

is sok fontos eredménnyel kecsegtet, mivel a rendezetlenség funkcionális jelentőségének és mechanizmusának megértése az egyik legfontosabb jövőbeni kihívás. Az ezeken a területeken történő lényeges előrelépés lehetővé teszi majd ennek a szerkezeti érdekes és funkcionálisan fontos fehérjecsoport rész-

letes megértését, és tágabb értelemben a fehérjék szerkezet–funkció összefüggéseire vonatkozó modellünk kiterjesztését.

**Kulcsszavak:** *szerkezet nélküli fehérje, fehérje-fehérje interakció, indukált feltekeredés, bioinformatika, funkcionális promiszkuítás*

#### IRODALOM

- Dunker, A. Keith – Lawson, J. D. – Brown, C. J. et al. (2001): Intrinsically Disordered Protein. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. 19, 26–59.
- Dunker, A. Keith – Obradovic, Z. – Romero, P. – Garner E. C. – Brown C. J. (2000): Intrinsic Protein Disorder in Complete Genomes. *Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics*. 11, 161–171. <http://www.ist.temple.edu/~zoran/papers/dunkeroo.pdf>
- Dyson, H. Jane – Wright, Peter E. (2005): Intrinsically Unstructured Proteins and Their Functions. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 6, 197–208.
- Fuxreiter Mónika – Simon I. – Friedrich P. – Tompa P. (2004): Preformed Structural Elements Feature in Partner Recognition by Intrinsically Unstructured Proteins. *Journal of Molecular Biology*. 338, 1015–1026.
- Kriwacki, R. W. – Hengst, L. – Tennant, L. – Reed, S. I. – Wright, P. E. (1996): Structural Studies of p21<sup>Waf1/Cip1/Sdi1</sup> in the Free and Cdk2-Bound State: Conformational Disorder Mediates Binding Diversity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 93, 11504–11509.
- Oldfield, Christopher J. – Cheng, Y. – Cortese, M. S. – Romero, P. – Uversky, V. N. – Dunker, A. K. (2005): Coupled Folding and Binding with Alpha-Helix-Forming Molecular Recognition Elements. *Biochemistry*. 44, 12454–12470.
- Sickmeier, Megan – Hamilton, J. A. – LeGall, T. et al. (2007): Disprot: The Database of Disordered Proteins. *Nucleic Acids Research*. 35, D786–D793.
- Tompa Péter (2002): Intrinsically Unstructured Proteins. *Trends in Biochemical Sciences*. 27, 527–533.
- Tompa Péter – Csermely Péter (2004): The Role of Structural Disorder in the Function of RNA and Protein Chaperones. *FASEB Journal*. 18, 1169–1175.
- Tompa Péter – Dosztányi Z. – Simon I. (2006): Prevalent Structural Disorder in *E. coli* and *S. cerevisiae* Proteomes. *Journal of Proteome Research*. 5, 1996–2000.
- Tompa Péter – Szász C. – Buday L. (2005): Structural Disorder Throws New Light on Moonlighting. *Trends in Biochemical Sciences*. 30, 484–489.
- Uversky, Vladimir N. – Gillespie, J. R. – Fink, A. L. (2000): Why Are „Natively Unfolded” Proteins Unstructured Under Physiologic Conditions? *Proteins*. 41, 415–427.
- Ward, J. J. – Sodhi, J. S. – Mcguffin, L. J. – Buxton B. F. – Jones D. T. (2004): Prediction and Functional Analysis of Native Disorder in Proteins from the Three Kingdoms of Life. *Journal of Molecular Biology*. 337, 635–645.



