

BIOLÓGIA ALAPJAI

Fehérje szintézis (transzláció)

Biológiai membránok

Genetikai szabályozás

Dr. Bakos Vince – 2018/19. ősz

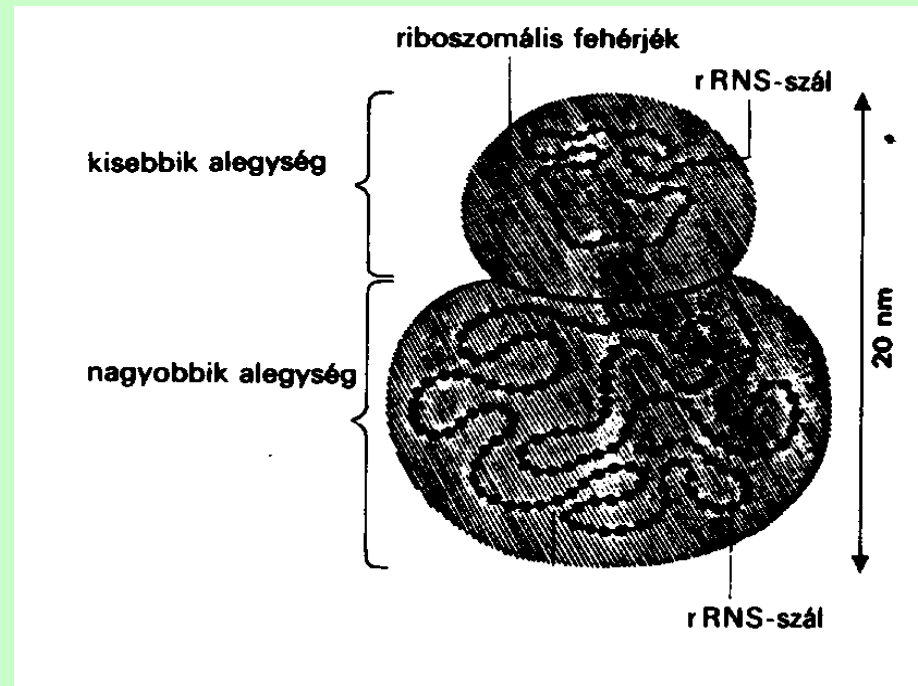


Riboszóma

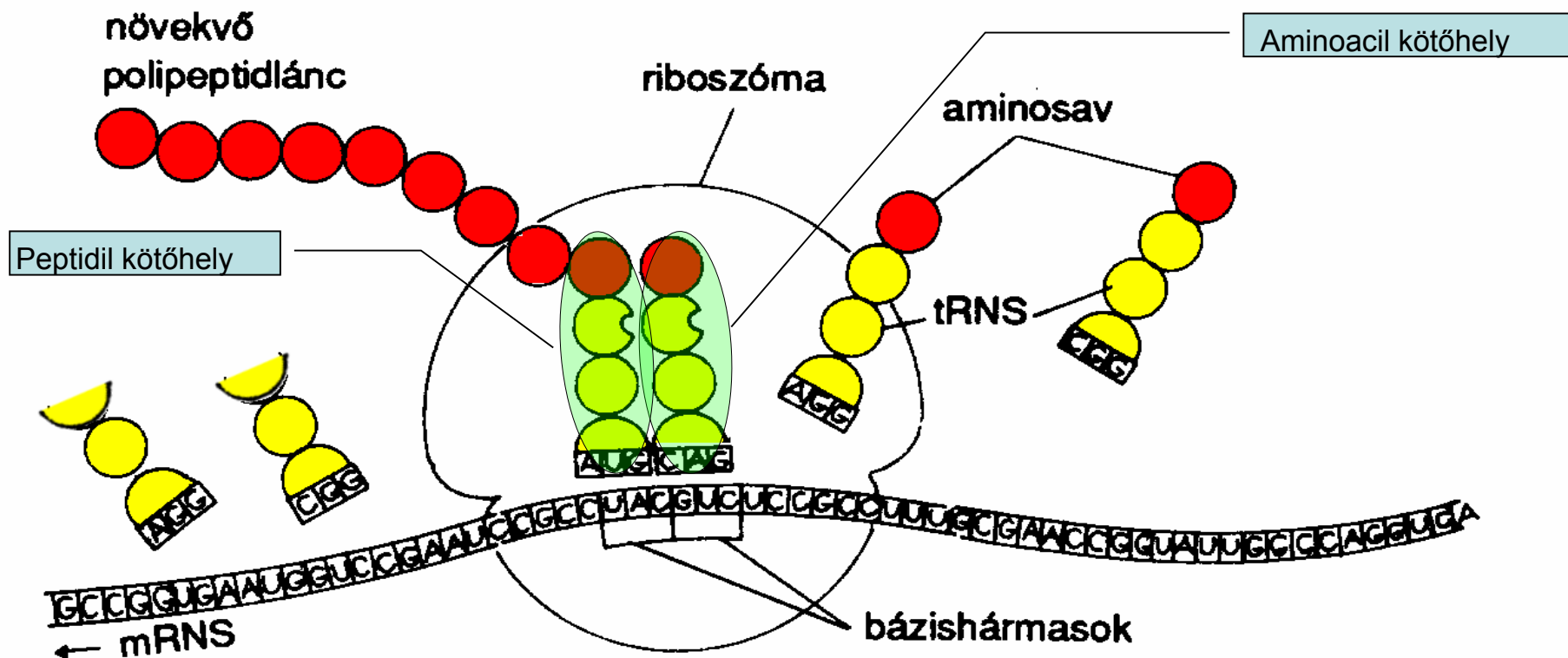
A riboszómák két alegységből álló részecskék, anyaguk rRNS és fehérje. A két alegységet Mg^{2+} ionok kapcsolják össze.

