

# Energiaforrásaink

**Fototróf:** fotoszintetizáló élőlények, szerves vegyületeket állítanak elő napenergia segítségével (a fényenergiát kémiai energiává alakítják át)

**Kemotróf:** nem képes a fényenergiát megkötni, energiát a felvett – első sorban – szerves anyagok oxidációja révén állít elő.

## Szénvegyületek forrása

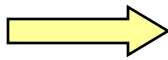
**Autotróf:**  $\text{CO}_2$  felhasználásával szintetizálni tudja a szükséges szénvegyületeket.



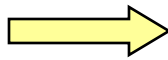
**Heterotróf:** a szükséges szénvegyületeket készen vagy viszonylag előkészített formában veszik fel.



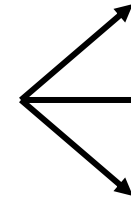
Napfény  
energia



Fotoszintézis



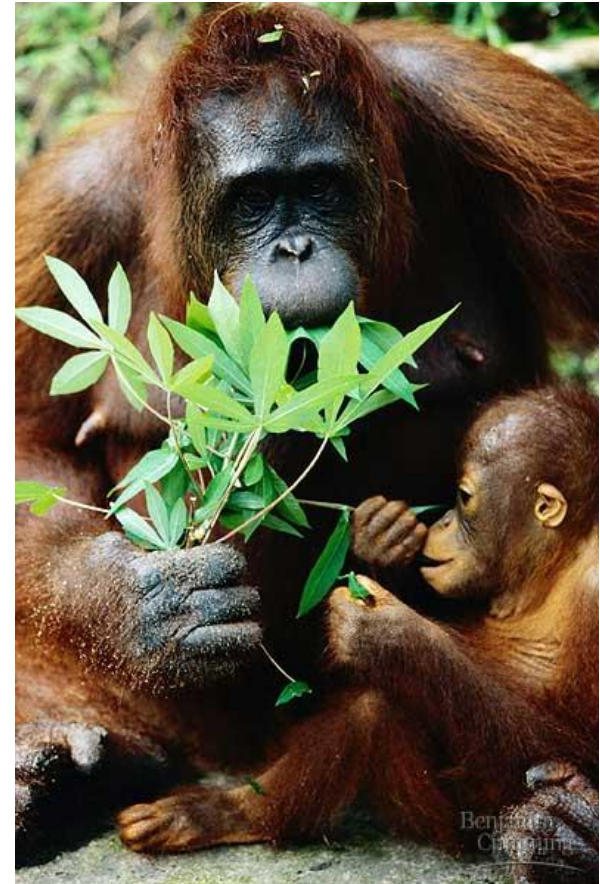
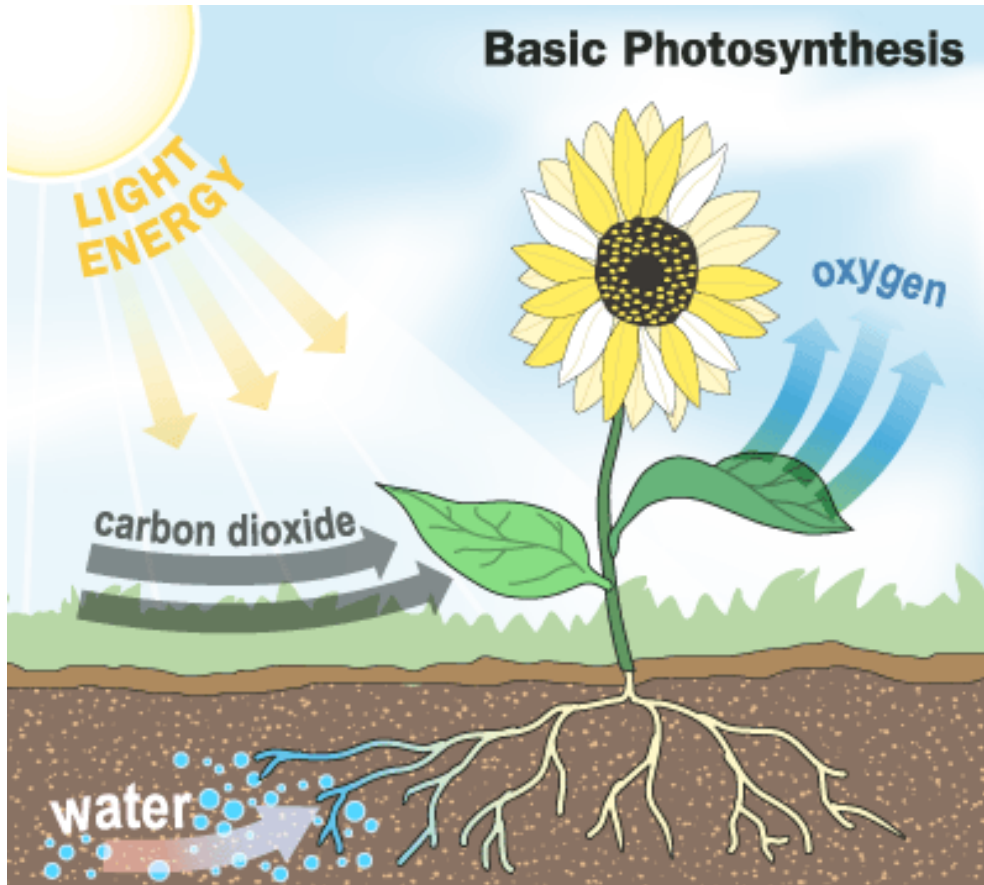
Kémiai  
energia



Kontrakció

Szállítás

Bioszintézis

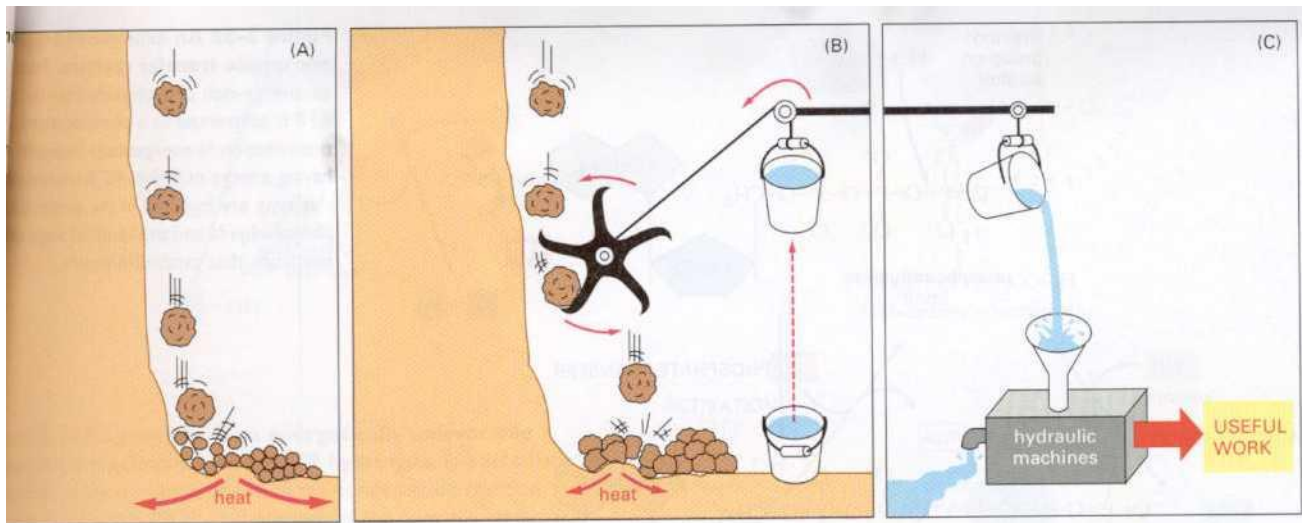


# Kapcsolt reakciók

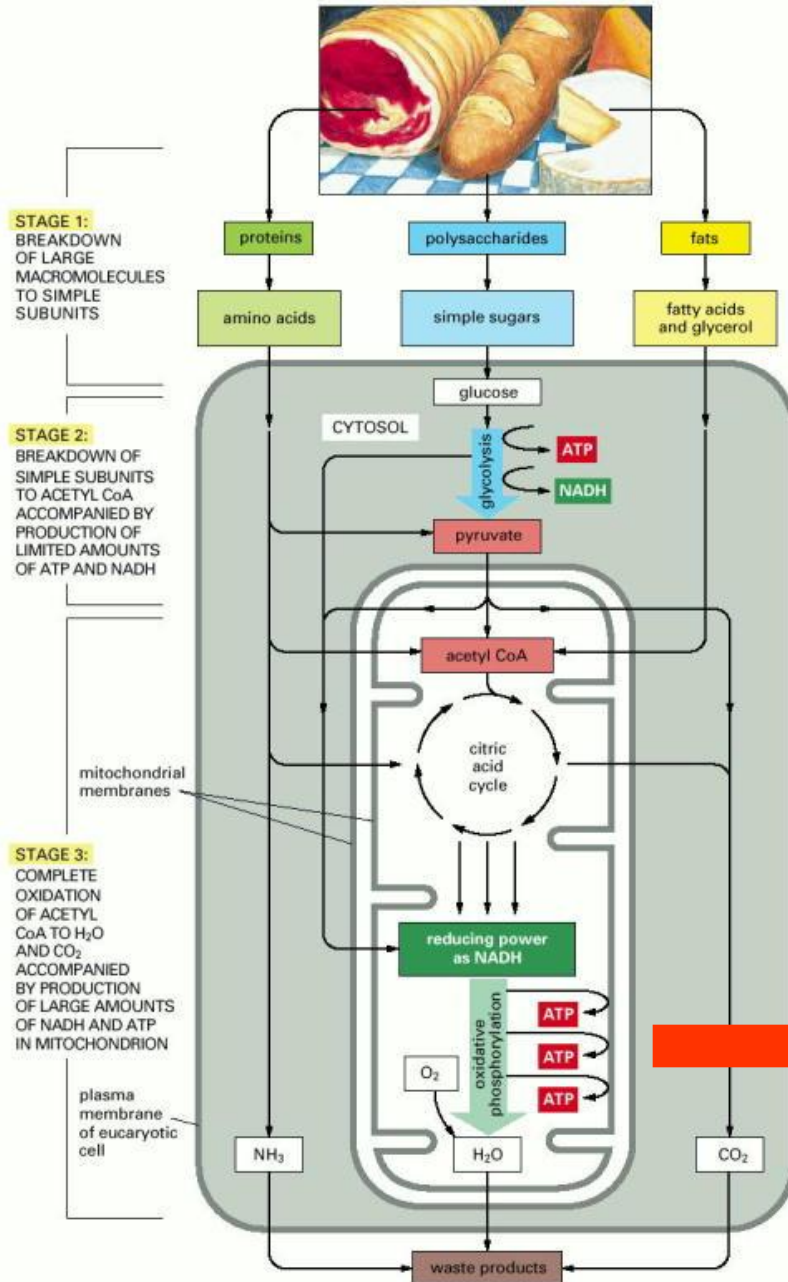
**$\Delta G$  értéke negatív** (exergonikus reakció): spontán, energiabevitel nélkül végbemegy

**$\Delta G$  értéke pozitív** (endergonikus reakció): nem megy végbe spontán

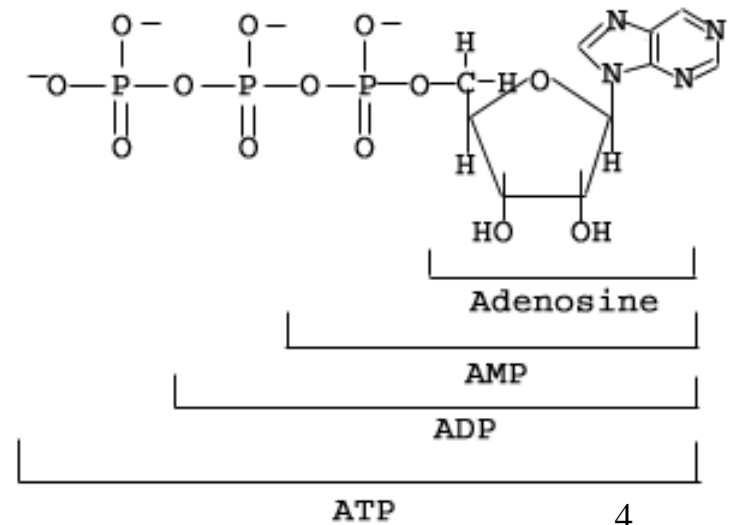
Végbemehet, ha egy exergonikus reakcióval összekapcsoljuk és az eredő szabadenergiaváltozás negatív.

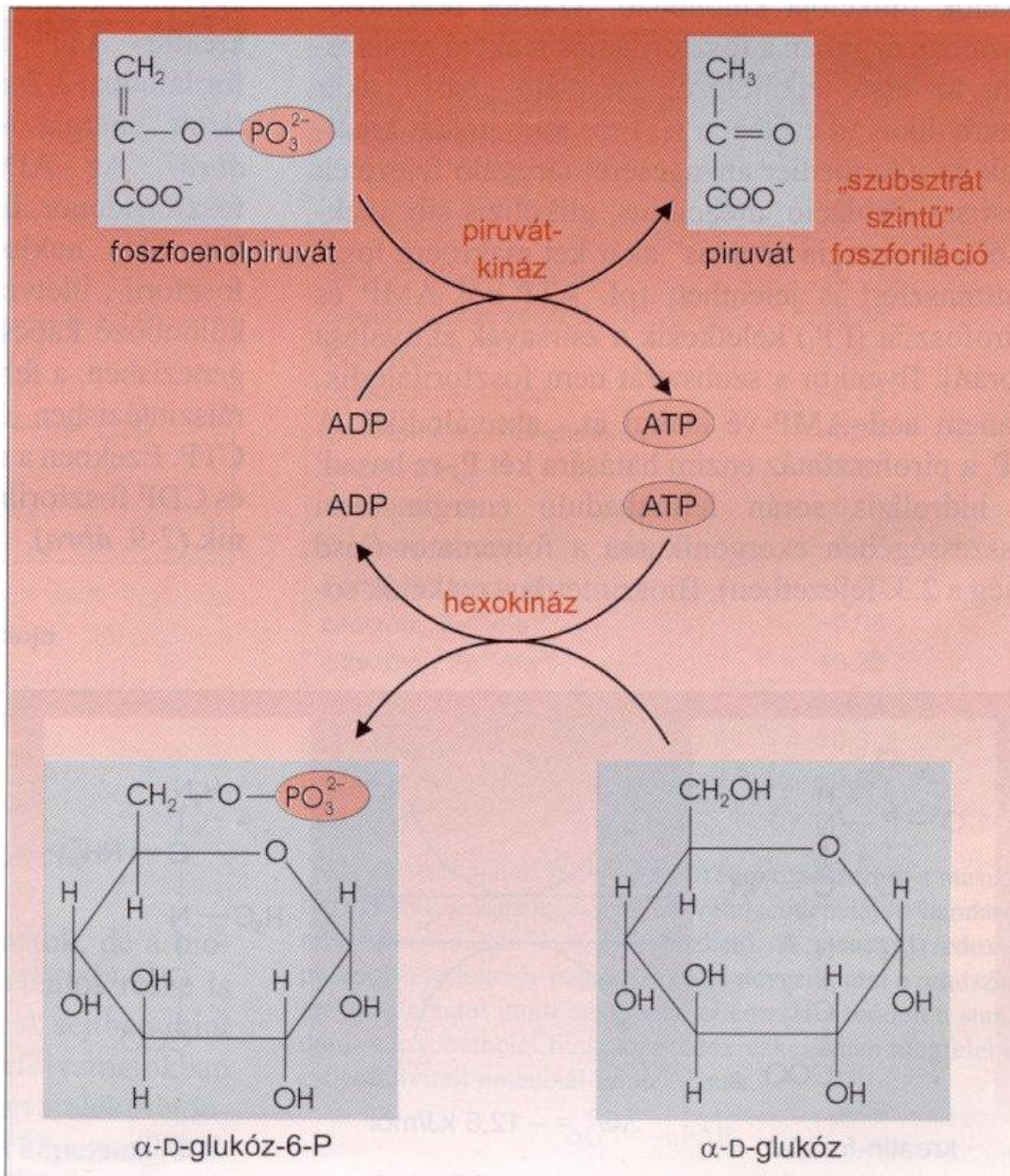


# Energiatermelés a sejtekben, katabolizmus



Az energiaközvetítő molekula: **ATP**





Foszfátvegyület	$\Delta G^0$ (kJ/mol)
foszfoenol-piruvát	-61,9
karbamil-foszfát	-51,4
1,3*-biszfzfoglicerát	-49,3
kreatin-foszfát	-13,4*
3'5'-cAMP	-43,7
ATP ( $\rightarrow$ ADP)	-49,7
ADP ( $\rightarrow$ AMP)	-30,5
pirofoszfát	-27,6
AMP	-27,6
glukóz-1-foszfát	-14,2
glukóz-6-foszfát	-20,9
fruktóz-6-foszfát	-13,8
	-15,9

\* A C3-foszfát-csoport hidrolízisének  $\Delta G^0$ -értéke

**ADP/ATP koncentráció: 2-10 mM**

**Nyugalomban: 145 kg ATP/24h**

**Teljes készlet: 51 g**



**Reciklálás**

**Aerob**

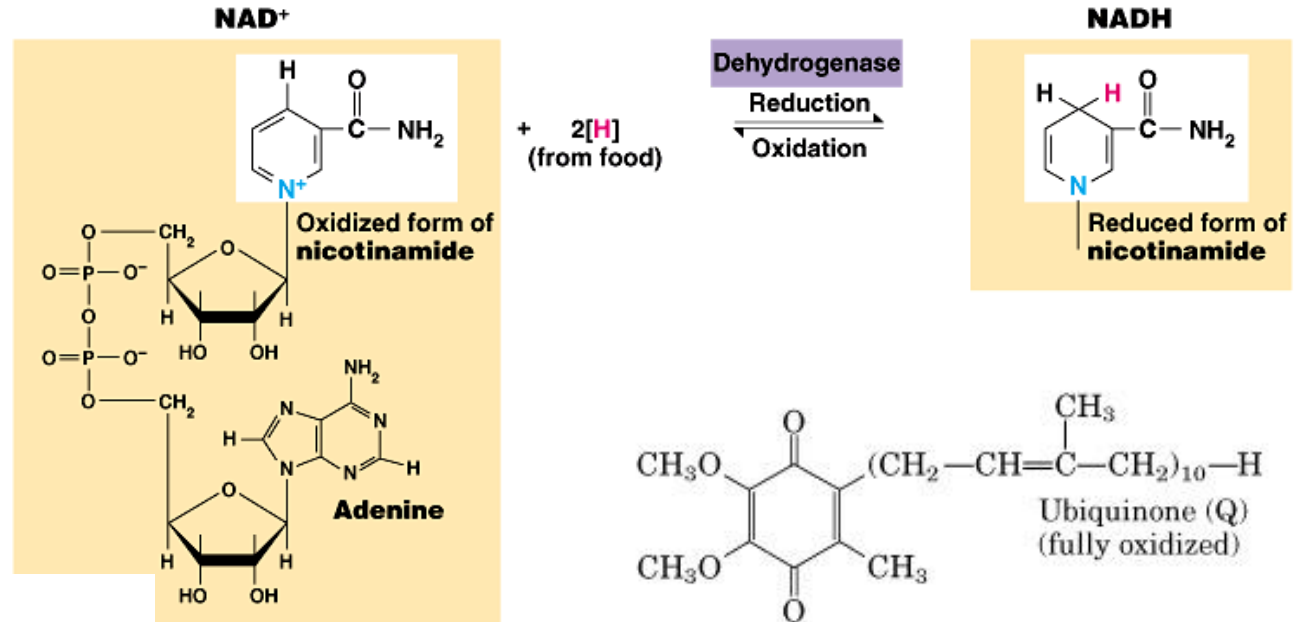
**Anaerob**

**lehetőségek**

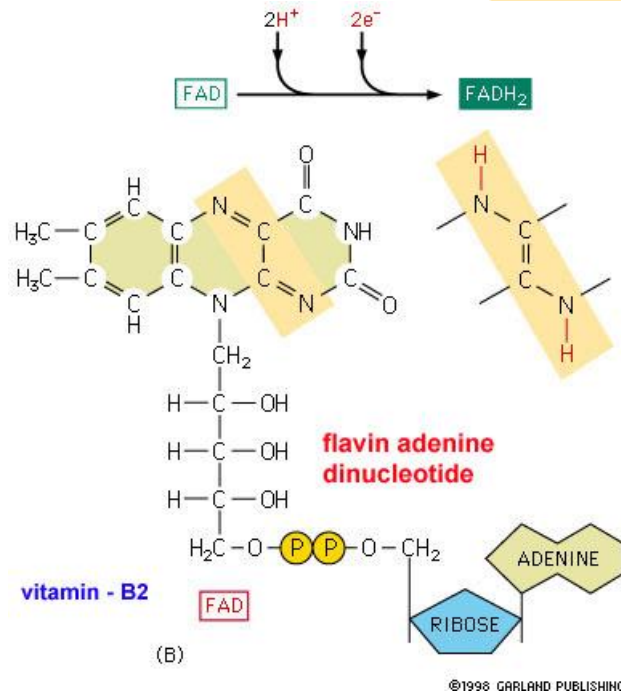
# Elektrontranszfer, a fontosabb elektronszállító molekulák

