

Próba ZH

2019.10.15.

- moodle.ch.bme.hu
- Jelszó a tárgylaphoz: bioalap2019
- A próba ZH **8:20** és **8:30** között elérhető.
- A kitöltés megkezdése után 7 perc áll rendelkezésre a ZH beküldésére
- Kitöltés közben szabadon vissza lehet térni egy-egy kérdésre, amíg az időkorlát tart
- Ha leadták a ZH-t újra szerkeszteni nem lehet, még akkor sem, ha az időkeretet nem használták fel teljesen



BIOLÓGIA ALAPJAI

Biológiai membránok

Genetikai szabályozás

Hajdinák Péter– 2019/20. ősz

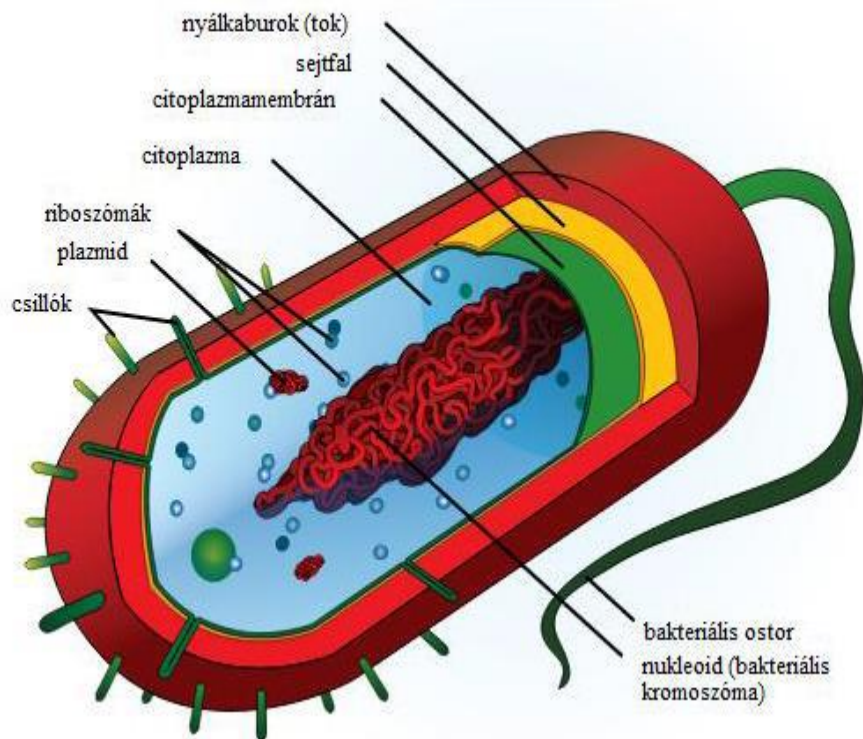


Biológiai membránok

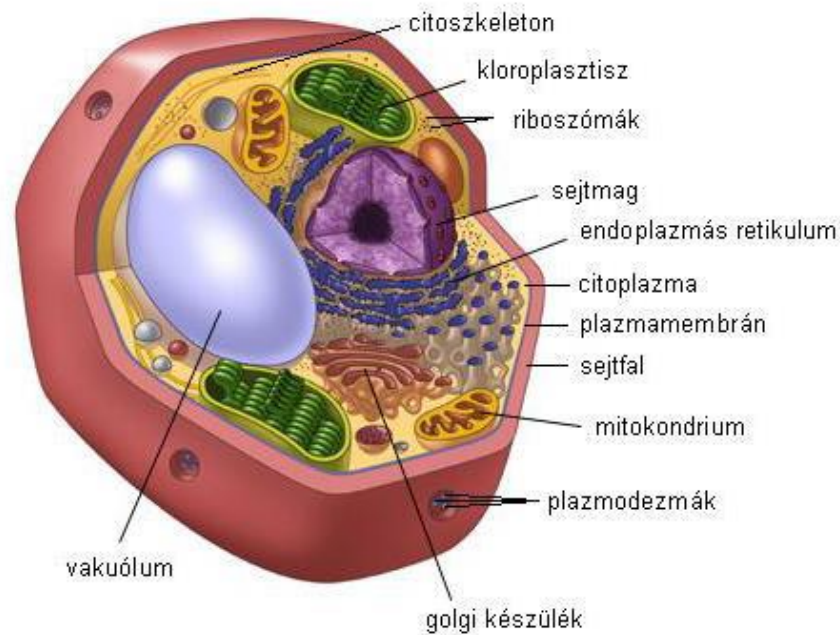
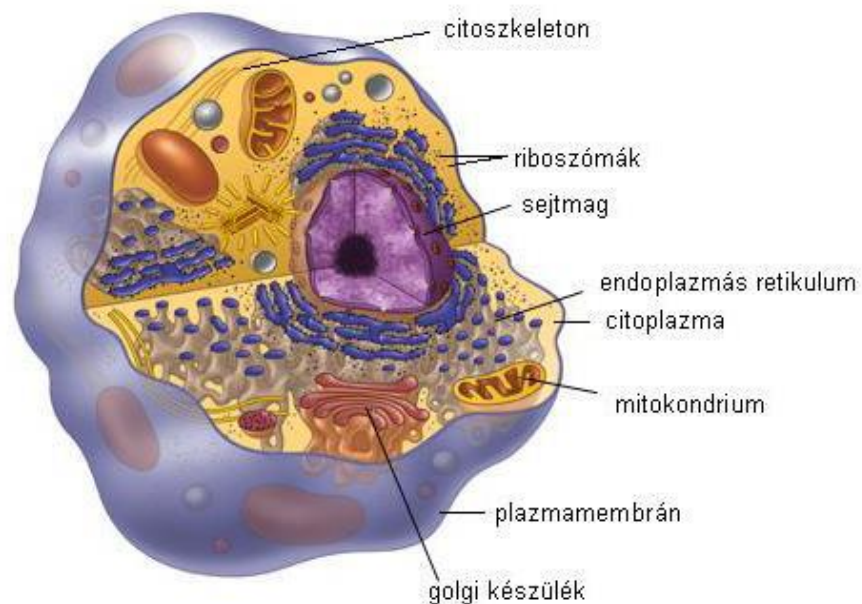
- A biológiai membránok rendkívül fontos alkotói a sejteknek
 - A sejteket plazmamembrán határolja el a környezetüktől, lehetővé téve, hogy a sejtek belső összetétele eltérő legyen a környezetüktől
 - **Eukarióta** sejtekben egyéb belső membránstruktúrák is találhatóak (ER, mitokondrium...), amelyek szintén biztosítják, hogy ezek a sejt szervecskék eltérő összetételűek legyenek mint a citoplazma
- A membránok nem csak elválasztanak, hanem össze is kötnek
 - Jól szabályozott anyagcserét tesznek lehetővé a membrán két oldala között (pl.: sejt és környezete között, vagy sejt szervecske és a citoplazma között stb.)



