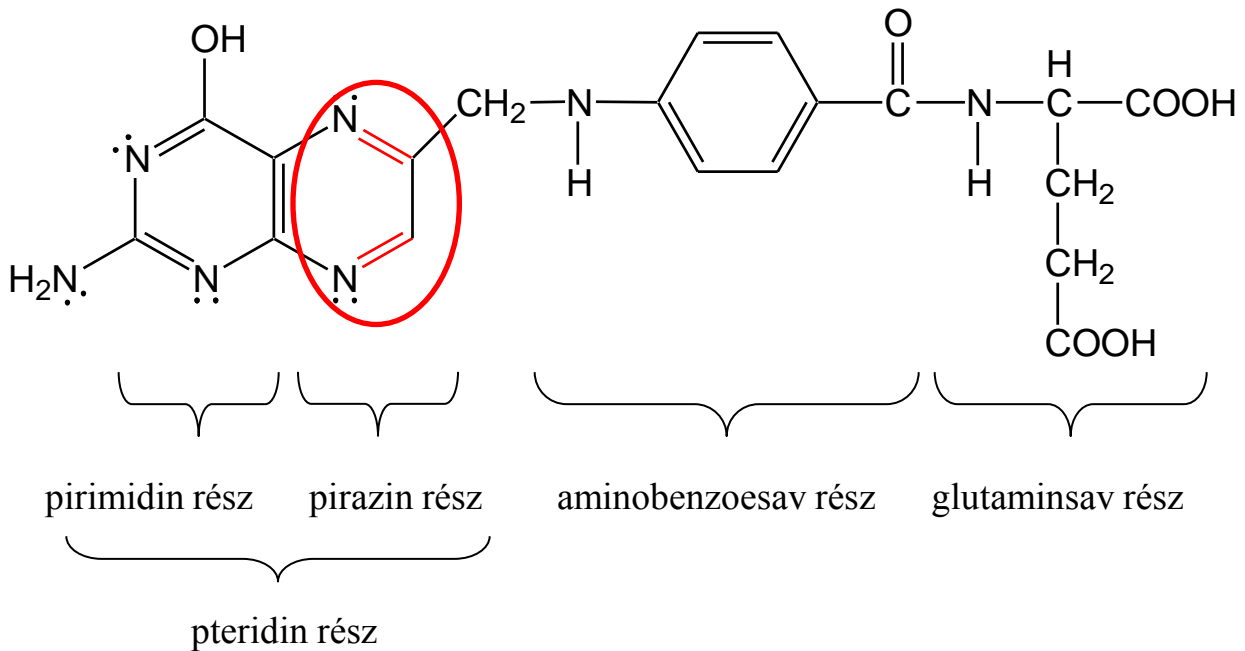
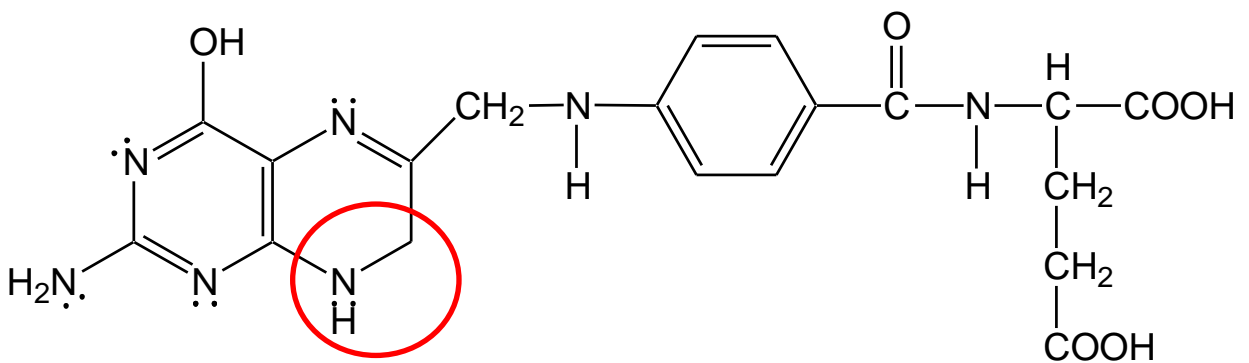


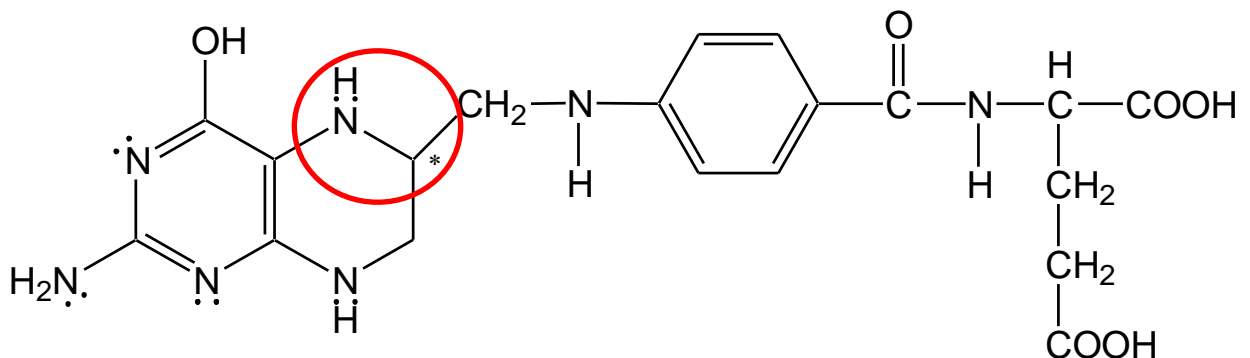
folsav, (a pteroil-glutaminsav vagy B₁₀ vitamin)



dihidrofolsav



tetrahidrofolsav



A dihidrofolát-reduktáz (DHFR, EC 1.5.1.3) mind prokarióta, mind eukarióta szervezetekben életfontosságú enzim, nélkülözhetetlen a normális **folsav-anyagcseréhez**.

Szerepe a tetrahydrofolsav szintjének fönntartása,

- 1) ez a purin- és pirimidinvázás vegyületek, és
- 2) egyes aminosavak bioszintéziséhez szükséges.

gyógyászati jelentősége kiemelkedő :

számos hatóanyag, például

a metotrexát és

a trimetoprim

ezt az enzimet gátolja,

terápiás jelentősége hangsúlyos :

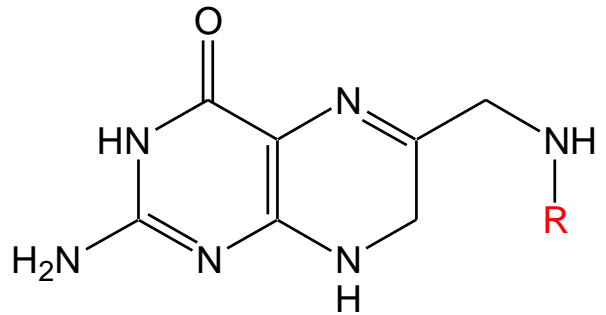
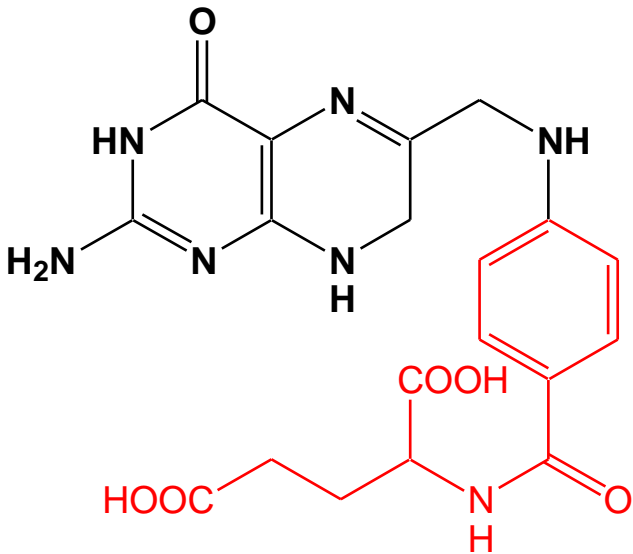
rákellenes és

antibakteriális szerek célpontja.

