

BIOLÓGIAI MAKROMOLEKULÁK SZERKEZETE ÉS FUNKCIÓJA*

STRAUB F. BRUNÓ

MTA Szegedi Biológiai Központ Enzimológiai Intézete,
Budapest

A biológiai makromolekulák kifejezés tulajdonképpen kettős értelmű. Egyfelől jelenti összefoglalóan azokat a makromolekulákat, amelyek az élő szervezetekben, sejtekben előfordulnak, az élő sejt *termékei*. Másrészt viszont ennek a kifejezésnek van egy olyan értelme is, hogy ezek azok a makromolekulák, amelyek sajátos fizikai és kémiai tulajdonságai olyanok, hogy biológiai jelenségek *alappául* szolgálhatnak. Annak összefoglalására vállalkoztam, hogyan alakulnak ki ezek a sajátos tulajdonságok.

Az alapvető biológiai makromolekulák egyszerűbb szerves molekulákból kovalens kötésekkel összekapcsolt nagy láncmolekulák, melyek 10^4 – 10^{10} dalton nagyságrendűek, közülük a fehérjék a kisebbek, a nukleinsavak a legnagyobbak. Az utóbbi két-három évtizedben a fizika, kémia és a genetika módszereivel a biológiai makromolekulák szerkezetének legtöbb fontos vonását megismertük.

(A poliszaharidok közül a tartalék és a rostanyagok, mint a keményítő vagy a cellulóz, aránylag egyszerű szerkezetűek, szerkezetük funkcionális jelentősége nem hasonlítható össze a fehérjék vagy a nukleinsavak szerkezetének jelentőségével, ehelyütt ezekkel nem is foglalkozunk. Hasonlóképpen, rövidség okából nem tárgyaljuk a poszt szintetikus módosításoknak a makromolekulák egyrészében jelentős szerkezeti és funkcionális szerepét.)

Fehérjék szerkezete

A fehérjék szerkezetének az a legfontosabb elve, hogy az aminosavakból kovalens peptidkötésekkel felépülő — el nem ágazó, lineáris — polipeptidlánc *in vivo* körülmények között *egy előre meghatározott térszerkezetű makromolekulává* gombolyodik össze. Az így kialakuló makromolekula nagyjából globuláris, ezen belül a polipeptidlánc előre meghatározott feltekeredésének módját, a magasabbrendű szerkezetet, a fehérje aminosav sorrendje (ún. elsődleges szerkezete) határozza meg.

BERNAL már 1934-ben kimondta, hogy a fehérje szerkezetén belül minden egyes atomnak meghatározott helyzete van. Ennek a meghatározott

* Bevezető előadás.

szerkezetnek a létrejöttében és fenntartásában szerepe van olyan hidrogénhidaknak — gyenge kölcsönhatásoknak, melyek révén a polipeptidlánc különböző részleteiben elhelyezett peptidkötések (-CO-NH-csoportok) között jön létre kapcsolat. Ennek eredménye lesz az ún. alfa-hélix: a kb. 3,6 aminosavmenetmagasságú csigavonalban közelítőleg egymás felett elhelyezkedő peptidkötések CO- és NH-csoportjai közötti hidrogénkötésekkel stabilizált szerkezet. Más esetben a polipeptidlánc két különböző kinyújtott részlete egymás mellett fut (vagy parallel vagy antiparallel elhelyezkedéssel) és ezek -CO-NH-csoportjai között alakul ki néhány peptidkötés között hidrogénhid. Az ilyen szerkezeti elemet béta-hajtogatott lemez szerkezetnek nevezzük. Mint az 1. ábrán látható, egy fehérjemolekulán belül alfa-hélix és béta-hajtogatott lemez szerkezetek váltakoznak „nem rendezett” (de jól meghatározott térszerkezetű) szakaszokkal.

A polipeptidlánc végső feltekeredettsége (ún. harmadlagos szerkezete) nemcsak az eddig említett hidrogénhidakkal stabilizált elemekből tevődik össze, hanem a szerkezet kialakításában résztvesznek a polipeptidlánchról oldalra kinyúló, változatos és jellegzetes aminosavoldalláncok is. A vízben oldható fehérjékre jellemző, hogy belsejükben a hidrofób aminosavoldalláncok gyenge kölcsönhatásai révén több a hidrofób oldallánc, míg a fehérje felületén relatíve több a hidrofil oldallánc. (Hidrofób oldallánca van a glicin, alanin, valin, leucin és más aminosavaknak, míg a savanyú és a bázikus, valamint a hidroxiamino-savak oldallánca hidrofil.)

