1. Szénhidrátok felépítése, funkcióik, kapcsolódás más típusú biomolekulákhoz.

szénhidrát- minden szénhez egy víz, glicerid, glükóz, galaktóz, fruktóz, laktóz, szacharóz, cellobióz, maltóz, tápanyagraktár és merevítés. (amilopektin+amilóz)keményítő + glikogén 1-4 glikozidos vagy 1-6 glikozidos (egyenes, mint cellulóz, vagy elágazik, mint a glikogén, amilóz, amilopektin) Kapcsolódás más molekulálkhoz: pl zsírsavak, észterkötés

2. Lipidek. Fontosabb lipidek felépítése, funkciója.

Lipid: ami legalább részben hidrofób.

12-24 szénatomszámú lipidek, első szénhez karboxil csoport. Görög betűk (omega zsírsav) Cisz és transz kettős kötés. Karboxil csoport -> zsírsavak. Filmréteg, felületaktív anyagok. Vérben albuminhoz kapcsolódnak.palmitinsav (16) Olajsav (9-C18), sztearinsav (18)

Trigliceridek: glicerin + 3 zsírsav, legfontosabb tápanyagraktár, zsírsejtekben raktározódik.

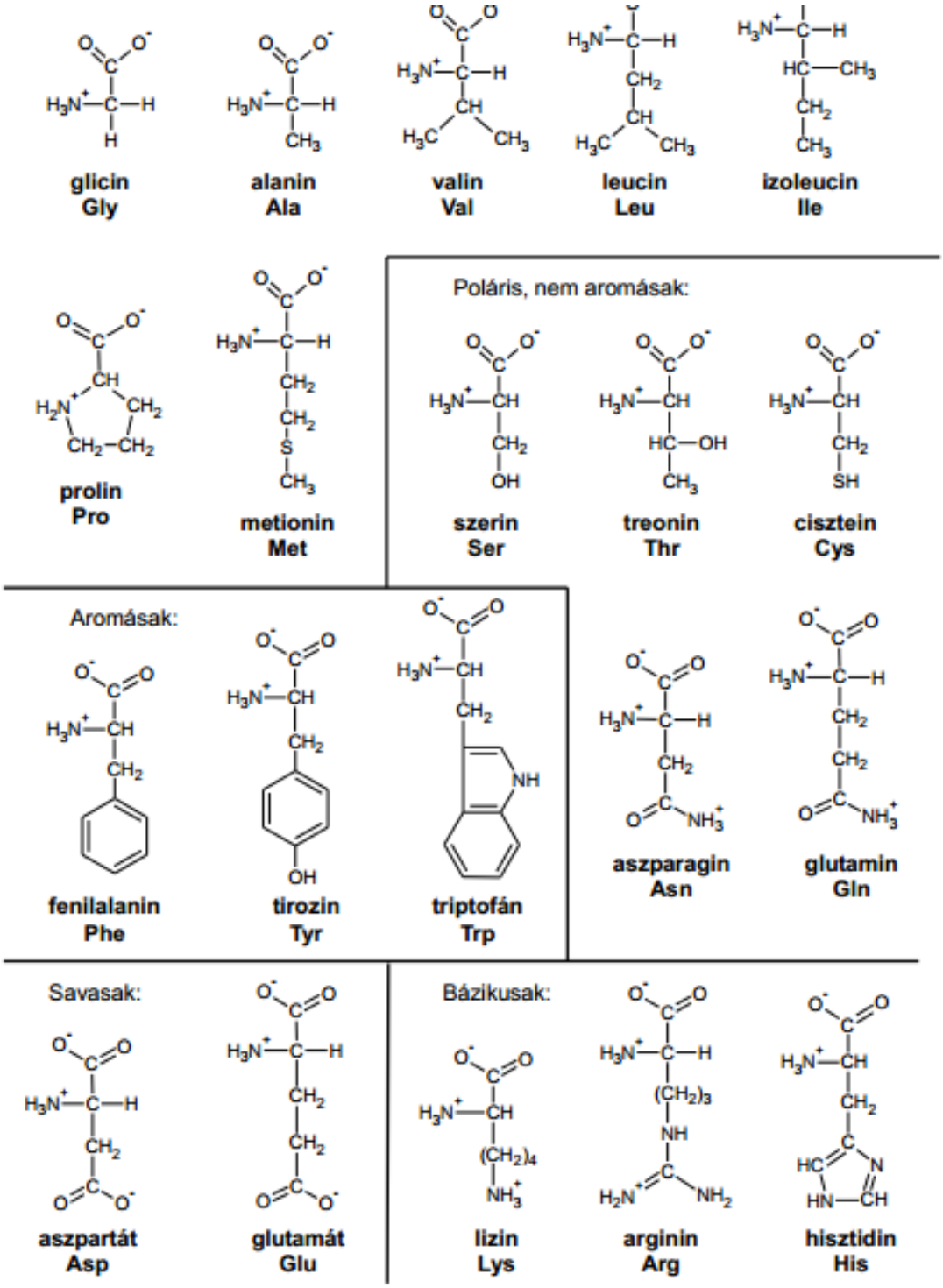
Foszfolipidek, glicerin + 2 zsírsav és egy foszforsav észteresedik. Foszforsavhoz általában még egy OH csoporttal rendelkező molekula is észteresedik (etanolamin, glicerin, kolin, inozitol) Biológiai membránok.

Koleszterin: sejtmembrán fontos összetevője, szteránváz (3*6+1*5 C gyűrű) -> epesavak + néhány hormon

3. Fehérjék. Aminosavak csoportosítása, peptidkötés.

A fehérjék 20 féle aminosavból épülnek fel (25 v 22). Van legalább egy amino és egy karboxil csoportjuk. Egyik aminocsoportjuk mindig alfa helyzetű (karboxil csoport melletti) Ikerionos szerkezet: aminocsoport +, karboxilcsoport – (protonált, deprotonált forma). Tulajdonságaik szerint

csoportosítjuk, ez önkényes.



4. Fehérjék 1.-, 2.-, 3.-, és 4.-leges szerkezetének kialakulása.

Karboxil + amino csoport -> peptidkötés (amidkötés)-> polipeptid lánc

Az aminosav szzekvencia az elsődleges szerkezet. Amino és karboxil vég -> N és C terminális

N-C-O mentén az =O elektron delokalizálódik -> nem tud elfordulni -> merev (sarkon forduló téglalap)

Csak energetikailag kedvező szögek -> meghatározott szerkezet

Másodlagos szerkezet: alfa helix és beta redők helyzete. =O és NH H-je H híd kötéseket alakít ki, ebből lesz a alfa helix (jobbmenetes csigavonal) és a redő (paralel és antiparalel). A maradék rész random coil

Harmadlagos szerkezetet a láncról lelógó oldalláncok közötti kapcsolatok adják. Lehetnek elsődleges (S-S kötés) vagy másodlagos (H-híd, ellentétes töltések, hidrofób kapcsolat). Legalacsonyabb energiaszintre való törekvés. Kialakulnak domének, melyek jellegzetes funkcióval rendelkeznek.

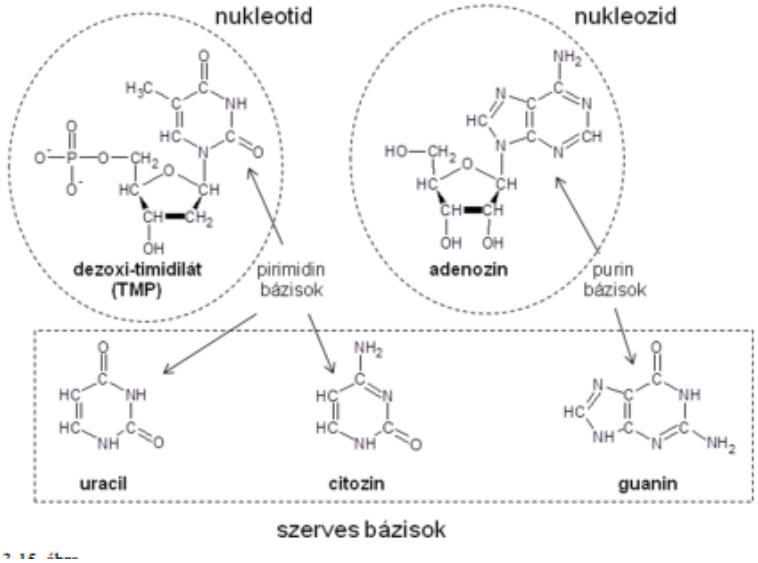
Negyedleges szerkezet: fehérjekomplex, több polipeptid láncból áll össze. (Alegységekből állnak)

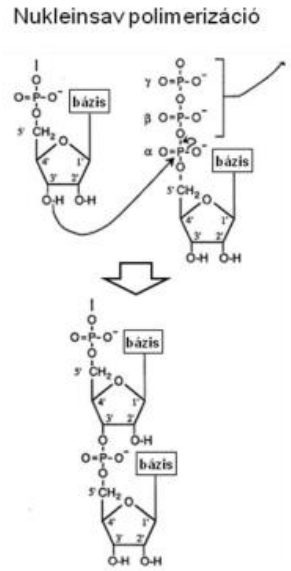
(+ membránfehérjék, transzporterek, receptorok, enzimek, horgonyfehérjék, glikoproteinek, proteoglikánok)

5. Nuleinsavak, nukleotidok felépítése, funkcióik.

Nevüket onnan, hogy először a sejtmagban találtak sokat. Nukleotid -> nukleinsav. Fontosak mert nem csak nukleinsavakat építenek fel, hanem energiatároló molekulák (ATP), koenzimek, jelátvivő molekulák is. Pirimidin (uracil, citozin, timin) vagy purin (adenin, guanin) bázisból + ribóz/dezoxiribóz + 3 foszfát.RNS: A,G,C,U DNS: A,G,C,T. Foszfát nélküli nukleinsav a nukelozid.

Polimerizációjuk energiaigényes folyamat, TP -> MP két magas energiájú foszforsav-anhidrid kötés energiája használódik el. 5 (foszfát) -3 (hidroxil csoport) -> alacsony E foszfoészter kötés.
láncról lelógó bázisok H-híd kötést létesítenek a többi bázissal -> bázispárosodás
A = U/T
G ≡ C





6. Membrán proteinek, proteinek és nukleinsavak.

(+ membránfehérjék, transzporterek, receptorok, enzimek, horgonyfehérjék, glikoproteinek, proteoglikánok) teljesen vagy részben átnyúló. Asszociált fehérje. Glikolipidek.

DNS 200 bázispáronként feltekeredik egy hiszton fehérjére (fehérje magra) -> nukleoszóma (gyöngyfüzérszerű) Scaffold, kromoszómák.

Transzkripciós faktorok, fehérjék, amik a DNS-en ülnek, szabályozzák a transzkripciót. Riboszomális RNS és fehérjék kapcsolata: 3-4 RNS + sok fehérje -> riboszóma alegységek -> működőképes riboszóma

7. Kémiai reakciók energiaviszonyai. Enzimek szerepe, specificitása. Izoenzimek.

enzimek általában, túlnyomórészt fehérjék, de vannak pl RNS enzimek, vagy RNS kapcsolt fehérje enzimek is.
1;Csökkentik az Aktiválási energiát. Reakció irányát nem befolyásolják, csak gyorsít.
2; Irányultságát befolyásolják. Szubsztrát -> termék (a 4ből az az 1 lesz, amit az enzim katalizál) Ezt nevezzük enzim specificitásnak.
3; Kapcsolt reakciók. Szabadentalpia mindig csökken. Lehetséges két reakció összekapcsolása, és akkor sum E csökken, de endergonikus is le tud játszódni ha van exergonikus. (egyensúlyi állapot = nincs szabadentalpia változás)

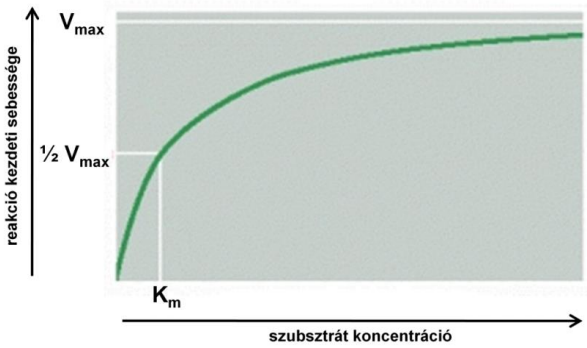
Szerkezet: ismerjük -> működés 3 modell: kulcs-zár, indukált illeszkedés, fluktuációs illeszkedés
Katalízis helye az aktív centrum (gyakran átfed a kötőhellyel, itt van a katalizáció, pl. aminosavak oldalláncai közel kerülnek egymáshoz)
Enzimek nem csak fehérjéből álnak, hanem gyűrűs szerves vegyületek, fémionok, vas-kén centrumok.
Idegiglenes kapcs.: Koenzim Folyamatosan kötődő (kovalens köt): prosztetikus csoport
izoenzim: ugyanazt a reakciót katalizálják, de más szabályozás hat rájuk, más az elsődleges struktúrájuk (pl. GLUT1 – GLUT4 transzporterek, glükokináz-hexokináz) Különbözhet: Km, affinitás, specificitás.

