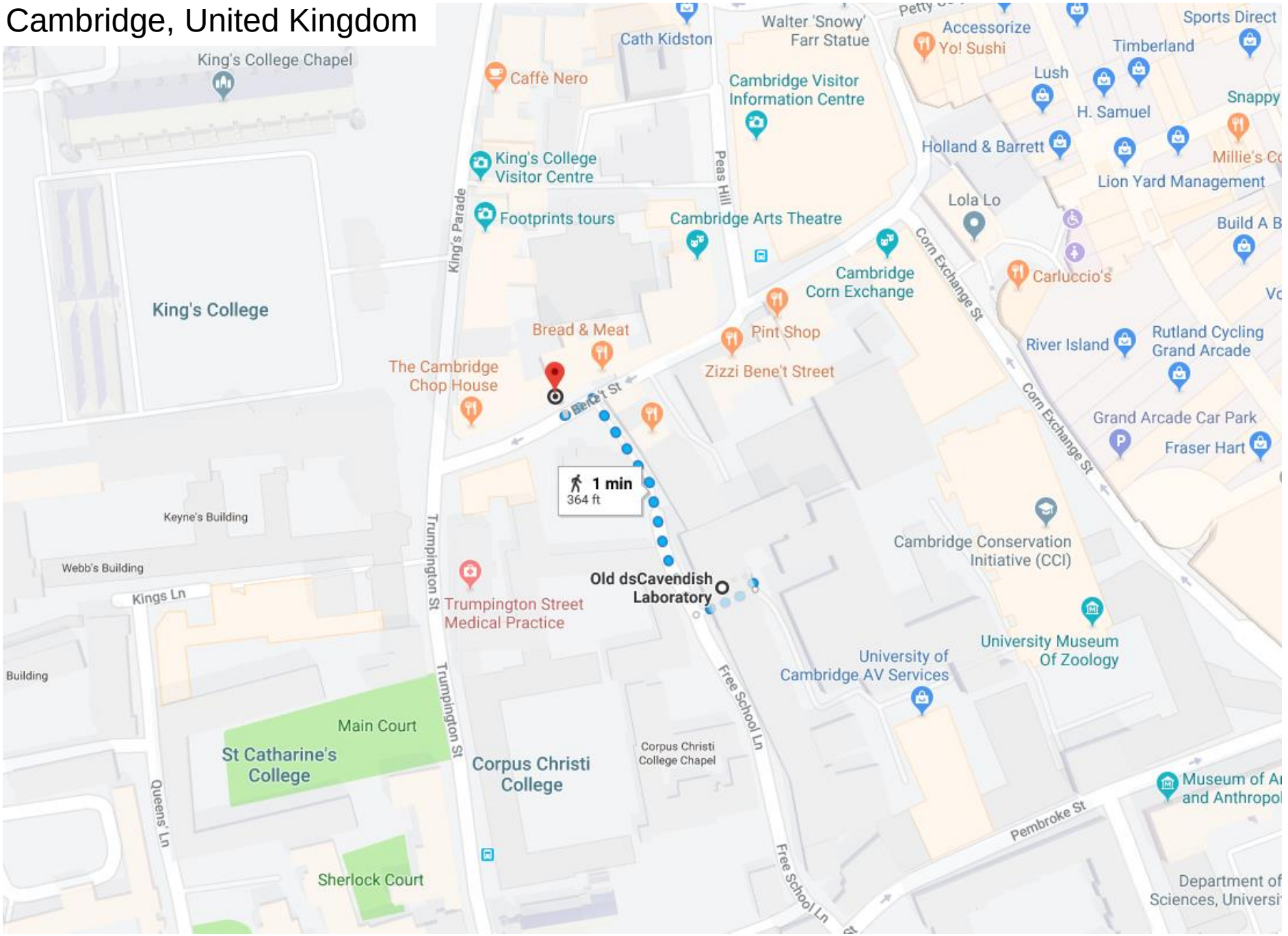


14. Mert épen úgy van ez, mint az az ember, a ki útra akarván kelni, eléhívatá az ő szolgálait, és a miye volt, átadá nékik.
15. És ada az egyiknek öt tálentomot, a másiknak kettőt, a harmadiknak pedig egyet, kinek-kinek az ő erejéhez képest; és azonnal útra kele.
16. Elmentvén pedig a ki az öt tálentomot kapta vala, kereskedék azokkal, és szerze más öt tálentomot.
17. Azonképen a kié a kettő vala, az is más kettőt nyere.
18. A ki pedig az egyet kapta vala, elmentvén, elásá azt a földbe, és elrejté az ő urának pénzét.
19. Sok idő múlva pedig megjöve ama szolgálknak ura, és számot vete velök.
20. És előjövén a ki az öt tálentomot kapta vala, hozza más öt tálentomot, mondván: Uram, öt tálentomot adtál vala nékem; ímé más öt tálentomot nyertem azokon.
21. Az ő ura pedig monda néki: Jól vagyon jó és hű szolgálám, kevesen voltál hű, sokra bízlak ezután; menj be a te uradnak örömébe.
22. Előjövén pedig az is, a ki a két tálentomot kapta vala, monda: Uram, két tálentomot adtál volt nékem; ímé más két tálentomot nyertem azokon.
23. Mondta néki az ő ura: Jól vagyon jó és hű szolgálám, kevesen voltál hű, sokra bízlak ezután; menj be a te uradnak örömébe.
24. Előjövén pedig az is, a ki az egy tálentomot kapta vala, monda: Uram, tudtam, hogy te kegyetlen ember vagy, a ki ott is aratsz, a hol nem vetettél, és ott is takarsz, a hol nem vetettél;
25. Azért félvén, elmentem és elástam a te tálentomodat a földbe; ímé megvan a mi a tied.
26. Az ő ura pedig felelvén, monda néki: Gonosz és rest szolgál, tudtad, hogy ott is aratok, a hol nem vetettem, és ott is takarok, a hol nem vetettem;
27. El kellett volna tehát helyezned az én pénzemet a pénzváltóknál; és én, megjövén, nyereséggel kaptam volna meg a magamét.
28. Vegyétek el azért tőle a tálentomot, és adjátok annak, a kinek tíz tálentoma van.
29. Mert mindenkinek, a kinek van, adatik, és megszorítottatik; a kinek pedig nincsen, attól az is elvétetik, a miye van.
30. És a haszontalan szolgát vessétek a külső sötétségre; ott leszen sírás és fogcsikorgatás.



Cambridge, United Kingdom





equipment, and to Dr. G. E. R. Deacon and the captain and officers of R.R.S. *Discovery II* for their part in making the observations.

* Young, P. B., Gerard, H., and Jevons, W., *Phil. Mag.*, **40**, 149 (1925).

* Longuet-Higgins, M. S., *Mon. Not. Roy. Astr. Soc., Geophys. Supp.*, **6**, 285 (1949).

* Von ARX, W. S., Woods Hole Papers in Phys. Oceanogr. Meteor., **31** (3) (1950).

* Ekman, V. W., *Astroph. J.* (Stockholm), **2** (11) (1926).

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.



This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rungs the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate diester groups joining 3'-deoxyribofuranose residues with 3',5' linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furbert's² model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furbert's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There

is a residue on each chain every 3.4 Å. in the z -direction. We have assumed an angle of 38° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 Å. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical z -co-ordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).

In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for guanine and cytosine. The sequence of bases on a single chain does not appear to be restricted in any way. However, if only specific pairs of bases can be formed, it follows that if the sequence of bases on one chain is given, then the sequence on the other chain is automatically determined.

It has been found experimentally^{3,4} that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.

It is probably impossible to build this structure with a ribose sugar in place of the deoxyribose, as the extra oxygen atom would make too close a van der Waals contact.

The previously published X-ray data^{5,6} on deoxyribose nucleic acid are insufficient for a rigorous test of our structure. So far as we can tell, it is roughly compatible with the experimental data, but it must be regarded as unproved until it has been checked against more exact results. Some of these are given in the following communications. We were not aware of the details of the results presented there when we devised our structure, which rests mainly though not entirely on published experimental data and stereochemical arguments.

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.

Full details of the structure, including the conditions assumed in building it, together with a set of co-ordinates for the atoms, will be published elsewhere.

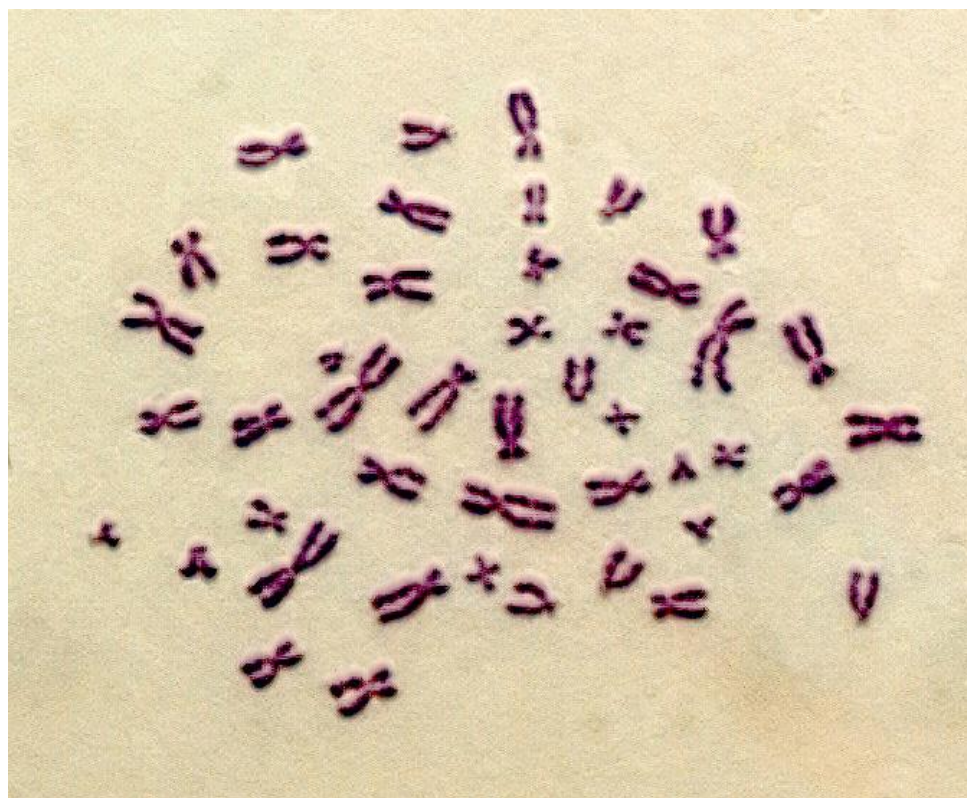
We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on interatomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. H. F. Wilkins, Dr. R. E. Franklin and their co-workers at