## MOLEKULÁK ÖNSZERVEZŐDÉSE IDŐBEN ÉS TÉRBEN: PERIODIKUS KÉMIAI RENDSZEREK

Orbán Miklós

ELTE Kémiai Intézet Analitikai Kémiai Tanszék  
orbanm@ludens.elte.hu

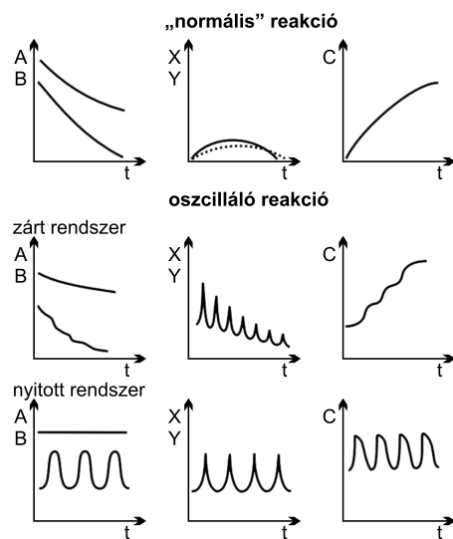
Speciális tulajdonságokkal bíró kémiai rendszerekben – bizonyos feltételek teljesülése esetén – a molekulák makroszkopikus önszerveződése következik be, amely folyamán a kezdetben homogén rendszerek időben vagy térben szabályos (periodikus) struktúrákká rendeződnek. Időben periodikus struktúráként tekintjük az oszcilláló kémiai reakciókat (itt a koncentráció periodikusan változik az időskálán). A térkoordináták mentén kialakuló periodikus koncentrációeloszlás 1-, 2- vagy 3-D formájú mintázatképződés kialakulásához vezet. Az időben és térben jelentkező koncentrációoszcilláció és rokon jelenségeik (multistabilitás, káosz, gerjeszthetőség...) számos kémiai rendszerben megvalósul vagy megvalósítható, kialakulásuk törvényszerűségei tanulmányozhatók és megismerhetők. Az így szerzett ismeretek felhasználhatók az élő és élettelen természetben (biológiai, technológiai, társadalmi folyamatokban) gyakran és sokkal bonyolultabb szinten megnyilvánuló periodikus jelenségek jobb megértésében és befolyásolásában.

#### *Periodikus kémiai jelenségek*

A legtöbb kémiai reakcióban a kiindulási anyagok koncentrációja monoton csökken, a

termékek koncentrációja monoton nő, a köztitermékek koncentrációja legfeljebb egy szélsőértéket mutatva változik, amint a reakció a végállapot felé halad. Speciális tulajdonságokkal bíró kémiai rendszerekben azonban, bizonyos kinetikai és termodinamikai feltételek teljesülése esetén a bruttó reakcióban részt vevő molekulák önszerveződése következik be, és a kezdetben homogén rendszerekben szabályos struktúrák jelennek meg. A struktúrákban egyes molekulák koncentrációja periodikusan változik, azaz oszcillál. Az oszcilláció, függően a kísérleti körülményektől, bekövetkezhet az *időskálán* vagy a *térkoordináták* mentén. Ha a periodikus koncentrációeloszlás az időskálán valósul meg, időben periodikus struktúráról, ún. *oszcilláló kémiai reakcióról* beszélünk. Ha a koncentrációoszcilláció a térkoordináták mentén alakul ki, 1-, 2- vagy 3-dimenziójú *mintázatok* képződnek.

A „normális” (monoton lefolyású) és az időben periodikus kémiai reakcióban bekövetkező koncentrációváltozásokat az *1. ábra* mutatja. Ha az oszcilláló kémiai rendszer anyagtranszport szempontjából *zárt*, a kiindulási anyagok és a végtermékek koncentrációja lépcsőzetesen csökken, illetve nő, a köztitermékek koncentrációja oszcillál. Az



