

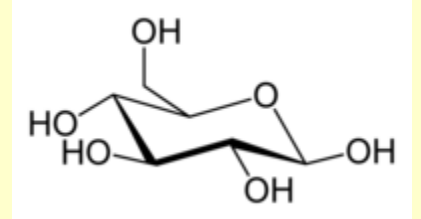
Az anyagcsere áttekintése

- A gerincesek többsége szakaszosan táplálkozik.
 - Felszívódáskor a véráramba nagy mennyiségben kerülnek tápanyagok, a szervezetnek raktározni kell.
 - Étkezési szünetekben a mozgósítás a fő probléma.
- Egyes sejtek raktároznak, mások csak a vérből kaphatnak tápanyagot (pl. idegsejtek, vérsejtek)
 - Az egész szervezet számára raktároz: májsejt (glikogén), zsírsejt (neutrális zsír)
 - Csak magának raktároz: izomrost (glikogén)
 - Ezek a szövetek döntőek a szabályozásban
- **A szabályozás kulcsenzimekre irányul**
 - A szabályozást részben az anyagcsere termékek maguk, részben hormonok végzik.

Az transzporttápanyagok 1.

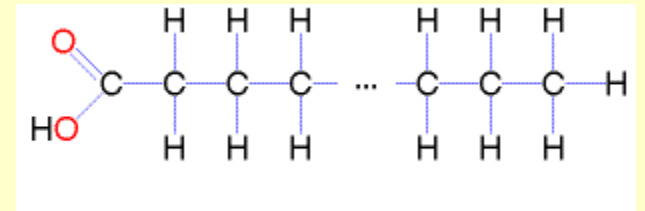
• Glukóz

- A glukóz a legfontosabb energiaforrás.
- Az agysejtek normálisan csak ezt használják.
- A vörösvértestek, a herék, a mellékvese velőállománya is csak glukózt használ.
- A felszívott táplálékból, ill. a raktározott glikogénből származnak.



• Szabad zsírsav (FFA)

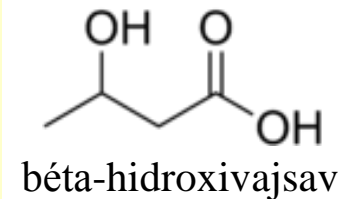
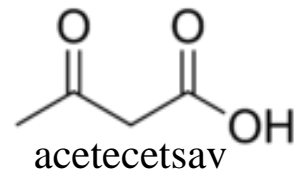
- A legenergiadúsabb vegyületek.
- A vázizom, szívizom főleg ilyet használ.
- Az agy nem képes rá.
- A trigliceridek lebontásával képződnek
- A felszívott táplálékból, ill. a raktározósejtekből származnak.
- A vérben albuminhoz kötve szállítódnak.



Az transzporttápanyagok 2.

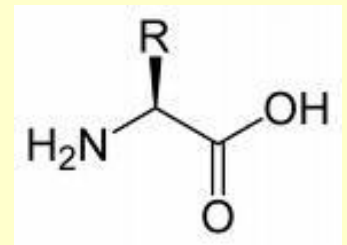
• Ketontestek (acetecetsav, béta-hidroxivajsav)

- Az agy és szív energiaforrásai. A szív csak keveset használ fel, az agysejtek pedig csak alacsony glükózsztint esetén.
- A máj képezi őket zsírsavakból ha a glükózsztint alacsony.
- A célsejtben visszaalakulnak $AcCoA$ -vá.
- Az aceton spontán képződő melléktermék, nem képes $AcCoA$ -vá alakulni, a vizelettel/légzéssel távozik (ketózis).



• Aminosavak

- Dezaminálás után az aminosavak is szolgálhatnak energiaforrásként
- a glükogének beléphetnek a citromsavciklusba, vagy a glükoneogenezisbe
- a ketogénekből pedig ketontestek képződnek.



Cukorképzés 1.

- Miből lehet?

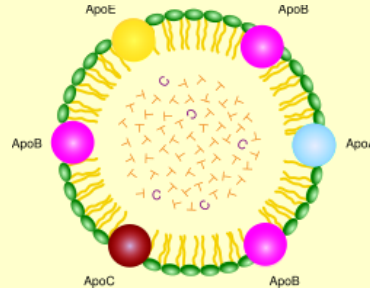
- Zsír-glicerín
- Tejsav
- Izomfehérjék (főleg alanin)
- **glukogén amminosavak**: lebontásuk során ketosav (piruvát, ketoglutarát, oxálacetát) vagy succinát képződik.

- Miből nem lehet cukor?

- A **zsírszövetben** nincs glikogén-kináz, ott a glikogén csak a zsírszintézisre használható fel, cukor nem képződik.
- A **zsírsavláncokból acetyl-CoA-ból keletkezik, ebből nem keletkezhet glukóz.**
- A **ketogén amminosavakból** - mivel ezek lebontása során AcCoA képződik, szintén nem keletkezhet glukóz.

A zsírok anyagcseréje 1.

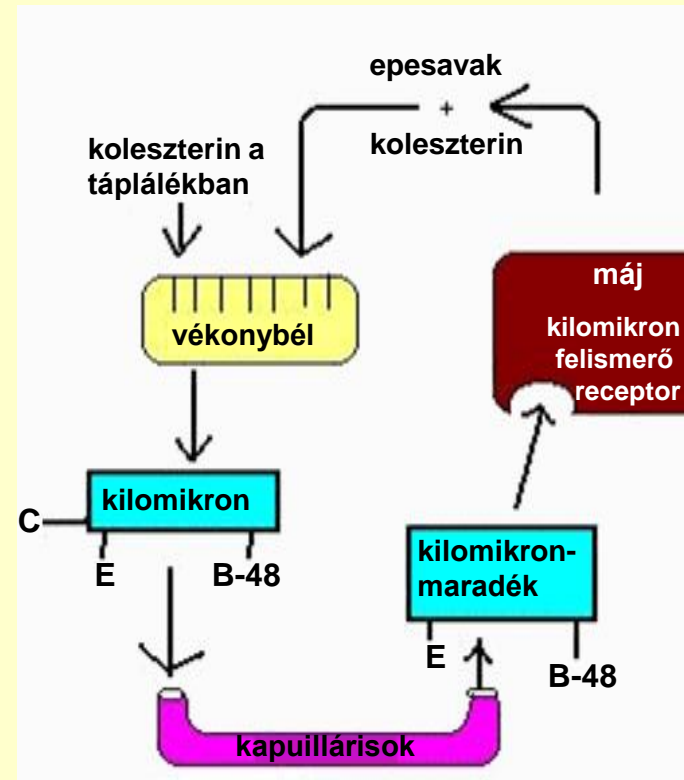
- A felszívódott zsírok lipoproteinek formájában jutnak a keringésbe.



- kilomikron:

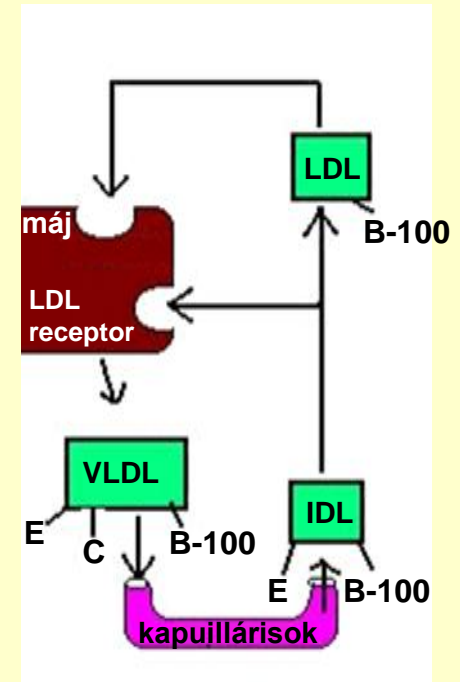
- triglicerid(85%)
- koleszterin
- apo-B48, apo-C, apo-E, apo-A, apo-H.