Baktériumsejt felépítése



Állati és növényi sejt felépítése



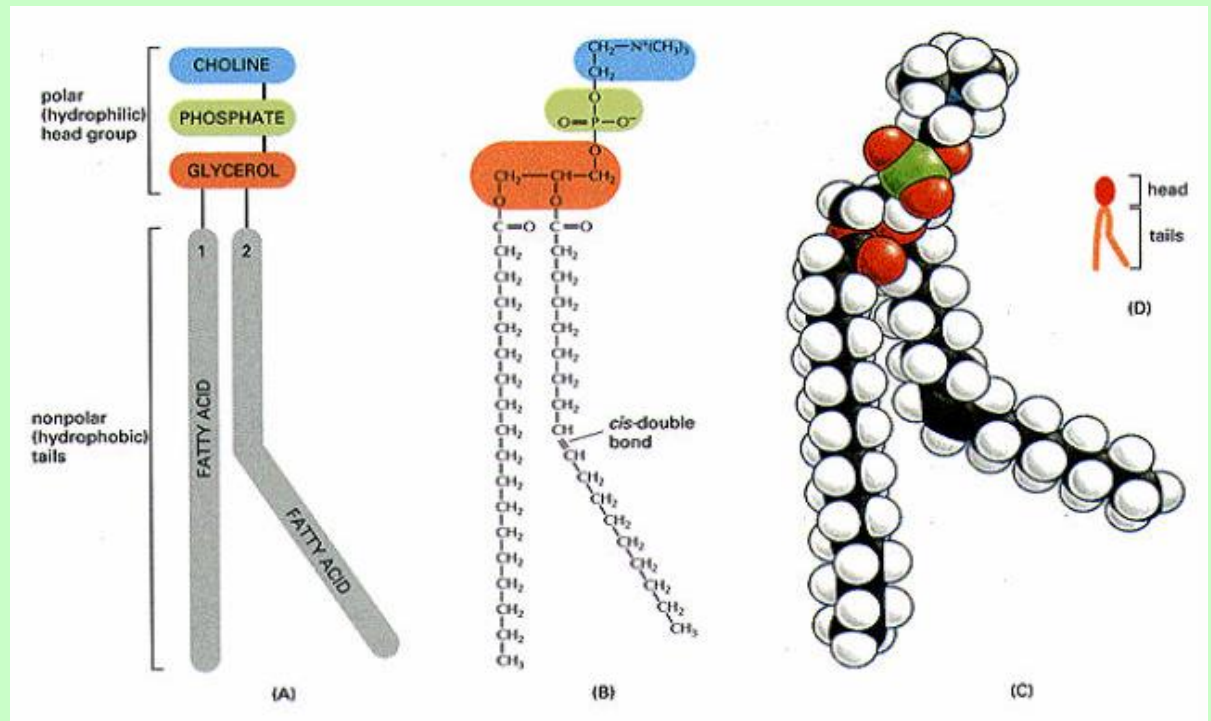
Biológiai membránok

Minden biológiai membránnak általános, egységes struktúrája van:

- foszfolipid kettősréteg + fehérjék

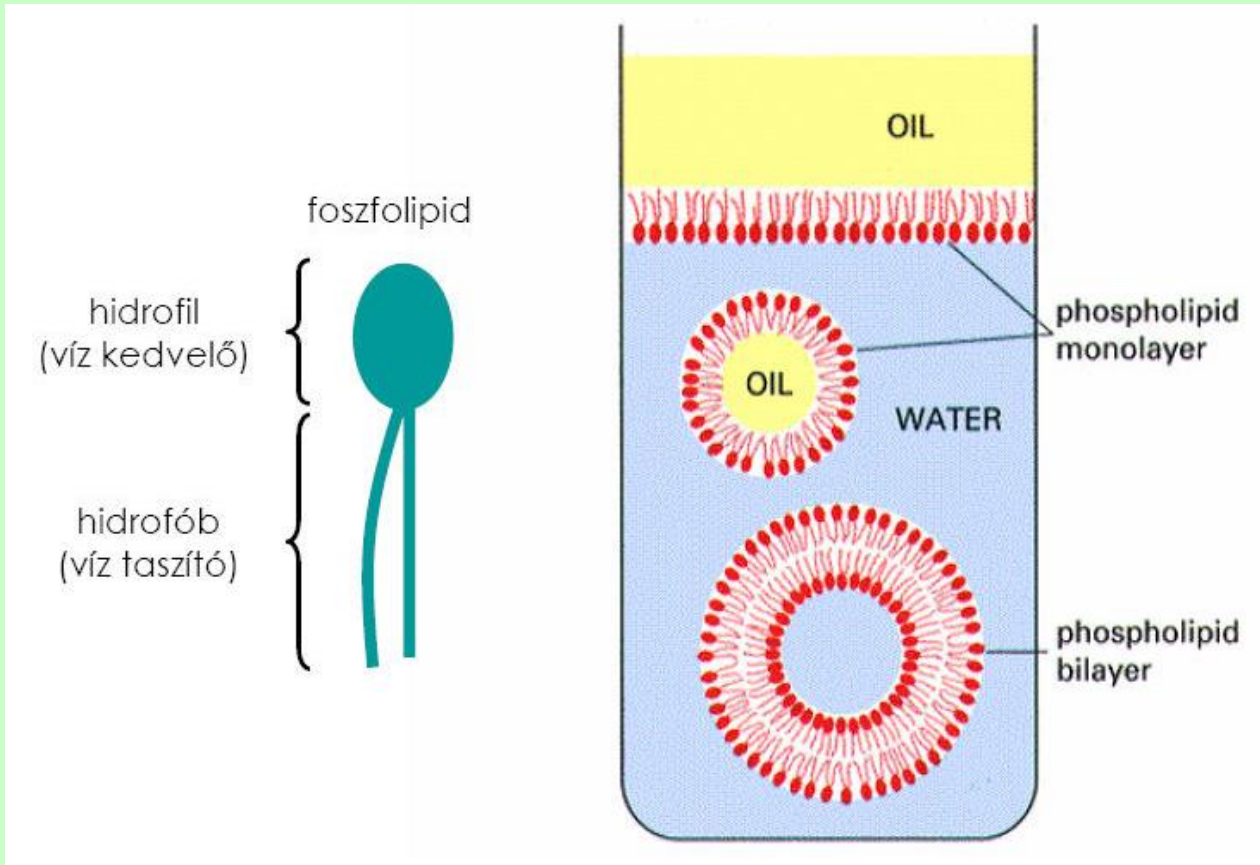
A foszfolipid molekulák két részből állnak: apoláris (hidrofób) alkil-láncokból és poláris (hidrofil) foszforsav- és aminoscsoportokból.

