

Élettan I

Szervezet – Szövet – Sejtek - Molekulák

Dr. Molnár Péter, Állattani Tanszék
molnarp65@gmail.com

A biológia, mint tudomány

βιοζ (=élet) + λογοζ (=szó, tudomány)

Élőlényekkel foglalkozó természettudomány.

Valamennyi valaha élt és ma élő élőlény vizsgálata.

-----→ Mi az élet definíciója? [Nincs, nehéz probléma!](#)

Tárgya:

az élet keletkezése → PALEONTOLOGIA, FILOGENETIKA

az élők csoportosítása → RENDSZERTAN (Taxonómia, Szisztematika)

NÖVÉNYTAN, ÁLLATTAN, MIKOLÓGIA

MIKROBIOLÓGIA - - - > BIOTECHNOLÓGIA

az élők felépítése → ANATÓMIA, MOLEKULÁRIS- ÉS SEJTBiol., SZÖVETTAN

▣ az élők működése → ÉLETTAN (Fiziológia), IMMUNULÓGIA, BIOFIZIKA, BIOKÉMIA

egymáshoz és környezetükhöz való viszonya → ÖKOLÓGIA, ETOLÓGIA

az élők elterjedése → TERMÉSZETFÖLDRAJZ (Biogeográfia)

az élők változása → EGYEDFEJLŐDÉS (Ontogenetika), FILOGENETIKA, GENETIKA

Élettan - Fiziológia

- Miből áll össze - szerveződés
- Mi a funkciója
- Mit csinál
- Hogyan működik
- Hogyan szabályozódik
- Szerepe betegségekben
- Hogyan vizsgálták - mérték?

Az élettan alaptémái


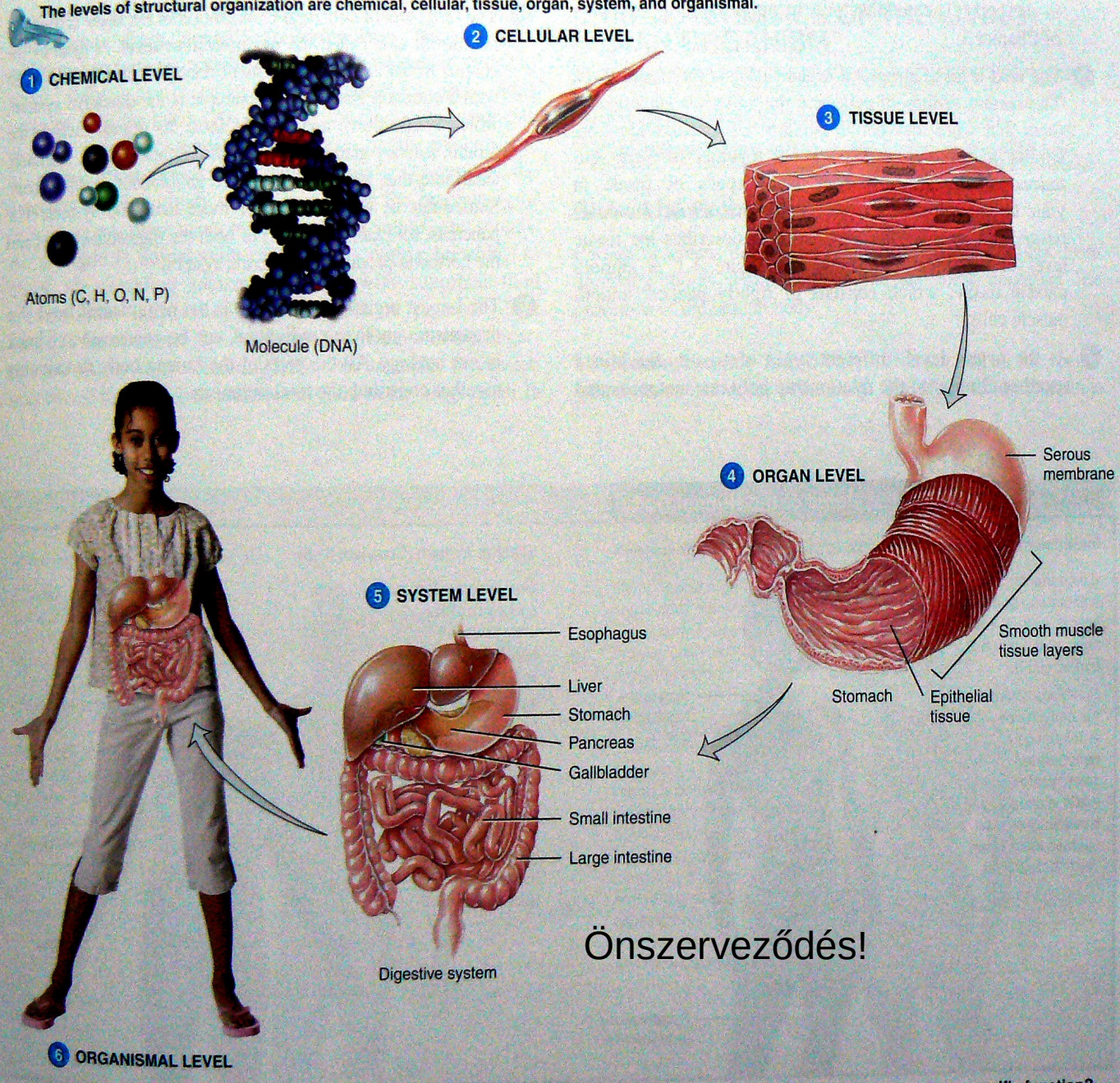
- **struktúra és funkció egysége**
- **adaptáció (evolúció során), akklimatizáció (egyed élete során)**
 - pl. magas hegység - ritka levegő
 - Mexikói olimpia - helybeliek adaptálódtak
külföldiek akklimatizálódtak (más módon)
 - láma - teve; a magas O_2 kötőképesség nem adaptív
jegy a lámában
- **belső környezet (Claude Bernard, 1872)**
- **homeosztázis (Walter Cannon, 1929) -
inkább optimális (vs. állandó) szinten tartás**
- **negatív visszacsatolás (feedback) - érzékelő,
kell-érték, hibajel**
- **konformitás és reguláció **

Figure 1.1 Levels of structural organization in the human body.

The levels of structural organization are chemical, cellular, tissue, organ, system, and organismal.



Önszerveződés!

Önszerveződés

Az önszerveződés egy adott rendszer időbeli és térbeli általános rendjének kialakulására utal, amely az egyes komponensek kollektív kölcsönhatásából ered. Ezt a fogalmat széles körben elismerik, mint a fizikai, kémiai és biológiai világ többkomponensű rendszereinek mintaképződésének alapelvét.

<https://royalsocietypublishing.org/toc/rstb/2018/373/1747>

Mintázatok kialakulása a természetben:

<https://www.termvil.hu/archiv/fiatalok/czirok.html>

DNS minták tervezése:

https://www.ted.com/talks/paul_rothemund_playing_with_dna_that_self_assembles?language=hu&subtitle=hu

Mesterséges önszerveződő rendszerek – mesterséges élet?

https://www.ted.com/talks/martin_hanczyc_the_line_between_life_and_not_life/transcript?language=hu

Zebrafish fejlődése: <https://www.youtube.com/watch?v=bEgygtbEo2A>

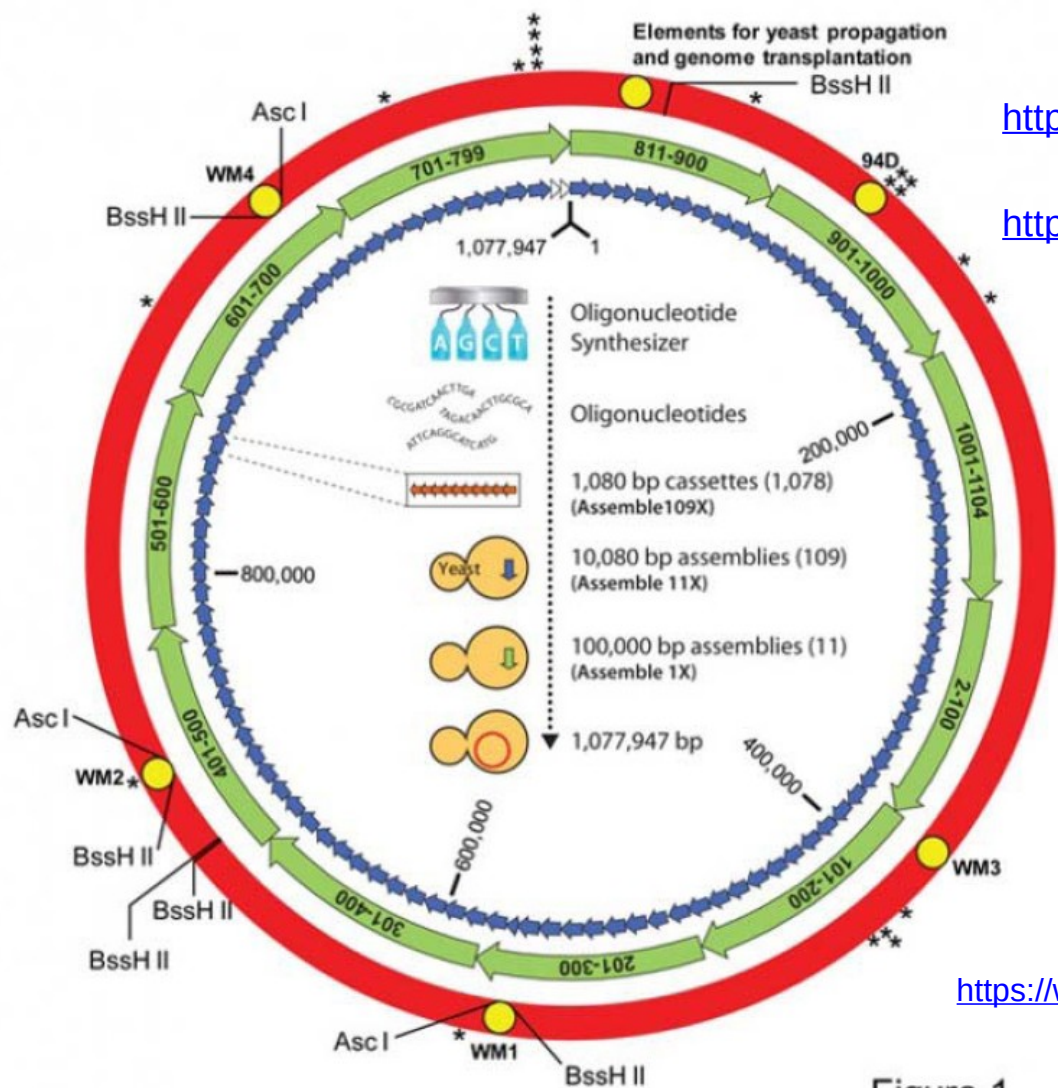
Felépülés sérülés után: <https://www.youtube.com/watch?v=tnCe6WSEyuk&t=5s>

Önszerveződés <https://www.youtube.com/watch?v=1gco4bhsBPK>

https://www.ted.com/talks/heather_barnett_what_humans_can_learn_from_semi_intelligent_slime?language=hu

Scientists Create First Self-Replicating Synthetic Life

By Rachel Swaby May 20, 2010 | 2:32 pm | Categories: [Biology](#)



<https://www.youtube.com/watch?v=07KVJZUAs3U>

<https://www.wired.com/2014/05/synthetic-dna-cells/>

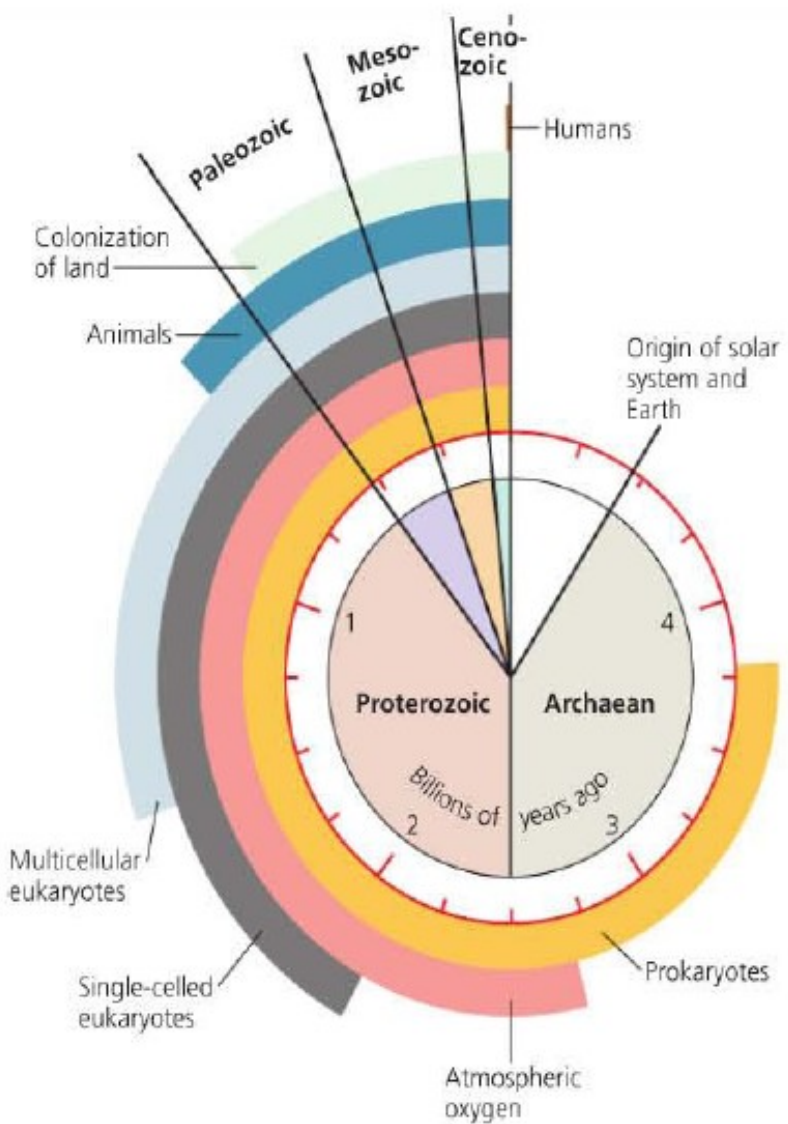
Szintetikus biológia

<https://futurism.com/living-machines-these-robots-are-made-from-living-tissue>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9347161/>

