

A nukleinsavkémiai korszoktár:

DNS: dezoxiribonukleinsav, DNA <ang.>: olyan nukleotidegységekből felépülő nukleinsavak gyűjtőneve, amelyek dezoxiribóz cukorrészt tartalmaznak. A gének kódolására, és továbbadására szolgálnak.

RNS: ribonukleinsav, RNA <ang.>: olyan nukleotid egységekből felépülő nukleinsav, amely cukorrészként ribózt tartalmaz, előfordul minden élő sejtben, valamint egyes vírusokban.

Nukleotidok (= **bázis + cukor + foszfát**) a nukleozidok foszforsav-észtereinek gyűjtőneve. A bennük szereplő cukorrész (D-ribóz v. 2-dezoxi-D-ribóz) alapján megkülönböztetik a ribonukleotidok és a dezoxiribonukleotidok csoportját.

Nukleozidok (= **bázis + cukor**) szűkebb értelemben a nukleinsavakban előforduló pirimidin- és purinbázisok N-ribozid, ill. N-2'-dezoxiribozid típusú glikozidjainak gyűjtőneve (\rightarrow *citidin*, \rightarrow *uridin*, \rightarrow *timidin*, \rightarrow *adenozin*, \rightarrow *guanozin*). A ~okban a cukorrész mindig \rightarrow *furanóz* szerekezetű, a glikozidos szénatom pedig β -konfigurációjú.

Nukleinsavak (DNS, RNS): <lat. nucleus 'mag'>: (= **bázis+cukor+foszfát -> polimer**) nukleotidokból felépülő óriásmolekulák (biopolimerek), amelyek minden sejtben és a vírusokban is megtalálhatók, azoknak esszenciális alkotórészei. ~akat először F. Miescher (1869) különítette el a genny fehérvérsejtjeiből.

Watson–Crick-modell: a DNS térszerkezetét leíró térszerkezeti modell. A ~ szerint a DNS-molekula kettős hélixét két, ellentétes lefutású (antiparalel) polinukleotid-lánc alkotja. A két láncot a komplementer bázispárok (adenin–timin, guanin–citozin) között létrejött hidrogénkötések tartják össze. A kettőshélix-szerkezetet J. D. Watson és F. Crick javasolta 1953-ban. A ~ szerint a polinukleotid-láncokat helikális szerkezetű cukorfoszfátváz építi fel; a hélix tengelyére merőleges irányban, a hélix belseje felé helyezkednek el a nukleinsavbázisok. A ~ alapján jól magyarázható a genetikai információ megőrzése és átadása.

DNS kettős hélix/spirál: Két komplementer DNS szál Watson-Crick-modell szerint alkotott térszerkezete.

DNS-replikáció: A DNS mindkét szálának megduplázódása, amely során egy DNS kettős spirálból létrejön kettő, az eredetivel azonos DNS kettős spirál.

Transzkripció: Atírás (DNS->RNS) amely során a DNS-függő RNS polimeráz a rendelkezésére álló nukleozid 5'-trifoszfátokból RNS-t hoz létre. Fontosabb lépései: iniciáció, elongáció és termináció.

Transzláció: Fehérje bioszintézis (RNS->Fehérje), amely során a riboszóma az RNS alapján, a rendelkezésre álló (és megfelelő aminosavat hordozó) tRNS-ek segítségével megszintetizálja az adott fehérjét.

Mutáció: Az eredetihez képesti elváltozás a DNS-ben (más vagy hiányzó nukleotid(ok))

Riboszóma: A fehérjeszintézist = transzlációt végző ribozim, mely 2 rRNS és több fehérjéből áll.

Ribozim: Egy bizonyos enzimátikus feladatot ellátó (egy bizonyos reakciót katalizáló) RNS.

Enzim: Egy bizonyos enzimátikus feladatot ellátó (bizonyos reakciót katalizáló) fehérje.

mRNS: hírvivő RNS: átmeneti adathordozóként szolgál (DNS -> mRNS -> Fehérje)

rRNS: riboszomális RNS: a riboszóma fő alkotóeleme, a katalitikusan aktív része.

tRNS: átvivő RNS: Antikodont és annak megfelelő aminosavat (ill. kötőhelyét) tartalmazó RNS

A genetikai kód:

Kodon: Nukleotid-hármas a DNS/RNS-en, mely egy-egy aminosavat kódol

Antikodon: Nukleotid-hármas a tRNS-en, mely reverz-komplementje a kodonnak (tehát Watson-Crick párosítással illeszkedik a kodonhoz transzláció közben)

Gén: Az öröklődő DNS egy fehérjét kódoló része.

Genom: A gének összesége (egy egyedben/fajban), pl. a humán (emberi) genom.

Exon: Egy gén/mRNS azon része(i), mely(ek) tényleges fehérjeszekvenciát kódol(nak)

Intron: Egy gén/mRNS azon része(i), mely(ek) nem kódolnak fehérjeszekvenciát, és az RNS érés során (transzkripció és transzláció között) kivágódnak, pre-mRNS -> m-RNS.

Restriktív endonukleáz: DNS-hasító enzim, mely csak egy meghatározott szekvencia egy meghatározott pontján hasítja a DNS-t.

Palindrom szekvencia: DNS szekvencia, mely megegyezik a reverz-komplementjével, pl. AATT, GGATCC, stb.

Antiszensz oligonukleotid: A kódoló DNS szálhoz kapcsolódó oligonukleotid, amely speciális szakaszhoz kötődve gátolhatja a DNS átíródását (transzkripciót).

PCR: Polimerase-Chain-Reaction: polimeráz-láncreakció, egy eljárás a sejten-kívüli (*in vitro*) DNS sokszorosítására. (templát DNS + primer + polimeráz +
+ nukleotidok(monomerek) + hőmérsékletváltakozás = sokszorozódás)

A nukleinsavkémia koronázatlan királyai:



Friedrich Miescher
német orvos-kémikus
1869-ban felfedezi és
izolálja a DNS-t.



Lord Alexander R. Todd
(angol biokémikus)
1957 Nobel-díj
A nukleotidok és a nukleotid
koenzimek felfedezéséért



**Francis Harry
Compton Crick**

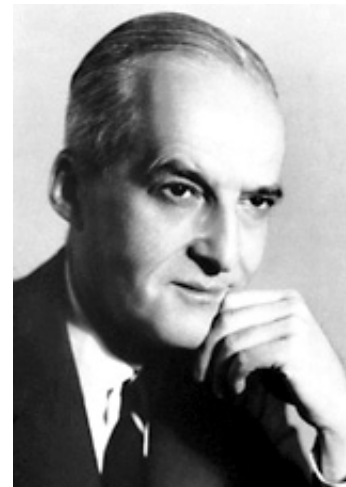


**James Dewey
Watson**



**Maurice Hugh
Frederick Wilkins**

**1962 Nobel-díj a DNS molekuláris
szerkezetének felismeréséért**



Luis Federico Leloir
(argentín biokémikus)
1970 Nobel-díj
a cukor nukleotidok
felfedezéséért és a
szénhidrátok
bioszintézise kapcsán
elért eredményeiért

A nukleinsavkémia koronázatlan királyai, kémiai és orvosi Nobel-díjak:



Stanford Moore és William H. Stein
amerikai biokémikusok

1972 Nobel-díj
a ribonukleáz aktív centrumának
katalitikus aktivitása és kémiai szerkezete
közötti kapcsolat feltárásáért



1980

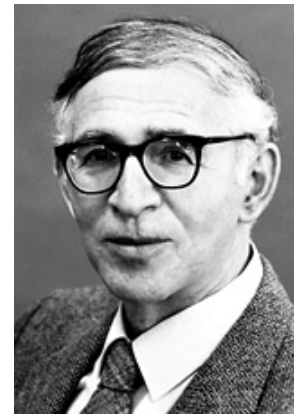
**Paul
Berg**

**Walter
Gilbert**

**Frederick
Sanger**

rekombináns-DNS

A nukleinsavak
szekvenálásáért



Aaron Klug (angol kémikus) 1982 Nobel-díj
a kristálygráfiai elektronmikroszkóp kifejlesztéséért
illetve a biológiai szempontból fontos nukleinsav-
fehérjekomplexek szerkezetfelderítéséért



**Sir James
W. Black**

**Gertrude
B. Elion**

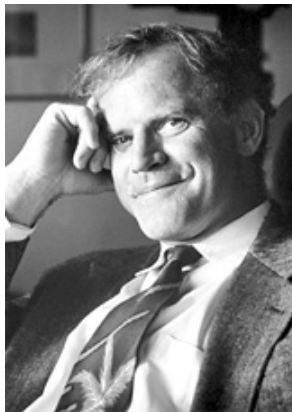
**George H.
Hitchings**

**1988 Nobel-díj a purin alapú kemoterápiás
gyógyszerek kifejlesztéséért**



Sidney Altman és Thomas R. Cech
Amerikai/kanadai és amerikai kémikus

**1989 Nobel-díj az RNS katalitikus
tulajdonságainak felfedezéséért.**



Kary B. Mullis



Michael Smith

1993 Nobel-díj

Polimeráz
láncreakció (PCR)

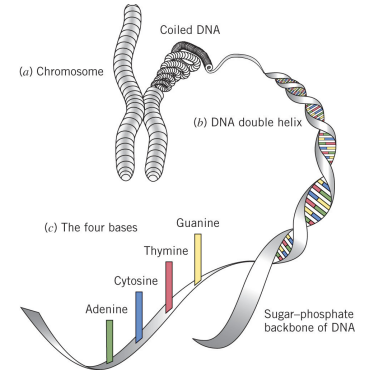
Irányított
mutagenézis

NUKLEINSAVAK

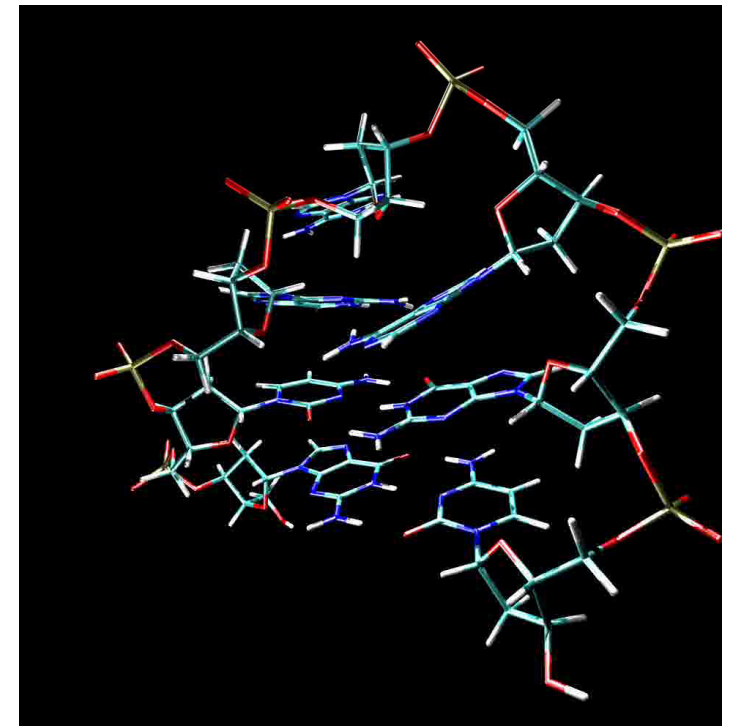
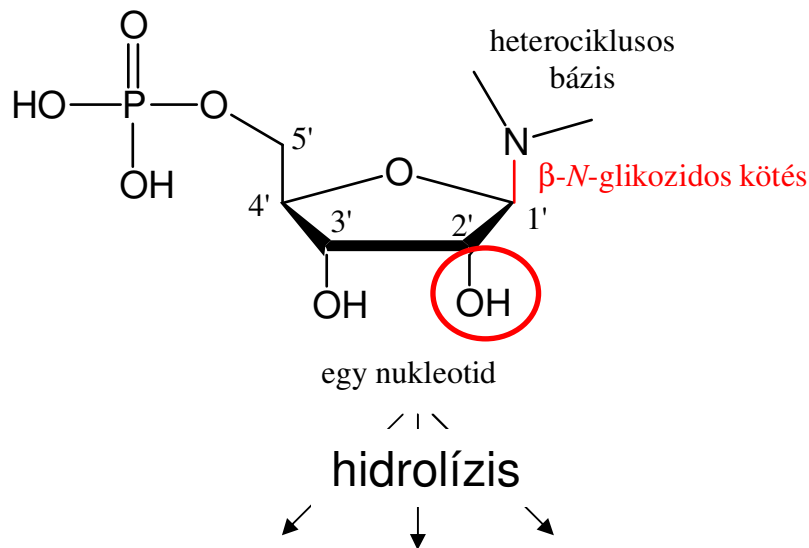
memo: nucleus = sejtmag

- dezoxiribonukleinsavak (DNS)
- ribonukleinsavak (RNS)

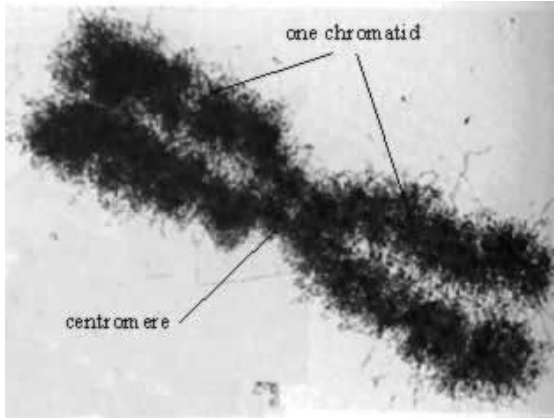
Olyan molekulák, amelyek az átörökítendő információ tárolására, annak átírására (transzkripció) és átfordítására (transzláció) alkalmasak, aminek eredményeként a sejt összes fehérjéje megszintetizálódik. (Alkalmasak továbbá reakciók katalízisére is.)



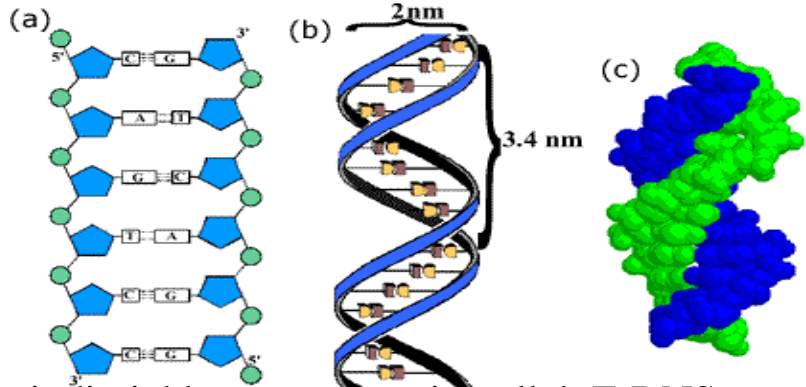
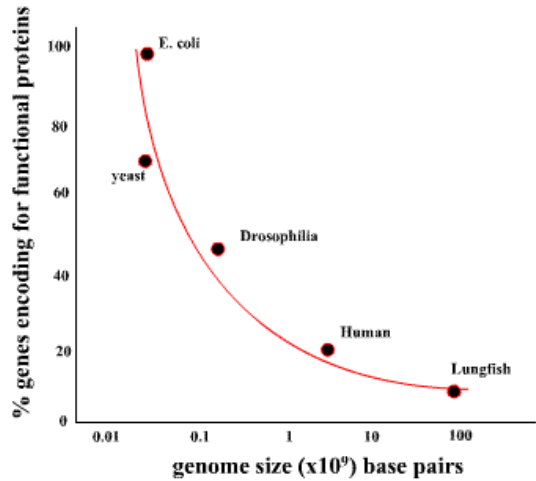
Kémiai építőelemek: nukleotidok és nukleozidok



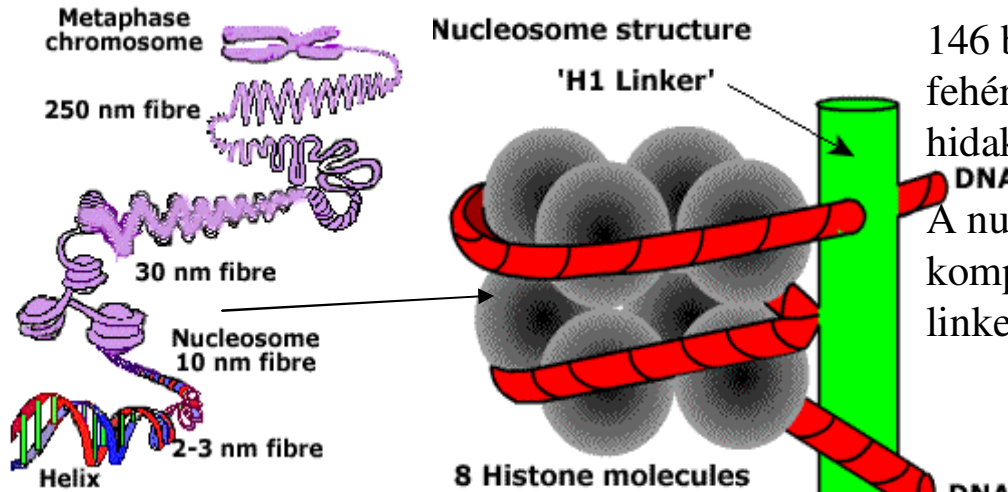
- heterociklusos bázis: purin vagy pirimidin
- ötszénatomos monoszacharid: D-ribóz vagy 2-dezoxi-D-ribóz
- foszfátion



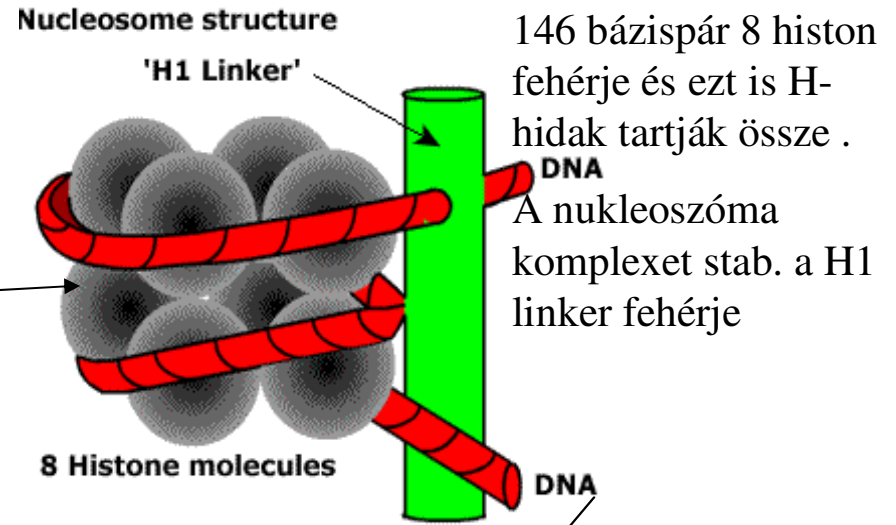
Proportion of non coding DNA compared to total genome size



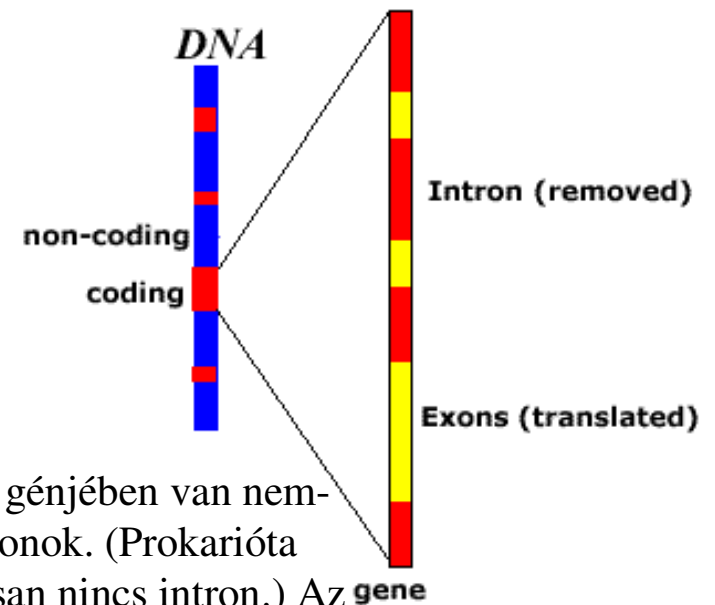
mindig jobb menetes, antiparallel, Z-DNS az egészet a H-hidak tartják egyben



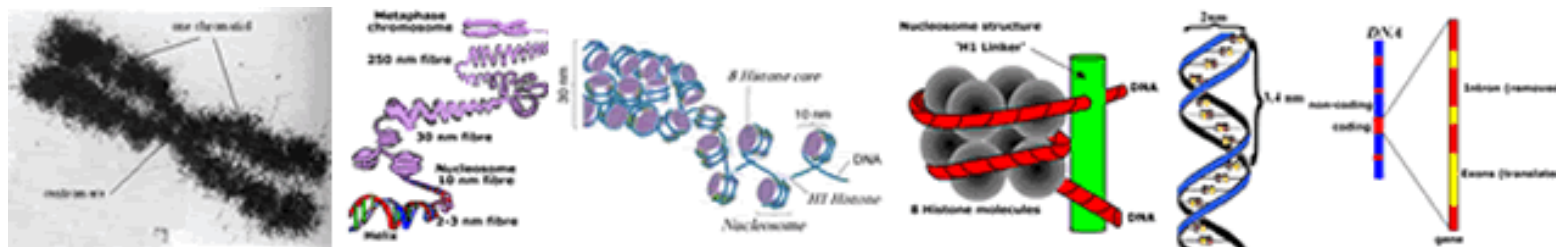
A „supercoiling” 15000* kondenzációt tesz lehetővé



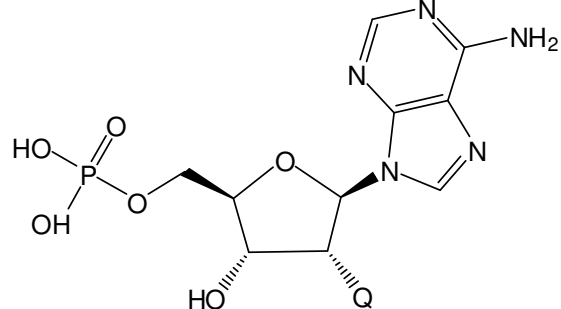
146 bázispár 8 histon fehérje és ezt is H-hidak tartják össze. A nukleoszóma komplexet stab. a H1 linker fehérje



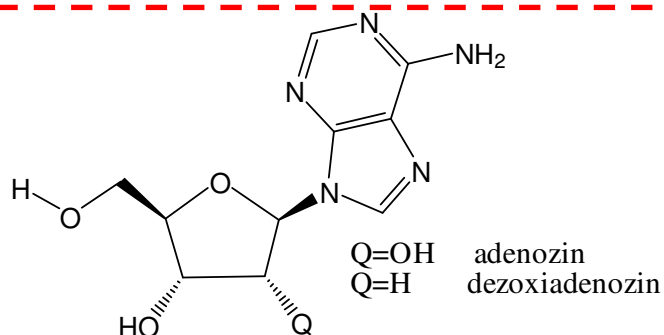
Eukarióta sejtek génjében van nem-kódoló rész; intronok. (Prokarióta sejtekben tipikusan nincs intron.) Az intron a pre-mRNS-be átíródik, majd az RNS érés során az kivágódik.



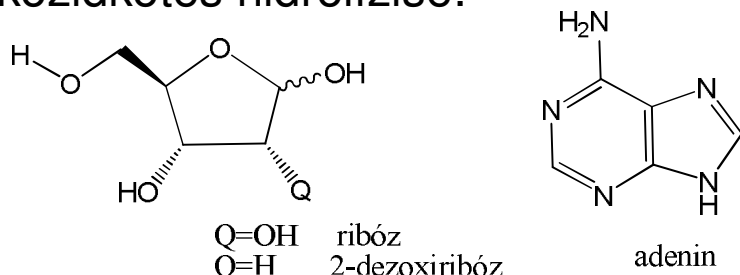
Foszforsavészterek hidrolízise:



Q=OH adenzin-5'-monofoszfát
 Q=H dezoxiadenozin-5'-monofoszfát



A N-glikozidkötés hidrolízise:



Nukleinsav (polinukleotid)

nukleáz
 ↓
 enyhe degradáció
 1N NaOH, 25 °C

Nukleotid (monomer)

nukleotidáz
 ↓
 cc. NH₃, 180 °C

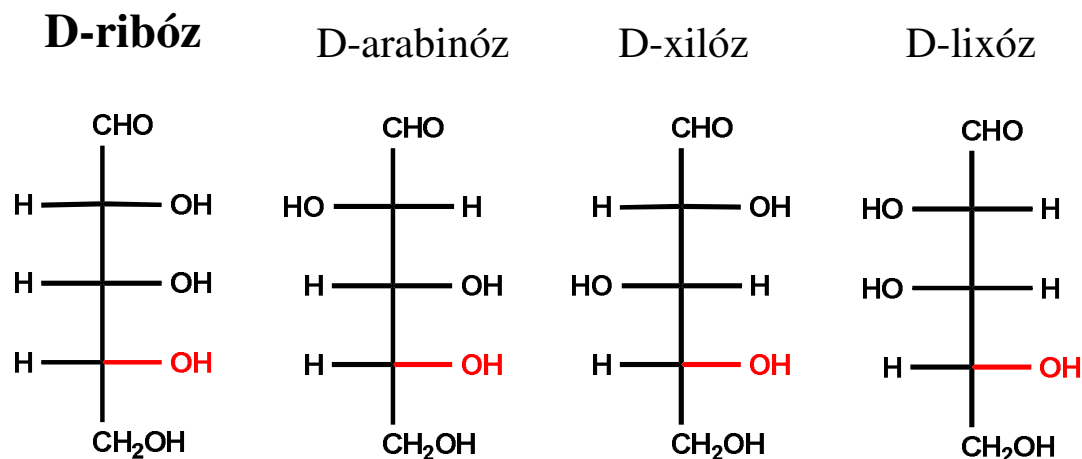
Nukleozid (glikozid) + H₃PO₄

purin
 nukleozid
 foszforiláz*
 ↓
 H⁺

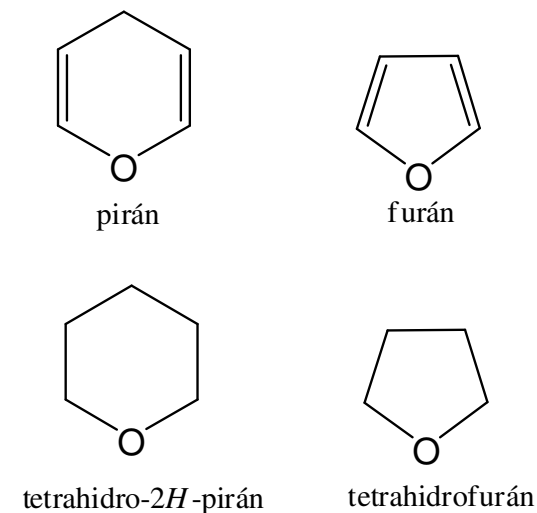
Nukleotidbázis + pentóz (nucleobase)

* Ez a foszforiláz az valójában egy hidroláz

A cukorrész:

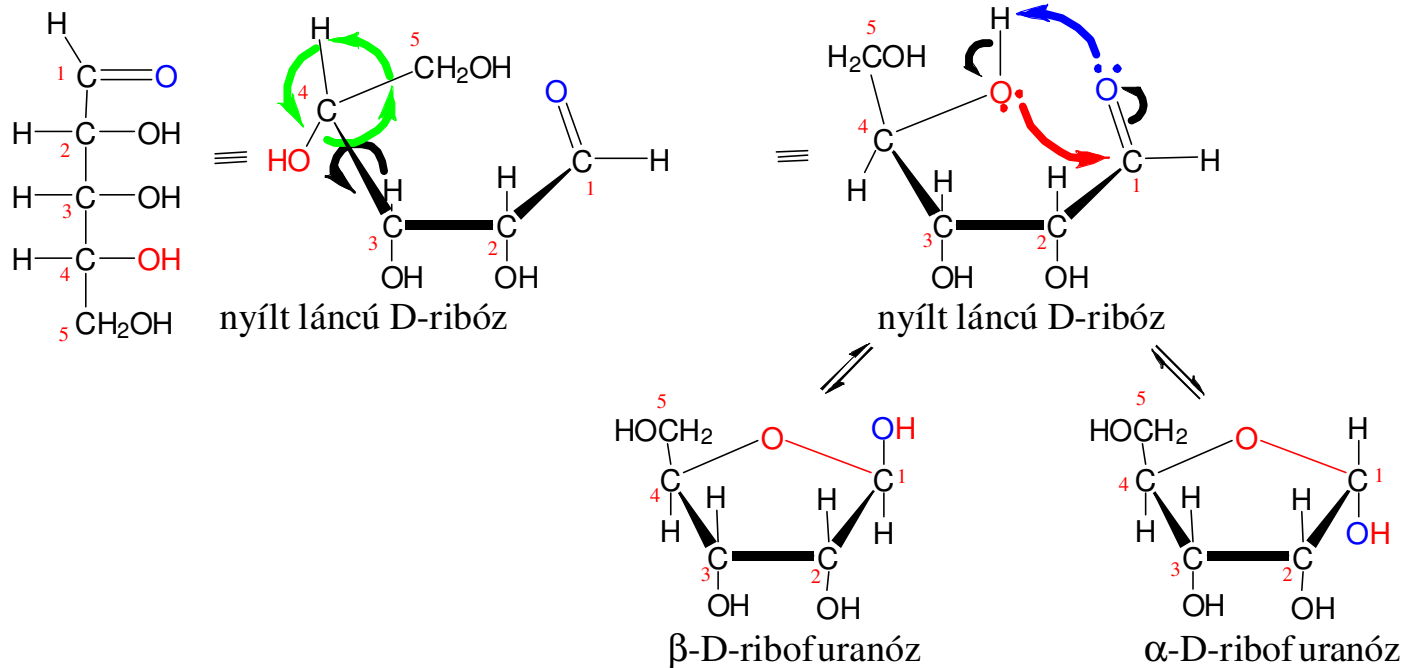


memo:



Ciklusos félacetál képződése, avagy hogyan rajzoljuk a furánózat:

A nyílt láncú D-fruktóz különböző konformációi

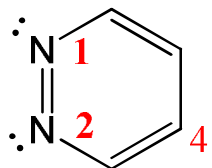


Nukleozidokban mindig 5 tagú (furanóz) gyűrű formájában van a cukor jelen.

memo.: Heterociklusos szénvegyületek: két heteroatomos hattagú gyűrűk

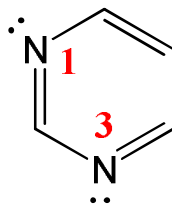
(Bruckner. III/1 .)

Aromás vegyületek:



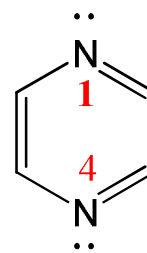
1,2-diazin
piridazin

Pyridazine



1,3-diazin
pirimidin

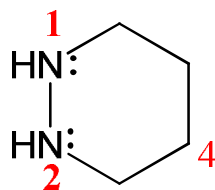
Pyrimidine



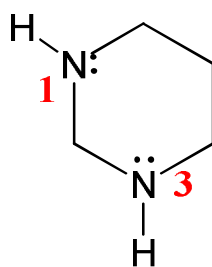
1,4-diazin
pirazin

Pyrazine

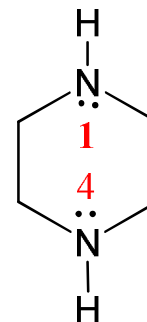
Nem aromás származékok



hexahydropiridazine



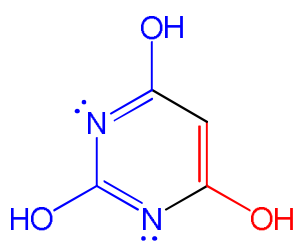
hexahydropyrimidine



perhidro-1,4-diazin
piperazin
piperazine

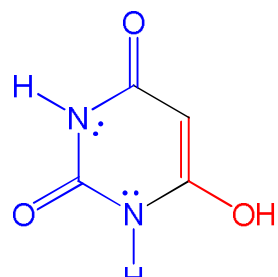
memo: gyenge bázisok: a piperazin 10%-os vizes oldatának pH-ja 10.8-11.8.

A nukleinsav építőelemek; a heterociklus: Pirimidinszármazékok

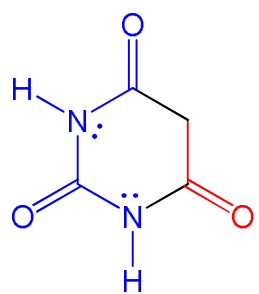


dilaktim-enol-forma

fontosabb tautomerjei a **barbitursavnak** pirimidin-2,4,6-triol



dilaktám-enol-forma
legstabilabb

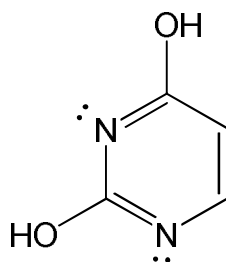


dilaktám-keto-forma

Az uracil

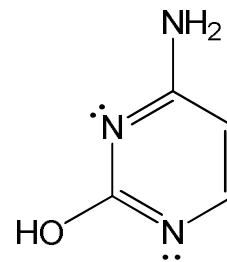
keto-enol tautomer

egyensúlyi formái:



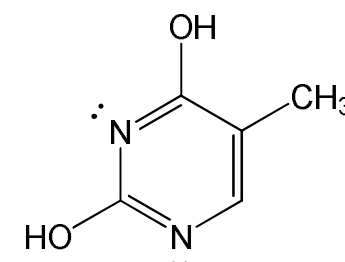
uracil

pirimidin-2,4-diol



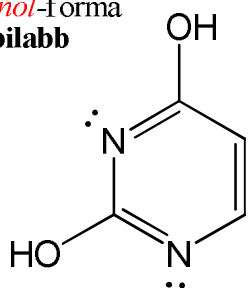
citozin

4-amino-pirimidine-2-ol

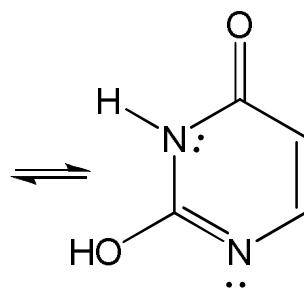


timin

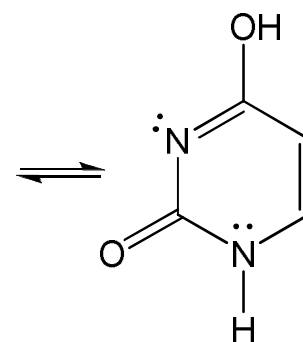
5-methyl-pyrimidine-2,4-diol



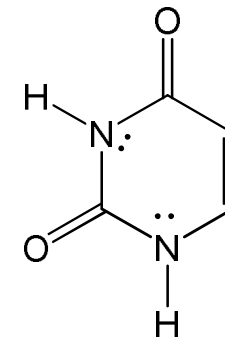
dilaktim forma



laktim-laktám forma

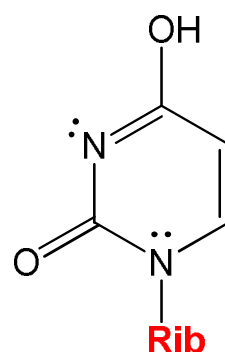


laktim-laktám forma

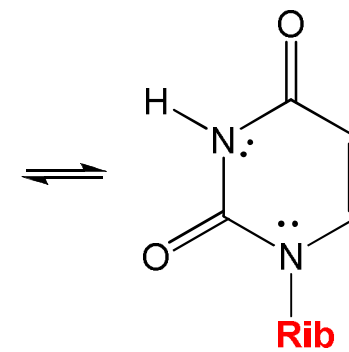


dilaktám forma
legstabilabb

laktim-laktám forma



Rib

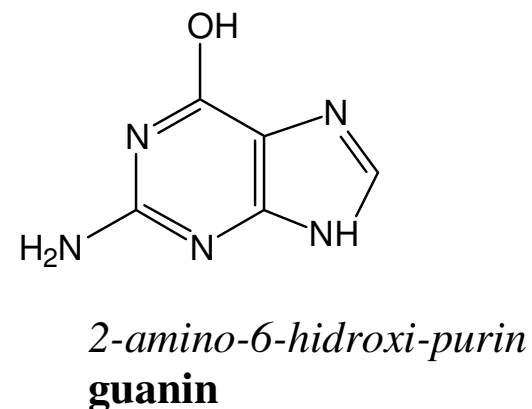
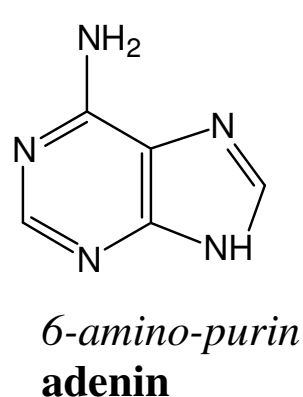
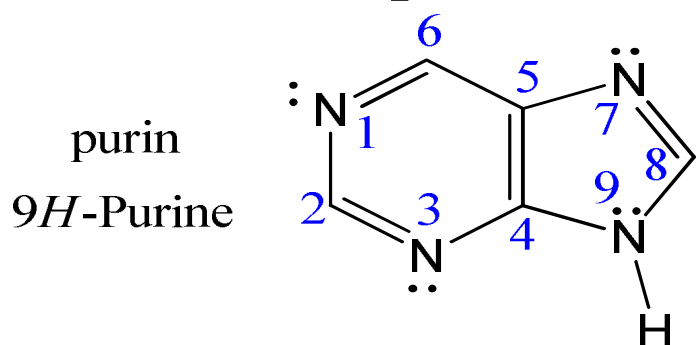


Rib

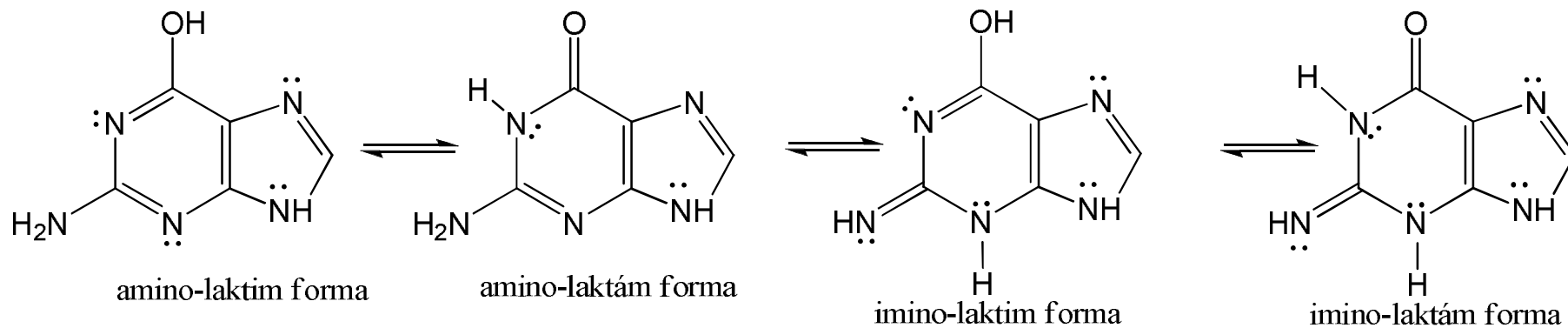
dilaktám forma
stabilabb

memo: csak a laktim-laktám vagy a dilaktám forma jöhet szóba, az N-glikozid kötés miatt.

