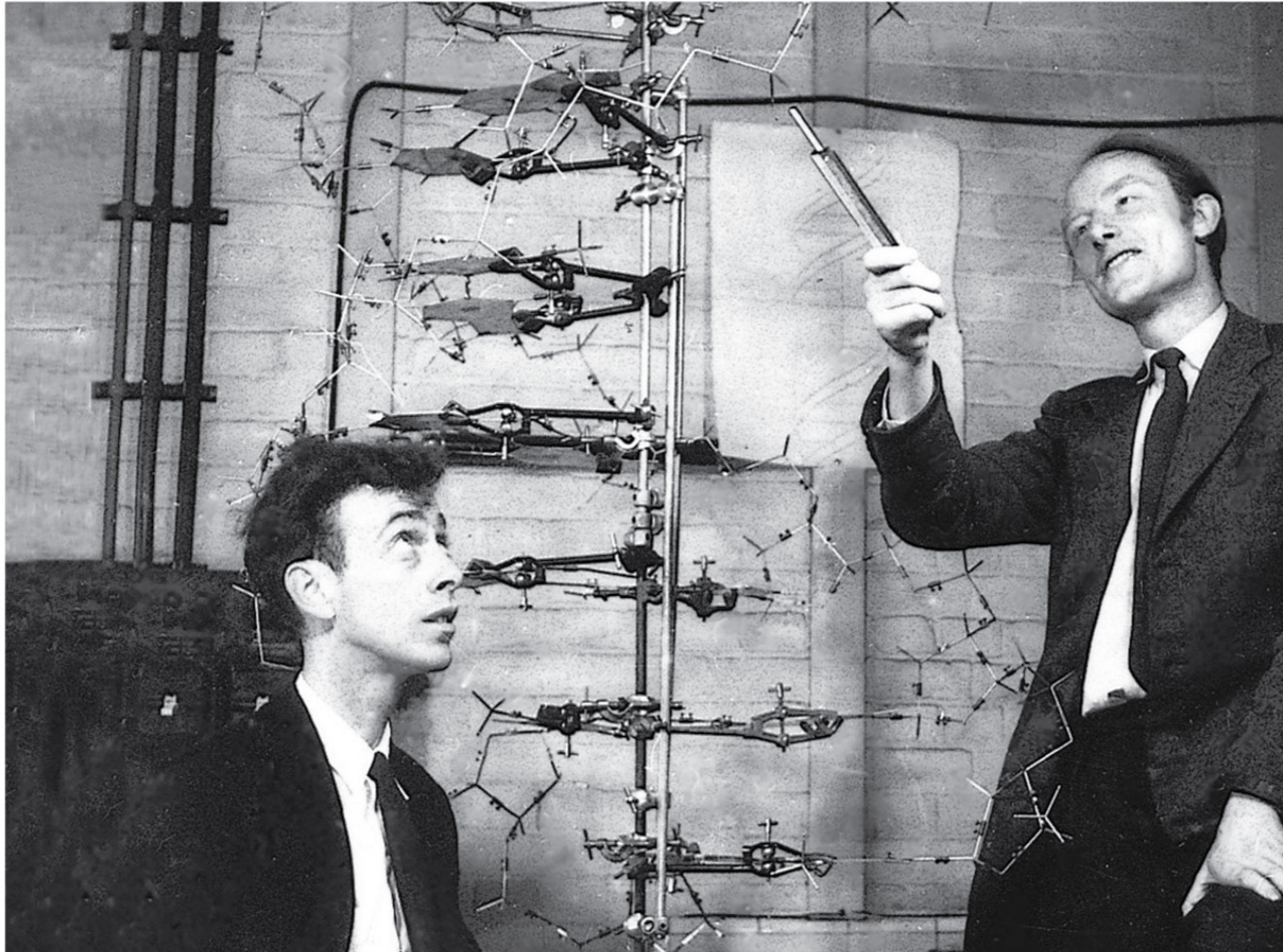


# Az öröklődés molekuláris alapjai



© 2011 Pearson Education, Inc.

1953-ban mutatta be James Watson és Francis Crick elegáns kettős hélix modelljét a DNS szerkezetének magyarázatára

# Az örökítőanyag keresése:

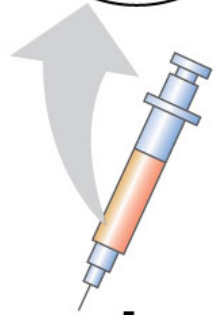
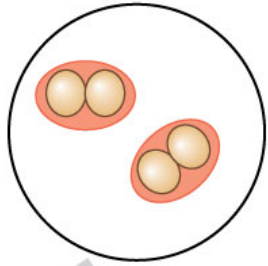
- Amikor T. H. Morgan csoportja megmutatta, hogy a gének a kromoszómákon találhatóak, a kromoszómák mindkét komponense (DNS és fehérje) lehetséges örökítőanyag volt
- A bizonyítás kulcsa a megfelelő kísérleti organizmus kiválasztása volt
- A DNS öröklésben játszott szerepét elsőként baktériumokban és az azokat megfertőző vírusokban (bakteriofág) fedezték fel

# *Bizonyíték, hogy a DNS baktériumokat transzformál*

- 1928-ban Frederick Griffith a *Streptococcus pneumoniae* két törzsét tanulmányozta: az egyik (S) tüdőgyulladást okoz, az másik (R) viszont nem-patogén
- Ha hővel elől S törzset összekeverte R sejtekkel, az R sejtek patogénekké lettek.

# KÍSÉRLET

Élő S sejtek  
(kontroll)

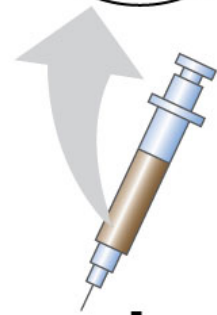
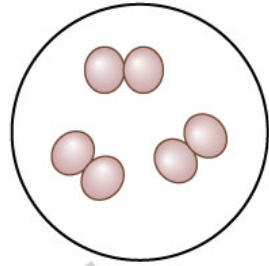


**EREDMÉNYEK**

elpusztult



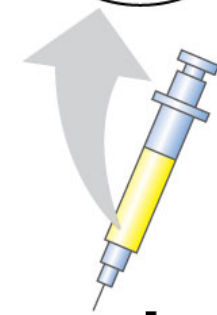
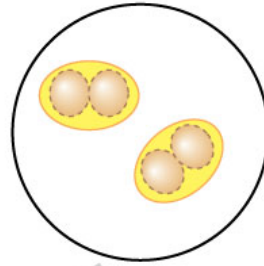
élő R sejtek  
(kontroll)



egészséges



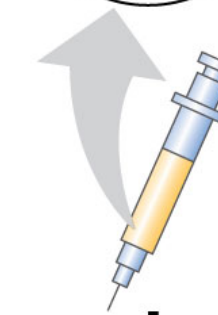
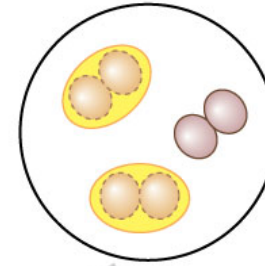
Hővel előlt  
S sejtek  
(kontroll)



egészséges



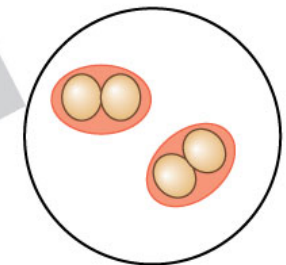
Hővel előlt  
S sejtek és  
élő R sejtek  
keveréke



elpusztult



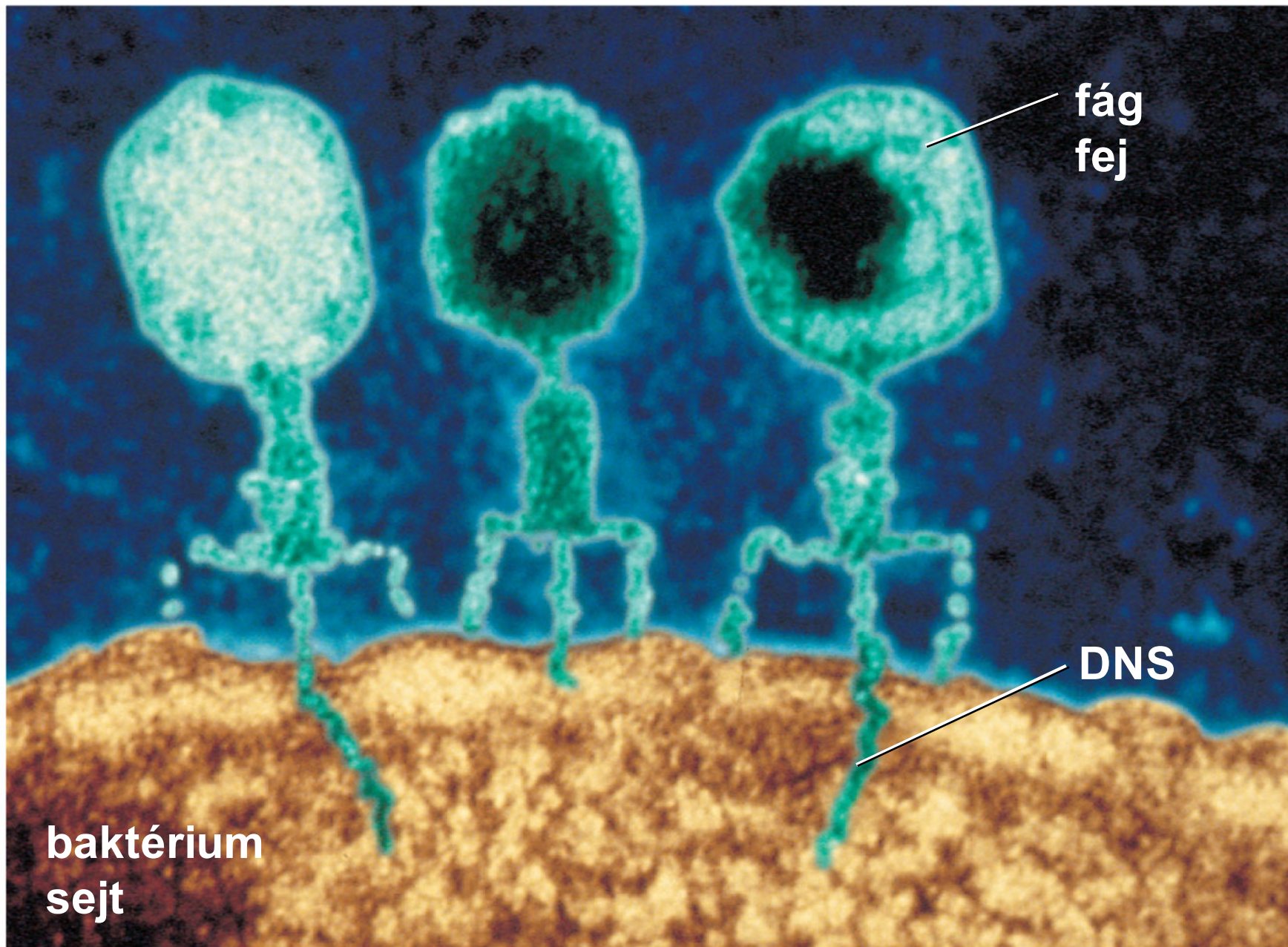
élő S sejtek



- A megfigyelt jelenséget **transzformációnak** nevezte el.
- 1944-ben Oswald Avery, Maclyn McCarty és Colin MacLeod leközölték, hogy a transzformáló anyag a DNS
- Következtetésük azon alapult, hogy módszeresen tesztelték a Griffith kísérletében szóba jöhető vegyületeket.

## *További bizonyítékok a DNS mellett*

- 1952-ben Alfred Hershey és Martha Chase elegáns kísérletekkel megmutatta, hogy a T2 bakteriofág (baktériumokat fertőző vírus) örökítőanyaga a DNS
- Ennek bizonyítására olyan kísérletet állítottak össze, ahol a T2 fág két összetevője (DNS, fehérje) közül csak egy kerül be a fertőzött E. coli sejtbe:
- Arra következtettek: a fág DNS-e szállítja a genetikai információt



