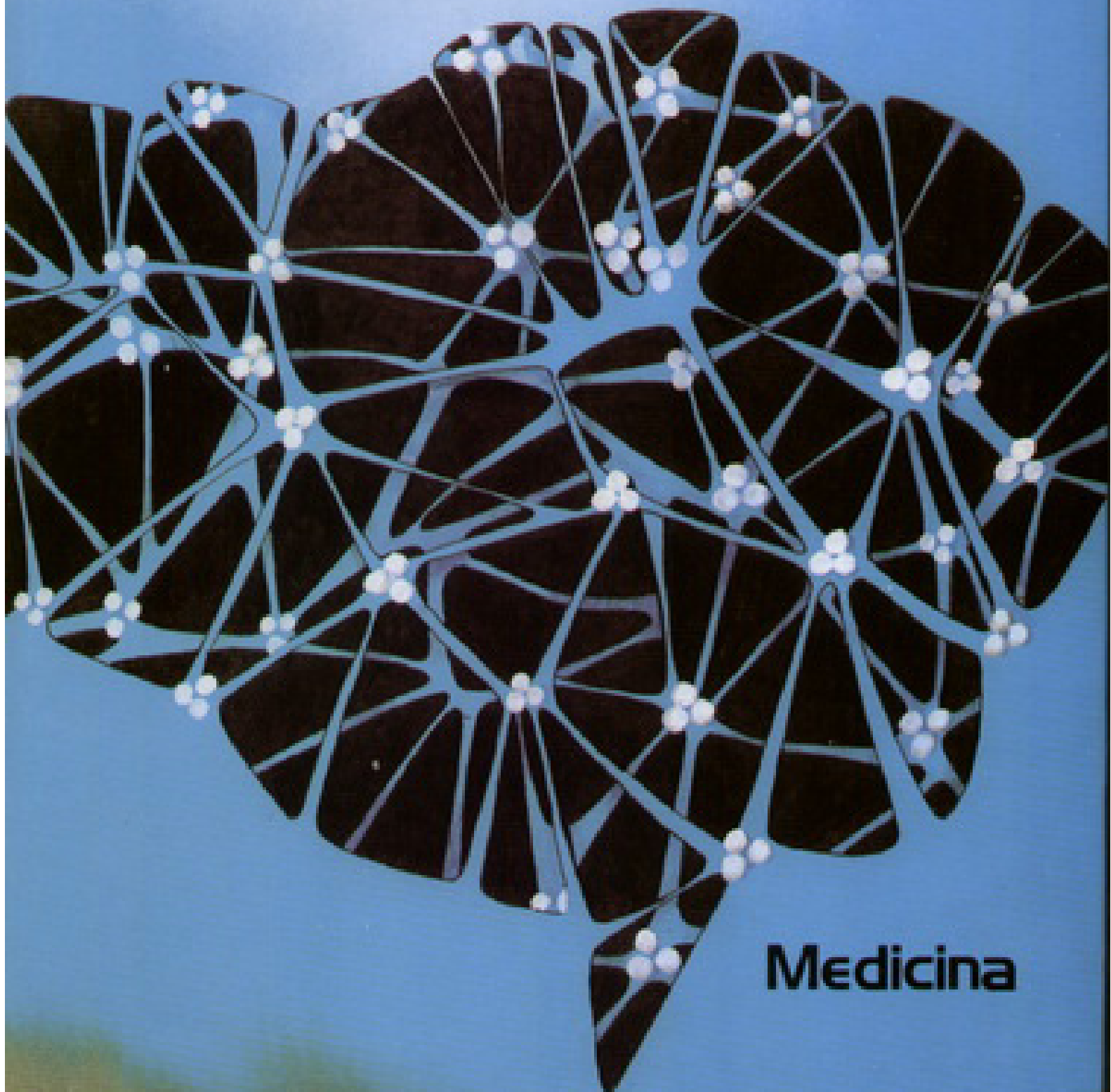


ORVOSI, BIOKÉMIA

Guba Ferenc



Medicina

GUBA FERENC

ORVOSI BIOKÉMIA

MÁSODIK, ÁTDOLGOZOTT KIADÁS

MEDICINA • BUDAPEST, 1988

© *Guba Ferenc, 1988*

ISBN 963 241 711 9 (tankönyv)
ISBN 963 241 712 7 (szakkönyv)

MEDICINA
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkó István

Tartalom

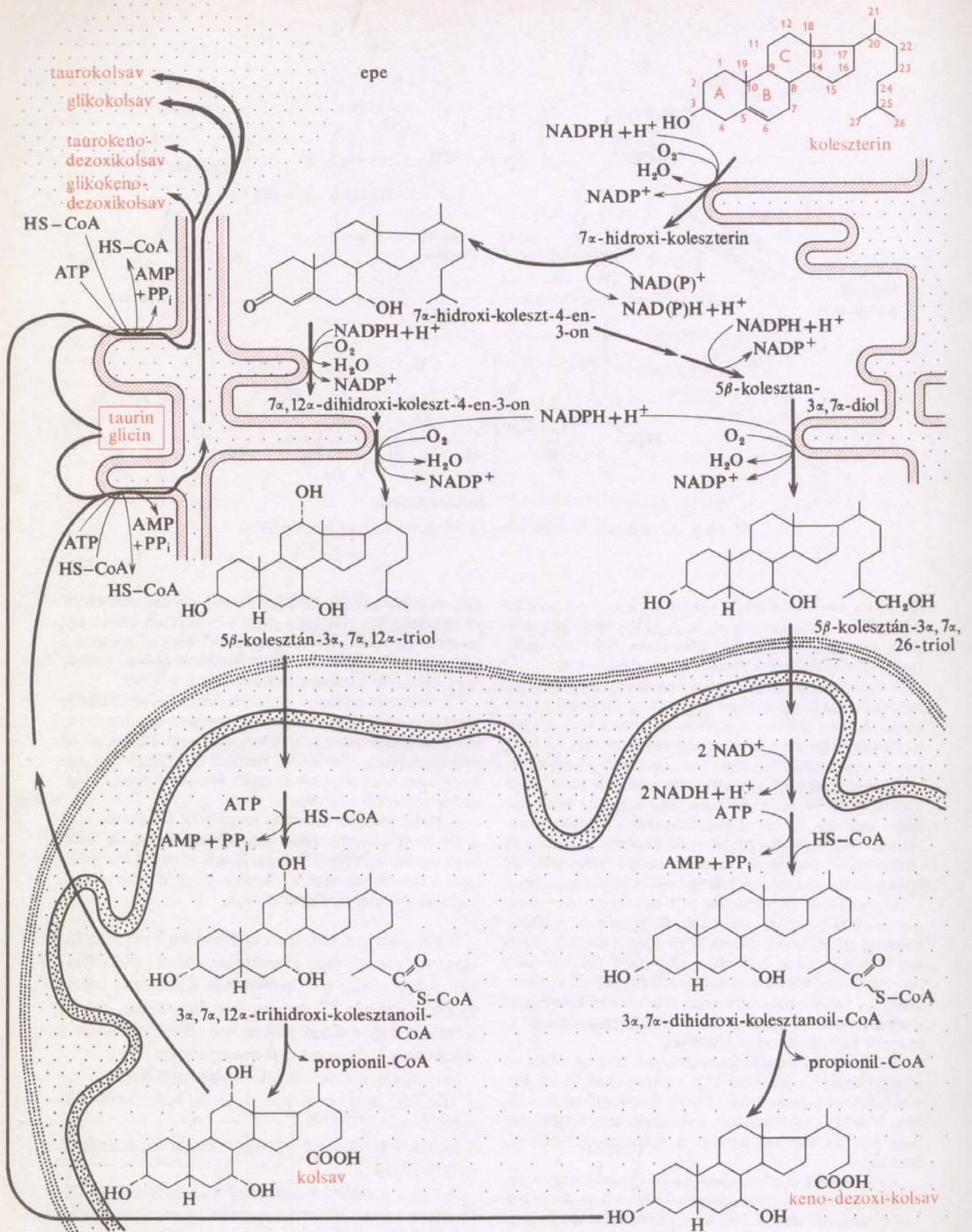
Előszó az első kiadáshoz	11
Előszó a második kiadáshoz	13
Bevezetés	15
Rövidítések	21
AZ EMBERI SZERVEZET MINT ÉLŐ ANYAGI RENDSZER	23
A biofunkciók ellátására alkalmas anyagi szerveződés	23
Az élő szervezetekben előforduló elemek	25
Az élő szervezetek kis és nagy molekulatömegű anyagai	28
A biomolekulák kötéstípusai	30
A víz	34
A fehérjék (proteinek)	39
Az aminosavak	41
A peptidek	45
A fiziológiailag aktív peptidek	45
A fehérjék kémiai felépítése és térszerkezete (konformációja)	46
A környezeti tényezők hatása a fehérje konformációjára	51
A fehérjék molekulatömege, mérete és alakja	53
A fehérjék osztályozása	54
A szupramolekuláris szerveződés	57
A sejtes és szöveti szerveződés elemei	57
A szupramolekuláris struktúrák kialakulása	57
Biológiai membránok	61
A sejtes és szöveti szerveződés elemei	65
A SEJT BIOKÉMIAI FOLYAMATAI	73.
Az anyagcsere-folyamatok általános vonásai	75
Energetikai alapfogalmak	78
Az anyagcsere-folyamatok termodinamikájának alapjai	79
A szabadenergia meghatározásának lehetőségei	82
A biokémiai folyamatokat kísérő szabadener-	
gia-változások kiszámítása a képződési szabadenergia-adatokból	82
Szabadenergia-változások meghatározása reverzibilis folyamatok egyensúlyi állandóiból	83
Az élő szervezetek termodinamikai jellegzetességei	84
A szervezet energiatároló vegyületei	85
A biokémiai reakciók kinetikájának általános jellemzői	87
Az enzimek	91
Az enzimek kémiai természetete	92
Az enzimkatalízis mechanizmusa	92
Az enzimreakciók kinetikája	93
A Michaelis—Menten-állandó meghatározása	94
Az enzimek mennyiségi meghatározása, enzim egységek	96
Az enzimkatalízis molekuláris mechanizmusa	97
Az enzimműködést befolyásoló anyagok és hatások	99
A koenzimek	99
A hidrogénion-koncentráció hatása az enzimaktivitásra	104
A hőmérséklet hatása az enzimaktivitásra	104
A fémionok hatása az enzimaktivitásra	106
A katalízis mechanizmusa	107
Az enzimaktivitás gátlása	108
A kompetitív gátlás	109
Az enzim—szubsztrát komplex gátlás (unkompetitív)	110
Nonkompetitív gátlás	110
Allosztérikus enzimek és allosztérikus effektorok	115
Az enzimek által katalizált folyamatok típusai	118
Az enzimek csoportosítása	118
A főosztályok rövid áttekintése	118
A szénhidrátok intermedier anyagcsere-folyamatai	124
A glükóz központi szerepe a szénhidrát-anyagcserében	131

A glükóz „aktiválása” (glükóz-6-foszfát képződése glükózból)	131	Az aminosavak sejten belüli átalakulásának fő anyagcsereútjai	197
A glükóz-6-foszfát lebontása glükózzá	131	Aminosav ^ peptid átalakulás	199
A glükóz-6-foszfát lebontása a glükolízisben	132	Az aminosavak szénláncváltozása	199
A glükóz glükolitikus lebontásának részletezése	134	Az aktív csoportok más biomolekulákba (át)vitele, leválása és beépülése	200
A glükózlebontás energiamérlege	141	A transzaminálás	200
A glükolízis szabályozása	142	Az aminosavak dezaminálása	200
A glükóz-6-foszfát-lebontás foszfoglükonát útja	143	Az La-glutamát dehidrogenálása	200
A glükóz-6-foszfát képződésére vezető anyagcsere-folyamatok	145	Az aminosavak nem oxidatív dezaminálása	202
A glikogénolízis	145	Az aminosavak hidroxilálási folyamatai	202
Monoszacharid-foszfátok glükóz-6-foszfóttá alakulása	149	Az ammónia sorsa a sejtekben	203
A glükoneogenezis folyamata	150	Az aminosavamidok (glutamin, aszparagin) szintézise	203
A szervezet specifikus szénhidrátjainak és szénhidrátszarmazékainak keletkezése glükóz-6-foszfátból	153	Az ureaszintézis (ureaciklus, Krebs—Henseleit-ciklus)	204
Az UDP-vel aktivált monoszacharidok és -szarmazékok legfontosabb átalakulásai..	154	Az ureaszintézis szabályozása	206
A laktóz szintézise	155	Az aminosavak sajátos anyagcsereje	206
A glikogén szintézise	155	Az alanin (Ala) anyagcsereje	207
A heteropoliszacharid-prekursorok szintézise	156	Az elágazó szénláncú aminosavak (Val, Ile, Leu) anyagcsereje	207
A monoszacharidok redukciós termékei	157	A lizin (Lys) anyagcsereje	207
A lipidek intermedier anyagcsereje	161	A kéntartalmú aminosavak (Met, Cys) anyagcsereje	207
A lipidek intermedier anyagcsere-folyamatainak általános áttekintése	167	A szerin (Ser) és glicin (Gly) anyagcsereje	207
A lipidek energetikai hasznosítása	168	A treonin (Thr) anyagcsereje	217
A zsírsavak oxidációja (^-oxidáció)	169	Az aromás aminosavak (Phe, Tyr, Trp) anyagcsereje	217
A páratlan szénatomszámú zsírsavak oxidációja	171	A hisztidin (His) anyagcsereje	223
Telítetlen zsírsavak oxidációja	171	Az arginin (Arg) és az ornitin anyagcsereje	223
A jff-oxidáció energiamérlege	173	A prolin (Pro) és hidroxiprolin (HO-Pro) anyagcsereje	223
A zsírsavak a- és cj-oxidációja	174	A dikarboxisavak (Glu, Asp) anyagcsereje	223
Az acetü-koenzim-A felhasználása a különböző lipidek szintézisében	174	Az aminosavak egyedi anyagcsere-folyamatainak összegezése	227
A zsírsavak szintézise	174	Az aminosavak felhasználása a porfirinvázis vegyületek szintézisében	227
A de novo zsírsavszintézis (lipogenezis)..	174	A porfirin-anyagcsere	227
A lipogenezis szabályozása	177	A porfirinváz szintézise	229
A zsírsavlánc-hosszabbítás folyamatai	177	A porfirinek lebontása, az epefesték keletkezése	233
A telítetlen zsírsavak szintézise	178	A citrátkör (trikarboxisav-ciklus, Szent-Györgyi—Krebs-ciklus)	237
A ketontestek képződése és felhasználása	178	A citrátkör jelentősége	237
A ketontestsintézis (ketogenezis) szabályozása	179	A citrátkör egyes reakciói	237
A poliprenil-lipidek bioszintézise és intermedier anyagcsereje ;	181	A citrátkör energiamérlege	239
A koleszterin szintézise	183	A citrátkör kapcsolata a citoszollal	240
A koleszterinszintézis szabályozása_____	183	A citrátkör szabályozása	240
Koleszterinszarmazékok	185	A citrátkör kapcsolata a szintetikus folyamatokkal. Anapleuritikus reakciók_____	240
Az epesavak szintézise	187	A hasznosítható energiát (ATP-t) termelő anyagcsere-folyamatok	243
A szteroidhormonok anyagcsereje	187	A sejtlégzés mechanizmusa	245
Az összetett lipidek szintézise	191	A tápanyagszubsztrátumok hidrogénjének átvitele hidrogénátvivő koenzimekre	249
A gliceridek szintézise	191	Az elektrontranszport komponensei	250
A szfingolipidek szintézise	193		
Az aminosavak intermedier anyagcsereje	195		
A szervezet aminosavraktárai	195		

