



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM

Természettudományi Kar

KEREPESI ILDIKÓ
BIOKÉMIAI
ALAPISMERETEK

Testnevelés szakos
hallgatók részére

2000



259609



577
K39

BIOKÉMIAI ALAPISMERETEK

Testnevelés szakos hallgatók részére

Kerepesi Ildikó

2000

PTE Egyetemi Könyvtár



P000533844

A jegyzetet lektorálta

Stefanovitsné dr Bányai Éva

Dr Ruzsás Csilla



Felelős kiadó

**Dr. Kollár László egyetemi tanár
A Természettudományi Kar dékánja**

TARTALOMJEGYZÉK

	oldal
1. BEVEZETÉS	3
2. KÉMIAI ALAPFOGALMAK	6
2.1 A biomolekulák kötéstípusai	6
2.2 Kolloidok	12
2.3 Savak-bázisok	14
2.4 Kémiai egyensúlyok	17
2.5 A víz disszociációs egyensúly, a pH	18
2.6 Pufferoldatok	19
3. AZ ÉLŐ ANYAG KÉMIAI ÖSSZETÉTELE	23
3.1 Biomolekulák	24
3.1.1. A víz	25
3.1.2. Aminosavak	27
3.1.3. Peptidek	34
3.1.4. Fehérjék	36
3.1.4.1 <i>A fehérjék csoportosítása</i>	36
3.1.4.2 <i>A fehérjék háromdimenziós szerkezete</i>	39
3.1.5. Szénhidrátok	46
3.1.5.1 <i>Monoszacharidok</i>	47
3.1.5.2 <i>Diszacharidok</i>	51
3.1.5.3 <i>Poliszacharidok</i>	52
3.1.6. Lipidek	56
<i>Összetett lipidek</i>	57
3.1.6.1 <i>Egyszerű lipidek</i>	60
3.1.7. Nulkeinsavak	63
3.1.7.1 <i>Mononukleotidok</i>	63
3.1.7.2 <i>Dezoxiribonukleinsav</i>	67
3.1.7.3 <i>Ribonukleinsavak</i>	69
3.1.7.4 <i>Nukleotid komponensű koenzimek</i>	71
4. BIOKÉMIAI FOLYAMATOK ÉS A TERMODINAMIKA	73
5. BIOKATALÍZIS	76
5.1 Alapfogalmak	76
5.2 Az enzimaktivitást befolyásoló tényezők	81
5.3 Az enzimek osztályozása	83
6. ANYAGCSERE	85
6.1 A szénhidrátok anyagcseréje	87
6.1.1. Lebontó folyamatok	87
6.1.1.1 <i>A glükózlebontás lépései</i>	89
6.1.1.2 <i>Pentóz-foszfát ciklus</i>	93
6.1.1.3 <i>A piruvát oxidatív dekarboxilezése</i>	96
6.1.1.4 <i>Citrát ciklus</i>	96

6.1.1.5. <i>Terminális oxidáció</i>	99
6.1.2. A szénhidrátok szintézise	102
6.1.2.1. <i>A glükoneogenezis</i>	103
6.1.2.2. <i>Hexózszármazékok szintézise</i>	104
6.2. Lipidanyagcsere	
6.2.1. A lipidek lebontó folyamatai	106
6.2.2. A lipidek bioszintézise	110
6.3 Az aminosavak anyagcseréje	116
6.3.1. Az aminosavak bioszintézise	116
6.3.2. Az aminosavak lebontása	118
7. DNS-TŐL A FEHÉRJÉIG	123
7.1 A replikáció	123
7.2 A fehérjék bioszintézisének folyamatai	128
8. A BIOLÓGIAI MEMBRÁNOK	135
8.1 A biológiai membránok szerkezete	135
8.1.1. <i>A membránok kémiai összetétele</i>	135
8.2. Membrántranszport-folyamatok	137
9. MOLEKULÁRIS FIZIOLÓGIA	144
9.1 Extracelluláris jelek receptorai, jelátviteli mechanizmusok	144
9.1.1. Az ingerület átvitele	145
9.2 A hormonhatás biokémiai alapjai	148
9.3 Kontraktilis rendszer	153
9.3.1. A vastag filamentum	154
9.3.2. A vékony filamentum	156
9.3.3. Az izomkontrakció molekuláris háttere	157
9.3.3.1. <i>Az akto-miozin ciklus</i>	157
9.3.3.2. <i>Az izomműködés szabályozása</i>	158
9.3.3.3. <i>Az izomkontrakció energiaforrásai</i>	160
9.4. A vér biokémiája: proteolitikus enzimkaszád, a véralvadás	161
9.5. Az immunitás molekuláris alapjai	166
9.5.1. Az immunglobulinok	168
9.5.2. A limfocita sejtek működése	170
9.5.3. Az immunglobulinok sokféleségének genetikai alapja	171

1. BEVEZETÉS

A biokémia mint tudomány

1 A biokémia határtudomány, a biológiai tudományok és a kémiai tudományok között helyezkedik el. Tanulmányozza az élő anyag kémiai összetételét, és az élő rendszerekben végbemenő, az életfolyamatok molekuláris alapját képező kémiai átalakulásokat. Törekszik az élő anyagban előforduló vegyületek, a biomolekulák kémiai szerkezetének, biológiai funkciójának, valamint a szerkezet és a funkció közötti összefüggéseknek a megismerésére. Önálló tudomány, mely tartalmát tekintve a biológiai tudományokhoz, módszereit tekintve pedig inkább a kémiai tudományokhoz áll közelebb! Alapvetően azt az izgalmas kérdést igyekszik megválaszolni, hogyan lesznek az élettelen vegyületek halmazából élő sejtek, szervezetek.

Viszonylag fiatal tudomány, kialakulását a kémia és a fizika kellő fejlődésének kellett megelőznie. Önálló és széleskörű tudománnyá válása a XX. században ment végbe, párhuzamosan más természettudományok egyre gyorsuló fejlődésével.

2 Klasszikus értelemben a biokémia könyvek a biomolekulák szerkezetét és tulajdonságait taglaló "leíró" és a kémiai folyamatokat tárgyaló "anyagcsere" fejezetekre oszthatók. A biológiai tudományok ismeretanyagának bővülésével párhuzamosan a biokémiának is újabb ágai születtek. Több tudomány új határterületi ágaként létrejött a molekuláris biológia, mely a sejtek egész életének a molekuláris szintig levezetett megismerésére törekszik, s ma már beszélhetünk molekuláris fiziológiáról is.

Mi jellemző az élő szervezetekre ?

- Az élő rendszerek *önfenntartóak*: a szüntelenül változó környezetben fenntartják egyediségüket, viszonylagos állandóságukat, rendezettségüket. Az élő időlegesen ellenáll az entrópia növekedési tendenciának.
- Az állandóságot, a környezettel fennálló *anyag-energia kicserélődés* teszi lehetővé. A sajátos rendezettség fenntartása energiát igényel, amit az élőlény a környezetéből vesz fel. Az élő szervezetek nem mindenfajta energiát hasznosítanak. A zöld növények a Nap fényenergiáját szerves anyagok szintézisére használják fel (*autotróf* szervezetek). A *heterotróf* szervezet csupán a táplálékként elfogyasztott szerves anyagok kémiai energiáját tudja hasznosítani. Az élő szervezet állandóságát azért tekintjük viszonylagosnak, mert ez

csak az állandó anyag-energia áramlás feltételei között marad fenn, vagyis egyensúlyát állandó változás, ki- és beáramlás tartja fenn. Az ilyenfajta egyensúlyokat *stacionárius állapotnak* (angolul *steady state*) nevezzük, és azokat a rendszereket, melyeknek egyensúlyuk fenntartásához a környezettel kialakult ilyenfajta kapcsolatra van szükségük, nyílt rendszereknek hívjuk.

- Az élő rendszerek fennmaradásához feltétlenül szükséges az, hogy *a körülmények változásaira megfelelő sebességgel reagáljon*. A folyamatok kellő sebességét a sejtek által termelt katalizátorok, az *enzimek* biztosítják. Az enzimek egy részének működésében a katalitikus hatáson felül, igen érzékeny és hatékony biológiai szabályozás is érvényesül.

- Az élet molekuláris szintű alaptörvényei:

A *bioaffinitás törvénye*, a biomolekulák illeszkedése. Az élő anyagban lévő biomolekulák jellemző tulajdonsága, hogy felismernek más biomolekulákat, képesek összekapcsolódní és molekula komplexet létrehozni. A sejtek és a szervezetek szerkezete csak ezek alapján alakulhat ki. Másrészt a sejtekben végbemenő kémiai átalakulások szintén szükségessé teszik a molekula komplexek kialakulását. Ezeknek a reakcióknak túlnyomó többsége ugyanis csak specifikus katalizátorok segítségével képes végbemenni az élőlény hőmérsékletén kellő sebességgel, ez a katalízis pedig szintén a biomolekula komplexek formájában mehet végbe.

A *biokatalízis törvénye*. Egyes biomolekulák katalitikus hatással rendelkeznek, azaz képesek más biomolekuláknak (szubsztrátoknak) a kémiai átalakulását sokszorosán felgyorsítani. A katalitikus hatás feltételezi a szubsztrát molekulának a katalizátor molekulán való nagyon specifikus megtapadását.

A *bioreguláció törvénye*. A biokatalizátorok közül egyesek hatékonysága szabályozható. Nem minden enzim szabályozott, erre nincs is szükség, elég ha a kulcsfontosságú enzimek hatékonysága (aktivitása) befolyásolható a szabályozó molekulákkal. Az effektorok, azaz az aktivátorok és inhibitorok szintézise és lebomlása is specifikus enzimekkel valósul meg, és természetesen szintén szabályozott módon. Az anyagcsere óriási összefüggő hálózata csak ezeknek a komplex szabályozási rendszereknek köszönhetően képes összehangoltan működni, márpedig ez feltétele a sejt életének. A molekuláris szabályozó folyamatok teszik lehetővé az egyes élőlények számára, hogy anyagcseréjüket a külső környezeti feltételek változásaihoz igazítsák, azaz a

környezetükhöz alkalmazkodjanak. Az alkalmazkodás határait egy adott élőlény esetében a benne kialakult szabályozó rendszerek határozzák meg.

Ezzel lehetővé válik továbbá az is, hogy egy-egy sejt önszabályozó rendszerként működjék, amihez más mechanizmusok közreműködésével magasabb rendű szabályozás (pl. neurohormonális szabályozás) kapcsolódik és így valósul meg a szövetek, a szervek és az egész szervezet harmonikus működése.

A sejten belül kialakult izolált, egymástól viszonylag "független" rendszerek (*kompartmentek*) biztosítják, hogy ellentétes irányú folyamatok egyensúlyai ne befolyásolják egymást, ne csökkentsék az adott átalakulás hatékonyságát.

Az élővilág *anyagi felépítése tekintetében egységes*. Az alapvető anyagcsere folyamatok lényegében azonos módon játszódnak le, függetlenül attól, hogy az evolúció milyen szintjén álló lényről van szó.

Az élet fennmaradását biztosítja, hogy az élő önmagához hasonló utódok nagyszámú nemzedékének létrehozására képes (*önreprodukció*). Az utasításrendszer állandósága az alapja az egymást követő generációk hasonlóságának .

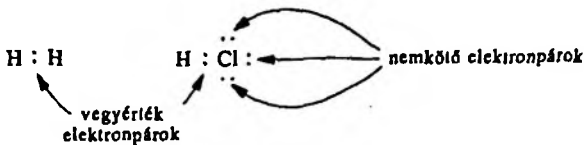
2. KÉMIAI ALAPFOGALMAK

2.1 A biomolekulák kötéstípusai

Az élő szervezetek az őket felépítő kis és nagy molekulatömegű vegyületek rendezett halmazai. A rendezettség létrejöttét elvileg az anyag atomos felépítésével, az elektronszerkezettel értelmezhetjük. Az atomokból álló anyagi rendszerekben a kapcsolódás az elektronok útján jön létre. A biomolekulák atomjai között a leggyakoribb a *kovalens* és az *ionos* kötés. Ezek (a biokémiában nem jelentős fémes kötéssel együtt) az *elsődleges* kötések közé tartoznak. A sejtekben a különböző molekulák elrendeződését *másodlagos* kötések is befolyásolják. Ezek közül a legjelentősebb a *van der Waals-kötés*, a *dipólus-dipólus kölcsönhatás* és a *H-híd-kötés*.

A *kovalens kötés* két atom közötti, közösen létrehozott, ellentétes spinű elektronpárnak felel meg (1. ábra).

A *kötés számszerűségét* a közös elektronpárok száma adja meg (egyszeres, kétszeres, háromszoros).



A többszörös kovalens kötésű molekulákban

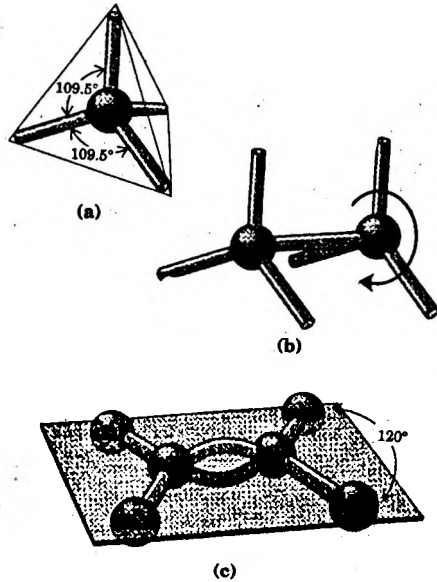


1. ábra. Kötő és nem kötő elektronpárok egyszeres és többszörös kovalens kötésben.

(Gergely, Erdődi, Vereb: *Általános és bioszervetlen kémia 1992*)

A szerves vegyületek egyik alapeleme a szén (C). Az elektronok hibridizációja következtében a szén atommagja a térben egy tetraéder középpontjában helyezkedik el, a hibrid pályák pedig a tetraéder csúcsai felé mutatnak (2. ábra).

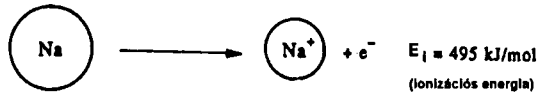
A szénatom kovalens *kettős kötés* kialakítására is képes. A kötésben részt vevő és a szén atomokhoz kapcsolódó atomok ilyenkor egy síkban helyezkednek el.



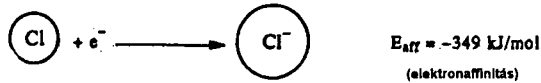
2.ábra. A szén atom kovalens kötésének néhány jellemzője. **a**, a szén atom egyszeres kovalens kötetést létesítő kötő elektron pályáinak tetraéderes irányultsága; **b**, a két szén atom közötti kötés szabad rotációja; **c**, kettős kötés esetében az atomok egy síkban vannak, a rotáció gátolt. (Lehninger, Nelson, Cox: *Principles of Biochemistry* 1993)

Abban az esetben, ha a kötetést kialakító atomok elektronvonzó ereje nem egyenlő, a kötetést jelentő elektronpár által képviselt elektronsűrűség nem pontosan a két atomtörzs felező távolságában alakul ki. Az elektronokért való versengésben az eredetileg szigorúan szimmetrikus töltéselosztású molekulában az atommagok pozitív és az elektronok negatív töltéseinek tömegközéppontjai nem esnek egybe, a molekula *dipólusként* viselkedik. A polarizáció következtében az eredetileg tiszta kovalens kötés az ionos felé hajlik, a vegyület részleges töltéssel és dipólmomentummal rendelkezik. A kialakult kötés a *poláros kovalens kötés*.

Az *ionos kötés* kialakulásakor az elektronleadás következtében pozitív (kationok), az elektron felvételkor pedig negatív (anionok) elektromos töltésű ionok jönnek létre, melyek összetartását az elektrosztatikus Colom-b-erők biztosítják. Ionos kötetést találunk a biopolimerek és monomerek ionizálódó gyökei, és az anorganikus ionok (NaCl) között (3. ábra).



A Na atom elektron leadásával pozitív töltésű nátrium iont képez



A Cl atom elektron felvételével negatív töltésű klorid iont képez

3. ábra. Pozitív és negatív ionok kialakulása az ionos kötésű NaCl esetében

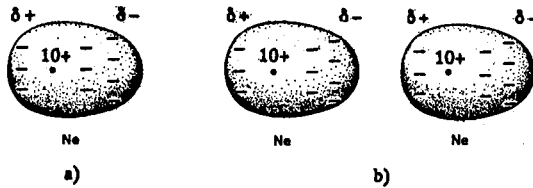
(Gergely, Erdődi, Vereb: *Általános és bioszervetlen kémia*. 1992)

Másodlagos kémiai kötések

A molekulák között különböző vonzóerők alakulhatnak ki, kialakítva az anyagok folyadék vagy szilárd halmazállapotát. Az intermolekuláris erők nagyságát tükrözik az olyan fizikai mennyiségek, mint az olvadáspont vagy forráspont is. Három alapvető típusát ismerjük: a leggyengébb *van der Waals féle kölcsönhatás* (London-féle erők). Erősebb kölcsönhatás figyelhető meg a dipólusmolekulák között, míg a legerősebb intermolekuláris kapcsolat a *hidrogénkötés*. A kölcsönhatás közelítő energiája az előbbi kettőre 0,1-10 kJ/mol, míg a hidrogénkötésre 10-50 kJ/mol. A korábban tárgyalt elsődleges kémiai kötések ennél jóval erősebbek, az ionos vagy kovalens kötések energiája 100-1000 kJ/mol tartományban van.

- **A van der Waals-féle kölcsönhatás (London-féle erők):** Minden gáz, még az egyatomos nemesgázok is cseppfolyósíthatók. Ez arra utal, hogy az *apoláris* atomok vagy molekulák között vonzóerő alakul ki. A van der Waals-féle kötéstípus olyan nem specifikus vonzóerőből származik, amely akkor hat, amikor két atom közel kerül egymáshoz (4. ábra). Nem állandó töltésszétválasztáson, hanem a molekulák közelsége miatt keletkező indukált fluktuáló töltéseken alapul. Létezik egy erősebb van der Waals - féle taszítóerő is, amely a két atom közeledésekor az atomok külső elektronhéjának átfedésekor érvényesül. A vonzó- és taszítóerők az egyes atomokra jellemző távolságban egyensúlyba kerülnek. Ez a távolság a *van der Waals-féle sugár*. Van der Waals-féle kötéssel kapcsolódnak az antigének az

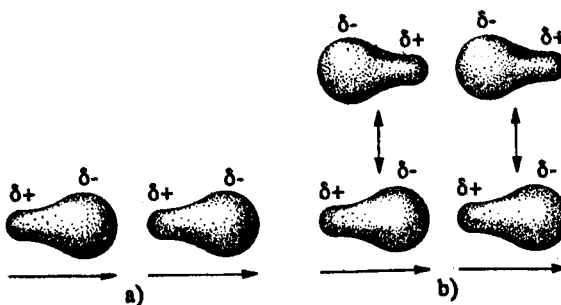
antitestekhez, egyes enzimek a szubsztrátjukhoz és a biopolimerek apoláros molekularészei is.



4. ábra. van der Waals-féle kölcsönhatás (London-féle erők) kialakulásának elektronszerkezeti alapja a neon példáján

(Gergely, Erdődi, Vereb: *Általános és bioszervetlen kémia*. 1992)

• **Dipólus-dipólus kölcsönhatás:** Mint láttuk, a poláris kovalens kötés kialakulása dipólusmolekula létrejöttét eredményezi. A molekula poláris jellegét a *dipólusmomentummal* jellemezhetjük. A dipólusmolekulák úgy orientálódnak, hogy ellentétes töltésű centrumaik kerülnek egymás közelébe (5. ábra). A dipólusmolekulák kölcsönhatása rendezett szerkezetet alakíthat ki folyékony vagy szilárd halmazállapotban. A dipólus-dipólus kölcsönhatások irányítottak.



5. ábra. Dipólus-dipólus kölcsönhatás kialakulása dipólus molekulák elektrosztatikus vonzás alapján történő elhelyezkedése révén.

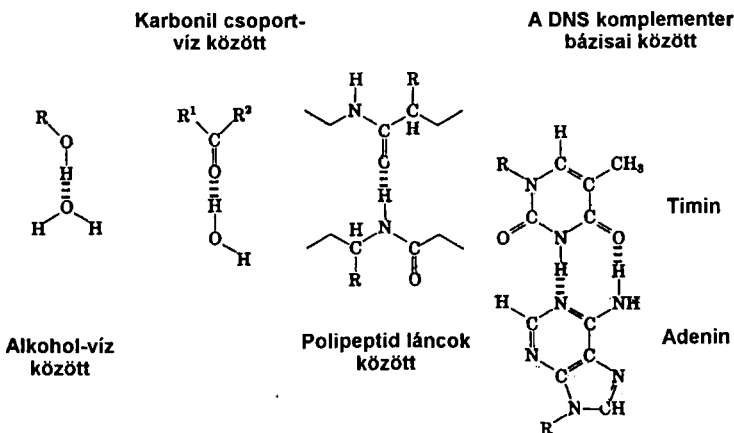
(Gergely, Erdődi, Vereb: *Általános és bioszervetlen kémia*. 1992)

• **Hidrogénhíd:** Olyan molekulák között fordul elő leggyakrabban, amelyekben a H-atom erős elektronegativitású elemekhez - O, N, halogének - kapcsolódik. Az említett elemek erős elektronegativitása és a H-atom kis térfogata a kötés különösen erős polarizálódásához vezet. A H-atom a dipólus pozitív részét képezi, s nagy polarizáló ereje képes deformálni a másik molekula igen elektronegativ atomjának elektronfelhőjét is. Így két poláros molekula között a H úgy hoz létre kapcsolatot, hogy a H az egyik molekula felé erősen polarizált kovalens kötéssel, a másik molekula felé elektrosztatikus vonzással kapcsolódik.

Így - többek között - kialakulhat (6. ábra):

- hidroxilcsoport és víz között
- karbinolcsoport és víz között
- két peptidlánc vagy szakasz CO és -NH-csoportjai között
- komplementer DNS-szálak bázisai között

Az intermolekuláris hidrogénkötések sok vegyület fizikai sajátosságát befolyásolják (pl. a vízt), jelentősen hozzájárulnak a biopolimerek natív (aktív) térszerkezetének (*konformációjának*) fenntartásához (pl. a fehérjék, nukleinsavak másodlagos szerkezete) és több esetben a molekuláris funkció alapvető meghatározói (pl. sejtosztódás, izommozgás, oxigéntranszport). Megbontásuk a molekula térszerkezetének jelentős megváltozásához - különösen a fehérjék esetében a fehérjék - denaturálódásához vezethet.



6. ábra. A biomolekulákban leggyakrabban kialakuló H-híd kötés típusok

(Lehninger, Nelson, Cox: Principles of Biochemistry 1993)

Az egyes kötéstípusok eltérnek abban is, hogy milyen *rotációs vagy forgási szabadságot* engednek meg. Ez a biomolekulák adott konformációjának kialakításában lényeges szempont lehet. Az egyszeres kovalens kötés szabad forgást enged meg a kötésben részt vevő atomoknak a kötés tengelye körül. A kettős és hármas kötések merevek. Az ionos kötés nem akadályozza a kötött atomok viszonylagos rotációját.

A szénvegyületek közül a túlnyomórészt C- és H-atomot tartalmazó molekulák apolárisak (pl. neutrális zsírok). Biopolimerek egy-egy molekularészlete is lehet apoláros karakterű (pl. fehérjeláncban található apoláros aminosavak). Az apoláros jellegű molekulák, ill. molekularészletek között *hidrofób kölcsönhatás* érvényesül, mely a van der Waals kötéseknek felel meg. Ennek következtében a poláros molekulák (vagyis élő szervezetben a vízmolekulák) és az apoláros molekulák elkülönülő fázisban tömörülnek. Energetikailag kedvezőbb ez az elrendeződés. Ez az oka annak, hogy a poláros vegyületek vízben, az apolárosak ún. apoláros oldószerekben (benzin, éter, kloroform) oldódnak. A hidrofób kötések jelentős szerepet játszanak a biopolimer molekulák natív konformációjának kialakításában és (pl. a biológiai membránok) szerkezetének fenntartásában.

A biológiailag jelentős vegyületek nagy részére elektromos aszimmetria jellemző, poláros vegyületek. A poláros vegyületek kölcsönhatásai, az intermolekuláris elektromos vonzóerők e molekulák aggregálódását, és így a biológiai struktúrák kialakítását segítik elő. A dipólusok különösen nagy jelentőségűek az élő szervezetekben található, sokszor meglepő molekuláris rendezettség kialakításában. Az élő szervezetek legnagyobb mennyiségben található poláros vegyülete a víz. A víz mellett a biomolekulák között további dipólusok vannak, pl. az alkoholok, a foszfolipidek, az aminosavak, a nukleinsavak stb.

A biomolekulák jelentős része nem teljesen poláros, ill. apoláros. Egyes molekulák felépítésében poláros és apoláros atomcsoportok egyaránt (molekulalánc- szakaszok, oldalláncok, gyökök) megtalálhatóak (*amfipatikus vegyületek*). Ha a molekula poláros és apoláros részei egymástól jól elkülönült térbeli elrendeződést mutatnak, akkor a molekula egy része poláros, más része apoláros karakterű lesz. Az ilyen vegyületeket (*detergens*) poláros és apoláros oldószerekben egyaránt oldódnak. A biomolekulák között különösen a lipidek néhány csoportja (*foszfolipidek*) detergens tulajdonságú. Detergens tulajdonságúak az epesavak is, amelyeknek az emésztésben erre alapul a szerepük.

2.2 Kolloidok

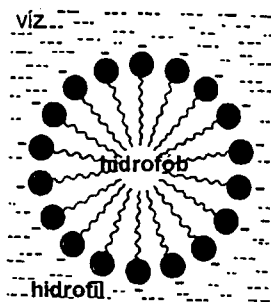
A többkomponensű anyagi rendszerek méretük alapján három nagy csoportba sorolhatók. A *heterogén* rendszerekben a részecskék mérete (>500 nm) olyan nagy, hogy szabad szemmel vagy fénymikroszkóppal észlelhetők. A *homogén* rendszereket alkotó komponensek (< 1nm) mikroszkóppal nem különböztethetők meg, ilyen homogén rendszernek tekinthetők pl. a valódi oldatok. A homogén és heterogén rendszerek mellett megkülönböztetünk *mikroheterogén* vagy *kolloid* rendszereket (1-500 nm) is. Ezek sok tekintetben hasonlóak a homogén rendszerekhez, mivel a részecskék nem különböztethetők meg sem szabad szemmel, sem fénymikroszkóppal, és az összetevők látszólag egyfázisú, homogén elegyet alkotnak. Ezek a rendszerek azonban különböznek a valódi oldatoktól az "oldott" részecskék méretében. Az anyagi rendszerek ezen állapotát *kolloid állapotnak*, az így kialakult anyagi rendszereket pedig *kolloidoknak* nevezzük. A kolloidok eltérőek a valódi oldatoktól, ezért az oldószer és az oldott anyag elnevezés helyett a *diszpergáló fázis* és a *diszpergált anyag* elnevezést használjuk.

A részecskék mérete alapján a kolloidok közé sorolható a füst köd és számos biológiailag fontos makromolekula, pl. fehérjék, DNS, RNS vagy poliszacharidok (glikogén, keményítő stb.) vizes oldata is.

A kolloidok sajátosságainak a valódi oldatoktól való különbözősége a részecskék méretének, tömegének és nagy fajlagos felületének (egységnyi tömegű anyag felülete) tulajdonítható.

- A kolloid részecskék mérete (1-500 nm) sokkal nagyobb, mint az oldatban lévő részecskék mérete, ezért a *kolloid rendszeren átbocsátott fény szóródik*, míg az oldaton a fény szóródás nélkül hatol át.
- Az oldatokban az oldószer és az oldott anyag molekulái állandó mozgásban vannak, és diffúzió útján teljesen elkeverednek egymással. A kolloid részecskék viszonylag nagy tömege és mérete miatt a gravitációs erő hatására *ülepednek*.
- A *kolloid részecskék* másik sajátossága a *nagy fajlagos felület*. A kolloid rendszerekben a fázisok határfelülete térfogatukhoz képest nagy, emiatt a kolloidok adszorpciós készsége jelentős. A nagy felületi energia miatt a részecskék a felület csökkentésére törekszenek, ezért a kolloid rendszerek aggregációval könnyen átalakulnak heterogén rendszerré.

• Az olyan kolloid rendszereket, amelyek diszpergáló fázisa a víz, *hidrofil* és *hidrofób* kolloidokra oszthatjuk. A hidrofil kolloidokban a diszpergált részecskék és a vízmolekulák között erős kölcsönhatások jönnek létre. Számos makromolekula (pl. fehérjék) vizes oldata a hidrofil kolloidok közé tartozik. A hidrofil kolloidokban a diszpergált részecskék oldószer- (víz) molekulákat adszorbeálnak felületükön, ezáltal a kolloid részecskék aggregációs készsége csökken. Az erős elektrolitok (pl. sók) vízben teljesen disszociálnak. Az így létrejött a pozitív és negatív töltésű ionok hidratációja méretüktől és töltésüktől függően nagyszámú vízmolekula elvonását eredményezi a kolloid részecskék felületéről. Ennek következtében a kolloid részecskék aggregációs készsége megnövekszik (kicsapódnak, koagulálnak), és az aggregált részecskék a gravitációs erő hatására ülepednek. A hidrofób kolloidokban a diszpergált részecskék és a víz (diszpergáló fázis) között nem jön létre kölcsönhatás. Ezért a hidrofób kolloidok nem stabilak (ld. víz- olaj emulzió), és a diszpergált anyag asszociátumokat képezve könnyen elválík (pl. ülepedik). *Asszociációs kolloidok* olyan molekulák oldásakor jönnek létre, amelyek hidrofób és hidrofil csoportokat is tartalmaznak (7. ábra). Ilyenek pl. a hosszú hidrofób alkilláncot és karboxil csoportot is tartalmazó zsírsavak, ezek sói, a szappanok, valamint más apoláris (hidrofób) és poláris (hidrofil) csoportot egyaránt tartalmazó molekulák (detergensek, foszfolipidek stb.).



7. ábra. Asszociációs kolloidok micellaképzése

Az oldás során a "hasonló hasonlót old" elv alapján a hidrofób molekularészek kölcsönhatásával több molekulából álló asszociátum jön létre, melyet *micellának* nevezünk (7. ábra). A micellákban a molekulák térbeli elrendeződése olyan, hogy a hidrofób molekularészek a micella belsejébe, a hidrofil molekularészek a vízfázis felé mutatnak.

A szappanok és más detergensok tisztító hatása a micellaképződésen alapul. A zsíros olajos szennyeződések hidrofób jellegükből adódóan a micella belső részén helyezkednek el. A micella külső felületén található hidrofil csoportok kölcsönhatást alakítanak ki a vízzel, ezért a hidrofób szennyeződés detergens jelenlétében vízdoldhatóvá válik.


2.3 Savak-bázisok

A kémiai tisztaságú víz disszociációja (ionizációja) csak kis mértékben játszódik le.



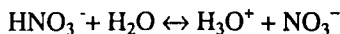
A H^+ a legkisebb pozitív töltésű ion és nagy polarizáló ereje, valamint a vízmolekula dipólus jellege miatt a H^+ és H_2O között erős vonzás van. Ezért vizes oldatokban a H^+ "szabad" állapotban soha nem fordul elő, hanem a H_2O molekulával kapcsolódik és H_3O^+ -t, *oxóniumion* alkot. Ezért a víz ionizációját, valamint H^+ -ra disszociáló anyagok vízben való oldását az alábbi egyenletek írják le helyesen.



- *Arrhenius-féle sav-bázis elmélet* 

A víz kismértékű disszociációja azonos számú H^+ és OH^- képződését eredményezi. *Arrhenius definíciója szerint a savak, ill. bázisok olyan elektrolitok, amelyek a vizes oldat hidrogénion- ill. hidroxidion-koncentrációját növelik vagy csökkentik.*

Savaknak nevezzük azokat az anyagokat, amelyek vízben hidrogénionokra és savmaradéokra disszociálnak. Oldatuk savas kémhatású, mivel a H^+ (H_3O^+) koncentrációja meghaladja a OH^- koncentrációját. Például:



Bázisoknak nevezzük azokat az anyagokat, amelyek vizes oldatban hidroxidionra és kationra disszociálnak. A bázikus (lúgos) oldatokban a OH^- koncentrációja meghaladja H^+ koncentrációját. Például:



A savakat és bázisokat az elektrolit erőssége szerint is csoportosítjuk. Az *erős savak* és *bázisok vizes oldatban teljes mértékben disszociálnak* ($\alpha = 1$). A *gyenge savak* és

bázisok vizes oldatban csak kis mértékben disszociálnak ($\alpha < 1$). Az erős savak közé tartozik pl. a HCl, HI, HNO₃, H₂SO₄, míg gyenge savak pl. a HF, CH₃COOH, HCN. Erős bázis pl. a NaOH, KOH, míg az NH₄OH a gyenge bázisok közé sorolható

• **Brönsted-Lowry-flée sav-bázis elmélet** 

A Brönsted-Lowry-elmélet a proton szerepét hangsúlyozza a sav - bázis reakcióban. Ezek szerint savaknak nevezzük a protonok leadására képes vegyületeket, azaz a savak protondonorok. Bázisoknak nevezzük a protonok felvételére képes anyagokat, a bázisok tehát protonakceptorok.

A savak protonleadással konjugált bázissá alakulnak át. Például:

Sav		Proton		Konjugált bázis
HCl	→	H ⁺	+	Cl ⁻
H ₂ SO ₄	→	H ⁺	+	H ₂ SO ₄ ⁻
HSO ₄ ⁻	→	H ⁺	+	SO ₄ ²⁻
HNO ₃	→	H ⁺	+	NO ₃ ⁻
H ₂ O	→	H ⁺	+	OH ⁻
NH ₄ ⁺	→	H ⁺	+	NH ₃

A bázisok a proton felvételével konjugált savvá alakulnak át. Például:

Bázis		Proton		Konjugált sav
OH ⁻	+	H ⁺	→	H ₂ O
CN ⁻	+	H ⁺	→	HCN
CO ₃ ²⁻	+	H ⁺	→	HCO ₃ ⁻
HCO ₃ ⁻	+	H ⁺	→	H ₂ CO ₃
NH ₃	+	H ⁺	→	NH ₄ ⁺
H ₂ O	+	H ⁺	→	H ₃ O ⁺

Egy sav a protont csak olyan esetben adja le, ha jelen van egy bázis, amely a proton felvételére képes.

Az Arrhenius-elmélet szerint savak vagy bázisok a Brönsted-Lowry - elmélet szerint is savaknak, ill. bázisoknak tekinthetők. Ez utóbbi elmélet a savak körét kiterjeszti a proton leadására képes ionokra is.

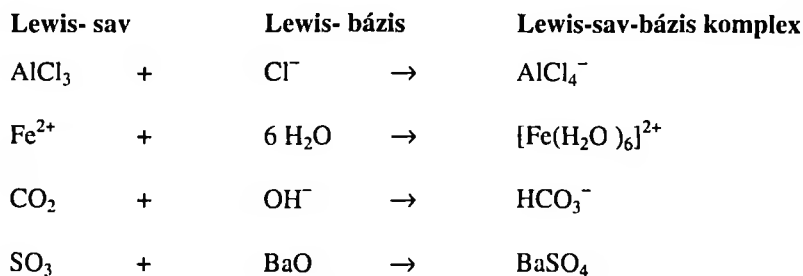
Néhány anyag (pl. H_2O - és NH_3 - molekulák vagy HCO_3^- - és HSO_4^- - ionok) savként vagy bázisként is reakcióba léphet a reakciópartner sav-bázis erősségétől függően. Azokat az anyagokat, amelyek savként vagy bázisként is részt vehetnek a sav- bázis reakciókban, *amfoter vegyületeknek* nevezzük.

A Brönsted-Lowry-féle sav- bázis elmélet szerint a savak és bázisok erősségét azok pontonkötő képessége szabja meg. Az *erős savak könnyen adnak le protont*. Ezzel szemben az *erős bázisok nagy protonkötő képességgel rendelkeznek*.

- **Lewis- féle sav-bázis elmélet**

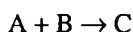
Lewis definíciója szerint *savaknak* nevezzük azokat az atomokat, molekulákat, ionokat, amelyek *elektronpár felvételére képesek*, azaz *elektronpár-akceptorok*. *Bázisoknak* nevezzük azokat az atomokat, molekulákat és ionokat, amelyek elektronpár átadására képesek, azaz *elektronpár- donorok*.

A Bronsted-Lowry-elmélet szerinti felosztásban savként vagy bázisként viselkedő anyagok a Lewis-elmélet alapján is savak vagy bázisok. A Lewis- elmélet szerint azonban a savak és bázisok köre kiszélesedik és számos kémiai reakció sav-bázis reakcióként is felfogható, amint azt az alábbi reakciók is szemléltetik:



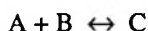
2.4 Kémiai egyensúlyok

A kémiai reakciók előrehaladtával a reagáló anyagok koncentrációi csökkennek, míg a termékek koncentrációi növekednek. Ha egy kémiai reakció, pl. A és B molekulák egyesülése:



teljes mértékben lejártszódik, akkor a reakcióközeg kizárólag sztöchiometriai mennyiségű C terméket tartalmaz.

A reakcióban *egyensúly* is kialakulhat, amikor az egyensúlyi elegyben A, B és C molekulák egyaránt megtalálhatók.



A kémiai egyensúly valójában *dinamikus*, az *előrehaladó* és *visszafelé irányuló reakciók egyidejű lejártszódásával* magyarázható.

A *kémiai rendszer dinamikus egyensúlyi* állapotában az előre- és visszafelé haladó reakciók sebessége egyenlővé válik, ezért az *egyensúlyi koncentrációk állandóak*. A koncentrációk állandóságát az biztosítja, hogy időegységenként azonos számú termékmolekula keletkezik, ill. bomlik el.

A kémiai egyensúly jellemzésére az abszolút egyensúlyi koncentrációk helyett a koncentrációk arányát érdemes használni.


Általános esetben az alábbi egyensúlyi rendszerre



az egyensúlyi állandó

$$K = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

ahol [A], [B], [C] és [D] a megfelelő anyagok egyensúlyi koncentrációit, míg *a*, *b*, *c*, és *d* a sztöchiometrikus együtthatókat jelentik.

 Az *egyensúlyi állandó kifejezésének számlálójában a termékek, míg nevezőjébe a kiindulási anyagok egyensúlyi koncentrációit írjuk. A koncentrációk kitevői a reagáló anyagok megfelelő együtthatói a reakcióegyenletben. Ez a tömeghatás törvénye.*

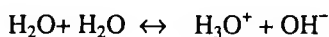


A K értéke adott hőmérsékleten a vizsgált kémiai rendszer jellemző fizikai- kémiai adata.

Ha egy kémiai rendszer egyensúlyban van, mindaddig nem észlelünk változást, amíg a külső körülmények változatlanok. A külső körülmények megváltozásával a rendszer új egyensúlyi állapotba kerül. *Le Chatelier elve* szerint: ha egy egyensúlyban levő rendszert külső hatás ér, akkor az egyensúly úgy változik meg, hogy a külső hatásra a rendszerben kialakult egyensúly eltolódást csökkenteni tudja. A kémiai egyensúly előre - és vissza felé haladó reakciója *exoterm* (hőtermelő) és *endoterm* (hőelnyelő) folyamatból áll. Amennyiben egy reakció a termék képződése irányában exoterm, a kiindulási anyagok képződése irányában endoterm. *Le Chatelier elve* értelmében a hőmérséklet növelését az egyensúlyi rendszer úgy ellensúlyozza, hogy endoterm (hőelnyelő) folyamat játszódik le. Az élő szervezetben lejátszódó kémiai folyamatok egyirányúvá tehetők a termék folyamatos elvonásával (továbbalakításával).

2.5 A víz disszociációs egyensúlya, a pH

A kémiailag legtisztább víz is vezeti kismértékben az elektromosságot. A vezetőképesség az oxónium- és hidroxidionok jelenlétével magyarázható, amelyek a víz öndisszociációjakor keletkeznek:



Mivel a víz amfoter, nem meglepő, hogy saját magával is reagál. A folyamat egyensúlyi állandója:

$$K = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]^2}$$

A víz disszociációjának, ionizációjának mértéke nagyon csekély, szobahőmérsékleten minden 555 milliomodik vízmolekula disszociál. Ezért a disszociálatlan vízmolekulák koncentrációja számottevően nem változik, összevonható az egyensúlyi állandóval:

$$K[\text{H}_2\text{O}]^2 = [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]$$

A fenti kifejezést a *víz ionszorzatának* nevezik:

$$K_v = [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]$$

A K_v értéke 25°C -n $1,00 \cdot 10^{-14}$. Így:

$$K_v = [\text{H}_3\text{O}^+] [\text{OH}^-] = 1,00 \cdot 10^{-14} \quad (25^\circ\text{C-on}).$$

Mivel a víz öndisszociációja azonos koncentrációjú H^+ és OH^- képződésével jár, ezért tiszta vízben a két ion koncentrációja egyenlő:


$$[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{OH}^-] = 1,00 \cdot 10^{-7} \text{ mol/dm}^3.$$

Az olyan vizes oldatokat tekintjük *semlegesnek (neutrális)*, amelyekben a $[\text{H}_3\text{O}^+] = 1 \cdot 10^{-7} \text{ mol/dm}^3$, ill $[\text{OH}^-] = 1 \cdot 10^{-7} \text{ mol/dm}^3$. *Savas* oldatokban a $[\text{H}_3\text{O}^+] > 10^{-7} \text{ mol/dm}^3$, míg *lúgos (bázikus)* oldatokban a $[\text{H}_3\text{O}^+] < 10^{-7} \text{ mol/dm}^3$.

A vizes oldatok kémhatása kifejezhető az oldatok hidrogénion- vagy hidroxidion-koncentrációjával. A *pH-skálát* azért vezették be, hogy a hidrogénion-koncentráció értékét a hatványkitevős számok használata nélkül is ki lehessen fejezni. A pH és pOH a megfelelő ionkoncentráció negatív logaritmusát jelenti.


$$\text{pH} = - \log [\text{H}_3\text{O}^+]$$

$$\text{pOH} = - \log [\text{OH}^-]$$

 *Savas oldatok pH értéke kisebb 7- nél, míg lúgos oldatokban a pH nagyobb 7- nél. A 7-es pH-jú oldat semleges. A pH skála logaritmikus, tehát egy pH egység változás tízszeres hidrogénion koncentráció-változást jelöl.*

2.6 Pufferoldatok

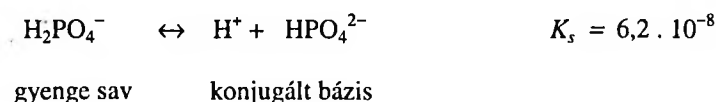
A pufferoldatok olyan *pH kiegyenlítő rendszerek*, amelyek pH-ja más oldatokhoz viszonyítva csak kis mértékben változik, ha nagyobb mennyiségű erős savat vagy erős bázist adunk hozzá. Működésük a közös ion hatásán alapul.

 *Pufferoldatnak nevezük a gyenge savat és sóját (konjugált bázisát) vagy gyenge bázist és sóját (konjugált savát) tartalmazó oldatpárokat. A pufferoldat pH - értékét a gyenge sav (bázis) disszociációállandója és a proton - akceptor / protondonor koncentrációaránya határozza meg.*

A *pufferkapacitás* valamely erős savnak, ill. bázisnak a mol/dm³-ben kifejezett mennyisége, amely az adott összetételű pufferrendszerben egységnyi pH-változást hoz létre. A pufferkapacitást a protonakceptor és a protondonor koncentrációja, valamint aránya határozza meg. Például minél több mol sav vagy só van jelen, annál több erős bázis vagy erős sav hozzáadását egyenlíti ki a puffer a pH lényeges megváltozása nélkül.

Foszfátpuffer

A pufferhatást a foszforsav (H₃PO₄) 2. disszociációs egyensúlyában szereplő H₂PO₄⁻ és HPO₄²⁻ - ionok hozzák létre:



A foszfátpuffer hidrogénion - koncentrációját a dihidrogén-foszfát- és hidrogénfoszfát - anionok aránya szabja meg :

$$[\text{H}^+] = K_s \frac{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}{[\text{HPO}_4^{2-}]}$$

Innen a foszfátpuffer pH- ja :

$$\text{pH} = \text{p}K_s + \log \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} \quad \text{azaz } \text{pH} = 7,21 + \log \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$

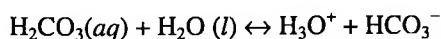
Az élő szervezet *sav-bázis egyensúlya* különlegesen fontos. A szervezetben a legtöbb reakció vizes közegben játszódik le. A hidrogénion-koncentráció megváltozása sebességüket jelentősen módosítja, mivel az enzimek optimális aktivitása csak igen szűk pH-tartományban érvényesül. A mozgékony hidrogénion befolyásolja a sejtek környezetében az ionok, pl. Na⁺, K⁺, Cl⁻ eloszlását is. A foszfátpuffer a szervezet egyik legfontosabb intracelluláris puffer rendszere, H₂PO₄⁻ - és HPO₄²⁻ - anionként a cukorfoszfátokban és a nukleotidokban, elsősorban ATP-ben kötött foszfátionok szerepelhetnek.

Hidrogén - karbonát - szén - dioxid puffer

A hidrogén-karbonát-szén-dioxid puffer a szervezet alapvető pufferrendszere, a vér pH-t tartja állandó értéken. Egészséges személynél az artériás pH 7,4 körül, 7,35 és 7,45 között van. Ha növekszik a pH ($\text{pH} > 7,6$), akkor a sejtek már nem tudják a vérnek kellően átadni a biológiai oxidáció során képződött szén-dioxidot, a pH csökkenése ($\text{pH} < 7,3$) pedig a gázcserét segíti elő a tüdőben a szén-dioxid leadásával. A vér $\text{pH} < 7,0$ kómát idéz elő. A pufferrendszer fontos komponensei a szénsav (H_2CO_3) és ionjai (HCO_3^- , CO_3^{2-}).

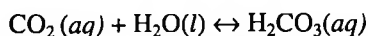
A vér pufferrendszerében a vérben oldott szén-dioxid, CO_2 (aq) és a tüdőben lévő gázállapotú szén-dioxid, CO_2 (g) is szerepet játszik. A pH-t három egyensúlyi folyamat alakítja ki.

1, A szénsav első disszociációs lépése:



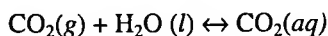
$$K_1 = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

2. Az oldott szén- dioxid és szénsav egyensúlya :



$$K_2 = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{CO}_{2(\text{aq})}]}$$

3. A szén - dioxid oldódása:



$$K_3 = \frac{[\text{CO}_{2(\text{aq})}]}{[\text{CO}_{2(\text{g})}]}$$

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,0226 \text{ pCO}_2}$$

A vérbe kerülő metabolitok (pl. tejsav) növelhetik átmenetileg a hidrogénion - koncentrációt, ami H_2CO_3 képződéséhez vezet. Ez oldott szén- dioxiddá, $\text{CO}_2(\text{aq})$ alakul át és a tüdőben gázfázisba lép: $\text{CO}_2(\text{g})$. A bevitt H^+ tehát növeli a pCO_2 - t, de nem változtatja meg a vér pH-t mindaddig, amíg elegendő koncentrációjú bikarbonát van jelen

(alkálitartalék). A vér pH átmeneti emelkedése növeli a $[\text{HCO}_3^-]$ -t, ami a CO_2 - gáz oldásából, H_2CO_3 képződésén át pótlódik.

3. AZ ÉLŐ ANYAG KÉMIAI ÖSSZETÉTELE

Az élő szervezetek anyagi felépítése (elemi összetétele) alapvetően különbözik az élettelen világtól (1. táblázat). A természetben előforduló közel száz elemből legfeljebb 22 található az élővilágban, ebből 16 minden élőlényben kimutatható, 6 pedig ritkaságként, csak bizonyos szervezetekben fordul elő.

☞ *Négy elem szén (C), hidrogén (H), oxigén (O) és nitrogén (N) építi fel a sejtek fő tömegét. A kénnel (S) és a foszforral (P) együtt az élő anyag 99 százalékát teszik ki (biogén elemek).*

Az élő anyag létrejöttéhez az említettekén kívül még más elemek is nélkülözhetetlenek. Relatív előfordulásuk többnyire jóval kisebb, mint ezreléknyi. Közülük egyesek szervetlen ion formában vannak jelen (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) mások meghatározott biomolekulákhoz szorosan kötött formában ($\text{Fe}^{++}/\text{Fe}^{+++}$, Mg^{++}). A nagyon kis mennyiségben előforduló elemeket *nyomelemeknek* nevezzük. Egyes nyomelemek (pl. $\text{Fe}^{++}/\text{Fe}^{+++}$, Mg^{++} , Cu^{++} , Zn^{++}) minden sejt életéhez nélkülözhetetlenek, míg mások (pl. molibdén, kobald, bór, szilícium) csak meghatározott élőlények számára.