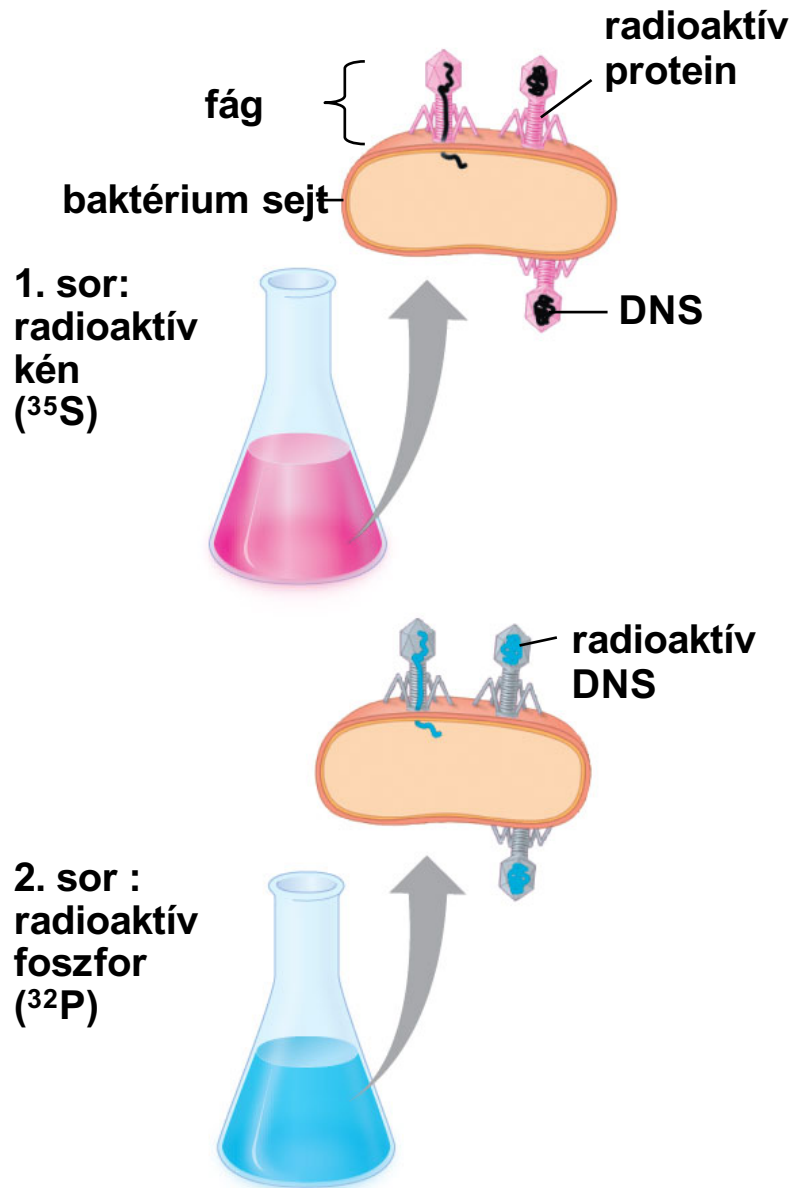
fág  
fej

DNS

baktérium  
sejt

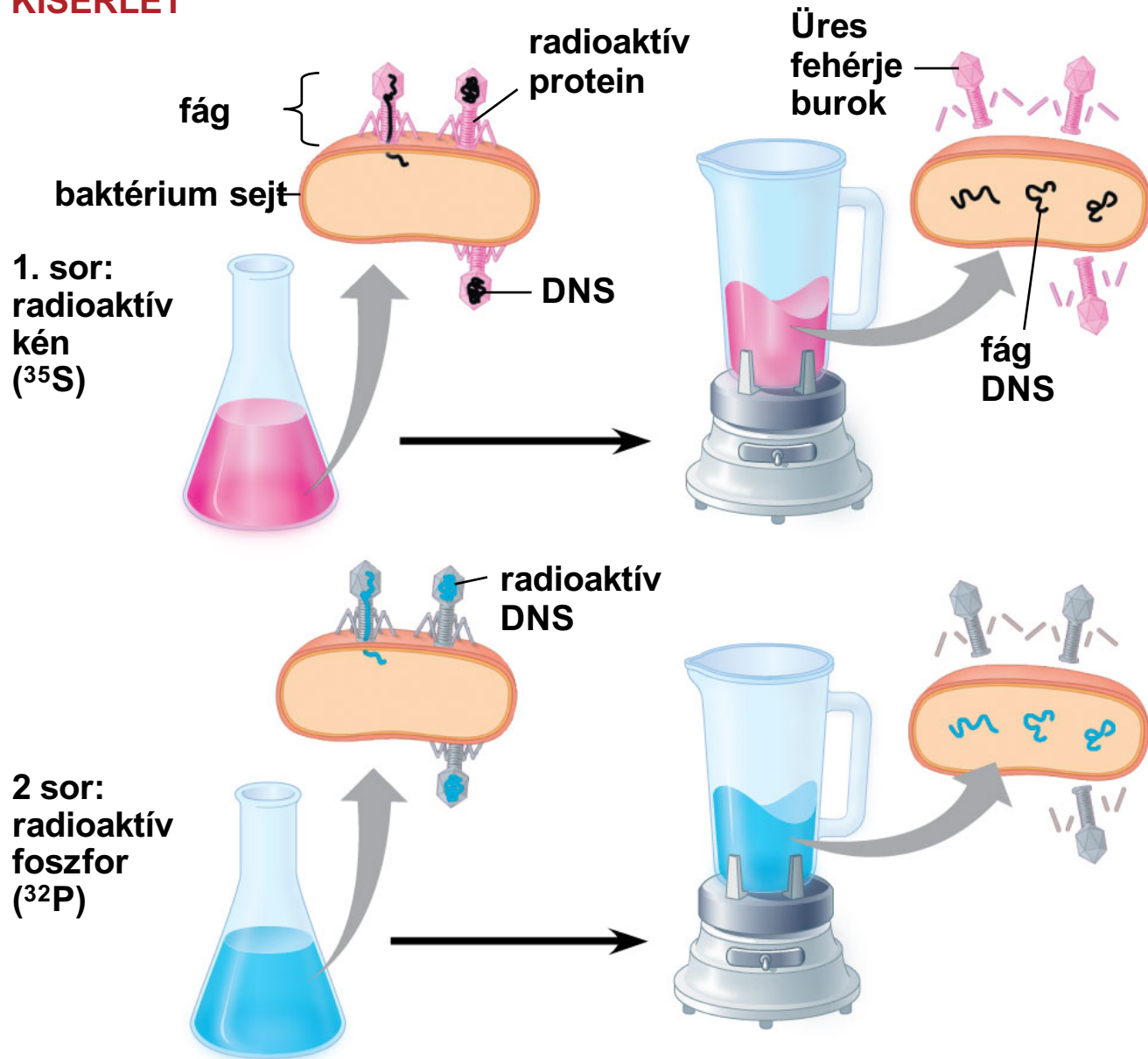
100 nm

# KÍSÉRLET

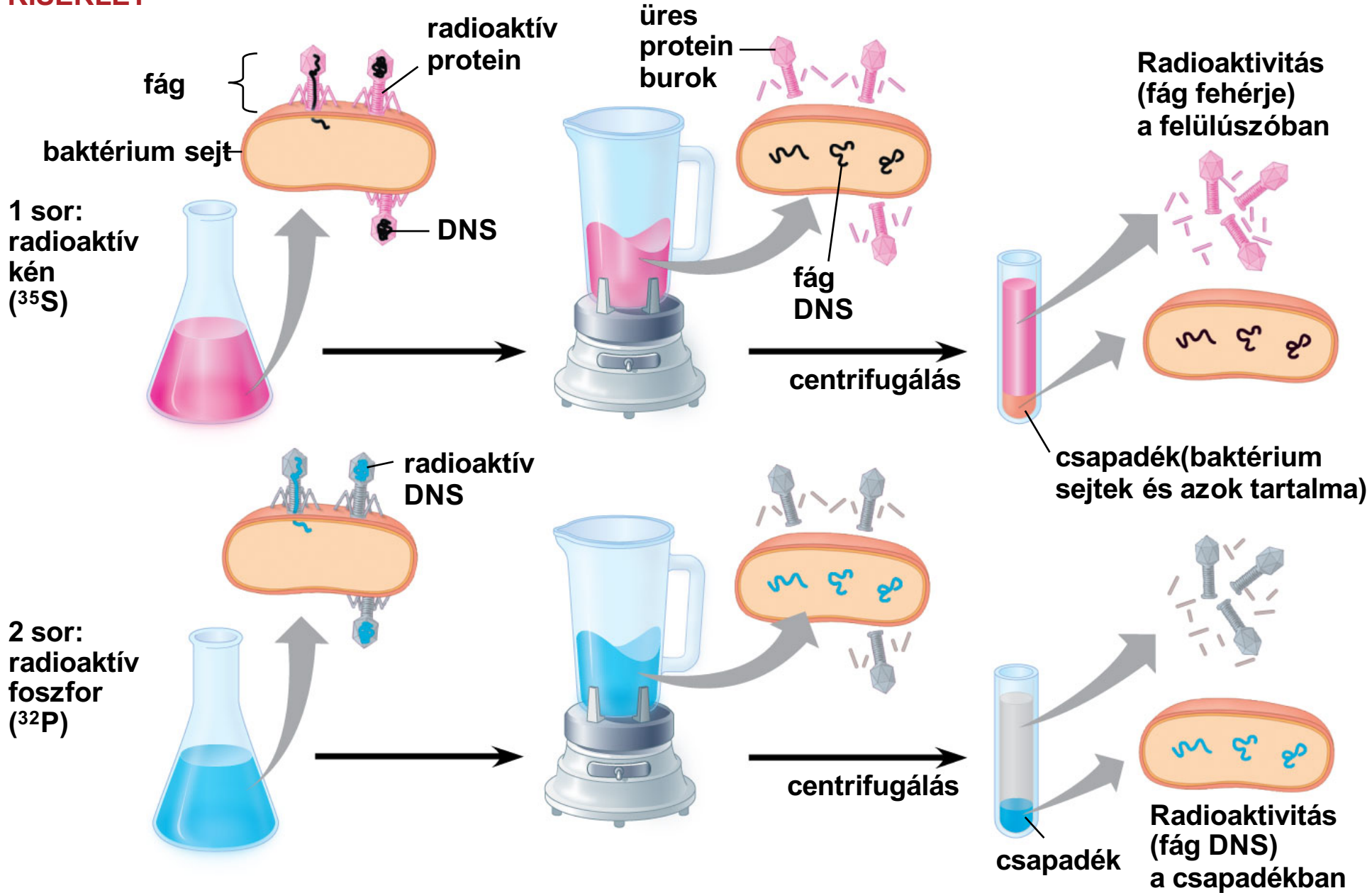




# KÍSÉRLET

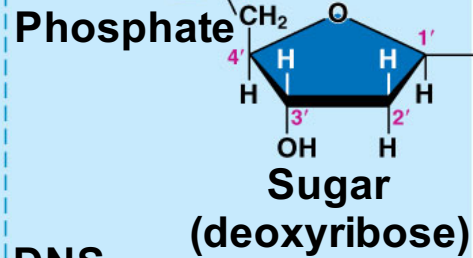
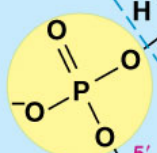
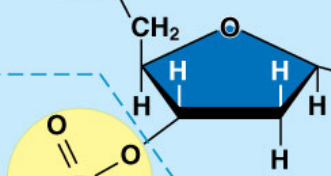
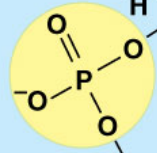
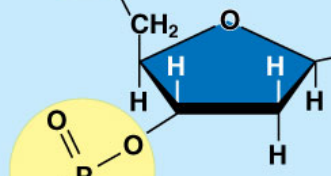
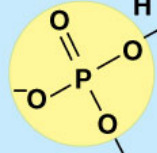
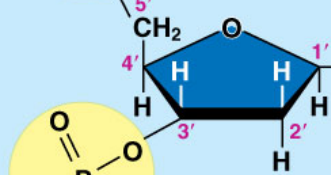
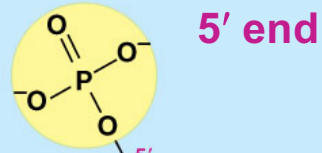


# KÍSÉRLET

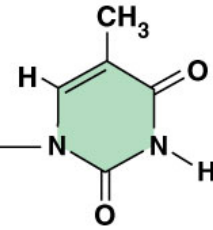


## Sugar-phosphate backbone

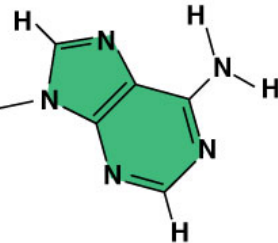
## Nitrogenous bases



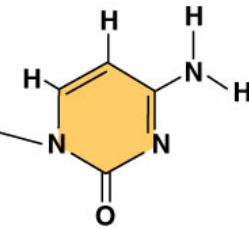
DNS nucleotide 3' end



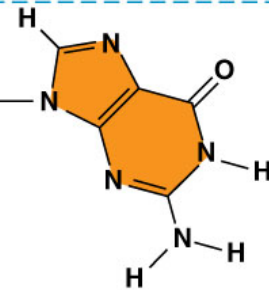
Thymine (T)



Adenine (A)



Cytosine (C)



Guanine (G)

Nitrogenous base

## *És további bizonyítékok:*

- Ekkor már ismert volt, hogy a DNS egy polimer, mely szerves bázisból, cukorból és foszfát csoportból áll
- 1950-ben, Erwin Chargaff leközölte, hogy a DNS összetétele fajoként változik (*bizonyíték a változatosságra*)
- ún. **Chargaff szabályok:**
  - DNS bázisösszetétele fajoként változik
  - Bármely fajban az A és T bázisok száma egyforma és a G és C bázisok száma is egyenlő

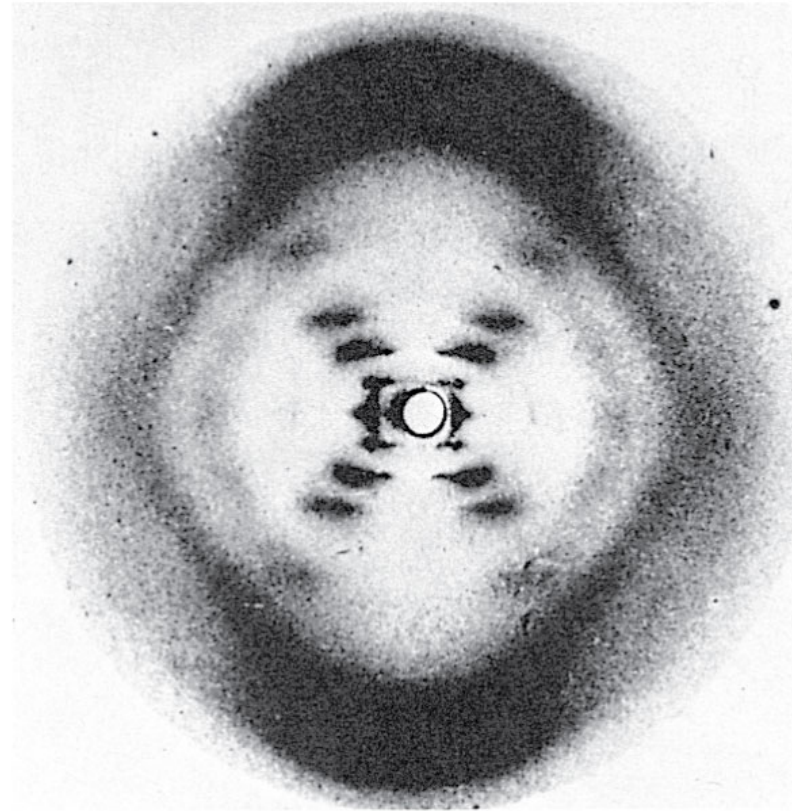
# A DNS szerkezeti modelljének megalkotása:

- Maurice Wilkins és Rosalind Franklin Röntgen kristallográfiával tanulmányozta a DNS szerkezetét
- Franklin készítette az első képet a DNS molekuláról ezzel a technikával

# A DNS szerkezeti modelljének megalkotása:

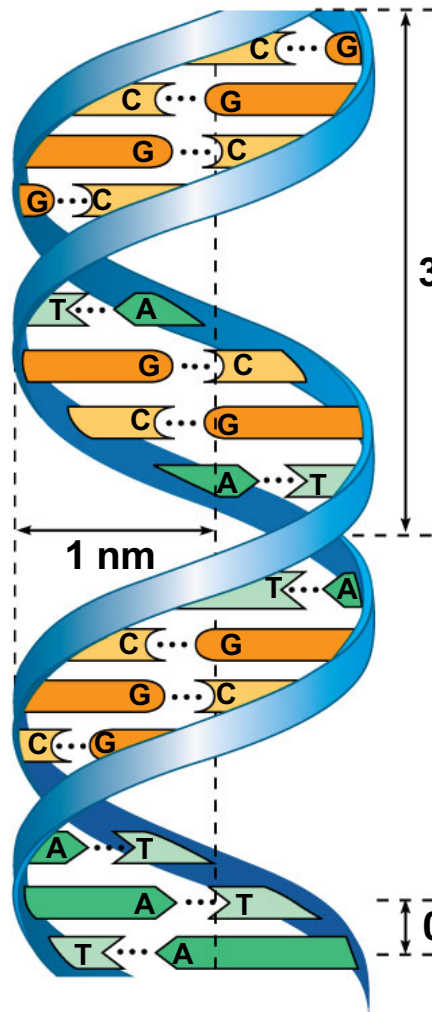


**(a) Rosalind Franklin**

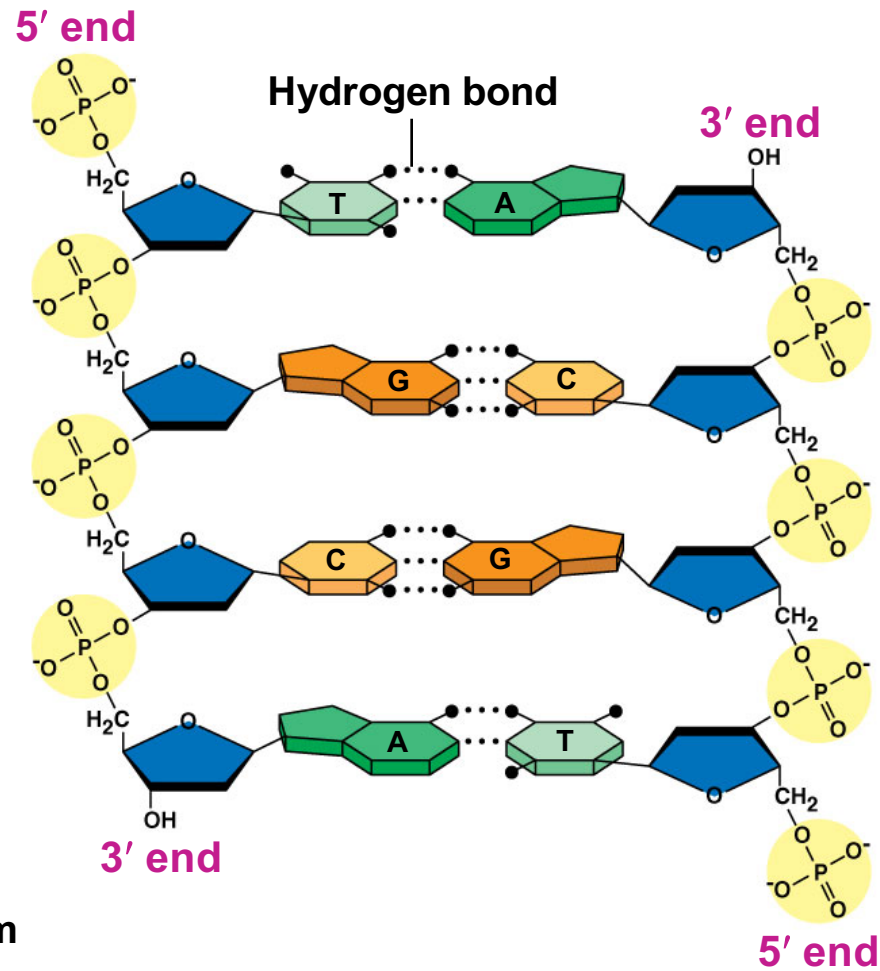


**(b) Franklin Röntgen-diffrakciós képe a DNS-ről**

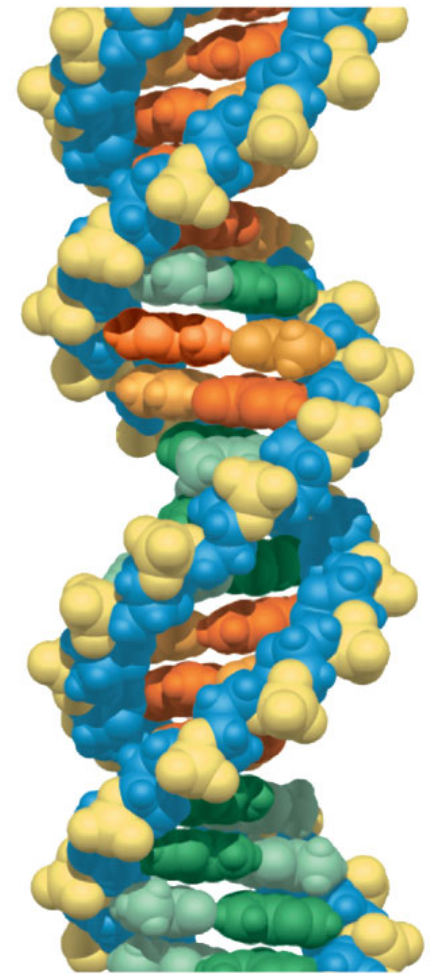
Figure 16.7



(a) Key features of DNS structure



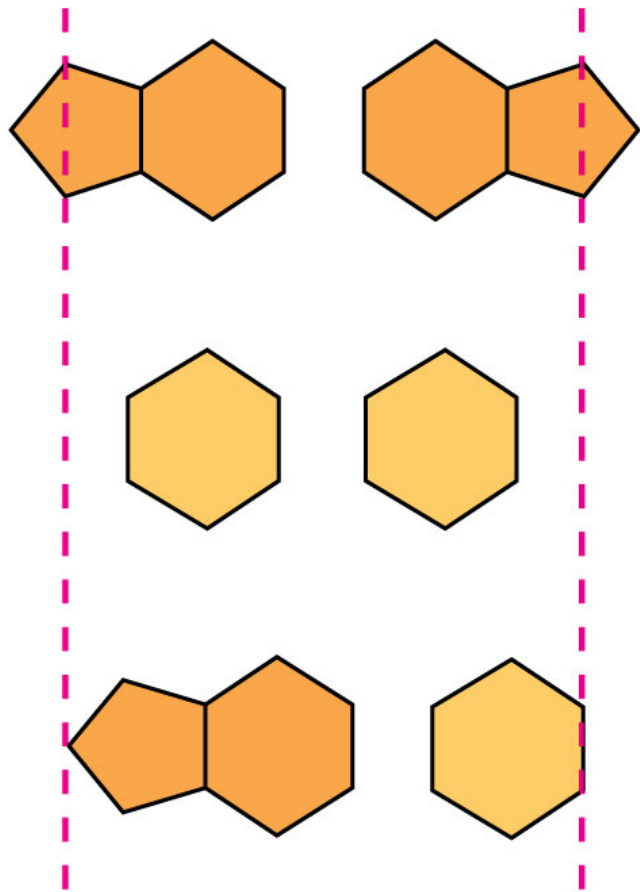
(b) Partial chemical structure



(c) Space-filling model

- Watson és Crick megalkotta a kettős hélix modelljét a DNS kémiai összetétele és Röntgen-diffrakciós képe alapján
- Franklin úgy gondolta, hogy két cukorfoszfát gerinc van, és a bázisok a molekula belseje felé néznek
- Watson ún. **antiparallel** modell javasolt
- A bázis párosodást az egyenletes térbeli távolságból vezették le

