A SEJT MOLEKULÁRIS BIOLÓGIÁJA ÉS GENETIKÁJA

1. A prokarióta és az eukarióta sejt felépítése
2. A genom és a kromatin szerveződése
3. Eukarióta replikáció, mitózis, meiózis
4. Öröklődés: mendeli genetika, kapcsoltság
5. Öröklődés: nem-mendeli genetika
6. Transzpozonok és jelentőségük
7. Az eukarióta transzkripció
8. Az eukarióta transzláció
9. Mutációk: típusok és következményeik
10. A rekombináns DNS technológia alapjai és gyakorlati alkalmazása, PCR
11. A prokarióta génexpresszió szabályozása
12. Az eukarióta génexpresszió szabályozása
13. Információáramlás a sejtmembránon keresztül: jelátviteli folyamatok
14. Az érzékelés molekuláris alapjai
15. Transzportfolyamatok a sejtben: a sejtmagi transzport és a szekréciós út
16. Sejtváz, sejtmozgások: a mikrotubulus-hálózat felépítése és szerepe
17. Sejtváz, sejtmozgások: az aktinhálózat felépítése és szerepe
18. A sejtciklus szakaszai és szabályozása
19. A daganatképződés molekuláris biológiája
20. Az egyedfejlődés szabályozása

Biokémia

1. A nukleinsavak építőkövei és szerkezete. A nukleinsavak típusai. A molekuláris biológia centrális dogmája.
2. Az aminosavak felépítése és csoportosítása. A fehérjék szerkezete és működése. Az enzimek működése: a Michaelis-Menten egyenlet.
3. A glikolízis és a citrát kör.
4. Az oxidatív foszforiláció és a kemiozmotikus elmélet.
5. Prokarióta replikáció.
6. Prokarióta transzkripció.
7. Prokarióta transzláció.
8. A biológiai membránok komponensei és felépítése. A membránfehérjék típusai és funkciói.
9. A Na^+/K^+ pumpa, a Na^+ csatorna és K^+ csatorna működése. Az akciós potenciál és az ingerületvezetés. Ligandum- és feszültségfüggő csatornák.
10. Fehérjevizsgálati módszerek.

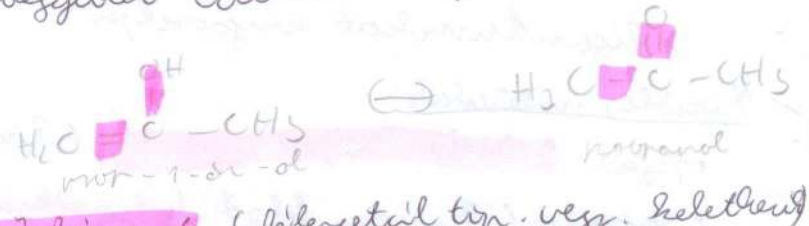
Szerves kémia szigorlati tételek

1. Izoméria típusai, sztereokémiai alapfogalmak, konfiguráció, konformáció.
2. Lewis képletek. Hibridizáció. Molekulapálya-elmélet. VB-módszer. Mezoméria. Mezomer-határszerkezetek. Alkének és alkinek.
3. Konjugáció. Aromás-antiaromás vegyületek: szerkezeti feltételek és konzekvenciái (nmr, típustartó reakciók stb). Alap karbo- és heteroaromás vegyületek.
4. Szerves vegyületek aciditása, bázicitása. Szerkezet-aciditás kapcsolata.
5. Kémiai reaktivitás. Reakciómechanizmus. Elektron (induktív, tér és mezomer) és szterikus effektusok. Átmeneti állapot, molekularitás, Hammond posztulátum. Kinetikai és termodinamikai kontroll. Katalízis.
6. Kovalens kötés létesülése. Nukleofilitás-elektrofilitás. Reakciótípusok. Nem-kovalens kötés típusai. Számítógépes kémiai alapismeretek
7. Karbonsavak és karbonsavszármazékok. Acilezési reakciók (biokémiai kapcsolat).
8. Oxovegyületek. Típusok, kémiájuk/reaktivitás-szerkezet (biokémiai kapcsolat).
9. OH, NH_2 csoportot tartalmazó vegyületek kémiai tulajdonságai; szerkezet-reaktivitás.
10. Halogénvegyületek, típusok és reaktivitás-szerkezet.

1. Izomeria

- összetétel: milyen és hány atomot tart. a vegyület
- izomeria: két vagy több vegy. azonos az összetétele eltérő a szerkezete
  - kémiai - fizikai tul. eltérőek
  - esetleg csak az optikai forgatóképességük
- térszerkezet = konstitúció (kapcs. sorrend) + konfiguráció + konformáció
  atomok térbeli helyzete

- konstitúció: (izo-bután ⟷ bután)
  - atomok kapcsolódási sorrendje térben, vagy különbséget
  - tautomeria: mozgékony hidrogén és egy kettős kötésben tér el spontán átalakulnak, vegyület tautomer egyensúlyi keverékben létezik
  - oxo - enol tautomeria:



  - laktám - laktim t., gyűrű lánc t. (félacetál tip. vegy. keletkezik) (formális H átv. egy gyűrűbe zárt amid csop. révén)

- sztereoizomeria:
  - összetétel, konstitúció azonos, térbeli elrendezés különböző
  - konformáció: egymással rögzítetlenül nem kapcsolódó atomok térbeli elhelyezkedése
  - konfiguráció: egy adott C - hez vagy C – C - hez kapcsolódó atomok térbeli elhelyezkedése
  - két csoport: • enantiomerek: tükörképi viszony, de fedésbe nem hozható
    • diasztereomerek: nincs tükörképi viszony
  - C-atom körül 4 ligandum elhelyezésére: Fischer projekció
  - C – C - ~~atom~~ (2 szénatomos) ábrázoláshoz: Newman féle ábr.

- konformációs izom:
  - atomok olyan térbeli elhelyezkedése, amely C – C kötés mentén elforgatással sztereoizomereket eredményez

pl: bután: $CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH_3$

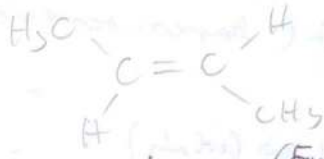
napsütéses gauche antipárhuzamos antiklinális

konformációs enantiomerek

- ciklohexán: szék - félszék - csavart kád - kád - csavart kád - félszék - szék

- Konfigurációs izomória:
  - kötések körüli rotációval nem, csak kötések felszakításával, új kötésekkel
    alkotóelemek egymásba
  - cis-trans:
    - adott sorrend szerint két ligand helyezte eltérő (eltérő)

cis (zusammen)



but-2-én

trans (entgegen)

  - cahn-ingold-prelog szabály: kettős kötés pillanatnyilag kapcs. ligandumokat sorszámolja

- Térbeli molekulák:
  - sajátt tükörképével nem azonos (kezünk)
  - chirális (ha van felső tükörsíkja: amivel két azonos részre vágható)
  - fajtái: - axiális kiralitás: tengely körül csavart a rotáció
    - helyhez kötött kiralitás: fott-bal menet miatt

- diasztereomerek: eltérő fizikai kémiai tul.
- enantiomerek: eltérő optikai aktivitás, mindkettő azonos lineárisan polarizált fény síkját jobbra - balra forgatják

Dexter ⊕ laevus ⊖

- racemát: ↓ egy elegye, optikailag inaktív
  ↳ sztereoizomerek: szeparálás

Szerves kémia tételek

1.) Izomória típusai, sztereokémiai alapfogalmak, konfiguráció, konformáció

Különböző vegyületek azonos összegképlettel

- **KONSTITÚCIÓS IZOMEREK**
  (szerkezeti vagy struktúrizomerek)
  Az atomok kapcsolódási sorrendje eltérő
  - **TAUTOMEREK**
    Egy mozgékony hidrogén és egy kettős kötés helyzetében különböznek
    - *oxo-enol* tautomória oxo vagy karbonil csop → H szerep
    - *laktím-laktám* tautomória acil-amid → H amidos → savas
    - *gyűrű-lánc* tautomória aldehid v. ketocsop → OH-s → félacetál stb.

- **SZTEREOIZOMEREK**
  Azonos konstitúció, eltérő térbeli elrendeződés
  - **DIASZTEREOMEREK**
    Nem enantiomerek
    - **KONFIGURÁCIÓS DIASZTEREOMEREK**
      Kötésmenti rotációval *nem* alakíthatók egymásba
      - **AKIRÁLIS DIASZTEREOMEREK**
        Geometriai izomerek
        Bizonyos atomoknak egy meghatározott síkhoz viszonyított relatív helyzetében különböznek
        - Kettős kötéses vegyületek *Z - E* izomériája
        - Szubsztituálatlan kondenzált gyűrűs bicikloalkánok *cisz - transz* izomériája
      - **KIRÁLIS DIASZTEREOMEREK**
        Több kiralitáscentrumot tartalmazó vegyületek
    - **KONFORMÁCIÓS DIASZTEREOMEREK**
      Kötésmenti rotációval egymásba alakíthatók
      - Alkánok *rotációs* izomerei
      - Ciklohexán *szék-kád* izomerei
  - **ENANTIOMEREK**
    Fedésbe nem hozható tükörképi párok
    - **KONFORMÁCIÓS ENANTIOMEREK**
      Kötésmenti rotációval egymásba alakíthatók
      - *Atropizomória*
      - *Csavart kádak*
      - *Gauche konformerek*
      - *Antiklinális konformerek*
      (Az izomerek létképessége függ a köztük lévő energiagát nagyságától)
    - **KONFIGURÁCIÓS ENANTIOMEREK**
      Kötésmenti rotációval *nem* alakíthatók egymásba
      (Optikai izomerek)
      Királis vegyületek
      - Centrális kiralitás
      - Helikális kiralitás
      - Axiális kiralitás
        - *Allénizomerek*
        - *Spirovegyületek*

- **Összegképlet**: meghatározza, hogy a vegyület egy molekulája milyen és hány atomot tartalmaz, nem egyetlen vegyületnek felel meg, hanem több lehetséges szerkezetnek
  tömegspektrométer összetétel alapján felír
- **Izomória**: - 2 vagy több vegyületnek azonos az összegképlete, de eltér a szerkezete → egymásból származtatható vegyületek: izomória
  - kémiai és fizikai tulajdonságaik általában eltérők
  - néha optikai forgatóképességük kivételével ∀ tulajdonságuk azonos (op, fp, ...)
- **Molekulák térszerk. meghatározói**: **konstitúció**, **konfiguráció**, **konformáció**,
  (atomok egymáshoz való kapcsolódási sorrendje) Konst. izomória
  (atomok térbeli helyzete) térizomória = sztereoizomória
- **KONSTITÚCIÓS IZOMÉRIA (szerkezeti)**:
  molekulán belül
  - atomok kapcsolódási sorrendje eltér (átlag 2 db vegyület összegképlete azonos)
  - azonos funkciós csoportokat tartalmazó vegyületek körében is gyakori ⇒ izo- előtaggal jelölik (magasabb C-atomszámú vegyületeknél már nem használják)
  - C-atomszám növekedésével jelentős mértékben nő a konst. izomerek száma
  - pl: C_4H_{10}
    - alkánok homológ sorában 3 C atomtól 1-1 db. van belőle, de 4C atom esetén már 2

$CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$ bután

$CH_3-CH(CH_3)-CH_3$ izobután

pl: C_2H_6O összegképlet
→ 2 különböző vegyület
→ eltérő funkciós csop.-okat tartalmaz
→ tulajdonságaik is eltérők

- CH_3-O-CH_3 (dimetil éter) fp -25,7 °C
- CH_3-CH_2-OH (etil alkohol) fp 78 °C

↳ **TAUTOMÉRIA**

↳ **TAUTOMÉRIA**: konstitúciós izomer, melynek molekulái egy mozgékony H és egy kettős kötés helyzetében különböznek egymástól

↳ definíciónak spontán és reverzibilis módon alakulhatnak át egymásba, a vegyület tautomer egyensúlyi elegyként létezik

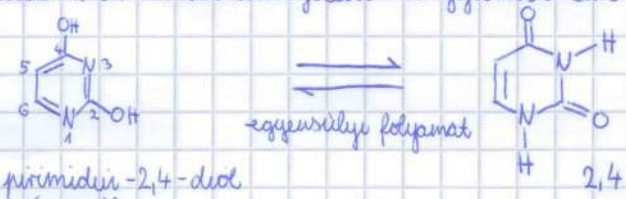
↳ Dezmotrópia: két tautomer alak egymástól függetlenül, önálló vegyületként is létezhet.

leggyakoribb fajtái:

- OXO-ENOL tautomória ($>C=O$)
  - osovegyületek, melyeknek karbonilcsoportjával szomszédos C atomján legalább 1 H atom van oxo-enol átrendeződésre képesek
  - szabályszerűség: osovegyületek kettős reakciókészséget mutatnak
  - pl: aceton reagálhat: ketonként és telítetlen alkohol (enol) formában is

prop-1-én-2-ol enolforma ⇌ propanon (aceton) ketoforma

- LAKTÁM-LAKTIM tautomória:
  - gyűrűs savamidokra (laktámokra) jellemző
  - formális H átrendeződést jelent a gyűrűbe zárt amidcsoporton belül
  - pl:



egyensúlyi folyamat

pirimidin-2,4-diol (uracil) laktámforma ⇌ 2,4(1H,3H)-pirimidinon laktám forma

- GYŰRŰ-lánc tautomória ($>C=O$)
  - azon molekulák körben fordul elő, amelyek aldehidcsoportot (vagy ketocsoportot) és megfelelő helyzetű hidroxilcsoportot egyaránt tartalmaznak
  - ezen atomcsoportok molekulán belül egymással félacetál típusú vegyület keletkezése közben reagálnak, miközben a hidroxilcsoport H-je az aldehidcsoportra vándorol
  - szénhidrátokra jellemző
  - pl: glükóz
    - ↳ gyűrűs (ciklofélacetál) formában létezik, miközben mutatja, a nyílt láncú aldehidekre jellemző reakciókat is
    - ↳ (5- és 6-tagú gyűrűből álló molekulaszerkezet a nyílt láncú formákhoz képest stabilabbak) 99,9 %-ban gyűrűs

lánc: aldehid

gyűrű: ciklofélacetál

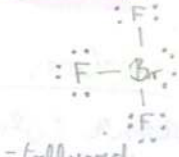
- SZTEREO IZOMÉRIA
  - azonos konstitúció, de eltérő térszerkezet
  - konformáció: a molekulában az egymással közvetlenül nem kapcsolódó atomok viszonylagos térbeli elrendeződése
  - konfiguráció: a molekulában egy adott C atompárhoz kapcsolódó atomok helyzete
  - enantomerek: egymással fedésbe nem hozható tükörképi párok (azonos intermolekuláris távolság, különböző konfiguráció)
  -

2.) Lewis, VB stb..

- **Lewis-elmélet:**
  - kovalens kötésel a mol. a vegyértékelektronjai meg. révén nemesgáz konfigurációra törekednek (s^2 → dublett, s^2p^6 → oktett szabály)

$$:\ddot{Br}\cdot + \cdot\ddot{Br}: = :\ddot{Br}:\ddot{Br}: \equiv Br-Br$$

kötőpárok lehet 2 ill. 3: $CH_2=CH_2$



brom-trifluorid

- szabadulhatnak elektronhiányos molekulák pl. BrF_3 amik képesek datív kötést kialakítani, kölcsönösen a donor molekula magányos elektronpárját
- poláris kovalens kötésről: $\overset{\delta\oplus}{H}-\overset{\delta\ominus}{F}$
  - ionos kötés alatt ki = nagyon poláris kovalens kötés határesete
  - elektronaffinitás (EA): e^- felvételével keletkező anion keletkezésekor felszabadul energia
  - ionizációs pot. (IP): kation keletkezésekor kellő e^- eltáv. energiájának
  - dipólusmomentum: töltésszétválasztás mértéke
    - dipólusos: kötési polarizáció, polaritásvekt. nem olyan kicsi egymást
    - apolárus: azonos atomok, polaritásvekt. kiütik egymást

- **mezomer határszerkezetek:** (Rezonancia elmélet)
  - 1 mol. több Lewis képlete is lehet, vegyértek-töltéseloszlás lokalizálhatók
  - hipotetikus képletek, rezonáns határszerk., ~~ton~~ kombinációja jöhet le a valós molekulát
  - térszerkezetük nincs, energiájuk a valós energiánál alacsonyabb
  - kötő és/vagy nemkötő elektronpárok hipotetikus mozgásával
  - mezomer rendszerek
  - tul: minden képlet Lewis képlet legyen, párosított - párosítatlan e^- számának meg kell egyezni.

- **Molekulapálya elmélet:** (MO)
  - minden pályán legfeljebb két, ellentétes spinű e^- lehet (Pauli-elv)
  - azonos energiájú pályák a Hund szabály értelmében elsőre párosítatlan e^- vesznek meg (Hund-szab. felépítési-elv)
  - = egy kémiai kötés létrejöttében a molekulát felépítő valamennyi ka atompálya AO vesz részt
  - delokalizált kötések jönnek létre, diszkrét molekulapályák
  - molekulapályák az atompályákat leíró fv-ek ~~ane~~ LK-jával írhatók le (linear comb. of atomic orbitals LCAO)
  - kötő és lazító pályák keletkeznek
  - két atom távolságának fgv-ben a pot energia ~~nem~~ szélsőértékén, kötési energia
  - kötőpályák létrejöttekor: azonos elsőrendű pályáknak átlapolása nagyobb legyen mint az ellentétes előjelűeké

- molekula akkor stabilis: ha a kötőpályák betöltöttsége nagyobb mint a lazítópályáké

- HOMO = legmagasabb energiájú betöltött molekulapálya
- LUMO = legalacsonyabb en. be nem töltött molekulapálya

} határ-elektronpályák
↳ kémiai reakcióban van fontos szerepük

- VB módszer: vegyértékkötés módszere
  - kötések lokalizáltak, mivel egyik AO másik AO-val létrehoz kötést
  - hullámfüggvényt a különféle hatványok, karakteristikus formák hullámfüggvénye
    - minél közelebb vagyok 2 atomhoz, annál nagyobb az átlapolás, annál nagyobb az energianyereség
    - kötési E fordítva arányos a csomófelületek számával
    - hidrogén molekulának hullámfüggvénye ↳ 3 karakteristikus vagy hullámfüggvénye lehet vegyíthető

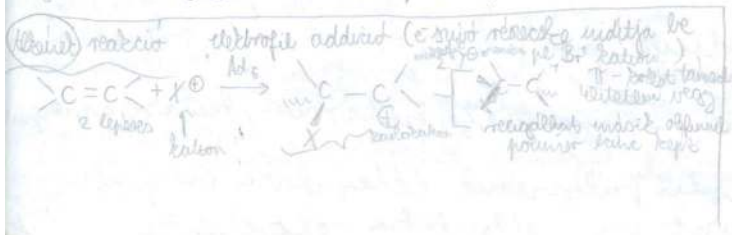
  nem pontos közelítések, kötések irányait nem ad felvilágosítást

  ↳ bővebb módszer kell, hogy az atomok geometriája is kiszámítható legyen
  ↳ hibridizáció
  ↳ VSEPR vegyértékelektronok taszításának elmélete

- Hibridizáció: (pályakeveredés)
  - kötéseket hetatomos, négycentrumos rendszerként leíró mat. módszer
  - atompályák hullámfüggvényt konstruálva új pályafüggvényt kapunk → hibridpályák
  - Pauli-elv alapján: az e-ok elkülönítés spinnel tölthető fel, max 2 e⁻ pl: metán sp^3 hibr.

