

A rész és az egész viszonya

A mitokondrium elektro-biokémiája (Első rész)

Burger Mária emlékére

Munkámmal szeretném bemutatni, hogy a mitokondriumban lejátszódó citrátciklus és terminális oxidáció nem pusztán két egymásra épülő reakcióblokk, hanem egy oszthatatlan bioelektrokémiai szerkezet két alkotórésze. Az elképzelés kifejtése két tényen alapul, és semmiben sem mond ellent a korábbi felfedezéseknek és elképzeléseknek. Az egyiket inkább kérdésként fogalmaznám meg: Miért és hogyan élhetünk testünk optimálisan alacsony hőmérsékletén? A másik jól ismert tény, hogy a karbonsavak oxidációja és az oxigén hasznosulása a mitokondriumban térben elválasztva játszódik le.

A történelmi előzmények, röviden

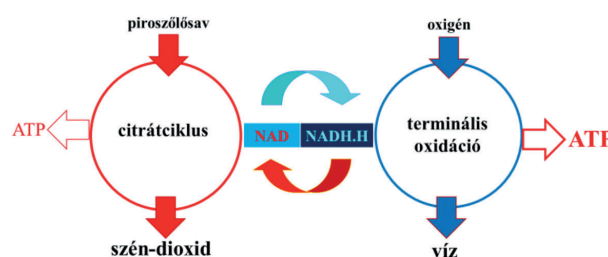
Wöhler a karbamid előállításával megdöntötte az életerő-elméletét. Sikertült ugyan szervetlenből szerves vegyületet előállítani, de az egyébként hevítéssel járó reakció nem adott választ arra a fontos kérdésre, hogy: Az élő szervezetben – a technikai-technológiai megoldásokkal szemben – miért játszódhatnak le alacsony (fiziológias) hőmérsékleten az energiatermelő folyamatok? Ilyen értelemben az „életerő” utánozhatatlansága változatlanul fennmaradt. Megszoktuk, ezért ritkán gondolkodunk el azon, hogy hogyan élhetünk alacsony hőmérsékleten. De ha mégis, akkor azonnal rájöhettünk arra, hogy a biológiai energiaátalakulás során nem a termikus kölcsönhatás játssza a főszerepet.

Az alacsony hőmérsékletet szokás az enzimmkatalízissal indokolni. Aki viszont ismeri az exoterm reakciók elemi lépéseit, az tudja, hogy az aktiválási energia csökkentése megelőzi az energia felszabadulását. Sokáig a megértés élményét jelentette a csatolt reakciók elmélete, bár az energiamegmaradás törvényére, a kezdeti és a végállapot ismeretére épülő termodinamikai indoklás nem magyarázhatja meg az energiakicserélődés mechanizmusát. Melyik fajtája hasznosul a termelődő, de hőként meg nem jelenő energiának, hogy az exergonikus reakció fedezhesse az endergonikus folyamat energiaigényét?

A redoxireakciók térbeni elválasztottságának felismerése sokáig váratott magára. Priestley égéssel kapcsolatos kísérlete először bizonyította be, hogy az égésnek, túlélése érdekében, éppúgy oxigénre van szüksége, mint az égő gyertyának. Ekkor alakult ki a lassú égés máig kitörölhetetlen fogalma (napjainkban a sokszor emlegetett a zsír-égetés). A szövetek oxigénfogyasztásának mérésével egyelőre csak az derült ki, hogy az oxigén a sejtekben, majd később a sejtek „oldhatatlan szemcséiben” hasznosul (Warburg). A biokémiakönyvekben megjelent a sejtlegzés, később a mitokondriális légzési lánc fogalma. Szent-Györgyi Albert Nobel-díjának indoklása során 1937-ben még mindig „égési folyamatokról” beszéltek.