A terminális oxidációval kapcsolatos energiaváltozások	252	A heteropoliszacharidok lebontása	319
Az oxidatív foszforiláció mechanizmusára vonatkozó hipotézisek	253	A lipopoliszacharidok bioszintézise	319
Az oxidatív foszforilációt befolyásoló (kémi- ai) tényezők	255	A sejtszintű szabályozás molekuláris alapjai..	322
Az extramitokondriális biológiai oxidá- ció.	258	Az egyes enzimekre épülő szabályozás mód- jai	323
A purin- és pirimidinvázis vegyületek (nukleo- tidok) anyagcseréje	259	A génexpresszió szabályozása	325
A purin-mononukleotidok szintézise_____	263	Az anyagcsereláncokon keresztül történő sza- bályozás lehetőségei	331
A pirimidin-mononukleotidok szintézise .	263	A membránok szerepe a szabályozásban ...	333
A dezoxiribonukleotidok szintézise	270	A sejt transzportfolyamatai	334
A dezoxi-timidin-mononukleotid (dTMP) kialakulása	270	Karrier nélküli transzportfolyamatok_____	334
A nukleotidszintézis szabályozása	270	Karrier (hordozómolekula) útján megvaló- suló transzportfolyamatok	335
A mononukleotidok egyszerű származékai	271	Membránkarrier modellek	335
A nikotinamid-adenin--dinukleotidok (NAD ⁺ és NADP ⁺) szintézise_____	272	A transzportfolyamatok energetikája_____	335
A flavinnukleotidok (FMN és FAD) szin- tézise	272	Néhány anyag transzportja	336
A koenzim-A (HSCoA) szintézise	273	Az aktív transzport energiaszolgáltató me- chanizmusai	336
A nukleotidok lebontása	273	Fiziológiásán nem transzportálódó anya- gok	339
A purin- és pirimidinbázisok nitrogénjének sorsa (bázisok lebontása)	275	Endo- és exocitózis	340
A sejtek specifikus makromolekuláinak (nuk- leinsavak, fehérjék, heteropoliszacharidok) szintézise	278	A sejtmembrán szerepe a környezeti inge- rek (jelek) felfogásában	340
A nukleinsavak felépítése és szerkezete_____	278	A fizikai ingerek (jelek) érzékelése	343
A DNS	280	A kompartmentek (rekeszek) szerepe a sza- bályozásban	348
Az RNS	283		
A dezoxiribonukleinsavak szintézise (DNS- replikáció)	283	AZ EMBERI SZERVEZET SZÖVETI SZINTEN ORGANIZÁLT FUNKCIÓINAK BIOKÉMIAI ALAPJAI	351
A DNS-molekula integritását befolyásoló té- nyezők	287	A szervezeti szintű munkamegosztás	353
A DNS-molekula integritását megváltoztató tényezők	287	Az emberi szervezet funkcióit koordináló té- nyezők biokémiája	355
A DNS-változásokat korrigáló enzimikus folyamatok	292	A sejt-sejt kapcsolat	355
A crossing over biokémiai karaktere_____	294	Neurohormonális szabályozás	356
A DNS integritásának maradandó változá- sai: a mutációk	295	Az elsődleges hírvivők képzése, tárolása és szekréciója	358
A DNS transzformációjának távlati_____	296	A receptorok	359
A ribonukleinsavak (RNS) szintézise: a transzkripció	297	Az idegi szabályozás	360
Az RNS-molekulák poszt szintetikus mó- dosítása (RNS-processing)	299	Az idegrendszer celluláris felépítése_____	360
A nukleinsavak szintézisének inhibitorai...	303	Az idegszövet kémiai felépítése	362
A fehérjék bioszintézise	303	Az agyszövet anyagcseréje	362
A kód (kodon) átírása. A „kódszótár” ..	304	A vér-agy gát	363
A kodon további jellemzői	305	A neuron elektromos sajátságai	364
Az aminosavak aktiválódása: specifikus tRNS-ekhez kötése	305	Az ingerületátvitel mechanizmusának bio- kémiája	364
A peptidlánc szintézise	306	A neurotranszmisszió	365
A fehérjék poszt szintetikus módosítása ..	311	A szenzoros neuronok	365
A fehérjeszintézist gátló antibiotikumok .	315	A központi idegrendszer transzmitterei	365
A heteropoliszacharidok szintézise	316	A perifériás idegrendszer transzmitte- rei	367
A glükoproteinek bioszintézise	317	A kolinerg efferens neuronok	367
A proteoglikánok bioszintézise	319	Noradrenerg és adrenerg efferens neuro- nok	369
		A hormonális szabályozás biokémiája	372
		A hormonok csoportosítása	372
		Az idegrendszerrel szoros kapcsolatban levő endokrin rendszer	373

A hipotalamusz—adenohipofízis (hipotalamikus) szabályozás	373
A neurohormonok szekréciójának szabályozása	376
Az adenohipofízis hormonjai	376
A neurohipofízis hormonjai	377
Epitalamikus szabályozás	377
Az adenohipofízis által szabályozott endokrin mirigyek	377
Mellékvesekéreg-hormonok	377
Nemi (szexuál-) hormonok	379
Mellékvesevelő-hormonok	380
Pajzsmirigyhormonok	380
Idegrendszerrel független hormonszekréció	382
Ca ⁺⁺ -forgalmat szabályozó hormonok	382
Pankréáshormonok	382
Szöveti hormonok	384
A vese hormonjai	386
Prosztaglandinok	386
Plazmakininek	388
Az emberi szervezet anyagi szervezettségének fenntartására szolgáló mechanizmusok	390
A táplálkozás biokémiája	391
Az emésztés	391
A szájjüreg	391
A gyomor	391
A vékonybél	394
A vastagbél	396
Az emésztőnedvek aktív faktorainak szekréciója	397
A felszívódás biokémiája	398
Az epitélisejtek szerepe	399
A Na ⁺ -transzport jelentősége	400
Az egyes tápanyagok felszívódása	400
A szövetek tápanyag- és oxigénellátásának módja és szabályozottsága	404
A máj	404
A máj anyagcsere-folyamatai	406
A máj raktározó szerepe	410
A vér biokémiája	410
A vér kémiai összetétele	411
A vérplazma	411
A vér alakos (sejtes) elemei	419
A vér oxigén- és széndioxid-szállítása	422
A zsírszövet biokémiája	428
A táplálék biokémiai szempontból	430
Az ember átlagos tápanyagszükséglete	431
A tápanyagok	432
Az egyes tápanyagoknak a táplálkozásban betöltött szerepe	432
A táplálkozás néhány klinikai vonzata	446
Az étkezési szokások hatása a táplálék hasznosítására	447
A táplálkozással összefüggő anyagcsere-folyamatok szervezeti szintű összefüggései	450
A reszorpciós (étkezés utáni) állapot	451
A posztreszorpciós (éhezési) fázis	453
Az emberi szervezet energia- (kalorikus) homeosztázisa	455
A máj és a zsírszövet reszorpciós-posztreszorpciós anyagcsere-folyamatait összekapcsoló mechanizmusok	455
Szöveti anyagcsere-folyamatok jellegzetességei a szervezet különböző funkcionális állapotában	460
A hormonok szerepe a szöveti anyagcsere-folyamatok szabályozásában	464
Az anyagcsere-folyamatokban előforduló zavarok (enzimopátiák)	465
Az enzimdefektus következményei	467
Az extracelluláris tér homeosztázisa	473
A vese biokémiája	473
A tüdő biokémiája	473
A vizeletkiválasztás mechanizmusa	474
A szervezet vízháztartása (az izovolémia és az izozmózis fenntartása)	476
A szervezet elektrolit-háztartása (izotónia)	478
Sav-bázis háztartás (izohidria)	478
A vér pufferrendszerei	479
Az izohidria biztosítása léggéssel	481
A vese pufferrendszerei	481
A máj szerepe	483
Néhány, az extracelluláris tér homeosztázisával kapcsolatos klinikai kép	483
A szerves vegyületek tubuláris transzportja	484
Az emberi szervezet védelmét szolgáló mechanizmusok biokémiája	486
A bőr biokémiája	487
A vérzéscsillapítás biokémiája	488
A vérzéscsillapítás specifikus folyamatai	488
A vaszkuláris vérzéscsillapítás	488
A celluláris vérzéscsillapítás	488
A plázmás folyamat (a véralvadás)	489
A vérformáltság fenntartása (a trombo-genézis gátlása)	490
A trombolízis (dekoaguláció)	491
A vérzéscsillapítás és fibrinolízis fontosabb fehérjéi	493
A biotranszformáció	495
Oxidatív biotranszformáció	496
Az etanol oxidációja	497
Reduktív biotranszformációs folyamatok	499
Hidrolitikus biotranszformáció	499
Konjugációval folyó biotranszformáció	499
Az emberi szervezet immunrendszerének biokémiája	501
Az antigén	502
Immuntolerancia (hisztokompatibilitás)	502
A szöveti antigének	502
A vérsoportantigének	503
Az immunrendszer	504
Immunitás	509
Az antitestek	509
Az antigén—antitest kölcsönhatás	514
A gyulladás biokémiája	516

Gyulladásos mediátorok	516	Az izomszövet kémiai összetétele	536
A kömplementrendszer	519	A miofibrillum molekuláris felépítése .	538
A fagocitózis	519	Az izomműködés molekuláris mechaniz-	musa
Az antigén—antitest komplex eliminálása	522	Az izomszövet energiaellátásának biztosí-	tása
A szervezet egyéb, nem specifikus védekező	mechanizmusai	Vázizomrost-típusok	542
A mechanikai funkciók ellátására specializált	szövetek biokémiája	A vázizom fő anyagcsere-folyamatai kü-	lönöző fiziológiás körülmények kö-
A kötő- és támasztószövet	524	zött	543
Kötőszövet	524	A szív- és simaizom	544
Támasztószövet	532	A nem izomsejtek mozgása (motilitás) ..	545
Az izomszövet	535	Tárgymutató	547
A vázizomzat	535		



92. ábra. Az epesavak szintézise a hepatocitákban

Az ábra felső részén az endoplazmatikus retikulumban, az alsó részén a mitokondriumokban zajló folyamatokat tüntették fel

szteránvázis vegyületek létrejöttében lényeges, hogy a szteránvázis megbontására a sejtekben nincs enzimrendszer, így ezek az átalakulások tulajdonképpen kémiai módosításnak tekinthetők.

Az egyetlen fenantrényűrű-hasadást a dehidrokoleszterinből keletkező D₃-vitamin (kalciferol) keletkezésekor figyelhetjük meg. A folyamat az ultraibolya fény (λ = 265 nm) hatására nem enzimatikusan következik be.

A kémiai átalakulással keletkező, sokszor igen specifikus funkciójú és nagy hatékonyságú vegyületek inaktiválása (kiválasztása) nem az alapváz hasításával, hanem további módosítással megy végbe.

A szervezet által létrehozott szteránvázis vegyületeknek funkcionálisan eltérő két nagy csoportját különböztetjük meg:

1. az *epesavakat* és a
2. *szteroidhormonokat*.

Az *epesavakat* a máj, a különböző *szteroidhormonokat* az endokrin mirigyek sejtjei szintetizálják.

Az *epesavak* szintézise

A hepatocitákban keletkező két *epesav*: a *kolsav* (ennek a mennyisége a legnagyobb az epében) és a *kenodezoxikolsav*.

Mindkét *epesav* szintézisében az endoplazmatikus retikulumban, ill. a mitokondriumokban lokalizált enzimek vesznek részt. A szintetizálódó *epesavak* normál körülmények között glicinnel, ill. taurinnal konjugált formában kerülnek az epébe. Az emberben a glicin és a taurin normál körülmények között 3:1 arányban konjugálja az *epesavakat*. A 92. ábra az *epesavak* szintéziséről ad áttekintő képet.

Az *epesavak* kialakulásának bevezető lépése a koleszterin 7α-hidroxilációja. Az átalakulásnak sebességmeghatározó

szerepe van, és egyben a szabályozás legfőbb helyének tekinthető (az *epesavak* nagy koncentrációja gátolja az enzim aktivitását). A hidroxilálást az endoplazmatikus retikulumban működő *monooxidáz*-oxigén és NADPH.H⁺ felhasználásával valósítja meg.

A P₄₅₀-*ciokró*m-hidroxilázok is szerepet játszanak az *epesavak* kialakulásában.

Az endoplazmatikus retikulum enzimeit által kialakított 5β-kolesztán-származékok 17-es oldalláncának rövidülése (ATP felhasználásával) HSCoA-val — aktivált származékon — mitokondriumban megy végbe. A mitokondriumból a citoplazmába kerülő *kolsav* és *kenodezoxikolsav* — ATP felhasználásával — újra aktiválódik. A keletkező acil~SCoA-származékok az endoplazmatikus retikulum enzimrendszerével *gliko-* és *taurokolsav*vá, valamint *gliko-* és *taurokenodezoxikolsav*vá konjugálódnak.

Az *epesavképződés* végtermék-szabályozás alatt áll: a *kolsav* és a *kenodezoxikolsav* gátolja a *HMG-reduktáz*, a 7α-hidroxiláz és valószínűleg az elágazás utáni két enzim (12α-hidroxiláz, 5β-reduktáz) aktivitását is.

