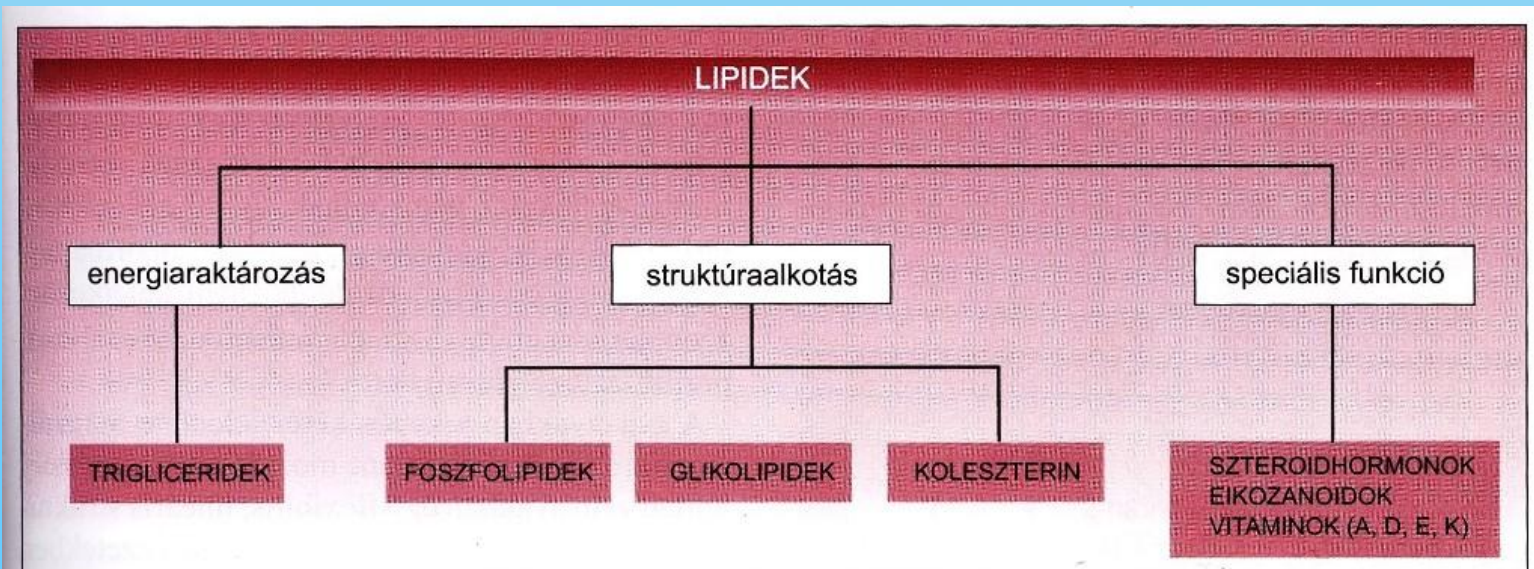


A LIPIDEK ANYAGCSERÉJE

A lipidek általános jellemzése

- A lipidek olyan eltérő felépítésű és funkciójú molekulák, amelyek vízben nem vagy csak nagyon rosszul oldódnak, ezért szövetekből csak apoláros oldószerekkel vonhatók ki.
- Feladatai: -metabolizmusban játszott szerep; a zsírsavak oxidációja energiát szolgáltat ill. trigliceridek formájában energiaraktározás
-a foszfolipidek részeként meghatározzák a sejtmembrán felépítését

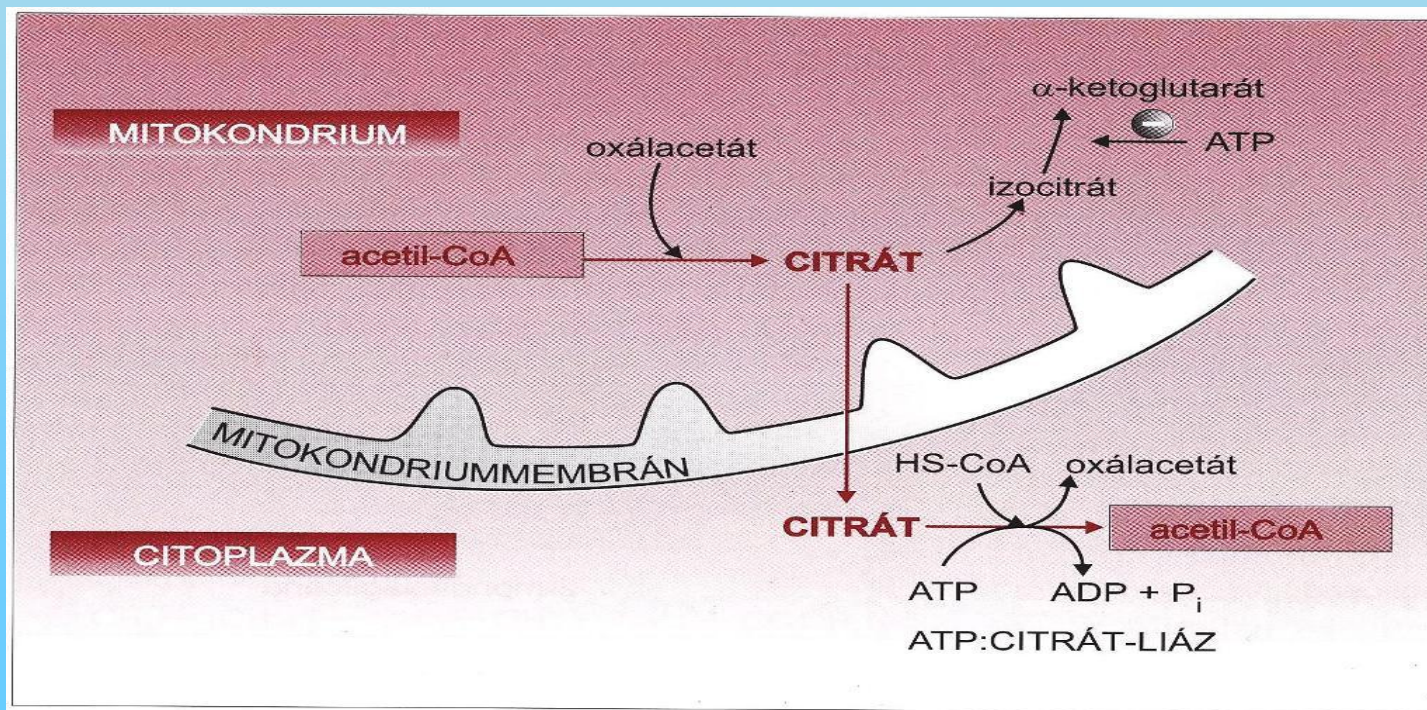


A zsírsavak felépítése és az acil-gliceridek

- A zsírsavak egy szénhidrogénláncból és egy terminális karboxilcsoportból állnak.
- A szervezetben jelentőséggel bíró zsírsavak egy vagy több kettős kötést tartalmaznak, tehát telítetlenek.
- A szervezet számára szükséges zsírsavak részben a bioszintézis során a szervezetben keletkeznek, részben a táplálékkal elfogyasztott zsírsavakból származnak.
- A glicerin zsírsavakkal alkotott észterei az acil-gliceridek (mono-,di-,trigliceridek)
- Triglicerid formában történik a zsírsavak raktározása és részben szállítása is.
- A trigliceridek szintézise, raktározása a zsírszövetben történik.

A zsírsavak bioszintézise

- A zsírsavak bioszintézise a májban, a zsírszövetben, a laktáló emlő mirigyeiben, a vesében, a sejtek citoplazmájában történik.
- A szintézis kiinduló anyaga az acetil-CoA, melynek el kell jutnia a mitokondriumból a citoplazmába, a zsírsavszintézis helyére.



A palmitinsav szintézise

- A szintézis lényege az, hogy a zsírsavlánc két szénatomonként hosszabbodik.
- A szintézist egy enzimkomplex, a zsírsav-szintáz végzi.
- A lánc indítása úgy történik, hogy az acetilcsoport az acetyl-transzferáz enzimhez, a malonilcsoport a malonil-transzferáz enzimhez kötődik. Majd az acetyl- és malonilcsoport kondenzációjára kerül sor, miközben szén-dioxid szabadul fel.
- A redukciók eredményeképpen kialakul a négy szénatomos zsírsavlánc és kezdődhet a következő ciklus, amelyben ismét két szénatommal hosszabbodik a lánc.
- Egymást követő 7 ciklusban alakul ki a palmitoil-S-CoA, amiből egy tioészteráz hatására szabadul fel a palmitinsav.

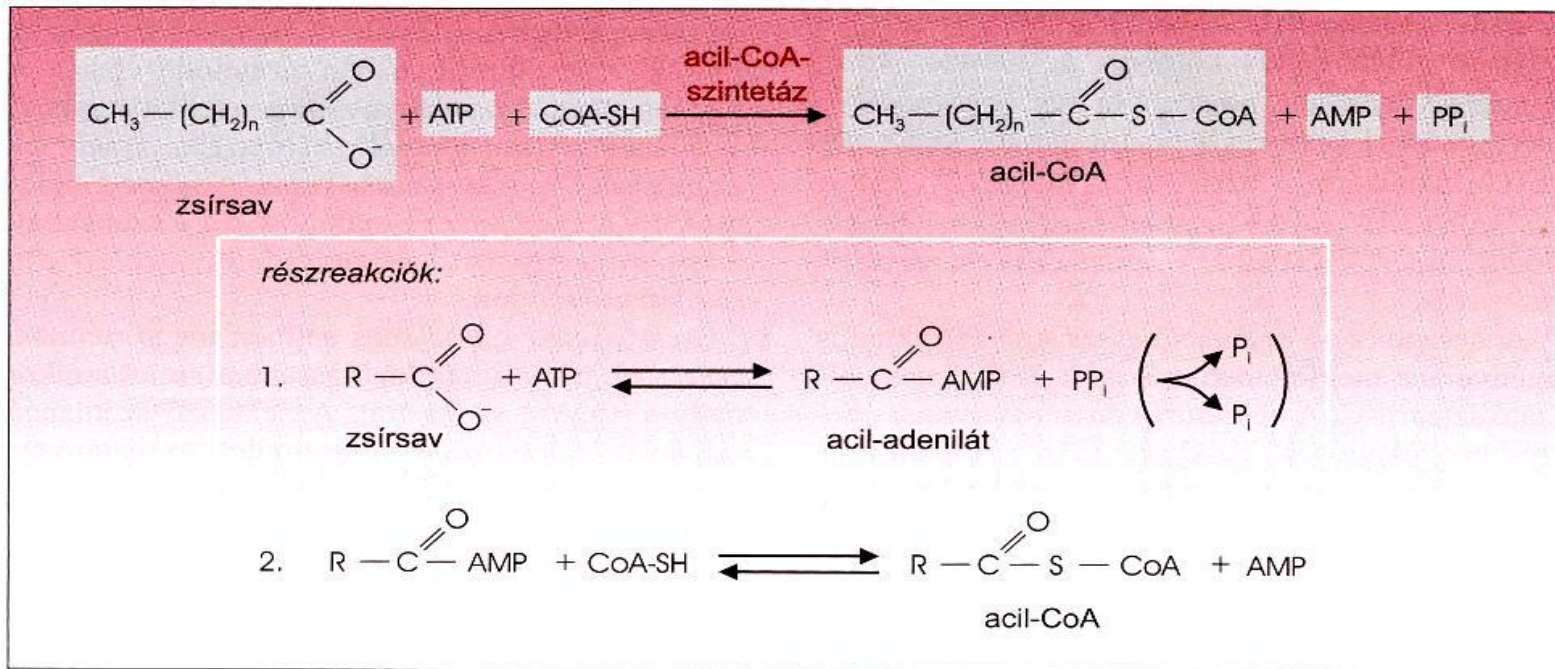
A NADPH forrása

A zsírsavlánc elongációja

- A zsírsavsintézishez elengedhetetlen, hogy a sejtekben elegendő NADPH álljon rendelkezésre. Ez a glükóz oxidációja során ill. a citoplazmában az almasav piruváttá alakulása során keletkezik.
- A szervezet számára szükséges zsírsavak a palmitinsavból alakulnak ki a lánc hosszabbításával (ez az elongáció), ill. a kettős kötések kialakításával (ez a deszaturáció)
- Az elongáció vagy a mitokondriumban vagy az endoplazmatikus retikulumban történik, s ennek során a zsírsavlánc két szénatomos egységekkel hosszabbodik.
- A deszaturáció az endoplazmatikus retikulumban történik, melyben NADP, oxigén és különböző enzimek vesznek részt, melyek az elektrontranszportlánc részei.