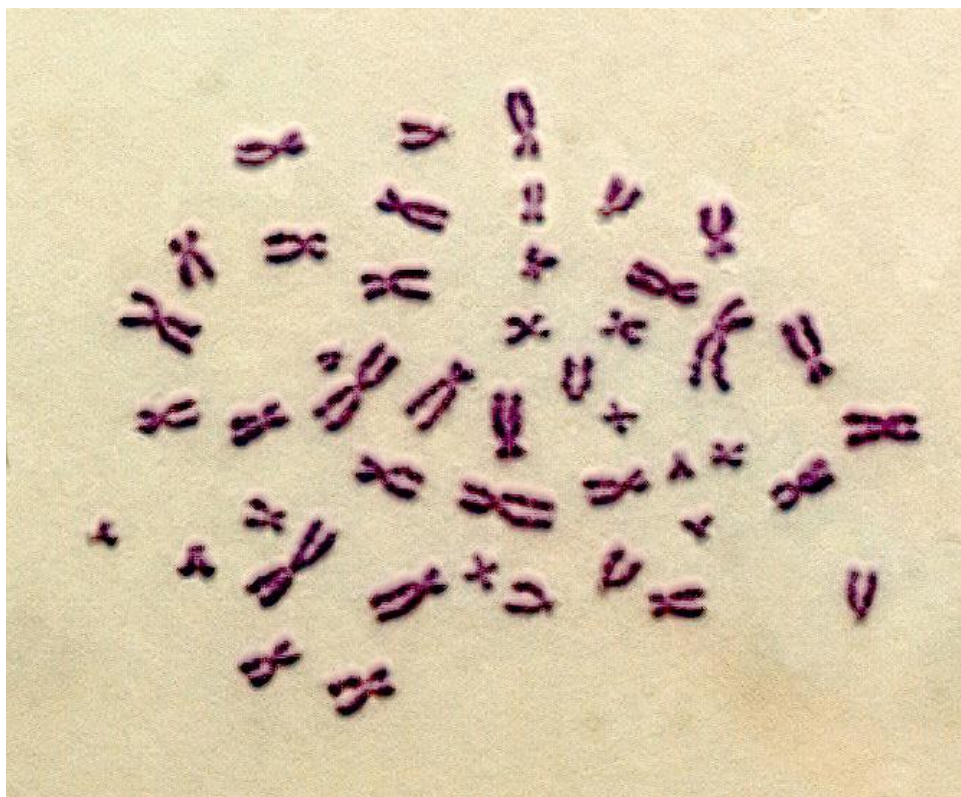


Radvánszky János

Klinikai és transzlációs intézet, Biomedikus központ
Szlovák Tudományos Akadémia

Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum
Slovenská akadémia vied

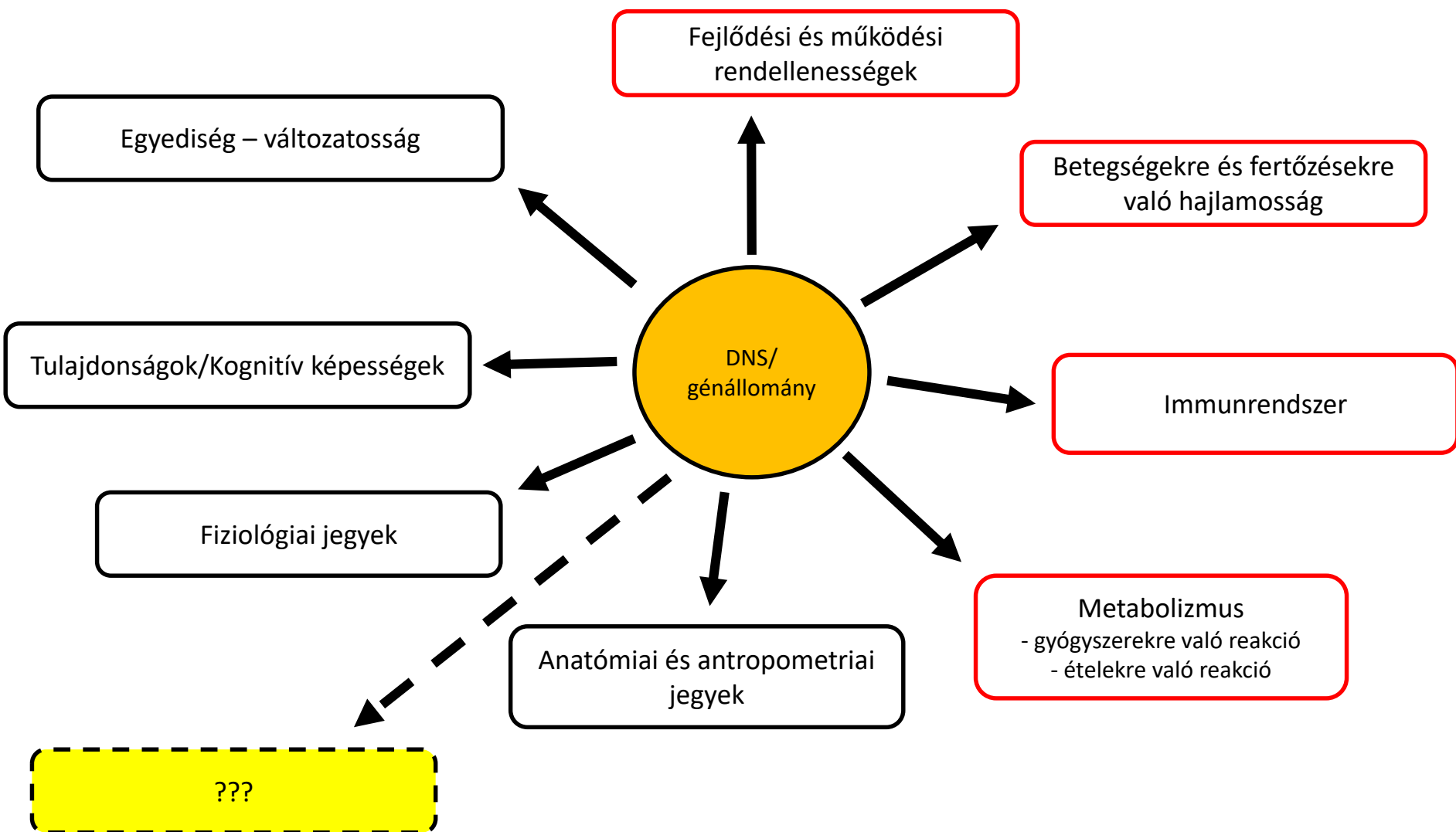




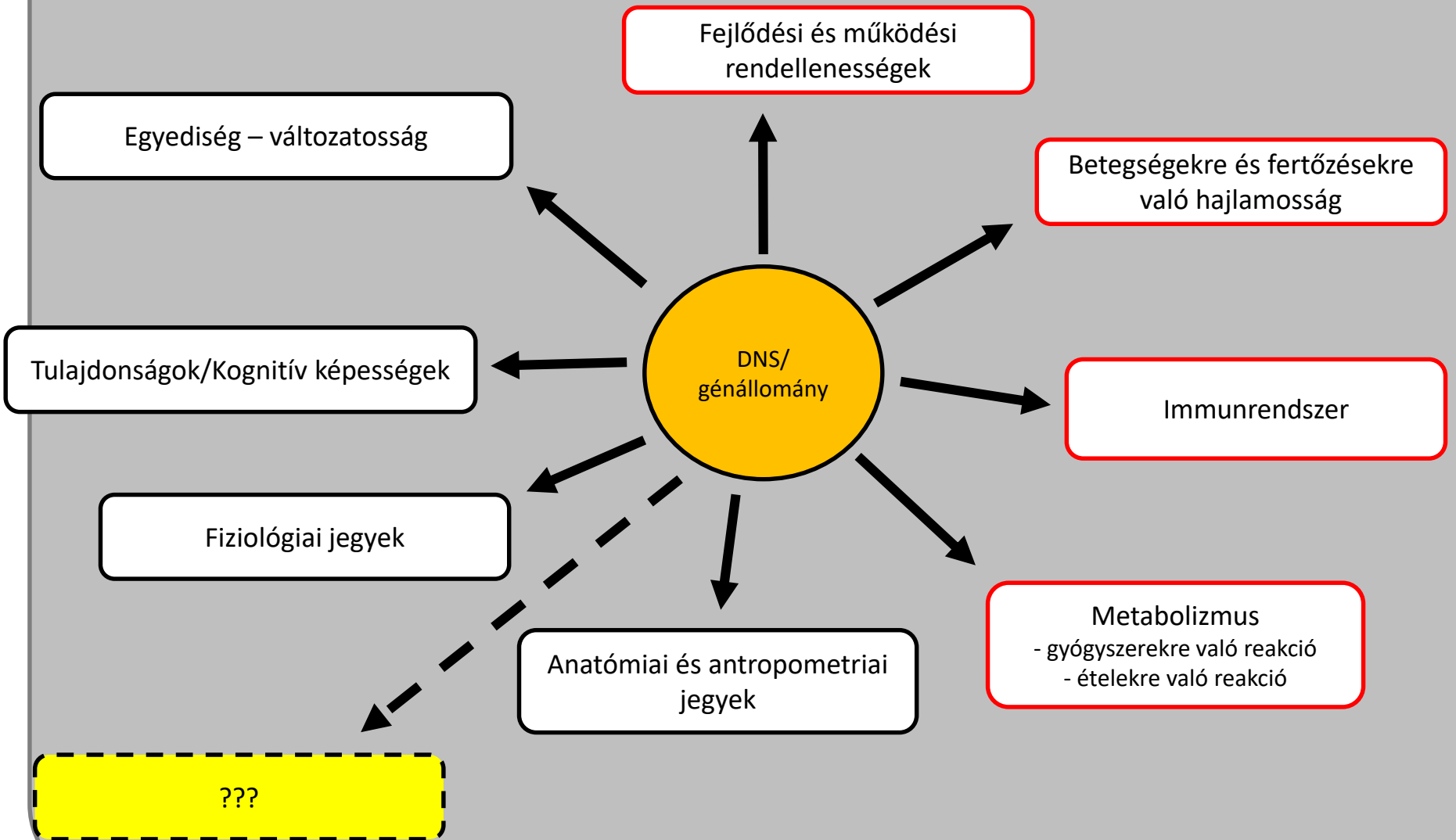
fiktív kromoszóma sematikus ábrázolása



fiktív gén sematikus ábrázolása



Környezeti tényezők



Egyediség – változatosság

Fejlődési és működési
rendellenességek

Betegségekre és fertőzésekre
való hajlamosság

Tulajdonságok/Kognitív képességek

DNS/
génállomány

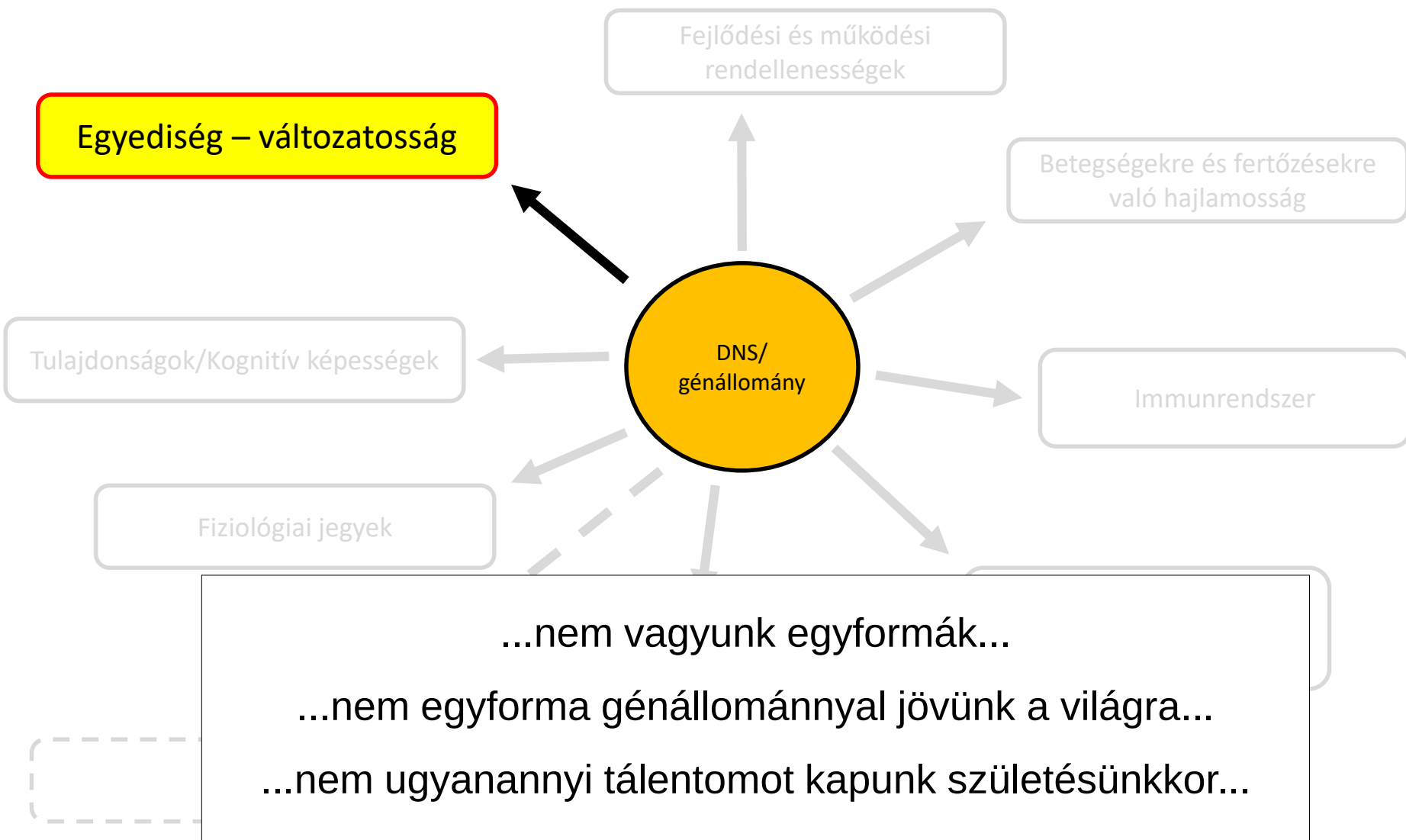
Immunrendszer

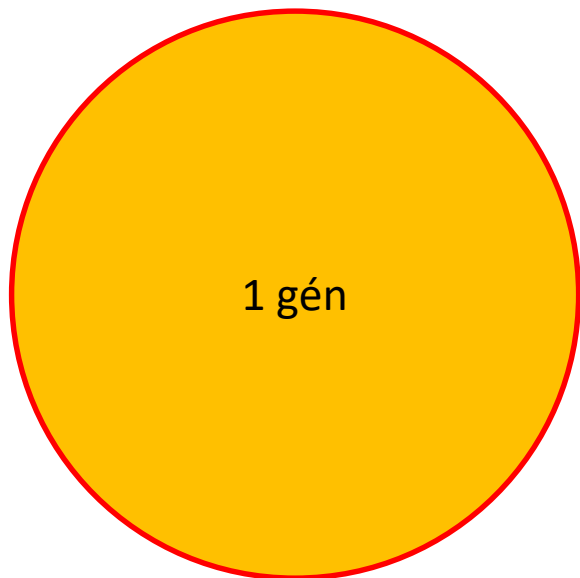
Fiziológiai jegyek

...nem vagyunk egyformák...

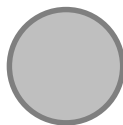
...nem egyforma génállománnyal jövünk a világra...

...nem ugyanannyi tálentomot kapunk születésünkkor...

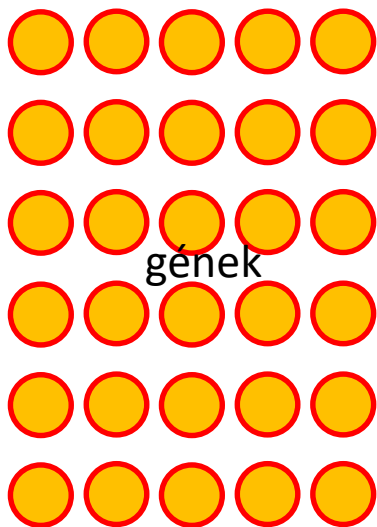




környezet



monogénesen determinált jegyek

