



2024-től

érvényes  
követelmények



EMELT SZINT

Horváth Zsolt

# BIOLÓGIA ÖSSZEFOGLALÓ

**I. KÖTET**

Egyed alatti és egyed feletti  
szerveződési szintek

**MZAIK**

A könyvet írta: Horváth Zsolt • középiskolai tanár

Lektorálta: dr. Erős–Honti Zsolt • biológus, gimnáziumi biológiatanár

Szerkesztő: Horváthné Kunstár Andrea

Borítóterv: Szőke András  
Műszaki szerkesztő: Farkas Ágnes  
Illusztráció: Molnár Mónika  
Anyanyelvi lektor: Varró Sándor  
Fotók: Mozaik Archívum, képügynökségek, Wikipedia (Keresztes Gábor)

A Mozaik Archívum képeinek kizárólagos felhasználói joga a Mozaik Kiadó Kft. tulajdona. Minden jog fenntartva, beleértve a sokszorosítás, a mű bővített, illetve rövidített változata kiadásának jogát is. A kiadó írásbeli hozzájárulása nélkül sem a teljes mű, sem annak része semmiféle formában nem sokszorosítható.



A kötet hátsó borítójának belsején egyedi kód található, melyet a [www.mozaweb.hu](http://www.mozaweb.hu) oldalon aktiválhatsz. Az aktiválás hozzáférést biztosít a kiadvány elektronikus változatához a honlapon található feltételekkel.

Kiadja a Mozaik Kiadó, Szeged • Telefon: (62) 470-101, (62) 554-660  
E-mail: [kiado@mozaik.info.hu](mailto:kiado@mozaik.info.hu) • Honlap: [www.mozaik.info.hu](http://www.mozaik.info.hu) • Felelős kiadó: Török Zoltán  
Készült a Dürer Nyomda Kft.-ben, Gyulán • Felelős vezető: Varga Tamás  
Terjedelem: 42,9 (A/5) ív • 2026. május • Raktári szám: MS-3333U

ISBN: 978 963 670 061 4

Copyright: Mozaik Kiadó – Szeged, 2026

## Kedves Érettségiző!

A kezdben tartott könyv egy kétkötetes munka első része, amelynek segítségével az emelt szintű érettségire készülve az alapokról indíthatod el a biológiával kapcsolatos ismeretanyag megszerzését. Az első kötet az egyed alatti és feletti szintek áttekintését tűzi ki célul, míg a második kötet az *Állattan* és az *Embertan* fejezeteket tartalmazza.

E kiadvány célja, hogy az elmúlt években az érettségi követelményrendszerében megjelenő, megnövekedett tudásanyagot értően adja át olvasóinak, az egyes ismeretek közötti asszociációs kapcsolatok feltárásával. A megszerzett ismeretek rendszerezését, gyakorlását szolgálják a fejezetek végén található kérdések, amelyek megoldásait a kiadvány digitális változatában lehet ellenőrizni. Az érettségi követelményrendszerben dőlt betűvel szereplő problémafelvetések, kísérletek leírásai, a kapott tapasztalatok ismertetése és azok magyarázata is része a könyvnek.

A könyv írása során nagy biztonságot adott az, hogy mögöttem állt, támogatott a Mozaik Kiadó, másrészt az, hogy az írás során elkövetett hibákat egy rendkívül nagy tudású, precíz lektor „gyomlálta ki”.

Remélem, hogy a kezdben tartott kiadvány segítségével elmélyítheted, rendszerezheted tudásod, azt képes leszel az élettal kapcsolatos ismeretanyagok nagy hálózatában értelmezni, kialakulnak benned az ehhez szükséges asszociációk.

Eredményes felkészülést kívánok!

*a Szerző*

Az élővilág szerveződési szintjei közül a biogén elemek (azaz az atomok) szintje alapvetően meghatározza az élet jellemzőit. Természetesen ez a szerveződési szint sem ragadható ki egymagában a rendszerből, az itt megnyilvánuló összefüggések kémiai ismereteink alapján értelmezhetők. Az élővilágot felépítő molekulák tulajdonságainak vizsgálatában a legalapvetőbb megfigyelések a biogén elemek tulajdonságaiból fakadnak.

## 2.1. A BIOGÉN ELEM FOGALMA

**Biogén elemek** atomjai építik fel az élőlényeket, vagyis bármelyikük hiánya az élőlények életét negatívan befolyásolja. Mivel az élővilág változatos felépítésű, ezért sokféle biogén elem ismert, a periódusos rendszer elemeinek nagy része beletartozik ebbe a kategóriába. Ugyanakkor vannak közöttük olyan elemek, amelyek szerepe kiemelkedő: a szén, a hidrogén, az oxigén, a nitrogén, a kén, a foszfor, a nátrium, a kálium, a klór, a kalcium, a magnézium, a vas, a jód és a fluor.

A felsorolt elemek közül a **nemfémek** vegyületei (azaz különböző atomokból felépülő, meghatározott összetételű, kémiai kötéssel összekapcsolt anyagai) elsősorban molekuláris formában fordulnak elő, míg a **fémek** vegyületei ionrácsosak.

Az **ionok** töltéssel rendelkező részecskék, a pozitív töltésűek a kationok, a negatív töltésűek az anionok. Megkülönböztetünk egyszerű, egy atom által létrehozott ionokat (pl.  $\text{Cl}^-$  kloridion,  $\text{Ca}^{2+}$  kalciumion stb.), és összetett ionokat, amelyeket több atom is épít fel (pl.  $\text{HCO}_3^-$  a hidrogén-karbonát-ion,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  a dihidrogénfoszfát-ion stb.). A biogén elemek hiánya, alacsony mennyisége jelentősen befolyásolja az élőlény fejlődését.

A biogén elemek között csoportokat képezhetünk az élőlényekben való tömegszázalékos előfordulásuk alapján. Az **elsődleges biogén elemek** (C, H, O, N) előfordulása 97-98%-os, a **másodlagos biogén elemek** (P, S, Na, K, Mg, Ca, Cl, Fe) a 1,5-2%-ban található meg, míg **mikroelemek** ezrelékes mennyiségben építik fel az élőlényeket.



1. Miért van szükség a növénytermesztésben gyakran alkalmazott talajanalitikai vizsgálatokra, vagyis a talaj összetételének megállapítására?
2. Mi a Liebig-féle minimumtörvény?
3. Milyen populációs kölcsönhatás alakul ki a növények között, ha a talajban egy, az életfolyamataikat korlátozó biogén elem korlátozott mértékben áll rendelkezésre?

## 2.2. SZÉN: AZ ÉLŐVILÁG SZÉNALAPÚ

A biogén vegyületek felépítésében alapvető fontossága van a szénnek, az **élővilág szénalapú**. A szén jelentősége az atomi tulajdonságaiban rejlik:

- viszonylag kis atommérete, közepes elektronegativitása van, így képes négy stabil kovalens kötést létrehozni;
- ezek a kötések a térben egymástól legtávolabb, tetraédres elrendezésben helyezkednek el.

E két ok miatt a szénvegyületeknek stabil molekulaszervezete alakul ki, ami feltétele az élő rendszerek működésének. A változó környezethez való alkalmazkodás megköveteli a molekulák sokféleségét. A szénvegyületek száma jóval meghaladja a periódusos rendszer egyéb elemeiből alkotható molekulák számát. Ez a változatosság a következő okokra vezethető vissza:

- A szénatomok képesek egymással korlátlan számban összekapcsolódni, láncokat, gyűrűket alkotni. Ez már a szénhidrogéneknél is végtelen számú molekula kialakulását teszi lehetővé.
- A szénláncba, gyűrűbe stabilan beépülhetnek az ún. heteroatomok (oxigén, nitrogén, esetleg kén).
- A szénatomok között nemcsak egyszeres (telített szénvegyületek), de többszörös, azaz kétszeres és háromszoros (telítetlen szénvegyületek) kötések is kialakulhatnak. Továbbá léteznek az említett kategóriák mellett aromás, azaz gyűrűsen delokalizált elektronszerkezetű molekulák is.
- A változatosság másik formája, hogy az azonos összetétellel rendelkező molekuláknak is eltérő lehet a térszerkezete (izoméria). Azok a szerves vegyületek, amelyekben egy olyan szénatom található, amely négy eltérő atommal alakít ki kapcsolatot, kétféle térszerkezettel rendelkező térizomert hozhat létre. Ennek különösen nagy a jelentősége az enzimatis reakciókban.



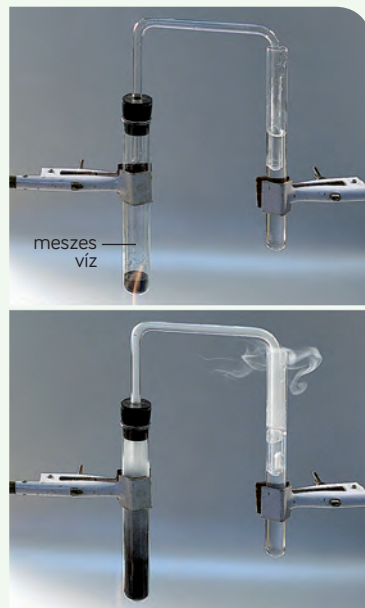
### A szén kimutatása

**A kimutatás elve:** Az élő anyag **széntartalmát** a legegyszerűbben az elégetésekor vagy levegőn történő hevítésekor keletkező szén-dioxid-gáz segítségével mutathatjuk ki (1. ábra).

**A kimutatás menete, tapasztalata:** Az égés során keletkezett szén-dioxid-gázt fenolftaleinnel megfestett meszes vízzel ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$  oldat) mutathatjuk ki. Ilyenkor fehér csapadék keletkezik, illetve a fenolftalein rózsaszín színe helyett színtelen oldat keletkezését tapasztalhatjuk.

**A kimutatás magyarázata:** A folyamat során a  $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$  reakció játszódik le. A kalcium-karbonát vízben oldhatatlan, vagyis (fehér) csapadékot képez, a rózsaszín elszíneződés a lúgos kémhatást okozó  $\text{OH}^-$ -ionok eltűnése miatt szűnik meg.

1. ábra Szerves anyag hevítésekor keletkező szén-dioxid a meszes vizet zavarossá teszi ( $\text{CaCO}_3$ -csapadék)



## 2.3. HIDROGÉN ÉS OXIGÉN: VÍZ ÉS ENERGIATERMELÉS

A **hidrogén** és az **oxigén** a víz és a szerves anyagok felépítésében vesznek részt, és kulcsszerepet játszanak az energiaforgalomban is. A fotoszintézis során a fényenergia jelentős része a víz bontására fordítódik, amely során hidrogénionok, elektronok és oxigén keletkezik. A sötét szakaszban a szén-dioxid ezekkel a protonokkal és elektronokkal reagálva redukálódik. A sejtlégzés során a glikolízis és a citromsavciklus enzimszerei eltávolítják a szerves molekulákba beépült hidrogént, majd a terminális oxidáció során az elektronok energiája ATP formájában hasznosul, a protonok pedig oxigénnel vízzé egyesülnek, miközben hő is felszabadul.



### A hidrogén kimutatása

**A kimutatás elve:** A szén kimutatásához hasonlóan el kell égetni a szerves anyagot (2. ábra). Az égés során a szerves vegyület hidrogénjeiből keletkező **víz** ( $H_2O$ ) mutatjuk ki.

**A kimutatás menete, tapasztalatok, magyarázat:** Az égetés során keletkező füstgáz fölé hideg üveglapot tartunk, amelyen lecsapódnak a vízcseppek.



4. Melyik molekula szállítja a hidrogénatomokat a fotoszintézis és melyik a biológiai oxidáció során?



2. ábra A szerves anyagok égetésével a H- és C-tartalom mutatható ki

## 2.4. NITROGÉN: SOKSZÍNŰSÉGET TEREMT

Mind a fehérjék, mind a nukleinsavak felépítésében szerepet kap a **nitrogén**. A nitrogénatom beépülésével megnövekszik a monomerek sokfélesége is, akár a fehérjéket felépítő aminosavaknál, akár a nukleinsavakat képző nukleotidoknál. A növények számára a talaj nitrogéntartalma (ammóniumion, nitrit- és nitrátion formában) jelenti a növekedés legfőbb korlátját. Ahhoz, hogy egy új növényi sejt létrejöjjön a fotoszintézis által nagy mennyiségben képezett szőlőcukor és poliszacharidok mellett, elsősorban fehérjékre és nukleinsavakra van szükség, amelyek előállításához nitrogén kell. Ezért a termőföld trágyázásának egyik oka, hogy ellensúlyozzák a nitrogénhiányt a kimerülő talajban.



### A nitrogén kimutatása

**A kimutatás menete, tapasztalatok:** Nitrogéntartalmú szerves anyaghoz (pl. sajt, túró, tojásfehérje) szilárd NaOH-ot adunk, majd melegítjük. A keletkező gázba megnedvesített indikátorpapírt tartunk, ennek a színe megváltozik (3. ábra).

**A kimutatás magyarázata:** A szilárd NaOH elroncsolja a szerves anyagot, a benne levő peptidkötéseket hidrolizálja. Az aminosavakból a melegítés és a lúgos környezet miatt ammónia szabadul fel, ennek lúgos kémhatását jelzi az indikátorpapír színváltozása.



3. ábra A fehérjék roncsolásakor ammónia keletkezik



5. Sorolj fel nitrogéntartalmú műtrágyákat!
6. Miért okoz eutrofizációt, ha vizeinkben megnő az oldott nitrogéntartalom?
7. Mely szennyező források okozzák az oldott nitrogéntartalom növekedését a természetes vizekben?

## 2.5. KÉN: MEGERŐSÍTI A FEHÉRJESZERKEZETET

A **kén** jelentősége a fehérjeszerkezet kialakításában van. Két kéntartalmú aminosav ismert: a *metionin*, amely a fehérjeszintézis lánckezdő aminosava, valamint a *cisztein*, amely a fehérjék szerkezetének megerősítéséért felelős (➔ 44. oldal). Két cisztein-oldallánc között kialakított diszulfid-híd elsőrendű kötése stabilizálja a fehérjemolekulák szerkezetét.

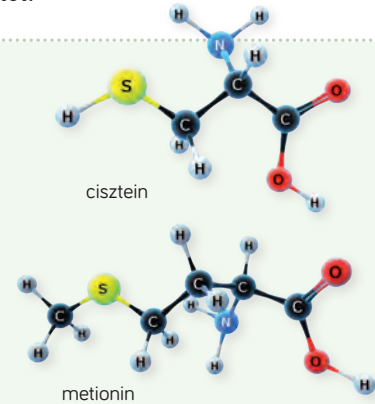


### A kén kimutatása

**A kimutatás menete, tapasztalata:** A szerves anyagot (fehérjét) – a nitrogén kimutatásához hasonló módon – NaOH-dal roncsoljuk, majd ólom-nitrát-oldatot adunk hozzá. Fekete csapadék leválását tapasztaljuk.

**A kimutatás magyarázata:** A fehérjék kéntartalma szulfidionként szabadul fel, amely az ólomionnal fekete színű csapadékot képez.  $Pb^{2+} + S^{2-} \rightarrow PbS$

4. ábra A metionin és a cisztein molekulamodellje



- Hogyan alakít ki globális környezetszennyezést a fosszilis tüzelőanyagok, illetve a biomassza égetése során a légkörbe kerülő kén-dioxid?
- Melyek azok az élőlények, amelyek indikátorai a levegő kén-dioxid-tartalmának?

## 2.6. FOSZFOR: AMI ÖSSZEKÖTI AZ EUTROFIZÁCIÓT A DNS-SEL

A talajban és a felszíni vizekben lévő, felvehető foszfor szintén korlátozó tényezője a növények növekedésének. A foszfor jelentős része kötötten, foszfátvegyületek formájában található meg az élőlények környezetében. Ezek a vegyületek vízben oldhatatlanok, így felvehetetlenek a növények, az állatok számára. A pH csökkenésének hatására savanyú sók ( $HPO_4^{2-}$ ,  $H_2PO_4^-$ , mono- és dihidrogénfoszfátok) keletkeznek, ezek már vízoldhatók, felvehetőek. A pH-csökkenésben és a foszfátok vízoldhatóvá tételében a pinoír élőlények (zuzmók, gombák, növények) által leadott szerves savak (köztük a növényekből származó gyökérsavak) kapnak szerepet.

A foszfor a koenzimként (➔ 49. oldal) szerepet kapó nukleotidok és a nukleinsavak nélkülözhetetlen alkotója, de fontos a foszfatidok felépítésében is. A csontszövet szeretlen sejt közötti állománya nagyrészt foszfáttartalmú kalciumsókból áll.

## 2.7. NÁTRIUM ÉS KÁLIUM: AZ EGYIK SEJTEN KÍVÜL, A MÁSIK SEJTEN BELÜL

A **nátriumion** és a **káliumion** felelős a **sejtek ingerelhetőségének** kialakításáért, ami az egyik alapvető életjelenség. Az ingerelhetőség a sejthártya két oldala között kialakuló töltéskülönbséget jelenti, ami miatt feszültség mérhető a sejten kívüli tér és a sejt belseje között, ez az ún. nyugalmi potenciál, amely az adott sejtre jellemző érték. Ha a sejtet inger éri, megváltozik környezete, akkor megváltozik a töltéskülönbség, jelátviteli folyamatok indulnak meg. A membránpotenciál értékének megváltozása olyan változásokat okoz a sejtben, amely segítségével a sejt reagálni képes a környezet változására.

# BIOGÉN MAKROMOLEKULÁK JELLEMZŐI, KOLLOID RENDSZEREK

## 5.1. BIOGÉN MAKROMOLEKULÁK

**Biogén makromolekuláknak** nevezzük a szerkezetet felépítő, nagy méretű szerves molekulákat: a poliszacharidokat, a fehérjéket, a nukleinsavakat. A lipidek molekulatömege nem éri el a makromolekuláris nagyságrendet, ugyanakkor apoláris jellegük miatt a sejtek vizes közegében az általuk létrehozott molekulaközösségek, asszociátumok nagysága miatt mégis a makromolekulák közé kerülnek.

A biogén makromolekulák közös jellemzője, hogy **polikondenzációs** reakciókkal keletkeznek monomereikből (1. táblázat). Emésztésük ennek megfelelően **hidrolízis**. Oldatuk **kolloid**, mivel a molekulaméretük meghaladja az 1 nm-es nagyságrendet.

1. táblázat: Biogén makromolekulák. (A lipidek kémiaiilag sokszínű csoport, ezért nem kerültek bele a táblázatba.)

	Monomereik	Legfontosabb feladatuk
Poliszacharidok	Monoszacharidok, általában glükóz	Tartaléktápanyag-képzés, vázképzés (sejtfalképzés)
Fehérjék	20-féle aminosav	Sokféle: enzimek, mozgatófehérjék, szállító molekulák, receptorok, szerkezeti fehérjék, hormonok
Nukleinsavak	4-féle nukleotid, vagy dezoxi-nukleotid	Információt tárolnak és szállítanak

## 5.2. KOLLOIDOK

A **kolloid** rendszerekre jellemző, hogy részecskeméretük (a részecskék sugara) **1 és 500 nm** közé esik. Természetesen ez egy önkényesen kiválasztott mérettartomány, de az ilyen méretű részecskékre már jellemző, hogy a belőlük felépülő keverékek tulajdonságai eltérnek a kisebb részecskék által felépített **valódi oldatoktól** és az 500 nm-nél nagyobb részecskék alkotta **durva diszperz rendszerektől**. A különbséget az oldott részecskék nagy fajlagos (azaz tömegegységre vonatkoztatott) felülete okozza.

A kolloid rendszereket a részecskéket befogadó közeg (diszpergáló közeg) és a kolloid részecske halmazállapota alapján lehet csoportosítani (2. táblázat). Biológiai értelemben a legfontosabbak a vizes közegben megfigyelhető kolloid rendszerek.

2. táblázat: Biológiai szempontból fontos, folyadék közegben diszpergált kolloid rendszerek

	A kolloid részecske (diszpergált részecske) halmazállapota		
	gáz	folyékony	szilárd
A részecskét befogadó (diszpergáló) közeg folyékony	Hab	Emulzió	Szuszpenzió: gél – összekapcsolódó hidrátburkok, szol – szabadon elmozduló hidrátburkok.

A kolloid rendszerek részecskeméretből fakadó tulajdonsága a nagymértékű felületi kötődés, **adszorpció**, és a **fény szórása** (1. ábra). Az adszorpció alapvetően a kolloid részecskék nagy fajlagos felületével áll kapcsolatban (a valódi oldatok esetén nincs sem fényelnyelés, sem abszorpció, a durva diszperz rendszereknél a fényelnyelés jellemző).

A kolloidok felületére kötődhetnek oldószer-molekulák és ionok, valamint egyéb molekulák. Nagy vízkötő képességgel rendelkező biogén makromolekulák a fehérjék és a nukleinsavak. Ezek a molekulák (negatív) töltéssel rendelkeznek, jelentős mennyiségű vízmolekulát kötnek meg felületükön. A kolloid mérettartományba eső biogén molekulák az élő szervezet fontos **ozmotikusan aktív anyagai**, mivel az élő rendszerek féligáteresztő hátyáin (biológiai membránok) nem tudnak áthatolni, ezért ozmotikus szívóerőt fejtenek ki. (A poliszavharidok ozmotikusan kevésbé aktívak, mivel a molekulájukban található hidroxilcsoportok molekulán belül vannak lekötve, vagy a szomszédos poliszacharid-molekula OH-csoportjaival alkotnak hidrogénkötéseket.)



1. ábra A Tyndall-jelenség keményítőoldatban, azaz a fénysugár láthatóvá válik, amikor a kolloid rendszer részecskéin szóródik.



- A talajban található humusz- és agyagásvány-részecskék is kolloid mérettartományt képviselnek. Ezeknek a talajkolloidoknak a felülete negatív töltésű, így a talajban található víz jelentős része kolloidhoz kötött víz, ami a növény számára felvehetetlen. Ha nagy a kötött víz aránya a talajban, akkor pl. a szikes talajok magas nátriumion-tartalmával magyarázható az, hogy miért kevés a talajlevegő-tartalom, miért kötöttek ezek a talajok. A talajkolloidok a magas nátriumtartalom miatt gélből szol állapotba kerülnek, így a magas ozmotikus koncentrációjú folyékony közegben kiszorul a levegő és nehezen vehető fel a növények számára a víz.
- Az enzimek szubsztrátfelvételét is tekinthetjük adszorpciós folyamatnak (➔ 58. oldal). A kolloidok felületén megkötött ionok töltéssel látják el a részecske felületét, ezáltal megakadályozzák azok összecsapódását. Ezzel ellentétes folyamatok is kialakulhatnak, ha az oldatban megnő az ionkoncentráció. Ekkor az ionok hidrátburkukban kötve elveszik a kolloid által megkötött vízmolekulákat, ami reverzibilis vagy irreverzibilis kicsapódáshoz vezet (➔ 46. oldal).
- Emulzió alakul ki a lipidek (pl. neutrális zsírok) emésztésekor. A zsírcseppek kolloid méretük miatt óriási fajlagos felülettel rendelkeznek, ami azért fontos, mert a vízben oldódó lipáz enzim csak az olajcsepp felületén képes elbontani az észterkötéseket. Az emulziót az amfipatikus tulajdonságú epesók hozzák létre és stabilizálják (➔ 46. oldal).
- A haboknak elsősorban környezetvédelmi jelentőségük van.



1. Milyen monomerekből épülnek fel a táplálékainkban lévő három nagy tápanyagtípus (poliszacharidok, fehérjék, nukleinsavak) molekulái?
2. Milyen folyamatok mennek végbe a talajkolloidok felületén? A kolloidokon kívül milyen anyagok vesznek ebben részt?

## 6.1. MIKET NEVEZÜNK SZÉNHIDRÁTOKNAK, MI A BIOLÓGIAI JELENTŐSÉGÜK?

A **szénhidrátok** anyagcsoportba egyaránt beletartoznak a kis molekulatömegű, vízben jól oldódó, édes ízű **monoszacharidok**, valamint a néhány felépítőegységet tartalmazó **oligoszacharidok** (ezt a két csoportot nevezzük cukroknak), és az ezekből, mint monomerekből, felépülő óriásmolekulák, a **poliszacharidok**, amelyek vízben oldhatatlanok (legfeljebb kolloid oldatot képeznek, pl. keményítő) és nem édes az ízük. Közös jellemzőjük, hogy kb. 1 : 2 : 1 arányban szén, hidrogén, és oxigén építi fel a molekulájukat. A legtöbb ide tartozó vegyület sok –OH-csoportot tartalmaz.

Jelentőségük, hogy könnyen, gyorsan, nagy mennyiségű energiát lehet előállítani lebontásukkal. Szénhidrát (szőlőcukor, glükóz) keletkezik a földi élet alapját adó fotoszintézis során, a szénhidrátok szénváza jelenti a kiinduló pontot más szerves vegyületek szintézisének. A nagy molekulájú szénhidrátok tartalék tápanyagként és vázmolekulaként ismertek.

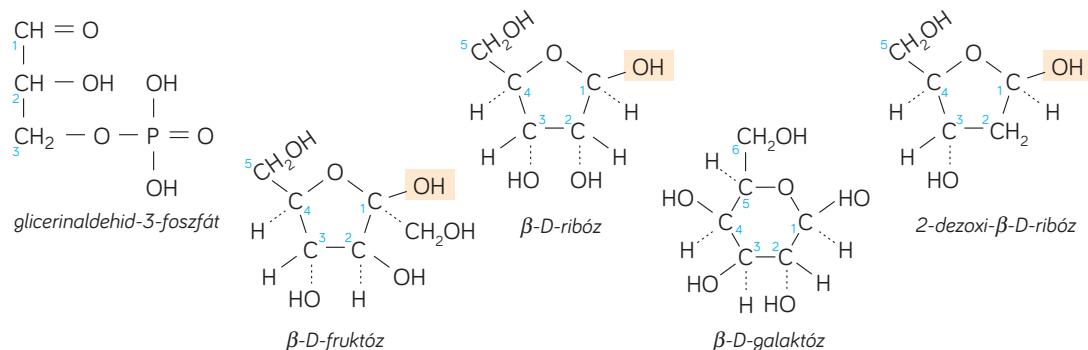
## 6.2. SZÉNHIDRÁTOK CSOPORTOSÍTÁSA, AZ EGYES CSOPORTOK JELLEMZÉSE

A szénhidrátok egyik (biológiai szempontból legcélravezetőbb) csoportosítása a felépítő egységek (monomerek) száma alapján történik.

### 6.2.1. A monoszacharidok

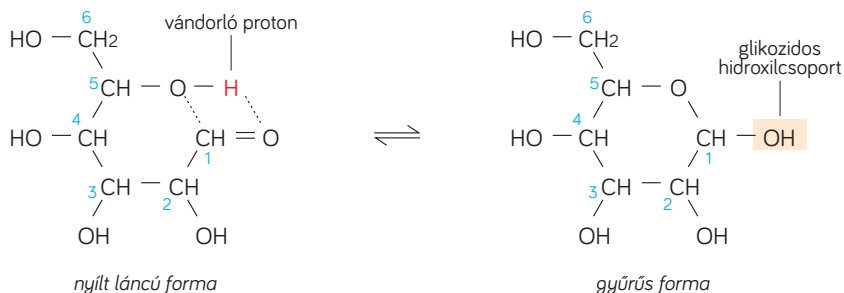
Hidrolízissel tovább nem bontható szénhidrátok, amelyek a többi csoport monomerei. Vagy közvetlen szintézissel keletkeznek (fotoszintézis), vagy hidrolízissel állíthatók elő poli- vagy diszacharidokból. A monoszacharidok molekulái polialkohol-aldehidek vagy -ketonok, azaz sok hidroxilcsoport mellett vagy a szénláncon belül (ketoncsoport), vagy a szénlánc végén (formilcsoport) a szénatomhoz kettős kötéssel kapcsolódó oxigént tartalmaznak (ketózok és aldózok). Vízben jól oldódnak és édes ízűek. A monoszacharidokat csoportokba rendezhetjük a molekulát felépítő szénatomok száma alapján.

A három szénatomos **triózok** közül a gliceraldehid, valamint annak foszfoészter-származéka jelentős (1. ábra). A **gliceraldehid-foszfát** szerepel (egyebek közt) a glikolízis és a Calvin-ciklus reakciósorozatában.



1. ábra Monoszacharidok (a színes aláfestés a glikozidos OH-csoportot jelöli)

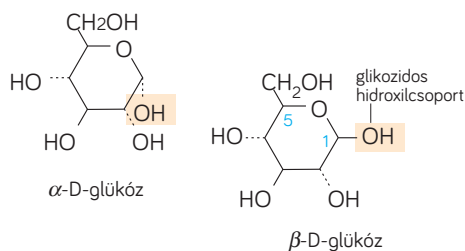
Az öt szénatomos **pentózok** (1. ábra) vesznek részt a nukleinsavak felépítésében, a **ribóz** ( $C_5H_{10}O_5$ ) az RNS-nukleotidokban, a **2-dezoxi-ribóz** ( $C_5H_{10}O_4$ ) a DNS-nukleotidokban található meg (➔ 48. oldal). A pentózok részt vesznek még a fotoszintézis sötét szakaszában is (➔ 89. oldal). Stabil molekulaszervezetük gyűrű alakú. A **hexózok** hat szénatomos szénhidrátok. A nyílt láncú forma gyűrűvé záródása során (2. ábra) keletkezik a **glikozidos hidroxilcsoport**, amely reakcióképesebb a többi OH-csoporthoz képest. Jelenléte szükséges a gyűrű felnyílásához, vagyis a **redukáló jelleg** megjelenéséhez.



2. ábra A glükóz gyűrűvé záródása

A legstabilabb, ezért a Földön legnagyobb mennyiségben előforduló monoszacharid a **glükóz**, vagy szőlőcukor ( $C_6H_{12}O_6$ ). A hexózok közötti stabilitása annak köszönhető, hogy a molekulájában található összes OH-csoport a lehető legtávolabb helyezkedik el egymástól.

Két formája ismert: az  $\alpha$ -glükózban az 5. szénatomhoz kapcsolódó atomok ( $-CH_2OH$ ) és a glikozidos hidroxilcsoport a gyűrű ellentétes, míg a  $\beta$ -glükóznál azonos térfélen található (3. ábra). A két molekula különböző di- és poliszacharidokat épít fel.



3. ábra Az  $\alpha$ - és a  $\beta$ -glükóz térszerkezete (konformációja)

A **fotoszintézis során glükóz keletkezik**, szénváza a redukálódó szén-dioxid-molekulából, míg a (szénatomhoz kapcsolódó) hidrogének a fényszakasz során végbemenő vízbontásából származnak.

A szőlőcukor (glükóz) az állati szervezet legfontosabb szállított cukorformája (vércukor), a szervezet legkönnyebben mobilizálható **energiatároló vegyülete**, a sejtekben lejátszódó biológiai oxidáció és az erjedés legnagyobb mennyiségben felhasznált légzési szubsztrátja (➔ 71. oldal).

Mivel a glükóz stabilitása magasan a legnagyobb a  $C_6H_{12}O_6$  összegképletű molekulák között, ezért a többi hexóz kisebb biológiai jelentőséggel rendelkezik. Közülük a **galaktóz** (1. ábra) a tejcukor (laktóz) alkotója.

A **fruktóz**, amely édesebb a szőlőcukornál, termésekben, mézben, valamint a spermiumok energiaforrásként az ondóvázadékban található meg. A szacharóz egyik felépítője.



1. Mi történik redoxi szempontból a glicerinaldehid-foszfáttal a glikolízisben és a Calvin-ciklusban?
2. A glicerinaldehid-foszfátra jellemző a foszfoészter kötés. Milyen vegyületekben található még ilyen kötés a szénhidrátokon kívül?

3. A pentózok hányas számú szénatomja kapcsolódik a nukleotidokon belül a nitrogéntartalmú bázishoz és a foszforsavhoz, továbbá melyik hidroxilcsoporton keresztül kapcsolódnak össze egymással a nukleotidok?
4. Milyen szerkezeti jellemző magyarázza a szőlőcukor jó vízoldhatóságát?
5. Mi az összefüggés a glükóz fizikai tulajdonságai és a magas szőlőcukor-tartamú élelmiszerek egészségkárosító hatása között?
6. Add meg a többsejtű eukariótákban a fotoszintézis pontos helyét a következő szerveződési szinteknek megfelelően: egyed szintje, szervek szintje, szöveti szint, sejtalkotó szint!
7. A zöld színtest melyik részében megy végbe a szén-dioxid redukciója, és hol játszódik le a vízbontás?
8. Milyen koenzimek kapnak szerepet a fotoszintézis fény- és sötét szakaszában a glükóz keletkezésében?
9. 1 mol glükózból maximálisan hány mol ATP-molekula keletkezhet a biológiai oxidáció és az erjedés során?
10. Milyen transzporttal történik a glükóz felszívódása a középbelben?

A monoszacharidok kondenzációjával keletkező molekulák felépítő egységei között vízkilépéssel éterkötések alakulnak ki. A kondenzációban az egyik monoszacharid glikozidos hidroxilcsoportja (ezért is hívjuk glikozidos kötésnek), míg a másik molekulának többnyire a négyes számú OH-csoportja vesz részt. A tanult molekulák közül ez alól kivételt képez a szacharóz, ahol mindkét monomer a glikozidos hidroxilcsoportjával vesz részt a kötés kialakításában.

### 6.2.2. A diszacharidok

A 2 és 10 monoszacharid-alegységet tartalmazó szénhidrátok (oligoszacharidok) közül a **diszacharidok** a legfontosabbak. Közös jellemzőjük, hogy kondenzációs (azaz vízkilépéssel végbemenő) reakcióval jönnek létre monoszacharidokból, valamint hidrolízissel keletkezhetnek polyszacharidokból. Jó a vízoldhatóságuk, és édes ízűek.

A cellulózból levezethető két  $\beta$ -glükózt tartalmazó **cellobióz** csak mesterségesen állítható elő, a természetben nem fordul elő.

A két  $\alpha$ -glükózból álló **maltóz** mindenhol előfordul, ahol keményítőtárolás folyik, így pl. csírázó magvakban. (Az árpa szemterméséből állítják elő a sörfőzés alapanyagát, a malátát.) Maltóz keletkezésével lehet magyarázni a kenyér hosszabb rágás után kialakuló édes ízét. Keményítőtől való hidrolízisét az amiláz enzimek katalizálják.

A **laktóz** (tejcukor) molekulája galaktózból és glükózból épül fel. Az emlősök újszülöttjeinek az egyik energiaforrása. Ugyanakkor baktériumok is képesek feldolgozni a laktózt: az *operon elméletet* a laktózbontásban szerepet kapó fehérjék transzkripciós szabályozása alapján dolgozták ki (➔ 115. oldal).

A **szacharóz** egy glükózból és egy fruktózból épül fel úgy, hogy a monoszacharidok a szénhidrát-egységek közötti kötésüket a glikozidos hidroxilcsoportjaikkal hozzák létre. A növényekben végbemenő szervesanyag-szállítás jelentős része szacharózoldat formájában történik meg a szállítószövet háncsrészében. A cukorrépa és a cukornád jelentős mennyiségű szacharózt halmoznak fel a gyökértestükben és a szárjukban, ezekből állítja elő az élelmiszeripar a kristálycukrot (nádcukor, répacukor).

1. táblázat: Diszacharidok összehasonlítása (a színes aláfestés a glikozidos OH-csoportot jelöli)

	Cellubióz	Maltóz	Laktóz	Szacharóz
<b>Felépítése, monomerei</b>				
<b>A glikozidos kötés típusa</b>		1-4		1-2
<b>Redukáló jelleg</b>	Redukáló szénhidrát (pozitív ezüsttükör- és Fehling-próba)			Nem redukáló szénhidrát
<b>Előfordulás</b>	A természetben szabad formában nem fordul elő	Csírázó magvakban	Tejben	Növények tartalék szénhidrátja



11. A tápcsatorna melyik szakaszában hidrolizál a keményítő maltózzra?
12. Melyik emésztőnedvben található meg az amiláz?
13. Hol található meg a maltózt hidrolizáló enzim?
14. Hol termelődik a tejeválasztást serkentő hormon az emlősök szervezetében?
15. Miért reped meg a betakarításra váró cukorrépa répateste nagy esőzések után?

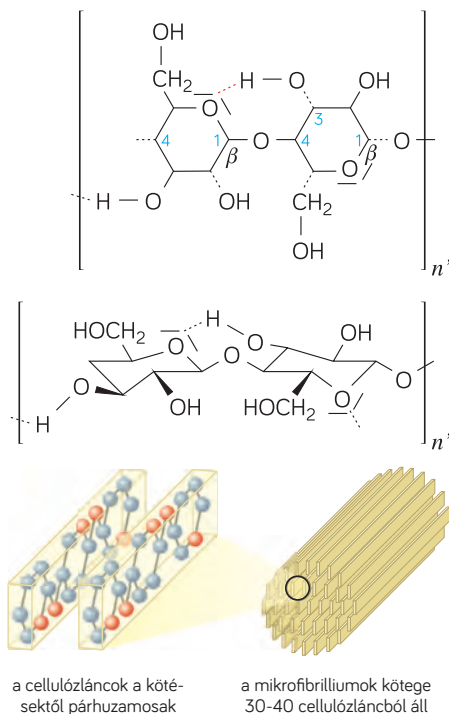
### 6.2.3. A poliszacharidok

A poliszacharidok több száz, akár ezer monomer kondenzációjával jönnek létre. Ezek az óriásmolekulák vízben nem oldódnak (a keményítő amilóz-molekulája kolloidot képez), nem édes az ízük.

Biológiai feladatuk alapján **váz-** és **tartalék poliszacharidokat** különböztetünk meg.

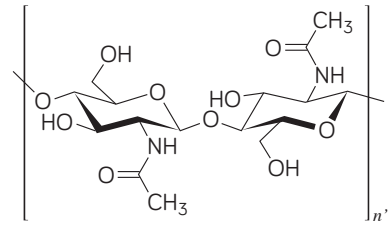
A váz-poliszacharidokra jellemző a kémiai stabilitás és a mechanikai ellenálló képesség. A **cellulóz**  $\beta$ -glükóz-molekulák sorozatából épül fel, hosszú, nyújtott és szál alakú, lineáris molekula. Stabilitása annak köszönhető, hogy a molekulák között és a molekulán belül a hidroxilcsoportok egymással alakítanak ki hidrogénkötést (4. ábra), az egymás mellé rendeződő molekulaszálak **rostokká** rendeződnek. A növények sejtfa jelentős mértékben cellulózból áll. Az ember a cellulózt nem tudja megemészteni, de a tápcsatornája megfelelő működéséhez elengedhetetlen (rost).

4. ábra A cellulóz felépítése



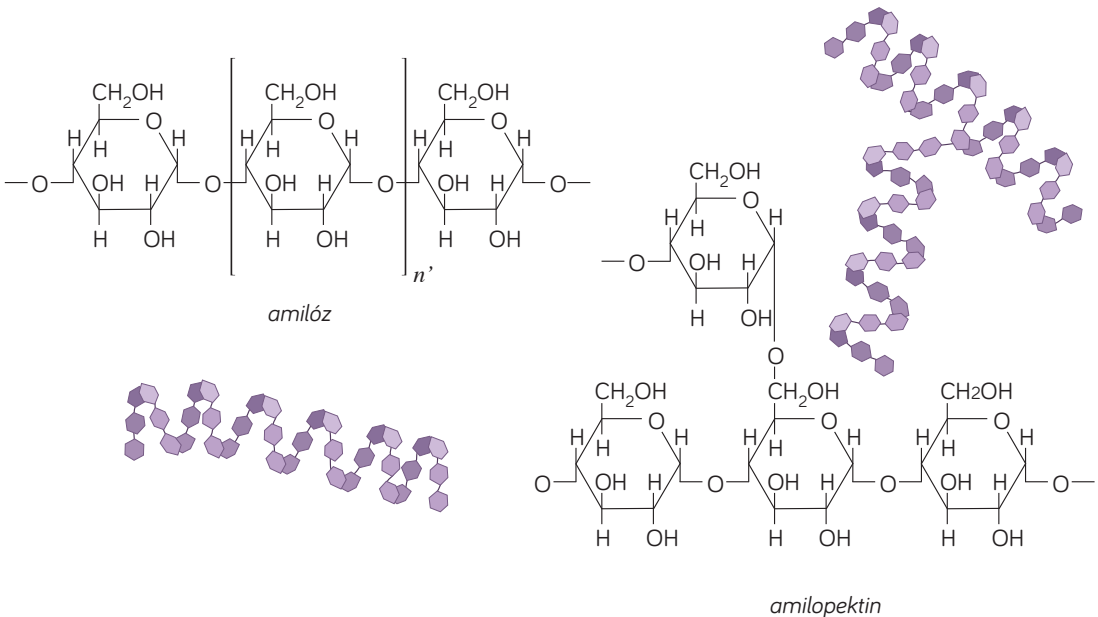
A **kitin** monomere egy amidkötést tartalmazó glükóz-molekula (**N-acetil-glükózamin**, 5. ábra). Kémiailag, ha lehet, még a cellulóznál is stabilabb, a gombák sejtfalát és az ízeltlábúak kültakarójának kutikuláját építi fel.

5. ábra A kitin szerkezeti képlete



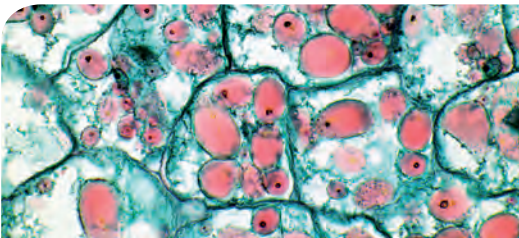
A növényekben leginkább elterjedt tartalék tápanyag a **keményítő**, amely  $\alpha$ -glükóz egységekből épül fel. Molekulárisan nem egységes felépítésű: elágazásmentes **amilózból**, és elágazó **amilopektinből** áll. Mindkét molekula hélix szerkezetű, glükóz-molekulák spirális láncolatából áll.

Az amilózban csak 1,4 típusú glikozidos kötés található meg. Az amilopektinben kb. minden 20. glükóz-molekula 3 kötetést hoz létre: két 1,4 típusú mellett megfigyelhető egy 1,6 típusú is, így itt a hélix elágazik (6. ábra). Az amilóz kolloid oldatot képez vízben, az amilopektin nem oldható.

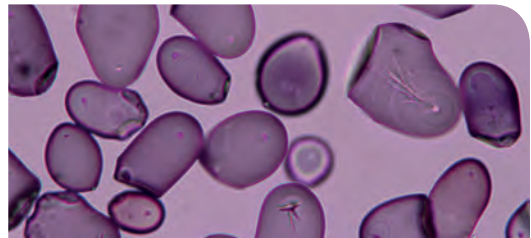


6. ábra A keményítő felépítése

A növények sejtjeiben a keményítő szemcséket alkot. A különböző növényekben tárolt keményítőben a két molekula, az amilóz és az amilopektin aránya eltér egymástól, ennek következménye az, hogy a keményítőszemcsék növényenként eltérő alakúak (7. és 8. ábra).



7. ábra Jódoldattal festett keményítőszemcsék (zárványok) burgonyagumó sejtjeiben

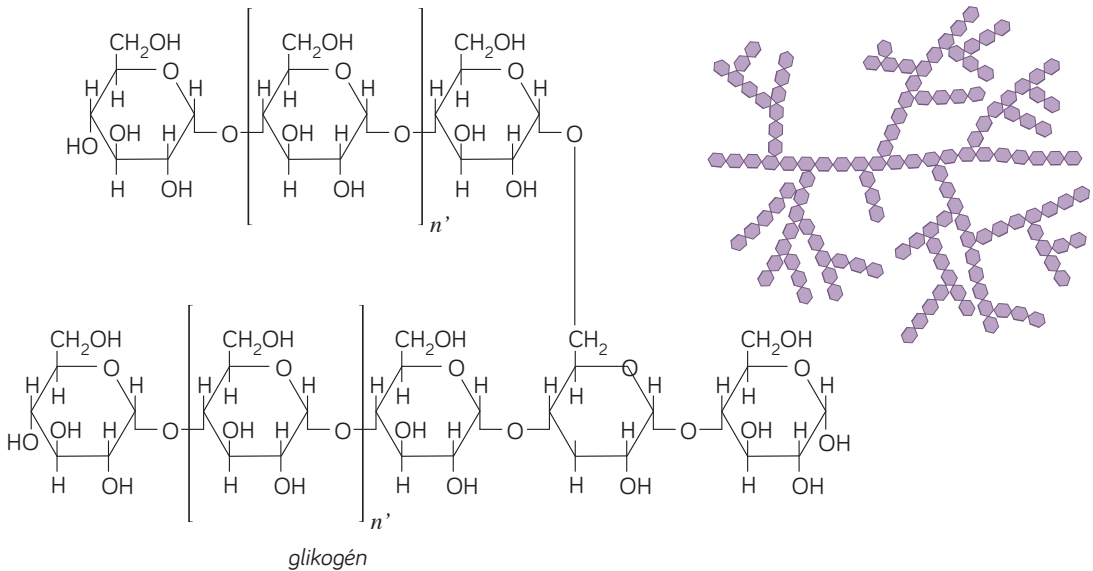


8. ábra Lugol-oldattal festett keményítőszemcsék növekedési vonalakkal és kristályosodási központtal, göccsal

A gombák és az állatok tartalék szénhidrátja a **glikogén**. Ez a molekula szerkezetében hasonlít az amilopektinre, de az elágazások gyakrabban követik egymást (kb. 12 egységenként). (9. ábra)

Az emlősök legfőbb glikogénraktára a **máj** és a **vázizom**. A glikogénraktárak feltöltése hormonális szabályozás alatt áll: az inzulin vércukorszint-csökkentő hatását az említett szervekbe történő cukorfelvétellel, majd a felvett glükóz glikogénbe történő beépítésével éri el.

Más hormonok (pl. kortizol, növekedésserkentő hormon) akadályozzák a glikogén lebomlását, míg az adrenalin, a glükagon serkentik a glikogén hidrolízisét (➔ 122., 173. oldalak).



9. ábra A glikogén szerkezete



16. Milyen élőlények termelnek cellulózt bontó enzimeket (cellulázokat)? Mi ezeknek az élőlényeknek a jelentősége az állatok szervezetében és a talajban?
17. Mikor termelődik nagy mennyiségben az ízeltlábúakban kitináz?
18. Melyik növényi szövetben halmozódik fel keményítő?
19. Sorolj fel két olyan növényt, amelyet hazánkban a magas keményítőtartalom miatt termesztünk, add meg a keményítőt raktározó szerv nevét is! Olyan növényeket keress, amelyek eltérő szervekben raktározzák a keményítőt!
20. Melyik a legegyszerűbb mikroszkópos metszetkészítési technika a burgonyagumóban található keményítőszemcse mikroszkópos tanulmányozásához?
21. Melyek azok a molekulák, amelyekre a keményítőhöz hasonlóan jellemző a hélix struktúra?
22. Mi az eltérés a májban és a vázizomrostokban elbontott glikogénből felszabaduló glükóz „sorsa” között?
23. Miért előnyösebb a szénhidrátokat monoszacharid helyett poliszacharid formában raktározni?

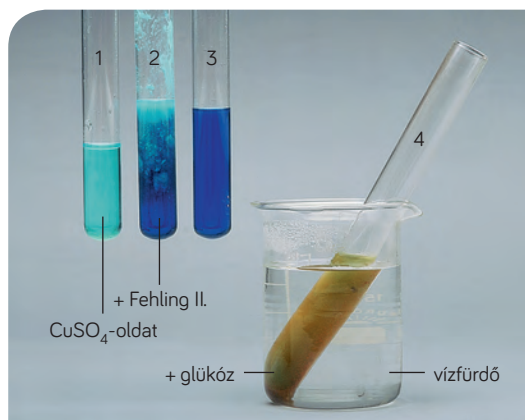
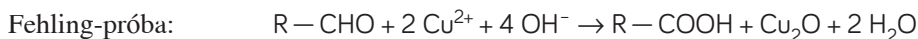
### 6.3. A SZÉNHIRÁTOK KIMUTATÁSI REAKCIÓI



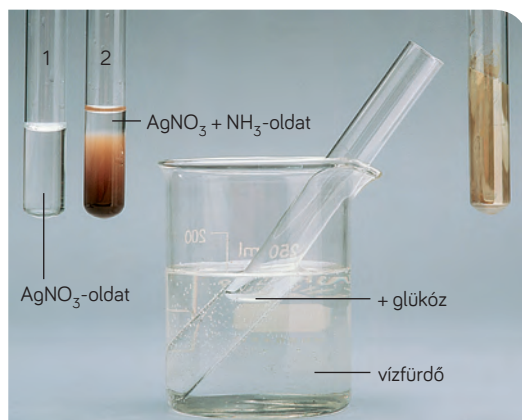
#### A redukáló szénhidrátok kimutatási reakciói

A mono- és diszacharidok kimutatása a szénhidrátokban található formilcsoport (–CHO) redukáló hatásával kapcsolatos. A monoszacharidok képesek lúgos közegben az ezüstionoknak elektront átadni, így azok ezüstatomokká redukálódnak (ezüsttükörpróba). Az elektront leadó, oxidálódó szénhidrát-molekulák formilcsoportja karboxilcsoporttá (–COOH) alakul. Tehát azok a szénhidrátok lesznek redukáló tulajdonságúak, amelyek vizes oldatában szabad formilcsoport (aldehidesoport) jöhet létre.

A formilcsoport redukáló hatása mutatható ki a **Fehling-próba** során is, amikor kék színű  $\text{CuSO}_4$ -oldatból (Fehling-I. reagens) lúgos közegben (amit a K-Na-tartarát, Fehling-II. reagens) kezdetben sárga  $\text{CuOH}$ , majd vörös  $\text{Cu}_2\text{O}$ -csapadék válik ki. A pozitív reakciót ezeknek a színeknek a megjelenése mutatja. Az **ezüsttükörpróba** során, a kémcső falán fémtükör válik ki, míg a pozitív Fehling-próba vörös elszíneződést ad. Mindkét reakció lúgos közegben megy végbe, ezt az ezüsttükörpróbánál az ammóniaoldat, Fehling-próba esetén a K-Na-tartarát oldat (Fehling II. reagens) biztosítja (10-11. ábra).



10. ábra Fehling-próba



11. ábra Ezüsttükörpróba

Annak ellenére, hogy a szerves kémiában tanultak szerint ezt a két próbát csak aldehidek adják, a ketoncsoporttal rendelkező fruktóz is pozitív próbákat ad, ami azzal magyarázható, hogy lúgos közegben a fruktóz glükózzá alakul.

A diszacharidok akkor adják a próbát, ha a monomereket összekötő éterkötés kialakításában csak az egyik glikozidos hidroxilcsoport vesz részt. A reakció ugyanis csak akkor megy végbe, ha a szénhidrát-molekula gyűrűje felnyílik, így szabadabbá válik a fémionokkal reagáló formilcsoport. A szacharózt kivéve a tanult diszacharidok mind adják a próbát, mivel kötéseik 1,4 típusúak, így az egyik monomer glikozidos csoportja szabad, fel tud nyílni a gyűrű.

A poliszacharidok nem redukáló szénhidrátok.

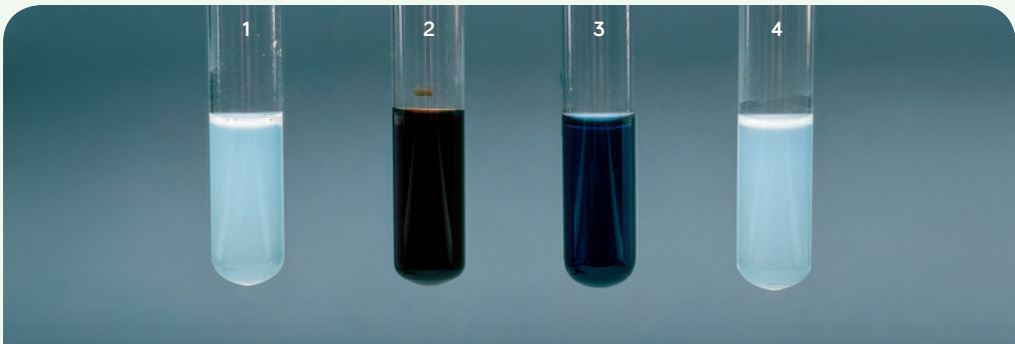


## A keményítő kimutatása

A keményítőt kimutathatjuk bármely jódtartalmú oldattal, ilyenkor kék színreakciót tapasztalunk. A legtöbbször alkalmazott jódtartalmú reagens a Lugol-oldat, azaz a kálium-jodidos jódoldat. (Az oldatban található jodidionok megnövelik a jód vízben való oldhatóságát.)

A keményítő a jóddal jellegzetes kék színreakciót ad. Ennek az a magyarázata, hogy a jódmolekulák bele tudnak illeszkedni, beleférnek az amilóz spiráljába, ahol polarizálódik az elektronszerkezetük, így megváltozik elektronjainak gerjeszthetősége. Mivel más energiát nyelnek el elektronjaik, miközben magasabb energiaállapotba kerülnek, ezért megváltozik az elnyelt fény hullámhossza, így a szemünkbe kerülő fény színe.

Melegítés hatására megszűnik a kék színreakció, ami azzal magyarázható, hogy a hőmozgás miatt kitekeredik az amilóz spirálja, így abból kikerül a jódmolekula. Hűtés hatására a kék szín újra megjelenik (12. ábra).



12. ábra Keményítőoldat (1), Lugol-oldat (2), jódos keményítőoldat (3), ez utóbbi melegen (4)



- A szénhidrátok elsődleges jelentősége összefügg azzal, hogy gyorsan lehet belőlük energiát felszabadítani. Akár biológiai oxidációval, vagy erjedéssel nagy mennyiségű ATP termelhető belőlük a citoplazmában, illetve a mitokondriumban (➔ 76. oldal).
- Természetesen a felépítő folyamatokban is elsődleges a szénhidrátok szerepe, hiszen a szerves vegyületeket felépítő szénatomok a szén-dioxid redukciójával, a fotoszintézis során kerültek oda (➔ 84. oldal).
- A szénhidrátok nagy mennyiségben vannak jelen a sejtekben, mivel könnyen raktározhatók: keményítő és glikogén keletkezik a feleslegben jelen levő cukorból. Ezt a táplálékhálózatok egymást követő tagjai tápcsatornájukban hidrolízissel emésztik (➔ 16. oldal), a keletkezett monoszacharidok eljutva a sejtekhez hasznosulnak: elégnek vagy raktározódnak, más molekulákká alakulnak.
- A cukorháztartás központi szerve a gerinces szervezetben a máj. A glükóz innen szabadul fel, itt raktározódik, a folyamat elsősorban hormonális szabályozás alatt áll (➔ 173. oldal). A szervezet számára elsődleges fontosságú a vércukorszint állandósága, ennek egyik fontos tényezője a vese nefronjainak visszaszívása, mely 100%-os hatékonyságú az elvezető csatornák elülső (proximális) szakaszán.

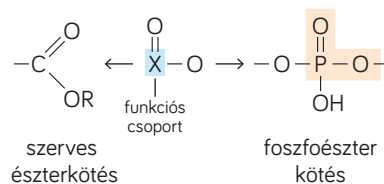
## 7.1. A LIPIDEK FOGALMA, JELLEMZŐI

**Lipideknek** nevezzük azokat az anyagokat, amelyeket az élő szervezetből az apoláris anyagokat oldó oldószerekkel lehet kivonni. Ilyen **apoláris oldószer** lehet a benzin, az etil-alkohol, az aceton, a dietil-éter, de maguk a folyékony lipidek is, pl. olaj stb. Mivel oldhatóság alapján különítjük el a lipidekhez tartozó molekulákat, ezért ezek közös jellemzője a molekulamérethez képest nagy méretű, apoláris jellegű szénlánc vagy gyűrű, ami miatt **diszperziós kölcsönhatásokat** tudnak kialakítani egymással, illetve az oldószer molekuláival. A funkciós csoportjaik és szerkezetük alapján a lipidek kémiailag heterogén csoportot alkotnak.

## 7.2. A LIPIDEK CSOPORTOSÍTÁSA

A lipidek csoportosításában az **észterkötés** jelenléte a döntő. Az észtercsoport egy összetett funkciós csoport, ami azt jelenti, hogy egy atomhoz két oxigénatom is kapcsolódik: az egyik kettős kötéssel (oxocsoport) és egy másik éterkötéssel.

Szerves észterekről beszélünk abban az esetben, ha a két oxigénatom szénatomhoz kapcsolódik, az összes többi észter szervetlen, közülük a foszfoészterek a legfontosabbak (1. ábra).



1. ábra Észterkötések

Az észterek kondenzációval keletkeznek: szerves észterek esetén egy alkohol- és egy karbonsav-molekula kapcsolódik össze egymással. Az észterkötésű lipidek általában a glicerín (háromértékű, azaz három hidroxilcsoporttal rendelkező alkohol) és nagy szénatomszámú karbonsavak, zsírsavak vízkilépéses reakciójával jönnek létre. Emésztésük során hidrolízissel bomlanak el. Hidrolízisük felgyorsítható lúgos kémhatású közegben, ennek a folyamatnak a neve elszappanosítás. (Szappanoknak a zsírsavak nátrium- és káliumsóit nevezzük.)

Minden olyan lipidet, ami glicerín vagy nagy szénatomszámú alkoholok és zsírsavak reakciójával jön létre, tehát észterkötést tartalmaz, elszappanosítható (hidrolizálható) lipidnek nevezünk. Ide tartoznak: neutrális zsírok, foszfatidok, viaszok.

Azok a lipidek, amelyek nem tartalmaznak észterkötést, az el nem szappanosítható (vagy nem hidrolizálható) lipidek. Ez egy kémiailag heterogén csoport, hiszen csak az észterkötés hiánya miatt kerülnek egy csoportba.

- Sztéranvázias vegyületek, illetve ezek származékai
- Karotinoidok és ezek származékai

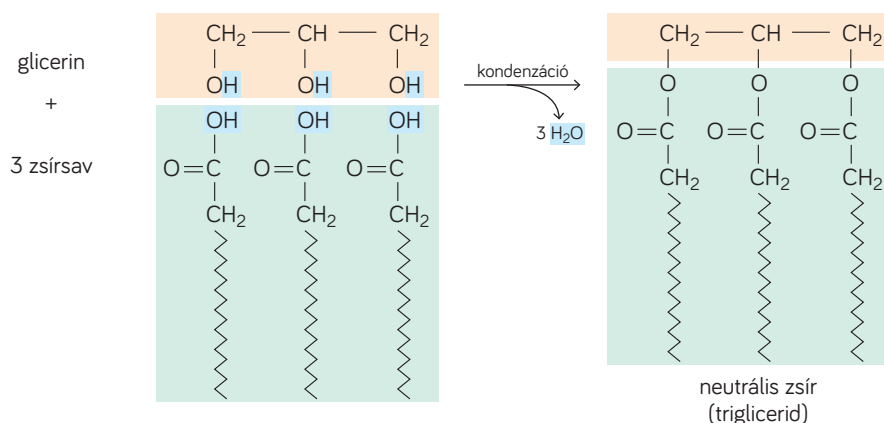
### 7.2.1. A neutrális lipidek és zsírok

A **neutrális lipidek (zsírok, olajok)** a glicerinnel három zsírsavmolekulával képzett észterei, ún. trigliceridek. A zsírsavak nagy szénatomszámú karbonsavak, ezek szénhidrogénláncjai apolárisak, ezért nem oldódnak a zsírsavak és a zsírok vízben.

A zsírokban (2. ábra) gyakran előforduló zsírsavak a 16 szénatommal rendelkező palmitinsav, és a 18 szénatomos sztearinsav, valamint a 18 szénatomos olajsav. Ez utóbbi telítetlen, azaz szénláncában egyszeres kötések mellett kétszeres kötés is megtalálható.

A telítetlen zsírsavak (pl. ómega-zsírsavak) között előfordulnak olyanok, amelyeket az emberi szervezet nem képes előállítani, ezeket az **esszenciális zsírsavakat** a táplálékkal kell felvenni. Hiányuk a vitaminokhoz, esszenciális aminosavakhoz, nyomelemekhez hasonlóan **hiánytüneteket** alakít ki. Többszörösen telítetlen zsírsavak a prosztaglandinok, amelyek gyulladási folyamatokban, pl. a láz kialakulásában kapnak szerepet.

A neutrális zsírok biológiai jelentősége elsősorban az, hogy tartalék tápanyagok, de védik az állati szervezetet mechanikailag, és hőszigetelik azt. Oldják és így raktározzák az apoláris (D-, E-, A-, K-) vitaminokat.



2. ábra A neutrális lipid képződése, szerkezete

A neutrális zsírokat eredetük, illetve szobahőmérsékleten megfigyelhető halmazállapotuk alapján zsírookra és olajokra különíthetjük el (1. táblázat). (A neutrális zsírok molekulakeverékek, nem tekinthetők kémiai egységes anyagoknak, hiszen a glicerin három hidroxilcsoportja véletlenszerűen észtereződik zsírsavakkal. Ennek következtében nem rendelkeznek éles olvadásponttal, a hőmérséklet-emelkedés hatására fokozatosan lágyulnak meg.)

1. táblázat Zsírok és olajok összehasonlítása

	Zsírok	Olajok
<b>A szénatomok közötti kötések</b>	csak egyszeres	egyszeres és kétszeres
<b>Jellemző zsírsavak</b>	palmitinsav, sztearinsav	palmitinsav, sztearinsav, olajsav
<b>Halmazállapotuk szobahőmérsékleten</b>	szilárd	folyékony
<b>Eredetük</b>	elsősorban állati, de: pálmazsír, kakaóvaj stb.	elsősorban növényi de: halolaj, csukamájolaj, stb.



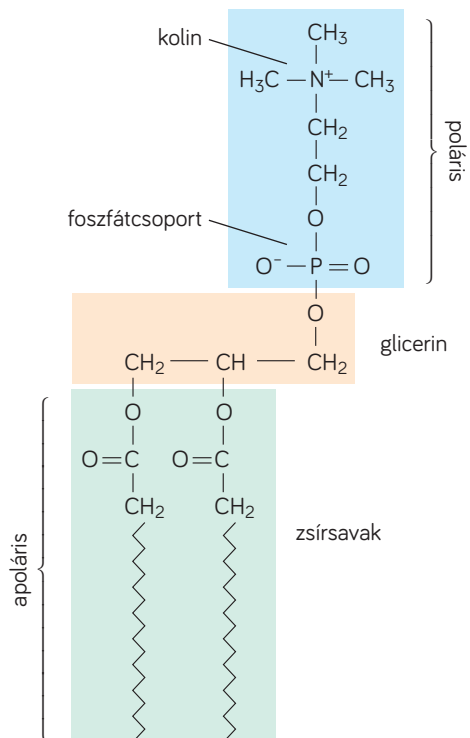
1. Ismertek a következő adatok: a szőlőcukor H-tartalma 6,67%, a neutrális lipideké 12,15%. Vonnak le következtetést az adatok felhasználásával a két tápanyag fajlagos, azaz tömegegységre vonatkoztatott energiataralmával kapcsolatban!
2. A neutrális zsírok a sejteken belüli lebontásuk során két szénatomból álló egységekre esnek szét. Hogyan nevezzük ezeket a csoportokat? Melyik nukleotid molekula szállítja ezeket a csoportokat, és a biológiai oxidáció melyik folyamatába kapcsolódnak be ezek a csoportok?
3. Mi a neve a zsírbontó enzimnek?
4. A gerincesek szervezetének melyik mirigye állítja elő a zsírokat bontó emésztőenzimeket?
5. A vegetatív idegrendszer melyik része serkenti ennek az enzimnek az előállítását?
6. Mi a nevük a zsír emésztése során keletkezett termékeknek?
7. Miért előnyös a közepbélben megfigyelhető kémhatás a zsírbontás szempontjából?
8. A felszívódás során melyik testfolyadékba kerülnek a zsírbontás során keletkező molekulák?
9. Melyik hormon serkenti a zsírszövetben a zsírok szintézisét, előállítását?
10. Melyik szervünkben dúsul fel nagyobb mennyiségben zsírszövet az elhízás során?
11. Miért léphet fel könnyen a zsírban oldódó vitaminok túladagolása?
12. Melyik sejtalkotóban található meg olajcseppek a növényi sejtekben?

## 7.2.2. Foszfátidok

Minden foszfátid egy glicerinnel két zsírsavval és egy foszforsav-molekulával képzett észtere. Molekulájában tehát két szerves és egy foszfoészter kötés van. Ugyanakkor a legtöbb esetben a foszfátidhoz a foszfátcsoporton keresztül kapcsolódik (szintén foszfoészter kötéssel) egy hosszabb-rövidebb szerves molekularész. A 3. ábrán látható az egyik leggyakoribb foszfátid, a lecitin. Ennek foszfátcsoportjához kapcsolódik a kolinmolekula, amely megtalálható pl. az acetil-kolin ingerületátvivő anyagban is.

A foszfátidok molekulájában megfigyelhetők az apoláris, diszperziós kölcsönhatást kialakító zsírsavláncok. Ugyanakkor a foszfátcsoport és az ahhoz kapcsolódó molekularészek polárisak (a lecitin esetén ikerionos szerkezettel rendelkeznek). A foszfátidokra jellemző a **kettős oldhatóság, ún. amfipatikus jelleg**. A foszfátidmolekulákat egyszerűsítve jelölhetjük egy poláris fejjel és apoláris „lába-cskákkal”, amelyek a zsírsav-oldalláncokat jelölik (3. ábra).

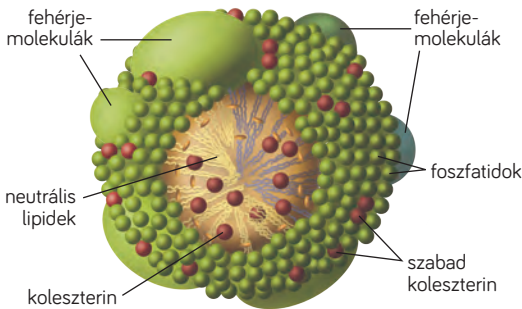
3. ábra A foszfátidok (lecitin) szerkezete, foszfátidok egyszerűsített ábrázolása



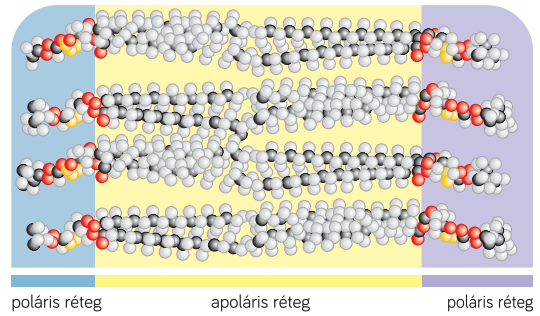
A foszfatidok amfipatikus jellegéből fakad biológiai jelentőségük. Vizes közegben **micellákat**, illetve kettős foszfatid molekulárétegből felépített **membránokat** alkothatnak. Mindkét esetben a foszfatidmolekulák poláris feje a vizes közeg felé irányul, míg az apoláris lábuk egymással képeznek egy hidrofób, víztaszító réteget.

A micellákban a molekulák egyrétegű felszínét alkotnak, jelentőségük a vízben oldhatatlan anyagok szállításában nyilvánul meg, pl. koleszterinszállítás a vérplazmában (4. ábra).

A **kettős foszfatid molekuláréteg** (5. ábra) a biológiai membránok (sejthártyák, sejten belüli membránrendszerek) alapvető szerkezetét alakítja ki. A poláris fejek a kettős molekuláréteg alkotta szendvics külső felületét képezik, ezek a sejten belüli és sejten kívüli tér vizes közege felé irányulnak. Az apoláris zsírsavláncok (a szendvics belseje) diszperziós kölcsönhatással kapcsolódnak össze.



4. ábra A vérplazmában koleszterint szállító micella szerkezete



5. ábra A membránok foszfatid kettős rétege

A foszfatid kettős hártya egy kétdimenziós folyadékfázist alkot, amelyben a membrán további alkotói (fehérjemolekulák, koleszterin) a rétegen belül szabadon elmozdulhatnak. Ez a rendszer nagyfokú szabadságot ad a membránnak, amire szüksége is van, hiszen nagyon sok feladattal kell megbirkóznia a sejt hártyaarendszereinek.

A foszfatid kettős réteg ugyanakkor a membrán elhatároló, elválasztó feladatát is betölti. A kettős polaritású rétegen csak a kis molekulájú víz és az apoláris oldódású molekulák (pl. gázok, szteroidok, zsírsavak) képesek áthatolni, ezáltal a sejt által felhalmozott ionok és szerves molekulák a sejten belül maradnak. Ezek transzportját a hártyaiban található fehérjemolekulák végzik el.