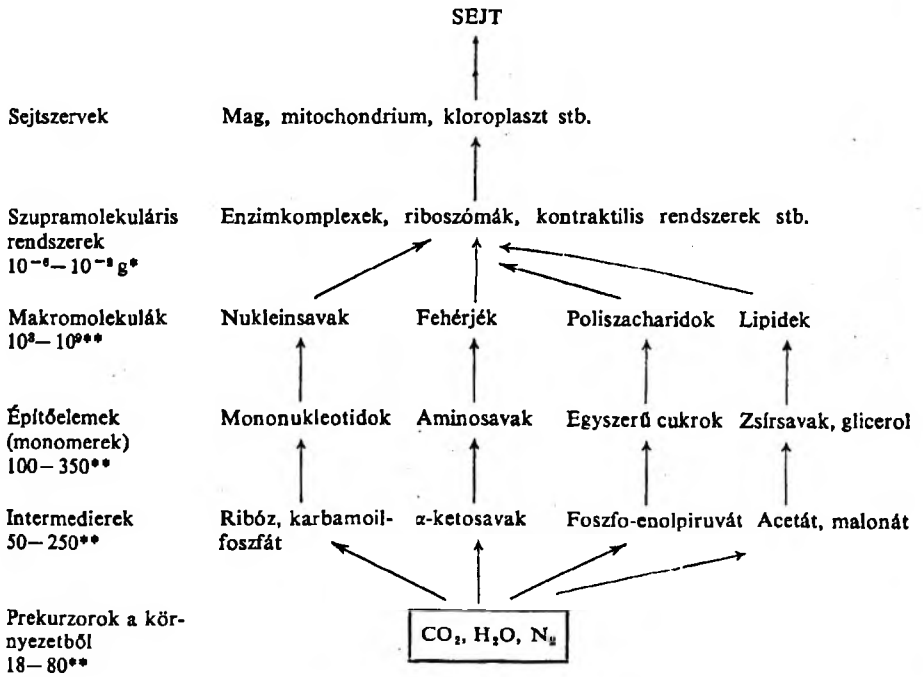
Emberi test		Földkéreg	
Elem	Relatív előfordulás %	Elem	Relatív előfordulás %
H	63	O	47
O	25,5	Si	28
C	9,5	Al	7,9
N	1,4	Fe	4,5
P	0,22	Ca	3,5
S	0,05	Na	2,5
Ca	0,31	K	2,5
Cl	0,08	Mg	2,2
K	0,06	Ti	0,46
Na	0,03	H	0,22
Mg	0,01	C	0,19

1. táblázat. Néhány elem előfordulási gyakorisága a földkéregben és az emberi testben. (Boross,Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

3.1 Biomolekulák

Míthogy a sejtekben nincs funkció nélküli molekula, tágabb értelemben *biomolekulának* tekintünk bármilyen molekulát, amely a sejtek felépítésében részt vesz. Ide sorolható a víz és egyéb szervesetlen molekula is. Szorosabb értelemben azonban a biomolekulák szerves anyagok. Vannak közöttük egyszerű szerkezetűek, de igen bonyolultak is, mint például a fehérjék és a nukleinsavak.

Funkciójukat és felépítésüket tekintve feállítható a biomolekulák "hierarchiája": (8. ábra).



* Részecskesúly. ** Molekulasúly.

8. ábra A biomolekulák egymásra épülése az élő szervezetek kialakításában

(Elődi: Biokémia 1989)

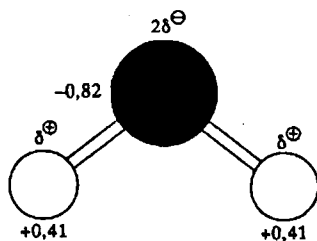
A legegyszerűbbek minden más biomolekula felépítéséhez alapanyagként (*prekurzorként*) szolgálnak. Foto-és kemoszintézisre képes szervezetek számára ilyen a CO_2 , a H_2O , és az N_2 . Heterotróf szervezetekben a prekursorok egyszerű szerves molekulák. Ezekből a

bioszintetikus folyamatokban *intermedierek*, bonyolultabb molekulák előállítására alkalmas közti termékek keletkeznek, belőlük viszont a makromolekulák felépítésére alkalmas építőkövek jönnek létre. Az építőkövek összekapcsolódásából kialakult *makromolekulák* egymással *szupramolekuláris* rendszerekké egyesülhetnek. Az utóbbiak enzimszerek vagy egyéb komplexek formájában önállóan is fennmaradhatnak, vagy másokkal egyesülve még nagyobb egységeket, *organellumokat* alakíthatnak ki .

3.1.1 A víz

Az élőlények számára a víz ugyanolyan fontos, mint többségüknek az oxigén. Szervezetükben ez a legnagyobb mennyiségben található anyag. A biomolekulákkal olyan kölcsönhatások kialakítására képes, amelyek lehetővé teszik a sejtek háromdimenziós szerkezetének kialakulását, sőt bizonyos értelemben folyamatok irányának meghatározását is. A folyadékok többségéhez képest a víz olvadás-és forráspontja, fajhője (fajlagos hőkapacitás), felületi feszültsége nagyobb, ami a vízmolekulák közötti viszonylag erős kölcsönhatás következmény. A víznek nagy a belső kohéziója. Jó oldószer és diszpergáló közeg (pl.fehérjék számára).

A víznek a többi folyadékhoz képest mutatkozó "különleges" sajátságai a vízmolekula aszimmetrikus szerkezetéből adódnak. A H és O atomok elektronjainak speciális elrendeződése elektromosan polarizálttá teszi a vízmolekulát (9. ábra).

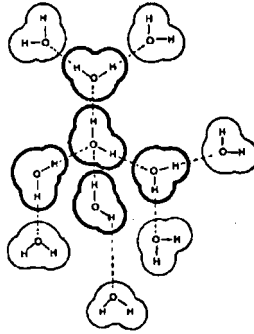


9. ábra A vízmolekula töltéseloszlása

(Gergely, Erdődi, Vereb: *Általános és bioszervetlen kémia* 1992)

Az elektronegatívabb oxigén vonzza a kötő elektronpárt, ezáltal a hidrogén atommagja részlegesen "fedetlen" lesz. Az elektromosan semleges molekulán belül így az oxigén alkotja a molekula negatív pólusát, míg a két hidrogén együttesen a molekula viszonylag

pozitív részét. Vagyis, minden molekulának két pólusa van (*dipólus*). A vízmolekulák között H-híd kötés alakul ki (lásd 11. oldal).



10. ábra A víz hidrogénhíd kötései. A kiemelt molekulák közül a térben a középső a tetraéder központjában, a négy körülötte levő a tetraéder csúcaiban helyezkedik el.

(*Elődi: Biokémia 1989*)

Az O-és H-atomok közötti elektrosztatikus vonzás (attrakció) következtében egy-egy vízmolekula négy másikkal léphet kapcsolatba az oxigén körüli tetraédes elektronelrendeződés folytán (10. ábra).

A hidrogénkötések különféle molekulák funkciós csoportjainak reaktivitását is megszabhatják és lehetővé teszik, hogy a biomolekulák vízben stabilis oldatot alkossanak. Különös jelentőségük van a makromolekulák háromdimenziós szerkezetének kialakulásában, és a sejt egyéb szerkezeti elemeink (pl. membránok) elrendeződésében.

A különféle biomolekulák "viszonya" a vízhez, hidrofíl (vízzel elegyedő), illetőleg hidrofób (vízzel nem elegyedő) voltak alakította ki a celluláris és szubcelluláris struktúrák rendkívül változatos készletét.

A víz—oldószer: A víz számos anyagot jobban diszpergál (old), mint más oldószerek. Kristályos sókban a víz dipólus, ellentétes töltésű végeivel erősen vonzódik a töltést viselő részecskékhez, és azokat körülveszi. A kristályrácsot összetartó erőket megszüntetheti, az ionokat a rendezett rácsszerkezetből kiszakíthatja. Az ionokat körülvevő vízréteg

(*hidrátburok*) megakadályozza, hogy az ellentétes töltést viselő ionok egymással újraegyesüljenek.


A poláros (hidrofil) vegyületek egy vagy több olyan funkciós csoportokat tartalmaznak, amelyek a vízzel hidrogénkötést alakíthatnak ki (hidroxilcsoportokat tartalmazó alkoholok és cukrok, vagy karbonilcsoportot tartalmazó aldehidek, ketonok, savak stb.)

Az apoláros (hidrofób) vegyületek nem tartalmaznak hidrogénkötés kialakítására alkalmas funkciós csoportot, vízben rosszul oldódnak. A poláros és apoláros molekularészeket is tartalmazó *amfipatikus* molekulák esetében vizes közegben a nem poláros részek cseppképzési hajlamával és a poláros rész hidratálódásával kell számolnunk. Az ilyen típusú molekulák *micelláris* rendszerek (7. ábra) membránok létrejötte útján biztosítható (vízzel elegyedő, ják a sejtek és sejtorganelumok integritását és egyes folyamatok térbeli különválását).

3.1.2. Aminosavak

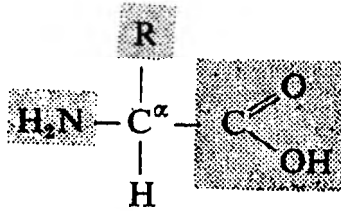
A magasabb rendű szervezetekben előforduló fehérjéket mindössze 20-féle aminosav építi fel. A fehérjék sajátosságainak egy része levezethető építőelemeiknek, az aminosavaknak a sajátosságaiból. Ezért a fehérjék tulajdonságainak megismeréséhez meg kell ismerkednünk az aminosavak néhány jellegzetességével.

Az *aminosavak szerkezete*

A fehérjéket felépítő természetes aminosavak szerkezetét és sajátosságait három molekularész szabja meg :

- az *aminocsoport* - minden aminosav legalább egy aminocsoportot tartalmaz,
- a *karboxilcsoport*- minden aminosav legalább egy karboxilcsoportot tartalmaz
- a *szénlánc* (R) minősége

Az α -aminosavak alapvető szerkezeti sajátossága, hogy egy aminocsoport a karboxilcsoporthoz képest alfa-helyzetben van, azaz egy aminocsoport és egy karboxilcsoport ugyanazon szénatomhoz kapcsolódik (11. ábra).

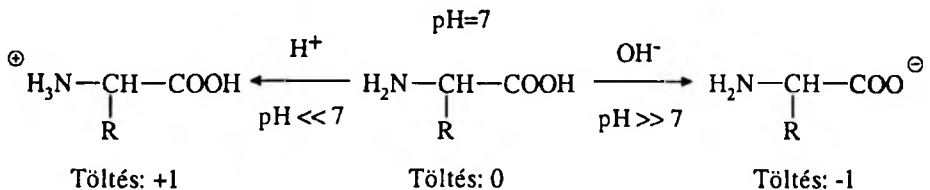


11. ábra Az α -aminosavak általános felépítése (Gombkötő, Sajgó: *Biokémia* 1985)

Az R oldallánc hossza, az oldallánc felépítésében részt vevő funkciós csoportok az aminosavaknak két fontos jellegzetességét adják meg: megszabják az oldott aminosav és az oldószer kölcsönhatását és az aminosav reakciókészségét. Az R oldallánc alapján 20 féle fehérjeépítő aminosavat különböztetünk meg (2. táblázat).

Az aminosavak mint töltéssel bíró molekulák

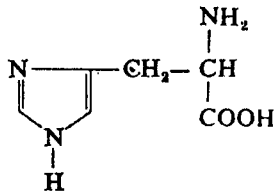
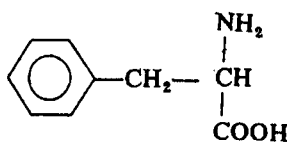
Az aminocsoport és a karboxilcsoport disszociációs tulajdonságai az ecetsav, illetve az ammónia sajátosságaira vezethetők vissza. E két csoporton kívül az R protont szolgáltató karboxil-, illetve protonálható imidazol-, amino- vagy guanidincsoportot is tartalmazhat. *Egy-egy aminosav elektrokémiai sajátosságát a protont szolgáltató, illetve protonálható csoportok aránya adja meg.* Az aminosav molekula az oldószer pH-jától függően pozitív, negatív, illetve neutrális töltést egyaránt felvehet (12. ábra.).

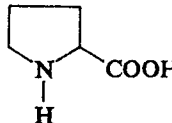
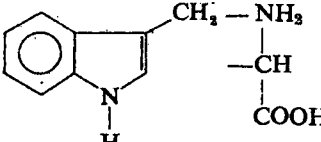


12. ábra Az aminosavak töltésének változása a pH függvényében

Erősen savanyú közegben a karboxil csoportok disszociációja visszaszorul, az aminocsoport protont vesz fel. Ennek megfelelően *alacsony pH-értéknél a molekula töltése pozitív lesz.* Ha a pH magas a karboxilcsoport(ok) disszociációja teljes, *az aminosav össztöltése negatív lesz.* Az a pH, amely mellett az aminosavnak nincs töltése, az *izoelektromos pont.*

Név	Rövidítés		Képlet
	Hárombetűs	Egybetűs	
POLÁROS			
<i>Neutrális</i>			
Aszparagin	Asn	N	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{O}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{COOH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array} $
Cisztein	Cys	C	$ \begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \\ \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $
Glutamin	Gln	Q	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{O}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \qquad \text{COOH} \end{array} $
Szerin	Ser	S	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \\ \text{COOH} \end{array} $
Tirozin	Tyr	Y	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $
Treonin	Thr	T	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH} \\ \qquad \qquad \\ \text{OH} \qquad \qquad \text{COOH} \end{array} $
<i>Savas</i>			
Aszparaginsav	Asp	D	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \\ \text{COOH} \end{array} $
Glutaminsav	Glu	E	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \\ \text{COOH} \end{array} $

Név	Rövidítés		Képlet
	Hárombetűs	Egybetűs	
<i>Bázisos</i>			
Arginin	Arg	R	$\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{NH}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}$
Hisztidin	His	H	
Lizin	Lys	K	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}$
APOLÁROS			
Alanin	Ala	A	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}$
Fenil-alanin	Phe	F	
Glicin	Gly	G	$\text{H}-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}$
Izoleucin	Ile	I	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}$
Leucin	Leu	L	$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}$

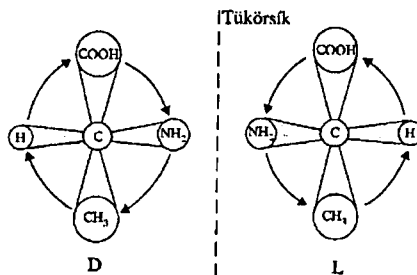
Név	Rövidítés		Képlet
	Hárombetűs	Egybetűs	
Metionin	Met	M	$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}$
Prolin	Pro	P	
Triptofán	Trp	W	
Valin	Val	V	$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}$

2. táblázat A fehérjeépítő aminosavak az oldallánc tulajdonsága alapján csoportosítva
(Boross, Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

Optikai jellegzetességek , optikai aktivitás és fényelnyelés

A fehérjeépítő aminosavak a glicin kivételével tartalmaznak legalább egy *aszimmetriás szénatomot*, azaz olyan szénatomot, mely mindegyik vegyértékével más-más szubsztituenshez kapcsolódik. Az aszimmetrikus szénatomot tartalmazó vegyületek az oldatukon áthaladó poláros fény rezgési síkját elforgatják, optikailag aktívak.

Az *optikai izomerpárok* egymásnak tükörképei, amit leegyszerűsítve síkbeli ábrázolással is ki lehet fejezni. Ennek a síkbeli ábrázolásnak önkényes eleme, hogy az aszimmetriás - más néven királis - szénatomot középpontba helyezve a szubsztituenseket úgy irányítjuk, hogy a karboxilcsoport felül, a metilcsoport (vagy általános esetben az R oldallánc) alul az aminocsoport jobbra, illetve balra helyezkedjék el. Az úgynevezett abszolút konfigurációt a hasonló elv alapján vetített glicerin-aldehidre vonatkoztatják és D-konfigurációjúnak nevezik azt az alanin molekulát, amelyben az aminocsoport jobbra néz, L-konfigurációjúnak azt, melyben az aminocsoport térállása ezzel ellentétes (13. ábra).



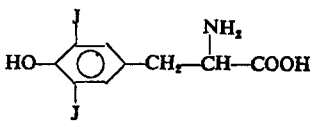
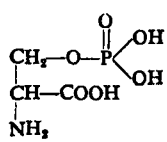
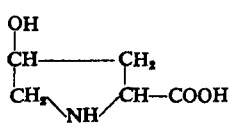
13. ábra A D- és L-alanin térbeli ábrázolása. (Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

A fehérjeépítő aminosavak csaknem kivétel nélkül L-konfigurációjúak, ennek megfelelően az élő szervezetben az aminosavakat hasznosító biológiai rendszerek sztereospecifikusak. Az élő szervezetek (vagy az azokból elkülönített biológiai rendszerek) pl. a gyógyszerként használt aminosav-származékokat szinte kizárólag L-formában tudják hasznosítani. Mindezek ellenére a D-aminosavak ritkán ugyan, de az élő szervezetekben is előfordulnak, pl. fontos szerepet töltenek be a baktériumok sejtfalának felépítésében.

A hús fehérjealkotó aminosavon kívül több mint 150 természetes aminosav ismert, amelyek azonban jobbra kis mennyiségben, sokszor csak egyes szervezetekben fordulnak elő (3.táblázat).

- Kötőszöveti fehérjékben a prolin és lizin hidroxilált származéka (*hidroxil-prolin, hidroxil-lizin*) található. Szabad állapotban nem fordulnak elő, hidroxilálásuk a polipeptidlánc kialakulása után, poszttranszlatív módon történik.
- Izomfehérjékben (miozin)-*N*-metil-lizin és 3-metil-hisztidin is található.
- Kötőszöveti fehérjékben (elasztin) fordul elő két, bonyolult felépítésű aminosav-származék, a dezmozin és az izodezmozin.
- Sokféle fehérjében található foszforilált aminosav is (pl. foszfoszerin).
- Az aminocsoport β - szénatomokhoz kapcsolódik a Ko-A felépítésében részt vevő β -alaninban, a γ -szénatomhoz az idegrendszer működését szabályozó γ -amino-vajsavban.
- Az aminosavak néhány származéka bioaktív vegyületek prekursora, például a tirozin jódozása útján keletkező *dijód-tirozin* a pajzsmirigyhormon előanyaga.
- A szerinhez hasonló az antibiotikus hatású *cikloszerin*.
- A glicin metilálása útján keletkezik a *sarkozin* és a *betain*.
- A cisztein oxidációjának és dekarboxilálásának terméke a taurin.

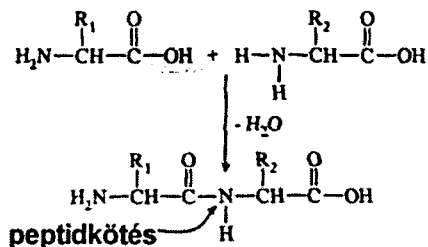
- Glutaminsav karboxilálása útján keletkezik a K-vitamin-függő alvadási faktorokban található γ -karboxi-glutamát.

Név	Szerkezet
γ -amino vajsav	$\text{H}_2\text{N}-\overset{\gamma}{\text{CH}_2}-\overset{\beta}{\text{CH}_2}-\overset{\alpha}{\text{CH}_2}-\text{COOH}$
β -alanin	$\text{H}_2\text{N}-\overset{\beta}{\text{CH}_2}-\overset{\alpha}{\text{CH}_2}-\text{COOH}$
Citrullin	$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$
Dijód-tirozin	
Foszfoserin	
Hidroxi-lizin	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$
Hidroxi-prolin	
Homocisztein	$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$

3. táblázat Néhány, az élő szervezetben gyakran előforduló, nem fehérjeépítő aminosav

3.1.3 Peptidok

Az aminosavak α -amino- és α -karboxil-csoportjának legfontosabb reakciója az, hogy másik aminosavval kapcsolódva peptidkötést alakíthat ki (14. ábra). Két három vagy négy aminosav kapcsolódása útján di-, tri- és tetrapeptidek keletkeznek. Az aminosav sorrend (szekvencia) leírását azzal az aminosavval kezdjük, amelynek α -NH₂-csoportja (*N-terminális, amino-terminális*) szabad, és haladunk az utolsó, szabad α -karboxil-csoportot tartalmazó aminosav (*C-terminális, karboxi-terminális*) felé.

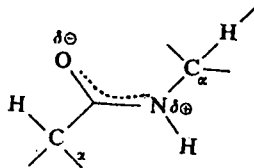


14. ábra A peptidkötés kialakulása



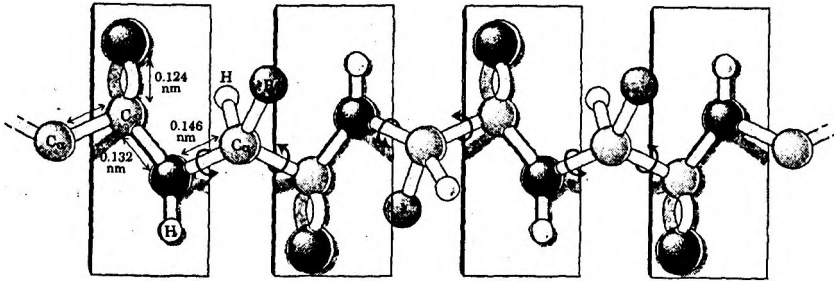
Fontos megjegyezni, hogy a fenti reakció menete elméletinek tekinthető, mivel *a sejtben mint vizes közegben vízkilépéssel járó reakciók a termodinamika, reakciókinetika törvényei szerint nem játszódhatnak le.* Az ilyen folyamatok ún. „kerülőúton”, aktivált kiindulási vegyületek felhasználásával zajlanak le. (lásd: szacharóz szintézise; fehérjebioszintézis)

A peptidkötés kialakítására felírt reakciósor alapján a peptidkötésben a szén-nitrogén egyes, a szén-oxigén kettős kötéssel kapcsolódik. A valóságban azonban a szén-nitrogén kötés 40%-ban kettős, a szén-oxigén kötés 40%-ban egyes kötésnek tekinthető (*peptidkötés mezomériája*, 15. ábra).



15. ábra A peptidkötés mezomériája

Ebből a tényből két fontos következmény adódik. Egyrészt, hogy a peptidkötésben levő NH-csoportnak nincs ionizációs hajlama, másrészt, hogy a szén-nitrogén peptidkötés merev, rotációs készsége minimális, a kötés körüli elforgást akadályozza. A peptidkötés kialakításában részt vevő négy atom egy síkban van (koplanáris 16. ábra). Az α -szénatom körül viszont jelentékeny elfordulási lehetőség (szabadság) van, ezért a polipeptidlánc meghajolhat, csavarodhat.



16. ábra A peptidkötések koplanáris térszerkezete
(Lehninger, Nelson, Cox: Principles of Biochemistry 1993)

A peptidek elektrokémiai sajátosságait a két terminális, szabad amino- és karboxilcsoport, és az oldalláncok ionizáló csoportjai határozzák meg.

Peptidek előfordulása és funkciói

A természetben sokféle, rendkívül változatos funkciójú peptid fordul elő:

- Izomban található dipeptid a *karnozin* (β -alanin-hisztidin), feladata még nem világos.
- Tripeptid a *glutation* (γ -glutamil-cisztenil-glicin). Két glutation szulfhidrilcsoportja oxidáció hatására diszulfidkötéssel kapcsolódhat (oxidált glutation). A redukált és oxidált glutation a sejtekben redox rendszerként működik.
- Számos hormon hatású peptid ismert. Egyszerűbbek az *oxitocin* és a *vazopresszin*. Mindkettő a simaizmok működésére hat. A szerkezetükben mutatkozó két aminosav különbség hatásuk specificitását is meghatározza. Ugyancsak kilenc aminosavból épül fel, és szintén vérnyomást szabályozó hormon a *bradikinin*. Három aminosavszármazékból épül fel a tireotrop releasing faktor. Peptidhormonok még az alábbiak (zárójelben a felépítő aminosavak száma): *növekedési hormon reguláló faktor* (14.)

adenokortikotrop hormon (ember, 39) *parathormon* (marha, 84), *kalcitonin* (ember, 32).

- Az ember a vizelettel igen sokféle peptidet ürít, ezek közül számosnak biológiai aktivitása van. Ezeknek tulajdonítható például a veseműködés elégtelenségben szenvedők (urémiások) szérumában felszaporodó toxikus anyag.
- Vannak a vizelettel ürülő peptidek közül olyanok, amelyek különféle tumorsejtek szaporodását gátolják, mások a hámsejtek növekedésére hatnak stb .
- Toxikus hatású a gyilkos galócában a *phalloxin* és *amatoxin*, amelyek több frakcióra oszthatók.
- Vannak antibiotikus tulajdonságúak is. Így ciklikus peptid a tíz aminosav részről felépült *gramicidin S*, peptidkötéseket tartalmaz a *valinomycin* és a *penicillin* alapváza is.

3.1.4. Fehérjék

A fehérjék igen változatos felépítésű biológiai makromolekulák, a sejtek szárazanyagának rendszerint az 50%- át teszik ki. Az a tény, hogy felépítésükben 20-féle aminosav vesz részt, a szerkezeti variációk igen nagy számát teszi lehetővé. Az építőelemek száma adta variációs lehetőségen felül további variációs lehetőséget nyújt a makromolekula térszerkezetének, molekulaalakjának változékonysága. A természetben a lehetséges változatoknak csak elenyésző hányada valósul meg

3.1.4.1 A fehérjék csoportosítása

A fehérjéket sokféle szempont szerint lehet rendszerbe sorolni (4. táblázat). A biokémiai gyakorlat számára a legjelentősebb az, aminek alapja a biológiai funkció. A következőkben a táblázat főbb csoportjait vesszük sorra. Először biológiai aktivitásuk alapján tekintjük át őket :

- Az *enzimek* az élő szervezet folyamatos működését katalitikus úton lehetővé tevő fehérjék. A szervezetben végbemenő életfolyamatok túlnyomó része energetikai okok miatt csak katalizátor (enzim) jelenlétében megy végbe .
- A szervezet *védőfehérjéi* közé tartozó ellenanyagok ismerik fel a szervezetbe kerülő testidegen makromolekulákat. A védőfehérjék csoportjához sorolhatók azok a fehérjék is, melyek a szervezetet érő káros hatásokat védik ki (pl. a véralvadásban szerepet játszó fibrinogén).

• A **transzportfehérjék** az életfolyamatokhoz szükséges kis molekulatömegű anyagokat szállítják. Ilyen tipikus transzportfehérje az oxigént szállító *hemoglobin*, illetve a *mioglobin*. A vérben előforduló *szérumalbumin* sokféle szállító funkciót lát el. Egyik ilyen feladata a különféle, gyógyszerként ható anyagok szállítása a hatás helyére, vagy pl. a szabad zsírsavak transzportja.

• A **hormonok** a belső elválasztású mirigyek termékei.

• A **toxinok** csoportjába tartoznak a különféle fehérje természetű kigyómérgek, amelyek a sejtthártyát alkotó zsírsavészterek bontásával fejtik ki mérgező hatásukat. Fehérje természetű a diftéritoxin is.

• A **szerkezeti fehérjék** a sejtszerkezet, a kötőszövetek felépítésében vesznek részt. Ilyen szerkezeti fehérje a szőrt, a tollat felépítő, diszulfidhidakban igen gazdag *keratin*. A szerkezeti fehérjék csoportjába tartoznak a sejtmembrán szerkezetébe épülő fehérjék.

• Az izom-összehúzódás, illetve a mikrobiális világba tartozó élő szervezetek helyváltoztatása különféle **kontraktilis fehérjék** működésének eredménye. Ilyen az aktinin és a miozin (izom), valamint a dinein is.

• A **tartalékfehérjék** szerepe az energiatárolás vagy valamilyen kisebb molekula, ion raktározása. Pl. az *ovalbumin* a tojásban előforduló tartalékfehérje.

Az eddig említett egyik csoportba sem tartoznak a **hisztonok**, amelyek magvas sejtekben a kromoszómák szerkezetének kialakításában játszanak szerepet.

A fehérjemolekulák alakja szerint **globuláris** (gömbszerű), illetve **fibrilláris** (fonal alakú) fehérjékről beszélhetünk. A biológiai funkció szerint osztályozott fehérjék közül általában globuláris szerkezetűek az aktív funkciót ellátó fehérjék (enzimek, hormonok nagy része), a fibrilláris csoportba sorolható a struktúrfehérjék többsége (keratin, selyemfibroin) és funkcionális szerepükből következően a kontraktilis fehérjék.

A fehérjék savas hidrolízissel aminosavakra bonthatók. Azokat a fehérjéket, amelyek csak aminosavakból épülnek fel, *egyszerű fehérjéknek*, azokat, amelyek aminosavakon kívül egyéb komponenst is tartalmaznak *összetett fehérjéknek* nevezik.

• A **hemfehérjék** (hemoglobin, különböző citokromok) nem fehérje részként Fe^{2+} , illetve Fe^{3+} -iont tartalmazó porfirin származékot tartalmaznak kovalens, illetve nem kovalens jellegű, laza kötésben.

• Lipid komponenst tartalmaznak kötve a **lipoproteinek**, amelyek a vérplazmában fordulnak elő, illetve a biológiai membránok felépítésében vesznek részt.

- A **metalloproteinek** körébe sorolhatók azok a fehérjék, amelyek valamilyen fémiont tartalmaznak kémiai kötésben pl. az amiláz Ca^{2+} -iont, a karboxipeptidáz és az alkohol-dehidrogenáz Zn^{2+} -iont tartalmaz.
- Foszfot foszfát alakban kovalensen kötő fehérjék a **foszfoproteinek**. Foszfoprotein a tejben található kazein, és a glikolízisben szerepet játszó foszforiláz-a.
- A fehérjeszintézis és a genetikai információátvitel résztvevői a ribonukleinsavat tartalmazó **nukleoproteidek**, mint a vírusok, riboszómák funkcionális elemei.
- A cukorkomponenst kötő **glikoproteinek** csoportjához tartoznak többek között az immunfehérjék, a vércsoportot meghatározó anyagok, az étvágyat idegrendszeri úton szabályozó szatietin.

A fehérjék csoportosításának klasszikus alapja a különféle oldószerekben mutatott **oldékonyságuk**. Az **albuminok** vízben, illetve híg sóoldatokban oldódnak. A **globulinok** vízben nehezebben oldhatók, de híg sóoldatokban oldékonyságuk jó.

A fehérjék különböző szempont szerinti csoportosításakor egyes fehérjék több csoportba is sorolhatóak: pl. miozin kontraktilis fehérje és egyben enzimikus hatású is.

A rendkívül változatos fehérjéknek van néhány közös tulajdonságuk. Általában igen érzékenyen reagálnak a környezet változásaira. Ha a közeg hőmérséklete növekszik, a H^+ ion-koncentráció nő, vagy a közegbe bizonyos anyagok jutnak, szerkezetük sok esetben felbomlik, irreverzibilisen elvesztik biológiai tulajdonságaikat, denaturálódnak. A másik tulajdonságuk az, hogy parenterálisan más egyedbe jutva ellenanyagképzést indíthatnak meg, a fehérjék tehát immunaktív anyagok.

Biológiai aktivitás

<u>Csoport</u>	<u>Funkció</u>
Enzimek	biokatalitikus feladatok
Védőfehérjék	a szervezet védelme a kívülről bekerülő makromolekulák, mérgek ellen
Transzportfehérjék	általában kisebb molekulák megkötése és szállítása a vérben
Hormonok	az életfolyamatok szabályozása
Toxinok	növényi, állati, illetve mikrobiális eredetű anyagok, amelyek pl. a sejtfalat károsítják
Szerkezeti fehérjék	a sejtfal, a szövetek felépítése
Kontraktilis fehérjék	izom- összehúzódás vagy pl. mikrobák mozgásának elősegítése
Tartalék fehérjék	„anyagtárolás „ későbbi szintetikus vagy energiatermelő folyamatokhoz

A nem fehérje rész jellege

<u>Csoport</u>	<u>Nem fehérje rész</u>
Hemfehérjék	vas iont tartalmazó porfirinszármazékok
Lipoproteinek	lipid
Metalloproteinek	fémion (Cu^{2+} , Zn^{2+} stb.)
Foszfoproteinek	szerinhez kötött foszfátcsoport
Nukleoproteinek	ribonukleinsav
Glikoproteinek	egy vagy több cukor rész , kovalensen kötve
Nukleotid-fehérjék stb.)	dinukleotid-komponens (NAD^+ , FAD)

Oldékonyság

<u>Csoport</u>	<u>Oldószer</u>
Albuminok	híg sóoldat, esetleg desztillált víz
Globulinok	híg sóoldat , desztillált víz nem oldja
Prolaminok	70 %- os alkohol
Glutelinek	híg sav vagy lúg
Hisztionok	híg sav
Vázfehérjék	erős detergens vagy csak lebontás után '

4. táblázat A fehérjék csoportosítása különböző szempontok alapján

3.1.4.2. A fehérjék háromdimenziós szerkezete

A sejtben keletkezett polipeptid láncok jól definiált háromdimenziós térszerkezetet alakítanak ki.

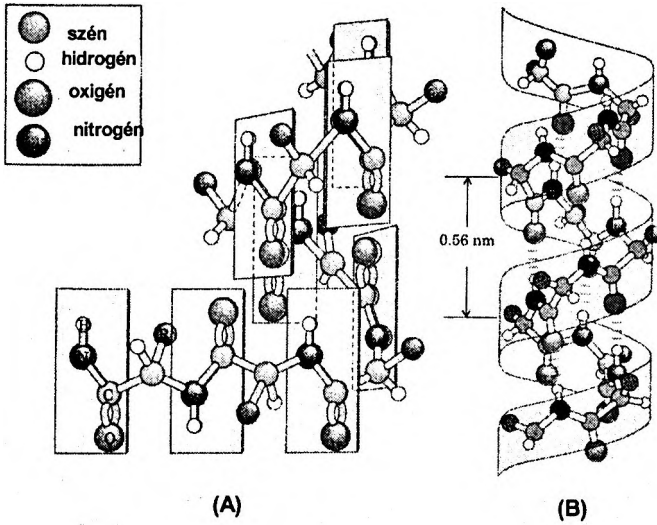
Szerves molekulákban a kötések körül az atomok mozgási szabadsága viszonylag nagy, a molekulának végtelen sokféle térszerkezete, *konfigurációja* lehet. A hőmozgás következtében ezek szüntelenül egymásba alakulnak. Meghatározott körülmények között azonban a fehérjemolekulák többsége csak adott konformációkban létezhet. A sejt viszonyai között létező alakokat natív konformációnak nevezzük.

- ***Az elsődleges szerkezet***

Egy polipeptid vagy fehérje szerkezetét alapvetően a fehérjét felépítő aminosavak egymás utáni sorrendje szabja meg. Az aminosavak sorrendjét nevezik a fehérjék vagy peptidok elsődleges szerkezetének. Az elsődleges szerkezet ismeretében egy fehérjéről vagy peptidről már sok mindent megtudhatunk. A fehérje biokémia egyik legizgalmasabb és még korántsem feltárt területe a szerkezet és funkció közti kapcsolat kérdése, az hogy egy adott fehérje működésének mik a szerkezeti feltételei. A sarlósejtes anémia okát kutatva sikerült kimutatni, hogy a négy polipeptidláncból álló hemoglobin molekula két lánc egyetlen aminosavban különbözik a normális hemoglobintól: a polipeptidlánc hatodik helyén a normális hemoglobinban (HbA) glutaminsav helyezkedik el, a sarlósejtes hemoglobinban (HbS) valin. Tekintettel arra, hogy a glutaminsav savas, a valin neutrális, ez a csere meglehetősen „goromba” – még akkor is, ha figyelembe vesszük a hemoglobinmolekula összes aminosav számát (574).

Nagyszámú, peptidekre vonatkozó röntgen - szerkezetanalitikai adat feldolgozása után arra a következtetésre jutottak, hogy a fehérjék szerkezetében rendezetlen és rendezett szakaszok váltják egymást. A rendezett szakaszok kétfélék lehetnek: a polipeptidlánc egyes szakaszai spirálrugóhoz hasonlóan, csavart állapotban vannak:

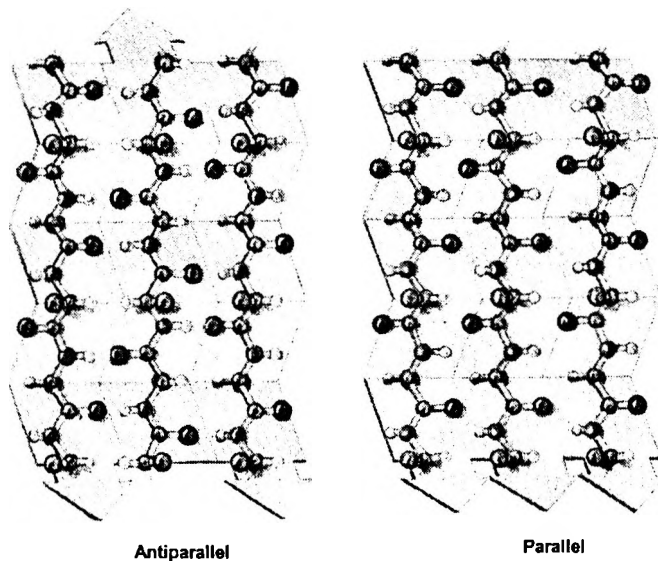
- ezt *α -helikális szerkezetnek* nevezték el (17. ábra). A helikális szerkezet spirálja jobbmenetes. Egy menet magassága 0,54 nm, 10 teljes fordulaton belül 36 aminosavnak megfelelő α -szénatom, illetve a peptidkötést kialakító N és C helyezkedik el. Belső átmérője kb. 0,5 nm, az R oldalláncok a környezet felé irányulnak. A helikális szerkezetet a karbonilcsoport oxigénje és a peptid kötésben szereplő nitrogén között kialakuló hidrogénhidak stabilizálják. Vannak olyan aminosavak, melyek helikális szerkezetbe nem tudnak beépülni, nem hélixképzők (pl. a prolin, glicin, izoleucin, szerin).



17. ábra A polipeptid lánc α -hélix szerkezete

(Lehninger, Nelson, Cox: *Principles of Biochemistry*. 1993)

• A másik rendezett forma az ún. β -lemezszerkezet, amiben párhuzamosan futó peptidláncszakaszokat hidrogénhidak sorozata stabilizál. Ez a zegzugos (cikcakkos) szerkezet két vagy több polipeptidlánc vagy polipeptidlánc-szakaszok között alakul ki úgy, hogy a karbonil-és iminocsoportok hidrogénkötéseket képeznek (18. ábra). A β -szerkezet viszonylag stabil, különös jelentősége van a nagy mechanikai igénybevételnek kitett szövetekben (pl. inakban). A β -szerkezetnek két típusa ismert a polipeptidláncok lefutásának megfelelően. Ha azok egymással párhuzamosan futnak parallel, ha ellentétesen, antiparallel szerkezetről beszélünk. A fehérjéken belül egyes aminosavak oldalláncaik révén (valin, izoleucin, metionin) különösen hajlamosak β -lemezszerkezet kialakítására, a glutaminsav viszont megtöri ezt a szerkezetet. A β -lemezszerkezetben a polipeptidlánc szinte teljesen nyújtott, ennek megfelelően két aminosav közti távolság mintegy 0,35 nm, szemben a helikális rendezettségű szakaszokkal, amelyekben ez a távolság mintegy 0,15 nm.



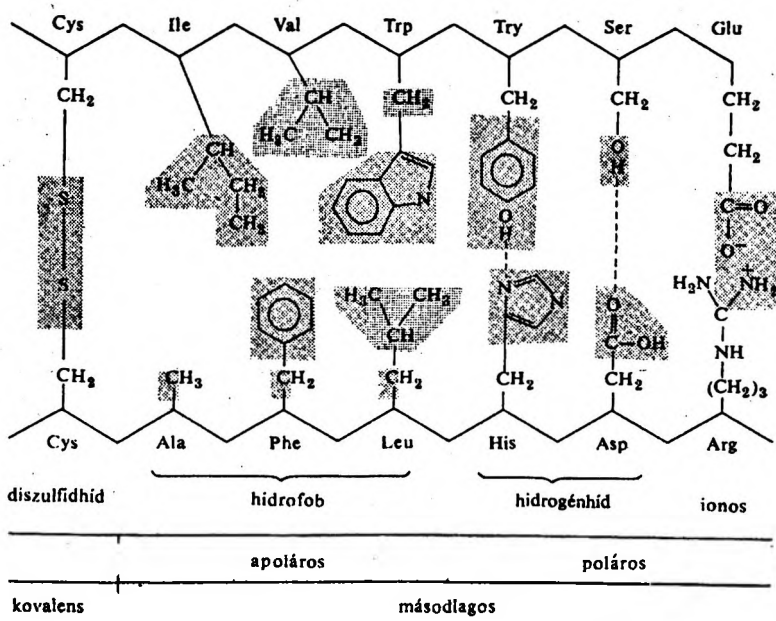
18. ábra A polipeptidláncok β -lemezszerkezete
(Lehninger, Nelson, Cox: *Principles of Biochemistry*. 1993)

A helikális, illetve lemezszerkezetet a polipeptidlánc *másodlagos szerkezetének* nevezik.

- A rendezett és rendezetlen szakaszok egymáshoz viszonyított elhelyezkedése, a fehérjemolekula polipeptidláncának mint egésznek a háromdimenziós szerkezete adja a fehérjemolekula *harmadlagos szerkezetét*. A másodlagos és harmadlagos szerkezetet együttesen a fehérjemolekula *konformációjának* nevezik.

A konformáció fenntartása:

A fehérjék meghatározott konformációja előfeltétele annak, hogy a fehérje biológiai funkcióját el tudja látni. A fehérjemolekula szerkezetét az aminosavak oldalláncai közti kötőerők, illetve a H-hidak tartják fenn. Hidrogénhíd a peptid vázon belül a nitrogén-hidrogén és az oxigén-hidrogén vonatkozásában alakul ki elsősorban. A szerkezet stabilizálásában jelentős szerepet játszanak a poláros és apoláros kölcsönhatások, az ionos kölcsönhatások és maga diszulfid híd, ami egymás közelébe eső -SH csoportok között tud kialakulni (19. ábra).

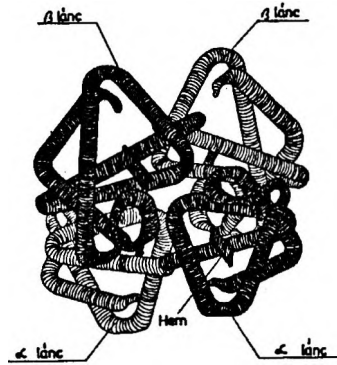


19. ábra A fehérjék térszerkezetét rögzítő kötések (Gombkötő, Sajgó: Biokémia1985)

A fehérjék működőképességét, aktív konformációjának megszüntetésére a legegyszerűbb és egyben legkíméletlenebb denaturációs beavatkozás a hődenaturáció. A fehérje kicsapódását okozza az is, hogy a pH az izoelektromos pont irányába változik.

• **Negyedleges szerkezet**

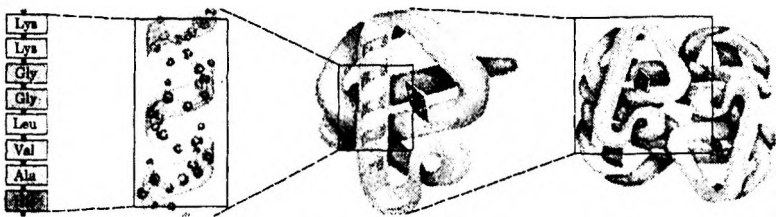
A polipeptidlánc szintézise után a fehérjéknek csak egy része marad meg egy polipeptidláncból álló monomerként (pl. szérumalbumin, ribonukleáz, proteinázok, mioglobin, citokom-c stb.), más részük több, rendszerint páros számú polipeptidláncból álló egységgé (oligomer) asszociál, dimerek, tetramerek stb. keletkeznek. A keletkező oligomer szerkezetét a görög ábécé betűivel jelölhetjük, indexben a polipeptidláncok számával. Így például: a két-két azonos láncból álló, tetramer hemoglobin $\alpha_2\beta_2$ szerkezetű (20. ábra).



20. ábra. A hemoglobin molekula negyedleges szerkezete
(Alkonyi: *Biokémia* 1983)

A negyedleges szerkezet kialakulása szintén a fehérjék önrendező tulajdonságaival függ össze. A láncok kapcsolódó felületei komplementerek, szerkezeti tulajdonságaik egymást kiegészítik. A komplementaritás biztosítja, hogy a polipeptidláncok egymást „felismerjék”. A negyedleges szerkezetet másodlagos kötésekkel kapcsolódó alegységek alakítják ki.

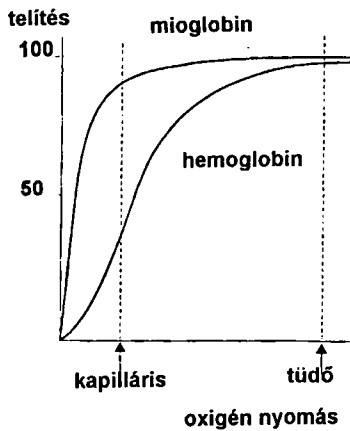
A fehérjék egyes szerkezeti szintjeinek egymásra épülését szemlélteti a 21. összefoglaló ábra.



21. ábra a fehérjék szerkezeti szintjei
(Lehninger, Nelson, Cox: *Principles of Biochemistry* 1993)

Az alegységek kapcsolódásának jelentőségét az életfolyamatokban hemoglobin és a hasonló funkciójú, de negyedleges szerkezettel nem rendelkező mioglobin

összehasonlításával szemléltetjük. Ez a különbség jól szemléltethető, ha megvizsgáljuk a kétféle fehérje oxigéntelítettségét az oxigén parciális nyomásának a függvényében. A mioglobin oxigéntelítését egy hiperbola írja le, a hemoglobin telítését oxigénnel viszont S alakú (szigmoid) görbe írja le (22. ábra).

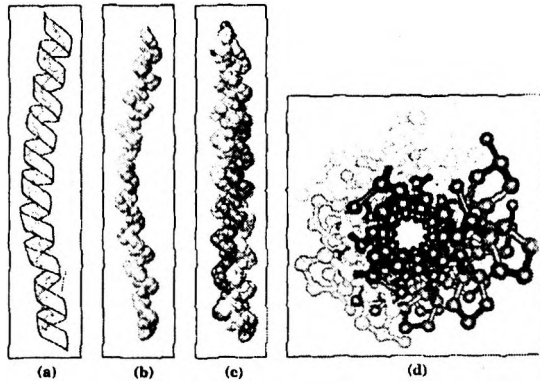


22. ábra A hemoglobin és a mioglobin oxigéntelítési görbéje

A hemoglobin molekula alegységei az oxigénkötés szempontjából nem működnek függetlenül, bár minden alegység önállóan képes egy-egy molekula oxigén megkötésére. A tetramer egyik alegységének az oxigénkötése azzal jár, hogy ennek az egységnek a térszerkezete megváltozik. Ez a térszerkezet-változás az oxigént már kötő alegység szomszédságában elhelyezkedő másik alegység térszerkezetét is megváltoztatja, mégpedig úgy, hogy ez a megváltozott szerkezet kedvezőbb feltételeket teremt az oxigén megkötésére. Ez a szerkezeti változás a tetramer egészen végigvonul, az alegységek kooperatív, egymást segítve működnek közre az oxigén megkötésében. Az oxigénkötés során a „kikezdett, molekulák tehát fokozatosan telítődnek, és új molekula a kötés folyamatában csak akkor kapcsolódik be, ha már nincs jelen oxigént részlegesen kötő molekula.

A kollagén a kötőszövetben, sejtközzötti állományban található fehérje. A gerincesek fehérjeállományának közel a harmadát teszi ki (23. ábra). Három balmenetes kollagén szál, (alegységek) összecsavarodva jobbmenetes triplahélix szerkezetet alkot. Ez a tropokollagén. A tropokollagének szabályosan, egymáshoz képest egynegyed

hosszúságban eltolva rendeződnek el a szövetekben. Ezt a szabályos elhelyezkedést a köztük kialakuló keresztkötések stabilizálják.



23. ábra A kollagén szerkezete: a, b: balmenetes kollagén egységek; c, d: három kollagén kapcsolódása jobbmenetes tropokollagénné. (Lehninger, Nelson, Cox: *Principles of Biochemistry* 1993)

3.1.5 Szénhidrátok

A bioszféra szerves anyagainak fő tömegét alkotó vegyületek. Polihidroxi-adehidek, -ketonok vagy származékaik. Általános képletük $(CH_2O)_n$. Leggyakoribb a hatszénatomos D-glükóz. 2-10 *monoszaharid* glikozidkötéssel való kapcsolódása útján jönnek létre az *oligoszacharidok*. Nagyszámú cukoregység egyenes láncú vagy elágazó kapcsolódása útján keletkeznek a *poliszacharidok*.

A szénhidrátok biológiai jelentősége és feladatai:

- Sejtek üzemanyagai. Az agysejtek például energiaigényüket túlnyomórészt glükóz felhasználásával fedezik. A növényi fotoszintézis elsődleges termékei.
- Polimer formában tartalék energiahordozók, mint például a keményítő vagy a glikogén.
- Támasztó- és vázanyagok. Növényi sejtfaalak építőelemei (cellulóz), bakteriális és állati sejtthártyák alkotórészei, fehérjékkel kapcsolódva sokféle glikoproteint (pl. vázfehérjéket) képeznek.

- Egyéb anyagokkal kapcsolódva különféle vegyületek alkotói: nukleotidok, alkaloidok, mukopoliszacharidok és sok más vegyület komponensei.

Elemei a sejtek közötti felismerésnek, a vírusok sejthez való kapcsolódásának, a sejtfelület és a fehérjék károsító hatással szembeni védelmének, komponensei antibiotikumoknak, tumor ellenes anyagoknak, részt vesznek receptorok kialakításában stb. Ily módon a nem nagyszámú rendkívül változatos, biológiai információt hordozó egységek alakulhatnak ki.