A FOLYAMAT SZEREPLŐI

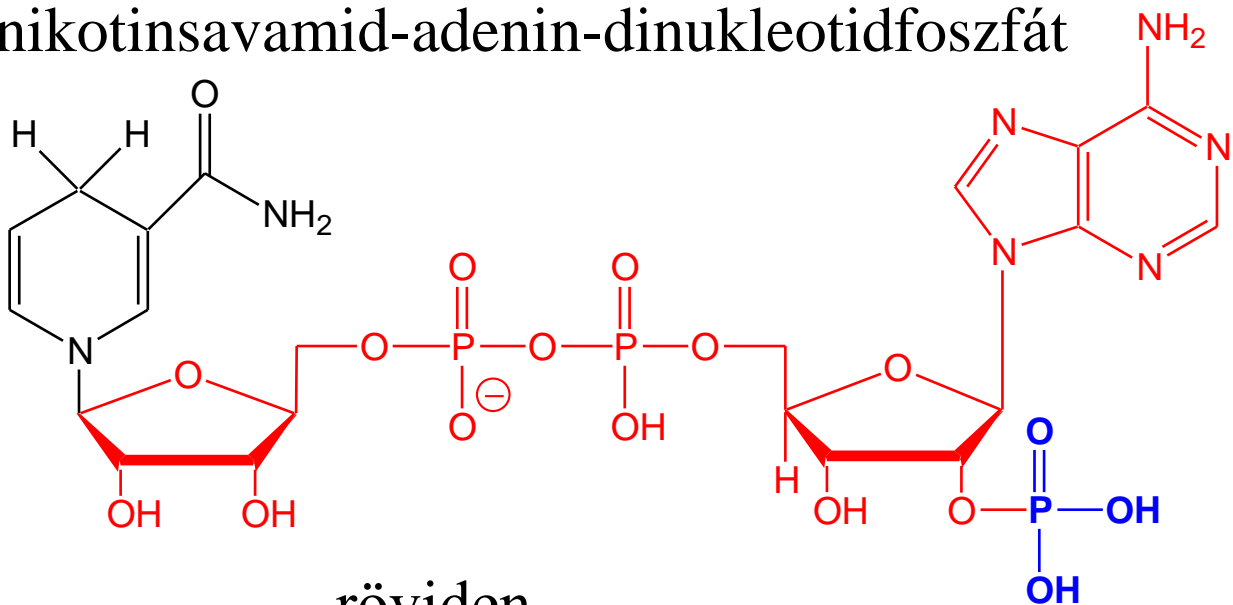
Dihidrofolsav (H_2F)

röviden

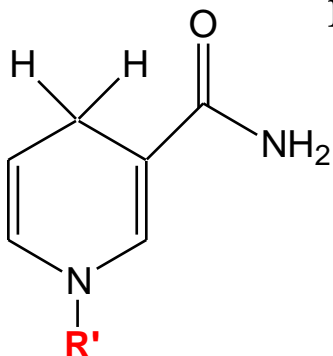


NADPH (NH)

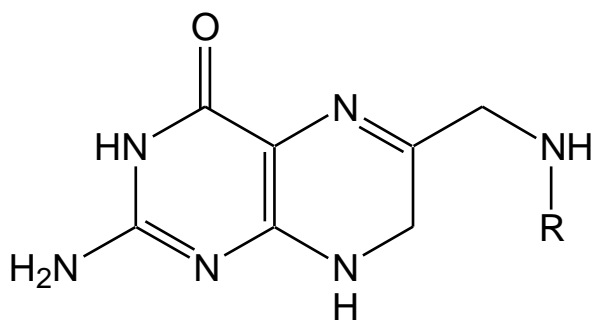
nikotinsavamid-adenin-dinukleotidfoszfát



röviden

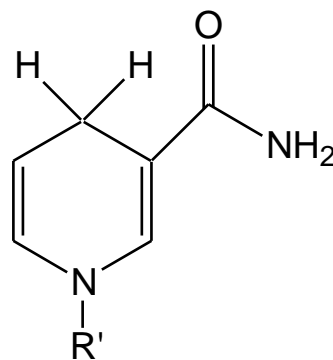


A reakció amely során
a dihidrofolsav redukálódik és
a kofaktor (NADPH) oxidálódik

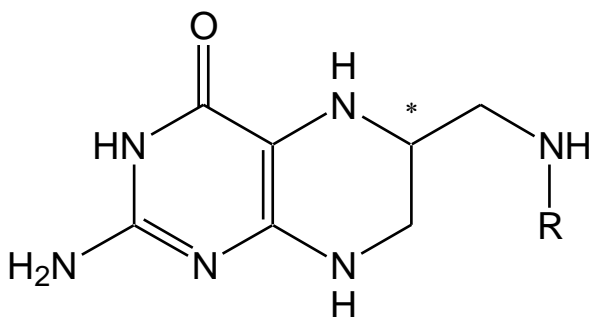
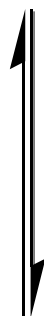


Dihidrofolsav
(H₂F)

+

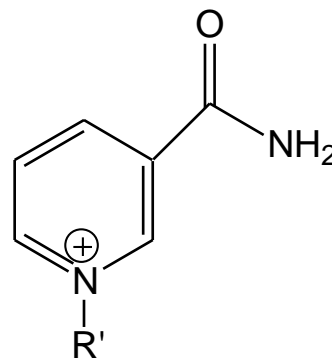


NADPH (NH)



Tetrahidrofolsav
(H₄F)

+

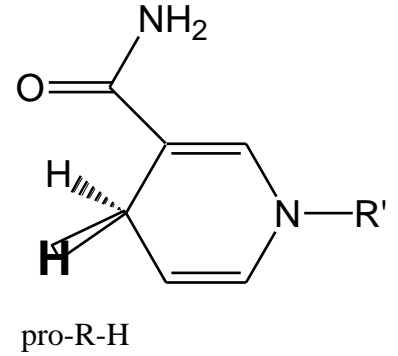
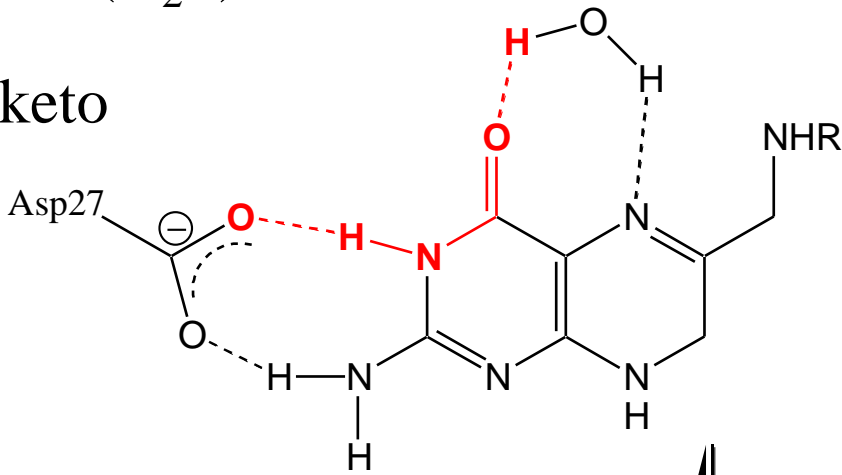


NADP⁺ (N⁺)

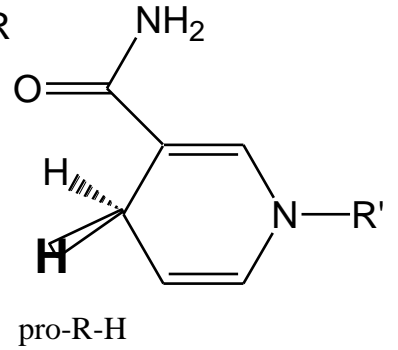
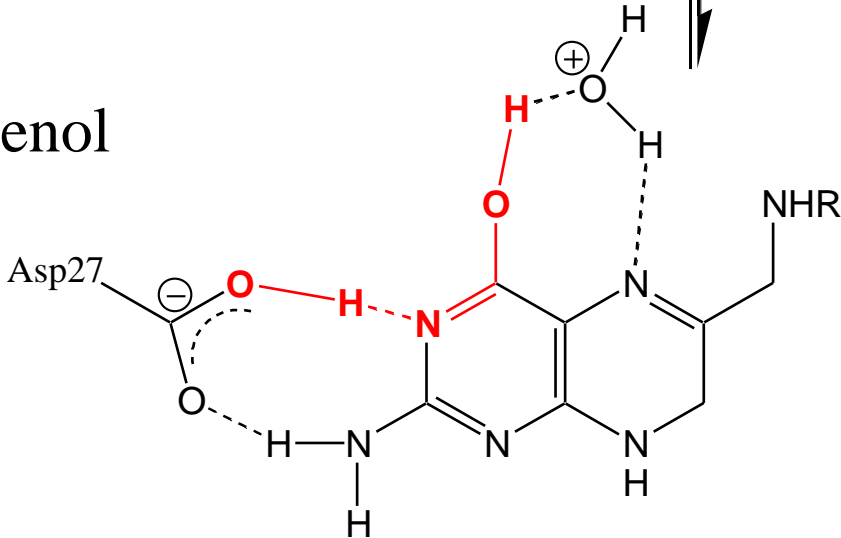
Dihidrofolsav (H₂F)

NADPH (NH)

