

D21K64
82

6.700.479

D21K64
564

Debreceni Sillabusz

BIOKÉMIA

ORVOSTANHALLGATÓKNAK

ELSŐ KIADÁS

Szerkesztette

Fésüs László

Írták

Aradi János Elődi Pál Fésüs László
Punyiczki Mária Szondy Zsuzsa Tőzsér József

TARTALOMJEGYZÉK

AZ ÉLET MOLEKULÁRIS ÉRTELMEZÉSÉNEK ALAPJAI

1-20

Fésüs László

I. Bevezetés

- A. A biokémia definíciója és helyzete a 20. század végén
- B. Tér, idő, energia
- C. Biomolekulák nem kovalens, reverzibilis kölcsönhatásai
- D. A víz
- E. Hidrofób kölcsönhatások.
- F. Sejt és sejtkompartmentek

II. Fehérje struktúra és funkció

- A. A biológiai struktúrák hierarchiális szerveződése, fehérjefunkciók, "turnover"
- B. Az aminosavak és oldalláncaik
- C. A peptidkötés, peptidek, fehérjék
- D. Poszttranszlációs módosítások
- E. A fehérjék szerkezeti szerveződése, folding, a szerkezeti szerveződés szintjei
- F. Modulok
- G. Fehérjevizsgáló módszerek
- H. A fehérjefunkció lényege
- I. A fehérjeszerkezet és a gén viszonya, a genetikai repertoár expanziója

III. Az élet molekuláris evolúciója

ENZIMEK

23-40

Fésüs László

I. Az enzimműködés mechanizmusa

- A. Az enzimműködés általános jellemzői
- B. Az enzimek osztályozása
- C. Szabadenergia
- D. Enzimspecifititás: az aktív hely
- E. Az enzimhatás és a tranzíciós állapot
 - 1, sav-bázis katalízissel (ribonukleáz)
 - 2, szubsztrátfeszítéssel (lizozim)
 - 3, fémion katalízissel
 - 4, kovalens katalízissel (karboxipeptidáz A)
 - 5, entrópia hatással
- F. Antitestek mint lehetséges enzimek
- G. Környezeti hatások

II. Enzimkinetika

A. Definíciók

B. Kinetika

1. A Michaelis-Menten kinetikai modell és értelmezése
2. Lineweaver-Burk ábrázolás
3. A K_m és a V_{max} értelmezése
4. A k_{cat}/K_m kritérium

C. Enzimgátlás

1. Irreverzibilis gátlás
2. Reverzibilis gátlás

III. Enzimszabályozás

1. Kompartmentalizáció
2. Az enzim mennyisége
3. Feed-back és keresztgátlás
4. Alloszterikus szabályozás
5. Kovalens módosítás
6. Reguláló fehérjék
7. Amplifikáció

IV. Az enzimek klinikai alkalmazása

1. A vérplazma enzimek diagnosztikus jelentősége
2. Izoenzimek
3. Immobilizált enzimek
4. ELISA
5. Enzimek a terápiában

NÉHÁNY BIOLÓGIAI JELENSÉG MOLEKULÁRIS REALIZÁLÁSA

43-56

Elődi Pál

I. Hemoglobin - "tiszteletbeli enzim"

- A. Globinok - felépítés, hem kötés, működés
- B. Kooperativitás - molekuláris "minden vagy semmi"
- C. pH-hatás, Bohr effectus
- D. Biszfoszfoglicerát hatás - alloszterikus effektus

II. Globinok polimorfizmusa

- A. Változások az ontogenezis során
- B. Anomális és patológiás hemoglobinok, következmények