Az alegységek nagyságát a Swedberg féle ülepedési számmal jellemezzük (30 S és 50 S).

A riboszómán kötődik a mRNS, ezen kívül még két kötőhelye van, a aminoacil- és a peptidil-kötőhely.



Fehérjeszintézis riboszómán



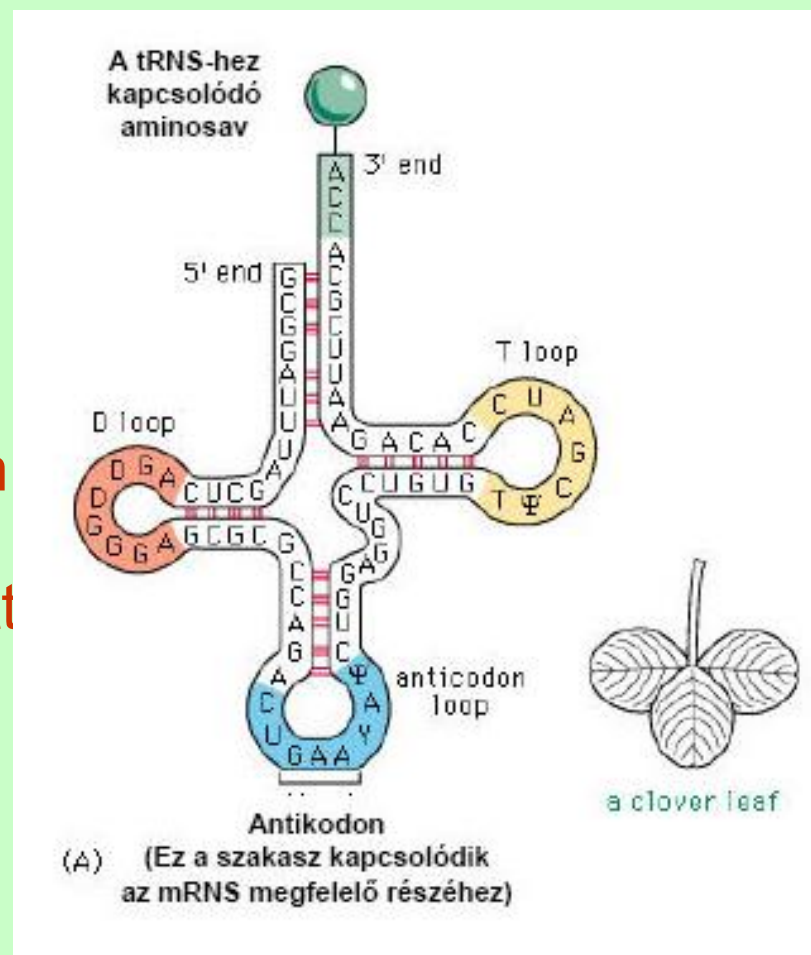
A fehérjeszintézis folyamata. A kodonok és az antikodonok a báziszembenállás szabályai szerint kapcsolódnak össze (A-U, C-G)



Transzfer-RNS, tRNS

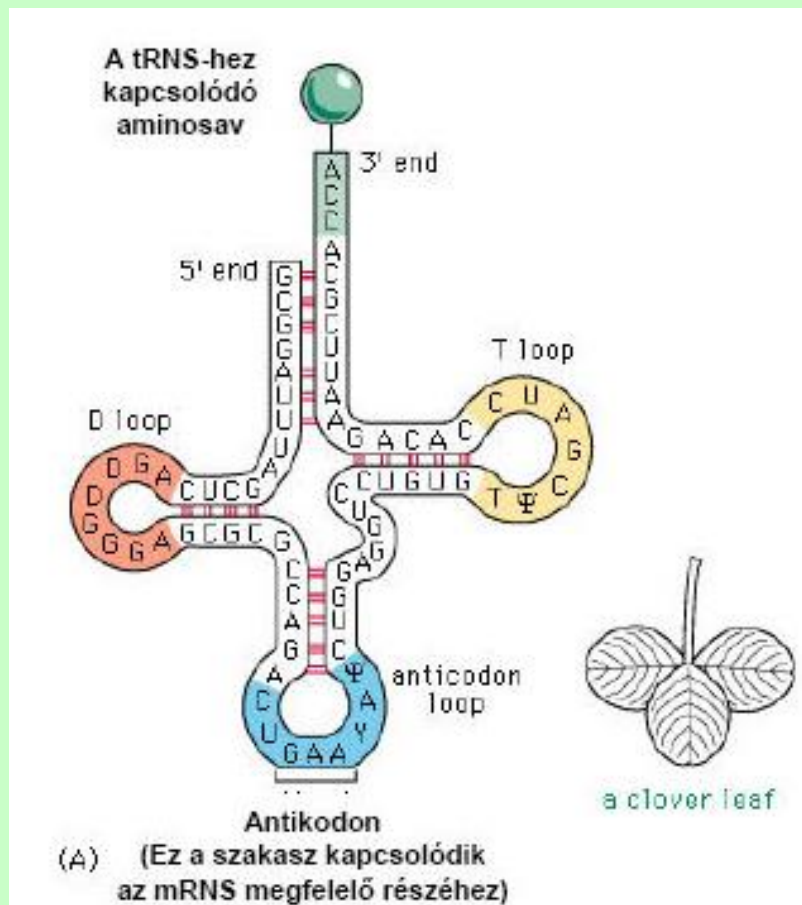
A transzfer RNS kis mérete (80-100 bázis) ellenére három igen szelektív kötőhelyet tartalmaz:

1. Antikodon: bázishármas, amely a mRNA bázistriplettjével (kodon) komplementer, ez „olvassa le” a soron következő aminosavat. A genetikai kódban 64 triplett szerepel, de a három stop kód (UAA, UAG, UGA) miatt csak 61 féle, aminosavat szállító tRNS létezik. A start kód: AUG = metionin