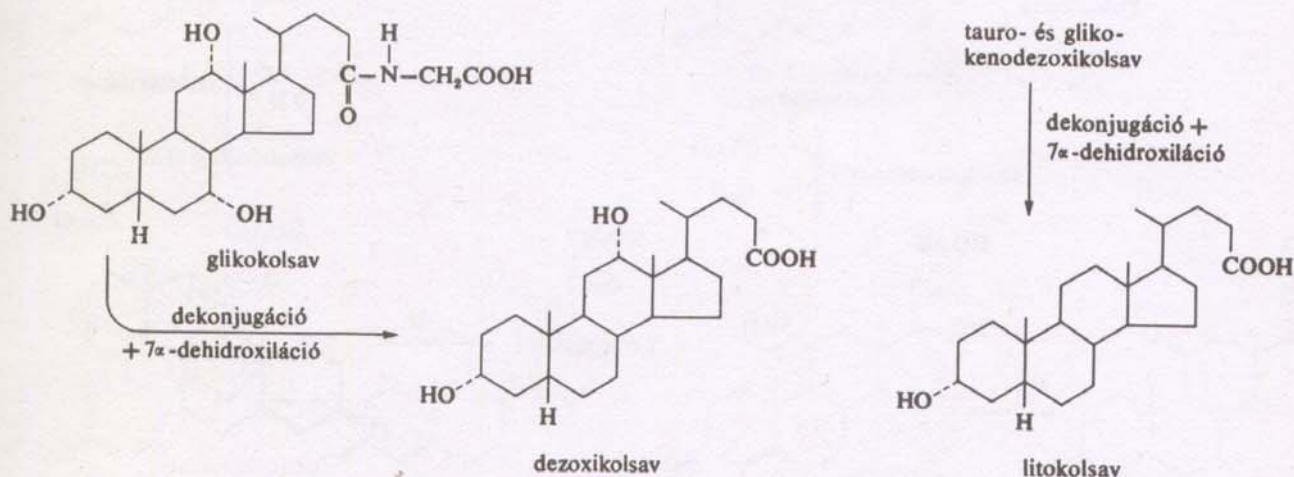
Normál körülmények között az emberi máj aránylag kis sebességgel (200—500 mg/nap) termeli az *epesavakat*, ezzel éppen pótolja az *epesavaknak* a széklettel kiürült mennyiségét.

A másik két *epesav*, a *litokolsav* és *dezoxikolsav* a bélflóra hatására keletkezik (93. ábra).

Az *epesavak* a koleszterin-anyagcsere végtermékének számítanak és (részben a bélflóra redukív hatására keletkező *koprosztanollal* együtt) kiürülhetnek a széklettel. (Az *epesavak* az enterohepatikus recirkulációval újra visszakerülhetnek a májba.)

A *szteroidhormonok* anyagcseréje

A *szteroidhormonok* szintézisének helye a *mellékvesekéreg*, a *petefészek*, a *here sejtjei*. Megfigyelték, hogy a bőr hámsejtjei is képesek egyes hormonhatású *szteroidok* szintézisére. A *szteroidhormonok* koleszterinből képződnek. Származási kapcsolataikat a 94. ábra szemlélteti, egyben feltüntetve fő fiziológiai hatásukat, valamint a szénatomszámukat is.



93. ábra. A *dezoxikolsav* és a *litokolsav* kialakulása a bélflóra hatására

79. táblázat

A jelentősebb hormonok képződési hely szerinti csoportosítása

A hormon eredete	A hormon neve (jele)	A hormon fő hatása
Hipotalamusz	tireotropin releasing faktor (TRF) gonadotropin releasing faktor (LH/FSH-RF) szomatosztatin (vagy szomatotropin) releasing, inhibiting faktor (STH-RF, STH-IF)	tireotropint (TSH) szabadít fel a hipofízisben FSH-t és LH-t szabadít fel a hipofízisben gátolja a hipofízis növekedési hormonjának felszabadulását
A hipofízis hátsó lebenyében tárolt	vazopresszin (anti-diuretin, ADH) oxitocin vazotocin melanocitastimuláló hormon (MSH)	a véredények kontrakcióját idézi elő, fokozza a vesében a vízreabszorpciót az uterus összehúzódását stimulálja, elősegíti a tejelválasztást a festékgranulumok keletkezését stimulálja
Hipofízis elülső lebeny	szomatotropin (vagy növekedési hormon; STH vagy GH) tireotropin (TSH) adrenokortikotrop hormon (ACTH) follikulusstimuláló hormon (FSH) luteinizáló hormon (LH), intersticiális sejteket stimuláló hormon (ICSH) prolaktin (mamotropin, luteotropin) lipotropin (zsírmobilizáló faktor)	a test, a szervek és a csontok növekedését serkenti a pajzsmirigy nagyságát és funkcióját szabályozza a mellékvesekéreg nagyságát és funkcióját szabályozza a Graaf-féle tüsző növekedését és a spermatogenezist serkenti (a LH-val együtt) FSH-val együtt ovulációt okoz, az intersticiális sejtekben szabályozza a tesztoszteron és a progeszteron képződését serkenti az emlőmirigy növekedését, a laktációt, a corpus luteum funkcióját fokozza a zsírnak a zsírszövetből való felszabadulását és oxidációját
Mellékpajzsmirigy (paratyreoidea)	parathormon	növeli a vér kalciumszintjét, fokozza a vese foszfátürítését
Pajzsmirigy és mellékpajzsmirigy	kalcitonin	csökkenti a vér kalciumszintjét
Pajzsmirigy (tyreoidea)	tiroxin (T ₄) trijódtironin (T ₃)	szabályozza a növekedést, a szervezet kifejlődését és fokozza az anyagcsere sebességét
Pancreas béta-sejtek alfa-sejtek	inzulin glukagon	hipoglikémiás faktor, szabályozza a szénhidrátok, zsírok, fehérjék anyagcseréjét fokozza a glikogénolízist a májban
Mellékvesevelőállomány	adrenalin noradrenalin	fokozza a májban és izomban a glikogénolízist
Mellékvesekéreg	kortizol aldoszteron (adrenális) androgének	szabályozza a szénhidrátok anyagcseréjét, fokozza a glükoneogenezist szabályozza az ionháztartást, fokozza a Na ⁺ -reszorpcióját szabályozza az androgénaktivitást (elsősorban a női szervezetben)

79. táblázat folytatása

A hormon eredete	A hormon neve (jele)	A hormon fő hatása
Tobozmirigy (epifízis)	indolok, szerotonin, melatonin	hatással van a biológiai ritmusra és az agyműködésre; az MSH-aktivitást ellensúlyozza
Ovariumok	ösztrogének progeszteron relaxin	elősegíti a peteérést; befolyásolja a női nemi sajátosságokat az uterus és az emlőmirigyek tevékenységét (az ösztrogénekkel közösen) szabályozza elernyeszti (relaxálja) szülés előtt a symphysis pubis simaizmait
Herék (testis)	tesztoszteron és androgének	szabályozzák a férfi nemi sajátosságait és elősegítik a spermatogenezist
Placenta	laktogén hormon (placentális) gonadotropin, ösztrogének, progeszteron (korion)	befolyásolja a növekedési hormon és a prolaktinaktivitást a terhesség 2. és 3. szakaszában együttműködik a többi endokrin miriggyel
Vese	renin	bizonyos vérfehérjékből angiotenzint hasít le
Prosztata, gonádok és sok más szövet	prostaglandinok (PG)	igen változatos szabályozó funkció (miotonotróp hormonok szekréciója, keringésszabályozás, gyulladás stb.)
Gasztrointesztinális traktus	gasztrin szekretin kolecisztokinin	stimulálja a parietális sejtek szekrécióját bikarbonátdús pancreasnedv elválasztását serkenti az epehólyag kontrakcióját okozza, enzimgazdag pancreasnedv elválasztását serkenti
Agy	endorfinok: béta-endorfin enkefalinok	endogén peptidek, az agy opiátreceptoraihoz kötődve valószínűleg a fájdalomérzés szabályozásában vesznek részt

A hormonális szabályozás biokémiája

Hormonoknak tartjuk azokat a szerves vegyületeket, amelyeket a szervezet meghatározott sejtcsoportjai (endokrin mirigyek sejtjei) termelnek, majd a véráramba jutva egyes szervek vagy szövetek működésére fejtik ki hatásukat anélkül, hogy az anyag- és energiaforgalomban részt vennének.

Lényeges sajátosságuk, hogy kis koncentrációban hatásosak (a vérben koncentrációjuk 10^{-12} – 10^{-6} mol/l).

Ahhoz, hogy a célszervek sejtjein hatásukat kifejtsék, specifikus fehérjékhez, a receptorokhoz kell kötődniük.

Az orvosi gyakorlatban mindazon anyagokat, amelyek a receptorokhoz kötődve a hormonhatás irányába hatnak **agonistáknak**, azokat pedig, amelyek kötődésükkel gátolják a hormonhatást **antagonistáknak** nevezzük.

A receptorokhoz kötődve a különböző effektor rendszerek közbeiktatásával befolyásolják a célsejtek anyag-

cseréjét. **A 78. táblázat** az effektor rendszerek alapján osztályba sorol néhány hormont.

A hormonok szállítása a vérben transzportfehérjékhez kötött. E fehérjék hormonaffinitása a receptorokhoz viszonyítva nagyságrendekkel kisebb (10^{-7} , 10^{-8} mol/l).

A hormonok csoportosítása

A hormonokat csoportosíthatjuk: **1.** keletkezési helyük, **2.** kémiai jellegük, **3.** hatásuk alapján.

A **keletkezési helyük** alapján foglalja össze a hormonokat a **79. táblázat**, egyben feltünteti a fontosabb élet-tani hatásukat is.

Kémiai felépítésük alapján lehetnek:

a) **szteroidok és zsírsavszármazékok** (a nemi és

mellékvesekéreg-hormonok, a prosztaglandinok);

b) **aminosavszármazékok** (a mellékvesevelő hormonjai, a pajzsmirigyhormonok, a hisztamin, a szertonin, az acetilkolin, a glutamát, a GABA);

c) **peptid- és polipeptidhormonok** (az összes többi).

Hatásuk alapján lehetnek:

a) **gyors hatásúak**. Az ilyen hormonok — *in vivo* és izolált szövetben is — azonnal létrehozzák a változást. Például a noradrenalin (és a vazopresszin) a vérnyomást emeli élő szövetben, míg az oxitocin az izolált uteruson is képes kontrakciót előidézni. Inszulin hatására a vércukorszint gyorsan csökken.

b) **Lassú hatású** hormonok esetében a változás lassan következik be. Ilyen a növekedési hormon, a nemi hormonok stb.

Az élő szervezet a gyorsan ható hormonok túlnyomó többségét „hormonraktáraiból” mozgósítja és a kiürülés, a hatás kiváltása után a raktárak ismét feltöltődnek. Hatásuk mulandó, szemben a lassú és maradandó változást létrehozó hormonokéval. A hatás szempontjából való csoportosítás nem abszolút érvényű, mert pl. a gyorsan ható inzulin és oxitocin lassú hatást is kifejthet. A hatások közötti különbség funkcionális különbségre vezethető vissza. A gyorsan ható hormonok a meglévő enzimeket aktiválják vagy gátolják, szemben a lassú hatásúakkal, amelyek az enzimek szintézisét befolyásolják.

Az inzulin biokémiai hatásai

Célszerv	Szénhidrát- és zsírsanyagcsere	Aminosav- és fehérje anyagcsere
Májsejtek	a glükolízis kulcsenzimeinek derepressziója a glükoneogenezis kulcsenzimeinek repressziója a glikogén-szintetáz aktiválása a glikogén-foszforiláz inaktiválása a szénhidrátok lipiddé alakulásának elősegítése a ketogenezis gátlása	fehérjeszintézis nő az aminosavfelszabadulás gátlása karbamidszintézis gátlása
Izomsejtek	a transzmembrán glükóztranszport fokozása a glükózlebontás fokozása a glikogénképződés aktiválódása	az aminosavak beépítésének elő- mozdítása az aminosavfelszabadulás gátlása
Zsírsejtek	a transzmembrán glükóztranszport fokozása a pentózfoszfátút aktiválódása a lipoprotein-lipáz aktiválódása a lipázok gátlása	az aminosavak beépítésének elő- mozdítása

zulin hipoglikémiát okoz (azonnal a felszívódás után).

Az inzulin gátolja a zsírbontást, elősegíti a zsírsavak észterifikációját (α -glicerofoszfáttal).

Az inzulin hatására fokozódik a fehérjeszintézis, gátolja a glükoneogenezist (80. táblázat).

Az inzulin a célsejt specifikus receptoraihoz kötődve a cAMP-koncentrációt csökkenti, de a cGMP-koncentrációt növeli.

A sejtmembránban mélyreható változások mennek végbe; glükóz, aminosavak, lipidek, K-ionok áramlanak be a sejtbe.

Egyes enzimek szintézisét elősegíti (glüko-kináz, foszfofrukto-kináz), míg másokét megakadályozza (piruvát-karboxiláz, fruktóz-difoszfátáz) a glükoneogenezis enzimeit.

Az inzulinszekréciónak leghatásosabb ingere a magas vércukorszint, de egyes aminosavak (Phe, Leu), zsírsavak (vajsav, kapronsav, valeriansav), ketontestek, hormonok (adrenalin gasztrin, szekretin) és transzmitterek (acetilkolin, szerotonin) is serkentik az inzulinelválasztást.

Az inzulin nagyon széles spektrumú hatása mögött meghúzódó molekuláris „események”-ről viszonylag keveset tudunk. Úgy tűnik, hogy a hormonreceptorhoz kötődve [a receptor 4 alegységes ($\alpha_2 \beta_2$) fehérje, melynek mint láttuk (tirozin-) protein-kináz aktivitása van; az inzulin megkötődése után autofoszforilálódik] internalizálódik és az effektor rendszere G-proteinen keresztül aktiválja a foszfolipáz C-t, mely a két mediátort az inozitol foszfátot és diacil-glicerolt felszabadítja. A membrán adenilát-ciklaza ebben a folyamatban gátlás alá kerül.

