**1. Sejtfelépítés és evolúció**

**Írták: Matejka Judit, Merczel Kinga és Marton Zoltán biomérnök hallgatók,**

**Dr. Sveiczer Ákos egyetemi docens előadásai alapján**

**A sejt, mint a biológiai szerveződés egysége, és mint mikroszkopikus vegyi gyár**

A sejt az élet alapegysége mind strukturális, mind funkcionális szempontból. Közrezárja a sejtmembrán, amely ugyan elhatárolja a külvilágtól, de nem szigeteli el attól. A sejt ugyanis nyílt rendszer, anyag- és energiaforgalom valósul meg a membránján keresztül. Funkcionálisan a sejt mutatja az alapvető életjelenségeket: biokémiai reakciók játszódnak le benne, önálló anyagcserét folytat, kapcsolatot létesít a külvilággal, önreprodukcióra, illetve mozgásra képes. Megkülönböztetünk prokarióta és eukarióta sejttípusokat. A prokarióta sejttípusoknál nincs jól körülhatárolt sejtmag, hiányzik a sejtből a belső membránrendszer. Növényi szervezeteknél a sejtek szöveteket alkotnak, szorosan egymás mellett helyezkednek el, van sejtfaluk, amely cellulózt tartalmaz. Az állati szervezeteknél a sejtek nagyobb távolságra vannak egymástól a szövetekben. A sejt a biológiai szerveződés egysége: összeáll szövetekké, azok szerveket alkotnak, majd pedig kialakulnak a szervrendszerek, melyek összessége alkotja a szervezetet (egyedet).

A sejt felépítését bemutathatjuk egy mikroszkopikus vegyi gyár példáján keresztül is. Kívül található a szögesdróttal borított betonkerítés, rajta kapukkal, amit szigorú portások őriznek. Ez a sejtben a **plazmamembrán**nak felel meg, melyen specifikus membrán transzporterek segítik az anyagforgalmat. A gyár információs osztálya a **sejtmag**gal azonosítható. Itt található a DNS, amely az adott sejtre jellemző információt tárolja. A hő és energiaközpont feladatait főleg a **mitokondrium** és részben a **kloroplasztisz** (növényeknél) látja el. Ezenkívül a gyár fontos részeit képezik a belső kerítések is, melyek a sejt belső membránrendszerét jelentik. Ilyenek az **endoplazmás retikulum**, a nyersanyag feldolgozó egység, a **lizoszómá**k, melyek az emésztésért felelősek, valamint a csomagoló és szortírozó osztály, a **Golgi apparátus** is. Természetesen nem feledkezhetünk meg a sejtek gépeiről, a **fehérjék**ről, amelyek a kémiai átalakításért felelnek, és a fehérjéket gyártó gépekről, a **riboszómák**ról sem.

**A sejtek és alkotóik mérettartománya és kémiai összetétele**

A sejteket különböző mérettartományba sorolhatjuk. A prokarióták 0,5-1 µm körüliek, míg az eukarióták 10-20 µm-es nagyságúak. Szabad szemmel csak a legalább néhány tizedmilliméteres sejteket láthatjuk, azonban a sejtek túlnyomó többségét mikroszkóppal figyelhetjük meg. A **fénymikroszkóp** három nagyságrendet javít a láthatóságon, minden valódi sejt kivehető, sőt az egyes sejtszervecskék is (pl. a mitokondrium). **Elektronmikroszkóp**pal ismét további három nagyságrendet javíthatunk a felbontóképességen, így segítségével láthatóvá válnak a nagyobb molekulák is. **Röntgen diffrakciós módszer**rel a szilárd kristályos anyagok atomi vizsgálata is megvalósítható.

