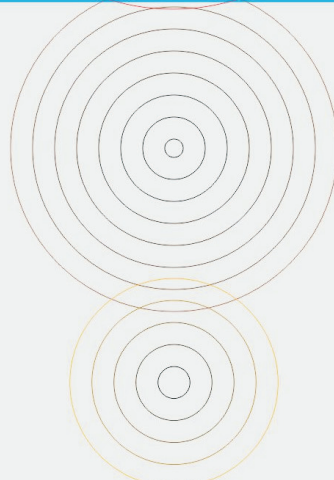
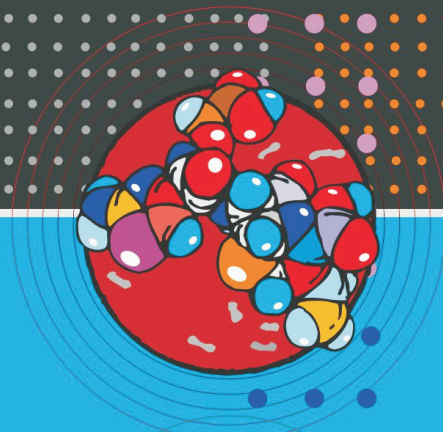


Bánhegyi Gábor
Sipeki Szabolcs

BIOKÉMIA, MOLEKULÁRIS ÉS SEJTBIOLOGIA

EGYETEMI JEGYZET



Semmelweis Kiadó

Biokémia, molekuláris és sejtbiológia

EGYETEMI JEGYZET

Szerkesztette:

BÁNHEGYI GÁBOR és SIPEKI SZABOLCS

Második, bővített kiadás



A könyv szerzői
Dr. Bánhegyi Gábor
Dr. Buday László
Dr. Csala Miklós
Dr. Csermely Péter
Dr. Hrabák András
Dr. Kapuy Orsolya
Dr. Kardon Tamás
Dr. Kereszturi Éva
Dr. Keszler Gergely
Dr. Kukor Zoltán
Dr. Lizák Beáta
Dr. Mandl József
Dr. Mészáros Tamás
Dr. Müllner Nándor
Dr. Nemoda Zsófia
Dr. Rónai Zsolt
Dr. Sasvári Mária
Dr. Sipeki Szabolcs
Dr. Sóti Csaba
Dr. Vér Ágota

A könyvet lektorálta:
Dr. Bánhegyi Gábor, Dr. Csala Miklós, Dr. Müllner Nándor, Dr. Sipeki Szabolcs

© *Dr. Bánhegyi Gábor, Dr. Sipeki Szabolcs, 2015, 2018*

ISBN 978-963-331-425-8

A könyv és adathordozó (legyen az e-könyv, CD vagy egyéb digitális megjelenés) szerzői jogi tartalom és kizárólagos kiadói felhasználási jog alatt áll. Bármely részének vagy egészének mindennemű többszörözése kizárólag a szerkesztők, a szerzők és a kiadó előzetes írásbeli engedélye alapján jogszerű.



Felelős kiadó: *dr. Táncos László*
Tördelőszerkesztő: *dr. Vincze Judit*
© *Ábrák: Ángyán Gergő*
© *Borító: dr. Táncos László*
SKD: 573

Tartalom

I. FEJEZET: MAKROMOLEKULÁK SZERKEZETE ÉS MŰKÖDÉSE

I/1. Fehérjék szerkezete és fehérjeszerkezet kialakulását segítő sejtes mechanizmusok	2
<i>Csermely Péter, Sőti Csaba</i>	
I/1.1. Aminosavak és peptidek	2
I/1.2. A fehérjék szerkezete	4
I/1.3. A fehérjék szerkezetét kialakító és stabilizáló erők	10
I/1.4. A fehérjék szerkezetének denaturációja	11
I/1.5. A fehérjék szerkezetének kialakulása in vitro	12
I/1.6. A fehérjeszerkezet kialakulásának termodinamikai viszonyai.	14
I/1.7. Különbségek az in vitro és in vivo fehérjeszerkezet kialakulás között.	15
I/1.8. A fehérjék szerkezetének kialakulása és megőrzése a sejtben, a chaperonok	16
I/2. Enzimológia.	19
<i>Kukor Zoltán</i>	
I/2.1. Enzimek elnevezése	19
I/2.2. Enzimkatalízis	19
I/2.3. Enzimaktivitás mértékegységei	21
I/2.4. Enzimek specificitása.	21
I/2.5. Enzimkinetika	22
Michaelis–Menten-kinetika	22
Több szubsztrátos enzimek	23
Kinetikailag perfekt enzimek.	24
Az enzimreakciók gátlása	24
Enzimaktivitás szabályozása	26
I/2.6. Medicinális enzimkinetika	27
Enzimek mennyiségi meghatározása.	28
Enzimaktivitás koncentrációmérés (metabolitmeghatározás)	28
I/3. Hemoglobin: az oxigénszállítás biokémiája.	29
<i>Mandl József</i>	
I/3.1. A hemoglobin szerkezete.	29
I/3.2. A hemoglobin oxigénkötése, -leadása	31
I/3.3. A hemoglobin CO ₂ - és NO-kötése	32
I/3.4. Haemoglobinopathiák	32
I/4. Proteázok.	34
<i>Kereszturi Éva</i>	
I/4.1. Szerin-proteázok	34
Limitált proteolízis	34
Szubsztrátspecificitás	36
Katalízis	37
Sav-bázis katalízis	37
Kovalens katalízis	37
Egyéb szerin-proteázok	38

