

Biológiai szabályozások

A biológiai szabályozásoknak különböző szintjei vannak:

- Kémiai szuperrendszerek (CHEMOTON elmélet, Gánti Tibor; homeosztázisban 3 alrendszer: anyagcsere, információ, határoló)
- Genetikai szintű szabályozás (replikáció, transzkripció)
- Enzimműködés szabályozása (enzimkatalízis)
- Sejtosztódás szabályozása
- Egyedfejlődés szabályozása
- Hormonális szabályozás
- Idegi szabályozás
- Magatartás szabályozása: etológia, szociológia
- Szupraindividuális szabályozás: ökológia része

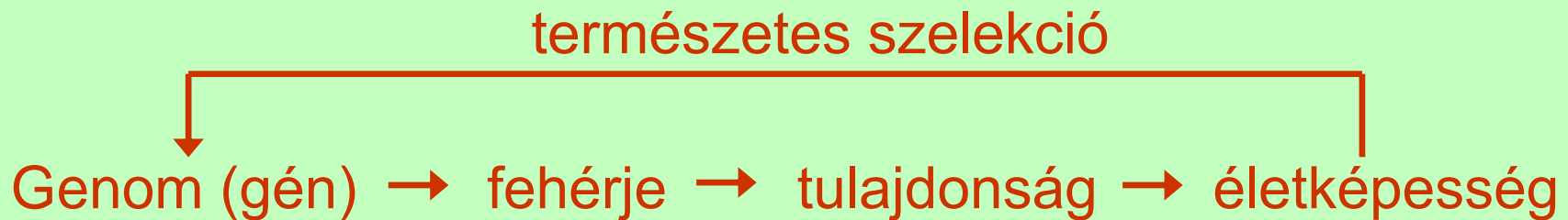


Genetikai szabályozás

A genom (génállomány) „célja” a fennmaradás és elszaporodás. Ehhez két dolog kell:

- Biztosítani kell a genom állandóságát, precízen kell másolni.
- A leghatékonyabban kell elszaporodnia.

Ha a két cél konfliktusba kerül egymással, a második érvényesül, ez a fontosabb. Ha a szaporodás érdekében meg kell változnia a génállománynak, akkor változzon meg.



Mutáció

... az örökítő anyagban bekövetkezett ugrásszerű változás, ami átöröklődik az utódokra.

Belső okok: a másolórendszer tökéletlenségéből eredő hibák:
kb. 1 hiba/millió másolt bázis

Külső okok: a környezet mutagén hatásai:

- kémiai anyagok reagálnak a DNS-sel és megváltoztatják azt
- fizikai okok: sugárzások (kozmikus sugárzás, UV sugárzás, kőzetek radioaktív sugárzása, Röntgen) Ezek a nagy energiájú sugárzások kémiai reakciókat idéznek elő a DNS-en.



Mutációk

Pontmutációk: egy bázist, vagy bázispárt érintenek.

- Ha csak egy bázis változik meg: egy aminosav változik meg a fehérjében
- Ha egy bázis beépül, vagy kiesik: az egész utána következő szakasz értelmetlen lesz (shift mutáció)

Kromoszóma mutációk:

- egy DNS szakaszt érintő kiesés (deléció), áthelyeződés (transzpozíció), megfordulás (inverzió)
- egyes kromoszómákat érintő változás: törés, megkettőződés, számbéli változás (géndózis): xxx, xyy, xxy, Down kór (John Langdon Down, 1866.)
- egész kromoszómaszerelvényt érintő megsokszorozódás: pl.: xn (ploiditás)



Mutációs ráta

... a mutációs hatások és a repair mechanizmusok egyensúlya határozza meg.

Egészséges mutációs ráta: biztosítja a fajon belüli változathozadást, ezzel az evolúciós rugalmasságot.

Pl. vizsgálták egy rovarfajnál, amely a trópusokon és a mérsékelt égövön egyaránt él.

