

Kémiai Panoráma

2022. évfolyam 26. szám

A KLIKK-REAKCIÓ

ASZTEROIDA A LABORATÓRIUMBAN

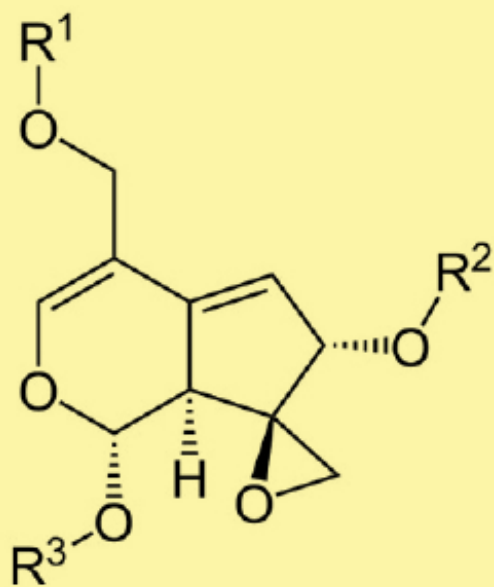
A NAP ÉS A BOLYGÓK KIALAKULÁSÁNAK
KÖVES MARADVÁNYAI

MI IS AZ ÉLET?

LEHET-E KIRÁLIS CENTRUM AZ OXIGÉN?

KI GYŐZÖTT A PERIÓDUSOS RENDSZERÉRT
VÍVOTT CSATÁBAN?

ORVOSI MACSKAGYÖKÉR





4-6

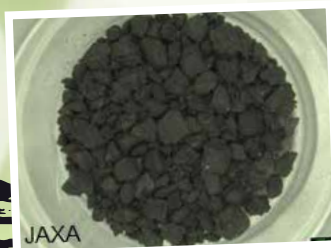
Varga Szilárd, Kele Péter:

A klikk-reakció

A 2022. évi Kémiai Nobel-díj

7-12

Aszteroida a Laboratóriumban
Hayabusa és Ryugu Szerkesztőség



13-18

Az aszteroidák
A Nap és a bolygók kialakulásának köves maradványai
Pálinkás Gábor



19-22

Mi is az élet?

Erwin Schrödinger, a modern örökléstan és biológia előfutára

Nemes László



A szerkesztőség köszönetet mond az MTA Természettudományi Kutatóközpontnak, az MTA Folyóirat-pályázatának, továbbá az MTA Kémiai Osztályának a támogatásáért.

A Kémiai Panoráma magazin az ÚMFT TÁMOP 4.2.3 KMR/1/2008-0006 pályázat keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap és az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával (3-6.



számok), továbbá az MTA Kémiai Osztálya (4-6. számok) és a Servier Gyógyszerkutató Intézet (5-6. szám) támogatásával valósult meg.

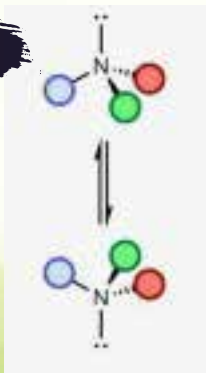


23-24

Sztereokémia

Lehet-e királis centrum az oxigén?

Simonyi Miklós

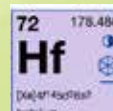


25-26

A 72-es elem

Ki győzött a periódusos rendszerért vívott csatában?

Simonyi Miklós



27-28

70 éve fedezték fel a DNS szerkezetét

Rosalind Franklin a megkülönböztetések keresztjében

Ménes András



AZ ELEMEL PERIÓDUSOS RENDSZERE
A KÉMIAI JELLEMZŐK CSOPORTOSÍTÁSÁVAL

H																	He	
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne	
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Uut	Fl	Uup	Lv	Uus	Uuo	
				Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	
				Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr	

29-32

Gyógyító molekulák a növényekben

Orvosi macskagyökér

Kőszegi Lídia



33

Ajánló

A Magyar Kémikusok Lapja Szerkesztőség

Szerkesztőség



34-35

Az Élet és Tudományból ajánljuk

Enzimmérnökség

Molnár Zsófia Klára

36-39

Molekuláris csapda trombózis ellen

A véralvadás gátlása

Komáromi István

A 2022. évi Kémiai Nobel-díj

A Nobel-díj minden tudományterületen felhívja a figyelmet a díjazott kutatás fontosságára, a tudományágban betöltött szerepére.

A 2022. évi kémiai Nobel-díj, melyet a klick-kémia (click = illeszkedő) és a bioortogonális kémia kifejlesztéséért Carolyn R. Bertozzi, Morten Meldal és K. Barry Sharpless kapták, sok szempontból további betekintést enged a tudomány működésébe. Elért eredményeik sokrétűek: bemutatják, hogy milyen az interdiszciplináris tudomány, azaz ha az egyik tudományág által kifejlesztett módszereket egy másik tudományterületen hasznosítják (bioortogonális kémia). Rávilágítanak az alapkutatás módszereire, amelyek kísérleti tapasztalatokon alapuló elméletek felállítására és ezek alkalmazása a megismerés további elősegítésében (klick-reakció). Az elvégzett kísérletek során a változások pontos megfigyelése és a tapasztalások értelmezése sok esetben véletlenszerű felfedezésekhez vezet (pl. réz által katalizálta cikloaddíciók). Ezenkívül felhívják a figyelmet arra is, hogy a kutatásokat végző innovatív kutatók személye milyen fontos, hiszen Barry Sharpless a második Nobel-díjat kapta a kémia területén. Ezzel ő az egyike annak az öt kutatónak, akik kétszer is



A 2022. évi kémiai Nobel-díj díjazottjai: Carolyn R. Bertozzi, Morten Meldal és K. Barry Sharpless (www.nobelprize.org)¹

részesültek Nobel-díj elismerésben (John Bardeen, Marie Curie, Linus Pauling és Frederick Sanger mellett).¹

BARRY SHARPLESS ÉS A KLIKK-REAKCIÓ

Sharpless és munkatársai 2001-ben írták le a klick-reakció koncepcióját.² Egy olyan ideálisan használható reakciót kerestek, amely egyszerű és széleskörűen jól alkalmazható más tudományterületek problémáinak megoldáshoz is. Mondhatni olyan kémiai átalakítás a klick-reakció, amelyek a laikusokból is vegyész csinál ugyanúgy, mint amennyire mindannyian asztalosok leszünk egy lapra szerelt IKEA bútor összeállítása során.

Mit is vártak-el az ideális klick-reakciótól?

- Legyen moduláris (könnyen változtatható reagáló vegyületek) és számos származék előállítására kiterjeszhető.
- Egyszerű reakciókörülmények között játszódjon le és magas hozammal képződjön a termék.
- Lehetőség szerint oldószer nélkül játszódjon le. Ha mégis szükséges oldószer, az ne legyen mérgező, vagy veszélyes, és legyen könnyen eltávolítható.
- Az átalakítás során képződő melléktermék legyen könnyen eltávolítható.



- Legyen szelektív: a reakció során csak egy termék keletkezzen.
- A reakciónak nagy legyen a termodinamikai hajtóereje, gyorsan menjen végbe.

**A kémiai módszer
kitűnően alkalmazható
biológiai kutatásra**

Több ilyen reakciót is találtak, de ezek közül leginkább a szerves azidok és acetilének között lejátszódó réz-katalizálta cikloaddíció terjedt el leginkább, amely során ún. triazolok képződnek.³ A szakirodalom ennek a reakciónak szinonimájaként használja sok esetben a klikk-reakciót.

MORTEN MELDAL ÉS A VÉLETLEN FELFEDEZÉS

Meldal 2001-ben ismertetett egy konferencián egy a kutatócsoportjában felismert triazol szintézis módszert. Láncvégi acetilén származékokat próbáltak reakcióba vinni ún. savkloridokkal és a szakirodalmi előzmények alapján ehhez katalizátornak réz sókat használtak. Az átalakítás során egy termék képződött gyorsan és nagy mennyiségben, de nem az, amit vártak. A termék szerkezetvizsgálata során megállapították, hogy a savkloridban jelenlévő azid reagált el az acetilén származékkal.⁴

CAROLYN R. BERTOZZI ÉS A BIOORTOGONÁLIS KÉMIA

Az klikk-reakció felfedezése történetesen ugyanarra az időszakra esik, amikor Bertozzi élő sejtek felszínén található szénhidrátok szelektív módosításával foglalkozott. Kísérletei során egy aziddal módosított mannóz-származékkal (N-azidoacetilmannózamin) a sejtek metabolizmusát felhasználva azidcsoportokkal átalakította a sejtek felszíni glikánstruktúráját, amelyeket ezt

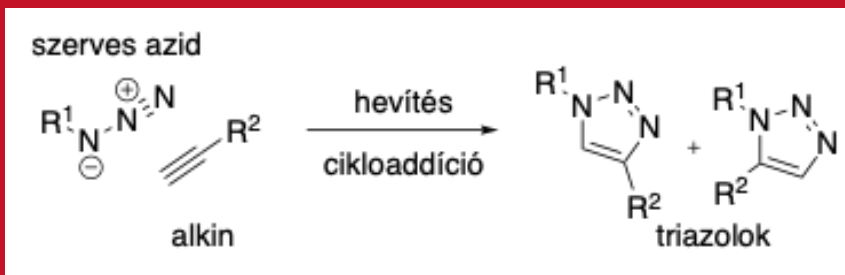


Barry Sharpless átveszi a Nobel-díjat 2001-ben (www.nobelprize.org)



Barry Sharpless átveszi a Nobel-díjat 2022-ben (www.nobelprize.org) A svéd királlyal sem lett fiatalabb...

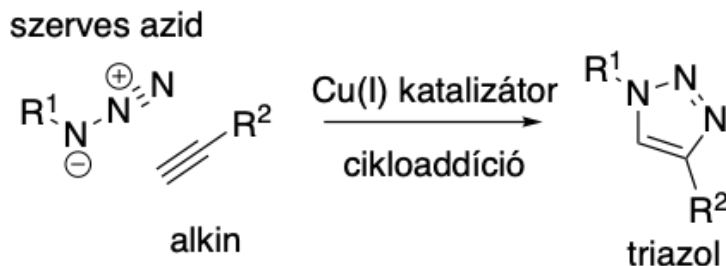
AZ 1,3-DIPOLÁRIS CIKLOADDÍCIÓK



A Huisgen által leírt termikus cikloaddíció

Az azidok és acetilének között lejátszódó reakciót, az átalakulás mechanizmusának részleteivel együtt Rolf Huisgen írta le az 1960-as években.⁵ Ebben az átalakításban, ami a reagáló vegyületek hevítése során játszódik le, két termék keletkezik. A reakciót a 19. századtól kezdve

többször is leírták, de a tudomány akkori állása szerint még kevés ismerettel rendelkeztek ahhoz, hogy megfelelően értelmezzék. A reakció során egy dipól vegyület (az azid) reagál egy pi-elektronokban dús vegyülettel (az alkin). Az átalakítás egy Diels-Alder-reakció, melynek felfedezésért



A réz-katalizálta cikloaddíció, a legismertebb klikk-reakció

követően egy elektrofil csapdát tartalmazó foszfán-származékkal tudott módosítani kovalens kötés kiépítése közben. Az azóta Staudinger – Bertozzi ligációs eljárásként ismert módszer hatékonyságát számos példán demonstrálták (Saxon et al., 2000)⁶. Történetesen a Cu(I) katalizált azid-alkin reakciók egyik résztvevője is az azidoscsoport, ráadásul a partner láncvégi alkin is nem-természetes, kémiailag és biológiailag inert funkciós csoport, így Bertozzi figyelmét is felkeltette ez a reakció. A CuAAC reakció élő sejteken való alkalmazásának azonban gátat szabott a citotoxikus rézion. Bertozzi felfigyelt Alfred Blomquistnak egy 1953-ban közölt cikkére, melyben leírta, hogy feszült gyűrűs cikloalkinok azidokkal robbanásszerű gyorsasággal reagálnak (Blomquist et al., 1953)⁷ és meglátta a lehetőséget benne, hogy az azid-alkin cikloaddíciót biokompatibilissá tegye (Agard et al., 2004).⁸ A hármas kötés gyűrűbe

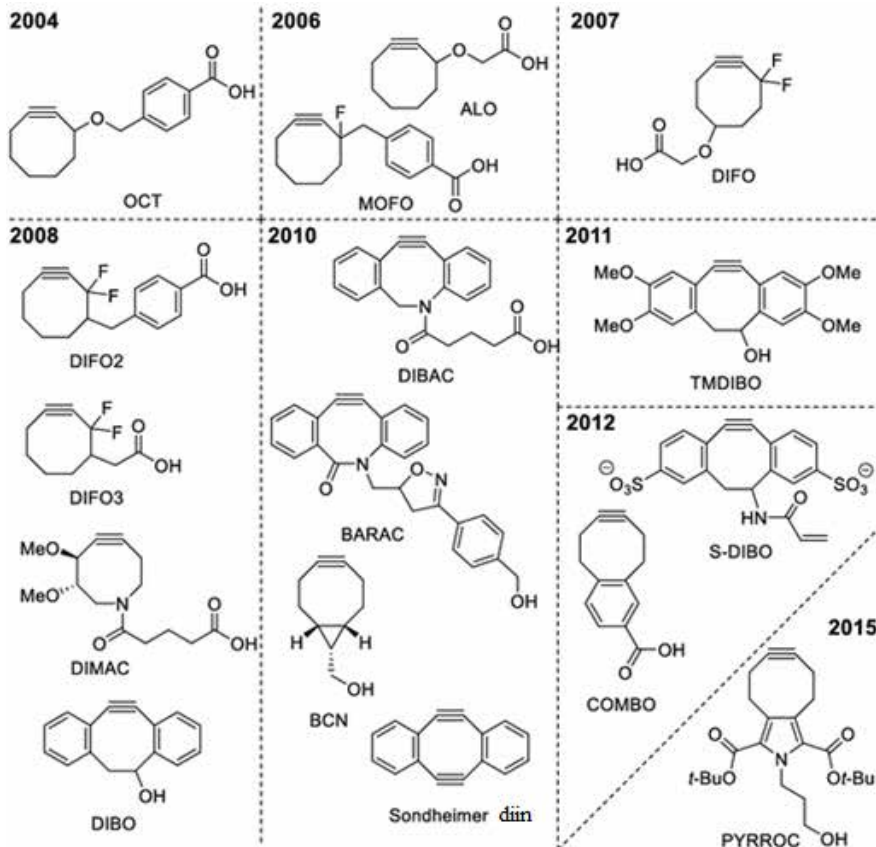
kényszerítése elegendő többletenergiaival látja el az alkin funkciós csoportot, így az rézionok nélkül is reakcióba lép azidokkal, akár fiziológias körülmények közt is. Az így kivitelezett, a gyűrűfeszültség által hajtott azid-alkin cikloaddíciós (strain-promoted azide-alkyne cycloaddition, SPAAC) reakció ugyan jóval lassabban megy végbe, mint rézkatalizált verziója, a gyűrűfeszültség további növelésével, vagy elektronszívó szubsztituensek segítségével sikerült ezt a sebességbeli különbséget csökkenteni (Ciklooktin-származékok, lásd ábra, Dommerholt et al., 2016).⁹ A Staudinger-Bertozzi és a SPAAC reakciók mellett mára már több biokompatibilis klick-reakciót azonosítottak (Cserép et al., 2015, és Smeenk et al., 2021)^{10,11}. Az ilyen szervezetidegen, biológiailag és kémiailag is inert funkciós csoportok között lejátszódó szelektív reakciókat összefoglaló néven bioortogonális reakcióknak nevezzük. (Prescher et al., 2005, és Sletten

et al., 2009)^{12,13}. Bioortogonális kémiai reakciókat alkalmazó kémiai biológiai megközelítéseket azóta elterjedten használnak a biológiai rendszerek működésének jobb megismerésére (Scinto et al., 2021)¹⁴. Nagyszámú bioortogonális kémiai megközelítésen alapuló tanulmány köthető Bertozzi nevéhez amelyekben sejtek felszíni szénhidrát struktúrájának szerepét vizsgálják fluoreszcens markerek segítségével, pl. az embrionális fejlődésben (Laughlin et al., 2008, és Laughlin et al., 2009)^{15,16}.

Varga Szilárd, Kele Péter

IRODALOM

- www.nobelprize.org
- H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 2004–2021.
- V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 2596–2599.
- C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3057–3064.
- R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* 1963, 2, 565–598.
- E. Saxon, C. R. Bertozzi, *Science* 2000, 287, 2007–2010.
- A. T. Blomquist, L. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 2153–2154.
- N. J. Agard, J. A. Prescher, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 15046–15047.
- J. Dommerholt, F. P. J. T. Rutjes, F. L. van Delft, *Top. Curr. Chem.* 2016, 374, 16.
- G. B. Cserép, A. Herner, P. Kele, *Methods Appl. Fluoresc.* 2015, 3, 042001.
- J. A. Prescher, C. R. Bertozzi, *Nat. Chem. Biol.* 2005, 1, 13–21.
- J. A. Prescher, C. R. Bertozzi, *Nat. Chem. Biol.* 2005, 1, 13–21.
- E. M. Sletten, C. R. Bertozzi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 48, 6974–6998.
- S. L. Scinto, D. A. Bilodeau, R. Hincapie, W. Lee, S. S. Nguyen, M. Xu, C. W. Am Ende, M. G. Finn, K. Lang, Q. Lin, J. P. Pezacki, J. A. Prescher, M. S. Robillard, J. M. Fox, *Nat. Rev. Methods Primers* 2021, 1, 30.
- S. T. Laughlin, J. M. Baskin, S. L. Amacher, C. R. Bertozzi *Science* 2008, 320, 664–667.
- S. T. Laughlin, C. R. Bertozzi, *PNAS* 2009, 106, 12–17.



Megnövelt reaktivitású ciklooktin-származékok⁹



Hayabusa és Ryugu

A JAXA, a NASA és nemzetközi kutatócsoportok szerves molekulákat, aminosavakat, uracil nukleotidot, az RNS egyik építőelemét és B-vitamint, niacin molekulát mutattak ki a Japán Űrügynökség (JAXA) Hayabusa-2 űrszondája által a Föld-közeli Ryugu aszteroidáról 2019-ben gyűjtött és 2020-ban a Földre visszajuttatott mintákban. A felfedezés támogatja azt az elképzelést, amely szerint az űrből származó szerves anyagok hozzájárulhattak az élethez szükséges molekulák földi megjelenéséhez.



A Japán Űrkutatási Ügynökség (JAXA) 2014 decemberében indította útjára a Hayabusa-2 minta-visszatérítési űrszondát, hogy tanulmányozzák a Ryugu aszteroidát, és mintákat gyűjtsenek anyagából földi laboratóriumoknak elemzés céljából. A Hayabusa-2 2018 júniusában érkezett meg az aszteroidához és 2018 és 2019 között a Ryugu aszteroida közelében tartózkodott. 2019. február 22-én sikeresen érintette a Ryugu aszteroidát és mintát gyűjtött a felszínről. Az űrszonda április 5-én lövedékekkel egy mesteréges krátert hozott létre felületén. Július 11-én másodszor is landolt a felszínen, és ismét sikerült anyagot gyűjteni a kráterből. Az űrszonda ezután november 13-án elhagyta az aszteroidát, majd 2020. december 5-én visszajuttatta a Földre a mintákat tartalmazó kapszuláját.

A Hayabusa-2 űrszonda a második olyan űrmisszió, amely mintát vett aszteroida anyagából és azt visszaszállította a Földre. Az első ilyen, a szintén japán Hayabusa-1 szonda volt, amely az Itokawa aszteroidán landolt, mintát vett és 2010. június 13-án a mintákat visszajuttatta a Földre. Ryugu

aszteroida a negyedik olyan égitest, amelynek mintáit űrszondák juttatták vissza a Földre. Korábban az Apollo13 űrhajósai, a Luna14 és a Chang'e-5 szondák a Holdról, a Stardust a Wild216 üstökösről és a Hayabusa-1 az Itokawa aszteroidáról szállítottak anyagot földi laboratóriumokba.

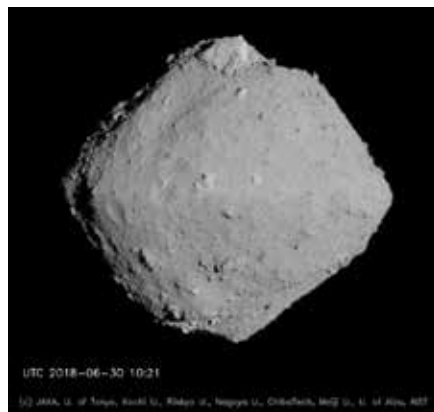
A RYUGU ASZTEROIDA

A szénben gazdag Ryugu aszteroida egy földközeli objektum (un. NEO, Near Earth Object), elliptikus pályájának fél-

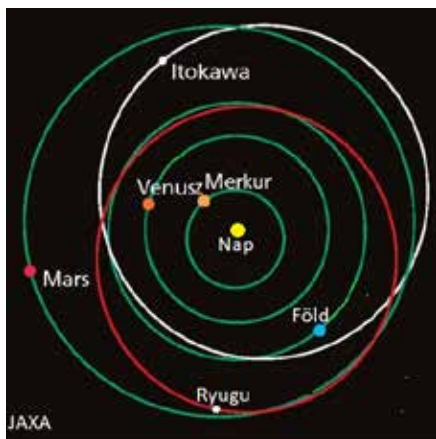
nagy tengelye 1,19 CsE (CsE = Csillagászati egység, 1CsE = Nap-Föld távolság), átmérője körülbelül egy kilométer, tömege 4,5 10^{11} kg, anyagának sűrűsége 1,19 g/cm³. Alakja egy lekerekített kettős piramisra emlékeztet, keringési ideje 1,3 év, forgási ideje 7,6 óra. Ilyen földközeli objektum az Itokawa üstökös is, melyről a Hayabusa-1 űrszonda szállított vissza anyagot a Földre. Ezek a testek a Földhöz közel keringenek a Nap körül. Az ilyen típusú aszteroidák a kutatók szerint létezésük nagy részét a Mars és a Jupiter pályája közötti aszteroidaöbven töltötték, majd ütközések következtében később kerültek föld-közeli pályákra.

A HAYABUSA-2 ŰRSZONDA

A Hayabusa-2 űrszonda egy 1,0 x 1,6 x 1,4 m méretű doboz alakú szonda, melynek teljes üzemanyaggal feltöltött tömege körülbelül 600 kg. Az űrszonda, igen korszerű, fel van szerelve egy mintavevő kúrttal az aszteroidákról történő minták gyűjtésére, és egy visszatérő kapszulával, amellyel a mintákat visszajuttathatja a Földre. Optikai navigációs rendszerrel rendelkezik, amely lehetővé teszi pontos



A Ryugu aszteroida 19km távolságból



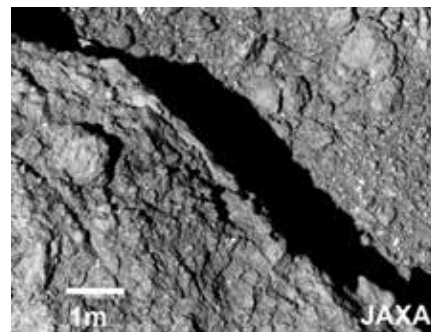
találkozását kis aszteroidákkal, valamint különféle érzékelőkkel és autonóm navigációs rendszerrel is, hogy biztonságosan le tudjon ereszkedni az aszteroidák felszínére.