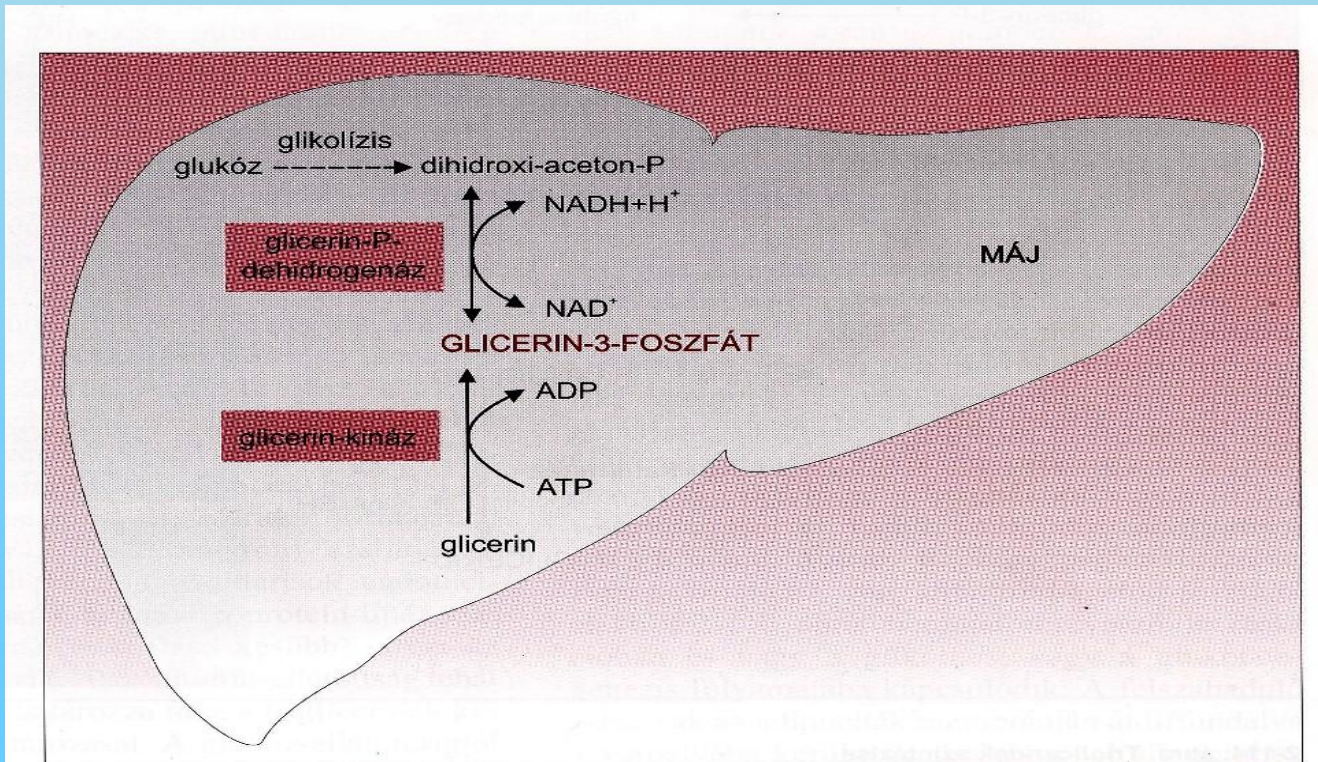
A trigliceridek raktározása és a zsírsavak aktiválása

- A szervezetben a zsírsavak trigliceridek formájában raktározódnak.
- A trigliceridek a májban és a zsírszövetben keletkeznek. A szintézis aktivált zsírsavakból és glicerín-3-foszfátból történik.
- A zsírsavak aktiválását az endoplazmás retikulumban vagy a mitokondriumok külső membránjában az acil-CoA-szintetáz végzi.



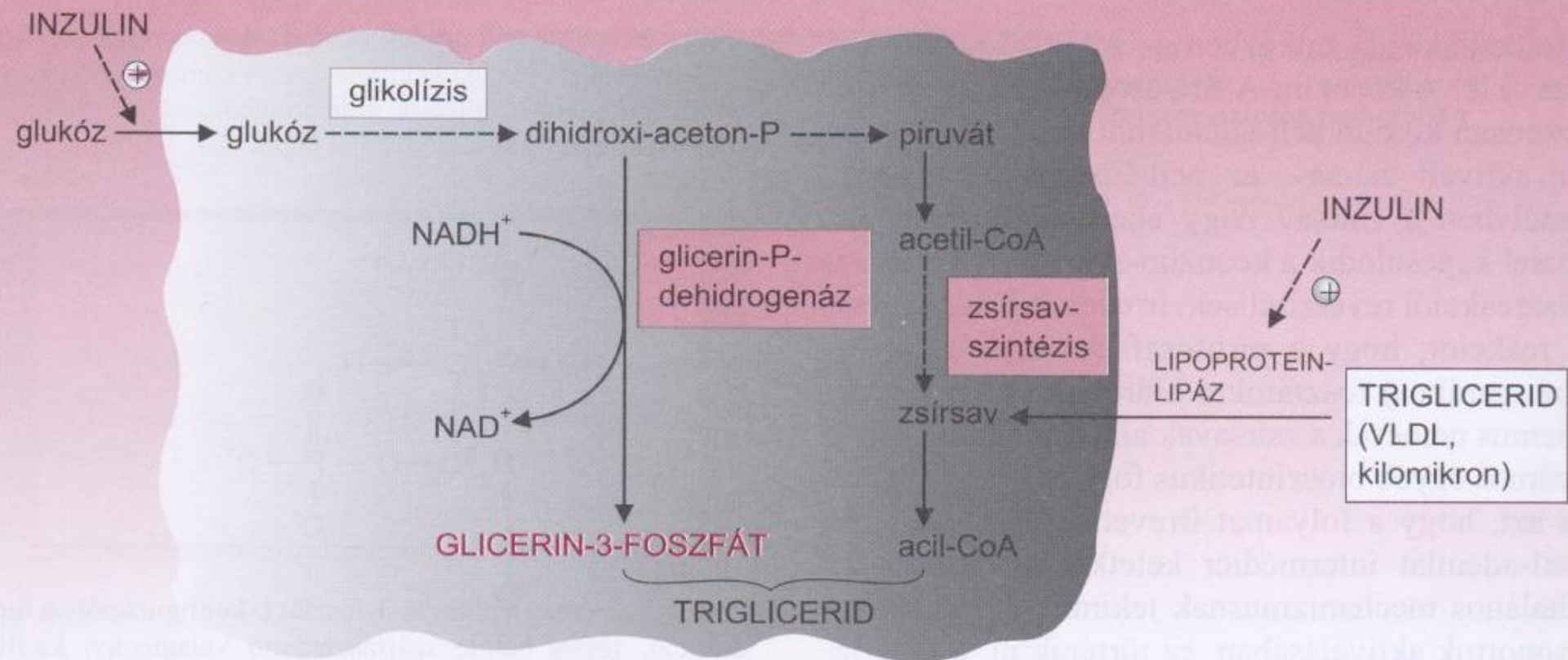
Glicerin-3-foszfát keletkezése a májban

- A trigliceridek szintézisében az aktivált zsírsav vagy a dihidroxi-aceton-foszfáthoz, vagy a glicerin-3-foszfáthoz kapcsolódik.
- A dihidroxi-aceton-foszfát mind a májban, mind a zsírszövetben a glükózból a glikolízis során keletkezik, és redukcióval a glicerin-3-foszfát-dehidrogenáz hatására alakul ki a glicerin-3-foszfát.

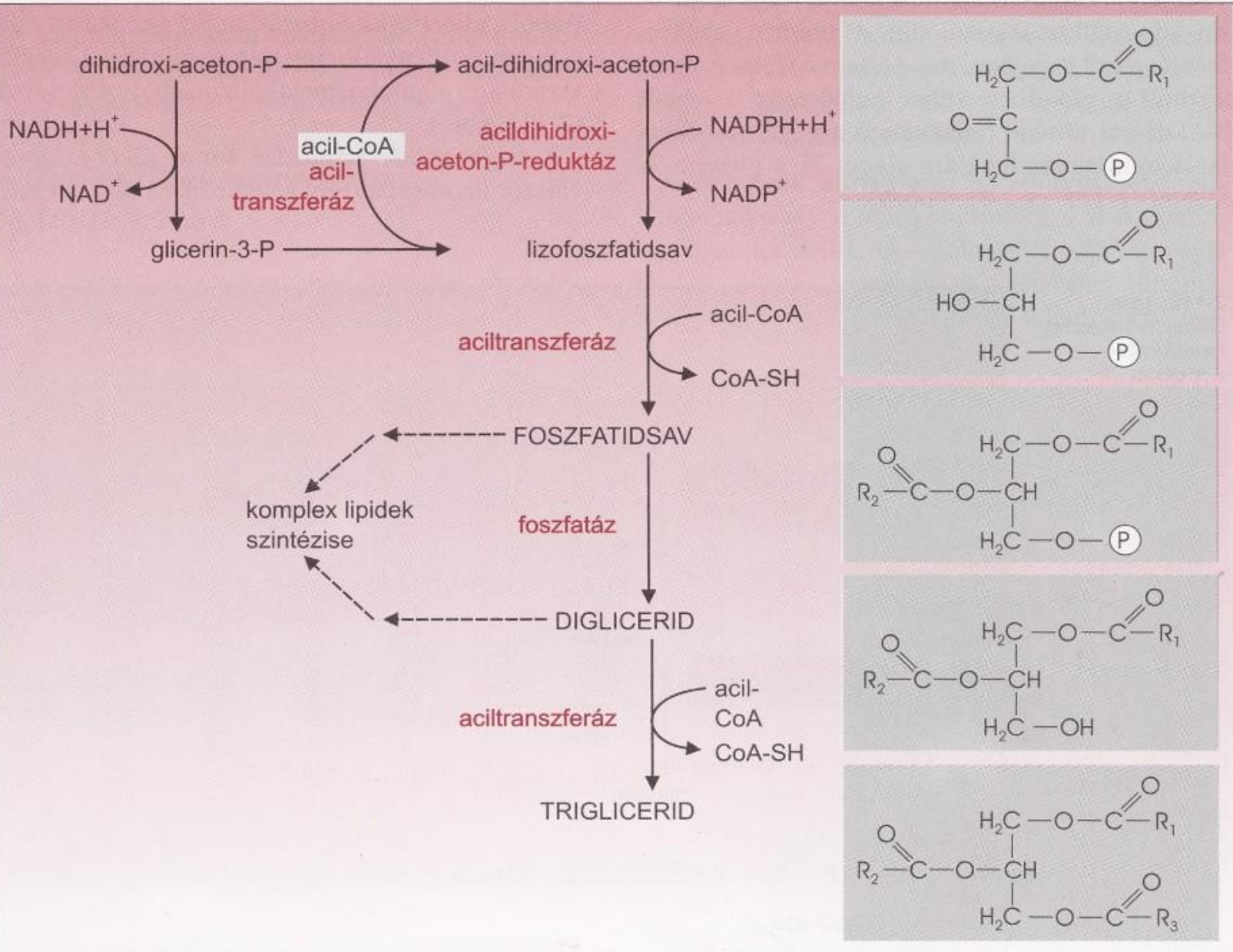


A trigliceridek szintézise

- A trigliceridek szintézise során lizofoszfátidsav keletkezik dihidroxi-aceton-foszfátból.
- A lizofoszfátidsavból kialakul a foszfátidsav, melyről a foszfátcsoport lehidrolizál és diglicerid keletkezik, ami acil-CoA-val trigliceriddé alakul.
- A zsírszövet a trigliceridek szintézisére, raktározására és mobilizálására specializálódott szövet.
- A triglicerideket lipoproteinek (VLDL) szállítják a zsírszövethez, ahonnan lipoprotein-lipáz szabadítja fel a zsírsavakat és az adipociták felveszik.
- A zsírszövet glükózt csak inzulin jelenlétében képes felvenni, s inzulin aktiválja a lipoprotein-lipázt is.



