

BIOKÉMIA

ÍRÁSBELI VIZSGA

2014. június 16.

**PÁZMÁNY PÉTER
KATOLIKUS EGYETEM**

**INFORMÁCIÓS TECHNOLÓGIAI
ÉS BIONIKAI KAR**

Fontos tudnivalók

Tisztelt Vizsgázó!

Jelen füzet a 2013/14/2. tanulmányi időszak Biokémia vizsgájához lett kiadva. A füzet az intézmény által nyilvánosságra hozott követelményrendszer alapján tárgyalja a témaköröket.

Jelen kiadvány célja nem feltétlenül a témakörök magyarázata és bővebb kifejtése, hanem csak a megértéshez nélkülözhetetlen adatokat, elnevezéseket, összefüggéseket és ábrákat hivatott bemutatni. A füzetben előforduló szakkifejezések magyarázatára a fejezetekben lévő szómagyarázó részek hivatottak.

A kiadványban bárhol, de különösen a kidolgozott tételek körében előfordulhatnak hiányosságok, bővebb magyarázatra szoruló részek. Az ezek kiegészítése illetve jegyzetelés, feladatmegoldás céljából a kidolgozott tételeket a füzetben jegyzetoldalak követik.

Eredményes felkészülést kívánunk!

A kiadványt összeállította:
Naszlady Márton Bese – 2014



Ez a kiadvány a *Creative Commons Nevezd meg! – Ne add el! 4.0 Nemzetközi licenc* alá tartozik.
A licenc megtekintéséhez látogasson el a <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/> oldalra.

A kiadványban szereplő tartalmi elemek
harmadik személytől származó véleményt, értesülést tükröznek.
Az esetlegesen előforduló tárgyi tévedésekből fakadó visszás helyzetek
kialakulásáért, illetve azok következményeiért a kiadó nem vállal felelősséget!

Tartalomjegyzék

I. Az élő szervezet molekulái	4
I./1. A biokémia a genomika korában.....	4
I./2. A genetikai információk áramlása: DNS, RNS, fehérjék	5
I./3. A fehérjék szerkezete és funkciói	9
I./4. Az enzimek működése: a Michaelis-Menten egyenlet.....	14
I./5. Vizsgálati módszerek: NMR, krisztallográfia stb.	16
I./6. Szénhidrátok, lipidek, vitaminok	19
II. A szervezet energiaháztartása.....	21
II./1. Glikolízis.....	21
II./2. Citromsav ciklus	26
II./3. Oxidatív foszforiláció	28
II./4. Az energia tárolása: zsírok és glikogén	31
III. Bioszintézis és lebontás.....	33
III./1. DNS-szintézis: replikáció	33
III./2. RNS-szintézis: transzkripció, splicing.....	33
III./3. Fehérjeszintézis: transzláció és fehérje lebontás: proteolízis	34
III./4. Rekombináns DNS technológia	35
IV. Lipidek, membránok, izomműködés.....	37
IV./1. Rossz és jó koleszterin: LDL, HDL	37
IV./2. A membránok felépítése és a membrántranszport	38
IV./3. Ioncsatornák	39
IV./4. Érzékelés és mozgás.....	42
Jegyzetek	44

I. Az élő szervezet molekulái

I./1. A biokémia a genomika korában

A biokémia az élő szervezeten belül végbemenő kémiai átalakulásokat vizsgálja. Sokszor a közös, minden fajra jellemző anyagcsere folyamatokkal foglalkozik, melyek térben elhatároltak, enzimek által katalizáltak és fajoként eltérőek.

A biokémia más tudományterületekkel is átfed: szerves kémia, molekuláris biológia, sejtbiológia, genetika biofizika stb.

Az élő szervezetek fejlődése

Az élő szervezetek (feltételezett) közös ősből származnak. E közös őstre a három domén, a *baktériumok*, *archeák* és *eukarióták* szervezeteit alkotó építőelemek azonosságából következtethetünk.

Az élő szervezet fölépítése és működése

Az élő szervezetek felépítése kódolt, az információt sok esetben DNS lánc hordozza. A szervezetek építőelemei közt vannak szerves és szervetlen eredetű molekulák is. A szerves molekulák között legjelentősebbek a *fehérjék*, *szénhidrátok*, *lipidek*; míg a szervetlen alkotóelemek közül jó pár *fémion* valamint a *víz* említendő meg.

Minden szervezet működéséhez energiára van szükség; az általános energiaforrás az *adenozin-trifoszfát* (ATP) molekula, melynek lebontásával a szervezet energiához jut. Az élőlények működését leíró információ tárolását, közvetítését és a feladatok végrehajtását DNS, RNS és fehérjemolekulák végzik.

Fogalmak

Genom – a szervezet összes öröklődő genetikai információja. Tartalmazza a géneket és a nem kódoló régiókat. Általában DNS, de bizonyos vírusok esetén RNS kódolja.

Metabolom – a szervezetben megtalálható kis molekulák, a metabolitok, vagyis anyagcsere-termékek összessége

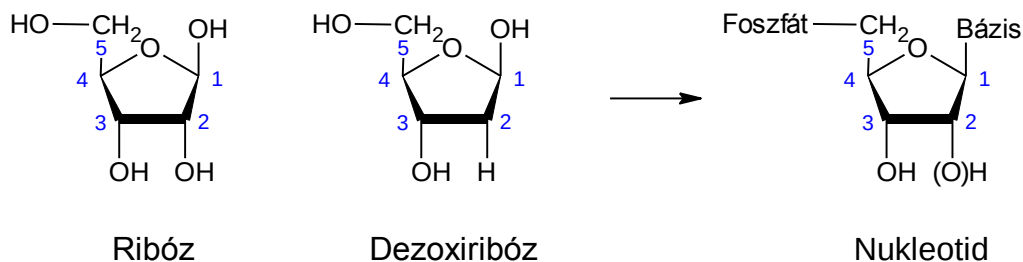
Proteom – egy sejt, szövet vagy faj kifejeződő fehérjéinek összessége

I./2. A genetikai információk áramlása: DNS, RNS, fehérjék

Kémiai képletek

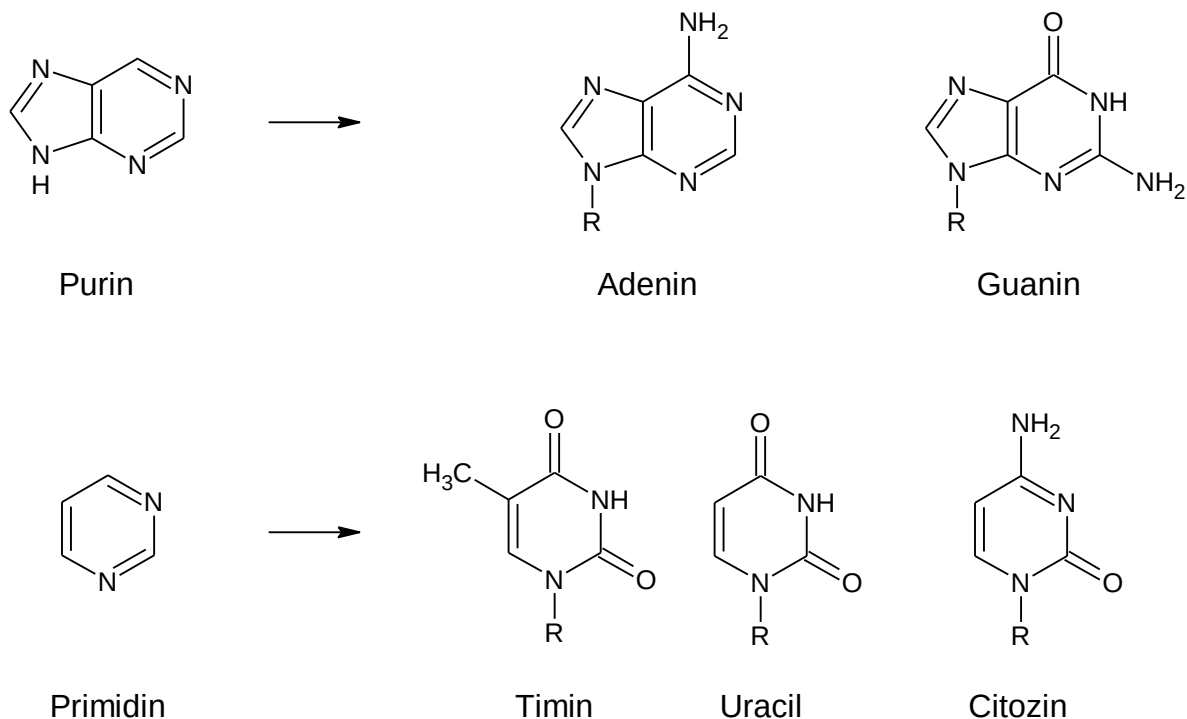
A nukleotidok általános felépítése

A nukleinsavakat, vagyis a DNS-t és az RNS-t nukleotidok építik föl. A nukleotidok felépítése a következő: alapjukat egy ötagú gyűrűből álló cukor, az RNS-ben *ribóz*, DNS-ben *dezoxiribóz* alkotja, melyhez az 1-es szénatomon kapcsolódik a nukleotid bázisa, az 5-ös szénatomon pedig a foszfátcsoport, mely lehet *mono-*, *di-*, vagy *trifoszfát*.



Egy purin és egy pirimidin bázis képlete

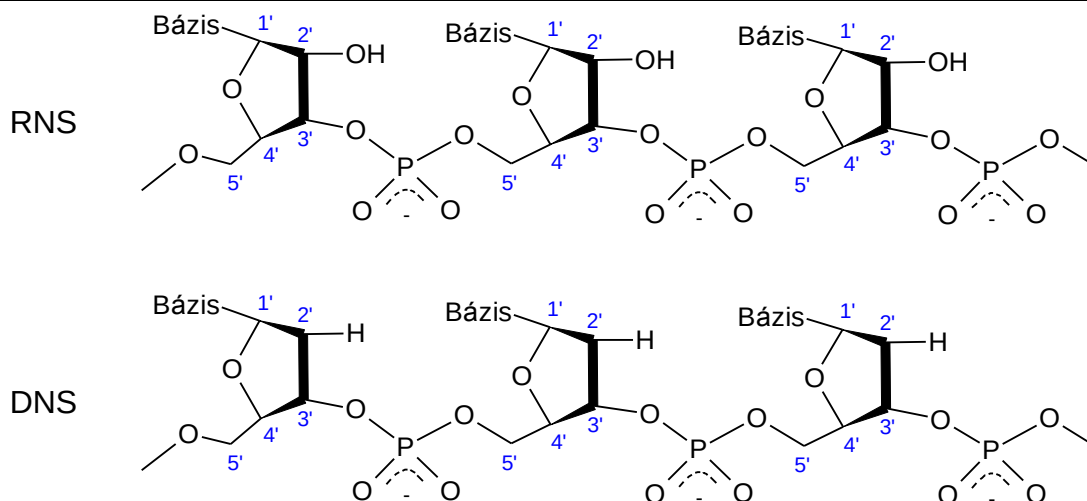
A nukleotidokhoz kapcsolódó bázisok a DNS-en és az RNS-en belül négyfélék lehetnek. Ezek egymással párokat alkotnak. A nukleotid bázisa lehet *purin* vagy *pirimidin* (vázú); a különböző vázú bázisok alkotnak egy-egy párt.



DNS/RNS vázlatos szerkezete

Kémiai összetétel

A DNS és RNS makromolekulák lánc alakúak. A láncot az egymáshoz 5'→3' irányban összekapcsolódott nukleotidok alkotják, vagyis a molekula gerince a cukor-foszfát-lánc.



Térszerkezet

A DNS molekulák neutrális pH-n, vizes környezetben helikális szerkezetűek, azonban nem egyszálú láncként, hanem két ellentétes irányultságú, antiparallel polinukleotid-láncból álló kettős hélixként vannak fölszavarodva.

A hélixben kívül a két cukor-foszfát-lánc, belül pedig az ezekhez kapcsolódó, párokban álló bázisok találhatók, mely bázisok a cukor-foszfát láncra merőlegesen helyezkednek el. A hélix két szálát a bázispárok közt lévő H-hidak tartják össze.

DNS és RNS tulajdonságok

	DNS	RNS
típus	makromolekula	
építőelemei	nukleotidok	
előforduló bázisok	A::T és C::G	A::U és C::G
térszerkezet	kettős hélix, 10 bázis/fordulat (B forma)	egyszeres lánc, láncon belül lehet H-híd
irányítás	5' → 3'	
elektromos töltés	negatív töltésű, neutrális pH-n a foszfátcsoportok ionizáltak	
stabilitás	stabil	kevésbé stabil, a 2-es szénen lévő OH csoportok lúggal hidrolizálnak
szerepe	genetikai információt tároló örökítő anyag	fehérjeszintézis: mRNS (messenger), tRNS (transfer), rRNS (ribosomal) génexpresszió szabályozása: miRNS (micro) splicingban enzim komplex része: snRNS (small nuclear) enzimatis aktivitású: ribozim (ribozyme)

Fogalmak

Az információáramlás iránya: A centrális dogma

DNS-ből *replikáció* során újabb DNS keletkezik.

DNS-ből *transzkripció* során RNS, majd RNS-ből *transzláció* során fehérje lesz.

RNS-ből *reverz transzkripcióval* lesz DNS.

DNS, RNS, fehérje

Mindhárom molekula lényegében ugyan azt az információt hordozza. Mégis, a háromféle információhordozó más-más szerepet tölt be az utasítások végrehajtásában.

A *DNS* (deoxiribonukleinsav) stabil molekula, ellenálló a környezeti hatásokkal szemben, így hosszútávon a sejt számára fontos információ a sejtmagban, a DNS-ben van raktározva.

Az *RNS* (ribonukleinsav) kevésbé stabil, mint a DNS, előállítása azonban egyszerűbb, így számos esetben, amikor is nincs szükség az információ hosszú távú megőrzésére, RNS szálra íródik az adat. Az RNS molekuláknak vannak bizonyos funkciókat megvalósító változataik is (lásd tRNS).

A *fehérje* a nukleinsavakkal szemben aminosavakból épül fel, fő jellemzője a térszerkezet, melynek folytán a specifikus feladatot (pl. katalízis) ellátni képes.

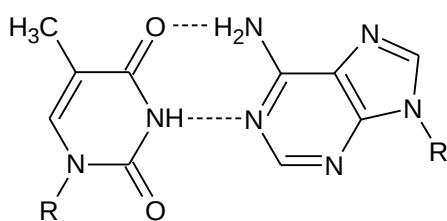
A bázispárosodás elve

A nukleinsavakban attól függően, hogy DNS-ről vagy RNS-ről van-e szó, egy bázis kivételével ugyanazok a bázisok találhatók meg.

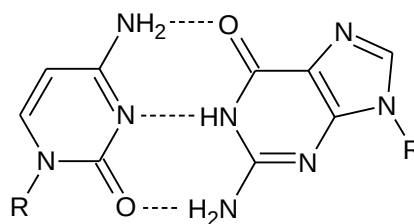
RNS: A U C G

DNS: A T C G

A bázispárok térkitöltő purin-pirimidin párok, melyek hidrogén-hidakkal kapcsolódnak egymáshoz.



T::A



C:::G

További fogalmak

Replikáció – A DNS megkettőződése DNS polimeráz enzimek segítségével

Transzkripció – RNS szintézise DNS templátról az RNS polimeráz segítségével

Reverz transzkripció – bizonyos vírusok genetikai anyaga egyszálú RNS, amely a reverz transzkriptáz enzim segítségével íródik át DNS-sé

Transzláció – a fehérje szintézise RNS templátról a riboszómákon

Kodon – bázishármasok alkotta csoport, a fehérjeszintézis számára kódol információt. Jelentése lehet STRAT, STOP, vagy egy-egy aminosavat jelöl.