Magasabb hőmérsékleten a mutáció gyakoribb, de ott hatékonyabban működnek a repair mechanizmusok

→ az eredő mutációs ráta azonos mindkét helyen.



Génpozíció:

Egy kromoszómában a gének szigorúan lineárisan, egymás után helyezkednek el.

Több génes tulajdonság esetén az összetartozó gének elhelyezkedése lehet:

- ugyanazon a kromoszóma oldalon: cisz allél
- ellentétes kromoszóma oldalon: transz allél

Ez a különbség megváltoztatja a tulajdonságokat



A transzkripció szabályozása

A prokarióta DNS polimeráz több alegységből áll: $\alpha\beta\gamma_2\sigma$

Ezek közül az első négy végzi a másolást, a σ funkciója a saját DNS felismerése, idegen DNS-t nem ír ki.

Egyes bakteriofágoknál a genom csak a saját σ fehérje génjét tartalmazza, a többi hármat nem → hozzáteszi a megtámadott sejt $\alpha\beta\gamma_2$ fehérjeihez → így az átíró enzim képes lesz arra, hogy a fág DNSt írja ki.

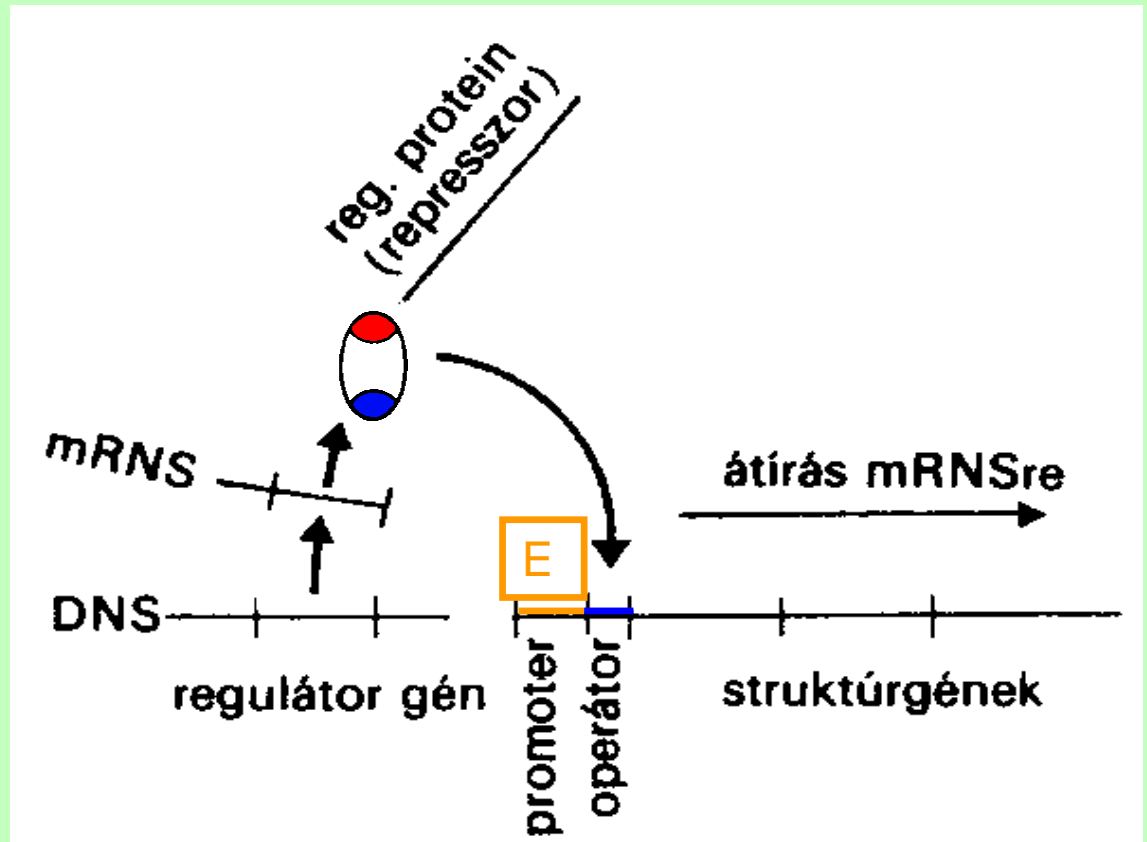


Operon szabályozás 1.

