

# 11.

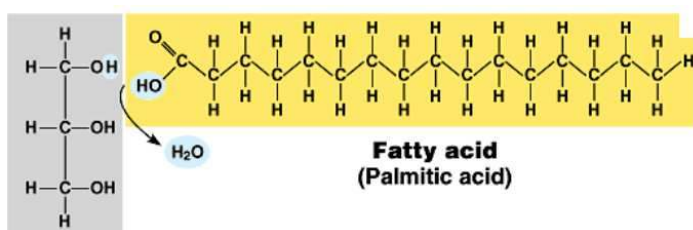
## Az energia tárolása: zsírok és glikogén

### I. Zsírok / zsírsavak lebontása és szintézise

1

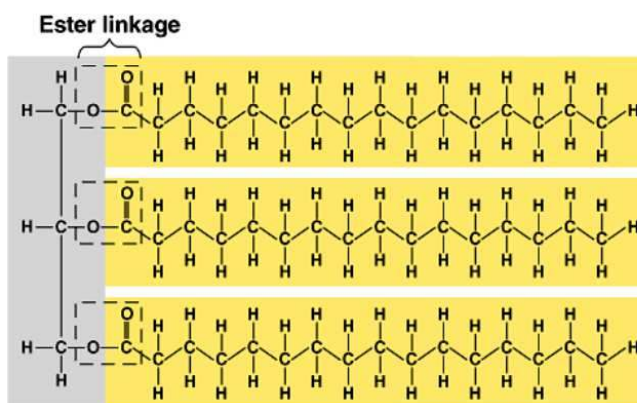
2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

#### Mik a zsírok?



← építőkövek

**Glycerol**  
(a) Dehydration synthesis



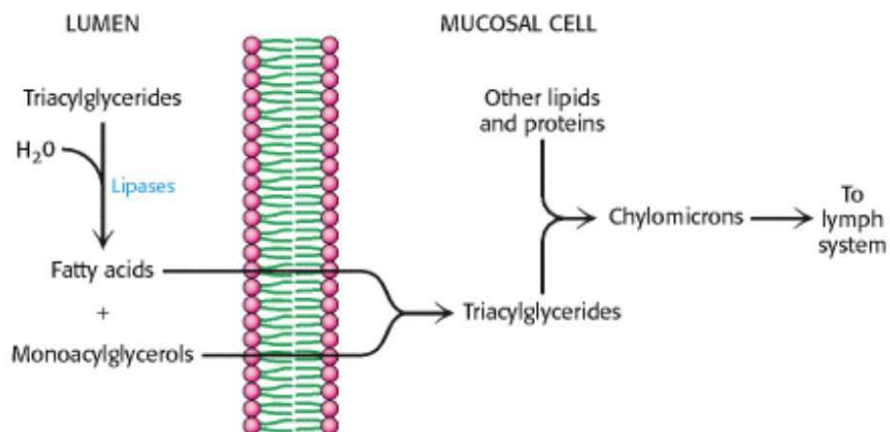
← triglicerid

(b) Fat molecule (triacylglycerol)

2

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## Zsírok lebontása (emésztés) és felépítése



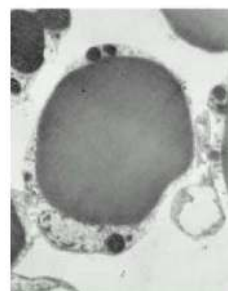
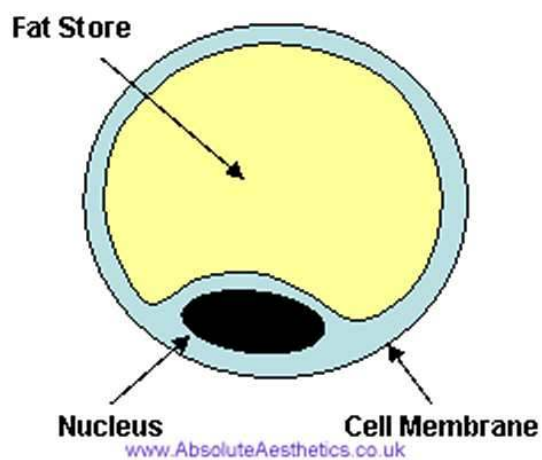
A zsírokat a bélben **lipáz** enzimek emésztik.  
A bélben felszívódott zsírsavak és monoacil-glicerin újra zsírokká alakulnak, majd egy lipoprotein (**kilomikron**) útján a keringésbe kerülnek.

3

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## A zsírok tárolása Sok energiát tárol koncentráltan!