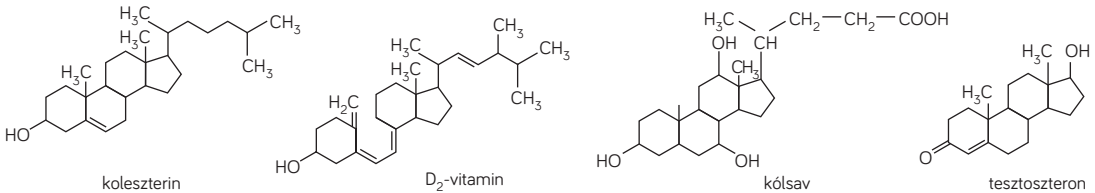
13. A foszfatidok mellett melyik makromolekula monomerében található meg foszfoészter kötések?
14. Melyik makromolekula-monomernél található meg a lecitinnél megfigyelhető ikerionos szerkezet?
15. Sorolj fel sejten belüli membránrendszereket!
16. Mi a következménye a vízszállítás szempontjából a foszfatid kettős rétegenek?

### 7.2.3. Viaszok

A **viaszok** zsírsavak egyértékű, azaz egy hidroxilcsoportot tartalmazó hosszú szénláncú alkoholokkal képzett észterei. Mivel apolárisak, alkalmasak termékek, levelek felületének vízszigetelésére, valamint ebből az anyagfősből építik a hártvás szárnyú rovarok (méhek, darazsak) a kaptárjaikat.

### 7.2.4. Szteránvázás vegyületek, szteroidok és származékaik

A **szteránváz** három hat- és egy öttagú gyűrűből és az ehhez kapcsolódó szénhidrogén-, illetve funkciós csoportokból épül fel (6. ábra). A szteránvázás molekulák apolárisak.



6. ábra Szteránvázás vegyületek, származékok

Biológiai szempontból a **koleszterin**, a **D-vitamin**, a **szteránvázás hormonok** és az **epesavak** érdemelnek említést.

A **koleszterin** az állati szervezet sejthártyájában található meg, illetve belőle szintetizálódik a szervezet minden más szteránvázás vegyülete, így a D-vitamin is. Jelenléte csökkenti a sejthártyák „folyósságát”, fluiditását.

A **D-vitamin** egy szteránvázás származék, amely UV-fény hatására a kültakaróban keletkezik. A nagy energiájú sugárzás az előanyagának (7-dehidrokoleszterin) molekulájában a második gyűrűt szakítja fel. Mivel a szervezet képes előállítani, ezért nem tekinthető teljes mértékben vitaminnak, ugyanakkor mennyiségét a mérsékelt övben élők esetén, fiatal korban megfelelő mennyiségben, rendszeresen pótolni kell. Előállítás után a májban és vesében átalakul, hidroxilcsoportok kerülnek rá, így már mint hormon fejt ki a hatását: stimulálja az immunrendszert, elősegíti a kalciumion felszívását a bélből.

A **szteránvázás hormonok** közös jellemzője, hogy apoláris jellegüknek köszönhetően könnyen átoldódnak a sejtmembránokon, így receptoruk nem a sejt felszínén, hanem a sejtplazmában, vagy a sejtmagban található meg, ennek következtében gyorsan, és nagymértékben képesek befolyásolni a sejtek anyagcseréjét, vagy akár egyes gének átíródását is. Az emberi szervezetben két helyen, az ivarmirigyekben és a mellékvesekéregben termelődnek szteránvázás hormonok (2. táblázat).

2. táblázat Főbb, szteránvázás hormonok összehasonlítása

A hormon neve	A termelődésének helye	Termelődését szabályozza	A hormon hatása a szervezetben
Aldoszteron	Mellékvesekéreg	A vérplazma Na <sup>+</sup> (ozmotikus) -koncentrációja	Na <sup>+</sup> -visszaszívás a nefron távolabbi kanyarulatos csatornáiból
Kortizol		Az agyalapi mirigy mellékvesekéreg-serkentő hormonja	Gátolja a glükóz oxidációját és a glikogén bontását, serkenti a glükoneogenezist
Androgének			A férfi nemi jellegek kialakítása, testépítő hormon

Ösztrogén	Petefészek	Az agyalapi mirigy hormonjai: tüszőérést serkentő hormon (FSH), sárgatestserkentő hormon (LH)	Regenerálja a méhnyálkahártyát, kialakítja a másodlagos női jellegeket, fokozza a nemi vágyat.
Progeszteron			Felkészíti a méhnyálkahártyát a megtermékenyített petesejt befogadására. Fenntartja a méhnyálkahártyát.
Tesztoszteron	Here		A spermiumképzés serkentése, nemi vágy, a másodlagos férfi jellegek kialakítása

Az **epesavak** (6. ábra), epesók a májban koleszterinből keletkeznek. Feladatuk a középbelben a zsírcseppek emulgeálása és a lipáz aktiválása. Az emulzió a zsír és a víz kolloid rendszerét jelenti, a vizes közegben eloszlott zsírcseppek átmérője 1–500 nm között található. Az emulzióképzést az epesavak **amfipatikus szerkezete** teszi lehetővé. Az apoláris szteránvázzal körbeveszik a neutrális zsírt, míg a vizes közeg felé a töltéssel rendelkező karboxilcsoportjukat mutatják, így megakadályozzák a zsírcseppek összeolvadását (lecsökkentik a felületi feszültséget).

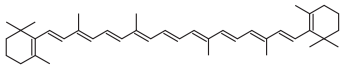
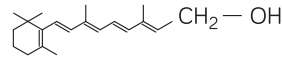


17. A foszfatid kettős rétegen belül hol található meg a koleszterin?
18. Mi az összefüggés az érfalakban megjelenő koleszterinlerakódások és az érfal mechanikai tulajdonságai között?
19. Sorolj fel magas koleszterinszintre visszavezethető érkatasztrófákat!
20. Miért nem lehet hatásosan csökkenteni a vér koleszterintartalmát koleszterinmentes, teljesen növényi eredetű táplálkozással?
21. Melyik az a hormon, amely a D-vitaminnal együtt látja el a feladatát?
22. Miért előnyös az epesav emulzióképzése a zsírok emésztése, felszívása szempontjából?
23. Miért okozhat vitaminhiányt egy (sovány) ember esetén az epeutak gyulladása?
24. Miért nem termelődik aktív formában a lipáz, miért az epesavaknak kell aktiválniuk az enzimet?

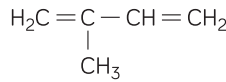
## 7.2.5. Karotinoidok és származékaik

A **karotinoidok** (7. ábra) 40 szénatomból felépülő, izoprénvázas, **konjugált kettős kötésrendszerrel** rendelkező molekulák. A konjugált elektronrendszer azt jelenti, hogy a molekulában felváltva helyezkednek el a kétszeres és az egyszeres kötések. A kettős kötések  $\pi$  elektronjai **delokalizáltan helyezkednek** el, azaz nemcsak két, hanem sok atomtörzshöz tartoznak.

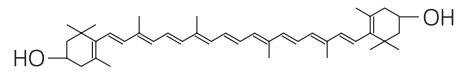
A konjugált elektronrendszer **könnyen gerjeszthető**, ez a tulajdonság határozza meg a karotinoidok biológiai feladatait is. Ezek az elektronok már a látható fény (380–780 nm-es hullámhossz) energiáját is képesek felvenni, részt vesznek a fotoszintézis során a fényenergia megkötésében, valamint a fény érzékelésében (fotoreceptorokban). Mivel ezek a vegyületek elnyelnek bizonyos hullámhosszúságú fényt, ezért színesek.

 $\beta$ -karotin

A-vitamin



izoprén



xantofill (zeaxantin)

7. ábra Az izoprén, és a belőle felépülő karotinoidok, illetve azok származéka

A karotinoidok *pigmentként* vesznek részt a fotoszintézisben. A fotoszintetikus pigmentek képesek felvenni a fényenergiát és azt kémiai energiává alakítják. Az oldott állapotban narancsszínű  $\beta$ -karotin és a sárga színű, oxigéntartalmú xantofill antennapigmentek elektronjaik gerjesztett állapotba kerülnek a fény hatására, a felvett energiát továbbadják a klorofill-a molekuláknak a fotoszintézis fényszakaszában.

Az *A-vitamin* egy 20 szénatomos karotinoidszármazék. Az A-vitamin felszívódását követően a májba kerül, és ott oxidálódik, retinal lesz belőle. Így jut el a szembe, ahol a fotoreceptorok látóbíborát (rodopszin és jodopszin) alkotja, az opszin fehérjével együtt. A fény hatására a retinal cisz-transz átalakuláson megy keresztül, így a rodopszin (jodopszin) molekula felbomlik, és ez a változás a fényérzékelés ideglettani alapja. Ez az ingerület jut el az agy látókérgébe.

Izoprénvázas szerkezete alapján az *E- és K-vitamin* is a karotinoidokkal rokon vegyületnek tekinthető. Az E-vitamin az ivarsejtképzésben kap szerepet. A K-vitamin feltétele a májban történő protrombin képzésnek, így hiánya vérzékenységhez vezet.



25. Hol található meg a  $\beta$ -karotin a legnagyobb mennyiségben a fotoszintetizáló növényi sejten belül?
26. A látható fény melyik spektrumát (alkotóját) nyeli el a  $\beta$ -karotin?
27. A retina melyik sejttypusaiban található meg a retinal?
28. Mely fotoreceptorok érzékenyek az elnyelt fény hullámhosszára? Milyen típusai vannak ez utóbbi sejteknek?

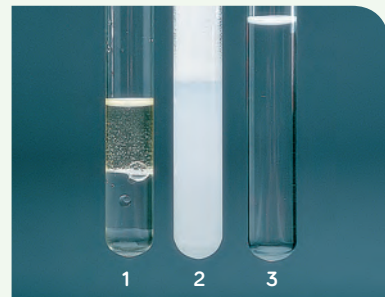
### 7.3. LIPIDEKSEL KAPCSOLATOS KÍSÉRLETEK



#### Az epe vizsgálata

Az epe emulzióképzését olaj és víz összekeverésével lehet bemutatni (8. ábra). Két kémcsőben víz és olaj egyaránt van. Az egyik kémcsőbe epét (vagy azt helyettesítő mosogatószert) keverünk. Összerázás után az epe esetében nem találunk fázishatárt, illetve jellegzetesen opálos lesz a kémcső tartalma. (Ez utóbbi jelenség a kolloidok fényszórásával kapcsolatos.)

8. ábra Olaj és víz (1), szappanos vízzel összerázva (2), rövid idő múlva (3)

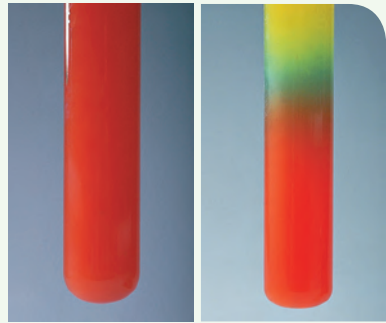




## A karotinoidok vizsgálata

A karotinoidok vizsgálata megtörténhet az oldatukhoz adott brómos víz segítségével. A bróm részleges addíciója fokozatosan változó színű oldatokat hoz létre, annak függvényében, hogy a brómatom felvételével hogyan alakul át a karotin konjugált kettős kötés rendszerének gerjeszthetősége (9. ábra).

9. ábra Színek kavalkádja a paradicsomlében



## Kromatográfia

A fotoszintetikus pigmenteket tartalmazó etanolos oldat komponenseit akár papír-, akár krétakromatográfia segítségével el lehet választani egymástól. A kromatográfia lényege, hogy egy keverék komponenseit egy álló és egy mozgó fázis közötti eltérő megoszlás alapján választjuk el egymástól. Az állófázis szilárd (kréta-, papírfelület), amelyen a keverék alkotói különböző mértékben adszorbeálódnak. A mozgó fázis egy oldószerkelet (jelen esetben aceton-petroléter elegy), amelyben a komponensek különböző mértékben képesek oldódni. A mozgó fázis felfelé szívódik az álló fázison, amit a pigmentmolekulák eltérő mértékben képesek követni: a leginkább adszorbeáló komponensek „futnak” leglassabban, és fordítva: leginkább az apoláris alkotó halad együtt az oldószerfronttal. A fotoszintetikus pigmentek közül ennek megfelelően legfelül fognak elhelyezkedni az apoláris karotinoidok (10. ábra).



10. ábra Növényi pigmentek elválasztása kromatográfiával



- A lipidek mindenhol előfordulnak, ahol szükség van az élő rendszereken belül valamilyen elkülönítésre, amelyre apoláris jellegük miatt alkalmasak. Határhártyát képezhetnek, illetve időlegesen kivonásra kerülhetnek a sejt anyagsere-folyamataiból, mint tartalék tápanyag. Ennek megfelelően találkozhatunk lipidekkel a sejtalkotók hátyarendszerében, membránhoz kötött folyamatokban (hormonként, receptorsejtek érzékelése), vagy a táplálkozás során.
- Más esetben az egyes lipidekben található konjugált elektronrendszer lesz a működést meghatározó jelleg: a fényenergia felvétele, érzékelése, átalakítása miatt a lipidek által betöltött feladatok a látásban és a fotoszintézisben alapvetők.

A sejteket felépítő négy makromolekula-típus közül a fehérjék és a nukleinsavak azok, amelyek szerkezete végtelen változatosságot mutathat. Ez a felépítő egységeik sokféleségével áll kapcsolatban, ami miatt mindkét molekulatípus alkalmas információ tárolására. A fehérjék elsősorban, de nem kizárólagosan sejtekben végbemenő sokféle kémiai reakció végrehajtásáért felelősek, míg a nukleinsavak szerkezete a genetikai kódolásban kap szerepet.

## 8.1. A FEHÉRJÉK FELADATAI

A fehérjék (vagy proteinek, elnevezésük a *protosz*, első szóból származik) feladatai lefedik az élő anyag működésének nagy részét.

- a) A legtöbb fehérje **enzim**, vagyis fehérjealapú katalizátor, olyan molekula, amely felgyorsítja az anyagcsere során lejátszódó kémiai reakciókat.
- b) A sejten belül végbemenő mozgások kivitelezésében, valamint az izommozgásban egyaránt szerepet kapnak a **mozgatófehérjék**.
- c) A sejtek, szövetek legfontosabb szerkezeti anyagai a **fehérjék**. A sejtvázs kialakításában kapnak szerepet a **struktúrfehérjék**.
- d) A többsejtű szervezet sejtjei közötti kommunikációban játszanak szerepet a sejtthártyában vagy a sejtplazmában található **receptorfehérjék**.
- e) A vízben nem oldódó anyagok **szállítófehérjékhez** kapcsolódva keringenek a testfolyadékokban.
- f) A fehérjék **tartalék tápanyagok** is lehetnek.
- g) A parazitákkal szembeni védelem szempontjából nagyon fontos, hogy egy szervezet sejtjei rendelkezzenek **jelölőfehérjékkel**, ami alapján az immunrendszer eldönti, hogy az adott sejt a szervezethez tartozik-e.
- h) Az antigének ellen termelődnek az antitestek (ellenanyagok), amelyek szintén (változatos felépítésű) fehérjék.
- i) A szervezetben végbemenő folyamatokat a **szabályzófehérjék** befolyásolják. Ilyenek a laktóz operonnál megismert regulációs (represszor) fehérjék.
- j) Az életműködések egy részének szabályozása fehérje (pl. növekedésserkentő hormon) vagy polipeptid (inzulin) **hormonokkal** történik meg.
- k) A sejtek anyagelvételeit **transzportfehérjék** végzik el. Ezek egyaránt lehetnek aktív (pumpa-fehérjék, pl. nátrium–kálium-pumpa) és passzív (csatornafehérjék, pl. nátrium- és káliumcsatornák) transzportot végrehajtók.

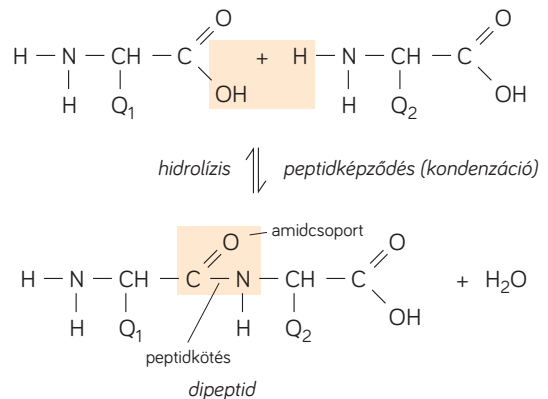


1. Sorolj fel az emésztésben szerepet kapó enzimeket!
2. Mi a neve az izomszövetekben legnagyobb mennyiségben megtalálható mozgatófehérjéknek?
3. Melyik szerkezeti fehérje található meg a szárazföldi gerincesek kültakarójában és a kötő- és támasztószövetekben?

4. Mi a nevük a receptorfehérjéhez kapcsolódó, vérben keringő molekuláknak? Melyik a gerinces állatokban a vérgázok szállításában szerepet kapó fehérjemolekula?
5. Melyik a gerinces állatokban a vérgázok szállításában szerepet kapó fehérjemolekula?
6. Melyek azok a növények, amelyek magjában, termésében nagy mennyiségű fehérje halmozódik fel?
7. Az immunrendszer melyik sejt típusa állítja elő az ellenanyagokat?
8. Sorolj fel fehérjehormonokat, add meg a hatásukat!
9. Mely transzportfehérjék működése alakítja ki a nyugalmi és az akciós potenciált?  
(→ 176. és 177. oldal)

## 8.2. A FEHÉRJÉK FELÉPÍTŐ EGYSÉGEI, AZ AMINOSAVAK

A fehérjék a sejtben, a szervezetben lezajló sokféle feladata a fehérjemolekulák végtelennek tekinthető számú szerkezeti sokféleségével áll kapcsolatban. **Húszféle aminosav** építi fel a fehérjéket, mindegyikre jellemző, hogy a savas karaktert biztosító karboxilcsoportot egy szénatom választja el a bázikus aminosocsoporttól, azaz  $\alpha$ -aminosavak. (1. ábra).



1. ábra Az aminosavak szerkezete, peptidkötés

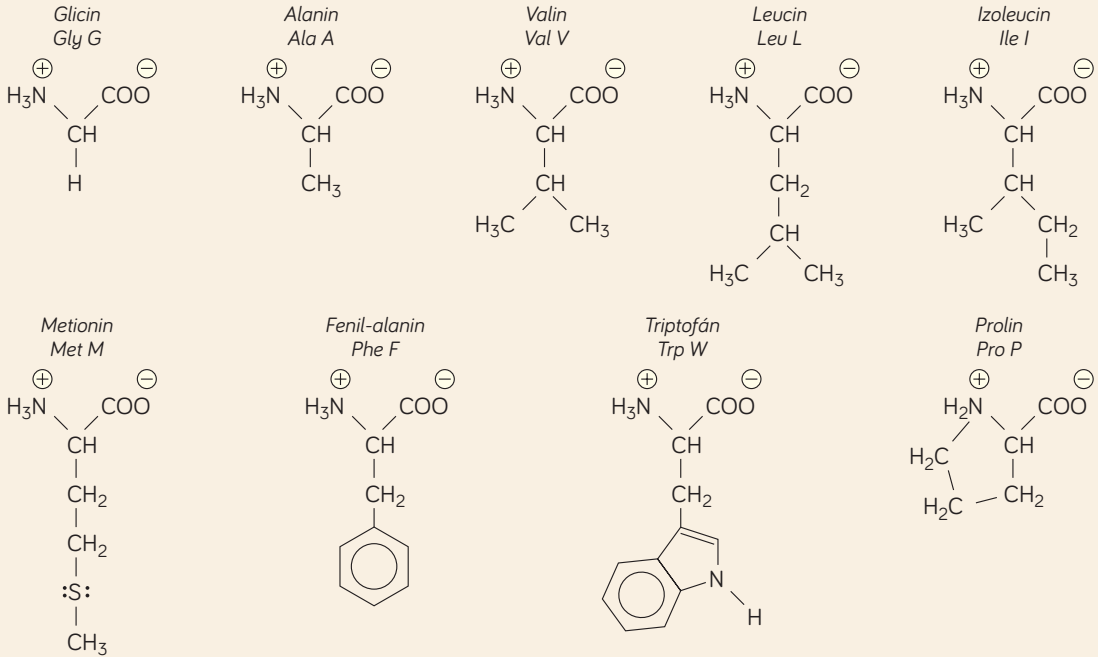
A két funkciós csoport között molekulán belül végbemegy a protonátadás, így **ikerionos szerkezet** alakul ki a szabad aminosav-molekulákban. A két funkciós csoportot elválasztó ( $\alpha$ ) szénatomhoz egy hidrogén és egy oldallánc kapcsolódik. Ez az oldallánc különböző az egyes aminosavaknál. Az oldalláncok szerkezete alapján megkülönböztethetünk: apoláris, semleges poláris, poláris gyengén savas vagy bázikus, valamint poláris erősen savas vagy bázikus oldallánccal rendelkező aminosavakat (2. ábra).

Az emberi szervezet nem képes minden aminosav előállítására. Az ember számára **esszenciálisak** azok az aminosavak, amelyeket a szervezet nem képes előállítani, így azokat a táplálkozással kell felvenni. Ilyenek, azaz nélkülözhetetlenek az emberi szervezet számára pl. a fenil-alanin vagy a metionin.

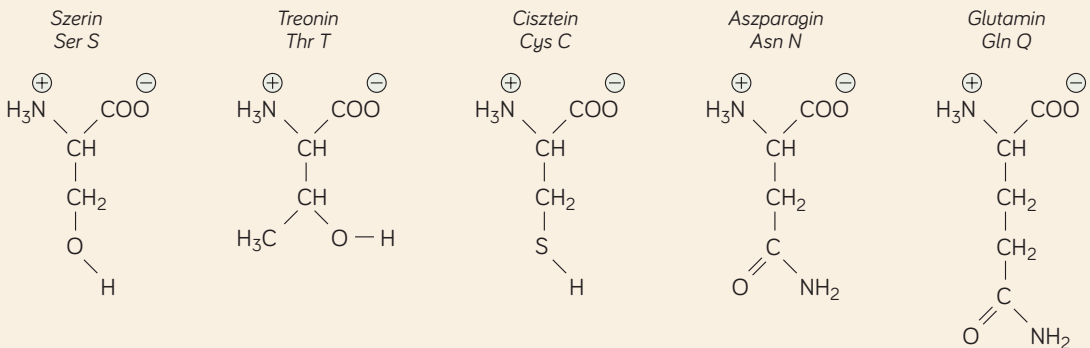


10. Milyen típusú éhezés alakul ki az esszenciális aminosav hiánya esetén?
11. Miért alakul ki a fenilketonuria (PKU) betegség? Milyen öröklődésmenettel rendelkeznek? Mire kell vigyázni a fenilketonuriás betegek diétájának beállítása során, ha tudjuk, hogy a fenil-alanin egy esszenciális aminosav? (→ 99. oldal)
12. Mi a metionin jelentősége a fehérjeszintézisben? (→ 106. oldal)

## Apoláris oldalláncú aminosavak



## Poláris oldalláncú, semleges aminosavak

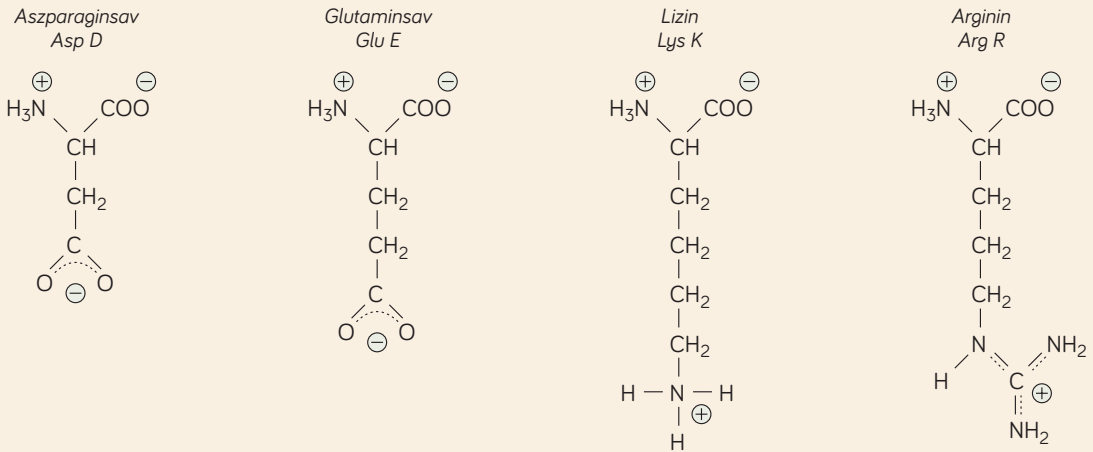


## 8.3. PEPTIDKÖTÉS: AZ AMINOSAVAKAT ÖSSZEKAPCSOLÓ KÖTÉS

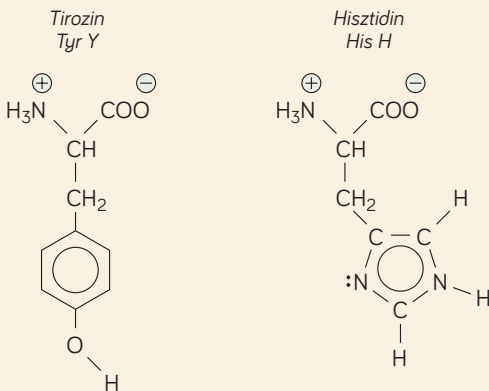
A **peptidkötés** kialakulása során (1. ábra) két aminosav reagál egymással, így keletkezik a dipeptid. Az egyik aminosav aminocsoportja vízkilépéses reakció (kondenzáció) során reagál a másik aminosav karboxilcsoportjával.

A peptidkötéssel összekapcsolt aminosavakat **peptideknek** hívjuk. Száznál több aminosav polipeptideket alkot. A polipeptidláncok első és utolsó aminosavai csak egy peptidkötést hoznak létre, így rendelkeznek egy szabad amino véggel, ezt **N-terminálisnak** nevezzük, illetve egy szabad karboxilcsoporttal, ennek neve **C-terminális**.

Poláris oldalláncú, erősen savas, valamint bázisos aminosavak (ionos oldalláncú aminosavak)



Poláris oldalláncú, gyengén savas, valamint bázisos aminosav



2. ábra A fehérjéket felépítő húszféle aminosav-oldallánc szerint csoportosítva (ikerionos szerkezet)

A peptidkötés igen stabil, ennek oka, hogy a peptidkötést létrehozó atomok között delokalizált elektronrendszer alakul ki.



13. A tápcsatorna melyik szakaszában megy végbe a peptidkötések hidrolízise, mely enzimek katalizálják ezt a folyamatot?
14. Melyik sejtszervecskében zajlik az aminosavak peptidkötéssel történő összekapcsolódása?
15. Hány peptidkötés található egy  $n$  számú aminosavat tartalmazó fehérjében?

## 8.4. A FEHÉRJEMOLEKULA SZERKEZETE

A fehérjemolekulák peptidkötéssel összekapcsolt aminosavak láncának tekinthetők. Mivel több száz aminosav kapcsolódik össze, így szerkezetük bonyolult, amelynek leírása több szinten valósul meg (3. ábra).

A **fehérjék elsődleges szerkezete** az aminosavak kapcsolódási rendje, szekvenciája. Minden további szerkezetet az elsődleges szerkezet határoz meg. Az elsődleges szerkezetet mindig az N-terminálistól a C-terminális felé adjuk meg. Az elsődleges szerkezet megváltozása általában a fehérje feladatának elvesztésével jár. Különböző fajhoz tartozó élőlények azonos feladattal rendelkező fehérjéinek eltérő lehet az elsődleges szerkezete. Ez a jelenség megfigyelhető egy faj különböző egyedeinek, illetve egy egyed különböző szerveinek összehasonlításakor is. A jelenség neve **fajlagosság**.

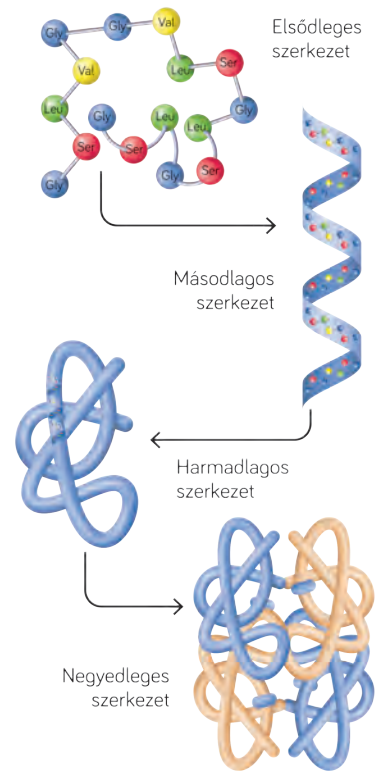
A **fehérjemolekulák másodlagos szerkezete** a polipeptidlánc adott szakaszán kialakuló, rendezett **konformációja**, azaz téralkata. A rendezett szerkezet kialakulása függ az aminosavsorrendtől: a prolin minden esetben rendezetlen szerkezetet indukál. A delokalizált elektronrendszer miatt a peptidkötést alkotó atomok kötése mentén nincs lehetőség elfordulásra, ezek a peptidkötés alkotta síkok a kötéseket összekötő C-atomok mentén képesek elfordulni. Így két jellegzetes téralkatú, stabil szerkezet jöhet létre (számtalan más rendezetlen konformáció mellett), az  **$\alpha$ -hélix** és a  **$\beta$ -lemez**. A stabilitást a peptidkötések között kialakuló hidrogénkötések biztosítják.

Az  $\alpha$ -hélix olyan, mintha a polipeptidlánc egy hengerre csavarodna fel csigavonalszerűen. Az egymás felett elhelyezkedő peptidkötések között alakul ki a másodlagos szerkezetet stabilizáló hidrogénkötés. Az aminosavak oldalláncai úgy helyezkednek el, hogy a hengerpalástból kifelé mutatnak.

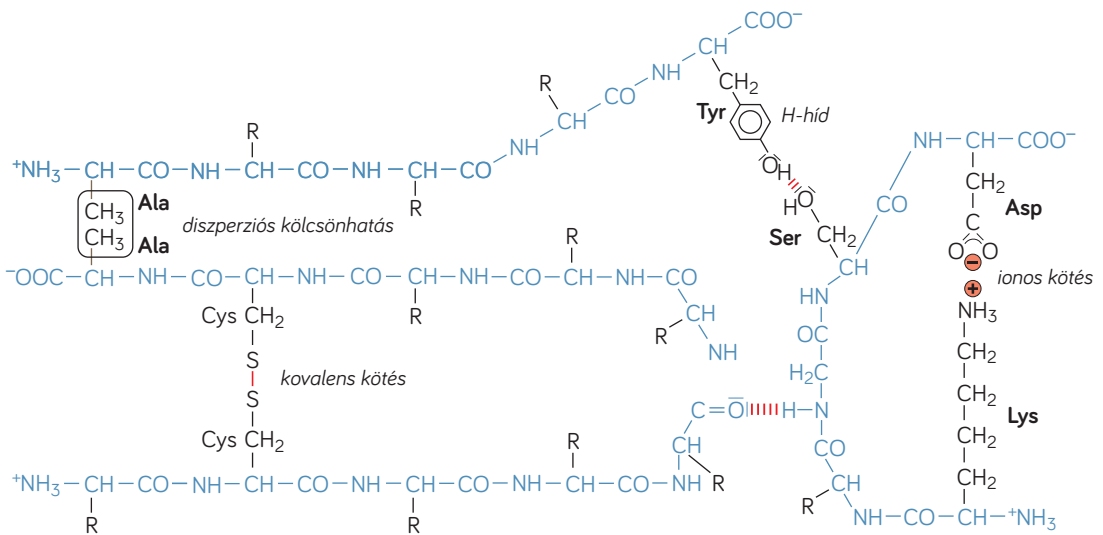
A  $\beta$ -lemez szerkezetnél a peptidlánc leggyakrabban hajtűkanyarszerűen többször visszahajlik oda-vissza, lemezszerű szerkezet alakul ki, így kerülnek egymás mellé azok a peptidkötések, amelyek között kialakulnak a szerkezetet stabilizáló hidrogénkötések. Általában kis méretű oldallánccal rendelkező aminosavak alakítanak ki ilyen szerkezetet.

A polipeptidlánc-részletek másodlagos szerkezeteinek egymáshoz viszonyított elhelyezkedése (konfigurációja) adja meg a fehérjemolekula tényleges, azaz **harmadlagos szerkezetét**. A harmadlagos szerkezetet az aminosav-oldallánccok közötti kölcsönhatások stabilizálják. Ezek lehetnek elsőrendű kémiai kötések, mint a cisztein oldallánccok között kialakuló diszulfidhíd (kovalens), illetve ionos jellegűek, illetve másodrendű kötőerők is (4. ábra).

A fehérjék harmadlagos szerkezete kétféle lehet. A **fibrális (szálszerű) fehérjéket** csak egyetlen másodlagos szerkezet építi, vagy  $\alpha$ -hélix, vagy  $\beta$ -lemez. Ezek a fehérjék vízben nem oldódnak és szerkezeti feladattal rendelkeznek, pl. fibroin (pókselyem), keratin. A **globuláris (gömbszerű) fehérjékben** megtaláljuk mindkét másodlagos struktúrát és a rendezetlen szakaszokat is. Ezek többnyire vízoldhatók (kolloid oldatot képeznek), és a korábban felsorolt biológiai feladatok bármelyikével rendelkezhetnek. A globuláris fehérjék belsejében a diszperziós kölcsönhatást kialakító apoláris aminosav-oldallánccok figyelhetők meg, míg felületükön a vízmolekulákkal hidrogénkötést létesítő oldallánccok találhatók.



3. ábra Fehérjészerkezetek



4. ábra A fehérjemolekulák harmadlagos szerkezetét stabilizáló aminosav-oldalláncok között kialakuló kötések

A **fehérje negyedleges szerkezete** akkor értelmezhető, ha a fehérje több fehérjeegységből (polipeptidláncok, nem fehérjetermészetű részekből) épül fel, amelyek egymáshoz viszonyított szerkezete lesz a negyedleges szerkezet. A negyedleges szerkezet megváltozásával értelmezhetjük például a hemoglobin oxigénfelvételét (➔ 99. oldal).

1. táblázat Fehérjeszerkezetek összehasonlítása

	Elsődleges szerkezet	Másodlagos szerkezet	Harmadlagos szerkezet	Negyedleges szerkezet
Jelentése	Aminosavak szekvenciája	A polipeptidlánc térszerkezete, konformációja	A polipeptidlánc térszerkezete	A fehérjealegységek egymáshoz viszonyított helyzete
Típusai	Minden fehérjének egyedi	$\alpha$ -hélix, $\beta$ -lemez, rendezetlen	Fibrilláris, globuláris	
Szerkezetre jellemző kötések	Peptidkötés	A peptidkötések között kialakuló hidrogénkötés	Az oldalláncok között kialakuló kötések	Elsősorban másodrendű kölcsönhatások

A fehérjéket felépítésük alapján két csoportba oszthatjuk: az **egyszerű fehérjék** (proteinek) csak aminosavakból épülnek fel (a vérplazma albuminja). Az **összetett fehérjék** (proteidek) aminosavakon kívül valamilyen nem fehérje jellegű részt is tartalmaznak (pl. hemoglobinban vastartalmú HEM).



16. Melyik molekula szerkezetében van kódolva a fehérje elsődleges szerkezete?
17. Mi a mutáció, mikor okoz a mutáció változást a fehérje elsődleges szerkezetében?
18. Mikor néma egy mutáció, és mi miatt alakulhat ki?
19. Hány bázis határoz meg egy aminosavat? Miért ennyi? (➔ 105. oldal)

20. Mely aminosav-oldalláncok között alakulhat ki ionos kötés? (→ 42–43. oldal)
21. Nevezd meg egy olyan aminosavpárt, amely oldallánca alapján diszperziós kölcsönhatással járul hozzá a harmadlagos szerkezet kialakulásához!
22. Milyen kölcsönhatást tudnak egymással kialakítani a szerin és a treonin aminosavak oldalláncai?

## 8.5. DENATURÁCIÓ, KOGULÁCIÓ, STRESSZFEHÉRJÉK

A fehérjék méretük miatt **kolloid oldatot** alkotnak, azaz az oldott anyag részecskemérete 0–500 nm közé esik. Amennyiben a fehérjemolekulák összekapcsolódnak, akkor megszűnik a kolloid oldat, a fehérje kicsapódik, **koaguláció** megy végbe, így a fehérjeoldat fényelnyelésére addig jellemző opálos jelleg is megszűnik, fehér csapadék jelenik meg. A kicsapódás oka a fehérjemolekulákat körülvevő hidrárburok megszűnése, aminek következtében a fehérjemolekulák között kötések alakulnak ki. A koaguláció következtében megszűnik a fehérjemolekulák nagy „felülete”, így általában kárt szenved a fehérje által elvégzett feladata is.

A fehérjék feladata és szerkezete szorosan összefügg. Egy adott feladatot csak egy adott fehérjeszerkezettel képes a fehérje megvalósítani. Amennyiben a fehérjeszerkezete sérül, akkor megszűnik az általa végbevitt feladat is. A fehérje feladatának elvesztésével járó folyamat a **denaturáció**. Míg a koaguláció biztosan denaturációhoz vezet, addig nem minden denaturáció okoz koagulációt.

Minden olyan hatás, ami a fehérjemolekulát körülvevő hidrárburkot érinti, befolyásolja a fehérjeszerkezetet. Ha a hidrárburok megszűnése miatt egymáshoz közel kerülő fehérjék között elsődrendű kötések alakulnak ki, vagy a fehérje térszerkezete jelentős változáson megy át, akkor a denaturáció, koaguláció nem visszafordítható, irreverzibilis, vagyis hígítással nem lehet visszaállítani az eredeti állapotot. **Irreverzibilis változást okoznak a nehézfém-sók, a tömény alkohol, a pH-változás, hőmérséklet-emelés** (sütés, főzés a konyhában).

Amennyiben a hidrárburok hígítással visszaállítható, akkor **reverzibilis**, megfordítható a denaturáció. Ilyen hatásuk van a **könnyűfém-sóknak, az ammónium-szulfátnak, a híg alkohololdatnak, vagy a mechanikai hatásoknak** (tojáshab felverése).

A fehérjeszerkezet bonyolult, a polipeptidlánc feltekeredése nagyon sokféleképpen mehet végbe. A megfelelő szerkezet kialakulása segítség nélkül hosszú ideig tartana. A fehérjék végleges harmadlagos és negyedleges szerkezetének elérését segítik elő a **stresszfehérjék** (hősokk-, dajka-, vagy chaperon fehérjék). Ezek a molekulák katalizálják az oldalláncok között kialakuló kötések létrejöttét és a fehérjére jellemző természetes (natív) szerkezet kialakulását. Ha stressz éri a sejtet, mennyiségük megugrik, innen kapták nevüket. A stressz (hő, pH-változás, mechanikai hatás stb.) során megnő a denaturálódott fehérjék mennyisége a sejtben, ezek szerkezetének visszanyerésében kapnak szerepet a stresszfehérjék. Szerepet kapnak akkor is, ha egy fehérjének meg kell szüntetni a szerkezetét. Ez például a sejtmagba való vándorlás során figyelhető meg, hiszen a sejt-maghártya pórusain a fehérjemolekula csak letekerve fér át.



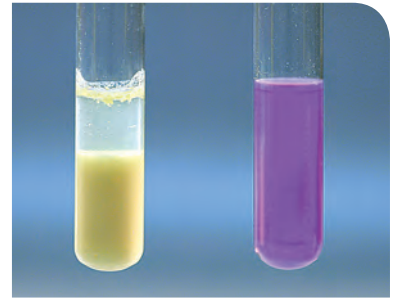
23. Melyik fehérjeszerkezet nem változik meg a denaturáció során?
24. A sejt-maghártya pórusokon kívül melyik sejtalkotóban található még stresszfehérjék?
25. Sorolj fel idegrendszeret érintő, stresszfehérje meghibásodásához köthető betegségeket! Miért pusztulnak el a neuronok e betegségek során?

## 8.6. FEHÉRJÉKKEL KAPCSOLATOS KÍSÉRLETEK



### Biuretpróba

A **biuretpróba** során  $\text{CuSO}_4$ - és  $\text{NaOH}$ -oldatot alkalmazunk reagensként. A fehérjéket a rázogatás során megjelenő lila szín jelzi (6. ábra). A lila szín annak köszönhető, hogy a rézionok lúgos közegben a peptidkötésekkel komplexet képeznek, ez megváltoztatja a fényelnyelést a rézionnak. A kimutatás elvégzéséhez minimum két peptidkötés szükséges.



5. ábra A fehérjék kimutatása: xantoprotein- és biuretpróba



### Xantoprotein-reakció

A **xantoprotein-próba** elvégzésekor tömény salétromsavoldatot adunk a fehérjeoldathoz. A pozitív próba esetén kezdetben fehér csapadék jelenik meg, ami melegítés hatására megsárgul. A fehérje a pH-csökkenés miatt kicsapódik, ezért jelenik meg a csapadék, majd a salétromsav reagál az aromás aminosavakkal (nitrálja azokat), ami a sárga színreakciót eredményezi.



### A fehérjekeverékek szétválasztása

Fehérjekeverékek komponenseinek molekulatömeg és felületi töltés alapján történő szétválasztására alkalmas kromatográfiai módszer a **gélelektroforézis**. Ez a módszer alkalmas nukleinsav-molekulák egymástól való elválasztására is, részletes leírása az **94–98. oldal** található.



26. Hány aminosavat tartalmaz a biuretpróbával kimutatható legkisebb peptid?
27. Melyek azok az aminosavak, amelyek miatt pozitív a xantoprotein-próba az ilyen aminosavakat tartalmazó fehérjék esetén?



- Mivel a fehérjék minden sejtben előfordulnak és nagyon sokféle feladatot látnak el, ezért jelenlétük sok életműködéssel hozható összefüggésbe. A fehérjék fontos tulajdonsága az, hogy molekulaméretük miatt nem képesek áthatolni a féligáteresztő hártvány, így a sejt legfontosabb ozmotikusan aktív anyagai. Az ozmózisnak a víz transzportjában meghatározó a szerepe, így a fehérjéknek szerepük van a **gyökér vízfelvételében** (→ 296. oldal), a **szövet közötti folyadék és a nyirok kialakulásában**, a **kiválasztás során a víz visszaszívásában**.
- Természetesen a fehérjék témakör szorosan összekapcsolódik a fehérjék bioszintézisével (→ 105. oldal), valamint azokkal a biotechnológiai módszerekkel, amelyek célja egy adott fehérje előállítása valamilyen szervezet segítségével (→ 123., 149. oldalak).

A nukleinsavak felépítése – a fehérjékhez hasonlóan – kellően változatos ahhoz, hogy a molekula szerkezetében információt tároljon egy élőlény. Az információt a monomerek, azaz a nukleotidok sorrendje kódolja. Ugyan a fehérjék, az aminosavak nagy számából következően nagyobb változatosságot tudnak létrehozni a nukleinsavakhoz képest, de ezt ellensúlyozza a nukleinsavak jóval nagyobb molekulamérete. Míg a legnagyobb fehérjemolekulák aminosavszáma sem haladja meg az ötvenezres nagyságrendet, a nukleinsavak bázisszáma milliárd feletti érték.

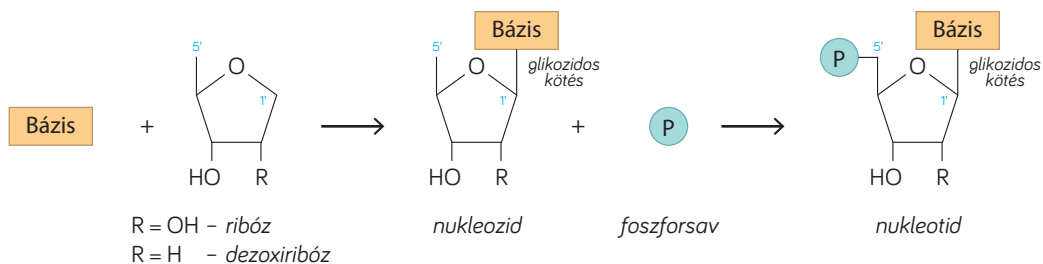
Az örökítőanyag mibenlétét a Hershey–Chase- és a Griffith–Avery-kísérletek tisztázták. A nukleinsavak felfedezése Miescher német katonáorvos nevéhez fűződik, aki gennyből különítette el 1969-ben ezeket a molekulákat. A szerkezetük kutatásában Chargaff ért el először eredményeket, aki kimutatta, hogy bármely egyed DNS-ében a guanin mennyisége megegyezik a citozinéval, illetve az adenin a timinével. Az igazán nagy áttörést Rosalind Franklin röntgenkristallográfiás eredményének felhasználásával Watson és Crick érte el, amit a *Nature* folyóirat 1953. május 10-i számában publikáltak.

## 9.1. A NUKLEOTIDOK FELÉPÍTÉSE

A **nukleinsavak** felépítő egységei a **nukleotidok**, amelyek három molekulatípus összekapcsolódásával jönnek létre: egy pentóz, egy foszfátcsoport és egy N-tartalmú bázis található meg az építőegységekben.

A pentózok szénatomjainak számozását vessző jelzéssel látjuk el, így különböztetjük meg a nukleotid többi szénatomjától. A pentózok 5' szénatomjához foszfoészter kötéssel kapcsolódik a foszfátcsoport, míg az 1' atom köti glikozidos kötéssel a nitrogéntartalmú bázist. A nitrogéntartalmú bázisok lehetnek *pirimidin*- (citozin, timin, uracil), vagy *purin*- (adenin, guanin) vázúak. A bázisban található N–H csoport a pentóz 1' számú, glikozidos hidroxilcsoportjával, kondenzációs reakcióval kapcsolódik.

A nukleotidképzés köztes terméke a nukleozid, ebben a molekulában pentóz és egy bázis kapcsolódik össze vízkilépés mellett. (1. ábra).



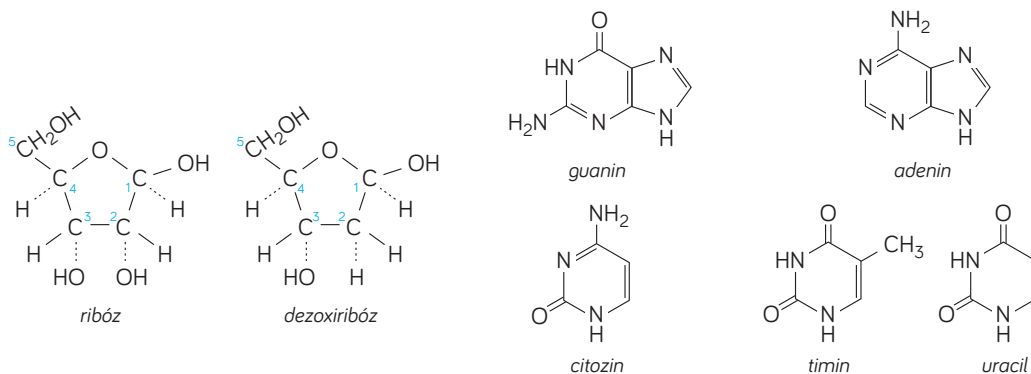
1. ábra A nukleozid és a nukleotid felépítése

## 9.2. A NUKLEINSAVAK CSOPORTOSÍTÁSA

A nukleinsavak a nukleotidokat alkotó molekulák alapján két csoportra oszthatók: **ribonukleinsavakra**, RNS-ekre és **dezoxiribonukleinsavra**, azaz DNS-re. (1. táblázat, 2. ábra)

1. táblázat: Nukleinsavakat felépítő nukleotidok kémiai felépítése

	Purinvázas bázisok	Pirimidinvázas bázisok	Pentóz	Foszfátcsoport
Ribonukleinsavak (RNS)	adenin, guanin	citozin, uracil	ribóz	van
Dezoxiribonukleinsavak (DNS)		citozin, timin	dezoxiribóz	van



2. ábra Nukleinsavakat felépítő molekulák

### 9.3. ENZIMATIKUS REAKCIÓKBAN SZEREPET JÁTSZÓ NUKLEOTIDOK, KOENZIMEK

Számos olyan enzimatis folyamat ismert, amelyben egy nukleotid típusú vegyület jelenléte szükséges a reakció felgyorsításához. Ezeket, az enzimekhez másodrendű kötésekkel kapcsolódó nukleotid típusú molekulákat, amelyek denaturáció nélkül eltávolíthatók a fehérjék felületéről, **koenzimeknek** hívjuk. A leváló nukleotidok a sejtben szabadon diffundálva kapcsolódhatnak egy másik enzim felületéhez, így szállíthatnak a sejtben belül energiát, atomokat, atomcsoportokat, elektronokat.

A koenzimeket biológiai feladatuk alapján csoportosíthatjuk. A következő csoportokat lehet elkülöníteni:

- **Energiaszállító koenzimek:** elsősorban az ATP/ADP, de pl. a fehérjeszintézishez az energiát a GTP szolgáltatja.
- **Redoxifolyamatokat katalizáló koenzimek:** a legismertebbek a  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$ ,  $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ . Ezek hidrogénatomokat szállítanak elektronok és proton formájában.
- **Két szénatomos csoportokat szállító nukleotid típusú molekulák:** koenzim-A.



1. Miért hasznosabb, ha csak a koenzim mozog a sejtben belül és nem az egész enzim?
2. Miért érdemes különböző nukleotidokkal katalizálni a sejtben végbemenő hasonló kémiai folyamatokat? (Pl. ATP helyett GTP-vel működtetni a fehérjeszintézist?)

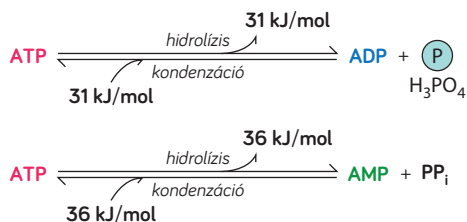
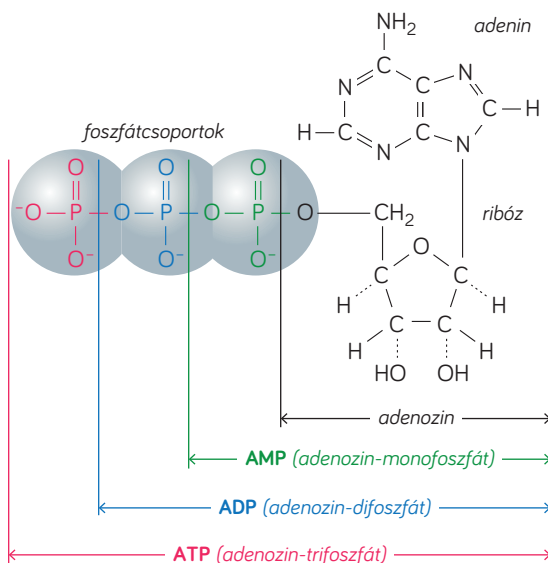
## 9.3.1. ATP/ADP/AMP:

## Adenozin-trifoszfát, -difoszfát és -monofoszfát

Az ATP, adenozin-trifoszfát a sejtek energiaszállító és raktározó molekulája. Egy adeninből és ribózból felépülő nukleozidhoz, az adenozinhoz három foszfátcsoport kapcsolódik **savanhidrid kötésekkel**. Mivel ezekben a kötésekben erősen elektronhiányossá válnak foszforatomok, ezért e kötések nem stabilisak, könnyen felbomlanak és közben más, szerves vegyületekben lévő kötésekhez képest jelentős mennyiségű energia szabadul fel. Természetesen a kötések kialakulásához a bomlásukkor felszabaduló energiával megegyező nagyságú energia befektetése szükséges.

Amennyiben az adenozinhoz kettő vagy egy foszfátcsoport kapcsolódik, akkor adenozin-difoszfátról (ADP), vagy adenozin-monofoszfátról (AMP) beszélünk.

3. ábra Az ATP és molekulatársai szerkezete, nagy energiájú kötései



A sejtekben történő energiaszállítás szempontjából a nagy energiájú (makroerg) kötések a jelentősek, ezek képesek ugyanis a sejtekben végbemenő folyamatok energiaigényét biztosítani. Az ATP-molekula hidrolízise két esetben is makroerg kötés felszakadásával jár együtt: ATP-ből keletkezhet ADP, adenozin-difoszfát ( $31 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$ ), és AMP, adenozin-monofoszfát ( $36 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$ ) (3. ábra).

A **ciklikus adenozin-monofoszfát** (cAMP) molekulájában a ribózmolekula 3' és 5' szénatomját egy foszfátcsoport két foszfoészter kötése kapcsolja össze. Az így keletkező instabil molekula gyorsan bomlik, így alkalmas arra, hogy az idegi és hormonális folyamatok parancsait a sejt anyagcsere-folyamatai számára lefordítsa, azaz a cAMP a jelátviteli folyamatokban második hírvivőként szolgál.

A sejtek felépítő anyagcseréje energiaigényes, ezekhez a folyamatokhoz ATP elbomlása szükséges, míg a lebontó folyamatok során felszabaduló energia révén ATP keletkezik. Az ADP-/ATP-molekulaarány jellemzi a sejt energiaállapotát. Ha a sejt energiatartalékai kimerülnek, akkor ez a hányados csökken.

Az eukarióta sejt legnagyobb ATP-termelője a mitokondrium. A terminális oxidáció a mitokondrium **belső membránján** megy végbe (→ 76. oldal). A membránon végighaladó elektron energiacsökkenése aktív transzporttal **protonokat halmoz fel a mitokondrium két membránja közötti térben**. A felhalmozódó hidrogénionok egy fehérjemolekulán átáramolva ADP-ből foszfátion felvételével ATP-t képeznek. Hasonló folyamat megy végbe a **zöld színtest gránumjaiban** is a **fotoszintézis fényszakaszában**.

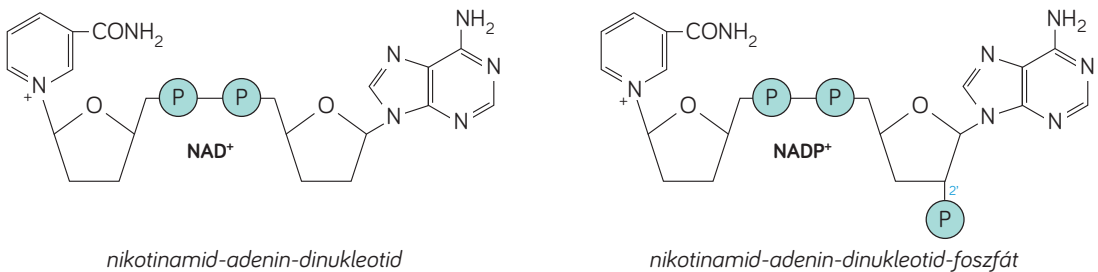


3. Hány mol ATP keletkezik 1 mol glükóz aerob és anaerob lebontása során?
4. Melyek azok a molekulák, amelyek szintéziséhez az ATP alapanyagul szolgál? Hol mennek végbe ezek a folyamatok?
5. Hány membránon kell áthaladnia a mitokondriumban keletkező ATP-nek, ha a sejt-magban kerül felhasználásra?

### 9.3.2. NAD(P)<sup>+</sup>/NAD(P)H: Nikotinamid-adenin-dinukleotid-(foszfát)

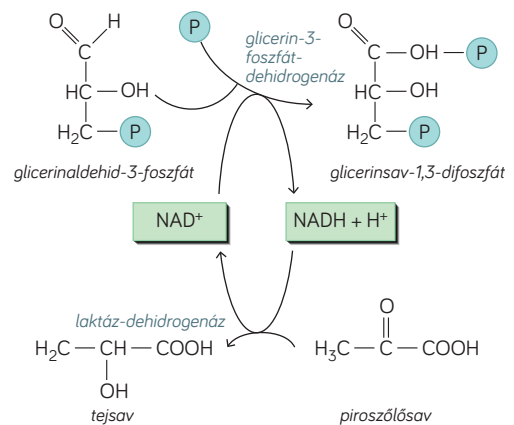
A sejt anyagcseréjében kiemelt fontosságúak a redoxifolyamatok. A **lebontó folyamatok** során az elbontott anyag **oxidálódik**, azaz elektront ad le. Ezek a folyamatok exotermek, a felszabaduló energia egy része az elektronok szállítása során kémiai energiává alakul át, ezt az ATP raktározza. A felépítő folyamatok során az ATP-t és a közben keletkező elektronokat használjuk fel a makromolekula monomerek előállítására. (Tehát nem a makromolekulák kondenzációja jár redukcióval, hanem az építőegységek előállítása.)

Az **elektronok szállítása hidrogénatomok** (egy proton és két elektron) **formájában történik**. A protont és elektront felvevő koenzimnek **NAD<sup>+</sup> (NADH<sup>+</sup>)** a neve, amely két nukleotidegységből épül fel, innen a névben szereplő dinukleotid kifejezés. A NAD<sup>+</sup>-ot – egy AMP mellett – egy nikotinamid bázist tartalmazó nukleotid építi fel (4. ábra). A NAD<sup>+</sup> és a NADP<sup>+</sup> szerkezetileg egyetlen foszfátcsoportban különbözik egymástól, eltérő folyamatokat katalizáló enzimek koenzimjei: a NAD<sup>+</sup> lebontó, a NADP<sup>+</sup> felépítő folyamatokban vesz részt.



4. ábra A NAD/NADP szerkezete

A nikotinamid rész veszi fel az oxidálódó anyagból származó két elektront és egy protont, így **NADH**-vá alakul. Ez a **koenzim redukált, azaz elektront felvett alakja**. A másik hidrogénion oldatban marad, elektronleadáskor, innen (a vizes közegből) veszi fel a protont a redukálódó anyag. Az enzimről leváló redukált koenzim egy másik anyagnak átadja az elektronjait, így keletkezik a **NAD<sup>+</sup>**, **ami a koenzim oxidált alakja** (4. és 5. ábra).



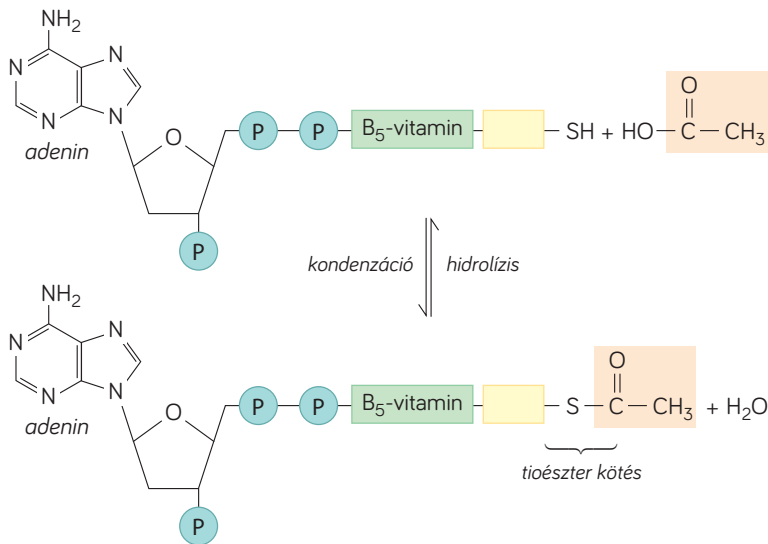
5. ábra A NAD/NADP elektront közvetítő szerepe



6. Oxidált vagy redukált formában kötődik a  $\text{NAD(P)}^+/\text{NAD(P)H}$  a következő folyamatokat katalizáló enzimekhez?
- Glikolízis
  - Calvin-ciklus
  - Terminális oxidáció
  - A piroszőlősavból tejsavat előállító enzim
  - Citromsavciklus
7. A  $\text{NAD}^+$  vagy a  $\text{NADP}^+$  kap szerepet a Calvin-ciklusban?

### 9.3.3. Co-A: Koenzim-A

A koenzim-A-molekula egy AMP nukleotidból, valamint egy  $\text{B}_5$ -vitamint tartalmazó molekula-részből épül fel (6. ábra). A molekulának H–S kötésben végződő része kondenzációval veszi fel a lebontó folyamatok során keletkezett acetilsóportokat (egyben aktiválja is azokat). Ezeket tovább adhatja a citromsavciklus enzimrendszerének, vagy más molekulák szénvázát építi fel a két szénatomos egységekből.



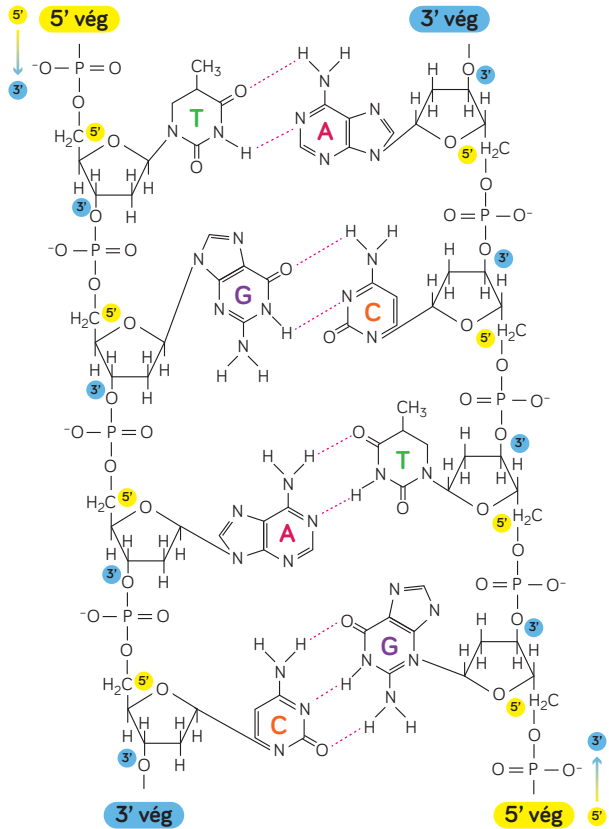
6. ábra Koenzim-A-molekula acetilsóport felvétele (acetyl-KoA keletkezése)



- Melyek azok az élelmiszerek, amelyekben nagy mennyiségben található  $\text{B}_5$ -vitamin?
- Hány koenzim-A molekula keletkezik egy palmitinsav szénvázának teljes lebontásakor?
- Hol keletkezik a szőlőcukor biológiai oxidációja során acetilsóport egy eukarióta sejtben?
- A szőlőcukor biológiai oxidációja során melyik molekulából keletkezik az acetilsóport, mi szabadul fel az acetilsóport keletkezése során?

## 9.4. A DNS ÉS AZ RNS KÖZÖS JELLEMZŐI

- A nukleinsavképzést RNS- és DNS-polimeráz enzimek katalizálják (DNS-szintézis → 92–93. oldal).
- A nukleinsavképzés polikondenzációs reakcióval megy végbe.
- A nukleinsav-szintézis egy kiindulási DNS-molekula (templát) alapján történik.
- A beépítésre kerülő nukleotid a bázispárosodás szabályainak megfelelően lép be: A/T; A/U; G/C.
- A nukleinsav-szintézis iránya 5'-3'. Mindkét nukleotid típus pentózának a 3' szénatomjához tartozó hidroxilcsoportja szabad. A vízkilépés a már meglévő polinukleotid „utolsó” nukleotidjában lévő pentóz 3' szénatomjának még szabadon lévő OH-csoportja és a beépülésre kerülő nukleotid 5' szénatomján található első foszfátcsoport között megy végbe. Ennek következtében a nukleinsavak mindig 5'-3' irányban épülhetnek.
- A beépítésre kerülő nukleotid, nukleotid-trifoszfát formájában lép be a kondenzációs reakcióba, egy monofoszfát egység beépítése során pirofoszfát csoport keletkezik.



7. ábra A DNS-molekula felépítése

- A nukleinsav-molekula gerincét a polikondenzációs reakció által kialakított cukor-foszfát gerinc alkotja, amelyet foszfodiészter kötések tartanak egyben.
- A nukleinsav-molekulák a bennük található foszfátcsoportok miatt negatív töltésűek. (Ennek a gélelektroforézissel történő elválasztásánál lesz jelentősége.)
- Mindkét molekula esetében kialakulnak H-hidak a megfelelő bázispárok között, az RNS-nél láncban belül, DNS esetében a láncok között.



12. Melyik emésztőmirigyben termelődnek és milyen típusú kötések bontanak az emésztés során a nukleázok?

## 9.5. A DNS SZERKEZETE ÉS BIOLÓGIAI JELENTŐSÉGE

A DNS szerkezete (7. ábra) **kettős hélix**, két egymással ellentétes lefutású hélix alkotja. Az ellentétes lefutás azt jelenti, hogy ha az egyik spirálban a nukleotidok 5'-3' irányban követik egymást, akkor a másik láncban 3'-5' a lefutás (ugyanabból az irányból vizsgálva). A két láncot a spirál

belsejében elhelyezkedő nitrogéntartalmú bázisok között kialakuló H-kötések kapcsolják össze. A pirimidin és purin bázispárok hozzák létre a hidrogénkötéseket. Adeninnal szemben timin található, közöttük két hidrogénkötés alakul ki, míg guaninnal citozin áll párban, három hidrogénkötést kialakítva. A láncok ellentétes lefutásából és abból, hogy minden párt egy purin és egy pirimidin bázis alkot, az következik, hogy a két lánc egymástól mindig azonos távolságban helyezkedik el. A két hélix antiparallel jellegű: ellentétes lefutású és egymással párhuzamos.

A DNS-molekula szerkezetéből következik, hogy a két lánc egymást kiegészíti, kölcsönösen meghatározza. Ebből fakadnak a molekula különleges jellemzői is:

- Az egyik lánc alapján pontosan le lehet másolni a DNS-t. Azaz a (mitotikus) sejtszétválások során keletkező utódsejtek ugyanazzal a genetikai információval rendelkeznek, mint az anyasejt. A szintézis során keletkező új DNS-molekulák mindig egy régi és egy újonnan szintetizált hélixből állnak: ez a **DNS-szintézis szemikonzervatív** modellje (→ 93., 103. oldalak).
- Mivel a bázispárok megfeleltethetők a kettes számrendszer két értékének, a DNS-molekula képes információt tárolni. Ez az információ pl. a fehérjemolekulák felépítéséhez szükséges kód.

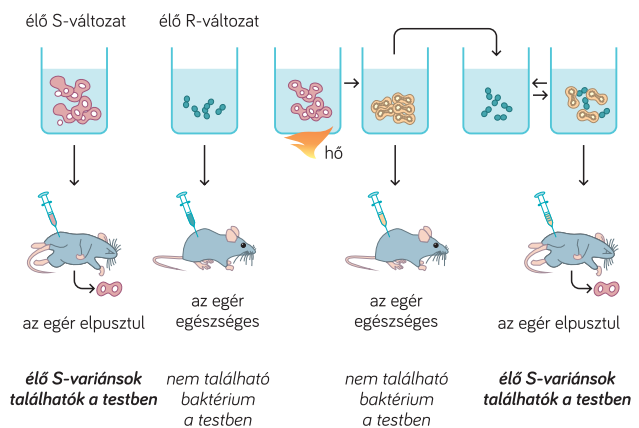
DNS az eukarióta sejtben három sejtszervecskében fordul elő: a sejtmagban, a mitokondriumban, valamint a fotoautoróf eukarióta sejtek szintestében. (Az emlősök vörösvérteste DNS-mentes, hiszen a fejlődése során elveszti a sejtmagját és mitokondriumát.)

A 20. század elején az információhordozás feladatára monomerek, és így szerkezetük sokfélesége miatt a fehérjék (aminosav-szekvenciájukkal) is alkalmasnak tűntek a nukleinsavak mellett. Több kísérletet is végeztek, amelyek segítettek az információhordozás mibenlétének megértését:

- **Frederick Griffith** és **Oswald Avery** a baktériumok transzformációjával kapcsolatban bizonyította a nukleinsavak szerepét. A Griffith által felfedezett baktérium-transzformáció során a sejt idegen DNS-molekulát vesz fel, és beépíti azt a saját örökítőanyagába.
- **Alfred Day Hershey** és **Martha Case** bakteriofágos kísérlete radioaktív indikálást felhasználva tisztázta az információhordozó molekula mibenlétét.

**Griffith** két (*Streptococcus pneumoniae*) baktériumtörzssel dolgozott. Az *S* (*smooth*: sima) -variáns képes tokot képezni sejtfa köré, így a baktérium védett a gazdaállat immunrendszerével szemben, képes halálos tüdőgyulladást okozni. Az *R* (*rough*: durva) -variáns nem képes tokot képezni, ezért a kísérleti állat számára nem jelent veszélyt. (A törzsek elnevezése a baktériumtelepek felszíne alapján történt.)