A **glukagon** a pankreasz α -sejtjeiben termelődik. Fajonként eltérő aminosavszekvenciájú (kb. 30. amino-

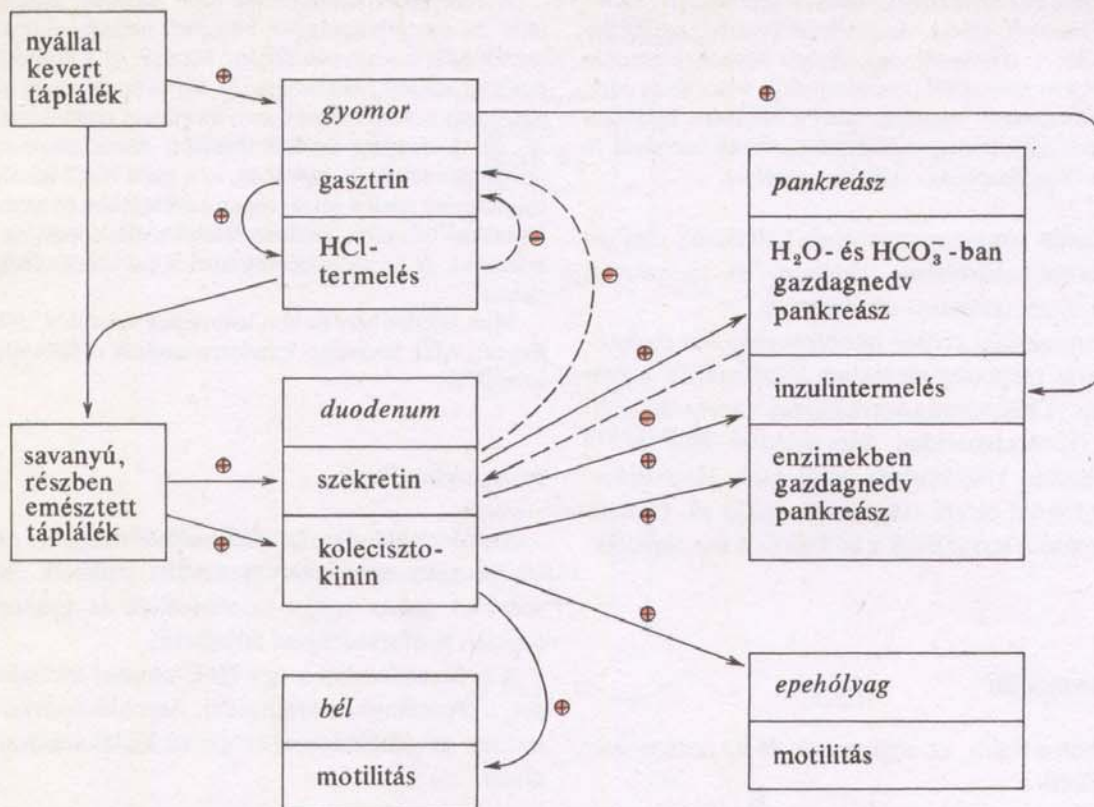
savból felépülő) polipeptid; az inzulinnal ellentétes hatású, növeli a vércukorszintet (*hiperglikémia*). Fokozza a glikogénlebontást (a májban), az adrenalinhoz hasonló módon (cAMP útján). A glükoneogenezist is serkenti. Szekréciójának ingere az α -sejtben (inzulinhatásra) bekerülő glükóz. Hatása abban nyilvánul meg, hogy az *inzulin hipoglikémiát* létrehozó hatását átmenetileg *hiperglikémiás* szintre emeli. Hatását a *májban* fejti ki.

A glukagon hosszan tartó jelenléte hozzájárul a diabetes mellitus patogeneziséhez. Ebből a szempontból figyelemre méltó, hogy a glukagon viszonylag nem specifikus hidrofób kölcsönhatással kapcsolódik a sejt felszíni receptoraihoz, képes a membránfoszfolipid szerkezet megzavarására.

Szöveti hormonok

A **gasztrointesztinális hormonok** (parahormonok) nem endokrin szerv által termelt, hormonhatású vegyületek.

Ilyen a *gasztrin*, amely a fehérjeemésztés termékeinek hatására a gyomornyálkahártyában képződik és a véráramon keresztül fejti ki a sósav-elválasztó sejtekre gyakorolt hatását. Az *enterogasztron* a duodenum nyálkahártyájától izolálható és a gyomorsósav elválasztására és a gyomormozgásra gátló hatású. Sav hatására a duodenum nyálkahártyájából felszabaduló *szekretin* bikarbonátban és vízben gazdag pancreasnedv termelését fokozza, míg a *pankreoizimin* (*kolecisztokinin*) a pancreasz enzimek elválasztását serkenti. A kolecisztokinin bélnyálkahártyából zsíros étel, tojás hatására bekövetkező szekréciója az epehólyag összehúzódását eredményezi, míg a szekretin az epeszekréciót fokozza.



24l. ábra. A gasztrointesztinális hormonok szabályozó szerepe

8l. táblázat

Gasztrointesztinális hormonok

Hormon	Képződési hely	Kiváltó ok	Élettani hatás
Gasztrin	antrum	pH > 4 antrumban, táglási inger, vagus inger, proteolízis termékek	a fedősejtek HCl-termelésének serkentése az inzulinszekréció serkentése
Szekretin	duodenum, jejunum	savanyú pH a duodenumban	a H ₂ O és a HCO ₃ ⁻ pankréász szekréciójának emelkedése, az inzulinszekréció serkentése
Kolecisztokinin	duodenum, jejunum	zsír- és aminosavak a duodenumban	a pankréász enzimszekréciója, az epehólyag kontrakciója, a máj epetermelésének emelkedése
Gasztrikus inhibitor peptid (GIP)	duodenum, jejunum	zsír és glükóz a duodenumban	a gyomornedv elválasztásának és mobilitásának gátlása

A 24l. ábra áttekintést ad a gasztrointesztinális hormonok által szabályozott folyamatokról.

A felsoroltakon kívül a bélnyálkahártya még a következő peptidhormonokat termeli:

a) A *gyomorműködést gátló peptid* (gastrin inhibiting peptid; GIP), amely a sósav-elválasztást gátolja és serkenti az inzulinszekréciót.

b) Az *intesztinális vazóaktív peptid* (VIP), amely a béltraktus vérellátást fokozza.

c) A *motilin* a gyomor- és bélmotilitást fokozza.

d) Az *enteroglukagon*, amely a glükóz hatására szecernálódik és fokozza a pancreas inzulintermelését (8l. táblázat).

Egyes **neurotranszmitterek** hormon- (ill. hormonszerű) hatást is kifejtenek. A katekolaminok közül az *adrenalin* és a *noradrenalin* a mellékvesevelő hormonjai. A *szerotonin* és a *hisztamin* fontos gyulladáshoz vezető mediátorok: fokozzák az érpermeabilitást, kitágítják a kapillárisokat, a kis arteriolákat. Mindkét amin simaizomkontrakciót is előidéz.

Az emberi szervezet anyagi szervezetségének fenntartására szolgáló mechanizmusok

Az emberi szervezetre mint anyagi rendszerre — minden más élő szervezethez hasonlóan — három tulajdonság jellemző:

a) összetétele, szervezetsége viszonylag *állandó* (*homeosztázis*);

b) környezetéhez képest mindig *„rendezettebb”*;

c) *szoros kapcsolatban áll környezetével*; hiszen az élő szervezet magas szintű rendezettségét (alacsony szintű entrópiáját) csak a külső környezet rovására tudja fenntartani (táplálékfelvétel).

Mint láttuk, az élő szervezet felépítésében részt vevő vegyületek (molekulák) egyáltalán nem állandók. A szervezet bizonyos időn belül anyagait lebontja és újra felépíti: látszólag (stacioner) egyensúly áll fenn, amelynek következtében viszonylag állandó összetétel alakul ki (steady state — állandóság a változások közepette).

A külső környezettel szemben az élő szervezet sejtjeit körülvevő folyadékot *belső környezetének* szokták nevezni. Az élő rendszer és belső környezete (bizonyos határokon belül) állandó és rendezettebb állapotot jelent, mint a külső környezet. Ennek fenntartása csak állandó anyag- (felvétel és leadás) és energiaáramlással lehetséges.

Az élő rendszer — mint „ön szabályozó rendszer” — belső környezetének állandóságát a külső környezettel szemben igyekszik fenntartani. Alkalmazkodik környezetéhez és minden külső „zavaró” hatást igyekszik kompenzálni, elhárítani: a külső hatásra megfelelő választ ad. A környezet változása esetén az élő rendszer a rá jellemző „speciális” belső állapotát törekszik megőrizni.

A magasabb rendű élő szervezetekben a belső miliő fenntartása — a homeosztázis — a táplálkozással (légzéssel) és kiválasztással valósul meg. A táplálkozás kapcsán az energia- és anyagáramlás együttesen folyik.

A tápanyagokat (a lebontás, emésztés után) az élőlény kétféleképpen használja fel:

a) *prekurzorként* makromolekulái szintéziséhez (saját testének felépítésére);

b) *energiaforrásként* (energiaigényes folyamatokhoz

pl. az intermedier anyagcsere endoterm reakciói, aktív transzport folyamatok, izomműködés stb.). Az energia a lebontott tápanyagok elégetéséből származik, az ehhez szükséges oxigént a légzés biztosítja. Az elégetés során a vegyületek szabadenergia-tartalma csökken, a felszabaduló energiát hasznosítja a szervezet (ATP-szintézis). A keletkező kis szabadenergia-tartalmú (alacsony rendezettségi szintű, nagy entrópiájú) végtermékeket a szervezet kiválasztja (a CO_2 -ot kilélegezzük).

Az energiabeépítés folyamatai a sejtek mitokondriumaiban játszódnak le. Az acetyl~SCoA-vá lebontott vegyületek hidrogéntranszporttal CO_2 -dá alakulnak át a citrátkörben, miközben redukált koenzimek keletkeznek. Ezek a redukált koenzimek a terminális légzési láncban visszaoxidálódnak (H-t adnak le) végül a H_2 elég, víz képződik. E folyamatban szabadul fel az az energia (3 lépcsőben), amely az oxidatív foszforilációban ATP szintéziséhez használandó fel. Minél nagyobb a tápanyagot alkotó vegyületek H^+ -tartalma (minél több a redukált vegyület köztük), annál több ATP szintetizálódik. (Ezért az energiadús táplálékban sok a zsír).

A szövetek és szervek, az intra- és extracelluláris teretek állandó szerkezetének és anyagi összetételének fenntartását a sejtek anyagcsere-folyamatai biztosítják, így a tápanyagoknak megfelelő (fölvethető, hasznosítható) formában kell eljutniuk a sejtekhez és az anyagcsere végtermékek („salak”anyagok stb.) megfelelő kiválasztása is szükséges.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a szervezet homeosztázisának fenntartásában négy szervrendszer vesz részt (a neuroendokrin rendszer irányításával).

1. Tápanyagok felvétele, emésztése és felszívódása: emésztőrendszer (szájüreg, garat, nyelőcső, gyomor, bélcsatorna), pancreas, máj (epe kiválasztás).

2. Oxigénfelvétel: légzőrendszer.

3. A felszívódott tápanyagmolekulák és az O_2 transzportja: vérkeringés (vér, szív és érrendszer), nyirokkeringés.

4. A felszívódott tápanyagmolekulák átalakítása, raktározása (inaktiválás; méregtelenítés): máj.

5. Anyagcseretermékek (közti és végtermékek) és CO₂ szállítása: vérkeringés.

6. Anyagcsere-végtermékek (emészthetetlen táplálékalkotók stb.) kiválasztása:

vizeletkiválasztó rendszer (vese), légzőrendszer (CO₂), bélcsatorna (széklet).

A táplálkozás biokémiája

Táplálkozáson tágabb értelemben a táplálék felvételét, emésztését és felszívódását értjük. Az ember által felvett táplálék kémiai értelemben: fehérjék, szénhidrátok, zsírok, víz, anorganikus anyagok, vitaminok stb. keveréke.

Az emésztés

A táplálék anyagai tekintélyes részben összetett vegyületek, sok esetben polimerek. Ezért a felvett tápanyagokat, hogy azok a szervezet számára hasznosíthatók legyenek, „építőköveikre” kell bontani. Ez a folyamat a tápcsatornában megy végbe. Azt a folyamatosorozatot, amelynek során a felvett táplálék egyszerűbb komponensekre bomlik, összefoglalóan *emésztésnek nevezik*. A „sorozat” azt jelenti, hogy a táplálék-Összetevők lebontása egymás utáni enzimekreakciók sorozata. A lebontáskor keletkező kis molekulák már alkalmasak arra, hogy a szervezet asszimilálni tudja és saját testét felépítse belőlük vagy azokat energiaforrásként használtsa.

A tápanyagokat bontó enzimeket és egyéb, az emésztéshez szükséges anyagokat (HCl, HCO⁻ epesavak, mucin) az *emésztőnedvek* tartalmazzák. Az emésztőnedvek intracellulárisan termelődnek [nyálmirigyek, gyomornyálkahártya, pankreasz, máj (epe), vékonybél-nyálkahártya], és szekrécióval jutnak a tápcsatorna lumenébe, működésük hatóhelyére. A nedvelválasztás bonyolult idegi és hormonális kontroll alatt áll, de közvetve maga a táplálék, 3l _ a táplálék összetétele is hatással van az emésztőnedvek termelődésére (idegi hatások ^ gasztrointesztinális hormonok).

A yastagbélszakaszon az ún. intesztinális mikroorganizmusok is részt vesznek a tápanyagkomponensek lebontásában. Egyes baktériumtörzsek a szervezet számára hasznos anyagokat termelnek, pl. K-vitamin.

Az emésztőcsatornát úgy kell tekintenünk, mint *ökoszisztémát*. Az enzimekreakciók egymásutánosságához az intesztinális mikroorganizmusok funkciója társul. Ezek együttesen biztosítják az emésztés optimális feltételeit.

A szájüreg

A tápanyagok feltárása, őrlése, durva részecskékre aprítása a szájüregben megy végbe. Egyidejűleg a táplálék a nyállal keveredik.

A nyál a nyálmirigyekben keletkezik (a nyálkiválasztás emberben kb. 1,5 liter naponta). *Összetétele*: 99,5% vizet és 0,5% szárazanyagot tartalmaz. Ez utóbbi 7 -a anorganikus komponens (bikarbonát-, klorid-, foszfát-, rodánát-, K-, Na-ion), ²/₃ része szerves vegyület (enzimek, nyálmucinok, baktériumok, karbamid). A nyál *pH-értéke* 5,8–7,5 között van: minél intenzívebb az elválasztás, annál lúgosabb a képződött nyál. {*Pafferként* bikarbonátot és foszfátot tartalmaz.) A szerves vegyületek közül döntő mennyiségben a glükoproteidek — *nyálmucinok* — találhatóak. Ezek szénhidrát-, ill. szénhidrátszármazék-tartalma kb. 50%, jellegzetes komponenseik: N-acetil-amino-cukrok, neuraminsav (szialsav) és fiikóz. A neuraminsavtartalmú glükoproteinek miatt a nyál viszkózus, ez biztosítja a táplálék nyelés közbeni „kenését”.

A nyál enzime az ö-amiláz (0,3–0,4 g/liter), amely jellegzetesen az ft-1-4-glükozidos kötések bontja. Hatására a keményítőből maitózkodó hidrolizálnak és dextrinek (a megmaradt nagyobb egységek) keletkeznek. E hidrolízis aktivátora a Ca⁺⁺ és a Cl⁻. (Az amiláz pH-optimuma 5,5–6,5 és kb. 4-es pH-értékén inaktiválódik.) A nyál *más enzimeket* is tartalmaz.

Ezek közül a szublingvális mirigy által kiválasztott lipáz rövid zsírsavláncú triglicerideket az sn-3-s helyen hidrolizál (zsírsavak és 1,2-diacilgliceridek keletkeznek), nagy részük azonban (aldoláz, transzamináz, hexokináz, foszfátáz, kolmészteráz, lipáz, proteázok, lizozim) *nem szekréciós termékek*, hanem az építéscellák, baktériumok és leukociták elpusztulásával szabadulnak fel. A lizozim egyes baktériumok sejtfalának anyagát elbontja, így a patogén baktériumok szaporodásának megakadályozásával véd a fertőzésektől.

Az élő szervezetbejuttatott egyes gyógyszerek (pl. a morfin), anorganikus anyagok (pl. Í₂SCN⁻) és nehézfémionok (pl. Ag⁺, Hg⁺⁺, Pb⁺⁺) a nyálba kiválasztódnak és kimutathatók.

