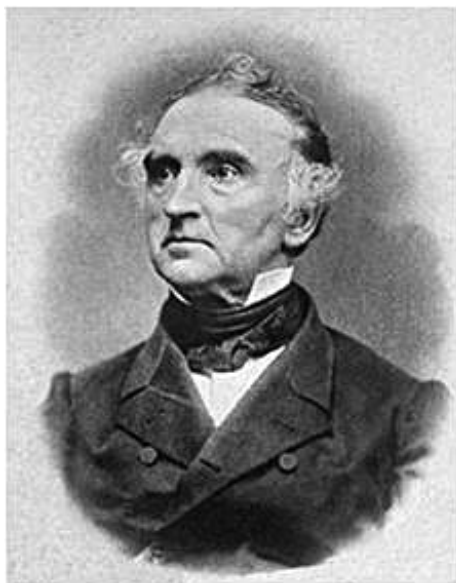


DUX LÁSZLÓ

## *A biokémia alapjairól*

A biokémia viszonylag fiatal ága a természettudományoknak. Tárgya az élőlények felépítésének és a bennük végbemenő folyamatoknak a megértése a molekulák, kémiai vegyületek, kölcsönhatások szintjén. Ezen szemléletmód első átfogó megfogalmazása Justus Liebig nevéhez fűződik, aki a XIX. század közepén két könyvében is ír az élőlények kémiai természetéről.



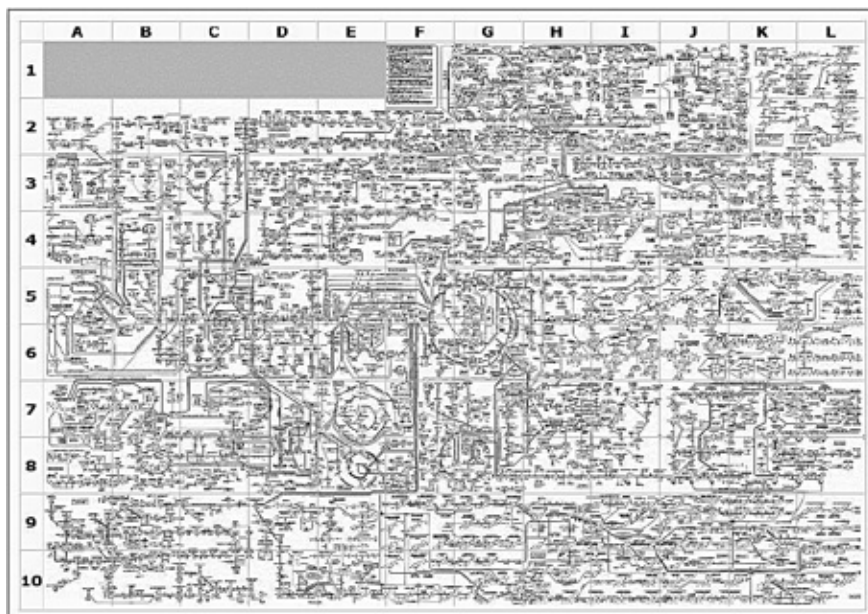
1. kép. Justus von Liebig (1803–1873)

Önálló biokémiai tanszékek, intézetek, társaságok, folyóiratok a XX. század első évtizedeitől szaporodnak meg először a német, majd az angolszász területeken. Forrásvidékük két régebbi tudományterületről ered. Egyik a szerves kémia, ahol a makromolekulákkal, biopolimerekkel foglalkozó kutatók kezdték magukat egyre inkább biokémikusként azonosítani. A másik forrásvidék az élettan azon művelői körében keresendő, akik az életfolyamatok jellemzését egyre nagyobb felbontással igyekeztek molekuláris szintre vinni. Ma is számos egyetemen molekuláris fiziológia intézetről, tantárgyról beszélnek.