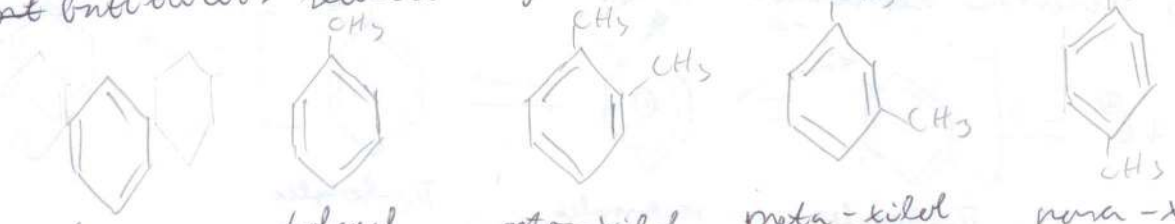
- alkánok: (defin: 1 db 2-es kötés)
  - nyílt lánc, gyűrűs, telítetlen szénh., 1 v. több kettős kötéssel
  - pl. karotinoidok
  - cis-trans izomória, kétkötőfogú gyökök, nincsenek
  - sokkal nagyobb energiát mint az alkánoknál
  - kumulánsok a, különféle nemes vegyületek előállítására
  - addíciós reakciók, HX addíció regioselektív irányítása → Markovnyikov szabály
  - HBR gyökös addíció, polimerizációs reakciók
  - éter: kőolaj, földgázból kracklással, mintetikus vegyipar
  - buta-1,3-dién: mintetikus gumi

- alkinok: C_nH_{2n-2} C-C 3as kötés
  - acetilén: fontos vegyipari alapanyag CH≡CH
  - vinilezési reakció: acetilén addíciós reakció
  - hidrogénaddíció
  - műanyagszerű vinil-klorid
    CH≡CH $\xrightarrow{HX}$ $H_2C=CH-X$ (klorid, éter, éter, ...)
  - dimerizáció, trimerizáció reakció



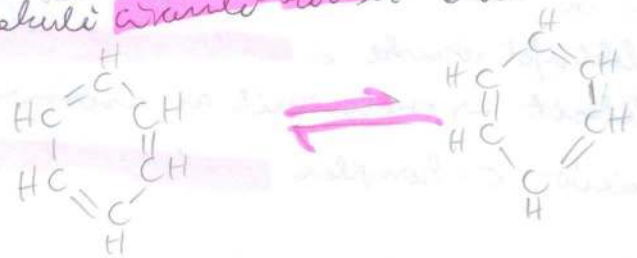
3.) Aromás vegyületek

- telítetlen gyűrű szerű vegyületek, C_6H_6 benzolból származtathatóak
- szénhidrogénben sok van
- rendkívül stabilak, oxidációs - addíciós reakciókba nem vehetők, csak szubsztitúciós reakciókba jár (elektrofil szubsztitúciós reakciókba)



benzol toluol orto-xilol meta-xilol para-xilol

- Benzol: legegyszerűbb monociklusos aromás vegyület
  - megfelelni: Kekulé szerint kötések elve:



kettős kötések nem rögzítettek és folyamatosan vált. a helyüket

- Hückel elmélete:
  - MO: ① egyetlen atomnyag közös maradó e⁻-ek (1S pálya)
  - HMO: ② C-C, C-H közötti σ-kötések
  - ③ sp^2 hibridállapotú szénatomok 2pz pályáján levő e⁻-ek, π-elektronszextett alkotnak

  azaz: elválnak a σ-vázat és a π elektronszextet

- benzol gyűrűben levő π-molekulapályákat betöltő elektron szextett rendkívül stabil szerkezetet alkot
  a hat π-elektron teljesen egyenletesen oszlik el, gyűrűs konjugált rendszer alakul ki

nincsenek 1-es, 2-es kötések! az összes C-C kötésnél hosszabb, C=C kötésnél rövidebb kötések

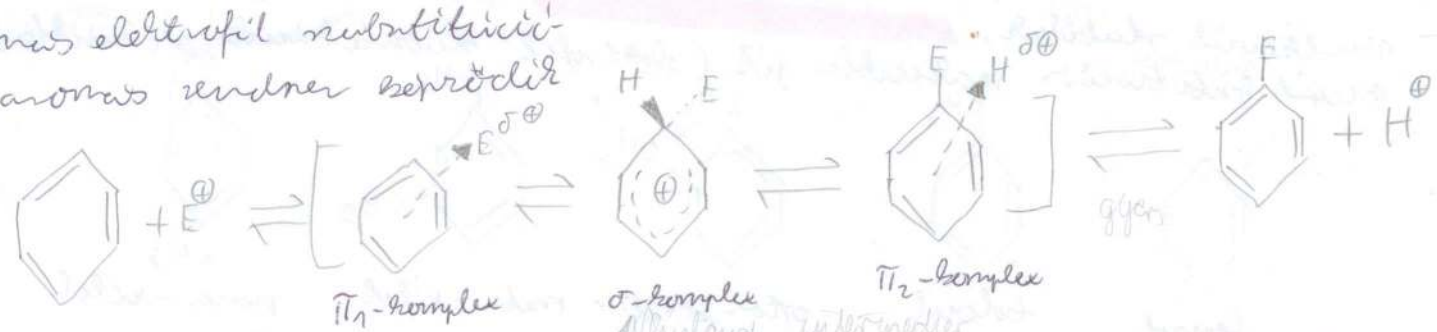
- mezomer határszerkezetekre és ezt ábrázolhatjuk:

②

- aromás rendszer feltételei:
  - gyűrűt alkotó atomoknak síkalkatúak (v. közel az) legyen
  - valamennyi gyűrűt alkotó atom rendelkezzen pz pályával
  - 4n+2 e⁻ vegyen részt a delokalizációban

- aromás rendszer feltételei:
  - atomok síkban v. közel síkban legyen
  - 4n e^- résztvesz
  - valamennyi szerepet adott atom rendelkezzen pz pályával

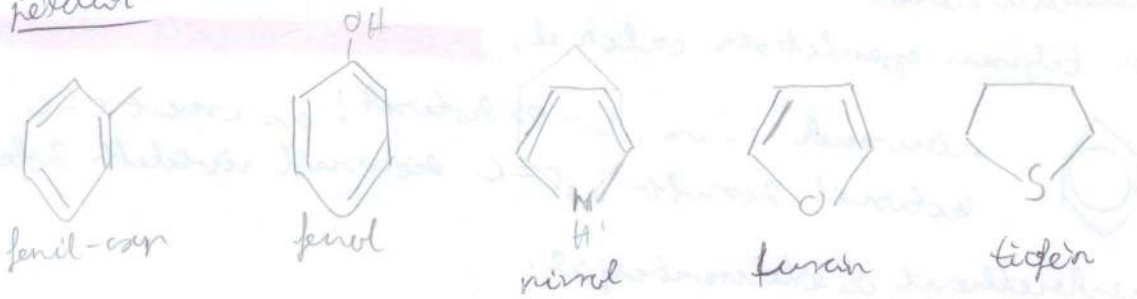
- aromás elektrofil szubsztitúció
  - aromás rendszer szerepe



- π_1 komplex: merőleges irányból kirajzolódik meg, még nem kötődik egyik szénatomhoz x
- σ komplex: megjelenik elektrofil szénhez a mellette ülő elektronpárral σ kötést létrehoz → megszűnik az aromás rendszer
- (4) π_2 komplex: szénatomhoz, σ-komplex protont ad le, szubsztituált lesz belőle

- szubsztituáns reakciók szabályai
  - szerepe szerint csoportok befolyásolják a szubsztituáns helyét
  - ~~ek~~ szubst. elektronos tul.) tényezők eltérő hatást gyakorolnak az o, p, m irányokban vezető szubst. átmeneti állapotokra
    - elektronkivonó szubst: átmeneti áll. vezető energia kisebb
    - elektronvonó szubst: — | | — nagyobb

- fontosak:



- heterociklusos vegy: egy vagy több szénatomot oxigén, kén, nitrogén atomra cserélünk, természetes vegy. szerkezetben előfordul
  - π-elektronhiányos, π-elektronfelesleges heteroaromás vegy.
  - tiofén, furán, tiofén lépés heteroaromás
  - furán: 5-nitrofurfurál antibakteriális szer → szájon át adott → gyomorfekély gyógy.
  - pirrol: klorofill, hem, bilirubin → oxigénszállítás, fontos enzimek, biokatalizátorok → gyulladás csökk. szervezet élete
  - elektrofil szubst. reflexív
    nukleofil kevésbé
  - (7)

tiofén pirrol furán → csökken az aromaticitás

karbolsav → gyulladás csökk

4. Aciditás, bázicitás

- termodinamikai szempontok
- Brønsted – Lowry – elmélet
  - sav: proton átadására képes, proton donor → A – H kötésük könnyen szakad
  - bázis: proton befogadásra képes, proton akceptor → nem, ami van v. π elektronpárral rend

$$HA + B: \rightleftharpoons A^{\ominus}: + BH^{\oplus}$$

sav, bázis, anion konjugált bázis, konjugált sav

- K_a, K_b disszociációs áll. jellemezhető! ⇒ a savak és bázisok erőssége

$$HA + H_2O \rightleftharpoons A^{\ominus}: + H_3O^{\oplus} \qquad K_a = \frac{[H_3O^{\oplus}][A^{\ominus}]}{[HA]}$$

$$H_2O + B: \rightleftharpoons HO^{\ominus}: + BH^{\oplus} \qquad K_b = \frac{[BH^{\oplus}][HO^{\ominus}]}{[B]}$$

$pK_a = -\log K_a$, $pK_b = -\log K_b$

sav, bázis annál erősebb minél nagyobb a K_a ill. K_b azaz minél kisebb a pK_a ill. pK_b értéke

- de egy K_b bázis jellemezhető a konjugált savjának K_a-jával is!

$$BH^{\oplus} + H_2O \rightleftharpoons B: + H_3O^{\oplus} \qquad K_a = \frac{[H_3O^{\oplus}][B]}{[BH^{\oplus}]}$$

$$K_a \cdot K_b = [H_3O^{\oplus}][HO^{\ominus}] = 10^{-14} \text{ (25°C)}$$

vízionszorzat

konj. bázis × bázis

- víz az ester bázisként, bázis ester savként viselkedik
- aciditás – bázis kisav a kénsavtól (akár az is h. savas-e vagy bázikus)
- valódi aciditás – bázicitás szerkezetben energiás
- legtöbb pK_a adat vízben oldott elegyre van
- nemes savak szerepe a nemfémekhez képest

- szerkezet befolyásolja az aciditást:

$RH < ROH < RSH < ArOH < ArSH < RCOOH < RSO_2OH$

- induktív effektus:
  - ⊖I növeli az aciditást (csökk. a bázicitást)
  - $H_3C-COOH < O_2N-CH_2-COOH$
  - ⊖I elősegíti a savból a proton leválását + stabilizálja, delokalizálja a konjugált bázis negatív töltését
  - + minél távolabb van a konj. bázis ⊖ töltése DELOKALIZÁLJA, azaz DISZPERGÁLJA, így az ANIONT stabilizálja
- mezomer effektus:
  - konjugáció képes nukl. negatív töltés diszperzálása révén erősen növeli az aciditást
  - anilin és fenol bázicitása jelentősen nő (+M) hatására

p-nitrofenolbázis

- elektronegativitás hatása
  - EN növekedésével nő a savassága is (balról jobbra haladva)
  - VII, VII csoportban hatásra lefelé nő az aciditás (csökken az EN!) mivel egyre kisebb az R⁻ szerkezet! (atomméret nő)

• hidrogenkötés hatása:
- intramolekuláris H kötés stabilizálja a karboxilátcsoportot így a savi erősséget növeli ?!

• hibridizációs hatása: a H-ról az ANIONT jobban stabilizálja, mint magát a KARBONSAVAT
- savi erősséget a hidrogent viselő atom hibridállapota is befolyásolja
- konjugált típusú rendszerben e⁻-párja annál stabilisabb minél valószínűbb az elektron valószínűsége az s-hányada

sp, sp^2, sp^3 → növekszik a karakter.

hibridizációs sorban csökken az anionok stabilitása és

- Lewis elmélet:
• az általánosabb sav-bázis elmélet
• bázis: reaktív e⁻ párral rendelkező, elektronpár donorok, minden nemkötő e⁻ párral v. π kötéssel rendelkező molekula
• sav: Lewis bázisokkal reagálni képesek, e⁻ pár akceptorok

! minden e⁻ hiányos atomot savnak tekintünk pl Bor, Alumínium kivéve az BL-értelemben nem H⁺ donorok !!!
maga a H is sav!

• e⁻ pár akceptor - donor kölcsönhatás!
• Lewis savak savi erőssége reagens függő !!! (nem olyan egyértelmű, mint a Brönsted savak)
• valamennyi Lewis-sav elektrofil ⟷ valamennyi Lewis bázis nukleofil

$BX_3 > AlX_3 > FeX_3 > SbX_3 > ZnX_2$

- Oláh-féle elmélet:
• szupersavak: protonsavak (HF) Lewis savakkal kiegészítve
• óleum 100%-os kénsavban kén-trioxid SO_3 oldása → kénsav p⁺ adó képességét fokozzuk
• pH skála helyett H_0 acilitásfok
• bázisok centralizáció az elektronpár állapota alapján
n-donor: H_2O:, :NH_3, -OH / nemkötő e⁻ pár
π-donor: alkének, alkinek / π kötés
σ-donor: H-F / σ kötés
• mágikus sav:

$$H-O-\overset{O}{\underset{O}{S}}-F + SbF_5 \rightleftharpoons H^{\oplus} + SbF_6^{\ominus} + SO_3$$

fluorszulfonsav

• leggyengébb savak: R-H alkánok $CH_3-CH_2-H \rightleftharpoons CH_3^{\ominus} - CH_2^{\oplus} - H$
• az oldószer hatása
- gyűrűs fémkelátok csak a szerkezet függvénye, bázicitás $NH_3 < CH_3NH_2 < (H_3C)_2NH < (H_3C_3)N$
- vízben oldódásban szolvatációs kölcsönhatás és $NH_3 < (H_3C)_3N < H_3CNH_2 < (H_3C)_2NH$
↳ csökken a H szabadsága
↳ alkil csop → e⁻ kitoló, acilitást csökkenti
→ növeli a szolvatáció

primer szekunder amin
metil amin dimetil amin

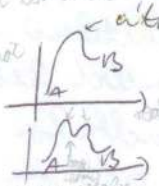
- fenol savas az alkoholokhoz képest a ⊖ töltés jobb stabilizálódik, ha leadja a H⁺-t (delokalizáltabb)
- de A sav ≠ olyan bázisok, reagál, amely bázisnak bázisnak tartja gyengébb az A-hoz

5. Kémiai reaktivitás, reakciómech.

- kötési energia = kötésszakadáshoz kellő energia
- minél erősebb a kovalens kötés annál kevésbé reakciólépés a molekula
- reakciómechanizmus < az nevezi kémiai átalakulás részletibb menetét

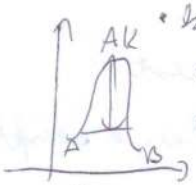
kémiai csoportosítás története → reakció során csak egy teljesen [illegible]

(elemi lépések, sebesség, intermedier stb...)

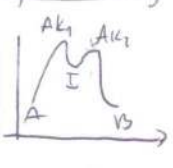


- formális e⁻ vándorlás jelölése
- egylépéses – többlépéses reakció

- kémiai reakció során kovalens kötések mindig, alakulnak ki
  - homolitikus: + felszakadó kötés minden e⁻-ja az egy fragmenset kerül, ionos fragmenset kerülnek
    + konjugáció során ionos fragmentből kerül kov. kötés
  - heterolitikus: + felszakadó kötés egyik egyikben mindkettő marad kerül
    # szabad jellegű fragmenset keletkezik
    + konjugáció során szabad fragmentből keletkezik kov. kötés
- reagens: reakcióban résztvevő centrum nem szénatom
  szubszt.: amiben a szénatomjain a reakció végbemegy
  ha mindkettő felül a C-atomon szétválik le akkor ütközés!
- reagens a kötésben részt vesz, mint:
  - nukleofil (magot kedvelő)
    - ionos mechanizmus, nukleofil szegen e⁻-ban gazdag planon
  - elektrofil (e⁻-t kedvelő)
    - ionos mech., elektronhiányos reagens, kationok
  - szabad radikál (gyökös reagenseket kedvelő)
- semleges mol. is tartalmazhat elektrofil/nukleofil centrumot!
- átmeneti állapot:
  - potenciális energia vizsgálata reakció közben
  - potenciális energia – reakciókoordináta diagram
  - potenciális energia: molekula teljes energiája a kinetikus energiákat figyelmen kívül hagyva
  - reakció koordinátája: reakció végbemenetét jellemző nek. változó pl. a kötésben szakadó kötés hossza



- kiindulási, termék, átmeneti áll. (akt. komplex), aktiválási e.
- aktiválási e.: reakció elindulásához kell
- aktivált komplex: fiktív szerkezet, szívd ideig van

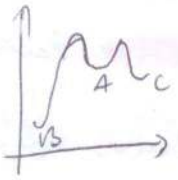


- Intermedier, kiritermék keletkezik, minél kisebb a pot. en annál stabilabb, valós, izolálható!!
  minél nagyobb a kezdeti és a termék közötti energiakülönbség annál lassabb

• akt. energia ⟺ valószínűség görbe kapcs. (Arrhenius, Eyring egyenlet)

- Hammond elv:
  kis exoterm reakcióban az AK a kiindulási a.-hoz, endoterm a termékhez hasonlít, ha szelíd vagy energiajó intermedier keletkezik, akkor az AK-ok hasonlóak az intermedierhez

- termodinamikai, kinetikai kontroll
  - termod. szempontból kedvezőbb-e a termék mint a kiind. a., vizsgálat a reakció elfogadható sebességgel?
  - szelektivitás → több féle termék is keletkezhet



A ⇄ B (1), A ⇄ C (2)

① stabilisabb B termékhez, hosszabb reakció idő, pot. gát legyőzése, termod. kontroll, termodinamikai egyensúly (B és C termod. stabilitás kül. lett meg)

② C-nél nagyobb valószínűséggel vesznek részt benne, rövid reakcióidő, alacsonyabb hőmérséklet

- reaktivitás: egy szubsztituens cseréjével jelentősen változhat a reakciósebessége → reaktivitás a szerk. függvénye
  • sebességi szinten lehet, egyensúlyi áll. jellemzi
  • kémiai szerk: σ/π kötések, magányos e⁻, kötéspolaritás, geometria jellemzi
  • fontos a szubsztituensek elektronos tul-i + térbeli kötések

