

EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI

KAR



PÉCSI

TUDOMÁNYEGYETEM



Biológia

Stromájer Gábor Pál



Az öröklődő információ

- A nukleinsavak és a fehérjék anyagcseréjének szerepe alapvetően eltér a szénhidrátok és a lipidek anyagcseréjétől. Amíg az utóbbiak elsősorban energiaszolgáltatók és a sejtek felépítésében vesznek részt, addig a nukleinsavak és a fehérjék az információátvitelben és -továbbításban játszanak elsődleges szerepet, amit specifikus szerkezetük tesz lehetővé.

- A **dezoxiribonukleinsavnak** a fehérjeszintézis közvetett irányítása mellett alapvető feladata a szaporodás és az öröklődés biztosítása. Saját szaporodásának irányítása a sejtosztódás során, a sejt genetikai információjának továbbadása a *DNS* megkettőződésével, *bioszintézisével* valósul meg.
- A sejtben *DNS* tárolja a genetikai információt, és azzal, hogy a róla képződő *RNS* másolását (*RNS-bioszintézis*) megszabja, felelős a tulajdonságok kialakulásának közvetett – az *RNS* közvetítésével történő – irányításáért is.

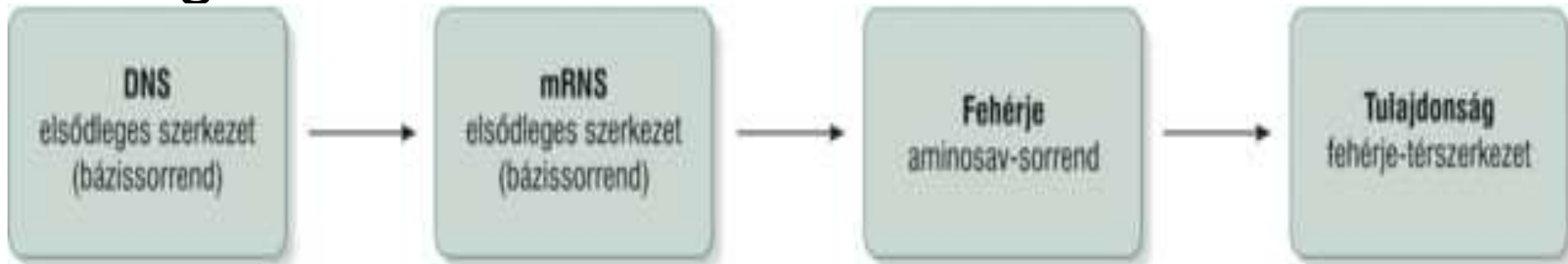
- A **ribonukleinsavak** a *fehérjeszintézis* közvetlen irányítói és enzimekkel együtt a végrehajtói. A fehérjeszintézis színhelyére, a riboszóma-RNS-ekből és fehérjékből felépülő riboszómára a DNS információtartalmát a hírvivő RNS, az aminosavakat pedig a szállító-RNS juttatja.

A centrális dogma, a gén és allél

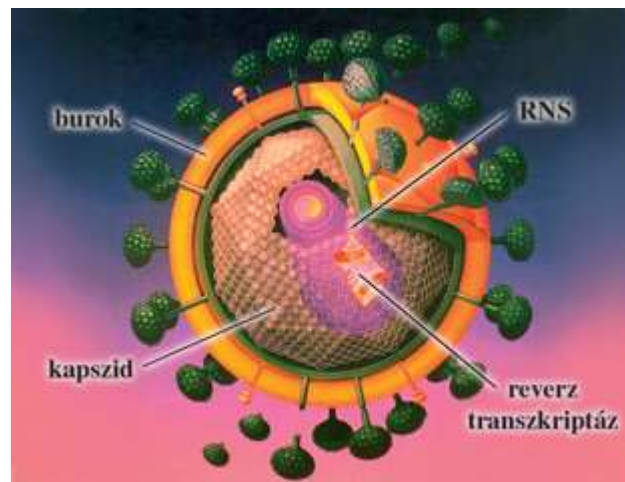
- A sejtek, az élőlények működése, a tulajdonságaik *a fehérjék térszerkezetével* függenek össze. Például: az enzimek aktív centruma a polipeptidlánc elrendeződése miatt köti meg a szubsztrátot, az izom összehúzódása a fehérjék lánckonformációjának megváltozásával jön létre, mint ahogy a sejtek aktív transzportja is ilyen változásnak köszönhető. A szemünk színét is az oda beépülő fehérjemolekulák alakítják ki.

- A fehérjék térszerkezetét a molekulák *aminosavsorrendje* szabja meg. Az aminosavak sorrendjének kialakulását – közvetve – a viszonylag stabil *DNS bázissorrendje* határozza meg.
- Az örökítőanyag négyféle bázisa és a fehérjék 20-féle aminosava között egy közvetítő molekula, a *ribonukleinsav* tart kapcsolatot úgy, hogy *nukleotidláncának sorrendjével* megszabja a fehérjék elsődleges szerkezetét, ezzel a molekula térszerkezetét, vagyis az adott tulajdonságot.

- A DNS információtartalma, azaz bázissorrendje a nukleotidok bázispárosodási szabályának érvényesülésével kerül át a képződő RNS-molekulába (transzkripció). Az RNS-molekulák irányításával, illetve működésével kerül sor a fehérjeszintézisre (transzláció). Ez a centrális dogma.



- A centrális dogma minden ma ismert élőben érvényes, csak egyes, RNS-tartalmú vírusok gazdasejten belüli folyamatában van ettől eltérés. Az RNS-vírusok képesek RNS-ről DNS-t képeztetni, amit egy, a sejtbe a nukleinsavval együtt bekerülő enzim (reverz-transzkriptáz) képes egyedülállóan katalizálni. Ha a vírusinformációt tartalmazó DNS elkészült, akkor már a centrális dogma szerint zajlik a tulajdonságok meghatározása, kialakítása.



- A sejtek DNS-tartalma a *genotípus*, mely a tulajdonságok kialakítását egy-egy szakaszának működésén keresztül valósítja meg. Egy fehérje szintézisét biztosító DNS-szakasz a *gén*. A génnek lehetnek változatai, melyeket *alléloknak* nevezünk. A gének szabályozott működésével és a környezet befolyásoló hatásának eredményeként alakul ki a *fenotípus*, az élőlény megjelenő tulajdonságainak összessége.

- A gén, mint például az ember *ABO*-vércsoportját meghatározó génje, tulajdonságot szab meg. Ez a DNS-szakasz az ember 9-es kromoszómájának rövid karján található (lokusz: a gén fizikai helye a DNS-en). Az egyedek vércsoportja különböző lehet, hiszen vércsoportunk génjének három változata, allélje is kialakult. Az *A*-s, a *B*-s és a *O*-s allél eltérő jelenléte eredményezi az emberek különböző vércsoportját (*A*, *B*, *AB*, *O*), az egyednek a másiktól elütő fenotípusát.

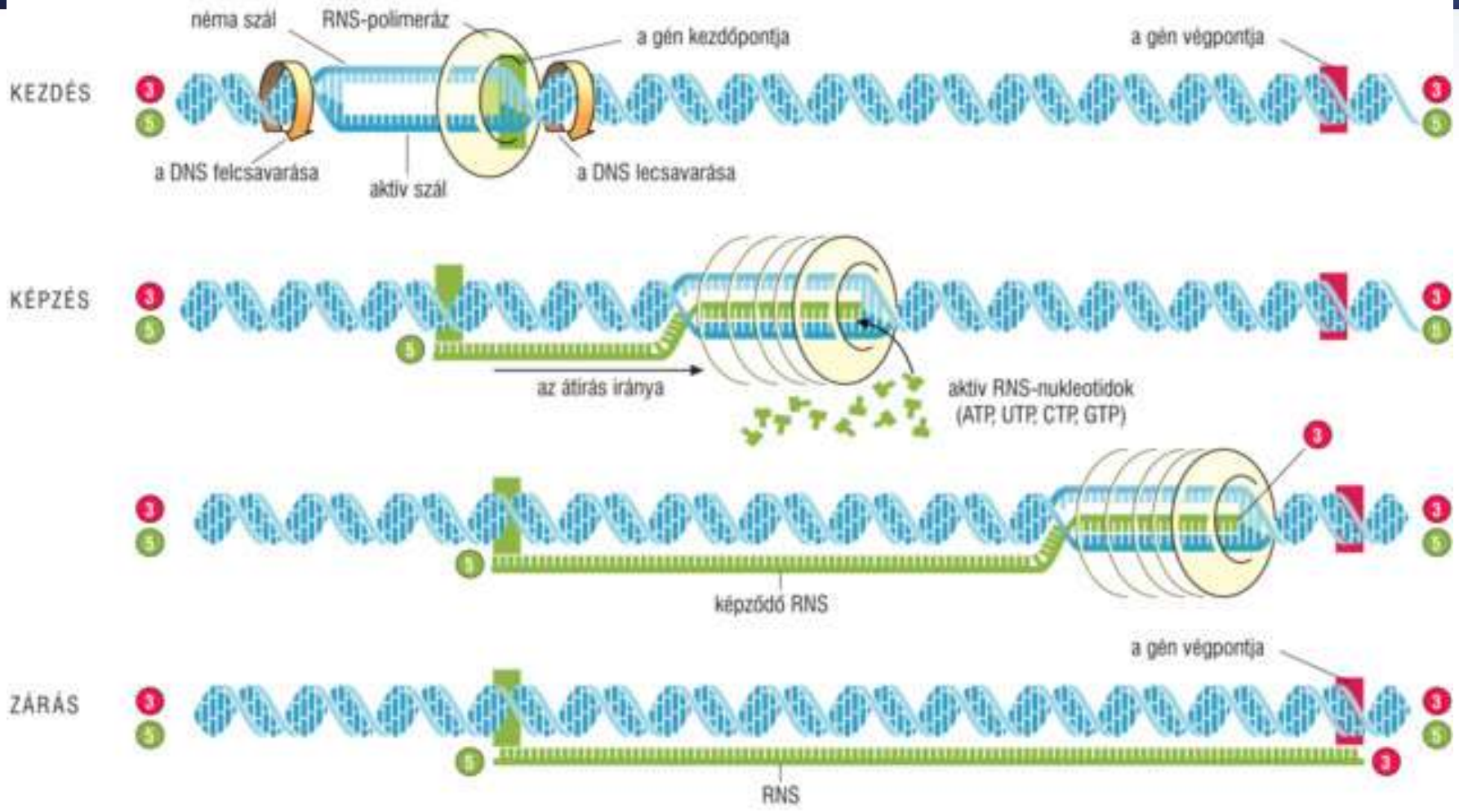
Fogalmak:

- **Centrális dogma:** az élő rendszerekben a genetikai információ áramlása egyirányú, a *DNS* → *RNS* → *fehérje* → *tulajdonság* folyamatban valósul meg.
- **Genotípus:** a DNS (az örökítőanyag) összessége.
- **Gén:** egy fehérjét meghatározó DNS-szakasz (tágabb értelemben: hasznosuló RNS-t meghatározó DNS-szakasz).
- **Allél:** a gén változata.
- **Fenotípus:** a megjelenő tulajdonságok összessége, a genotípus és a környezet együttes hatása alakítja ki.

A génműködés

- Ahhoz, hogy a DNS-ben rögzített információ érvényre jusson, a génnek ki kell fejeződnie. A génkifejeződés egy sor kémiai változást jelentő folyamat, melyet két nagy szakaszra bonthatunk.
- Az első szakaszban a gén bázissorrendje alapján RNS-molekula képződik. A második szakaszban ezen RNS nukleotidsorrendje alapján a sejt aminosavakat meghatározott sorrendben összekapcsolva fehérjét szintetizál.

