

# ENZIM SZINTŰ SZABÁLYOZÁS

(előadás vázlat)

Az enzimek fehérjeláncból vannak

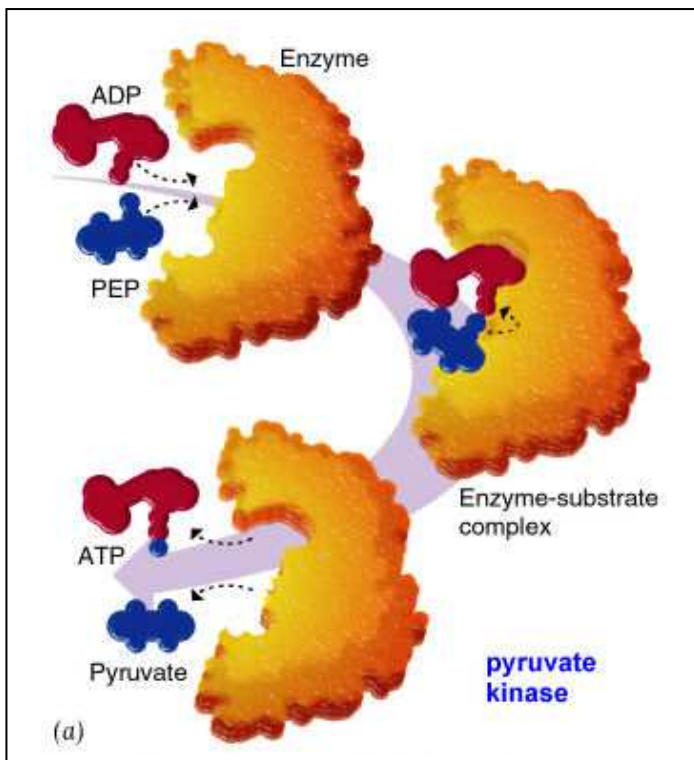
Elsődleges szerkezet: aminosav sorrend

Másodlagos szerkezet: spirális vagy redőzött vagy rendezetlen

Harmadlagos szerkezet: a fehérjerészek 3 dimenziós elhelyezkedése

Jellemzői :  
- csak termodinamikailag lehetséges reakciókat katalizál  
- az egyensúlyi állapotig katalizál (az egyensúlyt nem befolyásolja, a legtöbb esetben reverzibilisen, oda-vissza működik)  
- az átalakított molekulák számához képest elenyésző mennyiségben is hatékony (katalitikus mennyiség)

A reakció általános leírása:



**Szubsztrát:** a reakcióban átalakuló molekula.

**Koenzim:** olyan reakciópartner molekula, amely egyes enzimes reakcióhoz nélkülözhetetlen, és ennek során maga is átalakul. Nem katalizátor, ezért helyesebb koszubsztrátnak nevezni. A reakcióhoz sztöchiometrikus mennyiségben kell jelen lennie, vagy regenerálni kell.

Az enzimet alkotó bonyolult fehérjemolekula aminosavsorrendje és térbeli szerkezete révén olyan molekulafelület jön létre, amely alakja és töltésmintázata miatt más molekulák (szubsztrát, koenzim) megkötésére képes (**kötőhely, aktív centrum**). Az itt megkötődő szubsztrát molekula átalakul, és termék formájában távozik a felületről. A megkötődés az aktív centrumon szelektív: csak bizonyos molekula vagy bizonyos típusú molekulák kötődnek (**specifitás**). A

specifitás szintjei:

- van egy **aktív centruma**: komplementer felületet ad a szubsztrát felületéhez képest

Ha az alak és a méret komplementer, mint a zár és a kulcs úgy viselkedik az aktív centrum és a szubsztrát.

**Kötéseik** is komplementerek kell hogy legyenek:  
- ionos  
- van der Waals kötések: H-híd kötés  
- apoláris – apoláris

A kötések segítségével a szubsztrát beleilleszkedik az aktív centrumba.

Specifitás szintjei:

Csoportspecifitás: pl: zsíroknál: a lipáz bármilyen hosszú szénláncú észtert hidrolizál, csak az észterkötés érdekl: a glicerin észtereit hidrolizálja. Vaj: vajsav : 4 szénatomos, zsír: palmitinsav: 18 szénatomos

Szubsztrát specifitás: csak egy féle szubsztrátot fogad el az enzim, csak egyféle molekulával foglalkozik. Egyféle molekula reakcióját katalizálja az enzim.

Sztereo specifitás: figyelembe veszi a konformációt is. Csak az egyik tükörképi formának a reakcióját katalizálja az enzim.

Az aktív centrum az aminosavak oldalláncaiból áll. Ha az aktív centrum szerkezete megváltozik, akkor csökken vagy nő az enzim hatása.

Az enzimműködés sebessége függ:

$$v = f(\text{pH}, t, E, S, I)$$

ahol  $v$  = reakciósebesség

$t$  = hőmérséklet

$S$  = szubsztrátkoncentráció

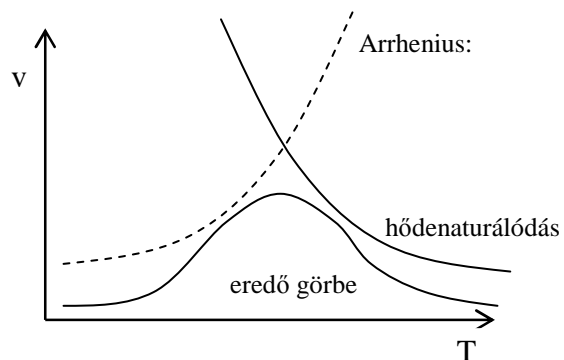
$E$  = enzimkoncentráció

$I$  = inhibitor (gátlóanyag) koncentrációja

1. Hőmérsékletfüggés: Mint általában a kémiai reakcióknál, úgy az enzimek által katalizált reakcióknál is a hőmérséklet növelésével - az Arrhenius összefüggésnek megfelelően - nő a reakció sebessége. (18. ábra). Az enzimek azonban fehérjék, amelyek nagyobb hőmérsékleten fokozatosan és irreverzibilisen denaturálódnak (b görbe), így az enzim reakciókra az jellemző, hogy a hőmérséklet növelése kezdetben a reakciósebesség növekedését, egy ponton túl azonban annak gyors csökkenését eredményezi. Ha tehát az enzim reakció sebességét és a hőmérséklet kapcsolatát ábrázoljuk, akkor a két hatás eredőjeként egy hőmérsékletoptimumot észlelünk. Ez az optimum elsősorban az enzim természetétől, de kisebb mértékben a kísérleti körülményektől is függ (pH, S-koncentráció, stb.).

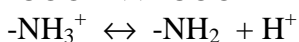
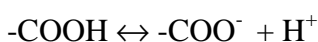
Pl. láz: fertőző baktériumok enzimeinek éles a hőmérsékletküszöbük – érzékenyek a hőmérsékletváltozásra (37 fokon gyors, 39 fokon már lelassul az anyagcseréjük).

Pl: a madárbetegségek többnyire nem terjednek át az emberre, mert a madarak testhőmérséklete 40-41 °C, az emberé 37 °C.



## 2. A közeg pH-ja

A fehérjéken jó néhány karbonsav- és amino-csoportot tartalmazó oldallánc van. Ezek disszociáció foka változik a pH-val.



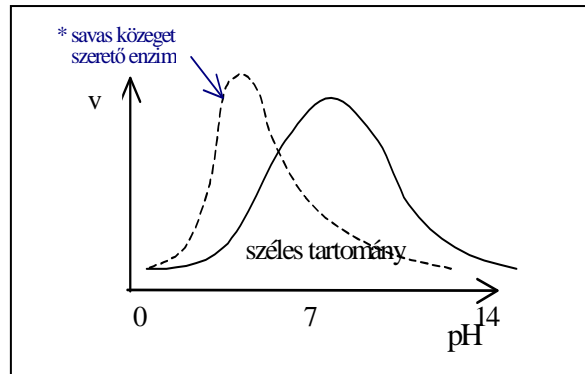
Savas közegben (sok  $\text{H}^+$  ion) az egyensúlyok balra tolódnak el – az eredő töltés pozitív lesz. Alkálikus környezetben ellenkezőleg, az anionos jelleg fog dominálni.