Griffith négy különböző összeállítással dolgozott kísérletében (8. ábra). A hővel való előlés következtében a baktérium mint fertőzőképes szervezet elpusztult, így az állatok életben maradtak. A hővel előlt *S*, és az élő *R*-törzs összekeverésével elvégzett vizsgálat végén az élő *S*-variáns kitenyésztésével először bizonyította a baktériumtranszformáció jelenségét: a baktérium a környezetéből veszi fel az örökítőanyagot, az ebben tárolt információ kifejeződik, és így megváltozik a baktérium genetikai információtartalma, tulajdonságai.



8. ábra Griffith-féle kísérlet

Griffith kísérlete alapján sejteni lehetett, hogy az örökítőanyag a DNS, hiszen a fehérjemolekulák magas hőfokon elveszítik szerkezetüket, feladatukat, ugyanakkor felmerült, hogy nyomnyi mennyiségben mégis lehetett a rendszerben nem denaturált fehérjemolekula. Az örökítőanyag mibenlétét minden kétségét kizáróan bizonyító kísérletet Avery végezte el. Griffith kísérletét kiegészítve az utolsó összeállításhoz külön-külön emésztőenzimeket kevert (2. táblázat).

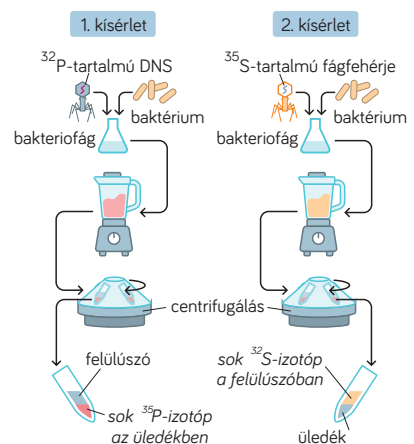
2. táblázat Avery kísérlete

1. lépés	2. lépés	Tapasztalat
Hővel előlt S-törzs és R-törzs keveréke	+ szénhidrátbontó enzim	Az egerek többsége elpusztult, néhány életben maradt. Az elpusztult egerekből S-variánsot lehetett kitenyészteni.
	+ lipáz	
	+ fehérjebontó enzim (proteáz)	
	+ RNS-t bontó enzim (RNáz)	Az egerek túléltek a kísérletet.
	+ DNS-t bontó enzim (DNáz)	

A baktériumtranszformációt okozó anyag tehát a DNS, hiszen csak ennek elbontása akadályozta meg az S-variáns megjelenését. A Griffith-kísérletben a hővel előlt S-variánsból kiszabaduló, széttöredezett DNS-molekulákat véletlenszerűen vették fel az R-törzs sejtjei. A felvett DNS-darabokkal kicserélték a saját DNS-ükben található részleteket. Amennyiben a csere érintette a tokképzésért felelős (mutáns) génszakaszt, akkor az eddig tokképzésre képtelen R-baktériumsejt S-változattá alakult át, így képes volt halálos tüdőgyulladást okozni. Mivel a DNS felvétele és kicserélődése, azaz az átkereszteződés (*crossing over*) véletlenszerűen következik be, ezért nem minden egér pusztult el a kísérlet során. (Az arány attól függött, hogy milyen volt a hővel előlt sejtek mennyisége az R-törzs sejtjeihez viszonyítva.)

A **Hershey–Chase-kísérlet** bakteriofágokkal (9. ábra), azaz baktériumokat fertőző vírusokkal bizonyította a DNS információhordozó szerepét. Olyan baktériumtelepeken tenyésztettek vírusokat, amelyek táptalaja vagy radioaktív kén- vagy radioaktív foszforizotópot tartalmazott. Mivel a kén csak a fehérjékbe épül be, míg a foszfor pedig a DNS alkotója, fehérjékben nem fordul elő, így a radioaktív izotópokkal megjelölték ezeket a makromolekulákat. (A radioaktív izotópok bomlása rájuk jellemző frekvenciájú elektromágneses sugárzás kibocsátásával jár, így azok a sugárzás mérésével beazonosíthatók.)

A következő lépésként normál táptalajon tenyésztett baktériumokat fertőztek meg az így előkészített bakteriofágokkal. A fertőzést követően centrifugálással eltávolították a vírus fehérjeburkát a baktérium felületéről, ez az ún. felülúszóba került, míg az üledékben halmozódtak fel a baktériumok. A felülúszóban a radioaktív kén sugárzása, az üledékben a radioaktív foszfor sugárzása volt mérhető. Mivel a vírustermelés a baktériumban megy végbe a vírus által sejtbe juttatott örökítőanyagban levő genetikai terv alapján, ezért a kísérlet bizonyította, hogy az örökítőanyag a DNS.



9. ábra Hershey–Chase-kísérlet



13. A sejtciklus melyik szakaszában történik meg a DNS-szintézis?
14. Melyik elmélet közvetlen bizonyítékként szolgál az a tény, hogy az eukarióta sejt mitokondriuma és zöld színtest is tartalmaz DNS-t?
15. Hasonlítsd össze a mitokondrium és a zöld színtest DNS-ét a sejtmagban találhatóval!
16. Mely kísérleti összeállítások voltak Griffith kísérletének kontrolljai?
17. Melyik sejtosztódás során játszódik le átkereszteződés?
18. A kísérlet ismeretében miért nem volt képes az R-törzs tokot képezni?
19. Hogyan használható a baktérium-transzformáció fehérje hatóanyagú gyógyszergyártásra?
20. Miért előnyösebbek a gazdaságilag fontos transzformációk esetén, ha DNS-darab felvétele helyett baktériumplazmidot vetetünk fel a gyógyszer termelő baktériummal?
21. Mely aminosavak tartalmazzak ként?
22. Ki volt az a magyar származású tudós, aki először alkalmazta a radioaktív indikálást?

## 9.6. AZ RNS SZERKEZETE, TÍPUSAI ÉS BIOLÓGIAI JELENTŐSÉGE

Az RNS-molekula szerkezetével, szintézisével kapcsolatos információk megtalálhatók a lecke elején lévő szövegben. Az RNS-molekula a DNS-hez képest rövidebb, egyszálú, ugyanakkor hurkot képezve a bázispárosodás szabályainak megfelelően kialakulhatnak szalon belül nukleotidpárok. Minden RNS-molekula (a virális RNS-ek egy részétől eltekintve) DNS-molekuláról, mint mintáról, templátról másolódik. A másolási folyamatot **átírásnak**, **transzkripciónak** nevezzük.

Az RNS-ek három típusát különböztetjük meg (a középiskolai oktatás során):

- mRNS: Az „m” a messenger, azaz hírvivő rövidítése. Az mRNS feladata, hogy a transzkripciót követően a polipeptid-szintézis helyére, a riboszómára szállítsa a DNS-ben átírt genetikai információt, azaz a fehérjemolekula elsődleges szerkezetét meghatározó információt.
- tRNS: A „t” a transzfer, azaz szállító rövidítése. Feladata, hogy a riboszóma felületére szállítsa a fehérjeszintézisben részt vevő aminosavakat, és azokat az mRNS-ben található tervnek megfelelően beépítse a polipeptidláncba.
- rRNS: Az „r” a riboszomális rövidítése. Egyes rRNS-ek a peptidkötés kialakulását katalizáló ribozimek. Az rRNS-ekre van felfűzve a riboszómát felépítő majdnem száz fehérjemolekula.



- A nukleotid típusú vegyületek biológiai feladataik miatt megkerülhetetlenek az anyagcsere-folyamatokban, koenzimként mind a felépítő (➔ 84-114. oldal), mind a lebontó folyamatokban (➔ 71-83. oldal) az enzimek munkáját szolgálják.
- A fehérjeszintézis (➔ 105-114. oldal) a DNS átírásával kezdődik, de a transzlációs folyamatok is elképzelhetetlenek nukleinsavak nélkül.
- A genetikai információ átörökítésének kulcs lépése a sejtciklus S-szakasza. A soksejtű szervezet létrehozása (mitotikus osztódásokkal), az állati ivarsejt, valamint a spórák képzése (meiózissal) összekapcsolódik a DNS-szintézissel (➔ 92-94. oldal).
- A DNS-szintézis során bekövetkező hibák, a mutációk adják az alapanyagot az evolúciós folyamatok számára.

# III

# ANYAGCSERE- FOLYAMATOK

---

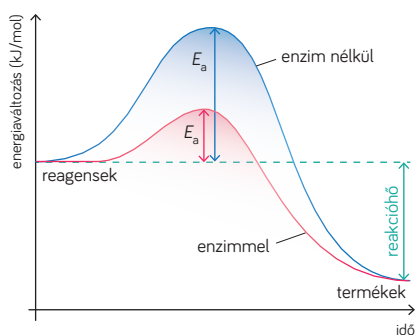
1. Enzimek
2. Anyagcsere-folyamatok
3. Lebontó folyamatok
4. Felépítő folyamatok: fotoszintézis
5. Felépítő folyamatok: DNS-szintézis
6. Felépítő folyamatok: RNS- és fehérjeszintézis
7. A genetikai szabályozás, az operon elmélet, epigenetika
8. Géntechnológia, bioinformatika, bioetika

## 1.1. AZ ENZIMEK FELÉPÍTÉSE ÉS MŰKÖDÉSE

Az enzimek olyan fehérjemolekulák (néhány esetben RNS-molekula is lehet, ribozomek), amelyek növelik a kémiai reakciók sebességét. Az enzimek többségében tehát fehérjealapú **bio-katalizátorok**. A kémiai reakciók időbeli lefolyásának jellemzésére használható mennyiség a **reakciósebesség**, amely a reakcióban részt vevő anyagok időegység alatt bekövetkező koncentrációváltozásával arányos.

## 1.2. AZ ENZIMEK MŰKÖDÉSE

Az enzimek – mint minden katalizátor – a kémiai reakció aktiválási energiájának csökkentésével képesek növelni a reakciósebességet. Az **aktiválási energia** az aktivált állapot eléréséhez szükséges moláris energiamennyiség, mértékegysége  $\frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$  (1. ábra). Az aktivált állapotban a kiindulási állapotra jellemző kémiai kötések még megvannak, de már torzulnak, az újak ugyanakkor már kialakultak, vagyis ez egy magasabb energiaszintű állapot. Eléréséhez a reagáló anyagoknak megfelelő energiára van szükségük. A reakció előtt „tornyosuló” energiagátat csökkenti az enzim azáltal, hogy felületén megköti a reagáló anyagokat, a **szubsztrátokat**.



1. ábra A kémiai reakciók energiaváltozásai, enzim nélkül és enzimmel (katalizátorral)

Az 1. ábra alapján látható, hogy az enzimek nem befolyásolják a reakció során bekövetkező energiaváltozás mértékét, a **reakcióhőt**. Az enzimek a reverzibilis, azaz megfordítható reakció **irányát** sem befolyásolják. A reverzibilis reakciók oda- és visszaalakulását egyaránt gyorsítja az enzim jelenléte.



1. Hogyan képes az  $A + B \rightleftharpoons C$  reverzibilis kémiai reakció irányát a sejt az odaalakulás irányába eltolni? Alkalmazd a Le-Châtelier–Braun-elmet!

Az enzimmolekulák teszik lehetővé, hogy az élőlényekben uralkodó nyomás-, hőmérséklet- és koncentrációviszonyok mellett az **anyagcsere-folyamatok megfelelő sebességgel** menjenek végbe. Ez teszi lehetővé a változó környezethez való folyamatos alkalmazkodást. Az enzimek tehát az élő rendszerek elengedhetetlen alkotói.

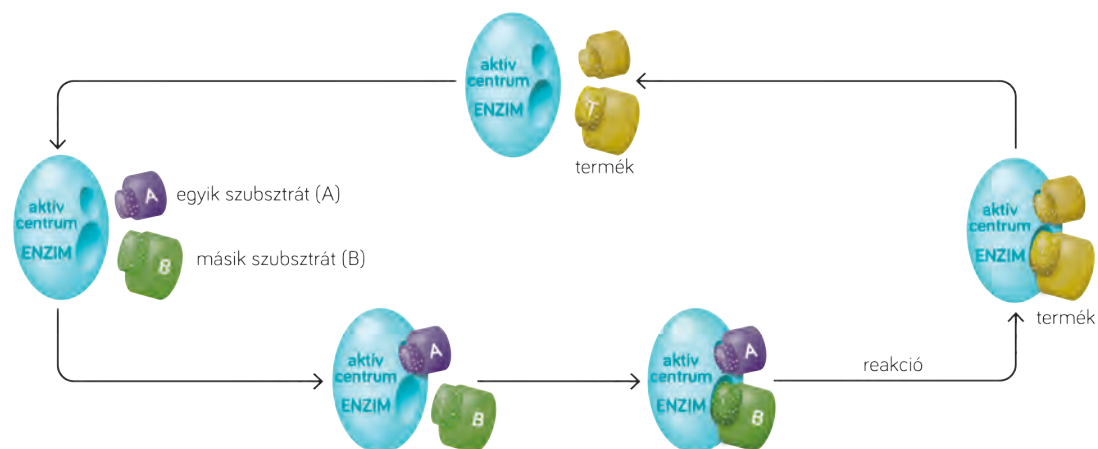
Az enzimmolekula katalizist végrehajtó részét **aktív centrumnak** nevezzük. Ez a fehérjemolekula néhány, meghatározott aminosav-oldallancái által kialakított térrész, amely időlegesen reagálva a szubsztráttal, aktiválja azok kötéseit, azaz ezek felbomlása könnyebben végbemeget, így könnyebben reagálhatnak egymással. Az enzimhatást magyarázza a **kulcs-zár modell**, valamint az **indukált illeszkedés** elmélete.

Az kulcs–zár modell szerint az enzim aktív centrumába, a „zárba”, kulcsként illeszkednek a szubsztrátok, vagyis szerkezetük egymás által kölcsönösen meghatározott. Az indukált illeszkedés elgondolás jobban összhangban van a fehérjék állandóan változó szerkezetével. Az elmélet szerint: a szubsztrátnak az enzim felületén való megkötődése, **adszorpciója** váltja ki a fehérjemolekula harmadlagos, negyedleges szerkezetének átalakulását, így az aminosav-oldalláncok ekkor veszik fel az aktív centrum kialakításához szükséges **térszerkezetet, konformációt**.

Az enzimműködés folyamata a **Michaelis–Menten-körfolyamat** segítségével értelmezhető (2. ábra). A körfolyamat lépései a következők:

- Az első lépésben az enzim megkötö (adszorbeálja) a felületén a szubsztrátot, szubsztrátokat.
- Ezt követi az enzimátikus reakció az aktív centrumon, a szubsztrátok ekkor terméké alakulnak.
- Az utolsó lépésben a termék leválik az enzim felületéről, és így újraindulhat a folyamat.

Az enzimet a folyamat végén visszkapjuk, tehát azok „újratölthetők”, többször felhasználhatók. Miközben a szubsztrátot felveszik, időlegesen reagálnak a kiindulási molekulákkal, „megfejtik” a bennük levő kötéseket, ezáltal csökken az aktiválási energia.



2. ábra Az enzimek működését leíró modell: a Michaelis–Menten-körfolyamat

### 1.3. AZ ENZIMEK FAJLAGOSSÁGA

Az enzimek működésére jellemző, hogy csak meghatározott kémiai reakciókat képesek katalizálni (hatáspecifikusak), illetve meghatározott szubsztrátot képesek átalakítani (szubsztrátspecifikusak). Ezek a jellemzők a fehérjemolekula elsődleges szerkezetével hozhatók összefüggésbe: az aminosavsorrend egyértelműen meghatározza a molekula térszerkezetét, így az aktív centrum felépítését, vagyis az **enzim fajlagosságát**.

Az enzim fajlagossága miatt az enzim génjét érintő mutációk általában károsak, így jönnek létre az enzimhibákon alapuló betegségek: pl. fenilketonuria, cisztás fibrózis. Ezek általában a mendeli genetika törvényeivel leírható módon öröklődnek, ún. egygénese betegségek (➔ 195, 199., 428, 436. oldalak).

A fenil-alanin esszenciális aminosav lebontásában több enzim is szerepet játszik, amelyek közül bármelyik meghibásodása miatt kialakulhat a **fenilketonuria** betegség. A katalizátor nélkül maradt folyamatban a reakció lelassul, felhalmozódik a fenil-alanin, ami miatt beindulnak olyan mellékreakciók, amelyek termékei akadályozzák a sejtben zajló biológiai oxidációt. Ennek következtében az idegrendszer fejlődése elmarad, a beteg szellemi fejlődése lelassul. Gyógyítani csak

genetikai módosítással lehetne (pl. génszerkesztés), ugyanakkor a csecsemőkori szűrést követő szigorú diétával el lehet kerülni a tünetek kialakulását, súlyosbodását.

A **tejcukor-érzékenységet** kiváltó mutáció az esetek zömében nem a laktáz enzimet meghatározó struktúrgénben figyelhető meg. Az állattartó népcsoportok tagjai között általános, ugyanakkor az egyes populációkban más-más időpontban megjelenő laktóztolerancia, a laktáz enzim expresszióját szabályzó nem kódoló régióban jelentkezik (**öröklődés** ➔ 116–117. oldal). A betegeknél a középbel egyrétegű hengerhámjának felszínén található tejcukorbontó enzim (laktáz) nem képes elbontani a tejcukrot. Mivel a diszacharidok nem szívódnak fel a középbelben, így a tejcukor a vastagbélbe kerül. A laktóz szénhidrátforrást jelent a baktériumok számára, ezért azok elszaporodnak a vastagbélben. Ugyanakkor a laktóz ozmotikusan aktív, vizet tart vissza, emiatt alakul ki a hasmenés, a teltségérzés. Kezelése laktózmentes táplálék felvételével, vagy a laktázt tartalmazó gyógyszerekkel lehetséges.

Az említett enzimhibák mellett sok más betegség is ismert, ami az enzimet kódoló DNS-szakasz (vagy a génátírást szabályzó régió) mutációja miatt következik be. Ezek ritka betegségek. Végleges (azaz nem a tüneteket, hanem a betegség okát) megszüntető kezelésükre a génszerkesztés (CRISPR) módszer felfedezése (➔ 130–131. oldal) adhat jogos reményeket.



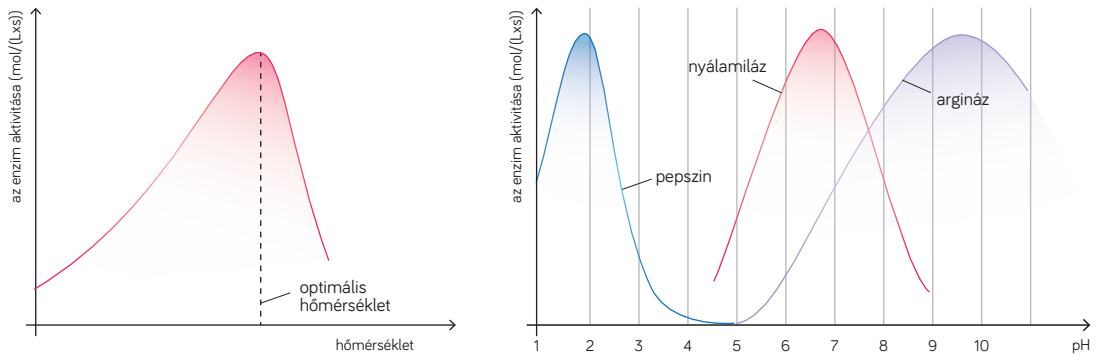
2. A tripszin-kimotripszin enzim páros molekuláris szerkezete nagyon hasonlít egymáshoz. Magyarázd meg, hogy melyik kromoszómamutáció alakíthatta ki az ősz enzimből a két fehérjebontó enzimet!
3. Miért az idegszövet a fenilketonuria által leginkább érintett szövettípus?
4. Milyen legyen (mentes, szegény, gazdag) a fenilketonuriások diétájának fenilalanin-tartalma, figyelembe véve, hogy a fenilalanin egy esszenciális aminosav? Feltételezzük, hogy a fenilalaninhoz hasonló szerkezetű aminosavak azonos arányban szerepelnek a táplálékban.
5. Elvégezzük a xantoprotein-próbát a fenilketonuriás betegek számára készített diétás és egy normál (nem diétás) táplálékmintával. Ismerve a fenilalanin szerkezetét (➔ 42. oldal), melyik mintánál halványabb a színreakció? Válaszod indokold!
6. A tejcukorérzékenyek tüneteinek egyik lehetséges kezelése a laktáz enzim táplálékkal együtt történő felvétele. Mitől kell megóvni a tápcsatornában a laktázt ahhoz, hogy ki tudja fejteni a hatását?
7. Laktóztartalmú étel fogyasztásakor milyen állapotban van (aktív/nem aktív) a laktóz operon, a tejcukorérzékeny betegek vastagbélében található *E. coli* baktériumokban? Milyen (laktózt kötött/nem kötött) állapotban található a regulációs fehérje?

## 1.4. AZ ENZIMMŰKÖDÉST BEFOLYÁSOLÓ KÖRNYEZETI TÉNYEZŐK

Az enzimek működése szerkezetükhöz kötött, amit a szervezet fizikai és kémiai jellemzői befolyásolnak. A két legfontosabb **enzimműködést módosító** hatás a **hőmérséklet** és a **kémhatás**. Ezen környezeti tényezők függvényében az enzimaktivitás egy optimum görbének megfelelően alakul, azaz van egy olyan hőmérséklet és pH, ahol a legnagyobb az enzim katalizáló hatása, szubsztrátátalakító képessége, ez az enzim **hőmérséklet-** és **pH-optimuma**.

Az enzimek aktivitásának hőmérsékletfüggését leíró függvény egy adott szervezet enzimjénél hasonló módon alakul. Alacsony hőmérsékletről indulva az aktivitás fokozatosan nő, hiszen

a reagáló molekuláknak egyre nagyobb lesz az energiájuk, így egyre nagyobb arányban képesek átlendülni az aktiválási energiagáton. Az állandó testhőmérsékletű állatok esetében az enzimműködés optimuma általában megegyezik a homeosztatisz testhőmérséklettel. Ennél magasabb hőmérsékleten az enzimek nagy része denaturálódik, így az enzimaktivitás rohamosan csökken (3. ábra).



3. ábra Az enzimaktivitás hőmérséklet- és pH-függését leíró függvények. (Az argináz a karbamid előállításában játszik szerepet.)

Fertőzések, betegségek esetén előfordulhat, hogy **láz** alakul ki. Ilyenkor a szervezet „megfőzi” a kórokozó enzimszisztémát, miközben a saját enzimeit is tönkremennek, ezért lehet életveszélyes a magas, 40 °C feletti láz.

Vannak olyan baktériumok, amelyek hőforrásokban élnek. Ezek enzimszisztémája alkalmazkodott a magas külső hőmérsékletre. A *Thermus aquaticus* hőtűrő baktérium Taq-polimeráz-enzimje a nukleinsavak felszaporítását végző **PCR**-eljárásnak (→ 94-97. oldal). Az enzimekben a magas hőmérsékleten bekövetkező denaturációt az aminosav-oldallánkok között kialakuló nagyobb számú elsőrendű kötés akadályozza meg.

Az enzimek szerkezetét a kémhatás is befolyásolja. A fehérjét felépítő aminosavak oldalláncai az oldat hidrogénion-koncentrációjától függően lehetnek semleges, pozitív vagy negatív töltésűek. (A pH az oldat hidrogénion-koncentrációjának mérőszáma, amit úgy kapunk meg, hogy az oxóniumion-koncentráció tízes alapú logaritmusát mínusz eggyel szorozzuk meg.) Az oldallánkok egy felszíni töltésmintázatot adnak az enzimeknek. Ennek a töltésnek köszönhetően képes a fehérje megkötni a felületén a szubsztrátot. Ha a pH változik, akkor változik az enzim felszíni töltése, így nem képes katalizálni a reakciót. (Ha az oldat kémhatása savasabbá válik, azaz csökken a pH, akkor a protont felvett oldallánkok pozitív töltésűek lesznek, vagy ha negatív töltésűek voltak, semlegessé válnak.) Lúgos kémhatás esetén a felület negatívabb töltésű lesz (a jelentős pH-változás denaturációt eredményezhet).

Az enzimaktivitás pH-függése az alapja a savas esők és a savasodás károsító hatásának. A vizek, talajok savasodása károsítja az élőlények sejt felszíni fehérjéit.

A kémhatás változhat a szervezeten belül is. Erre legtipikusabb példa a tápcsatorna: a gyomor tartalma savas kémhatású, az itt aktív pepszin pH-optimuma 2, ugyanakkor a semleges pH-optimumú, keményítőt bontást végző nyálamiláz a gyomorba érve elveszti aktivitását (3. ábra).

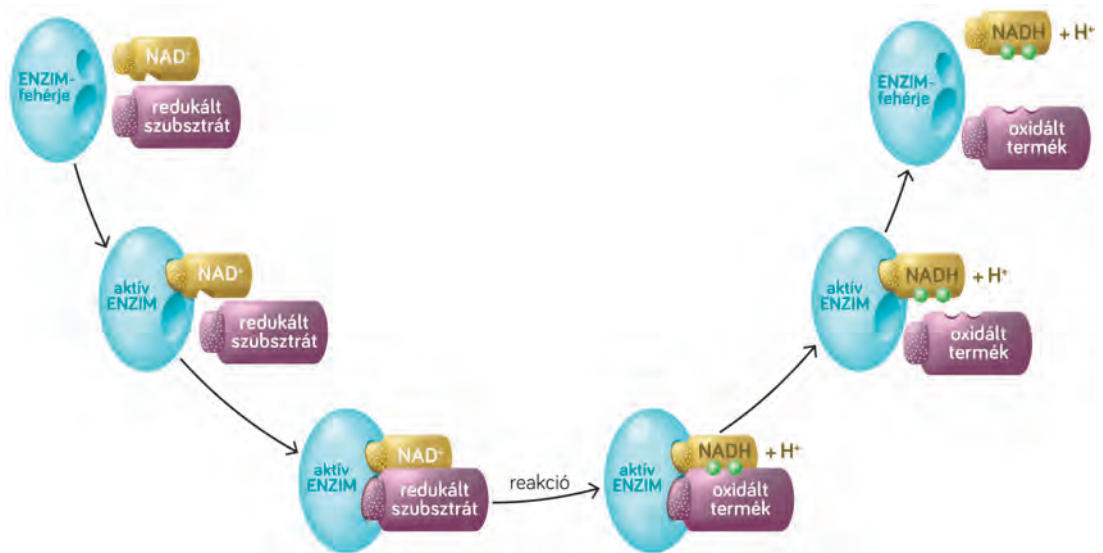


8. Definiáld az enzimaktivitást! Mi az enzimaktivitás mértékegysége?
9. Mely szervrendszerek a végrehajtók az állandó testhőmérsékletet szabályzó reflexkörökben?

10. Ismertesd, hogy mi történik a fehérjeszerkezettel hőmérséklet-emelés miatt bekövetkező denaturáció során! Hogyan védekezik ez ellen a szervezet pl. láz esetén?
11. Hasonlítsd össze az alacsonyabb és a magasabb hőmérsékleten aktív enzimek elsődleges szerkezetét! Mely aminosavak található meg nagyobb mennyiségben a hőtűrő enzimekben? (Használd a 42. oldalon levő aminosav táblázatot!)

## 1.5. KOENZIMEK, PROSZTETIKUS CSOPORTOK, VITAMINOK

A fehérjék, így az enzimek felépítésük alapján lehetnek **egyszerűek** és összetettek (⇒ 45. oldal). Az **összetett enzimek** nem fehérje jellegű része általában részt vesz a katalízis kialakításában. Ez a nem fehérje rész lehet **koenzim**, ami (mivel másodrendű kötésekkel kapcsolódik a fehérjéhez), denaturáció nélkül leválhat az enzim felületéről, vagy **prosztetikus csoport**, ez utóbbiak pl. fémionok, HEM, melyeket az elsőrendű kötőerők miatt csak az enzim szerkezetének megszüntetésével lehet leválasztani a fehérjéről.



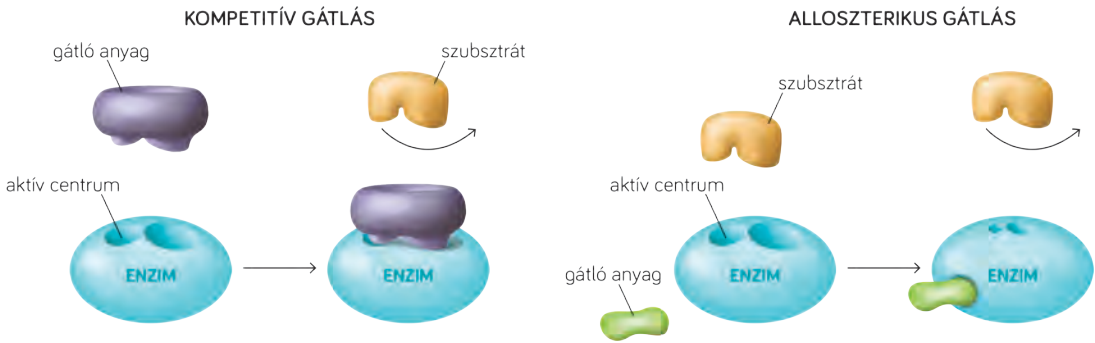
4. ábra Koenzimmel működő enzim által katalizált folyamat mechanizmusa. (A koenzimet, vagy prosztetikus csoportot nem tartalmazó fehérje neve: apoenzim, zöld pötty: elektron.)



12. Feladatuk alapján hogyan csoportosíthatók a koenzimek? Sorolj fel példákat!
13. A 4. ábrán szereplő mechanizmus melyik anyagcsere-folyamatra jellemző?

## 1.6. ENZIMGÁTLÁSOK, ALLOSZTÉRIA

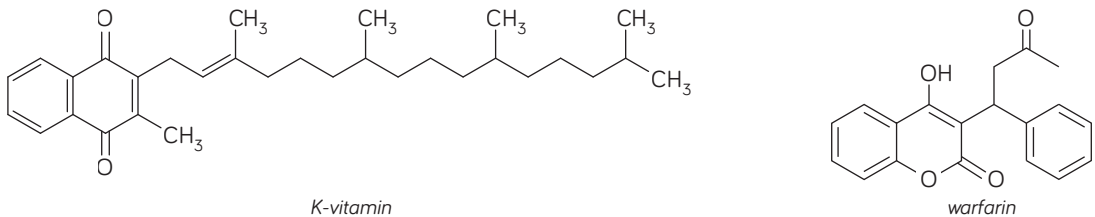
A sejtek anyagcseréjük megváltoztatásával képesek alkalmazkodni a környezetük változásaihoz. A sejteknek működésük során szükségük van az egyes enzimek aktivitásának változtatására: be kell kapcsolniuk, vagy le kell állítaniuk kémiai reakciókat. Ennek egyik lehetséges módszere az enzimgén transzkripciójának szabályozása, erről szól az operon elmélet (⇒ 115. oldal).



5. ábra Az enzimátikus folyamatok gátlása

A már szintetizálódott enzimek gátlását kétféleképpen lehet elérni (5. ábra). Az **alloszterikus gátlás** során az enzimhez kapcsolódó molekula megváltoztatja az enzim harmadlagos és/vagy negyedleges szerkezetét, ezáltal módosul a térszerkezete az aktív centrumnak, megszűnik a katalízis. (Más molekulák, vagy az enzim egyes oldalláncainak megváltozása alloszterikusan aktiválhatják az enzimeket, vagyis a molekulához kapcsolódásuk feltétele az aktív centrum kialakításának.) Ezek az alloszterikus hatással rendelkező csoportok (vagy egyéb vegyületek) hasonlóak az elektronikai eszközök on-off gombjaihoz. Az alloszterikus aktiválás vagy gátlás a fehérjemolekulák oldalláncainak acetilezésével, foszforilálásával, vagy ezen csoportok hidrolízise révén valósul meg. A foszfátcsoport kapcsolódásának hatására aktiválódik például a májsejtekben a glikogént bontó enzim. Az enzim foszforilálását, így „bekapcsolását” az adrenalinak a májsejt sejtthártyájához kapcsolódása, vagyis a hormon-receptor kapcsolat váltja ki. Az elbontott glikogénből felszabaduló glükóz a vérbe kerül és megemeli a vércukorszintet, az adrenalin tehát így fejt ki a Canon-féle vészreakciónál megismert vércukorszint-emelő hatását.

Az enzimműködés gátlása megtörténhet olyan molekulák által is, amelyek képesek az aktív centrumhoz kapcsolódni és azzal másodrendű vagy elsőrendű kötések kialakítani. Ez utóbbiak véglegesen inaktíválják az enzimet. Így működik számos gyom- és rovarirtó szer, vagy éppen a katonai harci gázok egyes típusai (pl. szarin). Más enzimgátlók másodrendű kötések alakítanak ki az aktív centrummal, így onnan el lehet őket távolítani akkor, ha a szubsztrátot magasabb koncentrációban alkalmazzuk. A szubsztrát és az inaktívátor tehát harcol egymással az aktív centrumért. Ezt a gátlást **kompetitív gátlásnak** nevezzük. A protrombinképzésnek a kompetitív inhibitorai a kumarinszármazékok (pl. a vérhígítóként használt warfarin) (6. ábra).



6. ábra A K-vitamin kompetitív gátlószere a hasonló szerkezettel rendelkező kumarin



14. Keress a 42. oldal 2. ábrája alapján olyan aminosavakat, amelyek oldalláncaihoz kapcsolódhat foszfátcsoport! Sorold fel ezeket!

15. Milyen kötés alakul ki az aminosav-oldalláncok foszforilálása során?

16. A DNS a hisztonmolekulákra van felcsavarva a sejttagon belül. A hisztonokhoz kapcsolódott foszfátcsoportok következtében a DNS letekeredik a fehérjéről. Melyik biokémiai folyamatot előzheti meg a hisztonfehérjék foszforizelése?
17. Az egyik legveszélyesebb ideggáz a szarin, amely az acetil-kolint bontó enzimet, az acetil-kolin-észteráz inaktíválja a környéki vegetatív idegrendszer szinapszisaiban. Milyen tünetei lehetnek az ideggázmérgezésnek?

## 1.7. KÍSÉRLETEK ENZIMEK MŰKÖDÉSÉVEL KAPCSOLATBAN



### A kísérletezés mint természettudományos megismerési módszer

Tervezd meg és magyarázd az enzimműködéshez szükséges optimális kémhatást és hőmérsékletet vizsgáló kísérletet, értékeld annak eredményeit!

A kísérletünk célja az, hogy megvizsgáljuk, bizonyítsuk, hogy a nyálamiláz az optimális működéshez megfelelő hőmérsékletet és hidrogénion-koncentrációt igényel. (Az optimális működés esetén legnagyobb az enzim aktivitása, azaz legnagyobb a reakciósebesség.)

**A kísérlet egy természettudományos megismerési módszer, alapvető jellemzője a megismételhetőség:** mindenkor és mindenhol azonos eredményre kell vezessen. A kísérlet megtervezése során az összes olyan tényezővel tisztában kell lennünk, ami befolyásolhatja a kísérlet eredményét.

Az enzimműködést befolyásoló tényezők hatását csak abban az esetben tudjuk megvizsgálni, ha a kísérlet során egyetlen tényezőt változtatunk, ez a *független változó* (más néven: kísérleti változó). Ennek a tényezőnek a függvénye lesz az enzimaktivitás, azaz a *függő változó*, minden más jellemző, amely a kísérletet befolyásolhatja még, nem változhat a kísérlet során, ezek lesznek a *rögzített változók*. A vizsgált két kísérlet esetén a három tényezőt összefoglalóan mutatja be az 1. táblázat:

1. táblázat Független, függő, rögzített változók az enzimaktivitás hőmérséklet- és pH-függésének vizsgálatakor

	Az optimális kémhatás vizsgálata	Az optimális hőmérséklet vizsgálata
<b>Független változó</b>	Az oldat kémhatása	Az oldat hőmérséklete
<b>Függő változó</b>	Enzimaktivitás	
<b>Azonos rögzített változó</b>	Enzimkoncentráció, szubsztrátkoncentráció, egyéb ionok koncentrációja (ionerősség), reakcióidő	
<b>Eltérő rögzített változó</b>	Az oldat hőmérséklete	Az oldat kémhatása

Minden kísérlet során **kontrollt** kell alkalmazni, azaz egy olyan kísérleti összeállítást, amihez képest mérni tudjuk a bekövetkező változást. A fent leírt kísérlet kontrollja egy olyan oldat, amelynek összetétele megegyezik a többi oldatével, azzal a különbséggel, hogy nem tartalmaz enzimet. Fontos, hogy a kísérlet során a reakcióelegyhez adagolt víz térfogata is azonos legyen! A reakciósebesség ugyanis arányos a reakcióban részt vevő anyagok koncentrációjával, ez pedig

fordítottan arányos az oldat térfogatával. Szintén nagy jelentősége van annak, hogy minden oldatból mindig **azonos időben** vegyünk mintát, azaz azonos legyen a reakció időtartama, így a bekövetkező változás mértékét ne befolyásolja az enzimatis folyamat számára rendelkezésre álló idő! A mérések elvégzésénél fontos, hogy minden mérést legalább **három mintavétel** átlagaként határozzunk meg, így kiküszöbölhetjük az esetleges mérési pontatlanságokat. A valós kutatások esetén több mérést is végeznek, az adatok feldolgozására statisztikai próbákat használnak.



### Az amiláz hőmérséklet- és pH-optimumának mérése

Az enzimek működésének optimális kémhatását és hőmérsékletét emésztőenzimek segítségével is lehet vizsgálni. Az emésztést elősegítő gyógyszerek emésztőenzimek keverékét tartalmazzák, illetve a nyál mindenki számára könnyen hozzáférhető emésztőnedv. Fontos a megismételhetőség és az összehasonlíthatóság szempontjából, hogy az enzimaktivitás mérése objektív legyen! Az amiláz esetében erre lehetőséget kínál a Lugol-próba színreakciójának megfigyelése, ezzel követhetjük a szubsztrát koncentrációjának változását. A színintenzitás mérésére készítsünk egy hígítási sort a keményítő 2 m/m%-os oldatából, mint törzsoldatból, tízszeres hígítást alkalmazva. Az így kihígított keményítőoldatokhoz Lugol-oldatot adva egy színskálát kapunk, amelyhez viszonyíthatjuk a kísérlet során bekövetkezett változásokat.

**A kísérlet menete:** Az enzimek hőmérsékleti és pH-optimumának megállapításához használható két kísérleti összeállítást a **2. táblázat** tartalmazza.

2. táblázat Egy lehetséges kísérlet az amiláz enzim hőmérséklet- és pH-optimumának vizsgálata

	Az optimális kémhatás vizsgálata		Az optimális hőmérséklet vizsgálata	
<b>Rögzített változók</b>	1 cm <sup>3</sup> nyál 1:1 arányban hígított, jól elkevert, homogenizált oldata (lehetőleg egy személytől)			
	1 cm <sup>3</sup> 2 m/m%-os keményítőoldat			
	37 °C-os hőmérséklet		pH 7	
<b>A független változók értékei</b>	8 cm <sup>3</sup>	0,01 mol/dm <sup>3</sup> sósav (pH 2)	8 cm <sup>3</sup>	10 °C -os vízfürdő
		0,0001 mol/dm <sup>3</sup> sósav (pH 4)		20 °C-os vízfürdő
		Deszillált víz (pH 7)		37 °C-os vízfürdő
		0,0001 mol/dm <sup>3</sup> NaOH-oldat (pH 10)		50 °C-os vízfürdő
		0,001 mol/dm <sup>3</sup> NaOH-oldat (pH 11)		60 °C-os vízfürdő
<b>Kontroll</b>	Hozzáadott enzimet nem tartalmazó keményítőoldat, amit 37 °C-on tartunk.			

Az összeállított oldatokból 10 percenként kiveszünk 3 mintát és ezekhez Lugol-oldatot csöp-pentve (a keményítő hígítási sorának segítségével) megállapítjuk a minták keményítőtartalmát.



18. Melyik két kísérleti összeállításnál tapasztaljuk a legnagyobb enzimaktivitást?  
19. Hogyan változik a Lugol-oldat színintenzitása az idő függvényében a legnagyobb enzimaktivitással rendelkező oldatok összeállításánál? Magyarázd a tapasztaltakat!

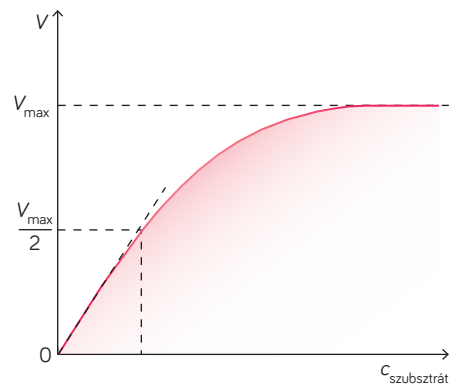


- A sejtben végbemenő összes anyagcsere-folyamatot enzimek katalizálják. A legtöbb folyamat nem is menne végbe nélkülük az élőlények testhőmérsékletén. Szerepet kapnak a lebontó folyamatokban, ott vannak a glikolízis, a citromsavciklus, a terminális oxidáció minden lépésében. Gyorsítják a folyamatokat fotoszintézis fény- és sötét szakaszában: a fotolízis, a széndioxid megkötése sem mehetne végbe nélkülük. Minden szintézisben szerepet játszanak.
- Enzimek működésének szabályozásán keresztül is hatnak a hormonok a célsejtjeikre: az adrenalin beindítja a glikogént bontó enzimeket, az inzulin leállítja azokat stb. Az emésztés, az izmok összehúzóási folyamata, a vérárvadás is elképzelhetetlen lenne nélkülük.
- A komplement rendszer működése során enzimek „fúrnak” lyukat a baktériumok sejtfalára, a baktériumsejtek sejtfalszintézisét gátló penicillin egy enzim-inhibitor, azaz az enzim működését akadályozó molekula, amely megakadályozza a hasadó baktérium-utódsejtek sejtfalképzését, így a sejtthártyájuk felszakad a gazdaszervezet sejtén kívüli terének számukra hipozmotikus környezetében.
- A betegségek genetikai eredete is az enzimek működésén, illetve azok hiányán keresztül nyilvánul meg. A DNS mutációja elrontja az enzim elsődleges szerkezetét, ezáltal nem tud kialakulni az aktív fehérje konformáció, így az adott reakció lelassul, vagy végbe sem megy, kialakul az anyagcserezavar, a betegség.

Az enzimatisz folyamatok aktivitásának szubsztrát-koncentráció-függését vizsgálva az egy telítési görbét mutat. A szubsztrát-koncentráció növekedésének hatására egy ideig lineárisan változik az enzim aktivitása (a reakció sebessége), majd a görbe meredeksége fokozatosan csökken, ellaposodik, majd eléri a konstans értéket. Ez az enzim kapacitásának adott hőmérsékleten mérhető maximuma, azaz időegység alatt több szubsztrátot nem képes az enzim aktív centruma átalakítani (7. ábra).

Az enzimatisz folyamatok mellett telítési görbét kapunk akkor is, ha a könnyített (facilitált) diffúzió, vagy az aktív transzport folyamatának sebességét ábrázoljuk a szállított anyag koncentrációjának függvényében, hiszen ezekben a folyamatokban is fehérjék vesznek részt.

Az enzimek működésére jellemző érték az a szubsztrát-koncentráció, amelyen eléri a maximális aktivitás felét ( $V_{\max}/2$ ). Ez az alternatív kivágódással (→ 108. oldal) létrejövő enzimek esetén eltérő, ami lehetővé teszi a különböző szövetek eltérő módon való működését.



7. ábra Az enzimatisz reakció sebességének függése a szubsztrát koncentrációjától

# ANYAGCSERE-FOLYAMATOK

## 2.1. AZ ANYAGCSERE FOGALMA

Az anyagcsere magába foglalja a sejtben vagy a többsejtű szervezetben végbemenő anyagforgalommal, energia- és információáramlással kapcsolatos folyamatokat.

## 2.2. AZ ANYAGCSERE-FOLYAMATOK ÁTTEKINTÉSE

Fontos, hogy megkülönböztessük egymástól **az anyag ciklikus forgalmát**, vagyis azt, hogy a szervezetek által felvett, majd leadott anyag újból visszakerülhet az élőlényekbe, és azt is, hogy **a felvett energia** és kiadott információ **átáramlik** az élő rendszereken.

Az anyagi rendszerekre jellemző az, hogy a legkisebb energiájú állapot elérésére törekednek, és közben rendezetlenségük (entrópiájuk) növekedni fog. Az élő rendszerek egyik legalapvetőbb jellemvonása az, hogy a bennük végbemenő entrópiánövelő hatásokat állandó energiabefektetéssel ellensúlyozzák, így a kisebb energiájú állapotból „visszaráncigálják” magukat az élő rendszerek működését lehetővé tevő rendezett állapotba. (Egy példa erre a nyugalmi és az akciós potenciálok sorozatából álló idegimpulzus: ha minden akciós potenciál kialakulását nem követné a magasabb energiaállapotú, aktív transzportot igénylő nyugalmi állapot, akkor nem alakulhatna ki újból depolarizáció, a folyamat megállna, az idegi szabályozás lehetetlenné válna.)

Addig él az élőlény, amíg ez a folyamatos energiabefektetés elegendő ahhoz, hogy ellensúlyozza az entrópia növekedését. Emellett biztosítani kell, hogy legyen elegendő energia a fejlődés, növekedés folyamataihoz is. Természetesen az élő rendszernek még néhány egyéb kritériumnak is meg kell felelnie (→ 6., 471–472. oldalak).

Egy élőlényen átmenő anyag egyben az energia forrása is, így az anyagforgalom és az energiaáramlás szorosan összekapcsolódik.

## 2.3. A FELÉPÍTŐ ÉS A LEBONTÓ FOLYAMATOK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

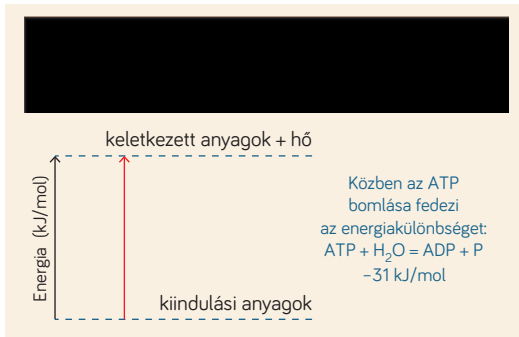
A sejtek anyagcseréjét **felépítő és lebontó folyamatokra oszthatjuk** a bekövetkező energiaváltozás és a folyamat eredményeként kapott anyag jellege alapján.

A felépítő folyamatok egyszerűbb kiindulási anyagból bonyolult, nagy energiatartalmú molekulákat hoznak létre, kondenzációs reakciókkal. A folyamat energiaigényes, ATP bontásával megy végbe.

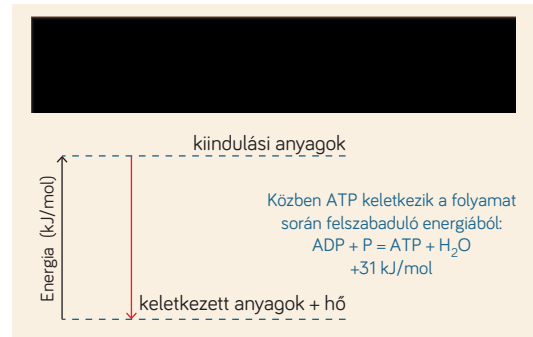
A lebontó folyamatok termelik meg, állítják elő a felépítő folyamatokhoz szükséges anyagokat és energiát. A lebontó folyamatokat sok esetben megelőzi a makromolekulák emésztése, ami hidrolízissel történik. Az így keletkező felépítő egységek, monomerek egy része egyszerűbb molekulákká alakul át, miközben a C–H kötéseikről az elektronokat és a protonokat a koenzimek veszik fel, hogy azokat a végső elektronfelvevőkre, szervetlen vagy szerves molekulákra, esetleg ionokra juttassák.

A lebontó folyamatok exotermek, mivel ilyenkor energia szabadul fel a lebontott vegyületekből, majd ATP szintetizálódik. A két folyamat összehasonlítása az 1. táblázatban látható. Míg a lebontó folyamatok során a szerves anyagok szénatomjai oxidálódnak, addig a szervetlen szénforrásból kiinduló felépítő folyamatok során redukcióval keletkeznek a szerves molekulák.

## 2. Anyagsere-folyamatok



1. ábra Felépítő folyamatok energetikai jellemzői



2. ábra Lebontó folyamatok energetikai jellemzői

1. táblázat A lebontó és felépítő folyamatok összehasonlítása

	Lebontó folyamatok	Felépítő folyamatok
<b>A folyamat végén kapott termék jellege</b>	egyszerűbb	bonyolultabb
<b>A folyamat entrópiaváltozása</b>	az entrópia nő	az entrópia csökken
<b>A folyamat energiaváltozása</b>	exoterm	endoterm
<b>ATP-mérleg</b>	pozitív (ATP keletkezik)	negatív (ATP bomlik)
<b>Reakció típus</b>	hidrolízis	kondenzáció (makromolekula-szintézisnél)
<b>Mi történik a kiindulási anyaggal?</b>	oxidáció	redukció
<b>Példa</b>	biológiai oxidáció, erjedés	foto-, DNS-, RNS-, fehérje- stb. szintézis

Mivel minden energiaátalakítás során hőveszteség keletkezik, ezért a felépítő folyamatok során a kémiai kötésekbe beépített energiánál nagyobb a lebontó folyamatok során elbontott kötésekben felszabaduló energia. Ráadásul a kémiai energia köztes tárolója a sejtben az ATP, amelynek mind bomlása, mind keletkezése is hőveszteséggel jár. (A biológiai oxidációban felszabadított energia mindössze 20-40%-a jelenik meg az ATP molekulák kötéseiben, ugyanakkor az így keletkező „hulladék hő” miatt mennek végbe megfelelő gyorsasággal az anyagsere-folyamatok.)

Az anyagsere információáramlása a két folyamatot összehangolja, a külső környezeti tényezőkhöz alkalmazkodva irányítja. Információnak nevezhetünk minden jelentést hordozó adatot, melyet az anyagsere-folyamatokban az azokban részt vevő molekulák elsődleges szerkezete hordoz. Az anyagsere-folyamatok során az információ a folyamatokat irányító enzimek megjelenésével, működésük megváltozásával kapcsolatos. Ezek a folyamatok mind visszavezethetők a DNS-molekula információátvitelére, annak felszabadulására, megnyilvánulására: a replikációra, a transzkripcióra és a translációra.



1. Legalább mekkora energiának kell felszabadulnia ahhoz, hogy ATP keletkezzen ADP-ből?

## 2.4. ANYAGCSERE-FOLYAMATOK CSOPORTOSÍTÁSA

A felépítő anyagcsere szolgálja az adott élőlény fejlődését, pótolja az elbontott molekulákat. A felépítő folyamatokhoz szükséges szén- és energiaforrás alapján csoportosíthatjuk az élőlények anyagcsere-folyamatait.

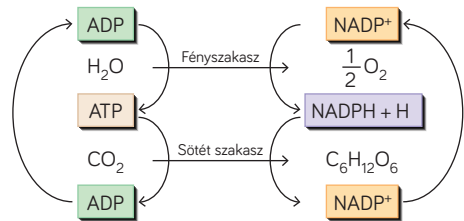
Szénforrás alapján az élőlények szervezetük felépítéséhez használhatnak szervetlen szénforrást ( $\text{CO}_2$ ), ezek az **autotróf** élőlények, valamint szerves szénforrást, ezek a **heterotrófok**. A **fotoautotróf** szervezetek a felépítő folyamatok energiaigényét a napfény energiájának megkötésével elégítik ki, míg a felvett anyagok exoterm átalakítása során felszabaduló kémiai energiát hasznosító élőlények a **kemoautotróf** szervezetek. A 2. táblázat foglalja össze az élőlények anyagcseretípusait.

2. táblázat Anyagcseretípusok

	Szervetlen szénforrást hasznosítók	Szerves szénforrást hasznosítók
A napfény energiáját hasznosítók	Fotoautotrófok pl. a növények többsége	Fotoheterotrófok pl. egyes ősbaktériumok
Kémiai energiát hasznosítók	Kemoautotrófok pl. a nitrifikáló baktériumok	Kemoheterotrófok pl. az állatok, a gombák

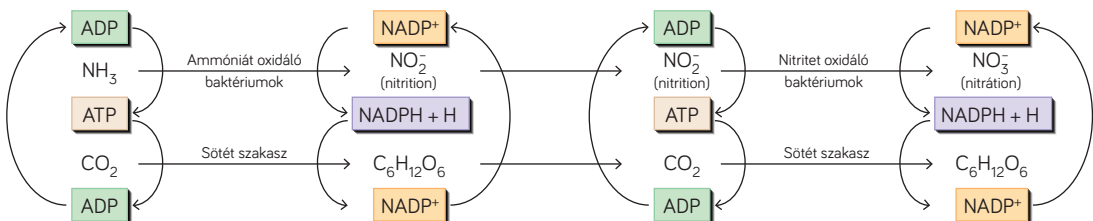
Az autotróf szervezetek szervetlen szénforrása a szén-dioxid, amelyet glükózzá redukálnak. A leggyakrabban ez a folyamat a fotoszintézisnél megismert Calvin-ciklussal megy végbe (→ 89–90. oldal). A redukcióhoz, mivel endoterm folyamat, elektronokon kívül ATP-re is szükség van. Az alapján, hogy a szén-dioxid megkötéséhez szükséges ATP-hez a napfény és a pigment-molekulák közötti kölcsönhatás révén, vagy a környezetükben található anyagok oxidációja útján jutnak hozzá, megkülönböztethetünk **fotoautotróf** és **kemoautotróf** szervezeteket.

A **fotoautotrófok** a redukcióhoz szükséges elektronokat vagy a víztől választják le (fotolízis, a fotoszintézis fényszakaszában), vagy más hidrogéntartalmú anyagtól, pl. kénhidrogéntől veszik el azt. (3. ábra)



3. ábra Fotoautotróf anyagcsere

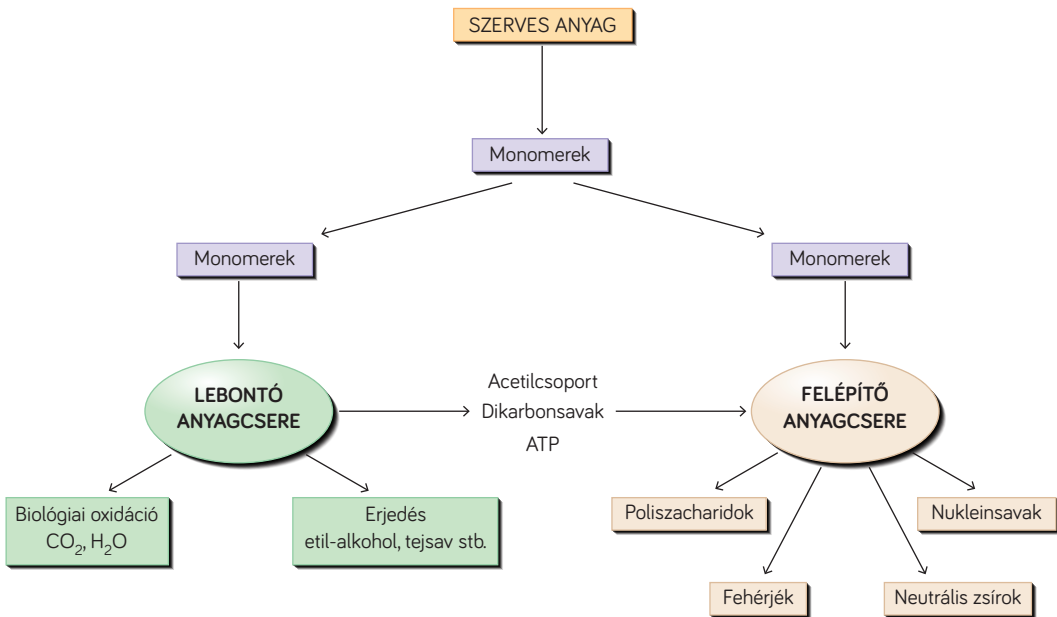
Tipikus **kemoautotróf** szervezetek a nitrifikáló baktériumok. Ezek a szervezetek a talajban található ammóniamolekulákat két lépésben nitrátionokká oxidálják: először az ammóniát oxidáló baktériumok nitritionokká alakítják az ammóniát, majd a nitritet oxidáló baktériumok nitrátionokat hoznak létre (4. ábra). A nitrát- és nitritiont hasznosító baktériumok tehát eltérő fajba tartoznak.



4. ábra A nitrifikáló baktériumok anyagcsere-folyamatai

Mindkét folyamat exoterm, a felszabaduló energia egy részéből ATP szintetizálódik, az oxidációban leadott elektronok pedig a szén-dioxid-molekulákat redukálják. A talaj nitrogénforgalmában óriási jelentőséggel bírnak, hiszen a gáz-halmazállapotú, tehát a talajból elillanó, mérgező ammóniát a vízben jól oldódó sókat képző nitrátionokká alakítják. A nitrát- és nitritionok túlzott feldúsulása ugyanakkor káros ökológiai és egészségügyi szempontból.

A **kemoheterotróf** szervezetek a felvett szerves anyag nagyobb részét energiatermelésre használják fel. Lebontó folyamataik során a biológiai oxidációban szén-dioxidot, vizet, az erjesztés során oxidált szerves vegyületeket állítanak elő, miközben ATP-t szintetizálnak. A szerves vegyületek kisebb része az emésztést követően nem eloxidálódik, hanem a szervezet igényeinek megfelelő makromolekulákká alakul át. Ennek az energiaigényét a szerves anyagok elégetése fedezi (5. ábra).



5. ábra Kemoheterotróf anyagcsere

A fotoheterotróf szervezetek nagyobb része a szerves anyagokat elektronforrásként használja, a fény segítségével fosztja meg elektronjaiktól azokat, melyeket aztán a szén-dioxid redukciójához használ fel. A heterotrófia ebben az esetben nem a szén-, hanem a hidrogénforrás szerves eredetűre utal.



2. Miért káros a nitrátion feldúsulása a talajvízben ökológiai és egészségügyi szempontból?
3. Miért korlátozza a társulás biomassza-termelését a talaj nitrogéntartalma?
4. Hogyan lehet magyarázni egy terület műtrágyahasználat következtében kialakuló elgyomosodását?

# LEBONTÓ FOLYAMATOK

## 3.1. A LEBONTÓ FOLYAMATOK JELENTŐSÉGE

A lebontó folyamatok feladata a minden élettevékenységhez szükséges energia és a reakciók megfelelő sebességét biztosító hő előállítás. Ugyanakkor a lebontó folyamatokból kilépő kisebb molekulák a felépítő folyamatok számára biztosítanak kiindulási molekulákat.

## 3.2. LEBONTÓ FOLYAMATOK CSOPORTOSÍTÁSA

A lebontó folyamatok során egy oxidációs folyamat megy végbe. A lebontó folyamatba belépő molekula, a **légzési szubsztrát** elektronjait különböző elektronszállító koenzimek (pl.  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{FAD}^+$ ) veszik fel.

**Biológiai oxidáció** játszódik le akkor, ha a leadott elektron szerves molekulára, vagy ionra kerül. **Sejtlégzés**nél ez a végső elektronfelvevő az  $\text{O}_2$ -molekula, ugyanakkor a denitrifikáló baktériumok nitrátlégzése során a  $\text{NO}_3^-$ -ion redukálódik a folyamat végén. A biológiai oxidáció az esetek nagy részében sejtlégzés, ennek a folyamatnak elengedhetetlen feltétele az oxigénmolekulát tartalmazó, **aerob** közeg.

Az elektronok áramlását a redoxireakciókban a reagáló anyagok redoxipotenciálja határozza meg. Két anyag közül a kisebb redoxipotenciájú oxidálódik, azaz leadja az elektronját, míg a nagyobb értékkel rendelkező redukálódik. Ezek alapján a  $\text{NAD}^+$ -nak nagyobb a redoxipotenciálja néhány, a biológiai oxidációban szereplő anyagokénál, de legnagyobb a végső elektronfelvevő, az oxigén redoxipotenciálja.

A légzési szubsztrát által leadott elektron szerves elektronfelvevőre is kerülhet, ebben az esetben az **erjedés** (fermentáció) játszódik le. A leggyakoribb redukálódó szerves molekula a piroszőlősav, amelyből tejsav (tejsavas erjedés) vagy etil-alkohol keletkezhet (alkoholos erjedés). Egyes erjesztést végző sejtek a közeg oxigéntartalmának függvényében sejtlégzésre is képesek (pl. élesztő, vázizomrost), mások csak fermentációval állítanak elő energiát, pl. a tetanuszt okozó *Clostridium tetani* baktérium. Erjedéskor a közeg oxigénmentes, anaerob.

## 3.3. A BIOLÓGIAI OXIDÁCIÓ FOLYAMATÁNAK ÁTTEKINTÉSE

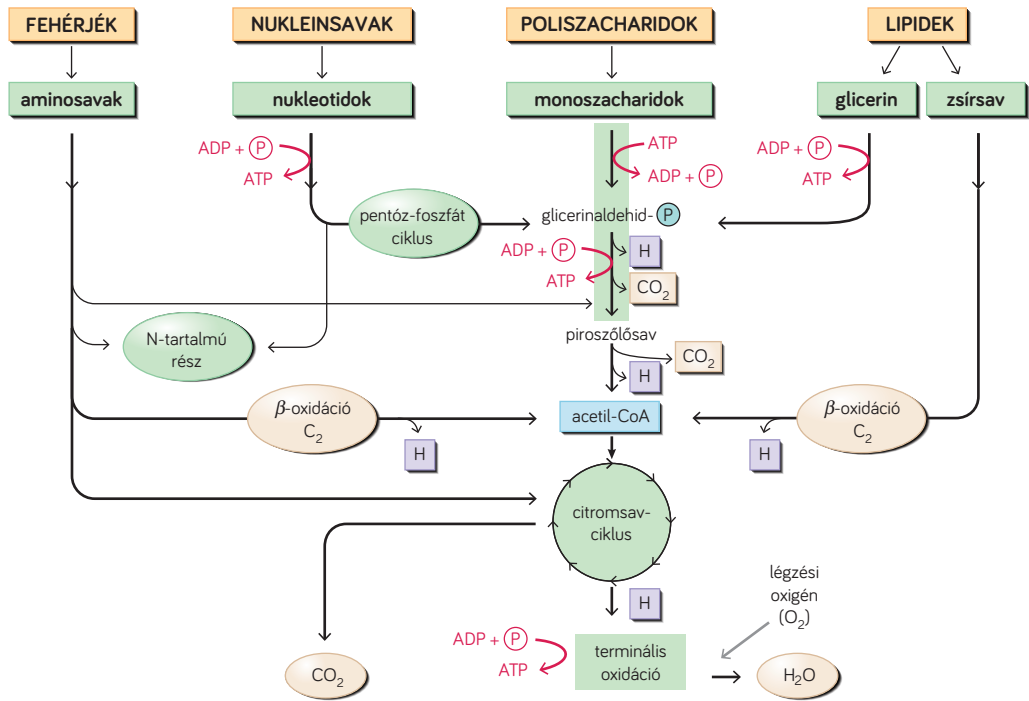
A biológiai oxidáció három, egymástól térben és ennek következtében időben is elkülönülő folyamatból áll. Az első folyamat elnevezése légzési szubsztrátonként eltérő: szénhidrátoknál **glikolízisnek**, aminosavak esetén oxidatív dezaminációnak nevezzük, míg a zsírsavak lebontása a  $\beta$ -oxidáció, a nukleinsavak pedig a pentóz-foszfát cikluson keresztül bomlanak le. (1. ábra).

Bármilyen folyamat is játszódik le, a végén a szénlánc acetilcsoportokra esik szét.

Az **oxidatív dezaminálás** során az aminosavról leválasztott felesleges ammónia vagy rögtön kiválasztásra kerül (ez a vízben élő állatokra jellemző), vagy húgysavvá alakul (hüllők, madarak), az emlősök esetében pedig a fő nitrogéntartalmú anyagcseretermék a karbamid.

A karbamid az emberi szervezetben a májban keletkezik, és a vizelettel ürül ki. Az ammóniát az anyagcsere-folyamatokból azért szükséges eltüntetni, mivel komplexképzésével az enzimatikus folyamatokat gátolja. Az aminosavakból visszamaradó szénváz a glikolízishez, citromsavciklushoz kapcsolódva bomlik le.

### 3. Lebontó folyamatok

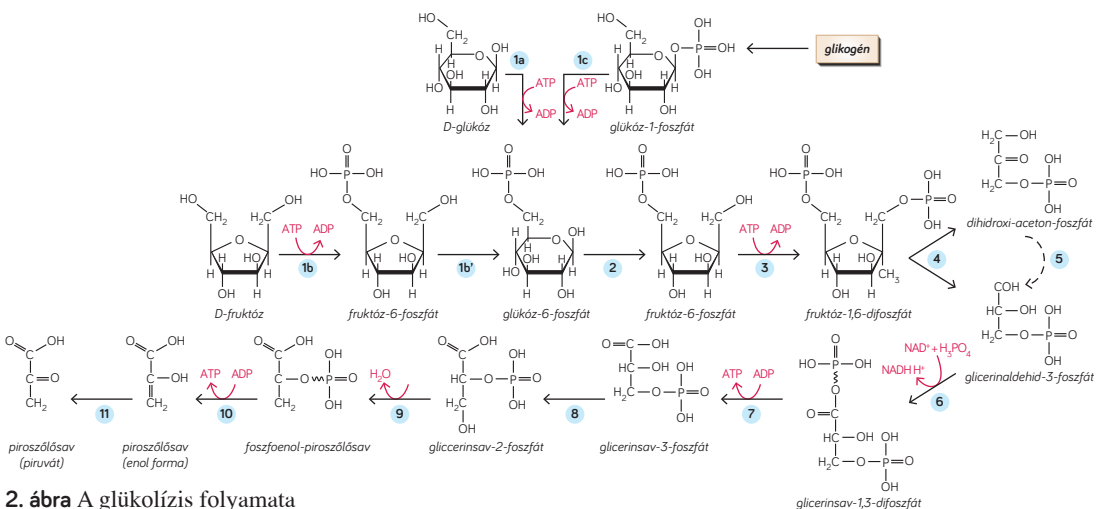


1. ábra Lebontó folyamatok különböző légzési szubsztrátok esetén

Bármelyik legyen is a lebontás első lépése, lényege a szénlánc rövidülése mellett a NADH és az ATP termelése.

Amennyiben szénhidrát a légzési szubsztrát, akkor a folyamat második lépése a piroszőlősav oxidációja (oxidatív dekarboxilációja, dehidrogenezése). A harmadik lépés immár valamennyi légzési szubsztrát esetén a **citromsavciklus**. Itt befejeződik a szénváz szétesése, szén-dioxid keletkezik, a közben leadott elektronokat a  $\text{NAD}^+$ - és a FAD-koenzimek veszik fel.

A negyedik lépés a **terminális oxidáció**. Ennek során az előző folyamatokban leadott elektronokat az oxigénmolekula veszi fel, miközben a felszabadult energia egy részéből ATP keletkezik.



2. ábra A glükolízis folyamata



1. Miért előnyös összekapcsolni a különböző légzési szubsztrátokból kiinduló lebontási folyamatokat?

### 3.4. GLIKOLÍZIS: „LECSAP AZ ENZIMATIKUS LÁNCFŰRÉSZ”

A glikolízis, a glükóz piroszőlősavra történő lebontása a sejt plazmájában megy végbe. Az oxidációs lépések során leadott elektronokat a  $\text{NAD}^+$ -koenzim veszi fel, a folyamat végére összesen 2 mol ATP szabadul fel 1 mol glükózból. Az itt felszabaduló energia megkötésének nagy jelentősége van, hiszen anaerob körülmények között egyedül ez a folyamat biztosítja a sejt energiaellátását. (Annak ellenére, hogy az emlősök vörösvértestjei oxigént szállítanak, csak így képesek előállítani ATP-t, mivel nem tartalmaznak mitokondriumot.)



A folyamat első szakaszában 2 ATP-molekula felhasználásával a glükózban található kötések aktiválódnak, így a molekula két gliceraldehid-3-foszfátra hasad. Ezt követően egy oxidációs lépésnek köszönhetően glicerinsav-3-foszfát keletkezik, a közben leadott elektronokat 2  $\text{NAD}^+$  veszi fel. A glicerinsav-3-foszfát-molekula képes foszfátcsoport felvételére, ami a következő lépésekben 2 mol ATP termeléséhez vezet. Mielőtt a piroszőlősav keletkezne, újabb 2 mol ATP szabadul fel, annak köszönhetően, hogy a glicerinsav vízleadása során létrejött foszfoenol-piroszőlősavban nagy energiájú kötés keletkezik (2. ábra). A glikolízis folyamatának anyag- és energiamérlegét az 1. táblázatban láthatod.