- induktív effektus } mezomer eff. = elektronos eff.
  • C tartalmú ionos C tartalmú kovalens kötés helyettesítő polarizáltak
  • pozitív-negatív "súlypontot" nem szét egybe, kötéspolarizáltság jelentősen befo. a kémiai tulajdonságokat → polarizáltságot az atomok hozzák létre
  • induktív eff: δ⊕ δ⊖ szerkezet C-nél nagyobb EN atom csapcsolódik
    $H_3\overset{\delta\oplus}{C}-\overset{\delta\ominus}{C}H_2-Cl$
    def: kötés valamely tartomány bekövetkező polarizáltsága
    de a téreffektus is ide tartozik (térben átlátszó ⟺ kötésen át hat)

    +I: $O^{\ominus}$, $COO^{\ominus}$
    -I: $\overset{\oplus}{N}R_3$, NO_2

  • mezomer eff:
    π elektronszerkezet pl. telítetlen kötés vagy aromás szerkezet elektronelosztott megváltoztatni képes
    - +M: elektronsűrűséget növeli $O^{\ominus}$, Br, Cl
    - -M: elektronsűrűséget csökkenti NO_2, $\overset{\oplus}{N}R_3$

- térbeli effektus:
  • szubsztituens térkitöltése, helyreállítja a reakciócentrumhoz képest
  • térbeli gátlás: nagyobb hőmérsékletet igényel a kiind vegyületben a csúcsfeltág
  • térbeli ~~csúcsfel~~ gátlás

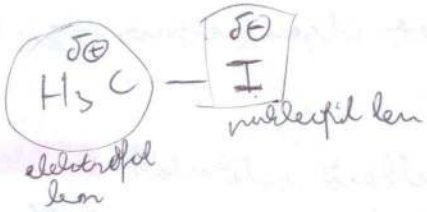
6., Nukleofil, elektrofil szb

Kovalens kötésre nemvezetett mol. a vegyértékelektronok megosztása révén az atomok nemesgáz konfigurációja valósul meg => lewis

- modern kötéselmélet: hullámmechanika / kvantummechanika

  Heisenberg, Schrödinger

- Schrödinger egyenletet az e^- hullámtermészetéből származtatva differenciálegyenletek megoldása utáni hullámfüggvény ψ^2 -> arányos az e^- előf. van-el
- megoldásokat s, d, p pályák, hullámfv értéke ⊕, ⊖, 0
- meg távol se nulla => olyan felületet tartatunk fel ahol 90%-os a valószínűség
- csomófelület: az egyenlet fv. digitet vált, energia kiszámolható
- három szabály:
  - felépítési elv: mindig a legalacsonyabb pályákat tölt. be
  - Pauli-elv: egy pályán csak két ellentétes spinű e^- lehet
  - Hund-szabály: azonos energiájú pályák elemei egyszerű esetben
- Schrödinger egyenlet -> molekulapályák alakja, energiája, egyszerű esetekben
  ↳ többelektronos mol.-nál közelítő módszerek: Molekulapálya elmélet, VB
- nukleofil: magot kedvelő, elektronban szegény, anionok HO^-, Cl^-, COO^- aminok a negatív töltéstart. atomja a nukleofil centrum
- elektrofil: elektronhiányos, kationok NO_2^+, H_3O^+, pozitív töltést viselő atom az elektrofil centrum
- semleges mol: szintén rendelkezhetnek nukleofil, elektrofil centrummal



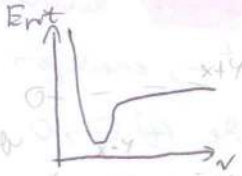
kinetikai kötv:

- molekularitás: AK - kialakításában részt vevő molekulák száma
  pl. izomerizációban 1 a molekularitás
- sebesség rendiszége: kinetikai paraméter, sebességet befolyásolja ~~sebesség~~
  a koncentrációtól való függése (kiszámolt érték állapítja meg)
- csoportosítás molekularitás alapján
  1. $A \xrightarrow{izom} B$ unim.
  2. $A + B \rightleftharpoons C + D$ bim.
  3. trim. ritkák 3 mol. köze egyszerre találkozniuk

termod. fogv:

- ΔG^0 (standard szabadentalpia vált.) negatív, exoterm, energiadús
- ΔG^0 pozitív endoterm, endergonikus szabad

- reakció feltétel: ① szabadentalpia csökkenés → termod. feltétel
  ② akt. energia leküzdése → kinetikai feltétel
- katalizátorok: reakció kinetikáját befolyásolják
- kovalens kötés: 160 – 500 kJ/mol → nagyon erős } elsődleges kötések
  ionos kötés
- másodrendű kötések = intermolekuláris kölcsönhatások
  - ennyiek stabilis molekulák között jöttünk rá le
  - 40 kJ/mol



osztatlan erőt jellemez szerint

elektrontulajdonság — dinamikus

rekt vagy molekulák típusa szerint

polaros — apolaros

- hidrogénkötés: hidrogénhid
  - H donor és H akceptor között (O–H - - - OH)
  - N, O a legjobb donor, akceptor
  - szabad H donor + Lewis-bázis (~~radat~~ magányos e⁻ pár)
  - intermolekuláris: két kül molekula között alakul ki
    intramolekuláris: egy molekulán belül alakul ki
  - nagy kJ/mol – 40 kJ/mol, DNS – fehérjék szerkezetében
- dipól – dipól kölcsönhatás:
  - polaros molekulák egyenlőtlen e⁻ elosztása miatt permanens dipólusnak hatnak egymásra
  - erősebb mint a H-híd
  - 4 – 8 kJ/mol
  - anyagi tul. befolyásolhatja (aceton magas forráspontja)
  - ionok és dipólusok közt is lehet ilyen (ionos vegy. oldhatóak acetonban)
- van – der Waals
  - permanens dipólussal nem rendelkező molekulák időlegesen dipólusa válhatnak az e⁻ aszimmetrikus elrendeződése miatt
  - átmenetileg dipólusá vált mol. más több dipólust indukálhat
  - stabilizálódik – töltéseltolódás, dinamikus kölcsönhatás lép életbe
  - szerves, különösen hosszú szénláncúak esetén jelentős
    ↓
    foszfolipid membránban az összetartást ők okozzák
  - klusztert létrejötte
- szerves kölcsönhatások, additív jellegük miatt jelentősek nőnek

karbonil csoport — hidroxil csoport — karboxil csoport

7. Karbonsavak, acilezési reakciók

- karbonsav = karboxil csoportot tartalmazó vegyület
- karboxil csoport hidroxil csoportjából és a karbonil csoport oxigénjéből áll } karbonsavszármazékot hoznak
- acil csoport: $R-C\equiv O$ karbonsav: $R-C(=O)-O-H$ ← karbonil O, ↖ hidroxil csp.

- mesomer kötésrendszer jöhetnek létre:

$$R-C(=O)-O-H \longleftrightarrow R-C(=O^{\oplus})-O^{\ominus}$$

karboxilátion
karbonsav nem mesomerhatású

mesomer effektus hatása a konjugációs képes szubszituens a ⊖ töltés diszperzálása révén jelentősen növeli az aciditást → karbonsavak aciditása az alkoholokénál több nagyságrenddel nagyobb → a karboxilát anion DELOKALIZÁCIÓ (mesomeria) stabilizálja

- csoportosítás: • karboxilcsoport száma szerint (mo, di, poli karbonsav)
  - karboxilcsoport vinyologes helyzete szerint
  - telített, telítetlen
  - egyszerű, elágazó szénlánc
  - aromás nem aromás

- $HCOOH$: hangyasav
  CH_3COOH: ecetsav
  $CH_3(CH_2)_2COOH$: vajsav
  $CH_3(CH_2)_{14}COOH$: palmitinsav
  $CH_3(CH_2)_{16}COOH$: sztearinsav
  $HOOC-COOH$: oxálsav

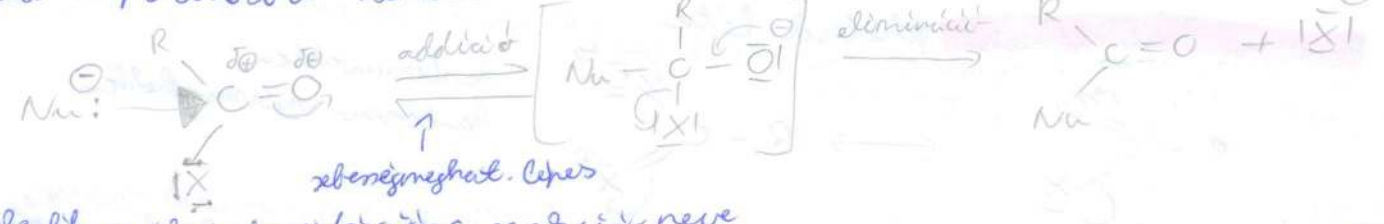
benzoesav

- acilszport: hidroxilcsoport elhagyásával
  savmarادék: hidroxilcsoport H-nek eltávolításával
- karbonsavhalogenid: $CH_3-C(=O)-Cl$ acetil-klorid
- karbonsavanhidrid: $R_1-C(=O)-O-C(=O)-R_1$ $R_1=R_2$ egyszerű savanhidrid; $R_1\neq R_2$ vegyes savanhidrid
- karbonsavészter: $H_3-C(=O)-OCH_3$ metil-acetát
- karbonsavamid: $R-C(=O)-N(R_1)(R_2)$ savamid ($R_1=R_2$ → acetamid)
- karbonsavnitrilek: $R-C\equiv N$ savanitril $CH_3-C\equiv N$ acetonitril stb...

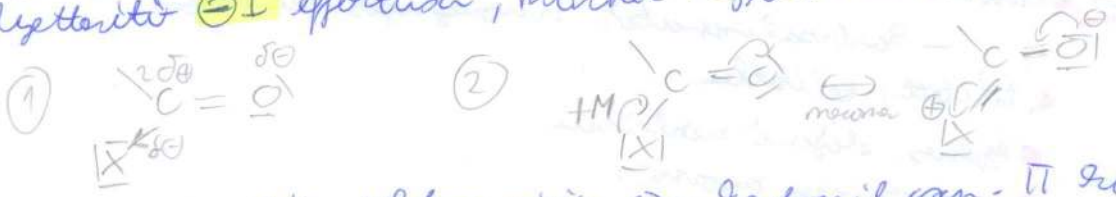
- homológ sorozat allotrop (hosszú szénlánc)
- szerves tul. jellemző reakció
  • sav-bázis, karboxilcsoport szerepel vegyszerekkel végbemenő acilezési r.

Karbonilszénhez α-helyzetű szénatomon végbemenő reakciók

- **acilezési reakciók**: ($S_N Ac$)
  - szerves molekula hidrogénatomját acilcsoporttal helyettesítjük
  - acilező szerek: acilszármazékok, savanhidridek, karbonsavszármazékok
  - acilezendő atom lehet: O, S, N, C
  - mechanizmus szerint addíciós - eliminációs reakciók lépnek !
  - fontos a polarizált szénatom

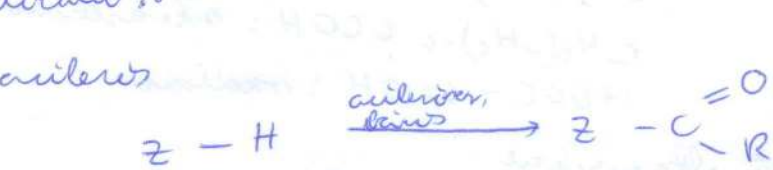


- nukleofil acilszubsztituáció a reakció neve
- mik befolyásolják?
  1. X helyettesítő ⊖I effektusa, minél nagyobb annál jobb acilező lesz

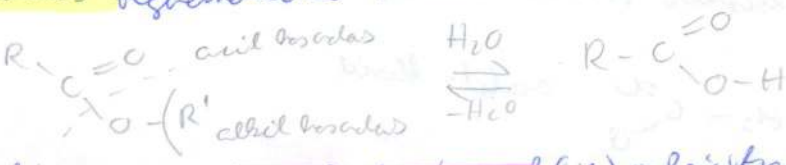


  2. X szabad szénhidrogén elektronpárja és a karbonil csp - π kötése közti delokalizáció, minél szabad a +M annál inkább stabilizál, szem acilező lesz delokalizáció

- mega az acilezés



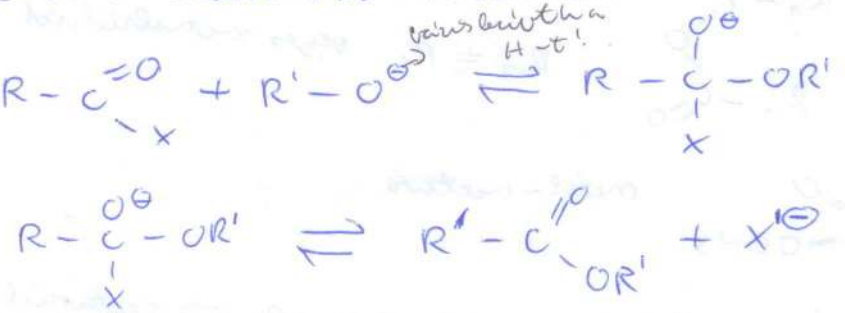
- intermolekuláris végbemehet az:



szubsztitúciós (A), kiszubsztituálódás (B) csoportmódban lehet mono-bimolekuláris

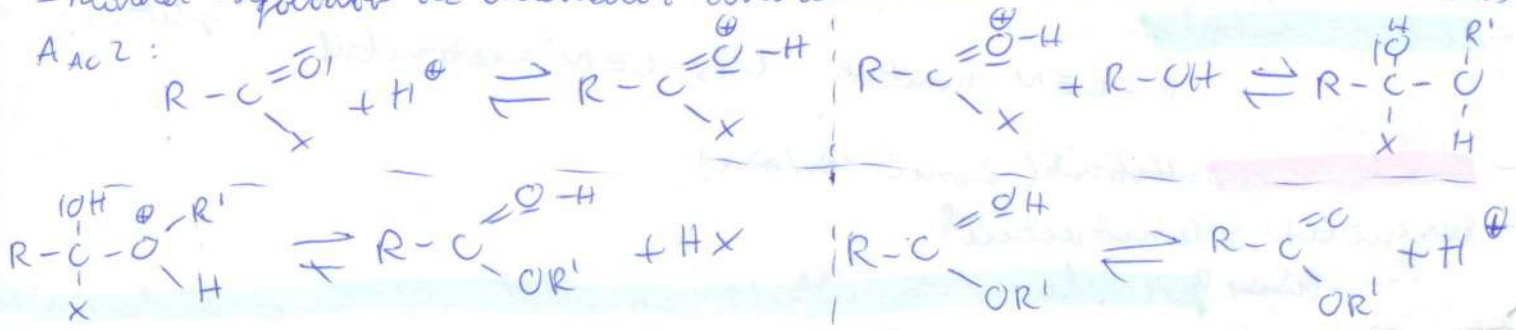
- jellemző a bimolekuláris $A_{AC}2$, $B_{AC}2$ és a monomolekuláris $A_{AC}1$

$B_{AC}2$:



- karbonsavak annál könnyebben észterezhetők, minél nagyobb a karbonszubszituens oxidációs szám
- minél szétfoltabb az intermedier annál kedvezőbb keletkezik a tervezett stabilis termék

$A_{AC}2$:



8. Oxovegyületek

aldehidek: $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H$

ketonok: $R_1-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R_2$

karbonil csoport: $>C=O$

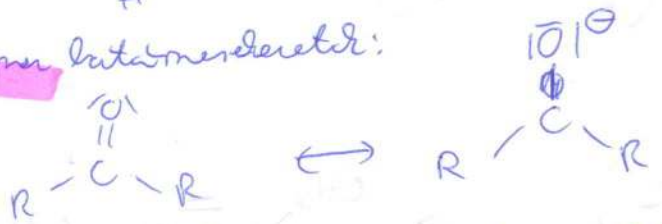
formaldehid: $H-C(=O)-H$

acetaldehid: $CH_3-C(=O)-H$

aceton: $CH_3-C(=O)-CH_3$

acetofenon: $CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-C_6H_5$

- mesomer határszerkezetek:

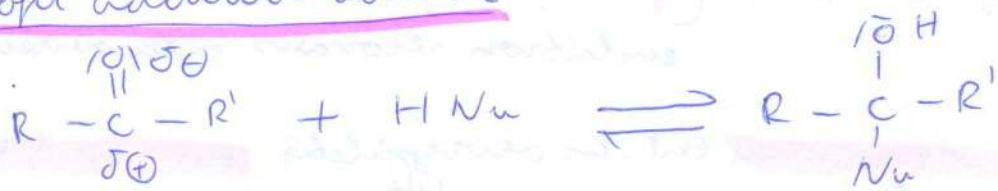


polaritás

ketonok ritkábbak mint az aldehidek

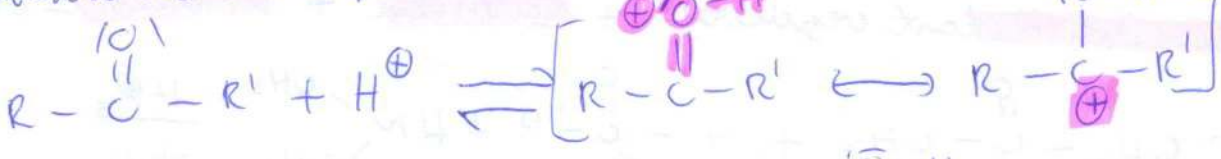
- legtöbb jellegzetes illatú folyadék
- folyott vakuóhénység, nemes nátriusszal kiürülő vegyületei
- karbonilcsoport
  - addíciós
  - addíciós - dimerizáció
  - oxidáció - redukció
- α - hidrogénatom
  - szubsztitúció

- nukleofil addíciós reakció

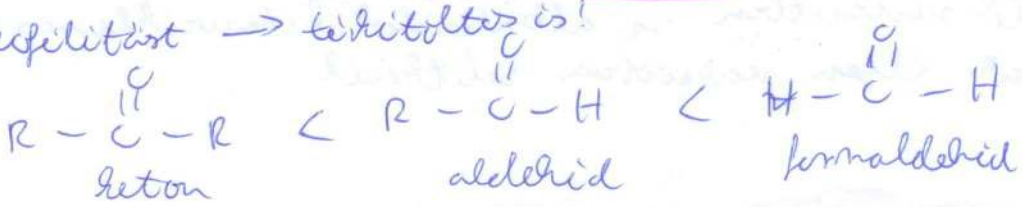


kiríkus O atom protont köt meg

- savkatalízissel növelhető a karbonilszénatom e⁻ affinitása, nő a szénatom azonban nagyon savas közegben H - Nu elveszti az nukleofilitását

