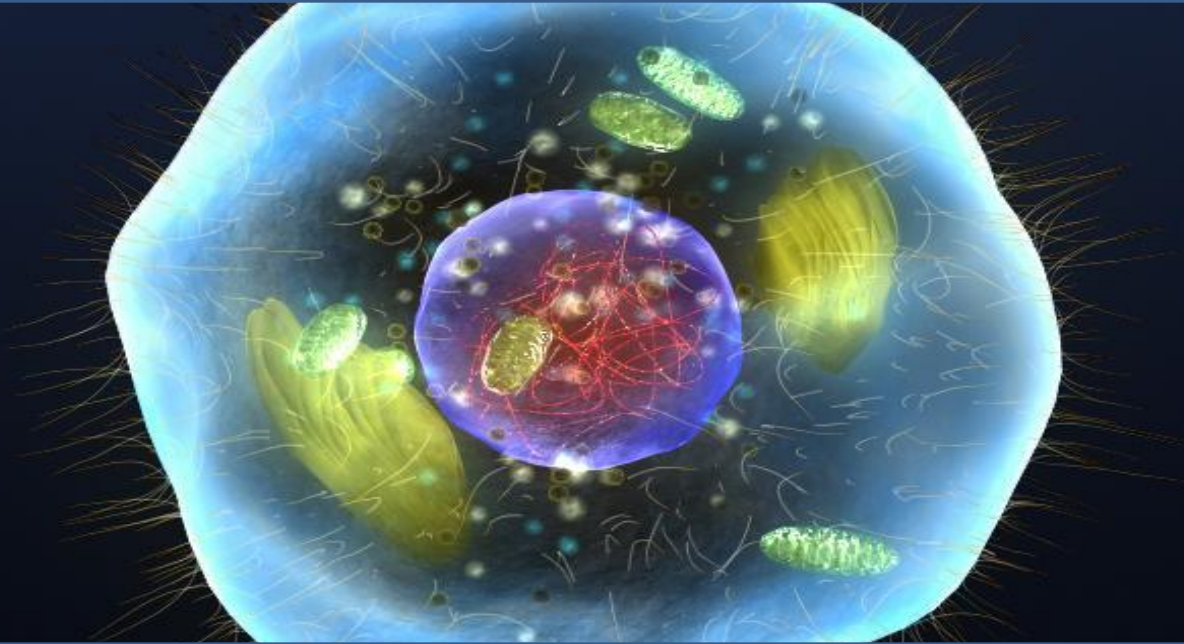


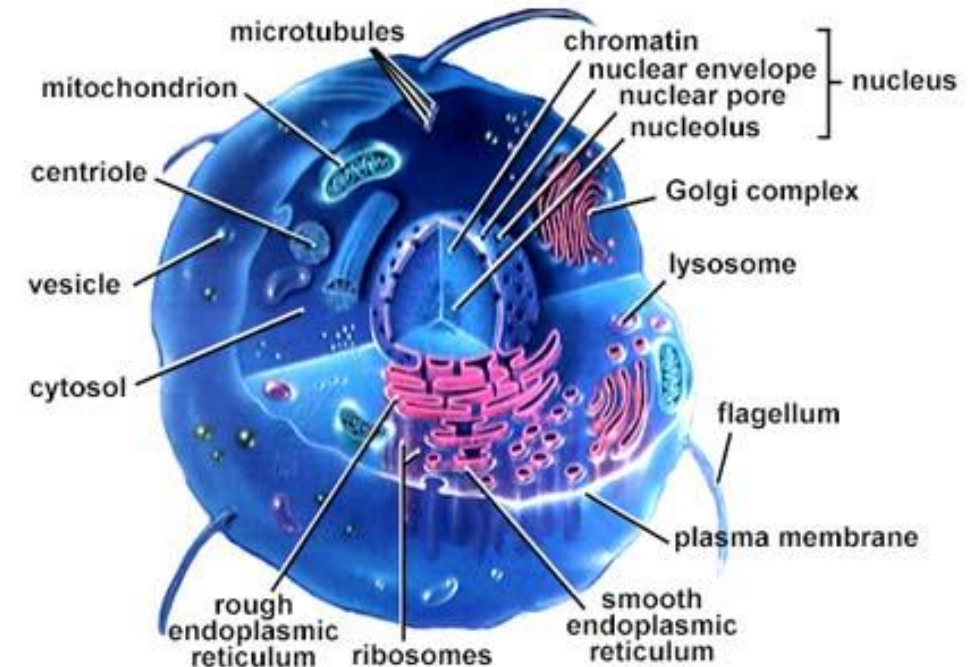
4. Sejt szerveződése és a sejt élete



Sejtalkotók, felépítő és lebontó folyamatok, jelátvitel, trafficking, sejtosztódás, sejthalál

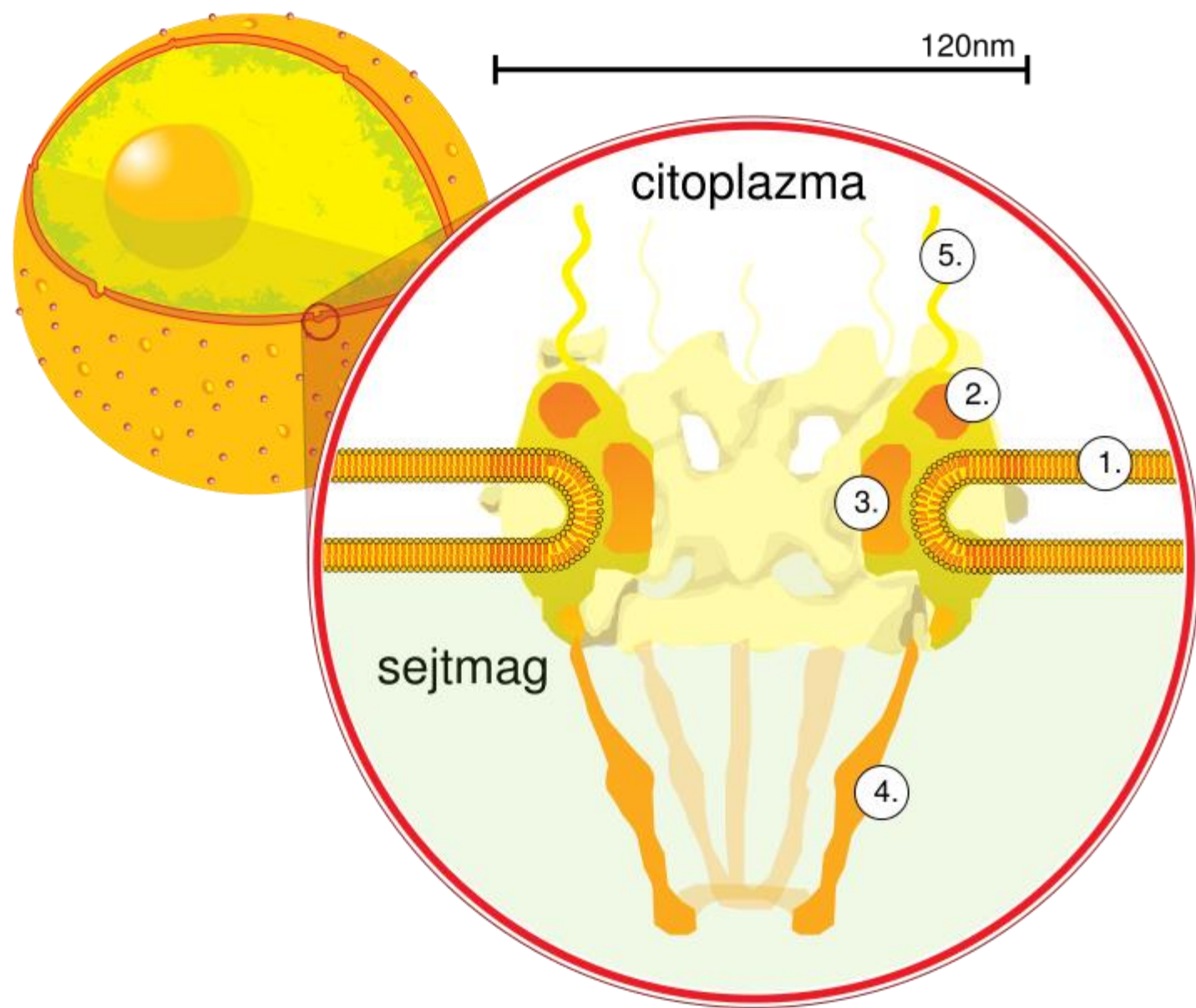
A sejt

- Az élet alapegysége, a legkisebb funkcionális elem
- Az élő szervezetek lehetnek egy-, vagy többsejtűek
- A komplex működéshez szükségessé vált az egyes folyamatok térbeli elkülönítése (membránok, sejtplazma): *kompartmentalizáció*
- Sejtmembrán, sejtmag, sejtalkotók (*organellumok*), belső terek (kompartmentalizáció)
- Prokariótákban nincs valódi mag, alacsony szintű kompartmentalizáció
- Eukariótákban valódi sejtmag, fejlett kompartmentalizáció



A sejtmag (nukleusz) – a magmembrán

- Az örökítőanyag fő hordozója
- **Dupla membrán** veszi körül (nukleoplazma / citoplazma)
 - Belső felületen a kromatin (DNS+fehérje) lehorgonyzása
 - Külső felülete folytonos az endoplazmatikus retikulummal
- **Perinukleáris tér:** a két membrán közti tér (folytonos az ER-rel, ahol összeér ott pórusok)
- **Pórusok**
 - Nukleo- és citoplazma közti transzfer (RNS-ek, riboszóma alegységek rRNS+fehérje)