- Egy RNS-molekula a *DNS egy szakaszáról* másolódik. Az enzimek által felnyitott DNS-szakasz egyik – ún. *aktív* v. *templát* – lánc mintaként szolgál az *aktivált RNS-nukleotidok* sorba kapcsolására. A bekapcsolódó nukleotidok között a foszfoészter kötéseket az *RNS-polimeráz enzim* hozza létre. Az elkészülő – az *aktív (templát) szállal komplementer* – RNS az RNS-polimeráz segítségével *leválik* a DNS-ről, így az örökítőanyag eredeti állapotába alakulhat vissza.



- **Az RNS bioszintézise** (átírás – transzkripció): a genetikai anyag átírása DNS-ről RNS-re.
- *Szükségesek:* minta DNS, RNS-nukleotidok, energia (ATP), enzim (RNS-polimeráz).
- *Helye:* ahol van DNS (sejtmag, színtest, mitokondrium, prokariótákban a citoplazmában).
- *Lépései:*
 - 0. Nukleotidaktiválás ATP felhasználásával.
 - 1. A gén kezdő helyének a megkeresése (a DNS-nek csak egy szakasza másolódik!).
 - 2. A DNS lecsavarása és szétnyitása az RNS-szintézis helyén.
 - 3. Az aktivált nukleotidok beépülése a bázispárosodás szabálya alapján a DNS aktív (templát) szál szerint (egy adott génben mindig ugyanaz az aktív szál!).
 - 4. A beépült nukleotidok összekapcsolódása az RNS-polimeráz segítségével.
 - 5. Az RNS másolása addig, amíg az enzim a záró (terminációs) jelhez ér.
 - 6. A képződött RNS leválása a DNS-ről, és a DNS-molekula eredeti szerkezetének visszaállása (a DNS-szakasz többször is átíródhat!).

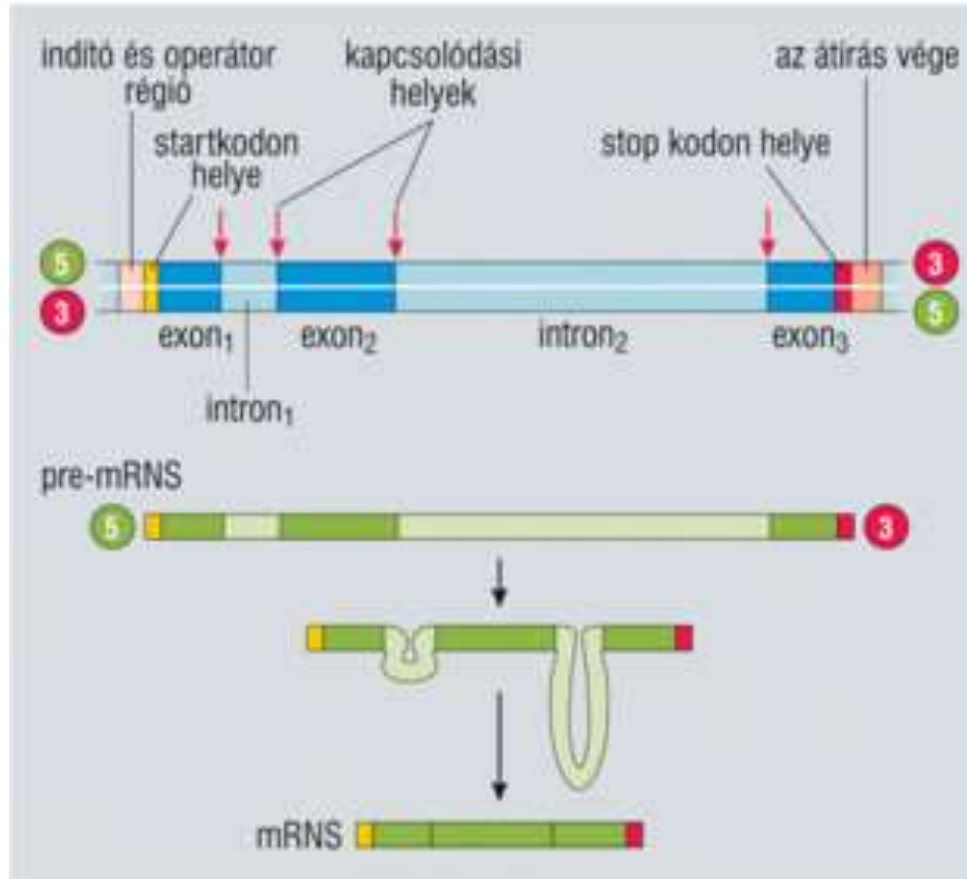
- A **transzkripció** során mindig a DNS egy szakasza másolódik, ezért szükség van a szintézis kezdetének és a végének a jelzésére. Ennek információját a gén előtt található rövid DNS-szakaszok (promoter régió) bázissorrendje adja. Ezek a szakaszok nagyobb arányban tartalmaznak adenin és timin bázisokat, ezért itt a DNS két lánc gyengébben rögzül egymáshoz (TATA-régió, CAAT-régió). Ezt ismeri fel az RNS-polimeráz enzim

- Az enzim a kezdőponttól kb. 17 bázispárnyi szakaszt kinyit a DNS-ből, az így kialakult dudor a képződő RNS-sel együtt alkotja a transzkripciós hólyagot. Az RNS mindig G- vagy A-tartalmú nukleotiddal kezdődik. Az aktív RNS-nukleotidok beépítése gyorsan (50 nukleotid/sec sebességgel) halad. Az RNS-polimeráz nem képes a javítására, de a bázispárosodás pontossága miatt kevés hiba jön létre (1 hiba/104–105 bázispár). A lánc zárását az aktív DNS-lánc palindrom GC-gazdag, majd AT-gazdag régiói jelzik, az RNS-polimeráz leválik, az RNS pedig leesik.
- A tRNS-ek és az rRNS-ek is a fenti módon képződnek, de ezek a DNS-ről történt leválás után még ribonukleázok hatására módosulnak, átalakulnak, újraszerkesztődnek (splicing). Az átalakító biokatalizátorok között ribozim is van.

- Az élőlény vagy a sejt számára fontos, hogy a gének működtetése – azaz az mRNS- és arról a fehérjeképződés – ne véletlenszerűen, hanem szabályozottan (időben, szövettípusonként eltérő hatékonysággal) valósuljon meg.

- Az eukariótákban az RNS-képzés a citoplazmában lezajló fehérjeszintézistől elkülönítve, elsősorban a sejtmagban zajlik le. A térben és időben való elválasztás miatt a génkifejeződés (génexpresszió) sokkal összetettebb.

- a képződő RNS a sejtmagban enzimek és ribozimek hatására átalakul, újraserkesztődik. Az átíráskor képződött RNS polinukleotid-láncból darabok (intronok) vágódnak ki, a molekula végére pedig jellegzetes nukleotidok kapcsolódnak.



Az így kialakult mRNS gyakran csak tizede az eredeti RNS-nek. Az újraszerkesztődés különböző formákban mehet végbe, ami növelheti az eukarióta sejt fehérjéinek a számát.

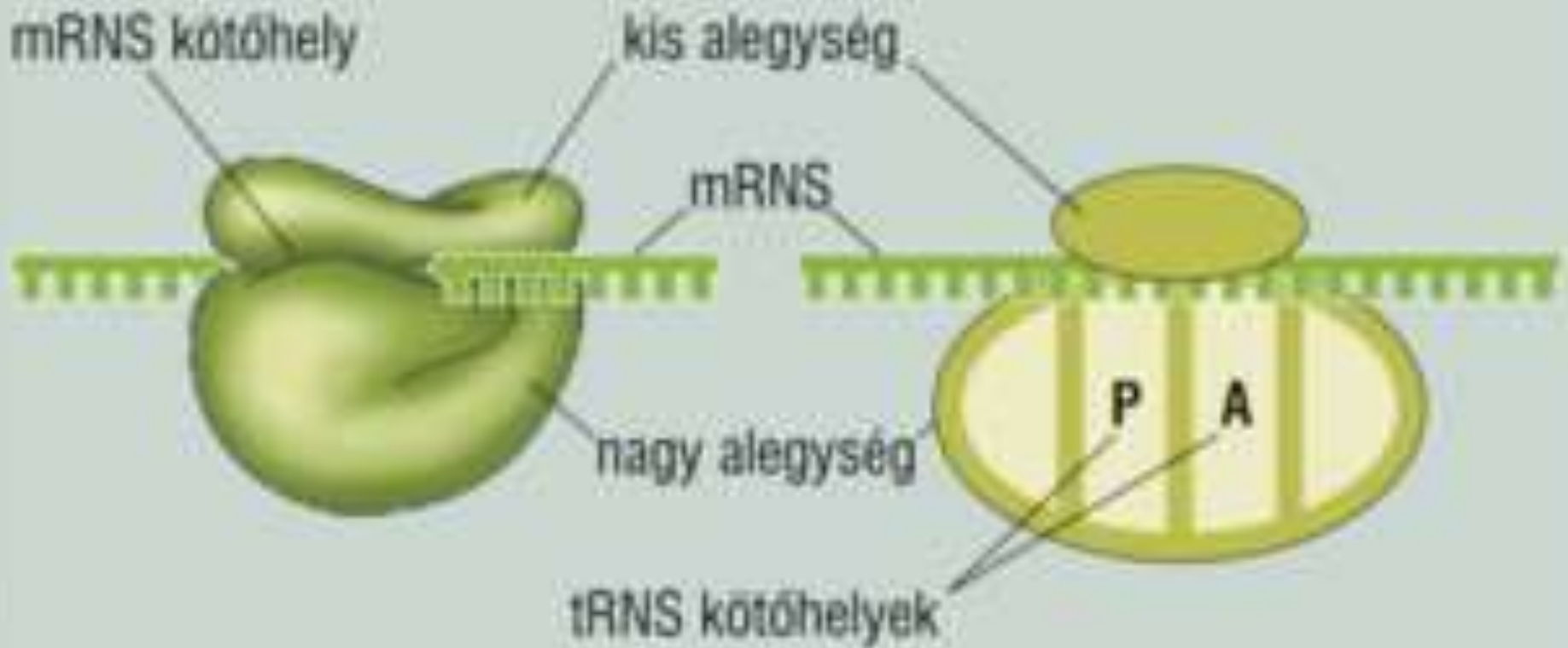
Fogalmak:

- **Intron:** az RNS és a DNS olyan része, amely nem vesz részt a fehérje meghatározásában.
- **Exon:** az RNS-nek és a DNS-nek az a része, amely fehérjék meghatározásában részt vesz.

A fehérjeszintézis (transzláció)

- A **fehérjeszintézis** az aminosavaknak az mRNS elsődleges szerkezete szerinti sorrendben történő összekapcsolása. A folyamat a *riboszómák* (79.2.) felületén zajlik le, ha a két alegysége, a fehérje és a riboszóma RNS összekapcsolódott (a kis alegység a hírvivő RNS-t köti meg, míg a nagy alegység az aminosavat szállító két tRNS-t rögzíti). Így válik lehetővé az RNS-ek megfelelő találkozása.