- **Amfipatikus** („mindkettőt tolerálja”) molekulák



Biológiai membránok kialakulása

Irányított elhelyezkedés:



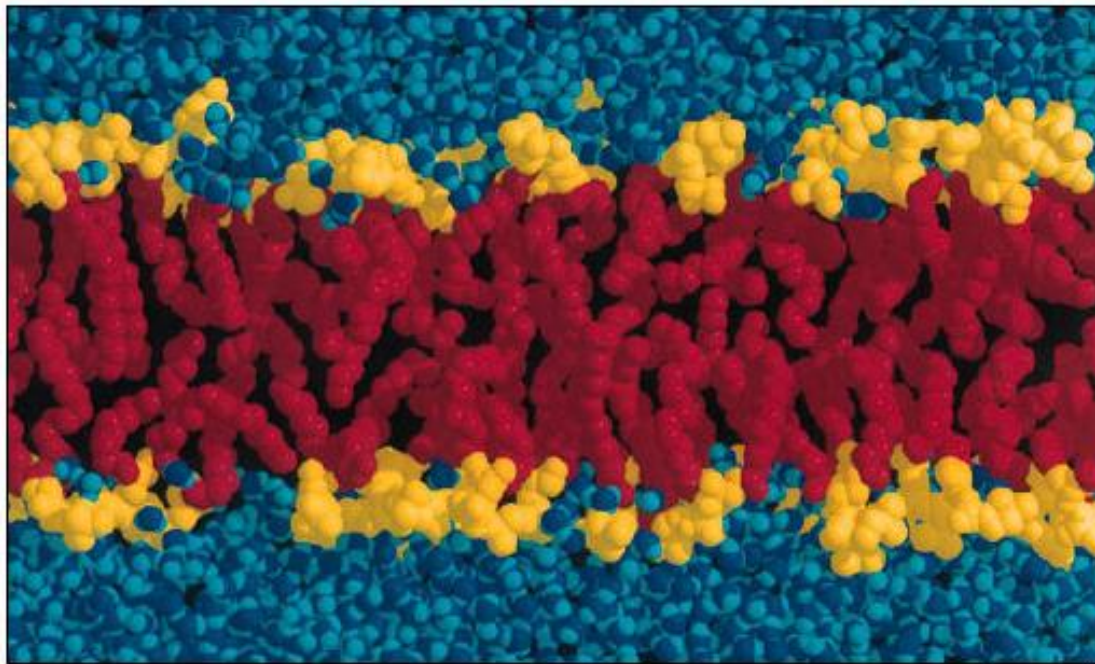
» Monolayer

» Micella

» Kettősréteg

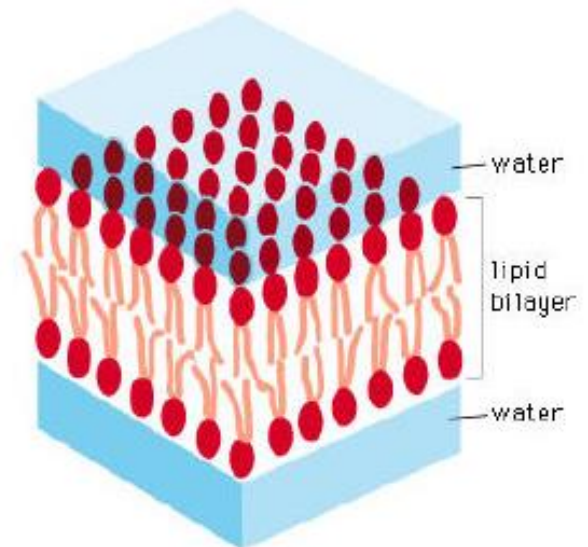


A foszfolipid kettősréteg szerkezete



(A)

1 nm



(B)