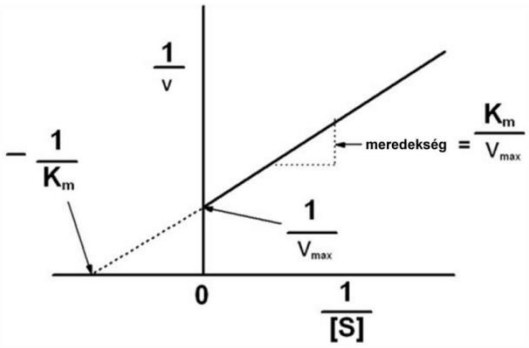
8. Enzimreakció sebessége: Átviteli szám, enzimaktivitás. A Michaelis-Menten modell.

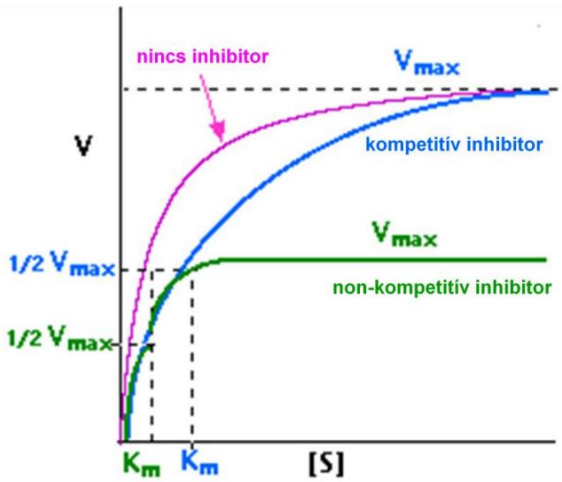
Olyanokat néztünk ahol egy szubsztrát -> egy termék (pl izomerizációs reakció)
Az enzim hatékonyságának két mérőszáma van, az átviteli szám és a aktivitás.
Átviteli szám: időegység/egy sec alatt egy enzimmolekula hány szubsztrátot katalizál. Igen változó (0,1-10^6)
Aktivitás: időegység alatt hány szubsztrát átalakulás történik.(enzim mennyisége nem ismert) mértékegysége a katal[mol/sec], de jobban kezelhető ha perc -> unit[mol/perc]
specifikus aktivitás: produkt/enzim/idő
Vmax: az a reakciósebesség, ahol további szubsztárt hozzáadásával nem nő tovább a reakciósebesség (adott enzimkonc. mellett).
Vizsgálatkor terméktől mentes szubsztrátoldatot nézünk, reakció kezdeti szakaszát.
v=[S]*k ahol [S] szubsztrátkoncentráció, k pedig a reakciókinetikai állandó (standard körülmények között)
Et=E+ES
Vmax=k3*Et
Km (michealis-menten állandó) = (K2+K3)/K1
Et=[E][S]/Km + [E]

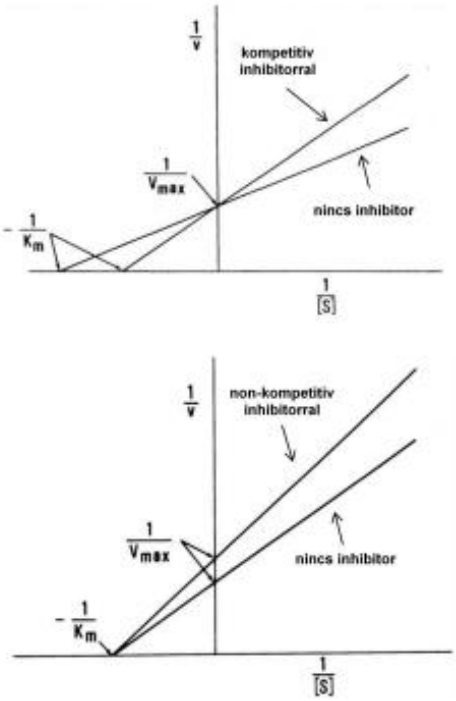
V/Vmax = [S]/([S]+Km) -> átvisszük Vmax-ot -> V=[S]Vmax/([S]+Km) EZ A MICHAELIS-MENTEN egyenlet
Vizsgáljuk azt a szubsztrátkoncentrációt, ahol a Vmax felét elérjük tehát V=Vmax/2
Ezt beírva a michealis menten egyenletbe kapjuk:Km = [S]
A reciprokát véve kapjuk a Lineweaver-Burk féle ábrázolást kapjuk: 1/V = ([S]+Km])/Vmax[S] ->
1/v =Km/Vmax *1/[S] + 1/Vmax

Az ábrázoltábráról leolvasható Vmax, és Km. Fontos, hogy a negatív rész nem valós, csak matek.









Kompetitív inhibitor: beül a szubsztrát helyére, ha növeljük a szubsztrátkoncentrációt akkor elérjük ugyanazt a Vmax-ot, Km nő.
Nem kompetetiv inhibitor: nem a kötőhelyre ül be, hanem valahova máshova „húzza a száját”, lassabb lesz a reakció. Km nem változik.
Unkompetitív, Km nő, Vmax csökken.

9. Enzimek osztályozása.

1) Oxidoreduktázok

i) **Oxidázok,** Oxigén oxidálja a szubsztrátot, elektronok oxigénre kerülnek és H2O2 vagy ritkábban víz keletkezik (Pl. xantin oxidáz, xantin -> urát)
ii) **Dehidrogenázok,** H leadással történik oxidáció, ezek a H-ok más molekulára kerülnek (pl. laktát dehidrogenáz, piruvát -> laktát)
iii) Oxigenázok, molekuláris oxigén felhasználásával egy vagy két O épül be (pl. fenilalanin hidroxiláz, Fenilalanin ->tirozin,vagy cisztein-dehidrogenáz, cisztein -> cisztein szulfinát)
iv) Peroxidázok, az élő szervezetre veszélyes H2O2 hidrogénperoxidot semlegesítik (pl 2 H2O2 -> H20 + O2)

2) Transzferázok, kisebb molekulatöredékeket, csoportokat visznek egyik molekuláról a másikra. (pl. hexokináz, glükóz -> glükóz-6P)
3) Hidrolázok, víz segítségével történő kötések hasítása (pl. glükóz-6-foszfatáz, glükóz-6P -> glükóz+ Pi)
4) Liázok, kis fingilingi molekulák pl H2O, CO2, NH3 adódnak egy nagyobb molekulához (pl. enoláz, 2-foszfoglicerát -> foszfoenol-piruvát (PEP))
5) Izomerázok, mulekulán belüli átrendeződéseket katalizál (pl. hexóz-foszfát-izomeráz, glükóz-6P -> früktóz-6P)
6) Ligázok, molekulák összekapcsolása magas energiájú foszfátkötés energiájának terhére (pl. glutamin szintetáz, glutamát -> glutamin)

10. Enzimek szabályozása, a szabályozás értelme. Anyagcsere reakciók szabályozása sejten és szervezeten belül.

Szabályozás: Aktiváció, inhibíció
1; Allosztérikus: lehet reverzibilis és irreverzibilis, térszerkezet megváltozása. Prekurzor aktiválás (szubsztrát) és feedback inhibíció (product)

2;Kovalens gátlás: Foszforilcsoport fel- vagy lekerülése, protein kinázok és foszfoprotein foszfatatázok végzik

3; Proteolitikus hasítás: Limitált proteolízis, az enzimek más enzimek (proteázok) segítségével hasadnak, így aktiválódnak. Emésztőenzimek (fehérjebontó enzimek) Még nem aktiválódott forma a ZIMOGÉN

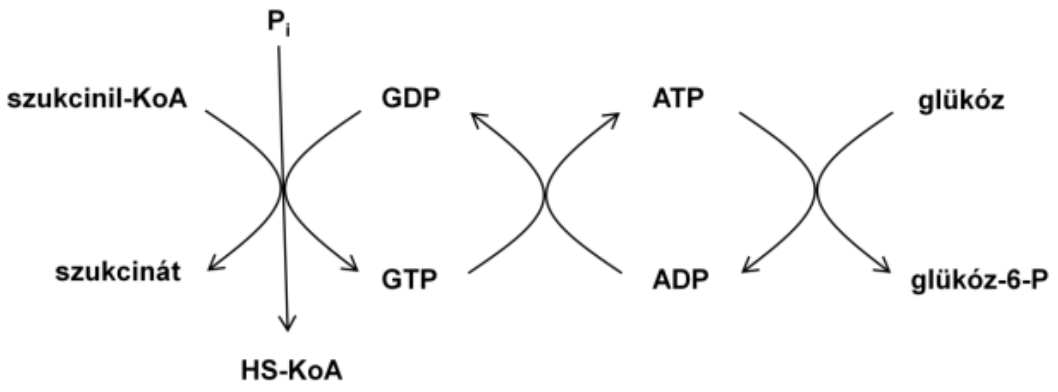
4; Génexpresszió szabályozása: transzkripciós faktorok -> vagy segítik vagy gátolják a gén expressziót. Lassabb mint a fenti 3 de hosszabb ideig tart.

reverzibilis szabályozás: lsd előző tétel.

11. Bioenergetika: A kapcsolt reakciók elve, típusai.

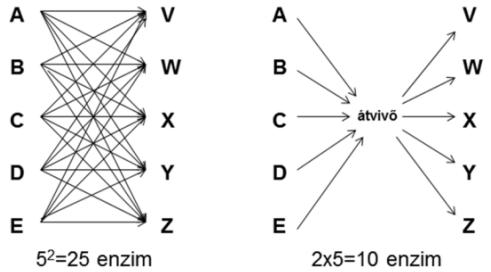
Autotróf (növény), heterotróf (táplálék). Metabolizmus. Katabolizmus a lebontás, anabolizmus a felépítés. Vagy felhasználódnak (beépülnek valamilyen molekulába mint építőelem) vagy lebomlanak -> Energia. Energia -> Mozgás, membrán transzport,jelátvitel, bioszintézis, hőtermelés. Gyenge kötés nagy energia, erős kötés mélyebb energiaszint. H2O és CO2 a legmélyebb energiaállapot, így a legkedvezőbb. Oxidációs szám (ha jobban vonzza az elektront -1, ha ua. 0, ha kevésbé, akkor +1-et adunk az oxidációs számhoz).

Kapcsoltság: lsd fent.Okvetlenül magával vonzza az exergonikus reakciót az endergonikus reakció. (pl. Szukcinil-KoA-szintetáz, szukcinil-KoA + GDP <-> szukcinát + GTP)
Ugyan elviekben oda vissza, de ha meghaladja messze az exergonikus, akkor egyirányú. pl. PEP + ADP -> piruvát + ATP (piruvát kináz enzimmel).
Kettő vagy több enzim kapcsolása -> komplex kapcsolás



12. Csoportátvitel elve, értelme. Csoportátviteli potenciál. Főbb csoportátvivőmolekulák.

csoportátvitel: lásd előző kép, foszforilcsoport kerül át egyik molekuláról a másikra. Spórolás: közvetítő mulekula beiktatása, ez viszi át a csoportokat.



