

Bevezetés a Bioinformatikába

A nukleinsavak

Kozlovsky Miklós

kozlovsky.miklos@nik.uni-obuda.hu

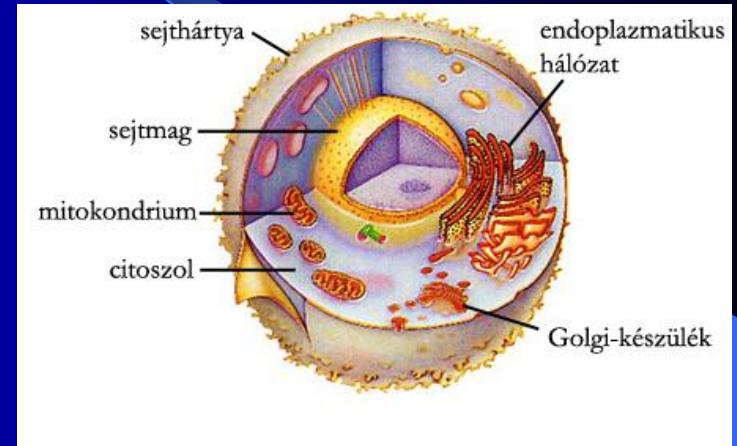
5. Előadás

SEJTEK

- A sejt önálló működésre képes és életjelenségeket mutat (anyagcsere, szaporodás).
- a földi élet legkisebb szerkezeti és működési egysége
- Prokarióták – ősebb, egyszerűbb sejtek, diffúz eloszlású maganyag
- Eukarióták – valódi sejtmag, elkülönült reakcióterek, bonyolultabb folyamatok

Eukarióta Sejtek alkotói

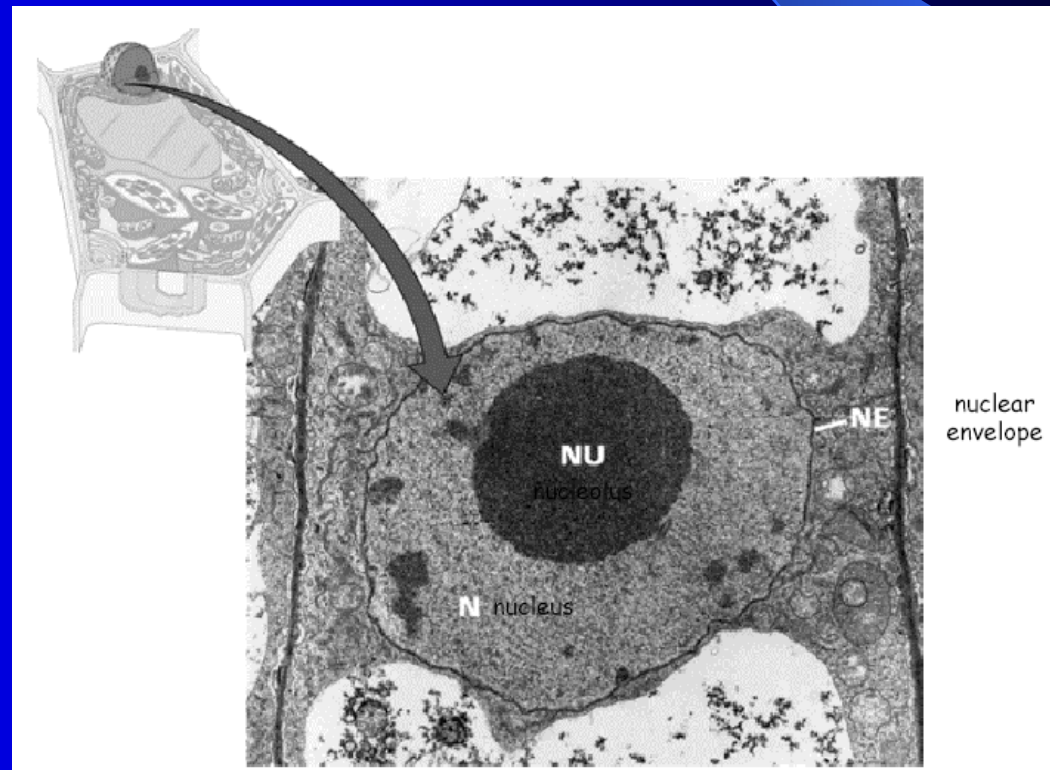
- **Sejthártya** – rugalmas, összeköt a környezettel, szelektíven átereszt
- **Sejtplazma** – a sejtek alapja, sok biokémiai folyamat színhelye
- **Sejtmag** – a genetikai információ tárhelye
- **Golgi apparátus** – citoplazmában elhelyezkedő membrán komplexum, a fehérjék válogatása és célhelyre juttatása
- **Endoplazmatikus retikulum-**membránrendszer, amely többek közt a fehérjeszintézisben, lipidanyagcserében vesz részt
- **Mitokondrium** – a sejt energiaközpontja
 - Anyai öröklődés, sejtciklustól függetlenül replikálódik, saját DNS-ben fehérjéket kódol + nukleáris DNS is