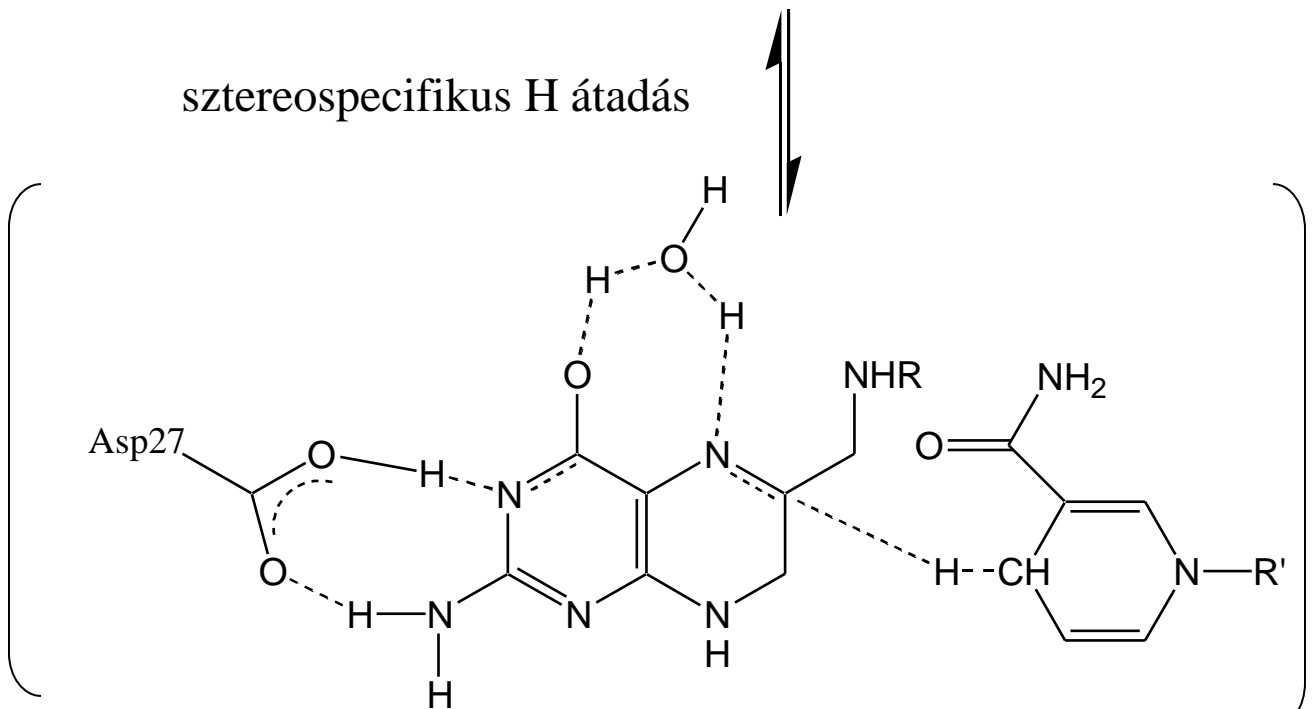
keto



enol

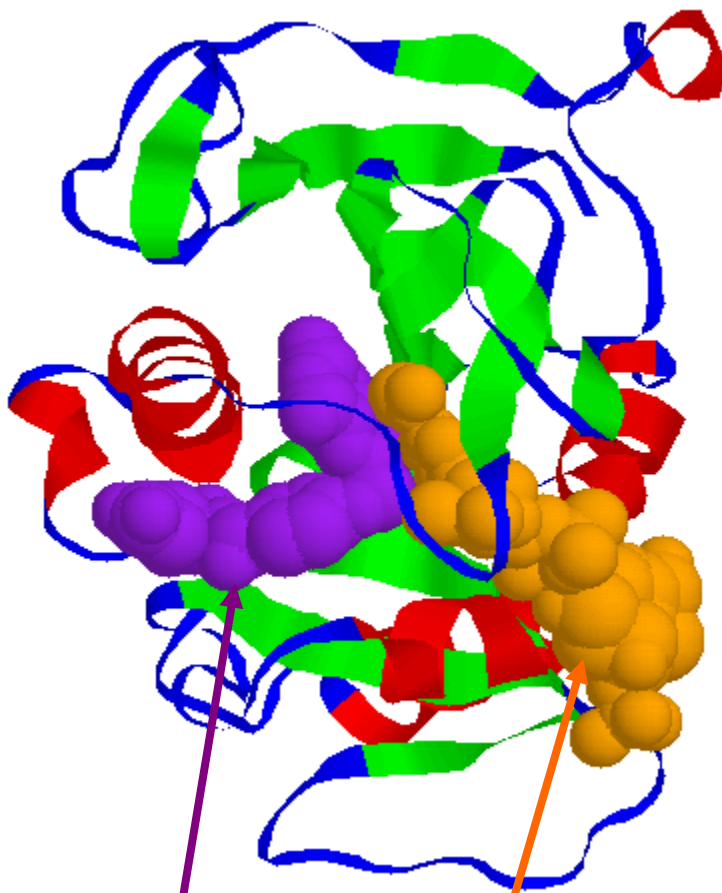


sztereospecifikus H átadás



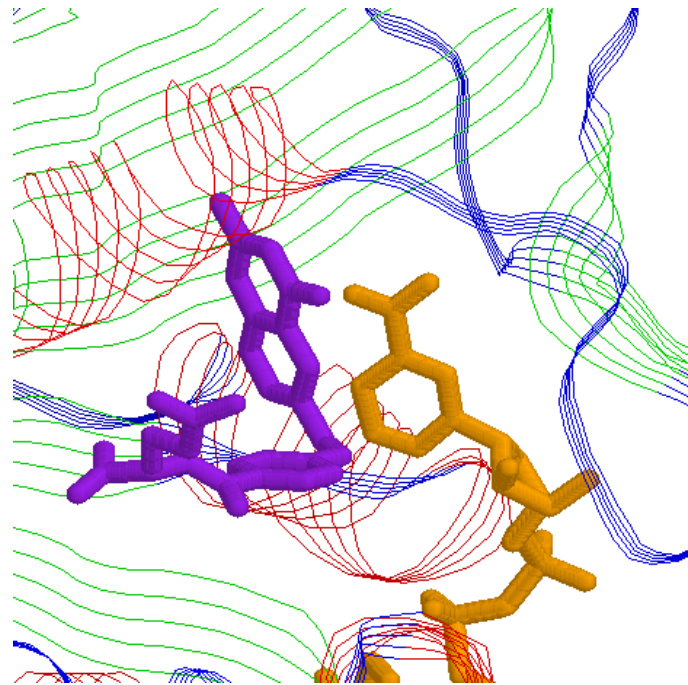
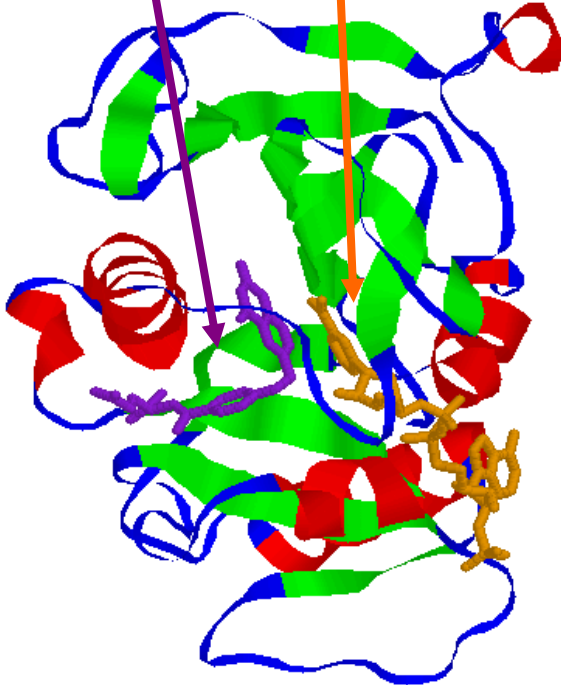
átmeneti állapot

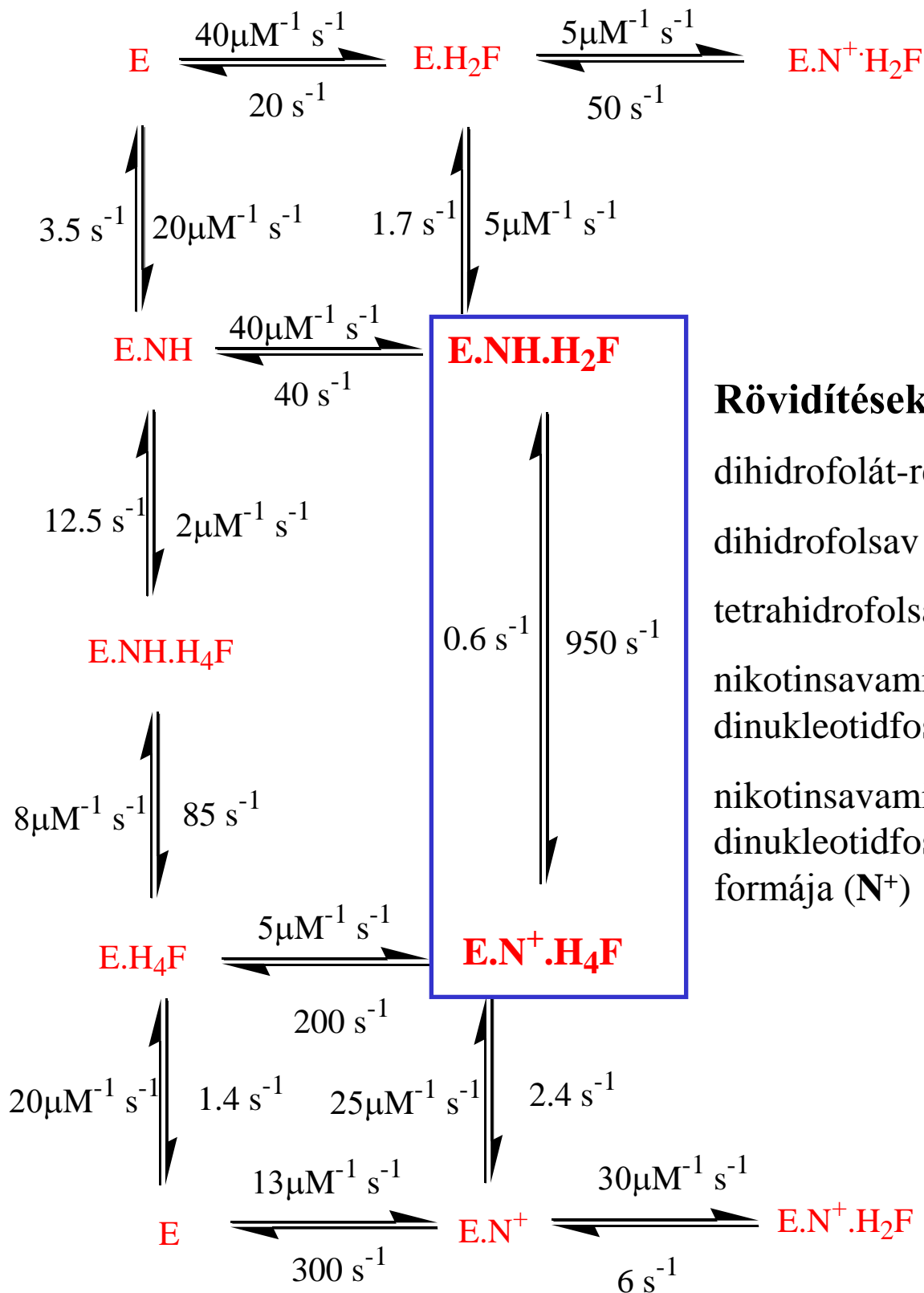
A reakció
a dihidrofolát-reduktáz
enzimben történik