Az űrszonda újdonsága, hogy az aszteroidákhoz vezető pályára állításához és a pályák korrekciójához, napelemekkel táplált négy kis tolóerőjű (10 millinewton) ion-hajtóműveket használ. Az ion-hajtóművek mikrohullámmal xenont ionizálnak, majd az ionokat elektromos

térben felgyorsítva és azokat kilövellve gyorsítják fel az űrszondát. A tolóerőt a tömegáram I_e és a kiáramló ionok sebességének V_e szorzata határozza meg, Az ion-hajtóművek összesen 40 000 órát képesek működni, így a szonda sikeresen repülhet az aszteroidához és vissza. Bár az ionhajtóművek nagyon alacsony tolóerőt adnak, rendkívül hatékonyak és csak nagyon kis mennyiségű hajtóanyagot fogyasztanak. A tolóhajtóművek hosszú működésével az űrjárművek másodpercenként több kilométeres sebességváltozást is elérhetnek.

A helyzetszabályozást 4 reakciókerék és tizenkét 20N tolóerőjű kétkomponensű,

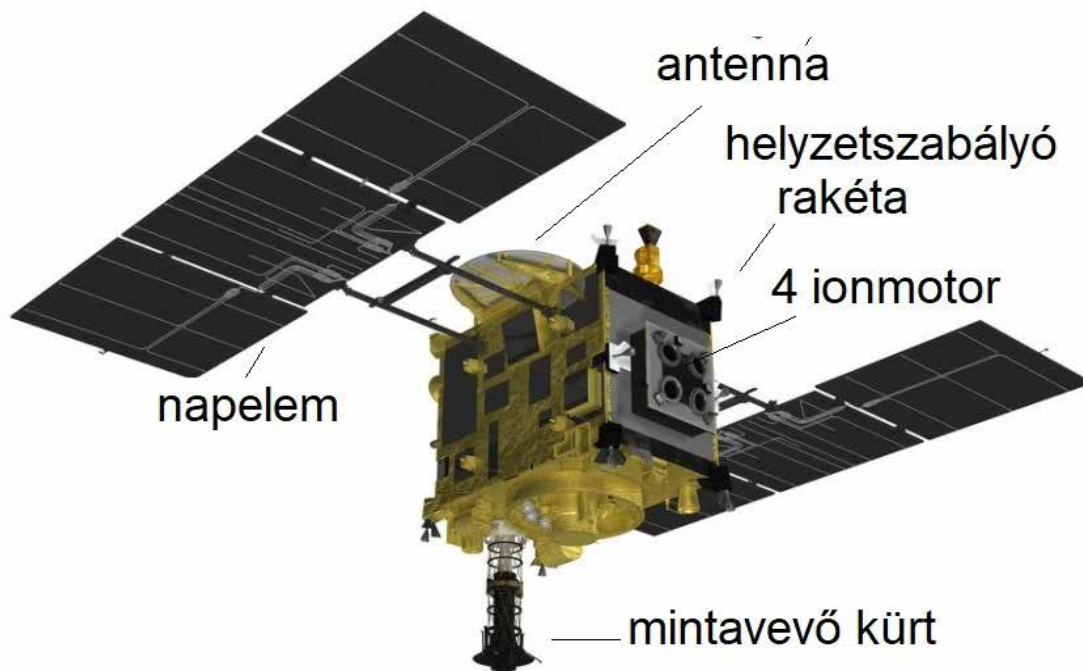
A reakciókerék egy lendkerék, amelyet elsősorban űrhajók használnak háromtengelyes helyzetszabályozásra rakéták nélkül. Ha az űrhajót az óramutató járásával megegyező irányba kell forgatni egyik tengely mentén, akkor az alján lévő lendkereket a meghajtottlendkerék által kifejtett nyomaték az óramutató járásával ellentétes irányba forgatja.



A szonda fényképe az aszteroida felszínéről 64m magasságból

hidrazin hajtóanyaggal működő kis rakéta biztosítja. A szonda aszteroida körüli helyzetszabályozása, landolása, felszállása nem igényel nagy erőt. Kis tömege miatt, a nehézségi gyorsulás $g = 1,23 \cdot 10^{-4} \text{ m/s}^2$ a Ryugu felületén, ami 80 000-szor kisebb, mint a Föld felszínén. Emiatt a Földön a 600 kg tömegű szonda súlya a Ryugu felszínén csupán 74 millinewton.

Az aszteroida közelítési műveleteihez a szonda három optikai navigációs kamerával, fényképezőgéppel, LIDAR-ral és egy lézeres távolságmérővel is rendelkezik. Két 12 négyzetméter



A Hayabusa-2 űrszonda



A minták megérkezésével lehetőség nyílt azok elemzésére földi laboratóriumokban, ahol a kutatók igen kis anyagmennyiség legkorszerűbb laboratóriumi vizsgálatát is lehetővé tevő műszereket tudnak felhasználni az elemzéshez.



összterületű napelem szárny nyúlik ki oldalról, amelyek 2,6 kW-ot szolgáltatnak 1 CsE-nél és 1,4 kW-ot 1,4 CsE-nél. Az áramot egy 13,2 amperóra kapacitású lítium-ion akkumulátor tárolja. A kommunikáció két 1,5 méteres nagy erősítésű antennán keresztül történik.

A küldetés során az űrszonda két landolása alkalmával összesen 5,4 g mintát gyűjtött össze. Az első esetben a vákuummal érintkező felületéről, a második alkalommal az űrszonda által kilőtt lövedék által képzett kráterből vett, kozmikus sugárzással nem érintett friss anyagot. Az űrszonda mintakapszulája 2020. december 6-án landolt Ausztráliában, ahonnan steril körülmények között szállították Japánba. Maga a Hayabusa-2 tovább folytatta az útját. Az űrszonda a tervek szerint 2026-ban a 2001 CC21 aszteroidát, 2031-ben pedig az 1998 KY26 kis földközeli aszteroidákat kutatja majd.

A minták megérkezésével lehetőség nyílt azok elemzésére földi laboratóriumokban, ahol a kutatók igen kis anyagmennyiség legkorszerűbb laboratóriumi vizsgálatát is lehetővé tevő műszereket, tömegspektrométereket, kromatográfokat tudnak felhasználni az

elemzéshez. A Földön talált meteoritok többsége összetört aszteroidákból származik, bár érkezett néhány a Marsról és a Holdról is. Azonban ezeknél mindig felmerül a lehetősége anyaguk módosulásuknak, a földi légkörön történő áthaladásuk és a sűrűlódás miatti felmelegedésük miatt. A Ryugu minták kapszulában történő Földre szállításakor ez a lehetőség ki van zárva.

A különböző elemzési feladatok elvégzésére a meteoritok vizsgálatában járatos japán, európai és amerikai kutatólaboratóriumokból nemzetközi csapatok alakultak, melyeknek a Japán Űrügynökség juttatott az aszteroida anyagából igen kicsiny, 10-100 mg mennyiségű, porszemcsékből álló mintákat elemzés céljából. A kutatócsoportok feladata volt a minták elemösszetételének, izotóparányainak, ásványi összetételének, szerves molekuláinak meghatározása. Külön kutatócsoport feladata volt annak vizsgálata, hogy a minták tartalmazza-e a ribonukleinsavak alkotóit, nukleobázisokat, cukrokat.

Évente nagyon sok meteorit hullik a Földre. A spektroszkópiai mérések tanúsága szerint ezeknek a meteoritoknak a többsége, a Mars és a Jupiter közötti fő aszteroidaövből keringő aszteroidákhöz kapcsolódik. A kutatók több meteorban találtak az élethez szükséges szerves anyagokat, aminosavakat, sőt nukleobázisokat és cukrot is. Alapvető kérdés volt annak igazolása, hogy ezek a vegyületek valóban előfordulnak a földi légkör esetleges szennyezésétől megóvott aszteroida mintákban is.

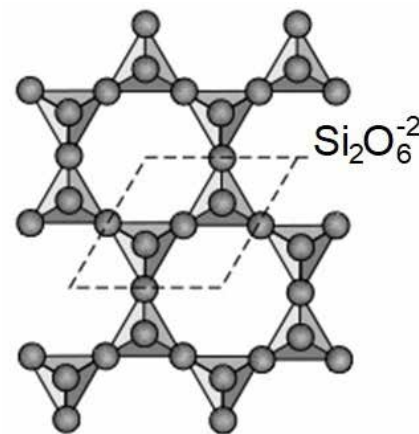
A kutatócsoportok elemzéseik eredményeit ez év február 23.-án a Science folyóirat öt közleményében és március 21.-én a Nature Communication folyóiratban megjelent közleményben foglalták össze.

AZ ASZTEROIDA ANYAGÁNAK ÖSSZETÉTELE ELEMÉK ÉS IZOTÓPOK

A Ryugu mintákban 66 elem: H, Li, Be, C, O, Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Sc, Ti, V,

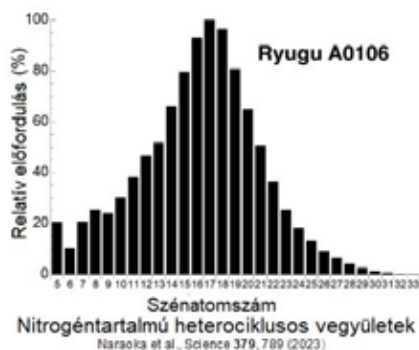
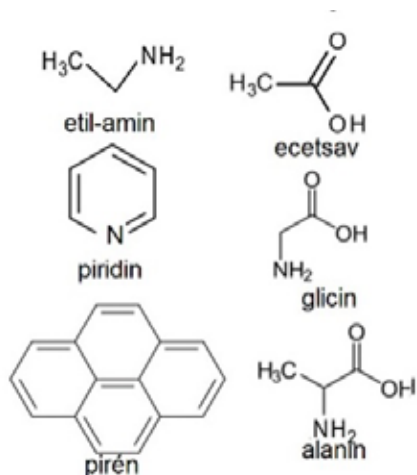
Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Se, Rb, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, In, Sn, Te, Cs, Ba, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu, Hf, Ta, W, Tl, Pb, Bi, Th és U jelenlétét tudták kimutatni. A Cr, Ti, O, nemesgáz izotópok és az illékony elemek mennyisége hasonló a CI (Ivuna-szerű) kondritos széntartalmú meteoritokban mértékhez.. A minták réteges agyagásványokból, filloszilikátokból, szerpentin és szaponit mátrixba ágyazott magnetit, magnezit, a dolomit és a pirrotit (Fe(1-x)S(x), x = 0 - 0,2) szemcséjű ásványokból állnak. A legtöbb filloszilikát hidratált, a 6 tagú gyűrűk közepén hidroxil-iont (OH-) tartalmaz.

A minták ásványi együttese hasonló a víztartalmú szenes kondritos meteoritokhoz. A víz fő hordozói a filloszilikát ásványok a mintákban. A vízmentes szilikátok szinte hiányoznak, ami arra utal, hogy az anyag korábban huzamos idejű folyékony vizes elváltozáson esett át. A Ryugu szerkezeti vízmennyisége is hasonló a kondritokhoz. A szerkezeti víz bősége azt mutatja, hogy a Ryugu minták hőmérséklete nem haladta meg a 600C fokot a vizes változás időpontjától egészen napjainkig. Egy vas-nikkel (Fe-Ni) szulfid kristályban széndioxidot (CO₂) hordozó vizet találtak, ami arra utal, hogy az anyag a külső Naprendszerben keletkezett.



Filloszilikát réteg

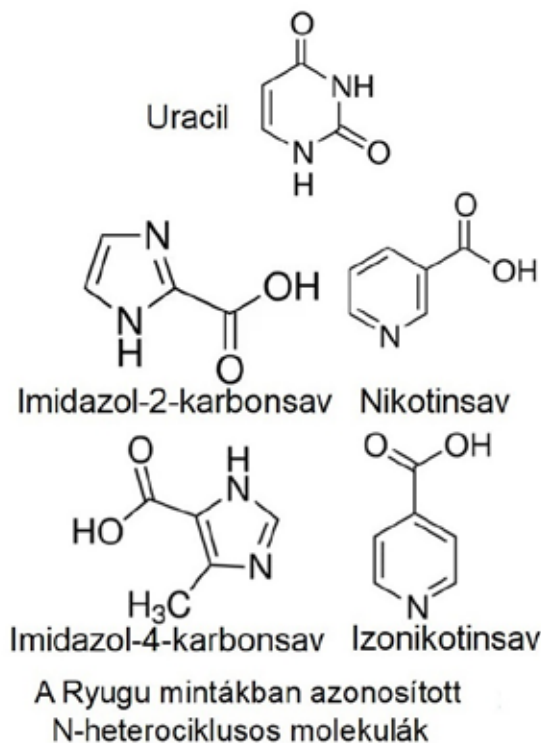
OLDHATÓ SZERVES MOLEKULÁK



A Ryugu mintákban kimutatott vegyületek

A kutatók a mintákban korszerű tömegspektrométerrel párosított, folyadék- vagy gázkromatográfokkal, megközelítőleg 20 000 szénből, hidrogénből, nitrogénből, oxigénből és/vagy kénből álló vegyületet azonosítottak. Az elemzés során a Ryugu minták vizes vagy szerves oldataiban kis koncentrációban (0,01-6 nmol/g) a szerves vegyületek széles skáláját

Neves szén-kondrit-vizes típusú meteoritok: Murchison 1969 Ausztrália több, mint 100kg CM2 típus: Murray 1933 Oklahoma USA 270kg CM2 típus: Ivuna 1938 Tanzánia 0,7kg CI típus: Orgueil 1869 Franciaország 14kg, CI típus: Tagish Lake 2000 Kanada >20kg C2 típus.



mutatták ki, például 15 abiotikus eredetükre utaló racém (azonos jobb- és balkezes előfordulás) aminosavat, glicint, alanint, α -aminovajsavat, továbbá alifás aminosavat (például metil-amin) és karbonsavakat (például ecetsavat), policiklusos aromás szénhidrogéneket (PAH-ok) és nitrogén heterociklusos molekulákat.

Az aromás szénhidrogének például alkil-benzolok, fluoroantén, pirén jelenléte a mintákban a külső Naprendszerben vagy még korábban a csillagközi térben történt hidrotermális szintézisükre utal. Az azonosított molekulák sokfélesége is azt jelzi, hogy az oldható szerves anyagok szintéziséhez hosszan tartó kémiai folyamatok járultak hozzá a Ryugu-n vagy annak eredeti szülőtestén. A felszíni mintákban észlelt oldható szerves molekulák azt jelzik, hogy ezek megmaradnak a napsugárzás, az ultraibolya besugárzás, a kozmikus sugárzás és a nagy vákuum okozta zord környezet ellenére. A Ryugu legfelső felszíni szemcséi védik a szerves molekulákat, ellentétben a meteoritokkal, amelyeknél a légköri

súrlódás eltávolítja vagy módosítja a hasonló, felszínhez közeli anyagokat.

A Ryugu minták oldható szerves molekuláinak rendkívül változatos keveréke, hasonlít néhány széntartalmú kondritban megfigyeltre. A Ryugu oldható szerves molekuláinak koncentrációja azonban kisebb, mint a mérsékelt vizes módosult CM (Mighei-típusú) kondritokban, és jobban hasonlít a nagyobb víztartalmú CI (Ivuna-típusú) kondritokhoz.

NITROGÉNTARTALMÚ HETEROCIKLUSOS VEGYÜLETEK

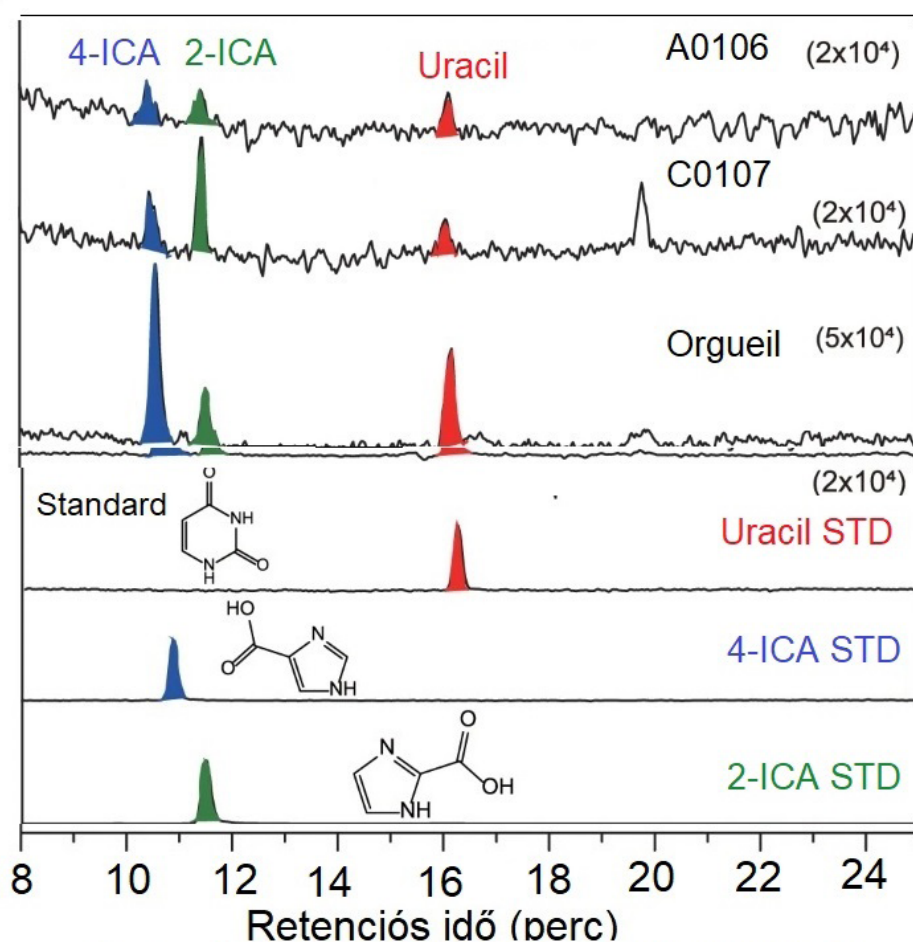
Több korábban Földre érkező széntartalmú meteorit (például a Murchison, Murray, Tagish Lake, Orgueil meteoritok) kémiai összetevői között, aminosavak mellett kis (ppb) mennyiségben kimutatták az RNS-t és DNS-t alkotó mind az öt purin és pirimidin nukleobázist és cukrokat is.

(ppm: az egész milliomod 10-6 része, mg/kg, ppb: az egész rész milliárdod 10-9 része, mg/103kg, ppt: az egész rész billiomod része, mg/106kg.)



	A0106	C0107	Orgueil
Uracil	11 ± 6	32 ± 9	140
Imidazole-2-karbonsav	6	9 ± 1	12
Imidazole-4-karbonsav a	17 ± 3	19 ± 3	218
Nikotinsav	49 ± 1	99 ± 4	715
Izonikotinsav	49 ± 20	62 ± 23	203

A Ryugu mintákban A0106, C0107 azonosított N-heterociklusos molekulák koncentrációi (ppb)
 Oba, Y., et al. Ryugu. *Nat Commun* **14**, 1292 (2023)



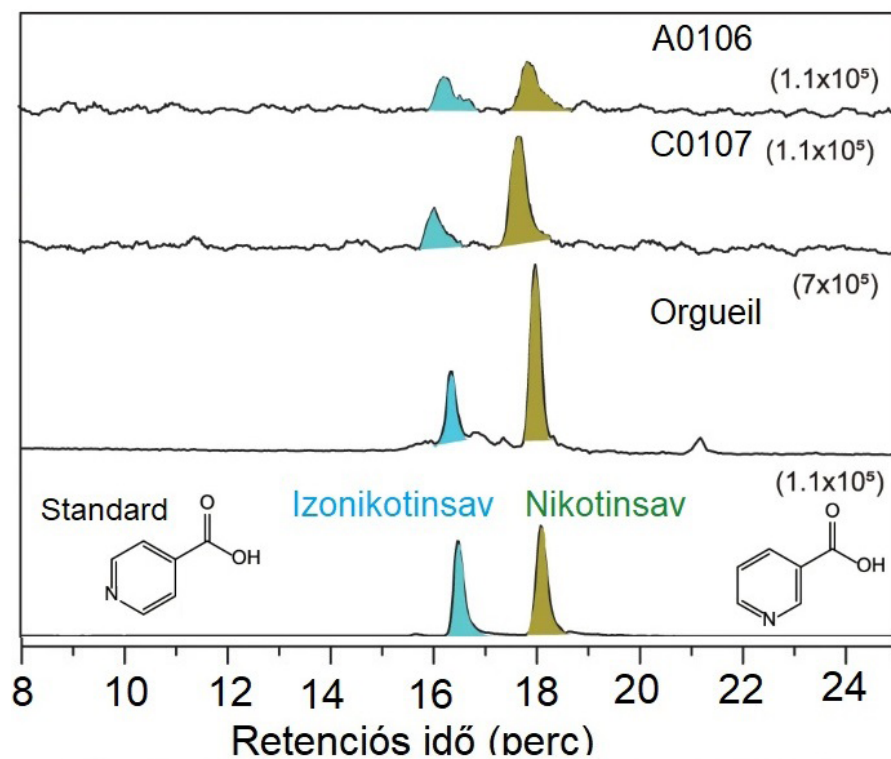
Oba, Y., et al. Ryugu. *Nat Commun* **14**, 1292 (2023)

A kutatók szerint ezeknek a meteoritoknak valószínű forrásai szénben gazdag aszteroidák voltak, melyek molekuláinak egy része a csillagközi közegben uralkodó fotokémiai reakciók révén keletkezhetett, majd később a Naprendszer kialakulása során épülhettek be az aszteroidákba. Feltételezik azt is, hogy a meteorit nukleobázisok sokfélesége szolgálhatott a DNS és RNS építőköveiként a korai Földön. Ha a Ryugunak közös szülőteste lenne a szénes kondrit meteoritokkal, akkor azt várnánk, hogy a nukleobázisok is jelen legyenek a Ryugu-mintákban. A Hayabusa-2 minta-visszatérítési küldetés egyik fontos tudományos kérdése volt, hogy jelen vannak-e ezek az ősi, biológiai jelentőségű szerves molekulák a szénben gazdag Ryugu aszteroidán.

A kérdés eldöntéséhez, a rendelkezésre álló kis mintatömeg miatt rendkívül érzékeny analitikai módszerekre volt szükség. A feladat ellátásához, számos egyetem és kutatóintézet kutatóiból álló konzorcium, korábban meteoritok nukleobázisainak kis mennyiségű detektálására (ppb-ppt) és azonosítására kidolgozott, folyadékromatográffal (HPLC) kombinált elektropray ionizációs (ESI) nagyfelbontású tömegspektrométert (HRMS) használt fel.

A kutatók az űrszonda első, az aszteroida felületéről vett mintát (A0106), és a második, lövedéssel képzett kráter aljáról vett mintát (C0107) analizálták (az űrszonda aszteroida első és második landolási helye). A Ryugu mintákból (~10 mg) forró vizes extrakciót készítettek (105 °C-on 20 órán át), majd savas hidrolízisnek vetették alá. Referenciaként standard vegyületeket és az Orgueil meteorit sav-hidrolizátumából származó forró vizes kivonatot is elemeztek, hogy összehasonlítsák a Ryugu és az Orgueil meteorit minták nukleobázis tartalmát.

A kutatók ez év márciusában megjelent közleményben beszámoltak az uracil (a ribonukleinsav négy nukleobázisa egyikének) kimutatásáról Ryugu minták vizes kivonataiban. Emellett nikotinsavat (niacin, B3-vitamin), származékait és imidazol-



Oba, Y., et al. *Ryugu. Nat Commun* **14**, 1292 (2023)

vázsvegyületeket mutattak ki a nitrogén heterociklusos molekulák keresése során.