Kép forrása: <https://tudasbazis.sulinet.hu/hu/termesztudomanyok/biologia/biologia-11-efolyam/a-sejtes-szervezodes-a-biologiai-membranok-felepitesi/a-sejtes-szervezodes>

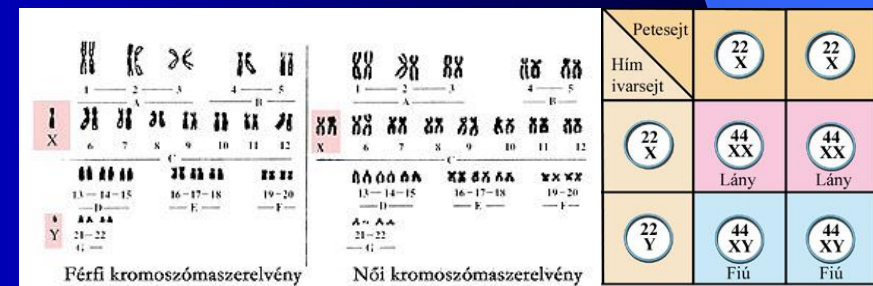
Az eukarióta genom

- A sejtmagban található



Többsejtű élőlények sejtjei

- Többsejtű élőlényekben a sejtek osztódás után együtt maradnak, majd differenciálódnak
- A sejtek funkcionális elköteleződésüktől függően eltérő mértékben megtarthatják osztódóképességüket (pl. bélhámsejtek egész életünkben osztódnak), néhányak teljesen elvesztik
- Osztódni képes sejtek sejtciklusa nyugalmi és osztódó fázisból áll
- Diploid sejt: 2 kromoszómaszerelvény = $2N$
 - Anyai és apai készlet
 - Testi sejtjeink (szomatikus sejtek)
- Haploid sejt: 1 kromoszómaszerelvény = $1N$
 - ivarsejtek
- A nemek kialakulása a megtermékenyítés során: X és Y nemi kromoszómáktól függően



Sejtosztódás

- A sejtalkotórészek, makromolekulák is öregszenek → aki nem osztódik, az elpusztul...
- Osztódás során: új sejt keletkezik, mely információkat örököl a régitől
- Emberben kb. 25 millió sejt osztódik/sec (kb. 10%-a vörösvértest lesz)