A trigliceridekbe beépülő glicerin-3-foszfát és a zsírsavak forrásai az adipocitákban



A trigliceridek szintézise

Lipolízis-a raktározott zsírsavak mobilizálása a zsírszövetből

- Ahhoz, hogy a raktározott zsírsavak eljussanak a szervekhez és energiát szolgáltatassanak, először ki kell szabadulniuk a triglicerid raktárból.
- A triglicerideket zsírsavvá és glicerinné a lipázok alakítják.
- A glicerin az adipocitákból kidiffundál, a vérkeringéssel a májba szállítódik.
- A zsírsavak az adipociták membránján átdiffundálva a vérpályába kerülnek, ahol albuminhoz kötődnek és szabad zsírsavként szállítódnak a szervekhez.
- Zsírsavak mobilizálódnak a zsírszövetből, amikor a vércukorszint csökken (éhezés alatt). Étkezések után a zsírsavak trigliceridraktárba épülnek be.

noradrenalin
adrenalin
glukagon

R → cAMP

inaktív protein-kináz A

aktív protein-kináz A

ATP

ADP

inaktív
hormonszenzitív
lipáz

aktív
hormonszenzitív
lipáz

P

diglicerid-
lipáz

monoglicerid-
lipáz

triglicerid

diglicerid

monoglicerid

glicerin

glicerin

zsírsav

zsírsav

zsírsav

MÁJBA

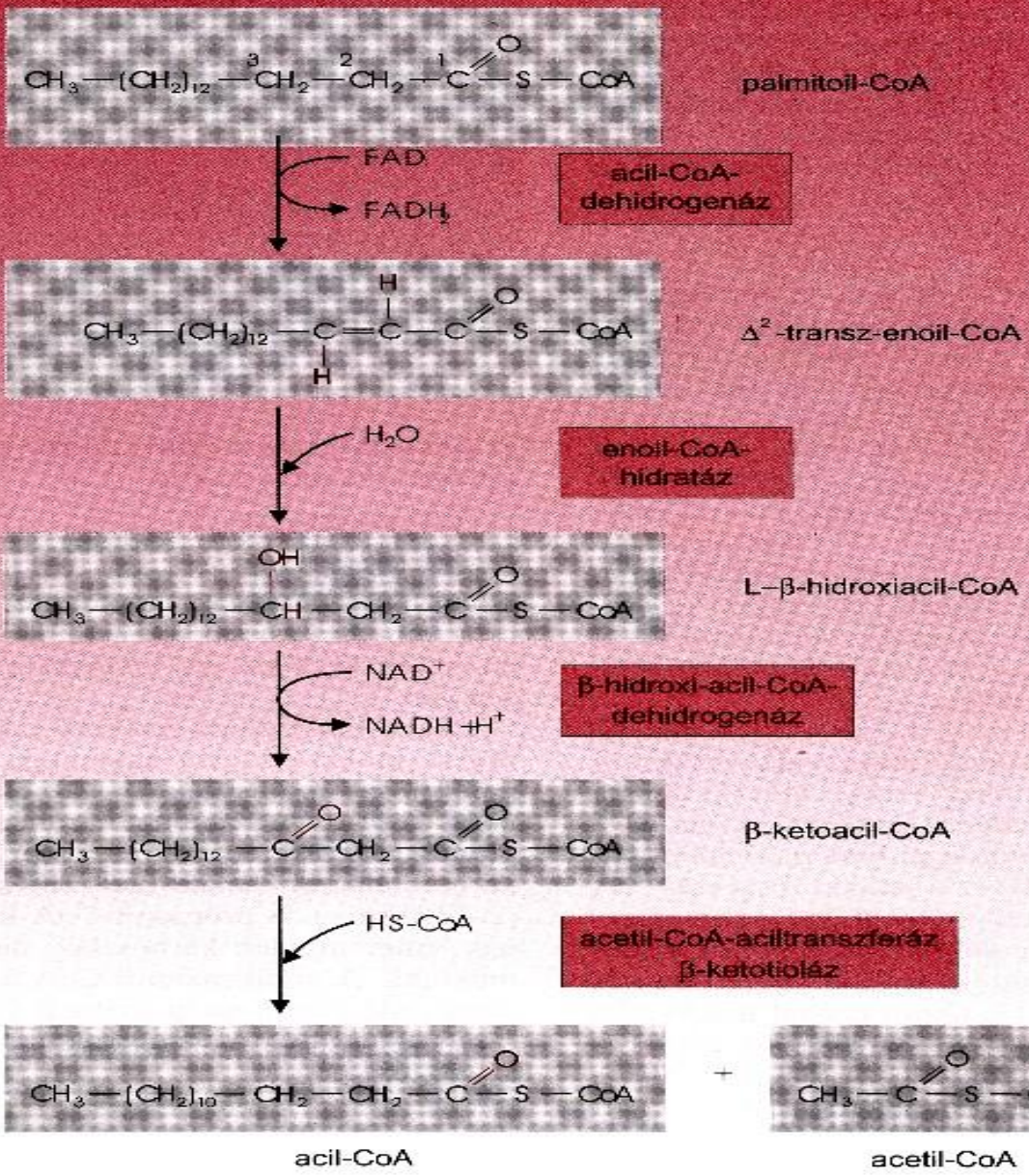
szabad zsírsav (FFA)
albuminhoz kötve

SZERVEKHEZ

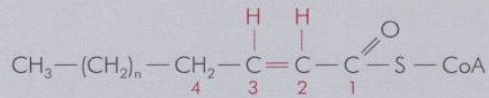
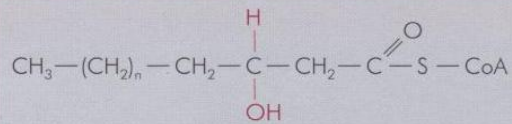
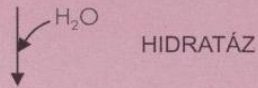
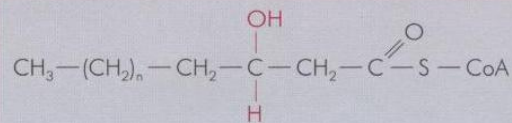
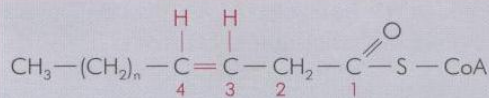
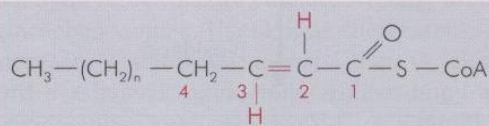
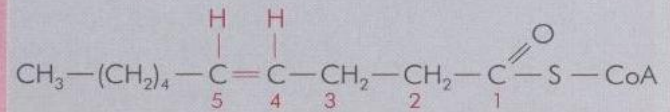
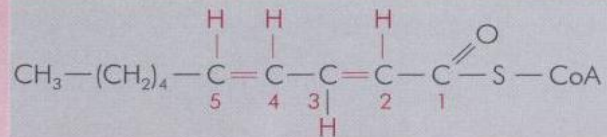
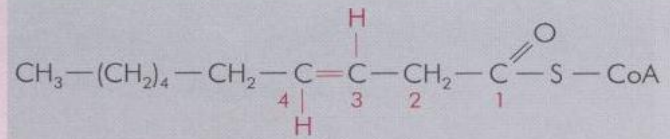
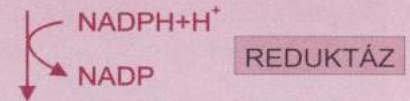
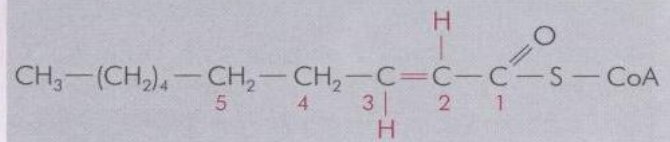
Zsírsavak mobilizálása a zsírszövet trigliceridraktárából

A zsírsavak oxidációja

- A zsírsavak a membránokon átdiffundálva a sejtekbe kerülnek, ahol oxidálódnak és energiát szolgáltatnak.
- Az idegszövet, a vörösvértest, a mellékvese velőállománya nem hasznosítja a zsírsavakat, míg a szívizom és a harántcsíkolt izomzat számára a zsírsavak energiaforrást jelentenek.
- Hosszan tartó éhezésben a sejtek zsírsavat oxidálnak az energiaszükséglet fedezésére.
- Az oxidáció helye a mitokondrium mátrixa, ahová az aktivált zsírsavnak be kell jutni, ebben egy carrier molekula, a karnitin segít.
- A mitokondriumban a zsírsavak a béta-oxidáció során bomlanak le, ciklusonként két szénatommal rövidülnek.
- Az első lépés az oxidáció, a második lépés hidratálás, a következő lépésben ismét oxidáció történik, végül tiolízis.

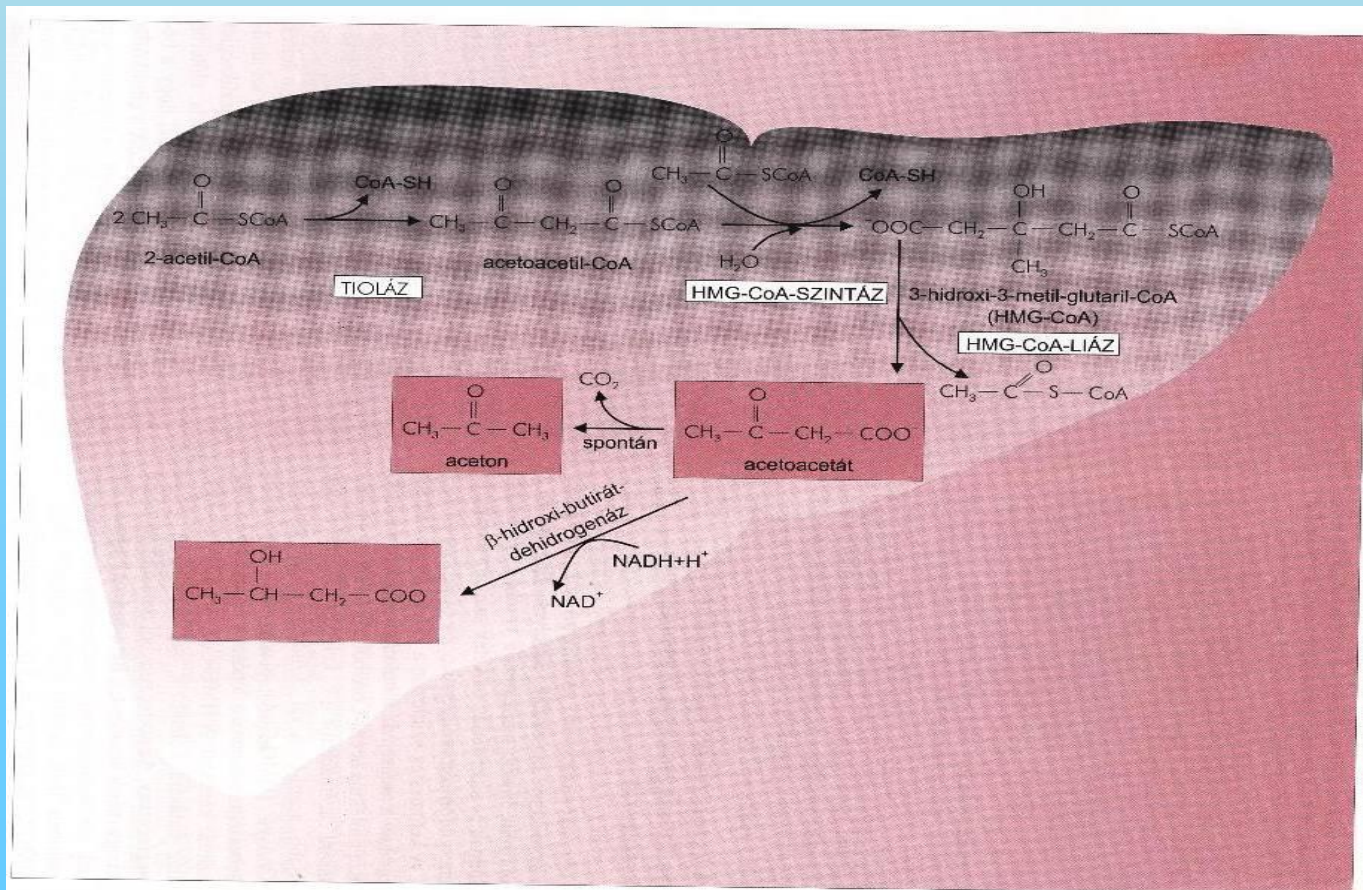


A zsírsavak béta-oxidációja

a*cisz*- Δ^2 -enoil-CoA β -D-hidroxi-acil-CoA**EPIMERÁZ** β -L-hidroxi-acil-CoA **β -oxidáció****b***cisz*- Δ^3 -enoil-CoA**IZOMERÁZ***transz*- Δ^2 -enoil-CoA **β -oxidáció****c***cisz*- Δ^4 -enoil-CoA**acil-CoA-dehidrogenáz***transz*- Δ^2 -*cisz*- Δ^4 -enoil-CoA*transz*- Δ^3 -enoil-CoA**IZOMERÁZ***transz*- Δ^2 -enoil-CoA **β -oxidáció**