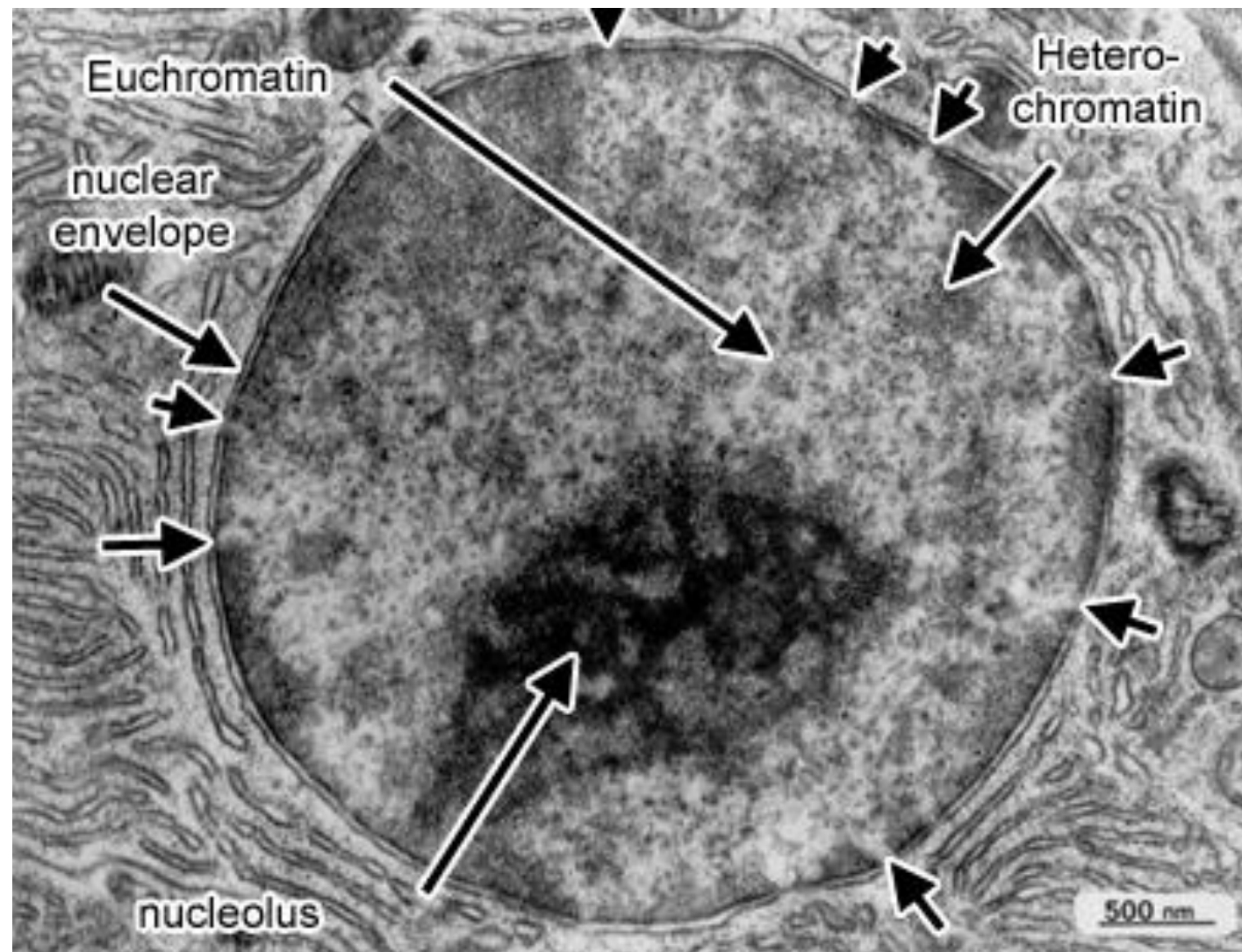


A sejtmag

- **Nukleoszkeleton:** magváz, fehérjékből felépülő állványzat, amelyhez a kromatinhurkok kötődhetnek (SAR: Scaffold Attachment Region)
- **Nukleoplazma:** a citoplazmától eltérő ion- és molekulaháztartást biztosít
- **Magvacska:** EM és FM képeken látható sötétebb állomány, rRNS –t kódoló kromatin, rRNS átírása, riboszomális alegységek összeszerelése

A sejtmag – a kromatin

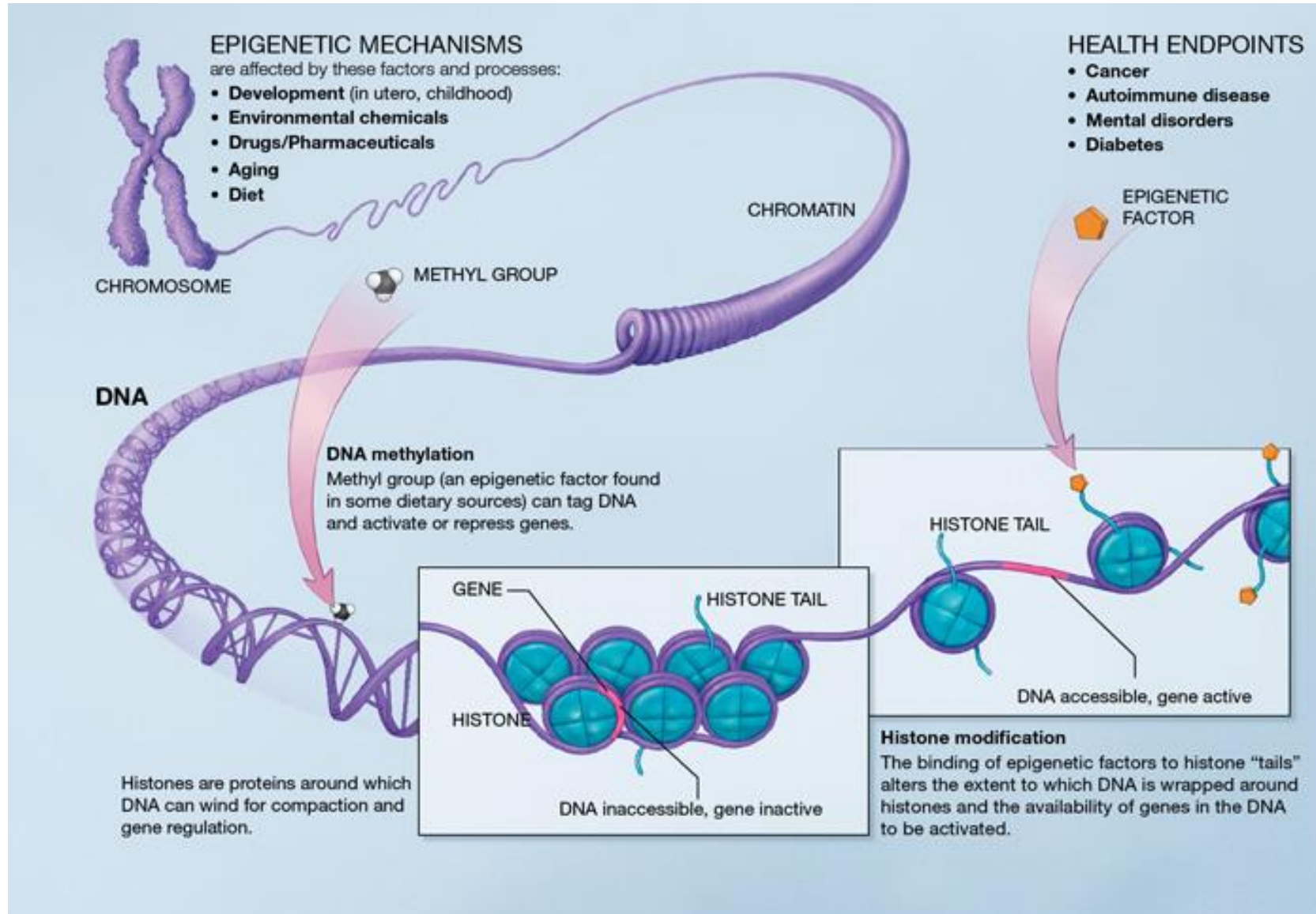
- **Kromatin:** DNS és hozzá kapcsolódó fehérjék (DNS kondenzálódása: kettős spirál, nukleoszómás "gyöngysor" szerkezet, szolenoid, hurkok-, kromatin, kromoszóma)
- *Eukromatin:* éppen aktív, működő rész (átíródnak a gének), lazább, letekeredett szerkezet, világosabb az EM képeken
- *Heterokromatin:* inaktív szakasz (konstitutív: nem átíródnak, fakultatív: szükség esetén aktiválódnak, átíródnak), tömör állomány, EM képeken sötét