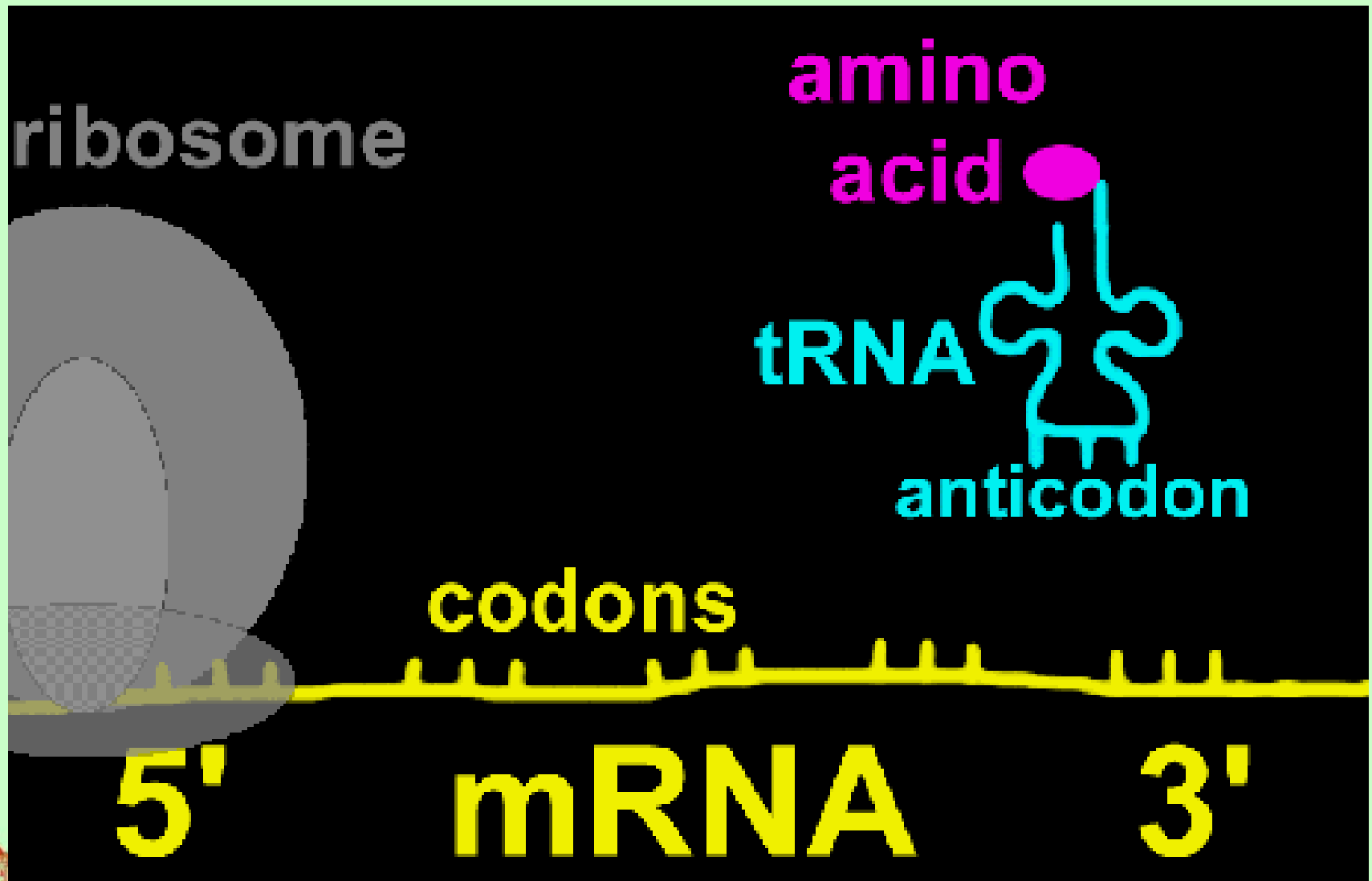


Transzfer-RNS, tRNS 2

2. Aminosav felismerő-, és kötőhely: minden tRNS csak egyféle aminosavat szállít (a kötődés egyúttal aktiválás is, ATP)
3. Riboszóma-kötőhely: ez a felület támaszkodik a riboszóma kötőhelyeihez, rögzíti és pozicionálja az aminosavat



Transzláció a riboszómán



Poliriboszóma - poliszóma

Egy mRNS-en több riboszóma is haladhat egyszerre, ezt nevezik poliriboszómának, rö-viden poliszómának.