IEP – izoelektromos pont – a fehérje molekulák töltése minimális, a molekula eredő töltése semleges.

Pl.: oldatából ki akarom csapni a fehérjét - a molekuláknak találkozniuk kell - ezt nehéz elérni, mert azonos töltésűek (taszítják egymást) - meg kell szüntetni a töltést – IEP-n megszűnik a taszítás.

A pH hatása a reakciósebességre:

Az aktív centrumban a felületi töltésmintázat komplementer a szubsztrátéval. Ha ez megváltozik – rosszabbul köti a szubsztrátot – lassul a reakció. A pH változása megváltoztatja a töltéseket tehát befolyásolja a reakciósebességet.



Szélsőséges pH-nál kicsi lesz a reakciósebesség, a pH-nál is van egy, a reakció számára optimális érték. Léteznek szűk és tág pH tartományú enzimek is, ennek oka az aktív centrum és a szubsztrát közti kapcsolatban van.

Pl.: A gyomorban a pH: 1-2, a pepszin enzim itt működik.

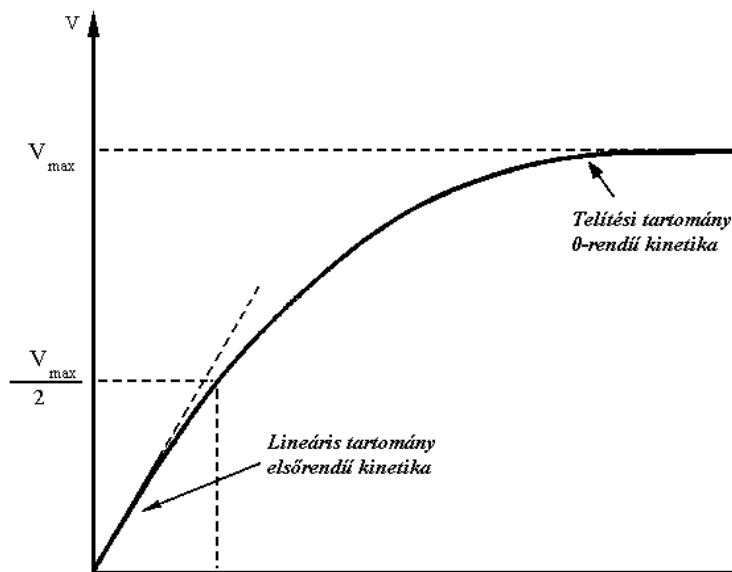
Pl.: A vér pH-ja ~7.4

Pl.: A mikrokondriumban savas és semleges rész is van. A belső tér: savas, a membránközti tér: közel semleges.

### 3. A szubsztrát koncentrációjától is függ a reakciósebesség:

A szubsztrát koncentráció növelésével → nő a reakciósebesség (de van egy felső határ).

Ha több szubsztrát molekula van jelen, akkor nagyobb a valószínűsége, hogy találkozik az enzimmel, tehát nő a reakciósebesség. Egy bizonyos határon túl azonban hiába növeljük a szubsztrát koncentrációját, a reakciósebesség nem nő tovább = ez a telítési tartomány. Az enzim felületén végbe menő folyamatoknak van egy maximális sebessége, aminél gyorsabban nem tudnak működni, a reakciósebesség nem nő tovább.



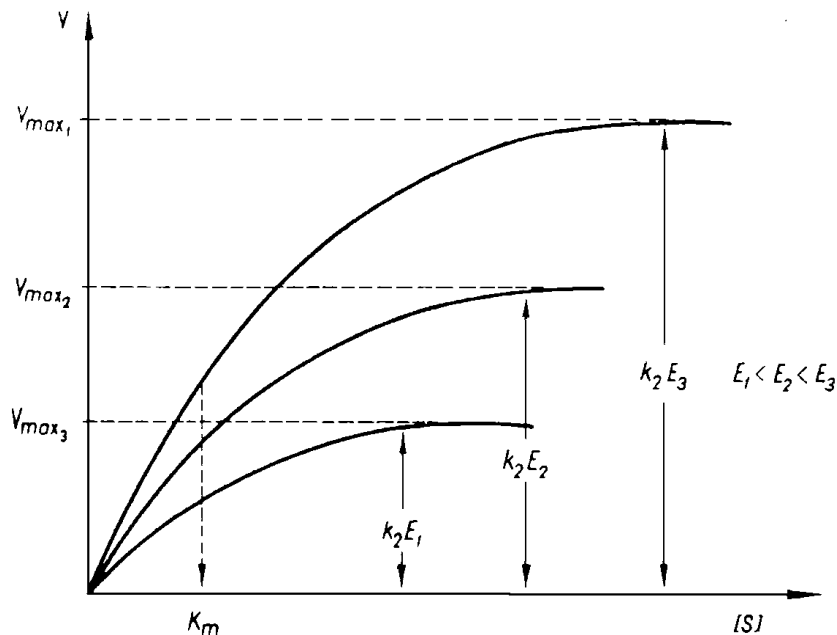
Ez azt jelenti, hogy kis szubsztrát koncentrációnál a reakciósebesség közel egyenesen arányos a szubsztrát koncentrációval, a görbe az origó közelében majdnem lineáris, más szavakkal a reakció az elsőrendű kinetikai törvényszerűséget követi. Nagy szubsztrát koncentrációnál, a telítési tartományban a reakciósebesség állandó, a görbe majdnem vízszintes, ez a nulladrendű kinetikának felel meg. A Michaelis-Menten egyenlet, a derékszögű hiperbola egyenletével azonos:

$$v = \frac{v_{max} \cdot S}{K_M + S}$$

Az enzim reakció sebességének függése a szubsztrát koncentrációtól

4. Az enzim reakció az enzim koncentrációjától is függ, lineárisan. (2x annyi enzim kétszeres reakciósebességet eredményez.)

Az enzimkoncentráció növelésével nő a reakciósebesség – mivel nő az (ES)-komplex mennyisége – és így arányosan nő a  $V_{max}$  is, de amint az ábrán is látható - nem változik a  $K_m$  értéke.

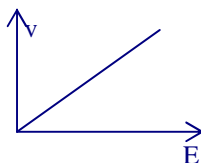


Az enzim reakciósebesség függése az enzim és a szubsztrát-koncentrációtól

Ez azt jelenti, hogy a  $K_m$  valódi állandó és bármely enzimkoncentrációnál meghatározható. Az elmondottakból következik, hogy ha nagy szubsztrátkoncentrációnál mérjük a reakciósebességet, akkor a mért reakciósebesség ( $V_{max}$ ) arányos lesz az enzimkoncentrációval:

$$v = V_{max} = k_2 (E)_t \text{ (ha S nagy)}$$

Ha két enzim molekula egymás mellett dolgozik → kétszeres sebesség.



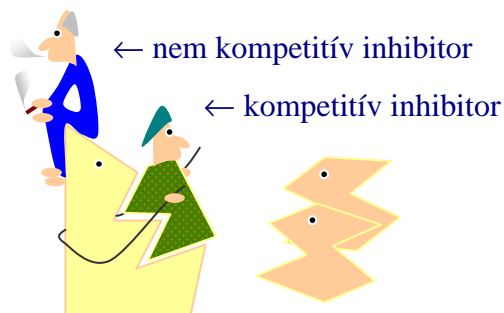
### 5. Enzimmodulátorok

Az enzim reakció sebességét befolyásoló kémiai anyagok. Lehetnek:

inhibitorok: reakciósebességet gátló, csökkentő anyagok

aktivátorok: reakciósebességet növelő anyagok

Inhibitornak nevezzük azt az anyagot, amely egy enzim működését akadályozza, tehát a reakciósebességet csökkenti. Az inhibitorok hatásmechanizmusa eltérő lehet. Egyes vegyületek, inhibitorok (I) határozott affinitással rendelkeznek bizonyos enzimek aktív centrumához, de ezek a vegyületek nem szubsztrátjai az enzimnek, azaz a kapcsolódás nem eredményez kémiai változást a molekulában. Az ilyen molekulák szerkezetileg nagyon hasonlítanak a szubsztráthoz (S) és így a kérdéses enzim aktív centrumához reverzibilisen kapcsolódhatnak, enzim-inhibitor komplexet hozva létre.