A különböző sejtek kémiai összetétele nagyon hasonló az egész bioszférában. Elemi összetétel szerint számos **biogén elem**et különböztethetünk meg. Ezt csoportosíthatjuk a sejtekben levő mennyiségük alapján:

* elsődleges biogén elemek: H, C, N, O (~99%-ban ezek építik fel a sejtet)
* másodlagos biogén elemek: Na, Mg, Ca, K, P, S, Cl (~0,9%-ban jelenlevők)
* harmadlagos biogén elemek/nyomelemek: V, Cr, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, I, Mo, F, Se, Ni
* biogén elem voltuk bizonytalan: B, Si

Molekuláris összetétel szerint a sejtek 70%-át víz, 30%-át pedig ún. szárazanyag alkotja. A szárazanyag tartalom alatt a makromolekulákat (15% fehérje, 6% RNS, 2% szénhidrátok, 2% membránalkotó foszfolipidek, 1% DNS) és az ionokat, kis molekulákat (4%) értjük.

**Különböző makromolekulák és komplexeik képződése a sejtben**

A sejtben a kis molekulák kondenzációs (vízkilépéses) folyamatok sorozatával többnyire lineáris óriásmolekulákká, makromolekulákká állnak össze.

A **poliszacharidok** sok funkciós csoportot tartalmaznak, ezért sokszor elágazó szerkezetűek.

A **nukleinsavak** nukleotidokból foszfodiészter kötéssel keletkeznek. Ezek a nukleotidok tartalmaznak foszfátot, nitrogéntartalmú szerves bázist és pentózt. Nukleinsav a sejt örökítő anyaga, a DNS is. Ez két, egymással ellentétes lefutású, antiparalel szálból épül fel, ahol a nitrogéntartalmú szerves bázisok a két szál között a bázispárosodás szabálya alapján hidrogénhidakkal kapcsolódnak össze (a timin adeninnal, a citozin guaninnal párosul).

Az aminosavak egymáshoz peptidkötéssel kapcsolódva hozzák létre a **fehérjék**et. A fehérjék előállítását végigkövethetjük a **Crick-féle centrális dogmán** keresztül: A kódoló DNS szálról mRNS átirat képződik. (Az RNS timin helyett uracilt tartalmaz, így itt U-A bázispárosodás van.) Ezt nevezzük transzkripciónak. Az mRNS információja alapján pedig a transzláció során fehérje épül.

A nukleinsavak és a fehérjék is lineáris, polarizált struktúrák. A polarizáció az információ olvasásának irányát is megadja nukleinsavaknál. A makromolekulák a magasabb rendű szerkezeteket általában nem kovalens kölcsönhatásokkal érik el (pl. H-híd), és az így kialakuló **térszerkezet**ük jellemzi őket. Ezek a kölcsönhatások a makromolekulák összekapcsolására is alkalmasak, s így **makromolekuláris komplexek** (pl. riboszóma alegységek: fehérjék és rRNS-ek) keletkeznek.

**A kapcsolt reakciók szerepe a sejtek működésében**

A kisebb molekulákból nagyobb molekulák létrehozása energia befektetést igényel. Két anyag összekapcsolása energetikailag általában eleve kedvezőtlen, illetve a kondenzációs reakciók során víz is képződik, ami szintén nem kedvező, hiszen a reakcióközeg vizes. A sejtekben kedvező és kedvezőtlen reakciók egyszerre mehetnek végbe; ennek feltétele valamilyen kapcsoltság (többnyire kémiai anyag, de lehet pl. proton gradiens is), valamint hogy a reakciók eredője kedvező legyen. Más szóval a kedvező reakció hajtja a kedvezőtlent a kapcsoltság során. A **metabolizmus** soránamakromolekulákat lebontja a sejt és sajátokat épít fel azokból. **Katabolizmus**nak nevezzük az építőkövekre bontást, ez energetikailag kedvező folyamat. Az **anabolizmus** során a sejt kondenzációval saját makromolekulát épít fel, ami viszont kedvezőtlen. Katabolizmusnál az ADP-ből és szervetlen foszfátból ATP képződik, amely nagy energiájú foszfátkötésben tárolja a kémiai energiát. Ha ez a kötés elhasad, akkor így energia szabadul fel, amely felhasználódhat az anabolizmus során.