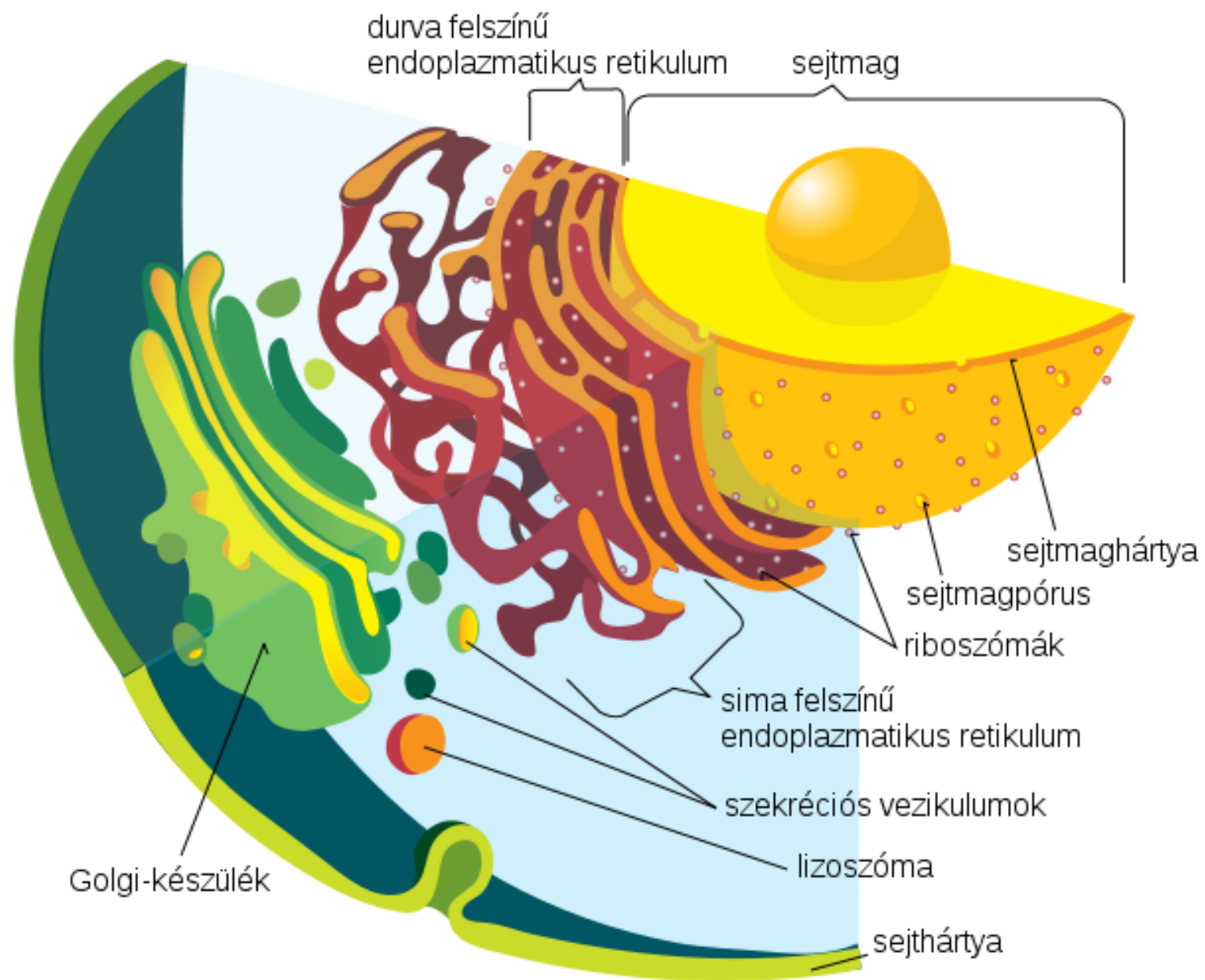


A sejtmagban zajló folyamatok

- Az örökítőanyag biztonságos tárolása
- DNS kettőződése (csak osztódáskor)
- Transzkripció: DNS átírása RNS-re (mRNS, tRNS, rRNS stb.) - szükséges a DNS dekonzenzációja, lazább szerkezetű eukromatin kialakulása
- Riboszóma alegységek összeszerelése
- Transzport (mRNS, tRNS, riboszóma alegységek, riboszómális fehérjék, szabályozó fehérjék)

Génszabályozás – környezeti hatások





Endoplazmatikus retikulum (ER)

- Membránból felépülő, hálózatos szerkezet
- Fontos szerepe van:
 - Kompartimentalizáció: a citoplazmától eltérő kémiai környezetet, illetve felszínt biztosít adott biokémiai reakciók számára
 - Anyagtranszport
 - Membrándeponáló újonnan kialakuló membránnal körülvett terek (vezikulumok) számára

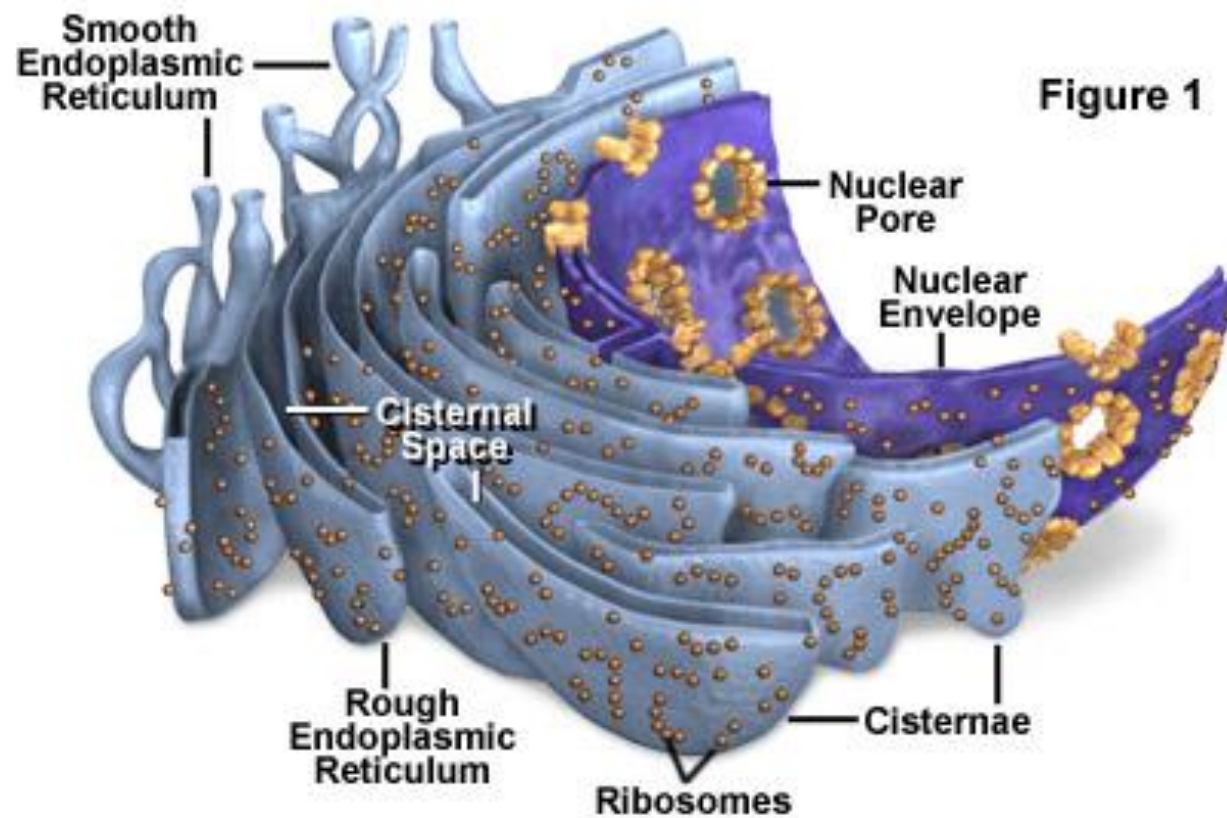
Sima felszínű ER (SER)

- Felépítése: tubulusok, csövek, szabálytalan alakú membránterek, rendezetlen szerkezet
- Feladata: lipidszintézis, iontárolás (Ca^{2+}), méregtelenítés (máj), glükóz mobilizálás, protein folding

Durva felszínű ER (DER, RER)

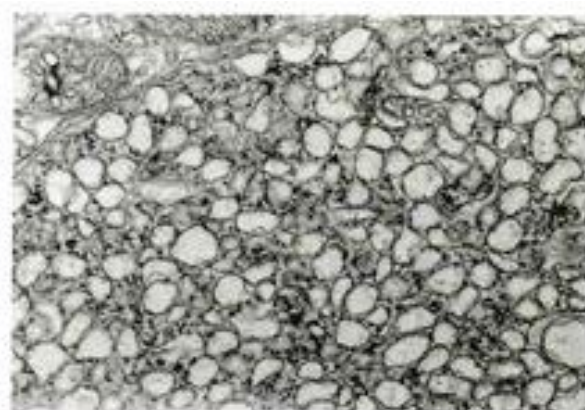
- Felépítése: párhuzamos ciszternák, a citoplazmatikus felszínen riboszómák ülnek
- Feladata:
 - *fehérjeszintézis* (szecernált, plazmamembrán, lizoszomális, Golgi, ER - szignálszekvenciával bíró fehérjék),
 - *fehérjemódosítás* (glikoziláció), fehérje hajtogatás (3D), proteolízis (hibás fehérjék megsemmisítése)