- Az endotél lipoproteinlipáza (LPL) zsírsavakat hasít le a trigliceridekből. (ApoC aktiválja)
- A chilomicron-maradékot a máj felismeri (ApoE és ApoB48), bekebelezi és lebontja.



A zsírok anyagcseréje 2.

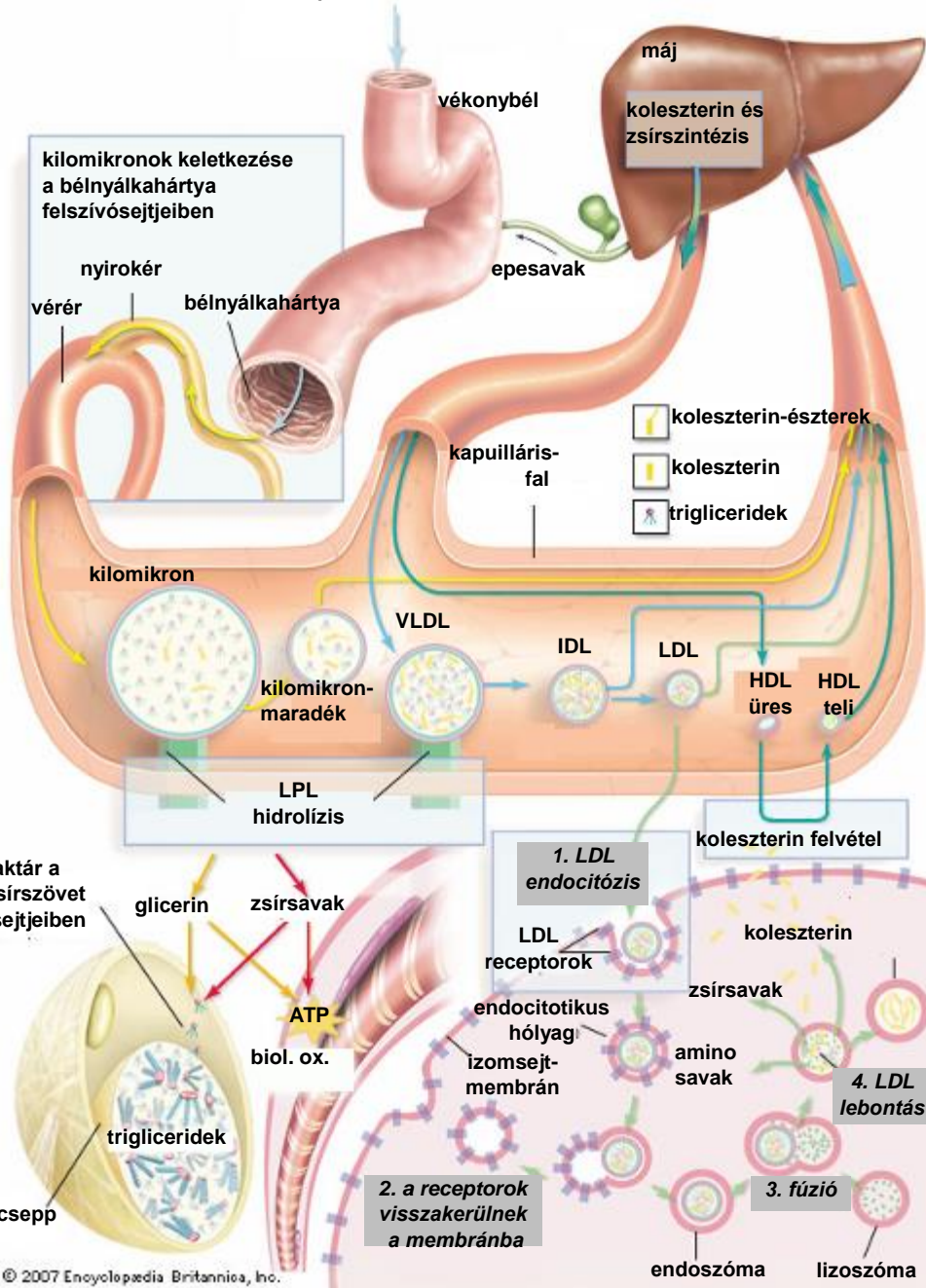
- Étkezési szünetekben ill. ha szükséges, a májsejtek is juttatnak a vérbe lipoproteineket (VLDL).
- VLDL:
 - sok triglicerid, kevés koleszterin
 - apo-E, apo-B100, apo-C
- A kapilláris LPL zsírsavakat hasít le. (VLDL \Rightarrow IDL \Rightarrow LDL).
- LDL:
 - főleg koleszterin (50% \leftarrow)
 - apoB-100
- A máj és más sejtek endocitózissal felveszik az IDL-t és LDL-t is (ApoE és ApoB100) de csak ha alacsony az IC koleszterin-szint!
- A vérkeringésben maradvá oxidálódik!



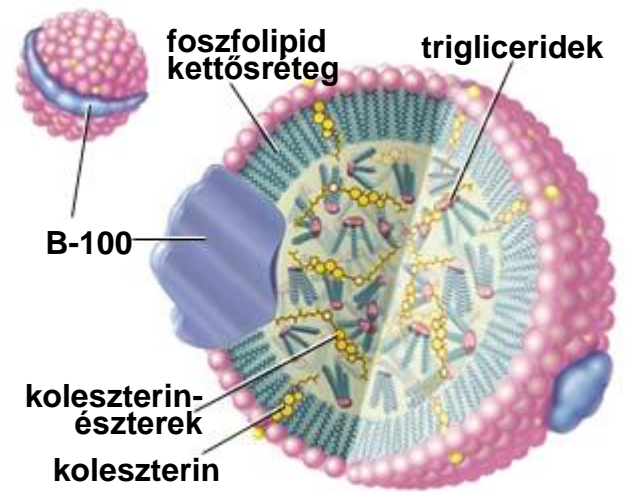
A zsírok anyagcseréje 3.

- **HDL:**
 - koleszterin, foszfolipidek, apo-A, apo-C, apo-D, apo-E
- A HDL a májban keletkezik. Éretlenül szinte csak foszfolipidből és fehérjéből áll.
- **Az endotéliótól koleszterint vesz át**
 - majd az ApoA-I aktiválja a lecitin-kolesterol aciltransferázt
- **A koleszterin-észter átkerül más lipoproteinekbe vagy visszakerül a májba és epesavként kiválasztódik.**
 - a koleszterin-észterek lipoproteinek közti cseréje apo-Dvel
 - a májba való visszajuttatása HDL receptor segítségével
 - A kilomikron és VLDL apo-E és apo-C tartalma is a HDLből származik.