Gén – egy olyan DNS szakasz, amely egy géntermék (polipeptid vagy RNS) szintéziséhez szükséges információt tárolja

cDNS – RNS molekuláról a reverz transzkriptáz enzim segítségével készített DNS kópia

Templát – a kiegészítő szál szintéziséhez mintaként szolgáló DNS vagy RNS szál

Primer – a templáthoz kapcsolódni képes rövid DNS vagy RNS olegonukleotid

5' vég – nem kódoló szakasz, promóter, enhancer, riboszómakötő-hely

3' vég – nem kódoló szakasz, poliadeniláció, transzkripció terminátor

Riboszóma – a sejten belül, a citoplazmában elhelyezkedő rRNS-ből és fehérjékből álló sejt-szervecske, melyen a fehérjeszintézis végbemegy

Módszerek

In vitro transzláció

Az in vitro („az üvegben”) transzláció a genetikai kód megismerésének módszere. Lényege, hogy az élő szervezeten kívül végez fehérjeszintézist, szintetikusan előállított RNS szakaszokkal, melyek fölépítése ismert, és így lehet következtetni az előálló fehérjék képződésének szabályaira.

A folyamathoz szükség van sejtmentes extraktumra, melyben van riboszóma, ATP, tRNS-ek, aminoacil-tRNS szintetizáló enzimek és transzlációs faktorok. Szüksége még egy szintetikus módon előállított RNS. Ez utóbbiak polinukleotid-fiszforiláz enzim segítségével készülnek.

Néhány, különböző szintetikus RNS esetén szintetizálódott fehérje:

RNS	fehérje
poli U	poli-fenil-alanin (Phe)
poli A	poli-lizin (Lys)
poli C	poli-prolin (Pro)
poli G	poli-glicin (Gly)
UAUAUAUAU...	Tyr-Ile-Tyr-Ile-...

A kísérletek során megfigyeltekből fölírható az aminosav-kódszótár:

		Második pozíció								
		U		C		A		G		
Első pozíció	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	STOP	UGA	STOP	A
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	STOP	UGG	Trp	G
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

I./3. A fehérjék szerkezete és funkciói

Kémiai képletek

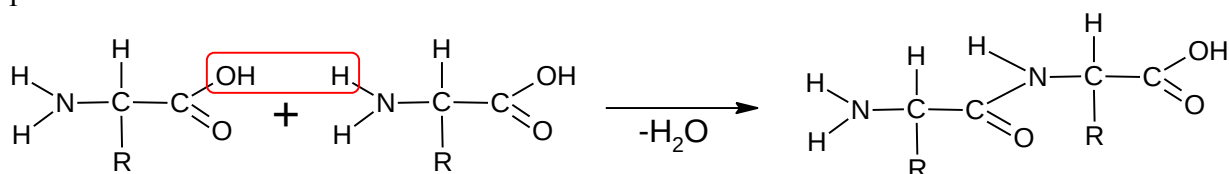
Aminosavak általános képlete, és térszerkezete

Az aminosavak általános képlete $\text{NH}_2\text{---CHR---COOH}$. Felépítésük és térszerkezetük szemléltetésére a következő ábra hivatott.



Peptidkötés képlete

A peptidkötés két aminosav között jön létre, az OH és NH_2 csoportok találkozásakor, vízkilépéssel.



A leggyakoribb aminosavak

A fehérjéket 20 darab standard DNS/RNS által kódolt aminosav alkotja. Ezek a következők:

Apoláros, nem aromás oldalláncú	glicin (Gly/G)	alanin (Ala/A)	valin (Val/V)
	leucin (Leu/L)	izoleucin (Ile/I)	prolin (Pro/P)
Aromás	fenilalanin (Phe/F)	tirozin (Tyr/Y)	triptofán (Trp/W)

Poláros, nem töltött oldalláncú	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ szerin (Ser/S)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ treonin (Thr/T)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$ cisztein (Cys/C)
	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ metionin (Met/M)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{N} - \text{C} = \text{O} \end{array}$ aszparagin (Asn/N)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{N} - \text{C} = \text{O} \end{array}$ glutamin (Gln/Q)
Savas oldalláncú	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^- \end{array}$ aszpartát (Asp/D)		$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^- \end{array}$ glutamát (Glu/E)
Bázikus oldalláncú	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$ lizin (Lys/K)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C} = \text{NH}_2^+ \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ arginin (Arg/R)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{COO}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} - \text{NH} \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{HC} - \text{N} \quad \text{CH} \end{array}$ hisztidin (His/H)

A táblázatban vastagbetűvel kiemelve ismerete elengedhetetlen!

Aminosavak csoportosítása

Az aminosavak csoportosíthatók oldalláncaik karaktere szerint (lásd a fenti táblázatban); vagy aszerint, hogy az emberi szervezet képes-e előállításukra:

Esszenciális aminosavak: Ile, Leu, Ly, Met, Phe, Thr, Trp, Val

Nem esszenciális aminosavak: Ala, Asn, Asp, Arg, Cys, Glu, Gln, Gly, His, Pro, Ser, Tyr

Különleges aminosavak

Gly: nem királis, a legkisebb méretű, nehezen helyettesíthető fehérjékben

Cys: kéntartalmú, így fehérjékben diszulfid-hidak létesítésére képes, nehezen helyettesíthető

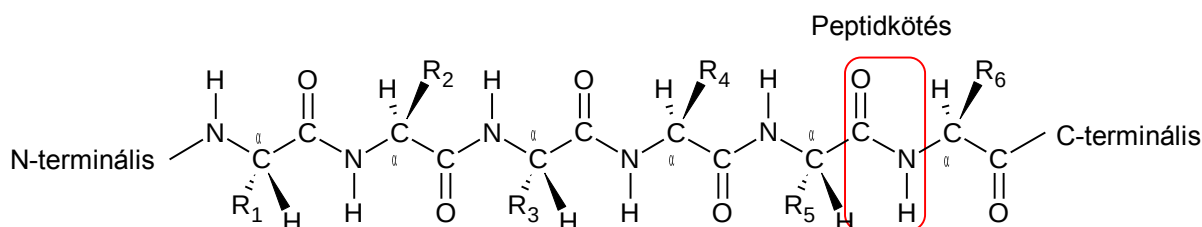
His: pKa értéke közelítőleg 6,5 (környezetfüggő). Semleges és protonált formája is előfordul.

Trp, Tyr: a fehérjék UV abszorpciós maximuma jórészt e két aminosavnak köszönhető
 Val, Leu, Ile: hasonlóságuk miatt általában a szerkezet elrontása nélkül mutálhatók egymásra

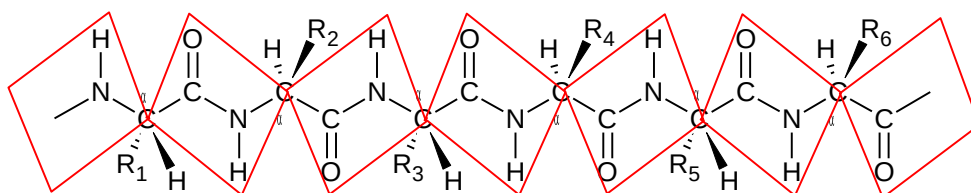
Fogalmak

Peptidkötés planaritása

A peptidkötésben a részt vevő $C_\alpha-C-N-C_\alpha$ atomok egy síkban helyezkednek el. Ez a jelenség a peptidkötés határszerkezeteinek értelmezésével magyarázható.

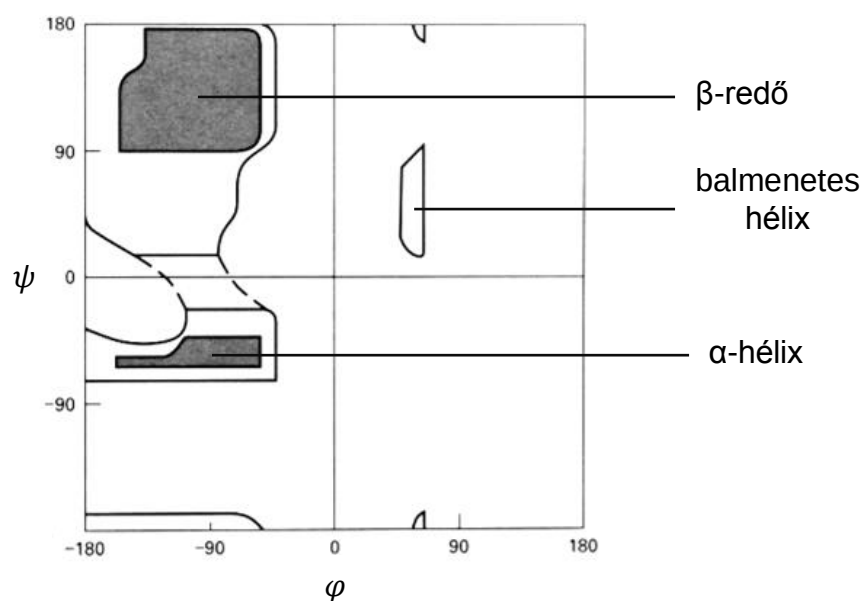


Az amidsíkok helyzete



Ramachandran plot

A Ramachandran diagramon az amidsíkok egymáshoz képest a $C_\alpha-C$ és $N-C_\alpha$ kötések mentén való elfordulásának megengedett értékei vannak ábrázolva. Előbbi kötés mentén való elfordulást ψ , utóbbi mentén való elfordulást ϕ szöggel jellemezzük.



A fehérjék szerkezetének szintjei

- Elsődleges szerkezet:* szekvencia, vagyis a kovalens kötésű aminosavak kovalens sorrendje
Másodlagos szerkezet: lánckonformáció (α -hélix, β -redő, turn stb.)
Harmadlagos szerkezet: térszerkezet, fold
Negyedleges szerkezet: fehérje-fehérje kölcsönhatások, több alegységből álló fehérjék illetve komplexek szerkezete

További foglamak

L-aminosav – a királis szénatom miatt az aminosavak optikailag aktívak. A fentiekben tárgyalt aminosavak L (left) konfigurációjúak (kivéve az optikailag inaktív glicint).

α -aminosav – az aminosav egy szénatomjához kapcsolódik az amino- és karboxilcsoport. E szénatom az α szénatom.

Ikerionos szerkezet – az aminosavak ikerionos szerkezete azt jelenti, hogy az amino- és karboxilcsoportok savas és bázikus hatásuk miatt ionizálódnak, és pozitív töltésű ammónium- és negatív töltésű karboxilátcsoporttá alakulnak át.

diszulfid híd – a fehérjék szerkezetében létrejövő kovalens kötés, mely két cisztein aminosav SH csoportja közt hidrogénkilépéssel alakul ki.

pKa érték – a savi disszociációs állandó negatív, 10-es alapú logaritmus

α -hélix – jobbmenetes hélixforma, 3,6 aminosav/pordulat menetemelkedéssel. A láncon belül az aminosavak közt kialakuló H-kötések tartják össze.

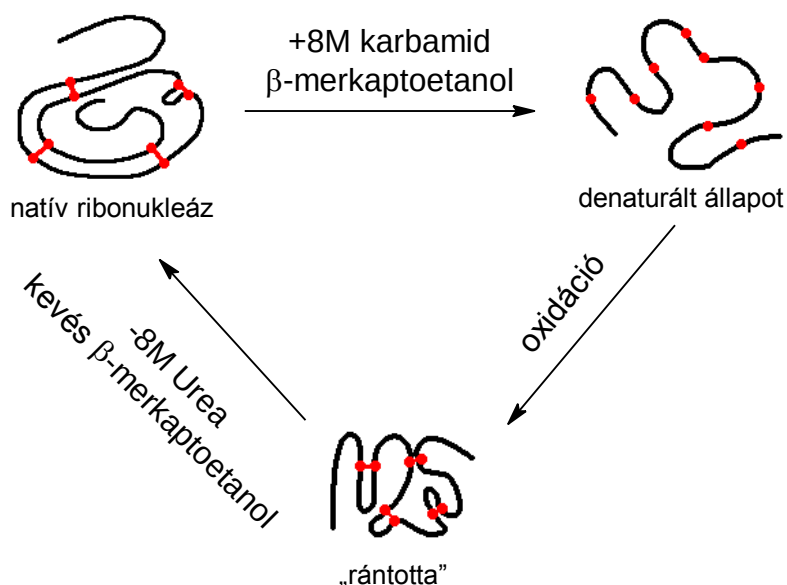
β -redő – a nyílt, egyenes láncot alkotó polipeptidek által alkotott lemez, a lemezek közt fordulnak elő H-hidak. Két lánc helyzete lehet parallel és antiparallel.

fold – a fehérjék harmadlagos térszerkezete; feltekeredése. Kialakításában távoli kölcsönhatások is szerepet kapnak.

foldig – a fehérje feltekeredésének folyamata, a denaturált fehérje spontán feltekeredik, szerkezetét a szekvencia határozza meg.

Módszerek

Anfinsen kísérlet



Egyenletek

Gibbs-féle szabadentalpia változás

$$\Delta G_0 = -RT \ln K$$

ahol:

ΔG_0 a Gibbs-féle szabadentalpia $\left[\frac{\text{J}}{\text{mol}}\right]$

R az egyetemes gázállandó: $8,314 \frac{\text{J}}{\text{mol} \cdot \text{K}}$

T a hőmérséklet $[\text{K}]$

K az egyensúlyi állandó

Lambert-Beer törvény

$$A = \varepsilon c l$$

ahol:

A az abszorbanca

ε a moláris abszorbanca $\left[\frac{\text{dm}^3}{\text{mol} \cdot \text{m}}\right]$

l a fény által az anyagban megtett távolság $[\text{m}]$

c a koncentráció $\left[\frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}\right]$

Alkalmazási példa:

Egy enzimreakcióban csak a termék nyel el 410 nm-en. A termék esetén a moláris abszorbanca $\varepsilon_{410} = 25\,000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$. Az abszorbanca a reakció kezdetén 0,002-t változik másodpercenként 2 mm-es küvettában. Mennyi a kezdeti reakciósebesség?

Megoldás:

$$\varepsilon = 25\,000 \frac{1}{\text{M} \cdot \text{cm}}$$

$$\Delta A = 0,002 \frac{1}{\text{s}}$$

$$l = 2 \text{ mm} = 0,2 \text{ cm}$$

$$v_0 = ?$$

$$v_0 = \dot{c} = \frac{d}{dt} c$$

$$\Delta A = \frac{d}{dt} A = \varepsilon \cdot l \cdot v_0 \rightarrow v_0 = \frac{\Delta A}{\varepsilon \cdot l}$$

$$v_0 = \frac{0,002 \frac{1}{\text{s}}}{25\,000 \frac{1}{\text{M} \cdot \text{cm}} \cdot 0,2 \text{ cm}} = 4 \cdot 10^{-7} \frac{\text{M}}{\text{s}} = 40 \frac{\text{mM}}{\text{s}}$$

I./4. Az enzimek működése: a Michaelis-Menten egyenlet

Fogalmak

enzim – biológiai katalizátor

szubsztrát – aenzim által katalizált folyamat kiindulási vegyülete

enzim-szubsztrát komplex – az enzim és a szubsztrát pontos térbeli illeszkedése során keletkező kémiai anyag

kulcs-zár illeszkedés – az enzim aktív centrumának alakja pontosan megegyezik a kötendő szubsztrát alakjával, így az geometriai változás nélkül beleillik a szubsztrátkötő-helybe.

indukált illeszkedés – az enzim aktív centruma nem illeszkedik pontosan a szubsztráthoz, ezért a kapcsolat létrejöttének pillanatában a szubsztrát és/vagy az enzim aktív centruma geometriai változáson esik át, így jön létre a komplex

konformációs szelekció – a kötődő ligandum csak azon állapotú enzimek aktív centrumába illeszkedik, amelyek alakja ehhez megfelelő

aktiválási energia – a kiindulási anyag energiaszintje és a reakció végtermékéhez vezető úton lévő energiagát szintje közötti különbség leküzdéséhez szükséges energia-befektetés nagysága

apoenzim – kofaktor nélküli, funkcionálisan inaktív fehérje, melynek aktiválásához kofaktorra van szükség.

koenzim – az enzimhez reverzibilisen kötődő, az enzim méretéhez képes kis szerves molekula, mely az aktív centrumot képezi. Funkciós csoportot, hidrogént vagy elektront hordoz és visz át a szubsztrátra.

holoenzim – apoenzim és kofaktor összekapcsolódásakor létrejövő aktív enzim.

elemi lépés – ennek során a végbemenő elemi reakciókor egy vagy több kémiai részecske közvetlenül reagálva, egyetlen reakciólépésben, egy átmeneti állapoton keresztül alakul át terméké

mechanizmus – azon elemi reakciólépések sorozata, melyek összességüként a bruttó kémiai átalakulás végbemegy

egyensúlyi állapoton alapuló (steady-state) közelítés – feltételezi, hogy az enzimreakció során az enzim-szubsztrát komplex koncentrációja időben állandó, azaz $\frac{d}{dt}[ES] = 0$. Ez a feltételezés a Michaelis-Menten modell alapja.