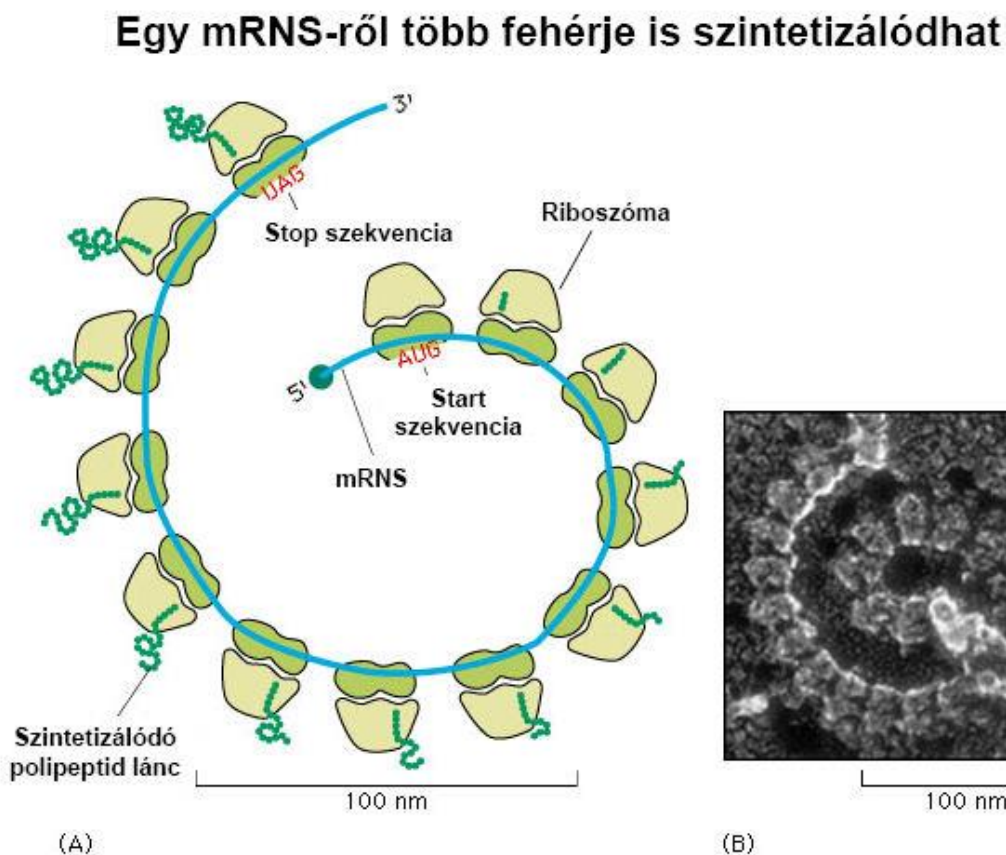
A mRNS élettartama véges és szabályozott:

percektől napokig



terjedhet megszabja

Ez hogy



(Gén)polarizáció:

Egy mRNS több gént, több fehérjét is tartalmazhat. Ezeket stop kódok választják el egymástól. Ahogy a riboszóma egy ilyen stop kódhoz ér, p valószínűséggel leválik, $(1-p)$ valószínűséggel folytatja a kiírást. Emiatt a sorban egymás után következő fehérjék kópiaszáma csökken, pl.