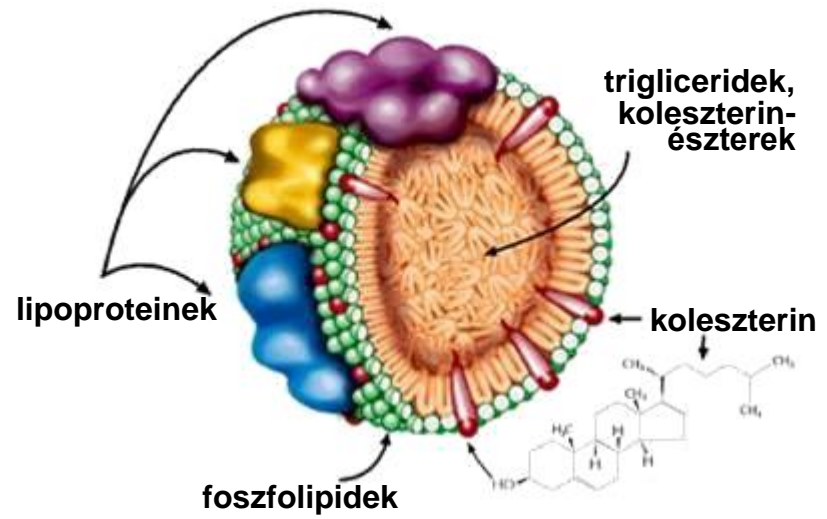
koleszterin és zsír a táplálékban



Lipoproteinek



© 2007 Encyclopædia Britannica, Inc.



© 2007 Encyclopædia Britannica, Inc.

Hiperlipidémia és érlemezés

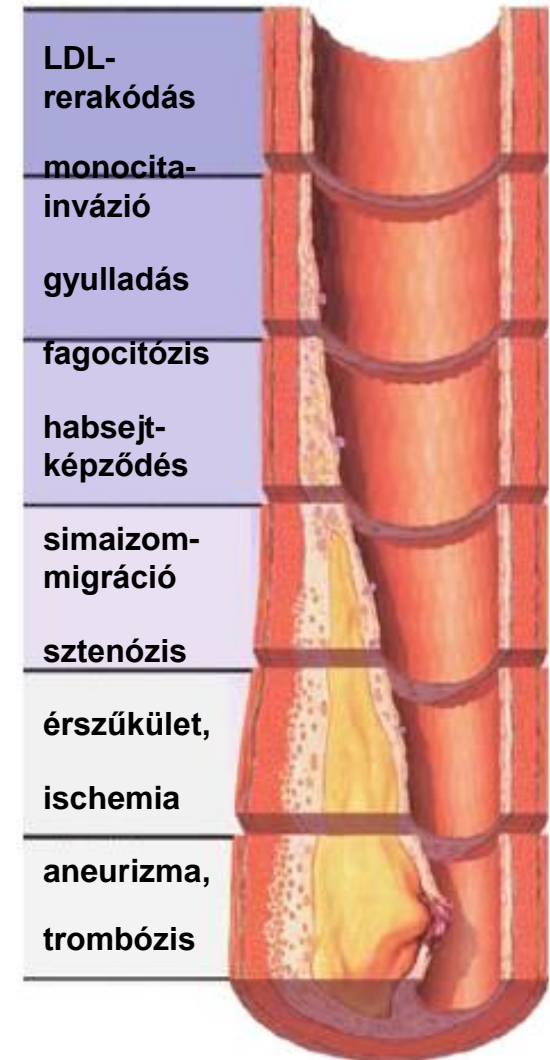
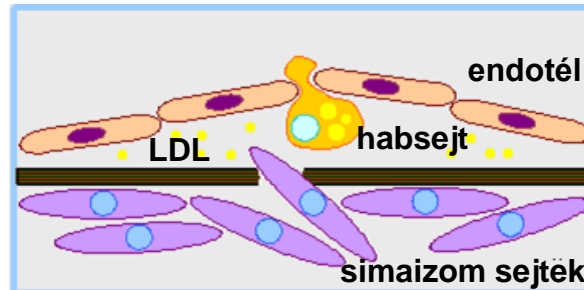
- Hiperlipidémia:

- Koleszterin < 2mg/ml (5.2mmol/l),
- Triglicerid < 2mg/ml (2.3mmol/l)

- A lehet genetikai oka, alkoholizmus, hipothyreoidizmus, nephrosis, diabetes következménye, gyógyszermellékhatás etc.

- Atherosclerosis:

- A zsíryanycsere zavara az közvetlen oka.
- **Lipoproteinek** (LDL) átszivárognak az epitéliumon, ahol gyulladást okoznak.
- Az ér beszűkül, az érfal szerkezete megváltozik, a trombózis esélye fokozatosan nő.

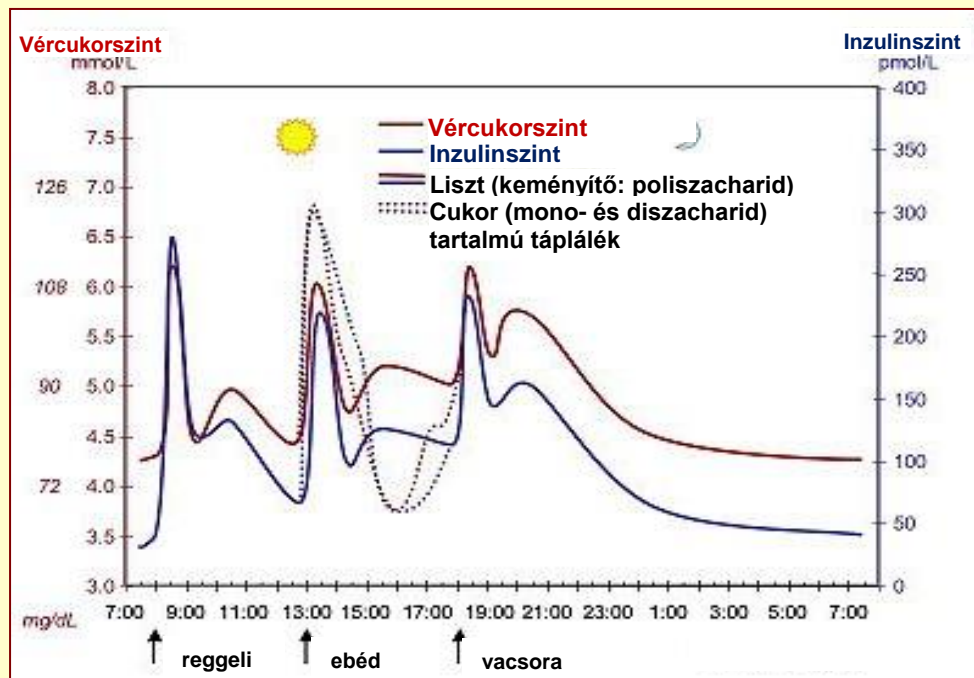


Hiperlipidémia gyógyszerei

- **epesavkötő gyanták:**
 - a zsírok és koleszterin felszívódása és az epesav visszavétele gátolt, ez a májban koleszterinhiányt okoz, nő a koleszterinszintézis, nő az LDL receptorok száma, csökken az LDL szint.
- **koleszterinszintézis gátlása „statinok”:**
 - koleszterinhiányt okoz, nő az LDL receptorok száma, csökken a vér LDL szintje
- **lipoprotein lipáz serkentése „fibrátok”:**
 - a májban növelik a zsírsavégetést és csökkentik a triglicerid szintézist, ezáltal gátolják a máj VLDL szekrécióját
 - a VLDL vérszintje csökken, HDL nő
- **lipoprotein lipáz serkentése nikotinsav-származékok:**
 - csökkentik a zsírszövetben a lipolízist, így a plazma szabad zsírsavszintje csökken és a májban a VLDL szintézise is gátlódik
 - csökkentik a májban a triglicerid szintézist is, LDL csökken