2. Hol található azok a riboszómák, amelyeken a glikolízis enzimeit keletkeznek?

### 3.5. A PIROSZŐLŐSAV DEHIDROGÉNEZÉSE: „AZ ÚTELÁGAZÁS”

Aerob körülmények között a sejtplazmában keletkezett **piroszőlősav** a mitokondriumba kerül (kivéve egyes növénycsoportokat), ahol oxidálódik. A piroszőlősav elveszti karboxilcsoportját, így szén-dioxid és acetilcsoport keletkezik, amit a koenzim-A-molekula vesz fel, a leadott elektronokat és protonokat (azaz a dehidrogénezés során leadott hidrogént) a  $\text{NAD}^+$  veszi fel. (A piroszőlősav szén-dioxid-vesztése miatt a folyamat neve oxidatív dekarboxilezés.)

A glikolízis a piroszőlősav képzésével ér véget, míg a következő folyamatba, a citromsavciklusba nem ez a molekula lép be, hanem a belőle keletkező acetilcsoport. A glikolízis végén elágazáshoz ér a sejt anyagcseréje: aerob körülmények mellett az út a mitokondriumba vezet, oxigénhiányos állapotban a sejtplazmában elindul az erjedés. Az, hogy melyik út valósul meg, a sejtplazmában található elektronszállító koenzimek oxidált és redukált alakjának arányától függ.

**Oxigénhiányos állapotban** a terminális oxidáció végén a NADH nem képes  $\text{NAD}^+$ -vá oxidálódni, ami a glikolízis leállításával fenyeget, hiszen nem lesz, ami felvegye az elektront a gliceraldehid-foszfáttól. Ez a folyamat még az ATP felszabadulása előtt megy végbe, így energiahiány alakulna ki, ezért a felszaporodó NADH-tól a piroszőlősav veszi fel az elektronokat, így beindul az erjedés. Amennyiben a  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$  aránya 1-nél nagyobb, a piroszőlősav a mitokondriumba kerül, és bekövetkezik annak oxidálódása.



3. Ismertesd azt a radioaktív indikáláson alapuló kísérleti módszert, amellyel meg lehetne határozni, hogy az eukarióta sejt melyik részében történik a szén-dioxid-felszabadulás a biológiai oxidáció során!
4. Mikor alakulhat ki oxigénhiányos állapot fiziológiás, azaz élettanilag kontrollálható esetben? Mi a neve az oxigénhiány okozta szövetelhalásnak?

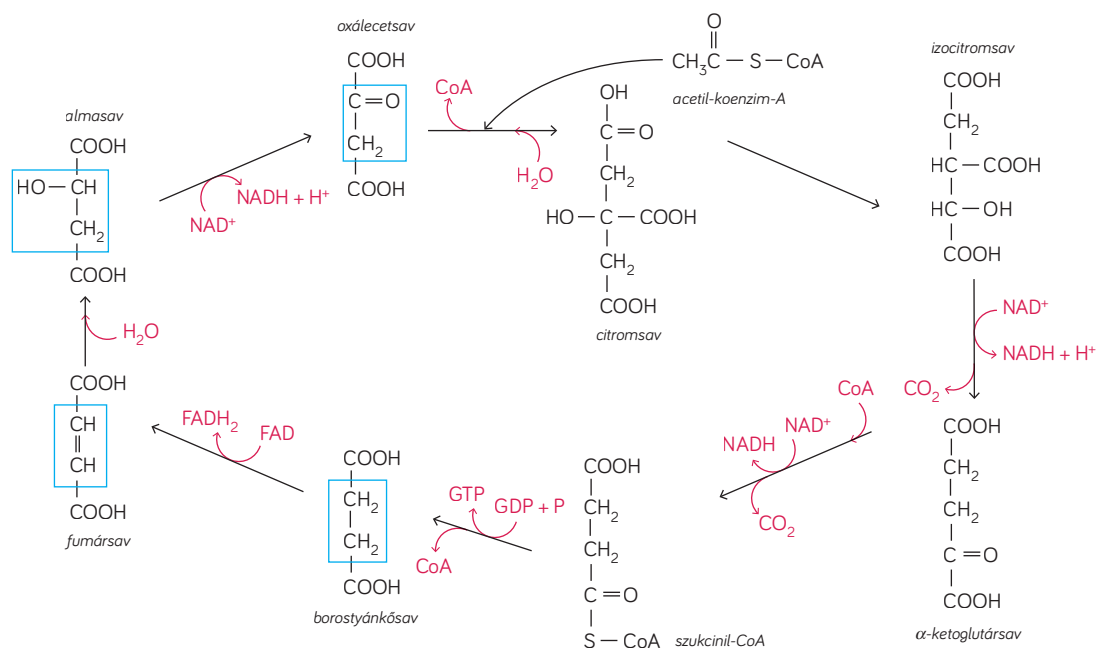
### 3.6. CITROMSAVCIKLUS VAGY SZENT-GYÖRGYI-KREBS-CIKLUS

A citromsavciklus a **mitokondrium alapállományában** (mátrixában) megy végbe. A ciklus által felvett acetilcsoport szén-dioxiddá oxidálódik, a leadott elektronok a folyamat során elektron szállító koenzimekre ( $\text{NAD}^+$ ,  $\text{FAD}$ ) kerülnek. Van egy olyan lépés a ciklusban, amelyben nagy energiájú kötésnek megfelelő mennyiségű energia szabadul fel, ami GTP képzését teszi lehetővé. (A GTP az ATP-vel rokon szerkezetű savanhidrid kötésében ugyanúgy energiát tárol.)

A citromsavciklus eredményeként (már ha egy körfolyamat esetén ilyenről lehet beszélni) eloxidálódik a légzési szubsztrát molekulája: széntartalma szén-dioxiddá alakult, elektronjainak és protonjainak egy része az elektronszállító koenzimeket redukálta. (A biológiai oxidációba belépő molekula hidrogéntartalmának kb. másfélszerese található meg az elektronszállító koenzimeken, ami úgy lehetséges, hogy a reakciósorba belépő vízmolekulák elektronjai is részt vesznek a terminális oxidáció ATP-képzésében.) A glikolízis és a citromsavciklus során a légzési szubsztrátról leszaggatott hidrogénatomok segítségével állítja elő a mitokondrium a biológiai oxidációban felhasználható energia több mint 90%-át.



A ciklusba belépő acetilcsoportot az oxálecetsav-molekula veszi fel és citromsav, egy hat szénatomos hidroxi-trikarbonsav keletkezik. A következő lépésekben a felvett szénatomok szén-dioxid formájában szabadulnak fel, amelynek során az oxidációs folyamat miatt  $\text{NADH}$  is keletkezik. Előbb egy öt szénatomos dikarbonsav ( $\alpha$ -keto-glutársav), majd egy négy szénatomos vegyület, a borostyánkősav jön létre. Gyakorlatilag ekkor már az összes szénatom kilépett a biológiai oxidációból, de az oxidációs lépések sorozata még nem állhat le, mivel a ciklust regenerálni kell, újra vissza kell jutni a kezdő lépéshez, az oxál-acetsavhoz. Ráadásul a folyamatban még megtalálható egy nagy energiájú kötés is, aminek elbomlása GTP-felszabadulással jár. (Ez annak köszönhető, hogy a borostyánkősav nem közvetlenül keletkezik az  $\alpha$ -keto-glutársavból, hanem előbb szukcinil-koenzim-A szabadul fel, majd ez alakul tovább. A szukcinil a borostyánkősav latin megnevezése. A koenzim-A által kialakított kötés nagy energiájú, ennek elbomlása elegendő ahhoz, hogy egy GDP GTP-vé alakuljon át. A GTP később ATP-vé alakít egy ADP-t, miközben GDP keletkezik.) A következő lépés a borostyánkősav hidrogénvesztésével jár, így egy telítetlen négy szénatomos dikarbonsav keletkezik, a transz-but-2-én-disav (fumársav). A folyamat során egy  $\text{NAD}^+$ -hoz hasonló elektronszállító koenzim, a  $\text{FAD}$  felveszi az elektronokat és a protonokat, majd  $\text{FADH}_2$ -vé alakul. Ezt követi a fumársav-katalízis, amelynek során a fumársav vizet felvéve (adicionálva) almasavvá alakul. Az almasav az utolsó reakcióban oxál-acetsavvá oxidálódva leadja a korábban felvett víz hidrogénatomjait,  $\text{NADH}$  keletkezik. Így a ciklus bezárult. 1 mol glükózból a citromsavciklusban 6 mol  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , 2 mol  $\text{FADH}_2$  és 4 mol  $\text{CO}_2$  lép ki.



3. ábra A citromsavciklus vázolata

**Szent-Györgyi Albert** (1893–1986) egyetemi tanulmányai elvégzését követően Hollandiában, később Angliában (Cambridge-ben) behatóan tanulmányozta a sejtlegzés folyamatát, de már itt is foglalkozott a mellékveséből előállított ignózzal (szerkezete ismeretlensége miatt magyarul „nemtudomcukorral”), azaz az aszkorbinsavval, a C-vitaminnal.

Korábban már felmerült benne, hogy a biológiai oxidáció során a légzési szubsztrát és az oxigén között dikarbonsavak közvetítik a leadott elektronokat. Sejtését egy sejtlegzéssel rendelkező állati szervvel elvégzett kísérlettel bizonyította. Galambmellizom preparátumához adott dikarbonsav (borostyánkősav, almasav, fumársav) -oldatokkal kimutatta, hogy az oldatok hatására nő a vázizomszövet oxigénfelvétele. A galamb halála után megszűnik a sejtlegzés, a citromsavciklusban szerepet játszó vegyületek mennyisége is csökkenni kezd, ezeket pótolta időlegesen az izomhoz adott dikarbonsavak oldatával. Különösen jelentős volt a transz szerkezetű fumársav szerepének felismerése, melynek jelentőségét geometriai izomerével, a cisz szerkezetű maleinsavval is bizonyított, ez ugyanis nem változtatta meg az oxigénfelhasználást.

A C-vitamin nagy mennyiségű előállítására Szegedhez köthető. Engedve Klebersberg Kunó miniszter hívásának, 1931-től a szegedi egyetemen kutató Szent-Györgyi. Az itt természetesen paprikából izolálta kilós mennyiségben az addig csak grammokban előállított aszkorbinsavat, melyet a skorbutellenes hatása alapján neveztek el. 1937-ben kapta meg a fiziológiai és orvostudományi Nobel-díjat „a biológiai égésfolyamatok, különösképpen a C-vitamin és a fumársav katalízis szerepének terén tett felfedezéseiért”. Szent-Györgyi Albert, az 1953-ban Nobel-díjjal szintén kitüntetett Hans Krebszel együtt névadója lett a citromsavciklusnak (Szent-Györgyi–Krebs-ciklus).



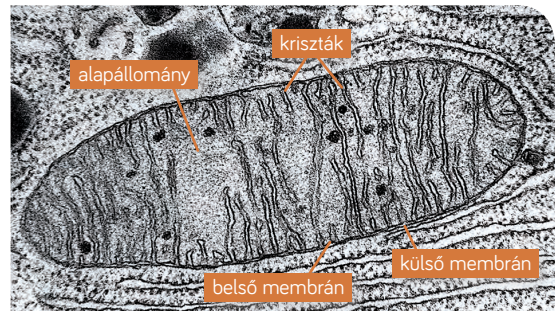


- Hol található meg az eukarióta sejtben az a DNS-molekula, amely kódolja a citromsavciklus és a terminális oxidáció enzimeit?
- Melyik anyagcsere-folyamatnál figyelhetünk meg a citromsavcikluson kívül ciklikus reakciókat?
- Minimálisan hány membránon kell a szén-dioxid-molekulának átdiffundálnia ahhoz, hogy a vörösvértestbe érve szénsavvá alakuljon?

### 3.7. TERMINÁLIS OXIDÁCIÓ, ATP-TERMELÉS A MITOKONDRIUMBAN

A **terminális oxidáció** aratja le a biológiai oxidáció eddigi folyamatainak fáradozásait: a felhalmozott elektronok itt kerülnek rá az oxigénmolekulára, egyesülnek a protonokkal, így víz keletkezik. A közben felszabaduló energia egy része az **ATP-képzésre** használandó fel.

A terminális oxidáció során a mitokondrium belső membránjának az alapállomány felőli részén a NADH molekulák leadják elektronjaikat egy elektronszállító láncnak. Az ekkor felszabaduló energia elegendő ahhoz, hogy a NADH által szállított protonokat egy pumparendszer a mitokondrium belső membránján átjuttassa, és így a hidrogénionok a mitokondrium külső és belső membránja közötti térbe kerülnek.



4. ábra A mitokondrium elektronmikroszkópos képe

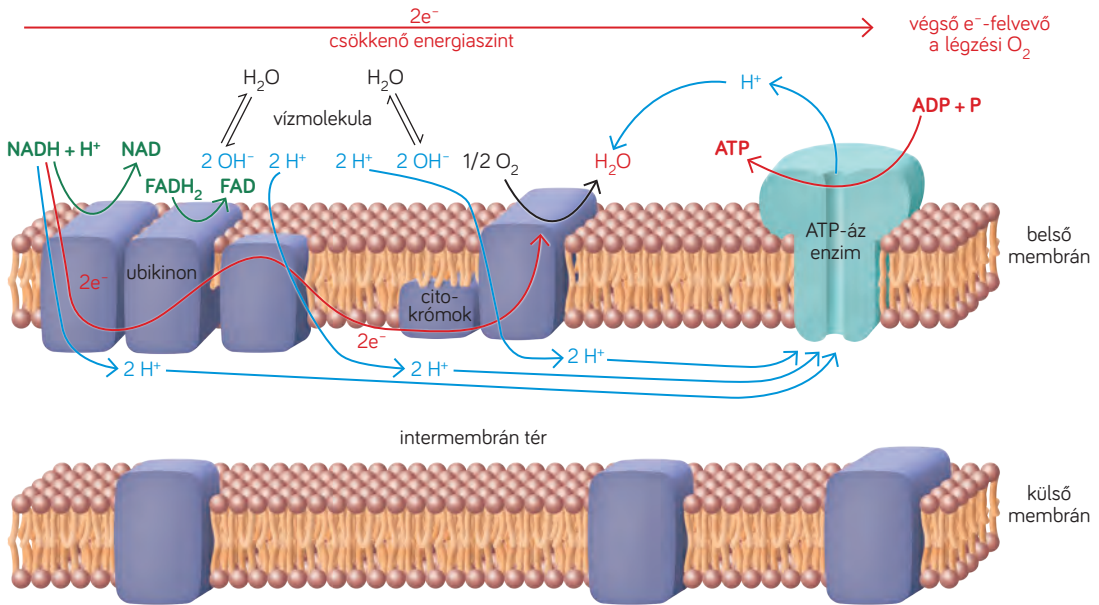


Egy anyag egy másik anyaghoz viszonyított elektronleadó, -felvevő képességét jelző érték az elektródpotenciál. Ennek rögzített körülmények (0,1 MPa, 25 °C,  $1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  koncentráció) között való mérésekor kapjuk a standard elektródpotenciált. Az anyag tényleges elektródpotenciálja eltérhet az anyag standard elektródpotenciáljától, a különbséget a standard mérési körülményektől való eltérés okozza. Két anyag közül az fog oxidálódni, amelynek kisebb az elektródpotenciálja, míg az elektron a nagyobb (pozitívabb) elektródpotenciálú anyag felé fog mozogni.

A NADH elektródpotenciálja kisebb az elektronszállító lánc első tagjának elektródpotenciáljához képest, ezért képes azt redukálni. Az elektronszállító láncban egymást követő tagok elektródpotenciálja fokozatosan nő, a legnagyobb érték az oxigénnél figyelhető meg.

Az elektronszállító láncban **citokróm-molekulák** (is) találhatóak. A citokrómok olyan fehérjék, amelyek molekulájához egy porfirinvázas HEM-csoport kapcsolódik, ennek központi fémionja egy változó oxidációs ( $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ ) állapotú vasion. Az elektronszállító lánc egyik tagjától felvett elektron hatására redukálódik a háromszoros pozitív töltésű vasion, így kettes oxidációs állapotúvá válik, majd a felvett elektront leadva újra az oxidált vas(III)-ion jön létre. Ebben a folyamatban fokozatosan csökken a légzési szubsztrátból származó elektron energiája, ami arra használandó fel, hogy újabb és újabb protonok kerüljenek a két membrán közötti térbe. A hidrogénionok a vizes oldatokban

mindenhol lejátszódó autoprotolízis egyensúlyi folyamatából kerülnek elvonásra (➔ 88. oldal), ami azt jelenti, hogy az alapállomány felőli rész lúgos, míg a membrán közötti tér savassá válik.



5. ábra A terminális oxidáció folyamata a mitokondrium belső membránjában

Az elektron az oxigénmolekulához a belső membránban elhelyezkedő négy komplexen keresztül jut el. A komplexek között az **ubikinon** (a reklámok Q10 koenzime) nevű, oxigéntartalmú, konjugált elektronrendszerrel rendelkező molekula és a **citokróm-c-molekulák** szállítják az elektronokat. Az I. és II. komplex egyaránt az ubikinonnak adja le elektronját, amely a III. komplexnek adja át azokat, majd a negatív töltésű részecskék a citokróm-c molekula közvetítésével jutnak a IV. komplexre. A NADH elektronleadásának köszönhetően összesen háromszor kerül sor a hidrogénionok aktív transzportjára. (A  $FADH_2$  által leadott elektronok útja során kétszer van lehetőség ugyanerre.)

A mitokondrium belső membránja szigetelő, az ionok számára átjárhatatlan, a hártya két oldalán kialakuló hidrogénion-koncentrációkülönbség egy energiadús, azaz munkavégző képességgel rendelkező állapotot hoz létre. Elektrokémiai szempontból egy koncentrációkülönbségen alapuló galvánelem alakul ki. A munkát a membránon átáramló protonok végzik el.

Az ATP termelésének a mitokondrium belső membránjában megvalósuló folyamatát a **kemiozmotikus elmélet** írja le. Az ionok a belső membránon átnyúló gombaszzerű fehérjemolekulán, az ATP-áz (ATP-szintáz) enzimen keresztül áramlanak át az alapállományba. A koncentrációkiegyenlítés során a hidrogén- és hidroxidionok, valamint az oxigénmolekulák, az elektronok, a protonok vízmolekulákat képeznek, az exoterm reakció során felszabaduló energia elegendő az ADP és a foszfátonok ATP-vé alakulásához. A folyamat a mitokondrium belső membránjában végbemenő ATP-szintézis, az **oxidatív foszforiláció**, amely szorosan összekapcsolt a terminális oxidáció elektronáramlásával. Egy NADH által leadott elektron az elektronszállító lánc három helyén, összesen hat hidrogéniont juttat át a két membrán közötti térbe. A koncentrációkiegyenlítés során 1 mol NADH által leadott elektronnól 2,5 mol ATP keletkezik. Mivel a  $FADH_2$  által szállított elektronok később lépnek be az elektronszállító láncba, így ezek 1,5 mol ATP-t hoznak létre. A biológiai oxidációban elegendő 1 mol glükózmolekula által termelt ATP molekulák mennyiségét (32 mol) az 1. táblázat adja meg.

1. táblázat 1 mol glükózból, mint légzési szubsztrátból, előállított ATP mennyisége a biológiai oxidációban

	Glikolízis	A piroszólósvav oxidálódása	Citromsavciklus	
ATP/GTP	2 mol	0 mol	2 mol	
Az elektronszállító koenzimek mennyisége	2 NADH + H <sup>+</sup> mol	2 NADH + H <sup>+</sup>	6 NADH + H <sup>+</sup> mol	2 FADH <sub>2</sub> mol
A terminális oxidáció során termelt ATP	5 mol	5 mol	15 mol	3 mol
A biológiai oxidáció során előállított ATP/GTP mennyisége	32 mol			

A korábbi szakirodalomban 1 mol NADH-ből 3 mol ATP, míg 1 mol FADH<sub>2</sub>-ből 2 mol ATP keletkezett, ebben az esetben az 1 mol glükózból 38 ATP szabadul fel.

A piroszólósvav „átcsempészése” a mitokondrium kettős membránján bizonyos szervezetekben áldozattal jár. Ezeknél az élőlényeknél 2 mol ATP-t fogyaszt a piroszólósvav transzportja, így 1 mol glükózból „csak” 30 mol ATP szabadítható fel.

Mivel a terminális oxidáció és az oxidatív foszforiláció szorosan összekapcsolt folyamat, így az oxigén hiánya miatt kialakuló NADH/NAD<sup>+</sup> arány együtt jár az ATP/ADP arány eltolódásával.



- Mekkora a glükózból kiinduló biológiai oxidáció hatásfoka, azaz a glükóz égetése során felszabaduló energiának hány százaléka épül be az ATP kötéseibe? A maximálisan előállítható ATP-anyagmennyiséggel számolj! (A glükóz égéshője: -2805 kJ/mol.)
- Miért nem tekinthetjük veszteségnek a nem az ATP kötéseiben megkötött energiát?
- A barna zsírszövet sejtjeinek mitokondriumaiban megtalálható egy szétkapcsoló fehérje (UCP1), mely protoncsatornát képez a belső membránban, így nem alakul ki pH-különbség a membrán két oldala között. Hogyan befolyásolja az UCP1 jelenléte a barna zsírszövet biológiai oxidációját, hőtermelését?
- Ismertesd a porfirinváz felépítését! Milyen elektronszerkezettel rendelkezik a porfirinváz?
- Hol fordulnak elő a citokromokhoz hasonlóan porfirinvázat tartalmazó molekulák, és mi a szerepük? Add meg, hogy az egyes porfirinvázak molekulákban melyik központi fémion található meg!
- Mi az oka annak, hogy a zsírok fajlagos energiataralma kétszerese a szénhidrátokénak?
- Hány mol ATP-t fejleszthet 1 mol palmitinsav acetilcsoportokká való lebontása után a citromsavcikluson keresztülhaladva? A feladathoz használd a 75. oldal 3. ábráját!
- Mi a következménye a sejt anyagcseréjére annak, ha mérgezés során a toxinok (cianidion (CN<sup>-</sup>), azidion (N<sub>3</sub><sup>-</sup>)) a terminális oxidáció elektronszállítását megakadályozzák?

16. Hogyan lehet magyarázni azt a tényt, hogy a mitokondrium külső membránjában a lipid/fehérje tömegarány 1 : 1-hez, míg a belsőben ugyanez az arány 1 : 3-hoz?
17. Bizonyos idegrendszeri és mozgásszervrendszeri betegségekre jellemző, hogy egy családban mindig csak az anya örökíti tovább a betegséget gyermekeire. Mivel lehet magyarázni a betegségek anyai öröklődését, miért alakul ki a betegség, miért az ideg- és a mozgásszervrendszert érinti a betegség?
18. A mitokondrium endoszimbionta keletkezésének elmélete szerint milyen anyagcserevel rendelkezett az a baktérium, amiből a sejtiszervecske létrejött?

2. táblázat A biológiai oxidáció folyamatainak összehasonlítása (szénhidrát légzési szubsztrát esetén)

	Glikolízis	A piroszőlősav dehidrogenézése	Citromsav-ciklus	Terminális oxidáció
<b>Helyszíne az eukarióta sejtben</b>	Sejtplazma	Mitokondrium		
		alapállomány (mátrix)		belső membránrendszer
<b>A folyamatba belépő anyag</b>	Glükóz, NAD <sup>+</sup> , ADP	Piroszőlősav, H-S-CoA NAD <sup>+</sup>	Acetil-koenzim-A, NAD <sup>+</sup> , FAD, GDP, P	NADH + H <sup>+</sup> , FADH <sub>2</sub> , ADP, P, O <sub>2</sub>
<b>Milyen anyag keletkezik a folyamat során?</b>	Piroszőlősav, NADH + H <sup>+</sup> , ATP	Acetil-koenzim-A, NADH + H <sup>+</sup> , CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> , H-S-CoA NADH + H <sup>+</sup> , FADH <sub>2</sub> , GTP	H <sub>2</sub> O, ATP, NAD <sup>+</sup> , FAD
$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{O}_2 = 6 \text{CO}_2 + 6 \text{H}_2\text{O}$ $(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{O}_2 + 32 \text{ADP} + 32 \text{P} = 6 \text{CO}_2 + 38 \text{H}_2\text{O} + 32 \text{ATP})$				

### 3.8. ERJEDÉS

Anaerob körülmények között a sejtek egyetlen energianyerő folyamata a glikolízis és az erjedés. Ennek folyamatos működéséhez szükséges, hogy a glikolízis során előállított NADH-k leadják elektronjaikat, így újból rendelkezésre álljon a NAD<sup>+</sup> a gliceraldehid oxidálásához. Az egyetlen lehetőség a folyamat végén keletkező piroszőlősav redukálása, elektronfelvétele. Mivel a leadott elektront felveszi a piroszőlősav, ezért az erjedés során a glükóz szénatomjai közötti kötések csak átrendeződnek, de nem oxidálódnak.

Sokféle biokémiai úttal valósulhat meg a NADH-k NAD<sup>+</sup>-dá alakítása, regenerálása: a leggyakoribb, a legnagyobb jelentőségű fermentálási folyamat az alkoholos és a tejsavas erjedés.

A tejsavas erjedés (6. ábra) folyamatában a piroszőlősav második, oxocsoportot tartalmazó szénatomja redukálódik, így hidroxilcsoportot tartalmazó tejsavvá alakul. Tejsavas erjedést végeznek az emberi, állati szervezetek sejtjei (pl. vázizomrost) oxigénhiányos állapotban, a mitokondrium hiánya miatt az emlősök vörösvértestei, valamint a tejsavbaktériumok, amelyeknek működése fontos az élelmiszeripar, vagy a mezőgazdaság szempontjából. A fermentáció során előállított

### 3. Lebontó folyamatok

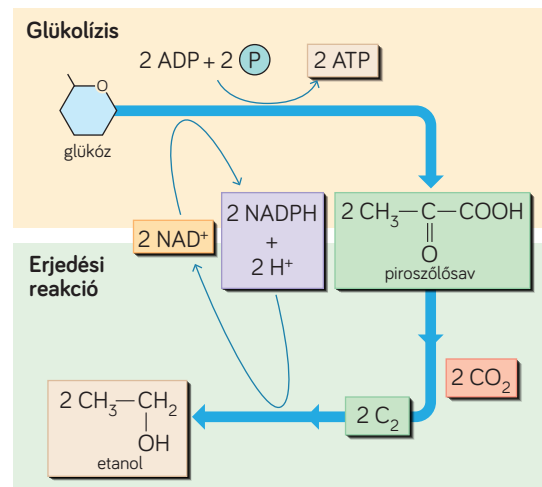
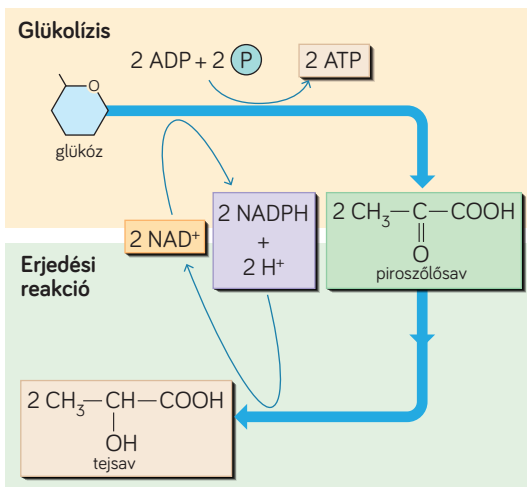
tejsav egyfajta „antibiotikum”. A fermentációs anyagcseretermék felhalmozódása miatt kialakuló savanyú kémhatást nem viselik el a szerves anyagok lebontásáért versenyző vetélytársak.

Az alkoholos erjedés (7. ábra) során a piroszőlősav a NADH hatására egy köztes termék (acetaldehid) keresztül etil-alkohollá redukálódik, miközben szén-dioxid szabadul fel. A folyamat az élesztőgombákban megy végbe (a növényi sejtekben is zajlik ilyen erjedés, pl. oxigént át nem eresztő maghéj esetén). A sütőipar és az alkoholos italok gyártása is felhasználja az élesztőgombákat.

A kétféle erjedési folyamatot a 3. táblázat hasonlítja össze.

**3. táblázat** A tejsavas és az alkoholos erjedés összehasonlítása. (Prokariótákban számos más erjedési út is megfigyelhető.)

	Tejsavas erjedés	Alkoholos erjedés
<b>1 mol glükózból nyert energia</b>	2 mol ATP	
<b>Milyen folyamat megy végbe a piroszőlősavval?</b>	Redukció	
<b>Hol megy végbe a folyamat?</b>	Sejtplazma	
<b>1 mol glükózból keletkezett termékek</b>	2 mol tejsav (2 mol ATP)	2 mol etil-alkohol és 2 mol CO <sub>2</sub> (2 mol ATP)
<b>Jelentősége</b>	Vázizomrostok anaerob energiatermelése; vörösvértestek egyedüli ATP-termelő folyamata; mezőgazdaságban silótakarmány előállítása; élelmiszeriparban joghurtok, sajtok készítése	Tészták kelesztése (kenyér, sütemények, kalácsok stb. előállítása), alkoholos italok (sör, bor) előállítása, kefir készítése



### 3.9. LEBONTÓ FOLYAMATOK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

4. táblázat A glükóz biológiai oxidációjának és erjedésének összehasonlítása

	Biológiai oxidáció	Erjedés	
<b>1 mol glükóz elbontása során keletkezett anyagok</b>	6 mol CO <sub>2</sub> és 6 mol H <sub>2</sub> O	2 mol etanol, 2 mol CO <sub>2</sub>	2 mol tejsav
<b>Végző elektronfelvevő</b>	oxigénmolekula	piroszőlősav	
<b>Mi történik elektronátmenet szempontjából a glükóz szénatomjaival?</b>	oxidáció (0-ról +4-re nő a C oxidációs száma)	A C-atomok oxidáció után redukálódnak. Kötésátrendeződés során ugyan a C-atomok oxidáltsági állapota eltérő lesz, de ezek kiegyenlítik egymást.	
<b>A sejten belül hol megy végbe?</b>	a sejtplazmában és a mitokondriumban	a sejtplazmában	
<b>A termelt ATP mennyisége</b>	32 mol	2 mol	



A mezőgazdaság az állatok takarmányozásánál használja fel a tejsavas erjedést. A lekaszált fűfélékből, betakarított cirokból, lucernából, felaprított (szecskázott) kukoricaszárból a tárolótérben, azaz a silóban többféle takarmány készíthető. Szilázs takarmány 30% alatti szárazanyag-tartalom mellett készül, míg a szenázsról akkor beszélhetünk, ha a szárazanyag-tartalom meghaladja a 40%-ot. A 30-40% közötti szárazanyag-tartalom esetén a fonnyasztott szilázst állítjuk elő. Mindegyik típusnál a növényi anyag felaprításával megnövelik a felületet, így felgyorsítva a fermentációs folyamatokat, tömörítéssel anaerob környezetet alakítanak ki, a többit rábízák a tejsavas erjedést végző Lactobacillusokra. A tejsavtartalom növekedésével a pH fokozatosan csökken. A jó minőségű silókukorica-szilázs pH-ja 4,5 alatti. A hidrogénion-koncentráció növekedésével sorra pusztulnak el a mikroorganizmusok, így a magas szervesanyag-tartalmú takarmány hosszú ideig felhasználható. A műanyagok térhódításával ma már a kaszálón légmentesen becsomagolt takarmányban, a bálák belsejében beindulnak ezek a folyamatok, az más kérdés, hogy ez a technológia meddig tartható fenn.



19. A vörösvértettek sejtfelepítésével hogyan lehet megmagyarázni azt a tényt, hogy az emlősök vörösvérteste egyedül tejsavas erjedéssel képes ATP-t termelni?
20. Hogyan magyarázható a vázizomszövet működése során kialakuló anaerob állapot?
21. A silót a szarvasmarhák téli takarmányozására használják. Apróra vágott kukoricaszárat tartalmaz, melyet tejsavasán erjesztenek. Miért nem romlik meg a siló a felhasználásig?

22. Seprőnek nevezzük a must erjedése során, a tartály alján összegyűlő finom törmeléket. Mit tartalmaz a seprő, hogyan alakul ki?
23. Az erőteljes izommozgáskor keletkezett tejsav a glükoneogenezis során újra glükózá alakul át. Miért megy végbe a glükoneogenezis? 1 mol glükóz előállításához hány mol tejsavra van szükség? Melyik szervben megy végbe ez a folyamat?
24. Mely hormonok serkentik a glükoneogenezist?
25. Hányszor több glükózt kell elbontania a vázizomrostnak anaerob állapotban az aerob működéshez képest ugyanakkora munkavégzés esetén?

### 3.10. LEBONTÓ FOLYAMATOKHOZ KAPCSOLÓDÓ KÍSÉRLETEK

A lebontó folyamatokkal kapcsolatos kísérletekhez használhatunk élesztőgombát, illetve tejsavbaktériumokat, ezekben az esetekben az erjesztő folyamatok termékeinek mennyiségét mérhetjük. Az alkoholos erjedésnél a szén-dioxid térfogatából, a tejsavtermelés esetén a pH alapján tudjuk követni a folyamat sebességét, ezek lesznek a kísérletek függő változói.

Független változók:

- Eltérés lehet az erjedés során *elbontott anyag minőségében*. Nem azonos sebességgel történik az energiefelszabadítás keményítőtől, szacharózból és glükózból. Fontos, hogy a vizsgálat során ne zavarja meg a kísérlet eredményét a tápoldatok eltérő ozmotikus koncentrációja!
- Természetesen eltérő lehet a termelt anyagcseretermék mennyisége akkor, ha *az erjedésben szerepet játszó sejtek száma* (az enzimek mennyisége) eltérő.
- Nyilvánvalóan befolyásolja a folyamat sebességét a *hőmérséklet és a pH, ionerősség, egyéb anyagok jelenléte stb.*

5. táblázat Lebontó folyamatokkal kapcsolatos kísérletek függő, független és rögzített tényezői

Független változó	Függő változó	Rögzített változó
Az erjedésben részt vevő szubsztrát anyagi minősége	Alkoholos erjedésnél a termelt szén-dioxid térfogata	Az adott kísérlet független változóján kívül a kísérletet befolyásoló minden más változó rögzített.
Az erjesztést végző élesztő- vagy baktériumsejtek száma		
A hőmérséklet	Tejsavas erjedésnél az oldat pH-ja	
pH (ezt a mérést csak az alkoholos erjedésnél lehet használni)		



26. Miért lassabb az energiefelszabadítás a keményítőnél, mint glükózoldatnál?
27. Mi a neve annak a törvénynek, ami alapján az alkoholos erjedés során termelt szén-dioxid térfogatából következtethetünk az elbontott cukor mennyiségére?



Mivel energiára minden sejtnak szüksége van élettevékenységeinek ellátására, ezért bár eltérő mértékben, de minden sejt folytat lebontó anyagcserét. Vannak azonban olyan szövetek, szervek, melyek sejtjeiben különösen nagymértékű az ATP-termelés:

- Az idegsejtekre jellemző, hogy rövid időn belül képesek helyreállítani az ingerületi folyamatok miatt megszűnő nyugalmi potenciáljukat. A neuronok a sejthártyán végbemenő gyors ionáramok biztosítására specializálódtak. A nyugalmi potenciál helyreállítása aktív transzporttal történik, a nátrium–kálium-pumpa működése során ATP bomlása hozza létre a fehérjemolekula konformációváltozását, aminek következtében a sejt három nátriumiont távolít el, és két káliumiont vesz fel. Mivel ez a sejt működésével szorosan összekapcsolódik, illetve nagymértékben és gyorsan megy végbe, ennek kiszolgálásához nagy mennyiségű mitokondriumra van szükség. Amennyiben ezek a sejtszervecskék nem képesek megfelelő mennyiségű ATP-t termelni (pl. fenilketonuria tiroxinhiány, vagy a mitokondriális DNS mutációi miatt), akkor idegrendszeri fejlődési rendellenességek alakulnak ki.
- Az idegrendszerhez hasonlóan a vázizomrendszer vagy a szívizomszövet működése közben rövid időn belül óriási energiát igényel. Ezekben a sejtekben is nagy mennyiségű mitokondrium található. A szívizomsejtek energiatermelése csak aerob, azaz oxigén jelenlétében lezajló módon valósul meg. A szívizomban folyó biológiai oxidáció 70%-ban zsírsavakat használ fel légzési szubsztrátként. A koszorúerekben (koronáriákban) kialakuló trombózis következtében megjelenő oxigénhiány ATP-hiányt okoz, ami miatt a szívizomsejtek elhalnak, ez a szívizominfarktus.
- A sportolók izomzata az edzéstől függően lehet fehér, illetve vörös izom. A fehér izom energia-előállítása elsősorban anaerob, melyekkel rövid idő alatt nagy mennyiségű munkavégzés érhető el, de ezek az izmok gyorsan fáradnak. Ilyenek a sprinterek és az erőatléták izmai. Ezzel szemben a mioglobin-tartalmuk miatt vörös színű izmok hosszan tartó, egyenletes, biológiai oxidációval támogatott munkavégzésre képesek.
- A májsejtek is bővelkednek mitokondriumokban, hiszen az emberi szervezet legjelentősebb anyagátalakítást végző szerve sok enzimet működtet, a nagyon sokféle és gyors anyagcsere-folyamat sok ATP-t igényel.
- A kiválasztás legfőbb szerve, a vese elsősorban a visszaszívás folyamatában igényli az ATP-t. Aktív transzporttal megy végbe pl. a glükóz, az ionok szűrletből történő visszaszívása, vagy a pH pontos beállítása a vesében.
- A lebontó folyamatokat az idegrendszer szimpatikus része, illetve a pajzsmirigy tiroxin-termelése serkenti. Ezek hatására megnő a vércukortartalom, nő a sejtek oxigénfogyasztása, és a hőtermelés. A tiroxin tehát megnöveli a sejtek oxigénforgalmát, transzkripciós faktorokhoz kapcsolódva elősegíti a biológiai oxidációban szerepet játszó enzimek átírását és transzlációját.
- Az egyed feletti szerveződési szintek megfelelő működése elképzelhetetlen lenne a lebontó szervezetek nélkül, melyekben végbemenő biológiai oxidáció alakítja át a szerves vegyületek C-, N- és H-tartalmát szervesetlen vegyületekké (mineralizáció), így újból felvehetővé válnak a termelők számára. Ha a lebontás oxigénhiányos környezetben történik meg, akkor szerves formában maradnak a biogén elemek, utat nyitva a kőszén, kőolaj, földgáz felhalmozódásának.

## 4.1. A FELÉPÍTŐ FOLYAMATOKRÓL ÁLTALÁNOSÁGBAN

A felépítő folyamatok során a sejtek **energiabefektetéssel** a kiindulási molekuláknál **bonyolultabb**, rendezettebb **makromolekulákat** hoznak létre. Az ehhez **szükséges ATP-t** vagy a fényenergia megkötésével (fototróf szervezetek), vagy a környezetből felvett anyagok oxidálásával (kemotrófok) állítják elő. A makromolekulák szerves és szervetlen szénforrásból is felépülhetnek, így autotróf és heterotróf anyagcserét különítünk el. A felépítő folyamatokban keletkező monomerek a kiindulási anyagok redukálódásával jönnek létre (pl. az autotróf anyagcsere Calvin-ciklusa), valamint a monomerek **kondenzációs** folyamatokkal kapcsolódhatnak össze polimerré.

## 4.2. MAKROMOLEKULÁK MONOMEREINEK ELŐÁLLÍTÁSA

A monomerek előállításának kulcs lépése a fotoszintézis, hiszen a bioszférában döntő mértékben ennek a folyamatnak köszönhetjük a szénatomok szerves molekulákba történő beépítését. A fotoszintézis során keletkezett glükóz szénvázának lebontásakor felszabaduló köztes termékekből (a glikolízis és a citromsavciklus molekuláiból, az acetilcsoportokból) jönnek létre bonyolult folyamatok eredményeként az aminosavak, zsírsavak, nukleotidok, azaz a makromolekula-monomerek. Mindegyik **monomer előállítása redukcióval megy végbe, NADPH-t igényel** a folyamat. (A NADPH/NADP<sup>+</sup> a felépítő folyamatok elektronszállító koenzime.)

A különböző makromolekulákat létrehozó kondenzációs reakciók alapján megkülönböztethetünk poliszacharid-képzést (keményítő-, cellulóz, glikogénszintézis), nukleinsav- (DNS- és RNS-) szintéziseket, illetve polipeptid-szintézist (transzláció) és neutrális zsír(sav)szintézist.

## 4.3. A FOTOSZINTÉZIS ÁLTALÁNOS ISMERTETÉSE

A **fotoszintézis** során egy **endoterm**, a beépülő szénatom szempontjából **redukciós folyamat** megy végbe. A fotoszintézist két szakaszra bonthatjuk: **fényszakaszra**, mely a zöld színtest belső membránján megy végbe, valamint **sötét szakaszra**, amelyhez közvetlenül nem szükséges a megvilágítás, mivel az a fényszakaszban előállított anyagokat használja fel. Ez a folyamat a **zöld színtest alapállományában** (sztróma) megy végbe.

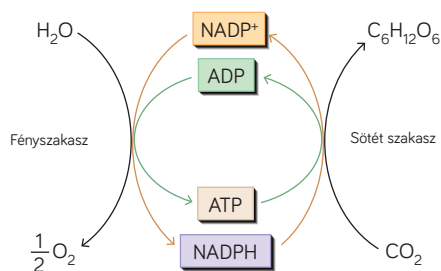
1. táblázat A fotoszintézis fény- és sötét szakaszának összehasonlítása

	Fényszakasz	Sötét szakasz
<b>Az eukarióta sejten belüli helye</b>	a zöld színtest belső membránja (tilakoid)	a zöld színtest alapállománya (sztróma)
<b>Kiindulási anyagok</b>	víz, ADP, NADP <sup>+</sup>	szén-dioxid, ATP, NADPH
<b>A folyamatból kilépő anyagok</b>	oxigén, ATP, NADPH	glükóz, ADP, NADP <sup>+</sup>

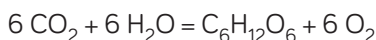
A fényszakaszban a **víz a napfény hatására bomlik** (fotolízis), így **oxigénmolekula, elektron és proton keletkezik**. Az elektronok rákerülnek egy elektronszállító láncre. Az elektronszállítás szorosan összekapcsolódik a **fényenergia megkötésével**, vagyis a **pigmentek működésével**. A fotolízis során felszabaduló elektronok a fény hatására gerjesztett állapotba kerülnek, a felvett energia egy részét a membránon történő aktív transzportra, a protonpumpálásra használják fel. Ez a mitokondriumoknál már megismert folyamathoz hasonlóan **ATP szintéziséhez** vezet. Az elektronok útjuk végén a **NADP<sup>+</sup>**-re kerülnek. A fényszakasz végén rendelkezésre áll a sötét szakaszhoz szükséges mindkét koenzim: a szén-dioxidot redukáló NADPH és az endoterm folyamat energiaéhségét kielégítő ATP.

A **sötét szakaszban egy biokémiai ciklus** megy végbe, amit leírójáról Calvin-ciklusnak nevezünk. A sötét szakaszban a szén-dioxidból **glükóz** keletkezik, miközben a redukált koenzimből NADP<sup>+</sup>, az ATP-ből ADP jön létre. Ezek a molekulák visszatérnek a fényszakasz folyamatába (1. ábra).

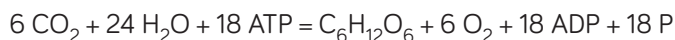
1. ábra A fotoszintézis fény- és sötét szakasza közötti kapcsolat



**A fotoszintézis egyszerűsített egyenlete:**



Ugyanakkor ha figyelembe vesszük a fény- és a sötét szakasz között mozgó koenzimeket is, akkor **a fotoszintézis bruttó egyenletéhez** jutunk, ahol az ATP a megkötött fényenergiából származik, melynek elbontásához, hidrolíziséhez víz szükséges.



#### 4.4. A NAPSUGÁRZÁS JELLEMZŐI

A végbemenő fúziós folyamatok energialeadása változó frekvenciájú **elektromágneses hullámok** kibocsátását eredményezi. Az elektromágneses hullámokat jellemezhetjük **hullámhosszuk és frekvenciájuk** alapján, melyek között fordított arányosság figyelhető meg: a nagy frekvenciájú sugárzások kis hullámhosszúak és fordítva. A nagy energiájú napsugárzás nagy frekvenciájú, rövid hullámhosszú tartományba esik, ezek nagy részét elnyeli a Föld és ózonpajzsa. A földfelszín elérő legnagyobb energiájú sugárzás az ultraibolya tartományba tartozik, ennek hullámhossza 390 nm alatti. Mivel az ember a 390 és 750 nm hullámhossz-tartományt képes érzékelni, ezért ezt a spektrumot **látható fénynek** nevezzük. A látható fény hullámhossztartományát hasznosítja a növények fotoszintézise. Az elektromágneses sugárzás energiájának felületegységre vonatkoztatott értéke a napsugárzás intenzitása.

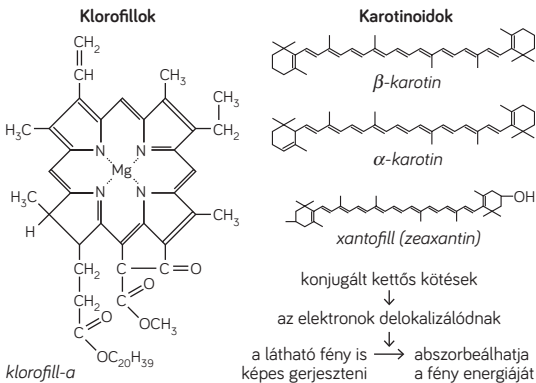
#### 4.5. PIGMENTEK, A FÉNYENERGIA MEGKÖTÉSE

A napfény energiájának megkötését, azaz kémiai energiává alakítását a pigmentek végzik el. Ezek a molekulák a **zöld színtest belső membránrendszerében** helyezkednek el. Közös jellemzőjük, hogy **könnyen gerjeszthető, delokalizált elektronrendszerrel** rendelkeznek. Ilyen

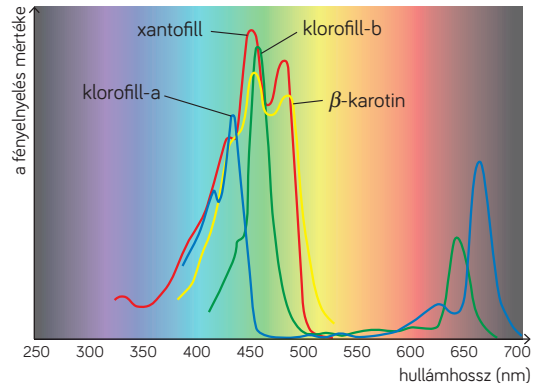
elektronrendszer az **aromás**, valamint a **konjugált kettős kötésrendszerrel** rendelkező szerves vegyületekben található meg. A konjugált elektronrendszerben a szénatomok közötti egyszeres és kétszeres kötések felváltva fordulnak elő.

Amennyiben a konjugált kettős kötésrendszer sík alkatú gyűrűben helyezkedik el, és minimum 6 elektrorra terjed ki, akkor aromás elektronrendszerrel beszélünk, amivel a **klorofillok rendelkeznek. Ezek porfirinváza négy pirrolgyűrűből és az azokat összekötő szénatomokból áll (2. ábra).** A porfirinváz központi fémionja a magnéziumion. A klorofillok a kék és vörös spektrumban nyelik el a fényt, így az általuk átértékesített **fény zöld színű (3. ábra).** A zöldmoszatokban, a mohákban és a hajtásos növényekben kétféle klorofillmolekula található meg: a klorofill-a molekulában az egyik pirrolmolekula oldallánca metilcsoportot tartalmaz, míg a klorofill-b típusú pigmentekben ugyanitt formil (–CHO)-csoport található. A pigmentek összetételének hasonlósága egyben ezen rendszertani csoportok rokonságát is bizonyítja.

A pigmentek másik nagy csoportjában, a karotinoidokban konjugált elektronrend figyelhető meg. A karotinoidok közül a két leggyakrabban előforduló pigment a  **$\beta$ -karotin** és az oxigéntartalmú **xantofill (2. ábra).** Mindkét molekula izoprénvázas ( $\rightarrow$  37–38. oldal). Fényelnyelésük a **kék tartományba esik, így a karotin piros, míg a xantofill sárga fényt ver vissza (3. ábra).**



2. ábra Pigmentek kémiai csoportosítása



3. ábra Különböző pigmentek fényelnyelése

## 4.6. MI TÖRTÉNIK A GERJESZTETT ELEKTRONNAL, HOGYAN CSOPORTOSÍTHATÓK A PIGMENTEK FELADATUK ALAPJÁN?

Az elektron **gerjesztése** az első lépése a napfény energiájának megkötésének. A gerjesztés során az elektron a molekulán belüli legkisebb energiájú alapállapotát elhagyja, és egy magasabb energiájú, kevésbé stabil, gerjesztett állapotba kerül. (Az elektron pályae energiája mindig negatív, gerjesztett állapotban ez az energia közelít a nullához, majd elérve azt megszűnik az atommag és az elektron közötti kölcsönhatás.) Erről a szintről három lehetséges út indul ki:

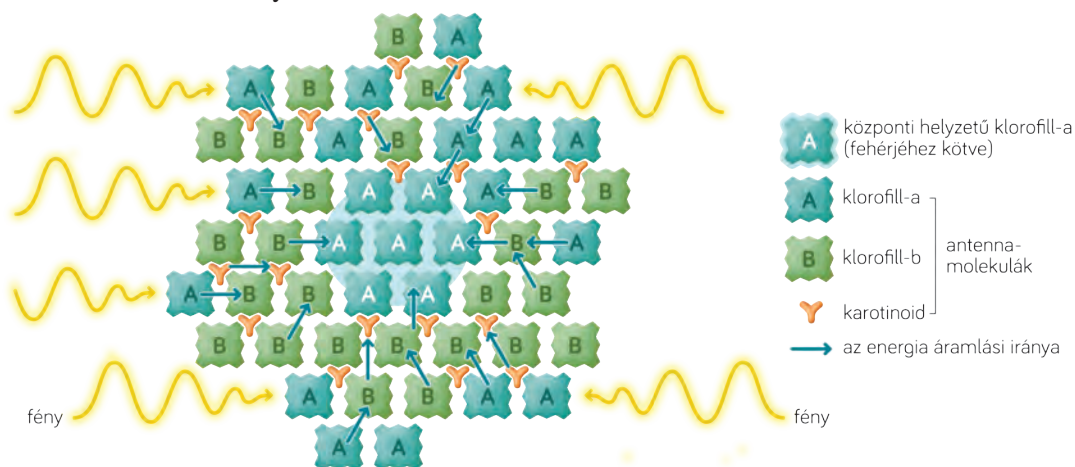
Az első esetben a **gerjesztésnek** nem lesz következménye, az elektron sok kis lépés során leadja a felvett energiát, ez vagy fényt (fluoreszcencia), vagy hőenergia formájában szabadul fel. Ez a leggyakoribb folyamat, a Földre érkező napsugárzásnak egy töredék része kap szerepet a fotoszintézisben.

A második lehetőség az **energiavezetés**. A gerjesztett elektron energiájának egy része hő formájában szabadul fel, a maradék rész egy másik pigment elektronjának gerjesztésében kap szerepet. Az energiavezetéssel összekapcsolt pigmentmolekulák a hővesztés miatt egyre kisebb energiát vesznek fel, ugyanakkor egyre gyakrabban kerülnek gerjesztett állapotba, mivel az energiavezetési

utak összekapcsolódnak és így haladnak egy központi pigment felé. Ez a **reakcióközpont**, amely mindig egy **klorofil-a** molekula. A reakcióközpont felé történő energiavezetésben az **antenna-pigmentek** kapnak szerepet, melyek egyaránt lehetnek klorofilok és karotinoidok.

A harmadik „elektronsors” a **fotokémiai oxidáció**, amikor a reakcióközpont a bekövetkező gerjesztés hatására leadja elektronját. Ez az elektron a fényszakasz folyamatainak végén a **NADP<sup>+</sup>**-ra kerül, pótolni pedig (végső soron) a vízbontásból, fotolízisből felszabaduló elektron fogja.

Több ezer antennapigment és egy reakcióközpont épít fel egy **fotorendszert**, amelynek feladata a fényenergia megkötése, kémiai energiává alakítása. Kétféle fotorendszert (I., II.) azonosították a fotoszintézis fényszakaszában.



4. ábra Fotorendszerek felépítése



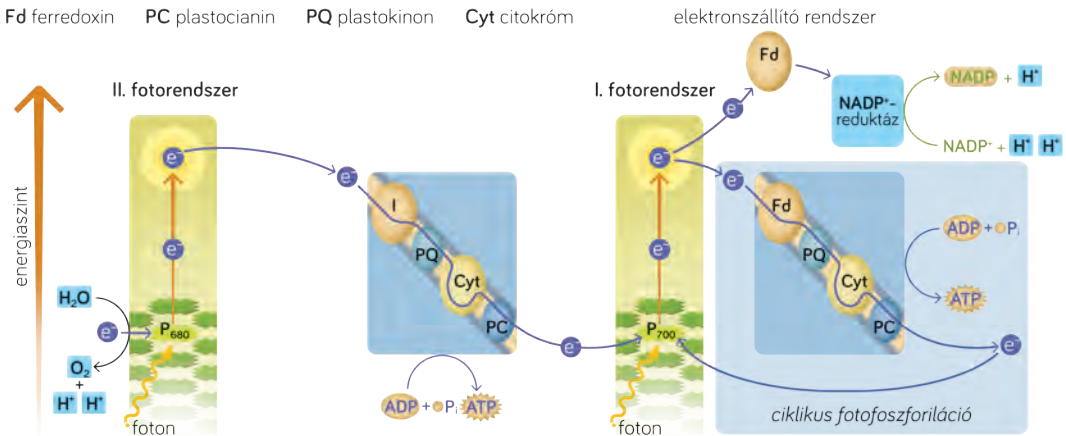
1. Milyen polaritású oldószerrel lehet kivonni a pigmenteket a növényekből? Miért?
2. Milyen látható tünetet alakít ki egy növényen a magnézium hiánya?
3. Hasonlítsd össze a klorofil-a és -b molekulák vízben való oldhatóságát! Melyik „fut” tovább a kromatográfiás elválasztás során, ha apoláris, amfipatikus oldószerelegyet használunk mozgó fázisként?
4. Milyen hullámhosszú a gerjesztéskor elnyelt fényhez képest a fluoreszcencia során a klorofil által kisugárzott fény? Magyarázd meg válaszod!
5. Magyarázd meg a fotoszintetikus pigmentek fényelnyelési görbéi alapján, miért látjuk zöldnek a növényeket!

## 4.7. FÉNYSZAKASZ

A fényszakasz a zöld színtest belső membránjához kötött megy végbe, mely jellegzetes elrendeződésű. A hárták visszahajolva, pénztekerccszerűen egymásra halmozódva ún. **gránumokat** hoznak létre. A fotoszintézis fényszakaszának lényege a sötét szakaszhoz szükséges **redukáló koenzim, a NADPH**, valamint az endoterm folyamat energiaigényét fedező **ATP előállítás**.

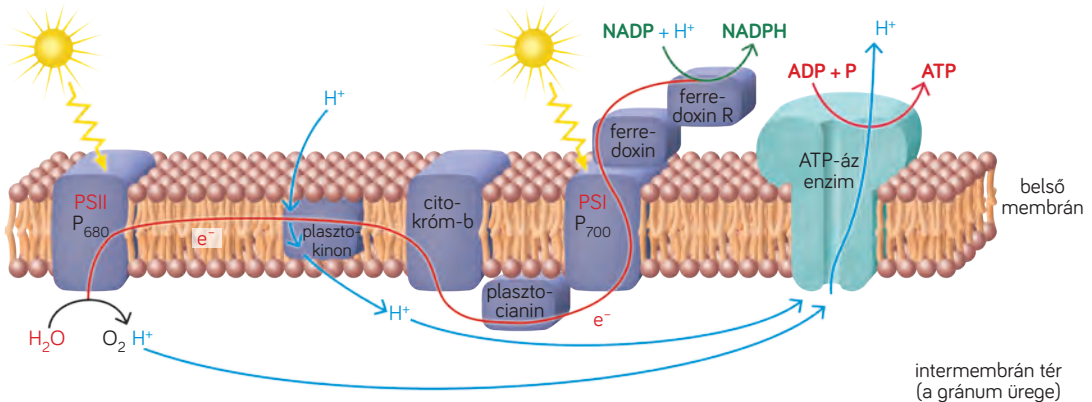
A fényszakasz egyik lépése a napfény hatására végbemenő fotolízis, mely 1 mol vízmolekulából 0,5 mol oxigénmolekulát, 2-2 mol elektront és protont szabadít fel. A hidrogénionok a gránum belsejébe kerülnek. Az elektronok pótolják a II. fotorendszer reakcióközpontja által leadott elektronokat, melyek a gerjesztés következtében egy (részben) citokrómokból (is) álló elektronszállító

láncre kerülnek. Az elektron energiája a szállítás során fokozatosan csökken, a leadott energia elegendő ahhoz, hogy a víz autoprotolíziséből származó protonokat (oxóniumionokat) a gránum belsejébe pumpálja egy aktív transzportrendszer. Ez hasonlít a mitokondriumok belső membránjában végbemenő folyamathoz. Az elektronszállító lánc végén az elektronok pótolják az I. fotorendszerrel leszakadó elektronokat, melyek egy elektronszállító rendszeren keresztül a fényszakasz elektronfelvevőjéhez, a  $\text{NADP}^+$ -hoz kerülnek (5. ábra).



5. ábra A fotoszintézis fényszakasza

A folyamat eredményeként, a protonok pumpálása miatt jelentős pH-különbség alakul ki a belső membrán két oldala között: a gránum belső tere savas, míg a kloroplasztisz alapállománya (sztrómája) lúgos kémhatású. A két oldal közötti megbomlott egyensúly miatt a rendszer munkavégző képességgel, vagyis potenciállal rendelkezik, mely a Mitchell-féle kemiozmotikus elmélet (→ 77. oldal) szerint ATP molekulák szintézisében nyilvánul meg. A  $\text{NADP}^+$  redukálásával párhuzamosan megnyíló ATP-szintáz-molekulákon átáramló protonok akkora energiát szabadítanak fel, ami elegendő az  $\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$  átalakuláshoz (6. ábra).



6. ábra A fotoszintézis fényszakaszának elektronszállítása, ATP-szintézise

A fényszakaszban a leírtak alapján megegyezik a keletkező ATP- és NADPH-koenzimek mennyisége. Ugyanakkor a sötét szakaszban 1 mol glükóz előállításához ATP-ből másfélszer annyi molekula szükséges, mint a NADPH-ból. Ezt az ellentmondást oldja fel a ciklikus foszforiláció (5. ábra). Ennek során az I. fotorendszerrel leszakadó elektron nem a  $\text{NADP}^+$  felé veszi

az irányt, hanem energiáját fokozatosan leadva visszahullik a fotorendszer reakcióközpontjába, miközben hidrogénion-transzport következtében ATP szintetizálódik.



6. Jellemezd molekulaszervezetük és feladatuk alapján a citokrómokat!
7. A következő standard elektródpotenciál értékek fényszakaszban végbemenő két redoxi-rendszerre vonatkoznak:  $\frac{1}{2} \text{O}_2 / \text{H}_2\text{O} = +0,30 \text{ V}$ ;  $\text{NADP}^+ / \text{NADPH} + \text{H}^+ = -0,32 \text{ V}$ .  
Az adatok alapján miért van szükség a fényenergia felvételére?
8. Figyelembe véve a sötét szakasz eltérő ATP- és NADPH-igényét, a gerjesztett elektronok mekkora hányada vesz részt az elektronszállítás során a ciklikus foszforilációban?

## 4.8. SÖTÉT SZAKASZ

A fotoszintézis sötét szakasza a zöld színtest alapállományában megy végbe. Felfedezőjéről Calvin-ciklusnak is nevezik ezt a folyamatot. A biokémiai ciklus során a folyamatba belépő szén-dioxid-molekulát pentóz-difoszfát-molekula, a ribulóz-1,5-difoszfát veszi fel, ez a körfolyamat karboxilációs (szénmegkötő) szakasza. A szén-dioxid-felvételt a RUBISCO enzim katalizálja, így ez a kulcsfehérjeje a földi ökoszisztéma anyag- és energiaforgalmának. Ezt követi a redukációs fázis, amelynek során a fényszakaszban keletkezett NADPH, ATP felhasználása mellett glicerinaldehid-foszfáttá redukálja a karboxiláció végén keletkező glicerinsav-3 foszfátot. A ciklusból kilépő 2 glicerinaldehid glükóz-6-foszfáttá alakul, így a folyamat „teljesítette küldetését”.

A ciklus következő lépése a körfolyamatban található ribulóz-1,5-difoszfát újraépítését célozza. Ennek során a három szénatomos glicerinaldehid-foszfátokból öt szénatomos pentóz-difoszfát molekulákat kell „gyúrni”. Ez a pentóz-foszfát cikluson keresztül megy végbe (➔ 71–72. oldal), a folyamat ATP-igényes.

A sötét szakaszban megtermelt glükóz vagy oldott állapotban található meg a növényi sejtplazmában, vagy poliszacharidok keletkeznek (keményítő és cellulóz). A glükóz szerves váza kiinduló vegyülete az összes többi szerves monomer felépítésének. Ammónia beépítésével aminosavakat, nukleotidokat lehet előállítani, illetve a glükóz lebomlása során keletkező acetilsoportokból zsírsavakat lehet felépíteni.

A sötét szakaszt Melvin Calvin (1911–1997) fedezte fel a radioaktív indikálás és a papírkromatográfia, mint elválasztási módszer, együttes alkalmazásával. A kísérleti összeállítása egy vízi fotoszintetizáló szervezetből (zöldmoszatból) állt, melyhez radioaktív szén ( $^{14}\text{C}$ ) tartalmazó szén-dioxidot adott. Több egymás után megismételt kísérletben a megvilágítás után egyre rövidülő időközönként lefagyasztotta a fotoszintetizáló szervezetet tartalmazó edényt, ezzel pillanatszerűen megállítva a sötét szakasz folyamatát. A szén radioaktív sugárzása jelezte (indikálta), hogy a körfolyamat éppen melyik vegyületébe épült be a felvett szén-dioxidban található szénatom. Ennek a vegyületnek a mibenlétét

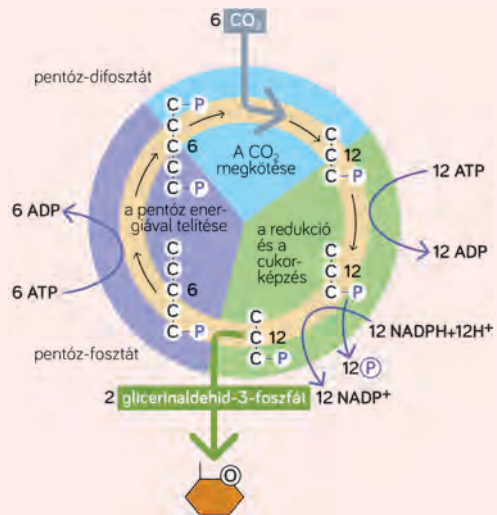


kétdimenziós kromatográfia módszerével határozta meg Calvin. A lefagyasztott növényből vett mintát papírra cseppentve megfuttatta egy oldószerkeletben, majd ennek befejezése után a lapot 90 fokkal elforgatva újból megismételte a futtatást. Az ismeretlen vegyületek beazonosítása ismert minták azonos körülmények között történő futtatásával történt. A radioaktívan sugárzó minta megfeketítette a ráhelyezett fotopapírt, így tudta detektálni a felvett szénatom pontos helyzetét a papíron. A kromatográfia során az adott vegyületek mindig azonos hosszúságú utat járnak be a kétdimenziós kromatográfias futtatás  $x$  és  $y$  tengelye mentén. Az adott radioaktív folt attól a vegyülettől származott, amellyel azonos helyzetben volt a futtatások befejezése után.



A sötét szakasz Calvin-ciklusa a C<sub>3</sub>-as növényekre jellemző. Ezekben a három szénatomos glicerinsav-3-foszfát a szén-dioxid-megkötés első terméke. Más, elsősorban trópusi növényeknél a több fényenergiát igénylő (a forró égövön ez rendelkezésre áll), C<sub>4</sub>-es út valósul meg. Itt a szén-dioxid a négy szénatomos almasavban (egy hidroxikarbonsav) és aszparaginsavban (egy aminosav) kötődik meg, innen a C<sub>4</sub>-es kifejezés. A felvett szén-dioxid ezt követően a levél belsejében szabadul fel, így helyileg magas CO<sub>2</sub>-koncentráció alakul ki, ami a Calvin-ciklust gyorsabbá, hatékonyabbá teszi.

7. ábra A fotoszintézis sötét szakasza (Calvin-ciklus)



9. Miért használnak a radiokarbon kormeghatározásnál C-14-es szénizotópot?
10. Ismertesd a kromatográfias elválasztási módszer elvét!
11. Hasonlítsd össze a glikolízist és a Calvin-ciklust!
12. Hasonlítsd össze a citromsavciklust és a fotoszintézis sötét szakaszát!

## 4.9. FOTOSZINTÉZISHEZ KAPCSOLÓDÓ KÍSÉRLETEK

A fotoszintézis több környezeti tényező függvénye, ezeknek a hatását kísérletek segítségével lehet vizsgálni. Ilyen független tényező lehet a hőmérséklet, a szén-dioxid-koncentráció, a növényt megvilágító fény hullámhossza, intenzitása, a megvilágítás ideje.

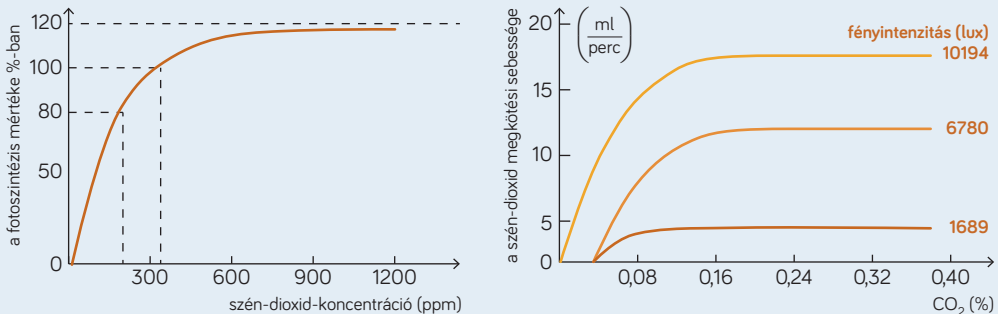
A függő változók a fotoszintézis kiindulási anyagainak, vagy a folyamat során keletkezett anyagok koncentrációi (CO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) és térfogatváltozása (O<sub>2</sub>) lehet, valamint a növény biomasz-számának növekedése.

A rögzített tényezők a kiválasztott független tényezőkön kívül az összes egyéb változó. Fontos, hogy a vizsgálat során használt növény azonos fajhoz tartozzon, és ismerjük a fotoszintetizáló felület nagyságát.

A kontrolcsoportot az adott vizsgálat független tényezőjének kizárásával állíthatjuk össze: például egy vízinövényt használva kiforralt, lehűtött víz nem tartalmaz szén-dioxidot, alufóliával körbetekert üvegben levő növény nem jut fényhez stb. A vizsgálat céljára a lebegő vízinövények a megfelelők, mivel az ezeket körülvevő oldat összetételét pontosan össze lehet mérni. Ezzel szemben a talajban gyökerező növényeknél a vizsgálatot komolyan befolyásolhatja a gyökerek fejlettsége, a talajok eltérő összetétele (Liebig-féle minimumtörvény). A vízinövények esetén a termelődő oxigén térfogatát könnyen meg lehet határozni, lévén az oxigén rosszul oldódik vízben. A fotoszintézisben szerepet kapó pigmentek megfigyelésére, szétválasztására alkalmas kréta- vagy papírkromatográfia módszere az 39. oldalon olvasható.