**NAD:**  
 nikotinamid  
 adenin-dinukleotid

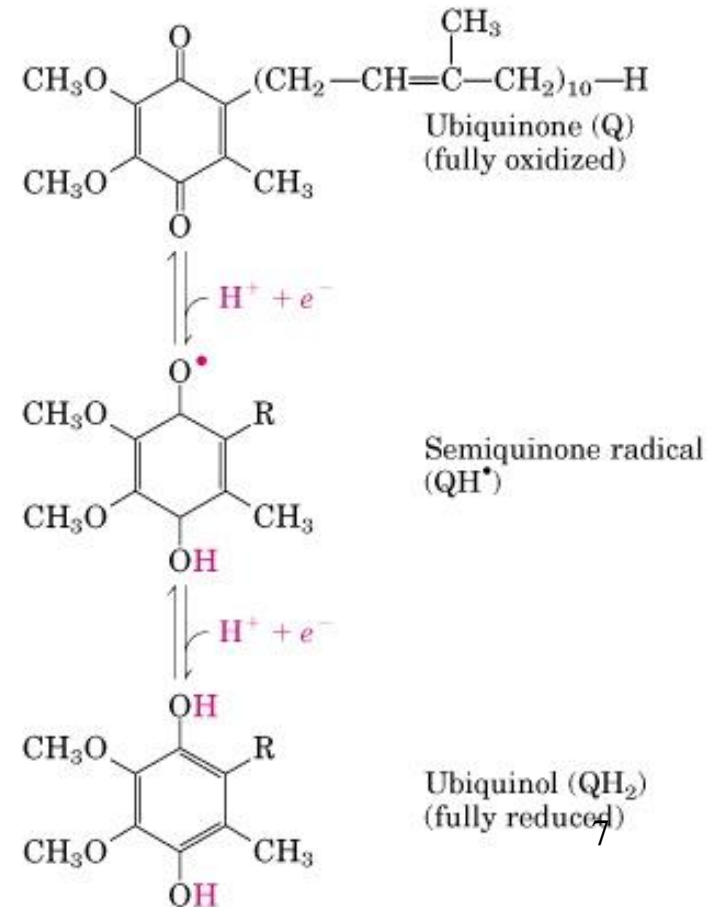
**FAD:** flavin  
 adenin-dinukleotid



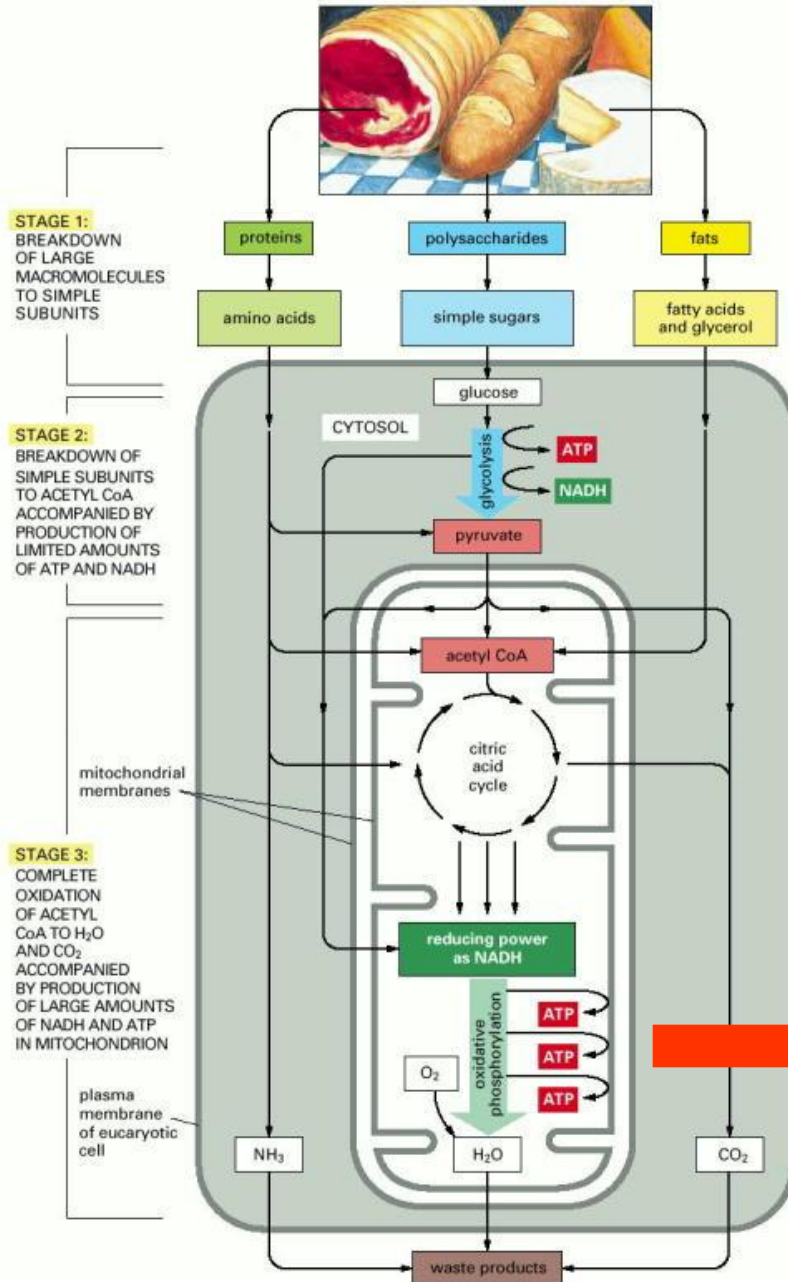
son Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



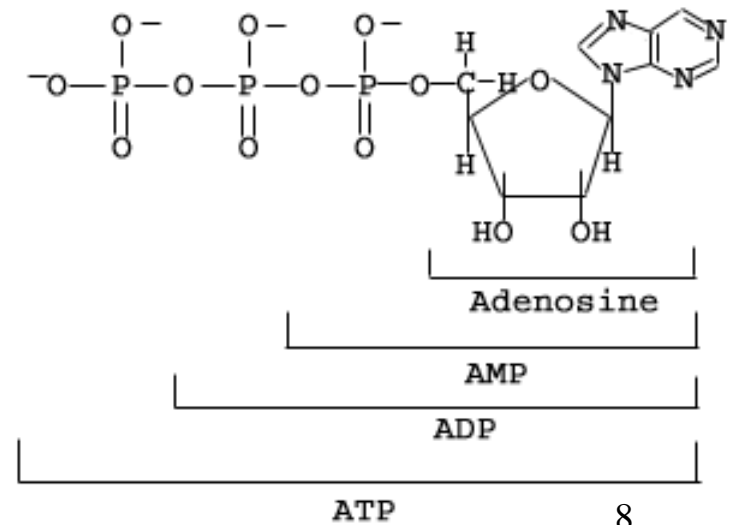
## Ubikinon



# Energiatermelés a sejtekben, katabolizmus



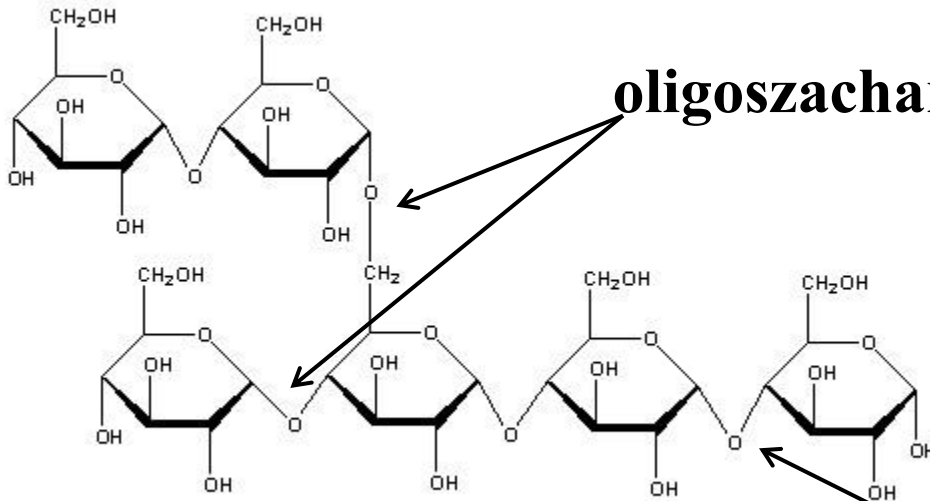
Az energiaközvetítő molekula: **ATP**



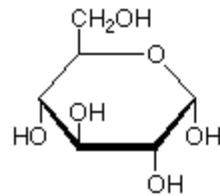


**keményítő**

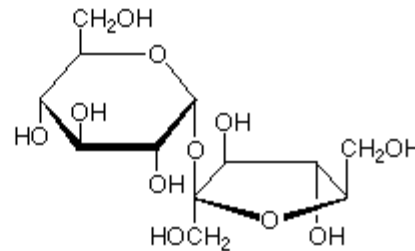
**oligoszacharidok**



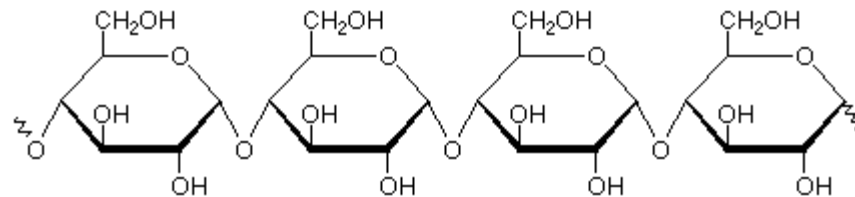
**$\alpha$ -amiláz**



monosaccharide (glucose)

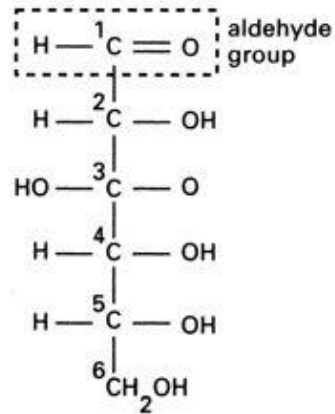


disaccharide (sucrose)

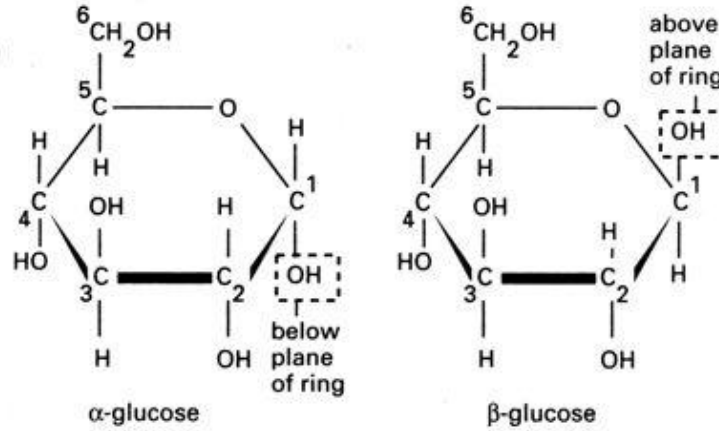


polysaccharide (amylose starch)

Glucose (an aldohexose)

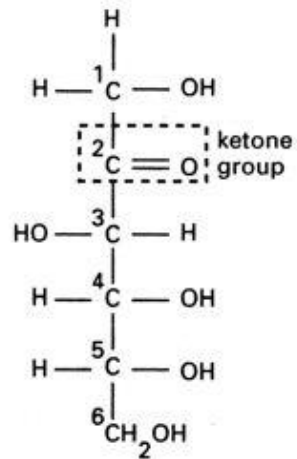


straight-chain form

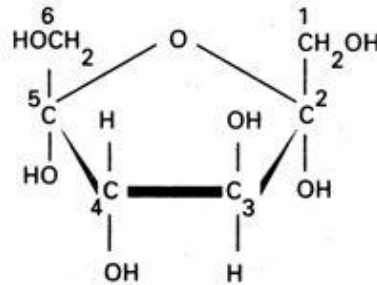


ring forms

Fructose (a ketohexose)

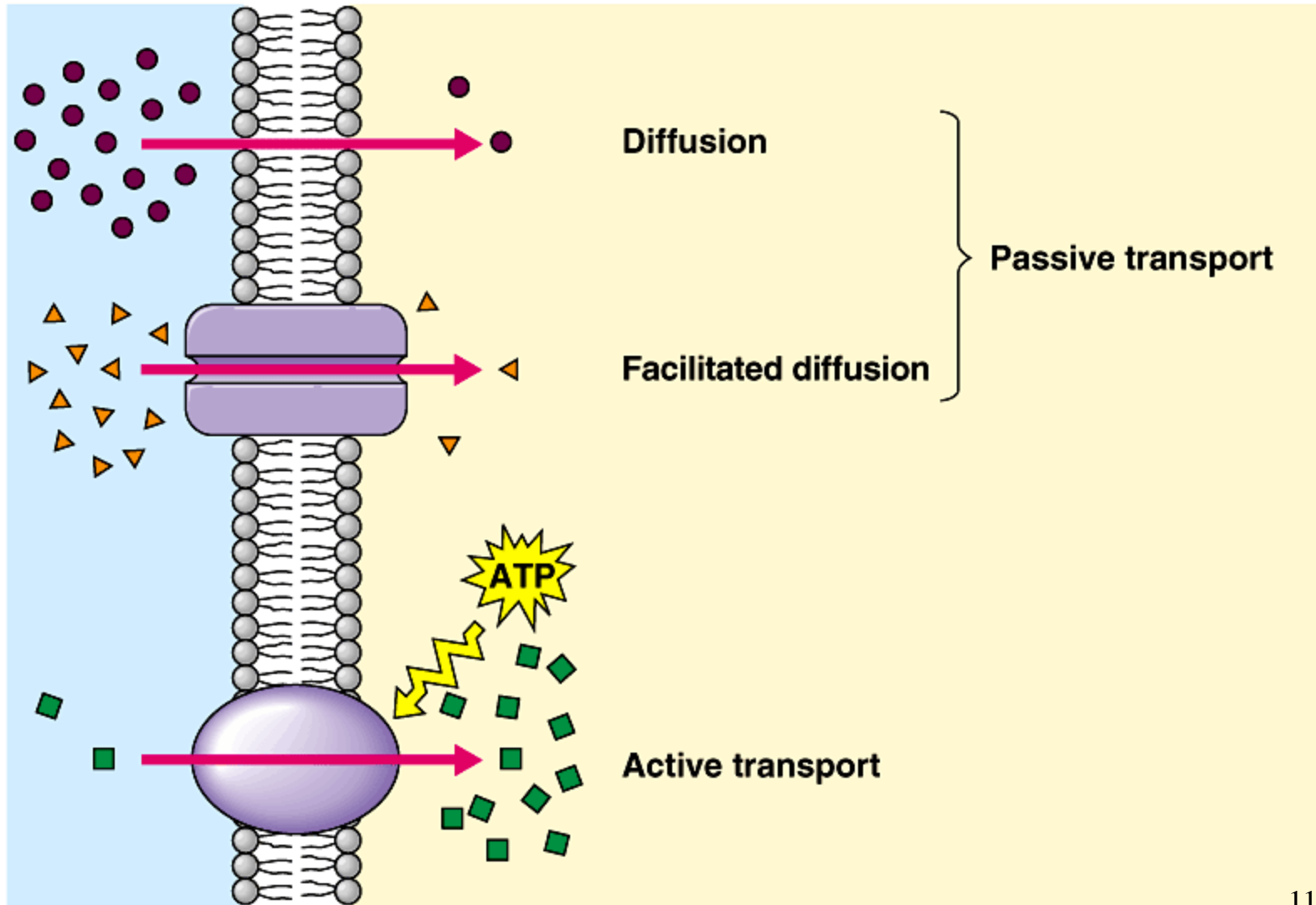


straight-chain form



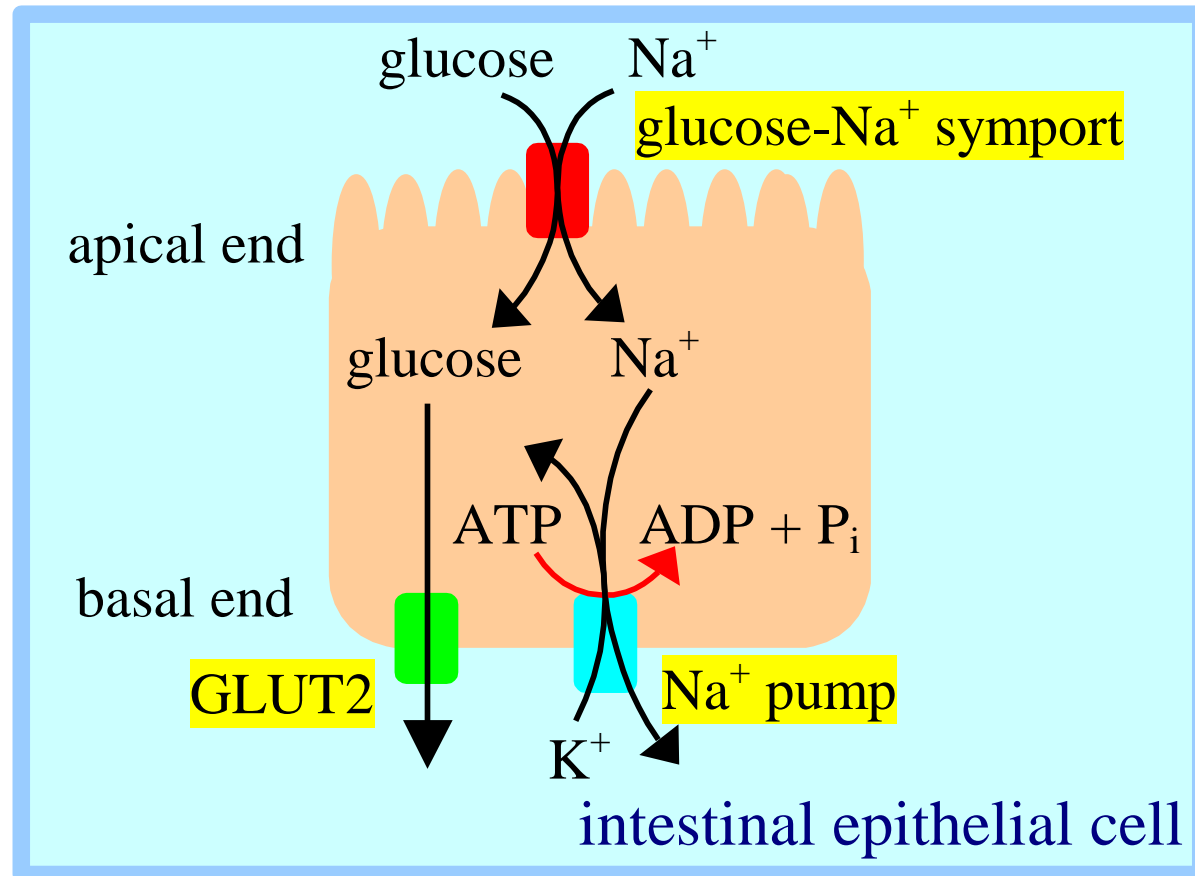
ring form

**Egyszerű diffúzió: az anyag a koncentrációgradiens irányába szabadon permeál a membránon keresztül. Viszonylag ritka.**



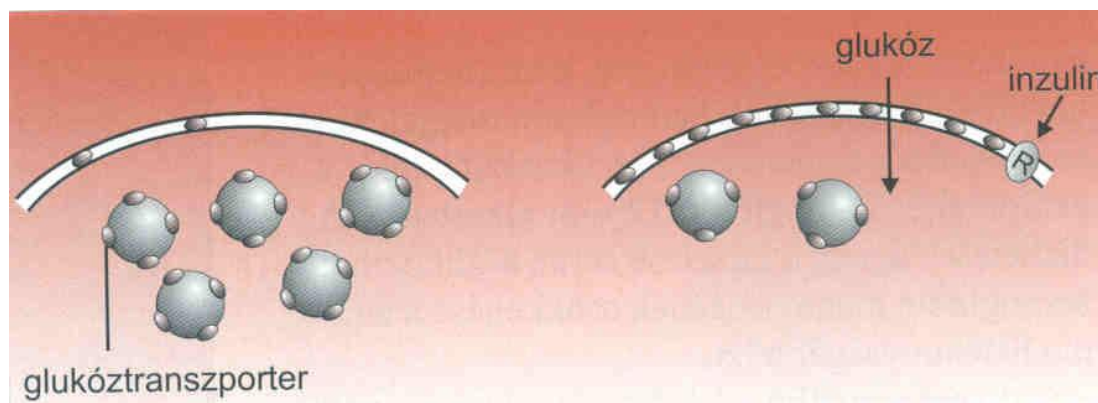
# Glükóz transzport

A glükóz felvételét koncentrációgradiensével szemben, a  $\text{Na}^+$  elektrokémiai gradiensének megfelelő irányú transzportja hajtja. A  $\text{Na}^+$  elektrokémiai gradiense azonban előzőleg ATP hidrolízisének terhére alakult ki a  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  pumpa segítségével.