PROTEINÁZOK MŰKÖDÉSÉNEK SZERKEZETI ALAPJAI ÉS KATALITIKUS MŰKÖDÉSŰK MECHANIZMUSA

59-71

Elődi Pál

- A. Szekretórikus fehérjék és a limitált proteolízis
- B. Fehérjebontó enzimek csoportosítása
- C. Szerin proteínázok felépítése és működése, specificitásuk szerkezeti alapjai, inhibitorok
- D. Proteínáz inhibitorok
- E. Kaszkád rendszerek és a szignál erősítése
- F. Proteínáz működés a "gyakorlatban": véralvadás
- G. K-vitamin szerepe
- H. Fibrinogén → fibrin átalakulás (finálé)

BEVEZETÉS AZ ANYAGCSERE-FOLYAMATOKBA

75-89

Elődi Pál

- A. Bevezetés
- B. Energia felszabadítás és tárolás (oxidatív foszforilálás)
- C. Biotranszformáció
- D. Krebs - Szent-Györgyi ciklus (citrát kör, trikarbonsav ciklus)

SZÉNHIDRÁT ANYAGCSERE

91-142

Aradi János

I. BEVEZETÉS

- A. Szénhidrátok szerkezete és biológiai szerepe
- B. Szénhidrátok emésztése és abszorpciója
- C. A glükóz sorsa különböző sejtekben
- D. Glükóz foszforilálása

II. A szénhidrát anyagcsere fő utvonalai

- A. A glikolízis
- B. NADH + H⁺ transzportja a mitokondriumba
- C. Glükoneogenezis
- D. A glikolízis szabályozása
- E. A glükoneogenezis regulációja
- F. Glikogenolízis
- G. Glikogenezis
- H. A glikogén degradáció szabályozása
- I. A glikogén szintézis szabályozása

III. A szénhidrát anyagcsere speciális utvonalai

- A. Pentóz foszfát út vonal
- B. A glükóz szintézise fruktózból mannozból és galaktózból

- C. Fruktóz és diszacharidok szintézise
- D. Glükuronsav anyagcsere
- E. Glükoproteinek

- IV. A szénhidrát anyagcserét befolyásoló betegségek
 - A. Enzim deficienciák a szénhidrát metabolizmusban
 - B. Diabetes mellitus

LIPIDEK

145-207

Fésüs László

- I. Bevezetés
- II. Csoportosítás
- III. Lipid "evolúció" az élővilágban
- IV. Lipid-víz határfelületek
 - A. Emésztőtraktus
 - B. Vérben
 - C. Membránok
- V. Zsírsavak anyagcséréje és raktározása
 - A. Energia zsírsavak oxidációjából
 - B. Zsírsavak szintézise
 - C. Triacilglicerolok szintézise és mobilizálása
 - D. Ketontestek
- VI. Eikozanoidok
 - A. Arachidonsav szintézis
 - B. Arachidonsav szabaddá válása a membránból
 - C. Arachidonsavból képződő aktív vegyületek
 - D. Prostaglandinok és tromboxánok
 - E. Leukotriének
 - F. Epoxi-eikoza-triénsavak
 - G. Autooxidáció, lipid peroxidáció
- VII. Foszfogliceridek és szfingolipidek
 - A. Foszfogliceridek szintézise
 - B. Szfingolipidek szintézise. Tárolási betegségek
 - C. Fosfolipid és glikolipidek funkciói
- VIII. Koleszterol anyagcsere
 - A. Bevezetés
 - B. Kutatásának története
 - C. Szintézise
 - D. Az LDL receptor
 - E. A máj központi szerepe a koleszterol anyagcserében

- F. Az exogén koleszterol probléma
- G. Makrofág "scavenger" receptor
- H. Hiperkoleszterolaemia ellensúlyozása
- I. Összefoglaló koleszterol kép
- J. Epesavak
- K. Szteroid hormonok
- L. D vitamin

IX. Egyéb biológiai jelentőségű terpének

AMINOSAV ANYAGCSERE

209-246

Tózsér József

I. Bevezetés

- A. Aminosavak keletkezése és felhasználása
- B. Esszenciális és nem esszenciális aminosavak, N mérleg
- C. Fehérjék mint energiaforrás: összehasonlítás a szénhidrát és lipid anyagcserével
- D. Exogén aminosav források: fehérjék emésztése és felhasználása
- E. Endogén aminosav források, intracelluláris fehérjelebontás
- F. Aminosavak transzportja

