

VIZSGAKÉRDÉSEK A FELKÉSZÜLÉSHEZ*

Biokémia és molekuláris biológia I. kurzus (bb5t1301)

(* A zárójelben, dőlt betűvel írt szövegrészek a vizsgára való megfelelő felkészüléshez kívánnak iránymutatást adni, **a teljesség igénye nélkül**. Ezek a vizsgán használt kérdésekből hiányozni fognak - lásd a "Vizsgakérdések a vizsgán" listát.)

A 1.

A rendszerinformáció fogalma, jellemzői (*immaterialitása, szerkezete, külső és belső környezet függése*) és (kémiai) tárolásának követelményei (*a hordozó, méret, biztonság stb.*). Bázisok és nukleotidok (*a nukleinsavak építőelemei: szerkezetük, nevezéktanuk, ritka, módosított és koenzim nukleotidok*), az információ tárolása (*a bázisméret és H-híd mintázat szerepe, a négy „alap” bázis választásának magyarázata (a T vagy U), korlátozott megváltozás: oxo-enol (amino-imino) tautoméria*). A nukleinsavak elsődleges szerkezete (*nukleinsav fajták és szerepük, polaritás, stabilitás (foszodiészter, oxi- vagy deoxi-ribóz), a megváltozás lehetőségei*).

A 2.

A nukleinsavak másodlagos szerkezete (*helix fajták: megjelenésük feltételei, szerkezeti jellemzésük, stabilitásuk, kétszálúság és az információ stabilitása, bázis komplementaritás*), és a másodlagos szerkezetet megváltoztató/befolyásoló hatások és fehérjék (*olvasztás-anelláció, helikáz*). A nukleinsavak harmadlagos szerkezetének jellemzői és szerepe (*a szuperspiralizáltság formái, jelentősége (tömörség és DNS-függő reakciók), dinamikus kapcsolat a másodlagos szerkezettel*). A harmadlagos szerkezetet befolyásoló fehérjék (*topoizomerázok, hisztonok és szerepük*).

A 3.

A kromatin szerveződési szintjei és azok jellemzői (*nukleoszóma, nukleoszóma pakolódás, szubdomén, domén, hurok, határoló elem*). A kromoszómák pakolódása (*territórium és jellegzetességei, szerepük, kompartment, heterokromatin, eukromatin*). Kémiai módosítási mintázatok és szerepük (*bázis és hiszton módosítások, epigenom*).

A 4.

Feladatok, problémák és polimeráz funkciók a replikáció során (*templát függés, hibajavítás, primer igény, replikációs stratégiák és minősítésük (Meselson-Stahl kísérlet)*), és a core (mag) polimeráz komplexek enzimatiságai (*prokarióta polimeráz fajták és katalitikus képességeik*). A DNS lánc nyújtása (*a core polimeráz reakció: az enzim szerepe, szubsztrát és kofaktor funkciók, energiaforrás*), a reakció iránya és menete, és kiegészítő reakciók a replikációs villában (*vezető és követő szál reakciók, Okazaki fragmentum, segédfehérjék, processzívitás*).

A 5.

A replikáció kezdete (*szabályozó jelek (origo) és fehérjék, a replikáció kezdés kiegészítő enzimeit*), a replikáció befejezése (*nick transzláció az RNS szakaszok helyettesítésére, a DNS-ligáz reakció mechanizmusa, egyéb kiegészítő reakciók (telomeráz működés, telomer kezelés, szuperspiralizáció és kémiai módosítási mintázat)*). Replikációs formák.

A 6.

A DNS-ben rögzített rendszerinformációk megváltozásának okai, gyakorisága és veszélyei (*a hiba és mutáció kapcsolata, spontán és környezet indukálta hibák, az illeszkedési hiba speciális nehézsége*). Ames teszt. Hibajavító mechanizmusok (*szakaszok (megjelölés majd javítás), mechanizmusok: fotoreaktiváció, excision („kivágásos”) hibajavítási típusok, rekombinációs javítás*).

*Az anyag biztonságos elsajátításához - átlagos érdeklődés esetén - minimum hat végigtanult nap kell.

A 7.

A genetikus és extragenetikus információ meghatározása, a gén és felépítése (*extragenetikus és genetikus, a gén fogalma és részei*). A szerkezetleíró génszakasz tulajdonságai (*kód/antikód, triplet (degeneráltság, lötyögés), egyetemesség, sűrűség változatok*). A gének szabályozó szakaszainak szerepe (*jel és regulátor funkciók elkülönítése és fajtáik ismertetése példákkal*). Genomsűrűség (*funkciót hordozó és „funkciótlan” szakaszok és régiók - vírus-baktérium-eukarióta: tendenciák és magyarázatok*).

