

# **A szénhidrátok anyagcseréje**

SZTE AOK Biokémiai Intézet  
Gyógyszerész hallgatók számára  
2014.

# A szénhidrátok emésztése és felszívódása

- Táplálkozás:

- növényi keményítő, szacharóz, laktóz (tej, tejtermékek) stb.
- minden poliszacharidot a megfelelő cukoregységre kell lebontani

- Emésztés

1.) szájüreg- nyál :  $\alpha$ -amiláz

2.) duodenum- pancreas:  $\alpha$ -amiláz  $\rightarrow$  gyors hidrolízis

3.) vékonybél ( jejunum): nyálkahártya felszínén

a) oligosaccharidázok:

- $\square$  1,4- glükozidáz (maltáz)

- $\square$  1,6- glükozidáz ( izomaltáz)

b) diszacharidázok:

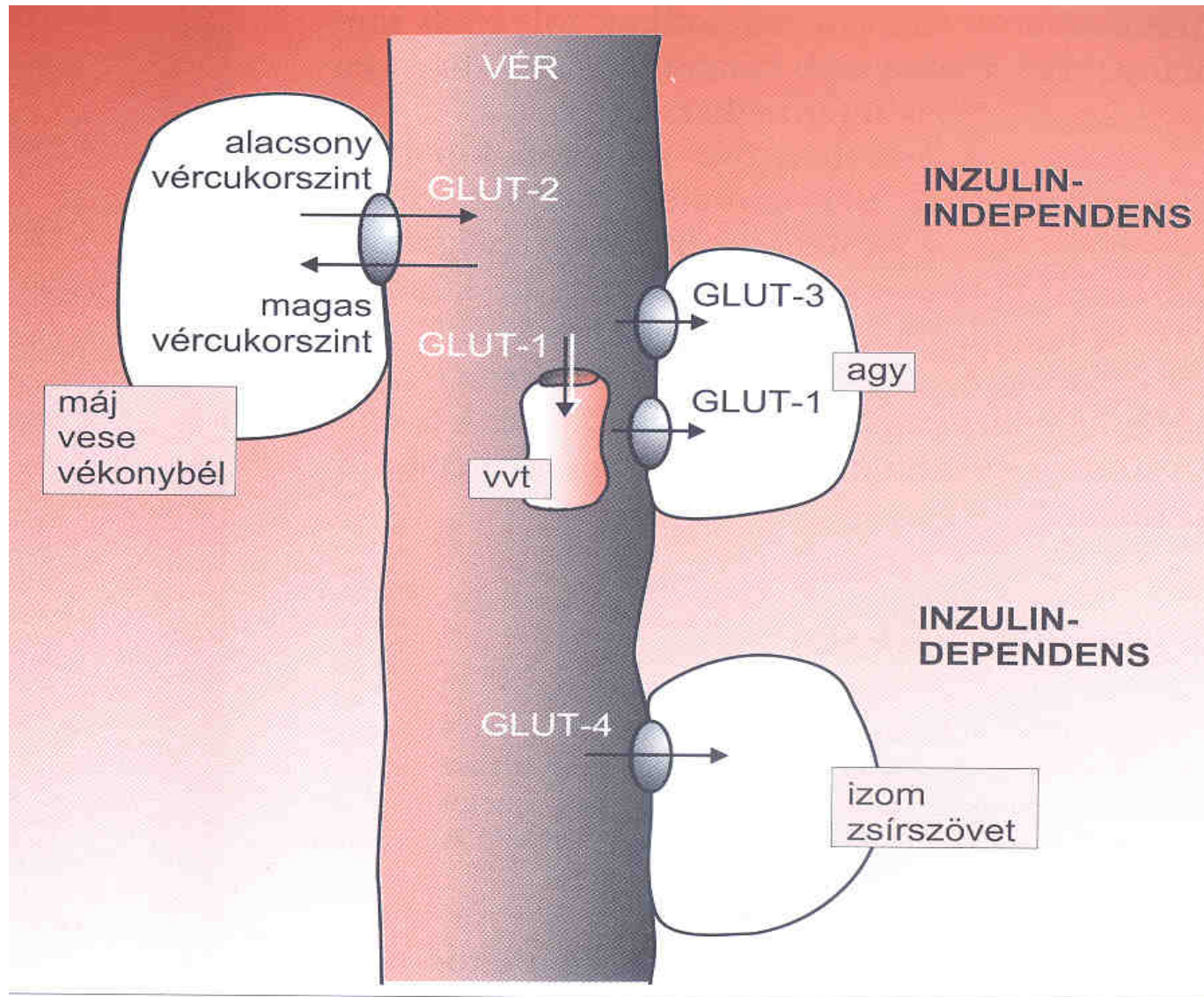
szacharáz (szacharóz  $\rightarrow$   $\square$ -D-glükóz+  $\beta$ -D-fruktóz)

laktáz (laktóz  $\rightarrow$  D-galaktóz+D-glükóz)

# Glükóztranszport a vérből a sejtekbe:

- Facilitált, kétirányú transzport glükóz (GLUT) transzporterek által
- GLUT 1: agy, vese, placenta, vastagbél, vvt ( glükózfelvétel)  
GLUT 2: máj, vékonybél, vese, pancreas  $\beta$ -sejtek (gyors)  
GLUT3 : agy, vese, placenta ( glükózfelvétel)  
GLUT4 : szív, vázizom, zsír (inzulinfüggő)  
GLUT5 : vékonybél (fruktóz transzporter)  
GLUT6 : jelentős hasonlóság a GLUT 3 transzporterrel  
GLUT7 :hepatociták endoplazmás retikulum glükóztranszportja

# Glükóztranszport a vérből a sejtekbe:



# 1. Glükolízis és szabályozása

# Glükolízis

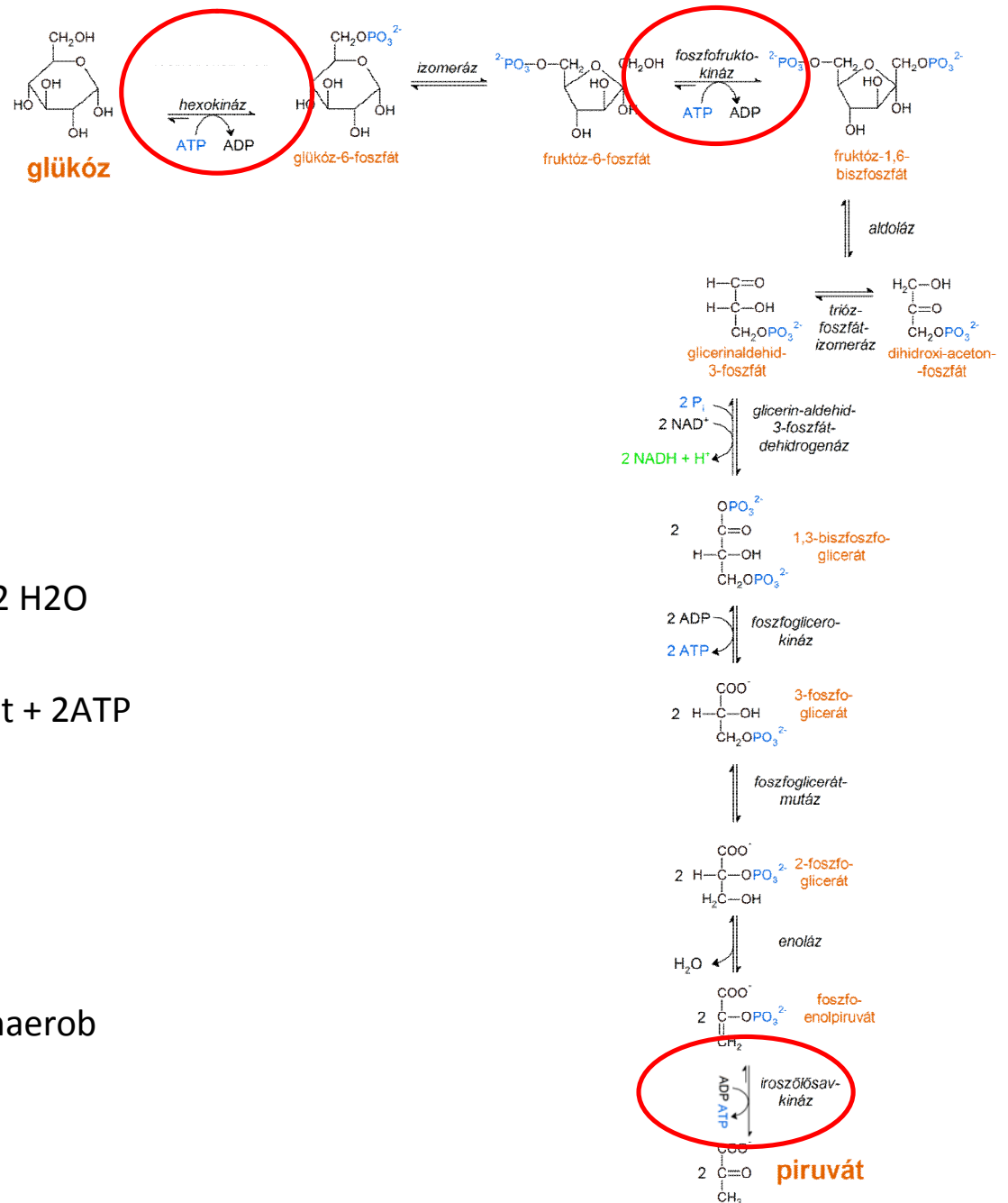
- $\text{glükóz} + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ Pi} \rightarrow 2 \text{ piruvát} + 2 \text{ ATP} + 2 \text{ H}_2\text{O}$
- Glükózbontó folyamat (a glükózt minden sejt képes hasznosítani)
- Aerob és anaerob
- Funkció: ATP-termelés
- Egyes szervek kizárólag ebből szerzik az energiát (pl. vvt ...)