dihidrofolsav

NADP



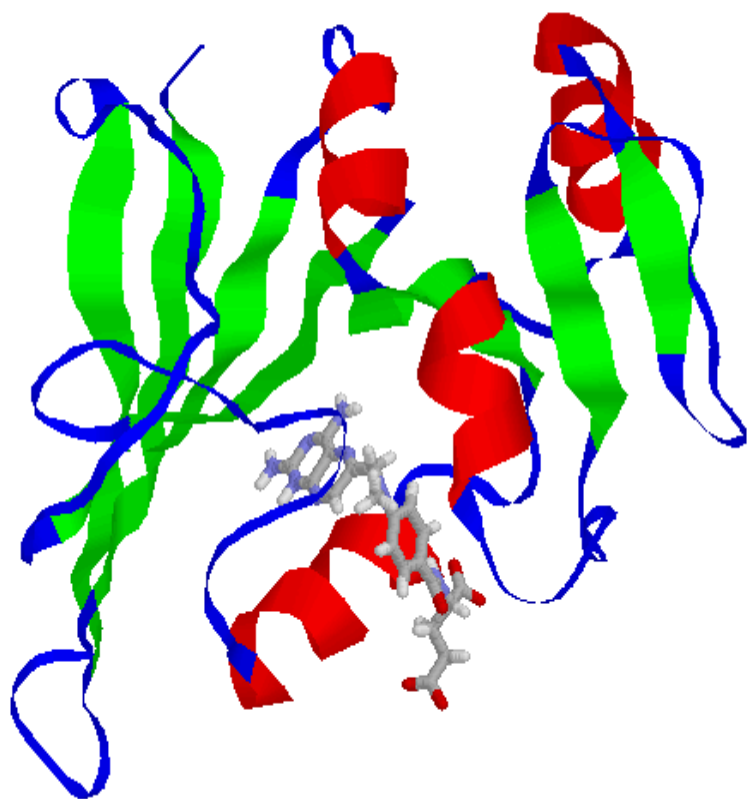
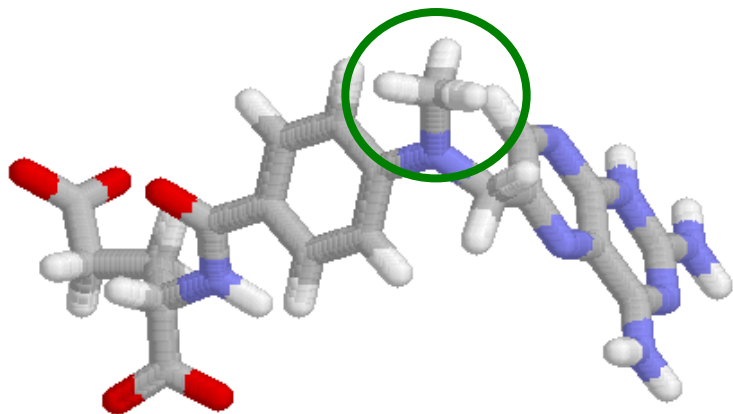


Rövidítések:

- dihydrofolát-reduktáz (**E**)
- dihydrofolsav (**H₂F**)
- tetrahydrofolsav (**H₄F**)
- nikotinsavamid-adenin-dinukleotidfoszfát (**NH**)
- nikotinsavamid-adenin-dinukleotidfoszfát oxidált formája (**N⁺**)

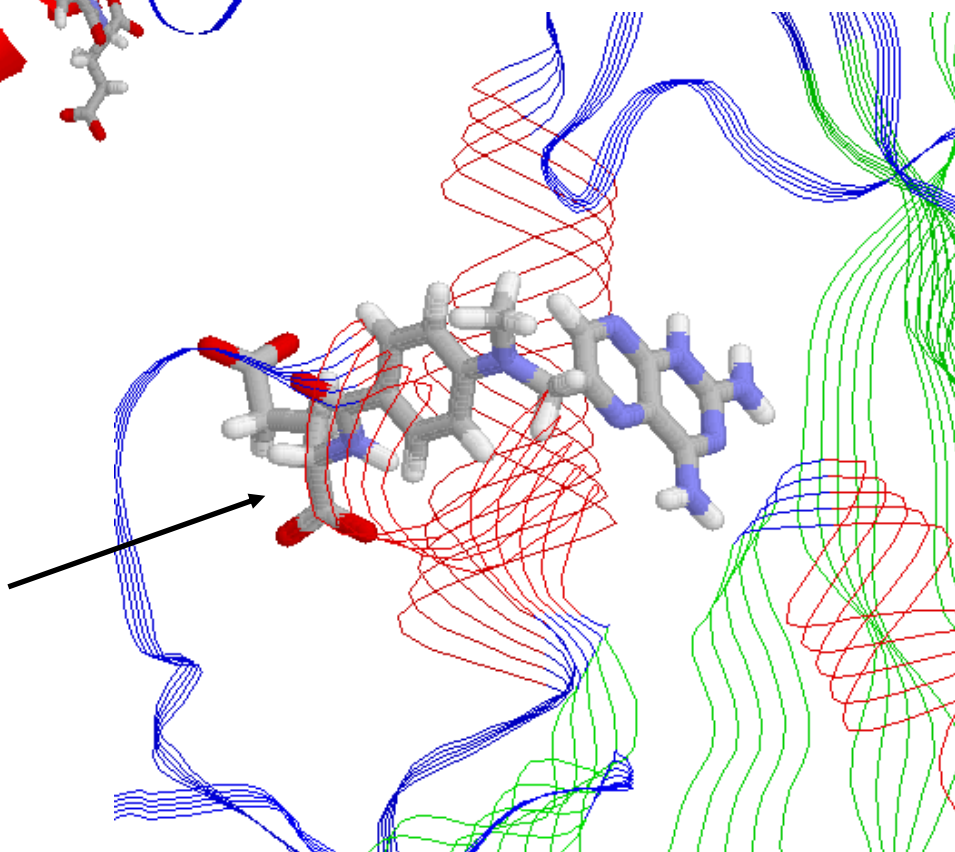
A reakció

a dihidrofolát-reduktáz
enzimben nem megy,
ha egyetlen
extra CH_3 jelen van

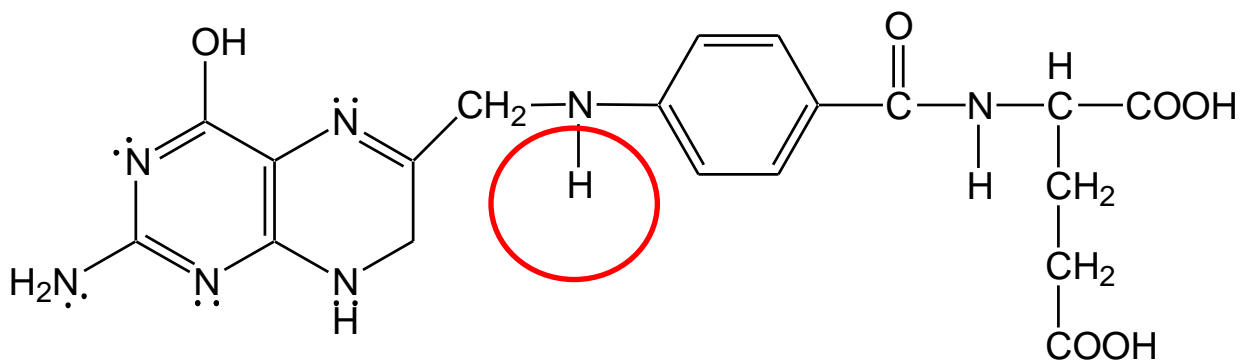


Dihidrofolát
reduktáz
metotrexáttal

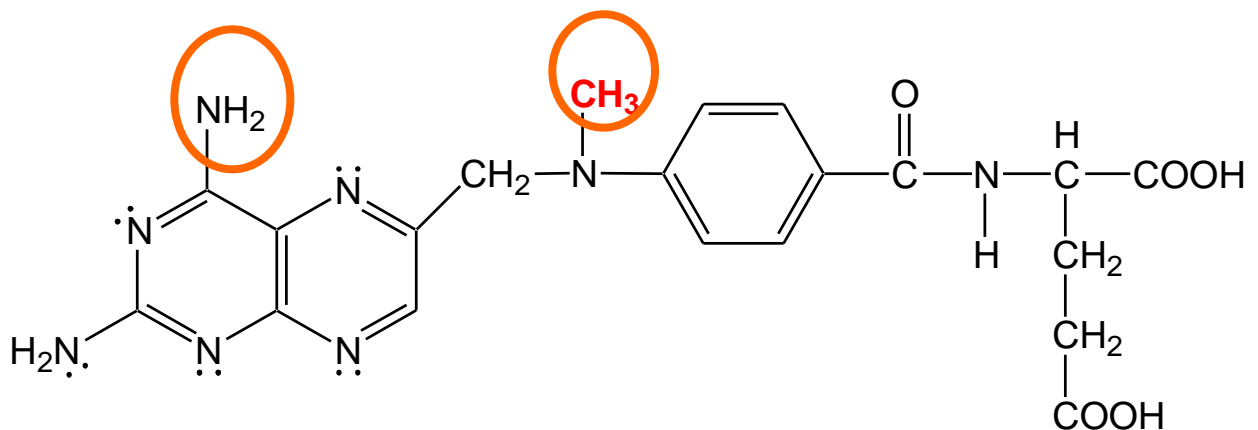
Metotrexát a
kötőhelyen



dihidrofolsav



metotrexát



Az extra -CH₃ és -NH₂ biológiai jelentősége csak a fehérje szerkezetének ismeretében értelmezhető!