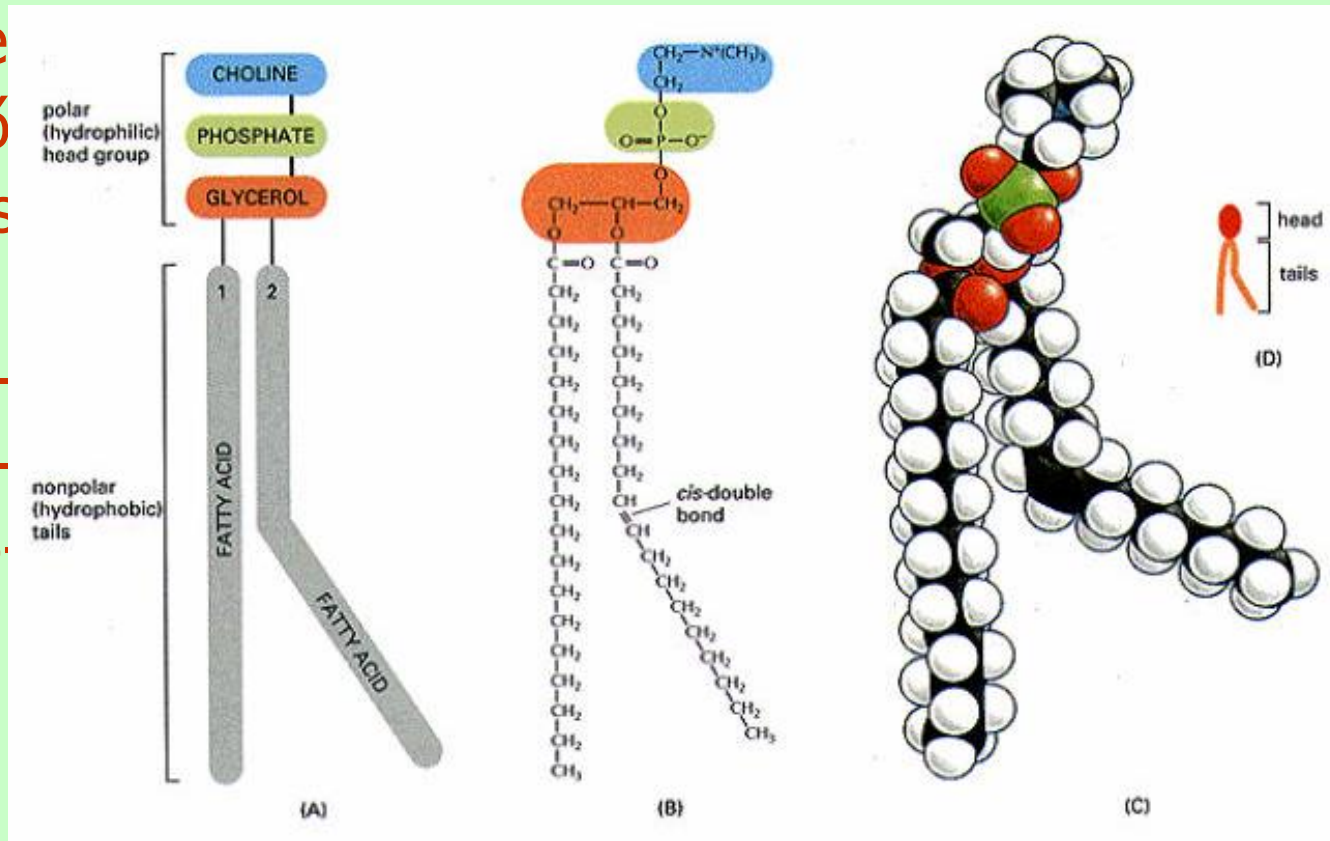
100 : 80 : 75 : 40 : 20 arányban



Biológiai membránok

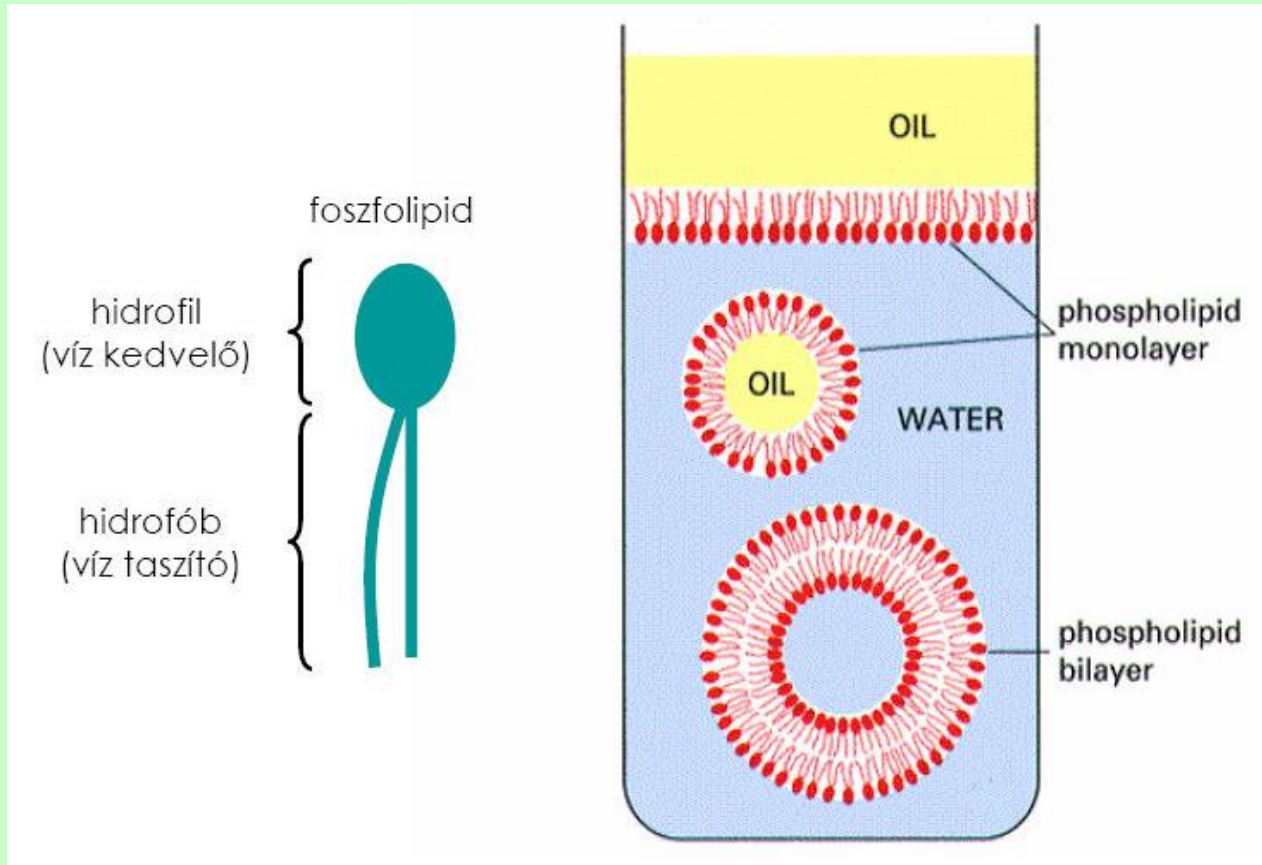
1. Szerkezet: foszfolipid kettősréteg + fehérjék

A foszfolipid molekulák két részből állnak: apoláris (hidrofób) alkil-láncokból és poláris (hidrofil) foszforsav- és aminos-csoportokból.



Biológiai membránok kialakulása

Irányított elhelyezkedés:



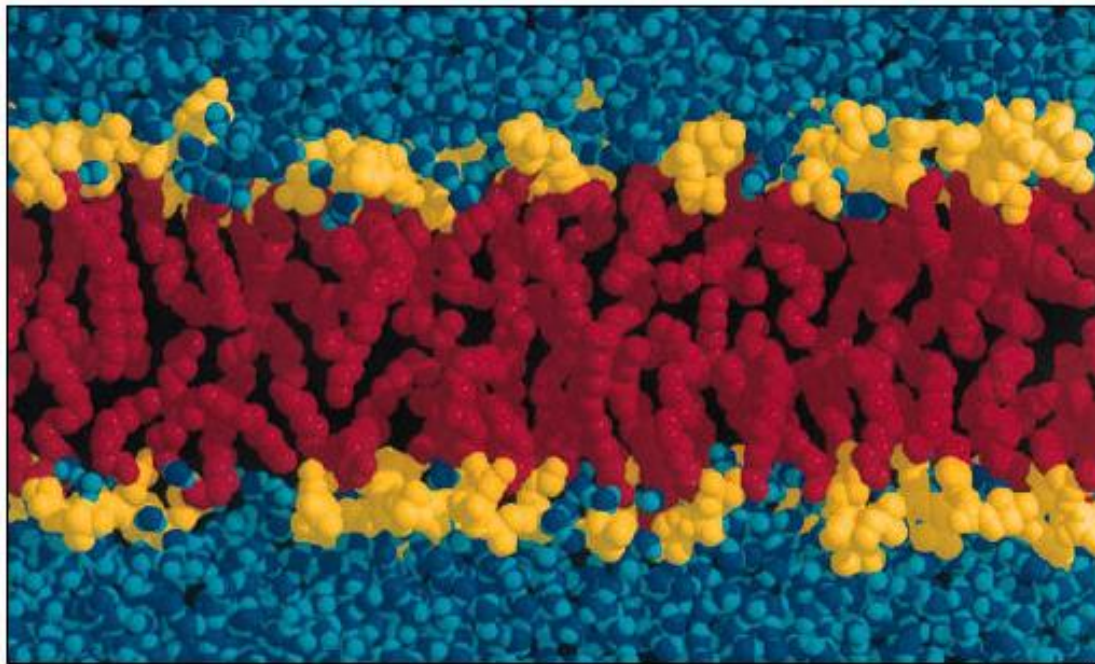
» Monolayer

» Micella

» Kettősréteg

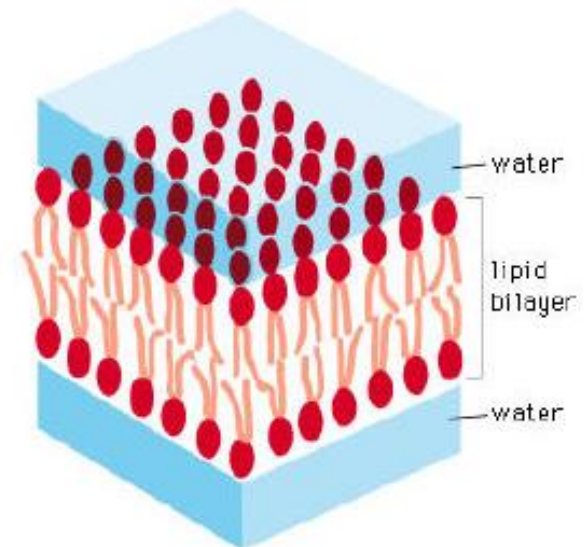


A foszfolipid kettősréteg szerkezete



(A)

1 nm

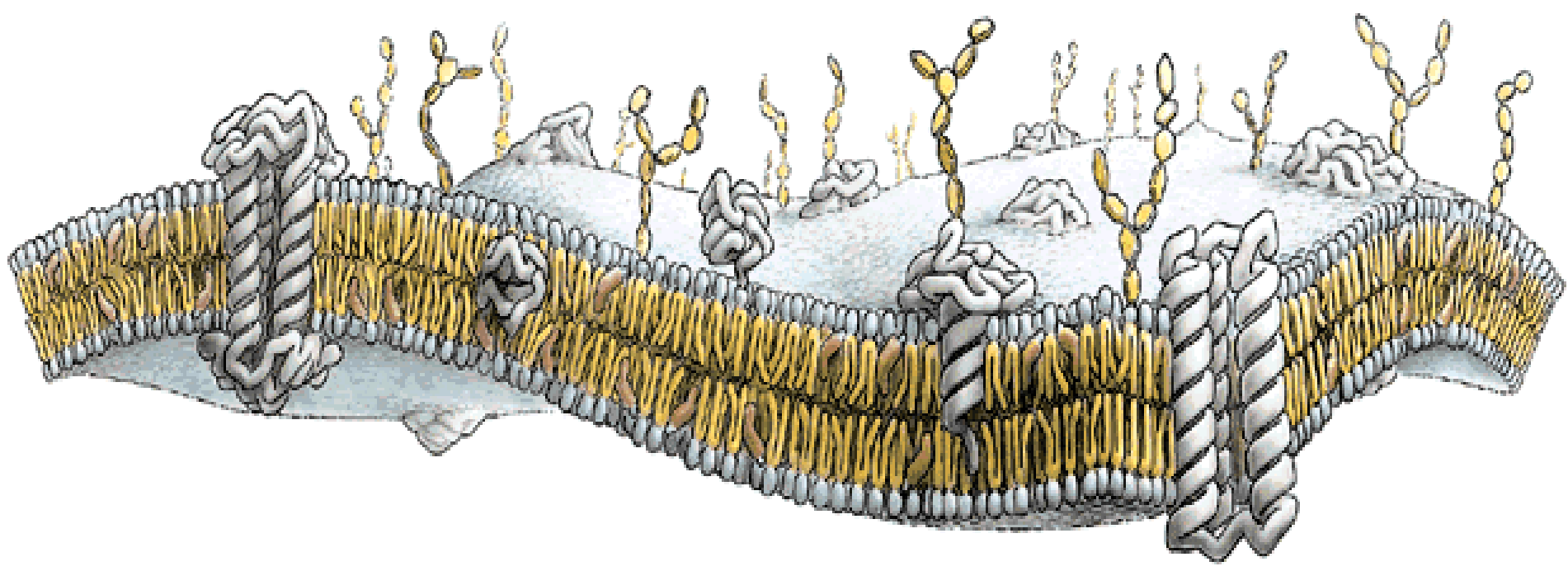


(B)



Membránfehérjék

Integráns és periferiális membránfehérjék
Folyékony mozaik modell (Singer-Nicolson féle fluid)