Endoplasmic Reticulum



Rough Endoplasmic Reticulum

0.5 μm

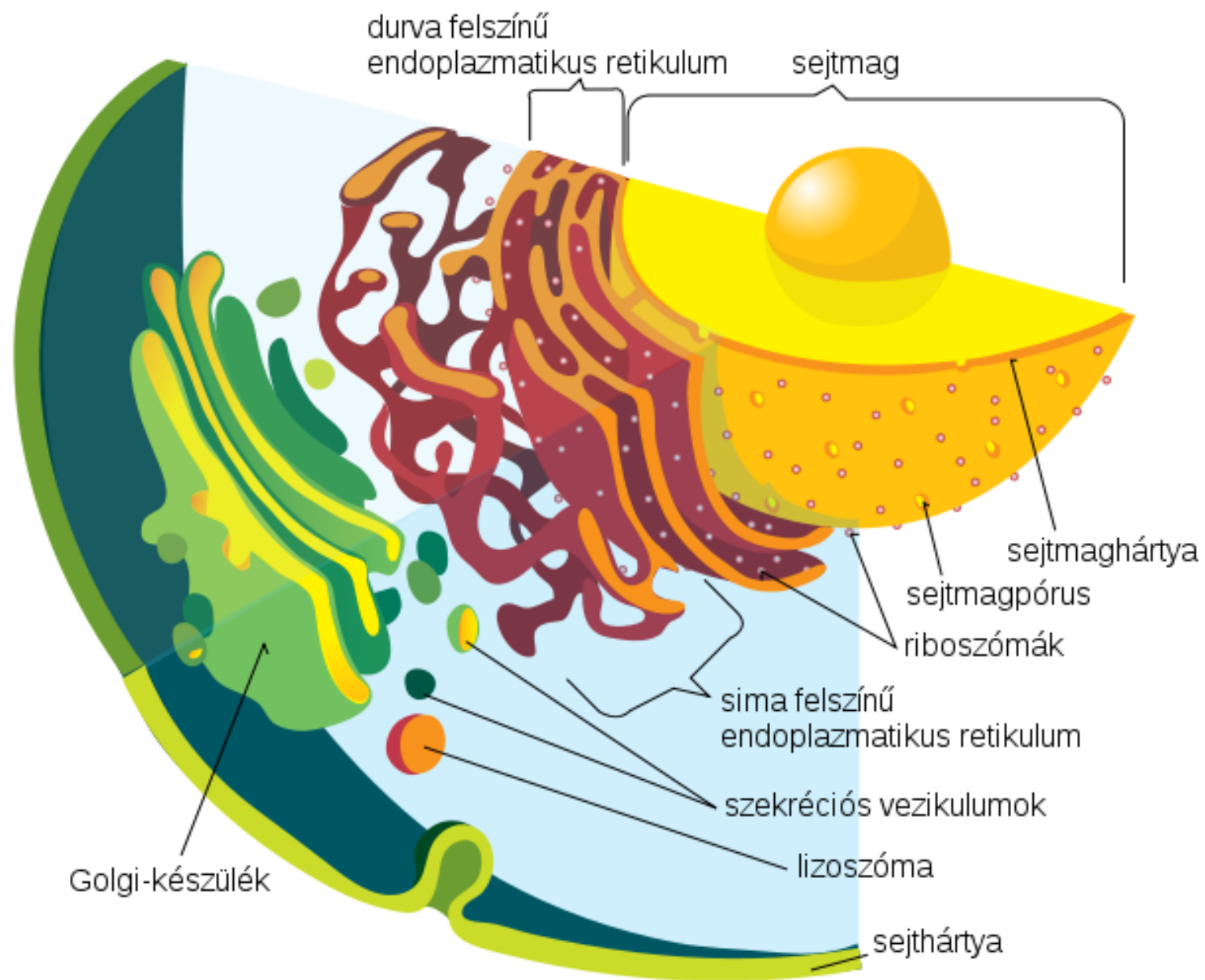


Smooth Endoplasmic Reticulum

0.5 μm

Golgi készülék

- Heterogén membránrendszer, réteges szerkezetű egységek: tubuláris hálózatok, ciszternák, vezikulumok
- Fő feladata fehérjék és lipidek fogadása, szortírozása, módosítása
- Egység: diktioszóma, összes egység: Golgi-apparátus, sejttípustól függően egy vagy több egység lehet



Golgi készülék – felépítés, feladat

- Cisz-Golgi Hálózat: hálózatos, csövek és vezikulumok, fogadás és szortírozás (címkézés desztináció szerint, pl. mannóz-6-P szignál a lizoszomális fehérjékre)
- Cisz-ciszternák: mannóz csoport lehasítása
- Középső ciszternák: glikoziláció (O-, N-)
- Transz ciszternák: egyéb cukor komponensek adása

Golgi készülék – felépítés, feladat

- Transz Golgi Hálózat: szulfát hozzáadás, szortírozás: megfelelő irányba útnak eresztés (pl. M6P receptorral a lizoszomális fehérjék összegyűjtése egy vezikulumba)
- Az egyes alegységek között a transzport vezikulumokkal történik
- Cisz-transz: sejtmag felől, a folyamatok iránya szerint

Fehérjeszintézis és trafficking a sejtben

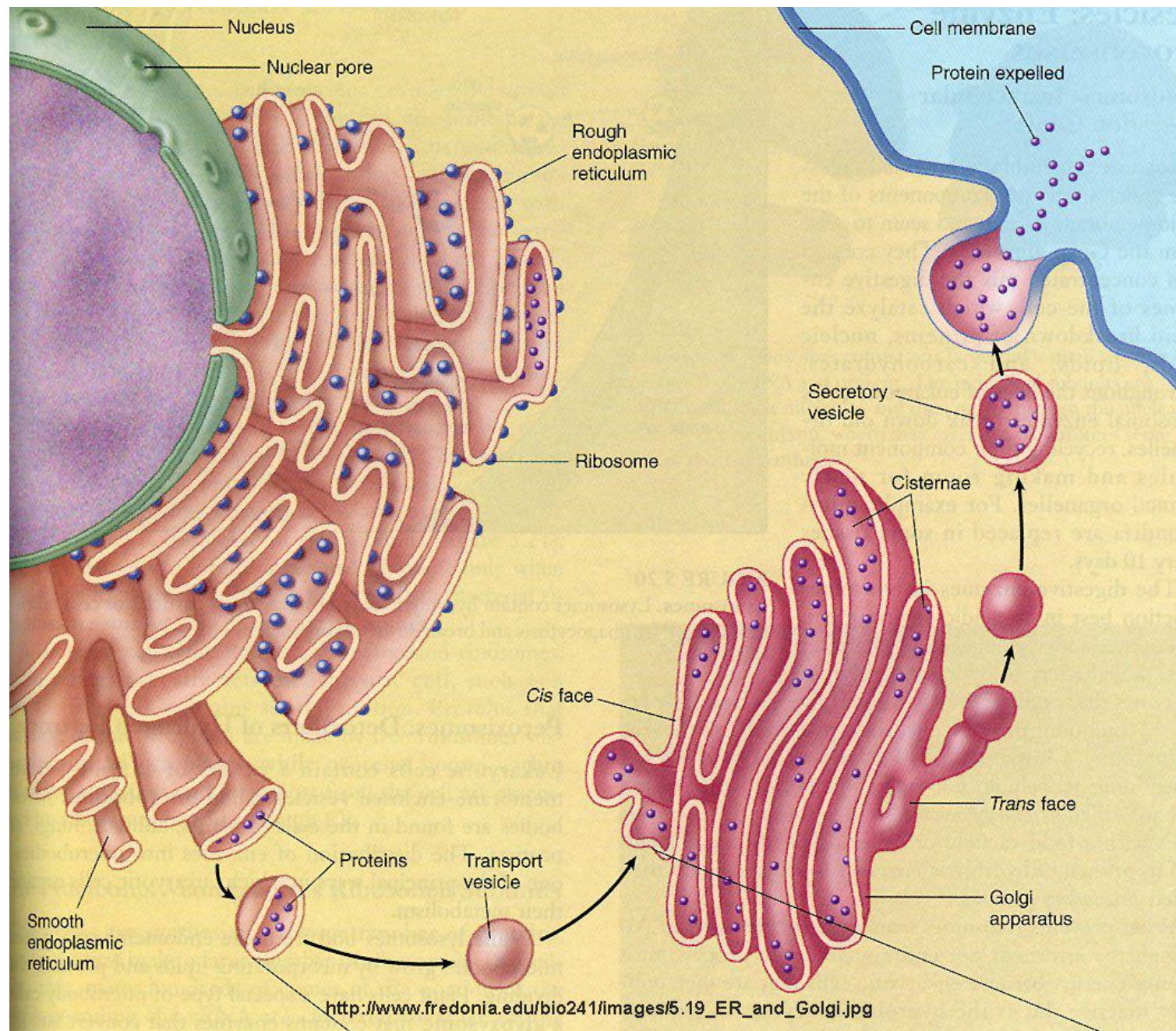
Fehérjeszintézis:

- Mindig szabad riboszómán kezdődik a citoplazmában
- Citoplazma és magfehérjék: szabad riboszómán
- Mitokondriális fehérjék: szabad riboszómán preprotein, chaperon (kísérőfehérje) viszi a mitokondriumba

Fehérjeszintézis és trafficking a sejtben

Export, lizoszóma és membránfehérjék (DER):

- Szigénálpeptid N-terminálison, egy komplex felismeri és az éppen szintetizálódó fehérjét riboszómástól a DER-re helyezi, a továbbiakban a növekvő peptidlánc a DER üregébe kerül: hajtogatódás, mannóz glikoziláció, ellenőrzés
- Golgi: szortírozás
- Trafficking: fehérjék célhelyre juttatása: címkézés, (poszt-transzlációs módosítás), szortírozás, célhelyre szállítás
- 3 irány: szekréció, plazmamembrán, lizoszóma