Szerin-proteáz-inhibitorok	39
I/4.2. Metalloproteázok	40
Katalízis	40
I/4.3. Savanyú proteázok	40
Aktiválódás	40
Katalízis	41
I/4.4. Cisztein-proteázok	42
I/4.5. Egyéb proteázok	42
I/5. A hemostázis biokémiája	43
<i>Keszler Gergely</i>	
I/5.1. Áttekintés.	43
I/5.2. A véralvadás szerin-proteáz rendszere és annak szabályozása	44
I/5.3. A trombinaktivitás kontrollja	49
Plazma-proteázinhibitorok.	49
A protein C/protein S rendszer.	51
I/5.4. A véralvadék feloldása	53
I/6. Transzporterek	57
<i>Lizák Beáta</i>	
I/6.1. Diffúzió biológiai membránonkon keresztül	57
I/6.2. Fehérjemediált transzport.	58
I/6.3. Transzportfolyamatok energetikája	60
I/6.4. Carrier típusú transzporterek	61
Passzív transzport	61
Glukóztranszporterek (GLUT)	61
Klorid-bikarbonát antiporter	62
Aktív transzport	62
P-típusú pumpák	62
F-típusú pumpák	66
V-típusú pumpák.	66
ABC-transzporterek	67
I/6.5. Csatornák	68
Aquaporinok.	69
I/6.6. A sejtek Ca ²⁺ -homeosztázisa	69
A citoszól Ca ²⁺ -koncentrációját emelő transzportfolyamatok.	70
Ca ²⁺ -csatornák a plazmamembránban	70
Ca ²⁺ -felszabadulás intracelluláris raktárakból.	71
Az intracelluláris Ca ²⁺ -szintet csökkentő transzportfolyamatok	71
I/7. A nukleinsavak felépítése, szerepe	73
<i>Rónai Zsolt</i>	
I/7.1. Replikáció	77
A genetikai információ.	77
Prokarióta replikáció.	78
Eukarióta replikáció	82
I/7.2. DNS-károsodás, hibajavítás, mutációk és polimorfizmusok.	84
DNS-károsodások és azok javítása.	84
Mutációk és polimorfizmusok	87

I/8. Transzkripció: a DNS-ben tárolt információ átírása RNS-re	89
<i>Sasvári Mária</i>	
I/8.1. A transzkripció fő jellemzői	89
A DNS-függő RNS-polimerázok által katalizált reakció	91
A prokarióta transzkripció jellegzetességei.	91
Transzkripció eukariótákban és az elsődleges transzkriptum érése.	93
Az eukarióta DNS-függő RNS-polimerázok	94
Az eukarióta mRNS érési folyamata	94
Alternatív intronkivágás (alternative splicing)	96
Az eukarióta riboszomális RNS-ek és a tRNS-ek érése	96
Az RNS-ek nukleáris exportja	97
I/8.2. A transzkripció szabályozása prokariótákban.	97
Az <i>E. coli</i> lac operonjának működése	98
I/9. A génkifejeződés szabályozása eukariótákban, epigenetikai módosulások	101
<i>Nemoda Zsófia</i>	
I/9.1. A transzkripció kromatinszintű szabályozása	101
Hisztionmódosítások	101
DNS-metiláció	103
Géninaktiváló folyamatok	104
I/9.2. Az eukarióta transzkripció iniciáció jellegzetességei	104
I/9.3. Az eukarióta transzkripciós faktorok szerkezeti motívumai	107
I/9.4. Az eukarióta mRNS képzési és érési folyamatainak szabályozása a sejtmagban	108
Alternatív promoter használata	108
Alternatív splicing	109
RNS szerkesztés	110
I/9.5. Az eukarióta mRNS stabilitásának szabályozása	111
A mRNS lebomlásának tényezői	111
A mikroRNS szabályozási mechanizmusa	111
I/10. A genetikai kód és a fehérjeszintézis	114
<i>Mészáros Tamás</i>	
A genetikai kód.	114
A fehérjeszintézis adaptorai, tRNS-ek	115
A genetikai kód értelmezése, aminoacil-tRNS-szintetázok	116
A fehérjeszintézis helyszíne, riboszóma	117
Transzláció, a peptidlánc kialakulása.	119
I/11. A transzláció szabályozása.	125
<i>Mészáros Tamás</i>	
I/12. A fehérjék poszttranszlációs módosítása	131
<i>Mészáros Tamás</i>	
I/13. Proteaszomális fehérjedegradáció	139
<i>Mészáros Tamás</i>	

