A SZERVEZET ANYAGCSERE-INTEGRÁCIÓJA

BEVEZETÉS

Áttekintés

Az élő állati szervezetek a szerveződésük komplex rendjét *dinamikus állandósult (homeosztatikus) állapot*ban tartják: a táplálékból származó tápanyagoknak és a kötéseikben kémiai (elektromágneses) energiának importjával és felhasználásával. Rendelkeznek azzal a bonyolult gépezettel, ami szükséges

- a tápanyagokból származó energia felszabadításához és raktározásához,
- komplex molekulákat tudnak létrehozni a tápanyagok molekuláinak átalakítása során egyszerűbbekből új molekulák felépítésére,
- ezekből új struktúrákat képesek szervezni a lebomlók helyébe.

Ezeket a kémiai reakciókat, illetve a hálózataikat együttesen nevezik ***anyagcseré***nek (***metabolizmus***nak); ezek lényege a molekulák és energiák enzimek által katalizált átalakítási reakcióinak hálózata, amelynek szerkezetét a kapcsolódó reakciók *sebesség*ei jelentik.

Anyagcsereutak (metabolikus pályák)

A molekulák, illetve a kémiai kötési energiák átalakulásai gyakran számos kapcsolt reakcióban zajlanak; az egyes reakciókat enzimek egymás utáni sorai katalizálnak. Az enzimreakciók meghatározott sorrendje együttesen alkot egy ***anyagcsereut***at (***metabolikus pályá***t), amely végül is meghatározott és a szervezet számára felhasználandó végtermékhez vezet. Az ilyen reakció-egymásutánokban az egyik enzimreakció terméke lesz a sorrendben következő reakció szubsztrátuma; de az is lehet, hogy a termék két vagy több következő reakciókban párhuzamosan használódik tovább valamilyen szabályozható megoszlásban. Az enzimatikus reakciók egymást követő vagy párhuzamosan kialakuló termékei az ***anyagcsere-köztitermék***ek (***metabolit***ok).

Az anyagcsere két aspektusa

Az anyagcsereutak kiindulási és végtermékeit tekintve az egész anyagcsere-reakcióhálózat *két* (főleg didaktikai) *szempont szerint* elemezhető.

1. A ***lebontó anyagcsere*** (***katabolizmus***) kémiai lebontó folyamatokat foglal magába, aminek során a bonyolult molekulák egyszerűbbekké bomlanak le. Az ilyen lebontó metabolikus pályákban egy vagy több lépés kémiai értelemben oxidáció, és az egész anyagcsereút nettó energiafelszabadító.

- A katabolizmus egyik fontos funkciója a felvett táplálékból származó molekulák *átalakítása egyszerűbb építőkövekké* (vagy monomerekké), majd azoknak még kevesebb fajta és *még egyszerűbb köztitermékké*.
- A katabolikus folyamatok során *nettó szabadenergia szabadul fel* a bonyolult molekulák egyes átalakulásai során; a katabolizmus tehát nettó energiafelszabadulást jelent.
- A felszabadult szabadenergia egy része (nagyjából átlagosan 50 %-a) kapcsolt enzimreakciókkal megőrizhető és az *ATP terminális két foszforsavanhidrid kötése*ben *ideiglenesen raktározható*. A felszabadult energia többi része a rendszer

rendezetlenségét (entrópiáját) növeli ($\Delta S > 0$), ami *hőenergia*ként ($T\Delta S$) jelentkezik és végül leadódik a környezetbe (disszipálódik).

- Az ATP foszforsavanhidrid kötéseiben ideiglenesen raktározott kémiai (elektromágneses) energia *használható fel közvetlenül* az életfolyamatok energiaigényének kielégítésére (szintén nagyjából 50 %-os hatásfokkal).

2. A ***felépítő anyagcsere*** (***anabolizmus*** vagy ***bioszintézis***) foglalja magába az anyagcsere azon reakcióit, amelyekben új molekulák képződnek a tápanyag-molekulák átalakításai során létrehozott monomerekből vagy metabolitokból. Ezek a bioszintézissel létrehozott új

- komplex makromolekulák helyettesítik majd a szervezet elhasználódott, elromlott és ezért lebontásra ítélt makromolekuláit,
- molekulák jelentik a szervezet hosszabb távú energiaraktárait (glikogén, triacil-glicerinek).