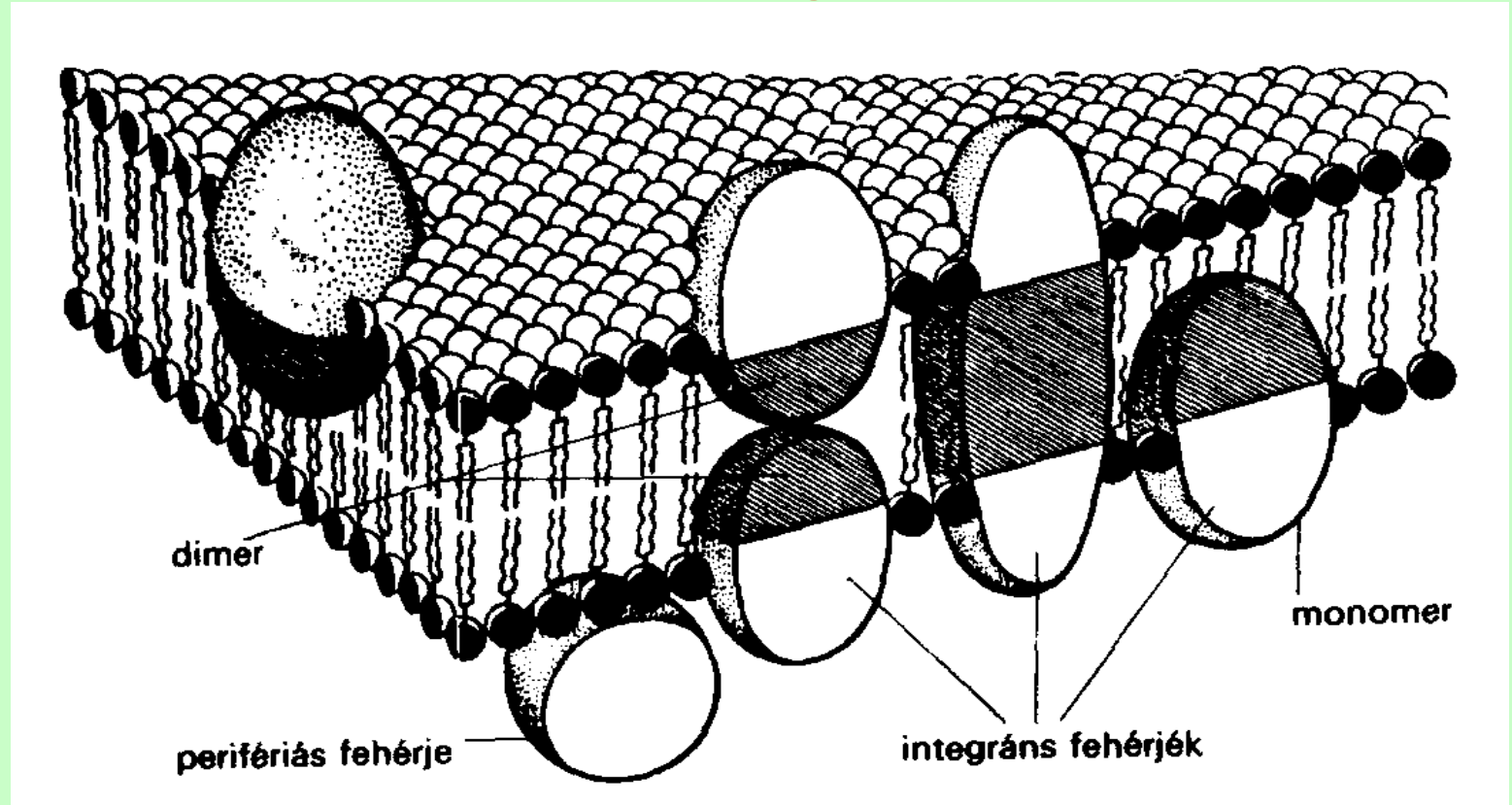
A foszfolipid kettősréteg tulajdonságai

- A kettősréteg szabad vége nem érintkezhet vízzel, mivel az termodinamikailag instabil helyzet lenne
 - Összezáródik
 - Ha elszakítjuk, akkor visszaheged. Ez a tulajdonság ideális a biológiai membránok esetében
- A membrán 2 dimenziós folyadékként viselkedik:
 - Az egyes lipid molekulák a saját rétegükben szabadon mozognak és forognak
 - Spontán módon csak nagyon ritkán lépnek át egyik rétegből a másikba



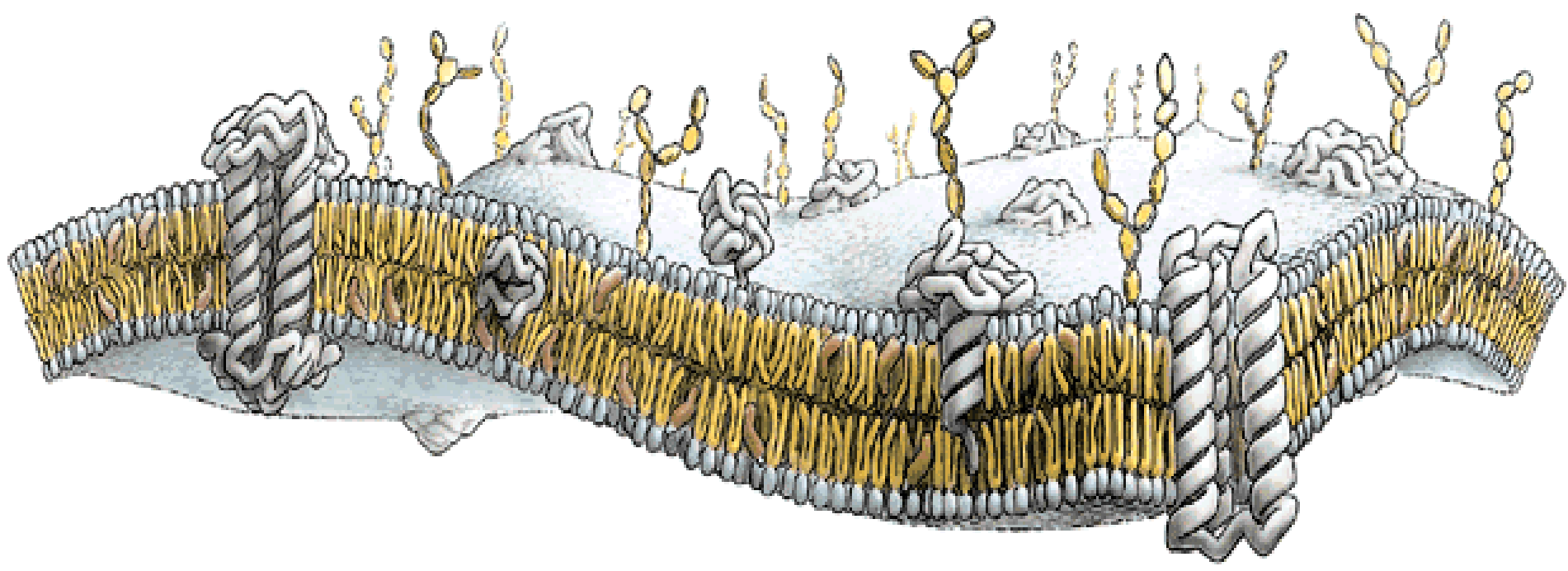
Membránfehérjék

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



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

- A diffúzió a koncentráció csökkenés irányába történik
- A kisméretű hidrofób anyagok (pl. O_2 , CO_2) képesek átjutni a foszfolipid kettősrétegen
- Kisméretű poláris molekulák (pl. H_2O) is képesek átjutni, de jóval lassabban
- A fehérje mentes foszfolipid kettősréteg átjárhatatlan a töltéssel rendelkező molekulák számára, teljesen mindegy, hogy az mennyire kicsi



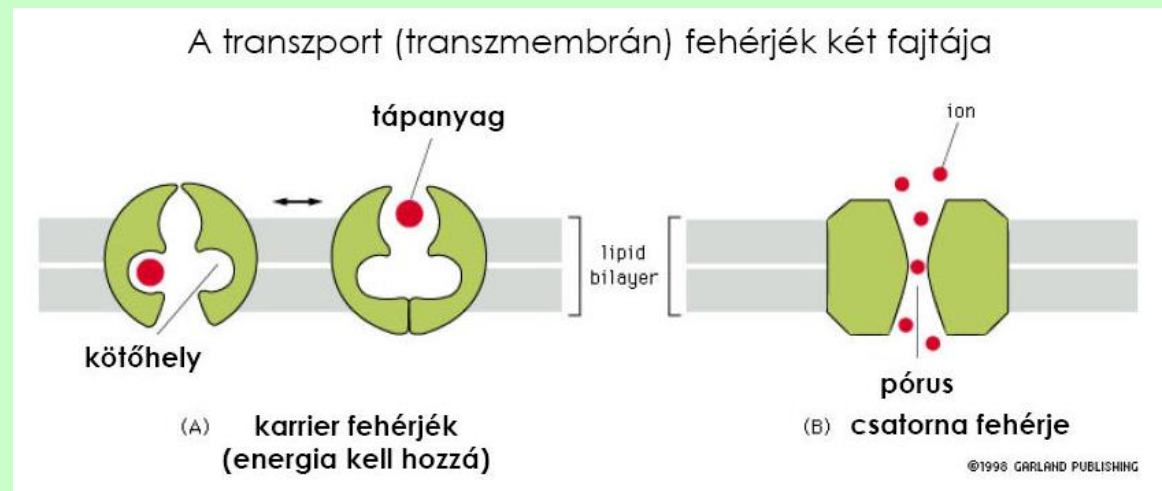
A membránok funkciói

Szelektív transzportok

- Minden transzport fehérje specifikusan csak egy adott molekulát vagy molekulákat szállít

Transzportok típusai:

- passzív transzport (facilitált diffúzió; pl. ioncsatornák)
- aktív transzport (pl. Na^+/K^+ ATPáz)
- Másodlagos aktív transzport (pl. cukrok és aminosavak)