1. ábra • Koncentráció vs idő diagram az  $A + B \rightarrow (X, Y) \rightarrow C$  reakcióban.  $A$  és  $B$ : kiindulási anyagok,  $X$  és  $Y$ : köztitermék,  $C$ : végtermék,  $t$ : idő

oszcillációk amplitúdója zárt rendszerben csillapított, mert a reakció előrehaladtával a reaktánsok elhasználódnak. Nyitott rendszerben azonban (itt folyamatos reagens betáplálás és termékkelvezetés történik), az összes komponens koncentrációjának csillapítatlan oszcillációja valósítható meg. Az oszcillációk kísérletileg követhetők minden olyan paraméter vagy tulajdonság (például szín, redoxpotenciál, ionszelektív elektród jele, ESR-jel...) mérésével, amelynek kialakításában az oszcilláló speciesz részt vesz. A nyitott rendszerben mért oszcillációs jelek alakja és amplitúdója legtöbbször azonos (egyszerű oszcillációk). Feléphetnek azonban különböző alakú és nagyságú jelekből álló, egymást szabályos szakaszokban követő összetett oszcillációk is, de néha teljesen szabálytalan, aperiodikus oszcillációkkal is találkozunk. Ez utóbbi jelenség neve „kémiai káosz”.

Térben periodikus koncentrációeloszlás (szabályos mintázat) egy, összetételénél fogva időbeni oszcillációkra képes rendszerben alakulhat ki, akkor, ha mechanikus keverést nem alkalmazunk, és a konvekció lehetőségét is kizárjuk (például a reaktánsokat néhány mm átmérőjű csőbe töltve egydimenziós, vékony rétegben – Petri-csészében, gélben, membránban, porózus üvegben – reagáltatva kétdimenziós, oldattömbben háromdimenziós struktúrák képződnek). A mintázatok két változatban, *dinamikus* vagy *mozgó kémiai hullámok* (pulzáló koncentrikus körök, ezek megzavarásával forgó spirálok), vagy *stacionárius állóhullámok* (pontokból, labirintus-szerű csíkokból, sávokból képződött struktúrák), (2. ábra) formájában képződnek. Hasonlóan az időbeni koncentráció-oszcillációhoz, térbeni mintázatok is megjelenhetnek az 1. és 2.



2. ábra • Mozgó kémiai hullámok és stacionárius struktúrák kémiai rendszerekben

ábrán bemutatottakhoz képest összetettebb változatban, sőt kaotikus szerkezetek is kialakulhatnak. Periodikus viselkedés homogén (gáz- vagy folyadékfázisban) és heterogén rendszerekben (szilárd fázis és fluid fázis határfelületén) egyaránt megvalósulhat.

*A periodikus kémiai struktúrák kialakulásának mechanizmusa*

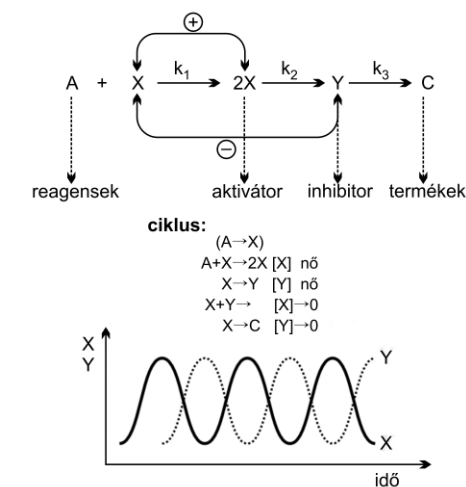
A periodikus kémiai jelenségek kialakulásához *termodinamikai* és *kinetikai* feltételek egyidejű teljesülése szükséges. Egy kémiai rendszerben periodikus koncentráció-változás csak az egyensúlytól távoli állapotban lehetséges (termodinamikai feltétel). Zárt rendszerben a kémiai reakció korai szakasza tekinthető az egyensúlytól távoli állapotnak. Nyitott rendszerben a folyamatos anyagtranszport következtében a nemegyensúlyi állapot mindig fennáll.

Oldatfázisban koncentráció-oszcilláció létrejöttének legalapvetőbb kinetikai feltétele az, hogy a kémiai reakció mechanizmusában (az elemi lépések összességében) pozitív és negatív *visszacsatolások* érvényesüljenek. Kémiai visszacsatolásról akkor beszélünk, ha a bruttó reakció mechanizmusát alkotó elemi lépések egyikében keletkezik olyan köztitermék, amely egy korábbi lépést felgyorsít (a köztitermék neve: „aktivátor”, a jelenség: (+)-visszacsatolás) vagy lelassít (a köztitermék neve: „inhibitor”, a jelenség: (-)-visszacsatolás).