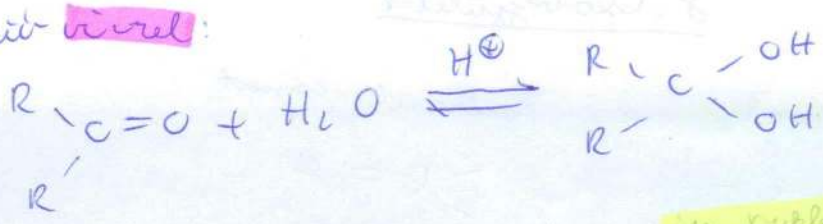


- karbonilhoz kapcsolódó elektronkivonó csoportok rontják a nukleofilitást → kikötés is!



reton < aldehid < formaldehid

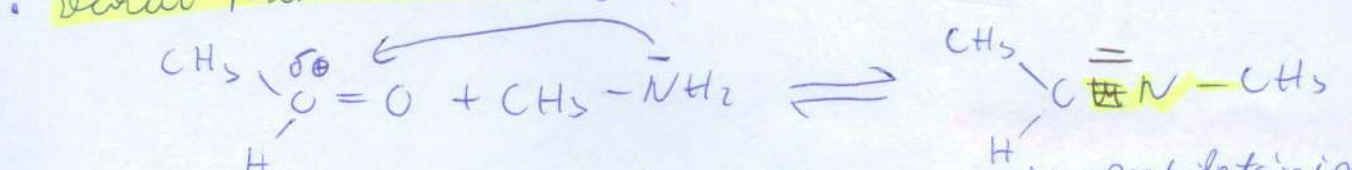
• vízzel:



– kondenzációs reakciók:

ilyen a sima reakcióval szemben aldolos reakció

de most +H is lepedékig marad

• 

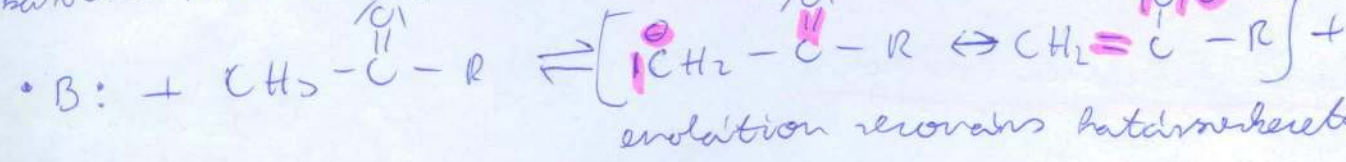
• reakció primer aminokkal

acetaldehid metilamin N-metiletánimin = Schiff-bázis

fontos szerep a termonetes anyagok biszintézisében pl. transzamilázok

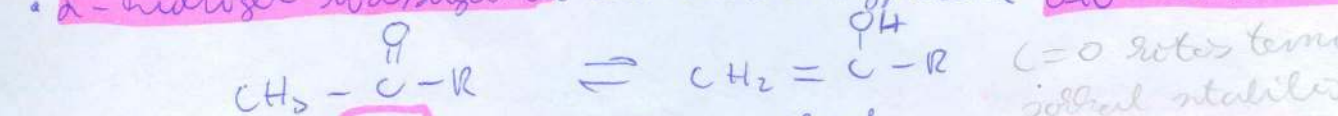
– α-szénatomon végbemenő reakciók, enolát-anion reakciók

karbonil polárosultsága miatt az α-szénatomon a H lazul

• 

enolátion rezonáns határszerkezetei

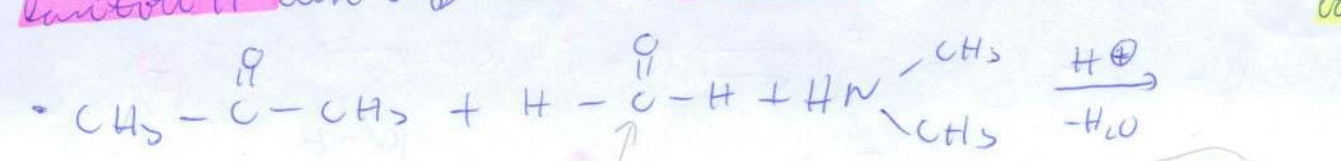
• α-hidrogén szerepével tul. az oxovegyületek OXO-enol tart.



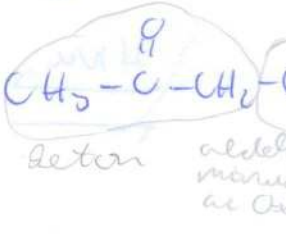
C=O kötés ternod jobbal stabilisabb!

– Mannich-reakció (amino-alkilezés)

labilis H tart vegyületek + aldehidek + aminok = Mannich bázis

• 

ammónium ion lép el az oxigén a vízhez



keton aldehid mögött az oxigén

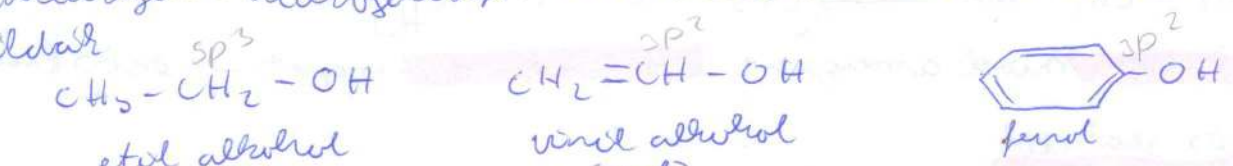
amin

Élő szervezetben az alkaloidok heterociklusos alapvázu gyűrűk ilyen reakcióban keletkeznek

OH:

9. OH, NH_2 kémiai tul-i

- szénhidrogének hidrogénezett hidroxilos vagy oszájjel
- példák



- kis szénatomszámúak vízben szennyezik szerves a tartósítóban (nitrózsel)
- hosszabb szénatomszámúak: viszkok, illóolajok
- bonyolult szerkezetű alkoholok szénhidrátokkal kapcsolódva: glikozid
- fenolszármazékok pl a növényekben elfásodott növény: lignin

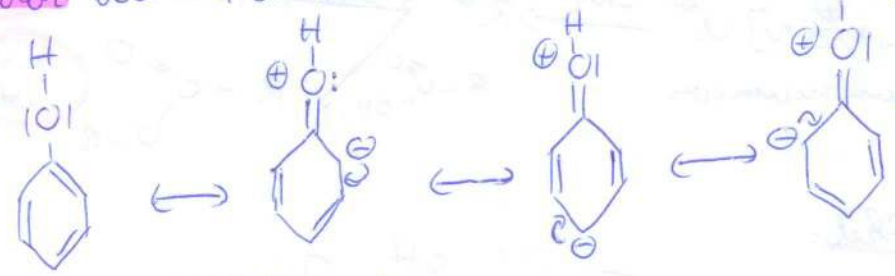
- kémiai tul-ik:
  - erősen pol. C-OH ⇒ sav, nemkötő e⁻ pár ⇒ bázis
  - alkoholok, fenolok kitűnő O-nukleofil reagensek alkilezhetők, acilezhetők
  - hidroxil csoport: nukleofil szubsztitúció, eliminációt
  - ↓ könnyen oxidálhatók
  - fenolok OH csop elősegíti az SAR (aromás nukleofil szubst.)

- alkoholok fenolok acilitása:
  - O elektronszívó hatása miatt a H leszakadt, savas jellegű

$$R-\ddot{\underline{O}}-H + H_2\ddot{\underline{O}} \rightleftharpoons R-\underline{O}|^{\ominus} + H_3O|^{\oplus}$$

gyengébb sav a vízénél

  - fenolok vízben, alkoholokénál is erősebbek → O nemkötő e⁻ párja és a π rendszer kölcsönhatása



→ Orto para irányítás

- észterképzési reakció (AdN)
  - O-acilezés

$$R-C(=O)-OH + H-O-R' \rightleftharpoons R-C(=O)-O-R' + H_2O$$

(észter)

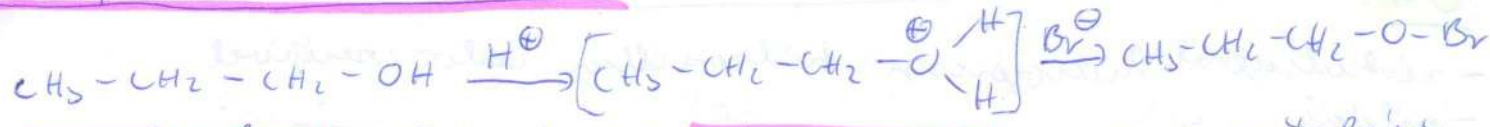
  - foszfórsav észterei:

$$R-OH + HO-P(=O)(OH)-O-P(=O)(OH)-O-P(=O)(OH)-OH \xrightarrow[-H_2O]{} R-O-P(=O)(OH)-O-P(=O)(OH)-\ldots$$

szénhidrátok foszforsavas észterei az ún. cukorfosfátok az anyagcsere folyamatokban nélkülözhetetlenek

nukleinsavak, nukleotid difosfát és enzimek

- nukleofil szubsztitúciós reakció

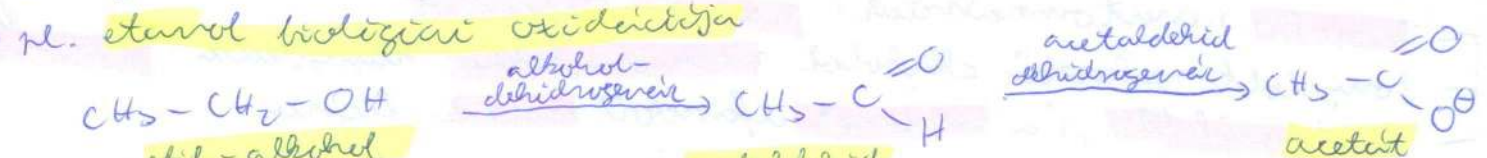


savas közegben nővel amikor az OH szomszédos csoport → erős bázis

- oxidációs reakció

• könnyen oxidálhatóak aldehidekké, ketonokká, karbonsavakká

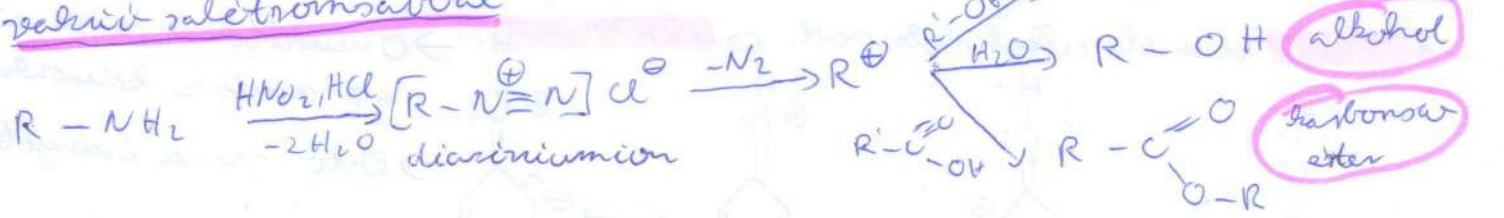
• pl. etanol biológiai oxidációja



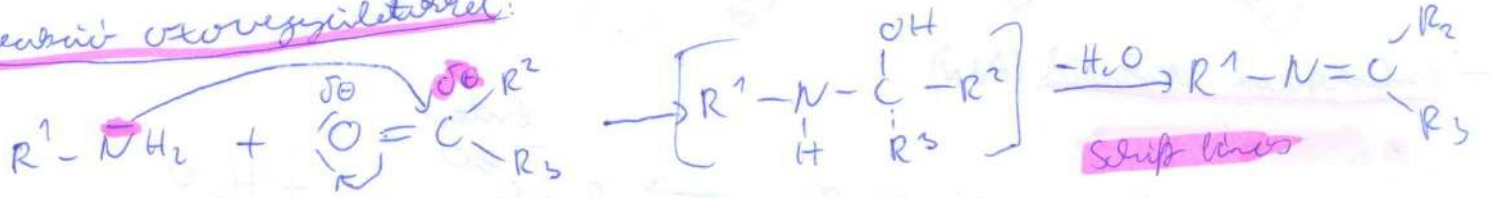
oxidálószer nem az enzim a koenzim NAD^+ $Ac-CoA$ lépésből

NH_2 (azoniumból H-atom helyettesítésével)

- természetben szabadon alifás és aromás aminok pl. fehérjék bomlástermékei
- bázicitás a szerkezettől függ, elektronküldő csoportok növelik az e sűr.
- alkilcsoportok növelik a bázicitást de térbelisen gátolják az oldószert
- nekünket aminok a legjobbak, primer aminok a vasaltak $R-\bar{N}H_2$
- aromás aminok +M effektusa miatt szinte bázisok
- reakció salétromsavval



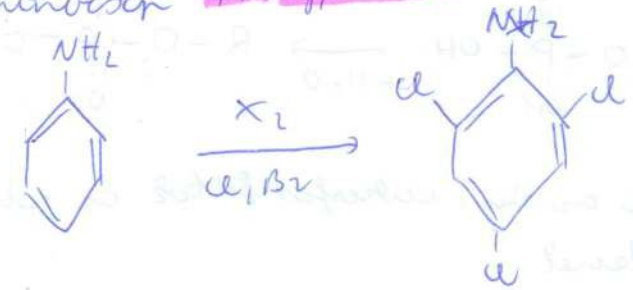
- reakció oxovegyületekkel:



Schiff bázis

- aromás aminok szűrőreakciói

• aminocsop +M effektusa miatt orto, para irányító S_E



amino csoport acil csoporttal szabályozhatóan aktiváló hatás + térbeli gátlás

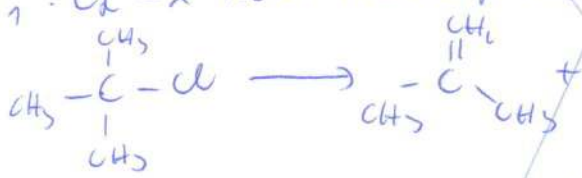
- Eliminációs reakciók:
  - α, β elimináció attól függően, hogy honnan jön a H-n

$$R-\overset{\beta}{CH_2}-\overset{\alpha}{CH_2}-X$$

$$\rightarrow \alpha: R-CH_2-\ddot{C}H_2 + HX \longrightarrow \beta: R-CH=CH_2 + HX$$

karbén — olefin

- β elimináció mechanizmusa:
  - mono, bimolekuláris
  - C–X, C–H kötés felszakadásának ideje
- monomolekuláris elimináció:
  - E_1: $C_\alpha - X$ kötés szakad fel először



  - E1cb: $C_\beta - H$ kötés szakad fel először
- bimolekuláris elimináció:
  - C–X, C–H kötések egyszerre szakadnak fel
- Reakció fémekkel:
  - fém beépülésével Mg organikus Grignard vegyületek jöhetnek létre

$$R^1MgX \xrightarrow{CO_2} R^1COOH$$

- Sztereo reakciók:

- Eliminációs reakciók:

$$R-\overset{\beta}{CH_2}-\overset{\alpha}{CH_2}-X \xrightarrow{\alpha} R-CH_2-\bar{C}H + HX$$ karbén

$$R-CH_2-CH_2-X \xrightarrow{\beta} R-CH=CH_2 + HX$$ olefin

β-eliminációs reakciók folyamata
- mono-bimolekuláris
- C–X, C–H kötés felszakadásának ideje szerint
  - ~~ideje~~ egyidőjűleg
- Grignard vegyületek nagy körben alkalmazottak a szintetikus kémiában

$$\leftarrow R^1MgX \rightarrow$$ karbaniont ad ($R_1^{\ominus}$)

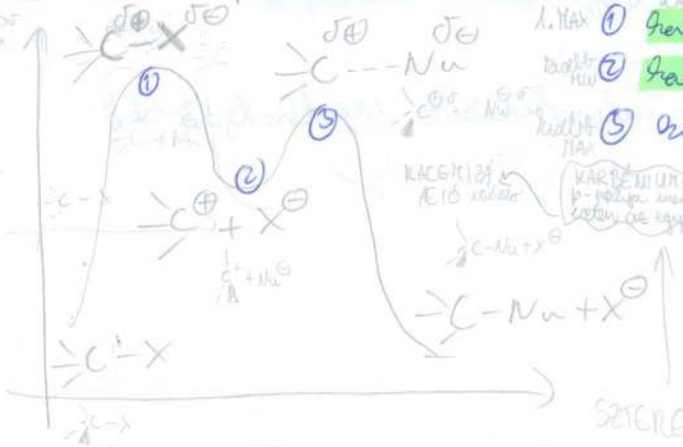
elektrofilekkel könnyen reagál

10. Halogénvegyületek

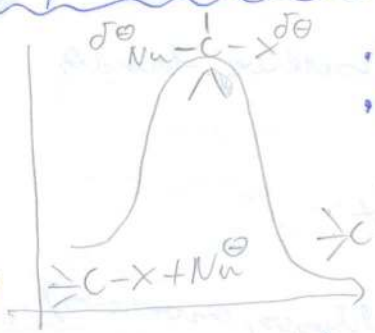
- szénhidrogének egy vagy több H atomját halogénre cserélve lesznek
- csoportosítások:
  - halogének száma szerint (mono-/di-/poliszubsztituált vegyületek)
  - dihalogének esetén a vicinális helyzet szerint (geminális, vicinális, disznyék)
  - halogént viselő szénatom rendűsége szerint (primer, szekunder, tercier)
  - szénhidrogénvázak jellege szerint (alifás, alicikluszos, aromás)
- C–halogén kötés erősen polarizált mivel a halogénnek nagy EN van
  - C parciálisan pozitív töltésű: $C^{\delta\oplus} - X^{\delta\ominus}$ jelentős dipólusmomentum
  - függ: halogén minőségétől és a hibridizációs állapottól
- diszlokáció szerint addíciós reakcióval
- szintetikus vegyületek, vízben nem, szerves oldószerben jól oldódnak, jó oldószerek
- alifás halogénvegyületek jellemzői:
  - S_N • nukleofil szubsztitúció, halogénatom más atomra cseréje
  - E • elimináció során HX vagy X_2 keletkezik
  - Szabó-fémekkel, fémorganikus vegy. képződése
  - redukció alkánokká
- aromás halogénvegy. jellemzői:
  - S_E • elektrofil szubsztitúció
  - • reakció fémekkel
  - S_N • nukleofil szubsztitúció
- nukleofil szubsztitúció (SN): halogén viselő C-atom + reagáló nukleofil centrum

$$R-X + :Nu^{\ominus} \longrightarrow R-Nu + X^{\ominus}$$

  - szubsztrát, reagáló szer-től nagymértékben függ
  - monomolekuláris, bimolekuláris
- alifás monomolekuláris nukleofil szubsztitúció:
  - két lépésben, két kötés más, 1 más → karbokation