Az uracil koncentrációjában megfigyelt különbség az A0106 felszínről és C0107 mélyebb rétegből vett minták között, összefügghet az energetikai részecskék, például ultraibolya fotonok és kozmikus sugarak által kiváltott változás mértékének lehetséges különbségeivel. A tanulmány határozottan azt sugallja, hogy az ilyen, prebiotikus érdeklődésre számot tartó molekulák általában széntartalmú aszteroidákban, köztük a Ryuguban keletkeztek, és eljuthattak a korai Földre.

Az azonosított nitrogén-heterociklusos vegyületek koncentrációja azonban még az ilyen típusú elemzések esetében is alacsony volt, nem haladta meg a néhány tízet a milliárdod tartományban (ppb). Ezért lehetséges, hogy egyes molekulákat, köztük más nukleobázisokat vagy cukrokat nem sikerült kimutatni. Ez nem zárja ki annak lehetőségét, hogy ezek jelen legyenek a Ryugu-mintákban, csak a kimutatási határ alatt lehetnek az alkalmazott kísérleti körülmények között.

A tanulmány biológiailag fontos nitrogén heterociklusokat azonosított egy aszteroidában. Azt azonban még nem tudjuk, hogy ezek az összetett molekulák hogyan jöttek létre egyszerűbb prekursorokból. Egy elképzelés szerint létrejöhetnek formaldehidből, ammóniából és hidrogénianidból vízzel reagálva, de ezeket az egyszerűbb molekulákat egyelőre nem sikerült azonosítani az aszteroida mintáiban.

A prebiotikus molekulák jelenléte az aszteroida felszínén a napsugárzás és az ultraibolya besugárzás által okozott zord környezet, valamint a kozmikus sugárzás ellenére, arra utal, hogy a Ryugu legfelső felszíni szemcséi képesek megvédeni a szerves molekulákat. A minták összetétele és a vegyületek izotóparányai alapján kirajzolódott a Ryugu-anyagának története. A szerves molekulák egy része a csillagközi közegben keletkezett, tehát megelőzte a Naprendszer kialakulását. A Ryugu szülőaszteroidája körülbelül 1,8–2,9 millió évvel a Naprendszer kialakulásának kezdete után keletkezett a külső

Naprendszerben, ahol a víz és a CO₂ jégként volt jelen. Ebben a térrészben az alacsony hőmérsékleten képződött anyag a domináns, míg a magas hőmérsékletű anyag ritka. Körülbelül 3 millió évvel később a radioaktív elemek bomlása elég magasra emelte a belső hőmérsékletet ahhoz, hogy a fagyott víz megolvadjon. A víz több millió évig reagált a kőzettel, amíg a hőmérséklet ismét le nem esett. A víz-kőzet reakciók során a kezdeti vízmentes ásványok fokozatosan víztartalmú ásványokká változtak. Körülbelül 1 milliárd éve történt becsapódás szétördelte az eredeti szülőaszteroidát. Az ütközési ponttól távol származó törmelékek, újra összeálltak és létrehozták a Ryugu-t. A minták nemesgáz izotópjainak arányai alapján arra lehet következtetni, hogy körülbelül 5 millió évvel ezelőtt, valószínűleg a Jupiter gravitációs hatására került a Ryugu a jelenlegi Föld-közeli pályájára.

Az elvégzett munka a Ryugu minták első szerves analízise. A Ryugu minták egy részét steril körülmények között tárolták és még évekig fogják vizsgálni. A NASA 2016-ban útjára indított Osiris-Rex minta-visszatérítési űrszondája, amely 2020-ban ~ 60g mintát vett a szintén földközeli szenes Bennu aszteroida felületéről, ez év szeptemberében fogja azt visszajuttatni a Földre. Ez lehetőséget fog nyújtani a Ryugu és a Bennu aszteroidák mintáinak közvetlen összehasonlítására. A sokkal több anyagmennyiség birtokában talán választ lehet majd kapni a Ryugu minták analízise során fennmaradt kérdések megválaszolására is.

SZERKESZTŐSÉG

Yokoyama et al., *Science* 379, 786 (2023)
 Nakamura et al., *Science* 379, 787 (2023)
 Okazaki et al., *Science* 379, 788 (2023)
 Naraoka et al., *Science* 379, 789 (2023)
 Yabuta et al., *Science* 379, 790 (2023)
 Oba et al. *Nat Commun.* 14, 1292 (2023).
 Furukawa et al., *PNAS* 116 (49) 24440 (2019)
 Oba et al. *Nat Commun.* 13, 2008 (2022).
 Űstökösök molekulái, *Kémiai Panoráma* 2019, 22. szám



A Nap és a bolygók kialakulásának köves maradványai

A Nap és a bolygók 4,6 milliárd évvel ezelőtt keletkeztek, a gáz- és porfelhőből álló szoláris nebula gravitációs összeomlása során. A középpontban kialakult Nap körüli vékony korongban keringő anyag összecsomósodásával jöttek létre először a bolygócsírák, majd ezek összetömörülésével a bolygók. Hasonlóan keletkeztek az óriásbolygók holdjai is. Évmilliók során a korong melegebb részein, közelebb a központi csillaghoz, alakultak ki a köves bolygók, távolabb pedig a jeges gázóriások. Az erős napszél közben megtisztította



a rendszert a gáztól és a portól. Az üstökösök a szoláris nebula külső anyagának maradványaiból sűrűsödtek össze, és sok közülük az óriásbolygókkal történt közeli gravitációs kölcsönhatások következtében nagy távolságokra kerültek. A Naprendszer történetének korai szakaszában kialakult óriás gázbolygó a Jupiter gravitációja vetett véget a bolygótestek kialakulásának, és a bolygócsírák egymásnak ütközését okozva, szétszórta a Naprendszerben törmelékeiket. Az aszteroidák a megmaradt

Az első aszteroidát a legnagyobbat, a Ceres-t 1801-ben fedezték fel. Átmérője 939 km, tömege $9,43 \cdot 10^{20}$ kg (a Hold $7,35 \cdot 10^{22}$ kg). A katalogizált aszteroidák száma meghaladja az egymilliót. Több mint száz aszteroidának van kis kísérőholdja is (néhányak kettő is). Léteznek kettős aszteroidák is, amelyekben két nagyjából egyforma méretű test kering egymás körül, valamint hármas rendszerek is.

Az aszteroidák periodikus mozgást végeznek a Nap körül, ellipszis pályán keringenek a bolygókkal azonos irányban. Forognak is, sok közülük szabálytalanul. A legtöbb pályája elnyújtott, nem elhanyagolható az excentritása ($e=c/a$) és a pálya síkja szöget zár be az ekliptikával (pályahajlás, inklináció i).

A pályák sokféle gravitációs hatásnak, elsősorban a nagy tömegű bolygóknak, de egymás hatásának is ki vannak téve, amelyek hatására az idők folyamán

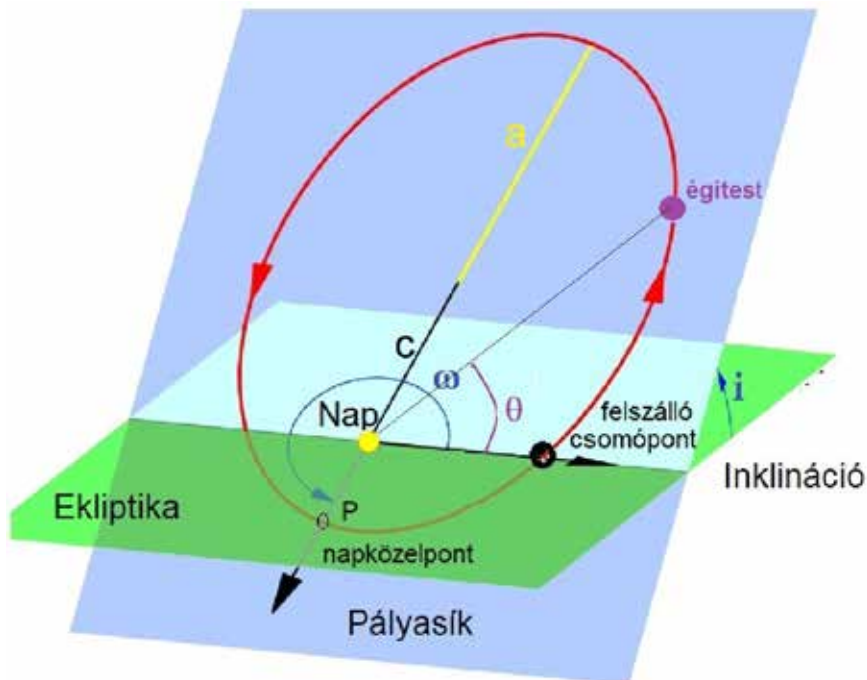


precesszálnak, paramétereik változnak: az ellipszispályájuk nagytengelyének mérete, a napközelpont (perihélium pont) térbeli helyzete és a pályahajlás (inklináció) is.

A pályáik időbeli változásai miatt az aszteroidák közel is kerülhetnek a

bolygókhoz vagy egymáshoz és ki is lökődhetnek pályáikról.

Az aszteroidák egy nagy része a Mars és a Jupiter közötti kisbolygóövezetben található, bár a Naprendszer számos más helyein is előfordulnak. Van egy második



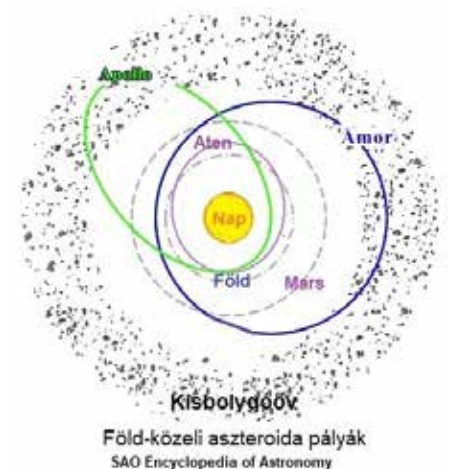
” Az aszteroidák egy nagy része a Mars és a Jupiter közötti kisbolygóövben található, bár a Naprendszer számos más helyein is előfordulnak.

” nagyobbak közé tartoznak a Vesta, a Juno, a Pallas, az Eros is. A legkisebb ismert aszteroida, mindössze néhány méter átmérőjű. Az aszteroidák össztelege a kisbolygóövben, becslések szerint, együttvéve jóval kisebb, mint Holdunk tömege, megközelítőleg két és félszerese a Ceres tömegének. A nagyméretű aszteroidák alakja megközelítően gömb alakú, a kisebbeké, ~300km átmérő alatt, szabálytalan.

Az övben az aszteroidák többsége igen elnyújtott pályán kering (nagy a pálya excentritása) és a pályasíkjuk jelentősen elhajlik a bolygók pályasíkjától, az ekliptikától (nagy a pályák inklinációja).

FÖLD-KÖZELI ASZTEROIDÁK

A kisbolygók nagy része a Mars és a Jupiter között kering, ezek közül vannak Föld-közelen keringő, és a Földhöz közelkerülő aszteroidák is, sőt olyanok is melyek keresztezik a Föld pályáját.



kisbolygóöv is a Neptunusz és a Plutó pályájái között, a Naptól 30-55 csillagászati egység (CsE) közti tartományban, az ún. Kuiper-övben, és előfordulnak aszteroidák a Plútón kívüli térrészben is, a több száz CsE távolságban is elnyúlt pályán keringő, ún. kiszórt aszteroidák is.

Az aszteroidák értékes ismereteket tartalmaznak a Föld prebiotikus evolúciója során jelen lévő vízről és

szerves anyagokról. Víz és szerves anyag tartalmuk feltérképezése a Naprendszerben fontos ahhoz, hogy megértsük, hogyan jelent meg a víz és hogyan alakult ki az élet a bolygónkon.

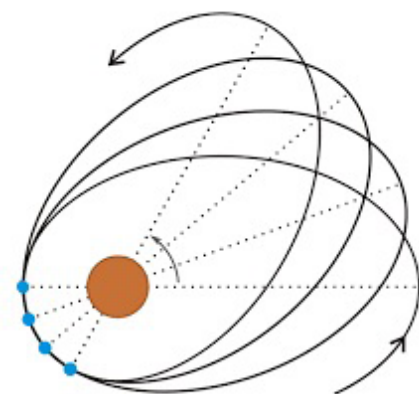
A KISBOLYGÓÖV ASZTEROIDÁI

Az aszteroidák egy nagy része a Mars és a Jupiter között, az ún. kisbolygóövben 2 és 3,5 CsE közti tartományban kering a Napunk körül. (CsE=Csillagászati egység=Nap-Föld távolság, 1 CsE = 149 597 870,700 km \approx 8,317 fényperc)

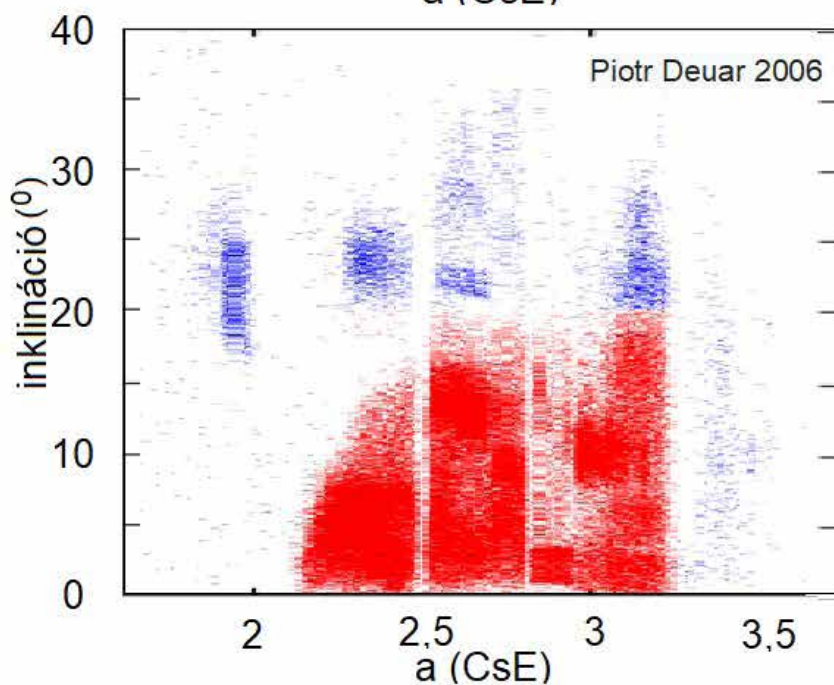
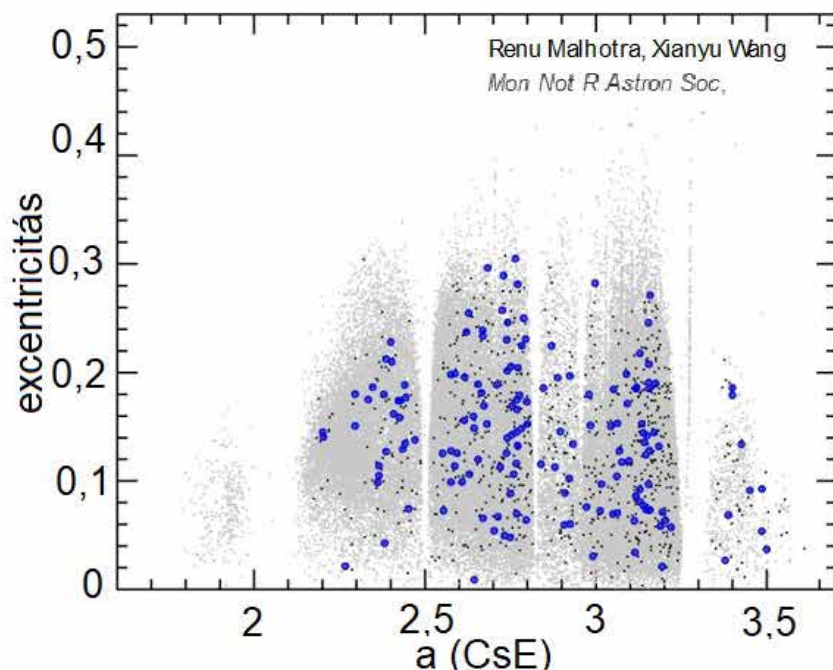
A Mars 1,52 CsE távolságra, míg a Jupiter átlagosan 5,2 CsE távolságra kering a Nap körül.

A kisbolygóöv valószínűleg a bolygóvá alakulás korai fázisában a protobolygók kisebb előfutáraiból, bolygócsíráiból alakult ki, amelyek bolygóvá történő akkrécióját megakadályozta a Jupiter gravitációs hatása.

Becslések szerint az öv 1,1 és 1,9 millió közötti, 1 km-nél nagyobb aszteroidát tartalmaz, és több millió kisebbet. Az övben ~80 olyan kisbolygó van, amelynek átmérője meghaladja a 100 kilométert. A



● napközelpont
A pálya elfordulása
forrás:Galgóczy Gyula



Az aszteroida pályák excentricitása és inklinációja a kisbolygóövben

Földközeli objektumnak (NEO, Near Earth Object,) az olyan égitestet nevezik, amelynek napközelpontja (perihéliumtávolsága) 1,3 CsE-nél kisebb. Több, mint 30 000 földközeli aszteroida ismert. Ezekkel az összeütközés veszélye

is fennállhat. Ezek az aszteroidák a kisbolygóöv objektumainak ütközését és fragmentálódását követően, a Jupiter gravitációs hatására kerülhettek Föld-közeli pályára.

Potenciálisan veszélyes objektumoknak

nevezik azokat az aszteroidákat, melyek keringésük során 0,05 CsE-nél (7,5 millió km) közelebb juthatnak a Földhöz.

A Föld-közeli aszteroidáknak három fő típusa van.

Aten csoport (több, mint 220) földpályát keresztező aszteroidák, amelyek fél-főtengelye kisebb, mint 1 CsE. Nagy a Földdel való ütközésük kockázata.

Apollo csoport (több mint 1300), földpályát keresztező aszteroidák, amelyek fél-főtengelye nagyobb, mint 1 CsE.

Amor csoport (több mint 1200 ismert), a Föld és a Mars között keringő a földpályát nem keresztező aszteroidák. Feltételezhető, hogy a Mars holdjai, a Deimos és Phobos is, olyan Amorok lehetnek, amelyeket a Mars gravitációs úton fogott be.

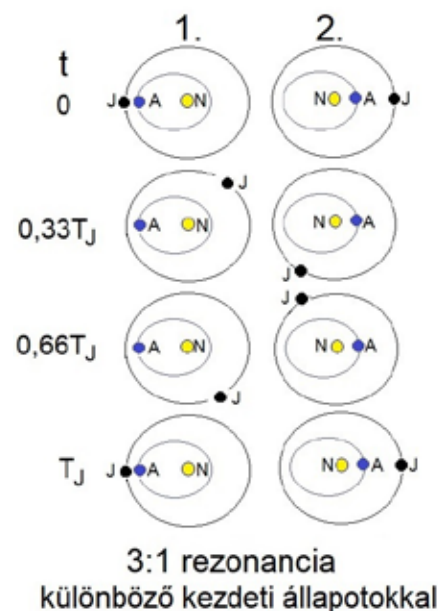
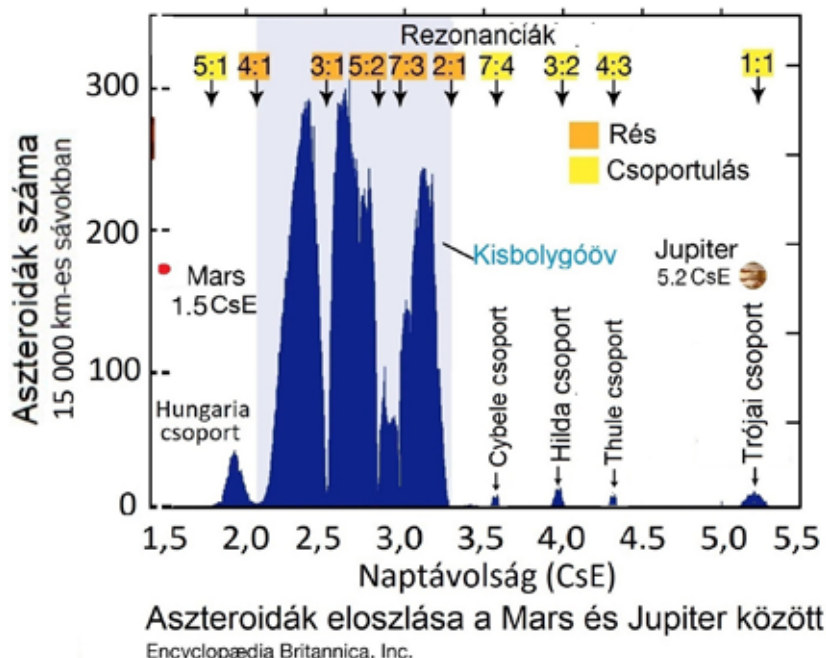
RÉSEK A KISBOLYGÓ-ÖVBEN

A legnagyobb hatást az öv aszteroidáinak mozgására a nagytömegű Jupiter okozza. Gravitációs hatására az aszteroidák pályáinak fél-nagy tengelyei nem egyenletesen oszlanak el, bizonyos távolságoknál anyaghiányos rések un. Kirkwood-rések találhatóak az eloszlásban. A Kirkwood-rések naptávolságánál a keringési ideik T_a úgy aránylanak a Jupiter keringési idejéhez T_J , mint kis relatív prímuszámok hányadosai.

$$T_J/T_a = (p+q)/p$$

Ilyen esetben az aszteroida és a bolygó keringő mozgása között pályarezonancia (un. középmozgási rezonancia) lép fel és a Kirkwood-résekbe kerülő kis égitestek a rezonancia hatására kilöködnek ezekről a helyekről. Alapvető fontosságú a rezonancia fellépésére, a két égitest pályájának excentricitása. Ha a két égitest periodikusan közel kerül egymáshoz, az aszteroida mozgásában egy idő után zavar lép fel és akár el is hagyhatja a pályáját.

A Jupiter gravitációs vonzereje akkor a legnagyobb az aszteroidára, amikor a két égitest a legközelebb van egymáshoz.



Mivel ez a konfiguráció periodikusan ismétlődik, hatása időben összeadódik, fellép a rezonancia jelensége, hasonlóan mind egy hinta esetében. (Ha a hintát a rajta ülővel, egyik szélső helyzetében saját frekvenciájával hajtjuk, rezonancia lép fel és gyorsan növekszik a hinta amplitúdója). A pályarezonanciának lehet a mozgást destabilizáló hatása és lehet hosszú idejű stabilizáló hatása is.

A kisbolygó-övben rések jönnek létre a Jupiterrel való 4:1, 3:1, 5:2, 7:3 és 2:1 rezonanciáknak megfelelő helyeken, 2,06, 2,50, 2,82, 2,96, és 3.28 CsE Naptól mért távolságoknál. Ezek a rezonanciák destabilizáló hatásúak. A 4:1 és a 2:1 rezonanciák határozzák meg a kisbolygóv kiterjedését.

A 3:1 PÁLYREZONANCIA PÉLDÁJA

Ha egy aszteroida 2,5 CsE félnagy tengelyű ellipszispályán kering a Nap körül (3:1 rezonancia), akkor minden harmadik körülfordulásakor ugyanazon relatív pozícióba kerül a Jupiterrel, és ugyanabból az irányból éri meg növekedett gravitációs hatása. Az erő periodikus megjelenése változtatni fogja az aszteroida és a közel hasonló pályán lévő többi aszteroida pályájának nagytengelyét-, így 2,50 CsE távolságban rés keletkezik.