A 8.

A genetikus információ átrendeződésének fajtái (*információvesztéses és információ megtartásos, homológ-heterológ*) és fontosabb esetei (*rekombináció, transzpozíció, konverzió és meghatározásuk*). A két fő mechanizmus menete (*Cre rekombinááz és a RecA mechanizmus*), néhány példával (*μ -fág G-konverziója, fág integráció, transzpozon és retrovírus inszerció, transzpozíció, antigén és antitest változékonyság*). A rendszerinformáció keverés szintjei (*heteroduplex, cross-over, ivarsejt*).

A 9.

RNS fajták és funkcióik (*mRNS, tRNS, rRNS, miRNS, LncRNS circRNS*). RNS polimerázok és funkcióik, az RNS és DNS polimerázok tulajdonságainak összehasonlítása. Az RNS szintézis kezdete (*a molekuláris felismerés problémája: lépések prokariótában és eukariótában*), az RNS lánc nyújtása (*az enzim szerepe, szubsztrát és kofaktor funkciók, a nukleotid kapcsolási reakció, energetika*) és befejezése (*σ -függő és σ -független, prokarióta és eukarióta*), az RNS szintézis néhány gátlója.

A 10.

Az RNS molekulák poszt-transzkripció módosításai és azok szerepe (*kalap, poli-A farok, illesztés, felhasadás, szerkesztés, kémiai módosítás*). A mRNS szállítása és félélet-idejét meghatározó tényezők (*kapcsolat az intron kivágással, riboszómális letapogatás, végkötő komplex, exo- és endo- nukleázok*).

A 11.

Transzláció I.: Az aminosav aktiváció szerepe (*kód transzláció, aktiválás*) és menete (*a kapcsolási reakció mechanizmusa és specifikálása (kettős szelekció), a termék stabilitása*). A riboszóma szerkezeti felépítése (*komponensek és szerepük, a prokarióta és eukarióta különbsége*). A fehérjeszintézis kezdése prokariótában és eukariótában (*a molekuláris felismerés problémája: iniciációs faktorok, és funkcióik (irányítás és segítés), iniciációs komplexek*).

A 12.

Transzláció II.: A fehérjelánc nyújtása (*kód sorrend transzláció, a peptid kapcsolási reakció mechanizmusa, a szintézis iránya, kódsorrend transzláció*), az elongációs faktorok szerepe, a fehérjeszintézis templát hűségét biztosító mechanizmusok (*tRNS szelekció és proof reading*). A fehérjeszintézis befejező lépései (*terminációs faktorok és szerepük*), a fehérjeszintézis dinamikája (*kód lötyögés, poliriboszómák*) és energetikai mérlege (*az információ ára*).

A 13.

A fehérjeszintézis néhány gátlója (*eukarióta: cikloheximid, prokarióta: kloramfenicol, streptomycin, tetraciklin*). A riboszóma és az endoplazmás retikulum együttműködése a fehérjék egy csoportjának szintézisében (*szignál peptid, SRP, SRP receptor, transzlokációs komplex*). A polipeptidek poszt-transzlációs módosításai és azok szerepe (*hidroxiláció, metiláció, karboxiláció, eszterifikáció, proteolízis, koenzim kapcsolódás*). A glikoziláció típusai és a transzglikozidáz reakció (*O- és N-glikozidok, dolikol foszfát és aktív intermedierek*). A fehérjék célba juttatásának módjai (*irányító jelek, ko- és poszt- transzlációs formák: vezikuláris transzport (utak és célok), transzport a mitokondriumba, a kloroplasztiszba (fehérje csatornák) és a sejtmagba, bakteriális transzport célpontok*). A fehérjék félélet-idejét meghatározó tényezők (*N-terminális sorrend és jelölő mechanizmusok*), intracelluláris fehérje lebontók.

A 14.

A gén expresszió szabályozásának típusai és résztvevői (*pozitív-negatív, induktív-represszív, cisz- és transz-elem és modulátor meghatározása*). Példák a prokarióta génexpresszió szabályozásra (Lac- és Trp-operon) (*az operon meghatározása, a Lac operon: represszor és a katabolit represszor fehérjék működése és jelentőségük, a Trp-operon szabályozása: a Trp-represszor fehérje és az attenuáció működése és szerepe*).

A 15.

