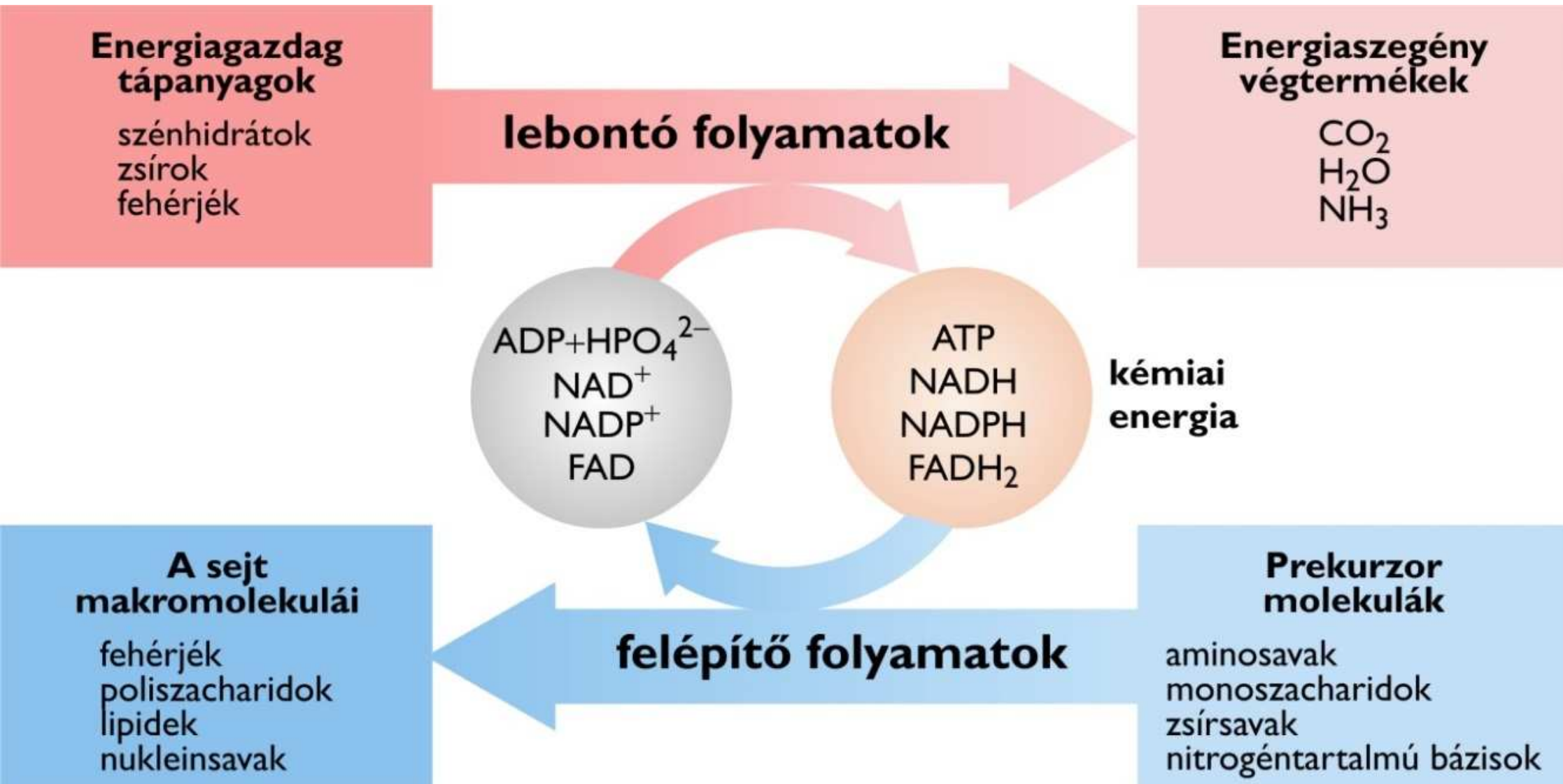


Szénhidrát anyagcsere



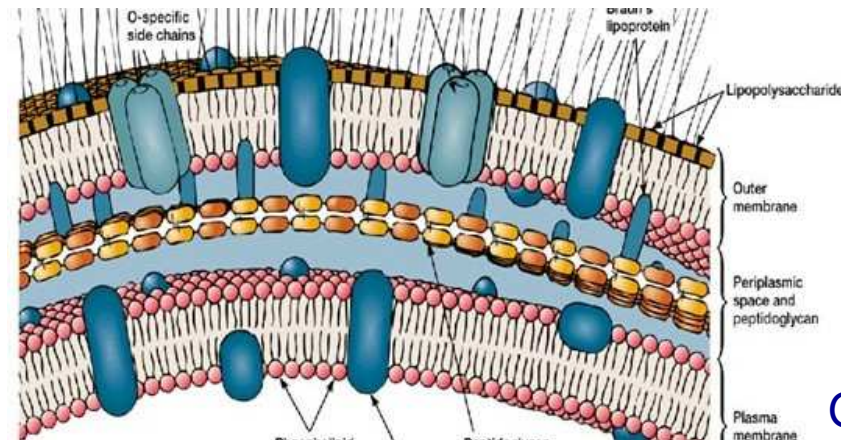
Fuxreiter Mónika, Sarang Zsolt

Anabolikus és katabolikus folyamatok a szervezetben



A SZÉNHIDRÁTOK BIOLÓGIAI SZEREPE

- **Energia források**
- **Biológiailag aktív vegyületek építő-elemei**
 - Nukleinsavak
 - Nukleotid koenzimek
 - Extracelluláris mátrix polianionjai
 - Lipidek (szfingolipidek)
 - Glükoproteinek
- **Baktériumok és növények sejtfalának strukturális elemei lehetnek poliszaharidok**



Gram negatív baktériumok sejtfa

Szénhidrát bevitel

Az emberi szervezet napi glükóz igénye mintegy 160 g, melyből 120 g-ot az agy használ fel.

Normál szint vérben: ~5 mM

1. Endogén

glükoneogenezis, glikogenolízis

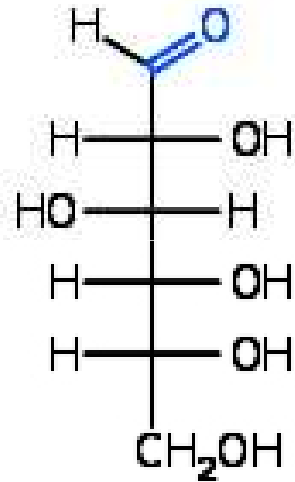
2. Exogén

feldolgozott ételek (tej is!)

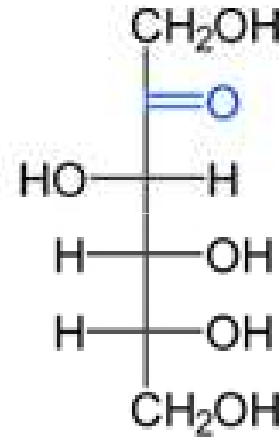


Csak monoszacharidokat tudunk felvenni, a poli- és diszacharidokat hidrolizálni kell!

Monoszacharidok szerkezete



Glükóz

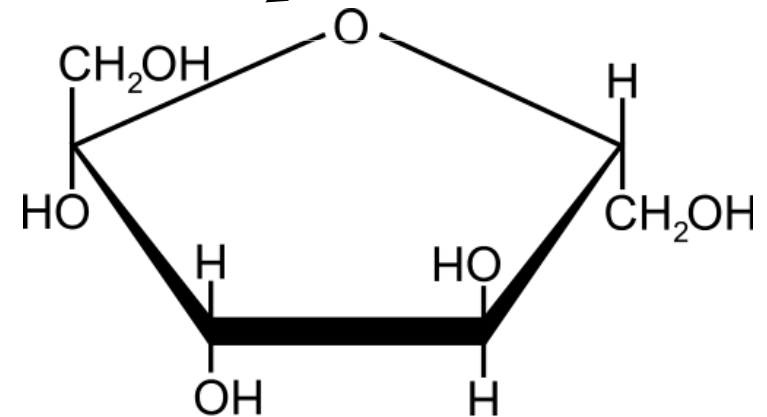
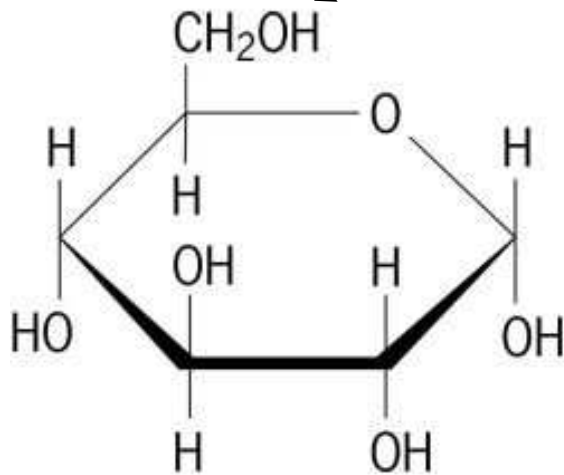


Fruktóz

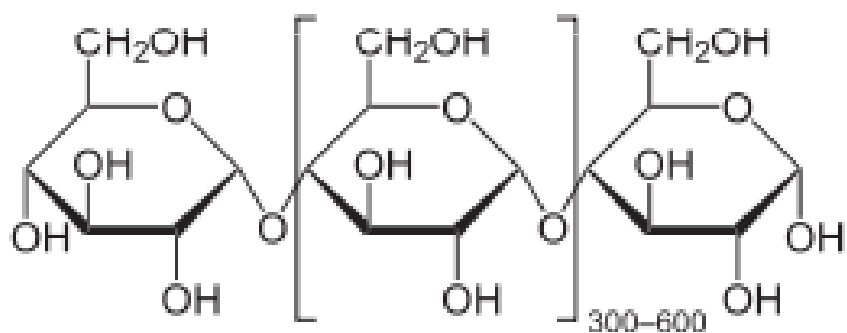
spontán

spontán

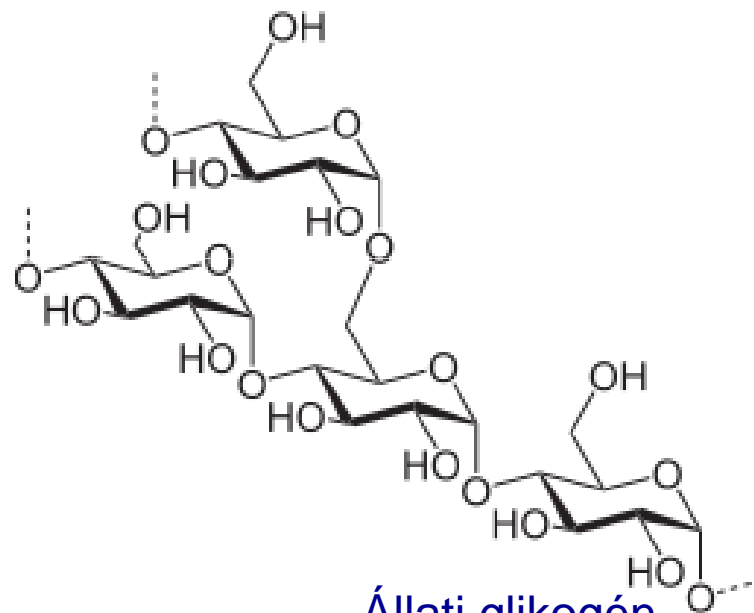
enzimatis



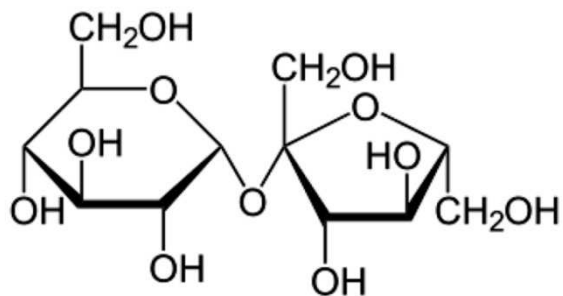
Poli- és diszacharidok szerkezete



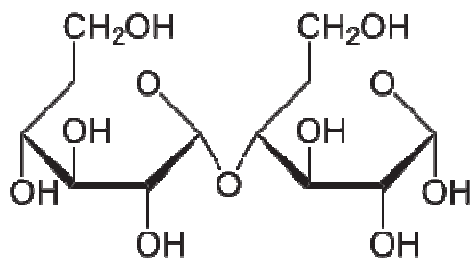
Növényi keményítő
(glükóz+glükóz)



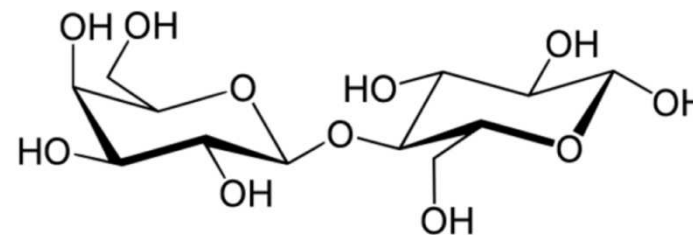
Állati glikogén
(glükóz+glükóz)



szukróz – étkezési cukor
(glükóz+fruktóz)



maltóz – maláta cukor
(glükóz+glükóz)



laktóz – tejcukor
(glükóz+galaktóz)

Poli- és diszacharidok lebontása

Poliszacharidok (keményítő, glikogén) lebontása amiláz enzimmal kezdődik a nyálban.

Di- és oligoszacharidázok

- Szacharáz - szacharóz → fruktóz+glükóz
- Laktáz - tejcukor → galaktóz+glükóz
- Maltáz - maltóz → glükóz
- Izomaltáz - α -limit dextrin → maltóz

Laktóz intolerancia

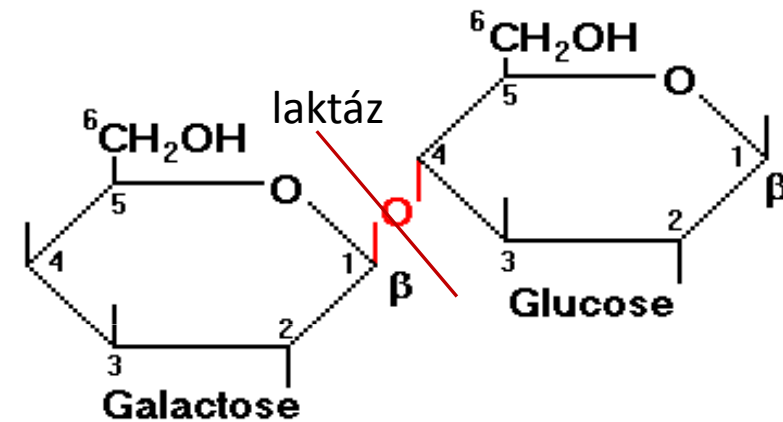
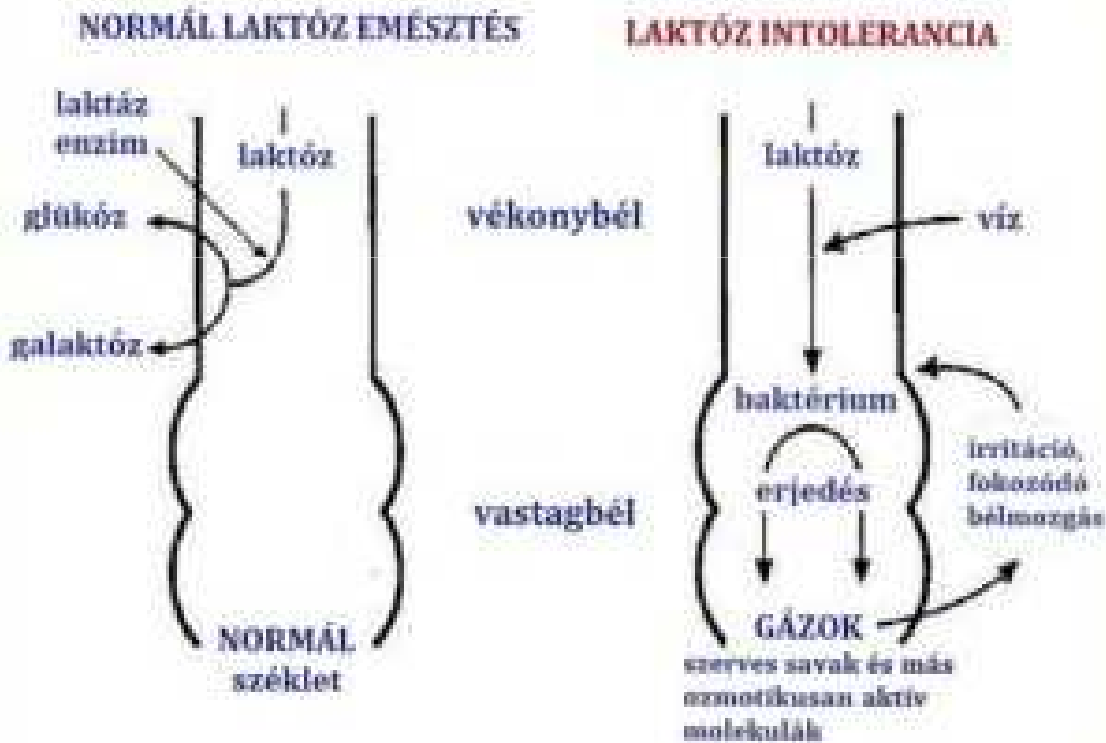
Egy vagy több tünet (hasi puffadás és görcsök, hasmenés, émelygés hányinger és gyomor korgás) megjelenése tejcukor (laktóz) tartalmú ételek vagy italok fogyasztása után.