Adipocyte – Fat Storage Cell

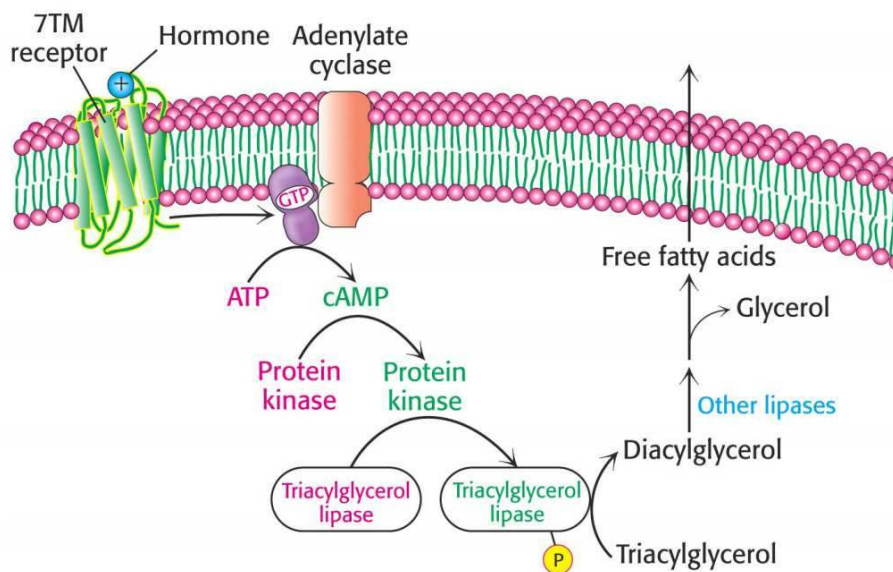


zsírsejt

4

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## A zsírok mobilizálása



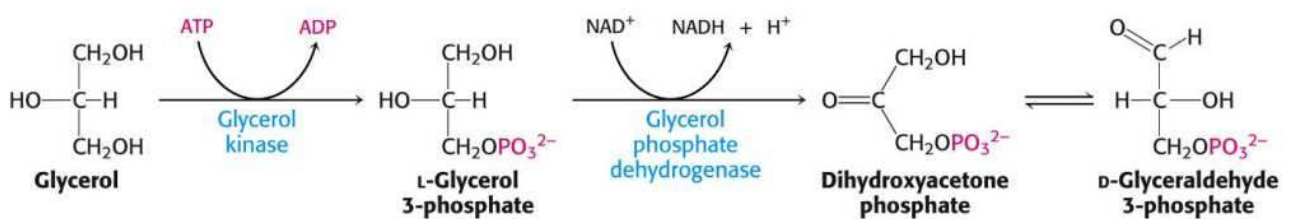
A zsírsavak a vérben **albuminhoz** kötődnek.

**Mobilizál:** pl. **adrenalin**, glukagon, adrenokortikotrop hormon

**Gátolja** a mobilizálást: **inzulin**

5

## Mi lesz a zsírokból kapott glicerín sorsa?



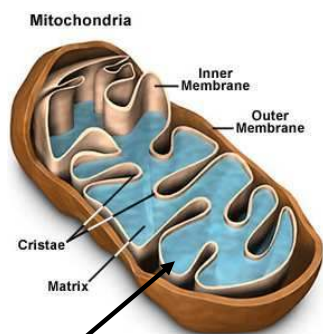
A trigliceridekből kapott glicerín először foszforilálódik.

A glicerín 3-foszfátból újra zsírok szintetizálódhatnak.

Másik lehetőség, hogy oxidáció után csatlakozik a már tanult **glikolízis**, ill. glükoneogenesis folyamatához.

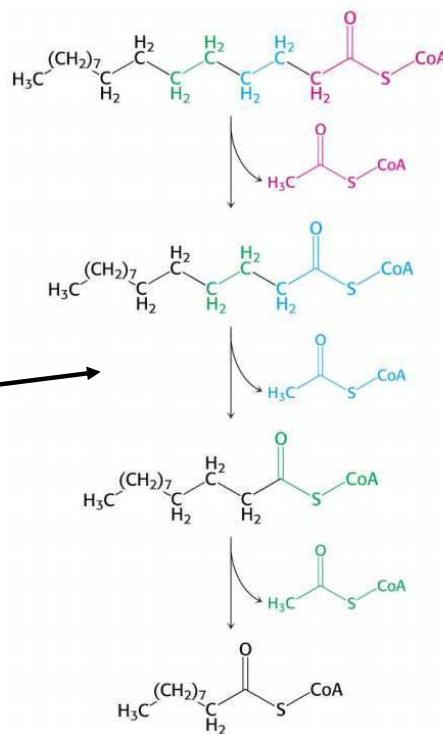
6

## Zsírsavak lebontása más néven: béta oxidáció



A mitokondriumok **mátrixában** megy végbe

Az **aktivált** zsírsav **2 szénatomonként** (= acetyl-CoA) megrövidülve bomlik le **béta oxidáció** révén.



7

A béta oxidáció 4 lépésben történik:

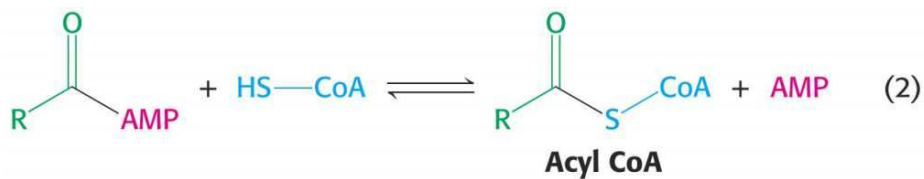
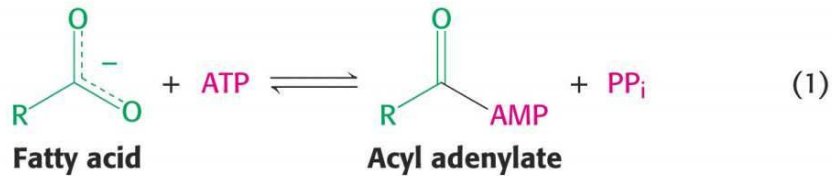
1. oxidáció
2. hidratálás
3. oxidáció (a béta szénatomon)
4. tiolízis

8

# Zsírsavak lebontása: aktiválás („0. lépés”)

enzim: acil-CoA szintetáz

A zsírsavak oxidatív lebontásuk előtt CoA-hoz kapcsolódnak. A zsírsav aktiválást az acil CoA szintetáz katalizálja. A reakció során először zsírsav adenilát keletkezik és pirofoszfát szabadul fel, a második lépésben alakul ki a tioészter kötés a zsírsav és CoA között.

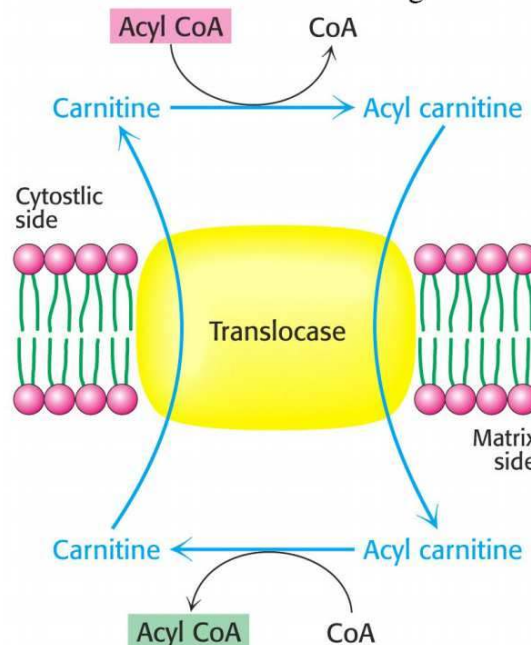


AMP keletkezik. Ekvivalens 2 ADP keletkezésével!