Egyes vírusok is kiválasztódnak a nyállal és fertőzhetnek.

A gyomor

A nyállal együtt a gyomorba jutó anyagok a *gyomornyálkahártyában* szekretálódott különböző anyagokkal, enzimekkel, sósavval, mucinokkal keveredve alkotják a gyomor tartalmát.

A gyomornyálkahártya mirigyeiben (fundus, corpus)

datban" tartását (az apoláros oldalláncok által micellák jönnek létre).

Kóros körülmények között a koleszterin/epesav-lecitin arány a koleszterin javára tolódik el, a koleszterin kicsapódik, koleszterinkristályok, azaz koleszterinből álló *epekövek* keletkeznek.

A bélbe jutó ún. *primer epesavak* baktériumok hatására bekövetkezett redukcióval *szekundér epesavakká* alakulnak.

Az epesavak (detergens hatásukkal) mint *zsíremulgeátorok* fejtik ki hatásukat. A vékonybélbe jutó gyomortartalom lipidkomponensei vízben való oldhatatlanságuk miatt az enzim hidrolízissel nem bonthatók le, de ha (detergenssekkel) az oldékonyságot javítjuk, akkor az enzimek működésének nem lesz akadálya. Az emberi szervezet tehát a vékonybélbejuttatott *epesavakkal* biztosítja az emulzió kialakítását. Az epesavak ugyanis az apoláros lipidekkel sztöchiometrikusan komplexet alkotnak: így például az egy molekula *palmitinsavat* 8 molekula *epesav* veszi körül. Ezeket az epesavkomplexeket egységesen *koleinsavaknak* nevezzük. A koleinsavak vizes emulziója már alkalmas a lipidek lebontásának enzimatis kivitelezésére. Ebben az ún. *micelláris fázisban* a koleinsavon kívül megtalálhatók a lipidbontó enzimek, különböző mértékben lebontott lipidek és ezek végtermékei (zsírsav, glicerin stb., szteroidok és észterek), zsíroldékony vitaminok (E-, D-, K-vitamin), a vízóldékony aszkorbinsav és a zsíroldékony karotinoidok (A-vitamin-prekurzor), valamint a zsírsavak különböző ionokkal alkotott sói (szappanok).

A vékonybél

A vékonybélben fejtik ki hatásukat (a bélnedv enzimén kívül) a máj által termelt epesavak és pankréász által szekretált pankréásznedv.

Az epe. Az epesavak (naponta kb. 500–1000 ml) az epe komponenseként keletkeznek a májban. Az epe kb. 1–4%-a organikus és anorganikus vegyület. Az emberben a máj epesavterméke az epehólyagban gyűlik össze, ahonnan vízzel együtt az anorganikus alkotórészek visszaszívódnak és a nagy szervesanyag-tartalmú epéfolyadék marad vissza. Az epehólyagfal építélsajtjei glükoproteideket (mucinokat) is szekretálnak.

Hormonális hatásra (kolecisztokinin) az epehólyag *kontrahál* és az epetartalom az epevezetéken keresztül a vékonybélbe jut.

Az *epesavak* a májsejtekben glicinnel és taurinnal *konjugálódnak*. Ezáltal a molekula egyik vége erősebben poláros lesz, amfipatikus jellege kifejezettebbé válik (micellaképződésre hajlamosabbak e vegyületek); a konjugált epesavak a vékonybél enyhén alkalikus pH-ján jól disszociálnak.

A bélbe jutott epesavaknak csak igen kis százaléka ürül ki a széklettel, nagy részük az *enterohepatikus körforgással* újra felszívódik, a májba kerül, majd ismét kiválasztódik az epével.

Az epe tekintélyes mennyiségben tartalmaz koleszterint. A *koleszterin* oldékonysága rendkívül rossz, de az epe nagy epesav- és lecintartalma lehetővé teszi, .ol-

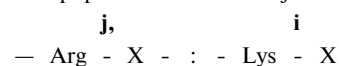
A hasnyálmirigynedv. A *pankréász* által szekretált nedv 13% szárazanyag-tartalmú, ebből 50% anorganikus vegyület (bikarbonát-, klorid-, nátriumionok). Igen gazdag enzimekben, elsősorban proteáz prenzimeket, nukleázokat, amilázt és lipázt tartalmaz.

A proteázok közül fontosabbak a *tripszin*, a *kimo-tripszin*, a *karboxipeptidáz*, valamint az *elasztáz*-

A *tripszinogén* (molekulatömege 24 000 dalton) aktiválódása a bélfalban képződő *enteropeptidáz* (enterokináz) hatására következik be. (Az enterokináz a vékonybél-nyálkahártya sejteiben keletkező glükoproteid.) A Ca-ion jelenlétében végbemenő aktiválás során hexapeptid (Val-Asp₄-Lys) válik le és (23 000 dalton molekulatömegeű, 7,5–8,5 pH-optimumú) tripszin keletkezik. A folyamat a pepszinaktiváláshoz hasonlóan autokatalikus: a keletkező tripszin a többi tripszinogént nagy sebességgel alakítja tripszinné.

A tripszin jellegzetes sajátossága, hogy 1 pH-nál 100 °C-ra melegítve reverzibilisen inaktiválódik; lehűtve ismét aktív enzimet kapunk.

A tripszin *endopeptidáz*, a denaturált fehérjét jobban bontja. Specifikusan a bázikus aminosavak (Arg, Lys) melletti peptidkötéseket hasítja:



A pankréász termel α -amilázt is (szénhidrátokat és poliszacharidokat bontó hidroláz), amely a nyálamilázhoz hasonlóan fejt ki hatását. Ennek megfelelően a keményítőt, ill. a dextrineket az 1-4-glikozidos kötések elbontásával maltózokká (elsősorban maltózra és kevés izomaltózra) bontja, és ezeken kívül kevés glükóz is keletkezik.

A *pankreásznedv* a neutrális zsírokat, di- és monoglicerideket bontó *pankreáslipázt*, valamint a foszfolipideket bontó egyes *foszfolipázokat* is tartalmaz. (Ezek az enzimek más szövetekben keletkeznek, így többek között a májban és a vesében is, tehát az intermedier anyagcserében is közreműködnek.) A foszfolipideket a vékonybél nyálkahártyasejtjei által termelt *foszfolipáz C* is bontja. (Ez a folyamat is lejátszódik más szövetekben.)

A táplálkozás és emésztés szempontjából nem jelentős nukleinsavakat a dezoxiribonukleázok és ribonukleázok bontják.

A foszfátsoprotot tartalmazó vegyületek lebontását a csaknem minden szövetben jelenlevő *foszfatázok* biztosítják. A táplálékkal szervezetbe jutó purin- és pirimidinbázisokat az élő szervezet csak részben használja fel.

A pankréász exokrin működése nagymértékben csökkent mukoviszcidózisban, egy recesszíven öröklődő betegségben. A szülés után igen hamar súlyos tünetek alakulnak ki, mivel a fehérje-, szénhidrát- és zsíremésztés elégtelen; a beteg csecsemő széklete fehérjét, glikogént, zsírt tartalmaz.

A *vékonybélsekreátum* tekintélyes mennyiségű elektrolitot és számos enzimet tartalmaz. A vékonybél nyálkahártyájában keletkeznek azok az enzimek, amelyek a tápanyagok végső hidrolízisét végzik. Ennek eredményeként felszívódásra alkalmas egyszerű vegyületek keletkeznek.

Az enzimtermelés a vékonybél további szakaszán mindinkább csökken, míg a nyálkatartalom nő. A naponta termelődött bélnedv legnagyobb része a vékonybélben keletkezik.

A vékonybélnedvben található az endopeptidáz hatású *entero-peptidáz* (*entero-kináz*). Az exopeptidázok közül az *amino-peptidázok* mutathatók ki, mint amilyen pl. a leucin-amino peptidáz és amino-tripeptidáz. A szekréátum *dipeptidázai* exopeptidázok, a glicin-leucin, a glicin-prolin (*prolidáz*), prolin-glicin (*prolináz*) és a cisztein-glicin kötések bontják. (Az amino-peptidázok — amelyek tehát hidrolizálják az N-terminális aminosavakat — más szövetekben is kimutathatók.) Szokásos a vékonybélsekreátum fehérjebontó enzimeit (amino- és dipeptidázok) közös néven „*erepszinnek*”-nek is nevezni.

A vékonybél-nyálkahártya, több *di- és oligoszacharidbontó* enzimet termel. Így a *maltáz* (α -glükozidáz) a maltózt, izommaltózt bontja az α -1-4 (glikozidos) kötésnél, az *oligo- α -(1-6)-glükozidáz* az elágazásokat szünteti meg hidrolízissel. A *laktáz* (β -galaktozidáz) a tejcukrot a β -1-4-glikozidos kapcsolódásnál bontja,

míg a *B-glükuronidáz* a glükuronsavat szabadítja fel a glükuronidokból. β -frukto-furanozidáz a szacharóz 1-2-glikozidos kötéseit hasítja.

A bélmirigyek szekréátuma lipázt is tartalmaz, amelynek hatása megegyezik a pankréász lipázéval.

A szfingozin és származékaik lebontásában a bélnyálkahártya sejtjei által termelt (de más szövetekben is megtalálható) α -aminoacil-hidrolázok, *foszfolipáz C* és számos *glükozidáz* vesz részt. A lebontás eredményeként zsírsavak, glicerin, aminocukrok, hexózok, kolin keletkeznek.

Ezekon kívül a vékonybélnedvben számos, az intermedier anyagcseréből ismert enzim is kimutatható: foszfatáz, nukleozidáz stb. Mivel ezek a bélnedv sejtis üledékében mutathatók ki, *endocelluláris enzimeknek* tekinthetők.

A vastagbél

A vastagbél folyadék kiválasztása kicsi. A kiválasztott nyáktermészetű folyadék alkalikus kémhatású. A vastagbélben fiziológiás körülmények között *emésztés nincs*, mert ez már a vékonybélben befejeződik. Emésztés csak akkor folyik, ha a vastagbélbe kerülő, részben emésztett táplálék a bélpaszszáz felgyorsulása miatt lebontható vegyületeket még tartalmaz.

A vastagbelet „benépesítő” *bélbaktériumok* a gazdaszervezettel szimbiózisban élnek. A táplálék mintegy 10%-át kitevő fel nem szívódott anyagokkal táplálkoznak. Szerepük sokoldalú.

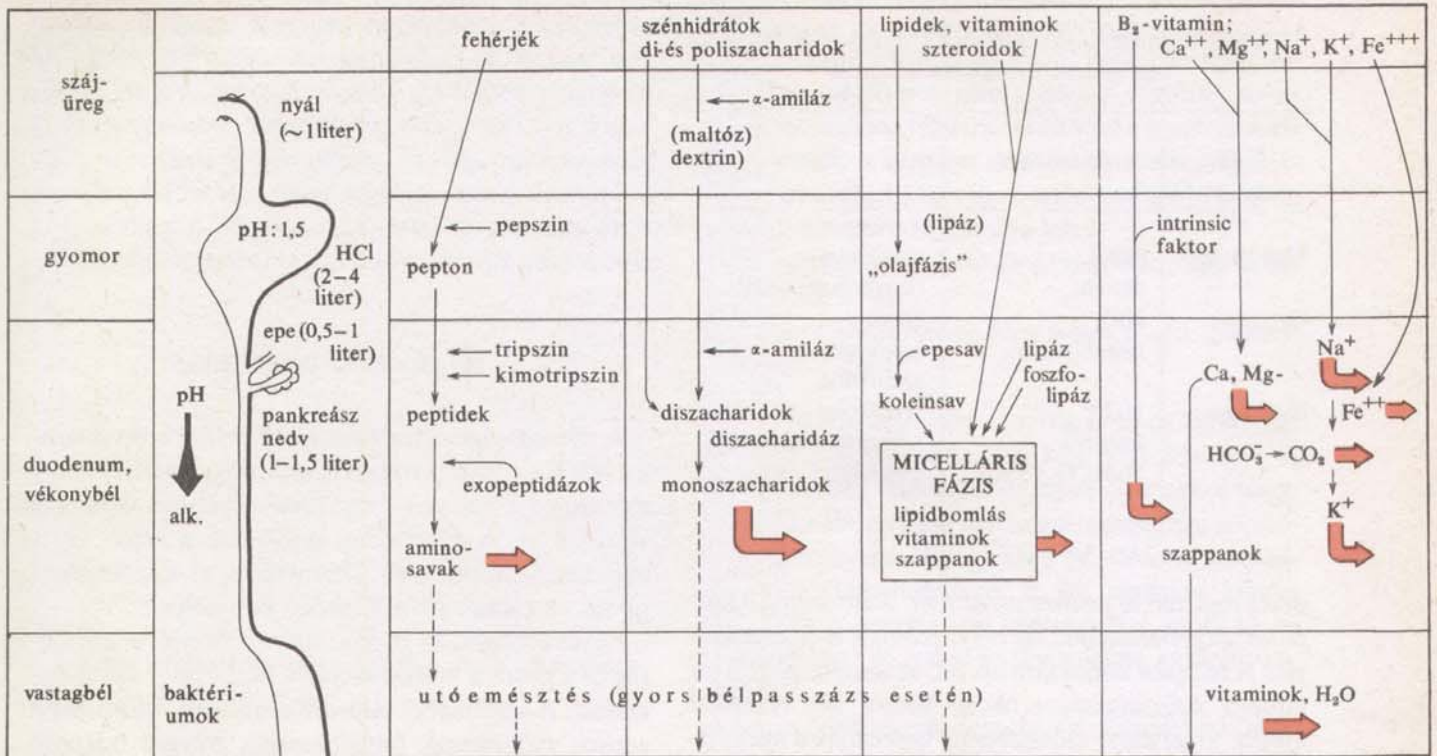
A *cellulózburokban* levő táplálék, pl. bab (és maga a cellulóz is) emésztetlen állapotban kerül a vastagbélbe. Tekintve, hogy a cellulózt csak a vastagbél baktériumainak cellulózbontó enzimei hidrolizálják, ezért csak itt válik lehetővé a növényi sejtek keményítőtartalmának lebontása. Ilyenkor az α -amiláz a vastagbélben fejt ki hatását.

Egyes emberek jejunuma nem tartalmaz elég laktázt (tejérzékenység), ennek következtében laktóz kerül a vastagbélbe, ami egyfelől sok vizet von el a szövetektől (diarrhea), másfelől a vastagbél-baktériumok különböző szerves savakra (tejsav, propionsav, vajsav) bontják. A savas közeg gátolja az esetleg jelenlevő fehérjék emésztését.

A rothadásos folyamatokban fehérjékből toxikus termékek (kadaverin, putreszcín, H_2S , NH_3 , indol, szkatol) keletkeznek.

A bélbaktériumok szerepe a vitaminképzésben még vitatott. Az bizonyos, hogy baktériummentes vastagbélben nincs *K-vitamin-képződés*. A baktériumok ezenkívül a *B-vitamin-csoport* tagjait is képesek szintetizálni. Egyes antibiotikumok éppen a bélbaktériumok elpusztításával okoznak hiánybetegséget.