A lassú égéssel kapcsolatos elképzelés azért nem szerencsés, mert azt sugallja, hogy az éghető anyag és az oxigén ugyanúgy közvetlenül érintkezik egymással, mint a technikai-technológiai égési folyamatokban, de a sok pici lépés miatt lassabban játszódik le. Csak a mitokondriumban lejátszódó folyamatok párhuzamos feltárása, a citrátciklus termékeinek azonosítása (Szent-Györgyi–Krebs), valamint a légzőferment, a citokrómok és az ubikinon felfedezését kö-

vetően a terminális oxidáció lépéseinek felismerése vezetett a napjainkban jól ismert képhez (Warburg, Keilin, Lehninger, Green, Morton). A Nap energiáját konzerváló tápanyagok az oxigénnel nem közvetlenül reagálnak. A szőlőcukorból származó karbonsavak oxidatív dekarboxileződése a citrátciklusban történik, míg az oxigén hatása (a „hidrogén égetésével”) csak a terminális oxidációban érvényesül. A két reakcióblokkot a „biológiai” oxidáló- és redukálószer, a NAD – NADH.H reverzibilis átalakulása köti össze, vagyis az oxigén elektronzónó hatását a NAD közvetíti [1–3] (1. ábra).



1. ábra. A két, egymásra épülő reakcióblokkot a NAD – NADH.H reverzibilis átalakulása köti össze

A „terminális oxidáció” elnevezés az oxigén szerepét hangsúlyozza, ezért úgy tűnik, mintha mindkét reakcióblokkban az oxidáció lenne a főszereplő. De ha csak a belépő anyagokra koncentrálnak, akkor az válik fontossá, hogy mi történik az oxigénnel. Ekkor tudatosulhat, hogy a karbonsavak oxidációja és az oxigén redukciója, vagy a lényegyet kiemelve, az oxidáció és a redukció egymástól térben elválasztott folyamat. A többi szereplő redoxiátalakulása ebből a szempontból lényegtelen, mert a folyamatot elősegítő molekuláris-makromolekuláris „gépezet” reverzibilisen működik.

Talán éppen a terminális oxidáció elnevezés tereli el a figyelmet, mert fel sem merül a két reakcióblokk elkülönítettségének talán képzelenségnak tűnő, mégis triviális elektrokémiai tartalma. Hiszen máig nincs heurisztikusan kimondva, hogy az oxidáció és a redukció térbeni elválasztottsága nemcsak az elektrokémiai cellák alapelve, hanem a mitokondrium oszthatatlan funkcionális lényege. Ezért a mitokondrium nem más, mint egy folyamatos üzemű biológiai galván-cella, a technikai üzemanyagcellák biológiai-biokémiai lehetőségekkel megvalósuló változata.

Az elektrontranszportlánc és a hidrogénüzemű üzemanyagcella hasonlóságát már Mitchell felismerte, és a folyamatot „fuel cell-like”-nak (üzemanyagcella-szerűnek) nevezte [4]. Ezért az elektrontranszportláncra és annak következményeire – terjedelmi okok miatt – csak a következő cikkemben térek ki.

A citrátciklus töltéstranszportja

Mitchell elméletté vált hipotézise a terminális oxidáció és az ATP-szintézis kapcsolatára korlátozódik. Ezért nem is foglalkozott a citrátciklussal, és nem tekintette a mitokondrium egészét üzemanyagcellának. Az oxidáció és a redukció térbeni elválasztottsága azonban



olyan szigorú tény, hogy felmerül a kérdés: Található-e hasonlóság a üzemanyagcella-szerű terminális oxidáció és a citrátciklus között? Nyomon követhető-e az elektrontranszportláncal egyenértékű töltéstranszport a citrátciklusban is? Hiszen mindkét blokkot redoxi-reakciók láncá alkotja.

A piroszólósav és a ketoglutársav oxidatív dekarboxileződése éppúgy közvetett módon játszódik le a NAD által, mint a terminális oxidációban a NADH.H oxidációja az oxigénmolekulák által. Ezért szükséges, hogy éppúgy töltéstranszport játszódjon le a karbonsavaktól a NAD irányába, mint a terminális oxidációban a NADH.H-tól az oxigén irányába. Csak a citokrómok hangolható sokfélesége helyett a másik blokkban a biológiai oxidálószer sokfélesége biztosítja a növekvő redoxipotenciált (TPP, liponsav, FAD).