9

## Az acil-CoA bejutása a mitokondrium mátrixába

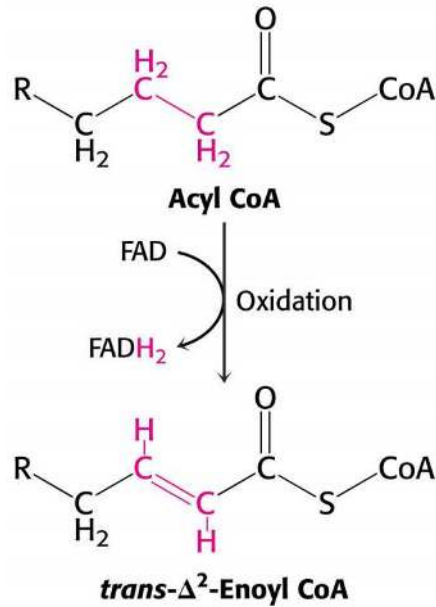
A zsírsavak lebontása a mitokondrium mátrixában történik, az aktivált zsírsav bejutását az acil karnitin transzlokáz végzi.



10

## Zsírsavak lebontása: 1. lépés - oxidáció

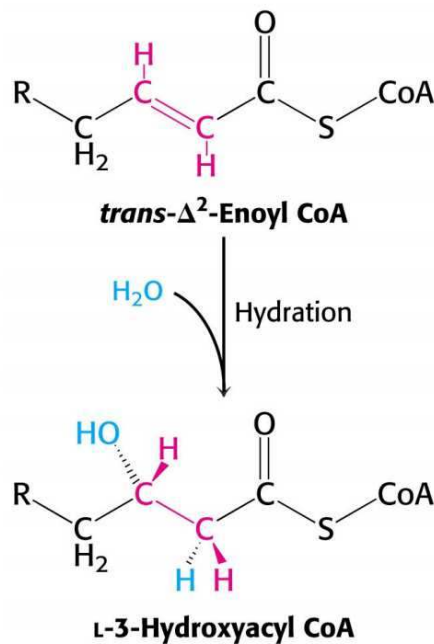
Az acil CoA dehidrogenáz FAD koenzimmel működik.



11

## Zsírsavak lebontása: 2. lépés – víz addíció

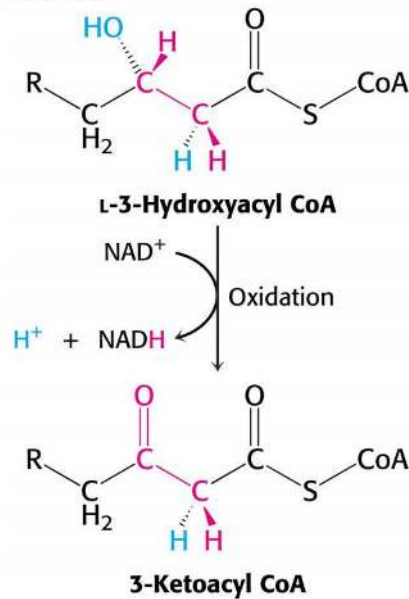
Az enoil CoA hidratáz sztereospecifikus reakcióban hidratálja a telítetlen kötést, L-hidroxiacil CoA keletkezik.



12

## Zsírsavak lebontása: 3. lépés - oxidáció

Az L-hidroxiacil CoA dehidrogenáz NAD koenzimmel oxidálja a hidroxi származékot, keto származékká.

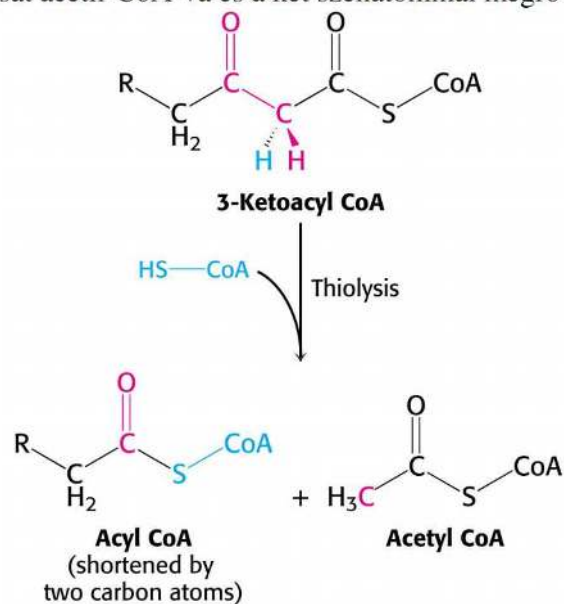


13

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## Zsírsavak lebontása: 4. lépés – hasítás (tiolízis)

A tioláz enzim katalizálja egy újabb CoA felhasználásával a ketoacil-CoA hasadását acetyl-CoA-vá és a két szénatommal megrövidült acil-CoA-vá.



14

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## Egy telített zsírsav teljes elégetésének energia mérlege:

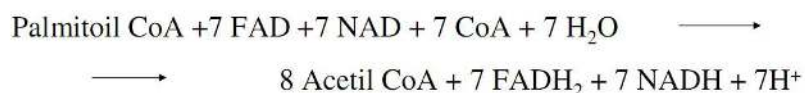


table 17-1

Yield of ATP during Oxidation of One Molecule of Palmitoyl-CoA to CO <sub>2</sub> and H <sub>2</sub> O		
Enzyme catalyzing the oxidation step	Number of NADH or FADH <sub>2</sub> formed	Number of ATP ultimately formed*
Acyl-CoA dehydrogenase	7 FADH <sub>2</sub>	10.5
β-Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	7 NADH	17.5
Isocitrate dehydrogenase	8 NADH	20
α-Ketoglutarate dehydrogenase	8 NADH	20
Succinyl-CoA synthetase		8 <sup>†</sup>
Succinate dehydrogenase	8 FADH <sub>2</sub>	12
Malate dehydrogenase	8 NADH	20
Total		108

\*These calculations assume that mitochondrial oxidative phosphorylation produces 1.5 ATP per FADH<sub>2</sub> oxidized and 2.5 ATP per NADH oxidized.

<sup>†</sup>GTP produced directly in this step yields ATP in the reaction catalyzed by nucleoside diphosphate kinase (p. 578).

Levonva a két ATP ekvivalenst, amit az acil-CoA szintéziséhez kellett **106 ATP** jöhet létre egy palmitinsavból.

