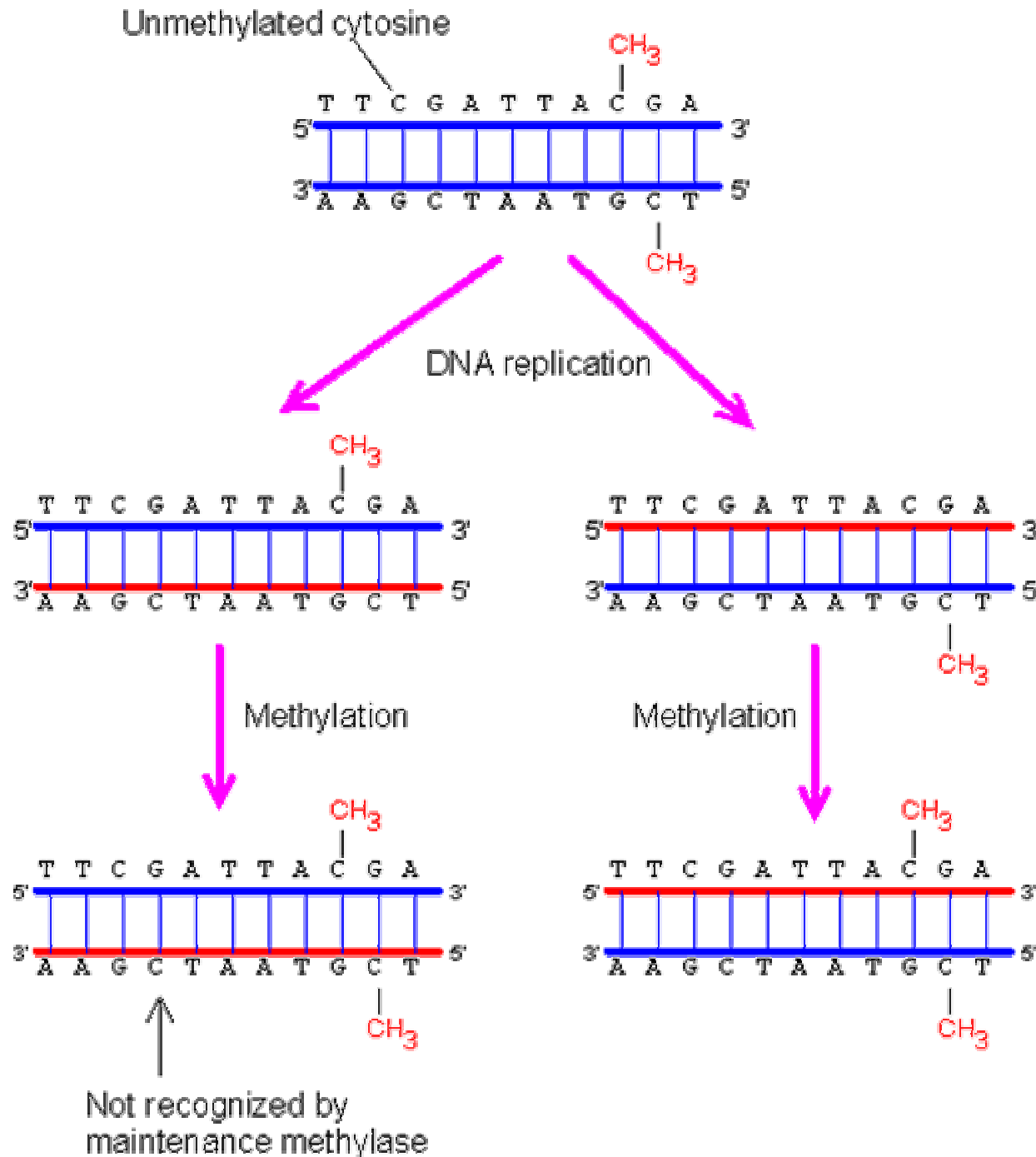
DNA methylation is the addition of a methyl group (M) to the DNA base cytosine (C).