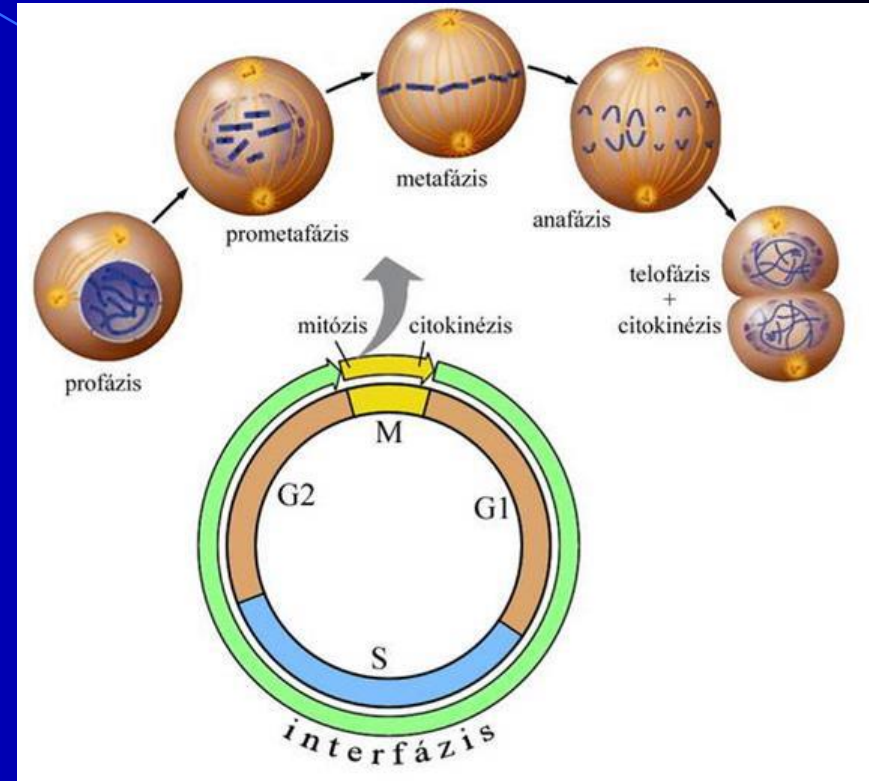
Sejtosztódás típusai

- Mitózis
 - Számtartó osztódási típus a két sejt egymásnak szinte identikus másolata (tárolt információ tartalom szempontjából $2n \rightarrow 2n$)
 - testi sejteknél jellemző
- Amitózis
 - csak egysejtűeknél jellemző
- Meiózis
 - számfelezős (tárolt információ tartalom szempontjából $2n \rightarrow n$)
 - ivarsejteknél jellemző
 - a genetikai információ keveredik
 - két egymást követő sejtosztódás

Sejtosztódás

- **MITÓZIS** (számtartó osztódás)
- $2N \rightarrow 4N \rightarrow 2 \times 2N$
- **M** – mitotikus fázis: kromoszómák szegregációja, sejtmagok és a sejtek elválása
- **G0** - kilépés a sejtciklusból
- **G1** - első növekedési szakasz, aktív metabolizmus
- **S** - DNS szintézis
- **G2** – második növekedési szakasz

i
n
t
e
r
f
á
z
i
s

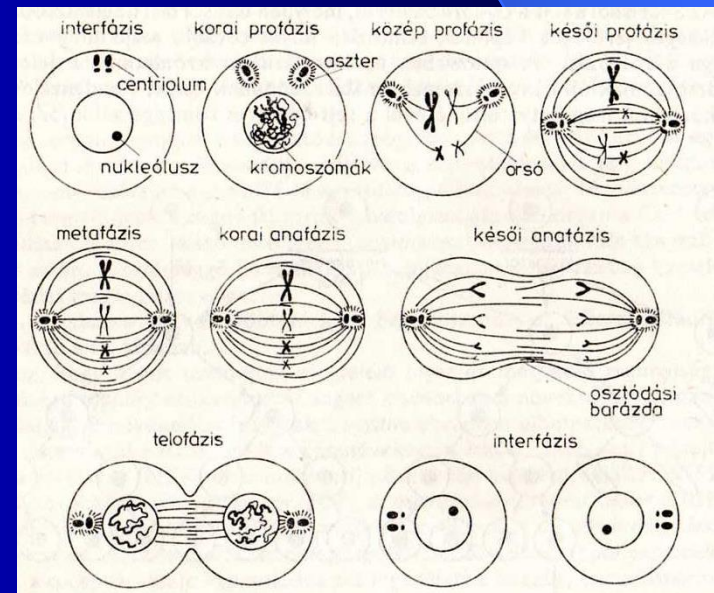


Kép forrása: https://regi.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop412A/2011_0025_bio_5/ch12s02.html

Mitózis (nagyon röviden)