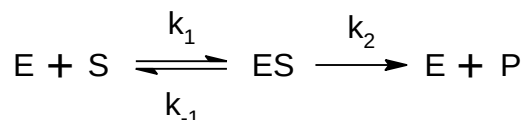
Egyenletek

A Michaelis-Menten egyenlet

$$V_0 = V_{max} \cdot \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

Ezt a következőkből lehet levezetni:

Az enzim és a szubsztrát egyidejű jelenlétéből kiinduló reakció végállapotában az enzim és a produktum található meg. Ez a reakció két elemi lépésen keresztül játszódik le:

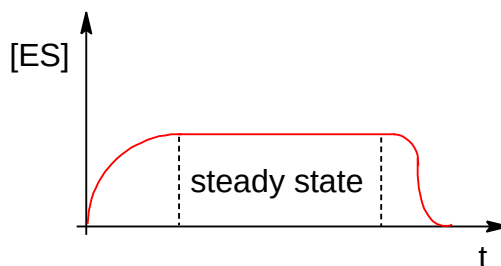


Ebből a reakciósebesség egyenlő a koncentrációváltozással, vagyis

$$V = \frac{d}{dt}[P] = k_2[ES]$$

$$\frac{d}{dt}[ES] = k_1[E][S] - (k_{-1} + k_2)[ES]$$

A reakció során az enzim-szubsztrát komplex koncentrációja időben változik, azonban egy bizonyos (közbulső) szakaszon állandónak tekinthető. Ezen a szakaszon tehát $\frac{d}{dt}[ES] = 0$, ami steady-state közelítés, és ez a modell alapja.



Tehát a Michaelis-menten egyenlet megadja, hogy mekkora a reakció kezdeti sebessége

$$V_0 = V_{max} \cdot \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

ahol:

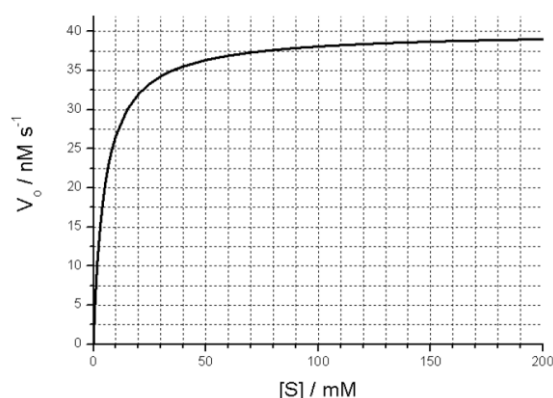
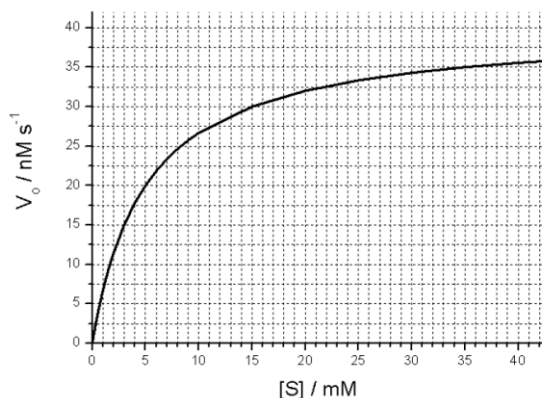
V_0 a kezdeti sebesség $\left[\frac{M}{s}\right]$

V_{max} a kezdeti reakciósebességek maximuma

K_m a Michaelis-konstans $[M]$ mely a fenti reakcióegyenlet állandóiból: $K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$

$[S]$ a szubsztrátkoncentráció $[M]$

Alkalmazási példa:



A fenti görbék alapján becsülje meg a K_m és a V_{max} értékét a Michaelis-Menten kinetika alapján!

Megoldás:

a két érték a grafikonokról leolvasható: V_{max} ahova a görbe aszimptotikusan közeledik, vagyis $V_{max} = 40 \frac{nM}{s}$

A K_m érték meghatározásához a $\frac{V_{max}}{2}$ sebesség melletti szubsztrát-koncentrációt kell nézni, ennyi lesz ugyanis K_m értéke. Ez most $K_m = 5 \text{ mM}$

I./5. Vizsgálati módszerek: NMR, krisztallográfia stb.

Fogalmak

szedimentációs koeficiens (S) – „ülepedési együttható”, az adott részecske nehézségi erőterben való ülepedési idejét jellemzi. Vírusok fizikai jellemzői közül a vírustisztítás szempontjából legfontosabb jellemző érték.

Da, kDa – a dalton az atomi tömegegység mértékegysége. SI mértékegységre való átváltása:

$$1 \text{ Da} = 0,001 \frac{\text{kg}}{\text{mol}} = 1 \frac{\text{g}}{\text{mol}}$$

a kilodalton (kDa) a dalton mértékegység prefixummal ellátott változata: $1 \text{ kDa} = 10^3 \text{ Da}$
m/z – tömeg/töltés arány. Az adott ionok elektromágneses térrel való kölcsönhatásukkor tömeg-töltés hányadosuk alapján valamilyen módon elkülönülnek, szétválaszthatóak.

Módszerek

SDS-PAGE

A fenti rövidítés a nátrium-dodecil-szulfáttal (SDS) végzett poli-akrilamid (PA) gél-elektroforézis (GE) módszerét takarja.

A gél-elektroforézis eljárás lényege, hogy a szétválasztandó, töltéssel rendelkező részecskék a rákapcsolt feszültség hatására elmozdulnak, mely elmozdulást saját töltésük nagysága és a részecskék mérete befolyásolja (a PA gél pórusátmérőjével együtt, mely a gél készítésétől

Az SDS hő hatására a fehérjék apoláris részéhez kötődik és elősegíti azok „kitekerekedését”. Anionos mivolta miatt pedig töltéssel látja el a fehérjéket, így a gél-elektroforézis módszerével ezek a töltött fehérjerészletek elválaszthatóak lesznek.

Redukálószerrel hozzáadva (β -merkaptotanol) a polipeptid láncok közti diszulfid hidak föl-bomlanak.

MALDI-TOF

A fenti rövidítés a Matrix-Assisted Laser-Desorption-Ionization – Time of Flight módszerét takarja, mely magyarra fordítva mátrix-anyag lézerrel végzett deszopciója és ionizációja.

Az eljárás segítségével a fehérje tömege a gél-elektroforézis módszerénél sokkal pontosabban határozható meg. Az egyenlet:

$$F = m \cdot a = E \cdot q = E \cdot z \cdot e$$

ahol:

F az erő nagysága [N]

m a tömeg [kg]

a a gyorsulás $\left[\frac{\text{m}}{\text{s}^2}\right]$

E az elektromos térerősség nagysága $\left[\frac{\text{V}}{\text{m}}\right]$

q a töltés nagysága [C]

z a töltésszám

e az elemi töltés $e = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$

A fenti egyenletből

$$a = \frac{E \cdot z \cdot e}{m}, \quad d = \frac{a \cdot t^2}{2}$$

ahol d a deketortávolság [m] és t a repülési idő (time of flight) [s]

Gélszűrés

Szintén fehérjék (makromolekulák) méret (tömeg) szerinti szétválasztására szolgáló eljárás. Az oszlopkromatográfiában elemi szemcséket tartalmazó, vízzel duzzadó gélt alkotó poliszacharidot vagy poli-akrilamid gélt alkalmaznak. A géloszlopot az eluens oldattal töltik fel, ahol a kisebb molekulák a gélgyöngyökbe bejutnak, így később érnek le az oszlop aljára, mint a nagyobb molekulák, melyek csak a kizárt térfogatban mutathatóak ki.

Ioncsere-kromatográfia

Az eljárás a töltéssel rendelkező molekulák elválasztására a legalkalmasabb. Az oszloptöltet pozitív vagy negatív felhőhöz az átfolyó anyag ellentétes töltésű ionjai kötnek, az azonos töltésűek pedig átfolynak az oszlopon. Ezzel a módszerrel az egymástól kismértékben eltérő fehérjék is szétválaszthatóak.

2D elektroforézis

E módszerrel már majdnem egy teljes proteom vizsgálható. A módszer lényege, hogy a részecskéket egy síkon az egyik irányban pH szerint, míg egy erre merőleges irányban a tömeg szerint választják szét, így kapva egy 2 dimenziós spektrumot, ahol a részecskék tömeg és pH alapján is széjjelválnak.

Edman lebontás

A módszer a fehérjék szekvenciájának meghatározására szolgál. A fehérjeláncot az N-terminálistól kiindulva aminosavanként lebontják, majd a lebontott aminosavat kromatográfiás módszerekkel azonosítják. Az egyes szakaszok lebontásához fenil-izotiocianát vegyületet használnak. A módszer megbízhatóan csak 15-30 aminosavi működik, ennél nagyobb minta meghatározásához azt előbb több, kisebb részegységre kell bontani.

ELISA

A betűszó az Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay eljárásra utal. A módszer antigének kimutatására alkalmas. A leggyakrabban alkalmazott „Sandwich” ELISA módszer a következő:

A mikrotitráló lapokat bevonják a IgG fehérjékkel. Ezután a cellákba a minták kerülnek. Azok a minták, amik tartalmazzák azt az antigént, ami ellen a kötődött IgG készült; megkötődnek a felszínen. Ezután újabb adag IgG hozzáadásával az antigének külső felszínét is antitestekkel borítják, majd következik az enzim-antitest konjugátum, ami enzimreakciót okozva az antitestet tartalmazó cellákban színváltozást okoz. Ezt a színváltozást detektálva azonosíthatók az ilyen cellák.

NMR

Az NMR (mágneses magrezonancia) spektroszkópia a magspinnel rendelkező izotópok kimutatására alkalmas szerkezet-meghatározási módszer. A fehérje NMR számára legfontosabb izotópok az ^1H , ^{15}N és ^{13}C izotópok.

A mérés során külső mágneses tér hatására a spinek kitérnek, melyek gerjesztéséből és ezt követően a lecsengés megfigyeléséből megkaphatók az egyes mágnesesen aktív magok kémiai eltolódásai. Az eltolódásokból következtetni lehet az árnyékolásra, vagyis a mag szomszédjainak mivoltára.

1D eljárás

Nem túlságosan hasznos a fehérjék analízisében, mivel rossz felbontással, korlátozott információ áll csak rendelkezésre a spektrumban.

2D eljárás

Az eljárásban az 1D-hez képest jobb felbontású, nagyobb információtartalmú spektrumot kapunk.

2D 1H , ^{15}N HSQC eljárás

A HSQC rövidítés a Heteronuclear Single Quantum Correlation spektroszkópiára utal. Ez a leggyakrabban alkalmazott technika fehérjék esetében, mellyel az amidcsoportokat lehet detektálni. Alkalmas kis fehérjék szerkezetének megadására.

Röntgen kristallográfia

Röntgensugárral, kristályon való mérés eredményeképp kapott adatokból való szerkezet-meghatározási eljárás. Alapját az képezi, hogy a röntgensugár az elektronokon szóródik, és ebből egy elektronsűrűség térkép készíthető.

A diffrakció feltétele, hogy a párhuzamos rácsokról visszaverődő sugárnyalábok útkülönbsége a hullámhossz egész számszorosa legyen, így az egykristály diffrakciós képe diszkrét pontokból, a reflexiókból áll. A reflexiók hozzárendelhetők a kristálysíkok seregeihez.

Egyenletek

Bragg egyenlet

$$(AB + BC) = 2d \sin \theta = n\lambda$$

ahol:

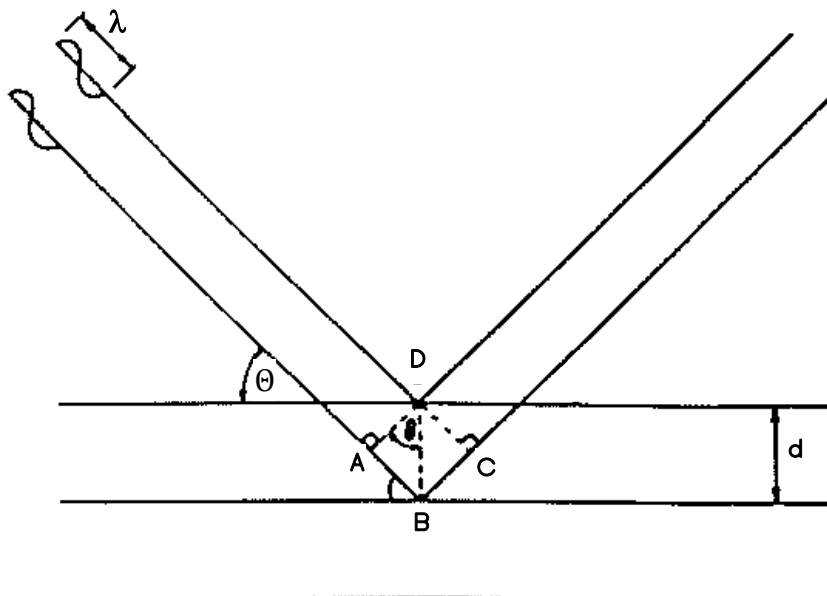
$(AB + BC)$ az ábrán jelölt pontok közti távolságok összege [m]

d a rács távolság [m]

θ a sugár vízszinteshez képesti beesési szöge

n egész szám, többnyire 1, és azt adja meg, hogy a kristályban hány félperiódusnyi hullámhossz haladt

λ az elektromágneses sugárzás hullámhossza [m]

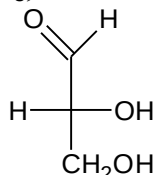


I./6. Szénhidrátok, lipidek, vitaminok

Kémiai képletek

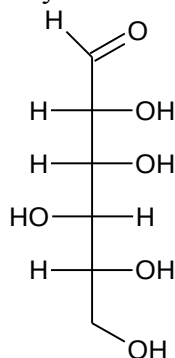
D-gliceraldehid

A D-gliceraldehid vagy más néven D-glicerín-aldehid az egyik legegyszerűbb cukor, a legegyszerűbb aldóz. Kémiai képlete $C_3H_6O_3$, szerkezete az alábbi ábrán látható:



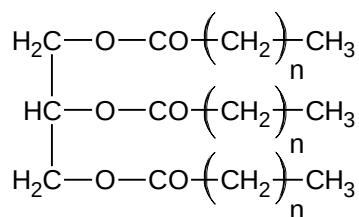
D-glükóz

A D-glükóz az egyik leggyakoribb 6 szénatomos cukor, aldóz. Nyílt láncú és gyűrűs formája is lehetséges. Kémiai képlete $C_6H_{12}O_6$ A nyílt láncú forma kémiai szerkezete:



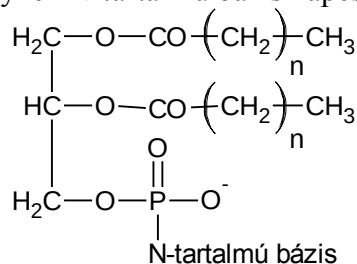
Trigliceridek általános képlete

A trigliceridek glicerínhez észterkötéssel kapcsolódó zsírsavakból álló apoláris vegyületek. Szerkezetük a következő:



Foszfolipidek általános képlete

A foszfolipidek a trigliceridekhez hasonlóan glicerinvázak, azonban a harmadik zsírsav helyére foszfátsoport kerül, melyhez N-tartalmú bázis kapcsolódik. Felépítésük:



A foszfátsoport miatt amfoter jellegűek.