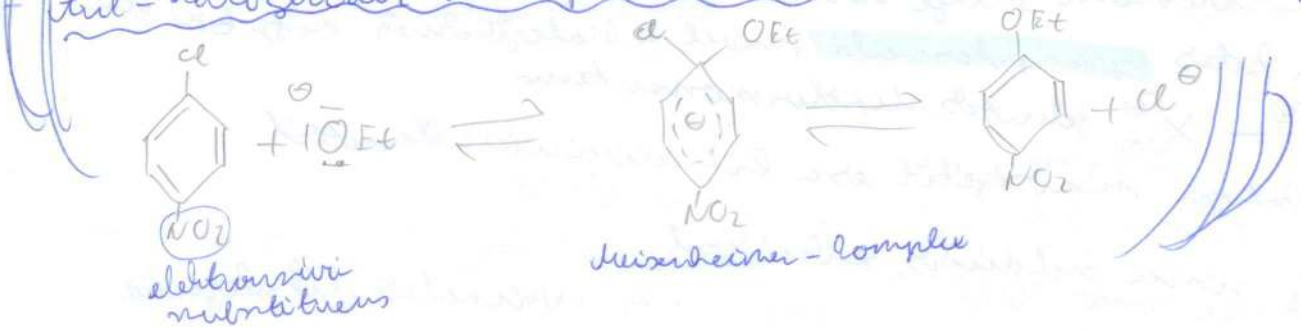
- Alifás bimolekuláris nukleofil szubsztitúció:



- egy lépés, egy átmeneti állapot
- C–X kötés fellazulásával egyidejűleg alakul ki a C–Nu kötés (de nem azonos mértékben feltétlenül)

S_N2 C–X kötés hasadása és a C–Nu kötés létrejöttek 1 lépéses folyamat

- Aril-halogenidek nukleofil szubsztitúciója: (bimolekuláris) +Rétlépéses



- szubsztituens hatása az S_N
  - alkil halogenidek:
    +I növeli a C–X kötés polarizáltságát, sztérikus szűkülés szűkülés
  - vinil-halogenidek:
    - ~~kett~~ π-kötés + halogén +M effektusa → stabilizálja a kötést, vagy
    $H_2C=CH-\bar{Cl} \longleftrightarrow H_2\bar{C}^{\ominus}-CH=\overset{\oplus}{Cl}$
  - allil halogenidek: (szám)
    - fokozott reaktivitásúak, átmeneti állapotot az e⁻ felelős szubsztituens stabilizálja, elektronáramlás csökkenti az akt. energiát

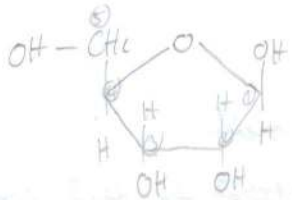
+M
szemben
jó⁻

- távozócsoport szerepe:
  - hasadás hasadás annál könnyebben következik be, minél stabilabb az X távozócsoport
  - mindenképpen az X–H annál stabilabb a X⁻ (minél annál szegény bázis szegény vagyok hasonlóan
  - N_2 jó, –OH, –OR rossz
- támadó nukleofil szerepe:
  - minél nagyobb a halogén ion mérete annál nukleofilabb
    ↳ nagyobb méret, szegényben kötött e⁻ van, nagyobb polarizálhatóság
  - ambidentális nukleofilek (több nukleofil centrum) → többféle termék
- oldószer szerepe:
  - átmeneti állapot, kiindulási vegy. szolvatációja szolvatációja
- katalizátor szerepe
  - kovos savakkal a C–X kötés heterolízisét segíthetjük elő HETEROLIZISÉT
  $>C-X \cdots Ag^{\oplus} \rightleftharpoons -\overset{\oplus}{C} + AgX$

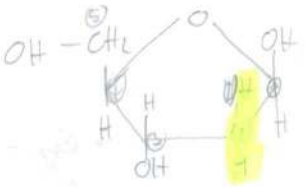
1.) Nukleinsavak

- nukleinsavak építőelemei a nukleotidok
- összetevői: ① nitrogéntartalmú heterociklusos bázis
  ② 5 szénatomos cukor
  ③ foszfátcsoport

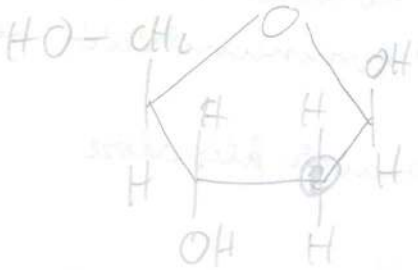
② Cukorkomponens:



Ribóz

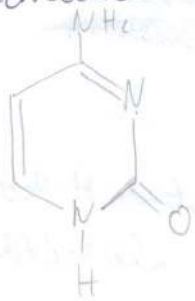


Dezoxiribóz

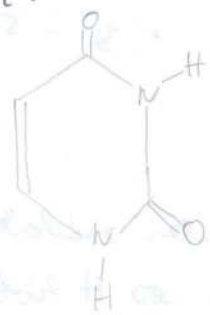


① Nitrogéntartalmú szerves heterociklusos bázisok

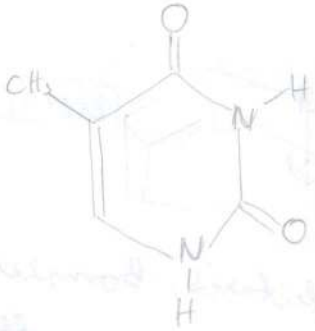
- Pirimidin bázisok:



citozin



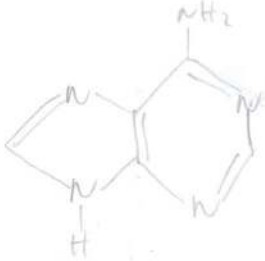
uracil



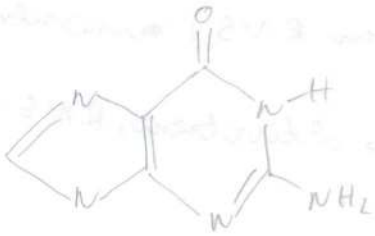
timin

C-atomoknak 4 kötés!
N-atomoknak 3 kötés.

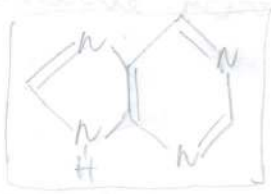
- Purin bázisok:



adenin



guanin



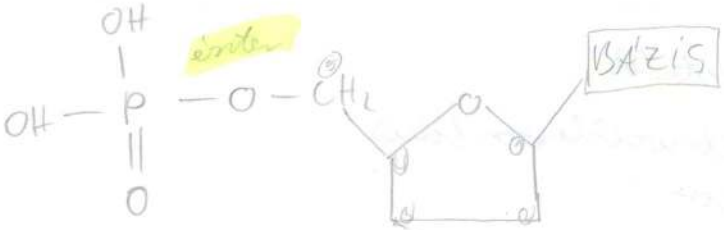
RNS: C, G, A, U

DNS: C, G, A, T

A :: T

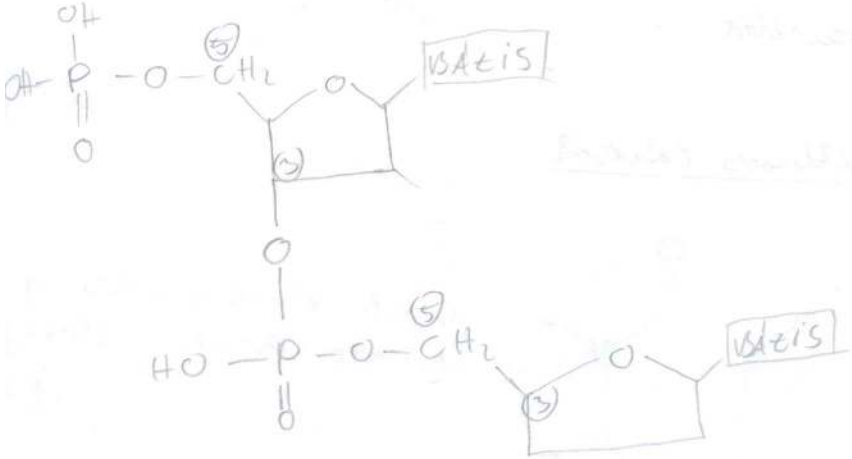
G ⁝⁝ C

- nukleotid:



- nukleotidok szerepe:
  - energiahordozók pl: ADP, ATP
  - koenzimek alkotói pl: NAD, NADP, KoA
  - kommunikáció pl: cAMP

- nukleinsavak felépítése



- egy-szálas szál
- hidrogénkötések tartják össze
- DNS – dupla hélix,
- ! foszfodiészter kötések
- cukor-foszfát gerinc
- 3' – 5' polaritás

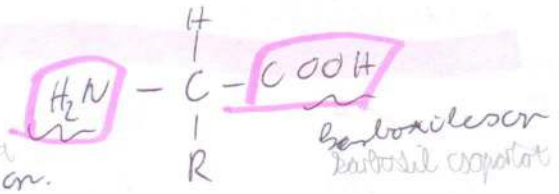
- DNS: antiparalell lefutású, komplementer szálak, körtükör H kötések
- RNS: egyszálú, de visszahajlanak es H kötéseket alakíthat ki
- miRNS (Micro RNS) az RNAi (RNS interferencia) szerepe játszik szerepet a génexpresszió szabályozásában
- snRNS (small nuclear RNS) enzimkomplexek része, splicingba játszik szerepet
- ribozim: enzimatikus aktivitású RNS-ek

Biológia centrális dogmája:

replikáció ↻ DNS $\underset{\text{reverz transzkripció}}{\overset{\text{transzkripció}}{\rightleftarrows}}$ RNS $\xrightarrow{\text{transláció}}$ fehérje

2. Aminosavak, Michaelis-Menten

- fehérjék építőkövei az α-aminosavak



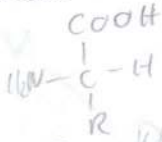
más szóval az összes AS L-aminosav

γ-AMINO-VAJSAV

egyébb as-nak pl γ-amino-vajsav

β-ALANIN

szabadban szerep, β-alanin



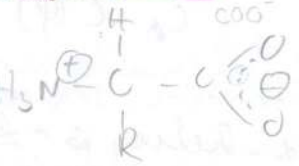
- ikerionos szerkezet: KARBOXILÁT CSOP

pozitív töltést ammónium, negatív töltést karboxilát csoport.

AMINO NITRIT

pH (2-9) nivel a savas karboxilcsoport és a bázikus aminocsoport kapcsolata lép

SAVAS KARBOXIL CSOP BÁZIKUS AMINO CSOP



- magas olvadáspont
- jól oldódnak vízben

amfoter

- ampolit tul. vegyületek: savak közelében bázisként viselkednek

bázisok közelében savként

pontos tartományt szabályozzák alakít ki a szubszt. (kulcs-zár illeszkedés) indukált illeszkedés

Enzimek működése: E + S = ES → E + P (enzim szubsz. szubsz.-komplex)

puffer

- Apoenzim + kofaktor = holoenzim
  - apoenzim: csak aminosavakat
  - kofaktor: fémion, koenzim
    - fémion: olyan nem fehérje rész, amely szükséges az aktív E-t. ad
    - koenzim: prosztetikus csoport: olyan szerves anyag, amely szoros van kötve az enzimhez (E)
    - gyakran szükséges: ATP, NADH

- az 22 aminosav van
  - 20 AS-ből benőlünk (20féle aminosav kódolja a fehérjéket)
  - ~~ptl~~ pirrolizin, selenocisztein

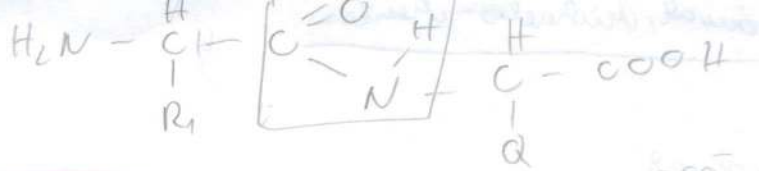
- csoportosítások:
  - polaros – apolaros oldallánc (szerint ciszteint, aszparagint, glutamint; hidrofil; szerkezet szerint szabályos; tiszta, valinok, leucin, izoleucin, glicin; alanin, szerin, leucin, izoleucin, glicin)
  - bázikus – savas oldallánc (LIZIN, ARGININ, HISZTIDIN; aszparaginsav, glutaminsav)
  - aromás – nem aromás (fenilalanin, triptofán, tirozin)
  - heteroatomot tartalmaz (cisztein, metionin)
  - esszenciális – nem esszenciális (Met, Leu, Val...)
    - ↓ szintetizálni nem tud szintetizálni (pl. triptofán)

- DNS-ben található 3-asok kódolják élet (lipidek)
- különleges AS-ok:
  - glicin: nincs szét szerkezet helyettesíthető (GLICIN)
  - cisztein: diszulfid híd (DISZULFID) → bonyolult oszlábolódás csatlakozás
  - hisztidin: enzimek aktív centrumában (protontranszf) (HISZTIDIN)
  - triptofán: 280 nm-en elnyelési max (fehérje abszorpció ma) (TRIPTOFÁN)

  kevésbe egyéb AS-ok → mutációk nem okoznak hibát pl leucin – izoleucin

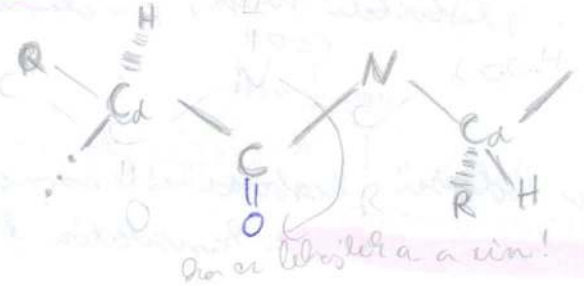
50-nél több aminosavból álló polipeptid → polipeptidlánc térfele szerint

- ~~ka~~ szintézisben az AS-ok hogyan



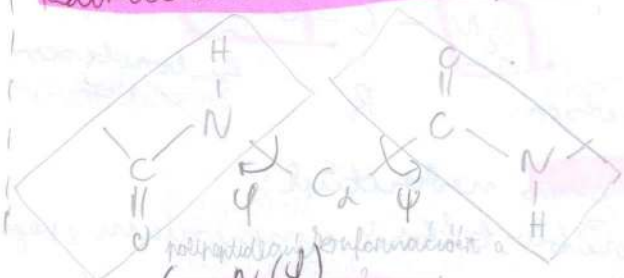
kis kovalens kötés
viszonylagos (kondenzáció)
polipeptid lánc lehet
hidrolízissel megbontható

- trans - cis konfiguráció



Ez az kötés a a cis!

Ramachandran - diagram:



$C_\alpha - N\ (\varphi)$
$C_\alpha - C\ (\psi)$ } kötések körüli konformáció

- szerkezet:
  - elsődleges: AS sorrend
  - másodlagos: lokálkonformációk (α-helix, β-sheet, turn stb...)
  - harmadlagos: térszerkezet → diszulfid hidak, van - der Waals kölcsönhatások stb...
  - negyedleges: fehérje - fehérje kölcsönhatás, komplexek, "~~holokváros~~ fehérjék" pl. hemoglobin 4 alegysége

- Michaelis - Menten modell:

(1 enzim → 1 szubsz → 1 termék, ES komplex létezik, $k_{-1} >> k_2$ valóban egyensúly ([S] >> [E]))

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ES \xrightarrow{k_2} E + P$$

1.) $v = \frac{d[P]}{dt} = k_2 \cdot [ES]_2$

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

3.) Steady - state (egyensúlyi áll. csak kicsit más):

$$\frac{d[ES]}{dt} = 0$$

4.) $k_1[E][S] = (k_{-1} + k_2)[ES]$

5.) $K_M = \frac{[E][S]}{[ES]} = \frac{(k_{-1} + k_2)}{k_1}$

6.) $[E]_T = [E] + [ES]$

7.) $\frac{v}{[E]_T} = \frac{k_2[ES]}{[E] + [ES]}$

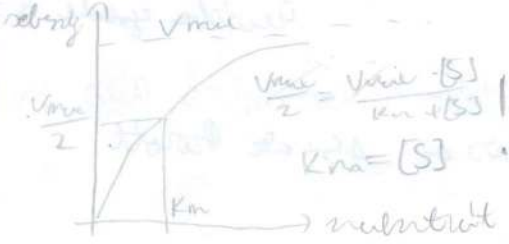
8.) $\frac{v}{[E]_T} = \frac{k_2 \cdot \frac{[E][S]}{K_M}}{[E] + \frac{[E][S]}{K_M}}$

9.) $v = \frac{k_2 \cdot [E]_T \cdot [S]}{K_M + [S]}$

10.) $k_m[S] >> K_m$

$V_{max} = k_2[E]_T$

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



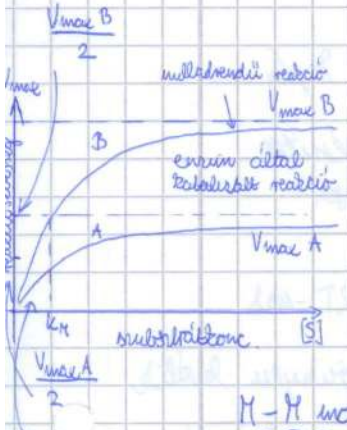
$\frac{V_{max}}{2} = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$

$K_m = [S]$

Michaelis - Menten modell

enzimek biokatalizátorok, gyorsítják a szervezetben lejátszódó kémiai reakciók sebességét. Szelektívebbé teszik, úgy hogy az aktiválási energiát csökkentik
↓
reakcióutak spec. elrendezésének új reakcióutakat nyit meg
Reakciót befolyásoló szabadenergiaváltozást nem befolyásolja
↳ csak az energiahozam szempontjából nem releváns reakciókat katalizálják

- Reakciósebesség (v) alatt az időegység alatt átalakuló szubsztrát vagy időegység alatt képződő produktum mennyiségét értjük
- Enzim által katalizált reakció esetén a reakciósebesség sokkal nagyobb, mint a nem katalizált.
- V_{max}
  - az adott mennyiségű enzim jelenlétében vizsgálva a reakciót, a reagáló anyagok konc.-jának emelése egy bizonyos konc. tartomány felett nem okoz érzékelhető sebességnövekedés → maximális reakciósebesség V_{max}
  - V_{max}-ot elérjük, ha ∀ enzim molekula szubsztrátot kötött ⇒ enzim - szubsztrát - komplex ⇒ ∅ szabad enzim
  - e fölött a feltétel szubsztrát konc. - felett hiába adunk több szubsztrátot a rsz - hez ⇒ V_{max} nem változik.
  - HA az enzim mennyiséget növeljük ⇒ V_{max} tovább növelhető



M-M modell lényege

a katalízis folyamatának elkerülhetetlen lépése a specifikus enzim - szubsztrát komplex létrejötte } 1 enzim → 1 szubsztrát
↓
1 típusú ES komplex ∃

(1) $E + S \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} E_S \xrightarrow{k_3} E + P$

- reverzibilis folyamat
- ES komplex bőt is eshet k_2 sebességi állandóval

- csak kezdeti sebességet vizsgáljuk → kezdetben P konc kicsi
  ↳ P visszaalakulási sebessége elhanyagolható
  ↳ ES - ből alakulás E+P - ből ↳ egyszerűbb

k sebességi állandó
ES enzim - szubsztrát komplex
P produktum

Modell feltétele:

a kiindulási [S] konc.-val azonosítható a szabad [S] konc.