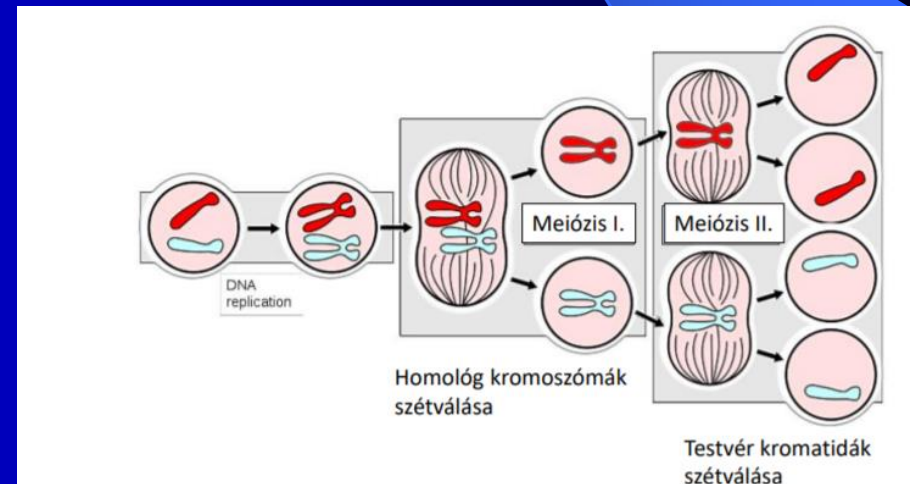
- Profázis középső és késői szakaszában eltűnik a maghártya
- Kialakul az osztódási orsó
- Anafázisban
 - a kromatidák széthúzódnak
 - megjelenik az osztódási barázda
- Az osztódásnak van egy biológiai óra szerinti belső szabályozottsága

<http://www.cellsalive.com/mitosis.htm>



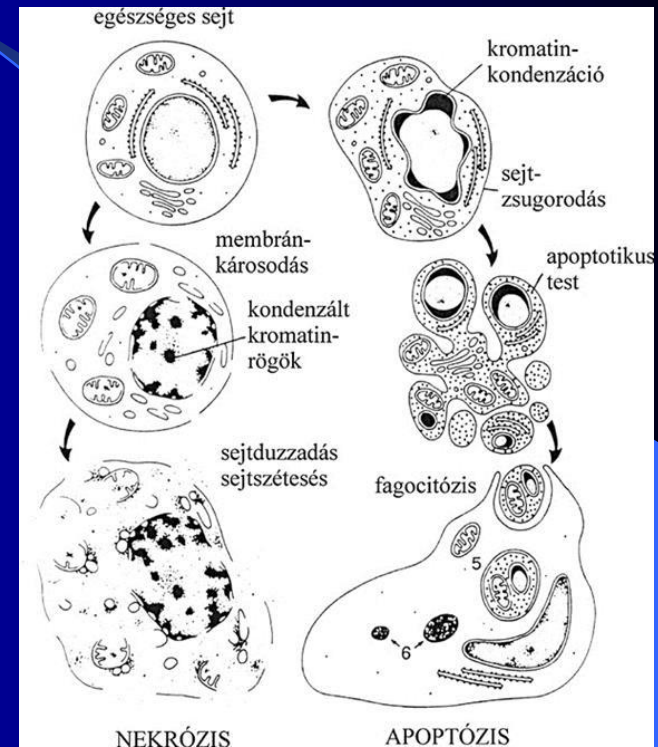
Sejtosztódás

- **MEIÓZIS** (számfelező osztódás)
- Ivarsejtek keletkezése
- $2N \rightarrow 4N \rightarrow 4 \times 1N$



Sejthalál

- **Apoptózis** = programozott sejthalál
=öngyilkossági” mechanizmus, szabályozott lépésekkel
- **Nekrózis** = valamilyen sérülés hatására
sejtek tartalma kiszivárog a környező
extracelluláris térbe, gyakran gyulladást okoz



A sejt információtartalma

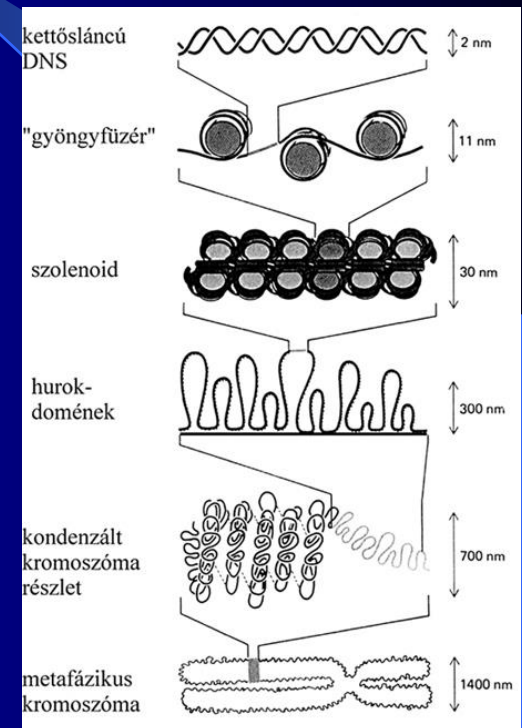
Dns = dezoxiribonukleinsav

Régóta ismert, hogy a sejtmag másképpen festődik, itt a sejt örökítőanyaga kompakt módon tárolva található