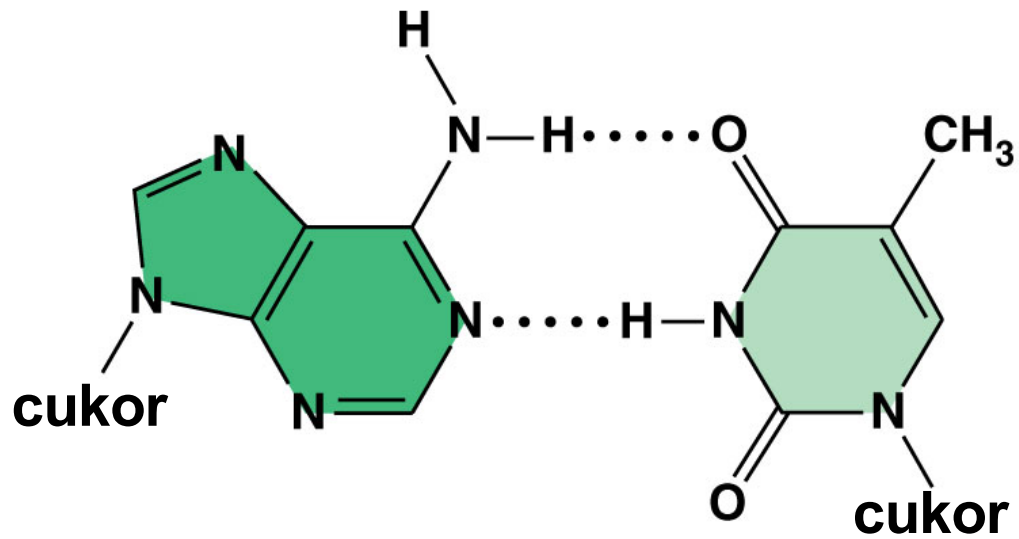




**Purin + purin: túl széles**

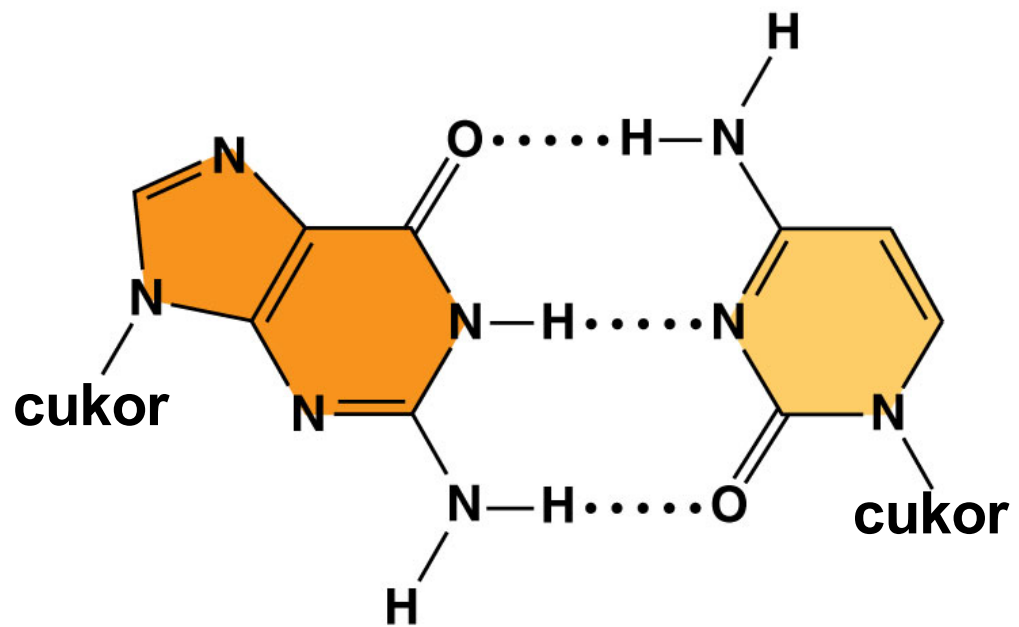
**Pirimidin + pirimidin: túl keskeny**

**Purin + pirimidin: megfelelt a diffrakciós adatoknak**



Adenin (A)

Timin (T)



Guanin (G)

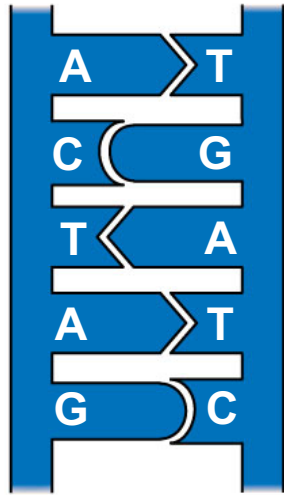
Citozin (C)

- Watson és Crick felismerte, hogy a bázispárok összetétele azok szerkezetén alapul.
- Adenin (A) csak timinnel (T), és guanin (G) csak citozinnal (C) alkot párt
- A Watson-Crick modell így a Chargaff szabályokat is magyarázta

# A DNS másolása:

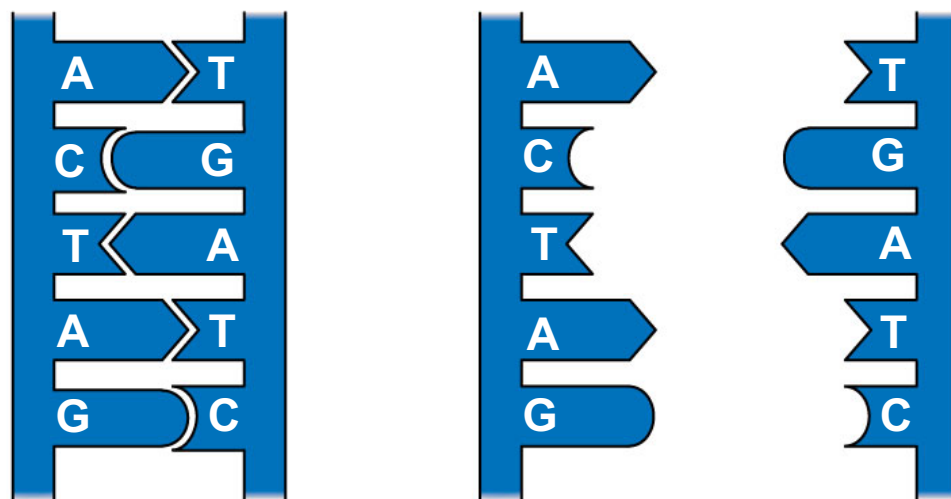
- Mivel a DNS szálai komplementerei egymásnak, mindegyik szál képes templátként szolgálni
- A DNS replikációja során, az eredeti molekula szétnyílik és a komplementer új láncok megszintetizálódnak
- Watson és Crick ún. **szemikonzervatív modellt** javasolt a másolásra.

Figure 16.9-1



**(a) Szülői molekula**

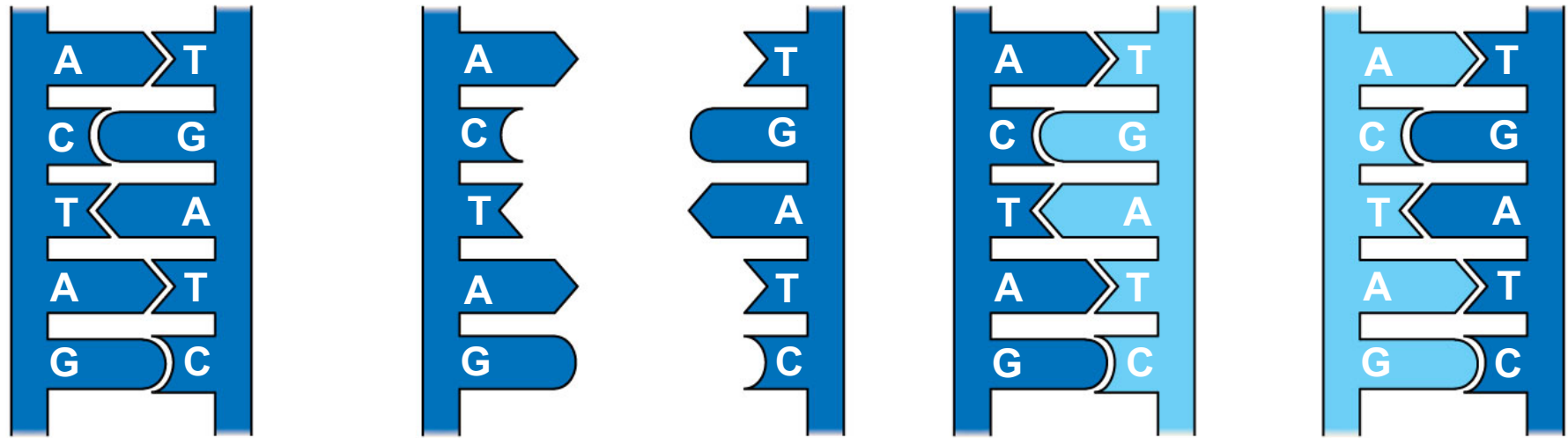
Figure 16.9-2



**(a) szülői molekula**

**(b) A szálak  
szétválása**

Figure 16.9-3



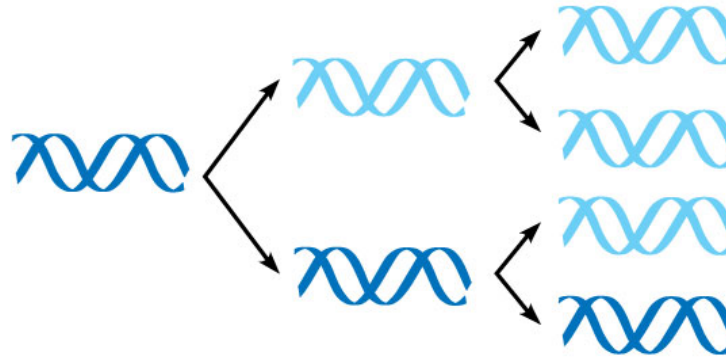
(a) szülői molekula

(b) A szálak  
szétválása

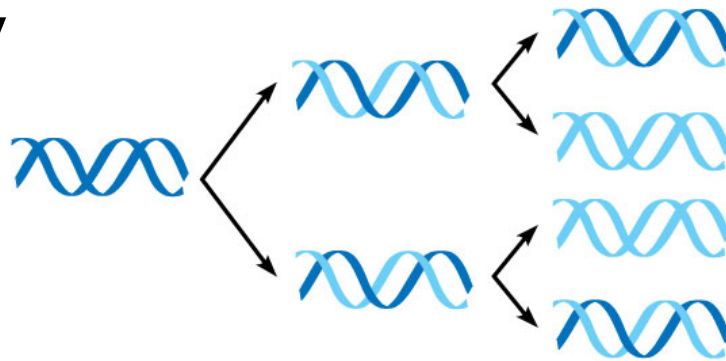
(c) "Leány" DNS molekulák,  
mindegyik tartalmaz egy  
eredeti szálát és egy újonnan  
szintetizáltat

szülői sejt      első replikáció      második replikáció

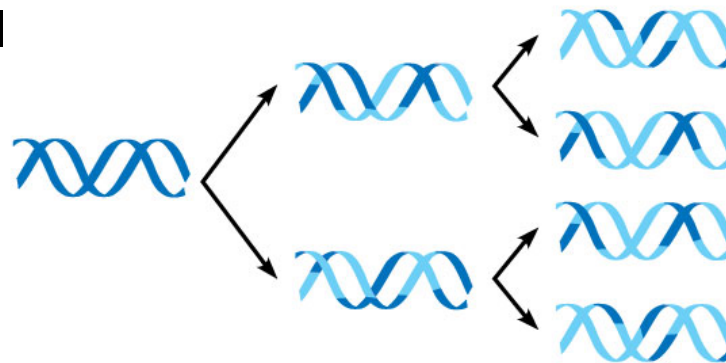
(a) Konzervatív modell



(b) Szemikonzervatív modell



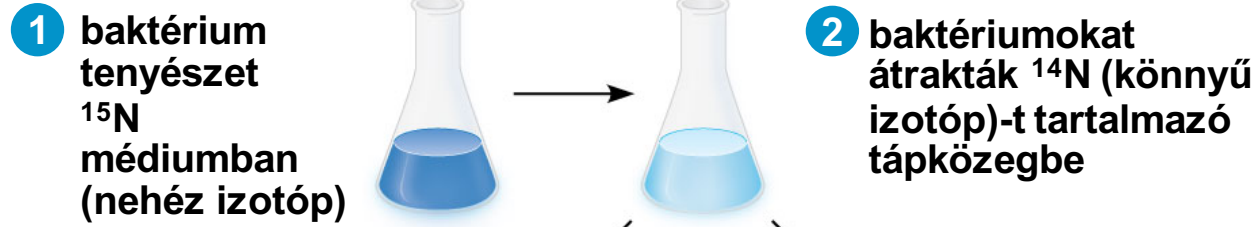
(c) Diszperzív modell



- Matthew Meselson és Franklin Stahl kísérletei a szemikonzervatív modellt támogatták
- A régi szál nukleotidjait a nitrogén nehéz izotópjával jelölték, míg az új szál nukleotidjai könnyű nitrogén izotóp jelölést kaptak
- Az első replikáció hibrid DNS-t eredményezett, (konzervatív modell kilőve)
- A második replikáció könnyű és hibrid DNS-t készített, ez a szemikonzervatív modellt támogatta



## KÍSÉRLET



## EREDMÉNYEK



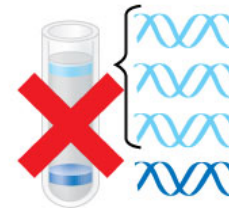
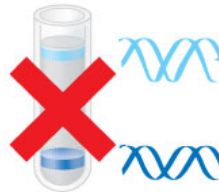
## KÖVETKEZTETÉS

Predikció:

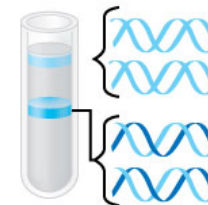
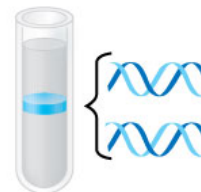
Első replikáció

Második replikáció

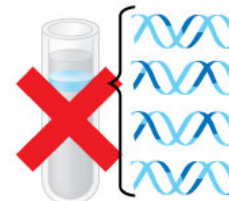
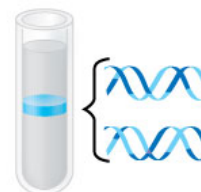
Konzervatív modell



Szemikonzervatív modell



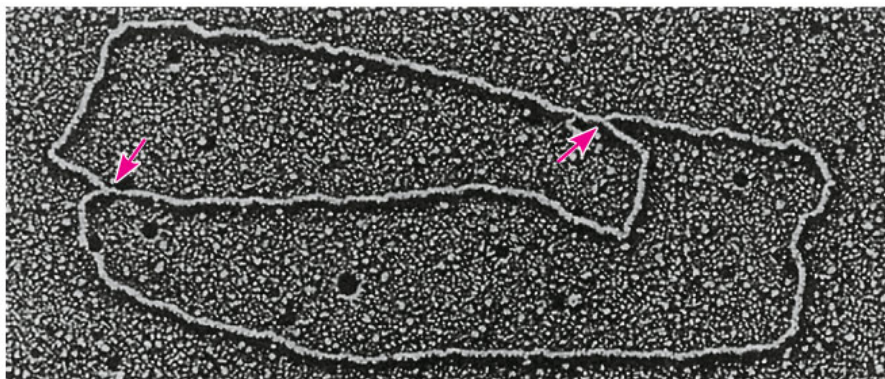
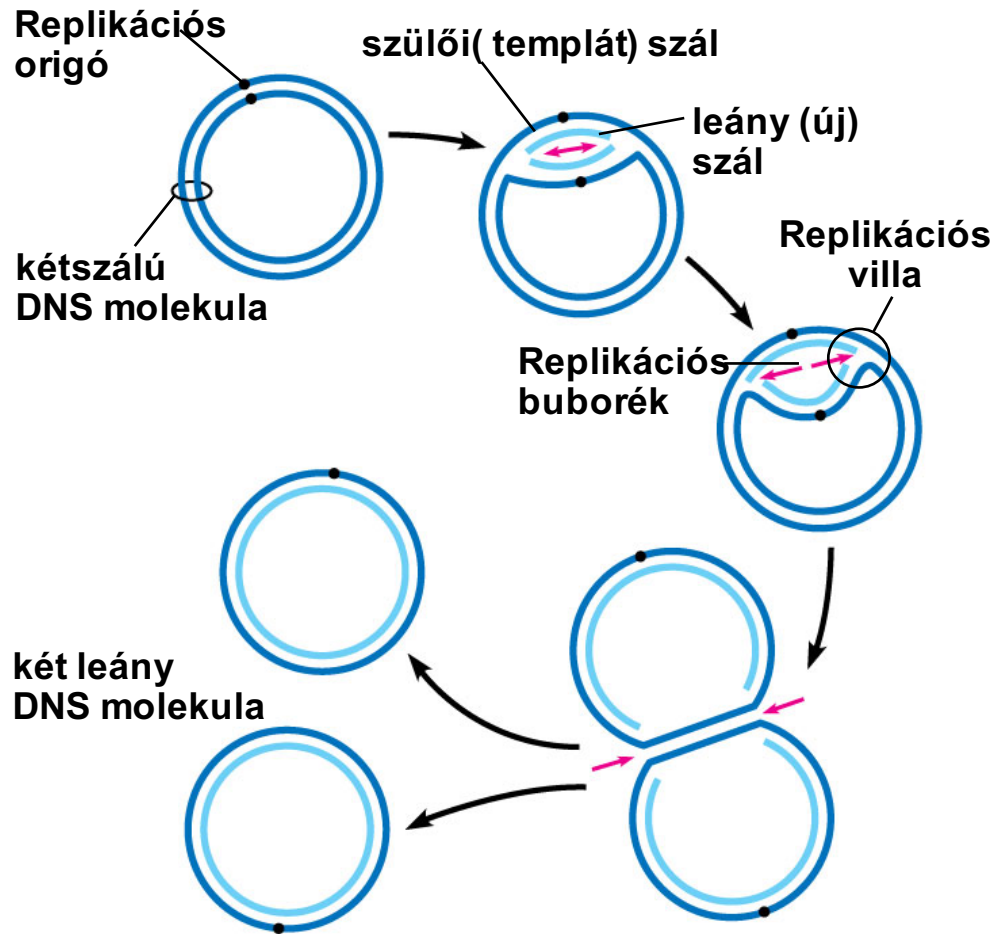
Disperzív modell



# A DNS replikációja: *nézzük közelebbről!*

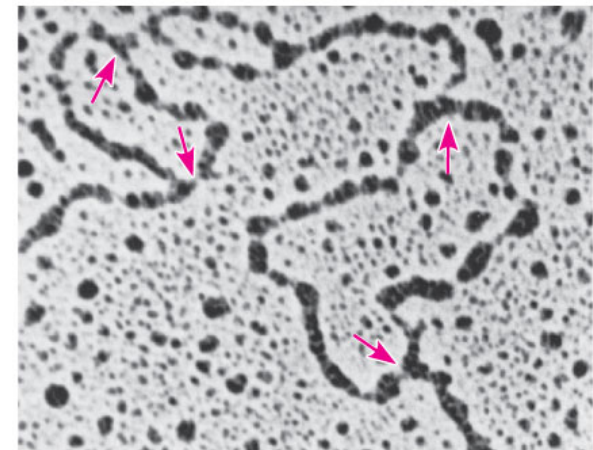
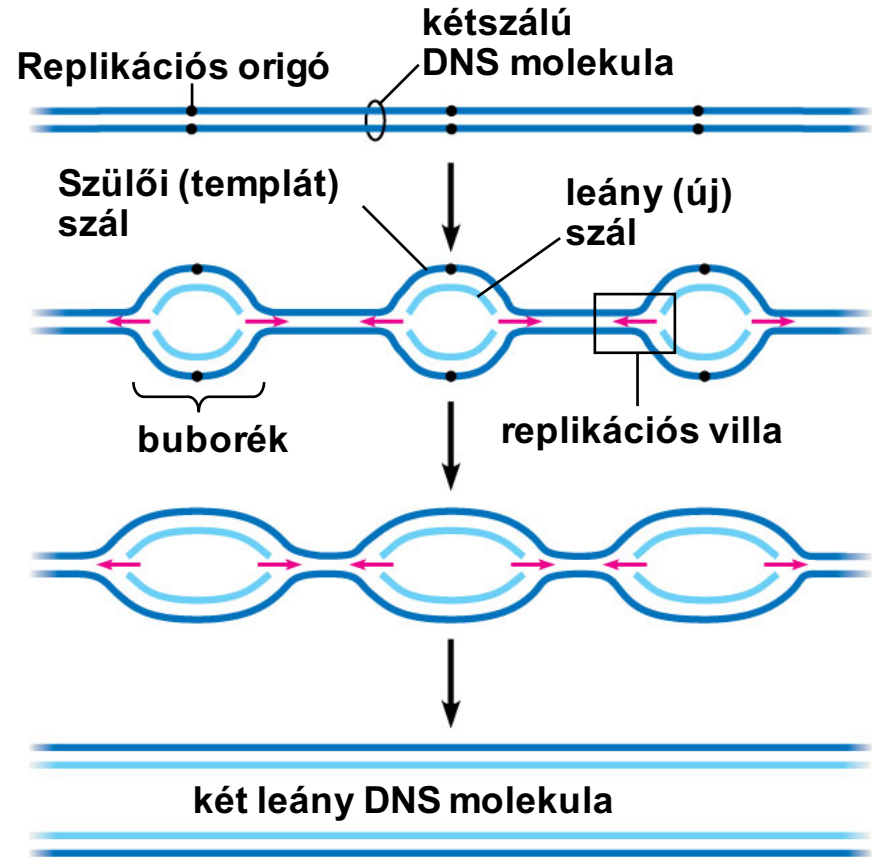
- A replikáció meghatározott helyeken ún replikációs origóknál kezdődik, ahol a DNS két szála kettéválik
- Az eukarióta kromoszómák több száz vagy ezer replikációs origót tartalmaznak
- A replikáció minden origótól két irányban folyik egészen addig míg a molekula le nem másolódott