Normál esetben a születéskor magas laktáz szint szoptatás után csökken.
Laktáz perzisztencia allél: mutáció az laktáz gén szabályozó régiójában:

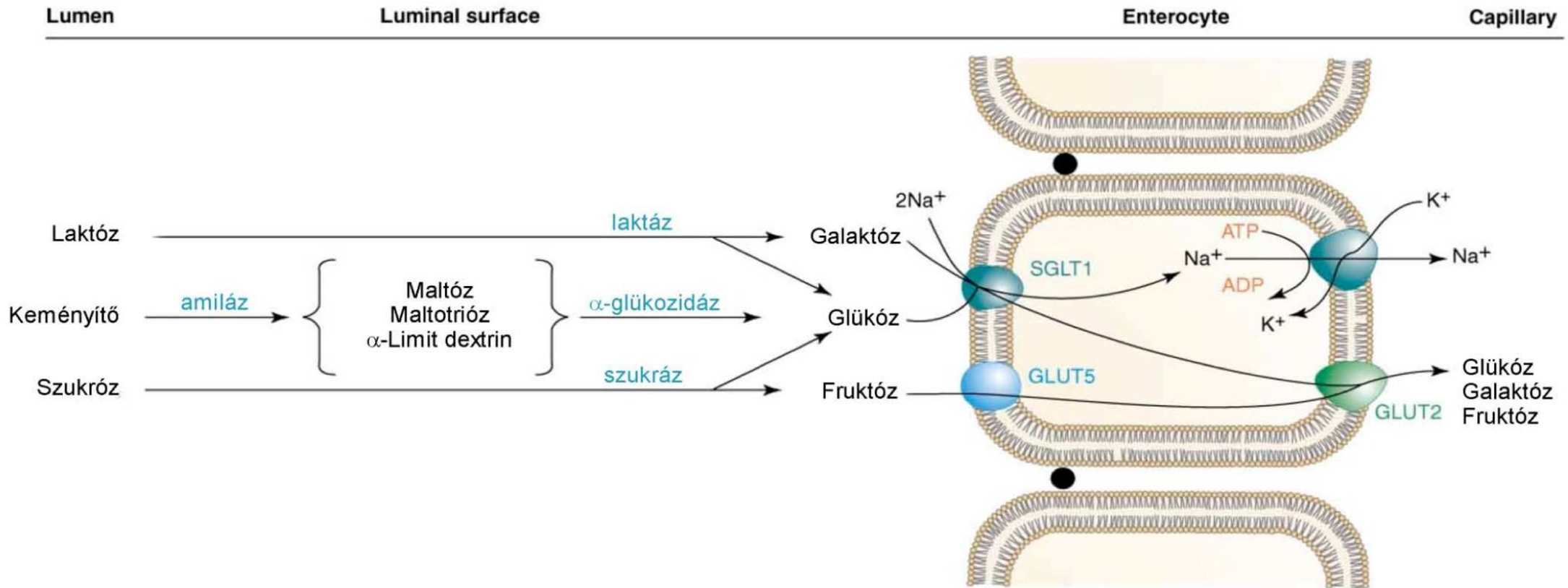
C→T -13910 pozícióban

T→A a -22018 pozícióban

(5-10000 éve a marhák házasításakor jelentek meg)



SZÉNHIDRÁTOK EMÉSZTÉSE ÉS ABSZORPCIÓJA



Glükóz és galaktóz felszívása a bélben másodlagos aktív transzporttal történik az SGLT1 fehérje segítségével.

Fruktózt a GLUT5 transzporter veszi fel passzívan, koncentráció gradiens irányában.

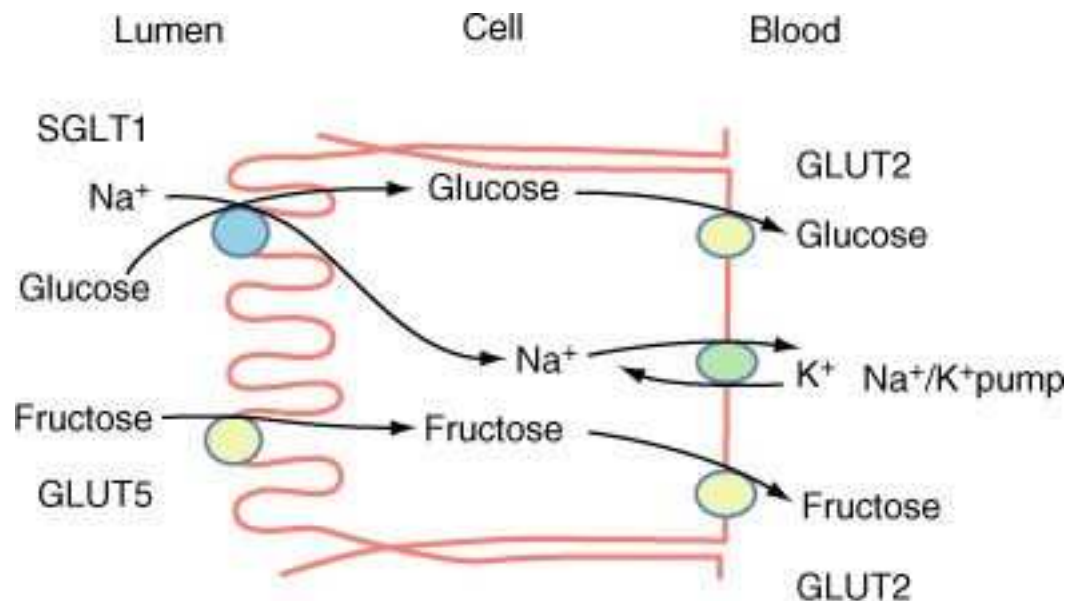
Mind a három monoszacharid a GLUT2 transzporterén át, passzív transzporttal jut ki a bélhámsejtekből a vérkeringésbe.

Szénhidrátok sejtmembránon keresztüli transzportja

GLUT transzporterek

Szövet specificitás

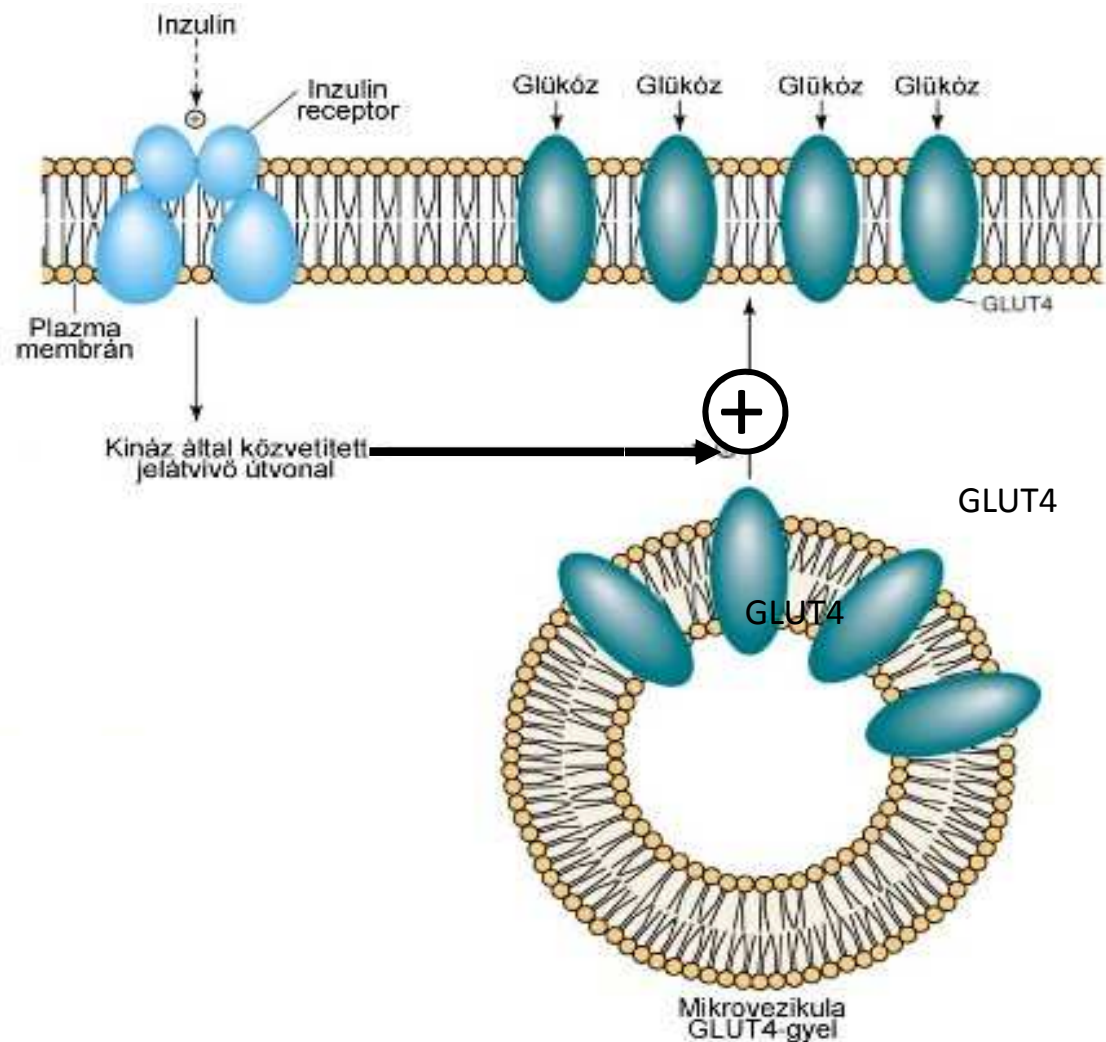
	K_M
GLUT 1 vörösvértest, agy, zsírszövet	1 mM
GLUT 2 máj, pankreász β , vese	15-20 mM
GLUT 3 agy	1 mM
GLUT 4 izom, zsírszövet (inzulinfüggő)	5 mM
GLUT 5 fruktóz transzporter	



GLUT fehérjék passzív transzporterek. Két irányban működnek, de sejten belül a monoszacharidok foszforilálódnak és ebben a formában már nem jutnak ki a sejtől -> csapdába esnek és belépnek valamelyik metabolikus útvonalba.

AZ INZULIN NÖVELI AZ AKTÍV GLUT4 PROTEINEK SZÁMÁT A SEJT FELSZÍNÉN

Inzulin hiányában a GLUT4 mikrovezikulaként van jelen a citoplázmában.