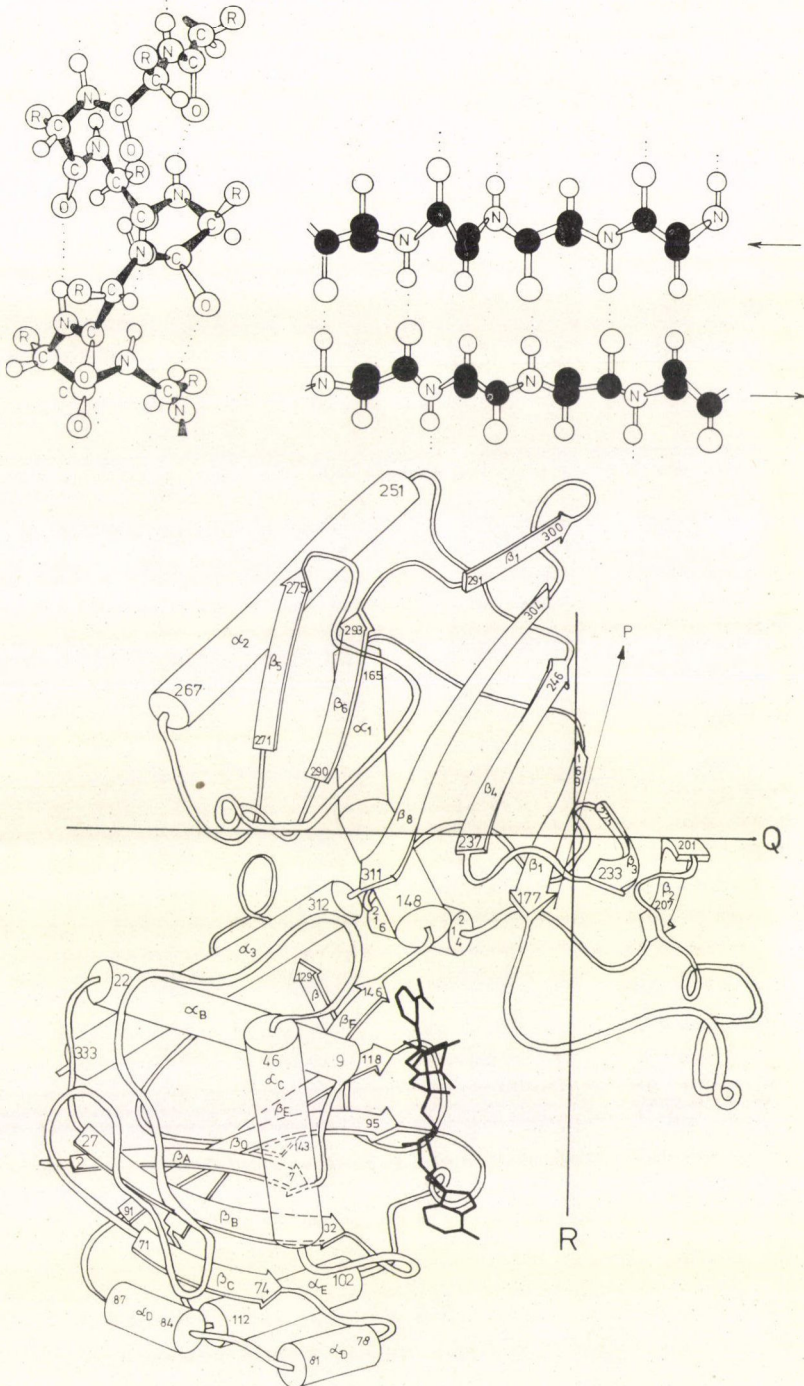
A harmadlagos szerkezet kialakulására jellemzőek a következők:

— a polipeptidlánc feltekeredése *in vivo* körülmények között, *spontán* szükségszerűen bekövetkező, gyors folyamat,

— a kialakult fehérjemolekula lényegében véve *tömör* szerkezet, melyen belül kismolekulasúlyú anyagot, vízmolekulát alig lehet találni,

— a fehérjén belül azonban a polipeptidlánc *motilis*, állandó gyors mozgás, *fluktuáció* állapotában van.

E jellegzetes és néha látszólag ellentmondásos tulajdonságok alapja egy és ugyanaz: a fehérjeszerkezetet összetartó gyenge kölcsönhatások *kooperatív jellege*. Önmagában bármelyik gyenge kölcsönhatás (hidrogénhid, elektrostatikus vagy hidrofób kölcsönhatás) erőssége összemérhető az egy szabadságfokra eső kT energiával, másszóval könnyen felhasad és újraképződik. Mivel azonban térközben több gyenge kölcsönhatás rögzíti a polipeptidlánc egy-egy darabját, így annak *konformációja* csak akkor változik, ha egyszerre több gyenge kölcsönhatás szűnik meg. Ilyenkor olyan új konformáció jön létre, melyet az eredetitől eltérő gyenge kölcsönhatások jellemeznek. Egy-egy konformációs állapotnak a valószínűsége a kooperatív kölcsönhatások erősségével arányos. A fluktuáció tehát kisebb-nagyobb állandó konformációváltozás, a legvalószínűbb szerkezet mint egyensúlyi állapot körül.



1. ábra. Fehérje szerkezete

Fent másodlagos szerkezetek — α -helix (balra) és β -lemez (jobbra). Lent a glicerinaldehidfoszfát-dehidrogenáz térszerkezetének modellje (egyetlen alegység). A sötéttrajzú részlet a kötött NAD koenzim. A hengerek α -helix, a lapos nyilak β -hajtogatott lemez szerkezeti részletek

A fehérje makromolekula kialakulásának legfontosabb következménye, hogy a polipeptidlánc feltekeredésével a felületen szoros térközben olyan *aminosavoldallánc mintázatok* alakulnak ki, melyek fehérjéről-fehérjére mások, *specifikusak*.