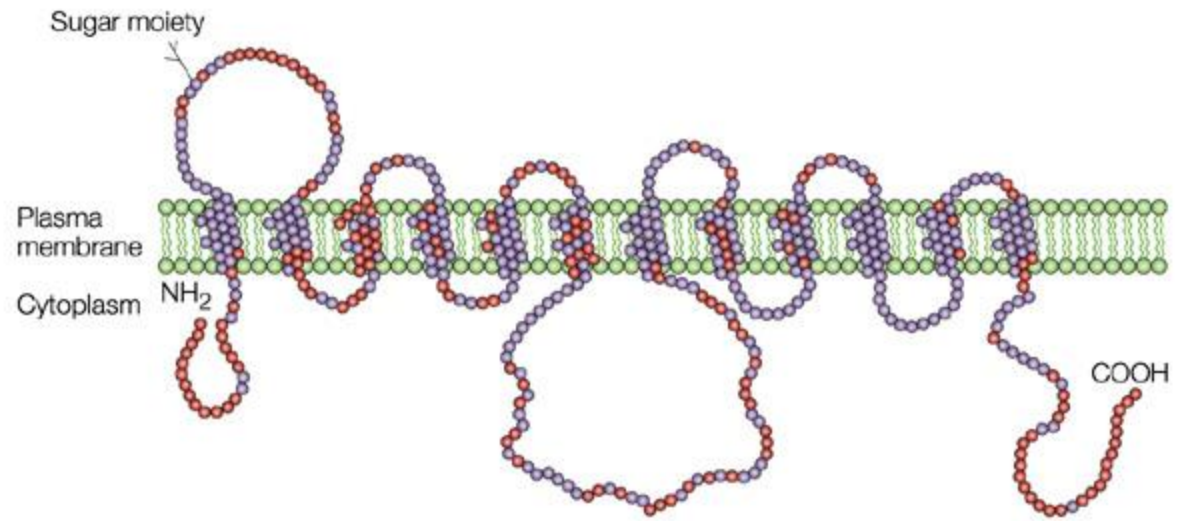


# Glukóz transzporterek (GLUT család)

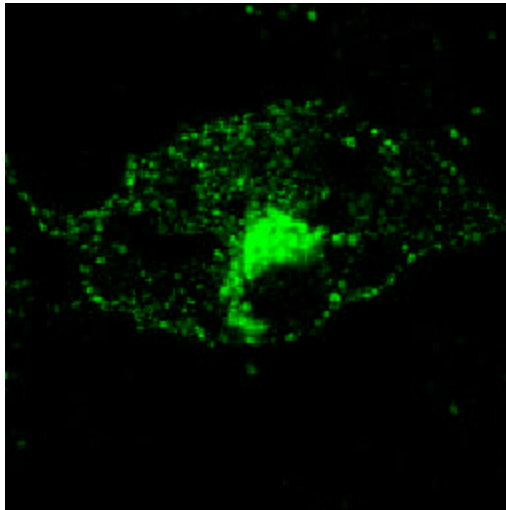
- GLUT 1: vörösvértest, agy, izom zsírszövet, működése nem inzulinfüggő
- GLUT 2: májsejtek, pancreas  $\beta$ -sejtek, vese, vékonybél, magas  $K_m$  érték
- GLUT 3: idegsejtek, alacsony  $K_m$  érték
- GLUT 4: izom, zsírszövet, inzulindependens
- GLUT 5: fruktóztranszporter



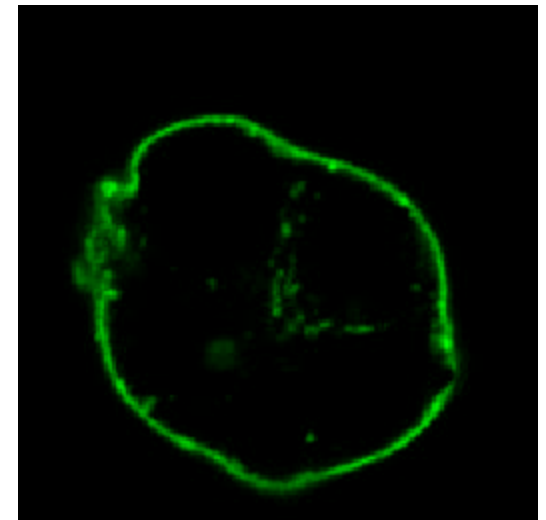
# A GLUT 4 szerkezete



Nature Reviews | Molecular Cell Biology



**inzulin**



# Glikolízis

**Minden emberi sejt képes glikolízisre. A glukóz a metabolizmus központi tápanyaga, minden sejt képes hasznosítani.**

**glykys = édes, lysis = hasítás**

**emberi szervezet napi glukózigénye: kb. 160 g**

**központi idegrendszer, agy: 120 g**

**ATP- szintézis: 40 g**

**Intermedierjei anabolikus szerepet is betölthetnek.**

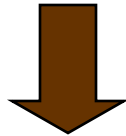
**Lehetővé teszi az ATP termelést anaerob körülmények között is.**

## **A glikolízis reakciói**

**Az elsőként megismert metabolikus út.**

**Valamennyi reakciója a citoszolban játszódik le.**

**Enzimeit multienzim komplexeket alkotnak**



**Az intermedierek gyors, csatornázott útját biztosítják egyik enzimtől a másikig**

**Az intermedierek mindegyike foszforilált (negatív töltés)**



**A sejtmembrán átjárhatatlan számukra**

**Reverzibilis és irreverzibilis reakciók**

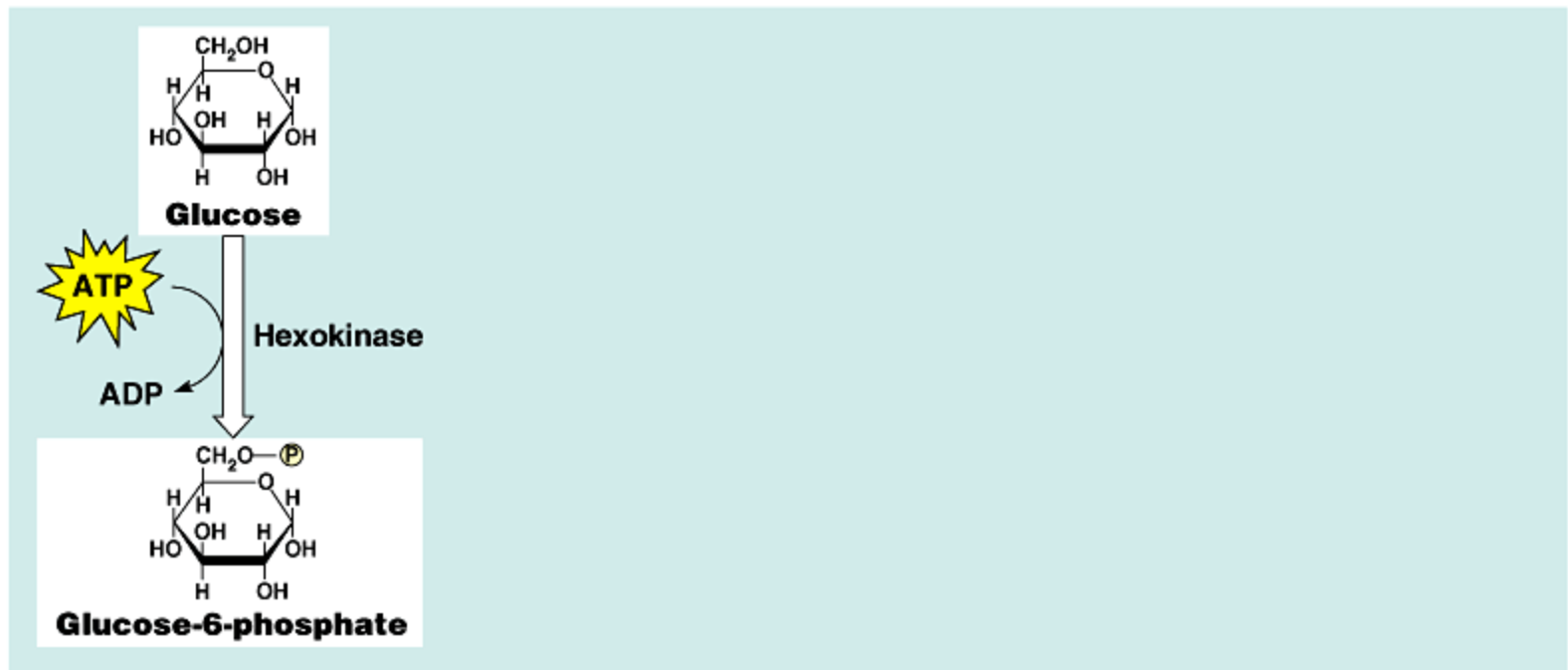


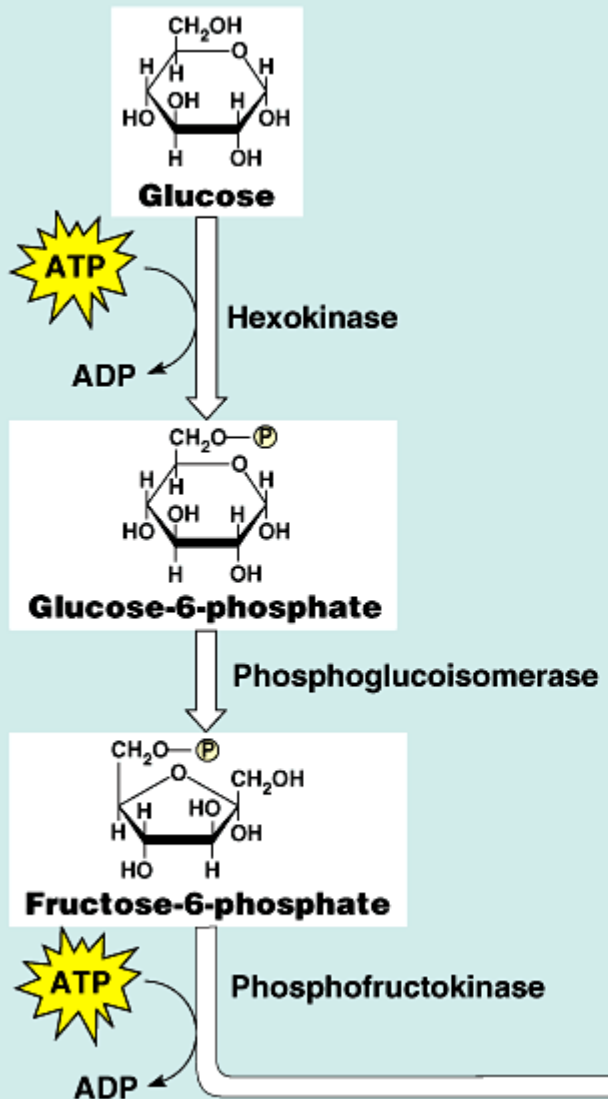
# A glikolízis 1. hat szénatomos szakasza

1. glukóz + ATP  $\longrightarrow$  glukóz-6-foszfát + ADP

enzimek: glukokináz, hexokináz

irreverzibilis





2. glukóz-6-foszfát  $\longrightarrow$  fruktóz-6-foszfát  
 enzim: foszfoglukóz-izomeráz  
 reverzibilis

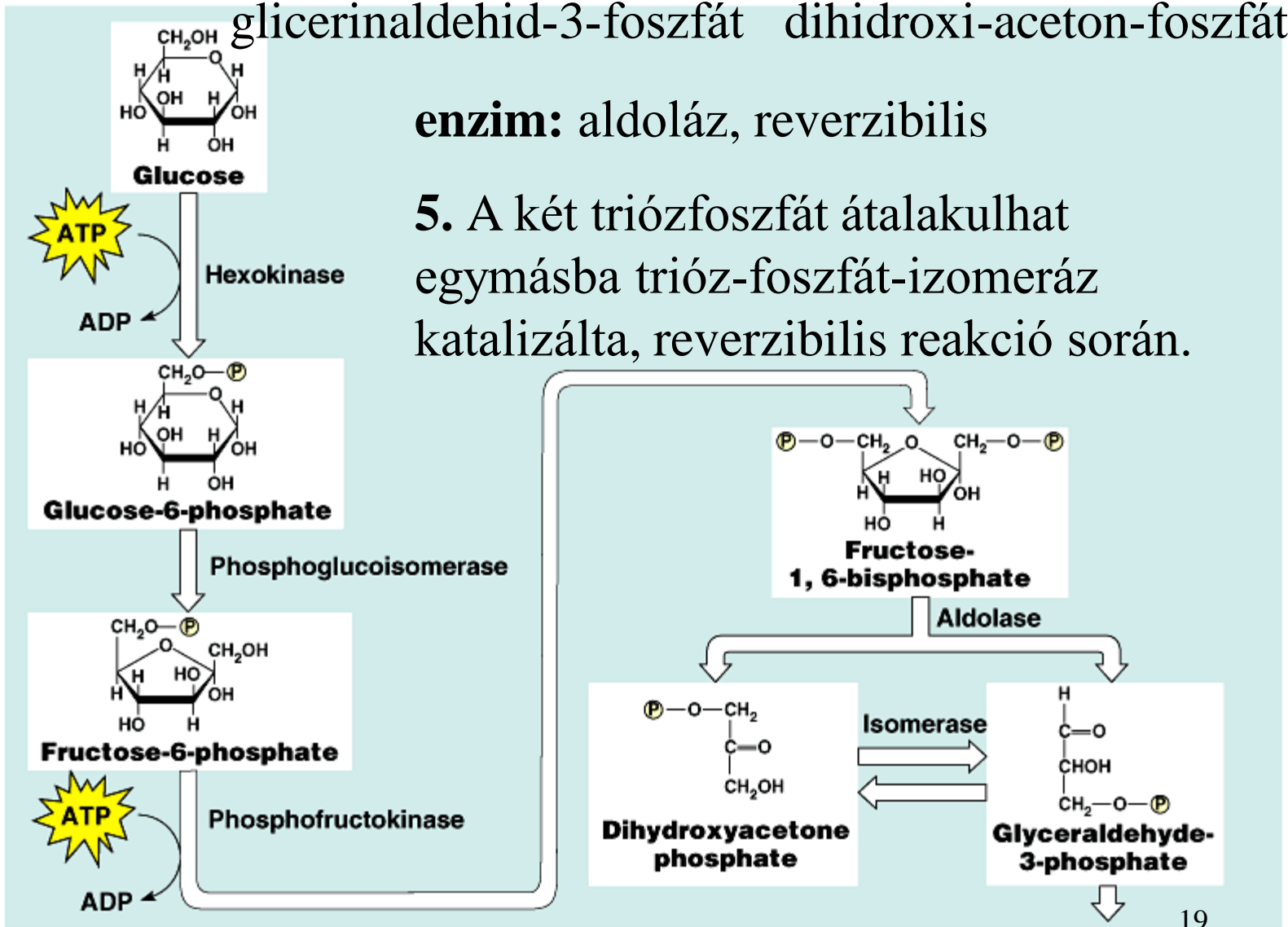
3. Fruktóz-6-foszfát + ATP  $\longrightarrow$   
 $\longrightarrow$  fruktóz-1,6-biszfoszfát + ADP  
 enzim: foszfofruktokináz I  
 irreverzibilis  
 a glikolízis elkötelező reakciója

# 4. fruktóz-1,6-biszfoszfát

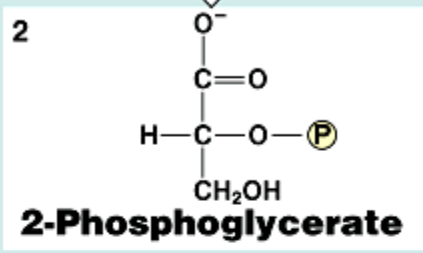
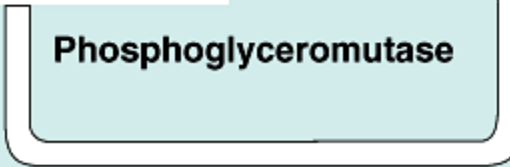
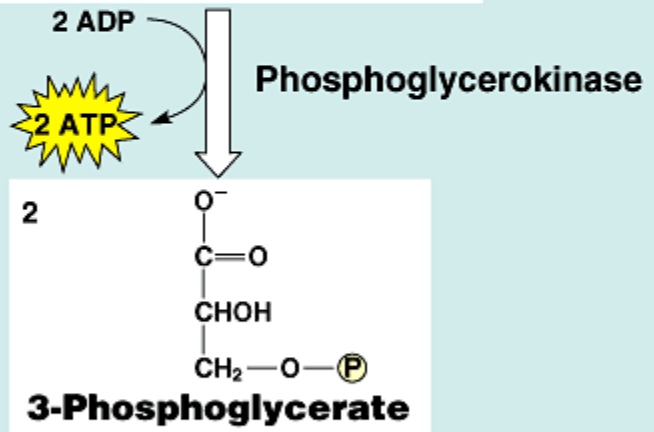
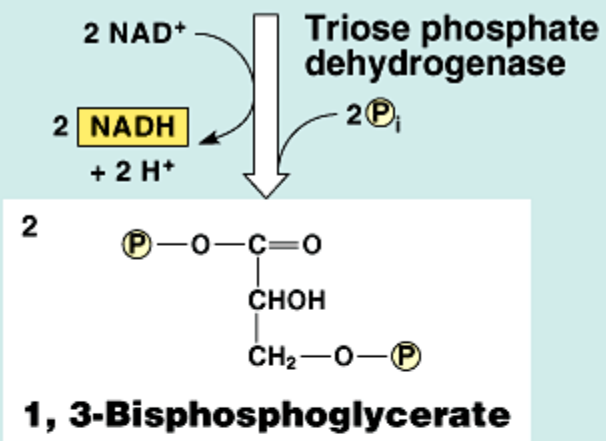
glicerinaldehid-3-foszfát    dihidroxi-aceton-foszfát

enzim: aldoláz, reverzibilis

5. A két triózfoszfát átalakulhat egymásba trióz-foszfát-izomeráz katalizálta, reverzibilis reakció során.



# A glikolízis 2. három szénatomos szakasza



6. gliceraldehyd-3-foszfát 1,3-biszfoszfoglicerát  
enzim: gliceraldehyd-3-foszfát dehidrogenáz  
reverzibilis

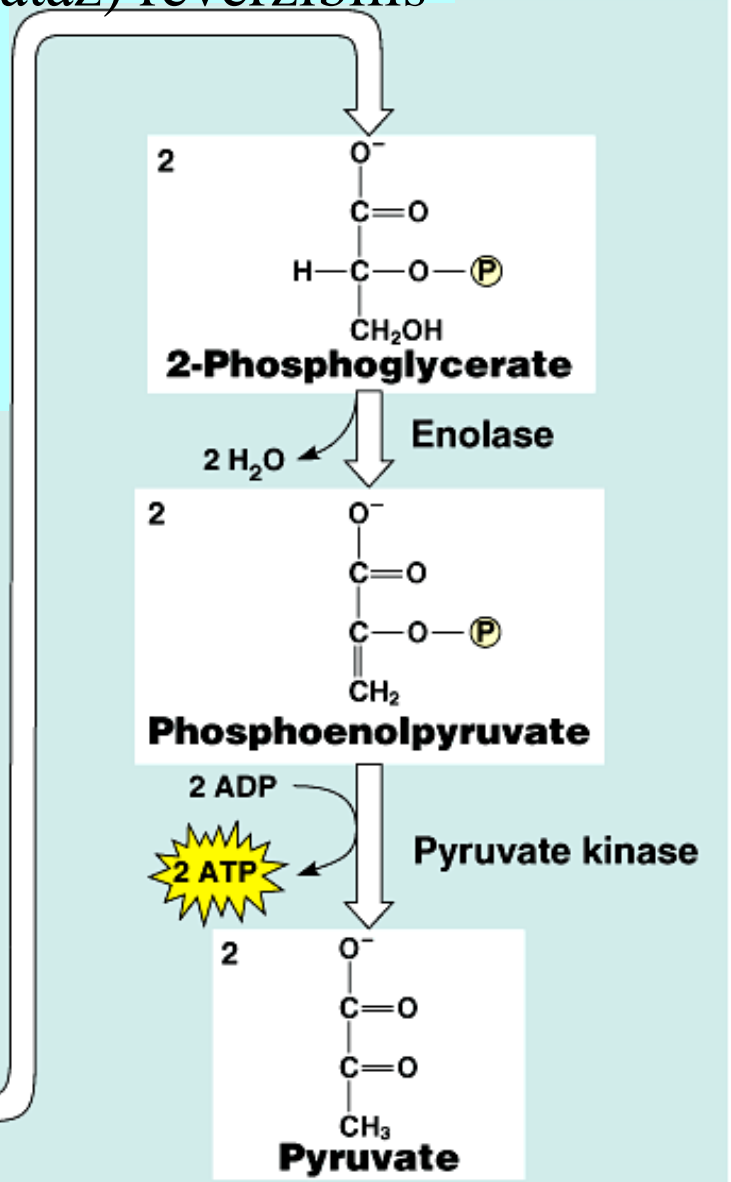
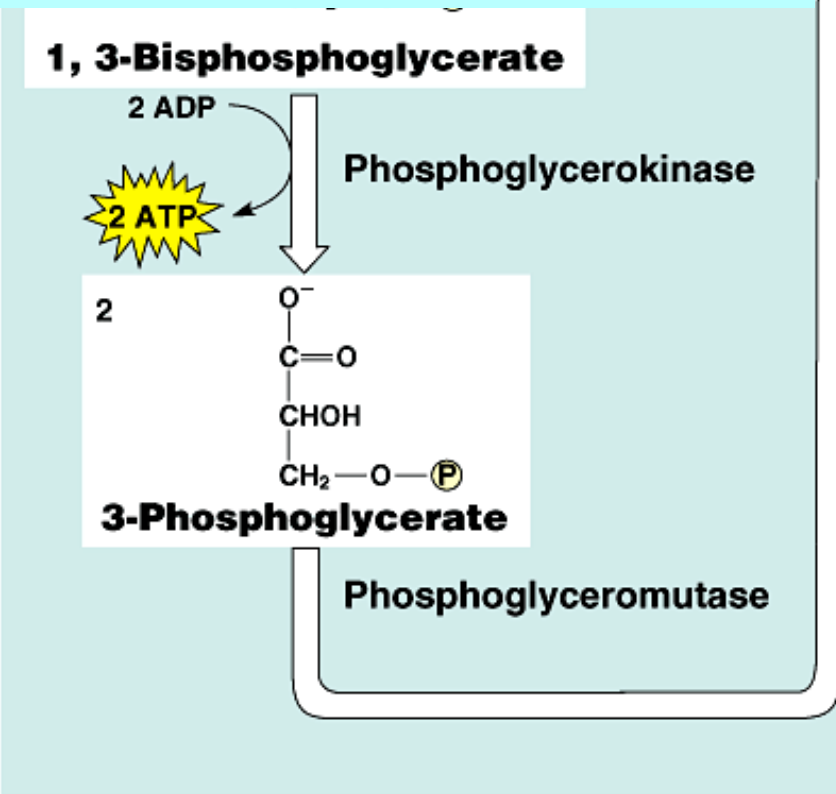
7. 1,3-biszfoszfoglicerát + ADP → 3-foszfoglicerát + ATP