A reakciók mechanizmusának ismeretében az is nyomon követhető, hogy az oxidáció során a piroszólósavtól elvont elektronpár a TPP, a liponsav és a FAD nukleofil típusú redoxireakciói segítségével jut el a NAD-ra, miközben a piroszólósav dekarboxileződik. A ketoglutársav oxidatív dekarboxileződése ugyanazon multienzimkomplex segítségével, ugyanilyen lépéseken keresztül történik. A piroszólósav maradékából, a liponsav oxidatív hatására képződő acetilcsoport az acetil-CoA csoportátviteli reakciójával lép be a citrátciklusba, és indítja el beépülő elektronpárjával az izocitromsav dekarboxileződéshez vezető elektronpár-transzportot [1–3, 5–6].

Egy-egy elemi reakció – a szerves kémikus számára – nukleofil típusú reakció, addíció vagy szubsztitúció. De az egymást követő redoxireakciók egészét vizsgálva kirajzolódik a reakciólánc biológiai



2. ábra. A lánc közbenső tagjai adnak-vesznek elektronpárt, ezért átalakulásuk reverzibilis. A láncot kezdő piroszólósav – és az ábrán fel nem tüntetett, de az elektrontranszportláncot záró oxigén – reakciója irreverzibilis. A mechanizmusból következően a redoxireakció-lánc funkciója nem más, mint elektronpárok továbbítása a NAD-ra

funkciója. A prosztetikum csoportok redoxiátalakulása éppen a reakciólánc miatt reverzibilissé válik (oxidáló hatásuk kifejtése után visszaoxidálódnak). Ezért a nukleofil mechanizmusú redoxireakció-lánc funkcióját tekintve nem más, mint elektronpárok továbbítása a NAD-ra. Vagyis mechanizmusa miatt a redoxireakció-lánc egyúttal elektronpár-transzporttá válik (2. ábra).

A reakciómechanizmus bővítése

A citrátciklus ismert ábrázolása csak a kimutatott köztitermékeket tünteti fel. A reakciók ciklussá szerveződése a fenntarthatóságot hangsúlyozza. A töltések vándorlásának nyomon követésére azonban nem alkalmas. Szent-Györgyi Albert jegyezte meg, hogy: A biológia az első három szinten (makroszkopikus, mikroszkopikus és molekuláris szinten) gyorsan követte a fizikát, „nem törődött azonban a negyedikkel”, az elektronok szintjével [7]. A folyamatok mélyebb megértése érdekében – a termodinamikai indoklások mellett – szükséges, hogy lehatoljunk az elektronok szintjére. A reakciók lényegét az elektronok szempontjából is meg kell fogalmaznunk, vagyis ugyanazt másképpen is el kell mondanunk. A mechanizmus kibővített értelmezéséhez pedig a biokémiai folyamatokban is figyelembe kell vennünk Oláh György eredményeit, a karbokationok és a kételektronos-háromcentrumos kötés kialakulásának lehetőségét [8].

Ugyanaz, csak „más nyelven”