II. Általános reakciók az aminosav anyagcserében

- A. A nitrogén sorsa
 - a. aminosavak nitrogénjének eltávolítása
 - b. ammónia keletkezése és eltávolítása a szervezetből
 - c. szövetek aminosav anyagcseréje
 - d. nitrogén transzport a szervek között
 - e. karbamoil-foszfát szintézise és az urea ciklus
 - f. intercelluláris glutamin ciklus
- B. Dekarboxilálási és karboxilálási lépések
- C. C₁ transzfer, transzmetilálás
- D. Monooxigenálási és dioxigenálási reakciók

III. Az aminosavak szénláncának sorsa: ketogén és glükogén aminosavak

- A. Piruvát útvonal: Ala, Ser, Cys, Gly, (Trp, Thr)
 - a. Cys lebontása, szintézise és prekursor funkciói
 - b. Ser, Gly lebontása és szintézise
 - c. Ala és Thr anyagcsere
- B. α -ketoglutarát útvonal
 - a. His, Pro lebontása és szintézise
 - b. Arg, Orn lebontása, szintézise, prekursor funkciói
 - c. Glu és Gln központi szerepe az aminosav anyagcserében
- C. Oxálacetát útvonal: Asp, Asn anyagcsere
- D. Szukcinil-CoA útvonal
 - a. közös reakciók

- b. Met, Thr, Ile és Val lebontása az útvonalon
- E. Acetoacetyl-CoA útvonal
 - a. Leu lebontása, összehasonlítás az Ile és Val lebontásával
 - b. Lizin lebontása, karnitin szintézis
 - c. Triptofán lebontás - NMN szintézise
 - d. Phe és Tyr lebontása, annak enzimopátiái és prekursor funkciók

NUKLEOTID ÉS POLINUKLEOTID METABOLIZMUS

249-293

Aradi János

I. Bevezetés a nukleotidok anyagcseréjébe

- A. Nukleotidok metabolikus funkciói
- B. Nukleotid *pool*, táplálék nukleoproteinek sorsa

II. Purin nukleotid anyagcsere

- A. Purin nukleotidok *de novo* szintézise
- B. A *de novo* purin nukleotid szintézis regulációja
- C. Purin bázisok mentési reakciói
- D. Purin nukleotidok katabolizmusa
- E. Purin anyagcserével kapcsolatos betegségek

III. Pirimidin nukleotid anyagcsere

- A. Pirimidin nukleotidok *de novo* szintézise, orotsav uria
- B. A *de novo* pirimidin nucleotid szintézis szabályozása
- C. Pirimidinek mentési reakciói, nukleozid és nukleotid kinázok
- D. Pirimidin nukleotidok degradációja

IV. Dezinukleotidok kialakulása, nukleotid koenzimek metabolizmusa

- A. Dezinukleotidok szintézise
- B. Nukleotid koenzimek metabolizmusa
- C. Ciklikus ADP-ribóz

V. DNS és RNS szintézise eukariótákban

- A. Eukariota DNS replikáció
- B. Reverz transzkriptáz
- C. RNS szintézis és processzing eukariótákban
- D. RNS enzimek, (self splicing)
- E. Proteinek ADP-ribozilálása
- F. DNS hibajavítás
- G. 2'-5' oligo(A)

VI. Nukleotid származékok alkalmazása a kutatásban és terápiában

- A. Polimeráz lánc reakció (PCR)
- B. Antitumor és antivirális hatású bázis és nukleozid analógok
- C. Antiszensz oligonukleotidok mint kutatási eszközök és gyógyszerek