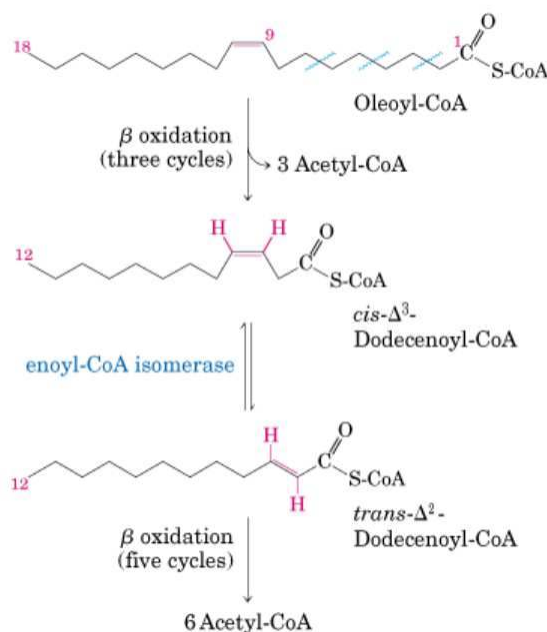
(→ Korábban. a glükóz teljes oxidációjának mérlege: 30-32 ATP)

15

## Telítetlen zsírsavak, páratlan szénatom-számú zsírsavak: → további enzimek kellenek !

Például:

enoil-CoA  
izomeráz



16

## Visszatekintés:

table 16–2

Anaplerotic Reactions	
Reaction	Tissue(s)/organism(s)
$\text{Pyruvate} + \text{HCO}_3^- + \text{ATP} \xrightleftharpoons{\text{pyruvate carboxylase}} \text{oxaloacetate} + \text{ADP} + \text{P}_i$	Liver, kidney
$\text{Phosphoenolpyruvate} + \text{CO}_2 + \text{GDP} \xrightleftharpoons{\text{PEP carboxykinase}} \text{oxaloacetate} + \text{GTP}$	Heart, skeletal muscle
$\text{Phosphoenolpyruvate} + \text{HCO}_3^- \xrightleftharpoons{\text{PEP carboxylase}} \text{oxaloacetate} + \text{P}_i$	Higher plants, yeast, bacteria
$\text{Pyruvate} + \text{HCO}_3^- + \text{NAD(P)H} \xrightleftharpoons{\text{malic enzyme}} \text{malate} + \text{NAD(P)}^+$	Widely distributed in eukaryotes and prokaryotes

A citrát kör feltöltéséhez a glikolízisből származó piruvát kell, amiből oxálecetsav keletkezhet !

A zsírsavlebontásból származó acetyl-CoA hatékony lebontásához a citrát kör során tehát a glikolízis működésére is szükség van.

17

## A zsírok a cukrok lángjában égnek!

A citrát kör intermedierjei szintetikus folyamatokban fogynak.

A citrát kör feltöltéséhez a glikolízisből származó piruvát kell !

A zsírsavlebontásból származó acetyl-CoA további, a citrát körben történő lebontásához tehát a glikolízis alapszintű működésére is szükség van.

18

## Ketontestek képződése

Éhezéskor, vagy a szénhidrát anyagcsere zavara pl. diabétesz esetén, amikor az oxálcetsav kellőnél alacsonyabb koncentrációja miatt a zsírsav oxidáció során keletkező acetyl-CoA teljes mennyisége nem tud a citrát-körbe lépni ketontestek keletkeznek.

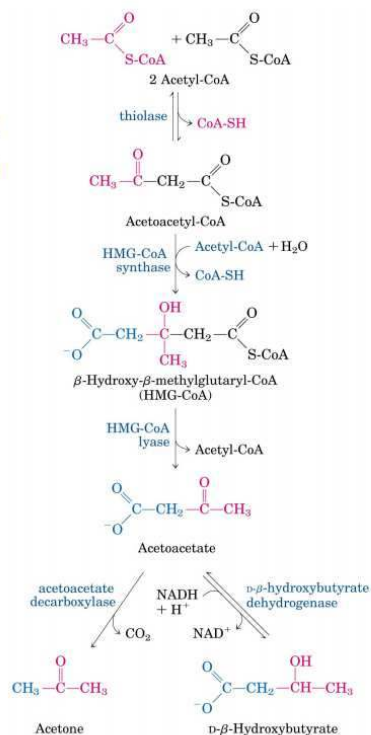
### Ketontestek:

acetecetsav

aceton

hidroxi-vajsav

Éhezéskor az **agy** ezeket is tudja használni.



19

## Zsírsavszintézis röviden

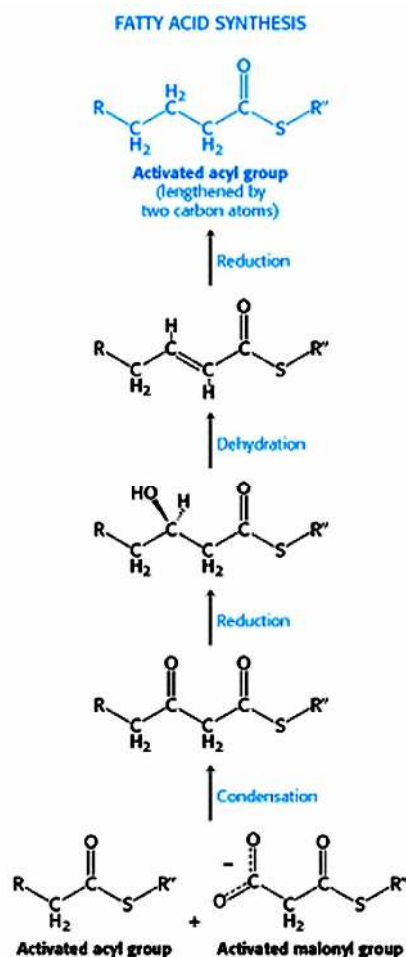
A zsírsav bioszintézis nem szimplán zsírsav oxidáció megfordítása, bár a lépések jellege azonos.

A bioszintézis **térben elkülönülve** a **citoszolban**, más enzimek, más koenzimek közreműködésével játszódik le.

Bár a zsírsavak felépülése is két szénatomonként történik, a lánc növekedés minden ciklusához három szénatomos **malonil-CoA** prekursor szükséges.

A szintézisben nem acil-CoA, hanem **acil-ACP** vesz részt.