Az időben és térben periodikus jelenségek oldatfázisban történő kialakulásának kvalitatív értelmezése az „aktivátor-inhibitor modell” alapján (is) lehetséges. Az oszcillációs ciklusban szerepet játszó elemi lépéseket (mechanizmust) és a ciklus kialakulását az 3. ábra szemlélteti. Az  $A \rightarrow (X, Y) \rightarrow C$  folyamattal leírható oszcilláló kémiai reakcióban (ahol  $A$  a reaktánsokat,  $C$  a termékeket, az  $X$  és  $Y$

köztitermékek közül  $X$  az aktivátort,  $Y$  az inhibitor képviseli), az iniciáló lépésben (forrás- vagy start-reakcióban) kis mennyiségű  $X$  képződik ( $A \rightarrow X$ ), majd lévén  $X$  autokatalitikus (önmaga keletkezését elősegítő) speciesz, termelődése exponenciálisan felgyorsul [ $(A + X \rightarrow 2X)$ ; (+) visszacsatolás]. A később megjelenő  $Y$  elfogyasztja  $X$ -et [ $(X + Y \rightarrow \dots)$ ; (-) visszacsatolás], ezáltal leállítja az  $(A + X \rightarrow 2X)$  reakciót, majd (valamilyen köztiterméken át) végtermékké alakulva ( $\rightarrow C$ ) eltűnik a rendszerből. Ezzel zárul az  $A \rightarrow C$  ciklus. Újra akkor indul, ha a rendszerben maradtak még reagensek (zárt rendszer), vagy az elhasználottnak reagenseket betáplálással pótoljuk (nyitott rendszer).

Az aktivátor-inhibitor mechanizmus érvényesülése a periodikus kémiai jelenségek kialakulásának szükséges, de nem elégséges feltétele. Oszcillációk kialakulásához *parametrikus* feltételek teljesülése is kell. A termodinamikai és kinetikai feltételeket kielégítő rendszer csak bizonyos kiindulási koncentrációknál (ez beállítható) és csak a sebességi

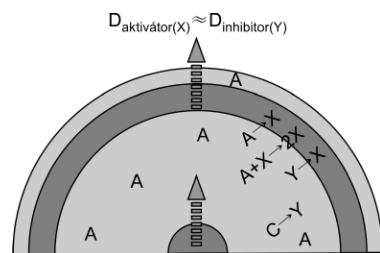


3. ábra • Az oszcillációs ciklus értelmezése az aktivátor-inhibitor modell alapján

együtthatók (ami a reagáló molekulák természetétől függ) szűk intervallumában mutat oszcillációkat. Más paraméterkészlet mellett a tárgyalt mechanizmus vagy monoton reakciót ír le, vagy alapja és forrása lehet egyéb, az oszcillációval rokon dinamikai jelenségek kialakulásának, ilyen például a *multistabilitás* (többféle stacionárius állapot megvalósíthatósága azonos kísérleti feltételek mellett), *gerjeszthetőség* (perturbációk felerősödése), *káosz* (aperiodikus oszcilláció), *fázisszinkronizáció* (oszcillációs jel-erősítés vagy -kioltás kapcsolt rendszerekben) stb.