**Szerves vegyületek képződése az ősi Földön (Urey-Miller kísérletek)**

Az evolúciónak két szakaszát különböztethetjük meg: a kémiai (prebiológiai) és biológiai szakaszt. Ahhoz, hogy élő sejtek legyenek a Földön, először a szerves anyagoknak kellett kialakulniuk (kémiai evolúció). Az első feltételezések Haldanetól és Oparintól származnak. Hipotézisük szerint az ősi légkör redukáló hatású volt, nem tartalmazott molekuláris oxigént. Ebben a környezetben jöhettek létre az első bonyolult szerves anyagok magas metán és szervetlen anyag koncentráció, valamint nagy energia bevitel hatására. Urey és Miller megpróbálta kísérletileg reprodukálni az ősi légkört. Lombikban CH4, NH3 és H2 gázkeverékhez vízgőzt adtak, elektromos kisülésekkel a nagyenergiájú ultraibolya sugárzást modellezték. A komponensek reakcióba léptek egymással, néhány hét alatt szerves anyagok keletkeztek: karbamid, formaldehid, hidrogén-cianid, aminosavak, egyéb szerves savak, stb. A keletkezett vegyületek további reakciókba léptek egymással, illetve más, az ősóceánban megtalálható vegyületekkel. A hidrogén-cianidból nitrogén tartalmú szerves bázisok (pl. adenin), a formaldehidből **formóz reakció** során szénhidrátok keletkezhettek. A kísérlet során az összes olyan makromolekula építőkövei (aminosavak, cukrok, purin és pirimidin bázisok, stb.) kialakultak, amelyek a mai élőlényekben megtalálhatók.

**Aminosavak és nukleotidok „spontán” polimerizációja**

Ahhoz, hogy az aminosavakból és nukleotidokból kondenzációs reakciókkal fehérjék és nukleinsavak jöjjenek létre, energiára volt szükség. A feltételezések szerint ez az energia az erős UV sugárzásból származhatott, vagy az agyagásványok felülete katalizálhatta a folyamatot. Ez azonban „spontán” (nem irányított) polimerizációt jelentett, vagyis a fehérjék és nukleinsavak változó lánchosszúságban és random összetételben keletkeztek.

**Az RNS világ létrejötte és fejlődése**

A mai világban a nukleinsavak bázispárjaiknak köszönhetően önreprodukcióra képesek, másolásukhoz a katalitikus funkciót a fehérje természetű enzimek adják, a nukleinsavak pedig segítik a fehérjeszintézist. Felmerül tehát a kérdés, hogy mi volt előbb, nukleinsav vagy fehérje. Mai tudásunk szerint a nukleinsavak keletkeztek korábban.

Kb. 4 milliárd évvel ezelőtt jöhetett létre az RNS világ, melynek ma is élő bizonyítékai a ribozimok („RNS-enzimek”). Ezek az RNS szálon H-hidak segítségével képesek hurkokat képezni, így kialakítva másodlagos és harmadlagos szerkezetüket. Térszerkezetüknek köszönhetően feltehetően voltak köztük olyan rendszerek, melyek abiotikus úton önnön szintézisüket katalizálták, így ezek lehettek az első önreprodukcióra képes „szervezetek”. Az autokatalitikus rendszerek között elindult a verseny az építőelemekért a Haldane-levesben, ami természetes szelekcióval járt. Azok nyertek, akik olyan rendszernek is tudták katalizálni a szaporodását, melyeknek nem volt katalitikus képességük. Így az autokatalitikus funkcióval nem rendelkező RNS-eknek már nem volt szükséges kifejleszteni ezt a funkciót, lehetőségük volt másra specializálódni.

