**4. SEJTMAG**

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

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

**A sejtmag szerkezete és az élőlények genomja**

Az eukariótákban a többi sejtszervecskéhez hasonlóan a sejtmag is elkülönül a citoplazmától. Bizonyos alacsonyabb rendű élőlények több sejtmagot is tartalmazhatnak sejtenként. A sejtmag jelentősége, hogy tárolást és védelmet nyújt a sejt DNS állománya számára, valamint térben és időben elválasztja a transzkripciót (sejtmagban) és a transzlációt (sejtmagon kívül zajló folyamat). Erre azért van szükség, mert a transzkripció során többek közt létre jövő messenger RNS-nek érési folyamatokon kell átesnie, mielőtt megkezdődne a dekódolása, azaz a fehérjeszintézis.

A sejtmagot határolja az ún. sejtmagburok, amely két párhuzamos (külső és belső) membránból áll, és közülük a külső folytonos az endoplazmás retikulummal (ahhoz hasonlóan plazmamembrán betüremkedéssel keletkezhetett). Mindezt belülről egy lamin fehérjékből (A, B, C) álló kétdimenziós hálózat, a lamina merevíti, melynek a mitózis megindulásakor szét kell esnie. A külső és belső membrán között vizes tér található, ez az ún. perinukleáris tér, ami folytonos az ER lumenjével. A sejtmaghártyákon keresztüli kommunikációt nagy fehérje komplexek, ún. nukleáris pórusok biztosítják. Ezek átszúrják a kettős membránt; a makromolekulákra szelektívek, a vízben oldódó anyagok számára viszont átjárhatóak.

A sejtmagot a karioplazma (vagy nukleoplazma) tölti ki, ez egy belső vizes tér, mely összetételében hasonlít a citoplazmához. Ebben helyezkedik el a kromatinállomány, valamint az ún. nukleólusz (sejtmagvacska). A kromatinállomány örökítő anyagból és hozzá szorosan kötődő fehérjékből áll. Az interfázisban a kromoszómák funkciós formában találhatók, így nem festhetők, fénymikroszkópban nem láthatók (kivétel: kromatin rögök). A mitózis alatt azonban a kromoszómák összetömörödnek, így képződő transzport formájuk már festhető, és fénymikroszkópban vizsgálható. A sejtmagnak egy másik membrán nélküli, sötét és sűrű régiója a nukleólusz (sejtmagvacska), melynek feladata a riboszómák szintézise.

A genom a sejt kromoszómáiban tárolt genetikai információk összessége. A baktériumok egyetlen cirkuláris kromoszómával rendelkeznek, mely néhány millió bázispárt tartalmaz. Velük ellentétben minden eukarióta sejtnek már osztott genomja van, amely különálló, lineáris kromoszómákból épül fel. A humán haploid genom hozzávetőlegesen 3 milliárd bázispárral bír, viszont ezen génállomány nagy része már inaktív, az evolúció során felhalmozódott hulladéknak tekinthető.

**A DNS komplementaritása és polaritása**

A DNS molekula sajátsága a kétszálúság, valamint a komplementaritás: a kiegészítő szál a Chargaff-szabályok alapján szintetizálódik a templátul szolgáló szülői szál mellé; purin vázas bázissal szemben csak a megfelelő pirimidin vázas bázis kerülhet, és viszont (G mellett C; T mellett A). A DNS kétszálúságának előnye, hogy nagy pontosságot és stabilitást ad, habár még a kódoló régiókban is a két szálból csak az egyik szál hordoz ténylegesen átíródó genetikai információt, ugyanis a transzkripció csak az egyik DNS szálról folyik (hiszen a másik szál az elsőnek a komplementere).

A láncok polarizáltak (3’ és 5’ végeik vannak), ennek megfelelően csak az egyik (3’) végükön képesek hosszabbodni, és a két lánc minden kettős szálú DNS molekulában egymáshoz képest antiparalel elrendeződésű, tehát ellentétes polarizáltságú. Térszerkezetére jellemző a kettős hélix forma.

**Az eukarióta kromoszómák jellegzetes részei**

A kromoszómák önreprodukcióra képesek, azonban speciális, nem-kódoló régiókra van szükség a DNS-ben a sejtciklus során a megfelelő folyamatok lejátszódásához. Az alábbi 3 jellegzetes szekvencia jelenléte szükséges minden kromoszómán.