Az élő szervezetekben veszélyesek az irányíthatatlan gyökös reakciók, kivéve, ha az immunvédekezést szolgálják. A gyökös párosítatlan elektronjai válogatás nélkül, „gátlástalanul” keresnek társat a funkciót ellátó molekulákban, ráadásul a gyökös mechanizmus nem is sztereospecifikus. Ezért a mitokondriumban lejátszódó reakciók – és általában a biokémiai reakciók – az elektrontranszportlánc egy-elektronos lépéseivel szemben szigorúan elektronpár-átrendeződéssel játszódnak le. Ez többet jelent, mint a kételektronos folyamat, mert nem a darabszám fejezi ki a lényegét. Az elektronok Lewis munkássága óta jól ismert, fontos, mégis érthetetlen tulajdonsága, hogy a tasztítás ellenére párt képeznek (kötő és nemkötő elektronpárok). A gyökös reakciók kivételével a reakciókban az elektronok mindig párban, egymást el nem engedve, kvázirészecskét alkotva mozognak együtt. Ez a „hűség” az elektronok saját mágnességére vezethető vissza, mert két elektron ellentétes mágneses momentummal (és spinnel) az azonos töltések tasztítása ellenére összeférhető (ahogyan ezt a Pauli-elv is kimondja).

Az elektronpár-átrendeződés közismert, de fontos következménye, hogy a biokémiai reakciókban a szén-szén kötés bomlása vagy kialakulása és a hidrogénátvitel egyaránt elektronpárral történik (szénlánc hasadása és hosszabbodása, illetve dehidrogéneződés) [1–3, 5–6]. Ezekben a nukleofil típusú reakciókban gyökök helyett ionok, karbokationok, karbéniumionok, illetve hidridionok jelennek meg. Már ez a mechanizmus felhívja a figyelmet az „elektromosság” térhódítására az élő szervezetekben.

A molekulán belüli elektronpár-átrendeződés feltétele és egyúttal következménye az elektronpárt magához vonzó, pozitív töltésű atomi erőcentrum létezése, illetve kialakulása, ami a szénlánc esetében nem lehet más, mint a karbokation. A piroszólósav TPP által előidézett, egy elektronpár elvonással járó oxidációja az átmeneti termékben egy karbokation kialakulásához vezet, ami elektronpár-átrendeződést kezdeményezve a piroszólósav dekarboxileződését okozza.

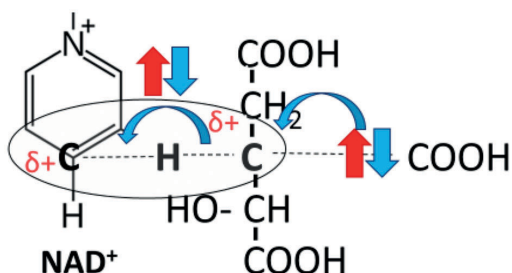
A piroszólósav liponsav által oxidált maradéka a csoportátviteli reakció során acetilcsoport formájában lép be a citrátciklusba. A csoportátvitel fogalma elfedi a reakció különlegességét. Mivel a szén-szén kötés ionos mechanizmussal alakul ki, az oxálcetsav láncnövekedése során a belépő acetilcsoport karbéniumionját az átmeneti termékben szükségszerűen karbokation fogadja. Ez egyúttal azt jelenti, hogy az acetilcsoport (korábban kötő elektronpárja) elindítja a következő elektronpár-vándorlást a NAD felé. Az elektronpárok kedvező átrendeződését elősegítő izomerizáció után az izocitromsav közvetlenül reagál a NAD-dal, és a csoportátviteli reakcióban egy hidridion lép át a NAD-ra. Ennek a lépésnek a mechanizmusa azért fontos, mert hidridion nem fordulhat elő vizes közegben. Hogyan történik az átadás-átvétel, ha a hidridion nem önállóul? Véleményem szerint ebben a redoxilépésben játszik szerepet a kételektronos-háromcentrumos kötés. Ez a kötés azért különleges, mert egyszerre két elemi részecske tulajdonságai alakítják ki.

Mivel a protonnak (hidrogénionnak) egyetlen elektronja sincs, kölcsönhatása során nem érvényesülnek az elektronburokkal rendelkező részecskék esetében szokásos tasztítóerők, a Coulomb- és a Pauli-tasztítás. A metóniumion kimutatása bizonyította be, hogy a proton „gátlástalan”, mert szükség esetén még egy kötő elektronpárba is képes beépülni. Az elektronok három centrumra történő kiterjedésben pedig – a „hűség” mellett – a párt alkotó elektronok delokalizációs hajlama jelenik meg. Ebben a kötéstípusban egyszerre válik fontossá az elektron összes tulajdonsága, az elektron „sokoldalúsága”.