A ketontestek keletkezése

- A ketontestek az acetyl-CoA-ból keletkező, vízoldékony molekulák, amelyek a májban, a vesében szintetizálódnak és energiaforrássul szolgálnak.
- A ketontestek szintézise a májsejtek mitokondriumában történik.



- Patológiás körülmények között pl. diabeteses ketoacidosisban az aceton olyan mennyiséget érhet el, hogy a tüdőben kiválasztódva érzékelhetővé válik a leheletben.
- A ketontestek a májsejtekből a keringésbe diffundálnak, és a perifériás szervekhez szállítódnak.
- Ketontestek keletkeznek éhezésben, amikor szénhidráthiány alakul ki vagy inzulinhiányos diabetesben.
- Amikor a ketontestek keletkezésével nem tart egyensúlyt a periférián történő oxidáció, ketonaemia alakul ki.
- A ketontestek koncentrációja a vérben 3-5mM, míg diabeteses ketoacidosisban 20mM is lehet. A ketontestek megjelennek a vizeletben (ketonuria).

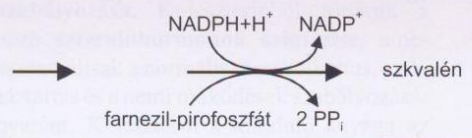
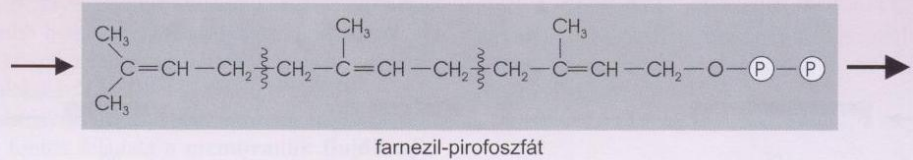
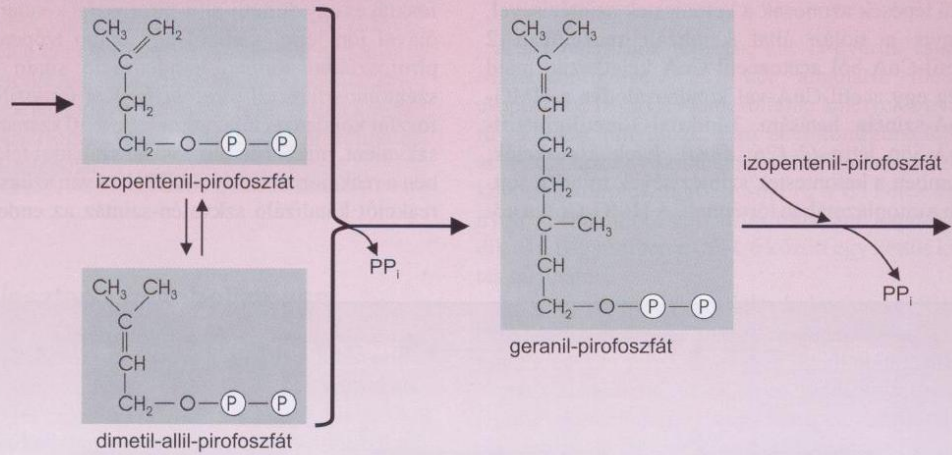
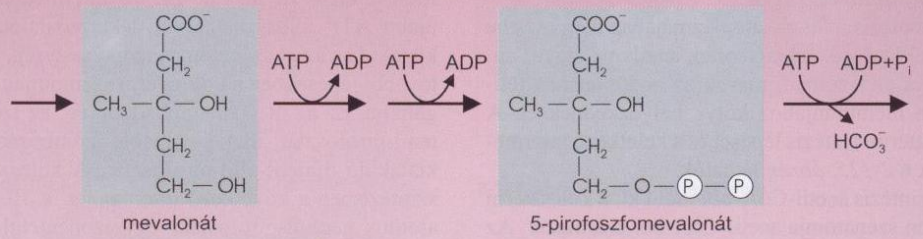
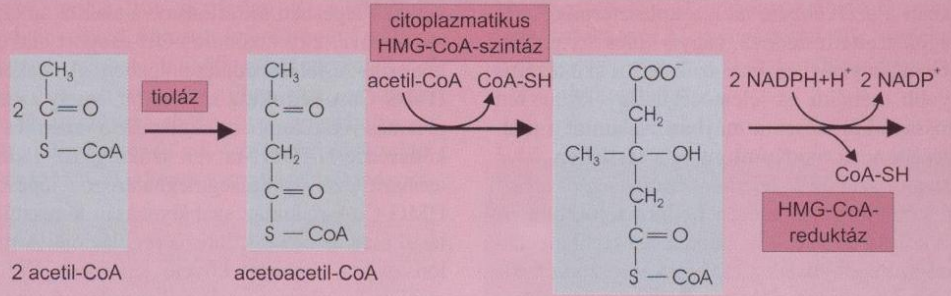
A koleszterin metabolizmusa

- A koleszterin minden sejtben megtalálható és életfontosságú funkciók ellátásához nélkülözhetetlen, ugyanakkor, ha a normálisnál nagyobb mennyiségben fordul elő, korunk egyik leggyakoribb betegségének, az atherosclerosisnak és ennek következtében a szívinfarktus és agyvérzés kialakulásának lehet kiinduló tényezője.
- A koleszterin funkciói: - sejtmembrán alkotórésze
-kiinduló anyaga a szteroidhormonok
ill. epesavak szintézisének

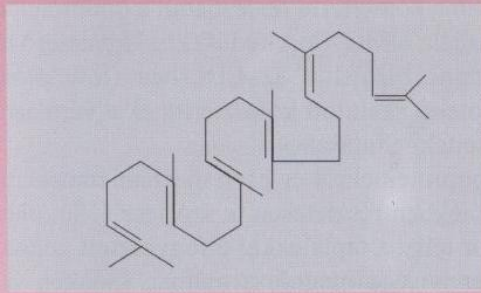
A szervezetben előforduló koleszterin 70%-a koleszterin-észterek formájában van jelen. A koleszterin vízben rosszul oldódik, hidrofób.

A koleszterin szintézise és szabályozása

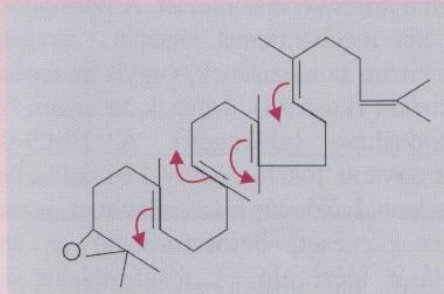
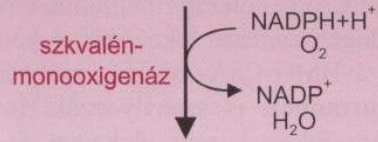
- A koleszterin 2 forrásból áll rendelkezésre; részben a táplálékkal kerül a szervezetbe, részben szintetizálódik.
- Koleszterin-szintézis a májban, a mellékvesében, az ovariumban, a testisben és a bélhámsejtekben szintetizálódik.
- A szintézis a sejtek citoplazmájában megy végbe.
- A szintézis acetyl-CoA-ból indul ki, különböző intermediereken keresztül kialakul a mevalonsav, majd a szkvalén jön létre; a szkvalényűrű záródásával kialakul a koleszterin.
- Amikor a táplálékkal elfogyasztott koleszterin mennyisége megnő, a májban csökken a koleszterin szintézise.
- Alacsony koleszterin-tartalmú étrend mellett a szintézis fokozódik.
- A koleszterin-szintézist hormonok is szabályozzák: inzulin és trijód-tironin fokozza, míg glukagon és kortizol csökkenti a szintézist.



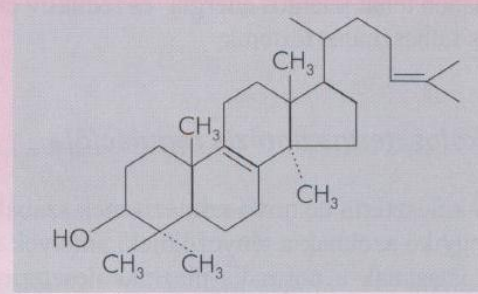
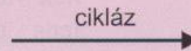
A koleszterinszintézis lépései a szkvalén kialakulásáig



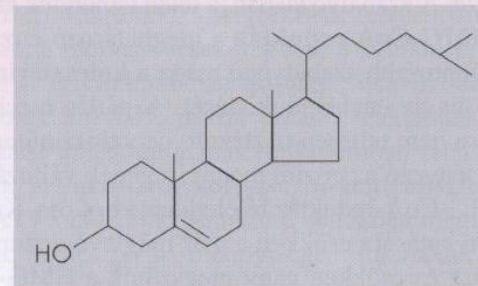
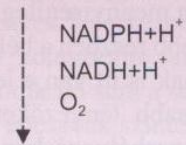
szkvalén



szkvalén-2,3-epoxid



lanoszterin



koleszterin

Az epesavak keletkezése, metabolizmusa és jelentősége

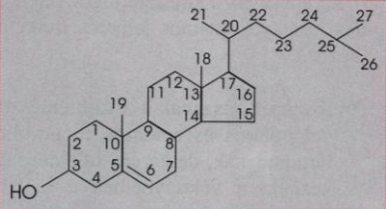
- A koleszterin a szervezetben két úton alakulhat át. Az egyik az epesavak szintézise, amely a májban történik; a másik a szteroidhormonok szintézise.
- Az epesavak funkciói: -zsírok emésztése, emulgeálása
 - koleszterin oldatban tartása, megakadályozva ezzel a koleszterinkövek kialakulását
 - biztosítják a koleszterinkiürülést

Az epesavak a májban keletkeznek, az epehólyagban tárolódnak és hormonok hatására a duodenumba ürülnek.

A bélben az elsődleges epesavakból kialakulnak a másodlagos epesavak, melyek a portális keringéssel visszajutnak a májba.

A másodlagos epesavak felszívódása a jejunumban és a colonban passzív diffúzióval, az elsődleges epesavaké az ileumban aktív transzporttal történik.