Vércukorszint

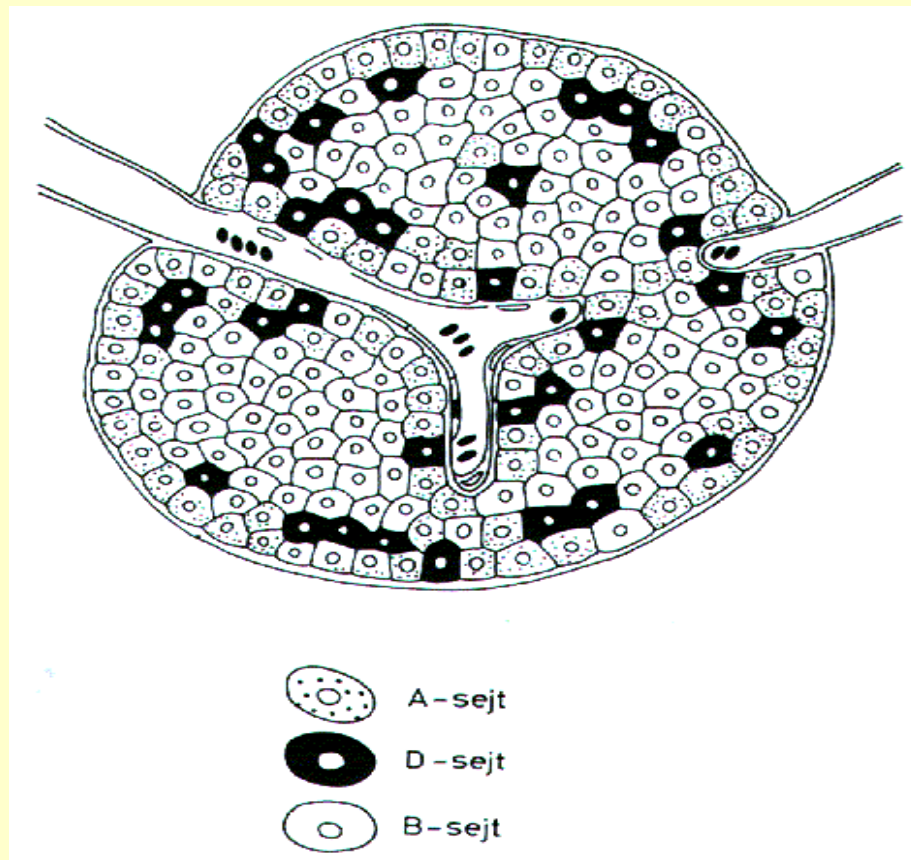
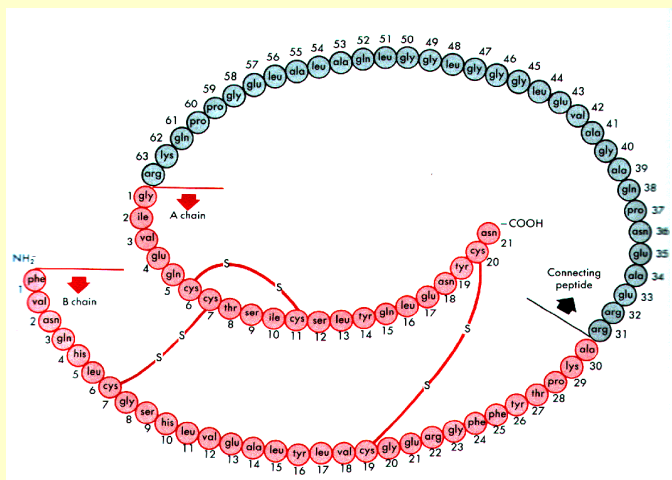
- Koncentrációja szűk határok között változhat:
- Éhgyomri vércukorszint:
 - Normális < 6,1 mmol/l
 - Csökkent glukóz tolerancia: 6,1 - 7,0 mmol/l
 - Diabétesz: $\geq 7,0$ mmol/l
- Cukorterheléses vizsgálat
 - Normális < 7,8 mmol/l
 - Csökkent glukóz tolerancia: 7,8 - 11,1 mmol/l
 - Diabétesz: $\geq 11,1$ mmol/l



- A szabályozásban az inzulin és a glukagon a legfontosabb.

A hasnyálmirigy szigetei

- A hasnyálmirigy 70-80 g, 1-2%-a az 1-2 millió sziget, 50-300 sejt szigetenként.



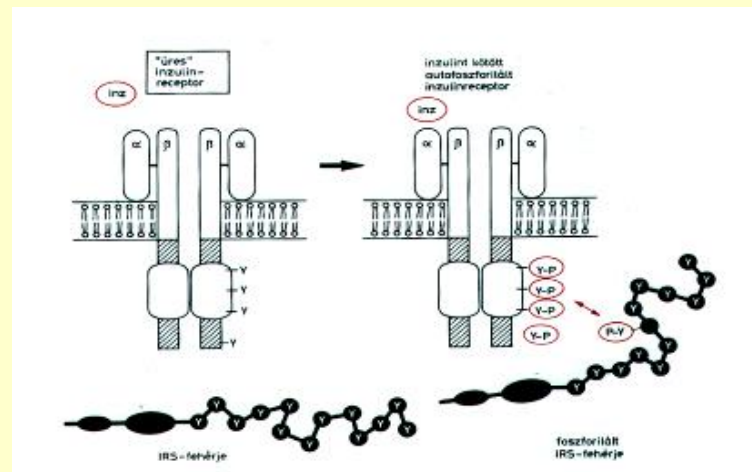
- A-sejtek: 20-25%, glukagont,
- B-sejtek: 60-75%, inzulint,
- D-sejtek: 10%, szomatosztatint,
- F-sejtek: ?, pankreatikus polipeptidet termelnek.

Az inzulintermelés szabályozása

- Az inzulin preproinzulinból keletkezik (szignál+proinzulin) a szemcsés ER-en. A szignál leválása után a Golgi készülékben, majd vezikulákban alakul tovább: C-peptid kivasad, A és B lánc marad 2 diszulfid híddal összekötve.
- Zn-vel képzett kristályokban raktározódik, exocitózissal ürül Ca^{++} hatására
- **Serkentő hatások:**
 - **A vér glukóz szintjének emelkedése.**
 - A glukóz GLUT-2-n át lép be.
 - A glikolízis ATP-je K^+ csatornát zár,
 - depolarizációt okoz, amely Ca^{++} belépéssel jár.
 - **Aminosavak (arginin, leucin, lizin), bélhormonok (GIP, CCK) és vágus hatás (édes íz a szájban)**
- **Gátló hatások:**
 - Szomatosztatin - fékező hatás
 - Szimpatikus hatás (α_1 -rec.) - stressz-hiperglikémiában

Az inzulin hatásai I.

- Az inzulin-kötés hatására a receptor foszforilálódik, majd más fehérjéket foszforilál (Tirozin-kináz). Internalizáció szünteti meg a hatást.