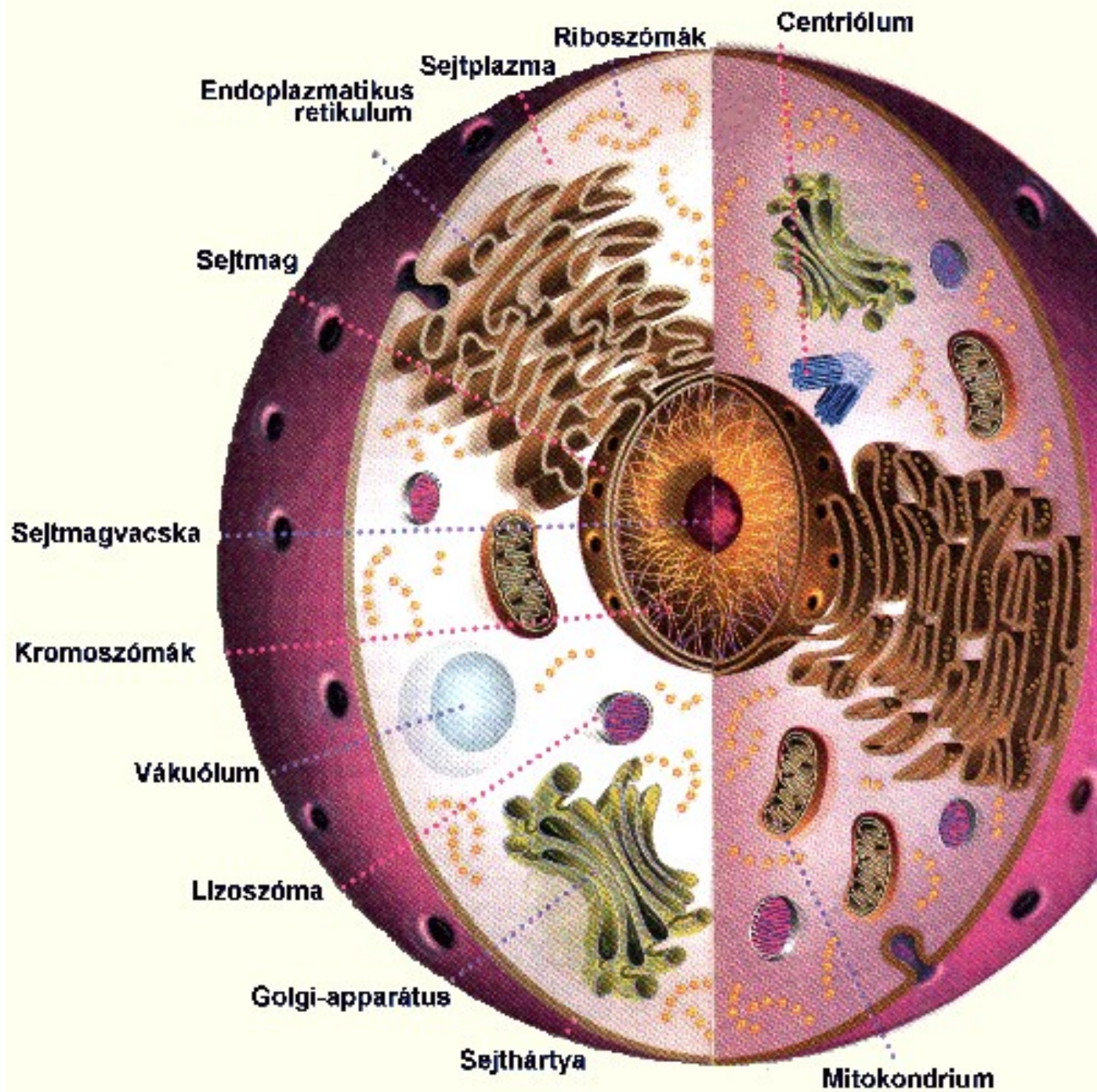
Figure 1

Man-made DNA has booted up a cell for the first time.



▲ Figure 25.7 Clock analogy for some key events in Earth's history. The clock ticks down from the origin of Earth 4.6 billion years ago to the present.

Table 25.1 The Geologic Record						
Relative Duration of Eons	Era	Period	Epoch	Age (Millions of Years Ago)	Some Important Events in the History of Life	
Phanerozoic	Cenozoic	Neogene	Holocene	Historical time		
			Pleistocene	Ice ages; humans appear		
			Pliocene	Origin of genus <i>Homo</i>		
			Miocene	Continued radiation of mammals and angiosperms; apelike ancestors of humans appear		
		Paleogene	Oligocene	Origins of many primate groups, including apes		
			Eocene	Angiosperm dominance increases; continued radiation of most present-day mammalian orders		
			Paleocene	Major radiation of mammals, birds, and pollinating insects		
			Mesozoic	Cretaceous	Flowering plants (angiosperms) appear and diversify; many groups of organisms, including most dinosaurs, become extinct at end of period	
				Jurassic	Gymnosperms continue as dominant plants; dinosaurs abundant and diverse	
				Triassic	Cone-bearing plants (gymnosperms) dominate landscape; dinosaurs evolve and radiate; origin of mammals	
Proterozoic	Paleozoic	Permian	Radiation of reptiles; origin of most present-day groups of insects; extinction of many marine and terrestrial organisms at end of period			
		Carboniferous	Extensive forests of vascular plants form; first seed plants appear; origin of reptiles; amphibians dominant			
		Devonian	Diversification of bony fishes; first tetrapods and insects appear			
		Silurian	Diversification of early vascular plants			
		Ordovician	Marine algae abundant; colonization of land by diverse fungi, plants, and animals			
		Cambrian	Sudden increase in diversity of many animal phyla (Cambrian explosion)			
		Ediacaran	Diverse algae and soft-bodied invertebrate animals appear			
Archaean			635	Oldest fossils of eukaryotic cells appear		
			2,100	2,500	Concentration of atmospheric oxygen begins to increase	
			3,500	Oldest fossils of cells (prokaryotes) appear		
			3,800	Oldest known rocks on Earth's surface		
			Approx. 4,600	Origin of Earth		



Stabilitás és változás a biológiában

Biológiai rendszer:

Dinamikus

és

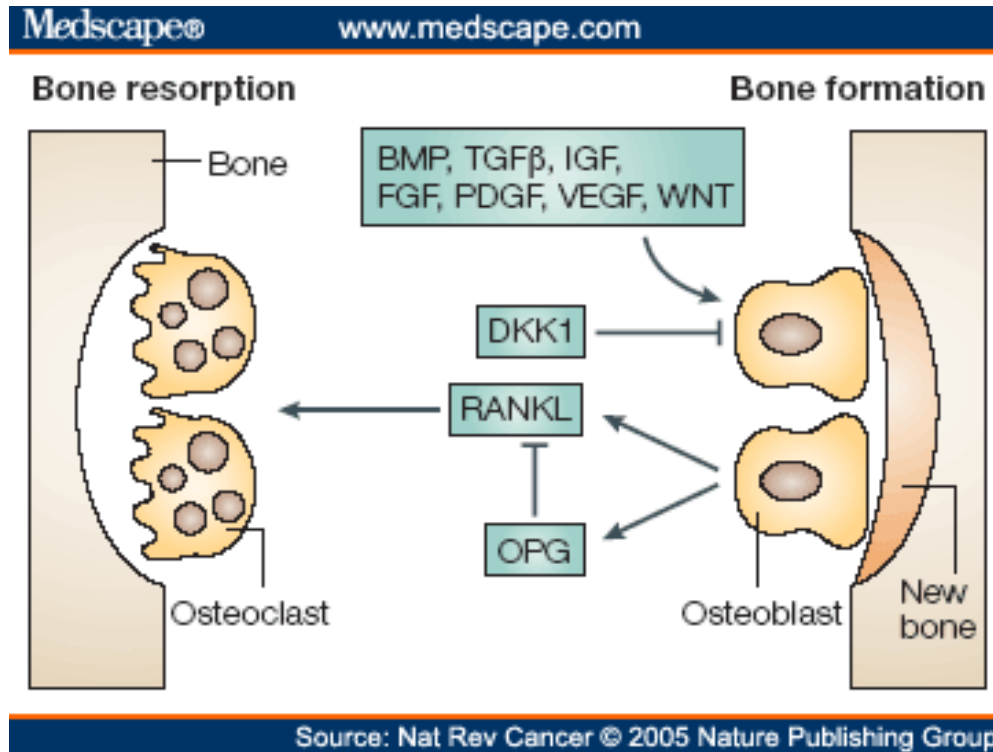
Komplex

Szabályzás? – Pozitív és negatív visszacsatolás

Identitás - állandóság? Fehérje (sejt?) turnover

- JUHÁSZ GÁBOR - TALIÁN CSABA GÁBOR
- Miért emésztjük magunkat?
- Minden normálisan működő sejtben finoman szabályozott folyamat tartja szinten az egyes molekulatípusok, illetve sejtalkotók mennyiségét, aminek egyik eszköze a felépítő anyagcsere regulációja, de ugyanilyen fontosak a lebontó folyamatok is. Az élőlények alapegységei, a sejtek ezt részben úgy érik el, hogy az állandóan öregedő, ezáltal egyre több sérülést szenvedő makromolekuláikat (fehérjéket, RNS-eket) és a sejtorganellumaikat állandóan megújítják, vagy pótolják. Ezt a folyamatos kicserélődést, karbantartást turnover-nevezzük, amely az egyes fehérjék féléletidejével jellemezhető: ez az az idő, amelynek során az egy adott időpontban a sejtben található valamely anyag összes molekulájának fele lebomlik. Ez molekulatípustól függően lehet néhány perc, de akár több nap is.
- <http://www.sulinet.hu/termeszetsvilaga/archiv/2001/0109/10.html>

Csont felépítés, bontás



Source: Nat Rev Cancer © 2005 Nature Publishing Group

Figure 1. Role of osteoblasts and osteoclasts in bone remodelling.

Bone mass is maintained by a balance between the activity of osteoblasts (right), which form bone, and osteoclasts (left), which break it down. Normally, bone formation and bone resorption are closely coupled processes involved in the normal remodelling of bone. Osteoblasts make bone by producing a matrix that then becomes mineralized. Osteoblasts also regulate osteoclast activity through expression of cytokines such as receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL), which activates osteoclast differentiation, and osteoprotegerin (OPG), which inhibits RANKL. Factors that are known to stimulate osteoblast proliferation or differentiation are bone morphogenetic protein (BMP), transforming growth factor- β (TGF β), insulin-like growth factor (IGF), fibroblast growth factor (FGF), platelet-derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF) and WNT. The WNT antagonist DKK blocks osteoblast proliferation. Osteoclasts are large multinucleate cells that break down bone and are responsible for bone resorption. http://www.medscape.com/content/2005/00/49/69/496917/496917_fig.html

Nikon videók:

[Fibroblast sejtek](#)
[Sejtosztódás](#)

Idegsejtek vándorlása, növekedése:

[1](#)
[2](#)
[3](#)

Élet = Állandó változás

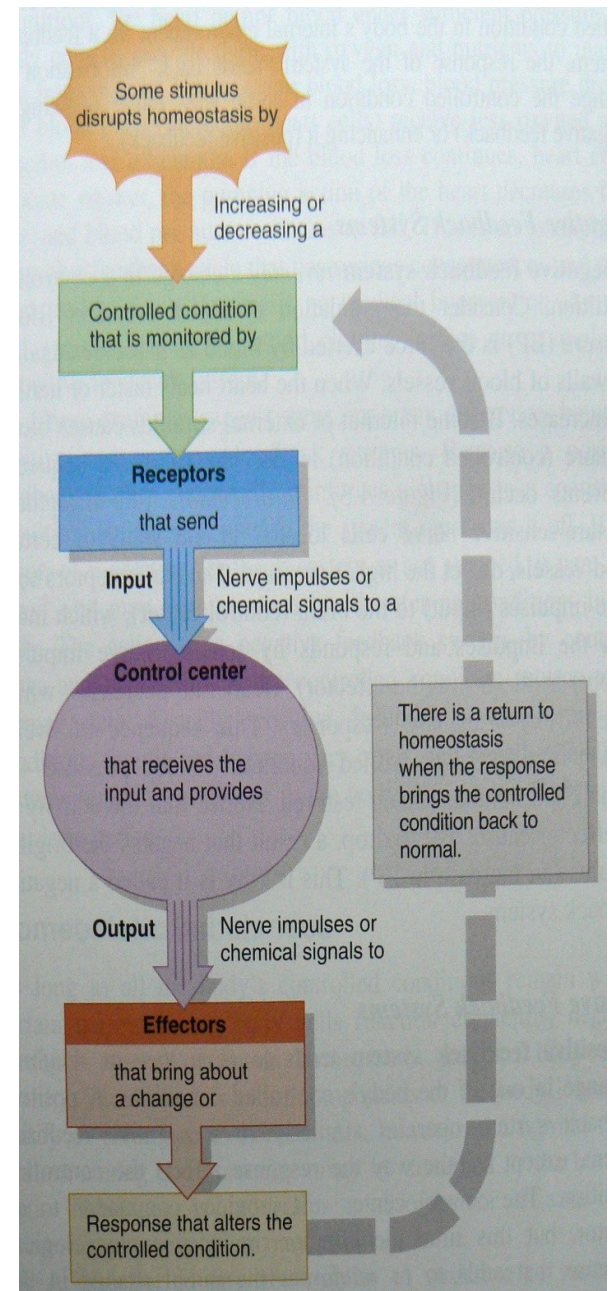
Akkor mi biztosítja az élő organizmus változatlanóságát??