Endoszómális-lizoszómális kompartment rendszer

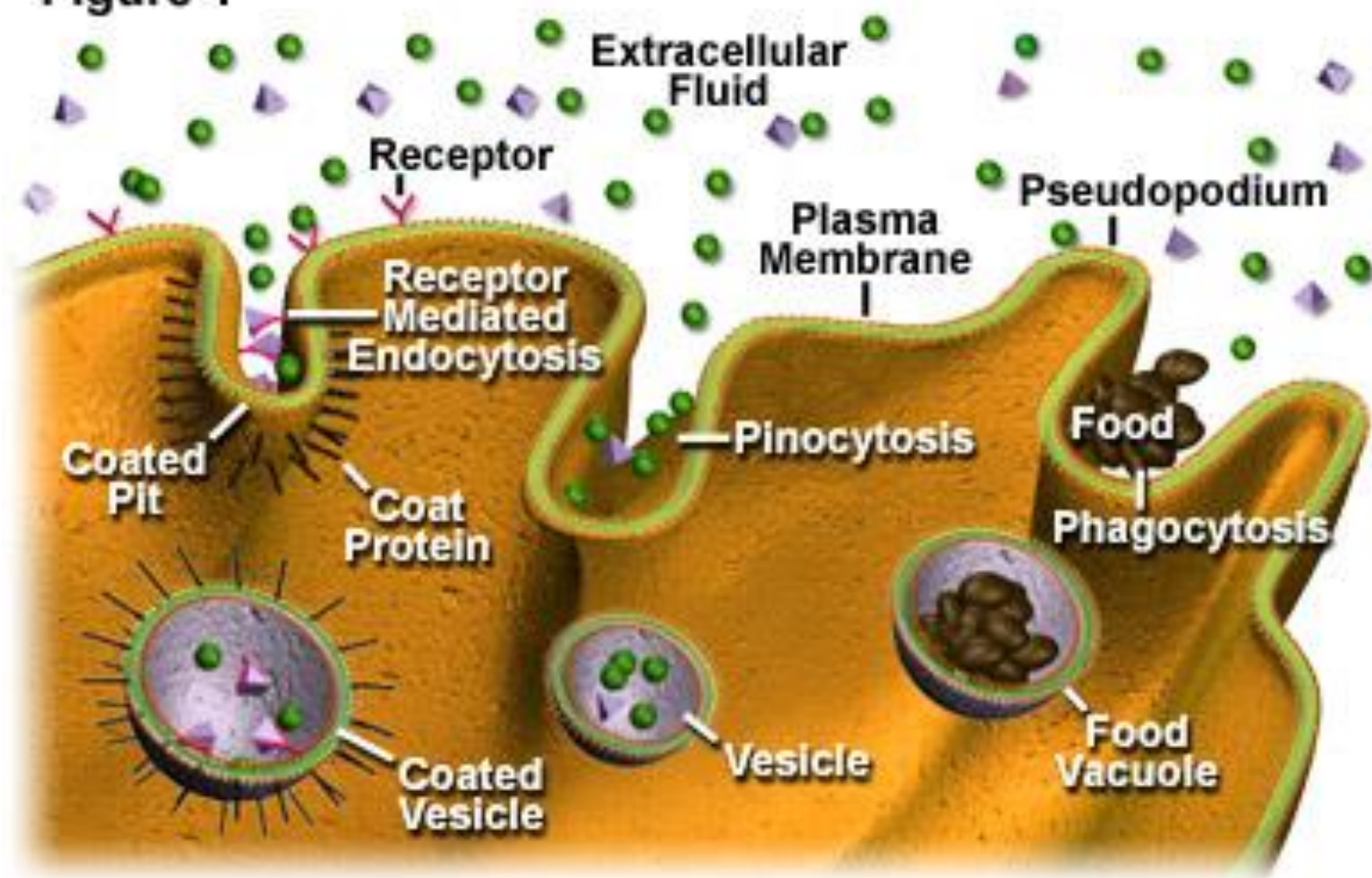
- Vezikulumokból áll (vezikulum: egyszeres membránréteggel körülvett apróbb, többnyire kerekded üreg)
- Sejten kívüli tér szondázása, a felvett anyagok szortírozása, lebontása
- Endocitózis: sejten kívüli térből mintavétel, nemspecifikus anyagfelvétel, a plazmamembrán betüremkedésével lefűződő vezikulumba, speciális esetei: pinocitózis (sejtivás), fagocitózis (bekebelezés, csak bizonyos sejtek)

Endoszómális-lizoszómális kompartment rendszer

- Endoszóma: a lefűződött vezikulum
- Korai: szortírozás, pl. receptorok visszairányítása a plazmamembránhoz
- Késői: lebontás felé visz, fogadja a lebontandó anyagot a koraiból, savanyítja az üregi pH-t, fogadja a Golgiból érkező inaktív lizoszómális enzimeket
- Lizoszóma: lebontás savas hidrolízissel, savas pH hatására enzimek aktiválódnak (saját magát erősen glikozilált fehérjékkel védi az önmérsztéstől)

Endocytosis in Animal Cells

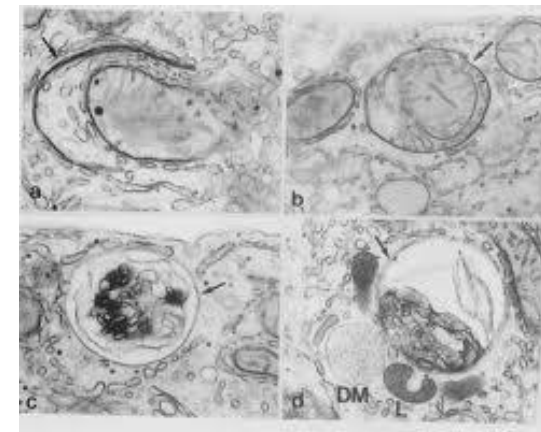
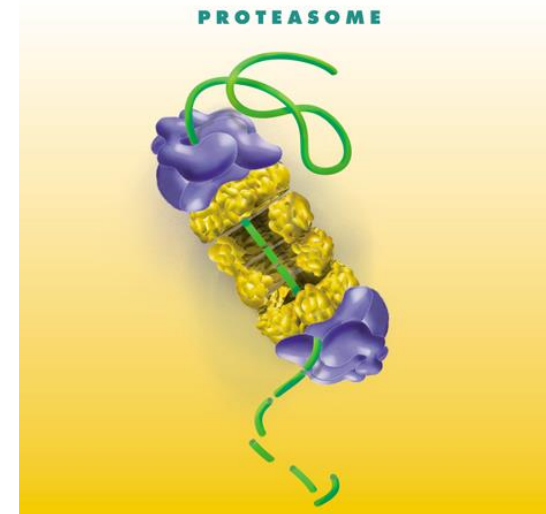
Figure 1



Egyéb lebontó helyek

Citoplazma:

- Proteaszóma: hordószerű fehérjekomplex, megjelölt fehérjéket bont le
- Autofagoszóma, autofagocitózis: a sejt elemeit, akár organelumokat, vesz körbe membránnal, majd a lizoszómális útra tereli a folyamatot



Mitokondrium

- Sajátos származás: endoszimbióta elmélet
- Kettős membrán, belső membrán réteges egységeket alkot
- Oxidáció ATP-ben raktározott energiatermeléssel
- Oxidáció több lépésben, elektrontranszportláncon keresztül, a felszabaduló energia beépíthető, nagyenergiájú foszfátkötésbe - oxidatív foszforiláció, ATP szintézis
- Elsősorban glükóz, de aminosavak, zsírsavak is
- Végtermékek H_2O , CO_2
- A sejt „erőműve”