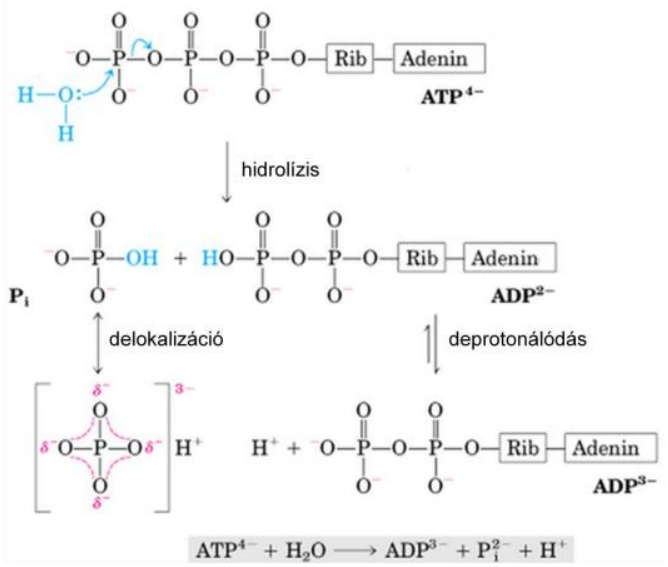
CSÁP, csoportátviteli potenciál, a hidrolíziskor nyert szabadentalpiaváltozás abszolút értéke, a csoportátvivő molekula hajlandósága azt leadni/felvenni. Tehát nagy CSÁP -> közepes CSÁP -> kis CSÁP. Tehát a csoportátvivő molekulák közepes csoportátviteli potenciállal rendelkeznek.

Szállított csoportok sokfélék, főként: aminocsoport, foszforilcsoport, hidrogénatom, hidridion (H-).

Csoportátvivő	Csoport
nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD)	elektron
flavin-adenin-dinukleotid (FAD)	elektron
flavin-mononukleotid (FMN)	elektron
purin nukleozid-difoszfátok (ADP, GDP)	foszforilcsoport
biotin	CO_2
koenzim-A	acilcsoport
piridoxál-foszfát	aminocsoport
tetrahidrofolát	egyszénatomos csoportok
liponsav	elektron, acilcsoport

13. ATP, mint csoportátvivő. ATP termelés főbb módjai. ATP stabilitása, nagy energiájú kötései. ATP felhasználása.

Fontosabb csoportátvivők: AMP – 2 foszforilcsoport. Foszfo-anhidrid kötés, béta és gamma kötés. Ezek a kötések stabilak, de magas energiájúak. Lehasadáskor olyan nagy a szabadentalpiaváltozás, hogy gyakorlatilag egyirányú, a maradék deprotonálódik és elektron delokalizációval stabilizálódik.



Az alfa kötés neheten bomlik fel, ha egyszerre kettő hasad le, akkor enzimatikus bomlás -> két nagy energiájú kötés E. Sejten belüli ATP és ADP aránya az adeninhoz -> energiatöltöttség. Sejten belül ATP>>ADP>>AMP (az AMP olyan csekély, hogy ha megnő akkor már allosztérikus szabályozásban játszhat szerepet.)

1. A kináz enzimek foszforilcsoport átvitelét katalizálják egyik molekuláról a másikra. Leggyakrabban ribonukleozid-trifoszfát az egyik reaktáns.

2. A foszfatáz enzimek valamilyen organikus foszfát defoszforilációját katalizálják, a hidrolízis során inorganikus foszfát keletkezik.

3. A foszforilázok összetett molekulák kötéseinek bomlását katalizálják egy inorganikus foszfát segítségével (annak beépítésével az egyik termékbe).

4. A szintetázok ATP hidrolízisének a terhére két másik molekulát kapcsolnak össze.

5. Az ATP-ázok az ATP hidrolízise során felszabaduló energiát valamilyen nem-kötési energiává (transzport, kontrakció) alakítják át.

6. A GTP-ázok jelátviteli útvonalakban játszanak szerepet, a hidrolízis során a felszabaduló energia nem hasznosul (hővé alakul).

ATP E magas, tehát mi tudja neki átadni? Az ATP foszfo-anhidrid kötés CSÁP-jánál nagyobb pot. molekulákat magas energiájú foszfátoknak nevezzük. Az alatta lévőket alacsony energiájúaknak.

foszforilált vegyület	$\Delta G'^{\circ}_{hidr}$ (kJ/mol)
foszfoenol-piruvát	-61,9
1,3-biszfoszfoglicerát	-49,3
kreatin-foszfát	-43,0
ATP	-30,5
glukóz-1-P	-20,9
AMP	-14,2
glukóz-6-P	-13,8
glicerin-foszfát	-9,2

Tehát az a 3 ami le tudja adni a foszfátját az ADP-nek a foszfoenol-piruvát, az 1,3-biszfoszfoglicerát és a kreatin foszfát. (+karboxi-foszfát, karbamil-foszfát)

14. Foszfáttal kapcsolatos enzimek csoportosítása. ATP:1 v 2 egységnyi fizetőeszköz. AMP, mint indikátor.

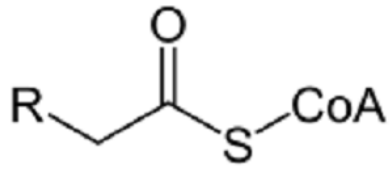
Koenzim-A-hoz acilcsoportokat (karbonsavakat) egy vagy két ATP-vel köthetünk, ha irreverzibilisen akarjuk kötni akkor kettő ATP kell.

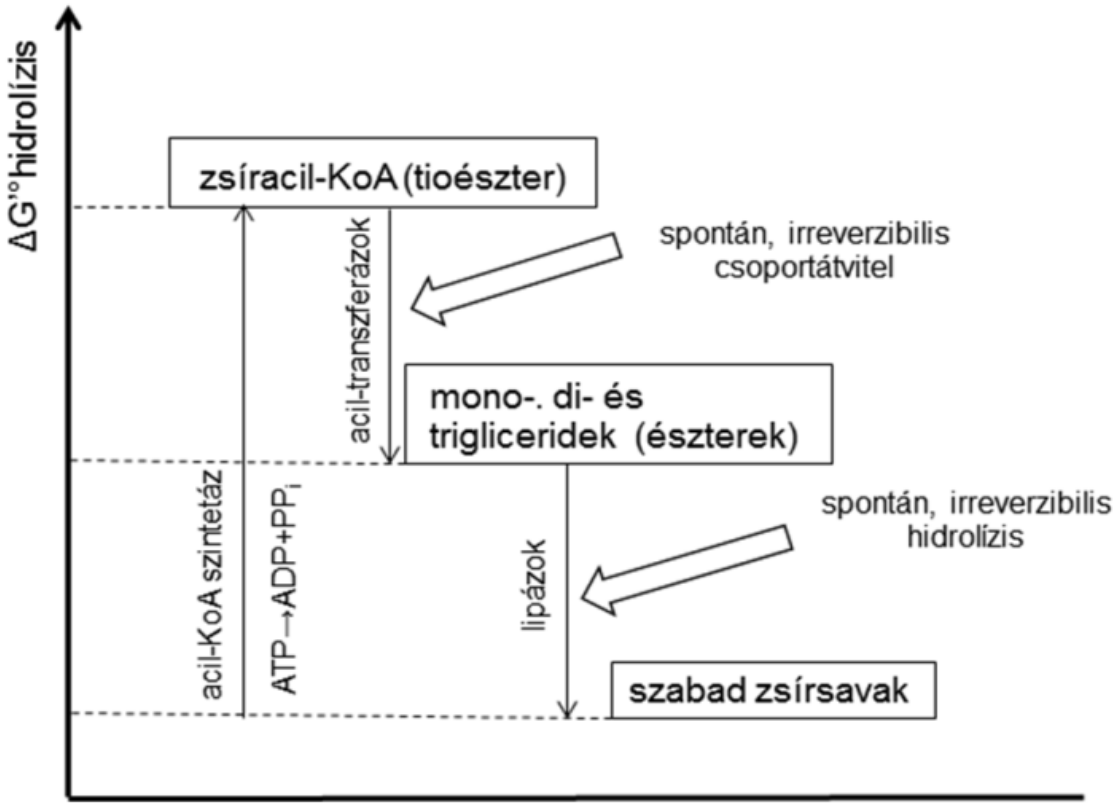
15. Magas energiájú foszfátok.

lsd fent

16. Acil-KoA. A tioészter kötés energiája, keletkezés, felhasználódás.

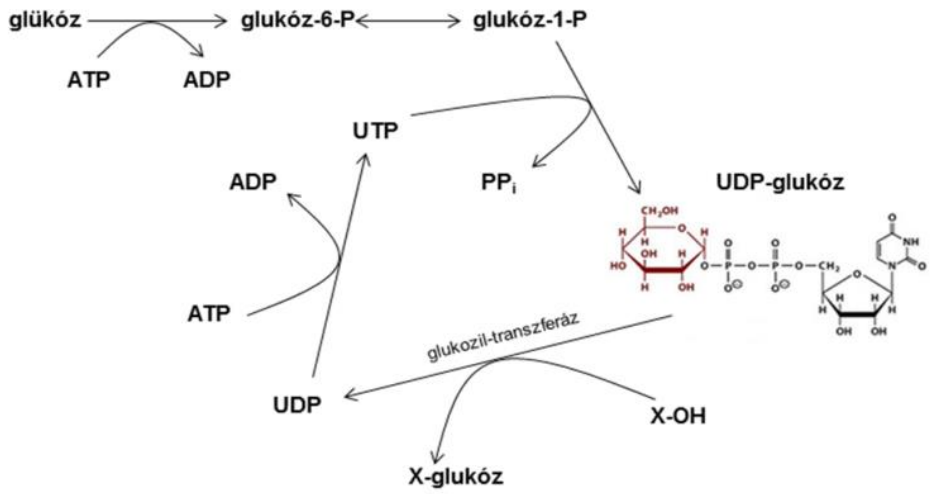
Acil-KoA, acilcsoport = karbonsavak, KoA AMP-ből származtatható. A kialakuló tioészter kötés energiája a sima észternél nagyobb energiájú, az ATP foszfoanhidrid kötésével gyakorlatilag egyenlő. (Azért mert a kén kevésbé vonzza az elektronpárt mint az O)





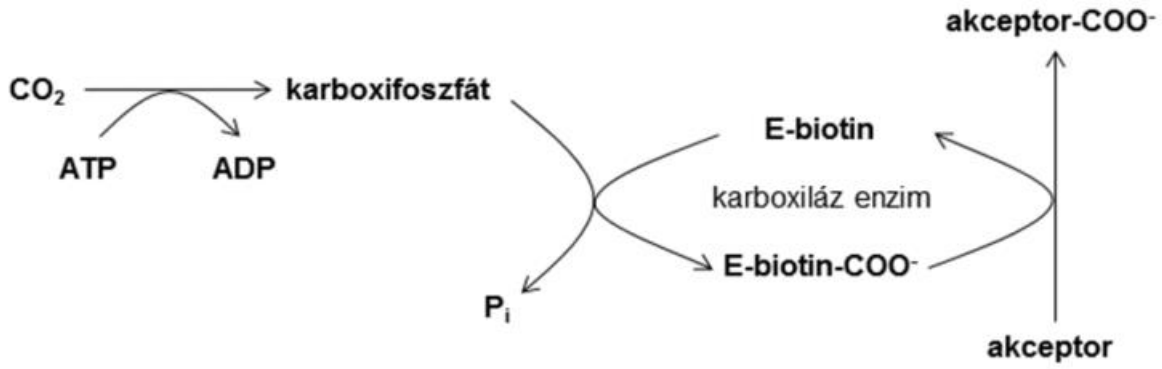
17. Glukozil, karbonil, amino csoport szállítói.