# Aerob és anaerob glükolízis

- Aerob glükolízis:
  - Piruvát citrátkörbe való bejuttatása
    - Acetil-CoA képződése: piruvát dehidrogenáz enzimkomplex
  - 36-38 ATP/glükózmolekula termelődik
  - Helye: citoplazma (piruvát transzport a mitokondriumba)
- Anaerob glükolízis
  - Glükóz bontása
  - 2 ATP/glükózmolekula
  - Helye: citoplazma

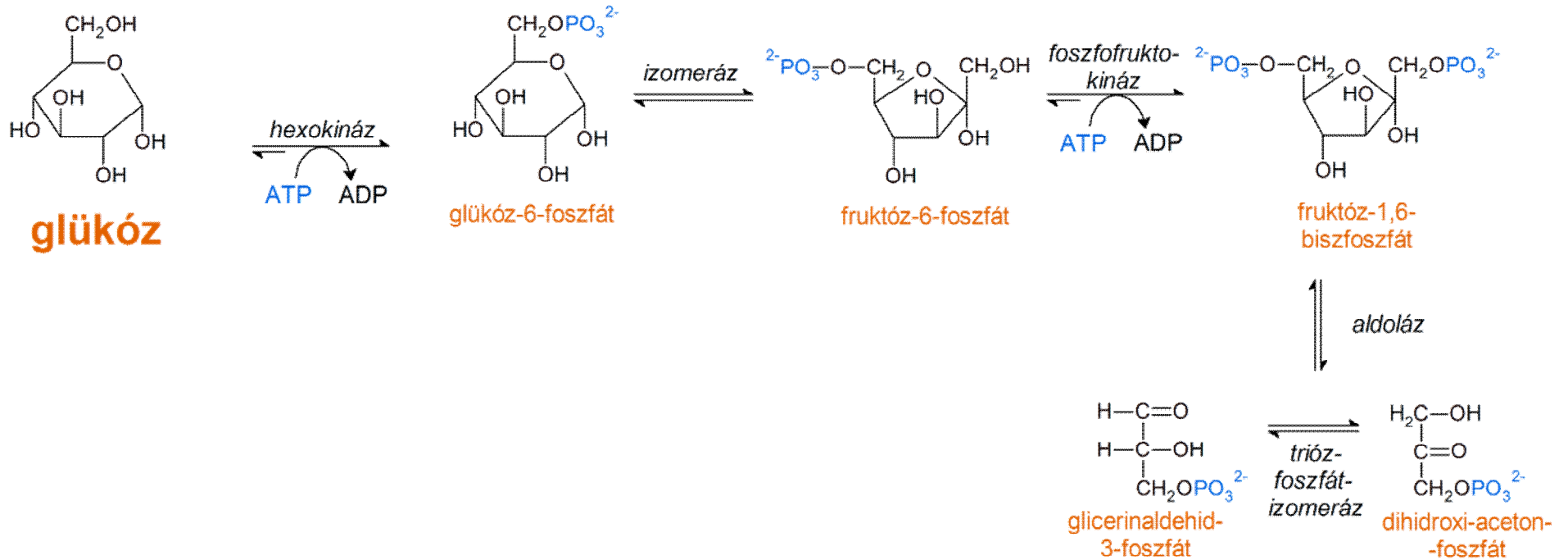
# A glükolízis áttekintése

- Hexóz szakasz (ATP-fogyasztó fázis)
- Trióz szakasz (ATP-termelő fázis)
- Irreverzibilis lépések
  - Hexokináz/ Glukokináz
  - Foszfofruktokináz I
  - Piruvát- kináz
- Energiamérleg
  - Anaerob glükolízis:  
 $\text{glükóz} + 2 \text{ Pi} + 2 \text{ ADP} \rightarrow 2 \text{ laktát} + 2 \text{ ATP} + 2 \text{ H}_2\text{O}$
  - Aerob glükolízis:  
 $\text{glükóz} + 2 \text{ Pi} + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ NAD}^+ \rightarrow 2 \text{ piruvát} + 2 \text{ ATP} + 2 \text{ H}_2\text{O} + 2 \text{ NADH} + 2 \text{ H}^+$
- ATP-termelő lépések: szubsztrátszintű foszforiláció
  - Foszfoglicerát-kináz
  - Piruvát-kináz
- 1 glükóz  $\rightarrow$  aerob glükolízis: 36-38 ATP, anaerob glükolízis: 2 ATP

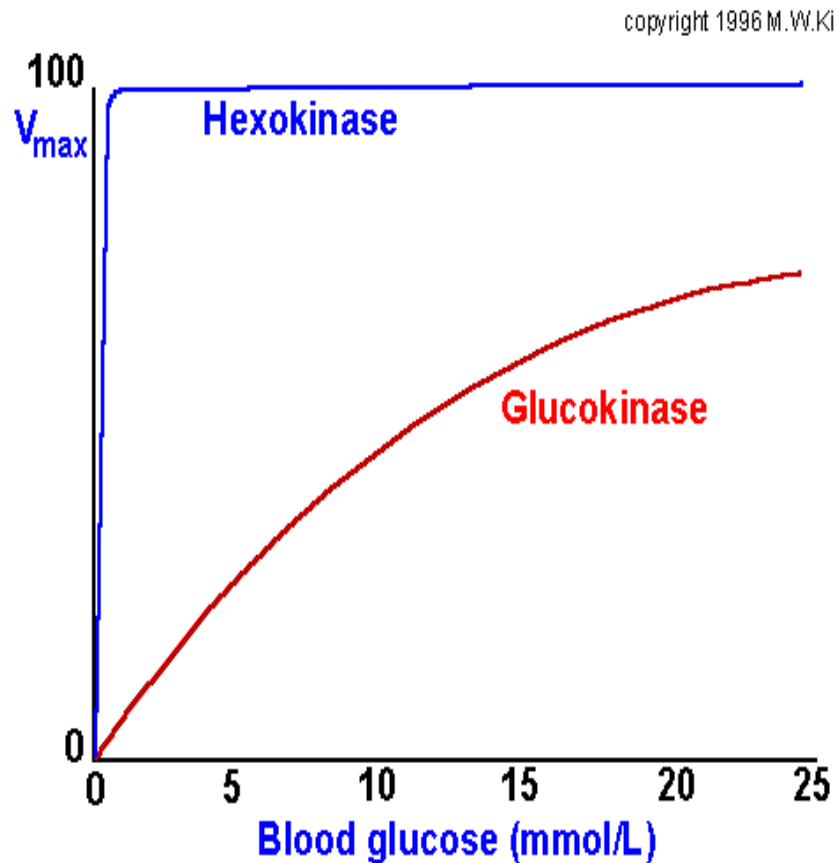




# A glükolízis hexóz szakasza



# Foszforiláló izoenzimek



## Izoenzimek:

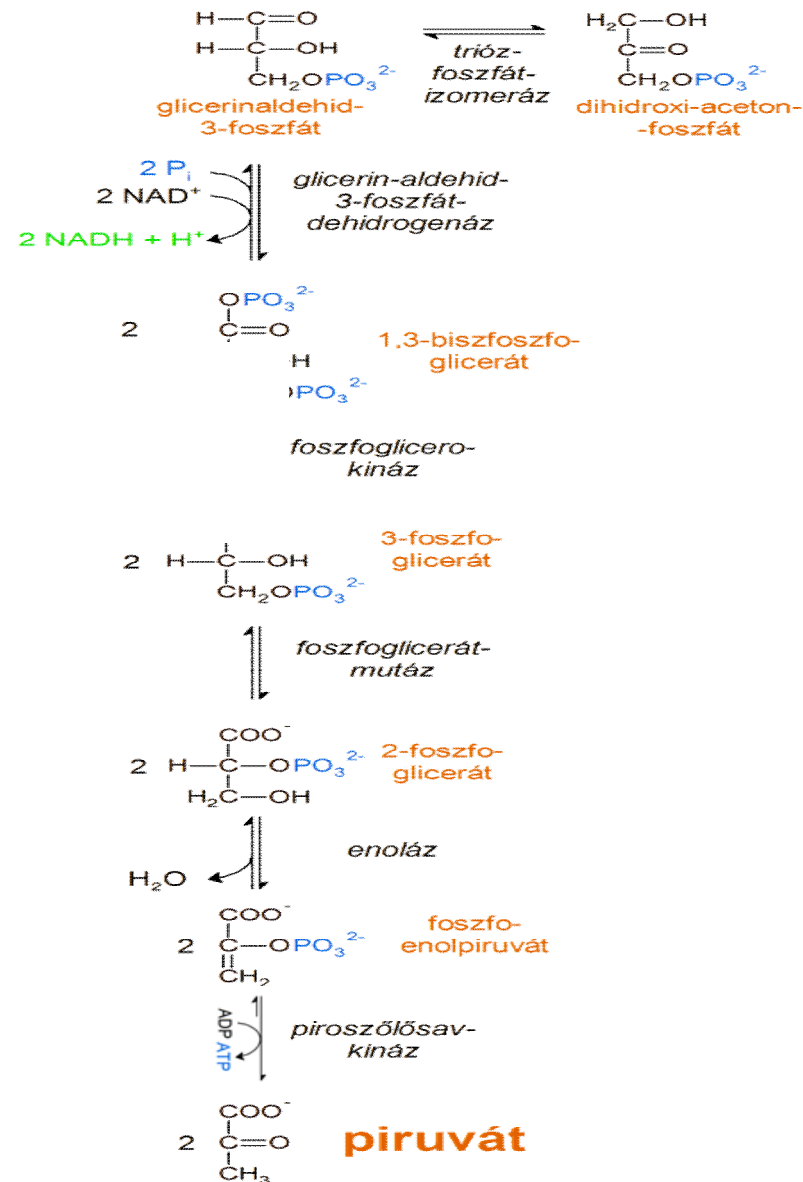
- **Hexokináz:**

- minden sejtben megtalálható
- nem specifikus glukózra
- működését Glu-6P allosztérikusan gátolja
- $K_M = 0,1 \text{ mM}$

- **Glukokináz:**

- csak májparenchymasejtekben
- glukóz specifikus
- Glu-6P nem gátolja allosztérikusan
- $K_M \gg K_{M(\text{hexokináz})}$

# A glükolízis trióz szakasza



# A glükolízis szabályozása

A kulcsenzimek szabályozása (Ⓐ allosztérikus, Ⓜ hormonális)

## Hexokináz:

Ⓐ (-) glükóz-6-foszfát

## Glukokináz:

Ⓜ (+) inzulin

(-) glukagon

## Foszfofruktokináz I.:

Ⓐ (-) ATP, citrát, H<sup>+</sup> (laktát)

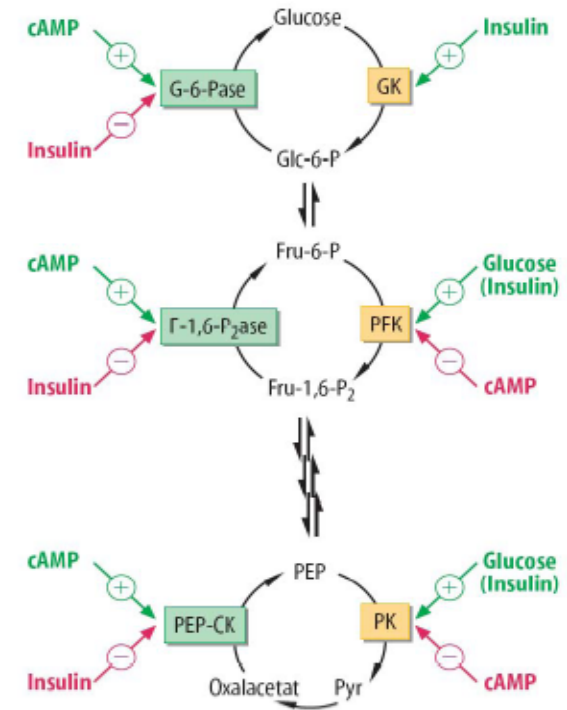
(+) AMP, ADP, fruktóz-2,6-biP

Ⓜ (-) glukagon

(+) inzulin

## Pasteur-effektus

A glükolízis sebessége attól függ, hogy a aerob vagy anaerob körülmények vannak-e