A GLÜKÓZ SORSA KÜLÖNBÖZŐ SZÖVETEKBEN: IZOM ÉS SZÍV

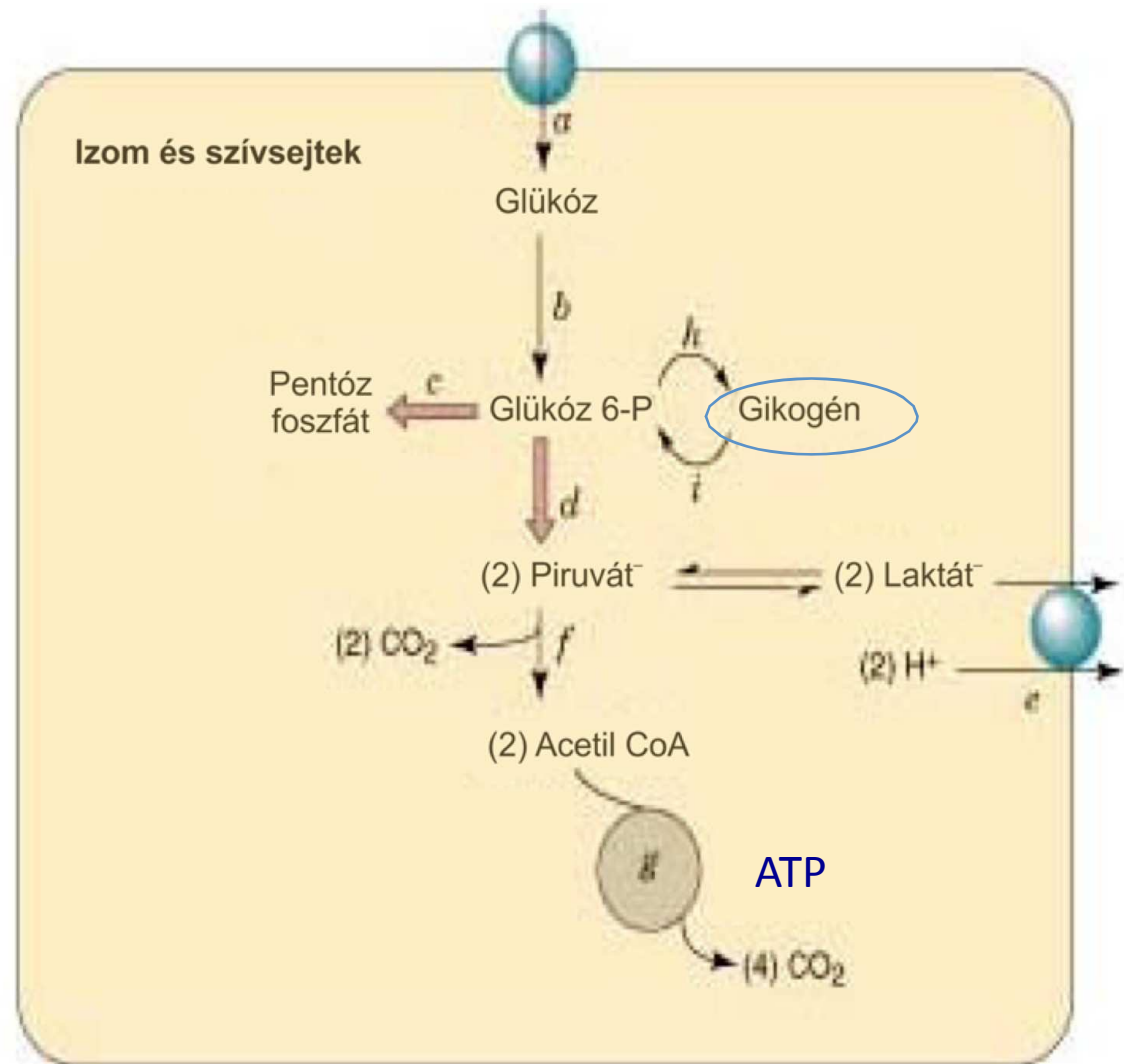


GLUT4

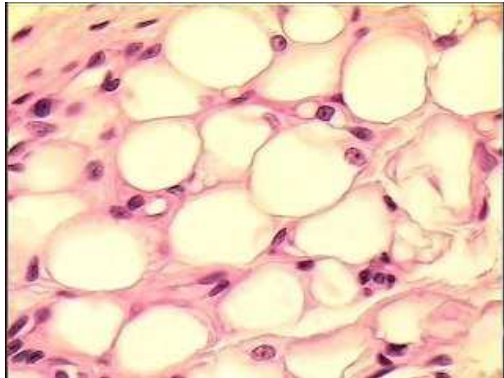
Glükóz felvétel inzulin
függő

energiatermelés

glikogén szintézis és
raktározás



A GLÜKÓZ SORSA KÜLÖNBÖZŐ SZÖVETEKBEN: ZSÍRSZÖVET

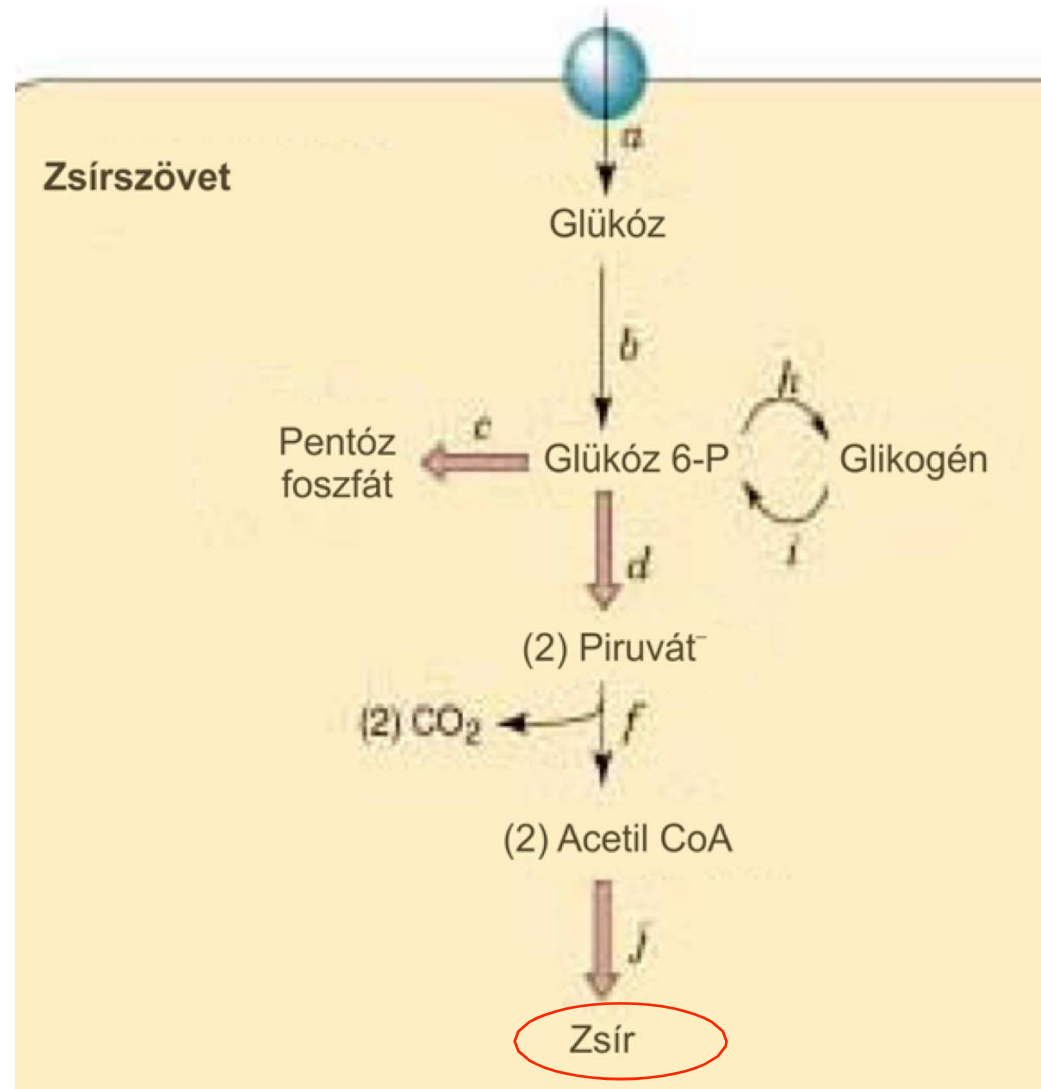


GLUT4

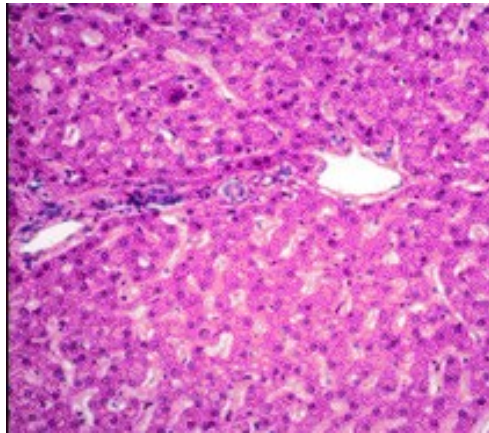
**Glükóz felvétel inzulin
függő**

szénforrás glicerol-3-foszfát
szintéziséhez

glikogenezis nem jelentős
(az izomhoz és májhoz képest)



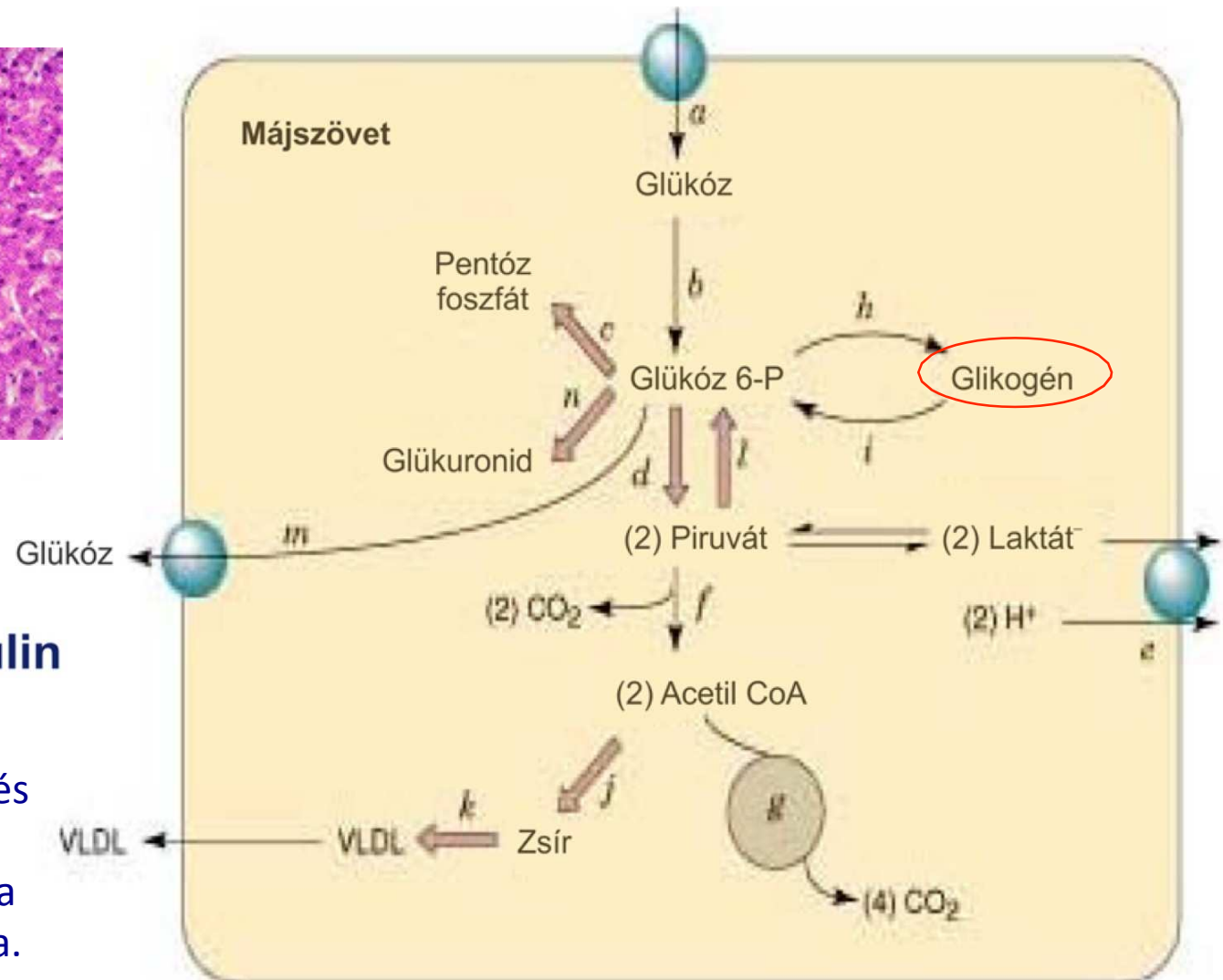
A GLÜKÓZ SORSA KÜLÖNBÖZŐ SZÖVETEKBEN: MÁJSZÖVET



GLUT2

Glükóz felvétel inzulin független

GLUT2: alacsony affinitás és nagy kapacitás.
Jelentős glikogén raktárak a vércukorszint fenntartására.



ÖSSZEFOGLALÁS

Táplálék szénhidrátok emésztése

monoszacharidok transzportja

GLUT fehérjék

glükóz sorsa a különböző szövetekben

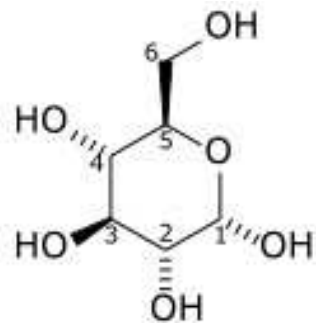
Mono-, di- és poliszacharidok kémiai jellemzése

EGYSZERŰ KÉRDÉSEK (PÉLDÁK)

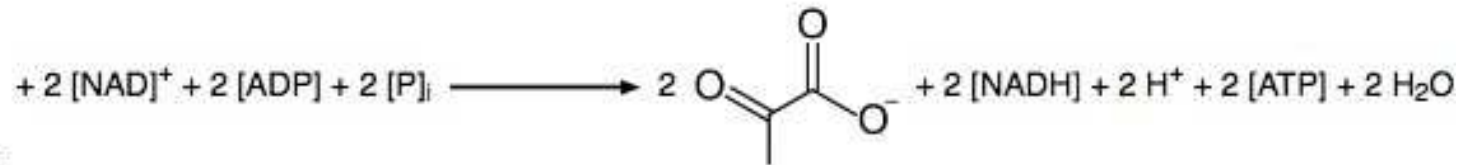
- Mely monosacharidok kerülnek felvételre az enterocitákba Na-kotranszportal?
- Jellemezze a GLUT proteineket.
- Mely szövetek megfelelő glükóz felvételéhez kell inzulin?

A SZÉNHIDRÁT METABOLIZMUS FŐ ÚTVONALAI

GLIKOLÍZIS



D-glükóz

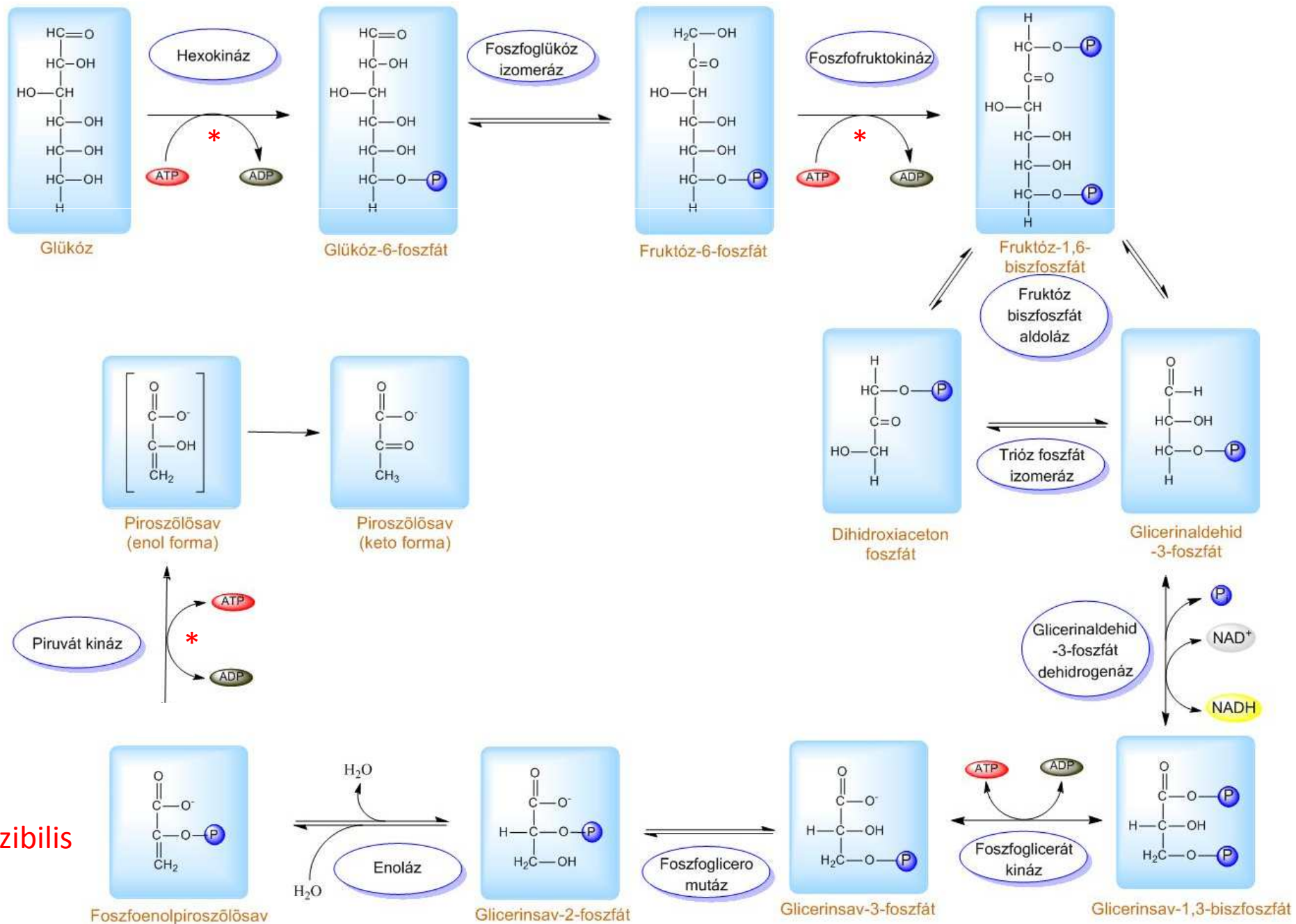


piruvát

- Citoszolban lokalizált
- Ősi anyagcsere útvonal
- Molekuláris oxigén felhasználása nélkül termel ATP-t