Biológiai membránok a sejtekben

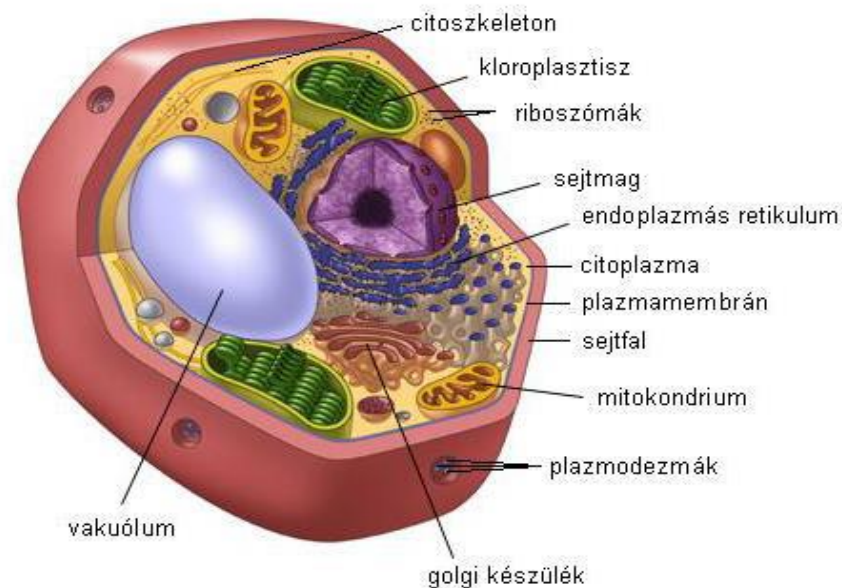
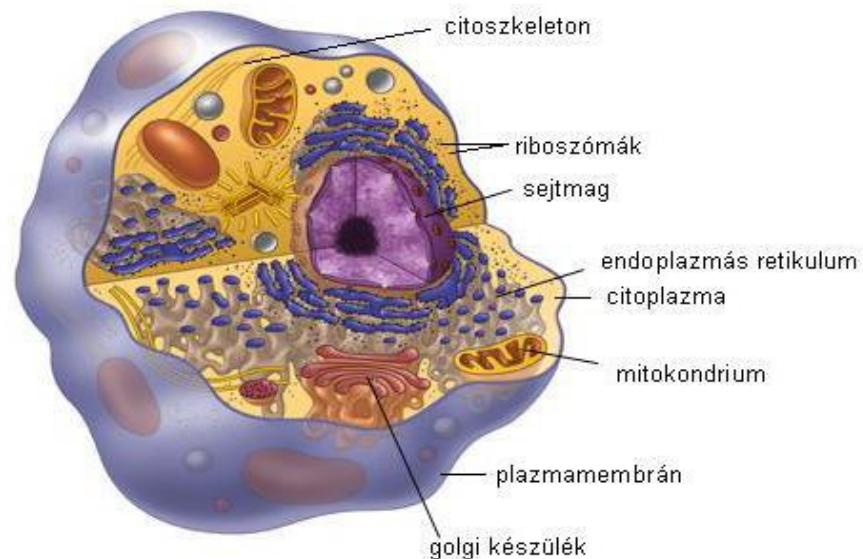
Citoplazmamembrán (külső sejhártya)

Sejtmaghártya

Egyéb sejszervecskék membránjai:

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

Állati és növényi sejt felépítése

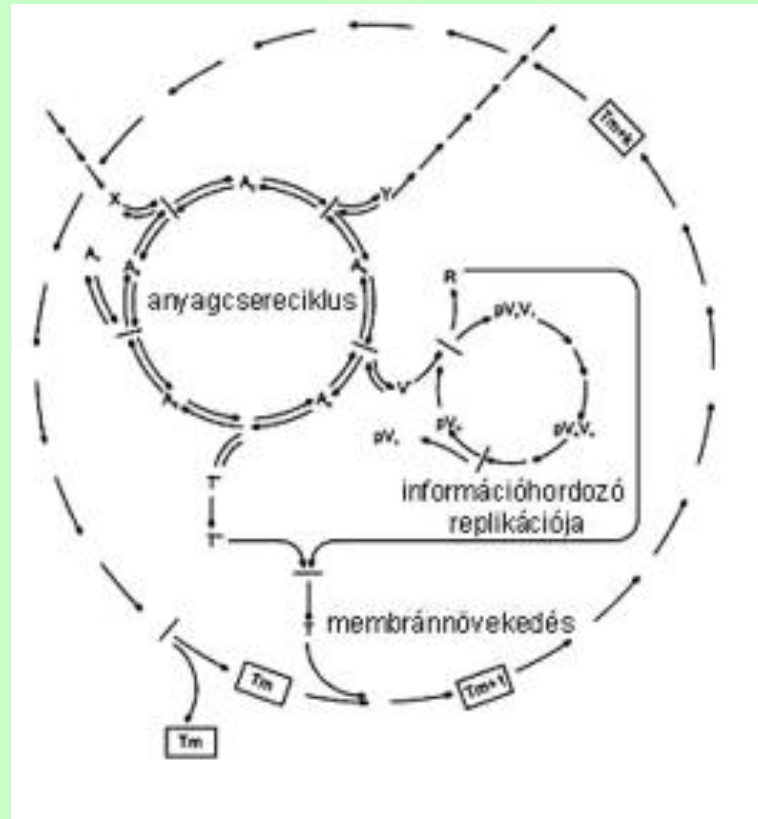


BIOLÓGIAI SZABÁLYOZÁSOK

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





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



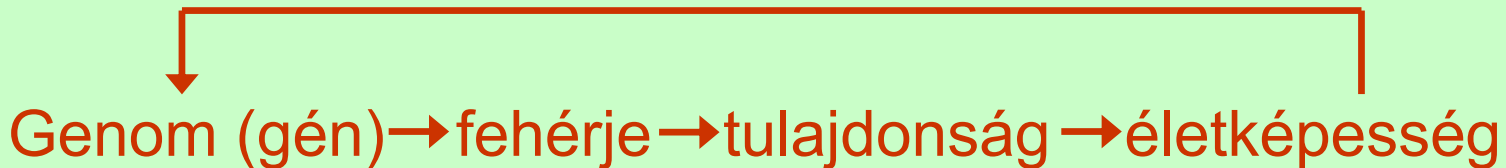
Genetikai szabályozás

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.

természetes szelekció



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, közetek radioaktív sugárzása, Röntgen) Ezek a nagy energiájú sugárzások kémiai reakciókat idéznek elő a DNS-en.



Mutációk

Pontmutációk: egy bázist, vagy bázispárt érintenek.