- A növényt körülvevő környezeti tényezők hatást gyakorolnak a fotoszintézis folyamatára, így természetesen ennek a folyamatnak nagyon sok ökológiai aspektusa van.
- A fotoszintézis fontos független tényezője a légkör szén-dioxid- és a víz hidrogénkarbonátion-tartalma. A szén-dioxid-szint növekedésével a fotoszintézis aktivitása kezdetben egyenesen arányosan nő, majd a lineáris görbe ellaposodik, meredeksége csökken. Az ilyen ún. telítési görbék az enzimatis folyamatokra jellemzőek (➔ 66. oldal). Egy adott szubsztrátkoncentráció ( $\text{CO}_2$ ) felett nem képes az enzim nagyobb mennyiségű terméket (glükózt) előállítani időegység alatt. A telítés oka, hogy a szén-dioxidot felvevő enzim elér kapacitásának határára, vagy az átalakításhoz szükséges ATP, NADPH hiányzik. A légkör jelenlegi szén-dioxid-tartalma (330 ppm) a görbe lineáris szakaszán helyezkedik el, így a fosszilis tüzelőanyagok égetése, a fotoszintetizáló felület irtása miatt emelkedő  $\text{CO}_2$ -koncentráció elvileg egyensúlyba juthat a fotoszintézis aktivitásának növekedésével.



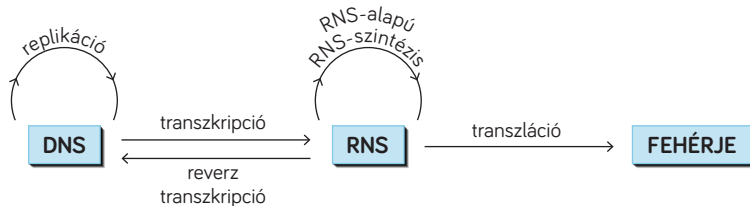
**9. ábra** A fotoszintézis aktivitásának függése a levegő szén-dioxid-koncentrációjától és a megvilágítás intenzitásától. A második görbe azért nem az origóból indul ki, mivel a függő változó a nettó szén-dioxid-beépítés, amit egy bizonyos megvilágításig meghalad a biológiai oxidáció szén-dioxid-termelése. Ez a fényerő a növény fénykompenzációs pontja (➔ 356. oldal)

- A fény intenzitása és hullámhossza is befolyásolja a fotoszintézist. Egyre nagyobb intenzitású fényel megvilágítva egyre nagyobb lesz a fotoszintézis maximuma, ami arra utal, hogy a fényszakaszban volt a cukortermelés szűk keresztmetszete, hiszen a nagyobb energia hatására termelődő többlet NADPH és ATP hatékonyabbá teszi a fotoszintézist.
- A fotoszintézis termeli meg a táplálékhálózatban végighaladó összes szerves anyagot, így a termelő szervezetek biomasszája alapvetően a fotoszintézisen (és az ehhez kapcsolódó nitrogénbeépítésen) alapul.
- A fotoszintetikus pigmentek összetétele alapján lehet a növényi evolúciót nyomon követni: így lehetett felderíteni, hogy minden hajtásos növény őse zöldmoszat volt.

## 5.1. A DNS-SZINTÉZIS ÁLTALÁNOS JELLEMZÉSE

Az anyagcsere részfolyamatai a sejtben, az élőlényben egymástól elválaszthatatlanok. Minden kémiai reakciónak kihatása van az anyagforgalomra, a folyamatok energiafelszabadulással vagy -elnyeléssel járnak. Az élő rendszerben végbemenő folyamatok mikéntje, az egyes reakciók összeszervezése, szabályozása az **információáramlás**. Ez az információ a DNS-molekulában van tárolva, kiolvasása, a következő sejtgeneráció számára történő továbbadása nukleinsav (RNS és DNS) és a fehérjék szintézisével történik.

Az információáramlás legismertebb útja a **DNS → RNS → fehérje** útvonal (1. ábra). A genetikai információ itt leírt útja régebben centrális dogmaként volt ismert, megfogalmazója pedig Francis Crick, a DNS szerkezetének egyik leírója volt. Mióta ismertté vált a reverz transzkripció fogalma, a dogma helyett az útvonal kifejezést használjuk.



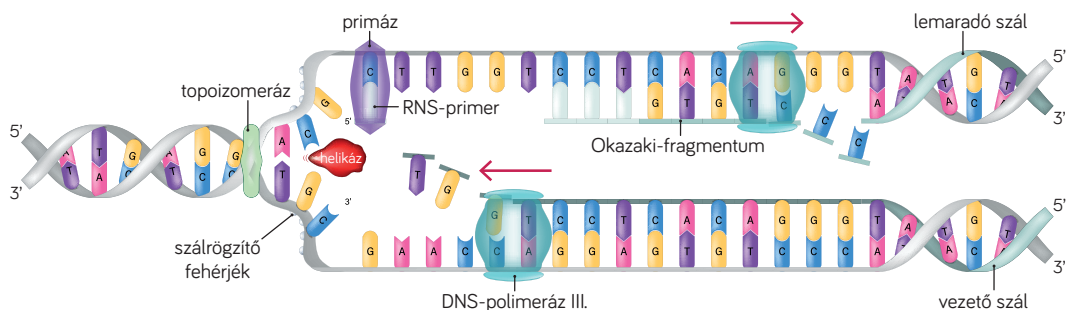
1. ábra Az információáramlás iránya, részfolyamatai (kiegészített centrális dogma)

Az információáramlás részfolyamatai:

- **Replikáció:** A DNS szintézise DNS-minta alapján.
- **Transzkripció:** Az RNS DNS-alapú minta alapján történő előállítása.
- **RNS-alapú RNS-szintézis:** bizonyos RNS-vírussal fertőzött sejtekben megy végbe.
- **Reverz transzkripció:** Az RNS-minta alapján történő DNS-szintézis. Ez először a retrovírusokban vált ismertté (➔ 98., 154. oldalak).
- **Transzláció:** RNS-minta alapján történő polipeptid-szintézis.

A DNS-szintézis (replikáció) a sejtciklus (➔ 179–186. oldal) egyik részfolyamata. Az információ majdnem tökéletes továbbítása a DNS szerkezetén alapul, ez teszi lehetővé a biológiai rendszer önazonosságának megtartását. A DNS másolása nem tökéletes, a kialakuló hibák, **mutációk** biztosítják az evolúció számára a folyamatos nyersanyagot: az így keletkezett tulajdonság (gén) -alternatívákból, azaz az allélokból a természetes szelekció válogatja ki az éppen aktuális környezeti feltételekhez legjobban alkalmazkodott típust, azaz ez az öröklődő változékonyság. (Feltétele az, hogy a mutáció az ivarsejtekben is jelen legyen.) Az RNS-szintézis, más néven transzkripció a DNS-ben kódolt információ előhívásának első lépése. A fehérjészintézis transzkripció részében (➔ 107–108. oldal) megy végbe.

Mint minden makromolekula előállítása, a DNS-szintézis is **polikondenzációs** reakcióval megy végbe. A monomerek a **dezoxi-nukleotidok, dezoxi-nukleotid-trifoszfát** formájában lépnek a reakcióba, melyekről egy monofoszfát egység beépítése során pirofoszfát hasad le (1. ábra). A DNS-szintézis egy kiindulási DNS-molekula (templát) alapján történik, a **bázispárosodás szabályainak** megfelelően (A/T, G/C). A folyamatot a **DNS-polimeráz** enzim katalizálja, mely a dezoxiribóz és a foszfátcsoportok közötti **foszfoészter** kötések kialakulását segíti elő.



2. ábra A DNS replikációja

## 5.2. A DNS-SZINTÉZIS FOLYAMATA

A nukleinsav-szintézis iránya 5' vég felől a 3' irányba, ami azzal magyarázható, hogy mind a nukleotidok pentózának a 3' szénatomjához kapcsolódó hidroxilcsoport szabad, azaz nem észterezteti foszfátcsoport. A vízkilépés a már meglévő polinukleotid 3' szénatomjához kapcsolódó OH-csoport és a beépülésre kerülő nukleotid 5' szénatomján található első foszfátcsoport között megy végbe. Ennek következtében a nukleinsavláncok mindig 5'–3' irányban épülhetnek.

A szintézis egy speciális nukleotidsorrendű szakasztól, az ún. **origóból** indul, ehhez képes ugyanis kapcsolódni a DNS szintézisét elvégző enzimrendszer. A baktérium kromoszómában egy, míg az eukarióta kromoszómákban több origó régió található meg. A replikáció kezdő lépését a helikáz enzim végzi el, ami felbontja a DNS két spirálja közötti hidrogénkötéseket, így a szabaddá váló két lánc létrehozza a **replikációs buborékot, vagy villát**. A szintézis során az új DNS-molekulát alkotó két láncból az egyik mindig az eredeti DNS-ben megtalálható régi lánc, amelyet mintaként használva jön létre az új molekula másik, frissen szintetizált része. **A DNS-szintézis tehát szemikonzervatív** módon megy végbe. (A DNS-másolás szemikonzervatív jellegét támasztja alá a Meselson–Stahl-kísérlet (➔ 103. oldal).)

A DNS-polimerázok érdekes módon csak már meglévő nukleotidszakasz után képesek folytatni a szintézist. A replikáció elején tehát egy RNS-polimeráz enzim indítja el a szintézist, az így létrejött RNS-molekulához (primer) kapcsolódva folytatódik a DNS szintézise.

A DNS-polimeráz dezoxi-nukleotid-trifoszfátokat épít be az új láncba. Ezek a megfelelő monofoszfátokból keletkeznek ATP bomlása révén, így jön létre a dATP, dGTP, dCTP és dTTP. A nukleotid trifoszfátok beépülése a bázispárosodás szabályának (A:T; G:C) megfelelően történik oly módon, hogy az épülő lánchoz kapcsolódó új nukleotidról, a foszfoészter kötés kialakítása során leszakad a láncvégi két foszfátcsoport (pirofoszfát). A DNS-szintézis tehát nagyon energiaigényes folyamat.

A szintézis menetét alapvetően befolyásolja a DNS két szálának antiparalel, azaz ellentétes lefutása. A két láncban a dezoxi-nukleotidok lefutása ugyanabból az irányból nézve ellentétes. Az egyik szál 5'–3' lefutása esetén a másik szál 3'–5' irányba mutat. Ugyanakkor a szintézis iránya meghatározott, vagyis a replikációs buborékon belül mindkét irányban lesz egy-egy olyan szál, amelynek szintézise folyamatos (mivel a polimeráz enzim folyamatosan követni tudja a helikáz enzimet), ez az ún. vezető (leading) szál, ennek mintájaként a 3'–5' irányban leolvasott eredeti szál szolgál, ezért az új szál, ami a leolvasottal ellentétes lefutású, folyamatosan képes 5'–3' irányban szintetizálódni. A leading szál létrehozó DNS-polimeráz a helikáz enzim „sarkát tapossa” a szintézis során. Ezzel szemben a másik, a követő vagy lemaradó (lagging) szál képzése csak szakaszonként történhet meg. Itt ugyanis a leolvasott, mintaként szolgáló szál 5'–3' irányú,

így az új szálnak ahhoz, hogy folyamatosan szintetizálódva keletkezzen, 3'–5' irányban kellenne létrejönnie, ami a beépülő nukleotid-trifoszfát szerkezete miatt lehetetlen. A lagging szálnál a DNS-polimeráznak ki kell várnia, amíg megfelelő mértékben szétnyílik a DNS két szála, majd miután már hozzáfér a mintaként szolgáló szálnak, az origó pont felé (azaz a vezető szálon haladó polimeráz enzimmel ellentétes irányban) haladva létrehoz egy kis szakaszt az új szálból. Amikor a leolvasható szakasz végére ér, leválik a DNS-polimeráz a minta szálról és a helikáz által addig szétválasztott új szakaszon folytatja a másolást. Így mindkét új szál egy-egy fele apró szakaszokból áll össze, amelyeket felfedezőjükrol Okazaki-fragmentumoknak neveztek el. A szintézis befejező lépéseként ezeket a szakaszokat egy enzim (ligáz) összeilleszti. Természetesen az itt ismertetett folyamat csak az egyik, bár leggyakoribb formája a DNS-szintézisnek.

### 5.3. A PCR-MÓDSZER, GÉLELEKTROFORÉZIS

Mióta egyértelművé vált, hogy a biológiai információt a DNS- (a vírusok bizonyos típusaiban az RNS-) molekula tárolja, felmerült az igény ennek az információnak a vizsgálatára (elolvasására, megfejtésére). Ez azonban nem egyszerű, lévén a DNS-molekulából nagyon kevés található meg a sejtekben, illetve mivel óriásmolekula, ezért a tisztítása, sérülésmentes kinyerése is bonyolult folyamat. Egy emberi sejtben összesen  $2 \cdot 23$  db nukleáris, azaz sejtmagi DNS-molekula található, így anyagmennyisége még több milliárd sejtben (ami már nagy méretű biológiai mintának számít) sem közelíti meg a nanomólnyi ( $10^{-9}$  mol) értéket. Ugyanakkor a DNS egészében a célzott kutatás szempontjából nagy mennyiségű felesleges információ található, így nehéz ebben a „szénakazalban” a kutatáshoz szükséges meghatározott szakaszt, azaz a „gombostűt” megtalálni. Felmerült tehát az igény a DNS-molekulák meghatározott szakaszainak felszaporítására, amit Kary Mullis amerikai vegyésznek sikerült megoldania. Ez a módszer a PCR, amely módszer kidolgozásáért 1993-ban kémiai Nobel-díjat adott Mullisnek a stockholmi bizottság. A **PCR (Polymerase Chain Reaction, azaz polimeráz-lánreakció)** alkalmas kis mennyiségű nukleinsavat tartalmazó mintákban a DNS vagy RNS felszaporítására oly módon, hogy a nukleinsav-molekulának egy részét (néha az egészet) sokszor egymás után lemásoljuk. (Az RNS felszaporításának első lépése az RNS DNS-re történő átírása.)

A PCR a DNS-replikáció mesterséges megvalósítása oly módon, hogy a DNS két szálának szétválasztását a helikáz enzim helyett a hővel való bontás oldja meg, illetve a DNS-polimeráz számára a másolás kezdőpontját az előre elkészített primerpárok segítségével adjuk meg.

A PCR-vizsgálat előtt megtervezik és szintetizálják azt a kb. 20 dezoxi-nukleotidból álló primerpárt, amelyek kijelölik a másolás kezdőpontjait a DNS két szálán oly módon, hogy közrefogják a felszaporításra kiszemelt szakaszt. A primerek bázissorrendje komplementer a két szál egy-egy szakaszával. Mivel a dezoxi-nukleotidokból négyféle típus van, ezért kellően hosszú (20–25 bázis hosszúságú) primer esetén nagyon sokféle bázissorrenddel rendelkezhet, így a DNS-molekuláról nagy biztonsággal ki lehet jelölni azt a részt a két ún. oligo (primer) segítségével, amit fel szeretnénk szaporítani.

A PCR-eljárás olyan hőstabil DNS-polimeráz enzimet használ, melyet hőforrásokban élő baktériumokból izoláltak. Ilyen pl. a *Thermus aquaticus* baktérium Taq polimeráz enzime. Ezek a fehérjék nem denaturálódnak azon a hőmérsékleten, amelyen a DNS-molekula két szála elválik egymástól. Kissé meglepő, hogy a DNS két lánca szétválasztásának neve denaturáció, ami ebben az esetben nem egy fehérje szerkezetének és feladatának a megszűnését jelenti.

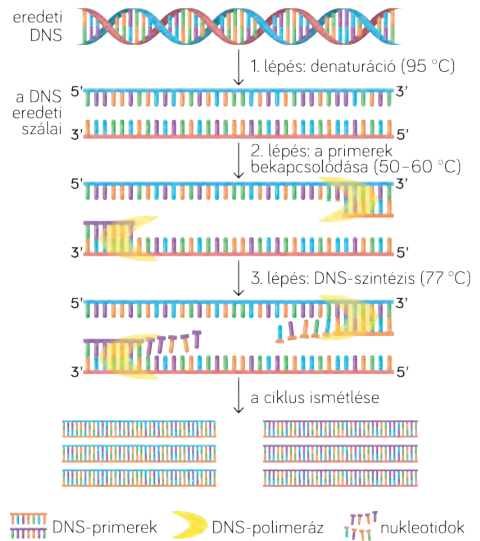
A PCR-eljárásban ciklikusan ugyanazok a folyamatok mennek végbe, vagyis a PCR-készülék valójában „csak” egy nagyon precíz termosztát, amivel adott ideig pontosan beállított hőmérsékleten tartható a reakcióelegy.

- Első lépés: a DNS denaturációja 96 °C-on.
- Második lépés: alacsonyabb hőmérsékleten (kb. 50-60 °C) a DNS-hez kapcsolódnak a primerek. Az adott esetben alkalmazott hőmérsékletet a primerek hosszától és bázisösszetételétől függően kell megválasztani.
- Harmadik lépés: Egy köztes hőmérsékleten (a Taq optimum-hőmérsékletén, azaz 72 °C-on) megtörténik a DNS-molekula-részlet szintézise.

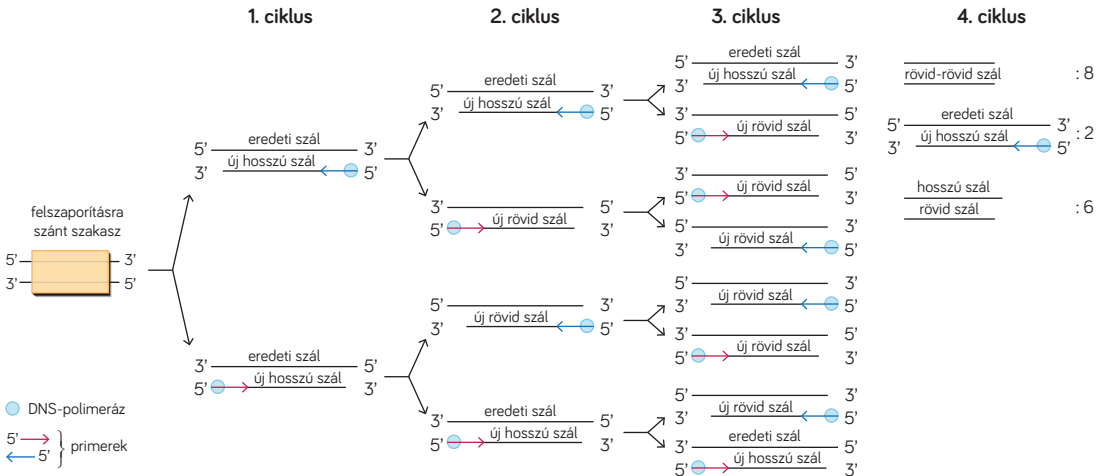
A folyamat végén kapott DNS-molekulaszám (kópiaszám,  $N_t$ ) a következő képlettel adható meg:

$$N_t = N_0 \cdot 2^c,$$

ahol  $N_0$ : a minta eredeti, kiindulási molekulaszáma;  $c$ : a ciklusok száma. (A valóságban ez nem exponenciális növekedés, hanem szigmoid görbe lesz, mivel elfogynak a reagensek és „kimerül” az enzim.)



3. ábra A polimeráz láncreakció (PCR) lépései



4. ábra A PCR-ciklusok során keletkező DNS-fragmentumok alakulása



Az első ciklusok során még nem a PCR fő terméke, azaz a két primer által kijelölt molekula keletkezik, hanem ehhez képest hosszabb szakaszokat tartalmazó polinukleotidok. Az eredeti egymolekulányi DNS-szárlól két irányban meginduló szintézis a primerek által kijelölt szakasznál hosszabb láncszakaszt hoz létre, így az első ciklus végén a két eredeti szál mellé egy-egy hosszú lánc fog képződni. Nevezük ezt a DNS-molekulát „eredeti lánc + hosszú lánc” molekulának. Az ezt követő ciklusok újra és újra termelik ezt az „eredeti-hosszú” láncot, mennyisége így ciklusonként állandó, azaz kettő.

A második ciklusban megjelenő másik két molekula az előző ciklusban levő hosszú lánc mellett, most már a rövid láncot is tartalmazza, nevezzük ezt a terméket „hosszú-rövid hibrid” DNS-molekulának. A második ciklustól kezdve ennek a hibrid molekulának a száma lineárisan növekszik, mennyisége  $N_0 \cdot 2 \cdot (c-1)$ , ahol  $N_0$  a minta DNS-molekuláinak a száma. A harmadik ciklustól jelenik meg az a DNS-molekula, amelynek mindkét szála megfelelő hosszúságú. Innentől kezdve ennek a molekulának a mennyisége exponenciálisan növekszik és a  $N_0 \cdot 2^{(c-2)}$  képlettel írható le.

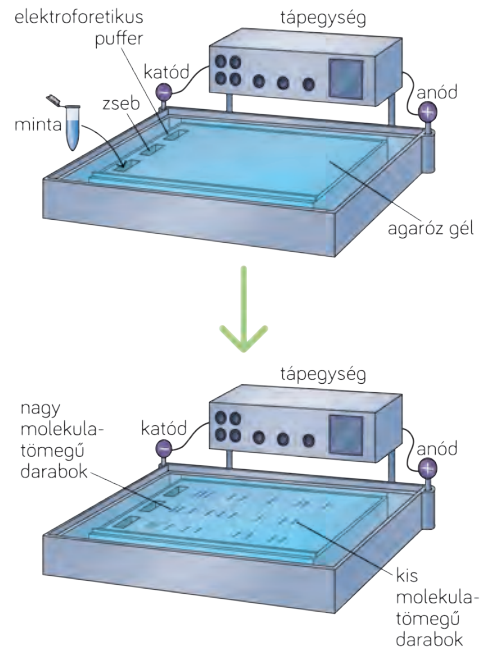
A PCR-módszernek számtalan változata jelent meg felfedezése óta. Az egyik ilyen módszer a valós idejű (*real time*) PCR, amelynek segítségével meg lehet állapítani a kiindulási mintában levő molekulák számát. A módszer lényege, hogy egy PCR-folyamat során a készülő DNS-szálnak fluoreszcenz tulajdonsággal rendelkező (azaz gerjesztés hatására fényt kibocsátó) festéket adnak. Az ez által kibocsátott fény erőssége (egy bizonyos koncentrációtartományon belül) egyenes arányosságot mutat a felszaporított DNS mennyiségével. (A mennyiség meghatározását ismert DNS-mennyiségű oldat segítségével felvett kalibrációs görbével lehet meghatározni.)

Az RT-PCR, azaz reverz transzkriptáz használó PCR a sejtekben keletkező mRNS-molekulák mennyiségének mérésére alkalmas. A reverz transzkriptáz enzim képes a transzkripció megfordítására, vagyis RNS-ből készít egy egyszálú DNS (cDNS) -molekulát. Ehhez elkészítik a kiegészítő szálakat, majd ezt, az immár kétszálú DNS-t felszaporítják a már ismert módon. Ezzel a technikával például a szövetek génkifejeződését lehet vizsgálni.

A felszaporított DNS-molekulákat el kell választani egymástól, illetve láthatóvá kell tenni azokat. Az erre használt módszer a **gél-elektroforézis**. Ezen elválasztási módszer (**kromatográfia**) során a töltéssel rendelkező molekulák egy egyenáramú elektromos térben mozognak. A DNS-molekulák elválasztására alkalmas szilárd fázis egy agaróz gél, ami egy térhálós poliszacharid, a futtatás a készülékre kapcsolt egyenáram hatására indul el. A molekulák mozgását méretük befolyásolja. A nagyobb molekulák megakadnak az agaróz gél térhálójában, így lelassulnak, azonos idő alatt rövidebb utat tesznek meg, mint a kisebb nukleotidszámmal rendelkező DNS-molekulák.

A DNS-festéket tartalmazó gél agaróz pufferben való melegítésével állítják elő. A megszilárduló gélbe ún. fésűt rakva kis zsebeket alakítanak ki, ezekbe pipettázzák bele a DNS-szakaszokat tartalmazó mintákat. A megfestett sáv vastagsága arányos a PCR

során felszaporított DNS-molekulák számával. A méretük alapján szétválasztott DNS-molekulák méretének meghatározása egy sztenderdhez viszonyítva történik úgy, hogy a vizsgált minták



5. ábra Gél-elektroforézist végző készülék, a „tank”

mellett egy ismert hosszúságú DNS-szakaszok keverékét tartalmazó kontrollt, ún. létrát is elhelyeznek az egyik zsebbe. A létrát a mintával együtt megfuttatják, és mivel pontosan meghatározott méretű DNS-molekulákat tartalmaz, ezekhez viszonyítva meg lehet állapítani az ismeretlen molekula méretét, amit kilobázisban adnak meg. (1 kilobázis = 1000 dezoxi-nukleotidot tartalmazó DNS-molekula.) (5. ábra) A gélelektroforézissel a DNS mellett más töltéssel rendelkező makromolekula-keveréket (pl. fehérjét) is szét lehet választani.

A PCR eredményeként lényegében két következtetést vonhatunk le. Az első, hogy az adott primerpár által kijelölt szakasz megtalálható-e a vizsgált mintában, illetve ha igen, akkor az milyen hosszú, azaz mennyi nukleotidegységből épül fel.

A PCR-technika lehetővé teszi **örökletes betegségek szűrését** korai egyedfejlődési állapotban. A legtöbb ritka betegség genetikai okokra, a DNS másolása során kialakuló pontmutációkra vezethető vissza. Ezen pontmutációk pontosan tervezett primerek, vagy a PCR-termék szekvenálásával, a nukleinsavat meghatározott nukleotidnál hasító enzimes kezeléssel kimutathatóvá válnak, ami nagyban elősegíti a terápia, pl. a hibás enzim pótlása, vírusvektoros beavatkozás (→ 130–131. oldal) korai alkalmazását, így a tünetek nem vagy kevésbé súlyosan alakulnak ki.

A PCR-technikák alkalmazása elősegítheti a **rákos betegségek diagnosztizálását** is, a daganatok kialakulása során megjelenő mutációk felderítése révén. A PCR-technika segítségével meg lehet találni a ráksejtek leggyengébb pontját, a daganatos sejt anyagcseréjének támadáspontjait, ahol a különböző kemoterápiás hatóanyagok a legnagyobb pusztítást képesek véghez vinni.

Természetesen a **fertőző betegségek kimutatására** is alkalmas a PCR-technika, hiszen akár a baktérium, akár a vírusok speciális nukleotidszekvenciái primerekkel kiválaszthatók és felszaporíthatók, így detektálhatók.

Bűnügyi sorozatok visszatérő fordulata a PCR-eljárás segítségével lebuktatott bűnöző. Természetesen a PCR-technikát **személyazonosításra** nem csak itt lehet alkalmazni, apasági perek vagy régészeti leletek is vizsgálhatók ezzel az eljárással. A személyazonosítás során az emberi genomban található ún. STR (*short tandem repeat*, azaz rövid ismétlődő szakaszok) vagy mikroszatelita régiókat használják fel a kutatók. Ezekben a DNS-ben található nukleotidoknak egy rövid, néhány bázisból felépülő szakasza többször egymás után megismétlődik. Ilyen rövid ismétlődő szakasz lehet pl. az 5'-(GATA)<sub>n</sub>-3' szakasz. Az STR-ek az adott emberre jellemző számban tartalmaznak ismétlődő szakaszokat. Az autoszómáisan, azaz testi kromoszómán öröklődő STR-ek közül tizenháromat felhasználva, a Földön élő valamennyi ember azonosítását el lehet végezni. A PCR-módszernek köszönhetően számos olyan molekuláris vizsgálat is lehetővé válik, amihez kis mennyiségű DNS-re van szükség. Egy módosított PCR-eljárás (érdeklődőknek: STOP-nukleotid módszer) az alapja a DNS-bázisrend meghatározásának, a DNS-szekvenálásnak is. Ezt ma már egészen hatékonyan el tudjuk végezni, néhány óra alatt akár teljes genomok megszekvenálhatók.

A PCR-vizsgálatok segítségével (természetesen bizonyos időhatáron belül) képesek vagyunk a fossziliákban nagyon kis mennyiségben jelen levő DNS-molekulák felszaporítására, így azok összevethetővé válnak a jelenleg is élő élőlényekben található örökítőanyaggal. Ugyanígy a **fajon belüli és fajok közötti rokonsági kapcsolatok** felderítését szolgálja a ma is élő egyedekből származó DNS-ek felszaporítása és szekvenálása. Ilyen vizsgálat volt például a mitokondriális Éva, valamint az Y-kromoszómális Ádám „felkutatása” (→ 476. oldal).



1. Milyen összetevőket tartalmaz a PCR-nél alkalmazott master mix?
2. A primerek általában 17–25 nukleotid hosszúságúak. Elvileg hányféle DNS-szakasszal lehet komplementer egy 20 nukleotidból álló primer szakasz?

3. Milyen bázisokat tartalmaz egy olyan primer, amelynek magasabb az optimális primer-bekötési hőmérséklete? Magyarázd válaszod!
4. Hasonlítsuk össze az emberben működő és a PCR-eljárásnál használt DNS-polimeráz enzim molekulájában az aminosav-oldallancok között kialakuló kötések! Melyek azok a kötések, amelyekben gazdag a hőtűrő DNS-polimeráz?
5. Egy adott génszakaszt PCR-rel felszaporítunk. Mi a feltétele annak, hogy a gélelektroforézis során kapott gélek alapján el lehessen különíteni egymástól az adott géntípusú eltérő genotípusú személyeket?
6. Melyik pólus felé vándorolnak a gélelektroforézis során a DNS-molekulák? Válaszodat indokold!
7. Melyik felépítő egységnek köszönhető a DNS-molekula töltése?

## 5.4. MUTÁCIÓK

A **mutáció** a DNS-molekula információtartalmának örökletes változása. A DNS mutálódása elsősorban a DNS-szintézis során következik be, a **sejtciklus S-fázisában** (szintézis). A szintézis elképesztően pontos, minden tízmilliárdodik nukleotid beépítése hibás csak, és még ennek is csupán százada jelentkezik mutációs szinten az eukarióta szervezetekben, mivel a DNS-javító enzimrendszerek a hibák 99%-át kijavítják. A mutációs ráta tehát  $10^{-12}$ . (A prokarióták nem rendelkeznek javító enzimrendszerrel, így a baktériumok mutációs rátája 100-szorosa az eukariótáéknak. A vírusok DNS-szintézise még pontatlanabb.) Bár a másolás nagyfokú pontossággal rendelkezik, de mivel nagy mennyiségű információt kell sok alkalommal másolni (az embereben pl. kétmillió vörösvértest keletkezik másodpercenként!), ezért a hibák egy élőlény életében fokozatosan felhalmozódnak.

A mutációk kialakulhatnak a DNS-polimeráz és a repair rendszereken átjutó másolási hibák miatt, ezek a **spontán mutációk**. Ugyanakkor a replikációt befolyásolhatják a sejtet körülvevő környezeti tényezők is: ezek az **indukált mutációk**, melyek **mutagén hatások** miatt alakulhatnak ki.

A **fizikai mutagének** közé tartoznak a DNS kémiai kötéseit felnyitó nagy energiájú sugárzások. Ilyen például a radioaktív ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), a röntgen-, vagy az UV-sugárzás. Ezek általában kromozómamutációkat alakítanak ki.

A **kémiai mutagének** (pl. salétromossav,  $\text{HNO}_2$ ) azok az anyagok, melyek képesek a bázisokkal reakcióba lépve azokat átalakítani, illetve beépülni a DNS szerkezetébe (aromás molekulák, amelyek pl. a cigarettázás, az élelmiszerek füstölése során kerülhetnek a szervezetbe). Fontos megemlíteni, hogy a gyom- és rovarirtó hatóanyagok egy részéről is kiderült már, hogy mutagén hatásuk van. Hasonló hatással rendelkeznek a penészgombák által termelt aflatoxinok.

Vannak olyan vírusok, melyek fertőzése potenciálisan rákkeltő hatású, ezek a **biológiai mutagének**. Ezek a rákkeltő (onkogén) vírusok a retrovírusok közé tartoznak, ami annyit jelent, hogy RNS-tartalmú örökítőanyagukat képesek DNS-molekulába átírni. Ezek a DNS-molekulák beépülnek a gazdasejt DNS-ébe, és ennek következtében megváltozik a sejtciklust szabályzó fehérjék átíródása. Végül ez vezet a sejtosztódás felgyorsulásához, irányíthatatlanná válásához. Ilyen onkogén vírus például a Human Papilloma Vírus (HPV), ami a méhnyakrákok 70%-áért tehető felelőssé. (A HPV elleni védőoltás a szexuális élet megkezdése előtti felvétele nagyon fontos az egészség megőrzése szempontjából.)

Azokat a mutagén tényezőket, melyek rákos elfajulást okozhatnak, **karcinogéneknek** nevezzük. A karcinogénnek tartott vegyület hatása kimutatható például olyan kísérlettel, amikor egy kísérleti állatcsoportnak adott karcinogén hatására vizsgáljuk a rákos megbetegedések számát egy kontrollcsoportéhoz képest. A rákos sejtekben a felgyorsuló, szabályozatlan sejtciklus miatt megnő a mutációs ráta a hibajavító mechanizmusok sérülése (időhiánya) miatt.

A mutációkat csoportosíthatjuk hasznosságuk alapján. A mutációk túlnyomó többsége **káros** az egyed számára, ugyanakkor előfordulhatnak **semleges** (fenotípusban nem jelentkező) és **hasznos, előnyös** mutációk is. Ne felejtjük el azonban, hogy egy mutáció káros/semleges/előnyös jellegét mindig a környezet fogja eldönteni, és az eredményt befolyásolja a mutációval együtt öröklődő génekkel való kölcsönhatás. Az új mutáció ugyanis befolyásolhatja a genetikai szabályozást, illetve génterméke kapcsolatba kerülhet más fehérjékkel, így módosulhat többszörösen a fenotípus. Az imént említettekre jó példa a sarlósejtes vérszegénység allélgyakoriságának a maláriás megbetegedésektől való függése (→ 436–437. oldal).

A mutáció során újonnan keletkező géntváltozatok, az **allélok** evolúciós szempontból csak akkor nyernek jelentőséget, ha egy ivarsejtben jelennek meg (és ez az ivarsejt egyesül egy másik ivarsejttel). A testi sejtekben megjelenő változások okozhatnak tragikus folyamatokat, de evolúciós szempontból nincs jelentőségük.

A mutációk csoportosításának egy újabb lehetősége az, hogy az adott mutációs folyamat a **genom mekkora területére** terjed ki. Ezek alapján el lehet különíteni:

- **pont- vagy génmutációkat,**
- **kromoszómamutációkat,**
- **genommutációkat.**

Génmutációk esetében egy vagy néhány nukleotid cseréjére, beépülésére vagy kiesésére kerül sor. Az utóbbi két mutáció katasztrófális következményekkel jár, ha a DNS kódoló régiójában következik be. Amennyiben a mutáció nem három (vagy annak többszörös számú) dezoxi-nukleotid beépülésével vagy kiesésével jár együtt és ez nem egy kód-kodon határ mentén következik be, akkor a transláció leolvasási kerete eltolódik, így nem a megfelelő aminosavak beépülése megy végbe, vagy a leolvasás tényleges vége előtt jelentkezik egy STOP kodon. Ezzel szemben a báziscserével járó mutációk akár észrevehetetlenek is maradhatnak, a genetikai kód degeneráltsága (lötyögő bázisok) miatt, vagy akkor, ha az eredeti aminosavhoz hasonló karakterű aminosav épül be a fehérjébe.

A pontmutációk következtében alakul ki a **sarlósejtes vérszegénység**. Ennek során egy báziscsere következtében a hemoglobin egyik glutaminsava (ez egy erősen poláris, savas karakterű oldalláncal rendelkező aminosav) apoláris oldalláncú valinra cserélődik le. Ez megváltoztatja a molekula szerkezetét, így a molekula elveszíti oxigénzállítási képességét. Az oxigénhiányos fenotípus mellett megjelennek a mutáns hemoglobin rossz oldhatósága miatt kialakuló sarló alakú vörösvértestek, melyek összecsapódva elzárják a kapillárisokat. Ez a tünet az előzőhöz képest egy másik biológiai szerveződési szinten jelentkezik, de ugyanaz a mutáció okozza. A betegség autoszomális domináns (!) formában öröklődik. A homozigóták meghalnak, a heterozigótákra viszont jellemző, hogy a maláriás megbetegedésekkel szemben ellenállóbbak, így a fertőzött területeken magasabb a sarlósejtes vérszegénységet okozó allél gyakorisága, a maláriamentes területekhez képest. (Ez példa a heterozigóták szelekciós előnyére.)

A **fenilketonuria (PKU)** az egyik leggyakoribb pontmutációs betegségforma. (Magyarországon minden 9000. csecsemő PKU-s. Gyakorisága és a késői felfedezése esetén bekövetkező visszafordíthatatlan károsodás miatt minden babát szűrnék erre a betegségre a megszületésük után.) A betegség oka, hogy a fenil-alanin aminosav elbontásáért felelős egyik enzim egy pontmutáció miatt nem működik homozigóta recesszív genotípusnál. (A betegség autoszomális módon

öröklődik.) Mivel az aminosav-lebomlás nem tud végbemenni, így felhalmozódik a mérgező köztes termék (a fenil-piroszőlősav), ami megakadályozza a sejten belüli lebontási folyamatokat. Az idegrendszer működése és fejlődése a leginkább energiaigényes folyamat a szervezetben, ezért a fenilketonuriás betegeknél, ha betegséget nem kezelik, szellemi visszamaradottság alakul ki. Kezelését nehezíti, hogy a fenil-alanin egy esszenciális aminosav, így napi szinten kell felvenni a táplálékból. Ennek megfelelően **fenil-alanin-szegény diétát** kell a betegnél alkalmazni.

Az **albinizmus** szintén autoszomálisán, recesszív módon öröklődik, és a melanin pigment előállításáért felelős enzim hibájára vezethető vissza. Jellegzetesen pigmenthiányosak, fehér bőrűek és piros szeműek az albínó emberek, mert a melatonin előállítása az enzimhiba miatt félúton leáll.



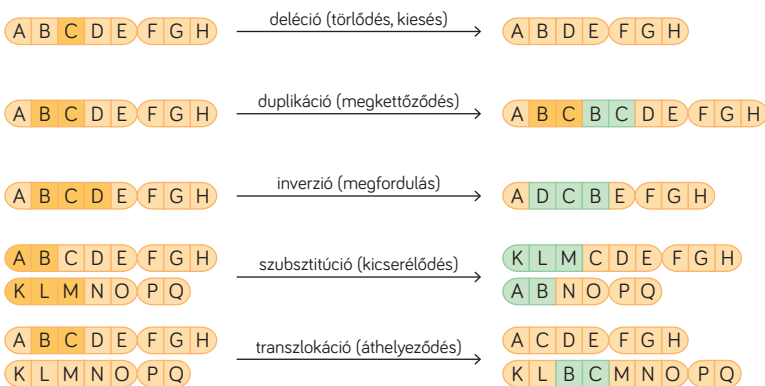
Hasonlóan autoszomálisán recesszíven öröklődik a cisztás fibrózis betegség, mely egy kloridion pumpát érint. A sejtek nem képesek kloridiont juttatni a sejten kívüli térbe, így a víz sem vándorol ki, ami miatt az üreges zsigeri szervekben található váladék tömennyé, viszkózussá válik. Segítségét jelenthetnek a pontmutációs betegségek kezelésében a biotechnológiai módszerek alkalmazása (➔ 123–131. oldal).

A **kromoszómamutációk** a DNS-molekula nagyobb egységére terjednek ki. A mutáció érintheti a kromoszóma szerkezetét, illetve az adott kromoszóma számát.

A **szerkezeti** változások törések miatt alakulnak ki, melyek kieséshez, megforduláshoz, áthelyeződéshez vezethetnek.

A **kiesés** során a kromoszómáról letörik egy darab, és mivel nem rendelkeznek origó ponttal, így az itt tárolt genetikai információ kiesik, nem replikálódik. Ezt a mutációt leggyakrabban fizikai mutagen hatások okozzák.

Amennyiben a letört darab nem veszik el, hanem képes visszaépülni egy kromoszómára, akkor az egészséges állapothoz képest eltérő szerkezetű kromoszóma jelenik meg (vagy kromoszómák jelennek meg) a mutáns sejtben. A letört darab visszakerülhet ugyanis az eredeti kromoszómára fordított helyzetben (megfordulás), vagy annak homológ párjára (megkettőződés), vagy egy másik, nem homológ kromoszómába is beépülhet (áthelyeződés).



6. ábra A kromoszómamutáció típusai

A **megfordulás** során a kromoszóma törése után a letört darab az eredetihez képest fordított helyzetben épül vissza, így a DNS-darab leolvasási iránya változik meg, ezért az erről előállított

fehérje funkcióképtelen lehet, ha maga a fehérjét kódoló génszakasz megfordul, de a promóter, illetve szabályzó régiók nem. Genetikai kutatások során így lehet vizsgálni egy gén feladatát: az adott génszakasz kimetszése után az vagy eltűnik, vagy megfordítva épül vissza, ezáltal kapjuk a knock out-os, azaz kiütött egyedeket. Az ezeken megfigyelt fenotípusos jellegekből következtetni lehet az adott gén feladatára.

A **megkettőződés** egy hibás átkereszteződés során alakulhat ki, így az eredeti génből ettől kezdve több példány is lesz az egyik DNS-molekulán. Ennek a típusú mutációnak elsősorban evolúciós jelentősége van, hiszen ez lehetőséget teremt a természetes szelekció által védett területen „kísérletezni” egy adott génszakasszal. Ezzel a mutációval magyarázható az egymáshoz hasonló, de eltérő feladatú enzim-molekulák kialakulása, pl. a tripszin–kimotripszin emésztőenzim páros. A megkettőződéssel magyarázható azon géncsaládok kialakulása, amelyekbe az egymáshoz hasonló, de kismértékben mégis eltérő feladatú fehérjék tartoznak: tripszin–kimotripszin emésztőenzim páros, vagy a sokféle mioglobín-, illetve hemoglobín-molekulák.

A szerkezeti változások közül az **áthelyeződés** az adott génszakasz környezetének (pl. a szabályzó régióknak) megváltozásával jár, így a genetikai információ előhívása (expresszáció) károsodik.

A rendellenes átkereszteződés szélsőséges esetben azzal is járhat, hogy a meiózis első szakaszában párba állt homológ kromoszómák nem válnak el egymástól, aminek a kromoszómák számbeli eltérése (ún. aneuploidia) lesz a következménye. Ha nem válnak el a homológ kromoszómák, akkor a második fázis végén a keletkező haploid sejtek felében az adott (egy-kromatidás) kromoszómából eggyel több, azaz kettő, míg a sejtek másik felében eggyel kevesebb, azaz egy sem lesz megfigyelhető. A megtermékenyülés következtében kialakuló genotípusok így az adott kromoszómából vagy három (trisómia), vagy csak egy példányt tartalmaznak. Ebből különböző elváltozások (szindrómák) alakulnak ki, amelyeket az **1. táblázat** foglal össze.

A kromoszómamutációk kialakulása előrejelzi az onkológusok számára az esetleges rosszindulatú elváltozásokat. A sejtciklus sebességét meghatározó DNS-szakaszok környezetében bekövetkező kromoszómamutációk nagyon veszélyesek lehetnek. A mitózis metafázisában leállított és megfestett kétkromatidás kromoszómák képe, a kariogram alapján ki lehet deríteni az esetleges mutációs folyamatokat. A megfigyelés után időben elkezdett kezelés megakadályozza a daganat kialakulását.

**1. táblázat** Kromoszómaszám-változást okozó mutációk néhány példája

A szindróma neve	Genotípus	Fenotípus
Down-szindróma (7. ábra)	A 21. kromoszóma triszómiája (3 darab van belőle.)	Mandula alakú szem, szemzugokban bőrredővel. Az izmok tónusa gyenge, ízületek lazák. A tenyéren ún. négyujjas redő található. A gyermek értelmi fejlődése lassabb, gyakoriak a keringési rendellenességek.
Klinefelter-szindróma	Az egyik ivarsejt két X-kromoszómát tartalmazott (XXY).	Az ezzel a szindrómával születő fiúk teste a pubertás után nőiesedik. Végtagjaik megnyúlnak, csípőjük szélessé válik, heréjük nem fejlődik, spermiumot nem termel, viszont mellük megnő, gyér szőrzettel rendelkeznek.

A szindróma neve	Genotípus	Fenotípus
Turner-szindróma	Az egyik ivarsejt nem tartalmaz nemi kromoszómát (X0).	Megkésett testi fejlődés, lelassul a nemi érés is. Keringési rendszerük nem tökéletes, nyakukon tarkóredő alakul ki.
Tripla-X-szindróma	A 23. nemi kromoszóma X tagjának triszómiája (XXX).	A testmagasság meghaladja az átlagost, tanulási nehézségek jelentkeznek. Gyengén fejlett mozgatóműködés jellemző.

A kromozómamutációk tehát a géneken nem változtatnak, azonban helyzetük, környezetük változik, és ez okozza a mutációs fenotípust.

A **genommutációk** elsősorban növényeknél és gerinctelen állatoknál figyelhetők meg, mivel ezeknél születhetnek életképes egyedek. A meiotikus osztódás során nem válnak el egymástól az első fázisban a homológ kromoszómapárok, így a sejtosztódás végén nem haploid spórák, illetve ivarsejtek keletkeznek, hanem a kiindulási sejthez képest kétszeres kromoszómaszerelvény-számmal rendelkező sejtek. Ezek az ivarsejtek csak akkor képesek életképes utódot létrehozni, ha a megtermékenyülést követően a sejtjeikben páros számú kromoszóma található, ugyanis csak így tudnak az újabb ivarsejt- vagy spóráképzés során homológ kromoszómapárok kialakulni közöttük. A fentiek miatt a genommutációk a fajkeletkezés ugrásszerűen gyors megvalósulását teszik lehetővé.



7. ábra Triszómiával (Down-szindróma) rendelkező férfi megjelenése és kromoszómái (21. kromoszómából 3 db van)



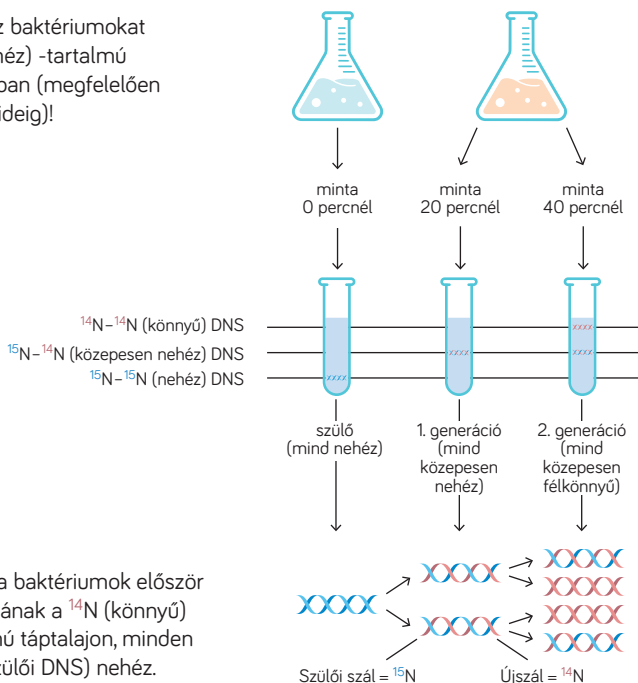
8. Az emberi genom 3 milliárd bázispárból áll, a mutációs ráta  $10^{-12}$ . Másodpercenként legalább kétmillió sejt pusztul el (ez csak a vörösvértestek mennyisége), melyeket pótolni kell. Egy nap alatt (legalább) hány mutáció alakul ki a szervezetben?
9. Sejten belül mely biológiai szerveződési szinteken lehet vizsgálni a mutációk hatását?
10. Mi a genetikai diverzitás, hogyan hat erre mutáció?
11. Mi az oka annak, ha egy mutáció nem okoz fenotípusváltozást?
12. Sorolj fel három olyan kockázati tényezőt, amelyek megnövelik a rákos elváltozások valószínűségét!

13. A fenilketonuria a magyar népességben 1/9000-es gyakorisággal fordul elő. Minden hanyadik házasságkötésnél (párkapcsolatnál) figyelhető meg, hogy heterozigóta genotípusú a pár mindkét tagja? Mekkora valószínűséggel születik PKU-s gyereke két heterozigóta embernek és mekkora valószínűséggel születhet két egészséges embernek beteg gyereke Magyarországon? A magyarországi populációt tekintjük ideálisnak.
14. Sorolj fel két olyan szervet, melynek sejtjei albinizmus esetén nem állítják elő a melanin nevű pigment anyagot, és ez szemmel látható fenotípusos eltérést okoz!
15. Miért nagyobb a valószínűsége, hogy rákos elfajulás alakul ki egy albínó ember kultúrájában?
16. Miért fordul elő gyakrabban az emberben a petesejtekben kromoszómamutáció, mint a hímivarsejtekben?
17. Mi az oka annak, hogy a genommutációval létrehozott fajták magasabb természetesül rendelkeznek „normál” kromoszómaszerelvényszámmal rendelkező fajtákhoz képest?
18. Hogyan változik a genommutációval keletkező faj genetikai diverzitása ahhoz a populációhoz képest, amiből létrejött?

## 5.5. DNS-SZINTÉZISHEZ KAPCSOLÓDÓ KÍSÉRLETEK

Meselson és Stahl 1958-as kísérletükkel igazolták a DNS szemikonzervatív replikációját, duplázódását (8. ábra).

1. Növeszt baktériumokat  $^{15}\text{N}$  (nehéz) -tartalmú táptalajban (megfelelően hosszú ideig)!



3. Néhány baktériumot átviszük  $^{14}\text{N}$  (könnyű) -tartalmú táptalajba; a növekedés folytatódik.

4. Vegyél mintát 0 percnél, 20 percnél (1 replikációs ciklus után), és 40 percnél (2 replikációs ciklus után)!

2. Mielőtt a baktériumok először osztódnának a  $^{14}\text{N}$  (könnyű) -tartalmú táptalajon, minden DNS (szülői DNS) nehéz.

5. A második generáció után a DNS fele középnehéz ( $^{15}\text{N}$  és  $^{14}\text{N}$  együtt), a másik fele csak könnyű DNS lesz.

8. ábra A Meselson–Stahl-kísérlet bizonyítja a DNS-szintézis szemikonzervatív módját

Ha megfelelő koncentrációjú cézium-klorid-oldatot hosszú időn keresztül nagy sebességen centrifugálunk, akkor az U alakú centrifugacsőben lefelé haladva a CsCl-oldat (cézium-klorid) sűrűsége fokozatosan nőni fog, egy sűrűséggradiens alakul ki. Ebben a gradiensben a különböző tömegű DNS-molekulák megfelelő fordulatszámmal történő centrifugálás esetén eltérő pozícióig vándorolnak (azaz a centrifugálás végén eltérő magasságban helyezkednek majd el a centrifugacsőben).

A kísérlet során a két tudós olyan baktériumokból izolált DNS-t rétegett rá a centrifugacsőben található CsCl-oldatra, amelyek már több generáció óta nehéznitrogént ( $^{15}\text{N}$ ) tartalmazó táptalajon növekedtek. (A nehéznitrogén a nitrogénatom 15-ös tömegszámú izotópjá.) A centrifugálás után megfestették a DNS-t. Ezt követően az előző kísérletben szereplő baktériumtelepből származó sejteket olyan táptalajra oltották át, amely normál, 14-es tömegszámú ( $^{14}\text{N}$ ) nitrogénatomokat tartalmazott. Az átoltást követően, egy sejtosztódás után a keletkező DNS-t izolálták, majd elvégezték vele a sűrűséggradiens melletti ultracentrifugálást. A centrifugálás után megfestették a DNS-t. Az azt követő generációkat szintén normál nitrogénnel tenyésztették, elvégezték a DNS ultracentrifugálását, majd megfestették a DNS-t.

A kísérlet során háromféle „sűrűséggel” rendelkező DNS-t izoláltak a kutatók. A legnehezebb a nehéznitrogént tartalmazó táptalajon tartott sejtek DNS-e volt, míg a CsCl-ban legkevésbé elsüllyedő DNS-t a könnyű nitrogénes táptalajon tartott baktériumok 2. generációjából származott, osztódásonként egyre nagyobb arányban. Megfigyelhető volt még egy köztes „sűrűségű” örökítőanyag is, ennek mennyisége osztódásról osztódásra állandó volt, aránya generációnként csökkent. Ezek az eredmények csak azzal magyarázhatók, hogy a DNS szintézise szemikonzervatív: az új szálakat alkotó két molekula közül az egyik az újonnan szintetizált, míg a másik szál a régi.



1958-ban Herbert Taylor vizsgálta az eukarióta sejtek DNS-szintézisét, replikációját, amelyre szintén igaz a szemikonzervatív modell. Kísérletei során a bab csíranövény intenzíven osztódó gyökérsúcsából származó sejteket egyetlen osztódás erejéig, olyan táptalajra rakta, mely  $^3\text{H}$  radioaktív tríciummal (izotóppal) jelölt dezoxitimidint (timintartalmú dezoxiribonukleotidot) tartalmazott. A kromoszómákat autoradiogrammos módszerrel lehet tanulmányozni. Ennek lényege, hogy metafázisban (a mitózis második fázisa) levő kromoszómákat vékony, a fényképezésnél is használt emulzióval vonnak be, és amelyek radioaktivitást mutatnak, azokon ezüst fémkiválást tapasztalhatunk. (A radioaktív bomlás során keletkező elektron redukálja az ezüstionokat.) Ezek után a sejteket újra normál, nem radioaktív táptalajra helyezték vissza, és újból megvizsgálták az egyes osztódások után a metafázisos kromoszómák autoradiogramját.



A DNS-szintézis a sejtciklus interfázisának S-szakaszában következik be, ennek megfelelően a replikáció a sejtosztódás folyamatához kapcsolódik. Az ebben a szakaszban megduplázódó DNS (a mutációt leszámítva) azonos másolatban készül el, ezzel lehetővé teszi egy többsejtű szervezet biológiai önazonosságát. A túlságosan pontos DNS-másolás lehetetlenné tenné a változó környezeti tényezőkhöz való alkalmazkodást, valamint az ennek során fellépő versenyt, a természetes szelekciót. A DNS meglehetősen pontos, de hibákat mégis tartalmazó másolása lehetővé teszi, hogy nagyszámú másolat keletkezése során kellő mennyiségű új gént változat (allél) jelenjen meg.

## FELÉPÍTŐ FOLYAMATOK: RNS- ÉS FEHÉRJESZINTÉZIS

A felépítő folyamatok polikondenzációs reakciói közül két makromolekula szintézise szorosan kapcsolódik egymáshoz. Az **RNS-szintézis (átírás, transzkripció)** nélkül nem mehetne végbe a **polipeptidlánc összerakása, a transláció, azaz a fordítás**.

A fehérjeszintézis során a DNS-ben kódolt információ átkerül az RNS-molekulákba, majd ennek az információnak a lefordítása történik meg a transláció helyszínén, a riboszómán. A DNS a fehérjeszintézisen keresztül szabályozza a sejt anyagcsere-folyamatait, ezzel alkalmazkodik a külső környezet változásaihoz, illetve regenerálja önnön, állandóan pusztuló szerkezetét. A fehérjeszintézis tehát az anyagcsere-folyamatok legjellemzőbb példája: a nukleotidok, az aminosavak egymással való összekapcsolódása, az anyagforgalom, az eközben „elufogatott” raktározott kémiai energia (ATP, GTP) – a kötések kialakulásán túl – hőenergia formájában szabadul fel, mindeközben folyamatosan megnyilvánul, manifestálódik a DNS-ben tárolt biológiai információ.

### 6.1. AZ INFORMÁCIÓÁRAMLÁS IRÁNYA A CENTRÁLIS DOGMA, ÉS AZ EZZEL KAPCSOLATOS KIVÉTELEK

A gén az örökítőanyag azon része, amely kódolja az élőlény felépítésében, működésében szerepet játszó molekulák (RNS, fehérje) szerkezetét. A gén tartalmazza a molekula elsődleges szerkezetét leíró részt, a **struktúrgéneket**, valamint az ezek transzkripcióját, translációját **szabályzó szakaszokat**. Egy adott **gén alternatív változatait alléloknak** nevezzük. A gének nagy része a DNS-molekulákban vannak kódolva, de ismertek olyan vírusok, amelyek örökítőanyaga RNS-alapú.

A fehérjeszintézisre vonatkozó információ bázishármasok formájában található meg a DNS-ben és az RNS-molekulákban. Az egyes bázishármasoknak eltérő a megnevezésük, attól függően, hogy milyen molekulában található meg: a **DNS esetén kódok**, az **mRNS-ben** a kódokról átirított **kodonok** találhatóak, míg a kodonokkal a **tRNS-ben található antikodonok** állnak párba, így határozva meg a fehérje aminosavsorrendjét. A párba állásnál fontos tudni, hogy a nukleotidszálak a DNS-molekulánál megismert ellentétes lefutás szerint állnak párba, a bázispárosodás szabályainak megfelelően.

### 6.2. GENETIKAI KÓD

Az információ egy jelrendszeren keresztül jut el a kibocsátó adótól, az azt felfogó vevőhöz. A **DNS-ben rögzített információ** egy része nem más, mint a **fehérjemolekula aminosavsorrendje**, a fehérjeszintézis jele pedig a nukleinsavak **bázishármasai**.

A **genetikai kód a fordítást meghatározó szabályrendszer, a fehérjébe beépülő aminosavak minőségét kódoló (mRNS-t alkotó) bázishármas sorozat**. A nukleinsavakat alkotó bázisokból (nukleotidokból) négyféle van, míg az aminosav-molekulák száma húsz. Könnyen belátható, hogy 20 aminosav kódolásához minimálisan bázishármasokra van szükség, hiszen egy bázissal csak négy, míg két bázissal csak 16-féle aminosavat lehetne beazonosítani. A három helyre választható 4-féle bázissal, ha kikötjük, hogy az mRNS leolvasási iránya csak egyféle lehet (az pedig 5'–3' irányú), összesen  $4 \times 4 \times 4$ , azaz 64 kombinációt lehet összeállítani, ami lefedi az összes kódolni kívánt aminosavat.

A genetikai kódra jellemző tulajdonságok a következők:

- **Univerzális:** a genetikai kód az élőlények nagy többségében ugyanazokat az aminosavakat kódolja. (Kisszámú kivételt jelentenek az univerzális jelleg alól a mitokondriumok, néhány élesztőgomba, valamint bizonyos baktériumok fehérjeszintézise.) A genetikai kód univerzális jellege bizonyítéka annak, hogy a földi élet egy közös ősről vezethető vissza, azaz közvetlen bizonyítéka az evolúciónak. Az univerzális jelleg miatt lehetségesek a géntechnológiai eljárások is, hiszen az idegen genetikai információt befogadó élőlény csak akkor képes az általunk várt fehérjét előállítani, ha az aminosavakat ugyanazok a bázishármasok kódolják a két szervezetben.
- **Degenerált** vagy **redudáns**, azaz a genetikai kód általában nem jelent kölcsönösen egyértelmű hozzárendelést az aminosavak és a bázishármasok között. Mivel a bázishármasok száma 64 (de a STOP kodonok miatt csak 61-hez tartozik tRNS, azaz aminosav), míg az aminosavak száma 20, ezért egy aminosavat általában több bázishármas is kódol, míg egy bázishármas csak egy aminosavat határozhat meg. A degenerált jellegnek köszönhetőek a néma mutációk, vagyis amikor a DNS-ben megjelenő eltérés nem okoz változást a fehérje elsődleges szerkezetében (lötyögő bázisok). A kódon táblázat alapján két olyan aminosav van, amit egyetlen kodon kódol, azaz a hozzárendelés kölcsönösen egyértelmű: ezek a metionin és a triptofán. A lötyögő bázisok akkor fordulnak elő, ha egy aminosavat négy eltérő bázishármas kódol, ilyenkor az első két bázis már meghatározza a transláció során beépülő aminosav minőségét, így a harmadik bázis „lötyöghet”. Az ezt a bázist érő mutáció így csak a DNS szintjén jelenik meg.
- Az mRNS-en leolvasott kodonsorozatra jellemző, hogy **vessző- és átfedésmentes**, vagyis az mRNS-ben található bármelyik bázis (nukleotid) egy és csak is egy kodonnak lehet a tagja. Nincs olyan bázis, ami ne lenne tagja valamely bázishármasnak (vesszőmentesség), és nincs olyan bázis, ami kettő kodonnak is a tagja lenne (átfedésmentesség). Amennyiben a leolvasás során mégis kialakulnak vesszők vagy átfedések, akkor általában **ún. leolvasási keret eltolódás** (*frame shift*) következik be. Az mRNS leolvasása során fellépő kereteltolódásnak olyan súlyos következménye lehet, mint a DNS-szinten jelentkező kieséssel vagy beékelődéssel járó pontmutációknak.

A genetikai kód egyik különlegessége, hogy a hasonló jellegű oldallánccal rendelkező aminosavakat kódoló bázishármasok egymáshoz nagymértékben hasonlítanak (1. ábra), ezzel is csökkentve a bekövetkező mutációk fehérjeszerkezetre gyakorolt hatását.

1. ábra Kodontáblázat

		Második nukleotid							
		U	C	A	G				
U	UUU	fenil-alanin (Phe)	UCU	szerin (Ser)	UAU	tirozin (Tyr)	UGU	cisztein (Cys)	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	leucin (Leu)	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG		UCG		UAG	STOP	UGG	triptofán (Trp)	G
C	CUU		CCU		CAU	hisztidin (His)	CGU		U
	CUC	leucin (Leu)	CCC	prolin (Pro)	CAC		CGC	arginin (Arg)	C
	CUA		CCA		CAA	glutamin (Gln)	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU		ACU		AAU	aszparagin (Asn)	AGU	szerin (Ser)	U
	AUC	izoleucin (Ile)	ACC	treonin (Thr)	AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	lizin (Lys)	AGA	arginin (Arg)	A
	AUG	metionin (Met)	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU		GCU		GAU	aszparaginsav (Asp)	GGU		U
	GUC	valin (Val)	GCC	alanin (Ala)	GAC		GGC	glicin (Gly)	C
	GUA		GCA		GAA	glutaminsav (Glu)	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

nem poláris
poláris
bázis
sav
STOP kodon



1. Miért csökkenti a mutációk fehérjeszerkezetben bekövetkező hatását az, hogy a hasonló oldallánccal rendelkező aminosavak kódja kismértékben tér el egymástól?

### 6.3. RNS-SZINTÉZIS, TRANSZKRIPCIÓ

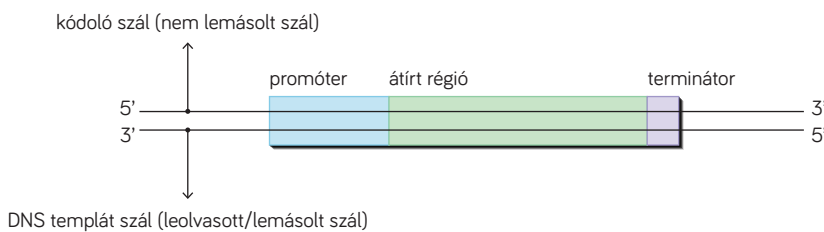
Az RNS-szintézis helyszínét a mintaként szolgáló DNS-molekula sejten belüli elhelyezkedése szabja meg az eukarióta sejtben. Ezek alapján transzkripció a sejtmagban és a mitokondriumban, valamint az eukarióta fototróf sejtekben, a színtestben megy végbe. Valamennyi RNS-típus szintézise transzkripció.

Az RNS-szintézisre (némi korrekcióval) igazak a DNS-szintézisnél megállapítottak:

- A reakció során a nukleotid egységek **polikondenzációs** reakcióval kapcsolódnak össze.
- A monomerek **nukleotid-trifoszfát** (ATP, UTP, GTP, CTP) formájában lépnek a reakcióba, melyekről egy monofoszfát egység beépítése során pirofoszfát hasad le.
- Az RNS-szintézis **egy kiindulási DNS-molekula** (templát) alapján történik,
- a **bázispárosodás szabályainak** megfelelően (A/U, G/C) történik a másolás.
- A folyamatot az **RNS-polimeráz** enzim katalizálja, mely a ribóz és a foszfátcsoportok közötti **foszfoészter** kötések kialakulását segíti elő. Ugyanakkor az RNS-polimeráz jóval (mintegy 4-5 nagyságrenddel) pontatlanabban másol a DNS-polimerázhoz képest.

A folyamat az RNS-polimeráz DNS-hez való kapcsolódásával indul. Az enzim a DNS-szál egy különleges területéhez, a promóter régióhoz kapcsolódik (**2. ábra**). A promóter régiókat az adott génre specifikus fehérjemolekulák, a transzkripciós faktorok jelölik ki az RNS-polimeráz számára. A DNS két lánc széttekeredik, az RNS-polimeráz a két lánc közül az egyiket 3'–5' irányban leolvassa, miközben 5'–3' irányban szintetizálja az új RNS-molekulát. Ezek alapján a DNS-szálban elkülöníthetünk **egy átíródo és egy át nem íródo** vagy néma szálát. Mivel a bázispárosodás szabályai alapján az **RNS-molekula bázisainak sorrendje megegyezik a DNS át nem íródo szálával**, azzal a megkötéssel, hogy a DNS-ben szereplő timin helyett az RNS-ben uracil található, ezért az egyes gének bázissorrendjét tároló adatbázisokban a nem átíródo szakasz (dezoxi)-nukleotid sorrendje van megadva. A másik szál, amit az **RNS-polimeráz leolvas, a templát (minta) szál**.

Az RNS-szintézis végét egy terminátor DNS-szekvencia jelzi az RNS-polimeráznak, ami ezt leolvasva befejezi az RNS-szintézist.

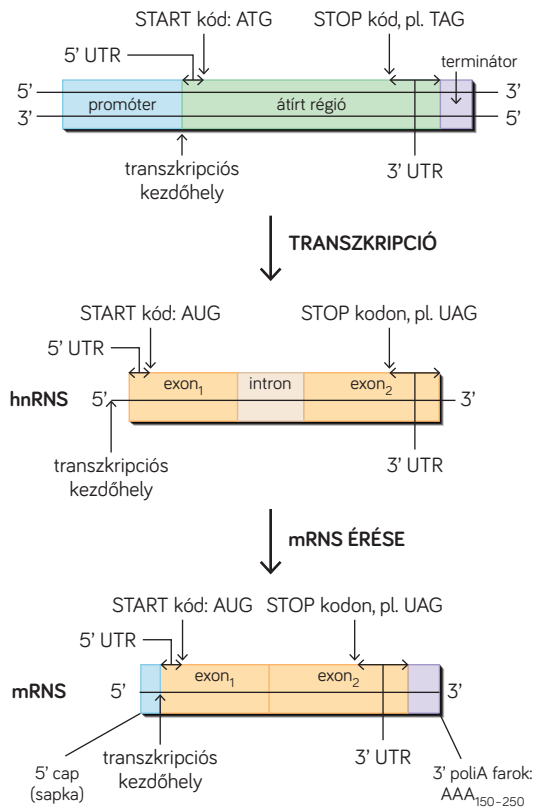


**2. ábra** A transzkripcióban részt vevő DNS-szál (gén) szakaszainak elnevezése

A baktériumok és az eukarióta sejtek transzkripciója során létrejött RNS-molekulák szintézisüket követően eltérő folyamatokon mennek keresztül. A **prokariótákban** a képződő mRNS-molekulákhoz **rögtön kapcsolódnak a riboszómák**, és megkezdődik a polipeptidlánc szintézise. Ezzel szemben az eukariótáknál a transzkripció és a transláció **térben és időben elváló folyamat**, ami nyilvánvalóan lehetőséget ad a fehérjeszintézis szabályozására. A prokarióta transzkripció során keletkezett mRNS több START kodont is tartalmaz, ennek megfelelően egy mRNS-hez több riboszóma is kapcsolódik, szemben az **eukariótáknál**, ahol általában **egy mRNS-ről egy fehérje szintetizálódik**.

Ezenkívül fontos kiemelni azt, hogy az eukarióták mRNS-e egy **érés**i folyamaton megy keresztül. Az RNS-polimeráz által frissen szintetizált molekula a hnRNS (heterogén nukleáris RNS, pre-mRNS), amelynek felépítése különbözik a sejtmagból kikerülő (érett) mRNS-től. Az érési folyamat előtt még megfigyelhetők a riboszóma által leolvasásra kerülő **exonok között elhelyezkedő intronok**, melyek aminosavat nem kódoló régiók, ezek az érés során **kivágódnak (3. ábra)**. (Ez a folyamat a *splicing*.) Az intronok kivágása sokféleképpen végbemehet (alternatív splicing), így szövettípusonként eltérő fehérjemolekulák szintetizálódhatnak ugyanarról a génről, ami nagyban megnöveli a DNS-ben kódolt fehérjék számát. Ez a folyamat hozzájárul a **szöveti differenciálódáshoz**, ahhoz, hogy az eltérő szövetek eltérő működéssel rendelkezzenek.

3. ábra Eukarióta mRNS keletkezése és érése



Az érés egy másik lépése az, hogy az mRNS két vége kiegészül: az 5' felőli végén egy guanintartalmú sapka, míg a 3' részre egy poli(A) farok, azaz sok adenintartalmú nukleotidból felépülő molekularész kapcsolódik (3. ábra). Mind a sapka, mind a farok növeli az mRNS stabilitását, mivel akadályozza annak sejttagon belüli lebomlását.