A glükozil (glükóz) csoport szállítója az uridin-foszfát (UDP) uracil -> uridin. Glükóz foszforilálódik -> hozzákapcsolódik az UDP-hez -> elviszi a glikogén szintézis helyszínére.



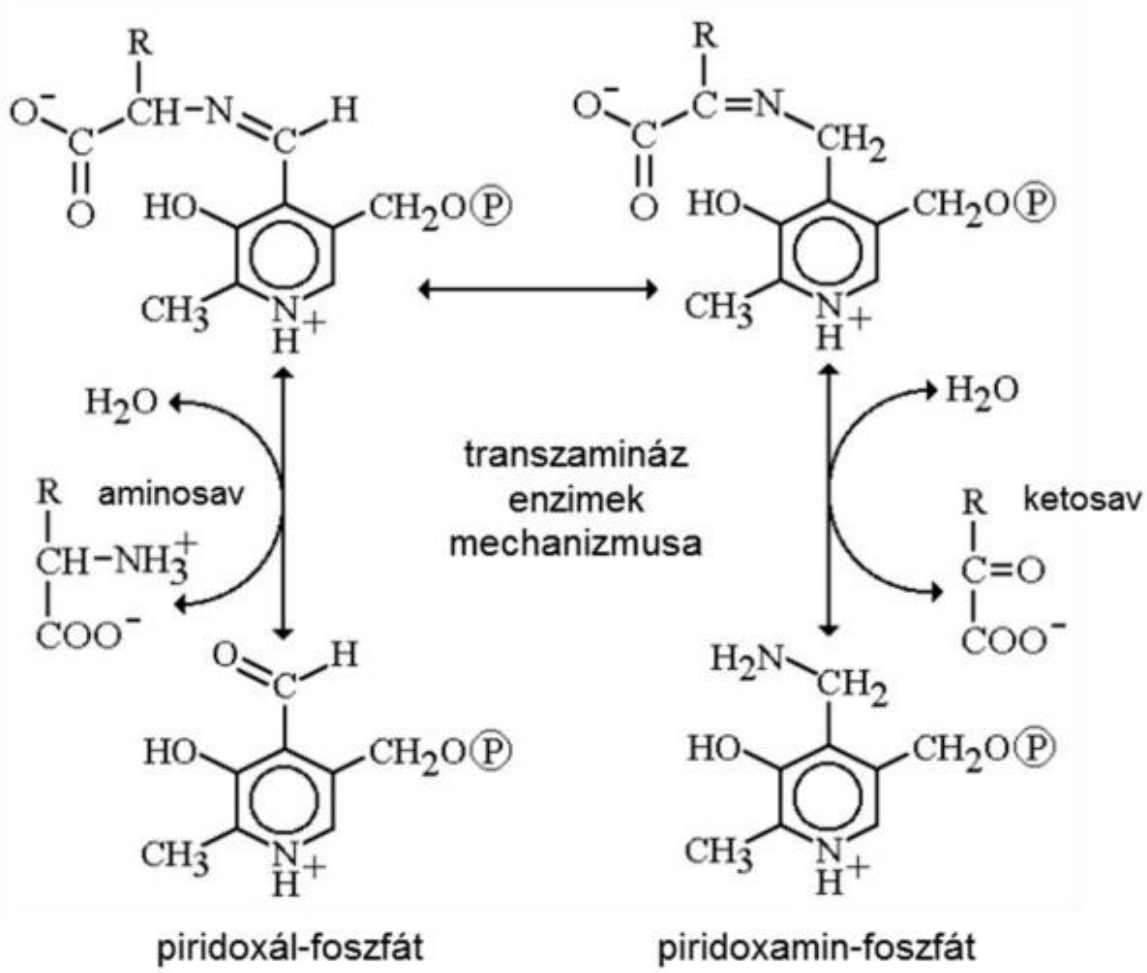
Egy glükóz beépítése = 2 ATP.

Karboxil csoport szállítása: karboxilcsoport (CO2) biotin (H-vitamin) szállítja. Itt is előzőleg aktiválódik a CO2, majd az enzimkötött biotin foszfát hidrolízise közben felveszi és áthelyezi a célmolekulára.



Aminocsoport szállítása: aminocsoportok szállítását a B6 vitamin (piridoxál-foszfát) végzi. Ez egy prosztetikus csoport, amely a aminocsoportok áthelyezésére specializálódott enzimeken található

meg. Oxo csoportra cseréli az aminocsoportot.



18. Égés és biológiai oxidáció összehasonlítása. A kinyert energia formái, felhasználási módjai. A legfontosabb elektronátvivők.

ATP mellett az e- átvivők a legfontosabb molekulák, (NB, donormolekula oxidálódik, akceptor molekula redukálódik. Szabadentalpia változás = donor és akceptor molekula redox potenciáljának a különbsége.)

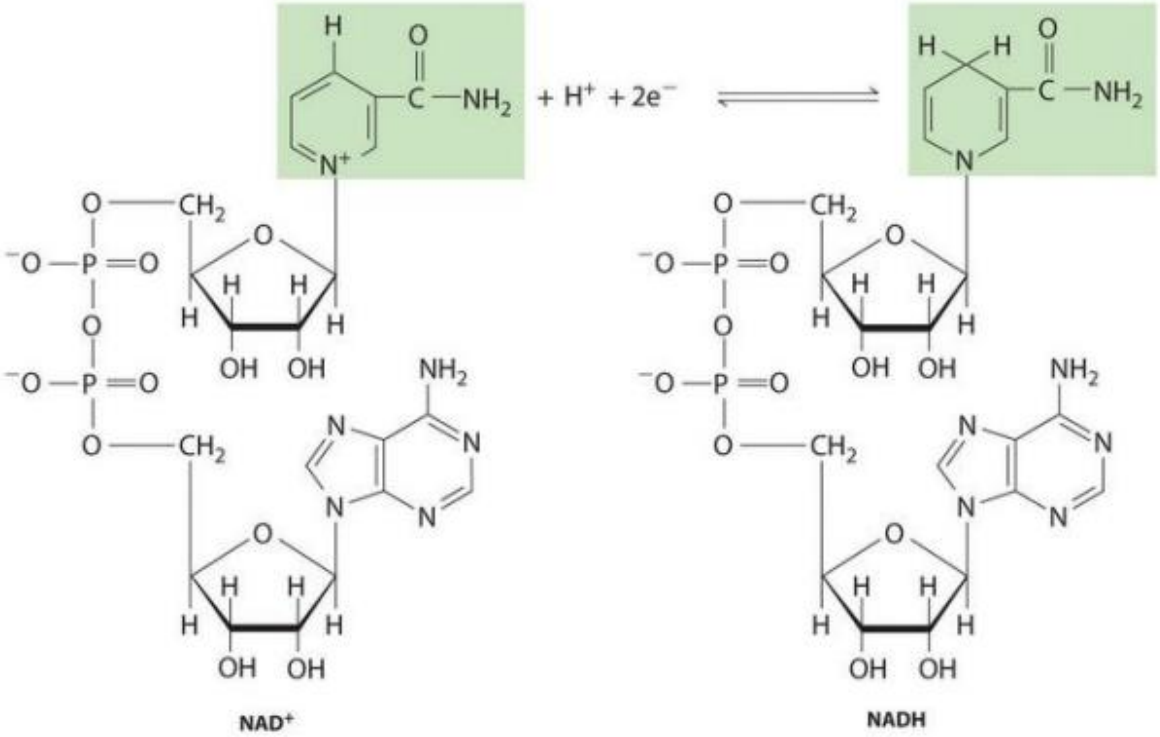
Az oxigénnek a legnagyobb a redox-potenciálja (standard körülmények között) -> erős oxidálószer, legfontosabb elektron akceptor. Proton is járulékosan szállítódhat -> H, vagy OH3. Energetikailag a H vándorlás is e- vándorlás. Táplálékok H-ben gazdagok, tehát redukáltak. Az elektron leginkább az O-hoz szeretne kerülni, de a magas aktivációs E miatt ez nem jön létre. Ha azonban magas a hőmérséklet (égés), akkor igen, megtörténik az oxidáció, felhasználható energiát nem tudunk kinyerni. Vagy oxidálhatjuk enzimek segítségével, lépésről lépésre -> kapcsolt reakciók -> energiatermelés. Elektronok elektron transzport lánc segítségével jutnak az O-re. Magas E foszfát (ATP) az E konzerválódás módja, ez az oxidatív foszforiláció. Az elektronok nem csak energiatermelésre fordítódnak, hanem felépítő folyamatok (anabolizmus) és káros oxidálószerek

eliminálására is.

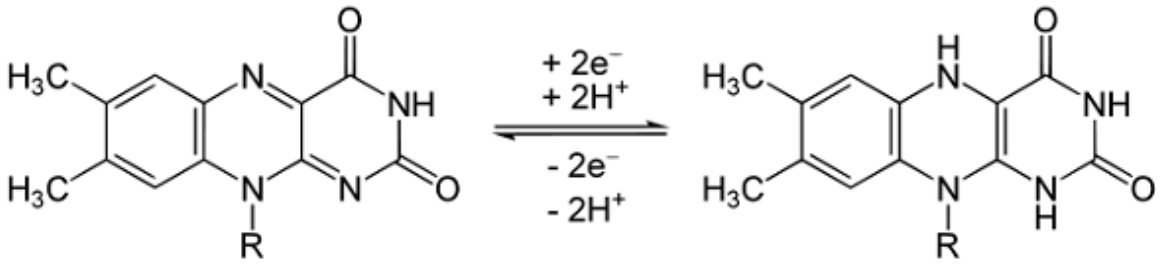
- **Nikotinamid-adenin-dinukleotid** (NAD, vagy NAD^+) – szabad koenzim
- **Nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát** (NADP, vagy $NADP^+$) – szabad koenzim
- **Flavin-adenin-dinuklotid** (FAD) – többnyire enzimkötött prosztetikus csoport
- **Flavin-mononukleotid** (FMN) – többnyire enzimkötött prosztetikus csoport
- **Ubikinon** (UQ) vagy koenzim Q (KoQ, CoQ) – membránkötött molekula
- **Vas-kén komplexek** – enzimkötött prosztetikus csoportok
- **Hem** – enzimkötött prosztetikus csoport

19. NAD, NADH, FAD fontosabb molekularészleteinek felépítése, működésük. Redox ciklusuk, felhasználhatóságuk.

Dinukleotid, AMP+nikotinamidot tartalmazó nukleotid. Alapállapotban + töltésű -> NAD+/NADP+



FAD (flavin-adenin-dinukleotid) és az FMN (flavin-mononukleotid) izoalloxazin gyűrűs részére képes egy vagy két H atomot felvenni.