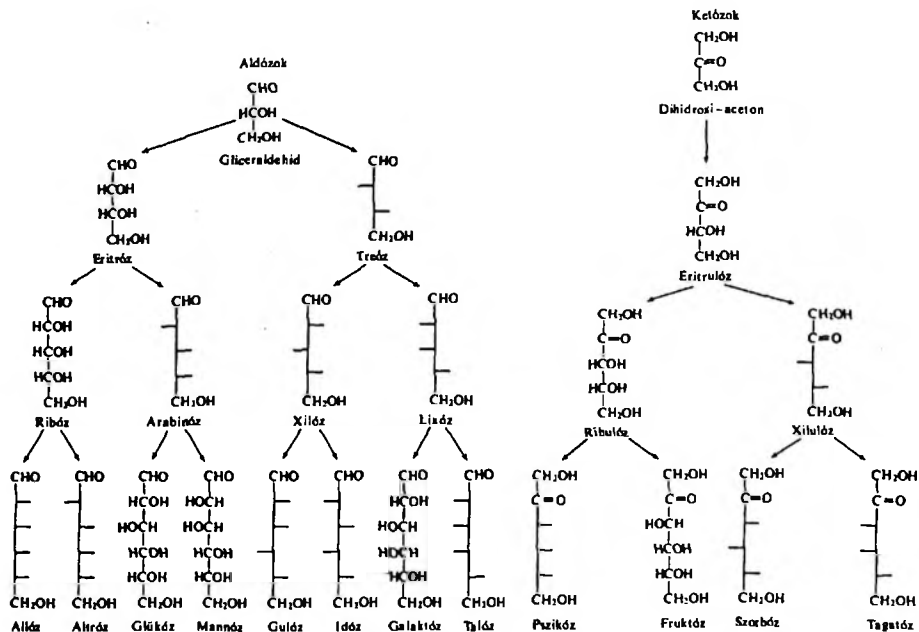
3.1.5.1. *Monoszacharidok*

Kis molekulatömegű, többségükben vízben oldódó, többnyire édes ízű, nagyrészt kristályos, optikailag aktív vegyületek. Savas vagy enzimatis hidrolízissel további egyszerű cukrokra nem bonthatók. Kémiai szerkezetüket tekintve *polihidroxi-aldehidek* vagy *polihidroxi-ke-tonok*. Felosztásukkor a szénatomot, illetve a karboxilcsoport minőségét vesszük figyelembe. *Szénatom szám szerint trióz-, tetróz-, pentóz-, hexóz- és heptózcsoportokat, funkciós csoport szerint pedig aldózokat és ketózokat különböztetünk meg* (24. ábra).

Legismertebb két képviselőik:

- A *glicerín-aldehid-3-foszfát* és a *dihidroxi-aceton-foszfát*, mint triózok, a szénhidrátok felépítések, lebontásakor anyagcsere-köztitermékek.
- Az *eritroz-4-foszfát* (tetróz) a biokémiai reakcióláncok (pl. Calvin-ciklus, pentóz-foszfát ciklus) egyik tagja.
- A ribóz (pentóz) a nukleotidokban (pl. NAD, NADP, ATP, ADP) és az RNS-ben, a dexoziribóz a DNS-ben fordul elő.
- A hexozok közül a legismertebb a szőlőcukor vagy *glükóz*. A glükóz különböző gyümölcsökben szabad állapotban is található. A glükóz-1-foszfát és a glükóz-6-foszfát a szénhidrátok bioszintézisekor és lebontásakor fontos intermedier. A mindennapi életben használt cukor, a szacharóz egyik komponense is glükóz. A glükóz azonban főként a növényi és állati poliszacharidok – keményítő, cellulóz, glikogén – felépítésében vesz részt.
- A *galaktóz* (hexóz) egyes gyümölcsökben szabad cukorként is megtalálható, de a természetben zömmel poliszacharidokban, glikozidokban van jelen.
- A *fruktóz* (gyümölcscukor) az egyetlen növényekben előforduló ketohexóz. Gyümölcsökben szabad állapotban van jelen, a szacharóz bomlási terméke. Az inulin

nevű poliszacharid fruktóz egységekből épül fel, kevés glükóz mellett. A fruktóz-6-foszfát és a fruktóz-1,6-difoszfát a szénhidrát-biszintézis és -lebontás köztterméke. A szedoheptulóz (heptóz) egyes növényekben szabad cukorként van jelen, a szedoheptulóz-1,7difoszfát pedig a Calvin- ciklus, illetve a pentóz-foszfát ciklus egyik tagja.



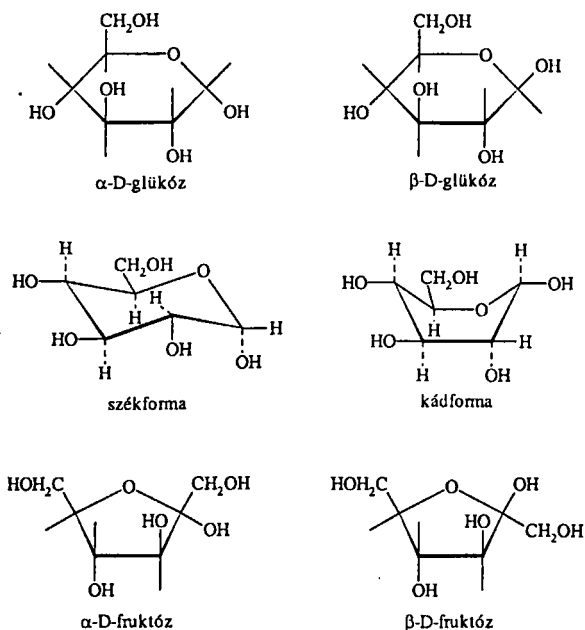
24. ábra Az élő szervezetben leggyakrabban előforduló monoszacharidok

(Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

A természetes cukrok többsége D-konfigurációjú, de lehetséges L-konfiguráció is. A besorolás alapja megállapodás szerint a karbonil csoporttól legtávolabbi aszimmetriacentrum konfigurációja. Amennyiben az utolsó aszimmetriacentrum konfigurációja a D-glicerin-aldehidével megegyezik, a cukrot D-, illetve ellenkező esetben az L-sorozatba soroljuk.

A cukrok jelentős része a természetben gyűrűs alakban fordul elő (25. ábra). A nyílt láncú és gyűrűs forma egymással dinamikus egyensúlyban van, ezért a kísérleti körülményektől függően bármelyik *tautomer* módosulatlak megfelelő reakciót mutatják. A gyűrűs szerkezetek kialakulásakor cikloféléacetál képződik, ami 5- illetve 6-tagú

gyűrűt képez. ezeket *furanóz* illetve *piranóz* szerkezetnek is nevezzük. Az α és β jelölés a forgatóképességre utal. A D sorozat elemeinél az α módosulat az erősebben jobbra forgató. A kétféle tulajdonság szerkezeti alapja a glikozidos-OH csoport térbeni elhelyezkedése, melyet a molekula síkja alatt (α) vagy fölött (β) jelölünk.

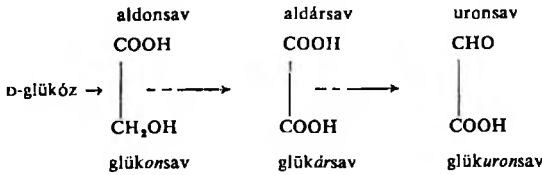
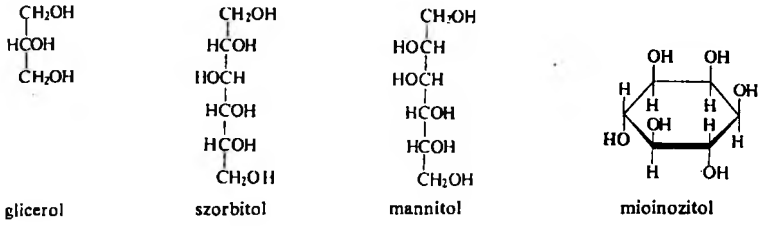


25. ábra A glükóz és a fruktóz gyűrűs formái (Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

Az egyszerű cukrok származékai

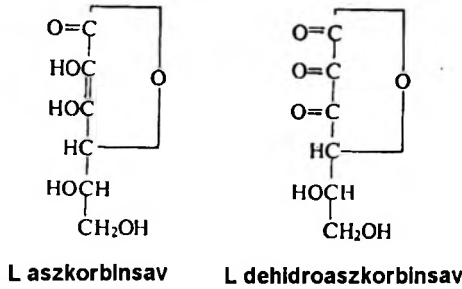
- Monoszacharidok oxocsoportjának redukciója útján cukoralkoholok keletkeznek : a D-glükózból *szorbitol*, a D-mannozból *mannitol* (26. ábra). A szorbitol gyümölcsökben fordul elő, édes ízű, cukorbetegség is fogyaszthatják, mert nem növeli a vércukorszintet. A gliceraldehyd redukált formája, a *glicerol* elsősorban lipidek alkotórészeként. Gyűrűs hexózszármazék az *inozitol*.
- A monoszacharidok oxidációs termékeinek, a cukorsavaknak többféle típusa ismert: a *glükonsav* foszforilált alakban a szénhidrát- anyagcsere intermedijere (26.ábra). Az *uronsavak* sok tekintetben jelentősek: a *D-glükuronsav*, a *D-galakturonsav* és a *D-mannuronsav* különféle poliszacharidok alkotórésze. A glükuronsav a szervezet számára

káros hidroxiltartalmú vegyületekkel glikozidokat képez, növeli oldékonyságukat, elősegíti vizelettel való kiürülésüket, a méregtelenítést.



26. ábra Az egyszerű cukrok néhány származéka. (Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

A cukorsavak egyik igen fontos származéka az *aszkorbinsav* vagy C-vitamin (27. ábra).



27. ábra Az aszorbinsav redukált és oxidált formája

Az aszorbinsav labilis vegyület, könnyen oxidálódik dehidroaszorbinsavvá. Hiánya az étrendben skorbut kialakulását okozza. A C-vitamint először Szent-Györgyi Albert izolálta 1928 -ban mellékveséből, majd 1931-ben paprikából. Ember, majmok, tengerimalac, egyes halak számára esszenciális. Az aszorbinsav erős redukáló hatású anyag hidrogénjeinek átadása során reverzibilisen *dehidroaszorbinsav* alakul, majd diketogulonsavvá oxidálódva vitaminhatását elveszti. A táplálékban levő C-vitamin

mennyiségét a főzés jelentékenyen csökkenti. Ember számára minimális igény 20 mg naponként, de a normális funkciók biztosítására ennél jóval nagyobb mennyiség (50-100 mg) szükséges.

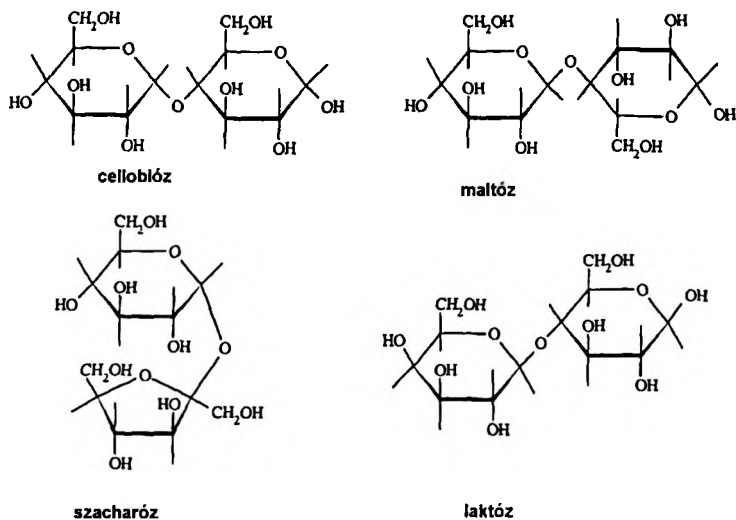
- A monoszacharidok *foszfátészterei* minden sejtben megtalálhatók, a szénhidrát-anyagcsere intermedierjei.
- A *dezoxicukrok* a megfelelő monoszacharidoknál eggyel kevesebb oxigént tartalmaznak. A dezoxiribóz a DNS felépítésében vesz részt.
- Az *aminocukrokban* a hexóz C²-atomján a hidroxilcsoport helyén aminocsoport van és ez az esetek egy részében acetilálva lehet. A D-glükózamin a gerincesek számos poliszacharidjában megtalálható, a D-galaktózamin a glikolipidek és a porcszövet poliszacharidjainak fő komponense. Az *N*-metil L-glükózamin a streptomycin alkotórésze. Többféle szintetikus aminocukor-származékról kimutatták, hogy antibakteriális vagy tumor ellenes hatásuk van.

3.1.5.2. Diszacharidok

A két monoszacharidból felépülő cukrok a diszacharidok (28. ábra). Egymással oxigénhídon keresztül kapcsolódnak, ami *glikozidkötés* jellegű, és az egyik cukor glikozidos hidroxilcsoportja és a másik cukor alkoholos hidroxilcsoportja között alakul ki. Vízoldékony, édes ízű vegyületek.

- A *szacharóz*, köznapi néven répacukor vagy nádcukor növényi levelekben, szárazokban, magvakban, gyümölcsökben, gyökerekben, gumókban, azaz a legtöbb növényi részben jelenlevő, növényi szövetekben bőségesen előforduló diszacharid. Felépítésében α -D-glükóz és β -D-fruktóz vesz részt. Kémiai racionális neve : α -D-glükopiranozil- β -(1—2)-D-fruktofuranozid. Nem tartalmaz redukáló csoportot.
- A *maltóz* vagy malátacukor a keményítő építőköve. A csírázó árpa szénhidrát tartalmának 80%-a maltóz. A csírázás során a keményítőbontó enzimek aktiválódnak, és a keményítőt hidrolizálják. Ezt a folyamatot a sörgyártásban hasznosítják. Racionális kémiai neve : *O*- α -D-glükopiranozil-(1—4)- α - és β -D-glükopiranozil.
- A *cellobióz* a cellulóz építőeleme, D-glükózokból áll, amelyek β -(1—4)-kötéssel kapcsolódnak össze. Szabad állapotban nem fordul elő. Kémiai neve: *O*- β -D-glükopiranozil (1—4)-D -glükopiranozil.

- A laktóz vagy tejcukor a tejben 5—8 %-nyi mennyiségben található. Galaktózból és glükózból épül fel. Szerkezete a cellobiózéhoz hasonló, csak az egyik glükózt β -D-galaktóz helyettesíti.



28. ábra Diszacharidok (Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai*. 1993)

3.1.5.3. Poliszacharidok

A poliszacharidok nagy molekulatömegű, kolloid méretű vegyületek. Jellemző tulajdonságuk, hogy savak erélyes behatásakor vagy megfelelő enzimek hatására, víz felvételével nagyszámú monoszacharidra bomlanak el. Nem édes ízűek, hexózokból vagy pentózokból álló polimerek, amelyekben a cukrok glikozidos kötással kapcsolódnak össze. Vízben és a szokásos oldószerekben oldhatatlanok vagy legfeljebb kolloid oldatot képezve oldódnak. Biológiai szerep szerint tartalék tápanyagokat - keményítő, glikogén - és vázanyagokat - cellulóz, hemicellulóz - különböztetünk meg.

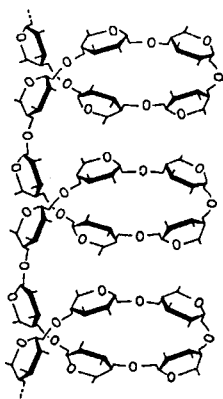
Tartalék tápanyag poliszacharidok

- A keményítő az egyik legfontosabb poliszacharid. A természetben a növények csaknem minden részében jelen van. Tartalék tápanyag szerepet tölt be. Az emberi szervezet számára ételmet és ezen keresztül energiát szolgáltat. A keményítőnek kétféle molekulaszervezete lehet:

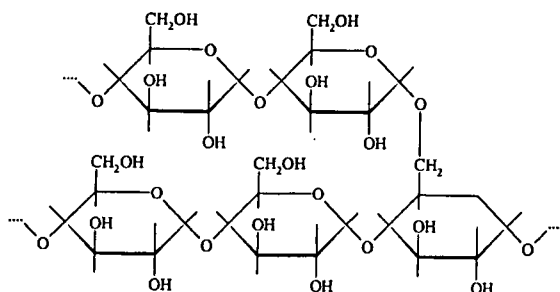
az amilóz, ami glükózokból álló, spirális szerkezetű makromolekula, jóddal élénk kék színnel reagál (29. ábra).

az amilopektin, elágazó láncú molekula, ami több amilóz összekapcsolódásából jön létre. Jóddal vörös színnel reagál (30. ábra).

Az amilóz a keményítő kisebb részét alkotja, el nem ágazó láncú molekula, amiben az α -D-glükopiranozid egységek (1—4) kötéssel kapcsolódnak össze. Az amilopektin a keményítő nagyobb hányadát adó alkotórésze. Nagy polimerizációs fokú vegyület, háromdimenziós szerkezettel, amelyben az α (1-4)-kötéssel kapcsolódó D-glükózból álló láncrészek fordulnak elő. Az egyes láncok átlagban 20-25 glükózt tartalmaznak. Ezek a láncok azután α (1—6) kötéssel kapcsolódnak össze, miközben kialakul a háromdimenziós szerkezet, ami elágazódásokat tartalmaz.



29. ábra Az amilóz szerkezete (Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai*. 1993)



30.ábra Az amilopektin elágazó szerkezete

- Az állati szövetek tartalék tápanyaga a *glikogén*. Felépítése azonos az amilopektinével, csak több elágazást tartalmaz. Mintegy 8-10 glükózegység $\alpha(1-4)$ -kötéssel összekapcsolódik, majd az így kialakult láncrészeket $\alpha(1-6)$ kötés fűzi össze. A glikogén a májban és az izmokban raktározódik. Az amilázok maltózra és kevés glükózra bontják. Az elágazások a lebontást gátolják. A fennmaradó rész a határdextrin. Ezt már csak az (elágazást kialakító) C¹- C⁶-os kötéseket bontó enzim képes hidrolizálni.
- Az *inulin* a liliomfélék és az ernyősvirágúak családjába tartozó növények jellegzetes tartalék tápanyag poliszacharidja. Gyökerekben, gumókban raktározódik. Az inulin egyetlen glükóz molekulát tartalmazó polifruktóz, amelyben $\beta(1-2)$ -kötések fordulnak elő.

Vázanyag- és egyéb poliszacharidok

- A *cellulóz* mint vázanyag a növényvilág felépítésében fontos szerepet játszik. Mennyiségét tekintve a természetes szerves anyagok között az első. Tömény kénsavval forralva glükóz egységekre, kíméletes hidrolízissel cellobiózra bomlik. A cellulóz glükóz monomerekből épül fel $\beta(1-4)$ - kötéssel. A cellulóz lineáris polimerek aggregátuma. A láncok 15 000 glükóz egységet tartalmaznak. Az enzimek közül a cellulózt a celluláz bontja cellobióz egységekre. Cellulázt csak egysejtűek, gombák, csigák termelnek, a többi élőlény nem képes előállítani.
- A *pektinek* a hetopoliszacharidok csoportjába tartoznak, az élelmiszer-technológiában játszanak fontos szerepet. Azért heteropoliszacharidok, mert hidrolízisük során különböző monomerek szabadulnak fel.
- Az ízeltlábúak vázanyaga a *kitin*, szaruszerű, kemény képződmény. Kíméletesebb lebontásakor az aminocukor *N*-acetilszármazéka képződik. A kitint a 2-(acetil-amino) 2-dezoxi-D- glükóz egységek építik fel $\beta(1-4)$ típusú kötéssel.
- A *heparin* a májban és a nagyartériákban, azok falában jelenlevő, vérárvadást gátló poliszacharid. Szerkezetében a 2-amino-2-dezoxi-D-glükóz és D-glükoronsav szabályosan váltogatják egymást. A szerkezetben ezenfelül még szulfát is jelen van. A heparin molekulatömege mintegy 20 000.

A *hialuronsav* több milliós molekulatömegű poliszacharid. Szerkezete a heparinhoz hasonló. A kötések β -(1—3)-konfigurációjúak és szulfát helyett acetát kapcsolódik az aminocsoporthoz. A sejthártyában, ízületi folyadékokban, a szem csarnokvizében található. Intercelluláris „kenőanyag”, rugalmas kötőanyag. Porcok, csontok, szaruhártyák és más kötőszöveti elemek alkotórésze a kondroitin, ez a hialuronsavhoz hasonló szerkezeti felépítésű.

Glikoproteinek

A glikoproteinek olyan fehérjék, amelyekben a polipeptidlánchoz kovalens kötéssel szénhidrát kapcsolódik. Felépítésükben leggyakrabban a galaktóz, a mannóz, a fukóz (C₆-deoxicukor), az acetyl-glükózamin, az acetyl-galaktózamin és a szialsav fordulnak elő. Az emberi szervezetben a szérumfehérjék hosszú „túlélését” a hozzájuk kapcsolódó galaktózzrészek biztosítják, ellenállóvá teszik a különféle károsító hatásokkal szemben. A sejtek felszínén glikoprotein (vagy glikolipidek) formájában kapcsolódó szénhidrátoknak (glikokalix) információs szerepük van: segítik a sejtek közötti felismerést. Szénhidrátoknak részük van a normális sejtek tenyésztésében észlelhető kontakt-gátlásban is. Jelentős mértékben járulnak hozzá a szénhidrátok a sejtek antigén tulajdonságának meghatározásához, különféle toxinok, vírusok és egyéb biológiailag aktív molekulák (pl. interferon) sejtekhez történő kapcsolódásához, sejtek receptor funkciójának kialakításához, lektinek (hemagglutininek) kötéséhez és az ebből adódó mitogén stimulációhoz (sejtosztódást serkentő hatás), sőt sejtek tumoros transzformációjához is, ami – a többi között – a sejtek felületéhez kötődő szénhidrátok mennyiségi és minőségi összetételének megváltozásával is együtt jár.

3.1.6. Lipidek

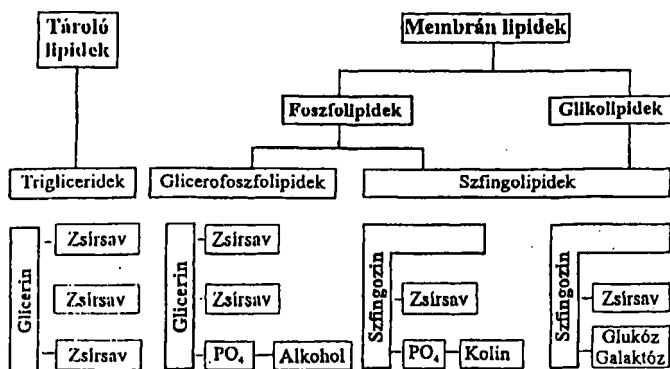
A lipidek (régebbi elnevezés: lipidok) közé sokfajta, változatos felépítésű, anyag tartozik. Csupán oldékonyságuk hasonló: vízben nem, csak apoláros, ún. zsíroldószerekben (kloroform, éter, benzol stb.) oldódnak, ezekkel a különféle szövetekből kivonhatók. A szervezetben az alábbi funkciókat töltik be :

- raktározott és szállított üzemanyagok
- fehérjékkel közösen a membránok szerkezeti elemei
- sejtmembránt borító védőanyagok (főként baktériumokban),
- bioaktív vegyületek (hormonok, vitaminok)

A klasszikus beosztás két nagyobb csoportra osztja a lipideket :

- Lúggal főzve több komponensre hidrolizálnak az *összetett* lipidek. A hidrolízis termékeként zsírsavak és egyéb komponensek szabadulnak fel.
- Az *egyszerű* lipidek hidrolízissel további komponensekre bonthatóak. Fő képviselői a terpének, szteroidok.

A biológiailag legfontosabb lipideket a 31. ábra szemlélteti.



31. ábra Az élő szervezetben leggyakrabban előforduló összetett lipidek csoportosítása

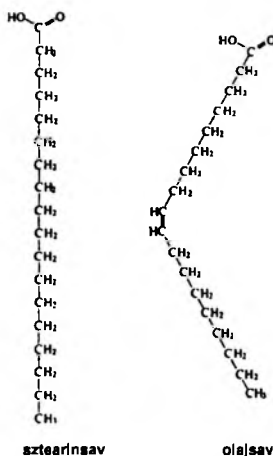
(Biokémiai Sillabusz POTE DOTE SOTE 1996)

3.1.6.1 Összetett lipidek

Zsírsavak és neutrális zsírok

A zsírsavak szabad állapotban a sejtekben vagy szövetekben csak kis mennyiségben fordulnak elő. Az összetett lipidek fő alkotórészei. Természetes vegyületekben eddig több mint 70 különféle zsírsavat mutattak ki.

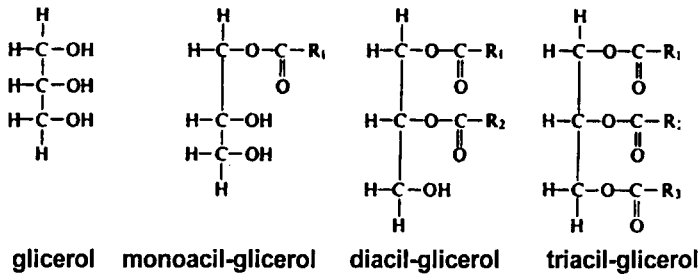
- A telített zsírsavak általános képlete $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$. Egy karboxilcsoportot tartalmaznak, amihez hosszabb-rövidebb, nem elágazó szénhidrogénlánc kapcsolódik. A természetben előforduló zsírsavak rendszerint páros számú szénatomot tartalmaznak, számuk 14-22 között lehet. Állati szervezetekben legnagyobb mennyiségben a C_{16} (palmitinsav) és C_{18} (sztearinsav) zsírsavak fordulnak elő (32. ábra).



32. ábra A telített sztearinsav és a telítetlen olajsav

- A szénhidrogénrész tartalmazhat egy vagy több kettős kötést is. Ebben az esetben telítetlen zsírsavról beszélünk. A telítetlen zsírsavak közül a magasabb rendű szervezetekben olajsav (32. ábra), linolsav, linolénsav és arachidonsav fordul elő.

A neutrális zsírok (triacil-glicerolok, tricliceridek) a zsírsavak glicerollal alkotott észterei (33. ábra). Az állatvilágban, különösen a zsírszövetekben, a raktározott lipidek (zsírok, olajok) fő tömegét teszik ki a triacil-glicerolok, de diacil-és monoacil-glicerolok is előfordulnak.



33. ábra A glicerol és zsírsavakkal alkotott észterei

- Ha a glicerol mindhárom hidroxilját azonos zsírsav észteresíti, *egyszerű*,
 - ha két- vagy háromfajta zsírsavval kapcsolódik, *kevert triacil-glicerolokról* beszélünk.
- A természetes zsírok többsége az egyszerű és kevert triacil-glicerolok elegye. Összetételük függ a táplálkozás során elfogyasztott zsírok felépítésétől. A zsírok olvadáspontját a telített és telítetlen zsírsavak láncossza és aránya szabja meg. A fagyúban több a telített zsírsavrész, 45-50 °C-on olvad, míg a növényi olajokban sok a telítetlen zsírsav, ezek szobahőmérsékleten folyékonyak. Az állati zsírok összetételét a klimatikus adaptáció is befolyásolja: melegebb éghajlaton élőké nagyobb hőmérsékleten olvad, hidegebb viszonyok között összetételük olyan, hogy alacsony hőmérsékleten sem szilárdulnak meg. Szénhidrát dús diéta a magasabb hőfokon olvadó, telített zsírsavakat tartalmazó zsírok szintézisének kedvez.

A zsírok gazdaságosabb üzemanyag-tartalékok, mint a szénhidrátok, mert kalorikus értékük nagyobb, oxidáció hatására kb. 38 kJ/g energiaszabadul fel, míg glikogénből csupán a fele, 17 kJ/g. A lipidek raktározása azért is előnyös az élőlények számára, mert hidrofób tulajdonságuk következtében nem hidratálódnak, helyigényük kisebb, mint a hidratált poliszacharidoké.

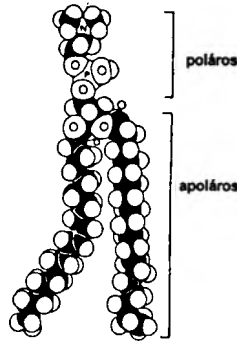
A zsírok fajsúlya a víznél kisebb. Lúggal főzve az észterkötés felhasad, glicerol és zsírsavak alkálisói keletkeznek (*elszappanosítás*). A lipázok is az észterkötést bontják, hatásukra glicerol, zsírsav, kisebb mennyiségben glicerol-2-acilészter keletkezik.

Foszfogliceridek

A foszfogliceridek (glicerol-foszfátidok, foszfolipidek) csaknem kivétel nélkül membránok felépítésében vesznek részt. Szerkezetük olyan glicerol-foszfátból származtatható, aminek két hidroxilcsoportja zsírsavakkal képez észtert, míg a

harmadikat egy foszforsav észteresíti (*foszfatidsav*). A foszfogliceridekben a foszforsavrész hidroxilcsoportjához alkohol komponens kapcsolódhat.

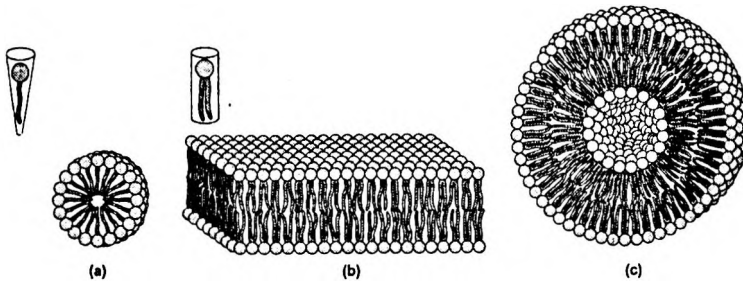
A foszfogliceridek (34. ábra) egyik vége foszforsavrészt és alkoholt tartalmaz, ez poláros: míg a szénhidrogénláncot tartalmazó rész apoláros (*amfipatikus vegyületek*).



34. ábra A foszfogliceridek amfipatikus jellege

(Lehninger, Nelson, Cox: *Principles of Biochemistry* 1993)

A foszfogliceridek amfipatikus tulajdonságuk folytán micella képzésére hajlamosak, ami a foszfoglicerideket membránok kialakítására teszi alkalmassá (35. ábra).



35. ábra A foszfogliceridek vizes közegen alkotott asszociációi: *a*, egyszerű *c*, összetett micella, *b*, kettős membrán szerkezet

(Lehninger, Nelson, Cox: *Principles of Biochemistry* 1993)

A foszfogliceridek legegyszerűbb képviselője a foszfatidsav a sejtekben kis mennyiségben fordul elő, a triacil-glicerol és foszfolipid szintézis intermedierje. Az élővilágban széles körben elterjedt a *kefalin* (foszfatidil-etenol-amin) és a *lecitin* (foszfatidil-kolin). A két foszfoglicerid az állati sejtek membránjának fő alkotórésze.

Jelentékeny mennyiségben található membránokban a *foszfatidil inozitol* is. Ennek membránalkotó funkcióján kívül sokoldalú szerepe van a sejtműködés szabályozásában és ún. másodlagos hírvivőként (*messenger*) fejt ki hatását. A foszfatidil-glicerollal rokon vegyület a *kardiolipin*, amiben a foszfáttal kapcsolódó glicerolrészt másik foszfatidsav észteresíti. Növényekben és mikroorganizmusokban a foszfatidokban a poláros csoport cukor is lehet (*glikofoszfogliceridek*).

A foszfogliceridek alkotórészei közötti kapcsolat specifikus hidrolízise foszfolipázokkal érhető el. A viperaméregben levő *foszfolipáz-A* például specifikusan a 2-helyzetben levő zsírsavrészt hasítja le. A keletkező lizofoszfatid toxikus hatását, a membránokat károsítja. A kigyómérgek egyik ártalmas hatása abban áll, hogy a membránalkotó foszfolipideket alakítja át.

Egyéb poláros lipidek

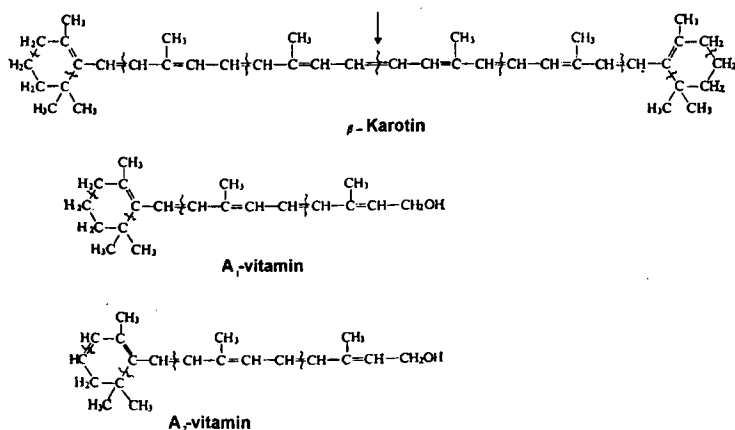
Különösen a központi idegrendszerben, az idegsejtek nyúlványaiban nagy mennyiségű szfingolipid található. Ezek hidrolízise során zsírsavon kívül hosszú láncú, telítetlen amino-alkohol, *szfingozin* keletkezik. A *cerebrozidok* tartalmaznak szénhidrátot és szfingozint is, az agy-és idegsejtek membránjaiban elterjedtek. A *viaszok*: hosszú láncú zsírsavak és hosszú láncú alkoholok észterei. Külső felületek védőrétegét képezik bőrön, szőrzeten, tollakon, növények levelein és gyümölcssein.

3.1.6.2. Egyszerű lipidek

A lipidek másik csoportja lúgos hidrolízissel nem bontható alkotórészekre. Ezek közé bioaktív vegyületek (vitaminok, hormonok, koenzimek, alakloidok), növények szín, íz-és illatanyagai, kaucsuk, gyanták, továbbá sok, nem ismert funkciójú vegyület tartozik.

- A *prostaglandinok* telítetlen zsírsavszármazékoknak tekinthetők. Bioaktív vegyületek, hatásuk a hormonokéval rokon, szabályozó természetűek, a membránok különféle külső változásokat (ingereket) átvivő tevékenységére hatnak.
- A *terpének* szerkezete ötszénatomos *izoprénegységekre* (2-metil-butadién) vezethető vissza. A fitol diterpén a klorofill alkotórésze, de az A-vitaminban is megtalálható. A szkvalén triterpén a koleszterol bioszintézis prekurzora. A természetes gumi politerpén, hosszú szénhidrogénláncú ezernyi izoprénegységből épül fel. Az *A-vitamin* a növényekben előforduló *karotinokból* keletkezik úgy, hogy egy

karotinmolekulából két A-vitamin- molekula lesz (36. ábra). Az A-vitamin hiánya az el nem szárusodó hám (szaruhártya) pikkelyesedését és szürkületi vakságot (farkasvakságot) okoz, mivel a retinában a homályban működő pálcikák nem reagálnak normálisan.

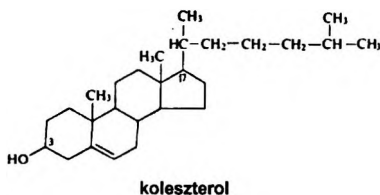


36. ábra A β -karotin és a belőle képződő A-vitaminok,

Izoprénegységek más csoportokkal kapcsolódva részt vehetnek többféle biológiailag fontos vegyület felépítésében. Az aerob szervezetek mitochondriumaiban fordul elő az ubikinon (koenzim-Q). A gyűrű kinon-hidrokinon átalakulás révén reverzibilisen hidrogénfelvételre és leadásra képes, így a terminális oxidációs rendszerben hidrogénátvivőként működik. Naftokinon származékai a K_1 és K_2 vitamin. Hiányuk a melegvérű állatokban a véralvadás zavarát okozza. K-vitamin szükséges ahhoz, hogy a májban termelődő egyes véralvadási faktorok (protrombin, VII. IX és X faktor) karboxilálódják. Az *E-vitaminok* (tokoferolok) növényi olajokban fordulnak elő. Magasabb rendű emlősök körében vitaminhatásuk nem egyértelmű. Rágcsálókban E-vitamin-mentes diéta sterilítást, izomgyengeséget és atrófiát okoz. A tokoferolok védik a szövetek többszörösen telítetlen zsírsavainak kettős kötéseit a molekuláris oxigén oxidáló hatásától (antioxidáns hatás).

• A *szteroidok csoportjába* tartozó, nagyszámú vegyület közös alapját a négy gyűrű kondenzációjából alakult szteránváz képezi (37. ábra). A gyűrűket alkotó szénatomokhoz többféle szubsztituens kapcsolódhat. Keletkezésüket tekintve a szteránváz vegyületek is izoprénzármazékok. A koleszterol szabad állapotban vagy

zsírsavakkal alkotott észterek alakjában az állati zsírok alkotórésze, előfordul a vérben és az epében, de részt vesz membránok felépítésében is. A szterolok fontos származékai a *D-vitaminok* előanyagai. A D₂-vitamin állati szervezetben keletkezik, ultraibolya fényvel besugárzott, növényi eredetű ergoszterolból. A D₃-vitamin előalakja a máj által előállított 7-dehidrokoleszterolból, a bőrben napfény hatására, nem enzimátikus úton alakul ki. A D-vitaminok a kalcium-és foszfátanyagcserét szabályozzák. A D-vitamin a klasszikus táplálkozás élettani fogalmak szerint valójában nem vitamin. Prekurzorát, a koleszterolt az egészséges szervezet kellő mennyiségben előállítja, emellett hatása is a szteroid hormonokéra emlékeztet inkább, mint a vitaminokra.



37. ábra A szteránvázás koleszterol

A szteránvázás vegyületek közé sok *hormon*hatású vegyület tartozik.: mellékvesekéreg-hormonok és nemi hormonok. A mellékvesekéreg-hormonok (gliko-és mineralokortikoidok) a kortizol, kortizon és aldoszteron. A hím nemi hormonok a *tesztoszteron és az androszteron*. A női nemi hormonok az *ösztrogének*.

- Az *epesavak* alapvegyülete a 24 szénatomból felépülő *kolánsav*. Az epében glicinnel (glikokolsav) vagy taurinnal (taurokolsav) alkotott sóik formájában található. A táplálékban levő zsírokat emulgeálják (diszpergálják) az emésztés megkönnyítésére.

Lipoproteinek

Lipid részt (foszfoglycerid, koleszterol, koleszterolészter vagy triacil-glicerol) is tartalmazó fehérjék, amelyekben a lipidegységek a fehérjével nem képeznek kovalens kapcsolatot. Vízdékonyak. Többségük a lipidtranszportban vagy a membránok felépítésében vesz részt. Nagy mennyiségben fordulnak elő a vérplazmában, ahol a lipidek nagyobb része – az albuminhoz kötött és a kis mennyiségű szabad zsírsav kivételével – lipoproteinekben található. Felépítésükben a lipid:fehérje arány nem definiálható pontosan,

nagymértékben függ az aktuális transzportfeladattól, a táplálékból származó változó összetételű, szállított lipidek minőségétől és mennyiségétől.

Az idegrendszerben található *proteolipidek* a lipoproteintól abban különböznek, hogy kovalensen kapcsolt lipidrészt tartalmaznak.

3.1.7. Nukleinsavak

A nukleinsavak - RNS, DNS - nukleotid monomerekből felépülő lineális polimerek.

3.1.7.1. Mononukleoidok

A *mononukleotidok* egyrészt a biológiai információtároló és-átadó rendszert alkotó nukleinsavak építőelemei, monomerjei. Másrészt alapvető biológiai folyamatok nélkülözhetetlen résztvevői:

- az anyagcsere-folyamatokban az energiaátalakítás és-tárolás központi vegyületei (ATP, GTP),
- számos enzim kofaktorának alkotórészei (NAD⁺, FAD),
- csoportátviteli reakciókban (cukrok, acetát, aminosavak stb.) is szerepet játszanak.

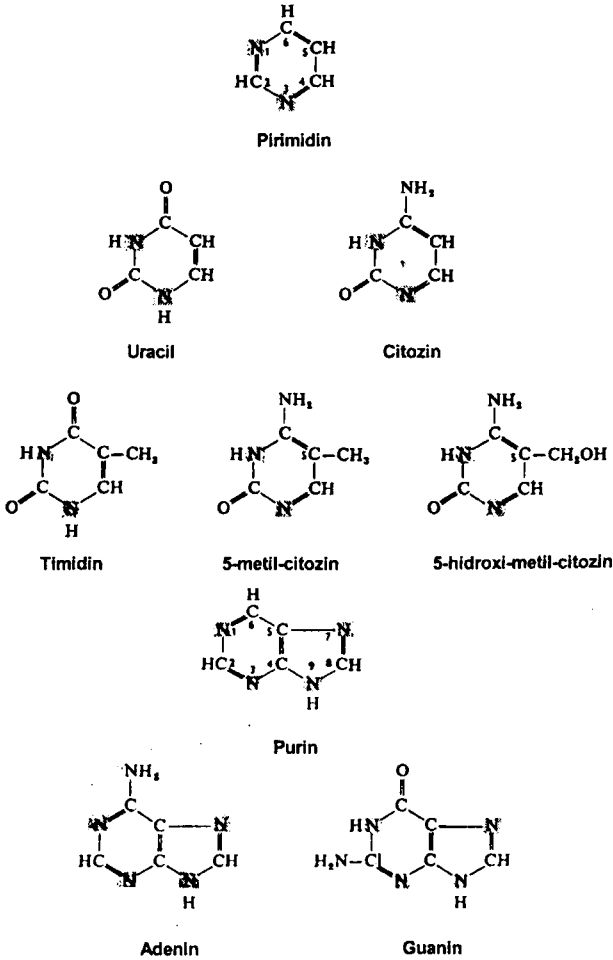
Ötfajta nukleotid létezik. Bizonyára jelen voltak az élet kialakulásának kezdetén is, mivel az élővilág határán elhelyezkedő, legprimitívebb szervezeteket, a vírusokat is részben nukleinsavak alkotják. Minden mononukleotidok három féle alkotórészből épül fel: N-tartalmú bázis, ötszénatomos cukor és foszfát.

- *Pirimidin-és purinbázisok*

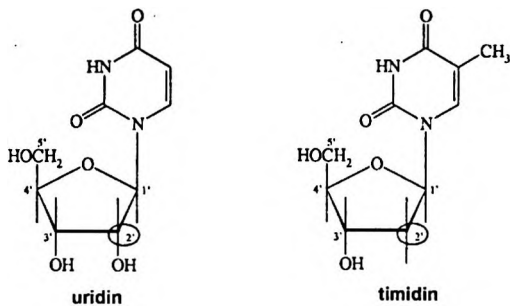
A bázisok aromás, heterociklikus vegyületek (38. ábra), a hattagú *pirimidin* két, a belőle származtatható *purin* négy nitrogént tartalmaz. A pirimidinbázisok közül *citozin*, *uracil* és *timin* (jelölésük, C,U, illetve T), a purinbázisok közül *adenin* és *guanin* (jelölésük A, illetve G) fordul elő. Csaknem százféle más származék, ún. *ritka bázisok* is található. Ezek a polinukleotid-lánc elkészülte után poszt szintetikus módon alakulnak át. Vízen korlátozottan oldódnak. A bázisok ultraibolya fényelnyelésének maximuma semleges pH-n a 260 nm körüli régióba esik, így az abszorpció vizsgálata útján a bázisok és származékaik (pl. a nukleotidok) minőségi és mennyiségi meghatározása megoldható.

• *Nukleozidok*

A pirimidinbázis N¹, a purinbázis N⁹ atomjához ötszénatomos cukor, a ribonukleotidokban D-ribóz, a dezoxinukleotidokban 2-dezoxi-D-ribóz glikozidos C¹ atomja kapcsolódik (39.ábra). A bázis és a cukor kapcsolódásából keletkezett vegyületek a nukleozidok, a megfelelő bázisokról elnevezve : adenzin, guanozin, citidin stb., illetőleg, ha a cukorkomponens dezoxiribóz, 2'-dezoxiadenozin, 2'-dezoxiguanozin stb. A cukorrész jelenléte folytán a nukleozidok vízben jól oldódnak.



38. ábra Purin és pirimidin bázisok

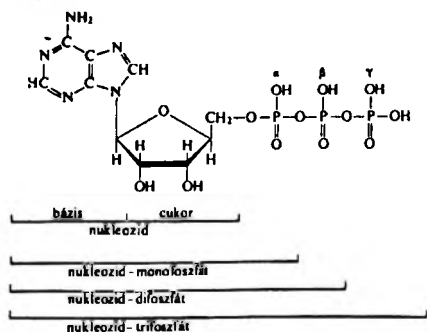


39. ábra Uridin és timidin nukleozidok

• *Nukleotidok*

Ha a nukleozidokban a cukorrész egyik szabad hidroxilcsoportja foszfáttal észtert képez, nukleotidok jönnek létre. A cukorkomponenstől függően, a nukleozidokhoz hasonlóan, vannak ribonukleotidok és dezoxiribonukleotidok. A megfelelő bázisokból képzett nukleotidok neve: adenilsav, guanilsav, uridilsav stb., illetőleg a dezoxiribóztartalmuaké dezoxiadenilsav, dezoxiguanilsav stb. A mononukleotidok di- és trifoszfát alakban is előfordulnak. A foszfátcsoportokat a cukorrésztől kiindulva, rendre α , β , és γ jellel jelöljük. A nukleozid di- és trifoszfátok (általános jelölésük NDP, illetőleg NTP) szintén savas kémhatásúak.

A nukleotidok a sejtek anyagcseréjében többféle funkciót töltenek be. A NTP-ok, különösen pedig az ATP a sejtek primer kémiai energiaraktározó vegyülete, nagy energiájú foszfátot szállít az energiatermelő reakcióktól az energiaigényes folyamatokhoz. Foszfátcsoport felhasítása után az ATP-ből ADP vagy AMP keletkezhet (40.ábra).

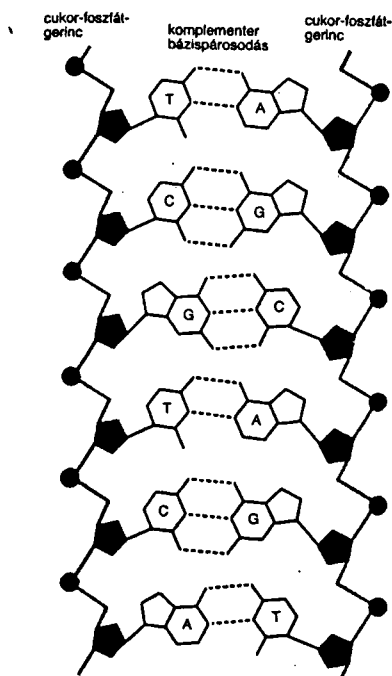


40. ábra A nukleotidok felépülése az ATP példáján.

Energiatermelő folyamatok útján ismét refoszforilálódhat ATP-vé. Az ATP-ADP-AMP rendszer az élővilág minden szintjén kémiai energiafelvevő,- tároló, illetőleg - átadó anyagcsoport. A sejtekben az ATP-nek kb. 70%-a magnéziumsó formájában található, kisebb mennyisége kalcium-, kálium- vagy nátriumsó. A nukleotidok szintézisfolyamatokban, az építőanyag-molekulákkal olyan aktivált alakot képeznek, melyek enzimek közvetítésével könnyen kapcsolódnak más molekulákkal. Az ATP-n kívül az UTP, a GTP és a CTP is fontos szerepet játszik az anyagcserefolyamatokban, mint aktív köztitermékek kialakítója a poliszacharidok, zsírok vagy membránalkotó foszfolipidek biológiai szintézisekor.

- *Polinukleotidok*

A polinukleotidok nukleozid-monofoszfátokból felépülő, lineáris (el nem ágazó) polimerek. A szomszédos nukleotidegységek egymással *3'-5'-foszfát diészter* kötéssel kapcsolódnak (41. ábra).



41. ábra Nukleotidok kapcsolódása a „cukor-foszfát gerinc” kialakulásával

(Watson, Tooze, Kurtz: *A rekombináns DNS*. 1988)

Néhány nukleotidegység kapcsolódásából *oligonukleotid*, sokból, gyakran sok ezerből, *polinukleotid* alakul ki. Az oligo-és polinukleotidok gerincét az egymást követő

.....foszfát - cukor -foszfát - cukor.... váz alkotja. A bázisok a vázhoz oldalláncként kapcsolódnak. A felépítésükben részt vevő cukorrésztől és bázisoktól függően két nagyobb csoportjuk van: *dezoxiribonukleinsavak* (DNS) és *ribonukleinsavak* (RNS).

A DNS és RNS hasonló felépítése következtében több közös fizikai-kémiai tulajdonságuk van, pl. savas közegben kevésbé oldódnak, a sejtekből könnyen kivonhatók neutrális sóoldattal vagy fenollal. A hasonló tulajdonságok a váz elvileg azonos felépítéséből adódnak, minden nukleotid egység 3'-szénatomján levő foszfát csoport a következő cukorrész 5'-szénatomjához kapcsolódik.

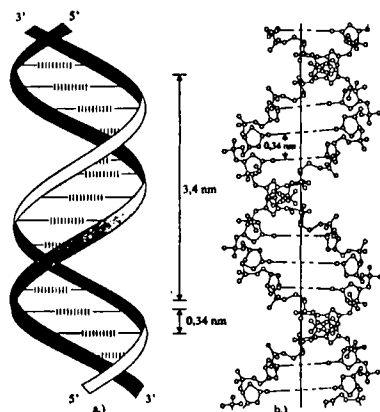
A polinukleotidszekvenciát a bázisok kezdőbetűjével, helyzetének jelölésével szokás megadni.

3.1.7.2. *Dezoxiribonukleinsavak*

Fő tömegük a sejtmagokban koncentrálódik, de előfordulnak a mitochondriumokban, kloroplasztokban és a sejteken kívül is (DNS - vírusok). Kémiai összetétele meglepően egyszerű: négy mononukleotid, dAMP, dGMP, dCMP, és dTMP kapcsolódik egymással 3' 5'-foszfodiészter hidakon keresztül, váltakozó sorrendben (41 és 42. ábra). Függetlenül attól, hogy milyen szervezetből izoláljuk, a négy bázis, adenin, guanin, citozin és timin minden DNS-ben megtalálható.