- Választípusok (sejtenként eltérő mértékben):
 - Az endoszómális GLUT-4 kihelyeződése a membránba (zsír-, és izomsejtek) - glukóz felvétel sokszorosára nő.
 - Enzimek foszforilációja-defoszforilációja - pl. foszfodiészteráz serkentés - glukagon, katekolaminok és más, cAMP-n át ható hormonok hatásának gátlása.
 - Génexpresszió befolyásolása, pl. A-sejtek proglukagon szintézisének gátlása

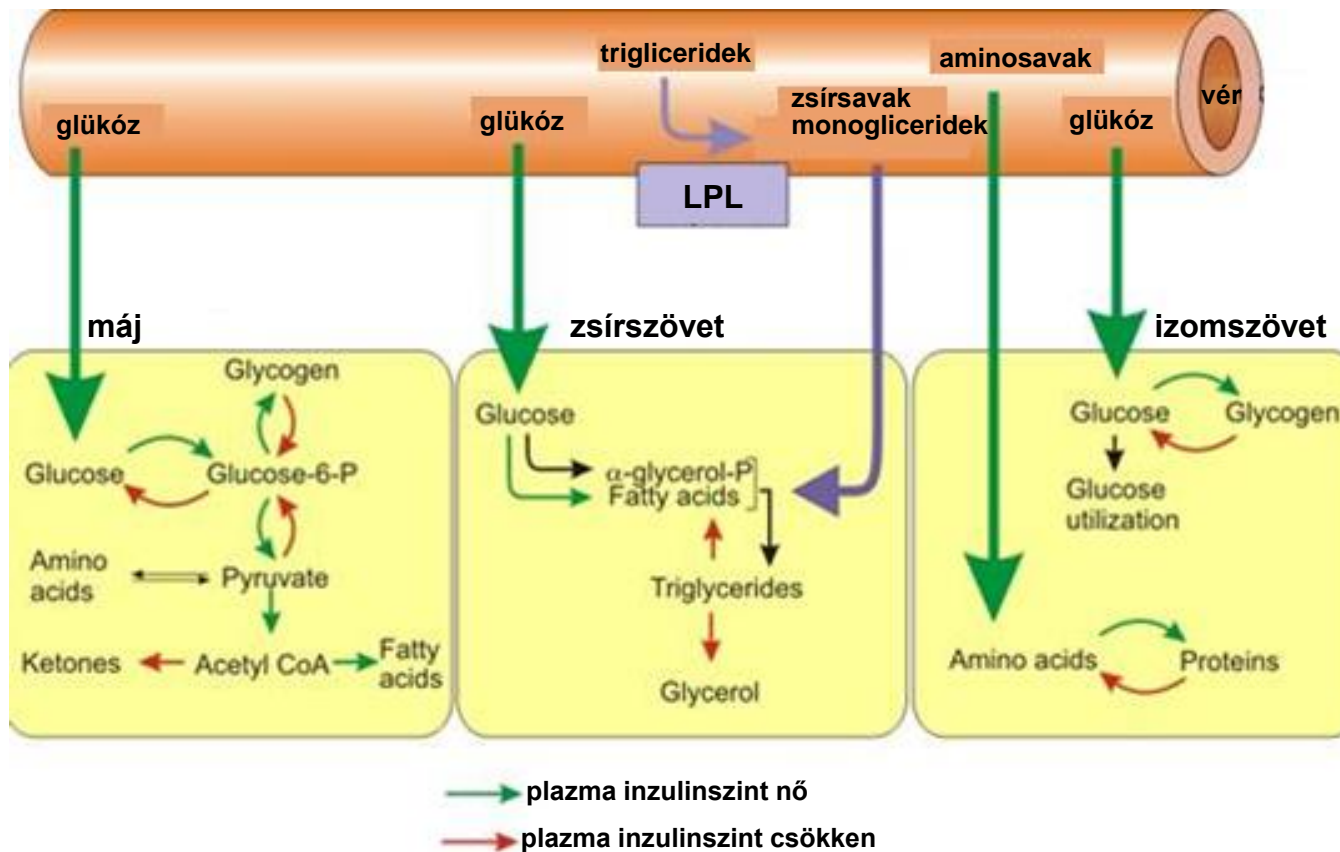
Az inzulin hatásai II.

- Fokozza a szintetikus folyamatokat
- Csökkenti a transzporttápanyagok (glukóz, FFA, ketontest, aminosav) szintjét.
- Gátolja a lebontást segítő hormonok hatását
- **Májsejtekre gyakorolt hatás**
 - fokozódik a glikogénszintézis, csökken a glikogénbontás *(tüntessük el a fölös cukrot, raktározzunk)*
 - csökken a glikoneogenezis *(minek, ha van elég?)*
 - nő a zsírsavsintézis - triglicerid képzés (lipoproteinekbe épülve kerülnek a keringésbe) *(A zsírsavak is cukorból készülnek...ez esetben zsírként raktározódik majd)*
 - csökken a ketontestképződés *(minek, ha van elég cukor)*

Az inzulin hatásai III.

- **Izomsejtekre gyakorolt hatás**
 - nő a glukózfelvétel, nő a glikogénszintézis, csökken a glikogénbontás *(tüntessük el a fölös cukrot, raktározzunk)*
 - fokozódik az aminosavfelvétel és a fehérjeszintézis *(az a.s. is transzporttápanyag...ja és ne csináljunk cukrot belőle...)*
 - K⁺ felvétel fokozódik - ennek oka ismeretlen
- **Zsírsejtekre gyakorolt hatás**
 - nő a glukózfelvétel - lesz glicerín a zsírszintézishez
 - nő a lipoproteinlipáz mennyisége - FFA felvétel - nő a zsírszintézis *(amit a máj ideküldött...)*
 - gátlódik a lipolízis, amit a cAMP serkent *(hisz épp a raktározás a cél)*

Az inzulinhiány hatásai



- Az inzulinérzékeny szövetek (izom, zsír) nem tudnak glukózt felvenni.
- Máj: glikogenolízis, glukoneogenezis (hiperglikémia), ketogenezis nő (ketoacidózis)
- Zsírszövet: lipolízis, lipoproteinjein-felvétel (zsírszintézishez) csökken (lipémia).

A glukagon termelés szabályozása

- A proglukagon a hasnyálmirigy A-sejtjein kívül a gyomor-bél csatornában is termelődik - a szekretin család tagja.
- **Gátló hatások:**
 - Magas glukóz szint
 - inzulin a proglukagon gén átírásának gátlásával
 - szomatosztatin
- **Serkentő hatások:**
 - Arginin, és kisebb mértékben más **aminosavak**: Ezek az inzulint is serkentik, ezért csak fehérje fogyasztásnál hipoglikémia lépne fel.
 - Stresszreakció - **katekolaminok, növekedési hormon, glukokortikoidok** - előbbi kettő közvetlenül hat, utóbbi permisszív, a proglukagon szintézist teszi lehetővé.

A glukagon hatásai

- A glukagon valamennyi jelentős hatását a májban fejti ki, cAMP-n és PKA-n keresztül
 - fokozódik a glikogénbontás
 - fokozódik a glukoneogenesis
 - nő a glukózleadás
 - fokozódik a ketogenesis
- Az inzulin minden hatást antagonizál (cAMP bomlásának serkentése), a végeredmény a két hormon arányától függ.
- A glukoneogenesis és a ketogenesis szubsztrátokat (aminosavak és szabad zsírsavak) is kíván - ezeket az inzulinhiány biztosítja az izomzatból és a zsírszövetből.

Egyéb hormonok

- **Szomatosztatin**

- A hipotalamuszban, a bélben és a hasnyálmirigy δ -sejtjeiben termelődik.
- Gátolja az inzulin és a glukagon felszabadulását is.