A fehérjefelület specifikus oldalláncmintázata négy jelentős következménnyel jár:

(1) egyes részletekben valamelyik aminosavoldallánc egy gyöke környezetének hatására különleges reaktivitásra tesz szert, — így válhat egy szerin OH-ja, egy cisztein SH-ja, egy hisztidin gyűrű N-je, egy aminosav savanyú vagy bázikus oldallánca egy enzim *aktív csoportjává*, a katalitikus hatás alapjává,

(2) más részletekben az aminosavoldalláncok olyan mintázata alakul ki, amely *specifikusan képes megkötni* egy kismolekulasúlyú anyagot, anyagsere intermediert — így alakul ki az enzim szubsztrát-kötő helye, egy enzim regulátor-kötő helye, egy receptor effektor-kötő helye,

(3) ismét más felületi részleteken az aminosavoldalláncok olyan specifikus mintázata alakul ki, amely lehetővé teszi, hogy a fehérje egy másik fehérjemolekulával szoros kapcsolatba lépjen.

(4) a fehérjefelületek specifikus oldalláncmintázata következtében a fehérjemolekulák más makromolekulákkal — így különböző nukleinsavak specifikus részleteivel, vagy lipidmembránokkal — kapcsolódnak, s így jönnek létre a sejten belüli szerkezetek.

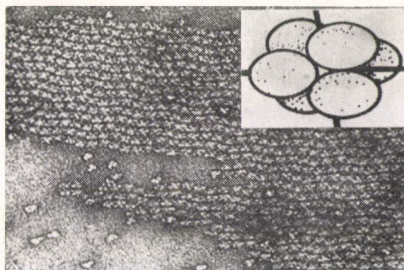
Mindezekben a kölcsönhatásokban, melyek komplexek képződéséhez vezetnek, többszörös gyenge, kooperatív kölcsönhatások szerepelnek, de összességük néha meglepően szoros kapcsolatot eredményez. E gyenge kölcsönhatások között ismét hidrogénkötések, elektrosztatikus, hidrofób erők vegyesen résztvesznek. Természetesen a kölcsönhatás következtében mind a fehérje, mind pedig a vele kapcsolódó anyag konformációja megváltozik.

Ennek a *konformációváltozásnak* a mechanizmusát kétféleképpen lehet magyarázni. A legegyszerűbb modellben fel lehet tételezni, hogy pl. az enzim vagy a receptor, amikor megköti a szubsztrátot vagy a regulátor anyagot, egy meghatározott konformációból átugrik egy másik konformáció állapotába. Számomra sokkal megfelelőbbnek látszik a fehérjeszerkezet dinamikus felfogása, amely abból indul ki, hogy a fehérjeszerkezet állandó fluktuációs állapotban van. Eszerint az enzim (receptor) állandó fluktuáció közben különböző statisztikus valószínűséggel felvesz számos, különböző konformációt (5, 10). A specifikus szubsztrát vagy regulátor távollétében *ezek közül* az egyik fajta, míg annak megkötése esetén egy másik fajta konformáció valószínűsége lesz a legnagyobb. Ez a fluktuációs modell sokkal plauzibilisebbnek tűnik, mint az a feltételezés, hogy a regulátor anyag közeledése instrukzív módon („indukált kötődés”) hozza létre a regulátort kötni képes, új fajta konformációs állapotot.

Fehérjekomplexek

A magasabbrendű komplexek kialakításában nagy biológiai jelentősége van a (3) alatt említett kölcsönhatásnak, a fehérje-fehérje kölcsönhatásnak. Ennek számos példája közül néhány tipikusát említenék.

A legtöbb fehérje fiziológias körülmények között nem egy, hanem több — egyforma vagy különböző — fehérje *alegységből* szervezett állapotban van jelen (2. ábra). Közismert a hemoglobin szerkezete, melyben négy alegység — ebből kettő-kettő azonos — kapcsolódik meghatározott felületi részletekkel egymáshoz. A lényeg az, hogy ez az alegység-kölcsönhatás a biológiai funkcióban újat eredményez: a négy alegység kölcsönhatása következtében az egyik-



2. ábra. Glutamátdehidrogenáz kristályos enzim elektronmikroszkópos képe, betét: a molekula alegység-szerkezete

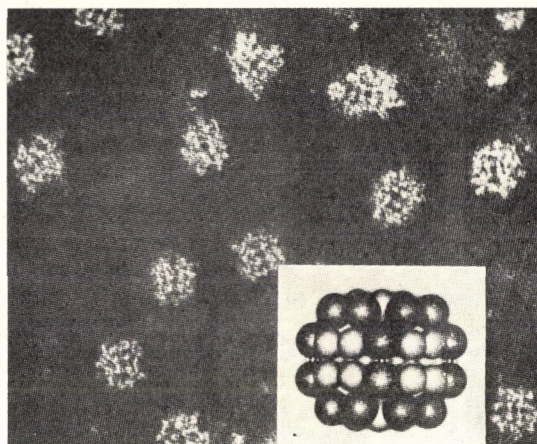
ben bekövetkező oxigén-hem kölcsönhatás nemcsak ebben okoz konformációváltozást, hanem a vele kapcsolódó többi alegységben is. Így az első oxigén megkötése következtében a többi alegység oxigén iránti affinitása megnő. Ismeretes, hogy éppen ez eredményezi az oxigénellátás megkönnyítését, hiszen így a hemoglobin oxigénkötése és elengedése igen szűk oxigén-koncentráció határok között bekövetkezik.