A felépítő anyagcsere az életfolyamatok legfontosabbja, mert

- általa tartja meg a szervezet anyagainak *dinamikus állandósult állapot*át a rajta átfolyó anyagáramlások ellenére,
- ha az intenzitása növekszik és meghaladja a saját anyagok lebontásának sebességét, akkor még *növekedés*t is előidézhet (ha viszont intenzitása elmarad a saját anyagok lebontásának intenzitásától, akkor az eredmény a szervezet *fogyás*a lesz).

$\Rightarrow$ Ezért az anabolizmus *nettó energiafelhasználás*t igényel, és rendszerint egy vagy több kémiai értelmű *redukció* is bele van iktatva. Az energiaigény 3-féle módon is kielégíthető:

a/ a lebontó anyagcsere-reakciókból származó ATP hidrolíziséből (közvetlen energiaátadás).

b/ egyes esetekben nagy energiájú hidrogénből a redukált NADPH alakjában,

c/ egyes szövetekben az ATP energiája át tud kerülni egyes ***endogén tápanyagok*** kötéseibe, majd ezekből az ATP-be visszatöltődik az aktuális szükséghelyzet esetén. Ilyenek:

- kreatin + ATP $\leftrightarrow$ *kreatin-foszfát* + ADP (vázizom)
- glikogén$_n$ + glükóz + ATP $\leftrightarrow$ *glikogén$_{n+1}$* + ADP (izom, máj, vékonybél)
- glicerin + zsírsavak + ATP $\leftrightarrow$ *triacil-glicerin* + ADP (izom, de inkább zsírszövet).

AZ ANYAGCSEREUTAK KOMPARTIMENTALIZÁCIÓJA

1. A sejtekben

Az anyagcsereutakat katalizáló enzimek gyakran lokalizálódnak az eukarióta állati sejtek specifikus i.c. kompartimentumaiban (a sejtszervecskékben). A ***kompartimentum*** olyan térrész, amelyben a vizsgált molekula szabadon diffundál, de amelynek határán a szabad diffúziót valamilyen kényszer jelentősen mérsékli vagy meggátolja. Ezért a határon másfajta kinetikájú be- és kilépéssel kell számolni. A kompartimentum-határok kényszereinek valós megnyilvánulásai a látható ***struktúrák***, pl. a membránok.

Pl. a glükóz tejsavas átalakulásának (a ***tejsavas erjedés***nek vagy glikolitikus pályának) enzimei a sejtek *citoszól*jában találhatók (vagyis nem záródnak sejtszervecskékbe), de kapcsolódhatnak az ER membránjaihoz.

Viszont a Szent-Györgyi—Krebs-féle ***citrátkör*** enzimei (amelyek a szénváznak CO_2-dá való teljes eloxidálásának reakcióit katalizálják) a kettős membránnal körülvett *mitokondriumok* belső membránja által körülzárt *alapállomány*ban (mátrixában) lokalizálhatók.

A ***végső oxidáció*** (amely a tápanyagok és a metabolitok H-jeit oxidálja vízzé) és a vele kapcsolt ***oxidatív foszforiláció*** enzimei a mitokondriumok *belső membránjá*ban helyezkednek el.

2. A szervezetben

Az egyedfejlődés ideje alatt zajló ***differenciáció*** során *<u>működésmegoszlás</u>* alakul ki a különböző szövetek különféle fenotípusú sejtjei között.

A sejtekben zajló anyagcsere-reakciók úgy folytatódnak más sejtekben, hogy az egyik sejt által kibocsátott metabolitokat más sejtek felvesznek (*<u>transzportfolyamatok</u>*kal) és továbbalakítanak.

⇒ Az egész szervezet metabolizmusa tkp. egyetlen nagy biokémiai reakcióhálózat, amelyben az egyes sejtekben részben más és másféle reakciók zajlanak.

Pl. anaerob körülmények között az izomsejtek a felvett vagy a glikogénből nyert glükózból tejsavat termelnek ⟶ ezt a vérbe bocsátják (laktacidémia) ⟶ a vérből a máj, majd a vese a tejsavat (és a piruvátot, az alanint) felveszi, és képes energiabefektetéssel visszalakítani glükózzá.

⇒ Így több különböző szerv szövetei között a véráramlás közvetítésével jönnek létre ***metabolikus ciklusok*** (mint pl. a fenit ún. ***Cori-kör***).