Izgalmas kérdés, hogy merre tart a biokémia fejlődése. Nagy valószínűséggel két további tudományterület felé fejlődik tovább, és akár néhány emberöltő

alatt átadhatja helyét ezeknek. Az analitikus megközelítés fejlődése révén még kisebb egységek, még gyorsabb, finomabb változásait teszi megismerhetővé a biofizika. Már ma sem könnyű mindig határvonalat húzni a kettő közé. A másik fejlődési irány az integratív megközelítések és a technikai, elsősorban kombinatorikus kémiai fejlesztések révén az úgynevezett „-omika” tudományok lesznek. Ezek, mint a genomika, transzkriptomika, proteomika, metabolomika, nem egy-egy nukleinsav, fehérje jellemzésével, hanem a sejt, szövet, élőlény teljes DNS, RNS, fehérjeállományának vagy átfogó anyagcsererendszeirenek megismerésével próbálnak közelebb jutni az élet lényegi kérdéseinek megválaszolásához. Az ezen módszerekkel nyerhető elképesztő mennyiségű adat feldolgozása, értelmezése csak a bioinformatika, rendszerbe foglalása pedig a rendszerbiológia megközelítésével lehetséges.

Az élőlények kémiai biokémiai vizsgálatai során még senkinek nem sikerült olyan vegyületet, kémiai folyamatot találnia, melyet a körülmények megfelelő biztosítása mellett ne lehetett volna élettelen rendszerben is létrehozni, végrehajtani. Így az élő és élettelen rendszerek közötti nyilvánvaló különbségeket nem lehet egy vagy néhány kémiai jelenséggel, anyaggal megmagyarázni. A különbség alapja a kémiai folyamatok, a molekuláris rendszerek nagyfokú szervezethez, szabályozottságához, alkalmazkodóképességéhez kereshető.



2. ábra. a) Biokémiai folyamatok, anyagcsereutak szerveződése  
(<http://biochemical-pathways.com>)



2. ábra. b) Citrát-kör (<http://biochemical-pathways.com>)

A 2. ábra leegyszerűsített formában mutatja ennek a hálózatos szerveződésnek a felépítési elveit. Leegyszerűsített, mivel egyetlen síkban, két dimenzióban ábrázolja azt, ami az élő rendszerekben szigorú struktúrához kötött térbeli, háromdimenziós szerveződésben játszódik le. Nem feledkezhetünk meg a negyedik dimenzió, az idő szerepéről sem, hiszen a rendszer nem ugyanúgy működik csecsemőben, fiatal felnőttben vagy idősödő egyedekben, más reggeli előtt, étkezés közben vagy sportoláskor. A biokémiai rendszerek szabályozottsága megmutatkozik mind a rövid, mind a hosszú távú alkalmazkodó képességükben is. A rövid távú alkalmazkodás példája, hogy hacsak valakinek nincsen vércukor-szabályozási betegsége, a teremben ülők vércukorszintje hasonló tartományba esik, függetlenül attól, hogy vacsoráztak-e már, vagy csak az előadás után fognak táplálékot fogyasztani. A hosszú távú alkalmazkodás, nagyrészt a genetikai variabilitásra visszavezethetően az egyedek, csoportok eltérő túlélési lehetőségeire utal a változó külső körülmények közepette, a molekuláris-biokémiai evolúció folyamatában érhető tetten.

Bármilyen széles és gazdag az élő rendszerek alkalmazkodási képessége, nem tekinthetünk el annak korlátaitól sem. A változások amplitúdója, mértéke bármely paraméter esetében meghaladhatja az étellel összeegyeztethetetlen tartományok határait, de sebességük, frekvenciájuk szerepét sem szabad alábecsülni a túlélési képességek determinálásában. Modern társadalmunk egyik veszélyforrása éppen a változások felgyorsulása, mely eléri, olykor meghaladja a biológiai alkalmazkodóképességek sebességhatárait. Elég, ha arra gondolunk, ismert, hogy őseink akár több tízezer évet éltek ugyanabban a barlangban, ami

szerény becsléssel is 500–1000 generációt jelent, míg ma 2–3 generáció alatt olyan mértékű változások történnek a környezet energetikai, informatikai, közlekedési, kemizációs viszonyaiban, melyek már a honfoglalás korában, 36–37 generációval ezelőtt élt embertársaink számára sem lennének könnyen tolerálhatóak.