I/14. Vírusok molekuláris biológiája	143
<i>(Csala Miklós)</i>	
I/14.1. Bevezetés	143
I/14.2. A vírusgenom sajátosságai	144
I/14.3. A bakteriofágok reprodukciós stratégiái	145
I/14.3.1. Litikus ciklus	145
I/14.3.2. Lizogén ciklus.	146
I/14.3.2.1. A λ fág integrációja	147
I/14.3.2.2. A λ fág repressziója	148
I/14.3.2.3. A λ fág indukciója	148
I/14.4. Az emberben élősködő vírusok reprodukciós stratégiái	150
I/14.5. A vírusgenom replikációjának sajátosságai.	152
I/14.5.1. DNS-vírusok (dsDNS és ssDNS) replikációja	152
I/14.5.1.1. Bidirekcionális DNS-replikáció	153
I/14.5.1.2. Szálkiszorításos („strand displacement”) DNS-replikáció	153
I/14.5.1.3. Forgó karika („rolling circle”) DNS-replikáció	154
I/14.5.2. Reverz transzkripció DNS-vírusok (dsDNS-RT) replikációja	156
I/14.5.3. Tisztán RNS-vírusok (dsRNS, (+) ssRNS és (-) ssRNS) replikációja.	157
I/14.5.3.1. A dsRNS-vírusok replikációja	158
I/14.5.3.2. A (+) ssRNS-vírusok replikációja.	158
I/14.5.3.3. A (-) ssRNS-vírusok replikációja	159
I/14.5.4. Reverz transzkripció RNS-vírusok (retrovírusok) replikációja	161
I/14.6. A vírusgének transzkripciójának sajátosságai	163
I/14.6.1. DNS-vírusok génjeinek transzkripciója	163
I/14.6.2. Tisztán RNS-vírusok génjeinek transzkripciója	164
I/14.6.2.1. Polimerázmegcsúszás („polymerase slippage”)	164
I/14.6.2.2. Ambiszensz vírusok génjeinek transzkripciója.	164
I/14.6.3. Retrovírusok génjeinek transzkripciója	166
I/14.7. Az eukarióta vírus-mRNS-ek érése és szerkesztése.	166
I/14.7.1. Az 5' vég érése	166
I/14.7.2. Splicing	168
I/14.7.3. A 3' vég érése.	169
I/14.7.4. RNS-szerkesztés („RNA editing”)	169
I/14.8. A vírusfehérjék translációjának sajátosságai	171
I/14.8.1. Sapkafüggetlen iniciáció – riboszómabeléptető hely	172
I/14.8.2. eIF2-független iniciáció – iniciátor tRNS-t elhelyező hurok vagy csomó	173
I/14.8.3. Iniciáció alternatív start kodonokkal	173
I/14.8.3.1. Figyelmetlen pásztázás („leaky scanning”).	174
I/14.8.3.2. Riboszómaelterelés („ribosome shunting”).	174
I/14.8.4. Termináció–reiniciáció	175
I/14.8.5. Riboszómaugrás	176
I/14.8.6. Transzlációs kereteltolódás	177
I/14.8.7. Terminálásgátlás („suppression of termination”).	177
I.14.9. Vírusellenes taktikák a gazdasejtben és ezek kivédése	177
I.14.9.1. Restrikciós metilázok és endonukleázok a baktériumokban.	180
I.14.9.2. A kettősszalú RNS által kiváltott stressz eukarióta (humán) sejtekben.	182