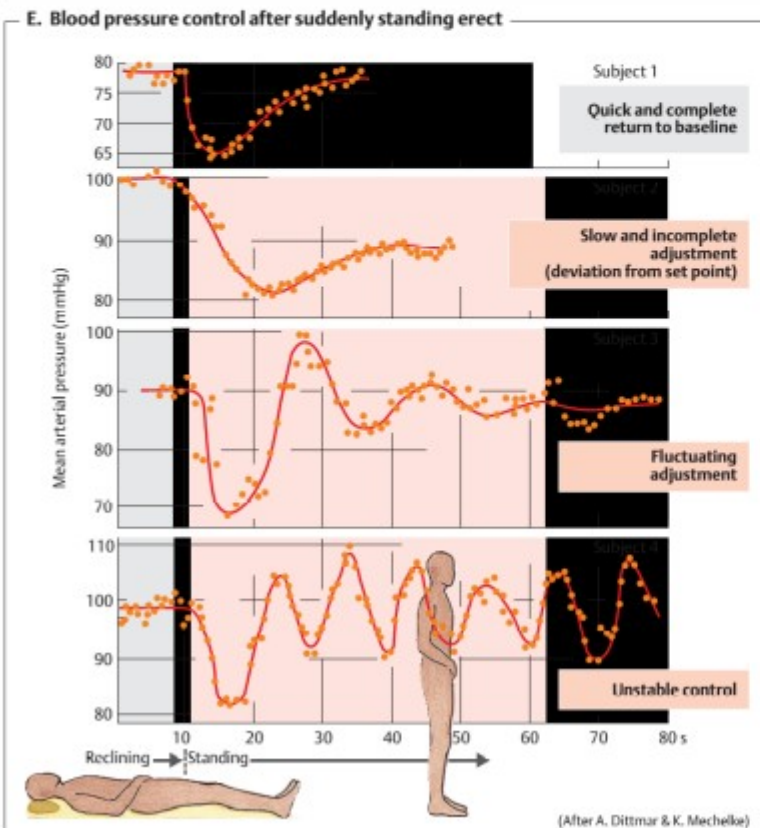
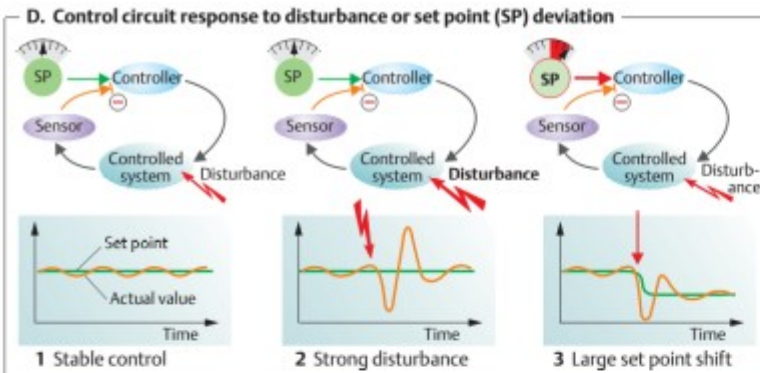
[Embrionális fejlődés](#) -- Mi vezérli és hogyan?

Önszerveződés – Önszerveződő összetett rendszerek

SZABÁLYOZÁS!

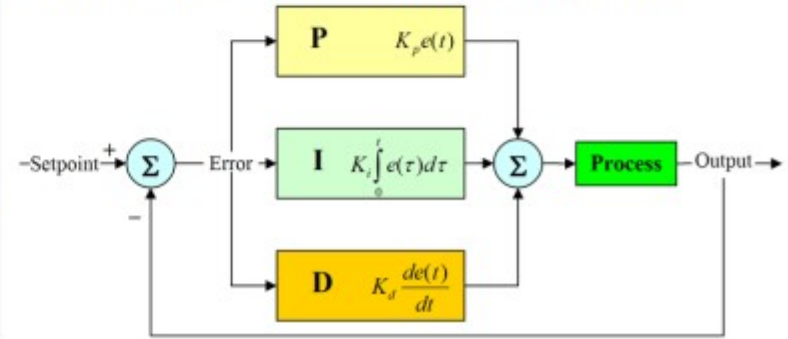
- Biológia: Állandó változás
- Dinamikus egyensúly
- Pozitív – negatív visszacsatolás biztosítja belső környezetünk állandóságát





A szabályzás sohasem tökéletes
 Optimális szabályozás csak akkor lehetséges, ha pontosan ismerjük a szabályozandó rendszer tulajdonságait

Közelítés: PID szabályozó
 A **PID szabályozó** egy lineáris rendszerek szabályozásánál gyakran alkalmazott, párhuzamos kompenzáción alapuló szabályozótípus. A PID rövidítés a szabályozó elvére utal, a szabályozó által kiadott végrehajtójel a hibajellel (**P: proportional**), a hibajel integráljával (**I: integral**), valamint a hibajel változási sebességével, deriváltjával (**D: derivative**) arányos tagokból adódik össze, azaz a végrehajtójel a jelenlegi hiba, a múltbeli hibák és a várható hibák függvénye. Ezen tagok közül nem mindig valósítják meg



Homeosztázis

- A transzcelluláris tér:
- cerebrospinális folyadék
 - a szem csarnokvize
 - a belső fül endolimfája
 - a pleuraűr
 - a hasüreg és perikardiális tér

Tankönyv

Link

A homeosztázis fogalma: a belső környezet állandósága, a **dinamikus egyensúly (steady-state) biztosítása** az un. Cannon paraméterek „set-point” (beállítási érték) körüli szinten tartása

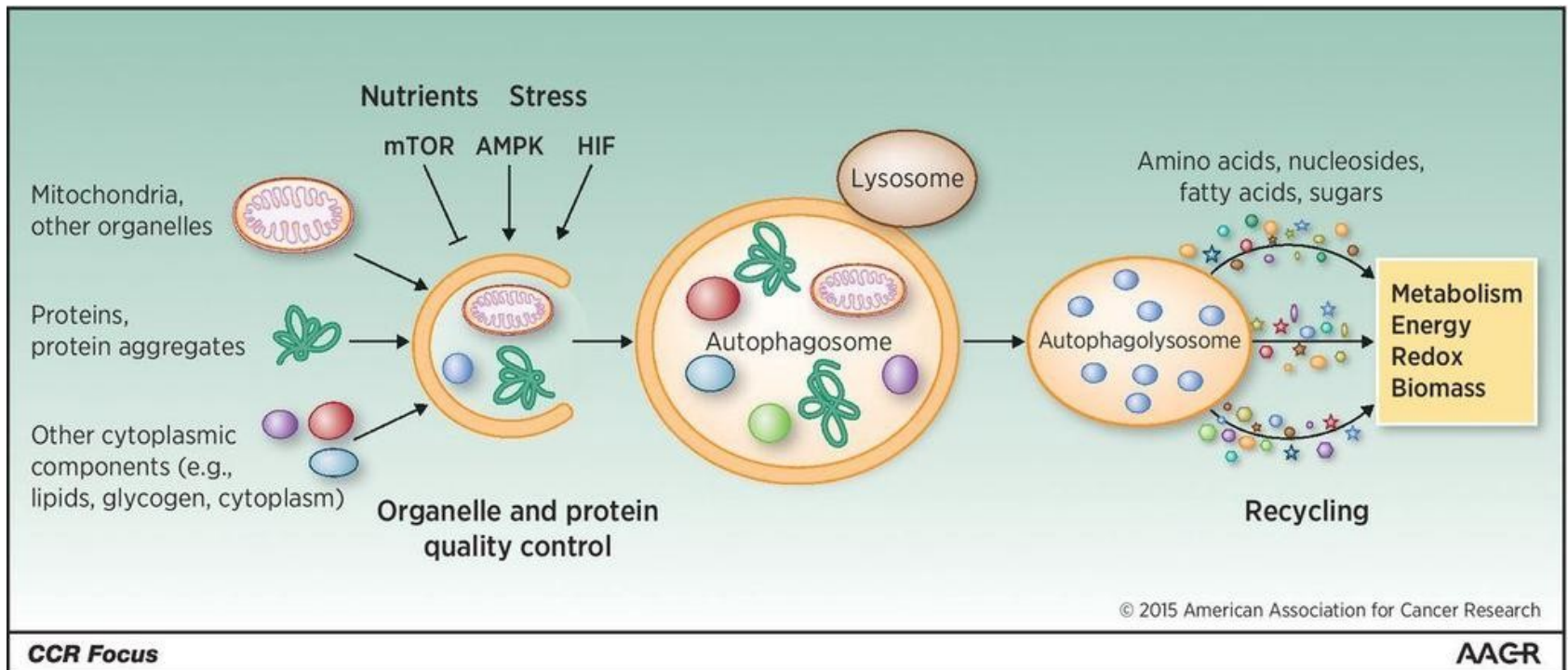
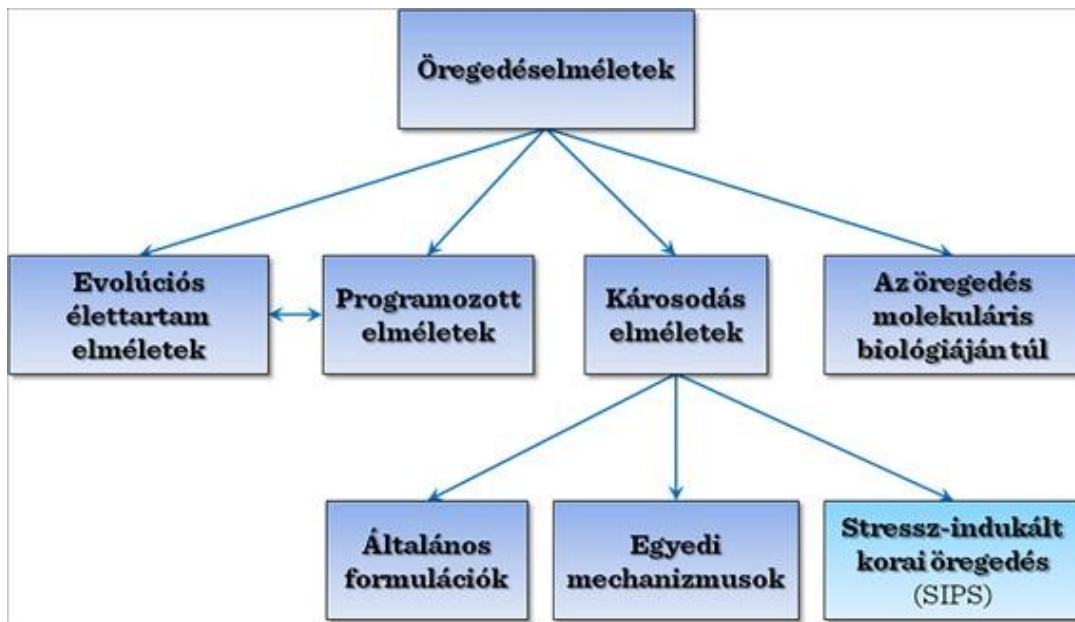
- Főbb tulajdonságai:
- áramlásra való képesség
 - viszonylagos állandóság

Homeosztázis főbb tényezői:

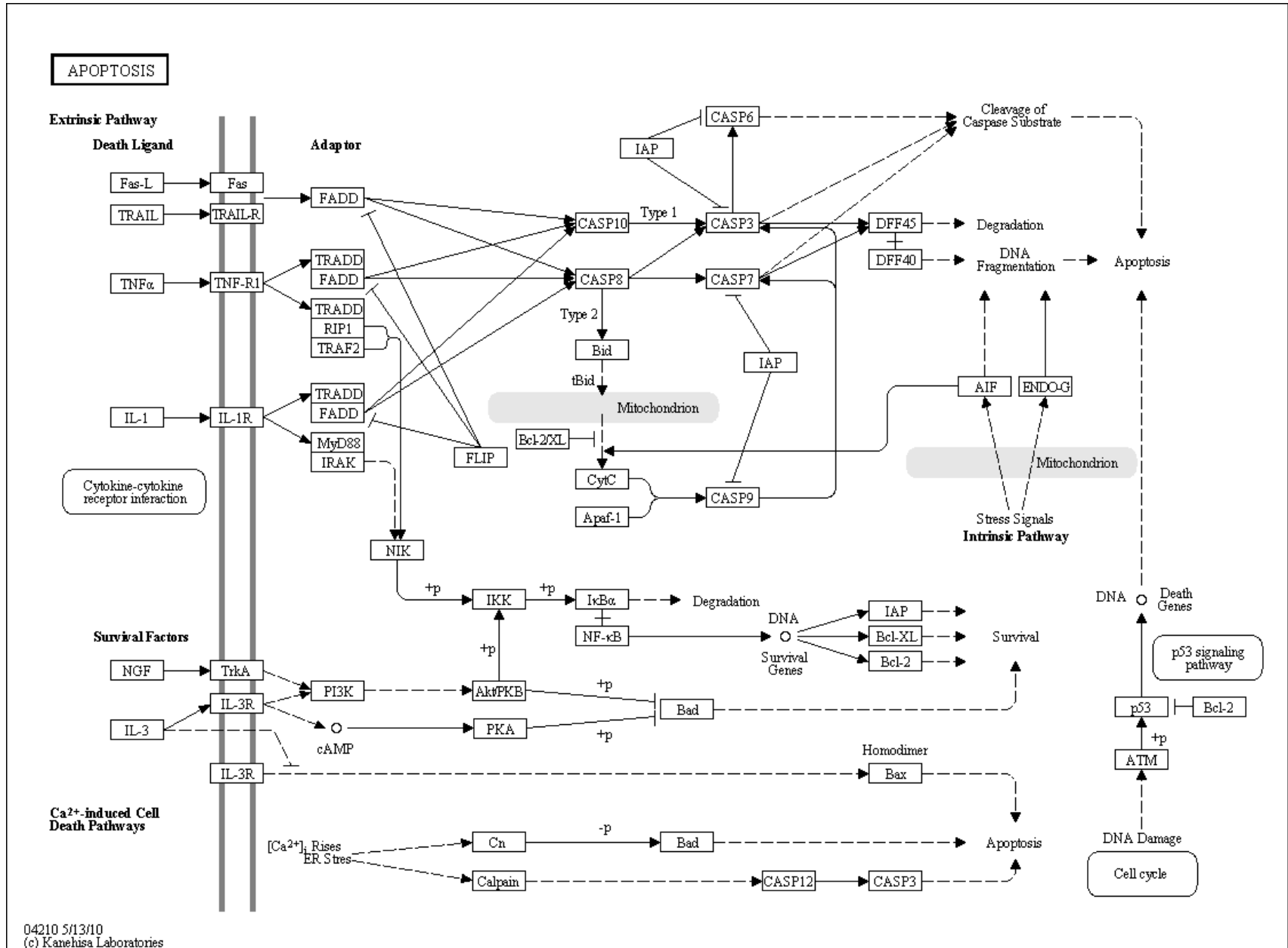
- izozmózis
- izoionia
- pH állandóság
- izovolémia
- izotermia

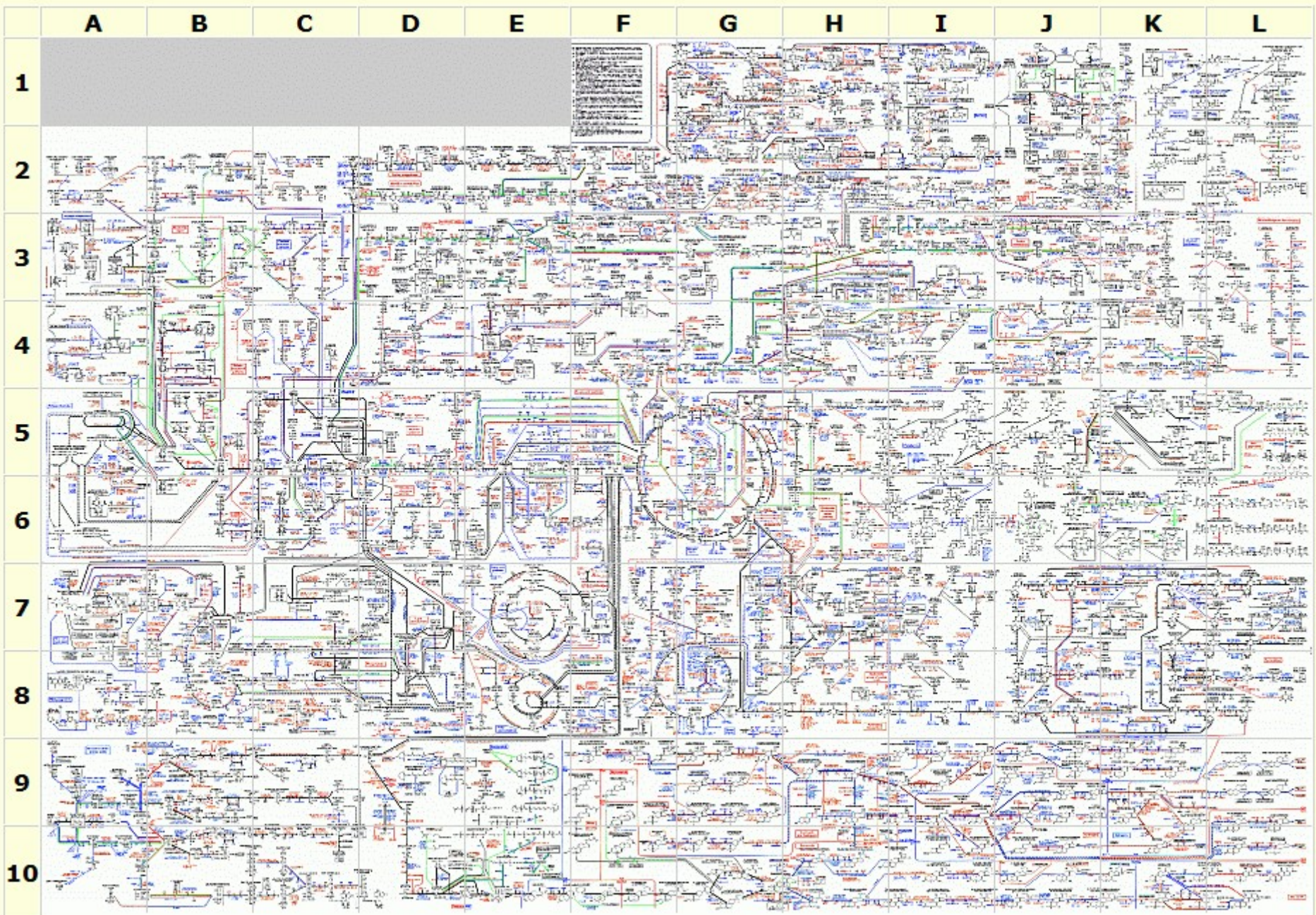
Hiba-halmozódás elmélet - Javító mechanizmusok szerepe

<https://hu.wikipedia.org/wiki/DNS-jav%C3%ADt%C3%A1s>



Biológia ---- Komplex (rendkívül összetett) rendszer





Mitől szövet a szövet?

- Kísérlet: Injektáljunk be őssejteket különböző szövetekbe és nézzük meg, mi történik
- Az injektált sejtek beépülnek a szövetbe és integrálódnak
- ? Milyen jelek mondják meg a sejteknek, hogy mivé kell válniuk?
- Az extracelluláris környezet szerepe
- Az extracelluláris mátrix - kontakt kölcsönhatások szerepe

A szövetekkel foglalkozó tudomány a **szövettan** (hystologia).

A **szövet** (tela) a hasonló irányban differenciálódott, azonos működésű sejtek egysége. A szövetek alaptípusai:

- **hámszövet** (tela epithelialis)
- **kötő- és támasztószövet** (tela conjunctivalis)
- **izomszövet** (tela muscularis)
- **idegszövet** (tela nervosa)

A **hámszövetek** (bőr és nyálkahártya) feladata a felszínek hézagmentes beborítása, zárása (elsődleges védelmi vonal) és oldott anyagok felszívása (resorptio) és kiválasztása (secretio). Működésük szerint négy csoportba sorolhatók: **fedőhám**, **mirigyhám**, **pigmenthám** és **érzékhám**. A sejtek alakja szerint megkülönböztetünk **laphámot**, **köbhámot** és **hengerhámot**. A sejtek száma szerint megkülönböztetünk **egyrétegű** és **többrétegű** hámokat.

A **kötő- és támasztószövetek** (porcszövet, csontszövet, vér, vérképző szövetek, zsírszövet) összekötő, támasztó szerepet töltenek be és biológiai feladatokat látnak el. Jelentős részük a **sejt közötti állomány**, mely kocsonyaszerű, rostos, folyékony állomány.

Az **izomszövet** (simaizomszövet, harántcsíkt izomszövet és szívizomszövet) alapvető jellemzője az összehúzódási képesség. A harántcsíkt izomszövet akaratunktól függően, a simaizomszövet és a szívizomszövet akaratunktól függetlenül húzódik össze.

Sejt-sejt felismerő mechanizmusok, szignálok

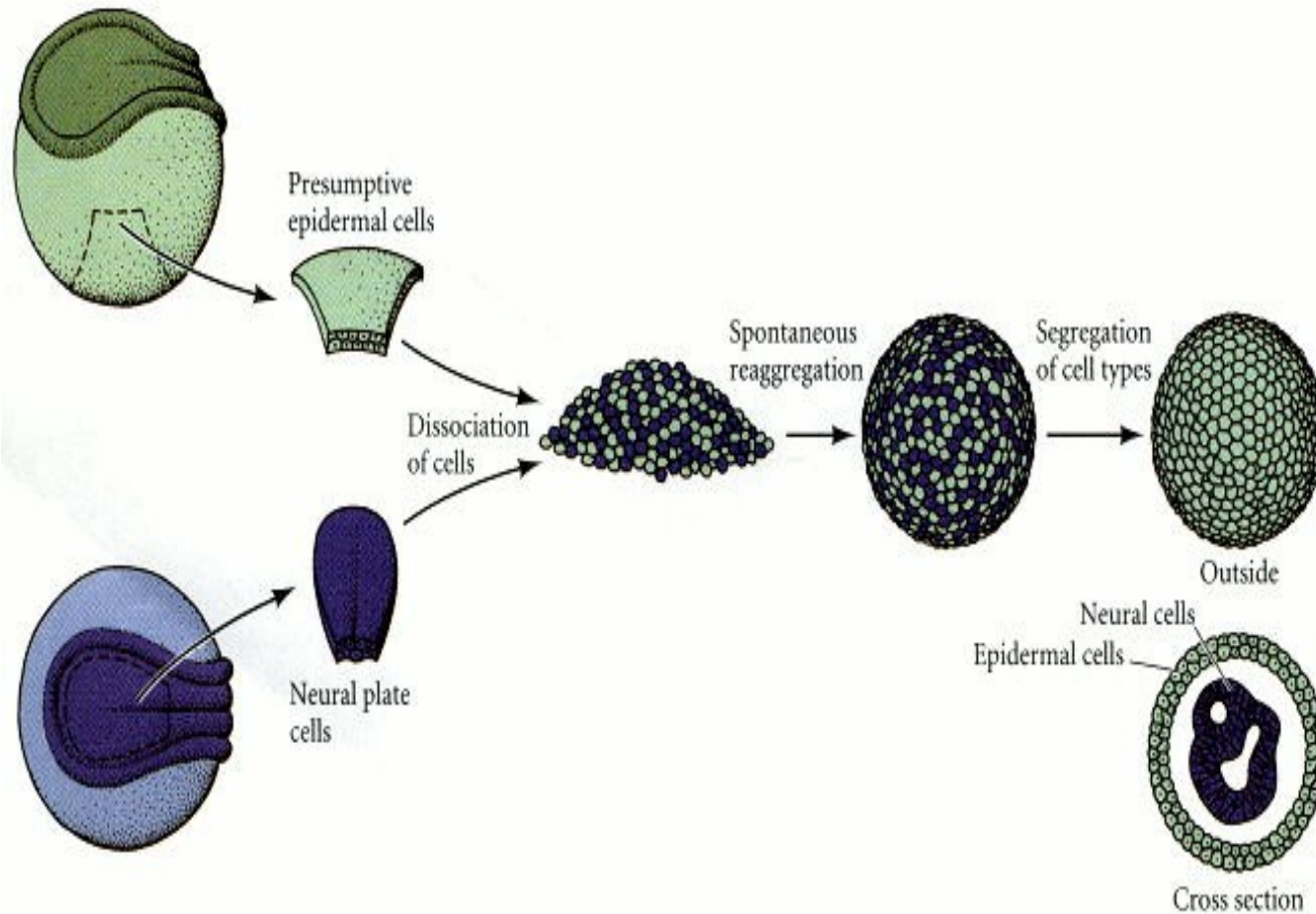


Figure 3.26. Reaggregation of cells from amphibian neurulae. Presumptive epidermal cells from pigmented embryos and neural plate cells from unpigmented embryos are dissociated and mixed together. The cells reaggregate so that one type (here, the presumptive epidermis) covers the other. (After Townes and Holtfreter 1955.)

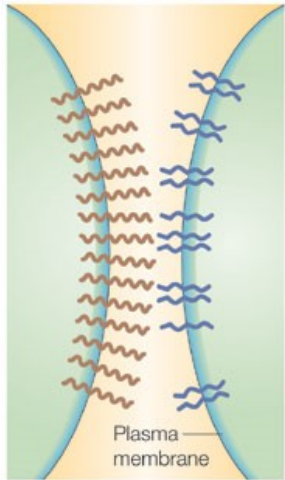
A szövetekben lévő információ (szignálok) szerepe.