Ezen vegyületcsoportot kompetitív inhibitorok nevezzük, mivel az I és S egymással verseng az enzim aktív centrumához történő kapcsolódásban. Az S ill. az I kapcsolódása vagylagos természetű. Az inhibíciós vegyületek másik csoportja, a nem kompetitív inhibitorok hatásmechanizmusa ettől eltérő. Az inhibitor nemcsak a szabad enzimmel, hanem az ES komplexszel is képes kombinálódni, ESI hármast komplexet hozva létre.

Az első esetben az EI kapcsolat lehetetlenné teszi a szubsztrát molekula kötődését az enzim aktív centrumába, a második esetben az ESI komplexből, a sztérikus gátlás következtében, a termék nem tud kiszabadulni

A kompetitív inhibitorok: versengenek a szubsztráttal, hogy melyik kötődjön bele az aktív centrumba.

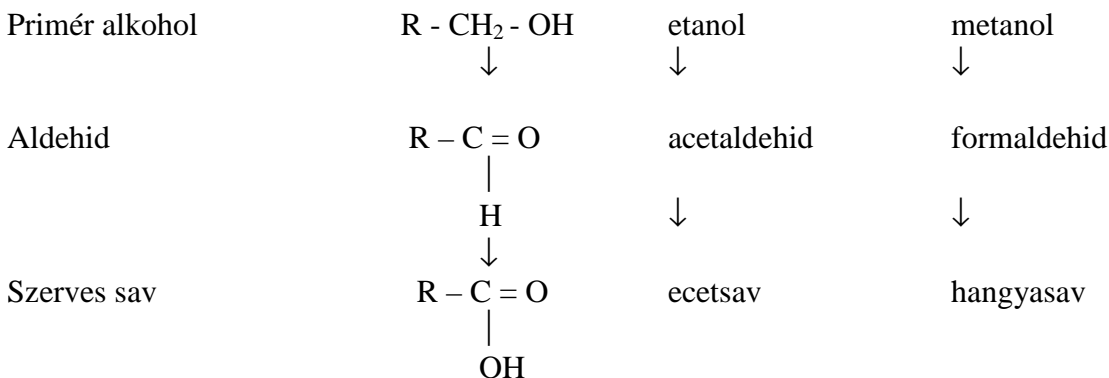
Két lehetőség van:

- Alternatív szubsztrát: a szubsztráthoz hasonló szerkezetű molekula, ami beilleszkedik az enzim aktív centrumába, és aztán az enzim által katalizált reakció is végbemegy, de az eltérő szubsztrátból az eredetitől eltérő szerkezetű termék lesz (alternatív termék).



Csoportspecifikus enzimek esetén az azonos funkciós csoportot tartalmazó szubsztrátok alternatív szubsztrátoknak tekinthetők, az enzim mindegyikén ugyanazt a kémiai átalakítást hajtja végre.

Pl.: alkohol-dehidrogenáz a májban minden primer alkoholt oxidál:



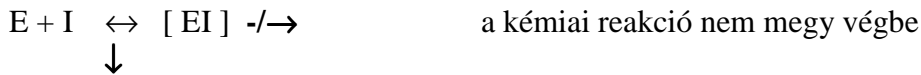
Alkoholmérgezés: az idegrendszeri tüneteken túl acetaldehyd mérgezés.

Metanol mérgezés: a formaldehyd az igazán veszélyes (vakság, halál).

Ha az etanol és a metanol is jelen van, versengenek a kötőhelyekért  $\Rightarrow$  alternatív szubsztrátok  $\rightarrow$  az enzim molekulák átalakító kapacitása megoszlik a két szubsztrát között,  $\rightarrow$  mindkét reakció lelassul, a formaldehyd képződési sebessége is kisebb  $\rightarrow$  kisebb koncentrációban lesz jelen a mérgező  $\rightarrow$  nagyobb az esély a túlélésre. Ezért a metanol mérgezés elsősegélye: „itassunk a mérgezővel 1-2 deciliter tömény szeszes italt”

- Valódi inhibitor (dead end = zsákutca): a szubsztráthoz hasonló szerkezetű molekula, ami beilleszkedik az enzim aktív centrumába, de az átalakulás nem megy végbe. Amíg az enzim az inhibitorot köti, addig nem tudja a szubsztrátot átalakítani – a kieső idő miatt lelassul az alapreakció.

A gyógyszerek többsége ilyen inhibitor  $\rightarrow$  folyamatokat tudunk lelassítani, a szervezet működését befolyásolni.



Visszaalakulhat, ha reverzibilis a folyamat, ekkor dinamikus az egyensúly. De az enzim-inhibítor kötés lehet irreverzibilis is, ekkor az enzim soha nem nyeri vissza az aktivitását.

Nem kompetitív inhibítorok:

Nem az aktív centrumban kapcsolódik, hanem valahol az enzim másik részén.

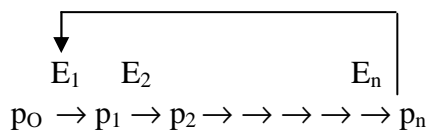
Megváltoztatja a fehérjemolekula-láncok térszerkezetét → megváltozik a távolabb lévő aktív centrum szerkezete is → a szubsztrát be tud kapcsolódni, de nem alakul tovább terméké → a reakció lelassul vagy leáll.

Allosztérikus szabályozás: egy modulátor molekula az enzimhez kötődve olyan (reverzibilis) változásokat idéz elő a fehérje szerkezetében, amelyek megváltoztatják (csökkentik vagy növelik) az enzim aktivitását

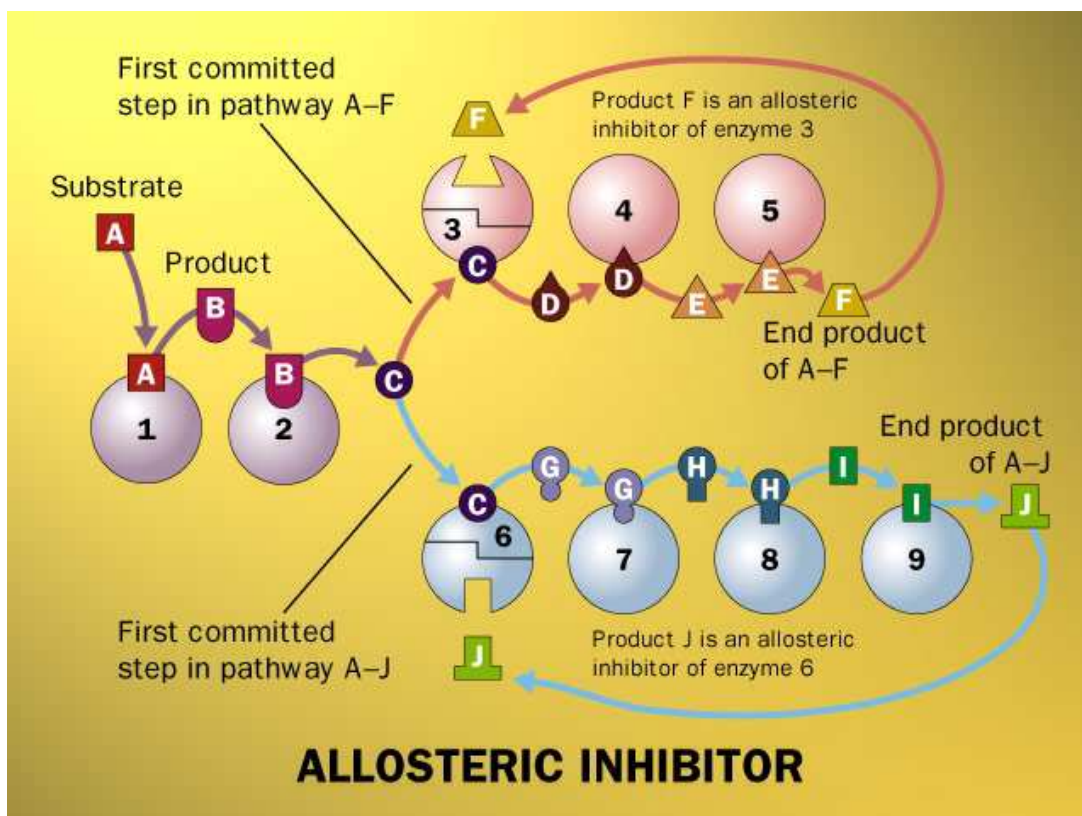
Példa: feed-back inhibíció = végtermék gátlás.