I/15. Géntechnika, biotechnika	185
<i>Rónai Zsolt</i>	
I/15.1. Polimeráz láncreakció	185
A PCR-termék detektálása: DNS elektroforetikus analízise	187
A valós idejű PCR	187
I/15.2. Mutációk és polimorfizmusok vizsgálata	188
Ismétlődési variációk	188
SNP-k és pontmutációk.	190
Restrikciós fragmentum hosszúság polimorfizmus	190
DNS-szekvenálás.	191
SNP-k és pontmutációk vizsgálata valós idejű PCR-rel	192
I/15.3. Rekombináns DNS előállítás és alkalmazása	193
A DNS-konstrukció előállítása	194
I/15.4. A génkifejeződés vizsgálata	197
RT-PCR.	197
DNS-chip	198
Fehérjék kimutatásának lehetőségei	199
I/16. Rendszerbiológia (systems biology), bioinformatika, hálózatok	203
<i>Csermely Péter, Kapuy Orsolya</i>	
I/16.1. Rendszerbiológia (systems biology)	203
Szabályozási motívumok	204
Alkalmazott módszerek	205
A sejtciklus szabályozási hálózatának feltérképezése.	206
A jelátviteli hálózatok tanulmányozása.	208
Virtuális sejt	209
I/16.2. Bioinformatika	209
A bioinformatika alapjai	210
Adatbázisok	211
Szekvenciavizsgálat	212
Szerkezeti bioinformatika	212
I/16.3. A hálózatok	214
A biológiai hálózatok legfontosabb tulajdonságai	214
A biokémiai és molekuláris biológiai rendszerek legfontosabb hálózatai	218
II. FEJEZET: BIOENERGETIKA ÉS ANYAGCSERE	
II/1. Bioenergetika, oxigénmetabolizmus	222
<i>Mandl József</i>	
II/1.1. Az energiatranszformáció – metabolizmus	222
II/1.2. Csoportátvitel – kapcsolt reakciók	223
Foszforil-transzfer szerepe	223
Elektronátvitel szerepe	226
Az elektrontranszfer és a foszforiltranszfer szabályozó szerepe a metabolizmusban	229
II/1.3. Oxigén szerepe a hatékony energiatranszformációban	230
Oxidoreduktázok a metabolizmusban	230
Oxidázok	230
Dehidrogenázok	230
Hidroperoxidázok	231

Oxygenázok.	231
Az oxigén tökéletlen redukciója	231
A biológiailag jelentős ROS-molekulák és keletkezésük.	232
A ROS károsító hatásai	234
A ROS eliminálása, az antioxidáns védelem mechanizmusai	234
II/2. Glikolízis	238
<i>Csala Miklós</i>	
II/2.1. A glikolízis fázisai	238
Az első fázis lépései	239
Hexokináz–glukokináz (HK–GK)	239
Foszfohexóz-izomeráz	239
Foszfofruktokináz-1 (PFK1)	240
Aldoláz(ok)	241
Foszfotrióz-izomeráz	241
A második fázis lépései.	241
Glicerinaldehid-3-foszfát-dehidrogenáz.	241
Foszfoglicerát-kináz	241
Foszfoglicerát-mutáz	241
Enoláz	242
Piruvát-kináz (PK).	242
II/2.2. A glikolízis folytatása	242
II/2.3. Glikolízis a vörösvérttestben – a 2,3BPG útvonal	243
Biszfoszoglicerát-mutáz	243
2,3-Biszfoszoglicerát-foszfátáz	244
II/2.4. A glikolízis energiamérlege.	245
Szubsztrát szintű foszforiláció	245
Oxidatív foszforiláció.	245
II/3. Piruvát-dehidrogenáz komplex	247
<i>Csala Miklós</i>	
A piruvát oxidatív dekarboxilációja	247
A piruvát-dehidrogenáz komplex építőelemei	248
A piruvát-dehidrogenáz komplex által katalizált folyamat	248
Piruvát-dehidrogenáz	248
Dihidrolipoil-transzacetiláz.	250
Dihidrolipoil-dehidrogenáz.	250
A piruvát-dehidrogenáz komplex kitüntetett metabolikus szerepe	250
A piruvát-dehidrogenáz komplex szabályozása	251
Allosztérikus szabályozás.	252
Foszforiláció/defoszforiláció	252
II/4. Citrátkör	254
<i>Csala Miklós</i>	
II/4.1. A citrátkör lépései	254
Citrát-szintáz	254
Akonitáz	255
Izocitrát-dehidrogenáz	256