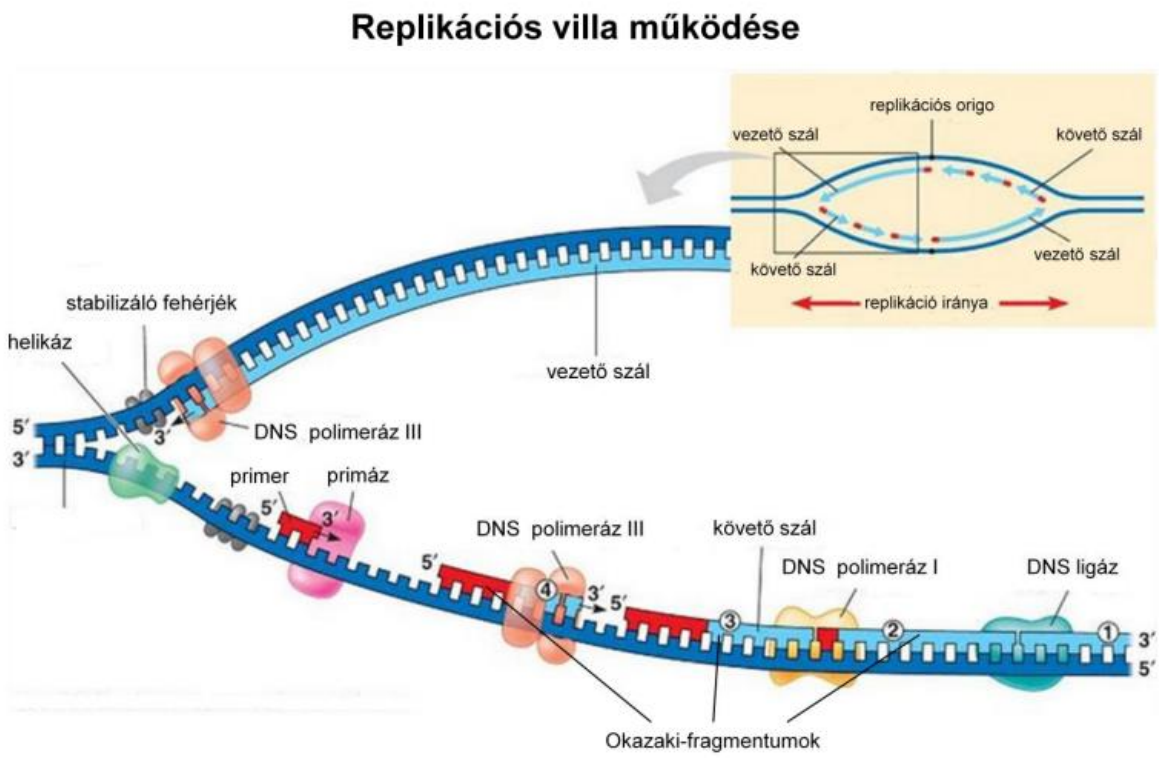
A FAD kapcsolt enzimek inkább hidrogénnel telített szénláncok két szomszédos atomjáról szednek le egy-egy elektront -> telítetlen kettős kötés. NAD pedig hidroxil-csoportot tartalmazó szénatom két e--ját veszi el -> =O oxocsoport

(+ ubikinol: mitokondrium belső membrán 1 v 2 e-, kinodiális szerkezet -> aromás
Fe-S komplexek:stabil oxidáltsági fok, organikus kénhez vasionok kapcsolódnak, melyeket inorganikus S atomok kötnek össze
Porfirin vázas e- szállítók, hem, klorofil)

20. A replikáció jelentősége, mechanizmusa prokariotákban.

Fehérje: polipeptid lánc; replikáció: új DNS, transzkripció: átíródás; transzláció: polipeptid lánc felépülése. Centrális dogma (dns->(<-) rns->fehérje + kivételek). Replikáció végén két identikus kettős DNS lánc, osztódáskor.
Mechanizmusa prokariótákban: pozitív szupertekercs állapot -> DNS topoizomeráz enzim -> negatív szupertekercs -> könnyebben fel tud nyílni. Mivel mindegyik új lánc fele az eredeti ezért -> szemikonzervatív replikáció. Replikációs origó -> replikációs buborék. A prokarióták genomja viszonylag rövid, cirkuláris -> EGYETLEN replikációs origó.(eukariótálnál több is). DnaA fehérje felismeri a replikációs origó szekvenciát -> több is köt -> felnyílik. Buborék további szélesedése: helikáz enzim (DnaB, ATP-vel megszünteti a H-kötéseseket). A még nem duplikálódott DNS-t topoizomeráz enzimek tartják, hogy ne tekeredjen tovább fel, és ezzel ne akadályozza a replikációt.
1; Először 6-8 nukleotid hosszú RNS-darab: primer(a DNS-polimeráz csak kettős szálú szakaszon tud dolgozni, létrehozza a primÁZ enzim)

2;Ezután mindig nukleozid3P-k jönnek, a két P elég arra, hogy irreverzibilisen kössön (foszfoészter kötés). Az összes nukleinsav polimerizációja 5’-3’ irányú! (Pirofoszfát: két foszforil egyben, 2P 7O) Mivel egy irányú, ezért csak az egyik irányban van folyamatos szintézis, másik szálon szakaszosan. Replikációs villa. A folyamatos a vezető szál, a szakaszos a követő szál. A követőn a primáz enzim 1000-2000 nukleotidonként csinál egy primert. Ezeket a 1000-2000 nukleotid hosszú szakaszokat hívjuk Okazaki-fragmentumoknak.



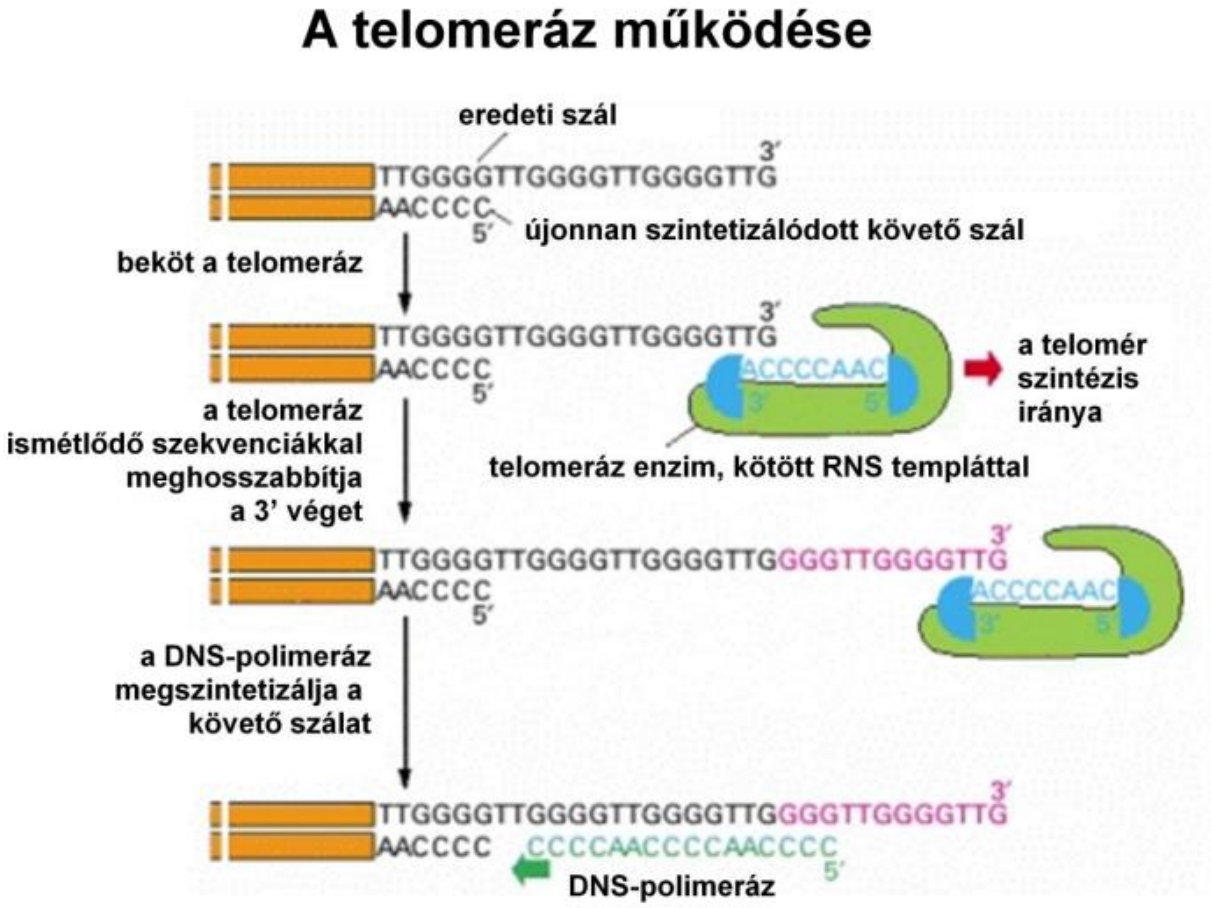
DNS polimeráz-III katalizálja a polimerizációt. A trükk az, hogy egyetlen két katalitikus centrummal bíró enzimkomplex katalizálja mindkét replikációt a két szálon. Ezt csak úgy tudja, hogy közel legyen, hogy HUROK képződik.

3; 3’-5’ exonukleáz aktivitás: hibajavítás. Ez magyarázza, hogy miért 5’-3’ irányban van replikáció (nem lenne 3P) Ha a bázispárosodás nem tökéletes, akkor észreveszi az enzim -> kihasítja a már beépült, de szar párosodású nukleotidot
DNS-polimeráz-III az RNS primerekig szintetizál, ezután a DNS-polimeráz-I 5’-3’ exonukláz aktivitással is rendelkezik! -> megkeresi azt ahol szakadás (dns..rns) van, majd 5’-3’ irányban elkezdi leszedni és újat szintetizál helyette. Viszont nem túl nagy az affinitása a DNS-hez -> gyakran ledisszociál -> szakadás (nick) -> ezt foltozza be a DNS-ligáz (energia felhasználásával foszfoészter kötés a nukleotidok között.)

21. Replikáció eukariotákban: főbb különbségek a prokariotákhoz képest. DNS-károsodások, repair mechanizmusok, mutáció.

Eukarióta genom nagyobb -> kromoszómák, sokszorosan feltekert állapot -> replikációnál itt is topoizomeráz enzimek. Nem egy pontban, hanem több replikációs origó is lesz, a buborékok összeolvadnak. A prokariótákkal szemben itt két különböző !! polimeráz van a két szálban (vezető, követő), a polimerázoknak nincsen exonukleáz (javító) aktivitásuk, erre külön specifikus nukleázok vannak. Lineáris DNS-szakasz – kromoszómák – végei **a telomérek** , ezek épsége a sejtosztódáshoz elengedhetetlen. Minden osztódással rövidülnének (követő szálon 5’ irányban maradnak amit nem tud megcsinálni a polimeráz, a cirkuláris prokarióta DNS-ben ez nem para, ott ilyen probléma nincsen)
A telomér szekvenciák átírását a telomeráz enzimek végzik. A telomérek többszörösen ismétlődő motívumokat tartalmazó, repetitív szekvenciákkal rendelkeznek. A telomeráz enzimen van egy rövid RNS szekvencia, ami hibridizál ezzel (komplementer) -> ez megfelelő primer ahhoz, hogy az enzim

meghosszabbítsa a 3’ véget. Ez megismétlődik párszor, így túlnyúlik a 3’ vég, így egy primáz tud rá primert szintetizálni -> DNS plomeráz feltölti.



A telomerázok az embriogenezis során vagy sűrűn osztódó sejtekben aktívak (tumorsejtek). Testi sejtekben a telomerázok nem aktívak -> sejtek osztódásának száma függ a telomér hossztól -> osztódási hajlandóságot csökkenti -> Öregedés.

DNS hibajavítás:

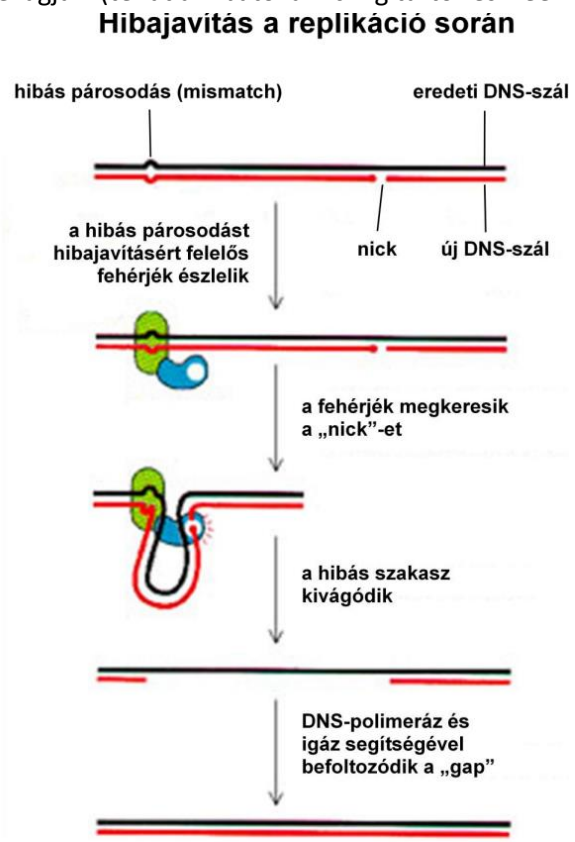
hiba lehet környezeti hatás vagy spontán módon (UV, radiokativitás, x-ray, vegyi anyagok) Fontos, hogy replikáció előtt kijavítódjanak -> egyébként maradandó infóvesztés/változás. Ez a mutáció.
-Uv sugárzás, legtöbbször egymás mellett lévő TIMIN bázisok dimerizációja, szomszédos gyűrűk között kovalens kötés. Ezt egy specifikus endonukleáz felismeri -> teljesen kivágja -> gap -> DNS polimeráz befoltozza -> nick -> DNS ligáz

-sav, hő: depurinizáció, adenin vagy guanin lehasad

-x-ray, alkilálószerek: dezaminálódás, bázisok dezaminálódnak -> adenin-> hipoxantin ; citozin -> uracil -> megváltoznak a bázispárosodási preferenciák (ezért nincs a DNS-ben uracil) Javítás ugyanúgy, kivágódik, polimeráz, ligáz.