A NAD molekulájában a delokalizált elektronszerkezet következtében a nitrogénatom pozitív töltése megoszlik, ezért a szemközti

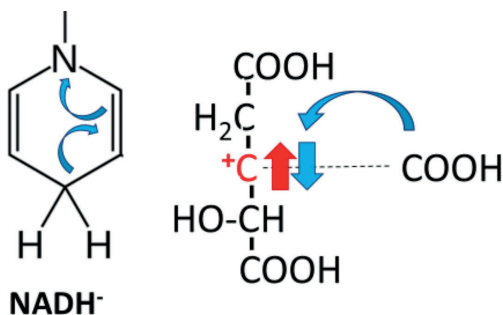


szénatom részleges pozitív töltést hordoz. Ez az elektrofil centrum potenciálisan egy karbokation, ami az elektronpár-átrendeződés során átmenetileg meg is jelenik. Az enzim által optimális távolságban és térállásban lévő molekulák esetében a NAD potenciális karbokationja, az izocitromsav tercier szénatomja és a hozzá kapcsolódó hidrogénatom hordozza egy kételektronos-háromcentrumos kötés kialakulásának lehetőségét. A proton hidat biztosít a kötőelektronpár három centrumra történő delokalizációjához. A redoxireakció során az elektronpár ezen a hídon keresztül lép át a NAD-ra, majd köti a protont (hidrogénatomot) a NAD szénatomjához (3. ábra).



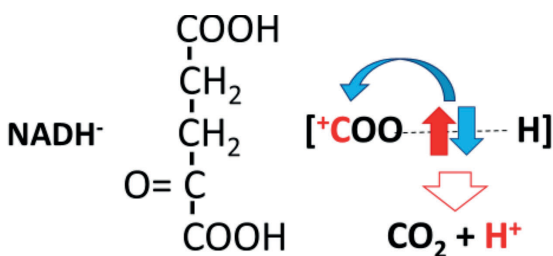
3. ábra. A kételektronos-háromcentrumos kötésben a proton hidat biztosít a kötőelektronpár három centrumra történő delokalizációjához. A redoxireakció során az elektronpár ezen a hídon keresztül lép át a NAD-ra, majd köti a protont a NAD szénatomjához

Az elektronpárhiány következményeként az izocitromsavmaradék tercier szénatomja karbokationná válik (a NAD karbokationja az elektronpárával ellentétes irányba, az izocitromsav tercier szénatomjára vándorol). A tercier karbokation további, molekulán belüli elektronpár-átrendeződést indít, mely következtében a „lyuk” a szomszédos, láncvégi karboxilcsoporton jelenik meg (4. ábra).



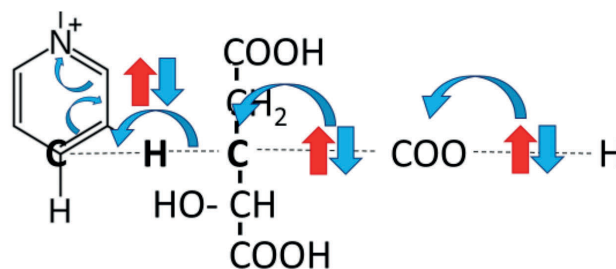
4. ábra. A tercier karbokation elektronpár elvonása következtében a „lyuk” a szomszédos, „láncvégi” karboxilcsoporton jelenik meg

A dekarboxileződés során – egy elektronpár erőyes elvonásával – a karbokation stabilizálódik egy szén-dioxid-molekula és a leváló proton formájában (5. ábra). Az oxidációt tehát a karbokation fejezi be.