Az anyagihiányos részek naptávolságát az eloszlásban Kepler III. törvénye határozza meg. Kepler III. törvénye miatt a bolygók keringési ideinek (T) négyzetei úgy aránylanak egymáshoz, mint az ellipszispályák fél nagytengelyeinek (a) köbei:

$$(T_J/T_a)^2 = (a_J/a_a)^3$$

$$T_J/T_a = (p+q)/p$$

$$a_a = a_J \cdot (p/(p+q))^{2/3}$$

Más rezonanciák, úgynevezett szekuláris rezonanciák fellépése azonban bonyolíthatják a helyzetet.

Az évmilliókon keresztül fellépő szekuláris rezonanciák, megváltoztatják az

aszteroidák excentricitását és pályájuk dőlésszögét. Az átlagmozgás és a szekuláris rezonanciák kombinációja vagy a pályák távolodását okozza, mint az a Kirkwood-rések esetében, vagy azok hosszútávú stabilizálását eredményezi bizonyos pályarezonanciáknál, amint azt az öv határain kívüli az 5:1, 7:4, 3:2, 4:3, 1:1 rezonanciák közelében csoportosuló Hungaria, a Cybele, a Hilda és a Trójai aszteroidák illusztrálják.

A Hungaria csoport aszteroidái átlagosan 5:1 pályarezonanciát tartanak fenn a Jupiterrel és a 2:3 pályarezonanciát a Marssal. Ezek a Naprendszer belső legnagyobb sűrűségű aszteroidái – sokkal kisebb sűrűségűek, mint a Föld-közelbeli aszteroidák. Nevüket legnagyobb tagjukról, a 434 Hungaria-ról kapták.

A Hilda aszteroidák egy több mint 5000

SZEKULÁRIS REZONANCIA

Szekuláris rezonancia lép fel két égitest között, ha pályae ellipszizsük vagy pályasíkjuk vagy mindkettő forgási ideje megadható kis egész számok hányadosaként. Ez hosszú idő alatt felerősíti az excentricitást vagy az inklinációt változását. Az aszteroidák nagy inklinációjú és excentricitású pályái nagy részben szekuláris rezonanciák következményeképp jöttek létre.

	T_J/T_a	a_a (CsE)
4:1	4	2,08
3:1	3	2,50
5:2	2,5	2,82
7:3	2,33	2,96
2:1	2	3,28

$a_J = 5,2$ CsE

Destabilizáló rezonanciák



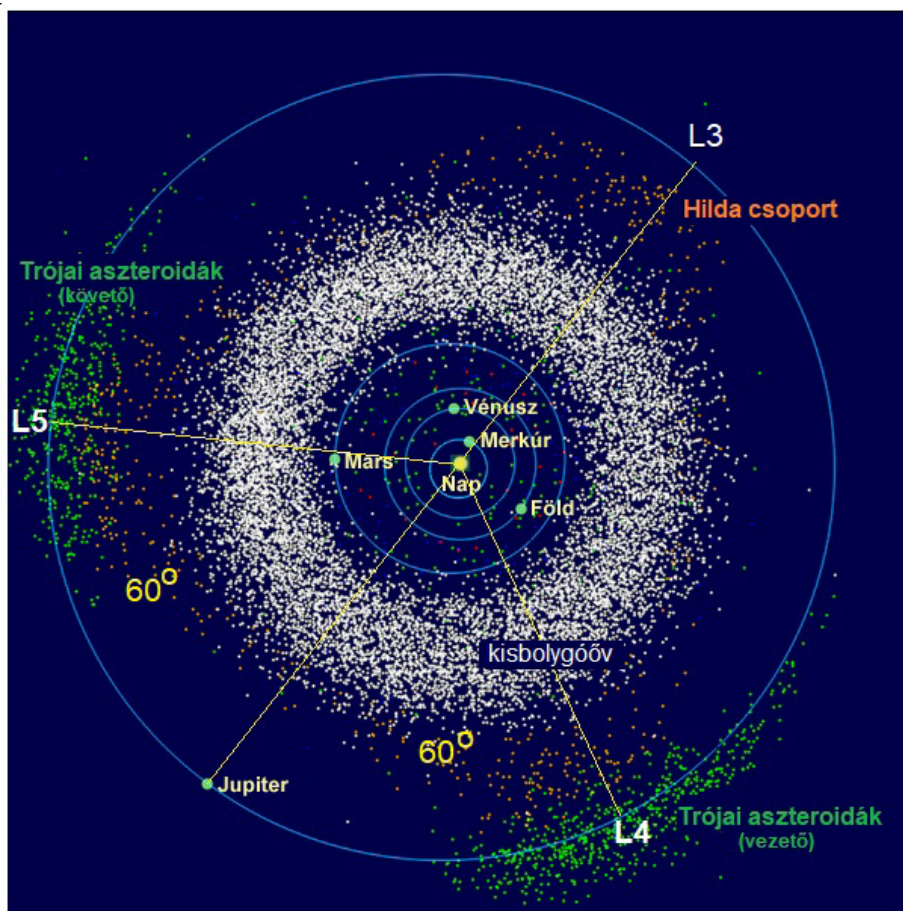
	T_J/T_a	a_a (CsE)
5:1	5,00	1,78
7:4	1,75	3,58
3:2	1,50	3,97
4:3	1,33	4,29
1:1	1,00	5,20

Stabilizáló rezonanciák

aszteroida dinamikus csoportja, amelyek az aszteroidaövön túl, de a Jupiter pályáján belül helyezkednek el, a Jupiterrel 3:2 arányú keringési rezonanciában. A névadó a 153 Hilda aszteroida.

A trójai aszteroidák csoportja - mintegy tízezer aszteroida - a Jupiterrel közel egy pályán osztozva, speciális helyek köré gyűlve, a pálya ún. librációs pontjai közelében (Lagrange pontok) keringenek a Nap körül. Ezek közül mintegy hétezer átmérője körülbelül egy kilométernél nagyobb.

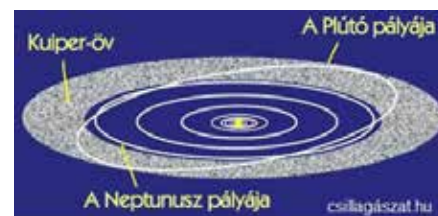
A Jupiter trójaiak alkotják a trójai aszteroidák legjelentősebb populációját, de több bolygónak is van trójai kísérője. A Neptunusznak huszonnyolc, az Uránusznak kettő, a Marsnak kilenc és még a Földönnek is van egy néhány éve felfedezett trójai aszteroidája, pályájának L4-es librációs pontjában. Meg kell említeni a James Webb Space teleszkópot is, amely a Föld L2 librációs pontjában kering a Nap körül.



Az aszteroidák eloszlása a belső Naprendszerben

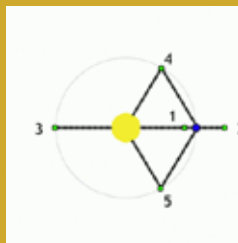
KUIPER-ÖV

A Neptunusz és a Plutó pályája közötti Kuiper-öv hasonló a kisbolygóövhöz, -főként kis testekből a Naprendszer kialakulásának maradványaiból áll-, de jóval nagyobb tömegű. Míg a kisbolygóöv



LIBRÁCIÓS PONTOK

Öt olyan librációs pont (L1, L2, L3, L4, L5) van a bolygók pályáján, amelyben egy kis test (aszteroida, űrszonda) a Nap és a bolygó együttes gravitációs vonzásának hatására, azokhoz képest közelítőleg nyugalomban maradhat. A két jóval nagyobb tömeg (a Nap és a bolygó) gravitációja kiegyenlíti a harmadik kis tömegre ható centripetális erőt. Öt pontból három (L1, L2, L3) a Napot és a bolygót összekötő egyenesen található. Az L1 és L2 a Napnak ugyanazon az oldalán található, mint a bolygó, L3 pedig a bolygó pályájának a Naphoz viszonyított ellenkező oldalán. A két másik pont: L4 és L5 a bolygó pályáján, az egyik L5 a bolygó előtt 60 fokkal, a másik L4 60 fokkal mögötte



van. A librációs pontok körüli tömegek együtt keringenek a bolygóval (1:1 pályarezonancia). A librációs-pontokból kettőben (L4 és L5) rekedt égitestek egyensúlya stabil lesz. Ez azt jelenti, hogy ha egy kis tömeg az L4-nél vagy L5-nél impulzust kap, akkor hatékony visszatérítő erő lép fel és vissza fog térni erre az egyensúlyi helyére. Emiatt feltételezhető, hogy a stabil librációs pontokban keringő aszteroidák anyaga a Naprendszer kialakulásának korszakából (4,5 milliárd év) származó anyagminták. A másik három librációs pont (L1, L2, L3) instabil pont. Ha egy kis testet ezekben a pontokban ér impulzus, elhagyja pályáját és a bolygóközi térbe sodródik.

aszteroidái főként kőből, szervesanyagból és fémből állnak, a Kuiper-öv legtöbb objektuma nagyrészt fagyott illékony anyagokból, metán-, ammónia- és vízből áll.

AZ ASZTEROIDÁK ANYAGA

Az aszteroidák anyagának összetétele attól függ, hogy milyen távol alakultak ki a Naptól. Néhányan, miután Nap-közelségben kialakultak és részben megolvadtak. A vas a középpontba süllyedt és bazaltos (vulkáni) láva került a felszínre. A távolabb, jeges környezetben keletkezettek még víz is maradhatott anyagukban. Az anyaguk összetétele alapján három C-, S- és M nagy osztályokba sorolják az aszteroidákat. Más típusok is léteznek, de ez a három alkotja a Naprendszerünkben ismert aszteroidák több mint 90%-át.

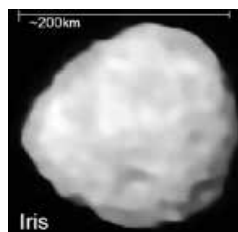
A C-osztályú (carbonaceous, chondrit/szenes kondrit) aszteroidák a leggyakoribbak (~70-75%). A nevüket magas a széntartalmuk és kondruláik miatt kapták. A kondrulák az olvadt anyag lehűlésekor keletkezett apró szemcsék. Ezek az aszteroidák többnyire szilikát ásványokból, olivinből és piroxénből állnak és nagyon alacsony százalékban tartalmaznak fémeket, például vasat és nikkelt. A kondritek a Naprendszer legrégebbi anyagai, és úgy gondolják, hogy a bolygók építő kövei.

A C-osztályú aszteroidák többsége a Mars és a Jupiter közötti öv peremén a Naptól 3,5 CsE távolságra található, de előfordulnak a Naptól 2 CsE távolságra is.. Mivel az öv szélén a hőmérséklet túl hideg, a napsugárzás nem befolyásolta összetételüket, így a kőzetek a keletkezésük kori állapotban maradtak. Anyaguk elemi összetétele nagyon hasonló a Naphoz és ahhoz ködhez, amelyből a Naprendszer létrejött. Felderítésük fontos adatokat nyújthat a Naprendszer kialakulásának megértéséhez. A C típusú aszteroidák leghíresebb példái a Ceres, amelyet a Dawn űrszonda kutatott 2014 és 2018 között, a Mathilde, amelyet a NEAR-Shoemaker űrszonda látogatott meg 1997-

ben, az Itokawa, melyről 2005-ben a Hayabusa-1 és a Ryugu, melyről 2018/19-ben a Hayabusa-2 űrszondák gyűjtöttek anyagot és szállították vissza a Földre.



Az S-osztályú („köves”) aszteroidák magnézium-szilikát anyagokból és nikkel-vasból állnak. A köves aszteroidák az összes ismert aszteroidák körülbelül 17%-át teszik ki. A belső aszteroidaövből – a Naptól mintegy 2,2 CsE távolságra – található aszteroidák többsége S-típusú, de megtalálhatóak az öv közepén, a Naptól körülbelül 3 CsE távolságra is. Az Iris aszteroida a legfényesebb ebben az osztályban.



Az M-osztályúak fémesek (nikkel-vas). Az aszteroidaöv közepe táján található.

Némelyik kis mennyiségű követ is tartalmaz. Közülük a legnagyobb, a Psyche a Naprendszer egyik nagy tömegű aszteroidája, melyet egy protobolygó vasmagjának tartanak. Az elképzelés szerint a protobolygó elvesztette külső, szilikát

kérgét egy másik aszteroidával való ütközés során. A NASA ez év augusztusában tervez fellőni egy űrszondát, mely találkozik majd az aszteroidával, és csaknem két évet fog eltölteni tanulmányozásával.

Az egyes osztályokon belüli sokféleség miatt, a kémiai, ásványtani és szerkezeti tulajdonságaik alapján számos alosztályt, csoportot is bevezettek az aszteroidák jellemzésére.

Az alosztályokat általában egy hasonló összetételű meteorit után nevezték el. Ilyen fontos alosztályok például a CI (Ivuna-szerű), CM (Mighei-szerű) szenes aszteroidák, melyek anyaga vízben és szerves molekulákban (aminosavak, policiklikus aromás szénhidrogének PAH) gazdag. Az Ivuna 1938-ban Tanzániában, a Mighei 1889-ben Ukrajnában lezuhlott meteorit).

A vizet, hidratált ásványok agyagásványok, filloszilikátok, karbonátok, vas és magnézium hidroszulfidok tartalmazzák. Az ilyen típusú anyagokból álló aszteroidák nem melegedhetnek fel 50°-60°C fölé, ami azt jelenti, hogy a napkőd külső hűvösebb részében keletkeztek.

Pálinkás Gábor

Olvasnivaló

Sándor Zsolt: 2004, Meteor csillagászati évkönyv 2005, 2440.

<https://www.britannica.com/science/asteroid>

Kisbolygók - u-szeged.hu

Kuiper-öv - u-szeged.hu

<https://nineplanets.org/kirkwood-gap/>

típus	a pálya		keringési idő év	átlagos átmérő km	tömeg kg	sűrűség g/cm ³	forgási idő óra	
	fél nagytengelye CsE	excentricitás						
C	Ceres	2,77	0,08	4,6	939	9,43E+20	2,08	9,1
	Mathilde	2,65	0,26	4,3	52,8	1,03E+17	1,3	417,7
	Hygiea	3,14	0,12	5,56	407,1	8,85E+19	2,12	27,6
	Ryugu	1,19	0,19	1,3	900	4,50E+11	1,19	7,6
	Bennu	1,13	0,21	1,2	0,49	7,33E+10	1,19	4,3
S	Iris	2,39	0,23	3,68	200	1,38E+19	3,2	7,1
	Itokawa	1,32	0,28	1,52	0,33	3,55E+10	1,9	12,1
	Eros	1,46	0,22	1,76	16,84	6,69E+15	2,67	5,27
M	Psyche	2,92	0,14	4,99	~200	2,72E+19	3,3	4,2
	Lutetia	2,44	0,16	3,8	100	1,00E+18	3,45	8,2

Néhány aszteroida fizikai tulajdonságai



Erwin Schrödinger, a modern örökléstan és biológia előfutára

Schrödinger elméleti fizikai, termodinamikai és kvantumelméleti munkái. különösen a hullám mechanika elmélete széleskörűen ismertek és a kémiai kötés és a molekulaszervezet megismerésének alapjául szolgálnak.



2. ábra Erwin Rudolf Joseph Alexander Schrödinger

<https://www.youtube.com/watch?v=TBtLQRDcvMU>

Schrödinger gondolkodását mélyen áthatotta a statisztikus termodinamika, illetőleg a statisztikus fizika. Könyvének első fejezetében a klasszikus fizikus megközelítési módját tárgyalja a biológiai problémák megoldási törekvésében. Rámutat arra, hogy – a kémiában és fizikában szokásosan tárgyalt atomi és molekuláris folyamatokkal szemben, ahol a statisztikus termikus fluktuációknak központi szerepe van – az élő szervezetekben található központi folyamatok drasztikusan különböznek a szokványos kémiai és fizikai folyamatoktól. Rögtön rátér központi gondolatára, hogy az élő sejtekben található leglényegesebb komponens, a kromoszóma szál (amelyet a gének építenek fel) lényegében aperiodikus kristály szerkezet. A megszokott periodikus kristályokkal szemben ez

Kevésbé ismeretesekek talán Schrödinger gondolatai a biológiával, az örökléstudománnyal, illetőleg az életjelenségek alapvető kérdéseivel kapcsolatosan. Erről a területről szólt három előadása, amelyeket a Trinity College University of Dublin szervezett meg 1943-ban a II. Világháború

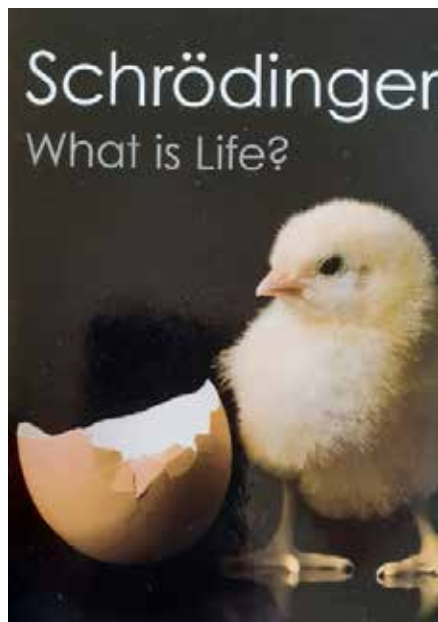
közepén. Schrödinger 1933-ban hagyta el véglegesen a náci Ausztriát, először Oxfordban dolgozott, 1933-ban ítélték oda neki és P.A.M. Diracnak a fizikai Nobel-díjat. Később a University of Dublin meghívására – az 1940-ben W.R. Hamilton tiszteletére létrehozott Dublin Institute for Advanced Studies Elméleti Fizikai Intézete – igazgatója lett. Az előadások anyaga könyvalakban is megjelent, a Cambridge University Press kiadásában először 1944-ben. A címlapon itt szereplő kép a 2021-es kiadás fedőlapja, és a könyv mostani részletesebb címe: "What is Life @ Mind and Matter @ Autobiographical Sketches". A könyv angol fordítását a német eredetiből Schrödinger unokája Verena végezte, az előszót Roger Penrose írta.

Talán a legrészletesebb magyar nyelvű áttekintést Schrödinger munkásságáról és eredményeiről az alábbi weboldalon találjuk:

<https://www.trenfo.com/hu/tortenelem/eletrajzok/erwin-schrodinger-7>

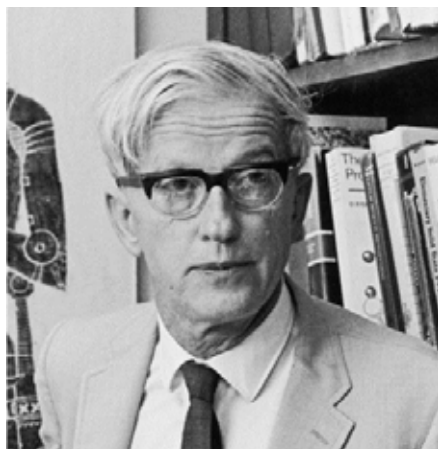
Ezen kívül ajánljuk Rob Phillips cikkét (Cell System, 12(69, 465-4765 (2021)

A dublini 2018 februári előadás videója az alábbi webcímen tekinthető meg:



1. ábra Erwin Schrödinger: What is Life?

The physical aspects of the living cell. Cambridge University Press, 2021



3. ábra Max Delbrück

lényegesen eltérő. Ezt egy hasonlattal érzékelteti, a különbség olyan, mint egy szokványos fali tapéta egy Raphael gobelinnel szemben.

A kromoszóma a termikus fluktuációkkal szemben érzéketlen, ezek a kémiai kötésienergiáknál jóval kisebbek. Ez magyarázza az örökletes tulajdonságok megdöbbentő változatlanóságát sok generáción keresztül. A döntő változást az igen ritka, a kozmikus sugárzás által létrehozott véletlenszerű ionizáció okozza, az így létrejövő változások az evolúcióban döntő szerepet játszó mutációk.

Schrödinger szerint ennek a nem-szabályos, aperiodikus, molekulaszervezetnek leglényegesebb tulajdonsága az, hogy a benne található atomcsoportok eltérései és a kromoszómában való elhelyezkedésük sokfélesége lehetővé teszi, hogy szinte végtelen változatosággal kódolni tudják a sejt és az egész élő szervezet számtalan tulajdonságát. Az aperiodikus kristály atomszáma nem kell nagy legyen ahhoz, hogy majdnem végtelen számú kód alakulhasson ki belőlük. Felhossa a Morse kód esetét, amelyben négy kódelem segítségével üzenetek szinte végtelen sokasága állítható elő. Ha azonban 25-féle szimbólum kombinációit számoljuk, amelyek mindegyike ötféle jel típust használ (.....,-----, stb) akkor a kialakítható

kombinációk száma nagyobb mint 62 330 000 000 000 (azaz hatvankétezer-háromszázharminc milliárd).

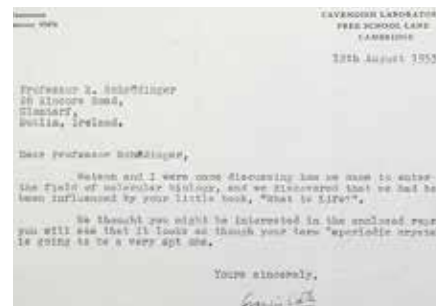
Schrödinger és mások is eleinte úgy gondolták, hogy a kromoszómák fehérje szerkezetek. A kromoszóma szerkezet gondolata tulajdonképpen már 1935-ben felmerült Max Delbrück amerikai-német tudós munkásságában, aki bakteriofágok genetikai tulajdonságait tanulmányozta és 1969-ben ezért orvostudományi Nobel-díjat kapott.

Schrödinger aperiodikus kristály indítványa fontos stimulus volt a DNS kettős spirál szerkezetének felfedezésében, amelynek során Crick és James Watson 1951-1953 közötti munkásságukban eljutottak a kettős spirál nukleinsav szerkezetig, elvetve ezzel az addigi feltételezett fehérjeszerű szerkezetet.

Mindez persze ma már széleskörűen tudott, de Schrödinger gondolatainak szerepe talán nem annyira ismert. Crick levélben ismerte el az aperiodikus kristály gondolatának ösztönző szerepét.

1962-ben Francis Crick, James Watson és Maurice Wilkins megkapták az orvosi/ fiziológiai Nobel-díjat a DNS szerkezetének röntgen diffrakciós felfedezéséért.

Érdemes talán megemlíteni, hogy Schrödinger "Mi is az Élet" című könyvének az ihletője Nikolay Timofeoff Ressonvszkij, Karl Zimmer és Max



4. ábra Francis Crick levele Erwin Schrödingernek 1953-ban

Delbrück cikke volt: Über die Natur der Genmutation und der Genstruktur címmel (A génmutációk természete és a gének szerkezete): Nachrichten von der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen 189-245 (1935). Ezenkívül Hermann Müller és J.B.S. Haldane is feltételezték, hogy a kromoszómák saját másolásuk templátjaiként viselkednek.

Mindez azonban még nem magyarázza meg – mint Schrödinger állítja – hogy a kromoszómák hogyan működnek, azaz, hogy az élő szervezet hogyan épül fel és marad működésben térben és időben. Erre vonatkozóan Schrödingernek voltak elgondolásai, ezekre egy kicsit később térünk ki.