Sejtek – extracelluláris mátrix – sejt viselkedés kontrollja

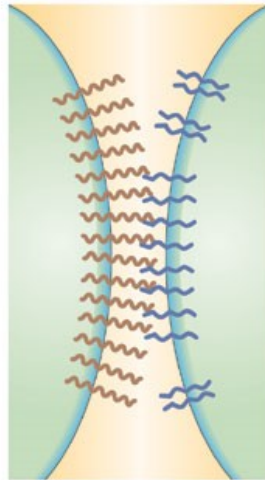


Public Awareness of Tissue Engineering
Tissue engineering became widely known to the public when BBC aired a broadcast on the potential of tissue-engineered cartilage. Among the examples it showed was the infamous “mouse with the human ear” which was referred to by Dr. Vacanti as auriculosaurus.

a No contact

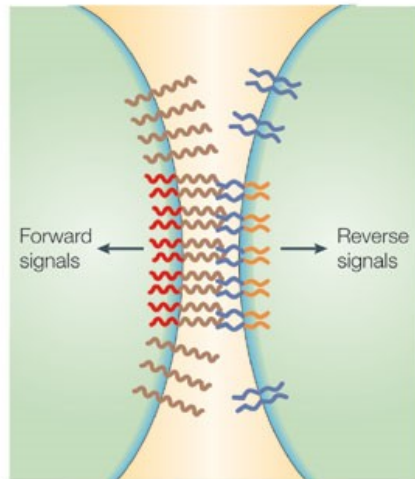


b Adhesion

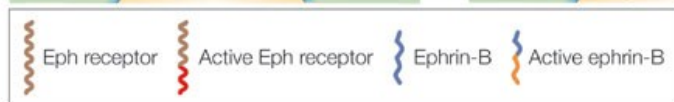
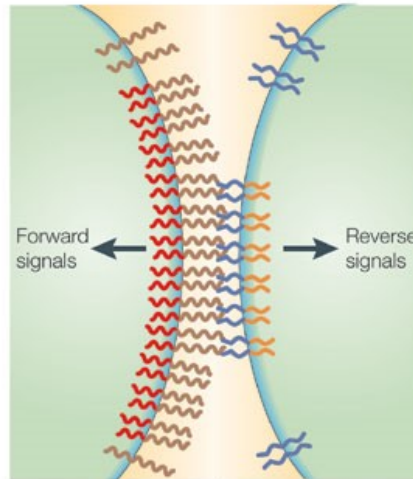


Kontakt jelátvitel két sejt között
(Később sejtek és az extracelluláris
mátrix között)

c Adhesion, signalling



d Adhesion, stronger signalling

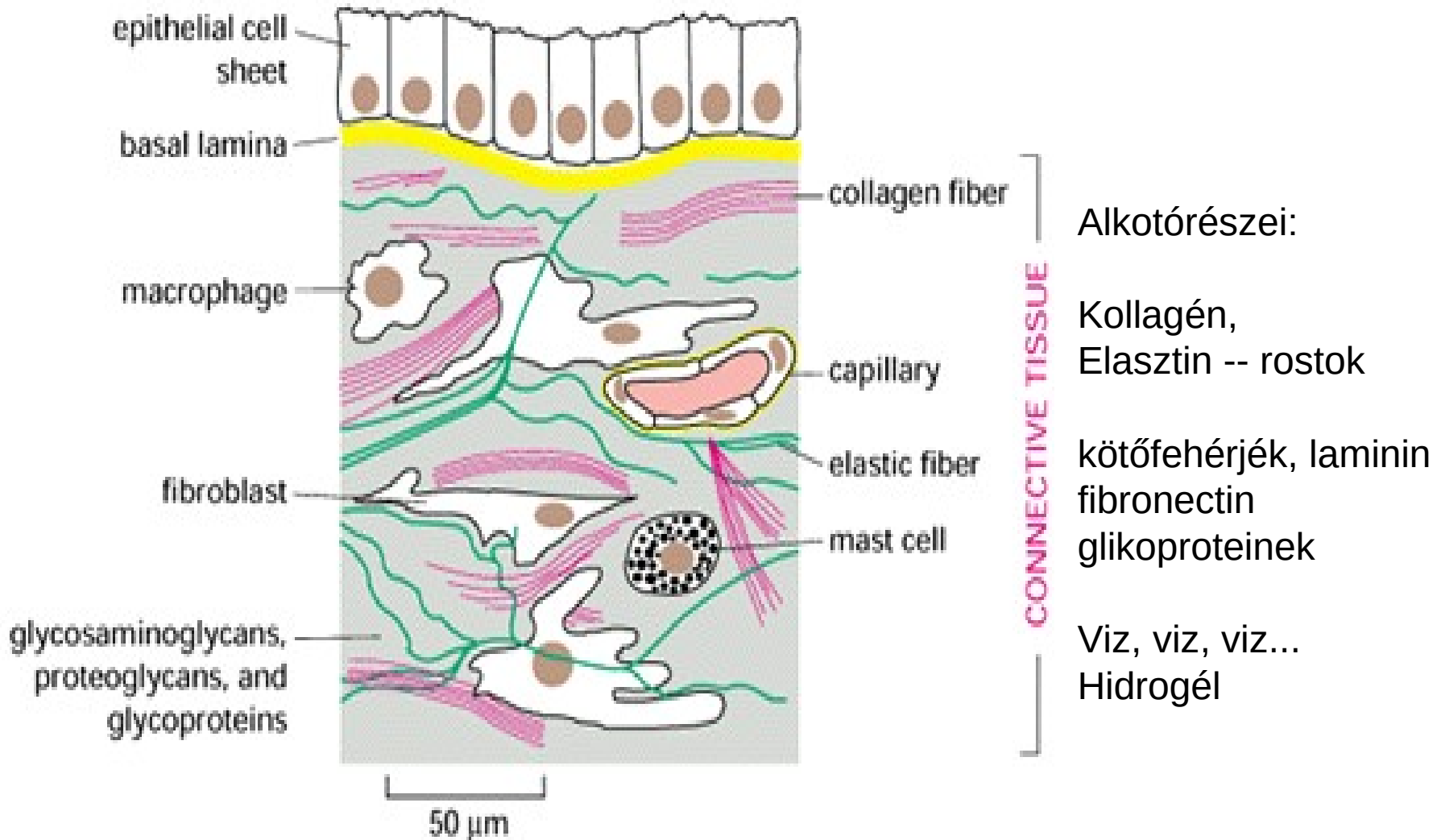


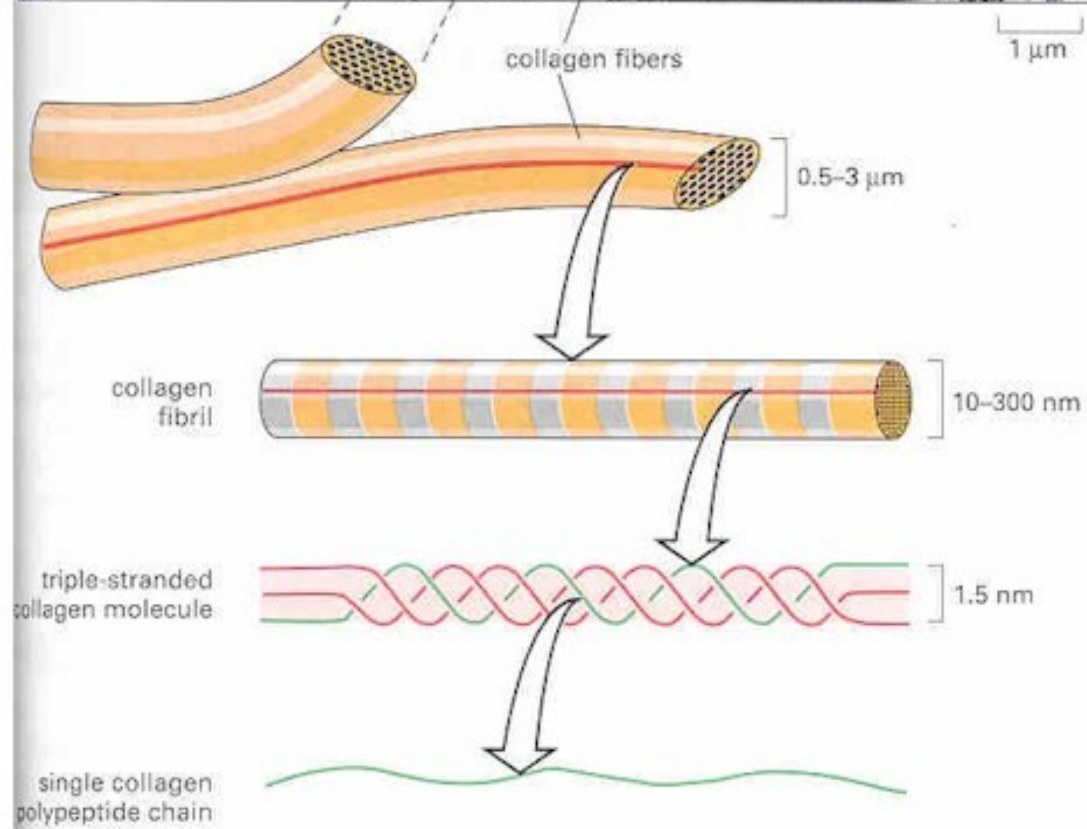
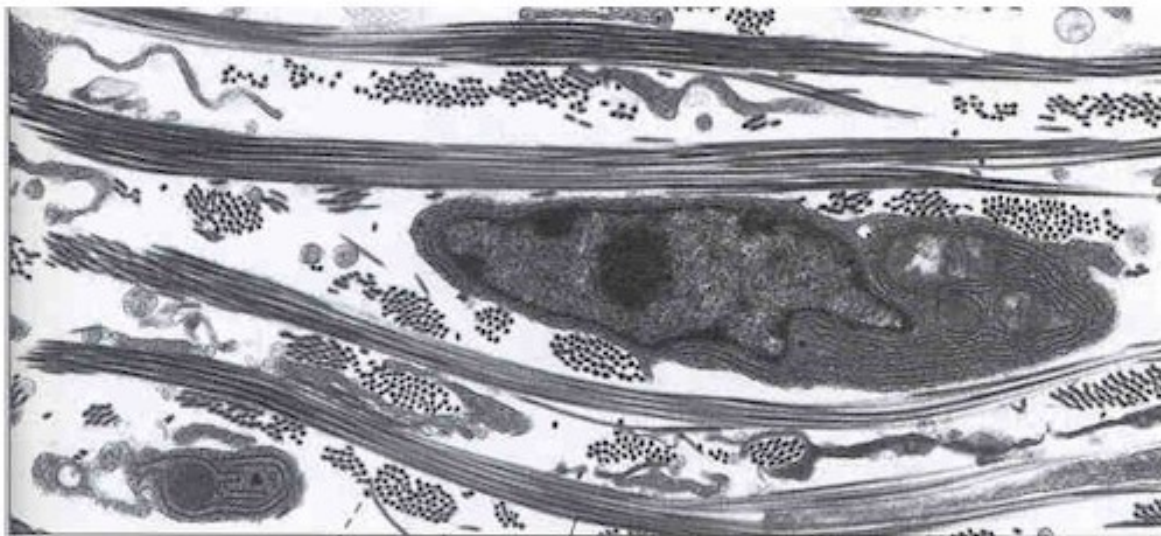
Az extracelluláris mátrix (sejtközötti állomány) funkciói

- A szövet fizikai tulajdonságainak meghatározása
- A sejtek támogatása
- Növekedési faktorok tárolása-elosztása
- Kontakt szignálok
- Sejt növekedés, osztódás, differenciáció