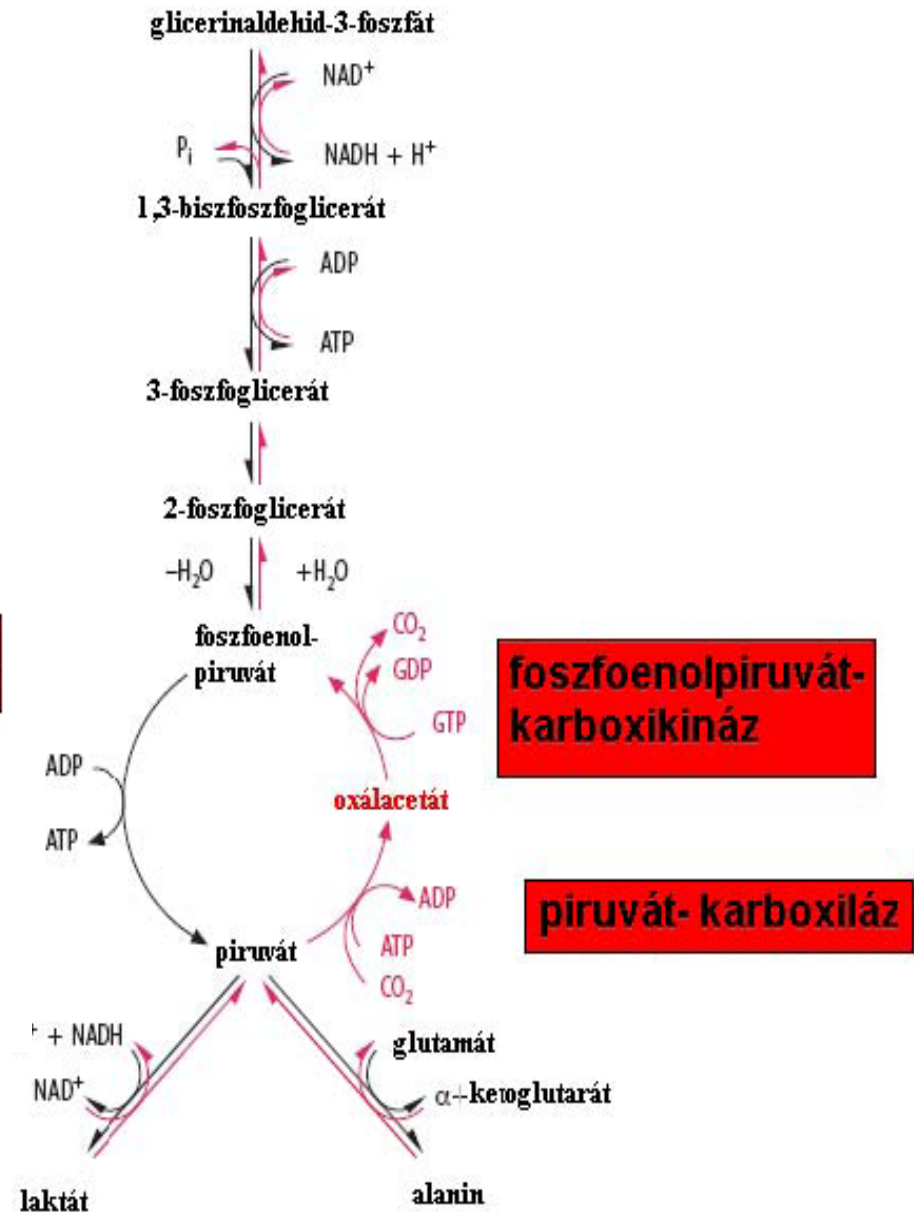
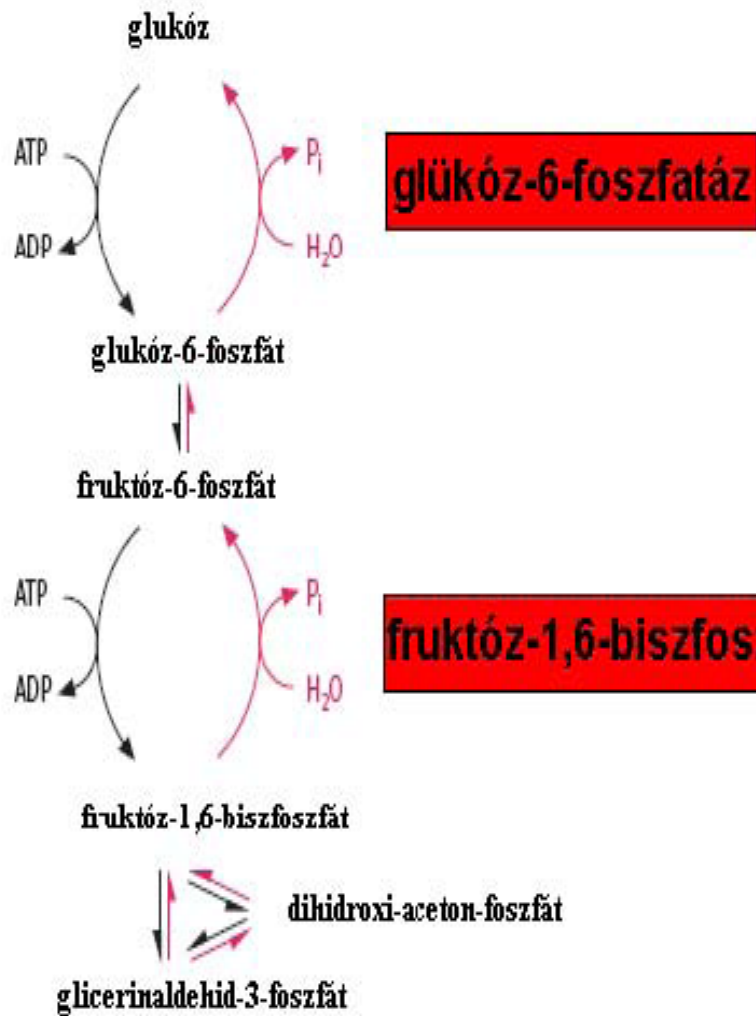
# Glükoneogenese

- A glükóz *de novo* szintézise
- Glükóz szintetizálódik nem-szénhidrát prekursorokból
- Lokalizáció: máj (+vese)
- Jelentősége:
  - vércukorszintszabályozás
  - laktátacidózis csökkentése
- Prekursorok és forrásaik

<b>Prekursor neve</b>	<b>Keletkezésének helye, eredete</b>
tejsav (laktát)	anaerob glikolízis
glükoplasztikus aminosavak	fehérjék lebontása
glicerin	trigliceridek, foszfolipidek lebontása
propionsav	páratlan C-atomszámú zsírsavak oxidációja
citrátkör intermedierjei	citrátkör

- Lépések: majdnem azonosak a glükolízissel, kivéve: 3 irreverzibilis lépés
- Energiamérleg: **energiaigényes** folyamat  
 $2 \text{ laktát} + 6 \text{ ATP} \rightarrow 1 \text{ glükóz} + 6 \text{ ADP} + 6 \text{ Pi}$

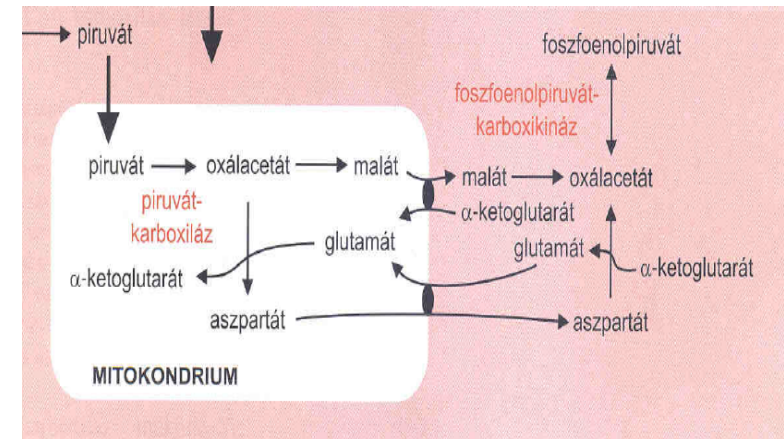
# A glükoneogenezis áttekintése:



# A glükoneogenezis szabályozott lépései: 1. piruvát → foszfoenolpiruvát átalakulás

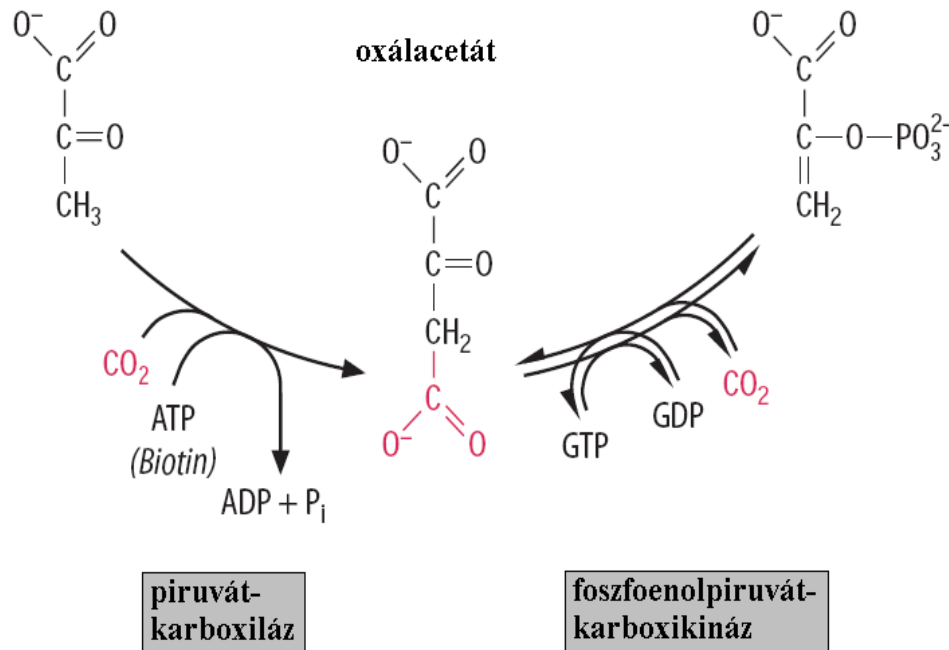
## • IC lokalizáció:

- Piruvát karboxiláz: mitochondrium
  - Piruvát → oxálacetát (nem jut át a membránon!)
- Foszfoenolpiruvát-karboxikináz: citoplazma  
→ Asp-Glu carrier, malát carrier!