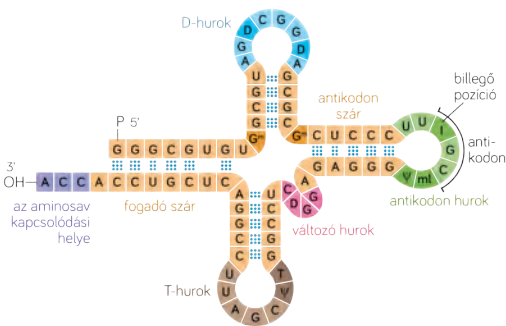
Fontos annak az ismerete, hogy az érett mRNS-molekulában a transzkripció kezdőpont nem esik egybe a transláció START kodonjával, attól 5' irányban helyezkedik el, továbbá a transláció végét jelző STOP kodon után még 3' irányban folytatódik az mRNS. Ezek az UTR (*untranslated region*) részek, melyek közrefogják a már csak exonokat tartalmazó ORF-et (*open reading frame*), azaz nyitott olvasási keretet, amiről a riboszóma leolvassa az aminosavsortrendet. Az UTR részek feladata a fehérjeszintézis szabályozása, irányítása. (3. ábra)

## 6.4. TRANZLÁCIÓ, A POLIPEPTIDLÁNC SZINTÉZISE

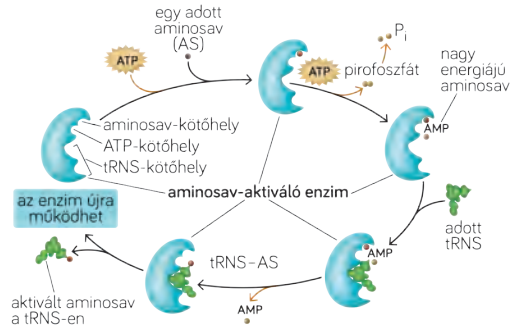
A **transzláció** az mRNS-ben kódolt genetikai információ alapján a **riboszómában történő polipeptid-szintézis**. A transláció folyamatához a **riboszóma** mellett szükség van **aktivált aminosavakat szállító tRNS-molekulákra**, az ezek előállítását katalizáló **aminosav-aktiváló enzimekre**, és természetesen **mRNS-molekulákra**. A felsorolás távolról sem teljes.

Az aktivált aminosavakat a tRNS-molekulák szállítják a riboszómára. A riboszómán az mRNS-molekulákban rögzített genetikai információ leolvasása az mRNS- és tRNS-molekulák közötti bázispárosodással történik. A hírvívő RNS-ek bázishármasai, a kodonok összekapcsolódnak a tRNS-molekulákon elhelyezkedő, velük komplementer bázishármasokkal, az antikodonokkal.

A tRNS felépítésére jellemző, hogy nagy mennyiségben tartalmaznak módosított bázisokat, melyek stabilizálják a molekulát. Az egyszálú RNS saját bázisaival párt alkotva, hurkokat hoz létre a molekulán. Közülük az egyik tartalmazza az antikodon bázishármasát, míg egy másik hurok (T-loop vagy T-hurok) segítségével a tRNS a riboszóma nagy alegységét felépítő rRNS-hez kapcsolódik. A tRNS-molekulák 3' végükön szállítják az aminosavakat. A tRNS kétdimenziós szerkezete egy lóhere levelére emlékeztet, a térbeli struktúra egy háromdimenziós L betűt képez (4. ábra).



4. ábra tRNS-molekula szerkezete



5. ábra Az aminosav-aktiváló enzim működése

Minden aminosavnak megvan a saját aminosav-aktiváló enzime, ami csak a megfelelő antikodonnal rendelkező tRNS-sel képes kapcsolatba lépni. A tRNS-en található harmadik hurok – a D-hurok – ezzel a fehérjével alakít ki kapcsolatot. Az enzim a sejtplazmában a tRNS-molekulák 3' végéhez (az 5' -CCA-3' bázishármasához) kapcsolja a tRNS-molekula által szállított aminosavat, miközben egy ATP AMP-re és P<sub>Pi</sub>-re (pirofoszfát) bomlik. A nagy energiájú kötés elbontásával aktiválódik az aminosav, ami annyit jelent, hogy a transláció során kis aktiválási energia szükséges majd a peptidkötés kialakításához. Az aktivált aminosavat hordozó tRNS-t, a két molekula között kialakuló kötés jellege miatt aminoacil-tRNS-molekulának nevezik. (4. ábra)



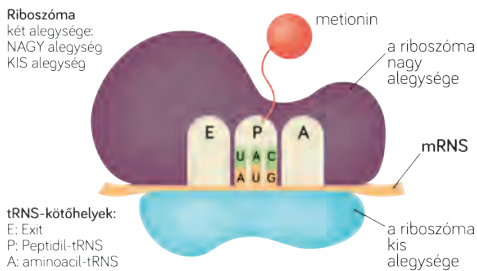
2. Keresd meg a genetikai kódtáblázatból azokat az aminosavakat, amelyeket csak egyféle tRNS-molekula szállít! Sorold fel azokat az aminosavakat, amelyek a legtöbbféle tRNS-hez képesek kapcsolódni!
3. Mi lehet az oka annak, hogy ekkora eltérés figyelhető meg az egyes aminosavakat szállító tRNS-molekulák számában?
4. Mi a következménye a mutációkra nézve annak, hogy a kodon/antikodon változatok és az aminosav-molekulák száma eltérő?
5. Melyik rendelkezik specifikusabb nukleotidsorrenddel: az antikodon vagy a riboszómához való kapcsolódást biztosító hurok a tRNS-molekulában? Válaszodat indokold!

6. Mi a szubsztrát specifitása az egyes aminosav-aktiváló enzimeknek?
7. Milyen az aminoacil-tRNS-molekulában az aminosav és a tRNS közötti kovalens kötés stabilitása?
8. Mi a legvalószínűbb következménye egy aminosav-aktiváló enzimet érintő mutációnak egy haploid sejtben?

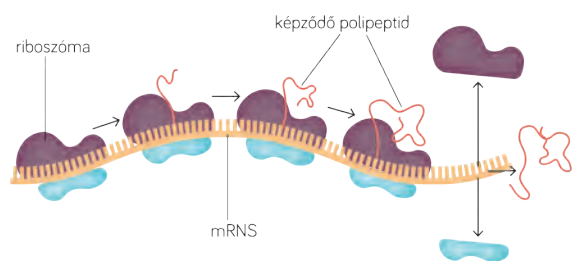
**A riboszómák a fehérjeszintézis transzlációs folyamatait végrehajtó sejtstruktúrák.** Alapvetően kétféle típusukat lehet megkülönböztetni: a kisebb méretű, kevesebb fehérjemolekulából felépülő prokarióta riboszómákat, valamint a nagyobb méretű, több „alkatrészből” álló eukarióta riboszómákat. A kisebb méretű riboszómák előfordulnak az eukarióta sejtek sejtstruktúráiban is, hiszen a mitokondriumok és a színtestek (endoszimbionta elmélet → 158. oldal) bakteriális eredetűek.

Molekulárisan a riboszómákat néhány RNS-molekula és nagyszámú fehérjemolekula építi fel. Az rRNS-molekulákra, mint egy nyaklánc zsinórjára vannak felfűzve a fehérjék. Ugyanakkor nemcsak a váz alkotásában kapnak szerepet a riboszómális RNS-ek, hanem katalizálják is a peptidkötések kialakulását, vagyis ribozimként működnek. (A ribozimek katalitikus hatással rendelkező RNS-molekulák.)

A riboszómák két alegységből épülnek fel, melyek közül a kisebb az mRNS-t köti meg. A két alegység ezek után összekapcsolódik, és így kialakul egy gombához vagy bokszesztyűhöz hasonló sejtstruktúra. A riboszómában elkülöníthető három jellegzetes hely: az **A hely** az aminosavakat szállító tRNS-molekulákat köti meg, a **P helyen** jön létre a peptidkötés, míg az **E helyről** távozik a már aminosavat nem hordozó tRNS. A kis és nagy alegységének összeépülésével két alagút alakul ki a riboszóma belsejében. Az egyik az mRNS-molekulát fogadja be, míg a másik a keletkező polipeptidláncnak ad helyet.



6. ábra A riboszóma felépítése



7. ábra A fehérjetranszláció folyamata a START és a STOP kodon között



9. Miért szolgált közvetett bizonyítékot a mitokondriumban és a színtestekben megtalálható riboszóma a sejtstruktúrák keletkezését magyarázó endoszimbionta elméletre?
10. Miért a „kedvenc” támadáspontja a baktériumok ellen használt antibiotikumoknak a transzláció?
11. Miért okozhatnak a transzlációt akadályozó antibiotikumok nem kívánt mellékhatásokat az emberi szervezetben?

A **polipepti-szintézis** során minden esetben a **N-terminálisától** indul az első aminosav beépítése, azaz mindig a már beépült aminosav karboxilcsoportjához a soron következő aminosav aminocsoportja kapcsolódik hozzá (és nem fordítva). Ennek megfelelően a STOP kodon előtti utolsó aminosav a fehérje elsődleges szerkezetének **C-terminálisa**. Mivel az **mRNS leolvasása 5'–3' irányban történik**, ezért a fehérje N-terminálisa az 5' részen, míg a C-terminális a 3' felőli oldalon van kódolva.

A transláció három részfolyamatból áll össze. A **lánckezdés, láncnövekedés és lánczárás** lépéseit szabályozó fehérjemolekulákat faktoroknak nevezzük.

- A lánckezdő AUG kodon pontos kijelölése létfontosságú a transláció pontossága szempontjából, hiszen a rosszul felismert START kodon használhatatlan fehérjét eredményez. A transláció során bekövetkező ilyen jellegű hiba a keret eltolódása (*frame shift*). A lánckezdés során a riboszóma kis alegységéhez kapcsolódik az mRNS, oly módon, hogy az AUG START kodon a riboszóma *P* kötőhelyéhez illeszkedik. Ezt az teszi lehetővé, hogy a folyamat kezdetén a kis alegység felveszi a *P* helyre a metionint kötő tRNS-t.



A lánckezdés eltérően megy végbe a prokarióta és az eukarióta sejtben. A prokariótáknál a kis alegységet alkotó rRNS egy speciális része komplementer az mRNS START kodontól 5' irányban elhelyezkedő, minden baktériumnál azonos nukleotid-sorrendű szakasszal (az ún. Shine–Dalgarno-szekvencia, ami a bakteriális mRNS 5'UTR részén található). A kialakuló bázispárosodás pontosan pozicionálja a START kodont a *P* helyre. Az eukarióta mRNS-en a START kodon keresése úgynevezett pásztázó (scanning) technikával történik: egy fehérjekomplex köti meg az mRNS-t, amelyen végighalad a riboszóma kis alegysége, és a nagy alegység. Ennek *P* helyén már bekötődött a metionint hordozó tRNS. Ez a komplex (nem kevés ATP elbontásával) végighalad az mRNS-en, szkenneli azt, és megkeresi a START kodont. (8. ábra)

Lánckezdés

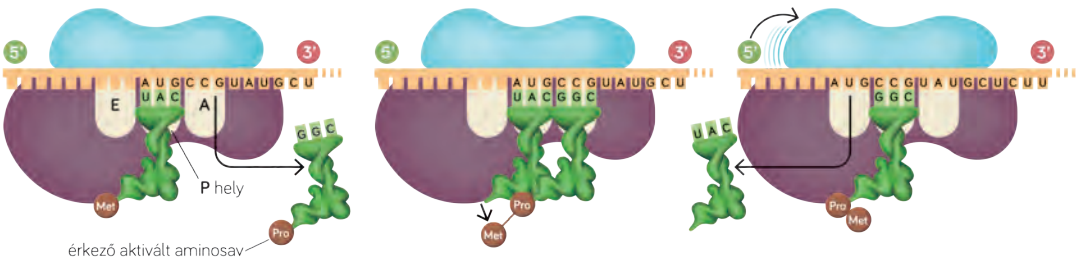


8. ábra A transláció lánckezdő lépése

- A láncnövekedés első lépése, hogy az mRNS által meghatározott következő aminosavat szállító tRNS kapcsolódik a riboszóma **A helyéhez**. A kodon–antikodon kapcsolat kialakulását követően létrejön a peptidkötés az előzőleg már a riboszómán található, illetve a most odakerülő aminosav között. Az előző aminosav és az azt a riboszómára szállító tRNS-molekula közötti kovalens kötés megszűnik, a készülő polipeptid most már az újonnan megkötött tRNS-hez van kihorgonyozva. A következő lépésben a riboszóma elmozdul az mRNS-en 5'–3' irányban, így az **A-kötőhely** szabaddá válik, miközben a polipeptidet kötő tRNS a **P-kötőhelyre** kerül át. Az áthelyeződés miatt az aminosavat már nem kötő tRNS a riboszóma *E* (exit) helyét foglalja el és leválik a sejtservecskéről. Ez a három lépés: az új aminoacil-tRNS bekötése,

a peptidkötés kialakulása és az előző tRNS leválása ciklikusan újraindul az utolsó aminosav beépüléséig. (9. ábra)

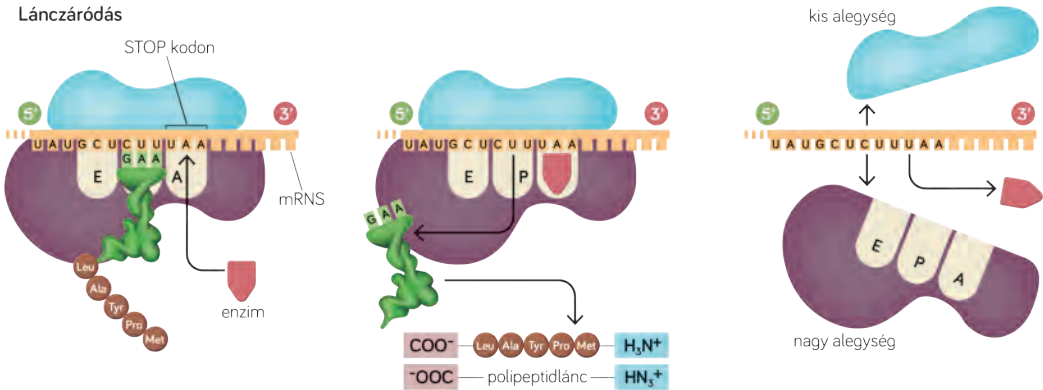
Láncnövekedés



9. ábra A transláció láncnövelő lépése(i)

- A lánczáródás (termináció), akkor megy végbe, amikor a leolvasás egy STOP kodonhoz ér el. A három STOP kodon (UAG, UAA, UGA) ún. **nonszensz (értelmetlen) kodonok**, nem kódolnak aminosavat, nincs olyan tRNS, ami kapcsolódhatna ezekhez a bázishármasokhoz. A STOP kodonokat egy fehérjemolekula ismeri fel, ami a riboszómához kapcsolódva leválasztja az utolsó tRNS-ről a polipeptid-molekulát, ezzel a tRNS is leválik a riboszóma felületéről, és a két alegység elválik egymástól. (10. ábra)

Lánczáródás



10. ábra A transláció lánczáró lépése

A transláció során az egymással párba álló **m- és tRNS-ekre** is igaz lesz, hogy a két lánc ellentétes lefutással rendelkeznek. Ennek köszönhetően, amennyiben a bázishármasokat 5'–3' irányban olvassuk le, akkor a kodon első bázisával az antikodon utolsó bázisa áll párba. A transláció minden lépése rendkívül energiaigényes, GTP-molekulák folyamatos hidrolízisével valósul meg.



12. A Shine–Dalgarno-szekvencia (5'–AGGAGG–3') kapcsolódik a baktériumok riboszómáját felépítő rRNS 6 nukleotidjához, kijelölve a START kodon pontos helyét a transláció során. Mi az rRNS ezen 6 bázisát (nukleotidját) kódoló génszakasz 5'–3' irányú szálának, azaz a néma szálnak a dezoxinukleotid-sorrendje?

## 6.5. FOLDING, STRESSZFEHÉRJÉK, BETEGSÉGEK

A transláció befejeztével még nem készült el a fehérjemolekula, hátra van még annak a **feltekere-  
dése (foldingja)**, aminek köszönhetően kialakul a feladatának megfelelő harmadlagos szerkezete. Összetett fehérjék esetén szükség van még az ún. poszttranszlációs folyamatokra is, aminek során az összetett fehérjékhez kapcsolódnak nem fehérje jellegű csoportok. A poszttranszlációs folyama-  
tok során átalakulhatnak az aminosavak oldalláncái is, szénhidrátcsoportok kerülhetnek a fehérje-  
molekulákra, vagy leválhat a N-terminálison elhelyezkedő metionin is stb.

A riboszómáról leváló polipeptid-molekulák végleges szerkezetének elnyerésében kapnak sze-  
repet a **stresszfehérjék** (más néven dajkafehérjék, chaperonok, hősokkfehérjék). Ezek a moleku-  
lák elősegítik azoknak az első- és másodrendű kötéseknek a kialakulását, amelyek a peptidkötések  
között, illetve az aminosav-oldalláncok között figyelhetők meg. A fehérjeszerkezet kialakulásában  
(foldingjában) nélkülözhetetlenek a stresszfehérjék. A stresszfehérjék megtalálhatók azokban a sejt-  
szervecskékben is, amelyeket érint a fehérjék sejten belüli vándorlása. Így előfordulnak az endoplaz-  
matikus retikulum üregében, a Golgi-rendszerben, vagy a sejtmaghártya pórusainak környékén.

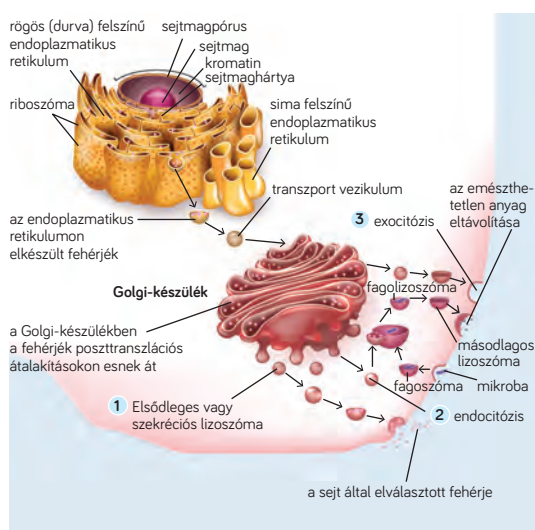
A stresszfehérjék az előbb említett feladatok mellett, szerepet kapnak a sejtekben keletkező  
denaturálódott fehérjék szerkezetének visszaállításában, illetve ha az adott molekula már ment-  
hetetlen, akkor elindítják e fehérjék elbontását (az ubiquitin-proteaszóma rendszeren keresztül).  
Az előregedő társadalmak egyik legnagyobb egészségügyi problémáját okozó *neurodegeneratív  
betegségek* (pl. *Alzheimer-kór, Parkinson-kór*) ezeknek a stresszfehérje rendszereknek a hibájára  
vezethetők vissza. A hibásan feltekeredő, vagy a működésük során denaturálódó fehérjék nem  
képesek elbomlani, ami végső soron az idegsejtek pusztulásához, így az idegrendszer rendellenes  
működéséhez vezet.

A prionok okozta betegségek csak fehérjék által okozott fertőző betegségek. Ilyen az embert  
megbetegítő kuru, a Creutzfeldt–Jakob-szindróma, valamint a szarvasmarhák között terjedő ker-  
gemarhakór, a juhoknál előforduló surlókérdő. A prion betegségek kialakulása is a stresszfehérje-fe-  
hérjebontó rendszer hibájára vezethető vissza.

## 6.6. A FEHÉRJE FELHASZNÁLÁSI HELYE

Minden fehérjemolekula translációja egy  
citoplazmában található riboszómán indul  
el. Amennyiben **a fehérjemolekula a sejt-  
plazmában, a mitokondriumban, vagy  
a sejtmagban kerül felhasználásra**, akkor  
a **sejtplazmában fejeződik be a translá-  
ciós folyamat**.

Más a sorsa azoknak a fehérjéknek,  
melyek az **endoplazmatikus retikulum-  
ban**, a Golgi-rendszerben, a lizoszómák-  
ban, a sejtmembránban kerülnek felhasz-  
nálásra, vagy sejten kívüli térbe ürülnek.  
Ezek szintézise (transzlációja) a sejt-  
plazmában indul el, de röviddel ezt kö-  
vetően leáll, és **a riboszóma az endo-  
plazmatikus retikulumhoz** kapcsolódik,  
annak úgynevezett durva felszínű részéhez



11. ábra A sejtben belüli fehérjeszállítás és -lebontás

(RER vagy DER → 165–165 oldal). Az irányítás a polipeptid-szintézis során előbukkanó ún. szignálszekvenciának (szignál peptid) köszönhető. Ez egy jellegzetes aminosavsorrenddel rendelkező rész a polipeptidlánc legelején, amit érzékelve egy enzimerendszer a riboszómát az ER-hez köti, a transláció újraindul, a keletkező fehérje pedig az endoplazmatikus retikulum üregébe ürül. (Itt egy enzim eltávolítja a szignál peptidet a fehérje N-terminálisáról.)



13. Hol található azok a riboszómák, amelyeken

- a) a biológiai oxidáció fehérjéi translálódnak?
- b) a belső elválasztású mirigyek hormonjai translálódnak?
- c) az aminosav-aktiváló enzimek translálódnak?
- d) a fehérjehormonok receptorai translálódnak?
- e) az emésztőmirigyekben termelődő emésztőenzimek translálódnak?
- f) a replikációt végrehajtó enzimek translálódnak?
- g) a transzkripció fehérjéi a translálódnak?
- h) a Na–K-pumpa translálódik?
- i) a vérplazma fehérjék translálódnak?
- j) a szteránvázas hormonok receptorai translálódnak?

14. Ismertesd az endoplazmatikus retikulumon keletkezett fehérjemolekulák keletkezésüktől a felhasználási helyükig tartó sejten belüli útját!



Mivel a fehérjék működése nélkül a sejtek anyagcsere-folyamatai nem mennének végbe, ezért természetesen minden élő sejtben folyik fehérjeszintézis. Azonban ezek között a sejtek között akadnak valóságos fehérjegyárak.

- Egy májsejt csak úgy képes végrehajtani a rábízott feladatokat, ha enzimek valóságos arzenálját képi másodpercről másodpercre. De nem csak a sejtplazmában, az endoplazmatikus retikulumon is folyik a transláció: elsődleges lizoszómáiba csomagolja a benne termelődő hormonokat, vérplazmafehérjéket.
- Hasonlóan érdekesek a fehérjeszintézis területén a vörösvértesteket létrehozó vörös csontvelőben elhelyezkedő sejtek: hemoglobin csorog ki riboszómáikból. (Érdekességként egy adat: másodpercenként legalább 2160 billiárd hemoglobin-molekulát kell szintetizálni a vörös csontvelőben.)
- Természetesen a táplálkozási folyamataink sem képzelhetők el fehérjeszintézis nélkül. Az emésztési folyamatok elképzelhetetlenek a mirigyhámsejtek endoplazmatikus retikulumán keletkező emésztőenzimek nélkül.
- Az aktív mozgás valamilyen összehúzóerő fehérje működéséhez köthető. Szívünk dobbanását, bicepszünk feszülését megelőzi a miozin, az aktin és egyéb molekula szintézise.
- Ha fertőzés éri szervezetünket, és ellenanyagokat termelő plazmasejtek jönnek létre bennünk, akkor ezekben a sejtekben jól megfigyelhető a fehérjetermelő és a fehérjét a sejten kívüli térbe juttató sejtszervecskék felszaporodása.

Mindezek csak példák arra, hogy hogyan fonódnak össze az élettani működések és az anyagcsere-folyamatok egy élőlény szervezetében.

# A GENETIKAI SZABÁLYOZÁS, AZ OPERON ELMÉLET, EPIGENETIKA

Egy egysejtű élete nem könnyű: minden rajta múlik, egyedül kell alkalmazkodnia a környezet összes kihívásához. Genetikai svájci bicskájából, az örökítőanyagából kell kifordítani azokat a tulajdonságokat kódoló szakaszokat (a génekben őrzött fehérjéket), melyek megoldást, azaz a környezethez való alkalmazkodást biztosítják.

Ahogy egy svájci bicska használhatatlan, ha az összes eszköze ki van fordítva, hiszen a különböző kések, ollók, csipeszek, csavarhúzóak akadályozzák egymást működés közben, úgy egy egysejtű számára is káros, ha minden gén egyszerre és folyamatosan kifejeződik, expresszálódik, hiszen a különböző folyamatok rontják egymás hatékonyságát. Másrészt, a fehérjeszintézis rendkívül energiaigényes folyamat, a feleslegesen előállított enzimek pazarolják az erőforrásokat, a természetes szelekcióban hátrányba kerül az ilyen sejt. Szükséges tehát a genetikai információ előhívásának szabályozása, ami enzimindukcióval történik. Az **enzimindukció az enzimek szintézisének a környezet hatására történő aktiválása vagy inaktíválása**.

Egy szöveti sejt élete sem könnyű: tudna ő mindent, ami csak kódolva van az örökítőanyagában, de csak néhányféle feladat van számára engedélyezve. Úgy járt, mint Michelangelo Madách *Az ember tragédiája* falanszter színeiben. Készíthet széklábat, termelhet egy vagy néhány génterméket, holott képes lenne bármilyen feladat elvégzésére. Ez a kreativitás azonban halálos csapda a többsejtű szervezet számára: egy sejtjének önmegvalósítása nem más, mint ennek a sejtnek rákos sejtjé alakulása. Ha egyetlen sejt képes mindenre, akkor a többsejtű szervezet biztosította korlátlan energiaforrást felhasználva könnyen a nyakára nőhet a többinek. Szükséges tehát a genetikai információ hozzáféréseinek korlátozása, az információ szabályozása, ugyanakkor a génszabályozás egyben alapját képezi a többsejtű szervezeten belüli feladatmegosztásnak. A prokarióta és eukarióta információszabályozás nagymértékben különbözik egymástól.

Az enzimindukció (aktív enzim kialakítása) nem terjed ki a szervezet teljes fehérjekészletének (proteomjának) előállítására, természetesen vannak olyan fehérjék, amelyekre állandóan szükség van. Ezeknél, az ún. háztartási géneknél az átírás folyamatos, állandó a szintézisük.



I. Sorolj fel olyan fehérjéket, amelyek szintézise folyamatos egy sejtben belül!

## 7.1. A PROKARIÓTA SEJT FEHÉRJESZINTÉZISÉNEK TRANSZKRIPCIÓS SZABÁLYOZÁSA: OPERON ELMÉLET

A baktériumok transzkripciója és translációja térben és időben nem válik el egymástól, ennek következtében, a fehérjeszintézis szabályozása elsősorban az RNS szintézisének gátlásával, serkentésével lehetséges. Evolúciósan előnyös, ha az azonos anyagcsere-folyamatban szereplő enzimek génjei a bakteriális kromoszómán egymás után helyezkednek el. Ez tükröződik vissza abban a tényben is, hogy a prokariótákban keletkező mRNS-re több riboszóma is képes kapcsolódni. (Ezek az mRNS-molekulák policisztronosak, azaz több fehérje kódját is tartalmazzák.)

A (prokarióta szervezetben) gének és a kifejeződésükhöz (expressziójukhoz) szükséges DNS-régiók együttesét **operonnak** nevezzük. (A közelmúltban több eukarióta szervezetben is felfedeztek operon modell szerint működő génszabályozást.)

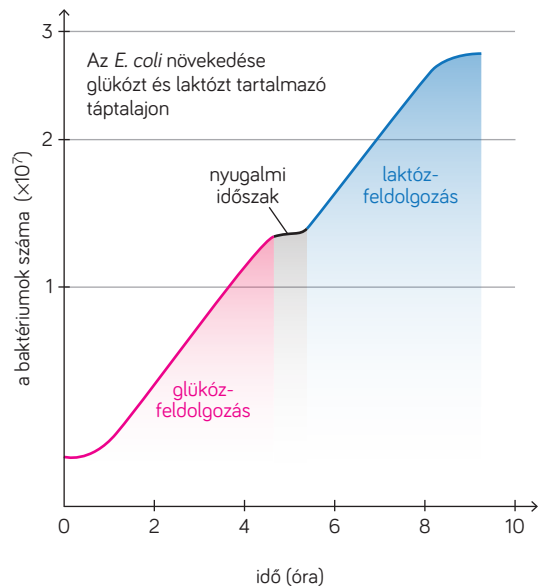
Az operon a következő részekből épül fel a DNS-kódozó szálán 5'–3' irányban:

- **promóter** vagy **indító régió**: ez köti meg az RNS-polimerázt;
- **operátor régió**: ehhez a régióhoz kapcsolódik a szabályozó (gátló vagy aktiváló) fehérje;
- **struktúrgének**: ezek az adott tulajdonságot kialakító fehérjemolekulák génjei;
- a **regulátor génszakasz**: az itt expresszálandó gátló (represszor) fehérje kapcsolódhat az operátor régióhoz. Ez a gén a többi géntől elkülönülve a bakteriális kromoszóma egy másik részén található, és nem része az operonnak.

Az operonban megtalálhatók nem kódoló DNS-szakaszok, **régiók**, illetve aminosavsorrendet kódoló **gének**. A regulátor gén folyamatosan átíródik, így a gátlófehérjének állandó a koncentrációja.

A gátlófehérje csak egy meghatározott szerkezet felvétele esetén képes az operátor régióhoz kapcsolódni. Ez a szerkezet vagy akkor alakul ki, amikor az operonban kódolt enzimszubsztrátja vagy terméke kapcsolódik, vagy akkor, ha leválik a regulációs fehérjéről. Operonja válogatja, hogy melyik valósul meg a fent említett lehetőségek közül. A lebontó folyamatoknál, így a laktóz operonnál az enzimszubsztrátja, azaz a laktóz (pontosabban a tejcukor izomerje, az allolaktóz) szabályzó fehérjéhez való kapcsolódása alakítja ki azt a térszerkezetet, ami már nem képes kapcsolódni az operátor régióhoz, így a represszor fehérje nem fogja akadályozni az RNS-polimerázt. A triptofán operonnál pont fordítva: az enzimszubsztrátja, a triptofának a szabályzó fehérjéhez való kapcsolódása alakítja ki a DNS-hez kötődő fehérjeszerkezetet.

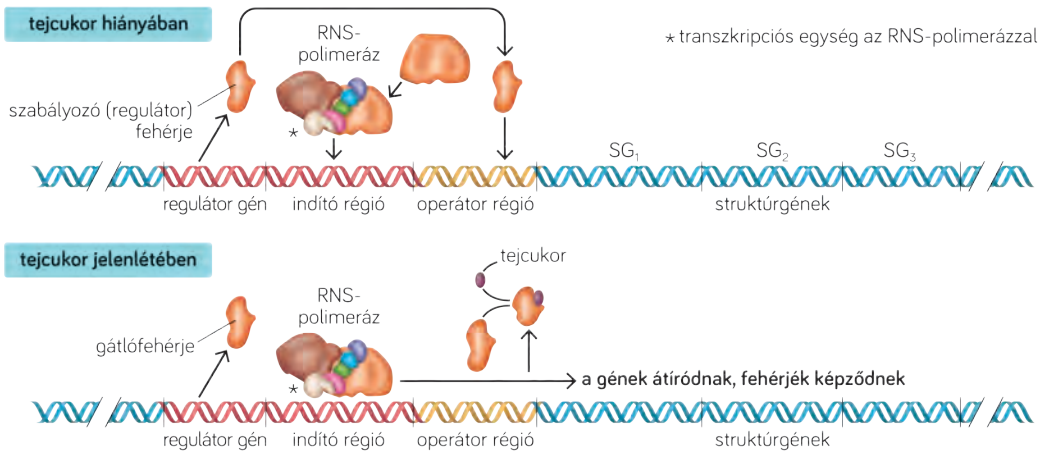
A génszabályozás operon modelljét két francia tudós, **Francois Jacob** és **Jacques Monod** fedezte fel. A két tudós az *Escherichia coli* baktériumok laktózfeldolgozását vizsgálta oly módon, hogy a sejtenyészet környezetéből fokozatosan eltűnt a glükóz, így a baktériumok kénytelenek voltak a táptalajban jelen lévő laktózt felhasználni. A csere hatására bekövetkező enzimszintézis-változást, az enzimindukciót vizsgálták. Az 1. ábra a baktériumtenyészetben levő sejtszámot mutatja az idő függvényében a glükózt és a laktózt tartalmazó táptalajon. A kutatóknak feltűnt, hogy a táptalajcserét követően a baktériumok egy ideig nyugalomban maradnak, majd ennek eltelté után kezd el növekedni a sejtszám. Úgy gondolták, hogy ennek a nyugalmi időszaknak a végére szabadul fel a laktózt feldolgozó enzimmészletet kódoló DNS-szakasz (a laktóz operon) a transzkripció gátlás alól.



1. ábra Az *E. coli* baktériumok száma glükózt és laktózt tartalmazó táptalajon

A glükóz táptalajon nincs szükség a laktózt feldolgozó fehérjékre. Nem szintetizálódik a laktózt a sejtthártyán átengedő membránfehérje, nem keletkezik laktózt hidrolizáló (laktáz) enzim sem, és nem jön létre a bomlás során keletkező galaktózt glükózzá átalakító enzim. Ennek oka az, hogy az operátor régióhoz kapcsolódik a regulációs fehérje, így a promóter régiót 5' irányban elhagyó RNS-polimeráz az átírás során fizikai akadályba ütközik, nem megy végbe a transzkripció. A gátlás alóli felszabadulás kulcsa az, hogy laktóz kerüljön be a baktériumsejtbe. (Az, hogy a laktóz megjelenik baktériumban,

azt sejteti, hogy a szabályozás nem tökéletes, nagyon kis mértékben átíródnak a laktóz operon fehérjei, így a laktózt a sejtthártyán átjuttató fehérje is. Ezek a nem tökéletesen, némi hibával végmenő rendszerek evolúciós szempontból mindig jobbak a hibátlanul működőkhöz képest. Gondoljunk a DNS-polimeráz nem tökéletes másolására.) A sejt plazmában diffundáló laktózt megköti felületén a gátlófehérje, ennek hatására megváltozik a térszerkezete, nem képes már kapcsolódni az operátor régiójához, leválik arról, így megnyílik az út az RNS-polimeráz számára, a struktúrgének átírásra kerülnek. Amikor a táptalaj laktóztartalma lecsökken, akkor a laktóz leválik a gátlófehérjéről, és így az kapcsolódik az operátor régióhoz, lezárja az mRNS-szintézist, megszűnik a fehérjék szintézise (2. ábra).



2. ábra A laktóz operon működése

A laktóz operonhoz képest eltérő módon működik a triptofán operon. Ez akkor záródik, amikor a triptofánt megköti a represszor fehérje. Az eltérő működés oka az, hogy a triptofán egy aminosav, amire a fehérjeszintézis miatt állandóan szükség van. Ugyanakkor a felesleges, a fehérjeszintézis során fel nem használt triptofán ikerionos szerkezete miatt megnöveli a sejt ozmotikus koncentrációját, ami káros. A triptofán egy meghatározott koncentrációjánál megköti az aminosavat a represszor, így kialakul az a térszerkezet, amellyel képes az operátor régióhoz kapcsolódni, így lezárul az operon. A szabályozás itt a negatív visszacsatolás elve alapján működik.



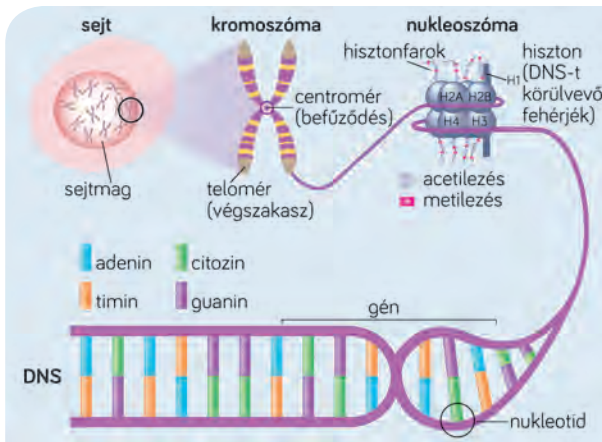
2. A Jacob–Monod-kísérletnek melyek voltak a függő és független tényezői az 1. ábra alapján?
3. Jellemezd a laktózt a következő szempontok alapján! Melyik tápanyagcsoportba tartozik kémiai szempontból, hidrolízise során milyen monomerek keletkeznek?
4. A fehérjeszerkezetek közül melyik változik meg akkor, amikor a gátlófehérje megköti a laktózt, és így az leválik az operátor régióról?

## 7.2. EUKARIÓTA SZERVEZETEK KROMATINSZERKEZETE

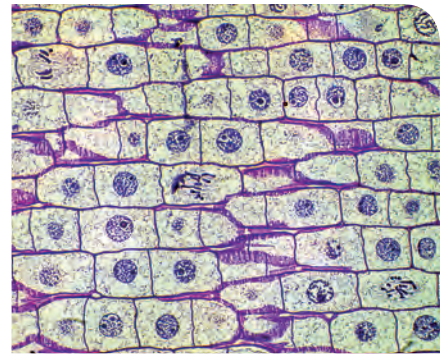
Az eukarióta sejtben található genetikai információ több szempontból is eltér a prokarióta sejtben található örökítőanyagtól: nem egy, hanem több DNS-molekulában található meg a genetikai információ, nem kör alakú, hanem lineáris molekulák alkotják, replikációja több origópontból indul ki, és a DNS erős molekuláris kapcsolatot alkot a fehérjemolekulákkal (hisztonokkal), a baktériumkromoszómához képest sokszorta több információt tárol nukleotidjainak sorrendjében.

**A sejtmagban található DNS-t a hozzá kapcsolódó fehérjékkel együtt kromatinállománynak nevezzük.** A kromatinállomány festékkel festhető, így mikroszkópiusan látható. A kromatinállomány molekuláris szerveződésére jellemző, hogy a DNS-molekula fehérjekorongokra van felfűzve. Egy ilyen korong 8 **hisztonmolekulából** áll. A hisztonmolekulákból és az azokra felcsavart DNS-ből álló struktúra a **nukleosóma**. (A hisztonfarok tartalmazza az epigenetikai hatások támadáspontjait: a hisztonmolekula acetilezhető és metilálható szakaszait (➔ 120. oldal).) Két nukleosóma között a DNS szabadon fut, ez a rész az összekötő, linker szakasz.

Mivel az eukarióta szervezetek tulajdonságait kódoló DNS méteres nagyságrendű, míg a sejtmag átmérője ennek milliomod része, így a kromatinállományt tömöríteni kell. Az örökítőanyag a tömörítés során felvett elrendeződése egyben biztosítja azt, hogy a sejt számára melyek a hozzáférhető, azaz átírható, és melyek az elérhetetlen genetikai információk.



**3. ábra** A kromatinállomány szerkezete, kromoszómává tömörülése



**4. ábra** Hagymagyökér metilénkéssel való festést követően. A sejtmagban megfigyelhetők a sötétebb és világosabb foltok, azaz a hetero- és eukromatin állományok. A sejtmagban látható két sötét folt a sejtmagvacskák.

Az örökítőanyag elrendeződése a sejtben többszintű szerveződést követ. A kromatinállomány tömörítése a nukleosóma szerkezet felfűzésével megy végbe, ahhoz hasonlítható, mint amikor hosszú hajszálakat szedünk ki egy fésűből, és azokat tenyerünkkel egy csomóvá dörzsöljük össze. A felhurkolódás során először ún. **szolenoid** kábelek, majd hurkok, végül a legösszetömörültebb forma, a transzport-kromoszóma jön létre, ami nem más, mint a kromatinállomány szállítható formája (**3. ábra**). A transzport-kromoszóma állapotban található örökítőanyagból nem lehet genetikai információt kiolvasni, ezért a sejtciklus M fázisában a sejtek sérülékenyek.

A kromoszómáknak kétféle változatát különböztethetjük meg a bennük található DNS-molekulák száma alapján: az **egy- és a kétkromatidás kromoszómákat**. A kétkromatidás kromoszóma egy-egy DNS-molekulából, és az ezekhez kapcsolódó fehérjemolekulákból épül fel. **A két DNS-molekula ugyanazon DNS-replikációjának terméke**, vagyis (a mutációktól eltekintve) egymással tökéletesen megegyező információtartalommal rendelkeznek. A kétkromatidás és a transzport-kromoszóma kifejezés szinonim elnevezései az eukarióta sejtek osztódásában szerepet játszó, fehérjét és DNS-t tartalmazó egységeknek. A kromatidákat a kromoszóma egy különleges része, a befűződés kapcsolja össze. Ennek elhelyezkedése két kart jelöl ki a kromoszómán, a *p* (rövid) és *q* (hosszú) kart, ezek egymáshoz viszonyított aránya alapján lehet a kromoszómákat tipizálni. Ha a befűződés következtében kialakuló *p* és *q* kar mérete azonos, akkor metacentrikus, ha az egyik kar kisebb, mint a másik, akkor szubmetacentrikus, illetve ha a befűződés teljesen eltolódik, akkor akrocentrikus a kromoszóma.

**Kétkromatidás kromoszómákkal** csak a sejtciklus szintézis szakasza után, az osztódó sejtben (vagy a G<sub>2</sub> fázisban) találkozhatunk, az osztódás **ún. metafázisos állapotában**. Mivel ez a kromoszómatípus 1-2 μm-es, fénymikroszkópban már megfigyelhető.

Az egykromatidás kromoszómák jellemzőek az interfázis G<sub>1</sub>- és S-szakaszára, míg a kétkromatidás állapot a G<sub>2</sub>- és M-fázisban jelenik meg, vagyis a sejtben jelen levő sejtmag ilyen kromoszómákat tartalmaz. Ebben az állapotban a kromatinállomány jóval lazább szerkezetű, így ezt a kromoszómatípust elmosódott foltként láthatjuk a mikroszkópos felvételeken.

Ugyan a szerkezetet alkotó testi sejtek genetikailag azonosak, de az egykromatidás kromoszómák minden szövettípusban más-más módon vannak feltekeredve. Azok a kromoszóma régiók, melyek tömörek, ahol a nukleoszómás szerkezet nem hozzáférhető a transzkripciót végző enzimszámára, átírhatatlanokká válnak, innen a sejt nem képes genetikai információt kiolvasni. A sejtmagban található egykromatidás kromoszómák tömör, jól festhető állapotát heterokromatinnak nevezik. A laza szerkezetű, nukleoszómáit a transzkripció számára felkínáló kromoszómaállomány, melyből kiolvasható a genetikai információ, az eukromatin állomány. Az eukromatin világos színnel festhető sejtmagi rész.

A különböző szöveti sejtekben eltér egymástól a hetero- és eukromatin állomány aránya, mintázata, ami azt jelenti, hogy különböző az egyes sejtekből kiolvasható genetikai információ. Ez a szöveti differenciálódás alapja. Minden szövet eltérő feladatra specializálódik, így ez a szöveti elköteleződést tükrözi az eu- és heterokromatin állományok által kialakított sejtmagi mintázata.

A kromatinállomány hetero- és eukromatin részének arányát, azt, hogy az egyes állományokban mely genetikai információk találhatóak meg az egyedfejlődés során, a szervezetre ható környezeti tényezők, az ún. **epigenetikai hatások** befolyásolhatják. Ezek a hatások az adott sejtvonalban továbböröklődnek, ami hatással van a szervezet egészségi állapotára és a génekfejeződési mintázatra.



5. Milyen töltéssel rendelkezik annak a festéknek az ionja, amivel a DNS-molekulát láthatóvá lehet tenni?
6. Sorolj fel olyan fehérjéket, amelyeket kódoló DNS-állomány biztosan az eukromatin állományban található az embert felépítő szövetek mindegyikében!

### 7.3. EUKARIÓTA SZERVEZETEK GENETIKAI SZABÁLYOZÁSA

Az eukarióta genom mérete és a fehérjeszintézis transzkripciójának és translációjának térben és időben való elkülönülése, a szervezetek összetettsége, így a környezeti tényezőkhöz való alkalmazkodás sokrétűsége jóval bonyolultabb fehérjeszintézis-szabályozást kíván meg, mint a prokariótáknál.

Az elmúlt években elvégzett genomprogramok, azaz egy-egy faj teljes genetikai anyagának megfejtése, (deoxi)-nukleotid sorrendjének megismerése alapján kijelenthető, hogy az eukarióta szervezetek teljes DNS-állományának mindössze 2%-a kódol valamilyen fehérjemolekulát, míg a többi rész szabályozza ennek a genetikai információnak a megnyilvánulását, expresszióját.

A nem kódoló genetikai információ egy része **promóter (indító) régió**, másik része az ehhez a régióhoz kapcsolódó **RNS-polimeráz megkötését serkentő** (enchanszer), illetve azt **gátló** (silenszer) **régiók**. Mindhárom régióhoz **transzkripció faktorok**, **DNS-hez közvetten vagy közvetlenül kapcsolódó** fehérjemolekulák kötődnek, ezek elősegíthetik vagy gátolják az RNS-polimeráz működését.

Az utóbbi évtizedek kutatómunkájának következtében egy új, RNS-molekulákkal történő szabályozási rendszer kezd körvonalazódni az eukarióta szervezetekben. A nem fehérjét kódoló DNS régió egy jelentős része átíródik RNS-molekulákra. Azok közül az RNS-ek közül, melyek szerkezete nem határoz meg aminosavsorrendet, ismertek voltak már a riboszomális és transzfer RNS-ek, de ezekhez képest jóval nagyobb mennyiségben és féleségben fordulnak elő **mikro-RNS-ek (miRNS)**. Ezek átírásuk után egy érési folyamaton átesve képesek kötődni a fehérjekódoló mRNS-ekhez, így egy dupla szálú RNS-molekula jön létre, melynek kialakulása az adott fehérje transzlációjának leállításához vezet. Az eukarióta sejtben a fehérjék transzkripció szabályozása egy olyan gépkocsi vezetéséhez hasonló, amelyben furcsa módon folyamatosan működik a fékrendszer. Ha az autót gyorsítani kell, azaz egy adott fehérjéből a környezet változása miatt több molekulára van szükség, akkor az mRNS-ek kisebb mennyiségben keletkeznek, azaz kevésbé nyomjuk a fékpedált, több mRNS éri el a riboszómát.

## 7.4. EPIGENETIKA

Az epigenetikai folyamatok következtében öröklődő változások jelennek meg a génkifejeződésben anélkül, hogy a DNS dezoxi-nukleotid sorrendje megváltozna. (Azaz az epigenetikai hatások nem vezethetők vissza mutációkra.) Az **epigenetikai változások** egyedfejlődésen belül **átadónak az osztódó sejtek között**, ugyanakkor az élőlények szaporodása során a keletkező zigóta epigenetikai szempontból többé-kevésbé „tisztá lappal kezdi el az életét”. A bizonytalan megfogalmazás oka az, hogy extrém környezeti tényezőknek (hősokk, tartós éhezés stb.) kitett élőlények esetén megfigyelhető a génkifejeződésben tartós, több generáción átívelő eltérése a kontrollcsoporthoz képest. Erre vezethető vissza az, hogy az alkoholizáló, dohányzó szülők gyerekei az átlaghoz képest kisebb súllyal jönnek világra.

Az epigenetikai folyamatok a kromatinszerkezetet felépítő mindkét molekulatípusra kifejtik hatásukat, ennek megfelelően két fő formájuk létezik:

- **DNS-metiláció:** A kromatin DNS-állományában a citozintartalmú dezoxi-nukleotidok a célpontjai ennek az epigenetikai szabályozásnak. Ha egy gén promóterének citozinjai metilcsoportokat vesznek fel, akkor az adott információ átírhatatlanná válik. A metilcsoportok miatt olyan fehérjék kapcsolódnak a DNS-hez, amelyek zárt kromatinszerkezetet alakítanak ki, így megakadályozzák a transzkripciót. Fontos kiemelni, hogy a metiláció nem befolyásolja a citozin bázispárosodását, vagyis vele szemben továbbra is guanin figyelhető meg a DNS másik szálán, nem következik be a metillálás miatt mutáció.
- A **hiszton módosítások** a kromatinállomány fehérjéit érintő legfontosabb epigenetikai változások. A hiszton alkotó aminosavak oldalláncainak acetilcsoportokkal, valamint foszfátcsoportokkal való kondenzációját és hidrolízisét jelenti ez a folyamat. Ha acetileződik, vagy foszforileződik a hisztonmolekula, a megváltozott harmadlagos szerkezete miatt a nukleoszómák eltávolodnak egymástól, így a genetikai információ átírhatóvá válik, megindul a transzkripció. Ha a folyamat megfordul, az acetil- és foszfátcsoportok hidrolizálódnak a hisztonról, a nukleoszóma felépül, a kromatinállomány tömörödik, megszakad az átírás. (Az említett két folyamat mellett a hisztonok oldalláncainak metilálódása is végbemehet.)



7. A hisztonmódosítások során a lizinoldallancok acetilcsoportokat, a szerinoldallancok foszfátcsoportokat vesznek fel, vagy adnak le. Nevezd meg a hisztonmódosítás során kialakuló kötések a két aminosav-oldalláncnál! Használd az **42–43. oldalon** lévő ábrát!

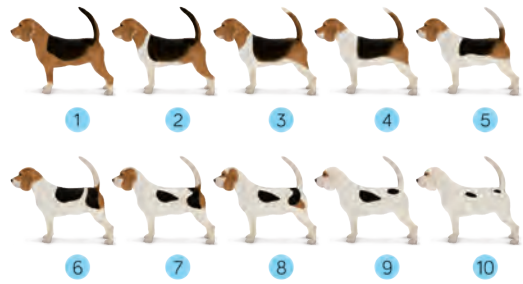
## 7.5. GÉNHALÓZATOK, PENETRANCIA, EXPRESSZIVITÁS

Az anyagcsere-folyamatok rendkívül összetett hálózatot alkotnak egy élőlényben, annak egy sejtjében. Az egyes enzimek sohasem egymástól elkülönülten végzik a feladataikat. Az egyik enzim szubsztrátja egy másik enzimatikus folyamat termékeként vált le egy fehérje felületéről. Ugyanakkor az anyagcsere-folyamatok alternatív utat is kínálnak, vagyis egy mutáció következtében működésképtelen folyamatot ki lehet kerülni, ennek következtében élettanilag fenotípusosan nem jelentkeznek a DNS- vagy fehérjeszerkezet alapján megjósolt jellegek. Mivel az anyagcsere-folyamatok enzimek által valósulnak meg, az enzimeket gének kódolják, így a fehérjehálózat DNS-szinten génhálózatok formájában figyelhető meg egy adott élőlényben.

Egy élőlény genomját, az abban található gének kölcsönhatását vizsgálja a **genomika**. A sejtben található fehérjemolekulák minőségi és mennyiségi vizsgálatával, a közöttük megfigyelhető kapcsolatokkal foglalkozik a **proteomika**. Többé-kevésbé igaz az, hogy a proteomika a genomika megvalósulása, hiszen a proteom (egy sejt összes fehérjéje) a genom meghatározott környezeti tényezők mentén expresszáldott információtartalma. Egy sejt, szervezet genomikai, proteomikai kapcsolatrendszerét ábrázolva a matematikából megismert gráfokat kapunk. Az ezekben található csomópontok a gének, a fehérjék, míg a közöttük található vonalak (élek) vastagsága az egyes elemek közötti kapcsolatok erősségéről adnak felvilágosítást.

Egy adott genotípus alapvetően meghatároz egy konkrét fenotípust. A fenotipikus jelleg megjelenését ugyanakkor a génhálózatok és a környezet befolyásolja, ami miatt még egy adott genotípus esetén is változatos lehet a fenotipikus jelleg, amit a penetrancia és az expresszivitás fogalmai írnak le. A **penetrancia** azt mutatja meg, hogy egy adott genotípus esetén az egyedek mekkora hányadában jelenik meg valóban a genotípushoz tartozó fenotipikus jelleg. (Pl. a BRCA1 génről ismert, hogy egyik mutációja emlőrákot okoz. Ennek ellenére a hibás allélt hordozó nők kb. 65%-ában alakul ki valóban a betegség, azaz ebben az esetben a penetrancia 65%.)

Arra is van példa, hogy egy adott genotípushoz tartozó egyedekben bár megjelenik a fenotipikus jelleg, de ennek mértéke különbözik az egyedek között. Ilyenkor beszélünk eltérő **expresszivitásról**. A sokujjúság (polidaktília) egy dominánsan öröklődő jelleg a macskák körében. Ennek ellenére a hibás alléllal rendelkező állatok esetében eltérő lehet, hogy hány mancson fejlődnek ki extra ujjak, illetve a kialakuló ujjak mérete, fejlettsége is eltérő lehet.



**5. ábra** A kutyákban a foltosságot kialakító gén penetranciája 100%-os, míg az expresszivitás mértéke eltérő, hiszen a foltosság változó mértékben jelenik meg. Ezzel szemben a katicabogarak között vannak folt nélküli példányok, így itt a penetrancia már nem éri el a 100%-ot



Az ember egyedfejlődésében nagy szerepet kap a hormonális szabályozás. Számos olyan hormont ismerünk, amely a sejtben végbemenő fehérjeszintézisen keresztül befolyásolja a szöveti differenciálódást.

- A növekedésserkentő hormon a kamaszkor kezdetén beindítja a szervezet fejlődését: gyorszik a izomtömeg, megkezdődik a csöves csontok ízületi végeinek fokozott sejtszótódása. A növekedésserkentő hormon serkenti az izomfehérjék, azaz az aktin és miozin géneinek átírását, a csontszövetben a kollagén transzkripciójára is hatással van, de befolyásolja a csont végi részeiben található sejtek sejtciklusát is. A hormon minden esetben a fehérjeszintézis szabályozásán keresztül fejt ki a hatását.
- Az agyalapi mirigy elülső lebenyében termelődik a tejválasztást serkentő hormon. Ez a hormon a várandósság idején jelenik meg nagyobb koncentrációban a nők vérében és elindítja az emlő mirigyállományának felszaporodását, a tejfehérjék átírását, a tejben található lipidek és a tejcukor előállításáért felelős enzimrendszerek expresszióját, a mirigykivezető nyílás kialakulását. Az eddig az emlő sejtjeinek heterokromatin állományában levő információ felszabadul a gátlás alól, megtörténik a genetikai információk átírása.
- A magas vércukorszint hatására keletkező inzulin a glükózcsatornák szintézisét növeli meg. A csatornán keresztül felvett glükózt a sejt hasznosítja. Az inzulin receptorához való kapcsolódása serkenti például a glikogénszintézist katalizáló enzimek átírását, míg gátolja például a glükóz újraképzését (a glükoneogenezist) elvégző enzimek transzkripcióját, stb.
- Az eddig felsorolt hormonok receptorai a sejtthártyában található, hiszen ezek a molekulák nem képesek a membránon való áthatolásra, így transzkripciós hatásukat a membránból kiinduló közvetítőkön, ún. jelátvivő molekulákon keresztül fejtik ki. A sejtek fehérjeszintézisét gyorsabban befolyásolják a szteránvázas hormonok, melyek receptorai a sejtplazmában vagy a sejtmagban található. Ezek a fehérjék egyben transzkripciós faktorokként viselkednek, melyek a hormonkötés következtében válnak aktívvá. A szteránvázas hormonok jóval direktebb módon, kevesebb közvetítőn keresztül hatnak a sejtek differenciálódására, mint a fehérjehormonok. A serdülőkortól beinduló nemi érés, ennek másodlagos, harmadlagos és a viselkedést befolyásoló jellegei egyszerre jelennek meg az izomrendszer, a vázrendszer, a kültakaró (szőrösödés), a gége (hangképzés) és az idegrendszeri szinten. Az eltérő másodlagos nemi jellegeket a nemi hormonok eltérő transzkripciós hatásaira, a két nem eltérő génkifejeződési mintázataira lehet visszavezetni. A nemi differenciálódás egyszer végbemenő folyamat. A zigótában megjelenő kromoszomális nem determinálja a nemi differenciálódás további lépéseit.
- A szteránvázas hormonok a mellékvesekéregben is termelődnek. A kortizol vércukorszint-emelő hatását közvetetten fejt ki, a sejtplazmában található receptorához kapcsolódva transzkripciós faktorként serkenti a glikogén bontását kiváltó fehérjék termelődését a májsejtekben, így előkészíti az adrenalin, a glükagon glükózfelszabadító hatásának. A kortizol génszabályozásban betöltött másik feladata az, hogy gátolja az inzulin hatására termelődő fehérjék szintézisét. Ezek alapján érthető, hogy miért csökken a stresszel szemben tanúsított ellenállása mellékvesekéreg irtott állatoknak: kortizol hiányában a stressz hatására termelődő adrenalin sem képes a vércukorszintet kellő mértékben megemelni, így a stressznek kitett állatok gyorsan elpusztulnak.



8. Milyen fehérjék szintézisét segíti elő a) az adrenalin egy májsejtben? b) a tiroxin az emberi szervezet valamely sejtjében? c) az aldosteron a nefron távoli kanyarulatot csatornájának hámsajtjében?

# GÉNTECHNOLÓGIA, BIOINFORMATIKA, BIOETIKA

## 8.1. NEMESÍTÉS, BIOTECHNOLÓGIA

Mióta az ember más élőlények genetikai információit saját szolgálatába állította, a növénytermesztés és állattenyésztés jelenti a megélhetését, azóta a **nemesítéssel** beavatkozik az adott élőlény evolúciójába. Az általa önkényesen kiválasztott tulajdonságok elterjedését eredményezi az ember által alkalmazott **mesterséges szelekció**. Ezek a tulajdonságok egy természetes környezetben az adott élőlény számára evolúciósan hátrányosak lennének. A növénytermesztő keresi azokat a mutánsokat, amelyek termése nem mérgező, amelyek termése nem esik szét a betakarítás során, amelyek a mag elterjedéséhez, csírázásához képest feleslegesen nagy mennyiségű tápanyagot halmoznak fel stb. Ugyanígy az állatok közül azokat válogatta ki és biztosította szaporodásukat, amelyek könnyen irányíthatók, amelyek izomtömege nagyobb húshozamot ígér, amelyeknek egy mutáció következtében meghibásodott a petesejtérésük, vagy a tejtermelésük, stb.

A **biotechnológiába** tágabb értelemben minden olyan gyártási folyamat beletartozik, amelynek kapcsolata van a biológiával. Ilyen alapon a történelem első sörfőzői, pékmesterei, növénytermesztői biotechnológusok voltak, de **biotechnológia alatt manapság elsősorban az örökítőanyag tervszerű megváltoztatásán alapuló eljárásokat értjük**. A DNS, mint információátviteli molekula, szerkezetének és biológiai funkcióinak megismerése magával hozta a géntechnológia lehetőségét, azt, hogy **az ember irányítottan** (természetesen a maga hasznára) változtassa meg egy élőlény genetikai programját. A géntechnológia genetikailag módosított szervezeteket (GMO-kat) állít elő.

A géntechnológiai és a nemesítés összehasonlítását az **1. táblázatban** láthatod.

1. táblázat A nemesítés a géntechnológia összehasonlítása

	Nemesítés	Géntechnológia
A genetikai állományba való beavatkozás jellege	Mesterséges	
A beavatkozás szelekciós jellege	Mesterséges	
A beavatkozás időtartama	Hosszú, akár több évszázados	Rövid, akár egy generáció alatt végbemegy.
A beavatkozás következtében kialakuló tulajdonságok	A már meglévő tulajdonságok felerősítése/gyengítése	A befogadó szervezet számára rendszertanilag távol eső tulajdonságok megjelenése is lehetséges.

## 8.2. A GÉNTECHNOLÓGIA

A géntechnológiai eljárások alapja a **klónozás**, ami egy meghatározott genetikai információ nagymértékű felszaporítását jelenti. A klónozás megtörténhet **molekuláris szinten**, ebben az esetben általában egy DNS-molekularész sokszorozásáról van szó. A **sejt szövetszintű klónozás**

a molekuláris klónozás során előállított genetikai információnak a bejuttatását jelenti egy sejtbe, ami ezt követően sejtosztódások sorozatával (baktériumok esetében hasadással, eukarióta sejtek-nél mitózissal) egy azonos információtartalommal rendelkező sejtömeget hoz létre. Az **egyed-szintű klónozás** a többsejtű szervezetek vegetatív szaporításával is megtörténhet. Egyedszintű klónozást folytatnak a kertészek pl. a dugványozás során.

Az örökítőanyag mibenlétét eldöntő Griffith–Avery-kísérlet (➔ 54–55. oldal) géntechnológiai beavatkozásnak tekinthető. A géntechnológiai beavatkozás célja egy DNS-molekula gazdasejtbe juttatása, majd ennek az információnak az expressziója, azaz egy általunk kívánt termék (az esetek nagy részében a rekombináns fehérje) előállítása. A rekombináns kifejezés arra utal, hogy a géntechnológiai beavatkozás során a gazdaszervezet DNS-ébe az idegen információ a meiózis I. fázisában megismert átkeresztezéssel hasonló folyamattal épül be.

A géntechnológiai folyamat során egy a kívánt fehérje aminosav-sorrendjét kódoló DNS-molekulát (inszertet) juttatnak be egy vektor segítségével a gazdasejtbe.

rekombináns DNS = inszert + vektor

A **gazdasejt** a legegyszerűbb esetben baktérium, leggyakrabban az emlősök, így az ember vastagbélben élő *Escherichia coli* baktériummal állítják elő pl. az emberi inzulint. Baktériumot használva, ezeket a sejteket a transzformálás után olcsón lehet nagy mennyiségben előállítani. Vannak bonyolultabb szerkezetű fehérjék, melyek gyártásához prokarióta szervezet nem alkalmas, mivel benne nem mennek végbe az eukariótákra jellemző poszttranszlációs folyamatok, illetve a feltekeredés (➔ 113. oldal). Ilyenkor eukarióta gazdasejttel kell dolgozni: élesztőgombával, rovarsejtekkel (muslica), vagy emlős sejtvonalakkal. Ezek gyakran daganatokból származó sejtek, előnyük a korlátlan osztódóképesség, és az, hogy teljesen ellenőrzött körülmények között működnek.

A gazdasejtbe juttatott idegen biológiai információt tartalmazó DNS-t **inszertnek** nevezik. Ennek tartalmaznia kell a következőn szakaszokat:

- promóter vagy indító régió;
- a megfelelő transzlációhoz szükséges szakaszokat prokarióta esetben pl. a Shine–Dalgarno-szekvenciát (➔ 111. oldal), eukarióta esetben más régiókat;
- a termelt fehérje transzlációjában részt vevő génszakaszt (START-tól a STOP-kódig);
- a vektorba történő integráláshoz szükséges szakaszokat.

Ezeket a szakaszokat enzimekkel össze kell építeni, mégpedig a megfelelő sorrendben, amihez nagy gyakorlati tapasztalat és speciális technikák szükségesek.

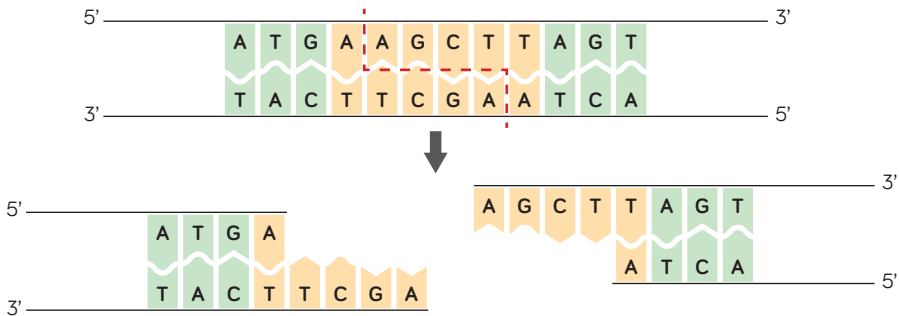
Az indító régióknak nagyon hatékonyan kell kötnie az RNS-polimerázt, hiszen a cél a fehérje minél nagyobb mennyiségben való előállítása. Ezért gyakran használják valamely vírusfehérje promóter régióját.

Bármilyen gazdasejtről is legyen szó, a transzláció végbemeneteléhez szükségesek olyan régiók, amelyek a riboszómához történő kapcsolódást, illetve eukarióta gazdasejt esetén a keletkező mRNS érését, stabilitását, sejtmagból való kijutását szolgálják.

**Vektoroknak** nevezzük a géntechnológiai eljárásoknál a beépítendő tulajdonságot hordozó molekuláris rendszereket. A vektorok a gazdasejtben önállóan replikálódnak. A vektoroknak tehát tartalmaznia kell a DNS-másolás kezdőpontját kijelölő **origó régiót** (➔ 93. oldal). A vektor molekulájában jelen kell lennie továbbá olyan hasítási helyeknek, ahová az inszert képes beépülni (2. ábra). A beépülés a **restrikciós endonukleáz** enzimek segítségével megy végbe. A restrikciós endonukleázok képesek a DNS-molekula specifikus szekvenciáját felismerni, és elvágni annak foszfoészter kötéseit. Minden endonukleáznak megvan a maga specifikus szekvenciája, amely mentén vágja a DNS-t. A speciális szekvenciák általában palindrom bázissorrenddel

rendelkeznek, azaz olyannal, ami a DNS két szálán ugyanolyan sorrendben olvashatók 5'–3' irányban. Ilyen pl. az AAGCTT szekvencia (1. ábra). Az endonukleázok között vannak olyan enzimek, amelyek működésük közben ún. ragadós végeket alakítanak ki. Ezek úgy jönnek létre, hogy a DNS két szálában eltérő nukleotid „magasságban” történik meg a cukor-foszfát gerinc átvágása. Ilyen palindrom szekvenciát nemcsak a rekombináns DNS tartalmaz, hanem a gazdasejt genomja is, ha ezt is elvágja a restriktív endonukleáz, akkor a szétvágott szakasz közé integrálható az idegen genetikai anyag. A beépülés tehát a meiózisznál megismert rekombinációs folyamathoz hasonló eredménnyel zárul, ezért nevezik rekombináns DNS-technológiának.

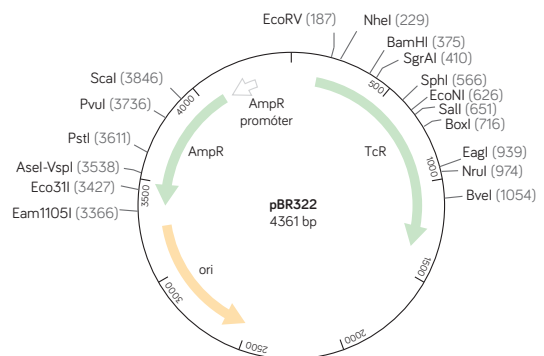
A vektoroknak tartalmazniuk kell **szelektív markert**, melyek a beépítés sikerességéről „tudósítanak”. Ezek olyan tulajdonságokat kódolnak, melyek alapján ki lehet szelektálni a gazdasejtek közül azokat, amelyek befogadták a rekombináns DNS-t. A szelektív markerek leggyakrabban **antibiotikum-rezisztencia** gének (2. ábra), melyek egy antibiotikummal szemben ellenállóvá teszik a gazdasejtet, így a génbeültetés után egy antibiotikum-oldattal ki lehet deríteni azt, hogy melyik baktérium alakult át. Szelektív markerek lehetnek olyan gének is, melyekre nézve gazdasejt mutáns. Ezek miatt a gazdasejtek valamely anyagcseréjükhez esszenciális anyagot nem képesek előállítani (pl. timint), ezért ezt az anyagot a sejtek táptalajához folyamatosan hozzá kell adni ahhoz, hogy a sejtek életben maradhassanak. A felvett vektorban benne van az „életmentő” gén, így az azt felvett sejt már képes az eddig hiányzó anyagot előállítani. Ha megvonjuk ezt az életmentő anyagot a táptalajból, akkor ki lehet szelektálni a sikeresen átalakított sejteket, ezek ugyanis életben maradnak.



1. ábra AAGCTT palindrom szekvencia

Vektorként alkalmazhatók a **plazmidok, vírusok, mesterséges kromoszómák**. A **plazmidok** baktériumokban előforduló, kis méretű, kör alakú, a baktérium kromoszómáján kívül elhelyezkedő (extrakromoszomális) DNS-molekulák, melyeket a baktériumok ivaros szaporodásuk során képesek egymásba átjuttatni. A plazmidok előnye, hogy rendelkeznek replikációs origóval, így természetesen másolódnak a gazdasejtben. Egy ilyen plazmidba szerkesztik az inszertet, az idegen genetikai információt.