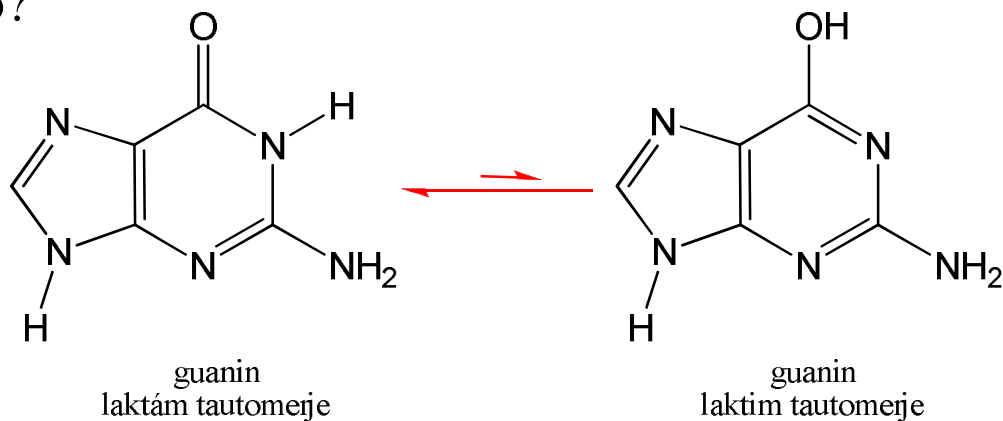
A nukleinsav építőelemek; a heterociklus: Purinszármazékok



A guanin **keto-enol tautomer** egyensúlyi formái:



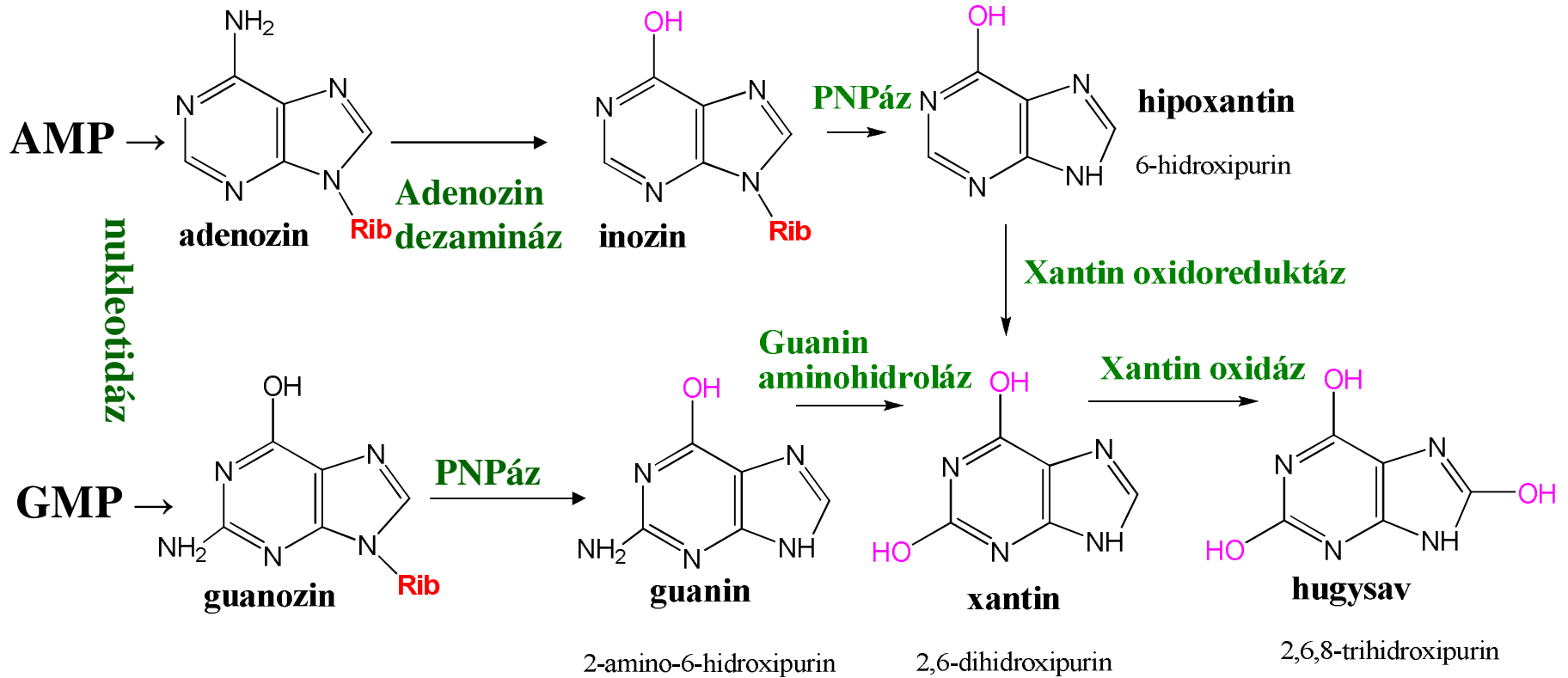
Melyik tautomer forma a stabilabb?



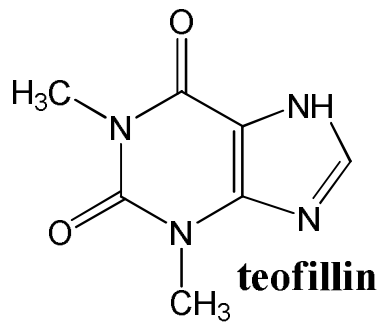
Nem-RNS és -DNS alkotó purinszármazékok:

A purin degradációs út:

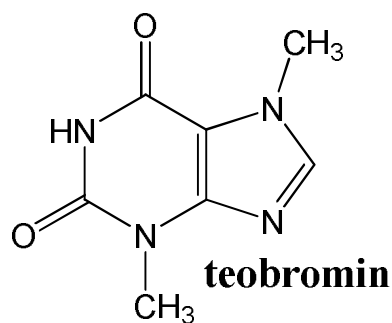
PNPáz:= Purin nukleozid foszforiláz



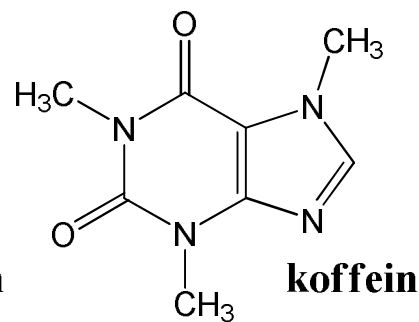
purinvázas alkaloidok: di- és trimetil xantinok:



1,3-dimetilxantin



3,7-dimetilxantin

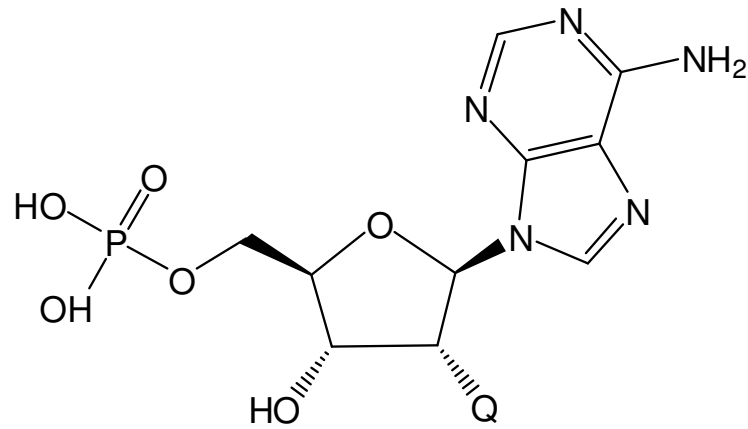


1,3,7-trimetilxantin



Nukleotidok:

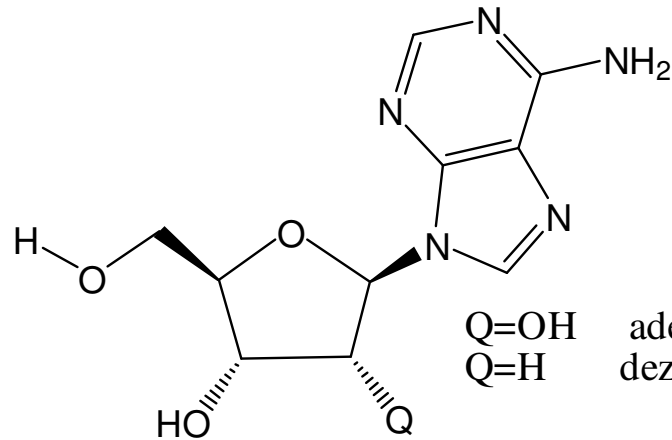
A nukleozidok
foszforsavészterei



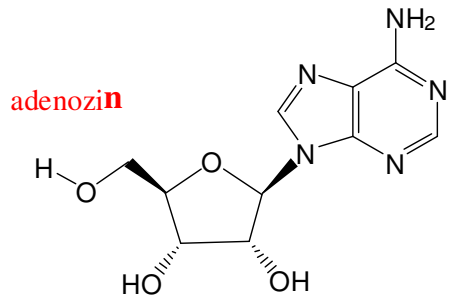
Q=OH adenzin-5'-monofoszfát
Q=H dezoxiadenozin-5'-monofoszfát

Nukleozidok:

A megfelelő purin-
és pirimidinbázisok
N-glikozidjai

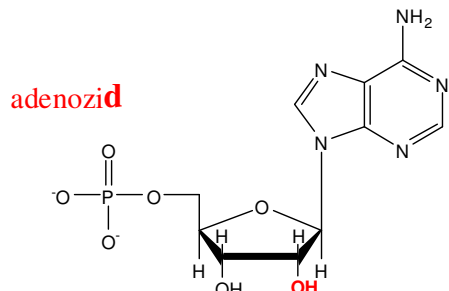
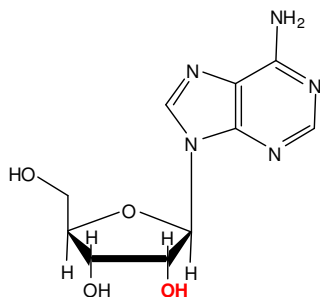


Q=OH adenzin
Q=H dezoxiadenozin

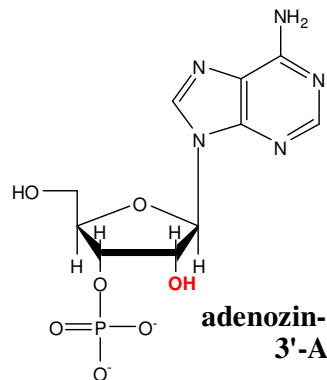


adenozin

9-(β-D-ribofuranozil)-adenin op= 235°C

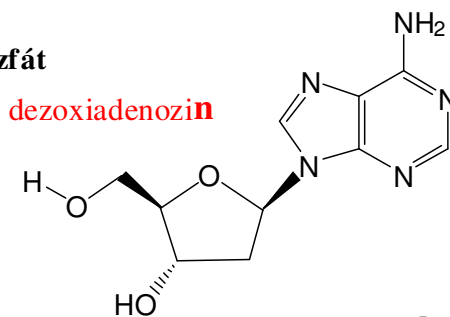


adenozin-5'-foszfát
5'-AMP



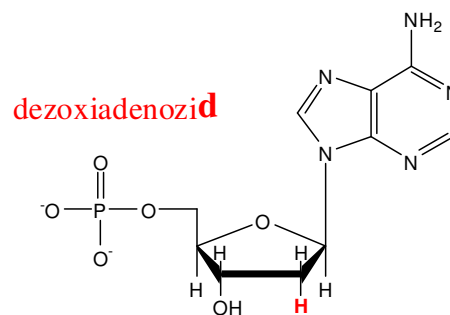
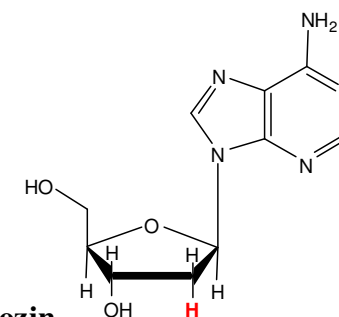
adenozin-3'-foszfát
3'-AMP

DNS építőelem

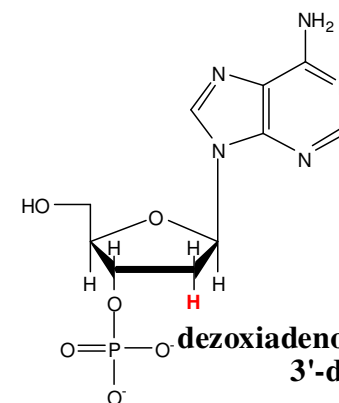


dezoziadenozin

9-(2'-dezoxi-β-D-ribofuranozil)-adenin op= 190°C

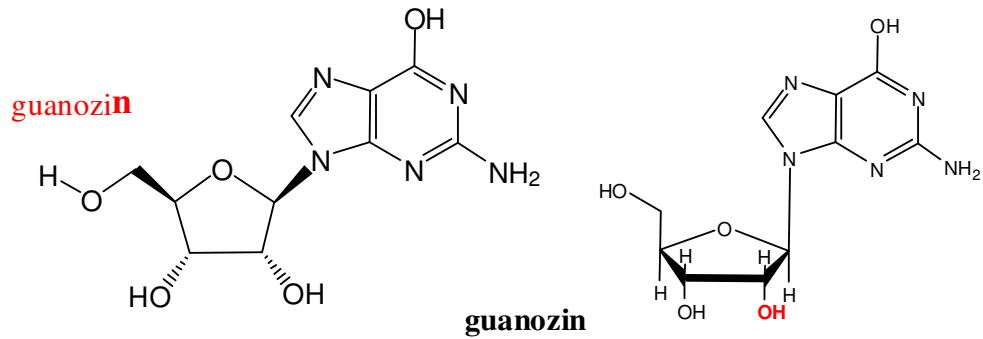


dezoziadenozin-5'-foszfát
5'-dAMP



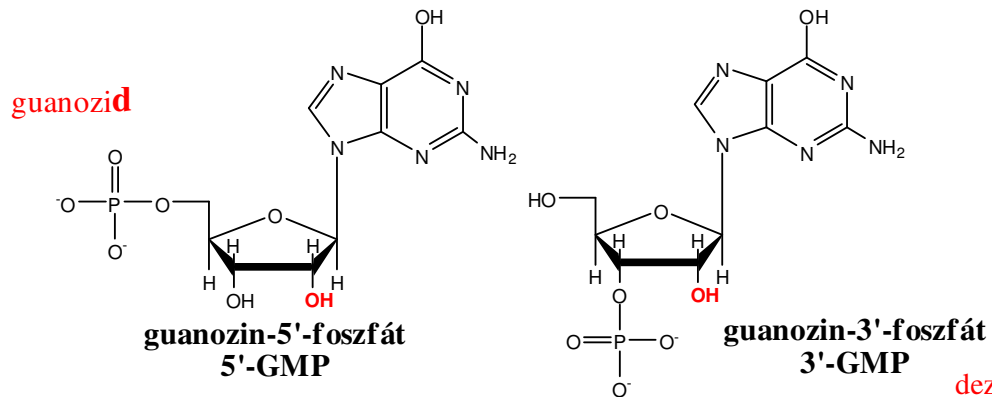
dezoziadenozin-3'-foszfát
3'-dAMP

RNS építőelem

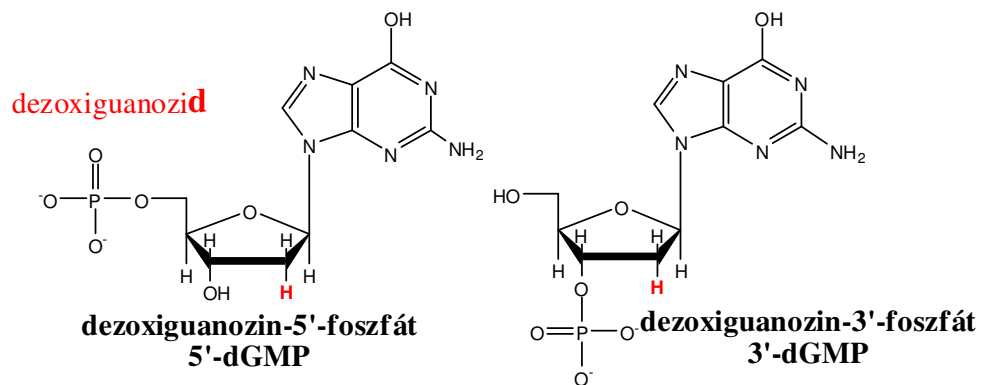
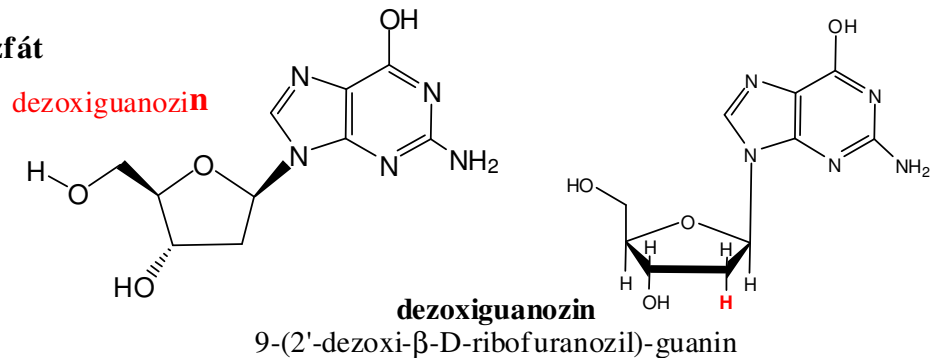


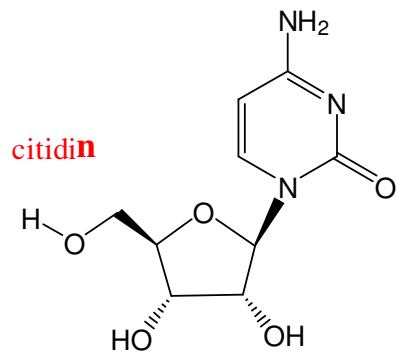
9-(β-D-ribofuranozil)-guanin op= 240°C

RNS építőelem

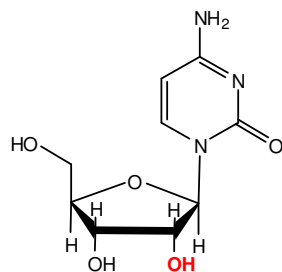


DNS építőelem

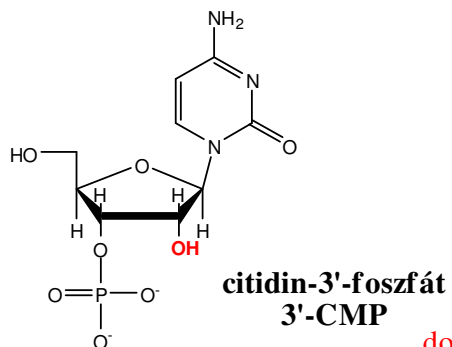
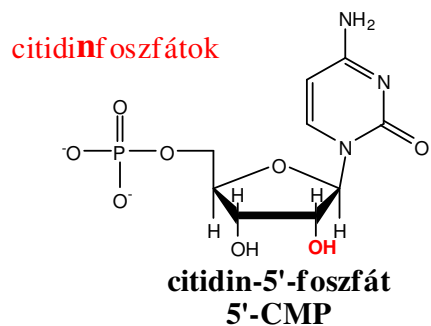




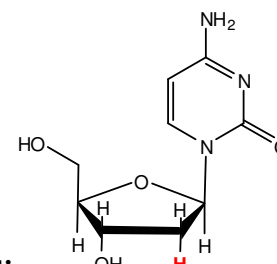
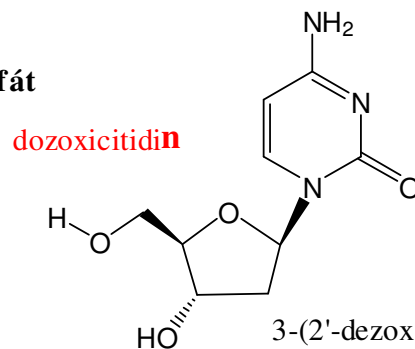
3-(β-D-ribofuranosil)-citozin op= 230°C



RNS építőelem

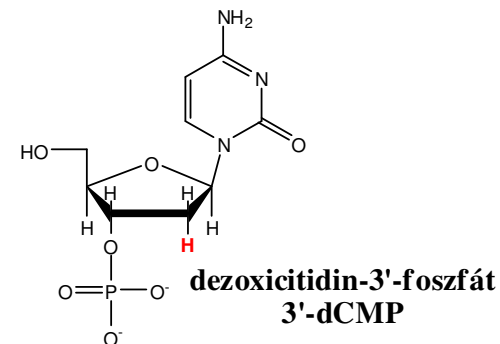
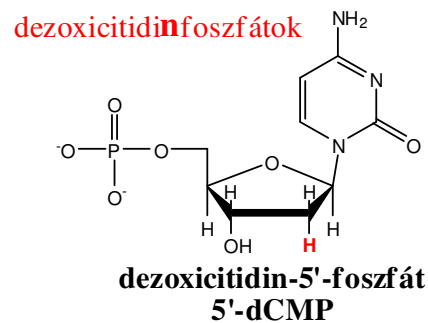


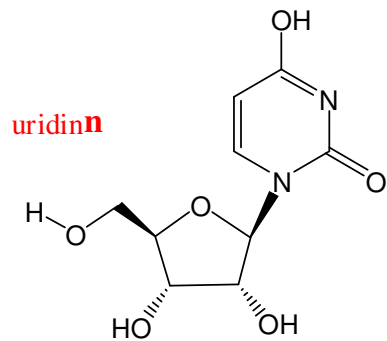
DNS építőelem



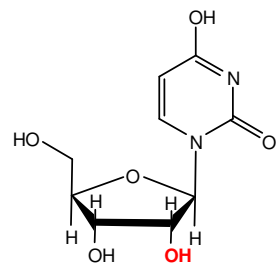
dozoxicitidin

3-(2'-deoxi-β-D-ribofuranosil)-citozin

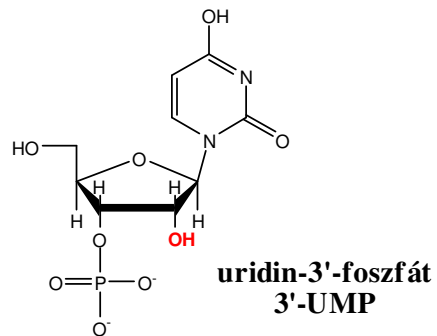
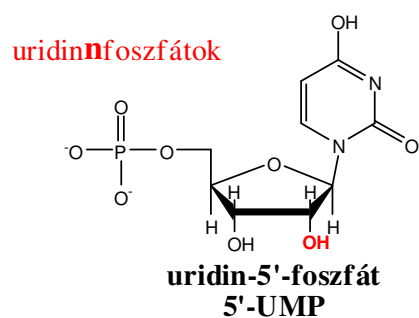




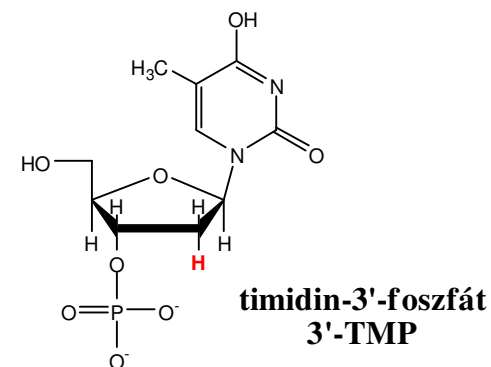
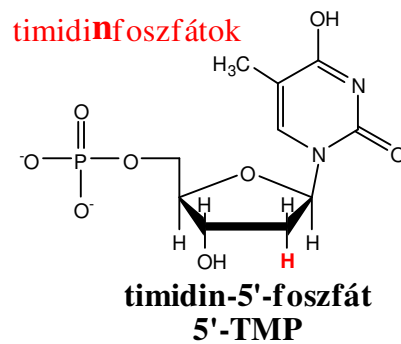
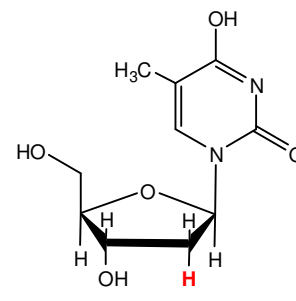
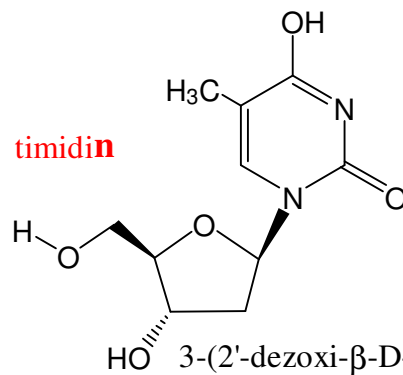
3-(β -D-ribofuranozil)-uracil $op= 165^{\circ}C$



RNS építőelem

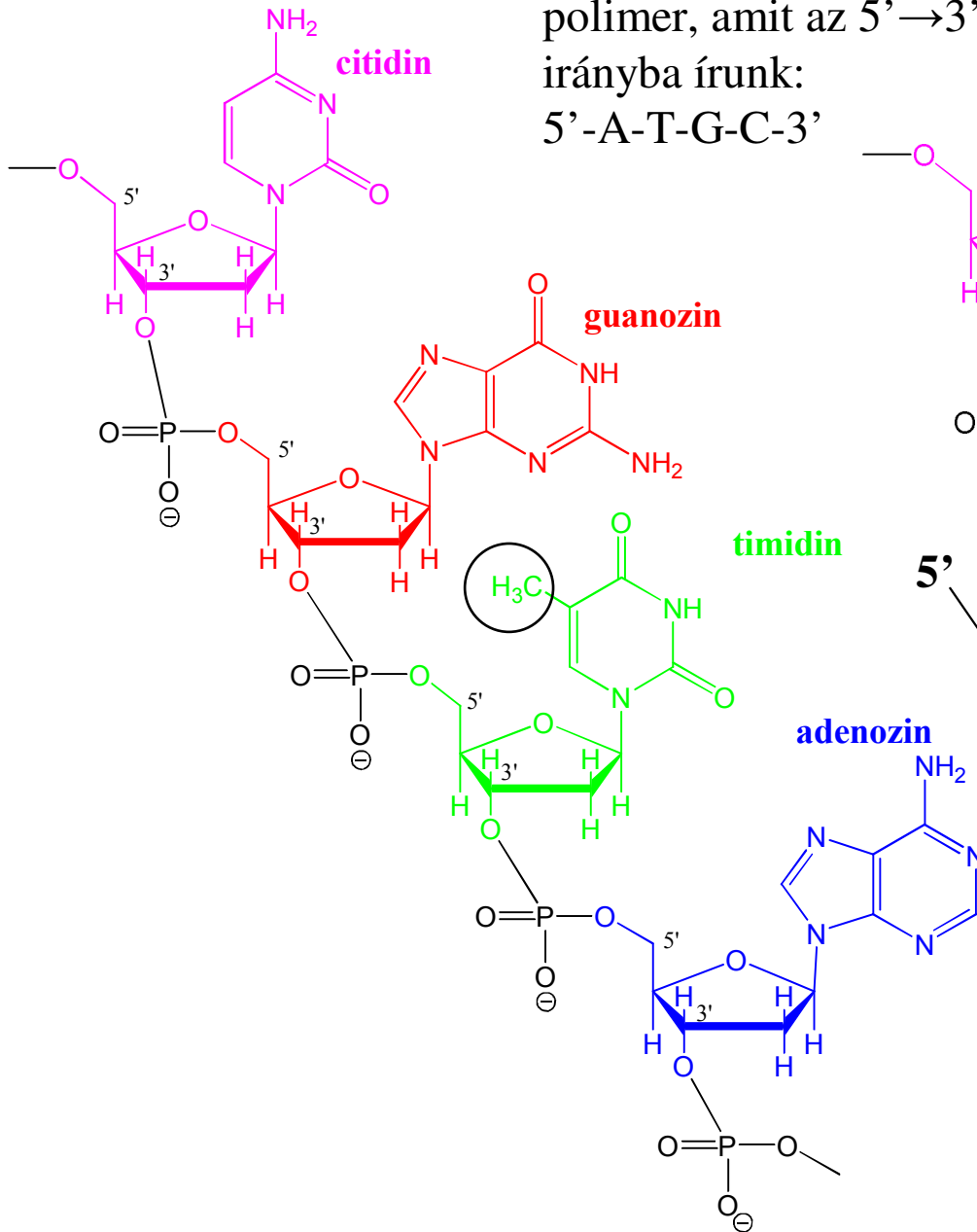


DNS építőelem

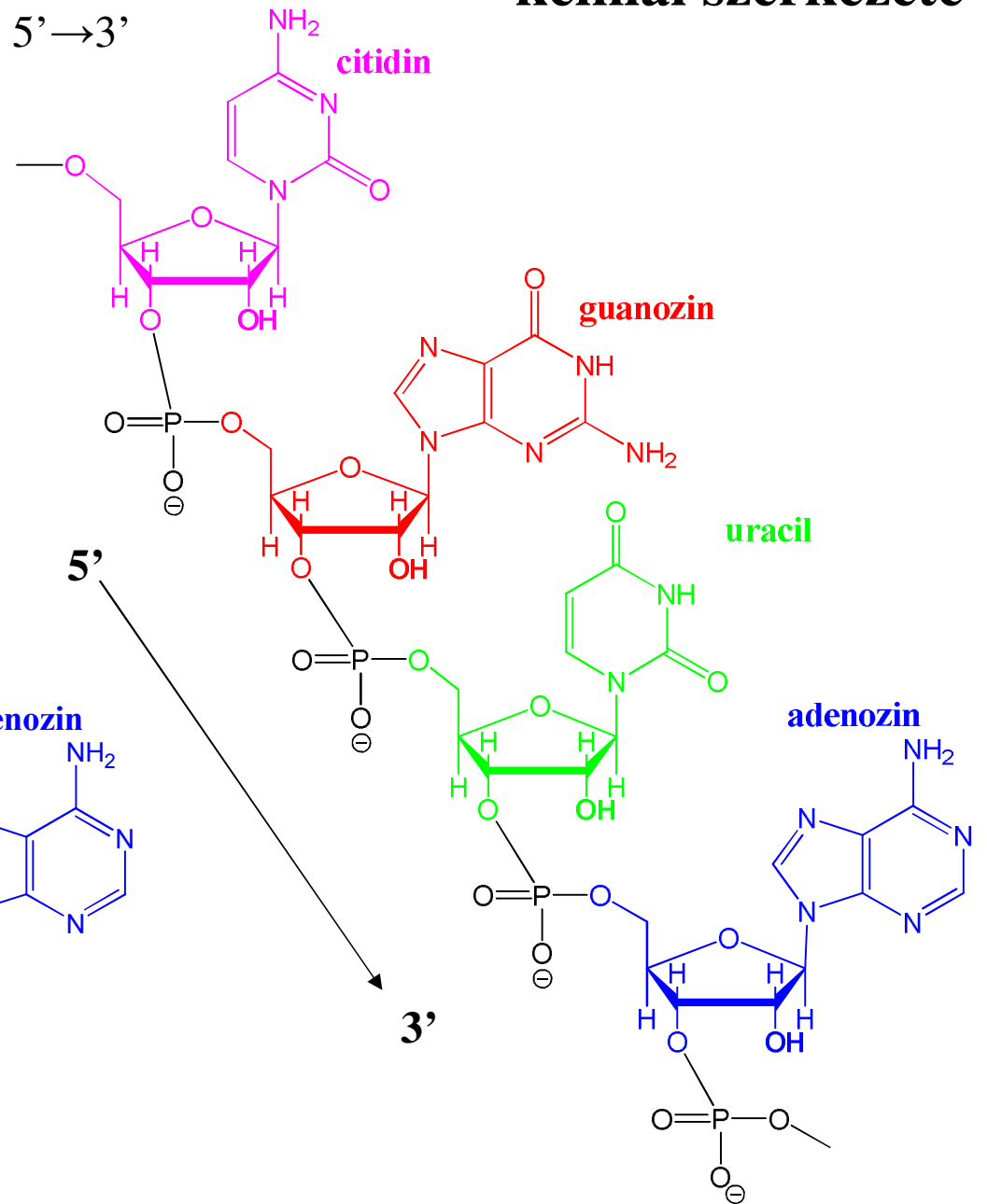


A DNS kémiai szerkezete

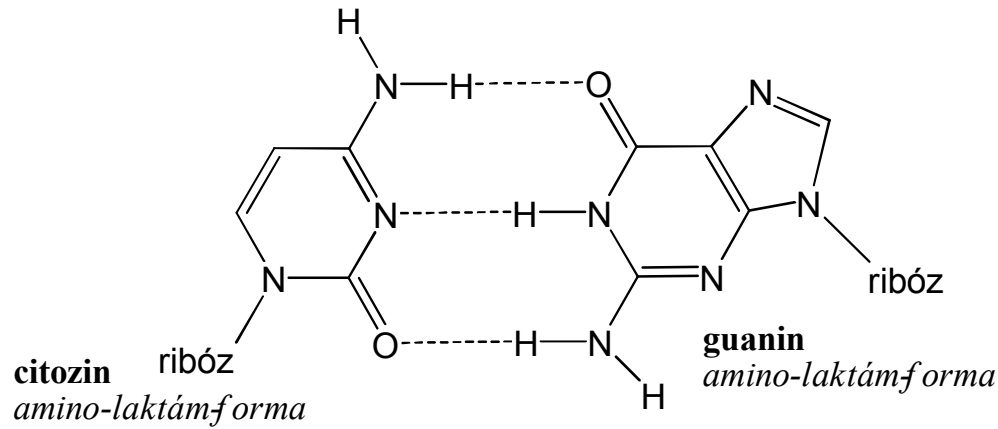
foszforsavdiészter típusú,
nem-elágazó, lineáris
polimer, amit az 5' → 3'
irányba írunk:
5'-A-T-G-C-3'



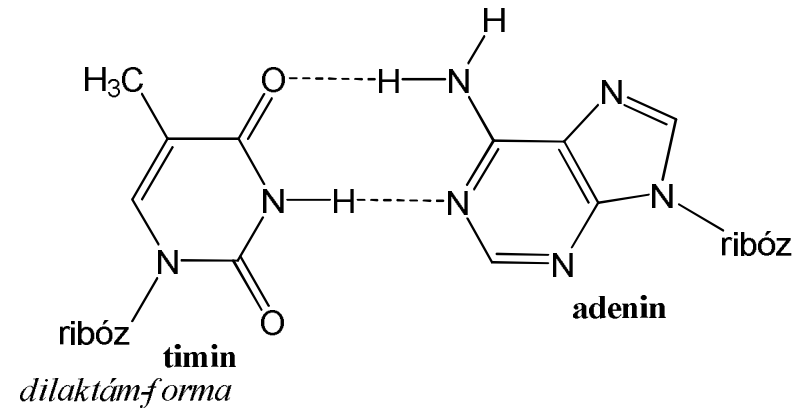
Az RNS kémiai szerkezete



C is **G** is amino-laktám forma



T dilaktám, míg az **A** amino (aromás) forma

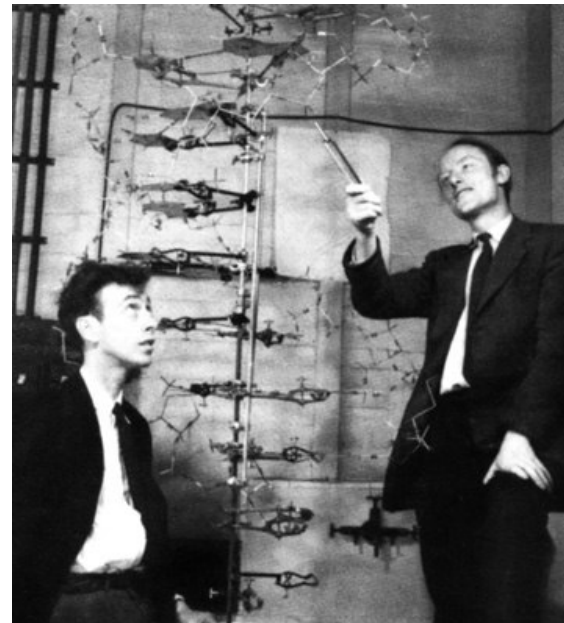


Nukleotidok belső arányai a DNS-ben; a **Chargaff-szabály** (E. Chargaff, 1940s):

$$\Sigma(\text{pur.})/\Sigma(\text{pir.}) \approx (\mathbf{G+A})/(\mathbf{C+T}) \approx \mathbf{1} \quad \text{és} \quad \mathbf{A/T} \approx \mathbf{1} \quad \text{és} \quad \mathbf{G/C} \approx \mathbf{1}$$

memo: (G+C)/(A+T) változik (DNS stabilitás)

- A bázispárok miatt a DNS két szála **komplementer** jellegű,
- az intermolekuláris **H-hidak** jelentősége nagy,
- a cukor-foszforsav diészter gerinc teljesen **konzervatív**, míg a heterociklusok **permutálódnak**,
- a heterociklusok **pontos szekvenciája** hordozza az információt.