- szubszt. konc. > nagyságrendekkel nagyobb legyen az enzim konc.-nál $[S] \gg [E]$
- vizsgált idő alatt az eredeti [S] konc.-hoz képest elhanyagolható mennyiségű szubsztrát alakuljon át

(2) $v = \frac{d[P]}{dt} = k_3 \cdot [ES]$

Produktum képződésének sebessége az enzim szubsztrát komplex konc.-jától függ.

(3) $[E_t] = [ES] + [E]$

Egy adott $[E_T]$ enzim konc. mellett az enzimmolekulák egy része szabad enzimként, más része enzim - szubsztrát komplexként van jelen

(4) $V_{max} = k_3 \cdot [E_t]$

Ha $[S] \gg K_M$

A reakciót katalizáló enzimnek V_{max} sebességgel működik, ha az összes enzimmolekula (E_t) enzim - szubsztrátként van jelen $[ES] = [E_t]$.

(5) $\frac{v}{V_{max}} = \frac{[ES]}{[E_t]}$

Egy általunk választott szubsztrát konc. úgy arányik a lehetséges V_{max}-hoz, ahogy az ennél a szubsztrát-koncnál kialakuló enzim-szubsz.-komplex konc. arányik az összes enzim konc.-hoz $[E_t]$

rendezzük [ES] szerint:

$[E][S] = \frac{(k_2 + k_3)}{k_1}[ES] \Rightarrow [ES] = \frac{[E][S]}{\left(\frac{k_2 + k_3}{k_1}\right)}$

konstans érték → (K_M): Michaelis konstansnak nevezik

(4) $[ES] = \frac{[E][S]}{K_M}$

(3) ⇒ $[E_t] = \frac{[E][S]}{K_M} + [E]$

(5) behelyettesítés ⇒

$\Rightarrow \frac{v}{V_{max}} = \frac{\frac{[E][S]}{K_M}}{\frac{[S][E]}{K_M} + [E]} = \frac{[S]}{[S] + K_M}$

$\frac{[E][S]}{K_M} \cdot \frac{K_M}{[E][S] + [E]K_M}$

$\frac{[E][S]}{[E]\cdot([S] + K_M)}$

Michaelis - Menten - egyenlet időbeli formája:

(8) $v = \frac{[S] \cdot V_{max}}{[S] + K_M}$

a kétféle szubsztrátkonc.-nál mérhető reakciósebesség értékét egy derékszögű hiperbola egyenlete írja le
↳ $v = \frac{1}{2} V_{max}$ (reakciósebesség fele a V_{max}-nak)

$\frac{1}{2} V_{max} = \frac{[S] \cdot V_{max}}{[S] + K_M}$ átrendezve: $[S] + K_M = 2[S]$

ilyenkor $K_M = [S]$

Steady state stacionárius állapot:

ES kialakulásának és elbomlásának sebessége arányos
↳ egyensúlyi állapot $\frac{d[ES]}{dt} = 0$

(6) $k_1[E][S] = (k_2 + k_3)[ES]$

ES kialakulásának sebessége

ES elbomlásának sebessége: $k_2[ES] + k_3[ES] = (k_2 + k_3)[ES]$ ← szilárd vagy enzim és produktum közt.

K_M : Michaelis-konstans egyenlő azzal a szubsztrátkonc.-val, amely mellett egy adott enzimmennyiség az általa elérhető maximális reakciósebességet felét éri el.

↳ Minél kisebb értéke a K_M, annál alacsonyabb szubsztrát konc.-nál képes az enzim „dolgozni".

↳ Egy enzim K_M és V_{max} értékét meghatározhatjuk, ha megnézzük az enzim által katalizált reakció kezdeti sebességét különb. szubsztrátkonc.- knál

Enzimek csoportosítása:

- egyszerű enzimek: enzim egy fehérje, ami önmagában is képes katalizátorként működni
- összetett enzim: fehérje mellett szükség van valamilyen kiegészítő anyagra (lehet szerves vegyület v. fémion v. más nem fehérje természetű csoport, pl: vitamincs
  pl: (NAD^+ és $NADP^+$ molekulákban)
  - ↳ ha erősen kötődik az enzimhez ⇒ PROSZTETIKUS CSOPORT-nak nevezik
  - ↳ ha az organikus vegyület csak laza kapcsolódik és könnyen kválik a fehérjéből ⇒ KOENZIM-nek nevezik
    - ↳ „praktikusabb" az előbbiekben ⇒ a nem fehérje természetű rész többféle fehérjéhez is képes kapcsolódni, egy többféle enzim alkotójává válhat

- teljes működőképes enzimet holoenzimnek nevezzük
  - ↳ fehérjerésze: apoenzim (csak aminosavakból áll)
  - ↳ kapcsolódó nem fehérje része a KOENZIM ↔ gyengén kötött koenzimek: ATP, NAD/H

holoenzim = apoenzim + kofaktor

↓

fémion, koenzim

↳ olyan nem fehérje term. anyag, amely spec fehérjével aktív enzimet ad

Enzim működése:

pontos térbeli kapcsolatot alakít ki a szubsztráttal (kulcs-zár illeszkedés) indukált illeszkedés E/S vázszerkezet kissé módosul

↳ it katalízisben résztvevő csoportok pontos térbeli elrendeződése biztosítja az E hatékony működését

↳ csökkenti az aktivációs energiát

GLIKOLÍZIS

3.)

- valamennyi emberi sejt képes rá, glükózbontás pirivattá
- kevés ATP keletkezik
- anaerob körülmények közt ATP termelés a citoplazmában zajlik le
- foszforilációt már az első lépésben megtörténik, ezután minden tovább átalakulás ⊖ töltésű ⇒ plasmamembránon nem tudják átjárni

INZULIN serkéti a májban → GLIKOGÉN ⇄ GLÜKÓZ

+ATP, glükokináz (máj), hexokináz (V sejt) → GLÜKÓZ-6-FOSZFÁT (+ADP)

glükóz a vérben: csak mértékletesen! (tömlőt ejtenek a mik)

ATP-t nem kapjuk vissza

glükóz-6-foszfatáz

⇄ foszfoglükóz izomerázs

FRUKTÓZ-6-FOSZFÁT

+ATP, foszfofrukto-kináz T → FRUKTÓZ-1,6-BISZFOSZFÁT (+ADP)

fruktóz-1,6-bisz-foszfatáz

szabály: ATP, citát, szukcinil-CoA, a mértékadó enzimek szabályozása, kevesen szabják

aldolázis

DIHIDROXI-ACETON-FOSZFÁT ⇄ GLICERINALDEHID-3-FOSZFÁT

triozin foszfát izomeráz

triozfosz izomeráz

P, NAD⁺ → NADH + H⁺: glicerinaldehid foszfát dehidrogenáz

kofaktor: NAD⁺, G3FD aktív centruma ciszteint tartalmaz

1,3-BIFOSZFOGLICERÁT (+ADP)

foszfoglicerát kináz (ATP)

ATP keletkezik visszatérülő a felhasznált ATP-t mivel két GASP-nak lesz!

3-FOSZFOGLICERÁT

foszfoglicerát-mutáz

2-FOSZFOGLICERÁT

eldolázis

FOSZFOENOLPIRUVÁT (+ADP) → PIRUVÁT (ATP)

pirúvát kináz

adenilátkináz ATP

irreverzibilis folyamat

+H₂O, GTP → GDP + CO₂: PEP karboxiláz → OXALOACETÁT

pirúvát karboxiláz: ADP + P + 2H⁺ → ATP + CO₂ + H₂O

- a glikolízis lépés során 1 ATP keletkezik a glukoneogenezis szakaszán 1 ATP és 1 GTP kell
- pirúvát a sejt típusának, oszigénellátottságának függvényében alakul tovább
- anaerob körülmények között is 2 ATP-t termel a glukózis
  - ↳ tejsavas erjedés: pirúvát —(NADH, H⁺ / NAD⁺)→ tejsav
  - ↳ alkoholos erjedés: pirúvát —(H⁺, CO₂)→ acetaldehid —(NADH, H⁺ / NAD⁺)→ etanol
- aerob körülmények közt a energiamérleg

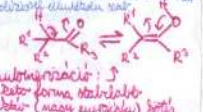
glukóz + 2P_i + 2ADP + 2NAD⁺ → 2 pirúvát + 2ATP + 2H₂O + 2NADH + 2H⁺

GLIKOLÍZIS ↓

↑ GLUKONEOGENEZIS

Glukoneogenezis:

- glukóz szintézise nem cukor prekurzorokból
- emlősökben az agy és a vörösvérsejtek csak glukóz lépnek, kevesebb energiafogyasztásuk
- szénhidrát - kevesebb, hosszú ideig el kell látni az egyszerű glukózzal
- 2 pirúvát + 4ATP + 2GTP + 2NADH + 6H₂O → glukóz + 4ADP + 2GDP + 6P_i + 2NAD⁺ + 2H⁺
- glukózzá alakítás szár



- vándorlás
- keto-enol tautomerizáció: ↑ átalakítja a keto forma stabilabb
  - reakció (nagy energiafaj) kötés
  - az enol formát a foszfát stabilizálja, viszont a keto vegyület reakció

CITRÁT-CIKLUS

- citromsav - ciklus, Szent-Györgyi - Krebs ciklus
- különböző lépcsőjegyek oxidációjának közös szakasza
- tovább pontosan le bontja lépni, de legtöbben acetil-CoA-ként
- szénbe CO_2, hidrogén bocsátásra kerül, acetil-CoA fogy
- sok termék az anabolizmus kiindulási helye
- a mitokondrium mátrixban
- az oxidatív foszforilációval a szervet fő E forrása + intermediereket biztosít
- csak aerob körülmények közt

dekarboxilálódás: PIRUVÁT (3C) + CoA, NAD⁺ → NADH + H⁺ + CO₂ (0.) pirúvát dehidrogenáz komplex → ACETIL-COA (2C)

- működéshez 5 fajta koenzim
  - NAD⁺, koenzim A, mértékadó vitamin
  - TPP, lipoesav, FAD, vitamin szerű
- irreverzibilis
- commited step, „elkötelezési lépés" 0.
- komplex a mitokondrium belsejében van
- keletkezett acetil-CoA a citrát körben oxidálódik tovább

citrát szintézis: ACETIL-COA + OXALÁCETÁT (4C) + CoA-SH → CITRÁT (citromsav) (6C) (1.)

maradhat a mitokondriumban, vagy citoszolba juthat

2. akonitáz: CITRÁT → IZO-CITRÁT (6C)

izocitrát-dehidrogenáz (3.): IZO-CITRÁT + NAD⁺ → NADH + H⁺ + CO₂ → α-KETOGLUTARÁT (5C)

elkötelező lépés, irreverzibilis

α ketoglutarát-dehidrogenáz komplex (4.): α-KETOGLUTARÁT + CoASH, NAD⁺ → NADH + H⁺ + CO₂ → SZUKCINIL-CoA (4C)

szukcinil-CoA-szintáz (5.): SZUKCINIL-CoA + GDP + P_i → GTP + CoASH → SZUKCINÁT (borostyánkősav) (4C)

szukcinát dehidrogenáz (6.): SZUKCINÁT + FAD → FUMARÁT (4C) (fumársav) + FADH₂

fumaráz (7.): FUMARÁT + H₂O → MALÁT (4C) (almasav)

malát dehidrogenáz (8.): MALÁT + NAD⁺ → OXALÁCETÁT (4C) + NADH + H⁺

- terminális szén eltávolítása fázisa

acetil-CoA + 3NAD⁺ + FAD + GDP + P_i + 2H₂O → 2CO₂ + 3NADH + 3H⁺ + FADH₂ + GTP + CoA

- szabályozása
  - → pirúvát dehidrogenáz < − ATP, AcCoA, NADH; + AMP, CoA, Ca²⁺, NAD
  - → izocitrát dehidrogenáz < − ATP; + ADP, Ca²⁺
  - → citrát szintáz < − NADH, citrát, ATP, szukcinil CoA
  - → α ketoglutarát dehidrogenáz < − szukcinil CoA, NADH; + ATP

CITRÁT CIKLUS

Kapcsolat

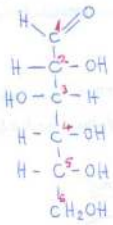
- Beriberi B_1 vitamin deficiencia
  - B_1 vitamin hiány esetén a glukóz nem tud a piruváton keresztül belépni a citromsav ciklusba
  - az agy energiaellátása romlik
  - idegrendszeri problémák (súlyosabb esetben halál)
  - tiamin → B_1 vitamin
- acetil-CoA $(H_3C-C(=O))$
  - citromsavciklusban az acetilcsoport oxidálandó szénatomját szállítja E termelés céljából
  - CoA az azok szintézis 2. lépésében, a piruvát dekarboxiláció során keletkezik, mely a mitokondrium mátrixban megy végbe
  - ugyan acetil-CoA belép a kreb's-körbe
- tioészter kötés

  acetil-CoA + oxálacetát + H_2O → citrát + CoA
  - kötődés indukálja az enzim konformációváltozását, kötőhelyet hoz létre az acetil-CoA számára
  - kialakul a acetil-CoA → ujabb konformáció változást eredményezett tioészter-hidrolízis megy végbe és felszabadul a CoA
  - bő tioészter-kötés felszabadulás energiája a kondenzációt fokozódik
  - a magas csoportátviteli potenciájú tioészterkötés hidrolízise a reakciót erősen exergonikussá (E kiadóvá) teszi → fontos, mert az oxálacetát konc.-ja alacsony
- Citromsav ciklus
  - anyagcsere - útvonal része, melyben a szénhidrátok, zsírok és fehérjék CO_2-dá és vízzé alakulnak, miközben energia termelődik
  - azok folyamat

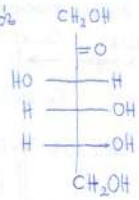
GLIKOLÍZIS

Képletek

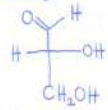
- glükóz



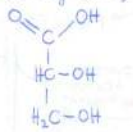
- fruktóz



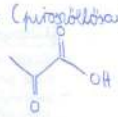
- gliceraldehid



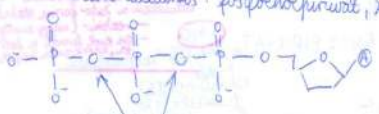
- glicerinsav (glicerát)



- piruvát (pirosszőlősav)



ATP
- a szervezet E raktára (adenozin trifosfát)
- reakció foszforsav-anhidrid kötés: $ATP + H_2O \rightleftharpoons ADP + P_i$ (+H)
  $\Delta G^\circ = -30$ kJ/mol
- a szervezet magas ATP szintet tart fent $\frac{[ATP]}{[ADP][P_i]} = 500M^{-1}$
- energiaszükséglő kedvezőtlen reakció ATP hidrolízisel megy végbe
- ATP, FAD, NAD(P), CoA: azonos alapszerkezet
- ATP szintézise alacsonyabb: foszfoenolpiruvát, kreatin-foszfát, diszfoszfoglicerát



foszforsav-anhidrid kötés → reakció „magy E-jű" kötés

NAD^+ nikotinsavamid-adenin-dinukleotid
- NADH, NADPH, $FADH_2$ szabad mol
- fiziológiás körülmények között e^--párat csak ennek dinukleotid kofaktorral rendelkező reakciókban adják le

tipusuak lebontódnak fontos e^--akceptor
$2e^-$-t és egy protont (H^+) vesz fel

FAD flavin-adenin-dinukleotid
fontos e^--(hidrogén) akceptor → 1 vagy 2H-t képes fel/vagy leadni

$NADP^+$ nikotinsavamid-adenin-dinukleotid foszfát
hidrogén formában adni és a vízben fel az e^--t

4)

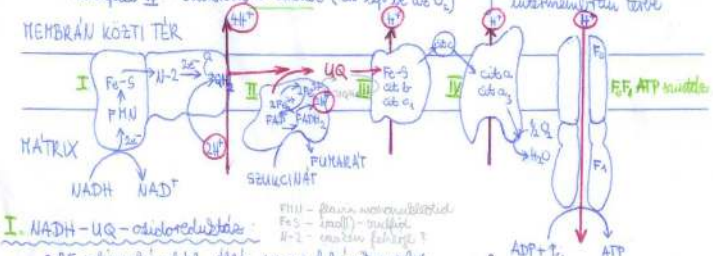
Terminális oxidáció és kemiozmotikus elmélet

- a mitokondrium belső membránjában, katabolizmus során a különböző tápanyagokban található (H) redox reakciók folyamata során (NAD⁺) és (FAD-ra) kerül
- katabolizmus végső lépése: terminális oxidáció ⇒ a kofaktorokhoz kötött (H) a mitokondriumban (vízzé) oxidálódik (exergonikus folyamat) → E↓

$$\frac{1}{2}O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2O$$

ehhez kapcsolódva történik az oxidatív foszforiláció: $ADP + P \rightarrow ATP$ (endergonikus folyamat) E↑
- $NADH, FADH_2$-ről az oxidoredukciók során jut el a (H) és e^--ok az O_2-re ⇒ H_2O keletkezik
- a lánc meghatározott komponensei elektontranszfeket kapcsolatban protont pumpálnak ki a membránon közt térre ⇒ elektrokémiai gradiens keletkezik !!!
- proton motoros erő generálódik: membránpotenciálból áll + abból, hogy a pH különbség következtében koncentrációs elem alakul ki
- ATP szintézisben keresztül jutthatnak vissza a protonok
- csökken az szabadenergia, a tömb és koncentráció különbség (exergonikus folyamat) ⇒ ⇒ $ADP + P \rightarrow ATP$
- légzési lánc: redoxfolyamatokban képes prosztetikus csoportokat tartalmaznak
  - pl: • citokrómok (cit): elektontranszferben részt vevő fehérjék; prosztetikus csoportjuk hemet tartalmaznak, vasatomjuk redukált (Fe^{2+}) ill. oxidált (Fe^{3+}) állapotban van
  - vas-kén komplex (FeS) prosztetikus csoport
  - ↳ a légzési láncot alkotó fehérjekomplexeket 2, e^- szállító molekula, a koenzim Q vagy ubikinon (UQ) és a vízoldható kis molekulatömegű citokróm c köti össze
  - ↳ 4 komplex felelős a NADH és $FADH_2$ oxidációjáért:
    - komplex I: NADH-Q oxidoreduktáz
    - komplex II: succinát-Q reduktáz
    - komplex III: Q citokróm c oxidoreduktáz
    - komplex IV: citokróm c oxidáz (itt lép be az O_2)

A redox reakciókkal egyidejűleg a komplex I, III és IV p^+-okat pumpál a intermembrán térbe



FMN – flavin mononukleotid
FeS – (mononukleáris) vasfehérje
N-2 – ismeretlen fehérje?