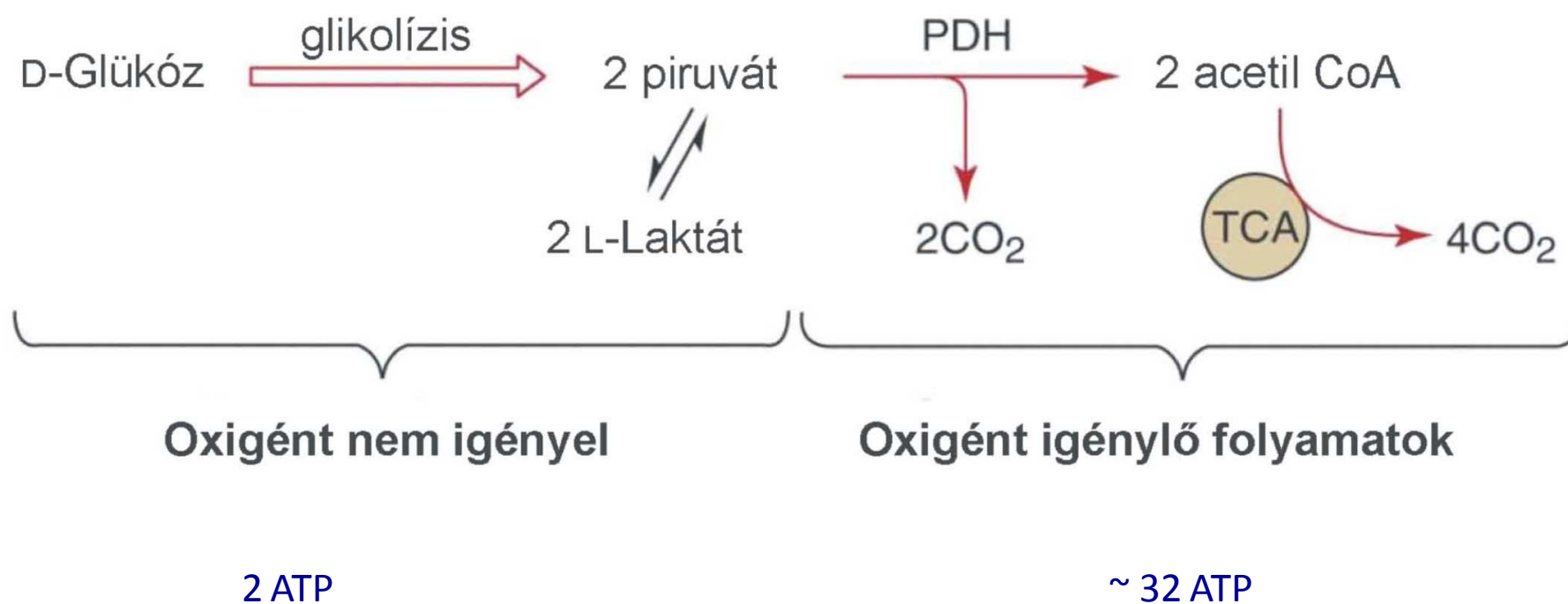
A SZÉNHIDRÁT METABOLIZMUS FŐ ÚTVONALAI

GLIKOLÍZIS

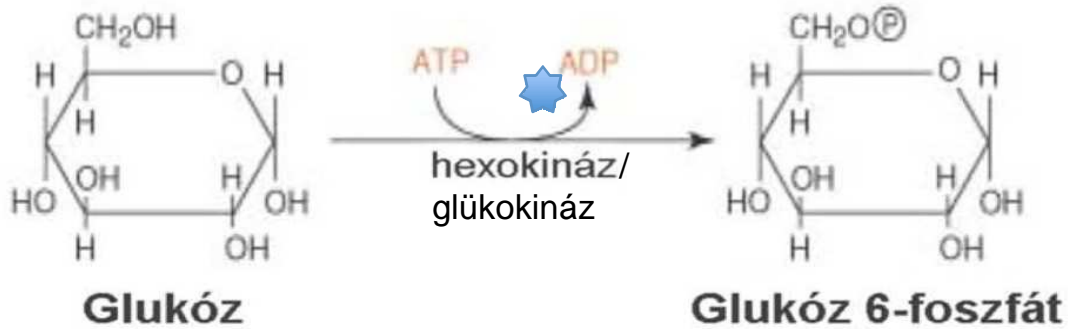


*:irreverzibilis lépés

A GLIKOLÍZIS EGY ELŐKÉSZÍTŐ ÚTVONAL A GLÜKÓZ TELJES OXIDÁLÁSÁHOZ:

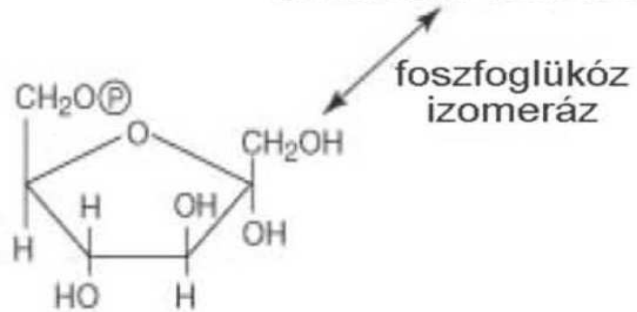


A GLIKOLÍZIS INDÍTÓ SZAKASZA



energia igény

2 ATP-t használ



kémiai lépések

foszforiláció („jelölés”)

izomerizáció



enzimek

hexokináz vagy glükokináz

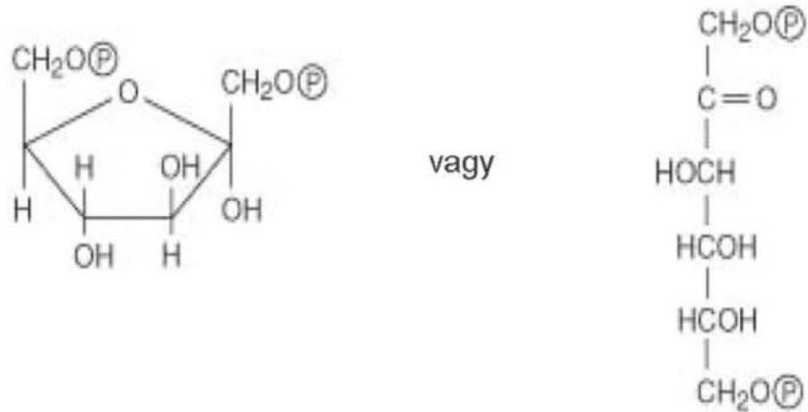
foszoglükóz izomeráz

6-foszfofrukto-1-kináz (PFK-1)

Fruktóz 1,6-biszfoszfát

 *irreverzibilis lépés*

HASÍTÁSI SZAKASZ



energia igény

nem használ ATP-t

kémiai lépések

hasítás

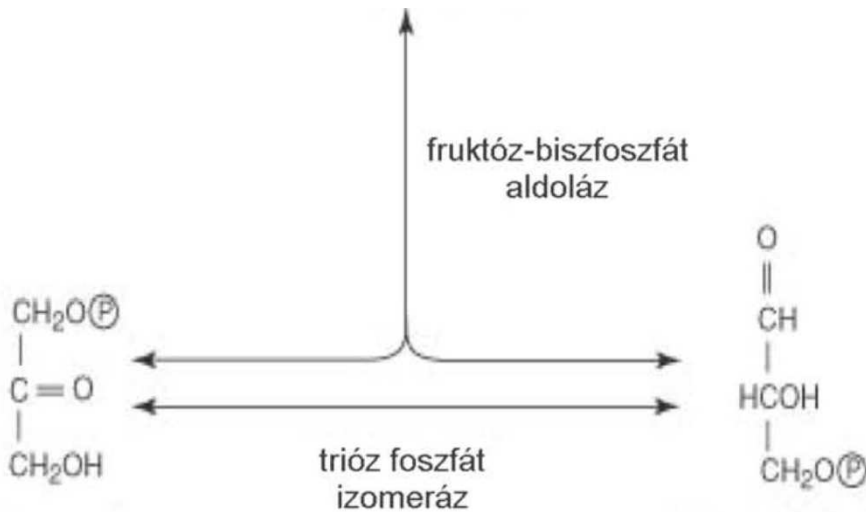
izomerizáció

enzimek

Fruktóz-biszfoszfát aldoláz

trióz-foszfát izomeráz

Fruktóz-1,6-biszfoszfát



Dihidroxiaceton-foszfát
DHAP (90%)

Gliceraldehyd-3-foszfát
GAP (10%)

reverzibilis lépések

OXIDOREDUKCIÓS ÉS FOSZFORILÁCIÓS SZAKASZ, I.

energiamérleg

ATP-t termel
(a befektetett ATP megtérül)

NADH-t termel

kémiai lépések

oxidáció

foszforiláció

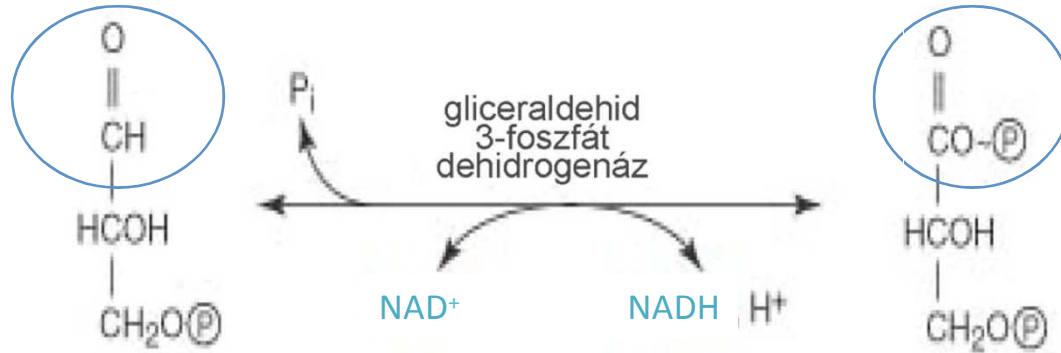
defoszforiláció

enzimek

gliceraldehid 3-foszfát dehidrogenáz

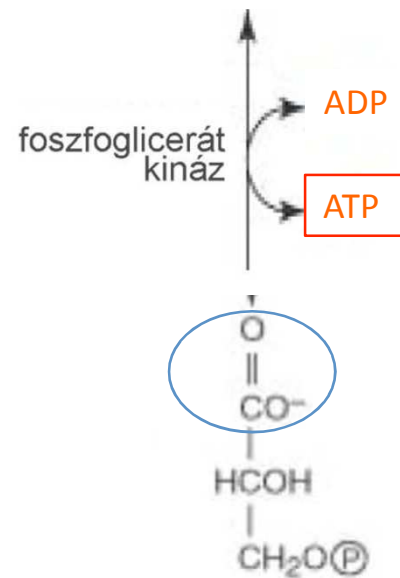
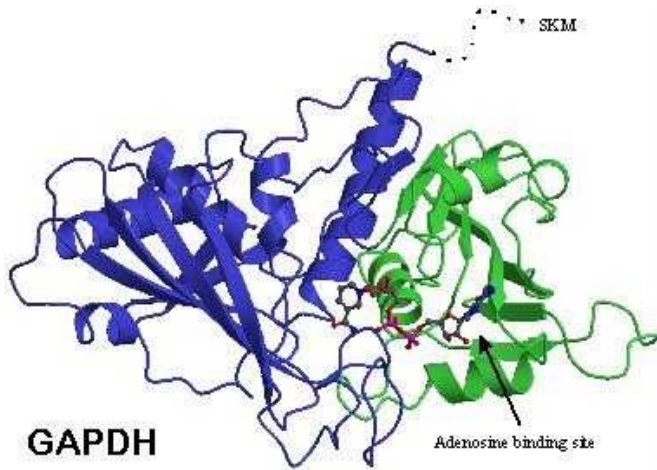
foszfoglicerát kináz

reverzibilis lépések



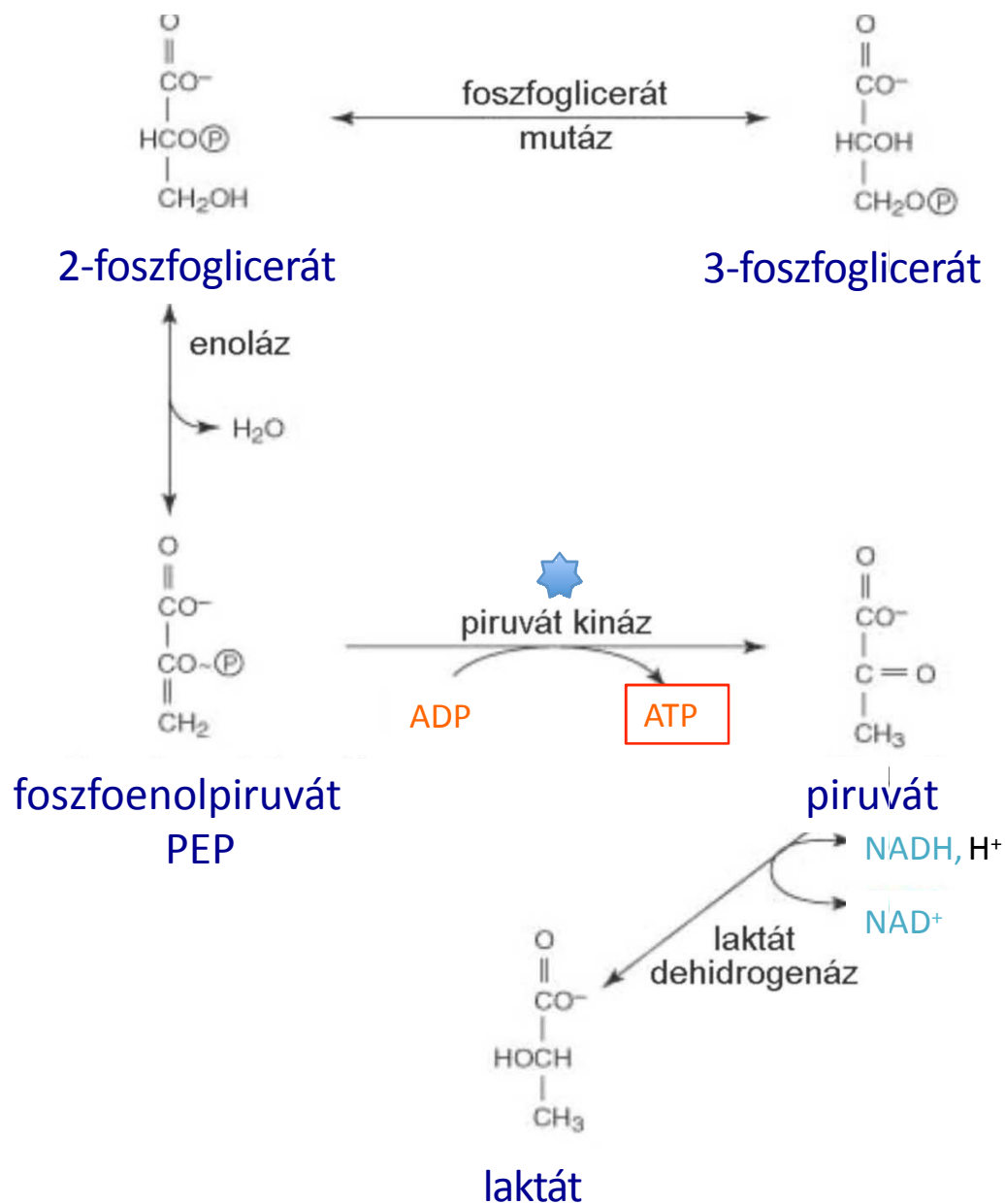
Gliceraldehid-3-foszfát

1,3-biszfoszfoglicerát



3-foszfoglicerát

OXIDOREDUKCIÓS ÉS FOSZFORILÁCIÓS SZAKASZ, II.



energiamérleg

ATP-t termel
(ATP "profit")

kémiai lépések

izomerizáció

foszforiláció

redukció

enzimek

foszfoglicerát mutáz

piruvát kináz

laktát dehidrogenáz

irreverzibilis lépés

A GLIKOLÍZIS SORÁN KÉPZŐDŐ NADH SORSA

A GAPDH enzim által a citoszolban produkált NADH + H⁺, nem oxidálható az elektrontranszport rendszerben (később tanuljuk) mert a mitokondrium belső membránja átjárhatatlan a NADH + H⁺ számára.