(a) Replikációs origó *E. coli* sejtben



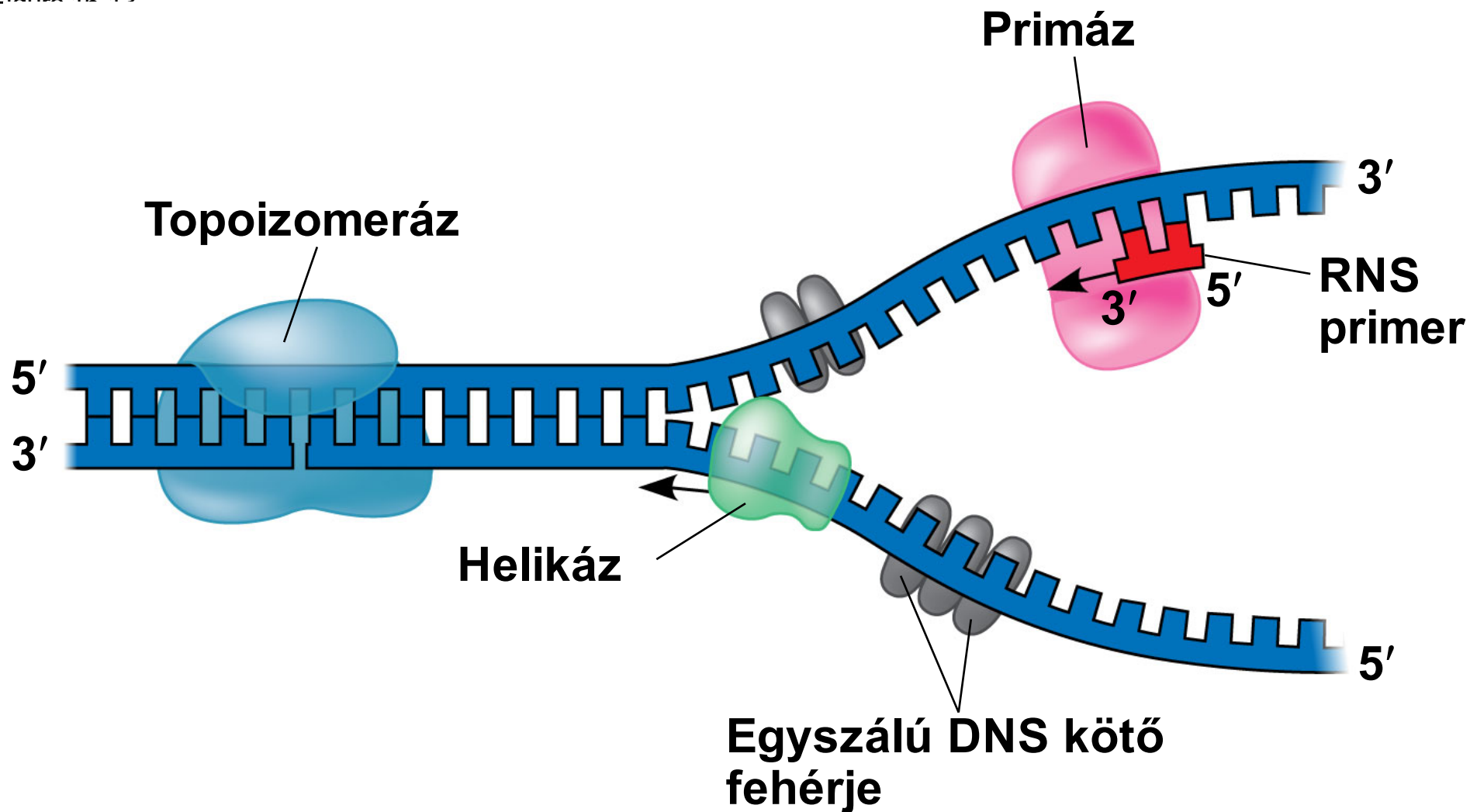
0.5  $\mu\text{m}$

(b) Replikációs origók in egy eukarióta sejtben



0.25  $\mu\text{m}$

- A replikációs buborék két oldalán egy-egy **replikációs villát** találunk ( Y-alakú régió, ahol az új szál hosszabodik)
- **Helikázok** azok az enzimek, amik kicsavarják a DNS-t a replikációs villánál
- **Egyszálú DNS-t kötő fehérjék** stabilizálják az egyszálú DNS-t
- **Topoizomeráz enzim** a DNS szupertekercselésért felel

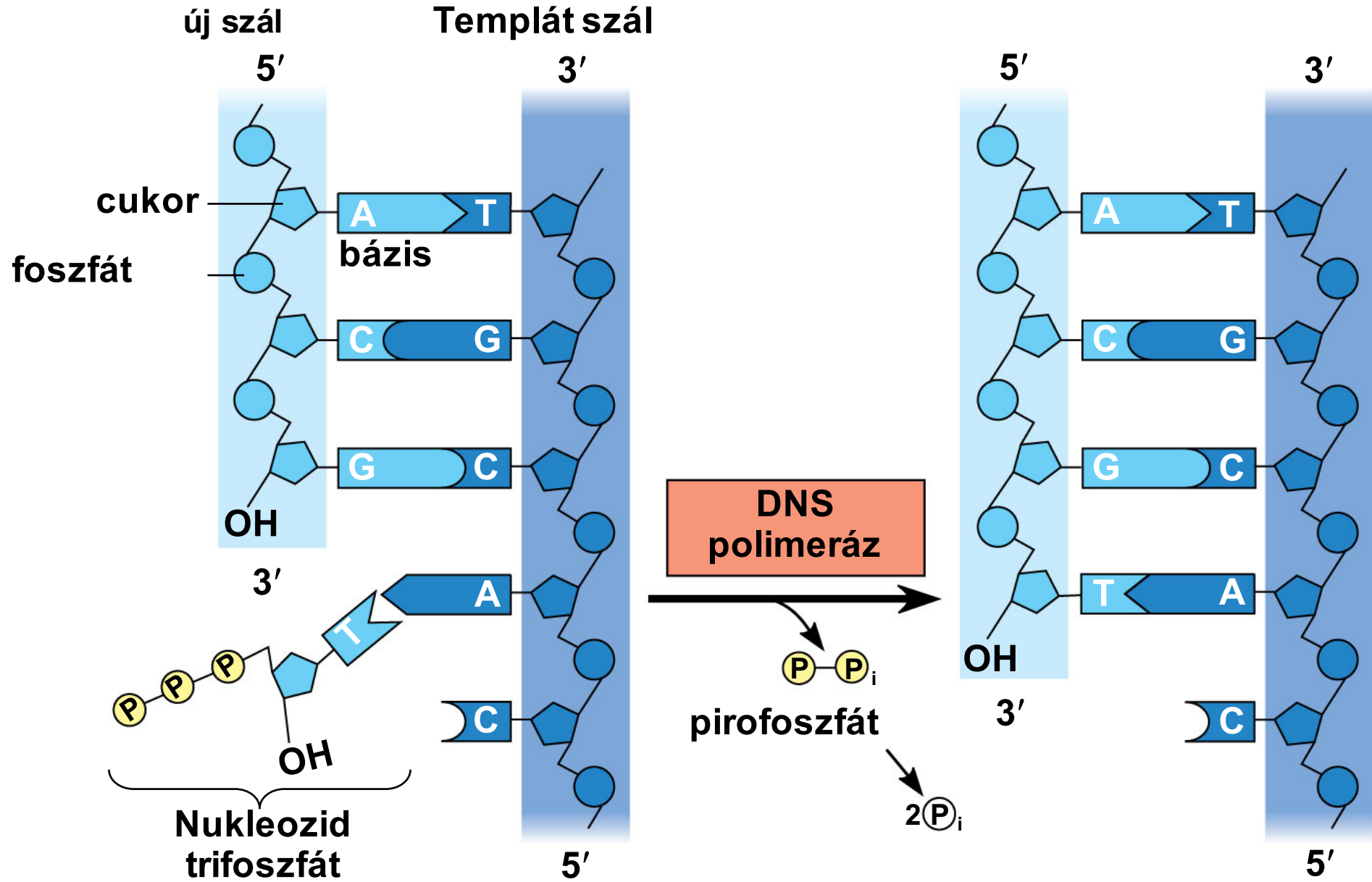


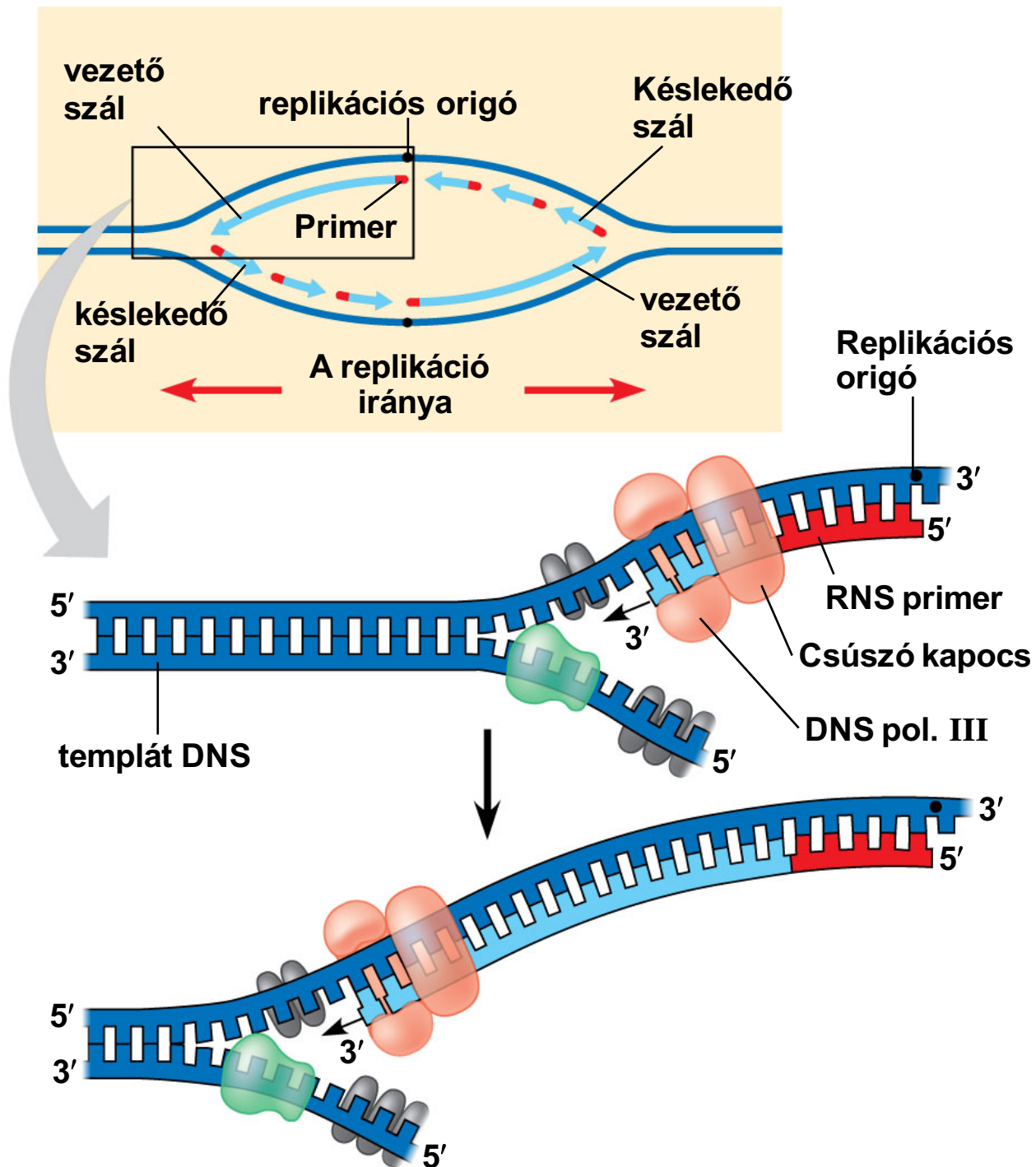
- A DNS polimeráz nem tud magától elindulni a templát DNS-en, mert csak 3' véghez tud nukleotidot adni
- A kezdő nukleotid szál egy rövid RNS primer
- Primáz enzim egy rövid RNS láncot (5-10 nukleotid) készít ez szolgál kezdő pontként.

## *Az új DNS szál szintézise*

- **DNS polimeráz enzim** katalizálja a folyamatot
- A lánchosszabítás sebessége 500 nukleotid másodpercenként baktériumokban és kb. 50 nukleotid/sec humán sejtekben
- a folyamat során dNTP-k épülnek be

Figure 16.14

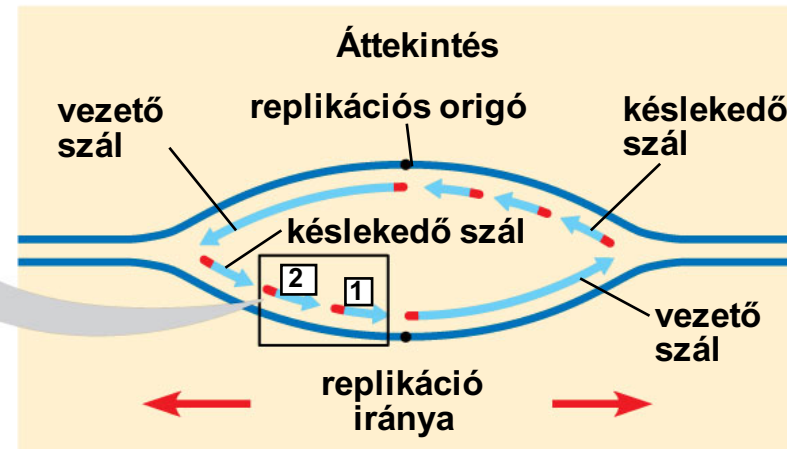
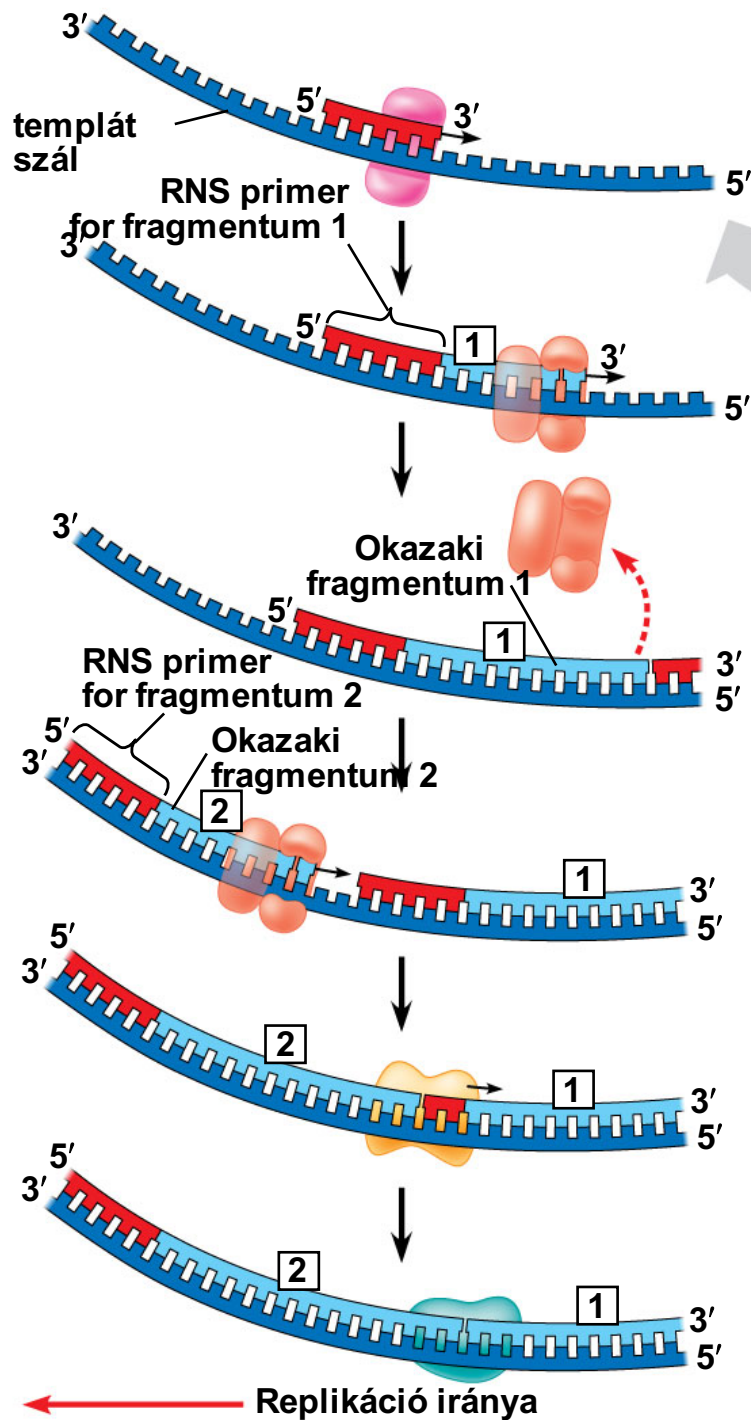