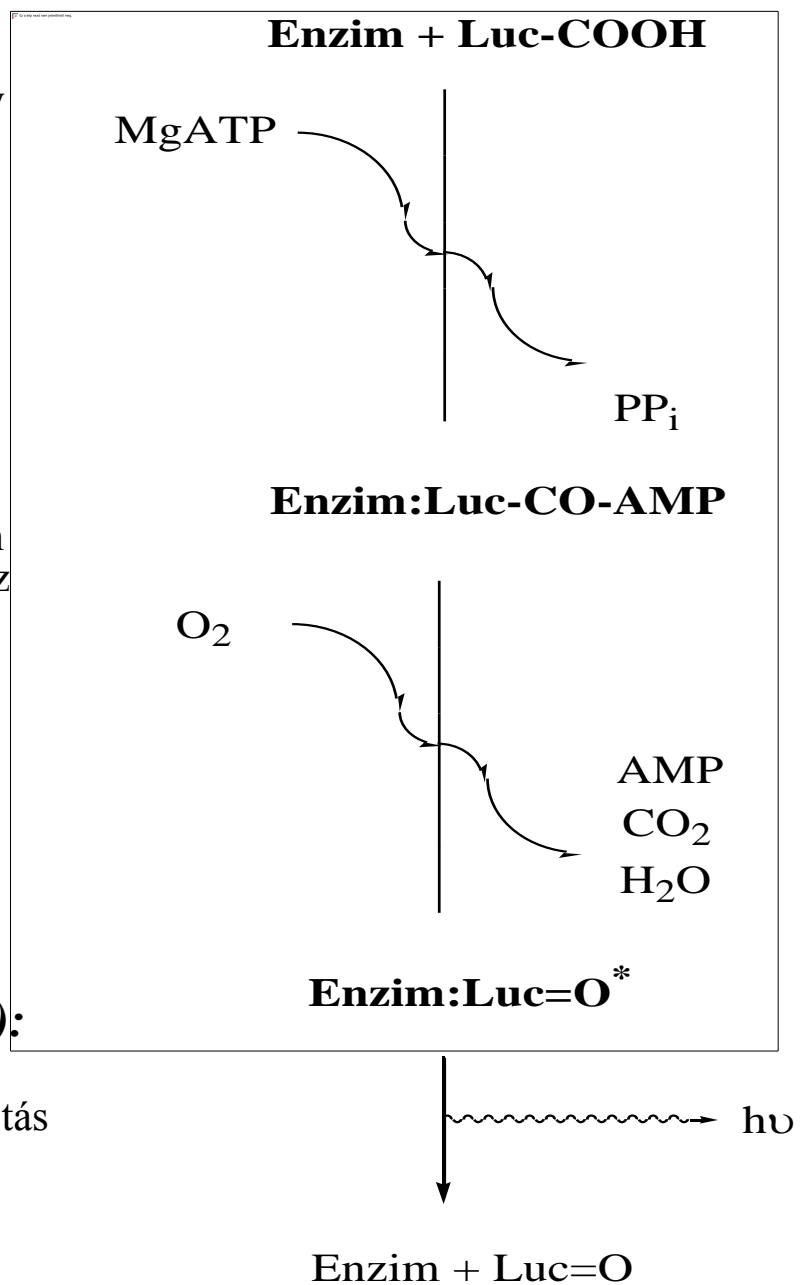


Hogyan világít a szentjánosbogár? Avagy a luciferin szubsztrát átalakulása

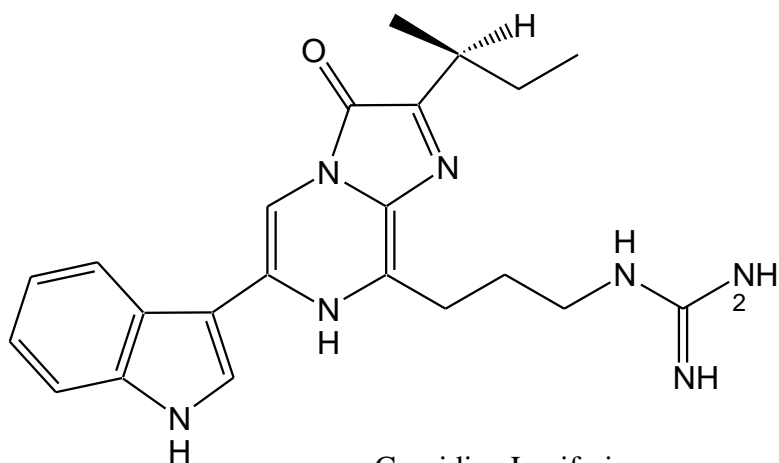
Lucifer → *lux* + *fero* fénythozó

A reakció folyamatának biokémiai áttekintése

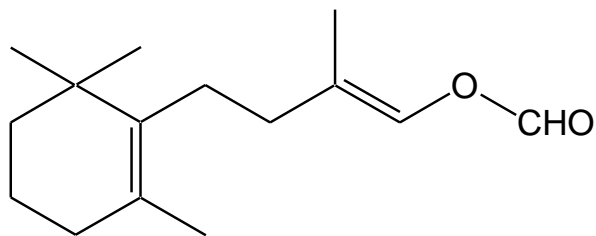
- **I. Aktiválási lépés:**
- Az enzim köti a luciferint, egy ATP felhasználásával pedig aktiválja a karboxilcsoporton keresztül a szubsztrátot.
- **II. Oxidáció:**
- Az oxidáció α -peroxilaktámon keresztül megy végbe, mely az enzimhez kötött gerjesztett terméket eredményez.
- **III. Kisugárzás (relaxáció):**
- Az aktivált komplex a reakció végső lépéseként fénykibocsájtás révén relaxál, létrehozva az alapállapotú végterméket.



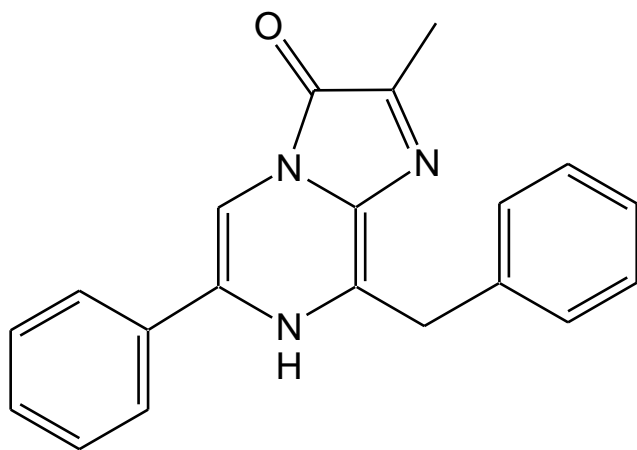
A luciferin gyűjtőnév a luciferináz enzim szubsztrátjait jelenti: oxigén jelenlétében az enzim biolumineszcenciát eredményez.