* Replikációs kezdőpont (origó): magához vonz olyan enzimeket, melyek felnyitják a kettős hélixet; innen indul a DNS szálak kettéválásával a replikáció (a baktériumok egy origót tartalmaznak kromoszómájukon, az eukarióták viszont akár több ezret is kromoszómánként).
* Centromer: ehhez a régióhoz komplexet képezve ún. kinetokór fehérjék kötődnek, majd a mitózis során ehhez a kinetokór komplexhez magorsófonalak tapadnak. Később a magorsófonalak húzzák szét a kromatidákat a mitózis egy következő szakasza alatt. Mindkét kromatidán található belőlük egy-egy (elsődleges befűződést alkotnak).
* Telomer szekvenciák: a lineáris kromoszóma végein helyezkednek el. Minden egyes replikációnál rövidülnek, és így sapkaként védik a kódoló DNS-t a káros rövidüléstől. A telomeráz enzim részlegesen regenerálhatja őket, ám ha a telomeráz véglegesen leáll, nem osztódhat tovább a sejt. Ez a daganatok képződését előzi meg (a daganatos sejtek folyamatos osztódását ugyanis az állandóan aktív telomeráz enzim tartja fenn). Baktériumoknál nincs ilyen szekvencia (cirkuláris kromoszóma).

**Gének és nem-kódoló szakaszok; mozaikosság és konzerváltság**

Az eukarióta genom kódoló (információt hordozó) szakaszait struktúr géneknek nevezzük (aránya a DNS-ben kb. 10% a humán szervezetben). A genomban a gének között nem-kódoló szakaszok, ún. hulladék helyezkedik el, amely tehát kiteheti a genom 90%-át is. Pszeudogéneknek nevezzük a hulladékon belül azokat a szakaszokat, melyek korábban kódolók lehettek, de mára már nem azok. A géneken belül is csak az ún. exon szakaszok hordoznak információt (a gén hosszának átlagosan 10%-a humán sejtekben). Az exonok között nem-kódoló szakaszok, az ún. intronok találhatók, amelyek kivágódnak a messenger RNS érése során. A génen belül az exonok és intronok alternálva jelentkeznek; ezt nevezzük az eukarióta gének mozaikosságának. Prokarióták esetén nem mozaikosak a gének: a promótert csak kódoló szakasz követi, nincsenek intronok. Az információ minden szempontból sűrűbben helyezkedik el a baktériumoknál: kevés a hulladék is a gének között.

Evolúciós konzerváltságon értjük a DNS egyes részeinek szekvenciális hasonlóságát különböző fajok örökítő anyagának összehasonlítása során. Megállapítható, hogy a hulladék DNS nem konzervált, mint ahogy az intronok sem; ezzel szemben az exonok jelentős mérvű konzerváltságot mutatnak.

**Az eukarióta DNS csomagolásának különböző szintjei**

A humán genomi DNS kettős hélix (átmérője 2 nm) kiterítve kb. 2 méter hosszúságú lenne. Ilyen állapotában nem férne bele a sejtbe, még akkor sem, ha a genom 46 kromoszómára tagolódik, és így egy kromoszóma hossza „csak” néhány cm lenne. A sejtmag viszont kb. 10 m méretű csak, ezért van szükség összecsomagoló fehérjékre, melyek körülbelül négy nagyságrendet tömöríthetnek a molekula hosszúságán.