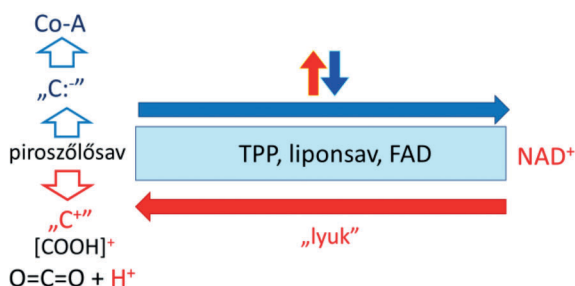
5. ábra. A dekarboxileződés során a karboxilcsoporton kialakuló karbokation stabilizálódik egy szén-dioxid-molekula és a leváló proton formájában

A NAD által kiváltott elektronpár-átrendeződési lánc a karbokation ellentétes irányú vándorlásával az izocitromsav oxidatív dekarboxileződéséhez vezet. Mivel a molekulák az enzimben megfelelő távolságban és térállásban rögzítettek, a két molekulára kiterjedő „távolsági” elektronpár-átrendeződés folytonosan, szinkron módon valósulhat meg (6. ábra).



6. ábra. A két molekulára kiterjedő „távolsági” elektronpár-átrendeződés szinkron módon valósulhat meg

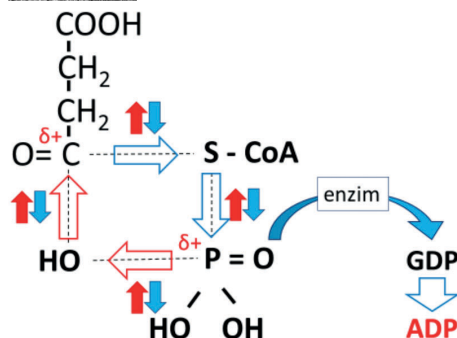
A piroszölősav (és a ketoglutarát) esetében hasonló a helyzet. Mivel a redoxiátalakulásban szerepet játszó prosztetikus csoportok a multienzimkomplexben helyhez kötöttek, a több molekulára kiterjedő elektronpár-átrendeződés szintén szinkron jellegűvé válhat. Ez a mechanizmus egyúttal megmagyarázza, hogy az alacsony hőmérsékleten miért lehet nagy a reakciósebesség. A több molekulára kiterjedő „áram”, vagyis az elektronpárok és a lyukak ellentétes irányú transzportja a vezető polimerek redoximechanizmusára emlékeztet (pl. polipirrol) (7. ábra).



7. ábra. A több molekulára kiterjedő elektronpár-átrendeződés során az elektronpárok és a „lyukak” ellentétes irányú vándorlása a vezető polimerek redoximechanizmusát idézi fel

A szerkezeti hasonlóság miatt az izocitromsavból keletkező ketoglutarát dekarboxileződése a piroszölősavval megegyező módon, egymást követő, nukleofil mechanizmusú redoxireakciók elektronpár-transzportjával játszódik le. A szukcinil-CoA azonban – szénláncnövelés helyett – foszfátlánc-növekedést készít elő a foszforsav aktiválásával a GTP-ATP szubsztrátszintű szintéziséhez. A reakció sor különlegessége, hogy a szukcinil-CoA – az acetyl-CoA-val szemben – nem donorként, hanem elektronpárakceptorként jelenik meg [1]. A karbonilcsoport elektrofil szénatomja szinkron elektronpár-átrendeződést kezdeményez az enzimhez között reakciópartnerek között. Az átmeneti állapotban megjelenő, rövid élettartamú karbokation (mint erőyes Lewis-sav) egy elektronpárt vonz el a foszfor-savtól az egyik hidroxilcsoporttal együtt. Mivel a nagy elektronegativitású oxigénatom a kötőelektronpárjával együtt távozik, az elektronpárhiány a foszforilcsoport foszforatomjára helyeződik át. Az aktivált foszforatom pedig végül elektronpárra talál a távozó CoA nukleofil kénatomján (8. ábra).