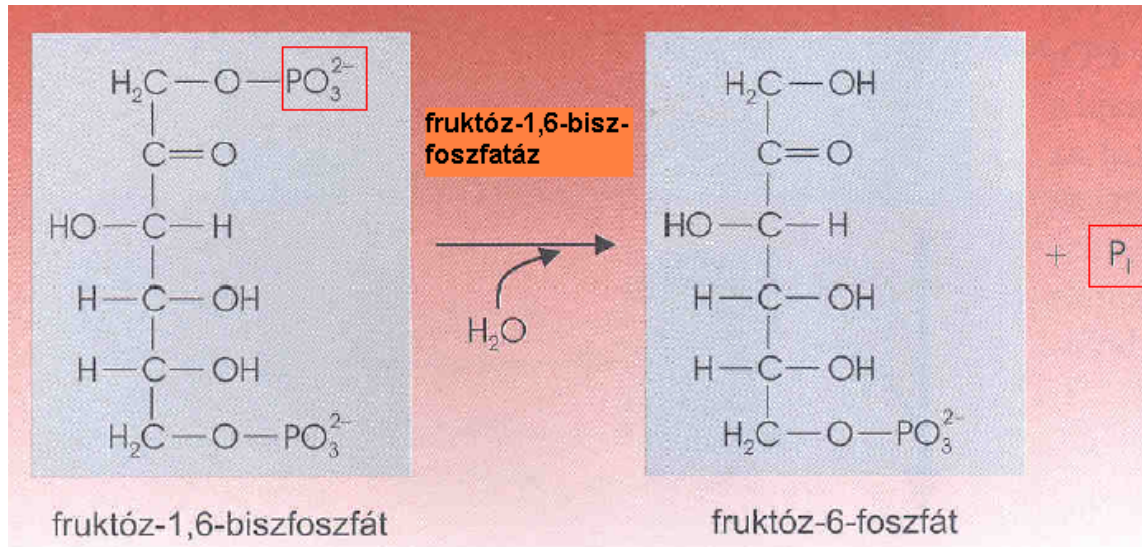
piruvát

foszfoenolpiruvát

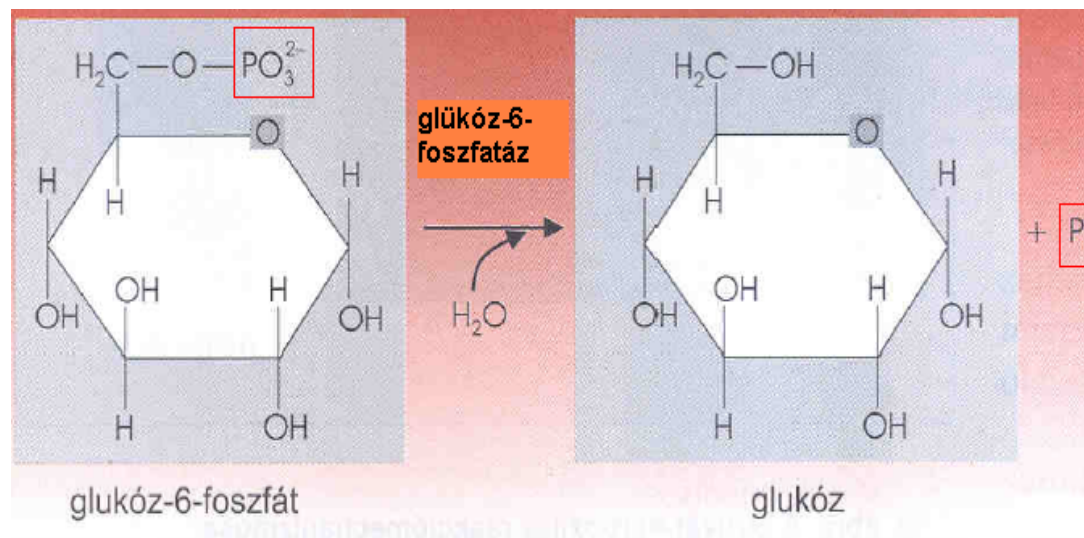




## 2. fruktóz-1,6-biszfoszfát → fruktóz-6-foszfát átalakulás



## 3. glükóz-6-foszfát → glükóz átalakulás



# A glükoneogenezis kapcsolata más anyagcserefolyamatokkal:

- Cori- ciklus:

- laktát: anaerob glikolízis végterméke (minden szervben termelődhet, főleg: vvt, harántcsíktolt izom)
- Laktát → máj → glükózsintézis

- Alanin- ciklus:

- Alanin (aminosavak közül a legfőbb glükózforrás)
- Lehet más glükoplasztikus aminosav is
- Az alanin származhat fehérjebontásból, transzamináció révén keletkezhet piruvátból

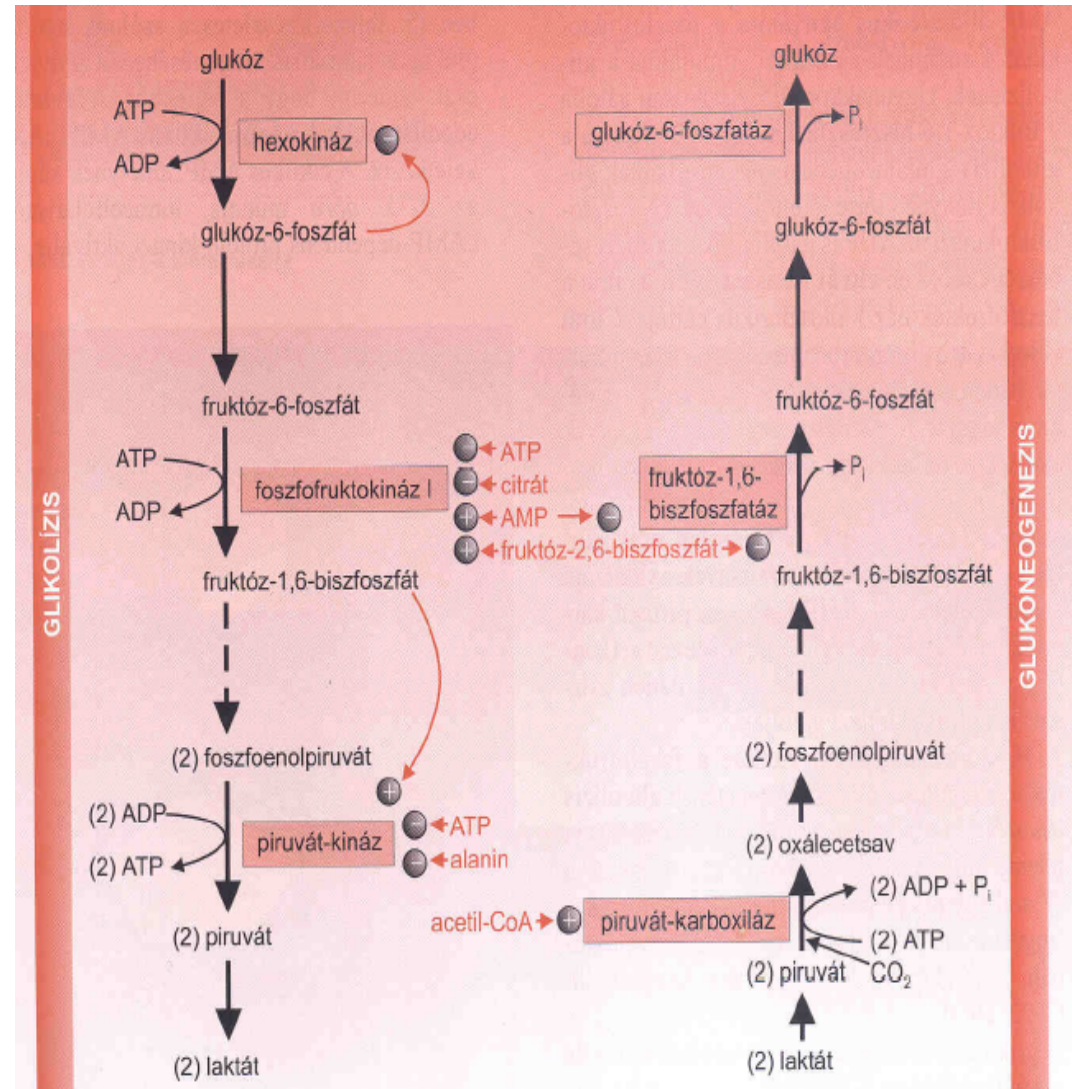
- A glükoneogenezis kapcsolata a lipidanyagcserével:

- Glükóz szintézise a trigliceridek glicerinkomponenséből:
  - glicerin → dihidroxi-aceton-foszfát
  - dihidroxi-aceton-foszfát → glükoneogenezis
- Glükóz szintézise a páratlan C-atomú zsírsavak oxidációjából
  - molekulánként 1 propionil-CoA keletkezik
  - citrátkör: propionil-CoA → szukcinil-CoA → oxálacetát

# A glükoneogenezis szabályozása

Szabályozás az irreverzibilis lépéseket katalizáló enzimeken keresztül

- Regulált enzimek:
  - piruvát- karboxiláz
  - fruktóz-1,6-biszfoszfát
- Reguláció módja: allosztérikus v. kovalens módosítás
- Hormonok: inzulin, glukagon



# A glükolízis-glükoneogenezis hormonális regulációja:

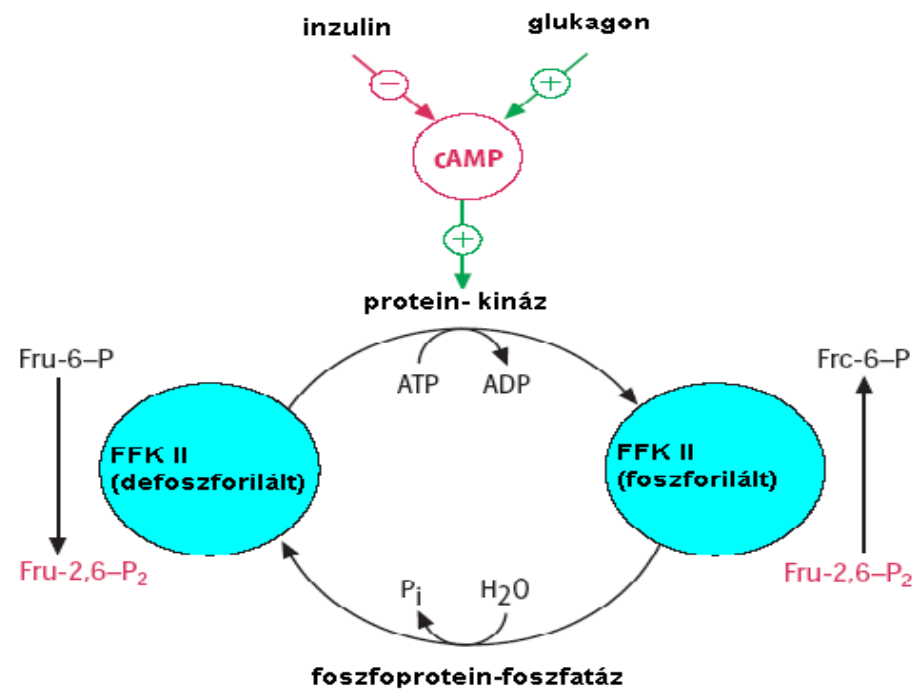
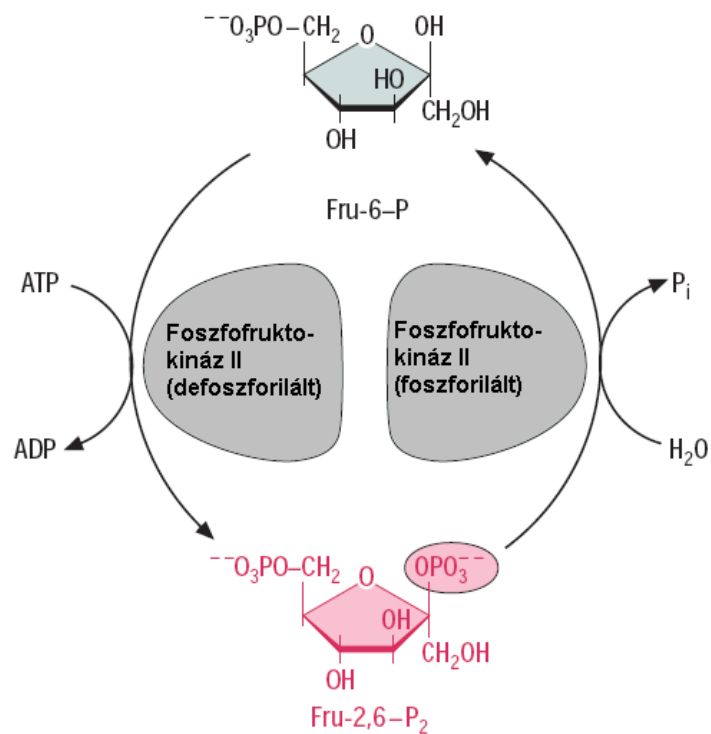
## A foszfofruktokináz II szerepe