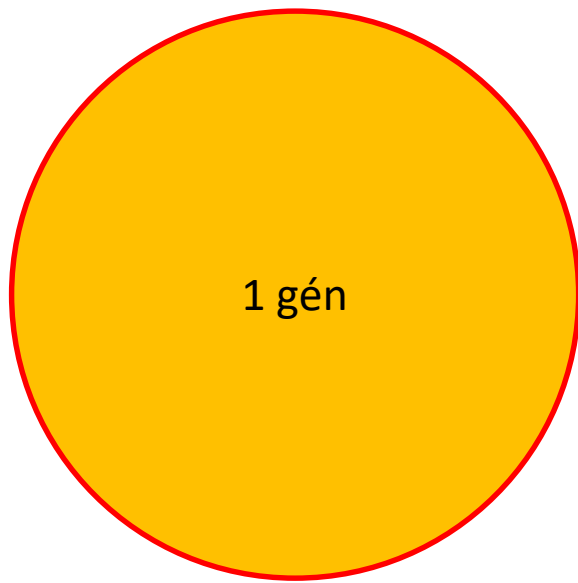


gének



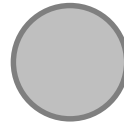
környezet

poligénesen determinált jegyek
(multifaktoriális vagy komplex)



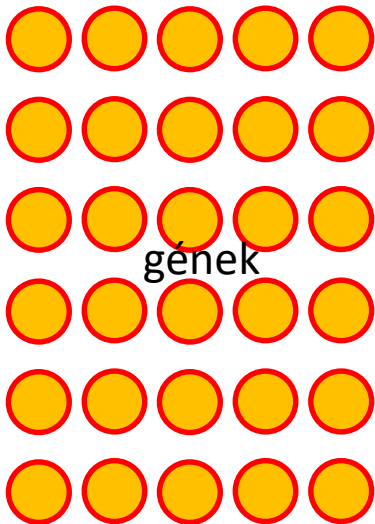
1 gén

környezet



monogénes betegségek

- születési rendellenességek
- cisztikus fibrózis
- Huntington kór
- különböző izomsorvadások
- kardiomiopátiák
- stb.



gének

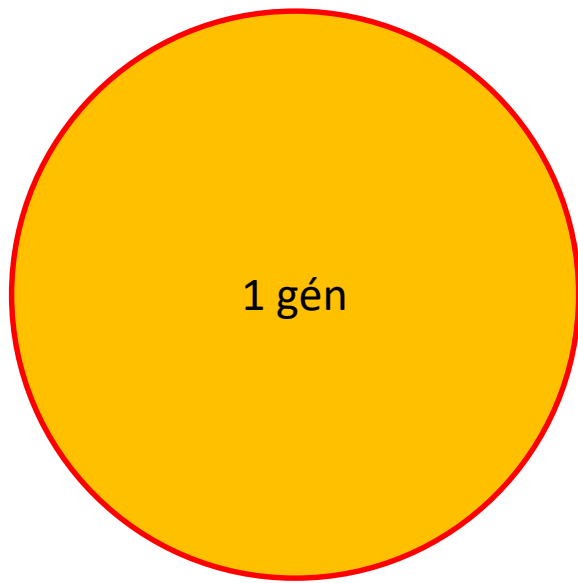
környezet



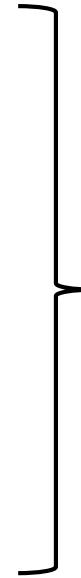
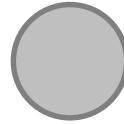
poligénes betegségek

(multifaktoriális vagy komplex)

- cukorbetegség
- szív/érrendszeri betegségek
- asztma
- onkológiai betegségek
- stb.

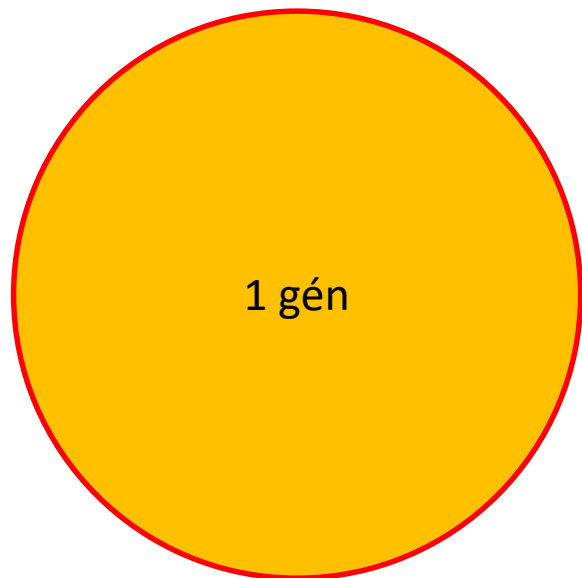


környezet

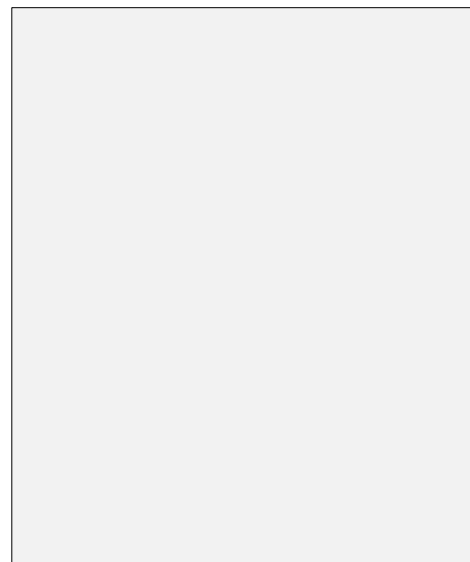
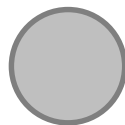


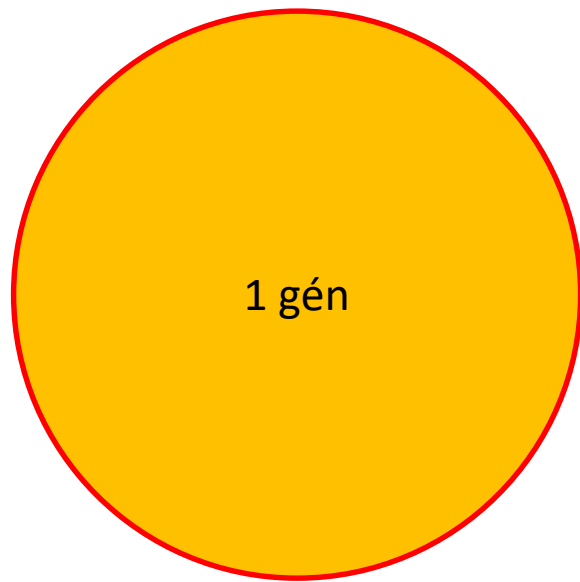
monogénes betegségek

- születési rendellenességek
- cisztikus fibrózis
- Huntington kór
- különböző izomsorvadások
- kardiomiopátiák
- stb.