Aerob körülmények között mitokondrium jelenlétében

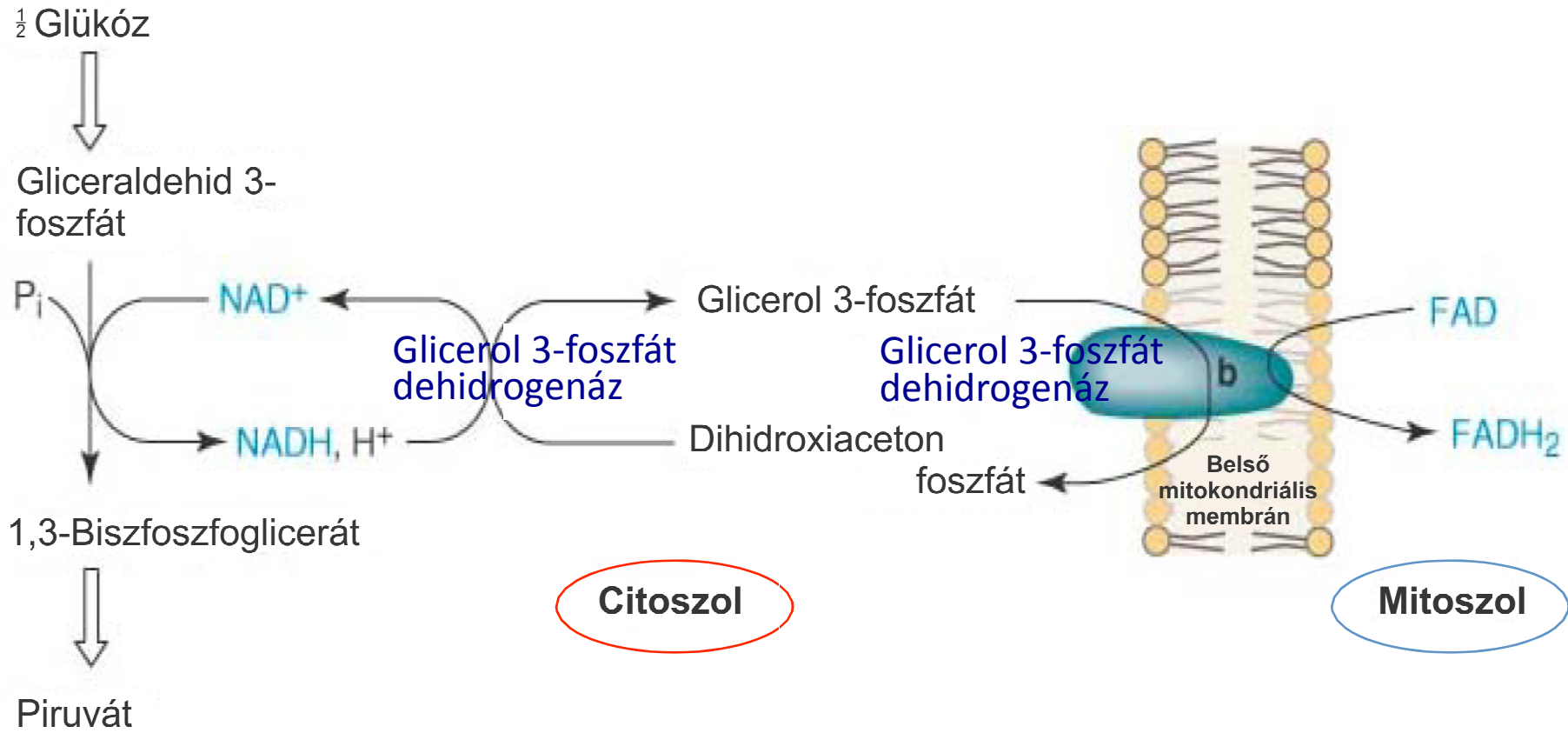
1. A mitokondriumba transzportálják specifikus „inga” (shuttle) útvonalak, vagy

Anaerob körülmények között (vagy mitokondrium hiányában):

2. Vissza oxidálódik NAD⁺-dá a citoszólban a laktát dehidrogenáz enzim katalizálta reakcióban.

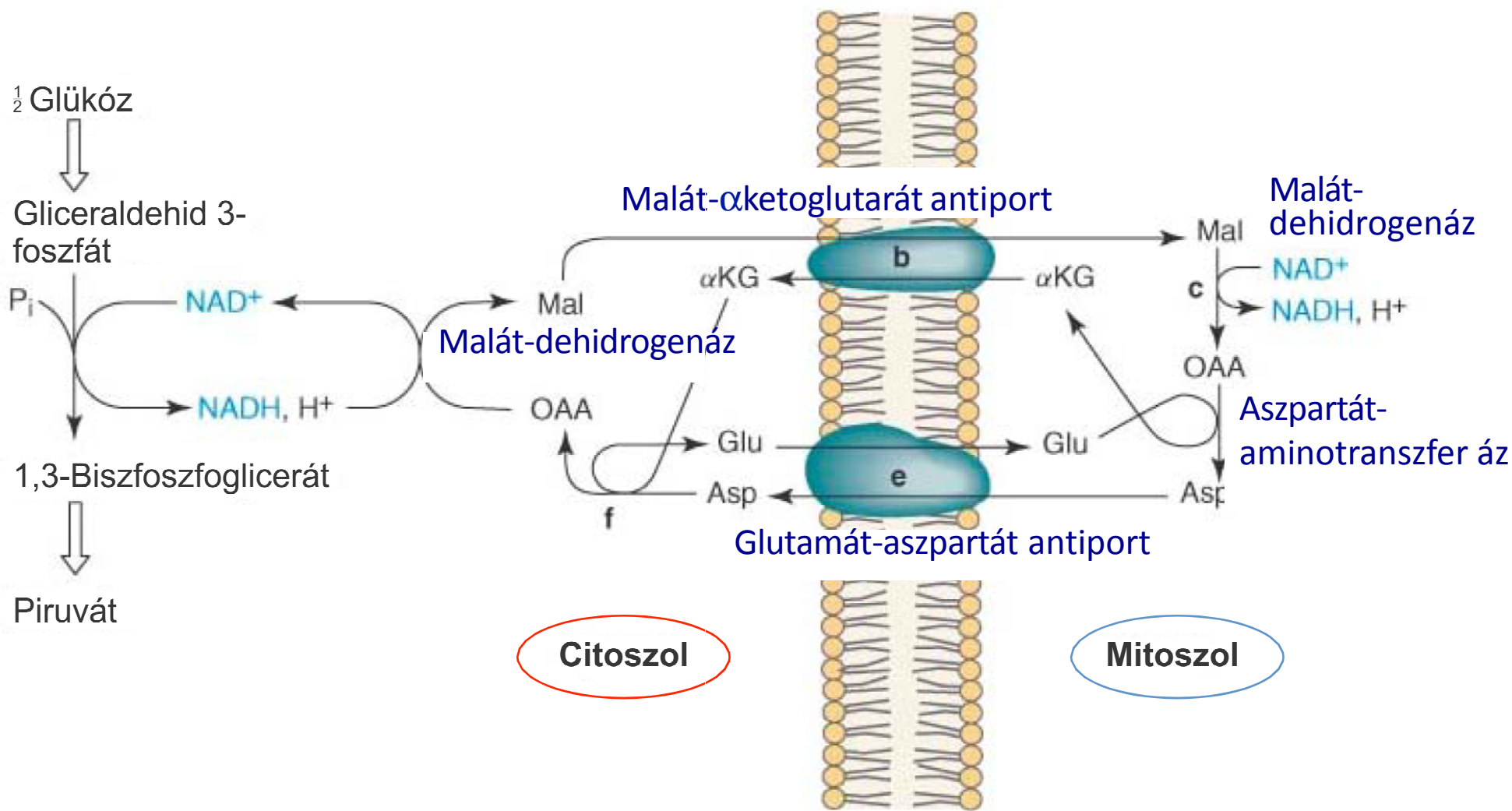


GLICEROL-FOSZFÁT INGA



izom

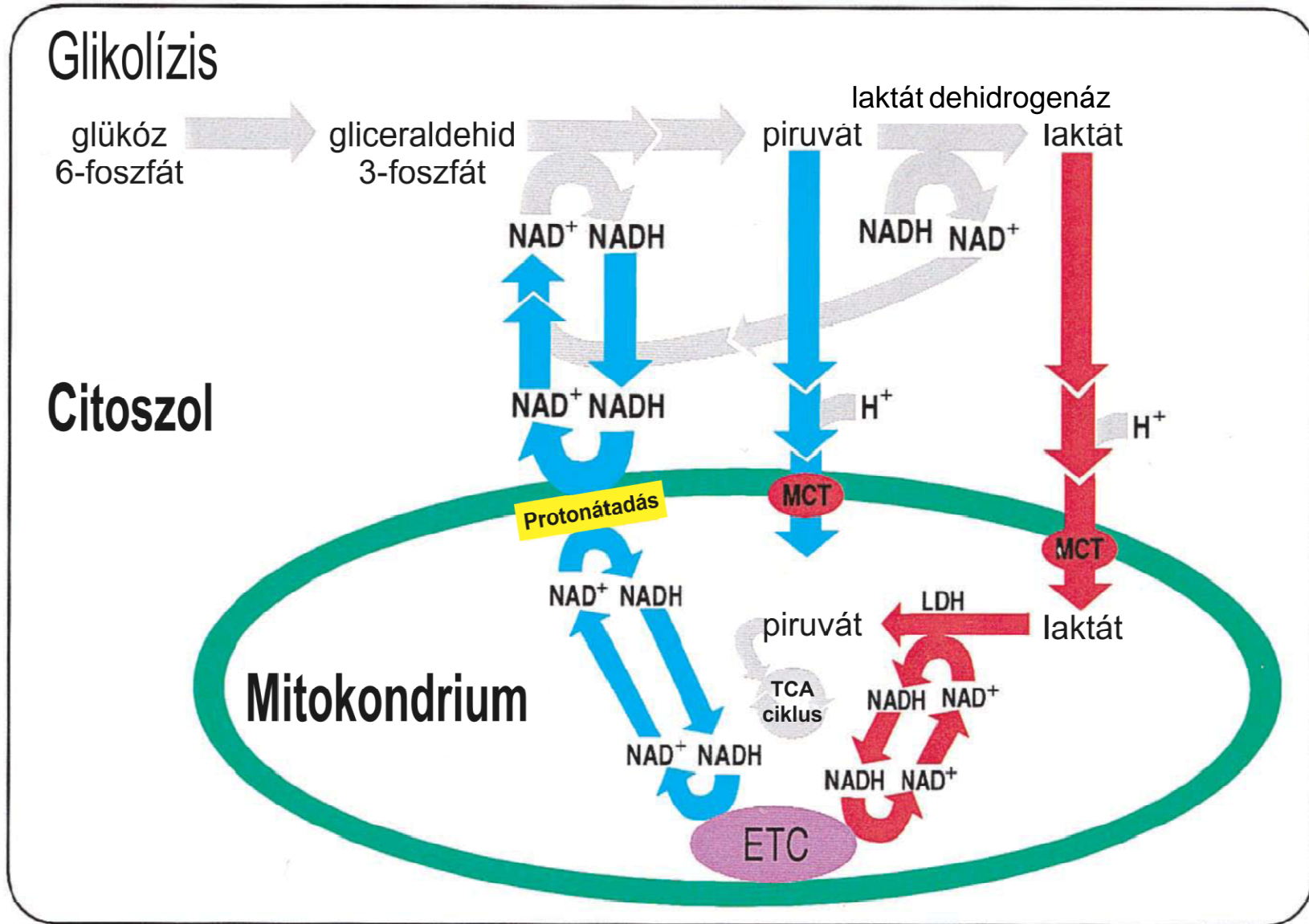
MALÁT-ASZPARTÁT INGA



Belső mitokondriális membrán

máj

LAKTÁT INGA



LDH: laktát dehidrogenáz

MCT:monokarboxilát transzporter

- Aerob munka során is mintegy 20%-a az energiának glikolízisből származik. 80% zsírsavak lebontásából.
- Laktát dehidrogenáz magas V_{\max} értékkel rendelkezik, az egyensúly a laktát képződés irányába van eltolva.
- A laktát szabadon áramlik a kompartmentek között (MCT1).
- A szív isémiás állapotának melkasi fájdalom formájában történő jelzését a tejsav közvetíti. ASIC3 érzékeli.

Glikolízis szabályozása

Az indító szakaszban a

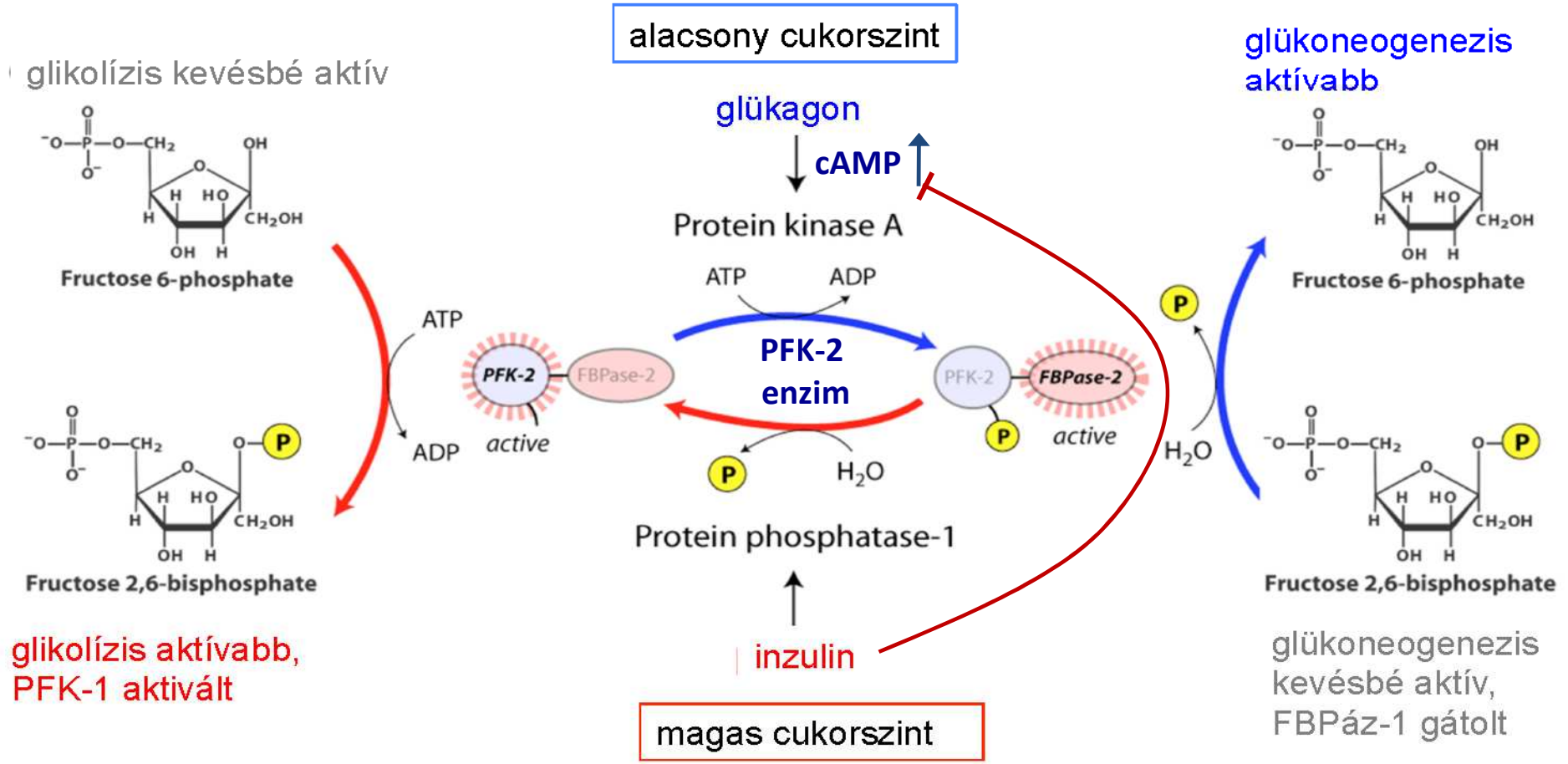
- hexokináz a termékével (glükóz-6-foszfát) gátolt;
- glükokináz indirekten fruktóz-6-foszfáttal gátolt. Inzulin (magas szénhidrát diéta) elősegíti az enzim termelődését.
- 6-foszfofrukto-1-kináz (PFK-1) enzim a glikolízis elkötelező lépését

katalizálja. ATP, citrát, H⁺ ion gátolja (ezek a metabolitok jelzik, hogy a sejtben magas az energiaszint); Fruktóz-2,6-biszfoszfát aktiválja (ennek a szintje hormonálisan (inzulinnal, glükagonnal és adrenalinnal) szabályozott).