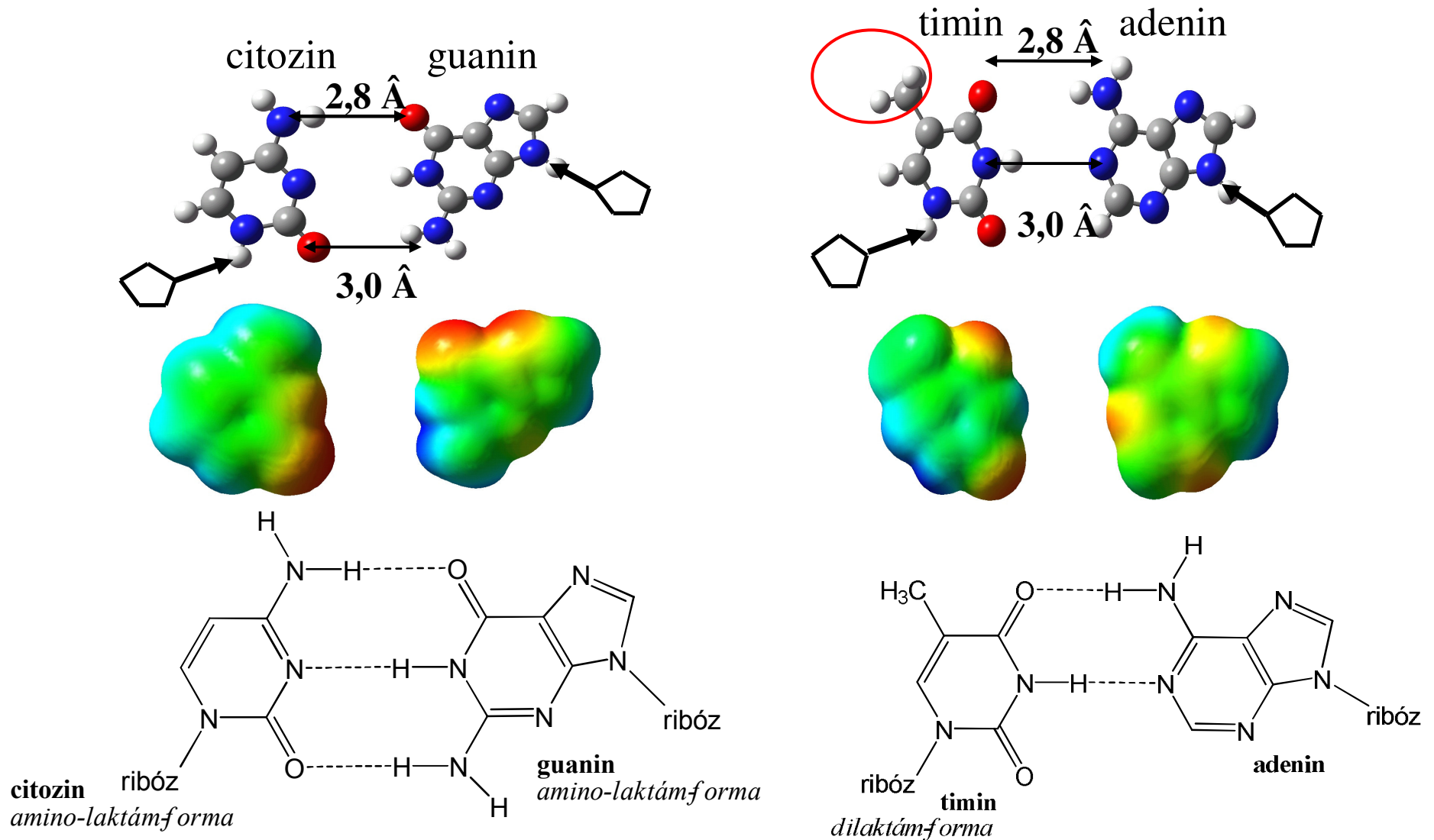


**A kettős hélix
(double hélix)
1953**



Francis Harry Compton Crick **James Dewey Watson**

A DNS térszerkezete: jobbmenetes kettős hélix, körülbelül 10 nukleotidpárral hélix menetenként. A spirálokat H-hidak tartják össze. Az adenint és a timint 2, míg a guanint és a citozint 3-H híd köti össze. Ezt a téralakat először James Watson and Francis Crick becsülték (határozták) meg helyesen 1953-ban.

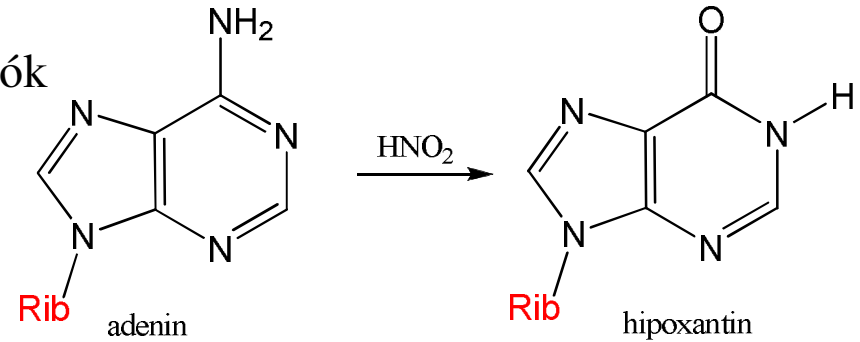


Mutáció II: a kémiai reagensek indukálta mutációk

Salétromossav

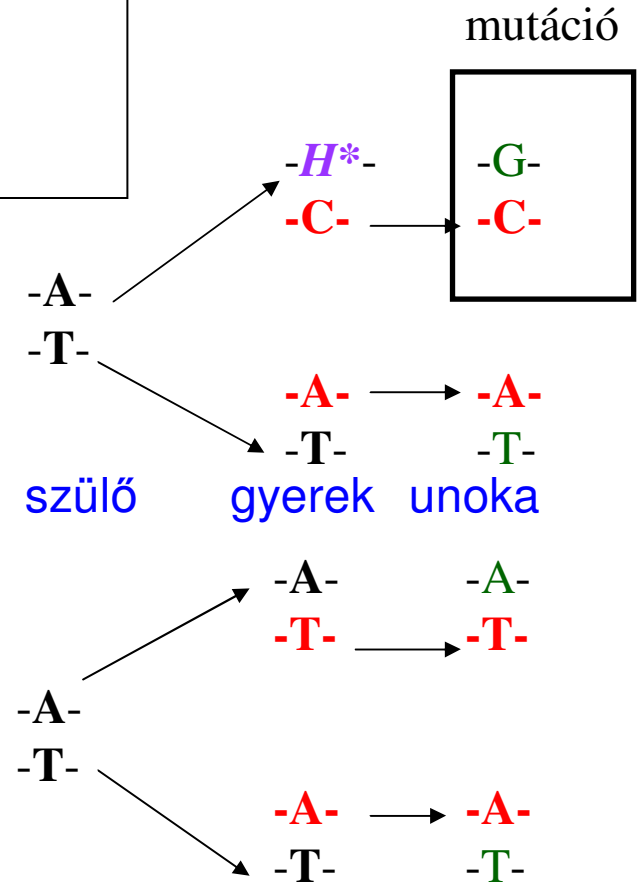
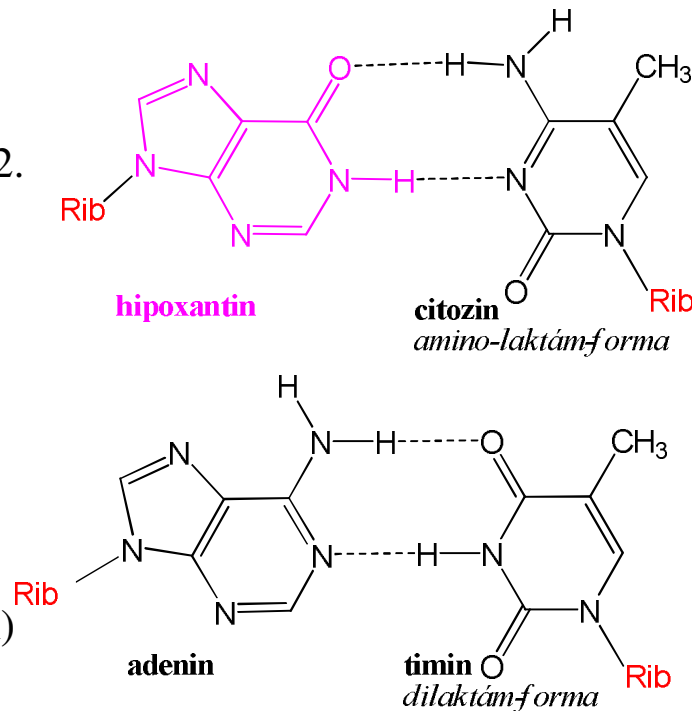
$\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$

magyarázat:



indukált mutáció:

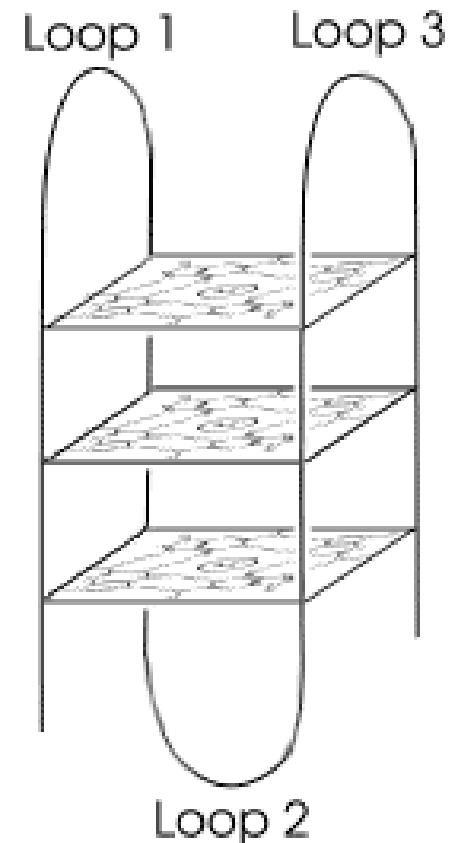
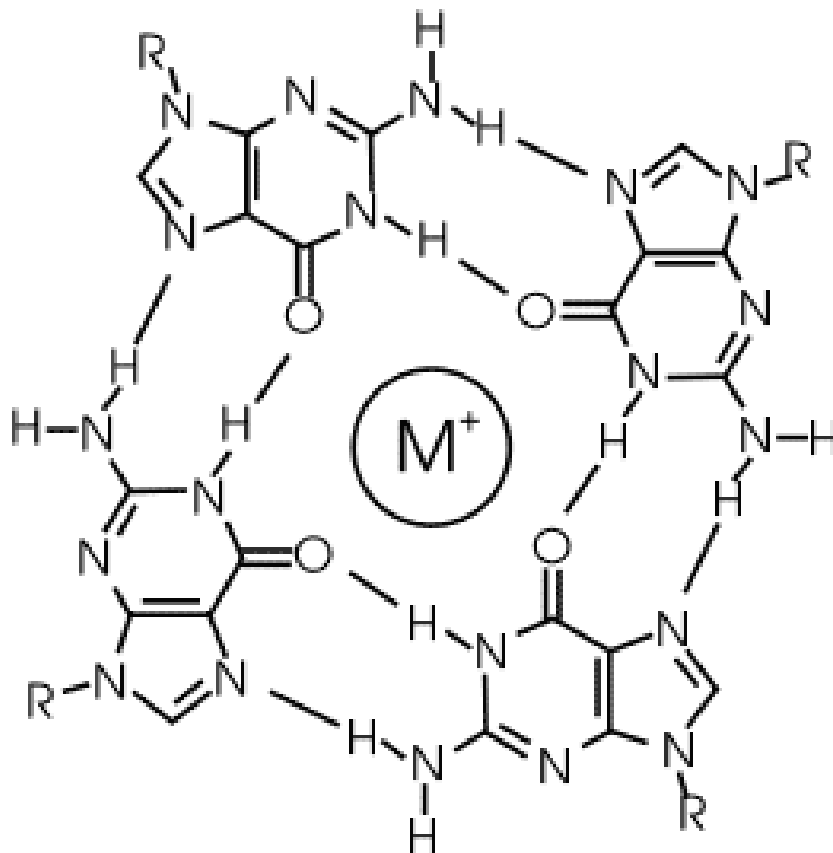
memo: ugyanúgy megvan a 2. H-híd, ám míg a normál esetben (alsó) a purin bázis a 2. H-hídban donor, addig a mutációra vezető esetben (felső eset) az akceptor szerepét tölti be. A két tautomer eltérő H-híd mintázatú, s ezért eltérő partnerrel (pirimidin bázissal) képez WC párt.



Nem-klasszikus DNS szerkezetek:

triplex DNS: háromszálú DNS

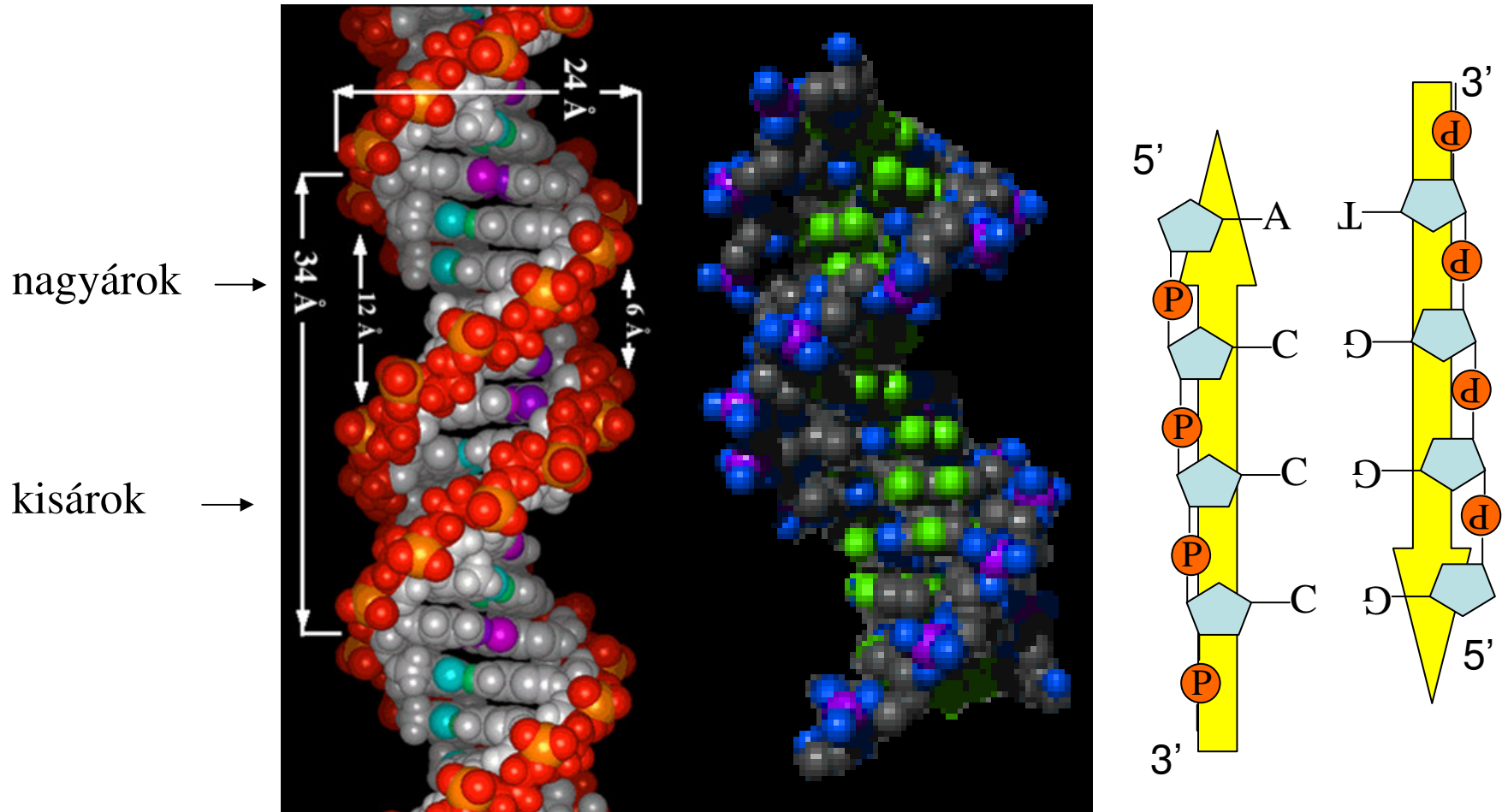
quadruplex DNS: négyszálú DNS pl. telomerek (kromoszómavégek)



4xG: négy guanidin helyezkedik el egy síkban, egy kation + 4x 2 hidrogénhíd (a purinváz 7-es N-jével is) stabilizálja a szerkezetet.

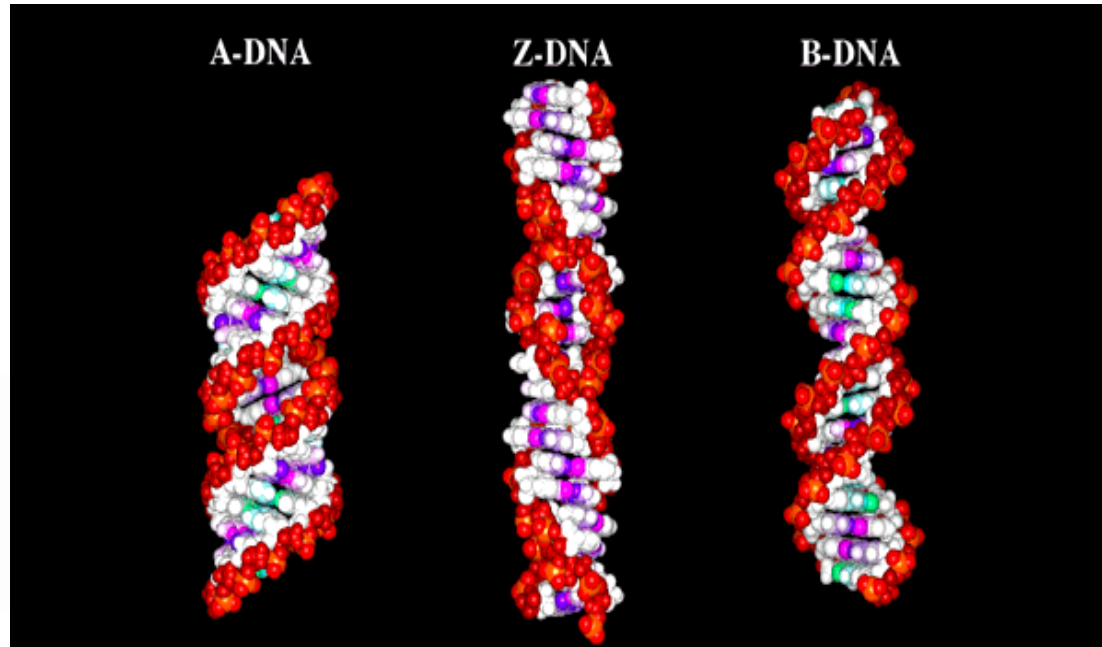
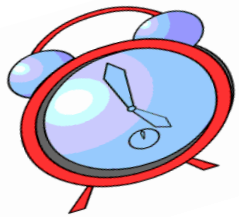
A DNS térszerkezete:

A leggyakoribb forma a B-DNS, amely jobbmenetes, a két szál antiparallel elhelyezkedésű

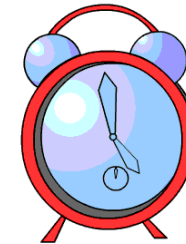


memo: Az A olyan mint a B-forma, csak „tömörebb”.

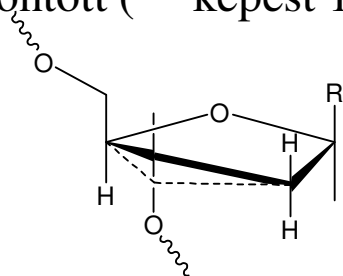
jobbmenetes
hélix



jobbmenetes
hélix

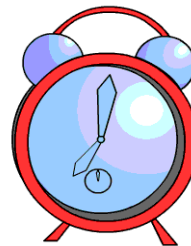


Az **A-DNS** hélix
tömzsibb és rövidebb,
mint a B-DNS,
a fő tengelyhez képest a
bázispárok síkja
döntött (\perp képest 19°).



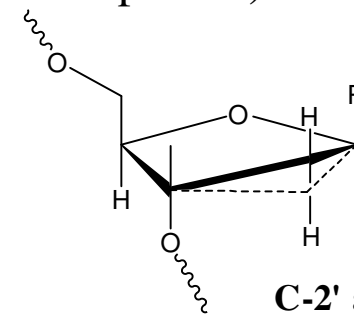
C-3' a sík felett
C-3' endo

balmenetes
hélix



Az **Z-DNS** hélix
karcsúbb,
fő tengelyhez képest a
bázispárok síkja
döntött (\perp képest 9°).

Az **B-DNS** hélixben
a fő tengelyhez
képest a bázispárok
síkja merőleges (\perp
képest 1°).



C-2' a sík felett
C-2' endo

A DNS hőstabilitása

tétel: A DNS T_m pontja nő a GC frakció növekedésével; $T_m^1 < T_m^2$ ha $GC_1/\text{total} < GC_2/\text{total}$!

memo: mivel a GC-ben 3- míg az AT-párban csak 2 H-híd van bázispáronként.

kérdés: mennyi a T_m pont ha $GC = 0,4$?

válasz: $T_m \approx 340K$ (ha $c(\text{NaCl}) = 0$)

kérdés: mennyi a T_m pont ha $GC = 0,4$, de teszünk mellé NaCl?

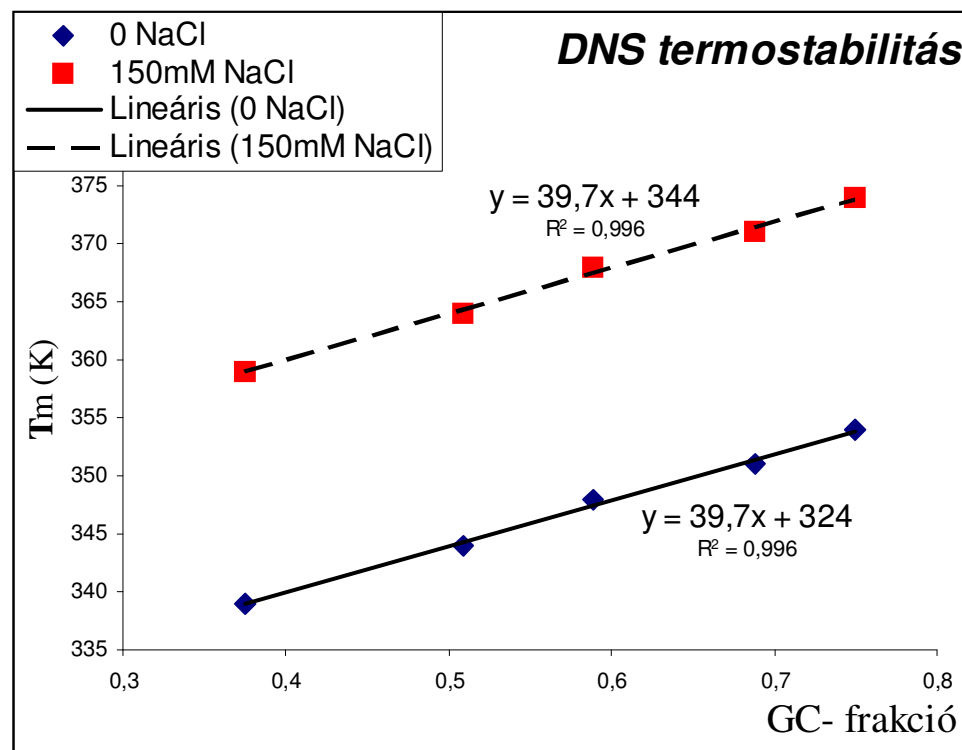
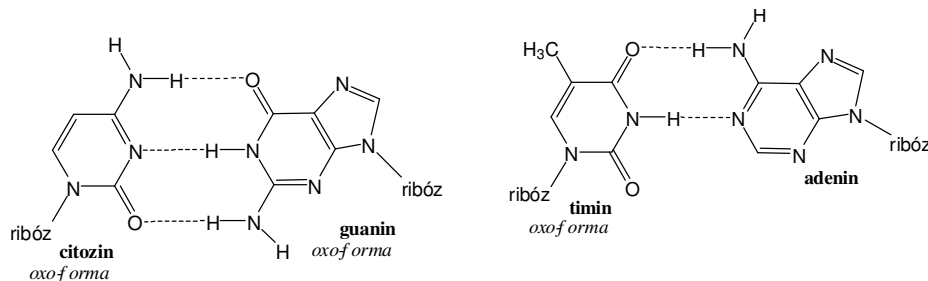
válasz: $T_m \approx 360K$ (ha $c(\text{NaCl}) = 150 \text{ mMol}$)

kérdés: miért nő a T_m pont ugyanolyan GC frakció mellett akkor, ha magasabb az oldat só koncentrációja?

válasz: a DNS felszíni negatív töltései P-O⁻ kompenzálódnak.

megjegyzés:

- Minnél több a belső H-híd a DNS 2 szála között az annál stabilabb dimert képez. (Fehérjék esetében ez nem igaz, ott a belső H-hidakkal nem nő lineárisan a fehérje termostabilitása!)
- A DNS T_m (60-80°C) pontja lényegesen magasabb mint a testhőmérsékletünk, és jelentősen magasabb mint a legtöbb fehérjénké!



DNS és RNS hidrolízisének részletei:

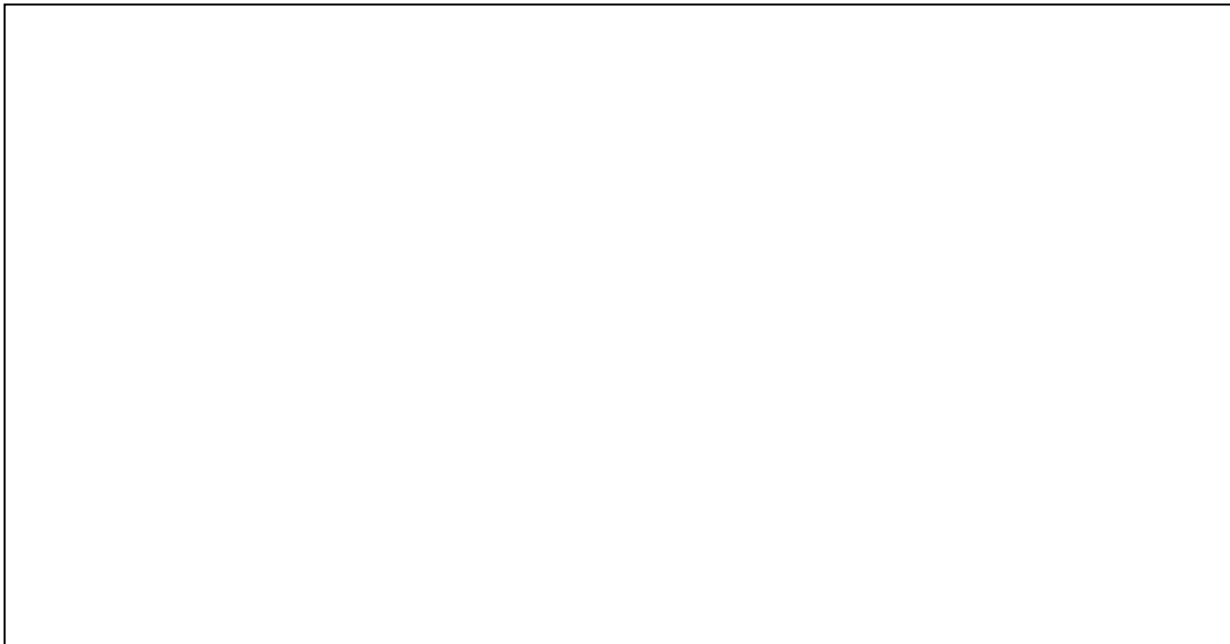
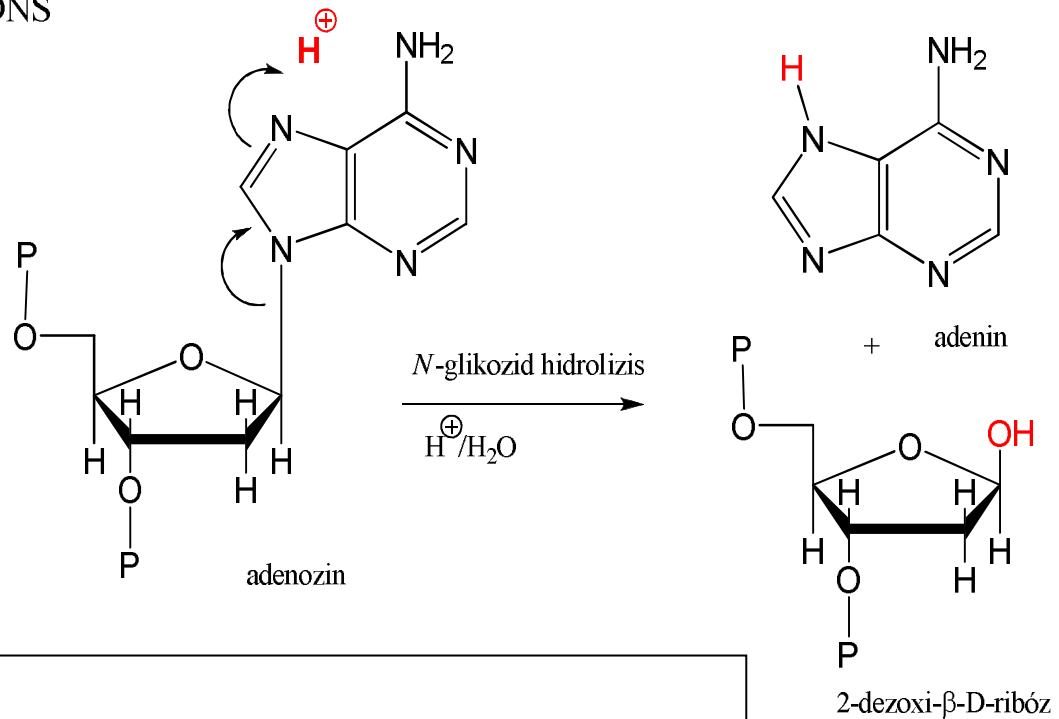
1) Savas hidrolízis

Pl. „depurinálás” (A v. G)

memo: az RNS és a DNS kb. egyformán hidrolízál savban

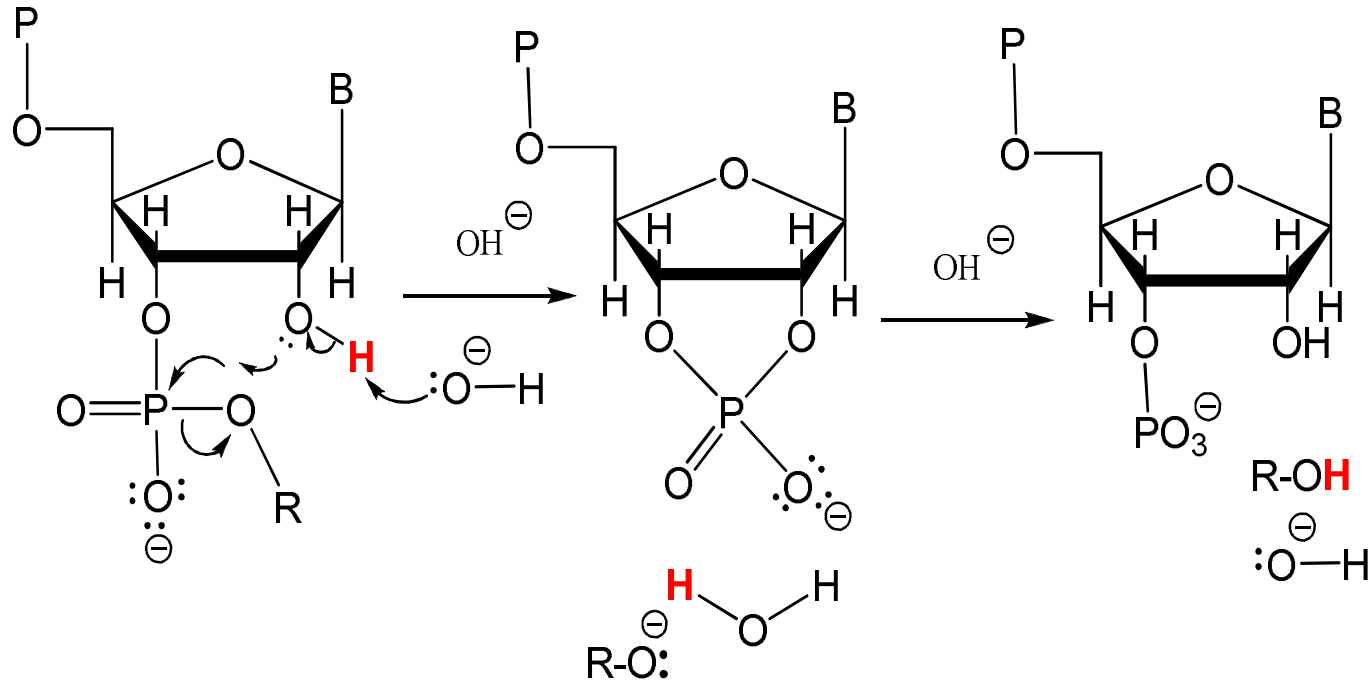
kérdés: a ribóz félacetálja savban felnyílik-e?