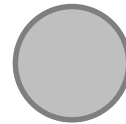


környezet





környezet



monogénés betegségek

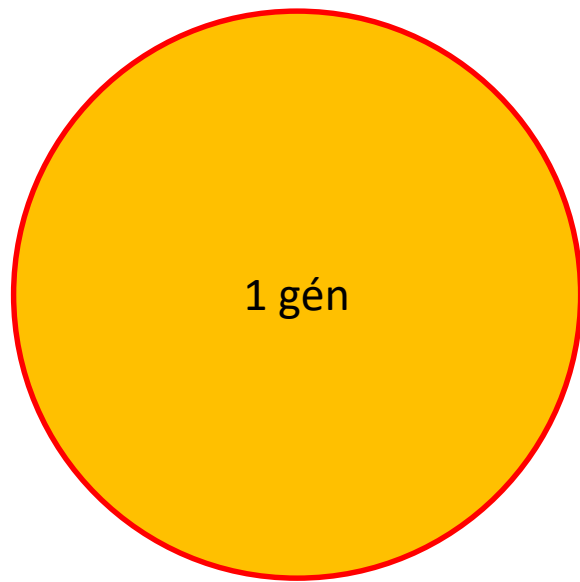
1) Ezzel foglalkoztam eddig – egész eddigi pályafutásom során

European Journal of Human Genetics (2016) 24, 66–72
© 2016 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 1018-4813/16
www.nature.com/ejhg

ARTICLE

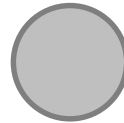
Twelve novel *HGD* gene variants identified in 99 alkaptonuria patients: focus on ‘black bone disease’ in Italy

Martina Nemethova¹, Jan Radvanszky¹, Ludevit Kadasi^{1,2}, David B Ascher³, Douglas E V Pires³, Tom L Blundell³, Berardino Porfirio⁴, Alessandro Mannoni⁵, Annalisa Santucci⁶, Lia Milucci⁶, Silvia Sestini⁷, Gianfranco Biolcati⁸, Fiammetta Sorge⁸, Caterina Aurizi⁸, Robert Aquaron⁹, Mohammed Alsbou¹⁰, Charles Marques Lourenço¹¹, Kanakasabapathi Ramadevi¹², Lakshminarayan R Ranganath¹³, James A Gallagher¹⁴, Christa van Kan¹⁵, Anthony K Hall¹⁶, Birgitta Olsson¹⁷, Nicolas Sireau¹⁸, Hana Ayoob¹⁸,



1 gén

környezet



monogénés betegségek

1) Ezzel foglalkoztam eddig – egész eddigi pályafutásom során

Gene 526 (2013) 347–355

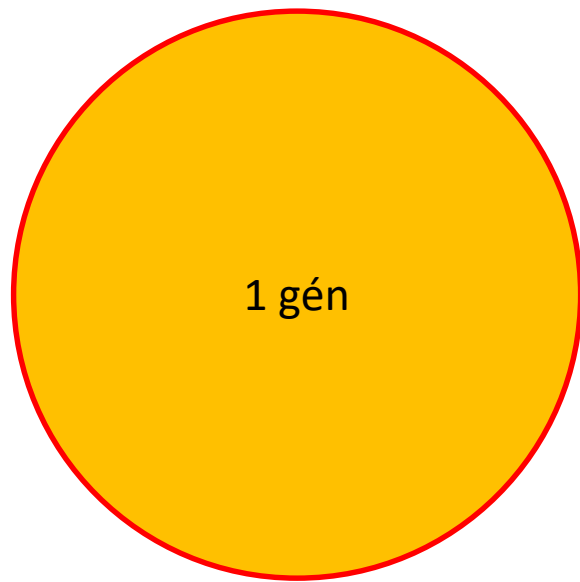
Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)

 **Gene** 

journal homepage: www.elsevier.com/locate/gene

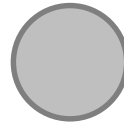
Phenylalanine hydroxylase deficiency in the Slovak population:
Genotype–phenotype correlations and genotype-based predictions of
BH4-responsiveness

Emil Polak ^{a,*}, Andrej Ficek ^a, Jan Radvanszky ^b, Andrea Soltysova ^{a,b}, Otto Urge ^c, Eleonora Cmelova ^d,
Dana Kantarska ^e, Ludevit Kadasi ^{a,b}



1 gén

környezet



monogénes betegségek

1) Ezzel foglalkoztam eddig – egész eddigi pályafutásom során

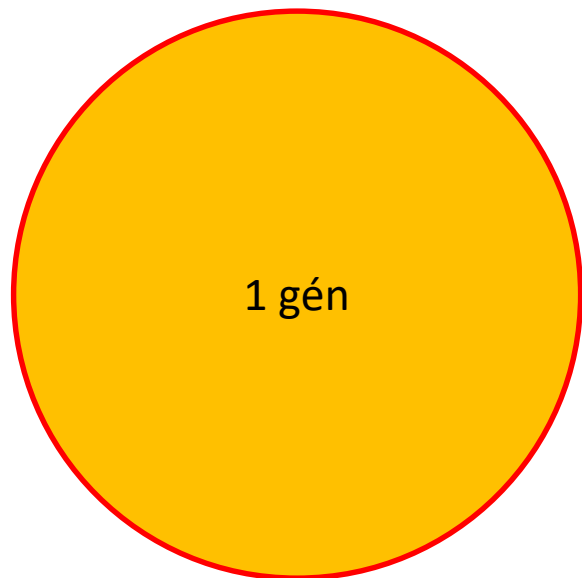
Gene 526 (2013) 347–355

Gen. Physiol. Biophys. (2011), 30, 379–388 379
doi:10.4149/gpb_2011_04_379

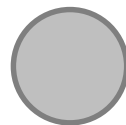
Mutation analysis of *PMP22* in Slovak patients with Charcot-Marie-Tooth disease and hereditary neuropathy with liability to pressure palsies

Peter Resko¹, Jan Radvansky², Zuzana Odnogova¹, Marian Baldovic¹, Gabriel Minarik^{1,3}, Helena Polakova², Roland Palffy⁴ and Ludevit Kadasi^{1,2}

Phenylalanine Genotype and BH4-response
Emil Polak¹, Dana Kantarska^e, Ludevit Kadasi^{a,b}



környezet



monogénes betegségek

1) Ezzel foglalkoztam eddig – egész eddigi pályafutásom során

Gen. Physiol. Biophys. (2016), 35, 333–342 333
doi:10.4149/gpb_2016002

Novel *SCN1A* variants in Dravet syndrome and evaluating a wide approach of patient selection

Milan Surovy¹, Andrea Soltysova^{1,2}, Miriam Kolnikova³, Pavol Sykora³, Denisa Ilencikova⁴, Andrej Ficek¹, Jan Radvanszky^{1,2} and Ludevit Kadasi^{1,2}

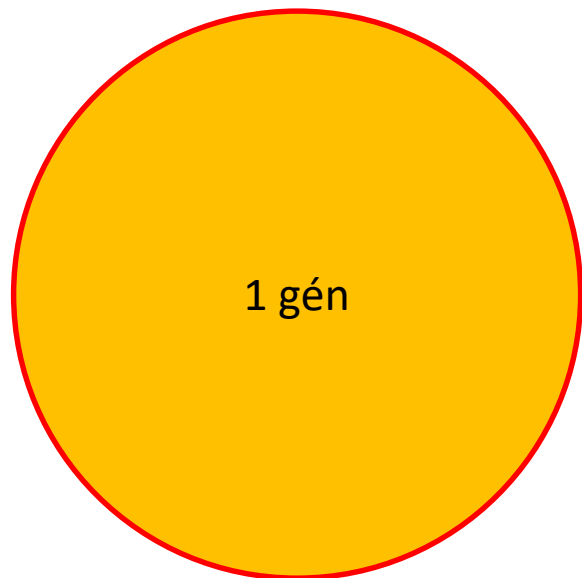
Peter Resko¹, Jan Radvansky², Zuzana Odnogova¹, Marian Baldovic¹, Gabriel Minarik^{1,2}, Helena Polakova², Roland Palffy⁴ and Ludevit Kadasi^{1,2}

Emil Polak¹
Dana Kantarska^e, Ludevit Kadasi^{a,b}

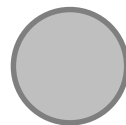
ART
Two
alk
in l
Martin
Tom I
Gianfr
Charle
James
ON

ELSEVIER

Phenylala
Genotype
BH4-resp
Emil Polak¹
Dana Kantarska^e, Ludevit Kadasi^{a,b}



környezet



monogénés betegségek

1) Ezzel foglalkoztam eddig – egész eddigi pályafutásom során

Gen. Physiol. Biophys. (2016) 35: 222–242
doi:10.4149/gpb-2016-35-222

ART
Two
alk
in l

Martin
Tom I
Gianfr
Charle
James

Phenylalanine
Genotype
BH4-resp

Emil Polak
Dana Kantarska^e, Ludevit Kadasi^{a,b}

Novel S
approach

Milan Sur
Andrej Fi

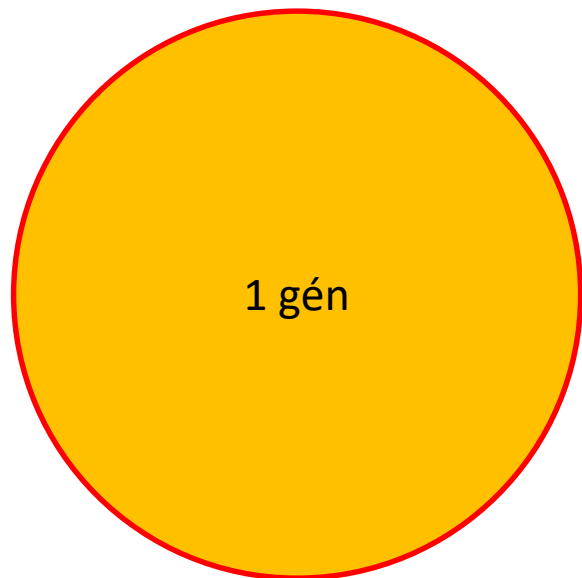
Peter Resko^a, Jan Kadasi^a,
Helena Polakova^a, Roland Palfi^a and Ludevit Kadasi^{1,2}

Adultná forma *Pompeho choroby* imitujúca myotonickú dystrofiu

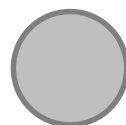
Ivana Urminská¹, Iveta Mečiarová², Slávka Mattošová³, Andrea Hergottová¹, Ján Radvánzsky⁴, Peter Špalek¹

¹Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU, UN Bratislava – Ružinov
²Alpha Medical Patológia, s.r.o., UN Bratislava – Ružinov
³Oddelenie molekulyvej a biochemickej genetiky, Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK, UN – Staré mesto
⁴Inštitút molekulárnej fyziológie a genetiky, Slovenská akadémia vied, Bratislava

KAZUISTIKA

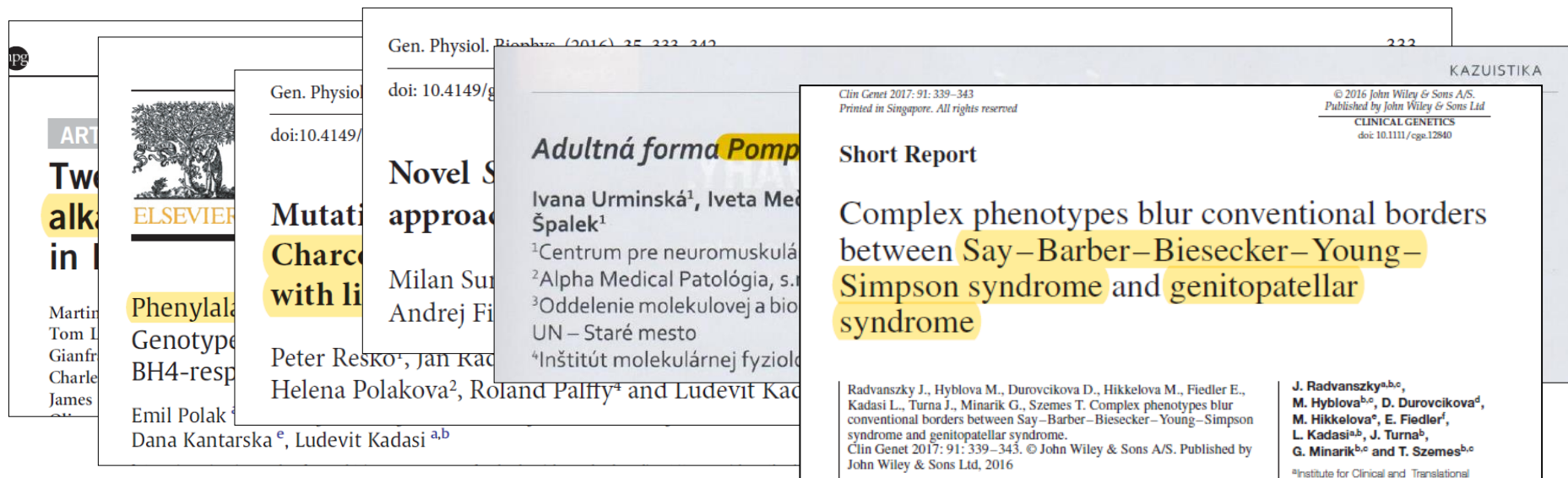


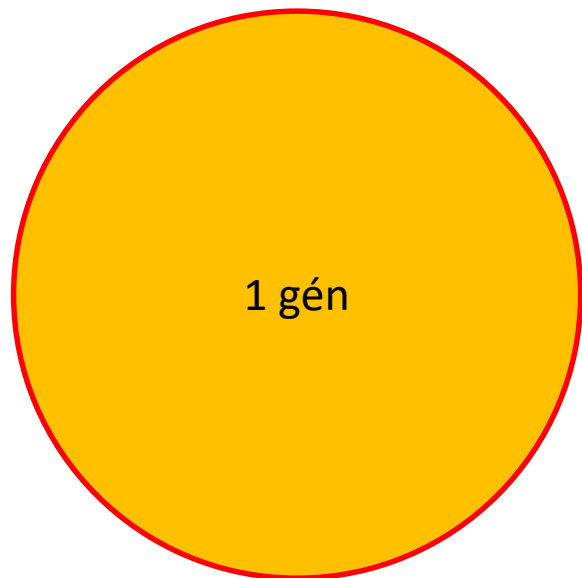
környezet



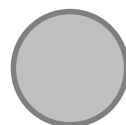
monogénés betegségek

1) Ezzel foglalkoztam eddig – egész eddigi pályafutásom során





környezet



monogénis betegségek

1) Ezzel foglalkoztam eddig – egész eddigi pályafutásom során

Gen. Physiol. Biophys. (2016) 35, 222–242

doi: 10.4149/gpb-15-00000000000000000000

Clin Genet 2017; 91: 339–343
Printed in Singapore. All rights reserved

KAZUISTIKA

© 2016 John Wiley & Sons A/S.
Published by John Wiley & Sons Ltd
CLINICAL GENETICS
doi: 10.1111/cge.12840