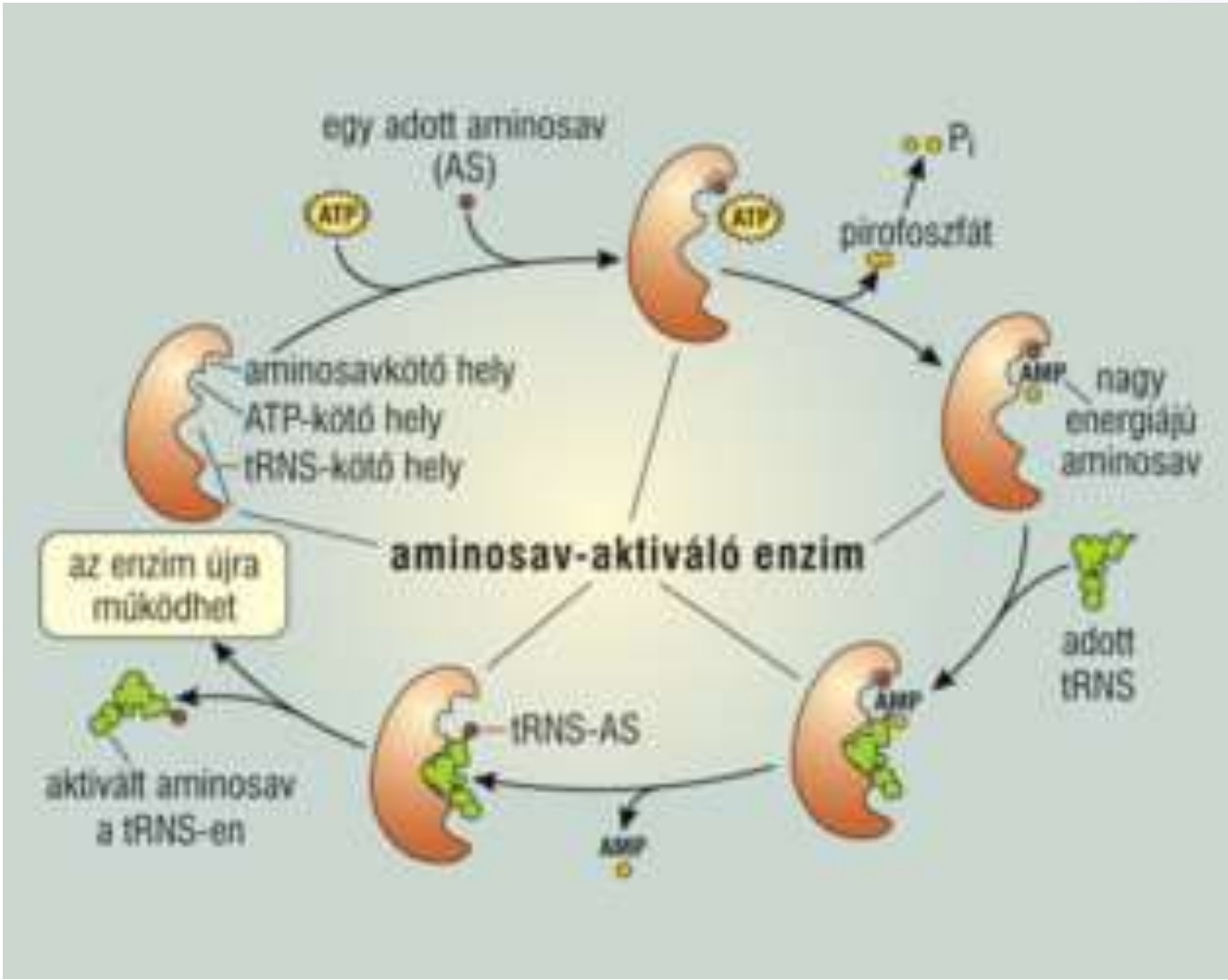
A riboszóma felépítése



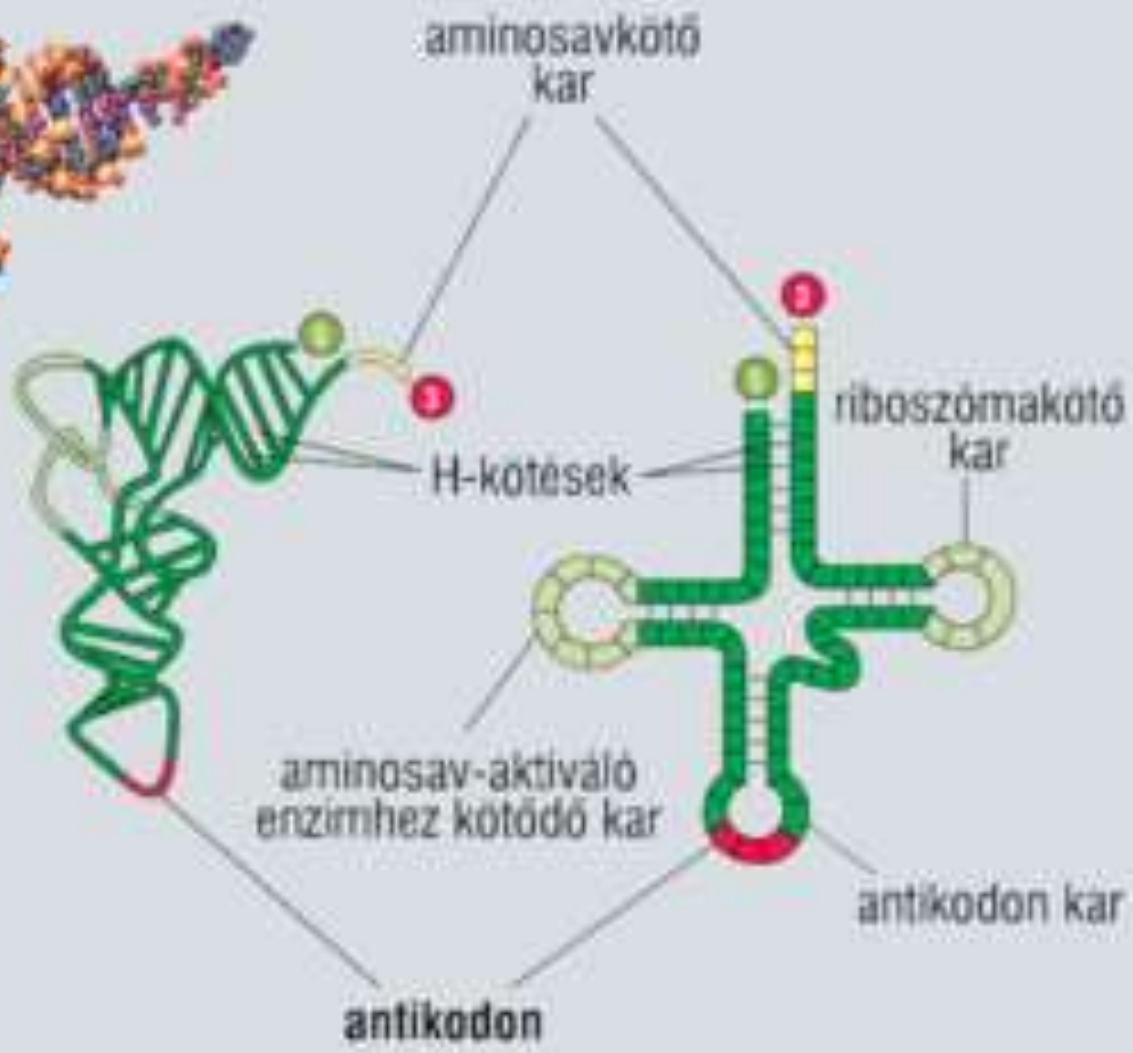
Az összekapcsolódva 17–20 nm-es testecskék, a riboszómák a citoplazmában, a mitokondriumok és a színtestek alapállományában fordulnak elő. A prokarióta sejtek riboszómái kisebbek, mint az eukariótáké.

- A tRNS közvetítő szerepet tölt be az mRNS és az aminosav között. Jellegzetes bázishármasával, az *antikodonnal* a bázispárosodás szabálya alapján képes az mRNS bázishármasához, a *kodonhoz* rögzülni, míg az antikodonnal ellentétes karjához a megfelelő aminosavat kapcsolja az aminosav-aktiváló enzim ATP segítségével.

Aminosavak aktiválása



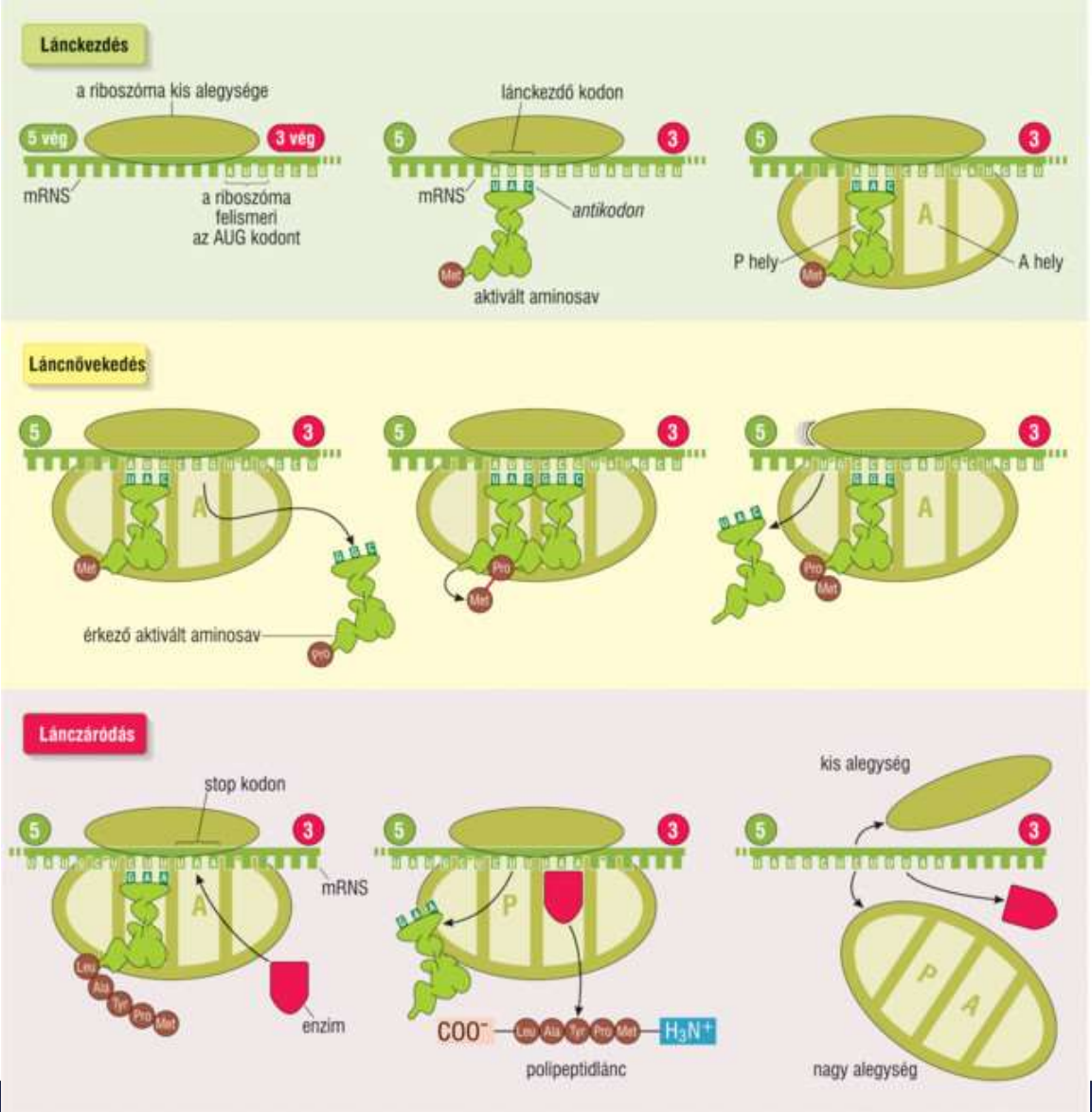
tRNS szerkezete



- A fehérje képzéséhez szükséges energia egy része az aminosavak aktiválására használdik el. Az aminosav-aktiváló enzim az ATP felhasználásával az aminosavkötő kar 3'-hidroxilcsoportjához kapcsolja az enzim aktív centrumában megkötött aminosavat.
- Azt, hogy egy tRNS-re mindig ugyanaz az aminosav kapcsolódjon, az aminosav-aktiváló enzimek specifitása biztosítja.