⇒ A vérkeringés evolúciós fejlődése tett elehetővé a differenciáció egyre nagyobb fokának elérését

Ám a differenciáció mellett ugyanakkora jelentősége van az ***integráció***nak is, hiszen a különböző sejtekben zajlóó anyagcsere-folyamatokat össze kell hangolni. Ezt az anyagcsere-integrációt végzik a sejtek közötti ***metabolit-áramlások*** és a metabolitok átalakult feldolgozó rendszereiből az evolúció során létrejött ***sejtek közötti kommunikációk***.

A kompartimentalizáció biológiai előnyei. A metabolikus homeosztázis

1. A sejtekben

Az anyagcsereutak kompartimentalizációja lehetővé teszi azon folyamatok elválasztódását (elkülönülését), amelyek anyagáramlásai ellentétes irányban zajlanak; a kompartimentalizáció nélkül ezek interferálnának egymással, és egyik irányban sem zajlana makroszkópos anyagátalakulási áramlás.

A kompartimentalizációval azonban ugyanazon sejtben egyszerre folyhat pl.

- zsírsavoxidáció acetil-KoÁ-vá a mitokondriumok mátrixában és
- zsírsav-bioszintézis acetil-KoÁ-ból a citoszólban.

Ráadásul ezen ellentétes irányú folyamatok sebességei is lehetnek egymástól függetlenek, mert eltérő módon és különböző jelátvivőkkel szabályozódhatnak.

Amennyiben azonban ellentétes irányú anyagáramlások azonos kompartimentumban zajlanak (pl. a ***glikolízis*** és a ***glükoneogenezis***, mindkettő a *<u>májsejtek</u>* citoszóljában), akkor viszont ***funkcionális kompartimentalizáció*** akadályozza meg, hogy mindkét reakció egyidejűleg futva haszontalanul kioltsa egymást. A funkcionális kompartimentalizáció egy adott folyadéktéren belül létrejöhet

- az enzimek strukturális elemekhez (pl. membránokhoz) kapcsolódásával,
- az ellentétes irányú anyagáramlást katalizáló enzimatikus pályák koordinált és egymást kizáró szabályozásával.
- Pl. a glikolízist az ***inzulin*** hatására létrejövő jelátvivők serkentik, míg ugyanezek a glükoneogenezist gátolják;

- a glükoneogenezist a ***glukagon*** és a ***kortikoszteroidok*** (főleg a ***kortizol***) hatására létrejövő i.c. jelátvivők serkentik, míg a glikolízist gátolják.

2. A szervezetben

Itt az anyagcsereutak kompartimentalizációja teszi lehetővé

- a *differenciáció bonyolultabb formái*nak kifejlődését,
- a kapcsolódó reakciók sebességeinek egymástól szétkapcsolását, és ezzel mindig az új anyagok rendelkezésre állásának szabályozását a szervezet aktuális igényeinek megfelelően.

Ez utóbbit is a *sejtek közötti kommunikáció* autokrin, parakrin, endokrin és neurokrin hírvivői végzik.

⇒ Így jöhet létre a szervezet homeosztázisának elsődleges és legfontosabb aspektusa, a ***metabolikus homeosztázis***: normális egészséges (fiziológiai) körülmények között a szervezet különböző részei az aktuális állapotuknak és igényeiknek éppen megfelelő minőségű és mennyiségű metabolitokkal legyenek ellátva.

Metabolikus rendellenességek (anyagcsere-zavarok és –betegségek) abból is kialakulhatnak, hogy a szervezet metabolikus homeosztázisa veszélybe kerül, illetve elromlik, és a szervezet egy másik metabolikus homeosztázis-állapotba kerül (ha ez nem sikerül neki, akkor beáll a pusztulás).

A SZERVEZETI ANYAGCSERE INTEGRÁCIÓJA

Az anyagcsere különféle katabolikus és anabolikus anyagcsereútjai a szénhidrátokat, a lipideket (főleg a triacil-glicerineket) és a fehérjék aminosavait különböz6ő kémiai átalakításokkal feldolgozzák. Ezek a külső, illetve belső tápanyagok szolgáltatják a szervezetben

- a sejtek fenntartása és növekedése számára szükséges vegyületek bioszintézisének előanyagait, és
- metabolikus üzemanyagot az életfolyamatok energiaigényének ellátására.