Az élő rendszerek két legfontosabb termodinamikai jellemzője, hogy egyrészt nyitott rendszerek, vagyis környezetükkel állandó anyag-, energia- és információ-kicserélődésben vannak, másrészt a környezethez képest magasabb rendezettséget, azaz alacsonyabb entrópiaszintet tartanak fenn. Egy nyitott rendszer magasabb rendezettsége csak folyamatos energiabefektetéssel őrizhető meg. Az ehhez (és minden egyéb életműködéshez) szükséges energia forrása az állati-emberi szervezetekben a táplálék redukált szénatomjainak oxidációja, mely oxidáló légkörünknek köszönhetően spontán végbemenő folyamat. A szénatomok energiaigényes redukcióját legnagyobb részben a fotoszintetizáló zöld növények végzik el, melynek során a Napban végbemenő fúziós folyamatok fényenergiájával szén-dioxidból cukrokat, keményítőt, de akár növényi olajokat állítanak elő.

A XX. század első évtizedeiben a bioenergetika alapkérdéseként fogalmazódott meg, hogy milyen aktiválódás hatására lép egymással reakcióba az élő szervezet redukált szénatomja és a légköri oxigén. Az egyik álláspontot Heinrich Wieland német biokémikus képviselte, aki az úgynevezett hidrogénaktivációs elmélet értelmében a táplálékmolekulák előzetes aktiválódását tekintette szükségesnek. Otto Warburg és követői az oxigénaktivációs elméletet vallották, mely a légköri oxigén nagyobb reakciókészségű formájának kialakulását tekintette elsődlegesnek.



3. kép. Heinrich Otto Wieland  
(1883–1970)  
Kémiai Nobel-díj – 1927



4. kép. Otto Heinrich Warburg  
(1877–1957)  
Orvosi-élettani Nobel-díj – 1931



5. kép. Szent-Györgyi Albert az 1920-as évek végén.

Erre az időre esett, hogy a fiatal Szent-Györgyi Albert, a Magyarországtól frissen elcsatolt Pozsonyi Egyetemet elhagyva európai vándorlásait végezte. Hollandiában előbb Leiden, majd Groningen egyetemén jó meglátással kimutatta, hogy a két nagy vitaközlő (Warburg és Wieland is Nobel-díjat kapott) nézetei jól illeszthetők, ha az oxidáció-redukció nem egy lépésben, hanem a redukáltabb szénatomtól fokozatosan az oxidáltabb forma felé haladva történik meg. Ennek bizonyítására állította fel a borostyánkősav-fumársav-almasav-oxálecetsav oxidációs sort, melyről néhány év alatt kiderült, hogy a citrát-ciklus második felét azonosította ezzel. 1937-ben elnyert Nobel-díjának indoklása éppen erre utal a fumársav-katalízis jelenségének említésekor.

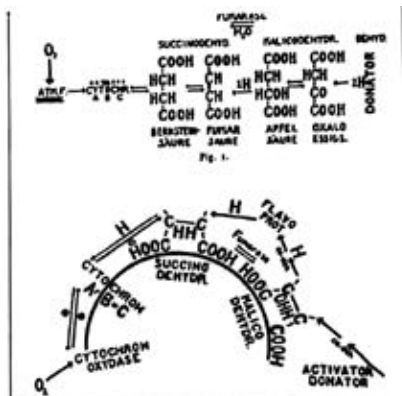
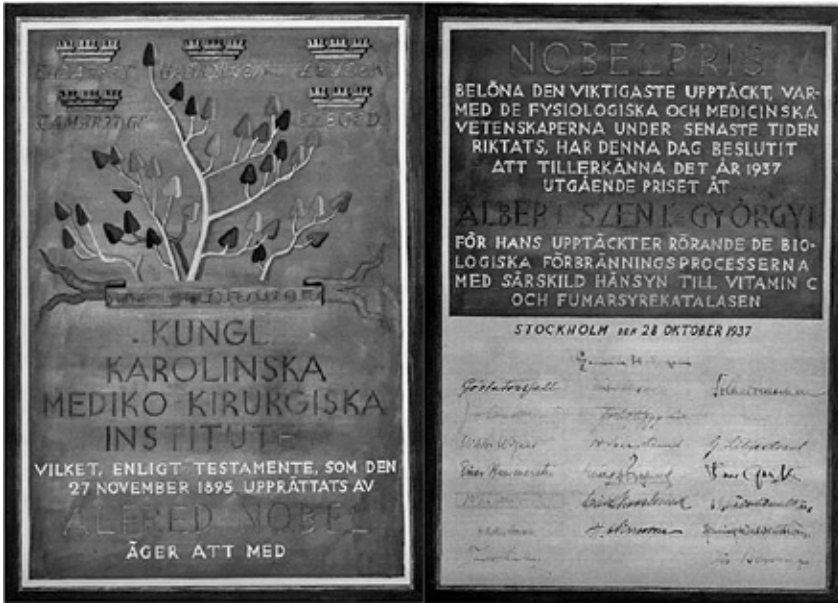