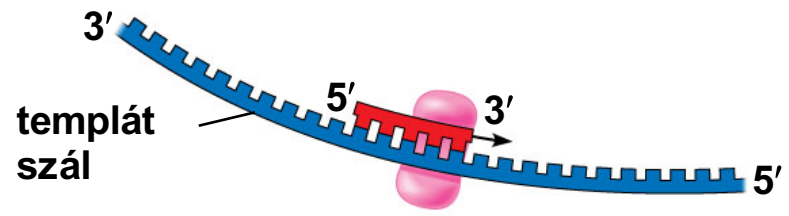
## Antiparalell elongáció

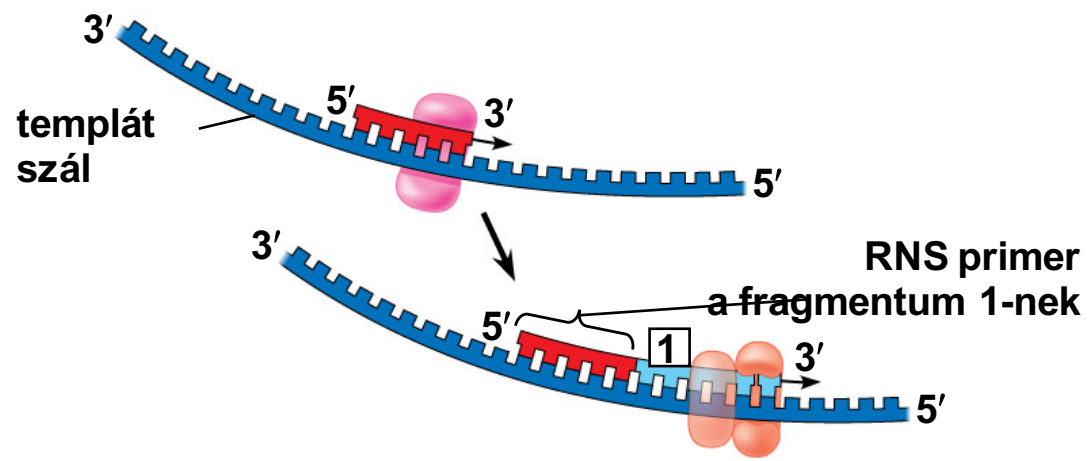
- DNS polimeráz a szabad 3' végekre rak nukleotidot, az új DNS szál 5' - 3' irányba növekszik
- A templát DNS mellett, a DNS polimeráz egy vezető szálat szintetizál a replikációs villa irányában

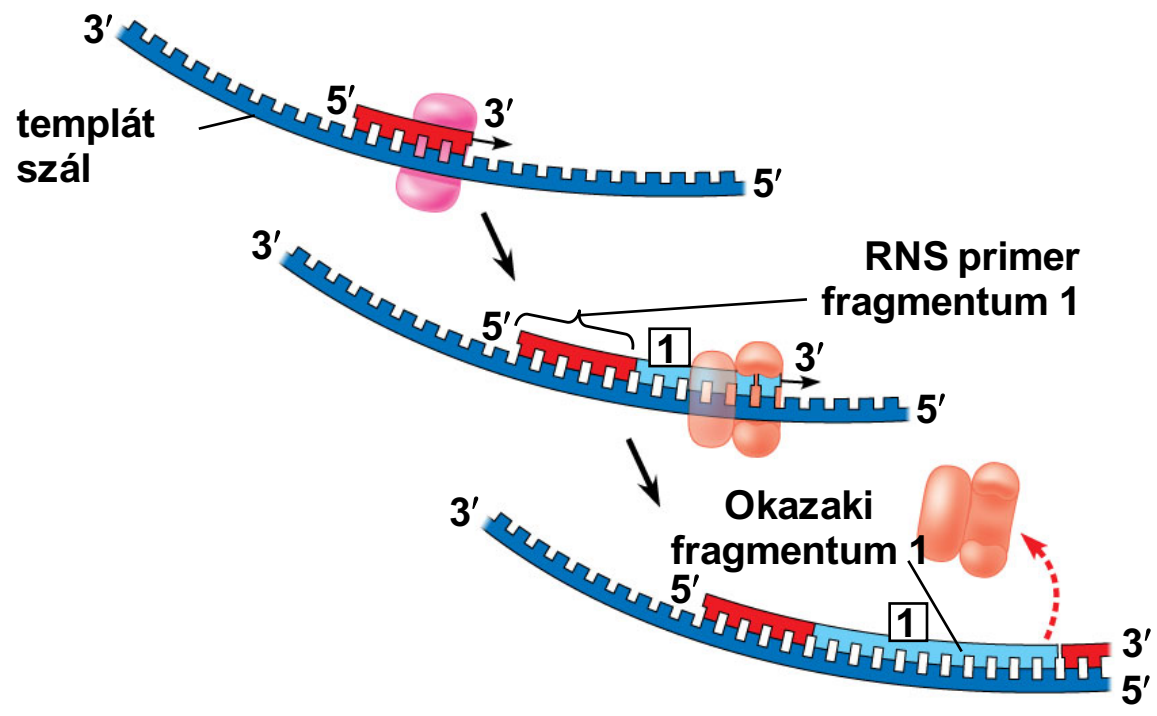


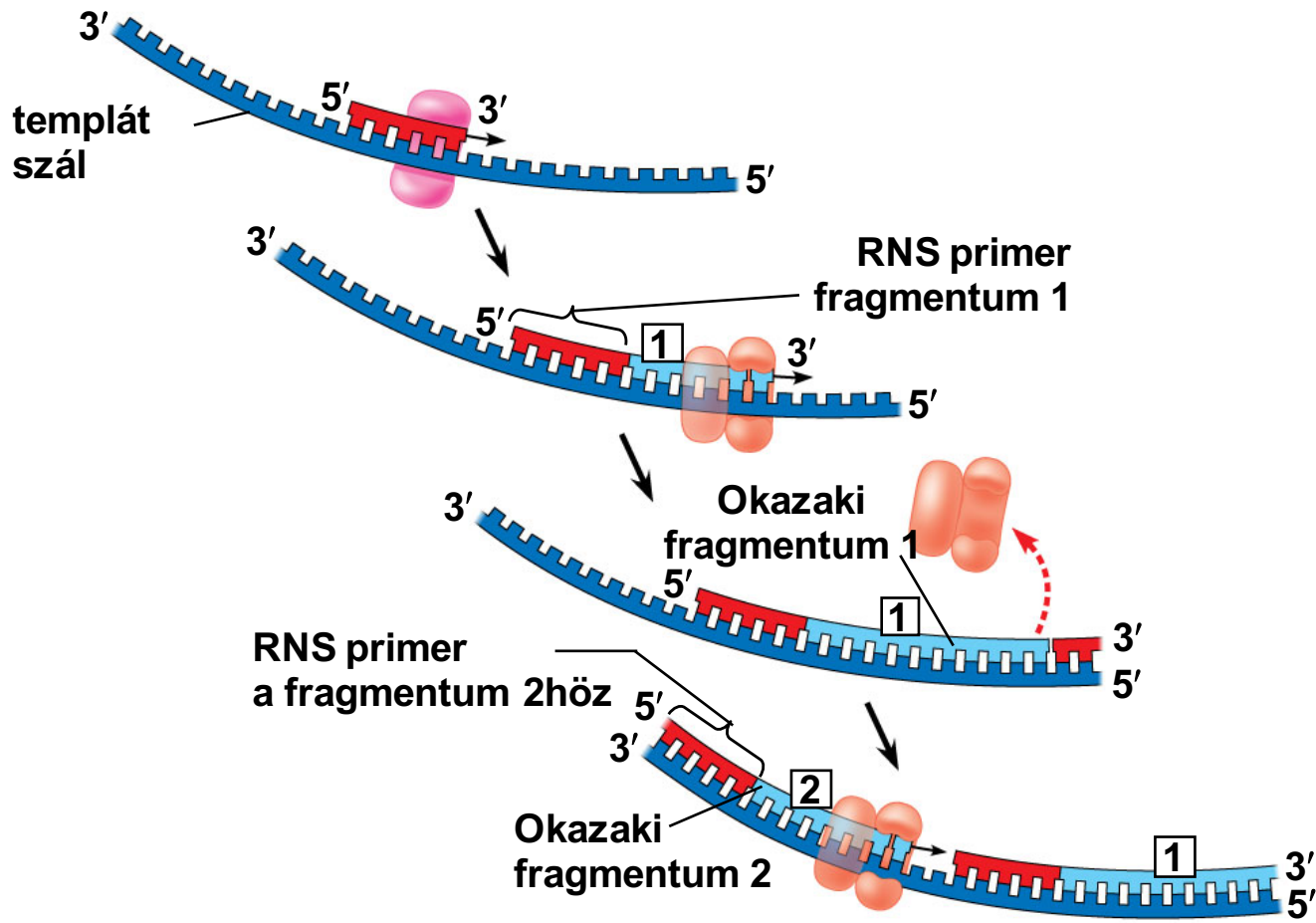


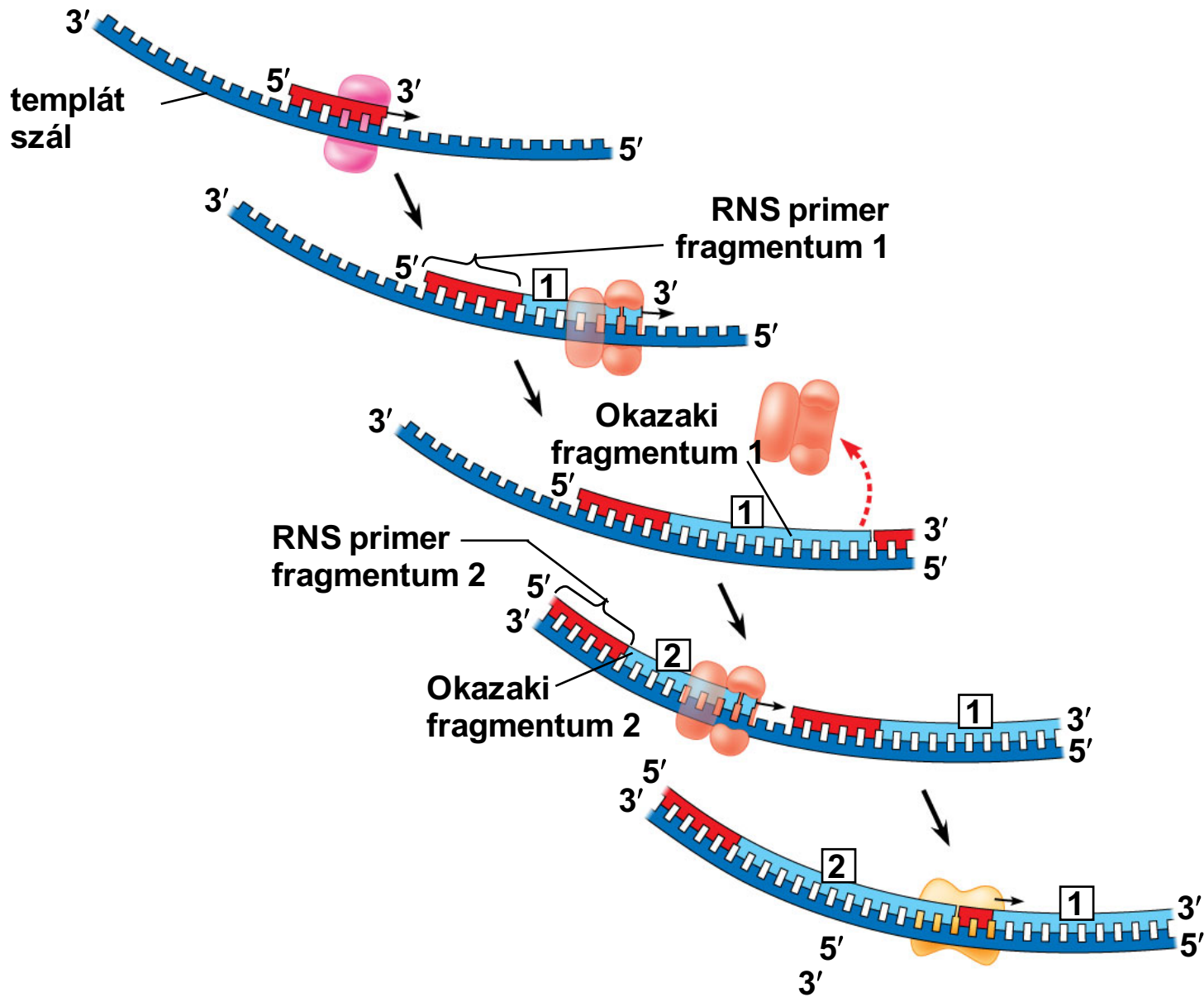
- Hogy a másik új szál (késlekedő szál) is hosszabítsa, a DNS polimeráznak a replikációs villától távolodva is szintetizálni kell
- A késlekedő szál szakaszokban ún. Okazaki fragmentumokban készül el, amiket a DNS ligáz összekapcsol