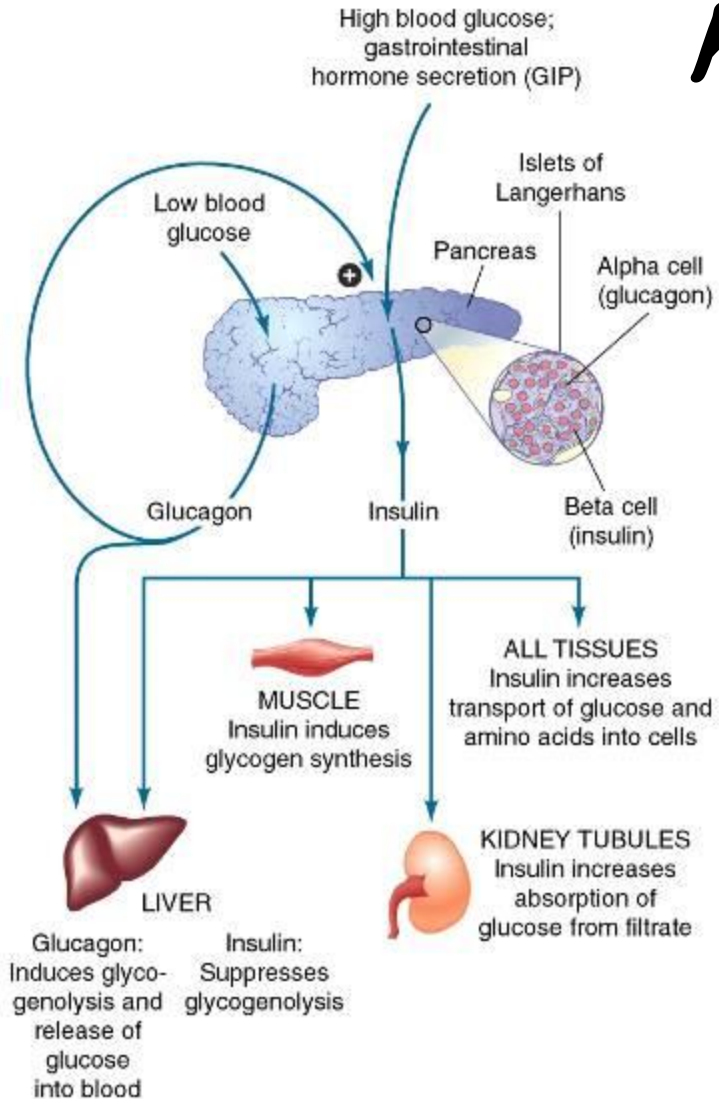
- Katekolaminok (vészreakció)

- Növekedési hormon (éhezéskor)

- Glükokortikoidok

- Viszonylag állandó (az éhezés nem növeli) szintje szükséges az alkalmazkodáshoz.
- Ezek biztosítják azoknak az glükoneogenetikus és lipolitikus enzimeknek a megfelelő fokú szintézisét, amelyekre az inzulin és glukagon hatnak.

Az inzulin és az ellenregulációs hormonok



	Glükóz-felvétel	Glikogén-szintézis	Gliko-genolízis	Glüko-neogenesis
Inzulin	+	+	-	-
Glukagon		-	+	+
Katekol-aminok	-		+	
Glüko-kortikoidok	+	-		+
STH=GH	-		+	
Tiroxin			+	

A cukorbetegség

- Diabetes mellitus (mellitus=mézédes)
- I. típusú diabetes - inzulinhiány
- II. típusú diabetes - kezdetben van inzulin
 - **Elkülönítése C peptid koncentráció mérésével**
 - **C-peptid:** a proinzulin egy része.
 - Sokkal stabilabb az inzulinnál, könnyebb mérni.

- Hosszú távú szövődmények
- A nagy vérerek sérülése
 - Szív- érrendszeri betegségek, stroke, infarktus, angina, trombózis, embólia
- A kis vérerek sérülése
 - Retinopátia, vakság
 - nefropátia, vesepusztulás
 - neuropátia, érzéketlenség, zsibbadás, fájdalom, sérülések
- nehéz sebgyógyulás, fekélyek, amputáció

Diabéteszes angiopátia

- A közepes és nagy artériák átlagosnál gyorsabb meszesedése (koszorúerek - szívinfarktus, agyi erek, láb).
- Az artériolák és kapillárisok bazális membránja megvastagodik.
 - **Nefropátia:** a vese kis ereit károsítja (25 éve betegek 35%-a) A vizelettel több fehérje (albumin) ürül, rendszerint magas vérnyomással társul, végstádiumban szükséges lehet a művesekezelés.
 - **Retinopátia:** A szemfenéken mikroaneurizmák, vérzések lépnek fel (15 év után 1-es típus:90%, 2-es típus 25%). A vérzés áttörhet az üvegtestbe és a látás elveszhet. Időben elvégzett lézerkezelés a látás megtartását eredményezi!
 - **Neuropátia:** Feltehetően az idegeket ellátó kiserek cukor általi károsodása okozza (10 éve betegek 50%-a). Fájdalomérzékelés csökken (a sérüléseket csak későn veszi észre), az izmok sorvadnak, a belső szervek működése zavart szenved (szapora szívverés, potenciazavarok, székrekedés, hasmenés). B-vitaminok adásával mérsékelhető, de igazán megfelelő kezelés ma még nem létezik.

I. típusú diabetes

- A B-sejtek autoimmun eredetű pusztulása okozza.
- Leggyakrabban gyermek és fiatal felnőttkorban jelentkezik.
- A tünetek gyorsan alakulnak ki
 - Tünetmentes szakaszban antitestek,
 - utána csökkent glukóztolerancia,
 - végül endogén **hiperglikémia**.
- A betegek kezeléséhez inzulin szükséges
- Kezeletlen vagy rosszul kezelt, súlyos esetben tartósan magas vércukorszinttel és ketózissal járó életveszélyes állapot, az ún. ketoacidózis kóma alakulhat ki .
- Diabéteszes esetek 10%-át teszik ki. Leggyakoribb Skandináviában, legritkább a távol-keleten.

II. típusú diabetes

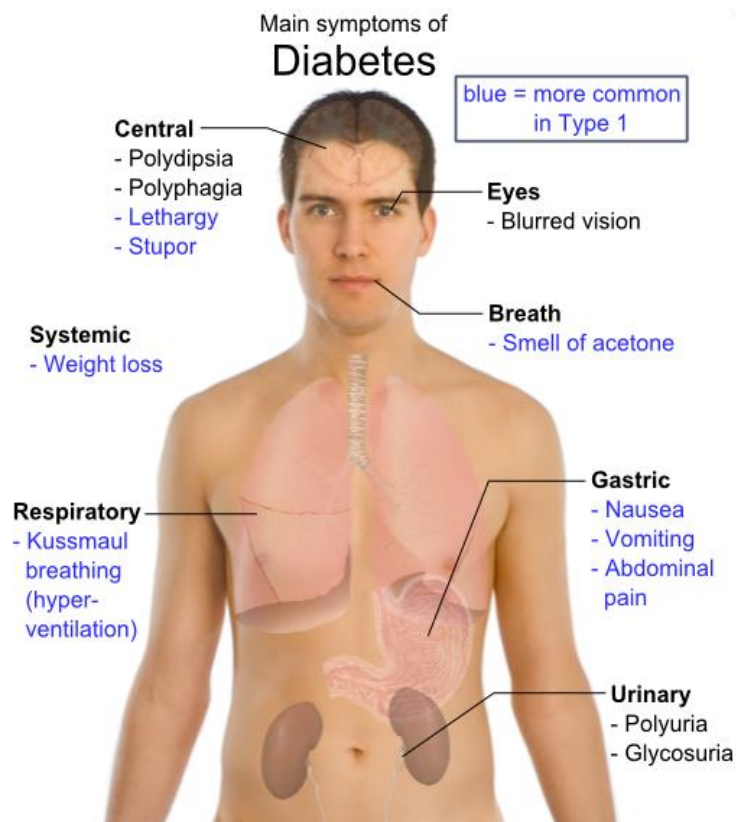
- Leggyakrabban gyorsan felszívódó szénhidrátok (cukor, fehér liszt stb.) túlzott fogyasztása váltja ki (helytelen táplálkozási szokások).
- A betegek 80%-a elhízott, sokuk magas vérnyomástól is szenved.
- Az étkezéseket követő glukóz + inzulin „löket”.
- A sejtek évek múltán védekezni kezdenek a túl sok cukor ellen, és kialakul az inzulinrezisztencia. A magas vércukor a hasnyálmirigyet fokozottabb inzulintermelésre készíti, míg végül kimerül.
- Általában középkorú vagy idős embereknél alakul ki.
- A betegség kezdetén gyakori a tünetmentesség, gyakran csak a szövődmények kapcsán derül ki (vagyis későn...).
- Kezelése életmód változtatással, majd gyógyszerekkel történik. A hasnyálmirigy kimerülése után szükséges az inzulin adása.