Ezek a metabolikus anyagcserepályák – mivel hálózatot alkotnak és az enzimeik aktivitása és termelése szabályozott – *egymáshoz hangoltak*, de ugyanakkor *változtathatók is* a szervezet aktuális igényei szerint.

Metabolikus üzemanyagok

Definíció szerint azon anyagok molekulái, amelyeket a szervezet szénforrásként használ vagy szabadenergia felszabadítása céljából oxidál.

Az élő állati szervezetek által felhasznált fő metabolikus üzemanyagok

- a szénhidrátok,
- a zsírsavak,
- a ketontestek (acetecetsav és β-hidroxi-butirát) és
- az aminosavak.

Az üzemanyagokból felszabadítható energia (az égéshő)

Ha egy szerves anyag molekulái molekuláris oxigénnel (O_2) reagálnak kaloriméterben és az összes szénatomjuk szén-dioxiddá (CO_2) alakul át az oxidáció során, akkor a fejlődött

hőenergia az ezen anyagban rendelkezésre álló potenciális szabadenergia mértéke. Ezért a kaloriméterben a szén teljes eloxidálása során felszabaduló hőenergiát égéshőnek ($E_{égés}$) nevezik. A nagyságát ***kilokalória*** (kcal) ***per gramm***-ban fejezik ki. 1 kcal/gramm = 4,1868 kJ/g.

A fő metabolikus üzemanyagok égéshői (kcal/g-ban vagy kJ/g-ban)

Üzemanyag	**kcal/g**	**kJ/g**
Szénhidrát (glükóz, glikogén, stb.)	3,8-4,0	15,9-16,7
Zsírsavak	9,0-9,1	37,7-38,1
Ketontestek (acetoacetát, hidroxi-butirát)	4,0	16,7
Aminosavak (átlagosan)	4,0-4,1	16,7-17,2

Az üzemanyagok szervezeti raktárai (**endogén tápanyagok**)

Egyes állati szervezetek alig tartalmaznak raktározott tápanyagokat. Mivel azonban a sejtjeik folyamatosan fogyasztják a tápanyagokat, ezért ezeknek az állatoknak *folyamatosan táplálkozás*sal kell pótolniuk az elhasznált üzemanyagokat. A folyamatos táplálkozás miatt ezeket az állatokat „***majszolók***”-nak nevezik. Ilyenek főleg a növényevő legelő állatok.

Más állati szervezetek viszont kisebb-nagyobb szervezeti tápanyag-raktárakkal rendelkeznek. Ezekben a sejtek által elfogyasztott üzemanyagokat nem feltétlenül kell táplálkozással folyamatosan pótolni a külvilágból, mert az *étkezések* szüneteiben a belső tápanyag-raktárak látják el a sejtjeiket azonnal felhasználható üzemanyagokkal. Ezért ezek az állatok az „***étkezők***”: a nagyobb táplálkozási aktivitásaikat rövidebb-hosszabb táplálkozási szünetek választják el, és a külső tápanyagok hozzájutását az étkezés mintázata szabja meg, míg az étkezési szünetekben a sejtjeik az endogén raktárakból nyerik az üzemanyagaikat. Étkezők a ragadozók és a mindenevők némelyike (köztük az *ember* is). Pl. az *oroszlán* egy-egy nagyobb falás után akár 2-3 napot is kibír újabb táplálkozás nélkül; egyes *óriáskígyók* a zsákmány bekebelezése után 2-3 hétig is kibírják újabb evés nélkül. Az *ember* is étkező; az étkezések közti szünetek lehetnek akár több naposak is (bár a civilizáció társadalmaiban hozzászoktattuk magunkat a napi többszöri étkezéshez; sőt, az étkezések ritmusa vált az emberben a legfontosabb időzítő és ritmusszabályozó tényezővé).

1. *Szénhidrátok*

Az *emlősök*ben a véráramban keringő *glükóz* az egyik fő üzemanyag. A sejtek glükózellátásának egyik aspektusa, hogy mennyi ***glükóztranszporter*** (GLUT) van a sejtek plazmamembránjában.

- A GLUT1 általában minden sejt membránjában jelen van konstitutívan („háztartási” transzporter), míg
- a GLUT4 plazmamembránbeli mennyisége több sejttípusban (zsírsejtek, izomrostok és sejtek) az ***inzulin*** hatásától függ.