Az intracelluláris enzimek nagy része több alegységből áll, leggyakrabban a tetramér enzimek, de igen gyakran előfordulnak dimérek, hexamérek, oktamérek stb. is.

Az alegységkölcsönhatásnak igen fontos következő példája a piruvátdehidrogenáz enzimkomplex (8). Ez 4 millió daltonos enzimkomplekként izolálható (elektronmikroszkópos képét mutatja a 3. ábra). Más kivonási módszerrel viszont külön-külön izolálható három különböző enzim, amelyek külön-külön a piruvátdehidrogenáz komplex anyagcserefolyamatának olyan részlépéseit katalizálják, mint a piroszőlősav dekarboxilezését és a keletkezett aldehid gyöknek acilgyökké történő oxidálását, az acetilgyöknek a koenzim-A útján történő megkötését, ill. a keletkezett NADH visszaoxidálását. A teljes folyamat együtt:



Ha a külön-külön izolált enzimeket összekeverjük, akkor ismét a nagy 4 millió daltonos komplex áll össze, amelynek szerkezete ugyanolyan, mint a sejtől izolált nagy komplexé: legfelül van a 3—3 alegységből álló nyolc transzacetiláz enzim molekula, ezt kívülről 24 piruvát-dehidrogenáz és 24 flavoprotein veszi körül. (Utóbbi enzim az ún. diaforáz, mely a keletkezett NADH-t NAD⁺-á oxidálja vissza, a modellen a sötétebb gömbök jelzik.) A 72 alegységből álló komplex funkcionális jelentősége kézenfekvő: a piruvát egymást követő reakciók révén alakul át, az első enzim terméke így mindjárt



3. ábra. Bakteriális piruvátdehidrogenáz elektronmikroszkópos képe, a betét az alegység szerkezet modellje

a másik enzimhez jut, ennek terméke a harmadikhoz. Ez a szerveződés kettős jelentőségű: egyrészt a diffúzió kiküszöbölésével meggyorsítja a konsekutív reakciófolyamatot, másrészt megakadályozza, hogy a reaktív közttermékek idegen enzimekkel kapcsolódjanak és mellékreakciókhoz vezessenek.

A bakteriális piruvátdehidrogenáz komplex jó példája az organizált multi-enzimrendszereknek. Vannak olyan kölcsönhatások multienzimkomplexekben, melyek ennél szorosabbak, de vannak olyanok is, amelyekben az asszociáció gyengébb. Miután az asszociáció koncentráció-függő, így gondolni kell arra, hogy a sejtben, ahol a fehérjekoncentráció magas, makromolekuláris komplexek alakjában lehetnek jelen olyan fehérjék is, melyek híg oldatban külön izolálhatók és asszociációt nem mutatnak. Hogy ez valóban így lehet és van, arra Intézetünkben végzett kísérletek is utalnak (3, 7). Nevezetesen a glikolitikus folyamat néhány enzimjéről, amelyek a folyamat egymás után következő lépéseit katalizálják, kimutattuk, hogy képesek *in vitro* — magasabb koncentrációban — egymással asszociálni. Feltehetően *in vivo* viszonyok között is ilyen asszociált állapotban vannak. Ez a komplex azonban elég laza ahhoz, hogy híg oldatban már szétesik.

Ha ezt a képet egy kicsit extrapolálom, eljutunk ahhoz a felfogáshoz, hogy a sejten belül az egyes anyagcserefolyamatokban résztvevő „oldott” fehérjék nem összevisszaságban vannak, hanem specifikus organizáltság révén, szerkezetileg is kapcsolódnak egymással, eloszlásuk a sejten belül nem statisztikus. Egy érdekes következménye lehet ennek a képnek, s erre is vannak már adatok. Szerintem az anyagcsereutak enzimeit nemcsak a sejtorganellumokban, hanem az ún. hialoplazmában is organizált enzimszisztemekben vannak. Egy anyagcsere intermedier termék eszerint a kép szerint keletkezik egy enzim hatására, de térközelben ott van mindjárt a másik enzim, amely ezt — így vagy úgy — továbbalakítja. Eszerint, ha például kémiai módszerrel meghatározom, hogy x gramm szövetben ennyi és ennyi az intermedier anyagcsere termék mennyisége és ezt elosztom a szövet szabad vízmennyiségére, akkor egy adathoz jutok, mely megadja, hogy mekkora az intermedier koncentrációja az adott szövetben. Csakhogy a fenti kép szerint ennek az adatnak az égvilágon semmi jelentősége nincs, mert az intermedier anyag koncentrációja a sejten belül bizonyos helyeken nagyon magas, másutt pedig zérus. Akkor, amikor az *in vitro* adatokból következtetni akarunk a sejten belüli helyzetre, ezt az újonnan kialakuló képet figyelembe kell vennünk és meg kell ismerkednünk a sejtenbelüli kompartmentalizáció adataival, annak mértékével (6).