Egyéb ritka diabeteszesek

- ***MODY maturity-onset type diabetes in young people***
 - A glükóz anyagcsere génjeinek mutációja miatt alakul ki. A betegség dominánsan öröklődik. A diabéteszes esetek 2-5%-a tartozik ebbe a formába.
- **Terhességi diabétesz**
 - A terhesség során a méhlepény által termelt hormonok hatására létrejövő anyagcsere-változás. A terhesség végével általában elmúlik.
- **Mellékbetegségeként:**
 - Krónikus pancreatitis következtében
 - Endokrinológiai betegségek hatására (pl. Cushing-szindróma, hiperthyreosis)
 - Gyógyszerek hatására (pl glukokorticoidok, pajzsmirigyhormonok)
 - Örökletes betegségek következtében (pl Down kór)
 - Ritka immunológiai eredetű formák (például anti-inzulinreceptor antitest következtében)
 - Fertőzés hatására (pl cytomegaliavírus-infekció)

Klinikai tünetek

- **Általános tünetek:** fáradtság, teljesítménycsökkenés.
- **Magas vércukorszint** (hyperglikémia) miatt jelentkező tünetek: nagy mennyiségű vizelet gyakori ürítése (polyuria), szomjúság, nagymértékű ivás (polydipsia), fogyás.
- **Emelkedett vérinzulin szint** miatt kialakuló tünetek (a 2-es típus kezdeti fázisa): farkasétvágy, izzadás, fejfájás.
- **Folyadék és elektrolitháztartás zavar** miatt jelentkező tünetek: éjszakai vágdögcsök, látászavarok (a lencse víztartalmának változása miatt).
- **Bőrtünetek:** viszketés (gyakran a genitáliák és az ánuszkörnyékén), bakteriális és gombás bőrfertőzések, vöröses arcszín (rubeosis diabetica).
- Potencia- vagy menstruációzavarok.



A betegség története 1.

- Egyiptom ie. 2000,
- India („édes vizelet kór”: a betegségre gyanús egyének vizeletét hangyákkal tesztelték.)
- Kínában és Japánban a betegséget hasonló írásjellel jelölik és mindegyik az „édes vizelet”-re utal.
- A „diabetes” (görögül = „átfolyás”) elnevezés Demetriosztól származik. A betegség tüneteit elsőként részletesen Kappadokiai Aretaeus görög orvos írta le.
- I. Károly udvari orvosa egy beteg vizeletét megkóstolva, azt édesnek találja. Középkorban gyakran használt eljárás.
- 1675: Thomas Willis (1621-1675) angol orvos hozzáadta a görög „diabetes” szóhoz a latin „mellitus” szót,
- 1869: Paul Langerhans, német orvos felfedezte a hasnyálmirigy szigeteit.
- 1889: Josef von Mering és Oskar Minkowski, műtét során eltávolította kutyák hasnyálmirigyét. Az állatok a műtét után cukorbetegség tüneteit mutatták.
- 1910: Edward Albert Sharpey-Schafer angol orvos leírta, hogy a betegséget a hasnyálmirigyben termelt egyetlen vegyület hiánya okozza, és a „vegyületet” elnevezte inzulinnak (latinul *insula* = „sziget”, a Langerhans-szigetekre utalva).

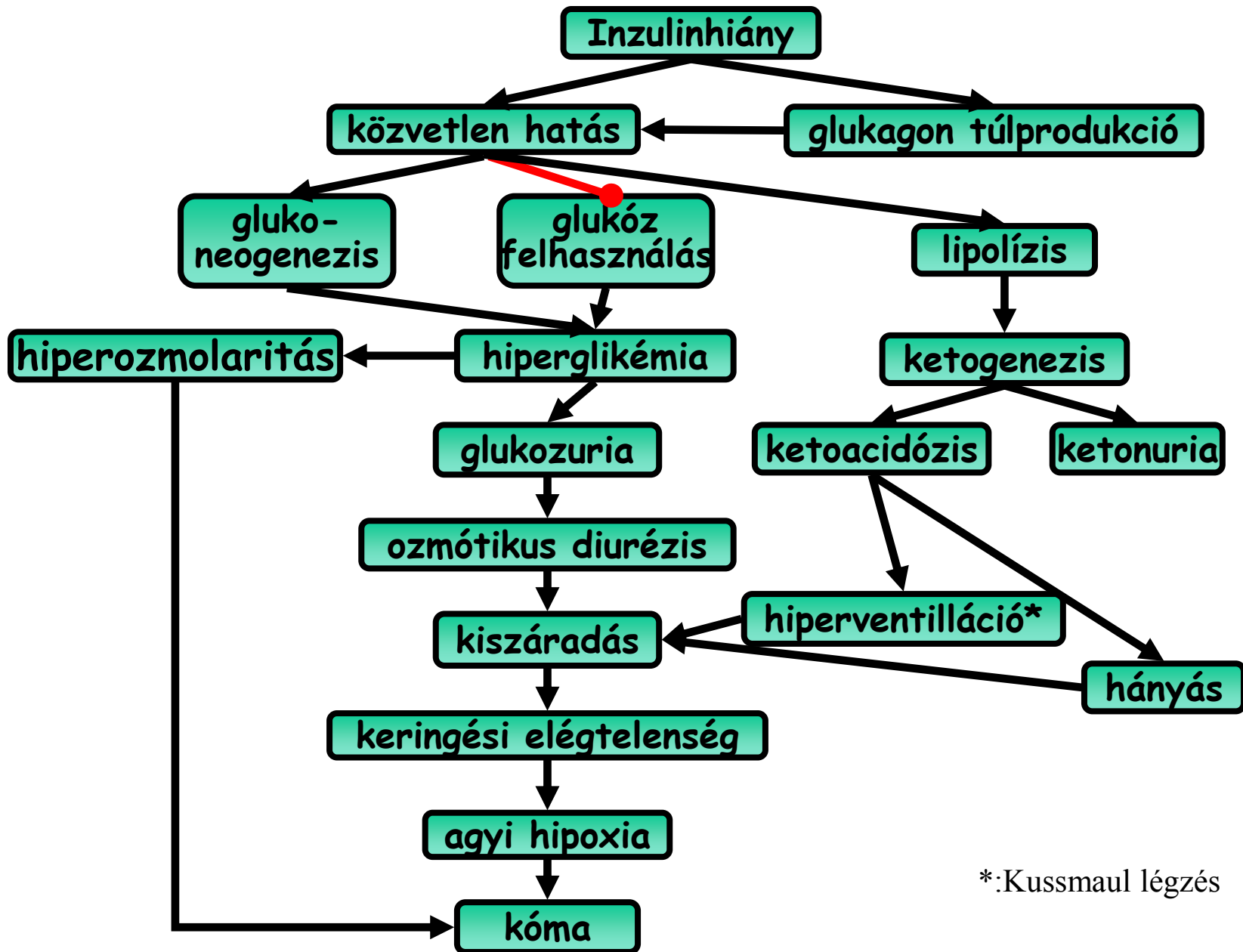
A betegség története 2.