Replikációnál 3 szint van:

1; 3’-5’ exonukleáz aktivitás
2; néhány sec, ahol nincs tökéletes párosodás onnan abból a szálból, ahol nick van a közelben levágják. (tehát a hibától a nick-ig tartó rész leemésztődik)



3; replikáció után néhány perccel, mismatch felismerése. A szülői szál metilált, az új még nem metilált -> így tudja melyik a rossz

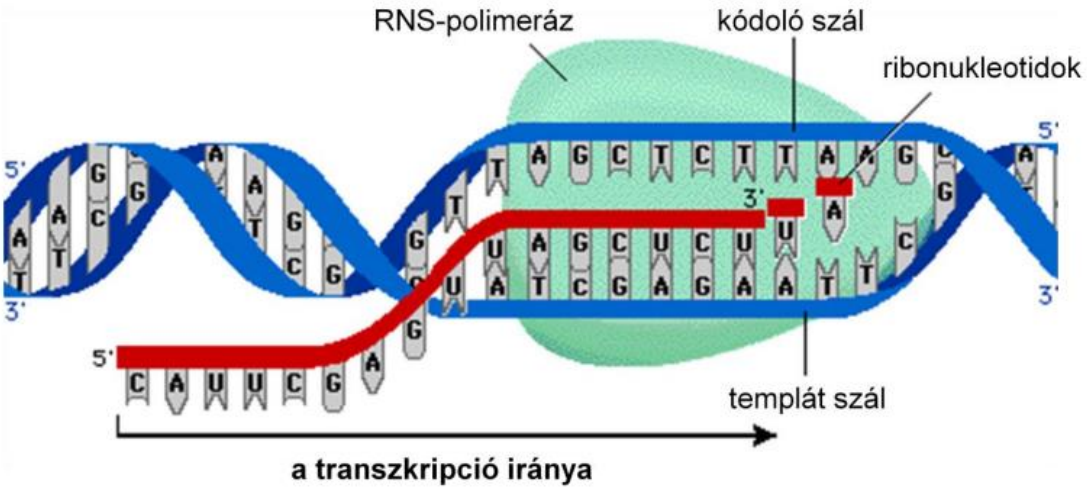
Mutációk: akkor jelenik meg fenotípusosan, ha vagy a kódoló vagy a szabályozó szakaszon van (ez csak 10%) -> legtöbb mutáció semmilyen hatással nincsen.
Pontmutáció, egyetlen bázispár kicserélődése -> mivel 3 kodon is ua. aminosavat kódol lehet miss-sense, vagy same-sense. ha non-sense, tehát nem kódol aminosavat akkor stop-kodon.
Deléció: kiesik Inverzió: extra nukleotidpár. Ha nem 3-al osztható -> gáz, kereteltolódás, funkcióvesztés.
Mutáció még a kromoszómatörés és a kromoszómafúzió -> súlyos genetikai rendellenesség

22. A transzkripció jelentősége, mechanizmusa szabályozása prokariótákban.

transzkripció=átírás, DNS->RNS m,t,rRNS RNS szintézis hasonlít a DNS szintézisre, 5’-3’ irányú komplementer bázispárosodás, adeninnel szemben nem timin, hanem uracil. RNS egyszálú-> összetapad magával -> harmadlagos szerkezet. RNS polimeráz végzi, alfa, alfavessző, béta, bétavessző. promóter régiók, innen indul a transzkripció -> erre köt rá a szigma alegységével a polimeráz. Konszenzus szekvenciák: 10, 35 nukleotidnyira az első RNSre átíródó nukleotidtól. Ezek hasonlóak egymáshoz. A konszenzus szekvenciák nukleotid sorrendjétől függően vannak erős és gyenge promóterek. Más és más szigma promóterek vannak, ezek szabályozásával szabályozható a gének ki-be kapcsolása.
Trankszripciós buborék, minta szál, kódoló szál (csaknem megegyezik) AZ ELSŐ 8-9 bázispár

leszintetizálása utána disszocál a szigma faktor. Mindig kb 8 párosodás (hibridizált rész van), a többi elhagyja, a transzkripciós buborék ugyanakkora marad.

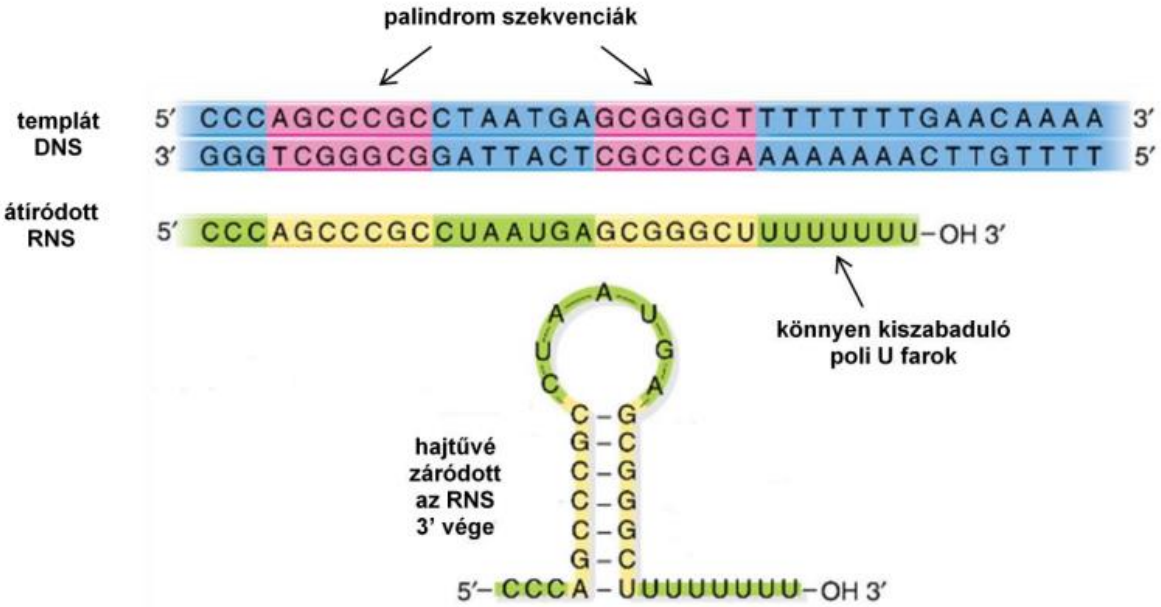
A transzkripció mechanizmusa



Meddig másolja? Terminációs szekvencia zárja le a transzkripciót, ezek összetapadva hajtűt képeznek, palindrom szekvenciák (visszafelé ugyanaz), a hibridizáció gyorsabb mint a transzkripció -> kirántja az RNS-t. Főleg akkor ha A-U van, mivel ezek csak 2 H kötéssek kötnek. palindrom szekv. (CG) + AU gazdag rész = transzkripcó terminációs szignálja.

Másik terminációs szignál lehet a rhó faktor, mely egy helikáz. Erre tekeredik rá az RNS terminációs szignál -> ATP -> letekeri a heteroduplexről az RNS-t.

Terminációs szekvencia

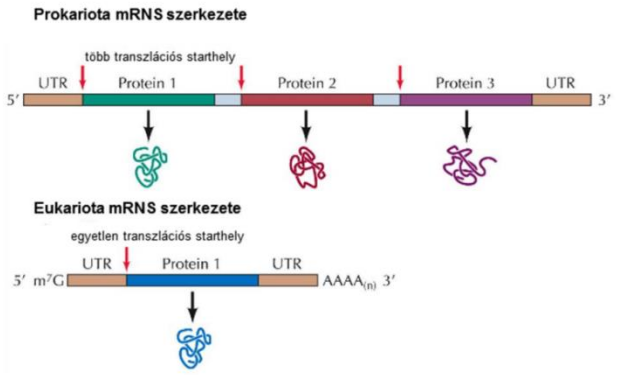


A terminációs szekvencia után az RNS disszociál, vissza tud jönni a szigmaalegység. A gyenge

promóterekre ritkán, az erősekre gyakran tapad fel a szigma egység. A kettősszálú DNSnél nincsen kitüntetett irány, az egyik génnél az egyik, a másik génnél pedig másik a kódoló szár.

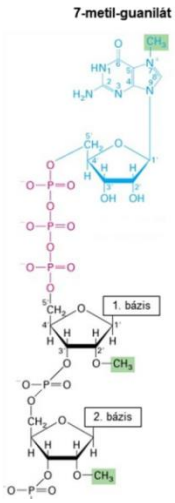
23. Prokariota rRNS, tRNS érése, eukariota mRNS érése, génműködés szabályozása.

A prokarióta mRNS rögtön alkalmas arra, hogy fehérje legyen belőle (naszcens állapotban).
Prokarióta géne policisztronosak -> több fehérje (általában ugyanannak az anyagcsere útnak a termékei)



Az rRNS és a tRNSis policisztronos (gén is), de itt vannak további érési folyamatok. Metilálódnak, vágódnak -> megfelelő 3D struktúra.
Szabályozása: konstitutív expresszió: folyamatos működés, a gén promóter erőssége szabja meg génexpresszió nagyságát.
regulált szabályozás: regulátor fehérjék -> ligand rákött -> lehet aktivátor vagy represszor a fehérje -> 4 kombináció köt->segít, nem köt-> segít, köt-> gátol, nem köt-> gátol
Ligand lehet külső v belső anyag, táplálékmolekula, méreg, stb.

Eukarióta mRNS: ez még nem képes fehérjét szintetizálni (pre-mRNS), előbb érnie kell, három féle mód, a sejtmagban érik, amikor azt lehagyja már érett.
5’ sapka készítése, 7-metil-guanilát az 5’ végre, ez rögtön akkor elkezdődik amikor transzkripció van folyamatban. Szerepe 5’ exonukleázok elleni védelem.



Második fontos módosulás, RNS 3’ végéből levágódik 20-50 nukelotid, és egy poliadenilát-polimeráz enzim poli-A farkat csinál (250 A) -> RNS stabilitás

Harmadik fontos a splicing, intronok kivágása -> exonok megmaradnak. Exon-intron határokat konszenzus szekvenciák jelölik.spliceszoma, intronból farok lesz (OH véggel).
Néha exon is kivágódik, nem csak intron. Ezt nevezzük alternatív splicingnak -> helymegtakarítás a gének számában -> többféle fehérje ugyanarról a génről.