Előbb még szeretnénk a figyelmet felkelteni a tudományban előforduló igazságtalan mellőzések egy ide vonatkozó példájára,

A DNA kettős spirál szilárd fázisú



5. ábra James Watson, Francis Crick és Maurice Wilkins

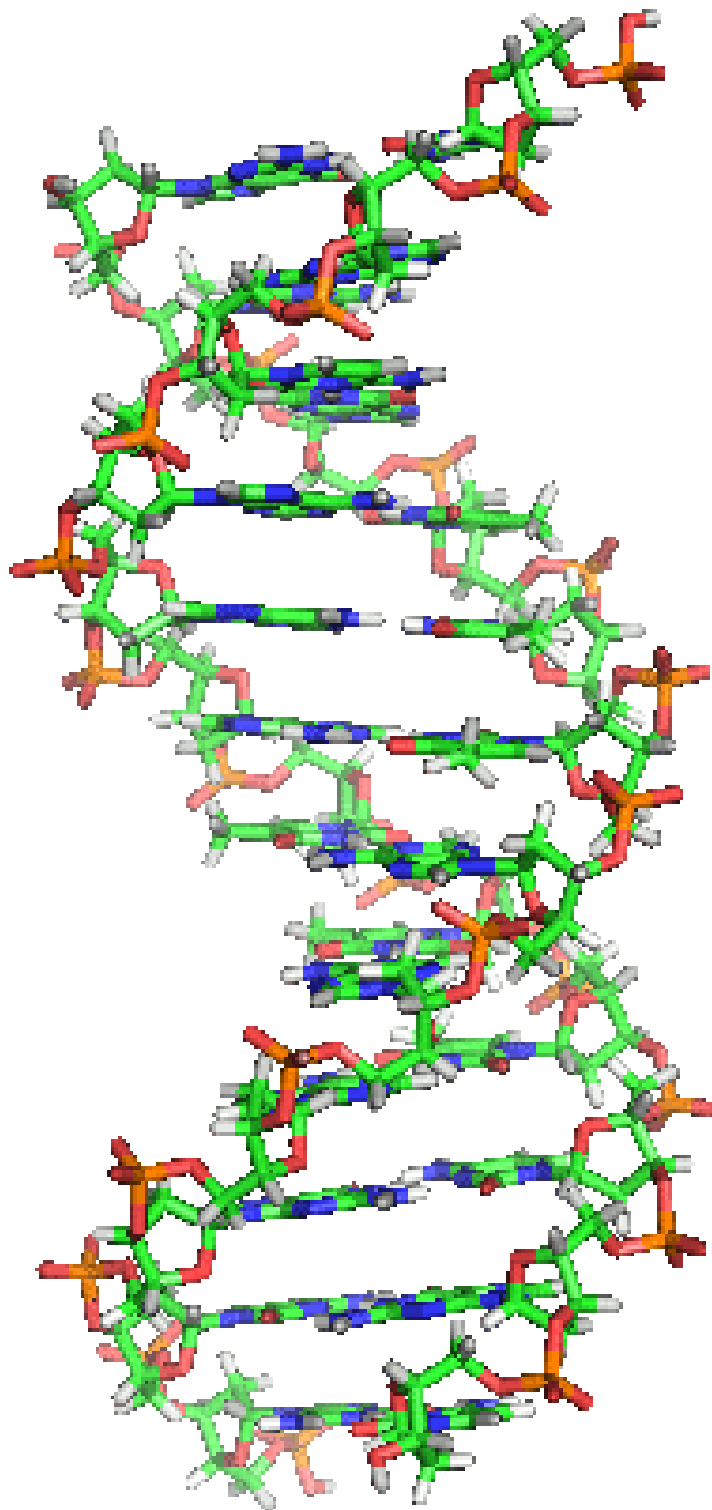


„
 Schrödinger könyvében
 központi szerepet játszik
 az életjelenségekkel
 kapcsolatban a
 termodinamikában ismert
 második alaptörvény,
 miszerint magukra
 hagyott rendszerekben
 olyan folyamatok
 játszódhatnak csak le,
 melyek a rendszerben a
 rendezetlenséget növelik.

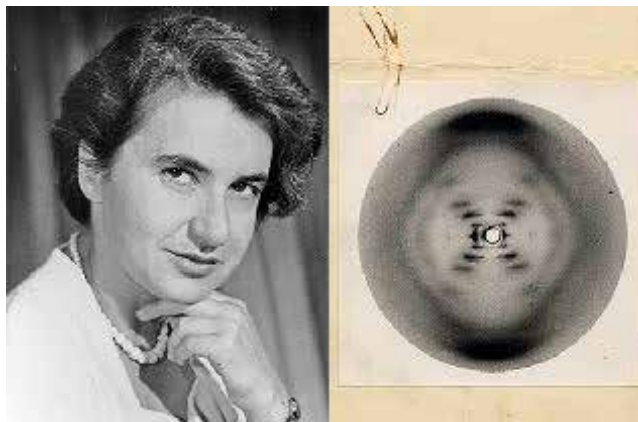
”
 kristály szerkezetét röntgendiffrakciós
 mérésekkel sikerült meghatározni.
 Ennek részleteit olvashatjuk Nogel
 Mónika cikkében (Belügyi Szemle
 2022/11, 20374-2381), illetőleg
 Hargittai István írásában Hargittai I.
 (2018). James D. Watson 90, a kettős
 hélix 65 éves. Magyar Tudomány,
 179(2), 25–266.

A felfedezésért Watson, Crick és
 Wilkins 1962-ben orvostudományi
 Nobel-díjat kaptak a DNS kettős spirál
 szerkezetének felfedezéséért. Mint a
 Nögel és Hargittai munkákban
 részletesen olvashatjuk, ez a történet
 iskolapéldája a tudományos
 visszaélésnek. Kiemelendő az az
 erkölcsstelen mód, ahogy a munkában
 résztvevő és később korán elhalálozott
 Rosalind Franklin kutatási eredményeit
 felhasználták, a forrás említése nélkül.

Franklin röntgendiffrakciós mérései
 döntő fontosságúak voltak a DNS
 molekulászerkezetének felderítésében,
 de Franklin nevének és szerepének
 említése annak idején nem történt meg
 ezzel kapcsolatban. Watson könyve -
 (The Double Spiral, 1968, London)-
 amelyben szinte rosszindulatú és
 igaztalan képet ad a már elhunyt
 Franklinról, arra készítette a Harvard



6. ábra A dezoxiribonukleinsav molekuláris szerkezete



7.ábra Rosalind Franklin és A DNA molekula röntgendiffrakciós képe (az un. 51 fotó)

Press kiadót, hogy szerződést bontson Watsonnal (akinek könyve végül az Atheneum Press kiadásában egy évvel később jelent meg). A könyvvel kapcsolatos viták azt eredményezték, hogy Franklin szerepét végül ebben a nagy felfedezésben megismerhette a világ.

Schrödinger könyvében központi szerepet játszik az életjelenségekkel kapcsolatban a termodinamikában ismert második alaptörvény, miszerint magukra hagyott rendszerekben olyan folyamatok játszódhatnak csak le, melyek a rendszerben a rendezetlenséget növelik. A rendezetlenség addig növekszik, amíg a rendszer statisztikus egyensúlyi állapotot el nem ér. Ez a Ludwig Boltzmann és J. Willard Gibbs által megalkotott entrópia fogalom statisztikus elve.

Az entrópia kifejezését a következő egyenlet írja le:

$$\text{Entrópia} = k \cdot \log D$$

ahol k a Boltzmann konstans: $3.2983 \times 10^{-24} \text{ cal/}^\circ\text{C}$ vagy más formában: $1.380649 \times 10^{-23} \text{ m}^2 \text{ kg s}^{-2} \text{ K}^{-1}$ míg D mérőszáma a szobán forgó rendszer atomi rendezetlenségének.

Élő és élettelen rendszerek nyilvánvaló különbsége, hogy míg az utóbbiak az abszolút rendezetlenség felé haladnak, az élő rendszerek

huzamosabb időre fenntartják rendezett szerkezetüket és csak a halál beállta után érik el a teljes rendezetlenséget.

Ezt a tulajdonságot régen az un., "életerő" (vis vitalis) létezésének tulajdonították. Később azzal magyarázták, hogy élő rendszerek életben maradásukhoz állandóan energiaforrásokat

vesznek magukhoz. Schrödinger szerint azonban az energiafelvétel nem magyarázza az élő szervezetek állandóságát, hanem ez annak köszönhető, hogy a természetes entrópia növekedést negatív entrópia (negentrópia) fogyasztásával ellensúlyozzák. Mivel a rendezettség és a rendezetlenség egymással reciprok viszonyban áll (minél nagyobb a rend annál kisebb a rendezetlenség: D a fenti egyenletben).

Igy a negentrópia schrödingeri kifejezése:

$$- (\text{entrópia}) = k \cdot \log(1/D)$$

(Érdekes, hogy ennek az összefüggésnek alapján a rendezettség növekedésével, azaz a D mérőszám csökkenésével a teljes rendezettséghez, azaz $D=0$ értékhez, végtelen negentrópia tartozik, ami az élő szervezetekben természetesen nem áll elő). Modern alkalmazásban is megtaláljuk a negentrópia fogalmát, amely statisztikai eloszlások normalizált formájának vizsgálatára használatos.

Schrödinger felfogásával szemben később a Gibbs féle szabadenergiát tartották fontosnak, hogy az élő szervezet önfenntartása megvalósuljon. Schrödinger elismerte, hogy ez az opció lehetséges, de nem használta saját munkájában, mert a szabad energia kifejezést túl közelinek találta az

energiához, ami szerinte megtévesztő lehet.

Schrödinger azonban nem tudta megmagyarázni, hogyan tud az élő szervezet a negentrópiához hozzájutni. Emiatt szükségesnek látta egy új fizikai törvény megismerését. Ma már úgy tűnik, ilyen extra törvényre nincs szükség.

Jelenleg gyors fejlődésben van az információelmélet alkalmazása a biológiában. Ennek alapja Claude Shannon és Norbert Wiener munkássága az 1940-es és 1950-es években. Az információ elmélet Schrödinger munkájában még nem szerepelt, ma már azonban egyre nagyobb szerepet játszik a modern biológiai kutatásokban.

Mint a tudomány minden területén, Schrödinger biológiai elképzeléseiről is születtek kritikus vélemények, nem is akármilyen tudósok tollából. Így pl. Linus Pauling 1987-ben, Schrödinger 100. születésnapján a *What is Life* könyvét, a benne szereplő negentrópia fogalmát negatív tudományos hozzájárulásnak tartotta, Max Perutz szerint viszont az eredeti megállapítások a könyvben nem eredetiek, azok pedig amelyek a könyv megírásakor eredetinek tűntek, akkor még ismeretlenek voltak. Mindez azonban nem csökkenti Schrödinger hatását a modern örökléstan és biológia fejlődésére amire itt röviden utalni tudunk.

Olvasni valók a szövegben szereplő hivatkozásokon kívül, pl. az információ elmélet és a biológia vonatkozásban:

Nemes László



IRODALOM

Hubert P. Joykey, *Information theory, evolution and the origin of life*, *Information Science* 141, 219-2525 (2002)
Kevin Hartnett, *The Information theory of life*, *Quanta Magazine*, November 19, 2015
<https://bigthink.com/13-8/information-key-life/> Adam Frank, *Information is the frontier for the study for life*, December 8, 2022

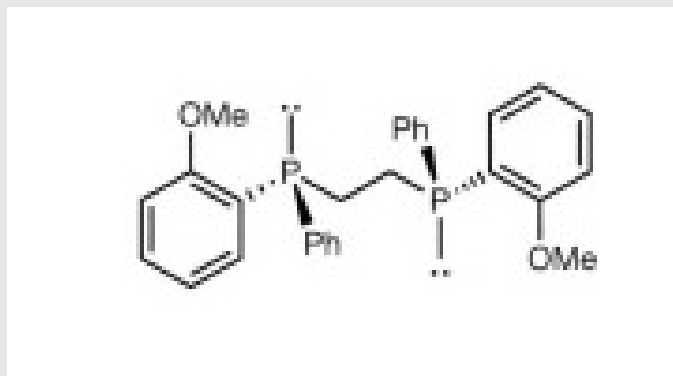
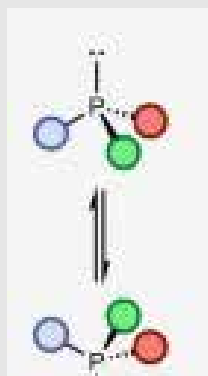
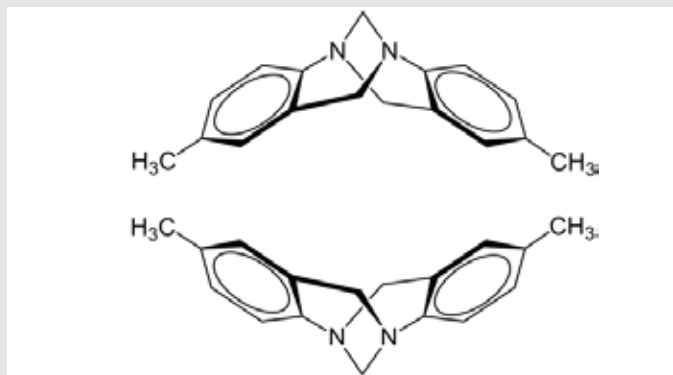
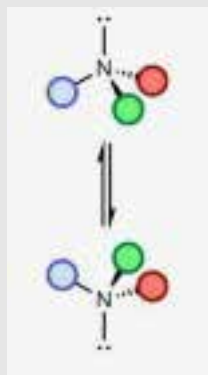


Lehet-e királis centrum az oxigén?

A molekulák tulajdonságait és reakciókészségét nemcsak kötéseik típusa, hanem a teljes molekula alakja is befolyásolja. Ez a felismerés a sztereokémia alapja.

A sztereokémia alapjait van 't Hoff (1) és Le Bel (2) fektette le azáltal, hogy a szénvegyületek kémiai képleteit 3-dimenziós térre terjesztette ki.

A szénatomok tetraéder csúcsai felé irányuló vegyértékei lehetővé tették egymással tükörképi viszonyban álló sztereoizomerek megkülönböztetését. A felismerés alapja az volt, hogy a szénatomok konfigurációja stabilis, más szóval a tetraéder nem fordul át saját tükörképébe. Nem ez a helyzet a triszubsztituált nitrogénatom esetén, ahol a piramis csúcsán lévő kötetlen elektronpár alagúteffektus útján képes a szerkezet inverziójára (3). Az inverzió energiagátja tercier aminokban csak 20-25 kJ/mol. Nitrogén inverziója



Trimethyl amin

Konfigurációsan stabilis

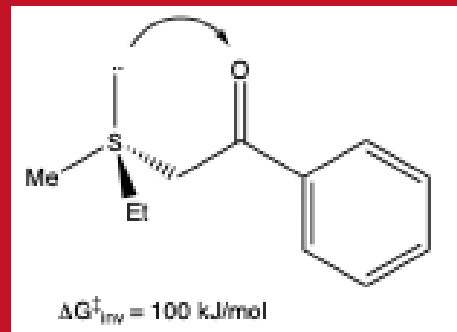
Foszfín inverzió

Stabilis konfigurációjú foszfin

$\Delta G^\ddagger_{inv} = 20-25 \text{ kJ/mol}$ Tröger bázis enantiomerek

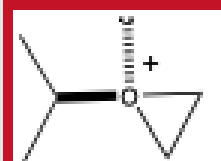
$\Delta G^\ddagger_{inv} > 130 \text{ kJ/mol}$

2. ábra. A szulfonium ion inverziójának gátlása

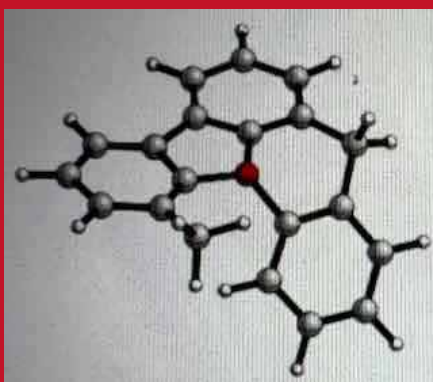


következtében a nitrogénatom királis centrummá válik.

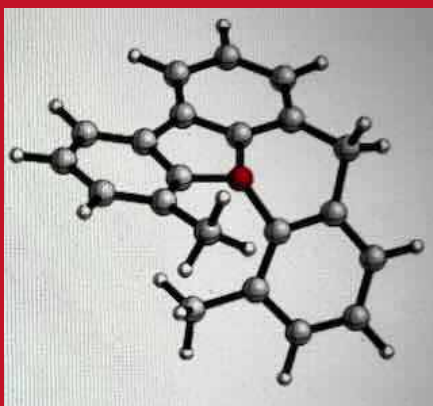
A foszfínok inverziója ugyancsak visszaszorítható az energiagát növelésével, amit két aromás szubsztitúcióval el lehet érni (4). A triszubsztituált szulfónium ion esetében egy nagyobb méretű szubsztituens és a kötetlen elektronpár kölcsönhatása stabilizálhatja a piramidális konfigurációt (5).



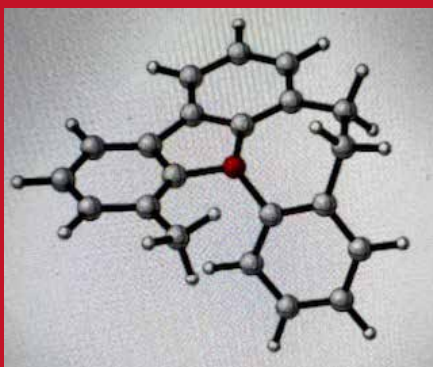
$\Delta G^\ddagger_{inv} > 42 \text{ kJ/mol}$
3. ábra



$$\Delta G^\ddagger_{\text{inv}} = 59,0 \text{ kJ/mol}$$

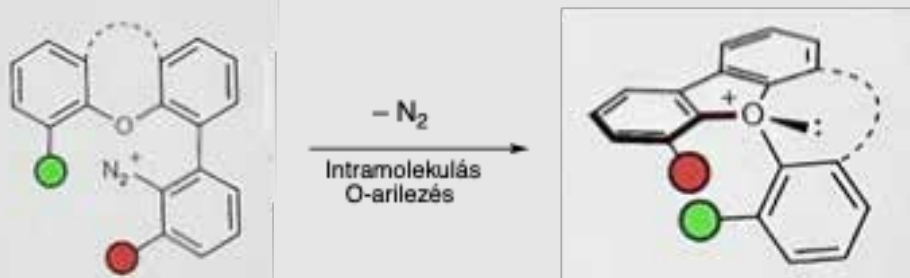


$$\Delta G^\ddagger_{\text{inv}} = 148,1 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G^\ddagger_{\text{inv}} = 117,0 \text{ kJ/mol}$$

5. ábra



4. ábra. Atropizomer oxonium ion szintézise.

Oxonium ionokra egyetlen példa van, egy epoxid-származék energiagátja, ami szobahőmérsékleten nem elegendő az inverzió megakadályozására, ezért nem is ismeretes izolált, stabilis oxonium ion, amelyben az oxigén lenne a kiralitás centruma.

2023. márciuában jelent meg egy dolgozat a Nature-ben, amelyik beszámol az első stabilis oxonium iont tartalmazó vegyületről és annak előállításáról. A termék atropizomer, amelyben az inverziót két nagyecsoport és két aromás gyűrű térbeli ütközése akadályozza. Az inverziós (racemizációs) energiagát értéke $\Delta G^\ddagger_{\text{inv}} = 110 \text{ kJ/mol}$ A kulcsreakció a 4. ábrán látható.

Az 5. ábrán látható modellek mutatják, hogy milyen szerkezeti változtatások

”
A piramidális szerkezet stabilitását az inverzió energiagátja határozza meg

”
képesek megnövelni az inverzió energiagátját.

Látnivaló, hogy az aromás gyűrűk alkilánccal történő összekötése, míg a másik oldalon két proilcsoport elhelyezése jelentősen megnövelik a piramidális szerkezet stabilitását, ill. az inverzió energiagátjának értékét

Simonyi Miklós



IRODALOM

1. Jacobus Henricus van 't Hoff: *Voorstel tot Uitbreiding der Tegenwoordige in de Scheikunde gebruikte Structuurformules in de Ruimte (Proposal for the Extension of Current Chemical Structural Formulas into Space)*, *Archives neerlandaises des sciences exactes et naturelles*, volume 9, 445-454, 1874.
2. Le Bel, Joseph Achille: *Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organiques et le pouvoir rotatoire de leurs dissolutions (On the relations that exist between the atomic formulas of organic substance and the rotatory power of their solutions)*, *Bulletin de la Société Chimique de Paris*, 22, 337-347, 1874.
3. Lehn, Jean Marie: Nitrogen

inversion: experiment and theory. Fortschr. Chem. Forsch. 15, 311-377, 1970.

4. A. Rauk, L. C. Allen, K. Mislow, *Pyramidal inversion. Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 9, 400-414 (1970).

5. K. K. Andersen, M. Cinquini, N. E. Papanikolaou: *Synthesis and stereochemistry of triarylsulfonium salts. J. Org. Chem.* 35, 706-710, 1970.

6. J. B. Lambert, D. H. Johnson: *The stereochemistry and inversion of trivalent oxygen. J. Am. Chem. Soc.* 90, 1349-1350, 1968.

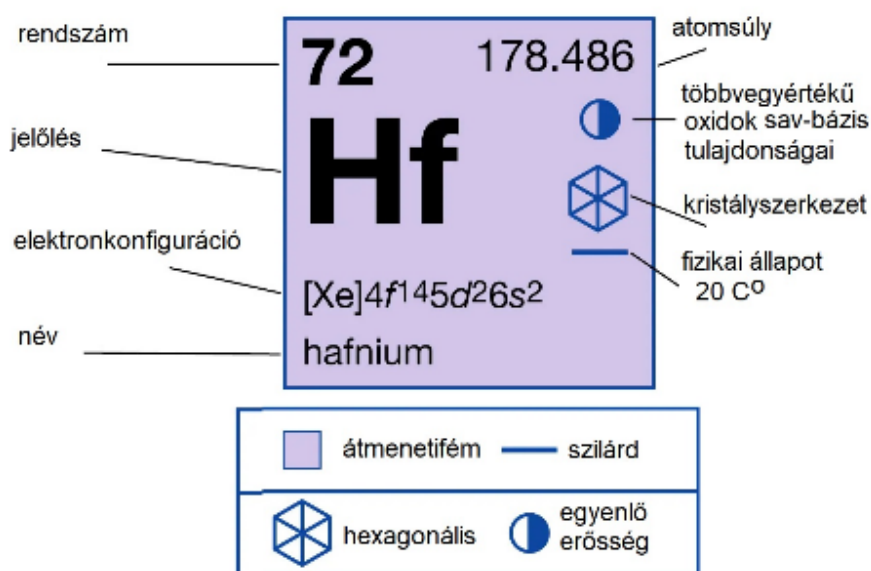
7. Owen Smith, Mihai V. Popescu, Madeleine J. Hindson, Robert S. Paton, Jonathan W. Burton, Martin D. Smith: *Control of stereogenic oxygen in a helically chiral oxonium ion. Nature*, 615, 430-435, 2023.



Ki győzött a periódusos rendszerért vívott csatában?

A 100 évvel ezelőtt felfedezett hafnium igazolta a periódusos rendszert és azokat a kutatókat, akik kiálltak a bizonyítékokon alapuló tudományért.

A hafnium nem egy különös érdeklődésre számot tartó elem; nem robban, mint a nátrium, nem csillog, mint a higany, nem büdös, mint a kén. Csak egy szürke fém, amit neutron-elnyelő rudakban használnak nukleáris erőművekben, ill. tengeralattjárókban, és szigetelőként komputer-csipekben. A hafnium felfedezésének mégis különös jelentősége lett. Az elemet két Koppenhágában dolgozó kutató azonosította: a dán fizikus Dirk Coster és a magyar Hevesy György (1). A felfedezés egyrészt igazolta a periódusos rendszer érvényességét, másrészt a kémia jövőjét. A hafnium egy nehezen kivívott győzelem



© Encyclopædia Britannica, Inc.

volt azokkal szemben, akik nem hittek a bizonyítékokon alapuló felfedezésnek.