Az eukarióta génexpresszió szabályozás elemei (*résztvevők és meghatározásuk: cisz és transz elem, modulátor, regulátor (enhancer) elem fajták/funkciók: közeli-távoli, erősítő-csendesítő, szigetelő/határoló elemek*). Az epigenetikus információ valamint ennek és a kromatin szerkezetnek a hatása a gén kifejeződésre (*epigenetikai fogalmak, epigenetikai információ (genetikai inprinting) és a kromatin szerkezet, valamint a nukleoszóma pozíció hierarchikus kapcsolata és jelentősége*).

A 16.

A rendszerinformáció materializálódásának szabályozási, szintjei (*a lehetőségek felsorolása a rendszerinformáció különböző molekuláris hordozóinak (DNS, RNS, fehérje) szintjén, képződésükkor (epigenom, kromatin szerkezet, rekombináció, regulátor és jel, érés) és lebomlásuk során (RNS és fehérje félélet-idő)*). A mRNS stabilitásának szabályozása, mint az enzim mennyiség szabályozásának egy lehetősége (*az RNS interferencia és a vasérzékelő működése*). A fehérjeszintézis szabályozása eukariótában (*az eIF2 kititrálása (a hem és globin szintézis összehangolása)*). A rendszerinformáció változásának szükségessége, ütemének mértéke az egyedek és a fajok molekuláris alkalmazkodásában (*pontoság és kópiaszám, a hibagyakoriság optimális mértéke, az azt befolyásoló tényezők (DNS, RNS, fehérje), a mutációk és paramutációk szerepe*).

A 17.

A molekuláris biotechnológia alapfogalmai (*rekombináns DNS, klón, transzformáns és szelekciója (klónozás), transzgén, heterológ expresszió*), néhány alpmódszere (*restrikciós enzimek, DNS ligáz, rekombináns plazmid DNS előállítása, a rezisztencia faktorok és használatuk, polimeráz láncreakció (PCR), valós idejű DNS szekvenálás szinkódolt dNTP molekulák használatával*), valamint alkalmazása tudományos és ipari célokra (*irányított mutagenézis, génkiütés, speciális termékek (pl. gyógyszerek) és rezisztens (mezőgazdasági) élőlények előállítása, GMO*). A molekuláris rendszerbiológia alapfogalmai (*a genom, a transzkriptom és a proteom jelentése*) és módszerei (*a transzkriptom vizsgálata DNS mikrochippel, a genomanalízis és néhány megállapítása*).

B 18.

A biokémiai folyamatok irányát meghatározó tényezők (*a kémiai folyamatok iránya és egyensúlya, aktivált reakció partner, kapcsolt reakció, a reakció sorozatok esete*), makroerg kötés és makroerg vegyületek (*kötési energia és stabilitás, a makroerg kötések magas energia tartalmának (instabilitásának) szerkezeti okai, a kémiai reakciók szabadenergia forrásai (az $ATP \rightarrow ADP + P_i$ és az $ATP \rightarrow AMP + PP_i$ különbségei)*).

B 19.

Az aminosavakról (*fehérje építőelem, nem fehérje építőelem, módosított, izoelektromos pont*). A peptid kötés (*rezonancia hibridizáció és stabilitás, izoméria, ϕ és ψ szög párok, Ramachandran diagram*), a fehérjék elsődleges szerkezetének hasonlóságai (*izoenzimek, molekuláris törzsfák, homológia, ortológia, paralógia*).

B 20.

A fehérjék szerkezetének másodlagos, harmadlagos és negyedleges szerveződési szintjei példákkal (*szerkezetek és stabilizáló kölcsönhatás típusok*), köztes szerkezeti elemek (*motívum, domén*).

B 21.

Natív, denaturált, koagulált és polimer állapotok (*meghatározások, denaturáló hatások, reverzibilitás*). A fehérjék feltekeredésének hajtóerői (*kémiai és energetikai*).

B 22.

Az aminosav sorrend szerepe a térbeli szerkezet és a funkció kialakulásában (*Anfinsen kísérlete, a szerkezet és funkció kapcsolata*). A fehérje feltekeredési reakció mechanizmusa, a feltekeredés állomásai (*köztes állapotok in vitro, a különböző fő és oldallánc kölcsönhatások eltérő szerepe*), feltekeredés *in vivo*, a folding katalizátorai (*chaperonok funkciói, diszulfid és peptid izomerázok*).

B 23.