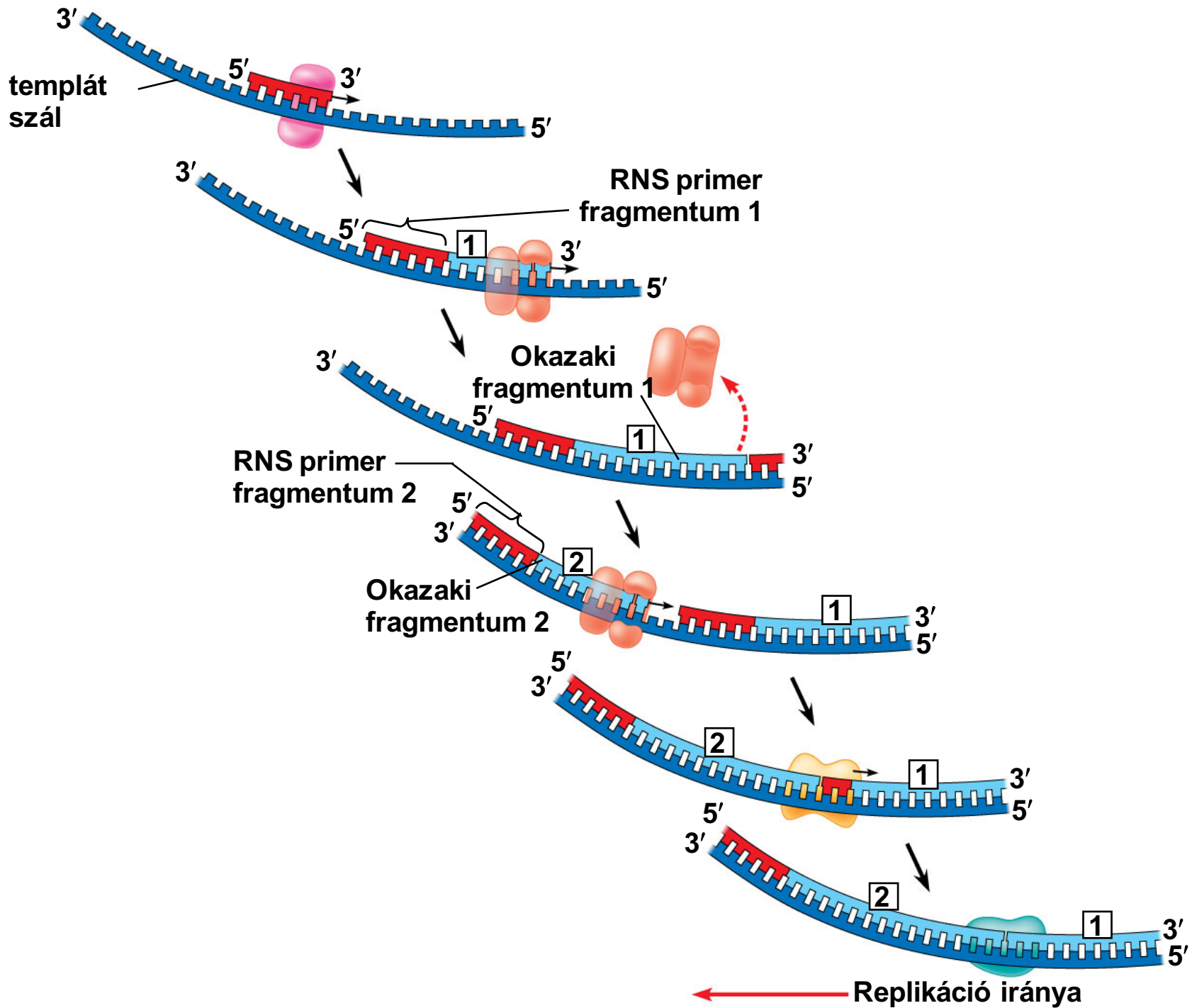


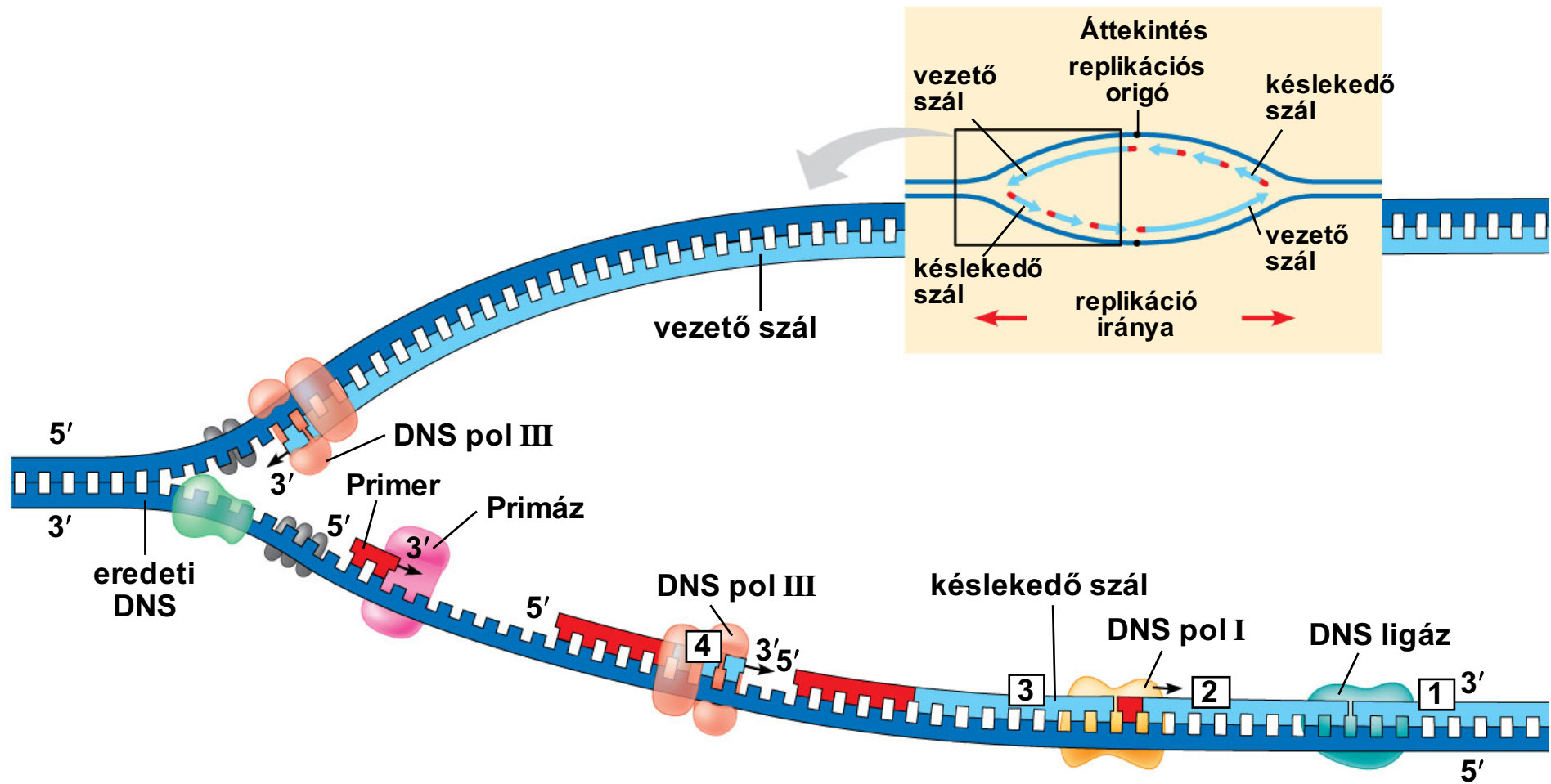




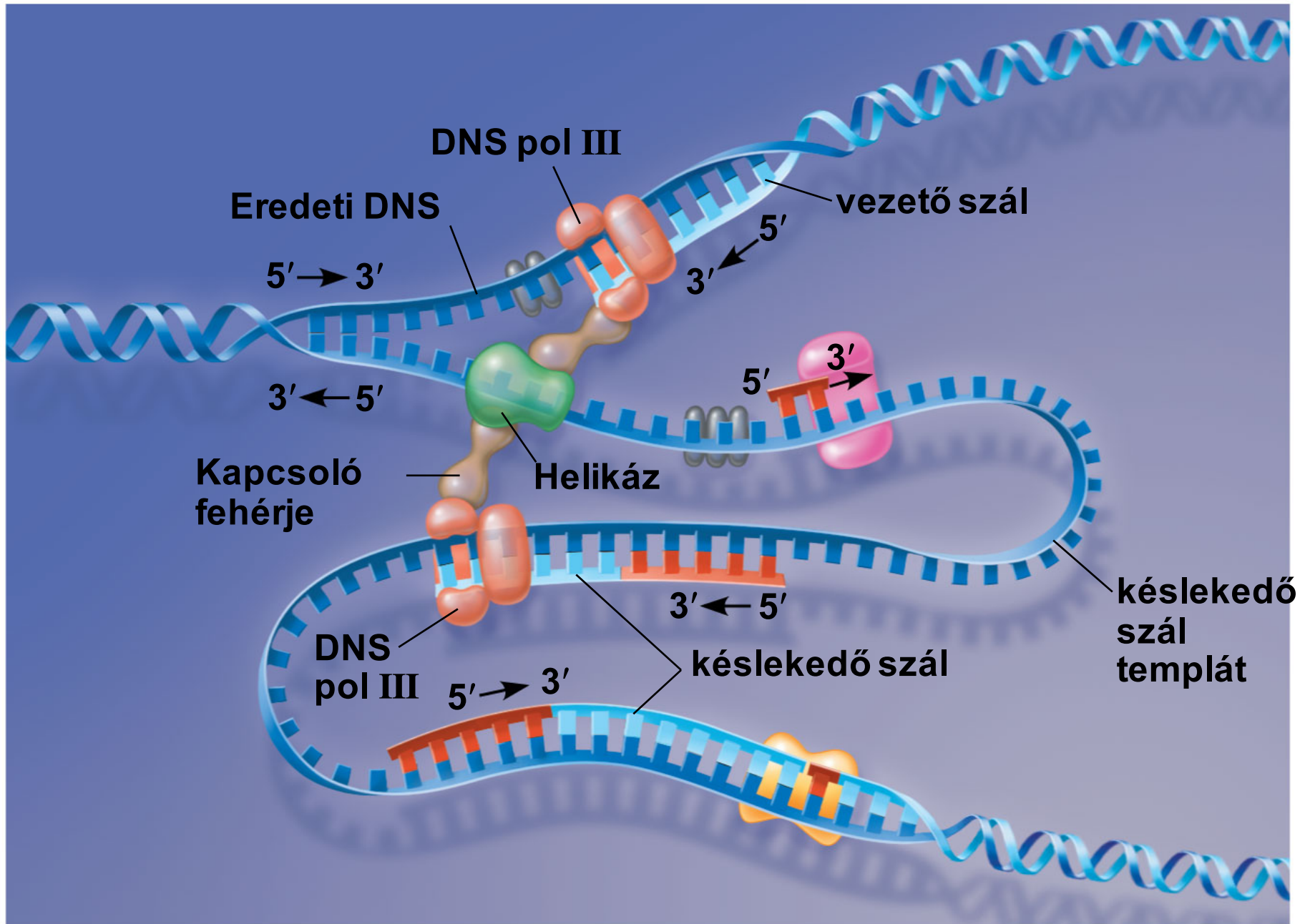










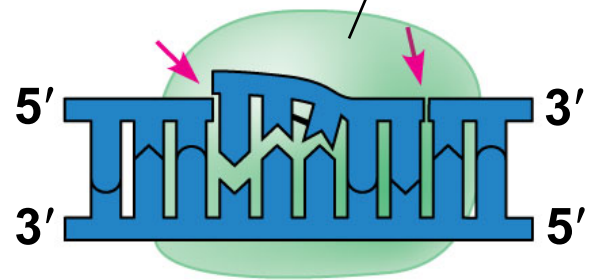


# Korrektúra olvasás és hibajavítás

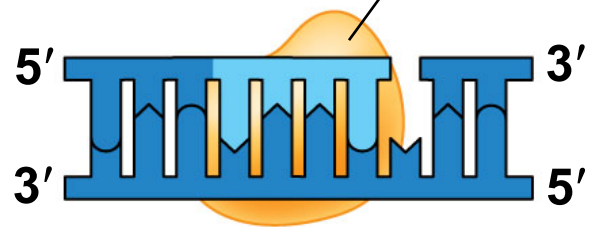
- A DNS polimeráz átnézi az újonnan készült DNS-t, és kijavítja a hibás nukleotidokat
- A **mismatch javítás során**, a javító enzim helyrehozza a bázis párosodást
- DNS fizikai hatásoktól vagy kémiai ágenstől is megsérülhet
- Egy **nuclease** kivágja a sérült szakaszt és a polimeráz javítja a DNS hibás szálát



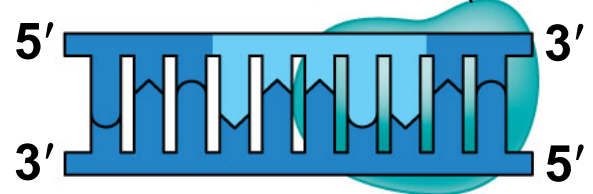
Nukleáz



DNS polimeráz

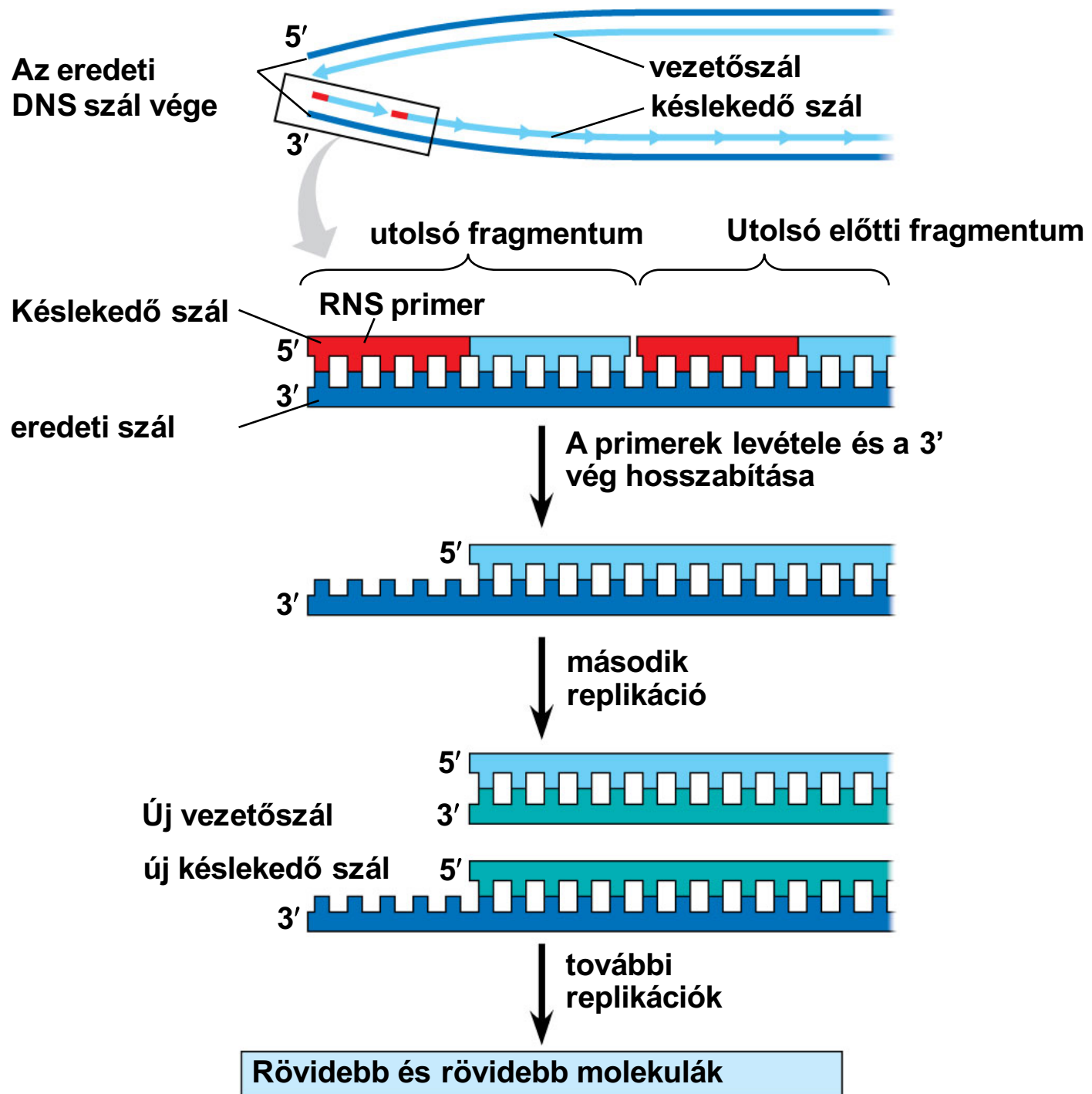


DNS ligáz

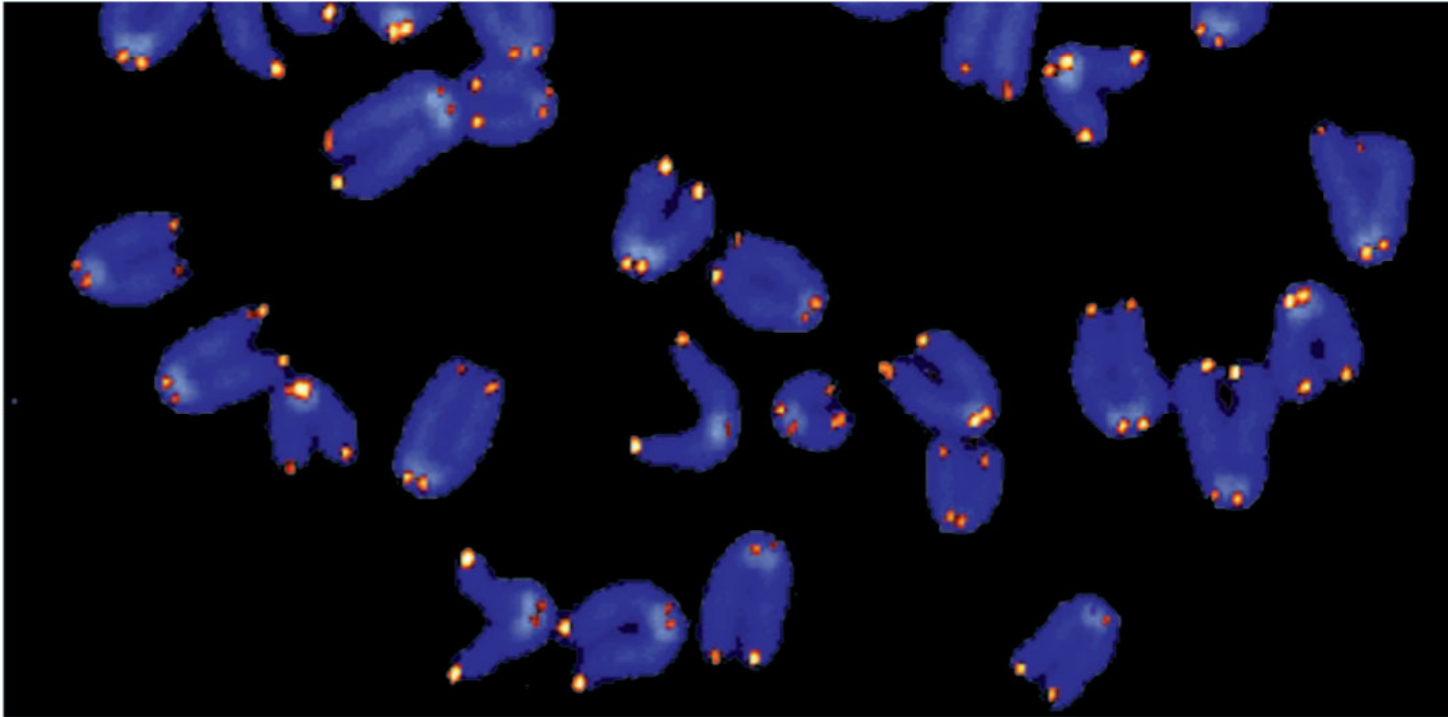


# A DNS molekulák végének replikációja

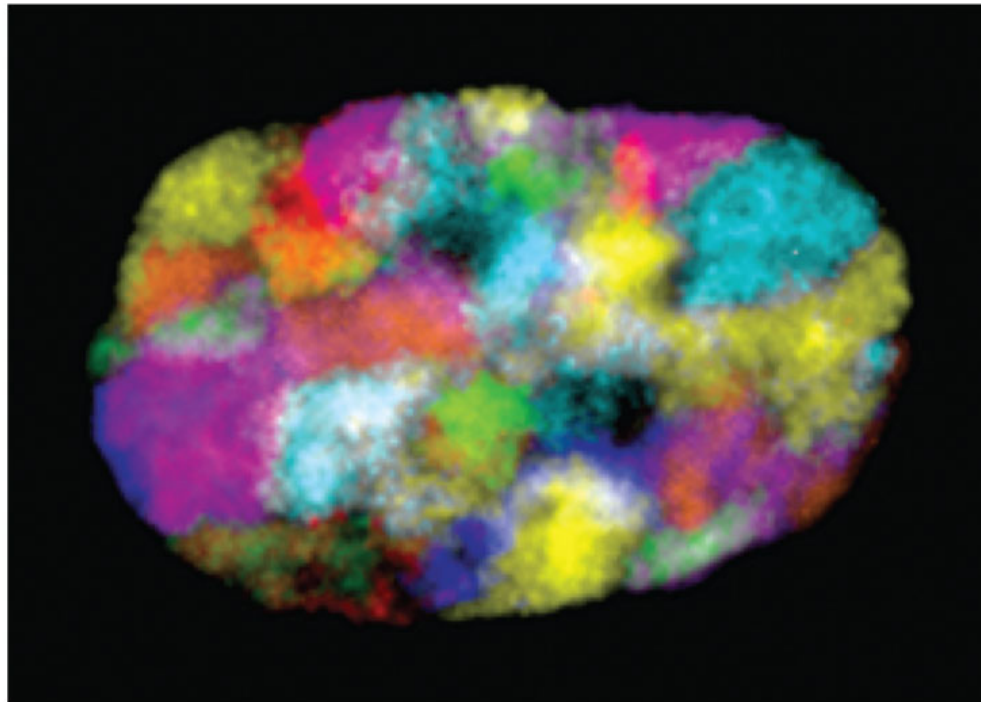
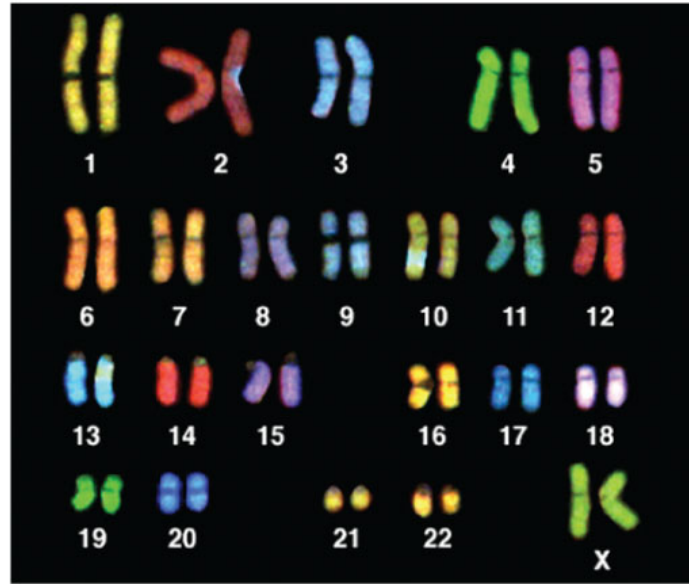
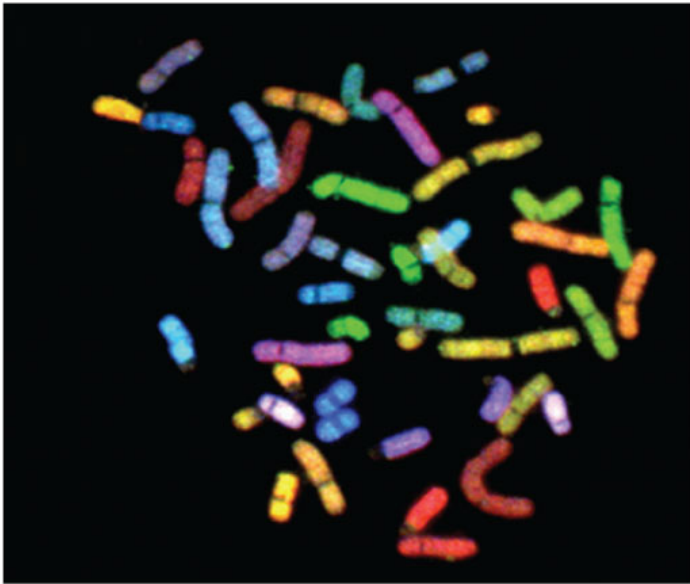
- A DNS polimeráz az eukaritóta kromoszómák esetén problémába ütközik
- nem tudja befejezni az 5' véget így az egymást követő másolások során a DNS rövidebb lesz
- A prokariótáknál nincs ilyen probléma a gyűrű alakú DNS miatt



- Az eukarióta kromoszómák DNS molekuláinak végén egy speciális szakasz van, az ún. **teloméra**
- A teloméra nem akadályozza meg a DNS rövidülését, de védi a a kromoszóma végi géneket
- A telomérák rövidülése összefügg az öregedéssel
- A **telomeráz** enzim hosszabíthatja meg a telomérákat.