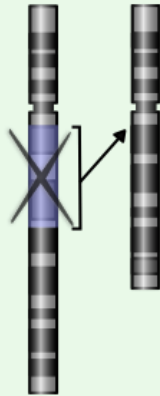
- Ha csak egy bázis változik meg: egy aminosav változhat meg a fehérjében, vagy STOP kód is keletkezhet
- Ha egy bázis beépül, vagy kiesik: az egész utána következő szakasz értelmetlen lesz (shift mutáció)

Kromoszóma mutációk:

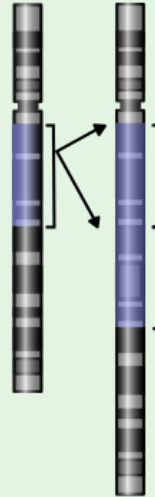
- egy DNS szakaszt érintő kiesés (deléció), áthelyeződés (transzpozíció), megfordulás (inverzió)
- egyes kromoszómákat érintő változás: törés, megkettőződés, számbéli változás (géndózis): xxx, xyy, xxy, Down kór (John Langdon Down, 1866.)
- egész kromoszómaszerelvényt érintő megsokszorozódás: pl.: xn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



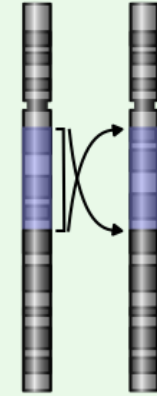
Deléció



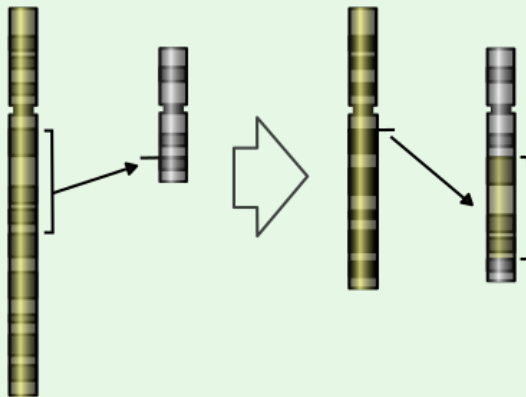
Duplikáció



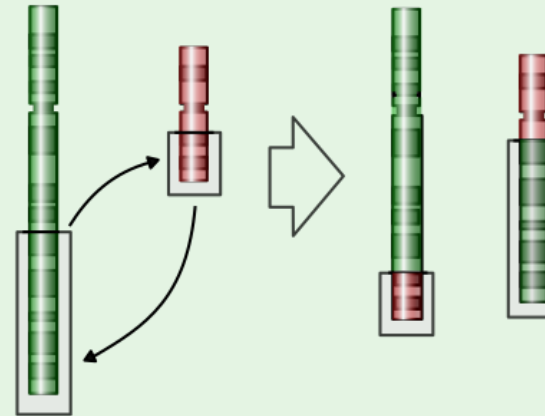
Inverzió



Inzerció



Transzlokáció



Mutációk

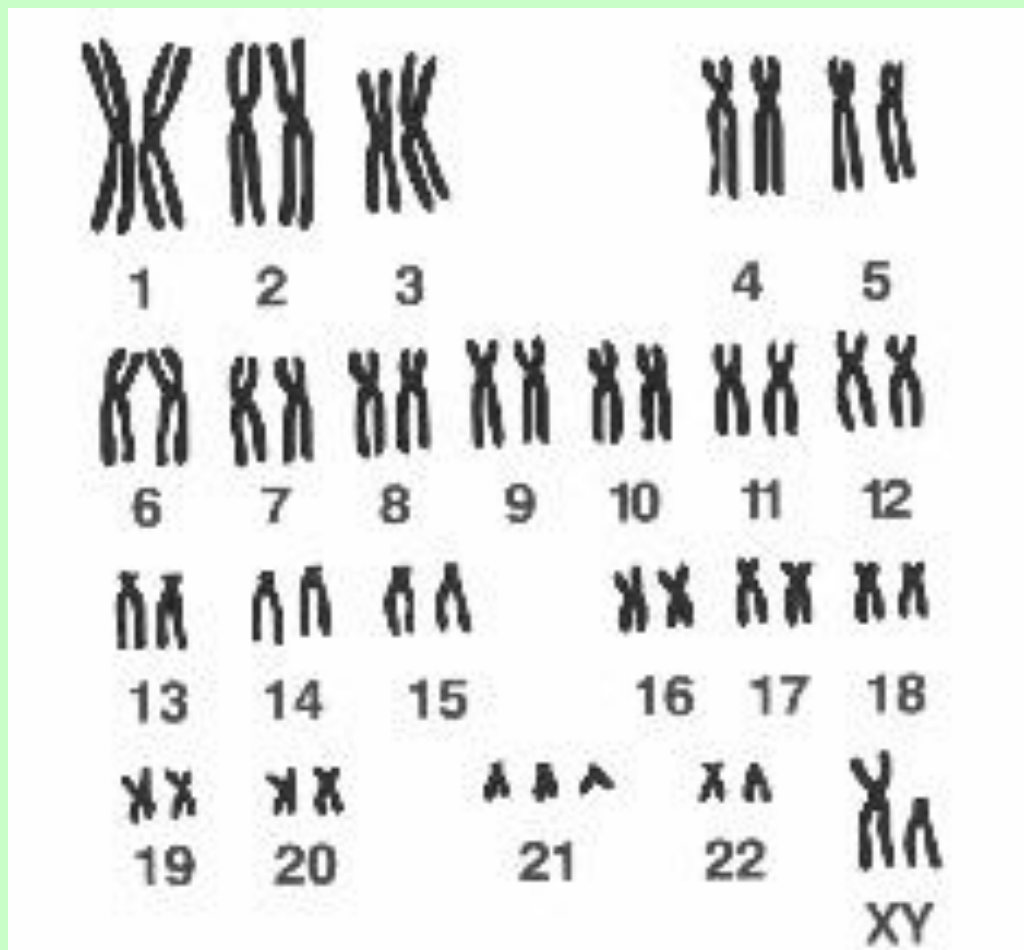
Pontmutációk: egy bázist, vagy bázispárt érintenek.