- a fehérjeszintézishez a különböző RNS-ek (mRNS, tRNS és a riboszóma alkotójaként az rRNS), enzimek, energia és aminosavak szükségesek. A folyamat a lánckezdéssel indul, a riboszóma a mRNS első AUG, ún. lánckezdő kodonjának megfelelő antikodonú tRNS-t építi be. A mRNS bázissorrendje (az egymást követő kodonsor) szabja meg a beépülő aminosavakat. A riboszómán közel kerülő aminosavak amino- és karboxil-csoportjai között jön létre a peptidkötés. A szabad riboszóma lépésenként végighalad az mRNS-en, miközben egyre növekszik a polipeptidlánc.

- A riboszómák jelentős része az endoplazmatikus hálózat felületén, a nagy alegységükkel rögzítetten található meg (kötött riboszómák). A riboszóma ennek következtében nem mozdulhat el, így az mRNS tovább csúszik rajta.
- A folyamatot a stopkodon zárja le. A riboszómáról lekerülő polipeptidlánc felveszi a megfelelő térszerkezetét.



- A riboszóma a mRNS-láncot az 5'-végénél köti meg. Sorba haladva az AUG kodonig jut. A **lánckezdés** az ún. lánckezdő tRNS-nek a riboszóma nagy alegysége első helyére, az AUG-hez való kötődését jelenti. Egyedül ez a szállító-RNS képes az első helyre beépülni, és olyan metionint szállít, melynek aminocsoportját egy formil-csoport lezárja.

- Az elkészült polipeptidlánchról katalizátorok segítségével hidrolizál a formil-metionin, majd felcsavarodik, kialakul a megfelelő térszerkezet, az összetett fehérjék esetén bekapcsolódnak a nem fehérje részek, vagyis elkészül a fehérje.

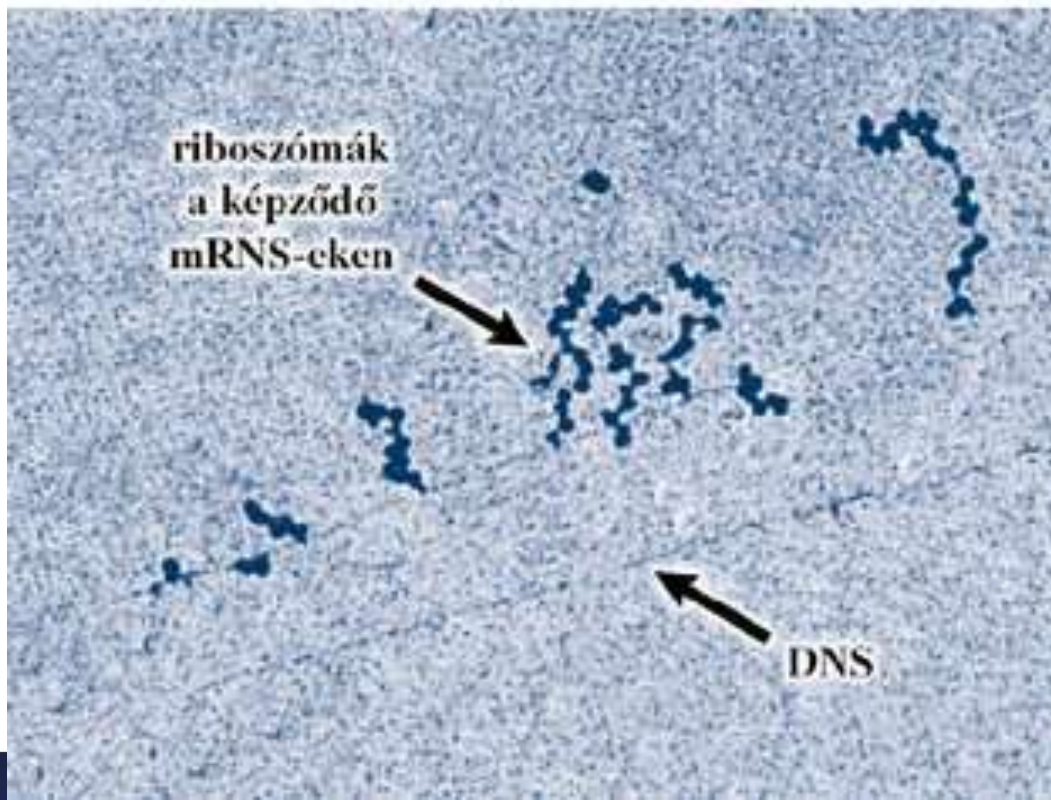
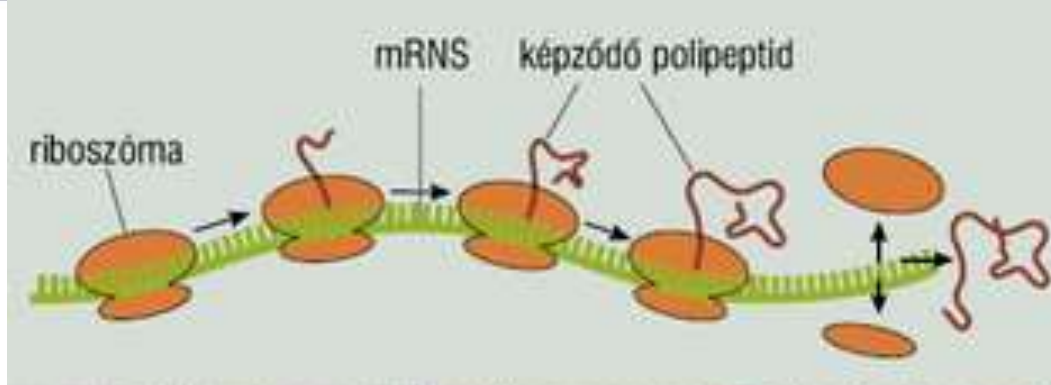
- A riboszómák jelentős része, az ún. *szabad riboszómák* a sejtvázhhoz rögzítve a citoplazmában található. Ezeken képződik a sejt saját fehérjéinek többsége. Ugyanakkor az endoplazmatikus hálózatok fehérjeihez nagy alegységükkel kapcsolódott *kötött riboszómákon* elsősorban a sejtből leadandó fehérjék (a mirigyváladék, immunfehérjék, szerkezeti fehérjék stb.) és a membrán fehérjei jönnek létre.

- A **láncnövekedés** során a riboszóma második kötőhelyére beépül a megfelelő antikodonú tRNS, mely egy adott aminosavat szállít. A riboszóma térszerkezete úgy rögzíti a molekulákat, hogy az első aminosav karboxilcsoportja közel kerül a második aminosav aminocsoportjához. Miközben létrejön a peptidkötés, az első aminosav leválik a tRNS-éről, melyet az enzimek eltávolítanak. Az üres első hely lehetővé teszi, hogy energia segítségével a riboszóma „odébbcsússzon” a mRNS-en, az eddig második helyen lévő tRNS az első helyre kerül, felszabadul a második kötőhely. Oda beépülhet a megfelelő antikodonú új tRNS. A folyamatsor percenként 100–120 aminosav beépítésével addig ismétlődik, amíg a riboszóma egy stopkodonhoz nem érkezik.

- A **lánczáródás** három olyan mRNS kódnak köszönhető (UGA, UAA, UAG), amelynek nincsen megfelelő antikodonú tRNS-e. Mivel a folyamat így megáll, az enzimek szétválasztják a rendszert.

- A sejtekben gyakran alakul ki a poliriboszóma. Egyetlen mRNS-re több riboszóma kapcsolódhat egymás után. Ezzel időegység alatt több fehérje képződhet.

poliriboszóma



- A leadandó molekulák az endoplazmatikus hálózat üregrendszerébe kerülnek, ahol tárolódnak, átalakulnak, vagy átkerülnek a Golgi-membránba, majd a lizoszómákba. Végül a lizoszómák exocitózissal kiürítik a sejtből őket. A membránfehérjék polipeptidláncai a membrán foszfatid-rétegébe épülnek be.

A genetikai kód

- A hírvivő RNS bázisai és a polipepidlánc aminosav-sorrendje közötti információs kapcsolatot, a jelrendszer a *genetikai (biológiai) kodonszótár* tartalmazza.

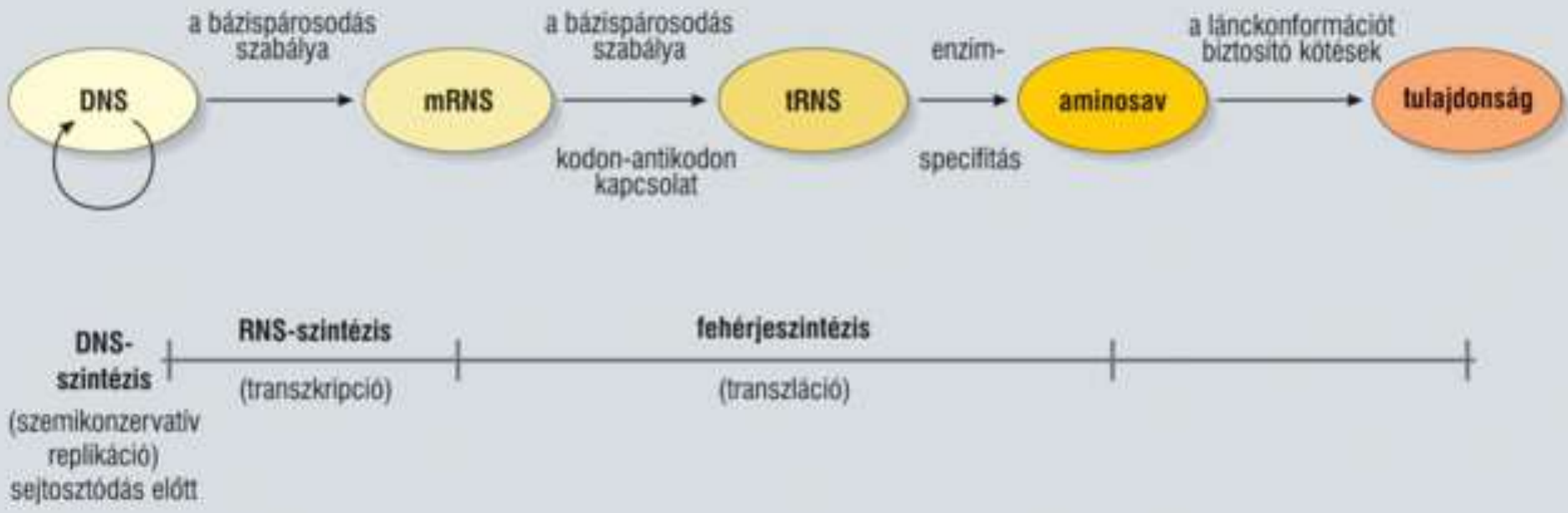
Az mRNS bázishármasa

1.	2.				3.
	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*	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

- A genetikai kód adja meg, hogy az egy-egy *mRNS kodon* (triplet = bázishármas) melyik aminosav fehérjébe épülését határozza meg. Az RNS négy bázisa egyenként egyértelműen csak négy aminosavat képes meghatározni. Legalább három bázis együttese ad annyi jelet ($4^3 = 64$ különböző jel), amivel a 20 aminosav beépülését egyértelműen megszabhatja az RNS.

- A három stopkodonhoz nem tartozik tRNS, az AUG kodonhoz pedig két különböző tRNS beépülése is lehetséges. A riboszóma első kötőhelyére csak a lánckezdő tRNS képes bekapcsolódni, míg a második kötőhelyre a láncközi metionint szállító tRNS kapcsolódhat.

a genetikai információ átadásának és kifejeződésének folyamatai



- A genetikai szótár *egyértelmű*, hiszen egy kodon mindig ugyanazt az aminosavat határozza meg. Ugyanakkor *degenerált* is, mert egy aminosavat több (akár 6) kodon is meghatározhat. A degeneráltságnak egyik következménye, hogy egy gén bázissorrendjének megváltozása nem minden esetben vezet a fehérje aminosavsorrendjének megváltozásához is.