Fig. 1 and 2 of Szent-Györgyi's Nobel Lecture.

6. ábra. Szent-Györgyi Nobel-előadásának 1. és 2. ábrája



7. kép. Az Orvosi-élettani Nobel-díj diploma – 1937. október 28.

A teljes citrát-ciklus körfolyamat jellegének igazolására az 1953-ban Nobel-díjjal kitüntetett Hans Krebs is Szent-Györgyi fumársavkatalízis kísérletét ismételte meg, a borostyánkősav-fumársav átalakulást mindkét irányban gátló malonsav jelenlétében. Így nem követünk el hibát, mikor a citrát-kört legalább Szegeden Szent-Györgyi–Krebs-ciklusként tanítjuk.



8. kép. Sir Hans Adolf Krebs (1900–1981) Orvosi-élettani Nobel-díj – 1953.

Warburg elmélete az oxigén-aktivációra sem volt téves. Ma már jól ismert, hogy az oxigénmolekula sajátos elektronháj-szerkezete miatt, különösen változó vegyértékű fémek jelenlétében hajlamos ún. oxigénszabadgyökök, reaktív oxigénszármazékok képzésére, melyek az útjukba eső redukált anyagokat vadul oxidálni képesek. Ennek számos betegség kialakulása, progressziója, de egyes normális öregedési jelenségek is következményei lehetnek.

Szent-Györgyi Nobel-díjának másik kiemelt indoklása érdekesen kapcsolódik az oxigén-aktiváció jelenségéhez. A köztudatban jobban ismert C-vitamin-felfedezése valójában annak a mindennapos megfigyelésnek egy zseniális magyarázata, miszerint a megvágott, megsértett felszínű gyümölcsök, zöldségek felszíne megbarnul, megfeketedik. Ugyanakkor a barnulás-feketedés egyes terményekben csak lassan vagy egyáltalán nem jön létre. Szent-Györgyi ennek alapján vetette fel, hogy a lassúbb elszíneződés oka egy erős redukáló hatású szer jelenléte lehet, mely légköri oxigénnel való reakciót késlelteti, akadályozza. Ez a redukáló szer bizonyult később a hexuronsav, majd aszkorbinsav névre keresztelt C-vitaminnak. Ezek a munkák már nagyrészt Szegedhez és a szegedi paprikához kötődnek.

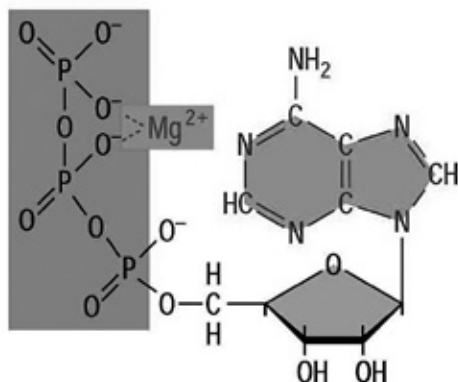


9. kép. A szegedi paprika.