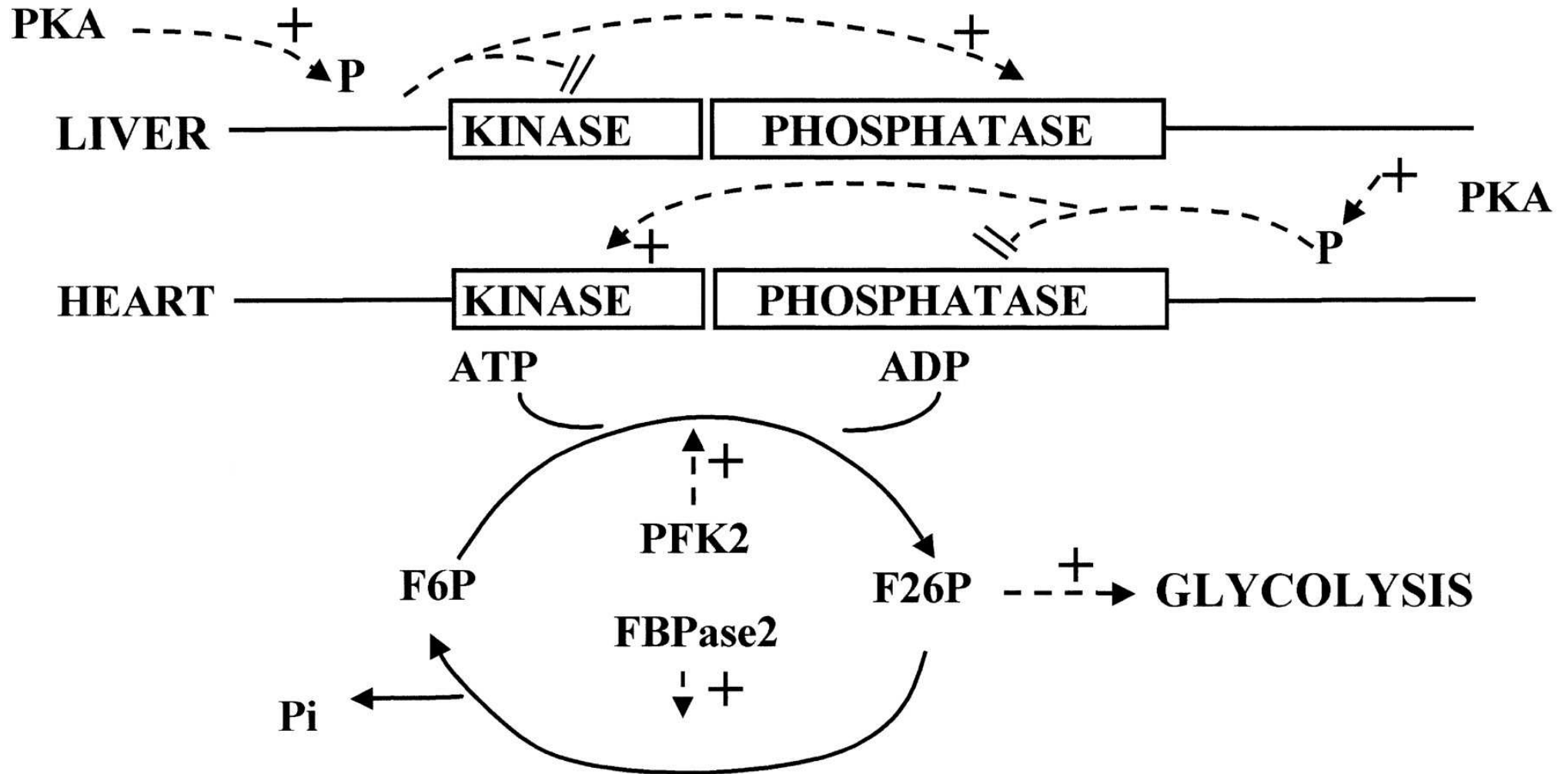
Oxidoredukciós és foszforilációs szakaszban

- piruvát kináz alaninnal és ATP-vel gátolt (ATP magas az energiaszintet jelez, az alanin pedig alternatív energiaforrás); Fruktóz-1,6-biszfoszfát aktiválja az enzimet (feed forward aktiválás).

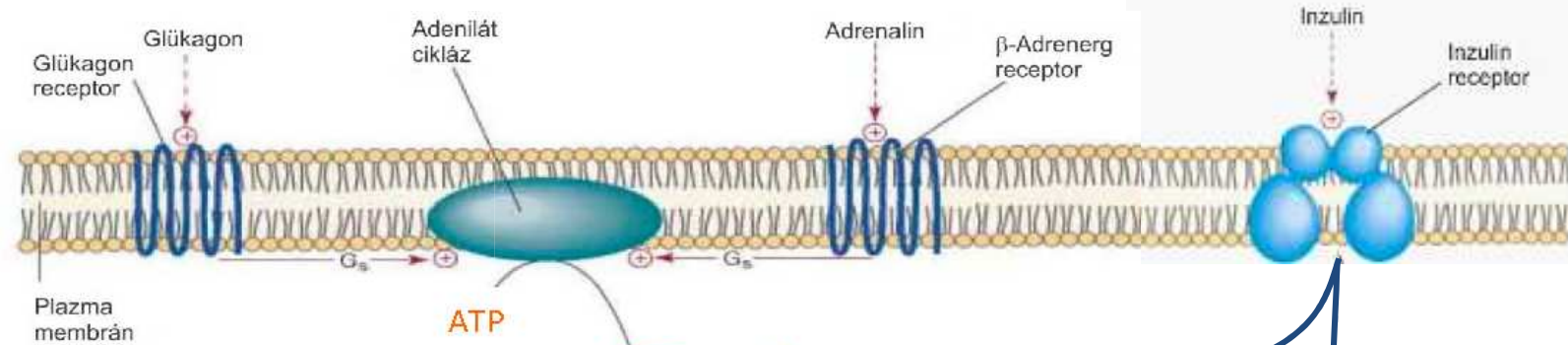
Fruktóz-2,6-biszfoszfát szint hormonális szabályozása májban



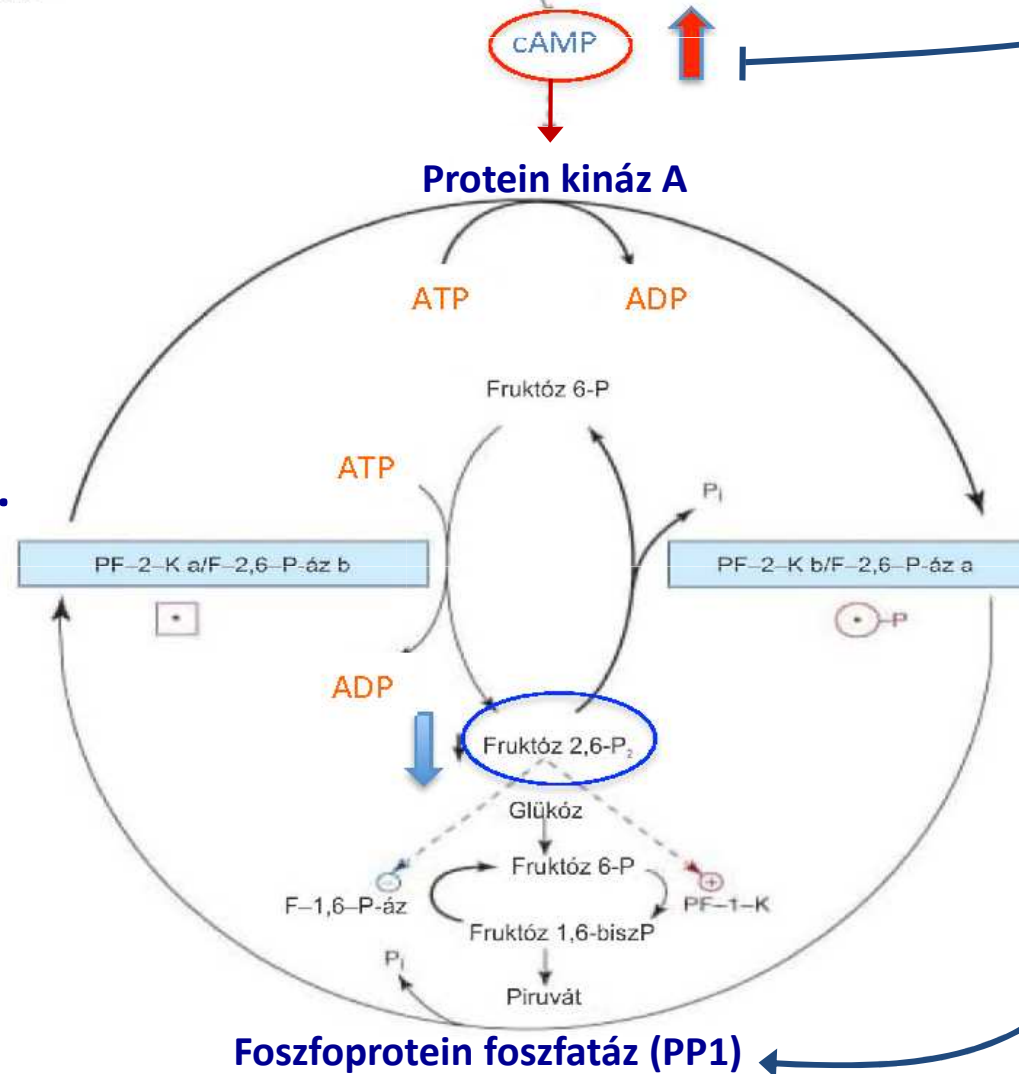
PFK-2 izoformák a májban és szívizomban (kiegészítő anyag)



A máj glikolízis hormonális szabályozása

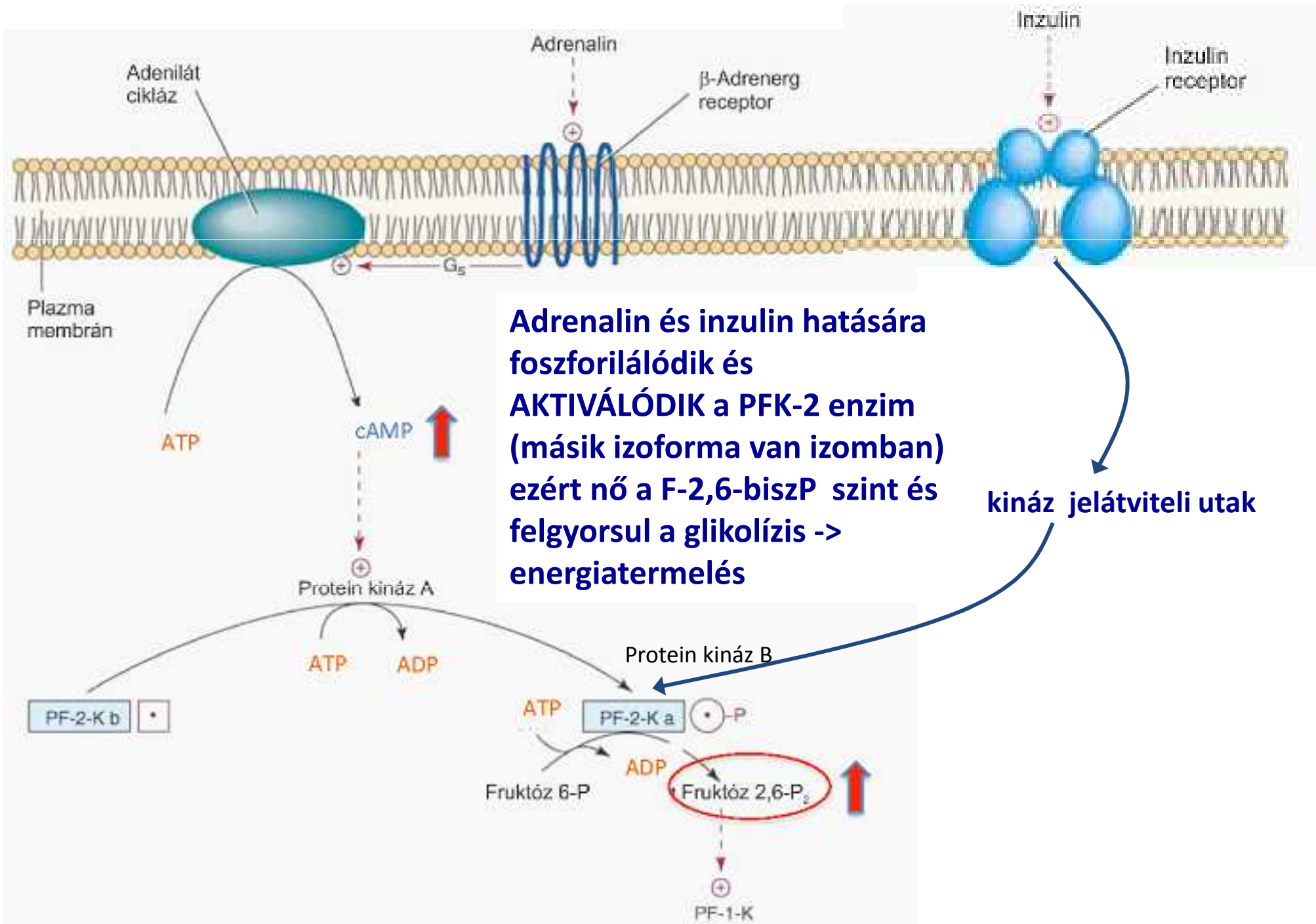


Adrenalin és glükagon hatására foszforilálódik és gátlódik a PFK-2 enzim ezért csökken a F-2,6-biszP szint és leáll a glikolízist. Insulin antagonizálja az adrenalin és glükagon hatását.



Foszfoprotein foszfatáz (PP1)

A szívizom glikolízis hormonális szabályozása



Glükoneogenezis

Alacsony vércukorszint esetén a májsejtek glükózt állítanak elő nem szénhidrát prekursorokból: laktát, egyes aminosavak, glicerol, propionil-CoA.

A folyamat számos lépése megegyezik a glikolízis reverzibilis lépéseivel. A glikolízis 3 irreverzibilis lépését 4 új enzim helyettesíti.