Példa a degeneráltságra

- A kodonszótárt megvizsgálva láthatjuk, hogy a degeneráltság elsősorban a triplet 3. bázisának különbségével függ össze. A kodonok 3. helyén a bázisképződés szabályai nem olyan szigorúak.
- Pl. a CCU és a CCC kodonok ugyanannak az aminosavnak a beépülését határozzák meg. A 3. nukleotid (bázis) hibás megjelenése (cseréje) nem okozza a fehérje megváltozását.

- Az mRNS csak akkor képes egyértelműen megszabni a polipeptidlánc aminosavsorrendjét, ha a kód leolvasása *kihagyásmentes* (*vesszőmentes*). A riboszómára bekapcsolódó két tRNS elhelyezkedése biztosítja, hogy minden bázis beletartozzon egy kodonba, nem maradhat ki egy sem. Egyúttal a kód leolvasása *átfedésmentes* is, hiszen a riboszóma azt is megakadályozza, hogy egy bázis egyszerre két kodonba tartozzék. Mindkét esettől való eltérés más aminosav-sorrendű polipeptidláncokat, így eltérő tulajdonságok megjelenését eredményezné.

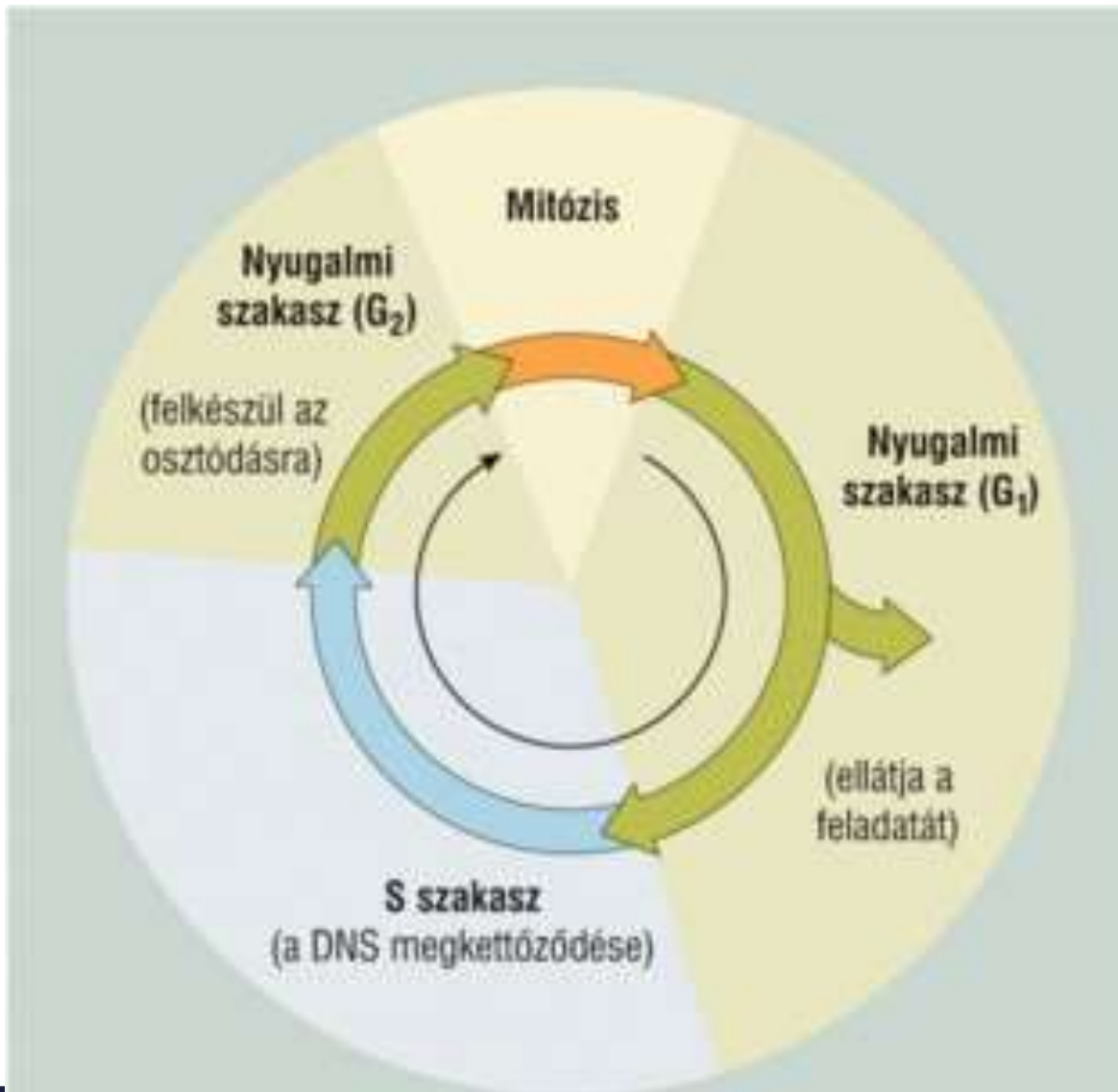
A genetikai kódszótár általános érvényű (univerzális) az élővilágban, a vírusoktól az emberi agysejtekig ez érvényesül a fehérjeszintézisben.

A sejt ciklus és a DNS bioszintézise

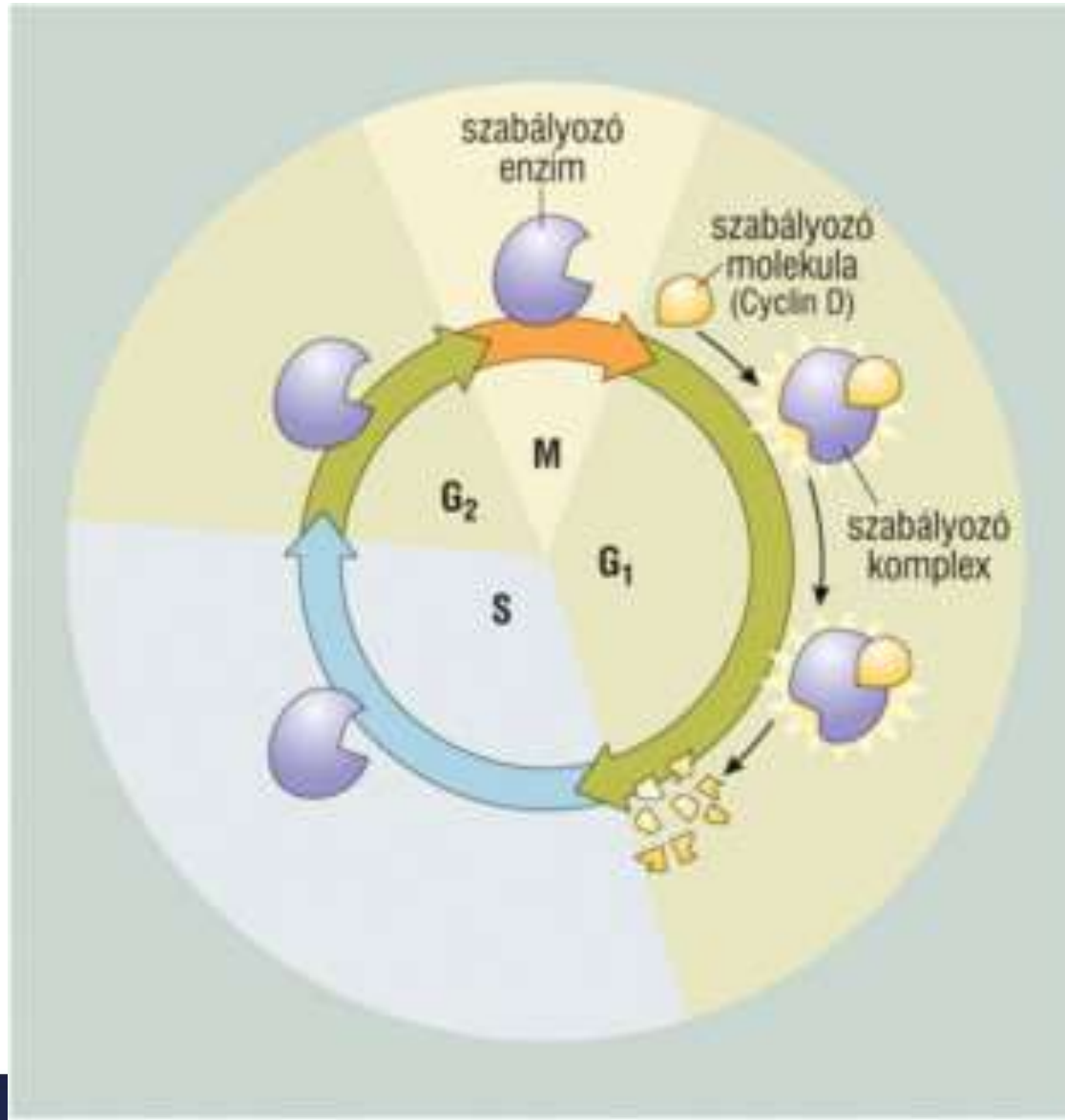
- A sejt dezoxiribonukleinsav-tartalma felelős az élőlény öröklődő tulajdonságainak meghatározásáért, de e molekulák biztosítják a másolatuknak az utódokba juttatását is, lehetővé téve az átörökítést.
- Ehhez a DNS-molekula elsődleges szerkezetében, a bázissorrendben tárolt információnak a sejt osztódása előtt meg kell kettőződnie.

- A sejt életfolyamatai ciklusosságot mutatnak. A működő, életjelenségeket mutató sejt – az osztódás szempontjából – nyugalomban van (**G1 szakasz**).