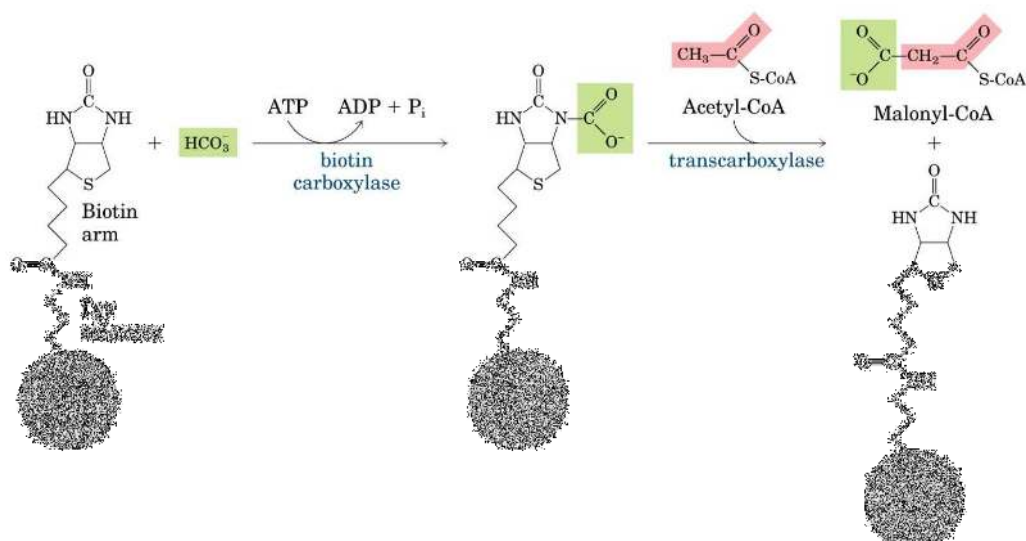
(ACP=acyl carrier protein → a funkciója hasonlít a CoA-hoz)



20

## A malonil-CoA keletkezése

Enzim: acetyl-CoA karboxiláz (biotint tartalmaz)

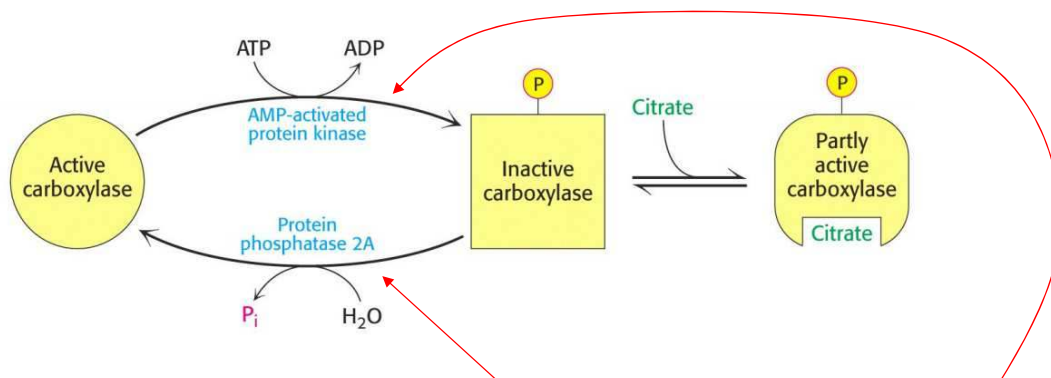


21

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## A zsírsavszintézis szabályozása

A szintézis út első enzime a acetyl-CoA karboxiláz kettős szabályozás alatt áll. A karboxiláz enzim foszforilációja gátolja az enzimet, a foszforilált enzim citráttal részlegesen aktiválható. A kovalens módosítás mellett az enzim allosterikus „feedback” inhibitora a palmitoil-CoA. Az enzim mennyisége pedig génextpresszió szintjén is szabályozott.



A zsírsavszintézist segíti: **inzulin** → **foszfatazok**

Gátol: pl. **adrenalin, glukagon** → **kinázok**

22

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

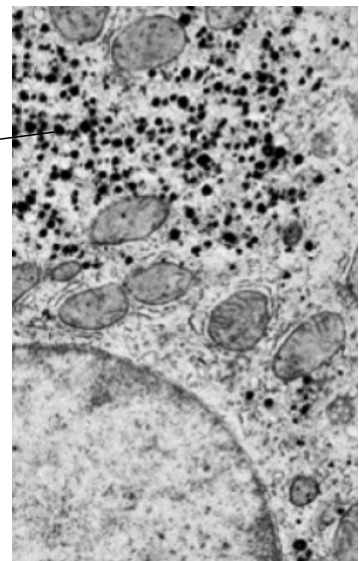
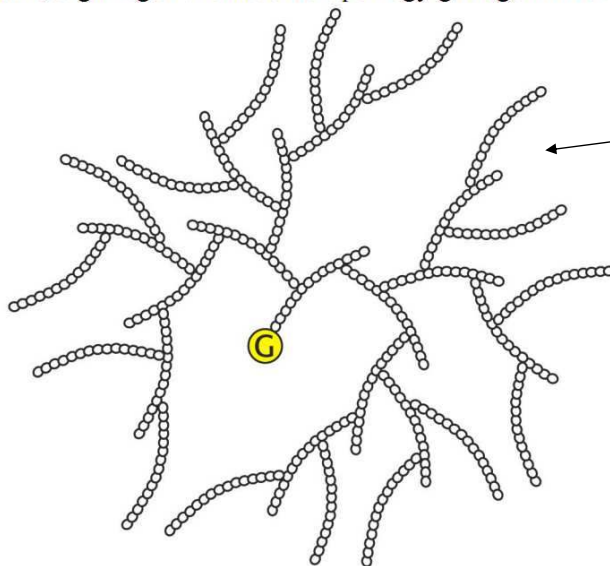
## II. Glikogén lebontás és szintézis

23

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

### A glikogén felépítése

A glikogén glükóz egységekből felépülő sok elágazást tartalmazó poliszacharid, a glikogén szemcse közepén egy glikogenin nevű fehérje található