- Kettős funkciós enzim
- Mindkét irányba képes katalizálni a következő reakciót:

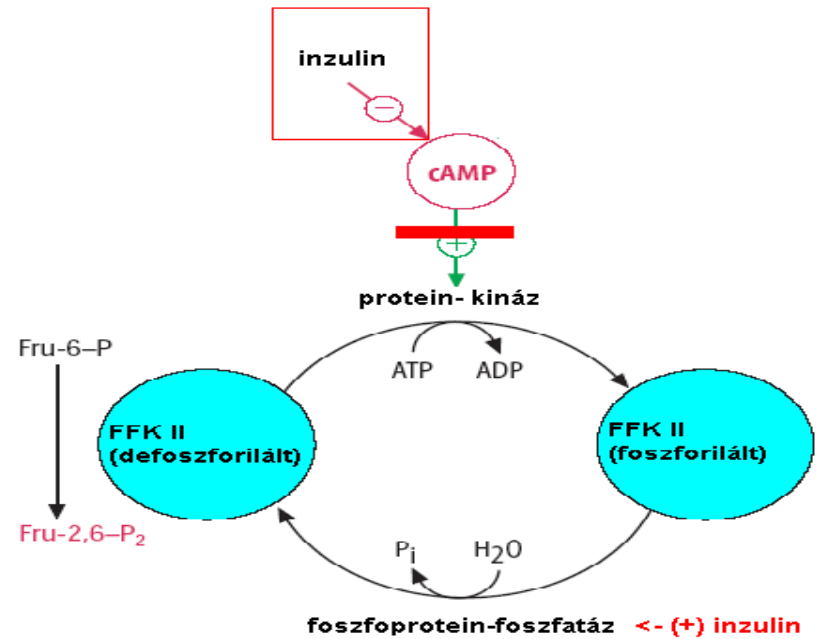
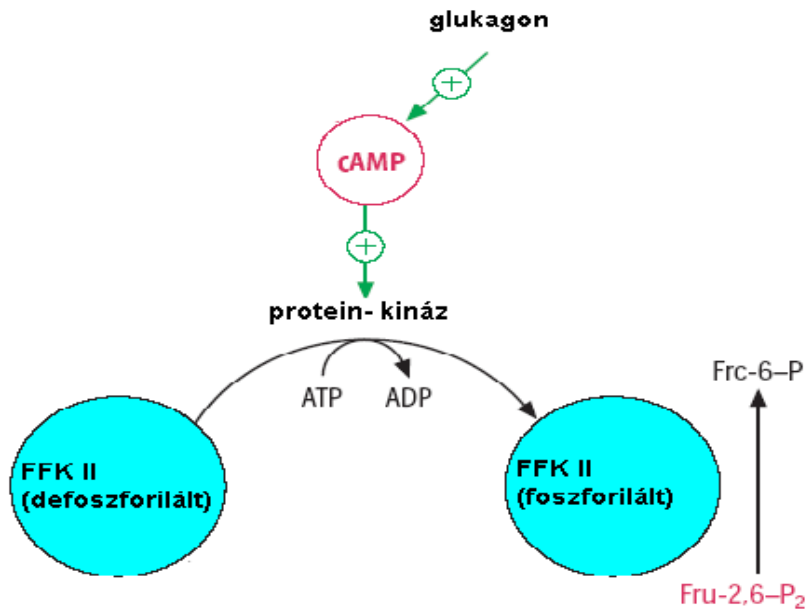


- Az enzim foszforilált/ defoszforilált állapotától függ, hogy melyik reakciót képes katalizálni
- cAMP-dependens protein kináz A : foszforilálja a FFK II-t
- Foszfoprotein- foszfataz: defoszforilálja a FFK II-t
  
- Foszforilált FFK II : foszfataz aktivitású
- Defoszforilált FFK II : kináz aktivitású

# A glükoneogenesis hormonális regulációja: A foszfofruktokináz II által katalizált reakciók



# A fruktóz-2,6-biszfoszfát közvetítő szerepe glukagon jelenlétében:



# Glikogenezis, glikogenolízis és szabályozása

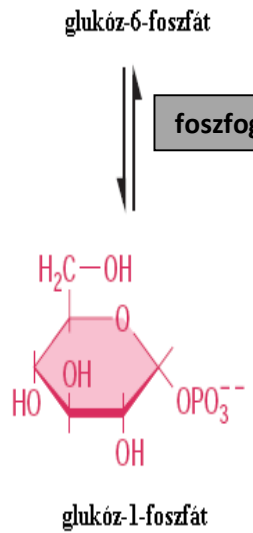
# A glikogén mint energiaraktár

- Glikogén szerepe:
  - Energiaraktár
  - Glükóz raktározása glikogén formájában
  - Alapvércukorszint fenntartásában játszik fontos szerepet
  - Vázizomglikogén csak az izomműködésben vesz részt
- Legfontosabb raktározási helyek:
  - Máj (100-150 g, gyors mobilizálás)
  - Vázizom (200-250g, lassú mobilizálás)
- Előnye: gyorsan, glükózként mobilizálható
- Hátránya: Nagyobb helyszükséglet