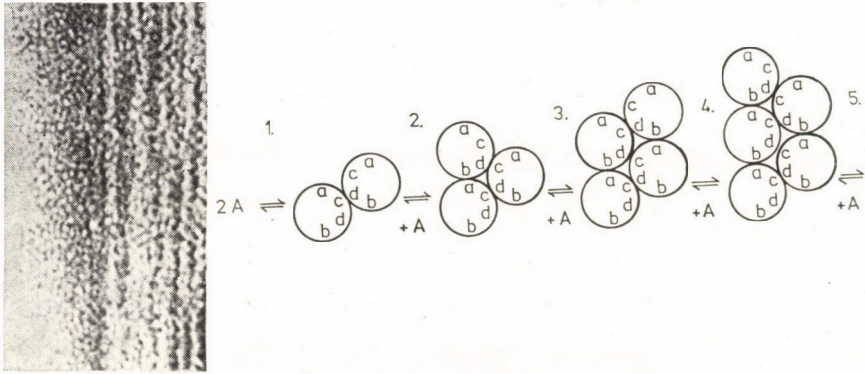
Hangsúlyozzuk, itt újra: a multienzimkomplexeknél, a több alegységből összekapcsolódó dimér, tetramér stb. fehérjéknél a kapcsolódás nagyon specifikus: egyrészt a felület aminosavoldalláncmintázata révén a szomszédos felületek között kialakuló gyenge kölcsönhatások kooperatív jellege, másfelől ezen oldalláncok térbeli komplementaritása teszi lehetővé a szoros egymásmellé illeszkedést.

Ezt mutatja nemcsak a piruvátdehidrogenáz komplex, melyben a kívülről és a belül elhelyezkedő fehérjemolekulák helyét nyilvánvalóan az határozza meg, hogy milyen illeszkedő felülete van egy-egy fehérje-molekulának, ezt láthatjuk a fibrilláris fehérjék felépülésénél is. Az aktin, mely a kontraktilitás jelenségének egyik molekuláris alapja, globuláris, 41 000 dalton méretű alapegységekből fiziológiás sóoldatban egy rendkívül hosszú, kettős helikális láncra polimerizál (4. ábra). Mint a séma mutatja, minden globuláris egységnek meghatározott pontja kapcsolódik egy másik globuláris egység, egy másik — komplementér — pontjával, így jön létre az egymásra csavarodott kettős csigavonal-szerkezetű, igen stabil polimér lánc.

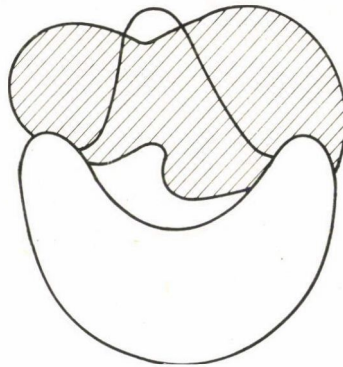
Fehérje-nukleinsav komplexek

A sejten előforduló ribonukleinsav legnagyobb mennyisége a riboszómák ribonukleinsava. Ma már a prokarióta riboszómák összetételét messzemenően ismerjük és az eukarióta riboszómáról is sok adat gyűlt össze (1).

Az *E. coli* riboszómája $2,5 \cdot 10^6$ dalton és két alegységből áll, amelynek alakját az 5. ábra szemlélteti, összetételét a táblázat mutatja.



4. ábra. a) Parakristályos F-aktin elektronmikroszkópos képe, b) az aktin polimerizáció (G \rightarrow F átalakulás) sémája

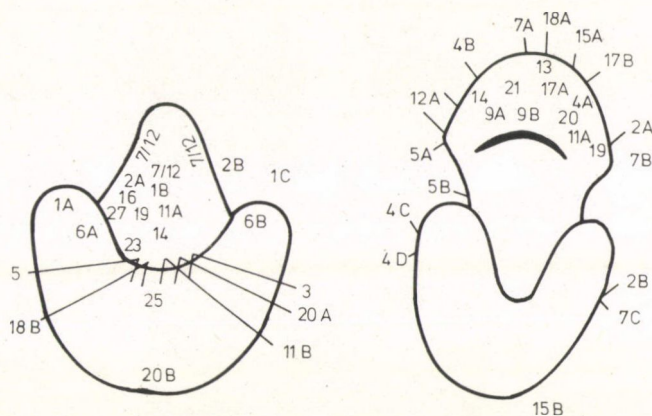


5. ábra. Az *E. coli* baktérium riboszómájának modellje. A vonalkázott rész a kisebbik alegység

E. coli riboszóma néhány tulajdonsága

	Nagyobbik alegység	Kisebbik alegység
Szedimentációs konstans	50 S	30 S
Vízmentes molekulasúly	$1,6 \cdot 10^6$	$0,9 \cdot 10^6$
RNS molekulák száma	2	1
RNS-ben nukleotid	3500	1700
	ill. 130	
Fehérjemolekulák száma	35	21

A riboszóma egyes komponensei külön izolálhatók, ma már a legtöbbször az aminosav-sorrendjét, ill. a nukleotid-sorrendjét ismerjük. Az izolált komponenseknek megfelelő módon való összekeverése után funkcióképes riboszómák keletkeznek, melyekben tehát minden valószínűség szerint tökéletesen helyre áll a natív szerkezet, az RNS és a fehérjemolekulák elhelyezkedése azonos az eredetivel. Ez az önszerveződésnek szép és jól kidolgozott példája. A riboszóma funkcionáló szerkezete úgy jön létre, hogy az 56-féle fehérje és a megfelelően feltekeredett 3 különböző RNS molekula meghatározott részletei specifikusan kapcsolódnak a megfelelő fehérjékkel. A riboszómán belül szelle-



6. ábra. A riboszóma alegységei felületén felismerhető fehérjék. (Az egyes fehérjéket számok jelzik, egyes fehérjék eleje-vége természetesen máshol jelekednek, pl. 9A és 9B). Baloldalt: nagyobbik alegység „szemből”, jobboldalt: kisebbik alegység „szemből”

mes módszerekkel számos fehérjekomponensnek a helyzetét meghatározták, ezt mutatja a 6. ábra. Ezen túlmenően, az RNS láncok nukleotid sorrendjében is ismeretes több pont, amelyekhez egyik vagy másik fehérje kapcsolódik.