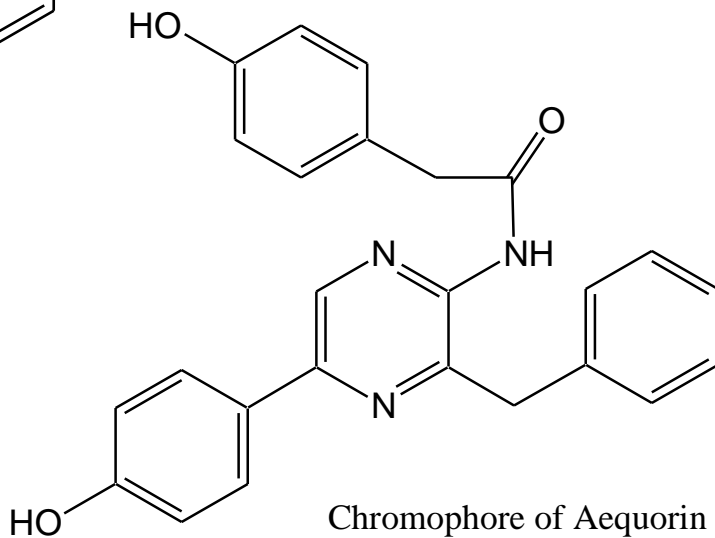
Cypridina Luciferin



Latia Luciferin



Renilla Luciferin

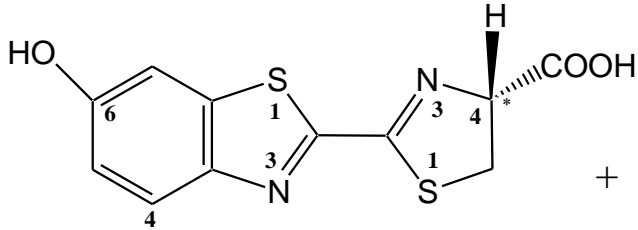


Chromophore of Aequorin

Az aktiválás mechanizmusa

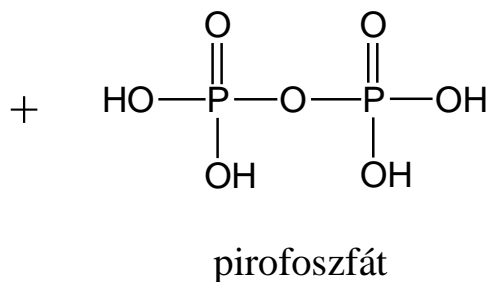
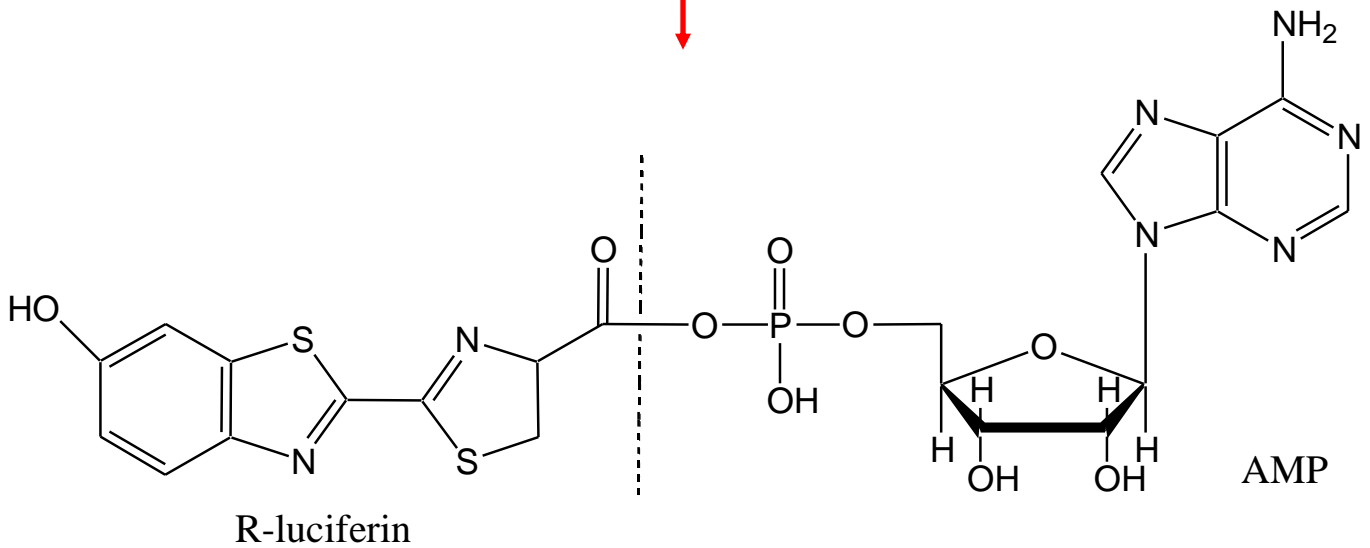
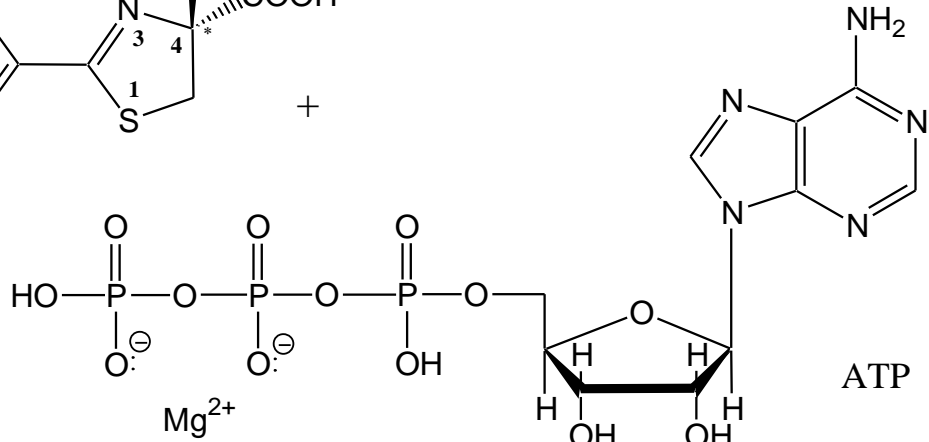
R-luciferin

2-(6-Hydroxy-benzothiazol-2-yl)-4,5-dihydro-thiazole-4-carboxylic acid



Az *R* forma a természetben előforduló, de az *S* forma is mutatja a kemolumineszcencia jelenségét

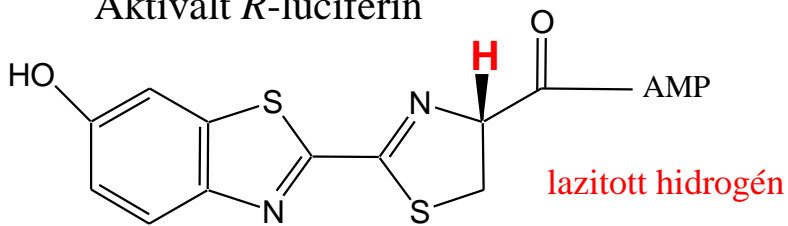
40000 bogárból
izoláltak
néhány mg luciferint



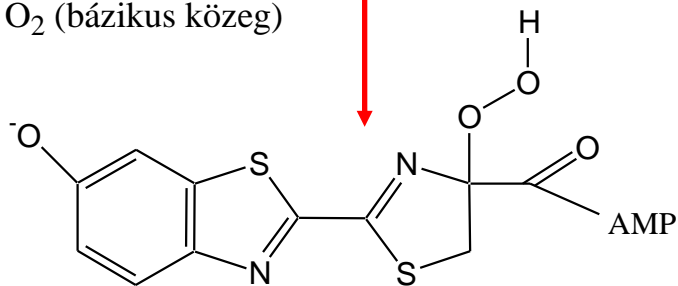
pirofoszfát

Az oxidációs lépés

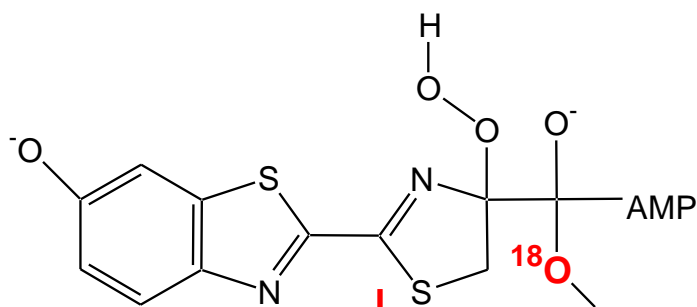
Aktivált *R*-luciferin



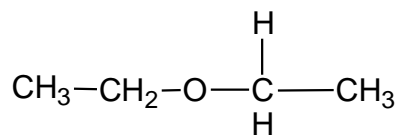
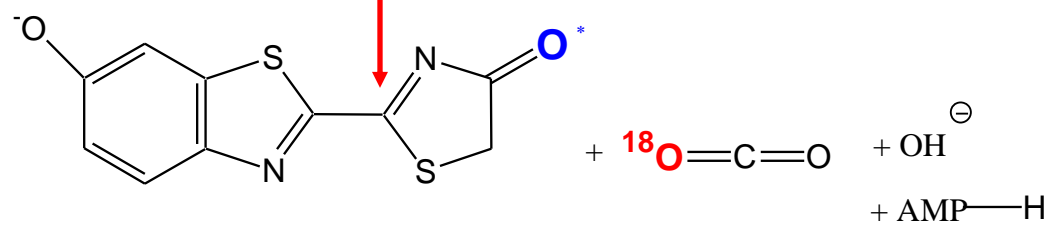
O₂ (bázikus közeg)