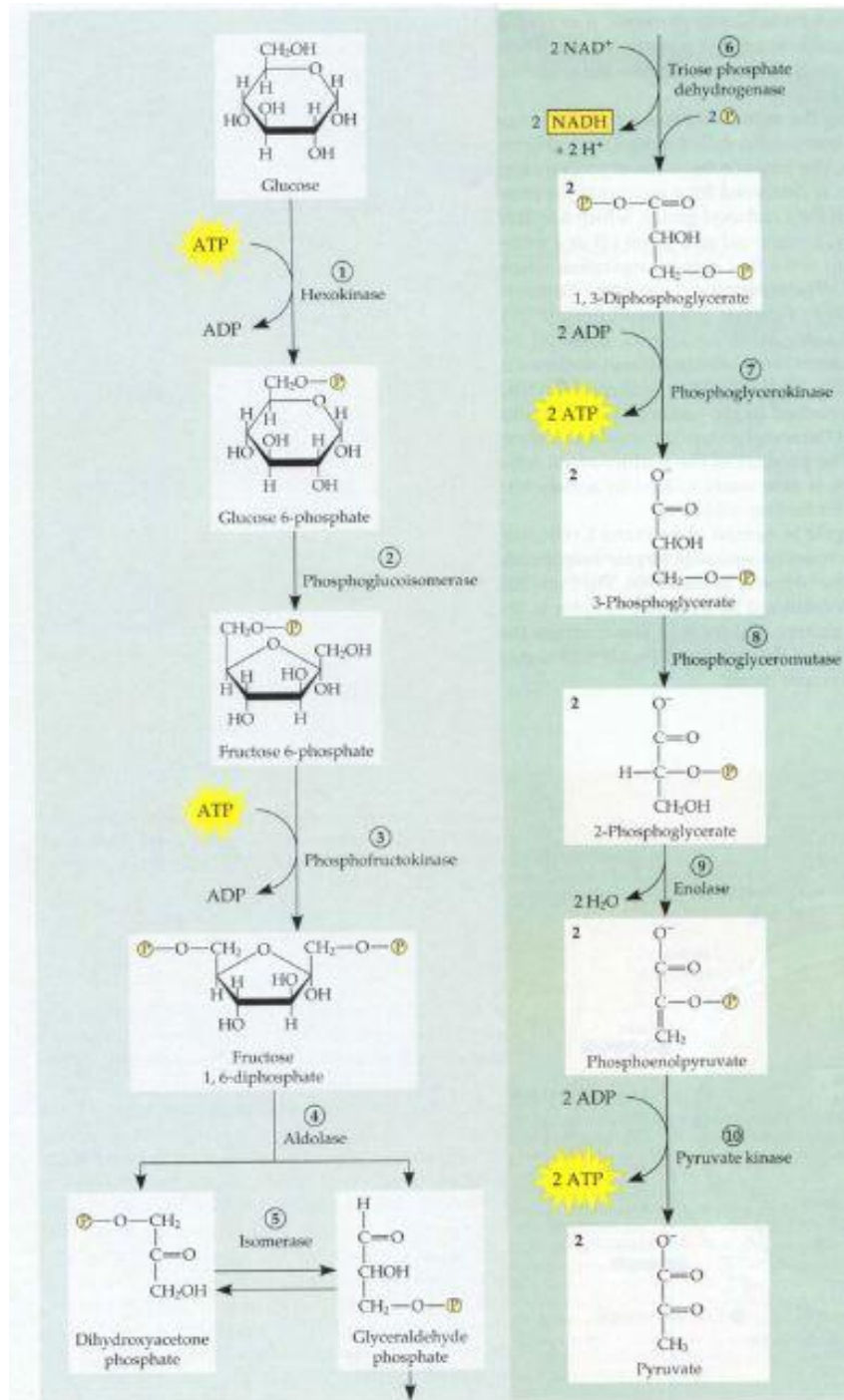
enzim: foszfoglicerát kináz, reverzibilis  
szubsztrát szintű foszforiláció

8. 3-foszfoglicerát → 2-foszfoglicerát  
enzim: foszfoglicerát mutáz, reverzibilis

9. 2-foszfoglicerát  $\longrightarrow$  foszfoenolpiruvát  
 enzim: enoláz (2-foszfoglicerát anhidratáz) reverzibilis

10. foszfoenolpiruvát + ADP  
 $\longrightarrow$  piruvát + ATP  
 enzim: piruvát kináz, irreverzibilis  
 szubsztrát szintű foszforiláció





A keletkezett piruvát sorsa a **sejt típusától**, illetve **oxigénellátottságától** függ

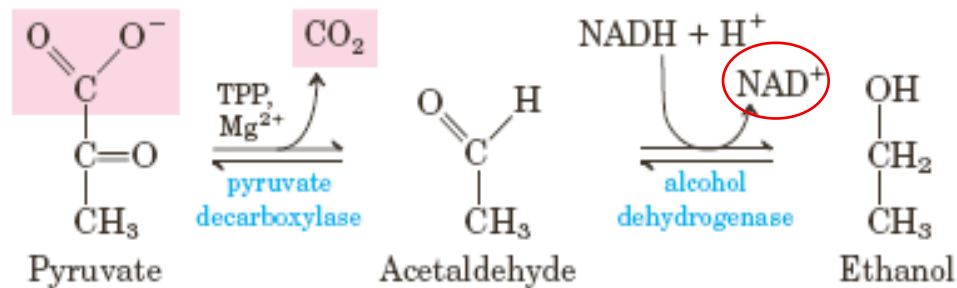
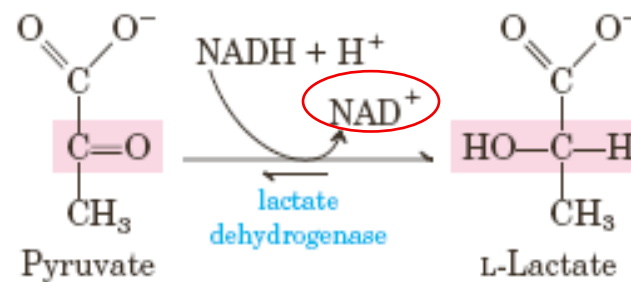
**aerob:** piruvát  $\longrightarrow$  acetyl-CoA  $\longrightarrow$  **citrátciklus**

**anaerob:** piruvát  $\longrightarrow$  **laktát** (enzim: laktát-dehidrogenáz)

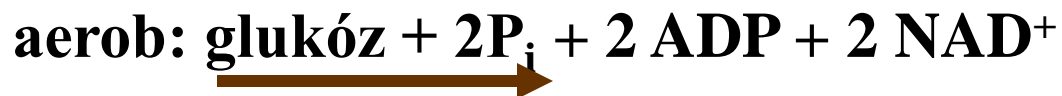
acetaldehyd

**etanol**

alkoholos erjedés



# A glikolízis energiamérlege



2 piruvát

2\*4 NADH

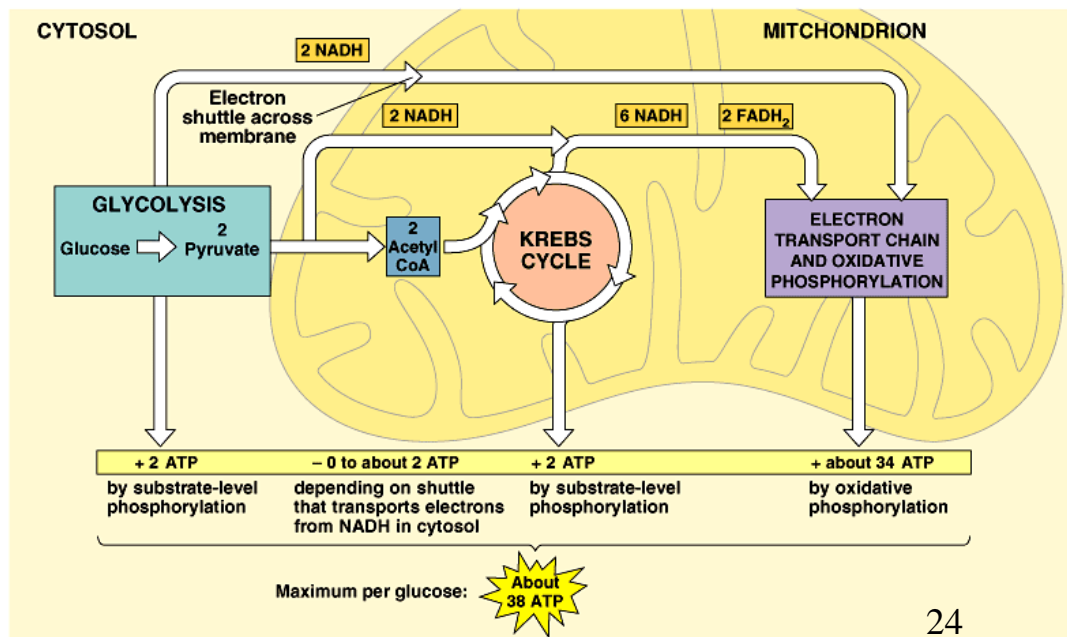
24 ATP

2\*1 FADH<sub>2</sub>

4 ATP

2

GTP



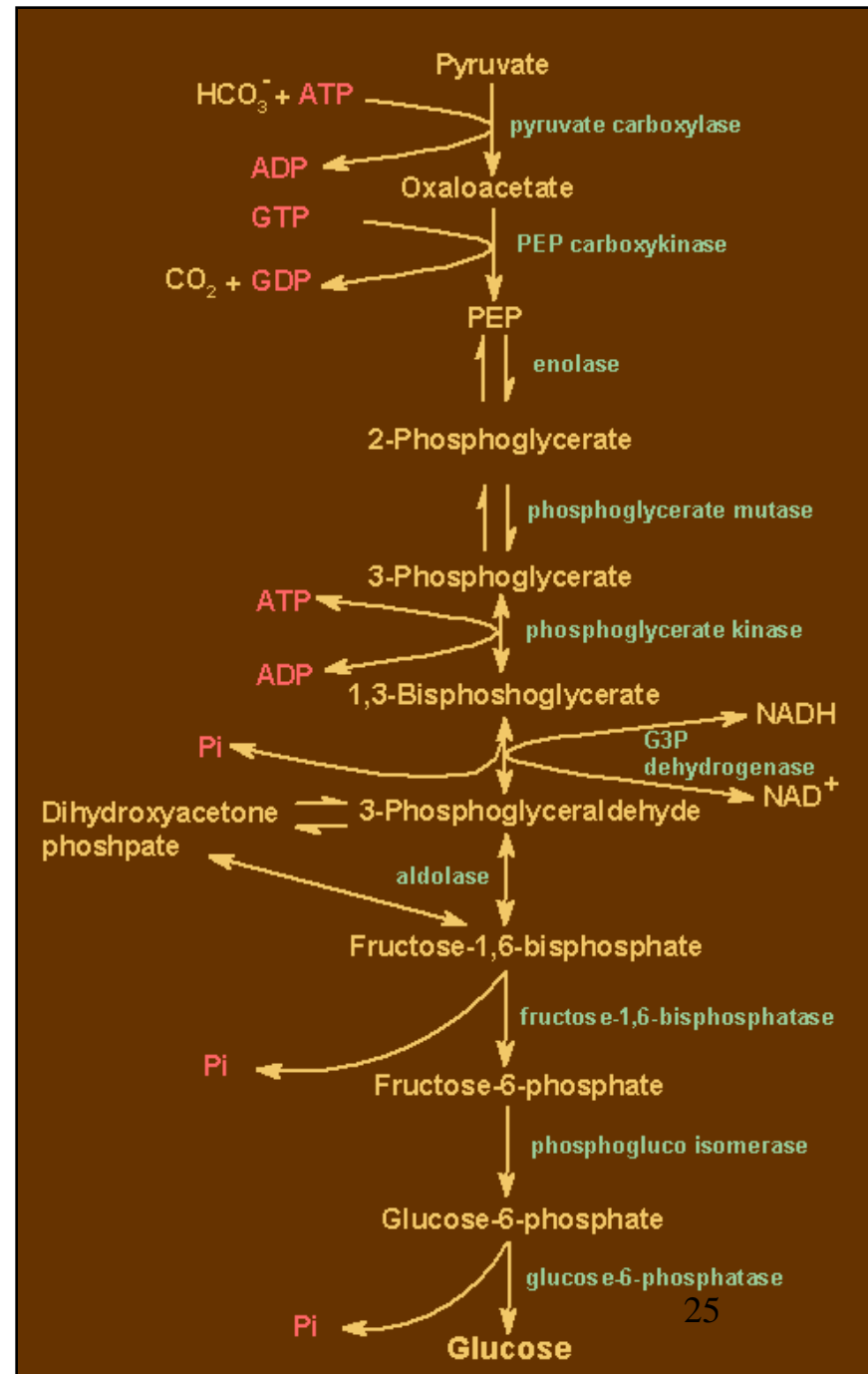


# Glukoneogenezis

Glukóz szintézis nem szénhidrát prekursorokból (tejsav, glukoplasztikus aminosavak, glicerol, propionsav).

Három lépés kivételével a glikolízis megfordítása. Kivételek az irreverzibilis lépések és az őket katalizáló enzimek:

1. Hexokináz
2. Foszfofruktokináz I
3. Piruvát kináz



# 1. piruvát $\longrightarrow$ foszfoenolpiruvát

enzimek: piruvát karboxiláz (biotin kofaktor, energiaigényes: ATP), foszfoenolpiruvát karboxikináz (energiaigényes: GTP)

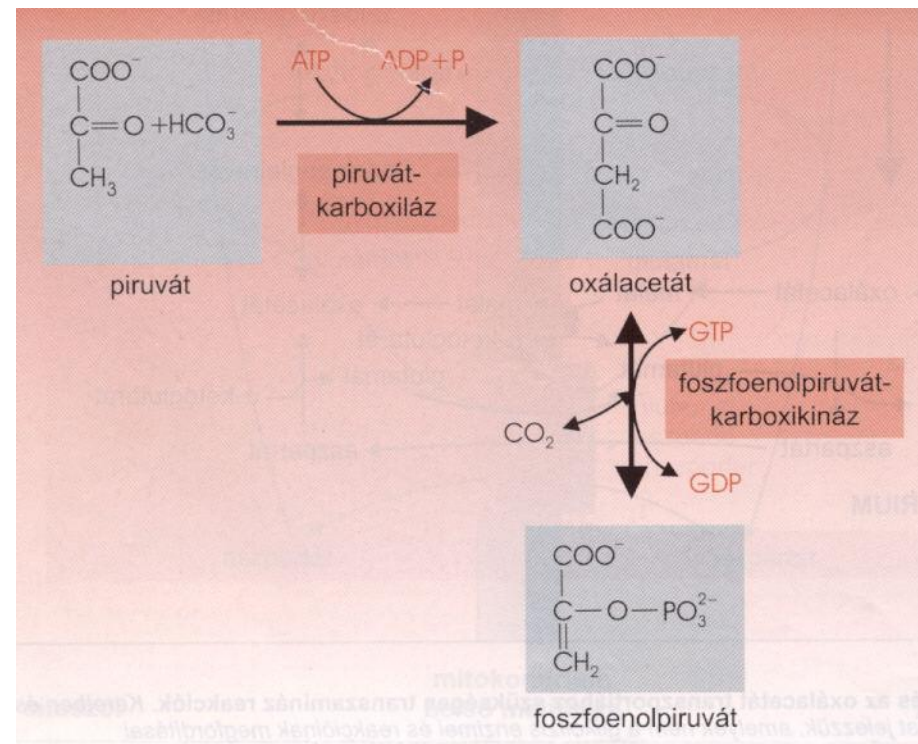
A glukoneogenezis enzimei két kivétellel a citoszolban helyezkednek el.

1. piruvát karboxiláz a mitokondriumban lokalizálódik

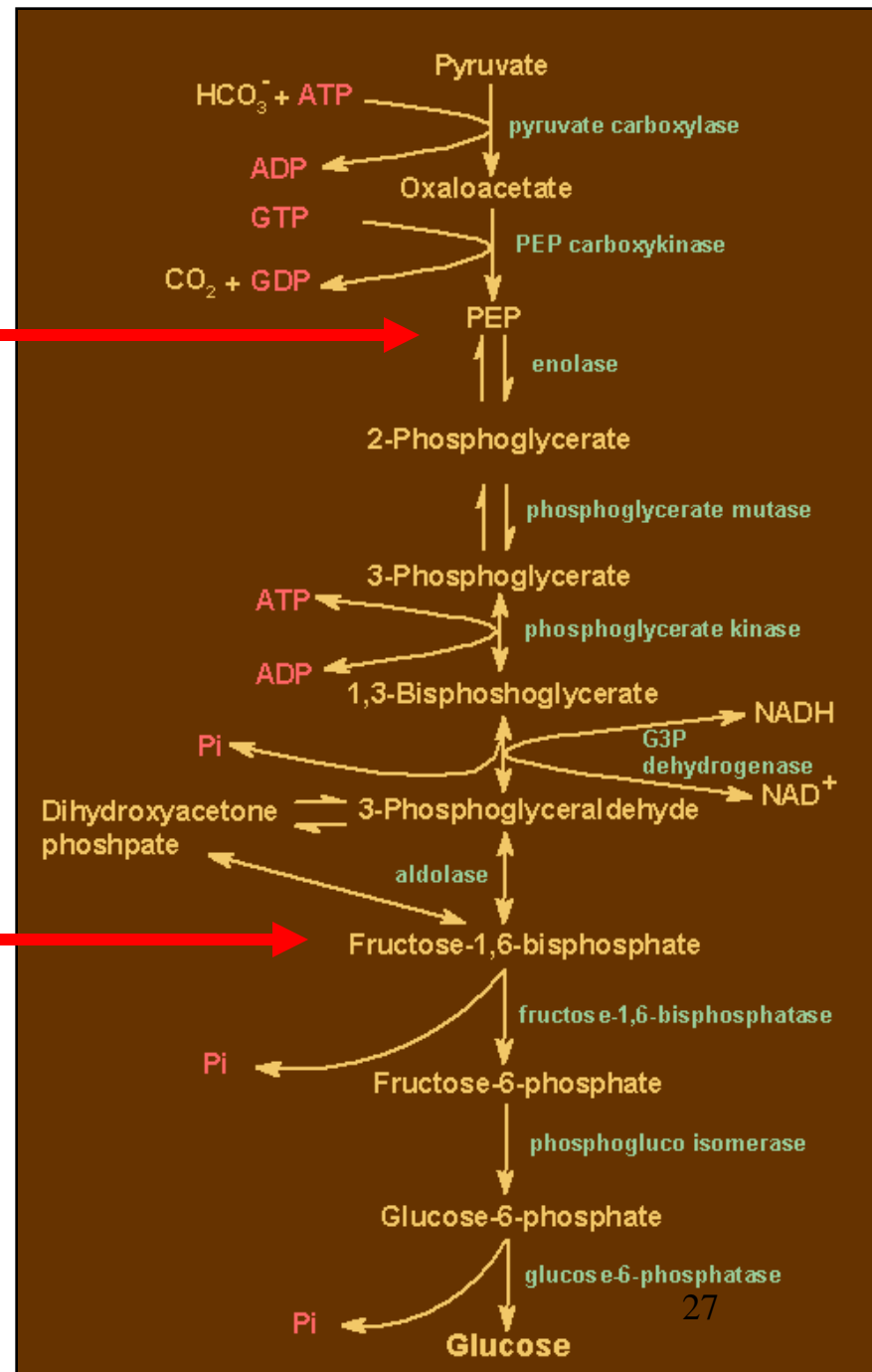


transzport a citoszolba (aszpartát, malát)

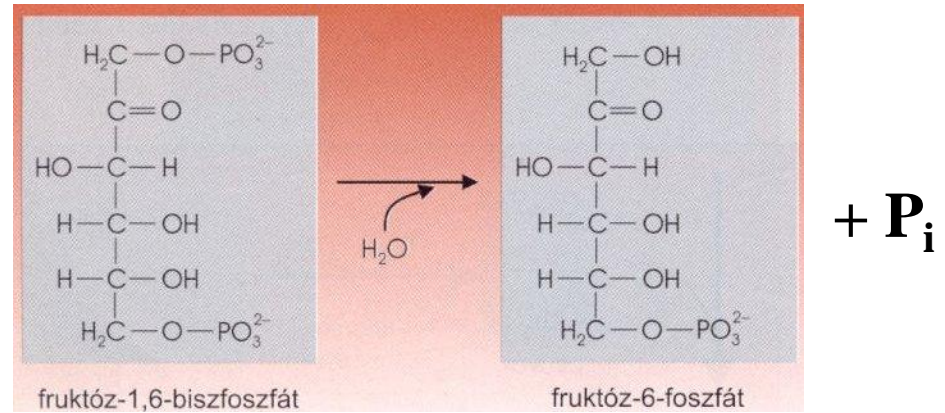
2. glukóz-6-foszfát foszfatáz: endoplazmás retikulum



**A foszfoenolpiruváttól a fruktóz-1,6-biszfoszfátig a köztes termékek keletkezését a glikolízisnél megismert enzimek katalizálják**