A sejtciklus



A sejtciklus szabályozása



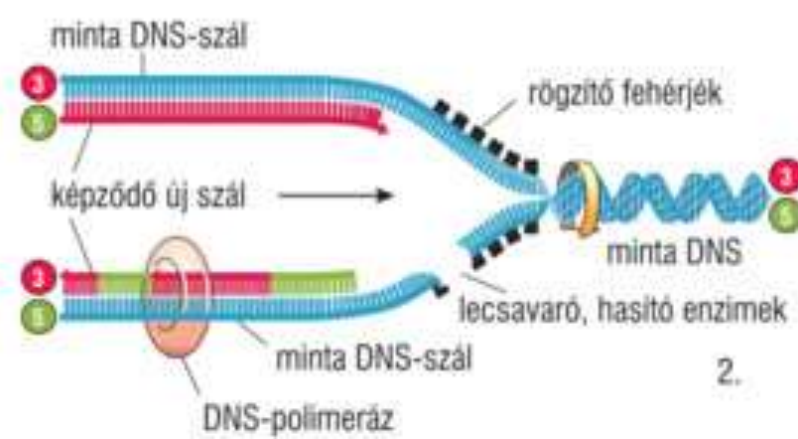
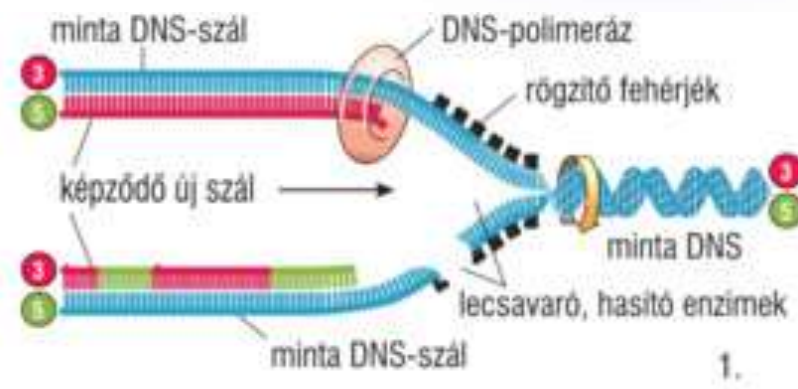
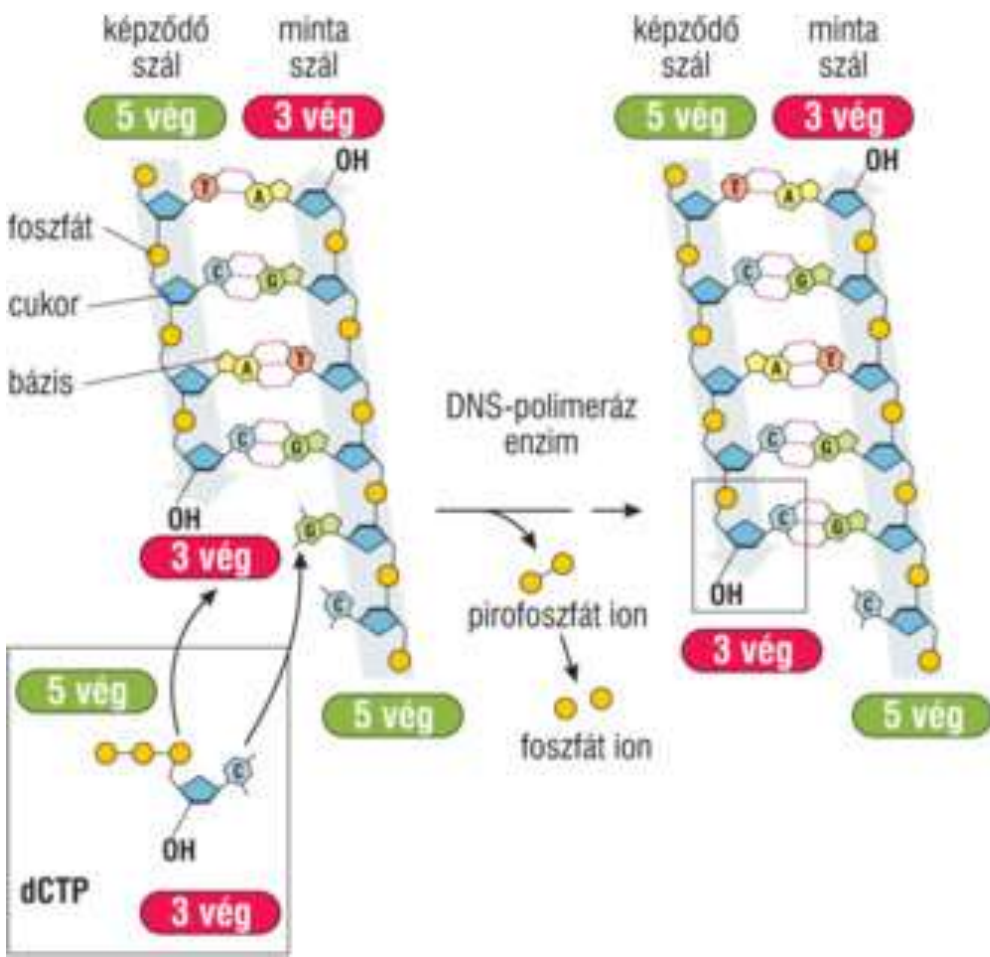
- A sejtekben, az örökítőanyagban rögzített program szerint befejeződik a nyugalmi szakasz, és a sejt megkezdí a felkészülést a sejtosztódásra. Erre az ingert a sejt belső állapota szolgáltatja. A növekedéssel a sejt fajlagos felülete egyre csökken, ami az anyagfelvétel esélyét csökkenti. A felület/térfogat arány romlása beindítja a sejt osztódási folyamatait, amelynek befejeztével megnövekszik az utódsejtek összfelülete.

- A következő szakaszban az örökítőanyag megkettőződése zajlik le (**S szakasz**). Enzimek hatására a sejtmag kromatinja fellazul, a nukleoszómákról lecsavarodnak a DNS-szakaszok. A prokarióták DNS-e nem kapcsolódik fehérjékhez, vagyis nincsenek nukleoszómák. A másik eltérés, hogy amíg az eukariótákban egyszerre több ezer helyen, addig a prokariótákban csak egy helyen indul meg a DNS megkettőződése. A folyamathoz szükséges energia egy része a DNS-nukleotidok ATP felhasználásával történő aktiválódására fordítódik, azaz a nukleotidok trifoszfátokká alakulnak. A nukleoszómákról lekerült α -hélixeket *lecsavaró enzimek és hidrogénkötések felszakító enzimek* kinyitják, kialakul a replikációs villa.

- A bázispárosodás szabálya alapján az aktivált DNS-nukleotidok hidrogénkötésekkel a szabad bázisokhoz kapcsolódnak, és egy *DNS-polimeráz* enzim végighaladva a láncon – miközben lehasítja a pirofoszfátokat – a felszabaduló energiával az egyik nukleotid foszforsavját a mellette lévő nukleotid dezoxiribózának 3' szénatomja hidroxil-csoportjához kapcsolja. Kialakulnak az 5'-3' foszfodiészter kötések. A létrejött új polinukleotid láncrészletet *javító enzimek* ellenőrzik, a hibásan beépült nukleotidokat a megfelelőkre cserélik ki. Az elkészült DNS-szakaszok fehérjékre csavarodnak, kialakulnak a nukleoszómak. A folyamatsor újabb szakaszokkal folytatódik, megismételve a fenti lépéseket.

- A képződő mindkét DNS-molekula egyik polinukleotidlánca az eredeti molekulából származik, míg a vele komplementer lánc újonnan képződött.

A DNS bioszintézise



- **A DNS bioszintézise** (szemikonzervatív replikáció)
- *Szükségesek:* minta DNS, DNS-nukleotidok, energia (ATP), enzimek.
- *Helye:* ahol van DNS (sejtmag, színtest, mitokondrium, prokariótákban a citoplazmában).
- *Lépései:*
 - 1. A nukleotidok aktiválása az ATP felhasználásával.
 - 2. A DNS lecsavarása (a replikációs villa kialakulása).
 - 3. Az aktivált nukleotidok beépülése a bázispárosodás szabálya alapján.
 - 4. A DNS-polimeráz – lehasítva a két foszforsavat – összekapcsolja a beépült nukleotidokat (5' → 3' irányban!).
 - 5. A javító enzimek az esetleges hibákat megszüntetik.
 - 6. Az utód-DNS-ek felcsavarása.
- A folyamat a teljes DNS-en lejátszódik.

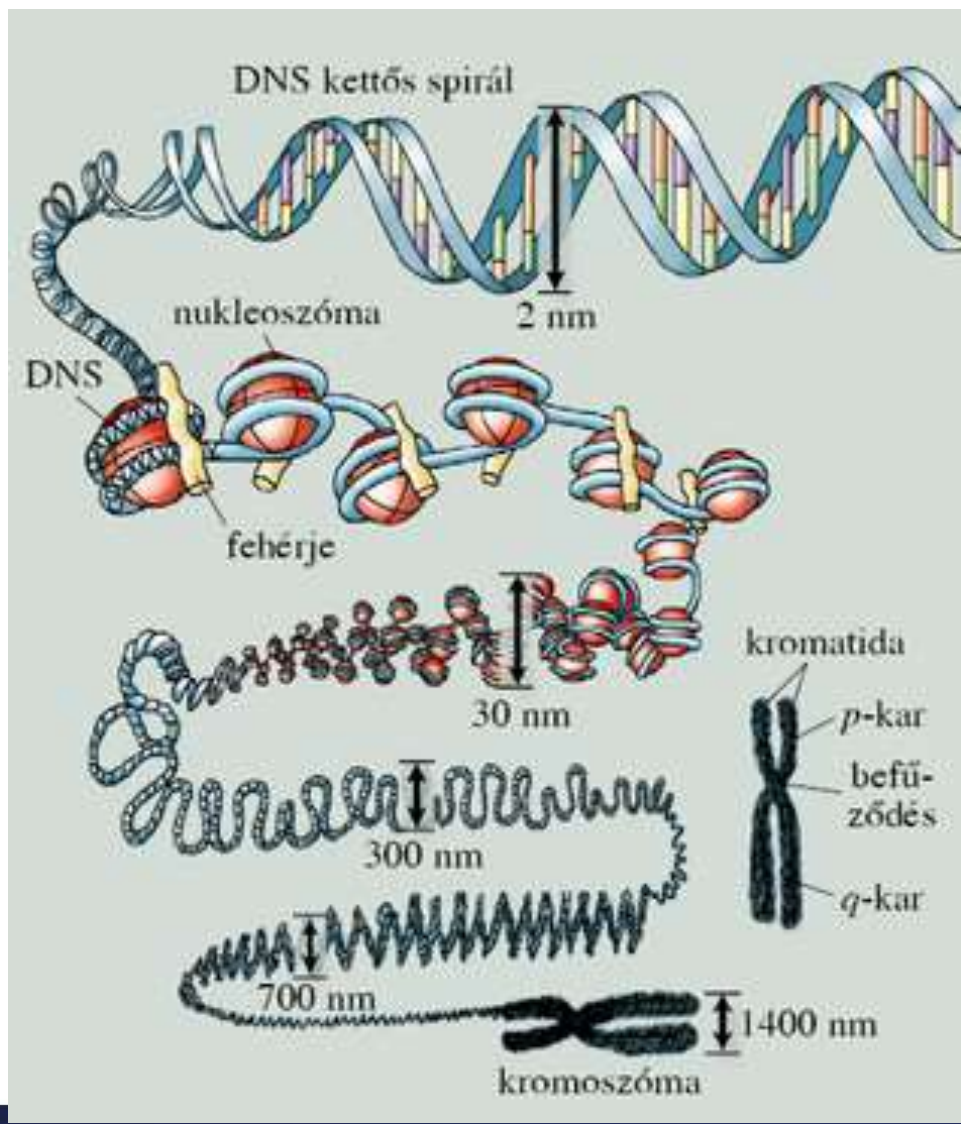
- A szintézis eredményeként két, bázissorrendjükben egymással és a kiindulási DNS-sel is megegyező utód-DNS jön létre. A két DNS nem válik el egymástól, hanem ezek alkotják a sejtosztódáskor kialakuló kromoszómát.