A bélbaktériumok szaporodása és az emésztés egyensúlyban vannak. Minden olyan károsodás, amely a táplálékanyagok emésztését, vagy az emésztőnedvek keletkezését gátolja, kedvez a bélbaktériumok elszapo-



248. ábra. Az emésztés biokémiai folyamatainak áttekintő sémája

A vastag fekete nyíl az emésztő traktus pH-jának fokozódó lúgosodását (duodenum), a vastag piros nyilak a felszívódást, a vékony nyilak a lebontás irányát (ill. kiválasztást) jelzik

rodásának. Így a savhiány a gyomorba jutó baktériumok szaporodásának kedvez.

A májfunkció károsodásával csökken az epesavtermelés s ez gátolja a lipidek emésztését. Ezen túlmenően a zsírok ilyenkor bevonják a fehérjét és ezzel gátolják azok emésztését is. Az emésztetlen fehérje a bélbaktériumok táptalajaként szolgál és a baktériumok túlszaporodását eredményezi.

A 248. ábra áttekintő képet ad az emésztés és felszívódás folyamatairól.

A különböző exokrin mirigyek nem csupán az általuk elválasztott termékekben, hanem a receptorhatásban is különböznek. Úgy tűnik, hogy a receptor—hormon vagy receptor—neurotranszmitter kötés kialakulásának kétféle következménye lehet: vagy megnövekszik a szabad [Ca⁺⁺] vagy cAMP képződik.

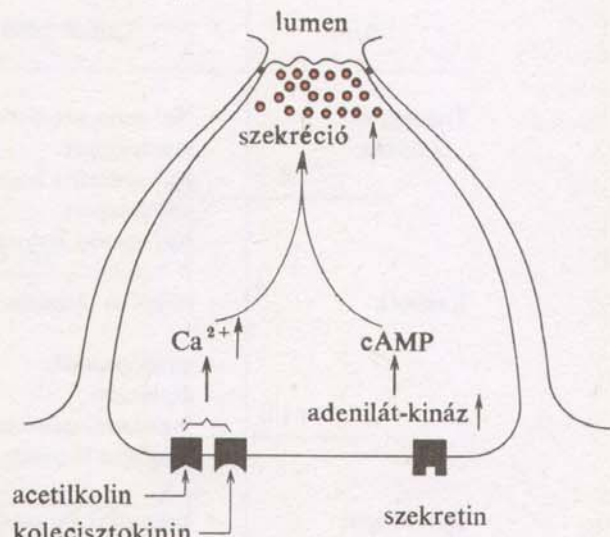
A 83. táblázat föltüntet néhány fiziológiás faktort, amelyek a gasztrointesztinális exokrin működés szabályozói.

Az acetilkolin a gyomor-bél csatorna exokrin működésének

Az emésztőnedvek aktív faktorainak szekréciója

Az emésztés normális lefolyását, mint már említettük, exokrin sejtek által szekretált enzimek és más faktorok teszik lehetővé. Az *enzimválasztás* több lépésből áll: az enzim szintézise, membránba „csomagolása”, tárolása, végül az enzim specifikus inger hatására a gasztrointesztinális lumenbe ürül. Az enzimek legtöbb esetben inaktív formában, ún. zimogén granulában tárolódnak az exokrin mirigysejtekben.

A különböző faktorok szekréciója szöveti szinten szabályozott és koordinált. A reguláló tényezők neurotranszmitterek, hormonok, valamint farmakonok lehetnek. Ezek a sejt lumennel ellentétes plazmamembránján levő receptorokhoz kötődnek, és elindítják azokat az intracelluláris változásokat, amelyek a szekrécióra vezetnek. A 249. ábra a pancreas exokrin tevékenységének szabályozását mutatja.



249. ábra. A pancreas exokrinsejt funkciójának szabályozása

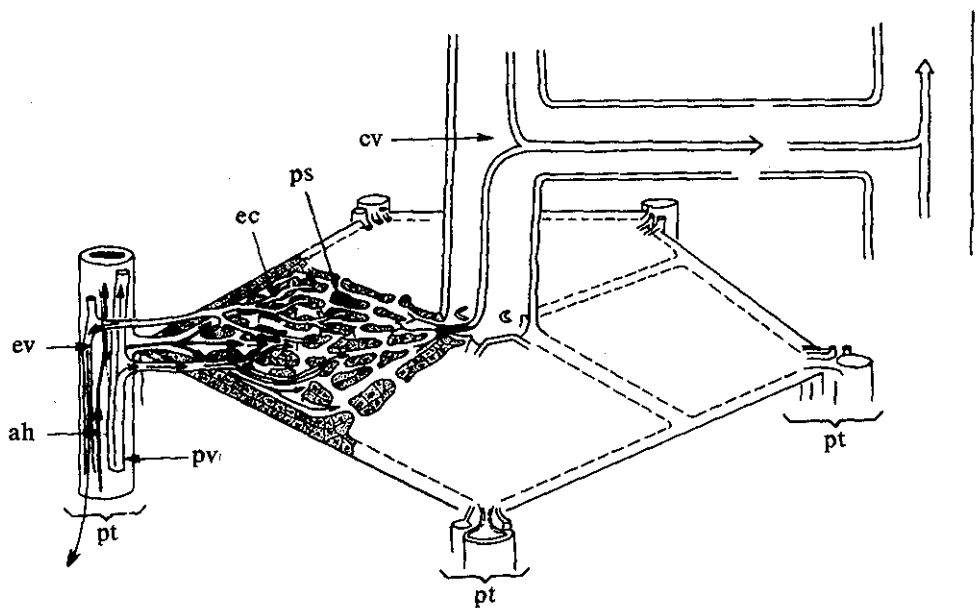
A máj

A máj a szervezet legnagyobb mirigyje [egy 70 kg tömegű (súlyó) emberek 1,4–2,1 kg-os a mája]. A máj strukturális és funkcionális egységei a lobulusok (256. ábra).

A májnak kettős afferens vérellátása van:

1. a portális véna (vena portae), mely a tápcsatorna, a lép és a pankréász kapillárisaiból származó vért hozza;
2. a májartéria (artéria hepatica propria); elsősorban ez látja el a májat oxigénnel.

A lobulusokban a két forrásból származó vér, ahogy a lobulusok szinuszoidális kapillárisain áthalad, keveredik. A vénás vér a lobulusokat a vena hepatica felé, a centrális vénákon



256. ábra. A máj lobulus sémás ábrázolása

ev: epevezeték; ah: arteria hepatica; pv: vena portal; pt: portális triád; ec: epekapilláris; ps: parenchimasejt; cv: centrális véna

keresztül hagyja el. Az afferens véredények az epevezetékkel együtt (portális triád) minden lobulus élén haladnak. Szűk átmérőjű epecsatornácskák találhatók a parenchimális sejtek között, ezek a lobulus széle felé anasztomizálva jutnak az epevezetékbe. A parenchima lényegében egy csatornákkal, erekkel átszótt sejtömegnek tekinthető (1 g májszövet kb. 10^8 sejtet tartalmaz). A máj funkciójáért elsősorban felelős sejtfeleség aparenchimasejt vagy májsejt (a máj 85%-a). Ezekon kívül a szinuszoidok fala duzzadt magyú Kupffer-sejtekkel bélelt, amelyek fagocitáló tulajdonságúak.

A máj strukturális felépítéséből következik, hogy a tápcsatornából fölszívódott anyagok a vérárammal *keresztülfolyolnak* rajta. Ezek nagyobb hányadát a koncentrációviszonyoknak megfelelően a parenchimasejtek fölveszik, a kisebb hányad közvetlenül a vérkeringésbe kerül. A máj szabályozó szerepére jellemző, hogy míg a vena portae vérplazmájának összetétele a táplálék mennyiségével és minőségével összhangban változik, addig a vena hepatica vérplazmájában a komponensek összetétele és koncentrációja a szervezet anyag- és energiaigényének (homeosztázisának) megfelelő. A máj e funkcióját neurohumorális rendszer szabályozza.

A májnak valamennyi fő tápanyag anyagcseréjében jelentős szerepe van. Ezen túlmenően egyes vitaminok, fémionok tárolásában is részt vesz, továbbá anyagcsere-tevékenysége folyamán biotranszformációt (ezen belül hatástalanítást és méregtelenítést) is végrehajt.

A máj nemcsak az intermedier anyagcsere központi szerve, hanem fontos eraesztőmirigy is; a máj által kiválasztott epe a zsírok emésztését (felszívódását) segíti elő.

A homeosztázis szempontjából kiemelkedően fontos a májban folyó intermedier anyagcsere. A májnak a szervezet védelmi készségében betöltött szerepét (méregtelenítést) a későbbiekben tárgyaljuk, az epével a lipidemésztéssel kapcsolatban foglalkoztunk.

A szervezet homeosztázisa szempontjából lényeges májfunkciók tehát:

a) a különböző szövetek tápanyaggal (glükóz-) ellátása az „éhezés” (étkezések közötti posztreszorpciós fázis) időszakában;

b) más szövetek anyagcseretermékeinek kiválasztására alkalmassá tétele (pl. karamid, húgysav szintézise);

c) más szövetek strukturális fönntartásához szükséges anyagok (vérfehérjék) szintézise;

d) biológiailag aktív anyagok hatástalanítása (hormonok gyógyszerek, mérgek; biotranszformáció, méregtelenítés).

A parenchimasejteknek e funkciók ellátására gazdag az enzimmérszletük, amely többféleképpen szabályozott:

a) hormonális szabályozás;

b) feedback-hatások;

c) kompartmentalizáció és

d) a membrántranszport-szabályozás is érvényesül.

A máj sokirányú funkciójához jelentős energia szükséges. Ennek megfelelően a hepatociták oxigénigénye igen nagy (100 g máj percnként 6,2 ml oxigént igényel;

összehasonlításként: az agy igénye 5 ml/100 g/perc, a vese igénye 3,5 ml/100 g/perc).

A máj számára a tápanyagok közül étkezéskor (reszorpciós fázis) az aminosavak, a glükóz, a **laktat**, a posztreszorpciós fázisban a zsírsavak elégetése szolgáltatja az energiát. A májban van lipoprotein-lipáz, s így a zsírszövet (vérplazma által transzportált) trigliceridjeit a máj képes feldolgozni. (Figyelemre méltó, hogy a májsejtek funkcióik, így a tápanyagok energetikai hasznosítása szempontjából sem teljesen egyformák: különböző májsejtekben a glikolitikus: oxidatív enzimek aránya eltérést mutat.)

A máj létfontosságú szerv, a máj teljes eltávolítása, elhalása néhány órán belül halálhoz vezet. A máj részleges eltávolítása vagy károsodása nem jár ilyen végzetes következményekkel két ok miatt. A máj óriási „funkcionális tartalékkal” rendelkezik (a máj megmaradt, 20%-nyi állománya is képes a funkciókat ellátni), másrészt a máj erőteljes regenerációra képes (a májsejtek gyors mitotikus osztódása). A májfunkció csökkenése csak nagyfokú, kiterjedt károsodáskor lesz nyilvánvaló (és tüneteket is csak akkor okoz). A májműködést a szérum, a vizelet és a széklet laboratóriumi vizsgálata alapján ítéljük meg (májfunkciós próbák). A májat (a fertőzést leszámítva) elsősorban a felvett mérgező anyagok (pl. alkohol), az epe pangása, a táplálék kiegyensúlyozatlansága (pl. éhezés, fehérje-, vitaminhiány) károsítja.

A máj funkcionális állapotának megítélésére alkalmas fontosabb laboratóriumi vizsgálatok:

1. A szérum bilirubinszint meghatározása. A *szabad* bilirubin nem vízdoldékony, s így diazotált szulfanüsavval (Ehrlich-féle diazoreagens) csak alkohol jelenlétében (mely a bilirubint oldatba viszi) reagál (*indirekt bilirubin*). A glükuronidhoz *kötött* bilirubin vízdoldékony, így a reagenssel alkohol hozzáadása nélkül is reagál (*direkt bilirubin*). Ma már alkohol helyett szabad bilirubin oldására elsősorban detergenset használnak. Egészséges egyének szérumában nincs bilirubin glükuronid.

2. A széklet urobilinogén- és urobilintartalmának meghatározása (az urobilinogén hiánya a székletben teljes epeút-elzáródást jelez).

3. A vizelet bilirubin- és urobilinogéntartalmának meghatározása

4. Galaktózterhelési próba.

5. Glikogéntárolási próba.

6. Szérumproteinek elektroforetikus szétválasztása és az egyes frakciók relatív mennyiségeinek meghatározása (a máj parenchimakárosodása az albuminfrakció csökkenéséhez; krónikus májgyulladás emellett a γ -globulin frakció mege-melkedését mutatja; az α -fötöproteín megjelenése (felnö-ttben) primer májkarcinómára, a herék, HI. az ovariumok rosszindulatú teratómájára utal).

7. A plazma protrombin szintjének meghatározása.

8. Vér ammónia-szint meghatározása;

9. Néhány szérum enzim meghatározás (ezek közé tartozik a májra vonatkozóan: a pszeudokolinesteráz, a lecitin-kolészterinaciltranszferáz, alaninamino-transzferáz, aszpar-tátaminotranszferáz, γ -glutamiltanszpeptidáz, glutamátdehidrogenáz, alkalikus foszfatáz, néhány véralvadási faktor).

10. Vitaminok (B₁₂, K) meghatározása.

A máj anyagcsere-folyamatai

A májban aszerint, hogy a szervezet a reszorpciós, ill. a posztreszorpciós táplálkozási fázisban van, eltérő anyagcsere-folyamatok a jellemzőek:

A reszorpciós fázis főbb anyagcsere-folyamatai:

- energiatermelés a glükóz és az aminosavak oxidációjával (terminális oxidáció),
- glikogénszintézis glükózból,
- trigliceridszintézis (liponeogenezis; glükóz, laktat felhasználásával), ehhez a pre- β -lipoprotein szintézise,
- trigliceridszintézis kilomikronmaradékból,
- fehérjészintézis aminosavakból,
- monoszacharidok glükózzá, ill. egymásba alakítása,
- az aminosavak oxidációjakor keletkező ammónia ureába építése.

A posztreszorpciós fázis főbb anyagcsere-folyamatai:

- β -oxidáció (energiatermelés),
- glikogénolízis,
- ketontestképzés,
- glükoneogenezis (laktátból, aminosavakból, glicerinből),
- ureaszintézis.