⇒ A sejtek megfelelő glükózellátása függ:

- a vérplazma glükózkoncentrációjától (a „*vércukorszint*ől”) (főleg a GLUT1-gyel rendelkező sejtekben (idegrendszer, máj, vérsejtek), és
- a vérben keringő *inzulin hatásá*tól (koncentrációjától és működő receptoraitól) (főleg a GLUT4-gyel rendelkező sejtekben).

Az állati szervezetek sokféle mechanizmust használnak fel arra, hogy a vérplazmájuk (vagy hemolimfájuk) glükózszintjét a megfelelő értéken tartsák a tápcsatornából történő felszívódás és a raktárakból kilépés és oda belépés szabályozásával.

A szénhidrátok az állati szervezetekben elsősorban ***glikogén***ként raktározódnak

- főleg a *vázizom*ban,
- a *máj*ban,
- a *vékonybél*ben,
- de kisebb mértékben *sok más szövet*ben is.
- A glikogénraktárak az *idegszövet*ben és a *vérsejtek*ben nagyon kicsik, illetve nincsenek.

Csak azok a sejtek tudják a glikogénből a glükózt a vérbe juttatni, amelyek rendelkeznek *glükóz-6-foszfatáz* enzimmel, amely a glükóz-6-foszfátból le tudja hasítani a foszfátcsoportot, hogy a glükózt a megfelelő transzporter kijuttassa a sejtből. (a foszforiláélt glükóz nem tudja elhagyni a sejteket). Ilyen sejtek vannak

- a *máj*ban,
- a *vékonybél*ben és
- a *vesé*ben. Ezek gondoskodnak tehát arról, hogy fokozott fogyasztás esetén se süllyedjen le nagyon a vérplazma glükózszintje (mert akkor az idegrendszer és a vérsejtek nem jutnak elégséges mennyiségű glükózhoz).

A máj, a vékonybél és a vese egyes sejtjei akkor is tudnak glükózt bocsátani a vérbe, ha glikogéntartalékaik már kimerültek. Ilyenkor a glükóz ***glükoneogenezis***sel képződik bennük

- a fehér zsírszövetben levő triacil-glicerinek hidrolízise nyomán képződött *glicerin*ből (főleg a májban),
- az izmokból származó *glükogén aminosavak*ból (100 g fehérje mintegy 60 g glükózt szolgáltat) és
- az izmokból származó *tejsav*ból, *piruvát*ból vagy *alanin*ból.

⇒ A fehér zsírszövet, az izmok, illetve a máj, a vese és a vékonybél sejtjeinek anyagcseréje a véráram közvetítésével így nagy *metabolikus ciklusok*ká záródik.

Az emberi szervezetben raktározott szénhidrátok mennyisége

Szövet	Térfogat vagy tömeg	Koncentráció	Összes mennyiség
Vér glükóz	6 liter	80 mg/dl	5 g
E.C. glükóz	15 liter	80 mg/dl	12 g
Máj glikogén	1,6 kg	2-10 %	30-150 g
Izom glikogén	21,0 kg	0,3-2,0 %	60-400 g
Más szövetek	5-6 kg	nem ismert	25 g (becslés)

Potenciális szénhidrát
triacil-glicerinből: 17 kg triacil-glicerinből 1,7 kg glükóz
fehérjékből: 9 kg szöveti fehérjéből 5,5 kg glükóz.

2. *Zsírok*

Egy átlagos 70 kg-os férfiban a testtömeg kb. 25 % (= 17,5 kg) a zsírszövet. Egy átlagos 60 kg-es nőben a testtömeg 35 %-a (=21 kg) a zsírszövet.

Mivel a zsírszövet csak kb. 10 % vizet tartalmaz, ezért az zsírok égéshője a 9 kcal/g helyett csak 9.0,9 kcal/g = 8 kcal/g tiszta triacil-glicerinre vonatkoztatva.Az átlagos férfi kb. 135 000 kcal, az átlagos nő mintegy 165 000 kcal energiát raktároz a zsírszöveteiben.

3. *Fehérjék*

Az *ember*i szervezet sejttömege mintegy 25 % vizet tartalmaz és 75 % szárazanyagot; ennek egyharmada a fehérje. ⇒ A szervezet sejttömegének égéshője így kb. 1 kcal/g.