ART
Two
alk
in l

Pheny
Genot
BH4-r

Emil Po
Dana Ka

Contents lists available at ScienceDirect

Molecular and Cellular Probes 25 (2011) 182–185

ELSEVIER

Molecular and Cellular Probes

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ymcpr

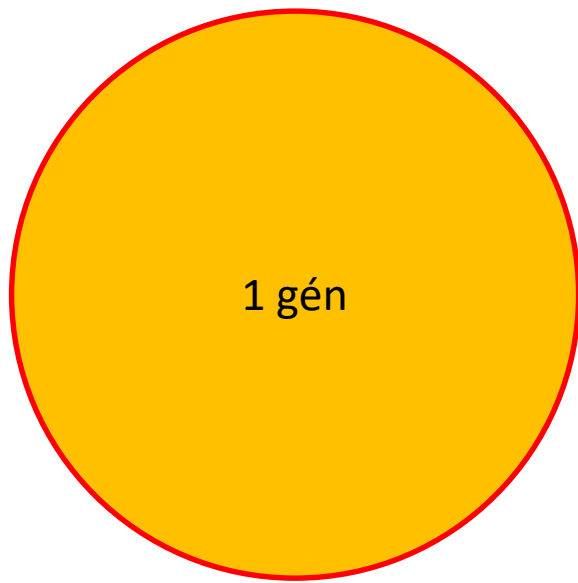
Upgrading molecular diagnostics of myotonic dystrophies: Multiplexing for simultaneous characterization of the DMPK and ZNF9 repeat motifs

Jan Radvansky^{a,b,*}, Andrej Ficek^{a,b}, Ludevit Kadasi^{a,b}

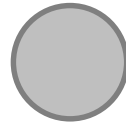
conventional borders
ker–Young–
patellar

J. Radvanszky^{a,b,c},
M. Hyblova^{b,c}, D. Durovcikova^d,
M. Hikkelova^e, E. Fiedler^f,
L. Kadasi^{a,b}, J. Turna^b,
G. Minarik^{b,c} and T. Szemes^{b,c}

^aInstitute for Clinical and Translational



környezet

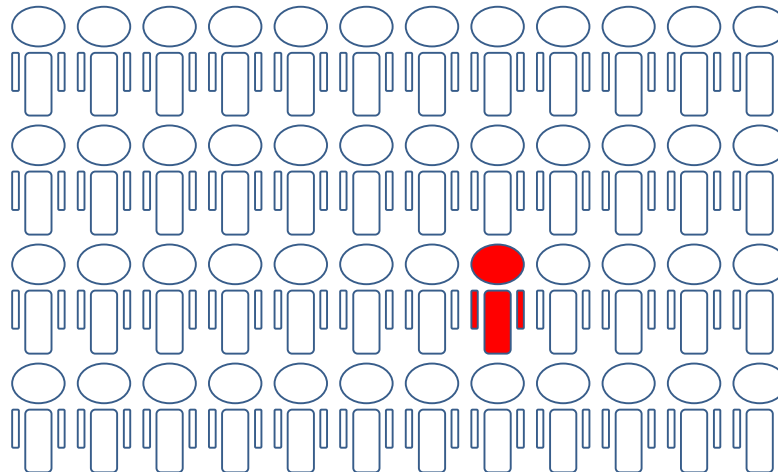


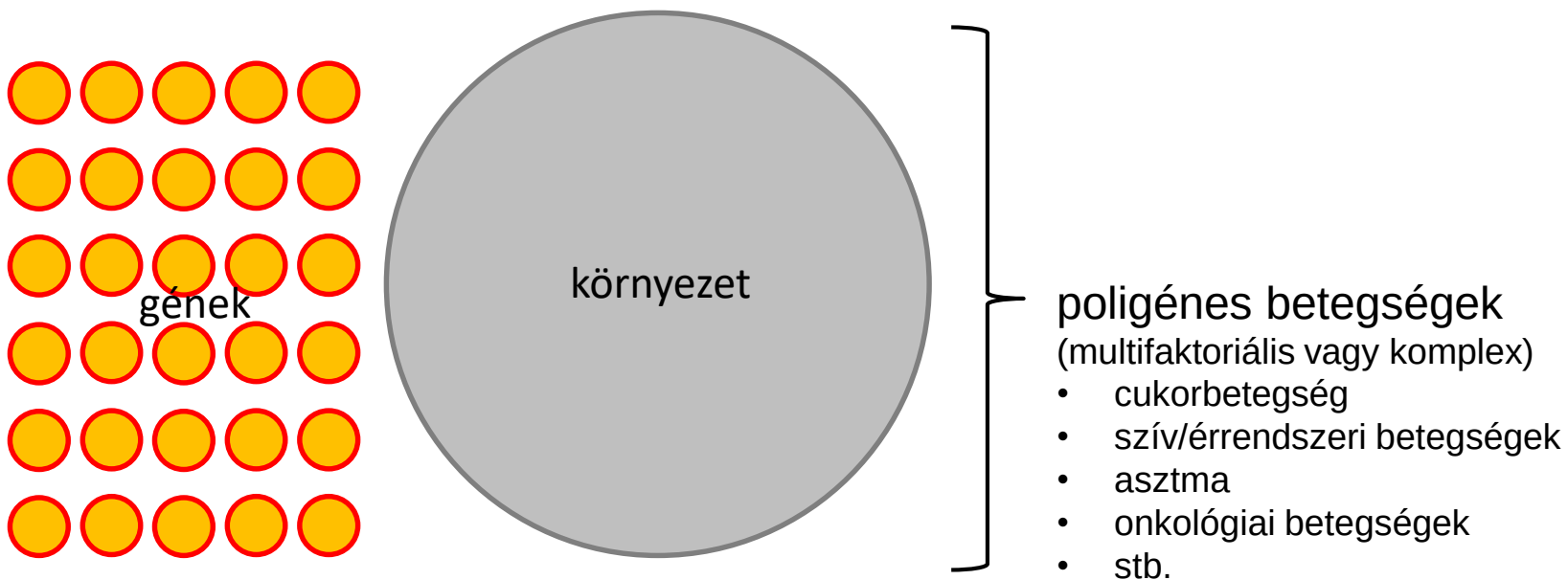
monogénés betegségek

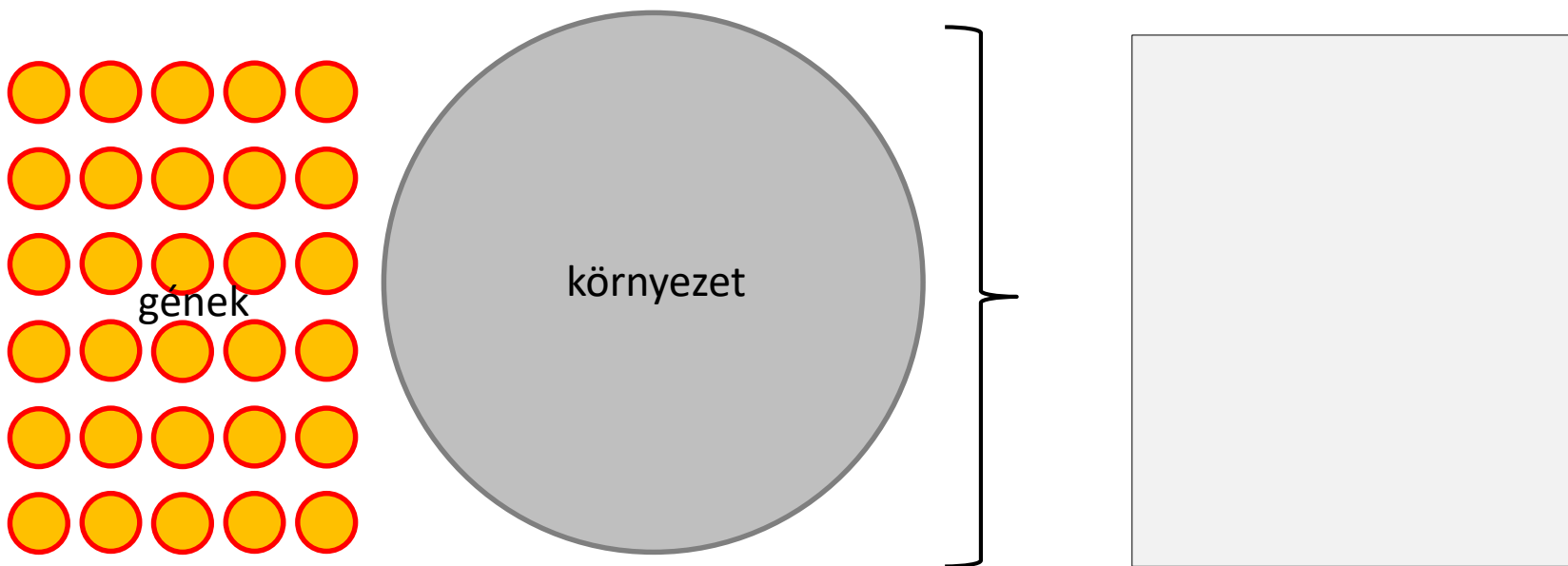
1) Ezzel foglalkoztam eddig – egész eddigi pályafutásom során