- I. NADH-UQ-oxidoreduktáz:
  - 25 polipeptidláncból álló nagy fehérjekomplex
  - FMN, FeS prosztetikus csoportokat vesznek fel
  - a mátrixban képződő NADH-t megköti és oxidálja

$NADH + 5H^+_{mátrix} + Q \rightarrow$
$\rightarrow NAD + QH_2 + 4H^+_{intermembrán}$

→ UBIKINON (UQ):
- hidrofób, membránban könnyen diffundáló kinonszármazék
- I. komplexből átveszünk az e^--ok (2db-e^-) | szukcinátot + 2. e^- → ubikinol (UQH_2)
- e^--átvivő, mely nem kötődik kovalens kötéssel fehérjéhez ⇒ mitokondrium belső membránban szabadon mozog
- a koenzim Q oxidáló forrása

- II. Szukcinát-UQ-oxidoreduktáz
  - szukcinátról képes e^--okat átvenni az ubikinonra
  - FAD a prosztetikus csoportja
  - szukcinát dehidrogenáz (citokrómmembránhoz kötődő enzim) szukcinátot → fumarátté oxidálja
  - redukálódott $FADH_2$ prosztetikus csoportról FeS fehérjéken keresztül ubikinonra kerülnek az e^--ok
  - nincs protonpumpa aktivitás
- III. UQH_2-citokróm c-oxidoreduktáz
  - UQH_2-ről az e^--ok citokróm c-re (vízoldható fehérjére) kerülnek
  - a komplexet citokrómok (b_T, c_1) és FeS fehérje alkotja
  - H pumpálódik ki
- IV. Citokróm oxidáz
  - citokróm-c szállítja rá az e^--t
  - protonpumpa aktivitása
  - oxigénmolekulát vesz redukálja
    $4\ cit\ c\ (red) + 4H^+ + O_2 \rightarrow 4\ cit\ c\ (ox) + 2H_2O$
  - 4 e^--átvitelét katalizálja
  - zárókomplex, amely a teljesen redukálódó oxigénvázmarát szabaddá válását eredményezi, súlyos veszélyeket jelent ⇒ szívt az oxigén redukciója pontosan, szigorúan szervezett folyamat
  - komplex lépcsőkből 8 alegységből áll
    - ↳ 4 e^- transzferben 4 fém vesz részt
    - ↳ 2 heme-vas (citokróm a, a_3) + 2 réz kapcsolódik be a 2-oxigénatom-kötődésbe és a 4 e^- átvitelét lebonyolítják

Oxidatív foszforiláció

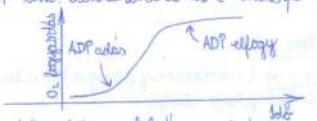
→ légzési láncban az e^- redoxreakciókat redukáz.-re alkalmas.
→ 3 helyen proton áramlás ki
→ protongradiens alakul ki, mivel a membrán impermeábilis a H^+-ra nézve
→ ∀ kibocsátott H 1 ADP foszforilációját teszi lehetővé

- F_0F_1 ATP szintáz:
  - univerzális enzim, 2 részből áll:
    - ↳ F_1: 5 féle polipeptidláncból álló 9 alegység építi fel ($\alpha_3, \beta_3, \gamma, \delta, \varepsilon$)
      - mátrix felé található
      - ADP foszforilációjáért felelős → ATP hozzáadásakor forog
    - ↳ F_0: • 4 különb. polipeptidláncból épül fel
      - a protonvázatot képzi
      - protongradiens kiegyenlítődése (ATP szintézis) gátolható oligomycinnel
      - ott és csak szétkapcsolja az e^- transzportot és a foszforilációt → nem jön létre protongradiens; proton (H^+) átjut a membránon pl: 2,4-dinitrofenol
    - ↳ szétkapcsoló szerszám: e^--transzport nem akadályozott, oxigénfogyasztás folytatódik, ATP szintézis gátolt
    - ↳ akceptor kontroll: az ADP szint oxidatív foszforiláció / terminális oxidáció szerepét meghatározó szerepet játszik egy
      - az ADP mennyisége attól függ, mennyi ATP használódik el a sejtben
      - az ATP szintézis gátolva e^- transzfert, NADH oxidációt → a sejtben a tápanyag fogyasztását gátolja

– a légzési lánc szükség esetén két ponton:
oxidatív foszforiláció szétválasztása a mitokondriumban (termogenin szétválasztó fehérje segítségével pl: barna zsírszövet (mitokondriumban gazdag)

→ A légzési lánc szabályozása (akceptor kontroll)

- ADP jelenlétében nagy intenzitású oxidatív foszforiláció zajlik
- ADP csökken → az e^- transport lelassul
  (ADP konc. csökkenésével az e^- transportlánc fokozatosan működik)



- a mitokondrium belső membránjában az ADENIN NUKLEOTID (antiporter) és a FOSZFÁT (antiporter) átjutását biztosító TRANSZLOKÁZOK vannak:
  a) NADH közvetlenül nem jut be a mátrixba → a kommunikáció reverzibilis redox reakciókkal történik
  b) a MALÁT – ASZPORTÁT inaktivátor segítségével a citoszolban keletkező NADH redukáló kapacitása a mitokondriumban lévő NADH-vá redukálhatóvá válik, ugy a membrán 2 oldalán lévő enzimek működése miatt

KEMIOZMOTIKUS ELMÉLET (Peter Mitchell)

- az energiatranszducció mechanizmusát írja le
- a légzési lánc működése közben p^+-ok pumpálódnak a mátrixból a membrán külső felébe
- kémiai és elektromos potenciál alakul ki: pH és töltés különbség
- kialakul az elektrokémiai potenciál ⇒ a proton motoros erő (Δp), komponensei: membránpotenciál + H^+-koncentráció különbség
- a p^+-okat a membrán nem áteresztik → visszaáramlás az F_0F_1 ATP szintáz komplexen történik
- a p^+-ok visszaáramlása SZABADENERGIA CSÖKKENÉS-sel jár folyamat
  ↳ ez transformálódik ADP foszforilációjával KÉMIAI ENERGIÁ-vá

→ A hipotézis igazolása:

- szonikált membrán vesikulumba BAKTERIORODOPSZIN-t + mitokondriális ATP-ázt építettek be
- fény hatására a bakteriorodopszin p^+-okat pumpál a vesikulum belsejébe
- a kialakuló protongrádiens működteti az ATP szintázból komplexet.

→ Proton motive force (PMF)

- hogyan kapunk a p^+ grádiensből kémiai energiát:
- p^+-ok a mitokondriális membrán 2 oldalán:

$$\Delta G = R \cdot T \cdot \ln([H_k^+]/[H_{kr}^+]) + z \cdot F \cdot \Delta U$$

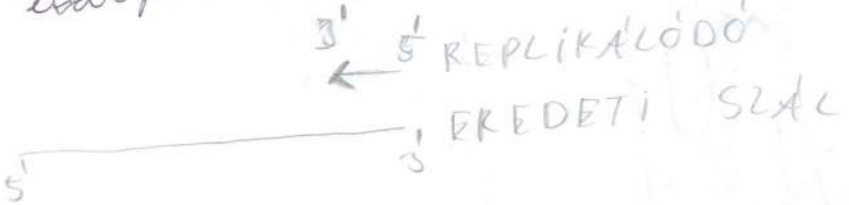
- $R \cdot T \cdot \ln([H_k^+]/[H_{kr}^+])$: koncentrációs különbség (kicsi / sokat)
- z: töltés (+1)
- F: Faraday állandó
- ΔU: membránpotenciál (~0,14 V)

KÉMIAI POTENCIÁL (koncentráció) + ELEKTROMOS POTENCIÁL

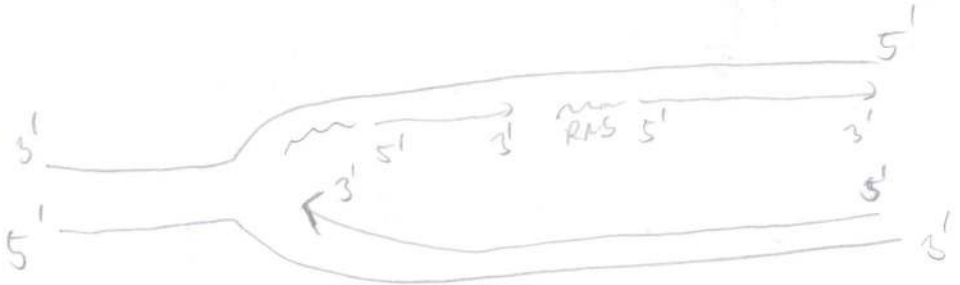
5. Replikáció folyamata

- szemi-konzervatív: szülői szálak elválnak egymástól és templátként szolgálnak egy-egy új szálnak
- kis eukarióta kromoszóma → 1 pontban, replikációs origón kezd
- replikáció mindkét irányba folyik ~~egy~~ (eukariótáknál is ...)
- problémák: sokszor, gyorsan ($5 \cdot 10^4$ nukleotid/perc), pontos
- E. coli ontidőben a legismertebb
- DNS polimerázok:
  - DNS pol. I: nukleáz, 5'-3' ⇔ 3'-5' ekszonukleáz aktivitás
  - DNS pol. II: hibajavító mechanizmusok
  - DNS pol. III: replikáció fő végzője

  templát szál, primer szükséges 5' → 3'
- komplementer bázisok kiegészítése
- DNS pol III. holoenzim, epszilon alegysége hibajavítás (proofreading)
- replikációs villa: vezető szál + naszcentes lemaradó szál
- 5' → 3' irányú a szintézis:



- Primer: 8-12 bázisnyi RNS amit a primáz hoz létre
- Okazaki-fragmentek:



5'-3' az újonnan szintetizálódó szál iránya

kettős szál kos szalaszokban szintetizálódik

1. DNS pol. I eltávolítja a primereket
2. DNS ligáz összekapcsolja

- replikációt segítő fehérjék:
  - ~~heli~~ helikázok: DNS szálait ömlesztő H-kötéseit bontják
  - topoizomerázok: helikázok replikáció okozta extra csavarodást oldják meg
    - I. típusú: csak az egyik szálat vágja el, a másik körül "kipörög"
    - II. típusú: mindkét szálat elvágja
  - SSB (single strand binding): szétvált szálak stabilizálása

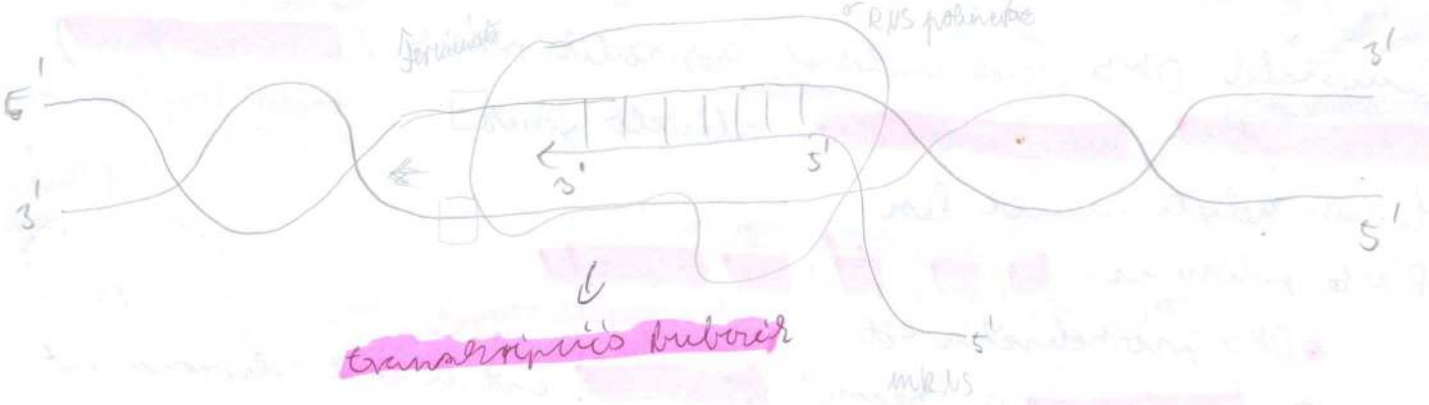
6. Polaritás transzkripció

- fettionális DNS egyik szálról szintetizál mRNS (átírás)
- intenzívebben, mint más intronok átírják gének
- timin helyett uracil lép
- RNS polimeráz: 2 α, β, β', ω alegység
  - DNS promotorhoz kötődik
  - a σ alegység a "szemet", felismeri azt a szakaszt ahonnan át kell írni (promotort)
  - a szétválás és az első nukleotidok átírásával utána levválik, hogy egy másik polimerázt irányítson
  - RNS + σ-faktor = holoenzim
- hasonlóságok: DNS template alapján, 5' → 3' irányban, 3 fázis: iniciáció – elongáció – termináció
- különbségek: nincs szükség primerre, csak szemben info másolódik, mindig csak az egyik szálról hoz infót
- sebessége: 15 – 20 nukleotid/sec
- szabályozás: pl. 1–2 mRNS/sec, 1 mRNS/hour
- Pro-eukariota RNS polimerázok azonos szerkezetűek
- promotor:
  - RNS-polimeráz kötve marad ha nincsenek nukleotidok
    ↳ izolálható
  - 50 bp-nyi szakasz
  - két box = evolúciósan erősen konzervált szakasz
    1. 5' TTGACAT 3' konszenzus szekvencia = leggyakoribb, az összes lejátszott illeszkedő szekvencia (nem feltétlen azaz!) – 35. hely környékén, RNS polimeráz kötődéséhez kell
    2. TATA-box / Pribnow box itt könnyen elválasztható a DNS-szál 5 → 3 bázispárral legjobb szerkezet átíráshoz – 10. helynél

Nagyon fontos az ismert ("nem konzervált") szakasz hossza! akár 1 bp-nyi eltérés is végzetes lehet!

– elongáció folyamán topoizomerázok vesznek részt

TOPOIZOMERÁZOK (kitekert DNS-ben levő feszültséget oldják)



– termináció:

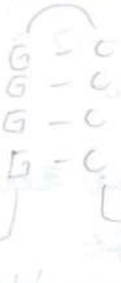
2 típus

1.) rho-fehérje segítségével (term. szignál ATP szükséges hozzá)

2.) fordított ismétlődő (inverted repeats) szekvencia → hajtű szerű terminációs jelként

utóirat mRNS olyan komplementer szekvenciát tartalmaz, amely egymással párosodva nyél-hurok (hajtű) szerkezetet képezhet

G erősítő mRNS-hurkot az RNS polimerázt → lefejtődik a transzkripció

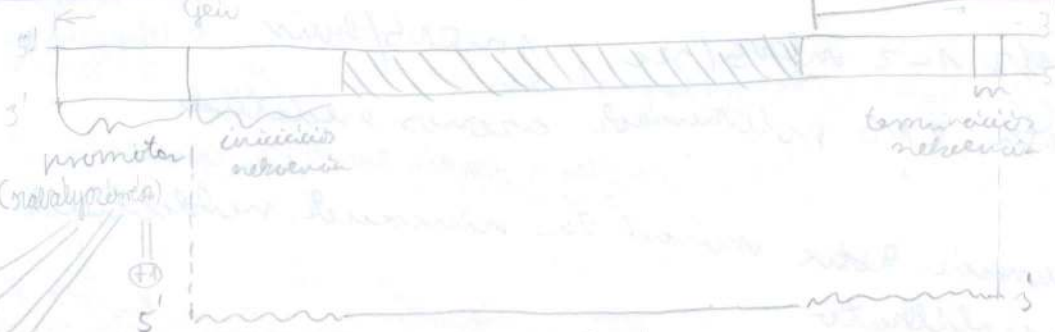


A – U U U U U → 3'
(UUU – fenylalanint kódol)

stabil G-C kötőpárok poli-U szerű RNS-DNS kapcs.

• érdekes módot a promoter hat. meg, az adott szakasz illeti az RNS polimerázt sehelyben eltérő lehet!

– mRNS szerk.: (3 részre)



+1 helyen az 1. eltér kiválasztott adenilszármazék A vagy G

előszekvencia (leader) AUG mRNS 5' végétől ~8 szabad bázis

Nyitott leolvasási keret (ORF) ↳ AUG kodontól A STOP kodonig tart

utószekvencia (trailer) (1 stop kodontól mRNS 3' végéig tart)

↓

nem transzlálódó régiók (5'UTR és 3'UTR)

– a kialakult mRNS már végleges → ezután lazacdirk a transzlációja

↕ eukariták

– prok. szakaszi, hogy egy gén szerep, promoter van

– egyes gének előtt elhelyezkedő promotorok vagyon hasonlóak ⇒ konszenzus szekvenciák

még az adott pár belül is!

– promoter szekvencia belső különbségek befolyásolják az RNS polimeráz kötődését

↳ egyes szakaszok erősek, egyes fölös az promoter szerep van meg ← hirtelen nincs reagáns más szabályozás

– Szint a nem kódoló = mRNS-ben levő szekvenciákat adjuk meg!!!

7.) Bonyolúlt transzláció

- mRNS-ben kódolt info alapján fehérje reprodukál
- genetikai kód: $\boxed{4^3=64}$
  - egy aminosavat több kodon is kódolhat azaz a kód degeneráltt, de egy ~~aminosavat csak egy~~ kodon csak egy aminosavat kódol
  - a start jel az AUG, metionin kodonja (állt kezdődik a fehérje N terminálisától az elején)
  - 3 STOP kodon van, amik terminációs jelként szolgálnak, nincs nekik megfelelő as.
  - a genetikai kód létezőjű, azaz előredul, hogy a 3 betűt körül csak az első kettő a fontos, a harmadik nem → ilyenkor a 4 kodont az a tRNS ismeri fel
  - a kodonok olvasása a start-tól folyamatosan halad, a kód nem átfedő, a kód három betű

UAG
UGA
UAA

- Ribonszóma = riboszóma (rRNS + fehérje komplex)
  - pro alegység (30S): 16S rRNS + 21 különféle fehérje
    euk alegység (50S): 5S, 23S rRNS + 34 különféle fehérje
  - ~~szintézisszalag (nagyobb) reprodukál~~
  - ~~a riboszóma~~ alegységei mRNS-t harapófogóban állnak össze
  - 3 hely: EXIT, PEPTID, AMINOACIL-tRNS
    E P A
  - transzlocáció egyidőben több riboszómán is: poliszóma
- aminosavak aktiválása:
  - transzlációhoz már aktivált AS-ai kellenek
  - as aktiválás = as-ai kötődése a megfelelő tRNS-hez
  - aminoacil-tRNS-szintetáz a genetikai kód valódi felismerője!
  - !!! ~~dönt~~ az enzim először AMP-t köt az AS-re utána AS-AMP + tRNS 3' végéhez (persze a megfelelő tRNS-hez)
  - kivülről az enzimről
- tRNS-ek
  - 70-80 nukleotidból álló RNS-ek
  - tRNS gerinc kötőjűk, erős polymerek mennek keresztül míre elkészülnek
  - nehéz bázis utólag módosul

• kettősszálat képezni a komplementer régek + hurkok

AS felső vége

5'

3'

DHU hurok

aminoacil-mintázat tartó szakasz az aktiválás során

TΨC hurok a ribonukleinsavak szerepelnek a fehérjeszintézis során

antikodon hurok

Nincs minden kettőszálú régió tRNS! de legalább anyai aminoacil-mintázat van

– fehérjeszintézis

• iniciáció: – mRNS elindításban konzervált régió + kis alegység 16S

– AUG a peptid(P) helyre kerül, bekötve formil-metionil

tRNS ⟹ bekötve a nagy alegység is

mRNS + Met-tRNS + kis alegység (csatlakozik a nagy alegység) INICIÁCIÓS KOMPLEX

(iniciációs faktorok)

• elongáció: A: következő bejövő AS-at hordó tRNS illeszkedik be

P: addig kialakult a peptidkötés

B: üres tRNS kerül

GTP hidrolízis

(elongációs faktorok)

mRNS kodon – tRNS antikodon egyszerre mindig, hogy milyen AS épüljön be!!!