**Az információáramlás irányának változása az RNS világ kezdetétől napjainkig**

A specializációra való lehetőség által a diverzitás megnőtt, munkamegosztás alakulhatott ki az RNS molekulák között, és együtt fehérjét szintetizálhattak:

* katalitikus aktivitású ribozimok: fehérje szintézist katalizáltak (rRNS)
* templát RNS-ek: a szintézishez mintaként szolgáló RNS-ek (mRNS)
* adapter RNS-ek: megteremtették a kapcsolatot a kétféle makromolekula közt (tRNS).

A templátok és az adapterek a bázispárok elve alapján egymáshoz kapcsolódva meghatározták a fehérje aminosav-sorrendjét, a katalizátor pedig összekapcsolta az aminosavakat. A fehérjék megjelenésükkel az RNS-től átvették a katalitikus funkciót, mivel számos feladatra alkalmasabbnak bizonyultak, így az RNS már csak a tartós információtároló szerepét töltötte be. Azonban a DNS megjelenésével ezt a funkciót is elvesztette, mivel a DNS kettős spirálja kémiailag sokkal stabilabbnak bizonyult, ugyanis ha mutáció éri a DNS-t, a hibajavító enzim számára van minta a javításra. A mutációs rátát az is tovább csökkentette, hogy a DNS-ben uracil helyett timin található. A timin ugyanis sokkal ellenállóbb, illetve ezáltal lecsökken az oxidatív dezamináció jelentősége is, mely során a citozin uracilra cserélődik. Hiszen, ha ez a mutáció bekövetkezik, a hibajavító enzim tudja, hogy ki kell vágni az uracil bázist, mert azt nem tartalmazhatja a DNS.

Tehát ma a fentebb leírt centrális dogma alapján történik az információ tárolása és áramlása. DNS-ből a transzkripció során RNS képződik, melynek segítségével a transzláció során fehérje épül. Így az RNS ma csak a közvetítő szerepet tölti be a fehérje és DNS között. A kétszálú DNS pedig képes önmaga megduplázására (replikáció).

**A prokarióta sejtek kialakulása**

A prokarióta sejtek kialakulásához szükség volt arra, hogy a rendszer elkülönüljön a külvilágtól. A sejtmembrán feltehetően abiotikus úton alakulhatott ki: a membrán hidrofób és hidrofil tulajdonságú részei által spontán bezáródhatott, vizes közegben úgynevezett kettős réteget hozva létre. A belső térből kialakult a citoplazma, benne az információs rendszerrel, ezzel a folyamattal elkezdődött a biológiai evolúció. Közel két milliárd évig csak baktériumok uralhatták a Földet. Az elsők talán még csak RNS-t tartalmaztak, később DNS alapú információs rendszer jelent meg bennük. Az első sejtek anaerob környezetben éltek, kemoheterotróf életmódot folytattak. Kész szerves anyagot fogyasztottak, mivel az abiogén úton keletkezett makromolekulák nagy mennyiségben jelen voltak az ősóceánban. A folyamatos tápanyagfogyás miatt azonban az evolúciónak több válsággal kellett szembenéznie - azok az egyedek, amelyek képesek voltak új tulajdonságok kialakítására, nem szelektálódtak ki, hanem fennmaradtak.

**A prokarióták anyagcseréjének fejlődése: az egymást követő válságok létrejötte, jelentősége és megszűnése**

1. **szénválság**

A könnyen felhasználható szerves anyagok (szénhidrátok) nagy része idővel elfogyott. Megjelentek a légkör CO2-ját, és a Nap energiáját is hasznosítani tudó fotoautotróf baktériumok. Az első ilyen baktérium a mély tengerekben élő **zöld kénbaktérium** volt. Ezek H2S-t használtak redukálószerként, és elemi ként szabadítottak fel a fotoszintézisük során. Ezáltal a heterotrófok újból tápanyagforráshoz jutottak. A **cianobaktériumok** redukálószerként a nagyobb mennyiségben jelenlévő vizet használták, a szerves anyag produkció megnőtt, anyagcseréjük következményeként megjelent a molekuláris oxigén.