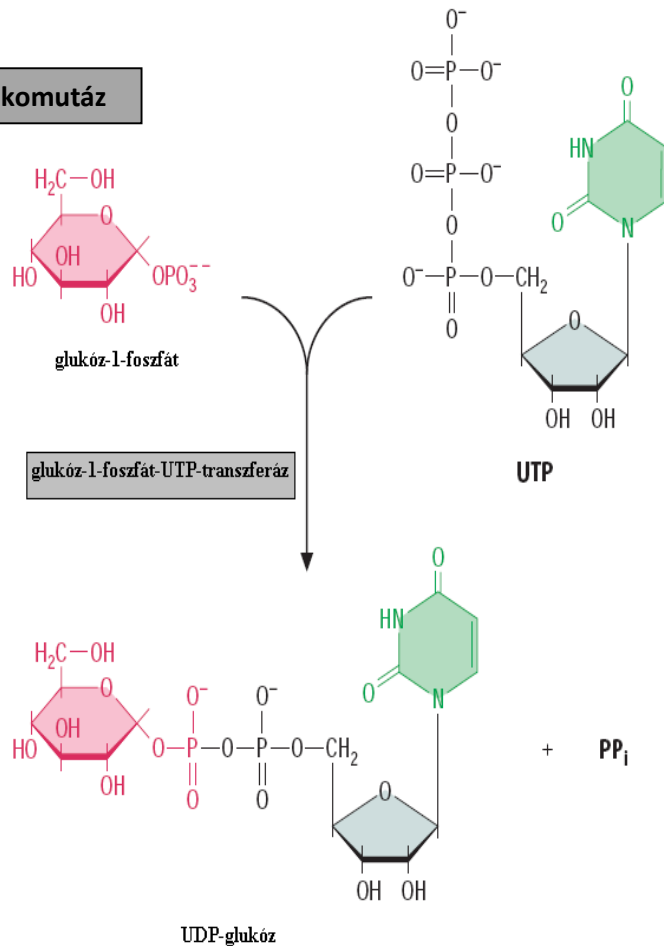


# A glikogenezis

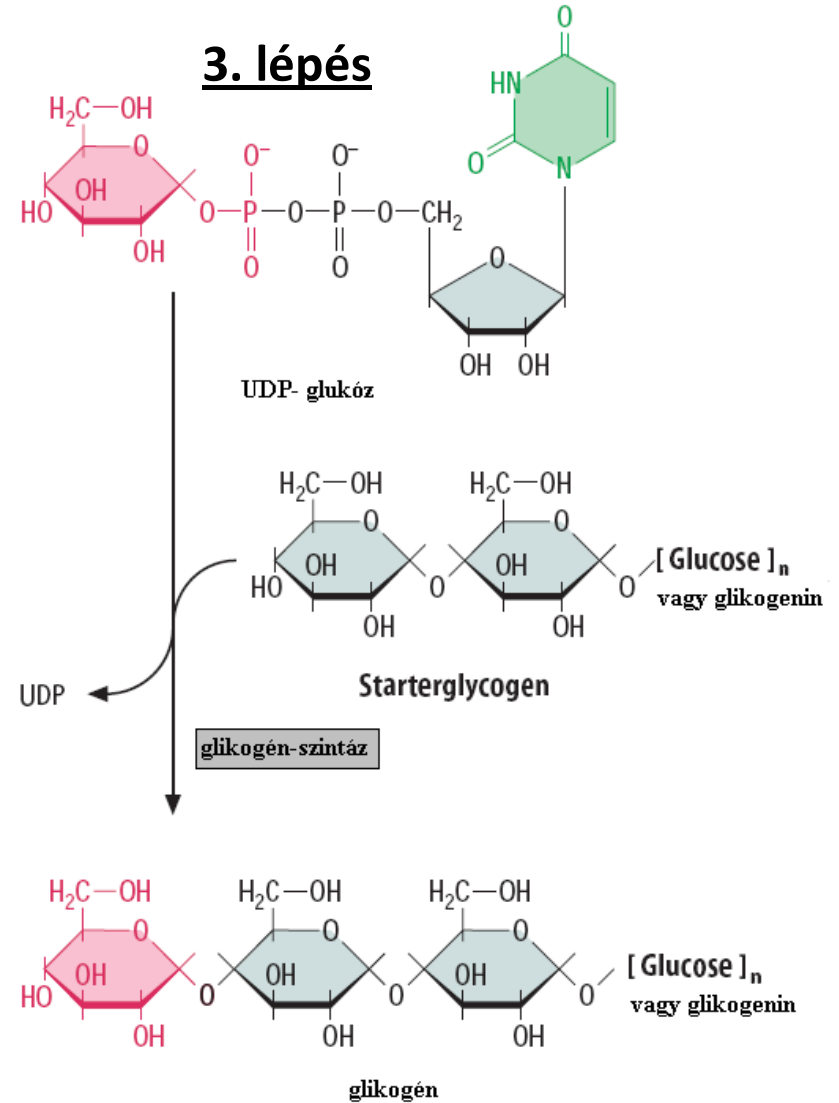
## 1. lépés



## 2. lépés



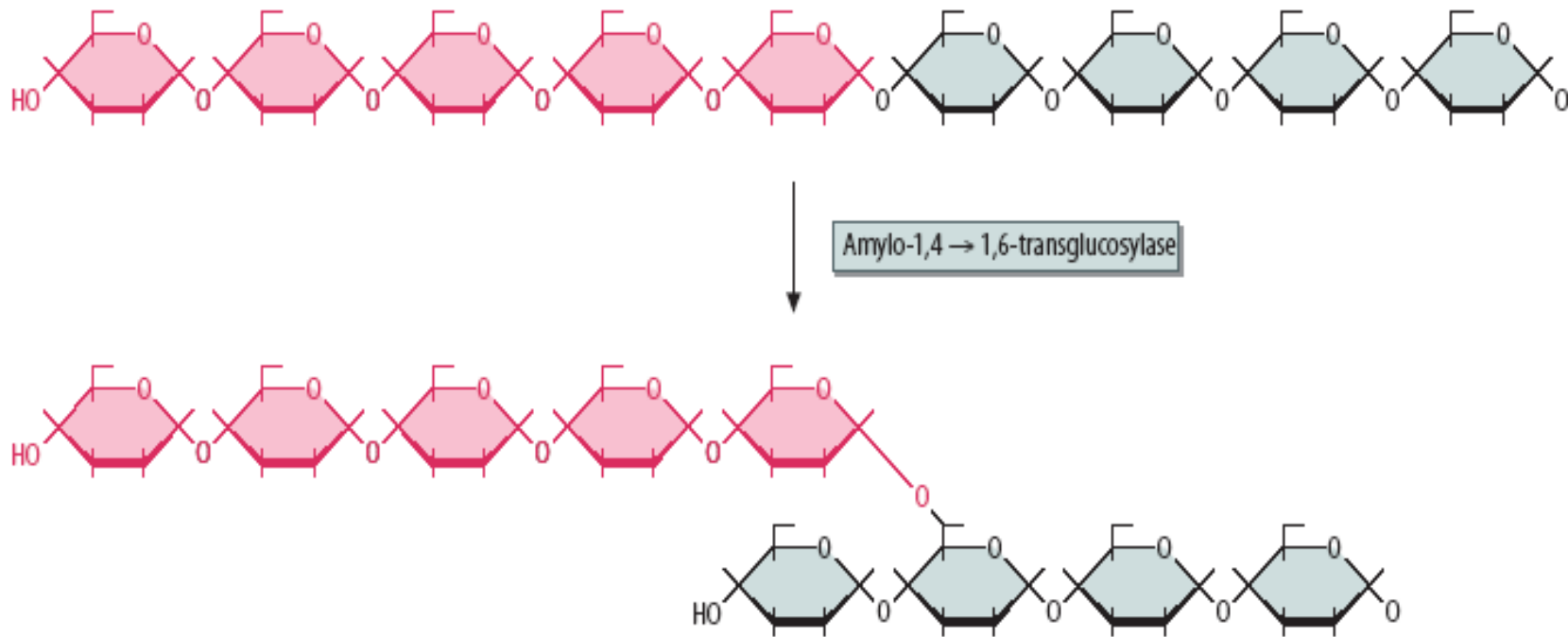
## 3. lépés



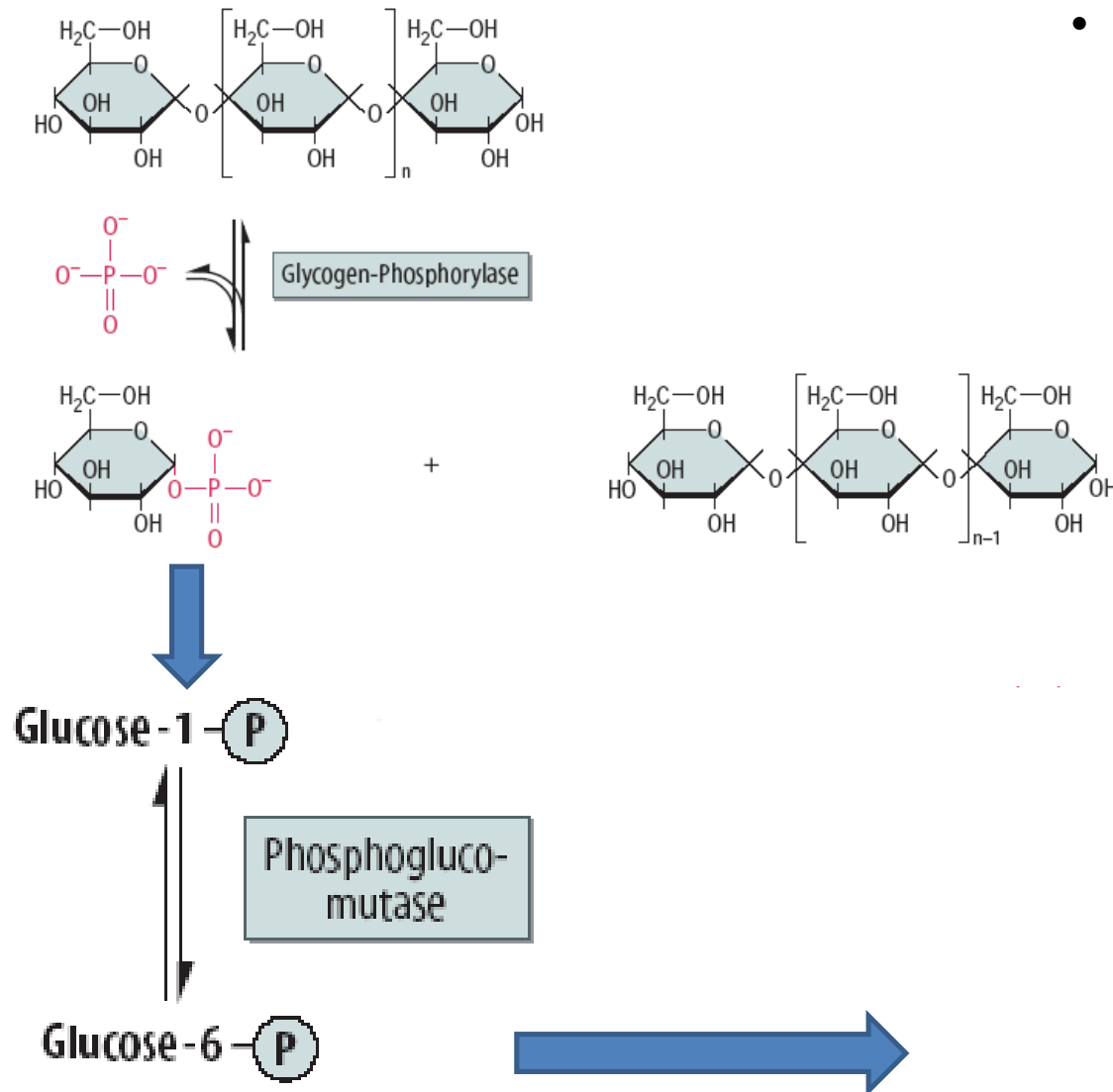
# A glikogenezis 4. lépése: elágazások kialakítása

Enzim: amilo- 1,4→ 1,6- transzglikoziláz ( „branching“- enzim)

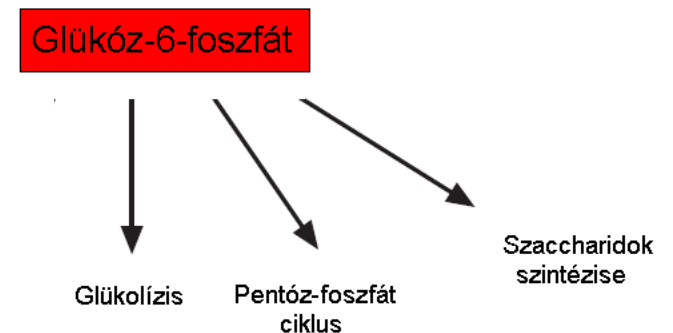
Elágazások jelentősége: glikogén szintézisét, ill. lebontását



# A glikogenolízis 1. lépése és a keletkezett G-1-P, G-6-P sorsa



- Enzim: glikogén foszforiláz
  - Szükség van anorganikus foszfátra és piridoxál-foszfátra