Peptid kötés képződése aktivált AS-ekből energiaigényes

kedvező szerkezet folyamat! → katalízis kezdete (ribozómán)

a körbeli stabilizáló orientáló, stabilizáló, vízkizárás

– 5' → 3', N terminális felől a C-terminális felé

• termináció: – STOP mRNS kodon, nincs neki megfelelő tRNS

– terminációs faktor kerül az A helyre → az molekula épülhet

TERMINÁCIÓS FAKTOR

megállt az elongáció

H_2O → P helyen maradt tRNS-hez kapcsolódó fehérje szintézis befejeződik

kivált a tRNS-ről, majd a ribozómáról is → ribozóma alegységei, tRNS szétválik

• fehérje lehet azonnal funkcióképes, de sokszor csak módosítások után funkcióképes

Elongáció

– a következő A helyre az mRNS kov. KODON-jának megfelelő antikodon kötődik be

↳ ehhez tRNS beilleszkedéshez ELONGÁCIÓS FAKTOR + GTP kell

– nagy ribozóma alegységben → PEPTIDIL-TRANSZFERÁZ aktivitású nagyfehérje (23S)

rRNS peptidkötést alakít ki a szomszédos tRNS-eken levő aminosavak közöt,

P helyen levő tRNS-ről az A helyen levőre kerül

– A helyen (aminosav helyett) POLIPEPTIDET hordozó tRNS P-re jut, üres

a ribozóma NAGY, KIS alegysége 1 lépéssel (3 nukleotiddal) elmozdul az

mRNS mentén 3 vonallal

↳ üres tRNS elmozdul a P-ről az E helyre

↳ folyamat az mRNS 1. STOP kodonjáig megy

↳ fehérjeszintézis befejeződik 2 aminosav / másodperc

a fehérje elsődleges szerkezetét a mRNS kodonok sorrendje

↳ a DNS-ben a bázispárok sorrendje hat. meg

8 Membránok, lipidek

- lipidek szerveldrony, hidrofób, amfoter molekulák

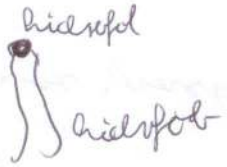
felépítésük (foszfatidok)

glicerin
- szösszu
- szösszu — nátrium csoport
- foszfát — ~~alkohol~~

↓

ehhez hozzájön lehet foszfatidil szerin, inozitol, kolin

jelölése



más lehetséges epitvelemek: szfingolipidek

- pl: szfingomielin, alltalában a glikolipidek szfingozin alapúak

kolesterin:
- membrán folyékonyságát csökkenti, forró hőmérsékletet szabályozó szerep

- elektret és onkit, szelektív átereszthetőség
- 50% -os fehérjetartalom + foszfolipidek + szfi glikolipidek
- ionos és hidrofil anyagok szinte áteresztetlen! → hidrofóbnak jó
- integrált, perifériás, transzmembrán fehérjék
- membránkapcsolódás: glikozil-foszfatidil-inozitol (GPI)
- transzmembrán fehérjék túlsúlya α-helikális
  - trm-domenek hidrofób v. semleges AS-alkotják → jósolhatóság
  - "kapcsolódnak" lizin/arginin ⊕ AS-ak ⇒ stabilitás
- "2D-os folyadék", oldalirányú mozgás engedélyezett, flip-flop kerülve
  - gyorsan megy ⟺ lehorgonyzott fehérjék
- belső szerkezetben kitüntetett, ~~ezt~~ belső vár arra az alat kontaktusáért fél

- hidrofób hormonok átjutnak a membránon → receptor a magban/cit
- pumpák, transzportok, csatornák
- pl: Sarkoplazmatikus retikulumban található ATP-áz
  ↳ króm eltávolítása, Ca^+-t vissza kell szívni
  - P-típusú ATP-áz (foszforilálódik)
- más P-típusú ATP-ázok
  - floppázok
  - Na^+-K^+ pumpa 3 Na^+ ki 2 K^+ be
- ABC transzportok:
  - nagy ATP bontás
  - multidrog rezisztencia fehérjék → káros szerek szervezetből eltávolítása
  - csóstan fibrózist is okozza
- kotranszportterek:
  - antiporter: ellenkező irányba, Na^+-Ca^{2+} szivő itt a Ca^+-tól meg akar szabadulni!
  - szimporter: Na^+-glukóz, egy irányba

Na^+ gradiens felhasználása ⇐ sok Na^+ miatt szeretné Na^+ felvétel felhasználva a glukóz felvételére
↑
körben pumpákkal viszi ki a Na^+-t a sejtből

5. Na^+/K^+ pumpa, csatorna

- ligand függő ionszatornák:
  - pl. neurotransmitter → postszin. sejt receptorai → akciós pot. generálnak ionszatorna segítségével
  - nikotin típusú acetilkolin – receptor:
    - nikotinnal is aktiválható
    - acetilkolin az α-alegységhez kot → Na és K ionok áramlanak → akciós potenciál indítása
  - muszkarin típusú acetilkolin receptor:
    - nem ionszatorna hanem G-fehérje kapcsolt receptor
    - α-G-fehérje alegység K^+ csatornákat nyit
    - gátló jellegű neurszabályozás
- feszültségvezérelt ionszatornák:
  - membrán kezdeti depolarizációja ⟹ ligand nyitott ionszat.
  - csatorna majd fen. nyit. ionszat. adják tovább a jelet
  - Na^+, K^+ szat. feszültség szélesebb tartományban nyílnak
  - 0,5 – 1,5 msec, sok más tényező ion
  - mintán eredmény a csatornák nehezen nyílnak kinyitni a membrán, Na^+ K^+ pumpák tehetetlensége miatt

- Na^+ csatorna:
  - feszültségfüggő ionszatorna, 4 × 6 transzmembrán domén
  - egyes transzmembrán domének körül minden 4. szintetizált
    - feszültségérzékelő szenzor
    - neve: kapcsolt hélix
    - minden 3. AS lizin vagy arginin ⊕
    - depolarizáció hatására a membránnak az EC térszel szemben tartós szerkezetbe mozdul el → ionáramlás megindul
  - szelektivitása: ⊖ töltésű AS oldalláncok vesznek a Na^+, Na ion + hozzá kapcsolódott víz molekula pont átfér rajta
  - refrakter periódus: nehezen nyílik nem szigetel az egy sejtre, a pórust lezárja egy globularis fehérje, ami csak kisebbítve válik le
    - ↳ lánccos labda modell
      ha kivágjuk a citoplazma felőli N-terminális szint akkor a csatorna nyitva marad
      ↳ N-terminális peptid kiszakadása a funkció helyreáll

- K^+ csatorna: 34 hélix visszaáll

  - fontos szerep a depolarizált sejt visszaállítása nyugalmi állapotba
  - $4^{\times 6}$ aromás alegység szőt alkot, α-hélix típusúak
  - selectivitás: dehidratálódik a K^+
    - energetikai selectivitás, dehidratálódik a K^+
    - hidegtartó a CO (carbonil) szerepkörrel lép kapcsolatba
    - a csatorna átmérője ideálisa a K^+ ionnak de túl nagy a Na^+ ionnak
    - Na^+ esetén a dehidratáció nem kompenzálja eléggé a CO szerepkörrel való kölcsönhatás

  belépő új K^+ + kilökődik a régit

  2 szabályos modell

- Na^+-K^+ pumpa: P-típusú ATP-áz

  E forrás: iongradiens, ozmotikus munka

  - antiport, aktív transport,
  - ATP fontos szerepe $3Na^+$ kifele $2K^+$ befele a sejtbe (−1 ATP)
  - nyugalmi potenciál fenntartásáért felelős
  - fiziológiai szerepe van pumpák működését
  - Na-gradient elérni ki
  - működése: ① 3 Na^+ ion kötődik
    ② ATP kötődés szerepe konformációs változás, pumpa foszforilálódik
    ③ Na^+ ionokat elengedi
    ④ megkötöt 2 K^+ ion, defosforilálódik
    ⑤ elengedi a K^+ ionokat, visszaáll a helyére

  → 2 konformáció (E1, E2 szerepe diszkutálva) mert egy szerepe, más szerepe fosforilálódik

  a termelt ATP 20-5%-a ennek a mitokondriumtól kezdődik (sejtfajtától függően)!!

  3Na+, 2K+, Na-K ATPáz, ATP+H2O → ADP+Pi

  degradáció gátolja → Ca^{2+} bennt emeli

  iongradiens miatt E forrás membrán potenciál

- akciós potenciál:

  1., kezdeti depolarizáció pl. acetil-kolin receptorok által
  2., Na^+ csatornák megnyílása lokálisan → tovább depolarizáció
  3., Na^+ csat. beáram, K^+ kiszállás (kiáramlás) → polarizáció
  4., Na^+ csat. bezárul, K^+ csatorna nyitva
  5., Na^+-K^+ pumpa helyreállítja

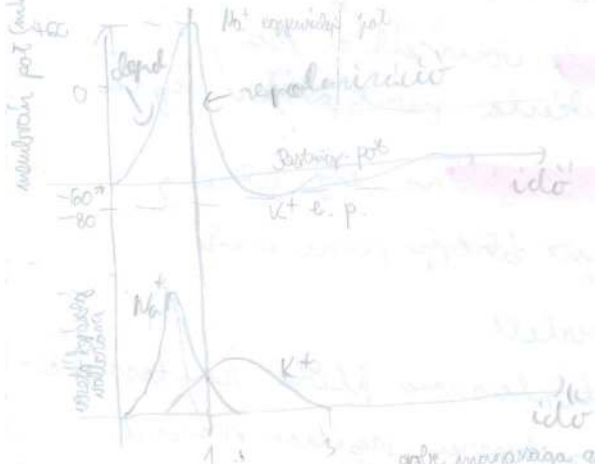
  ↳ membrán potenciál
  - a belső oldal lesz enyhe ⊕ (Na^+, Ca^{2+}) ion tölthetőt adódik
  - Na^+, K^+ pumpa alakítja ki
  - −60 mV

  Inaktív vezető:
  - potenciál különbséget alapul
  - lehet az ingerlő
  - ideiglenes, csökkent ingerlő

  ⊕ Na^+ sok ⊖ kevés
  ⊕ ⊖ K^+ kevés fehérje ⊖ kevés aniont
  (⊖ polarizált a membrán
  - nagy az elektromos pot. különbség
  ↳ −90 mV (nyugalmi)

  extracellularis tér
  membrán citosol
  Na^+ Cl^- K^+ Pr^-
  fehérje

  Akciós pot
  - nyugalmi pot → még ∅ ingerlés
  - depolarizáció – Na^+ ionok áramlása megkezdődik
  - csúcs potenciál – áramlás mértéke a legnagyobb
  - repolarizáció – ionok koncentrációja visszaáll a kezdeti helyzetre
  - hiperpolarizáció – a membrán belső fele egy rövidebb ideig ⊖ abb lesz, mint a nyugalmi pot. ⇒ hogy az idő ne legyen arányos ingerlésére (refraktér idő)



akkor magyarázza az akciós pot, és kiszámolja annak egy van szétszórt hely a gerjesztés terjedésére
↳ nagy inger → gyors hullámok → frekvencia mutatja az intensitást
myelinek 110 m/s
Ø mielin 6 m/s

10. Fehérjevizsgálati módszerek

- mi alapján? méret, oldékonyság, töltés, kötődési affinitás
  pH, ionerősség, oldószer fizikai tulajdonságai más és más

- I. méret szerinti elválasztás:
  - SDS – poliakrilamid gélelektroforézis
  - gélszűréses kromatográfia
  - ultracentrifugálás

- II. töltéstől függő szeparálás
  - elektroforézis
  - elektroforézis pH gradiensben (izoelektromos fókuszálás)
  - ioncserélő kromatográfia

- III. kötődési affinitás alapján
  - affinitás kromatográfia (fehérjék nagy affinitással kötődnek bizonyos kémiai csoportokhoz, ezekhez a csop. kovalensen kötve vagy)

- szekvencia meghat:
  - Edman lebontás az N-terminális felől, lejáró AS-ak meghat
- szekvencia mesterséges mintázat
- ELISA:
  - detektálás, kvantitatív meghatározás
  - ellenanyagok felhasználásával
- gélelektroforézis
  - töltésekkel rend. mol a töltésekkel ellentétes irányba vándorolnak
  - függ: mol tömege, töltése, felülete, elektromos erő
  - gél karakterhez molekulaméretet is → kisi szorzat vándorol, nagy minta meg se mozdul
- SDS – PAGE
  - I. nátrium-dodecil szulfátos kezelés
    - denaturálódik + merkapto-etanol (diszulfid hidak bomlanak)
    - anionos oldallánczok ⊖ töltést kap (egy irányba fog futni)
  - II. poliakrilamid gélben futtatjuk
    - töltést kapcsolunk, nagy felbontó képesség, molekulatömeg meghatározása
    - festési eljárásokkal láthatóvá tehető (pl. western blott)

(analitikai és preparatív célok → lehet h. az SDS nem..)

- Izoelektromos fókuszálás:
  - savas - bázisos AS tartalom alapján elválasztás
  - azon a pH értéken alul az AS töltésük 0 ott nem vándorolnak tovább a fehérjék gélelektroforézises kísérletben
  - ampolitokkal pH gradiens állítható elő itt addig vándorolnak amíg el nem érik az izoelektromos pontjukat
- 2D-s elektroforézis
  - izoelektromos elválasztás az egyik irányba majd azt merőlegesen SDS-PAGE → alkalmas 1-1 sejtfilogy közel 1000 különféle fehérje elkülönítésére
- Dialízis
  - kis molekulatömegű vegyületektől való elválasztás
  - nemipermeábilis membrán porusméretе miatt
- gélszűrős kromatográfia
  - fehérjék elválasztása egymástól, relatív molekulatömeg mentén.
  - nagymértékben kiterjedt polimer, különböző méretű résekkel
  - sűrűn helyezik, szűrőtagok a fehérjét
  - kisebbek belépnek, nagyobbak szorosan végigfutnak
  - töltésük nem de alakjuk lényeges! (→ filtrálódásra nem, c-)
- ioncserélő kromatográfia
  - pozitív töltésű fehérjék ~~tölt~~ kötődnek a negatív töltésű csop.-at tartalmazó szilárd oszlopra
  - negatívan nem → töltéstől függő to elválasztás
  - eluálással kiválasztható (Na+ kompetál vele) → dialízisel
    - ↳ minél kevesebb ⊕ a fehérje annál alacsonyabb kone. elúg
    - ↳ töltésen belül is elválasztható
- affinitás kromatográfia
  - egy bizonyos fehérje vagy affinitással bír egy másik molekulát (szénhidrát, peptid, mint. vegy) ami ki van rögzítve valahova
  - a kötetlen vegyülettel eluálható (hiszen kompetál vele), majd dialízisel nitrálentlhatjuk

10. Fehérjevizsgálati módszerek

- SDS - page
  - I. nátrium dodecil szulfáttal dódecilszulfát
    - minden hatására denaturálódik, merkapto-csoportok a diszulfid hidak is felbomlanak
    - hidrofób szerkezet tapadva negatív töltést kölcsönöz (egy ionszála fogsor futni a gélen)
  - II. poliakrilamid gélben futtatjuk
    - töltést depresszálunk vá
    - nagy felbontás
    - molekulatömeg szerinti elválasztás, (kisebb gyorsabban mozognak)

- MS (mass-spectometry)
  - anyagi ionokat tömegüket meghatározásra
  - mátrixanyagot adunk a fehérjéhez
  - lézer hatására ionizálódik a mintánk
  - az ionok tömeg/töltés szerint elválasztódnak
  - detektor detektálja a bezapódó ionokat
  - tömegspektrumot állítunk fel az adatokból

- Kromatográfia
  - keverékek elválasztására képes módszercsalád
  - ún. mozgó fázisban lévő keverékot egy statikus fázison keztünk át mely során a komponensek a. elválik a keverékről és a statikus anyaghoz kötődik
  - cél preparatív: a megszűrt anyagot akarjuk tovább használni
    - analitikai: a relatív arány meghatározása a cél
  - oszlop kromatográfia: minden egy oszlopon van
  - retenciós idő: áthaladás sebessége

- ionszeres kromatográfia
  - egymástól kis mértékben eltérő fehérjék is mértékben eltérő fehérjék is mértékben eltérő ionszelektív gyanta
  - ~~töltött~~ töltött funkciós csoportokat tartalmazó ionszelektív gyanta
  - töltés szerinti mértékben

- izoelektromos pont meghatározása
  - elektroforézis módszer, fehérjéket izoelektromos pontjuk szerint válasszuk el
  - ampolitokból álló keveréket tartalmazó poliakrilamid gélen
  - elektromos erőtér hatására pH szerint alakul ki

- fehérje az izoelektromos pontjával megegyező pH-jú vizben
- itt nem lesz töltése és emiatt nem mozdulnak el az elektromos térben
- ! izoelektromos pont: az a pH érték ahol a ⊕ és ⊖ töltések kiegyenlítik egymást

- UV-VIS
  - kvantitatív analitikai eljárás, ismeretlen koncentrációjának meghatározása az abszorbancia spektrumból + Lambert-Beer törvény

$$A = \varepsilon \cdot c \cdot l$$

(A: abs., ε: áll.)

  - meghatározott hullámhosszú fénnyel gerjesztünk

- Ultracentrifugálás:
  - nagy sebességgel forgó centrifuga
  - sedimentációs koefficiens alapján elválasztás

- Edman lebontás:
  - fehérjék szekvenciájának meghatározása az N-terminális felől
  - 15-30 AS-ig

- ELISA
  - antigén, antitest reakción alapszik
  - első ellenanyag kötődik a fehérjét (azaz antigént)
  - második ellenanyag kötődése korban fényabszorpció lehet mérni

- NMR spektroszkópia = mágneses magrezonancia
  - anyag kémiai szerkezetét ismerhetjük meg
  - erős mágneses térben mérünk, elektromágneses sugárzás és az atommagok kölcsönhatásán alapszik
  - nem zérus sajátmagszámú atommagoknak van impulzus-momentuma és mágneses momentuma is
  - spektrumvonal csak energiakibocsátás van, ha megfelelő frekvenciájú rádióhullámmal besugárzunk akkor abszorbció jelet észlelhetünk → mágneses magrezonancia
  - kémiai eltolódás: egy mag kémiai környezete befolyásolja a lokális mágneses teret
  - HSQC a bőgazerűb a fehérjevizsgálatban, amíd csoportot vizsgálunk vele