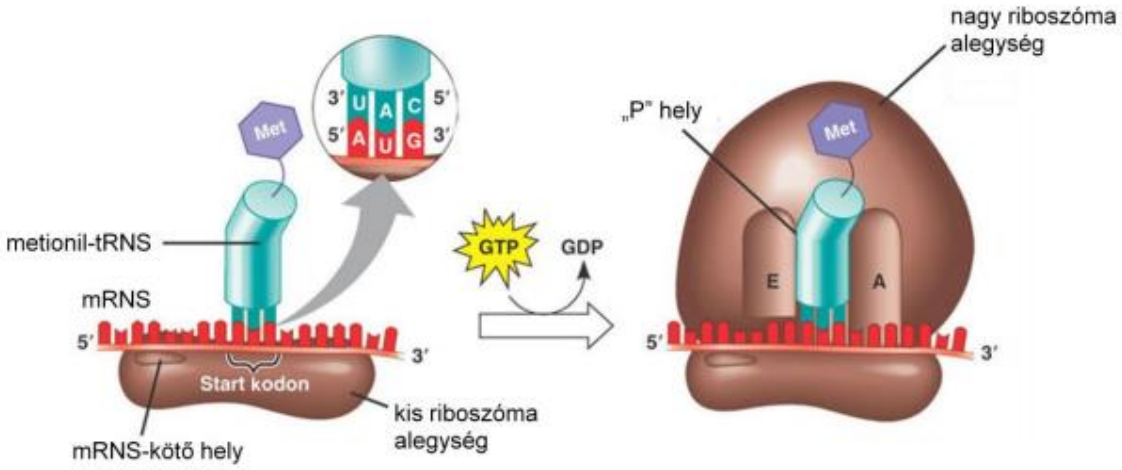
Eukarióta szabályozás: nem csak promóter (fehérje) régiók vannak, hanem szabályozó régiók is-> enhancerek és silencerek (DNS hajlásával kerülnek közel a promóter régióhoz)
Transzszkripciós faktorok armadája segíti-gátolja a transzkripciót
Három jellegzetes struktúra: helix-loop-helix, cink ujjak, leucin-zipzár.

24. Fehérjemolkulák keletkezésének mechanizmusa, az átíródás fontosabb szereplői, szerveződése.

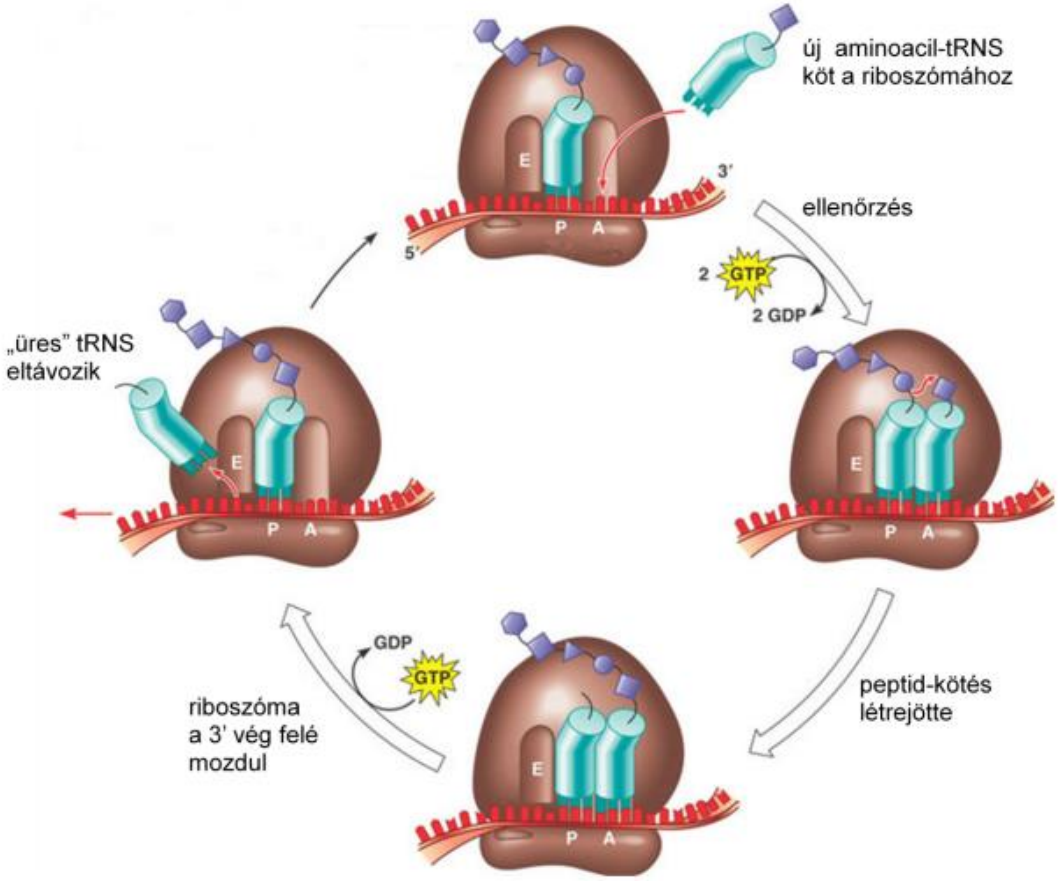
Transzláció, lefordítás a fehérjék nyelvére. mRNS nukleotid sorrendje -> aminosav sorrend. 20 aminosav-> tripletek ->64 lehetőség. Több kodon is kódolja ugyan azt az aminosavat, ezt hívjuk úgy, hogy degenerált a genetikai kód. + STOP kodonok. Minden élőlényben ugyanazok a kodonok -> egy ős. Genetikai kódszótár. tRNS: stabil térszerkezet. triplet antikodon -> azt az aminosavat szállítják. AMINOACIL-tRNS-SZINTETÁZ rakja fel az aminosavakat. (először aminoacil-AMP + pirofoszfát (2 ATP) -> tRNS adeninjéhez kapcsolódik.)

Fehérjeszintézik helye a riboszóma. Riboszóma: nagyméretű enzimkomplex. 3-4 rRNS + sok fehérje. Két alegység: kicsi és nagy, ha nem működik ezek nincsenek összekapcsolva. A (aminosav hely) P hely (peptid kötés) E (exit hely)
Az első (formil)metionil-tRNS beköt a P helyre, AUG kodon= start kodon -> metionin köthet csak be, mindig, csak metionin! (de ez gyakran utána levágódik a posztranlációs módosulások során).
Ez után jön a nagy alegység, elkezdődik a gyártás. Peptidil-transzferáz-> peptid kötés

A transzláció iniciációja



A fehérjelánc elongációja



Folyik az elongáció, ammedig nem jön egy STOP kodon, ha az van, akkor terminációs faktor köt be. Ekkor a peptidil-transzferáz lehasítja az utolsó aminosavat és mehet a fehérje Isten hírével. A riboszóma szétesik.

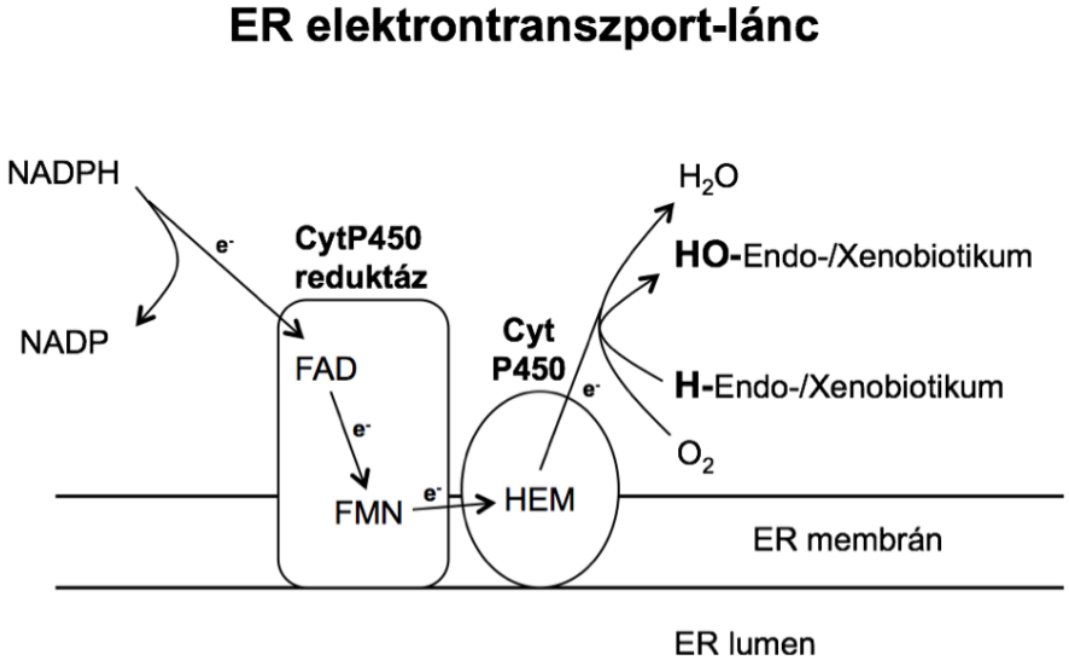
Sok riboszóma egyszerre -> poliszóma -> ráülnek az ER-ra (durva felszín, spec ER-kötött receptorok, szekrcéió a lumenbe)

Mitokondriumban és színtestben saját genetikai állomény mellett saját riboszómák.

A fehérjét először dajkafehérjék veszik körül, hogy meggátolják a tér szerkezet kialakulását ameddig le nem szintetizálódott az egész fehérje. A keletkezett fehérjék ezután poszttranszlációs átalakuláson mehetnek keresztül, pl. oxidálódhatnak, ionfelvétel, intamolekulárs kén hidak, prosztetikus csoportok, glikozilálódhatnak, metilálódhatnak, foszforilálódhatnak, lippidekkel kapcs, proteolitikusan hasítüdhatnak stb.

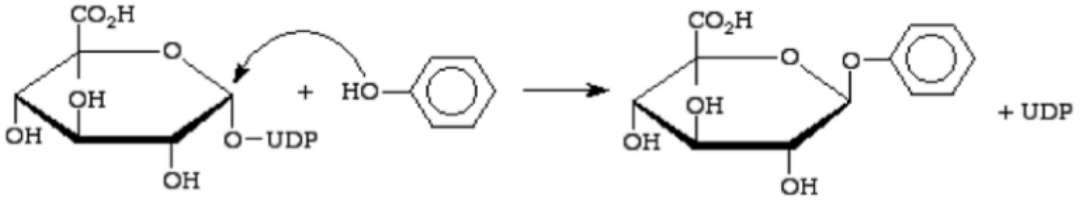
25. A biotranszformáció lényege, lépései, főbb típusai.

Biotranszformáció: lebontani nem képes anyagokat átalakítja a szervezet, majd kiürítésre előkészíti.
Endobiotikum: metabolizmus során keletkeznek, de nem tudnak lebomlani (szteroid hormonok, hem, stb.)
Xenobiotikumok: külső környezetből, nem tudjuk őket lebontani, gyakran toxikusak. (gyógyszerek, növényirtószerek, tartósítószerek stb) Endobiotikumokra és xenobiotikumokra is jellemző, hogy hidrofóbok.
Biotranszformáció a májban történik,3 fázis.
-előkészítés (reakciók, hogy alkalmassá váljon, hogy valamilyen konjugátum hozzákapcsolódjon. toxicitás nem változik, vagy nő. funkciós csoport létrehozása (pl hidroxil) monooxigenázok, dehidrogenázok, dioxigenázok, hidrolázok katalizálják. Enzim alacsony szubsztrát specificitású, leggyakoribb a citokróm p450 enzimcsalád (monooxigenázok). Ezek hem-et tartalmaznak, az endoplazmatikus retikulum elektrontranszfer-láncának tagjai. az elektronok a citokróm p 450-re a NADPH-ról kerülenk, a citokróm p450-reduktáz közreműködésével.



-második, konjugációs fázis, olyan csoport kapcsolódik hozzá, ami jelentősen lecsökkenti az aktivitását/toxicitását, megnöveli a vízben való oldhatóságát -> ezek hidrofil csoportok. Ilyen pl a szulfatálás, acetilálás, metilálás, glutationos konjugáció. Leggyakoribb a glukuronidáció, mely során UDP-glukuronsav glukurinulcsoportja kapcs, és UDP szabadul fel.