**Gyorsan mobilizálható energiaforrás.**

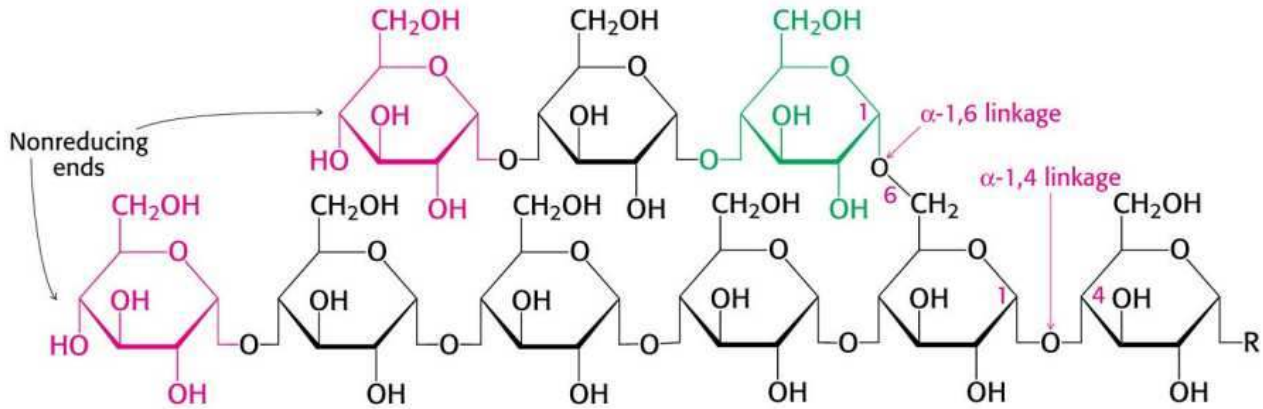
**Miért elágazó?**

24

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## A glikogén poliszacharid:

főleg 1,4-glikozidos kötések - elágazások: 1,6 kötés

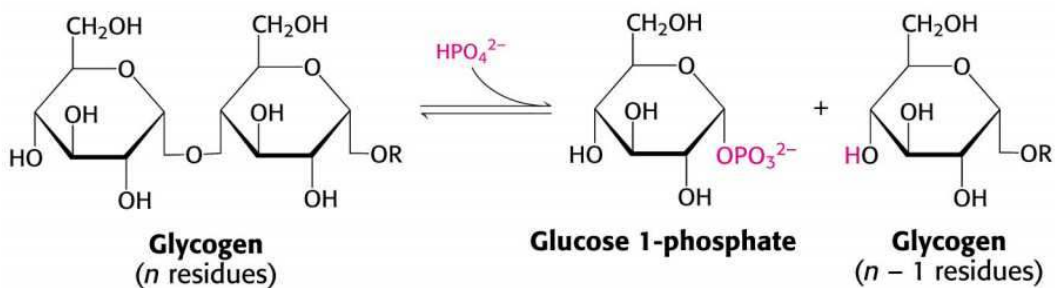


25

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás - Dobó József

## Az elágazás mentes glikogén lebontása

enzim: glikogén foszforiláz (röviden: **foszforiláz**)

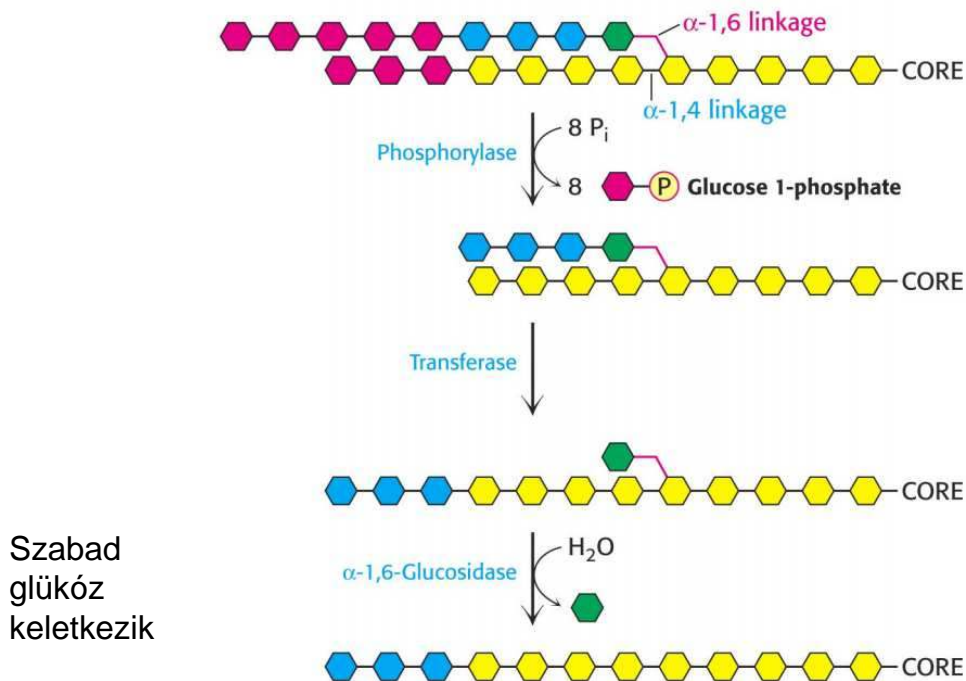


(A glükóz-1-foszfát átalakulhat glükóz-6-foszfáttá és belép a glikolízisbe.)

26

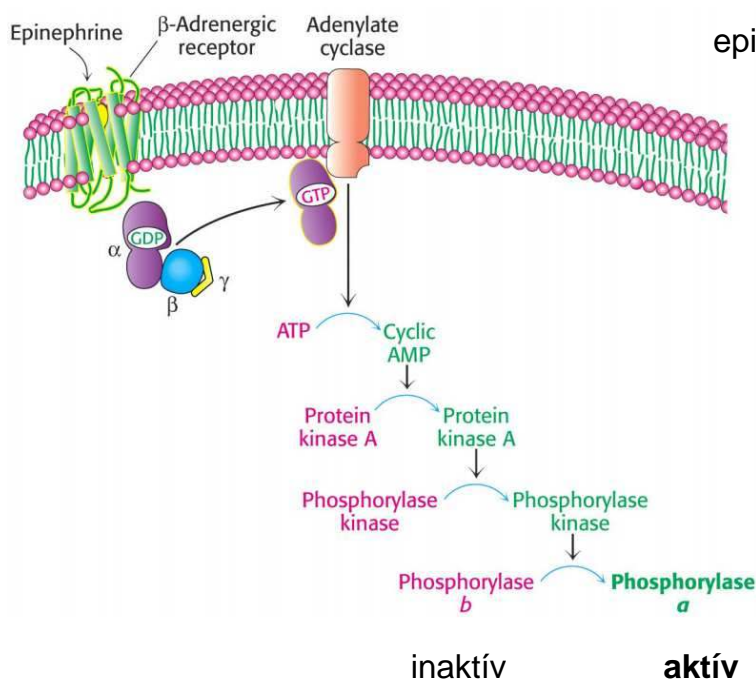
2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás - Dobó József