 Először egy 8 hisztonfehérje (2-2db: H2A, H2B, H3 és H4) által alkotott oktamer szerkezetű lapos korong köré 147 bp-nyi DNS tekeredik fel (1,7-szer); ez az egység a nukleoszóma (átmérője kb. 11 nm). Az így létrejött nukleoszómás szerkezeteket 0-80 bp-nyi „linker DNS” köti össze, így a nukleoszómák kb. 200 bázispáronként követik egymást átlagosan. A linker szakaszon a H1-es hisztonok a nukleoszómákat további tekeredésre ösztönzik. Ezek hatosával egy spirális mentén rendeződve hozzák létre a szolenoid struktúrát, más néven kromatin rostot (átmérője kb. 30 nm). Ez a szerkezet pedig mátrixfehérjékkel egy ún. szuperhurokká tud alakulni - ez a maximális interfázisos tömörödöttségi szint, átmérője kb. 300 nm. A profázisban jönnek létre a mitózisos kromoszómák karjai (kromatidák) a kondenzin fehérjék segítségével. A kromatida állapotú DNS már inaktív, semmilyen enzim nem fér hozzá. A kohezin fehérjék közreműködésével kondenzálódott két kromatida a mitózis korai állapotban ún. kohezinek segítségével kapcsolódik még össze – azonban a kromoszómák ezen transzport formája csak a korai mitózis alatt figyelhető meg (átmérő kb. 1400 nm, azaz 1,4 m).

Tehát a tömörödöttségi szintek az alábbiak (zárójelben vastagságuk):

* DNS kettős hélix (2 nm)
* nukleoszóma (11 nm):
* szolenoid struktúra (30 nm)
* szuperhurkok (300 nm)
* kromatidák szintje (700 nm)
* kromoszóma (1400 nm).

**A politén kromoszómák szerkezete és működése**

A politén (óriás) kromoszómák rovarlárvákban fordulnak elő, sokszálúak, interfázisban is festhetőek és fénymikroszkópban tanulmányozhatóak. Egymás után tízszeri, mitózis nélkül lejátszódó replikáció során keletkeznek. Ekkor az 1024 (210) homológ szál egymáshoz tapad és „poliploid” sejt keletkezik. Megkülönböztethetők bennük világos, transzkripciósan aktív sávok (10-20%), és sötét, passzív, kondenzáltabb állapotú sávok. A világos, megvastagodott részeket Balbiani-gyűrűknek vagy puffoknak nevezzük, amelyek képesek visszahúzódni vagy újból kialakulni – ez a „puffvándorlás” jelensége. Magyarázata, hogy a lárvának a fejlődése során más-más gének aktivitására van szüksége. Későbbi stádiumban a homológ szálak szétválnak, és a sejtek valódi poliploid, végül pedig osztódások révén diploid állapotba kerülnek vissza. (A diploid sejtekben már nincsenek politén kromoszómák, csak a „poliploidokban”.)

**A kromatin fogalma, típusai és az X kromoszóma inaktiválódása**

A kromatin a DNS, valamint hiszton és nem hiszton fehérjék tartós komplexe. Kondenzáltság alapján megkülönböztetjük a tömör, transzkripciósan inaktív heterokromatint (10%), valamint a kevésbé tömör eukromatint, mely a kromoszóma működőképes része. Ennek egyszerre csak egy kisebb hányada (10%) aktív, azaz kevésbé kondenzált, ennek éppen az átíródása zajlik. Kb. 80%-a pedig éppen inaktív, kissé kondenzáltabb, azonban bármikor dekondenzálódhat és átírhatóvá válhat.

A kromoszómák (részben vagy egészben) speciális esetekben tartósan inaktiválódhatnak, ezt a folyamatot heterokromatinizációnak nevezzük. Ez az ínaktivált állapot az interfázisban is tartósan megmaradhat. Teljes kromoszómákra ez a jelenség a női szervezet embrionális fejlődésének korai, néhány ezer sejtes állapotában következik be, ugyanis a nők az X kromoszómából kétszer annyi kópiát tartalmaznak, mint a férfiak, és ez regulációs problémákhoz vezetne. Ezért az egyik X kromoszóma véletlenszerűen és véglegesen összetömörödik, és zömmel át nem átírhatóvá válik. Így létrejön az ún. Barr-test, ami fénymikroszkópban is látható (citológiai nem fogalma: nő az, akinek Barr-testjei vannak). A Barr-testek heterokromatin állapota átöröklődik a mitózisos osztódások során, és az inaktiválódás véletlenszerűsége szöveti/szervi mozaikosságot eredményez.