2. ábra A pBR322 vektor térképe. A replikációs origón kívül (ori) látható a két antibiotikum rezisztencia gén (AmpR és TcR), a bennük található 6 és 11 restriktív endonukleáz felismerő hely. (Forrás: *Géntechnológia és fehérmérmökség*, ELTE jegyzet 2013)



**Vírusok** genetikai anyagának átalakításával szintén el lehet érni génmódosítást. A vírusfertőzést követően a sejt az inszertként a vírus genomjában megtalálható fehérjét kódoló DNS-t fogja felszaporítani. Természetesen az egész eljárásnak csak akkor van értelme, ha vírusfertőzés után a gazdasejt nem pusztul el, ami csak egy módosított vírussal valósítható meg.

A **mesterséges kromoszómák** nagyon nagy méretű genetikai információ befogadására alkalmasak. Ezekben ún. genetikai könyvtárak vannak elhelyezve.



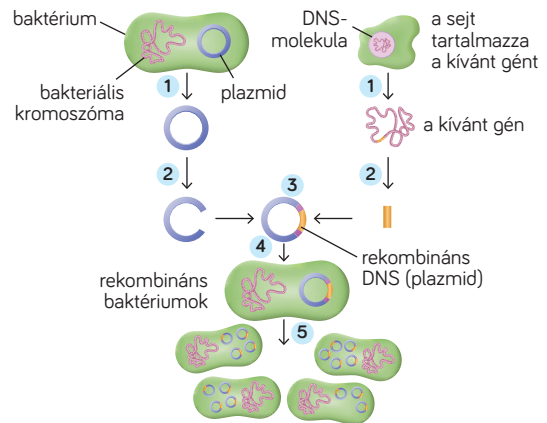
A vektorok bejuttatása megtörténhet **transzformációval** (ezt a folyamatot már megismertük Griffith-kísérleténél (→ 54–55. oldal)), amikor a baktériumsejtek idegen DNS-t (vektort) vesznek fel környezetükből. Az eukarióta szervezetek esetén transzformációnak egy sejt rosszindulatúvá alakulását nevezik, ezért a sejtmagos szervezetek DNS-felvétele a **transzfekeció** elnevezést kapta. Bárhogyan is nevezzük a folyamatot, annak hatékonyságát nagyban növeli, ha a gazdasejtet hő sokknak teszik ki, azaz alacsony hőmérsékletről hirtelen magas hőmérsékletre melegítik fel, ami miatt kisebb hibák alakulnak ki annak sejtfalán, sejthártyáján, ezért könnyebben bejut a sejtbe a transzfekecióra használt DNS-molekula.

Az **elektroporáció** egy másik módszer a vektor felvételére, ekkor nagyfeszültségű árammal ejtenek lyukakat a gazdasejt sejthártyáján, ezen keresztül jut be a plazmid.

Természetesen ha a vektor egy vírus, akkor a **gazdasejt vírussal történő fertőzésével** jut be a rekombináns DNS.

Miután a vektor bejut a gazdasejtbe, megindul annak sokszoros replikációja, azaz a molekuláris klónozás. Ennek során egyetlen vektorból számos azonos másolat keletkezik. A felszaporított vektorokat ezek után kinyerik a sejtéből, majd a termelő gazdasejtbe juttatva azokat, a szelekció után megindulhat a sejszintű klónozás. A klónozás során osztódások sorozatával genetikailag teljesen azonos értékű sejt sokaságot állítanak elő.

A folyamat utolsó lépése az, hogy a sejttenyészetből tisztítással kinyerjék az előállítani kívánt terméket. A folyamat egymást követő lépései a 3. ábrán láthatók.



**3. ábra** A plazmiddal történő géntechnológiai eljárás lépései ([https://www.researchgate.net/figure/Steps-for-recombinant-DNA-technology\\_fig1\\_259627978](https://www.researchgate.net/figure/Steps-for-recombinant-DNA-technology_fig1_259627978) alapján)

### 8.3. A GMO-ELJÁRÁSSAL KAPCSOLATOS ÉRVEK ÉS ELLENÉRVEK

Egyre több olyan fehérje jelenik meg a mindennapjainkban, melyeket valamilyen gazdasejt állított elő géntechnológiai eljárásoknak köszönhetően. A GMO-s szervezetek alkalmazása előtt nem, vagy csak nagyon költséges módszerekkel lehetett a hiányzó fehérjéket pótolni. A korábban alkalmazott eljárás során emberi vérből, vagy vágóhídi hulladékból tisztították a hiányzó

fehérjéket. Az eljárás nagy kockázattal járt, mivel különböző betegségeket (hepatitisz, AIDS, Creutzfeldt-Jakob-szindróma (➔ 157. oldal) stb.) is át lehetett vinni, illetve az állatokból kinyert hormonok, és a tisztítás során bent maradt szennyezések miatt allergiás reakciók alakulhattak ki. A GMO-szervezetek által gyártott termékekben ezek a kockázatok nem jelentkeznek.

A legelső GMO által termelt gyógyszer a coli baktériumok segítségével előállított emberi inzulin volt. Ugyanígy GMO-szervezetekkel termeltetnek növekedésserkentő hormont, vagy a vörösvértestek képzését felgyorsító eritropoetint, mely a vesebetegek életmentő hormonja.

A vérzékenység X-kromoszómán öröklődő típusának (B-típusú hemofília, vagy Christmas-betegség) gyógyításában is a géntechnológia hozott megoldást. A vérzékenység oka az, hogy a véralvadás folyamatában valamelyik fehérjemolekula nem képes elvégezni feladatát. Ezeket a faktorokat mesterségesen kell pótolni a GMO-k által előállított fehérjékkel.

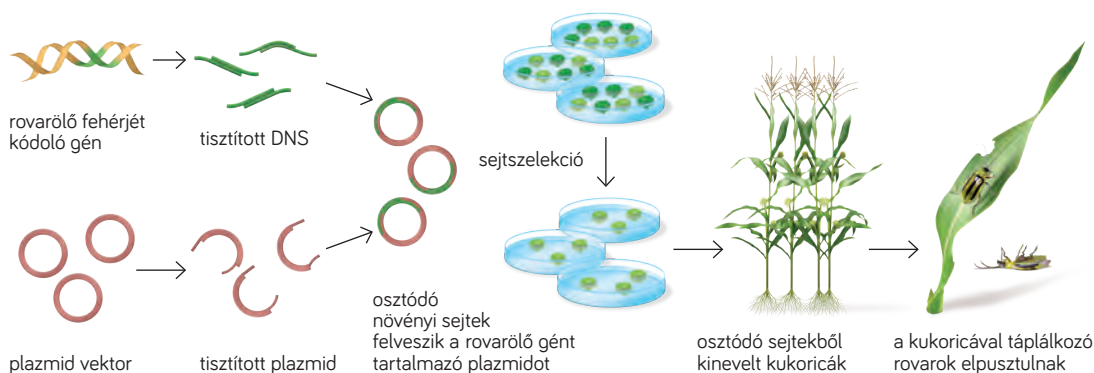
Vannak olyan ritka anyagcsere-betegségek, melyek egy enzim hibájára vezethetők vissza. Géntechnológiával elő lehet állítani ezeket a fehérjéket és szerencsés esetben be lehet juttatni a beteg szervezet sejtjeibe. Ezen a módon lehet például a Fabry-kórban (egy kötőszöveteket érintő betegségben) szenvedők tüneteit enyhíteni.

A korábban halálos kimenetelű betegségnek tartott cisztás fibrózis kezelésében jelent nagy előrelépést az, hogy géntechnológiai úton módosított vírusokba csomagolják a betegekben nem termelődő fehérje génjét, és ezzel fertőzik meg a beteg szervezetet. A légutakba bekerült vírus bejuttatja a hámsejtekbe a működő fehérje génjét, így enyhíthetők a betegség súlyos tünetei.

A rákgyógyításban is számos lehetőséget biztosít a géntechnológia. Előállíthatók pl. olyan fehérjék, amelyek specifikusan a ráksejtekhez képesek csatlakozni, ugyanakkor hordozzák a tumorsejt elpusztításáért felelős citotoxikus anyagot is, így a kemoterápia mellékhatásai csökkennek.

Manapság a védőoltásokban megtalálható antigéneket is GMO-kal állítják elő. A Covid-19 járvány során alkalmazott mRNS-oltás működésében is fellelhetők a géntechnológiánál tanult folyamatok. A vakcinaként beadott mRNS-molekula az emberi izomsejtek riboszómáin transzlálódik, és termelteti meg a sejtmembránba kikerülő antigént, a tüskefehérjét, ami ezt követően beindítja az immunmemória kialakulásáért felelős válaszreakciót a szervezetben. Az mRNS-t használó vakcináknál a genetikai információ nem integrálódik a genomba.

Az egészségügyi felhasználáson túl a géntechnológia egyik legjelentősebb alkalmazója a mezőgazdaság. Génátvitellel olyan növényfajtákat hoznak létre, melyek képesek a növényt a károsító rovaroktól megvédeni, illetve gyomirtószer-rezisztenciával rendelkeznek (4. ábra). A rovarvédelmet pl. egy baktérium által termelt toxikus fehérje géntechnológiai beültetésével, a gyomirtóval szembeni védelmet a gyomirtó hatóanyagának lebontását elvégző enzim génátvitelével érik el. Különösen elterjedt eljárás ez a takarmánynövények esetében, így a világon előállított

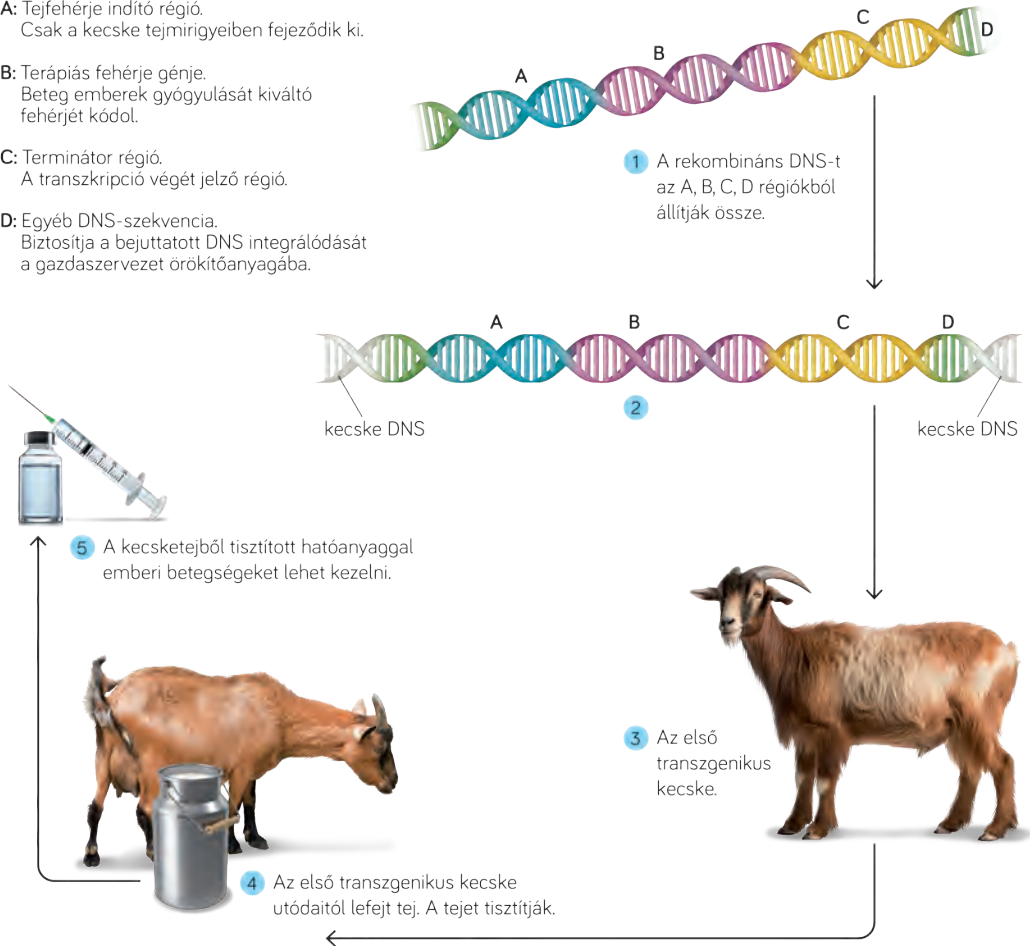


4. ábra Rovarölő fehérjétermelő kukorica előállítása

kukorica és szója jelentős része GMO-s növény. Más céllal hozták létre az *aranyrizsfajtát*, mely szemtermésében képes a  $\beta$ -karotin előállításáért felelős enzimeket expresszálni. Ázsia lakosságának nagy része elsősorban rizst fogyaszt mindennapi táplálékként. A hagyományos rizsben viszont nem termelődik  $\beta$ -karotin, holott a növény képes azt előállítani. A genetikailag módosított anyarizsben felszabadították a  $\beta$ -karotin-gyártó enzimerendszert a gátlás alól, így a rizs sárga színű lett. Az ilyen rizst fogyasztók képesek A-vitamint képezni a  $\beta$ -karotinból, így megszabadulnak az avitaminózis hiánytüneteitől, az A-vitamin hiánya miatt kialakuló vakságtól.

Azon használatok, melyeket az ember a tejük miatt tart, alkalmasak arra, hogy a fehérjedús váladékukban szekretálják azokat a fehérjéket, amelyek segítségével betegeket lehet gyógyítani. (5. ábra).

- A: Tejfehérje indító régió.  
Csak a kecske tejmirigyekben fejeződik ki.
- B: Terápiás fehérje génje.  
Beteg emberek gyógyulását kiváltó fehérjét kódol.
- C: Terminátor régió.  
A transzkripció végét jelző régió.
- D: Egyéb DNS-szekvencia.  
Biztosítja a bejuttatott DNS integrálódását a gazdaszervezet örökítőanyagába.



5. ábra Transzgenikus állatok előállítása. (A D-szakasz biztosítja, hogy csak a kecske tejmirigyeit alkotó sejtekben szintetizálódjon a terápiás fehérje.)

A mezőgazdaság GMO használata mellett érvelők hangsúlyozzák, hogy a géntechnológia alkalmazásával csökken a környezeti terhelés (nem kell rovarirtóval, gyomirtóval permetezni), és így olcsóbban lehet élelmiszert előállítani. A növénybe kerülő hatóanyag az emlős szervezetre nem kártékony. Az eljárás ellen szól ugyanakkor az, hogy a génátvitel hibridizáció révén megjelenhet a rokon vadon élő növényeknél, ami az ökológiai katasztrófa rémével fenyeget (pl. a beporzó rovarok pusztulása).

További ellenérv, hogy a gazdálkodók számára növeli a gazdasági kitettséget a GMO-s növények használata, hiszen ezeknek a növényeknek a magjai (szintén géntechnológiai beavatkozás miatt) csírázásképtelenek, így azt a monopolhelyzetben levő nagyvállalatoktól minden évben be kell szerezni. Egy másik megfontolásra érdemes ellenérv, hogy a még fel nem térképezett génhálózatok miatt nem feltétlenül ismertek a genetikai beavatkozások hosszabb távú hatásai.



1. Miért tekinthető a Griffith-kísérlet géntechnológiai beavatkozásnak?
2. Sorolj fel 5 olyan körülményt, amelyek optimális értéken belül tartásával a gazdasejt legnagyobb hatékonysággal termelheti a rekombináns fehérjét!
3. Hány palindrom szekvenciát kell tartalmaznia a beültetésre kerülő rekombináns DNS-nek a gazdasejtbe való beépüléshez?
4. Klónok keletkeznek egy fertőzés során kialakuló specifikus immunválasz során is. Melyik fehérvérsejt típusból indul ki a klónképzés? Miért fontos, hogy egyetlen fehérvérsejtből induljon ki a klónképzés?

## 8.4. TÖBBSEJTŰ SZERVEZETEK, KLÓNOZÁS, EGYEDSZINTŰ KLÓNOZÁS

Emlős szervezetet sikeresen először 1996-ban klónoztak. A többsejtű szervezetek megtermékenyülését követően mitotikus osztódások sorozatán esnek át, aminek következtében sejtjeik fokozatosan elvesztik osztódóképességüket, valamint differenciálódásuk során egyre kevesebb feladat elvégzésére lesznek képesek. Ugyanakkor **egyetlen testi sejt sejtmagjában megvan minden olyan információ, amely a többsejtű szervezet működéséhez, felépítéséhez szükséges.** Ez a sejtmag már átment a differenciálódáshoz vezető átalakulásokon, így a sejtmagban található blokkolt genetikai állományokat újra fel kell szabadítani. Ehhez a sejtmagot megfelelő vegyületek oldatában helyezték el. Az így felkészített sejtmagot egy érett, megtermékenyítetlen petesejt sejtmagjának helyére ültették be, majd az osztódni kezdő embrió egy „béranya” méhébe juttatták. A megszülető új egyed genetikailag majdnem tökéletes mása lesz a sejtmagját adó donor szervezetnek. Vagyis a többsejtű szervezetet klónoztuk. Az első ilyen emlős, azaz bonyolult egyedfejlődéssel rendelkező szervezet a Dolly nevű birka volt. Dolly élete nem volt hosszú, ugyanis a kromoszómáit védő telomer régió nem újult meg a beültetés során, azaz nem nyerte vissza eredeti hosszúságát. A telomer régió a kromoszómák végi részén elhelyezkedő sapka, mely óvja a DNS-t a károsodásoktól, ugyanakkor minden szintetikus fázis végén rövidebb lesz, ezáltal egyfajta molekuláris óráként fogható fel: amikor elfogy a telomer, a sejt is elpusztul.

Dolly születését követően megindultak azok a kutatások, amelyek a már differenciálódott, osztódóképességüket elvesztett sejteknek differenciálatlan, vagy csak részben differenciálódott, osztódóképes őssejtekre alakítását célozták. A megoldást az jelentette, hogy mesterségesen, géntechnológiai eszközökkel vittek be transzkripciós faktorokat a már differenciált sejtekbe. Ezek a transzkripciós faktorok olyan fehérjék átírását kezdték meg, amelyek hatására a sejt visszanyerte osztódóképességét, őssejtté (➔ 184–185., 247–248. oldalak) alakult.

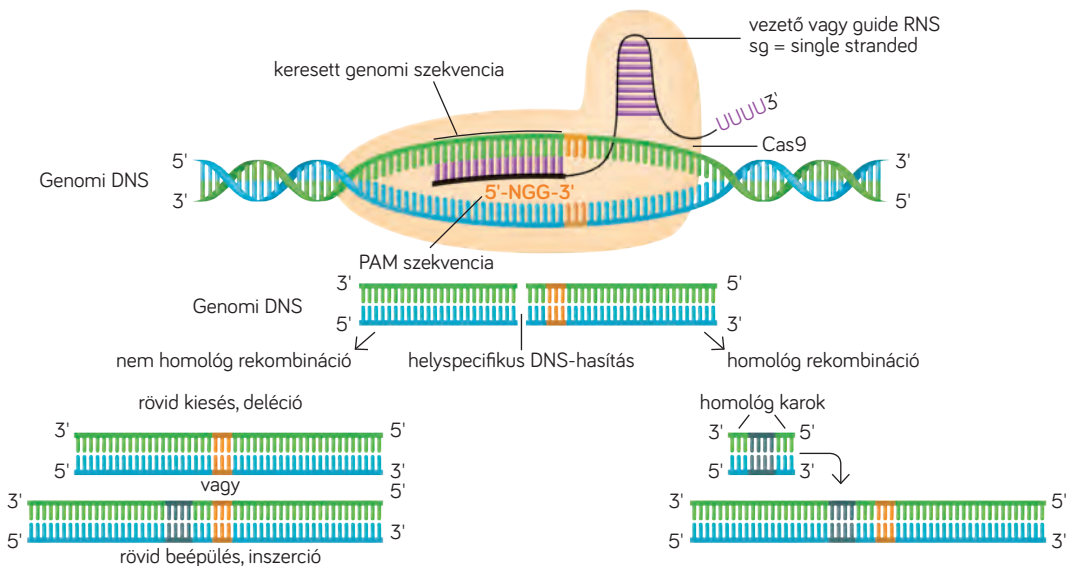


5. Miért csak majdnem tökéletesen azonos Dolly a sejtmagot adó donor szervezettel?
6. Sorolj fel két olyan sejtípust, melyek korlátlan osztódóképessége azt bizonyítja, hogy a kromoszómáik végén található telomer régiók nem rövidülnek!

## 8.5. GÉNSZERKESZTÉS, GÉNTERÁPIA

A Human Genom Program által szolgáltatott rengeteg információ lehetőséget nyújt arra, hogy a betegségeket génszinten lehessen kezelni. Egy betegség az adott élőlény fenotípusához tartozik. A fenotípus mindig a környezet és a genotípus együttes hatására alakul ki, betegsége válogatja, hogy a két tényező közül melyik játszik nagyobb szerepet a hoemeosztatikussal való eltérésben. Egy fertőző betegség esetén a kórokozó mint környezeti tényező játssza a nagyobb hatást, de a betegség súlyossága függ a genotípustól (milyen receptorokkal rendelkeznek a gazdaszervezet sejtjei, milyen az immunrendszere, van-e egyéb betegsége, stb.). A génterápia a sejtbe juttatott idegen nukleinsavval a genotípus miatt kialakuló betegségek gyógyítására kínál egy a betegség okát megszüntető megoldást. A kezelés célja nem a tünetek csökkentése, hanem a betegség genetikai okainak megszüntetése.

A génterápiás kezelések megvalósulhatnak rekombináns DNS-technológiával, de ebben az esetben nagy nehézséget jelent a vektor genomba történő egészen pontos integrálása. A génterápiás módszerek forradalmian új eszközt jelent a **CRISPR-Cas9 technológia**, melynek felfedezéséért és génterápiás célra történő kidolgozásáért **Emmanuelle Charpentier** és **Jennifer A. Doudna** kapott 2020-ban kémiai Nobel-díjat. A CRISPR-Cas9 technológiával elvégzett génterápiát pontossága miatt génszerkesztésnek nevezik. A génszerkesztés során a genom tetszőleges helyén tudunk beavatkozni anélkül, hogy bármilyen melléktermék (pl. a sejtek szelekciójához használt antibiotikum-rezisztencia gének) megjelenne a beavatkozás következtében az emberi DNS-ben. (A nyomnélküliség egyben félelemmel tölt el sok szakértőt.)



**6. ábra** A Crispr-Cas9 génszerkesztés működése (NGG jelentése: bármilyen nukleotid és két guanin, 5'–3' irányban)

A CRISPR-Cas9 technológia alkalmazása során a keresett genomi szekvencián belül található meg az a részlet, amit a génszerkesztés során vagy kiiktatnak, vagy átalakítanak (pl. megszüntetnek egy mutációt). Ehhez egy guide RNS-ből és egy enzimből (endonukleázból, azaz a DNS-t a molekulán belül hasító fehérjéből) álló rendszert használnak, ez a CRISPR-Cas9 rendszer. Az RNS két részből épül fel: egy a keresett genomi szekvenciával komplementer szekvenciából, valamint egy a Cas9 enzim aktivitásáért felelős egységből. A guide RNS része a PAM szekvencia, ami a nukleáz helyspecifikus vágásért felelős. Az 5'–NGG–3' a *Streptococcus pyogenes*-ben

működő Cas9 enzim PAM szekvenciája, és ettől a **6. ábra** szerint (a 3' vég felé) 3 bázissal hasít (tompá véggel) az enzim. A kettévágott DNS-molekulát hibajavító enzimszerek veszik kezelésbe, aminek eredménye lehet homológ rekombinációval történő helyreállítás. Ilyenkor a beépített szakasz homológ a kivágottal, az eltérés a mutációval érintett szakaszban van. A nem homológ hibajavítás során a DNS egy adott szakasza kiesik, vagy beépül. Ez a típusú helyreállítás általában a géntermék kiütését jelenti (knock out).

A baktériumokban jelen levő bakteriofágok elleni „immunrendszert” használták fel a kutatók a génszerkesztés kidolgozásánál. A baktérium genomjába beépülnek a korábbi vírusos támadások nyomai, olyan szakaszok, melyek a vírus örökítőanyagával komplementerek. (Ez csak úgy lehetséges, hogy nem minden vírustámadás jár a baktériumsejt szétesésével.) Ha új vírustámadás éri a sejtet, akkor ezeket a szakaszokat a baktérium gyorsan RNS-re írja át, ami képes kapcsolódni a sejtbe kerülő vírus DNS-hez. Az új DNS-t felfedező RNS-hez kapcsolódik a Cas fehérje is, így a virális DNS-t elvágva megsemmisíti az abban kódolt genetikai információt.

A két kutató ezt a rendszert használta fel arra, hogy irányított génszerkesztési beavatkozásokat hajtson végre. A keresett DNS szekvenciáját felismerő RNS-szakasszal kötötték össze az endonukleázt, ami kivágva a szakaszt, elrontja az adott génműködést. Ezzel a módszerrel lehet kutatási célokra génterületet (*knock out*) kísérleti egyedeket létrehozni, illetve a sejt anyagcseréjét mérgező fehérjéktől megszabadulni. A másik lehetőség, hogy a sejtbe bejuttatott DNS-szekvenciával pótoljuk a hibás szakaszt, így a génműködést helyreállítjuk. A rendszer tehát mind hibásan működő gének hatástalanítására, mind jól működő gének bevitelére alkalmas.

Nagy reményeket fűznek ahhoz az eljáráshoz, amikor a génszerkesztés őssejtekben történik meg, így a sejtek osztódásaival egészséges szövetet, szervet lehet létrehozni, ezek beültetéssel (transzplantációjával) el lehet érni a betegség tüneteinek enyhülését, megszűnését.

## 8.6. BIOINFORMATIKA

A **bioinformatika** a számítástechnikai tudományok felhasználását jelenti a biológiai kutatásokban. Az informatika alkalmazásának lehetőségét a világháló megjelenése, szükségességét a különböző genomprogramok során keletkező nagy mennyiségű adat feldolgozása indokolja.

A bioinformatika egyik feladata azoknak az algoritmusoknak (leegyszerűsítve: számítógépen futó programoknak) az előállítását, amelyekkel a kutató által feltett kérdésre választ lehet kapni.

Bármely bioinformatikai probléma megoldásához a kiindulási lépés a kérdés szempontjából releváns adatbázisok felkeresése. Ezek az adatbázisok a genom és proteom (→ 121. oldal) programok során megkapott DNS-, RNS-, fehérjeszekvenciákat (pl. *uniprot.org*), vagy például a fehérjék háromdimenziós térszerkezeit tartalmazzák. Az itt található adatok tárolása, rendszerezése, használható formában való prezentálása a bioinformatika legfontosabb feladata, amihez az adatbázis kezelésén túl biológiai ismeretek is elengedhetetlenek.

A molekuláris bioinformatikai módszerek egy jó része alapvetően (fehérje- vagy nukleinsav-) szekvenciák összehasonlításán alapul. Ugyanakkor egy DNS-szakasz PCR-rel történő felszaporításához szükséges primertervezés baktériumtranszformációhoz szükséges, plazmidtervezés nem, lényege nem a szekvenciahasonlóságok kiszámítása, ugyanakkor ez is a bioinformatika témaköréhez tartozik.

A szekvenciák összehasonlítása során számos kérdésre találhatunk választ: egy ismeretlen molekuláris minta milyen szerkezetből származik, mely ismert minták hasonlítanak hozzá, ha ismert taxonokból vannak szekvenciáink, mi ezen taxonok vélt evolúciós kapcsolata, stb. Ezekre a kérdésekre összetett matematikai modelleken alapuló, hosszas számításokat alkalmazó módszerekkel kaphatjuk meg a választ. Éppen ez indokolja azt, hogy miért szükséges számítógép

alkalmazása a kivitelezésükhöz. Ma már számos honlapon, sőt a legtöbb adatbázis online felületén közvetlenül elérhetőek ezek a matematikai szoftverek („applikációk”), de jó tudni, hogy a pontos kutatások ma már saját fejlesztésű programokkal dolgoznak. Ennek ellenére az alábbiakban bemutatunk néhány példát a lehetséges alkalmazásokra.

Két szekvencia hasonlóságának számszerű értékelése, az egymásnak megfelelő szakaszok megtalálása az ún. illesztés. Ennek számos módszere van, amelyek egyike, a legelterjedtebb az ún. BLAST algoritmus.

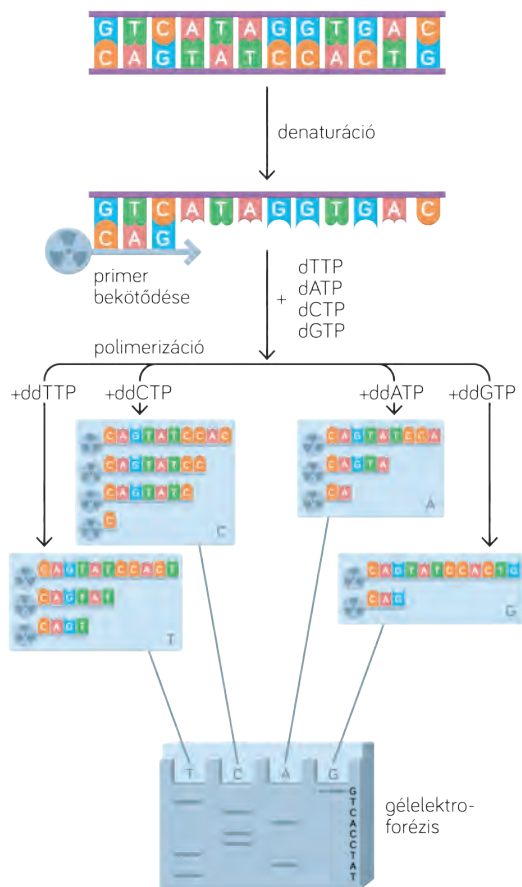
Az adatbázisok felületén sokszor használt funkció a felhasználó által kiválasztott szekvenciák összehasonlítását elvégző BLAST algoritmus. Két DNS-szekvencia összehasonlítása során egy pontrendszert alkalmaznak, ami a bázisok azonosságát plusz pontokkal, míg azok különbözőségét mínusz értékkel díjazza. (Fehérjék aminosav-szekvenciáinak összehasonlításakor az aminosavak oldalláncainak különböző mértékű kémiai azonossága bonyolítja a helyzetet.) A szekvenciák összehasonlításakor figyelembe kell venni azoknak a mutációknak a hatását, amelyek a DNS-be dezoxi-nukleotidokat építenek vagy ejtenek ki. Ezek a mutációk „eltolják” az eredetileg homológ szekvenciákat, ami miatt az összehasonlítás fals eredményre vezetne. Ekkor kapnak nagy szerepet azok az algoritmusok, melyek a nagyon sokféle illesztések közül reális időtartamon belül kiválasztják a legoptimálisabbat. Az illesztések során kapott eredmények tartalmazzák a nukleinsavak, aminosavak pontról pontra történő összeillesztésének eredményét, de arra vonatkozóan is kapunk adatot, hogy az illesztés mennyire egyedi a teljes genomra vonatkoztatva. A program egy másik lehetősége az illesztés eredményeinek grafikus megjelenítése, azaz a molekuláris törzsfák felrajzolása.

A bioinformatika egy másik fontos feladat: a meglévő adatbázisok segítségével becslések elvégzése. Ennek során leggyakrabban fehérjeszerkezeteket modelleznek a vizsgált és a már meglévő rokon fehérjék mérési (röntgendifrakció, NMR-vizsgálatok) adatainak összevetése alapján.

## 8.7. GÉN-CHIP MÓDSZER, DNS-SZEKVENÁLÁS

A bioinformatikai adatbázisok egyik adatszolgáltatója a **gén-chip módszerrel** végrehajtott vizsgálat. A gén-chip módszer elve az, hogy egy kis, bélyeg méretű lapra sűrűn egymás mellé elhelyezve, ismert szekvenciával rendelkező, kb. 20 nukleotidból álló nukleinsavláncokat visznek fel. Egy ilyen lapocskára ma már  $\text{cm}^2$ -enként akár 1 millió szálaecskát is tartalmazhat. A gén-chip gyártása során egy adatbázisban megtalálható az, hogy pontosan milyen nukleotid sorrendű DNS-fragmentek találhatók meg a chip adott pontján. A gén-chip alkalmazása oly módon történik, hogy a vizsgálandó sejtekből kivonják az mRNS-molekulákat, ezekről egyszálú DNS-molekulákat szintetizálnak (cDNS, c = komplementer), melyeket felszaporítanak. A felszaporítás során fluoreszcens (gerjesztés hatására fényt kibocsátó) festékkel jelölik meg a keletkező DNS-molekulákat. A jelölt cDNS-oldatot rácseppentik a chipre, majd rövid inkubálás után lemossák a nem kapcsolódó nukleinsavdarabokat. Könnyen belátható, hogy a fluoreszcens festékkel jelölt nukleinsavdarabok csak oda kapcsolódnak, ahol a bázis komplementaritás teljesül. Ezt követően olyan lézerefénnyel világítják meg a chipet, amellyel a nukleotidokhoz kötött fluoreszcens festék gerjeszthető. Egy számítógépes program rögzíti a színes és sötét pontokból álló mintázatot, és a chipen a „világító” pontok alapján megmondható, hogy milyen szekvenciájú RNS-ek voltak a sejtől kinyert mintában. A gén-chip módszer segítségével meg lehet ismerni a vizsgált szövet vagy sejt transzkriptumát, azaz az átírássra kerülő géneket. Segítségével össze lehet hasonlítani a különböző sejtekben kifejeződő géneket. Például beazonosíthatók a rákos sejtekben specifikusan kifejeződő gének, vagy valamilyen (pl. hormonális) kezelés hatására aktivált vagy éppen gátolt gének, de vizsgálni lehet rendszertani problémákat is, pl. egy adott nehezen kutatható területen (pl. barlang) előfordul-e az általunk vizsgált faj (metaanalízis).

A bioinformatikai adatbázisok a DNS szekvenálása során nyert adatokat tartalmazzák. A legelső működő szekvenálást **Sanger** alkotta meg. Lényegében a bázissorrendet az egyik szál szintézise alapján derítette ki. A kisebb darabokra tagolt DNS-molekulák egyik szálát leemésztette, majd a hiányzó szálát a másik szál alapján DNS-polimeráz segítségével előállította. A DNS-szintézist megelőzően egy másik fajta emésztést is elvégzett a DNS-en. Ennek során sok különböző restriktív endonukleázzal külön-külön kezelte az egyszálú DNS-t, így egymással átfedő nukleotiddarabokat tartalmazó fragmentumokat hozott létre. Erre azért van szükség, hogy a szekvenálás után az egyes darabok átfedése segítségével, mint egy puzzle-t rekonstruálhassa az eredeti DNS-molekulát. (A szekvenálás csak kis méretű DNS-molekulák bázissorrendjének megállapítására alkalmas.) A szintézishez négyféle reakcióelegyet hozott létre: mindegyikben megtalálható volt a szintézishez szükséges enzimrendszer és a szükséges dezoxi-nukleotid-trifoszfátok (dATP, dTTP, dGTP, dCTP), de ezenfelül mindegyik reakcióelegy tartalmazott külön-külön egy-egy láncfolytatásra alkalmatlan dideoxinukleotid származékot is. Ezen molekulák pentózrészei nem tartalmazzák a 3' szénatomon hidroxilcsoportot, vagyis alkalmatlanok voltak foszfoészter kötések kialakítására. Ahova bekötődtek, ott leállt a DNS-lánc szintézise. Mivel mind a négy reakcióelegyben jelen volt valamelyik dideoxinukleotid (ddNTP, ahol az *N* valamilyen nukleotidot jelöl) származék mellett az ugyanolyan bázist tartalmazó, de a lánc folytatására alkalmas dezoxinukleotid-trifoszfát, ezért a másolt DNS-lánc szintézise, ugyan fokozatosan csökkenő mértékben, de folytatódott. (Ha az egyik reakcióelegyben a ddATP és a dATP 1:1 arányban található meg, akkor az az egymással párhuzamos DNS-másolások fele minden olyan esetben megakad, ahol a másolt láncban timin található. A párhuzamosan folyó DNS-másolások száma a mintában eredetileg megtalálható DNS-molekulák számától függ, ami a másolt molekula timintartalmának függvényében feleződik az idő előrehaladtával.) Az egyes elegyekben elvégzett reakció után gélelektroforézissel elválasztjuk a különféle hosszúságú (azaz az elegyben lévő dideoxinukleotidnak megfelelő nukleotidnál végződő) DNS-szakaszokat. Ha a négy reakcióelegy végtermékeit egy közös gélen választjuk szét egymástól, akkor az egymást követő hosszúságú szakaszokat sorra véve „kiolvashatjuk” a gélből a (szintetizálódott szálát adó) bázissorrendet (7. ábra).

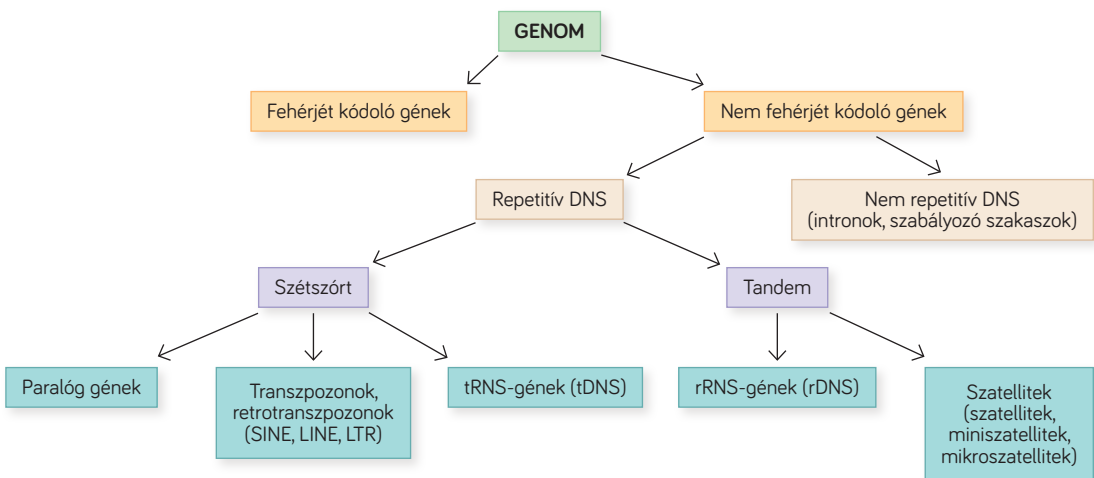


**7. ábra** A radioaktív sugárzásra utaló jelzés mutatja, hogy a dideoxinukleotid-trifoszfátokat radiaktívan jelölte Sanger, így a gélelektroforetikus szétválasztást követően a géltre helyezett fényérzékeny papíron kialakuló sötétedések mutatták szintetizált DNS-fragmentumok egymáshoz viszonyított helyzetét

A Sanger-szekvenálás továbbfejlesztett módszere az automatizált STOP-nukleotid módszer, amelynek során egyetlen replikációt végző elegyhez adják a négyféle, de fluoreszcensen más-más módon „színezett” didezoxi-nukleotidot, így az egymást követő sávok „szín”-sorrendje alapján folyamatosan olvasható ki a bázisrend. Ezt számítógép végzi és egy kromatogramot ad, ami bioinformatikai módszerekkel elemezhető.

## 8.8. A HUMAN GENOM PROJEKT MEGÁLLAPÍTÁSAI, GENETIKAI UJJLENYOMAT

A manapság használt szekvenálási eljárások (pl. piroszekvenálás, Illumina stb.) jóval gyorsabbak és olcsóbbak az itt bemutatott Sanger-féle meghatározáshoz képest. Ezek lehetővé teszik, hogy a bioinformatikához szükséges megfelelő mennyiségű adat rendelkezésünkre álljon. A **Human Genom Projekt (HUGO)** többévi munkával, nemzetközi összefogással készült el, célja az emberi örökítőanyag „elolvasása”, szekvenálása volt.



8. ábra A genomot felépítő DNS-szakaszok csoportosítása. (Dr. Erős–Honti Zsolt hozzájárulásával)

A HUGO eredményei természetesen eltérő arányokkal, de minden élőlény genomjával kapcsolatosan igazak.

- Az emberi genom döntő része a **sejtmagban** található meg, kis mennyiségben a **mitokondriumban** is találunk DNS-molekulát.
- A sejtmagban található diploid emberi genom  $2 \cdot 3,2 \cdot 10^9$  (6,4 milliárd) bázispárból áll, ami **46 kromoszómába** van szervezve.
- Az emberi genom **20-25000 fehérjét kódol**, ennyi gén található benne.
- Ezek a gének nemcsak a fehérje aminosavsorrendjét kódolják, hanem  **megtalálhatók bennük az átírásért és annak szabályozásáért felelős szakaszok is**. A genom nem kódoló szakaszában megfigyelhetők továbbá egyéb, a gének átírását szabályozó régiók is. Ezek lehetnek enhanszerek (aktiválók), melyekhez olyan transzkripciós faktorok kapcsolódnak, amelyek elősegítik a gén átírását, illetve *silencer*-ek (némítók), melyek akadályozzák az RNS-szintézist.
- A gének egy része több példányban, egymás mellett található meg a genomban. (Ezek a **génduplikátumok**, amelyek közül egyes duplázódó gének megőrzik eredeti szerepüket (pl. a tRNS- vagy rRNS-gének), mások új funkciókat szereznek be (géncsaládok alakulnak ki), egy harmadik csoportba tartoznak a pszeudogének, melyek inaktíválódnak.)

- A fehérjemolekulák száma az mRNS-molekula érésénél megnyilvánuló **alternatív kimetszés** (alternatív splicing) (➔ 108. oldal) miatt nagyobb a gének számánál.
- A fehérjék mellett, azoknál nagyobb mennyiségben kódol a **DNS csak transzkriptálódó**, de soha nem transzlálódó **RNS-molekulákat**. (Ezek a genetikai szabályozásban kapnak szerepet (➔ 119–150. oldal).)
- A genom legnagyobb részét olyan **szekvenciák** teszik ki, amelyek **sem fehérjéket, sem RNS-molekulákat nem kódolnak**.
- A genomon belül vannak olyan régiók, amelyekben egy bázissorozat ismétlődése figyelhető meg. Ezeknek egyik része alkotja a **szatellit-DNS**-eket, a másik része vándorló genetikai elemek, **transzpozonok** (ugráló gének).
- A transzpozonok a genom 45%-át teszik ki. Ezek mozognak a genomon belül, helyváltoztatásuk valószínűleg a genomszabályozás (az epigenetikai változások) egyik formája lehet. A helyváltoztatás mechanizmusa a meiózisonál megfigyelhető átkeresztesződéshez, a *crossing over*-hez hasonlóan megy végbe, annak egy speciális formájának köszönhető. Ismerünk **DNS-transzpozonokat és retrotranszpozonokat**. A DNS-transzpozonok DNS formában maradnak áthelyezésük során, míg a retrotranszpozonokból először RNS keletkezik, ami ezt követően DNS-be íródik át és talál magának a genomban egy új helyet. Egy-egy ilyen „akciója” során a retrotranszpozon nemcsak új helyre kerül a genomon belül, ezzel esetleg megváltoztatva egy adott gén génszabályozási környezetét, de egyben meg is duplázza magát, hiszen az RNS-re átvitt szakasz helyben marad.
- A szatellit DNS-ek egy része néhány bázispárnai ismétlődésekből állnak, rövidítésük az angol *short tandem repeats* kifejezés alapján **STR**. A genom több STR-régióját figyelembe véve az igazságügyi genetikai vizsgálattal el lehet készíteni egy személy ún. **DNS-ujjlenyomatát**. Egy egyén több STR-régióját vizsgálva, az azokban levő ismétlődések száma egy, csak az adott egyénre jellemző számsort fog adni. (Az ismétlődések számát a PCR-vizsgálatok utáni gélelektroforézissel lehet leolvasni, hiszen minél több ismétlődés található meg egy STR esetében, annál lassabb a felszaporított DNS-darab futása.) Így eldönthetővé válik egy apasági per, de bizonyítékkul szolgálhat a DNS-fingerprint egy bűncselekmény tárgyalásánál, vagy egy katasztrófa áldozata beazonosíthatóvá válik.
- A Human Genom Projekt alapján kijelenthető, hogy a **Föld lakosságának genomja 99,9%-ban megegyezik**. A különbségek nagy részét az ún. SNP-k (*single nucleotide polymorphism*) okozzák, azaz a pontmutációk. Az egyes populációk (rasszok) átlaga kisebb mértékben különbözik egymástól, mint a rasszokon belüli szélsőségek. Az emberi rasszok megjelenése nyilvánvalóan evolúciós folyamatok eredménye. A kezdetben elszigetelt, kis létszámú populációk genetikai sodródása és az eltérő környezethez való alkalmazkodás hatására az egyes alfajok külső megjelenésben, illetve élettani működésében kialakultak eltérések. Ugyanakkor ezek nem alakítanak ki olyan mértékű genetikai különbséget a rasszok genomjai között, ami tudományosan igazolná a rasszista ideológiákat.



7. A közös ősnak tulajdonított szekvenciából milyen evolúciós fejlődés hozza létre a ma élő fajokban megfigyelhető dezoxinukleotid-sorrendeket?
8. Hogyan nevezzük a közös ősből leszármaztatható molekulákat?
9. Mi a neve annak az evolúciós változásnak, ami a horizontális géntranszferek során megy végbe?

## 8.9. BIOETIKA

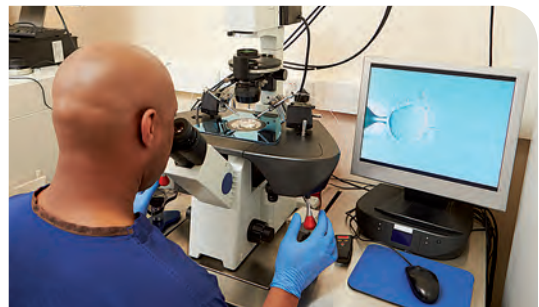
Az ember evolúciójának következtében kialakuló hatalmas agykapacitás lehetővé tette, hogy keressük a minket körülvevő világ ok-okozati kapcsolatait. Ennek eredményeként képesek vagyunk feltárni a biológiai tulajdonságok kialakulásához vezető utat, majd ennek a tudásnak a birtokában, beleszólva ebbe a folyamatba előállíthatunk merőben új, eddig nem tapasztalt tulajdonságkombinációkkal rendelkező élőlényeket. Ez a folyamat már megindult a földműveléssel és állattenyésztéssel kapcsolatban, de igazán hatékonyra csak az utóbbi időben válhatott.

Ugyanakkor pontosan az emberi tudat kialakulásának köszönhetően – vagy a vallásos emberek szempontjából: az embernek a földi élővilágban betöltött, Isten által adott tulajdonságainak következtében –, mi emberek képesek vagyunk különbséget tenni döntési helyzetekben a jó és rossz között. Nevezhetjük ezt az ember etikai érzékének. Alapvetően meghatározza az ember új biológiai tulajdonságokat létrehozó, teremtő folyamataihoz való hozzáállásunkat az, hogy ezeket az etikai értékeket vajon közmegegyezésnek köszönhetően alakítottuk ki és éppen ezért azok folyamatosan változhatnak, vagy ezek örök érvényű, megmásíthatatlan parancsai az ember létezésének.

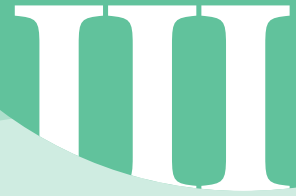
Sajnos figyelmeztető jel, hogy a fizika tudományának nagy áttörését hozó kvantumfizika első gyakorlati felhasználása pont az emberi kultúra összeomlását állandóan fenyegető atomfegyver volt. További, az etikai megfontolások puhulását előrevetítő tény az, hogy a 18. század óta egyeduralmú kapitalista társadalom állandóan a profit maximalizálását tartja szem előtt, ami az erkölcsi korlátok felrúgását hozza magával (rabszolgaság, gyarmattartás stb.)

A következő bekezdésekben feltett kérdésekre kinek-kinek saját szocializációja, hite alapján kell válaszolnia. Ezekből a válaszokból kellene egy az egész emberiség által elfogadható etikai álláspontra jutni, ami nem könnyű feladat. Ezek az egyén értékrendi kérdései, ha az olvasó ellentétes, vagy a sajátjától eltérő véleménnyel találkozik, azzal felesleges vitába szállnia és semmiképpen nem szabad azt elítélnie. A másik személy értékrendjét tiszteletben kell tartani. Az értékrendbeli eltérések nem igazolhatják a másik személy elítélését, bármilyen jellegű bántalmazását vagy tőle bármilyen forrás megvonását. (Ugyanakkor ezek az elvek leírva egyszerűnek tűnnek, gyakorlati kivitelezésük jóval bonyolultabb.)

Az egyik nagy bioetikai kihívást jelentő kérdéskör a mesterséges megtermékenyítéssel kapcsolatos. A lombikbébi technológia során ugyanis nagyszámú petesejtet termékenyítenek meg, melyek közül szelektálva ültetnek vissza néhányat. Mi legyen azokkal az embriókkal, amelyeket nem ültetnek vissza? Kérdéseinket fel lehet tenni akár a probléma nullpontjától: megengedhető-e egy olyan technológia, amelyben egy mikroszkópba belenéző személy dönt élet, vagy nem élet felett. De tovább haladva, megengedhető-e ezeknek az embrióknak a felhasználása, hiszen hemzsegnek bennük az őssejtek, melyek osztódóképességük és differenciálatlan állapotuk miatt jó szolgálatot tennének beteg emberek gyógyításában? Végül a kérdés: megengedhető-e a mesterséges megtermékenyítés akkor, ha annak egyetlen célja egy beteg ember gyógyítása? Lehet-e felhasználni a génszerkesztés módszerét arra, hogy azzal tökéletes, előre megtervezett utódaink szülessenek? Ugyan lehetséges, de szabad-e klónozni valakit, azaz a genetikai anyagával tökéletesen azonos embert világra hozni?



9. ábra Hol húzódnak az etikai határok az emberi élet mesterséges létrehozásában – a mesterséges megtermékenyítéstől a klónozásig?



# SEJTTAN, VÍRUSOK

---

1. A baktériumok
2. A vírusok és a szubvirális kórokozók
3. Az eukarióta sejt felépítése és működése, transzportfolyamatok
4. Jelátviteli folyamatok
5. Az eukarióta sejtek transzportfolyamatai
6. Az eukarióta sejtciklus

## 1.1. A BAKTÉRIUMOK EVOLÚCIÓJA

Mai ismereteink szerint az **első** szerveződés, amit **élőnek** tekinthetünk, valamilyen (heterotróf) **baktériumszervezet** lehetett. Ez a sejt kb. **3,5 milliárd évvel ezelőtt** jelenhetett meg. A Földön addig végbemenő kémiai evolúció ekkor léphetett egy olyan minőséginek számító lépcsőt, hogy az egymásra épülő, ciklikus **önfenntartó kémiai reakciók** képesek voltak **információt tárolni és azt továbbadni** (Gánti Tibor: *Chemoton elmélet I–II.*). Az így kialakuló baktériumsejt, a külső tértől anyagforgalmat és ingerfelvételt folytató sejthártyával különült el, szervezete képes volt információit továbbadni egy utódsejtbe, azaz osztódással szaporodni.

A DNS-másolás során jelentkező mutációk, és a rendkívül gyors sejtciklusukból következően nagyon rövid időn belül számos változatuk állt elő, melyek mindannyian a környezeti tényezők lehető legjobb kihasználására törekedve, folyamatosan harcoltak egymással a fennmaradásért és a szaporodásért, vagyis **a biológiai evolúció a baktériumok megjelenésével kezdődött el.** (Természetesen a Földön lezajló kémiai, biológiai evolúciós folyamatokat nem a színházi előadásoknál megszokott felvonásokként kell elképzelni, hanem úgy, hogy ezek a lépések folyamatosan egymásba átmenő sorozatot alkotnak.)

A baktériumok evolúciós fejlődése rendkívül szerteágazó. Az egymás mellett élő baktériumok közötti evolúciós különbség jóval nagyobb lehet, mint egy tetszőlegesen kiválasztott gomba-, növény- vagy állatfaj bármelyike között fennálló eltérés. Ennek oka az, hogy a baktériumok 3,5 milliárd évvel ezelőtt jelentek meg a Földön, ugyanakkor az első sejtmagvas élőlényekre még minimum másfél milliárd évet kellett várni, vagyis a földi élővilág idejének több mint felében csak baktériumok alkották a bioszférát. Ennyi idő, figyelembe véve a baktériumok szaporodási rátáját, a benépesíthető ökológiai fülkék nagyobb számát és azt, hogy a DNS-szintézis a prokariótáknál az eukariótákhoz képest jóval pontatlanabb, nagyságrendekkel nagyobb eltérést tud létrehozni a prokarióta szervezetek között, mint bármely két sejtmagvas élőlény között.

## 1.2. AZ ÉLŐVILÁG NAGY CSOPORTJAI

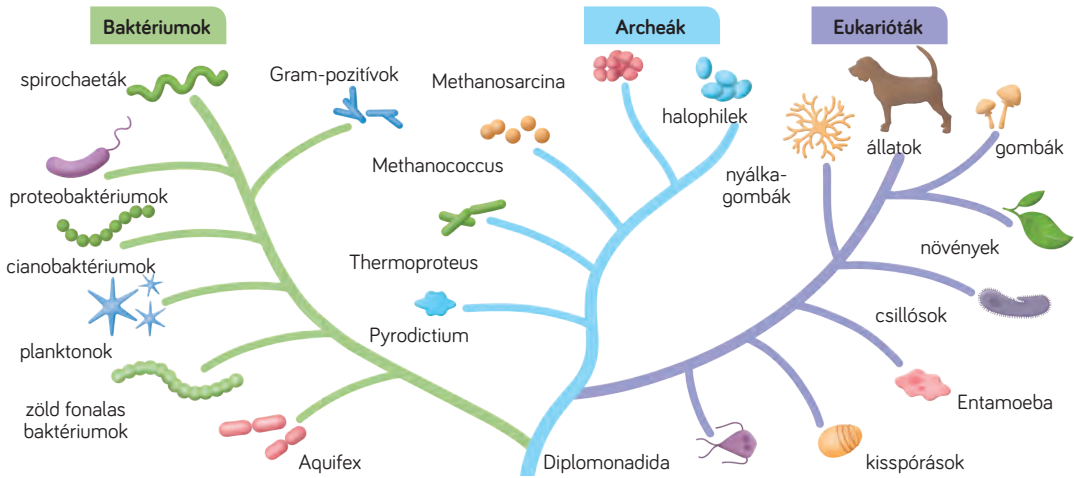
A baktériumok közé a **sejtmaggal nem rendelkező**, úgynevezett **prokarióta** sejtek tartoznak. A prokarióta jelentése: „*sejtmag előtti állapot*”, ugyanakkor egy sejtszervecske hiánya nem jelenti ezekben az élőlényekben az evolúciós rokonságát. Méretük miatt az egyes csoportok közötti eltérés alapvetően molekuláris szinten jelentkezik, melynek vizsgálatához szükséges módszer egészen a közelmúltig nem állt rendelkezésre.

A prokarióta sejtek molekuláris felépítése, a DNS-bázissorrend összehasonlítása alapján két nagy fejlődési csoportot lehet elkülöníteni a prokarióták között: az **ősbaktérium**-csoportot, azaz az acheákat, valamint a **valódi baktériumokat**.

Az ősbaktériumok olyan prokarióták, melyeket sokféle élőhelyről azonosítottak, a közös bennük, hogy **szélsőséges, különleges környezeti feltételekhez** alkalmazkodtak, valamint sejtfelépítésük sok szempontból eltér a valódi baktériumokétól: sejthártyájuk például csak egy molekularétegből épül fel. Előfordulnak magas hőmérsékletű hőforrásokban, nagyon savas és nagyon sós területeken. Evolúciójukkal kapcsolatosan sokféle elmélet ismert: egyesek szerint a földi élet

hajnalán ezek az igen specializált élőlények népesíthették be mozaikszerűen a folyamatosan lehűlő bolygó életre már éppen alkalmas élőhelyeit, mások szerint az ősbaktériumok egy valódi baktériumból jöttek létre. Mai tudásunk alapján úgy véljük, hogy ezekből a szervezetekből alakulhatott ki (az endoszymbionta elmélet szerint) az a gazdasejt, amely befogadja a valódi baktériumeredetű mitokondriumot, szintestet.

Az evolúció molekuláris biológiai bizonyítékai alapján az élővilág **három nagy csoportját**, doménját különböztetik meg: **valódi baktériumokat, archeákat és eukariótákat**.



1. ábra Az élővilág törzsfája



1. Miért jelent kihívást a környezet magas sókoncentrációja egy baktérium számára?

### 1.3. A VALÓDI BAKTÉRIUMSEJT FELÉPÍTÉSE

A valódi baktériumok **többnyire egysejtűek**, de alkothatnak **sejttársulást** vagy **sejtfonalat**. A prokarióta sejtek felépítése az eukariótáééhoz képest kevésbé differenciált, méretük is elmarad azoktól, mindössze **néhány mikrométer** (0,5–5  $\mu\text{m}$ ). A baktériumsejt méretéből következik, hogy jól csak **elektronmikroszkóppal** (→ 274–275. oldal) tanulmányozhatók.

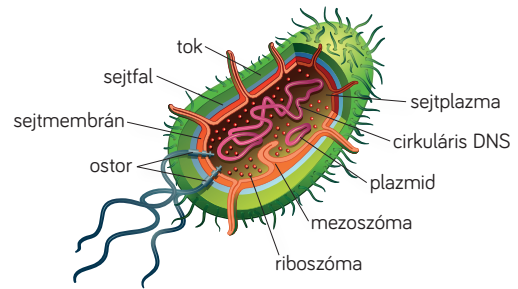
Az evolúció során először a baktériumoknál jelenik meg a sejtes, élő rendszerek mindegyikére jellemző **három alrendszer**. Az élőlényeket **elhatároló egységek**, a **sejthártya**, a **sejtfal**, kijelölik az élő szervezet homeosztázisának fenntartásához szükséges folyamatok hatókörét.

A **anyagcsere-alrendszerben**, a **sejtplazmában** mennek végbe mindazok a folyamatok, amelyekkel az élő szervezet fenntartja belső környezetének állandóságát és alkalmazkodik a változó külső környezethez. Az anyagcsere biztosítja az élő felépítő, kívülről fel nem vehető anyagokat, valamint felszabadítja a működéshez szükséges energiát.

Az **információhordozó alrendszer** az **örökítőanyagot** és az abból a genetikai információ előhívásában szerepet kapó fehérjemolekulákat foglalja magában. Ez az alrendszer nemcsak a szabályozásban, hanem a genetikai információ következő generációra való átvitelében is szerepet kap. A baktériumok esetében különleges részét képezik a **plazmidok**, melyek a generációkon belüli genetikai információ kicserélésére szolgálnak (horizontális géntranszfer). Ezeknek a segítségével terjed el például az antibiotikum-rezisztencia.

## 1. A baktériumok

A baktériumsejt felépítését az 2. ábra mutatja, míg a sejtet felépítő sejt szervecskék felépítéséről és feladatáról információkat az 1. táblázatban találhatsz.



2. ábra A baktériumsejt felépítése

1. táblázat A baktériumsejt felépítő struktúrák

Melyik alrendszerhez tartozik?	Sejtalkotó	Felépítése	Feladata
Határoló alrendszer	Sejtfal	Poliszacharid és fehérjemolekulák térhálós szerkezete	Védi a baktériumot a hipotóniás sokktól, a mechanikai hatásoktól.
	Sejthártya	Foszfatid kettős molekularéteg, fehérjék és szénhidrát-molekulák. Felületnövelő betüremkedése a mezoszóma	A sejt anyagfelvétele és leadása, ingerfelvétel, félig áteresztő anyagforgalom, elhatárolás
	Tok	Fehérjék és poliszacharidok	Baktérium védelme pl. az immunrendszerrel szemben
Anyagcsere-alrendszer	Sejtplazma	Háromfázisú heterogén rendszer: kolloid vizes oldatban, zsírcseppek, szilárd anyagok	A sejtben végbemenő anyagcsere-folyamatok színtere
	Riboszóma	A baktériumokra jellemző két alegységből felépülő, rRNS-t és fehérjéket tartalmazó multienzim	A sejt fehérjeszintetizáló sejt szervecskéje, a transláció helyszíne
	Ostor/csilló	ATP-bontó fehérjékből épül fel, a felszabaduló energia megváltoztatja a fehérjék térszerkezetét.	A baktérium mozgatása
Információ-hordozó alrendszer	Bakteriális kromoszóma	Kör alakú, „végtelenített”, egyetlen DNS-t tartalmazó kromoszóma	Az örökítőanyagot tárolja, szabályozza az önfenntartó és szaporodási folyamatot.
	Plazmid	A bakteriális kromoszómánál kisebb, kör alakú DNS-molekula	A baktériumsejtek közötti genetikai információ átadása, ivaros szaporodás



A baktériumsejtfal festési tulajdonsága alapján a valódi baktériumok két nagy csoportját lehet elkülöníteni: Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok.

A **Gram-negatív** baktériumokat nem, míg a **Gram-pozitív** sejtek sejtfalát meg lehet festeni a Christian Gram által kidolgozott módszerrel. Ennek magyarázata az, hogy a Gram-negatív baktériumoknál a sejtthártyán kívül még egy újabb foszfolipid réteg található, ami megakadályozza a festék baktériumsejtfalhoz történő adszorpcióját. A kétféle sejtfaltípussal rendelkező baktériumcsoport eltérő antibiotikumokkal szemben érzékeny.

A sejtfal körül bizonyos baktériumoknál **tokot** is találunk, amely különösen ellenállóvá teszi a baktériumot a szervezet immunrendszerének támadásaival szemben. A baktériumtok szerepet játszott a Griffith-féle kísérletben (→ 54–55. oldal).

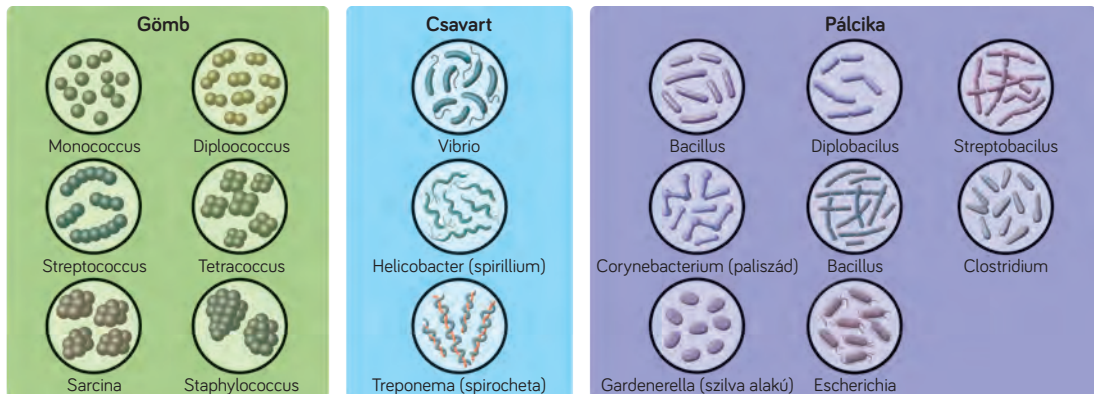
Amennyiben a baktérium számára szélsőséges, az anyagcseréjét lehetetlenné tevő környezeti tényezők alakulnak ki, akkor a sejtplazmájának egy részét (benn a DNS-molekulákkal) nagyon vastag sejtfallal veszi, körül így spórát hoz létre. A **bakteriospórák** nem szaporító sejtek, mint a növények és a gombák spórái, hanem **túlélő sejtek**.



2. A legnagyobb nagyítással rendelkező fénymikroszkópban mekkorának látnánk egy 2  $\mu\text{m}$ -es baktériumsejtet?
3. Hányszorosa egy 7  $\mu\text{m}$ -es vörösvértest térfogata egy 3,5  $\mu\text{m}$ -es baktérium térfogatának? Tételezzük fel, hogy ez az érték a sejt felépítésének minden dimenziójára érvényes!

## 1.4. A BAKTÉRIUMOK CSOPORTOSÍTÁSA A SEJTJÜK ALAKJA ALAPJÁN

A baktériumok sokféle alakot felvehetnek. A legtöbb baktérium **pálcika**, **gömb** vagy **csavart** alakú. Az egyes alapformák sokféle változatát a 3. ábra mutatja be.



3. ábra A baktériumok csoportosítása néhány ismertebb faj felsorolásával

## 1.5. A BAKTÉRIUMOK CSOPORTOSÍTÁSA ANYAGCSERÉJÜK ALAPJÁN

A baktériumokat **felépítő anyagcseréjük energiaigénye és szénforrása alapján** (→ 69. oldal) is csoportosíthatjuk (2. táblázat).

2. táblázat A baktériumok csoportosítása anyagcseréjük alapján

	Autotróf	Heterotróf
Kemotróf	<p>Kemoautotróf baktériumok: a környezetükben található anyagok átalakításából nyert energiából építik fel szerves szénforrásból a szerves vegyületeiket.</p> <p>Pl. nitrifikáló baktériumok</p>	<p>Kemoheterotróf baktériumok: a környezetükben található szerves anyagokat emésztik meg, majd azok eloxidálásából nyert energiából építik be a szerves anyagok monomereit saját szervezetükbe, és nagy energiájú vegyületeket állítanak elő.</p> <p>Pl. tejsavbaktériumok, Escherichia coli, nitrogényűjtő baktériumok, lebontó baktériumok</p>
Fototróf	<p>Fotoautotróf baktériumok: a szerves szénforrást (CO<sub>2</sub>) a napfény energiájával elbontott vízből származó elektronokkal redukálják szerves anyagokká. Pl. kékbaktériumok</p>	<p>Fotoheterotróf baktériumok: a felvett szerves anyagok monomereit a napfény energiáját felhasználva építik be testükbe, és nagy energiájú vegyületeket állítanak elő.</p>

Az anyagcseretípusok összehasonlítását néhány példán keresztül vizsgálhatjuk meg.

A Föld nitrogénforgalmában alapvető szerepük van a prokarióta szervezeteknek. A talajban szabadon élő, vagy a pillangós növények gyökérgümőiben megfigyelhető **nitrogénkötő** (nitrogénfixáló) **baktériumok** kemoheterotróf élőlények: a gazdaszervezettől nyert szerves anyag egy részének eloxidálásával előállított energia segítségével építik fel testüket, a szerves anyag lebontásából nyert monomerekből. A szerves monomerek közül a legértékesebbek a N-tartalmúak, azaz az aminosavak és a nukleotidok. Ennek oka az, hogy a levegőben található elemi nitrogén szerves vegyületekbe vitele a nitrogénmolekulában található háromszoros kötés miatt nem egyszerű feladat. Erre csak a nitrogénkötő baktériumok, néhány gombafaj és kékbaktérium képes.

A nitrogén megkötése során a nitrogénkötő baktérium a szerves anyagok lebontásából származó hidrogén segítségével redukálja a nitrogént ammóniává, majd azt reagáltatja karbonsavakkal. Az így keletkező aminosavak kerülnek át a gazdaszervezetbe a **szimbiotikus** együttműködésüknek megfelelően. (4. ábra)



4. ábra Gyökérgümők, a növény és nitrogénkötő baktériumok szimbiózisa



A nitrogén megkötését folytató baktériumok egy része nem él szimbiotikus kapcsolatban növényekkel: ezek a prokarióták minden anyagcseréjükhöz szükséges anyagot előállítanak, így a nukleinsavak és fehérjék bioszintéziséhez szükséges nitrogént is beépítik szerves vegyületekbe (pl. Azotobacter fajok).

A baktériumok anyagcseretípusainak sokfélesége jól mutatja, hogy mennyire sokféle ökológiai fülkét népesítettek be megjelenésük óta. Az egyes anyagcseretípuson belül is elképesztő változatosságot figyelhetünk meg aszerint, hogy a környezetükben lévő anyagokról milyen módszerrel szedik le a szén- és hidrogénatomokat, és ehhez milyen energiaforrást használnak fel.

A nitrogén-körforgalom következő lépésében a **nitrifikáló baktériumok** kapnak szerepet. Ezek a szervezetek energianyérésre használják fel a talajban található redukált nitrogénatomot tartalmazó ammóniát. Az ammónia elégetésekor felszabaduló energia egy részéből ATP-t szintetizálnak, az oxidáció közben keletkező hidrogénatomokkal pedig redukálják a sejtjeikbe felvett szén-dioxidot, így állítanak elő szerves anyagot. A folyamat végtermékei a nitrátionok, amelyek a talajba kerülve a növények számára az elsődleges nitrogénforrást jelentik. A nitrifikáló baktériumok tehát a kémiai energia segítségével szervesen szénforrásból építik fel testüket, **kemoautotróf szervezetek**. (Régebben használt kifejezéssel kemoszintetizálók.)