## 2. Fruktóz-1,6-biszfoszfát

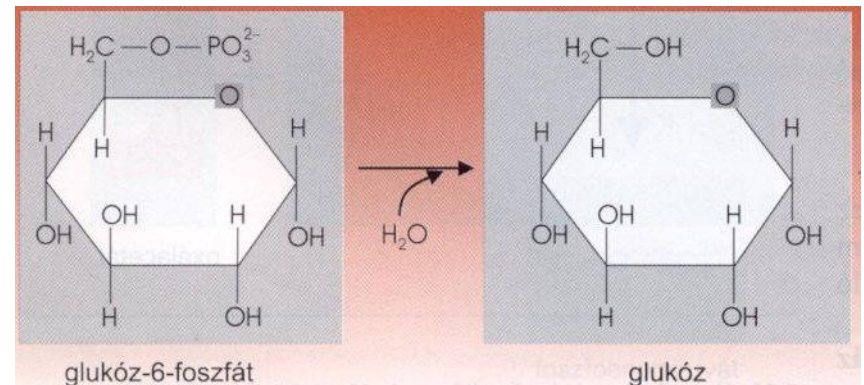


## 3. Glukóz-6-foszfát

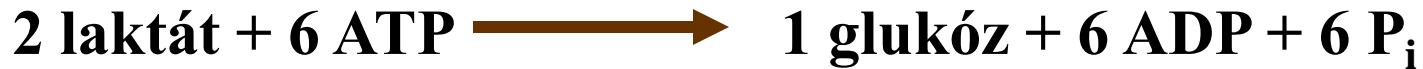
**Az enzim az endoplazmás retikulum membránjában található (intraluminális topológia)**



**glukóz transzporter**

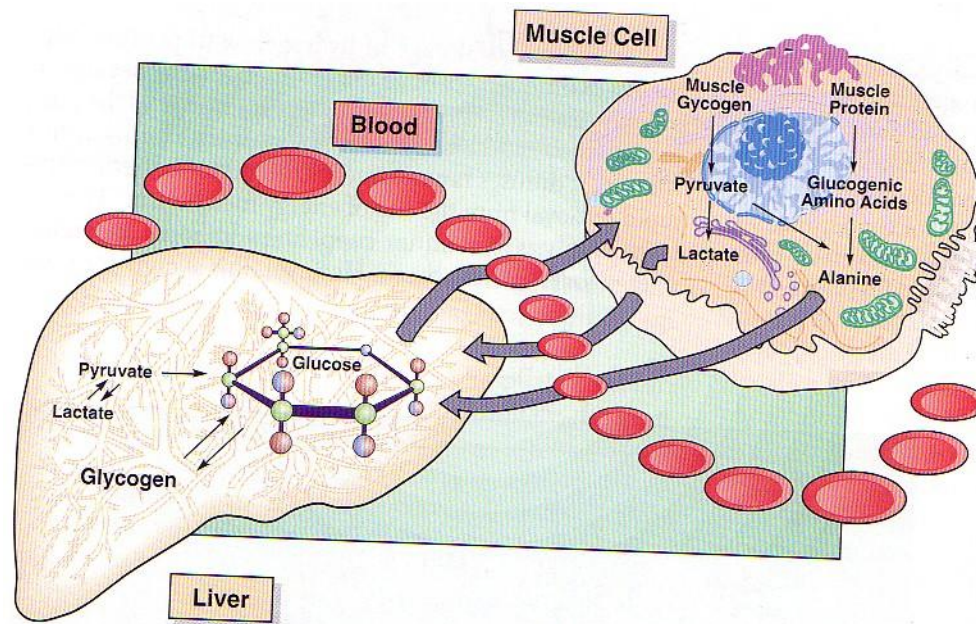


## Energiagényes folyamat:



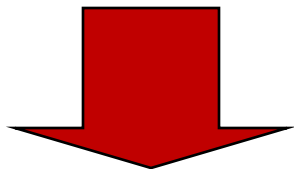
Glukoneogenezis a májban és a vesében folyik, fő helyszíne a máj.

## Cori-ciklus



# A glikolízis és a glukoneogenezis szabályozása

A közös intermedierek és enzimek révén összefüggő folyamatok. A glukoneogenezis néhány kivételtől eltekintve a glikolízis a “feje tetejére” állítva



Bármelyik folyamat gátlása a másik stimulálását jelenti

Mindkét folyamat szabályozása az **irreverzibilis lépéseket katalizáló enzimeken** keresztül történik.

## **Glikolízis:**

1. Hexokináz
2. Foszfofruktokináz I
3. Piruvát-kináz

## **Glukoneogenezis:**

1. Piruvát karboxiláz
2. Fruktóz-1,6-biszfoszfátáz

A szabályozás alapja:

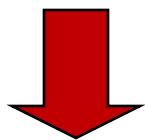
- milyen az adott **sejt energiaállapota** (**ATP, AMP, citrát**)
- változik-e az **intracelluláris pH**
- milyen a **szervezet energiaállapota** (fruktóz-2,6-biszfoszfát), hormonális szabályozás

# 1. Sejt energiaállapota, az ATP és az AMP hatása

**ATP:** allosztérikusan **gátolja a foszfofruktokináz I-t és a piruvát kinázt**

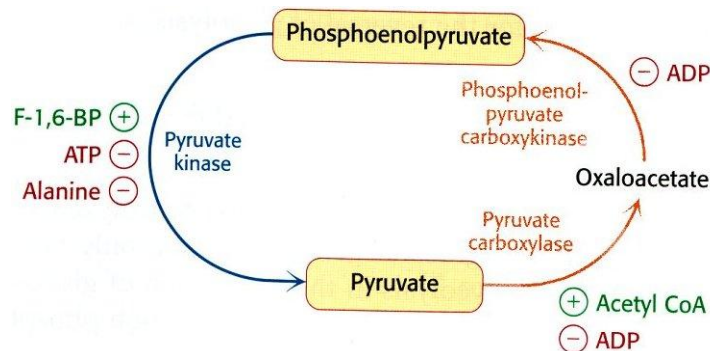
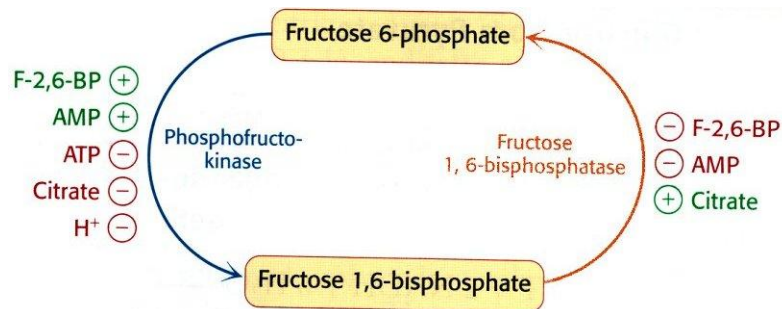


ATP-koncentráció növekedése lassítja a glikolízist



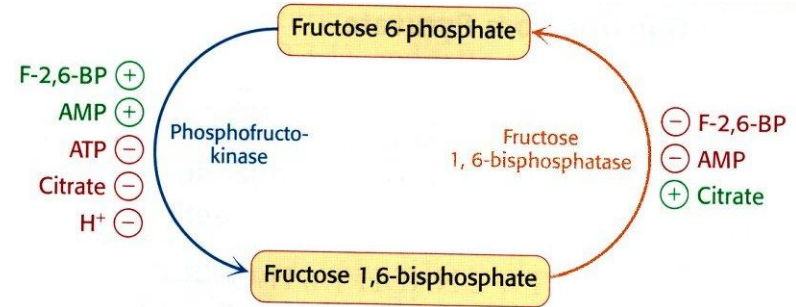
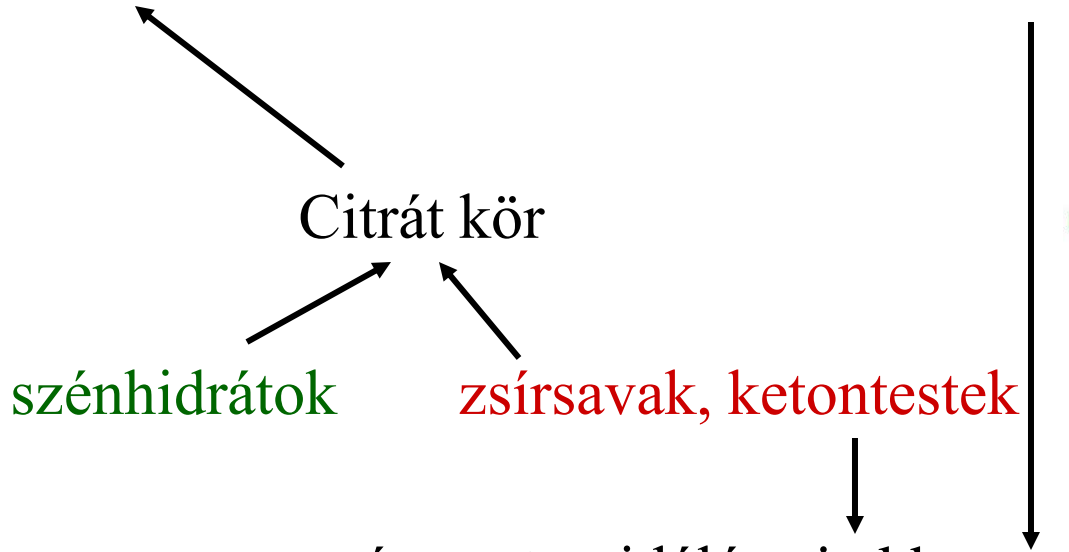
Kis csökkenés az [ATP] nagy emelkedés az [AMP]

**AMP:** allosztérikus **aktívátora a foszfofruktokináz I-nek** allosztérikus **gátlója a fruktóz-1,6-biszfoszfátnak**  $\longrightarrow$  **serkenti a glikolízist, gátolja a glukoneogenezist**



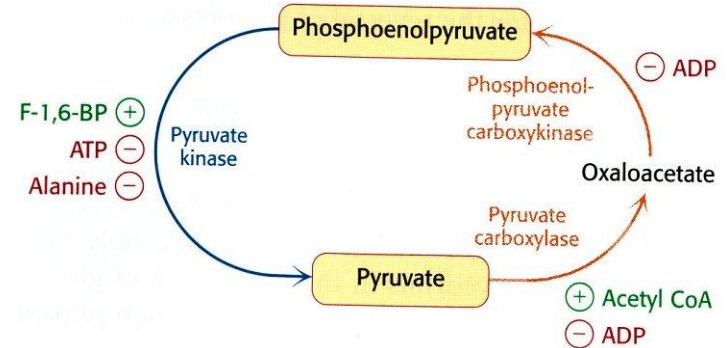


# Citrát: a foszfofruktokináz I allosztérikus gátlószere



↓

Glukózsint megtartása, csak glukózt felhasználó szervek kímélése



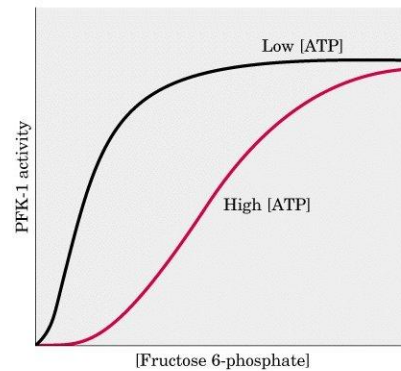
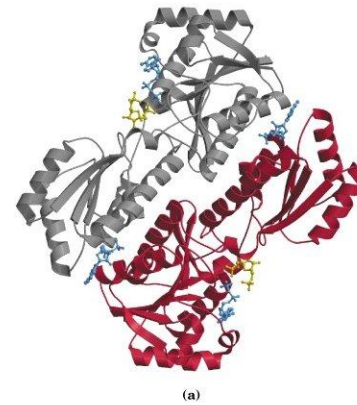
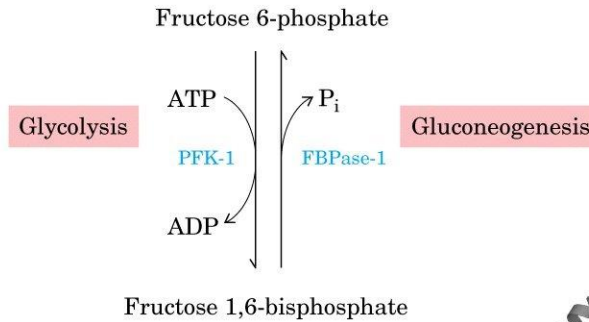
↑

A zsírsavoxidációkor keletkező **Ac-CoA** aktiválja a piruvát karboxilázt → serkenti a glukoneogenezist

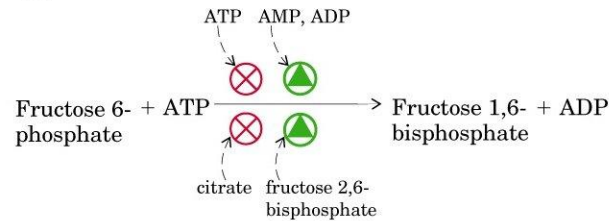
Ugyanakkor gátolja a piruvát kinázt

# A foszfofruktokináz I allosztérikus szabályozása

## Regulation of PFK-1

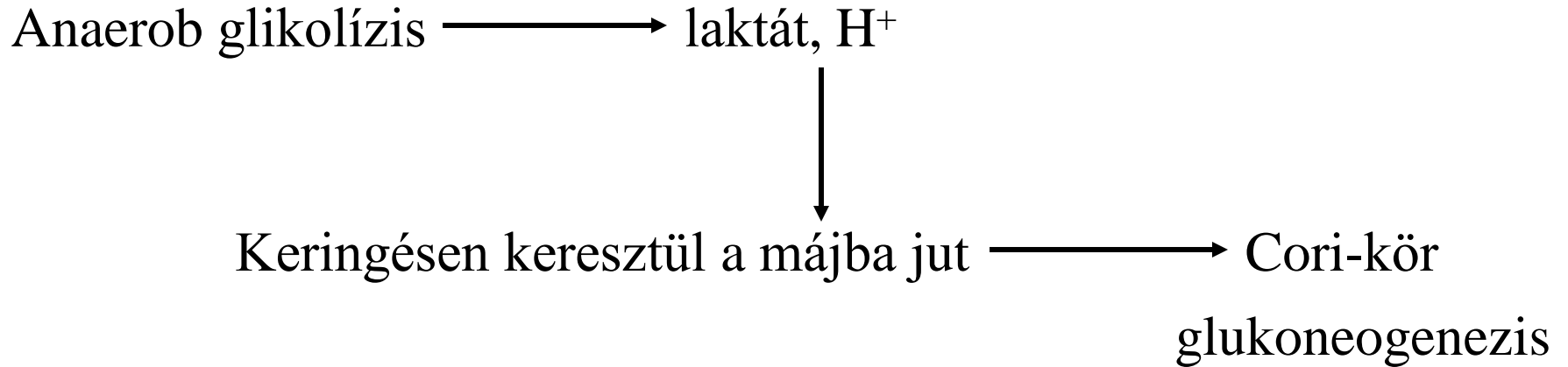


(b)



(c)

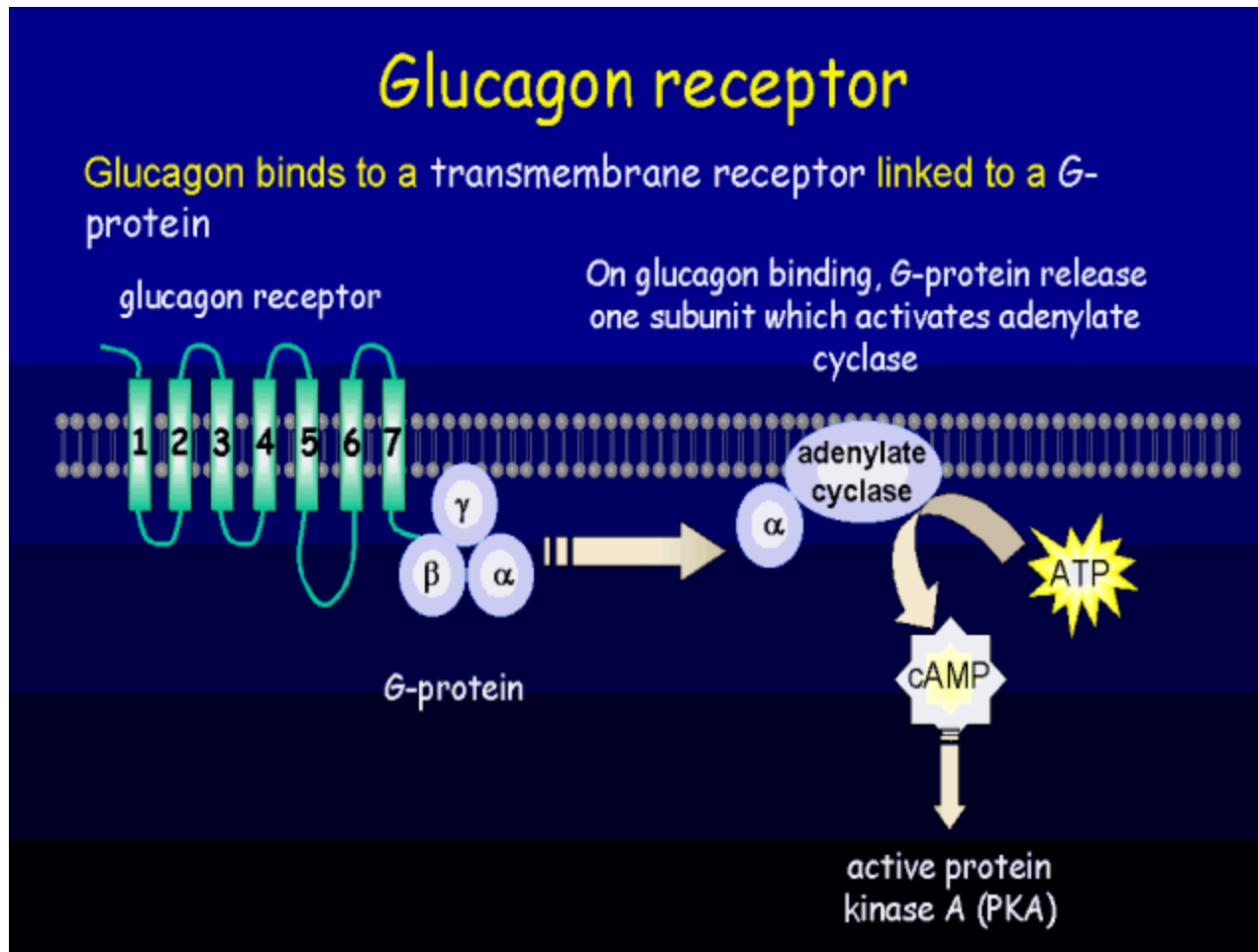
## 2. Intracelluláris pH csökkenése ( $H^+$ koncentráció emelkedése) a foszfofruktokináz I gátlását okozza.



### 3. Hormonális szabályozás, a glukagon és az inzulin hatása

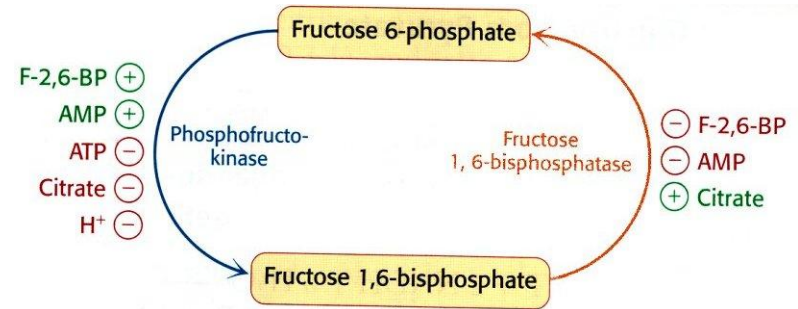
- **Glukagon:** 29 aminosavból áll, a pancreas  $\alpha$ -sejtjei termelik
- **Inzulin:** 51 aminosavból áll a pancreas  $\beta$ -sejtjei termelik

#### Glukagon a glikolízis szabályozásában

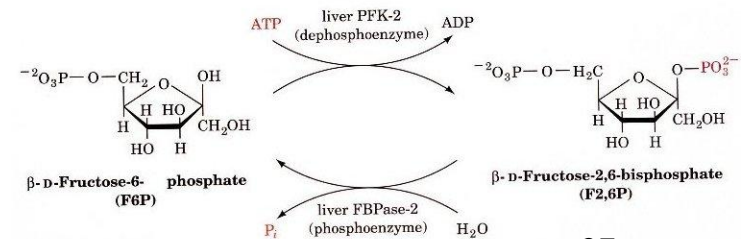
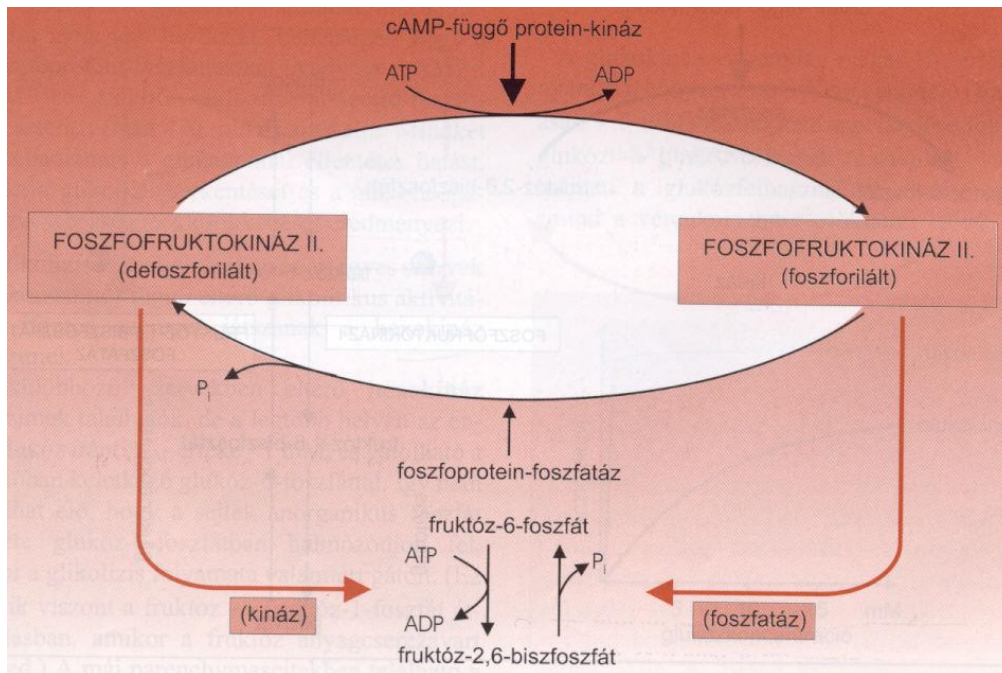


A májsejtekben a glukagon hatása a glikolízisre és a glukonogenezisre a fruktóz-2,6- biszfoszfát szintjének változásán keresztül érvényesül.