Az egyszerű enzim reakciók sebességi leírása (*Michaelis-Menten és Briggs-Haldane reakciósémák, kinetikák és különbségük, sebességi állandók, K_M , K_S , k_{cat}/K_M és értelmezésük*), az enzimaktivitás mérőszámai (*specifikus aktivitás és átviteli szám*), enzimkinetikai diagramok (*telítési görbe, Lineweaver-Burk ábrázolás*).

B 24.

Az enzimkatalízis (a reakció gyorsítás) értelmezése (*az enzimreakció séma energetikai diagramja, a reakciógyorsítás energetikai és kinetikai magyarázata*). A kinetikai paraméterek optimális értéktartománya (*a k_{cat}/K_M és a K_M értékének (evolúciós) alakulását meghatározó elvek és okok*).

B 25.

Az enzimreakciók szerkezeti modellje (*indukált illeszkedés, maximális komplementáris és szerkezeti-energetikai jellemzése*). A komplex enzimmechanizmusok típusai (*rövid összehasonlítás: egy-szubsztrátos/két-szubsztrátos, egy-lépéses/két-lépéses*). A modulált enzimek jellemzői (*homotrop és heterotrop allosztéria, K és V típus, az allosztéria, a T és R enzim állapotok és szerkezeti értelmezésük*).

B 26.

Az enzimreakciók reverzibilis gátlási típusai (*meghatározás és K_i , versengő (példákkal), unkompetitív, kevert, kinetikai diagrammok és értelmezésük*), irreverzibilis gátlások (*pl. a DIFP és a penicillin hatása*).

B 27.

Az enzimek működését befolyásoló fiziológiás körülmények: az enzimek alkalmazkodása környezet fizikai és kémiai tulajdonságaihoz (*hőmérséklet, pH*). Az enzim aktivitás szabályozása proteolízissel (*aktiválás/inaktiválás pl. zimogének szerepe, zimogén aktiválás*), és izoenzimek alkalmazásával (*izoenzimek szerepe, tulajdonsai, a tejsav dehidrogenáz és a glukokináz/hexokináz izoenzimek szerepe*).

B 28.

Az enzim működés szabályozása allosztériával (*az allosztéria szerkezeti alapjának sémája és bemutatása a protein kináz A és a katbolit represszor fehérje esetén, az allosztéria biológiai jelentősége (1-2 példa)*) és reverzibilis kovalens módosítással (*(de)foszforilációs ciklus reakciói és jellemzésük (példákkal) és más módosítási lehetőségek*).

B 29.

A szubsztrát átalakítási mechanizmusok néhány jellemzőjének felsorolása (*összehangolt elektron mozgások, szubsztrát pozicionálás, az átmenti komplex elektrosztatikus stabilizálása, proton átmenetek, rekatáns aktiválás a szénsav anhidrázban*). A szubsztrát specifitás szerkezeti alapja a pankreatikus szerin proteázok esetében (*az enzim-szubsztrát kölcsönhatás sémája (S és P hely kölcsönhatások), a szubsztrátkötő zseb méretének-alakjának és polaritásának szerepe a tripszin, a kimotripszin és az elasztáz esetén*).

B 30.

A peptidkötés hidrolízisének mechanizmusa az aktív szerinrel működő proteázokban: a hidrolízis szakaszai, lépései és energetikája (*a katalitikus aminosav hármasság szerepe a katalízisben és a reakció egyes lépéseiben, sav-bázis katalízis (proton átmenetek), a tetrahedrális átmeneti komplex (oxianion), és a kovalens acilenzim intermedier képződése és megszűnése, sebesség meghatározó lépés, amid és észter hidrolízis*).

B 31.

A mioglobin O_2 kötésének szerkezeti alapjai, az O_2 károsító hatásának elkerülését lehetővé tevő szerkezeti megoldások (*az O_2 előnyei és veszélyei, a $Fe(II)$ oxidáció elkerülésének fontossága, a hem és a globin szerkezete, a vasion koordinációja, az O_2 aktiválódását és a vasion oxidációját akadályozó szuboptimális O_2 koordináció*), CO mérgezés.

B 32.

Molekuláris adaptáció I. - A hemoglobin szerkezetének alkalmazkodása az O_2 szállítás feladatához: az O_2 csere dinamikájának és a szállítási kapacitás növelésének szerkezeti alapjai (*a dinamikai probléma lényege, a kooperativitás, valamint a H^+ és 2,3-BPG allosztéria szerkezeti alapjai, telítési görbék*).

B 33.

Molekuláris adaptáció II. - A hemoglobin variánsok és adaptív szerepük (*magzati formák, sarlósejtes anémia, bűvárhemoglobin*).