A GÉNEXPRESSZIÓ BIOKÉMIÁJA ÉS SZABÁLYOZÁSA EMLŐS SEJTEKBEN 297-321
Fésüs László

I. Bevezetés

II. A géneexpresszió szabályozásának szintjei

A. Az aktív kromatin kialakulása

- a. A kromatin szerkezete
- b. Az aktív kromatint létrehozó tényezők
- c. A kromatin aktiváció eredménye
- d. Memória

B. A transzkripció megindítása és sebessége

1. Bonyolult DNS-fehérje kölcsönhatások eredménye

- a. A DNS oldaláról
- b. A kölcsönhatásba lépő fehérje oldaláról

2. Mi szabályozhatja a transzkripciót?

- a. Karmester fehérjék a szövetspecifikus géneexpresszió kialakításában
- b. Sejtfelszíni receptorstimulációk hatnak a géneexpresszióra
- c. Hormonális hatás ligand indukálta transzkripciós faktorokkal
- d. Anyagcserehatások a géneexpresszióra
- e. Környezeti hatások

C. mRNS processzálas és transzport

- a. Alternatív splicing
- b. mRNS editing
- c. Transzport

D. Transzláció

- a. A transzláció iniciálása
- b. eIF2 módosítása
- c. transzláció gátlás fehérjék RNS-hez kötődésével
- d. mRNS stabilitása
- e. Rekódolás, újraprogramozott genetikai dekódolás
- f. eEF módosítása
- g. Fehérje splicing

E. A fehérjék

- a. Kompartmentalizálódása
- b. Aktiválása
- c. Stabilitása

III. Génterápia. A biokémiai funkció visszaállítása

A. Génterápiára szóba jöhető betegségek

- a. klasszikus genetikai betegségek
- b. komplex genetikai betegségek
- c. szerzett genetikai betegségek

B. Célszövetek és géntranszfer-stratégiák megválasztása

Szondy Zsuzsa

I. Bevezetés

- A. A szabályozás fogalma és szintjei az élő szervezetben
- B. Biológiai válaszok
- C. Felfogó rendszer
- D. Erősítő rendszer

II. A sejtek belsejéből érkező jelek

III. A sejtek környezetéből érkező szignálok

- A. Formái
- B. Jelátviteli rendszer, receptor fogalma, jelentősége
- C. A membránkötött receptoron keresztül ható szignálok hatásmechanizmusa
 - 1. Ioncsatorna típusú receptorokon keresztül ható szignálútvonalak
 - 2. A hét hidrofób domént tartalmazó receptorok szignálútvonalai
 - A receptor
 - G fehérjék
 - Diffuzibilis messengereken keresztül ható szignálútvonalak
 - a, Az adenilát cikláz rendszer
 - b, Foszfolipázok
 - b1, Foszfolipáz C rendszer
 - b2, Egyéb foszfolipázok
 - b3, Az inzulin májsejteken szintén aktivál foszfolipázt
 - b4, Szingomielináz rendszer
 - c, cGMP foszfodiészteráz rendszer
 - 3. Az egy hidrofób doménű receptorok szignálútvonala
 - a, Guanilát cikláz útvonal
 - b, Tirozin kináz receptorokon keresztül történő jelátadás
 - b1, A tirozin kináz útvonal aktiválódásának áttevődése a citoskeletonra
 - b2, TRK mediált szignálok áttevődése a sejtmagra
- D. Citoplazmatikus targeten ható szignálútvonalak
 - NO szignálútvonala
- E. Magreceptorra ható szignálok
- F. A szignálútvonalak fontos alkotóelemei a protein foszfatázok

IV. Különböző szignálútvonalak interakciója

- A. Formái
- B. Szintjei
- C. Két szignálútvonal integrációja szabályozza az inzulin szekréciót