1. **nitrogénválság**

A nitrogéntartalmú szerves vegyületek (pl. aminosavak) még mindig abiotikus módon képződtek, azonban egy idő után a szerves nitrogénforrás is elfogyott. Erre átmeneti megoldást jelentett a légkörben jelenlevő kevés NH3 hasznosítása, ami idővel szintén elfogyott. Válaszul a **cianobaktériumok** kialakították **nitrogenáz enzimrendszer**üket, melynek segítségével a levegőből fixálták a N2-t. N2-ból és H2-ből NH3-t voltak képesek előállítani, melyből már könnyebben lehetett szerves anyagot felépíteni. Ezáltal pedig a cianobaktériumok már **kettős autotrófiá**val rendelkeztek, mely erőteljes elszaporodásukhoz vezetett.

1. **oxigénválság**

A cianobaktériumok anyagcseréjükkel egyre növelték a molekuláris oxigénszintet, amely az anaerob élőlényekre toxikus hatással volt. Ez váltotta ki az oxigénválságot. Ennek elkerülésére két megoldás alakult ki:

* A baktériumok mélyebbre húzódtak a tengerekben, azonban ez nem jelentett hatékony, hosszú távú megoldást.
* Enzimes védekező mechanizmust alakítottak ki az O2 káros hatásaival szemben (pl. kataláz enzim).

A molekuláris oxigén megjelenésének ugyanakkor előnyei is voltak:

* Kialakult az ózonréteg, amely megszűrte az UV sugarakat, így csökkent a mutáció, az élet jobban elterjedhetett.
* Az O2 nagy reaktivitása miatt a légzés során több energiát szabadult fel a szerves tápanyagokból. Kialakult az aerob sejtek légzési elektron transzportlánca, ami a korábbiaknál jóval nagyobb mennyiségű ATP szintézist eredményezett.

**Az eukarióta sejtek kialakulása: fejlődésük endogén ill. exogén módjai**

Az egyes sejtalkotók kialakulása feltételezhetően az alábbiakban ismertetendő módon és sorrendben következhetett be.

1. **sejtmag**

A prokarióta sejt DNS-e gyakran kitapadt a membránhoz, így betüremkedés jöhetett létre (invagináció), amely körbeölelte a DNS-t. Ez magyarázza a nukleusz 2 membránnal való borítottságát, mely által a genetikai információ is védettebbé vált. A sejtmag kialakulásához a külvilágból semmi nem került be a sejtbe, ezért ezt a fejlődési formát **endogén fejlődés**nek nevezzük.

1. **endoplazmás retikulum**

Szintén endogén fejlődésű sejtalkotó. A sejtmag körüli betüremkedés magával húzhatott egy nagyobb méretű membránrészletet, így létrejöhetett a sejtmag membránjával folytonos endoplazmás retikulum (ER). Bizonyos részeihez riboszómák tapadtak, amely így durva felszínű endoplazmás retikulummá (DER) vált. Sima felszínű endoplazmás retikulumnak (SER) nevezzük a riboszómákat nem tartalmazó ER-t.

1. **Golgi-készülék**

Az ER-ről endogén úton leváló különböző vezikulumok, melyek a szállításért felelnek*,* lapos zsákocskákká állhattak össze, így kialakíthatták a Golgi-készüléket.

1. **speciális vezikulumok**

A Golgi-készülékhez hasonló módon, endogén úton jöhettek létre. Egymással és a külvilággal is kapcsolatot tartanak. A vezikulumok segítségével a belső membránrendszer dinamikus kapcsolatban áll a citoplazma membránnal. A Golgi-készülékről folyamatosan vezikulumok szakadnak le és olvadnak össze a sejtmembránnal, és ezt a folyamatot **exocitózis**nak nevezünk. A folyamat által a sejt le tudja adni a számára szükségtelen anyagokat, illetve így a sejtfelszín is megújul és növekedhet. **Endocitózis**nak nevezzük az ezzel ellentétes folyamatot. Ekkor a külvilágból kebelez be vizes oldatot, nagyobb méretű szerves törmeléket vagy akár kisebb sejteket az eukarióta sejt, amelyeket vezikulumokba, pl. fagoszómákba csomagol. Különböző egyéb vezikulumokat (endoszómák, lizoszómák, peroxiszómák) különböztetünk még meg, és ezeket később részletesen fogjuk tárgyalni.