- **Piruvát karboxiláz** (glükoneogenezis első lépése)
 - **PEP karboxikináz** (glükoneogenezis második és egyben elkötelező lépése)
 - **Fruktóz 1,6-biszfoszfátáz**
 - **Glukóz 6-foszfátáz**
- Ez a két enzimaktivitás szükséges a piruvát kináz által katalizált reakció megfordításához
- PEP
- fruktóz-6-foszfát
- glükóz

Glikolízisben nem szerepeltek, az irreverzibilis lépések miatt van rájuk szükség

Glükoneogenezis szabályozása

Mitokondriumban a

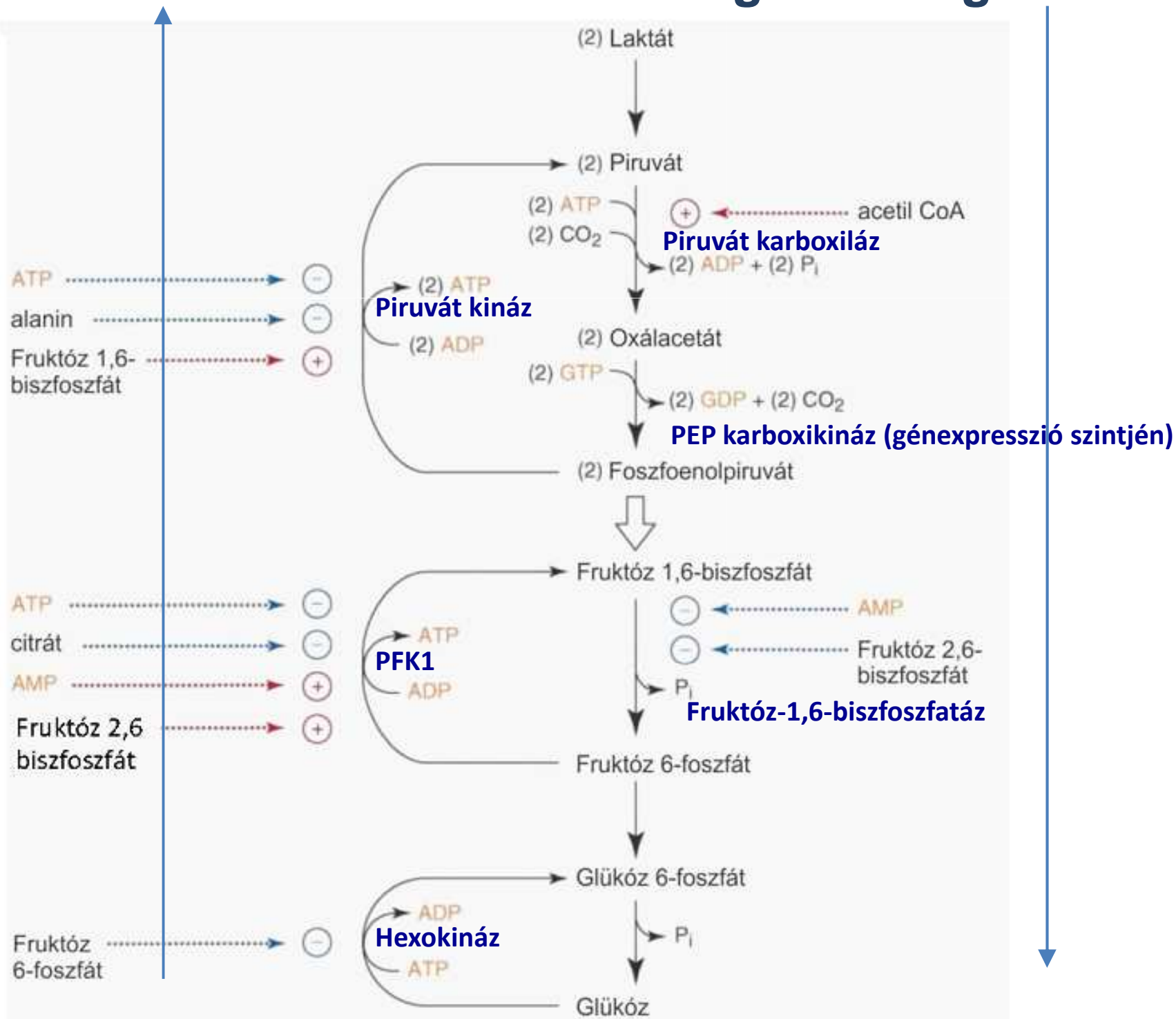
- piruvát karboxiláz acetyl-CoA-val aktivált.

Citoszolban a

- PEP karboxikináz és glükóz-6-foszfát génexpressziós szinten reguláltak hormonok által, (inzulin gátolja a transzkripcióját, glükagon és adrenalin elősegíti a gének átírását);
- Fruktóz-1,6-biszfoszfát gátolja a fruktóz-2,6-biszfoszfát (PFK-1 aktivátora) ezzel biztosítva, hogy a glikolízis és glükoneogenezis ne történjen egy időben a sejtben.

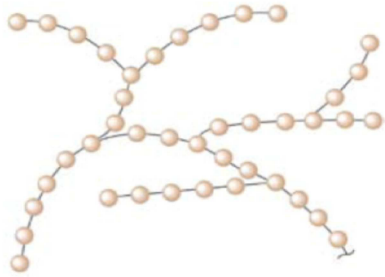
Glikolízis

és glükoneogenezis szabályozása



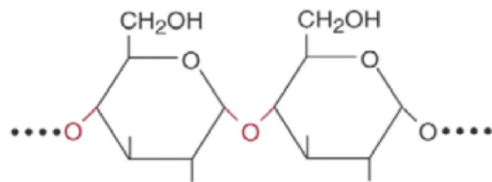
Glikogén anyagcsere

Glikogén: keményítőhöz hasonló, de elágazó láncú poliszacharid.



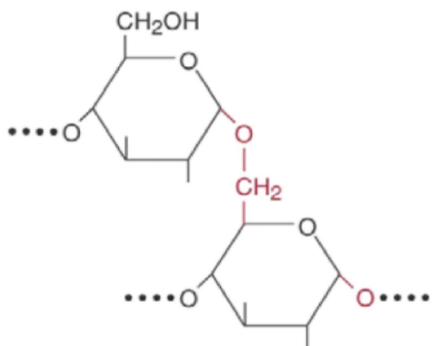
Szerepe:

- 1. A máj glikogén, a glükóz tárolási formája, a vércukor (5 mM körül) szinten-tartásához.

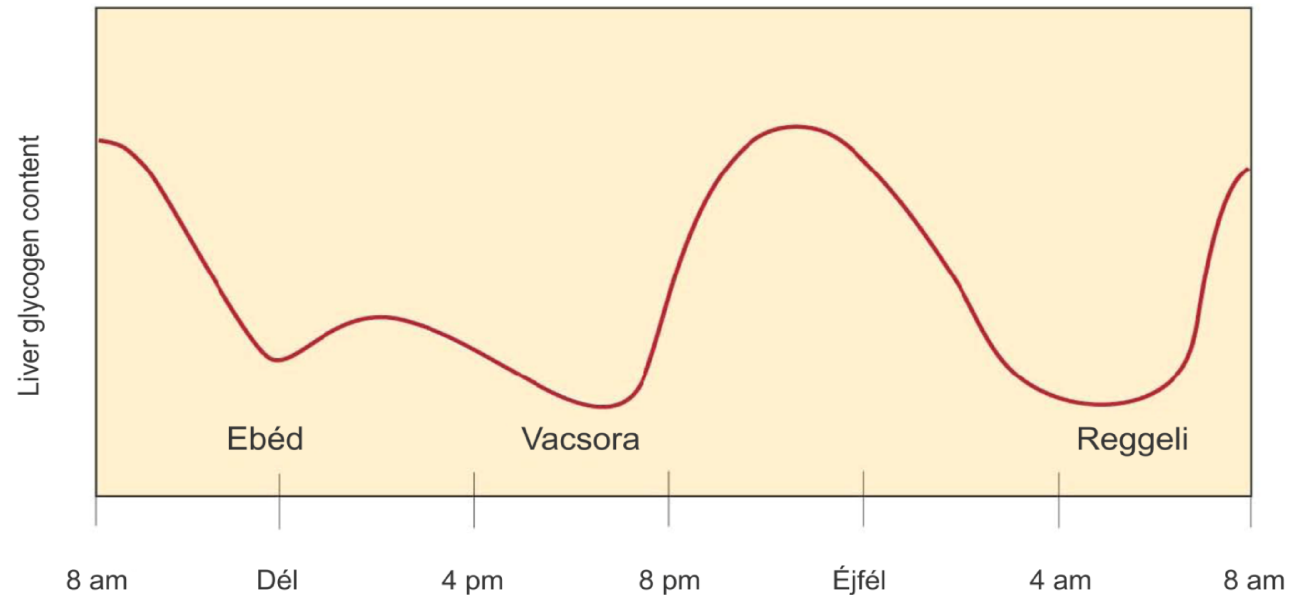


α -1,4-Glikozidos kötés

(a)



α -1,6-Glikozidos kötés



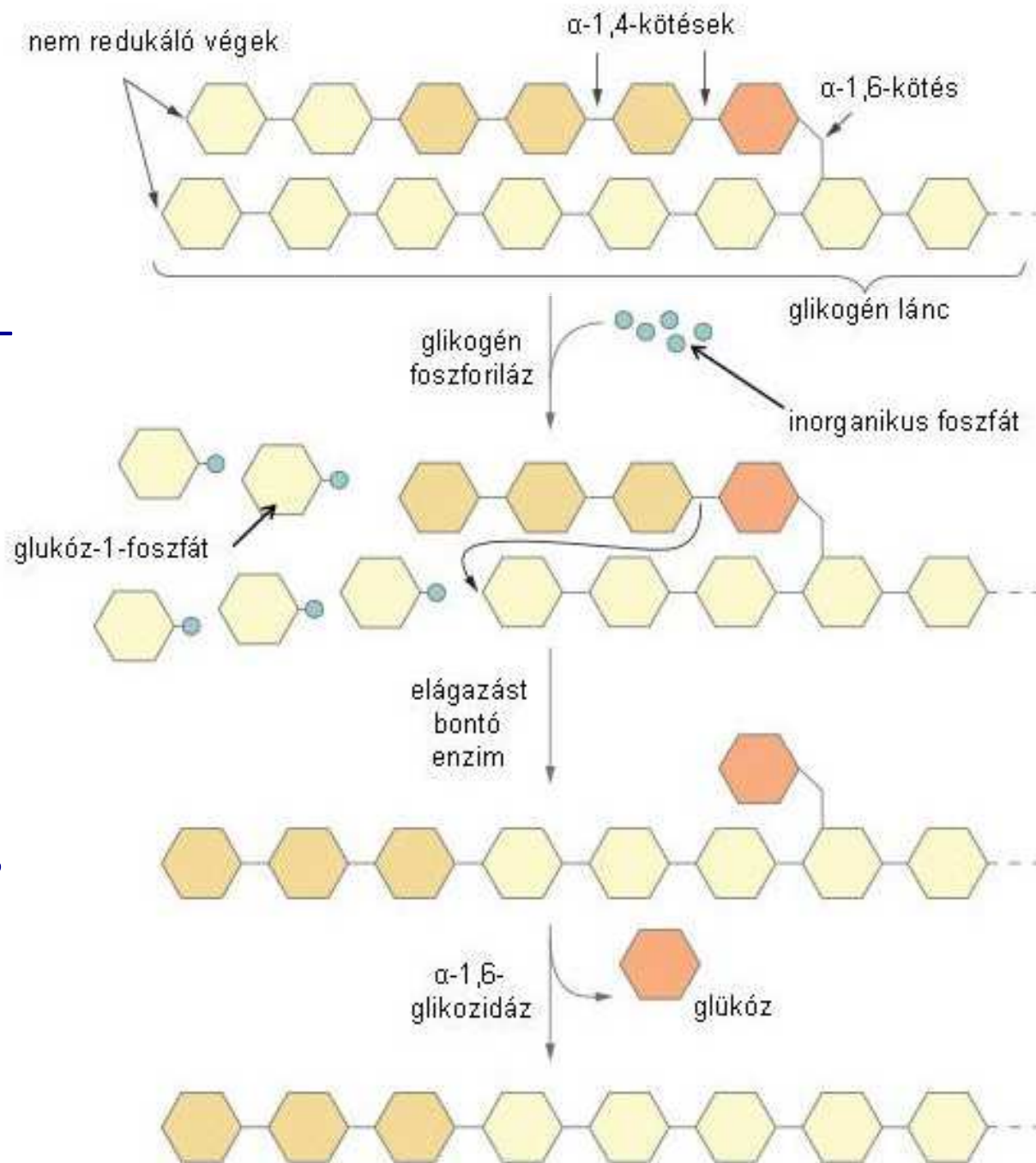
- 2. Az izom glikogént az izom hasznosítja energiaforrásként mechanikai munkához.

Glikogenolízis (glikogén lebontás)

2 enzim vesz részt benne:

1. Glikogén foszforiláz, 1,4-kötés bontása
2. Debranching enzim, 1,6-kötés bontása

A glükóz-1-foszfát májban Szabad glükózzá alakul és kijut a keringésbe, izomban pedig belép a glikolízisbe és energiatermelésre fordítódik.



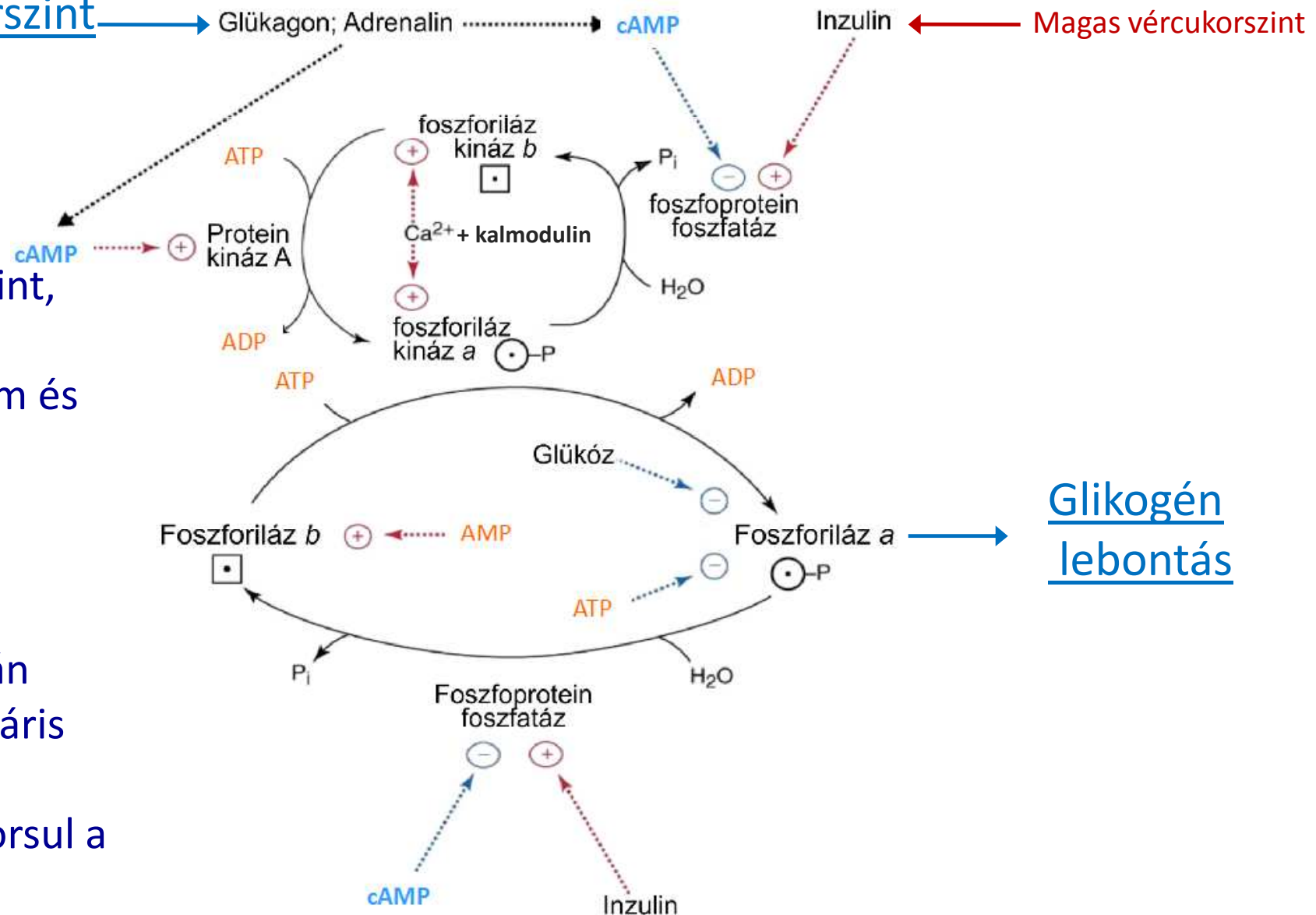
Glikogén lebontás szabályozása

Glikogén szintáz és foszforiláz reciprok szabályozása biztosítja, hogy a két folyamat ne menjen végbe egy időben a sejtben.