Fogalmak

redukáló cukor – olyan mono- vagy diszacharid cukor, mely képes más molekuláknak elektront átadni (azt redukálni). Általában szabad keto- vagy aldehidcsoport jelenléte teszi képessé erre.

nem redukáló cukor – azon cukrok, melyek nem képesek elektronátadásra.

L/D konfiguráció – relatív konfiguráció, a glicerinaldehid konfigurációjára vezeti vissza a szerkezetet. Az L(–) konfiguráció az L-glicerinaldehid, a D(+) konfiguráció a D-glicerinaldehid molekulával egyező szerkezetet jelöl.

aldóz – olyan monoszacharid, amelyben a karbonilcsoport mindig a lánc végén található

ketóz – olyan monoszacharid, amelyben a karbonilcsoport a második szénatomon van

glikozidos kötés – a di-, oligo- és poliszacharidok monoszacharidjai közt kialakuló kötés, mely vízkilépéssel, általában az egyik molekula 1-es és a másik molekula 4-es szénatomja közt jön létre. Kétféle típusa van: α , mikor az 1-es szénatom kötése a gyűrű síkja alatti, β , mikor a gyűrű síkja feletti. Ennek megfelelően a térszerkezet is α -hélix (keményítő) vagy β -redő (cellulóz)

fehérje glikoziláció – gyakran előforduló jelenség, mely során mono- vagy oligoszacharid láncok kapcsolódnak az Asn, Ser, Thr, Trp aminosavakhoz.

micella – kolloid oldat amfoter vegyületekből álló diszperz részecskéje. Zsírsavak sóiból keletkezik, ahol a poláros, hidrofíl részek vannak a vizes közeg felé kifelé, míg az apoláris így hidrofób részek alkotják a micella belsejét.

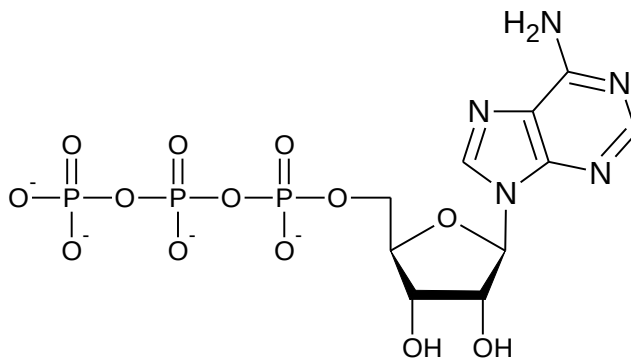
liposzóma – gömb alakú részecskék, melyek külső és belső része is hidrofíl; a részeket egymástól pedig amfoter foszfolipidek alkotta kétrétegű fal választja el egymástól.

II. A szervezet energiaháztartása

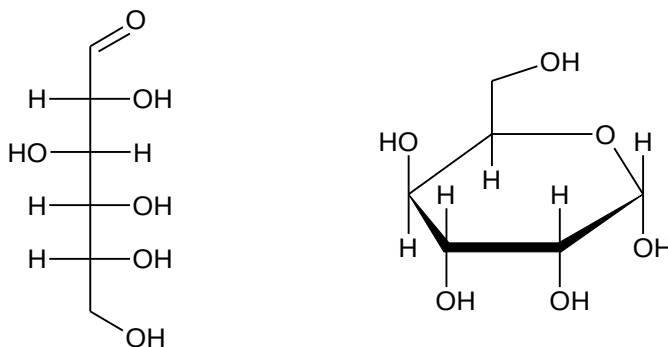
II./1. Glikolízis

Kémiai képletek

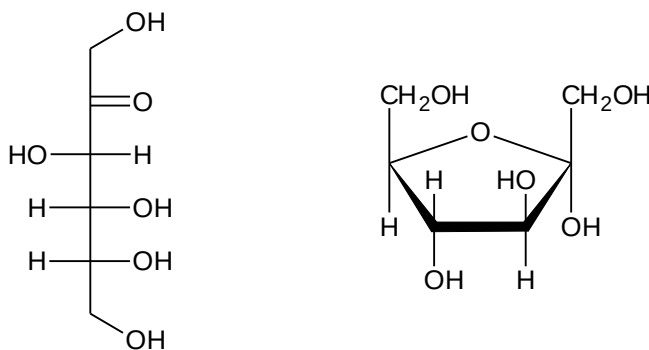
Adenozin-trifoszfát (ATP)



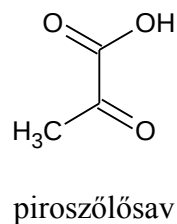
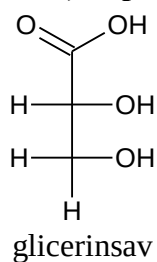
Glükóz



Fruktóz



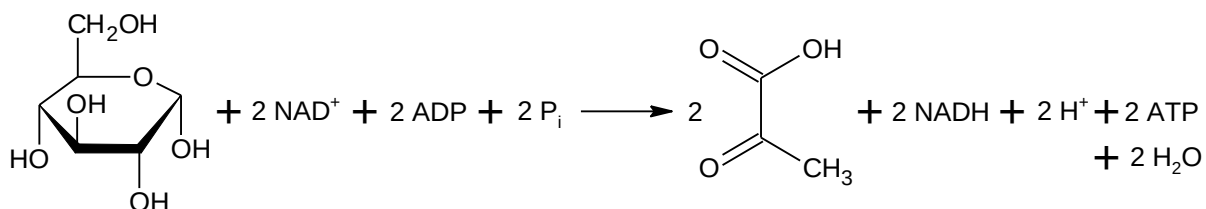
Glicerinsav (glicerát) és piroszőlősav (piruvát)



Fogalmak

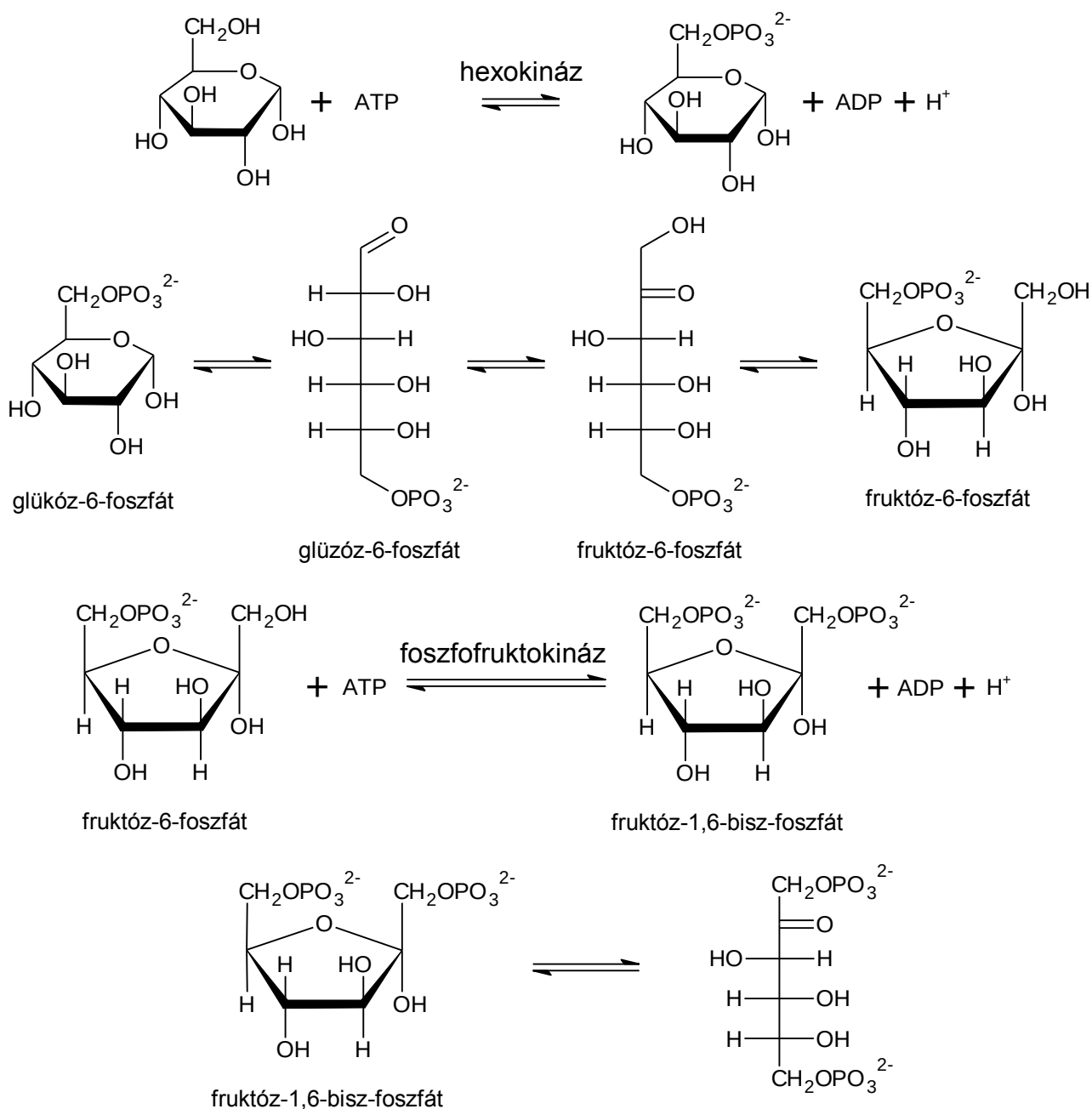
Glikolízis

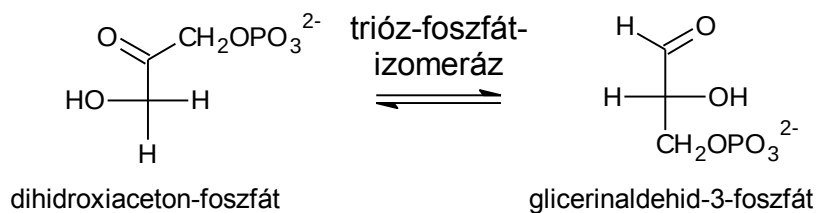
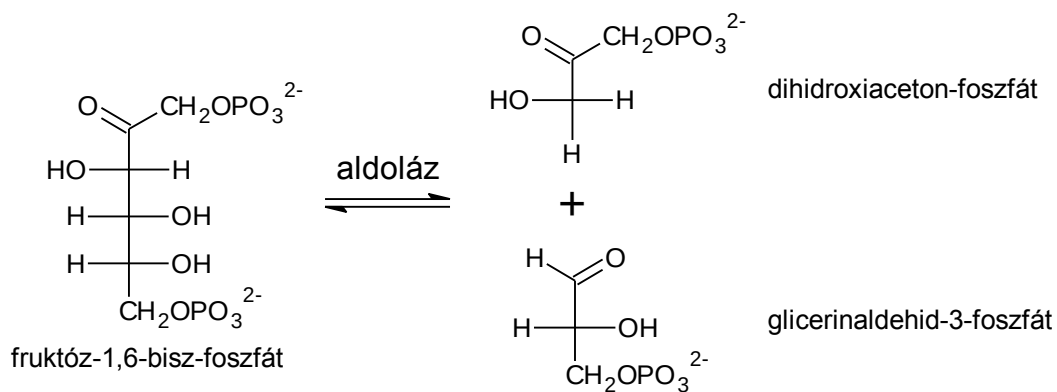
A glikolízis egy olyan anyagcsereút, melynek során egy glükóz két piruváttá oxidálódik



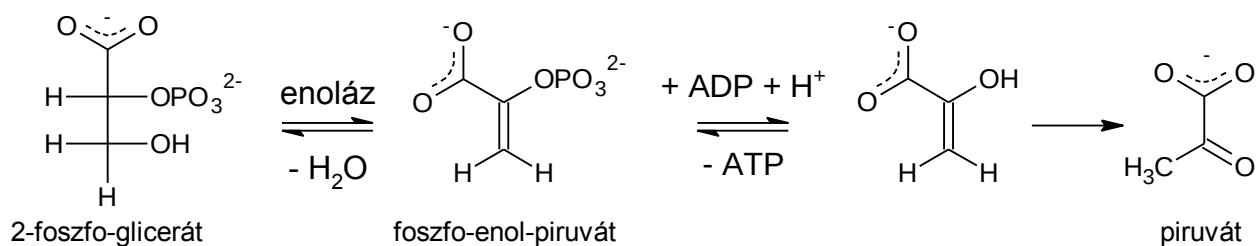
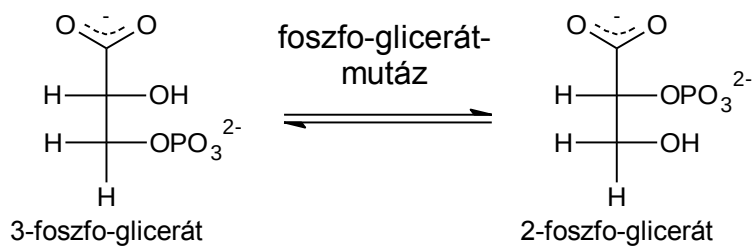
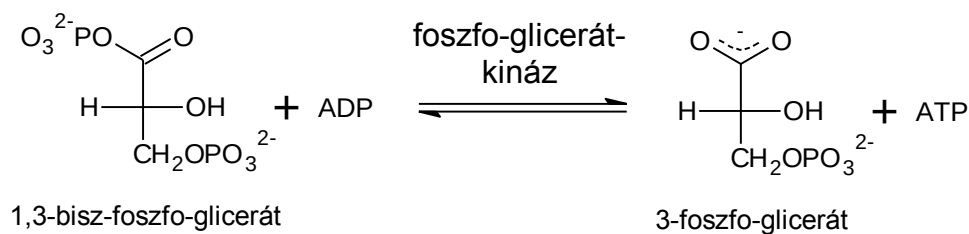
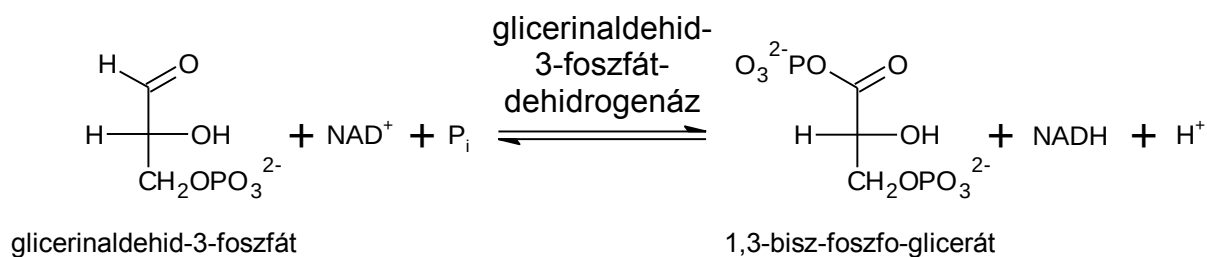
A glikolízis anaerob körülmények között is termel két ATP-t, areob körülmények közt pedig két NADH is keletkezik, mely a piruváttal további ATP termelésre képes.