1  $\mu\text{m}$



5  $\mu\text{m}$



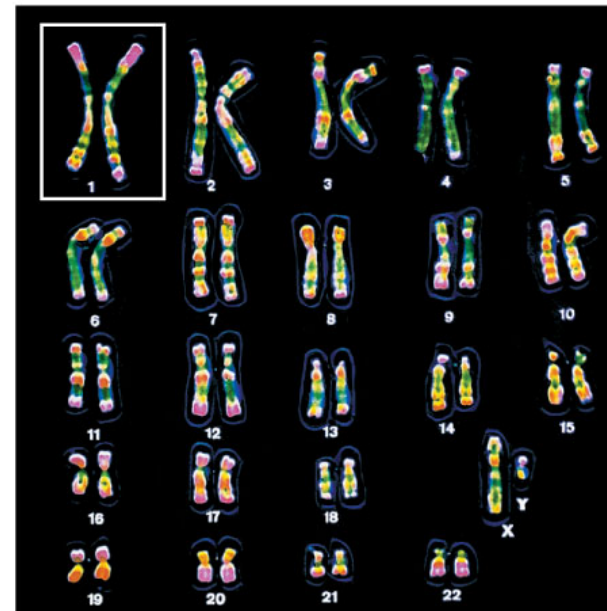
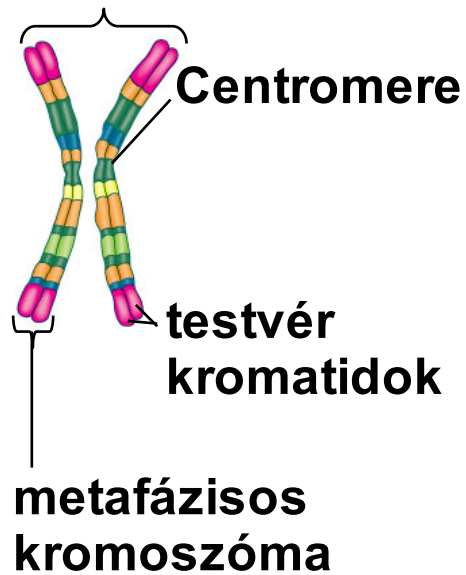
# Kariotipizálás



## Eredmény

Homológ kromoszómapár

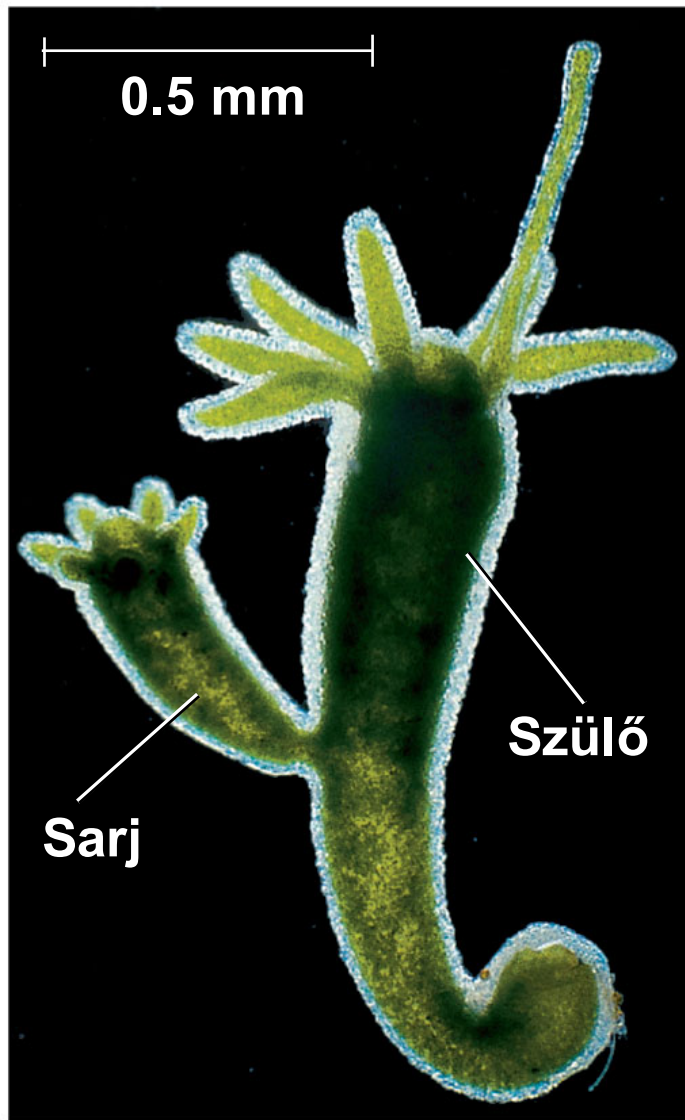
5  $\mu\text{m}$



# Ivartalan és ivaros szaporodás

- **Ivartalan szaporodás** (reprodukciónak) során az új utód egyedeket csak egyetlen szülő hozza létre ivarsejtek képzése nélkül.
- A **klón fogalom** azonos szülőtől származó genetikailag azonos egyedeket jelenti
- **Ivaros szaporodás** során két szaporító ivarsejt (gaméta) összeolvadását igényli a megtermékenyítéskor (az ivaros folyamat során), és így a képződő diploid zigóta (és a belőle kifejlődő utód) két különböző haploid genom kombinációjának eredménye

Figure 13.2



**(a) Hidra**

© 2011 Pearson Education, Inc.



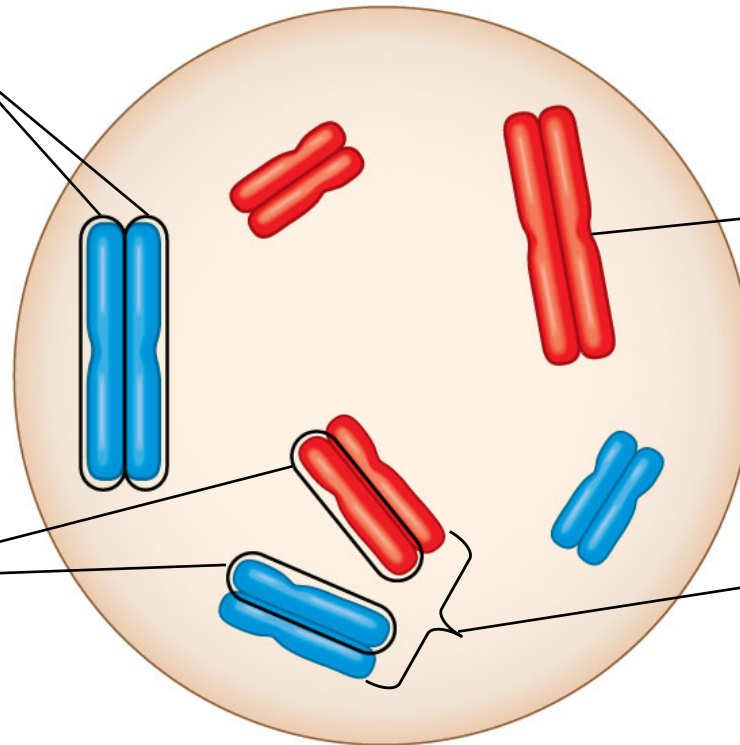
**(b) Gyökérsajr**

Figure 13.4

## Magyarázat

$2n = 6$  { ■ Anyai kromoszóma készlet ( $n = 3$ )  
■ Apai kromoszóma készlet ( $n = 3$ )

testvér kromatidák  
(egy megkettőződött kromoszóma)

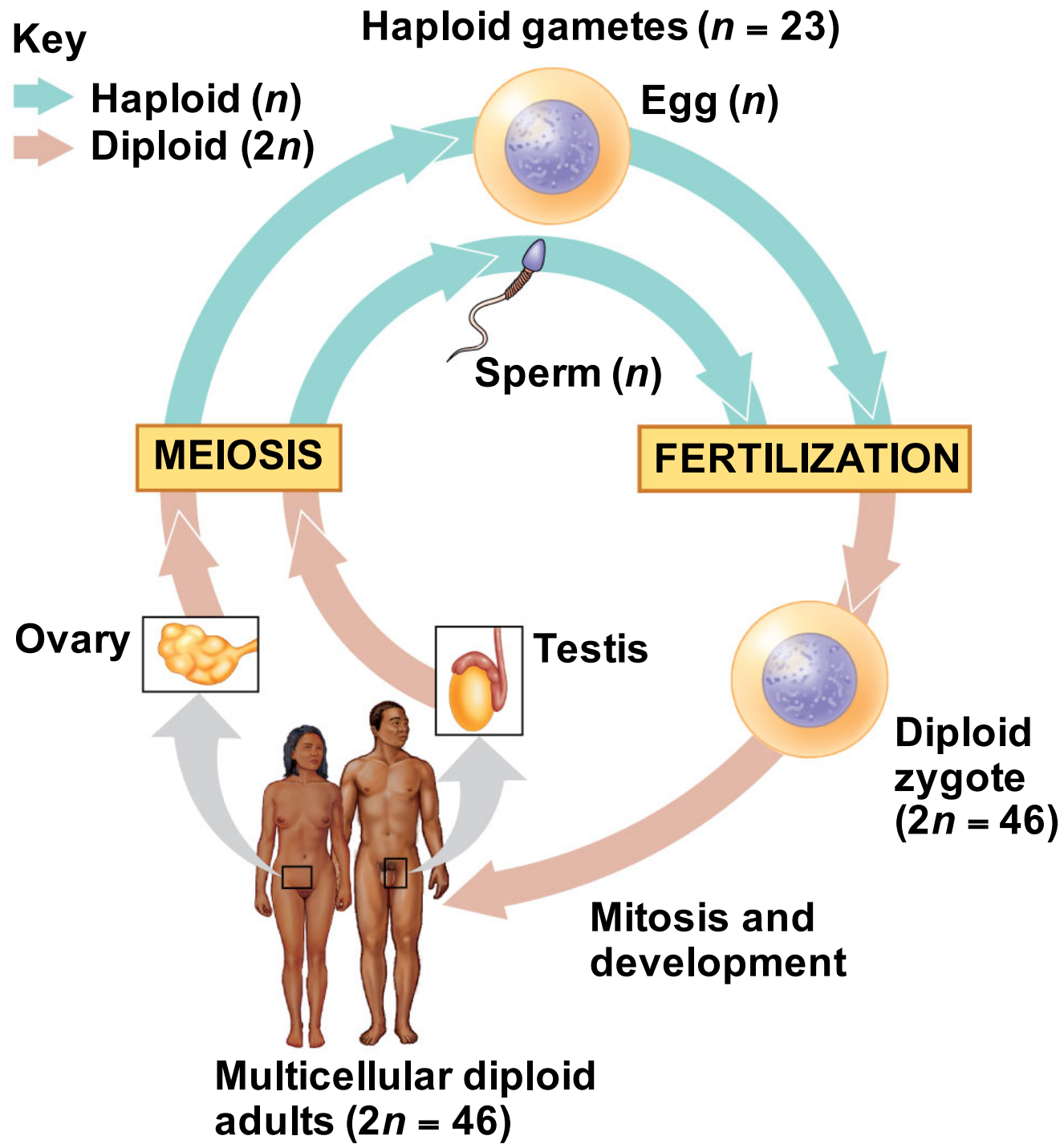


Centroméra

A homológ pár  
nem testvér  
kromatidái

Homológ  
kromoszóma pár

Figure 13.5



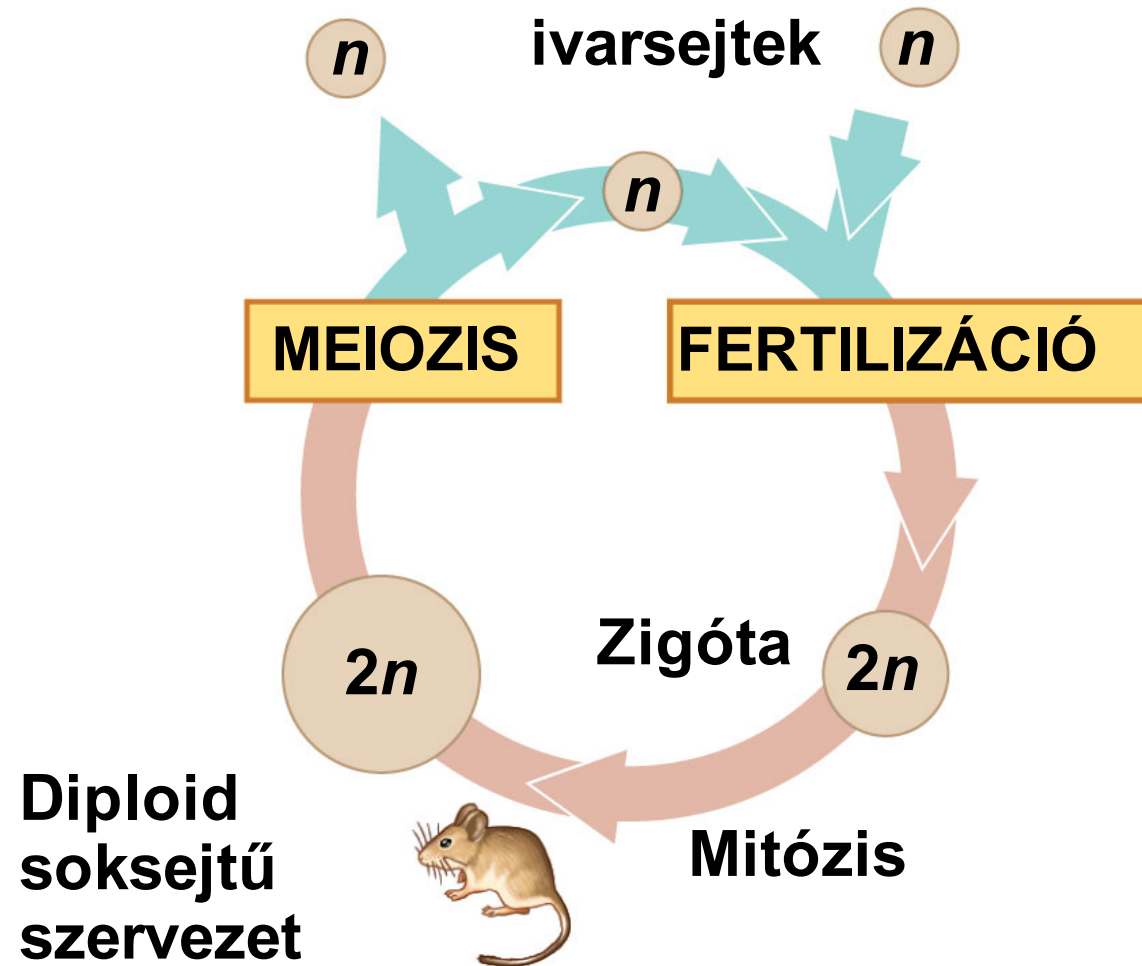
# Az ivaros élekciklusok variációja az élővilágban

- A meiózis és a megtermékenyítés váltakozása általánosan jellemző
- Három alaptípust találunk:

Figure 13.6a

## Magyarázat

- Haploid ( $n$ )
- Diploid ( $2n$ )

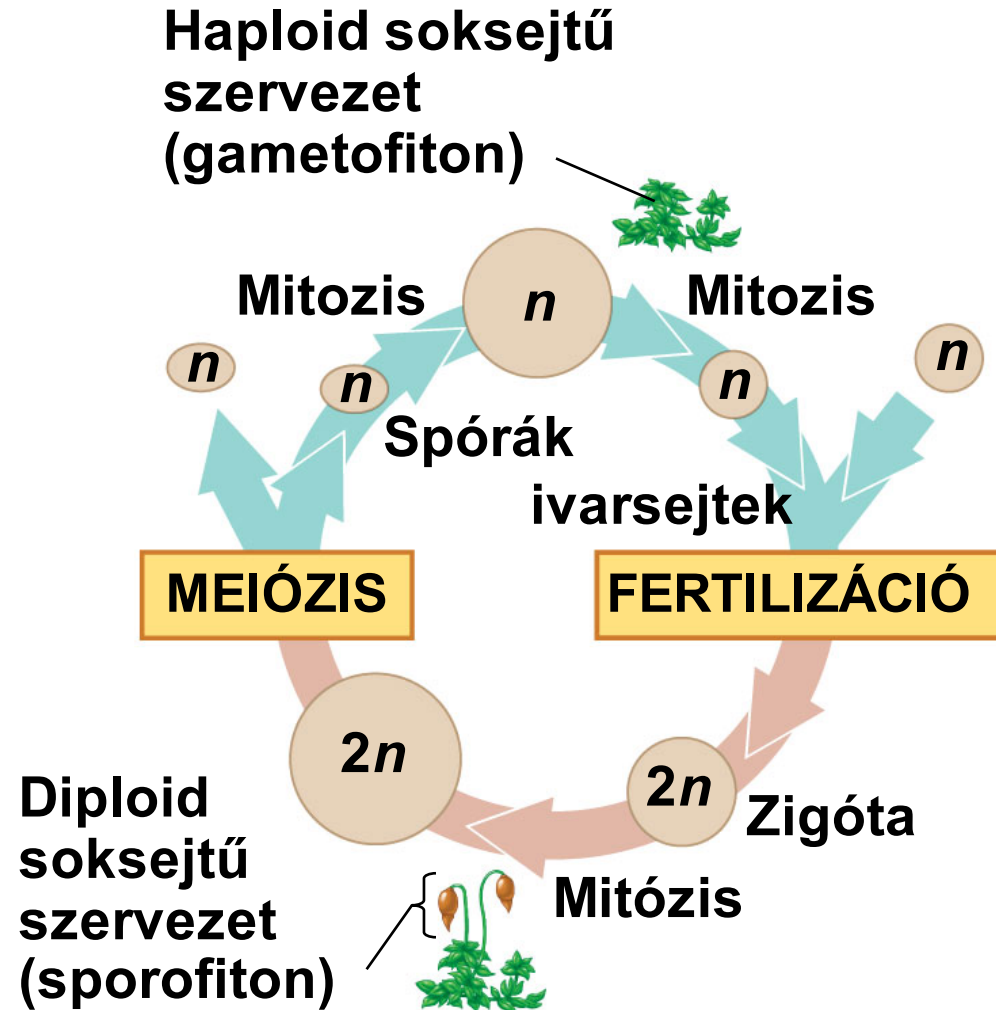


## (a) Állatok

Figure 13.6b

## Magyarázat

- ➡ Haploid ( $n$ )
- ➡ Diploid ( $2n$ )