**A sejtek kariotípusa és annak megállapítása**

Kariotípusnak nevezzük az adott sejt kromoszómáinak számbeli, alakbeli, morfológiai, festődési képességeinek összességét. Az idiogram pedig az adott fajra jellemző általános kariotípus. Ha nem egyezik meg az egyed kariotípusa az idiogrammal, akkor genom mutáció (pl. Down-kór) vagy kromoszóma mutáció (pl. ataxia) történt. Ennek vizsgálata, vagyis a kariotipizálás pl. Giemsa-festéssel (G-sávozással) történik. A nem óriáskromoszómák csak mitózisos állapotban festhetők. Mitózisos formában kolchicinnal rögzítik a kromoszómákat (megakadályozzák az osztódás befejeződését; ún. C-mitózis), majd kipreparálják a kromoszómákat a sejtből, és megfestik azokat. Végül (legalábbis a fénymikroszkópos fényképen) egymás mellé helyezik őket aszerint, hogy mennyire lógnak ki a centromertől (elsődleges befűződés) számítva olyan állásban, hogy a p-karok (rövidebbek) felfelé, a q-karok (hosszabbak) lefelé álljanak. A hagyományos G-sávozással szemben napjainkban inkább fluoreszcens jelzőfestékekkel festik meg a kromoszómákat. Humán sejtek kariotipizálásához 23-féle, különböző színűre festett, és más-más kromoszómából származó DNS-próbára van szükség. Ilyen módon a próbáknak a mintákhoz történő feltapadása után a kromoszómák különböző színűek lesznek a mikroszkópos képben.

**A kromatin átformázása (remodeling)**

 A struktúrák között az eukarióta sejtnek gyakran gyors váltásokra van szüksége, legfőképpen, amikor a transzkripciósan inaktív eukromatin aktívvá válik, illetve fordítva. A kromatin fellazítása ugyanakkor replikáció és hibajavítás során is elengedhetetlen. Az ún. kromatin remodeling komplexek ATP befektetésével tudják változtatni az örökítő anyag tömörödöttség szintjét és ezzel a részek aktivitását. Tehát fellazítják a DNS-t, előkészítik a gének átírhatóságát, hogy a transzkripciós apparátus hozzáférhessen a génhez. Más típusú átformázó komplexek hatása pedig ezzel ellentétes: az átírás után újra kondenzálják, tömörítik a kromoszóma adott régióját.

**Epigenetikai tulajdonságok kialakulása és öröklődése**

 Gyakran kovalens módosulások mehetnek végbe a kromatin állományban (citozin metiláció), valamint a nukleoszómás hisztonfehérjéken – ekkor megváltozik a kromatin szerkezete, de a DNS bázissorrendje nem. Vannak génkifejeződést és vannak a gén elcsendesedését előidéző módosulások is (epigenetikai tulajdonságok). Például a H3-as hiszton 9. helyén levő lizinjéhez (H3K9) acetil csoportot kapcsolva aktiváló hatást érünk el, míg ugyanehhez az aminosavhoz metilcsoportot kapcsolva, inaktívvá válik a gén.

 Ezek a kovalens módosulások öröklődhetnek a mitózisos ciklusok során; ezt nevezzük epigenetikai öröklődésnek. Abban az esetben, ha egy kromoszóma régióban minden egyes H3-as hisztonon a 9-es lizin meg van metilezve (H3K9-Me), heterokromatinizáció indulhat meg. Amikor a DNS replikációja során ennek a molekulának egy-egy szála lemásolódik, akkor ugyan megfeleződik a metilezett H3-as hisztonok száma (az újonnan szintetizálódó, még metilezetlen hisztonok következtében), viszont a metil-transzferáz enzim megkeresi ezeket a metilezetlen hisztonokat, és őket is megjelöli metilezéssel.

**A DNS replikációjának szemikonzervatív mechanizmusa; replikációs villák és buborékok**

 A replikáció lényege: a DNS szál enzimesen katalizált, szemikonzervatív megduplázódása az S fázisban. A sejtciklus az osztódásra felkészítő interfázisból (G1, S, G2 fázisok), valamint az M-fázisból áll; utóbbi alatt zajlik a mitózis, majd pedig a citokinézis (a sejtplazma és sejtmembrán kettéválása). Az interfázis S fázisában megy végbe a replikáció, azaz ekkor minden kromoszóma (pontosabban a teljes kromatinállomány) másolódik/duplázódik, és humán sejteknél ez időben a teljes ciklus körülbelül egy harmadát teszi ki (8 óra / 24 őra).