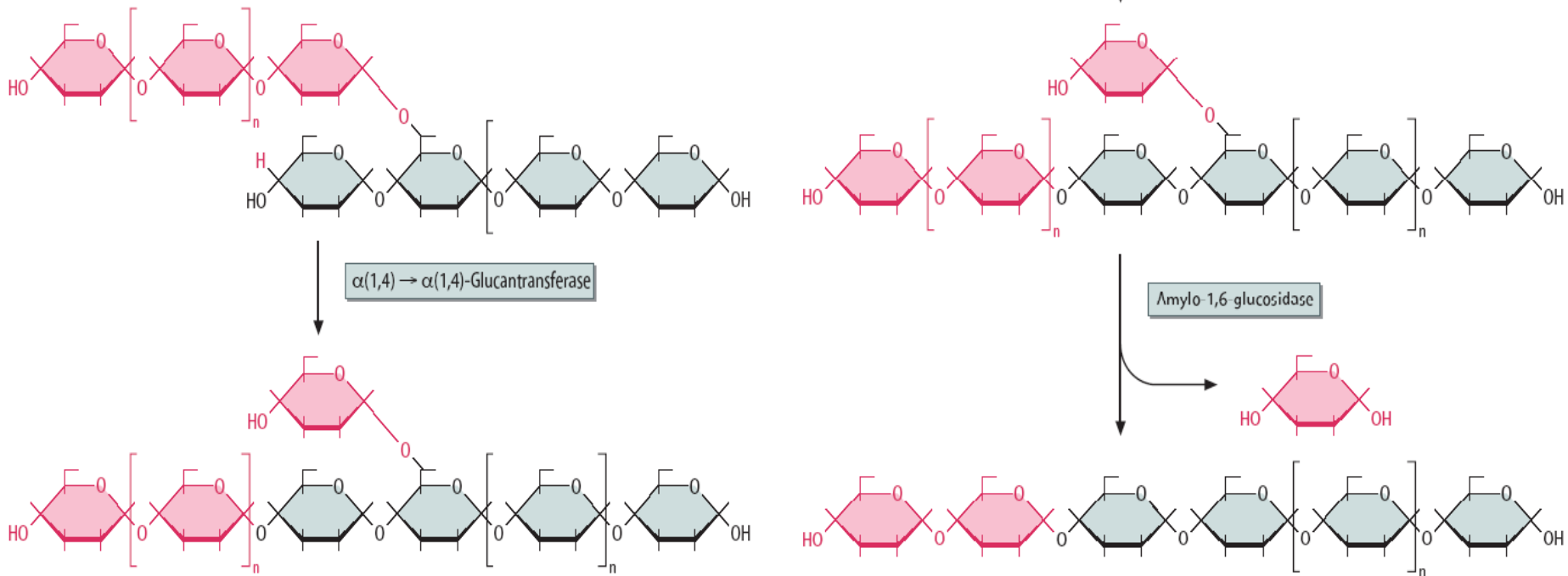


# A glikogénolízis 2. lépése

– A glikogén elágazódásainak lebontása

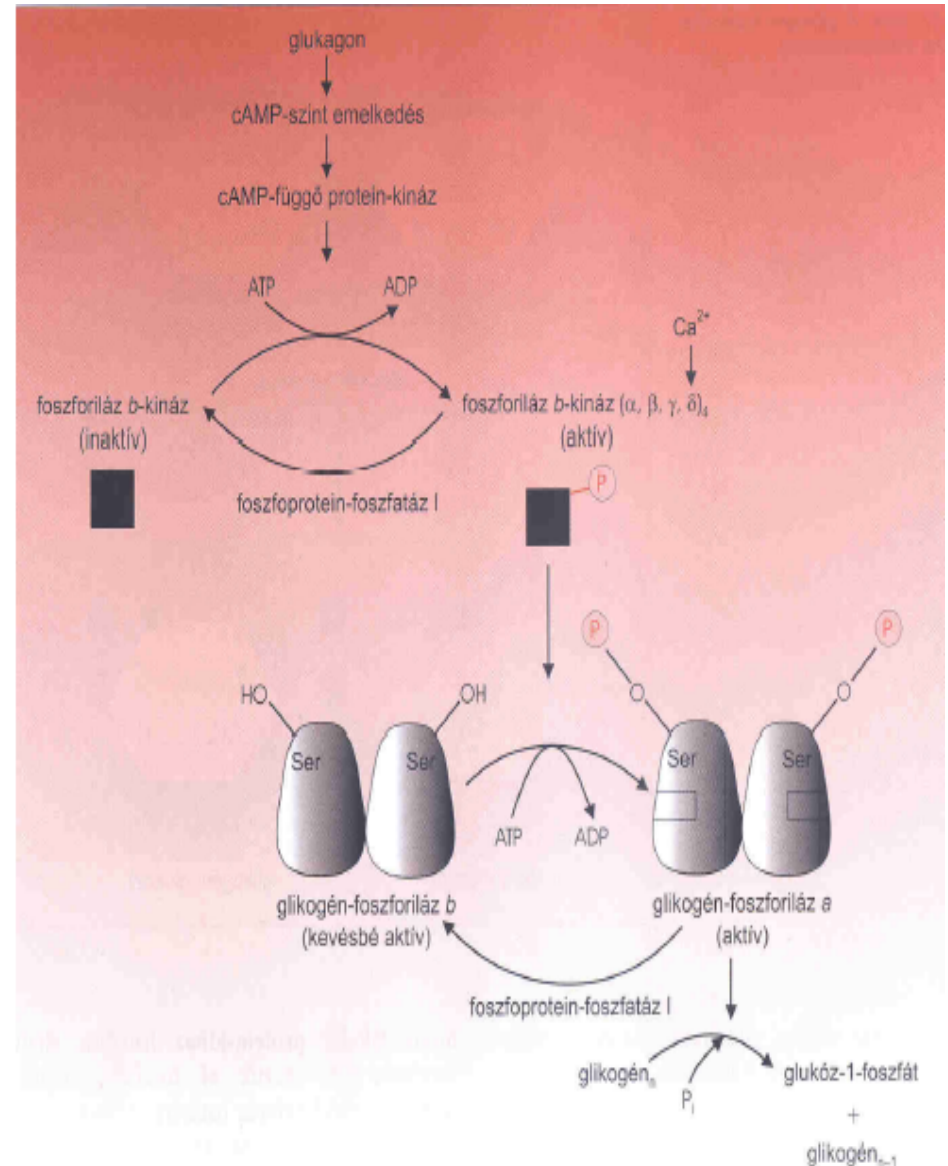
– Enzimek:

- $\alpha(1,4) \rightarrow \alpha(1,4)$ -glukántranszferáz
- amilo-1,6-glukozidáz

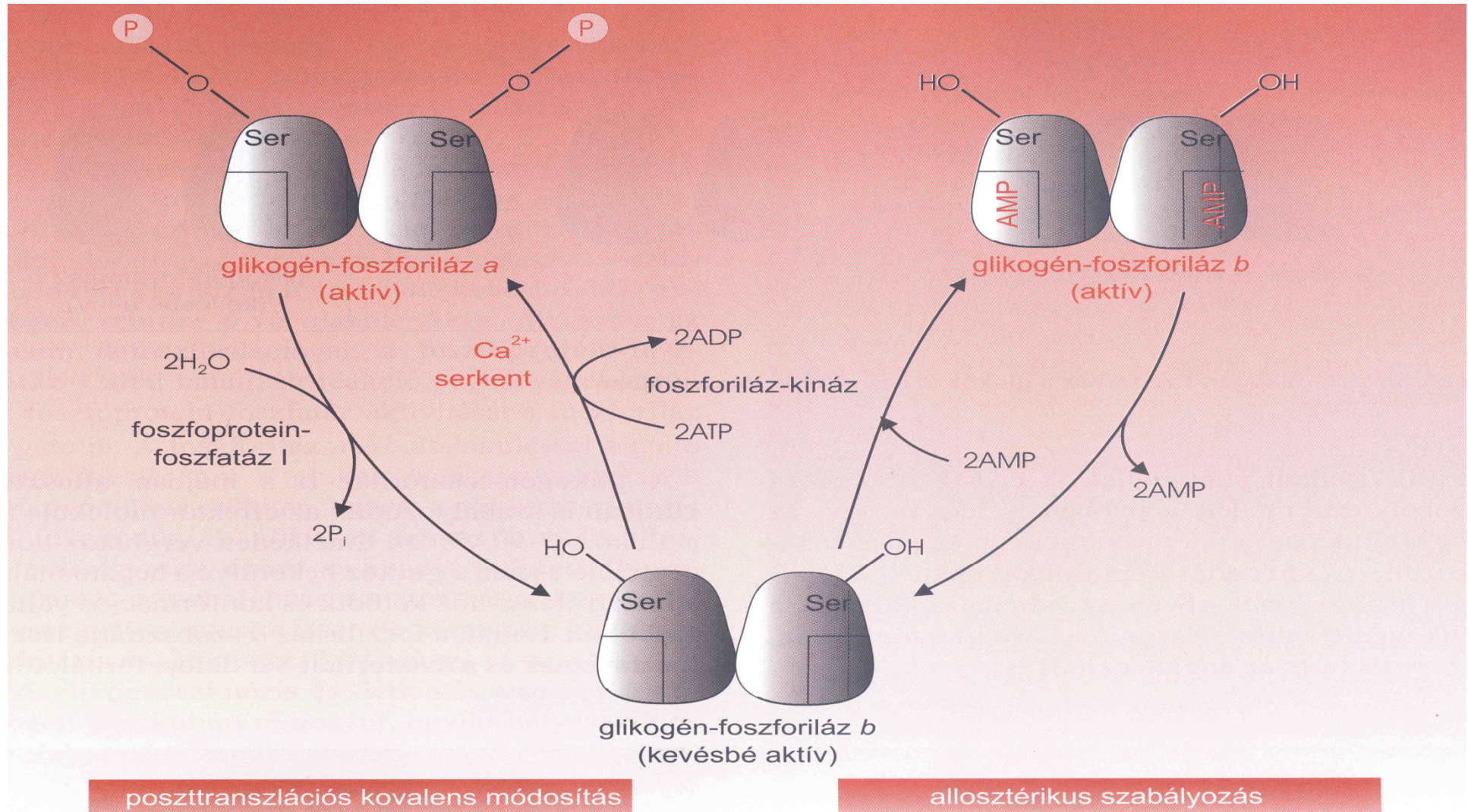


# A glikogénanyagcsere szabályozása

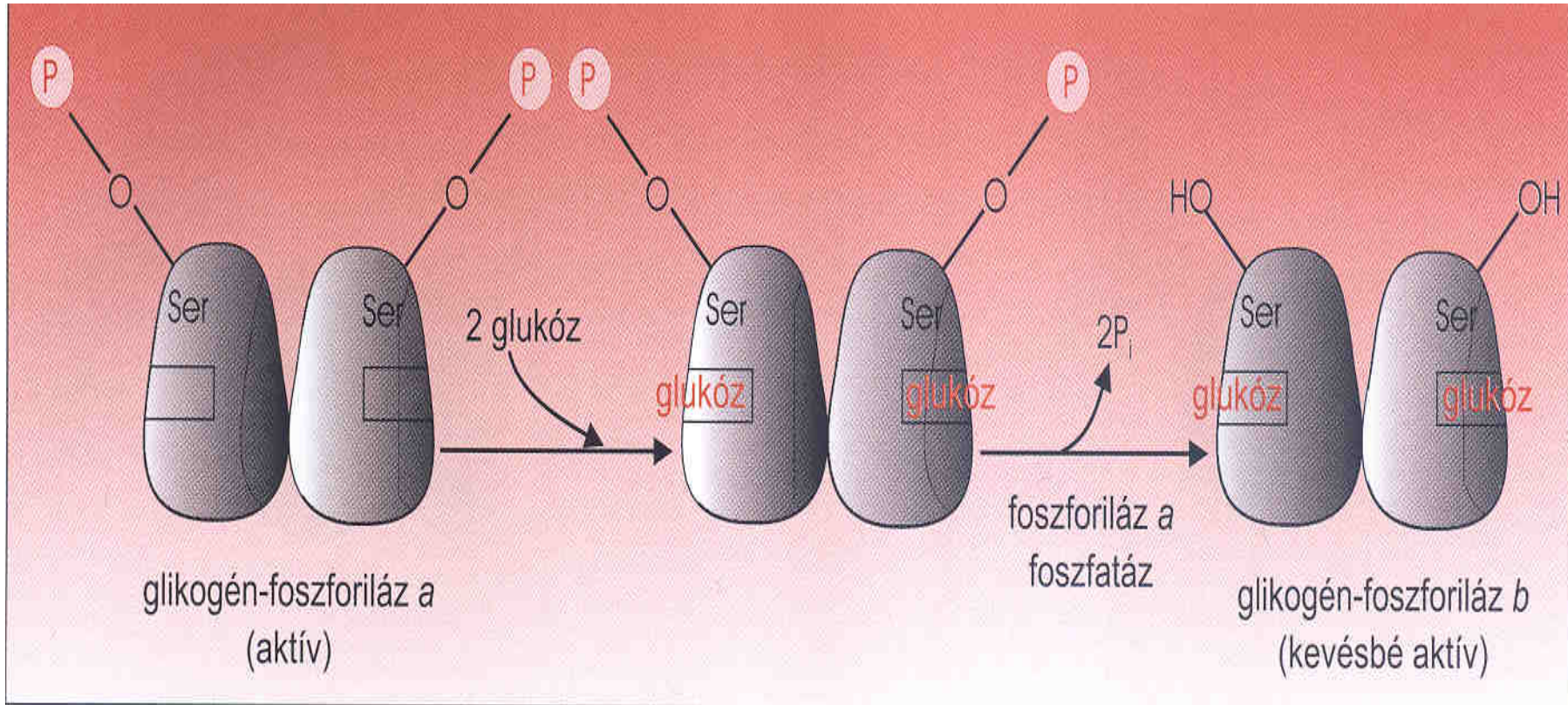
- A szabályozás módja: jelátviteli kaszkád
- A szabályozást elindító jel:
  - Glukagon (máj)
  - Adrenalin (izom)
  - (testmozgás) → fokozza a glikogén lebontását (100x)
- Glikogénszintézis: glikogén-szintáz
  - 2 forma: b (kevésbé aktív)  
a (aktív – glikogénláncszint.)
- Glikogénlebontás: glikogén-foszforyláz
  - 2 forma: b (kevésbé aktív)  
a (aktív – bontja a glikogént)