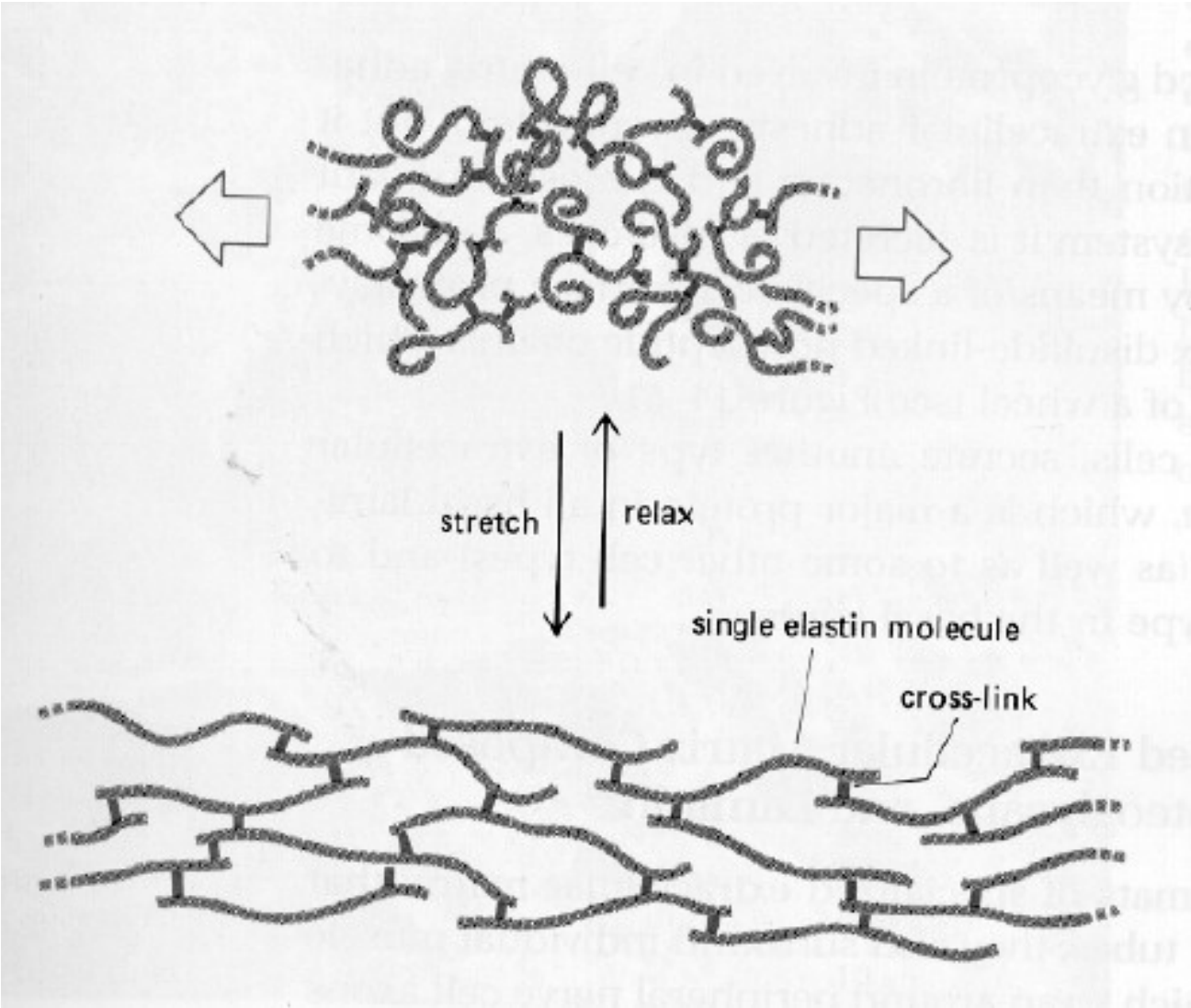
Szerepe betegségek kialakulásában

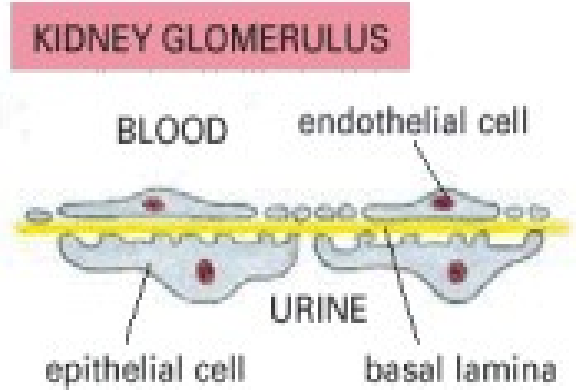
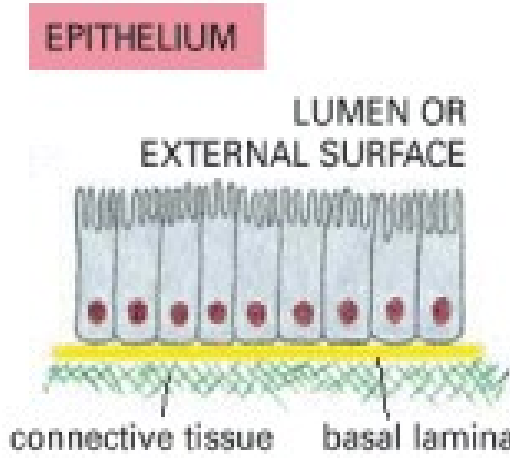
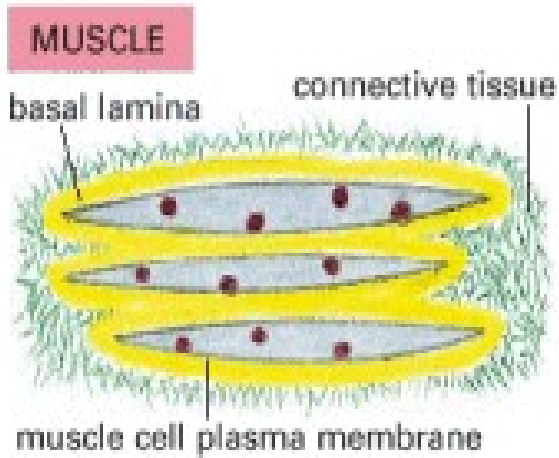
A sejtközötti állomány





Elastin

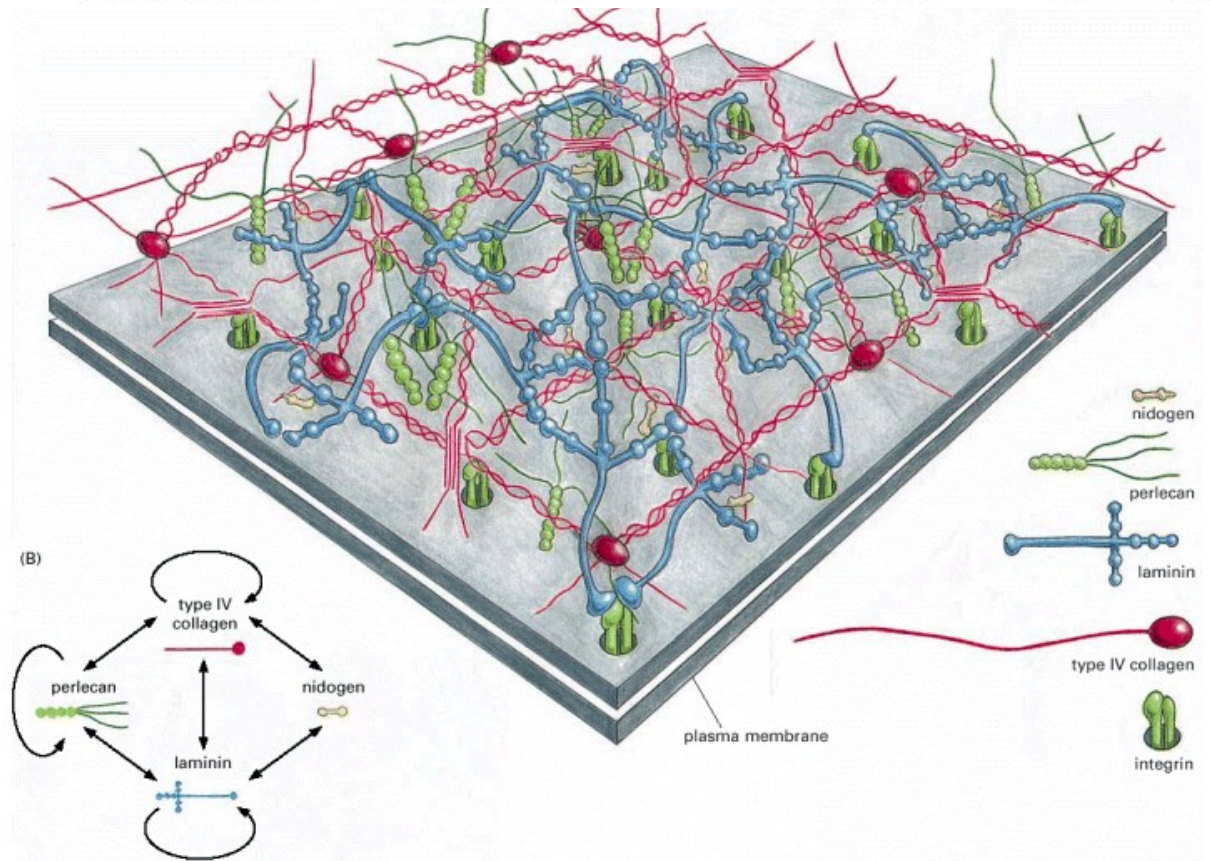




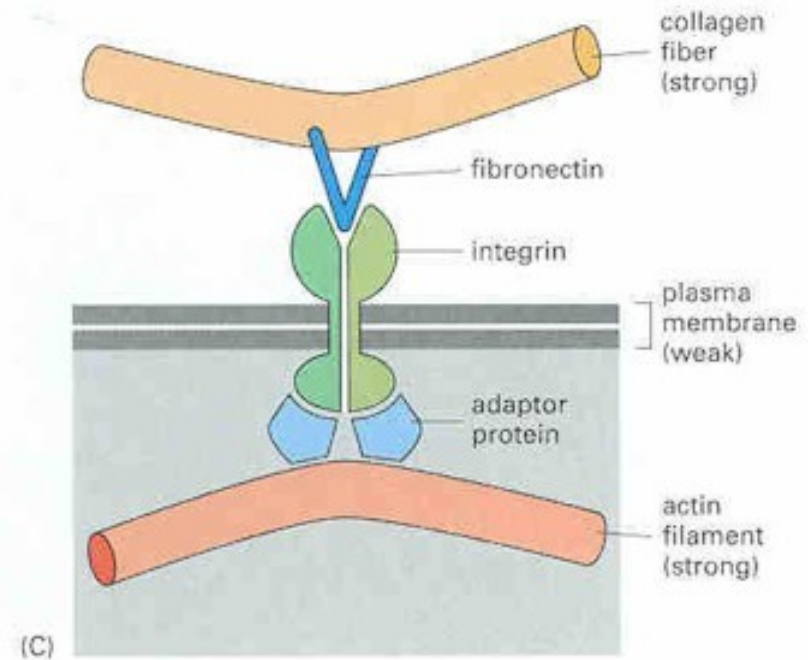
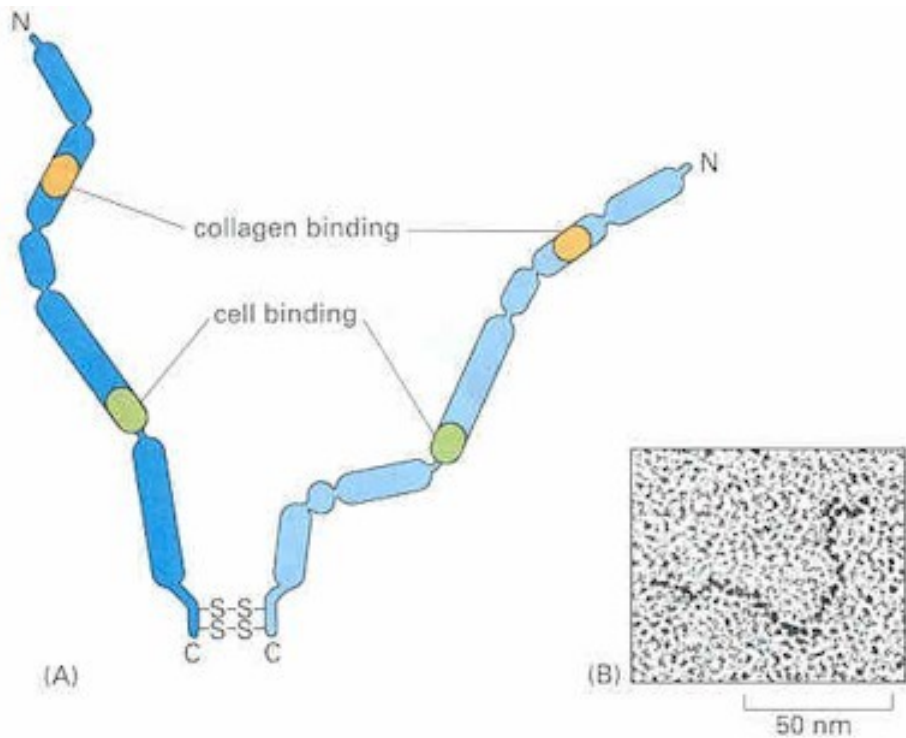
Bazális membrán

szerepe
felépítése

Rostok, összekötvé
adapter molekulákkal
sejtmembránhoz
rögzítve receptorokon
keresztül



Fibronectin



Sejt adhéziós molekulák: Nem “csak” sejtrögztítő funkció!!! Jelátvivő funkció!!
 Többsejtű organizmusban kontrollálják az egyes sejtek viselkedését. Ha a sejt kiszakad környezetéből, elpusztul!
 Programozott sejthalál - apoptózis

Anchorage Independence of Transformed Cells

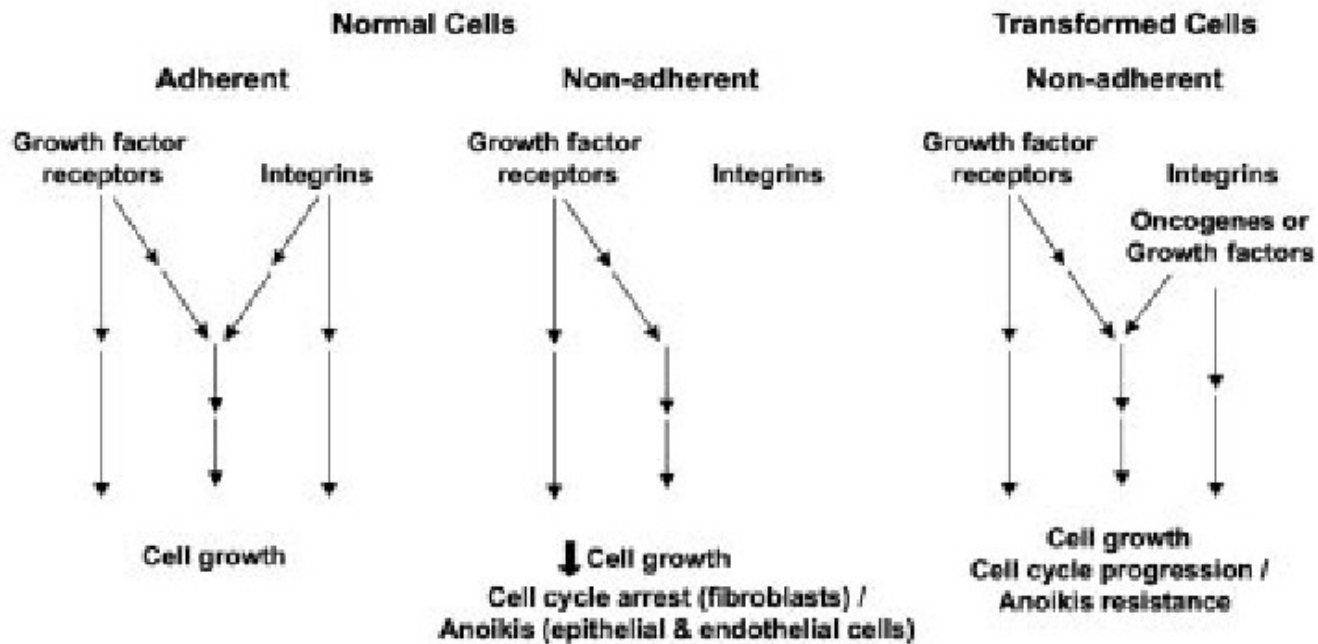
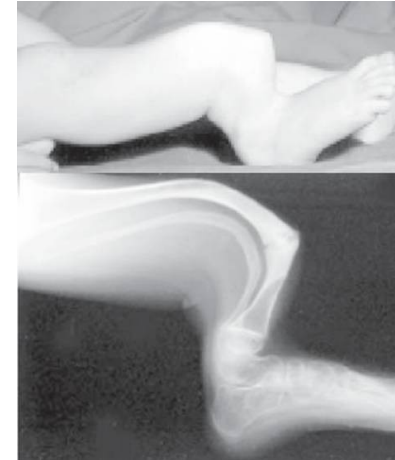


Figure. Anchorage independence of transformed cells.