Mitochondria Structural Features

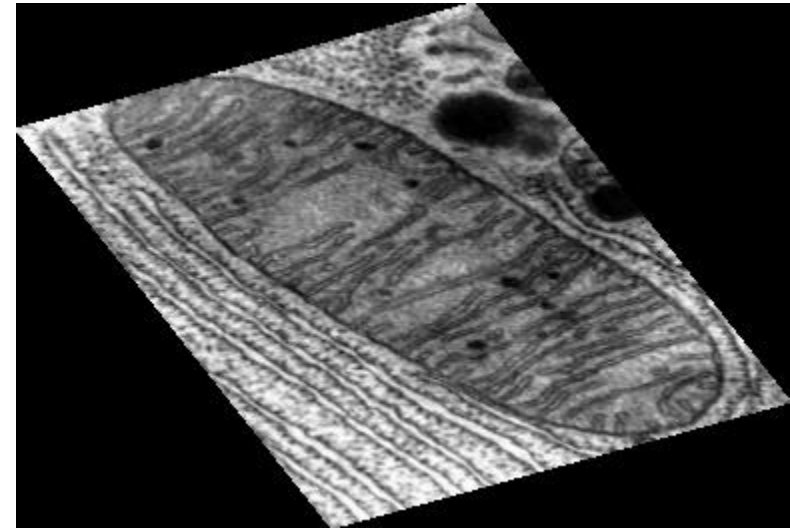
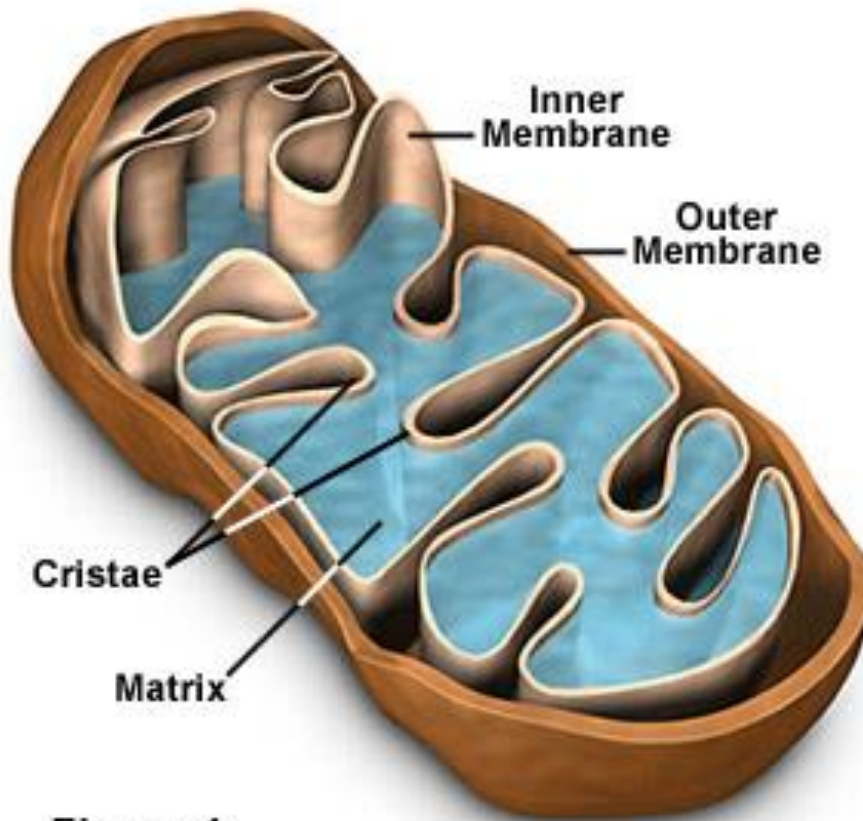


Figure 1

Peroxiszóma

- Oxidáció ATP energiatermelés nélkül
- Egyszeres membrán, rozetta: kristályos enzimkomplex
- Oxidáció egy lépésben, a felszabaduló energia disszipálódik
- Elsősorban zsírsavak lebontása, aminosavak
- $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}, \text{O}_2$
- Méregtelenítés, energiaháztartás

Jelátvitel (szignál-transzdukció)

- Sejten kívüli kommunikáció: sejten kívüli jelek érzékelése, továbbítása a sejtbe, válaszreakció kiváltása
- Jelek
 - Hormonok, citokinek
 - Endokrin (távoli, vérrel), parakrin (lokális), juxtakrin (szomszédos), autokrin (saját)

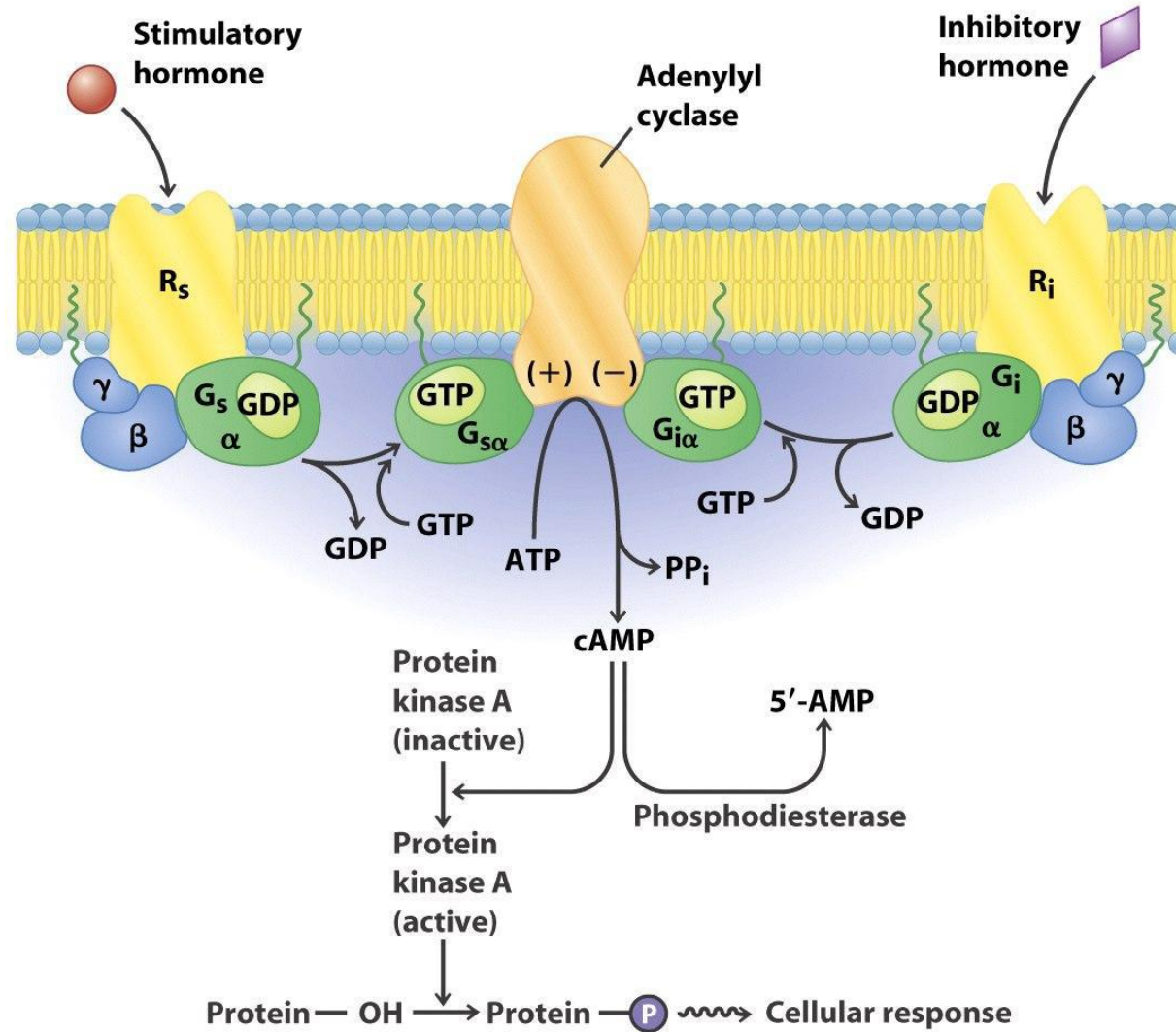
Jelátvitel (szignál-transzdukció)

- Jelfogó: receptorok
 - Transzmembrán fehérjék
 - Plazmamembrán
 - Intracelluláris (pl. D-vitamin receptor)
- Transzdukció
 - Másodlagos hírvivők(cAMP, Ca²⁺)
 - Szignalizációs kaszkád: jelerősítés, szabályozás

Jelátvitel (szignál-transzdukció)

- Effektor:
 - Transzkripciós faktorok: DNS szabályozó fehérjék
 - Reszponzív elemek: DNS szakaszok, amelyek transzkripciós faktorokat kötnek
 - Hatás: változás adott gének átíródásában (génexpresszió)

Jelátvitel (szignál-transzdukció)



Felépítő és lebontó folyamatok

- Metabolizmus
 - Felépítő (anabolizmus): egyszerű anyagokból összetett anyagok lesznek (energia szükséges)
 - Lebontó (katabolizmus): összetett anyagok lebontódnak, energia szabadul fel – munkavégzési, tartalék stb.
- Egymás mellett, de térben elkülönülve
- Más úton zajlanak – nem lehet minden folyamat egyensúlyi mivel nincs perpetuum mobile sem

Felépítő folyamatok

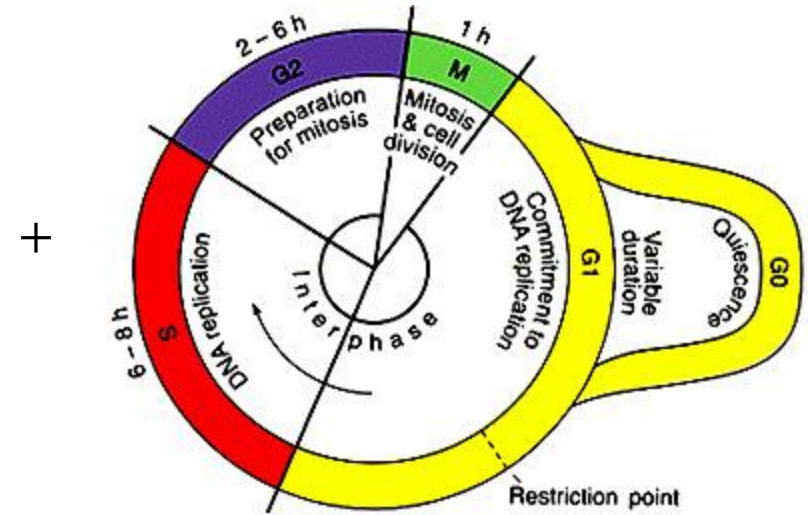
- Autotróf
 - Fotoszintézis (növények)
 - Kemoszintézis (pl. nitrifikáló baktériumok)
- Heterotróf
 - A táplálkozással felvett és a lebontó folyamatokból származó alapanyagokból épít