A szervezet tömegéből csak 40 % a szövetek tömege (60 % meg víz). A sejttömegnek maximálisan csak egyharmada mozgósítható energiafelszabadításra. Ezért egy emberi szervezet fehérjéiben 0,4 x 70 kg x 1/3 x 1 kcal/kg energia, azaz kb. 9 000 kcal hasznosítható energia van maximálisan.

A metabolikus üzemanyagok és a légzési hányados (RQ)

Amikor a szervezetben a metabolikus üzemanyagok felhasználódnak energiatermelésre, akkor a vegyületek molekulái oxidálódnak, a tápanyagokban vagy az üzemanyagokban levő szénatomok CO_2-dá, a hidrogénatomok vízzé (H_2O) alakulnak át. A szénhidrátok és a zsírsavak esetében ezek az oxidációs reakciók sztöchiometriailag (kvantitatívan) felírhatók:

$$C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 \longrightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O$$

vagyis 1 mól glükóz eloxidálása 6 mól CO_2-ot termel, amihez 6 mól O_2 fogy el:

$$C_{16}H_{32}O_2 + 23\ O_2 \longrightarrow 16\ CO_2 + 16\ H_2O$$

vagyis 1 mól palmitinsav eloxidálásához 23 mól O_2 szükséges, miközben 16 mól CO_2 termelődik.

Az O_2-felvétel és a CO_2-kibocsátás mérése túlélő szövetekben, állati szervezetben vagy az emberben lehetővé teszi, hogy kiszámoljuk a termelt CO_2 és az elfogyasztott O_2 móljainak (vagy azonos körülmények között mért térfogatainak) arányát, az ún. ***légzési hányados***t (respirációs kvócienst, RQ-t). Látható, hogy a glükóz elégetése során RQ = 1, míg a palmitinsav eloxidálásakor RQ = 16/23 = 0,7. Mivel minden eloxidált anyag esetében sajátos és rá jellemző az RQ érték, ezért az RQ mérése integráltan tartalmazza, hogy milyen anyagokat milyen arányban oxidál a szervezet az adott idő alatt.

⇒ A mért RQ értékből meghatározható az oxidált zsírok és szénhidrátok aránya, a nem-fehérje RQ. Ha pl. a szervezet x mól glükózt és y mól palmitinsavat oxidál, akkor

$$(6x + 16y)/(6x + 23y) = \text{mért RQ}$$

és $x.Ms_{glükóz}.E_{glükóz} + y.Ms_{palmitinsav}.E_{palmitinsav}$ = összes energiaigény.

E két egyenletből x és y meghatározható.

Ezt a számítást nevezik ***indirekt kalorimetriá***nak, szemben a hőtermelés közvetlen mérésével, a ***direkt kalorimetriá***val.

A fehérjék aminosavainak oxidációja bonyolult és nehezen írható le sztöchiometriai egyenletekkel. Ám a megfelelő korrekció mégis megtehető, ha a vizeletben a fehérjék aminosavainak lebomlásából származó N-kibocsátást megmérjük, és ebből kiszámítható az elbontott fehérjék mennyisége. A mért N g-atomtömege szorozva 6,25-tel megadja azt a fehérjemennyiséget, ami a kibocsátott N-t tartalmazta (mert a fehérjék átlagosan 16 %-a N). Ezt beszorozva az aminosavak átlagos égéshőjével, megkapjuk, hogy mennyi energiához jutott a szervezet a fehérjék lebontásából. A fehérjék oxidatív lebontásakor a becsült RQ ~ 0,8. (1 g vizeletbeli N képződéséhez 5,93 liter O_2 használódik fel és 4,754 liter CO_2 termelődik.)

A metabolikus üzemanyagok felhasználása

Az *ember* <u>*étkező*</u> típusú táplálkozást folytat, vagyis a táplálékfelvétel nem folyamatos, hanem szünetekkel megszakított. Bár a jóléti társadalmakban az egyes táplálékfelvételek közötti időszakaszok viszonylag rövidek az ébrenlét óráiban, azért az egyének többsége 6-8 órán át nem vesz fel táplálékot éjszaka. Az anyagcsere és az üzemanyagok felhasználásának bármiféle elemzése tekintetbe kell vegye ezt a táplálkozási—éhezési ciklust.