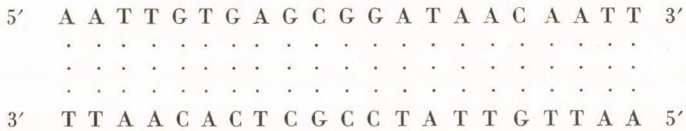
A sokféle egyéb nukleinsav valóságos szerkezetéről ma még nagyon keveset tudunk. A fehérjeszintézisben résztvevő transzfer RNS-ek egyszerű RNS-e a röntgenkristallográfia tanúsága szerint erősen feltekeredett, bázispárosítással meghatározott szerkezettel rendelkező kompakt molekula. Más egyszerű RNS-nél, így a messenger RNS-nél is úgy látszik a lánc különböző részletei között létrejövő bázispárosítások kooperatív kölcsönhatása „hajtú” és egyéb alakzatok létrehozásával másodlagos és talán harmadlagos szerkezeteket hoz létre.

Ennél azonban sokkal fontosabbnak látszik az, hogy valószínűleg a nukleinsavak *in vivo* szerkezete fehérjékkel történő kölcsönhatások révén alakul ki. Így pl. rendkívül érdekesek az utóbbi évek eredményei az eukarióta sejtek DNS-ére vonatkozóan. Bakteriális nukleáz enzim hasítása után kimutatható, hogy az eukarióta sejtek maganyaga, a kromatin egyforma

méretű ún. nukleoszóma egységekre esik szét, melyek 140–200 bázispárt tartalmazó kettős csigavonalú DNS darabot tartalmaznak és minden nukleoszómaiban megtalálható a bárikus hiszton fehérjék mindegyik fajtája. A nukleoszómaán belül a kettőshélix DNS egy szuperhélixbe csavarva található, mely kb. másfél csavarmentet magasságú, ezt a szerkezetet a hisztonok, s talán mellettük lévő egyéb, ma még nem ismert fehérjék tartják össze (4).

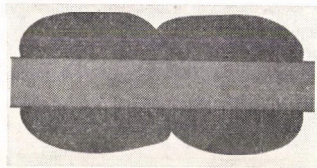
A fehérje-nukleinsav specifikus komplex kialakulásának és az ezen alapuló funkciónak elég jól ismert esete a *lac*-represszor fehérje kötődése a *lac*-operátor régióhoz. Tankönyvi adat, hogy egyes baktériumokban a tejcukor hasításához szükséges gének sorozata egy bizonyos génszakaszon van egymás mellett, ezt a szakaszt *lac*-operonnak nevezik. A *lac*-operon „elején” van egy olyan DNS szakasz, az ún. operátor, melyhez egy fehérje — a *lac*-represszor — szorosan kapcsolódik. Ilyenkor az egész *lac*-operon működésképtelen, gátolt állapotban van. Ha az anyagcserefeltételek megváltoznak (nincs szőlőcukor, de van tejcukor), akkor a *lac*-represszor leszakad az operátorról, megindul a gén működése és termelődnek a tejcukor bontásához szükséges enzimek.

Szellemes módszerekkel izolálták mind a represszor fehérjét, mind pedig azt a DNS szakaszt, amely a *lac*-operon operátor szakaszának bizonyul. A 7. ábra mutatja, hogy az operátor kettős-lánca érdekesen szimmetrikus bázis-sor-



7. ábra. Az operátor régió bázissorrendje a kettősszalú DNS-ben. Az egyes bázisokat (adenin, citozin, guanin, timin) kezdőbetűik jelzik

rendet mutat (pl. fent balról és lent jobbról). Úgy látszik ez a specifikus DNS bázissorrend ad olyan specifikus kötőfelületet, amely a represszorfehérje felületének egy részletével kapcsolódik (9). A represszor fehérje egyforma alegységekből áll, amelyek körülveszik ezt a DNS szakaszt (8. ábra). A represszor-fehérje és a *lac*-operátor DNS-része közötti kapcsolat hihetetlenül