# Az elágazások megszüntetése: **transzferáz** és **1,6-glikozidáz**



Szabad  
 glükóz  
 keletkezik

## A glikogén lebontás szabályozása a foszforiláz enzim foszforilációjával történik

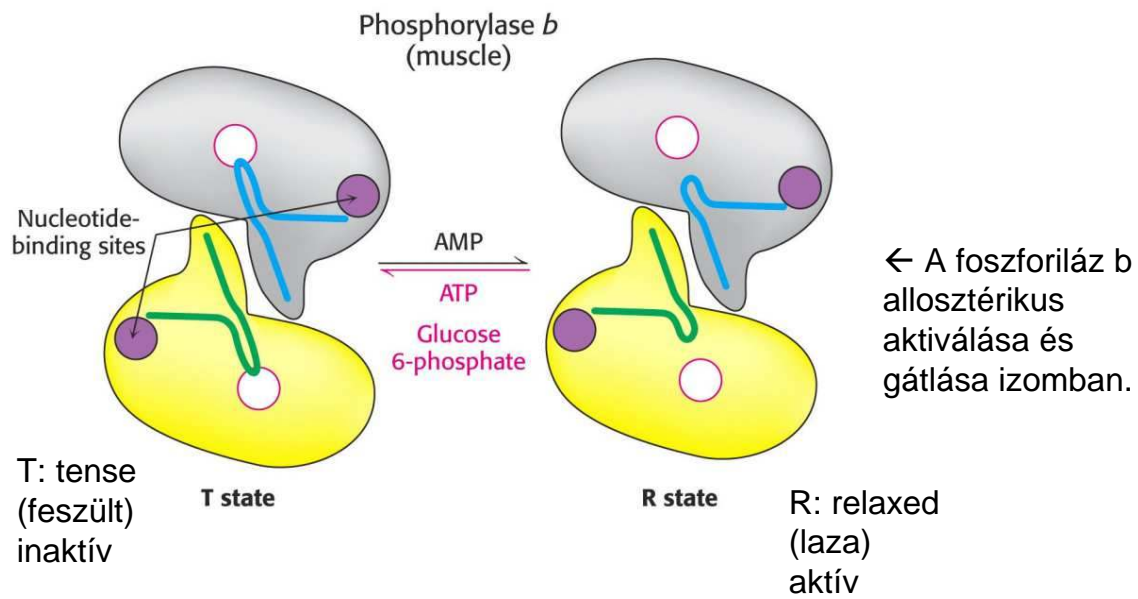


epinephrine = **adrenalin**

G-fehérje kapcsolt receptor

jelátvitel: szignál-transzdukció

## A foszforiláz szabályozása II - allosztéria



Aktivál: AMP

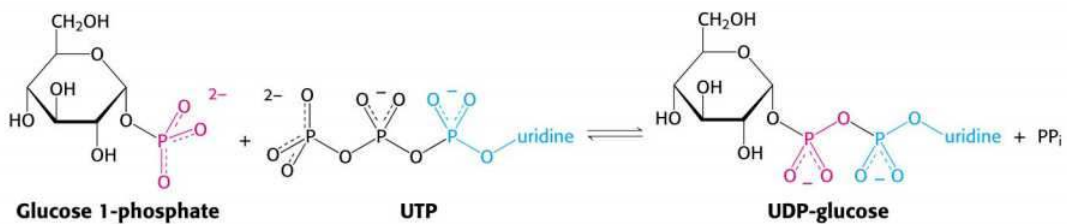
Gátol: ATP, Glükóz-6-foszfát (izomban), glükóz (májban)

29

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## A glikogén szintézise

A glikogén szintézis nem a lebontás megfordítása, a glikogén szintáz szubsztrátja az UDP-glükóz.

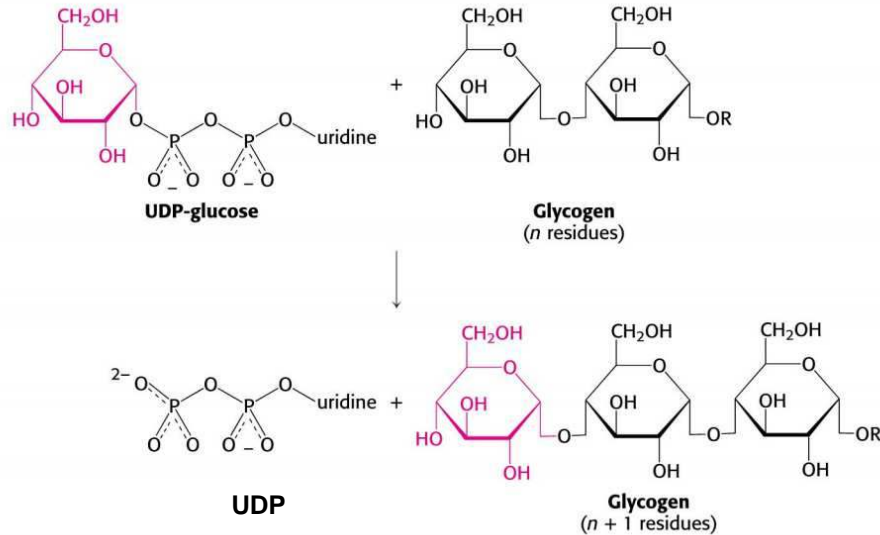


30

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## A glikogén szintézishez is „primer” kell !

A glikogén szintáz az UDP-glükóz szubsztrát aktivált glükóz egységét kapcsolja olyan glikogén poliszacharid láncra, amely legalább 4 glükóz egységből áll.