 A replikáció szemikonzervatív („félig megmaradó”): a szülői DNS mindkét szála mintaként szolgál, mindkettőhöz külön-külön épülnek be az új nukleotidok. A DNS szál polarizált, viszont csak az 5’→3’ irányban képes növekedni. A folyamat a replikációs origókból indul, ezek többnyire A–T gazdag helyek, mert az adenin és a timin nukleotidok között csak két H-híd van, így itt könnyebben felnyitható a kettős szál, mint a hármas H-híddal összekötött guanin és citozin közt. Egy origó felnyitása után ún. replikációs buborék (két villa közötti rész) képződik, amelyben a szülői szálakon két ellentétes irányban indul el a szintézis a DNS polimeráz segítségével, és a replikációs buborék így két irányban tágul (térben bidirekcionális (kétirányú) replikáció). Ha két buborék egymással „ütközik”, akkor azon a helyen befejeződik a DNS szintézis.

**Az origók aktiválódása és a nukleoszómák képződése eukariótákban**

 Az eukarióták kromoszómái akár több ezer origót is tartalmazhatnak. A DNS molekula egy origójának aktiválása során a kettős szál felnyílik, és replikációs buborék keletkezik, ezt nevezzük az origó tüzelésének. Egy S-fázis kb. 8 óráig tart humán sejtben, de ha az összes origó egyszerre tüzelne, akkor az csak egy óra hosszú lenne. Aktiválódásukért az iniciátor fehérjék felelősek, melyek csoportosan lépnek működésbe: vannak ún. korai (S elején) és késői (S végén tüzelő) origók. A csoportos tüzelés attól függ, hogy mennyire kondenzáltak a kromoszóma egyes részei: minél kondenzáltabb egy origó környezete, annál nehezebben fér hozzá a DNS-polimeráz. A fellazulás időigényes, míg a replikáció állandó sebességű. Egy ciklusban csak max. egyszer tud tüzelni egy origó (re-replikáció gátlása), ugyanis a folyamatot lehetővé tevő ún. „engedély faktorok” tüzeléskor degradálódnak.

 A replikáció során képződött (félig!) új kettős hélix DNS azonnal hiszton oktamerekre tekeredik (2-2 db H2A, H2B, H3, H4) fel, így jönnek létre a nukleoszómák. Erre már az S-fázis alatt sor kerül, párhuzamosan a DNS szintézissel, azaz a replikációs buborékokban. Mivel a „régi” hisztonok száma nem elegendő a korábbi tömörítés eléréséhez, az S-fázis alatt a hisztonok szintézise is bekövetkezik, és számuk a sejtben ilyenkor megduplázódik.

**A DNS szintézise a vezető és a követő szálon**

 A szintézis a replikációs villán kizárólag 5’→3’ irányban zajlik a DNS-polimeráz enzim segítségével (ebben az értelemben viszont a replikáció unidirekcionális (egyirányú) folyamat). Mivel a két szál irányultsága antiparalel, ez a replikációs villán belül aszimmetriához vezet. Ez alapján a DNS-nek két(-két) szálát lehet megkülönböztetni: az ún. vezető szálat (folyamatos szintézis) és a követő szálat („darabos” szintézis). Egy buborékban két vezető és két követő szál van, mert a buborék az origótól két irányban tágul, és mindkét villánál két szálon folyik a replikáció.

 A vezető szálon folyamatos a replikáció, mert a polaritás szerinti szintézis irány megegyezik a villa nyílásának irányával. Itt a villa nyílásával együtt halad a DNS-polimeráz, és folyamatosan dolgozik. Azonban a követő szálon a két irány egymással ellentétes, így szakaszosan zajlik a szintézis: a DNS-polimeráz megvárja, amíg a villa jobban kinyílik, ugrik egyet (a villa széléhez), és az ellentétes irányban építi a szálat. Ezek a kis szintetizálódott szakaszok az ún. Okazaki fragmentumok. A fragmentumok később egyéb enzimek segítségével kapcsolódnak össze.