- 1921: Frederick Banting és Charles Best kutyákban a hasnyálmirigy irtásával cukorbetegséget idéz elő, majd hasnyálmirigykivonattal megszünteti (James Collip kémikus kollégájukkal sikerült az inzulint szarvasmarhák hasnyálmirigyéből izolálniuk).
- 1922-ben az első beteg, egy 13 éves fiú, megkapta az inzulin injekciót, aki diabéteszes kómában feküdt, és már csak órái voltak hátra. Az injekció után a fiú kijött a kómából.
- Banting és a laboratórium vezetője - MacLeod - 1923-ban megkapták az orvosi Nobel-díjat. Mind a ketten megosztották a díjjal járó pénzt Besttel és Collippal.
- Banting és Best az inzulin szabadalmát nem védte le, szabadon elérhetővé tették, és nem tettek kísérletet az inzulinprodukciónak a kisajátítására sem. Ennek az önzetlenségnek köszönhetően az inzulinkezelés gyorsan elterjedt a világon.
- Ez az első kimutatott hormon és hormonhatás

Laborvizsgálatok

- **HbA1c:** A hemoglobin alegysége, mely képes a glükózt kötni. A kötés egy darabig instabil, de pár óra múlva stabilizálódik: Átmeneti magas vércukorértékek alig mutathatók ki, ellenben a múltbeli átlagos érték jól látszik. A cukorbetegség kezelése során fontos normális tartományban tartani, így lehetséges a hosszútávú szövődmények elkerülése.

Hiperglikémiás kóma



*:Kussmaul légzés

Kóma 2.

- **Hiperglikémiás kóma tünetei:**
 - Kezdetben: étvágytalanság, szomjúság, sok vizelet, gyengeség, gyors légzés
 - Később: dehidráció, sokk, gyors pulzus, hipotonia, oliguria, anuria
- **Hiperozmoláris kóma:**
 - 2-es típus esetében a minimális saját inzulintermelés meggátolja a lipolízist és a ketontestképződést és ezzel az acidózis kifejlődését.
- **Hipoglikémiás kóma**
 - **Alacsony vércukorszint** (2,2-3,33 mmol/l alatt)
 - Inzulin-túladagolás, túl kevés cukor felvétele, megnövekedett cukorigény stb.
 - Tünetei az idegi és hormonális ellenreguláció következtében lépnek fel:
 - Kezdetben: viszketés, sápadtság, „hideg izzadás”, remegés, hányás, összecsukló térd, gyors szívverés, idegesség, koncentrációzavar, farkasétvágy.
 - Később: szédülés, beszédzavar, látászavar, koordinációzavar, hallucinációk, bénulás, pánik, epilepszia, az eszmélet fokozatos elvesztése, kóma.
 - **Kezelése:** gyorsan felszívódó cukrok fogyasztása, eszméletlen betegnél glükóz intravénás adására, vagy glukagon intramuszkuláris adása.

Az éhezés

- A felszívódási fázis után a szervezet raktározott tápanyagaira van utalva. Egyes sejteknek, szöveteknek saját raktára van, másoknak nincs.
- Az agy, csak glukózt vesz fel, amíg a ketontestek szintje nem igen magas. Fogyasztása 6 g glukóz/óra - a máj glukóz raktára nem sokáig bírná. Glükoneogenezis is van.
- Az adaptáció feltételei:
 - az inzulin/glukagon arány csökkenése
 - a növekedési hormon jelenléte
 - glukokortikoidok (kortizol) jelenléte - glükoneogenezis, lipolízis, glukagonszokréción enzimeinek szintézise - permisszív szerep.

Az éhezés stádiumai 1.

• Posztabszorptív állapot - max. 24 h, naponta van

- inzulinszint csökken, glukagon szint kissé nő
- vércukorszintet 75%-ban a máj glikogénbontása, 25%-ban glukoneogenesis (tejsav, glicerin, kevés aminosav) tartja fent
- glukózfelhasználás csökken a más is hasznosító szövetekben, zsírsejtekből nő a FFA és glicerin leadás, izmok ezt használják.

• Rövidtávú éhezés - 24-72 óra

- tovább csökken az inzulin, nő a glukagon és a GH koncentráció
- a májglikogén elfogy, a vércukorszint csökken, glukoneogenesis fokozódik, főleg az izomzat aminosavaiból - N-ürítés nő
- lipolízis nő (inzulin hiány, GH), legtöbb sejt (agy és vérsejtek nem) a zsírsavakat használja, máj ketogenezise fokozódik, a ketonokat az izmok égetik.

Az éhezés stádiumai 2.

- **Krónikus éhezés - 72 óra után**
 - inzulin/glukagon arány tovább csökken, GH nő
 - lipolízis, ketogenezis fokozódik
 - **összenergiaigény csökken (inaktivitás, pajzsmirigyműködés csökkenése), agy ketontesteket használ, csökken a glukózigénye, proteolízis csökken - hetekig élhet a szervezet**
 - Ez az állapot a zsírraktárak kimerüléséig tarthat. Ezt követően a proteolízis már a létfontosságú szerveket is megtámadja, az állapot irreverzibilis lesz.

A stresszállapot

- Az éhezéshöz hasonló katabolikus állapot magas vércukorszint mellett.
- Szimpatikus izgalom, a mellékvesevelő fokozott katekolamin szintézise és a glukokortikoidok fokozott szekréciója.
- A katekolaminok gátolják az inzulin, és serkentik a glukagon szekrécióját, a májban serkentik a glikogenolízist, a glukoneogenezist és a ketogenezist, a zsírszövetben a lipolízist.
- Az izmokban glikogenolízis, járhat tejsav leadással, ami fokozza a glukoneogenezist.

A táplálékfelvétel szabályozása

- A táplálékfelvétel motivált magatartás
- A táplálékigényen kívül sokféle szabályozó tényező van: cirkadián ritmus, fény-sötét viszonyok, emberben pszichoszociális kölcsönhatások.
- Központok: hipotalamusz
 - Ventromediális: irtásra jóízű táplálékból többet fogyaszt, inetnzívebb inzulin válasz - elhízás. Jólakottság „központ”.
 - Laterális: irtásra megszokott táplálékot elutasítja, csak különlegesen finomat fogyaszt. Éhség „központ”.
 - nem igazán központ, elroncsolás után hatás csak egy ideig áll fenn.
- A hipotalamusz mellett agytörzsi magvak és a limbikus rendszer is szerepel.

A táplálékfelvétel szabályozása

- Az éhség ingere:
 - Éhségkontrakciók
 - Glukóz érzékeny neuronok? (NEM bizonyított a szerepe a vérglükózszintnek a fizioiógiás éhségérzet keletkezésében.)
 - Serkent: NA, GABA, NPY, galanin, opioidok, glükokortikoidok, ösztrogén hormonok
 - Gátol: szerotonin, dopamin
- A jóllakottság ingere:
 - gyomor teltségét jelző mechanoreceptorok
 - CCK (GRP, inzulin, esetleg a felszívódott tápanyagok).

Az étvágy

- A szénhidrát iránti vágy:
 - Kialakításában **NA** ($\alpha 2$), **GABA** (A) és **NPY** vesz részt.
 - A n. arcuatus NPY sejtjein helyezkednek el a zsírraktárak teltségét jelző **leptinek** receptorai.
 - A **glükokortikoidok** serkentik ezen transzmitterek hatásait.
- A zsírok és fehérjék iránti vágy:
 - Közvetítésében a **galanin** és az **opioidok** szerepelnek.
 - Az **ösztrogén hormonok** fokozzák ezen transzmitterek hatásait.
- **A szénhidrát-étvágyat a szerotoninerg, a zsír-étvágyat a dopaminerg rendszer gátolja.**