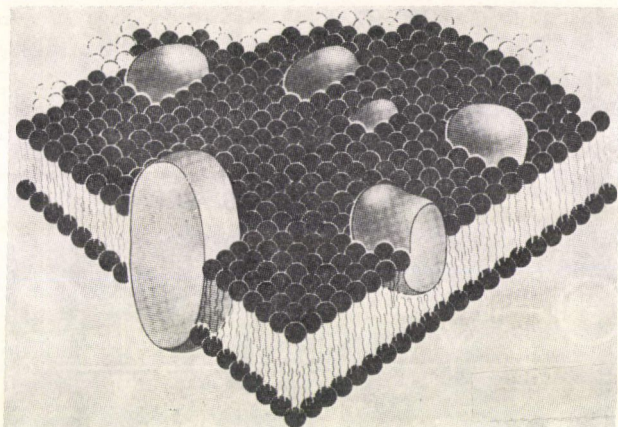


8. ábra. A represszor-operátor kapcsolat modellje (keresztmetszet). A világosabb DNS fonalat a tetramér represszorfehérje öleli körül

nagy specificitását mutatják a következő adatok. Kimutatható, hogy a represszor fehérje egyáltalában nem kötődik olyan DNS-hez, amely nem tartalmaz *lac*-operátor régiót, másrészt pl. az *E. coli* baktérium több millió bázispárból álló DNS genomjában csak a *lac*-operátor régióhoz kapcsolódik és fiziológias körülmények között a komplex disszociációs konstansa igen kicsi, 10^{-13} M.

Makromolekulák és membránok

Hosszú időn keresztül a biológiai makromolekulák kutatása csak azokra terjedt ki, amelyek vizes oldatból izolálhatók. Az utóbbi évtizedben nagy lendületet kapott a membránszerkezet kutatása, bár a technikai problémák



9. ábra. Membrán modellje, beágyazott fehérjemolekulákkal, a kisebb fekete gömbök a lipidek poláros részét jelzik

itt még nem egészen megoldottak. Az mindenesetre már világos, hogy a sejt különböző membránjai, mint a plazmamembrán, a mitokondriumok belső és külső membránja, a magmembrán, az ergasztoplazma, a lizoszóma vagy a tejszíresepp membránja összetételében egymástól specifikusan különbözik, még azonos sejten belül is. Nemcsak mások a fehérjék és nemcsak különbözők és arányukban változatosak a lipidkomponensek (9. ábra). A különbségek még a membrán kettős lipidrétegen belüli lipidösszetételre is vonatkoznak: a sejt felőli lipidréteg más összetételű, mint a kifelé fordult réteg lipidje. A fehérjék — melyek vagy a membrán belső felületébe vannak ágyazva és a külvilág felé fordulnak, vagy a membrán teljes lipidrétegen átvonulva, a belső és külső környezet között fehérjekapcsolatot létesítenek — mind olyan specifikus fehérjék, amelyek a membrán lipidkörnyezetében veszik fel végleges szerkezetüket, felületükön a vízdékony fehérjékhez képest több hidrofób aminosavoldallancot tartalmaznak, kölcsönhatásaik a lipidekkel specifikusak.

* * *

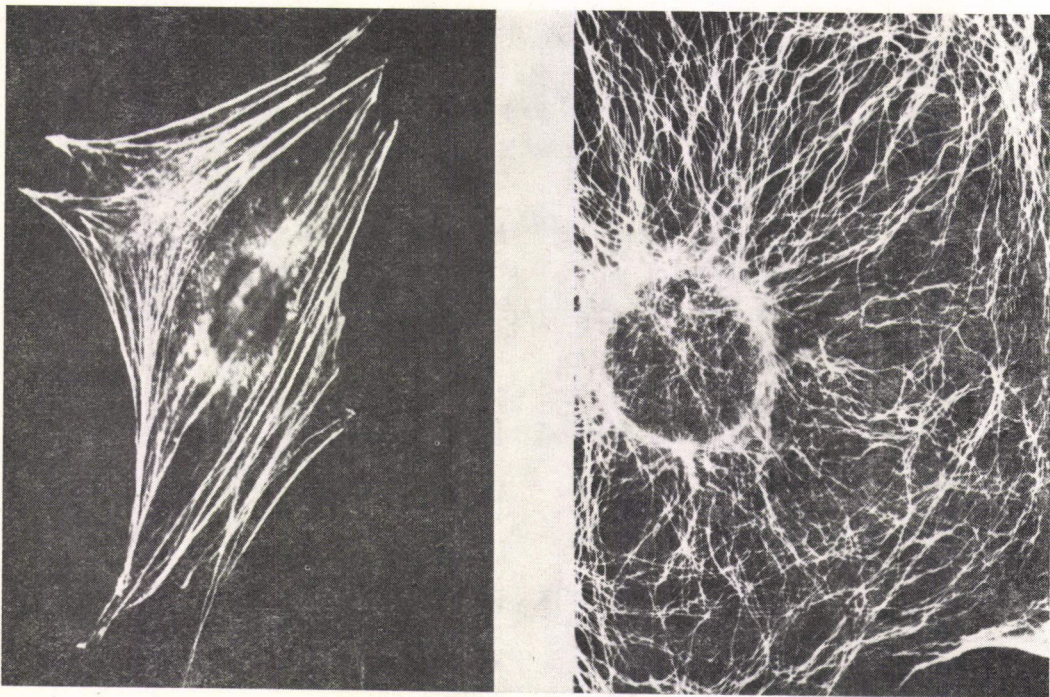
Az élő sejt alkatrészeinek és elsősorban makromolekuláinak kémiájáról és fizikájáról, a biológiai folyamatokban játszott szerepükről, a kölcsönhatások természetéről az utóbbi időben olyan hatalmas mértékben nőtték ismereteink, hogy bennem az a gyanú merül fel, e területen tudásunknak még csak az elején vagyunk. A molekuláris biológia technikájával egyre újabb, bonyolult szerkezeteket találunk. Így szeretnék befejezésül bemutatni két szép képet, mindkettő fibroblaszt sejtről készült kissé eltérő nagyítással. Az egyik sejtben immunofluoreszcenciás technikával az aktin helyzete mutatható ki, a másikon ugyancsak immunofluoreszcencia technikával a tubulintartalmú szálak láthatók a mag körüli protoplazmában (10. ábra). Nyilvánvaló, hogy az aktin filamentumok a plazmamembránhoz, a tubulin filamentumok a magmembránhoz kötődnek. Vajon milyen magasabbrendű organizációt jelent a membrán-filamentum kapcsolódás? Vajon milyen biológiai funkció alapját képezi? Továbbmenve, a 11. ábrán azt mutatnám, hogy ami egyszerűnek látszik, az milyen bonyolult tud lenni. Egy időben örültünk, hogy a polimerizált aktinnal (F-aktin (9)) azonosítani lehetett a harántesikolt izom vékony filamentumát. Ma már tudjuk, hogy ez a vékony filamentum bonyolult szerkezet. EBASHI jól ismert modellje szerint a tropomiozin 2 szála fonja körül az aktint, ehhez kapcsolódik a troponin, amely önmaga is három különböző funkciójú fehérje komplexe. Ahol ez a vékony filamentum az izomban a Z membránnal találkozik, ott újabb, bonyolult szerkezetnek kell lennie.