V. Azonos szignál eltérő receptorokat aktiválhat

IV. Kölcsönhatások a különböző szignálútvonalak között

- A. Szintjei
- B. Az inzulin szekréció szabályozása két szignállal

V. A receptorok diversitása

A SEJTPROLIFERÁCIÓ ÉS A TERMÉSZETES SEJTHALÁL BIOKÉMIÁJA

357-379

Fésüs László

- I. Bevezetés
- II. A sejtosztódási ciklus
- III. A mitózis (kromoszóma szegregáció) biokémiája
- IV. A DNS replikációt megelőző biokémiai folyamatok
 - A. A mitotikus kaszkád
 - B. A ras útvonal
- V. Protoonkogének, onkogének
 - A. Általános információk
 - B. Példák az onkogén hatás kialakulására
- VI. A sejtproliferáció negatív hatású biokémiai tényezői.
Tumorgátló gének
- VII. A természetes sejthalálformák molekuláris alapjai
 - A. A természetes sejthalál formái
 - B. Közös elemek
 - C. A folyamat elindítása
 - D. Ismert molekuláris elemek
 - E. A molekuláris program zavarai

A TÁPLÁKOZÁS BIOKÉMIÁJA

381-400

Szondy Zsuzsa

- I. Bevezetés
 - A. Táplálkozás fogalma
 - B. Miért kell a táplálkozásról beszélnünk?
 - C. A tápanyagok sok gén aktivitását befolyásolják
- II. A táplálék által biztosított energia
 - A. A maximális energiaí
 - B. RQ fogalma, használata

- C. Az energia felhasználása
- D. Kövérség

III. A táplálék fő összetevői

- A. Fehérjék
- B. Szénhidrátok
- C. Lipidek

IV. A táplálék kis mennyiségű összetevői

- A. Vitaminok
 - 1. Zsírdékony vitaminok
 - 2. Vízoldékony vitaminok
 - 3. Alkoholizmus és vitamin hiány
- B. Anorganikus komponensek

A MÁJ BIOKÉMIÁJA

403-418

Fésüs László

I. Bevezetés

II. A hepatocita alapbiokémiája

III. Hepatocita anyagcserefolyamatok, amelyek más szervek működését befolyásolják

IV. Plazmafehérjék szintézise

V. Az akut fázis reakció

VI. Biotranszformáció

- A. I. fázis
- B. II. fázis

VII. Egyéb folyamatok

- A. Bilirubin processzálás
- B. Epetermelés és szekréció
- C. Vitaminok
- D. Fémionok

VIII. A hepatociták zonális heterogenitása

IX. Az etanol oxidációja

A VAS ÉS HEM METABOLIZMUSA

421-437

Punyiczki Mária

I. Bevezetés: a vas metabolizmus kulcskérdései

II. A vas homeosztázisa

- A. A vas felszívódása
- B. A vas transzportja
- C. A sejtek vasfelvétele
- D. A vas raktározása

III. A vasfelhasználás molekuláris szabályozása: a transferrin receptor és a ferritin szint posttranszkripciószabályozása

IV. Vastartalmú fehérjék a szervezetben

- A. Hem fehérjék
- B. Vas-kén cluster fehérjék
- C. Egyéb vastartalmú fehérjék, enzimek

V. A hem metabolizmusa

- A. Uroporphinoidok
- B. A hem szerkezete és tulajdonságai
- C. A hem szintézise
- D. A hem szintézisének szabályozása
- E. A hem lebontása: epefestékek keletkezése és kiürülése

VI. A hem- és vas-anyagcsere betegségei

- A. A hem szintézis zavarai: porfiriák
- B. A hem lebontás zavarai
- C. Vashiány és túlzott vasfelvétel
- D. Intravaszkuláris hemolízis és szabadgyök képződés veszélye

A STRESSZ VÁLASZ BIOKÉMIÁJA

439-453

Punyiczki Mária

I. Bevezetés

II. Stressz és stressz válasz

- A. A stressz fogalma és a stressz választ kiváltó tényezők
- B. Stressz okozta morfológiai és fiziológias változások