Molecular Signaling Regulating Anchorage-Independent Growth of Cancer Cells

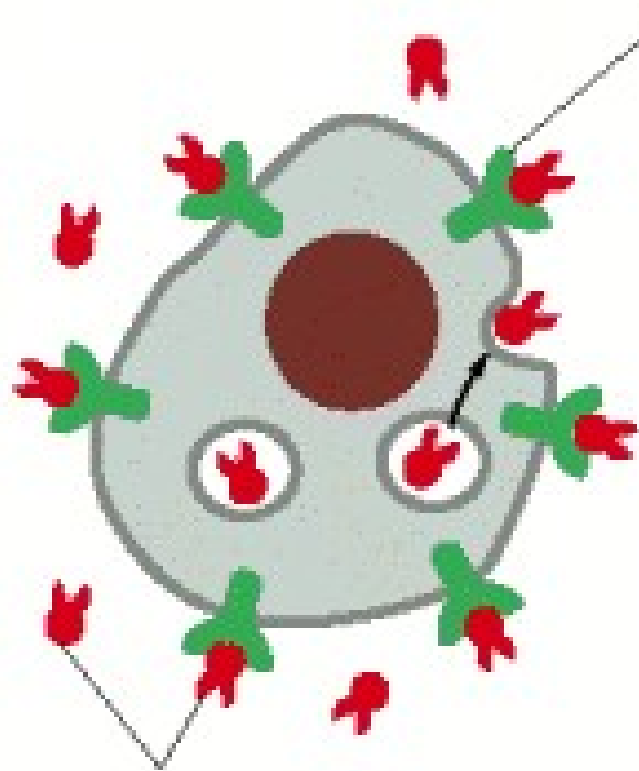
Diseases of the extracellular matrix

Disorder	Collagen Defect	Symptomology
Ehlers-Danlos IV	decrease in type III	arterial, intestinal and uterine rupture, thin easily bruised skin
Ehlers-Danlos V	decreased cross-linking	skin and joint hyperextensibility
Ehlers-Danlos VI	decreased hydroxylysine	poor wound healing, musculo-skeletal deformities, skin and joint hyperextensibility
Ehlers-Danlos VII	N-terminal pro-peptide not removed	easily bruised skin, hip dislocations, hyperextensibility
Osteogenesis imperfecta	decrease in type I	blue sclerae, bone deformities
Scurvy	decreased hydroxyproline	poor wound healing, deficient growth, capillary weakness



Early wrinkling of the hands signals the onset of collagen deficiency and in some cases, collagen disease

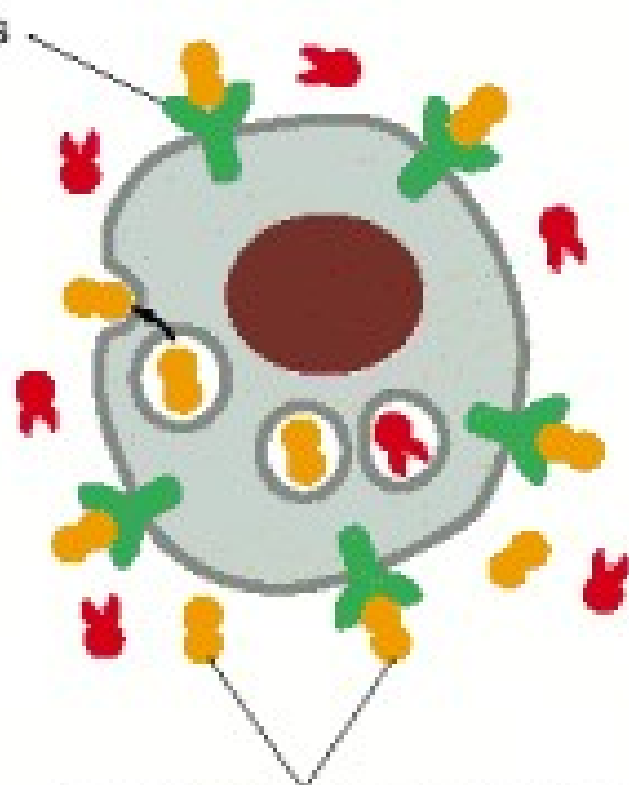
(A) cells with functional protease receptors



active protease (uPA)

TUMOR GROWTH AND METASTASIS

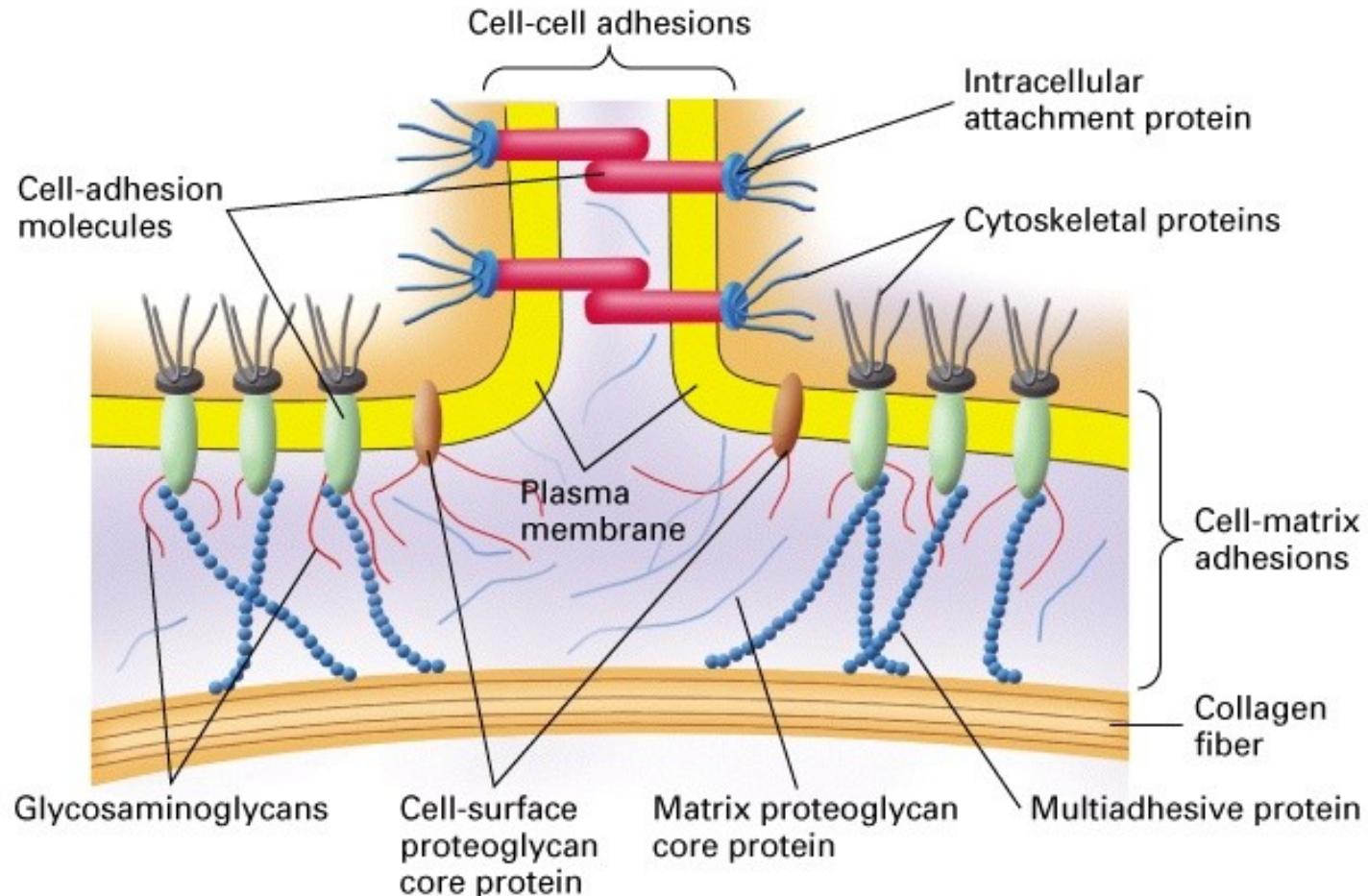
(B) cells with blocked protease receptors

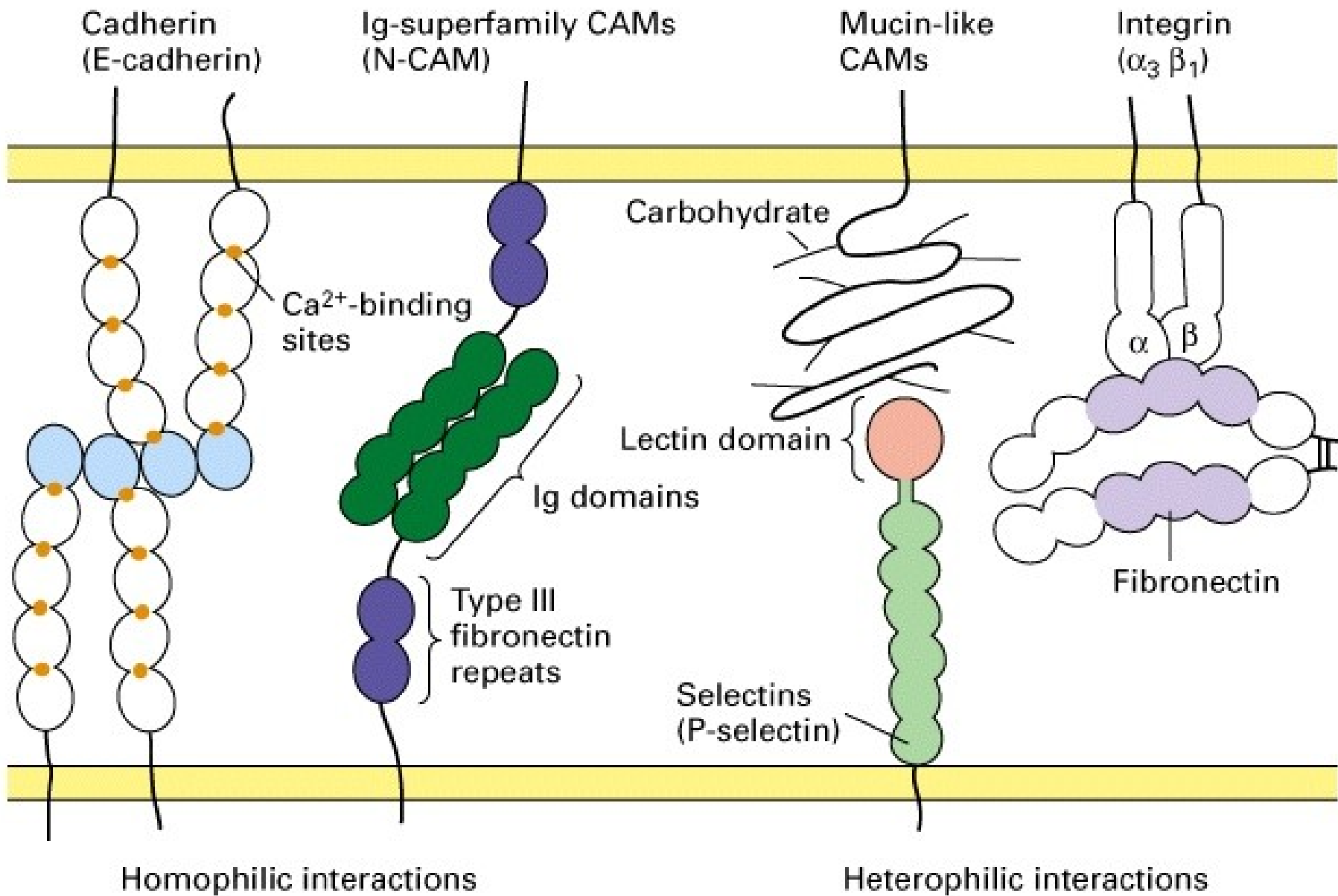


inactive protease (mutant uPA)

TUMOR GROWTH BUT NO METASTASIS

Sejt adhézió – sejtek közötti kommunikáció – kontakt szignálok





Cadherins

Cadherins are specific Ca^{2+} dependent adhesion molecules that regulate intercellular recognition and are fundamental to the process of animal morphogenesis.