A táplálkozás alatt és röviddel utána a szövetek által felhasznált metabolikus üzemanyagok egészen eltérők az éhezés ideje alatt felhasználtaktól. A táplálkozás ideje alatt és hamarosan azt követően is a sejtek által felhasznált üzemanyagok közvetlenül a bekebelezett, megemésztett és felszívódott tápanyag-molekulákból erednek, míg az éhezés során viszont a tápanyag-raktárakból mobilizált üzemanyagok kerülnek felhasználásra.

⇒ Ezért hasznos a táplálkozás—éhezési ciklus és a tartós éhezés különböző állapotait néven nevezni és meghatározni.

1. A ***preabszorptív szakasz***ban a potenciális táplálék még a külvilágban van, meg kell szerezni. A zsákmányejtés és a bekebelezés után a lenyelés következik, majd a táplálék molekuláinak emésztése az emésztőnedvek segítségével. A középbélben (vékonybélben) azután megkezdődik a következő szakasz, a
2. ***felszívódási*** (***abszorptív***) ***szakasz***, aminek során a táplálékból felszabadított hasznos anyagok a szervezetbe kerülnek a tápcsatorna falán keresztül. Az e.c. folyadékba jutott anyagok már ***tápanyagok***, és a sejtek közvetlenül (további átalakítás nélkül) felvehetik azokat. Ebben a szakaszben az e.c. folyadék tápanyag- és metabolitszintje magasak, meghaladják az éhezési szinteket. Ez a szakasz addig tart, amíg a táplálék anyagaiból a szervezetbe került tápanyagok szintje a vérben már éppen elkezd süllyedni. Ekkor kezdődik meg a
3. ***posztabszorptív szakasz***, aminek során külvilági eredetű táplálék nem kerül a tápcsatornába és így onnan tápanyag-utánpótlás nincsen. Ilyenkor a szervezet sejtjei az <u>*endogén tápanyagok*</u>at használják fel. Ha ez a szakasz már jelentős ideje (*ember*ben az utolsó étkezés után mintegy 3 nap múlva) tart, akkor kezdődik meg az ***éhezés***. Az éhezés ideje alatt az e.c. folyadék (vérplazma) tápanyagszintjei már nem süllyednek jelentősen, a szervezet sejtjei még megkapják a nekik megfelelő minőségű és mennyiségű tápanyagokat és metabolitokat. Amikor az éhezés <u>*tartós*</u>sá válik, akkor a sejtek némelyike már nem kap minden szempontból kielégítő metabolit-utánpótlást: vagy minőségileg, vagy mennyiségileg már nem tökéletesen kielégítő az üzemanyag-ellátása egyes sejteknek. *Ember*ben az a szakasz kb. 2-3 hétig tart. Ebben a fázisban az anyagcsere intenzitása csökkenni kezd. Ezt követően – ha továbbra sincs külvilági eredetű táplálék felvétele – akkor az endogén raktárak egyike-másika kimerül, egyes alapvető tápanyagok és metabolitok nem jutnak el a sejtekhez. Ezért az anyagforgalom szempontjából ez már a <u>*terminális fázis*</u>, amit a halál (pusztulás) követ, mert a szervezet már nem tudja a homeosztázisát fenntartani.

Mivel a külvilágból felvett táplálék feldolgozása a felszívódásig (abszorpcióig) tart, a preabszorptív szakaszban zajló események is feloszthatók több fázisra annak megfelelően, hogy mi zajlik a szervezet táplálékfeldozása során. Ebből a szempontból a viselkedés és a tápcsatorna folyamatai a lényegesek.

Amikor a táplálék még a külvilágban van, de a szervezet már tudomást szerzett róla, akkor kezdődik meg a táplálékfeldolgozás ***kefalikus fázis***a. Ekkor az állat már érzékeli a táplálékát: látja, szagolja, majd ízleli is. A táplálákkal kapcsolatos információ még a fej közelében levő érzékszervekben és az idegrendszerben dolgozódik fel. De e feldolgozás eredményeképpen a tápcsatorna már előkészül a felveendő táplálék feldolgozására: fokozódni kezd az emésztőnedvek (nyál, gyomornedv, bélnedv, hasnyál és epe) termelése és fokozódnak a tápcsatorna mozgásai is. Az idegrendszerből ezeket a hatásokat a <u>*bolygóideg*</u> idegrostjai

közvetítik a tápcsatorna felé (ahogy ezt már I.P. Pavlov óta sokan megállapították). A bolygóideg átmetszésével ezek az előkészületi aktivitások elmaradnak. A táplálék bekebelezésével és a tápcsatornába juttatással érkezünk a ***prandiális fázis***ba, ami a kefalikus fázis végét jelenti.