CpG szigeteken

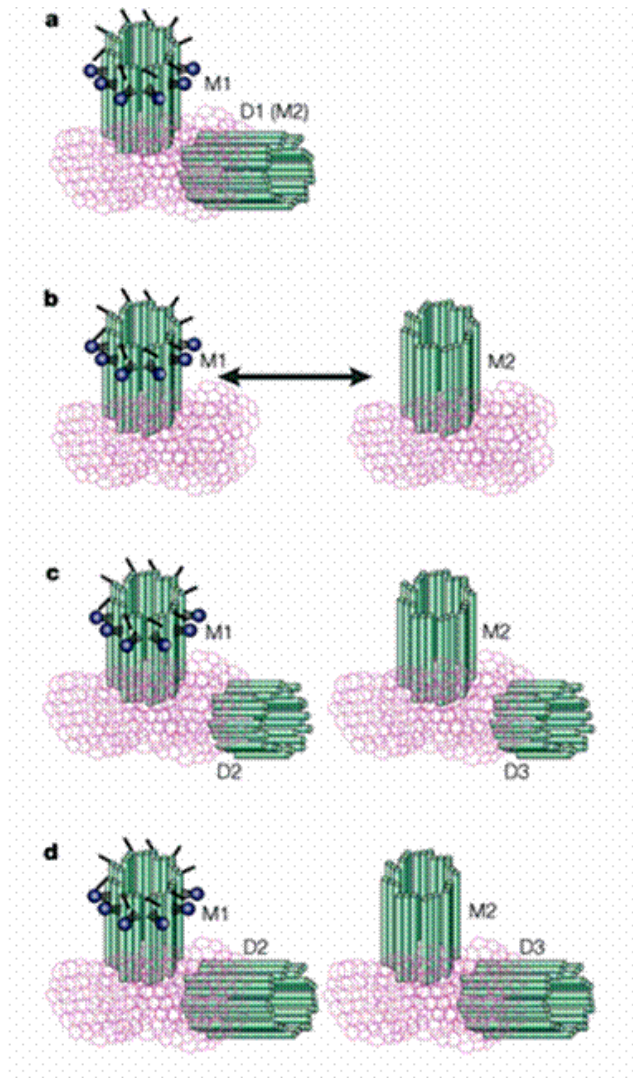
Eredménye géncsendesítés



Metilációs mintázat öröklődése

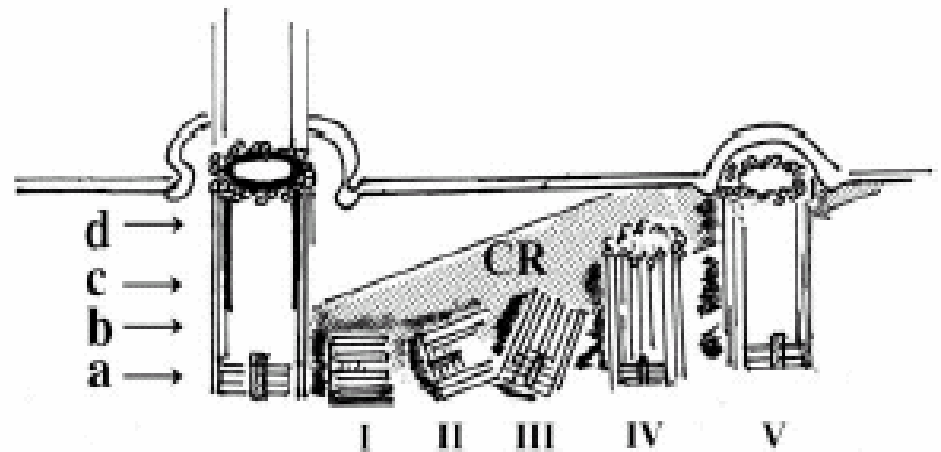


Sejtközpont megduplázódása



Strukturális öröklődés

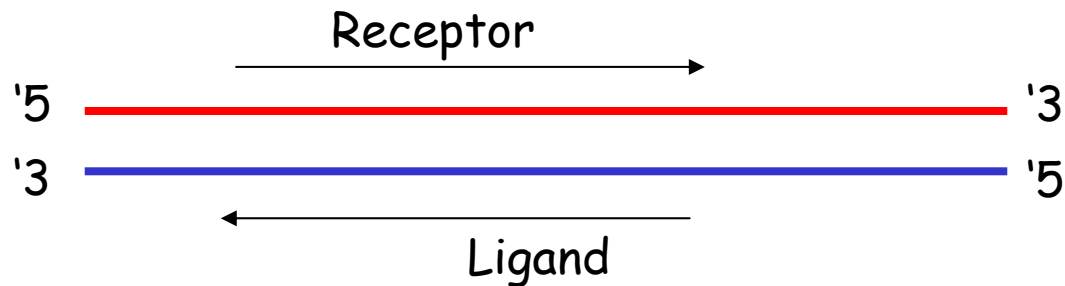
Paramecium csilló bazális testje



„Szenz” az antiszenz szálban?

Szenz - mRNS-sel megegyező szekvencia- erről íródik a fehérje

Antiszenz - mRNS erről íródik



Kapcsolódó vizsgakérdések?!?

- Mit értünk a molekuláris biológia centrális dogmája alatt?
- Mi mond ellent a centrális dogmának?
- Mi a ribozim?
- Mi a prion?