A membránok funkciói

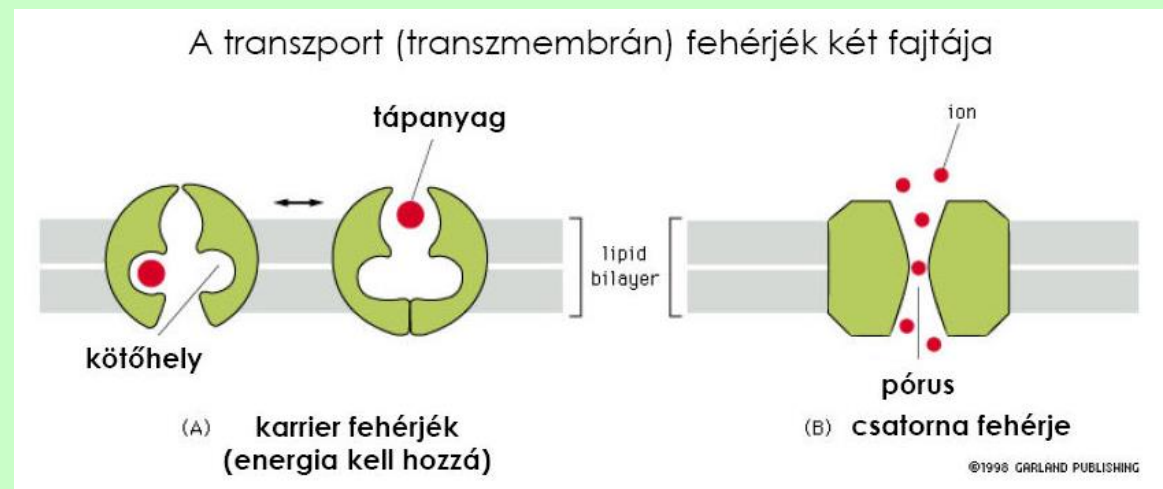
Elválaszt és összeköt a külső térrel

Diffúziós gát funkció – ozmotikus gát funkció

Szelektív transzportok

Transzportok típusai:

- passzív transzport
- aktív transzport
- hordozós (facilitált) transzport



Biológiai membránok a sejtekben

Citoplazmamembrán (külső sejthártya)

Sejtmaghártya

Egyéb sejszervecskék membránjai:

- » Mitokondrium
- » Endoplazmatikus retikulum
- » Golgi készülék
- » Kloroplaszt
- » Sejtzárványok burka
- » Speciális (retina, idegsejt)



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

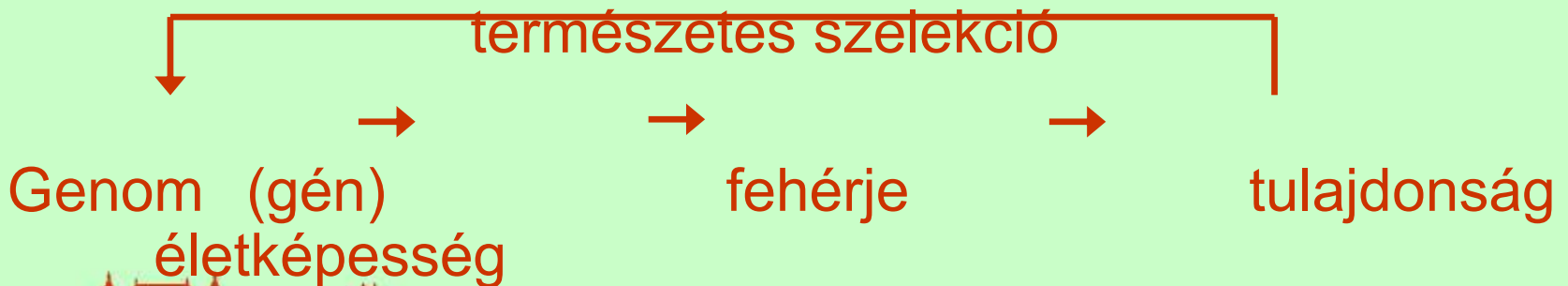


Genetikai szabályozás

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 (kozmosz 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 \rightarrow hozzáteszi a megtámadott sejt $\alpha\beta\gamma_2$ fehérjéihez \rightarrow így az átíró enzim képes lesz arra, hogy a fág DNSt írja ki.



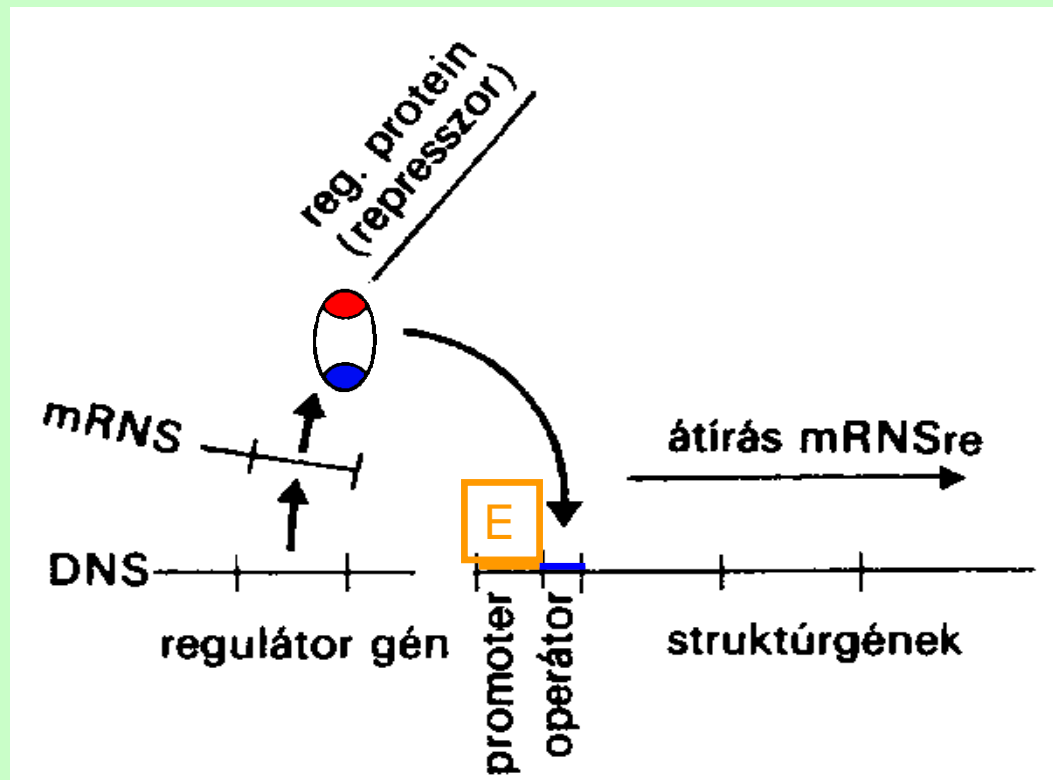
Operon szabályozás 1.