**A replikáció irányultsága és annak jelentősége a hibajavításban**

 A DNS-polimeráz önkorrekcióra képes: 3’→5’ exonukleáz aktivitása is van, ami konkrétan azt jelenti, hogy képes kihasítani a saját maga által közvetlenül az előző lépésben beépített hibás bázist, mielőtt folytatná a replikációt. Emiatt fontos a láncnövekedés egyirányúsága, ugyanis a beépülő nukleotid önmagában hordozza a beépüléshez szükséges energiát az 5’ végi trifoszfát csoportban. Az új nukleotid beépülésekor a trifoszfátból elhidrolizálódik egy pirofoszfát egység, ebből energiát nyer, és a megmaradt monofoszfát résszel kapcsolódik a nukleotid a láncban levő utolsó dezoxiribóz 3. számú szénatomján levő –OH csoporthoz (az előbbi pirofoszfát leszakadásának energiáját felhasználva alakul ki a foszfodiészter kötés). Ezt értjük a DNS szintézis 5’→3’ irányultságán, és így mindig a 3’ vég hosszabbodik meg egy-egy nukleotiddal.

 Ha ellentétes irányú (3’→5’) lenne a DNS szintézis, akkor a nukleotidok nem a saját, hanem a következő bázis beépüléséhez szükséges energiát hordoznák magukkal. Ha egy bázis hibás volna, nemcsak ő tűnne el a lánc végéről a hibajavítás során, hanem a következő nukleotid beépüléséhez szükséges nagy energiájú kötés is. Így a javító aktivitás gátolná a szintézist, tehát nem működhetne az önkorrekció.

**A replikáció iniciációja az S-fázisban (sejtfúziós kísérletek)**

 A re-replikációhoz kötődő sejthibridizációs kísérletek során a kutatók sejteket fuzionáltattak, és vizsgálták a partner sejtek citoplazmáinak hatását egymás sejtmagjaira. S és G1 fázisú sejtek fúziója gyorsan beinduló DNS szintézist eredményezett a G1 fázisú sejtmagban, de ugyanez nem volt igaz Sés G2 fázisú sejtek fúziójára. Ez arra enged következtetni, hogy létezik egy replikációt indító „engedély faktor”. S és G2 fázisú sejtek fúziója viszont nem eredményezett újabb DNS szintézist a G2 fázisú sejtmagban, ugyanis a cikluson belül már korábban tüzelt origók replikációs gátlás alatt állnak, nem tüzelhetnek újra, mert az engedély faktorok (e hipotézis szerint) degradálódnak a replikáció során (ez az ún. re-replikáció gátlása).

**A genetikai információ átírása: a transzkripció jellemzői (bázispárosodás, irányultság, transzkripciós buborék, promoterek)**

 A transzkripció során a kétszálú DNS felnyílik, és a kódoló templát száláról egyszálú RNS-átirat készül a sejtmagban. Nem másolat, hanem átirat, mert az RNS ribózt tartalmaz dezoxiribóz helyett, valamint uracilt timin helyett. Az RNS is 5’→3’ irányban szintetizálódik, de hiányzik az önkorrekciós mechanizmus, emiatt viszont kb. 20-szor gyorsabb folyamat a replikációnál.

 Az RNS-polimeráz bekapcsolódásánál felnyílik a kettős hélix, transzkripciós buborék jön létre. Átmenetileg képződik egy vegyes hélix (heteroduplex: komplementer DNS+RNS szálak, antiparalel elrendeződés), az RNS polimeráz 3’→5’ irányban mozog a DNS szál mentén (mivel az RNS szintézis 5’→3’ irányú). A nukleotidok magukkal hozzák a trifoszfátot, ami a beépülésükhöz szükséges energiát adja. Ahogy az RNS polimeráz halad előre, mögötte a már részben elkészült RNS szál leválik a DNS-ről, és a DNS szálak újra összekapcsolódnak.

 A transzkripció indításához szükséges DNS szekvenciák a promóterek: ezek irányítják és csatlakoztatják az RNS-polimeráz enzimeket a DNS-hez. Erősségük befolyásolja a transzkripció gyakoriságát, és így az expresszió szintjét is. A fő RNS típusok szintézisének igénye háromféle RNS polimeráz enzimkomplex kialakulását eredményezte az evolúció során, ezek sorban:

- RNS-polimeráz I. (rRNS szintézise)

- RNS-polimeráz II. (mRNS szintézise)

- RNS-polimeráz III. (tRNS szintézise).