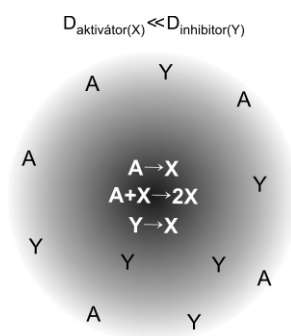
Ha egy kémiai rendszerben az oszcilláció kialakulásának valamennyi feltétele (termodinamikai, kinetikai, parametrikus) teljesül, a periodikus koncentrációeloszlás megjelenési formája az alkalmazott kísérleti körülményektől (a reakció kivitelezési módjától) függ. Intenzív mechanikai keverést alkalmazva a rendszer a reakciótér minden pontján azonos időpontban jut azonos állapotba, ezért a köztitermékek (nyitott rendszerben a kiindulási és végtermékek is) koncentrációja, valamint a velük kapcsolatos paraméterek *időben történő oszcillációját* tapasztaljuk. Mechanikusan nem kevert, konvekciómentes rendszerben a reagáló molekulák csak diffúzió útján (a koncentrációgradiens hatására) mozognak és az oszcillációs kinetika a diffúzióval kölcsönhatásban „reakció-diffúzió” eredetű térbeni struktúrákat, *dinamikus mintázatot* vagy pedig *stacionárius szerkezetet* hozhat létre.

A kétdimenziós dinamikus és stacionárius „reakció-diffúzió” struktúrák kifejlődése a 4. és 5. ábrán követhető. Az összetétele alapján időbeni oszcillációra képes rendszer vékony oldatrétegében a reagensek (A) koncentrációeloszlása kezdetben homogén. Egy bevezető (indukciós) idő után valamilyen heterogenitás (porrészcseke, karcolás a reakcióedény



4. ábra • Dinamikus struktúrák (koncentrikus körök, spirálok) kialakulása

falán. . .) vagy fluktuáció hatására a reakciótér egy (vagy több) pontján a reakció elindul, itt az aktivátor (X) nagymértékben feldúsul, és diffúzió útján terjed az A-ban gazdag környezetben. Fáziskéséssel Y, az autokatalitikus reakció inhibitora is megjelenik. A rendszer további önszerveződése az X és Y diffúzió sebességétől [a diffúzióállandók (D) viszonyától] függ. Ha ezek közel azonosak, akkor az X-ben gazdag front kifelé terjed, de a front mögött az  $(X + Y \rightarrow)$  reakció miatt X eltűnik, a maradék Y végtermékké alakul és a frontot követő zóna regenerálódik. Mivel ebben az eredeti reagensek még részben jelen vannak, a hullámok újra és újra elindulhatnak, ami a 2. ábrán bemutatott körkörös mintázatot eredményezi. A hullámfrontok találkozáskor



5. ábra • Stacionárius struktúrák (pontok, csíkok, sávok) kialakulása

egymást kioltják, végül a legerősebb centrumból kiinduló hullámok uralják a teljes reakciótér. Ha az Y inhibitor jóval – legalább egy nagyságrenddel – gyorsabban diffundál, mint az X aktivátor, stacionárius struktúra fejlődik ki. A startreakció centruma körül kialakuló autokatalitikus zónában fáziskéséssel keletkező Y gyorsan áterjed a zóna határán túli területre, és létrehoz egy Y-ban gazdag környezetet, ami megakadályozza, hogy X diffúzióval bejusson erre a területre. A reakciótér több helyén is beindul reakció következtében további foltok, ezek összeolvadása esetén csíkok vagy sávok jönnek létre (2. ábra). Az eredő mintázat tehát az Y inhibitor-tengerben kialakuló, az X aktivátorban gazdag szigetektől áll.<sup>1</sup>

#### Periodikus kémiai rendszerek laboratóriumban előállított példái

A periodikus struktúrák kialakulásának összes feltétele egyidejűleg kevés kémiai rendszerben teljesül, illetve teljesíthető, ezért az *oszcilláló kémiai reakciók* száma is viszonylag kevés. A ma ismert oldatfázisú oszcilláló kémiai rendszereket – az oszcillációs ciklus kémiájának hasonlósága alapján – nyolc csoportba soroljuk, ezekbe mintegy százötven variáns tarto-