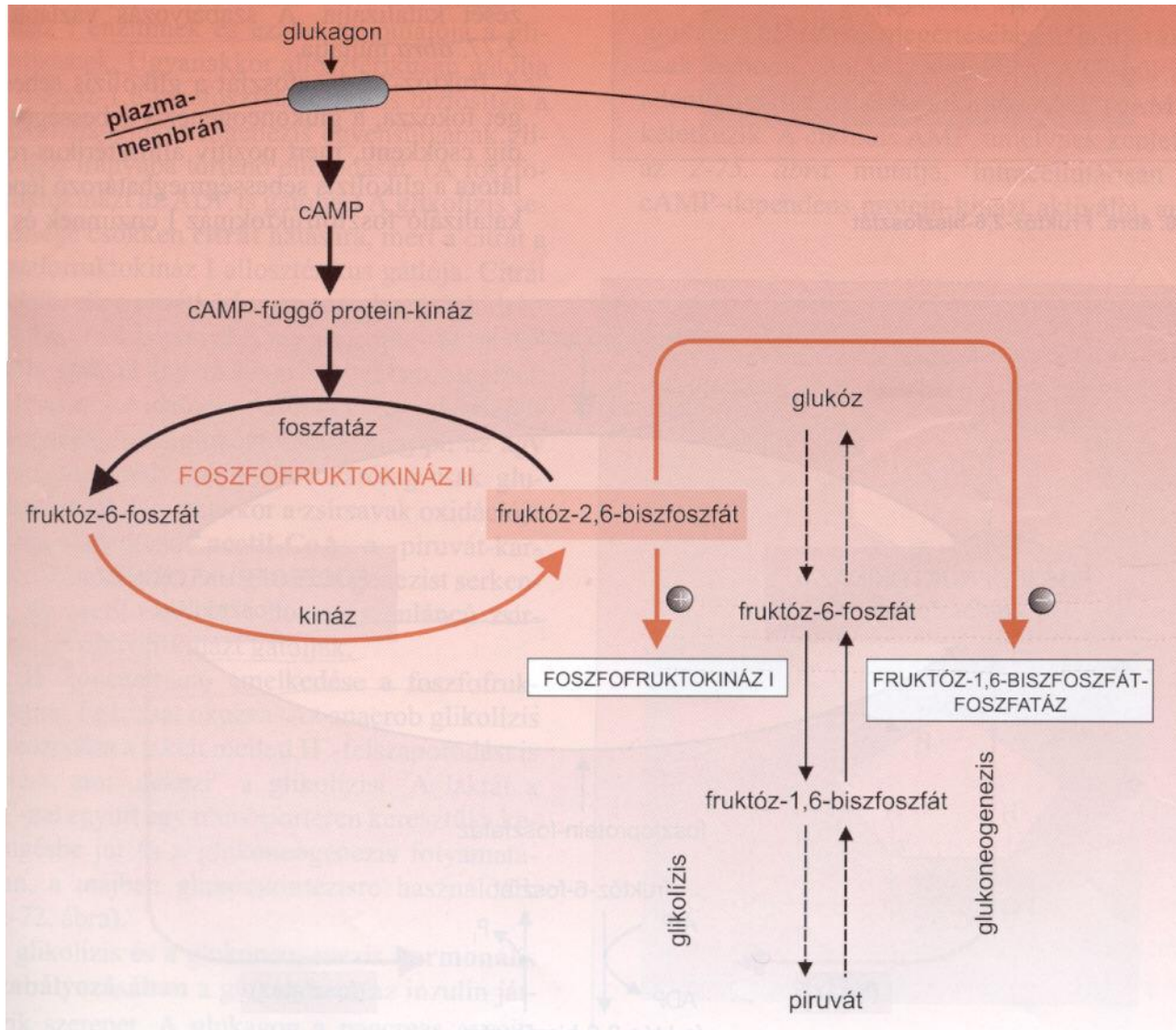
**A fruktóz-2,6-biszfoszfát pozitív allostérikus regulátora a glikolízis sebességmeghatározó lépését katalizáló foszfofruktokináz I enzimnek és negatív allostérikus regulátora a fruktóz-1,6-biszfoszfátnak**



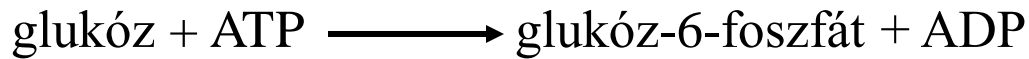
**Enzim: foszfofruktokináz II**  
 A fruktóz-2,6-biszfoszfát → fruktóz-6-foszfát  
 átalakulást is képes katalizálni. A reakció irányát az enzim foszforiláltsága dönti el.



# A glukagon hatása a glikolízisre a fruktóz-2,6-biszfoszfáton keresztül



# Szabályozás a hexokinázon és a glukokinázon keresztül

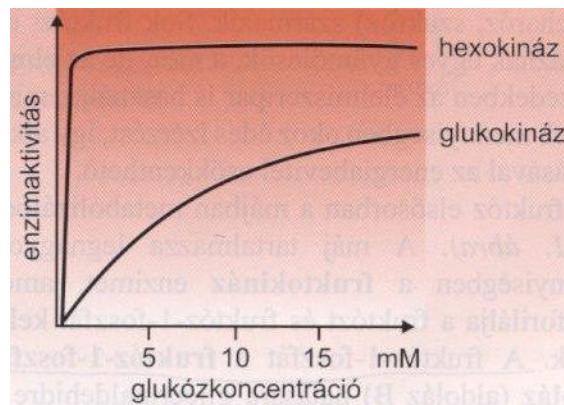


**Hexokináz:** eltérő szöveti izoenzimek, mindegyik esetben:

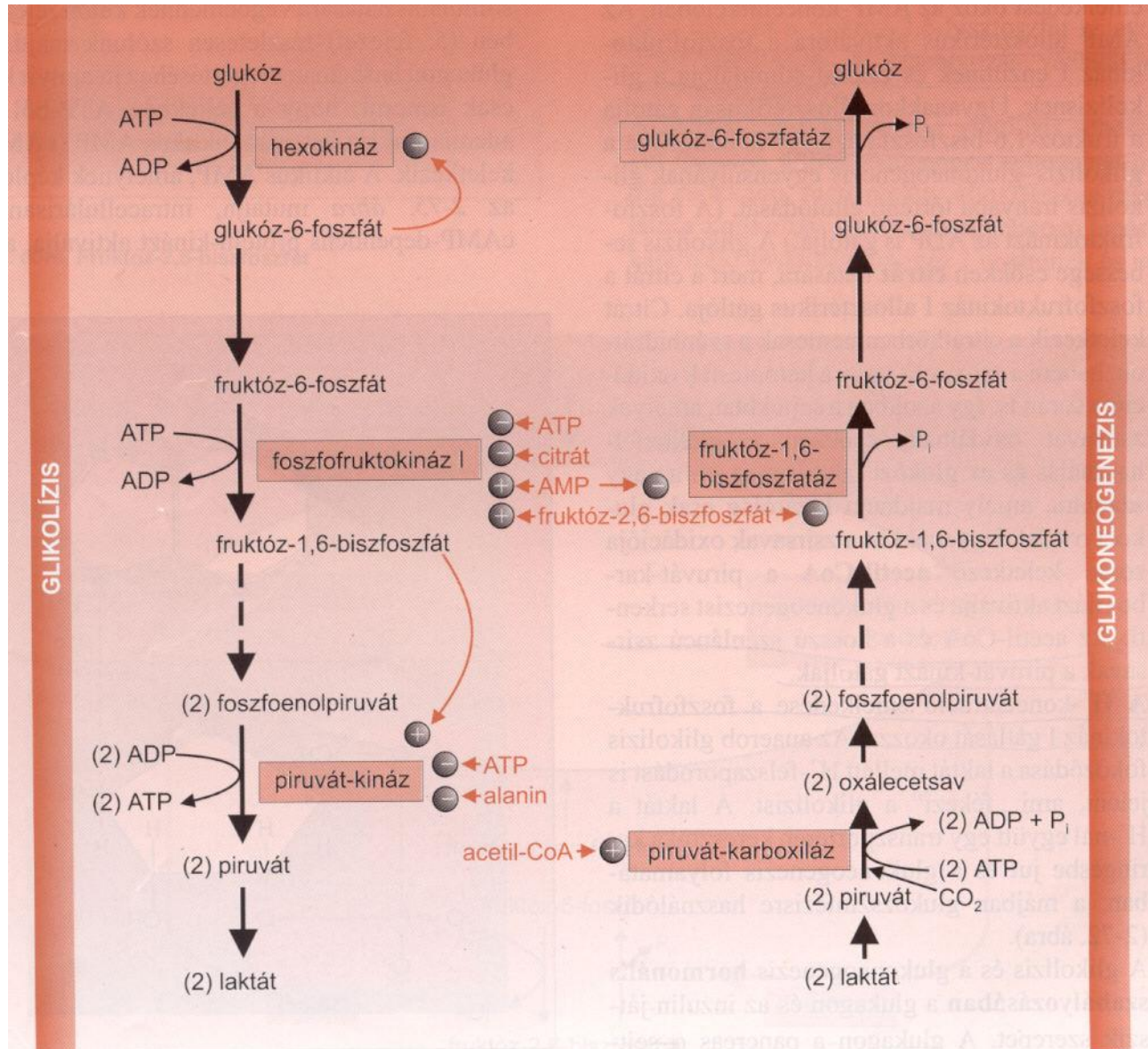
- $K_M < 1 \text{ mM}$
- gátolható glukóz-6-foszfáttal

**Glukokináz:** kizárólag májsejtekben fordul elő:

- $K_M: \sim 10 \text{ mM}$
- nem gátolható glukóz-6-foszfáttal
- génjének átírását az inzulin fokozza



# A glikolízis és a glukoneogenezis allosztérikus szabályozása

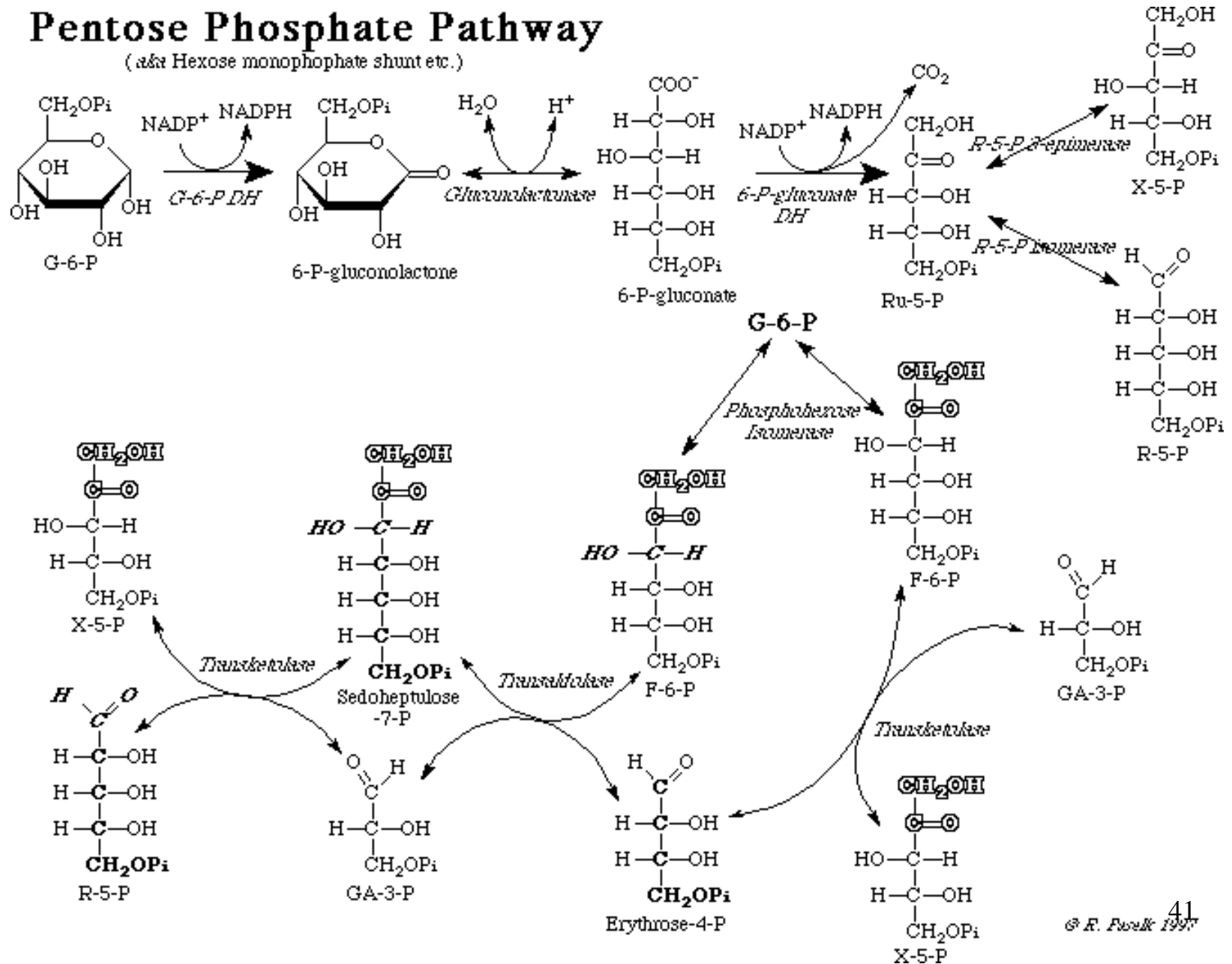




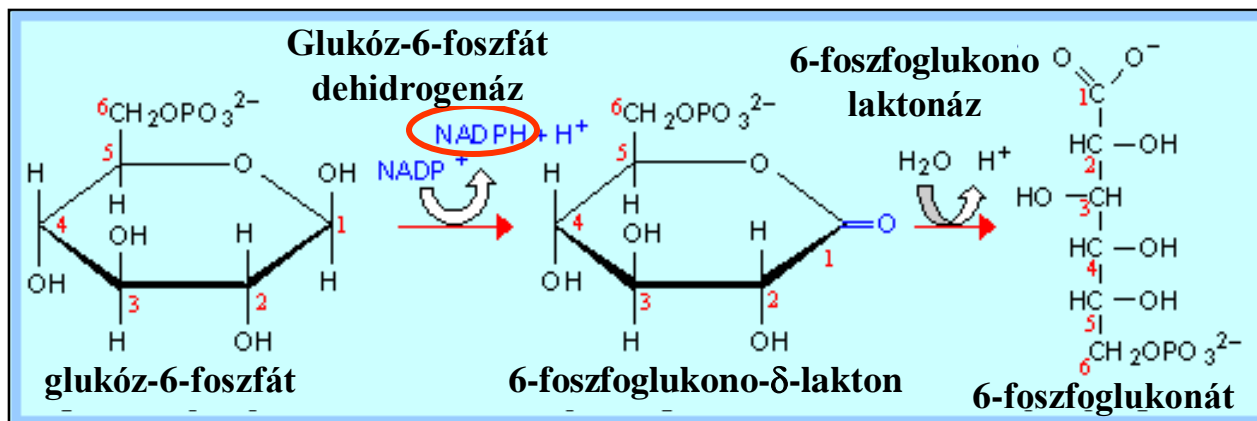
# A glukóz direkt oxidációja: Pentóz-foszfát ciklus

## Pentose Phosphate Pathway

(aka Hexose monophosphate shunt etc.)

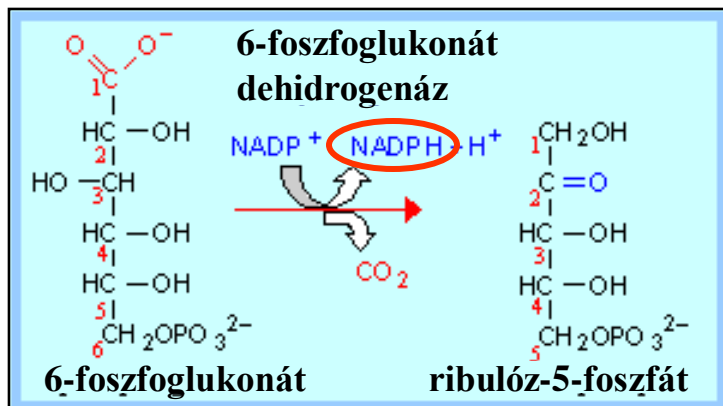


# A pentóz-foszfát út oxidatív szakasza

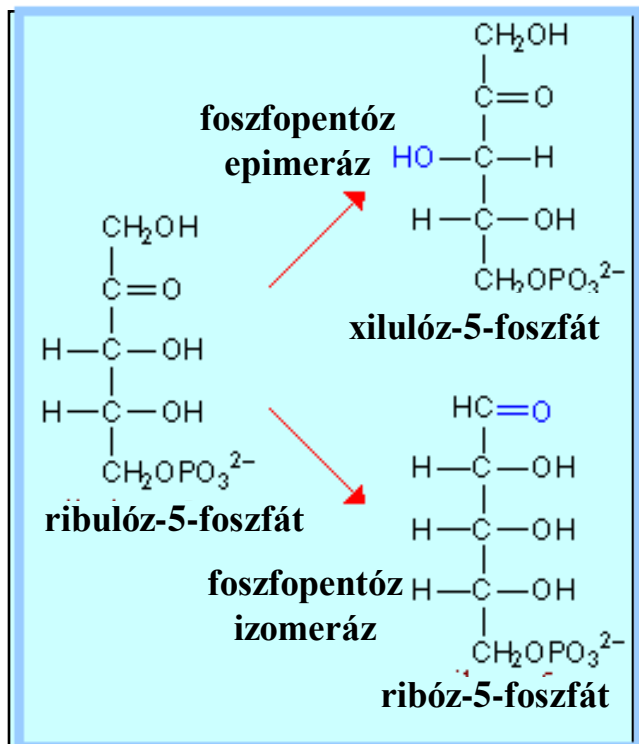


glukóz-6-foszfát  $\longrightarrow$  6-foszfoglukono- $\delta$ -lakton

Irreverzibilis, a pentóz fosztát út elkötelező lépése.