a-Ketoglutarát-dehidrogenáz (komplex)	256
Szukcinil-KoA-szintetáz	256
Szukcinát-dehidrogenáz	256
Fumaráz	257
Malát-dehidrogenáz	257
II/4.2. A citrátkör összetett funkciója	257
A citrátköri intermedierekből kiinduló útvonalak	258
Zsírsv- és koleszterinszintézis	258
Aminosavak szintézise	259
Glukózsintézis	259
Porfirinszintézis	259
A citrátköri intermedierekben végződő útvonalak – anaplerózis	259
Piruvát-karboxiláz	260
Aminosavak lebontása	260
Páratlan szénatomszámú zsírsavak lebontása	261
II/4.3. A citrátkör szabályozása	261
II/4.4. A citrátkör energiamérlege	262
Szubsztrát szintű foszforiláció	262
Oxidatív foszforiláció	263
II/5. Oxidatív foszforiláció	264
<i>Csala Miklós</i>	
II/5.1. A légzési lánc	264
Begyűjtő szakasz	264
NADH:KoQ-reduktáz (I. komplex)	265
Szukcinát:KoQ-reduktáz (II. komplex)	265
Mitokondriális glicerín-3-foszfát-dehidrogenáz	266
ETF-dehidrogenáz	266
Közös szakasz	266
KoQH ₂ :citokróm-c-reduktáz (III. komplex)	267
Citokróm c	267
Citokróm-c-oxidáz (IV. komplex)	267
II/5.2. Az elektrontranszferhez kapcsolt ATP-termelés	268
ATP-szintáz, azaz FoF1 ATP-áz	268
Az elektrokémiai gradiens kapcsoló szerepe – a kemiozmotikus elmélet	269
Elektromos és kémiai gradiens	269
II/5.3. Az oxidatív foszforiláció szabályozása	270
II/5.4. Az oxidatív foszforiláció energiamérlege – a P/O hányados	270
Az ATP-termeléshez kapcsolódó transzportok	270
ATP/ADP antiport	270
Pi/OH ⁻ antiport	271
Egy oxigénatomra jutó ATP-keletkezés	271
II/5.5. A citoplazmában termelt NADH felhasználása	272
Malát-aszpartát útvonal	272
II/5.6. Az oxidatív foszforiláció a metabolizmus mozgató rugója	274
II/6. Glukoneogenezis	275
<i>Kardon Tamás</i>	

II/7. A glikolízis és a glukoneogenezis szabályozása	280
<i>Kardon Tamás</i>	
II/7.1. A glikolízis szabályozása	280
II/7.2. A glukoneogenezis szabályozása	283
II/8. A fruktóz és a galaktóz metabolizmusa	286
<i>Kardon Tamás</i>	
II/8.1. A fruktóz anyagcseréje	286
II/8.2. Galaktóz anyagcseréje	288
II/9. A glikogén anyagcseréje	291
<i>Kardon Tamás</i>	
II/9.1. Glikogénszintézis	291
II/9.2. Glikogenolízis	293
II/9.3. A glikogénszintézis szabályozása	295
II/9.4. A glikogenolízis szabályozása	296
II/9.5. A glikogénszintézis és -lebontás koordinált szabályozása	298
Szabályozás fokozott glukózigény esetén – vércukorszint esése	
étkezések között/éhezésben	298
Szabályozás fokozott glukózkínálat esetén – vércukorszint	
emelkedése táplálkozás során/után	298
II/10. A pentóz-foszfát ciklus.	300
<i>Kardon Tamás</i>	
II/10.1. A pentóz-foszfát-ciklus szabályozása	303
II/11. Lipidek anyagcseréje	304
<i>Hrabák András</i>	
II/11.1. A lipidek általános tulajdonságai	304
II/11.2. A lipidek raktározása és szállítása	304
II/11.3. A zsírok emésztése és felszívódása	306
II/11.4. A zsírok mobilizálása a zsírszövetből	308
II/11.5. A zsírsavak oxidációja	309
Zsírsavoxidáció éhezésben – a ketontestek szintézise	313
II/11.6. Zsírsav-bioszintézis	314
II/11.7. A trigliceridek szintézise	320
II/11.8. Egyéb glicerolipidek anyagcseréje.	323
II/11.9. A szteránvázas vegyületek anyagcseréje	327
A koleszterinszintézis szabályozott enzime a HMG-KoA-reduktáz	329
Az epesavak anyagcseréje és annak szabályozása	331
A koleszterin szállítása	333
Hormonhatású szteránvázas vegyületek szintézise	335
A szteroid hormonok szintézise	337
II/11.10. Az eikozanoidok anyagcseréje.	337
II/12. Aminosavak anyagcseréje, ornitinciklus.	339
<i>Vér Ágota</i>	
II/12.1. Az aminosavak fő reakció típusai	340