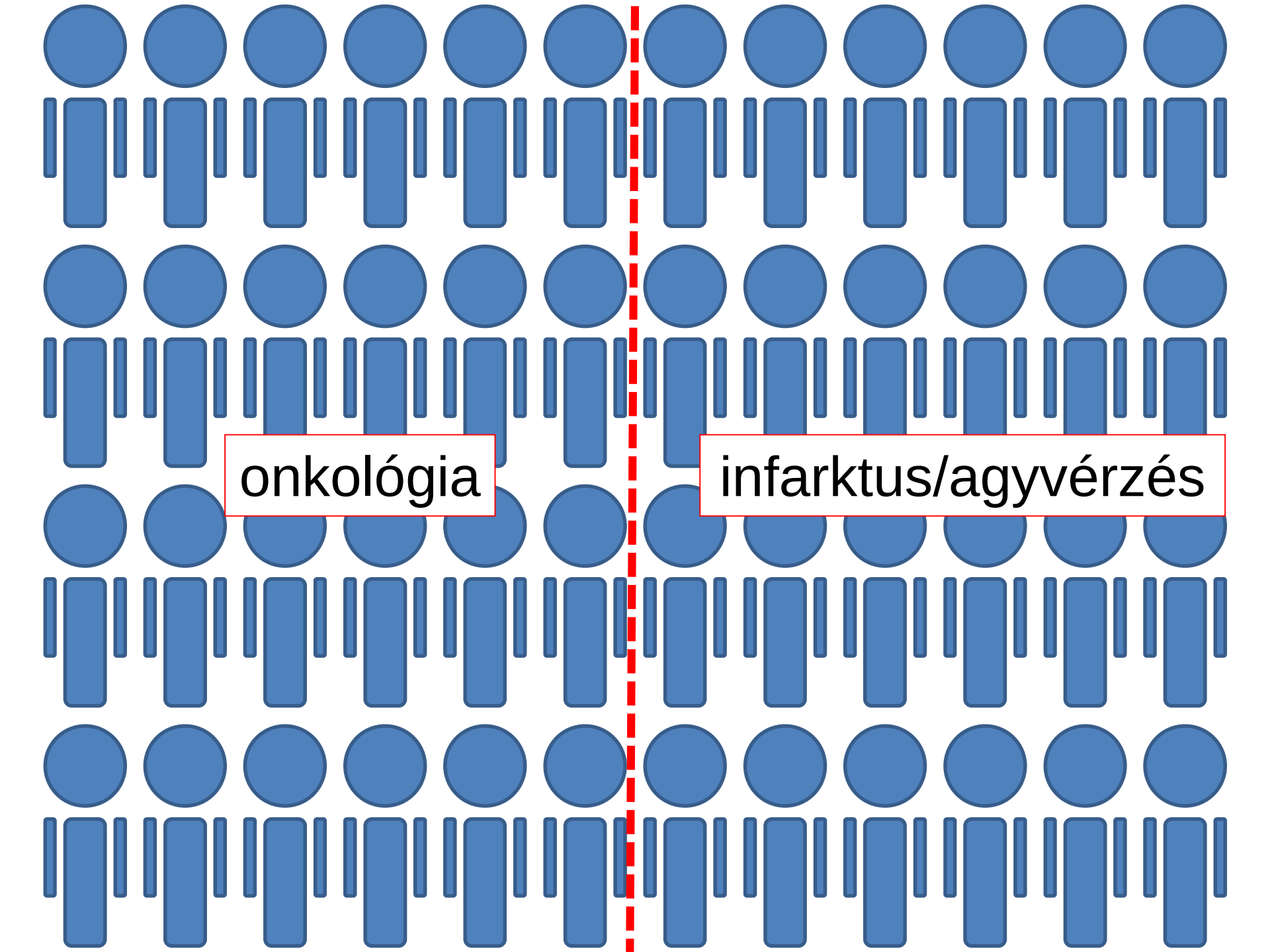
2) **Egyenként ritkák** → **környezet kis hatású**