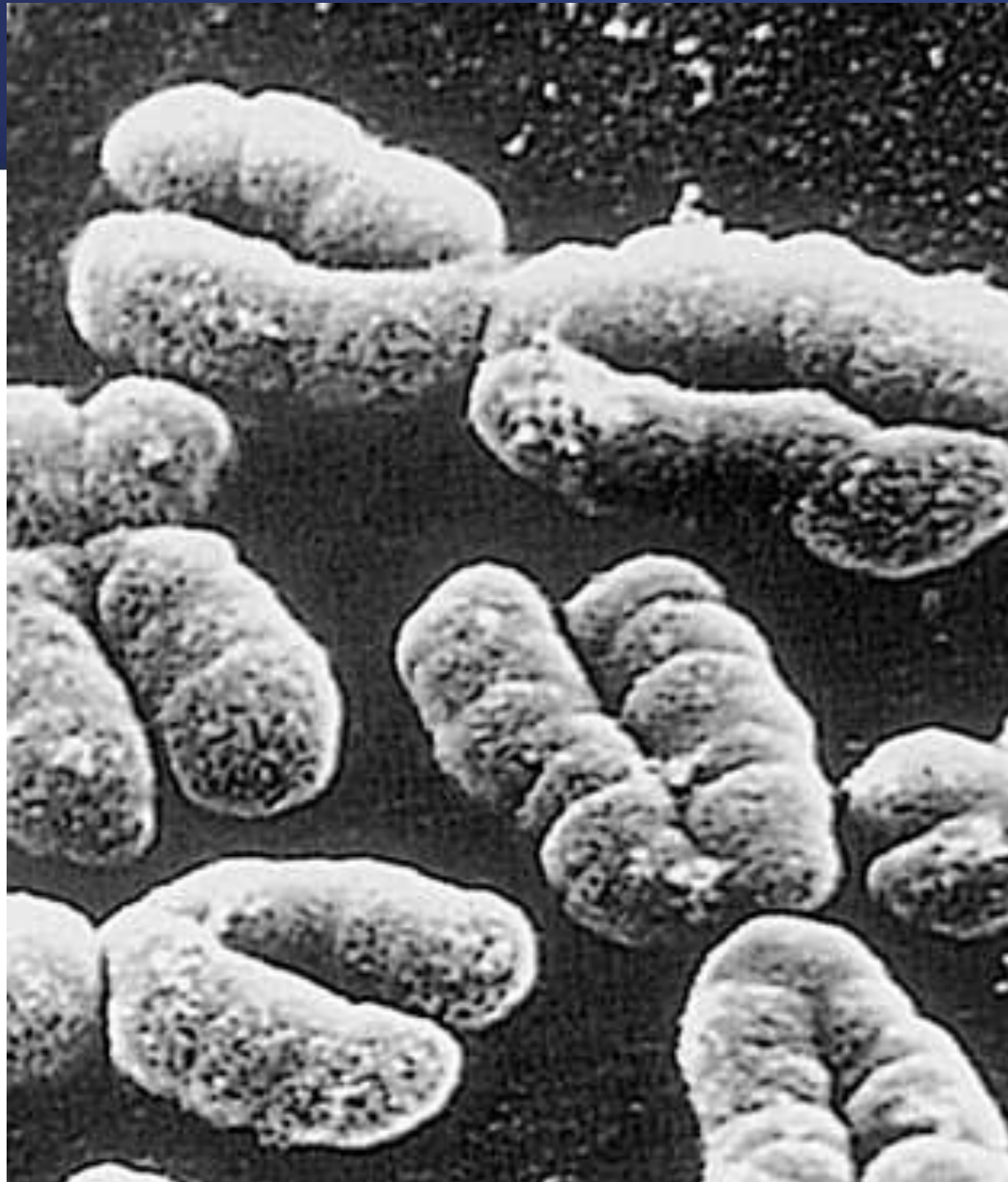
A sejtciklus és a sejtosztódás

- A DNS megkettőződésével befejeződik a szintetikus (S) szakasz, és megfelelő enzimek segítségével a sejt ismét nyugalmi szakaszba (**G2**) kerül. Természetesen ekkor is csak mikroszkopikusan látszik nyugalmi állapotúnak a sejt, hiszen ekkor képződnek azok az enzimek, membránalkotók és egyéb molekulák, amelyek a sejt osztódásához szükségesek, vagyis a sejt felkészül a megkettőződött DNS kettéosztására, az utódsejtek kialakítására.

- E viszonylag rövid idejű állapot azzal fejeződik be, hogy a sejtmag állományában „eltűnnek” a sejtmagvacskák, és a kromatinban egyre vastagabb fonalak jelennek meg. Megindul a kromoszómák kialakulása, vagyis kezdetét veszi a sejtosztódás folyamata.

A kromoszóma szerkezete





- A kromoszómák DNS-ből és fehérjéből állnak. A sejtosztódáskor kialakuló minden kromoszóma két kromatidából épül fel. Az egyre inkább tömörödő, két teljesen azonos DNS-molekulát tartalmazó kromatida a befűződésnél kapcsolódik össze, melynek helye jellemző az adott kromoszómára. A fajtesti sejtjeire jellemző a kromoszómaszám

- Az ember 46 kromoszómájának mindegyike 48–240 millió bázispár hosszúságú lineáris kettős spirál. Egy ilyen DNS kettős spirál hossza kiterítve 1,6–8,2 cm (0,34 nm/bázispár). Egyetlen sejtünkben a DNS-hélixek teljes hossza kb. 1,83 m. A sejtosztódáskor megfigyelhető kromoszómák hossza viszont 1,3–10 mm között van, vagyis kb. 8000-szer kisebb helyen férnek el, mint az eredeti DNS. Ennek oka az, hogy a kromoszómákban a DNS fehérjével együtt szorosan összecsomagolt állapotban van.

- Ha azonosítjuk a sejtmagból kialakult kromoszómákat, ezeket sorokba rendezhetjük úgy, hogy minden típusból egyet-egyet emelünk ki. Ezt nevezzük *kromoszómaszerelvénynek*, ami szintén fajra jellemző. Azokat a sejteket, amelyekben a kromoszómákat csak egy sorba rendezhetjük, azaz amelyekben minden kromoszóma típusa csak egy példányban van jelen, *haploid sejteknek* nevezzük. Azok a sejtek, amelyek kromoszómáiból két sor állítható össze, vagyis minden kromoszómájukból két-két példányt találhatók meg, *diploid sejteknek* nevezzük.

Fogalmak

- **Kromoszómaszerelvény (n):** kromoszómák egyszeres sora a sejtben, melyek száma, megjelenése és géntartalma fajra jellemző.
- **Genom:** a faj összes génje (haploid kromoszómaszám).
- **Haploid:** egyszeres kromoszómaszerelvényű sejt, vagy egyszeres kromoszómaszerelvényű testi sejtekből felépülő élőlény (pl.: ivarsejtek, spórák, növényi protiszták testi sejtjei).
- **Diploid:** kétszeres kromoszómaszerelvényű sejt, vagy kétszeres kromoszómaszerelvényű testi sejtekből felépülő élőlény (pl.: a spóraanyasejt, a zigóta, az állati protoctisták, a növények és az állatok testi sejtjei).
- **Poliploid:** sok kromoszómaszerelvényt tartalmazó sejt, vagy ilyen testi sejtekből felépülő élőlény (tri-, tetra-, hexaploid stb.).
- **Homológ kromoszómák:** az azonos méretű, alakú, és adott helyein (lokusz) azonos géneket tartalmazó kromoszómák.
- **Homozigóta:** a homológ kromoszómák adott helyein azonos allélokat tartalmazó sejt, illetve ilyen testi sejtekkel rendelkező élőlény.
- **Heterozigóta:** a homológ kromoszómák adott helyein különböző allélokat tartalmazó sejt, illetve ilyen testi sejtekkel rendelkező élőlény.

A mutációk típusai és következményei

- A faj fennmaradását a változó körülmények között a faj egyedeinek változatossága biztosítja. Az utódok tulajdonságainak megváltoztatásához a meglévő géneket átcsoportosító rekombináció mellett az új tulajdonságokat létrehozó mutációk is hozzájárulnak.

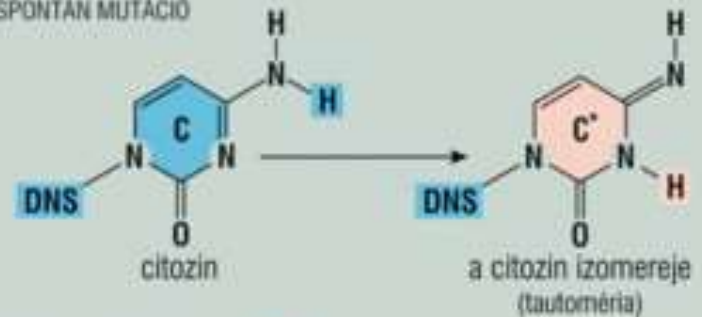
- **Mutáció:** a DNS öröklődő, egyik nemzedékről a másikra történő megváltozása
- A változás vagy a génekben, vagy a kromoszómákon következik be. A génen belüli változás a *gén- vagy pontmutáció*, mely a DNS bioszintézise során jöhet létre.
- **Pontmutáció:** a génen belül bekövetkezett molekuláris változás (a nukleotidsorrendben történik változás a DNS szintézise során).

- A sejtosztódáskor tömörödő örökítőanyag kromoszómákat alakít ki. Ezeknek a szerkezeti illetve számbeli változása *kromoszómamutáció*. A kromoszómák kromatidái különböző hatásokra eltörhetnek, majd a letört darabbal különböző változások következhetnek be.

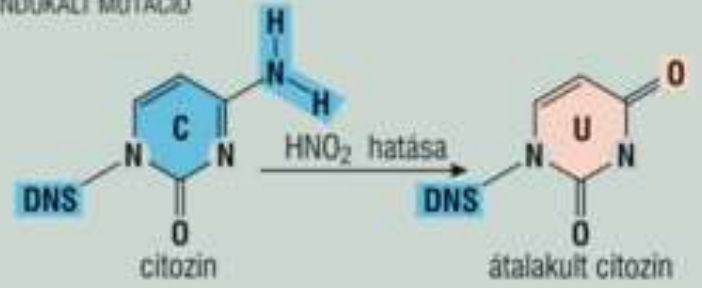
- **Kromoszómutáció:** a kromoszómákon, kromoszómákkal bekövetkező – általában mikroszkóppal is megfigyelhető – változások.
- **Típusai:**
 - – Kromoszómatörések: kiesés (deléció), megfordulás (inverzió), kettőződés (duplikáció), áthelyeződés (transzlokáció);
 - – Kromoszómaszám-változás: egy kromoszómával bekövetkező változás (aneuploidia), kromoszómaszerelvény-sokszorozódás (poliploidia).



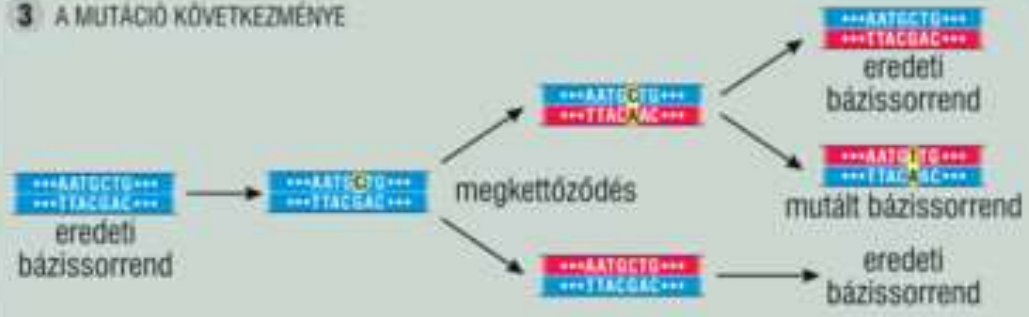
1 EGY SPONTÁN MUTÁCIÓ



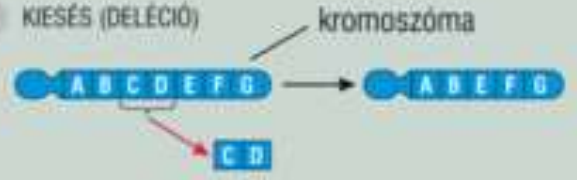
2 EGY INDUKÁLT MUTÁCIÓ



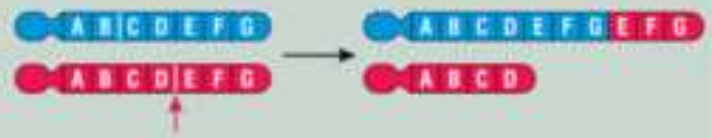
3 A MUTÁCIÓ KÖVETKEZMÉNYE



4 KIESÉS (DELÉCIÓ)



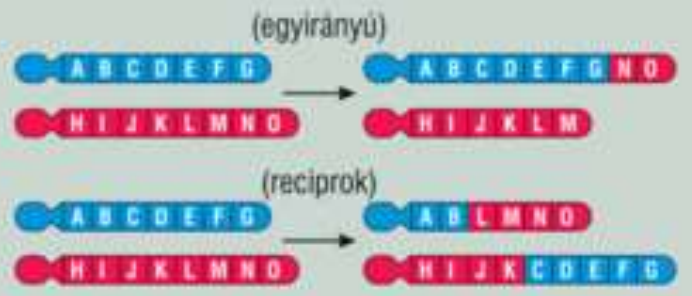
5 KETTŐZÖDÉS (DUPLIKÁCIÓ)