Ez egy visszacsatolás.

A végtermék visszahat és lefékezi az őt termelő enzim működését.



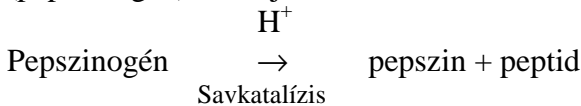
Célszerű (előny az evolúcióban) a folyamat elejére visszahatni, mert ha csak egy ideig hat vissza felhalmozódik a köztes metabolit.



Példa: Aromás aminosavak bioszintézise (elágazó anyagcsereutak szabályozása)

Kémiai módosítással is lehet szabályozni az enzimműködést. Egy enzim egy kémiai módosítást hajt végre a másik enzimen, ezzel megváltoztatja annak aktivitását.

Példa: pepszin fehérjebontó enzim, de a termelő emésztőmirigy fehérjéit nem bontja. Előanyag (pepszinogén) formájában termelődik:



Egy ~8000 molekulatömegű, 44 aminosavból álló peptidet kell lehasítani róla, hogy aktiválódjon. A folyamat savkatalízissel indul, de azután a pepszin autokatalitikusan további pepszinogéneket aktivál (mint fehérjebontó enzim alkalmas arra, hogy lehasítsa a védő peptidet.)

Autokatalitikus folyamat: a termék katalizálja saját termelődését.

Példa:

Foszforilezés: a foszforiláz enzim az enzimfehérje szerin aminosavának oldalláncán lévő OH csoportra képes foszforsavat kötni, foszforsavészter keletkezik. Ettől az enzimek aktivitása megváltozik.

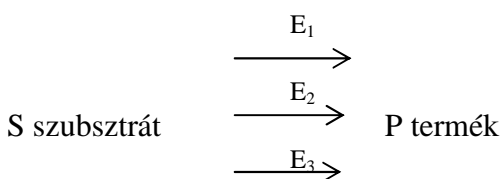
Ha van elég glükóz, akkor a szervezet a felesleget glikogén formájában tárolja. Ha kevés a glükóz, pl. leesik a vércukorszint, az ellentétes folyamat indul el, a glikogénből glükóz szabadul fel. A két ellentétes folyamatot két különböző enzim katalizálja. A foszforiláz hatására mindkét enzim foszforileződik – a mobilizálási reakció indul meg, az ellentétes leáll.



	Aktív enzim	Inaktív enzim
E1 - glikogén-szintetáz	-OH	-O-P (foszforilezett forma)
E2 - glikogén-foszforiláz	-O-P	-OH

Izoenzimes szabályozás:

Az izoenzimek azonos funkciójú, de eltérő fehérjeszerkezetű enzimek.



Külön-külön lehet őket ki- és bekapcsolni → finomszabályozás valósítható meg.

Kompartmentáció:

Az ellentétes folyamatokat célszerű szétválasztani, mert zavarják egymást, eltérítenék a közös intermediereket. Pl.:

Cukorlebontás (glükolízis): glükóz → piruvát → citrátkör

Cukorfelépítés (glükoneogenezis): aminosav → ketosav (pl. piruvát) → glükóz

Zsírok -oxidációja: zsírsav → énsav → hidroxisav → ketosav → AcCoA

Zsírsav bioszintézis: AcCoA → ketosav → hidroxisav → énsav → zsírsav



## HORMONÁLIS SZABÁLYOZÁS

A hormonok kémiai anyagok, funkciójuk a szabályozás, kis mennyiségben vannak, minőséggel szabályoz. Külön erre specializálódott, (belső elválasztású) mirigyek termelik, nem teljesen fajspecifikusak. Távolhatásuk van (a vérrel keringenek), nem ott hatnak, ahol termelődnek.

Az idegi szabályozáshoz képest lassabb. A célszerveken vannak a receptorok, amelyek felismerik a hormont → a hormon ott fejt ki hatását.

Hormon + Receptor → [ HR ] - hormon-receptor komplex

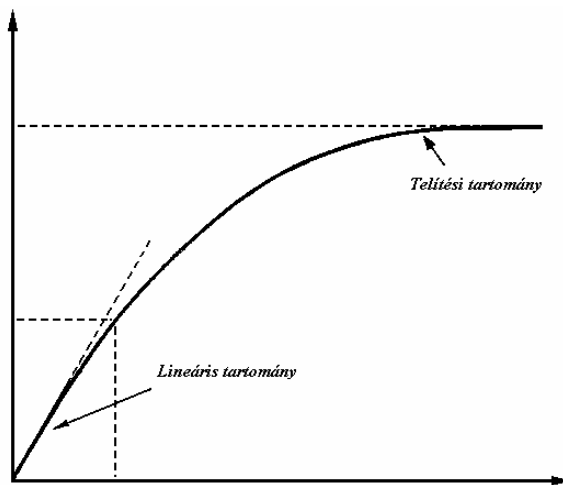
A receptornak van egy kötő felülete, ahová a hormon odakötődik → reverzibilis átalakulás a receptoron → létrejön a hatás.

A kötés reverzibilis, meg tud kötődni és le is tud válni a hormontól.

A receptorok szelektíven választják ki a hormonokat.

A hormonoknak és a receptoroknak nagy az affinitásuk. Már kis koncentrációban is észreveszi a receptor a hormont.

A hormon-receptorok telíthetőek: egy bizonyos mennyiségű hormon megkötése után már nem tud megkötni többet. Nő a hormon koncentráció → egy bizonyos idő után nem változik a hatás ( .ábra)



A hormonok sokfélék lehetnek, de kémiailag 3 csoportba osztjuk őket:

- Fehérje típusú hormonok: inzulin, növekedési hormon
- Aminosav-származék hormon: adrenalin, noradrenalin, tiroxin
- Sztteroid hormonok: tesztoszteron, aldoszteron, ösztrogén, stb.

A fehérje-típusúak nagy molekulák → nem tudnak bemenni a sejtbe, nem tudnak membránon átmenni, receptoraik a felszínen vannak.

Aminosav-származék és szteroid hormonok receptorai a sejtben vannak, ezek át tudnak menni a sejtmembránon, sokszor a sejtmagba is behatolnak, mert ott vannak a receptoraik.

Ha egy anyag koncentrációval szabályoz., akkor nem elég termelni, el is kell tüntetni azt.

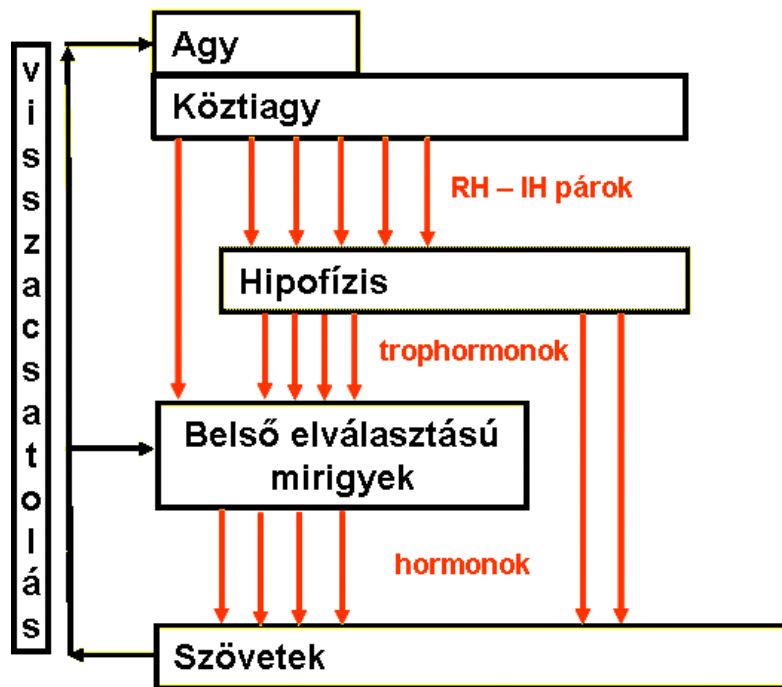
Bioszintézisen kívül van

- tárolás (nem minden esetben),
- elosztás, szállítás (kifejti a hatását)
- lebomlás, a vérben lévő hormonok eltüntetése
- kiürülés



Hormonok szabályozása: az idegrendszer irányítása alatt áll.