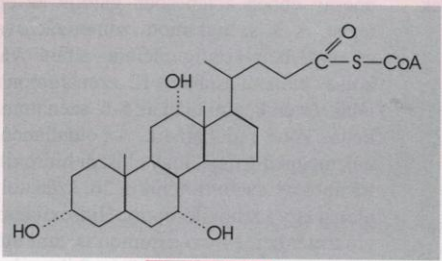
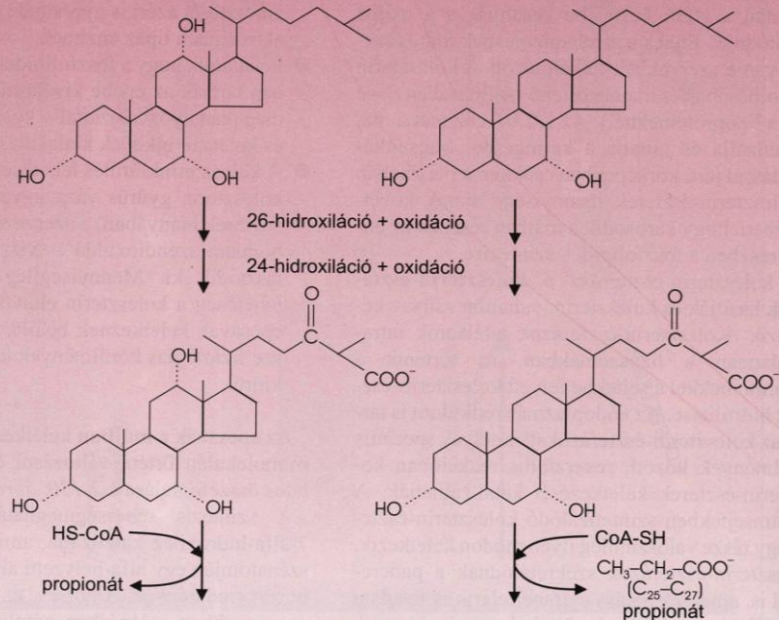
Az epesavak kis része nem szívódik fel, hanem a széklettel ürül. A többi epesav a májba visszakerül és újra felhasználandó. Ezt az epesavak enterohepatikus körforgásának nevezik.



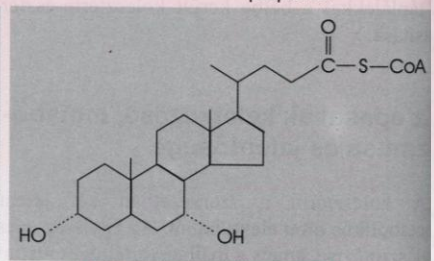
KOLESZTERIN

- 7 α -hidroxiláció
- izomeráció
3 β -OH \rightarrow 3 α -OH
- 5-kettős kötés redukció