A különféle DNS-ek molekulamérete igen nagy (esetleg több tízmillió dalton), ezért nehezen izolálhatók anélkül, hogy a molekula egy vagy több helyen el ne törjön. A prokarioták egyetlen kromoszómájában, ami lényegében a sejt teljes DNS-tartalmát jelenti (kb. 2×10^9 dalton), a makromolekula a sejtnek 1 %-át teszi ki. Eukariotákban néhány vagy sok kromoszóma van, ennek megfelelő számban tartalmaznak DNS-molekulákat. Eukariotákban a DNS túlnyomó része a sejtmagban tömörül, ahol bázikus tulajdonságú fehérjékkel, a *hisztonokkal* és egyéb, ún. *nem hiszton fehérjékkel* kapcsolódva a sejtmag *kromatinállományát* alkotja. Az eukariota sejtek tartalmazhatnak kis mennyiségű extrakromoszomális, citoplazmatikus DNS-t is. A vírusokban előforduló egyszálú DNS, a többi szervezetben azonban rendszerint páros, kettős szálú képlet.

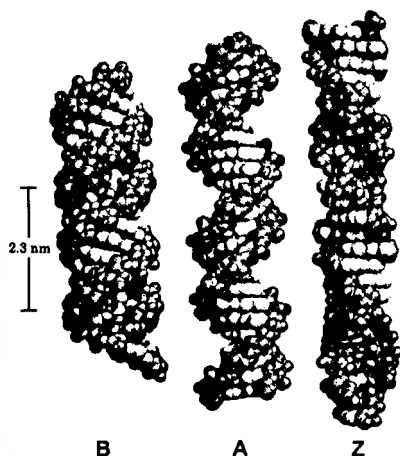
- H. C. Crick és J. D. Watson 1953-ban kidolgozták a modern biológia egyik legnagyobb hatású hipotézisét, a DNS *kettős hélix* modellt. Eszerint az élő szervezetek többségében a DNS kétszálú, a szálak jobbra forgató helikális szerkezetet alakítanak ki (41. ábra).



42. ábra A DNS kettős spirál (Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

A két DNS-szál antiparallel lefutású, a 3', 5', internukleotid foszfodiészterkötések azonos képzeletbeli tengely körül, ellentétes irányban futnak. A DNS szerkezetének két alapvető eleme: a dezoxiribózból és foszfátból álló két antiparallel, *helikális váz*, és a molekula tengelyére merőleges, egy síkban elhelyezkedő, a tengely felé tekintő *bázispárok*. Az egymással szemben levő purin-pirimidin bázispárok elrendeződésében szigorú szabályosság érvényesül: *adaninnal szemben mindig timin, guaninnal szemben mindig citozin van*. Ez a párosodás biztosítja egyrészt a *legjobb illeszkedést*, másrészt a bázisok közötti *hidrogénhidak* optimális kialakulását. A G-C bázispárok között három hidrogénkötés alakulhat ki, az A-T párok között két hidrogénhid kötés

létesülhet. A hidrogénkötéseken kívül a komplementer bázisok közötti *kapcsolator apoláros kölcsönhatások* is támogatják, és lehetővé teszik, hogy a bázisok a DNS-szál belsejében „tömörüljenek”, míg a poláros, cukorból és disszociábilis foszfátrészből álló helikális váz palátszerűen burkolja a bázispárokat. A DNS kettős hélix egy fordulata 10 bázispárt tartalmaz. Minthogy egy nukleotidréz hossza hozzávetőlegesen 3,4 Å, a teljes fordulat hossza 34 Å. A Watson- Crick- féle *B-DNS* láncnak lefutása két különböző méretű barázda periódikus ismétlődését engedi meg a kettős helix felületén. A B-szerkezet jobbmenetes, vizes közegben ez a forma a domináló.



43. ábra A DNS különböző térszerkezeti formái.

(Lehninger, Nelson, Cox: *Principles of Biochemistry* 1992)

- Mint a közelmúlt kutatásai igazolták, ez a kettős szerkezet nem az egyetlen lehetséges változat (43. ábra). Ha a DNS -t dehidratálják, a szerkezete jobbmenetes marad, de a kettős spirálból álló rendszer kissé megvastagszik és egyúttal megrövidül. Ezt a formátumot nevezik A-DNS-nek.

- Néhány éve a DNS újabb fajta rendeződését figyelték meg. Ezek *balraforgató* hélixszakaszokat tartalmaznak, ezen felül a polinukleotid- lánc cikk-cakk szerkezetet létesít, ezért Z—DNS-nek nevezték.

A DNS - molekula mérete látszólag ellentmond annak a ténynek, hogy a molekulát befogadó sejt jóval kisebb. Pl. az *E. coli* óriás DNS - molekulájának hossza nagyobb mint 1 mm, a DNS-t befogadó sejt legnagyobb hossz mérete kb. 2 μm , tehát nagyságrendet tekintve a DNS hosszának ezredrésze. Az ellentmondás feloldása abban rejlik, hogy a DNS rendkívül szoros csomagolásban, ún. szuperhelikális formában van jelen a sejtben.

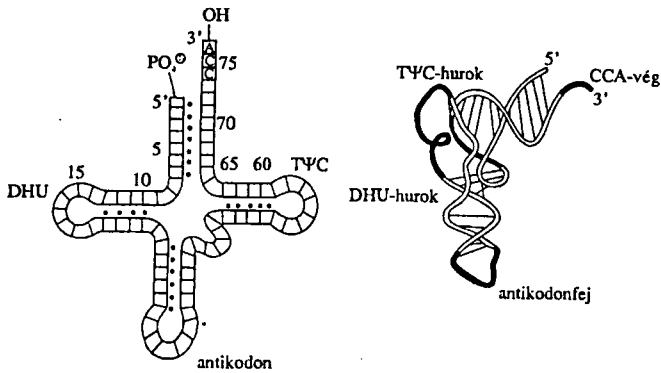
3.1.7.3. Ribonukleinsavak

A ribonukleinsavaknak a természetben több fajtája ismert: *riboszómális RNS* (rRNS; *szállító (transfer) RNS* (tRNS); *hírvivő (messenger) RNS* (mRNS).

- A celluláris RNS négyötöd része a *riboszómákban* található (rRNS, riboszómális RNS). A riboszomák összetételének több mint fele, 50-65%-a RNS. Baktériumokból,

mitochondriumból szedimentációs állandójuk alapján 5, 16 és 23 S, míg magasabb rendűek citoplazmájából 5,7,18 és 28 S méretű rRNS-ek különíthetők el. Az rRNS lényegében csupán A, G, C és U bázisokat tartalmaz.

- Az RNS-ek néhány százaléka az információ lefordítását végző, hírvivő-RNS (*messenger-RNS*, mRNS). A messenger-RNS feladata a kódban foglalt információ pontos továbbítása, ezért felépítésében csupán négy bázis, A, G, C és U vesz részt.
- A tRNS felépítésében részt vevő bázisok kb. 10%-a 30 különféle, ún. ritka bázis. Ezek nagyrészt az A, G, C vagy U poszt szintetikusán módosított, metilált származékai. A tRNS- molekulák a sejtben szabadon és aminosavval kapcsolt alakban fordulnak elő. A különféle tRNS-ek háromdimenziós szerkezete elvileg hasonló (44. ábra). Felépítésük biztosítja a lehetséges maximális bázispárosodást, minimális szabadenergiát, tehát a molekula maximális stabilitását. A tRNS háromdimenziós szerkezete a lóherelevélre emlékeztet. A molekulában vannak párhuzamosan rendezett, kettős szakaszok, melyek között a kapcsolatot H-kötések tartják fenn. A kettős szakaszok között három nagyobb, egyszálú hurokrész helyezkedik el, és van egy negyedik, kis nyúlványszerű rész is. Az 5'-végtől indulva, az első hurok a különféle tRNS-ekben változatos méretű, rendszerint tartalmaz dihidouracilt (U^*), és minden tRNS első „levelében” van U^*pGpAp szekvenciájú szakasz (a „p” a foszfátot jelöli). Feltételezhető, hogy ez a szekvenciárészlet szolgál arra, hogy a tRNS-t az acilálást katalizáló enzim felismerje. A második hurok a tRNS *specifitását* biztosítja. Ez tartalmazza az mRNS megfelelő tripletjével komplementer bázisszekvenciát, az *antikodont*. Az mRNS kodon triplet és a tRNS antikodon triplet *komplementaritása* a biztosítóka annak, hogy adott DNS-bázisszekvenciáról mindig azonos aminosav szekvencia keletkezzék. A harmadik hurok rendszerint hét nukleotidból áll, és $TpupCpG$szekvenciárészletet tartalmaz (u: pszeudouridin). Valószínű, hogy ez a riboszómafelismerő hely. A nagyjából párhuzamosan futó szakaszok közötti kapcsolatot hidrogénkötések stabilizálják.



44. ábra A t-RNS egyszálás szerkezete (Boross, Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

A kétféle nukleinsav, a DNS és az RNS felépítésének sok közös jellegzetessége van. Így

- az elemi építőelem a nukleotid
- a nukleotidegységek foszfát - diészter kötéssel kapcsolódnak egymáshoz
- a polimermolekula nem tartalmaz elágazást

A nyitott lánc első nukleotidjának megegyezés alapján azt tekintik, melynek az 5' OH csoportja már nem kapcsolódik tovább. A lánc másik végén elhelyezkedő nukleotidnak értelemszerűen a 3' OH csoportja szabad.

A DNS és az RNS közötti alapvető különbségek a következőkben foglalhatók össze :

- a bázisok közül az adanin (A), guanin (G) és a citozin (C) mind a DNS, mind pedig az RNS - nek alkotórésze, timin (T) csak a DNS-ben, uracil (U) csak az RNS- ben fordul elő
- a DNS cukorkomponense deoxiribóz, az RNS-é ribóz
- a DNS szerkezetének teljes egészére a rendezettség jellemző. Az RNS is mutathat szerkezetének bizonyos elemein rendezettséget, a teljes makromolekulára azonban nem a szabályos elrendeződés a jellemző.

3.1.7.4. Nukleotid komponensű koenzimek

- Nukleotidokból épül fel több olyan molekula, melynek az enzimatikusan katalizált folyamatokban – különösen az oxidációs-redukációs reakciókban – a hidrogén közvetítői. Ilyen kofaktor a dehidrogenázok reaktív komponense, a *nikotinsav-amid-adenin-dinukleotid* (NAD^+) és foszforilált formája a $NADP^+$. A $NADP^+$ és $NADP^+$ két nukleotid

összekapcsolódásával jön létre: az egyik nukleotid bázisrészé az adenin, a másiké a nikotinsav-amid.

- A flavin-mononukleotidból (FMN) és adenilsavból épül fel a *flavin-adenin-dinukleotid (FAD)*, mely ugyancsak oxidációs-redukciós folyamatok koenzimje. A FAD felépítésében részt vevő riboflavin-rész a B₂-vitaminnal azonos.
- A csoportátviteli reakciók egyik jelentős típusa az acilátvitel. Ezt a funkciót egy adenozint tartalmazó koenzim, a *koenzim-A (CoA)* végzi.

Vírusok

Az élő és élettelen világ határán elhelyezkedő, stabilis nukleinsav - fehérje komplexek a *vírusok*. Egy vagy két nukleinsavból és számos fehérjemolekulából épülnek fel. Számos vírus előállítható kristályosan is. Izolált állapotban a vírusok élettelenek, nem képesek szaporodni. Ha azonban a vírusrészecske (*virion*) megfelelő gazdasejtbe jut, saját szaporodását kikényszeríti, önreprodukálóvá válik, mivel felépítésének sokszorozódásához (replikációjához) minden szükséges információt tartalmaz. A gazdasejt anyagcseréjét úgy alakítja ki, hogy az saját anyagai helyett a vírus felépítéséhez szükséges anyagokat termeli. A vírus biológiailag hatékony része a nukleinsav.


4. A BIOKÉMIAI FOLYAMATOK ÉS A TERMODINAMIKA

A kémiai és fizikai átalakulások energetikájával a termodinamika foglalkozik. A termodinamika elsősorban a hőenergiával kapcsolatos belső energetikai változásokat, a hőenergia és a munkavégző képesség közti kapcsolatot vizsgálja a rendszer állapotjellemzőinek függvényében. A termodinamika az energiaváltozásokon túl foglalkozik a kémiai folyamatok lehetőségének, irányának és egyensúlyának kérdésével is.

Az energia különböző fajtái

- A *hőenergia* kicserélődése végbemegy, ha a rendszer és környezete között hőmérséklet különbség van. Az *exoterm* kémiai reakciók, a vizsgált rendszer szempontjából tekintve, hőleadással járnak, míg az *endotermek* hőfelvétellel. Az exoterm reakciókban a rendszer energiataralma csökken, ezért az energiaváltozás előjele negatív, míg endoterm reakciókban nő, ezért az előjel pozitív.
- A rendszer teljes energiakészletét *belső energiának* nevezzük. Fizikai tartalmát tekintve a rendszert alkotó molekulák, atomok mozgása, az alkotórészek közötti kölcsönhatási energiák (elektronok, atommag, elemi részecskék) összege. Nem tartozik bele az egész rendszerre kiterjedő mozgási és helyzeti energia. A belső energia a rendszer anyagi minőségétől és állapotától függ. Teljes mennyiségét nem lehet megmérni, a változását azonban meg tudjuk határozni:

$$\Delta U = U_{\text{végállapot}} - U_{\text{kezdeti állapot}}$$

 *A termodinamika első fő tétele szerint egy rendszer és az azt körülvevő környezet összes energiája állandó. A környezetétől elszigetelt rendszer energiája állandó. Energiát a semmiből teremteni vagy megsemmisíteni nem lehet. Ez az energiamegmaradás törvénye. A rendszer belső energiájának változása (ΔU), a rendszer által felvett vagy leadott hőmennyiség (Q) és a rendszer egyéb energia jellegű paraméterei (L) között az összefüggést a*

$$\Delta U = Q + L$$

egyenlet írja le. Az előjeleket megállapodás szabályozza: Q előjele pozitív, ha a rendszer felvesz energiát, negatív, ha lead. Ugyanígy definiálják L előjelét is, ami általában a rendszer által végzett munkát ($-$), vagy a rendszerbe fektetett munkát ($+$) jelenti.

A kémiai folyamatok legtöbbször, a biokémiai reakciók szinte kivétel nélkül állandó nyomáson mennek végbe. Ilyen körülmények között a munka (L), a nyomás (p) és a térfogatváltozás (V) közti kapcsolata szerint

$$L = p\Delta V$$

Az első fő tétel ennek felhasználásával a következő alakban írható fel, ha a nyomás állandó:

$$Q = \Delta U - p\Delta V$$

Az egyenletben szereplő valamennyi paraméter a rendszer állapotára jellemző, ún. *állapotfüggvény*. Állapotfüggvénynek nevezzük azokat a változókat, amelyek egy rendszer pillanatnyi állapotát írják le, függetlenül attól, hogy a rendszer milyen módon került ebbe az állapotba.

- A legtöbb kémiai folyamat állandó nyomáson megy végbe. Ilyen körülmények között bekövetkező hőmennyiség változást hőtartalomnak vagy entalpiának nevezik (H). Ha a folyamat térfogatváltozással jár:

$$\Delta H = \Delta U + p\Delta V$$

A *biokémiai reakciók* többségében nemcsak a nyomás állandó, hanem térfogatváltozás sincsen, tehát $\Delta V = 0$. Ekkor $\Delta H = Q$, vagyis az entalpia változás egyenlő a reakcióhővel. Az exoterm reakciónál a ΔH negatív, míg az endotermek entalpiainövekedéssel járnak

- Egy rendszer belső energiája nem alakítható át teljes egészében munkává, egy bizonyos hányada elvész. Az elveszettnek tekinthető hőmennyiség $\Delta Q/T$ -vel arányos. Ez a hányados - amely tehát a hőmennyiségben bekövetkező változásnak és a hozzá tartozó hőmérsékletnek a hányadosa - a termodinamikában fontos állapotfüggvény, az *entrópia*. Jele: S .

$$S = \frac{\Delta Q}{T}$$

☞ A termodinamika második fő tétele kimondja, hogy egy folyamat csak abban az esetben megy önként végbe, ha a rendszernek és környezetének összes entrópiája a folyamat során megnövekszik:

$$(\Delta S_{\text{rendszer}} + \Delta S_{\text{környezet}}) > 0$$

A kémiai-fizikai folyamatokat a jól mérhető entalpiaváltozás mellett kevésbé jól jellemezhető változások is kísérik. Így gázfejlődésnél a termék gázfázisba lép, ezzel

többféle mozgási lehetősége lesz; csapadékképződésnél a szabad ionok kristályrácsba tömörülhetnek. Számos ezekhez hasonló folyamatban megváltozik a rendszer *rendezettsége*. A rendezetlenség a rendezettségénél valószínűbb állapot. A rendezetlenség mértéke az entrópia. A rendezettség fenntartása mindig energiaigényes folyamat. A magára hagyott rendezett rendszer folyamatosan rendezetlenné válik, a rendezetlenség fok - és entrópiája – növekszik.

Az I. és II. főtétel értelmében a természetben önként lejátszódó folyamatok entalpiacsökkenés és/vagy entrópiánövekedés irányában mennek végbe. Az entalpia és belső energia két részből tevődik össze: 1: szabadon átalakítható energia; 2: az az energia, ami a rendszer állapotát, rendezettségét biztosítja, munkává nem alakítható. Így bevezették a *szabadenergia* (F), illetve a *szabadentalpia* (G) fogalmát.

• *A szabadenergia állandó térfogaton végbemenő folyamatok maximális hasznos munkája.* Vagyis kémiai reakciók esetében a belső energiának az a része, amely „kémiai” munkavégzésre felhasználható.

$$\Delta F = \Delta U - T\Delta S$$

A szabadenergia fogalmának bevezetésével, az entrópiafüggvény ismeretében, a kémiai reakciók lefolyásának szabályai a következőkben foglalhatók össze :

- * egy reakció önként abban az irányban megy végbe, melyben a szabadenergia változás negatív (a szabad energia csökken)
 - * a rendszer akkor kerül egyensúlyba, ha a szabadenergia változása nulla ($\Delta F = 0$)
 - * szabadenergia-növekedéssel járó reakció csak akkor tud végbemenni, ha a reakciót egy kapcsolt, nagymértékű szabadenergia - csökkenéssel járó reakció elősegíti.
- *A szabadentalpia az állandó nyomású, izoterm rendszer maximális hasznos munkája.*

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Biokémiai folyamatokban térfogatváltozás rendszerint elhanyagolható, $\Delta U \sim \Delta H$, így a szabadenergiát a szabadentalpiával egyenlőnek tekinthetjük.

5. BIODATÁLÍZIS


5.1. Alapfogalmak

Az élő anyagban állandóan kémiai folyamatok játszódnak le, ez az élet velejárója, csak így képes az élőlény életét fenntartani. A sejtekben folyó kémiai folyamatok összességét anyagcserének, idegen szóval *metabolizmusnak* nevezzük. E folyamatok majdnem kivétel nélkül olyan szerves kémiai reakciókból állnak, amelyek az élőlények testhőmérsékletén híg, vizes oldatban egyáltalán nem, vagy csak végtelenül lassan játszódnak le. Szükség van tehát olyan *katalizátorokra, amelyek a reakciók aktiválási energiáját úgy csökkentik, hogy új utat nyitnak a kémiai átalakulások számára*. Ezáltal a reakciót meggyorsítják, mégpedig mind az előre, mind a visszafelé menő irányban. Ez a kémiai reakciók katalízisére általánosan érvényes törvény, mivel a *katalizátor nem változtatja meg a reakció kémiai szabadentalpia-változását*.

A reakciók gyorsításán kívül az élőlénynek gondoskodnia kell arról is, hogy a reakciók sebességét megfelelő mértékben változtassa meg. A katalizátorok határfokát minden egyes pillanatban a szükségnek megfelelő szinten kell tartani. Ez az anyagcsere szabályozásának alapfeladata, és ez kétféle úton teljesülhet: az élő sejtben termelődött katalizátor termelődésének, bioszintézise sebességének megváltoztatásával, vagy a már szintetizálódott katalizátorok katalitikus hatékonyságának megváltoztatásával. Nincsen szükség arra, hogy a sejt minden katalizátorának sebességét állandóan a külső feltételeknek megfelelően változtassa. Elég, ha az összefüggő, *konzekutív*, reakciókat magában foglaló reakciósor első „kulcs” katalizátorának az aktivitását képes változtatni.

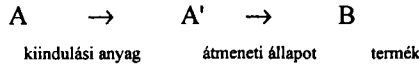
Az élőlények katalizátorai – néhány elenyészően kevés kivételtől eltekintve – enzimek, azaz katalitikus hatású fehérjék.

Reakciók kinetikája és a katalízis

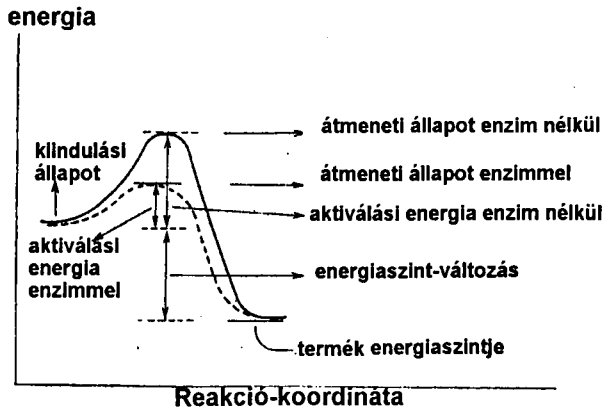
 A kémiai átalakulásokat a *reakciósebességgel* jellemezhetjük, ami a kiindulási anyag(ok) vagy a keletkezett termék(ek) időegysége alatt bekövetkező *koncentráció-változását* jelenti. A reakciósebesség a reakció folyamán közvetlenül nem mérhető, csak a komponensek koncentrációjának változása követhető. Az enzimek tehát az *egyensúly elérésének sebességét* növelik.

Aktív állapot

Kémiai reakciók létrejöttének feltétele, hogy a rendszerben a koncentrációviszonyok az egyensúlyi értéktől eltérjenek. Egyensúly esetén a rendszerben nincs *nettó* változás, kémiai reakció folyik, de mindkét irányban azonos sebességgel. További feltétel, hogy a rendszer tartalmazzon olyan molekulákat, melyek energiataralma bizonyos szintet meghalad, vagyis *aktív állapotban* vannak. Az $A \rightarrow B$ átalakulás esetén az aktív állapot úgy alakul ki, hogy az A anyag, nagyobb energiataralmú *A' átmeneti állapoton* áthaladva alakul B terméké :



A reakció sebességét az átmeneti állapot és a kiindulási állapot közötti szabadenergia-különbség (ΔG°) szabja meg, amit *aktiválási szabadenergiának* nevezünk, dimenziója Jmol^{-1} (45. ábra).



45. ábra Kémiai reakciók energia-változásai enzim jelenlétében és hiányában

☝ *Katalizátorok (enzimek) jelenlétében csökken az átmeneti állapot szabadenergia szintje*, így több molekula válik aktívvá („forróvá”),következésképpen a reakció sebessége megnő. Az enzimek a szubsztráttal kapcsolódva olyan átmeneti terméket alakítanak ki, amelynek aktiválási energia igénye kisebb, mint az enzim nélkül lejátszódó reakcióknak. Az enzimhez történő kapcsolódás a szubsztrát szerkezetét megváltoztatja, „alkalmasabbá” teszi az átalakulásra.

Enzimek, biokatalizátorok

Az enzimreakciók sem igazi elsőrendű, sem igazi másodrendű reakciónak nem felelnek meg, mert nem tekinthetünk el az enzim aktív részvételétől a reakcióban. A század elején Michaelis és Menten feltételezték, hogy az enzimreakciók első lépésében az enzim (E) először az szubsztráttal (S) reagál, és ebből átmeneti állapotként *enzim-szubsztrát komplex* (ES) (keletkezik. Ezt követően, a komplexben történik meg az átalakulás, és az ES-ből enzim-termék (EP; P:produktum) komplex, illetőleg E + P enzim és termék keletkezik. Az E enzim a reakció végén eredeti formájában felszabadul, alkalmassá válik arra, hogy újabb szubsztráttal reagáljon. A folyamat vázlatosan a következő:



Az ES rendszer ún. *stacionárius egyensúlyban* (angolul *steady state*) van a rendszer többi komponensével. A steady state a sejtekre, sőt a szervezet egészére jellemző. Az élő szervezet létezésének alapfeltétele. Az élőlény viszonylagos állandósága (környezettel fennálló stacionárius egyensúlya) csak abban az esetben zavartalan, ha állandó anyagfelvétel és -leadás biztosítja a környezettel való kapcsolatát. Ez az elv a szervezetet felépítő sejtekre, szövetekre egyaránt érvényes.

Az enzimek aktív centrum

A katalitikus működésben az enzim-molekula egészének aránylag kis része vesz részt. Az enzimnek azt a részét, ahol a katalitikus átalakulás lépései lejátszódnak, *aktív centrumnak* nevezzük. Ide kapcsolódik, ha van, a működéshez szükséges koenzim is. A *kötőhely* kapcsolja magához azokat az anyagokat (kofaktort), melyek a kémiai átalakításban részt vesznek. Az aktív centrum kialakulása során a polipeptidlánc lineáris szekvenciájában egymástól távol elhelyezkedő oldalláncok, a lánc gombolyodása folytán, térközbe jutnak, és egymással különféle kölcsönhatásokat alakítanak ki. Az enzimek szubsztrát iránti specifitása a kötőhelyet felépítő atomcsoportok térbeli elrendeződésének következménye. E. Fischernek az 1890 - ben javasolt, klasszikus „kulcs-zár” illeszkedéshipotézise szerint az enzim-molekula felületén van egy olyan szakasz, amibe a szubsztrát-molekula pontosan beleillik (46. ábra).



46. ábra A szubsztrát kapcsolódása az enzim aktív centrumához
(Lehninger, Nelson, Cox: *Principles of Biochemistry* 1992)

Az elképzelés közel áll a valósághoz, de statikus, így - figyelembe véve a fehérjemolekulán belüli mozgásokat - az találták, hogy az enzim aktív helyének szerkezetével komplementer felépítésű szubsztrát kapcsolódására az aktív centrum szerkezete úgy módosul, hogy stabilis enzim-szubsztrát komplex jön létre. A kapcsolódás létrejöttének alapja tehát a fluktuáció során kialakuló, a szubsztráttal kapcsolódásra képes konformáció állandó keletkezése (*fluktuációs illeszkedés*), szemben a statikus elmélettel.

A szubsztrát az enzimen reverzibilis módon, másodlagos kötésekkel (H- kötés, van der Waals kötés, hidrofób kölcsönhatás révén) kötődik. Ezután az enzimnek a katalitikus helyén levő funkciós csoportjai kölcsönhatásba lépnek a szubsztrátmolekulával. Az enzim által katalizált folyamat azért nagyságrendekkel gyorsabb az enzim távollétében lejátszódó reakciónál, mert az egyes lépéseinek az aktiválási energia értéke alacsony. Különösen érvényes ez az enzim - szubsztrát komplex kialakulására. Az enzim és a szubsztrát molekulák másodlagos kötésekkel való összekapcsolódásához nem szükséges különösebb aktiválási energia. E kötések elbomlása már több energiát igényel, mivel a szubsztrátot mindig több kötés rögzíti az enzim szubsztrátkötő helyéhez, ezek egyidejű felbomlásának kisebb a valószínűsége, mint külön - külön az egyes kötéseké. Érthető tehát, hogy az enzim - szubsztrát (és enzim - termék) komplexek disszociációs állandójának értéke rendkívül alacsony.

Érthető az is, hogy az enzim aktív centrumában megkötött szubsztrát átalakítása szintén nem igényel nagyon nagy aktiválási energiát. Ennek oka, hogy a specifikus módon, meghatározott térbeli orientációban, az enzim katalitikus hatású funkciós csoportjai mellett rögzített szubsztrátmolekula átalakítása gyorsan végbemehet.

Az enzimek kétféle specifitással rendelkeznek, *szubsztrátspecifitással* és *reakcióspecifitással*. Az előbbi azt jelenti, hogy az enzim szubsztrátkötő helyén csak olyan meghatározott molekulák kötődhetnek, amelyek oda illenek. A szubsztrátspecifitás mértéke enzimenként változó. A reakcióspecifitás azt jelenti, hogy az enzim a megkötött szubsztrát molekulán csak egyféle kémiai műveletet hajt végre, egy meghatározott reakciót katalizál.

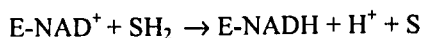
Az enzimek katalitikus hatását jól érzékeltetik az *átviteli szám értékek*. E szám egy adott enzimmolekula által optimális feltételek mellett 1 sec alatt átalakított szubsztrátmolekulák számát jelenti. A gyakorlati élet szempontjából szükséges az enzimek mennyiségét egyértelműen megadni. Az úgynevezett *szstandard enzimegység* („Standard Unit”, SU) azt az enzimmennyiséget jelenti, amely 25 °C - on optimális reakciófeltételek mellett 1 mikromolnyi szubsztrátot alakít át. Az SI rendszer által javasolt *katal* az az enzimmennyiség, amely egy másodperc alatt 1 molnyi szubsztrátot alakít termékké. A mikrokatal ennek egymilliomod része.

Koenzimek, prosztetikus csoportok, kofaktorok

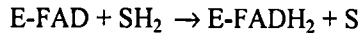
Mint az elnevezés is mutatja, a *koenzimek* olyan vegyületek, melyek az enzimekkel együttműködve segítik a katalitikus folyamat lejátsszódását.

A reakció során a koenzimek kémiaiilag megváltoznak, majd egy másik enzimreakció során regenerálódnak, visszaképződnek eredeti formájukba. Egyes koenzimek kovalens kötéssel kötődnek az enzimmolekulákhoz. Az ilyen nem disszociábilis módon kötött koenzimeket – megkülönböztetésül – az enzim *prosztetikus csoportjának* szokás nevezni. A koenzimek szerepe általánosságban úgy fogalmazható meg, hogy az enzim segítségével valamit átvesznek a szubsztráttól, vagy átadnak a szubsztrátnak. A legegyszerűbb esetben egy elektront, vagy egy elektronpárt, illetve két hidrogént vesznek át, vagy adnak át, ezek az oxidoreduktázok koenzimjei. Más koenzimek kisebb-nagyobb csoportot képesek szállítani, például - CH₃ , - COOH , acil-, foszfát, -szulfátcsoportot.

- Két elektront és egy protont, azaz egy hidrid aniont (H⁻) képes felvenni a *nikotinamid-adenin-nukleotid (NAD⁺)* és közben *NADH- vá alakul*. Minthogy az enzim a szubsztrátról (SH₂) két elektront és két protont (azaz két H- t) vesz le, a reakció során egy proton is szabaddá válik.



- A flavin koenzimek, *FMN* (Flavin-mononukleotid) és *FAD* (Flavin-adenin-dinukleotid) két hidrogén (két elektron és két proton) átvételére képesek, miközben redukált formává, *FMNH₂*-vé alakulnak.



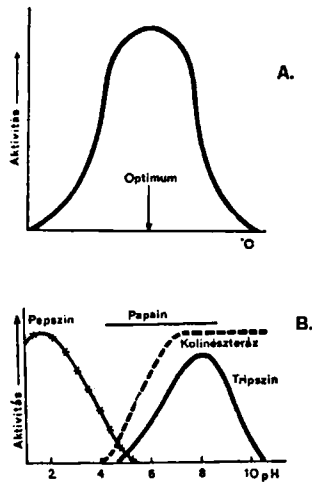
- Hasonlóképpen két hidrogént felvételével redukálódnak a kinon típusú koenzimek, azaz az *ubikon* (koenzim-Q) és a *plasztokinon*.
- Az *ATP* transzferáz-koenzimként többféle csoport-átvitelre képes. Átadhatja a terminális (savanhidrid-kötésben levő) foszfátcsoportját. Az ilyen reakciókat katalizáló enzimeket szokás kinázoknak nevezni. Átvehető a molekula másik fele, azaz az adnilát-részlet (AMP) is.
- A *koenzim-A* a karbonsav átvitelében játszik szerepet. Így keletkezik az „aktív ecetsav, (acetyl-KoA) valamint más savak aktív formája.
- A *piridoxálfoszfát* az aminosavak anyagcseréjében kulcsfontosságú koenzim, amely többféle csoportátvivő reakciókban képes közreműködni.

5.2. Az enzimaktivitást befolyásoló tényezők

A hőmérséklet hatása az enzimek aktivitására

A kémiai reakciók sebessége függ a hőmérséklettől. Magasabb hőmérsékleten a reakcióban résztvevő molekulák között több lesz annyira energiában gazdag állapotban, hogy a reakcióhoz szükséges aktivált állapotba eljusson, az energiaküszöbön átjusson. A hőmérséklet 10°C-kal való meg növelése a kémiai reakció sebességét általánosságban megkétszerezi, megháromszorozza.

Az enzimek esetében a hőmérséklet hatása összetettebb. Egyrészt az enzim által katalizált reakció sebessége hasonlóképpen hőmérsékletfüggő, mint más szerves kémiai reakcióké. Másrészt az enzimmolekulák térszerkezete a hő hatására megbomlik, azaz a molekulán belül a térszerkezetet fenntartó nem kovalens kötések meglazulnak, a fehérjemolekula „rendezetlen gombolyag” szerkezetűvé válik, az enzim denaturálódik. A denaturálódott, rendezetlen térszerkezetű enzimmolekulák inaktívak, minthogy aktív centrumuk csak a natív térszerkezetük kialakulásával jön létre. Így, a hőmérséklet emelésével mind az enzim hőinaktiválódásának a mértéke, mind a natív enzimmolekulák által katalizált reakció sebessége növekszik. A hődenaturálódás miatt időben csökken az aktív enzimmolekulák száma. Ezeknek a hatásoknak az együttese szabja meg az enzimek hőmérsékleti optimumát (47. ábra).



47. ábra A: Hőmérsékleti optimumgörbe; B: Néhány enzim aktivitásának pH-függése.

A pH hatása az enzimek aktivitására

A hidrogénion-koncentráció az enzimekre háromféle hatást gyakorolhat: befolyásolhatja a molekulák konformációját és a konformáció stabilitását, hatással lehet a szubsztrát kötésre, befolyásolhatja a katalitikus csoportok működését. Ha az oldat H^+ ion koncentrációját növeljük, a $-COOH$ csoportok disszociációja visszaszorul, a bázisos csoportok protonfelvétele viszont teljessé válik. Ennek következtében a fehérjemolekulában csak pozitív töltésű csoportok lesznek, amelyek egymást taszítják. A molekula tehát rendezetlen, denaturált térszerkezetet igyekszik felvenni. Lúgosításkor ugyanilyen hatás érvényesül, csak éppen fordított előjellel: a $-COOH$ csoportok disszociációja $-COO^-$ anionra válik teljessé, a bázisos csoportok pedig elvesztik protonjukat, amelyeket a semleges vagy savas oldatban felvettek. Így a fehérjemolekula csak negatív töltésű csoportokat tartalmaz, s azok térben eltávolodásra törekvése eredményez széthúzó, denaturáló hatást. Minél messzebb távolodunk a fehérje izoelektromos pontjától, annál erősebben érvényesül a térszerkezetet széthúzó hatás.

Fontos megjegyeznünk, hogy az enzim aktivitásának pH - optimuma nagyon gyakran nem egyezik meg stabilitásának pH- optimumával.

Az enzim aktivitását különböző pH-jú oldatban mérve, s az aktivitásértékeket a pH függvényében ábrázolva a legtöbb enzim esetében maximumgörbét kapunk, aminek csúcsa az adott enzim pH optimuma (47. ábra). Ettől bármely irányba eltávolodva csökken az aktivitás.

Az enzimreakciók pH - függésének analízise mind elméleti, mind gyakorlati szempontból jelentős. Segít felderíteni az enzim aktív centrumának felépítését és működését, a katalizált reakció molekuláris mechanizmusát. Ugyanakkor segít az enzim gyakorlati alkalmazásához az optimális pH-viszonyok meghatározásában.

Az enzimek aktivitását a pH-n és hőmérsékleten kívül még számos tényező befolyásolja. Így a különböző anyagoknak, szervetlen ionoknak vagy szerves molekuláknak a fehérjemolekulán kötődése a fentiekben tárgyalt konformáció-stabilizáló hatást oly módon fejt ki, hogy egyes oldalláncokat egymáshoz közel rögzíti. Ez a stabilizált konformáció lehet egyúttal kedvező az aktivitáshoz, azaz az aktív centrum részleteit helyes elrendeződésben tartalmazza, de lehet kedvezőtlen is, inaktív konformációban rögzül a molekula. Az enzimek az aktivitásukat ily módon gátló, vagy éppen fokozó, *inhibitor* vagy *aktivátor* anyagok (különbféle természetes vagy szintetikus szerves vegyületek, különböző fémionok) jelentős részét nem kovalens kötéssel kötik meg.

Az enzimek aktív centrumán reverzibilisen kötődő inhibitorok fontosabb típusai a következők : a) kompetitív inhibitorok, b) nemkompetitív inhibitorok, c) vegyes típusú inhibitorok, d) unkompetitív inhibitorok.

a) *Kompetitív inhibitorok*. Ezek a molekulák az enzim szubsztrátkötő helyéhez kötődnek, ezáltal kötődésükkel meggátolják a szubsztrát molekula kötődését .

b) *Nemkompetitív inhibitorok*. Megakadályozzák a kötött szubsztrát átalakítását.

c) *Vegyes típusú inhibitorok*. Ezek képesek kötődni az ES komplexen is.

d) *Unkompetitív inhibitorok*. Ezek nem képesek a szabad enzimre kötődni, csak az ES komplexre; kötődésük után az enzim nem képes a szubsztrátot átalakítani.

Egyes enzimek aktivitását olyan anyagok is befolyásolhatják, amelyek nincsenek szoros kapcsolatban az enzim által katalizált reakcióval. Ezek a szabályozó anyagok nem a szubsztrátkötő helyeken kapcsolódnak az enzimhez, viszont kötődésükkel megváltoztatják annak konformációját. A szabályozásnak ezt a módját *allostérikus* (más hely) szabályozásnak nevezzük. A szabályozó anyagok az *allostérikus effektorok*, amelyek hatásukat tekintve lehetnek aktivátorok és inhibitorok.

5.3. Az enzimek osztályozása

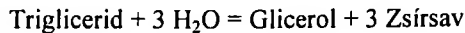
- *Oxidoreduktázok*, amelyek egy szubsztrátmolekulát oxidálnak, miközben egy másik molekulát redukálnak. Például az almasav-dehidrogenáz esetében a reakciót a következőképpen írhatjuk le :



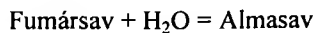
- *Transzferázok*. Ezek az enzimek a szubsztrátmolekuláról egy részletet átvisznek egy másik szubsztrát molekulára (többnyire az egyik szubsztrát egy koenzim). Az élővilágban gyakran előforduló foszfát-átvivő reakciót a „*kináz*” enzimek katalizálják. Ezek az ATP-ben levő terminális helyzetű foszfátcsoportot helyezik át a szubsztrátmolekulára. Például a hexokináz által katalizált foszfát-transzfer reakció a következőképpen írható le :



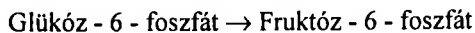
- *Hidrolázok*. Ezek az enzimek a szubsztrát molekulát hidrolizálják, azaz H_2O segítségével két részre hasítják. A biopolimer molekulák lebontásának első szakasza hidrolízis, így a fehérjékben levő peptidkötéseket a proteázok (peptidázok), a keményítőben levő glikozidos kötések az amilázok, a nukleinsavakban levő foszfodiészter kötések a nuklázok, a trigliceridekben levő észterkötéseket a lipázok hidrolizálják.



- *Liázok vagy szintázok*. Ezek az enzimek a szubsztrát molekulát úgy hasítják két részre, hogy közben az egyik termékmolekulában egy kettős kötést alakítanak ki. A fumaráz enzim az alábbi reakciót katalizálja:



- *Izomerázok*. Ezek az enzimek egy szubsztrátmolekula izomer átalakulását katalizálják.



- *Ligázok vagy szintetázok*. Ezek az energiaigényes szintéziseket katalizáló enzimek. A reakció energiaszükségletét ATP, vagy más nukleozid -trifoszfát (NTP) molekulákban lévő makroerg pirofoszfát kötések elhasításával fedezik. Ilyen típusú reakciókkal találkozunk például a nukleinsavak, fehérjék bioszintézisének meglehetősen összetett folyamatában.

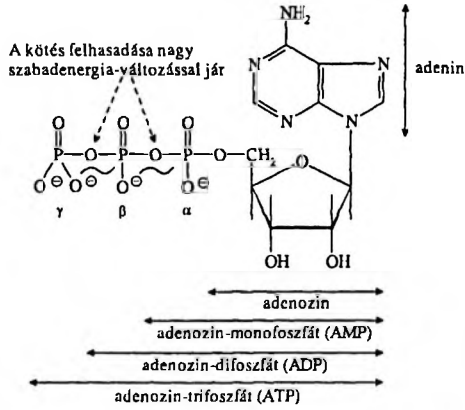
6. ANYAGCSERE

Az élő szervezetek individualitását, azaz a változó környezetben a relatív változatlanságot, a rendezettséget az biztosítja, hogy a környezet energiaforrásait képesek felhasználni. A szervezet és a külvilág között állandó anyag - és energiakicserélődés, *anyagcsere folyik*.

☞ *Az élő szervezetek energiaigényük kielégítésére lényegében csak kémiai energiát képesek felhasználni.* A sejtek életfolyamatai gyakorlatilag *izoterm* körülmények között zajlanak, nem képesek hasznosítani a hőenergiát, sőt a különféle reakciókban keletkező hőenergia is elvész. A kémiai energia monopol helyzete azzal függ össze, hogy az *energetikai* folyamatok mindig *anyagátalakulással* kapcsolódnak, melyek eredményességét enzimek biztosítják. A komplex anyag- és energiaátalakulási folyamatok az alábbi szakaszokra tagolhatók :

- *Energiakivonás* a környezet „*energiahordozóiból*”. Autotróf szervezetek primer energiaforrása a Nap, a heterotróf szervezetek viszont csak kész szervesanyag kémiai energiáját képesek felhasználni.
- Heterotróf szervezetekben a táplálkozás utáni fázis az *exogén tápanyagok átalakítása* az igényeiket kielégítő anyagok felépítésére alkalmas intermedierekké, prekursorokká vagy energiaszolgáltató vegyületekké.
- A sejtek szükségleteinek megfelelő *építőelemek szintézise*, specifikus biomolekulák felépítése.

☞ *Az energiatárolásban* központi vegyület az *ATP* (adenozin-trifoszfát), az anyagátalakulásban hasonló funkciója van az *acetyl-koenzim A*-nak (Ac-KoA), ami egyaránt keletkezik szénhidrátok, lipidek, fehérjék lebontásából, de kiindulásul szolgálhat felépítésükhöz is. A vegyületekben levő kötések nagy és kis energiájúak lehetnek. A megkülönböztetés önkényes: az ATP-t tekintjük viszonyítási alapnak. Nagy energiájúak (makroerg) azok a vegyületek, melyek átalakulásakor a szabadenergia-változás megegyezik vagy nagyobb, mint az ATP β - és γ - helyzetű foszfátcsoportjának hidrolízisekor felszabaduló energia (48. ábra).



48. ábra Az ATP molekula felépítése, a nagyenergiájú kötések lokalizációja
(Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

Az ATP + ADP + AMP együttes mennyisége a sejtekben állandó, 2-15 mM között van. Az ATP + ADP mennyisége adja a sejt *energiatelítettségét*.

Makroerg foszfátvegyületek az ún. foszfoagének is (foszfo-kreatin és foszfo-arginin).

Az energia a *biológiai munkához* szükséges igény kielégítését szolgálja, aminek főbb típusai:

1. *Kémiai munka* fordítódik a szervezet felépítéséhez szükséges, specifikus biomolekulák szintézisére. A makromolekulák szintézise során, egy-egy építőelem beépüléséhez minimálisan az alábbi energiaigénnyel kell számolnunk (ΔG° pozitív előjelű):

ΔG° / kötés (kJ mol)

- Fehérjék (egy aminosav beépülése) ~21,0
- Nukleinsavak (egy nukleotid beépülése) ~21,0
- Poliszacharidok (egy monoszacharid beépülése) ~12,6

2. Az *ozmotikus munka* biztosítja a membránokon keresztül történő anyagáramlást, amely az alábbi folyamatokhoz szükséges :

- Anyagok felvétele
- Salakanyagok kiküszöbölése

- Az elektromos aktivitás biztosítása. Izom - és idegsejtekben, az impulzus hatására történő gerjesztésben, a vezetésben és ingerületátadásban van szerepe.

3. *A mechanikai munkavégzés.* Az anyagcsere-folyamatok másik jellegzetessége a *poolok* (tartályok, készletek) keletkezése. Függetlenül attól, hogy egy intermedier milyen molekulából származik, a sejtben bekerül a *poolba* (a közösbe). További sorsát a sejtek mindenkorai igényei szabják meg, amit első fokon a steady state viszonyok döntenek el. A két irány olykor térben is különválnak, a sejt különféle részeire lokalizálódik (*kompartmentalizáció*). Kompartmentnek tekinthető a sejtek minden olyan eleme (sejtorganellum, citoplazma), amely a többitől membránnal van elválasztva. Ha valamely anyag lebontása a citoplazmában folyik, szintézise, legalábbis részben, valamelyik organellumban történik és viszont.

Az egyszerű kémiai egyensúlyok kialakulása ellen hat végül az, hogy egyes enzimek működése szabályozott.

6.1 A szénhidrátok anyagcseréje

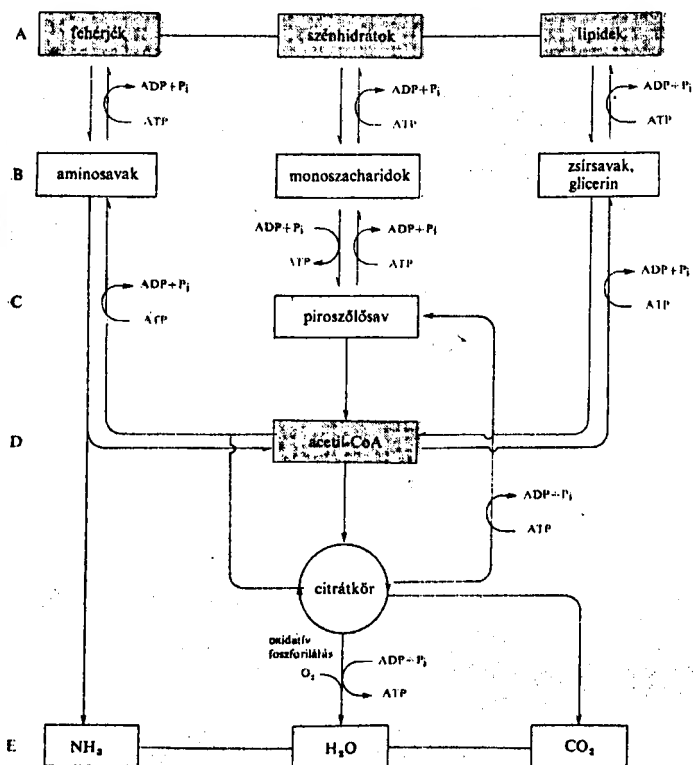
6.1.1. Lebontó folyamatok

A *lebontó anyagcsere* jellegzetességei a következőkben foglalhatók össze (49. ábra):

- Az összetett, biopolimer molekulák hidrolitikusan hasadnak ún. hidroláz enzimek hatására. E reakciók során kisméretű építő-molekulák válnak szabaddá.
- Az építőkö-molekulák további lebontása különféle utakon haladva, kevés számú közös köztitermékhez vezet. A glükózból, több aminosavból, a zsírsavakból „aktív ecetsav” (acetyl-Coenzim-A) keletkezik, más aminosavakból alfa- ketoglutársav, ismét másokból borostyánkősav stb. Az aerob, oxigén jelenlétében folyó lebontás köztiterméke a Krebs- Szent-Györgyi- féle ciklusba (citrát-kör) kerül. Az itt végbemenő reakcióknak folyamán keletkezik az oxidatív lebontás egyik végtermékének, a széndioxidnak legnagyobb része.
- A szubsztrátmolekulákról a dehidrogenáz enzimek párosával hidrogéneket vesznek le, és azokat specifikus koenzimekre (NAD⁺ FMN, FAD) helyezik át. A terminális oxidáció során a redukált koenzimekről az elektronok és protonok az O₂-molekulára kerülnek: H₂O keletkezik és ATP molekulák szintetizálódnak (oxidatív foszforiláció).

A heterotróf szervezetek többsége a növények által, fotoszintézis útján előállított szénhidrátoknak csupán töredékét képes felhasználni. Cellulóz, pektinek, xilánok stb. lebontására alkalmas enzimeket szervezetük nem tartalmaz. A poliszacharidok közül csupán a keményítőt és a glikogént, néhány diszacharidot (maltóz, szacharóz, laktóz stb.) és monoszacharidot (glükóz, galaktóz, mannóz, ribóz stb.) hasznosítják.

Emlősökben a poliszacharidok lebontása a szájüregben kezdődik, a nyál α -amiláz mindaddig bontja a glikozidkötéseket, amíg a táplálék a savas pH-jú gyomorba jut, itt az amiláz működése megszűnik. A részlegesen bontott poliszacharidok további lebontása a neutrális pH-ú vékony bélben folytatódik, ahol a *pankreász amiláz* folytatja a lebontást. A bélhámsejtek kefeszegélyén a maltázok hatására a diszacharidok monoszacharidokra bomlanak és nagy sebességgel szívódnak fel.