**Az eukarióta RNS érése (splicing)**

 Az eukarióta RNS érésének biztosítása érdekében van szükség a sejtmaghártyára, vagyis a transzkripció és a transzláció térbeli és időbeli elkülönítésére.

 Mivel a fehérjéket kódoló eukarióta gén tipikusan mozaikos (intronok és exonok), ezért az átirat is mozaikos lesz először (primer átirat, régies jelöléssel hnRNS, heterogén nukleáris RNS). Az érés során az mRNS intronjai és exonjai határát felismeri az ún. splice-szóma (ami fehérjék és RNS-ek komplexe), és még a nukleuszban kivágja az intronokat és az exonokat összeilleszti. Emellett az mRNS 5’ végére rákerül egy metilezett guanin nukleotidból álló „sapka”, amely fordított orientációban (5’-5’ foszfodiészter kötés) kötődik be. Az mRNS-es 3’ végére pedig egy kb. 100-200 nukleotidból álló poliadeninből álló „farok” is készül. A sapka és a farok funkciója többrétű: egyrészt védi az mRNS-t a degradációtól, másrészt megakadályozza, hogy térszerkezete alakuljon ki, harmadrészt lehetővé teszi a nukleáris exportot, végül később a riboszómákkal való interakcióban játszik szerepet. A sapkázó metil-transzferáz enzim csak a II. típusú RNS polimerázon van rajta, így csak az mRNS-re kerülhet sapka. Az érett, kész mRNS-ek a nukleáris pórusokon kijutva transzportálódnak a citoszolba, majd pedig ott a riboszómák felismerik az 5’ véget, és azt magukhoz kapcsolják, elindítva a transzlációt.

**Riboszómás RNS gének szerveződése a genomban**

 A sejtmagból az érett mRNS-ek és a tRNS-ek a nukleáris pórusokon keresztül transzportálódnak a citoszolba. Az rRNS-ek azonban csak riboszóma alegységekként jutnak ki. A riboszómás RNS molekulák sosem íródnak át fehérjére, de a fehérjeszintézisben nekik is nélkülözhetetlen funkciójuk van.

 Az rRNS-gének egyes kromoszómák végeinek közelében találhatók meg, sokszoros tandem ismétlődésekben. Ráadásul erős promóterekkel is rendelkeznek ezek a gének, tehát igen jelentős az expressziójuk, ugyanakkor nem mozaikosak (nincsenek intronok bennük). Először egy prekurzor átirat képződik az rRNS-génekről, majd ehhez hozzáépülnek a riboszómás fehérjék olyan egyéb fehérjékkel együtt, amelyek később háromfelé darabolják a prekurzor RNS-t. Mindez lejátszódik az rRNS gén mentén, és az RNS polimeráz I. enzimek sűrűn követik egymást, így kialakul az elektronmikroszkópban látható ún. karácsonyfa struktúra. A feldarabolódó RNS-ek és a hozzájuk kapcsolódó r-proteinek komplexeként jönnek létre a kész riboszóma alegységek (nagy és kicsi, de külön), amelyek egyesével jutnak ki a citoszolba, ahol összeállnak kész riboszómává, ha felismernek egy mRNS-t.

**A nukleólusz funkciója, szerkezete, működése**

Azok a kromoszómák, amelyeken rRNS-gének vannak, közel rendeződnek el egymáshoz a sejtmagban, és így jön létre a nukleólusz. Sűrűnek tűnik, mert sok fehérje és rRNS alkotja és veszi körül a DNS-t. Membrán nem borítja a sejtmagvacskát, hanem az rRNS gének, a képződő riboszóma egységek és az RNS polimeráz komplexek közötti kölcsönhatások tartják össze (lokális szintézis erősítés). Itt folyik a „riboszóma gyártás”, azaz itt állnak össze az rRNS-ek és a riboszóma fehérjék a nagy és kis alegységekké. A mitózis kezdetén anukleólusz megszűnik, hiszen leáll az RNS szintézis és ezek a kromoszóma végek is kondenzálódnak (másodlagos befűződések). A mitózis befejeződésékor újra képződnek a nukleóluszok is az új sejtmagokban.