Operon: közösen szabályozott gének csoportja.

Általában egy anyagcsereúthoz tartozó enzimeket kódol (struktúrgének). Kiírásuk egy mRNS-re történik.

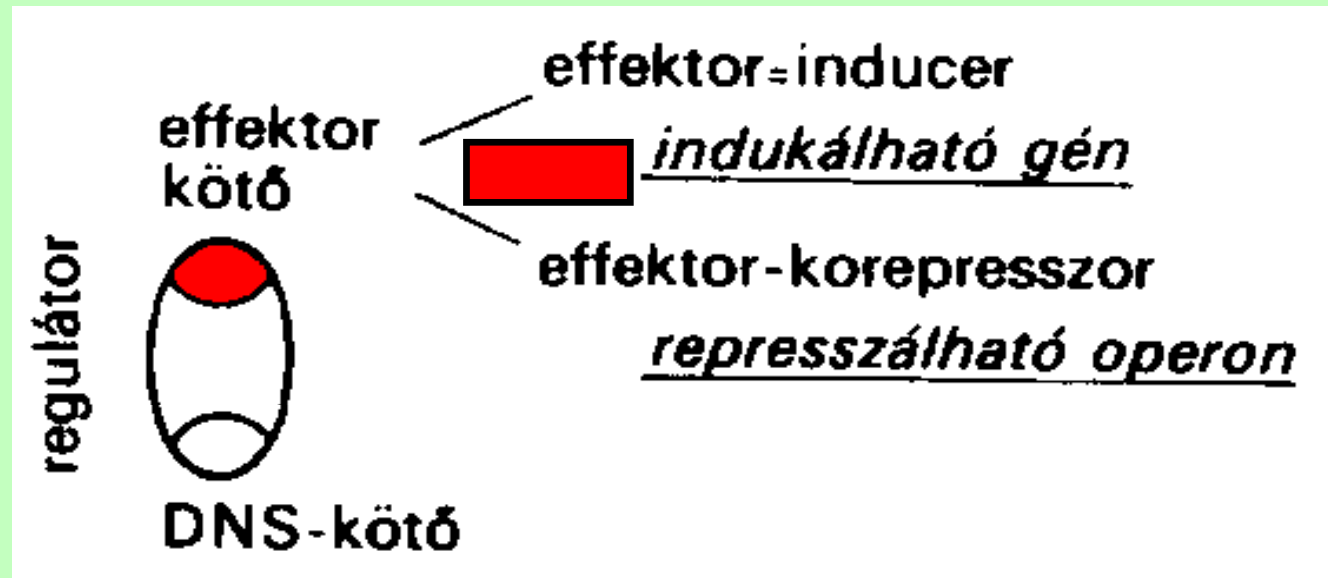
A kiíró enzim a promóter szakaszhoz kötődik, onnan indul. Ha represszor kötődik az operátor szakaszhoz, a kiírás nem indul el.



Operon szabályozás 2.

A represszor fehérjének két kötőhelye van:

- DNS kötő
- effektor kötő



Effektor molekula: kapcsolódásával átállítja a represszor DNS kapcsolódását:

képes ↔ nem képes kötődni



Operon szabályozás 3.

Pozitív és negatív szabályozás lehetséges.