Dimitrij Mendelejev az elemek periódusos rendszerét 1869-ben hozta létre azon felismerés alapján, hogy a különböző elemek között hasonlóságok vannak. Mendelejev és a tőle függetlenül dolgozó német kémikus, Julius Lothar Meyer sorba állították az elemeket hasonlóságuk alapján és ezáltal elemcsoportokat hoztak létre. Mindez évtizedekkel korábban történt, mint az atomoknál kisebb részecskék, elektronok és protonok felfedezése.

Mendelejev az elemek sorbaállított rendszerét 63 ismert elem alapján alkotta meg és üres helyeket hagyott a még fel

”
Franciaországban a celtium foglalta el a 72-es elem helyét a korai 40-es éveikig...”

”
nem fedezett elemek számára. Ezek az elemek rövidesen megjelentek. Így a 68-as helyre 1875-ben a galliumot azonosították. 1914-re már csak 7 elem hiányzott a rendszerből.

1913-ban tudományos áttörést jelentett az angol fizikus Henry Moseley, aki

kimutatta, hogy az elemek atomszámuk alapján állíthatók sorba, vagyis aszerint, hogy hány protont tartalmaznak. Így Moseley munkája pontosabban határozta meg a periódusos rendszer kihagyott helyeit és az elemek azonosítását is lehetővé tette röntgen spektrumuk alapján.

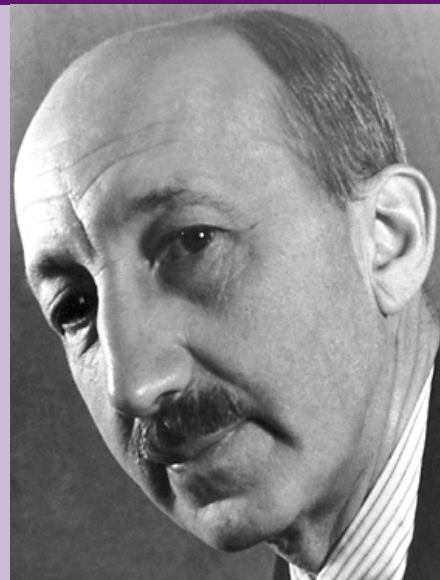
A 72-es endszámú hafnium felfedezése és elnevezése nem ment magától. Már 1911-ben egy francia vegyész Georges Urbain javasolta azt, hogy a 72-es elem a periódusos rendszer ritka földfémjeihez tartozik és elnevezte celtium-nak. Egy évvel később a dán fizikus Niels Bohr kvantumelméleti alapon kidolgozta atommodelljét, amelyben elektronok keringenek a mag körül és a 72-es elemet az átmeneti fémek közé sorolta a 40-es elem zirkonium alá. Ezt sikerült igazolni a Coster Hevesy párosnak, akik mindketten Bohr laboratóriumában, Koppenhágában dolgoztak és zirkonium ásványok után kutattak (2). A felfedezett elemet Koppenhága latin nevéől hafnium-nak nevezték el. Az elem röntgen spektrumát 1922 decemberében határozták meg és az eredményt 1923 januárban közzé tették (1).

A történet itt még nem ért véget. Urbain makacsul ragaszkodott

álláspontjához, pedig Moseley mérései már 1914-ben sem tudták megerősíteni, hogy a celtium a 72-es elem lenne. Urbain ezt azzal indokolta, hogy a röntgen módszer nem elég érzékeny (3). Szerinte a koppenhágai csoport babérokat akar szerezni az ő rovására (4). Coster és Hevesy nem bocsátkozott személyeskedő vitába és csak az eredményekre hivatkozott (5). A vita azonban folytatódott, holland, német és skandináv kutatók Coster és Hevesy pártján álltak, míg a francia és angol vegyészek – akik az I. Világháború után bojkottálták a német tudományt – az ellentétes álláspontot képviselték. Az IUPAC csak 1930-ban fogadta el a hafniumot, míg Franciaországban a celtium foglalta el a 72-es elem helyét a korai '40-es évekig (2).

A periódusos rendszer ma is a kutatók biztonságos térképe segítve a tájékozódást a kémia szerteágazó területén, nemcsak a Földön, hanem a hatalmas univerzumban is. Ugyancsak képviseli a nemzetközi kooperáció hatalmas erejét és a résztvevők elszántságát, hogy a 100 éve felfedezett jelentéktelen átmeneti fém Európa egyik legnagyobb tragédiája után is megőrizze a periódusos rendszert (6).

Simonyi Miklós



Hevesy György Budapesten született 1885. augusztus 1-jén. A piarista gimnáziumban tanult. Egyetemi tanulmányait a budapesti, berlini és freiburgi egyetemen végezte. Számos neves tudóssal dolgozott együtt. Zürichi egyetemen Lorenz mellett, a karlsruhei műegyetemen Haber, Manchesterben Rutherford és Londonban Moseley mellett dolgozott. Magántanár volt a budapesti egyetemen. 1920-ban Koppenhágában Bohr intézetében dolgozott. Később a freiburgi, koppenhágai és stockholmi egyetemeken volt professzor.

Nevéhez fűződik radioaktív nyomjelzés módszerének feltalálása, -ezért 1943-ban kémia Nobel-díjjal tüntették ki-, és a röntgen-fluoreszcenciás és a neutron-aktivációs analitikai módszerek kidolgozása. Dirk Costerral közösen fedezték fel a hafniumot 1923-ban. 1966. július 6-án halt meg Freiburgban.

*** IRODALOM**

1. Coster, D., Hevesy, G. *Nature* 111, 79 (1923).
2. Kragh, H. *Centaurus* 23, 275-301 (1980).
3. Frederid-Frost, K. M. *Chem. Int.* April-June 23-27 (2019).
4. Urbain, G., Dauvillier, A. *Nature* 111, 218 (1923).
5. Coster, D., Hevesy, G. *Nature* 111, 462-463 (1923).
6. Editorial, *Nature* 613, 413 (2023).



Rosalind Franklin

a megkülönböztetések keresztüzében

Anők hátrányos megkülönböztetése a tudományban jellemző a huszadik századra. Lise Meitner osztrák-svéd radiokémikus volt. Otto Hahnnal együtt fedezte fel a maghasadás jelenségét, de munkatársától eltérően ő nem kapta meg a kémiai Nobel-díjat 1944-ben. Ezt később jelentős igaztalanságnak tartotta a tudományos közvélemény, amelynek kompenzálásával is megpróbálkoztak. Így a Nobel-díjasok Lindau-konferenciájára 1962-ben Meitner is meghívást kapott. 1968-ban hunyt el. Később róla nevezték el a 109-es rendszámú elemet (109Mt, Meitnerium).

Rosalind Franklint is igazságtalan megkülönböztetés érte. 1920 július 25-én született Londonban jómódú zsidó család gyermekeként. Öt gyerekből ő volt a második. Már 12 évesen eldöntötte, hogy életét a tudománynak szenteli. Kémiát és fizikát tanult. Doktori címét 1945-ben a Cambridgei Egyetemen fizikai kémiából szerezte meg annak ellenére, hogy az apja helytelenítette a nők egyetemi tanulását. A doktori cím elnyerése után Franciaországba költözött, ahol röntgendiffrakcióval kezdett foglalkozni. Akkoriban a röntgensugarakat arra

használták, hogy kristályos anyagszerkezeteket vizsgáljanak. Rosalind Franklin érdeme, hogy bemutatta, más anyagok szerkezete is tanulmányozható röntgensugarakkal.

Franciaországi munkája után 1951-ben a King's College biofizikai kutatócsoportjában kezdett dolgozni. Ez a team DNS-sel foglalkozott. A rosszul kristályosodó DNS vizsgálatára Franklin a Franciaországban elsajátított röntgendiffrakciós módszert használta. A laboratóriumban addig Maurice Wilkins foglalkozott DNS vizsgálatával, de Franklin érkezésekor éppen szabadságon volt. Visszatérése után nem szívélyesen fogadta a női munkatársat.

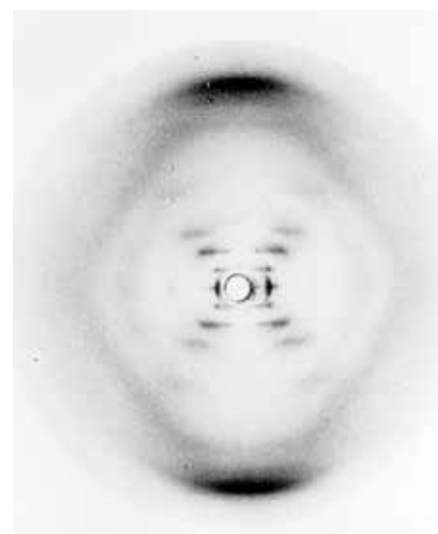
Ellenszenvének egyik oka az volt, hogy Franklin nő, a másik, hogy habitusuk nagyon különbözött. John Randall laborvezető – hogy oldja a kettejük közt levő feszültséget – megosztotta köztük a kutatói munkát. Franklinnek adta azt a kis mennyiségű, de rendkívül tiszta DNS mintát, amit Rudolf Singer svájci vegyészről kapott a labor, Wilkins részére a rosszabb minőség jutott.

Franklin és végzős diákja Raymond Gosling elkészítette a kapott DNS minta röntgen felvételét. Ez az 51-es fotó néven elhíresült kép rendkívüli szerepet játszott a DNS szerkezetének felderítésében.

Franklin félretette ezt a fotót, és más irányba kezdett el kutatni. Wilkins a fotót megmutatta James Watsonnak, aki erre így reagált: „abban a pillanatban, ahogy megláttam a képet, tátva maradt a szám és hevesebben vert a szívem.” Watson ugyanis a képről felismerte, hogy a DNS



Rosalind Franklin



Az 51-es fotó

”
Rosalind Franklin kutatásai döntő szerepet játszottak a DNS megfejtésében.
”

70 ÉVE FEDEZTÉK FEL A DNS SZERKEZETÉT

szerkezete olyan, hogy a belseje üres. Ez a felismerés vezetett el a kettős spirál szerkezet megalkotásához. Ezután Watson becsmélően írt Franklinról, mind a külsejéről mind a jelleméről.

Megállapítható, hogy az 51-es számú felvételt Rosalind Franklin engedélye nélkül használták fel. Mintha mindez nem lenne elég, Max Perutz professzor átadta Watsonnak és Cricknek Rosalind Franklin egyik beszámolójának titokban elkészült másolatát. Perutz később bevallotta, hogy erre engedélyt kellett volna kérnie, majd Wilkins is elismerte a bűnét: „Talán kérnem kellett volna Franklin beleegyezését, de nem tettem. A dolgok igen bonyolultak. Egyesek azt mondták, hogy csúnyán jártam el talán így is volt.”

Azzal egyidőben, hogy megjelent Watson és Crick cikke a Nature 1953. április 25-i számában, másik két tanulmányt is közzétettek, az egyik

Wilkins, a másikkal Franklin volt a társszerzője. Mint Watson írta „... a következő héten elkészült Nature cikkünk első megfogalmazása. Két példányt küldtünk Londonba, hogy Maurice Wilkins és Rosalind Franklin megtehesse a megjegyzéseit. Semmi tárgyi ellenvetésük nem volt.” Később Crick és Watson azt is elismerte, hogy Wilkins és Franklin publikálatlan kísérleti eredményei és ötletei általános jellegének megismerése ösztönözte őket.

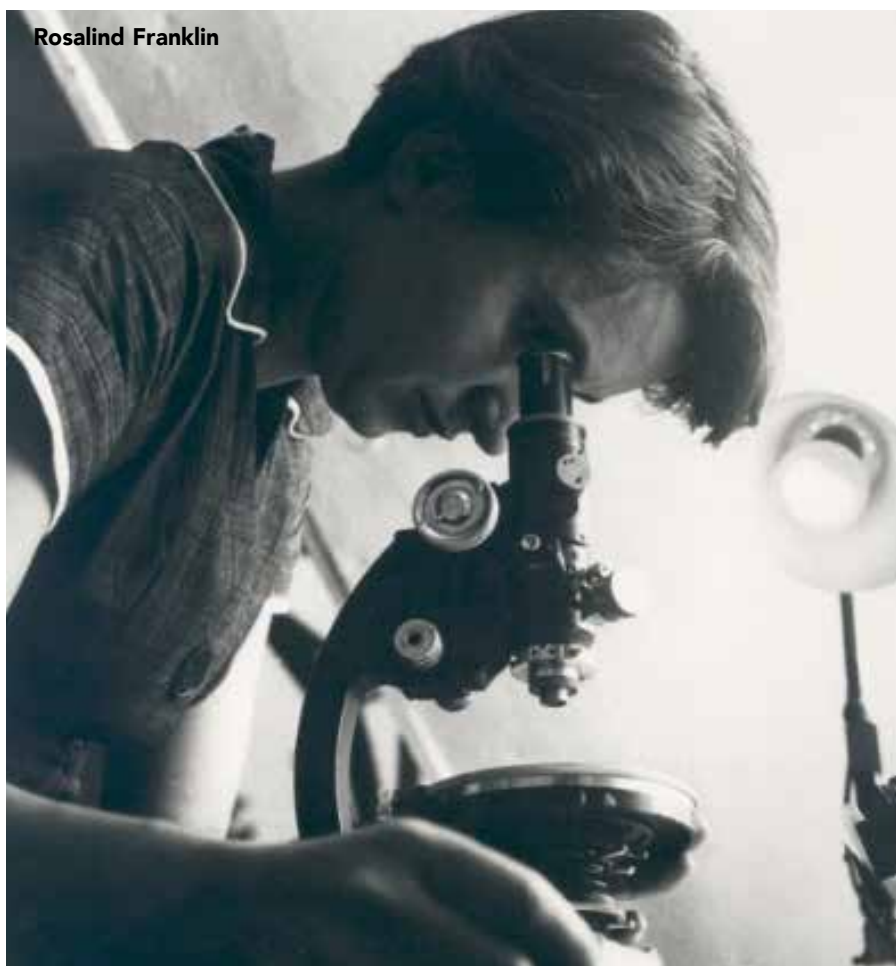
Kilenc év múlva, amikor a cikkek szerzői közül hárman, Maurice Wilkins, James Watson és Francis Crick Nobel-díjat kaptak, Rosalind Franklint éppen csak megemlégtették. A hét nevű magazin írta: „Ma kétségtelen, hogy ha Rosalind Franklin élt volna, 1962-ben egyike lehetett volna a Nobel-díj jelöltjeinek. Halála megkönnyítette a bizottság döntését, mert a díjat nem lehet post

mortem odaítélni, és legfeljebb három személy között lehet megosztani. Hogy mi lett volna a döntés, ha Rosalind Franklin él, igen nehéz megítélni.”

Rosalind Franklin 1953 márciusában távozott a King's Collegeból és a Birkbeck College új munkahelyén fontos kutatásokat végzett a vírusok molekuláris szerkezetének feldeitésére. Eközben petefészekrák miatt több műtéten és sugárkezelésen esett át. 1958. április 16-án meghalt. Egyesek szerint a munkája során fellépő sugárterhelés miatt alakulhatott ki nála a daganatos betegség, mások szerint a családjában sokan hunytak el rákban, így az öröklés is valószínűsíthető.

A tudománytörténészek véleménye az, hogy Rosalind Franklin kutatásai döntő szerepet játszottak a DNS megfejtésében. Megérdemli, hogy ne úgy emlékezzünk rá, mint a kettős spirál érdemtelen szereplőjére, hanem mint arra a kutatóra, aki egyenrangú félként vett részt abban, hogy megfejtésük a DNS szerkezetét.

Ménés András



Rosalind Franklin

IRODALOM

Editorial 21 July 2020, *Nature*, 583, 492 (2020): Rosalind Franklin was so much more than the 'wronged heroine' of DNA.
Editorial 25 April 2023, *Nature* 616, 630 (2023): How Rosalind Franklin was let down by DNA's dysfunctional team.
Matthew Cobb, Nathaniel Comfort, Comment 25 April 2023, *Nature* 616, 657-660 (2023):
What Rosalind Franklin truly contributed to the discovery of DNA's structure.
Ménés András, Kracszenits Zoltán: Száz éve született Francis Crick.
Orvostovábbképző Szemle, 2016 március, 69-70.
John Simmons: *The Scientific 100*. Carol Publishing Group, 1996.
Lente Gábor: *Vegyészletek*. Magyar Kémikusok Lapja, 2019 október



Orvosi macskagyökér

A vadon termő orvosi macskagyökér (*Valeriana officinalis*) nyirkos talajt kedvelő, rendkívül gazdag, sok alfajjal rendelkező növényfaj. A másfél méterre is megnövő nedves évelő növény élőhelye Európa és Nyugat-Ázsia. Hazánkban is találkozhatunk vele a száraz, sziklás erdős-bokros középhegységi árnyas réteken. A növény kellemes illatú apró virágokból kora nyáron felépülő virágzata gyakran erősen elágazó.

A levelek hasadással sokszorozódnak, majd az érés során bóbítát képeznek. Gyökerei 4-8 cm hosszúak, vastag barna színű elágazó gyökértörzse belül rendszerint üreges, kellemetlen szagú, íze édeskeserű. Jellegzetes erős illata a száradás folyamán intenzívebbé válik. A gyökerének jellegzetes illata miatt vonzza, ingerli a macskákat, valószínűleg a nevéért is ezért kapta.



A macskagyökér az egyik legismertebb gyógynövény, amelyet a hagyományos orvoslásban nyugtatóként és szorongásgátlóként évszázadok óta

használnak. Az ókori Görögországban és Rómában álmatlanság elleni gyógyszerként is használták. Napjainkban gyökerének nyers kivonatát (*valeriana*, néha más gyógynövényekkel pld.



Golgotavirággal és Komlóval kombinálva nyugtató, szorongásgátló és alvást elősegítő szerként ajánlott étrend-kiegészítő kapszulákban forgalmazzák. A macskagyökér folyadék kivonatait és tinktúráit alkoholos vagy alkoholmentes formában is árusítják. A porított gyökere kapszula és tableta formájában, valamint tea formájában is kapható. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) szerint a macskagyökér hagyományos gyógynövényként használható az enyhe idegfeszültség enyhítésére és az alvás elősegítésére is. Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (FDA) pedig a macskagyökérrel „Általánosan biztonságosnak elismert”

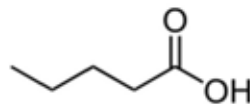
A valeriansav (C₅H₁₀O₂) egy egyenes láncú, kellemetlen szagú alkil-karbonsav. Először a macskagyökérből () vonták ki, innen kapta a nevét, de megtalálható más növényekben, például a piros sarkantyúvirágban is. Az iridoidok a monoterpenoidok egy fajtái, számos növényben és egyes állatokban is megtalálhatók. A C₁-OH csoport instabil természete miatt az iridoidok gyakran reagálnak cukorral, és glikozidokat képeznek.

osztályba sorolta. A Magyar Gyógyszerkönyvben VALERIANAE RADIX néven szerepel (Ph.Hg.VIII. – Ph. Eur.5.7. – 1).

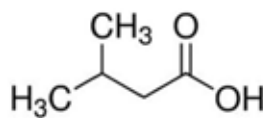
KÉMIAI ÖSSZETEVŐI

A Valeriana officinalis komplex fitokémiával rendelkezik. A drog kémiai összetevői között valeriansav, valepotriátok néven ismert észterezett iridoid-származékok (ciklopentanopiran vázat tartalmazó monoterpenoidok, pl. actinidin), szeszkviterpének, flavonoidok (pl. linarin, apigenin), lignánok, monoterpének (pl. borneol) és triterpének szerepelnek.

A macskagyökér kivonatát széles körben használják elalvás ösztönzésére és



Valeriansav



Izovaleriansav

az alvásminőség javítására is. Az álmatlanság a felnőtt lakosság körülbelül egyharmadát érinti. A valeriana népszerű alternatívája a vényköteles gyógyszereknek alvásproblémák esetén, mert biztonságosnak és gyengédnek is tartják. Egyes tanulmányok azt mutatják, hogy segít az embereknek gyorsabban elaludni, és úgy érzik, hogy jobb az alvásminőségük.

GYÓGYHATÁSA

Jelenleg még megbízhatóan nem igazolt, hogy hogyan hat a valeriana, de a kutatók úgy vélik, in vitro és in vivo vizsgálataik alapján, hogy növeli a gamma-aminovajsav (GABA) mennyiségét az agyban. A GABA segít az idegsejtek szabályozásában, és nyugtató hatással van a szorongásra. A legfontosabb gátló hatású neurotranszmitter a központi idegrendszerben. Nyugtató hatását úgy éri el, hogy aktiválja a benzodiazepinek hatását serkentő GABA-A-receptorokat, amelyek csökkentik a sejtek stressz szintjét, elősegítik az elalvást és javítják az alvás minőségét. Ezenkívül a valeriansav gátolja a GABA-t elpusztító enzimet is. A GABA mint természetes nyugtató is ismert.

A benzodiazepin alapú gyógyszerek, mint az alprazolam (Xanax, Frotin) és a diazepam (Valium), szintén növelik a GABA mennyiségét az agyban. A benzodiazepinek úgy fejtik ki hatásukat, hogy növelik a GABA receptor affinitását ligandumához, ezáltal fokozzák a GABA adott koncentrációjának gátló hatását. A kutatók szerint a valerianának hasonló, de gyengébb a hatása.

Ma még az is vitatott az irodalomban, hogy a drog melyik vegyülete lehet felelős az alvást elősegítő hatásért. Valószínű, hogy nem egyetlen aktív vegyület felelős ezért a hatásért sem és ez a hatása is több, egymástól független vagy szinergikusan ható összetevőből ered. Az irodalomban a macskagyökér szorongásgátló és nyugtató hatása fő forrásaként az összetevők két kategóriáját javasolják. Az első illóolajának fő összetevőit tartalmazza, a növény gyökérkivonatainak

SZESZKVITERPÉNEK

A $(C_5H_8)_3$ összegképletű, izoprén egységekből álló vegyületeket szeszkviterpéneknek, az ezekből levezethető szénhidrogéneket és oxigéntartalmú származékaikat szeszkviterpenoidoknak nevezzük.



„A drog szakkifejezés az orvosi gyakorlatban – a természetes eredetű, gyógyászati vagy élvezeti célokra alkalmas, hatóanyagokat tartalmazó,

szártott és felaprított növényi vagy ritkábban állati részeket jelent (aprított levelek, gyökerek, kérgék, virágrészek). A drogokat gyakran – megfelelő előkészítés után – további hatóanyag extrakciónak (kivonásnak) vetik alá és kivonatukat, főzetüket vagy forrázatukat használják terápiás célokra. A drog orvosi szakkifejezése nem keverendő össze a közbeszédben a kábítószerre használt „drog” szóval (Wikipedia)”.

standardizálására szolgáló a valeriansavat és származékaikat. Mivel azonban a nagyon kevés ilyen komponenset tartalmazó macskagyökér-kivonatok is nyugtató hatásúak, így valószínűsíthető, hogy más komponensek is felelősek ezekért a hatásokért, vagy több összetevő is hozzájárul ezekhez. A második kategóriába tartoznak az iridoidok, a valepotriátok. A valepotriátok és származékaik nyugtató hatásúak, azonban instabilak, tárolás közben vagy vizes környezetben lebomlanak, így aktivitásuk nehezen értékelhető. A fentiek mellett a terpének és néhány lignán is hozzájárulhat a drog hatásához.