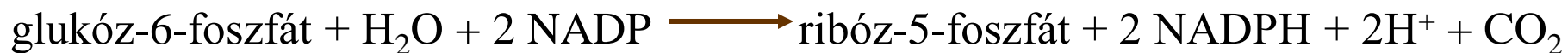


**Oxidatív  
dekarboxilézés**

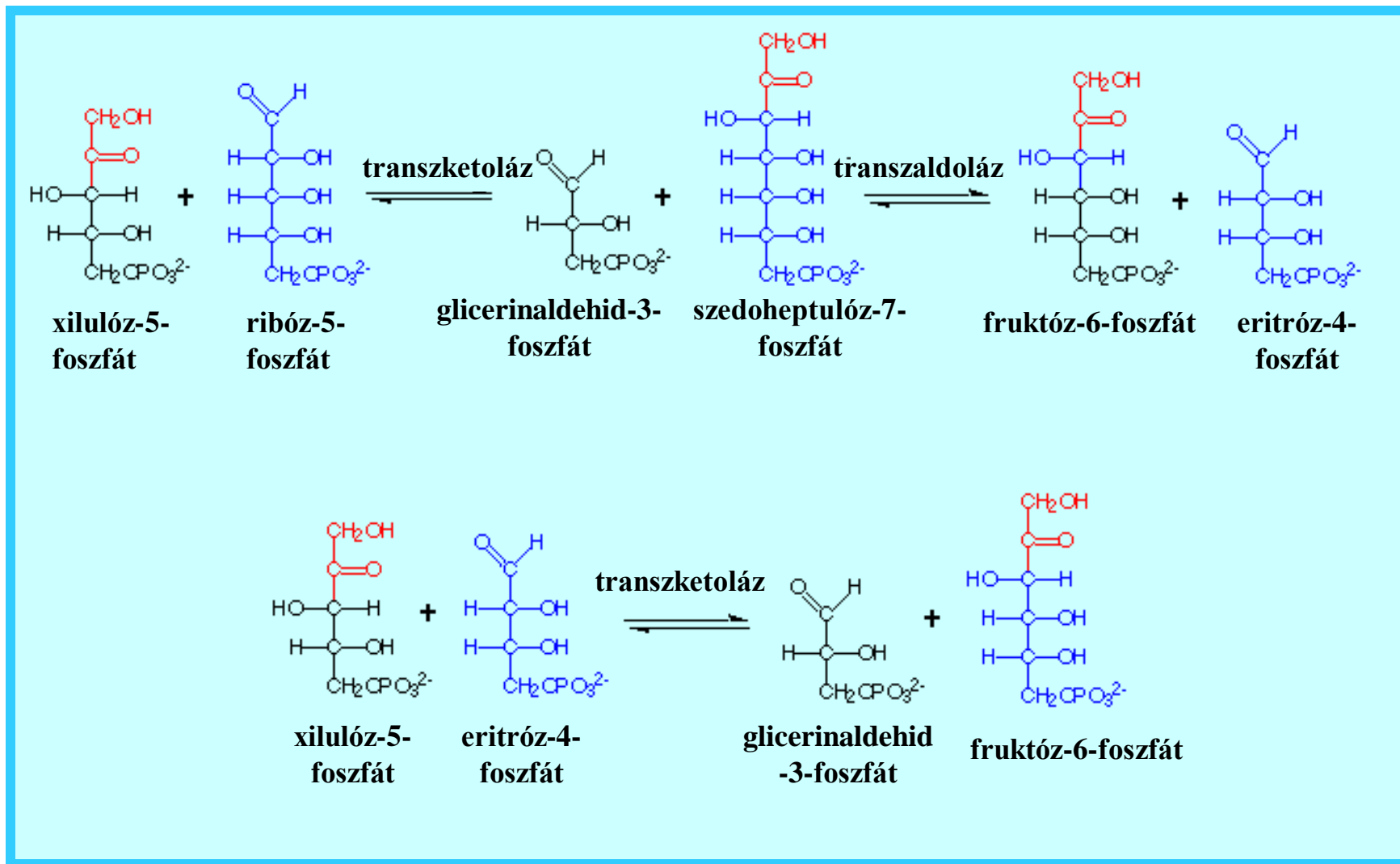


## D-ribóz-5-foszfát: nukleotid szintézis előanyaga

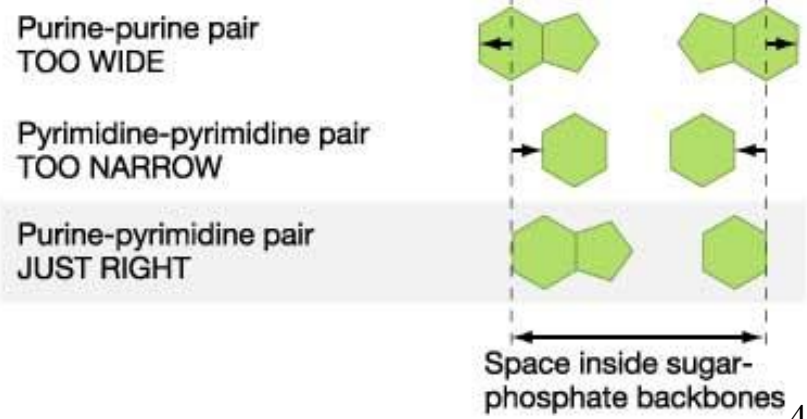
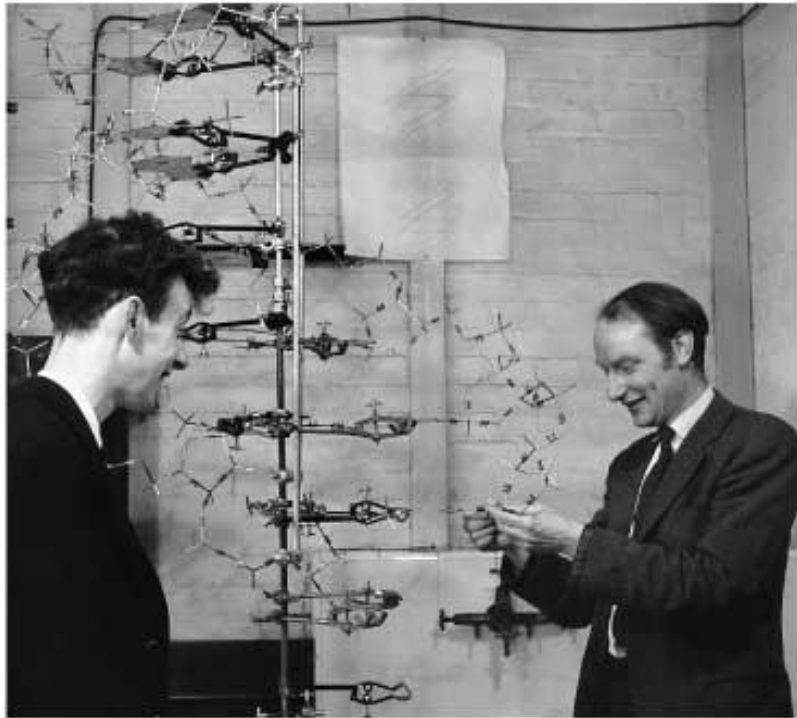
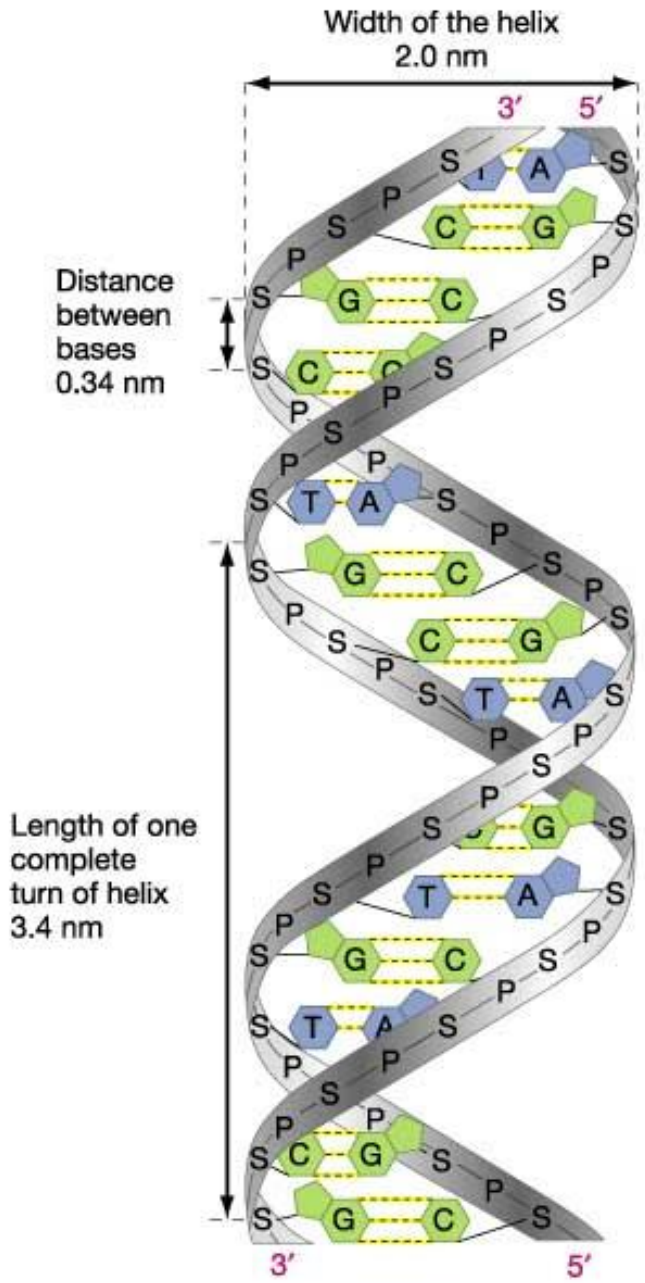
### Oxidatív út:



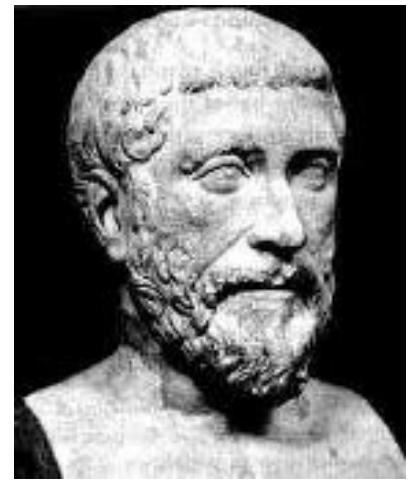
# A glukóz direkt oxidációjának nem oxidatív szakasza



**Minden reakció reverzibilis**



# Miért nem evett Pitagorasz falafelt?



**Vicia Faba:** vagy lóbab a falafel egyik alkotója

Pitagorasz megfigyelése: sokan rosszul lettek fogyasztását követően  
követőit óvta az ételtől

Tünetek: 24-48 órával az étkezést követően a vörösvértestek  
szétesnek, sárgaság, veseelégtelenség alakul ki

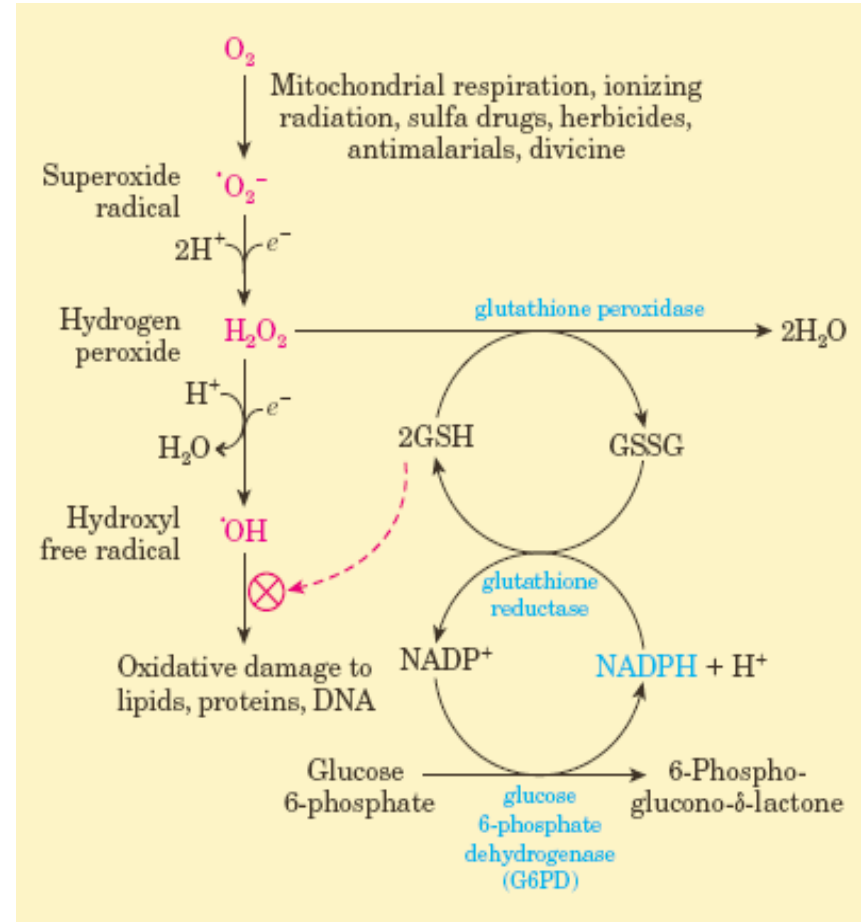
Hasonló tüneteket okoz: primaquine (malári ellenes gyógyszer),  
szulfa antibiotikumok, egyes herbicidek

**Ok:** glükóz-6-foszfát dehidrogenáz deficiencia, kb. 400 millió  
embert érint a Földön. Genetikus eredet, általában tünetmentes, csak  
az említett szerek fogyasztása váltja ki.

# Glükóz-6-foszfát dehidrogenáz: NADPH forrás

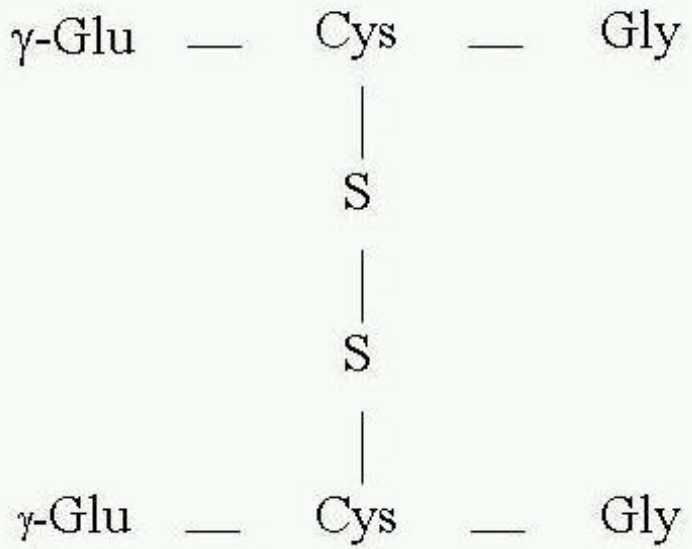
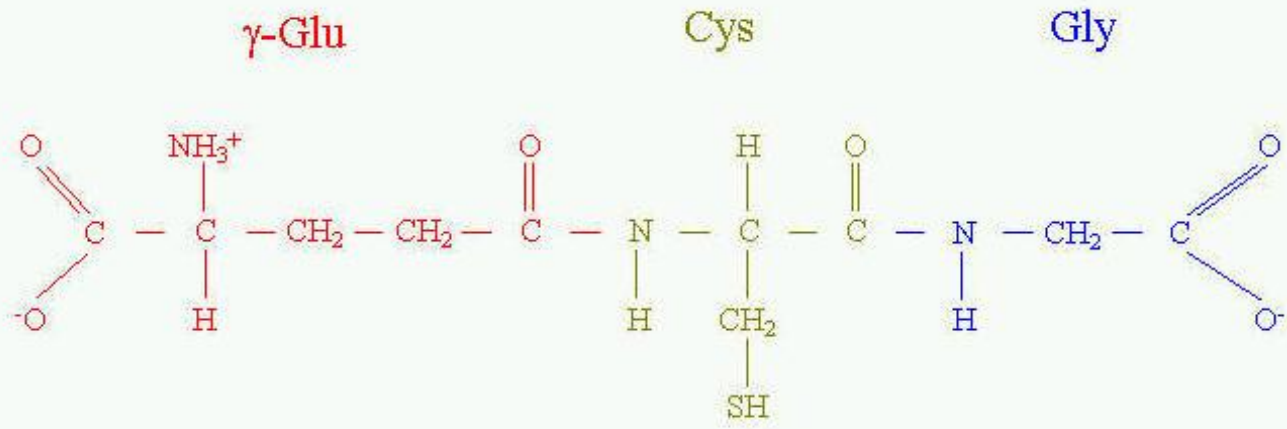
**NADPH felhasználás:  
bioszintézis, oxidatív védelem  
során**

**Földrajzi eloszlás:** az emberek  
25%-a érintett Afrika trópusi  
területein, Közép-Keleten,  
Ázsia Dél-Keleti részén



**Plasmodium Falciparum a malária kórokozója nem szereti az oxidatív stresszt —————> szelekciós előnyt jelent a betegség**

**Összefoglalás: a falafel kerülése növeli a malária kockázatát**



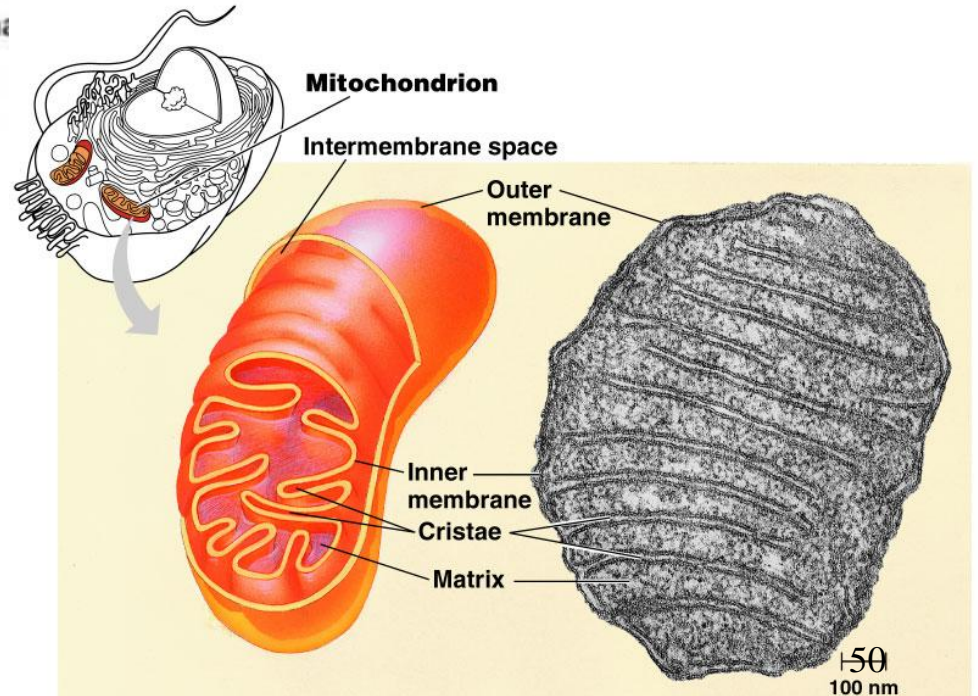
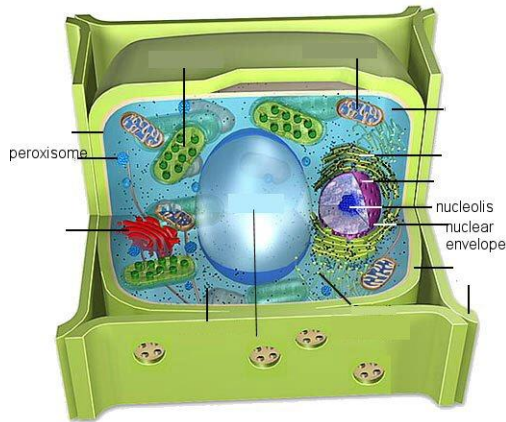
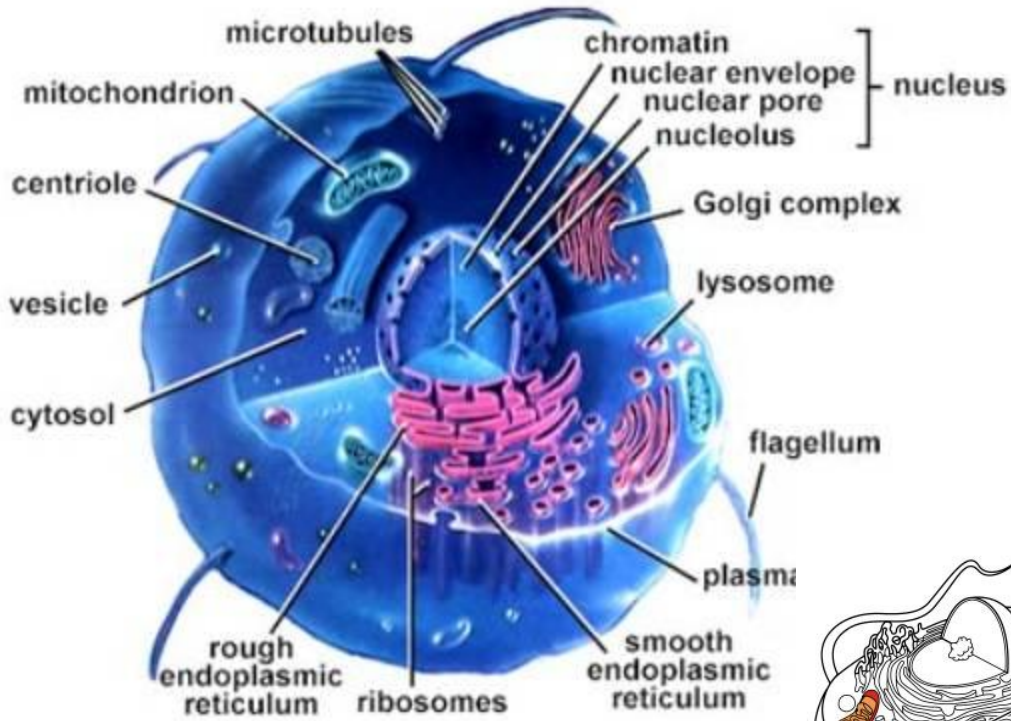


# Energiatermelés

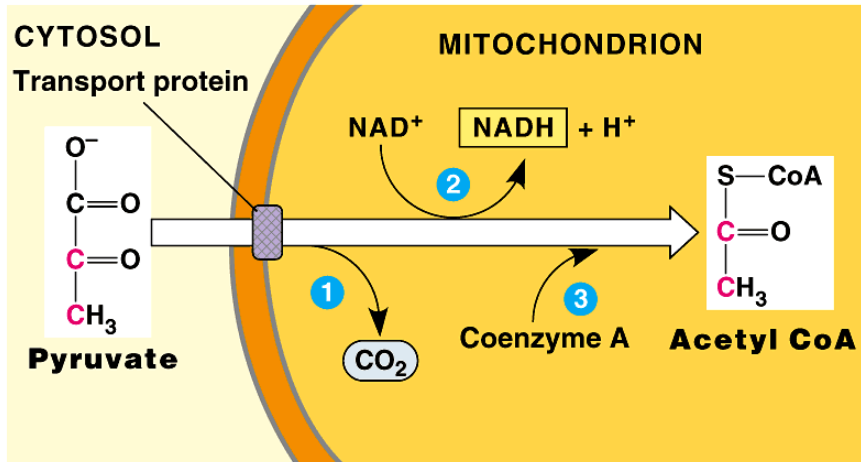
- 1. A piruvát átalakítása AcKoA-vá (oxidatív dekarboxilezés).**
- 2. Az AcKoA lebontása CO<sub>2</sub>-dá és koenzimekhez kötött hidrogénekre (citrát ciklus).**
- 3. A redukált koenzimek oxidációja víz és energiatároló vegyületek (ATP) keletkezése.**