# A glikogénlebontás kovalens és allosztérikus szabályozása vázizomban



# A glikogénlebontás allosztérikus szabályozása májban (áttekintés)







A HMP shunt

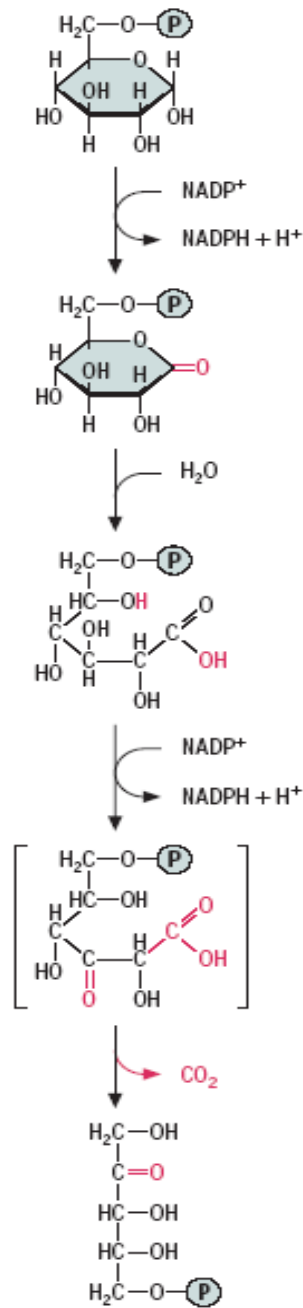
# A pentóz-foszfát út jelentősége:

- Pentóz-foszfát- út = hexózmonofoszfát sönt = pentóz- foszfát ciklus= **glükóz direkt oxidációja**
- Hely: citoplazma
- **funkció:**
  - NADPH termelése
  - pentóz-foszfát szintézise
- nagy NADPH-szükséglet : zsírsav-, koleszterin-, szteroidhormonszintézis
- Ribóz-5-foszfát (és származékai) szükséglet:
  - Nukleinsavsintézisben
  - nukleotidok szintézisében
- intenzíven zajlik: máj, gonádok, mellékvesekéreg, zsírszövet, laktáló emlő, vvt
- kevésbé intenzíven: vázizom
- Két szakasz:
  - Oxidatív szakasz
  - Nem oxidatív szakasz

# 1. Oxidatív szakasz:

- **Funkció:** NADPH termelése
- oxidatív szakasz eredménye:
  - 1 ribulóz-5-foszfát
  - 2 NADPH
- A ribulóz-5P továbbalakulása:

→ **D-ribulóz-5P**  
(enzim: foszfopentóz-izomeráz)  
→ D- xilulóz-5P-  
(enzim: foszfopentóz-epimeráz)



glukóz-6-foszfát

glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz

6-foszfoglukonolakton

laktonáz  
(glukonolakton-hidroláz)

6-foszfoglukonát

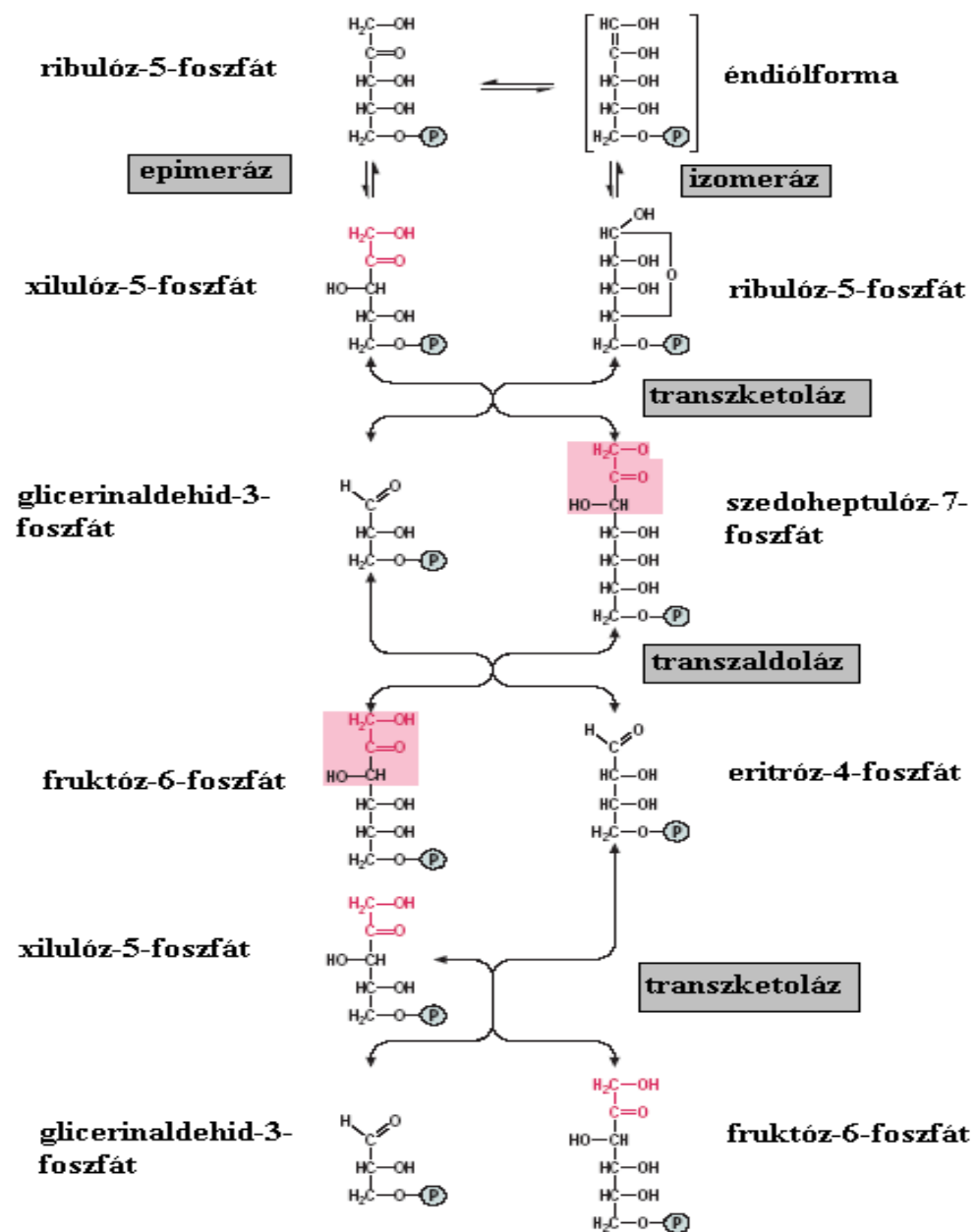
6-foszfoglukonát-dehidrogenáz

3-keto-6-foszfoglukonát

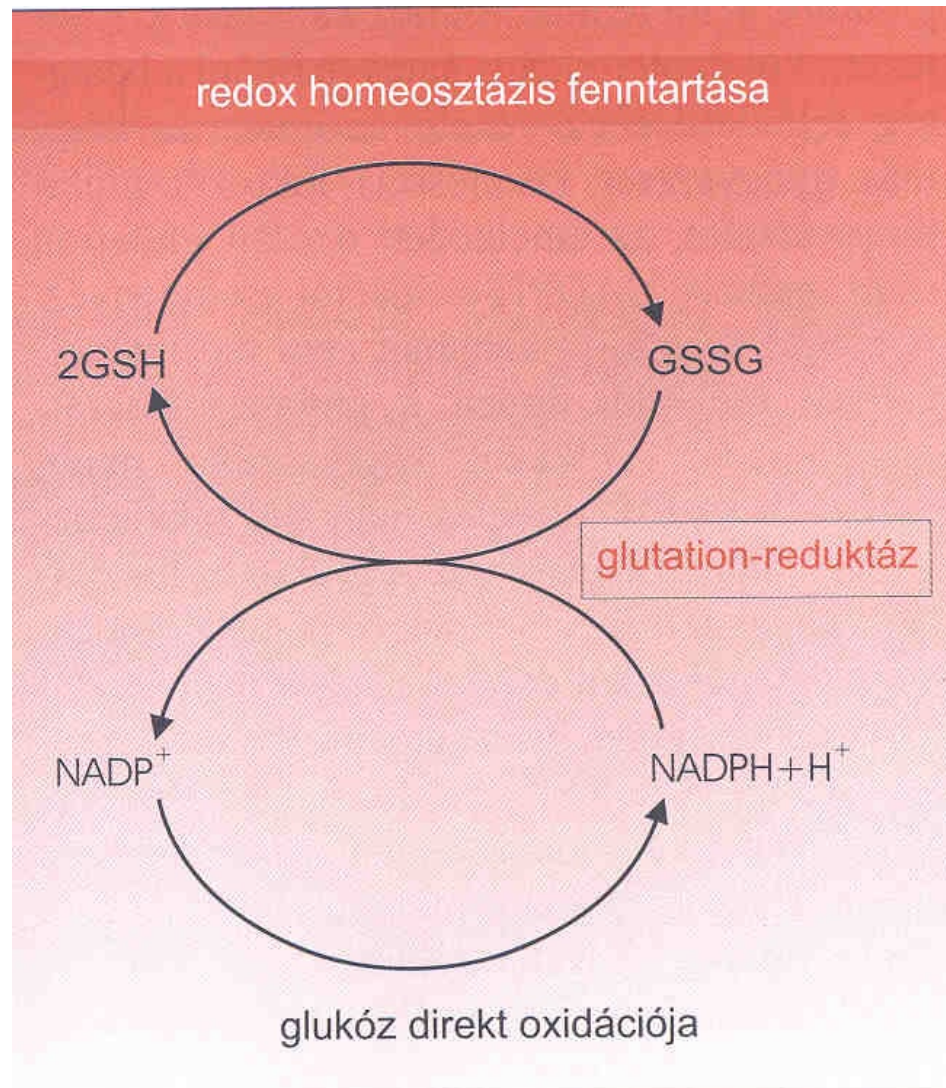
ribulóz-5-foszfát

## 2. Nem oxidatív szakasz:

- reverzibilis reakciók
- katalizáló enzimek:
  - **Transzaldoláz**
  - **transzketoláz**
- $2 \text{ xilulóz-5P} + \text{ribóz-5-P} \rightarrow 2 \text{ fruktóz-6P} + \text{glicerinaldehyd-3P}$
- a reakcióút a metabolikus állapotnak megfelelően működik  
( NADPH és pentóz- foszfát szükséglet szerint)
- oxidatív szakasz enzimei **indukálható enzimek**



**A HMP-shunt szerepe a redox homeosztázis fenntartásához szükséges redukált glutation szint fenntartásában:**



GSH= redukált glutation

GSSG= oxidált glutation

# A szénhidrátanyagcsere kapcsolatai más anyagcserékkel