A folyamatot másképpen nevezhetjük a különböző erőyességű Lewis-savak vetélkedésének a különböző nukleofilitású Lewis-bázi-



8. ábra. Szinkron elektronpár-átrendeződés a különböző erélyességű Lewis-savak elektronpárért történő versengése során

sok elektronpárjaért. A képződő foszforil-CoA „nagy energiájú” tiolészterkötésében tehát olyan foszforatom alakul ki, ami a foszforiláló enzim által aktivált csoportátvitel során, átmenetileg, elektronpárhiányos, pozitív töltésű centrumként, kationként jelenik meg. Ennek „átlépése” pedig a GDP nemkötő elektronpárokban gazdag pirofoszfátcsoporthoz, a kialakuló elektrosztatikus vonzás miatt, energetikailag egyenesen kedvező. A csoportátvitel hajtóereje, hogy a pirofoszfátcsoporthoz oxigénatomja kedvezőbb nukleofil bázis, mint a Co-A kénatomja. Az elektronpár-átrendeződéssel járó mechanizmus miatt – a szénlánc növekedéséhez hasonlóan – a „foszfátlánc” növekedése is ionos mechanizmussal történik. A „nagy energiájú kötés” fogalma, illetve a csatolt reakciók termodinamikai indoklása mögött tehát a foszforilcsoportátvitel ionos jellegű mechanizmusa rejlik.

Az eddigiek összefoglalása

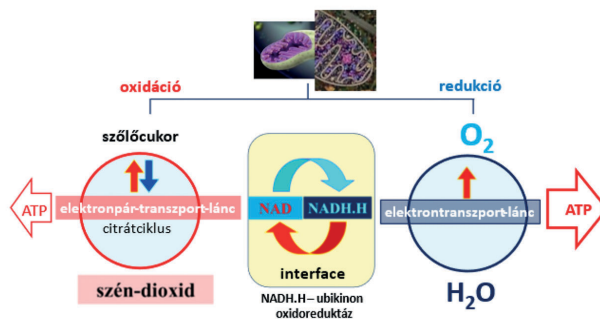
A reakciómechanizmusok nyomon követése igazolja, hogy a citrátciklusban is kimutatható a töltéstranszport. Ha a reakciókat folyamatában vizsgáljuk, akkor kirajzolódik az egymást követő lépések funkciója. A nukleofil mechanizmusú redoxireakciók láncában elektronpárok vándorolnak a karbonsavakról a NAD-ra. A mechanizmus, a láncszerveződés és a közbenső lépések reverzibilitása miatt a dekarboxileződéshez vezető folyamat elektronpártranszport-láncot alkot.

A citrátciklus „biológiai” töltéstranszportjának különlegessége, hogy egyszerre több mechanizmus megjelenik benne: Az elektronpárok és a pozitív töltésű erőcentrumok több molekulára kiterjedő, ellentétes irányú vándorlása a redoxi félvezető mechanizmus biológiai megvalósulásának tekinthető. Annak ellenére, hogy az elektronpárdonorok semleges molekulákként vándorolnak, a csoportátvitel ionos jellege miatt a csoportátviteli reakciók egyúttal töltés-átvitelnek és továbbításnak számítanak (acetil-CoA esetében karbéniumion, a NADH.H esetében hidridion). Ugyanezért az elektronpárdonorok diffúziója az elektrolitoldatok konvektív vezetésével egyenértékű. Az enzimkomplexek által biztosított, több molekulára kiterjedő elektronpár-átrendeződés mechanizmusa, a karbokationok rövid élettartama és az átrendeződéssel szinkron jellege együtt vezet az alacsony hőmérsékleten is nagy reakciósebességhez.

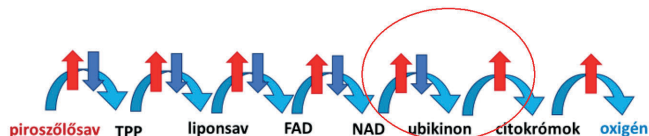
A részekből összeálló „egész”

A mitokondrium funkcióját tekintve egy folyamatos üzemű, oszthatatlan bio-üzemanyagcella, amiben (a piroszőlősav átalakulásával együtt) a citrátciklus az oxidációs térfelet, a terminális oxidáció pedig a redukciós térfelet alkotja (9. ábra).