- Ha csak egy bázis változik meg: egy aminosav változhat meg a fehérjében, vagy STOP kód is keletkezhet
- 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)





Mutációk

- Kromoszómaszerelvény alapszáma n , ennek többszöröse az euploid sejtekben. Mutáció: normálistól eltérő érték
 - Testi sejtek normálisan diploidak ($2n$): $2X$ kromoszómaszerelvény (1 apai, 1 anyai homológ)
 - Poliploid mutációk: $n > 2$
- Emberben triploidia ($3n$) – spontán abortusz, élettel összeegyeztethetetlen
- Növényeknél előnyös is lehet (búza, banán)



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 kromoszómán: cisz allél
- ellentétes kromoszómán: transz allél

Ez a különbség megváltoztatja a tulajdonságokat

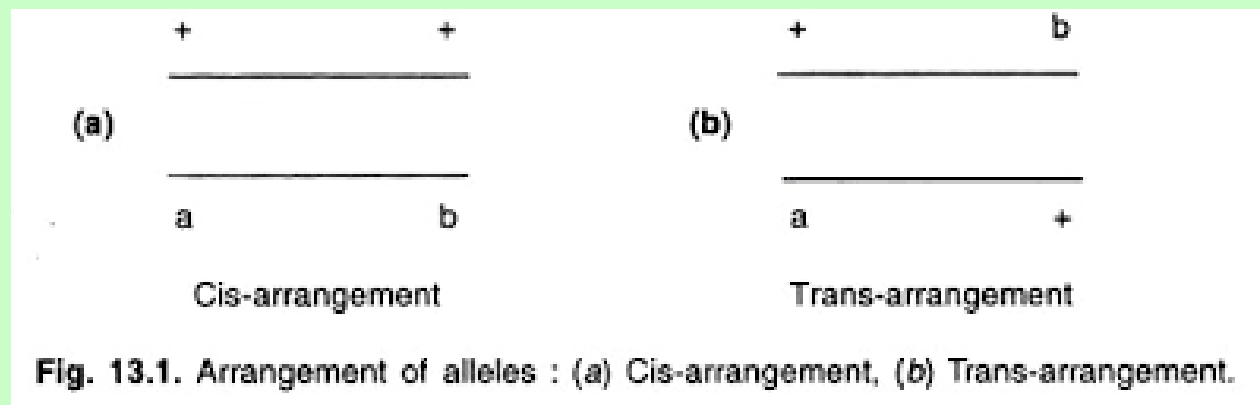


Fig. 13.1. Arrangement of alleles : (a) Cis-arrangement, (b) Trans-arrangement.



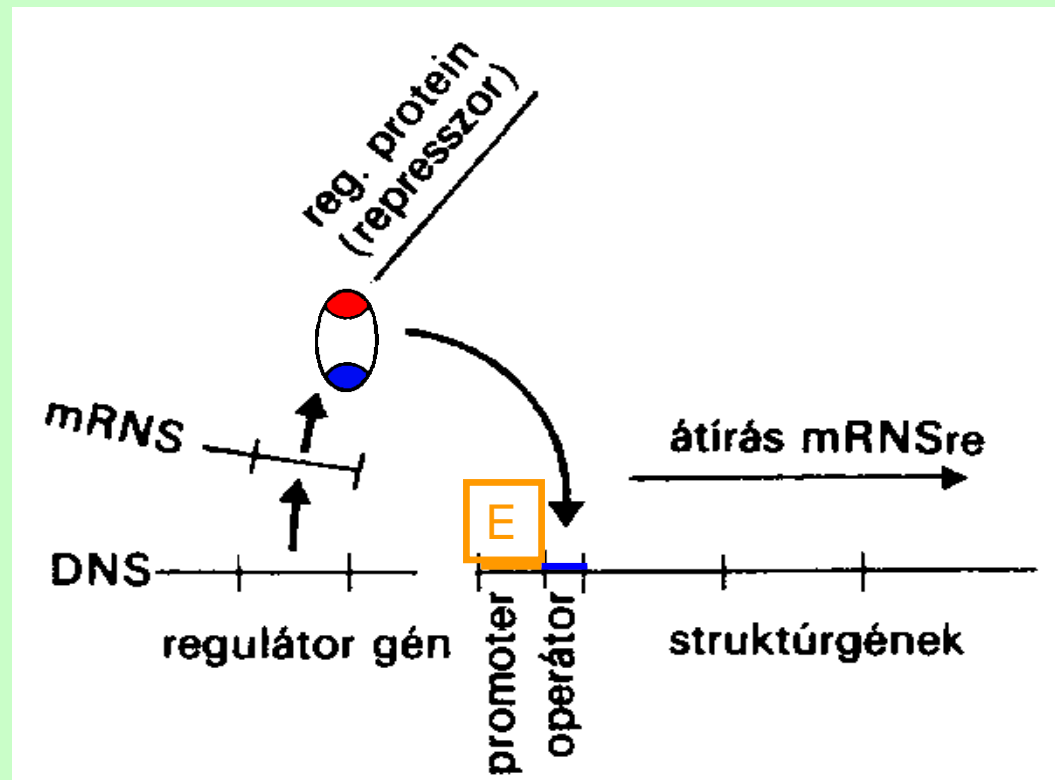
Operon szabályozás 1.

Operon: közösen szabályozott gének csoportja.

Általában egy anyagcsereúthoz tartozó enzimeket kódol (struktúr-gének).

Kiírásuk egy mRNS-re történik.

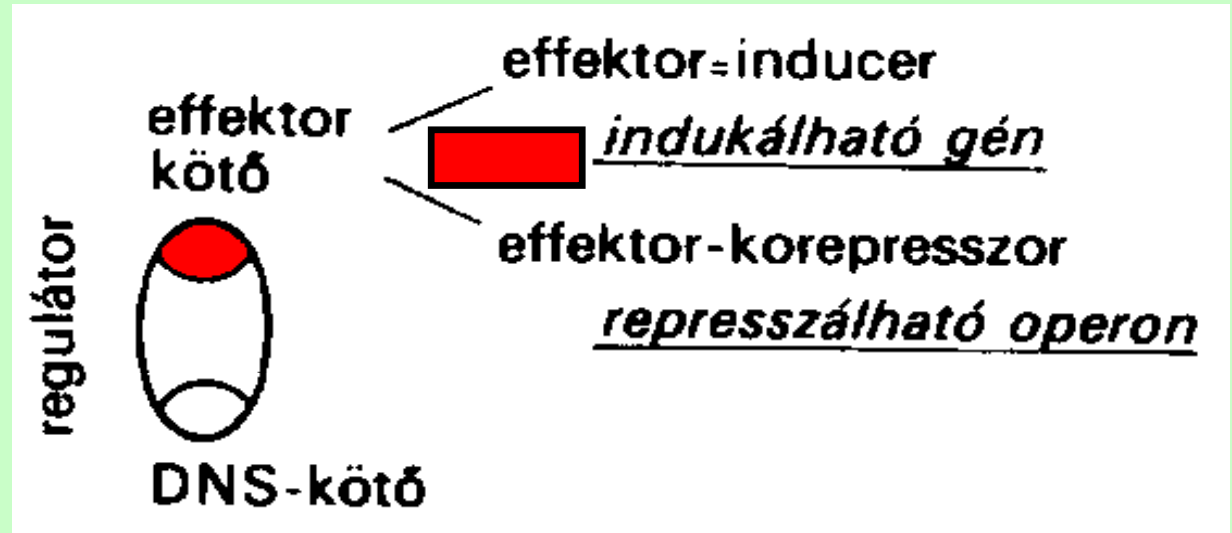
A kiíró enzim a promóter szakaszhoz kötődik, onnan indul. Ha represszor kötődik az operátor szakaszhoz, a kiírás nem indul el.