Alacsony vércukorszint
vagy stressz

Alacsony vércukorszint, stressz, magas intracelluláris kalcium és AMP szintek mind a glikogén foszforiláz aktiválódását eredményezik.

Izomkontrakció során megnő az intracelluláris kalcium és AMP mennyisége -> felgyorsul a glikogén lebontás!



Glikogén
lebontás

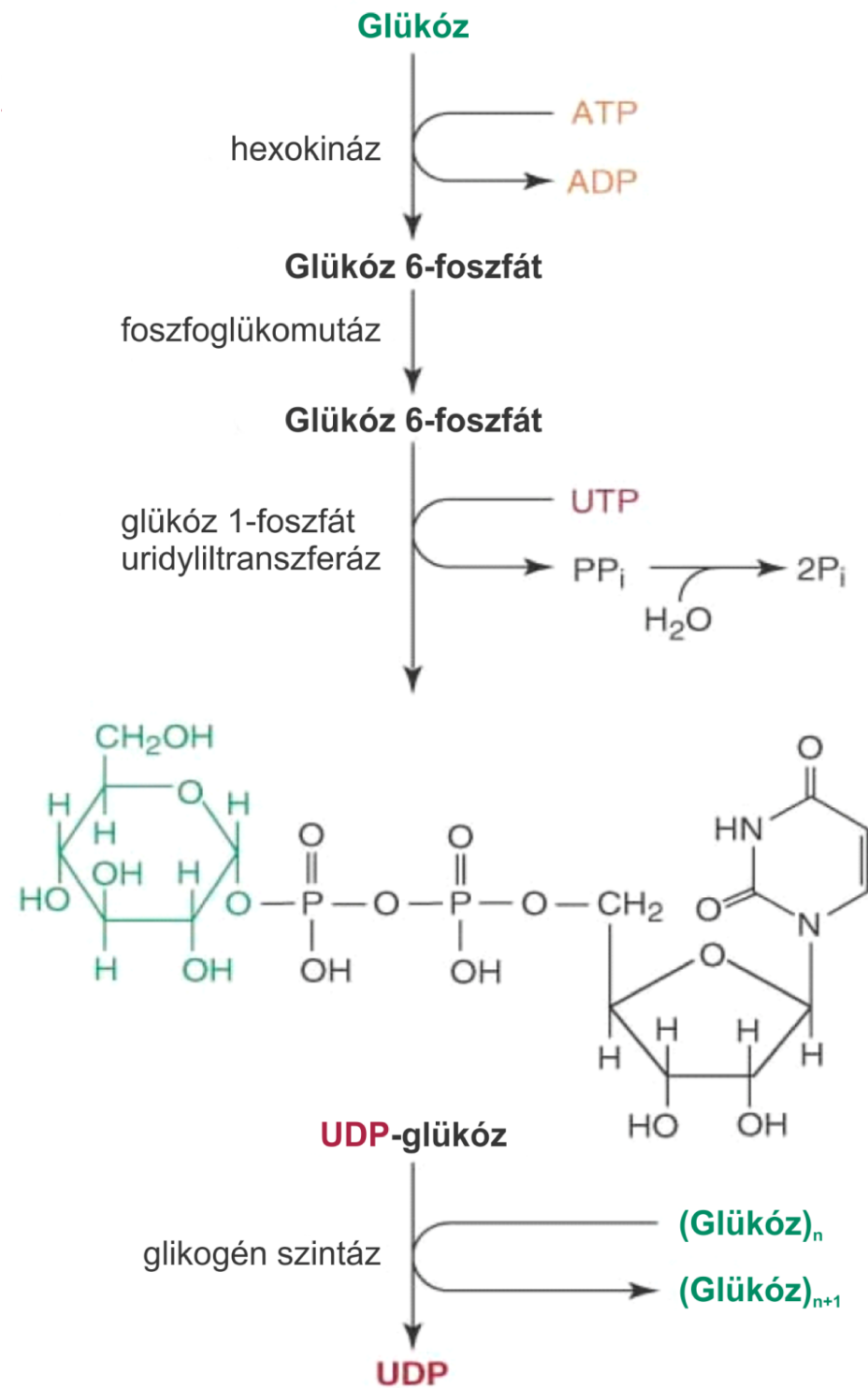
Glikogenezis (glikogén szintézis)

Három fő enzime:

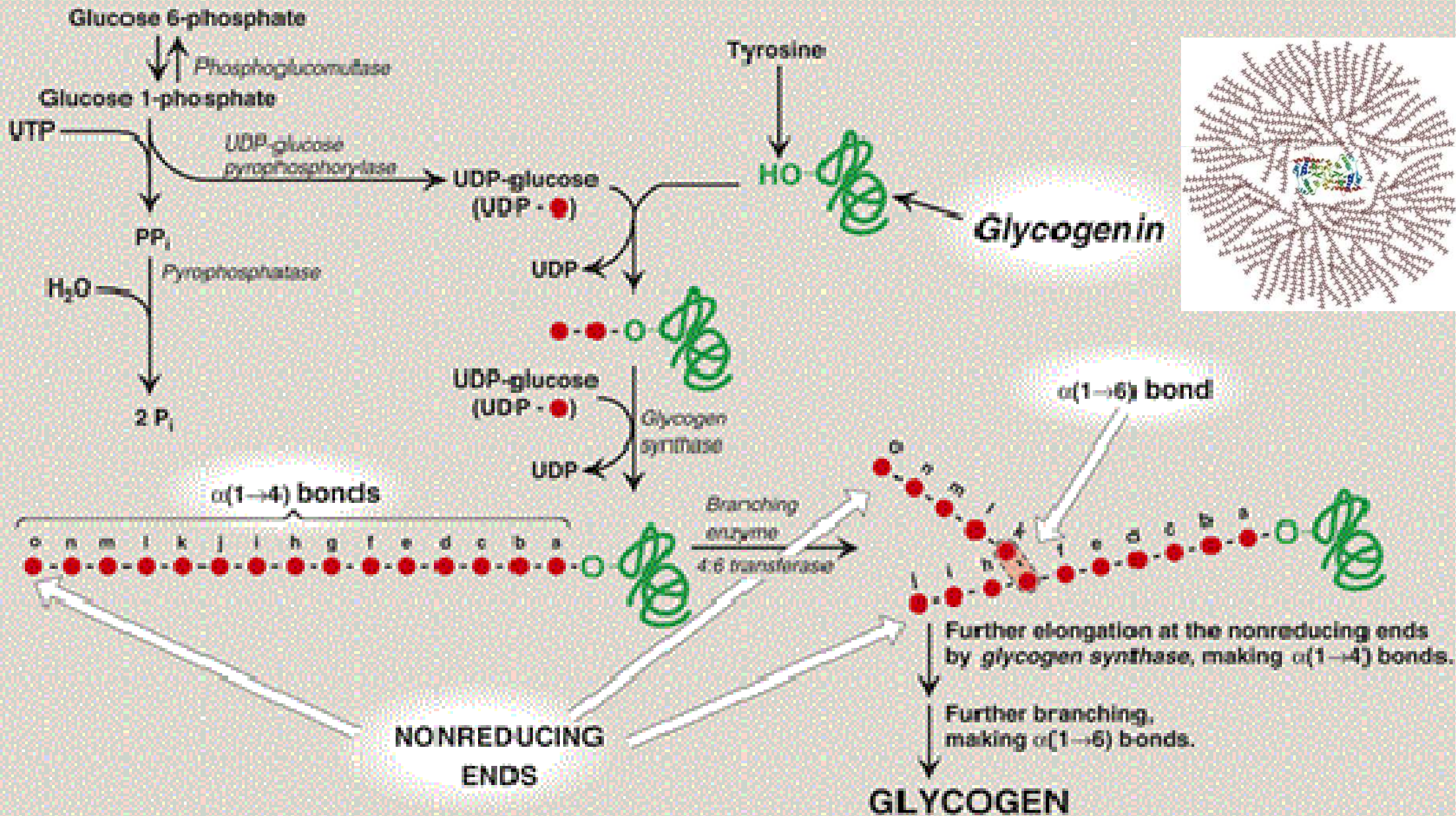
1. Glikogenin indítja el az új glikogén molekula szintézisét;
2. Glikogén szintáz hosszabbítja, 1,4-kötés létrehozása;
3. Elágaztató enzim, 1,6-kötés létrehozása.

A glükózt aktiválni kell UTP-vel
-> UDP-glükóz keletkezik.

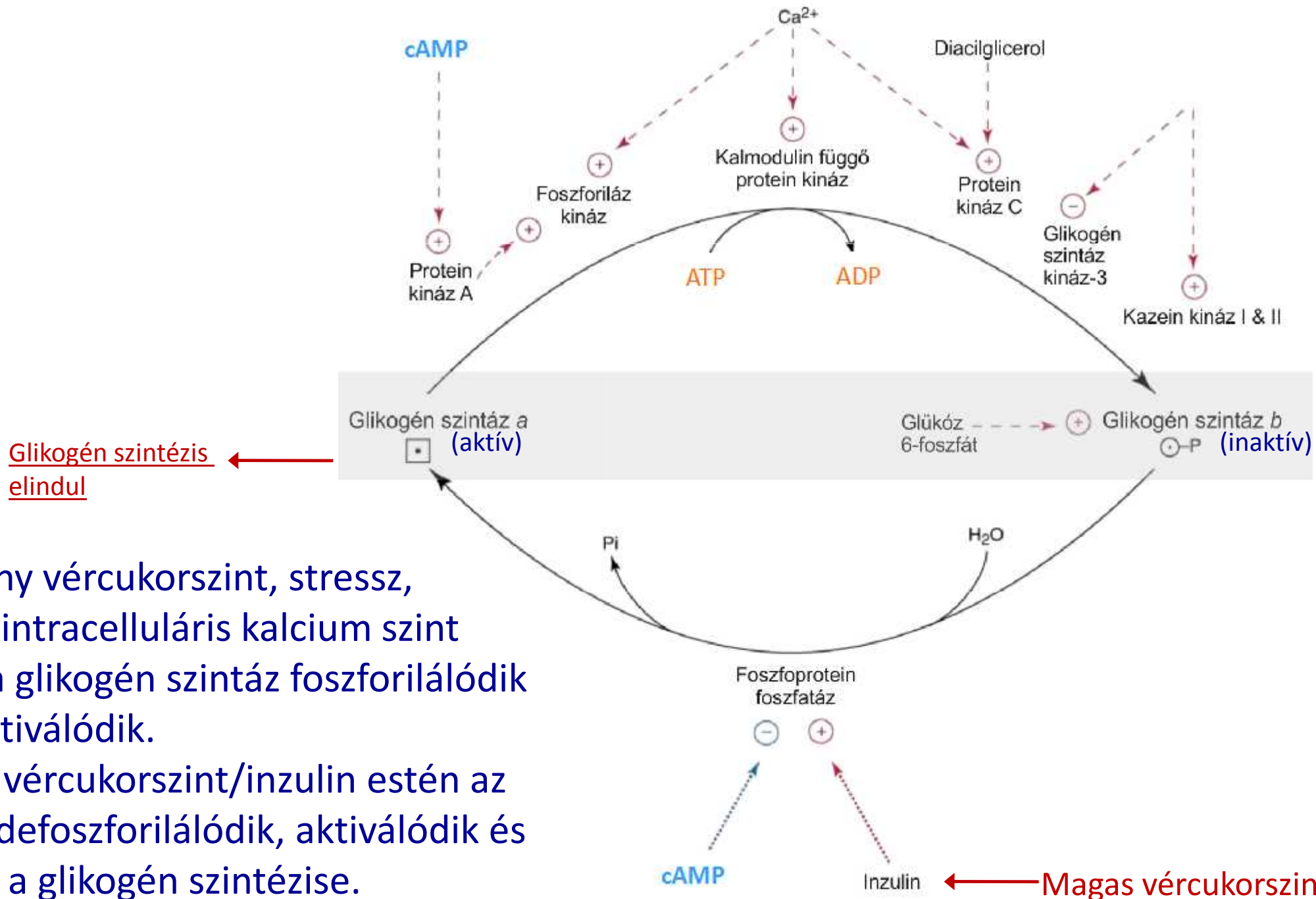
Ezt használják a fenti enzimek szubsztrátként.



Glikogenezis (glikogén szintézis)



Glikogén szintézis szabályozása



Glikogén szintézis elindul ←

← Magas vércukorszint

Alacsony vércukorszint, stressz, magas intracelluláris kalcium szint estén a glikogén szintáz foszforilálódik és inaktiválódik.
Magas vércukorszint/inzulin estén az enzim defoszforilálódik, aktiválódik és elindul a glikogén szintézise.

Glikogén tárolási betegségek

IV. típus Andersen betegség

elágazást kialakító (branching) enzim mutációja, hosszú nem elágazó glikogén molekuláknak alacsony az oldékonysága

->precipitáció → Gyenge izom, máj súlyos sérülése.

V. típus McArdle betegség

Izom glikogén foszforiláz enzim hiánya

glikogént nem tud bontani → Gyenge izom.

Szénhidrát anyagcsere hormonális szabályozása: összefoglalás

HORMON	HATÁSA A VÉRCUKOR SZINTRE	MECHANIZMUS	SZERV
<i>adrenalin</i>	növeli	glikogénbontás fokozása	máj és izom
<i>glükagon</i>	növeli	glikogénbontás fokozása	máj
		glükoneogenezis fokozása	máj
<i>kortizol</i>	növeli	glükoneogenezis fokozása	máj
		elősegíti a glukagon hatását	máj
<i>inzulin</i>	csökkenti	sejtek glükózfelvételének stimulálása	zsír izom
		glikogénszintézis fokozása	máj és izom
		glükoneogenezis gátlása	máj

ÖSSZEFOGLALÁS

Glikolízis útvonala, reakciói

Glikolízis energiamérlege

Glikolízis irreverzibilis reakciói

Glikolízis enzimek

NADH transzportja a mitokondriumba
Ingák

Glikolízis és glükoneogenezis irreverzibilis
reakcióinak szabályozása

Glikogén szintézis és lebontás enzimek

Glikogén anyagcsere szabályozása

EGYSZERŰ KÉRDÉSEK (PÉLDÁK)

- A glikolízis irreverzibilis reakciói.
- Hány ATP keletkezik egy molekula glükóz degradációja során a glikolízisben?
- Jellemezze a glükokinázt és a hexokinázt!
- Mely sejt kompartmentben lokalizáltak a glikolízis lépései?
- Mi biztosítja, hogy a glikolízis és glükoneogenezis ne történjen párhuzamosan egy sejtben?
- Hogyan történik a glikogén anyagcsere szabályozása?