<sup>1</sup> A dinamikus és stacionárius „reakció-diffúzió” szerkezetek kialakulása és a mintázatok alakzata formálisan szemléltethető egy (például villámcsapás által okozott) erdőtüz különböző határfokú elfojtásával, illetve az eloltás után látható képpel. Tekintsük a fák és az aljnövényzet hamuvá válását reakcióként, a tűz az aktivátor, a tűzoltó az inhibitor, aki a tűz terjedését helikopterről permetezett oltóanyaggal próbálja megakadályozni. Ha a tűzoltó a tűz kitérése után (fáziskéséssel) csak a lángok terjedési sebességével vagy lassabban oltja a tüzet, akkor az erdő koralakban leég (majd idővel regenerálódik, így a folyamat a jövőben megismétlődhet). Ha viszont a tűzoltó gyorsabban dolgozik, mint a tűz terjedése, akkor a lepermetezett erdőben csak kiégett sötét folt, több tűzgóc esetén foltok láthatók a zöld zónában.

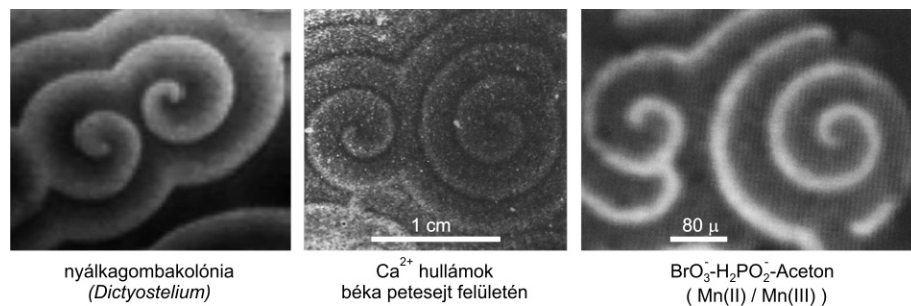
zik. Mindegyikben jelen van egy oxidálószer és egy vagy több redukálószer (működésük a redox kémián alapul), de esetenként fémion-katalizátort, savat, bázist vagy puffert is tartalmaznak. Megkülönböztetünk bromát, klorit, oxigén, hidrogénperoxid, mangán, bromit és Cu(II)-katalizált oszcilláló rendszereket, továbbá pH-oszcillátorokat. Újabban – egy redox oszcillátor és olyan komplexképzési vagy csapadékos egyensúly összekapcsolásával, amelyben a célelem részt vesz – megvalósítottuk nem-redox tulajdonságú ionok ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{F}^{-}$ ...) koncentrációjának indukált oszcillációját is.<sup>2</sup> *Dinamikus mintázatok*at eddig csak néhány bromát és klorit oszcillátorban, *stacionárius (Turing-) struktúrákat* pedig csupán három rendszerben (BZ-, CIMA-, FIS-reakciókban)<sup>3</sup> sikerült kísérletileg előállítani.

#### A molekuláris szintű (kémiai) idő- és térbeni önszerveződés kutatásának jelentősége

Az időben és térben periodikus viselkedési formákkal és a kapcsolt jelenségekkel nemcsak a kémiában, hanem a biológiai rendszerekben, a geológiában, a technológiai folyamatokban, de még a társadalmi és gazdasági szférában is találkozhatunk. Nyilvánvaló a formális hasonlóság például a kémiai oszcilláció és a biológiai ritmusok, vagy a gazdasági válságok, a kémiai káosz és a szívinfarktus, a gerjeszthetőség és az ingerületvezetés, a fázisszinkronizáció és a növények viselkedése a sötét–világos napi ciklusban, a mozgó kémiai hullámok és a nyálkagomba-kolónia

<sup>2</sup> Az oszcillátorcsaládok és variánsok kb. felét kutatócsoportunk (ELTE Kémiai Intézet Nemlineáris Kémiai Dinamika Laboratórium, OTKA K 67701 és K 62029) állította elő.