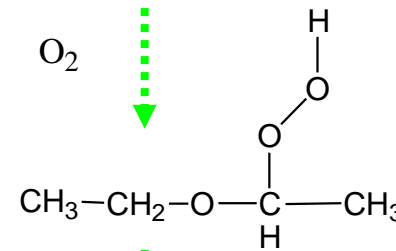
¹⁸O[⊖]
nukleofil addíció



elimináció és
dekarboxileződés

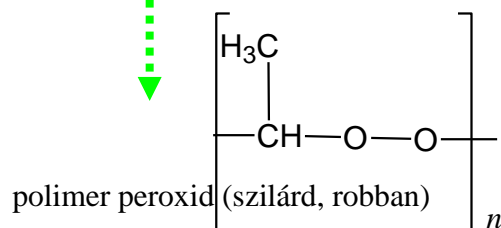


O₂



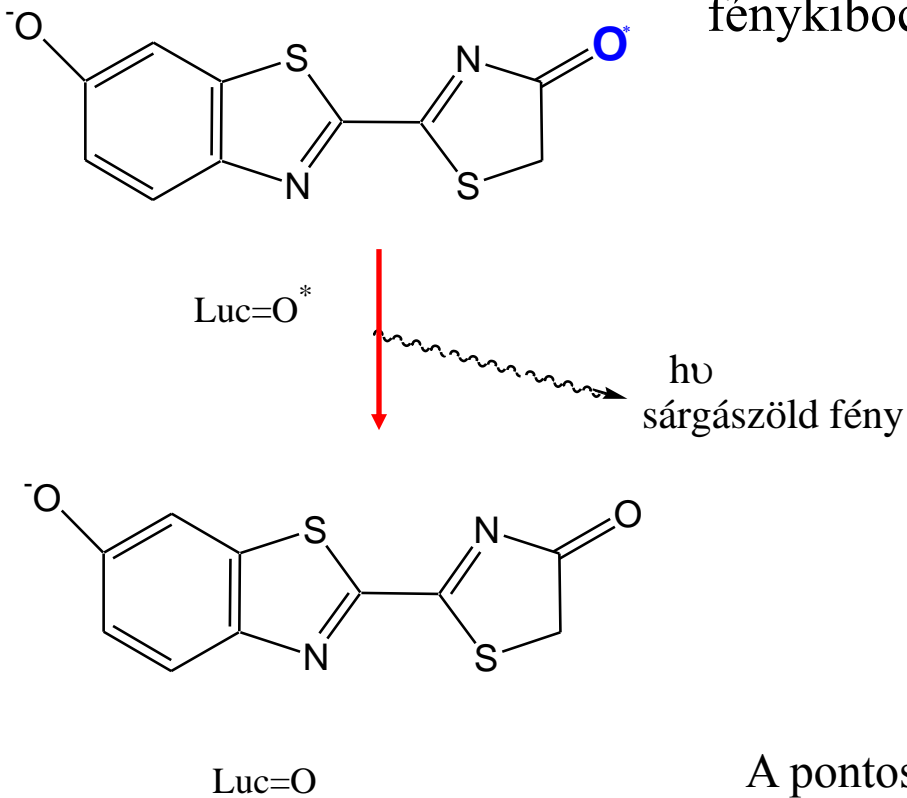
- EtOH

polimerizáció

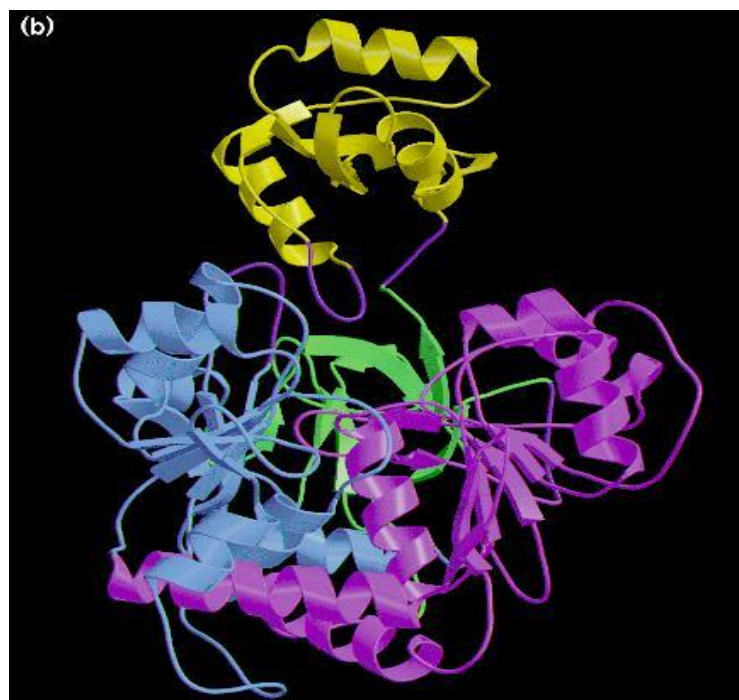
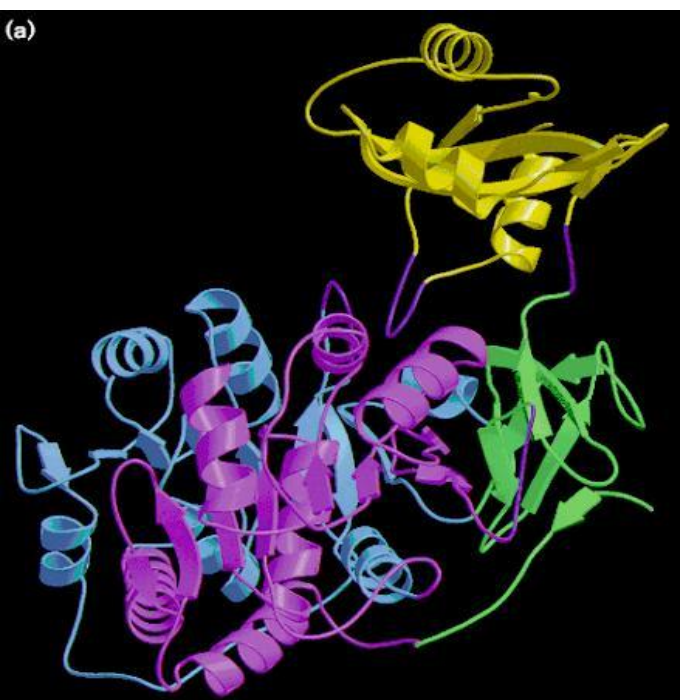