A drog összetevőinek szintje azonban jelentősen eltér a növények között attól függően, hogy mikor és hol gyűjtötték be a növényeket, ami jelentős eltéréseket eredményez a macskagyökér-készítményekben található hatóanyagok mennyiségében is.

A macskagyökér kivonatok gyógyhatását vizsgáló humán klinikai kísérletek sem zárultak le meggyőző eredménnyel, hasonlóan sok más gyógynövény kivonathoz.

Egy kiterjedt irodalomkutatás 16 randomizált, placebo-kontrollos, kettős vak klinikai vizsgálatot azonosított, összesen több mint ezer beteget vizsgálva. Azonban a legtöbb vizsgálat jelentős módszertani problémákkal járt. A macskagyökér-dózisok, a különböző forrásokból származó drogz készítmények és a kezelés időtartama jelentős eltéréseket mutattak, melyek következtében a vizsgálatok eltérő eredményekre vezettek. Összességében ezeknek a kísérleteknek az eredményei a

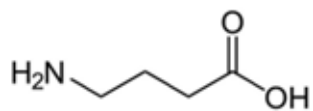
macskagyökér alvást elősegítő hatását tekintve még mindig nem meggyőzőek.

Az egyik legjobban megtervezett tanulmány megállapította, hogy a valeriana 14 napig nem volt hatékonyabb, mint a placebo, de 28. npra a valeriana jelentősen javította az alvást azoknak, akik szedték. Egyes kutatók úgy gondolják, hogy néhány hétig kell szednie a valerianát, mielőtt hatni kezd. Egy másik vizsgálatban azonban a valeriana szinte azonnal hatékonyabb volt, mint a placebo.

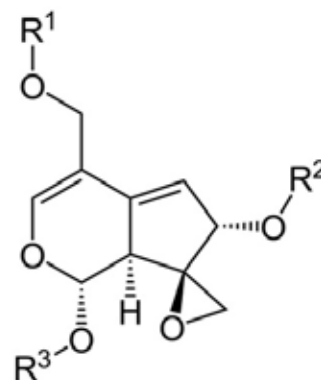
Más tanulmányok is azt mutatták, hogy a valeriana csökkenti az elalváshoz szükséges időt, és javítja az alvás minőségét. Sok vényköteles altatótól eltérően a valeriana szedése kevesebb mellékhatással jár, mint sok vényköteles altató.

De nem minden tanulmány találta a valerianát pozitív hatásúnak. Több tanulmány azt a következtetést vonta le, hogy a valeriana valószínűleg nem segít az álmatlanság kezelésében. A bizonyítékok tehát továbbra is ellentmondásosak.

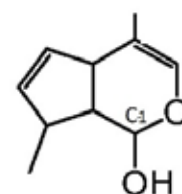
A macskagyökér gyakran kombinálják más nyugtató gyógynövényekkel, például komlóval (*Humulus lupulus*) és citromfűvel (*Melissa officinalis*) az álmatlanság kezelésére. Egy posztmenopauzás nőknél végzett vizsgálatban a valeriana és a citromfű kombinációja csökkentette az álmatlanság tüneteit.



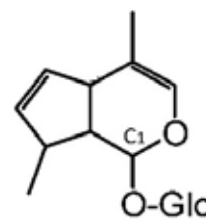
Gamma-aminovajsav
GABA



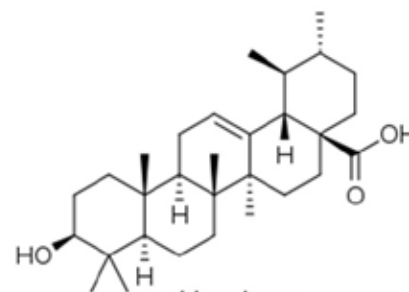
Valepotriátok



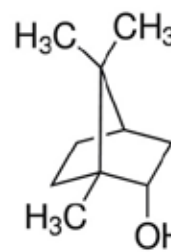
Iridoid alkohol



Iridoid glikozid



Ursolsav



Borneol

A rendelkezésre álló klinikai adatok alapján tehát csak az állítható, hogy a valeriana javíthatja az alvás minőségét anélkül, hogy mellékhatásokat okozna. A jövőbeni vizsgálatoknak értékelniük kell a macskagyökér standardizált készítményeinek dózísát, és tartalmazniuk kell az alvás minőségének és biztonságának standard méréseit is.

Az alvászavarok mellett a valerianát gyomor-bélrendszeri görcsök és szorongás, epilepsziás rohamok és figyelemhiányos hiperaktivitási zavarok kezelésére is használták. A tudományos bizonyítékok azonban ezekben a betegségekben sem elegendőek a macskagyökér alkalmazásának alátámasztására.

ÉRDEMES MEGJEGYZNI...

A közelmúltban több közlemény is megjelent az irodalomban a valeriansav rákellenes hatásának igazolásáról in vitro és állatkísérletekben. A szerzők a valeriansav széles spektrumú rákellenes hatásáról számoltak be, mivel kifejezetten magas citotoxicitást mutatott a máj-, mell-, prosztatá-

tüdőrág daganatok sejtállományában, a sejtproliferációban, a dagantképzésben, és a sejtinvázióban. Az egérmodellek továbbá azt mutatták, hogy a lipid alapú nanorészecskébe zárt valeriansav rendszeres adagolása jelentősen csökkentette a tumorterhelést és javította a túlélési arányt.

MELLÉKHATÁSAI

A klinikai vizsgálatban részt vevőknél kevés a macskagyökérnek tulajdonítható nemkívánatos eseményről számoltak be. Fejfájás, szédülés, viszketés és gyomor-bélrendszeri zavarok voltak a leggyakoribb hatások a klinikai vizsgálatok során, de hasonlóak előfordultak a placebo esetében is. Egy vizsgálatban az álmoság

fokozódását figyelték meg 900 mg valeriana bevétele utáni reggelen. Egy másik tanulmány kutatói arra a következtetésre jutottak, hogy 600 mg macskagyökér nem gyakorolt klinikailag szignifikáns hatást a reakcióidőre, az éberségre és a koncentrációra a lenyelést követő reggelen.

Terhes vagy szoptató nők és 3 évesnél fiatalabb gyermekek nem fogyaszthatnak macskagyökér kivonatokat, orvosi tanács nélkül, mivel a magzatra, a csecsemőre és 3 évesnél fiatalabb gyermekekre gyakorolt lehetséges kockázatokat eddig még nem értékelték. A macskagyökér kivonatokat fogyasztó egyéneknek tisztában kell lenniük azzal, hogy az alkohol vagy a nyugtató gyógyszerek, például a barbiturátok és a benzodiazepinek nem kívánatosan megnövelhetik a nyugtató hatásukat. Együtt szedésük nem javasolt.

Kőszegi Lídia



IRODALOM

- Asmatullah Khan, et al., *Curr Pharm Biotechnol.*, 23(8):1041 (2022)
 Jianchun Li, et al., *Front Pharmacol.*, 13, 973138 (2022)
 National Institutes of Health <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Valerian-HealthProfessional/>
 Shuliang Wang, et al., *Biochemical Systematics and Ecology*, 90. 104041 (2020)
 Stephen Bent, et al., *Am J Med.*, 119(12): 1005, (2006)
 R Han, et al., *Therapy-Oncolytics*, 19. 8 (2020)
 Fengqin Shi, et al., *Nature Scientific Reports*, 11, Article number: 2519 (2021)
 Han, R., Yang, H., Li, Y. et al. *Med Oncol* 39, 213 (2022)
 Chen Hongdou, et al., *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 18, Number 1, 211 (2022)



a Magyar
Kémikusok Egyesületének
havonta megjelenő
folyóirata, olvasóink
érdeklődésére is számot
tartható írásai 2023.1.
fél évében.

A MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA



2023. JANUÁR

Igéretes fiatal kémikusok
A zöld kémiakönyvtől az egyetemi
katedráig
Beszélgetés Barta Weissert Katalinnal
Gazdik Anna

Alap- és alkalmazott kutatások a
ciklodextrin-technológiában
Szente Lajos

Ókori csillagkatalógus
Rosetta oxigén
Sarkvidéki izopréntultengés
Vegyészleletek
Lente Gábor rovata

Magyar vonatkozású kémia- és
vegyipartörténeti évfordulók
Próder István



2023. FEBRUÁR

Nobel-díj klikkelésért?
Kele Péter

Kiről neveztek el? A Gay-Lussac-törvény, a Charles-
törvény, Amontons törvénye
Inzelt György

Aranybányászat mikrobákkal
Braun Tibor

A jól látható ruházat funkcionális anyagai
Kutasi Csaba

Paleo sebészet
Mars-történet meteoritokból
Motorozó mikroalgák
Vegyészleletek
Lente Gábor rovata

2023. MÁRCIUS

Igéretes fiatal kémikusok
Reakciók és hallgatók katalízise. Beszélgetés Novák
Zoltán professzorral
Szalay Péter

Biológiai nagymolekulák csavarszerkezetének
felfedezése
Hargittai István, Hargittai Magdolna

Kiről neveztek el? Van der Waals-egyenlet, van der
Waals-erők, Eötvös-törvény
Inzelt György

Formamemóriás anyagok, alakemlékező intelligens
textiliák
Kutasi Csaba

Forrósodó gleccserszámadás
Katalitikus aranytojás
Univerzális RNS-vakcina influenza ellen
Vegyészleletek
Lente Gábor rovata



2023. ÁPRILIS

2035: Szén-dioxid-odüsszeia
Lente Gábor

Életerő a meteoriton
Római tartós beton
Vegyészleletek
Lente Gábor rovata

2023. MÁJUS

Kiről neveztek el? Debye névéhez fűződő
elméletek, egyenletek, mennyiségek
Inzelt György

Gyilkos zöld ruhák, függönyök és tapéták
az 1800-as években
Kutasi Csaba

A bolygó, amely nem létezhetne
Új jégfázis
Vegyészleletek
Lente Gábor rovata

2023. JÚNIUS

Kódpiszkáló. A fogyasztószer, amely nem
növeli a tömeget és nem választ szét
Csupor Dezső

Katenánháló
Paleodrogok
Vegyészleletek
Aminosav-történelem
Lente Gábor rovata

Huygens a Parnasszuson
Silberer Vera

Enzimmérvnöség

A sejtek osztódása, élőlények szaporodása során a genetikai állományban néha apró, véletlenszerű változások történnek. Ezek a változások pedig azt eredményezhetik, hogy a szervezet enzimeje is különbözni fog a szülőkben megtalálható enzimekhez képest. Ennek a folyamatnak a generációkon átívelő eredménye, hogy minden élőlény enzimeje lassan, de biztosan változik, hogy egyre hatékonyabban és pontosabban hajtsák végre a rájuk bízott feladatot. Amennyiben a fentebb leírt változásokat laboratóriumi munka keretei között idézzük elő, és az új enzim hatékonyabban látja el a feladatát, mint elődje, akkor egy sikeres enzimmérvnői módosítást hajtottunk végre.

Az enzimek működését már régóta használja az emberiség, de a rekombináns géntechnológia fejlődésével lehetőség nyílt az enzimek módosítására, fejlesztésére is. Tegyük fel, hogy adott egy általunk használt enzim, amiben az aminosavak sorrendjét ismerjük. Ezt a sorrendet a genetikai kód határozza meg, melynek módosítására, vagyis mutációjára már évtizedek óta

ismertek a megfelelő molekuláris biológiai módszerek. Ha a genetikai kód megváltoztatásával egy, vagy akár több aminosavat másmilyenre cserélünk, az újonnan létrejövő enzim tulajdonságai kissé eltérőek lesznek. Itt fontos megjegyezni, hogy a természetben az enzimek evolúciója ugyanígy működik.

Két eltérő enzimmérvnői megközelítés létezik: az egyik a célzott, tervezett

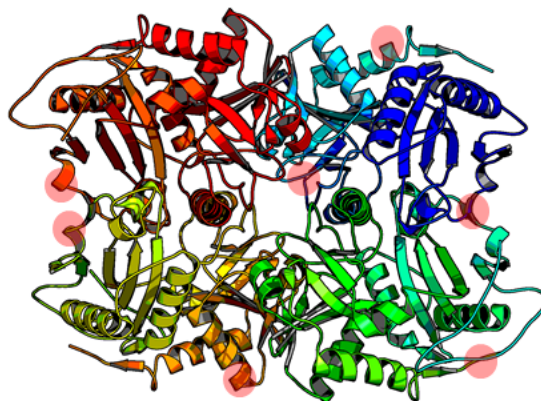
mutagenézis (angol szakkifejezésekkel „site directed mutagenesis” vagy „rational design”), míg a másik az irányított evolúció („directed evolution”).

A célzott mutagenézis során előre megtervezzük, hogy milyen módosításokat kívánunk végrehajtani az aminosav-szekvenciában. Ehhez a vizsgált fehérje nagy fokú ismerete szükséges, mint például a háromdimenziós szerkezete, az

Célzott mutációk

- Tudásalapú megközelítés és tervezés
 - Csak a kiválasztott aminosavak megváltoztatása
 - Korlátozott számú módosítás végezhető el

Kiindulás: enzim ismert aminosav-szekvenciával



Enzimmérvnői módon fejlesztett enzim



aktív centrumának felépítése, valamint az enzim működésének pontos kémiai mechanizmusa. A kiválasztott aminosavakat másmilyenre cserélve az elképzelésünknek megfelelően alakíthatjuk az enzimet. A célzott mutagenézis hátránya, hogy korlátozott a bevezethető mutációk mértéke, és csak ismert szerkezetű és működésű enzimek esetében alkalmazható megbízhatóan. Az enzimek működése rendkívül összetett, így előfordulhat, hogy minden igényeink ellenére sem tudunk pontos képet kapni az adott enzim működéséről, és nem sikerül ezzel a megközelítéssel javítani a teljesítményét.

Az irányított evolúció, az előbbivel ellentétben, teljesen véletlenszerű mutációk bevitelére támaszkodik. Ezt a technológiát Frances H. Arnolds dolgozta ki, amiért 2018-ban kémiai Nobel-díjat

kapott. Arnolds akképp gondolkodott, hogy az evolúció tulajdonképpen napjainkban is zajlik, és a ma létező enzimekben még rengeteg kiaknázatlan lehetőség rejlik. Az általa kidolgozott módszer gyakorlatilag az evolúció „mesterséges felgyorsításán” alapszik. Első lépésként a fehérjéket kódoló DNS szekvenciákba véletlenszerű mutációkat juttatnak be. A gének expressziója után az enzimeket nagy áteresztőképességű szűrésnek (High Throughput Screening, HTS) vetik alá, mellyel megvizsgálják, hogy javultak-e az eredetihez képest. A megfelelő aktivitást mutató találatokat ismételt mutációnak vetik alá, majd újra összevetik őket a kiindulási állapottal. Ezeket a ciklusokat addig ismétlik, amíg az új enzim megfelelő tulajdonságokkal rendelkezik, például aktívabb, stabilabb, ellenállóbb, mint elődje. Az irányított evolúció legnagyobb hátránya a célzott mutagenézissel szemben, hogy a mutánsok előállítása és szűrése magasan fejlett laboratóriumi infrastruktúrát igényel, aminek a kialakítása és működtetése is költségigényes. Óriási előnye azonban, hogy akár olyan reakciókra képes enzimeket is ki lehet így fejleszteni, melyek korábban a természetben nem fordultak elő. Erre kiváló példa, hogy a Rhodotermus marinus-ból származó citokróom c irányított evolúció alapú módosításával tudtak olyan enzimet előállítani, ami képes volt szén és szilícum atomok közti kötések létrehozására.

Az enzimmérnöki kutatásokat aszerint is lehet csoportosítani, hogy az enzim mely tulajdonságát fejlesztjük. Leggyakrabban az enzim szubsztrátspecifitását változtatják meg az aktív centrum kialakításának módosításával, vagyis azt befolyásolják, hogy milyen molekulát képes elfogadni és átalakítani. Emellett fontos az enzim katalitikus aktivitásának fejlesztése is,

azaz hogy gyorsabban menjen végbe a reakció, ugyanannyi idő alatt több terméket tudjon előállítani. Gyakran megessik az is, hogy nem közvetlenül az aktív centrum környezetében idéznek elő változást, de ez is jelentősen befolyásolni tudja az enzim aktivitását különböző reakciókörülmények között. Ezáltal például ellenállóbb lehet tenni az enzimet szélesebb pH tartományban, vagy növelni lehet a stabilitását, hogy magasabb hőmérsékleten is aktív maradjon. Az enzimek működésének összetettségét mutatja, hogy a fehérjében megtalálható csatornák elzárásával illetve tágításával is befolyásolni tudták az enzim funkcióját. Ebben a megközelítésben a szubsztrát aktív centrumba történő bejutását lehet befolyásolni.

Az utóbbi évtizedek enzimmérnöki kutatásainak és eredményeinek köszönhetően a jövőben egyre nagyobb teret fognak hódítani az enzimek, legyen szó ipari léptékű katalízisről, vagy akár diagnosztikai módszerekről, illetve egészségügyi kezelésekről. A célzott mutagenézis és az irányított evolúció egyaránt alkalmas arra, hogy igényeinknek megfelelő enzimeket hozzunk létre. Mivel mindkét módszernek megvannak a maga előnyei és hátrányai, valószínűleg mindkettőnek lesz relevanciája a jövőben. Az azonban mind a célzott mutagenézis, mind az irányított evolúció esetében igaz, hogy nincsenek és nem is lesznek univerzális „szuperenzimek”, melyek minden körülmény között minden feladatra alkalmasak. A legjobb eredmények elérése érdekében mindig szükség lesz az adott feladatra optimálni az enzim működését a megfelelő enzimmérnöki megközelítéssel.

**(Részlet Molnár Zsófia Klára
Mérnökség molekulaszinten című
írásából)**

Irányított evolúció

- Véletlenszerű mutációk előidézése
- Sok variáns párhuzamos tesztelése
- Folyamat ismétlése több cikluson át

Molekuláris csapda

trombózis ellen

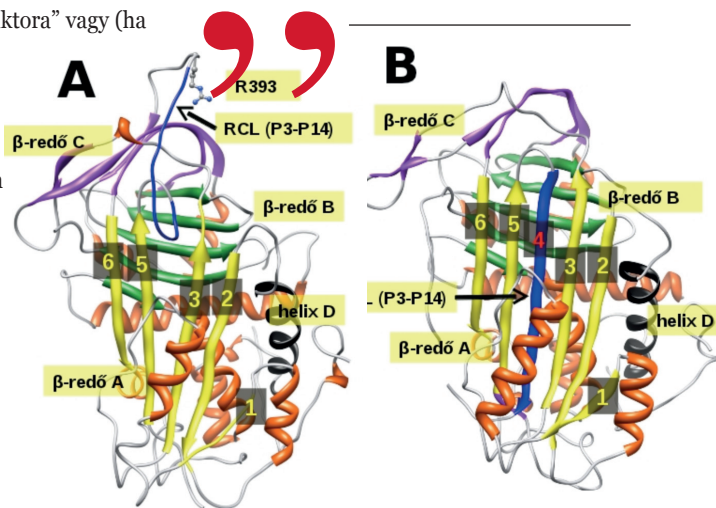
Az oxigén, tápanyagok és hormonok szállításának élettani szerepét betöltő vér folyékony halmazállapotú, ami azzal a veszéllyel jár, hogy a vért szállító erek bármilyen kicsi sérülése elvérzéshez vezethet. Ennek elhárításáról egy bonyolult, sok ponton szabályozott rendszer gondoskodik, amely normális körülmények között „csendben” várakozik, de a véredények sérülésekor robbanásszerűen aktiválódik és gondoskodik a sérült érfal eltömítéséről, a vérzés elállításáról. A véralvadásban alapvetően fontos szerepük van a lépcsőzetesen (kaszkádszerűen) egymás után aktiválódó szerin proteáz enzimeknek, amelyek pozitív visszacsatolása robbanásszerű aktiválódást okoz.

VÉRALVADÁSI FAKTOROK

Sok zimogén szerin proteáz (a véralvadási kutatások korábbi szakaszából eredően) „számozott” véralvadási faktorként tartunk nyilván és római számokkal különböztetjük meg. Pl. a „véralvadás X-es faktora” vagy (ha nem vezet félreértéshez) X-es faktor, egyszerűbben FX, egy bizonyos szerin proteáz zimogén formája. A faktorok aktív formáját (az aktív szerin proteáz) kis „a” betű hozzáadásával jelöljük (pl. FXa). Megjegyzendő, hogy nem minden véralvadási faktor zimogén szerin proteáz és a számozás nincs direkt kapcsolatban a véralvadási kaszkádban elfoglalt hellyel.

Bármilyen zavar ebben a bonyolult, sokkomponensű rendszerben vagy vérzékenységet (ha a véralvadási folyamatok nem működnek megfelelően) vagy trombózt

Bármilyen zavar a bonyolult rendszerben vérzékenységet vagy trombózt okozhat



1. ábra. SZERPINEK szerkezeti elemei az antitrombin natív (inhibitor, A) és látens (B) formáin szemléltetve

okozhat (ha a véralvadás nem csupán a sérült érfal befoltozására korlátozódik). A trombózis megelőzésének egyik jól bevált módja a véralvadási kaszkád szerin proteáz enzimjeinek gátlása. A szervezetünk zömében úgynevezett szerpineket használ ilyen célra.

SZERPINEK

Ez az egyetlen szerin proteáz inhibitorcsalád, amely az élővilágban mindenütt (a vírusoktól az emberig) előfordul. Napjainkig több mint 1500 szerpin szekvenciát azonosítottak, és talán túlzás nélkül állítható, hogy szerpinek bárhol megtalálhatók. Fő fehérje komponense pl. a tyúktójsáknak de a vér harmadik legnagyobb mennyiségben előforduló proteincsaládjá is. Elterjedtségét mi sem jelzi

NÉHÁNY SZAKKIFEJEZÉS:

A proteázok olyan enzimek, amelyek megfelelő enzim-szubsztrát illeszkedés esetén oligopeptidek, fehérjék (proteinek) lebontásában (proteolízis) vesznek részt úgy, hogy a peptidkötéseket hasítják. A szerin proteáz katalitikus helyén található szerin oldalláncának oxigénje kémiai reakcióba lép a bontandó peptidkötés karbonil szénével.

Az adott enzim „zimogén” formája egy inaktív fehérje, amelyből valamilyen módon (pl. proteolitikus hasítással) az aktív enzimet kapjuk.

Trombózisról beszélünk ha a sérülés „befoltozására” keletkező vérrög (trombus) elsza- badul, vagy ilyen vérrög valamilyen okból a véráramban keletkezik és ereket zár el. Ez igen súlyos következménnyel is járhat, ha létfontosságú szervek vérellátása sérül.

A szerpin a SZERin Proteáz INhibitor szavakból származtatott mozaikszó (az angol szakirodalomban: serpin), de a szerpin elnevezés valójában egy jól meghatározott fehérjecsaládra utal. A szerpin család nem minden tagja inhibitor tulajdonságú, pl. az ovalbumin (az első 3D szerpin szerkezet) nem szerin proteáz inhibitor.