<sup>3</sup> BZ: bromát-malonsav-ferroin; CIMA: klorit-jodid-malonsav; FIS: ferrocianid-jodát-szulfid

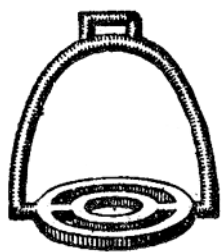


6. ábra • Spirálhullámok kémiai és biológiai rendszerekben

aggregációja, vagy a békapetesejt felületén időszakosan megjelenő  $\text{Ca}^{2+}$  spirálok (6. ábra), a stacionárius kémiai szerkezetek és a trópusi halakon látható mintázatok között. A hasonló jelenségeknek persze nem feltétlenül hasonló az oka és magyarázata. Valószínűsíthető azonban, hogy a felsorolt jelenségek kialakulása kvalitatíve hasonló módon, egy univerzális mechanizmus szerint történik. Ennek feltárására leginkább a kémia alkalmas, mert a legegyszerűbb szinten, molekuláris

szinten képes a periodikus és rokon viselkedési formákat előállítani, tanulmányozni, szabályokat és törvényszerűségeket levonni, modellezni, megérteni, és végső célként hozzájárulni a kémiai rendszereknél bonyolultabb formában megnyilvánuló periodicitások mechanizmusának tisztázásához.

Kulcsszavak: *periodicitás (kémiai rendszerekben), oszcilláló reakciók, kémiai mintázatok, önszerveződés*



## RÉSZLETES REAKCIÓMECHANIZMUSOK FELHASZNÁLÁSÁVAL ELÉRT SIKEREK A KÖRNYEZETVÉDELEMBEN ÉS A TECHNOLÓGIÁBAN

Turányi Tamás

az MTA doktora, egyetemi tanár,  
ELTE Kémiai Intézet, Reakciókinetikai Laboratórium  
turanyi@chem.elte.hu

### Bevezetés

Majdnem minden kémiai folyamat sok reakciólépésen keresztül valósul meg. Ez azt jelenti, hogy a kiindulási anyagok reakciója során először köztitermékek keletkeznek, majd a keletkezett köztitermékek lépnek további reakciókba. Gyakran több száz vagy több ezer reakciólépés lejátszódása után keletkeznek csak az összetett kémiai reakció végtermékei. Ha ismerjük minden reakciólépés kémiai egyenletét és a reakciólépések sebességét, tehát a részletes reakciómechanizmust, akkor teljesen kézben tudjuk tartani a folyamatot. Ez azt jelenti, hogy úgy tudjuk megválasztani a reakció körülményeit vagy a kiindulási anyagokat, hogy a kémiai folyamat nagy hatékonysággal és ugyanakkor kis környezeti terheléssel játszódjék le. A részletes reakciómechanizmusokat felhasználhatjuk új berendezések tervezésénél, meglévő berendezések felújításánál, vagy berendezések hatékony számítógépes irányítására.

A részletes reakciómechanizmusokat alkalmazzák légkörkémi folyamatok modellezésére. A meteorológiai előrejelzések több

napra előre, jó térbeli felbontásban képesek megadni a hőmérsékletet, a szél irányát és erősségét, valamint a napsugárzás erősségét. Ezen információk alapján lehetséges a várható levegőminőség előrejelzése, tehát a kémiai átalakulások sebességének ismeretében Magyarország minden pontjára, több napra előre, tetszőleges időpontra számítható a szennyezőanyagok koncentrációja a levegőben. Ezt az információt fel lehet használni szmogriadó elrendelésére még a környezeti katasztrófa helyzet bekövetkezése előtt. A modellek segítségével számítani lehet a kibocsátást korlátozó intézkedések, mint például a páros/páratlan rendszámú autók közlekedése megtiltásának hatását. Hosszú távú városfejlesztési vagy iparfejlesztési döntéseket is lehet alapítani a levegőminőségi modellek számítási eredményére.

Részletes reakciómechanizmusok alkalmazása különösen gyakori égési folyamatok leírására. A kémiai energiát erőművekben tudjuk villamos energiává átalakítani, míg motorokban a kémiai energia mechanikai energiává alakul át. Az égési folyamatok pontos leírásával lehetőségünk van a kazánok és