Lebontó folyamatok

- Energiatermelés (főleg szénhidrátok, zsírok)
- Biológiai oxidáció, vagy erjedés (aerob vs. anaerob)
 - Glikolízis - citoszólban (glükózból 2 piroszőlősav + 2 ATP)
 - Anaerob : etanol, vagy tejsav
 - Aerob: acetil
 - Citromsav ciklus – mitokondrium alapállománya (Szent-Györgyi-Krebs) – 3 NADH
 - Terminális oxidáció – mitokondrium belső membránja – 36 ATP
(**citokrómok**: fehérje+hem(Fe)) végső elektron akceptor O_2

Sejtciklus, sejtosztódás

- Sejtciklus „nyugvó” – funkcionáló sejt G_0 fázis
- Ha osztódni kell : belép a sejtciklusba
- A sejtek szaporodásának folyamata
- Prokarióták: DNS megkettőződés
lefűződéssel
- Eukarióták:
 - Mitózis (számtartó) testi sejtek
 - Meiózis (számfelező) ivarsejtek



Mitózis

- Belép a sejt a G_1 fázisba (felkészülés az S fázisra/ellenőrzés)
- S fázis (DNS megkettőződése, kromatidák kialakulása)
- G_2 fázis újabb növekedés (felkészülés az M fázisra)
- M fázis (mitózis)
 - Profázis:
 - a kromatidák **kromoszómákká** szerveződnek, **a két testvérkromatida** a centromérán keresztül kapcsolódik össze
 - A sejtmagon kívül megjelenik két centroszóma (a mikrotubulus (fehérje húzófonál) szervező központból) amelyek a sejt két ellentétes pólusába vándorolnak

Mitózis

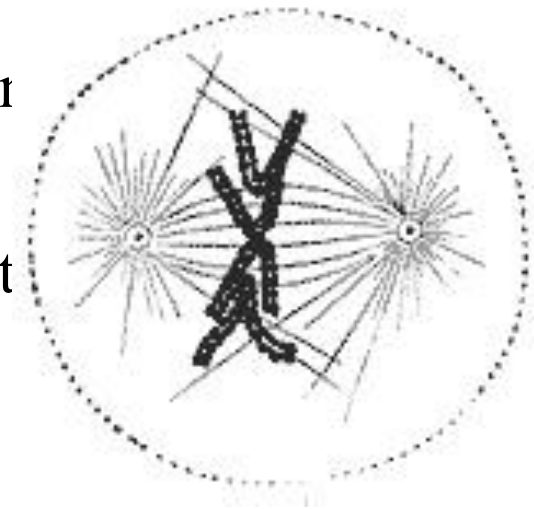
- M fázis (mitózis)

- Prometafázis:

- A magmembrán felbomlik
 - A mikrotubulusok hozzákapcsolódnak a kromoszómákhoz (a centromernél két kötődési hely)

- Metafázis:

- A kromoszómák az egyenlítői síkban helyezkednek el
 - Itt lehet pl. kolhicinnel megállítani (tubulus bont



Mitózis

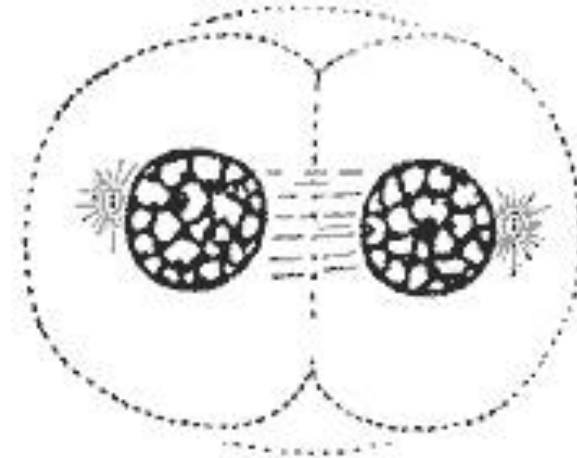
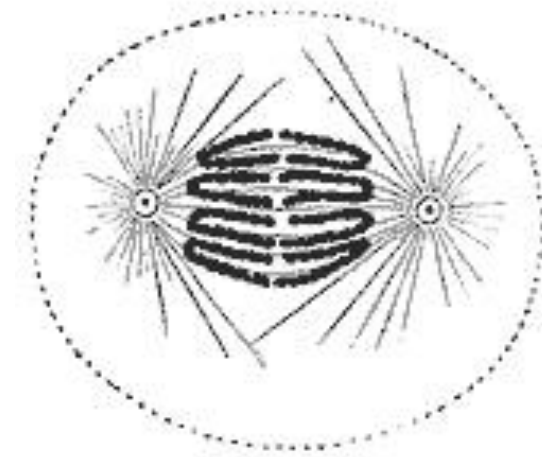
- M fázis (mitózis)

- Anafázis:

- A testvérkromatidákat összekötő fehérjék leválnak, a testvérkromatidák szétválnak
 - A mikrotubulusok rövidülésével a komoszómák a két pólus (centroszóma, leendő sejtközpont), felé vándorolnak

- Telofázis:

- A kromoszómák dekonzenzálódnak kromatinná
 - Kialakulnak a maghártyák



Mitózis

- M fázis (mitózis)
 - Citokinézis:
 - A sejtek fizikai kettéválása a befűződéseknél
 - Sejt vagy kilép a G_0 -fázisba, vagy újabb osztódásra készen a G_1 -be

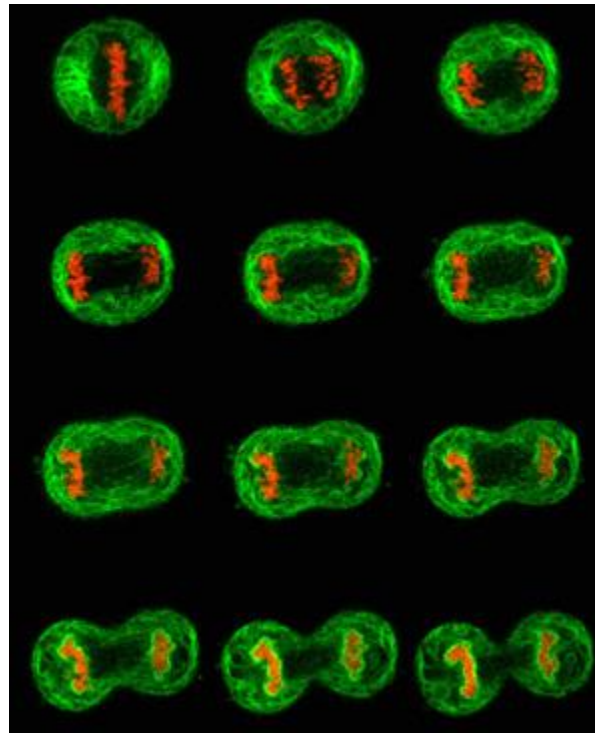
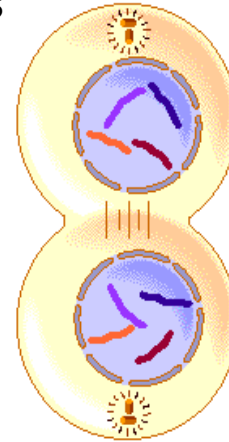
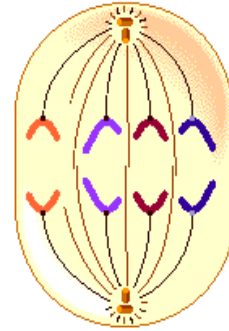
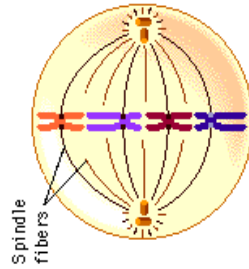
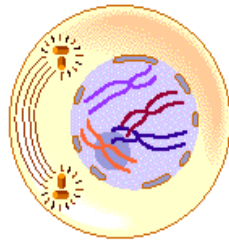
Mitózis

4., telofázis

1., profázis

2., metafázis

3., anafázis



Meiózis

- Ugyanúgy kialakulnak a kromoszómák és a két sejtközpont
- **A homológ kromoszómák párba rendeződnek** (anyai+apai, ugyanazon géneket tartalmazó kromoszómák) – **crossing over / rekombináció**
- A meiózis I szakaszban **a homológ, kétkromatidás kromoszómák válnak szét** = két haploid DNS tartalmú lesz, de kétszer annyi DNS
- A meiózis II szakaszban (~mitózis) a kromoszómák két kromatidája válik szét **négy monokromatidás haploid** sejtet eredményezve
- **Haploid**: a genetikai információ csak egy kópiában van jelen
- **Diploid** : a genetikai információ két kópiában (anyai, és apai)

Meiózis

I. főszakasz



Előszakasz

II. főszakasz

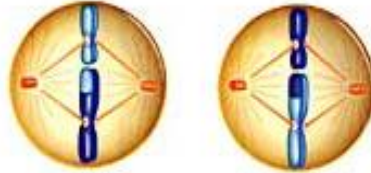
kétkromatidás kromoszómák



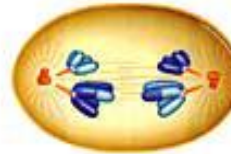
homológ párok



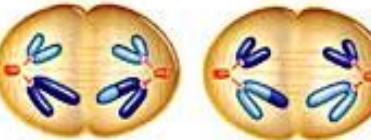
Középszakasz



homológ párok szétválása

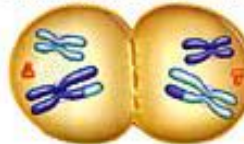


Utószakasz



kromatidák szétválása

kétkromatidás kromoszómák



2 utódsejt ($n=2$)