A máj **szénhidrát-anyagcserejének** jelentősége elsősorban a **vércukorszint fenntartásában** van. (Ez életfontosságú funkció, a májműködés megszűnésekor a vércukorszint gyorsan csökken, ami halálhoz vezet.) A vércukorszint (4,0–5,5 mmol/l, 70–100 mg/100 ml) szigorúan szabályozott. Egyes szövetek, sejtek (idegszövet, vesevelő-állomány, eritrociták, here) energiaellátása csaknem teljesen a glükózra alapozott (az agy hirtelen vércukorszint-csökkenésre kómás állapottal válaszol és csak fokozatosan adaptálódik ketontestek energetikai felhasználására). A máj a **reszorpciós fázisban** a hepatociták által felvett glükózt glikogénné alakítja (glikogenezis).

Az az ez ideig általánosan elfogadott nézet, ami szerint a reszorpciós fázisban felvett glükóz **közvetlenül** épül be glikogénbe, az utóbbi évek kutatásai alapján nem tartható fenn. A májparenchima már az előbbieken említett biokémiai (enzimkészlet) heterogenitása azt eredményezi, hogy a táplálékkal felvett nagy mennyiségű szénhidrát glükóza előbb C_3 -s (főképpen) **laktatta** bomlik és ebből (valamint a táplálék fruktózából az ennek a monoszacharidnak glükóz-6-P-tá alakulása útján) glükoneogenezissel épül fel a májglikogén. A pontos mechanizmus és a folyamat lokalizációja (pl. a periportális hepatociták, más zsigeri szövetek sejtjei) nem teljesen tisztázott.

A **posztreszorpciós fázisban** a glikogénből glükóz lesz (glikogénolízis), és az aminosavak, glicerin és laktat (3 C-atomos intermedierek) glükózzá alakulnak (glükoneogenezis). Az átalakulási folyamatokat a

szubsztrátkínálat és a hormonális szabályozás befolyásolja. 4–5 mmol plazmakoncentráció fölött a glükóz könnyen bejut a hepatocitákba. Szemben a zsír-, ill. izomsejtekkel, a májsejtek glükózfelvétele **nem függ az inzulintól**: a glükóz a koncentrációcsökkenés irányában áramlik a sejtbe, ill. a vérpályába.

A felvett glükózt a hexokináz és a glükokináz képes glükóz-6-P-tá alakítani (ATP felhasználásával). A glükózfelvétel kulcsenzime a glükokináz (mely máj-specifikus enzim). Ezen enzim K_M -értéke (10 mmol) a hexokinázénak (0,1 mmol) mintegy százszorosa, és működése csak nagy glükózkoncentráción számottevő (ezt az enzimet az inzulin aktiválja). A glükokináz a reszorpciós fázisban működik, amikor a portális vér glükóztartalma meghaladhatja a 10 mmol-os koncentrációt. Mivel ekkor az aktivált glükokináz a felvett glükózt glükóz-6-P-tá alakítja, és így a nagy intracelluláris glükózkoncentrációt megszünteti, a glükóz folyamatos felvételének nincs akadály.

A vércukorszint másik közvetlenül szabályozó enzime a glükóz-6-P-áz, amely hidrolitikusan bontja a glükóz-6-P-t glükózzá, és anorganikus foszfáttá. Ez a májra jellemző reakció a vércukor-reguláció szempontjából döntő jelentőségű (az izom nem tartalmaz ilyen enzimet, ezért a glikogént nem tudja glükózzá lebontani, és így az izomból nem jut glükóz a vérbe). Ennek az enzimnek is relatív nagy a K_M -értéke, így csak kellően nagy glükóz-6-P-koncentráció elérésekor (glikogénolízis) aktív. A keletkező glükóz a koncentrációgradiens csökkenésének megfelelő irányban a vérplazmába kerül.

A glükóz-6-P fő átalakulási iránya a májban a **glikogén szintézise** és a glükóz-6-P hidrolízise glükózzá (vércukor). Kisebb mértékben glükolízis és a glükóz direkt oxidációja (hexózmonofoszfát-sönt) is végbemegy.

A máj glikogénraktára a szervezet egyetlen könnyen mozgósítható szénhidráttartaléka.

Az újszülöttek központi idegrendszere teljesen a máj glükolízisére és glükoneogenezisére utalt. Az újszülöttek májában a glükóz laktátból ill. alaninból való szintézise viszonylag lassú folyamat a foszfoenolpiroszölsav-karboxikináz (a glükoneogenezis kulcsenzime) kis koncentrációja miatt, ami csak néhány évvel a születés után növekszik meg. Koraszülöttekben a máj kisebb glikogénraktára és a glükoneogenezis késleltetett beindulása hamarabb vezethet hipoglükémiához (és így az idegrendszeri károsodáshoz), mint „érett” újszülöttekben.

A glikogénózisok: a glikogénraktárpázi betegségek. E betegségek oka a glikogén-anyagcsere enzimopátiás zavara; általában májmegnagyobbodással járnak, a máj-, ill. izomműködés károsodik elsősorban. Típusai:

A glükóz-6-foszfátáz hiányzik; Gierke-betegség. Glikogénolízis az enzim hiányában nem folyik, ennek következtében a vércukorszint alacsony (hipoglikémia). A sejtek „éheznek”, a zsírbontás fokozódik, acidózis alakul ki. Nő a vér húgysavszintje. Májnagyobbodás figyelhető meg.

Az **a-glikozidáz** (maltáz) hiányzik (**generalizált glikogénózis**). Jellemző, hogy a májban és valamennyi szövetben glikogén halmozódik fel, a glikogénlebontás zavara miatt. Súlyos tünetek.

Az *amino- α -glükózidáz* hiányzik (határ-dextrinózis). A glikogéndallancok lebontása elégtelen. Tünetei a Gierke-kórhoz hasonlóak, de enyhébbek.

Az *elágaztató (Q) enzim* hiányzik (*amilopektinózis*). Ritka betegség. A glikogénmolekulában nem jönnek létre elágazások és szerkezete a keményítőéhoz válik hasonlóvá.

A *foszforiláz hiányzik az izomban* (McArdle-féle betegség). Az izom glikogéntartalma megnő, izomgyengeség a jellemző tünet. (Jellemző, hogy izommunka után a vér tejsavtartalma nem nő, hanem csökken.) Nem súlyos betegség.

A *foszforiláz hiányzik a májban* (Hers-féle betegség). A foszforiláz hiánya miatt itt is csökken a glikogén lebontása glükóz-1-(g)-tá. Viszonylag enyhe betegség. (Kisebb májnagyobbodás; hipoglikémia.)

A *glikogénszintézis szabályozása* a glikogén-szintáz révén valósul meg, amelynek aktiválását foszfatáz végzi. A glikogénnek glükóz-1-(P)-ön keresztüli bomlását (posztreszorpciós fázisban) glukagon és adrenalin serkenti. Az adrenalin és a glukagon hatása a β -receptorokon keresztül a cAMP-függő (dependens) mechanizmus útján következik be. A máj glikogénraktára az étkezés után mintegy 5 órával kimerül, a posztreszorpciós fázis további szakaszában a vércukorszintet a *glükoneogenezis* biztosítja. (A glükoneogenezis is elsősorban a májra jellemző anyagcsefeút.) Ezt a folyamatot szintén szabályozza a glukagon és az adrenalin. A glükoneogenezist étkezés után az inzulin gátolja, hosszabb éhezési periódusban a glükokortikoidok stimulálják.

A *glukagon szerepe* a glükoneogenezis és a glükolízis (kulcsenzimeken keresztül, történő) szabályozása.

A *fruktóz-1,6-difoszfát* a glükoneogenezis az *foszfofrukto-kináz-1* a glükolízis azonos, irreverzibilis lépését katalizálja. A foszforukto-kináz gátlása, és a fruktóz-1,6-difoszfát aktiválása a glukagon hatására keletkező cAMP és a zsírszövetből felszabaduló szabad zsírsavak útján következik be. A cAMP egyrészt közvetlenül megváltoztatja a foszfofrukto-kináz katalitikus sajátságát (allosterikus hatás), másrészt a cAMP-dependens protein-kináz által aktiválja.

A foszfofrukto-kináz-r leghatásosabb allosterikus effektor és a fruktóz-1,6-difoszfát gátlója. a májban a *fruktóz-2,6-difoszfát*: a) felszabadítja a kináz az ATP-gátló hatása alól, b) megemeli a foszfatáznak a fruktóz-1,6-difoszfáttal szembeni K_m -értékét. Koncentrációja, szubsztrát és hormonszabályozás alatt áll. A fruktóz-2,6-difoszfát (foszforilálással) *fruktóz-2,6-difoszfát* keletkezik a *foszforukto-kináz-2* hatására. Az enzim bifunkcionális. ('o'): *fruktóz-2,6-foszfatáz* hatása is van, így a fruktóz-1,6-difoszfát *bontásáért* is felelős. Ez a tót funkciójú enzim a fru-6- α allosterikus kontrollálása alatt áll: a megnövekedett fru-6- α -koncentráció (ami a sok glükóz jelenlétének következménye) stimulálja a kináz és gátolja a foszfatáz-aktivitást. Ha viszont kevés glükóz van jelen, a glukagon fokozza a cAMP-térmelést, a cAMP-függő protein-kináz aktiválódik, ami (foszforiláció útján) inaktiválja az enzim foszfofrukto-kináz-2 és aktiválja a fruktóz-2,6-difoszfát aktivitását: így a *nagy glükózfelvétel* (reszorpciós fázis) a fru-2- α koncentrációjának *emel-*

kedését eredményezi: a glükolízis sebessége (a foszfofrukto-kináz-1 aktiválásával és a fruktóz-1,6-difoszfát gátlásával) nő. A posztreszorpciós fázisban (amikor a perifériás szöveteknek növekszik a glükóz szükséglete) a glukagon serkenti a glükoneogenezist azért, hogy *csökkenti* a fru-2,6-di- α koncentrációját, ezáltal aktiválja a fruktóz 1,6-difoszfátot és gátolja a foszfofrukto-kináz-1-et. Ezen mechanizmus az alapja annak, hogy a glukagon inkább glükogénolízisen keresztül a májban a glükóz képzést stimulálja, mintsem a glükolízist.

A glukagon a cAMP-dependens protein-kinázori keresztül *inaktiválja* a piruvát-kináz (a glükolízis enzimjét).

A *piruvát-karboxiláz* a glükoneogenezis egyik irreverzibilis folyamatát katalizálja. Az enzimnek az acetil-SCoA allosterikus aktivátora. A glukagon stimulálja a szabad zsírsavaknak a zsírszövetből való felszabadulását, ami a májsejtek mitokondriumában (a β -oxidáció következtében) megemeli az acetil-SCoA szintjét, így a *piruvát-karboxiláz* *aktiválódik*.

A glukagon hatására az (váz- és szív-) izom elágazó aminosavainak katabolizmusa fokozódik, aminek az lesz a következménye, hogy a vér Ala- és Glu-koncentrációja megnő. Ez lehetőséget ad a máj glükóz-képzésének fokozódására. A glukagon tehát a glükoneogenezist nemcsak azért segíti elő, hogy a folyamat kulcsenzimeit aktiválja, a glükolízis kulcsenzimeit gátolja, hanem a megfelelő szubsztrátok képzéséhez is hozzájárul.

Az adrenalin glükoneogenezist fokozó hatását kevésbé ismerjük. Egyik valószínű hatása a zsírszövetből a szabad zsírsavak felszabadítása, mely az előbb leírt módon hat a glükoneogenezisre. Az adrenalin fokozza az izomszövetben az elágazó szénláncú aminosavak metabolizmusát és ezáltal a máj Ala- és Glu-ellátást (lásd az előzőkben). A glükokortikoidok hatása valószínűleg a szöveti protein lebontásának fokozására vezethető vissza.

Az *inzulin glükoneogenezis* gátló hatásának oka lehet:

- a) a glükoplasztikus anyagok fölvételének gátlása;
- b) az aminosavak fehérjébe épülésének fokozása;
- c) az inzulinnak a zsírszövetre gyakorolt antilipolitikus hatása.

A glükóz-6-P kb. 15%-a a *hexósmonofoszfát-szintén* keresztül bomlik le és a lipidek szintéziséhez nélkülözhetetlen NADPH-t szolgáltatja. A folyamat sebessége növekszik a reszorpciósban, csökken a posztreszorpciós fázisban. Az aktivitásváltozás a hexósmonofoszfát-dehidrogenáz mennyiségi változására vezethető vissza. A glükóz *glükolitikus* felhasználása az izom- és az agyszövetével összehasonlítva relatíve csekély mértékű. A glükolízis jelentősége elsősorban abban van, hogy piruváton keresztül a lipidszintézishez szükséges acetil-SCoA-t szolgáltatja. A glükolízis sebessége szintén fokozódik a reszorpciós fázis-

ban és csökken éhezéskor. A máj szénhidrátanyagcsere-funkciójához tartozik a *monoszacharidok egymásba alakítása* is (galaktóz, mannóz, glükóz, fruktóz).

A *fruktóz* relatíve nagy mennyiségben kerül be a táplálékkal (szacharóz, gyümölcsfogyasztás). A fruktózt a májra specifikus (glükózt nem foszforiláló) frukto-kináz fruktóz-1- P -tá alakítja, melyet az aldoláz (normális körülmények között) glicerinaldehidre és dihidroxi-acetonfoszfátra bont. A képződött triózok bekapcsolódhatnak a glükolízisbe, ill. a lipidek szintéziséhez járulhatnak hozzá.

A frukto-kináz és aldoláz aktivitása a normális májsejtekben jelentősen eltér egymástól: a frukto-kináz nagyságrendekkel alacsonyabb K_M -értékű.

A táplálkozással felvett szénhidrátmennyiség mintegy 30–60%-a fruktóz. Ennek több mint a fele a specifikus fruktóz-anyagcsere úton használódik fel.

A veleszületett frukto-kináz deficit megemeli a vér fruktózkoncentrációját, ami a vizeletben megjelenő fruktózban (*ifruktózúria*) nyilvánul meg. Viszonylag benignus kórkép, szemben a *fruktóztoleranciával* (fruktóz-1- P -aldolázhiány), mely súlyos szénhidrátanyagcsere-zavarral, májkárosodással jár. A felszaporodó fruktóz-1- P gátolja a glikogénfoszforilázt, a fruktóz 1,6-dí- P -aldolázt (így a glükoneogenezist), többek közt hipoglikémiához vezet, annak minden következményével.

A májkárosodást főleg a hepatocitáknak anorganikus foszfátban és ATP-ben való „elszegényedése” okozza: a fruktóz mintegy elszívja a foszfátot a mitokondriális ATP-szintézistől. ATP-hiányában nem működnek az ionpumpák, a sejtek ozmotikus lízisnek esnek áldozatul.

& *fruktózban gazdag* táplálkozás aktiválja a lipogenezis enzimjeit (a glükóz-6- P -dehidrogenázt, az almasav-dehidrogenázt, a zsírsav-szintetázt, a citrát-liázt).

A *galaktóz* a tejcukorral (tejfogyasztás) kerül a szervezetbe. A galakto-kináz galaktóz-1- P -ot hoz létre, mely további aktiválódással válik alkalmassá glükózképződésre. Ez a — specifikusan a májra jellemző — folyamat teszi lehetővé a szervezet számára a galaktóz hasznosítását.