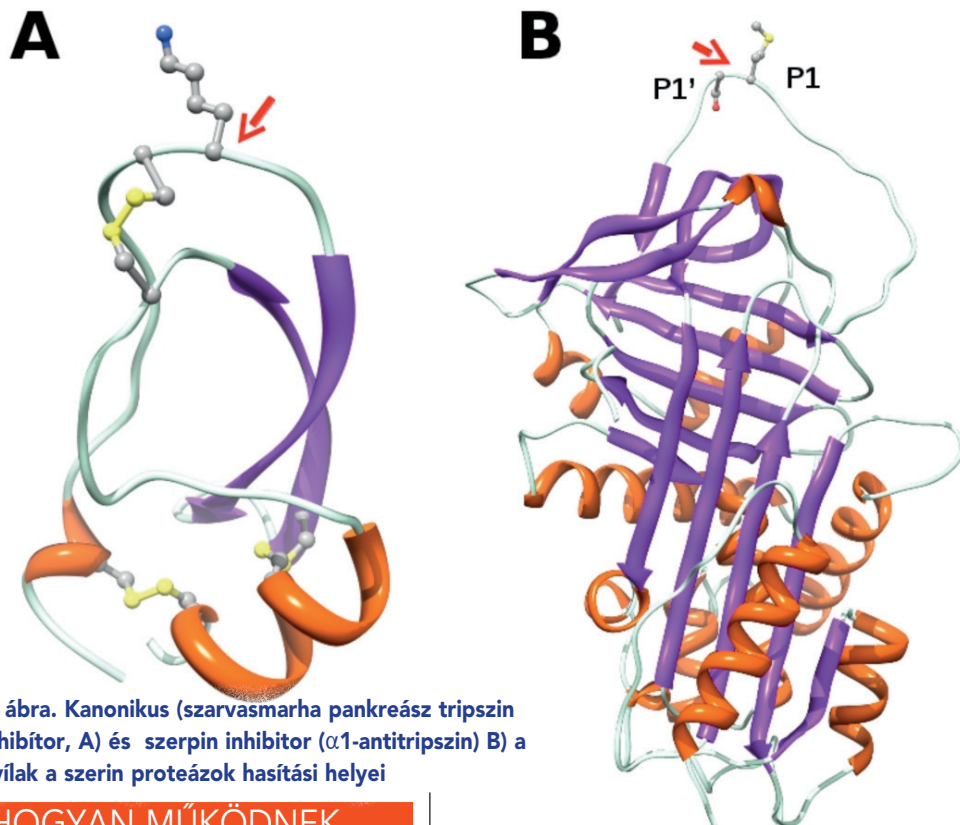
A heparin és a heparán szulfátok az ún. glikózaminoglikán csoportba tartozó (változó hosszúságú) szulfatált poliszacharidok, melyek fontos alkotóeleme az N-Acetilglikózamin.



jobban, mint hogy a sör legjelentősebb proteín alkotórésze az árpa szerpin. Ezidáig 36 emberi szerpin fehérjét azonosítottak. Bár számos egyéb szerin proteáz inhibitorcsalád létezik, magasabbrendű élőlényekben (különösen az embernél) ezek a legfontosabb szervezeten belüli (ún. endogén) szerin proteáz inhibitorok. A szerpinek szerkezetükénél fogva különösen alkalmasak arra, hogy finoman szabályozzák a szerin proteázok működését.

A szerpin család tagjai kb. 400 aminosavat tartalmazó fehérjék, melyek egy fehérjeláncból állnak. Annak ellenére, hogy a fehérjeláncot alkotó aminosavak sorrendjét összehasonlítva gyakran csak kevés hasonlóság fedezhető fel közöttük, az eddigi adatok alapján nagyon hasonló háromdimenziós szerkezettel rendelkeznek. A szerkezet jellegzetesége, hogy a csavarvonalú (helikális) szerkezeti elemek zömében a fehérjelánc kezdeti (ún. N-terminális) felén míg a β -redős szerkezeti elemek főleg a fehérjelánc második (ún. C-terminális) felén találhatók (1A ábra). Működésük szempontjából legfontosabb egy 20-24 aminosavból álló hurok és a fehérje központi részén található öt százból álló A-val jelzett lemezes szerkezet (ún. β -lemezes vagy β -redős szerkezet, 1A ábra). Az előbbit (mivel ez lép kölcsönhatásba a megfelelő szerin proteázzal) „reaktív hurok”-nak, vagy angol elnevezéséből (Reactive Center Loop) képzett mozaikszó alapján egyszerűen csak RCL-nek hívják a szerpinekkel foglalkozó szakirodalomban. A β -lemez-A-t alkotó szálak számozása az 1. ábrán látható.

A szerin proteáz inhibitor szerpinek egyik legmeglepőbb és hatásmódjukat tekintve leglényegesebb jellemzője az, hogy nem a termodinamikailag legstabilabb állapotba bomlolyodnak (tekerednek fel). A termodinamikailag legstabilabb állapotban ugyanis a RCL mint 4. szál, beépül a β -lemez A-ba. (1B ábra). A szerin proteáz gátló képességgel bíró, kevésbé stabil szerkezetet „natív”- míg a termodinamikailag stabilat „latens” szerkezetnek hívjuk. Az átalakulás a natív és latens szerkezetek között általában viszonylag lassú, de az RCL elhasításakor az RCL hosszabbik fele villámgyorsan beépül az β -redős A szerkezetbe. A beépülés hajtóereje a natív és a látens formák közötti jelentős stabilitásbeli különbség.



2. ábra. Kanonikus (szarvasmarha pankréasz tripszin inhibitor, A) és szerpin inhibitor (α 1-antitripszin) B) a nyílak a szerin proteázok hasítási helyei

HOGYAN MŰKÖDNEK A SZERPINEK?

A rendelkezésre álló röntgendiffrakciós szerkezeteknek köszönhetően, a „kanonikus” szerin proteáz inhibitorokétól eltérő gátlási mechanizmusának sok részletét sikerült megérteni. Néhány frissebb összefoglaló közleményt a szerpinek szerkezetéről és működéséről a cikk végén sorolunk fel.

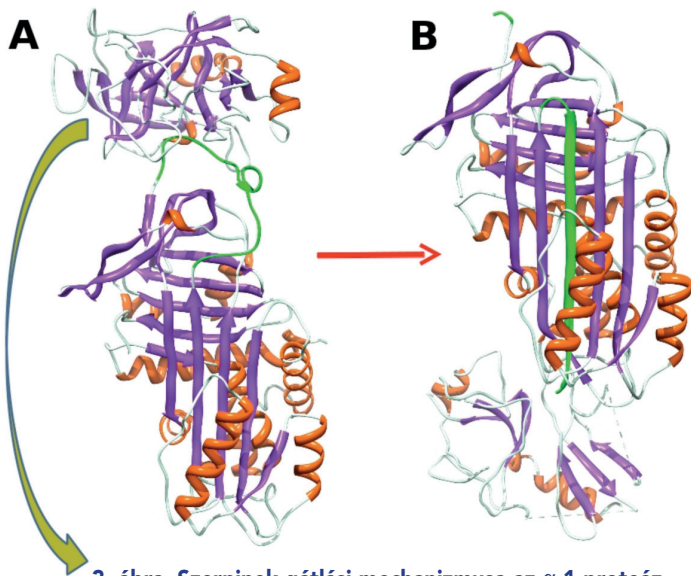
Az ún. kanonikus szerin proteáz inhibitorok általában rövid és az enzim aktív helyéhez jól illeszkedő, merev hurokkal rendelkeznek (2A ábra). Ebben az esetben a peptidkötés hasítása esetén létrejövő fragmentek sem távolodnak el egymástól, a hasított peptidkötésben érintett aminosavak így továbbra is jól illeszkednek a szerin proteázok aktív helyéhez. Így az inhibitor bár erősen, ugyanakkor reverzibilisen kötődik az enzimhez.

A szerpinek ezzel szemben egy viszonylag hosszú és flexibilis RCL-t tartalmaznak. Ez a hurok hasonló az adott szerin proteáz által „kedvelt” flexibilis peptidszakaszokhoz (2B ábra). A szerin proteáz az RCL-re, mint „csalira” „ráharap” és elhasítja, így kialakul a szerin proteáz reakció stabil, kovalens közti-

terméke, az ún. acil-enzim köztitermék (acil-enzim komplexként is szokták említeni). De ezzel már csapdába is esett, mivel a hasítással megnyitotta az utat az RCL számára, hogy elfoglalja helyét a β -szálak között. Ehhez a szerpinnek „csupán” a csapdába ejtett enzimet kell az egyik oldaláról a másikra „átlendíteni”, vagy más megközelítésben, a szerpinnek rá kell záródnia a szerin proteázra, mielőtt még a proteolitikus reakció teljesen végbemegy, azaz elbomlik az acil-enzim köztitermékét összetartó kötés (3. ábra). A szerin proteáz elmozdulása ebben az esetben a szerpinhez képest több mint 70 Å! A β -szál beépülésének hajtóereje olyan nagy, hogy a folyamat gyakorlatilag irreverzibilis, ráadásul a szerin proteáz katalitikus helyét is deformálja oly mértékben, hogy az acil-enzim köztitermék bomlására ekkor már nincs is lehetőség. Az elmondottakból következik, hogy a szerpinek egyszer használatos („eldobható”, vagy szebben fogalmazva „önmagukat feláldozó”) csapdaként szolgálnak.

AZ ANTITROMBIN

A véralvadási proteázok gátlásában kitüntetett szerepe van egy, a vérben nagy koncentrációban jelen levő szerpinnek, az



3. ábra. Szerpinek gátlási mechanizmusa az α -1 proteáz inhibitor és tripszin kölcsönhatásával szemléltetve. A zöld szín az RCL szakaszt jelöli.

antitrombinnak. Az antitrombin fő fiziológiai funkciója a trombin (FIIa) és az aktív X-es véralvadási faktor gátlása, de gátolja a IXa, XIa és XIIa véralvadási faktorokat is. Az antitrombin az egyik hatékony segítőnk akkor is, ha nemkívánt trombózt szeretnénk megelőzni, pl. műtétek után, vagy hosszabb kényszerű mozdulatlanlás esetén. Az antitrombin ezekre a feladatokra néhány, a szerpinek között is érdekes tulajdonsága miatt alkalmas.

Az egyik ilyen tulajdonság, hogy az antitrombin maga csak gyenge inhibitora a FXa-nak, trombinnak vagy a koagulációs kaszkád többi proteázának. Ez magyarázza azt, hogy az antitrombin nagy koncentrációja ellenére sem okoz vérzékenységet. Egy másik érdekes tulajdonsága, hogy eltérő stratégiát választ legfontosabb „áldozatait”, az FXa és a trombin léprecsalásához. Mivel az FXa a két úton induló véralvadási kaszkád közös pontja és egy FXa molekula mintegy 1000 protrombin molekulát (FII) alakít át aktív szerin proteázá (trombinná), ezért a véralvadási folyamat gátlása különösen hatásos, ha az FXa szerin proteázát gátoljuk. Miután egyszerűbbnek tűnik olyan trombózt megelőző gyógyszerjelölt molekulát előállítani, amely az antitrombint FXa ellen (és nem trombin ellen) „élesíti” ezért a következőkben csak ezzel az „élesztéssel” foglalkozunk.

Ahhoz, hogy az antitrombin hatásosan

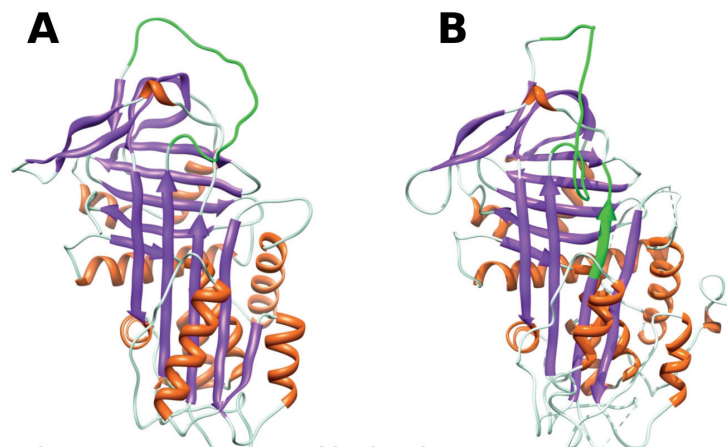
gátolja az aktív X-es faktort, szükség van egy lineáris, öt monoszacharidból álló, több szulfátcsoportot tartalmazó egységre, azaz egy megfelelően szulfált pentaszacharidra. Ilyen egységek szervezetünkben a heparán szulfátokban vagy pl. a heparinban találhatók, melyek az antitrombin FXa gátló képességét akár 1000-szeresre is növelhetik. A heparán szulfátok elsősorban a természetes gátló hatás növelésért felelősek, míg a heparint főleg gyógyászati vagy diagnosztikai célú véralvadás gátlására alkalmazzák.

Az antitrombin szerkezetét összehasonlítva egy másik szerpin fehérje, pl. az α 1-antitripszin szerkezetével (4A-4B ábra), a szembetűnő hasonlóságok mellett egy lényeges különbséget is felfedezhetünk. Az antitrombin esetében ugyanis a RCL egy bizonyos szakasza, részlegesen beékelődik a β -lemez-A-ba, a 3. és 5. β -szál közé. Ez magyarázhatja is a csökkent gátló hatást, hiszen a RCL számára egy szorosabb, az antitrombin felszínéhez közelebbi elrendezést ír elő.

A FXa az antitrombint az RCL-nél, a fehérjelánc 393. és 394. aminosav egységei (Arg393-Ser394) közötti peptidkötésnél hasítja. Ehhez (többek között) az szükséges, hogy az antitrombin Arg393 oldallánca és a FXa között erős elektrosztatikus kölcsönhatás alakuljon ki. A natív antitrombinban az RCL konformációi olyanok, hogy az Arg393 aminosav oldallánca túlnyomóan az antitrombin belseje felé mutat (5A-5B ábra). Az előző analógiát használva: a csapda ugyan már megfeszített (azaz termodinamikailag nem a legstabilabb) állapotban van, de a csali még nem-

vagy csak alig látható (nincs „kicsomagolva”). Gyökeresen megváltozik a helyzet, ha egy megfelelő erősen negatív töltésű pentaszacharid az antitrombin nagy pozitív töltéssűrűségű felületéhez kapcsolódik és egy többlépéses konformációváltást indít el. Ennek következtében a laza asszociációt egy szorosabb indukált illeszkedés („induced fit”) követi. Az antitrombin pentaszacharid kötő régiójában és azok környékén olyan szerkezeti változás megy végbe, ami erősebb antitrombin-pentaszacharid kölcsönhatást hoz létre.

A pentaszacharid kötő régióban (amit heparin kötő régióknak is neveznek) bekövetkező viszonylag kisebb konformációs változások továbbterjednek távolabbi régiókra is. A RCL ugyan kissé elmozdul, de részleges beékelődése a β -lemez-A 3. és 5. β -szálai közé továbbra is megmarad (5C ábra). Ez az RCL viszonylagos merevségét alig oldja. Kimutatták, hogy ez a lépés „csupán” az antitrombin-pentaszacharid kölcsönhatási energia ~40%-át szolgáltatja. Az antitrombin-pentaszacharid rendszer további szerkezeti átalakuláson megy keresztül, amelyben már a heparin kötő régióktól távolabbi változások dominálnak. Ekkor az RCL kiszabadul a 3. és 5. β -szálak közül és kellően flexibilissé válik (5D ábra). Ez megteremti a lehetőséget, hogy jól illeszkedjen a Xa véralvadási faktor aktív helyéhez. Analógiánknál maradván, a FXa számára kívánatos „falatot” nem rejti többé a csomagolás. A pentaszacharid



4. ábra. Az α 1-antitripszin további aktiválást nem igénylő natív szerpin konformáció, A) és az antitrombin szerkezete (α -lemez-A 3. és 5. szálai közé részlegesen beékelődő RCL, B)

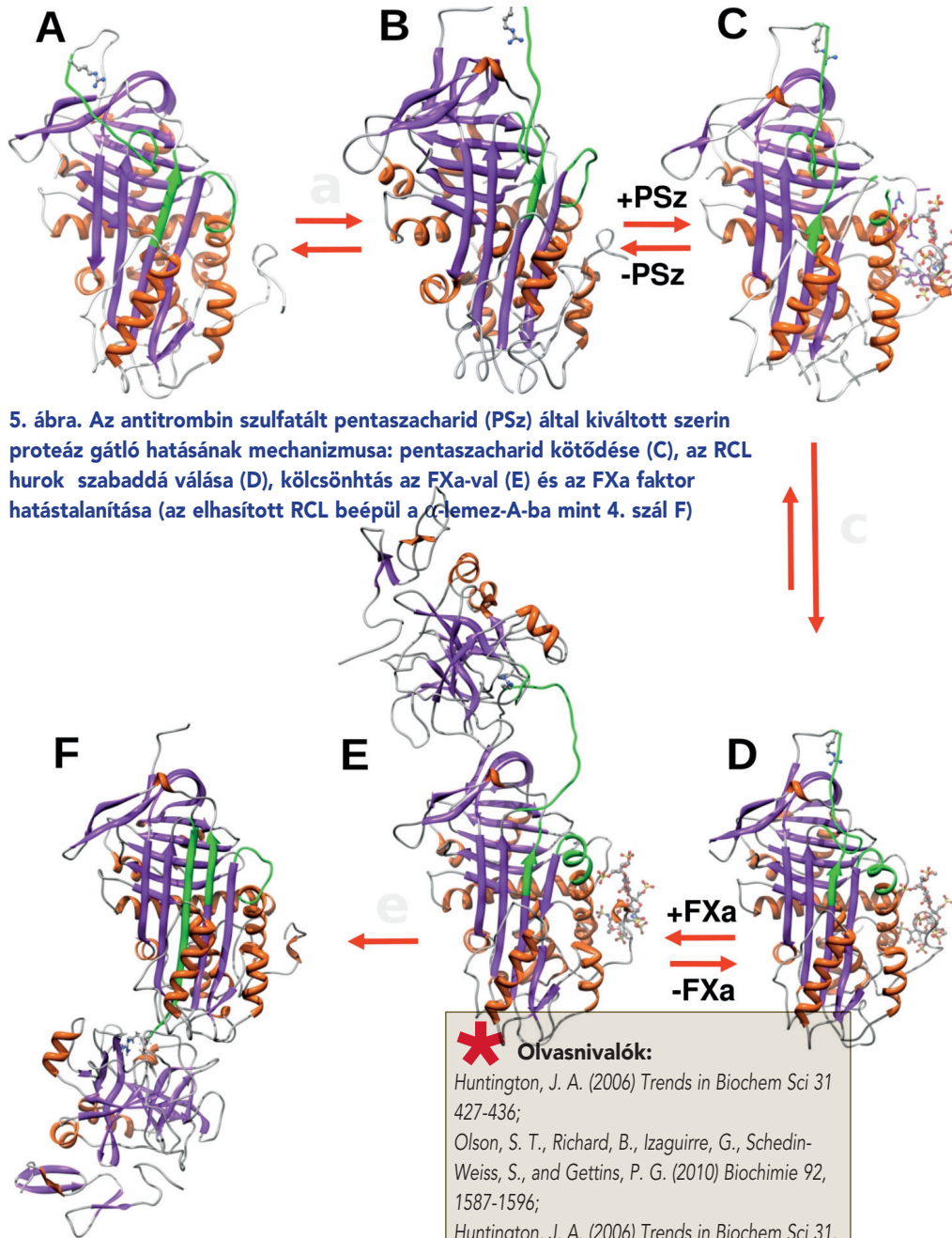
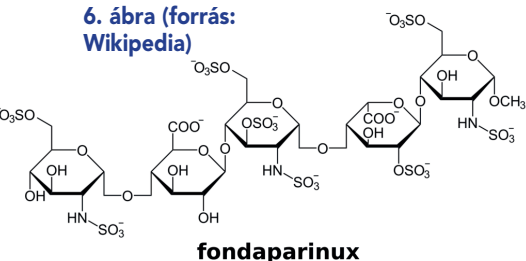


kötődés által okozott konformációs változások („kicsomagolás”) eredményeként az antitrombin gátlási képessége mintegy 1000 szerezre nő. A FXa véralvadási faktor, miután megtalálta és hasította a flexibilis RCL-t (5E ábra), ugyanúgy csapdában találja magát, mint sorstársai, amelyek szerpinek hasításával próbálkoztak. Az RCL ugyanis villámgyorsan (mielőtt még a hasítási reakció teljesen lezajlana) beépül a 3. és 5. β -szálak közé. Ez együtt jár a csapdába ejtett szerin proteáz katalitikus helyének torzulásával és így a proteolízis helyek az acil-enzim közttermék állapotban (5F ábra).

Nem lebecsülve a még megértésre váró folyamatok jelentőségét, az eddigi szerkezeti információk alapján annyi mindenképpen kijelenthető, hogy az antitrombin jó célfehérjeje a nemkívánatos véralvadást megakadályozó molekulák tervezésének. Hatás-szerkezet összefüggések tanulmányozásával sikerült egy hatékony, ma már a gyógyászatban is sikerrel alkalmazott pentaszacharid (fondaparinux Na⁺ sója) származékot előállítani, amely Arixtra néven kerül forgalomba (6. ábra). Hála a szintetikus szénhidrátkémia fejlődésének, pentaszacharidok előállítása napjainkban már könnyebben megvalósítható, még ha rutinszerű szintéziséről nem is beszélhetünk. Elviakban így lehetőség van újabb, a szerkezetet kevésbé megterhelő ugyanakkor hatékony antitrombint aktiváló (azaz az antitrombin FXa gátló hatását fokozó) vegyületek szintézisére. Ilyen újabb ígéretes vegyületnek indult pl. az idraparinux névre keresztelt pentaszacharid. A klinikai kipróbálás szakaszában azonban a további vizsgálatokat le kellett állítani, mert egyes esetekben túlzott vérzékenységet okozott.

Érdekesképpen megemlítendő, hogy az antitrombin különböző mutációi jelen-

6. ábra (forrás: Wikipedia)



tősen befolyásolhatják annak szerin proteáz (pl. FXa) gátló hatását. Az egyik ilyen mutáció az antitrombin Budapest III mutációja, amelyet magyar kutatók azonosítottak (a mutációkat igen gyakran arról a városról nevezik el, ahol azt kimutatták). Ez a mutáció a szulfatált pentaszacharid egység kötődését gyengíti, ezért meglete fokozott trombólízisra való hajlamot jelez.

Komáromi István

A szerző írása 10 éve a magazin 8. számában jelent meg.

*** Olvasnivalók:**

Huntington, J. A. (2006) *Trends in Biochem Sci* 31 427-436;
 Olson, S. T., Richard, B., Izaguirre, G., Schedin-Weiss, S., and Gettins, P. G. (2010) *Biochimie* 92, 1587-1596;
 Huntington, J. A. (2006) *Trends in Biochem Sci* 31, 427-435;
 Rau, J. C., Beaulieu, L. M., Huntington, J. A., and Church, F. C. (2007) *J Thromb Haemost* 5, 102-115;
 Huntington, J. A. (2011) *J Thromb Haemost* 9 Suppl 1, 26-34;
 Whisstock, J. C. and Bottomley, S. P. *Current Opinion in Struct Biol* (2006) 16 761-768;
 Sas, G., Blaskó, Gy., Bánhegyi, J., Jákó, J., Pálos, Á. L. (1974): *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, 32, 105-115;
 Olds, R. J., Lane, D. A., Boisclair, M., Sas, G., Bock, S. C., Thein, S. L. *FEBS Lett.* (1992) 300, 241-6.

Kémiai Panoráma

Kiadja az ELKH Természettudományi
Kutatóközpont Kapcsolat: 1117 Budapest,
Magyar tudósok körútja 2.
e-mail: panorama@kemiaipanorama.hu
Honlap: www.kemiaipanorama.hu

Felelős kiadó, főszerkesztő: Pálinkás Gábor
Szerkesztők: Simonyi Miklós, Gózon Ákos



Tördelés, képszerkesztés: Szarka Bernadett