Kromatin= a DNS + fehérjék (pl. hisztonok) – osztódáskor összecsomagolva, nyugalmi fázisban, aktív sejtműködés mellett kicsomagolva található

→ **Heterokromatin:** kondenzált forma, tömör, nem íródik át fehérjévé, sötétebben festődik

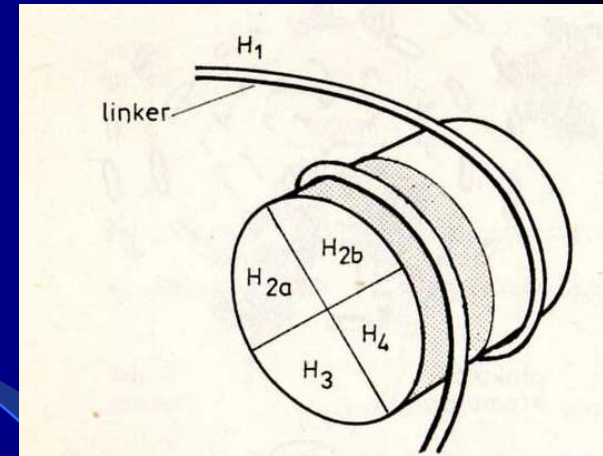
→ **Eukromatin:** nyitott, aktívan hozzáférhető forma, világosabb festődést mutat



Hisztionok

- Fehérjék (prokariota sejtekben nem található)
- Kis méretű fehérjemolekulák, átlag 60 millió molekula/sejt
- Mennyiségük kb annyi a kromatidban mint a DNS-é
- 5 fajta hiszton: $H_1, H_{2A}, H_{2B}, H_3, H_4$
- Főként bázikus tulajdonságú hiszton: H_1 , nagyobb méretű is
- Nukleoszómalis hisztonok: H_{2A}, H_{2B}, H_3, H_4

Hisztionok II.

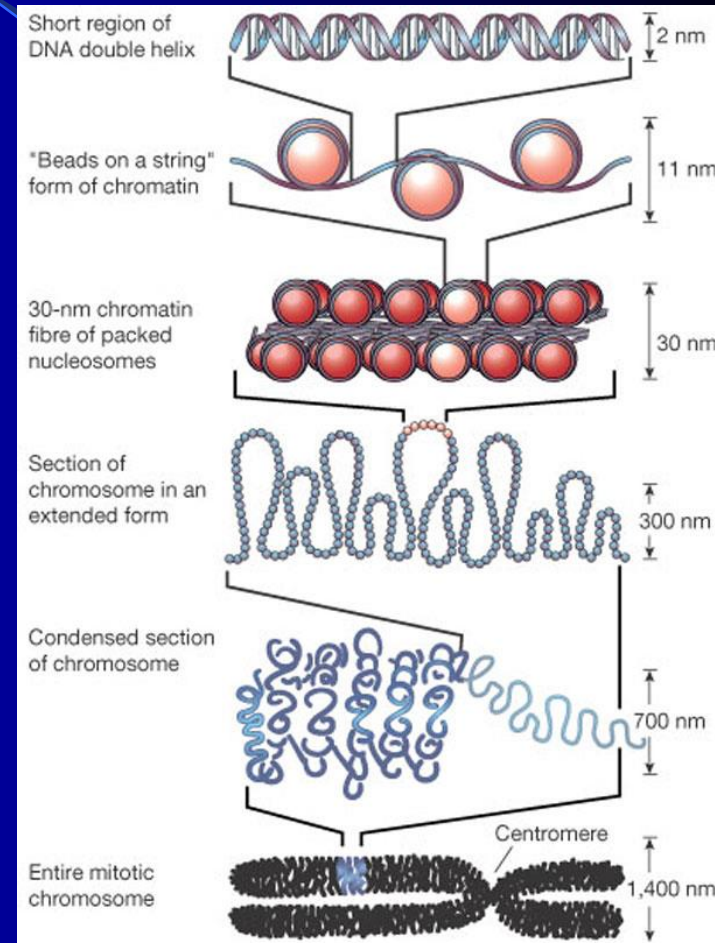


- Nukleoszóma: oktamer (8db rész) hisztonkorong + rátekeredő DNS molekula (2x) = 146 bázispár
- Linker régió = hisztonok közötti DNS terület (60 bázispár)
- A DNS apró hengerekre csavartan helyezkedik el
- A H₁ hisztonok segítségével a korongok összecsomagolódnak (lizinben gazdag)
- Legkonzervatívabb fehérjék közé tartoznak evolúciós szempontból