6 MEGFORDULÁS (INVERZIÓ)



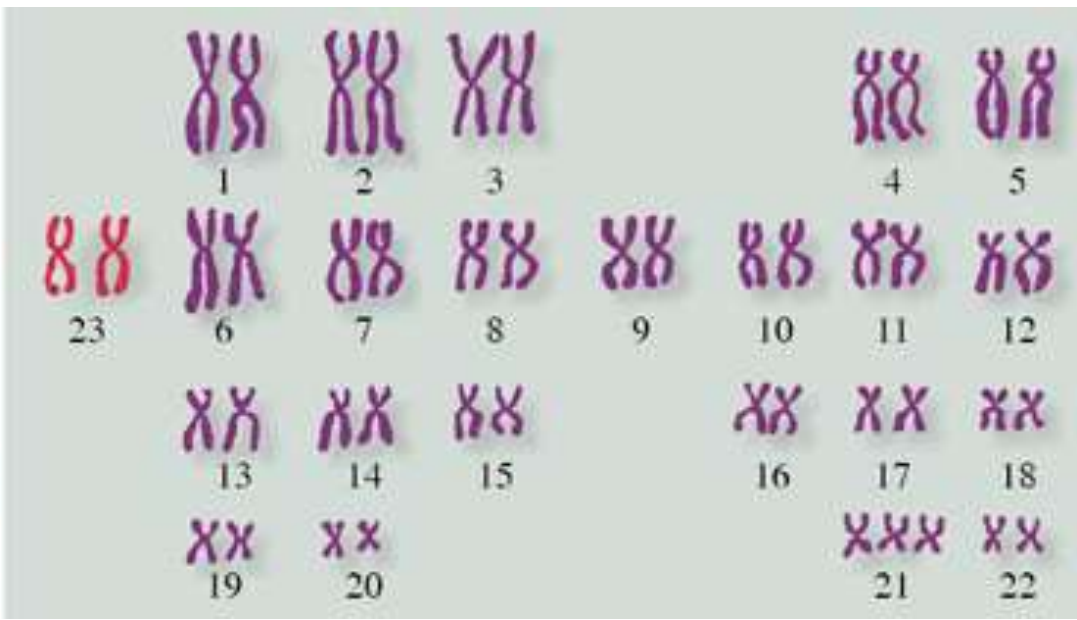
7 ÁTHELYEZŐDÉS (TRANSZLOKÁCIÓ)



- A letört darab általában az enzimek hatására lebomlik, ami az adott gének elvesztését jelenti. A jelenséget *kiesésnek* hívjuk. Előfordulhat, hogy a letört kromatidadarab a letört helyre kapcsolódik vissza, de megfordulva. A *megfordulás* esetén a gének megmaradnak, de a sorrendjük, elhelyezkedésük megváltozik. A letört rész más kromoszómákhoz is kapcsolódhat. Ennek egyik lehetősége, hogy a kromoszóma homológ párjára kerül. Ekkor azok az utódsejtek, amelybe ezek a kromatidák kerülnek, duplán tartalmaznak bizonyos géneket. Ez nevezzük *megkettződésnek*. Amennyiben nem a homológ párra, hanem a kromoszómakészlet bármelyik másik kromoszómájára rögzül a letört kromatidadarab, *áthelyeződés* alakul ki.

- A mutációk e típusai nem változtatnak meg géneket, nem hoznak létre újakat. Megváltozik viszont a gének egymáshoz viszonyított helyzete, mennyisége, ami a tulajdonságok megváltozását eredményezheti.

- A sejtosztódás során előfordulhat, hogy meghibásodnak a kromoszómák mozgását biztosító húzófonalak, vagy a kromoszómák a megfelelő helyen nem válnak el egymástól (non-diszjunkció). Ebben az esetben az utódsejtekben a *fajra jellemzőtől eltérő kromoszómaszám* alakulhat ki. Ez érinthet egy kromoszómát, de egész kromoszómaszerelvényt is.

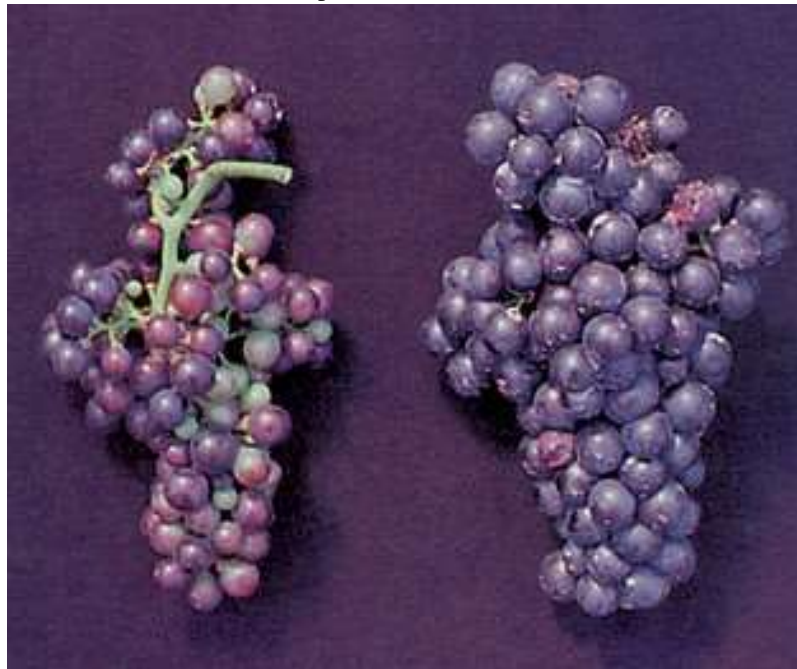


- Az egyik lehetőség, hogy csak egy kromoszóma párnál következik be hiba. Ekkor egy adott kromoszómából több vagy kevesebb lesz, ami az egyed tulajdonságait módosítja. Aneuploid sejt alakul ki. Ilyen hiba következményeként alakul ki a Down-kór, mely esetén az ember testi sejtjeiben a 21. kromoszómából kettő helyett három van, azaz a testi sejtekben 47 kromoszóma található. A rendellenesség elsősorban a 35 év feletti nők petesejtjeiben jelentkezik.

- **Aneuploid:** a sejt kromoszómáinak száma több vagy kevesebb, mint a faj jellemző kromoszómaszáma.
- A Klinefelter-szindróma (XXY) és a Turner-szindróma (X0) az ivari kromoszómák rendellenes száma miatt alakul ki. A hibák az ivarsejtek képzése során, a meiózis első osztódási folyamata középszakaszában alakulnak ki, ami a megtermékenyítés után a 46-tól eltérő kromoszómaszámot eredményez.

- A sejt genetikai állománya úgy is megváltozhat, hogy a sejtciklus szintetikus szakaszában megduplázódott örökítőanyagot a sejtosztódás nem osztja ketté. A hiba a DNS-állomány megtöbbszöröződését okozhatja. Ez a kromoszómaszerelvény sokszorozódása a poliploidia jelensége.

- **Poliploidia:** a sejtosztódás során bekövetkező hiba eredményeként a kromoszómaszerelvény (kromoszómaszám) sokszorozódás. Új faj kialakulását eredményezheti.





Az embert érő mutagén hatások és ezek következményei

- **Spontán mutáció:** az a mutáció, amely kiváltó tényezőit közvetlenül nem ismerjük.
- A mutációk bekövetkezési esélyét a mutációs rátával jellemezzük.
- **Mutációs ráta:** az egy generáció alatt a génállományban vagy egy génben megfigyelhető mutációk gyakorisága.
- A mutáció esélyét befolyásolhatja a gén vagy a génen belüli mutációs hely természete, a genetikai háttér, a fejlődési stádium és az érvényesülő indukáló hatás.

- A mutációkat létrehozó anyagok, illetve hatások a *mutagének*. Ezek lehetnek kémiai anyagok, vagy adott tulajdonságú fizikai tényezők.
- **Mutagén:** a mutációt okozó kémiai anyagok vagy fizikai hatások.

- Mutagének típusai:
- – *fizikai mutagének*: az elektromágneses sugárzások (röntgen-, UV-), a részecskesugárzások (béta-, alfa-, neutronsugárzás); hatásuk alapján: az ionizáló sugarak (röntgen- és gamma-sugarak) → kromoszómatörések, gerjesztő hatás (UV) → génmutáció;
- – *kémiai mutagének*: egyes kémiai anyagok (pl.: akridinfestékek, nitrogénmustárok, pörkanyagok) génmutációt okozhatnak bázispár-helyettesítéssel vagy leolvasásikeret-elmozdítással (frame shift mutáció).

- A mutációt okozó hatások elsősorban az osztódó, illetve az intenzív anyagcserét folytató sejtekre hatnak. Az embert élete során számtalan mutációt okozó tényező éri. Az atomfegyverkísérletek hulladékai, a nukleáris erőművekből származó környezetszennyeződés, az ipari és az orvosi röntgenvizsgálatok, a színes televízió (ha túl közelről figyeljük), a radioaktív izotópok közelsége, a kvarclámpák UV-sugarai, a kozmikus sugarak stb. mind-mind veszélyforrás. De még a túlzottan megsütött kenyérhéj vagy a füstölt kolbász héjának fogyasztása sem veszélytelen.

- Különleges veszélyt jelent a sok vegyipari termék: rovarirtók és növényvédő szerek, számos gyógyszer és kábítószer, kozmetikum, ételkonzerváló anyag, oldószer, festék, ragasztó, cigarettafüst

- Számos természetes anyag, köztük pl. többféle növényi alkaloid, illetve egyes gombák toxinja is rendkívül mutagén, rákkeltő. Védelmünk érdekében ezért nagyon körültekintőnek, megfontoltnak kell lennünk.

Rövidlábú törpeség



- Mutációk okozzák a modern kor emberének egyik leggyakoribb halálos megbetegedését, a rákot is. Az a folyamat, amely során egy normális sejt rákossá válik, onkogén transzformációnak nevezzük. A rákos sejtek általában gyorsabban osztódnak, mint az egészséges sejtek, és nem a szokásos módon, hanem több rétegben rendeződnek el. A rákos sejtek leválhatnak az eredeti helyükről, és a test bármely részébe elkerülhetnek.

- A rák kiváltójaként több tényezőt is feltételeznek a tudósok. Rákkeltő (karcinogén) hatásúak lehetnek a mutagének, melyek a testi sejtekben alakíthatnak ki mutációkat. Rákot okozhatnak vírusok is, melyek megváltoztathatják a gazdasejt DNS-ét, így okozva gyors osztódást, daganatot.

Mutációs betegség: xeroderma pigmentosum. A kezdeti szeplők fokozatosan átmennek bőrrákba. A betegség kifejlődésében szerepet játszik a napsütés is



- A mutagénekkel kísérleti körülmények között is létrehozhatunk hibákat a sejt örökítőanyagában, ez az *indukált (mesterséges) mutáció*. Az új tulajdonságok kialakítása érdekében az ember igyekszik változást kialakítani az élőlényben. Nagyon kevés olyan módszer van azonban, amellyel célzottan, csak egy-egy génben vagy a kromoszóma adott pontján idézhetünk elő mutációkat. A kísérletek során sok előnytelen, a célok szempontjából nem megfelelő változás keletkezik.

Köszönöm a figyelmet!