Az oxigén hatása közvetve, a redoxireakciók láncán keresztül érvényesül. Mivel a közbenső redoxiátalakulások reverzibilisek, ezért funkciójuk az elektronok továbbítása az oxigénmolekulák felé. Az



9. ábra. A bio-üzemanyagcella oxidációs és redukciós térfele az elektronpártranszport- és az elektrontranszportláncal



10. ábra. A kételektronos elektronpártranszport és az egy elektronos elektrontranszport között az ubikinon kételektronos redukciója és az ubikinol egyelektronos oxidációja játssza az „interface” szerepét

oxidációs térfélben ez a nukleofil reakciómechanizmusnak köszönhetően szigorúan elektronpárokkal történik, míg a redukciós térfélben, a citokromkomplexek között egyelektronos a folyamat. A két térfél között a mindkét mechanizmusra alkalmas ubikinon-ubikinol reverzibilis átalakulása az „interface” (9. és 10. ábra).

A bio-üzemanyagcellában ugyanaz a hajtóerő, mint a szőlőcukor égése során, csak a redoxireakcióban rejlő energianyereség (szabadentalpia-változás) nem hőként, hanem potenciálkülönbség formájában jelenik meg. A hidrogénalapú üzemanyagcellákhoz hasonlóan csak annyi hő termelődik, amennyi a sav-bázis reakciók miatt szükségszerű.

Következésképpen a karbonsavak oxidációjában és az oxigénmolekulák redukciójában szerepet játszó enzimkomplexek a katalitikus hatás mellett egyúttal biológiai elektródok is. Szerepük összetett, az elektrokatalízis. A bioelektród-enzimkomplexek között kialakuló elektrokémiai potenciálkülönbség folyamatos töltéstranszportot tart fenn, ami kémiai jellegű munkát végez. Az oxidációs térfélben például fedezi az elektronpár-átrendeződések energiaszükségletét. Hiszen az elektronpárok már taszítják egymást. A redukciós térfél elektrontranszportláncának munkájára azonban csak a tervezett folytatásban térünk ki.

A cikk végére a kifejtés alapjául szolgáló tények összetételalkoztak: Azért élhetünk fiziológias hőmérsékleten, mert a biológiai energiaátalakítás a mitokondriumokban elektrokémiai módon, a galváncella elve alapján történik. Úgy is mondhatjuk, hogy az élet a kémia bioelektromos korszaka.

IRODALOM

- [1] Kajtár Márton: A szénhidrátok szerepe az élő szervezetben. In: Bruckner Győző: Szerves kémia 1–2., átdolgozott, ötödik kiadás. Tankönyvkiadó, Budapest, 1974, 1166–1247.
- [2] Ádám–Dux–Faragó–Féts–Machocich–Mandl–Sümegi: Orvosi biokémia, 2. kiadás. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2001, 79–91.
- [3] Nyitrai L., Pál G.: A biokémia és a molekuláris biológia alapjai, e-tankönyv, 2013.
- [4] P. Mitchell: David Keilin's respiratory chain concept and its chemiosmotic consequences. Nobel Lecture, 8 December, 1978.
- [5] L. Stryer: Biochemistry, fourth edition. W. H. Freeman and Company, 1995.
- [6] J. Darnell, H. Lodish, D. Baltimore: Molecular cell biology. W. H. Freeman and Company, 1986.
- [7] Szent-Györgyi Albert: Az anyag élő állapota. Magvető Kiadó, Budapest, 1983.
- [8] Ruff F., Csizmadia G. L.: Szerves reakciómechanizmusok vizsgálata. Nemzeti Tankönyvkiadó Rt., Budapest, 2000.