A glikolízis teljes folyamata

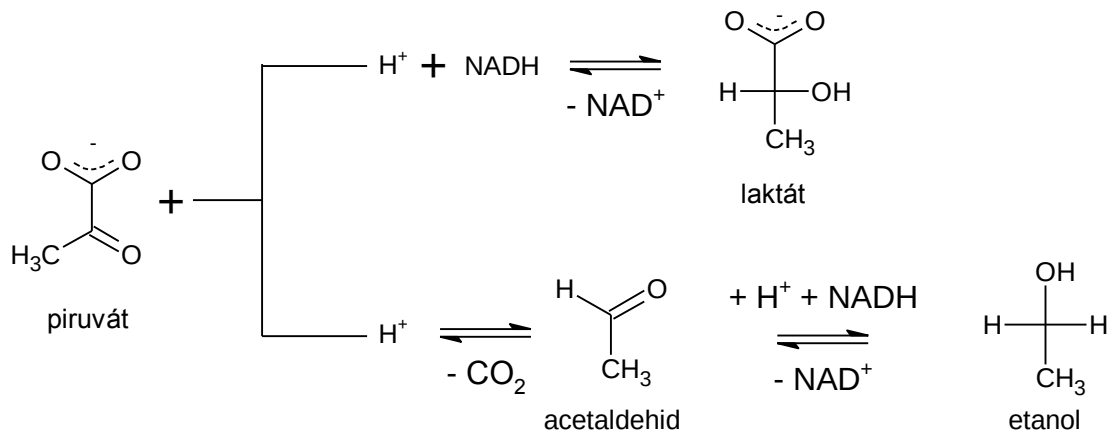




Ettől a lépéstől kezdve, mivel két darab glicerinaldehyd-3-foszfát keletkezett, a fölírt reakciók duplán mennek végbe.



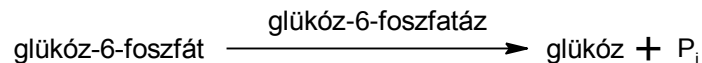
Ezt követően a piruvátból tejsav keletkezhet, vagy alkoholos erjedés következhet be.



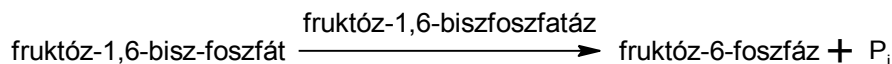
Glükoneogenezis

A folyamat során a glükóz szintézise nem cukor prekursorokból történik. A folyamat nem tekinthető a glikolízis megfordításának, habár vannak közös lépések.

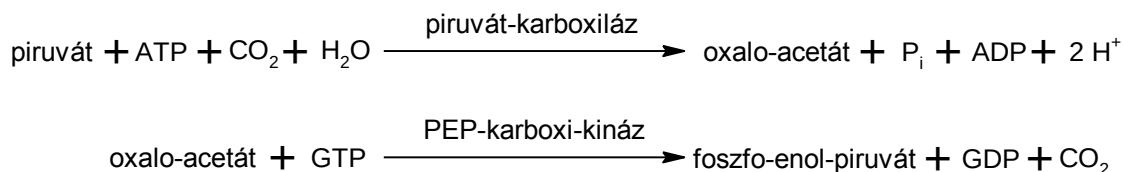
Fordított irány 1



Fordított irány 2



Fordított irány 3



Allosztéria

Az allosztérikus hatás során a szabályozó molekula nem a katalitikus helyhez köt, hanem távolabb. Allosztérikus aktivátorok: AMP, F-2,6-BP. Allosztérikus inhibitor: ATP

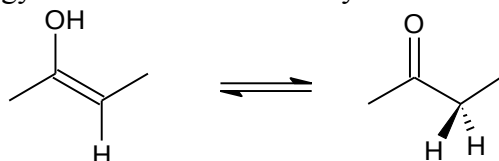
A „nagy energiájú” kötések

Két kötésfajta tartozik ebbe a csoportba, az első a tioészter-kötés. A tioalkoholok észterei a tioészterek, Makroerg-kötés található bennük, ami energiát szolgáltat további reakcióhoz a leszakadó acilgyököknek.

A másik fajta kötés a savanhidrid-kötés, melynél két, általában ugyanabból a karbonsavból származó acilcsoport kapcsolódik ugyanahhoz az oxigénatomhoz. Esetenként előfordulhat, hogy szulfon- vagy foszforsavból áll valamelyik (esetleg mindkét) acilcsoport.

Oxo-enol tautoméria

Az oxo- és enolvegületek egymásba alakulása. Többnyire az oxo forma a sabilabb.



Cori-ciklus

A glikolízist és a glükoneogenezist összehangoló ciklus. A vér közvetítésével a májban lezajló glükoneogenezist és az izmokban végbemenő glikolízist tartja egyensúlyban.

Anaerob fermentáció

A folyamat során egy glükóz 2 ATP szintetizálódása közben két piruváttá alakul át.

A glikolízis térbeli elhelyezkedése

A glikolízis a sejtek belsejében, a citoplazmában megy végbe, illetve az izmokban.

Laktóz intolerancia

Felnőtt korban, a csökkent laktáz enzim (β -galaktozidáz) miatt alakulhat ki a tejcukor lebontásának képtelensége. A lebontatlan laktóz a bélrendszerben nem szívódhat föl, és így alhasi panaszokat okozhat.

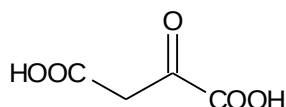
Az agy fő energiaforrása

Emlősökben az agy és a vörösvértestek szinte csak glükózt képesek energiaforrásként hasznosítani. Az agy napi glükóz-szüksége hozzávetőleg 120 gramm. Szénhidrát-bevitel hiánya esetén a glükózt a szervezet glükoneogenezis során állítja elő, így biztosítva a glükóz-ellátottságot.

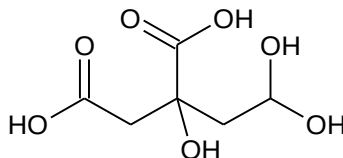
II./2. Citromsav ciklus

Kémiai képletek

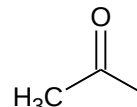
Oxálecetsav



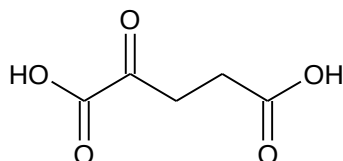
Citromsav



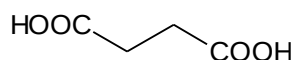
Acetil csoport



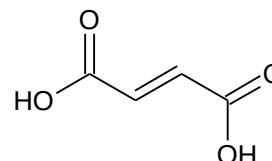
Keto-glutársav



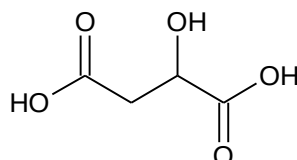
Borostyánkősav (szukcinát)



Fumársav (fumarát)



Almasav (malát)



Fogalmak

Citromsav-ciklus

A citromsav ciklust szokás Krebs-ciklusnak, Szent-Györgyi-Krebs-ciklusnak, trikarbonsav-ciklusnak és citrátkörnek is nevezni. Az aerob organizmusokban annak az anyagcsere-útvonalnak a részese, ahol szénhidrátok, zsírok és fehérjék szén-dioxiddá és vízzé alakulnak, miközben energia termelődik. A mitokondrium mátrixában megy végbe, az oxidatív foszforilációval egybekötve a szervezet fő energia forrása és a szintézisek számára is fontos intermediereket szolgáltat.

A folyamat menetét lásd a következő oldal ábráján.

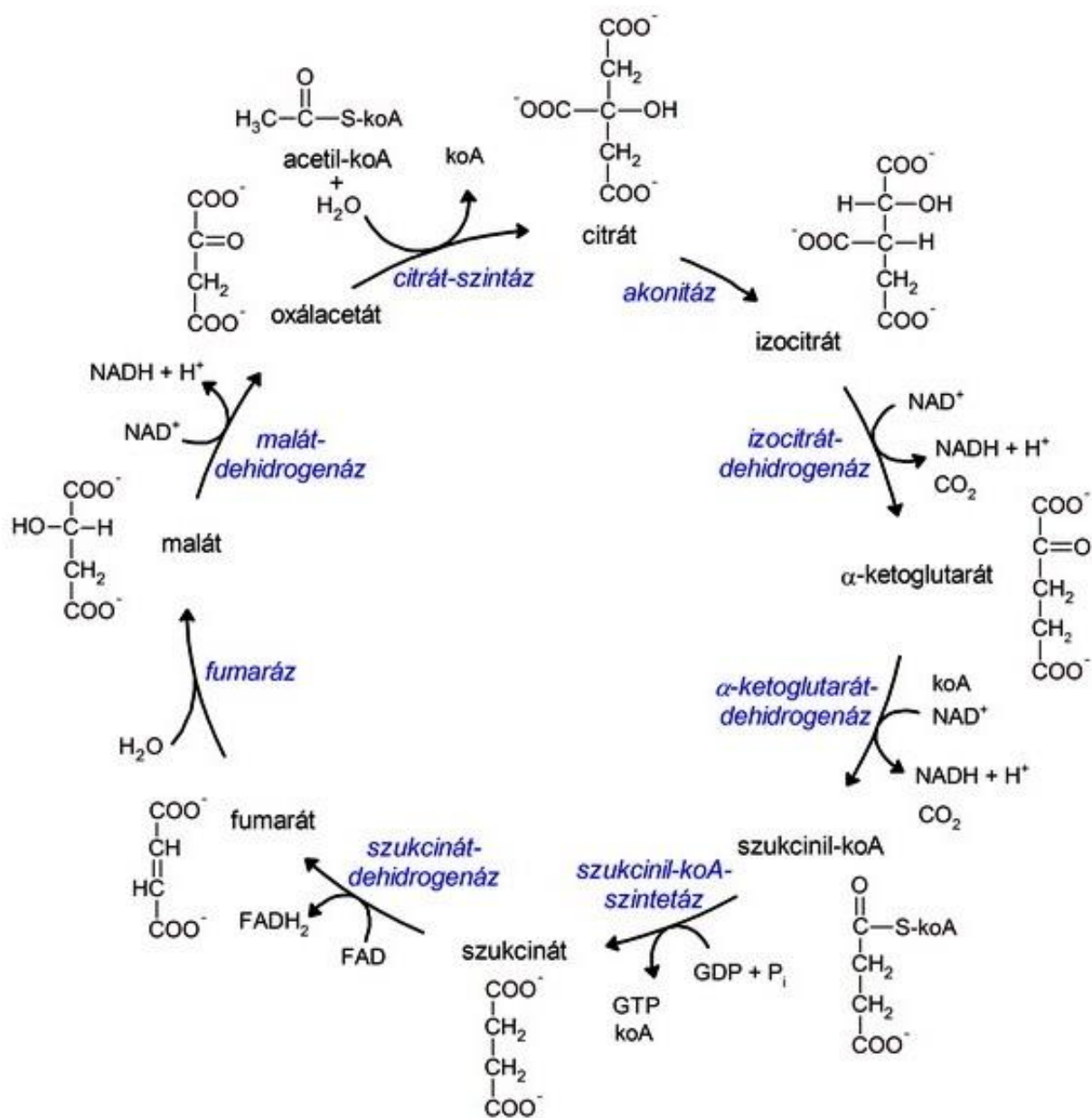
Beriberi (B1 vitamin deficiencia):

B1 vitaminhiány esetén a glükóz nem tud a piruváton keresztül belépni a citromsav ciklusba, így az agy energiaellátása romlik, mely idegrendszeri problémákhoz, vagy súlyosabb esetben halálhoz vezet.

Acetil-CoA

Az acetil-CoA a piruvát dekarboxileződése lévén jön létre. A koenzim A tiol és az ecetsav (acetil-rész) észtere, A tiol ciszteaminból, pantoténsavból és ATP-ből épül fel. Fő feladata az acetilcsoportot oxidálandó szénatomjának szállítása az energiatermelés céljából. Egy AcCoA megközelítőleg 10 ATP/GTP szintézisét teszi lehetővé.

A citromsav ciklus



II./3. Oxidatív foszforiláció

Fogalmak

A mitokondrium felépítése

A mitokondrium eukarióta sejtekben található, az energia előállításában és annak elraktározásában szerepet játszó sejt szervecske. Bakteriális alakú és méretű, kettős membránrendszerű sejt szervecske, a belső membránon betüremkedések (kriszták) vannak a nagyobb felület érdekében. Az oxidatív foszforiláció lejátszódik a belső membránon, a második membrán belseje a mátrix.

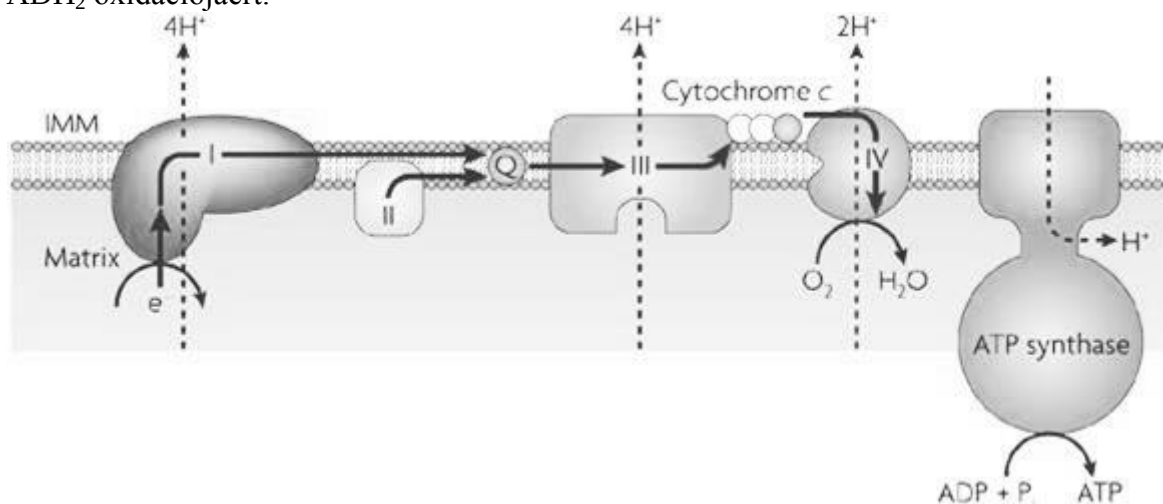


A kemiozmotikus elmélet

Az elmélet a mitokondriumban zajló elektrontranszportlánc elektron szállítása közben létrejött ATP keletkezését írja le. Az elektron-transzferrendszeren át szállított protonok aktívan transzportálódnak a két mitokondriális membrán közötti térben. A transzportot protonpumpa biztosítja, illetve spontán a proton gradiens, más néven potenciális energia játszik szerepet. A protonok befelé áramlása az ADP ATP-vé való foszforilációját hatja. A protonok számára a membrán nem átjárható, visszaáramlásuk csak az ATP szintáz komplexen keresztül történhet.

Az elektron-transzport lánc (légzési lánc)

A légzés utolsó szakasza, terminális oxidáció. Biokémiai oxidációs-redukációs reakciók egymásutánja, mely az elektronok szállítását eredményezi egy sor elektrontranszporter molekulán keresztül. A folyamat a mitokondriumban meg végbe, ahol négy komplex felelős a NADH és FADH_2 oxidációjáért.