→ **limitált terápiás/preventív lehetőségek**



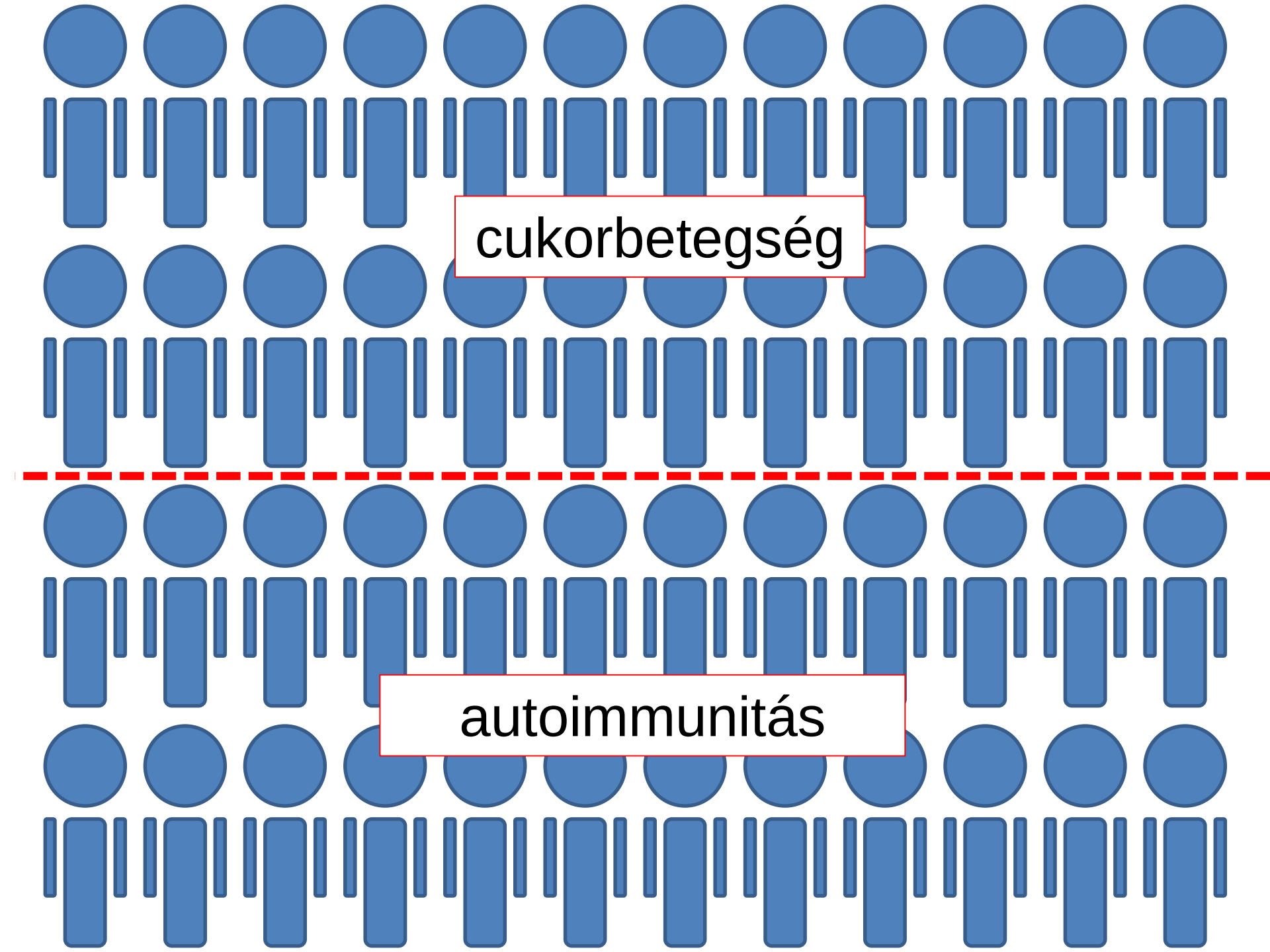






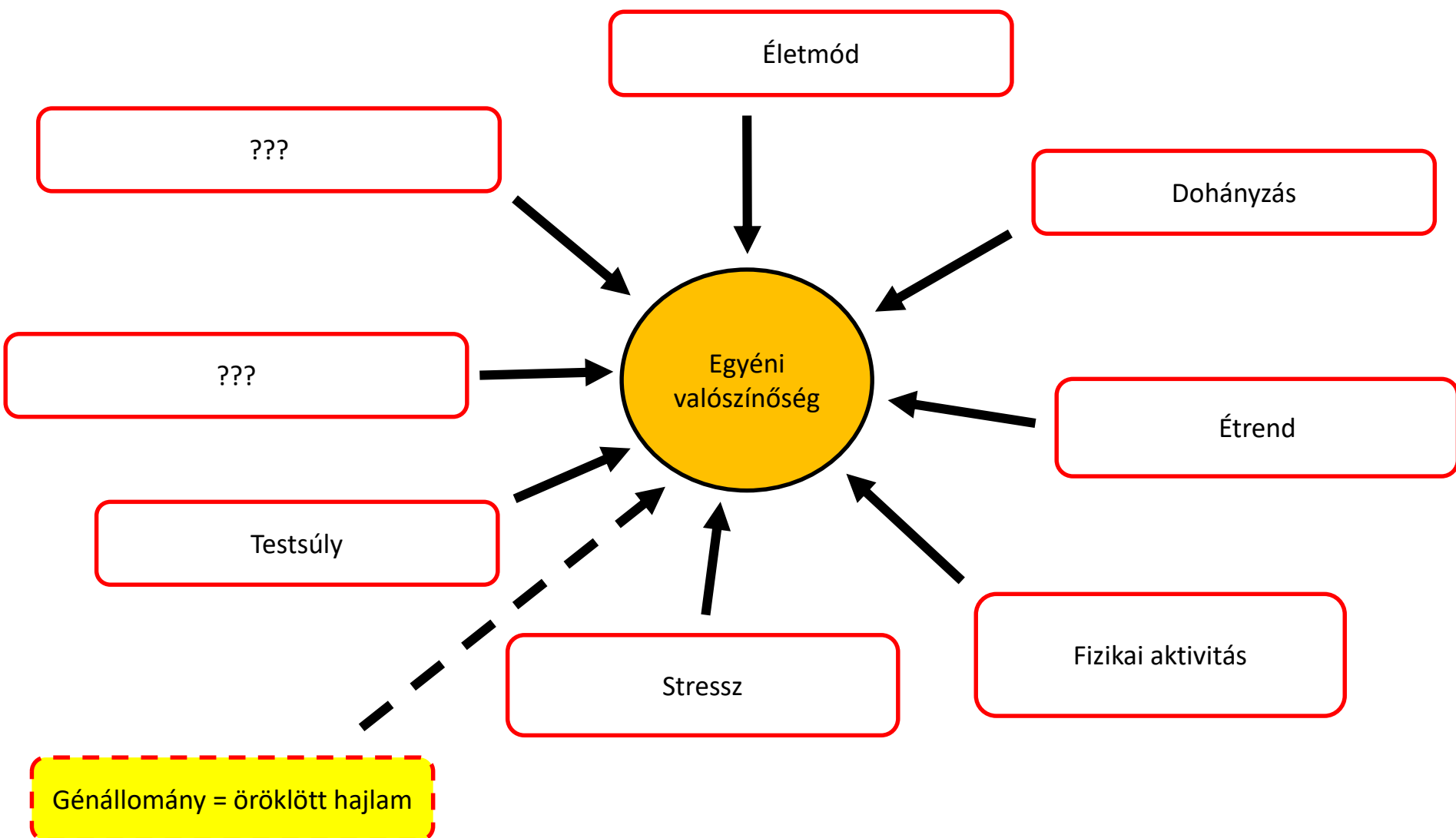
onkológia

infarktus/agyvérzés

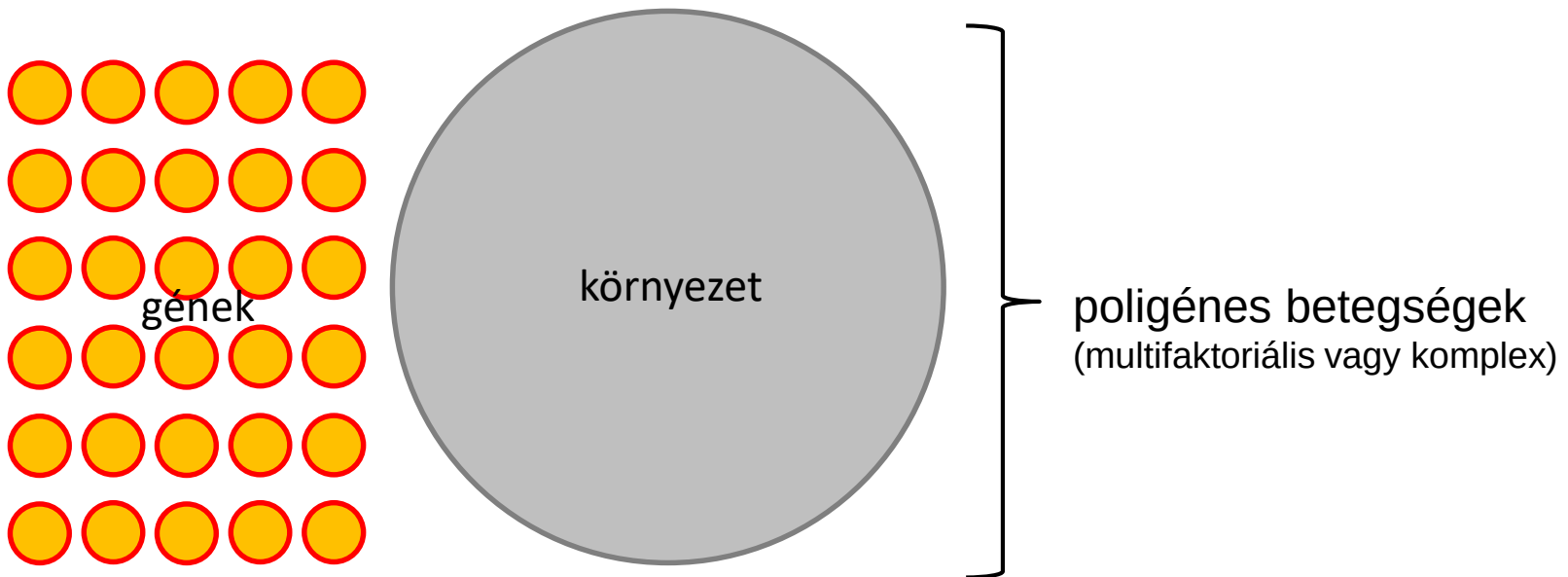


cukorbetegség

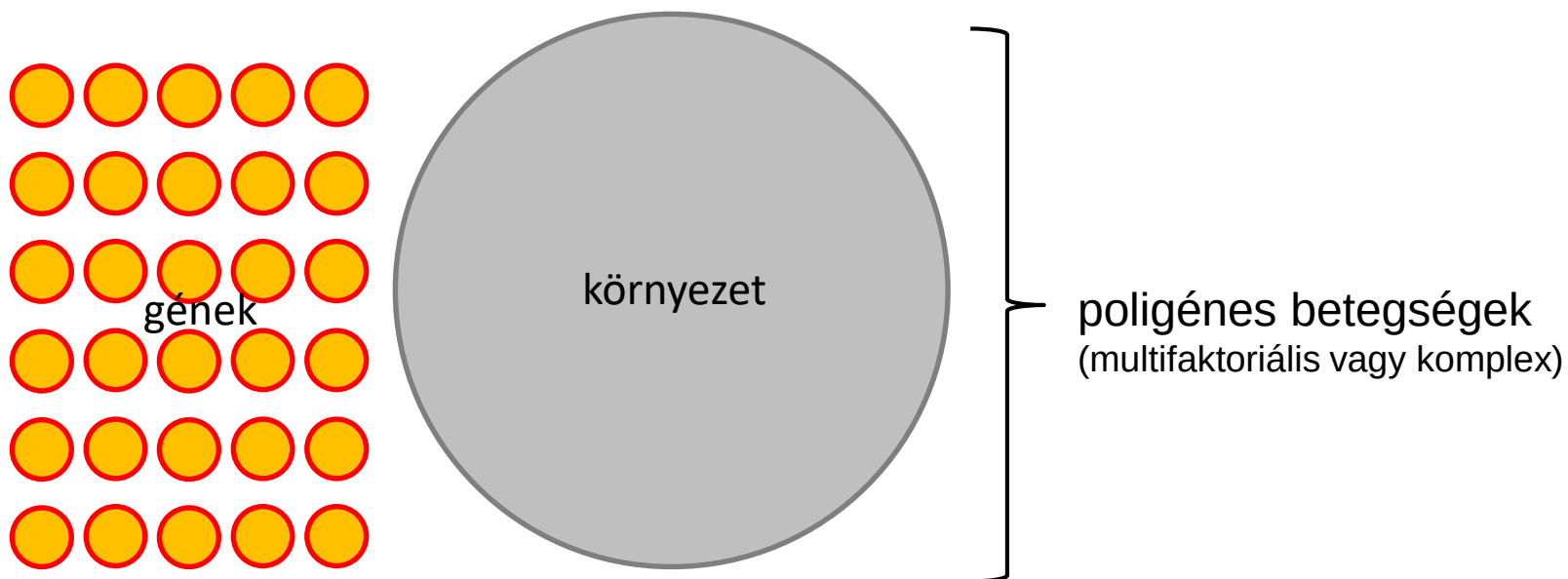
autoimmunitás



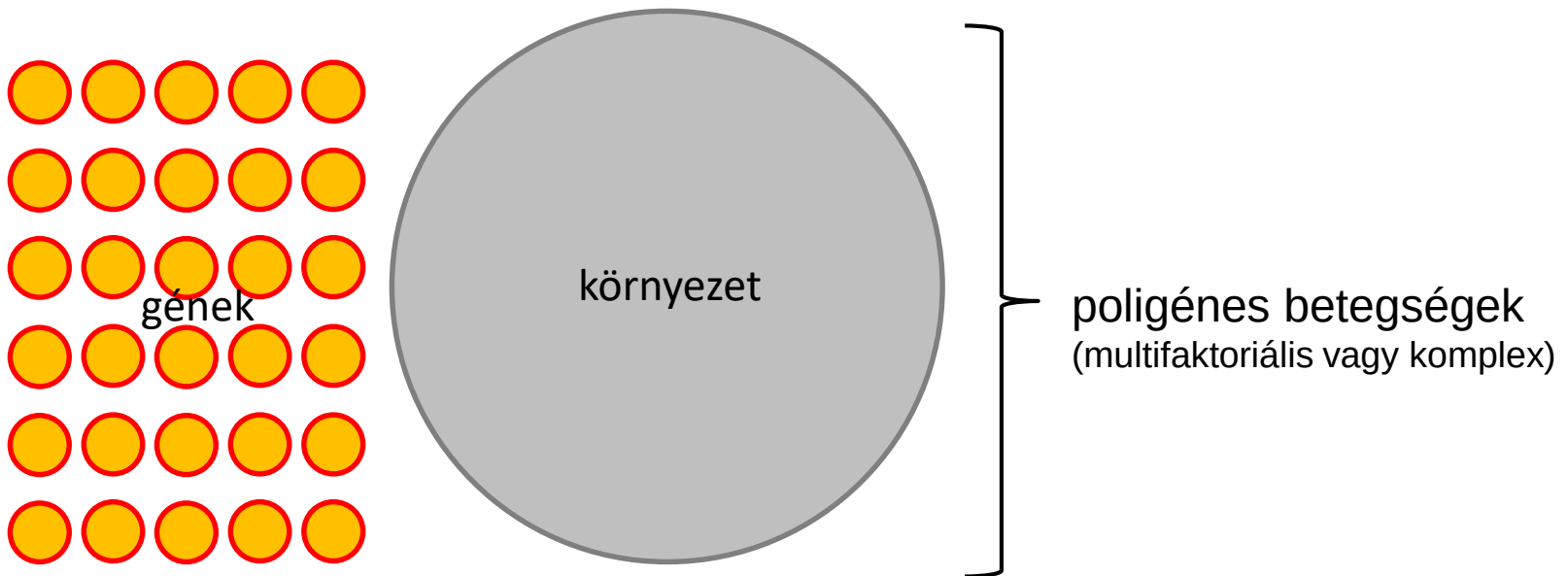
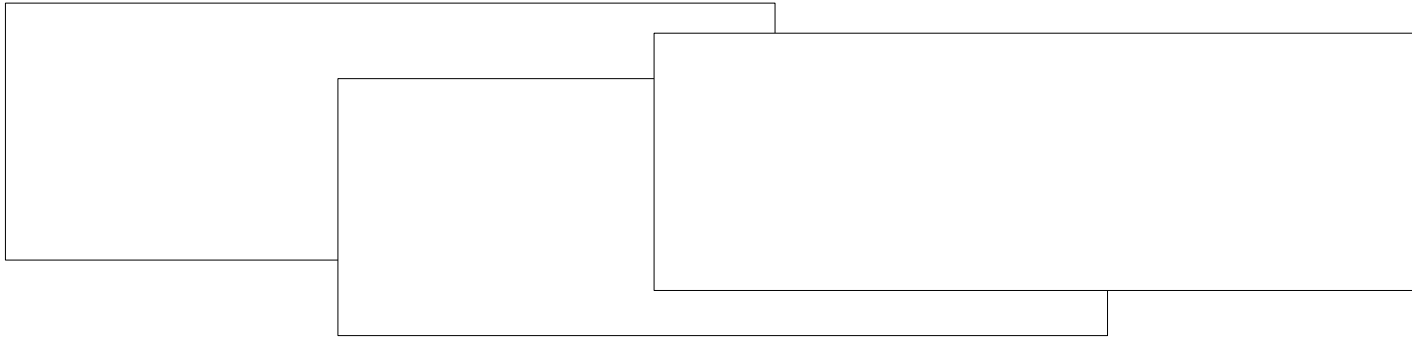
1) Ezekkel még sohasem foglalkoztam – de szeretnék



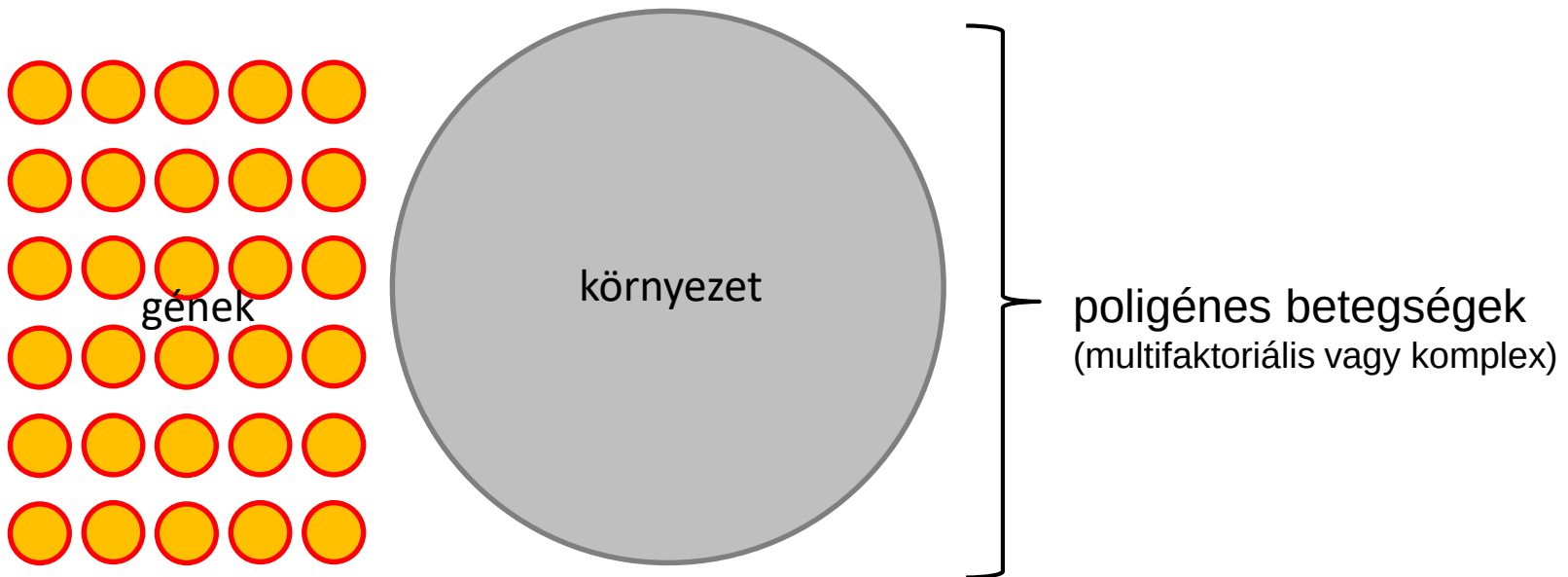
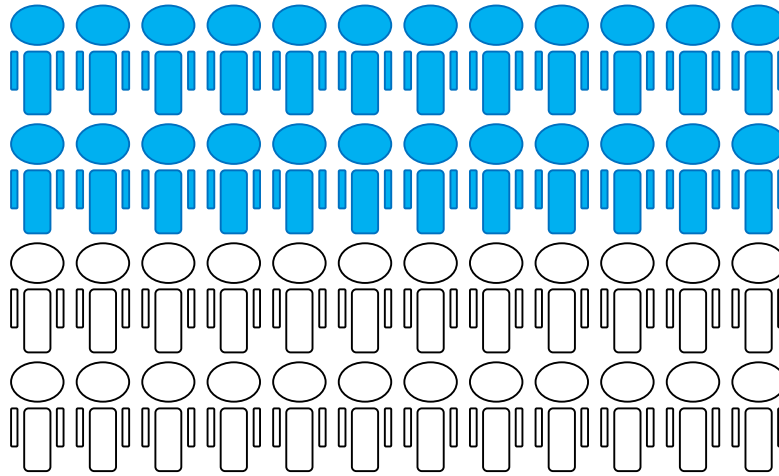
1) Ezekkel még sohasem foglalkoztam – de szeretnék