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: laktóz hatására megindul a laktóz hasznosításához szükséges enzimek szintézise.

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

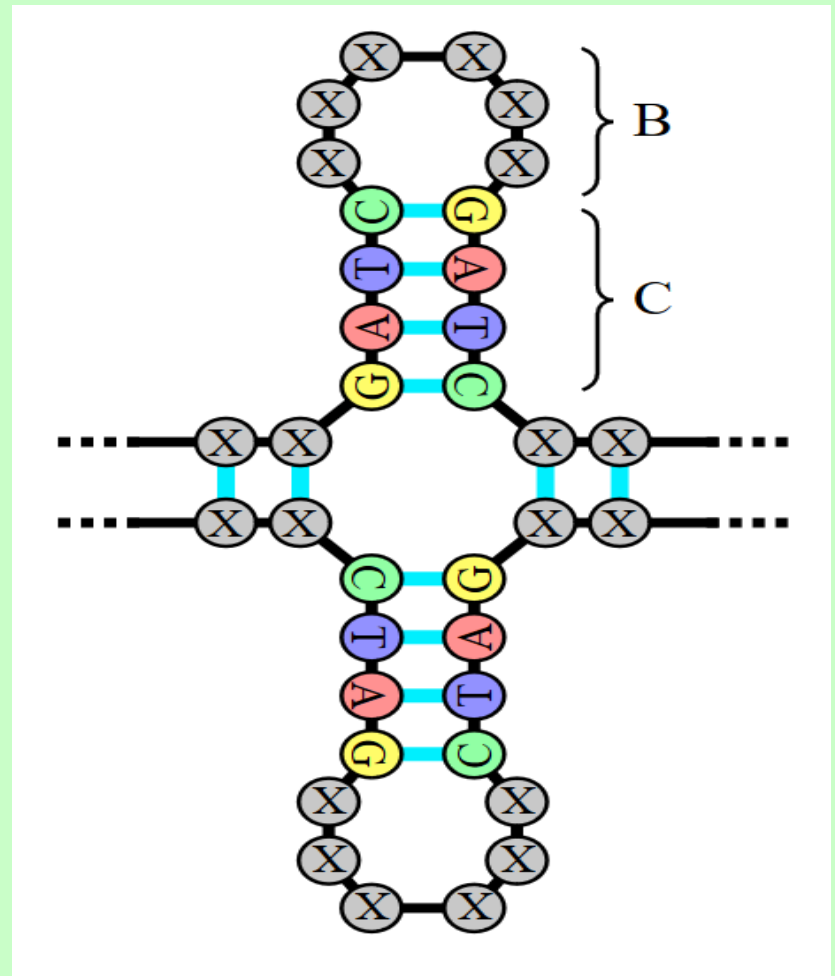


Operátor (gén)szakasz

Hogyan találja meg a regulátor fehérje a megfelelő DNS szakaszt?

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

Spirális hurkot alkot, és ezt a kitüremkedést 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 régión: megszűnik a gátlás lehetősége, állandó a kiírás.

Promóter régión: nincs kiírás

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



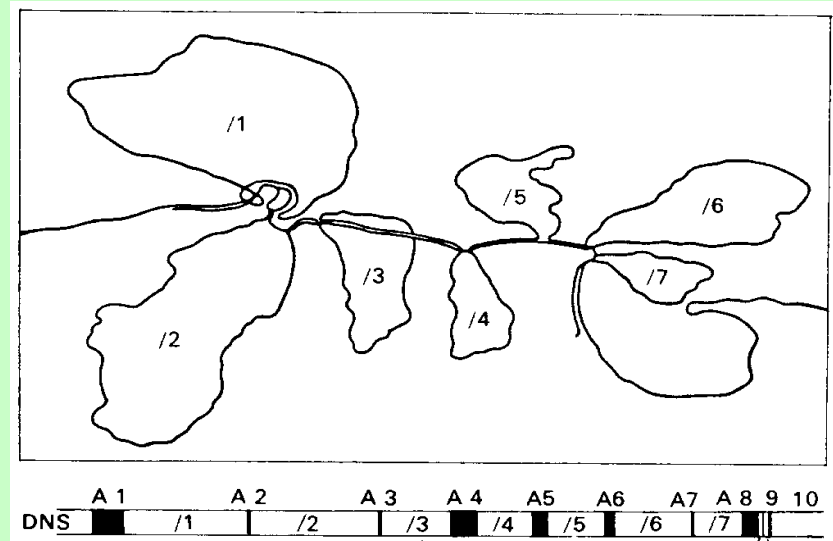
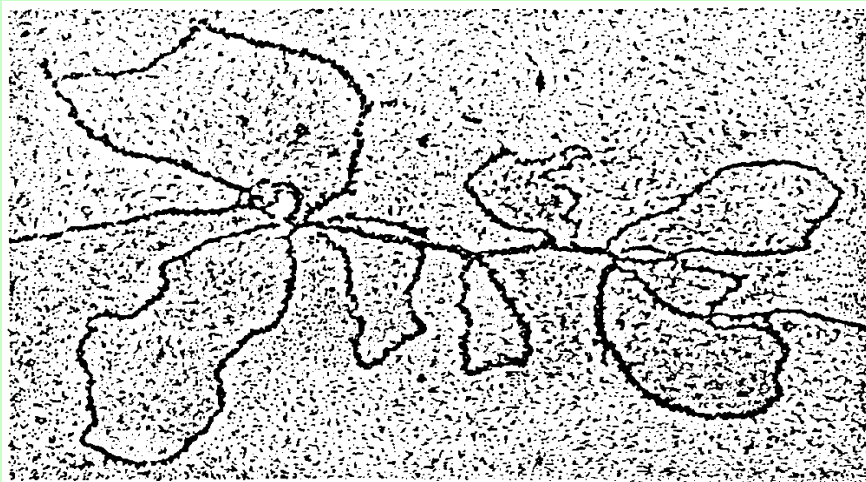
A transzkripció szabályozása szigma faktorok által

- A prokarióta RNS polimeráz több alegységből áll: $\alpha\beta\gamma_2\sigma$
- Ezek közül az első négy végzi a másolást, a σ funkciója a promóter szakasz felismerése. Bizonyos környezeti hatásokra (pl. hőstressz) vagy szignálok hatására más σ (**alternatív**) faktorok jelennek meg, amelyek eltérő promóterszerkezettel rendelkező gének átírását biztosítják
- Egyes bakteriofágoknál a genom csak a saját σ fehérje génjét tartalmazza, a többi hármat nem → hozzáteszi a megtámadott sejt $\alpha\beta\gamma_2$ fehérjéihez → így az átíró enzim képes lesz arra, hogy a fág DNSt írja ki.



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.