(b) Magasabbrendű növények és számos alga



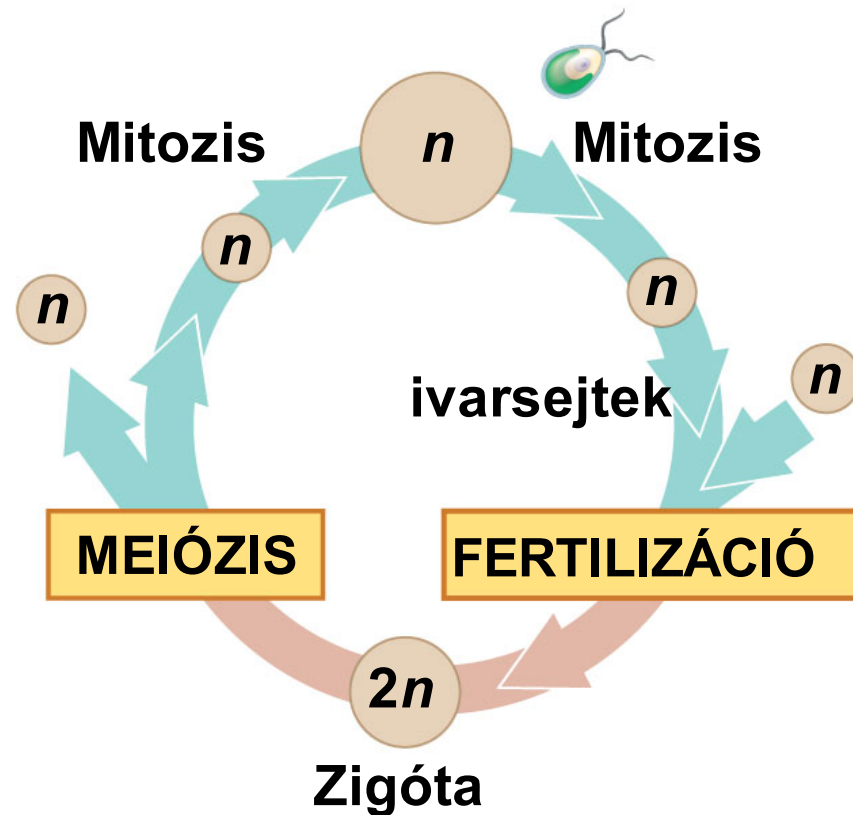
Figure 13.6c

## Magyarázat

➡ Haploid ( $n$ )

➡ Diploid ( $2n$ )

Haplod egysejtű vagy  
többsejtű szervezet

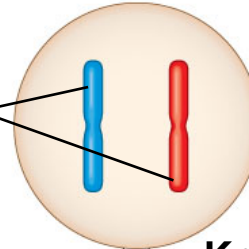


**(c) A legtöbb gomba és számos egysejtű**

# Meiózis történései

## Interfázis

Homológ kromoszóma párok a diploid szülői szervezetben

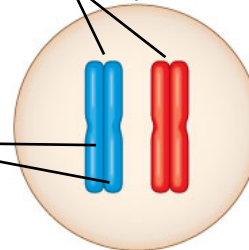


A homológ kromoszómák megkettőződött párjai

Kromoszóma duplikáció

testvér kromatidok

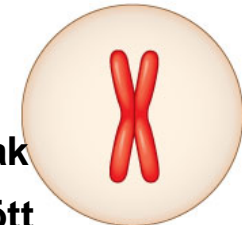
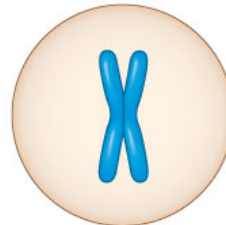
diploid sejt megkettőződött kromoszómákkal



## Meiózis I

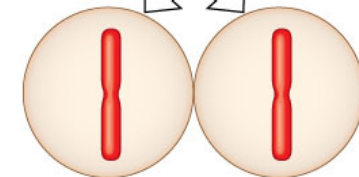
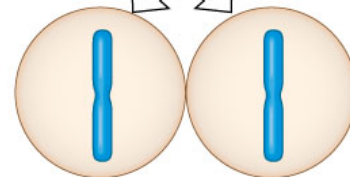
1 A homológ kromoszómák szétválnak

Haploid sejt megkettőződött kromoszómákkal



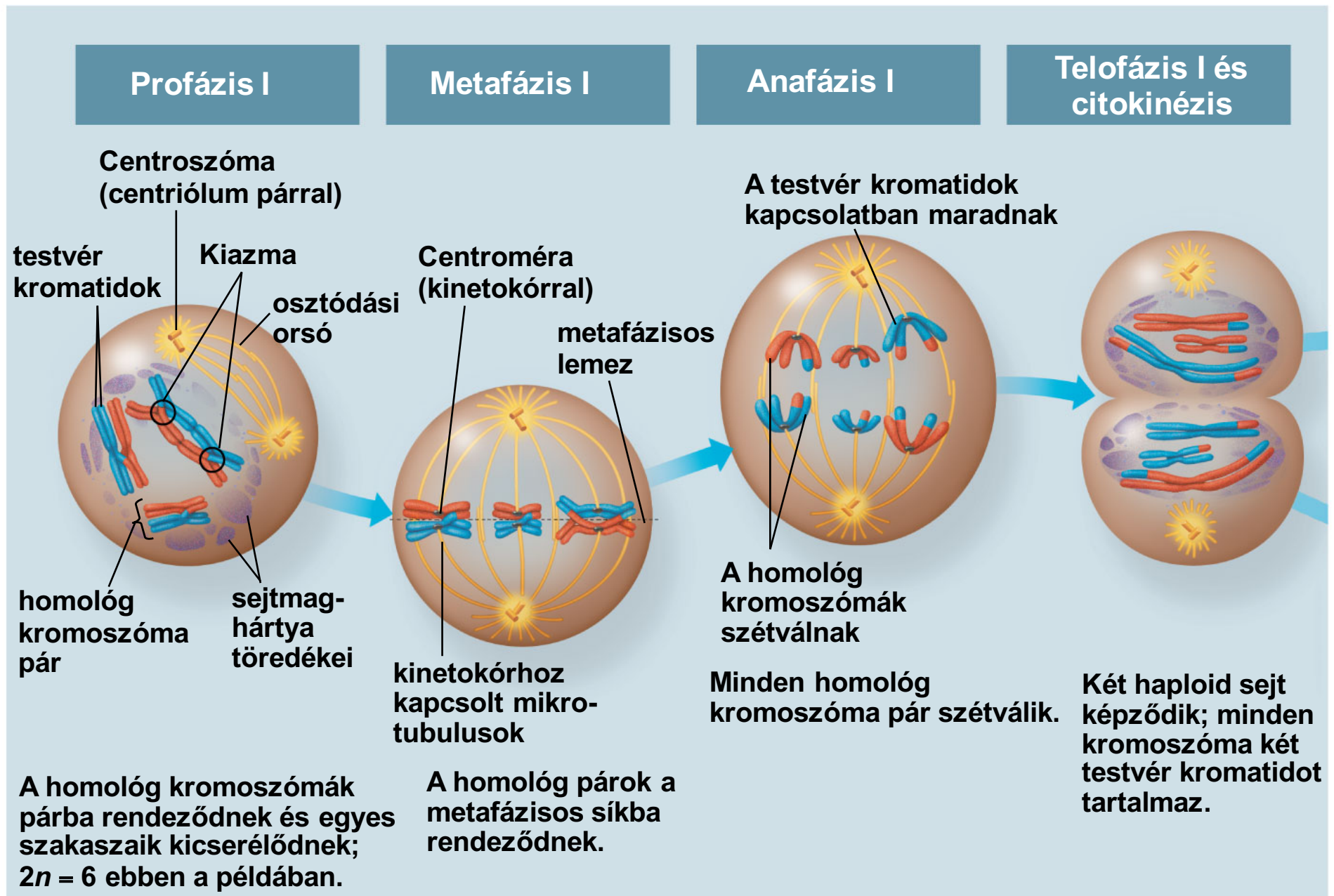
## Meiózis II

2 A testvér kromatidok szétválnak

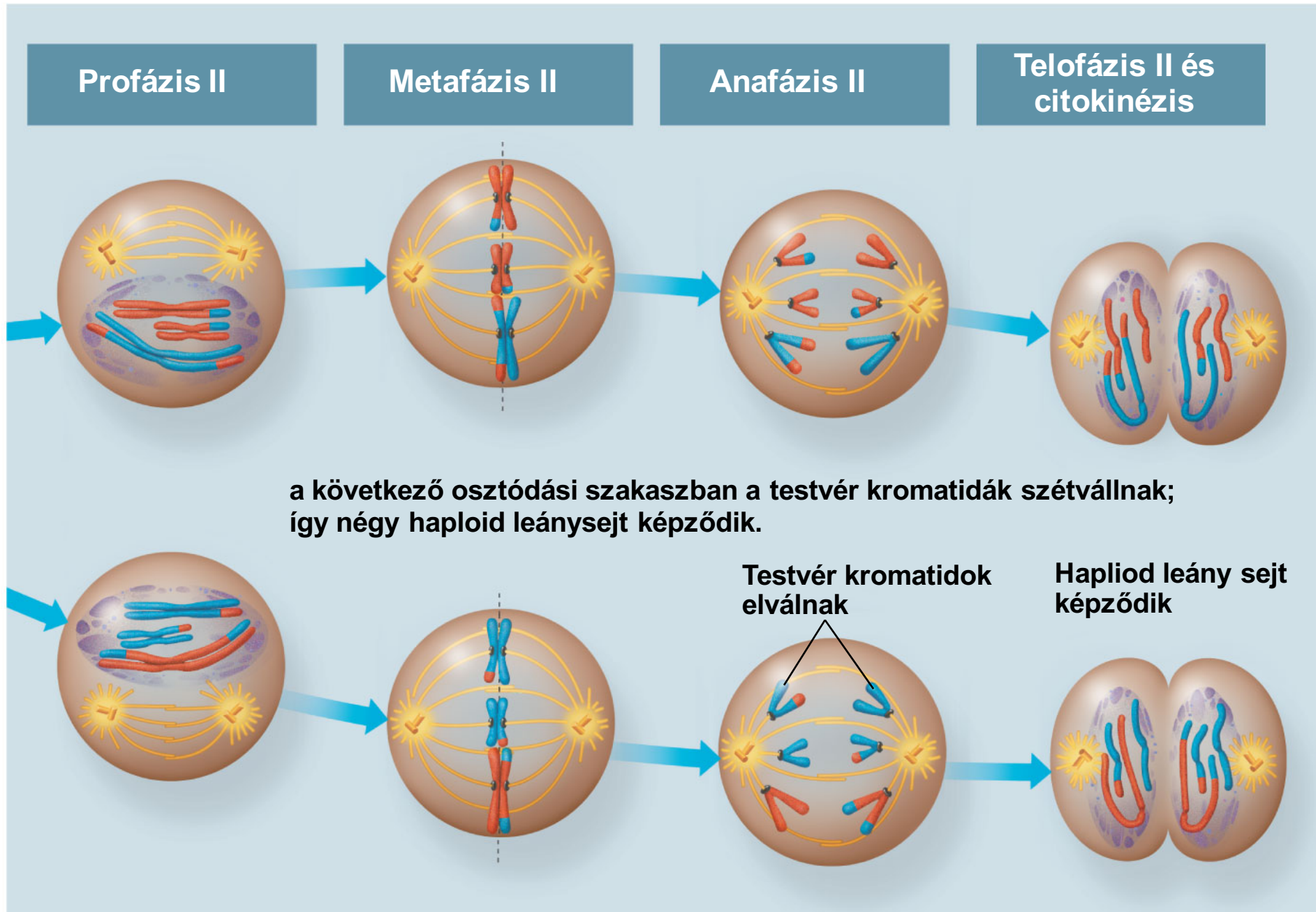


Haploid sejt egyszeres kromatidájú kromoszómákkal

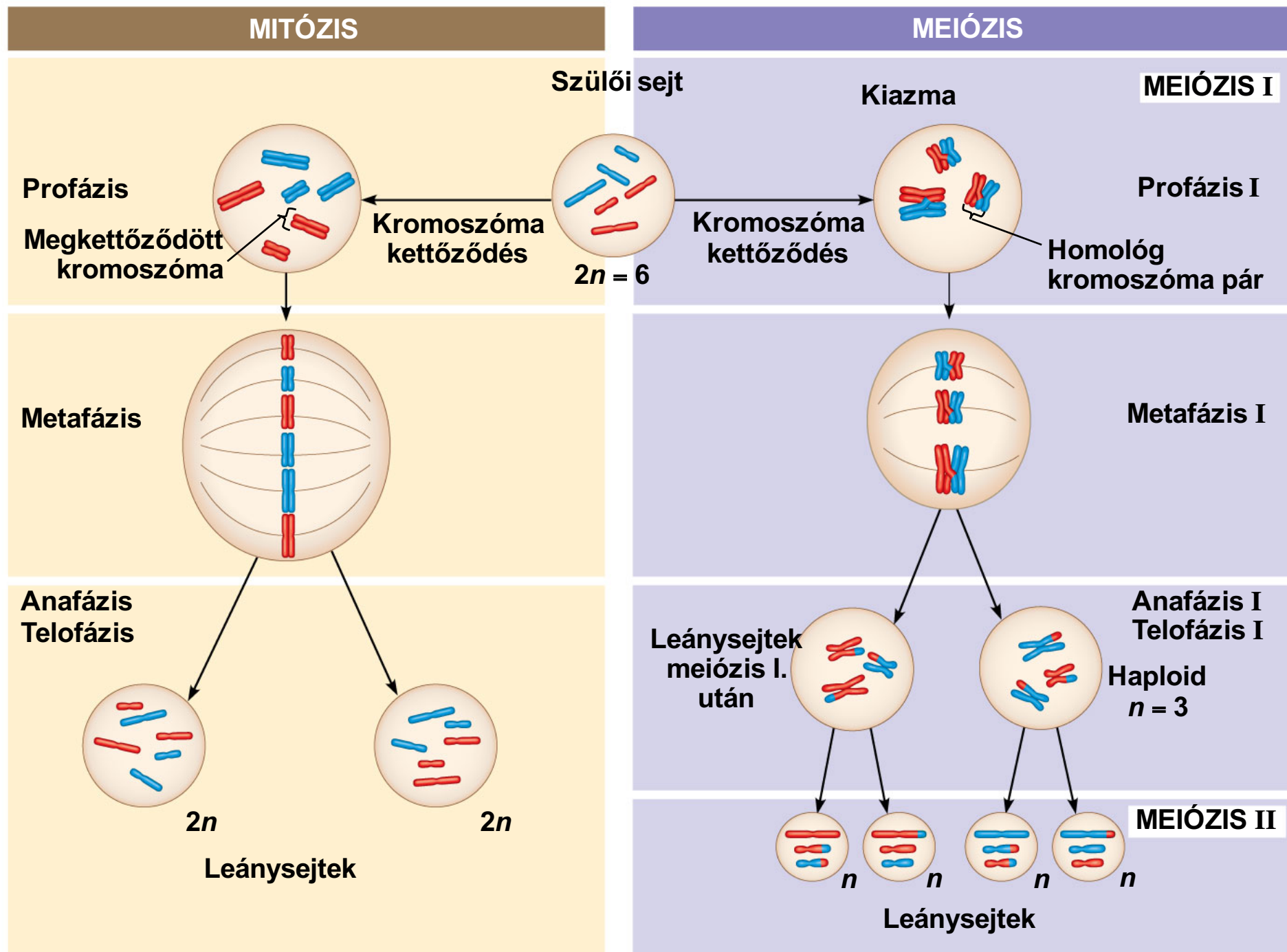
# A meiózis szakaszai - első főszakasz



# A meiózis szakaszai - második főszakasz



# A mitózis és a meiózis összehasonlítása



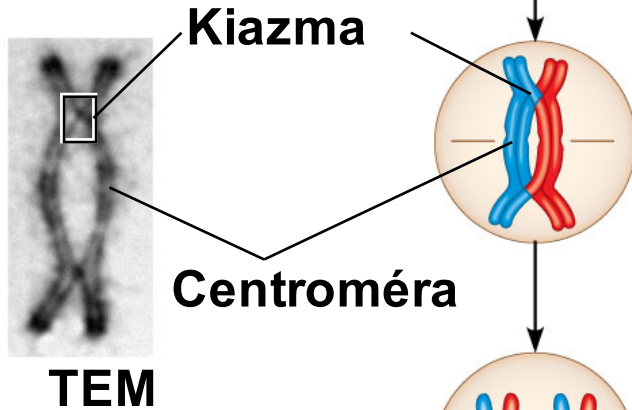
- 3 esemény, mely a meiózusra jellemző és mindhárom a meiózis I-ben fordul elő:
  - A homológ kromoszómák összekapcsolódása a profázis I-ben és a Crossing-over (a genetikai információ cseréje)
  - A metafázis lemezben homológ kromoszóma párokat találunk (tetrád) egyedi 2 kromatidás kromoszómák helyett
  - Az anafázis I-ben, a homológ kromoszómák válnak szét a testvér kromatidák helyett

## ÖSSZEFOGLALÁS

Tulajdonság	Mitózis	Meiózis
<b>DNS replikáció</b>	A mitózis kezdete előtt az interfázisban történik	A meiózis I. előtt az interfázisban történik
<b>Oszródások száma</b>	Egy, 4 szakasszal: profázis, metafázis, anafázis, és telofázis	kettő, mindegyik 4 szakasszal: profázis, metafázis, anafázis, és telofázis
<b>Homológ kromoszómák kapcsolódása</b>	Nem fordul elő	A profázis I-ben fordul elő + crossing over a nem-testvér kromatidák között
<b>Leánysejtek száma és kromoszóma készlete</b>	kettő, mindegyik diploid ( $2n$ ) és genetikailag azonos a szülő sejtrel	négy, mindegyik haploid ( $n$ ), a szülői kromoszómaszám felét hordozzák az utódsejtek; genetikailag különböznek a szülői sejtől és egymástól
<b>Szerepe az állati szervezetben</b>	Lehetővé teszi a soksejtű szervezet kialakulását a zigótából; sejteket termel a növekedéshez, javításhoz és számos szervezetben az ivartalan szaporodás alapja	Ivarsejtek előállítás; redukálja a kromoszómaszámot a felére és növeli az ivarsejtek genetikai változatosságát: az ivaros szaporodás alapja

profázis I  
(meiózis)

homológ kromoszóma pár



anafázis I

anafázis II

Leány  
sejtek

rekombináns kromoszómák

# Crossing-over

- a folyamata során rekombináns kromoszómák keletkeznek, melyek mindkét szülőtől származó DNS-t tartalmaznak
- A Crossing-over a profázis I elején kezdődik, amikor a homológ kromoszóma párok pontosan (génről génre) egymás mellé rendeződnek