49. ábra A lebontó folyamatok fő szakaszai (Gombkötő-Sajgó: Biokémia. 1985)

A sejtekbe jutott glükózban rejlő kémiai energia *anaerob* felszabadítására az alábbiak jellemzők:

Függetlenül attól, hogy a sejt aerob vagy anaerob típusú, a glükózlebontás első szakasza, a *glikolízis* anaerob úton megy végbe.

A soklépéses folyamat egyes lépései, a végtermék keletkezésétől eltekintve, mindenfajta sejtben azonos módon játszódnak le. Ennek alapján feltételezhető, hogy a glikolízis az evolúció folyamán igen korán alakult ki.

6.1.1.1. *A glükózlebontás lépései, a glikolízis*

A glikolízis több mint tíz enzim egymást követő működése útján valósul meg (50.ábra). A konszekutív folyamatsor két szakaszból áll.

A glükózlebontás első szakasza

Az első szakaszban a glükóz, majd a fruktóz- 6-foszfát két ATP terminális foszfátjának rovására foszforilálódik fruktóz-1,6-difoszfáttá, majd két foszforilált triózzra (gliceraldehid-3-foszfát és dihidroxi-aceton-foszfát) hasad. Az első szakaszba a glükózon kívül más hexózok is beléphetnek.

1. Glükóz-6- foszfát keletkezése

A táplálékkal felvett glükóz az ATP terminális foszfátját felhasználva foszforilálódik, negatív töltéstű glükóz-6-foszfát molekulává válik. A folyamatot két enzim, a *hexokináz* vagy *glükokináz* katalizálhatja :



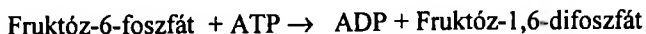
2. Glükóz-6-foszfát → fruktóz-6-foszfát átalakulása.

A reverzibilis folyamatot a *glükóz - foszfát - izomeráz* katalizálja :



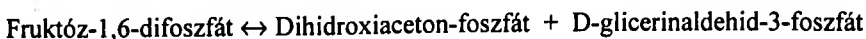
3. Fruktóz-6-foszfát foszforilálása fruktóz-difoszfáttá

A folyamathoz újabb ATP felhasználása szükséges, aminek terminális foszfátját a *fruktóz-foszfát kináz*, a glikolízis sebességmeghatározó enzimje kapcsolja a fruktóz -6 - foszfát C¹- atomjához:



4. Hexóz-difoszfát → trióz-foszfát átalakulás

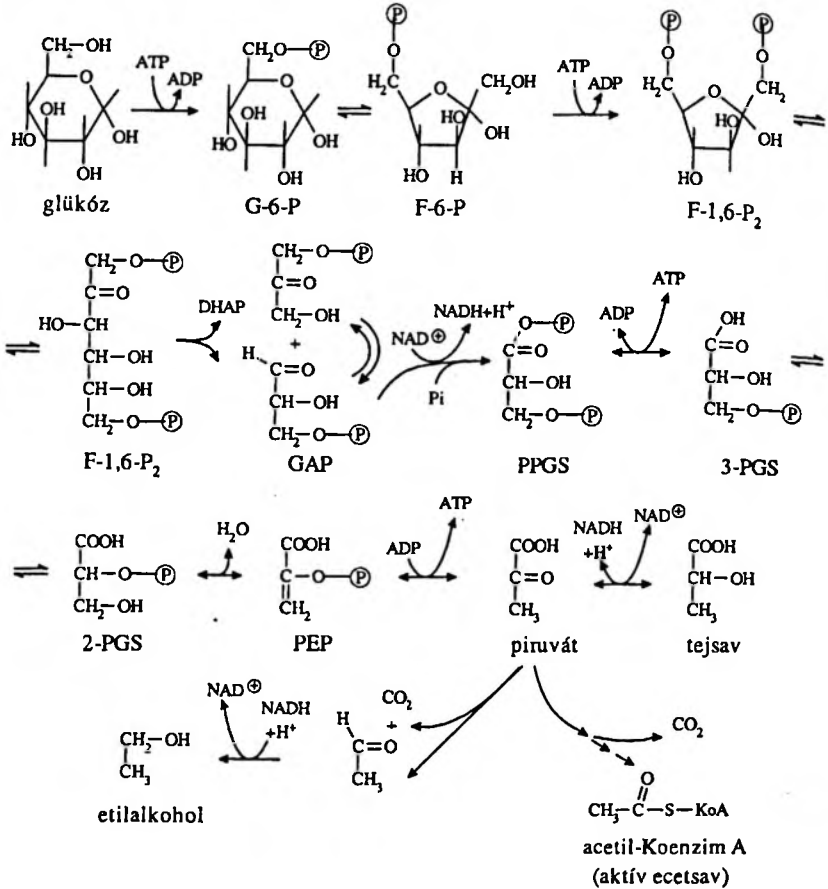
A fruktóz-1,6-difoszfátot az *aldoláz* két triózzra bontja.



5. Trióz-foszfát egyensúly

A fruktóz-1,6-difoszfátból keletkezett két trióz-foszfátnak csak egyike, a gliceraldehid-3-foszfát alakul tovább a glikolízis további lépéseiben, míg a dihidroxiaceton-foszfátot a *trióz-foszfát izomeráz* reverzibilisen gliceraldehid-3-foszfáttá alakítja, így végül a hexóz mindkét fele bekapcsolódik a glikolízisbe :

Dihidroxiaceton-foszfát \leftrightarrow Gliceraldehid-3-foszfát



50. ábra A glikolízis és az erjedési folyamatok lépései

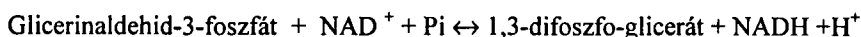
(Boross,Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

A glükózelebontás második szakasza

A második szakaszban a keletkező gliceraldehid-3-foszfátból az oxidoredukciós folyamatok révén 2 piroszőlősav keletkezik, miközben ATP és NADH+H⁺ formájában energia konzerválódik.

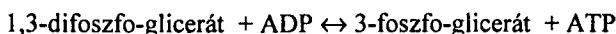
6. Gliceinaldehid-3-foszfát átalakulása

A gliceraldehid-3-foszfát továbbalakulása az első olyan lépés, ahol ATP szintéziséhez vezető, nagy energiájú vegyület keletkezik: 1,3-difoszfoglicerát. A folyamathoz NAD koenzim és szervetlen foszfát (P_i) szükséges. A reakciót a *gliceraldehid-3-foszfát dehidrogenáz* katalizálja:



7. Nagy energiájú foszfáttranszfer ADP-re

Az 1,3-difoszfoglicerát nagy energiájú foszfátcsoportja, a *foszfoglicerát kináz* részvételével ADP-nek adja át a C¹-atomon levő foszfátot:



8. 2-foszfoglicerát keletkezése

Foszfoglicerát mutáz hatására a 3-foszfoglicerát foszfátcsoportja a C²-atomra helyeződik át:



9. 2-foszfoglicerát-dehidráció, enoláz reakció

A glikolízis második nagy energiájú foszfátkötés keletkezését katalizáló lépésének mechanizmusa eltér a többi reakciótól. *Enoláz* hatására ugyanis a 2-foszfoglicerátból víz lép ki:



10. Második nagy energiájú foszfáttranszfer ADP-re

A glikolízis második energiakonzerváló lépését a *piruvát kináz* katalizálja, újabb ADP foszforilálódik ATP-vé:

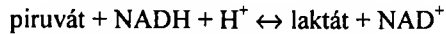


Az intenzív aerob anyagcserét folytató szövetekben, például a szívben, a glikolízis ezzel a lépéssel befejeződik, mert a piruvát átalakulásának további útja már aerob jellegű: bekapcsolódik a trikarbonsav ciklusba és tovább alakul.

A keletkezett piruvát csak kis mennyisége vesz részt a következő lépésben, amelynek eredményeként a vázizomban izomműködés hatására laktát keletkezik.

Laktát keletkezése, tejsavas erjedés

A gliceraldehid-3-foszfát dehidrogenálása során a NAD^+ -ra átadott elektronok a folyamat utolsó lépésében a piruvátot laktáttá redukálják a *laktát dehidrogenáz* katalitikus közreműködésével :

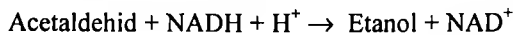


Alkoholos erjedés

Élesztők és más mikroorganizmusok glikolízise a fentiekhez hasonlóan zajlik. A végtermék alkohol és CO_2 , aminek keletkezéséhez két enzimre, *piruvát dekarboxilázra* és *alkohol dehidrogenázra* van szükség. A folyamatban az első lépés a piruvát dekarboxilálása:



Ezt az intermediert redukálja a következő lépésben az alkohol dehidrogenáz enzim



Poliszacharidok bekapcsolódása a glikolízisbe: glikogén, keményítő

A szervezet a táplálék útján felvett glükóz egy részét poliszacharidok alakjában tárolja. Az emlősök mája (kb. 5 %) és izmai (kb. 1 %) *glikogén* formájában jelentékeny mennyiségű polimer szénhidrátot tárol. Intenzív izommunka esetén vagy stressz hatására szükségessé válhat nagyobb mennyiségű glükóz felhasználása, a máj és izom glikogénraktárainak mozgósítása, ami rendszerint hormonszignálra (adrenalin, illetve glükagon) indul meg. A raktározott, polimer szénhidrát mozgósítása terminális, nem redukáló végen levő $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glikozidkötésének *foszforolitikus* hasítása útján megy végbe, így egy egységgel rövidebb poliglükán $(\text{glükóz})_{n-1}$ és glükóz-1-foszfát keletkezik.



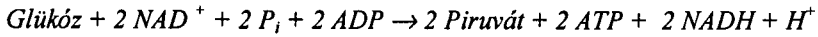
A glükóz-1-foszfát izomerizációs lépéssel glükóz-6-foszfáttá alakulva lép be a glikolízis folyamatába.

Az $1 \rightarrow 4$ kötések foszforolitikus hasítását katalizáló *foszforiláz* az $1 \rightarrow 6$ kötések nem képes hasítani. Az $1 \rightarrow 4$ kötés felhasítása után keletkező glikogénmaradékokat *határdextrinnek* nevezzük. A határdextrinek $1 \rightarrow 6$ -kötéseit az $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -*glikozidáz* hidrolizálja.

A glükózlebontás energiamérlege

A glikolízis során a hatszénatomos kiindulási vegyület két háromszénatomos piroszőlősavvá alakul. Az első fázis két kináz reakciójában két ATP terminális foszfátja lép be a reakcióba. A második fázis két kináz reakciója során 2 x 2 ADP foszforilálódik.

☞ Összefoglalva :



Ennek megfelelően a glikolízis energiamennyisége glükózmolekulánként 2 ATP és 2 NADH + H⁺. Így, a glükózlebontás ezen módja energiahasznosítás szempontjából nem „gazdaságos” a szervezet számára. Izommunka esetén csak rövid ideig tartó mozgások energiáit képes fedezni (ugrás, súlyemelés, rövdvtfutás).

A glükóz anaerob folyó lebontása során három reakció jár nagy negatív szabadentalpia-változással: a hatszénatomos szakaszban a két ATP-vel történő foszforilálás, valamint a háromszénatomos szakaszban az ATP és piruvát keletkezése PEP -ből. Ezek a reakciók gyakorlatilag megfordíthatatlanok, míg a glikolízis többi lépése könnyen lejátszódik visszafelé is. Ennek jelentősége van a glükóz intermedierjeiből való szintézisének is (lásd. Glükoneogenezis).

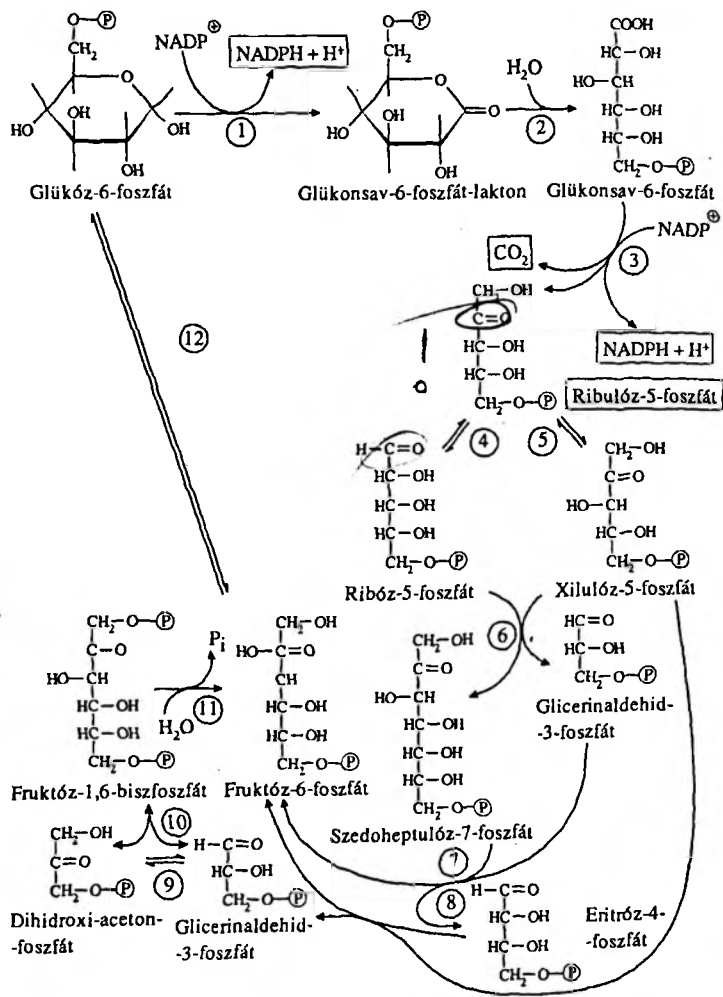
6.1.1.2. Pentóz-foszfát ciklus, a glükóz "direkt" oxidációja

Az eddig ismerttetett átalakulási útvonalak a glükóz anyagcseréjének kb. 98 %-át jelentik, de speciális anyagcserét folytató szövetekben (zsírszövet, máj, emlő, mellékvesekéreg), ahol a zsírsavak, szteroidok redukív szintézise folyik nagy jelentőséggel bír a glükóz oxidációjának egy másik folyamata a *pentóz-foszfát ciklus*. A folyamat elsődleges szerepe nem a glükóz lebontása, hanem intermedierek biztosítása más folyamatokhoz. Így:

- $\text{NADPH} + \text{H}^+$ alakjában ez a folyamat szolgáltatja a redukáló erőt a szintézisekhez. Izomszövetben hasonló redukív folyamatok nem folynak, a pentóz-foszfát útvonal gyakorlatilag nem működik..
- A folyamat emellett számos más *intermediert* biztosít, így a nukleotidszintézishez szükséges ribóz-5-foszfátot és egyes aminosavak prekursorait.

A teljes folyamat a citoplazmában zajlik. A ciklus *három szakaszra* bontható (51. ábra).

- Az elsőben *oxidoredukció* és *dekarboxilálás* útján a glükóz-6-foszfátból ribóz-5-foszfát keletkezik.



51. ábra A pentóz-foszfát ciklus

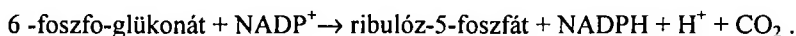
(Boross,Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

- A másodikban különféle *izomerizációs* reakciók játszódnak le.
- A harmadikban többszörös *gyökátviteli* reakciók következtében 3-7 szénatomot tartalmazó cukorfoszfátok keletkeznek.

Jelentősebb lépései:

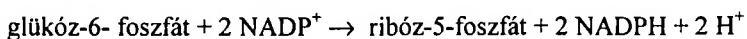
1, A kiinduló reakcióját a *glükóz-6-foszfát dehidrogenáz* katalizálja és végeredményben 6-foszfo-glükonát keletkezik. A glükóz-6-foszfát dehidrogenáz specifikus elektronakceptora NADP^+ koenzim. A koenzim redukált alakja, a $\text{NADPH} + \text{H}^+$ nem kapcsolódik a citoplazma NADH -pooljához, a glikolízis folyamán a $\text{NADPH} + \text{H}^+$ nem reoxidálódhat. Hidrogénje gyakorlatilag csak bioszintetikus folyamatokban használódik fel.

2, A következő, oxidatív dekarboxilálási lépést a *6-foszfo-glükonát dehidrogenáz* katalizálja :



A ribóz-5-foszfát keletkezését a ribulóz-5-foszfát izomerizációját a *pentóz-foszfát izomeráz* katalizálja .

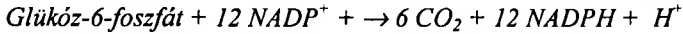
Egyes esetekben a pentóz-foszfát útvonal ezzel a lépéssel befejeződik, így a reakció összegegyenlete :



A ribóz-5-foszfát olyan reakciósorban alakulhat tovább, ahol trióztól heptózig különböző szénatom számú cukorszarmazék keletkezhet. A glükóz direkt oxidációjának nem oxidatív szakaszát reverzibilis reakciók alkotják. Ezek során fruktóz-6-foszfát, illetve gliceraldehid-3-foszfát képződik pentóz-foszfátokból, illetve a folyamat fordítva is végbemehet. Ennek megfelelően a fenti glikolízis intermedierekből pentóz-foszfátok keletkezhetnek. A reakciókat kétféle enzim, a *transzaldoláz* és a *transzketoláz* katalizálja. A transzketoláz két szénatomos csoport átvitelét teszi lehetővé, a transzaldoláz pedig három szénatomos csoport átvitelét katalizálja. Mind a kétféle csoport ketocsoportot tartalmaz, így a donor minden esetben ketóz, az akceptor pedig aldóz . Ez annyit jelent, hogy a transzaldoláz és transzketoláz reakciók a ribóz-5-foszfát feleslegét kvantitatíve glikolízis intermedierekké alakítják.

PENTÓZ-(P) - KÖB

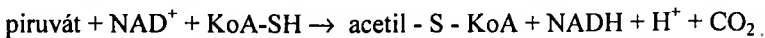
☝ *A folyamat egyenlege:*



Nagyon valószínű azonban, hogy a folyamat így, a glükózmolekula teljes oxidációjáig nem megy végbe, mivel fő szerepe nem a glükóz lebontása, hanem a fentiekben említett intermedier vegyületek biztosítása.

6.1.1.3. *A piruvát oxidatív dekarboxilezése*

Aerob, azaz az oxidáció lehetőségét biztosító viszonyok mellett a piruvát a mitochondriumokban oxidálódik. A molekulából egy CO_2 kihatása és a maradék kétszénatomos rész oxidálódása során „aktív ecetsav”, *acetyl-Coenzim-A* képződik:



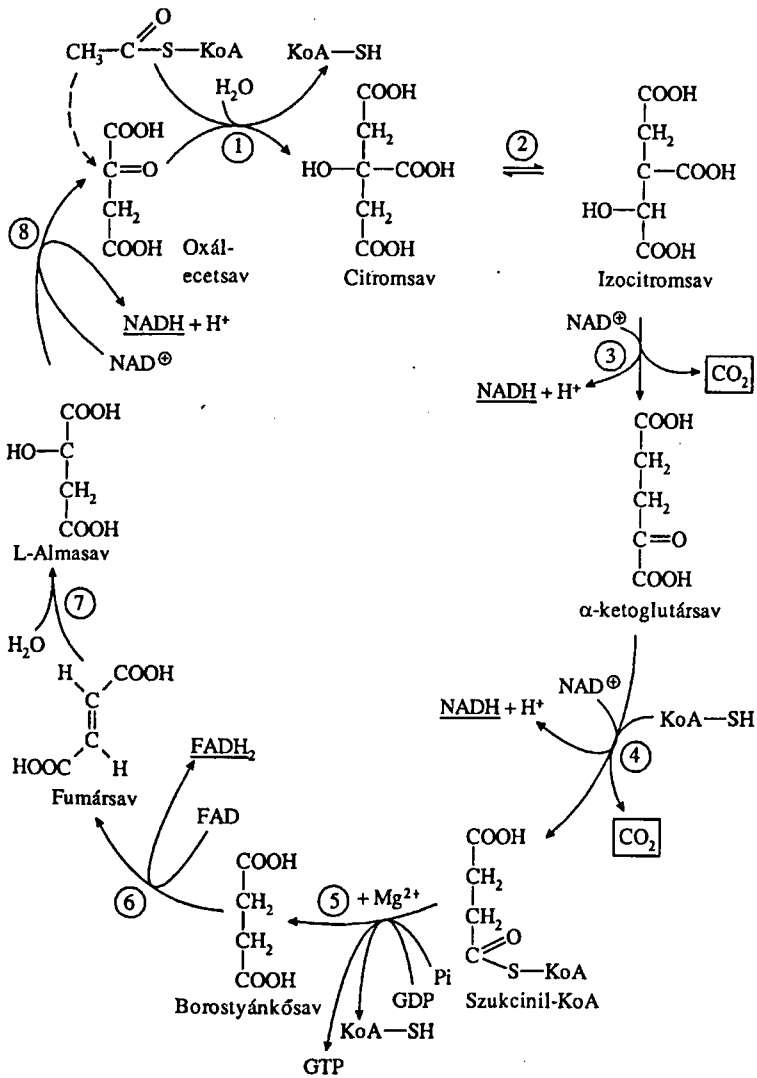
Ez egy többlépéses folyamat, melynek enzimei multienzim komplexet alkotnak. A *piruvát dehidrogenáz multienzim komplex* igen bonyolult negyedleges szerkezettel rendelkezik, számos alegységből épül fel. A három fő enzim egyenként több, egymással összekapcsolódó molekuláin kívül más enzimek is beépülnek a komplexbe. A rendszerben 5 koenzim vesz részt, közülük három szorosan kötött, azaz prosztetikus csoportként működik.

6.1.1.4. *Citrát ciklus (Krebs-Szent-Györgyi-ciklus, trikarbonsav-kör)*

A Koenzim-A-hoz kötött acetylcsoporthoz további oxidatív lebontása a mitochondriumban a *citrátkör (Krebs-Szent-Györgyi-ciklus, trikarbonsav-kör)* enzimeivel folytatódik. A folyamat a mitochondriumban játszódik le.

A kör beindításához oxálacetát szükséges, ez a molekula egyben a folyamat egyik végterméke, ezért nevezzük a reakciósort körfolyamatnak (52.ábra).

- A folyamat során két, a táplálék szénatomjaiból származó CO_2 molekula válik szabaddá, a *citrátkör tehát a CO_2 termelés színtere.*
- A körfolyamat köztitermékeiből négy dehidrogenáz enzim 4 pár hidrogént hasít ki és viszi át a koenzimre: $3 \text{NADH} + \text{H}^+$ és egy FADH_2 képződik. Ezek a redukálódott koenzimek szállítják el a hidrogéneket – elektronokat és protonokat – a terminális oxidáció színteréhez.



52. ábra A citrát ciklus

(Boross,Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

- A körfolyamat során egy makroerg foszfátkötés is szintetizálódik, egy GDP molekula *GTP*-vé foszforilálódik.

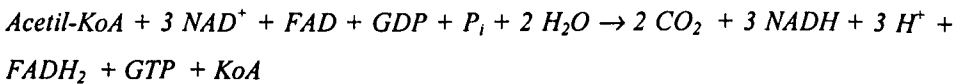
A ciklus részfolyamatai:

Enzimek:

- 1, Ac-KoA + oxálcetsav \leftrightarrow citrát + Ko-A *citrát szintetáz*
- 2, Citrát \leftrightarrow izo-citrát *akonitáz*
- 3, Izo-citrát + NAD⁺ \leftrightarrow α -ketoglutarát + CO₂ + NADH+H⁺
izocitrát-dehidrogenáz
- 4, α -ketoglutarát + NAD⁺ + Ko-A \leftrightarrow Szukcinil-Ko-A + CO₂ + NADH+H⁺
 α -ketoglutarát-dehidrogenáz komplex
- 5, Szukcinil-Ko-A + GDP + P_i \leftrightarrow Szukcinát + GTP + Ko-A
szukcinil-Ko-A-szintetáz
- 6, Szukcinát + FAD \leftrightarrow Fumarát + FADH₂
szukcinát-dehidrogenáz
- 7, Fumarát + H₂O \leftrightarrow Malát *fumaráz*
- 8, Malát + NAD⁺ \leftrightarrow Oxálacetát + NADH+H⁺ *malát-dehidrogenáz*



Acetil-KoA-ból indulva a citrátkör reakciója következésképpen összegezhetőek:



A trikarbonsav ciklus központi helye az anyag- és energiaforgalomban

A citrátkör köztitermékei más biomolekulák lebontási folyamataiban is képződnek. Egyes köztitermékek különböző biomolekulák szintéziséhez prekurzorként, kiindulási molekulaként szolgálnak, azaz a citrátkör az „anyagcsere gyűjtőmedencéje”. A trikarbonsav ciklust tápláló üzemanyag, az Acetil-KoA egyaránt keletkezhet az anaerob szénhidrát-lebontás végtermékéből a piruvátból, a zsírsavak β -oxidációs lebontásából, de egyes aminosavak katabolizmusának is az Ac-KoA az egyik intermedierje. Más aminosavak lebontásából egyéb intermedierek keletkezhetnek: α -ketoglutarát vagy oxálacetát transzaminálás útján glutamátból, illetve aminosavak és a pirimidinbázisok lebontásából. A heterotróf szervezetek anyagcseréjében végtermékként keletkező CO₂ túlnyomó része ebben a folyamatsorban keletkezik. A folyamatsor az anyagcsere *amfibolikus* szintje, mert a katabolizmuson kívül intermedierek anabolikus anyagcseréjének kiindulása is lehet. Innen származik, szinte kizárólagosan a zsírsav,-

szteroid-, terpén-, és ketontest bioszintézis prekurzora, az Acetilc-KoA. Ugyancsak transzaminálás útján más trikarbonsav ciklus intermedierek aminosavakká alakulhatnak. Oxálacetát prekurzor a glükoneogenezisben és intermedier egyéb folyamatokban. Ac-KoA az építőeleme más egyéb, kisebb mennyiségben található, specifikus anyagcsere-termékeknek is.

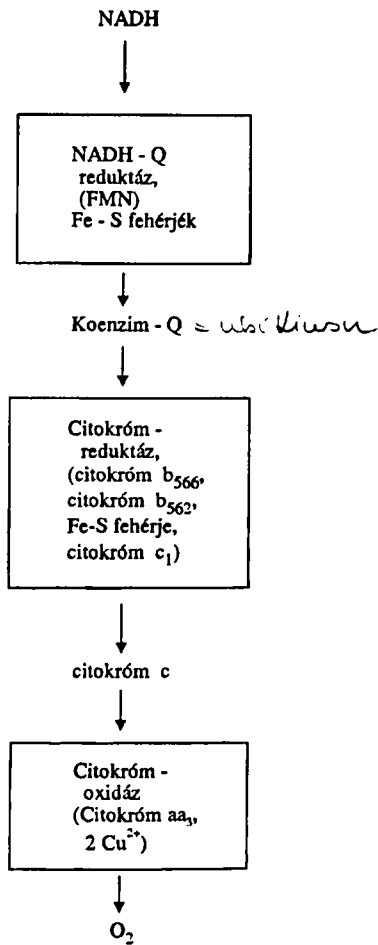
A citrátkör felfedezésében jelentős szerepet játszott *SZENT-GYÖRGYI ALBERT* Nobel-díjas magyar biokémikus. Alapvető felfedezése, hogy a szukcinátnak, fumarátnak, malátnak, vagy oxálacetátnak izomkivonathoz adása sokkal nagyobb oxigénfelvételt eredményez, mint a hozzáadott sav mennyiségéből – azok oxidációja alapján – számítható. Ez csak úgy értelmezhető, hogy a hozzáadott sav más molekulák oxidációját is lehetővé teszi. További részletek felderítése után *H. KREBS* professzor ismerte fel a reakciók körfolyamatba rendeződését.

6.1.1.5. Terminális oxidáció, oxidatív foszforilálás

A glükóztól a citrátkör végéig tartó lebontó folyamatban a glükóz teljes oxidációja annyiban valósul meg, hogy 6 CO₂ termelődik, miközben a hidrogének a koenzimekre helyeződnek át. A redukált koenzimeknek vissza kell oxidálódniuk, és a glükózból eredő hidrogéneknek oxigénnel egyesülve vizet kell létrehozniuk. A redukált koenzimeknek ez a visszaoxidációja megy végbe a *terminális oxidáció* (elektrontranszport lánc, oxidatív foszforiláció) folyamatában, ATP szintézist eredményezve.

A terminális oxidáció helye a mitochondrium belső membránja. Az oxidációban részt vevő komponensek a membránban vannak lokalizálva. Egyesek közülük –mint pl. a Koenzim-Q – szabadon változtatják helyüket a membránon belül, míg mások komplex molekulahalmazokká kapcsolódnak össze (53. ábra; 54. ábra).

- A szubsztrátmolekula dehidrogenezésével NADH + H⁺ formában összegyűjtött elektronok a *NADH dehidrogenáz (NADH-Q reduktáz)* enzimre kerülve lépnek az elektrontranszport láncba. Ez a terminális oxidáció első lépése. A NADH dehidrogenáz FMN proszitetikus csoporttal működik, 5 vas-kén fehérjével kapcsolódik komplex molekulahalmazra. A vas-kén fehérjék a NADH dehidrogenáz elektronátvivő funkciójában működnek közre, ezalatt egyes vasion komponenseik $Fe^{3+} + e^{-} \rightarrow Fe^{2+}$ reverzibilis oxidációs-redukációs átalakuláson mennek keresztül.



53. ábra A terminális oxidáció komponensei

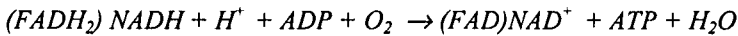
(Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

- A NADH dehidrogenázról az elektronok végül a *Koenzim-Q-ra* (ubikinonra) jutnak és azt hidrokinon formává redukálják. A Koenzim-Q hidrofób molekulák a membránban „oldva” szabadon mozognak, a citokróm b fehérjemolekulához (citokróm reduktáz fehérjekomplexhez) „úszva” annak átadják elektronjaikat, miközben visszaoxidálódnak kinonná.
- A *citokróm b* fehérjék az aktív centrumukban ugyanolyan hem molekulát tartalmaznak, mint a vörösvérsejtek hemoglobinjai. A hem közepén lévő vasion

reverzibilis oxidációs-redukációs átalakuláson mehet keresztül: egy elektron átvételével a Fe^{3+} ion Fe^{2+} ionná redukálódik.

- A citokróm reduktáz komplexről egy-egy elektron a *citokróm c* - re tevődik át.
- A citokróm c molekuláról az elektronok a *citokróm aa₃ komplexre* (citokróm oxidáz komplex) jutnak. A citokróm aa₃ komplexről vagy más néven citokróm oxidázról az elektronok már egyenesen egy O_2 molekulára jutnak. Négy elektron és a protonok felvételével egy O_2 molekuláról 2 H_2O molekula képződik.

☝ *A folyamat egyenlege:*



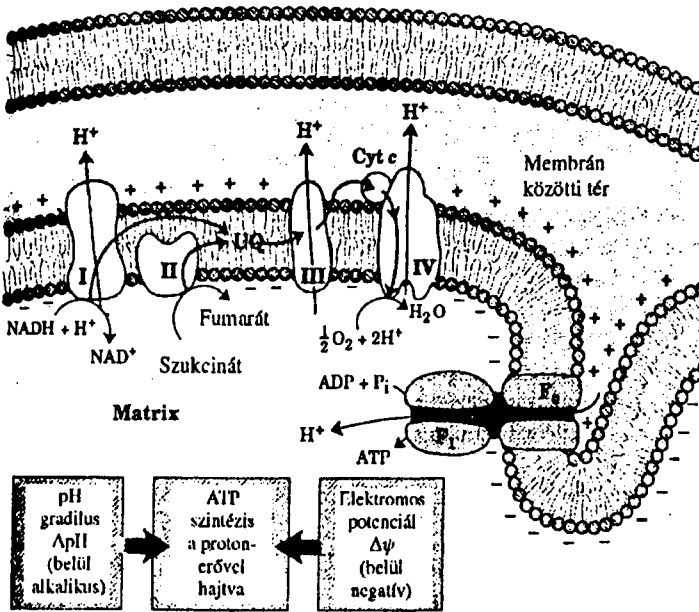
Amíg a $\text{NADH} + \text{H}^+$ ról egy pár elektron az O_2 molekulára eljut, összesen 3 makroerg foszfát kötés (ATP) szintetizálódik. Egyes dehidrogenázok nem NAD^+ , hanem flavin koenzimmel működnek. Így az FMNH_2 -ről vagy a FADH_2 -ről az elektronok a Koenzim-Q-ra kerülnek, majd onnan ugyanazon az útvonalon haladnak tovább, mint előbb tárgyaltuk. Ezeknek a koenzimnek a vissza-oxidációját tehát csak 2 ATP szintézise kíséri.

Az oxidatív foszforiláció molekuláris mechanizmusa : a kemiozmotikus elmélet

Az energiatranszdukción általánosan elfogadott mechanizmusát a *kemiozmotikus elmélet* (Mitchell) írja le. A légzési láncban az elektronátvitelt protongradiens kialakulása kíséri a belső membrán mentén azáltal, hogy protonok pumpálódnak a mátrixból a membrán közti térbe (54.ábra). A protonkoncentráció-különbség pH-változást eredményez. A mátrix lúgosabb lesz a membrán közti térhez viszonyítva, illetve töltéskülönbség alakul ki, amennyiben a mátrix negatívabb lesz. Az így kialakuló elektrokémiai potenciál tehát két komponensből tevődik össze: a membránpotenciálból és H^+ -koncentráció különbségből. Az oxidoredukciók szabad energia-csökkenése így módon elektrokémiai energiává transzformálódott.

A membrán két oldala közti protongradiens kiegyenlítésével egyidejűleg az $\text{ADP} \rightarrow \text{ATP}$ folyamathoz kötődő szintézist a membránban levő *transzport ATP-szintetáz* (ATP-áz) enzim végzi. Az ATP szintézisét végző komplex fehérjemolekula, az F_0F_1 ATP-áz jól ismert. Elektronmikroszkópos felvételeken gömbszerű testecskének látszik a membrán belső felszínén. Az izolált komplex, vagy annak „fej”-részé az ATP-t ADP-re

és szervesen foszfátionra hidrolizálja, innen kapta az ATP-áz nevet. A komplex egyes alegységei hidrofóbok, a mitochondrium belső membránjába ágyazódnak. A membrán két oldala között fennálló protonkoncentráció-különbség kiegyenlítődés az ATP-ázokon keresztül történik. Ennek hatására az $F_0 F_1$ ATPáz ADP-ből és szervesen foszfátmolekulából képes ATP-t szintetizálni, miközben a H^+ koncentráció gradiens csökken.



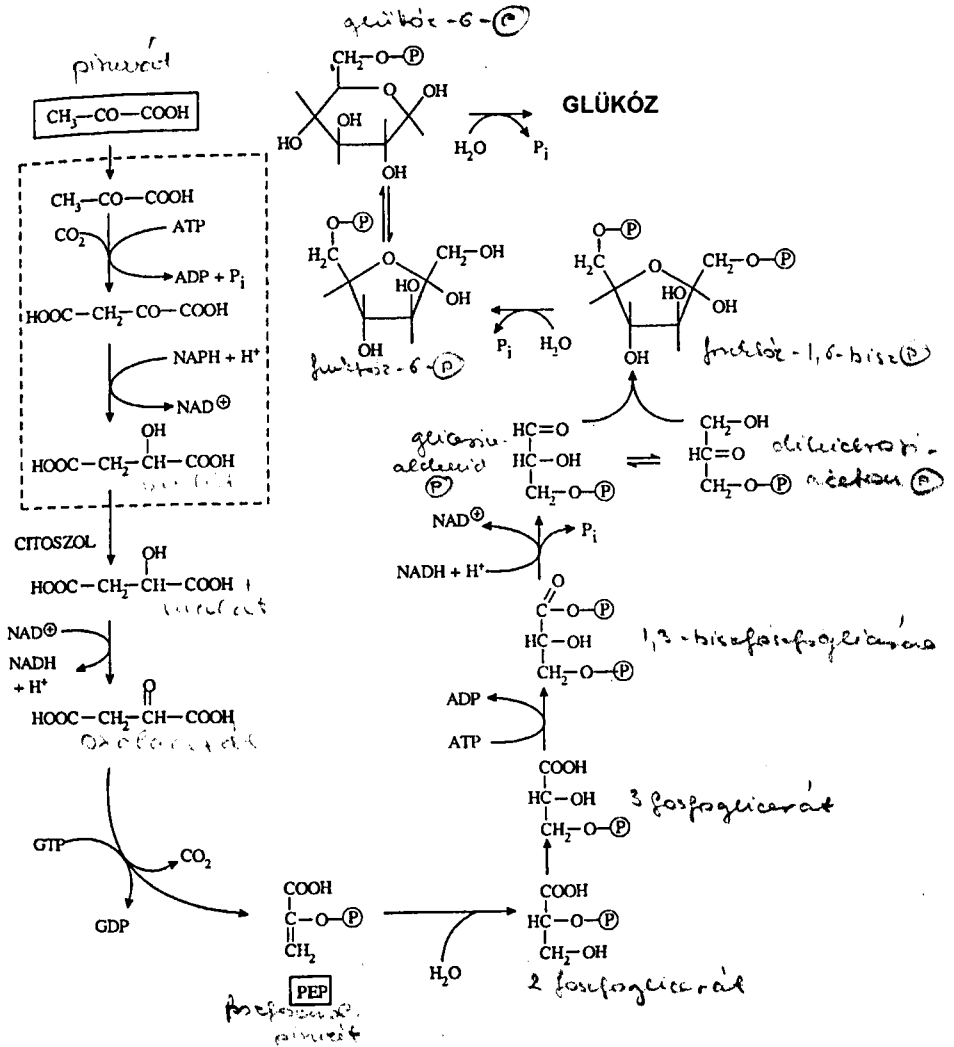
54. ábra A terminális oxidáció elektrontranszportlánc. Az oxidatív foszforiláció mechanizmusa (*Biokémia Sillabusz: DOTE POTE SZOTE 1996*)

6.1.2. A szénhidrátok szintézise

A szénhidrátok CO_2 redukciójával történő *de novo* bioszintézise csak a zöld növények fotoszintézise révén valósulhat meg. A heterotrof szervezetek saját szénhidrátjaikat a táplálékból származó különböző intermedierekből állítják elő. Ennek egyik fő folyamata a *glükoneogenezis*.

6.1.2.1. A glükoneogenezis

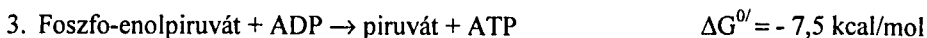
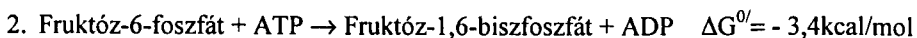
A glükoneogenezis a glükóz molekula szintézisét jelenti lebontási termékekből: piruvátból, tejsavból vagy aminosavakból, trikarbonsav-kör intermedierekből, mint prekursorokból.



55. ábra A glükoneogenezis folyamata
(Boross, Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

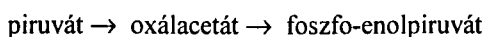
A glükoneogenezis alapján véve a glikolízis fordított menetét követi, azonban három reakciónál kerülőútra, más enzimekre van szükség, mivel a glikolízis enzimejei e

helyeken nagy negatív szabadentalpia-változással járó reakciókat valósítanak meg (55. ábra), éspedig:



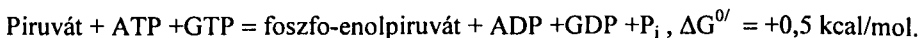
A glükolízis első két *kináz*-reakciójának visszafele irányuló folyamatát a glükóz szintézis specifikus *foszfatáz* enzimekkel végzi, hidrolitikusan lehasítva a foszfátcsoportokat.

A glikolízis harmadik, energetikailag gyakorlatilag megfordíthatatlan reakcióját, a foszfó-enolpiruvátból a piruvátnak a keletkezését más reakciókkal kell visszafelé lejátszani. E kerülő útnak a menete vázlatosan:



A valóságban a folyamat bonyolultabb, mivel a piruvát oxálacetáttá alakítását végző piruvát karboxiláz a *mitochondriumban* van, míg a folyamat lényegében a citoplazmában zajlik. A keletkezett oxálacetát az *almasav dehidrogenáz* segítségével maláttá redukálódik, amely a *dikarboxilát transzlokáz* rendszer segítségével kijut a citoszolba. A citoszolban a *citoplazmatikus almasav dehidrogenáz* segítségével a malát oxálacetáttá alakul, a *foszfó-enolpiruvát karboxikináz* enzim hatására GTP (mint foszfát- és energiadonor molekula) belépésével létrejön a foszfó- enolpiruvát.

Ha a folyamat egészét – a piruváttól a foszfó-enolpiruvátig - energetikai szempontból mérlegeljük, a következő egyszerűsített egyenletet írhatjuk fel:



A folyamat tehát viszonylag kis pozitív szabadentalpia-változással jár, így gyakorlatilag reverzibilis.

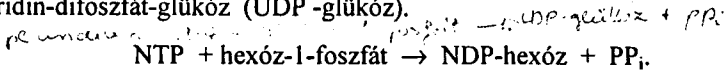
6.1.2.2. Hexószármazékok (glikozidok) szintézise

A glükóz felhasználásának az anyagcserében számos lehetősége van. Átalakulhat:

- más hexózzokká vagy hexószármazékokká,
- diszacharidokká,
- tartalék poliszacharidokká (pl. keményítő, glikogén, cellulóz)
- komplex biomolekulák alkotórészévé válhat, fehérjékkel glikoproteineket, lipidekkel glikolipideket stb. képezhet,

- többféle cukorszármazékká (aminocukor, cukorsavak, cokolalkoholok stb.) alakulhatnak át.

A fenti lehetőségeknek közös feltétele, hogy a hexózmolekula először olyan, *energetikailag alkalmas* származékokká alakuljon, amely a kémiai reakciókban eredményes részvételre képes. Ez az alak a cukorfoszfátnak nukleozid-trifoszfáttal (NTP) létrejött reakciója útján keletkező *nukleozid-difoszfát-cukor* (NDP-cukor): például uridin-difoszfát-glükóz (UDP-glükóz).



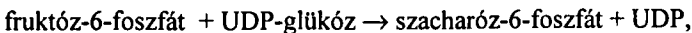
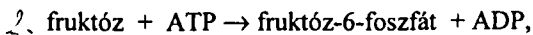
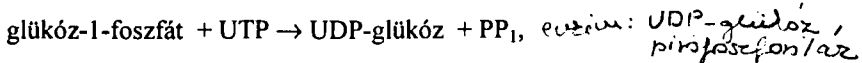
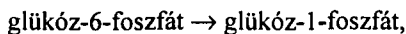
A reakciót a *glükóz-1-foszfát nukleotidil transzferáz* katalizálja. A hexózkapcsolási reakciók többségében glükozildonorként UDP-származék vesz részt. Ha a hexóz-NDP-származék kialakult, *izomerizációban* vehet részt. Nem minden izomerizáció történik NDP-hexóz alakban: a glükóz-6-foszfát közvetlenül alakul fruktóz-6-foszfáttá *glükóz-foszfát izomeráz* részvételével: fruktóz-6-foszfát is a *mannóz-foszfát izomeráz* révén mannóz-6-foszfáttá alakul anélkül, hogy energiagazdag, NDP-cukorrá alakulna.

- UDP alakban történik az *UDP-glükóz dehidrogenáz* közreműködésével a glükóz *glükuronsavvá* való oxidációja is :



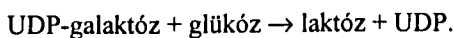
A glükuronsav poliszacharidok építőeleme, az aszkorbinsav szintézis prekurzora.

- A *szacharóz* glükózból és fruktózból a *szacharóz-foszfát szintetáz* hatására az alábbi reakciósor útján keletkezik :



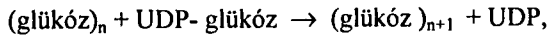
Ritkább esetben a szintézis fruktózt hasznosít a *szacharóz-szintetáz* katalizálta folyamatban.

- Emlős szervezetekben a laktációs periódusban glükózból és UDP-galaktózból *tejcukor* (laktóz) keletkezik *laktóz szintetáz* közreműködésével.



- A glükóz-6-foszfát jelentékeny része a májban raktározott szénhidrát, a *glikogén* növényekben a *keményítő* szintézisére fordítható. Az UDP- glükóz a poliszacharid-

(glikogén- vagy amilóz)- lánc nemredukáló végének C⁴ atomján levő hidroxilcsoporthoz kapcsolódik *glikogén szintetáz* enzim részvételével:



A glikogénszintézis feltétele, hogy a rendszerben polimer glükózlánc (*primer*, indító) legyen, amihez a szintetáz a glükózegységeket kapcsolhatja. Az enzim ugyanis monoszacharidok összekapcsolásával nem képes poliszacharidokat képezni.

A glikogénben az $\alpha(1\rightarrow4)$ kötéseken kívül elágazások is vannak, ahol a monoszacharidegységek $\alpha(1\rightarrow6)$ kötésekkel kapcsolódnak. Ennek kialakítását külön enzim, egy transzglükoziláz, (glukán branching enzyme) végzi.

A glikogén-anyagcserét szintén feed-back típusú, allosztérikus szabályozás regulálja. A glikogén gátolja a szintetáz enzim működését. Nagy mennyiségű glükóz és nagy ATP koncentráció esetén a szintézismechanizmus indul be (hiszen a glikogénlebontás ilyen körülmények között, „értelmetlen” lenne). Ha a sejt számára több „üzemanyag” szükséges, mert az energiatöltöttség csekély, vagy a vér glükózkoncentrációja csökken pl. nagyfokú izommunka alatt, a *foszforiláz* enzim aktiválódik és a glikogén mobilizációja indul meg.

Glikogén a májban és izomban olyan szemcsékben tárolódik, melyek foszforilázt és szintetázt is tartalmaznak. A máj anyagcseréje igen intenzív. Szüntelenül nagy mennyiségű glükóz és más hexóz érkezik a májba a keringés útján, ami glikogén formájában tárolódik, majd szükség esetén vércukor alakjában a keringésbe juthat.

6.2. Lipidanyagcsere

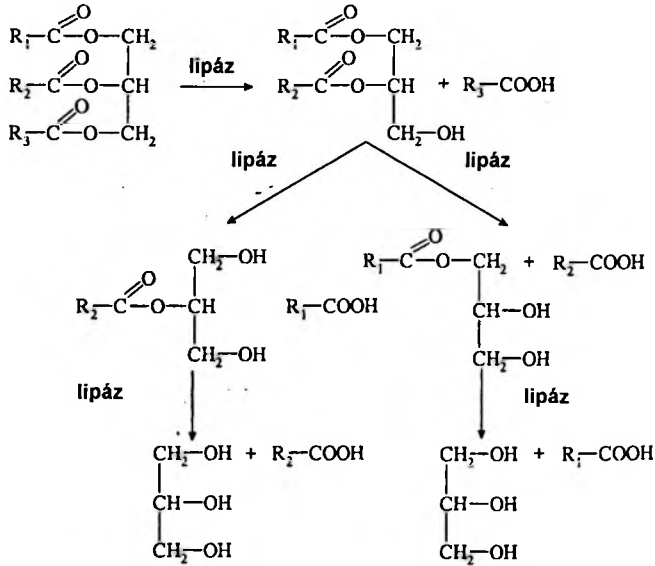
6.2.1. A lipidek lebontó folyamatai

A lipidek nagy része *energiatároló* feladatot tölt be. Oxidációjukkor nagy energiamennyiség szabadul fel, kb. 38 kJ/g, amely több mint kétszerese a glikogénből felszabadítható energiának. Tárolási tulajdonságaik is előnyösebbek. Víz nem kötnek meg, csaknem vízmentes körülmények között halmozódnak fel, míg a glikogén jelentékeny mértékben hidratált, így helyigénye nagyobb, mint a lipideké.

Energiatárolás tekintetében legfontosabbak a *neutrális zsírok*. Lebomlásuk adja a májban, vesében, szívizomban, a nyugvó vázizomban és néhány más szervben az oxidációs úton keletkező energiának mintegy felét. Éhezéskor szinte az egyetlen energiaforrás. Az agyban viszont az aránylag nagy lipidtartalom ellenére, nincs zsírsav-

oxidáció, a fő hasznosítható energiaforrás a glükóz. A diétának nem esszenciális alkotói, kivéve a zsírolékony vitaminok, a többszörösen telítetlen zsírsavak stb. .

- A táplálékkal a szervezetbe jutott triacil-glicerolok vízben oldhatatlanok. Az epe segíti elő, hogy a lipid cseppek emulgeálódjanak és a zsírbontó enzimek számára nagyobb felületen hozzáférhetővé váljanak. A triacil-glicerolok hidrolízisét a vékonybélben a hasnyálmirigy-termelte lipázok végzik.