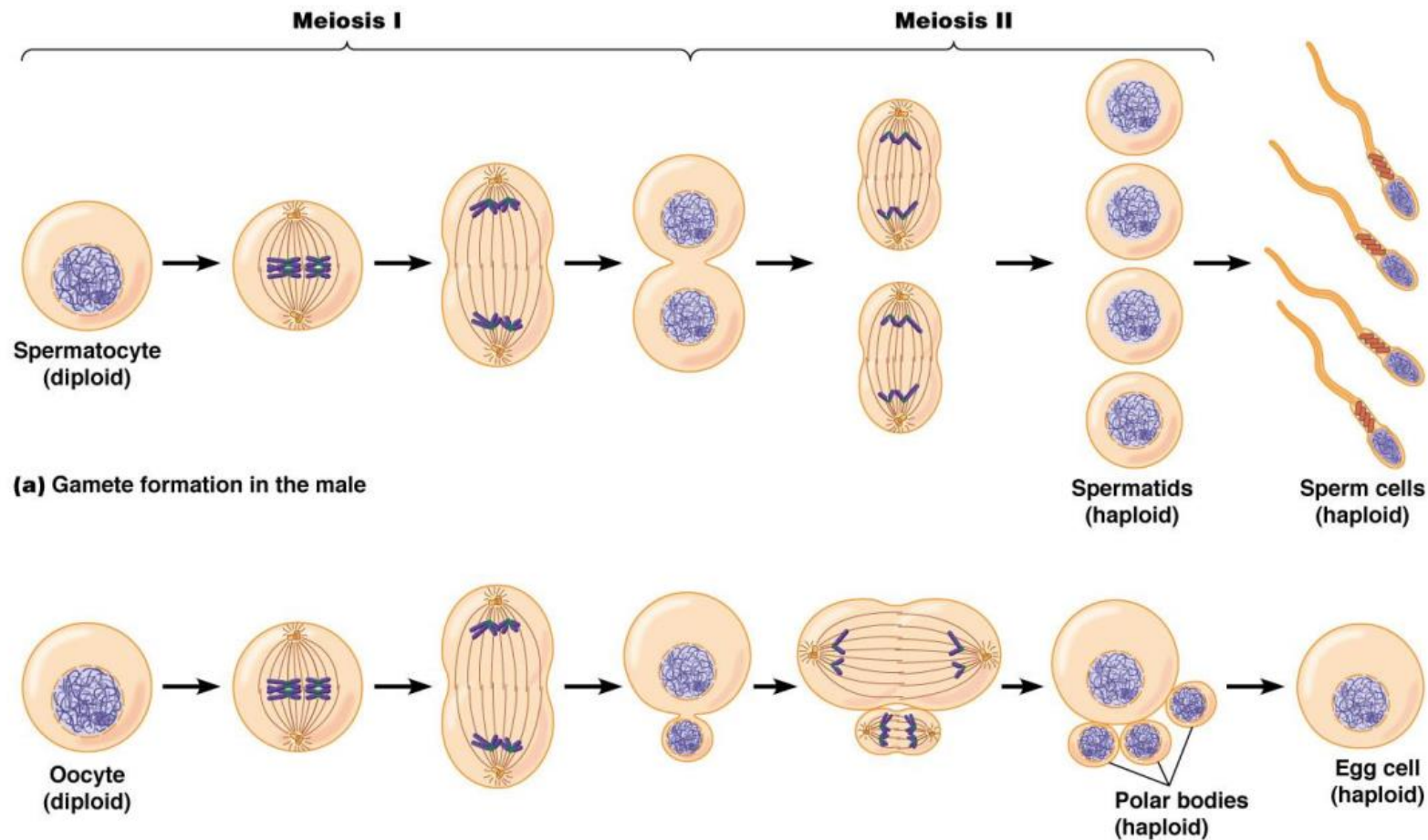
Végszakasz

egykromatidás kromoszómák



4 utódsejt ($n=2$)

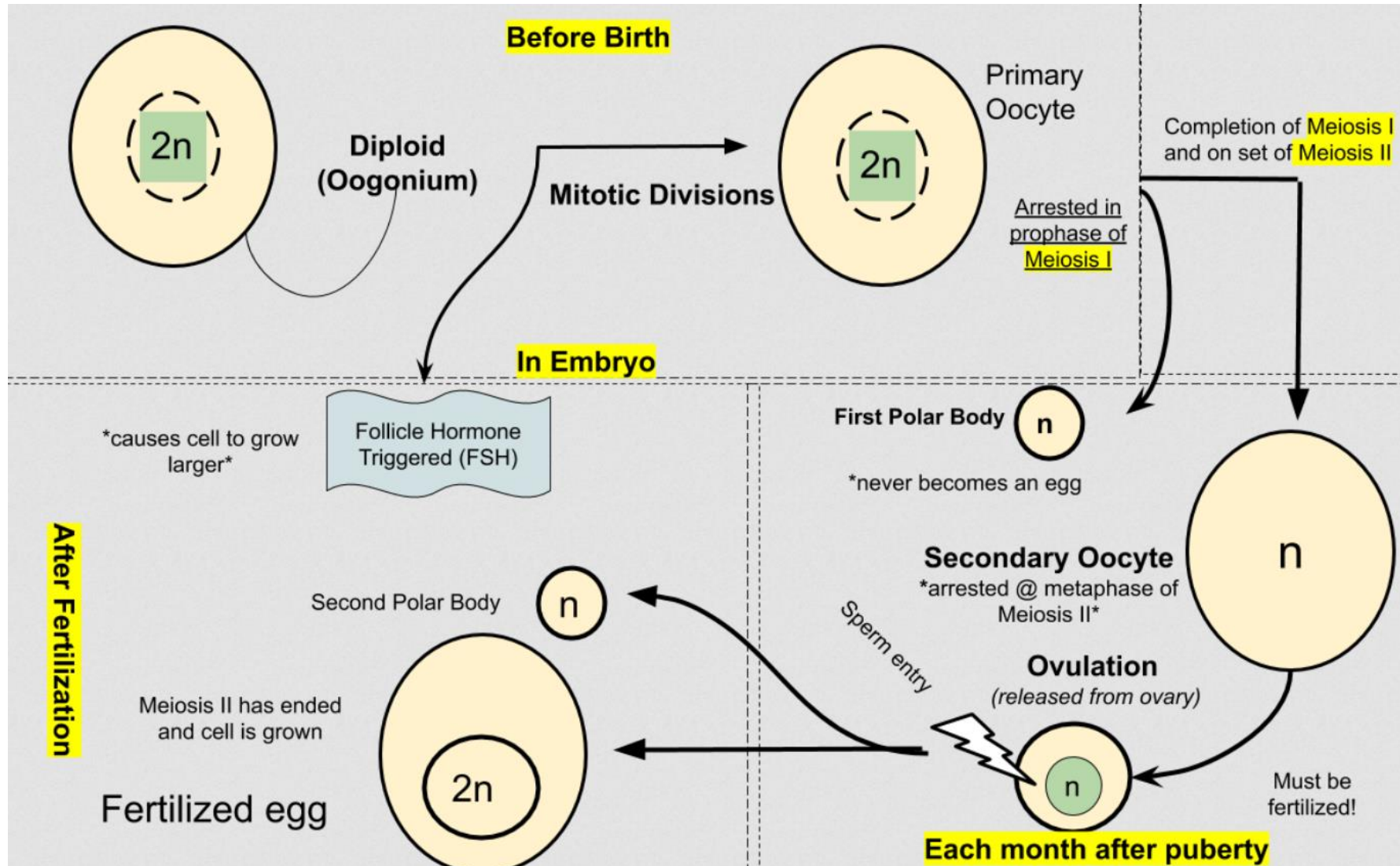
A meiosis termékei férfiben és nőben



© 2012 Pearson Education, Inc.

- Férfi: 4 spermatida, 22+X vagy 22+Y kromoszómakészlet
- Nő: 1 petesejt és 3 poláris test (22+X)

Meiozis nőkn



Aneuploidia

- Rendellenes kromoszómaszám
- Korral nő az esély
- Down 47+XX vagy XY + 21 (
- Turner 45 +X

Sejthalál

- Apoptózis, programozott sejthalál, sejtöngyilkosság
- Belső, külső hatásra (szignálok), szabályozott folyamatok – (pl. foszfatidil-szerin)
- Hibás sejtek elpusztítása, sejtlétszám állandóan tartása, egyedfejlődés, szöveti differenciálódás, immunrendszerben elengedhetetlen (vs. rákos sejtek)
- Intrinsic (belső): a mitokondriumok membránjának permeabilitása megváltozik – fehérjebontó enzimek aktiválódnak (kaspázok)
- Extrinsic (külső): külső faktorok aktiválják a kaspázokat (tumor nekrosis faktor)

Sejthalál

- Nekrózis, nem programozott sejthalál
- Sejtpusztulás, sejtgilkosság
- Külső hatásra (fertőzés, tumor, sérülés, infarktus, gyulladás)
- Nem szabályozott