Összefoglalva: mondanivalóm röviden az: a biológiai makromolekulákban a lineárisan kondenzált láncmolekulákból önszerveződéssel, alkotórészeik nem-kovalens kölcsönhatásai révén, másodlagos, harmadlagos, negyedleges szerkezetek alakulnak ki, így olyan felületi részletek jönnek létre, amelyek más makromolekulákkal, vagy kis molekulású anyagokkal képesek kölcsönhatásba lépni. A magasabb szerveződési formákat ma még nem tudjuk rendszerezni, de figyelmünk egyre inkább arra irányul, hogy az $i n v i v o$ kölcsönhatásokat kell megértenünk. A biológiai funkciót elsősorban nem az individuális makromolekulák, hanem a specifikusan szervezett makromolekuláris komplexek teszik lehetővé.

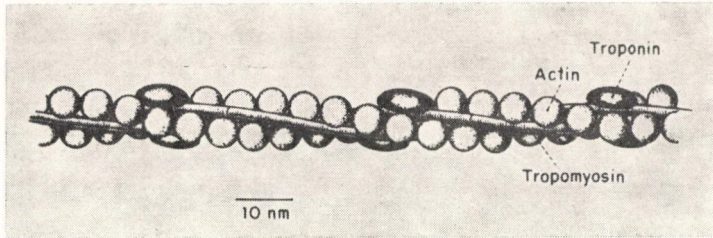
Befejezésül egy idézet kívánkozik ide, mely az enzimológia egyik klasszikusától származik: „... denn nur durch die Wechselbeziehungen zwischen den verschiedenen chemischen Stoffen kommen jene Erscheinungen zustande, deren Gesamtheit man als Lebensvorgänge bezeichnet.”*

Ezt a gondolatot BUCHNER (2) pontosan 75 éve fejtette ki, amikor persze a biológiai makromolekulákról még semmi nem volt ismert. De attól ma is igaz és igazabb, mint valaha.

* „... mert csak a különböző kémiai anyagok kölcsönhatásai révén jönnek létre azok a jelenségek, melyek összességét életfolyamatoknak nevezzük.”



10. ábra. Fibroblaszt sejtb \acute{e} n az aktin (baloldalt), ill. a tubulin (jobbaldalt) elhelyezkedése



11. ábra. Az aktin komplex

IRODALOM

1. BRIMACOMBE, R., STÖFFLER, G. és WITTMAN, H. G.: *Ann. Rev. Biochem.* **47**, 217–249 (1978).
2. BUCHNER, E.: *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **44**, 237 (1905).
3. CSEKE, E., VÁRADI, A., SZABOLCSI, G. és BISZKU, E.: *FEBS Letters* **96**, 15–18 (1978).
4. FINCH, J. T. és KLUG, A.: *Cold Spring Harbor Spmp. Quant. Biol.* **42**, 1–10 (1978).
5. LINDENSTRÖM-LANG, K. U. és SCHELLMAN, J. A.: *The Enzymes* **1**, 443 (1959).
6. OTTAWAY, J. H. és MOWBRAY, J.: *Current Topics in Cellular Regulation* **12**, 107–208 Acad Press (1977).
7. PATHY, L. és VAS, M.: *Nature* **276**, 94–95 (1978).
8. REED, L. J.: *Current Topics in Cellular Regulation* **1**, 233–251 Acad. Press (1969).
9. STEITZ, T. A., RICHMOND, T. J., WISE, D. és ENGELMAN, D.: *Proc. Nat. Acad. Sci.* **71**, 596 (1974).
10. STRAUB, F. B. és SZABOLCSI, G.: *Molekularnaja Biologija, Problemü i Perszpektivü* 182–187 c. Izd. Nauka Moszkva (1964).
11. STRAUB, F. B.: *Studies Inst. Med. Chem. Szeged* **3**, 23 (1943).