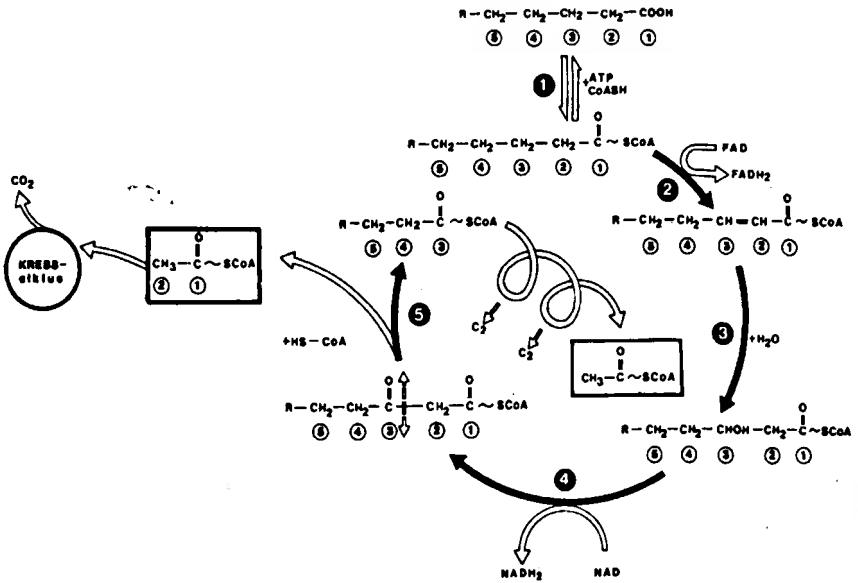
56. ábra A trigliceridek lebontási folyamata lipáz enzim hatására

(Boross,Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

Működésükhöz *kolipázra* van szükség. A lipázok csak a glicerol 1 és 3 helyzetű szénatomjával kapcsolódó zsírsavat hidrolizálják, a C²-n levőhöz nem férnek hozzá. A teljes hidrolízis a felszívódásnak nem feltétele. A keletkezett szabad zsírsavak és a 2-acil-glicerol a vékonybél sejtekbe jutva részben újra trigliceridekké szintetizálódnak, majd mintegy 1 μm átmérőjű cseppecskék formájában a véráramba kerülnek (56. ábra). A belsejtekben, valamint más szövetek sejtjeiben előforduló lipázok a trigliceridek mindhárom észterkötésének hidrolízisére képesek.

A zsírszövetekben tárolt zsírok mobilizálásában a mellékvese által termelt adrenalin hormon révén aktiválódó zsírsejt - lipáz enzim vesz részt. Az adrenalin hormon hatását a hasnyálmirigy által termelt inzulin hormon fordítja vissza.

- A glicerol további lebontása a glikolízisbe becsatlakoztatásával lehetséges: egy kináz enzim ATP segítségével α -glicerol-foszfátá foszforilálja, majd ezt a glicerolfoszfát dehidrogenáz enzim NAD^+ segítségével dihidroxi-aceton-foszfátá oxidálja. E utóbbi vegyület már a glikolízis köztermeke.
- A zsírsavak lebontásának alapvető útja a zsírsavak β -oxidációja (57. ábra). Ez a folyamat a mitochondriumokban megy végbe. A zsírsavakat a citoplazmából a mitochondriumba a karnitin nevű vegyület transzportálja.



57. ábra A zsírsavak β -oxidációja
(Farkas: Növényi Biokémia 1984)

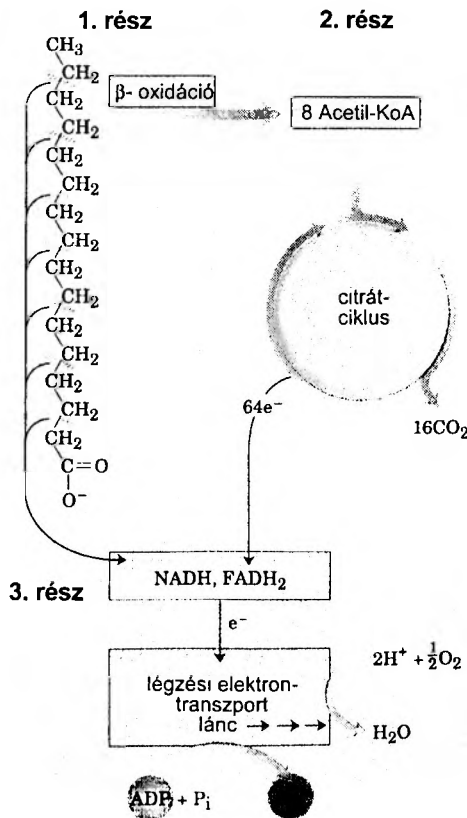
1, A zsírsavak ATP és az *acil-Koenzim-A szintetáz* enzim segítségével a Ko-A molekulára kötődnek. Innen a karnitin molekulára áttevődnek: az acil-karnitin már képes a membránon keresztül bejutni a mitochondriumba.

2, Az oxidáció az *acil-Koenzim-A dehidrogenáz* reakcióval kezdődik. Ez az enzim kettős kötést alakít ki a zsírsav α -és β -szénatomjai között, miközben a flavin koenzimje FADH_2 -vé redukálódik.

3, A lebontás harmadik lépéseként az *enoyl-Koenzim-A hidratáz* enzim egy vízmolekulát addicionál a kettős kötésre, β -hidroxi-acil-Ko-A jön létre.

4, A negyedik lépésben egy másik *dehidrogenáz* ezt az alkoholos-OH csoportot ketonná oxidálja, miközben NAD^+ koenzimje $\text{NADH} + \text{H}^+$ -vá redukálódik, és β -keto-acil-Ko-A keletkezik

5, Az utolsó lépésben egy újabb Ko-A molekula segítségével *tiolízis* (tioklasztikus hasítás) történik a zsírsav α -és β - szénatomja között, így egyrészt *acetyl-Ko-A* képződik, másrészt a kiindulási zsírsavnál *két szénatommal rövidebb zsírsav keletkezik*, amely szintén Koenzim - A molekulához van kötve. A megrövidült zsírsav további lebontása az ismert oxidációs folyamat ismétlésével megy végbe.



58. ábra A β -oxidáció és a szénhidrát-lebontás kapcsolata
(Lehninger, Nelson, Cox: Principles of Biochemistry 1992)



Végeredményben a páros szénatomszámú zsírsavakból aktív ecetsav, acetyl-

Koenzim-A molekulák keletkeznek. Ezek a molekulák vagy tovább bomlanak a citrátkörön keresztül, vagy különféle szintézisekre használnak. A keletkezett NADH+H⁺ és FADH₂ molekulák a terminális oxidációban visszaoxidálódnak ATP szintézis kíséretében (58. ábra).

A páratlan szénatomszámú zsírsavak β-oxidációval való lebontása csak annyiban tér el a páros szénatomszámúakétól, hogy az utolsó lépésben az acetyl-Ko-A mellett egy propionil-Ko-A molekula is képződik. Ez szukcinil-Ko-A-vá alakul, amely a citrátkörön át bomlik tovább.

6.2.2. A lipidek bioszintézise

A zsírsavak bioszintézise

A zsírsavak bioszintézise az emberi szervezetben a májban, a zsírszövetben, a laktáló emlő mirigyekben és kisebb mértékben a vesében, a sejtek citoplazmájában történik. A szintézis kiinduló anyaga az acetyl-KoA, amely elsősorban a szénhidrátok metabolizmusából származik.

A zsírsavak bioszintézise *aktív ecetsav egységekből történik* a citoszolban egy multienzim-komplex segítségével (59. ábra). Ez hat enzimet és egy „savhordozó” („acyl-carrier”) ACP fehérjét tartalmaz. Utóbbi egy hosszúláncú, Koenzim-A-ra emlékeztető proszтетikus csoportján kovalens kötéssel tartja a közterméket és szállítja egyik enzim aktív centrumától a másikig.

1, A kiinduláshoz *két acetyl-Koenzim-A* szükséges, egyik az ACP-acetyl-transzferáz alegység aktív-SH csoportjára áttevődik, a másik egy biotinmentes enzimmal malonil-Koenzim-A-vá karboxilálódik, majd az ACP-malonil-Koenzim-A-transzferáz enzim segítségével áttevődik az ACP-SH csoportjára.

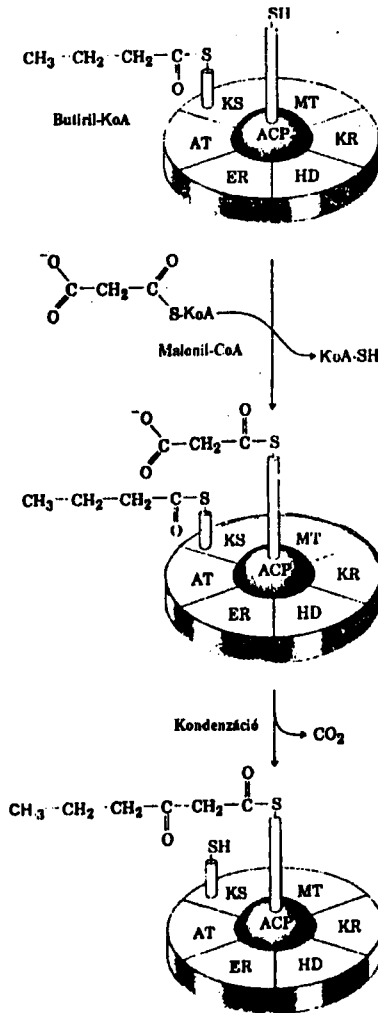
2, Ezután a 3-keto-acil-ACP-szintáz alegység hatására a malonilcsoport láncvégi-COOH csoportja CO₂-ként kihalad, és a helyére áttevődik a másik acetylcsoport, 3-keto-acil-ACP keletkezik.

3, A keletkezett 3-keto-acil-ACP-t a negyedik alegység NADPH segítségével 3-hidroxi-acil-ACP-vé redukálja.

4, A 3-hidroxi-acil-ACP-t az ötödik alegység vízelvonással α-β-telítetlen savvá alakítja.

5, Végül a hatodik alegység a kettős kötést egy újabb NADPH+H⁺ felhasználásával redukálja, butiril-ACP keletkezik.

Az acilcsoportnak az első alegységre áttevődésével és egy újabb malonil-Koenzim-A felvételével a ciklikus szintézis folyamat folytatódhat.



59. ábra A zsírsav-szintetáz multienzim-komplex enzimjei. Rövidítések: AT: Acetil-transzferáz; MT: Malonil-transzferáz; KS: Ketoacil-szintetáz; KR: Ketoacil-reduktáz; HD: Hidroxiacil-dehidrogenáz; ER: Enoil-reduktáz.

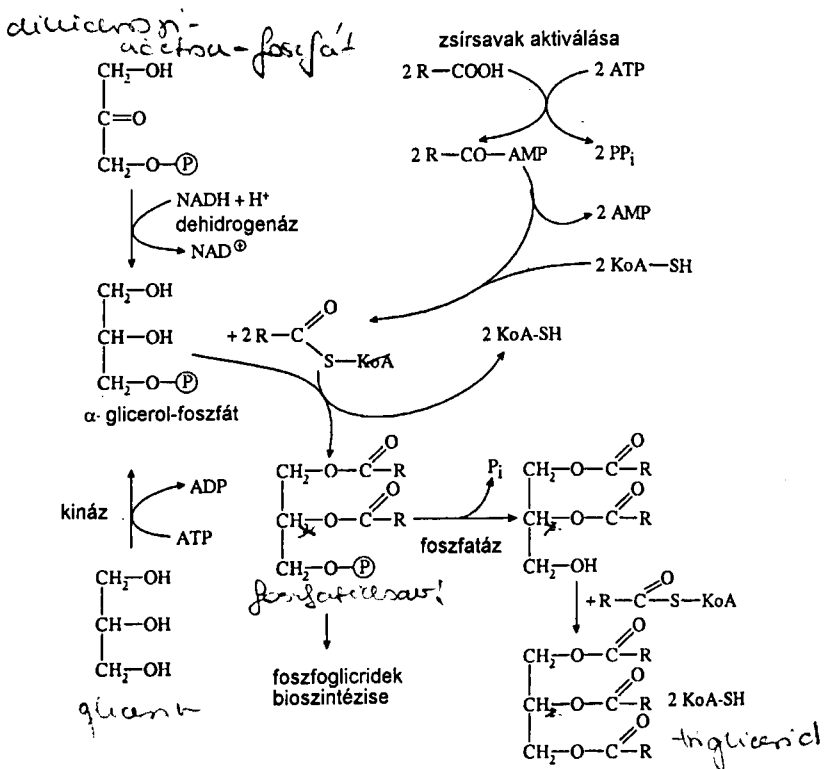
(Biokémia Sillabusz POTE DOTE SZOTE 1996)

A szintézis két szénatomos láncnövekedéssel a palmitinsav kialakításáig halad. Ez elhagyja a multienzim- komplexet, s a mitochondriumban, valamint az endoplazmás retikulumban a „zsírsavhosszabító rendszer” révén, további acetilcsoportok felvételével hosszabb szénláncú zsírsavakká alakulhat. A zsírsavak bioszintézisének folyamata megmagyarázza, hogy miért páros szénatomszámúak a természetes zsírsavak.

A telítetlen zsírsavak a telítettekől jönnek létre oxigenáz enzimek segítségével. Az oxidáció molekuláris O_2 és $NADPH+H^+$ felhasználásával megy végbe, membránhoz kötött mikroszomális enzimkomplex segítségével.

☞ A zsírsavak szintézisének alapja a két szénatomos acetil csoportok összekapcsolódása és redukciója.

Acil-glicerolok keletkezése



60. ábra A triglicerolok bioszintézisének főbb lépései

(Boross,Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

A triacil-glicerolok (neutrális zsírok) nagyobb mennyiségben a májban és a zsírszövetekben keletkeznek. A zsírszintézishez magasabb rendű szervezetekben, növényekben, állatokban egyaránt kétféle prekursor, a *glicerol-3-foszfát* és a *zsírsavak KoA származékai* szükségesek (60.ábra).

A zsírok (triacil-glicerolok, neutrális zsírok, régebbi elnevezés szerint: trigliceridek) keletkezéséhez először a glicerol-3-foszfát két szabad hidroxilcsoportja zsírsav-KoA-val acilálódik, *foszfatidsavak* keletkeznek. Ezek egyaránt prekursorai a triacil-glicerolnak és a foszfoglicerideknek. A reakciósor leginkább a C₁₆- és C₁₈-telített vagy telítetlen származékokkal játszódik le.

A foszfatidsavak szabad állapotban szintén csak igen csekély mennyiségben fordulnak elő. *Foszfátáz* hatására C³-atomon levő foszfátcsoport hidrolizál, és a szabaddá váló hidroxilcsoport *diacil-glicerol acil transzferáz* révén reagál a harmadik zsírsav-KoA-val.

A biológiai membránok és a transzport-lipoproteinek lipidkomponensének nagy részét kitevő foszfogliceridek ugyancsak foszfatidsavakból keletkeznek.

Az acil-glicerolok keletkezéséhez szükséges mindkét prekursor (glicerol-foszfát, zsírsav) szintézise a piruvátra vezethető vissza. Ebből következik, hogy a szervezet nettó zsírgyapodása (elhízás) végeredményben a túlzott szénhidrát-fogyasztás következménye.

A koleszterin szintézise

A koleszterin a szervezet egyik legellentmondásosabb molekulája, amely minden sejtben megtalálható és életfontosságú funkciók ellátásához nélkülözhetetlen. Ugyanakkor ha a normálnál nagyobb mennyiségben fordul elő, a szívinfarktus és az agyvérzés kialakulásának lehet kiinduló tényezője .

A koleszterin minden sejtmembránnak alkotórésze és fontos feladata a biológiai membránok fluiditásának szabályozása. Koleszterinből történik a különböző szteroidhormonok, az epesavak szintézise is.

Az életfontosságú funkciók ellátásához a megfelelő mennyiségű koleszterin két forrásból áll rendelkezésre: részben a táplálékkal kerül a szervezetbe, részben *de novo* szintetizálódik. Koleszterinszintézisre a legtöbb sejt képes. Így kitüntetett fontosságú különösen a májban, valamint a mellékvesében, az ováriumban és a testisben folyó koleszterinszintézis. Jelentős mennyiségű koleszterin szintetizálódik még a bélhámsejtekben.

A szintézis acetyl-CoA -ból indul ki. A koleszterin minden szénatomja acetyl-CoA-ból származik. A reakciót a *HMG-CoA-reduktáz* katalizálja, amely az endoplazmás retikulumban lokalizálódó enzim és működéséhez NADPH+H⁺-ra van szükség. A szabályozásban a jelen ismeretek szerint, a HMG-CoA-reduktáz a meghatározó enzim. A legfontosabb szabályozó maga a koleszterin, ami gátolja az enzim működését. A koleszterinszintézist a HMG-CoA-reduktáz működésén keresztül hormonok is szabályozzák. Inzulin és trijód-tironin fokozza, míg a glukagon és a kortizol csökkenti a koleszterin szintézisét.

A lipidek szállítása. Lipoproteinek

A lipidek a plazma vizes közegében nem oldódnak, ezért szállításuk a különböző szervek között bonyolultabb feladat, mint a glükózé, ami vízdoldékony molekula lévén egyszerűen oldott állapotban van jelen a keringésben. A táplálékkal elfogyasztott lipideknek a vékonybélből el kell jutni azokhoz a szervekhez, amelyek zsírok oxidálásával tudnak energiát termelni, illetve a májhoz, amely az anyagcsere folyamatokban alapvető szerepet játszik. Mint ilyen, a máj szintetizál is zsírokat a többi szerv táplálása céljából, amelyet el kell szállítani a felhasználás helyére. Egy harmadik „központ” a zsírszövet, ahol a zsírok raktározása történik, s ahonnan a szükségletnek megfelelően mobilizálódnak és szállítódnak a megfelelő szervekhez. A lipidek szállítása azért is érdemel külön figyelmet, mert az egyes szívbetegségek kialakulásában a lipidszállítási rendellenességek meghatározó jelentőségűek.

A zsírsavak szállítására a plazmában albuminhoz kötődve történik, ezáltal oldatban maradnak. Bonyolultabb a trigliceridek, a koleszterin és a koleszterin-észterek szállítása. Ezeket komplex struktúrák, az ún. *lipoproteinek* szállítják. A lipoproteinek általános jellemzője, hogy bennük a hidrofób lipidek egy hidrofil burokba csomagolva és ezáltal a plazma vizes közegétől elválasztva találhatóak. A denzitás alapján történt meg a lipoproteinek megkülönböztetése, amely szerint az alábbi lipoproteinek ismertek: *kilomikron*, *VLDL* (very low density lipoprotein), *IDL* (intermediate density lipoprotein), *LDL* (low density lipoprotein) és *HDL* (high density lipoprotein).

A táplálékkal elfogyasztott és felszívódott zsírokat a *kilomikron* szállítja el a bélből. A lipideket a májból a very low density lipoprotein, a *VLDL* szállítja. Az *LDL*-ben a meghatározó lipid a koleszterin-észter.

A szénhidrát- és lipid - anyagcsere kapcsolata

A táplálékkal felvett anyagok lebontása és a szövetek szerkezeti elemeinek felépítése egymással számos ponton kapcsolódik akár a közös prekursorok révén, akár közös ellenőrzési pontokban érvényesülő szabályozás útján. A szénhidrát- és lipidanyagcsere közötti elsődleges kapcsolatot a citrát molekula létesíti. Ennek forrása a glikolízis végtermékeként keletkező piruvát, ami Ac-KoA-vá alakulva oxálacetáttal való kondenzáció útján biztosítja a citrát molekula keletkezését. Mérsékelt táplálkozás esetén a keletkezett citrát lebomlása a terminális oxidációval során a sejt energiaigényének kielégítését biztosítja. Emellett a glikolízisben a piruvát, a citrátkörben az oxálacetát, α -ketoglutarát, szukcinát és fumarát a folyamatokat az aminosav-anyagcserével kapcsolja össze. A kellőnél bőségebb táplálkozás esetében egészséges szervezetben a keletkező citrát mennyisége meghaladja a citrátkör feldolgozó kapacitását és igényét, így a felesleg kijut a citoplazmába. A citoplazmába jutott citrát Ac-KoA-vá alakulva a zsírsavszintézis prekursora lehet, de bekapcsolódhat ketontestek képzésébe is.

A ketontestek szintézise a májsejtek mitokondriumában történik. Két molekula acetyl-KoA-ból a béta-ketotioláz hatására acetoacetyl-KoA keletkezik, amely egy újabb acetyl-KoA-val 3-hidroxi-3-metil-glutaril-KoA-vá (HMG-CoA) alakul. Ez a szintézis sebesség-meghatározó lépése, amit a HMG-KoA-szintáz katalizál. A HMG-KoA-ból a HMG-KoA-liáz hatására keletkezik egy acetyl-KoA és az acetecetsav. Az acetecetsavból redukcióval alakul ki egy másik ketontest, a béta-hidroxivajsav.

Kis mennyiségben, spontán dekarboxilációval az acetecetsavból aceton keletkezik. Patológias körülmények között, pl. cukorbetegség esetében az aceton olyan mennyiséget érhet el, hogy a tüdőben kiválasztódva érzékelhetővé válik a leheletben. A *hidroxivajsavat*, *acetecetsavat*, és az utóbbiból dekarboxilálódás útján keletkező *acetont* együttesen *ketontesteknek* nevezzük.

Nagyobb mennyiségben akkor keletkeznek ketontestek a szervezetben, amikor a metabolizmusban az egyensúly a zsírsavak oxidációja felé tolódik el. Ez történik éhezéskor, amikor szénhidráthiány alakul ki, vagy inzulinhiányos diabetesben, amikor a sejtek - a magas vércukorszint ellenére - relatív szénhidrátinségben vannak.

A keletkező ketontestek jó részének egészséges szervezetben kétféle felhasználási útja lehet. Egy részük a keringéssel a perifériákra jutva oxidálódik és az energiatermelés üzemanyagaként használandó fel. Másik részük a szteránvázas vegyületek szintéziséhez szolgáltat prekuzort.

6.3 Az aminosavak anyagcserére

Heterotróf szervezetek elsődleges aminosavforrása a táplálékkal felvett fehérjék lebontásából származik. A különféle szervezetek aminosavigénye nagyon különböző. A fehérjéket felépítő aminosavaknak csak egy részét kell külső forrásból megszerezniük (*esszenciális aminosavak*). A többi aminosav szervezetünkben szintetizálódik (*nem esszenciális aminosavak*). Biokémiai tekintetben azokat tekintjük esszenciálisnak, amelyek szintéziséhez valamely szervezetben nincs meg a szükséges enzimkészlet.

6.3.1. Az aminosavak bioszintézise

Az aminosavak bioszintézise nagy mennyiségű nitrogént igényel: az élő szervezet nitrogéntartalmának legnagyobb része fehérjékbe van beépítve.

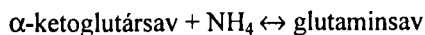
A növények döntő többsége a talajban lévő nitrát-, illetve ammóniumionok felvételével jut nitrogénhez. A nitrogén közvetlenül felhasználható formája az ammónia. Ha tehát a felvétel nitrát formájában történik, ezt ammóniává kell átalakítani. Ez a folyamat a *nitrátredukció*.

A nitrátredukció két nagyobb lépésben megy végbe: a *nitrátreduktáz-rendszer* hatására nitráttá, majd ez a *nitritreduktáz* hatására ammóniává redukálódik.



A nitrát és a nitrogén redukciója során keletkező ammónia a *glutaminon*, illetve a *glutaminsavon* keresztül épül be a többi aminosavba és a nitrogéntartalmú egyéb vegyületekbe.

Az ammónia elsődleges akceptora a citrátkörből származó (*α -ketoglutársav*). Az ammónia ilyen úton végbemenő fixálása reduktív folyamat, a *glutaminsav-dehidrogenáz (GDH)* hatására megy végbe. A GDH nemcsak a glutaminsav képződését, hanem lebontását is katalizálja. A folyamat érdekessége, hogy az egyik irányban $\text{NADPH} + \text{H}^+$ -t használ (szintetikus folyamat), a másik irányban NAD^+ a koenzim.





Az ammónia megkötése nemcsak az α -ketoglutársav képes. ATP felhasználásával a glutaminsav γ -karboxilcsoportjának OH-gyöke amidcsoportra cserélhető, a *glutaminszintetáz* katalízisével.



A glutaminba épített ammóniát a *glutamát-szintáz* α -ketoglutársavra tudja átvinni.

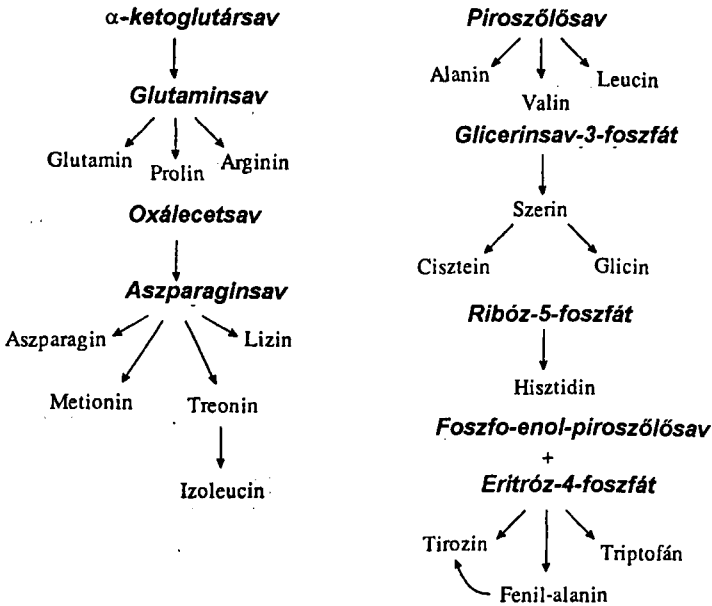


 A glutamin, illetve glutaminsav képezi azt a raktárt, ahonnan a többi aminosav felépítéséhez a nitrogén ered. A glutaminsav nitrogénje a transzaminálási reakció során kerül át egy α -ketosavra (lásd lebontásnál). Ha ez a ketosav a glikolízis során keletkező piroszőlősav vagy a citrátkörben képződő oxálecetsav, a transzaminálási reakció alanint, illetve aszparaginsavat eredményez. A transzaminálási reakció koenzimje a piridoxál-foszfát (PLP), ami a B₆-vitamin származéka. A reakciósor nemcsak az aminosavak szintézisének, hanem - visszafordítható reakció lévén - az aminosavak lebontásának is jelentős útja.

 Az aminosavak bioszintézisében közös, hogy szénvázuk a glikolitikus folyamatok során, másrészt a citrátkör átalakulásaiban vagy a fotoszintetikus folyamatokban képződik, illetve ezekben a folyamatokban valamilyen közbülső termék. Ennek megfelelően, valamennyi fehérjeépítő aminosav levezethető az α -ketoglutársavból (citrátciklus intermedier), az oxálecetsavból (citrátciklus intermedier), a glicerinsav-3-foszfátból (fotoszintézis, illetve pentózfoszfát-kör intermedier), a piroszőlősavból (glikolízis intermedier), az enol- piroszőlősav foszfátból és az eritroz-4- foszfátból (glikolízis, illetve pentóz-foszfát-kör), valamint a ribóz-5- foszfátból (pentóz-foszfát-kör, fotoszintézis) (61. ábra).

A legegyszerűbb transzaminálási reakciókat leszámítva, valamennyi aminosav bioszintézise soklépéses, összetett folyamat, ami egyrészt módot ad elágazásokra egyéb bioszintetikus folyamatok felé, másrészt lehetőséget nyújt a bioszintetikus folyamat érzékeny és sokoldalú szabályozására.

Sem a növényi, sem az állati vagy mikrobális szervezetek nem raktároznak jelentős mennyiségű szabad aminosavat. A táplálékkal felvett aminosavak - akár aminosavként, akár fehérjékben kerültek felvételre - szabaddá válás után szinte azonnal továbbhaladnak valamely anyagcsereút irányába: beépülnek fehérjékbe, átalakulnak valamilyen regulációs célú anyagcsereterméké (biogén aminok) vagy lebomlanak és a zsíryanagcsere-, a szénhidrátanyagcsere- ciklusba kapcsolódnak. Esetleg a nukleinsavak, a porfirinek szerkezetébe épülnek be.



61. ábra Az aminosavak bioszintézisének fő prekursorai

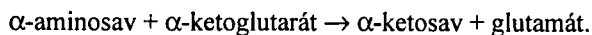
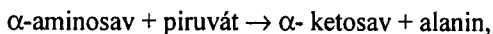
(Boross,Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

6.3.2. Az aminosavak lebontása

Az aminosavak katabolikus átalakítását multienzimrendszerek teszik lehetővé. Az α -szénatom szubsztituenseinek lehasítása közös kémiai mechanizmus szerint történik.

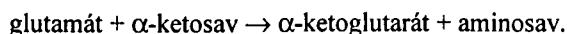
Az aminosavak szénláncának katabolizmisa a citrátkör útján valósul meg, de ehhez előbb az NH_2 - csoport eltávolítása szükséges. Ez az emlős szervezetekben a májban és a vesében történik, két úton: *transzaminálás* vagy *oxidatív dezaminálás* segítségével. Az izomszövetben ez az út nem megvalósítható. A lehasított $-\text{NH}_2$ -t gerincesek urea, húgysav vagy NH_4 alakban ürítik.

- Az aminosavak lebontásakor az $-NH_2$ rész nem minden esetben ürül ki a szerkezetből: ha az aminosavak ketosavval másik aminosavat képeznek, maguk pedig ketosavvá alakulnak:



A folyamat *transzaminálás*, a résztvevő enzimek pedig a *transzaminázok*. Lehetővé teszik, hogy a szerkezet nitrogénnel takarékoskodjon, és a kalorikus igény kielégítése érdekében az aminosavak szénláncá nitrogénvesztés nélkül felhasználódjék. Transzaminálási reakciókban aminoakceptorként három ketosav, a piruvát, oxálacetát és α -ketoglutarát jön elsősorban számításba. Donor lehet az aminosavak többsége. A transzaminázokat az aminodonor szerint nevezzük el.

A nitrogén- anyagcserében központi helyet elfoglaló *glutamát-transzamináz* a következő reakciót katalizálja :



A transzaminálás feladata kettős: visszatartja, és más aminosavba építi az aminosav aminonitrogénjét és olyan vegyületté alakítja az aminosav szénláncát, hogy az a trikarbonsav ciklus átalakulási folyamataiba beléphessen.

- Az aminocsoportok eltávolítása *oxidatív dezaminálás* útján is bekövetkezhet, a *glutamát dehidrogenáz* enzim közreműködésével:



Az aminosavak lebontása kezdődhet *dekarboxilálással*. Az α -COOH eltávolításával az aminosavakból aminok (*biogén aminok*) keletkeznek, amelyek prekursorai lehetnek számos speciális biológiai funkciót betöltő vegyületnek.

Az aminosavak szénláncá, nagy részben vagy egészben a trikarbonsav ciklus útján alakul végtermékké, CO_2 -dá és vízzé. A 20 fehérjealkotó aminosav egyedi, egyszerűbb- bonyolultabb úton válik a ciklus intermedierjévé.

Nitrogénürítés, Urea-ciklus (Karbamid-ciklus; Krebs - Henseleit-ciklus)

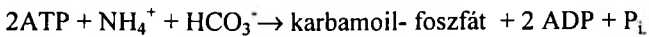
A magasabb rendű szervezetek normális tápláltsága esetén a fehérjenitrogénnek csupán egy részét ürítik ki, nagyobb részét újra felhasználják transzaminázok és

glutamát dehidrogenáz útján. Az aminosavakból (és egyéb *N*-tartalmú vegyületekből) származó nitrogént az emlősök urea-nitrogén formájában (urotél szervezetek) ürítik.

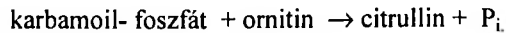
Az emlősök nitrogénürítésének részleteit (*urea ciklus*) H. A. Krebs és K. Henseleit vizsgálták (62. ábra).

1, Az első aminocsoport a mitokondriumokban glutamátból keletkezik *glutamát-dehidrogenáz* közreműködésével, és szabad ammónia formájában reagál.

2, Az így keletkezett ammónia CO₂-dal kapcsolódik, és két ATP foszfát felhasználásával a mitokondrium mátrixban levő *karbamoil-foszfát szintetáz* (ammónia függő) segítségével karbamoil-foszfáttá alakul :

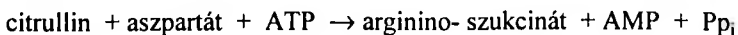


3, A karbamoil-foszfátot, ugyancsak a mitokondrium mátrixban levő *ornitin karbamoil-transzferáz* enzim, a mitochondriumba speciális carrier révén bejutott ornitinhez kapcsolja, és citrullin keletkezik.

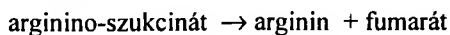


Az ornitin és citrullin nem fehérjealkotó aminosavak. Az urea ciklus mitochontriális szakasza a citrullin szintézisével befejeződik, a citrullin a citoszolba kerül.

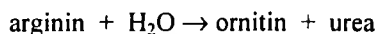
4, Az urea (karbamid) második aminocsoportja aszpartátból származik. *Arginino-szukcinát szintetáz* közbejöttével aszpartát a citrullin karbonil-szénatomjával kondenzál ATP felhasználásával és arginino-szukcinát keletkezik :

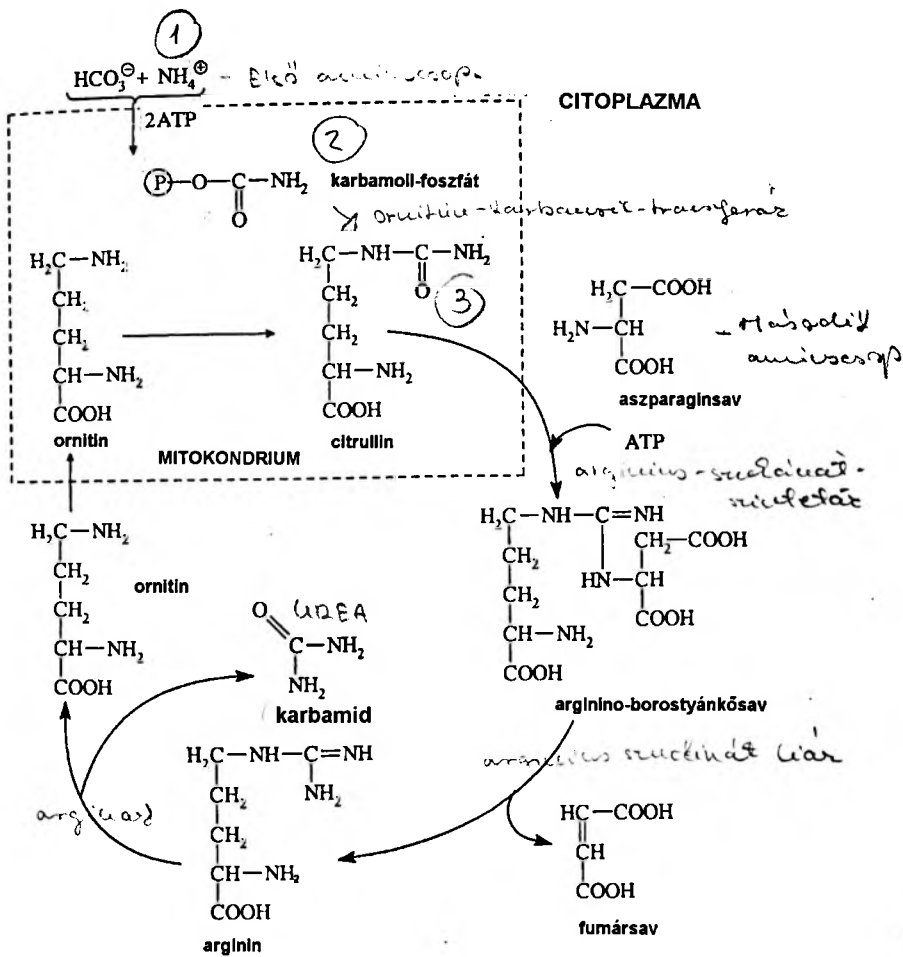


5, Ezt követőleg *arginino-szukcinát liáz* részvételével arginin és fumarát keletkezik:



6, A fumarát carrier útján visszakerül a mitochondriumba. Az emlősök májában viszont jelentős mennyiségű *argináz* van, amely az arginint nagy sebességgel bontja :





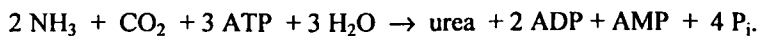
62. ábra Az urea-ciklus

(Boross,Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

Az argináz enzim működése folytán keletkezett urea a vérárammal a vesébe jut, és a vizelettel kiürül. Az ornitín megfelelő transzportrendszer révén visszajut a mitochondriumba, és ismét citrullinná alakul.

☝ *A folyamat lényege az, hogy a májban két aminosavból származó egy-egy nitrogén (aminocsoport) és egy széndioxid (hidrogénkarbonát) ureává (karbamiddá) kapcsolódik ATP felhasználásával.*

Egy-egy ciklus során egy mól urea keletkezik, amelyhez négy ATP foszfátkötés hidrolízise szolgáltatja a szükséges energiát :



7. DNS-TŐL A FEHÉRJÉIG:

AZ INFORMÁCIÓÁTADÁS MOLEKULÁRIS MECHANIZMUSA

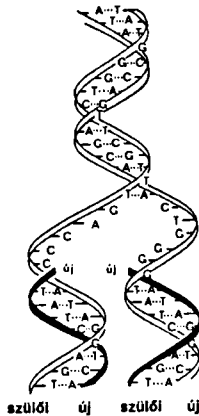
7.1. A replikáció: a DNS természetes megsokszorozódása

A biológiai információt az egyik generációtól a másikra örökítő DNS szerkezete lehetővé teszi a genetikai információ majdnem tökéletesen stabil formában történő tárolását, pontos megkettőződését és átadását. A DNS kémiai szerkezete ugyanakkor magában rejti az evolúcióban fontos szerkezetváltozás lehetőségét is. Az információ nemcsak a fehérjék szerkezetére vonatkozik, hanem módot nyújt azok szintézisének mennyiségi és időbeli szabályozására is, így végső soron a sejtek csaknem valamennyi funkciója a DNS ellenőrzése alatt áll. A fehérjék szerkezetére vonatkozó információ hárombetűs *genetikai kód* formájában tárolódik és adódik át. A prokarióták és eukarióták genetikai információját hordozó anyag (genom) a DNS, vírusokban a genom lehet DNS vagy RNS. Az információáramlás iránya kevés kivételtől eltekintve:

DNS → RNS → fehérje

A DNS replikációja prokariótákban

Mint ahogy a DNS két lánc egymással komplementer bázisszekvenciával rendelkezik, a replikáció szempontjából mindkettő tartalmazza ugyanazt a genetikai információt.



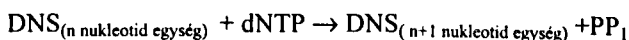
63. ábra A DNS megkettőződés szemikonzervatív modellje

(Watson, Tooze, Kurtz: *A rekombináns DNS* 1988)

☞ A DNS replikációjának lényege, hogy a kettős spirál két lánc egymástól szétválék és külön-külön mindkettőről, mint mintáról (template) szintetizálódik egy komplementer bázisszekvenciájú, antiparalell lefutású új lánc. Tehát az eredeti kettős láncú DNS-sel teljesen azonos két új molekula keletkezik. A két új DNS- molekula egyik-egyik lánc a mintául szolgáló és teljes egészében megőrzött szülői lánc és csak a másik szál szintetizálódik újonnan, mindig egy-egy nukleotidegységgel hosszabbodva. Ezért a replikációt *szemikonzervatív*nak nevezik (63.ábra).

A DNS szintézis főbb lépéseit a 64. ábra szemlélteti.

- A mintául szolgáló DNS-lánccal komplementer, új DNS-lánc szintézisét a *DNS-polimeráz enzimek (DNS-függő DNS-polimerázok)* végzik. A bakteriális polimerázok közül a *DNS-polimeráz III*-nak nevezett enzim felelős a replikációért, míg az elsőként megismert *DNS-polimeráz I* enzim a DNS sérüléseinek helyreállításában (repair) játszik szerepet elsősorban, bár a replikáció egyik segédenzimeként is működik. A DNS-polimeráz I enzim háromféle katalitikus aktivitással rendelkezik: szintetikus aktivitásán kívül van ezzel látszólag ellentétes, polinukleotidokat hidrolitikusan hasító exonukleáz aktivitása is.
- A DNS szálak szétcsavarását a *topoizomeráz* enzim kezdi el. Ennek a fellazított állapotnak a *replikációs villának* a fenntartásához számos fehérje is szükséges. Így: *dnaA* indítja el a replikációhoz szükséges fehérjék együttese által alkotott szerkezet (*repliszóma*) kialakulását, és elősegíti a kettős helix kinyílását egy néhány száz nukleotidot érintő szakaszon. A komplexhez *dnaC* fehérje segítségével *dnaB* fehérje kötődik, ez utóbbinak a két láncot széttekerő, helikáz aktivitása van. Az iniciációs buborékokban a széttekeredett szülői DNS két szálát egyszálú formában stabilizálni kell, ezt az egyes láncú DNS-hez kötődő speciális fehérjemolekulák (hélix destabilizáló HD-nek vagy SSB-nek nevezett molekulák) végzik.
- Ezt követően kötődik be az indítópontokra *primáz enzim*. Erre azért van szükség, mert a DNS-polimerázok nem képesek szintetizálni egy nukleotidlánc első néhány nukleotidegysége közti foszfodiészterkötéseket, hanem *indító láncot (primer)* igényelnek. Az indító lánc a mintául szolgáló DNS-sel komplementer RNS-lánc, amelynek utolsó nukleotidja szabad 3' OH-val rendelkezik.



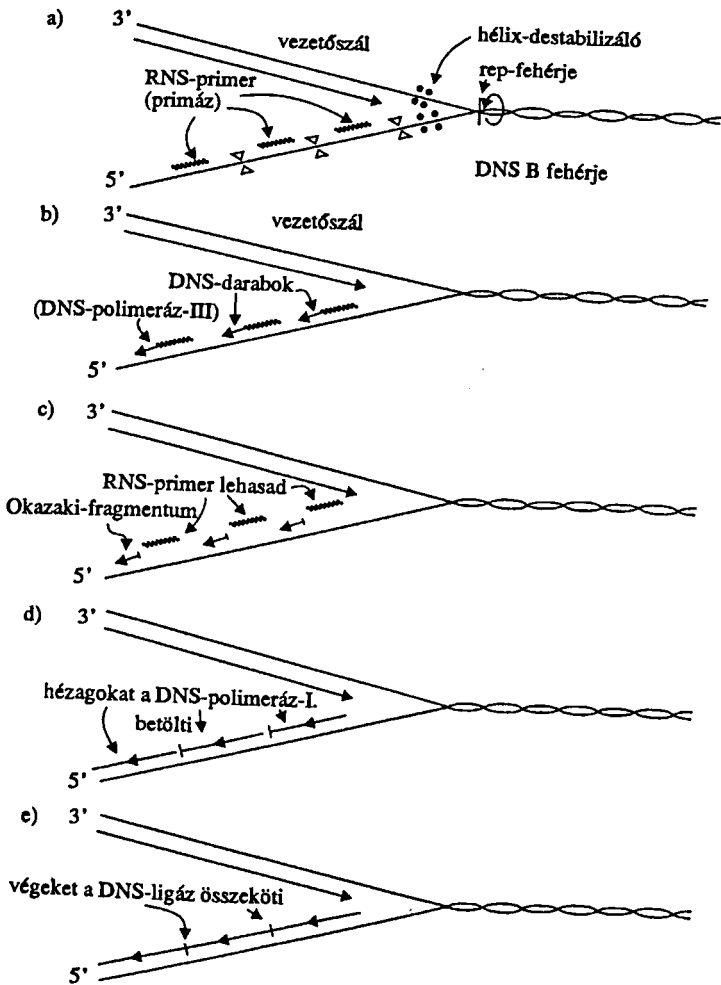
Az így kialakuló szerkezet megkezdí az RNS indítólánc szintézisét a vezető láncon, majd csatlakozik hozzá a DNS-polimeráz III .

- A nukleinsavak szintézise mindig az 5'-végüktől a 3'-végük irányában történik. A szintetikus reakció mind a 4 különböző dezoxi-ribonukleozid-5'-trifoszfát (dNTP-ok, azaz dATP, dGTP, dTTP, dCTP), továbbá magnéziumionok és a mintául szolgáló (*template*) DNS egyidejű jelenlétében megy végbe. Mindez azonban nem elégséges a DNS-polimeráz szintetikus aktivitásához. Ezután egyenként csatlakoznak a következő nukleotidegységek a komplementer mintának megfelelő módon.

A mintául szolgáló DNS-szál és a képződő új szál antiparalell lefutású.

- Ha a replikációs villa előrehaladását vizsgáljuk, nyilvánvaló, hogy a két új DNS- szál szintézise nem történhet teljesen azonos módon. A replikáció startpontját a mintául szolgáló szülői DNS egyik láncának 5'- vége a másiknak 3'- vége szolgáltatja. A DNS-polimeráz az új DNS-t 5'→ 3' irányban tudja leolvasni. Folyamatos szintézis, amelynek iránya megegyezik a replikációs villa előrehaladásának irányával, csak arról a szülői láncról, mint mintáról történhet, amelynek a startpontban 3'- vége van. Az erről a mintáról folyamatosan szintetizálódó új láncot *vezető láncnak* nevezik. A startpontban 5'- véggel rendelkező szülői láncról azonban nem szintetizálódhat DNS ugyanebben az irányban, -erről a mintáról a szintézis visszafelé, a startpont irányában folyik megszakításokkal, rövid DNS- darabok (1000- 1500 nukleotidnyi *Okazaki-fragmentumok*) keletkezése közben. A darabokban szintetizálódó DNS- láncot *késlekedő láncnak* nevezik.

- A DNS-polimerázok nem képesek összekötni a 3'OH-véggel egy olyan nukleotid 5'-foszfátját, amely nukleotid már egy DNS-lánc első tagja (azaz 5'- vége). Ezt a reakciót amely csupán egyetlen foszfodiészterkötés kialakulását jelenti a *DNS-ligáz* nevű enzim végzi.



64. ábra A DNS szintézisének folyamatai

(Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

A fentiek alapján egyértelmű tehát, hogy topológiailag sokkal bonyolultabbak a viszonyok a késlekedő lánc szintézisekor:

- A primáz a dnaB-dnaC komplex segítségével 1000 nukleotidnyi távolságban a késlekedő lánc mintájául szolgáló DNS-hez kötődik, és visszafelé, a replikációs villa haladásával ellentétes irányban szintetizálja az első Okazaki-fragmentum néhány nukleotidból álló RNS indítóját.
- Ennek 3'-OH-jához csatlakozva a DNS-polimeráz III ugyancsak a replikációs villa haladásával ellentétes irányban folytatja a fragmentum szintézisét.

- A primáz eközben továbbcsúszik a DNS-minta mentén a replikációs villa haladásának irányában és újabb 1000-1500 nukleotidnyi távolságban ismét visszafelé szintetizál egy újabb néhány tagú láncot, amelyet a DNS-polimeráz III ismét folytat.

- Az Okazaki-fragmentumok folyamatos nukleinsavlánccá történő alakítása és az RNS-indítók eltávolítása a következő lépés. Ezt a DNS-polimeráz I enzim végzi.

- Az RNS-indító helyére utolsóként beépített egység 3'OH-ját a következő nukleotid 5'- foszfátjával katalizálja a DNS-ligáz enzim.

A DNS replikációjának nagyon pontosnak kell lennie. A másolás közben bekövetkező esetleges hibákat ki kell javítani, a nem komplementer bázisok beépülését meg kell akadályozni. Baktériumokban ezt maga a DNS-polimeráz I. végzi el, „korrekciós” 3'→5' exonukleáz aktivitása segítségével.

Az eukarióta kromoszóma szerveződése

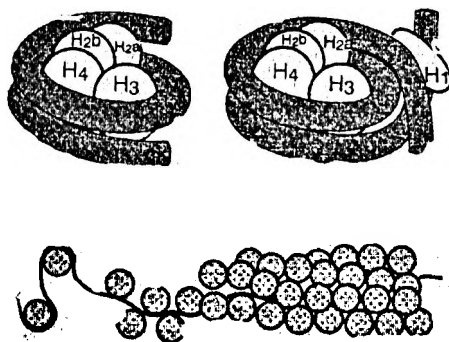
A maggal rendelkező eukarióta sejtekben a DNS mennyisége és a kettős spirál szerkezetének további szerveződése más, mint a prokariótákban. Az emberi sejt kb. ezerszer annyi DNS-t tartalmaz, mint az *E. coli* sejt (10^9 nagyságrendű bázispárt). Az eukarióta DNS nem egy molekula, hanem annyi, ahány kromoszóma van a sejtben (az emberi sejtben 46). Nyugvó nem osztódó sejtben minden kromoszóma egy molekula lineáris DNS-nek felel meg. A DNS az eukarióta kromoszómában nem szabadon fordul elő, hanem fehérjékkel képez komplexet és többszörösen feltekeredve igen kompakt szerkezetet alkot (65. ábra).

A komplex szerkezete változik a sejtciklus folyamán. Mitózis közben a legkompaktabb a kromoszóma szerkezete, a mitózisok közötti ún. interfázisban lazább a szerkezet, de a DNS ilyenkor is sokszorosan feltekeredett állapotban van. (Egy sejt 46 kromoszómájában található, összesen kb. 180 cm hosszú emberi DNS interfázisban 100-1000-szer, mitóziskor kb. 10 000-szer rövidebb). A DNS sokszoros feltekeredése több célt szolgál. Egyrészt a hosszú DNS molekula „összecsomagolását” biztosítja, másrészt a feltekeredés módjának, a lazább vagy tömörebb szerkezetek váltakozásának meghatározó szerepe van a génaktivitás szabályozásában.

A DNS-hez kapcsolódó fehérjék egyrészt hisztonok, másrészt a sokkal nagyobb változatosságot mutató nemhiszton fehérjék.