Transzaminálás	341
A glutamát-dehidrogenáz központi szerepe	342
Aminosav-oxidázok	343
Az aminosavak dekarboxilezése	344
Egy szénatomos töredékek keletkezése az aminosav-anyagcserében	344
A nitrogén sorsa	346
Ammónia megkötése és transzportja	347
Az ureaszintézis szabályozása	350
Ureaszintézis enzimeit az extrahepatikus szövetekben	350
Az ureaszintézis zavarai	351
II/12.2. Aminosavak lebontása	351
Aszparagin, aszparaginsav	351
Glutamin, glutaminsav	351
Prolin	353
Arginin	353
Hisztidin	353
Alanin	356
Szerin	356
Glicin	356
Cisztin, cisztein	357
Hidroxi-prolin	359
Fenilalanin, tirozin	359
Tryptofán	360
Lizin	360
Treonin	361
Metionin	363
Valin, izoleucin, leucin	363
II/12.3. Aminosavak szintézise	364
Glutamát és glutaminszintézis	365
Alanin és aszpartát, aszparaginszintézis	365
Prolin, argininszintézis	366
Szerinszintézis	366
Glicinszintézis	366
Ciszteinszintézis	366
Hidroxi-aminosavak kialakulása	367
Szelenociszteinszintézis	367
II.13. Porfirin- és vasanyagcsere	368
<i>Vér Ágota</i>	
II/13.1. A porfirinváz felépítése	368
II/13.2. A porfirinek bioszintézise	368
II/13.3. A hemszintézis szabályozása	370
A hemszintézis zavarai, porfíriák	373
II/13.4. Vasanyagcsere	374
A hem lebontása	375
Hemlebontás zavarai	378
II/14. A nukleotidok anyagcseréje	380
<i>Keszler Gergely</i>	
II/14.1. A nukleotidok felépítése	380

II/14.2. A nukleotidok bioszintézise	381
A purin nukleotidok <i>de novo</i> bioszintézise	382
A pirimidin nukleotidok <i>de novo</i> bioszintézise	384
A dezoxiribonukleotidok szintézise	386
A timin nukleotidok keletkezése	388
Mentő (salvage) reakciók	389
II/14.3. A nukleotidok egymásba történő átalakulása	390
II/14.4. A nukleotidok lebontása	391
A purin nukleotidok lebontása	392
A pirimidin nukleotidok lebontása	393
II/15. A szervezet anyagcseréjének összehangolt szabályozása	395
<i>Müllner Nándor</i>	
Jóllakott állapot	397
Éhezés	401
Éhező sejtek	403
Elágazási pontok az anyagcserében	403
Glukóz-6-foszfát	404
UDP-glukóz	404
Piruvát	404
Oxálacetát	405
Acetil-KoA	406
Patológias állapotok	406
Éhezés	406
Kövértség, obezitás	407
II/16.	
Biotranszformáció – gyógyszer-metabolizmus – méregtelenítés	409
<i>Mandl József</i>	
II/16.1. A biotranszformáció folyamata, fázisai	409
A biotranszformáció első, előkészítő fázisa	410
A biotranszformáció második, konjugációs fázisa	413
Glukuronidáció	414
Szulfatálás	414
Glutationkonjugáció	414
Metilezés	415
A biotranszformáció harmadik fázisa	415
A biotranszformáció jelentősége	416
II/17. Alkoholmetabolizmus	418
<i>Csala Miklós</i>	
II/17.1. Az alkohol mint tápanyag	418
II/17.2. Az alkohol mint xenobiotikum	419
Egyéni különbségek az alkohol metabolizmusában	420
III. FEJEZET: JELÁTVITEL, CELLULÁRIS ÉS SZUBCELLULÁRIS BIOKÉMIA	
III/1. Jelátvitel	424