DNS



2) Lúgos hidrolízis (az RNS lúgos hidrolízise):

(RNS)



eredmény: lánchasadás

memo: ezért az RNS kevésbé, míg a DNS jobban ellenáll a lúgos hidrolízisnek

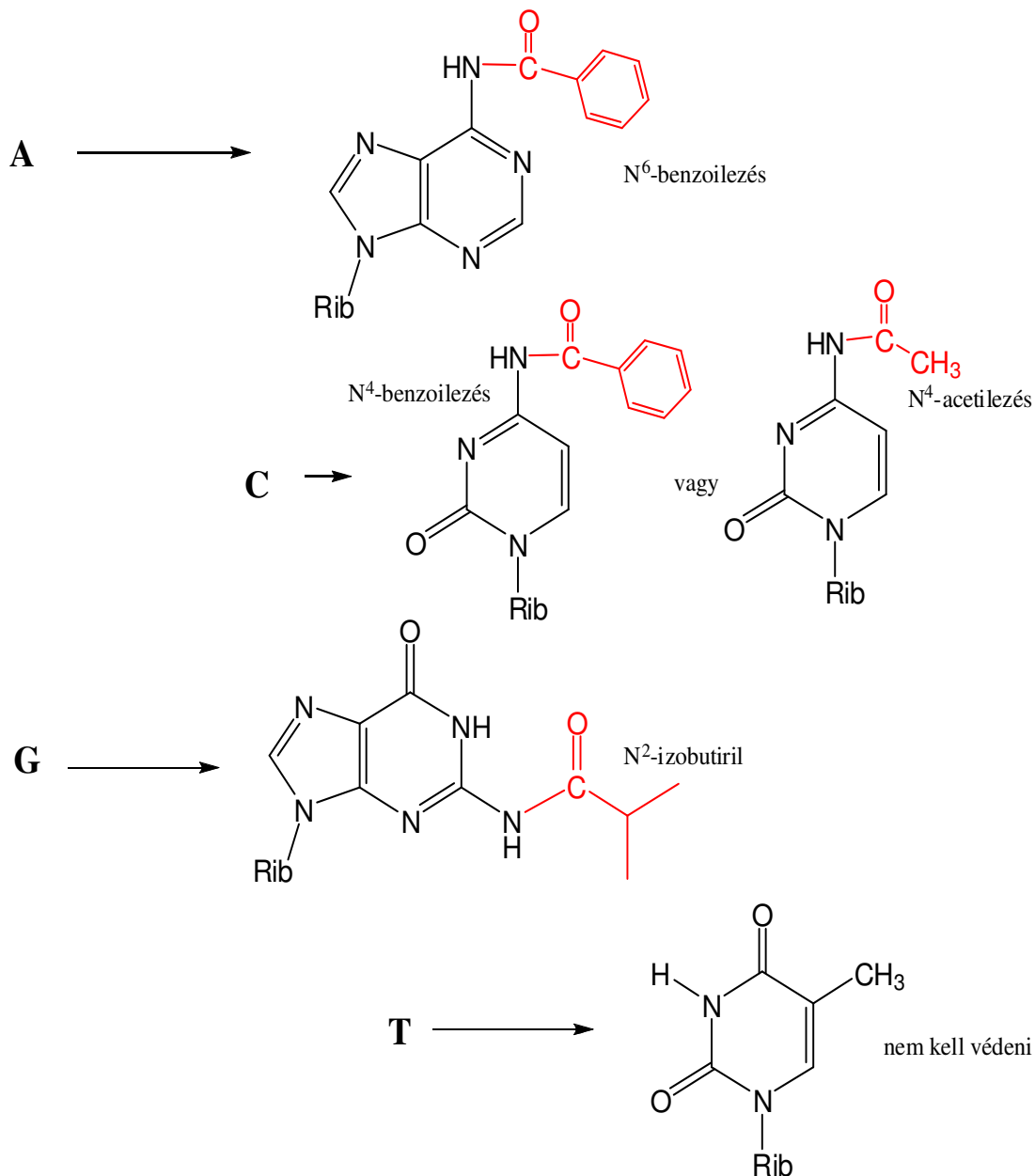
memo: azért van DNS és nem csak RNS(?), mert az előbbi jobban ellenáll a lúgos hidrolízisnek, azaz stabilabb!

DNS szilárfázisú szintézise: egyszerű észter kötés(ek) kialakítása, azaz ezek egyszerű S_N reakciók foszfor centrumon.

Védőcsoportok I:

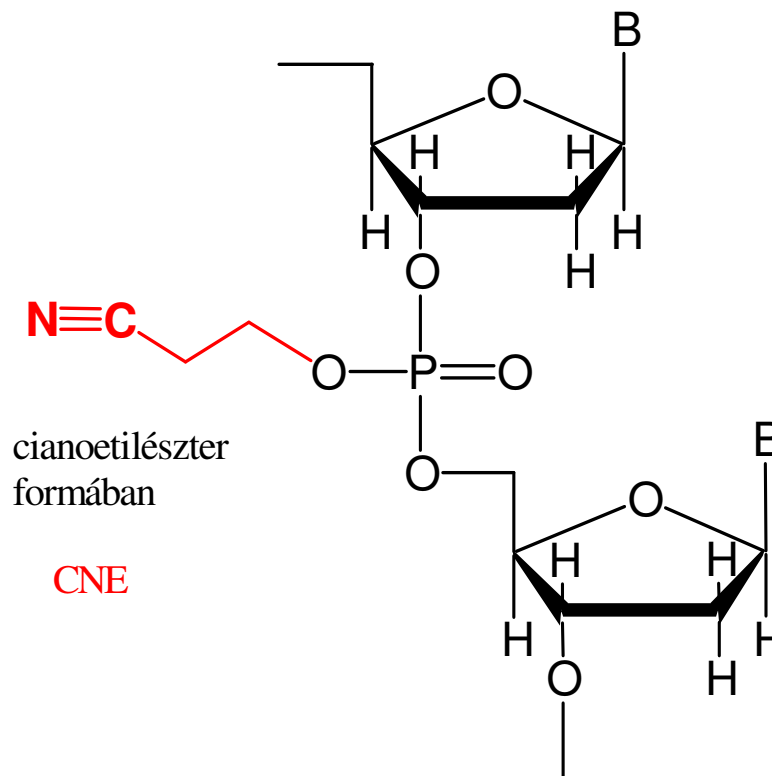
*a bázisok védelme
„permanens”
csoportokkal*

Cél a primer aminok védelme, avagy a nukleofil csoportok álcázása, hogy a majdani kapcsolásnál már csak a ribóz 5' OH legyen csupán az egyetlen Nu.



Védőcsoportok II:

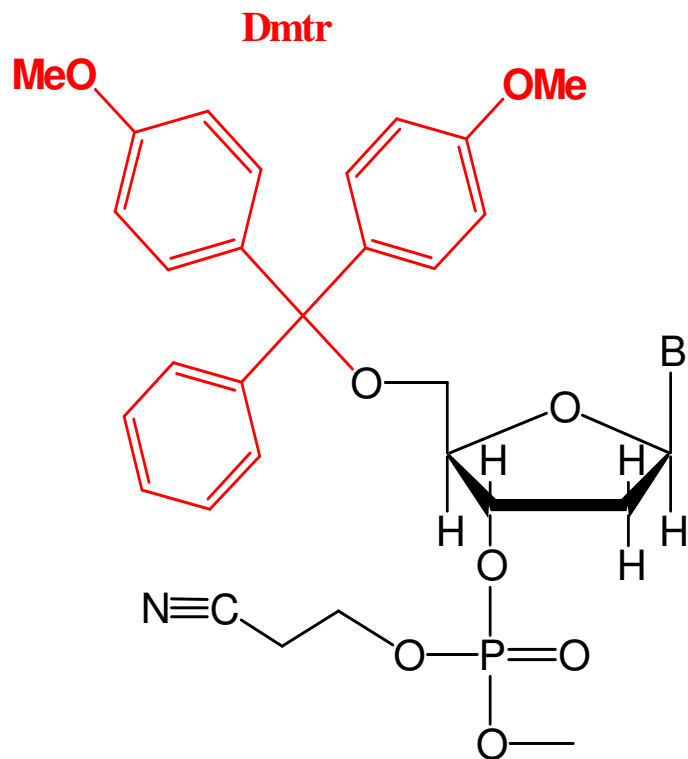
a foszfodiészter védelme „permanens” csoporttal



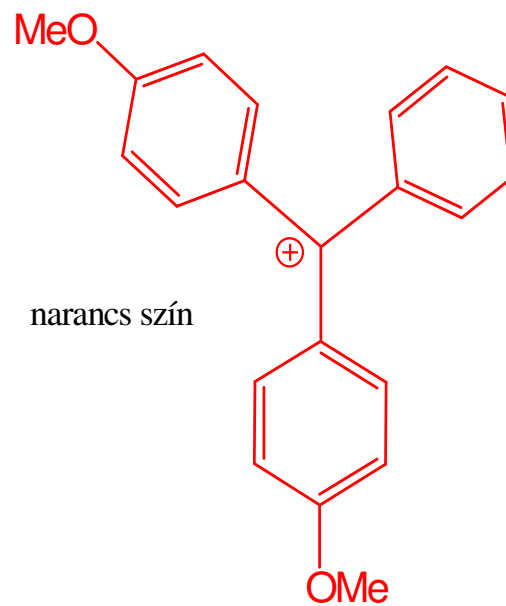
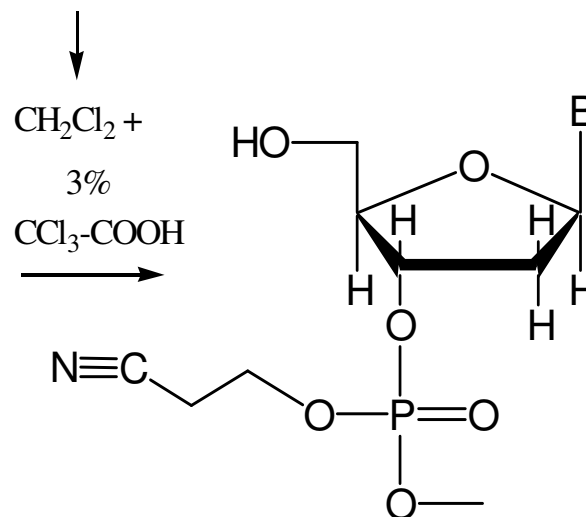
Mindkét típusú permanens védőcsoport típus
(*N*-benzoil vagy *N*-acetil és a CNE) is eltávolítható:

memo: a szintézis végén az összes állandó védőcsoportot
vizes ammóniával kvantitatíve eltávolítható **vizes NH₃-val**

Védőcsoport: az 5'-OH csoport „ideiglenes” védelme



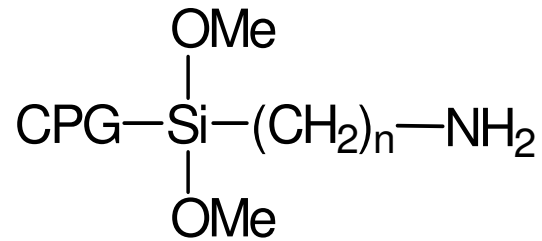
(enyhén savas rendszer)



Szilárd hordozó:

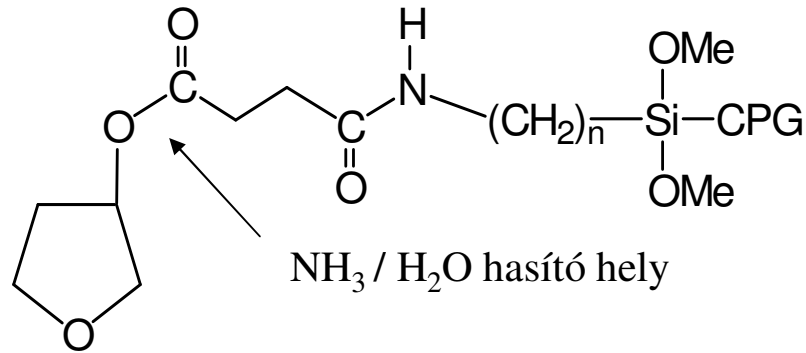
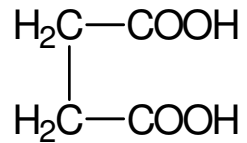
CPG (*controlled pore glass*)
kontrollált pórusú üveg

- kémiaailag inert
- nem duzzad
- amino funkcionizált

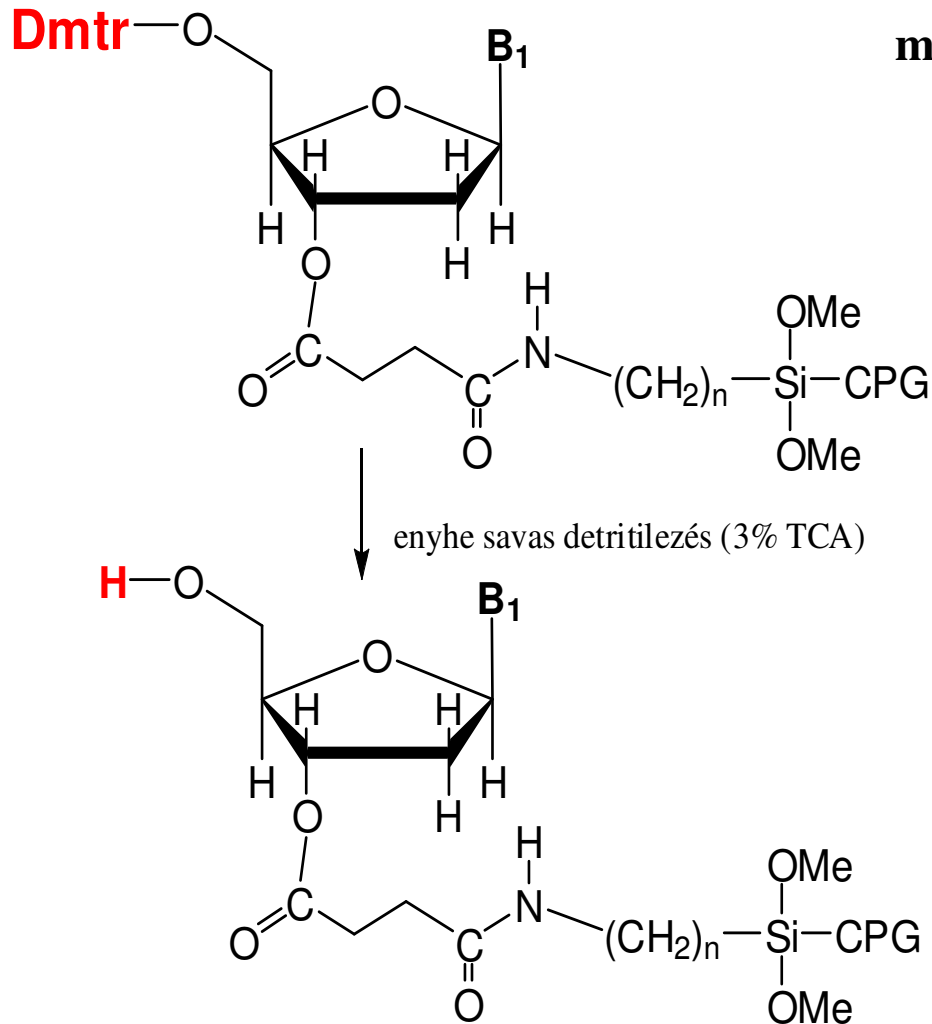


„Linker”:

Pl. borostyánkősav



DNS szintézis: -szilárdfázisú szintézis 3'-tól 5' irányba
a „Caruthers”-módszer



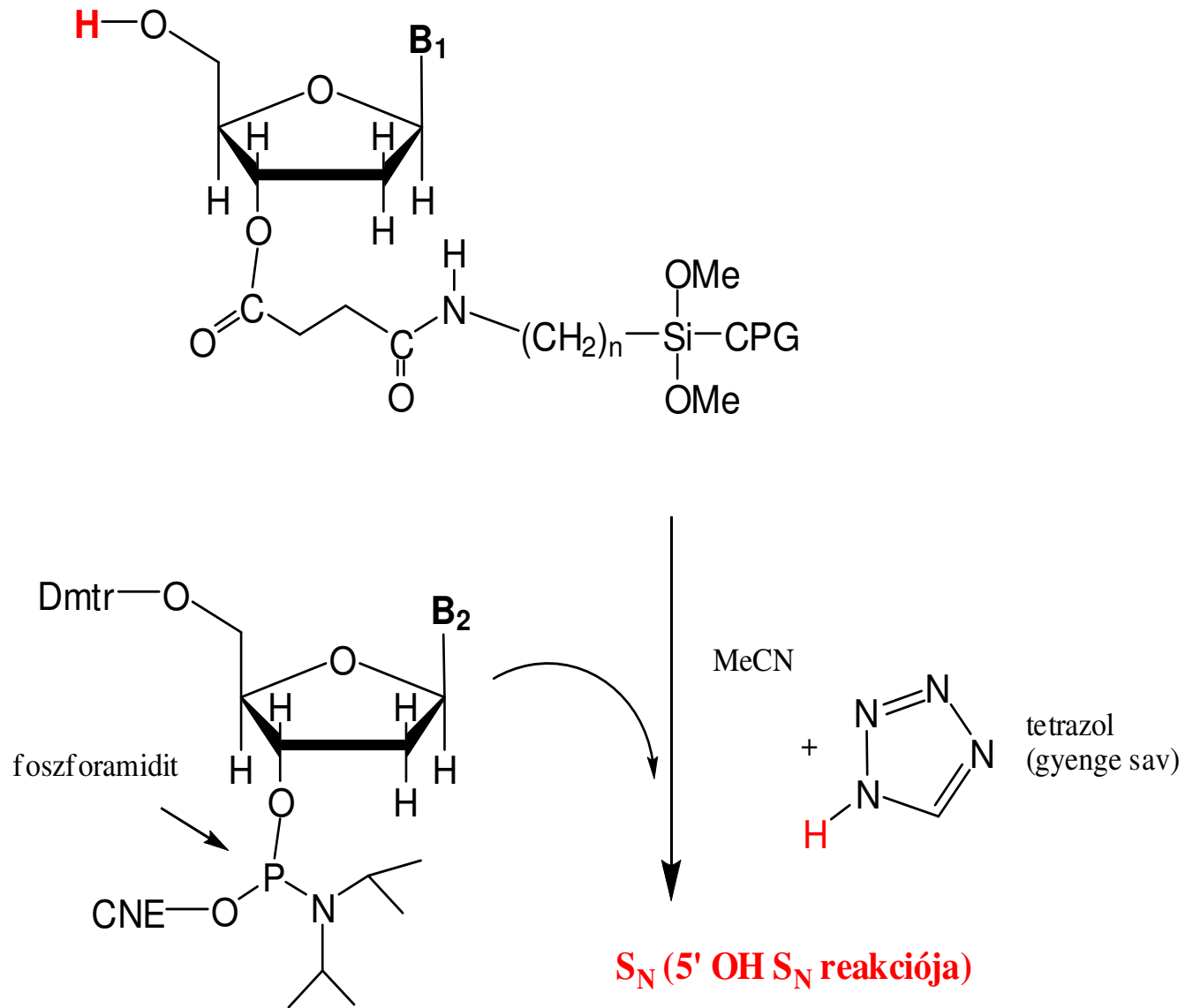
memo: a bioszintézis iránya
5'-től 3' irányba

1. *Dmtr* hasítás
(dimetoxi-tritil)

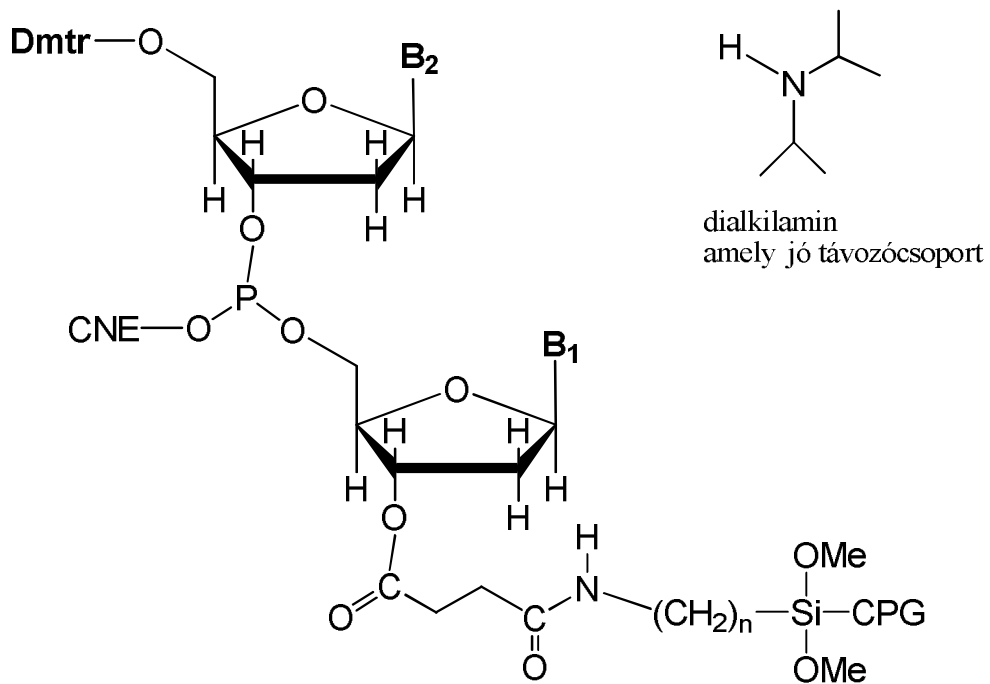
2. *Aktiválás és
kapcsolás*

2. Aktiválás és
kapcsolás

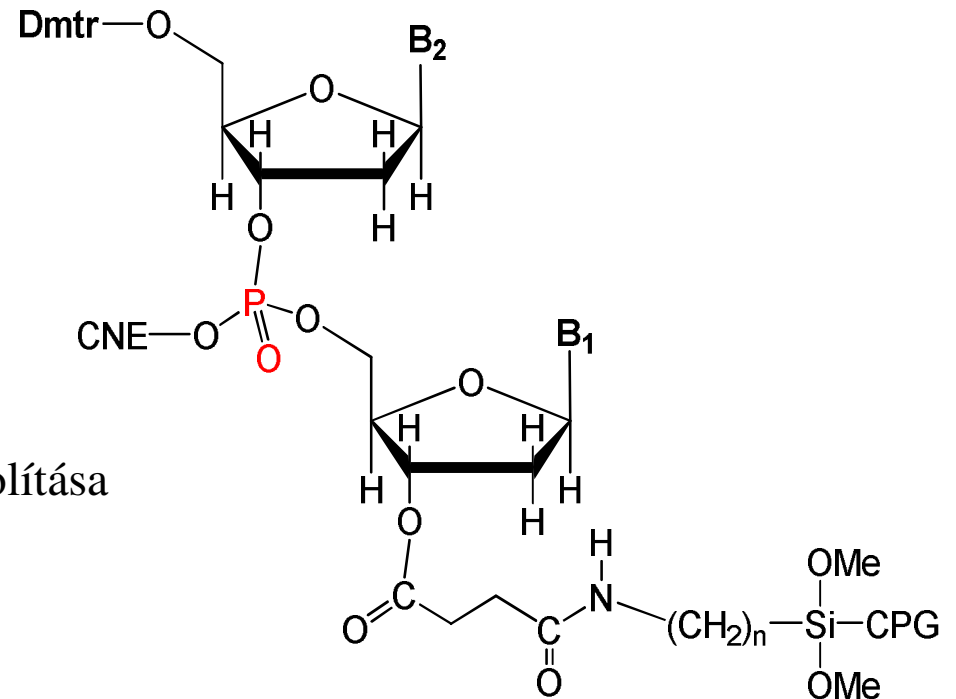
memo: a bioszintézis iránya
5'-től 3' irányba



3. Lánczárás (az elreagálatlan 5'-OH-t acetilezzük)



4. Oxidálás I_2 (H_2O vagy THF)



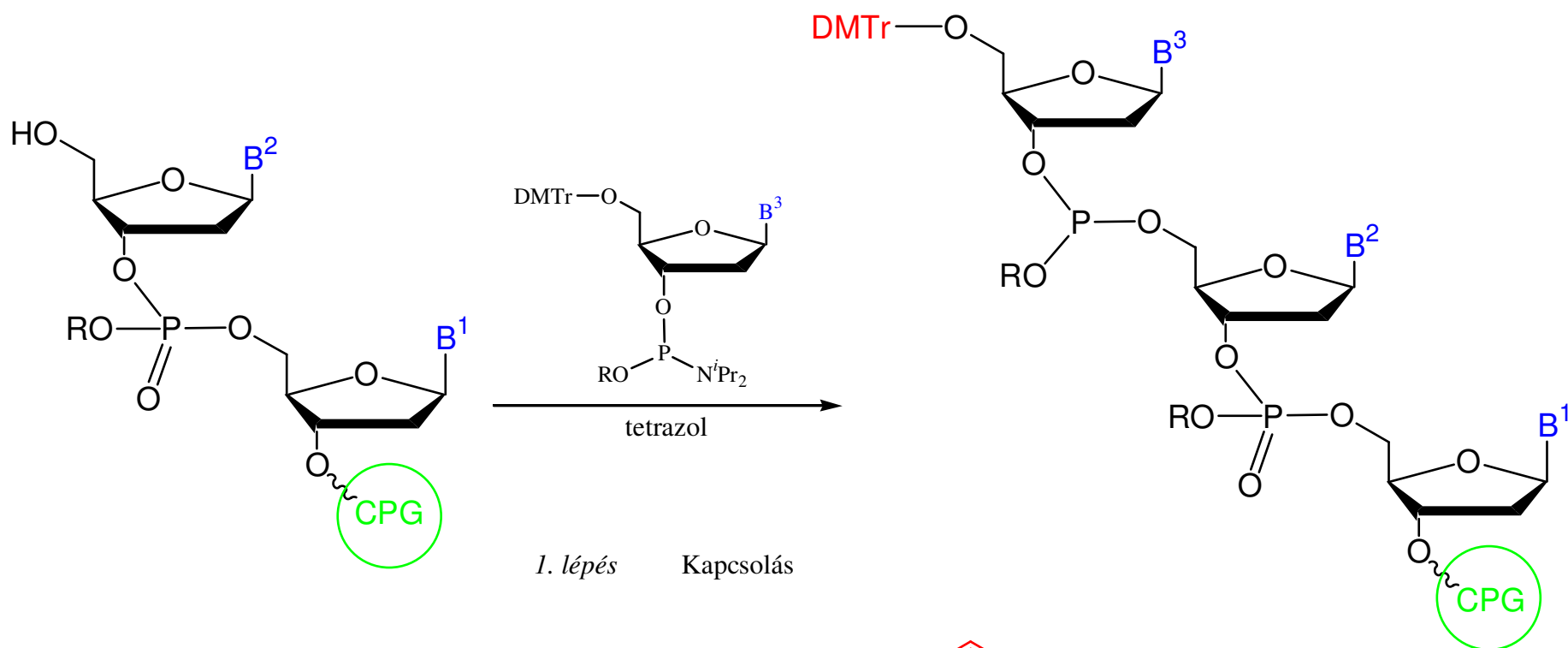
Ciklus végén NH_4OH -val:

- minden permanens védőcsoport eltávolítása
- gyantáról való lehasítás

Legvégén: kromatográfiás tisztítás

Összefoglalás: oligonukleotidok laboratóriumi szintézisére

Foszforamidit kapcsolási módszer



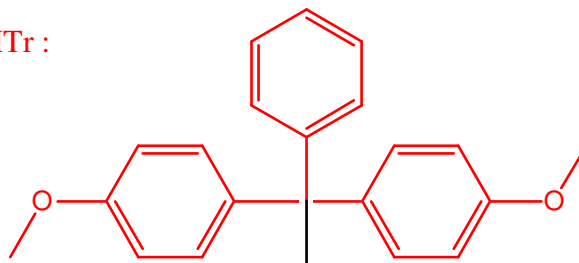
B¹, B², B³: védett bázisok

R: N≡C—CH₂—CH₂—

β-cianoetil

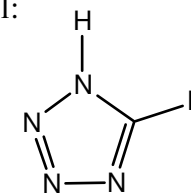
egy savra stabil, de bázisra érzékeny védőcsoport

DMTr:

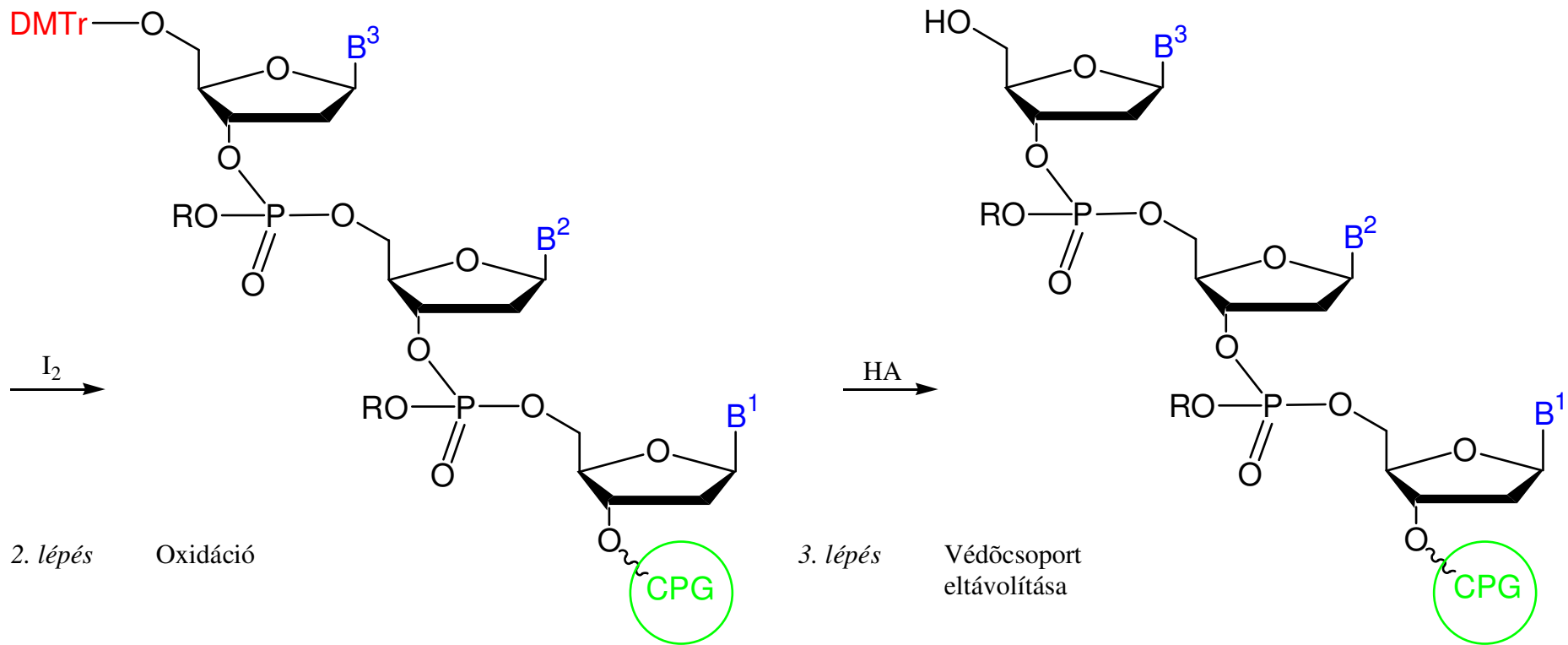


dimetoxitritil
egy savra érzékeny védőcsoport

tetrazol:



CPG: "controlled pore glass" (porózus üveg)



1., 2. és 3. lépés ismétlése

$\xrightarrow{\text{NH}_4\text{OH}}$

szintetikus uligonukleotid

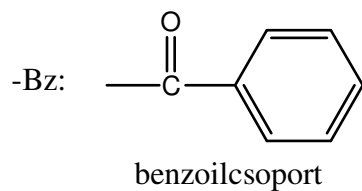
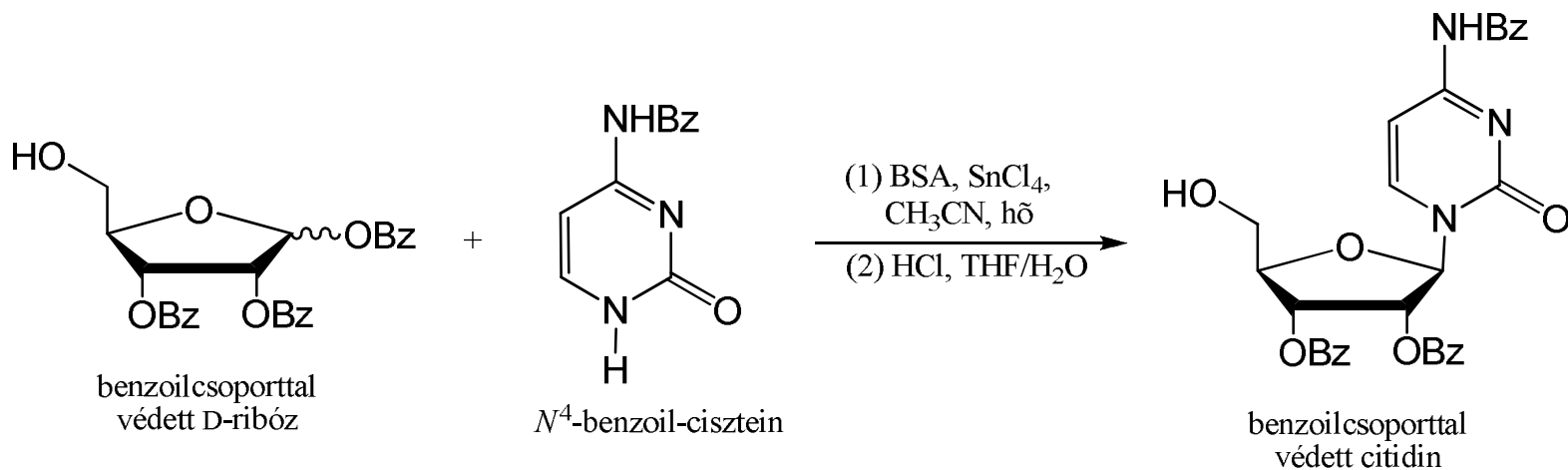
*hasítás a szilárd hordozóról,
a foszfát-észterek és a bázisok
védőcsoportjainak egyidejű
eltávolítása*

Polimeráz láncreakció (PCR)

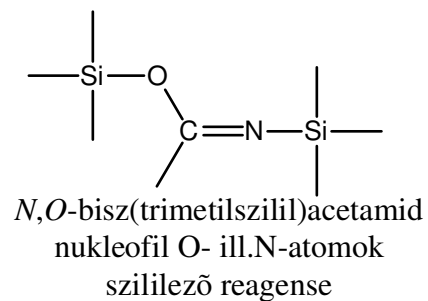
egyszerű és hatékony módszer a DNS-molekulák számának növelésére

Ízelítő a nukleotidok és nukleozidok laboratóriumi szintéziséből:

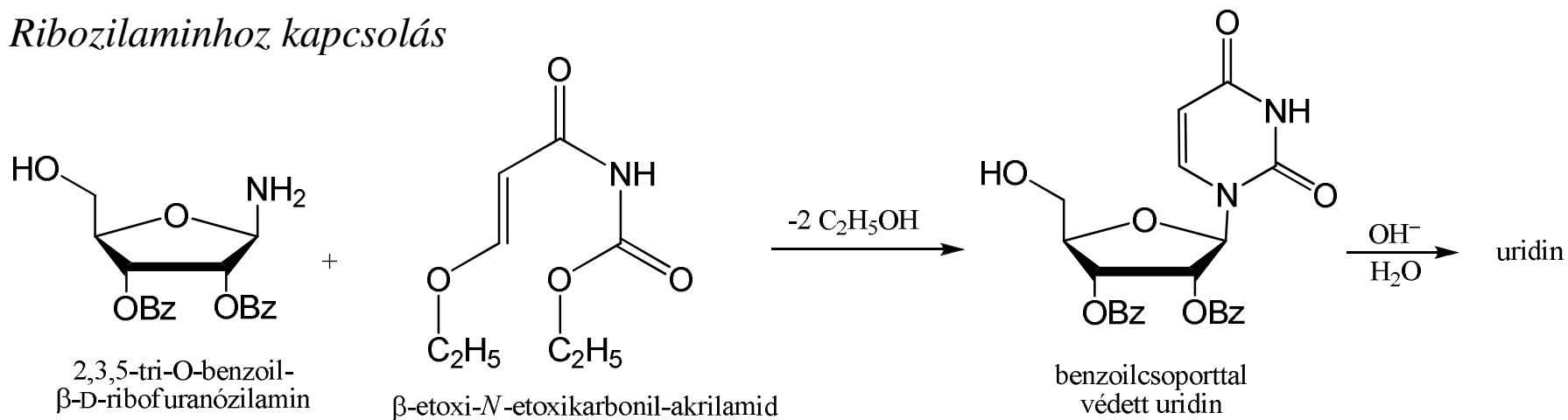
1) Hilbert-Johnson-nukleozid szintézisből



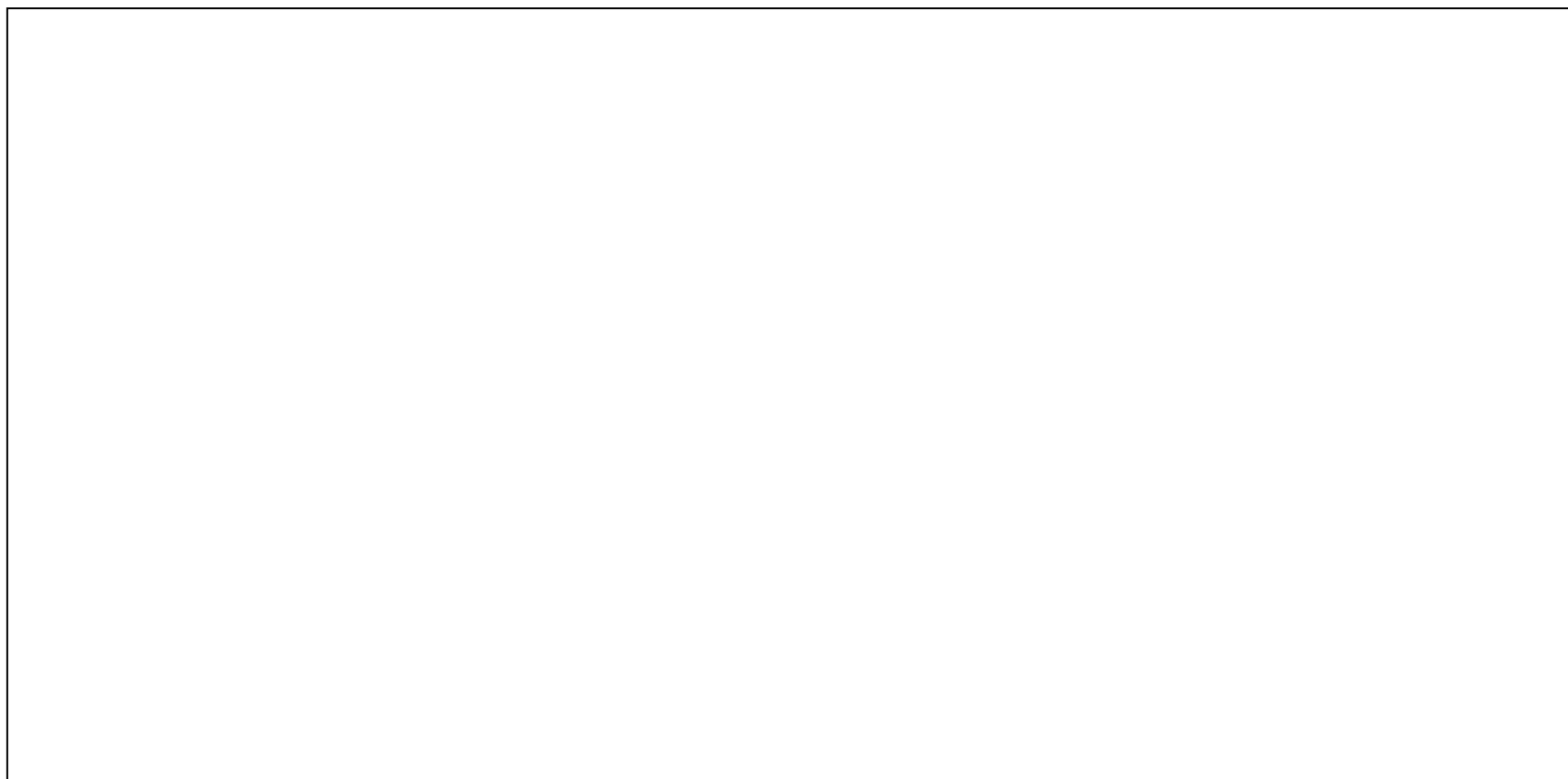
BSA:



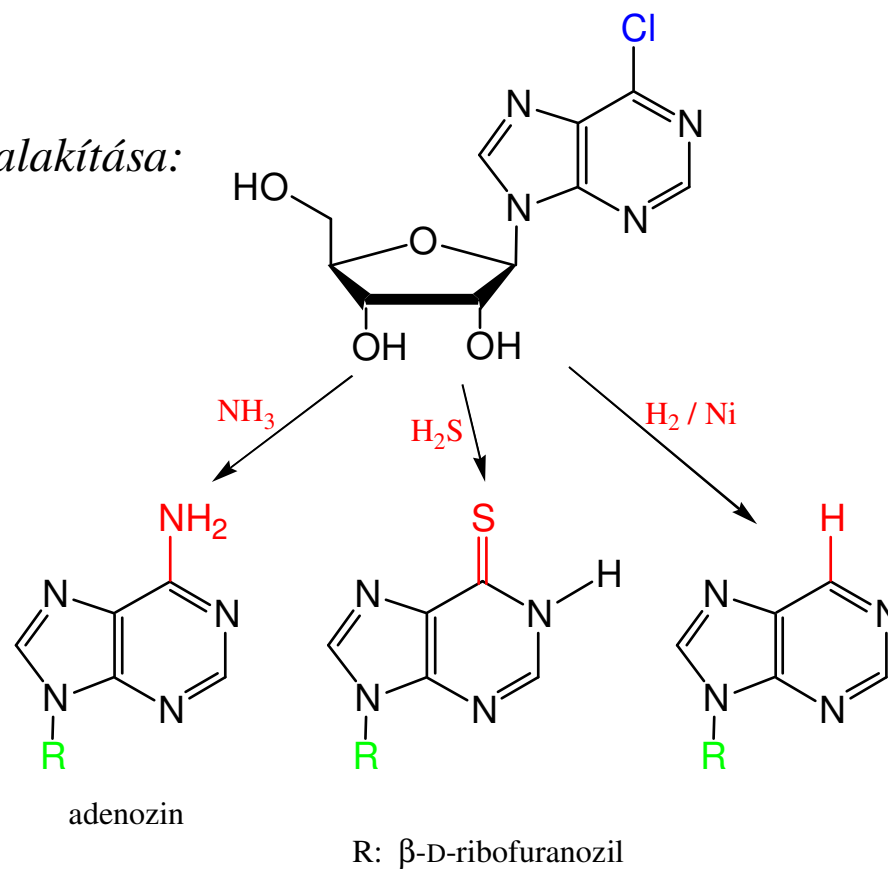
2) Ribozilaminhoz kapcsolás



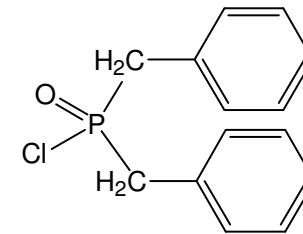
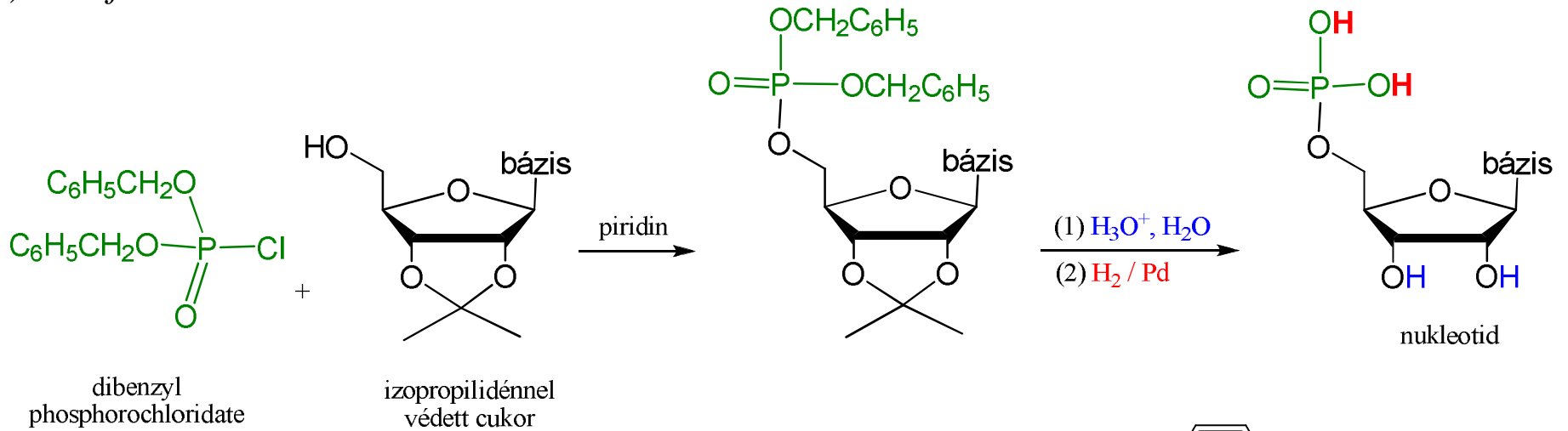
A reakció javasolt mechanizmusa:



3) Szubsztituált purinszármazékok továbbalakítása:

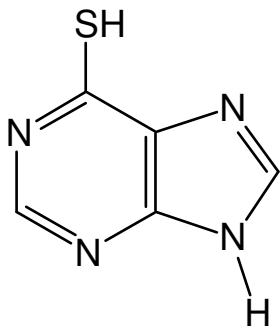


4) Foszforilezés: dibenzil-foszfokloridáttal



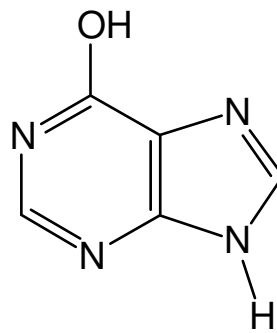
dibenzil-foszfokloridát

Orvosi alkalmazások:



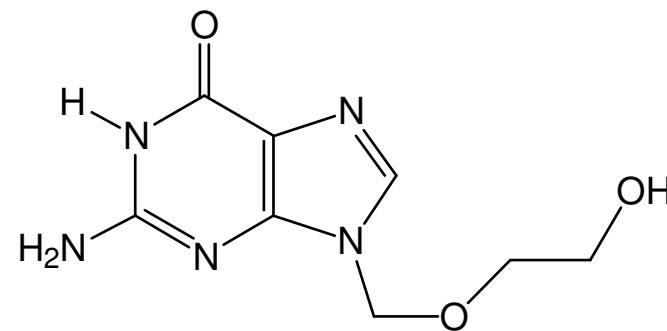
6-merkapto-purin

Gyerekeknél akut leukémia
kezelésére
80%-os gyógyulás



allopurinol

köszvény kezelésére



aciklovir

Herpes vírus kezelésére
2 C-atom hiányzik a ribózból

SZERKEZET

A DNS, RNS építőelemei: bázisok, pentóz, foszfát (nukleozid \neq nukleotid)

Kétszálú DNS szerkezete: Watson-Crick párosítás

Nem-klasszikus DNS szerkezetek: triplex, quadruplex DNS

DNS sokszorosítás: ***ÉLETTANI SZEREPOSZTÁS***

a sejtben:

replikáció

a kémcsőben:

szilárdfázisú DNS szintézis

PCR = DNS másolás

A DNS mint információhordozó:

transzkripció (-> RNS)

transzláció (-> fehérje)

DNS szekvenálás, leolvasás

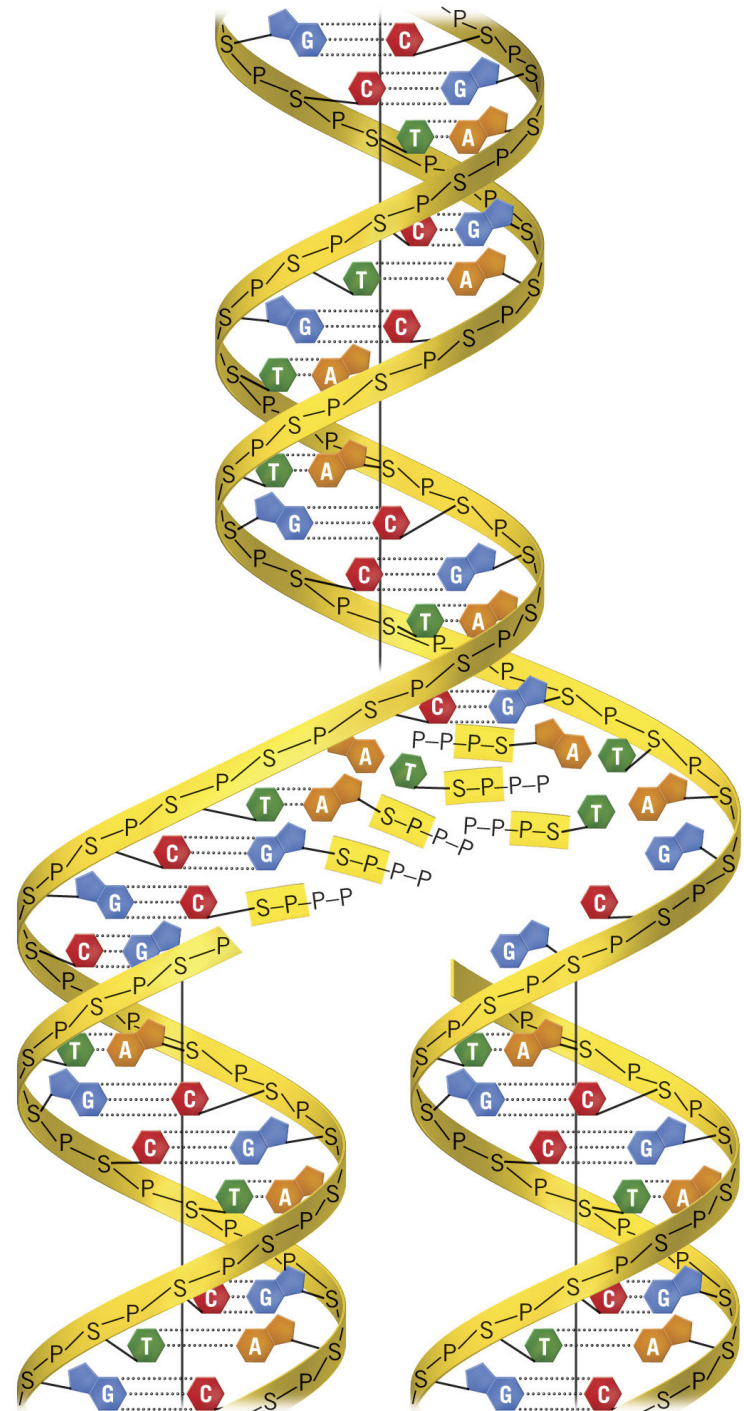
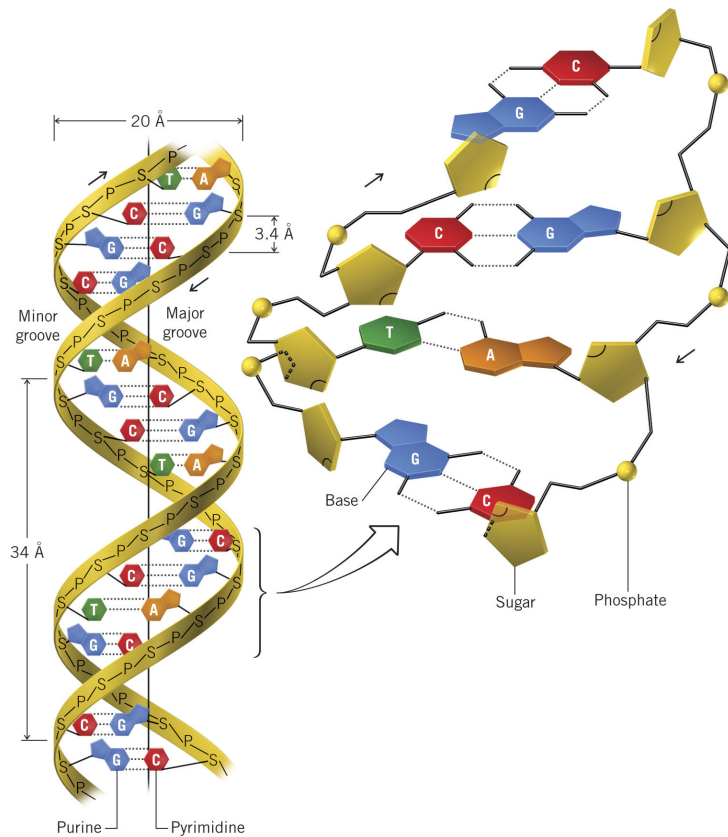
RNS fajták és funkciójuk

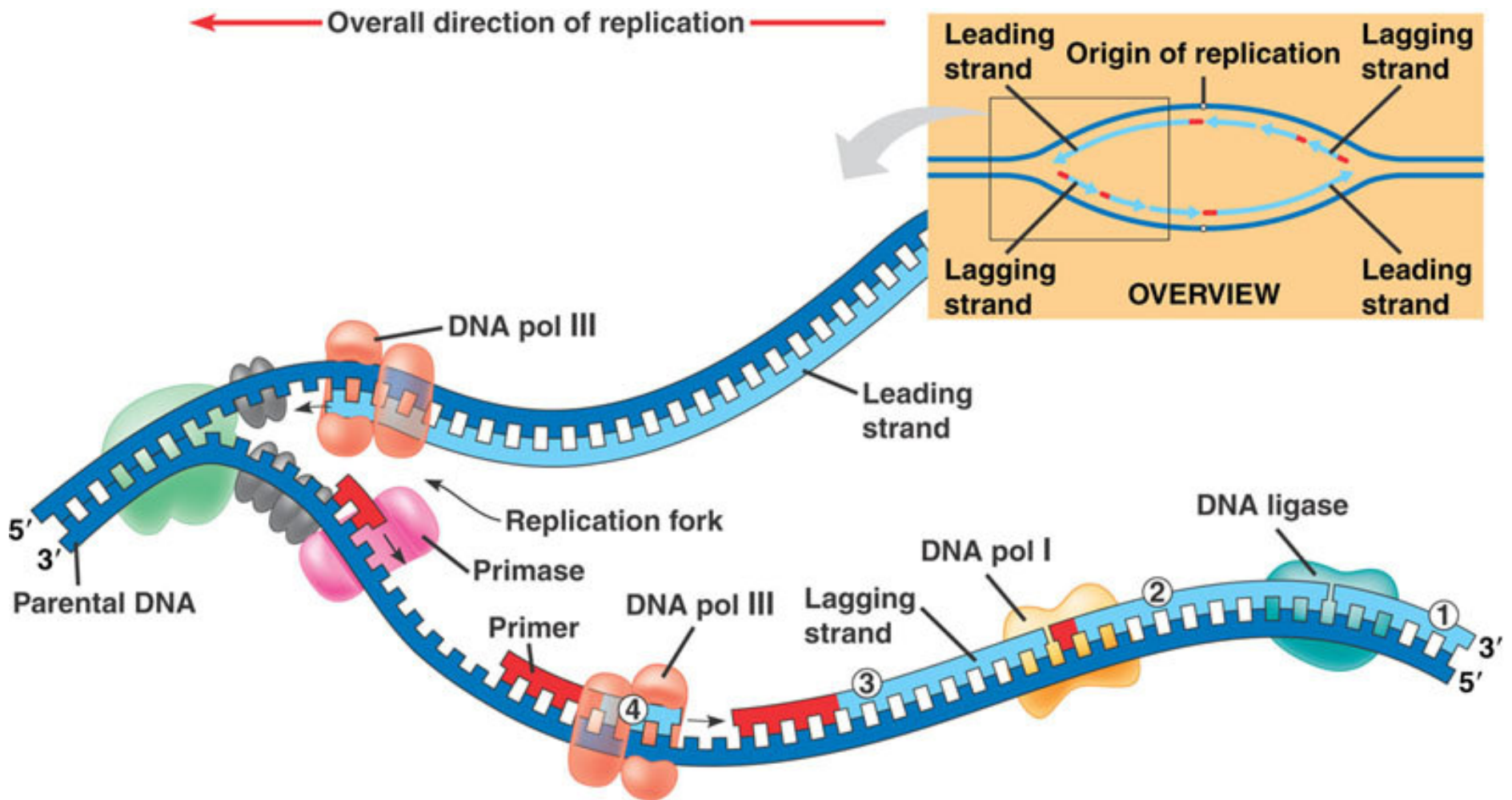
BIOENERGETIKA

ATP / GTP mint a sejt energiahordozója: „elem” „akkumulátor”

A DNS replikációja

A genetikai kód megkettőződése:
A kettős hélix az egyik vége felől letekeredik, majd a
templátok mentén a komplementer szálak
megszintetizálódnak.





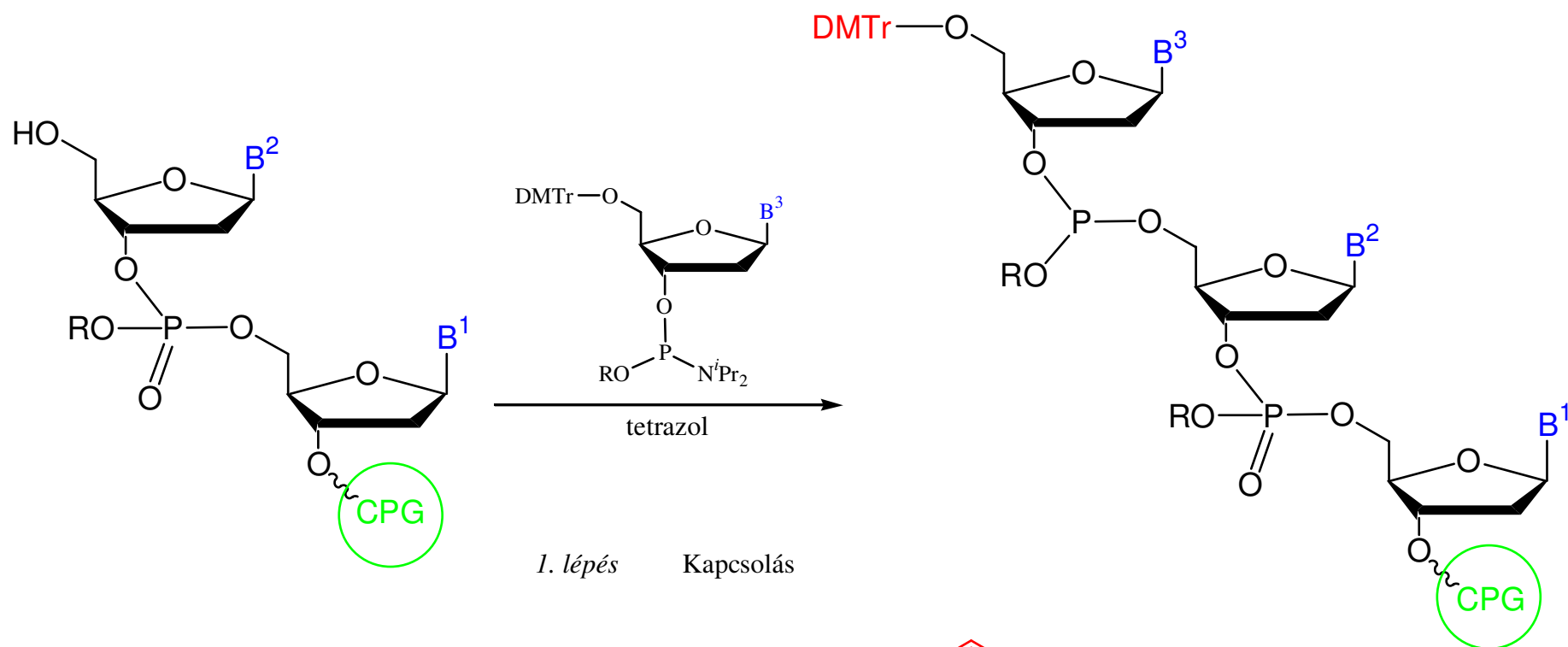
DNS polimeráz: 5' => 3' irányban szintetizálja az új láncot.

Leading strand = „vezető” szál, folyamatos szálszintézis

Lagging strand = „sántikáló” szál, darabonkénti szálszintézis, majd utólagos összekötés (**DNS ligáz**)

Összefoglalás: oligonukleotidok laboratóriumi szintézisére

Foszforamidit kapcsolási módszer



B¹, B², B³: védett bázisok

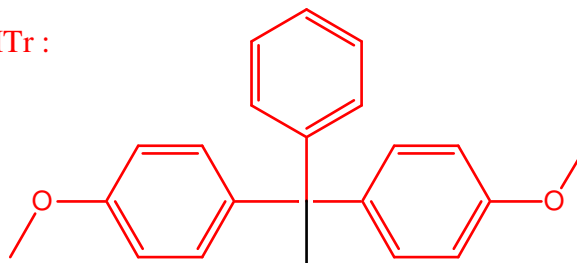
R: N≡C—CH₂—CH₂—

β-cianoetil

egy savra stabil, de bázisra érzékeny védőcsoport

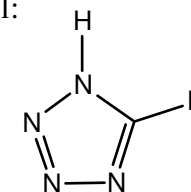
CPG: "controlled pore glass" (porózus üveg)

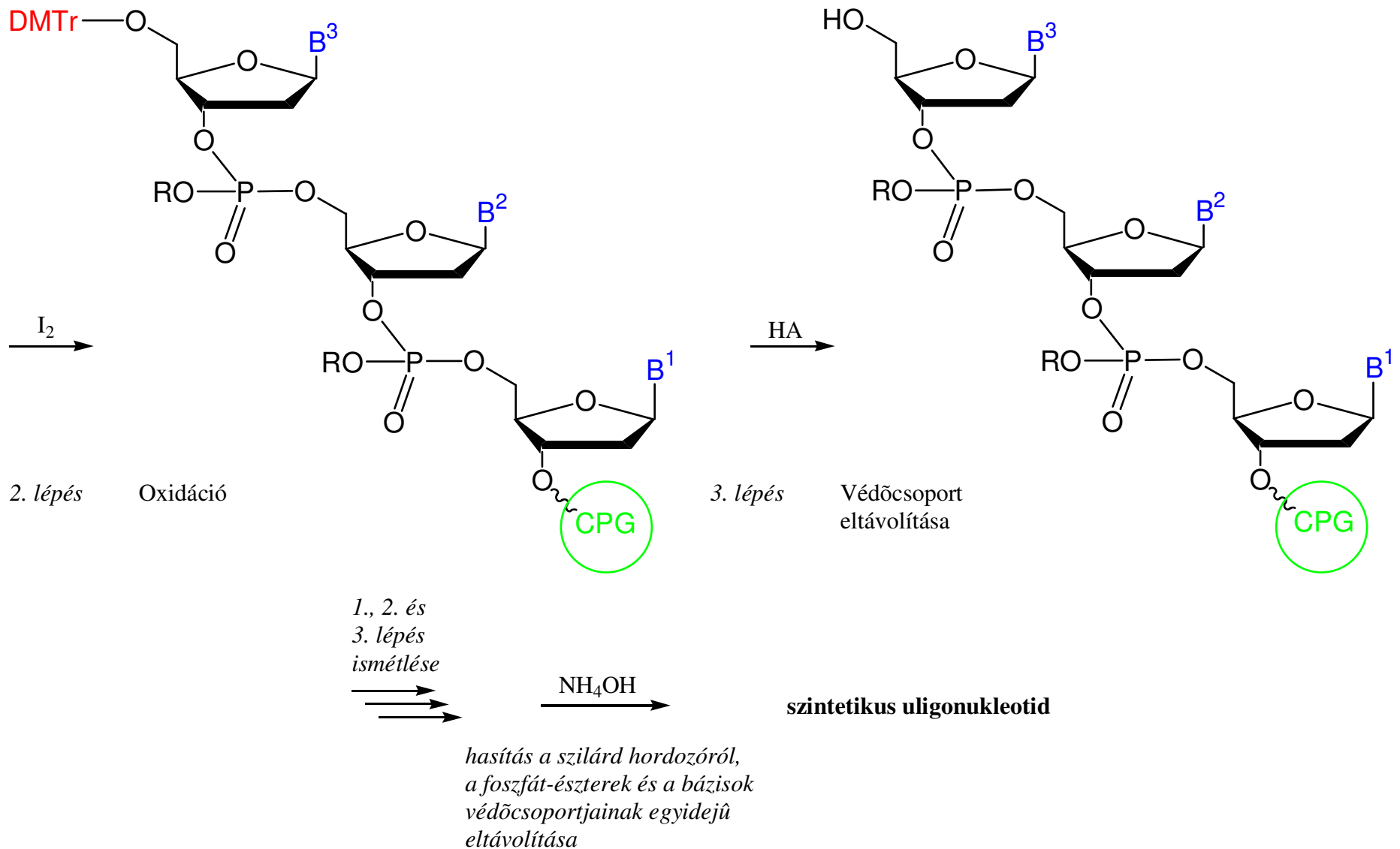
DMTr:



dimetoxitritil
egy savra érzékeny védőcsoport

tetrazol:



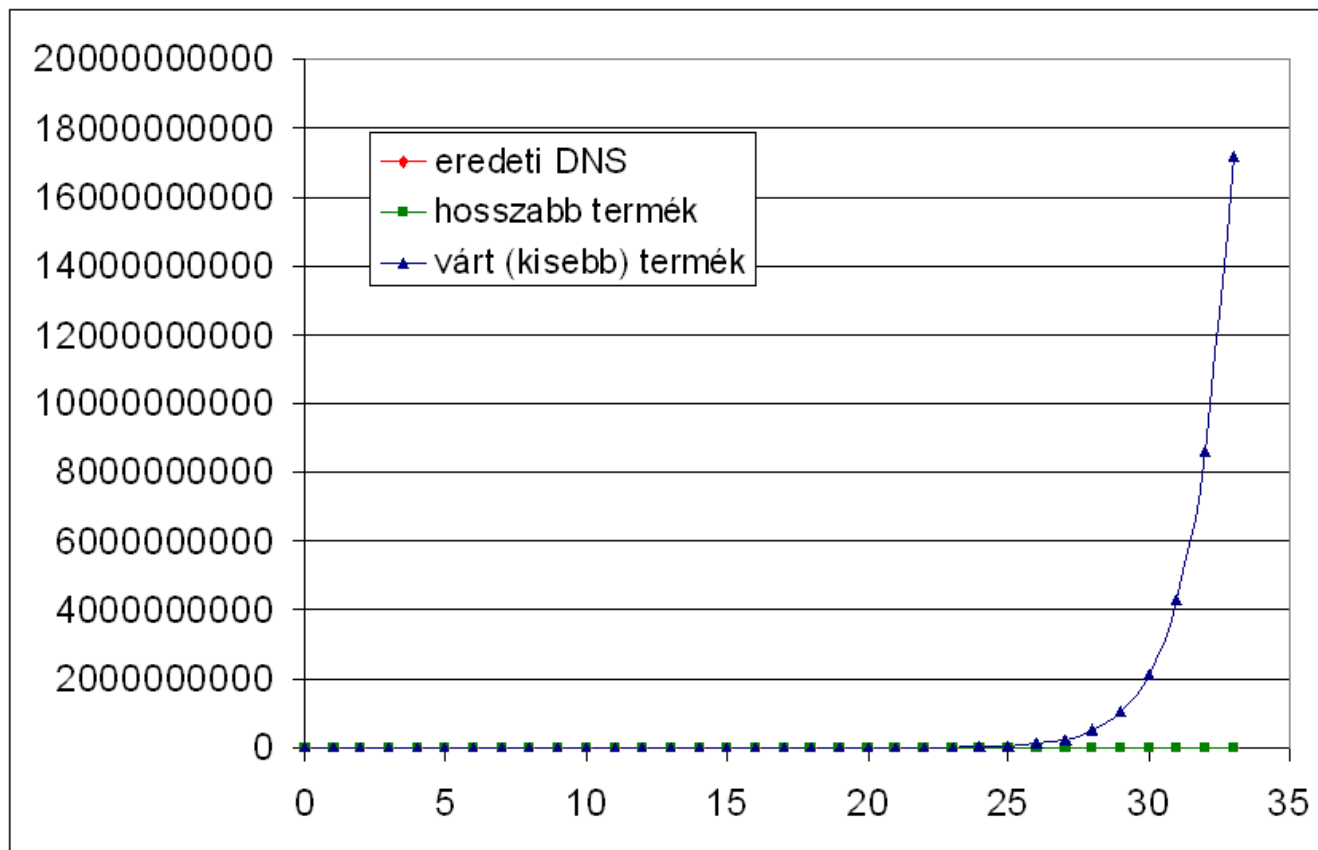


Polimeráz láncreakció (PCR): ha van templát DNS
egyszerű és hatékony módszer a DNS-molekulák számának növelésére

PCR:

Polymerase Chain Reaction = Polimeráz láncreakció

egyszerű és hatékony módszer a DNS-molekulák számának növelésére,
(adott láncvégek – primerek – között)



SZERKEZET

A DNS, RNS építőelemei: bázisok, pentóz, foszfát (nukleozid \neq nukleotid)

Kétszálú DNS szerkezete: Watson-Crick párosítás

Nem-klasszikus DNS szerkezetek: triplex, quadruplex DNS

DNS sokszorosítás: **ÉLETTANI SZEREPOSZTÁS**

a sejtben:

replikáció

a kémcsőben:

szilárdfázisú DNS szintézis

PCR = DNS másolás

A DNS mint információhordozó:

transzkripció (-> RNS)

transzláció (-> fehérje)

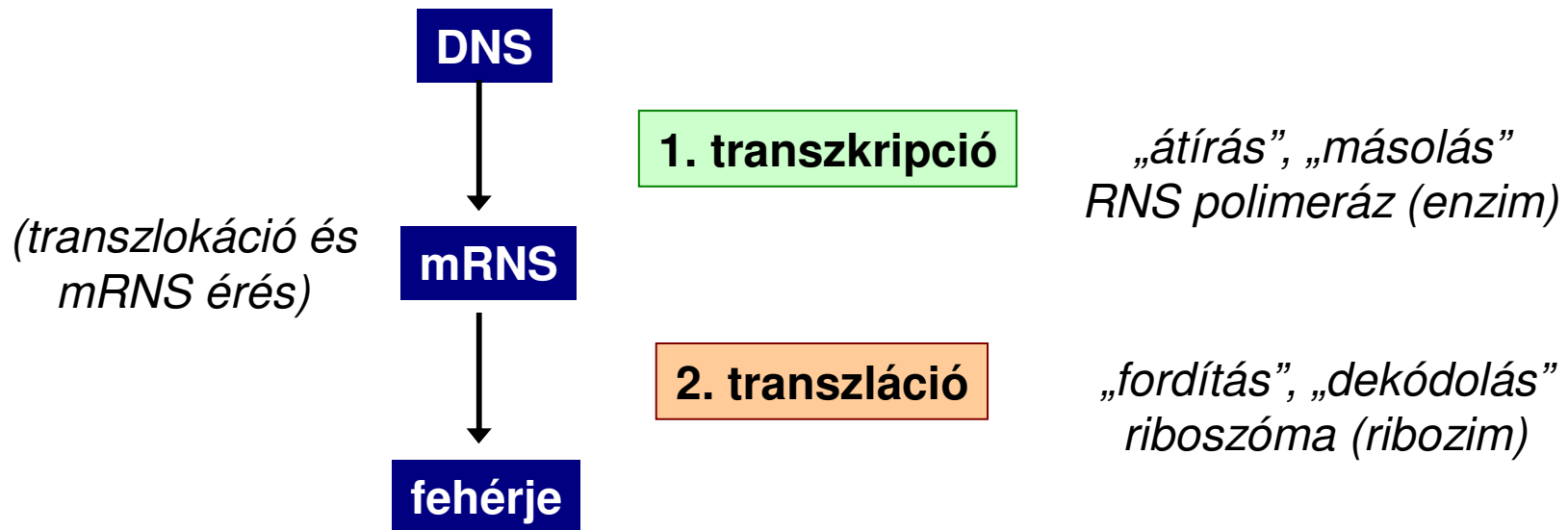
DNS szekvenálás, leolvasás

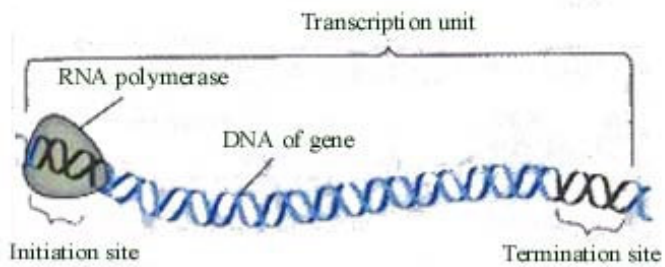
RNS fajták és funkciójuk

BIOENERGETIKA

ATP / GTP mint a sejt energiahordozója: „elem” „akkumulátor”

A DNS mint információhordozó:
A gének leolvasása:

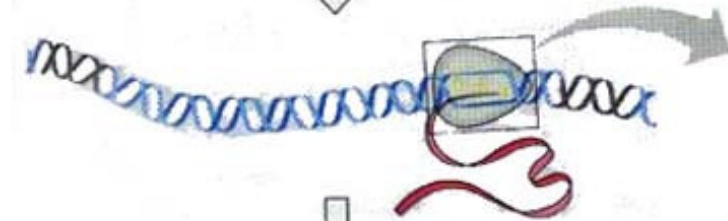




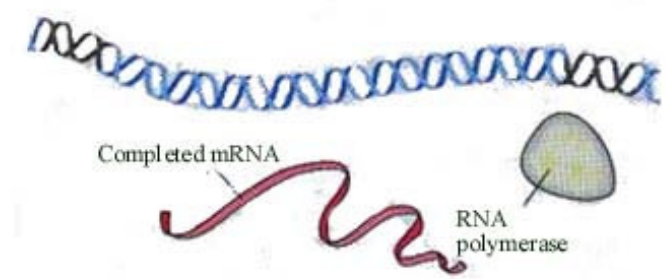
Initiation



Elongation



Termination

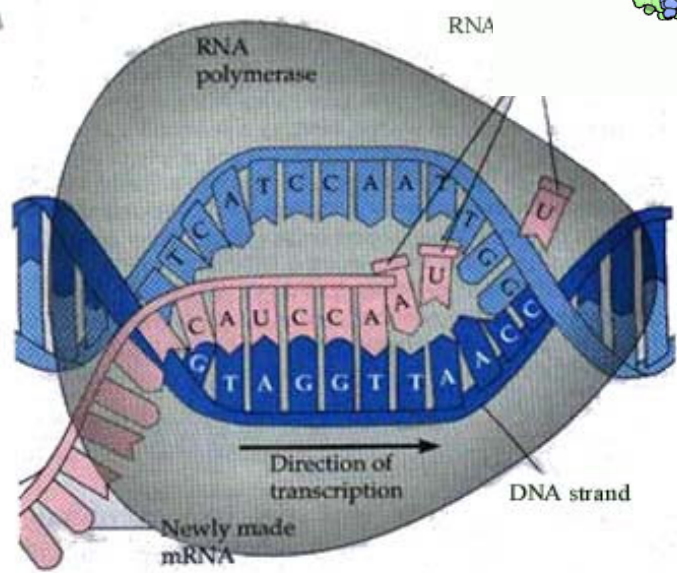
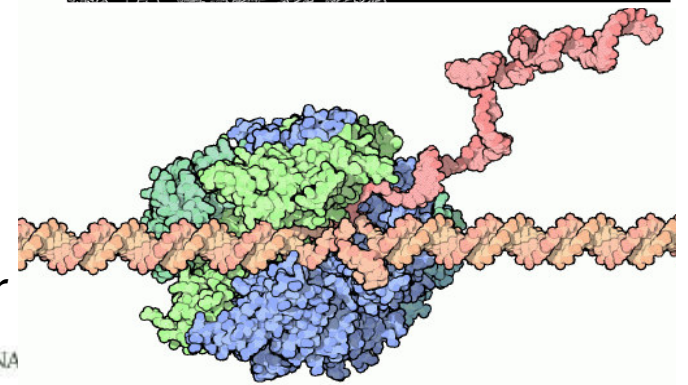
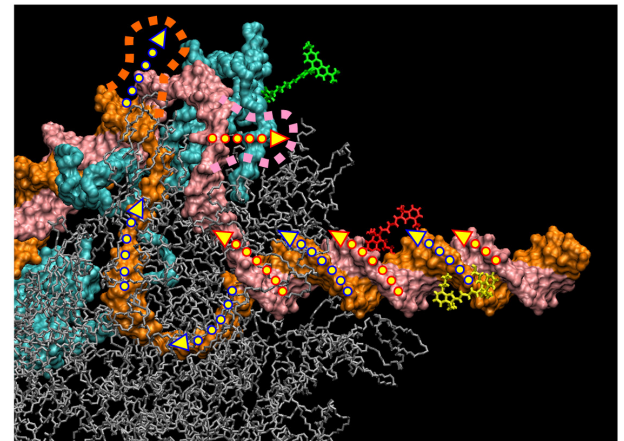


**1. Transzkripció:
RNS polimeráz**

iniciáció: promoter régió

elongáció

termináció: terminátor



Ribonukleinsav (RNS) és fehérjeszintézis

A genetikai kód „áramlásának” irány:



gén: olyan DNS szegmens amely tartalmazza mindazon információk összességét amely az adott polipeptid vagy fehérje szintéziséhez szükséges. (pl egy egyszerű bacillus DNS-e is legalább 3000 különböző enzimfehérjét kódol.)