A hisztonok bázikus fehérjék, amelyeknek az aminosav-szekvenciája nagyon hasonló az egymástól távoli fajokban is (az evolúció során konzervatívan megőrzött szekvencia) .

Ha a DNS sérüléseit a repair enzimek nem javítják ki a replikáció előtt, vagy a hiba a replikáció közben történik, megváltozik a DNS mindkét lánccának bázisszekvenciája. Ilyenkor mutációról beszélünk. Egyetlen bázispár változása a pontmutáció.



65. ábra A DNS felcsavarodása hiszton fehérjékre az eukariota kromozómában.
(Lehninger, Nelson, Cox: Principles of Biochemistry 1992)

7.2. A fehérjék bioszintézisének folyamatai : az átírás és a fordítás

Az információ tárolása és átadása az utódoknak szinte kizárólagosan a DNS funkciója. Kivételt jelent néhány vírus, melyek a genetikai információt az RNS-ben tárolják. Az átadott információ végül is a fehérjék szerkezetében realizálódik, melyek sokrétű biológiai szerepük miatt az életfolyamatokat döntően befolyásolják, irányítják.

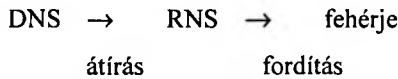
A fehérjeszintézis lépéseire vonatkozó ismeretek túlnyomó többsége a prokarióták vizsgálatának eredménye. Az eukariótákban a fordítás menete lényeges elemeiben nem különbözik ettől.

A folyamat két fő lépésből tevődik össze:

1. Az *átírás (transzkripció)* folyamata során a genetikai anyagban (DNS) tárolt információ alapján a rendszer elkészít egy másik makromolekulát, az RNS-t. Az RNS-

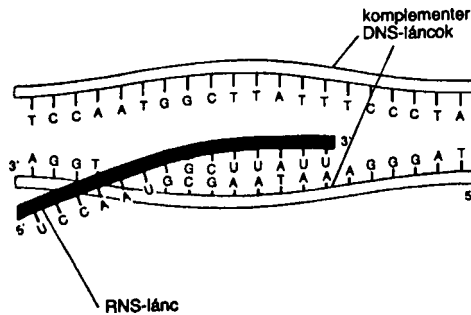
molekulák legtöbbje már közvetlenül vesz részt a fehérjék szintézisében akár mint a fehérje felépítésére vonatkozó utasításokat hordozó *hírvivő-RNS (mRNS)*, akár, mint az aminosavakat szállító *transzfer-RNS (tRNS)* vagy a fehérjeszintézis szerelőműhelyének tekinthető, riboszómák felépítésében részt vevő *riboszomális-RNS (rRNS)*.

2. A *fordítás (transzláció)* folyamatában az mRNS molekulájában tárolt, a DNS-ről átvett információ alapján a bioszintetikus rendszer az előzőekben említett RNS-molekulák segítségével felépíti a fehérjét. Ezt a folyamatot azért nevezik fordításnak, mert az RNS elemei és a fehérje elemei szerkezetükben egymástól lényegesen eltérnek, más „szavakat” használnak.



Az átírás: DNS-től az RNS-ig

Az átírás során mind az mRNS, mind pedig a fehérjeszintézisben közreműködő tRNS és rRNS a DNS-minta alapján szintetizálódnak (66. ábra).



66. ábra Az átírás folyamata.

(Watson, Tooze, Kurtz: *A rekombináns DNS 1988*)

Mint minden biológiai szintézisnél, az átírás folyamata is enzimatis hatásra megy végbe. A replikáció folyamatától eltérően, az átírásban egyetlen, de több funkciójú enzim viszi a főszerepet. Ez az enzim a *DNS-függő RNS-polimeráz*.

A bioszintézis három fő szakaszra osztható: az *iniciálás* - azaz a folyamat elindítása, a lánchosszabbítás (*elongálás*) - a monomer- és a polimer - kezdemény összekapcsolása és a folyamat befejezése, a *termináció*.

- *Az iniciálás.* A kezdő, *promoter szakaszt* a polimeráz ismeri fel. A promoter szakaszon a polimeráz kb. két fordulatnyit „kicsavar” a DNS szerkezetén. A kettős szálú DNS-nek csak az egyik szála szolgál templátul, a másik szál a transzkripciós folyamatokban „néma” marad.
- *A lánchosszabbítás (elongálás).* A szintézis különlegessége, hogy a DNS replikációjával ellentétben nincs szükség primerre. A lánchosszabbítás az 5'- iránytól a 3'- irányba megy végbe úgy, hogy a DNS-hez a komplementaritás elvének megfelelően kapcsolódó nukleotid-trifoszfátról a pirofoszfát lehasad, majd a monofoszfát-származék a megelőző nukleotid 3'-végéhez kapcsolódik. Így a transzkripció során az mRNS -nek először az 5'- régiója készül el. A transzkripciós buborék a DNS - szálon végig halad.
- *A terminálás.* A láncépítés befejezésére az információt ugyancsak a DNS adja. A templát ezen szakasza szabályosan ismétlődő „palindrom”szerkezetű, GA- ban és AT- ben gazdag szakasz.

A transzkripció, illetve eukariótákban az elsődleges transzkriptum érése után a fehérjék szerkezetére vonatkozó genetikai információ a mRNS nukleotidsorrendjében jelenik meg, Az egyes aminosavakat a mRNS 5'- vége felől a 3'-vég irányában egymást folyamatosan követő nukleotidhármasok határozzák meg. Az egy-egy aminosavnak megfelelő nukleotidhármaszt nevezik *kodonnak*. Ennek megfelelően összesen 64 különböző kodon jön létre, viszont a fehérjékben csak 20 féle aminosav van. Az AUG kodon metioninnak felel meg, de jelzi egyben a mRNS-en a polipeptidlánc szintézisének startpontját is (a szintézist követően lehasad). A startkodon első nukleotidjától a stopkodonig tart a polipeptidláncre vonatkozó *olvasási keret*. A metioninon és triptofánon kívül minden aminosavnak egynél több kodonja van. A genetikai kód univerzális, néhány kivételtől eltekintve minden élőlényre ugyanaz a kódszótár érvényes.

A fordítás: RNS-től a fehérjéig

A nukleotidsorrend aminosavsorrenddé történő átfordításához szükség van egy adapter molekulára, amely pontosan felismeri az adott kodont, és a kodon által jelzett aminosavat a megfelelő helyre illeszti.

Az adapter szerepét látja el a *tRNS* molekula. A *tRNS*-ekben található komplementer és nem komplementer nukleotidszakaszok által létrehozott másodlagos szerkezet síkban kivetítve lóhere alakú (37. ábra).

- A 3'-vég CCA nukleotidjai szabad 3'OH-jához vagy 2'OH-jához kötődik az adott *tRNS*- molekula által szállított meghatározott aktivált aminosav. *Aminosavkötő kar*.

- A CCA végtől az L alakú térbeli szerkezetben legtávolabb elhelyezkedő hurok az *antikodon hurok*. Egy adott *tRNS*-molekulában levő antikodon nukleotidtriplettje komplementer az általa felismert kodonnal. Ez az összeilleszkedés teszi lehetővé, hogy a polipeptidláncba a megfelelő aminosav épüljön be. A *tRNS* csak az antikodonnak megfelelő kodont ismeri fel és illeszti be a *mRNS* által meghatározott helyre az általa szállított aminosavat.

- Egy bizonyos *tRNS*-molekula és az antikodonjának megfelelő aminosav közti kapcsolat kialakulásának specificitásáért az *amino-acetil-tRNS-szintetázok* felelősek. Minden aminosavat saját, csak rá specifikus aminoacil-*tRNS*-szintetáz köt a megfelelő *tRNS*-hez. A fehérjeszintézis genetikai kódhoz való hűségét kizárólag az aminoacil-*tRNS*-szintetázok nagyfokú specificitása biztosítja. Ezek az enzimek a *DHU* (*dihidro-uracil*) *karon* kötődnek.

- *TΨC* (*pseudouridin*) *karon* keresztül kapcsolódik a riboszómához.

A polipeptidlánc szintézise a *riboszómák* segítségével zajlik. A riboszómák egy kisebb és egy nagyobb alegységből álló ribonukleoprotein- részecskék. A translációban éppen részt nem vevő, inaktív riboszómák két alegysége egymástól disszociált állapotban van. A polipeptidlánc szintézisének iniciációjakor a két alegység egyesül és kialakul az aktív riboszómaszerkezet.

A *mRNS* 5'- vége felől 3'- végének irányában folyamatosan, megszakítás nélkül kódolja a polipeptidláncot annak NH₂- végétől kezdődően a COOH-vége felé. A *mRNS* 5'- végén levő nukleotidszakasz még nem tartalmaz polipeptidszerkezetet kódoló információt, az információ a *startjelül* szolgáló *AUG kodonnál* kezdődik.

A szintézis folyamán egy riboszóma által burkolt mRNS szakaszon kétféle tRNS kötőhelyet különböztetünk meg: az A (acil)-kötőhelyen az aminoacil-csoportot hordozó tRNS, a P (peptid)- helyen már peptidet kötő tRNS kötődik.

- *Elongáció.* Az iniciálást a lánchosszabbítás folyamatsora követi, ami több lépésből tevődik össze (68. ábra):

- az mRNS szerkezetének következő tripllettje a 70S riboszómán belül fogadja a triplletnek megfelelő aminosavval „töltött” tRNS-t, (A kötőhely);

- a két aminosav között kialakul a peptidkötés, riboszóma tovább mozog, A-kötőhelyből P kötőhely lesz: a peptidkötések a fehérje N- terminálisának vége felől épülnek fel;

- az első aminosavtól megszabadult tRNS az mRNS-ről disszociál, kikerül a citoszolba, majd újra „feltöltődik”;

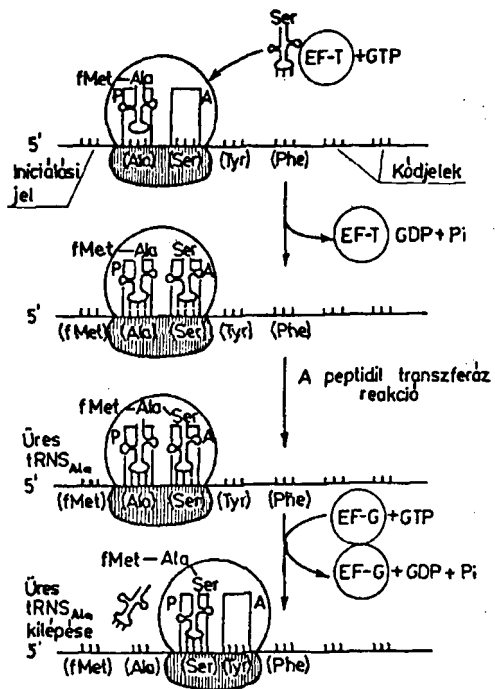
- a harmadik tripletten megkötődik a következő aminosavat hordozó tRNS

A szintézis folyamatának előrehaladtával a mRNS-t befogó riboszóma egy-egy tripllettel továbbgördül az mRNS 3'- vége felé, és egy riboszómának megfelelő hely szabaddá válik az mRNS 5'- végénél. Erre ismét kapcsolódik egy újabb riboszóma és megindul a második polipeptidlánc szintézise. A folyamathoz GTP és elongációs faktorok (EF) szükségesek.

Egy mRNS-en több riboszóma kötődik, ami az elektromikroszkópos képen gyöngyfűzérként jelentkezik. Az ilyen alakzatokat poliszómának nevezik.

- *Terminálás.* A szintézis leállítására a *stopkodon* ad utasítást, ezekhez a tRNS nem tud kötődni. Az ún. leválasztó faktorok (releasing factor) a stopkodonnál a tRNS -ről a polipeptid láncot leválasztják.

Ezek a polipeptidek sok esetben csak félkész termékek, funkcionális feladatuk ellátásához további átalakuláson kell átmenniük. Ilyen *poszt-szintetikus* módosítás, pl. a cukorrészek „felszerelése” a fehérjemolekula egyes aminosav-oldalláncaira.



68. ábra A fehérjebioszintézis elongációs szakasza.

(Alkonyi: Biokémia 1983)

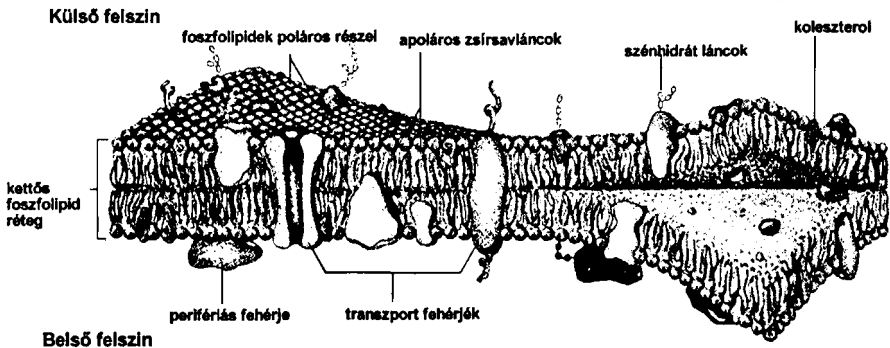
8. A BIOLÓGIAI MEMBRÁNOK

8.1. A biológiai membránok szerkezete

A membránok olyan dinamikus struktúrák, melyek elhatárolják a sejteket a környezetüktől, a sejten belüli, különböző *intracelluláris kompartmenteket* pedig egymástól. A szerkezeti elhatárolás mellett a membránok a korlátozott *permeabilitás* következtében megakadályozzák az ionok és molekulák szabad diffúzióját és ezáltal biztosítják az intracelluláris tér és az intracelluláris kompartmentek sajátos összetételét. A membránokban ugyanakkor speciális transzportfolyamatok teszik lehetővé, hogy a sejtek hozzájussanak a szükséges anyagokhoz, másokat pedig eltávolíthassanak. Fontos szerepet játszanak a sejtek energiatermelésében, a sejtek közötti kommunikációban. Szinte minden sejtfunkció feltétele, hogy szerkezetileg és funkcionálisan ép membránok biztosítsák a megfelelő intracelluláris környezetet.

8.1.1. A membránok kémiai összetétele

A membrán alapszerkezetét *lipidek* és *fehérjék* alkotják, kis mennyiségben *szénhidrátok* is jelen vannak. Ezek soha nem szabadon, hanem vagy lipidekhez, vagy fehérjéhez kötve fordulnak elő (69. ábra).



69. ábra A sejtmembrán felépítése

(Lehninger, Nelson, Cox: Principles of Biochemistry 1992)

A biológiai membránok 7,0-9,0 nm vastagságú képződmények, amelyek alapszerkezetét egy kettős lipid réteg alkotja, s ebben, különböző mélységig ágyazódva találhatóak a fehérjék. A membrán alkotásában alapvető szerepet a *foszfolipidek* játszanak, azaz a foszfogliceridek és a szfingomielin. Ezek közös jellemzője, hogy bennük a glicerin 1. és 2. C-atomját hosszú szénláncú zsírsavak (palmitinsav, sztearinsav, olajsav) észteresítik, a 3. C-atomhoz pedig foszforsavon keresztül valamilyen alkohol kapcsolódik.

Úgy tűnik, hogy bizonyos összefüggés van a táplálékkal elfogyasztott és a biológiai membránban található zsírsavak összetétele között. Ha a táplálék elsősorban telített zsírsavakat tartalmaz, a membrán-foszfolipidekben is megnő a telített zsírsavak aránya, míg a telítetlen zsírsavakban gazdag étrend növeli a membránokban a telítetlen zsírsav arányát.

A foszfolipidek *amfipatikus* tulajdonságúak, a molekulában poláros és apoláros csoportok egyaránt megtalálhatóak. A poláros molekularészt a foszforsav és a hozzákapcsolódó csoport jelenti, ezt a molekula „fej”- részének is hívják, míg a zsírsavak hidrofób tulajdonságúak. Ugyanez az amfipatikus tulajdonság jellemzi a szfingomielint is, amelyben a poláros rész a foszforsav és a hozzákapcsolódó kolin.

A membránokban a foszfolipidek olyan kettős réteget alkotnak, melyben a poláros csoportok a vizes közeg, vagyis az extracelluláris és az intracelluláris tér felé, míg a hidrofób oldalláncok egymás felé fordulnak. A töltéssel rendelkező részek a vízzel ionos, az oldalláncok pedig egymással hidrofób kölcsönhatásba lépnek. A szerkezet így nagyon stabil, s az utóbbi kölcsönhatás azt is biztosítja, hogy a víz gyakorlatilag kizorul a kettős réteg belsejéből. A sejtmembránoknak a koleszterin is alkotórésze.

A membránok két rétegében a foszfolipidek eloszlása nem azonos, ami a fehérjék eltérő orientációjával együtt meghatározza a biológiai *membránok aszimmetrikus* szerkezetét.

A lipid kettős rétegben az egyes foszfolipidek nagyfokú mozgékonyással rendelkeznek. A foszfolipidek zsírsav oldalláncai egymáshoz képest elmozdulhatnak, a foszfolipid-molekulák a saját tengelyük mentén rotálhatnak és a membrán síkjában elmozdulhatnak. Ezek a mozgások, amelyek a másodperc töredékei alatt mennek végbe, a membránoknak nagyfokú dinamizmust adnak, megteremtik a membránfehérjék mozgásához is a lehetőséget. Ez együttesen a membránok alapvető tulajdonságát, a *fluiditást* biztosítja.

☝ *A biológiai membránban a lipid kettős rétegbe ágyazódva helyezkednek el a fehérjék. Singer és Nicolson dolgozta ki azt a membránmodellt, az ún. folyékony-mozaik modellt, amelyet később a legkülönbözőbb kísérleti módszerekkel igazoltak, amely szerint a lipid kettős réteg nem folyamatos, hanem a lipidszerkezetbe különböző mélységig ágyazódva fehérjék épülnek be.*

A membránfehérjék csoportosítása aszerint történik, hogy milyen erőteljes behatással vonhatók ki a membránból. A *perifériás* membránfehérjék viszonylag enyhe kezeléssel pl. a pH változtatásával vagy különböző ionerősségű sóoldatokkal kinyerhetők, s ez a lipid kettős réteg integritását nem befolyásolja. Az *integráns* fehérjék, csak erőteljes kezelés, pl. detergensok vagy szerves oldószerek hatására távolíthatók el, amely a membránt is tönkreteszi. Azok a fehérjék tudnak a membránba integrálódni, amelyek egy-egy szakaszon hidrofób aminosav oldalláncokat tartalmaznak.

A membránfehérjék egy része glikoprotein, amelyekben kovalens kötéssel szénhidrátok kapcsolódnak a fehérjékhez. A szénhidrátok a plazmamembránban mindig az *extracelluláris* oldal felé orientálódnak. A legtöbb plazmamembrán receptor és transzport fehérje glikoprotein. A membránfehérjék változatos orientációja a membránok aszimmetriáját eredményezi.

8.2. Membrántranszport - folyamatok

A membránok *szelektív barrierék*. Így lehet összefoglalni azt a kettősséget, hogy a legtöbb anyag átjutása a membránon erősen korlátozott, ugyanakkor a sejtek életében szerepet játszó anyagok felvétele és leadása biztosított. A töltéssel rendelkező és poláros anyagok gyakorlatilag nem, vagy csak nagyon limitált mértékben képesek áthaladni. Ez a nagyfokú *impermeabilitás* abból adódik, hogy jelentős energiát igényel a poláros csoportok átjutása a lipid kettős réteg belső, erősen hidrofób közegén. Vízben oldódó és töltéssel rendelkező anyagok átjutása a membránokon erősen korlátozott. Ez alól kivételt maga a víz képez, ami szabadon permeál, ha a membrán két oldalán ozmotikus különbség áll fenn. A víz és más kis poláros molekulák valószínűleg azokon a réseken jutnak át, amelyek a membránban a foszfolipidek zsírsav oldalláncának mozgása közben időről időre keletkeznek.

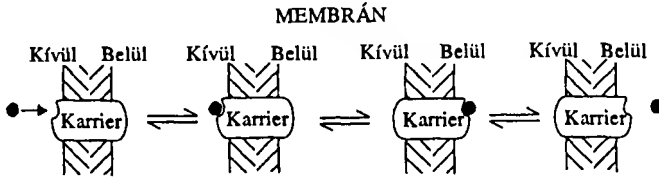
Passzív transzport



Passzív transzporttal történik a membrán két oldala között, egyes anyagok esetében a koncentrációkiegyenlítődé. Ennek két fő formája van, a diffúzió és az ozmózis.

- Az egyszerű diffúzió, amikor egy anyag a koncentráció-grádiens irányában szabadon permeál a membránon keresztül, a szervezetben nagyon korlátozott mértékben áll csak rendelkezésre. Egyszerű diffúzióval gázok (molekuláris CO₂, O₂, N₂, metán stb.) jutnak át a membránon. Permeábilisnek számít a membrán a zsírban oldódó, töltéssel nem bíró anyagok számára, mint amilyenek pl. a zsírsavak vagy a koleszterin. Exogén, lipidoldékony anyagok is átjutnak a membránokon, s ennek terápiás (pl. altatók, gáz narkotikumok) és toxikus (pl. szerves foszfát növényvédő szerekkel történő kontamináció) jelentősége egyaránt nagy. Tápanyag, metabolit, ionok átjutását a membránban fehérjék biztosítják, melyeket *transzportereknek (carrier)*, magát a folyamatot transzportnak nevezzük.

A transzportot, amely fehérje közreműködésével a koncentrációgrádiens irányában történik, könnyített vagy *facilitált diffúzió*nak nevezzük (70. ábra).



70. ábra Hordozóhoz (kARRIER, transzporter) kapcsolódó transzport

(Boross,Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

A transzporterek működése sok szempontból hasonlít az enzimreakciókhoz. A transzporterek megkötik a transzportálandó anyagot. A felismerés specifikus sztereokémiai is, a transzport gátolható. A transzport sebessége változik a transzportálandó anyag koncentrációjának függvényében, s az összefüggés telítési görbét mutat. Facilitált diffúzióval az anyagok mindig a koncentrációgrádiensnek

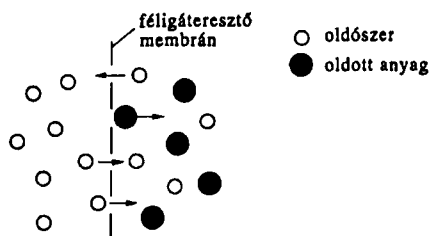
megfelelő irányban mozognak, legfeljebb addig, amíg az egyensúly kialakul a membrán két oldalán.

A facilitált diffúzióra jó példa az eritrociták membránjában levő *glükóz-transzporter*, amelynek feladata az eritrociták folyamatos glukózellátásának biztosítása. Szintén az eritrociták membránjában található egy másik fontos transzporter, amely a szén-dioxid-transzportban játszik szerepet, a *klorid-bikarbonát* cseretranszport HCO_3^- és Cl^- ellentétes irányú transzportját végzi.

- *Ozmózis* esetében a membránon nem az oldott anyag, hanem csak a víz molekulái mozognak a koncentráció-kiegyenlítődés irányába, vagyis mindig a kisebb koncentrációjú oldal felől a nagyobb felé. Az ozmózis jelensége akkor alakul ki, ha az oldott anyag a membránon nem tud áthaladni csak az oldószer (71.ábra). Az ozmózis jellemzésére az *ozmózis nyomás* (π) értéke szolgál.

$$\pi = \frac{nRT}{V}$$

(N: mólszám; R: gázállandó; T: hőmérséklet; V: térfogat)



71. ábra Az ozmózis folyamata

(Gergely, Erdődi, Vereb: *Általános és bioszervetlen kémia* 1992)

Két oldat viszonya a köztük fennálló ozmózisnyomás különbségek alapján lehet *izotóniás* (azonos) *hipertóniás* (magasabb) és *hipotóniás* (alacsonyabb).

Ha a sejtben az ozmózis nyomás kisebb, mint a környezetében, a sejt vizet veszít, a plazma összezsugorodik. Ez a *plazmolízis* jelensége.

Aktív transzport



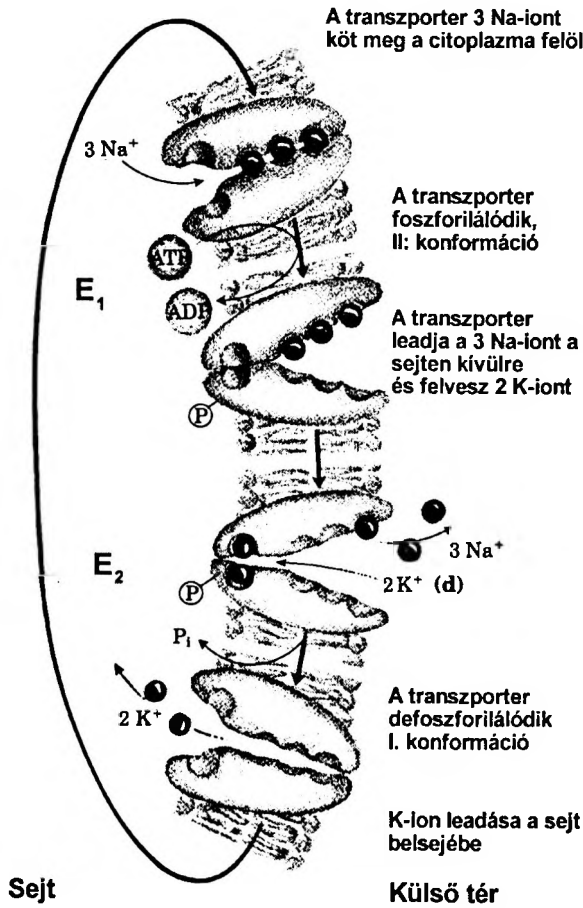
Aktív transzport segítségével az anyagok a koncentráció- vagy az elektrokémiai grádienssel ellentétes irányban mozognak. A legtöbb ilyen transzport közvetlenül kapcsolt az ATP terminális foszfátjának hidrolíziséhez, ami a transzport energiaigényét fedezi. Ezek az ún. elsődleges aktív transzportok. Ilyen a plazmamembránban található, a sejtek Na^+ és K^+ eloszlását meghatározó Na^+K^+ -ATPáz vagy a sejtek Ca^{2+} homeosztázisában fontos szerepet játszó Ca^{2+} -ATPáz.

Na^+K^+ - ATPáz – Na^+K^+ -pumpa

Az élő sejtek jellemzője, hogy belső terükben az egyes ionok koncentrációja lényegesen eltér az extracelluláris közegben található ionkoncentrációktól. A Na^+ és K^+ eloszlásáról ismert, hogy nagyságrendbeli eltérés van az intracelluláris és extracelluláris koncentrációk között. A Na^+ 140 mM koncentrációban van jelen a plazmában, míg intracelluláris koncentrációja a különböző sejtekben 10-15 mM, szemben a K^+ -mal, amelynek koncentrációja a plazmában 4 mM, intracellulárisan pedig 140-150 mM. Ez az ioneloszlás meghatározó a sejtek nyugalmi potenciáljának létrejöttében, ami -60 és -90 mV közötti tartományban van. A Na^+K^+ -ATPáz – mely minden sejt plazmamembránjában jelen levő enzim – feladata, hogy a Na^+ -ot visszapumpálja az extracelluláris térbe, a K^+ -ot pedig a sejtbe.

Az elektrokémiai grádiens ellenében történő iontranszporthoz az energiát az ATP hidrolízise biztosítja, amely szintén a Na^+K^+ -ATPáz hatására megy végbe. Az enzim fontosságát jelzi, hogy a sejtek a teljes ATP-termelésnek mintegy 30 %-át a funkció fenntartására fordítják.

A Na^+K^+ -ATPáz integráns fehérje a plazmamembránban való működése közben ATP-t hidrolizál. Az enzim két különböző konformációban létezik, ezeket E_1 és E_2 vel jelöljük (72.ábra).



72. ábra A Na⁺-K⁺-pumpa működése

(Lehninger, Nelson, Cox: Principles of Biochemistry 1992)

- Az E₁ konformációjú enzim az intracelluláris oldalon köti a Na⁺-ot, az ATP-t hidrolizálja és foszforilálódik.
- Az E₁-P foszfoenzim konformációváltással átalakul, miközben a Na⁺-t a sejtből kipumpálja.
- Az E₂-P foszfoenzim köti a K⁺-ot az extracelluláris oldalon és az enzim defoszforilálódik. Miközben az eredeti konformáció visszaalakul, az enzim a K⁺-ot a sejtbe transzportálja.

A legtöbb sejtben az enzim egy ATP-molekula hidrolízisével párhuzamosan 3 Na⁺ és 2 K⁺ transzportját végzi.

Egyéb ATP-áz rendszerek

ATP-áz a Ca²⁺-ATP-áz a plazmamembránban, valamint az endoplazmás (és szarkoplazmás) retikulum membránjában található és az intracelluláris Ca²⁺-koncentráció szabályozásában játszik szerepet. Hasonló működésű a gyomor parietális sejtjeiben található K⁺H⁺-ATPáz, amely a lumenből K⁺-t pumpál a sejtbe, a sejtből pedig H⁺-t a lumenbe, s ezáltal a gyomornedv savas pH-jának létrehozásában van meghatározó szerepe.

A mitokondrium belső membránjában található F₀ F₁ ATP-áz a protonok transzmembrán, koncentrációgradiens irányában történő áramlásával párhuzamosan az ATP – ADP + P_i-ből történő – szintézisét katalizálja.

Másodlagos aktívtranszportok

Vannak olyan transzporterek, amelyekben az ATP hidrolízise nem közvetlenül része a folyamatnak, hanem az aktív transzport energiaigényét az fedezi, hogy egyidejűleg egy másik anyag az elektrokémiai gradiensnek megfelelő irányban transzportálódik. A legtöbb ilyen transzporter a sejtek plazmamembránjában a nátriumion-gradienszt használja fel és Na⁺ egyidejű transzportja történik a sejtekbe. Minthogy a Na⁺-gradiens fenntartása ATP energiájának a terhére történik, az ilyen transzportokat *másodlagos aktív transzportnak* nevezzük. Másodlagos aktív transzporttal történik pl. a glükóz és egyes aminosavak felszívódása a bélműködésben. Az aktív transzportokra egyébként ugyanaz jellemző, mint a facilitált diffúzióra: a transzporter specifikus a szubsztrátra, specifikusan gátolható és működése telítési kinetikával írható le.

Ioncsatornák

A transzporterektől eltérő mechanizmussal működnek azok a membránfehérjék, amelyeken, keresztül, mint egy hidrofíl csatornán, ionok áthaladása lehetséges. Az ioncsatornák integráns membránfehérjék, amelyek konformáció-változása nyitja, illetve zárja a csatornát.

A csatornák egy része a membránpotenciál-változásra reagál, ezek a *feszültségfüggő csatornák*. Ezek elsősorban a neuronok, izomsejtek és egyes szekréciót végző sejtek

membránjában található. A feszültségfüggő csatornák közül a Na^+ - csatornáról és a Ca^{2+} - csatornáról később lesz szó.

A csatornák másik csoportja egyszersmind receptor is, amely a szállítandó anyag hatására válik átjárhatóvá. Legismertebb ioncsatorna az acetilkolin nikotinreceptora.

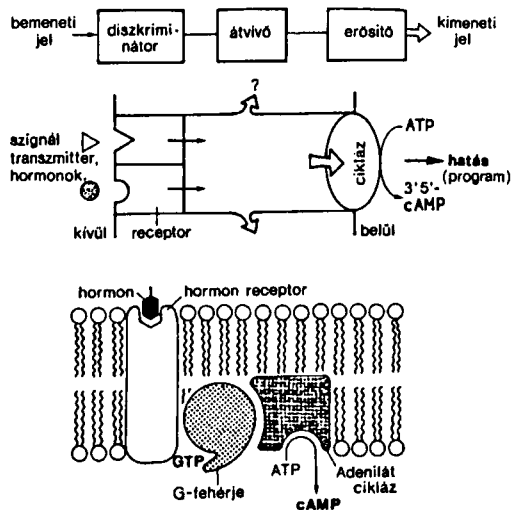
A csatornákon ionok kizárólag a koncentrációgradiensnek megfelelő irányban haladnak át és az ionáramlás rendkívül gyors. A csatornák szelektíven átjárhatók egy-egy ionra. A specificitást gyakran az ionok mérete és töltése határozza meg.



9. MOLEKULÁRIS FIZIOLÓGIA

9.1 Extracelluláris jelek receptorai, jelátviteli mechanizmusok

A sejt és környezete közötti kölcsönhatásnak feltétele, hogy a sejtek érzékeljék a környezetükbe érkező *extracelluláris jeleket* - kémiai anyagokat - és továbbítsák a sejthez érkező jelzést azokhoz az *intracelluláris mechanizmusokhoz*, amelyek a sejt válaszreakcióját kiváltják. A sejtek bonyolult kölcsönhatásban vannak a velük közvetlenül érintkező más sejtekkel, de utasítást kapnak neurotranszmitterek formájában a beidegző neuronoktól, és hormonok formájában a vérpályán keresztül távolabbi szervektől is. Ezeket, a sejt számára külső jeleket, összefoglalóan extracelluláris jeleknek (*szignáloknak*), azt a több lépéses folyamatot pedig, amelyben a jelzés a sejt válaszát kiváltja, jelátvitelnek, *szignál transzdukciónak* nevezzük.



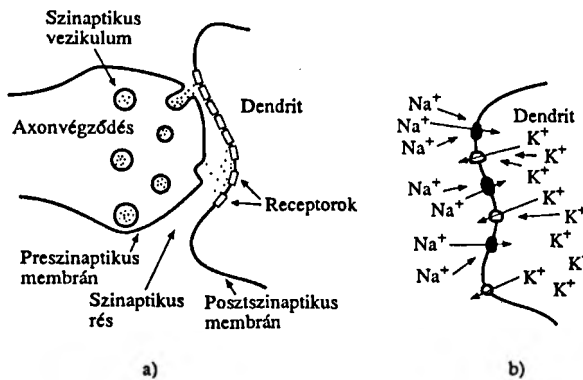
73. ábra Az információátadás mechanikai és hormonreceptorhoz kapcsolódó modellje.

(Elődi: Biokémia 1989)

Az extracelluláris jelek érzékelői a *receptorok*. A receptorok fehérjék, amelyek egy-egy jelként szolgáló anyag felismerésére és megkötésére specializálódtak. A receptorok specificitása azt jelenti, hogy minden egyes extracelluláris jel receptora egyedi, csak az adott jelre jellemző struktúra, amely kisebb, nagyobb vagy igen nagy mértékben különbözik minden más szignál receptorától (73. ábra).

9.1.1 Az idegingerület átvitele

Az ingerület terjedése egy idegsejten belül lényegében elektromos jelenség, elektrofiziológiai módszerekkel jól követhető. Az egymással kapcsolatban álló idegsejtekénél, illetve idegsejt-vegetatív sejt kapcsolatánál nincs közvetlen összeköttetés, *szinapszisokon* keresztül történik az ingerületátadás. A sejtek között mintegy 50-100 nm távolság van. Így az ingerület terjedése két idegsejt véglemeze között nem folytonos, a két véglemezt ún. *szinaptikus* rés választja el. Az ingerület terjedésének érdekében ezt a diszkontinuitást át kell hidalni (74. ábra).



74. ábra A szinapszis felépítése (a) és az ionok áramlása aingerületi folyamat során (b).

(Boross,Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

Az ingerület átadása a gerjeszthető membránokban alapjában a következőkkel áll összefüggésben:

1, A szignált a gerjeszthető membrán integráns, igen specifikus része, a *receptor* fogja fel

2, A receptorban *konformációs változást* hoz létre, ami a membrán permeabilitásának változását, egyes membránkötött enzimek aktiválódását vagy inaktiválódását váltja ki.

3, Mind a receptor konformációjának, mind az enzimek aktivitásának változása *reverzibilis*, így az ingerület áthaladása után az eredeti nyugalmi állapot helyreáll és ismét ingerelhetővé válik.

Két neuron vagy egy idegsejt és az általa beidegzett szerv sejtjei közötti szinaptikus ingerületátvitelben szerepet játszó kémiai anyagokat *neurotranszmittereknek* nevezzük.

A *neurotranszmitterek receptorai* néhány alegységből álló integráns membránfehérjék, amelyek *ionpermeabilis csatornát* hozhatnak létre. Megtalálhatók neuronok membránjában, s így az ideg-idegi kommunikációban vesznek részt, de jelen vannak a szervekben is, ahol a beidegző neuronokból felszabaduló transzmitterek hatását közvetítik.

A legrégebben ismert neurotranszmitter az *acetilkolin (ACh)*, melynek tanulmányozása révén megismert ingerületátviteli mechanizmusok nagyrészt általánosnak tekinthetők. Ezek:

1. A *preszinaptikus* végződésből felszabaduló neurotranszmitter a szinaptikus részbe kerül.
2. A szinaptikus résen átjutott neurotranszmitter a *posztszinaptikus* membránon található specifikus receptorra kötődik. Ennek hatására megváltozik a posztszinaptikus membrán állapota, ionáteresztő képessége.
3. Az ingerületátvitel a neurotranszmitter inaktiválásával fejeződik be

A neurotranszmitter felszabadulása

A neuronok axonvégződéseiben vezikulák vannak, melyekben a neurotranszmitterek tárolódnak. Ha egy vezikula exocitózis révén kiürül, tartalma a szinaptikus részbe diffundál, majd a posztszinaptikus membránhoz kapcsolódik, azon egy ún. miniatűr szinaptikus vagy véglemez potenciál keletkezik.

Az idegvégződést elérő akciós potenciál több száz vezikula egyidejű kiürülését idézi elő.

A neurotranszmitterek posztzinaptikus hatása

Az idegvégződések alatti posztzinaptikus membránon az adott neurotranszmitter(ek)re specifikus receptorok helyezkednek el. A receptor membrán proteinek a neurotranszmitterrel kapcsolódva indítják el az ioncsatornák megnyílását vagy zárását. Az ioncsatornák átérnek a membrán teljes vastagságán, fehérjékből épülnek fel s a struktúra és a konformáció változása révén lehetővé teszik, hogy az ionok áthaladjanak a csatornán.

A Na^+ , K^+ , Ca^{++} , és Cl^- ionok specifikus csatornákon elektrokémiai potenciáljuk révén passzívan hatolnak át.

A neurotranszmitterek inaktivációja

A preszinaptikus végződésekben felszabadult átvivőanyagok biológiai hatásának megszűnésére három lehetőség van.

- 1) a receptorokról disszociált vagy a molekulák kidiffundálnak a szinaptikus résből és felhígulva hatásukat elvesztik.
- 2) enzimatis hatások ezeket a molekulákat hatástalan vegyületekké alakítják át vagy bontják le.
- 3) az átvivőanyag bomlatlan molekuláit a preszinaptikus végződés visszaveszi és újra felhasználja.

A fentiek alapján a folyamatok így foglalhatók össze:

A preszinaptikus sejtmembránon keresztül jutnak ki az ingerületátvivő molekulák a szinaptikus résbe, s onnan rátapadnak a másik idegsejt posztzinaptikus membránjára. A posztzinaptikus membránba ágyazott receptorfehérjéi segítik elő, amelyek specifikusan komplexet képeznek a meghatározott neurotranszmitter molekulával. Ez a kötődés a membránon ioncsatornát nyit, és az ionok koncentrációjának a kiegyenlítődése a membrán depolarizációját okozza.

Alapállapotban az idegsejtek aktív ionpumpája a nátriumionoknak a sejten kívüli, a kálium ionoknak pedig a sejten belüli koncentrációját növeli meg a külső környezetéhez képest. A membránpotenciál ennek következtében mintegy -60 mV. Amikor az ideg megfelelő impulzust kap, például elektromos ingerlést, vagy egy neurotranszmitter a membránjára kötődik, akkor a permeabilitása átmenetileg megváltozik a kétféle kation számára. Először a nátrium ionok számára átjárható csatornák nyílnak meg, a Na^+ ion

beáramlik. Ezt követően a K^+ ionok képesek kiáramolni. A membránpotenciál ezredmásodpercnyi időn belül $+30\text{mV}$ -ra változik, majd ismét csökken, a nyugalmi potenciál alá, mintegy -75mV -ra változik, ezután onnan visszatér a kiindulási nyugalmi potenciál értékére.

Az ingerületátvivő anyagok tehát az ionkapuk megnyitása útján hatnak. A legfontosabb neurotranszmitter vegyületek:

acetilkolin	adrenalin
szerotonin	dopamin
γ -aminovajsav	noradrenalin

Az acetilkolon molekulák nemcsak idegsejtek közötti, hanem az idegsejtek és a harántcsíkolt izmok közötti összeköttetésben, a *neuromuszkuláris* kapcsolatban is alapvető szerepet játszanak.

9.2. A hormonhatás biokémiai alapjai

A hormonok hatása alapvetően kétféle mechanizmus valamelyikén keresztül érvényesül:

⇒ A hormon a *célsejtbe nem jut be*, csak a sejtmembránon levő hormon receptorokhoz kötődik. Ebbe a csoportba tartozó hormonok elsődlegesen a sejtben már *meglévő enzimek aktivitásának megváltoztatásán* át fejtik ki hatásukat.

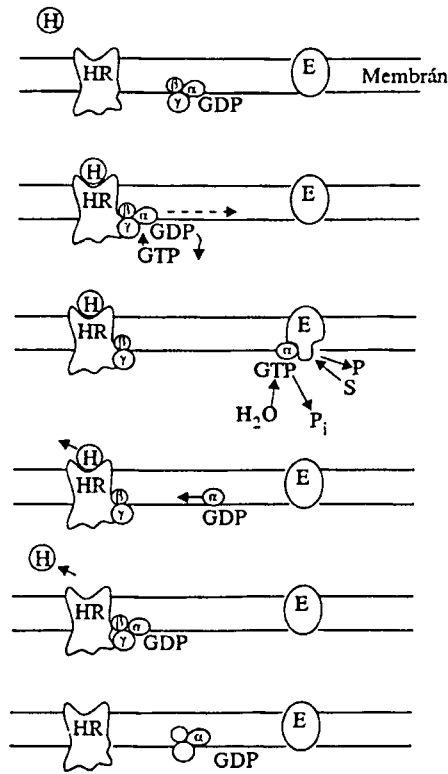
⇒ A hormon a *célsejtbe bejut*. Ebbe a csoportba tartozó hormonok az *enzimek bioszintézisének szabályozásán* keresztül változtatják meg a sejt anyagcseréjét.

1.célsejtbe nem hatolnak be vagy azért, mert nagy méretűek (peptid hormonok), vagy azért, mert poláros vegyületek (pl. adrenalin, tiroxin stb.), hanem a célsejtek felületén elhelyezkedő speciális receptorokhoz kötődnek. Megváltoztatják a receptor molekulák konformációját, és ilyen módon utasítják a célsejtet valamilyen folyamat megindítására, vagy megállítására.

Ebben a hatásmechanizmusban a hormonoknak a sejt felszínén elhelyezett receptorokon (R) való megkötődése egy *másodlagos hírvivő* vegyület kialakulását eredményezi (75.

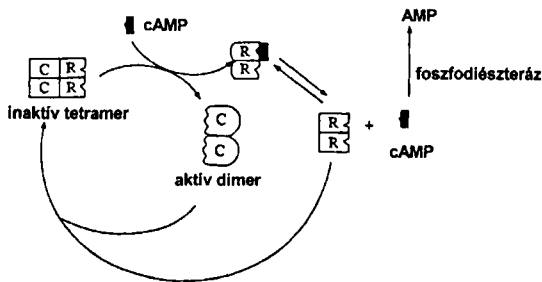
ábra). Ilyen másodlagos hírvivő például a *cAMP*, *cGMP*, a *kálciumion*, *inozit- 1,4,5-trifoszfát*, a *diacil-glicerol*. Lehetséges feltételezés volt, hogy maguk a hormon receptor (HR) fehérjék válnak aktív enzimekké a hormon rákötődése révén. Sikerült azonban kimutatni, hogy nem egyszerű enzimaktiváló hatásról van szó, hanem az úgynevezett *G fehérjék* (α, β, γ) működnek közre a már meglévő enzimek aktivitását befolyásoló hormonok hatásának érvényre jutásában. E fehérjék onnan kapták a nevüket, hogy a guanin-nukleotidokat képesek megkötni. A hormonoknak a receptorhoz való kapcsolódásakor (vagy más ingerreceptoroknál az inger hatására) a receptor fehérje konformációja változást szenved.

- A hormonreceptor fehérjék transzmembrán típusúak, többszörösen átívelik a membránt, s a membrán külső oldalán alakítanak ki egy bemélyedést a hormon megkötésére, a másik oldalukkal pedig a sejt belseje felé fordulnak.
- A konformációváltozás ezen a belső részen azt eredményezi, hogy a G-fehérje rá tud kötődni a receptorra. A G- fehérje alapállapotban a GDP-t tartja kötve, s kötődés után ezt GTP-re cseréli ki. A GTP kapcsolódásának következménye a G fehérjék negyedleges szerkezetének megváltozása, egyes alegységeinek disszociálása. A G fehérjék általában három alegységből állnak, közülük az alfa- alegység köti a guanin-nukleotidot.
- A GTP kötődésekor az alfa- alegység aktiválódik, és leválik a béta- gamma alegységpárról. Ezután egy őt kötni képes effektor fehérjemolekulához kapcsolódik, amely számos esetben egy adenilát cikláz. Az enzim így képes lesz az ATP-ből cAMP-t, azaz 3', 5'- ciklusos- adenzin-monofoszfátot készíteni, egy pirofoszfát lehasításával.
- A cAMP a protein kináz molekulát aktiválja és pedig egészen egyedi módon. A protein kináz molekula két katalitikus és két reguláló alegységből álló tetramer, melyben a katalitikus alegységek inaktívak. A cAMP rákötődik a reguláló alegységek — számára specifikus — kötőhelyére, a kötődés után a reguláló alegységek R_2 dimerje lehasad a tetramerről, s a szabaddá váló C_2 "katalitikus alegység dimer" aktív enzimmé válik. A cAMP- R_2 komplex disszociálható, a szabad cAMP molekulák specifikus foszfodiészteráz hatására AMP-vé hidrolizálódnak, s így a szabaddá váló R_2 molekulához kapcsolódva azokat ismét inaktívvá változtatják (76. ábra).



75. ábra A sejthe be nem jutó hormonok hatásmechanizmusa

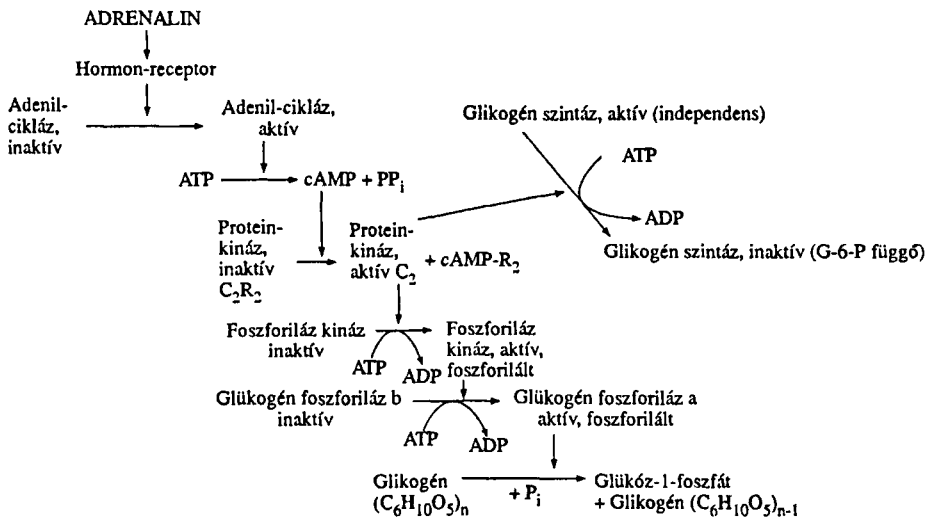
(Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)



76. ábra A protein-kinázok működése a hormonhatás közvetítésében

(Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai* 1993)

A glikogén anyagcseréjének szabályozása jól ismert, egyúttal szép példa a különböző szabályozó mechanizmusok összekapcsolt, komplex működésére (77.ábra).



77.ábra Az adrenalin hatása a máj glükogén-anyagcserléjére

(Boross,Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

- A májban a glikogén lebontását fokozó adrenalin hormon megkötődik a májsejtek membránjában lokalizált hormon-receptor fehérjén. A keletkező fehérje-hormon komplex aktiválja a szintén a membránhoz kötött *adrenalin-cikláz* enzimet, mely az ATP-ből ciklikus AMP-t (cAMP-t) hoz létre.
- A cAMP „másodlagos hírvivő” (second messenger) molekula, mely — mint fentebb tárgyaltuk— a protein kináz inaktív C₂R₂ tetramer formájára, a reguláló, alegységekre kötődik, s ezáltal a C₂ katalitikus dimert szabadabbá teszi.
- Az aktívvá vált protein kináz ATP segítségével foszforilálja a *glükogénfoszforiláz kináz* enzimet, amely ezáltal válik aktív enzimmé, a defoszforilált formája inaktív.
- A glükogénfoszforiláz kináz aktív, foszforilált formája szintén ATP segítségével foszforilálja a glükogénfoszforilázt. Ennek az enzimnek a nem foszforilált formája önmagában inaktív, s *foszforiláz-b*-nek nevezik, míg a foszforilált *foszforiláz-a* forma

aktív, s az előbbi fejezetben tárgyalt módon foszfátion segítségével a glikogén nem redukáló láncvégéről a glükózmolekulákat glükóz-1- foszfát-ként hasítja le.

A foszfoz-glükomutáz a glükóz - 1- foszfátot glükóz-6- foszfáttá alakítja, utóbbi pedig egy foszfatáz hatására glükózzá és foszfátra hidrolizálódik. A glükóz a véráramba kerülve eljut a szövetekbe.