Operon: közösen szabályozott gének csoportja.

Általában egy anyagcsereúthoz tartozó en-zimeket kódol (struktúr-gének).

Kiírásuk egy mRNS-re történik.

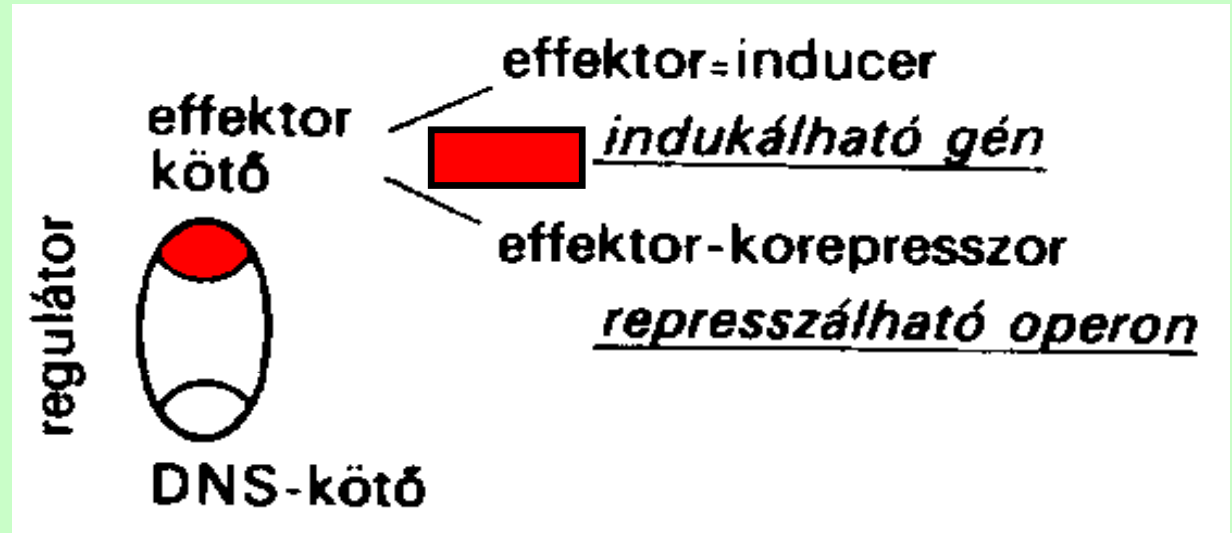
A kiíró enzim a promóter szakaszhoz kötődik, onnan indul. Ha represszor kötődik az operátor szakaszhoz, a kiírás nem indul el.



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: lak-tóz hatására megindul a laktóz hasznosításához szükséges en-zimek szintézise.

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



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.

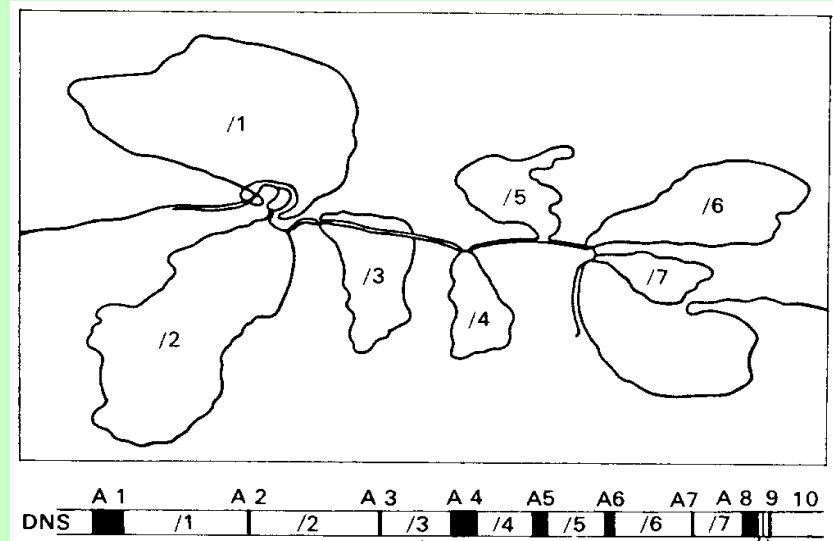
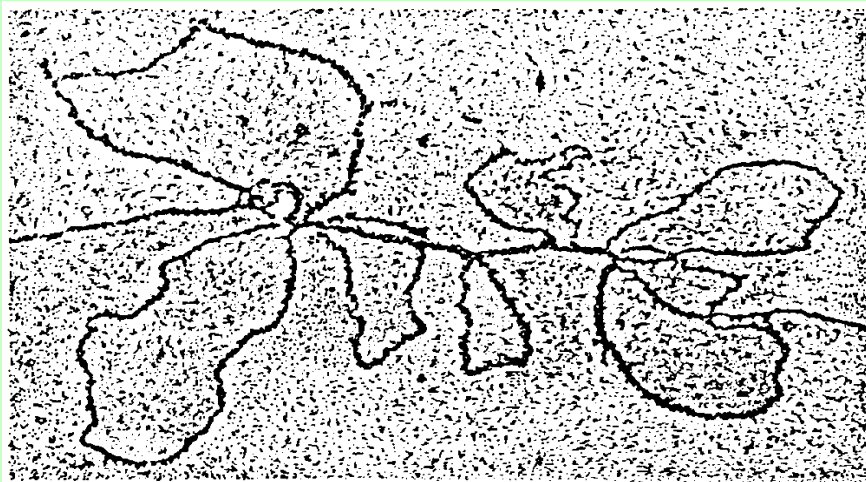
Promoter génen: nincs kiírás

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 elől a lánc elejét.