Az élő rendszerekben zajló kémiai folyamatok szinte kivétel nélkül enzimekkel katalizáltak mennek végbe. A katalízis lehetővé teszi a biokémiai reakciók megfelelő intenzitású folyását még akár a melegvérű élőlényekre jellemző relatív alacsony hőmérsékleti tartományban is, továbbá az aktivációs energia csökkentését, a folyamatok szabályozását, struktúrához kötését, a spontán végbemenő energiefelszabadító (exergon) és az energiabefektetést igénylő (endergon) folyamatok elválasztását illetve szükség szerinti kapcsolását. Az élőlények energetikai alkalmazkodóképessége, az energiát raktározó és energiefelszabadító folyamatok térben és időben való elkülönülése a makroerg

foszfátkötést tartalmazó nukleotidok, elsősorban az adenzin-trifoszfát (ATP) megjelenésének köszönhető. Ezen vegyületek erősen polarizált foszfátcsoportja képes a táplálék bontásából felszabaduló energia egy részének raktározására. Ez a folyamat a mitokondriumokban, a sejtek apró erőműveiben végbemenő oxidatív foszforiláció, melyet a légzési lánc során kialakuló proton gradiens energiája hajt. Az így nyert ATP energiáját kémiai szintetizáló folyamatokban hasznosítjuk. Nem szabad elfeledkeznünk (különösen télen) az ATP-ben megkötésre nem kerülő energiahányadról sem, mely az állandó testhőmérséklet biztosításához a kémiai termogenezishez szükséges. A biológiai katalizátorok, az enzimek túlnyomóan fehérjék vagy fehérjészármazékok, de bizonyítást nyert a ribonukleinsavak biokatalizátor működésének lehetősége is.

Az élő rendszerek a kémiai energiát két más energiaformává is képesek átalakítani. Ezek egyike az egyenlőtlen ion-anyag eloszlást kialakító, fenntartó transzport (pumpa) rendszerek. Működésük alapvető fontosságú a sejtek elektrokémiai jelenségeinek fenntartásában. Ez az ún. kemo-ozmotikus energiaátalakítás, melynek lényege, hogy az energia felhasználásával kialakított gradiens a rendszer rendezettségét növelik, így magasabb energiaszintjét, munkavégző képességét biztosítják. A másik energiaátalakulás a kemo-mechanikai energiaátalakítás, mely legfejlettebb formájában az izomkontrakció során figyelhető meg.



10. ábra. Az ATP molekulaszervezete.

Ennek molekuláris alapjelenségeit szintén Szegeden, az egykori Szent-Györgyi-intézetben értelmezték először. Ezek a sokak szerint egy másik Nobel-díjat is megérdemlő munkák indították el intézetünkben a máig folyó izombiokémiai kutatásokat. Szent-Györgyi és két kiváló tanítványa, Banga Ilona és Straub F. Brunó a negyvenes évek elején találtak magyarázatot arra a megfigyelésre, hogy az izomfehérjék oldata (akkor ezt hívták miozinnak) igen eltérően viselkedik



attól függően, hogy a kivonást az állat leölése után azonnal vagy csak több óras várakozást követően végzik el. A gyors kivonással nyerhető ún. miozin A oldat folyékony marad, míg a lassan kivont ún. B miozin oldat gumiszerű kocsonyás masszává ugrik össze. A két oldat közötti eltérést az magyarázta meg, hogy a lassú kivonás alatt elbomlik az izomban jelen lévő ATP, és ennek hiányban egy másik jelen lévő fehérje tartósan aktiválja a miozint. Ezt a fehérjét nevezték el aktinnak, melyet tiszta formájában Straub F. Brunó állított elő 1942-ben Szege-  
den. Az aktinról azóta tudjuk, hogy az élővilág egyik legelterjedtebb alapvető fontosságú vázfehérjeje. Az ATP-raktárak elbomlását követő tartós aktin-miozin kapcsolat magyarázza meg a hullamerevség kialakulását is az izmokban.