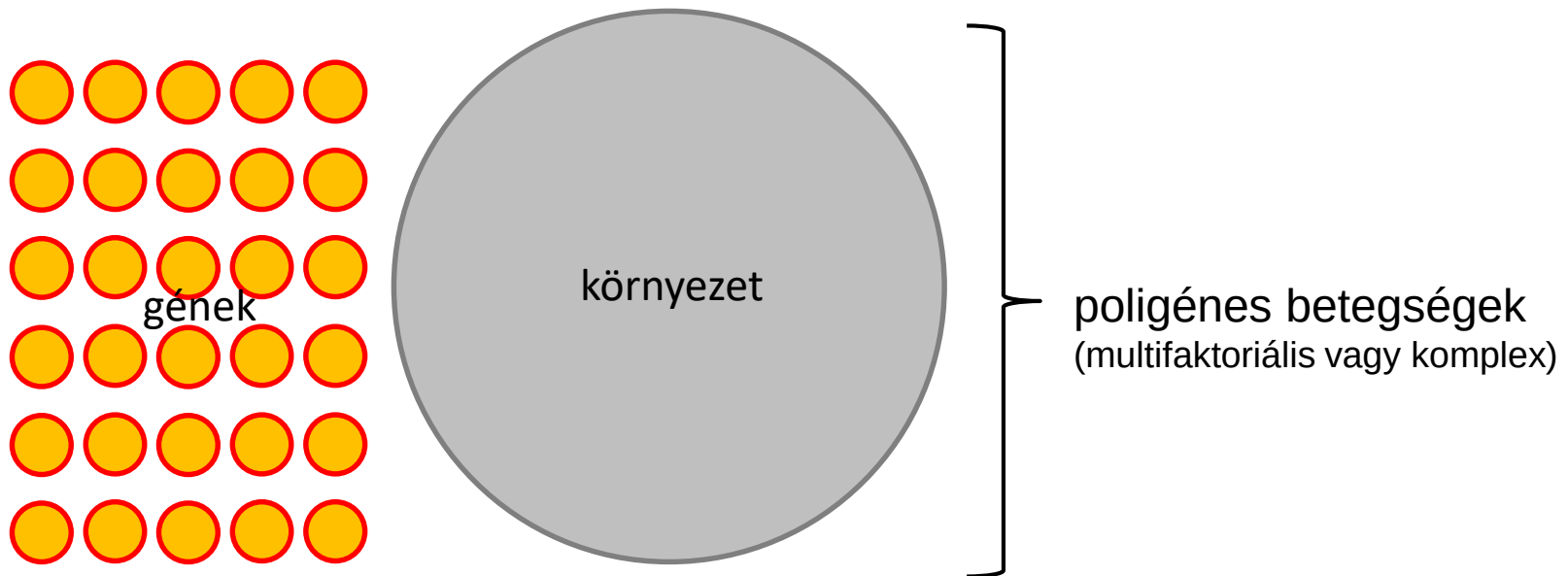
1) Ezekkel még sohasem foglalkoztam – de szeretnék



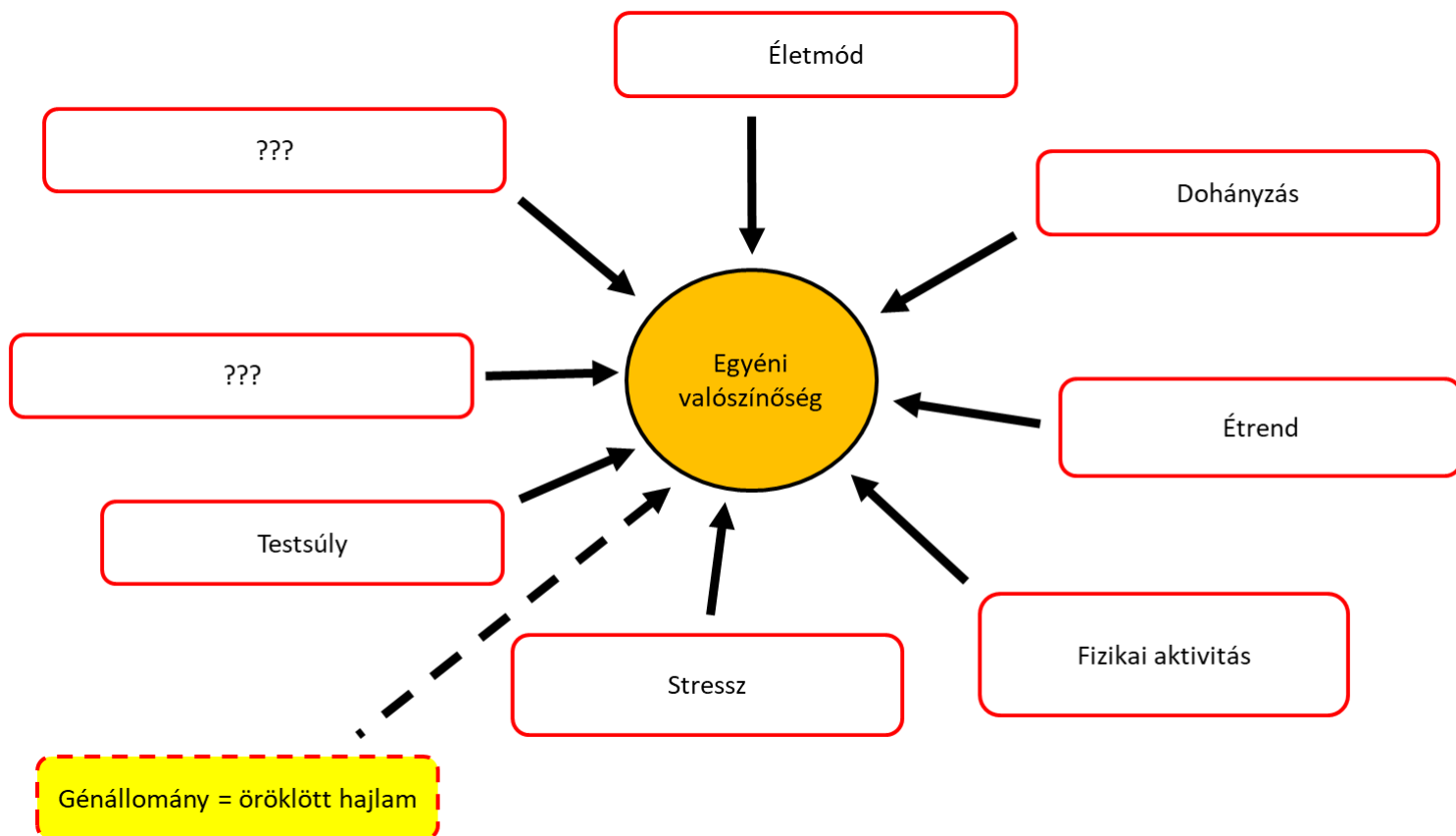
- 1) Ezzel még sohasem foglalkoztam – de szeretnek
- 2) **Egyenként is gyakoriak**



- 1) Ezzel még sohasem foglalkoztam – de szeretnek
- 2) Egyenként is gyakoriak
- 3) **Nagyon jó preventív és terápiás lehetőségek**



- 1) Ezzel még sohasem foglalkoztam – de szeretnek
- 2) Egyenként is gyakoriak
- 3) **Nagyon jó preventív és terápiás lehetőségek**

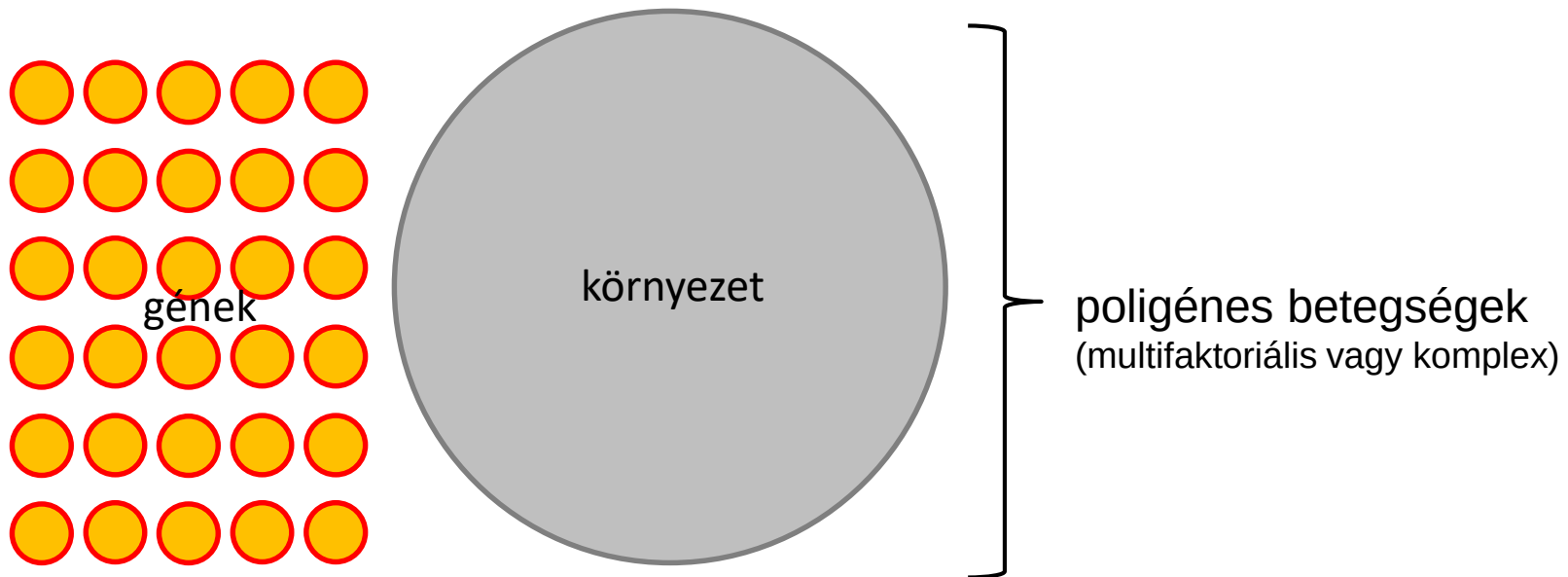


- 1) Ezzel még sohasem foglalkoztam – de szeretnek
- 2) Egyenként is gyakoriak
- 3) Nagyon jó preventív és terápiás lehetőségek

4) Feltételek (problémák) a génállomány olvasásához

- 1) Megfelelő technológia elérhető áron – meg van oldva

2) Interpretáció – még nincs megoldva (ezzel még nagyon sok munka lesz)



„I have seen the future, and it works“

Lincoln Joseph Steffens (1919)

"Láttam a jövőt, és működik!"

Köszönöm szépen a figyelmet!