A piramis csúcsán az agy:



A hipotalamusz a hormonális rendszer működését irányítja. A hipofízis babszem nagyságú mirigy, az agy alaplapjára rátapad. Két részből áll, első és hátsó lebenyből.

Kapcsolat: hipotalamusz bizonyos sejtei anyagokat termelnek: neuroszekréta - hajszálereken keresztül eljutnak a hipofízisbe (~1-2 cm út) és ott fejtik ki a hatásukat:

A hipofízis 6 alapfunkciójára: + és - hatásuk van.

Mind a hatra van : RH (relaising hormon – kibocsátó, serkentő) és IH (inhibitor – gátló, fékező - hormon). A kettő egyensúlya állítja be az egyes hormonok kibocsátását.

A hipofízis hormonjai egyrészt a többi belső elválasztású mirigyre hatnak, további hormonok termelődését irányítják, másrészt direktben hatnak egyes szövetekre és szervekre. Ezek az irányító hormonok az ún. **trop hormonok**, (serkentő, stimuláló hormonok). Nincs ellentétes hatású párjuk, a kiváltott hatás a koncentrációval arányos.

A szabályozáshoz mindig kell visszacsatolás. Az idegrendszer érzékeli a test belső állapotát, közvetlenül, vagy a hipofízisen keresztül visszahat a hormonrendszerre.

#### Hormonok vizsgálata /analízise.

Nehéz, mivel kis koncentrációban vannak jelen. Vértétel után gyorsan el kell végezni a mérést, mert a hormonok könnyen, gyorsan elbomlanak, átalakulnak, ezért tárolás után a vérelemzés már nem a valós helyzetet mutatja.

#### Növekedési hormon (szomatotrop hormon, HGH).

A hipofízis elülső lebenye annyit termel, amennyit a

HGH- RH  $\longleftrightarrow$  HGH – IH egyensúlya meghatároz.

### **Hatásai:**

A szervezetben sok ponton hat.

Elsődlegesen a csontok lineáris növekedését szabályozza. Serkenti a sejtosztódást, növeli testtömeget. Elősegíti a nitrogén megkötését fehérjék formájában. A növekedéshez a szükséges energia termelését is elősegíti, a zsírsavanyagcserét és a zsírok elégetése irányába befolyásolja.

Hiánya: okozza az arányos törpenövekedést.

Túltengése akromegáliát okoz: erős, csontos állcsúcs, elcsontosodott könyök, térdek.

(Illegális felhasználása: vágóállatok súlygyarapodását fokozzák vele. Az állatoknak nagyobb lesz a testnagysága, de nem erősödik arányosan a csontozata - sérülékenyek).

### **Mellékvese működését szabályozó hormon: ACTH**

A mellékvese a vesék tetején, sapkaszerűen helyezkedik el. Külön kéregállománya (hámszövet eredetű) és velőállománya (idegszöveti eredetű) van.

A mellékveséből kb. 50-féle szteroid vegyület mutatható ki. Ezek egymásba átalakulnak, felépülnek, lebomlanak). Csak egy részüknek van hormonhatása (sokszor egy molekulának többféle is), a többi a bioszintézisek köztermékének tekinthető. Jellemző hatástípusok:

- Anyagcsere befolyásolása (majdnem minden szteroid hízal, só- és vízháztartás, glükoneogenesis)
- Gyulladásos folyamatok befolyásolása (A gyulladás egy tasak, védőgát, ami elszigeteli a szervezet megtámadott részét, hogy a fertőző ágensek ne terjedhessenek szét.

Proinflammációs hatású hormonok: a gyulladást elősegítik

Antiinflammációs hatású hormonok: gyengítik a gyulladásos folyamatokat.

Normális esetben a kettő egészséges egyensúlyban van. Ha a gyulladásos hajlam a kellenél erősebb, akkor pl. ízületi gyulladás lép fel. Ha gyengébb, a szervezet védtelenebbé válik.

- Másodlagos nemi jellegek kialakítása (a férfi vagy női jelleg sok hormon együttes hatásának eredőjeként alakul ki)

A kéregállományon belül is 3 rész különíthető el (nem a helyük különbözik, szövettanilag mások), amelyek többféle szteránvázas hormont termelnek.

- 1. mineralo-kortikoidokat (pl. aldosteront) termelő sejtek – a vesére hatnak, a szervezet só és vízháztartását szabályozzák, ezzel hatnak a vérnyomásra is. A Na ionok reszorpcióját (visszaszállítását) fokozzák, ezzel együtt a víz visszaszívása is fokozódik.
- 2. glükokortikoidokat (pl. kortizont) termel, ezek a glükoneogenezist (cukorszintézist) serkentik (vércukorszint emelkedik, fehérjék bomlanak, N-kiválasztás fokozódik).
- 3. nemi hormonokat termelő rész → a másodlagos nemi jellegek kialakítása.

Gyulladásos folyamatok szabályozása:

A kortizon, hidrokortizon gyulladáscsökkentő hatású is.

Gyógyszerként: ízületi gyulladásnál, ahol nincs valódi kórokozó, csak maga a gyulladás a betegség, gyulladáscsökkentő hormont adva a tünetek (fájdalom, duzzanat, korlátozott mozgás) csökkennek.

Betokozódott gyulladás esetén (pl. tüdőben góc) az antibiotikum a gyulladásos gát miatt nem jut el a kórokozóhoz – gyulladás gátló hormont adnak az antibiotikummal együtt – a hormon lebontja a gátat, az antibiotikum behatol és elpusztítja a mikrobákat.

A mellékvese velőállománya idegi szabályozás alatt áll, itt termelődik az **adrenalin és a noradrenalin** (aminosav-származék hormonok). Vészhelyzetben a szimpatikus idegrendszer hatására gyorsan tud reagálni a szervezet (harcolj vagy fuss reakció). A hormon kibocsátás mozgósítja a tartalékokat. A szív perctérfogata megnő, a vércukorszint emelkedik, légzés mélyül, az izmok, és az idegrendszer sok vért kap, az emésztés lelassul. A bőrfelület erei összehúzódnak (hideg érzés) - sérülés esetén kisebb a vérvesztés. A noradrenalin elsősorban a szívre hat, az adrenalin az egésztestre.

### **Tireotrop hormon (TSH- tiroid stimulating hormon)**

#### **Pajzsmirigy**

Hosszú távú alapanyagcserét állítja be, az anyagcsere intenzitását szabályozza. Amíg az ember hozzá szokik a fizikai terheléshez kb. 1 hét.

A pajzsmirigy hormon reakciója kb. 1 hét – ez a leglassúbb válaszreakció.

- Túlműködés (Basedow kór) esetén: sok táplálékot vesz fel, felpörög az anyagcsere folyamat, gyorsan eléget mindent, cukrokat, zsírokat, mégis sovány. Kidülledő szem (a szem mögötti kötőszövet megvastagodik).
  - Jódhiány: kevés hormon termelődik:
    - Megpróbál alkalmazkodni – megnagyobbodik a mirigy = golyva
    - Gyermekkorban: kretinizmus (aránytalan törpenövés, szellemi visszamaradottság)
- Megelőzés a teljes lakosságnak: jódozzák a kenyhasót.

Kevés hormon idős korban: lelassulás, gyengeség, fáradékonyság, lassú szívverés

**FSH – follikulus stimuláló hormon.** Ivarsejtek normális éréséhez kell, mindkét nemben. A petesejtek és ondósejtek normális fejlődését irányítják.