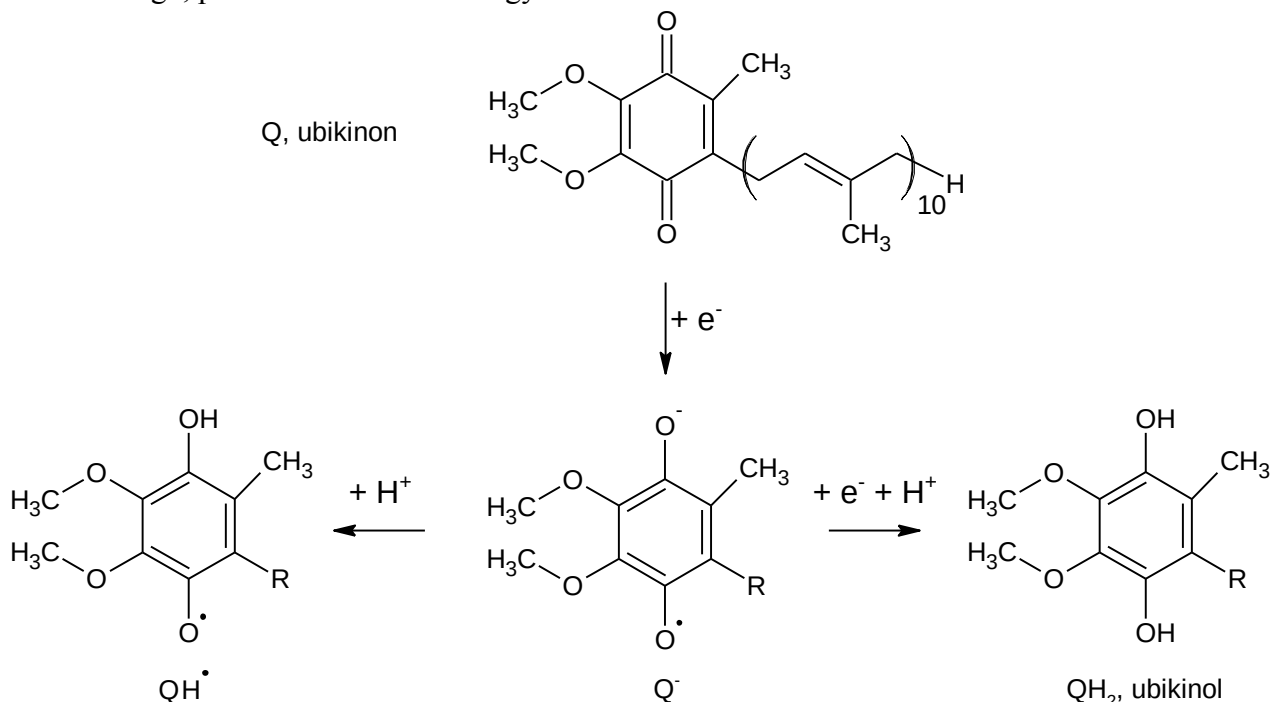
Citokróm c

Kisméretű, perifériális membránfehérje, mely a külső oldalon található. Könnyen oldatba vihető, a benne található fémvegyületnek köszönhetően könnyen oxidálható-redukálható, így elektronok továbbítására lehet használni.

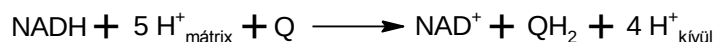
A citokróm c fehérje fajok közt meglehetősen konzervált.

Ubikinon

Az ubikinon vagy más néven koenzim Q a folyamat közös komponense. A membránban szabadon mozgó, protonokat is szállító vegyület.



Komplex I (NADH-Q oxidoreduktáz)



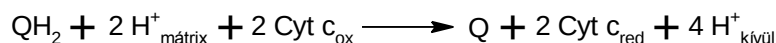
A komplex I katalizálja a NADH oxidációját. Több lépésben, FMN és vas-kén centrumokon keresztül redukálódik az ubikinon, miközben 4 proton kerül ki az intermembrán térbe.

Komplex II (szukcinát-Q redukáz)

Ez a lépés nem szállít protonokat. A citromsavciklus és a légzési lánc ezen a ponton közvetlenül összekapcsolódik, a szukcinát dehidrogenáz enzim a komplex II része.

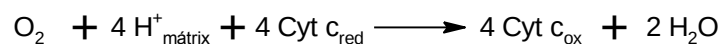
Komplex III (Q-citokróm c oxidoreduktáz)

Itt a Q ciklus játszódik le, ennek reakcióegyenlete

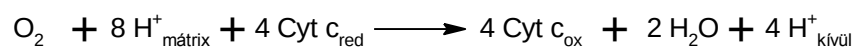


Komplex IV (Citokróm c oxidáz)

A benne lezajló kémiai reakció egyenlete



A protonpumpa a következő folyamatot végzi



Komplex V

Az ATP izolálása után maradt vízdoldható komponens.

ATP szintáz

Az ATP szintáznak két alegysége van, ezeket F_0 és F_1 jelöli.

Az F_0 rész a membránban található, működése közben forgómozgást végez. A meghajtás a Coulomb-kölcsönhatások okozta protonmozgásoknak köszönhető.

Az F_1 rész a mátrixban található. Feladata az ADP megkötése és egy foszfátcsoport hozzákapcsolása. Ennek végeztével az alegység elengedi az elkészült ATP-t.

Barna zsírszövet

A barna zsírszövetben a sárga zsírszövethez képest sokkal több, kisebb, szögletes alakú sejt található, melyek sejtmagja a sejtek közepén vagy szélén helyezkedik el. A zsírsejtek membránjában thermogenin található, mely visszaengedi a protonokat, és így az oxidatív foszforiláció szétkapcsolásával nem ATP, hanem hő termelődik.

Egyenletek

Proton motive force (PMF)

$$\Delta G = R \cdot T \cdot \ln \frac{[H_k^+]}{[H_b^+]} + z \cdot F \cdot \Delta U$$

A fenti egyenlet megadja a protonok kijutására jellemző (pozitív) értéket. Első tagja a koncentráció-különbségből adódik, második tagja pedig az elektromos (membrán) potenciálból ered.

A fenti egyenletben:

ΔG a kijutásra jellemző érték

R az egyetemes gázállandó: $8,314 \frac{\text{J}}{\text{mol} \cdot \text{K}}$

T a hőmérséklet $[K]$

$[H_k^+]$ és $[H_b^+]$ a külső és belső protonkoncentráció $[M]$

z a töltésszám

F a Farady-állandó, $F = 96\,500 \frac{\text{C}}{\text{mol}}$

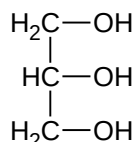
ΔU a membránpotenciál, értéke közelítőleg $0,14 \text{ V}$. Előjele pozitív, ha kijutásról; negatív, ha bejutásról van szó.

II./4. Az energia tárolása: zsírok és glikogén

Kémiai képletek

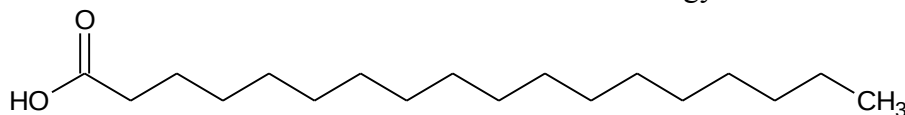
Glicerín

A glicerín E alakú, szénből, oxigénből és hidrogénből álló, három szénatomos vegyület. Jelentősége, hogy zsírsavakkal vízkilépéssel észterkötést létesít, és így zsírokat, olajokat alkot. Kémiai képlete $C_3H_8O_3$, szerkezete

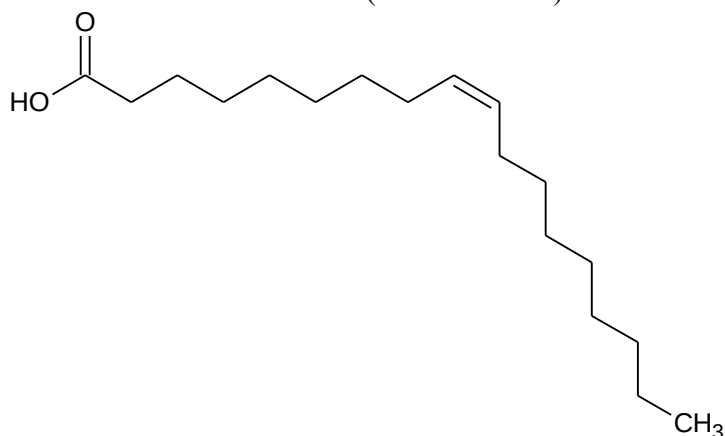


Telített és telítetlen zsírsavak

A zsírsavak olyan (mono)karbonsavak, melyek hosszabb, el nem ágazó, telített vagy telítetlen alifás szénláncot tartalmaznak. Szénatom-számuk nagyrészt 15 és 30 közé tehető.



Telített zsírsav (itt sztearinsav)



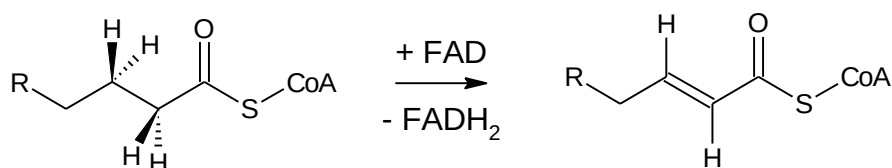
Telítetlen zsírsav (itt cisz-olajsav)

Fogalmak

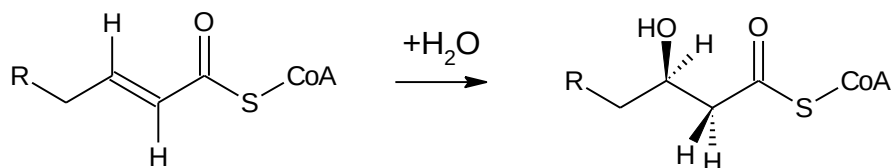
Béta oxidáció

A hozzá szükséges acetyl CoA zsírsavak átalakításával keletkezik. A zsírsavak lebontása a mitokondrium mátrixában megy végbe, az aktivált zsírsav bejutását az acil-karnition-transzlokáz biztosítja. A folyamat négy lépésben zajlik le:

1. Oxidáció

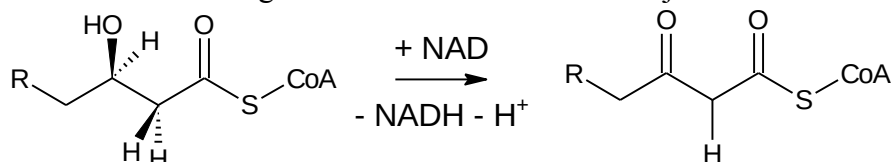


2. Hidrolízis



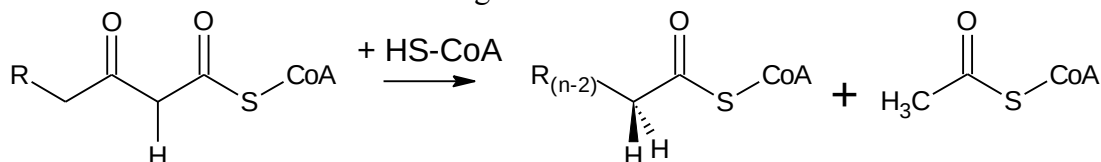
3. Oxidáció

Az L-hidroxiacetyl-CoA dehidrogenáz NAD koenzimmel oxidálja a hidroxi-származékot



4. Tiolízis

A tioláz enzim katalizálja egy újabb CoA felhasználásával a ketoacyl-CoA hasadását, mely során acetyl-CoA és két szénatommal megrövidült acetyl-CoA keletkezik.



„A zsírok a cukrok lángjában égnék”

A citrát kör feltöltéséhez a glikolízisből származó piruvátra van szükség, mivel a citrát kör intermedierei a szintetikus folyamatok során fogynak. A zsírsavlembontásból származó acetyl-CoA citrát körben történő lebontásához a glikolízis alapszintű működésére is szükség van.

Glikogén funkciója

A glikogén a rövidtávú energiaraktározás kulcsszereplője.

Foszforiláció

A leggyakoribb módosítás, mely során a fehérjére-specifikus kináz enzim foszfát csoportot helyez egy meghatározott Ser, Thr, Tyr ritkábban His oldalláncra. A zsírok lebontásánál a foszforiláció olyan módosítást jelent, melyet nem kináz enzim hajt végre, hanem glikogén-foszforiláz, és a glikogének közötti éterkötést hasítja fel, oda helyezvén egy foszfátcsoportot.

Adrenalin

Másik neve epinefrin. A mellékvese által termelt hormon és neurotranszmitter. Elősegíti a glikogén lebontását, gátolja a szintézisét. Kinázok révén hat.

Inzulin

A hasnyálmirigy Langerhans-szigeteiben található bétasejtek által termelt polipeptid hormon. A szénhidrátok, fehérjék és zsírok anyagcseréjének szabályozásában vesz részt. A szervezet sejtjei csak inzulin jelenlétében képesek fölvenni a vérből a glükózt. Az inzulin a glikogén szintézisét elősegíti, lebontását gátolja.

III. Bioszintézis és lebontás

III./1. DNS-szintézis: replikáció

Fogalmak

Proofreading (exonukleáz aktivitás) – exonukleáz enzim által végzett hibajavító mechanizmus, melynek lényege, hogy ha hibás bázis épül be, az nagyobb valószínűséggel válik le a

Primáz – enzim, mely a replikáció során egy 8-12 bázis hosszú RNS primert készít, melyre a proofreadingnek van szüksége

Helikáz – a kettős szál kitékeréséért felelős replikációs enzim

Topoizomeráz – a kitekért DNS-ben lévő feszültség oldásáért felelős replikációs enzim

DNS polimeráz – a DNS szintéziséért felelős replikáció enzim, I-es és III-as változatának feladatai, hogy előbbi kitölti az Okazaki fragmentumok közti réseket és eltávolítja az RNS primereket, míg utóbbi létrehozza a vezető szálát.

Okazaki fragmentum – a követő szálon (lagging strand) szakaszos a szintézis, ellentétben a vezető szállal

Replikációs origó – a replikáció kitüntetett kezdőpontja

Rekombináció – általában homológ (hasonló) szegmensek között jön létre, a szálak egy adott ponttól való „kicserélődése”

Telomer – a kromoszómák végén lévő ismétlődő szekvenciák

Telomeráz – a telomeráz egy speciális reverz transzkriptáz, amely templátját magában hordozza

III./2. RNS-szintézis: transzkripció, splicing

Fogalmak

Promóter – a transzkripció kezdetét meghatározó DNS szakasz

Transzkripciós buborék – az RNS szintézis helye, ahol a transzkripció végbe megy a DNS-en

Termináció – amikor értelmetlen kodon (UAA, UAG, UGA) kerül a tRNS útjába, ezt egyik sem ismeri fel, a releasing faktor azonban felismeri, és hatására a polipeptidlánc kiszabadul a riboszómából

Enhancer – rövid DNS szakasz, amely aktivátor fehérjék hatására elindítja a transzkripciót

Silencer – ha egy transzkripciós faktor köt vele, akkor meggátolja az RNS polimerázt a további kötésektől, így lehetetlenné válik a DNS transzkripciója RNS-sé, tehát a folyamat leáll

Transzkripciós faktor – olyan fehérje, amely azt segíti elő, hogy a DNS-ről mRNS készüljön. Sokszor szabályozó szerepe van.