1. lépés: a transzkripció: a hírvivő-RNS
(messenger-RNS, mRNS) szintézise

A „színdarab szereplői”:

RNS- polimeráz: egy enzim amely széttekeri a DNS kettős spirált

Promoter: a DNS-nek az a része ahova az RNS-polimeráz kötődik és ahol megkezdődik a transzkripció

RNS nukleotidok, mint építőelemek

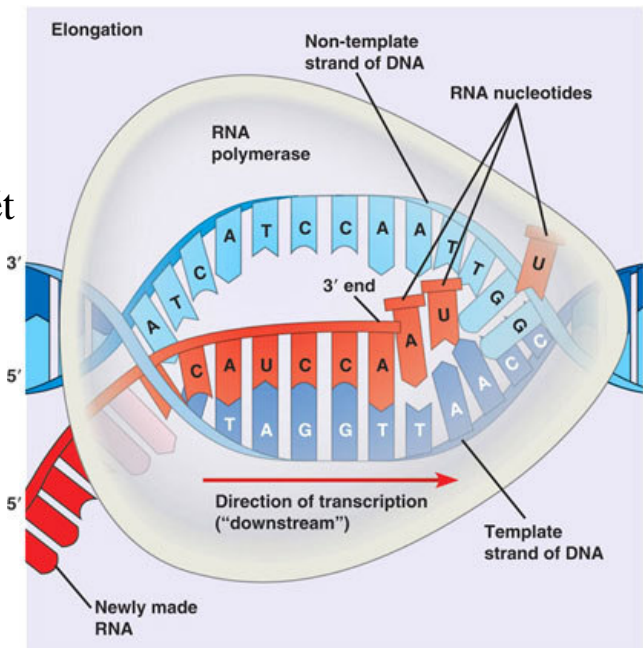
Terminátor: prokarióták azon DNS része ami jezi a transzkripció végét

Transzkripciós egység: Az a DNS darab ami RNS-é átíródik.

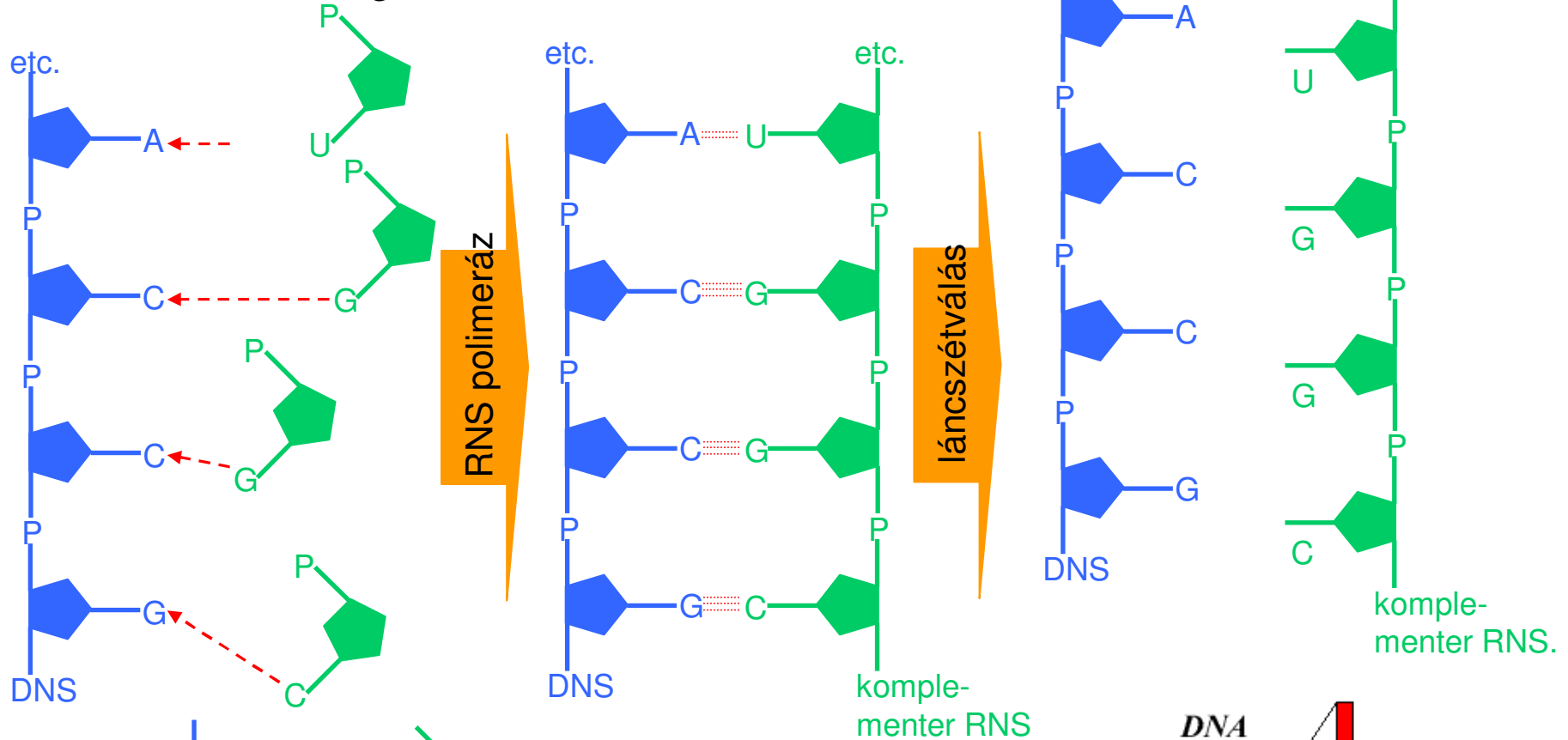
Transzkripciós faktorok: az eukarióta sejtek azon fehérjéi amelyek az RNS-polimeráz kötését, illetve a transzkripció megkezdését elősegítik.

Transzkripciós Iniciációs Komplex: A transzkripciós faktorok és a promoter régióhoz kapcsolódó RNS-polimeráz II együttese.

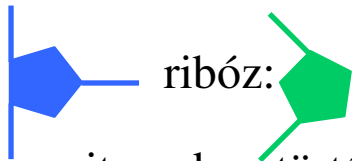
TATA Box: A DNS promoter része



A hírvivő-RNS (messenger-RNS, mRNS) szintézise:

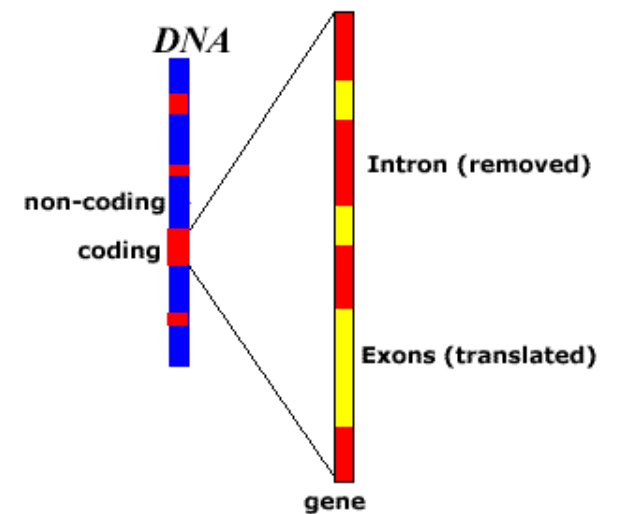


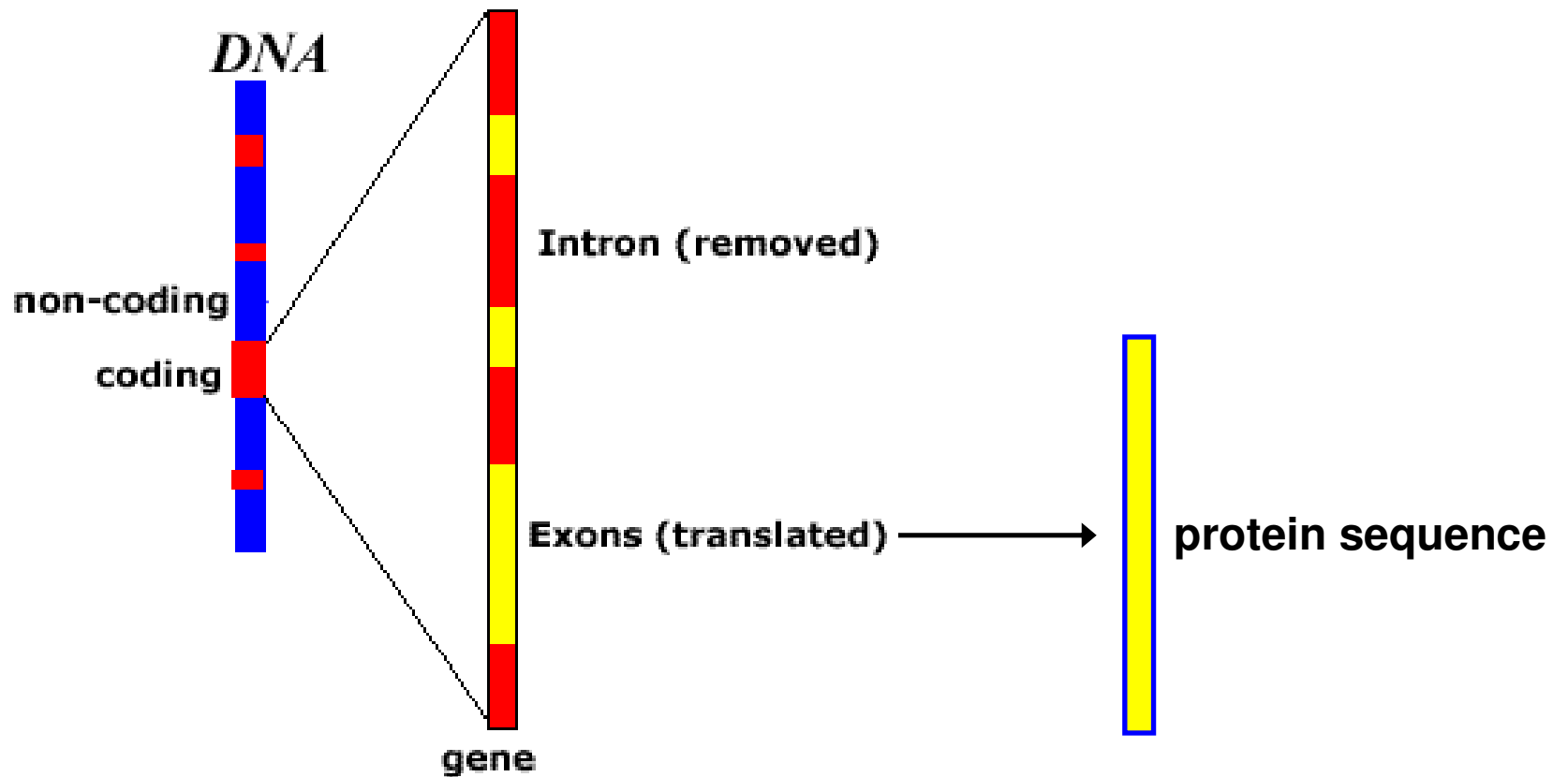
Dezoxiribóz:



Transzkripció a sejtmagban történik, a szintetizálódott RNS-nek van fehérjét kódoló (exon: „expressed sequence”) és nem-kódoló része (intron: „intervening sequence”). Az intron a pre-mRNS-be átíródik, majd az RNS érés során az kivágódik.

A kész m-RNS elvándorol a citoplazmába ahol a fehérjeszintézis templátja lesz..





DNS

- nem kódoló részek

- kódoló részek (gének) >>>>>

mRNS

- nem kódoló részek (intron)

- kódoló részek (exon) >>>>>>>>>

fehérje

1. transzkripció

sejtmag

- *mRNS* érés -

- *transzlokáció* -

2. transzláció

citoplazma

RNS fajták és funkciójuk:

kódoló RNS:

- **mRNS:** hírvivő (angol: messenger) RNS: DNS-ből másolt RNS, mely a genetikai információt hordozza, és ezt a riboszómához szállítja, ahol a rajta lévő információ alapján a fehérjék szintetizálódnak. Három egymás melletti bázis alkot egy-egy kodon-t, mely egy-egy aminosavat kódol.
- **pre-mRNS:** éretlen mRNS. Az érés során a nem-kódoló részek (intronok) kivágódnak, csak a kódoló részek (exonok) maradnak az érett mRNS-ben.

nem-kódoló RNS:

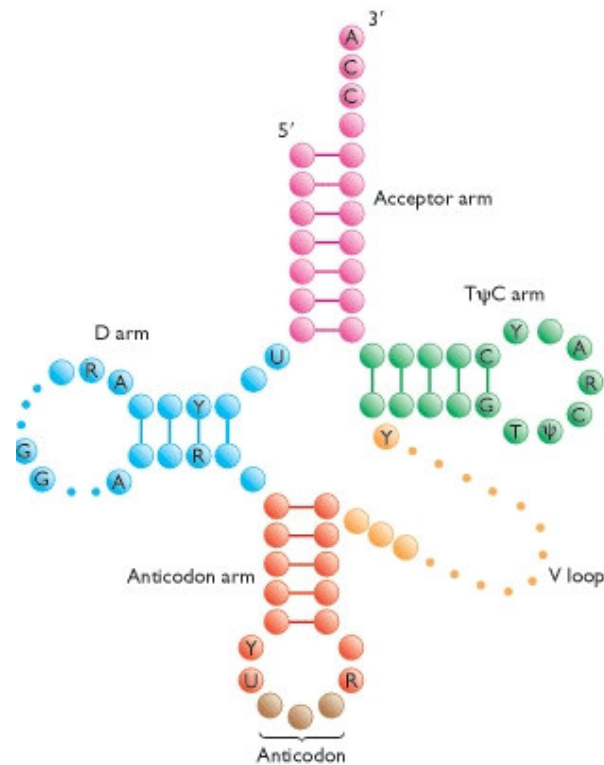
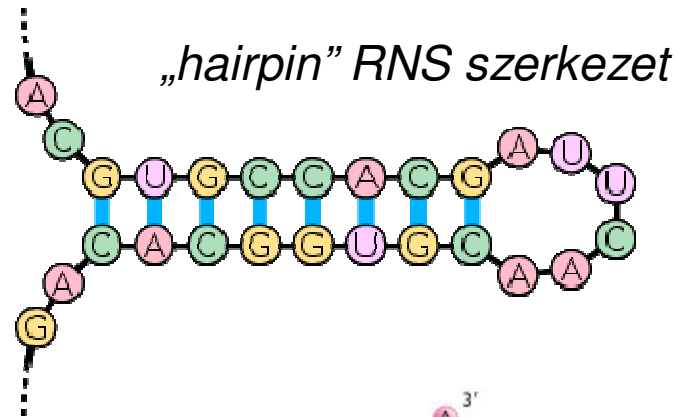
- **tRNS:** transzfer RNS: segít az mRNS-en található kód (kodon) leolvasásában. Minden létező kodonhoz külön tRNS tartozik, mely a kodonnak megfelelő aminosavakat hordozza, és a riboszómához szállítja, majd ott részt vesz a fehérjeszintézisben
- **rRNS:** riboszomális RNS: a riboszóma alkotóeleme, mely a fehérjeszintézis katalitikus centrumát alkotja.

léteznek további nem-kódoló RNS-ek is, mint például:

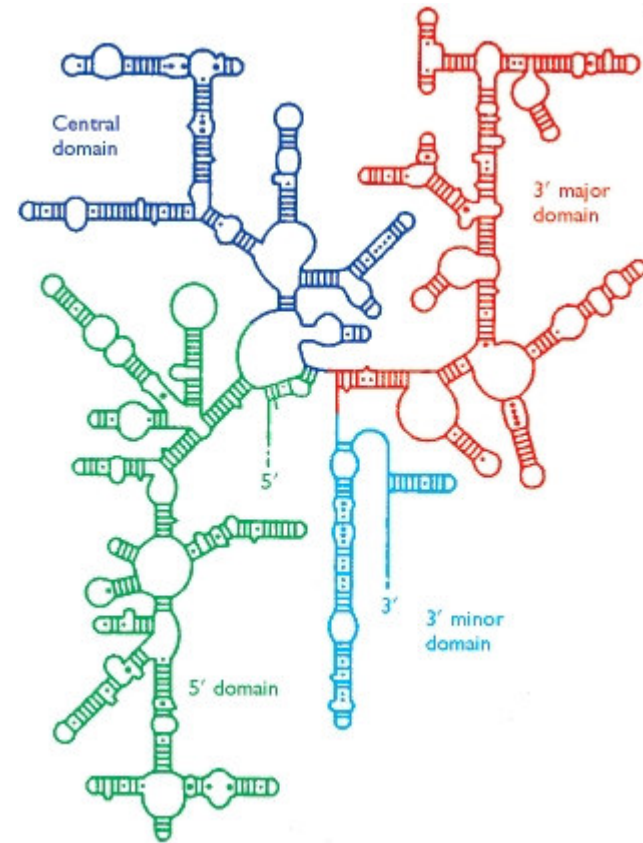
- **siRNS:** (small interfering RNA): gének kikapcsolásáért felelős rövid RNS részek (a DNS-hez kötődnek, és így meggátolják annak átíródását)

Az RNS szerkezete:

**Watson-Crick párosítás, saját magával
(az RNS általában egyszálú)**



tRNS szerkezete



*E.coli rRNS szerkezete,
(kis alegység)*

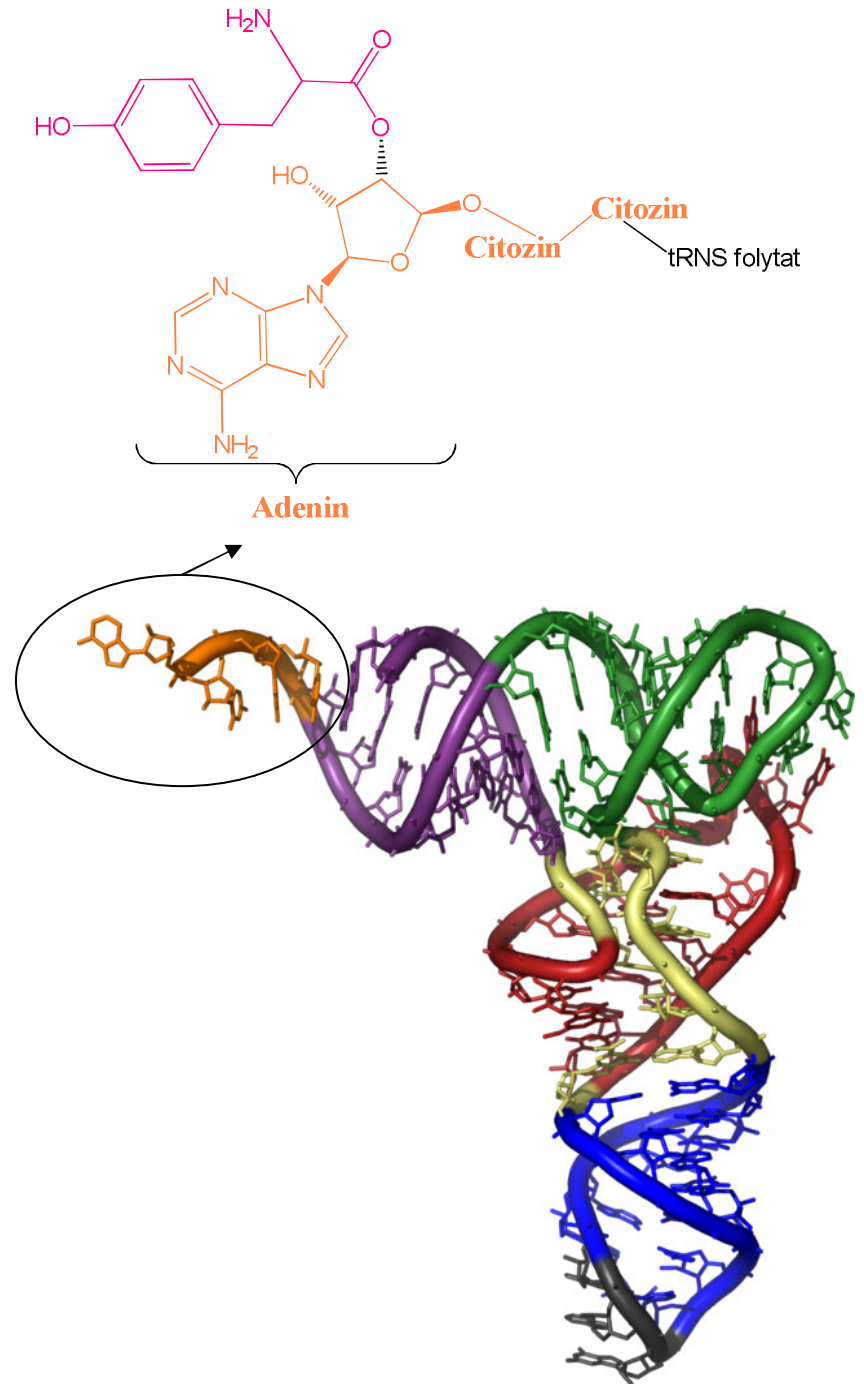
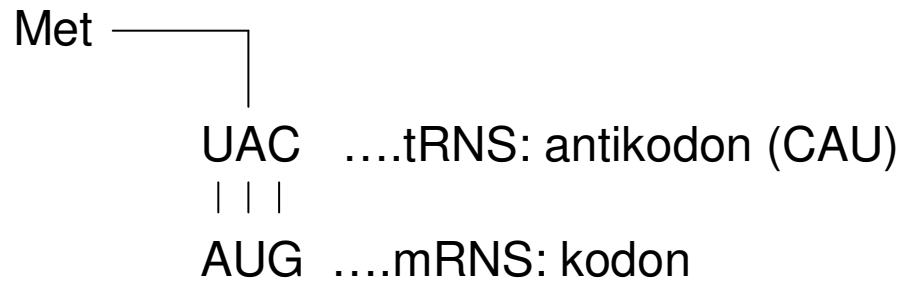
Szállító RNS (transzfer RNS, tRNS)

jellemzői:

- 70-90 nukleotidból áll,
- mindig a CCA- véghez kapcsolódik
 észterkötéssel az aminosav (pl. Tyr),

- minden aminosavnak saját tRNS-e van, amelyen az annak az aminosavnak megfelelő antikodon található (egy vagy akár több tRNS is lehet/aminosav)

- például:

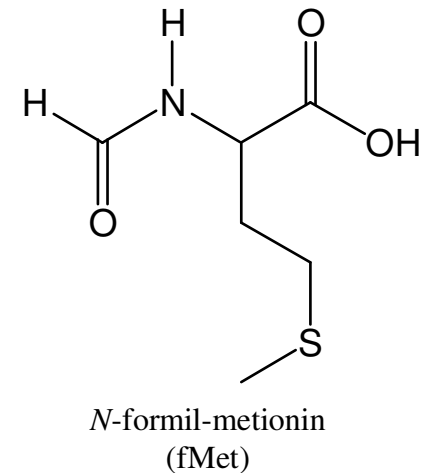
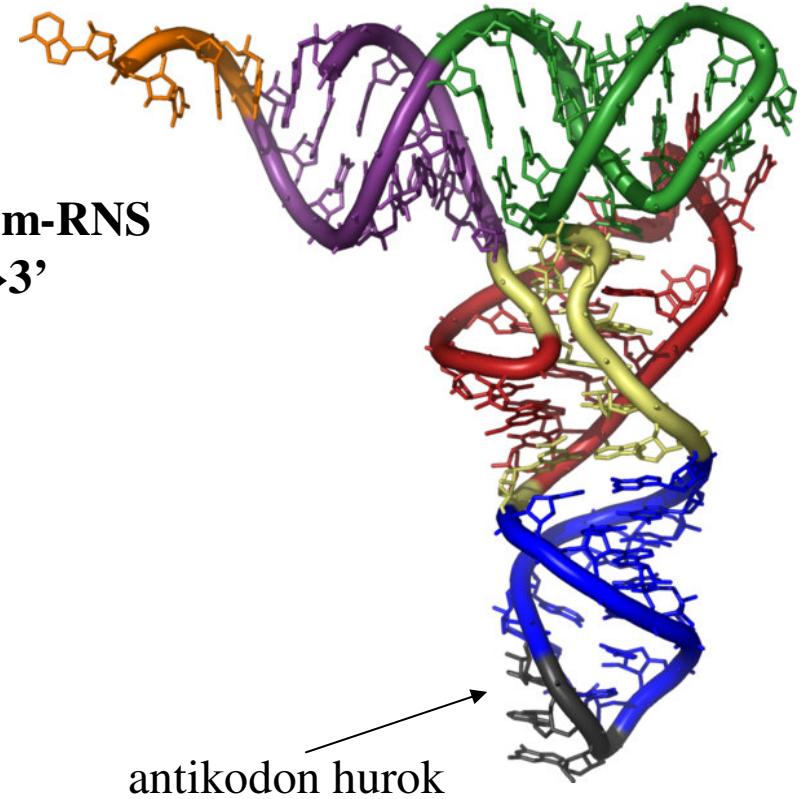


A m-RNS tripletjei a genetikai kód:

egy aminosavhoz egynél több kodon

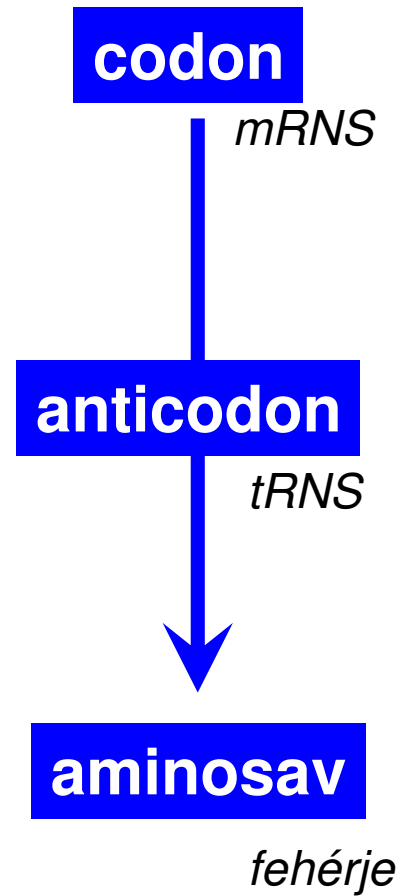
(egynél több antikodonnal ellátott t-RNS) tarozik:

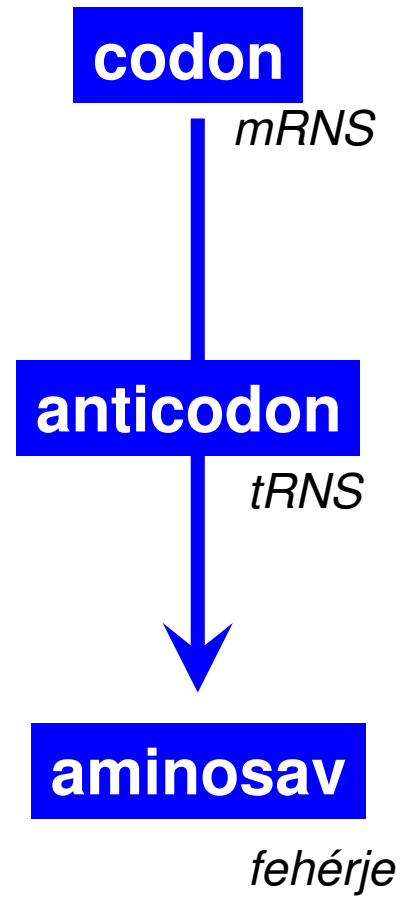
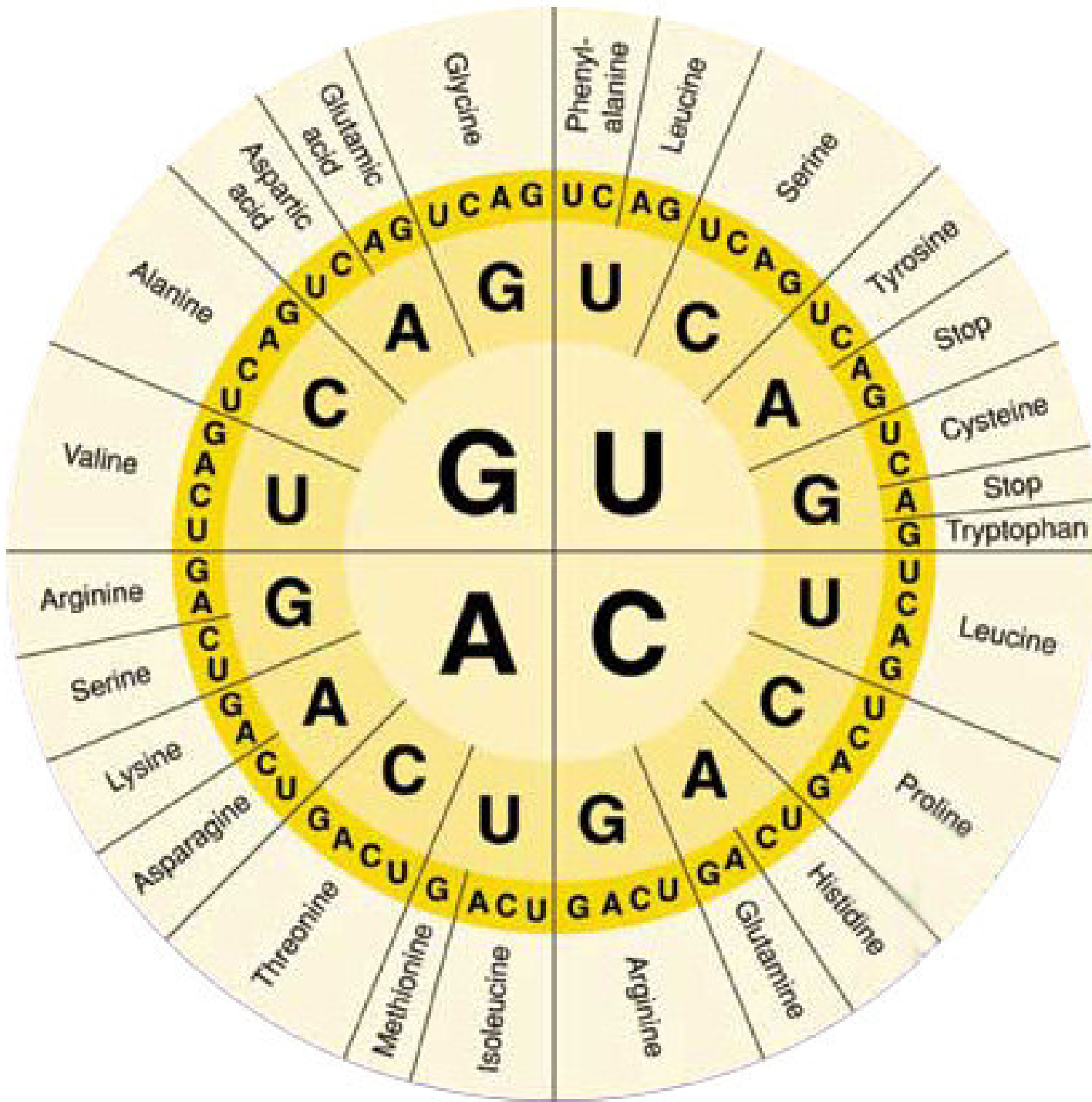
As.	m-RNS 5'→3'	As.	m-RNS 5'→3'	As.	m-RNS 5'→3'
Ala	GCA	His	CAC	Ser	AGC
	GCC		CAU		AGU
	GCG	Ile	AUA	UCA	
	GCU		AUC	UCG	
Arg	AGA	Leu	AUU	UCC	
	AGG		CUA	UCU	
	CGA	CUC	ACA		
	CGC	CUG	ACC		
	CGG	CUU	ACG		
	CGU	UUA	ACU		
Asn	AAC		UUG	Trp	UGG
	AAU	Lys	AAA	Tyr	UAC
Asp	GAC		AAG	UAU	
	GAU	Met	AUG	Val	GUA
Cys	UGC	Phe	UUU	GUG	
	UGU		UUC	GUC	
Gln	CAA	Pro	CCA	GUU	
	CAG		CCC		
Glu	GAA		CCG	lánckezdő	
	GAG		CCU	fMet	AUG
Gly	GGA			lánczárás	UAA
	GGC				UAG
	GGG				UGA
	GGU				



Transzláció: Lefordítás “fehérje nyelvre”

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





2. lépés: a transzláció

a citoszólban a riboszóma által katalizált folyamat, a fehérjeszintézis.

a riboszóma egy RNS-fehérje komplex:

két alegység: 30S és 50S,

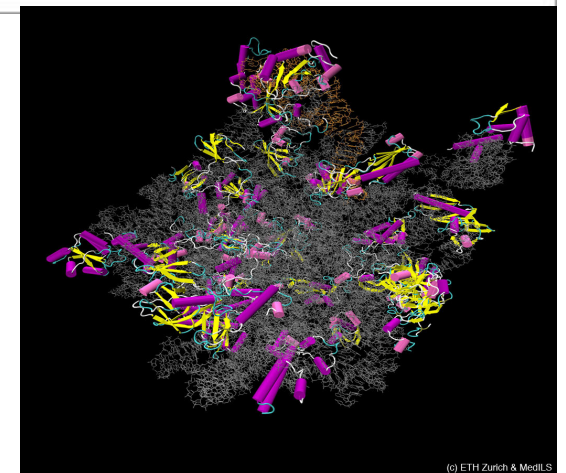
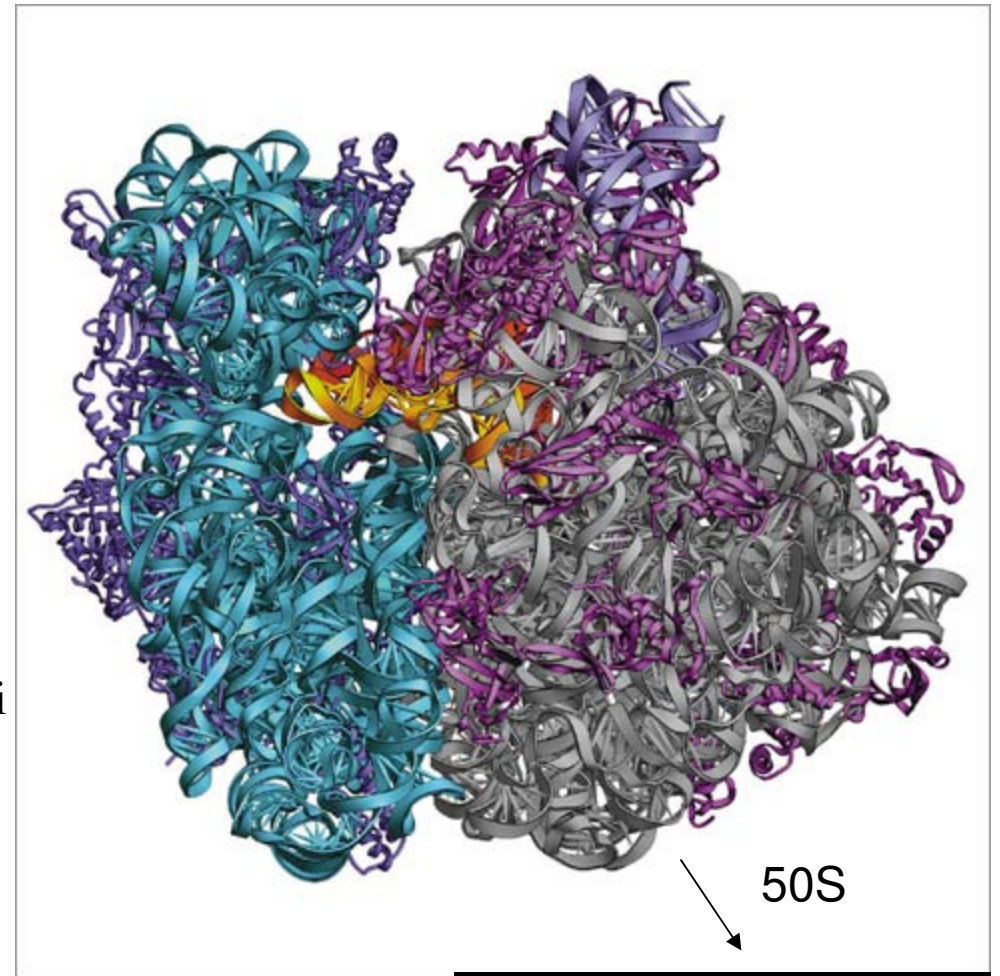
molekulaméret: $MW = 2.6 \cdot 10^6$,

funkció: 30S; köti az m-RNS-t

50S; katalitikus aktivitás,

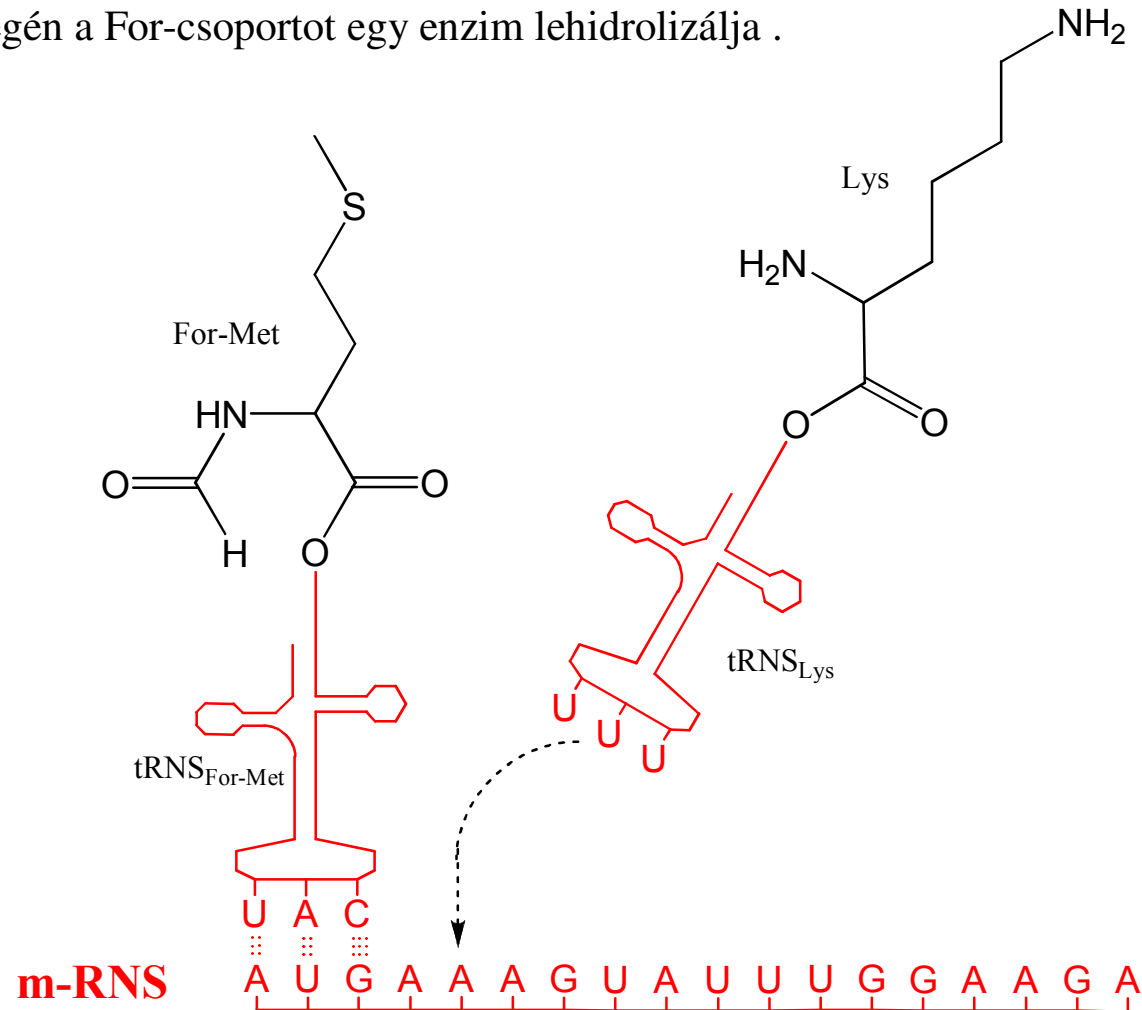
30-50 fehérjét is tartalmaz a komplex.