Oxigénhiányos talajokban élnek olyan baktériumok, melyek a talaj nitrátionjait használják fel arra, hogy oxigén hiányában felvegyék a légzési szubsztrátból származó elektronokat. Amennyiben ez nem történne meg, leállna a biológiai oxidáció, és így megszűnne a sejtet eltető ATP-termelés. Jobb híján az oxidált, azaz elektronfelvétellel alkalmas nitrogénatomot tartalmazó nitrátionokkal vetetik fel ezeket a gazdátlan elektronokat, a termelődő  $N_2$  távozik a talajból, így alakul ki a nitrátlégzés. Ezeknek a **denitrifikáló baktériumoknak az anyagcseréje kemoheterotróf**.

A **tejsavbaktériumok** olyan **anaerob, kemoheterotróf** sejtek, amelyek képesek aerob közegben is megélni. A környezetükben található szénhidrátokat a glikolízis során elbontják, majd a piroszőlősav-molekulát redukálva tejsavat állítanak elő. A folyamat során keletkező ATP-t felhasználva a felvett szerves anyag monomereiből építik fel saját szerves anyagaikat. A tejsavbaktériumok megtalálhatók a talajban, a vizekben ún. biofilmeket alkotva, ugyanakkor a többsejtű eukarióta szervezetek, így az ember mikrobiomjának is fontos tagjai. Tejsavbaktériumok alakítják ki a fogakon képződő lepedéket, ami alatt elindul a fogszuvasodás folyamata. Szintén tejsavbaktériumok állítják be a **bőr és a hüvely savas pH-ját**, ami véd a gombás fertőzésekkel szemben.



4. Mely környezeti okok miatt válhat egy talaj oxigénhiányossá?
5. Miért káros a denitrifikáló baktériumok működése a mezőgazdaság szempontjából?

## 1.6. A BAKTÉRIUMOK ÖKOSZISZTÉMÁKBAN BETÖLTÖTT SZEREPEI

A földi élet első képviselői az abiogén úton létrejött szerves anyagot vették fel környezetükből, így kemoheterotróf anyagcserével rendelkeztek. Ezek kései leszármazottjai alkotják a talaj, a víz-tér **lebontó baktériumait**. Tevékenységük nélkül térdig gázolnánk a szerves anyagban, a termelők számára hamarosan elérhetlenné válnának az autotróf anyagcsere számára felvehető szerves anyagok. Tipikus lebontó szervezetek pl. a tejsavbaktériumok.

A **fotoszintézis** „feltalálása” is a baktériumokhoz köthető. Az ósóceánban mindenhol fellelhető **kékbaktériumok** pigmentjei a sejt membránbetüremkedéseiben helyezkednek el, míg a sötét szakasz a sejtplazmában található enzimszisztemekhez köthető.

Az evolúció meghatározó pillanata volt a fotoszintetizáló baktériumok megjelenése, ugyanis az általuk **előállított oxigén átalakította az őslégtér összetételét**. A reaktív oxigén mérgező volt az egykori baktériumközösség tagjai számára. Ha nem alkalmazkodtak, akkor csak a Föld oxigénmentes, szélsőséges élőhelyei jelenthettek számukra túlélést. Az endoszimbionta elmélet szerint a növények zöld szintestjei egy kékbaktérium bekebelezésének köszönhetően alakulhattak ki (➔ 158–160. oldal).

A kékbaktériumokhoz köthető ma is a Föld szervesanyag-termelésének meghatározó része, **termelőként, planktonként** éltetik a mikroszkopikus élőlények táplálékláncát. A kékbaktériumok az ökoszisztémák termelő szervezetei.

A kékbaktériumok sejtszáma kedvező környezeti körülmények esetén ugrásszerűen megnőhet a vízi élőhelyeken (de akár a talajfelszínen), ezt a jelenséget nevezzük **vízvirágzásnak**. Ilyenkor az exponenciális növekedő egyszámú kékbaktérium populáció tagjai, azért, hogy megszerezzék az egyre kisebb mennyiségben rendelkezésre álló tápanyagokat, **méreganyagokat (toxinokat) bocsátanak ki magukból**. Ezek nemcsak a baktériumok számára lehetnek károsak, hanem különböző gyulladással, allergiás tünetekkel alakítanak ki a vízzel érintkező élőlényekben is.



5. ábra Vízvirágzás

Az **eukarióta többsejtű szervezetek megjelenésével** temérdek újabb ökológiai fülke jelent meg a baktériumok számára. A nagy méretű szervezetekkel többféle populációs kölcsönhatást is ki lehetett alakítani. Vannak olyan baktériumok, amelyek **szimbiózisban** élnek növényekkel (pl. nitrogéngyűjtő baktériumok a lucernával, borsóval stb.), állatokkal. Ezek közül a vastagbélben élő baktériumok (ember esetében a *Escherichia coli* és *Enterobacter* fajok) az ebbe a bélszakaszba kerülő **cellulózt bontják**. A védett, folyamatosan kedvező feltételeket biztosító környezetben (állandó hőmérséklet, nedvesség, tápanyagdús táptalaj) élő baktériumok közül azok szelektálódtak ki, amelyek a gazdaszervezet számára vitaminokat képesek szintetizálni. Az ember esetében jelentős a **B<sub>12</sub>- és a K-vitamin** bakteriális termelése.

Az eukarióta szervezetek mikrobiomjának (→ 143., 374. oldalak) jelentős részét alkotó baktériumok számára a gazdaszervezet által termelt szerves anyag lehetőséget teremt az elhalt szerves anyag bontására, illetve arra, hogy az élő szervezet számára fontos szerves anyagot hasznosítja a prokarióta.

A gazdaszervezettel így vagy **kommenzalista** (0/+), vagy **parazita** populációs kölcsönhatást tud kialakítani a benne vagy rajta élő baktérium. Megfigyelhető, hogy az emberi szervezet mikrobiomjában szerepet kapó prokarióták váltogatják a parazita/szaprofita életmódot. Ennek valószínű oka a gazdaszervezet és a baktérium közötti molekuláris kommunikáció átalakulása, valamint az immunrendszer kontrolljának megszűnése. Ilyenkor a baktériumok „elszemtelenednek”, így kialakul egy bakteriális fertőzés.



6. Egy tó esetében hogy hívjuk azt a folyamatot, amelynek végén megjelenik a vízvirágzás?
7. A Balatonban vízvirágzást okozó kékbaktériumok képesek a nitrogén megkötésére. A fenti információ alapján melyik lehet az a makromolekulák felépítésében szerepet kapó biogén elem, amelynek korábbi alacsony koncentrációjának megnövekedése kiválthatja a balatoni vízvirágzást?
8. Melyek azok a vitaminok, amelyek szervezetben mérhető alacsony koncentrációja betegségek (vagy kóros állapotok) kialakulásával járhat egy tartós antibiotikumkúra során? Melyek ezek a hiánybetegségek?
9. Sorolj fel szimbióta jellegű kapcsolatokat baktériumok és állati vagy növényi gazdaszervezetek között!

## 1.7. BAKTERIÁLIS BETEGSÉGEINK, A FERTŐZÉssel SZEMBENI VÉDEKEZÉS, A BETEGSÉGEK KEZELÉSE

A bakteriális megbetegedések általános tünete a **láz, levertség, gennyes** területek megjelenése. A bakteriális fertőzések során az immunrendszer általános immunválaszának megfelelően **gyulladós reakciók** alakulnak ki a beteg szervezetében.

A fertőzés későbbi szakaszában kialakuló specifikus immunválasz során a bakteriális betegségek többsége ellen az **ellenanyaghoz kötött (humorális) immunválasz** alakul ki, hiszen a kórokozók a gazdaszervezet sejtjein kívül szaporodnak. Tokkal rendelkező baktériumoknál a specifikus immunválasz a hatásos, hiszen ezek a falósejtek lizoszómáinak belsejében is képesek szaporodni.

A bakteriális eredetű betegségek kezelésében kétféle taktika alkalmazható: **előzzük meg a fertőzést**, illetve ha az már kialakult, akkor **antibiotikummal segítsük az immunrendszer harcát**.

Egyes betegségek megelőzésében célravezető a **védőoltások** használata. A mesterséges aktív immunizálással el lehetett érni számos, korábban halálos veszéllyel együtt járó bakteriális betegség megszűnését, a védettség kialakulását. Ilyen betegségek a **tetanusz, a torokgyík, a szamárköhögés, a tüdőtuberkulózis, a tüdőgyulladás**. Ezek a korábban több ezer áldozatot szedő bakteriális betegségek, ma ritkán előforduló kórképek. A bakteriális betegségek közül azokat, amelyek ellen kötelező védőoltás van ma Magyarországon, a **3. táblázat** tartalmazza.

**3. táblázat** Bakteriális eredetű emberi betegségek

A betegség neve	Kórokozó	A betegség tünetei	A fertőzés terjedése
Tüdőgümőkór (tbc)	<i>Mycobacterium fajok</i>	A tüdő (de váz- és idegrendszerben is megjelenő) szövetelhalással járó, kezelés nélkül halálos betegsége	Cseppfertőzéssel terjed.
Tüdőgyulladás (vírusos fertőzés is okozhatja)	<i>Streptococcus, Pneumococcus fajok</i>	Levertség, magas láz, köhögés, zölds-sárgás köpet, hidegrázás, légszomj, mellkasi fájdalom	Cseppfertőzéssel terjed
Tetanusz	<i>Clostridium tetani</i>	Merevgörcs, magas láz	Talajjal szennyezett mély seben keresztül
Szamárköhögés	<i>Bordatella pertussis</i>	Felső légúti fertőzéshez hasonló kezdeti tüneteket követő heves köhögőroham	Cseppfertőzéssel terjed
Diftéria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	A garat tájékán kialakuló duzzanatot akadályozza a légzést, fulladással, kezelés nélkül halállal is végződhet.	Cseppfertőzéssel terjed

Bizonyos esetekben (pl. tetanusz vagy egyes bakteriális ételmérgezők) nem a baktérium károsítja a szervezetet, hanem az általa termelt molekulák. Ezek vagy a baktériumban található fehérjék (endotoxinok), amelyek a baktérium bekebelezésekor szabadulnak fel, vagy a baktérium által a sejten kívüli térbe juttatott mérgek (exotoxinok). A toxinok a gazdaszervezet sejtjeinek anyagcsere-folyamatait gátolják, így fejtik ki károsító hatásukat.

Vannak olyan bakteriális betegségek, amelyek ellen nincs védőoltás, vagy van ugyan, de ezek használata nem elterjedt. Ezek közül a legfontosabbakat a 4. táblázat tartalmazza.

4. táblázat Egyéb bakteriális fertőzések

A betegség neve	Kórokozó baktérium	A baktérium vektorai, terjesztő közege, a betegség tünetei
<b>Elsősorban emésztőszerven keresztül támadó/terjedő bakteriális megbetegedések</b>		
Gyomorhurut, gyomorfekély	<i>Helicobacter pylori</i>	Irritálja a gyomrot, gyomornyálkahártya-gyulladást (gyomorhurutot) okozva. Megnöveli a gyomorfekély és a gyomorrák kockázatát.
Kolera	<i>Cholera vibrio</i>	Szennyezett ivóvízzel terjed. Heves hasmenés, kiszáradás, gyengeség, kezelés nélkül halálos lehet.
Szalmonella, hastífusz	<i>Salmonella fajok</i> , <i>Salmonella typhi</i>	Szennyezett ételmiszerrel. Hányás, hasmenés, magas láz, levertség. Többféle típusa is ismert.
Vérhas	<i>Shigella fajok</i>	Szennyezett ételmiszerrel. Hasmenés, bűzös, nyákos, véres széklet. Legyengült embereknél halálos.
<b>Elsősorban kültakarón diagnosztizálható bakteriális megbetegedések</b>		
Skarlát, vörheny	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Cseppfertőzéssel terjed. Magas láz, torokfájdalom, kiütés, málnanyelv. Súlyos esetben halállal végződik.
Tífusz	<i>Rickettsia fajok</i>	Tetűfajok terjesztik, magas láz, levertség, kiütések testszerte. Fejfájás, görcsök. Legyengült embereknél halálos.
Lepra	<i>Mycobacterium leprae</i>	Közvetlen érintkezéssel terjed. A bőrt és a környéki idegrendszert támadó betegség.
<b>Elsősorban az ivarrendszeren keresztül támadó/terjedő bakteriális megbetegedések</b>		
Vérbaj (Szifilisz)	<i>Treponema pallidum</i>	Szexuális úton terjed. Első tünetként kiütés jelentkezik a nemi szervén, majd egy idő után károsodik az idegrendszer. Kezeletlen esetben halálos.

A betegség neve	Kórokozó baktérium	A baktérium vektorai, terjesztő közege, a betegség tünetei
Kankó, gonorrhoea, tripper	<i>Neisseria gonorrhoea</i>	Szexuális úton terjed. Húgyúti gyulladás, meddőség, általános sebláz, kezeletlen esetben halálos.
<b>Egyéb</b>		
Pestis	<i>Yersinia pestis</i>	Patkányokon élő bolhák terjesztik. Fertőzést követően nyirokcsomóduzzanatok, magas láz alakul ki, kezeletlen esetben halálos.
Lyme-kór	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Kullancs terjeszti. A csípés környékén bőrpír, később változatos tünetek (pl. ízületi gyulladások).

A védőoltások nem óvnak az összes bakteriális betegséggel szemben. Vannak betegségek, amelyeket továbbra is a **higiéniai előírások betartásával**, a megfelelő **fertőtlenítési eljárásokkal** lehet megakadályozni. Fertőtlenítésre különösen nagy szükség van az **élelmiszeripar és az egészségügy** területén. A fertőtlenítő eljárások során nagy **energiájú sugárzás** (pl. UV), vagy valamilyen **hatóanyag** (klór-, jódtartalmú szerek, ózon, aldehidszármazékok) segítségével ölik meg a levegőben, vagy a szilárd felületeken filmszerűen elhelyezkedő baktériumokat. Az egészségügyben elterjedt az orvosi eszközök **magas nyomású és hőmérsékletű vízgőzzel való sterilizálása** (autoklávozás). A **pasztörizálás** során az élelmiszer többszöri hirtelen felmelegítésével érhetjük el a baktériumok nyugalmi, **spórák állapotának kialakulását**, pl. a tejtermékek esetén.

Az emberéletek mentése szempontjából az **antibiotikumok felfedezése** a 20. század legjelentősebb tudományos eredményének tekinthető. Korábban százával szedték az áldozataikat a bakteriális fertőzések. Fleming felfedezésével, a penicillinnel (➔ 338., 377. oldalak), azonban lehetővé vált a szervezetet károsító prokarióták hatékony elpusztítása. Az antibiotikumok hatásmechanizmusa az eukarióta és prokarióta sejt anyagcseréjének különbözőségén, vagy az azonos folyamatokban szerepet játszó enzimek eltérő szerkezetén alapul. Lényeges különbség figyelhető meg például a két sejtípus riboszómáit felépítő fehérjemolekulákban, így a bakteriális transzlációt hatékonyan akadályozó antibiotikumok nem gátolják az eukarióta riboszómán végbemenő folyamatokat. Egy másik támadáspont a baktériumokkal szemben sejtfallszintézisük gátlása.

A baktériumok rendkívül rövid generációs ideje, nagy egyedszáma, pontatlan DNS-másolás miatt előbb-utóbb megjelennek a baktériumpopulációkban rezisztens, ellenálló egyedek. Ezeknek a rezisztens formáknak az enzimeit már nem gátolja a gyógyszer hatóanyaga, vagy mert egy mutáció miatt megváltozott az enzim elsődleges szerkezete, vagy mert nem veszi fel azokat a sejt, esetleg képes elbontani az antibiotikumot, mielőtt az kifejtené a hatását. Így jönnek létre az antibiotikumrezisztens baktériumok, melyek **plazmidjaik** révén hamar szétszórják az antibiotikummal szembeni ellenállás „tudását”. Ezért fontos, hogy az **antibiotikumokkal folytatott kezelés a megfelelő dózissal, a megfelelő ideig tartson**. Ezzel ugyanis lehetővé tesszük, hogy a beteg immunrendszere fel tudja venni a harcot az esetlegesen keletkező rezisztens baktériumokkal szemben. Sajnos az elmúlt években kialakultak az antibiotikumok nagy részével szemben ellenálló, multirezisztens baktériumtörzsek, az ún. szuperbaktériumok.



10. Passzív vagy aktív immunizálást alakít ki a tetanusz ellen csecsemőkorban kapott, illetve egy sebesülés után alkalmazott védőoltás? Indokold meg a válaszod az oltott egészsége szempontjából!
11. Hogyan károsítják a baktériumot a halogéntartalmú fertőtlenítőszer, vagy a formaldehid?
12. Miért fertőtlenítő hatású az orvosi rendelőben felszerelt UV-lámpa?
13. Miért előnyös, ha a fertőtlenítőszer tartalmaz felületaktív hatóanyagot?
14. Mi a fizikai, biokémiai indoka annak, hogy a kórházi sterilizálás során 100 °C-nál magasabb hőmérsékletű folyékony vizet használnak az ún. autoklávokban?

## 1.8. A BAKTÉRIUMOK SZAPORODÁSA

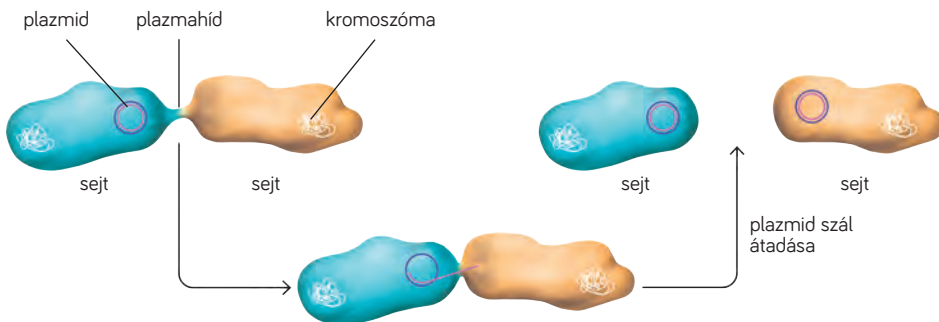
A baktériumok **legtöbbször ivartalanul szaporodnak**, ugyanakkor **képesek ivaros szaporodásra** is. Ivartalan kettéosztódásuk a **hasadás**. A baktériumok hasadása eltérő módon megy végbe az eukarióták mitotikus sejtosztódásához képest, pl. nem alakulnak ki húzófonalak, a DNS-molekulák a sejthártyához kihorgonyozódva válnak el egymástól.

**Ivaros szaporodásuk (konjugáció)**, a bakteriális kromozómától különálló, kis, kör alakú DNS-molekula, a **plazmid** segítségével valósul meg. A baktériumok „ivaros” szaporodása során két baktérium párba állva **plazmahidat** létesít egymás között. Ezen keresztül az egyik baktérium átküldi a plazmidjának egyik szálát a másik sejtbe. A két baktérium az egyszálú DNS-molekulát kétszálúvá egészíti ki (6. ábra). A plazmidok segítségével történik a környezethez való alkalmazkodást lehetővé tevő genetikai információ (pl. antibiotikumrezisztenciát kialakító DNS-szakasz) átadására, elterjesztésére.

A plazmidok segítségével történő információátadást használja ki a géntechnológia, azáltal, hogy ezekben a vektorokba ágyaznak be a baktériumba (gazdasejtbe) kerülő genetikai információt. Így lehetséges inzulin, vagy véralvadási faktorok gyártása baktériumok segítségével.

## 1.9. A BAKTÉRIUMOK GAZDASÁGI JELENTŐSÉGE

A biológiával kapcsolatos termelő ágazatok a baktériumokban ideális „háziállatra” találtak. Az ipar szempontjából kiváló tulajdonságaik közül csak néhányat említünk.



6. ábra A konjugáció folyamata

Hatalmas biológiai sokszínűségük következtében biztosan található közöttük egy olyan faj, amely az ipar számára kívánatos vegyületet képes olcsón, nagy mennyiségben előállítani.

Végtelen gyors szaporodásuk és a DNS-másolásuk nagy mutációs rátája miatt ki lehet „nevelni” közülük olyan baktériumtörzseket, amelyek képesek elviselni a gyártási eljárások extrém környezeti megterhelését.

Gyors osztódóképességük következtében végtelen hosszan fenntarthatók az egyszer már „beállt” sejtenyészetek, így a baktériumtelepek az ipar számára különösen kedvelt automatizálási folyamatokkal jól menedzselhetők. Könnyű tenyésztésük és felszaporításuk miatt olcsó a velük folyó munka.

Mivel a baktériumokban is ugyanaz a genetikai kód működik, mint az eukariótákban, ezért ezeket a szervezeteket fel lehet használni **biotechnológiai** célra. Az idegen genetikai információ baktériumsejtbe juttatására többféle módszer is ismert, ezek részletesebben a biotechnológia fejezetben találhatók.

Akár plazmid legyen a genetikai információ bejuttatásához használt vektor, akár a Griffith-féle kísérletben megismertek szerint, DNS-molekula felvételével érjük el a genetikai módosítást, az elv ugyanaz: a bejuttatott gént beépíti a saját örökítőanyagába a baktérium, így rekombináns baktériumok jönnek létre.

A legismertebb baktériumok által termelt, gyógyításban használt fehérje az inzulin, de vérzékenyek számára véralvadási faktort is előállítanak biotechnológiai úton.

Az 5. táblázat a baktériumok gazdasági jelentőségét foglalja össze.

5. táblázat A baktériumok gazdasági jelentősége

Ipari ágazat	Felhasznált baktérium	A baktérium segítségével előállított termék
Mezőgazdaság	Tejsavbaktériumok	Silótakarmány: szarvasmarhák téli takarmánytípusa
Szennyvíztisztítás	Aerob lebontó baktériumok	A környezetvédelmi előírásoknak megfelelő, a természetes vízfolyásokba visszavezethető víz.
Gyógyszergyártás	pl. <i>Escherichia coli</i>	Fehérje-gyógyszerek: Inzulin, véralvadási faktorok, ritka betegségben szenvedő betegek hiányzó, vagy rossz enzimeit. Vitaminok: B <sub>12</sub> , K-vitamin, antibiotikumgyártás (génmódosítással biotechnológiai úton)
Élelmiszeripar	Tejsavbaktériumok	Joghurt és sajt készítése, savanyúságok előállítása
	Ecetsav-baktériumok	Ecetsav előállítása



15. Miért képes tartósítani a tejsavbaktérium a vele kezelt élelmiszert?

16. Mely fehérjék biotechnológiai előállításánál van jelentősége annak a ténynek, hogy a baktériumok nem rendelkeznek endoplazmatikus retikulummal, Golgi-rendszerrel?

## 2.1. MI IS A VÍRUS?

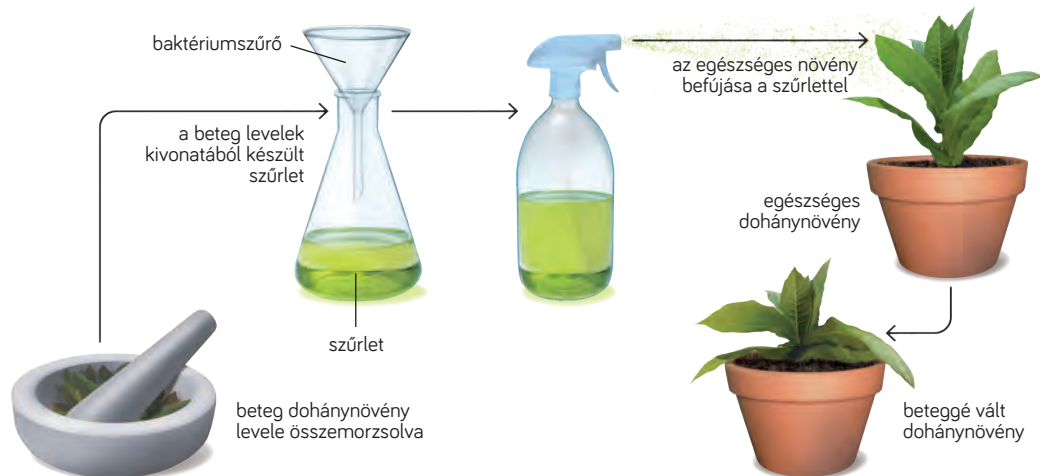
A vírusoknak többféle definíciójuk is ismert. Nevezhetjük őket **fehérjeburokba csomagolt géncsoportot tartalmazó makromolekuláris rendszereknek**. Más megfogalmazás szerint a **vírusok nem sejtes, csak egyféle nukleinsavból álló, fertőzést okozó rendszerek**. Mivel sejtparaziták, vagyis sokszorozódásukhoz elengedhetetlen, hogy valamilyen élőlény sejtjeibe kerüljenek, így **kialakulásuk a sejtes szerveződések megjelenését követően történhetett**. Valószínűleg egy sejtes szerveződésű élőlény örökítőanyagából kiszakadva jelenhettek meg. A vírusok nem tekinthetők élőlényeknek, hiszen nincs önálló fehérjesszintetizáló rendszerük, azaz riboszómájuk, így anyagszerjük sincs.

Amellett, hogy nem tekinthetők élőlényeknek, az élő szervezetek felé mutató jellemvonásaik is vannak: képesek sokszorozódni, valamint genetikai anyaguk gyakori mutációja miatt biológiai evolúció figyelhető meg az egymást követő vírus „generációk” között.

## 2.2. A VÍRUSOK MÉRETE, FELFEDEZÉSE, FELÉPÍTÉSE

A vírusok **nanométeres ( $10^{-9}$  m) nagyságrendűek**, a legnagyobbak mérete közelíti a legkisebb baktériumok méretéhez. Csak elektronmikroszkóp segítségével lehet vizsgálni, láthatóvá tenni a vírusokat, ez sokáig hátráltatta a kutatásukat.

Felfedezésük ennek ellenére a nanométeres nagyságrendhez köthető: **Ivanovszkij** orosz kutató a **dohánymozaikvírusokat** úgy tudta azonosítani, hogy a fertőzött növényből készített kivonatot baktériumszűrőn engedte át, majd a szűrőn fennakadt üledékkel és a szűrlettel bekente az egészséges dohánynövényeket. Mivel a szűrlettel lehetett tovább vinni a fertőzést, azt a hibás következtetést vonta le, hogy a baktériumok által termelt méreganyagok (latinul *virus*) okozzák a betegség tüneteit. Később Beijerinck azonosította a vírusokat a baktériumoktól különálló kórokozókként. (1. ábra)



1. ábra Az Ivanovszkij-kísérlet vázlata

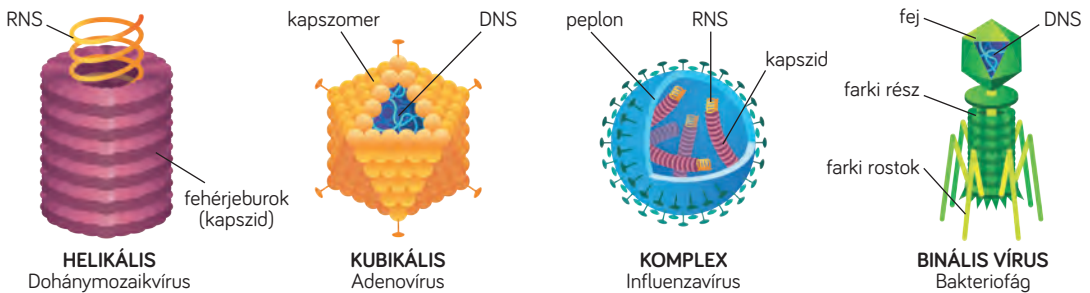


1. Mekkora volt az átmérője az Ivanovszkij által használt szűrő pórusának?
2. A dohánylevél mozaikos foltosodását okozó dohánymozaikvírus a levelek elhalását eredményezi. A programozott sejthalál felfedezését követően derült ki, hogy a levél sejteinek pusztulását csak közvetetten okozza a vírus, valójában a sejtek programozott sejthalállal pusztulnak el. Milyen előnye lehet a levélsejtek vírusfertőzés környékén megvalósuló sejtelhalásának?
3. Melyik kísérleti összeállítás működne kontrollként az Ivanovszkij-kísérlet esetében?

## 2.3. A VÍRUSOK FELÉPÍTÉSE

A vírusok örökítőanyagból, **nukleinsavból** és az azt körülvevő **fehérjeburokból** épülnek fel. A vírus fehérjeburka különböző alakú lehet, így megkülönböztetünk **helikális vírusokat**, melyek spirális fehérjeburokkal rendelkeznek, **kubikális vírusokat**, melyek sokszögű testhez hasonlítanak, és **binális vírusokat**, melyek egyszerre rendelkeznek helikális és kubikális jegyekkel.

A komplex vírusoknál megfigyelhető egy sejtmembránhoz hasonló külső burok, a **peplon**, amely a gazdasejtből való kiszabadulása során burkolta be a vírust. A peplonon vagy a fehérjeburokban megtalálhatók azok a **fehérjemolekulák**, amelyek segítségével a **vírus kapcsolódhat a gazdasejt egyik specifikus receptorához**. (Ilyen a Covid-19 vírus tüskefehérjéje.) A receptorhoz kapcsolódás a feltétele a vírus gazdasejtbe való bejutásának. A vírus belsejében előfordulhatnak olyan enzimek, amelyek a fertőzési folyamat elkezdése szempontjából fontosak. Az örökítőanyaguk lehet **DNS és RNS is**. (2. ábra)



2. ábra A vírusok felépítése

## 2.4. MIÉRT NEM ÉL A VÍRUS?

A vírusok nem tekinthetők élő szervezeteknek, hiszen **nem rendelkeznek sejt szerkezettel**, önálló anyagcserére képtelenek, **sokszorozódásuk valamilyen gazdasejt közreműködését igényli**. Számos eltérés különbözteti meg a vírusokat és a mikroorganizmusokat. A vírus:

- Egyféle nukleinsavat tartalmaz.
- Nem rendelkezik riboszómákkal.
- Nem rendelkezik az örökítőanyaga önálló másolásához szükséges enzimatis rendszerrel.

A vírus élettelen állapotát bizonyítja az a tény is, hogy **szabályos kristályok építhetők fel** bizonyos vírusokból, valamint **mélyhűtve éveken keresztül tárolhatók**.

## 2.5. A VÍRUSOK CSOPORTOSÍTÁSA

A vírusok különböző szempontok alapján történő csoportosítása az 1. táblázatban látható.

1. táblázat A vírusok csoportosítása

Nukleinsav-tartalom alapján		A fehérjeburok jellege alapján		Gazdaszervezet alapján*	
DNS-vírusok	Humánpapilloma-vírus, herpeszvírus	Helikális vírusok	Veszétséget okozó vírus, dohánymozaik-vírus	Baktériumot fertőző	Bakteriofágok
	RNS-vírusok		Kubikális vírusok		Herpeszvírus, kanyaró
Komplex vírusok		HIV		Állatokat fertőző	Sertéspestist okozó vírus
			Embert is fertőző	Kanyaró, mumpsz	

\*vannak gombákat és eukarióta egycellitűket, egyéb többsejtű eukarióta szervezeteket fertőző vírusok

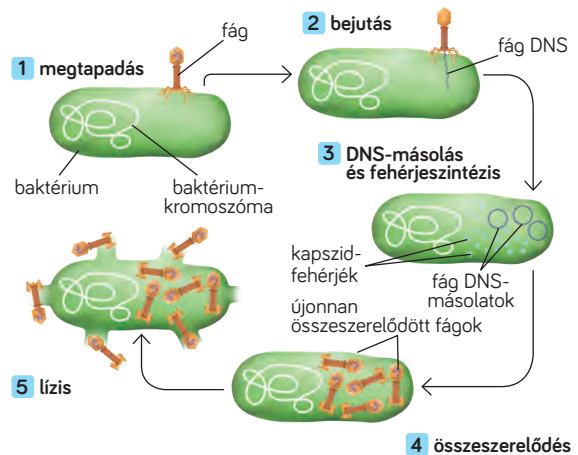
## 2.6. A VÍRUSOK FERTŐZÉSI CIKLUSA

A vírusnak a fertőzés folyamata során két alakját lehet elkülöníteni: a gazdasejtből kiszabaduló vírusrészecske neve **virion**, míg a sejtben éppen sokszorozódási folyamaton áteső része **a vírus vegetatív alakja**.

A vírusterítés folyamatát most a **bakteriofágok** alapján mutatjuk be. A bakteriofágok a virológia (vírus genetika, molekuláris biológia) **modell szervezetei**. A bakteriofágok azért alkalmasak modellszervezetnek, mert gyorsan tenyészthetők és egyszerű a molekuláris felépítésük. Sok típusuk ismert mind a fehérjeburok jellege, mind a vírusban található örökítőanyag alapján.

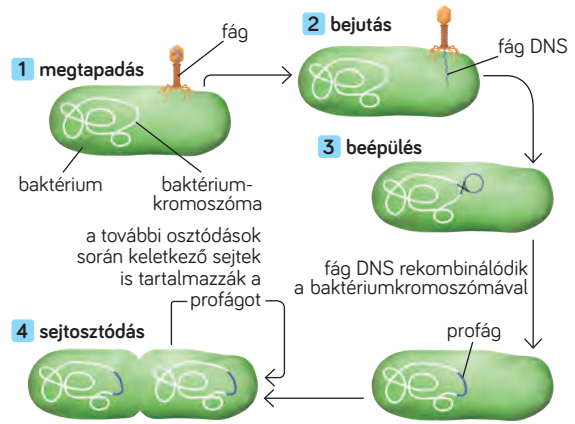
Szaporodásuk során két alapvetően eltérő stratégiát valósítanak meg.

A gyorsan szaporodó baktériumsejtekben, amelyekben van elég energia a fágok anyagainak előállítására és összeszerelésére, a **litikus ciklus** valósul meg, ami a **fertőzést követő rövid időn** belül az új víruserítés kiszabadulásával és egyben a gazdasejt pusztulásával végződik. (3. ábra)



3. ábra A vírusterítés litikus ciklusa

Amennyiben a baktérium nem rendelkezik elegendő erőforrással, akkor a **lizogén ciklus** valósul meg. Ekkor a fertőzést követően a vírus DNS vagy rekombinálódik, azaz beépül a baktérium kromoszómájába, vagy plazmidként van jelen a baktériumban. A lényeg, hogy a **fág DNS-e együtt replikálódik a baktériummal**, így a vírus csak sokszorozódni képes örökítőanyaga formájában van jelen a sejtben, amit **provírusnak (profágnak)** neveznek. Amikor a körülmények kedvezőbbé válnak, akkor a lizogén fázis átmeny litikus fázisba (4. ábra). A vírusfertőzés és a betegség



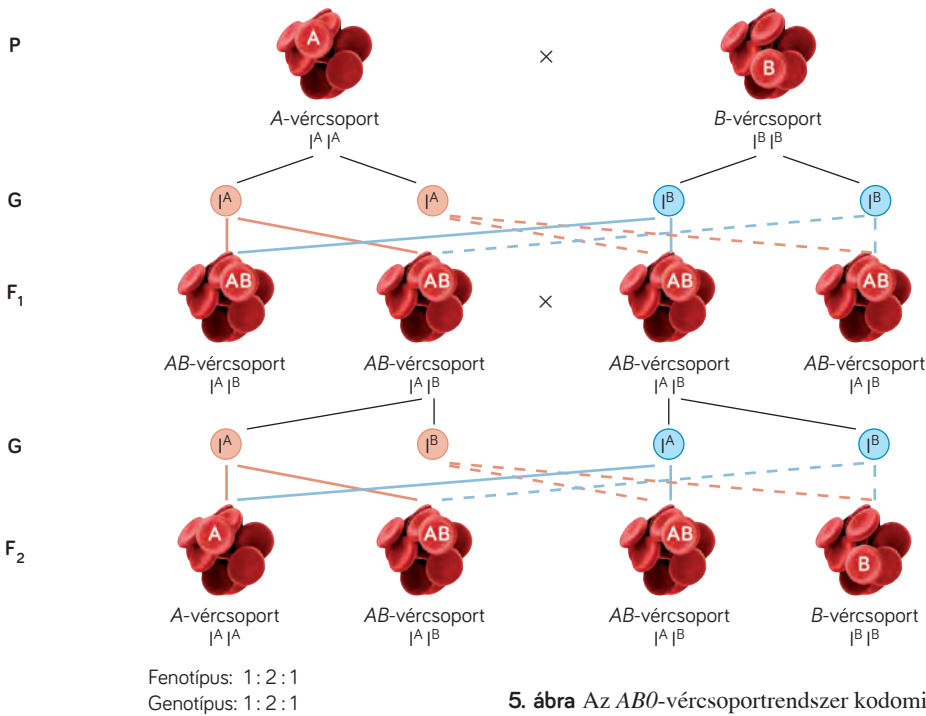
4. ábra A vírusfertőzés lizogén ciklusa

tüneteinek kialakulása között megfigyelhető hosszabb lappangási idő a lizogén ciklussal hozható összefüggésbe. A bakteriofág lizogén szakaszára tehát tekinthetünk úgy, mint egy felfüggesztett litikus ciklusra. A vírusfertőzés általános folyamata a következő lépésekből áll:

- 1. Adszorpció:** a vírus megtapadása a gazdasejt felületén. A vírus a sejthez a sejtthártyán található receptormolekulák segítségével kapcsolódik. A vírus fehérjeburkának szerkezete és a sejt-receptorok szerkezete megfeleltethető egymásnak.
- 2. A vírus a gazdasejtbe kerül, a vírus nukleinsav-tartalma kikerül a fehérjeburokból.** (A bakteriofágok kapszidja a sejt felszínén marad, örökítőanyagukat belövik a gazdasejtbe.) Ez vagy a **peplon és a gazdasejt sejtthártyájának az összeolvadásával**, vagy **endocitózissal** megy végbe. A bekebelezett vírus a lizoszómában kialakuló körülmények között felnyitja fehérjeburkát, kiszabadul az örökítőanyag. A lizogén ciklus itt szakad meg.
- 3. A fertőzési ciklus következő lépése a sötét fázis.** Ekkor a vírus már nem mutatható ki a sejtből, egy új biológiai minőség jelenik meg, a vírussal fertőzött sejt, azaz egyfajta élőhalott, „zombi szerkezet”, mely egy idegen genetikai anyag hatalma alá került. Az ekkor készülő fehérjék között el lehet különíteni korai proteineket, melyek segítségével a vírus **leállítja a gazdasejt anyagcsere-folyamatát**. Majd megtörténik a **vírus nukleinsav-molekuláinak sokszorosítása**, és megindul a késői fehérjék translációja, pl. a **fehérjeburok elemeinek legyártása**.
- 4. Összeépülés** során a már legyártott vírusalkotó elemekből a sejt összeszerelő „üzemeiben”, önszerveződő módon történik meg (sok sejt mellett) az új virion nemzedék összerakása.
- 5. Az utolsó lépés a kiszabadulás.** Az összeszerelt virion **exocitózissal** kiürül, miközben a sejt – kevés kivétellel – elpusztul.



4. Evolúciósan miért előnyös a lizogén ciklus a litikusnál egy adott baktériumsejt esetén?
5. Mely fehérjék vesznek részt a vírusfertőzés adszorpciós lépéseiben a vírus és a gazdasejt részéről?
6. A HIV-fertőzéssel szemben az emberi populáció egy kis hányada védett. Hogyan alakulhat ki az adszorpciós lépésben a HIV-vel szembeni rezisztencia?
7. Ismertesd annak a kísérletnek a lényegét, amelynek során bakteriofágok segítségével bizonyították azt, hogy a nukleinsavak tárolják a genetikai információt!



5. ábra Az *ABO*-vércsoportrendszer kodomináns öröklődése

Az *ABO*-vércsoportrendszer mellett kodomináns öröklődésment figyelhető meg az MN-vércsoport és az MHC (ember esetében HLA) antigének öröklődése esetén.



A nagyon ritka Bombay-mutáció felfedezése óta az *ABO*-vércsoportrendszer genetikai meghatározottsága átalakult. Kiderült, hogy majdnem minden ember genotípusában jelen van a H allél, ami egy fehérjét (H-antigént) hoz létre. Erre eltérő jellegű oligoszacharid kerül az A- és B-vércsoportú emberek esetében az  $I^A$ ,  $I^B$  allélok fehérjetermékeinek hatására, míg a homozigóta recesszív genotípusú *O*-vércsoportúak esetében a H-antigén felülete „csupasz” marad. Bombay-mutáció esetén a *hh* genotípusuk miatt nem képesek H-antigén képzésére. Annak ellenére, hogy a vércsoport-meghatározás során a vörösvértestekhez cseppentett vérsavók hatására nem tapasztalhattak kicsapódást, vagyis *O*-vércsoportúnak detektálták őket, mégis a „vércsoportazonos” vérátömlesztés során szervezetük erős immunreakciót mutat a számunkra immunológiailag ismeretlen donor vérrrel bejutó H-antigénnel szemben.



3. A laboratóriumi egér bundájának színét vizsgálva a sárga és szürke egyedek keresztezésekor az  $F_1$  nemzedék fele sárga, fele szürke szőrszínű. A sárga egerek keresztezésével létrehozott  $F_2$  nemzedékben 15 a sárga és 8 a szürke szőrű utód.
- Eldönhető-e csak az  $F_1$  alapján a szülők genotípusa?
  - Melyik fenotípus figyelhető meg az  $F_2$  nemzedékben a vártól kisebb arányban?
  - Mi volt a szülői nemzedék genotípusa?
  - Mi áll a keresztezések során kapott fenotípusarányok háttérében?

# HOGYAN OLDJUNK MEG GENETIKAFELADATOKAT? 1.

## 2.1. EGYGÉNES ÉS TÖBBGÉNES MENDELI SZABÁLYOKAT KÖVETŐ FELADATOK

A genetikafeladatok megoldásában az első kérdés az adott tulajdonságot kódoló gén kromoszomális elhelyezkedésének és az öröklésmenetnek a tisztázása. Ez utóbbi a fenotípusok számából, azok hasadási arányából kikövetkeztethető. A tulajdonság kromoszomális helyzetét vizsgálva az autoszómás elhelyezkedés esetében a keresztezések eredményei követik a mendeli szabályokat, ugyanakkor ha a gén nemhez kötött vagy kapcsolt módon öröklődik, esetleg extrakromoszomális elhelyezkedésű, akkor vizsgálataink az előzőekhez képest eltérő arányokhoz vezetnek.

A genetikai feladatok tulajdonképpen az ivaros szaporodásból indulnak ki. Ehhez nagyon profán, végtelenül lélektelen módon megfogalmazva két egyedre, illetve annak ivarsejtjeire van szükség. Ahhoz, hogy a következő nemzedékben egy meghatározott genotípus létrejöjjön, három tényezőnek a valószínűségét kell számításba venni: mekkora a két szülő genotípusának valószínűsége, és az általuk képzett ivarsejtek véletlenszerű találkozása során mekkora eséllyel alakulnak ki a különböző geno- és fenotípusok. Ez utóbbi értéket a Punnett-táblából lehet meg tudni.

**A következő nemzedék meghatározott genotípusának valószínűsége** ennek a három valószínűségnek a szorzata. (A valószínűség egy 0 és 1 közötti relatív érték.)

$$\text{Következő nemzedék genotípus-valószínűsége} = \\ = \text{szülő}_1 \text{ genotípus-valószínűsége} \cdot \text{szülő}_2 \text{ genotípus-valószínűsége} \cdot \text{Punnett-tábla valószínűsége}$$

Az első öt feladat ugyanarra a kiindulási helyzetre vonatkozik: egy Rh-negatív nő és egy Rh-pozitív férfi utódaira, amihez hozzáadott újabb és újabb információk módosítják a végeredményt.

*Amennyiben egy adott egyed genotípusáról nincsen semmilyen „családi” információnk, akkor az a populáció alléllösszetételétől függ. Ezzel majd a Populációgenetika fejezetben foglalkozunk. Ezekben a feladatokban ilyen esetben tételezzük fel a véletlenszerű kialakulást.*

### 1. mintafeladat



Mekkora annak a valószínűsége, hogy egy Rh-negatív nőnek Rh-pozitív apától Rh-negatív gyermeke születik?

### Megoldás

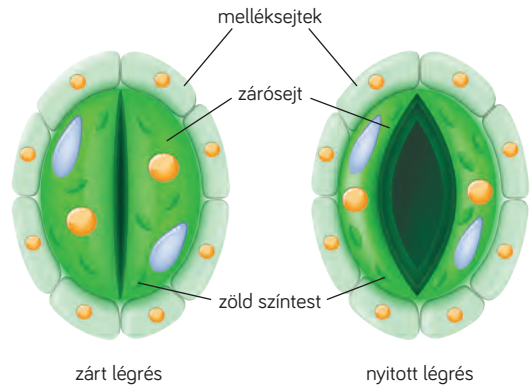
Anya genotípusának valószínűsége egyértelműen meghatározható: mivel az anya Rh-negatív, ezért homozigóta recesszív. A dd genotípus valószínűsége tehát 1,00.

Az apa genotípusának valószínűsége bonyolultabb, hiszen a domináns fenotípus mögött kétféle genotípus is megbújhat. Mivel semmilyen adatunk nincs a feladatban az apa családi kapcsolatairól, ezért a genotípus  $\frac{1}{2}$  eséllyel lehet DD, illetve szintén 50%-os annak a valószínűsége, hogy az apa heterozigóta (Dd).

Ennek az emberpárnak abban az esetben lehetnek csak Rh-negatív vércsoportú gyermekei, ha a férj heterozigóta. Az Rh-negatív gyermek születésének valószínűségéből következik (a minden

A bőrszövet **védi** a növényt a környezeti hatásokkal szemben. (Megakadályozza a víz leadását, a kiszáradást, véd mechanikailag és a napsugárzás káros hatásával szemben.) A bőrszövet biztosítja a **növény gázcseréjét** és egyúttal **szabályozza a növény párologtatását**. Feladata az **ásványi sók, a víz, valamint a növényt ért ingerek felvétele**.

A **gázcserenyílás két zárósejtből**, az ezek által körülvevett **légrésből**, valamint a zárósejtek kialakulásában és működésében fontos szerepet kapó **melléksejtekből** áll (5. ábra). Minden gázcserenyílás alatt, az alapszövetben **légudvar** található.



5. ábra A gázcserenyílás felépítése

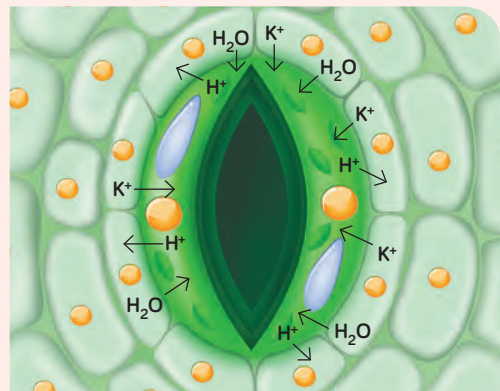
Gázcserenyílások megfigyelhetők a másodlagos vastagodáson át nem esett szárazon, a szárazabb területeken élő növények esetében a levél fonákján, a jó vízellátottságú növények levelének mind két oldalán. (Bizonyos vízinövényektől eltekintve nem találunk zárósejteket a kétszikű levél színén és a gyökér bőrszövetén.) A két legelterjedtebb típus a bab és a súlyzó alakú zárósejtet tartalmazó gázcserenyílás.

A növény nappal a felépítő anyagcseréjéhez, a fotoszintéziséhez szükséges szén-dioxidot veszi fel és oxigént ad le. A csírázás során, valamint éjszaka, amikor a lebontó folyamatok, a biológiai oxidáció a meghatározó, a gázcseré iránya megfordul, így a növény oxigént vesz fel és szén-dioxidot ad le a légréseken keresztül.

A zárósejtek sejtfelepítésének ismerete nélkül a működésük nem érthető meg. A leggyakoribb gázcserenyílás-típusnál a légrés felőli sejtfa vastagabb, ezért kevésbé tágulékony, mint a zárósejtek külső, légréstől távolabbi fala. A gázcserenyílás akkor nyílik, amikor megnő a turgora, azaz a sejtplazma sejtfalra gyakorolt nyomása. A leírak miatt a vízzel megtelődött zárósejtben a légrés melletti sejtfa homorúvá válnak, így a gázcserenyílás kinyílik.



A légrés nyitása és zárása a zárósejtben megtalálható szerves savak keletkezésével és ennek következtében megemelkedő káliumion-koncentrációval hozható összefüggésbe. A szerves savak a zárósejtek tökéletlen fotoszintézise miatt keletkeznek, mivel ezek a sejtek ugyan tartalmaznak zöld színtesteket, de azokban nem működik a sötét szakasz enzimszisztere. A fényszakaszban keletkezett és így fel nem használt ATP és NADPH a raktározott keményítőből keletkező cukrot almasavvá alakítja (6. ábra).



6. ábra A gázcserenyílás nyitásának mechanizmusa

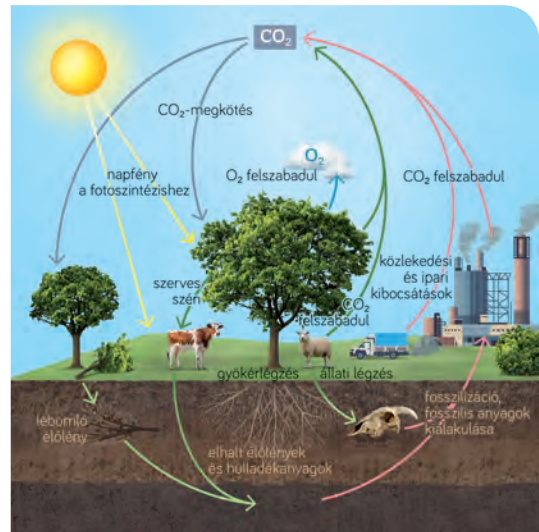
### 8.3. ANYAGFORGALOM

Az ökoszisztémában hasznosuló **anyag** az autotróf és heterotróf anyagcseréjű élőlények közötti anyagátadás következtében – az energia egyirányú áramlásával szemben – **körforgást végez**, azaz a környezetből az anyag a táplálkozási hálózaton átáramolva, a lebontók közvetítésével, hosszabb-rövidebb idő után újra visszakerül a termelőkhez. A szerves anyagokat nagyrészt felépítő C-, H-, O-, N-atomok körforgását vizsgálva megfigyelhetjük, hogy ezek az atomok termelő, fogyasztó lebontó lépcsőfokokon haladnak végig.

A **szén körforgásában** a levegő – az utóbbi időben a környezetszennyezés miatt fokozatosan emelkedő szintű – **szén-dioxid**-tartalma (vízi ökoszisztémáknál  $\text{HCO}_3^-$ -koncentrációja) az a **raktár**, amelyből az autotróf szervezetek „vételeznek”, azaz a **fotoszintézis** során a szénatomot redukálva beépítik azt a szerves anyagaikba. A termelők évenként létrehozott elsődleges produktójából gazdálkodik az élővilág, beleértve saját magukat is. Az élőlények nagy többsége **biológiai oxidációval** (légzéssel) szabadítja fel a szerves vegyületek energiáját, aminek a **végterméke szén-dioxid és víz**. Így, miközben a szerves anyag „végigcsurog” a táplálkozási hálózat szövedékén, folyamatosan veszít a tömegéből. (További veszteséget jelent még az el nem fogyasztott táplálék, a nem fogyasztó okozta halálozás, a lebontatlan táplálék, a széklet és az elvándorlás is.) A növényevő táplálkozási láncolat tagjai azonban nem veszik fel teljes egészében az előző lépcsőfok biológiai produktóját, annak egy része elhalt szerves anyagként a lebontó táplálkozási láncokban hasznosul, biológiai oxidációval felszabadítva a szén-dioxidot. A vízi ökoszisztémák a szárazföldihez hasonlóan működnek, annyi eltéréssel, hogy ott a szénsavból keletkező hidrogén-karbonátion a kiinduló szénvegyület.

Az ipari forradalom óta eltelt időben észlelhető a levegő szén-dioxid-tartalmának növekedése. A fosszilis szénformák égetése azért lehetséges, mert földtörténeti léptékben gondolkodva voltak a földi életnek olyan periódusai, amikor az autotróf anyagcsere aktivitása meghaladta a heterotróf folyamatokét, így az itt részletezett körfolyamatot szerves, csak részben lebontott szénvegyületek hagyták el, **tartósan főlhalmozódtak a tengerekben, így kőolaj-, földgáz-, a szárazföldön kőszéntelepeket hoztak létre**. Ezeknek a fosszilis energiaforrásoknak a keletkezését úgy is magyarázhatjuk, hogy geológiai okok miatt nem volt elegendő idő és oxigén a keletkezett szerves vegyületek lebontására. Szintén **jelentős mennyiségű szenet vontak ki** a körforgalomból azok az élőlények (eukarióta egysejtűek, puhatestűek, tüskésbőrűek), melyek **külső vázuk felépítéséhez  $\text{CaCO}_3$ -ot használtak**.

Ahogy a szénkörforgalom, úgy az **oxigénkörforgás** is szorosan kapcsolódik a **fotoszintézis** és **biológiai oxidáció egyensúlyához**. A fotoszintézis során a termelők a napfény segítségével elbontják a vízmolekulát, majd a bomlástermékek közül a hidrogénionok és az elektronok a fényszakasz végén az elektronszállító koenzimekre kerülnek. A két töltött részecske útja során a pigmentek által megkötött fényenergia segítségével elektrokémiai potenciált hoznak létre vagy



2. ábra A szén körforgalma

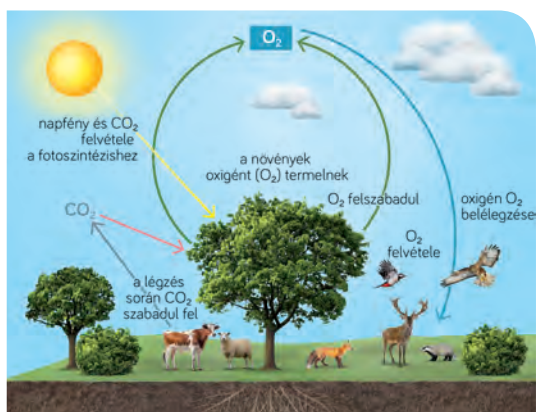
a zöld színtest, vagy a bakteriális sejthártya két oldalán, aminek megszüntével együtt járó energiafelszabadulás lehetővé teszi az ATP-szintézist. A redukált (NADPH), valamint energiával feltöltött (ATP) koenzimeket a sötét szakaszban használja fel a növény (esetleg más fotoautotróf szervezet), így a víz hidrogénje, egy endoterm, azaz ATP-igényes folyamatban szerves vegyületté **redukálja a szén-dioxidot**.

A fotoszintézis itt leírt folyamatának mintegy mellékterméke az **oxigénmolekula**, amely nélkül viszont elképzelhetetlen lenne a szerves anyagokból ATP-t képezni. A sejtlélegzés során felhasznált oxigénmolekula atomjai visszatérnek a hidrogénnel alkotott vegyületbe, a vízbe. Mivel ezekben a molekulákban jóval stabilabbak az oxigénatom által alkotott kovalens kötések, ezért jelentős mennyiségű energia szabadul fel, ami megemeli a hőmérsékletet, míg kisebb része az ATP-molekula savanhidrid kötéseiben raktározódik. A két folyamat egyensúlya biztosítja a **levegő** nagyjából **állandó oxigén- és szén-dioxid-szintjét**.

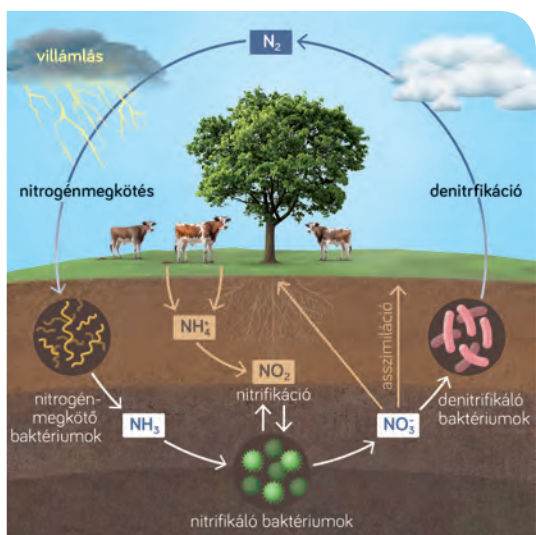
Ha a termokémia főtétele (Hess-tétel) szempontjából vizsgáljuk a két folyamatot, akkor mivel szén-dioxidból és vízből indul ki a fotoszintézis, és a biológiai oxidáció végterméke ugyanez a két vegyület, ezért a közben bekövetkezett energiaváltozások összege nulla. Ugyanakkor, mivel a folyamat minden lépésében energiavesztés következik be, ezért a termelők biológiai produkciója messze meghaladja a fogyasztókét. Az oxigénkörforgalomból való kilépése, felhalmozódása a mészkő üledékekben mehet végbe.

Ha a szén körforgalma a szerves anyag szénvázának keletkezését és lebomlását leíró többszereplős játék, akkor a **nitrogén-körforgalom** a szerves anyagok közül a két legváltozatosabb, éppen ezért a fejlődést leginkább meghatározó molekula megszerzéséről és elvesztéséről szól, a fehérjékről és a nukleinsavakról.

A **levegőben** közel **80%-ban** megtalálható nitrogénnek a megszerzése látszólag nem jelenthet gondot a növényvilág számára. Ugyanakkor a nitrogénmolekulában az atomok között kialakuló háromszoros kötés felbontása a legtöbb szervezet számára leküzdhetetlen akadály. A baktériumok közül több faj is képes a kötés felbontására, ezek a **nitrogénkötő prokarióták** a talajban szabadon fordulnak elő, vagy szimbiózist alkotva a növények gyökereiben élhetnek (→ 142., 374. oldalak). **Kemoheterotróf anyagcseréjük** lényege, hogy a nitrogén redukálásával előállított ammóniát beépítik szerves anyagaikba. Bár az ammóniaszintézis exoterm folyamat, ez a baktérium sejtjeiben egy vízbontásos folyamattal



3. ábra Az oxigén körforgalma



4. ábra A nitrogén körforgalma

### 3.1. A TERMÉSZETES ÉS A MESTERSÉGES SZELEKCIÓ

A **természetes szelekció** a populáció lehetséges fenotípus-kombinációi közül a környezethez való alkalmazkodás sikere alapján történő **kiválogatódást** jelenti. Az alkalmazkodás sikerét az adott fenotípus szaporodási sikereként mérhetjük, azaz hogy a korábbihoz képest kisebb vagy nagyobb arányban figyelhetők meg az adott fenotípust létrehozó génváltozatok a következő generációban, nőtt vagy csökkent ezen allélok gyakorisága.

**Mesterséges szelekció** akkor valósul meg, amikor **az ember válogatja ki** a szaporodásban szerepet játszó egyedeket. Ez az ember gazdálkodásához köthető folyamat, amelynek során a tenyésztés vagy a tenyésztés szempontjából kitüntetett tulajdonságot hordozó egyedek vehetnek részt a szaporodásban. Ilyen jellegek pl. a hús-, tojás-, a tejhozam, a szárazságtűrés, a kórokozókkal szembeni ellenálló képesség, az ember közelségének elfogadása, vagy a hobbiállatok esetében valamilyen a normálistól eltérő jelleg: fül-, fejforma, méret stb. (A mesterséges szelekció szinte minden esetben természetes környezetben hátrányos mutációkra irányul.)

A mesterséges szelekcióval **fajokat, fajtákat hoznak létre**, melyekre jellemző, hogy valamilyen külső jellegük alapján jól azonosíthatók, ugyanakkor a fajtársaikkal szaporodásra képesek.



A mesterséges szelekció hozzájárult az emberi kultúra kialakulásához. A nemesített növények termesztéséhez szükség volt sok ember együttműködésére. Az öntözéses földművelés megteremtette az első államszervezetek kialakulását a nagy folyó völgyek mentén. Ezekkel a folyamatokkal párhuzamosan az állatról emberre terjedő fertőző betegségek megjelenése a tenyésztett állatok genetikai sokszínűségére is visszahatott: kiszelektálták a betegségekkel szemben érzékeny fenotípusok. A mesterséges szelekció döbbenetes átalakulásokat hozott a tenyésztésben részt vevő állatokban: a szarvasmarhák vadon élő fajtái 600 liter tejet adnak egy szoptatási időszakban, míg a tejhozamra szelektált társaik ennek tízszeresét. Míg a bankivatyúk évente 10 darab, átlagosan 35 g-os tojást rak, addig a jelenlegi, tojásrakásra szelektált tyúkfajták kétszer akkora tojásból hoznak létre harmincszor többet. Ezekhez az átalakulásokhoz azoknak a véletlen mutációknak a felfedezésére volt szükség, amelyek a petesejtérés és a tejtermelés hormonális szabályozását érintették. A szaporodási előnyhöz juttatott fenotípusok természetes körülmények között kiszelektálódtak volna, hiszen egy olyan nagy energiát felemésztő folyamat, mint a tojástermelés és a tejtermelés túlpörgetése csökkenti a fenotípus szaporodási esélyét.

A növénytermesztésben előtérbe kerülő nagy terméshozamú fajták elterjedése is nehezen ment volna emberi segítség nélkül. A kezdeti növénynemesítők sikerüket elsősorban jó megfigyelőképességüknek köszönhették. Mai eszünkkel tudjuk, hogy egy genommutációt fedeztek fel abban a fenotípusban, ami két búzaős diploid kromoszómaszerelvényét egyesítette ( $2n = 14$ ), így létrehozva a kétszemű búzát ( $2n = 28$ ). Ez aztán egy újabb hibridizáció eredményeként magába fogadott még egy kétszeres kromoszóma-garnitúrát, így jött létre a mai hexaploid étkezési búza. Az ősi nemesítők megfigyelése az volt, hogy ennek a poliploid búzának a terméshozama jelentősen meghaladta a diploid egyedekét. Hasonlóan világméretű karriert futott be a kukorica, melynek szemtermése csak az ember segítségével képes terjedni.



1. Mi a genetikai háttere annak, hogy egyre magasabb termésátlagot hoztak a keresztezés során kialakított búzafajták? Genetikai szinten mire irányult ekkor a szelekció?
2. Hogyan alakulhatott ki a poliploid mutáció a búza esetében? Magyarázd a jelenséget a spóra-, valamint az ivarsejtképzés során bekövetkező rendellenes sejtosztódás történéseivel!
3. A búza kialakulásához vezető mutációknak minden esetben egyszerre két növényben is végbe kellett mennie azért, hogy páros számú legyen a kialakuló új faj kromoszómaszerelvény-száma. Miért nem tud szaporodni egy páratlan számú kromoszómaszerelvényvel rendelkező élőlény?

### 3.2. A SZELEKCIÓ TOVÁBBI TÍPUSAI

A szelekció mértéke alapján elkülöníthetünk **részleges és teljes szelekciókat**. **Részleges szelekció** során a fenotípus szaporodási esélyeit hátrányosan befolyásoló allél gyakorisága csökken, de nem lesz nulla, míg teljes szelekció esetében az adott allél eltűnik a következő generációból, miközben az előnyöse nő, a semleges pedig visszaszorul.

**Teljes szelekciót** figyelhetünk meg a mesterséges szelekció esetén. A könyörtelen tenyésztő a számára értéktelen jellegeket hordozó fenotípusokat nem engedi szaporodni. Hasonlóan teljes szelekció valósul meg a genetikai okok miatt bekövetkező spontán vetélések során. A hosszú időszakra, sok generációra kiterjedő, egy irányba ható természetes szelekció befolyásolja a populációban található minőségi és mennyiségi jellegeket meghatározó allélok relatív gyakoriságát.

A domináns-recesszív öröklődésmentű, minőségi jellegekre ható szelekció esetében más végredményt kapunk abban az esetben, ha a domináns, és mást, ha a recesszív fenotípus áll teljes szelekció alatt. A felsoroltak mellett van egy különleges eset is, amit a heterozigóták előnyének neveznek.

A következő példákban az egyszerűség kedvéért a szelekció mértéke legyen teljes az adott fenotípusra nézve. Amennyiben a **domináns fenotípusra hat a teljes szelekció**, mivel az a homo- és heterozigóta genotípus során is jelentkezik, a kiindulási nemzedékhez képest meredeken csökken a domináns allél gyakorisága, így az eltűnik a szaporodási rendszerből. (A kiindulási generációban a domináns fenotípust kialakító allél valamilyen mutációnak köszönhetően jelent meg.) Részleges szelekció hat a domináns módon öröklődő anyagszere-betegségekre. Ilyen rendellenességek például a Marfan-szindróma, az akondroplázia, az „üvegcsont” betegség.



1. ábra A Marfan-szindróma egyik tünete: laza, tág határok között mozgatható ízületek



2. ábra Az akondroplázia a törpenövés egyik fajtája, dominánsan öröklődő genetikai betegség



3. ábra Az üvegcsontbetegség során a csontok törékennyé válnak, nem látják el tartó funkciójukat

# TARTALOM

## I. BIOKÉMIA

1. A biológia tárgya, szerveződési szintjei .....	6
2. Biogén elemek .....	8
3. A szén-dioxid és a víz, a legfontosabb biogén szerves vegyületek .....	14
4. A vizes oldatokban zajló transzportfolyamatok .....	18
5. Biogén makromolekulák jellemzői, kolloid rendszerek .....	22
6. Szénhidrátok .....	24
7. Lipidek .....	32
8. Fehérjék .....	40
9. Nukleotid típusú vegyületek .....	48

## II. ANYAGCSERE-FOLYAMATOK

1. Enzimek .....	58
2. Felépítő folyamatok: fotoszintézis .....	84
3. Felépítő folyamatok: a DNS-szintézis .....	92
4. Felépítő folyamatok: RNS- és fehérjeszintézis .....	105
5. A genetikai szabályozás, az operon elmélet, epigenetika .....	115
6. Géntechnológia, bioinformatika, bioetika .....	123

## III. SEJTAN, VÍRUSOK

1. A baktériumok .....	138
2. A vírusok és A szubvirális kórokozók .....	150
3. Az eukarióta sejt felépítése és működése, transzportfolyamatok .....	158
4. Jelátviteli folyamatok .....	171
5. Az eukarióta sejtek transzportfolyamatai .....	176
6. Az eukarióta sejtciklus .....	179

## IV. GENETIKA

1. A klasszikus, avagy a mendeli genetika .....	188
2. Hogyan oldjunk meg genetikafeladatokat? 1. ....	199
3. A reitensek: a nem mendeli öröklődések ....	206
4. Hogyan oldjunk meg genetikafeladatokat? 2. ....	209
5. Kapcsolt öröklődés .....	214
6. Hogyan oldjunk meg genetikafeladatokat? 3. ....	221
7. Nemhez kötött öröklődés .....	224
8. Hogyan oldjunk meg genetikafeladatokat? 4. ....	235
9. Mennyiségi öröklődés .....	239

10. Hogyan oldjunk meg genetikafeladatokat? 5. ....	243
---	-----

## V. SZÖVETTAN

1. Differenciálódás .....	246
2. Állati szövetek .....	247
3. Növényi szövetek .....	264
4. Mikroszkópia .....	272

## VI. AZ ÉLŐVILÁG RENDSZEREZÉSE I.

1. A rendszertan alapjai .....	278
2. Az egysejtű eukarióták .....	282
3. A növények rendszere .....	286
4. A szárazföldi növények .....	290
5. Virágos, magvas növények szervei, a zárvatermő növények termése .....	315
6. A növények szaporodása és egyedfejlődése .....	329
7. A gombák .....	335

## VII. EGYED FELETTI SZERVEZŐDÉSI SZINTEK

1. A populációk .....	344
2. Az élőlények környezete, kölcsönhatásuk ....	350
3. A napfény .....	354
4. A levegő fizikai és kémiai jellemzői .....	359
5. Az élőhely vízellátottsága, a vízszenyezés .....	363
6. A talaj fizikai és kémiai jellemzői .....	368
7. Biotikus környezeti tényezők, populációk közötti kölcsönhatások .....	371
8. Társulások, életközösségek, ökoszisztémák energia- és anyagforgalma .....	379
9. Társulások jellemzése, a biológiai sokszínűség .....	387
10. Hazánk társulásai .....	396
11. Gaia-elmélet, környezettudatosság, civilizációs ártalmak .....	406

## VIII. EVOLÚCIÓ

1. Evolúció, természetes szelekció, adaptáció ..	418
2. Hogyan oldjunk meg populációgenetikai feladatokat? .....	424
3. A szelekció .....	434
4. Koevolúció, adaptív és nem adaptív evolúció .....	440
5. Az evolúció szintjei .....	446
6. Az evolúció közvetlen és közvetett bizonyítékai .....	455
7. Az élet keletkezésének rövid története .....	470