Poliadeniláció – az RNS jellegzetes poszt-transzkripciós módosulása vagy poly-adenin farok kialakulása, amely során a 3' végen 150-250 nukleotid hosszúságú adenin-lánc szintetizálódik

RNS-editing – az RNS még transláció előtt átszerkesztődik, így két (vagy több) különböző fehérje is létrejöhet ugyanazon RNS molekulából

Splicing – 2 darab átésztereződés, melyet a katalitikus RNS (ribozim) aktivál. A fehérje kódoló szakaszokat (exonok) nem kódoló szakaszok (intronok) szakítják meg. Az mRNS érése során kivágódnak az intronok. Alternatív splicing: segítségével egy génről több fehérje is keletkezhet

III./3. Fehérjeszintézis: transzláció és fehérje lebontás: proteolízis

Fogalmak

Antikodon – a tRNS bázishármasa

Start kodon – jelzi, hogy hol kezdődik a genetikai kód

Stop kodon – jelzi, hogy hol ér véget a genetikai kód

Shine-Dalgarno szekvencia – a 16S RNS-sel képez komplementer párt, az ehhez legközelebbi AUG (ritkán GUG) lesz a transzláció kezdete

A, P, E hely – a riboszómán 3 kötőhely van, ezek A (amino-acil tRNS), P (peptidil-tRNS) és E (exit – kilépés)

Iniciáció – a transzláció kezdete, az indító tRNS formil-metionin-tRNS_f

Elongáció – láncnövekedés. Az elmozduláshoz a GTP hidrolízise szolgáltatja az energiát, miközben a szintézis 5' → 3' irányba halad az mRNS-en. A peptidlánc az amino (N-) terminális felől a karboxi (C-) terminális irányába szintetizálódik

Termináció – a transzláció során az RF1 és RF2 terminációs faktorok felismerik a stop kodonokat, és végrehajtják a terminációt, úgy, hogy aminosavak helyett H₂O molekulát visznek a szintézis helyére és így szabaddá válik a polipeptid lánc

Iniciációs, elongációs és terminációs (release) faktorok – iniciációs: IF1, IF2, IF3; elongációs: EF-Tu, EF-Ts, EF-G; terminációs: RF1, RF2, RF3

Szerin proteáz – a fehérjebontó enzimek neve a proteázok (szerin, cisztein, aszpartát, metallo). A szubsztrát kovalens intermediert képez a szerin csoporttal, mely egy katalitikus triádot tartalmaz. A katalízisben három aminosav játszik főszerepet: Ser, His, Asp. A közreműködő enzimek: Tripszin, Kemotripszin, Elasztáz, Szubtilicin

Divergens evolúció – azonos fajok különélése következtében eltérő lehetett a fejlődésük a környezeti viszonyokhoz való alkalmazkodás eredményeként, az így szerteágazó evolúciós utat nevezzük divergensnek

Konvergens evolúció – hasonló környezetben élő, hasonló életmódú, eltérő élőlények adaptív evolúció eredményeként hasonlóvá váltak

Proenzim, zimogén – az emésztő enzimek aktivációja során proenzimből és zimogénből aktiválás útján lesz aktív enzim, tehát a proenzim és a zimogén inaktív enzimek: tripszinogén – tripszin, proelasztáz – elasztáz, kimotripszinogén – kimotripszin, prokarboxipeptidáz – karboxipeptidáz és prolipáz – lipáz

Szubsztrátkötő zseb – szubsztrát megkötéséért felelős, szerint proteáz enzimeken jól elkülöníthető

Ubiquitin – a lebontásra „ítélt” fehérjék először e jelölőanyaggal jelölődnek meg, mely csak eukariótákban van. A jelölőanyag izopeptid kötést létesít a célfehérjével

Proteaszóma – az ubiquitinnel jelölt fehérjék lebontása a proteaszómában történik, melynek mindkét végén egy-egy 19 S szedimentációs állandójú regulátor sapkafehérjével van lezárva. A sapka szerepe jelentős a target unfoldingjában és a proteaszómában való bejuttatásban

Inhibitorok

Két fajtája a kulcs-zár és a serpin. A kulcs tökéletesen illeszkedik az aktív helyhez (a disszociáció gátolt). Erre példa a BPTI (Bovine Pancreatic Trypsin Inhibitor), mely egy tripszin-inhibitor komplex.

A serpin „molekuláris egérfogó”, mely a reaktív hurkot elhasító enzim, így létrejön az acil-enzim komplex. A hurok beékelődik egy béta-lemezbe, magával rántva a hasító proteázt. A katalitikus szerin pozíciója torzul, így egy stabil, kovalens acil-enzim komplex jön létre.

III./4. Rekombináns DNS technológia

Fogalmak

Restrikciós enzim – endonukleázok, melyek kizárólag baktériumokban és kékalgákban előforduló különleges enzimek. Feladatuk a sejtidegen DNS felismerése és megsemmisítése. A géntechnológia alkalmazza, mert palindrom (szimmetrikus) génszakaszokat ismer fel, és azokat hasítja.

Plazmid – extrakromoszómális genetikai elemek a baktériumokban, melyek kisméretű, cirkulárisan zárt, duplaszállú DNS molekulák, általában szuperhelikális konformációban.

Vektor – riporter gének, rekombináns fehérjék termelése során szükségesek, a restrikciós fragmentumokat hordozzák

Mutagenézis – a DNS-szakaszok mesterséges, irányított megváltoztatása

Lac operátor – indukáló szer hiányában a represszor köt a lac operátorhoz, és ez gátolja a transzkripciót. Indukáló szer jelenlétében a represszorhoz köt az indukáló szer, és disszociál a DNS-ről, ekkor indul meg a transzkripció

Klón – a rekombináns DNS megfelelő gazdaszervezetben történő több milliós kópiájú megsokszorozása

Fehérje expresszió – célja rekombináns fehérjék előállítása nagy mennyiségben kísérleti illetve gyakorlati felhasználásokra.

Módszerek

DNS szekvenálás

A DNS szekvenciájának kiderítésre alkalmas módszer, melynek lényege, hogy didezoxinukleotidok megszakítják a láncnövekedést (Sanger-módszer)

PCR

A rövidítés a Polymerase Chain Reaction módszert jelöli. A polimeráz láncreakció egy olyan módszer, amellyel enzimatikus úton lehet megsokszorozni DNS szakaszokat. Elve a DNS-függő DNS polimerázok aktivitásán alapszik. Ismételt működésük során a templát megsokszorozódik.

qPCR

Vagy kifejtve Quantitative real-time Polymerase Chain Reaction. A fluoreszcens festék egy kettős szállú DNS-hez köt, a színintenzitás a PCR termék mennyiségével arányos. Mivel a mennyiség nyomon követhető, ezért relatív és abszolút kvantifikáció is lehetséges. Relatív kvantifikáció például, mikor a GAPDH belső kontrollhoz viszonyítunk

Génszintézis elve

Több oligonukleotid szétdarabolása után ezeket egyesítik és ezután a keletkezett komplexre készíthető PCR.

Agaróz gélektroforézis

Analóg a PAGE módszerrel, csak itt nem poli-akrilamid gélt, hanem agaróz gélt használnak, aminek a pórusmérete még a leghígabb poli-akrilamid pórusméreténél is nagyobb.

DNS klónozás

Génsebészeti eljárás, a DNS manipulálása (vágás/illesztés) speciális enzimekkel. A restrikciós fragmentumokat mesterséges hordozó DNS-be ültetjük ligáz enzimmel (rekombináns DNS). A rekombináns DNS-t megfelelő gazdaszervezetben (pl. *E coli* baktérium), több milliós kópiában előállítjuk (klón). A rekombináns klón elegendő anyagot szolgáltat a DNS analízisére (pl. szekvenálására).

A klónozás a genomika korában számítógéppel kezdődik, megkeressük a klónozni kívánt gént az adatbázisban. A szekvencia birtokában három választásunk van:

- 1.) Megvásároljuk a klónt. (Számos cég árul klónozott géneket, de bizonyos helyekről akár ingyen is beszerezhetők.)
- 2.) A szekvencia birtokában primereket tervezünk és PCR-rel amplifikáljuk a DNS-t. Ehhez megfelelő templátra van szükség, ami rendszerint nem jelent gondot.
- 3.) Megszintetizáltatjuk a gént. Ennek előnye, hogy pl. a restrikciós mintázatot, vagy a kódon használatot kedvünkre állíthatjuk be.

A klónozás ma már legtöbbször csupán szubklónozást jelent, vagyis a DNS inzertet egyik vektorból egy másik vektorba rakjuk át.

IV. Lipidek, membránok, izomműködés

IV./1. Rossz és jó koleszterin: LDL, HDL

Fogalmak

LDL

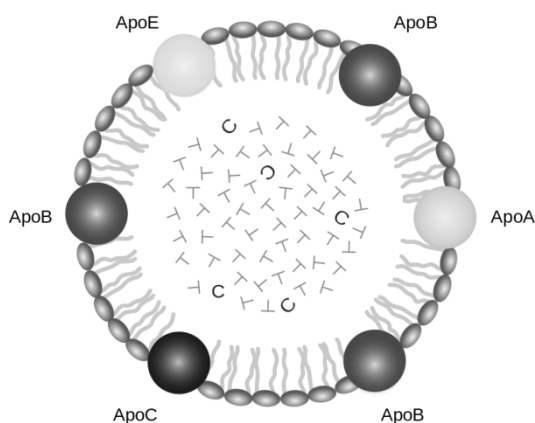
A Low Density Lipoprotein rövidítése. Ez a „rossz koleszterin”, koleszterint és főleg koleszterin észtereket szállít. kb. 22 nm átmérőjű, az LDL receptorokon keresztül veszik fel a sejtek.

HDL

A High Density Lipoprotein rövidítése. Ez a „jó koleszterin”, mely véd az ateroszklerózistól. Felveszi a szabad, illetve lerakódott koleszterint, és a májba szállítja azt újrahasznosításra. Kapcsolódhat hozzá egy észteráz, ami lebontja az oxidálódott lipideket.

Lipoprotein

Koleszterint és triglicerideket szállít. A triglicerideket a lipoprotein lipáz távolítja el a részecskékből. Négyféle apo-lipoprotein építi fel, ezek: ApoA, ApoB, ApoC és ApoE, továbbá található benne triglicerid (T) és koleszterin (C). Falát foszfolipidek alkotják.



Apo-lipoprotein

Nagyméretű, egyláncú fehérjék, melyek lipidekhez kötnek, és így alkotnak lipoproteineket. A lipidek transzportjáért felelősek.

IV./2. A membránok felépítése és a membrántranszport

Fogalmak

Membrán – feladata az elválasztás a környezettől, sejtalkotók határa. Vastagsága 60-100 Å. Szelektív permeabilitás jellemzi, a transzport folyamatokban kulcsszerepet játszik. Fehérje-tartalma közel fele. Aszimmetrikus felépítésű és polarizált (membránpotenciál). „2D folyadék”

Laterális diffúzió – Egyes molekulák saját monorétegükön belüli szabadon történő mozgása. Az oldalirányú mozgás gyors, de a másik oldalra való ugrás (flip-flop) lassú.

Permeabilitás – egy anyag (membrán) áteresztőképessége

Membrán aszimmetria – a membrán aszimmetriája a foszfolipid transzlokátor (flippáz) hatásának következménye. A foszfolipideket az egyik rétegből a másikba áthelyezi. A flippáz válogat és csak bizonyos foszfolipideket helyez át a külső rétegbe, másokat viszont a belső rétegben hagy: minden lipid molekula, amiben kolin van (foszfatidil-kolin és szfingomielin) a külső rétegben van (exoplazmás réteg); a terminális NH_2 csoportot tartalmazó lipidek (foszfatidil-etanolamin és foszfatidil-serin) pedig a belső rétegben

Integrális és perifériás membránfehérjék – integrális: beékelődő, perifériális: lazán kapcsolódó, transzmembrán fehérjék „átérnek” a membránon

Membrán horgony – bizonyos membránfehérjékhez kovalensen hosszú hidrofób molekula köt, és a fehérje ezzel a kapcsolódik a membránhoz. Ezek is integrális fehérjéknek tekinthetők.

Endocitózis – bekebelezés, pl.: receptor-mediált endocitózis

Szinapszis – endocitózishoz képest fordított folyamat, bimbózás (budding)

Módszerek

Transzmembrán hélixek predikciója:

A szekvenciából jósolhatóak a szegmenssek. Többféle módszer léteik, a többszörös összerendezést használók eredményesebbek. Megnézhető, hogy egy aminosav-maradékot a membránból vizes közegbe mekkora energia befektetésével lehet átvinni, ez a hidrofobicitási index. Porin esetén nem működik ez a predikció, a legpontosabb a rejtett Markov-modell ($\approx 100\%$).

Membrántranszport mérése lipid kettősréteggel elválasztott cellákban:

Fluoreszcensen jelölt lipid vagy fehérje szükséges hozzá. A lézerimpulzussal való gerjesztés (photobleaching) magas energiaállapotot okoz, ezután a molekula visszaáll eredeti állapotába. Ennek mértéke a diffúziós koefficiensstől függ.

Liposzómák készítése

Foszfolipidekből és glikolipidekből könnyen készíthetők membránokat imitáló liposzómák.

Egyenlet

Membrándiffúziót leíró egyenlet

$$s = \sqrt{4 \cdot D \cdot t}$$

ahol:

s az átlagosan megtett távolság [m]

D a laterális diffúziós állandó, $\left[\frac{\text{m}^2}{\text{s}}\right]$ lipidekre jellemző értéke $D = 1 \frac{\text{m}^2}{\text{s}}$

t az eltelt idő [s]

IV./3. Ioncsatornák

Fogalmak

Aktív transzport – a hidrofil és ionos anyagok azon transzportja, amihez energia-befektetés szükséges (ATP)

Passzív transzport – a hidrofil és ionos anyagok azon transzportja, amihez energia-befektetés nem szükséges. Valamilyen gradiens (elektromos, koncentráció) irányában zajlik, illetve ellenében.

Pumpa – az aktív transzport eszköze, ATP vagy fény igényű

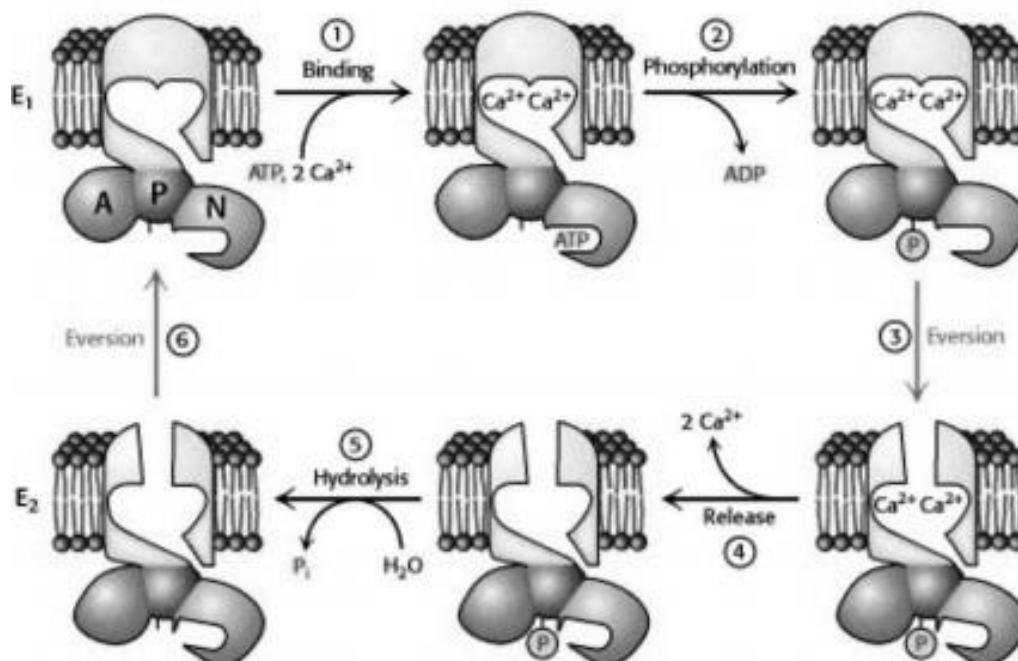
Kotranszporter – másodlagos transzporterek, az aktív transzport eszközei. Két anyag együttes transzportja a koncentráció gradiens irányába, illetve ellenében

Csatorna – szelektív passzív transzportot biztosító hely a koncentráció-gradiens irányába

P-típusú ATP-áz – ATP hajtotta pumpa, melyben P-típusú: foszforiláció meg végbe: az E1-E2 oda-vissza alakulást egy Asp oldallánc foszforilációja és defoszforilációja valósítja meg

SR Ca^{2+} ATPáz

Az SR, vagyis a szarkoplazmás retikulum (= endoplazmás retikulum az izomban) része, funkciója az izmok relaxációja intracelluláris Ca^{2+} csökkentése révén.