A fenol glukuronidációja



-harmadik fázisban az endo/xenobiotikum elhagyja a májsejtet. ABC széles szubsztrátspecificitású transzporter enzimek végzik. ATP kötőhelyet taralmaznak, a vérbe vagy az epébe viszik -> vizelet, vagy széklet.

26. Alkohol metabolizmusa, alkohol okozta károsodások.

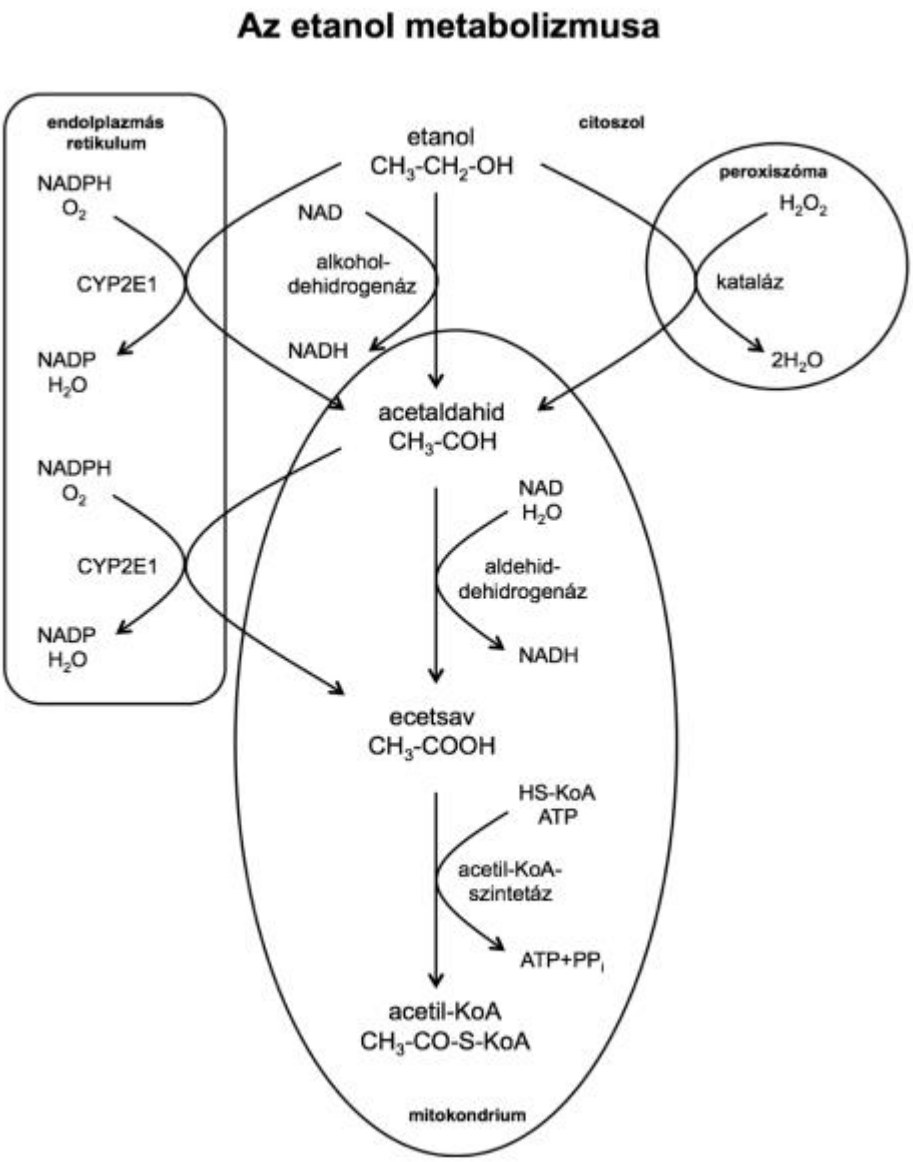
Etanol. Enyhe méreg. 5 ezrelék felett halál lehet. Energia 30kj/g > szénhidrát, zsír. Lebontása a májban történik, többféle úton. Alapvetően három lépés, acetaldehid és ecetsavon keresztül végül acetil-KoA keletkezik. Ez bekerül a citrátkörbe, vagy lipidek illetve ketontestek szintetizálódnak belőle.

1;Etanol-acetaldehid átalakulás: 3 módon.
1.1Citoplazmában: alkohol-dehidrogenáz és NAD oxidálja acetaldehiddé, miközben NADH keletkezik. Km 0,2 -2 mM -> kis mértékben is max aktivitás.Az alkohol-dehidrogenáz nem indukálható.
1.2Endoplazmás retikulumban: CYP2E1 széles specificitású monooxigenáz végzi az acetaldehiddé alakítást, közben NADPH-t és oxigént használ fel. CYP2E1 is a citokróm p450 család tagja. Alapesetben 30%, indukált esetben 65-70%-át ez az enzim végzi az alkohol lebontásnak. Széles specificitású, féléletideje kb 7 óra, alkohol jelenlétében 37 óra.
1.3 Peroxiszómákban található kataláz enzim, hidrogén peroxid segítségével oxidálja az alkoholt. -> acetaldehid + 2 víz. Kis jelentőség, max 10%.

2; Acetaldehid-Ecetsav átalakulás: 2 módon.
2.1 CYP2E1 enzim, NADPH + O2 az endoplazmás retikulumban
2.2 Mitokondrium belsejében aldehid-dehidrogenáz enzimmel NAD + H2O kell, ecetsav és NADH lesz.

3; citoplazmában, mitokondriumban, peroxiszómában játszódik le, KoA + ATP -> acetil-KoA és pirofoszfát. Katalizátor az acetil-KoA-szintetáz enzim.

Egyben az egész:



Alkohol káros hatásai:

Gyorsan metabolizálódik, óránként kb 10 g.Rövid és hosszú távú következmények.
Azonnali:
-Részleges szétkapcsoló szer,mitokondriális elektrontranszport-lánc alkohol jelenlétében gyorsabban működik, de az O fogyasztás nő, csökken az ATP termelés.
-Receptor-ioncsatornák működésére is hatással van. (GABA, NMDA) -> megváltozott viselkedés, lassú felfogóképesség, lassabb reakcióidő.
Krónikus következmények:
- jelentős mennyiségű NADH termelődik -> laktát irányába tolja el a piruvát-laktát átalakulási reakciót -> tejsavas acidózis -> vér pH csökken -> rosszullét, ájulás, kóma. Sok NADH ezen kívül gátolja a citrátkör enzimjeit. -> zsírsav szintézis nő, zsírsav lebontás csökken. Ezen felül a sok NADH a glicerin-3P keletkézésének irányába tolja el a G3PDH enzim által katalizált reakciót -> G3P felszaporodása. Ez a három tényező együttesen okozza a zsírmáj kialakulását.
-mivel alkoholistáknál a CYP2E1 expresszió fokozott, és ez részt vesz a biotranszformációs

folyamatokban is, ez gondot okozhat a gyógyszeradagok beállításánál is. (a gyógyszerek gyrosabban aktiválódnak -> ürülnek -> kevésbé hatásos) Ezen felül lokálisan a nagy o felhasználás miatt hypoxiás állapot is kialakulhat. Mivel a CYP2E1 az előkészítő szakaszban lévő enzim, ezért hatására felszaporodnak a toxikus intermedierek.
-+ az acetaldehid erős méreg, kovalens kötéssel adduktokat képez, ezzel károsítja más molekulák működését. Pl máj apiloproteinjet károsítva akadályozza a VLDL termelést, károsítja a VLDL szekréciót. -> ez is zsírmáj. Az adduktok károsíthatják a DNS hibajavító enzimeket is, csökken az antioxidáns védelem, csökkent hibajavító képesség -> májrák
Mértékletes alkoholfogyasztás ☺. De vizsga után tuti nem!

27. A táplálkozás biokémiája, hiánybetegségek.

hetetróf élőlények, lebontás. szénhidrátok, fehérjék, zsírok (az energia + nukleinsavak, de abból nincs energia) szénhidrát 17kJ/g, zsírokból 38kJ/g. Ez a három a makronutriens. Energiaigény nő terhesség, szoptatás esetén. (11000kJ férfi, 9000 nő). Aminosavak fele (9) esszenciális, fontos a rendszeres fehérjebevitel. 0,8g /kg 30g/nap fehérje az élettani minimum. 15g/nap az abszolút minimum. Nitrogénegyensúly.Negatív nitrogén mérleg: éhezés, betegség, sérülés, stresz -> katabolikus válasz -> proteolízis és glükoneogenezis -> aminosav lebomlás. Pozitív N mérleg van gyerekeknél és terhes, szoptató nőknél.
Bevitelhiány 2 típus:
-mennyiségi:1:elégtelen kalóribavitel, marasmus. 2:elégséges, de fehérjeszegény: kwashiorkor
-minőségi: van fehérje, de esszenciális aminosavak nem elégséges. (sztupid vegánoknál)
elhízás: II. diabetes, inzulin rezisztancia.koleszterinszint emelkedik -> arteroszkelrózis
Esszenciális vitaminok, lionlsav, linolénsav, omega3 és omega6 zsírsavak. Étkezési rostok, megkötik a glükóztlassítják a fleszívódást, karcinogén anyagokat kötnek meg, lassabban fog emelkedni a vércukor szint.
tejcukor érzékenység, tejfehérje allergia (kazein, gyermekkorban nem jó a tej, később ok)
Glutén érzékenység.

***28. Szénhidrátok emésztése, felszívódása a különbözőszövetekbe.**

***29. A glikolízis lépései.**

***30. A glikolízis és glukoneogenezis energiamérlege, koordinált szabályozása.**

***31. Anaerob és aerob glikolízis, okok, típusok. NADH sorsa. A Cori kör.**

***32. Glikogén szintézis és lebontás lépései.**

***33. Glikogén szintézis és lebontás koordinált szabályozása májban és izomban.**

***34. A pentóz-foszfát út főbb lépései, értelme. Alternatív NADPH termelőfolyamatok.**

***35. Fruktóz, laktóz és galaktóz metabolizmusa.**

***36. A piruvát-dehidrogenáz komplex felépítése, működése, szabályozása.**

***37. A citrát-kör lépései.**

***38. A citrát-kör energiamérlege, szabályozása, fontosabb feltöltőreakciói.**

***39. Az oxidatív foszforiláció enzimkoplexei, működési elve, energiamérlege, P/O hányados, gátlószerek ill. szétkapcsolószerek hatásai.**

***40. Lipidek emésztése, felszívódása. Epesavak körforgása. Lipázok típusai, lipolízis a sejtben.**

***41. Lipidek szállításának módjai. Lipoproteinek felépítése, szerepe, átalakulásaik.**

***42. Zsírsavak lebontása: β-oxidáció, páratlan, telítetlen, elágazó zsírsavak bontása. A szabályozás mechanizmusa.**

***43. Zsírsav szintézis: Helyszínek, mechanizmus, szabályozás. Deszaturáció.**

***44. Trigliceridek, foszfolipidek szintézise.**

***45. Ketontestek szerepe, képződésük, felhasználódásuk. Diabetes típusai.**

***46. Koleszterin szintézise, koleszterinszint szabályozása.**

***47. Fehérjék emésztése, végtermékek felszívódása. Fehérjebontó enzimek csoportosítása.**

***48. Aminocsoport szállítása; Glu, Gln, Asp, Ala, Asn átalakulásai.**

***49. C1-csoport szállítók, a cisztein keletkezése, metionin lebomlása.**

***50. Arginin átalakulásai, az ornitin ciklus; kapcsolatai az aminosav és a szénhidrát anyagcserével.**

51. Szerin, glicin, prolin, hisztidin átalakulásai.

***52. Ile, Thr, Met, Val, Cys lebomlása.**

***53. Leu, Trp, Lys, Phe, Tyr lebomlása.**

***54. A pirimidin nukleotidok de novo szintézise, szabályozása. Dezoxiribonukleotidok keletkezése.**

***55. A pirimidin nukleotidok lebomlása, mentőutak.**

***56. A purin nukleotidok de novo szintézise, szabályozása.**

***57. A purin nukleotidok lebomlása, mentőutak. Köszvény.**