# Sejtorganellumok

## A mitokondrium

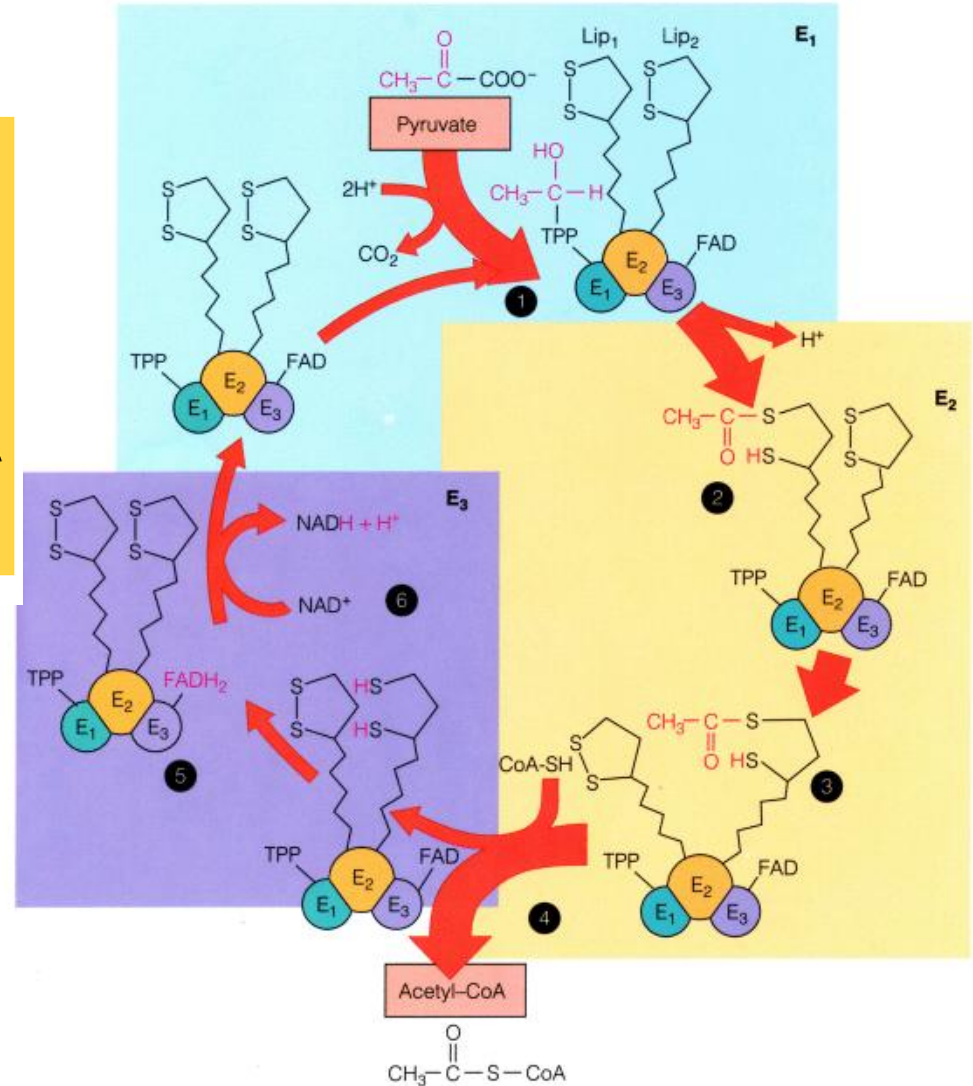


# A piruvát-dehidrogenáz enzimkomplex



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Figure 14.10 Mechanisms of the pyruvate dehydrogenase complex



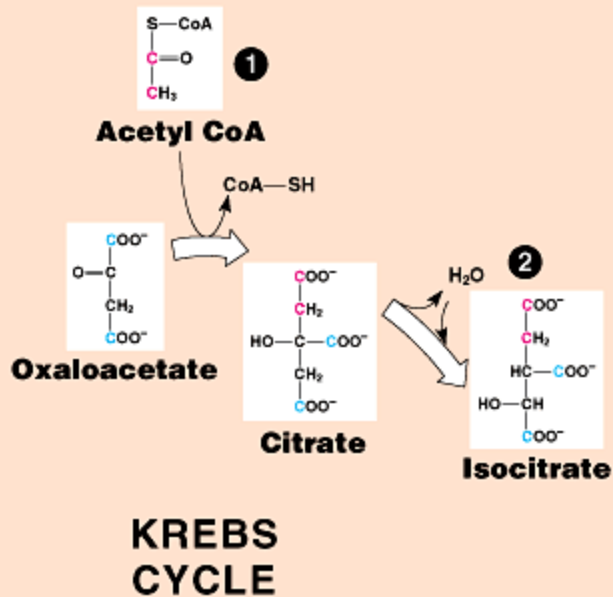
**E<sub>1</sub>: piruvát dehidrogenáz**

**E<sub>2</sub>: dihidrolipoil-transzacetiláz**

**E<sub>3</sub>: dihidrolipoil-dehidrogenáz**

# A citrát ciklus

(Szent-Györgyi-Krebs ciklus, Krebs-ciklus, citrátkör)



1. Citrát szintézise:

**Irreverzibilis** reakció

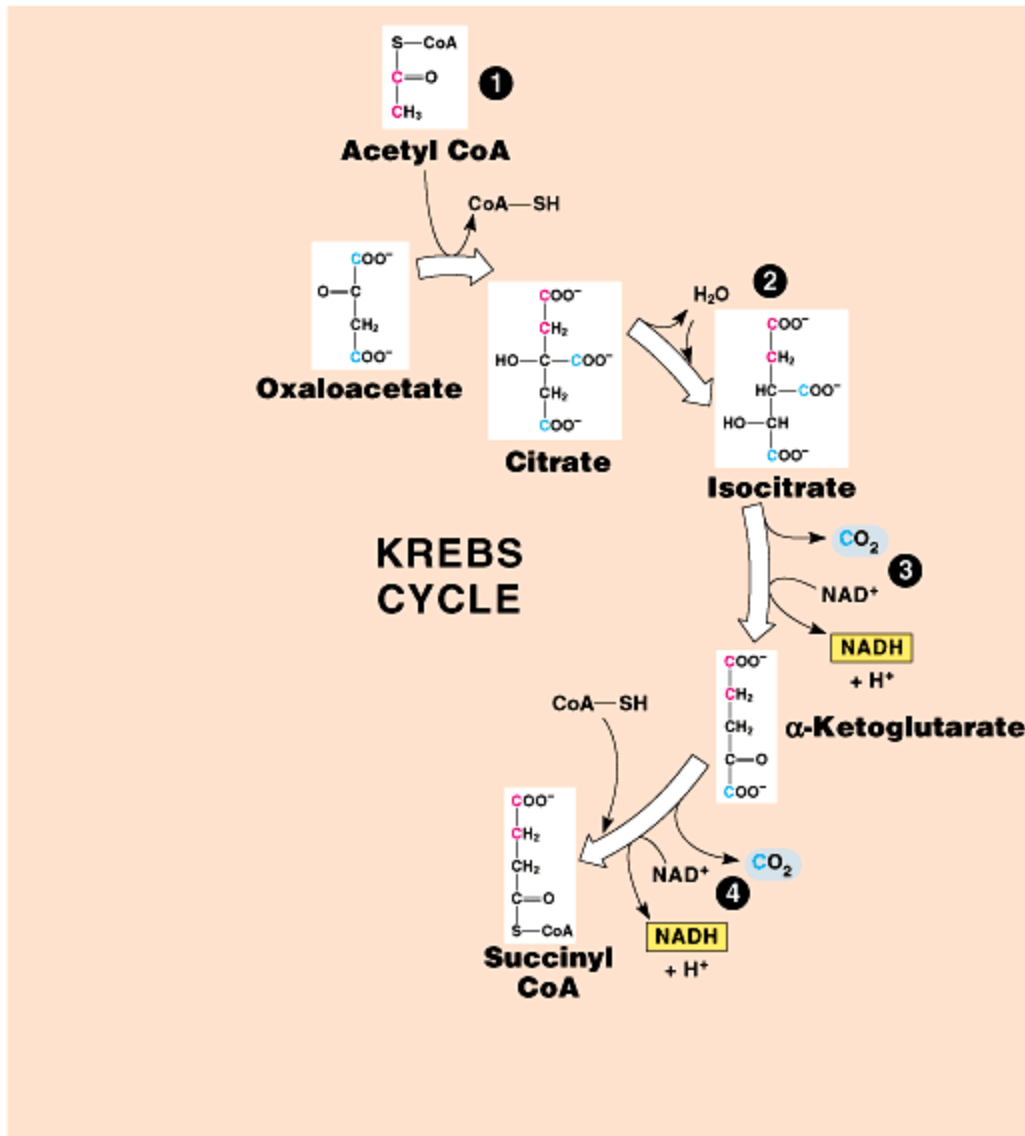
Enzim: citrát szintáz

2. Izomerizáció izocitráttá

**Reverzibilis** reakció

Enzim: akonitáz

### 3. Izocitrát $\longrightarrow$ $\alpha$ -ketoglutarát

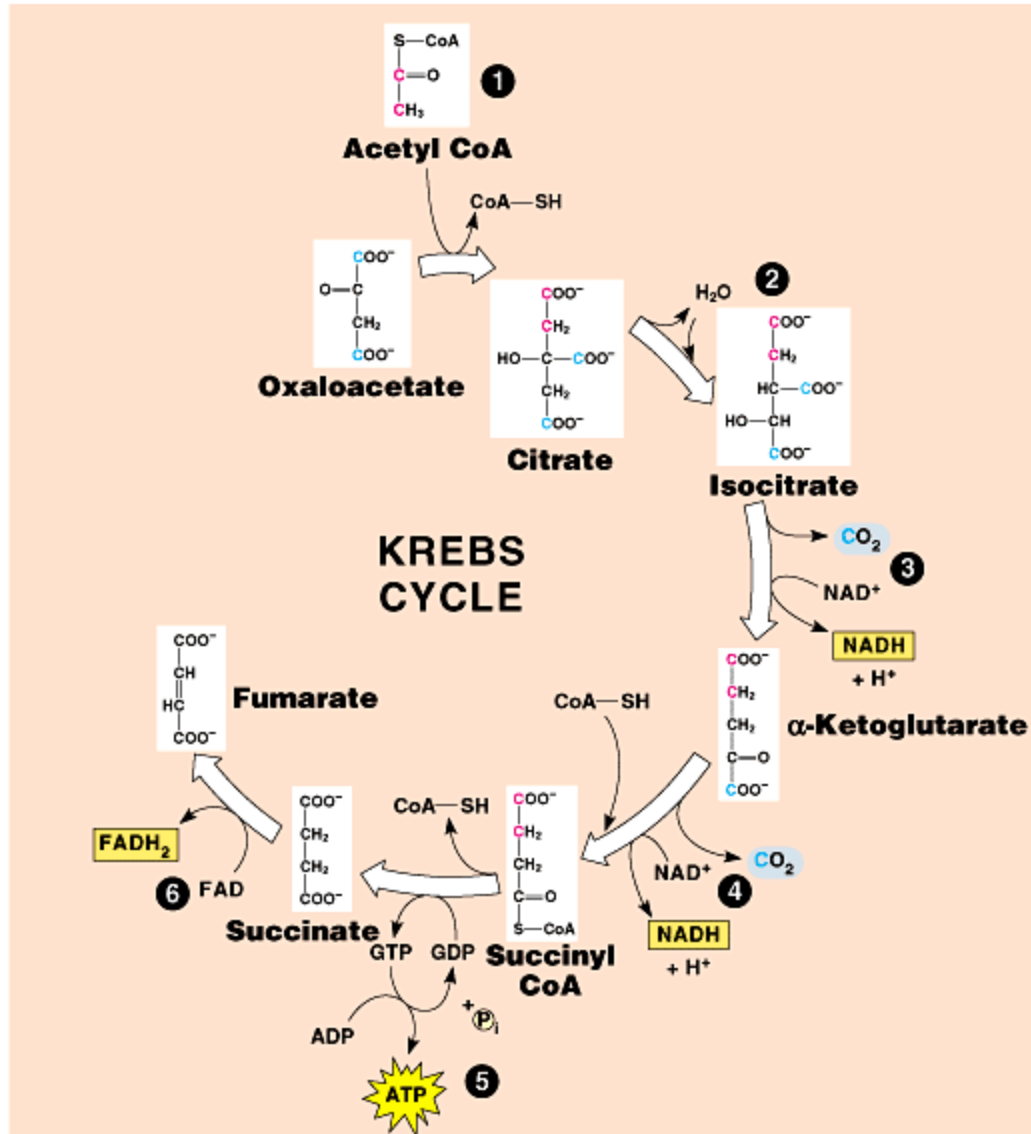


**Irreverzibilis** oxidatív dekarboxilezés. Enzim: izocitrát-dehidrogenáz

4.  $\alpha$ -ketoglutarát  $\longrightarrow$  szukcinil-KoA

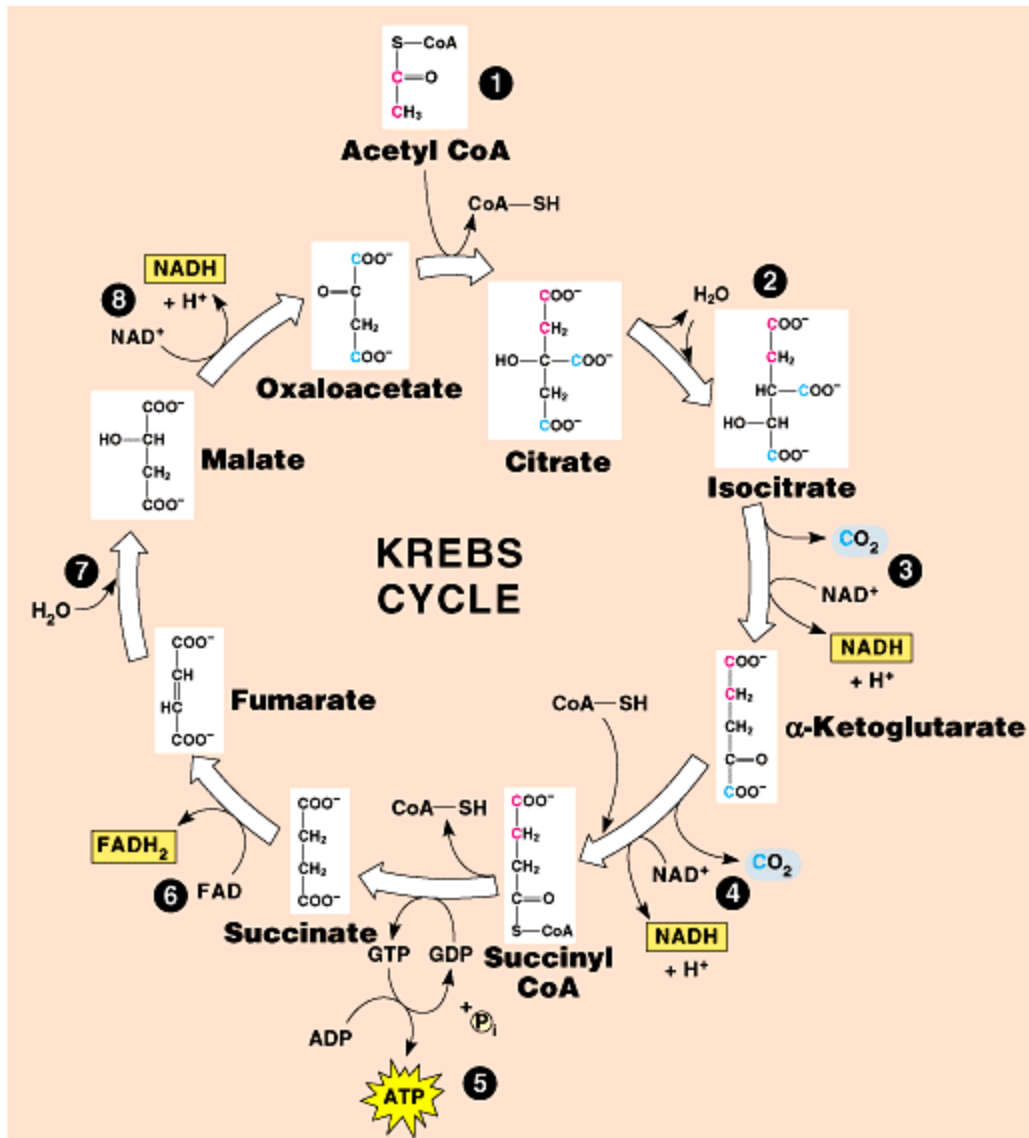
**Irreverzibilis** oxidatív dekarboxilezés. Enzimkomplex:  $\alpha$ -ketoglutarát-dehidrogenáz

## 5. Szukcinil-KoA $\longrightarrow$ Szukcinát



**Reverzibilis** reakció,  
enzim: szukcinil-KoA  
szintetáz, szubsztrátszintű  
foszforiláció

6. Szukcinát  $\longrightarrow$  Fumarát  
**Reverzibilis**  
oxidoredukció enzim:  
szukcinát dehidrogenáz,  
sztereospecifikus



7. Fumarát  $\longrightarrow$  L-malát

**Reverzibilis,**  
sztereospecifikus reakció,  
enzim: fumaráz

8. Malát  $\longrightarrow$  oxálacetát

**Reverzibilis** reakció,  
enzim: malát-dehidrogenáz

Egyensúlyi körülmények között a malátképződés következne be, azonban az oxálacetát koncentráció nagyon alacsony a mitokondriumban.

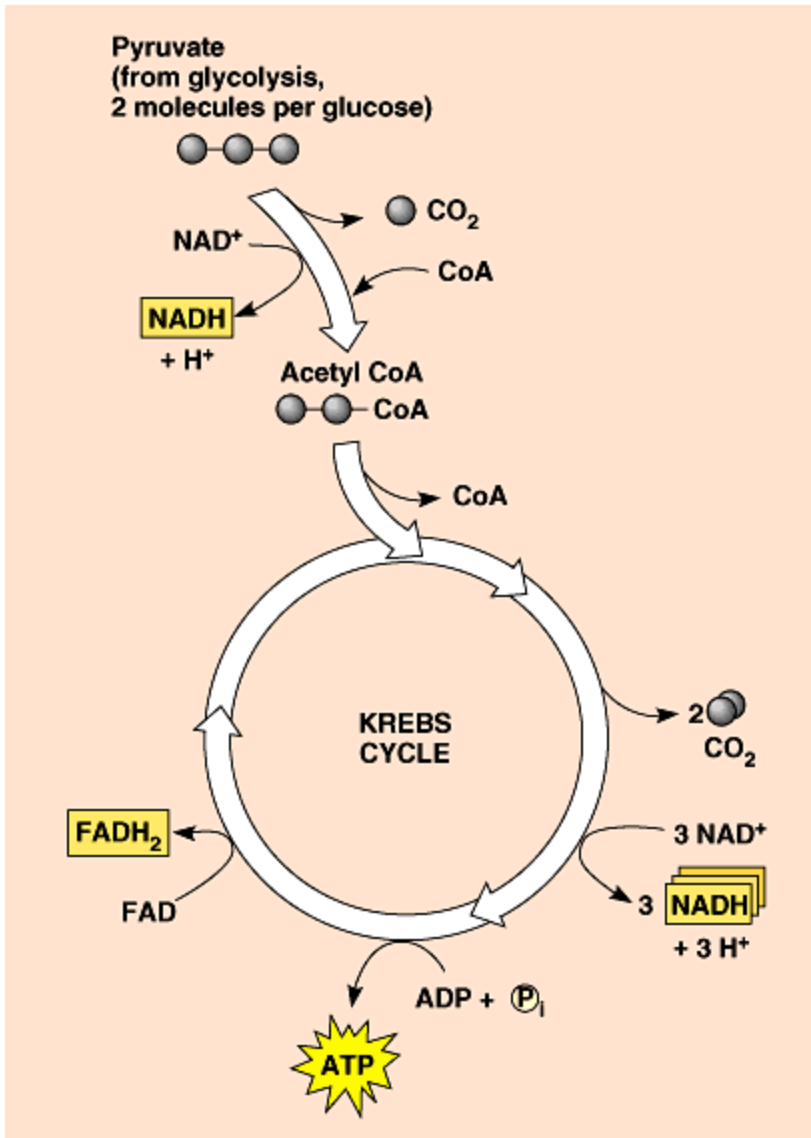
# A citrát ciklus szabályozása

Irreverzibilis lépéseket katalizáló enzimeken keresztül

1. citrát szintáz
2. izocitrát-dehidrogenáz
3.  $\alpha$ -ketoglutarát-dehidrogenáz

## Szabályozó faktorok:

- NAD/NADH
- ATP/ADP arány





## A citrát ciklust feltöltő (anaplerotikus) reakciók



máj, vese (glukoneogenezis)

Enzim: piruvát karboxiláz



szív, vázizom

Enzim: foszfoenol-piruvát karboxikináz



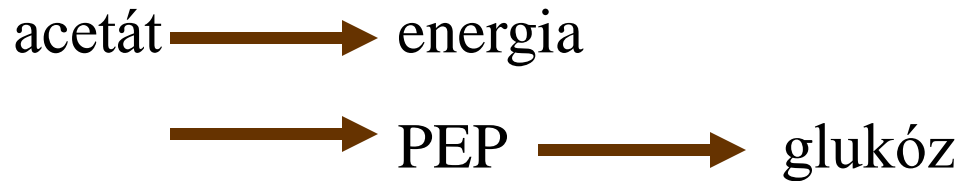
Enzim: malát enzim



Enzim: glutamát-dehidrogenáz

Gerincesek nem tudnak zsírsavakból, Ac-KoA-ból glukózt szintetizálni

Növények, nem gerinces állatok, mikroorganizmusok:



## **Glioxalát ciklus**