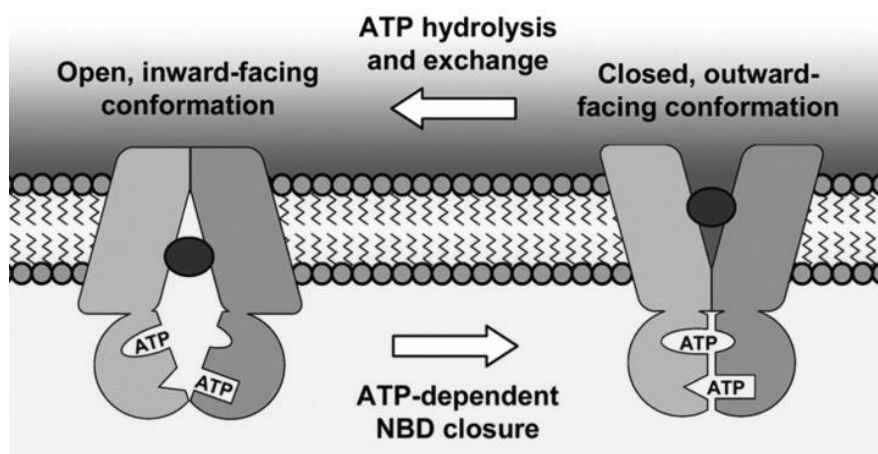


Na^+ - K^+ pumpa

Aszimmetrikus működésű, 3 Na^+ ki, 2 K^+ be. Ekkor a membránpotenciál létrejön. Energiaforrása ATP, az összesen termelt mennyiség 20-50%-a ennek működtetésére fordítódik. A pumpa gátlását régen szívgyógyszerként használták, a digitoxigenid és rokonvegyületei gátolják az E2 konformáció létrejöttét. A Na^+ - Ca^{2+} cserélő működése a Na^+ - K^+ pumpa működésétől függ, ezért a utóbbi pumpa blokkolása közvetve a Ca^{2+} szint emelkedését okozza.

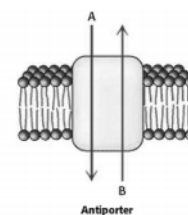
ABC transzporter

Az ABC betűszó az ATP-Binding Cassette rövidítése. Az ABC transzporter ATP-áz pumpa, ez felelős a rákgyógyszerekkel szembeni általános rezisztencia kialakulásáért. A cisztás fibrózis is egy ABC transzporter diszfunkciójának okozata. Működését az alábbi ábra szemlélteti:



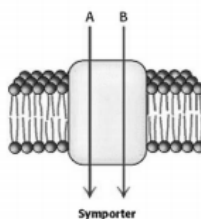
Antiporter:

Egyfajta kotranszporter, melyben ellentétesen vándorolnak az anyagok; pl.: Na^+ – Ca^{2+} cserélő



Szimporter:

Szintén kotranszporter, ebben azonos irányba vándorolnak az anyagok, pl.: Na^+ - glükóz szimporter



Ligandum-függő csatorna

Olyan ioncsatorna, amely valamilyen ligandum hatására nyílik meg, esetleg záródik be. Nagy számban találhatóak idegsejtek membránján, a pre- és poszt-szinaptikus membránokon is. Ilyen például az acetil-kolin receptor.

Feszültségfüggő csatorna

Egy elektromos ingerület, az ún. akciós potenciál hatására nyílik a csatorna.

Acetil-kolin receptor

Nikotinos receptor, aktiválva befelé irányuló kation áram keletkezik, mely depolarizálja az idegsejt membránját. A depolarizáció után, ha eléri a feszültség-függő, Na^+ csatornák küszöbpotenciálját, tovafutó akciós potenciál keletkezik.

Na^+ csatorna

feszültségfüggő csatorna, a sejten kívül több a nátriumionok koncentrációja, ezt az elektrokémiai gradiens (ha létrejön) segíti, és nagy Na^+ fluxust eredményez. A csatornán a K^+ (H_2O) nem fér be tehát a csatorna szelektív. Ez a csatorna változtatja a környező nátriumionok koncentráció arányát, ami a nyitott csatorna melletti részeken megváltoztatja a membránpotenciált, és nyitja az ott lévő Na^+ csatornákat is.

K^+ csatorna

Szelektív csatorna, a szelektálása alapja energetikai. A csatornában a K^+ dehidratálódik, hidratburok helyett CO csoportokhoz kapcsolódik. A belépő új K^+ kilöki a már bent lévő.

Ingerületvezetés

Az akciós potenciál továbbvitele. Lépései: a kezdeti lépés a depolarizáció (pl.: acetil-kolin receptor által), majd a Na^+ csatornák megnyílnak (további depolarizáció). Ezt követően a depolarizáció tovább terjed (csatornanyitás), majd a Na^+ csatornák bezárulnak, közben a K^+ csatornák is megnyílnak (polarizáció). Végül a $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pumpa helyreállítja a nyugalmi potenciált.

Nyugalmi potenciál – a sejt nyugalmi helyzetében a sejtmembránon belüli és kívüli rész között mérhető feszültség

Akciós potenciál – a sejtmembránon belüli és kívüli rész között mért feszültségváltozás, ami inger hatására alakul ki

Csatorna záródása – spontán záródás, „láncos labda” modell

Receptor¹ – olyan idegvégződés, mely külső (pl. fény-, hang-, hő-) vagy belső ingert más, a többi sejt számára érzékelhető jellé (általában feszültséggé) alakít

Receptor² – olyan fehérje, amely egy bizonyos (általában kisméretű) molekulával kötést hoz létre, és az így megváltozott alakú térbeli komplexum a környezetben más változásokat is okoz (pl. megnyit egy ioncsatornát a sejthártyán)

Ligandum – receptorhoz kapcsolódó molekula

Agonista – receptorhoz kötnek, azon biológiai válaszreakciót indukálnak, egy ligand hatását utánozzák azzal, hogy ugyanahhoz a receptorhoz kötnek

Antagonista – szintén ugyanahhoz a receptorhoz köt, amelyhez már egy ligand is kötött, de a ligand hatását gátolja

G-fehérje kapcsolt (7TM) receptor – 7 transzmembrán hélixet tartalmaz, leggyakoribb receptor típusok funkciói a szaglás, ízlés, látás, neurontranszmisszió, hormon kiválasztás, kemotaxis, exocitózis és a vérnyomás szabályozása.

másodlagos hírvivő – a jelátvitel (szignáltranszdukció) sejten belüli közvetítői, például cAMP (ciklusos AMP), cGMP, inositol, Ca^{2+} , diacil glicerol

Módszerek

Patch-clamp technika

E technikába egy mikroelektrod képez szoros kapcsolatot a vizsgálni kívánt sejt membránjával, mely egy erősebb szívás következtében felszakad. A szoros kapcsolat létrejöttének előfeltétele, hogy az oldalirányú ellenállásnak gigaohm nagyságrendűnek kell lennie. Az elektródot megtöltő intracelluláris oldat kapcsolatba kerül a sejt citoplazmájával, ekkor a membránpotenciál, illetve a membránon átfolyó áram nagyérzékenységű műszerekkel mérhető, időbeli változásuk megfigyelhető. A módszer előnye, hogy akár egyetlen egy izolált receptor is vizsgálható.

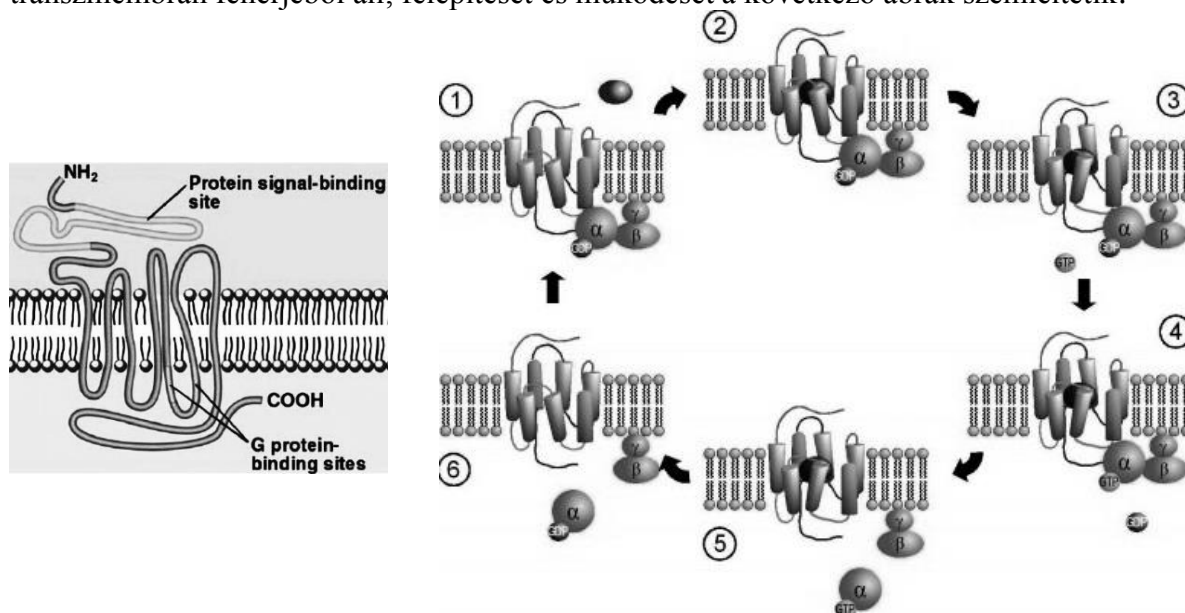
IV./4. Érzékelés és mozgás

Fogalmak

G fehérje – az extracelluláris rész felől érkező kémiai jelek hatására különböző változásokat idéz elő a sejt belsejében

7TM receptor

7 transzmembrán fehérjéből áll, felépítését és működését a következő ábrák szemléltetik:



Cisz és transz retinal – a cisz retinal a rodopszin egy alkotóeleme, (látható) fény hatására transz konformációba megy át (ligandumkötés helyett)

Rodopszin – opszin (7TM fehérje) + cisz-retinal. Ez aktiválja a G-fehérjét, abszorpciós maximuma ≈ 500 nm, a látásban van szerepe

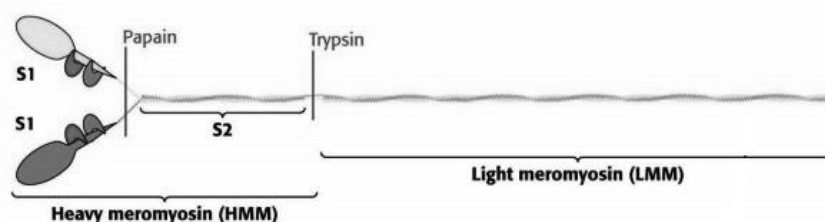
Kapszaicin – ez a receptor felelős a fájdalom és a hő érzékeléséért illetve a csatornanitásért is felelős. Másik néven VR1 (vanilloid receptor 1).

P-hurok NTPáz – ATP vagy GTP kötésében vesz részt, a P-hurok köti a foszfátcsoportokat, a miozin motor része

Konformációváltozás (mozgás) – a kapcsoló kar (lever arm) mozog, így a konformációváltozás nagy mozgást eredményez ellentétben a hélix csavarodással. Az ATP és ADP közötti konformációváltozás okozza, $ADP-VO_4^{3-}$: stabil analóg az ATP vagy $ADP + P_i$ helyett

Miozin

Az izomsejt egyik fő filamentuma, izommozgásért illetve sejtmozgásért felelős motorfehérje. Az emberi szervezetben kb. 40-féle található. Heterohexamer: 2 db nehézlánc és $2 \times 2 = 4$ db könnyűlánc építi fel, szerkezetét az ábra szemlélteti.



Aktin – az izomsejt másik fő filamentuma, kisebb, mint a miozin, a mozgás során az aktin és miozin szálak kapcsolódnak egymáshoz, és a miozin konformációja „arrébb húzza” az aktin szálát, így összehúzza az izmot. Az aktin polimerizációját ATP segíti

Powerstroke – a csapás, a mozgás konkrét mechanizmusa. A foszfát (és az ADP) elengedése váltja ki, ahhoz, hogy a miozin elengedje az aktin polimert, ATP-re van szükség.

Szarkomer – a harántcsíkolt izomrost funkcionális egysége

Vékony és vastag filamentum – a vékony aktin, a vastag miozin szálakból áll

Izom-összehúzódnak Ca^{2+} hatására

Az aktin filamentumokon tropomiozin és troponin komplex található, ami megakadályozza a miozin kötését nyugalmi helyzetben. Ezt a gátlást a Ca^{2+} ionok megszüntetik. Az izomsejten acetil-kolin receptor kinyílás történik, ezután az nátriumcsatornák kinyílnak, továbbterjed az ingerület. Megnyílnak a kalciumcsatornák, ez Ca^{2+} szignált indukál, ami pedig izom-összehúzódást.

Jegyzetek

Évközi- és vizsgaeredmény

		maximális pontszám	elért pontszám
Gyakorlat	Chimera	12	
	Kromatográfia	6	
	Számolás	6	
	Molekuladinamika	12	
	Pluszpontok	∞	
	Feladatpont összesen	36	

		maximális pontszám	elért pontszám
Előadás	Vizsgadolgozat	64	
	Pluszpontok	∞	
	Vizsgapont összesen	64	

Elért vizsgapontszám összesen	
--------------------------------------	--

Az évközi és a vizsgán nyújtott teljesítmény értékelése

gyak. vizsga	26	28	30	32	34	36
32	58%	60%	62%	64%	66%	68%
34	60%	62%	64%	66%	68%	70%
36	62%	64%	66%	68%	70%	72%
38	64%	66%	68%	70%	72%	74%
40	66%	68%	70%	72%	74%	76%
42	68%	70%	72%	74%	76%	78%
44	70%	72%	74%	76%	78%	80%
46	72%	74%	76%	78%	80%	82%
48	74%	76%	78%	80%	82%	84%
50	76%	78%	80%	82%	84%	86%
52	78%	80%	82%	84%	86%	88%
54	80%	82%	84%	86%	88%	90%
56	82%	84%	86%	88%	90%	92%
58	84%	86%	88%	90%	92%	94%
60	86%	88%	90%	92%	94%	96%
62	88%	90%	92%	94%	96%	98%
64	90%	92%	94%	96%	98%	100%

Érdemjegy	%
1 (elégtelen)	0 – 50
2 (elégséges)	51 – 64
3 (közepes)	65 – 77
4 (jó)	78 – 90
5 (jeles)	91 – 100