12-hidroxiláció



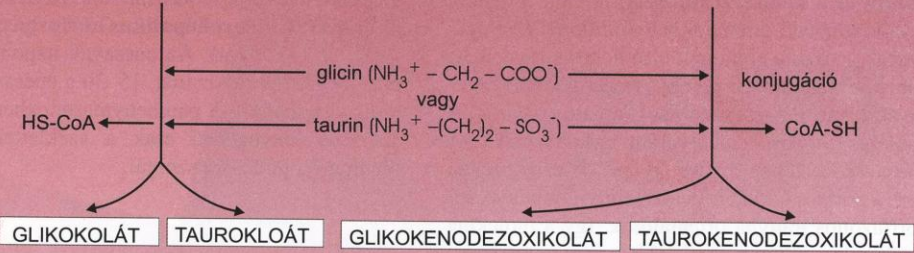
KOLIL-CoA



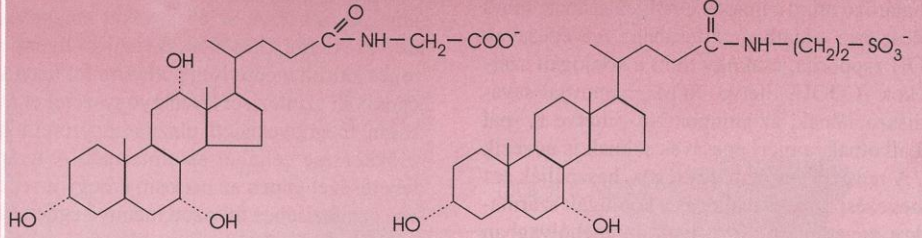
KENOZOXIKILIL-CoA

AKTIVÁLT ELSŐDLEGES EPESAVAK

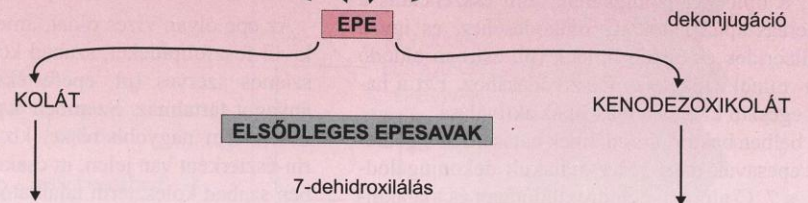
MÁJ



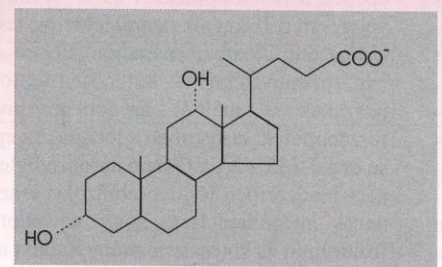
KONJUGÁLT ELSŐDLEGES EPESAVAK



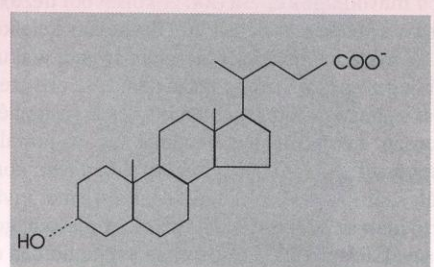
EPE



ELSŐDLEGES EPESAVAK



DEZOXIKOLÁT

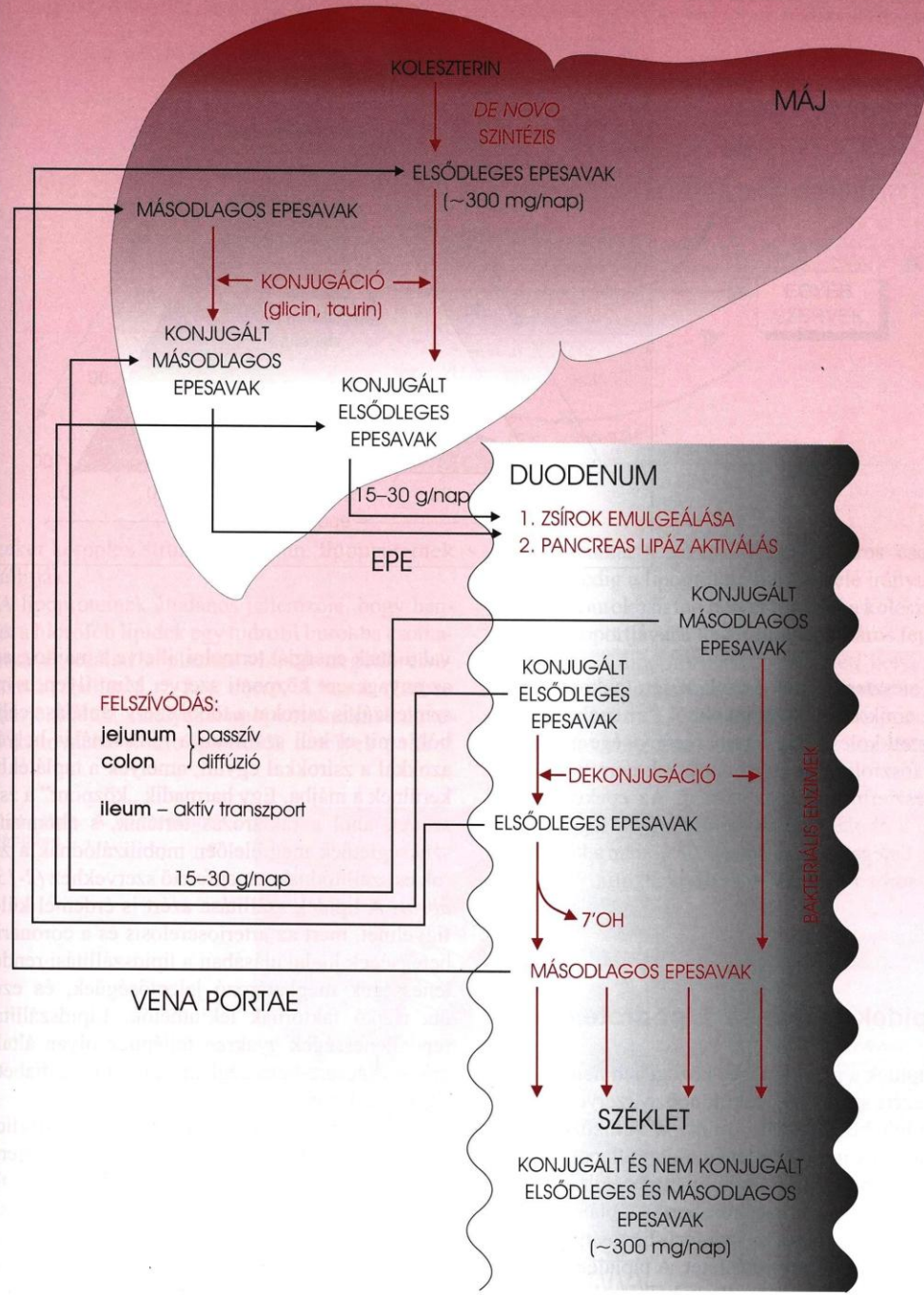


LITOKOLÁT

MÁSODLAGOS EPESAVAK

BÉL

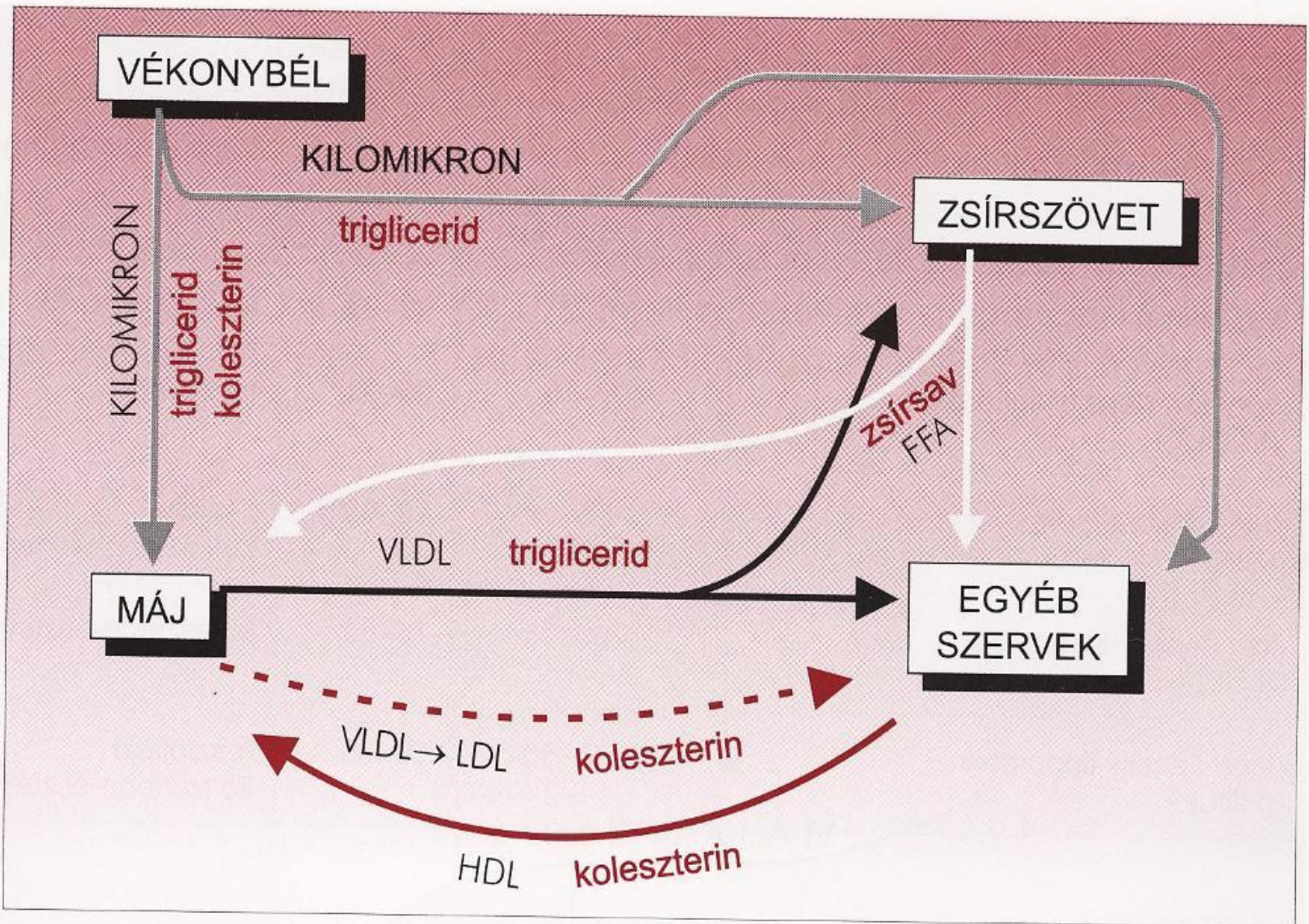
Az epesavak szintézise és metabolizmusa



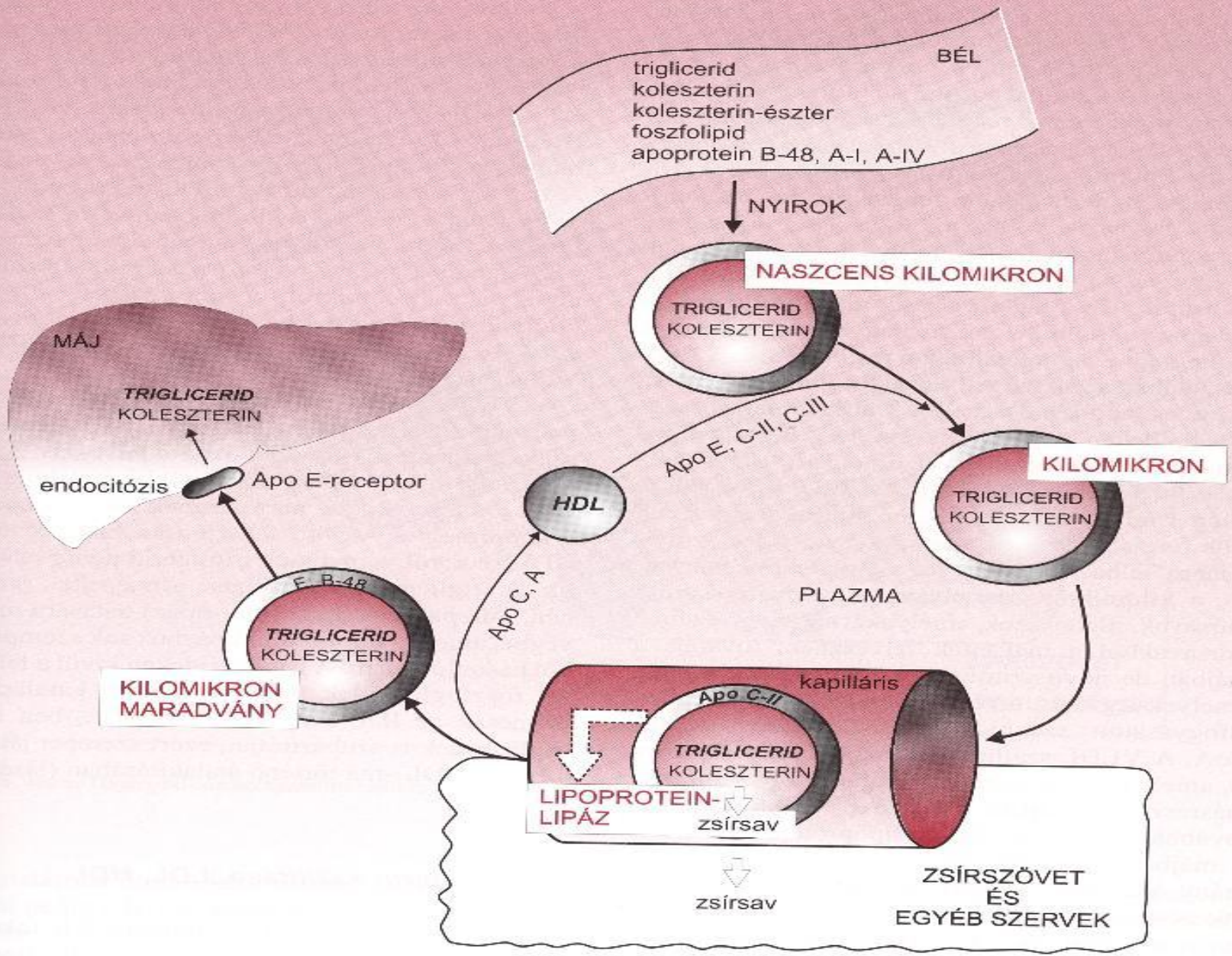
Az epesavak enterohepatikus körforgása

A lipidek szállítása. Lipoproteinek

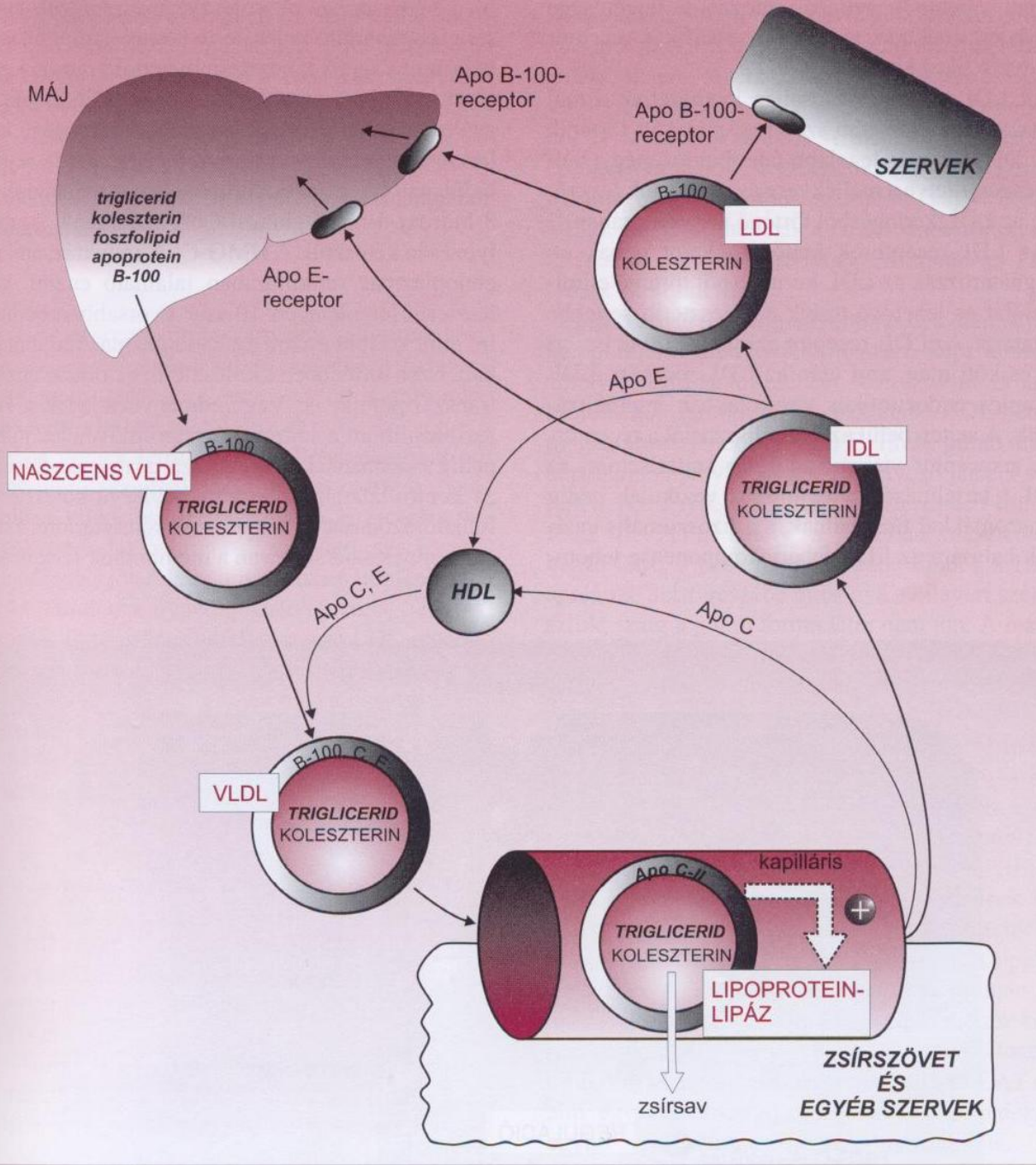
- A lipidek a plazma vizes közegében nem oldódnak, ezért szállításuk bonyolultabb, mint a glükózé, ami vízzoldékony molekula.
- A táplálékkal elfogyasztott lipideknek a vékonybélből el kell jutni azokhoz a szervekhez, melyek zsírok oxidálásával tudnak energiát termelni; ill. a májhoz.
- A zsírok a zsírszövetből mobilizálódnak és szállítódnak a megfelelő szervekhez.
- A zsírsavak szállítása albuminhoz kötődve történik, míg a trigliceridek, a koleszterin és a koleszterin-észterek szállítását lipoproteinek végzik.
- A lipoproteinekben a hidrofób lipidek egy hidrofil burokba csomagolva találhatóak. A burok fehérjékből áll, melyet apoproteineknek nevezünk.
- A lipoproteinek belsejében helyezkednek el az apoláris lipidek, a trigliceridek, és a koleszterin-észterek.
- Lipoproteinek: kilomikron, VLDL, IDL, LDL, HDL



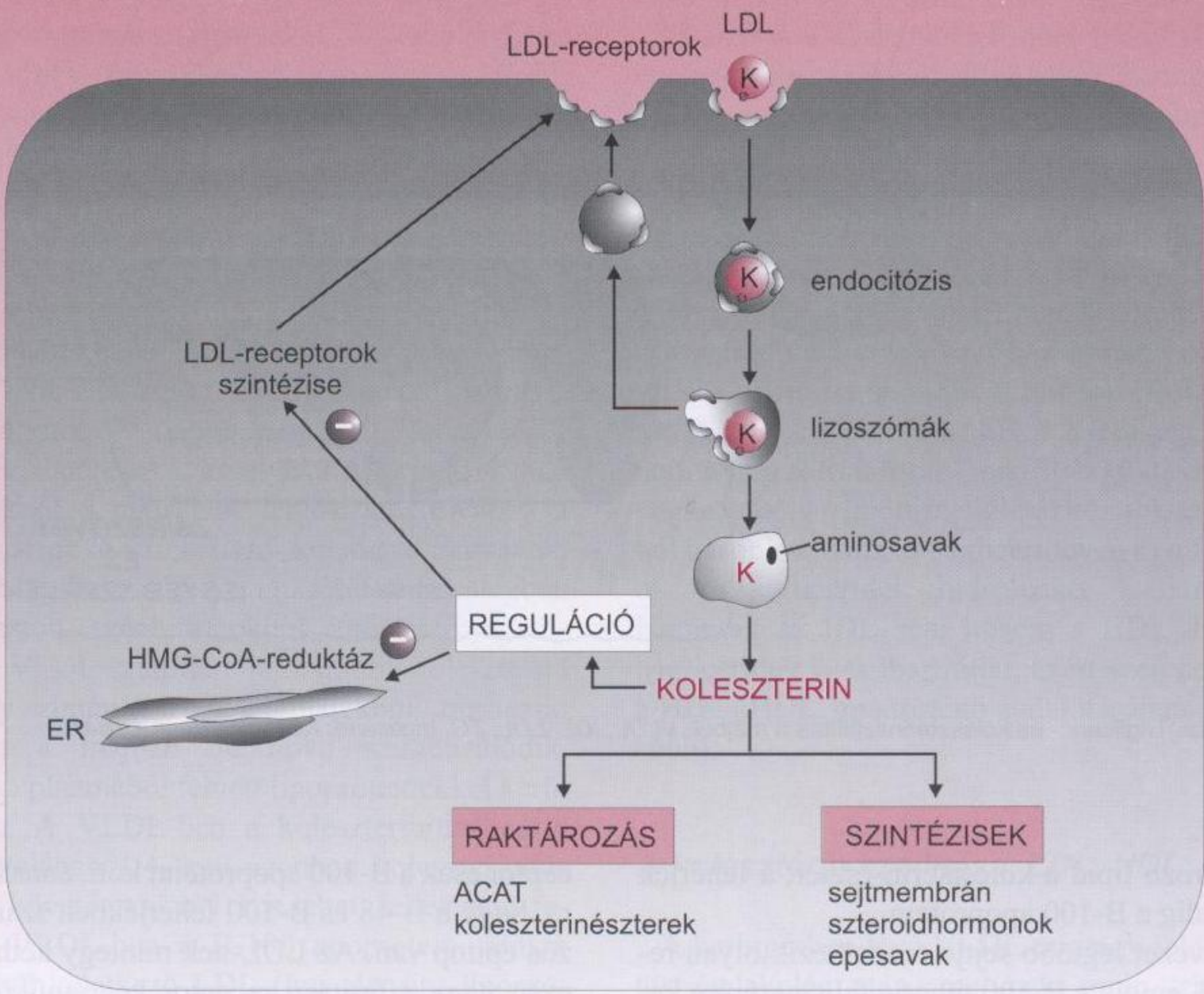
A lipidek szállításának vázlata



A kilomikron metabolizmusa. Koleszterin- és trigliceridszállítás a bélből



Triglicerid- és koleszterin szállítás a májból. VLDL, IDL, LDL; TG: triglicerid; KE: koleszterin-észter