A relaxáció

az oxidált termék gerjesztett elektronállapota felelős a fénykibocsátásért

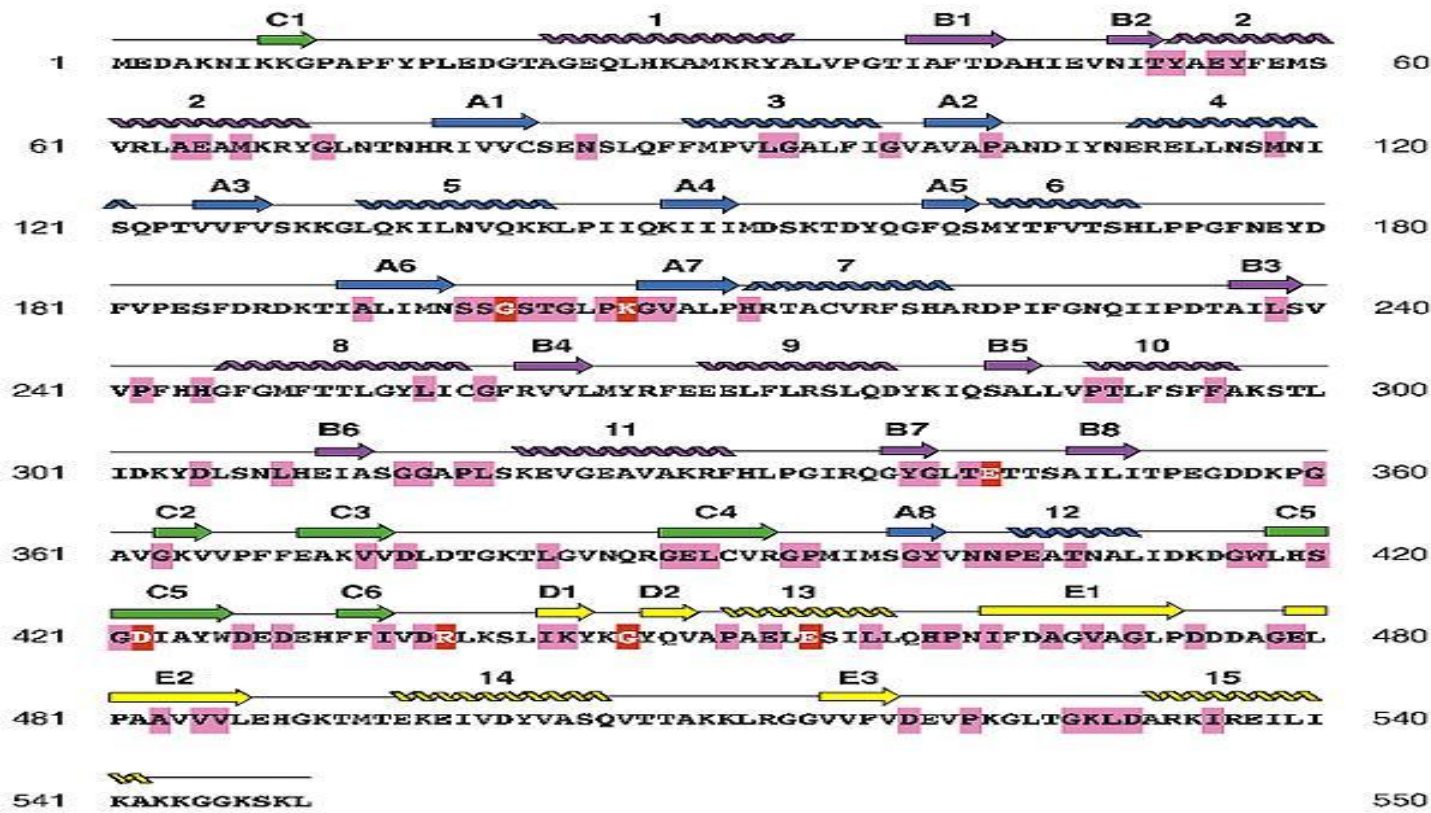


A pontos színt a fehérje, a luciferináz módosítja



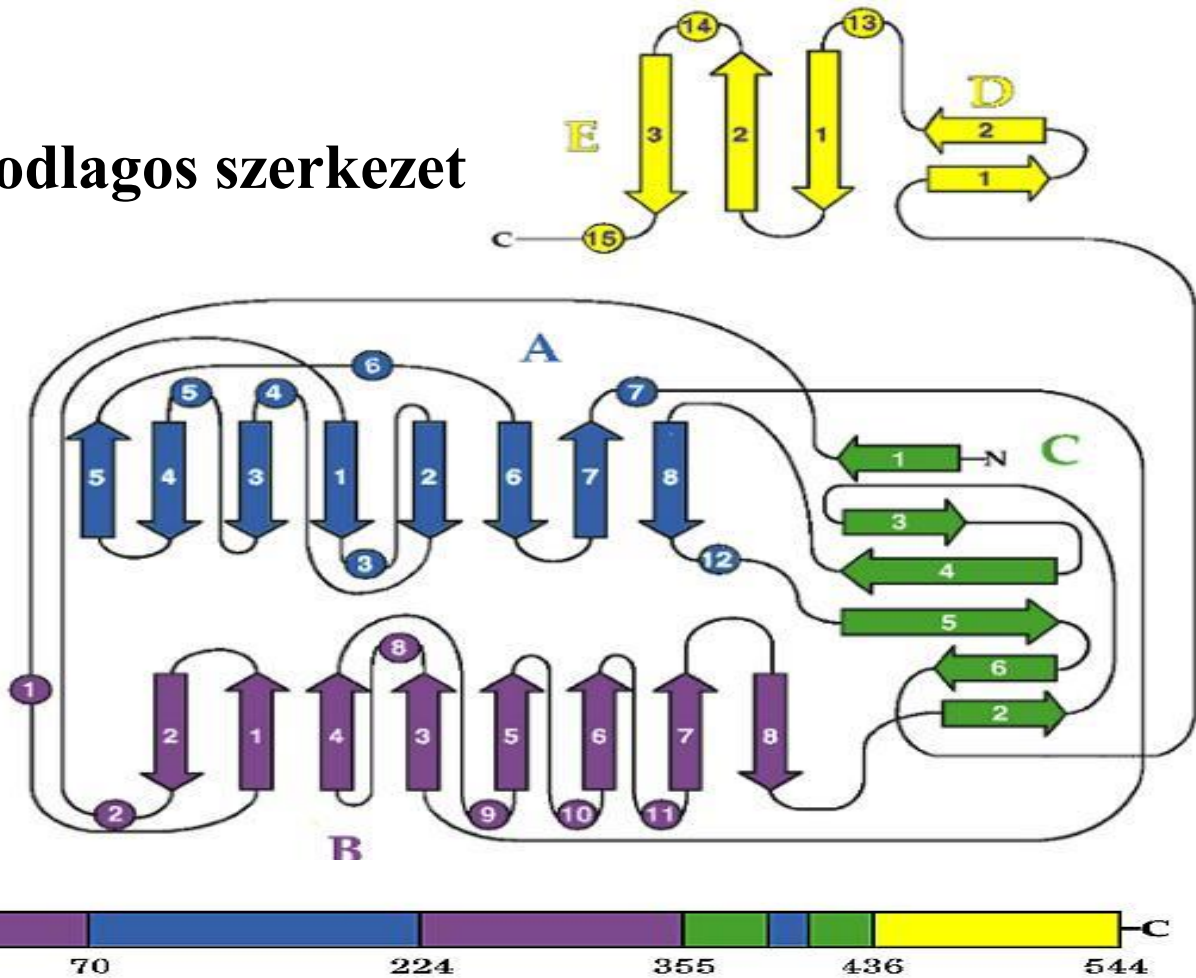
- N-terminális domén: kék (A β -réteg), lila (B β -réteg), zöld (β -hordó).
- C-terminális domén: sárga

Az elsődleges szerkezet

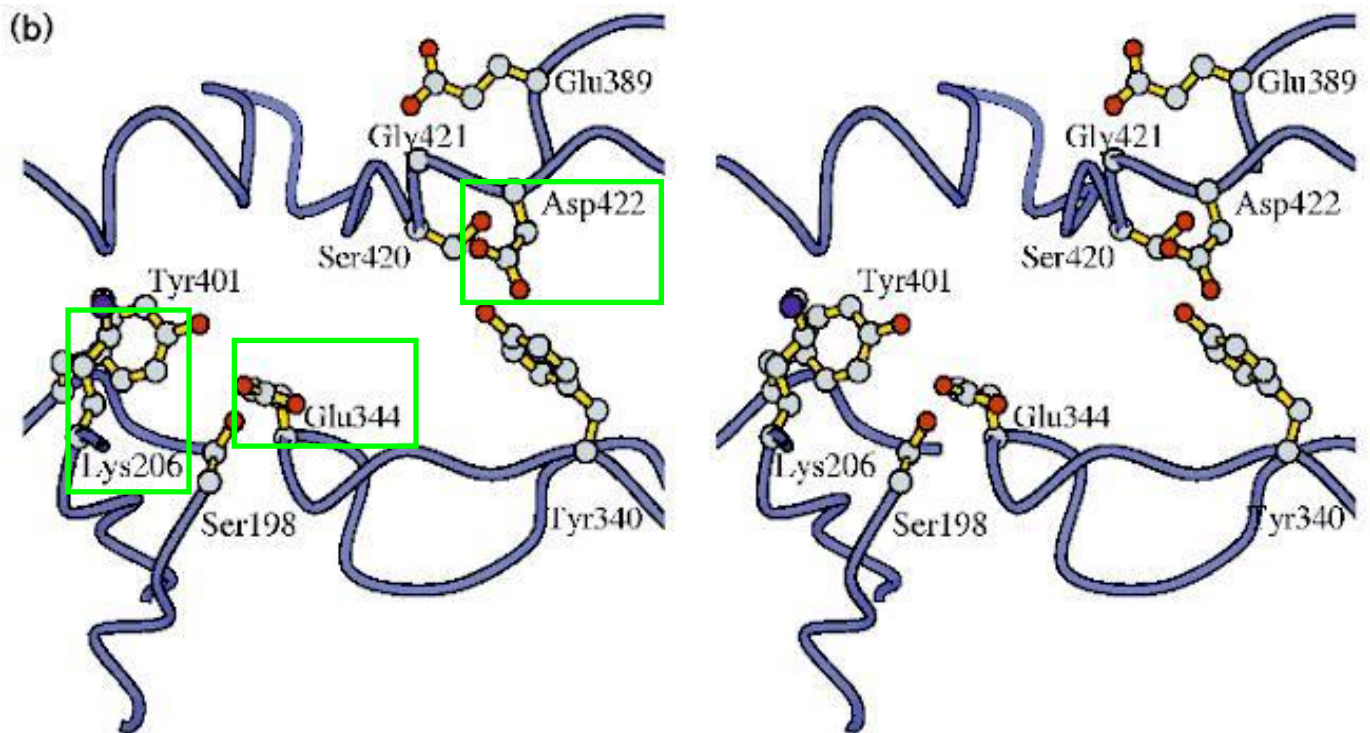
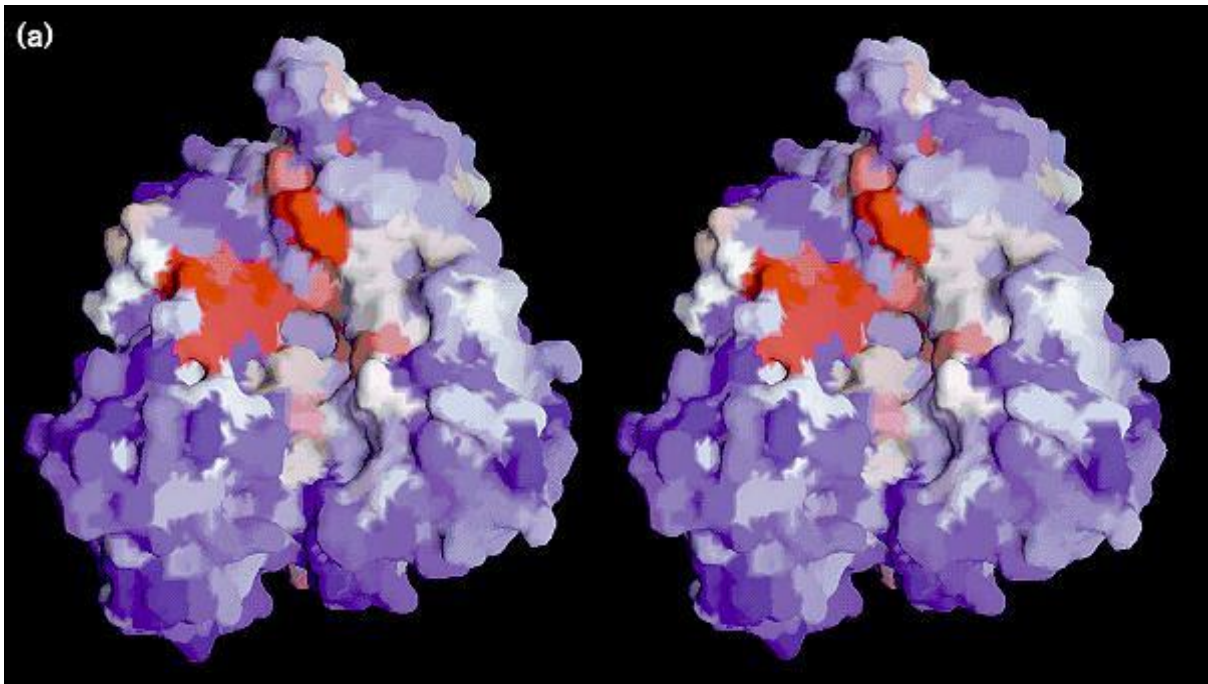


- Invariáns szekvencia (piros), 50%-nál nagyobb homológia: rózsaszín
- (Az összehasonlítás alapját 38 rokon fehérje szekvenciája képezi.)

A másodlagos szerkezet



A luciferáz aktív centruma



- Piros: invariábilis aminosavak (Lys206, Glu344, Asp422)
- Kék: variábilis aminosavak

A luciferin kötődése az árokba