A glikogénlebontás egy hormonmolekula hatására „kaskád-rendszer”- szerűen erősödik fel, így igen rövid idő alatt nagyon sok glükózmolekula termelését eredményezi.

Hasonló kaskád- rendszer kapcsolódik be a glikogén lebontására az izomszövetekben is, felgyorsítva ezáltal a tejsavig menő glikolízist, s ezúton ATP-t szintetizálva az izomkontrakciós folyamatok számára.

A glikogén bioszintézise a glikogénlebontás gyorsításával párhuzamosan gátlódik. A protein kináz enzim a *glikogén szintetázt* is foszforilálja. A foszforilált glikogén-szintetáz enzim önmagában inaktív.

2. A hormonok második csoportjába főleg apoláros (szteroid) hormonok tartoznak, amelyek a sejtek membránjain áthatolhatnak (78. ábra). A sejten belül elhelyezkedő, receptor molekulákhoz kapcsolódnak, ily módon szabályozzák a sejt folyamatait (például a fehérjeszintézist).

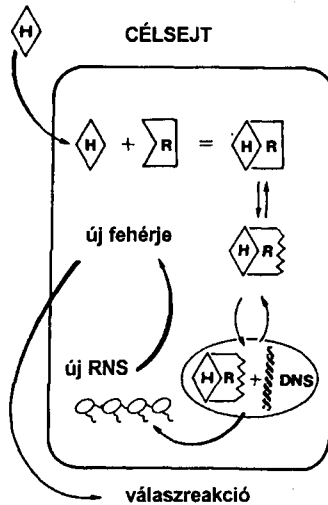
A *szteroid hormonok* lipidoldékonyak lévén, akadály nélkül bejuthatnak bármely sejtbe, viszont csak speciális sejtek működését befolyásolják már igen kis koncentrációban is.

A szteroid hormonokat szintén receptor fehérjék kötik. A cisztoszolban található hormonreceptor fehérje két azonos méretű alegységből áll. Adott szteroid hormonreceptora csakis azokban a sejtekben található, melyek a hormonra reagálnak.

Hormonhatást a következő elképzelésben foglalhatjuk össze:

- A hormonreceptor a citoplazmában két alegységből álló *dimer* alakban van.
- A behatoló hormont a receptor fehérje megköti, *HR komplex* alakul ki, és az konformációváltozás útján „aktiválódik”.
- A HR belép a magba és a specificitást képviselő B alegység útján meghatározott *NHP-hez (nemhiszton protein) kapcsolódik*, amit a DNS- szakaszcól elmozdít.

- A dimer disszociál, az A alegység szabaddá válik, a lecsupaszított *DNS*- szakaszhoz kötődik, és lehetővé teszi az abban foglalt információ transzkripcióját és translációját.



78. ábra A sejtbe be nem jutó hormonok hatásmechanizmusa

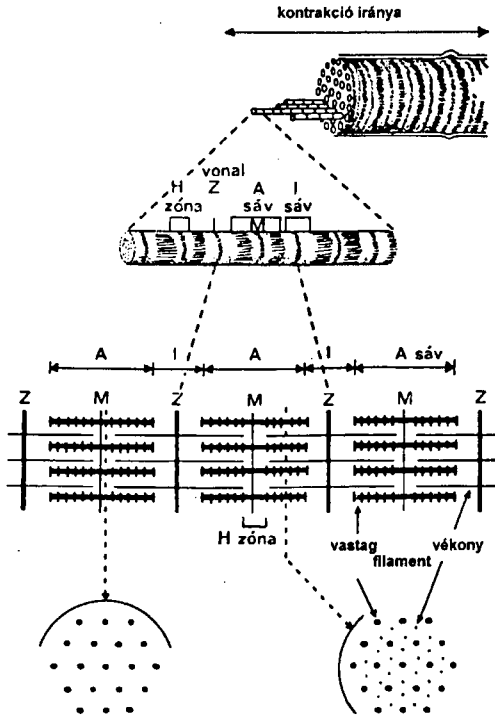
(Elődi: *Biokémia* 1989)

9.3. A kontraktilis rendszer

A koordinált mozgás az élet alapvető feltétele. Mindezek a folyamatok energiaigényesek és felvetik azt az alapvető kérdést, hogy a kémiai energia hogyan alakul át mechanikai energiává.

Az izom-összehúzódás alapját nem egy molekula rövidülése és hosszabbodása, hanem két molekuláris elem, a *miozin* és az *aktin* egymáshoz képest történő elmozdulása okozza. E folyamat során a miozin feji részének szögváltozása révén az izmot alkotó vékony és vastag filamentumok elmozdulnak egymáshoz képest, az izom hossza megváltozik.

A gerincesek harántcsíkolt izmaiban a vastag és vékony filamentumok párhuzamosan helyezkednek el, egyik végükön a membránhoz csatlakozva, másik végükkel fésűszerűen egymás közé benyúlva (79. ábra).



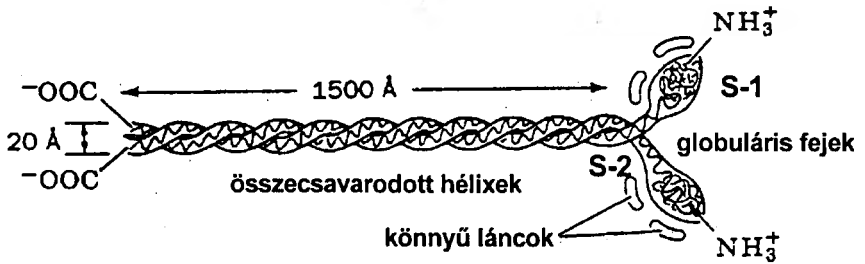
79. ábra A harántcsíkolt izom filamentumainak szabályos elhelyezkedése

(Elődi: Biokémia 1989)

9.3.1. A vastag filamentum

A vastag filamentum alapvetően *miozin* fehérjék szabályos összekapcsolódásából jön létre.

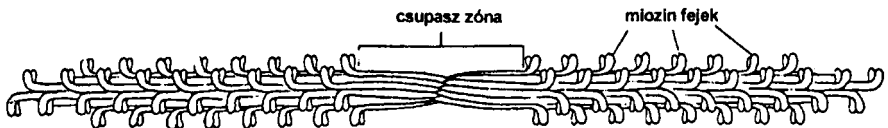
A miozin kétszer két szimmetrikus elrendződésű alegységből épül fel (80. ábra).



80. ábra A miozin szerkezete

(Biokémia Sillabusz: POTE DOTE SZOTE 1996)

Az *N*-terminális globuláris régiót két *S*-1 alegység alkotja, amelyet „fejnek” nevezünk, míg a *C*-terminális elnyújtott szakaszt rúdnak vagy „faroknak”. A két szakasz között található az ún. *S*-2 régió, amely két csuklós résszel kapcsolódik a „fejhez” és a „farokhoz”, ezáltal lehetővé téve a feji rész szögváltozásait. A farki rész α -hélix szerkezetű és a két fark egymásra tekeredve superhélixet alkot. Az *S*-1 régió tartalmazza az *ATP*-, az *aktin*- és a könnyűlánc kötő részeket, míg a farki részben található a vastag filamentumok kialakulását szolgáló szerkezeti elemek.



81. ábra A miozin molekulák kapcsolódása a vastag filamentumok kialakításakor

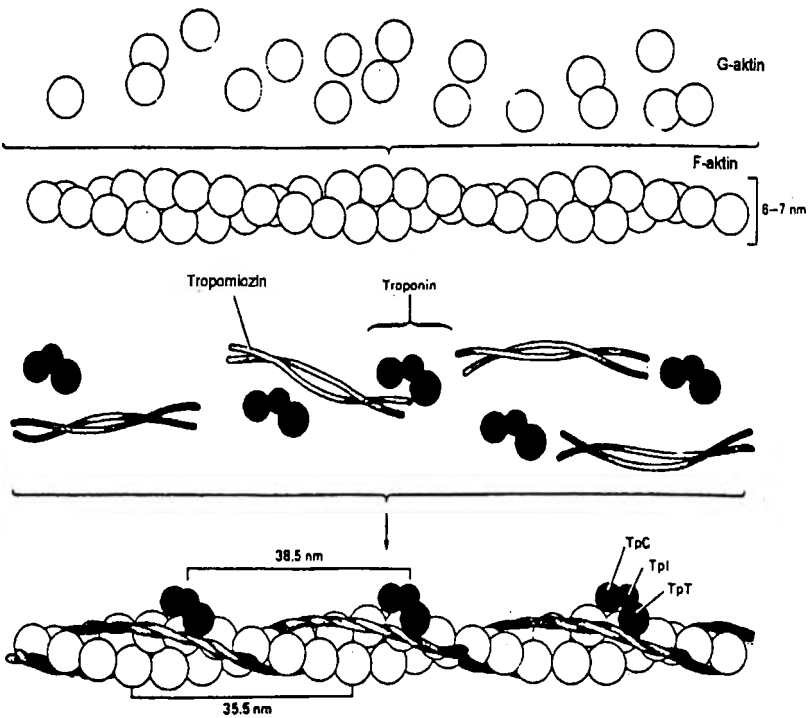
(Sillabusz: POTE DOTE SZOTE 1996)

A vastag filamentum a miozin molekulák farki végének összekapcsolódásával alakul ki. A szabályos kapcsolódás eredményeképpen a feji részek spirál alakot alkotnak a filamentum felszínén (81. ábra).

A miozint tiszta állapotban 1941-ben Banga Ilona és Szent- Györgyi Albert izolálták.

9.3.2. A vékony filamentum

Az izom vékony filamentuma alapvetően háromféle fehérjéből épül fel: *aktin*, *tropomiozin* és *troponin* (82. ábra).



82. ábra A vékony filamentum felépítése.

(*Biokémia Sillabusz: POTE DOTE SZOTE 1996*)


A *G-aktin* globuláris fehérje, mely a molekulák gyöngyszerű egymáshoz kapcsolódásával az *F-aktint* hozza létre. Két F-aktin egymással összekapcsolódik. Ehhez a fibrilláris szerkezethez hosszú tropomiozin molekulák és a *troponin komplex* kapcsolódik. A troponin komplexet három troponin fehérje építi fel: a *troponin C*, a *troponin I* és a *troponin T*. A troponin C köti a Ca^{2+} -t, a troponin I az aktint, míg a troponin T a tropomiozint.

9.3.3. Az izomkontrakció molekuláris háttere

9.3.3.1. Az akto-miozin ciklus

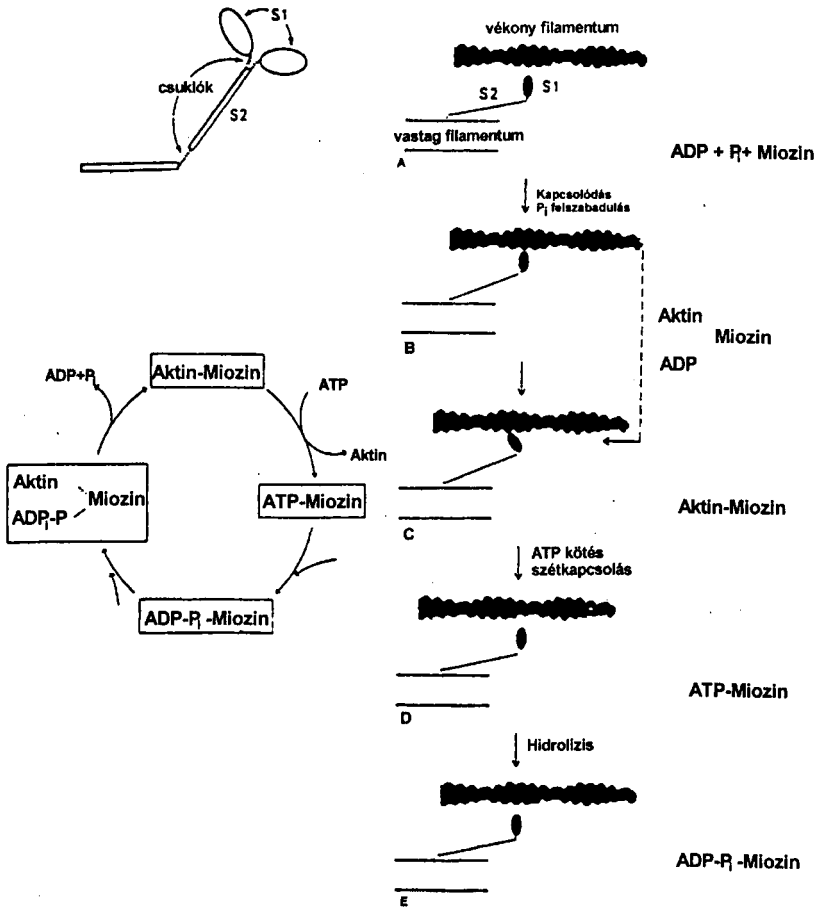
Az *izomkontrakció* aktív része a miozinkapocs (csukló) részek energiafüggő konformációváltozása. A miozin feji része *ATPáz* aktivitással rendelkezik. A miozinban található egyik lizin felelős az ATP megkötéséért.

Az aktin miozinnal kapcsolódva *aktomiozinná* alakul. Az aktinfilamentekhez csupán a miozinmolekulák fejrészei kötődnek (83.ábra).

 *Aktomiozin ciklus.* A miozin az ATP-t gyorsan hidrolizálja, de a keletkező $\text{ADP} + \text{P}_i$ eltávolítása a fehérjéről aktin távollétében lassú. Ha aktin kapcsolódik az $\text{ADP} + \text{P}_i$ -miozin komplexhez, a hidrolizistermékek leszakadása meggyorsul, és a miozin újabb ATP hidrolízisére válik alkalmassá. Az aktin affinitása a miozinhoz és miozin- ADP-P_i komplexhez nagy, de a miozin-ATP komplexhez jóval kisebb. Az affinitásváltozás következménye, hogy az aktin, attól függően, hogy a miozin ADP -vel vagy ATP -vel alkot-e komplexet, váltakozva kapcsolódik miozinnal vagy disszociál az aktomiozin-komplexről. Ez az egyik alapja az izomban az energiáttranszformációnak a kontrakció mechanokémiai rendszerének.

Az izomkontrakció során az ADP és a miozin disszociációjakor a fej (az A-csukló elmozdulása) „arrébb húzza” az aktint mintegy 10 nm távolságra. Ezután egy ATP kötődése következik, amely az aktin - miozin kötődését megszünteti (a B-csukló elmozdulása). Ebben a fázisban a miozin ATP-áza hidrolizálja az ATP -t, de az ADP és a P_i egy ideig kötve maradnak a miozinon. Ha az aktin és a miozin kölcsönhatás kialakulása nem gátolt, akkor a P_i távozása után az aktin a miozinhoz kötődik és az ADP is disszociál - mint már fentebb említettük - és ezzel lezárul egy ciklus. A kérdés ezek

után már csak az, hogy mi indítja el az aktin és miozin közötti kölcsönhatások kialakulását.



83. ábra Az akto-miozin ciklus főbb lépései

(Syllabusz: POTE DOTE SZOTE 1996)

9.3.3.2. Az izomkontrakció szabályozása

Az izom nyugalmi állapotában az aktin és miozin nem kötöik egymáshoz, mert kölcsönhatásukat a *troponinkomplex* gátolja.

A Ca^{2+} -szint emelkedése esetén a gátló hatás felfüggesztődik és lehetővé válik a miozin-aktin ciklus kialakulása. A kalcium hatása a troponinkomplexen keresztül valósul meg.

Nyugalmi állapotban a Ca^{2+} koncentráció alacsony, ideg ingerület hatására viszont nagyságrendekkel megnövekszik, felszabadulnak az szarkoplazmatikus retikulumban kötött Ca^{2+} ionok, s a troponin komplexhez kötődnek. Ez konformációváltozást okoz a troponin-molekulában, mely megváltoztatja a hozzákötött tropomiozin konformációját, ez pedig a tropomiozinnal érintkező aktinrészletben idéz elő szerkezetváltozást, és kialakítja a kontrakcióhoz szükséges akin- miozin kapcsolatot.

☝ Az izomkontrakció, legalábbis a harántcsíkolt izmok összehúzódása, a következőképpen foglalható össze:

1. Ideg ingerület hatására Ca^{2+} -szint-emelkedés következik be,
2. A Ca^{2+} troponin-C-hez történő kötődésén keresztül a troponinkomplex fehérjéiben konformáció-változások indukálódnak.
3. Ezek eredményeképpen a tropomiozin gátló hatása az aktin és a miozin kötődésére megszűnik.
4. Az aktin kötődni tud a miozin-ADP komplexhez.
5. Az ADP eleresztése révén a miozin csuklójának szöge megváltozik (az izommozgás hajtóereje) és az aktin elmozdul a miozinhoz képest.
6. ATP megkötése, majd hidrolízise révén a ciklus lezárul, szabad aktin és miozin-ADP komplex keletkezik.

A miozin-aktin ciklus addig ismétlődhet, amíg ATP van jelen. A miozin kölcsönhatása az aktinnal az ATP hiánya miatt nem szűnik meg a halál beállta után, ez magyarázza a hullamerevség kialakulását. Az ATP tehát a relaxációhoz szükséges.

Az izomösszehúzódás alapvető mechanizmusa, az aktin és miozin kölcsönhatása és egymáshoz képesti elmozdulása általános a természetben. Ezzel szemben szabályozásuk különbözőképpen valósul meg. Míg a harántcsíkolt izmok és a szívmusculus működése troponin-tropomiozin rendszeren keresztül regulálódik, a simaizmok működése a könnyűláncok foszforiláltságától függ. A miozin könnyűláncának foszforilációja simaizom- kontrakciót eredményez, míg defoszforilációja relaxációt. A foszforilációért a *miozin-könnyűlánc-kináz (MKL-kináz)* a felelős, amely egy Ca^{2+} megkötésére képes fehérje a *Ca^{2+} -kalmodulin* és ATP jelenlétében aktív. A foszforilált miozin könnyűlánc nem tudja tovább gátolni a miozin-aktin kölcsönhatást, és így létrejöhet a kontrakció. Az összehúzódásnak defoszforiláció vet véget, amelyet kalciumtól nem függő foszfatáz katalizál. Tekintettel arra, hogy a Ca^{2+} -szint a citoplazmában gyorsabban változik, mint

a defoszforiláció (a foszfatáz aktivitás), a simaizom összehúzódása tovább tart, mint a harántcsíkolt vagy szívizomé. A simaizom-összehúzódás további szabályozási lehetőségét eredményezi a *cAMP-függő protein-kináz* rendszer. Ha a simaizomsejtekben az adenil-cikláz aktivitása megnő, az emelkedett cAMP- szint aktiválja a protein-kinázt, amely a MKL-kinázt foszforilálja. A *MKL-kináz* foszforilált állapotában nem vagy csak kis mértékben aktiválható. Így nem képes foszforilálni a miozin könnyüláncát és az izomkontrakció elmarad.

Az elmondottakat összefoglalva szembetűnő általánosság minden izomfésülésben, hogy

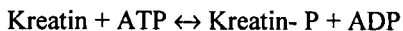
1. az izom kontrakciók-relaxációk alapvető hajtóereje a miozin fej-csukló régió ATP-függő konformációváltása és ezáltal az aktinhoz képest bekövetkező elmozdulása és
2. ezt a változást minden esetben Ca^{2+} iniciálja.

Ennek ellenére a harántcsíkolt és szívizom, illetve a simaizom között funkcionális különbség található, aminek az az oka, hogy a simaizomsejt relaxációja lassabban következik be, mint a harántcsíkolt izomé, mert a rendszerek szabályozása különböző.

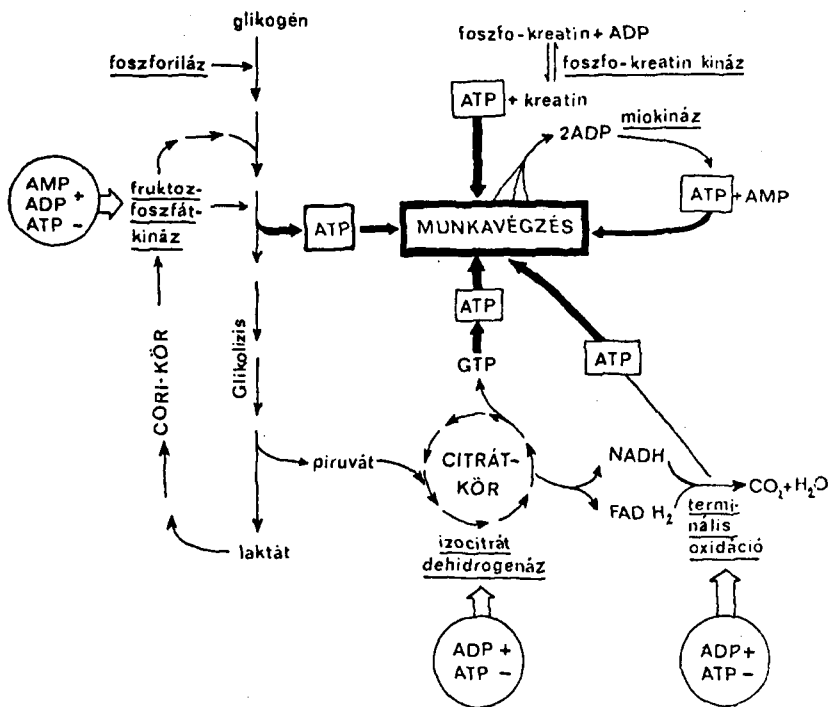
9.3.3.3. Az izomkontrakció energiaforrásai

Az izomműködés szempontjából rendkívül fontos az ATP- raktárak pótlása, mert az ATP nagyon rövid idő alatt felhasználódik: pl. a vázizom kontrakciója során az ATP-tartalék kevesebb, mint 1sec alatt kimerül. A pótlás a glukóz lebontásából (glikolízis és oxidatív foszforiláció) és a *kreatin-foszfatból* történik (84.ábra).

A vázizomzat nagy mennyiségű glikogénraktárral rendelkezik. A glikolízishez szükséges glukóz-6-foszfat keletkezéséhez glikogén-foszforiláz szükséges. A reakciót a foszforiláz-kináz katalizálja, amely Ca^{2+} -függő enzim. Így mindkét folyamatban, az izomösszehúzódás iniciálásában és az ahhoz szükséges energia szolgáltatásában a kalcium kulcsszerepet játszik. Ami a glukóz további sorsát illeti, a fehér (mioglobinban szegény) vázizmok főleg gyors glikolízissel, míg az oxigénben (mioglobinban gazdag) vörös vázizmok lassú oxidatív foszforiláción keresztül képeznek ATP-t. Minden izomfésülésben fontos szerepet játszik a kreatin-foszfat, amely az izomkontrakció szüneteiben regenerálódik. A *kreatin-kináz* ADP- ből és kreatin-foszfatból ATP-t hoz létre.



Az ATP koncentrációja addig nem csökken, amíg a kreatin-foszfát nem fogy el. A kreatin-foszfát így energiapufferként szerepel.



84. ábra Az izomműködés energiaforrásai

(Elődi: Biokémia 1989)

9.4. A vér biokémiája : proteolitikus enzimkaszád, a véralvadás

Az alvadás a véredényekben keletkezett sérülések korrekcióját időben és térben rendkívül pontosan szabályozó, koordinált folyamatsor (*hemosztázis*). Ez szavatolja, hogy a véralvadás csak ott, csak akkor és addig folyik, míg a véredény sérülését elzáró „dugó” kialakul. A folyamatban *celluláris* és *molekuláris* elemek együttesen vesznek részt. A plazmában a molekuláris komponensek, az alvadási faktorok *inaktív előalakban*

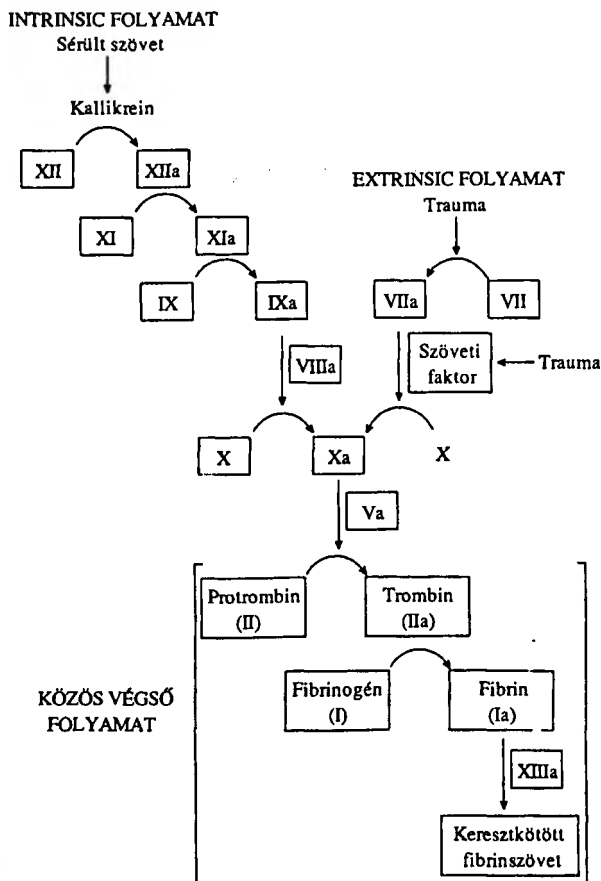
(*proenzim*) keringenek, és csak a sebzés hatására indul meg aktiválódásuk. Jelölésük római számokkal történik.

A vérzés megszűnését több feltétel biztosítja :

1. A *trombociták* letapadása és összecsapzódása a sérült érfal szabaddá vált kollagén rostjaihoz;
2. Az inaktív alvadási faktorok *limitált proteolízissel* történő aktiválódása, ami végeredményben a *fibrinogént fibrinné* alakító trombin keletkezéséhez vezet;
3. Stabilis fibrinhálózat keletkezése. Ez a magába zárt alakos elemekkel együtt elzárja a sérült felületet;
4. Az alvadék összehúzódása és a folyadék kitéréselése (*retrakció*).

Ezek közül itt csupán a molekuláris folyamatokat részletezzük (85. ábra).

- A véralvadási folyamatok legfőbb beindítója az *aktivált VII-faktor*. Normál körülmények között ez az enzim rendkívül kis mennyiségben képződik, s az is gyorsan inaktiválódik. Ezenkívül az aktivált VII-faktor nem hatékony enzim, ha egy kofaktora, a *szöveti faktor* nincs jelen. A szöveti faktor a vérrel nem érintkező szövetekben állandóan jelen van és szöveti sérülés során a vérrel érintkezésbe kerülhet. A szöveti faktor megjelenése a vérben extrém módon fokozza az aktivált VII-faktor aktivitását. Különböző fertőző betegségek és szöveti roncsolódások esetén a véralvadás beindul és felgyorsul. Tradicionálisan ezt a folyamatot a véralvadás „*extrinsic út*”-jának szokták nevezni.
- A véralvadási folyamatok beindításának egy másik lehetséges útja a *XI-faktor* aktiválása, aminek eredményeképpen a keletkezett *aktivált XI-faktor a IX-faktort aktiválja*. Ezen reakciósorozat, amelyet tradicionálisan a véralvadás „*intrinsic*” útjának neveznek, szorosan kapcsolódik a XII-faktor funkcióihoz.



85. ábra A véralvadási faktorok sorrendje a véralvadási folyamatban.

(Boross, Sajgó: A biokémia alapjai 1993)

☞ Bárhogy történik is a véralvadás beindítása, a következmények egy bizonyos szempontból hasonlóak; nevezetesen az első enzimreakció egy másik enzimféleség képződéséhez vezet, amely ezután egy harmadik enzim keletkezését eredményezi, és így tovább, addig amíg nagy mennyiségű trombin nem keletkezik. Ennek hatására a fibrinogén oldékonysága vizes fázisban proteolízis következtében megszűnik és ún. fibrinaggregátum jön létre.

A folyamat első fázisához, egy celluláris esemény társul, a vérlemezkék aggregációja. Ez a komplex folyamat teszi lehetővé, hogy a sérülés következményeként ne vérezzen el

az ember, illetve ez az oka annak, hogy ha az érpályán belül történik a károsodás, thrombosis jöhet létre.

A rendszer erősítő berendezéseként működik, amelyet *véralvadási „kaszkádnak”* neveznek. Mínt hogy a véralvadási enzimek proteolitikus reakciókat katalizálnak (amelyek irreverzibilisek), szigorúan meghatározott a reakció iránya.

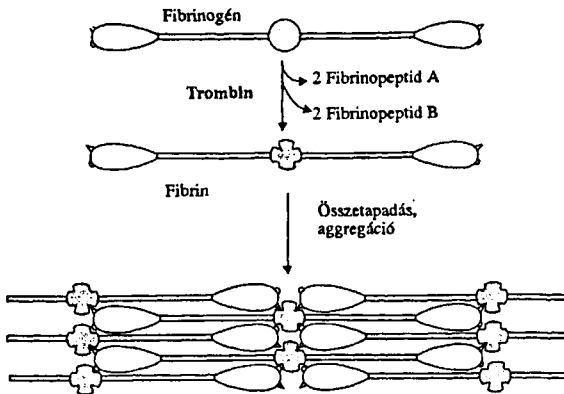
Molekuláris szinten a véralvadék létrejötte és megszűnése szól-gél-szól állapotok kialakulásának következménye;

A protrombin aktiválása

A protrombin enzimatikusan inaktív glikoprotein, ha azonban a molekulában két meghatározott peptidkötés hidrolitikusan bomlik, *trombin* keletkezik. A két kötés hidrolízisét az *aktivált X- faktor* mellett egyes exogén enzimek is katalizálják.

A fibrin keletkezése.

Ha valahol *trombin* keletkezik, akkor lehetőség nyílik arra, hogy a fibrinogénből 4 peptid lehasadjon: 2 fibrinopeptid A és 2 fibrinopeptid B (86.ábra).



86. ábra A fibrinogén proteolitikus hasítása trombin hatására, fibrin aggregátumok kialakulása. (Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai*)

Azokat a fibrinogénmolekulákat, amelyek elvesztették összes *fibrinopeptid A és B* részüket, *fibrin monomereknek* is nevezzük. Az ilyen monomerek szabályos szerkezetet alkotva kötődnek egymáshoz úgy, hogy mind oldalaik, mind végük között kölcsönhatások alakulnak ki; magát a folyamatot fibrinpolimerizációnak is szokták nevezni.

A fibrin további módosulásokon mehet át egy következő fázisban, ha az ún. *aktívált XIII-faktor* van jelen. Ez az ún. *transzglutaminázok* enzimcsaládjába tartozik, amelyek egyik funkciója az, hogy a fibrin szerkezetében kovalens keresztkötéseket hoz létre a gamma- láncok, illetve kisebb reakciósebességgel az α -láncok között; ezt a fázist *fibrin-stabilizációnak* szokták nevezni.

A vérlemezkék (trombociták)

Ha az érfal sérülése helyén, a vér számára „idegen” felszín keletkezik a vérlemezkék hozzákötődnek (*adhézió*). Nagyobb sérülés esetén a vérlemezkék egymáshoz is kapcsolódhatnak (*aggregáció*): az utóbbi Ca^{2+} - t és fibrinogént igényel. Mindkét folyamat során a vérlemezkék aktiválódhatnak, ami a már említett véralvadási kaszkádot felgyorsító foszfolipidfelszín kialakításához vezet, illetve szekréciós folyamatok beindulását eredményezi. A vérlemezkékben bekövetkező morfológiai változások pedig nagymértékben hozzájárulnak ahhoz, hogy a vérlemezkék aggregátuma maga is mechanikusan megakadályozza vagy csillapítsa a vérzést a sérülés helyén.

A vérlemezkék leglényegesebb tulajdonságai, hogy (i) *aktiválási felszín* formálnak a véralvadási kaszkád számára, (ii) mint *kontraktilis rendszer*, különböző alakváltozásaik és aggregációs képességük révén direkt hozzájárulnak a vérrög kialakításához, (iii) mint *szekréciós rendszer*, nemcsak a véralvadási, hanem egyéb biológiai folyamatokban is szerepet játszanak.

A véralvadás inhibitorrendszere

Azon a helyen, ahol nagy mennyiségű trombin keletkezik, a vér megalvad, ami „hasznos” a vérvesztés elkerülése, a vérkeringés fenntartása szempontjából. Ez azonban felveti a kérdést, hogy akkor mi vet véget a véralvadék növekedésének és az ér lumen elzáródásának. Ezt a szerepet a véralvadás inhibitorrendszere tölti be.

Különböző proteáz inhibitorok találhatók a vérkeringésben. Ezek általában nem specifikusak egy-egy enzimre, bár szerepük egyes reakciókban kitüntetett lehet. Hatásmechanizmusuk szerint két csoportra oszthatók:

Az egyik mechanizmus során kovalens kötés jön létre az enzim aktív centruma és az inhibitor között. Így működik az *antitrombin*, az α_1 -*proteáz inhibitor* és a *heparin faktor II*.

A másik mechanizmus során is kovalens kötés jön létre az enzim és inhibitor között, de az enzim aktív centruma működőképes marad. A térszerkezet- változás miatt azonban a nagy molekulatömegű szubsztrátok nem férnek hozzá. Így működik az α_2 -*makroglobulin*.

A trombin inaktiválását gyorsító tulajdonsága miatt a heparin már több évtizede az egyik leggyakrabban használt véralvadást gátló gyógyszer.

A *szöveti faktor reakcióút inhibitorát* az endothel sejtek szintetizálják, majd szekréció útján kerül a vérkeringésbe. Ez az aktivált VII-faktor legfontosabb inhibitora.

Több vérszívó rovar és egyéb állat termel trombin inhibitorokat. Ezek fehérjetermészetű molekulák, amelyek az emlős szervezetekben keletkező trombit inaktiválni képesek. Orvosi szempontból a pócák által termelt *hirudin* látszik a legjelentősebb trombin inhibitornak.

Az alvadási folyamat utolsó fázisa a sebgyógyulás után szükségtelenné vált fibrinhálózat lebontása, ami szintén proteolitikus folyamat. A tripszinhez hasonló, bázikus specificitású *plazmin* támadja a fibrinhálózatot, ami a peptidkötések felbomlásának hatására összetöredezik, elveszti szilárdságát, majd a plazmin további hatására feloldódik. A plazmin a keringésben szintén inaktív előalak, *plazminogén* formájában kering, és *plazminogén aktivátor* hatására válik funkcióképesé.

9.5. Az immunitás molekuláris alapjai

A magasabbrendűek szervezetében van egy, az idegrendszerrel analóg rendszer, amely a szervezetek *immunitását* biztosítja úgy, hogy a külső, kémiai ingerekre ad adekvát *kémiai választ*. A rendszerben celluláris és molekuláris elemek működnek, mi az utóbbiakat ismertetjük. A működést bekapcsoló szignál a szervezetbe bejutott testidegen anyag (fehérje, poliszacharid, nukleinsav, baktériumsejt stb.), az *antigén*.

Hatására a szervezetben *ellenanyag* (antitest) szintézise indul meg, ami az antigénnel kapcsolódva az idegen anyag (sejt) hatástalanítását, kiküszöbölését elősegítő folyamatokat indukál. Az antigén-antitest kapcsolódás rendkívül specifikus: az antigének felületén levő bizonyos szerkezeti egységek, az ún. *antigén determináns régiók* szolgálnak egy-egy meghatározott szerkezetű a molekuláris immunglobulin kötőhelyéül. Az ellenanyagok többsége a vérplazma γ -globulin frakciójában található. Ezek igen specifikusak. Minden egyes fajta antigén a szervezetben egyedi ellenanyagok szintézisét indítja meg. Így a szervezetben annyiféle specifitású ellenanyag keletkezik, ahányféle antigénnel szemben képes ellenanyag-termeléssel reagálni.

Az antigének molekuláris szinten való „felismerése”, majd hatástalanítása a következő speciális fehérjék segítségével történik:

- immunglobulinok, amelyek szabadon oldva fordulnak elő, és amelyeket a B limfocita sejtek termelnek,
- a B-limfocita sejtek membránjába ágyazott receptorfehérjék, amelyek az antigéneket a sejt felszínhez rögzítik,
- a T-limfocita sejtek felszínébe ágyazott receptorfehérjék,
- minden szöveti sejt plazmamembránjába ágyazott MHC fehérjék, („major histocompatibility complex”)
- a vérplazmában oldva található komplement rendszer fehérjéi.

Az immunválaszban részben a szabad fehérjemolekulák (humorális immunitás), részben a szervezet sejtjei vesznek részt (celluláris immunitás). A sejtek közül elsőrendű jelentőségűek a limfociták (nyiroksejtek), valamint a nagy falósejtek (makrofágok), továbbá mindazok a szöveti sejtek, amelyek az MHC fehérjéket tartalmazzák. A limfociták közül a B típusúak felelősek az immunglobulinok szintéziséért. A T-limfociták a már más sejtek által felismert és megkötött antigének, valamint a megtámadott sejtek lebontásáért felelősek (sejtölő, „killer” T-sejtek), vagy a B-limfocitákat segítik funkciójuk ellátásában („helper” T-sejtek).

A fentiekben említett fehérjék mind glikoproteinek, azaz szénhidrát részt tartalmaznak kovalensen a fehérje oldalláncához kötve.

9.5.1. Az immunglobulinok

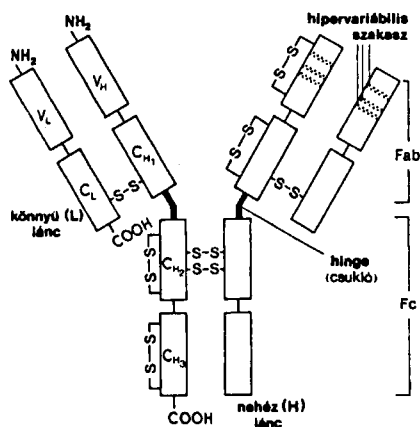
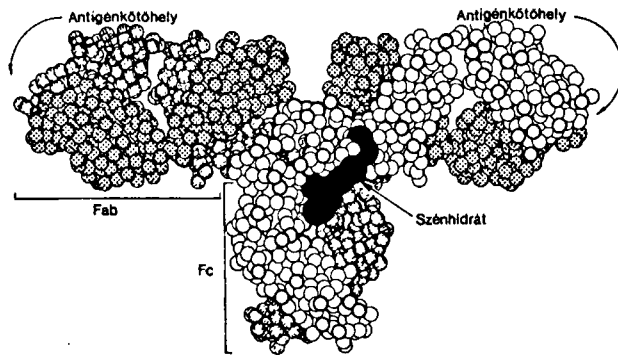
Az immunglobulinok olyan molekulák, amelyek az antigénnel nem kovalens kötésekkel összekapcsolódnak. Minthogy az antigének ellen termelődnek, antitesteknek, ellenanyagoknak nevezzük őket.

Egy antigén molekulához többféle immunglobulin molekula képes kapcsolódni, mivel az antigén felületén általában többféle antigén determináns régió található. Az emberi szervezetben mintegy 10^8 nagyságrendű, azaz néhányszor százmillió féle szerkezetű immunglobulin található. Egy B-limfocita sejt csak egyféle immunglobulint tud előállítani. Ez a nagyszámú immunglobulin molekulaszervezet ugyanakkor nagyon rokon felépítést is mutat, és osztályokba sorolható. Mi itt csak a G-osztályba tartozókat (IgG) tárgyaljuk részletesebben (87.ábra).

Felépítésük egyfajta alapszerkezetre vezethető vissza (Mt:150 000). A molekula denaturáló anyagok jelenlétében vagy savas közegben redukálószer hatására négy polipeptidláncra esik szét. A láncokat a natív molekulában diszulfidkötések kapcsolják össze. A négy lánc közül kettő-kettő azonos felépítésű *könnyű lánc* (L-láncok, Mt: 25 000), illetőleg két *nehéz lánc* (H-láncok, Mt:50 000).

- Az L-láncok két doménből állnak, a H-láncok négyből. Az immunglobulint papain enzimmel hasítva az $2F_{ab}$ és az $1F_c$ fragmentumot kapunk. Az F_{ab} fragmentek egyenként az egyik könnyű láncot és az egyik nehézlánc ehhez diszulfid-kötéssel kapcsolt felét tartalmazzák. Az ellenanyag antigén kötő tulajdonsága az F_{ab} fragmentumhoz kapcsolható, azaz ezek a molekularészek képesek az antigént felismerni és azzal komplexet képezni (Innen kapta a nevét is : antigen binding fragment). Az F_c fragment nem kötődik az antigénhez, nevét onnan kapta, hogy jól kristályosodik.

- A könnyű láncoknak két alapvető típusa van, a λ -lánc és a κ -lánc. Mindkét típusú könnyű lánc 214 aminosavból áll, amelyből az első 109 aminosav sorrendje változékony, ez a variábilis régió.



87. ábra Az IgG molekula szerkezete

(Elődi: Biokémia 1989)

A nehéz láncoknak ötféle alapszerkezete van, mely alapján az immunglobulinokat *ötféle* szerkezetileg és funkcionálisan egyaránt eltérő *osztályba soroljuk*. A γ , α , μ , δ , és ϵ - nehéz-láncok az *IgG, IgA, IgM, IgD, illetve IgE* immunglobulinok alkotói.

Az IgG molekulák nagy szerkezeti variabilitása érthetővé teszi, hogy ilyen sokféle molekulából a szervezet nem képes állandóan nagy mennyiséget újra meg újra szintetizálni és a vérben keringtetni, függetlenül attól, hogy éppen szükség van-e rájuk. Amikor a szervezetbe olyan antigén jut, amellyel szemben készült megfelelő antitest,

akkor megindul az antitestek termelése. Először specifikus IgM molekulák jelennek meg a vérben. Mintegy 10 nappal a fertőzés után jelennek meg a vérben az IgG molekulák, ekkor az IgM molekulák száma már csökken. Az IgG antitestek koncentrációja a vérben körülbelül a fertőzés után három héttel éri el maximális értéket, és további mintegy két hétig változatlan marad, plató értéket mutat. Ha közben a szervezetet újabb fertőzés éri, akkor az IgG molekulák száma jelentősen megnövekszik.

Az IgG képezi a vér alapvető ellenanyagát, ez a vér gammaglobulin frakciója. Az A immunglobulin, IgA különböző mirigyek szekrétumában található (nyálban, orrváladékban, könnyben, a tüdőben, stb.) „kívül” támadja meg az antigénekként ható vírusokat, mikrobákat.

Az IgE az allergiás reakciók esetében szaporodik fel.

9.5.2. A limfocita sejtek működése

A B limfocita sejtek a vérben találhatóak. A felületükön antigén-receptor molekulákat tartalmaznak, melyek az általuk termelt Ig-hoz hasonlóak

Az antigének rákötődnek arra a B-limfocita receptorra, amely képes velük komplexet képezni. Ha elég sok antigén kötődik a sejthez, akkor az „aktiválódik”: szaporodni kezd és átalakul plazmasejtté, olyanná, amely képes a meghatározott szekvenciájú Ig molekula oldható formájának bioszintézisére. Az antigénnel összekapcsolódott sejtek egy másik csoportjából úgynevezett memória B sejtek lesznek.

A T- limfociták hatása

A T limfocitáknak több típusa van:

- A „helper”, azaz „segítő” T-sejtek a B-sejtek működését segítik elő. Felismerik a B-sejtek felszínén a receptor-antigén komplexet, hozzátapadnak, majd a B-sejtekre szaporodás-stimuláló hatású „növekedési faktor” molekulákat bocsátanak ki magukból.
- A T sejtek másik típusa a „killer”, azaz az ölő limfocita sejtek. Ezek funkciójának molekuláris mechanizmusa is lényegében tisztázott, a szerepüket illetően azonban még vannak nyitott kérdések. A killer sejtek szintén specifikus receptor molekulákkal rendelkeznek, amelyek azonban annyiban eltérnek az immunglobulinoktól, hogy a szabadon álló testidegen molekulákkal nem kötődnek össze. Az olyan „saját” sejteket

ismerik fel, amelyek specifikusan a felszínükhöz kötve hordanak antigén fehérjéket, vagy azok lebontása útján belőlük keletkezett peptideket. A szervezet saját sejtjei a plazmamembránjukba beágyazott MHC fehérjéi által kötik meg a testidegen fehérjéket, vagy azok lebontási peptid - termékeit.

A killer limfociták magukhoz kötik az ilyen „peptid-MHC komplexet” hordozó, úgynevezett „cél”-sejteket. Ezután a killer sejtek perforinnak nevezett fehérjéket bocsátanak ki magukból, majd azok segítségével csatornát nyitnak a hozzájuk kötött sejten. Ezen a sejteket összekötő csatornán keresztül lebontó enzimeket juttatva a célsejtbe azt elpusztítják.

Az antigének elpusztítása fagocitózis útján

Az idegen sejtek elpusztításában jelentős a fagocitózis. A szervezet makrofág sejtjei az antigének bekebelezésére és azt követően — a lizoszómájuk lebontó enzimeinek segítségével — elpusztítására képesek. Ebben a folyamatban az immunglobulin molekulák is közreműködnek. A makrofágok ugyanis rendelkeznek olyan receptor fehérjékkel, amelyek specifikusan az IgG - mikroba komplexet köti meg. A felszínükön így rögzített mikroba - sejteket ezután bekebelezik és lebontó enzimeik segítségével elpusztítják.

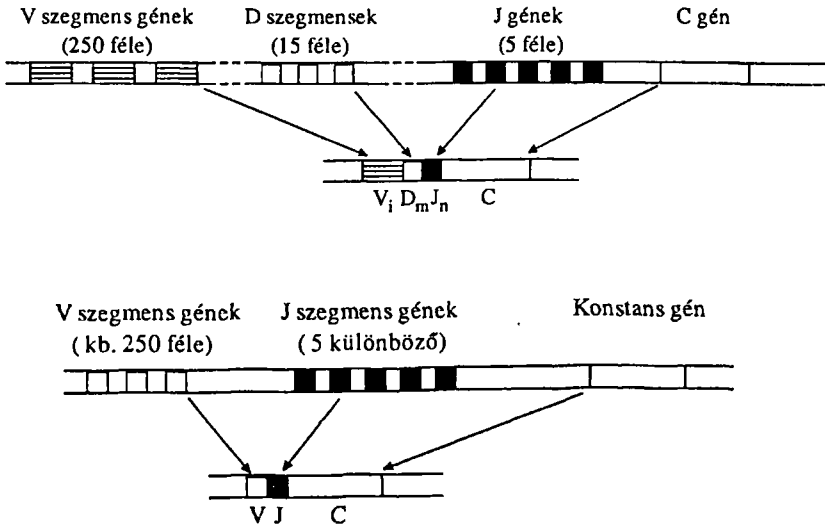
9.5.3. Az immunglobulin sokféleségének genetikai alapja

A több milliós féle IgG molekula olyan gének átírásával szintetizálódik, melyek több DNS-szakaszként darabokban helyezkednek el az embrionális sejtben, s az immunglobulint termelő sejtek differenciálódása közben ezek a szakaszok különböző kombinálódással kapcsolódnak össze a végleges génszerkezetté (88.ábra). A DNS molekulában tehát ezek a szakaszok áthelyeződnek, egymás mellé kerülnek.

A H-lánc 250 V különböző bázissorrendű DNS-szakasz, 15 különböző D és 5 különböző J DNS-szakaszból képes úgy összeállni, hogy a végleges gén egy V- D - J - C szerkezetet nyerjen. A C DNS - szakasz a konstans aminosav-sorrendű fehérjerészt kódolja. $250 \cdot 15 \cdot 5 \cdot 4 = 75\ 000$ különböző IgG H- láncgén jöhet létre. Minden IgG termelő sejt csak egyféle IgG molekulát képes szintetizálni, azaz egyféle V - D - J - C kombinációjú gént alakít ki a differenciálódása alatt.

Hasonló módon az L-lánc is 250 V, 5 J és egy C DNS - szakasz áthelyeződése, egymás mellé kerülése útján összeépült gének terméke. $250 \cdot 5 \cdot 4 = 5000$ féle gén jöhet létre.

A H- és L - láncok kombinálódásával 10^8 nagyságrendű a különböző szerkezetű IgG molekulák száma. A variabilitást fokozza a DNS egyes pontjain a mutáció gyakori bekövetkezése.



88. ábra A sejtek DNS-ében a H és L láncot kódoló gének összekapcsolódásának lehetőségei a differenciálódás során. (Boross, Sajgó: *A biokémia alapjai*)

FELHASZNÁLT IRODALOM

Albert L. Lehninger, David L. Nelson, Michael M. Cox: Principles of Biochemistry
Worth Publishers New York 1993 ISBN 0-87901-500-4

Alkonyi István: Biokémia. POTE 1983

Ádám Veronika (szerk): Orvosi Biokémia. Semmelweis Kiadó Budapest 1996 ISBN
963 8154 33 0

Boross László, Sajgó Mihály: A biokémia alapjai. Mezőgazda Kiadó Budapest 1993
ISBN 963 8160 78 0

Elődi Pál: Biokémia. Akadémiai Kiadó Budapest 1989 ISBN 963 05 4405 9

Fehér Ottó (szerk): Élettani folyamatok molekuláris alapjai. JATE Press Szeged 1993.

Fésüs László (szerk): Biokémia Sillabusz Orvostanhallgatóknak DOTE POTE SZOTE
Nyomdaipari Szolgáltató Debrecen 1996.

Gergely Pál, Erdődi Ferenc, Vereb György: Általános és Bioszervetlen Kémia.
Semmelweis Kiadó Budapest 1992 ISBN 963 815 414 4

Gombkötő Géza, Sajgó Mihály: Biokémia. Mezőgazdasági Kiadó Budapest 1985 ISBN
963 232 106 5

James D. Watson, John Tooze, David T. Kurtz: A rekombináns DNS. Mezőgazdasági
Kiadó Budapest 1988 ISBN 963 232 476 5