Egyes egyének képtelenek a tejcukorból származó galaktóz hasznosítására: nem alakul a galaktóz glükózzá. Két enzim hiánya (csökkent működése) okozhatja a kialakuló betegséget: a viszonylag enyhe kórképet létrehozó galakto-kináz és a súlyos (esetleg a májkárosodása miatt halálos kimenetelű) betegséget kiváltó galaktóz-1- P -uridil-transzferáz. Figyelemre méltó, hogy az utóbbi kórkép kialakulása az életkorral csökken. Gyermekkorban galaktózémiás egyének felnőtt korban galaktóz rezisztenssé válnak.

A máj szerepe a lipidanyagcsereben is sokrétű (a csak májban végbemenő folyamatokat *-gal jelöljük).

a) Telített és telítetlen zsírsavakat szintetizál, bont le (telítés és egy kettős kötés kialakítása*).

b) Trigliceridek, foszfolipideket hoz létre (észterestéssel), ill. bont komponenseire (szabad zsírsavak, glicerin).

c) Koleszterint szintetizál, koleszterinésztereket hoz létre.

d) Epesavakat termel, amelynek a zsírok emésztéséhez és felszívódásához szükségesegek.*

e) Ketontesteket szintetizál.*

f) A lipideket fehérje—lipid komplexekbe építi.

g) Lipideket tárol.

A reszorpciós fázisban a máj glükózból (és más lipogén anyagokból) zsírsavat szintetizál, és a plazma trigliceridjeiből származó szabad zsírsavat is felhasználva foszfolipideket, triglicerideket hoz létre.

Mint ahogy azt a máj glikogénraktárainak feltöltésével kapcsolatban tárgyaltuk, a lipidszintézis esetében sem közvetlenül a glükóz, hanem inkább a laktat használódik fel.

A lipidek lipoprotein formában, a vérplazma útján kerülnek az extrahepatikus szövetekhez.

A posztreszorpciós fázisban a máj a zsírszövetből származó szabad zsírsavakat saját energetikai szükségletének kielégítésére bontja le.

A zsírsavsintézis mindhárom szabályozó enzime (a citrát-liáz, az acetyl-SCoA-karboxiláz és a zsírsav-szintetáz) aktívabb a reszorpciós fázisban. A reszorpciós fázisban a mitokondriumból felszabaduló citrát, valamint az inzulin által stimulált defoszforilálás az acetyl-SCoA-karboxilázt aktiválja. A posztreszorpciós fázisban a foszforiláció és a glukagon inaktíválja az enzimet.

A reszorpciós fázisban növekszik a zsírsav-szintáz mennyisége (enzimindukció). A karnitinnal működő membrántranszportrendszer a reszorpciós fázisban fokozza a zsírsavak foszfolipidekbe épülését (inkorporációját), míg a posztreszorpciós fázisban elősegíti a zsírsavak mitokondriumba jutását és oxidációját.

A lipidanyagcsereben a máj specifikus" funkciója a *ketontestek szintézise*. A ketontestek a posztreszorpciós fázisban fontos feladatot látnak el a szervezet energetikai homeosztázisában, mivel ezek a vegyületek az izom és az agy számára jelentős energiaforrások.

A ketontestek koncentrációja a vérplazmában fiziológiás körülmények között 0,1–2 mmol körül van, ketózisban ez az érték elérheti a 30 mmol-t is.

A ketontest-keletkezés és a szénhidrát-ellátottság között szoros összefüggés van. A ketontestek és a glükóz az aktuális plazmakoncentrációtól függően kölcsönösen befolyásolják egymás anyagcseréjét. A ketontestek nagy plazmaszintje csökkenti a glükóz perifériás felhasználását, továbbá fokozza az inzulinszekréciót, ami a zsírszövetben csökkenti a lipolízist (a szabad zsírsavak vérbe jutását).

A máj fokozott ketontestképzésének oka a szénhidráthiány. Ilyen esetben a citrátkör intermediereinek koncentrációja csökken, nem lesz elegendő oxálcet-sav, amely az acetyl-SCoA-t fölvegye. Következésképpen a citráthiány, amely miatt a zsírsavsintézis szabályozó enzimjének — az acetyl-SCoA-karboxiláznak — akti-

vitása csökken (az enzimet a citrát aktiválja). így tovább növekszik a fel nem használt acetyl-CoA koncentrációja, ami a májban ketontestek képződéséhez vezet. Ketózis akkor fejlődik ki, ha a máj ketontesttermelésének sebessége meghaladja extrahepatikus felhasználásának sebességét. A táplálékkal bevitt napi 100 g szénhidrát elegendő a fokozott ketontestképződés kompenzálására.

Bár a *glicerin* nem lipid, hanem a szénhidrát- és a lipidanyagcsere közös intermedierje, mégis úgy tűnik, hogy a lipidekkel kapcsolatban érdemes a májban folyó anyagcseréjéről megemlékezni. (Mivel nagy része a táplálékkal felvett, valamint a zsírszövet trigliceridjeinek bomlása útján kerül a vérbe és a májba.) A glicerin fölhasználása többre jut.

a) Származékai energiaforrásként szerepelhetnek (a glicerinsav-1,3-difoszfát a *glükolízis* makroerg vegyülete; a mitokondriumban a glicerofoszfát a *légzési lánc*-hoz kapcsolódó flavoproteinek enzimatikusan H_2 -t ad át, dihidroxi-aceton-foszfáttá oxidálódik).

b) Redukáló ekvivalens a citoszol és mitokondrium között (glicerofoszfát-inga, ill. sönt): a redukált koenzimek nem képesek átjutni a mitokondrium membránján, szemben az ún. redukáló ekvivalensekkel pl. glicerofoszfáttal. A citoplazmában a dihidroxi-aceton-foszfát $NADH + H^+$ -dal (glicerofoszfát-dehidrogenázzal) glicerofoszfáttá alakul át; ez a mitokondriumban visszaoxidálódik dihidroxi-aceton-foszfáttá és közben flavoprotein redukálódik, amely a légzési lánc ubikinonjának adja át a H-atomokat.

c) Részt vesz a glükoneogenezisben.

d) Az összetett lipidek komponense. Az összetett lipidek szintéziséhez a-glicero-foszfát szükséges; a máj glicerokináza a glicerint (közvetlenül) glicerofoszfáttá alakítja. (A zsírszövetben a glükolízis egyik intermedierje, a dihidroxi-aceton-foszfát lesz a glicero-foszfát prekursora).

A szteránvázas vegyületek közül a *koleszterin* és az *epesavak* májbeli *szintézise* jelentős. A máj egyik jellemző funkciója a koleszterinészterek képzése (koleszterinből az acetyl-CoA-ból).

A koleszterinészterek vérszintjének csökkenése a máj károsodásának egyik jellegzetes tünete. A májon kívül a vérplazmában is keletkeznek koleszterinészterek, másik reakcióval.

A májban termelődő koleszterinnek az egyéb szövetek koleszterinszintézisére szabályozó hatása van: csökkenti a szintézis mértékét.

A zsírfelhalmozódás a májsejtekben *zsírmáj*at hoz létre, ami bekövetkezhet

a) a májsejtek károsodása (hipoxia, mérgezés: As, CCl_4 , $CHCl_3$, P, alkohol);

b) a foszfolipid-szintézis zavara (ATP, vitaminok, enzimek, lipotrop anyagok: kolin, metionin, betain hiánya);

c) energia, zsír túlzott felvétele, csökkent zsírbontás (mozgáshiány) miatt.

A máj a fiziológiai körülmények között is nagyfokú „anyagcsere-terhelést” igen jól bírja. Mégis előfordul épp a tápanyag-összetétel és egyéb ok miatt májkárosodás. Ezek egyike az ún. zsírmáj, amikor a fiziológiai 5–6%-os lipid-tartalom 40–50%-ra is nőhet. A hepatocitákban lerakódott zsír csaknem kizárólag triglicerid. A zsírmáj kialakulásának főbb okai:

a) krónikus alkoholfogyasztás;

b) túltáplálás (nem a táplálék zsír-, hanem energiataralma döntő),

c) diabetes mellitus;

d) fehérvérszervi táplálkozás;

e) idegen (xenogén) anyagok (tetraciklinek, ipari mérgek stb.).

Az alkohol hatásával a későbbiekben foglalkozunk.

A túltáplálás a zsírsavkínálatot növeli. Diabéteszes állapotban a szövetekben nő a lipolízis, és ezáltal ugyancsak a zsírsavkínálatot. A fehérvérszervi táplálkozás következtében a triglicerideknek a májból VLDL formában való kijutása csökken. (Éhezés fokozza a hatást, mert nő a lipolízis: növekszik a zsírsav kínálata.) A xenogén anyagok csökkentik a lipoproteinszintézist, korlátozzák a máj trigliceridleadását.

A májnak jelentős a **fehérje- és aminosav-anyagcsereje**, is.

a) Szintetizálja a saját és (a γ -globulinok kivételével) a vérplazma fehérjéit. (E fehérjék katabolizmusa is a májban megy végbe.)

b) A nem esszenciális aminosavak (a szükségleteknek megfelelő) szintézise a májban folyik.

c) Az aminosavfelesleg elégetése, ill. fölhasználása glükoneogenezisre.

d) A N-felesleg ureába építése (méregtelenítés).

e) Különböző nitrogéntartalmú vegyületek szintézise, ill. kiválasztható formába hozása.

A *máj fehérjeszintézise* és *-lebontása* igen nagy sebességgel folyik (a szerv és a plazmafehérjék életideje kb. 10 nap, szemben más szövetek fehérjéivel, ahol ez az érték a 100 napot is meghaladhatja, pl. a kötőszöveti fehérjék esetében). A szintézis sok fehérje esetében függ a szervezet (és a máj saját) szükségletétől; ilyen fehérjék a biotranszformáció egyes enzimeit, a táplálék fehérjemínőségétől függő, egyes aminosavanyag-cserében szereplő enzimek stb.

Az *aminosavak fölvetelére* a hepatocitákban is több mechanizmus van. A Na^+ -nak és a piridoxálfoszfátnak kétségtelen szerepe van a transzportban, különböző hormonok is befolyásolják.

A szervezetben egyedül a máj képes karbamidot szintetizálni (20–30 g/nap), ez jelentős energiabefektetést igénylő folyamat.

A májkárosodáskor urea helyett szabad NH^+ képződik, amely — főleg az agyra — igen toxikus.

A *hiperammonémia* (hiperammonia szindróma, comma hepatica), a karbamidszintézis zavara súlyos neurológiai, neuromuskuláris és pszichológiai elváltozással jár. Kialakulása két okra vezethető vissza: genetikai (enzimopátiák) és szerzett (máj megbetegedések) zavarokra.

A karbamidszintézisben szereplő minden enzim de-

fektusa hiperammonémiára vezet: a vér ammóniakoncentrációja abnormálisan megemelkedik. A hiperammonémia különösen a karbamil-foszfát-szintetáznak, az ornitü-karbamil-transzferáznak és a ciklust limitáló enzimek, az arginoszükcinát-szintetáznak a defektusában kifejezett.

A máj károsodása révén kialakuló hiperammonémiában az arginoszükcinát-szintetáz és az arginoszükcinátláz erősen csökkent aktivitású.

A májkárosodás oka legtöbb esetben az alkoholicirrózis, de hepatitisz is lehet. A túlzott fehérjebevitel a kórképet súlyosbítja.

A *nitrogéntartalmú vegyületek* közül a kolin- és kreatinszintézisen kívül a purinbázisok húgysavvá történő lebontása, a cisztinnek taurinná alakulása, a cisztein specifikus dezaminálása (piroszőlősav és kénhidrogén keletkezésével) a *kénhidrogén aktív szulfáttá (PAPS)* alakítása is a máj funkciója. (A húgysav szintézise kizárólag a májban történik).

A *porfirinek* anyagcseréjében a *bilirubin-glükuronid* (direkt vagy szekunder bilirubin) szintézise is a májsejtek endoplazmatikus retikulumához kötött.

Indirekt (szabad) bilirubin kialakításában a máj Kupffer-sejtjei is részt vesznek. A májsejtekben a bilirubin felszabadul albuminkötéséből és az ER-ban (SER) glükuronsavakkal konjugálódik, majd az epével (epefesték) kiválasztódik és a bélbe jut. A bélben a bilirubinból — bakteriális redukció hatására — urobilinogén, szterkobilinogén jön létre. Ezek nagyrészt felszívódnak a v. portáéba és a májba jutnak. A májsejtek e vegyületeket változatlan formában vagy visszaoxidálva és a konjugálva, bilirubinglükuronid alakban újra kiválasztják az epével. (Ez a folyamat az epefesték enterohepatikus keringése.

Kóros esetekben a vérben felszaporodik a bilirubin (*ikterusz*, sárgaság). A sárgaság létrejöttének három oka lehet.

a) Fokozott hemoglobinlebontás (hemolitikus sárgaság; szérumban szabad bilirubin felszaporodása).

b) Epeút-elzáródás (elzáródásos sárgaság; szérumban, vizeletben bilirubin-glükuronid-felszaporodás).

c) Májkárosodás (hepatikus sárgaság; a szérumban bilirubin-, glükuronid- és urobilinogén-, a vizeletben urobilinogén-felszaporodás).

Az urobilinogén egy része a vizelettel kiürül (a májból nem a bélbe kerül az epével, hanem a szisztémás keringésbe). Epeút-elzáródás esetén a vizeletben nincs urobilinogén.

A máj raktározó szerepe

A máj a léppel együtt részt vesz az **anorganikus ionok** anyagcseréjében is, amennyiben a táplálékból felvett vas- és rézionokon kívül *mangán-, kobaltionókat* is tárol. (Az ionok raktározása a RES-hez tartozó Kupffer-sejtekben történik.)

A *vasionok* felszívódását, transzportját és raktározását a felszívódással kapcsolatban tárgyaltuk. A felszívó-

dott *réz* 90%-ban egy α_2 -globulinhoz, a cöruoplazminhoz kötődik a szérumban. A réz raktározása a májban hepatokuprein formában történik, felhalmozódása korlátozott. (Nagyobb mennyiségben akadályozza a máj működését.)

A máj a rézet az epével kiválasztja a bélcsatornába. (Epeút-elzáródásban, azaz elzáródásos sárgaságban a szérumban réz tartalma megnövekedett.)

Ha nincs cöruoplazmin, a réz egy része a vizelettel kiürül; másik része a májban, a vesében és főleg az agyban raktározódik, az agy működésében súlyos zavarokat okoz (Wilson-kór: hepatolentikuláris degeneráció).

Egyes **vitaminok** is a májban raktározódnak, így az A-vitamin legnagyobb része, a D-, a B₁₂-, az E-, a K-vitamin. A K-vitaminszintézise is a májban, mert a protrombin szintézisében nélkülözhetetlen. Az A-, D-, E-, K-vitamin felszívódása csak epe jelenlétében következik be.