Kromatinállomány morfológiája és kémiai

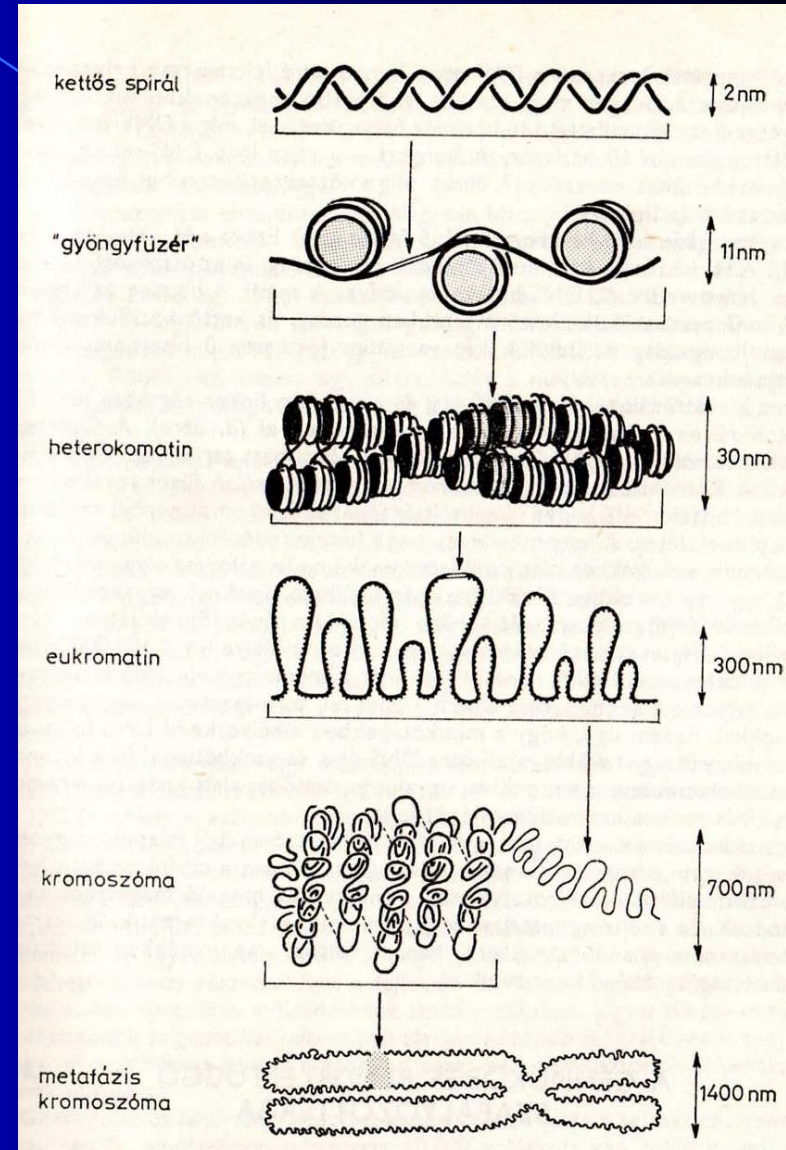
DNS, hisztonok, non-hisztonok

- Bázikus tulajdonságú hisztonok:H1
- Nukleoszómális hisztonok:
H2A,H2B,H3,H4
- Nukleoszóma:oktamer hisztonkorong+rátekeredő
DNS molekula (2x)
- Linker régió= hisztonok közötti terület
- A H1 hisztonok segítségével a korongok
összecsomagolódnak
- Eukromatin=aktív kromatin,laza szerkezetű, DNS
transzkripciónál
- Heterokromatin=tömött szerkezetű, nem íródik át a
DNS-e



