

Genetikai szabályozás az eukariótáknál

Az eukariótáknál a genetikai szabályozásnak két fő típusa ismert:

- Hosszú időtartamú genetikai szabályozás
- Rövid időtartamú genetikai szabályozás

1. Hosszú időtartamú genetikai szabályozás

a. Genetikai szabályozás a kromatin szintjén.

A kromatin szintjén történő genetikai szabályozás, az eukarióta sejtek embrionális fejlődésének szakaszában valósul meg és lehetővé teszi a sejtek és szövetek differenciálódását. Az állati szervezetekben általában minden sejtnek azonos a genetikai szerkezete van, mégis különböznek a hámsejtek, a vér, az izom, máj vagy idegsejtek egymástól. Egyes sejtek szintjén bizonyos gének aktívak, mások viszont nem. Így ezek a sejtek, meghatározott szerkezetű és működésű, specializált sejtekké válnak. Ez a sejt differenciálódás a kromatin szintjén valósul meg.

Az eukarióták DNS-e a sejtmagban, a kromoszómákban kromatin formájában található. A kromatinfonal nagyon kondenzált, ezért az átírást vező RNS-polimeráz enzim, nem fér oda a DNS-hez. Ebből kifolyólag a transzkripciót megelőzően **dekondenzálódik (fellazul)** a kromatinfonal. Ez viszont csak bizonyos gének szintjén, szelektíven történik és ezek a gének válnak csak aktívvá (működőképessé). Az eukromatin kevésbé kondenzáltabb mint a heterokromatin. Az eukromatin kevésbé kondenzáltsága részben a nem hiszton fehérjék jelenlétének köszönhetőek. A heterokromatin szintjén a genetikai információ átírása nem megy végbe, tehát itt a gének inaktívak maradnak és repetitív szekvenciákat is megfigyelhetünk.

A magasabb rendű eukariótáknál megfigyelték, hogy a DNS-ben lévő citozin molekulát 5-metil-citozin helyettesíti. A heterokromatin szintjén, ahol nem történik mRNS szintézis, a citozin nagyobb mértékben metileződik. Ezért feltételezik azt, hogy a heterokromatinban a gének inaktiválása a citozin **metileződésének** köszönhető.

b. A kromoszómaszakaszok, a kromoszómák vagy a genom szintjén történő genetikai szabályozás.

A genetikai szabályozás az eukariótáknál nemcsak a gének szintjén, hanem a kromoszómaszakaszok, a kromoszómák vagy akár a genom szintjén is végbemehet.

A genom – a haploid kromoszómakészlet génjeinek az összességét jelenti.

Az emlősöknél a nemek meghatározottságában szerepet játszó heteroszómák a nőstényeknél az **XX**, hímeiknél az **XY**. A X kromoszóma eredete filogenetikailag a legősibb. Mérete nagy, eukromatint és számos gént tartalmaz. Az Y kromoszóma kis méretű, kevés gént tartalmaz, és a hím nemi jellegek kialakulását határozza meg. Pl. Indiában figyelték meg azt a jelenséget, hogy csak a férfiaknak van hosszú szőr a fülükön, mivel csak az Y kromoszóma hordozza, azt a hairy pinna nevezetű gént amely felelős ennek a tulajdonságnak a kialakulásáért. . Az emlősöknél figyelték meg azt az érdekes jelenséget, hogy a nőstény X kromoszómája közül az egyik inaktiválódik. Ennek eredményeképpen a sejtosztódás interfázisában a sejtmagban megjeleni a szexkromatin. Így mind a hím, mind a női egyedeknél csak egy X kromoszóma működik. A nőstényeknél feltételezik, hogy az egyik X kromoszóma nagyon heterokromatizált (és ezáltal inaktiválódik tulajdonképpen) és a sejtmag belső felületén fordul elő, Barr-testecske néven.

1. hosszú
időtartamú gene-
tikai szabályozás

* kromatin
szintjén

dekondenzálódás
(fellazulás)

metileződés

* kromoszóma
szakaszok, kromo-
szómák és a genom
szintjén

genom

heteroszómák:

♀ - XX

♂ - XY

Ha a nőstényeknél mind a két X kromoszóma működne, akkor a két nem között óriási különbségek lennének. A **szexkromatin** szintjén, a genetikai szabályozás a kromoszómák szintjén valósul meg.