#### **LH – luteinizáló hormon**

Párja az előzőnek. Nemi hatást szabályozó. Nőknél **gesztagének** csoportját termelteti. Ösztrogének (ösztrtidok) – tüszőérés folyamatában játszik szerepet (fogamzás).

**Progeszteron** – női működés ciklusát ez a két hormon szabályozza.

Férfiaknál: **androgének** szintézisét irányítja. (andro- jelentése férfi- ).

**Testoszteron:** (= „férfihormon”, de a nőkben is termelődik) Ezek felelősek a férfi külsődleges jellegért. Nem csak a szőrzet, hanem pl a férfiak vérében 10-20 %-kal több vörösvérsejt van a és nagyobb izomerő kifejtésére alkalmasak.

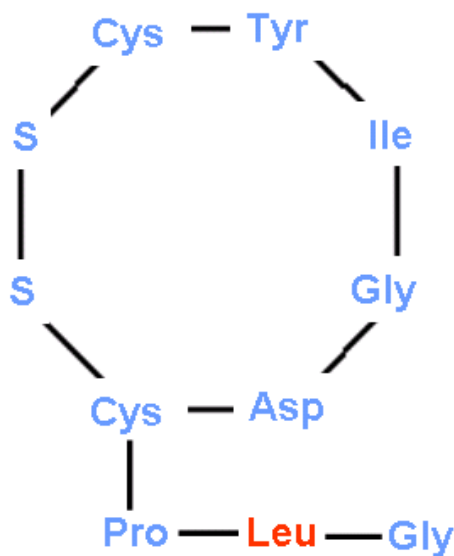
Anabolikus hatás – testtömeg-növelő hatás.

Ezek a „szteronok” mind szteroid típusú hormonok

#### **Prolaktin:**

Sárgatest érését befolyásolja, illetve a tejelválasztást.

## A hipofízis hátsó lebenye: ciklopeptid típusú hormonok



Két nagyon hasonló szerkezetű hormon, amelyek csak egyetlen aminosavban térnek el egymástól.

**Oxitocin: (Leu)** a simaizmok összehúzódását fokozza – méh összehúzódásokat serkenti szüléskor. Tejelválasztás.

**Vasopresszin (anti-diuretin, ADH) (Lys):** a só-vízháztartást, ezen keresztül a vérnyomást befolyásolja, Ellentétesen működik a diuretin hormonnal, ld. később a vesénél.

Ezeknek a hormonoknak az egyensúlya határozza meg a szervezet víz- és sóháztartását.

A vese termeli az **eritropoietint (EPO)**: a vörös vércsejtek termelését fokozza → doppingszer is.

### Toboz mirigy (epifízis)

Harmadik szem: fényérzékelésre képes. Bent van a koponyában. A rövid és hosszú távú változásokat irányítja. A napszakos (cirkadián) ritmust irányítja, ha sötét van, az embernek más az anyagcseréje (lelassul). Az évszakos változásokat (vedlés, téli álom) a nappalok hosszabbodása, illetve rövidülése váltja ki.

**Hasnyálmirigy:** vegyes belső elválasztású mirigy.

Külső: emésztőnedvek, belső: inzulin- és glukagon termelés

A vércukorszint szabályozása: leegyszerűsítve az inzulin csökkenti, glukagon növeli.

De további hormonok is hatnak:

- Adrenalin (mellékvese velő) növeli
- Glükokortikoidok (mellékvese kéreg) növelik (glükoneogenezis)
- Növekedési hormon (hipofízis) növeli (legyen energia a növekedéshez)
- Pajzsmirigy hormonok csökkentik (fokozott cukorégetés)

**Csecsemőmirigy** (thymus): csak az élet első hónapjaiban működik

## IDEGI SZABÁLYOZÁS

Pontosabban az idegsejtek működése.

Az agy térfogata  $1400 \text{ cm}^3$ . A gerincvelővel együtt kb. 2 kg-nyi idegszövetünk van. Az idegrendszer összes energiatermelésünknek ~20 %-át veszi igénybe, míg a testtömegnek csak 3 %-a. Ez az energia a kémiai működésre megy el, de nincs végtermék, eltűnik az idegrendszerben. Az idegsejtek egyenként be vannak csomagolva és a köztük gliasejtek vannak



az anyagcserének egy jelentős részét ők végzik.

Az idegsejtek csak glükózból tudnak energiát termelni, tartalékuk nincs - nagyon kiszolgáltatottak, sérülékenyek. A **gliasejt réteg** (vér-agy-gát) **szűrő a vérben**, a keringő anyagok közül csak azok jutnak el az idegrendszerig, melyeket a gliasejtek átengednek.

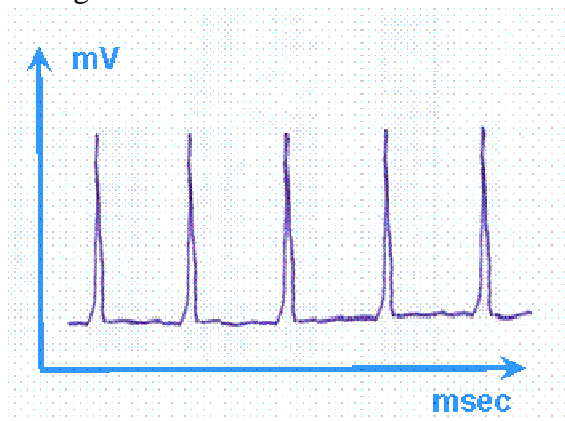
A gerincfolyadék mintából nézik meg mennyi testidegen anyag került be a központi idegrendszerbe.

Idegsejtek ingerületet vezetnek. Ingerület: túszerű elektromos jel(ek sorozata).

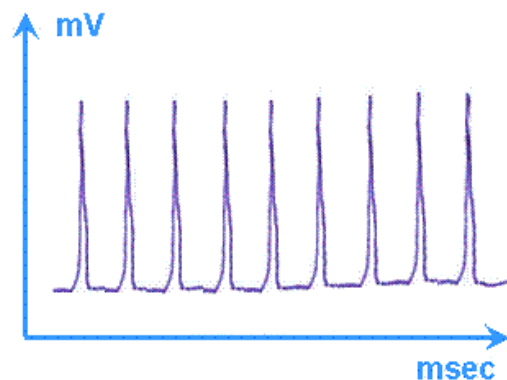
Vizsgálata: elektródokat kötöttek az idegsejtre, a feszültség-különbségeket mérték. Az elektróda lehet vékony nemesfém tű/drót, vagy vékonyra kihúzott üveg kapilláris. A belsejébe sóoldatot töltöttek, ettől vezetővé vált. Az idegsejtbe szűrve elvezethető a jel, illetve a kapillárison keresztül különböző összetételű és koncentrációjú sóoldatokat beinjektálva vizsgálható a sejt működése.

A jel feszültsége 100-200 mV, az ingerület időtartama 1-2 ms. A feszültséget az ingerület erőssége nem befolyásolja, erősebb inger hatására nem a feszültség nagysága nő, hanem sűrűbb lesz a jel. Nem az amplitúdó, hanem a frekvencia változik. A frekvencia hordozza az információt.

Jel ingerlésnél:



erősebb ingerlésnél:



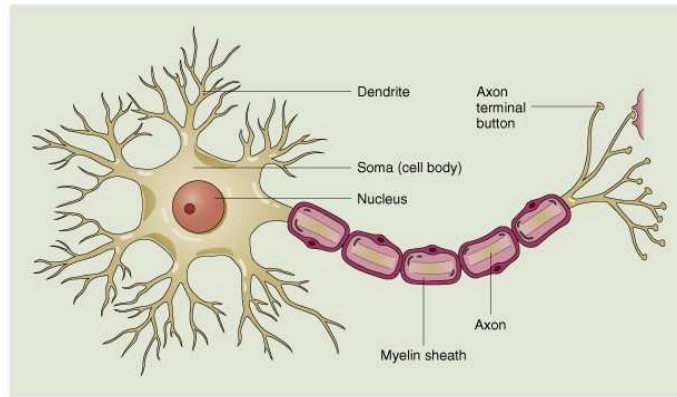
Az idegszálak neuronjának *hosszú nyúlványa* van, ez az **axon**, ez megy ki a szövetekbe. A *rövid nyúlványok* a **dendritek**. Vannak kapcsoló funkciójú idegsejtek (elsősorban a központi idegrendszerben), ezeknek nincs hosszú nyúlványuk (nincs axonjuk).