<i>Buday László, Sípeki Szabolcs</i>	
III/1.1. A receptorok	424
III/1.2. Protein-kinázok és foszfoprotein-foszfátázok.	426
A protein-kinázok	426
Foszfoprotein-foszfátázok	428
III/1.3. Protein domének a jelátvitelben	429
III/1.4. A GTP-kötő fehérjék	430
A heterotrimer G-fehérjék	431
A kis G-fehérjék	433
III/1.5. Inozitol-foszfolipidekkel működő jelpályák	434
A inozitol-foszfolipidek hidrolízise mint jeltovábbító lépés	435
A Ca ²⁺ intracelluláris mediátor szerepe	435
A diacil-glicerin a protein-kináz-C aktivátora.	436
A foszfatidil-inozitol 3-kináz segítségével működő jelpálya	437
III/1.6. Jeltovábbítás ciklikus purin nukleotidokkal	438
A cAMP-jelpálya	439
Jelátvitel cGMP-vel.	441
III/1.7. A tirozin-kinázokkal működő jelpályák	444
A növekedési faktorok jelátvitele	444
Az inzulin jeltovábbító rendszere	447
Nem-receptor tirozin-kináz segítségével aktiválódó jelpályák:	
a JAK-Stat jelpálya	449
III/1.8. Jelátvitel receptor szerin/treonin-kinázokkal: a TGFβ jelpálya	450
III/1.9. Jelátvitel foszforilációval szabályozott fehérjebontás segítségével: az NFκB jelpálya.	451
III/1.10. A magi receptorok	453
III/2.	
Intracelluláris jelek érzékelése és a hozzájuk kapcsolódó jelátviteli pályák	457
<i>Bánhegyi Gábor</i>	
III/2.1. mTORC1, az intracelluláris jelek fő integrátora	457
Aminosavérzékelés.	458
Növekedési faktorok hatása	459
Energiatöltöttség érzékelése	459
Stressz	459
mTORC1 szubsztrátok	459
Az autofágia szabályozása	459
Mitokondrium biogenezis és más transzkripciós szintű mTORC1-hatások	460
III/2.2. Az energiatöltöttség érzékelése – az AMP-kináz	460
Az AMPK anyagcserehatásai	461
III/2.3. Oxigénérzékelés.	462
III/3. Kronobiokémia (a cirkadián óra biokémiája)	464
<i>Bánhegyi Gábor</i>	
III/3.1. A központi oszcillátor	464
III/3.2. Bemenő jelpályák – „Zeitgeber”-ek	466
A cirkadián óra metabolikus szabályozása	467
Redox szabályozás: NAD ⁺ /NADH	467
Energiatöltöttség: AMP/ATP	468
Oxigénérzékelés: hem	468

III/3.3 Kimenő jelpályák – a génextpresszió szabályozása óramechanizmusokkal . . .	468
III/3.4. A cikadián óra szerepe a humán patológiában.	468
III/4. Az eukarióta sejtciklus szabályozása.	470
<i>Csala Miklós</i>	
III/4.1. A sejtciklus fázisai	470
Ellenőrzési pontok a ciklus során.	471
Restrikciós pont és G ₁ /S ellenőrzési pont	471
G ₂ /M ellenőrzési pont.	472
M (metafázis vagy mitotikus orsó) ellenőrzési pont	473
III/4.2. Ciklinek, ciklinfüggő kinázok és inhibitoraik.	473
Ciklin kötődése	474
Foszforiláció/defoszforiláció	474
Gátló fehérje kötődése	475
A G ₁ fázis és átmenet az S fázisba	475
A G ₂ /M átmenet szabályozása	477
III/4.3. DNS-hibák ellenőrzése a ciklus során	480
ATR-CHK1	481
ATM-CHK2.	481
III/4.4. A p53 fehérje szerepe a sejtciklus szabályozásában	482
A p53 mennyiségének és aktivitásának szabályozása.	482
A p53 fehérjefoszforiláció általi aktiválódása	482
A p53 aktiválódása az Mdm2 szekvesztrációjával	483
A p53-aktiválódás sejtciklusgátló hatása	484
III/4.5. A „transforming growth factor-β” (TGFβ) mint sejtciklusgátló hormon	484
III/5. Apoptózis	486
<i>Csala Miklós</i>	
III/5.1. Az apoptózis kiváltó okai	487
III/5.2. Az apoptózis morfológiai jellemzői	488
III/5.3. Az apoptózis szabályozása – a kaszpázok	490
Kaspázok	491
Kaspázgátló fehérjék.	493
III/5.4. Az apoptózist beindító komplexek.	493
Apoptoszóma.	494
DISC („death-inducing signal complex”)	494
PIDD-oszóma.	495
III/5.5. A Bcl-2 fehérjék szerepe az apoptózis szabályozásában	496
Proapoptotikus multidomén Bcl-2 fehérjék	497
Antiapoptotikus multidomén Bcl-2 fehérjék.	497
Csak BH3 domént tartalmazó Bcl-2 fehérjék	497
III/5.6. Az apoptózis fő útvonalai	499
A mitokondriális apoptózis.	499
A halálreceptorról kiinduló apoptózis	501
A p53-eredetű apoptózis	502
Egyéb apoptózisútvonalak	502
ER-stressz eredetű apoptózis	502
Granzim-B hatására bekövetkező apoptózis	503