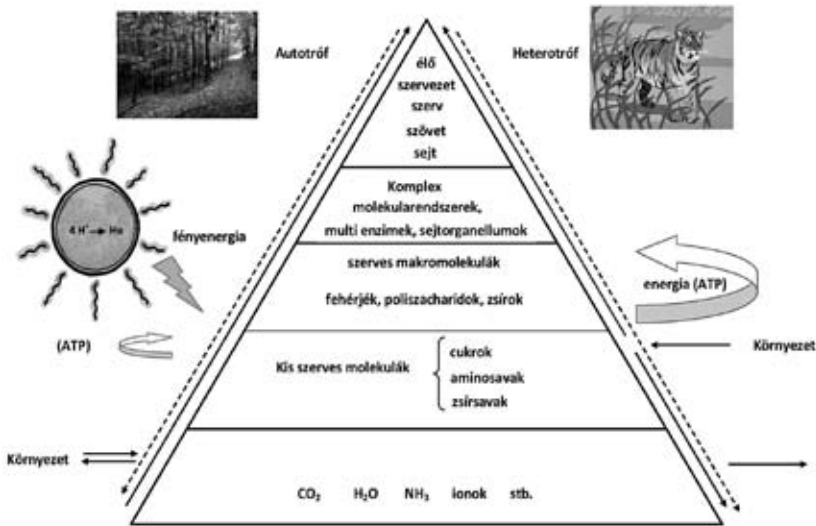
11. kép.  
Banga Ilona (1906–1998)



12. kép.  
Straub F. Brunó (1914–1996)

Az élő rendszerek kémiáját foglalja össze az utolsó ábra. A felépítő, energiaigényes folyamatok végrehajtására az egyik megoldás az autotróf élőlények, túlnyomóan a zöld növények megoldása. Ezek az alapvető egyszerű szeretlen molekulákból, mint szén-dioxid, víz, ásványi sók, a nap energiájának segítségével építik fel a saját egyszerű szerves vegyületeiket, ezekből a komplex makromolekuláikat, molekularendszereiket. A lebontó folyamatok természetesen itt is működnek, az ezek során felszabaduló energia egy része szintén az élőlény energia-háztartásában kerül hasznosításra. A másik modell az állati, így az emberi szervezetek sajátja az ún. heterotróf típusú anyagcsere. Itt kis szerves molekulák felvételével és a bennük lévő redukált szénatomok oxidációjával szabadul fel a felépítő folyamatokhoz és más életműködésekhez szükséges energia. Az egyszer felépített komplex rendszerek lebontása szintén további energiafelszabadítással járul hozzá

az élőlény energetikai háztartásához. Az élővilágban ezek a rendszerek közel egyensúlyban tudnák tartani a szénatomok oxidált és redukált formáinak arányát. A rendszer az ipari forradalom óta riasztó mértékben veszíti egyensúlyát, a fokozott szén-dioxid-kibocsátás révén. A fosszilis energiahordozók redukált szénatomjai, maguk is egykori fotoszintézis-termékek, az ipari, közlekedési felhasználások révén évente kb. 2000 év redukációs folyamatainak megfelelő mennyiségben kerülnek oxidációra. Ennek visszaredukálására a biológiai rendszerek kapacitása messze elégtelen, főleg ha figyelembe vesszük az esőerdők pusztítását vagy a napenergia továbbítását gátló vulkánkitörések hatásait is.



13. ábra. Az élő rendszerek anyag- és energiaforgalmának piramismodellje.

Az élő rendszerek halála a környezettel való anyag-, energia- és információki-cserélődés végét jelenti, azaz a rendszer nyitott termodinamikai jellege megszűnik, zárt rendszerré válik. Ezt követően felépítő, energiaigényes folyamatok már nem mennek végbe. A lebontó folyamatok ezután is zajlanak. Ezen folyamatok hajtóereje a volt élőlény által elfoglalt térrész és a környezete közötti entrópia-különbség, és ennek kiegyenlítődéig zajlanak. A teljes entrópiakiegyenlítődé, a környezettel azonos rendezetlenségi szint elérésének sebessége nagyban függ a környezeti tényezőktől. Magas hőmérsékleten, elhamvasztott holttest esetében ez a kiegyenlítődé néhány perc alatt teljes mértékben lezajlik. Fagypon alatti hőmérsékleten vagy sajátos nyomás-, nedvesség-, kémiai viszonyok között akár évezredek alatt sem fejeződik be teljesen, ahogy azt egyes gleccserbe fagyott, mocsárba merült holttesteken megfigyelhettük az elmúlt években.