A hosszú idegsejteknél:

**Szenzoros neuronok** a perifériákról, (az érzékelőtől) vezetik a jelet a központ felé.

**Motoros neuronok**: mozgást irányítják: Központból viszik a perifériákhoz (az izmokba) a jelet.

(16.ábra)



© 2000 John Wiley & Sons, Inc.

Az axonnál lehet jól vizsgálni az idegsejteket. Kalmár (tízkarú tintahalféle, *Loligo*), aminek jól tanulmányozható óriási axonjai vannak.

Gondolatkísérlet:

Na <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>
Cl <sup>-</sup>	Feh <sup>-</sup>
H <sub>2</sub> O	

Vegyünk egy folyadékteret, amit dializáló membránnal választunk ketté. Dializáló membrán: a kis molekulákat átengedi, a nagy molekulákat nem. Töltsük fel a bal oldali teret NaCl oldattal. A jobb oldali térbe vigyünk be ugyanolyan koncentrációban nátrium ionokat, de az anion legyen azonos molaritású anionos fehérje. Mi történik, ha magára hagyjuk ezt a rendszert?

Na <sup>+</sup>	→ Na <sup>+</sup>
Cl <sup>-</sup>	→ Feh <sup>-</sup>
H <sub>2</sub> O	→

Elindul a koncentráció-különbség kiegyenlítő hatás.

Cl<sup>-</sup> ionok a koncentráció gradiens hatására elindulnak a másik oldalra.

A fehérjék is át akarnak jutni a másik oldalra, hisz ott nincs fehérje, de mivel nagy molekulák, nem tudnak átjutni a hártyán.

Az ionok vándorlása miatt rendszer jobboldala negatív, baloldala pozitív lesz.

Az elektromos potenciálkülönbség hatására a Na<sup>+</sup> ionok is elindulnak a jobboldalra.

A jobboldalon az oldat töményebb lesz (hiszen mind Na, mind Cl ionokból több lesz, mint a bal oldalon) és ettől megindul az ozmózis: az oldószer a töményebb oldatba vándorol = a víz



is elindul jobbra (ha zárt tér van: ozmózisnyomás, ha nyitott tér van: megemelkedik a folyadékszint).

Mikor kerül a rendszer egyensúlyba?

Egy olyan egyensúly alakul ki, ahol sem a koncentrációk, sem a töltések, sem az ozmotikus viszonyok nincsenek egyensúlyban.

Akkor hogyan írható le a beálló egyensúly? Egyensúly ott lesz, ahol a kémiai potenciálok egyensúlyban vannak.

Miért gondoltuk ezt végig?

Mert minden sejt ilyen jellegű egyensúlyban van a körülvevő folyadékkal.

### Nernst potenciál, Nernst-egyenlet

Koncentrációs potenciál: azonos anyagi minőségű, de különböző a koncentrációjú ionos oldatok között potenciál-különbség alakul ki:

$$E_{ion} = \frac{RT}{ZF} \times \ln \frac{[ion]_o}{[ion]_i}$$

ahol R = egyetemes gázállandó

T = abszolút hőmérséklet

Z = az ion töltésszáma

F = Faraday állandó

Az idegsejtek működése is ezen alapul.

A nyugalmi potenciált az idegsejtek alapállapota, az idegimpulzusok közötti „alapvonal”-potenciál. Ezt aktív transzportot végző enzimek hozzák létre. Hatásukra az idegsejt membránjának két oldalán aszimmetrikus töltés- és koncentráció-eloszlás alakul ki. Nyugalmi potenciálban a sejt belső tere negatívabb, mint a külső tér, a különbség -50-70 mV. A sejten kívül, a vérben, illetve a sejt közötti folyadékban a nátrium- és a kloridion koncentráció sokkal nagyobb, mint a sejtekben. A káliumion eloszlása fordított, koncentrációja a sejtekben negyvenszerese a külsőnek.

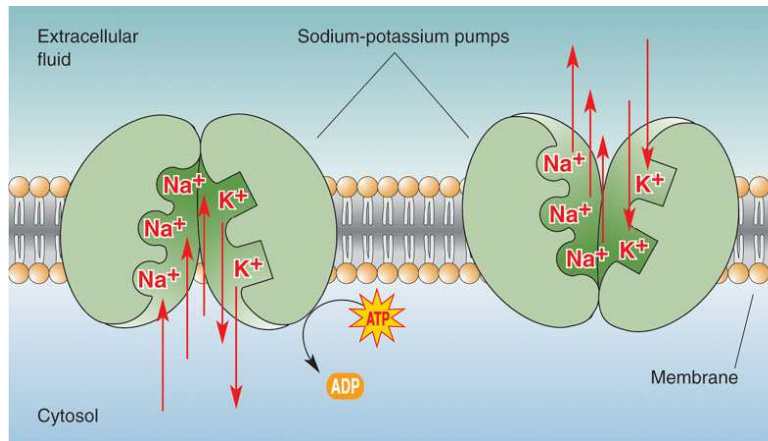
Az idegsejt nyugalmi potenciáljában a koncentráció viszonyok:

[Na <sup>+</sup> ]	c <sub>belső</sub> = 50;	c <sub>külső</sub> = 500 mM
[K <sup>+</sup> ]	c <sub>belső</sub> = 400;	c <sub>külső</sub> = 10 mM
[Cl <sup>-</sup> ]	c <sub>belső</sub> = 100;	c <sub>külső</sub> = 500 mM
Fehérje	sok	kevés

A nyugalmi potenciál fenntartása is állandó energiabefektetést igényel. A sejt elpusztulásával energia hiányában a koncentráció különbségek kiegyenlítődnek, és ezzel a nyugalmi potenciál is megszűnik.

**Kálium-nátrium pumpa:** a sejten kívüli térből megköt két a K<sup>+</sup> iont és beviszi a sejtbe, egyidejűleg három Na<sup>+</sup> iont vesz fel a belső térből és kiviszi a sejtbe. Ehhez energia kell, amit egy ATP formájában használ fel (19. ábra).

**Elektrogén nátrium pumpa:** egy másik transzport enzim, ami nem mozgat K<sup>+</sup> iont, csak Na<sup>+</sup> -ot visz ki a sejtbe. Ehhez fajlagosan (/Na ion) több energiára van szükség. Ettől a töltéseloszlás is megváltozik, nem csak a koncentrációk.

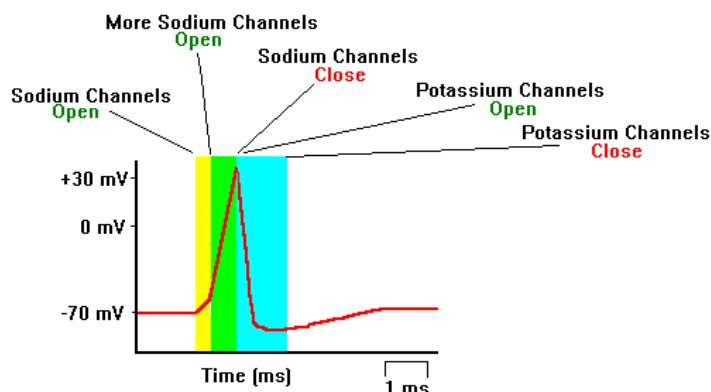


Nyugalmi állapotban a sejt belseje ~60 mV-tal negatívabb, mint a környezete.

Ingerlés esetén kialakul az **akciós potenciál**. A membrán ioncsatornái megnyílnak, az ionok passzív transzporttal lépnek át a membránon.