Pozitív (indukció, derepresszió): az effektor hatására a regulátor fehérje elveszti kötődését az operátor génhez, és megindul a struktúrgének kiírása. Példa: *Escherichia coli lac*-operonja: laktóz hatására megindul a laktóz hasznosításához szükséges enzimek szintézise.

Negatív (feed back represszió, inhibíció): az effektor hatására a regulátor fehérje képes lesz az operátorra kötödni és ezáltal leállítja a struktúrgének kiírását. Leggyakoribb: végtermék gátlás: ha valamely metabolit elég nagy mennyiségben van jelen, akkor leállítja saját bioszintézisét (túltermelés megakadályozása).

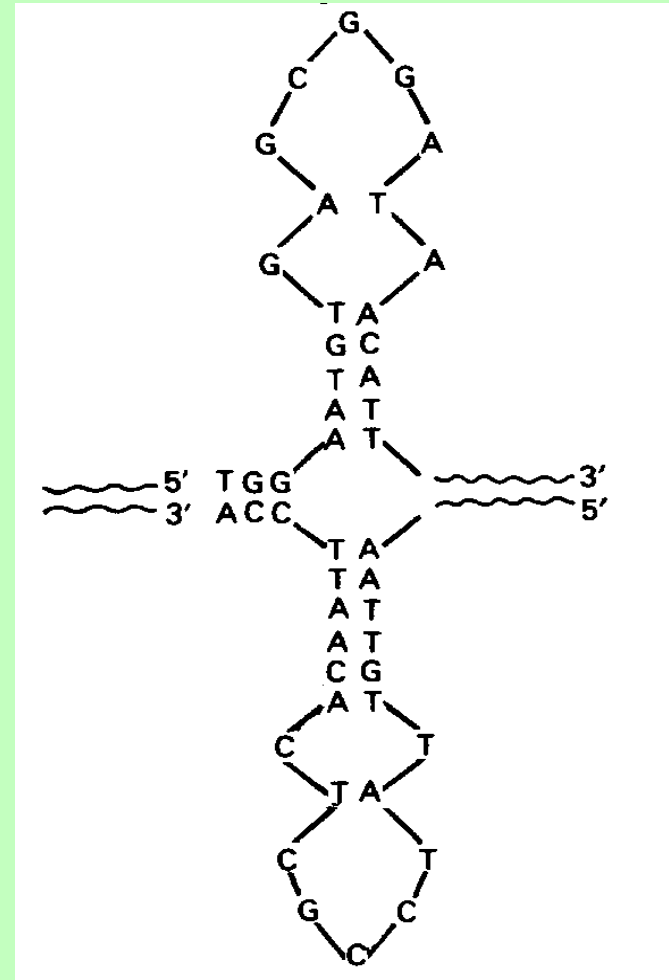


Operátor (gén)szakasz

Hogyan találja meg a regulátor fehérje a megfelelő DNS szakaszt?

Itt a DNS palindrom (tükörkép) szerkezetű. Komplementer, de ugyanakkor a két szálaban $3' \rightarrow 5'$ irányban is azonos.

Spirális hurkot alkot, és ezt a ki-türemkedést könnyű megtalálni.



Mutációk az operonon

A különböző gének károsodása más-más hatású:

Regulátor génen: szabályozási hiba, vagy állandó a kiírás, vagy egyáltalán nem folyik.

Operátor génen: megszűnik a gátlás lehetősége, állandó a kiírás.