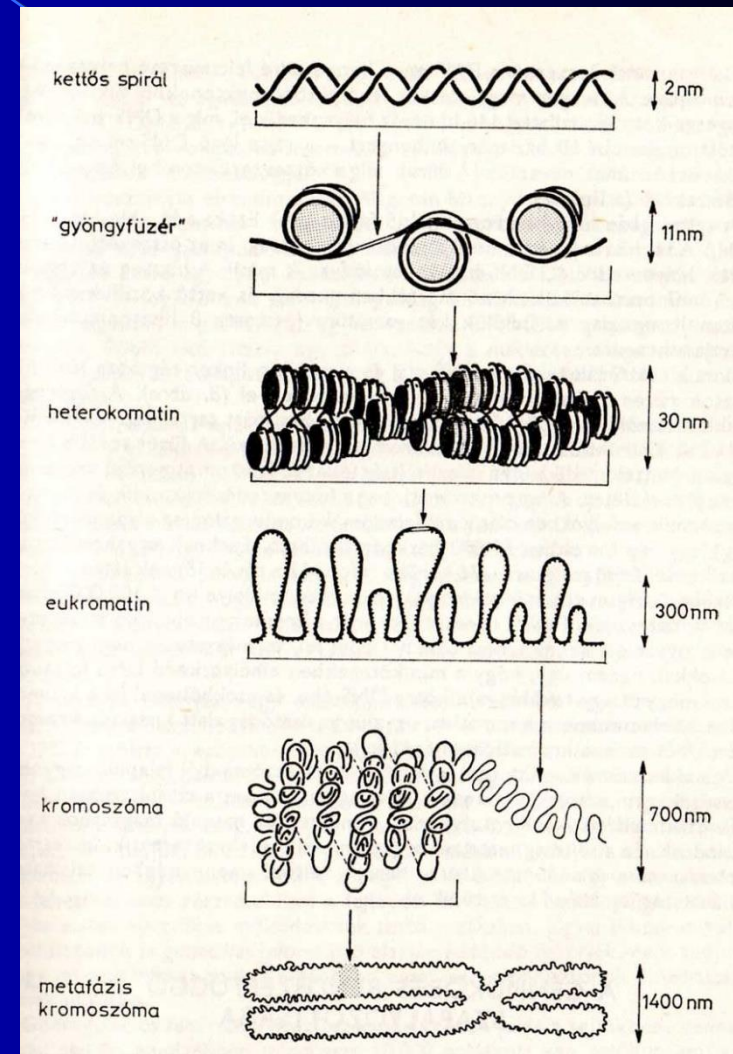
Kromatinállomány morfológiája

- A DNS nukleoszómális rendezettségben van a sejtmagban
- A kromatinállomány a DNS és hozzá kapcsolódó fehérje komplexek magas fokon rendeződött és szerveződött formája
- A nukleoszómák elhelyezkedése nem egyenletes, ahol nincsenek nukleoszómák oda nonhiszton fehérjék kapcsolódhatnak a DNS-hez
- Információ hordozó hengerek száma emberben :~30 millió, ami kb. 3 millió fehérjét tudna kódolni
- Ebből 1%-ot ~30.000 fehérjét használunk fel



Kromatinállomány morfológiája II

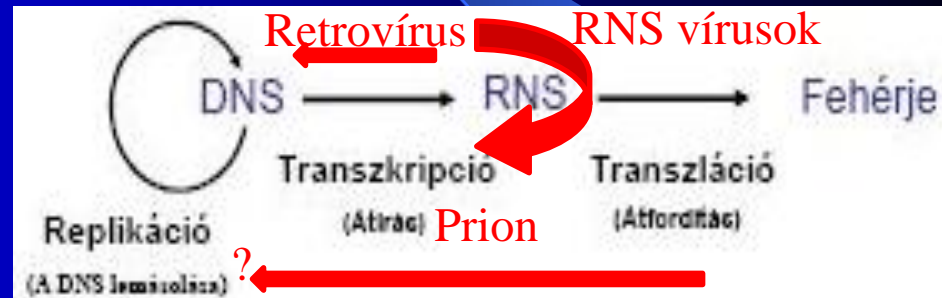
- „Gyöngyfüzéroszerű struktúra” → ez felépít szolenoidokat → hurkok jönnek létre (60.000 bp/hurok) → ez egy non hiszton fehérjére fonódik (minikötegek) / 18 hurok = 1.1 millió bp → osztódáskor kromatida épül fel belőle (2x) = kromoszóma
- A hiszton-ok határozzák meg a DNS zártságát. Ahol nyitott a struktúra, ott lehet átírni