Szakaszai:

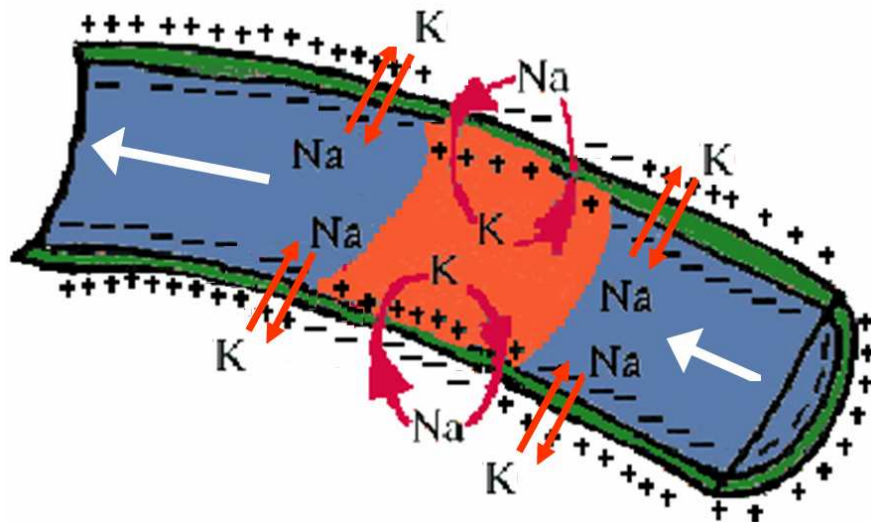
1. valamilyen hatás megemeli a sejt belső potenciálját 5-10 mV-tal (=kritikus depolarizációs szint). Ettől a sejt állapota „átbillen”, az akciós potenciál folyamata automatikusan és megállíthatatlanul végigmegy.
2. a  $\text{Na}^+$  áteresztő csatornák megnyílnak, a  $\text{Na}^+$  ionok beáramlanak, a koncentráció kezd kiegyenlítődni → emelkedik a potenciál, túllendül a nullán, a pozitív tartományba is. (Mert a hajtóerő nem csak a potenciálkülönbség, hanem a koncentráció különbség is, ez továbbviszi az ionáramot a feszültség ellenében is.)
3. a  $\text{Na}^+$  csatornák bezárulnak, a  $\text{K}^+$ -ra nézve viszont a membrán áteresztővé válik, a koncentráció különbség kiegyenlítődése visszatéríti a feszültséget.
4. a  $\text{K}^+$  csatornák bezárulnak és a Na-pumpák elkezdnek dolgozni, amíg helyre nem állítják a nyugalmi potenciált.



Az ioncsatornák programozottan ki- és bekapcsolhatók.

Az akciós potenciál normális lefutásához az idegsejt környezetében megfelelő  $\text{Na}^+$  koncentrációra van szükség. Ha kevés a rendszerben a  $\text{Na}^+$ , akkor a jel ellaposodik, időben szétkenődik.

Az idegnyúlványon végighaladó potenciáljel egy mozgó szakasz, aminek az elején emelkedik, a végén pedig csökken a feszültség. Előtte és mögötte a Na-pumpák fenntartják a nyugalmi potenciált.



Az érzékszerveinken lévő idegsejtek érzik a külső hatásokat. Az elektromos jel bekerül a központi idegrendszerbe, ahol az idegsejt egy másikhoz kapcsolódik.

**Szinapszis:** az idegsejt ingerületátadó helye, ahol az ingerület tovább adódik.

Átadások:

- **Elektromos szinapszis:**

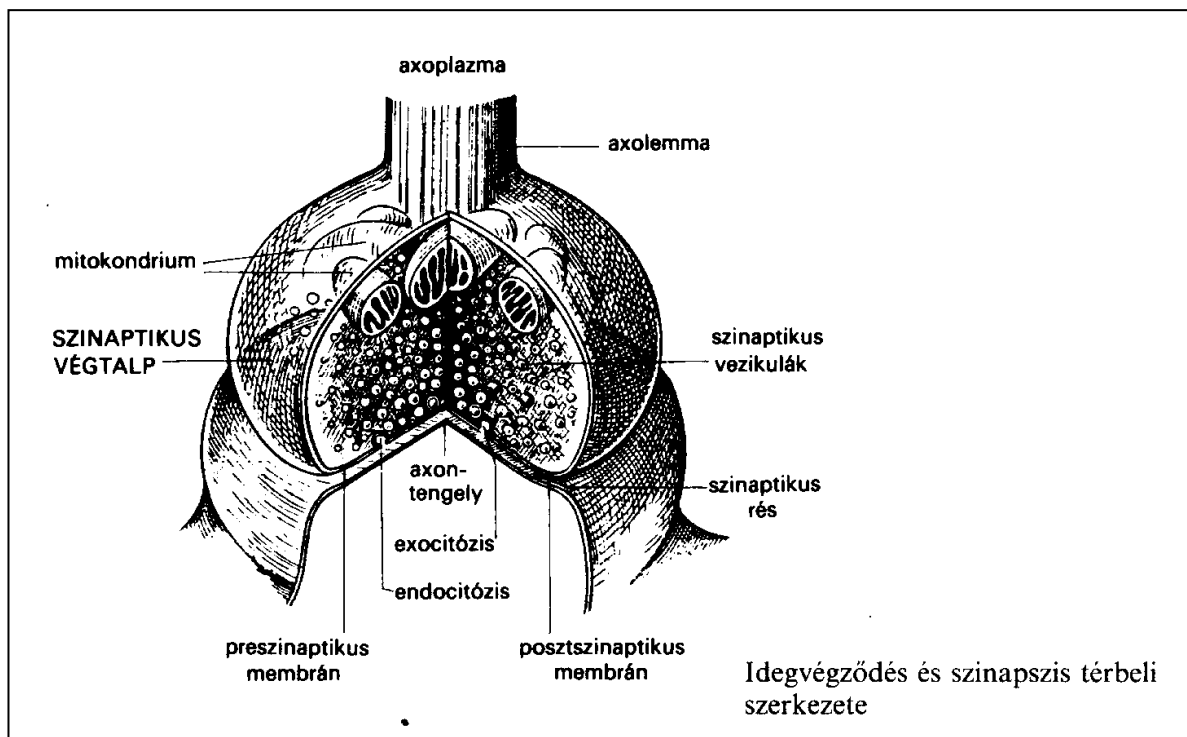
Az elektromos feszültség-eltolódás hatására a membrán túoldalán, az érintkező másik idegsejtben depolarizáció jön létre (eléri a küszöbértéket) és ennek hatására ott is elindul a jel.

- **Kémiai szinapszis:** A szinaptikus hólyagocskák kémiai anyagokat tartalmaznak, (neurotranszmitterek), ezek viszik át az ingerületet a másik sejtre.

A hólyagok biológiai membránok által határolt folyadékterek.

Neurotranszmitterek – aminosav származékok:

- Acetilcolin
- Noradrenalin (hormon is, de itt nem jut a vérbe).
- opamin
- Szerotonin
- $\gamma$ -amino-vajsav (GABA)



### Szerepük:

A neurotranszmitter anyagokat a preszinaptikus sejt termeli, és hólyagocskákban (vesiculákban) tárolja. Az inger hatására néhány hólyagocska kinyílik, és az anyag a szinaptikus részbe, (hézagba, 10-20 nm) kerül, ezek révén jut át az ingerület a preszinaptikus sejtről a posztzinaptikus sejtre. A másik sejten receptorok vannak, melyek megkötik a neurotranszmittereket és a posztzinaptikus sejtben hatást váltanak ki.

Fogadó sejt lehet

- másik idegsejt vagy egy
- izomsejt.

A kémiai anyagokat a szinaptikus résből el is kell tüntetni. A fogadó oldalon enzimek (pl: acetilkolin-kolinészteráz), elkezdik lebontani a kémiai ingerületet vivő anyagokat. A kolinészteráz az egyik leggyorsabb enzim, 1 msec alatt 25-50 molekulát bont el.

Szinaptikus késés azt jelenti: mekkora késéssel jelenik meg a fogadójel a jeladóhoz képest. Az elektromos szinapszisznál nincs szinaptikus késés – kémiai szinapszisznál mérhető:

- 1-2 ms az idegsejteknél,
- 5-10 ms az izomsejteknél.

Elektromos szinapszisznál az ingerület átadás lehet kétirányú, míg a kémiai szinapszisznál csak egy irányba mehet.

Az idegsejtnek van fogadó- és leadó nyúlványa, ez egyedi tulajdonság. Az egyedi programozása