LDL-receptorok felvétele a sejtekbe. A koleszterinszint szabályozása

A zsírok emésztése és felszívódása

- A zsírok enzimatis bontása megkezdődik a szájüregben a lipáz hatására.
- A hidrolízis lassú, mivel a zsírok lipidcseppekben vannak jelen, melyeket az epeavak emulgeálnak.
- A lipidek tényleges emésztése a vékonybélben történik, s az enzimek a pancreasból hormonhatásra ürülnek a duodenumba.
- A duodenumban zsírok és fehérjék hatására kolecisztokinin szekretálódik, amely a pancreas enzimek kiválasztását okozza.
- A trigliceridek emésztését a hasnyálmirigy-lipáz végzi, így zsírsav és 2-monoglicerid keletkezik.
- A lipáz mellett észterázok is ürülnek a pancreasból, amelyek a koleszterin-észtereket hidrolizálják koleszterinre és zsírsavakra.
- A lipidek hidrolízisének eredménye: 2-monoglicerid, zsírsavak és koleszterin keletkezése.
- Fiziológias körülmények között a székletben nincs zsír. A máj, az epehólyag, az epeutak, a pancreas betegsége esetén a székletben megjelenik a zsír: steatorrhoea

A foszfolipidek felépítése és jelentősége

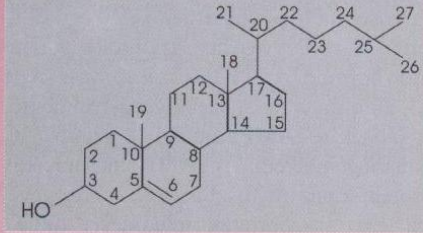
- A foszfolipidek és szfingolipidek a membránok alkotásában vesznek részt.
- Amfipatikus sajátság: egy molekulán belül hidrofób és hidrofil részekkel egyaránt rendelkeznek.
- A membránok alkotásában legfontosabb: foszfatidil-kolin, foszfatidil-etanolamin, foszfatidil-szerin.
- A foszfatidil-kolin szintézishez a sejteknek kolinra van szükségük. A kolin a táplálékból származik és a keringés útján jut el a sejtekhez, majd foszforilálódik a kolin-kináz hatására és létrejön a foszfatidil-kolin.
- A foszfatidil-kolin szintézis a membránok és a lipoproteinek felépítéséhez szükséges.
- Kolin hiányban a májban trigliceridek akkumulálódnak és zsírmáj alakul ki.

A szfingolipidek szerkezete

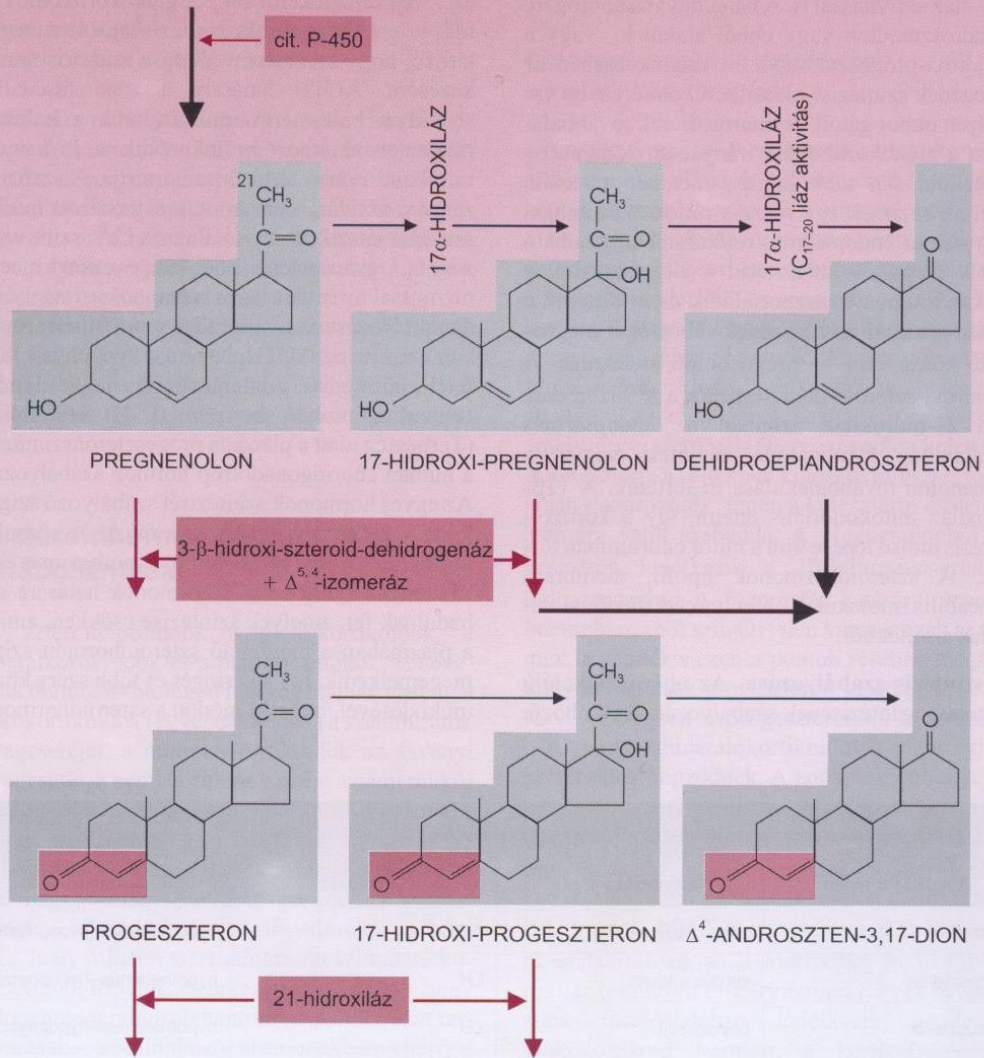
- A szfingolipidek a membránalkotó lipidekhez tartoznak, melyekben az alkoholkomponens nem a glicerín, hanem a szfingozin.
- A szfingozinban az 1. és a 3. szénatomhoz alkoholos OH-, a 2. szénatomhoz amino-csoport kapcsolódik.
- A legjelentősebb szfingolipidek: ceramid, szfingomielin (axonokat körülvevő mieleinhüvelyben), cerebrozidok, gangliozidok (ganglionsejtekben)
- Niemann-Pick-betegségben szfingomielin akkumulálódik az agyban, a lépben és a májban enzimhiány miatt, melynek következménye súlyos mentális retardáció és korai életkorban bekövetkező halál.
- Tay-Sachs-kór: enzimhiány okozza, amely miatt az idegrendszerben felhalmozódnak a részlegesen lebontott gangliozidok, melynek következménye súlyos mentális retardáció, vakság, s a gyermekek 3-4 éves kor előtt elhaláloznak.

A szteroidhormonok metabolizmusa

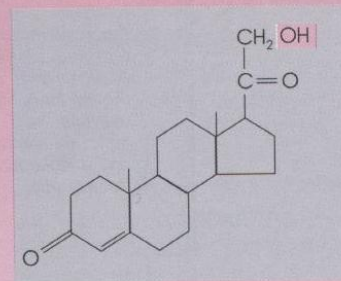
- Ide tartoznak: glukokortikoidok (szénhidrát-anyagcserét befolyásolják), mineralokortikoidok (ásványi anyagcserét) és a nemi hormonok (nemi működéseket).
- A gluko-és mineralokortikoidok a mellékvesekéregben, a nemi hormonok a gonádokban keletkeznek.
- Szerkezetükben közös a szteránváz.
- Minden szteroidhormon szintézise a koleszterinből történik, amelyből enzim hatására pregnenolon, majd progesteron keletkezik. A mellékvesekéregben a progesteronból vagy mineralokortikoidok vagy glukokortikoidok képződnek.
- A koleszterin a citoplazmából a mitokondriumba transzportálódik és itt történik a koleszterin pregnenolon átalakulás.
- A szteroidhormonok membránpermeábilis molekulák, amelyek diffúzióval távoznak a sejtekből.
- A mineralokortikoidok albuminhoz, a glukokortikoidok transzkortinhoz kötődve szállítódnak.



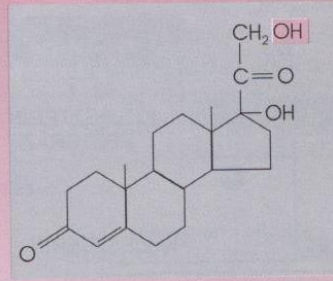
KOLESZTERIN



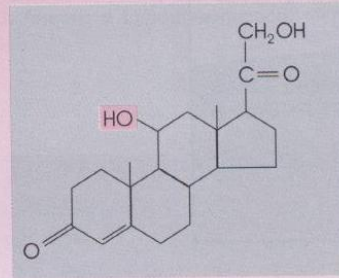
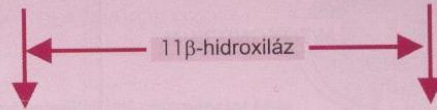
A szteroidhormonok szintézise a mellékvesékéregben. A piros nyilak a mineralokortikoidok és a glukokortikoidok szintézisútját jelzik



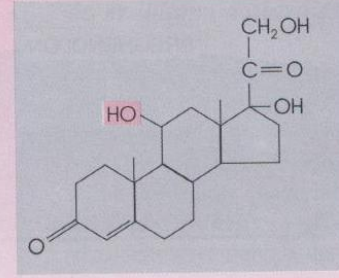
11-DEZOXIKORTIKOSZTERON (DOC)