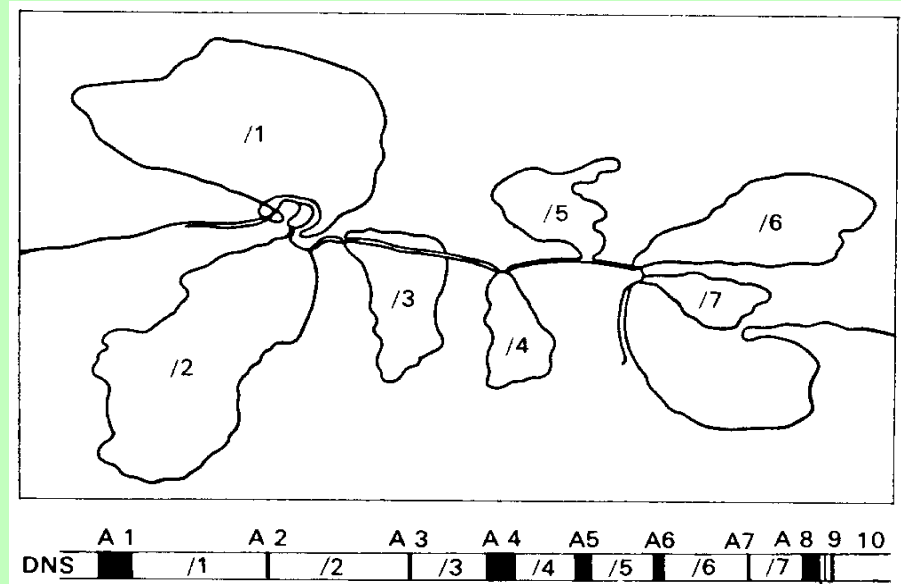
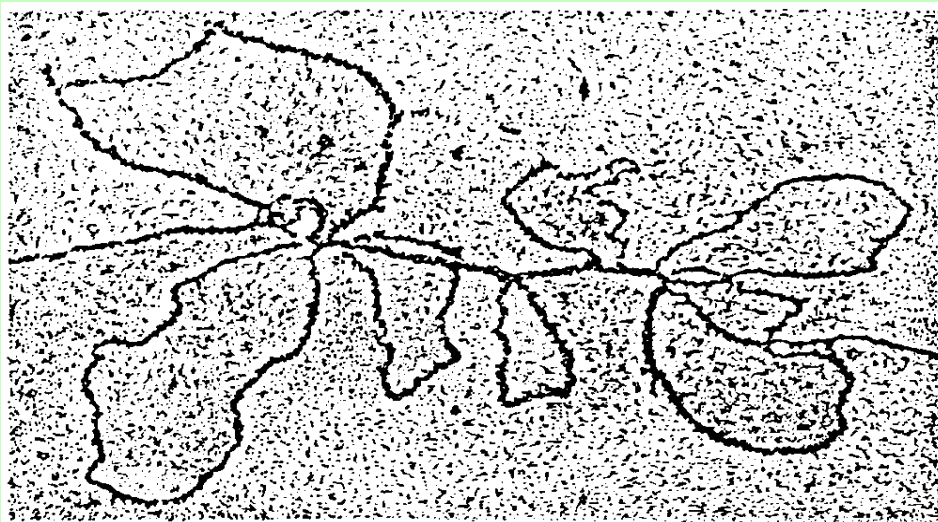
Promoter génen: nincs kiírás

Struktúrgénen: a szabályozás működik, egy termelt fehérje lesz hibás szerkezetű (hibás aminosavsorrend / STOP kód: csonka lánc



Átírás humán sejtekben

Nincsenek operonok, bonyolultabb. A humán DNS nagyon sok felesleges szakaszt tartalmaz, amelyek a mRNS-en hurkokat képeznek. Ezeket a szakaszokat (intron) egy enzimszisztéma kivágja, a maradék mRNS-ről szintetizálódnak a fehérjék.



A transzláció szabályozása

Az elkészült mRNS működése (transzlációja) is szabályozott.

- Átszabás (intronok kivágása), kémiai markerezés
- Chaperon (dajkafehérje): „megtámasztja” a harmadlagos szerkezetet stabilizál,
 - élettartam nőhet,
 - lefedi, ezzel gátolja a fehérjeszintézist

Élettartam szabályozás (percek – napok):

Fehérjék eltakarják a lebontó enzimek előtt a lánc elejét.