III. Stressz fehérjék csoportosítása

IV. Stressz fehérjék funkciói normál körülmények között

- A. Közreműködés a fehérje folding, szerveződés és transzport folyamatában:

1. Chaperonok (hsp 70 család)
2. Mitokondriális és citoszól chaperoninok (hsp 60 család, TriC komplex)
- B. Közreműködés a fehérjék lebontásában: ubikvitin (hsp 8)
- C. Oxidatív stressz elleni védekezés: hem oxigenáz (hsp 32)
- D. Sztteroid hormon-receptorhoz kötődő fehérjék (hsp 90 család)
- E. Kollagén specifikus chaperon (colligin, hsp 47)
- F. Krisztallin-analóg hsp (hsp 28)
- G. Hsp 110 család

V. A stressz fehérjék keletkezésének génszintű szabályozása

VII. Stressz fehérjék jelentősége: patológiai, immunológiai, toxikológiai vonatkozások

AZ EXTRACELLULÁRIS MATRIX BIOKÉMIÁJA

455-474

Punyiczki Mária

I. Bevezetés: összetétel és diverzitás

II. Az extracelluláris matrix építőelemei, tulajdonságai

- A. Glükózaminoglikánok
- B. Proteoglikánok
- C. Glikoproteinek

III. Kollagének

- A. Szerkezet, tulajdonságok, csoportosítás
- B. I. típusú érett kollagén rost képződése
- C. IV. típusú kollagén
- D. Szálakhoz asszociálódó (FACIT) kollagének
- E. A kollagén gének szerveződése
- F. A kollagén szintézis zavarainak biokémiai magyarázata:
 1. Polipeptidlánc szintézisének problémái
 2. Posztisztetikus módosítások zavara
 3. Elválasztás zavara
 4. Fehérje stabilizálási problémák
- G. Kollagenázok

IV. Elasztin. Elasztáz.

V. A sejtadhézió molekulái

- A. Fibronektinek szerkezete, funkciói
- B. Laminin
- C. Entaktin (nidogén)
- D. Trombospondin
- E. von Willebrand faktor
- F. Tenascin

VI. Az extracelluláris matrix membrán receptorai

- A. Integrin receptor család

- B. Nem integrin típusú receptorok
 - 1. Laminin receptor
 - 2. Kolligin, anchorin
 - 3. Sejt felszíni proteoglikán receptorok
- C. Kadherine

VII. Fokális adhézió

IDEGRENSZER BIOKÉMIÁJA

477-496

Elődi Pál

- I. Bevezetés
- II. Az idegrendszer felépítése és általános anyagcsere folyamatai
 - A. Szénhidrát anyagcsere
 - B. Lipid anyagcsere
 - C. Fehérje- és aminosav anyagcsere
 - D. Nukleinsavak és nukleotidok anyagcseréje
- III. Neurotranszmitterek (NT) keletkezése és lebomlása
 - A. Általános megfontolások
 - B. Acetil-kolin (AC)
 - C. Katecholaminok
 - D. γ -Aminovajsav (GABA)
 - E. Szerotonin
 - F. Melatonin
 - G. Neuropeptidok

AZ IZOM ÉS VESE BIOKÉMIÁJA

499-514

Aradi János

- I. AZ IZOM BIOKÉMIÁJA
 - 1. A miofibrillumok felépítése
 - 2. A miofibrillumok proteinjei, és az erő keletkezésének molekuláris mechanizmusa
 - 3. Az izom metabolikus energia forrásai, energianyerés sportolás közben
 - 4. Miozin és aktin nem izom sejtekben
- II. A VESE BIOKÉMIÁJA
 - 1. A vese energia forrásai, és jellegzetes biokémiai reakciói
 - 2. A vízháztartás szabályozása, renin-angiotensin-aldosterone

A KÉRDÉSEK HELYES MEGOLDÁSA

517-518