

Szarka András

Biokémia II.

Biokémiai szabályozás

A Biokémia II. – Biokémiai szabályozás című tankönyv másodéves biomérnök hallgatók számára készült, akik a Biokémia I. tantárgy során már elsajátították a biokémiai, molekuláris biológiai alapismereteket. Ezeket alapul véve, ezekre építkeznek a tankönyv, amely kiemelten a biokémiai szabályozásokkal foglalkozik. Az építkezés szó igen találó, hiszen a szabályozástechnika részleteinek ismertetését követően egyszerűbb, majd egyre összetettebb szabályozási problémák megismerése felé haladunk. Így foglalkozunk az enzimaktivitás különböző szabályozási lehetőségével, mint az allosztérikus, a foszforilációval és a limitált proteolízissel történő szabályozás, majd terítékre kerül a fehérjék élettartamának szabályozása. A következő nagyobb blokk a gének kifejeződés témakörét tárgyalja prokarióta, majd eukarióta sejtek esetében. Egyetlen egy sejt-, szervezetszintű szabályozással foglalkozó tankönyv sem mehet el szó nélkül a jelátviteli útvonalak mellett, így a harmadik jelentősebb terület a mi esetünkben is ezzel a területtel foglalkozik. Az első három blokk funkcionális egységet a negyedik blokkban nyer, amelyben a szabályozási részletek működését három kiemelt szabályozási probléma, az éhezés – jól tápláltság, vércukorszint szabályozás, a programozott sejthalál, illetve a sérült fehérjeválasz révén mutatjuk be.

Kulcsszavak: biokémia, sejtbiológia, szabályozás, anyagcsereutak, enzimek, molekuláris biológia, centrális dogma, transzkripció, jelátvitel, sejthalál, vércukorszint szabályozás



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Semmelweis Egyetem



Typotex Kiadó

2014

COPYRIGHT: © 2014-2019, Dr. Szarka András, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Semmelweis Egyetem

Creative Commons NonCommercial-NoDerivs 3.0 (CC BY-NC-ND 3.0)

A szerző nevének feltüntetése mellett nem kereskedelmi céllal szabadon másolható, terjeszthető,
megjelentethető és előadható, de nem módosítható.

Lektorálta: Barna János Ph.D.

ISBN 978-963-279-170-8

Készült a [Typotex Kiadó](#) gondozásában

Felelős vezető: Votisky Zsuzsa

Készült a TÁMOP-4.1.2/A/1-11/1-2011-0079 számú, „Konzorcium a biotechnológia és bioinformatika
aktív tanulásáért” című projekt keretében.

Nemzeti Fejlesztési Ügynökség
www.ujszachenyiterv.gov.hu
06 40 638 638



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai
Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Tartalomjegyzék

Előszó.....	5
1. Bevezetés.....	6
2. Biokatalizátorok – enzimek.....	9
2.1. Néhány szóban az enzimkinetikáról.....	11
2.2. Az enzimes katalízis háttere.....	13
3. Enzimszabályozás.....	17
3.1. Allosztérikus enzimek.....	21
3.1.1. Kooperativitás.....	23
3.1.2. A hemoglobin szerkezete és oxigénkötése.....	25
3.2. Fehérjék térszerkezetének, aktivitásának befolyásolása foszforiláció/defoszforiláció által.....	31
3.3. Limitált proteolízis.....	36
3.3.1. Inaktív zimogének és aktiválódásuk.....	36
3.3.1.1. Pepszinogén.....	36
3.3.1.2. Enterális proteázok zimogénjei.....	37
3.3.1.3. Proteázinhibitorok.....	38
4. Fehérjefolding, fehérjelebontás – ubikvitin-proteaszóma rendszer.....	39
4.1. Poszttranszlációs módosulások.....	39
4.1.1. Fehérjefolding.....	39
4.1.1.1. Hősokk-fehérjék – molekuláris chaperonok.....	40
4.2. Sérült fehérjék proteolízise.....	42
4.2.1. Proteaszóma.....	42
4.2.1.1. A proteaszóma felépítése.....	42
4.2.2. A „halál csókja” – Ubikvitináció.....	43
4.2.3. Számos fehérje irányított lebontás révén szabályozott.....	45
5. A génexpresszió szabályozása.....	47
5.1. Génexpresszió, a gén kifejeződése.....	47
5.1.1. Sejtdifferenciáció.....	48
5.1.1.1. Azonosságok és különbségek a sejtek között.....	48
5.1.2. A génexpresszió szabályozásának szintjei.....	49
5.1.3. A génszabályozó fehérjék DNS-kötő részei.....	50
5.1.4. DNS-felismerő fehérjeszerkezeti egységek.....	52
5.1.4.1. Hélix-turn-hélix részletek.....	53
5.1.4.2. DNS-kötő cink-ujj részletek.....	55
5.1.4.3. β -redő.....	56
5.1.4.4. Leucin-cipzár.....	56
5.1.4.5. Hélix-loop-hélix részlet.....	57
5.1.5. DNS-kötő fehérjék detektálása.....	59
5.2. A genetikai kapcsolók munka közben.....	60
5.2.1. A triptofán-represszor, mint egyszerű génkapcsoló.....	60

5.2.2. A lac-operon: transzkripció aktiválás/represszállás	64
5.3. Az eukarióta génexpresszió szabályozása.....	66
5.3.1. Eukarióta génregulációs fehérjék	67
5.3.2. Eukarióta DNS-reguláló szekvenciák	68
5.3.3. Génaktivátor fehérjék és a transzkripció.....	69
5.3.3.1. A génregulációs fehérjék szinergikusan dolgoznak.....	72
5.3.3.2. Eukarióta represszorok.....	72
5.3.3.3. Inzulátor DNS-szekvenciák.....	74
5.4. Az X-kromoszóma inaktiválása nőkben	74
5.5. DNS-metiláció	78
5.5.1. DNS-metiláció a genomi mintázatban.....	79
5.5.2. CG-szigetek.....	81
6. Sejtkommunikáció	83
6.1. Az extracelluláris szignálmolekulák	84
6.1.1. A szignálmolekulák hatótávolsága	85
6.2. Autokrin szabályozás	87
6.3. Gap junction.....	87
6.4. Plazmamembrán-receptorok.....	88
6.4.1. Receptor-ioncsatornák	88
6.4.2. Hét transzmembrán szegmessel rendelkező, G-fehérje-kapcsolt receptorok.....	89
6.4.3. Protein-kinázok, foszfoprotein-foszfatazok	93
6.4.3.1. cAMP-dependens protein-kináz (protein-kináz-A).....	93
6.4.3.2. A cGMP-dependens protein-kináz (protein-kináz-G).....	94
6.4.3.3. Protein kináz-C.....	94
6.4.4. Transzmembrán protein kinázok: növekedési faktor-receptor	95
6.4.5. Foszfoprotein-foszfatazok.....	96
6.5. A cAMP mediátorrendszer	96
6.6. Inozitol-foszfolid jelátviteli rendszer	99
6.7. A guanilát-cikláz és a cGMP	102
6.7.1. Nitrogén-monoxid.....	102
7. Összetett folyamatok szabályozása.....	103
7.1. Éhezés – jól tápláltság	103
7.1.1. A glikolízis – glukoneogenezis szabályozása.....	103
7.1.2. A glikogén felépítés – lebontás szabályozása.....	107
7.2. Programozott sejthalál: Apoptózis	110
7.3. Sérült fehérjeválasz (UPR) az endoplazmás retikulumban	115
Utószó	120
Ábraanyag	121
Felhasznált és ajánlott irodalom	126