Valamely kromoszóma szakasz elvesztése vagy megduplázódása során általában abnormális szervezetek jelennek meg. Bizonyos esetekben ez, genetikai szabályozásként nyilvánul meg. Pl. bizonyos *rákoknál* (*Crustaceae*), a pete elsődleges osztódását követően, a legtöbb sejtben, az összes kromoszómáról kiesik egy-egy heterokromatin szakasz. Ez a *teszti* (*szomatikus*) *sejtek* megjelenéséhez vezet.

2. Rövid időtartamú genetikai szabályozás

Az eukarióta sejtekben génkifejeződés szabályozható a DNS - mRNS - fehérje útvonal bármely lépésénél. A sejt a következő szinteken szabályozhatja fehérjéinek képződését:

(1) **Transzkripcionális szabályozás (kontroll):** meghatározza, milyen gének, mikor és hol íródjanak át mRNS-re. A transzkripció szabályozásában alapvetőbb szerepet játszik a kromatinszerkezet.

(2) **Szelektív mRNS érés és alternatív szplájszing (splicing) szabályozása:** ellenőrzi miként iktatódnak ki a génekből az intronok és hogyan illeszkednek össze az exonok, ahhoz, hogy létrehozzák az érett RNS-t.

(3) **mRNS-transzport (szállítás) szabályozás:** meghatározza, mely érett RNS-ek jussanak ki a sejtmagból a citoplazmába.

(4) **Transzlációs szabályozás:** kiválogatódnak azok az mRNS-ek amelyek lefordítódnak a citoplazmában fehérjévé.

(5) **mRNS degradációs (lebomlás) szabályozás:** bizonyos mRNS molekulák szelektív lebomlását jelenti.

(6) **Fehérje-aktivitási szabályozás:** bizonyos fehérje molekulák poszttranszlációs szabályozása: aktivációja, inaktivációja; kompartmentalizációja, degradációja.

Genetikai szabályozás a transzkripció szintjén, hormonok hatására

A hormonok olyan anyagok, melyeket mirigysejtek termelnek és innen elszállítódnak a vér útján a célsejtekhez. A transzkripciós folyamatokra főleg a szteroid hormonoknak van hatása: ösztrogén, progeszteron, aldoszteron, glükokortikoidok, androgén hormonok de előfordul, hogy más típusú hormonos is szabályozzák a transzkripciót pl. inzulin.

A **szteroid hormonok (H)** hidrofílek, ezért szabadon áthatolnak a plazmolemmán. Kijutva a citoplazmában, egy citoplazmatikus receptorhoz (R) kapcsolódnak és létrehozzák a **H-R komplexet**. A H-R komplexben a R szerkezete módosulhat, és létrejön a H-R, komplex. Ez a H-R, komplex képes áthatolni a sejtmag hártáján és kapcsolódik a kromatinfonalhoz, majd megkezdődik a transzkripció.

Genetikai szabályozás a szelektív mRNS érés és alternatív szplájszing (splicing) szintjén

A nyálmirigyek sejtjei és a hepatociták szintjén az egerekben, megfigyelték azt, hogy két féle mRNS szintetizálódik ugyanabból a génből kiindulva. Ez a gén tartalmazza az alfa-amiláz szintézisének genetikai információját. A nyálmirigyekben több enzim termelődik mint a májban, bár ugyanazok a kodonszekvenciák íródnak át. A pmRNS szekvenciái, mindkét szervben: I (iniciátor), S exon, intron 1, L exon, intron 2, exon 2, intron 3, exon 3, intron 4, exon 4. Az mRNS érési szakaszában, a nyálsejtben az I és az intronokon kívül, kiiktatódik az L exon is, a májsejtben pedig az S exon. Ebből kifolyólag adódik a két mirigy által termelt váladékokban, az alfa-amiláz enzim mennyiségének a különbsége.

1. rövid időtartamú genetikai szabályozás

* transzkripcionális

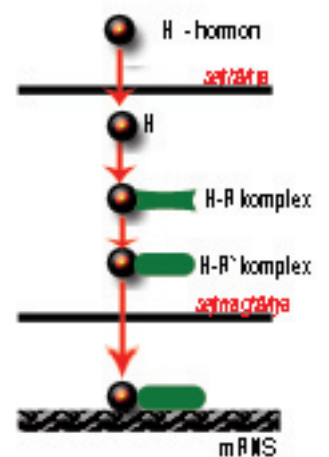
* szelektív mRNS érés és alternatív szplájszing

* mRNS transzport

* transzlációs

* mRNS degradációs

* fehérje-aktivitási



34. ábra. Genetikai szabályozás a transzkripció szintjén

szteroid hormonok

H-R komplex