Genetikai információ áramlásának iránya

- Centrális dogma (Crick, 1958):

- Replikáció: DNS \rightarrow DNS
- Transzkripció: DNS \rightarrow RNS
- Transzláció: mRNS \rightarrow fehérje



+

Retrovírusok: RNS \rightarrow DNS (reverz transzkripció) – pl.: HIV

RNS vírusok: RNS \rightarrow RNS

Prionok: fehérje \rightarrow DNS fertőző fehérje részecske (nincs nukleinsav)

A genetikai kód (ism.)



- 3 bázis kódol egy aminosavat = kodon
- A kodonok és aminosavak közötti megfeleltetés szabályait együttesen genetikai kódnak nevezzük. A genetikai kód univerzális, azaz szinte minden eukariota nukleáris gén és szinte minden prokariota gén azonos szabályok szerint hordozza az információt.
- Lehetséges kombinációk száma $4^3 = 64$
 - Értelmes (sense) kodon: 61 triplet kódol aminosavat
 - 3 nem értelmezhető kodon, mely a transzlációs folyamat végét jelzi (nonsense vagy stop codon).

Az mRNS bázishármasa					
1. bázis	2. bázis			3. bázis	
	U	C	A	G	
U	fenilalanin	szérin	trozin	cisztein	U
	fenilalanin	szérin	trozin	cisztein	C
	leucin	szérin	STOP	STOP	A
	leucin	szérin	STOP	triptofin	G
C	leucin	prolin	hisztidin	arginin	U
	leucin	prolin	hisztidin	arginin	C
	leucin	prolin	glutamin	arginin	A
	leucin	prolin	glutamin	arginin	G
A	izoleucin	treonin	aszp-arginin	szérin	U
	izoleucin	treonin	aszp-arginin	szérin	C
	izoleucin	treonin	lizin	arginin	A
	metionin lánckezdő	treonin	lizin	arginin	G
G	valin	alanin	aszp-argininsav	glicin	U
	valin	alanin	aszp-argininsav	glicin	C
	valin	alanin	glutaminsav	glicin	A
	valin	alanin	glutaminsav	glicin	G

Feladat

- cDNS:TACTAGCAGCATCGATGACCGTACAGTATAACT
- mRNS:?
- Fehérje:?

Szorgalmi + HF:
Alakítsuk át a
teljes szekvenciát
Aminosav sorrendé!

Az mRNS bázishármasa					
1. bázis	2. bázis				3. bázis
	U	C	A	G	
U	fenilalanin	szerin	tirozin	cisztein	U
	fenilalanin	szerin	tirozin	cisztein	C
	leucin	szerin	STOP	STOP	A
	leucin	szerin	STOP	triptofán	G
C	leucin	prolin	hisztidin	arginin	U
	leucin	prolin	hisztidin	arginin	C
	leucin	prolin	glutamin	arginin	A
	leucin	prolin	glutamin	arginin	G
A	izoleucin	treonin	aszparagin	szerin	U
	izoleucin	treonin	aszparagin	szerin	C
	izoleucin	treonin	lizin	arginin	A
	metionin lánckezdő	treonin	lizin	arginin	G
G	valin	alanin	aszparaginsav	glicin	U
	valin	alanin	aszparaginsav	glicin	C
	valin	alanin	glutaminsav	glicin	A
	valin	alanin	glutaminsav	glicin	G

DNS

- Dupla-hélix szerkezetét először Watson és Crick írta le 1953-ban (1962 Nobel díj) röntgenkristallográfiai mérési adatok alapján
- közel 6 millió kb-ból épül fel és teljes hossza eléri az 1,8 m-t
- Építőkövek = nukleotidok (A, T, G, C)
- Genomnak kb 2 % kódoló szekvencia = exom
- Nem kódoló = sokáig junk DNS-nek tartották, mára már ismert, hogy sok szabályozó folyamatért felelős szakasz van (pl. lncRNA = hosszú, nem-kódoló RNS-ek)
- Élőlények komplexitásával arányosan növekszik a nem-kódoló szakaszok mennyisége