1. **citoszol**

Fontos megjegyezni, hogy eukariótáknál a citoszol nem egyenlő a citoplazma kifejezéssel. Az előbbi csak a belső vizes közeget jelenti, míg az utóbbi a sejtmembrán által lehatárolt közeget, az összes belső sejtalkotót is beleértve.

1. **mitokondrium és kloroplasztisz**

Az eddig felsorolt sejtalkotókat mind endogén fejlődés jellemezte. Léteznek azonban **exogén fejlődésű** sejtalkotók is, amelyek esetében a külvilágból kellett bejutnia a sejtbe bizonyos részeknek, hogy ott új organellumok alakulhassanak ki. Az endoszimbionta elmélet szerint a **mitokondrium** és a **kloroplasztisz** úgy jöhetett létre, hogy egy (elő)eukarióta bekebelezett egy prokariótát, ami nem emésztődött meg, hanem szimbiózis alakult ki köztük. Feltehetően a mitokondrium aerob baktérium, még a kloroplasztisz ősi cianobaktérium bekebelezéséből származik. E sejtalkotók prokarióta jellegére utal az őket körülvevő kettős membrán (melyből a belső membrán prokarióta jellegű, a külső viszont az eukarióta sejthártyájának megfelelő összetételű), és a saját, cirkuláris (prokarióta) jellegű DNS. E két sejtalkotó szemiautonóm sejtszervecske: mivel nem tudnak önállóan osztódni, szükségük van számos, a sejtmagban kódolt fehérjére is.

1. **citoszkeleton**

A citoszkeletont (sejtváz) nem tekintjük valódi sejtalkotónak, mivel nem határolja membrán. Meghatározza a belső sejtalakot, fehérjehálózata mentén belső transzport játszódik le. Alkotói különböző fonalakká szerveződő fehérjék, pl. az aktin filamentumok és a mikrotubulusok (utóbbiak a centroszómákból erednek).

**A sejtméret növekedése az evolúció során**

Az eukarióták jobb hatékonyságú anyagcsereformákkal rendelkeznek a prokariótáknál, viszont kevésbé variábilisak, nem képesek olyan jól alkalmazkodni, válságokat túlélni. Méretük (lineáris dimenziójuk) a prokarióták méretének kb. a tízszerese, így a felszín százszorosára, a térfogat ezerszeresére növekedett meg. A fajlagos felületromlást belső membránstruktúrával kompenzálták az eukarióták. A belső membránnal határolt sejalkotók lehetőséget teremtettek a sejten belüli funkcionális megosztásra. A sejtméret folyamatos növekedését lehetővé tette a fagocitózis, mint táplálkozási forma megjelenése.

**Az élőlények törzsfájának létrejötte**

Az élőlények származását törzsfán is végig tudjuk követni. Az ősi prokariótákból származnak egyrészt az ősbaktériumok és a valódi baktériumok, melyeknek fejlődése korán elvált egymástól, másrészt az ősi eukarióták. Az ősi baktériumokból és a valódi baktériumokból egyaránt kifejlődtek a nem fotoszintetizáló utódaik, a fotoszintetizálóak azonban csak a valódi baktériumoktól származnak. Az ősi anaerob eukarióta sejtek a mitokondrium bekebelezésével fejlődtek tovább, később pedig három fő ágra osztódtak. Ezekből kialakultak a növények (melynek ősei kloroplasztiszt is bekebeleztek), az állatok és a gombák.