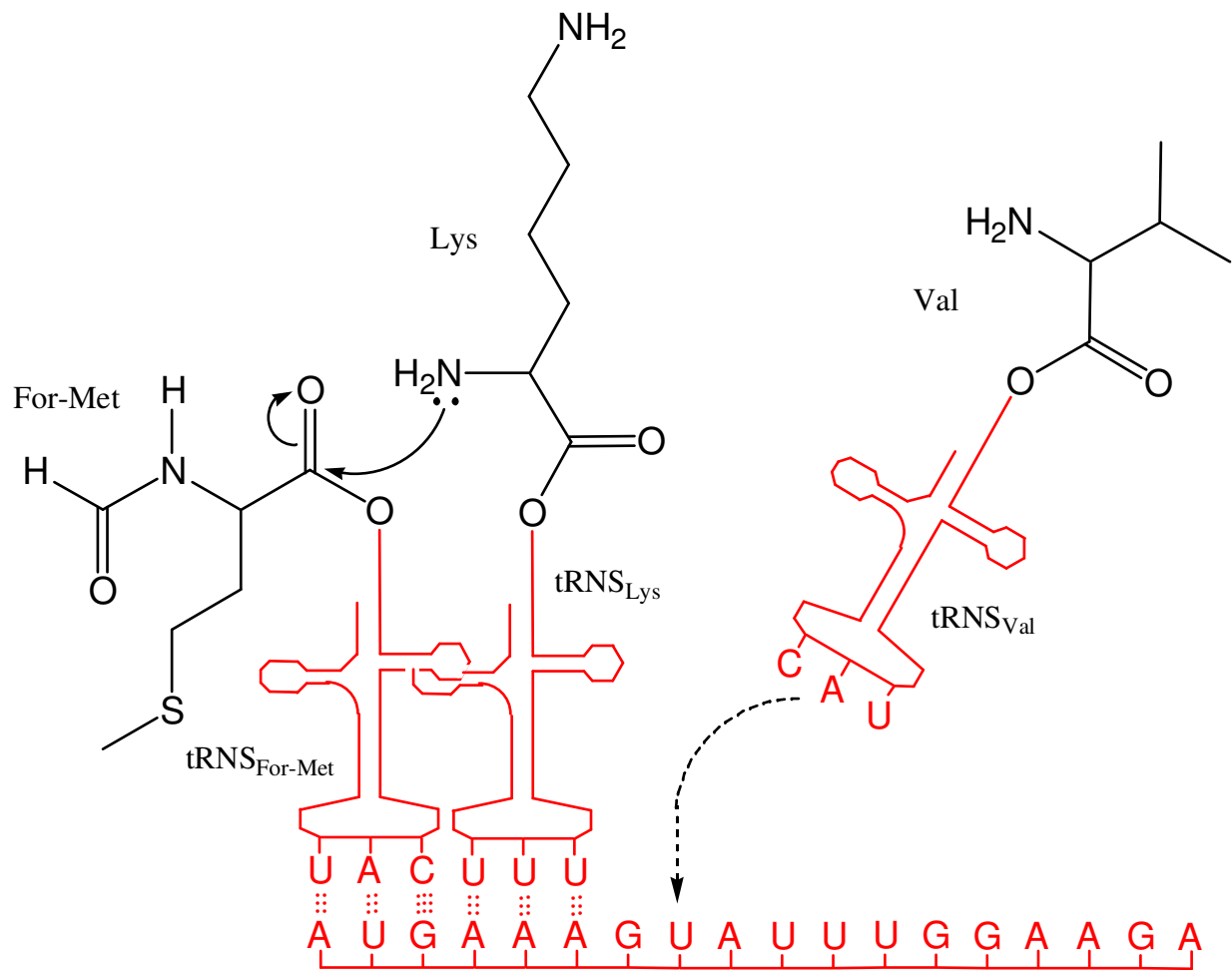
memo: nem a fehérje hanem az RNS rész végzi a katalízist. Ezért a riboszóma nem enzim hanem ribozim!



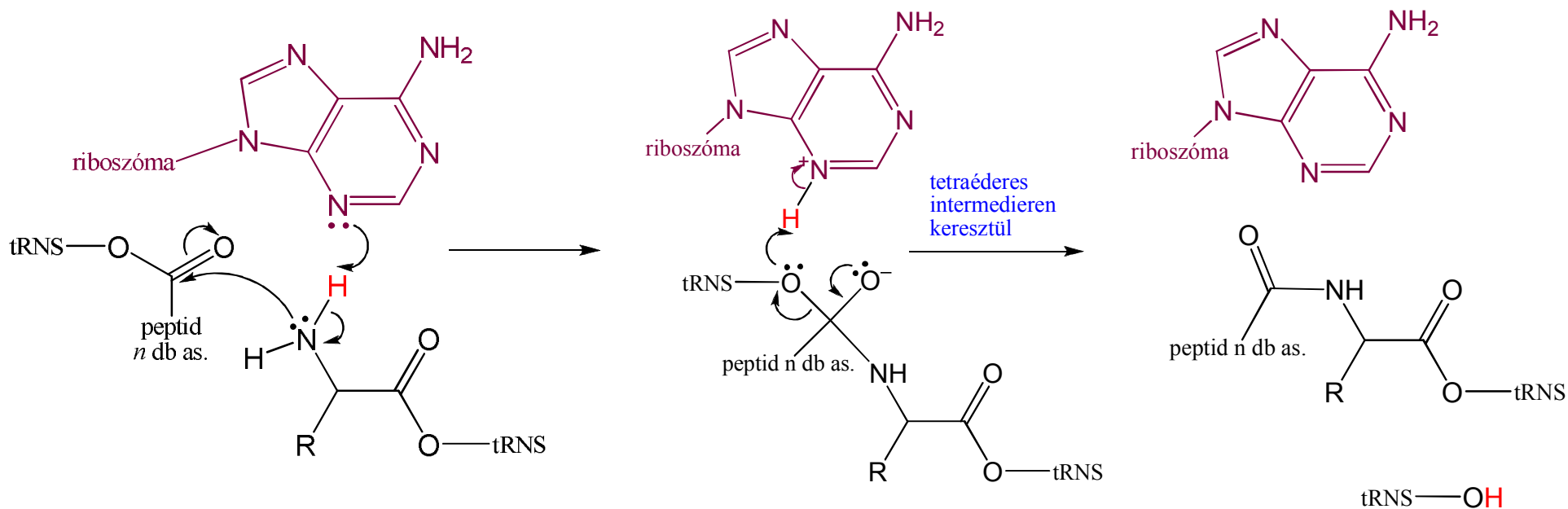
Transzláció (1 perc alatt kb.150 peptidkötés formálódik):

1. lépés: (itt kezdődjön a transzláció) mindig az „AUG” mRNS triplet.
2. ide mindig az N-For-Met aminosav kerül
3. szintézis irány N-term.től a C-term. felé
4. Lánzzáró kodonok az mRNS-en: UAA, UAG és UGA. („a mondat végi pontot jelölik”)
5. a szintézis legvégén a For-csoportot egy enzim lehidrolizálja .

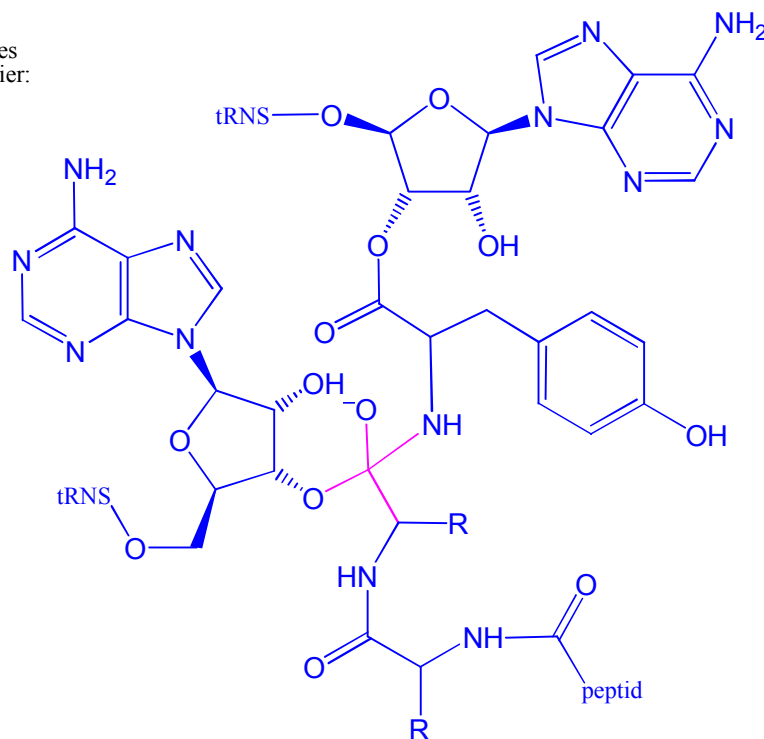




A ribozim katalizálta peptidszintézis elemi kémiai lépései:



tetraédres intermedier:

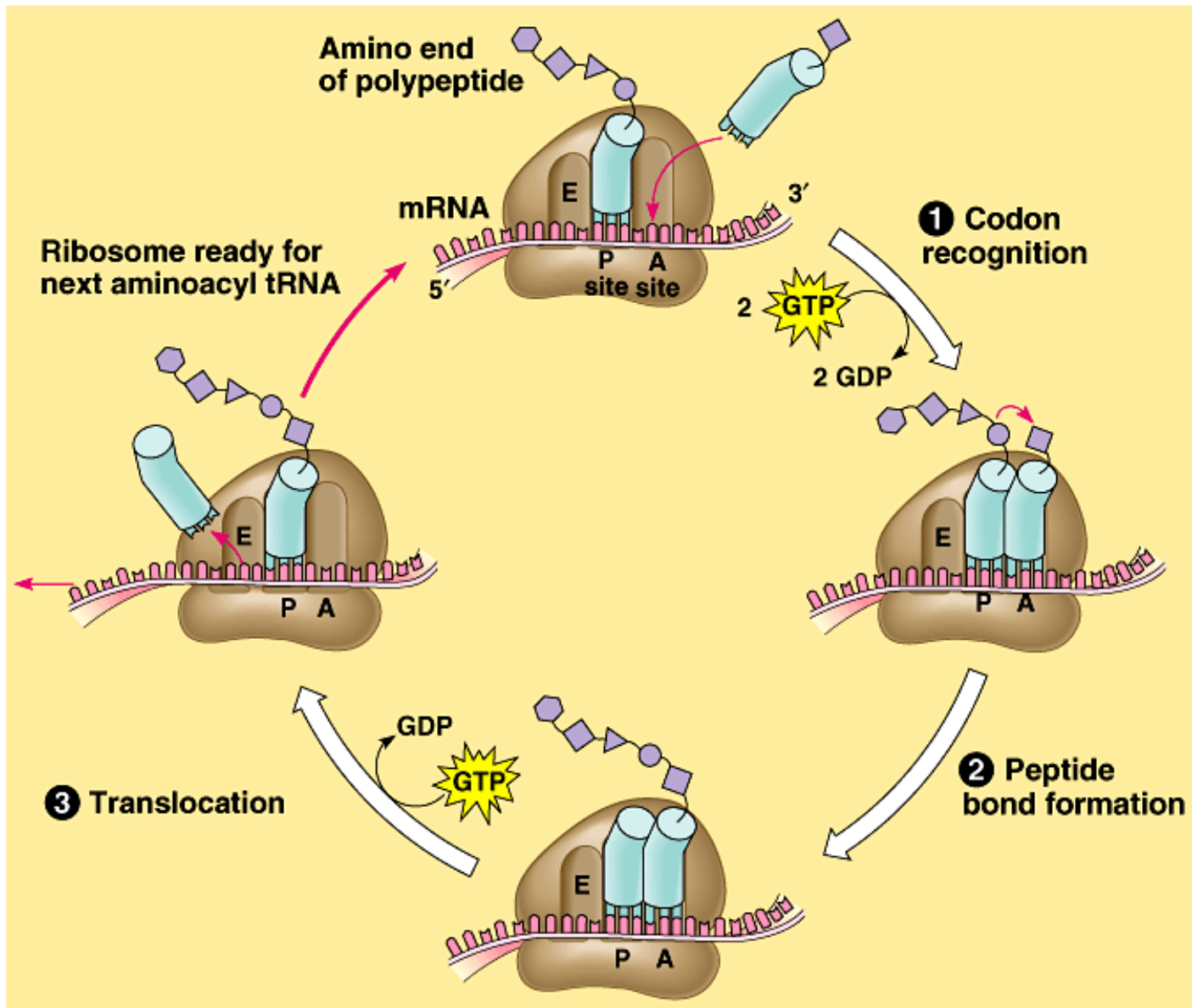


A nukleofil addíciót segíti az 50S alegység 2486 adeninje:

- 1) Az adenin nemkötő elektronpárjának protonvonzása részlegesen deprotonálja az aminocsoportot, ezzel fokozva annak nukleofil jellegét.
- 2) A tertaédres köztitermék elbomlását a proton visszaadása iniciálja, kialakítva így a peptidkötést.

(*Science* 289; 920-30, 2000)

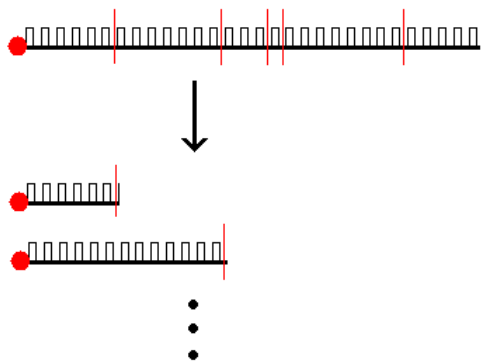
Transzláció áttekintése:



DNS szekvenálás: A DNS bázissorrendjének meghatározása

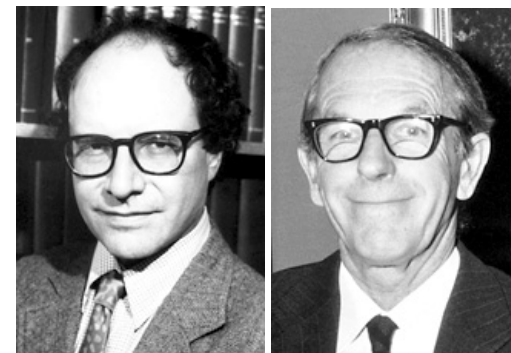
első két szekvenálási módszer:

- 1977 Maxam-Gilbert módszer



- > a lánc (5') elejét jelöli (^{32}P)
- > 4-féle kémiai módszerrel bázisspecifikusan elhasítja a láncot
- > méret szerint elválaszt

- 1977 Sanger: dideoxycy / láncterminációs módszer



Walter
Gilbert

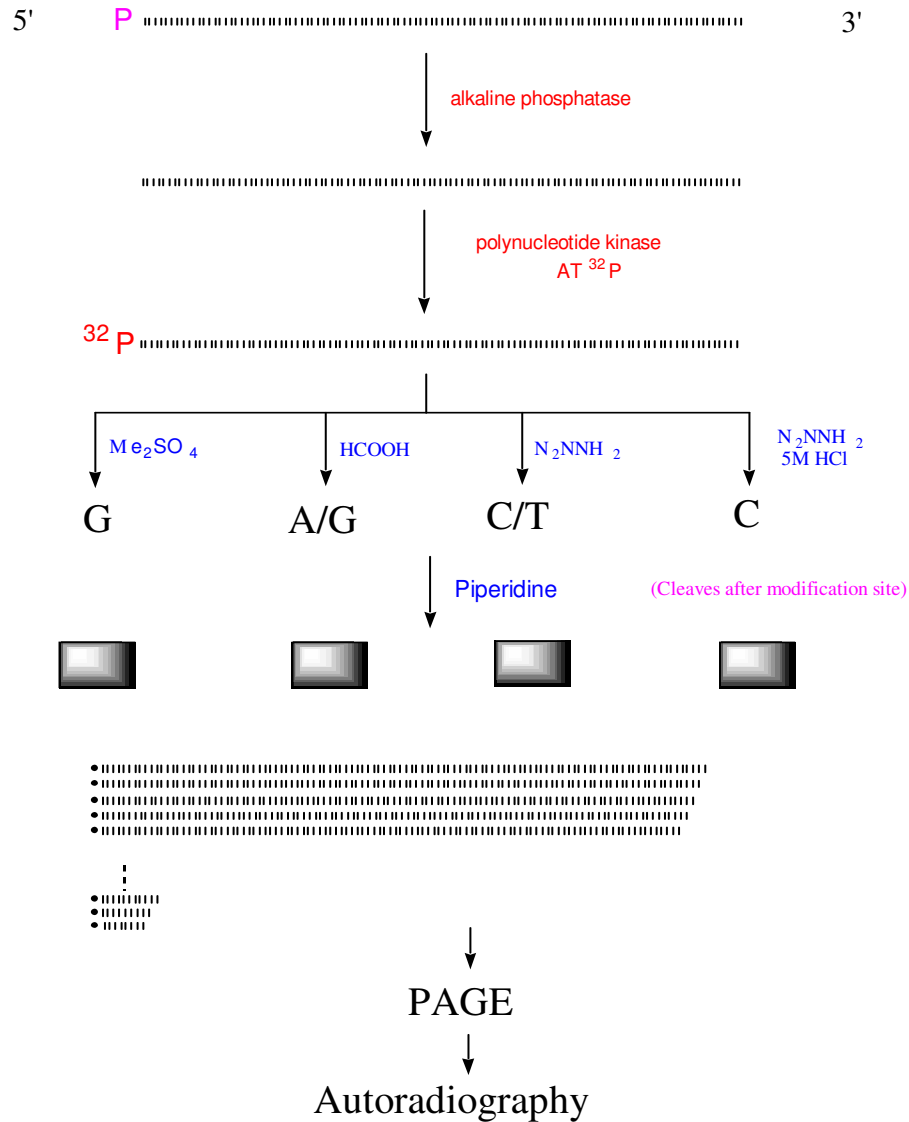
Frederick
Sanger

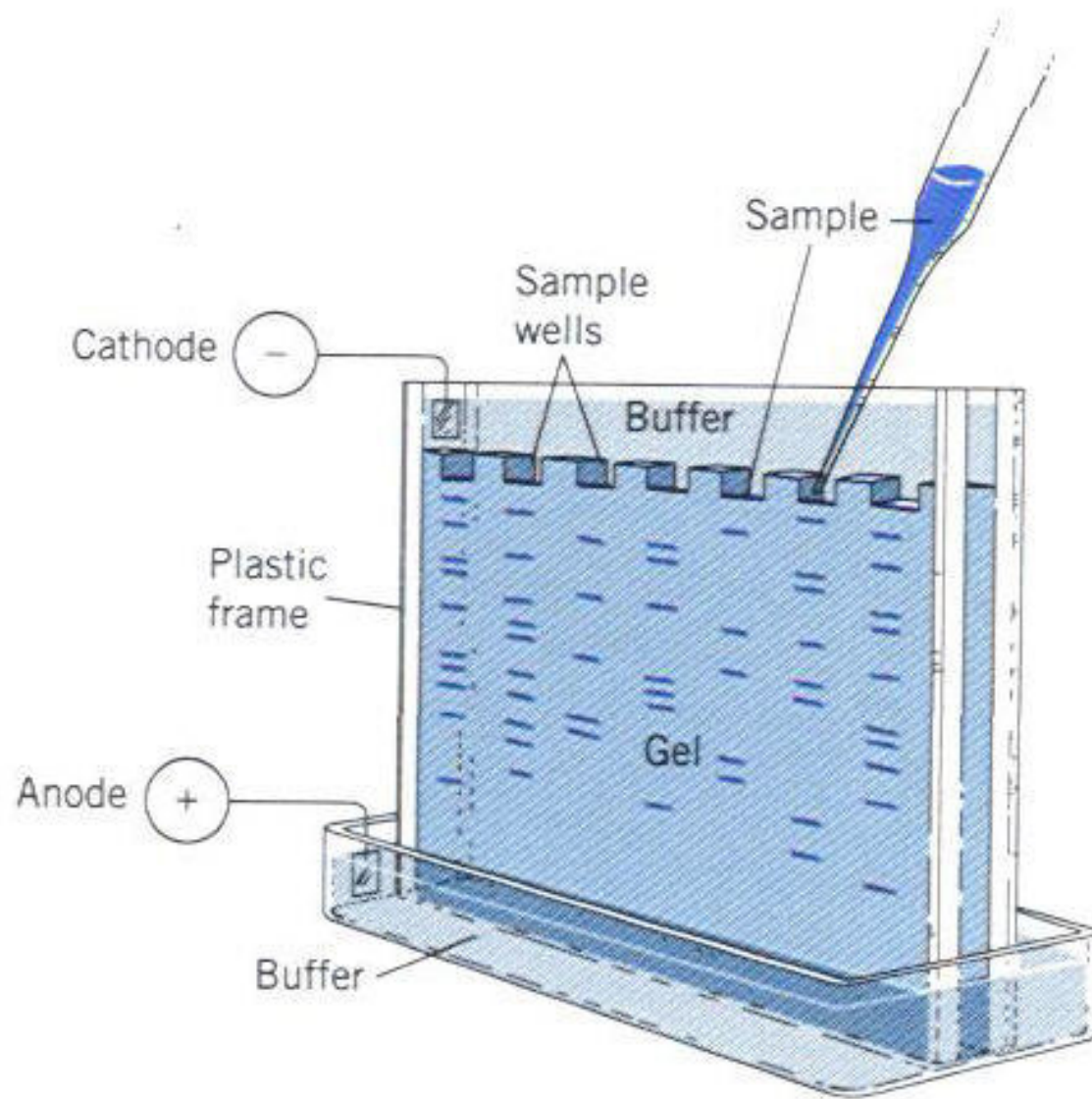
**Nóbel díj
1980**

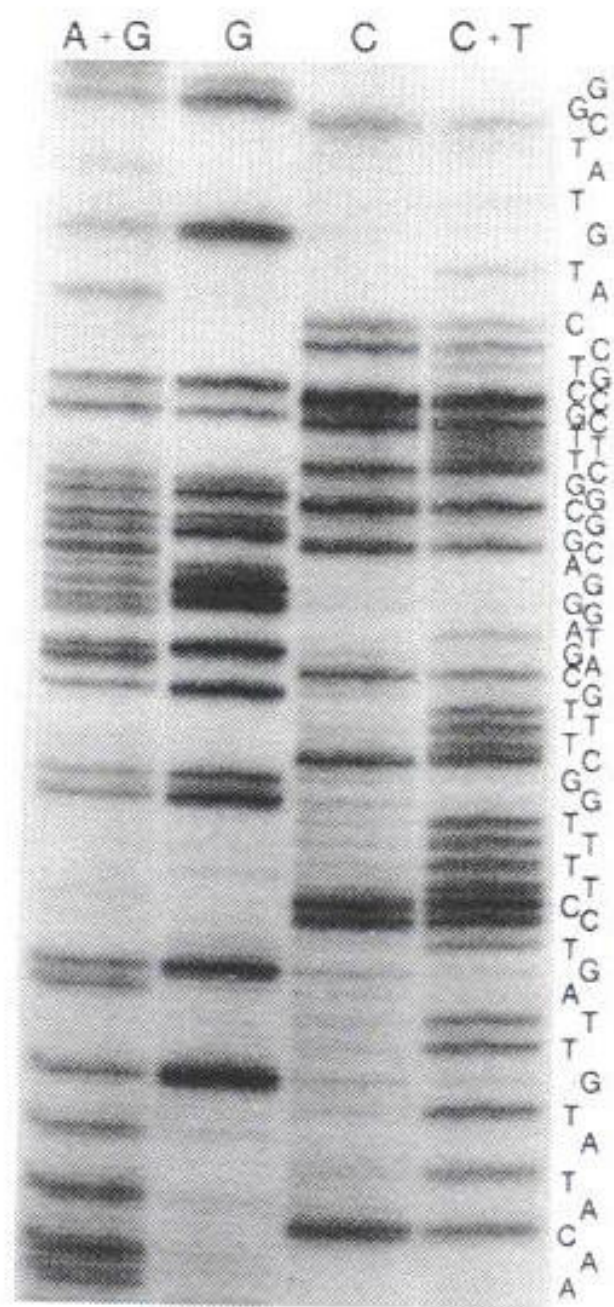
Maxam-Gilbert Method

(Maxam, A., Gilbert, W.: *PNAS*, 1977, 74, 560.)

Walter Gilbert
Nobel-díj, 1980



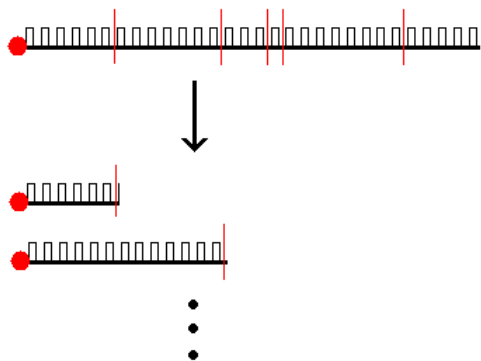




DNS szekvenálás: A DNS bázissorrendjének meghatározása

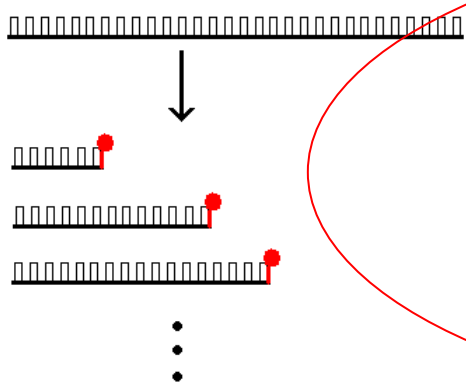
első két szekvenálási módszer:

- 1977 Maxam-Gilbert módszer

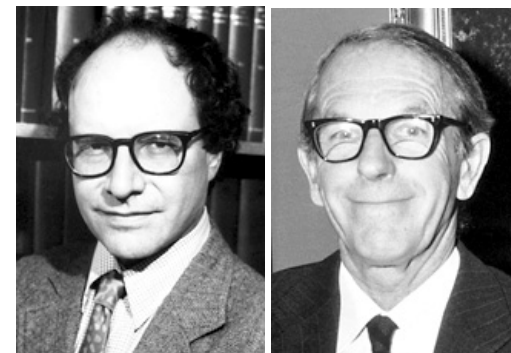


- > a lánc (5') elejét jelöli (^{32}P)
- > 4-féle kémiai módszerrel bázisspecifikusan elhasítja a láncot
- > méret szerint elválaszt

- 1977 Sanger: dideoxynukleotid / láncterminációs módszer



- > 3'-véghez párosuló primerrel és DNS polimerázzal lemásolja a DNS-t
- > az egyik bázisból dideoxynukleotidot is ad hozzá -> korai láncterminációt okoz annál a bázisnál (4x)
- > méret szerint elválaszt



Walter
Gilbert

Frederick
Sanger

**Nóbel díj
1980**

Dideoxy Method

Chain Termination Method

(Sanger, F., et al: *PNAS*, 1977, 74, 5463.)



DNA polymerase I (Klenow fragment)
no nuclease activity

dAT³²P
dCTP
dGTP
dTTP
ddATP

dATP
dCT³²P
dGTP
dTTP
ddCTP

dATP
dCTP
dGT³²P
dTTP
ddGTP

dATP
dCTP
dGTP
dT³²P
ddTTP

10 
9 
7 
6 
3 

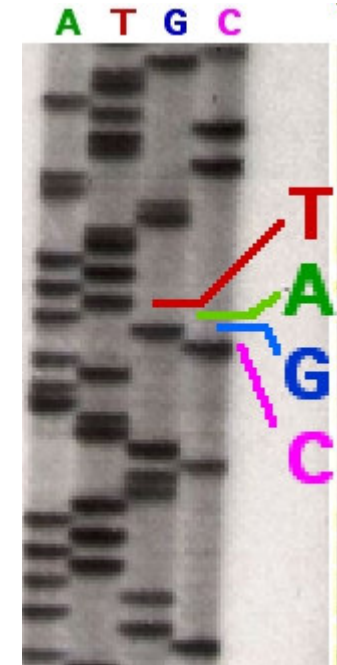
11 
5 

12 
4 
1 

14 
13 
8 
2 

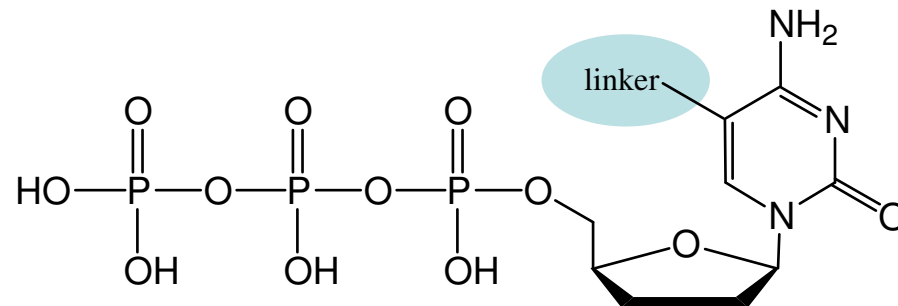
PAGE

Autoradiography



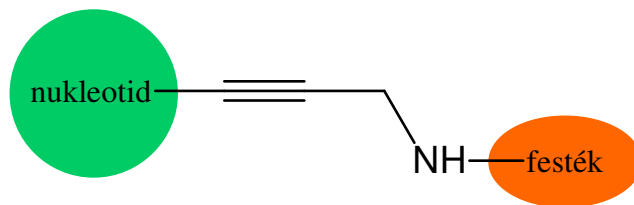
A DNS bázissorrendjének meghatározása: A lánczáró didezoxynukleotid módszer

Láncterminációs eljárás:
festékkel jelölt didezoxi-nukleotidok

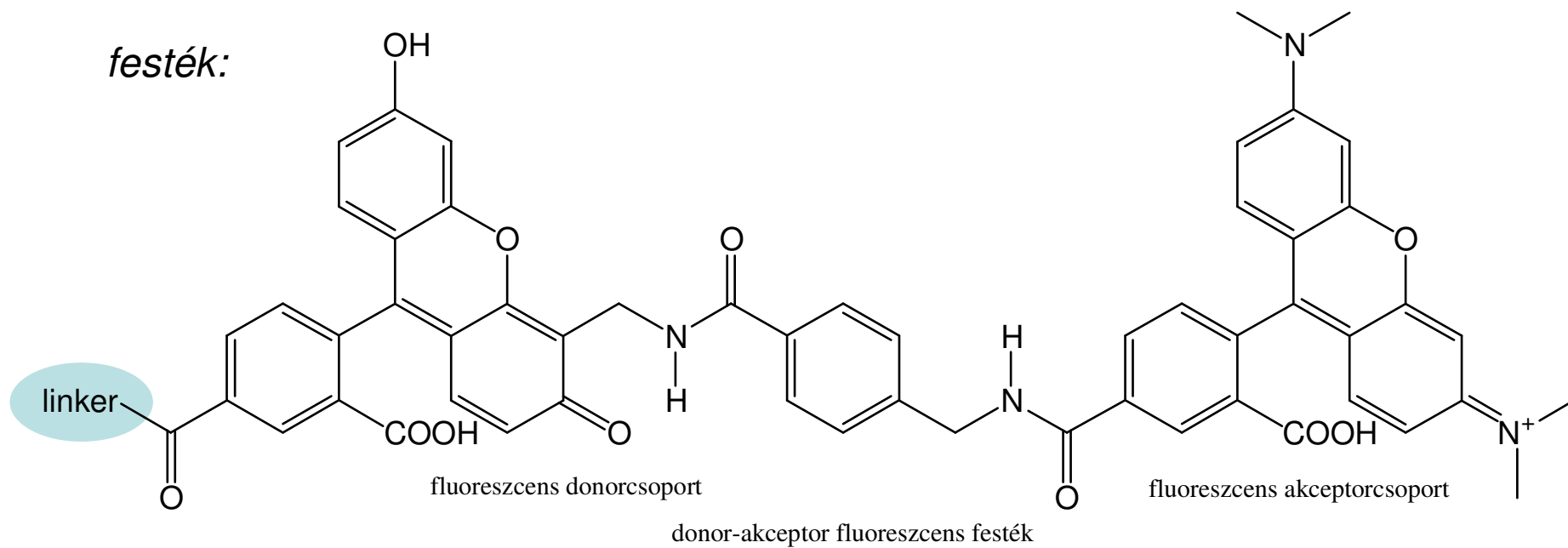


2',3'-didezoxicitozin-trifoszfát
a 3'-hidroxil hiánya lánctörést okoz

linker:

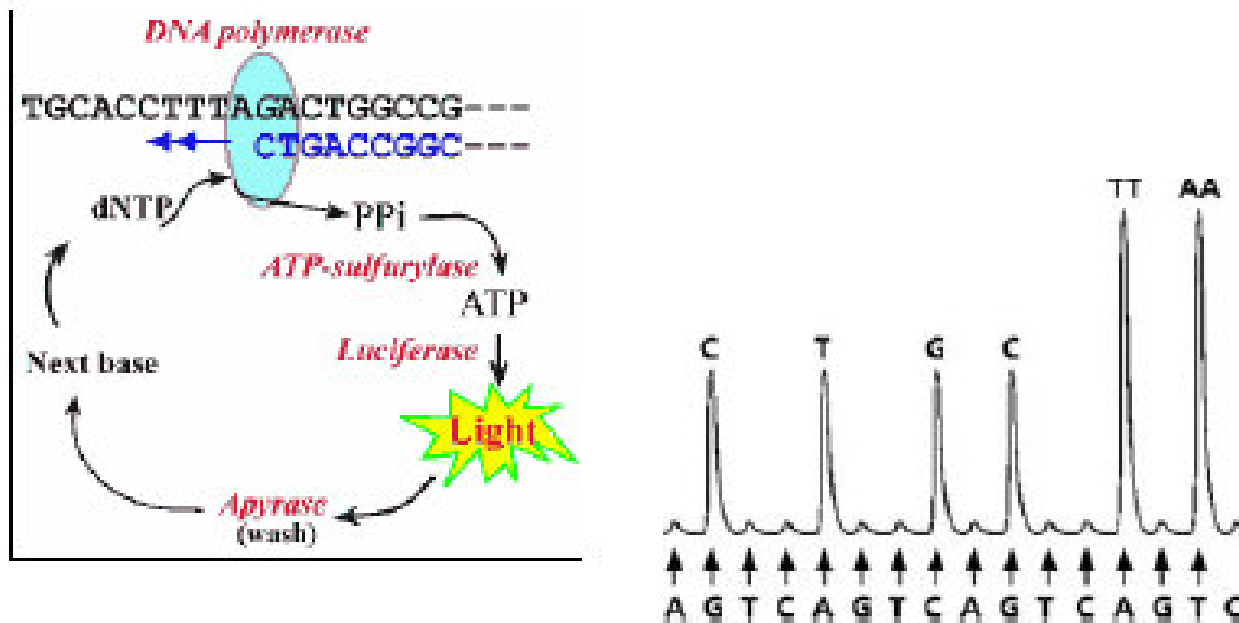


festék:



1996. új módszer: piroszekvenálás

- egyetlen immobilizált DNS szál a templát
- DNS polimeráz + egyenként adagoljuk a dezoxi-nukleotidokat
- a megfelelő nukleotid adagolásakor fényfelvillanás, aminek intenzitása arányos a beépített bázisok számával



Pyrosequencing

SZERKEZET

A DNS, RNS építőelemei: bázisok, pentóz, foszfát (nukleozid \neq nukleotid)

Kétszálú DNS szerkezete: Watson-Crick párosítás

Nem-klasszikus DNS szerkezetek: triplex, quadruplex DNS

DNS sokszorosítás: ***ÉLETTANI SZEREPOSZTÁS***

a sejtben:

replikáció

a kémcsőben:

szilárdfázisú DNS szintézis

PCR = DNS másolás

A DNS mint információhordozó:

transzkripció (-> RNS)

transzláció (-> fehérje)

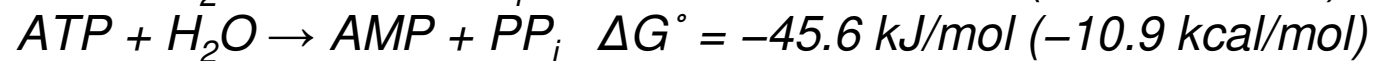
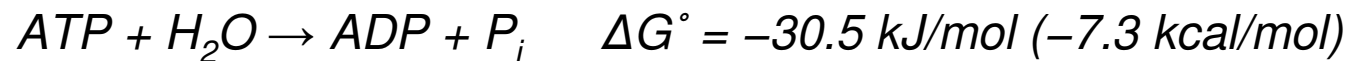
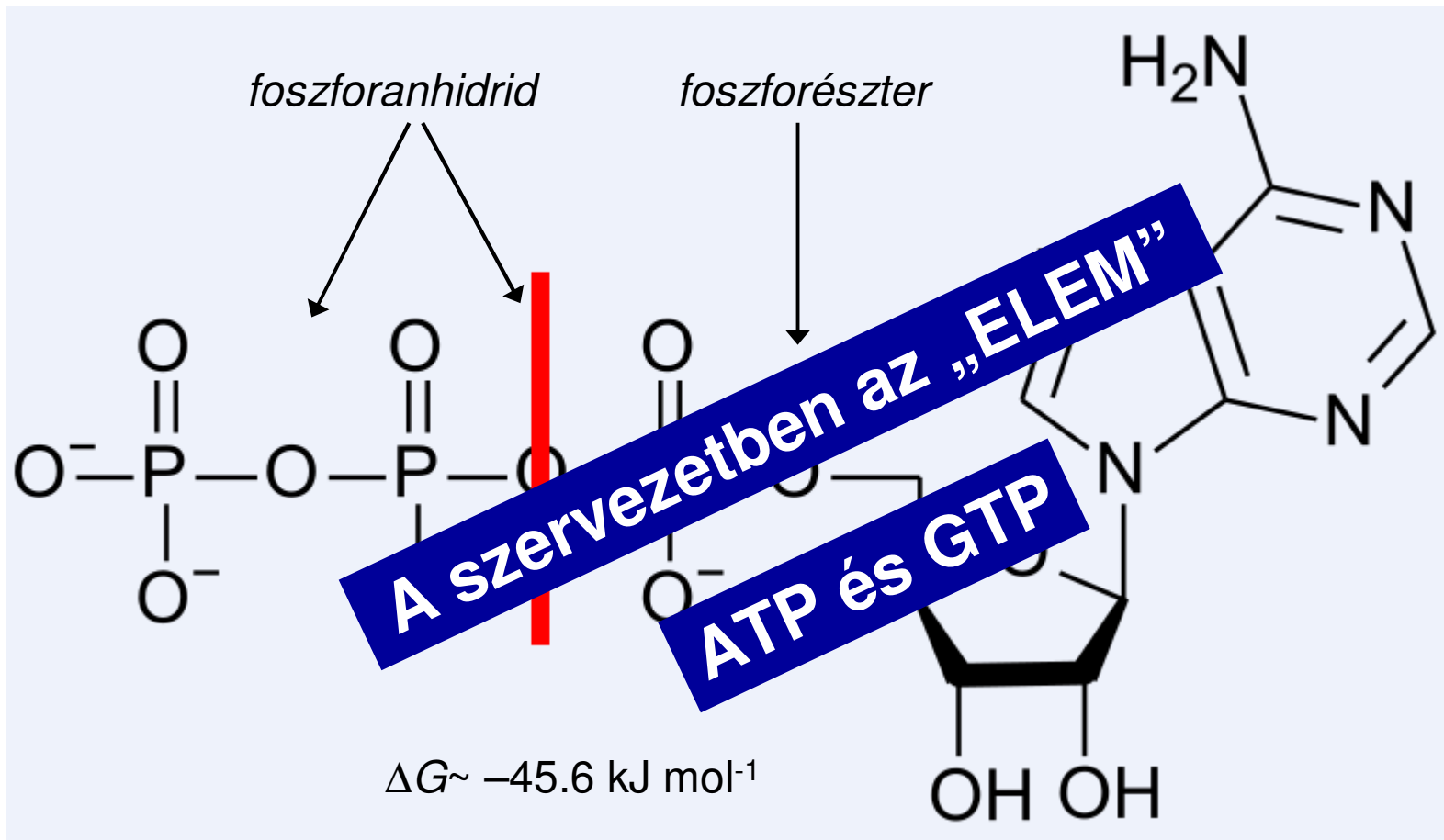
DNS szekvenálás, leolvasás

RNS fajták és funkciójuk

BIOENERGETIKA

ATP / GTP mint a sejt energiahordozója: „elem” „akkumulátor”

ATP: adenzin -5'- trifoszfát



ATP és GTP mint energiahordozók: „elem” / „akkumulátor” (újráfeltölthető!)

felhasználás:

dirrekt módon: kapcsolt reakció

A sejtben igényelt anyagok szintézisében az endoterm ill. endergonikus reakciókhoz a kapcsolódó **ATP/GTP hidrolízis** adja a megfelelő hajtóerőt a reakció lefutásához.

pl. transzláció (fehérjeszintézis)
kreatin (energiaraktár az izomban)
...

feltöltés:

dirrekt módon:

szubsztrát szintű foszforiláció:

a metabolizmus (ételek, raktározott zsírsavak, egyéb anyagok lebontása) során az exoterm ill. exergonikus reakciókban történő **ADP/GDP foszforilációja**.

indirekt módon: oxidatív foszforiláció

a metabolizmus során redox-reakciókban redukált koenzimek keletkeznek:

NADH⁺ és **FADH₂**

Ezek a redukált koenzimek elektrontranszporttal egybekötött, szabályozott regenerálása (oxidációja) során keletkezik **ATP**.

Biomolekulák energetikája:

kérdés: mennyi glükóz elégetése teszi lehetővé egy 30 g össztömegű madár számára hogy 10 m magasra repüljön?

tapasztalat: 1 mol szilárd glükóz CO_2 gázzá és folyékony vízzé való oxidációja 25 °C-on ~ 2828 kJ szabadentalpia (ΔG) felszabadulást eredményez.

válasz: az elvégezendő munka nagysága $mgh = (30 \cdot 10^{-3} \text{ kg}) \cdot (9,81 \cdot \text{ms}^{-2}) \cdot (10 \text{ m}) = 2,943 \text{ kg m}^2\text{s}^{-2} = \mathbf{2,943 \text{ J}}$
mivel 1 mol glükóz $\rightarrow \Delta G \sim 2,828 \cdot 10^6 \text{ J}$ munka végzéséhez elegendő,
2,943 J munka elvégzéséhez $2,943 / 2,828 \cdot 10^6 \text{ mol}$ glükózra van szükség,
ami **1,04 μmol** cukrot jelent.

Mivel a glükóz M_w -je $\sim 180 \text{ g mol}^{-1}$ ezért ez hozzávetőlegesen $(180 \text{ g mol}^{-1} \cdot 1,04 \cdot 10^{-6} \text{ mol}) = \mathbf{0,19 \text{ mg}}$

kérdés: a koncentráló emberi agy $\sim 25 \text{ J}$ energiát igényel másodpercenként. Mennyi cukor (glükóz) elégetése szükséges ehhez óránként?

tapasztalat: 1 mol glükóz oxidációja 25 °C-on ~ 2828 kJ szabadentalpia (ΔG) felszabadulását eredményezi.

válasz: az elvégezendő munka nagysága óránként $= (25 \text{ Js}^{-1}) \cdot (3,6 \cdot 10^3 \text{ s}) = \mathbf{90000 \text{ J} = 90 \text{ kJ}}$
mivel 1 mol glükóz $\rightarrow \Delta G \sim 2,828 \cdot 10^3 \text{ kJ}$ munka végzéséhez elegendő,
90 kJ munka elvégzéséhez $90 / 2,828 \cdot 10^3 \text{ mol}$ glükózra van szükség,
ami **32 mmol** glükózt jelent.

Mivel a glükóz M_w -je $\sim 180 \text{ g mol}^{-1}$ ezért ez hozzávetőlegesen $(180 \cdot 32 \cdot 10^{-3} \text{ g}) = \mathbf{5,7 \text{ g/óra}}$

Tehát az emberi agy **naponta** $\sim 24 \cdot 5,7 \text{ g} \sim \mathbf{140 \text{ g}}$ glükózt igényel.

A napi 140 - 160g glükóz többsége ATP-vé alakul és így hasznosul a sejtekben.
 Aerob körülmények között 1mol glükóz mintegy 38 mol ATP eredményez.

mivel $M_w(\text{ATP})/ M_w(\text{glükóz}) \approx 507/180 = 2,82$ ezért $2,82 * 38 * 160\text{g} \approx$ **17,1 kg ATP**

Ténylegesen egy 70 kg-os ember napi ATP „fogyasztása” ~ 145 kg

(mivel nem csak szénhidrátot, de zsírt és fehérjét is fogyasztunk!)

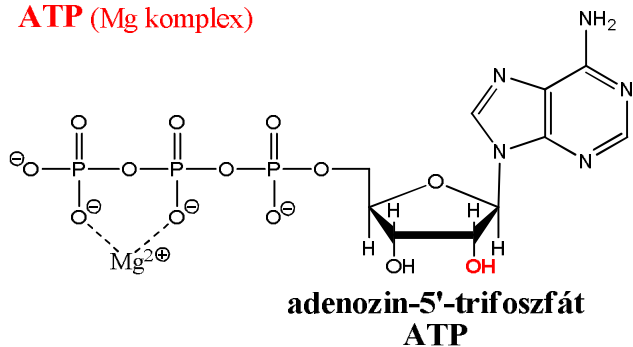
Ám a szervezetben egyszerre kb. **51 g össz ATP** áll rendelkezésre,

ami a teljes szükséglet ($51 \text{ g} / 1,45 \cdot 10^5 \text{ g}$) kb. 0,035% -a.

Ez az tartalékolt ATP mennyiség tehát kb. $(24 * 3600\text{s}) * (3,5 \cdot 10^{-4}) \sim$ **30 s-ra** elegendő mindössze!

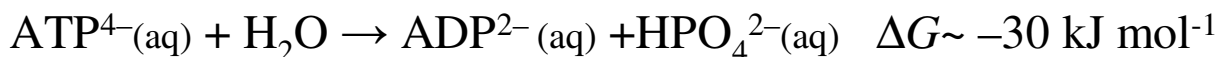
Tehát az ember **ATP szüksége ~ 100g / perc** (aktív mozgás esetén 500g /perc)

ATP (Mg komplex)

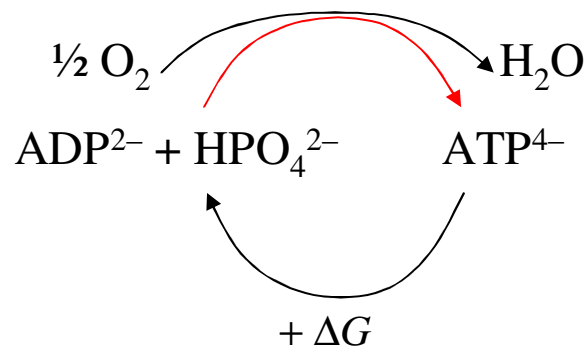


ADP/ATP ciklus (a foszforiltranszfer)

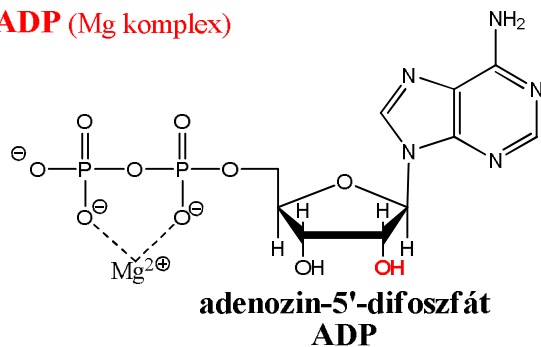
A kémiai reakció:



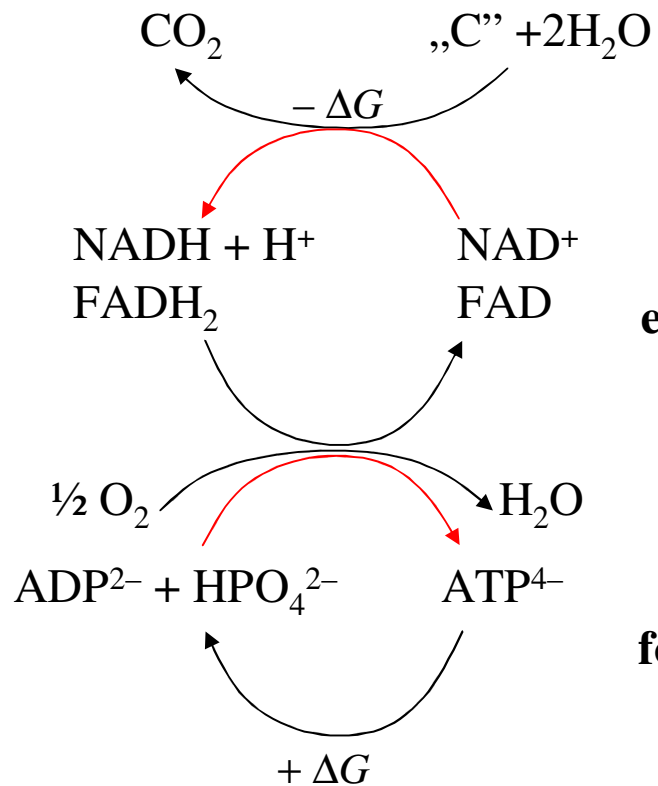
A biokémiai rész ciklus:



ADP (Mg komplex)

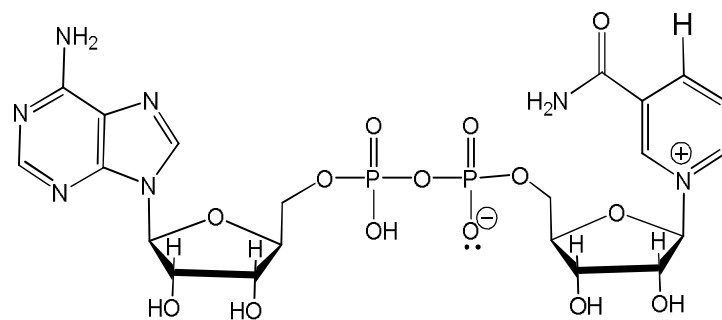


A teljes biokémiai ciklus:

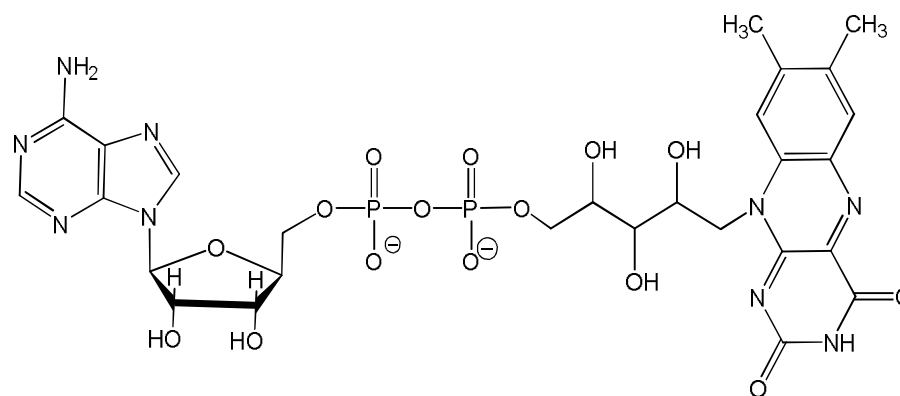
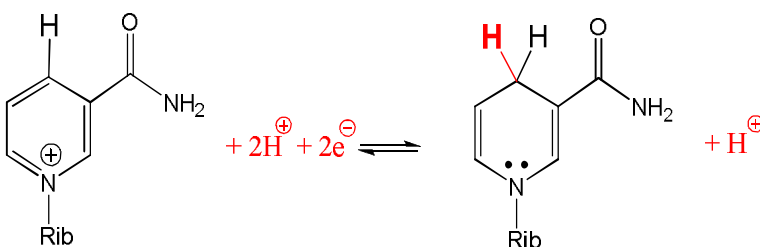


elektronátvitel

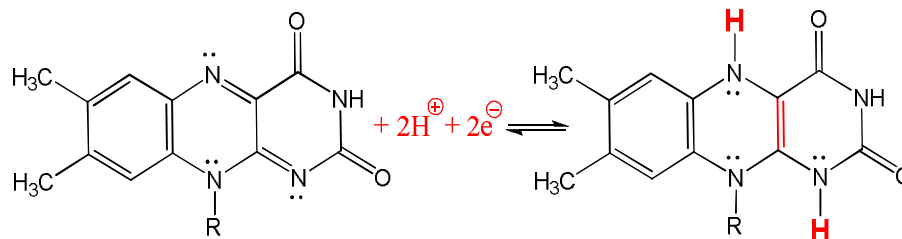
foszforilátvitel



NAD⁺ (Nikotinamid-adenin-dinukleotid)

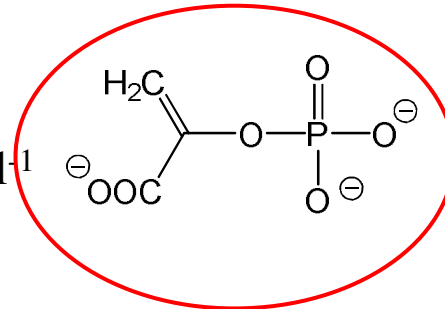


FAD (Flavin-adenin-dinukleotid)



**Néhány fontosabb foszfátvegyület
foszfátcsoport(jai) hidrolízisének ΔG - értékei
37 °C-on:**

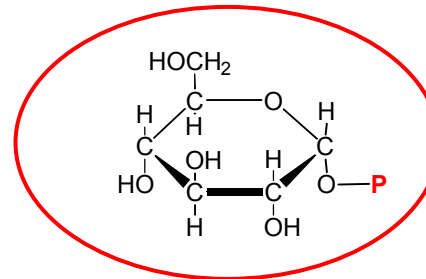
foszfoenol-piruvát $\Delta G \sim -62 \text{ kJ mol}^{-1}$



ATP \rightarrow ADP $\Delta G \sim -31 \text{ kJ mol}^{-1}$
 ADP \rightarrow AMP $\Delta G \sim -28 \text{ kJ mol}^{-1}$
 AMP $\Delta G \sim -14 \text{ kJ mol}^{-1}$

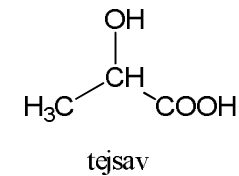
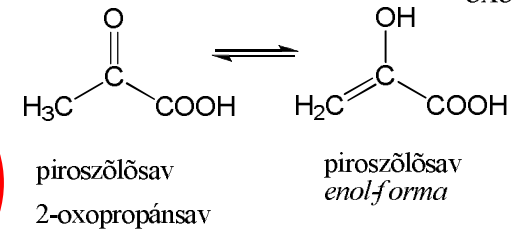
glükóz-1-foszfát $\Delta G \sim -21 \text{ kJ mol}^{-1}$
 glükóz-6-foszfát $\Delta G \sim -14 \text{ kJ mol}^{-1}$
 fruktóz-6-foszfát $\Delta G \sim -16 \text{ kJ mol}^{-1}$

α -D-(+)-glükopiranoz-1-foszfát

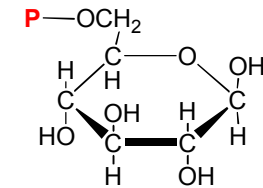


OHC—COOH
 glioxilsav
 oxoecetsav

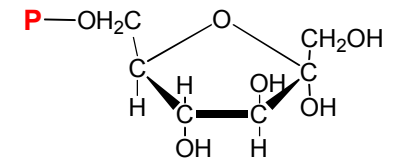
memo:



β -D-(+)-glükopiranoz-6-foszfát



α -D-(+)-fruktofuranóz-6-foszfát



kérdés: mit takar az ATP $\Delta G \sim -31 \text{ kJ mol}^{-1}$?

A hidrolízis **exergonikus** $\Delta G < 0$ és éppen 31 kJ mol^{-1} energiát ad más csatolt, esetleg **endergonikus** reakciók lefolytatásához. Ezért hívjuk a megfelelő savanhidrid kötést „nagyenergiájú” kötésnek.

memo: vegyük észre hogy az ATP „középen” helyezkedik el, ezért lehet foszfát donor és akceptor is.



tény: az ATP $\Delta G \sim -31 \text{ kJ mol}^{-1}$ valamint a $\Delta H \sim -20 \text{ kJ mol}^{-1}$ és $\Delta S \sim +34 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$

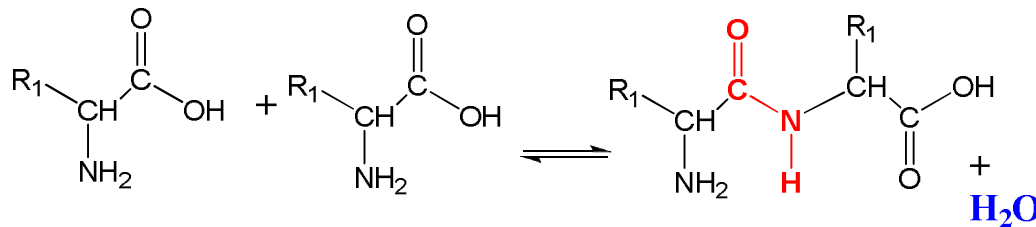
$$T\Delta S \sim 310 \text{ K} * 34 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1} \sim +11 \text{ kJ mol}^{-1}$$

memo: mivel $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$

memo: az 1 mol víz a hidrát burok része mivel a reakció nem vákuumban megy. Innen a formális mólszám növekedés (1-ből 2-ő), emiatt van az entrópia növekedés, avagy a komplexitás csökkenése is. A ΔG értéke (-31 kJ mol^{-1}) ezért is ilyen kedvező.

Az ATP hidrolízise felhasználható olyan csatolt **endergonikus** reakciókhoz amelyek ΔG nem nagyobb mint $+31 \text{ kJ mol}^{-1}$.

pl. a peptidkötés szintézise erősen endergonikus:



$$\Delta G \sim +17 \text{ kJ mol}^{-1}$$

memo: az 1 mol víz a hidrát burok része mivel a reakció nem vákuumban megy. Innen a nagy entrópia csökkenés (2-ből 1), a komplexitás növekedés. ΔG ezért is ilyen kedvezőtlen.

memo: nem csak az entalpiaváltozás, de az entrópia csökkenés (komplexitás növekedése) is jelentős!

kérdés: hogy mehet végbe a reakció $37 \text{ }^\circ\text{C}$ -on?

válasz: ATP csatolt a reakció.

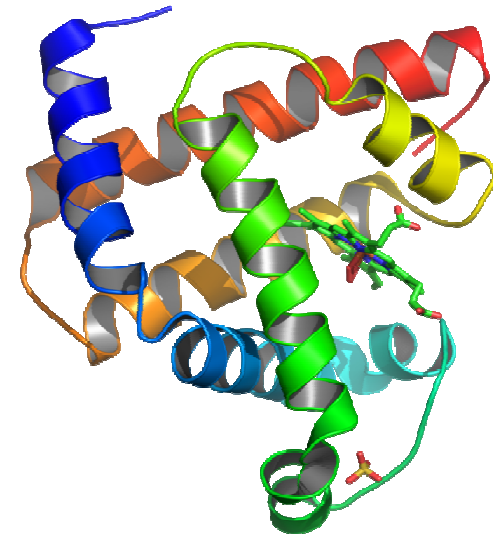
memo: a csatolt rendszer értelmében a két reakció össze van kapcsolva! (Ha a két reakció elkülönítve (2 edényben) megy végbe, vagy ha csak úgy összeöntjük a reagenseket akkor a folyamat nem fog végbemenni.)

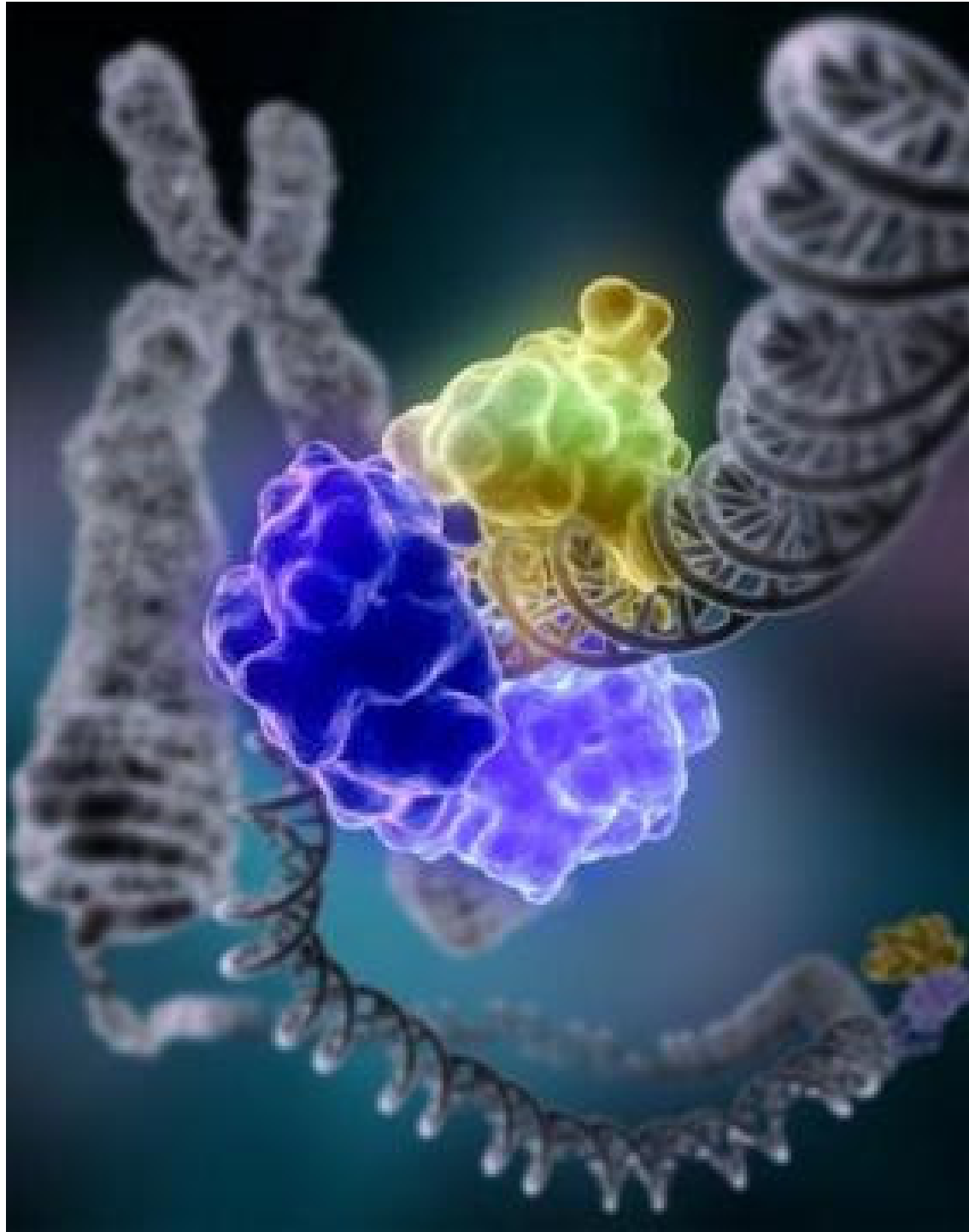
megfigyelés: Itt nem részletezett okok miatt 1 peptidkötés kialakításához 3 ATP szükséges.

kérdés: hány gramm glükóz kell 1 mol mioglobin bioszintéziséhez, ha az 153 aminosavból épül fel?

válasz: $153 \cdot 3 = 459$ ATP szükséges. 1 mol glükóz 38 ATP eredményez,
tehát $459/38 \sim 12$ mol glükóz szükséges.

tehát: $(12 \cdot 180\text{g}) \sim 2,2\text{kg}$ cukor kell 1 mol (16,7 kDa) fehérje szintéziséhez ($\sim 16,7$ kg)

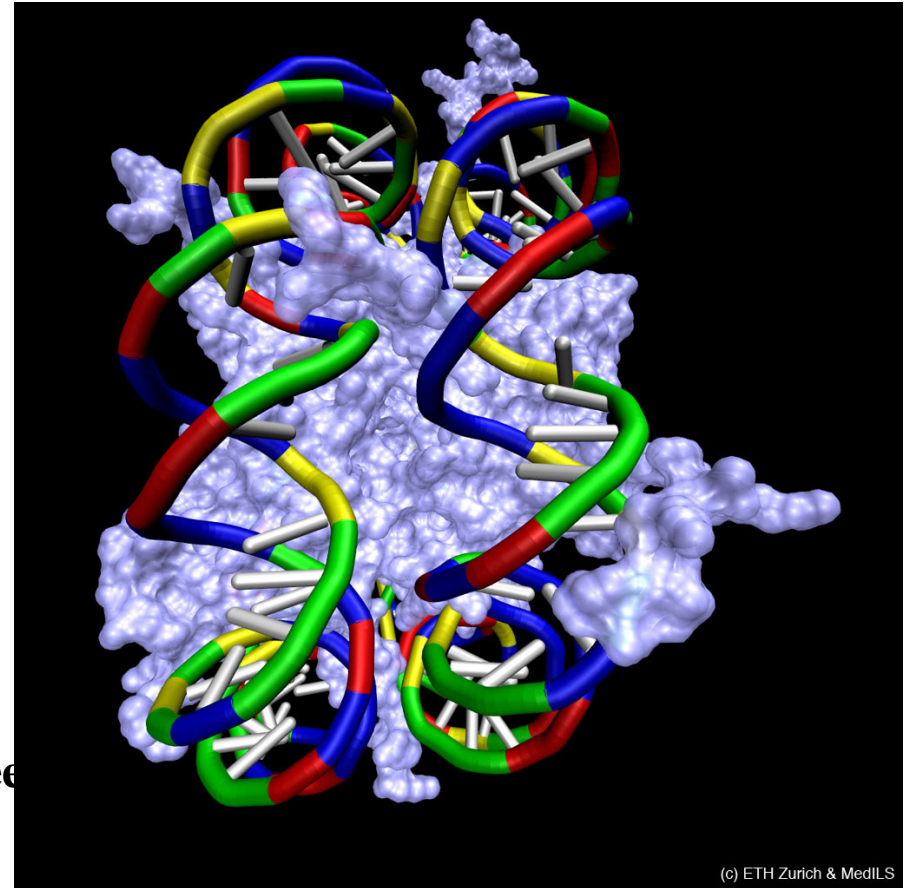


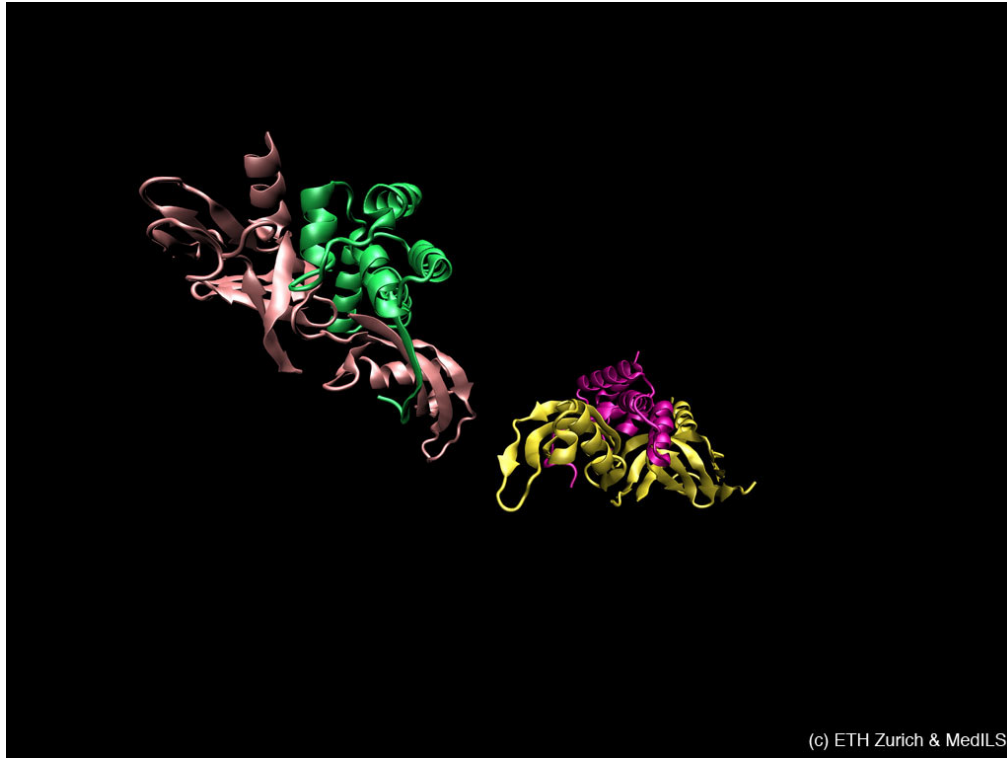


How to safely store genetic material: cable reels

Legend: The nucleosome

Nucleosomes are cable reels for genetic material. In the cell's nucleus, the genetic material (DNA) is organized in different chromosomes and protectively packaged. In this storage packing, the DNA is wound around nucleosomes, just as a cable on a reel. Each nucleosome consists of four pairs of proteins called histones. Apart from their role as cable reels, nucleosomes are also involved in gene regulation as they prevent DNA from being read at wrong positions.





I am not giving away the original data! A copy is good enough...

Legend: RNA polymerase

RNA polymerase is essential for each cell. This protein reads the genetic code from the genetic material in the cell nucleus and copies it onto so-called mRNA molecules. These copies are then shipped to the ribosomes where they serve as blueprints for proteins. Thus, the precious original always stays in the vault of the nucleus, and only copies are



DNA is long... where does a gene begin and how to find it?

Legend: The TATA-box binding protein (TBP) in yellow

The repetition of the amino acids threonine (T) and alanine (A) T-A-T-A marks the beginning of a TATA-box binding protein (TBP) recognizes this specific genetic start sequence and allows correct RNA polymerase. Without TBP, genes could not be copied to mRNA and would, hence, not be read. If the TBP is too long, it causes some of the most severe neurodegenerative diseases