III/5.7. Az apoptotikus testek eltakarítása	503
III/6. Az öregedés molekuláris biológiai alapjai	506
<i>Sóti Csaba</i>	
III/6.1. Az öregedés jellemzői	506
III/6.2. Az öregedés oka és mechanizmusai	507
III/6.3. Celluláris szenescencia	508
Telomer régió és replikatív szenescencia	509
Szenescencia-asszociált szekréciós fenotípus (SASP).	510
III/6.4. A tápanyag ellátottság hatása az öregedésre	510
Kalóriacsökkentés.	510
A tápanyag-érzékelő jelpályák	511
III/7. Az extracelluláris mátrix	514
<i>Csermely Péter</i>	
III/7.1. A kollagén, az extracelluláris mátrix fő alkotóeleme	514
III/7.2. Az extracelluláris mátrixot a kollagén mellett felépítő más makromolekulák	519
III/7.3. A csontképződés néhány molekuláris jellemzője: mineralizációs alapfogalmak	522
III/7.4. A sejtkapcsoló struktúrák és az extracelluláris mátrixhoz kötődő jelátviteli jelenségek	523
Réskapcsolat (gap junction)	525
A kadherin/katenin-függő jelátviteli út	525
Az integrin és a hozzá kötődő fokális adhézis kináz	525
Az integrinhez kötődő extracelluláris molekulák	526
Integrin által közvetített, kívülről befelé irányuló jelátvitel, a fokális adhézis kináz	526
Példák az integrin által közvetített, belülről kifelé irányuló jelátvitelre	528
III/7.5. Az extracelluláris mátrix szerepe a tumor metasztázisban	528
Malignus sejtek kiszabadulása	528
Malignus sejtek vándorlása.	530
Malignus sejtek letapadása	530
III/8. Szubcelluláris biokémia	531
<i>Bánhegyi Gábor</i>	
III/8.1. Az eukarióta sejt kompartmentumai.	531
III/8.2. Az eukarióta sejt felépítése	532
Plazmamembrán	532
Citoszol	532
Sejtmag.	533
Mitochondrium	534
Az endomembrán rendszer.	535
A szekréciós pálya organellumai	535
Az endoplazmás retikulum	535
Endoplazmás retikulum – Golgi intermedier kompartmentum (ERGIC)	536
Golgi-apparátus.	536
Szekréciós vezikulák	536
Az endomembrán rendszer oldalágai.	537
Zsírcseppecske	537

Autofagoszóma (autofág vakuóla)	538
Endoszóma	539
Lizoszóma	539
Peroxiszóma	540
Extracelluláris kompartmentumok	541
III/8.3. Citoszkeleton és vezikuláris transzport.	541
A vezikuláris transzport	541
A citoszkeleton.	545
Mikrofilamentumok / aktin filamentumok.	545
Intermedier filamentumok	546
Mikrotubulusok.	548
Motorfehérjék.	549
Az izomszövet	552
A citoszkeleton és a membránok kapcsolódása	553
III/8.4. Organellum-biogenezis	554
A mitokondrium biogenezise.	554
ER és magmembrán.	555
III/8.5. Fehérjeimport: az organellum proteóma kialakulása	556
Fehérjeimport pórusokon keresztül: a sejtmag	558
Kotranszlációs fehérjeimport: az endoplazmás retikulum.	558
Molekuláris mechanizmusok az endoplazmás retikulumhoz kötött fehérje-	
szintézisben	559
Oxidatív fehérjefolding	559
Minőségellenőrzés az endoplazmás retikulumban	560
BiP (GRP78)	560
N-glikoziláció és a glikoproteinek minőségellenőrzése	560
Endoplazmás retikulumhoz kapcsolt fehérjelebontás (ERAD)	562
Jelfolt és vezikuláris fehérjeimport: a lizoszóma.	562
Poszttranszlációs, transzmembrán fehérjeimport: a mitokondrium	564
Érett fehérjék importja: a peroxiszóma	566
III/8.6. Metabolizmus és transzport: a metabolóma kialakulása	567
Az organellumok metabolikus profilja	567
Az organellumok pH- és redox-homeosztázisa	568
III/8.7. Organellum stressz és stressz jelpályák	569
Az endoplazmás retikulum stressz	569
Jelátvitel az ER és a sejtmag között	570
Peroxiszomális stressz	572
Mitokondriális stressz	573
A mitokondriális stresszválasz jelpályái	573
Mitokondriális UPR.	575
III/8.8. Organellum stressz és sejthalál	575
Endoplazmás retikulum stressz és autofágia	576
Mitokondriális eredetű nekrozis	576
Lizoszomális eredetű nekrozis	577