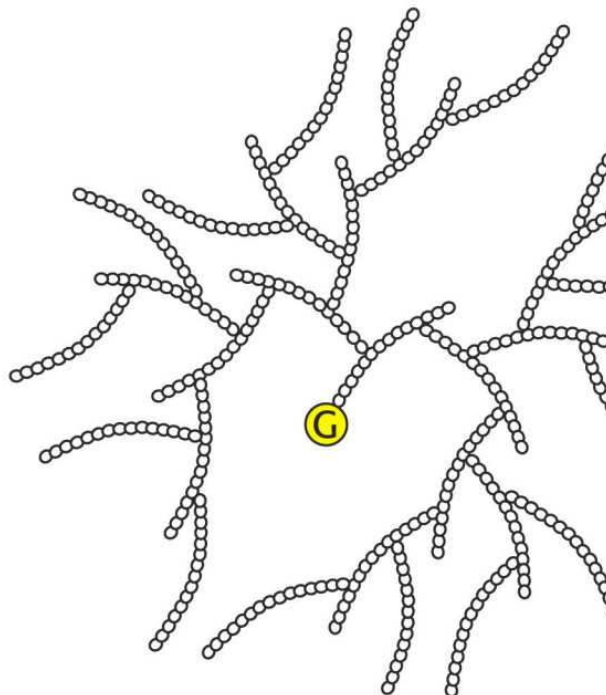


31

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás - Dobó József

## A glikogén fehérjéhez van kötve

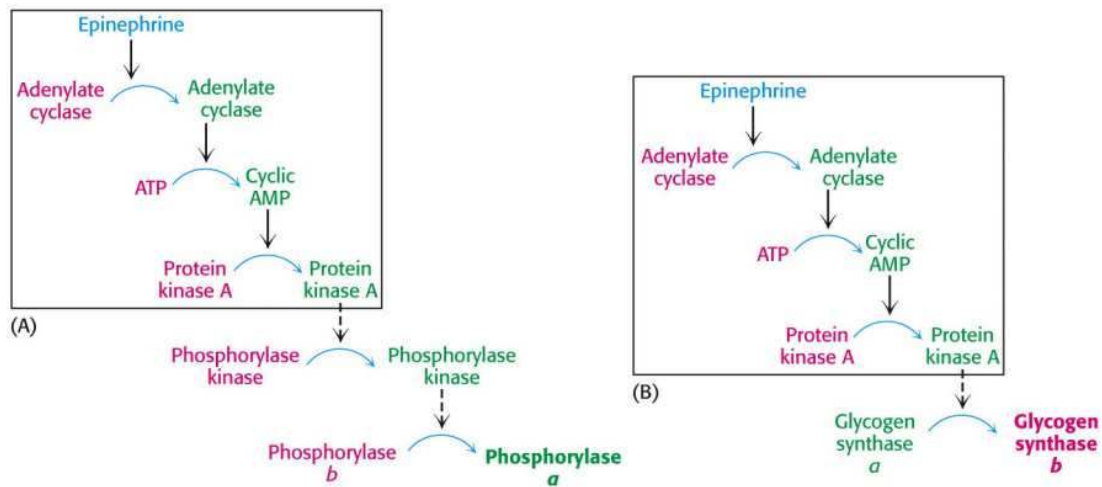
A glikogénin két azonos alegységből álló dimer, melyek kölcsönösen képesek glikozilálni alegységként egy tirozin oldalláncot. Ezt a primert folytatja a glikogén szintáz, az elágazásokat pedig a glikogén transzferáz alakítja ki.



32

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás - Dobó József

## Az adrenalin a glikogén lebontást elősegíti, a szintézist gátolja

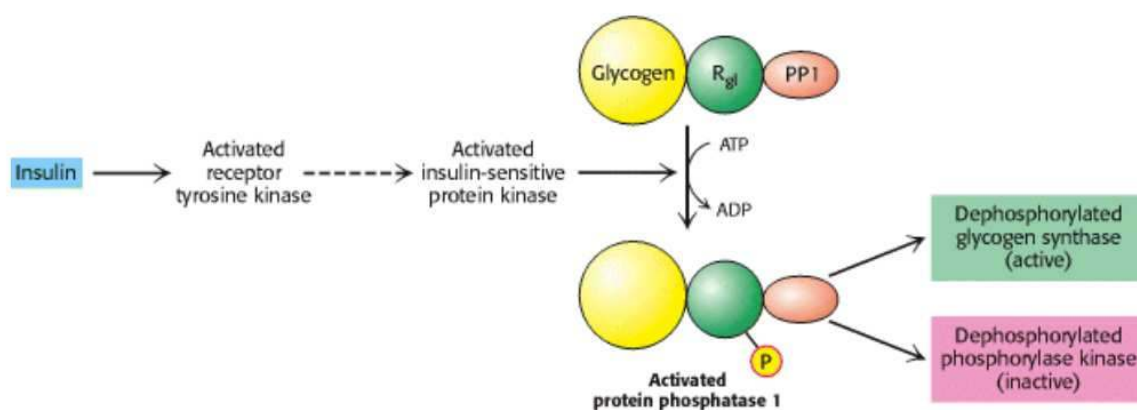


## Jelátvitel: szignál-transzdukció

33

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## Az inzulin a glikogén szintézist segíti, a lebontást gátolja



A glikogén szintézis és lebontás szabályozása a májban a vércukorszint szabályozását teszi lehetővé.

**Glukagon, Adrenalin: kinázok révén hat** ↔ **Inzulin: foszfatáz révén hat**

34

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

# Amit tudni illik

Az energia tárolása: zsírok és glikogén témakörből

## Kémiai képletek:

triglicerid, glicerin, telített zsírsav, telítetlen zsírsav

## Fogalmak:

mitokondrium felépítése, **béta oxidáció**,  
a zsírok a cukrok lángjában égnek,  
glikogén funkciója,

allosztéria, foszforiláció

adrenalin, inzulin

35

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

## Kapcsolódó könyvfejezetek:

**J.M. Berg, J.L. Tymoczko, L. Stryer: Biochemistry 5th edition  
W.H. Freeman and Co.**

**21. Glycogen Metabolism**  
**22. Fatty Acid Metabolism**

36

2015 - PPKE ITBK - Molekuláris bionika szak - Biokémia előadás- Dobó József

Folyt. köv. ...

# DNS-szintézis: replikáció

## Rekombináns DNS technikák I.