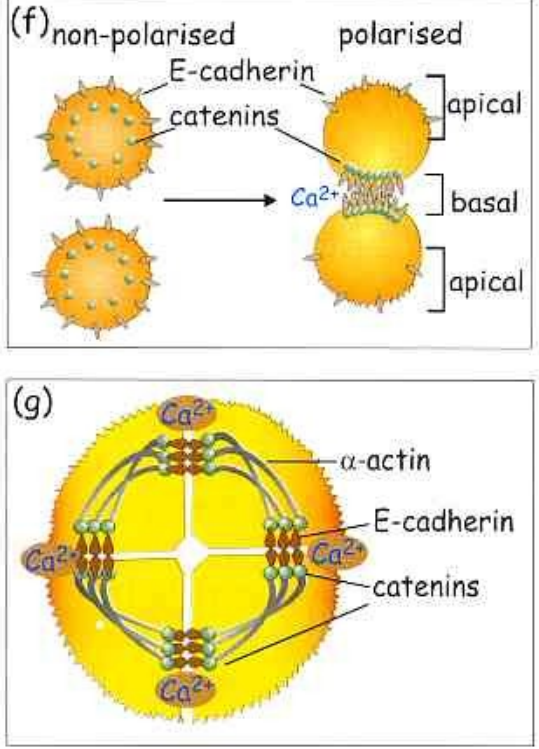
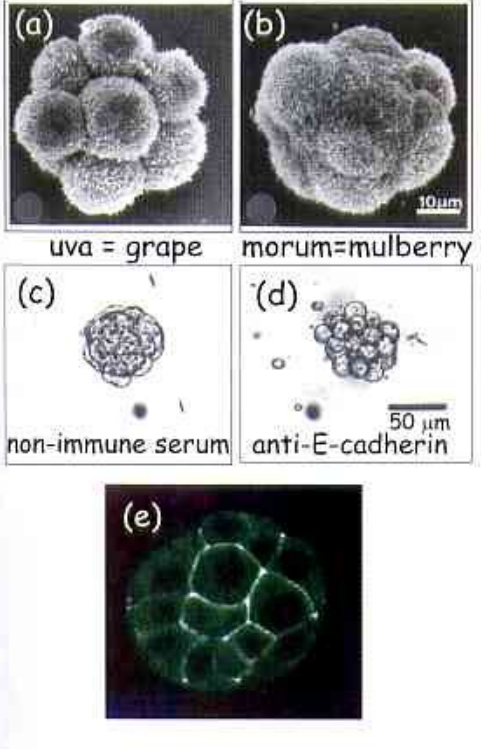
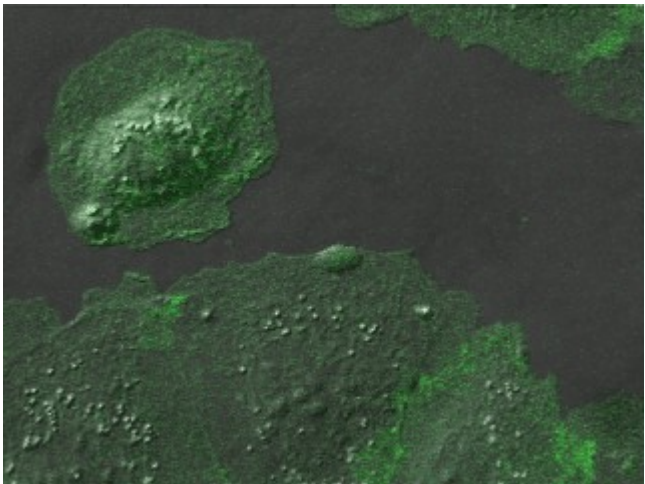
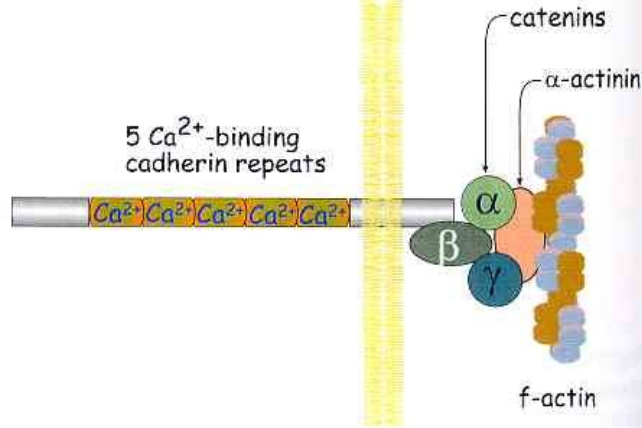


Figure 14.6 The role of cadherin in the compaction of the eight-cell stage mouse embryo: (a and b) Scanning electron microscopy reveals that after three cell divisions (eight-cell stage) mouse embryos change from a uva (grape)-like to a morula (mulberry)-like aggregate. This process, called compaction, enables the cells to attach firmly to each other, manifesting the first signs of polarization. Their morphology now presents distinct basal (contact) and apical (peripheral) membrane surfaces. (c and d) Light microscope images showing the inhibition of the compaction process by anti-E-cadherin. The antiserum prevents the attainment of the compact form though cell division continues unimpeded. The non-immune serum allows compaction to proceed normally. This type of experiment demonstrated that contact between cells is mediated by a limited set of membrane adhesion molecules. (e) Immunofluorescence microscopy using anti-cadherin antibodies indicates that E-cadherin is located at the cell-cell boundaries of the mouse embryo at the morula stage. (f) Schematic presentation showing the changes in distribution of E-cadherin and its interaction with β -catenin following the formation of cell contacts. The polarization creates distinct basal and apical membrane surfaces. (g) The organization of actin as a purse-string that draws β -catenin and E-cadherin together, causing compaction of the embryo. Panels c, d and e courtesy of Rolf Kemler.

Adams, C.L., Chen, Y.T., Smith, S.J and Nelson, W.J. (1998) Mechanisms of epithelial cell-cell adhesion and cell compaction revealed by high-resolution tracking of E-Cadherin-green fluorescent protein. *J. Cell Biol.* 142: 1105-1119.

classic cadherins

- N-cadherin
- P-cadherin
- E-cadherin (uvomorulin)
- R-cadherin (K-CAM)
- B-cadherin
- L-CAM
- U-cadherin
- EP-cadherin
- XB-cadherin



Hámsejtek szoros kapcsolatáért Cadherin molekulák felelősek, ők alkotják a desmosomákat és adherens junction-kat

Figure 14.7 Molecular structure of cadherins. Cadherins form a large family of adhesion molecules characterized by five Ca^{2+} -binding domains. In the cytosol they interact with the catenins (α , β and γ) which, with α -actinin, make the bridge to the actin cytoskeleton.

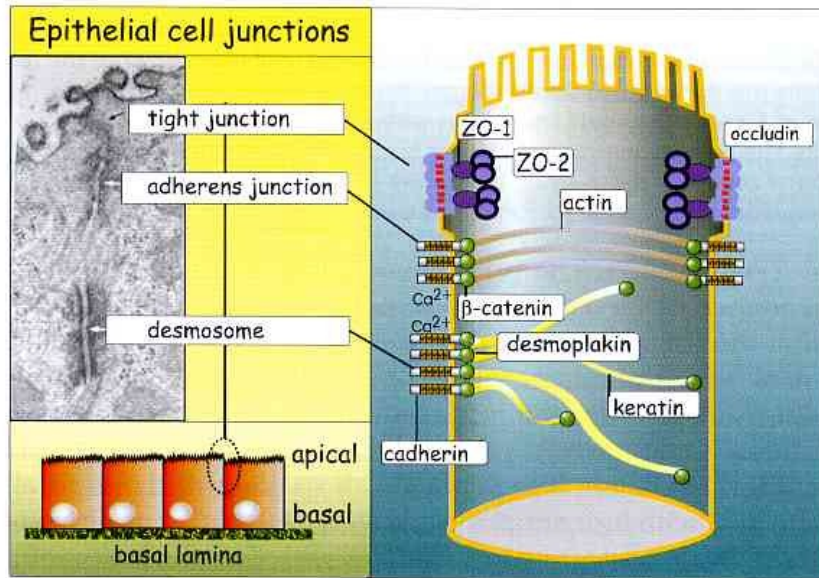


Figure 14.8 Epithelial cells are firmly attached to each other by a set of junctions which resist physical stress. Tight junctions form a barrier for most solutes; adherent junctions are connected to the cellular adhesion belt and maintain tissue integrity; desmosomes are linked to intermediate filaments and also act to maintain cellular integrity. Cadherins make the connection in both adherent junctions and desmosomes through homophilic intercellular interactions.

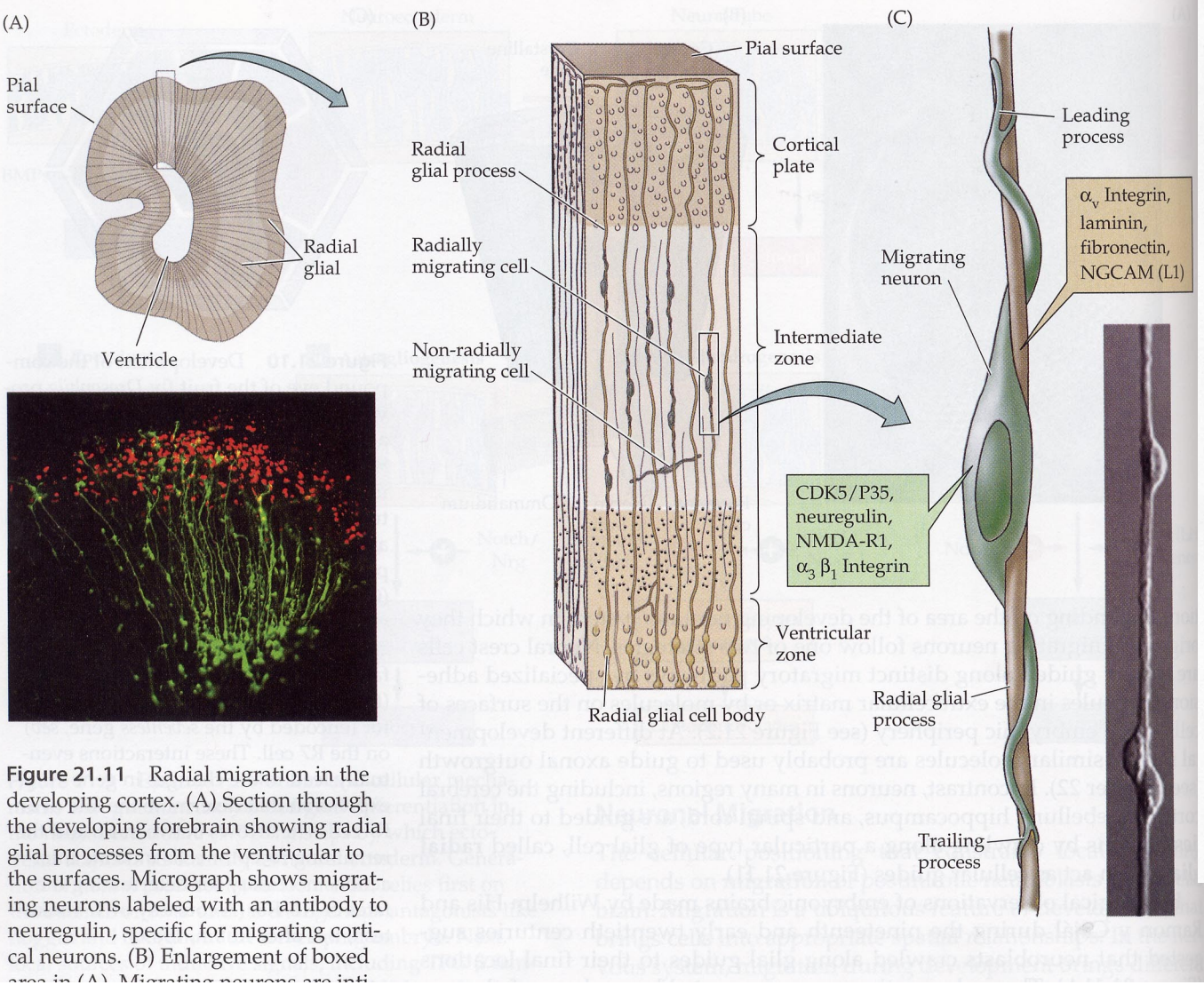


Figure 21.11 Radial migration in the developing cortex. (A) Section through the developing forebrain showing radial glial processes from the ventricular to the surfaces. Micrograph shows migrating neurons labeled with an antibody to neuregulin, specific for migrating cortical neurons. (B) Enlargement of boxed area in (A). Migrating neurons are intimately apposed to radial glial cells, which guide them to their final position in the cortex. Some cells take a nonradial migratory route, which can lead to wide dispersion of neurons derived from the same precursor (see Box F). (C) A single neuroblast migrates upon a radial glial process (based on serial reconstruction of EM sections as well as in vitro assays of migration, as shown in the accompanying micrograph). Cell adhesion and other signaling molecules or receptors found on the surface of either the neuron (green) or the radial glial process (tan) are indicated in the respective boxes. (After Rakic, 1974; micrographs courtesy of E. S. Anton and P. Rakic.)

Figure 21.11 Radial migration in the developing cortex. (A) Section through the developing forebrain showing radial glial processes from the ventricular to the surfaces. Micrograph shows migrating neurons labeled with an antibody to neuregulin, specific for migrating cortical neurons. (B) Enlargement of boxed area in (A). Migrating neurons are inti

Sejtvándorlás

How are axons guided to their targets?