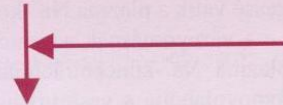
11-DEZOXIKORTIZOL



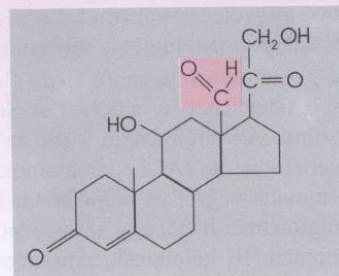
KORTIKOSZTERON



KORTIZOL

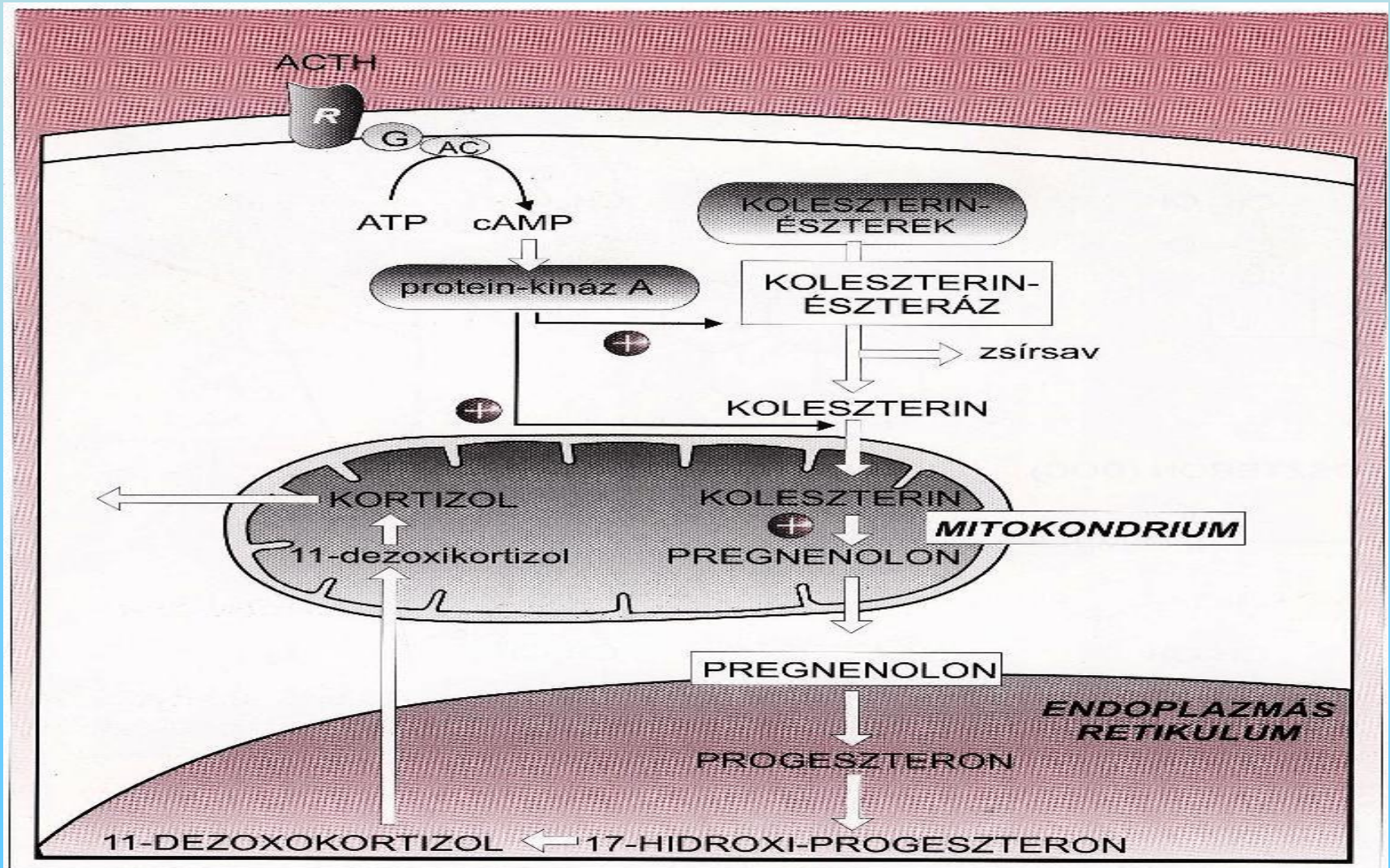


multifunkcionális
11β-hidroxiláz
(18-hidroxiláz és
oxidáz aktivitás)



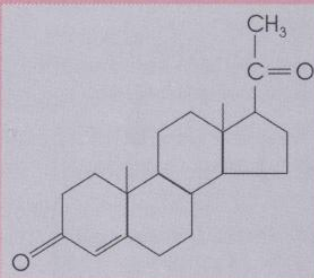
ALDOSZTERON

A glukokortikoidok szintézisének szabályozása



A nemi hormonok és a D-vitamin szintézise

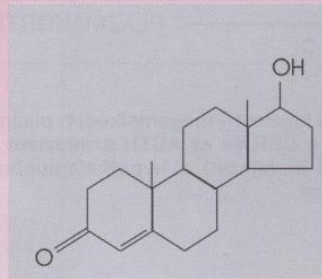
- A tesztoszteron a here Leydig-sejtjeiben koleszterinből szintetizálódik, pregnenolon progeszteron átalakulás történik, és kialakul a tesztoszteron.
- A tesztoszteron-szintézist a hypophysis által termelt luteinizáló hormon szabályozza.
- A tesztoszteront a keringésben a szexuálhormonokat kötő globulin (SHBG) szállítja.
- A legfőbb női nemi hormon, az ösztradiol az ovariumban keletkezik koleszterinből.
- A keringésben az ösztrogének SHBG-hez kötődnek.
- Az ösztrogének és a progeszteron metabolizmusa a májban történik.
- A D-vitamin szintézise is koleszterinből történik.
- A bőrben a napsugár ultraibolya-komponense hatására alakul ki a D-vitamin. A D-vitamin pótolható a táplálékból (tengeri hal, máj, tojássárga).
- A D-vitamin hiánya súlyos csontelváltozásokat okoz.



PROGESZTERON

17 α -HIDROXILÁZ
17 β -HIDROXI-SZTEROID-
DEHIDROGENÁZ

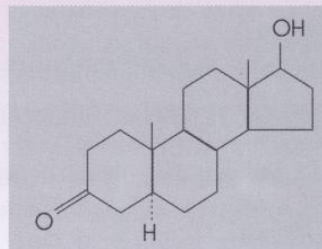
Leydig-sejtek



TESZTOSZTERON

5 α -REDUKTÁZ
(NADPH)

vesicula seminalis
prostata
külső genitáliák
bőr



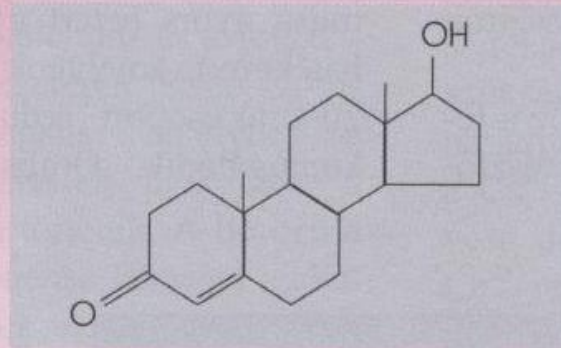
5 α -DIHIDROTESZTOSZTERON

KOLESZTERIN

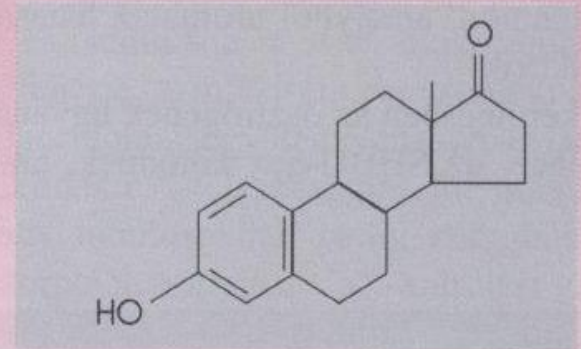
(lásd 2-162. ábra)

ANDROSZTENDION

AROMATÁZ



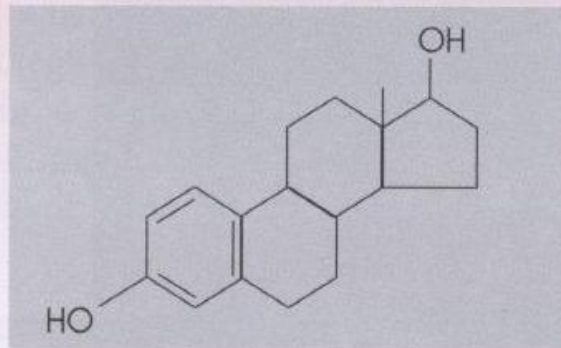
TESZTOSZTERON



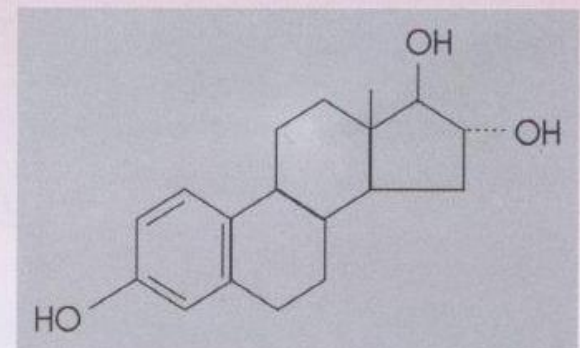
ÖSZTRON

AROMATÁZ

16 α -HIDROXILÁZ
(máj)

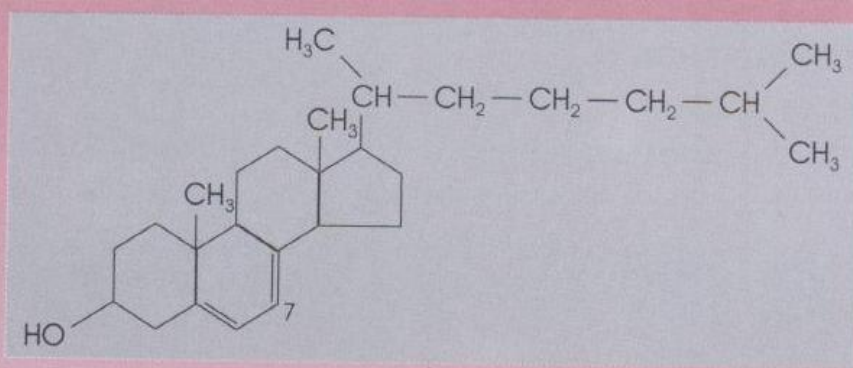


17 β -ÖSZTRADIOL



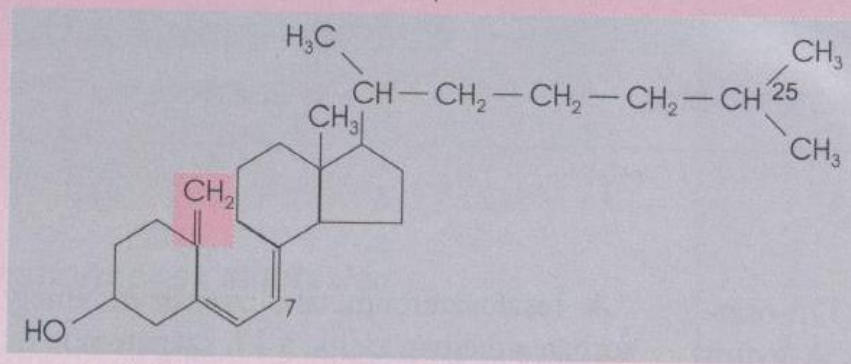
ÖSZTRIOL

Az ösztrogének szintézise



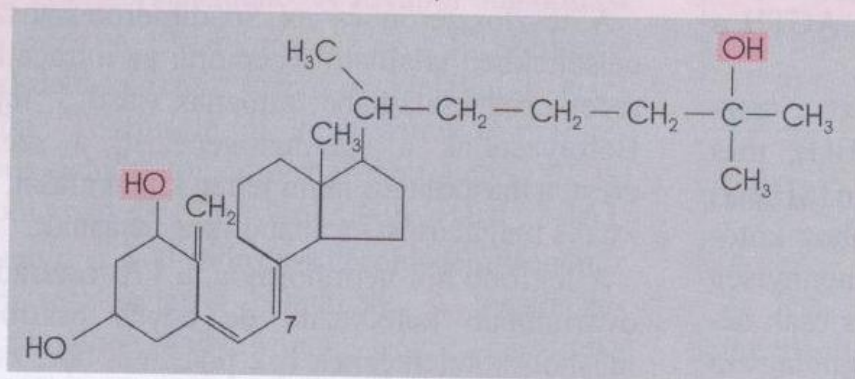
7-dehidrokoleszterin

UV-sugárzás



D₃-vitamin
(kolekalciferol)

C-25 oxidáció – májban
C-1 oxidáció – vesében



1,25-dihidroxi-kolekalciferol = AKTÍV HORMON

A D₃-vitamin keletkezése