Amint a falat leér a gyomorba, ismét fokozódik a gyomornedv, a hasnyál és az epe termelése és megint intenzívebbé válnak a tápcsatorna bizonyos mozgásai. A preabszorptív szakasznak ezt a ***gasztrikus*** (gasztrális) ***alfázis***át már a tápcsatorna közvetlen fizikai és kémiai ingerlése váltja ki, és idegi reflexes, valamint hormonális úton közvetítődik a gyomorhoz, a belekhez, a hasnyálmirigyhez és a májhoz.

Ahogy a kimusz a gyomorból a vékonybélbe kerül, megkezdődik a preabszorptív szakasz ún. ***intesztinális*** (***enterális***) ***alfázis***a. Ekkor a gyomorműködés kezdetben még fokozódik, majd hamarosan mérséklődik és alacsony szintre áll be; a belek, a máj, a hasnyálmirigy működései megint fokozódnak, hogy az emésztés funkciójának és a felszívódásnak, majd a tápanyagok feldolgozásának munkájához hozzákészülődjenek. E fázis történéseit a bélcsatorna közvetlen fizikai és főleg kémiai ingerei váltják ki, és relexesen, illetve hormonális úton kezvetítődik a végrehajtó simaizmokhoz és tápcsatorna-mirigyekhez.

A gasztrikus, az intesztinális és az abszorptív szakasz együttesen egybeesik a viselkedési ***posztprandiális fázis***sal, amikor a vérplazmában a tápanyagok és metabolitok szintje emelkedik, illetve magasan az éhezési szint fölött van.

A gyomornak, a vékony- és vastagbélnek, a hasnyálmirigynek és a májnak ezt a koordinált működésváltozásait nevezik ***gasztro—entero—pankreato—hepatikus*** (GEPH) ***kölcsönhatás***nak. A résztvevők közötti hatásokat részben a <u>*bélidegrendszer*</u>, részben a <u>*vegetatív idegrendszer*</u>, részben pedig as <u>*tápcsatorna hormonjai*</u> (gasztrin, szekretin, kolecisztokinin, gyomorgátló peptid – amely valójában inkább inzulinotróp peptid stb.) közvetítik. Ezek révén a szervezet előkészül a különböző összetételű táplálékokból eredő különféle tápanyagok fogadására és feldolgozására úgy, hogy az abszorptív fázisban megérkező nagy mennyiségű tápanyag ne veszélyeztesse a szervezet metabolikus és ozmotikus homeosztázisát. (A hirtelen felszívódó nagy mennyiségű tápanyag ozmotikus sokkot okozhatna, ha egyszerre gyorsan mind felszívódna; ugyanígy hipotóniás sokkot idézhetne elő nagy mennyiségű víz elfogyasztása is.)

Ha pl. a táplálék <u>nagy mennyiségű szénhidrátot</u> tartalmaz, akkor a tápcsatornában levő glükóz-, lipid- és aminosavreceptorok izgatása az endokrin sejtekből több <u>*bélhormon*</u> ürítését fokozza (köztük a gyomorgátló peptidét) ⟶ ezek már előre serkentik (előrecsatolással) a hasnyálmirigy szigetszerveinek B-sejtjeiből az <u>*inzulin*</u> elválasztását ⇒ eme előrecsatolás miatt a felszívódáskor a vérben a glükóz szintje csak lassan emelkedik, mert az inzulin hatására az inzulinfüggő sejtek már veszik is föl, és nem ér el olyan magasságot, mint az inzulin hatása nélkül.

Ha a táplálék <u>nagy mennyiségű fehérjét</u> tartalmaz, akkor nagyon nagy mennyiségű aminosav fogja elárasztani a szervezetet. Az aminosavak a vérben szintén serkentik az inzulin elválasztását (különösen az Arg) ⇒ az aminosavak vérbe áramlásának hatására a vérben kritikus érték alá süllyedne a vér glükózszintje → a szimpatikus idegrendszer aktiválódna, hogy ellássa az idegrendszert a raktárakból felszabadított glükózzal. Ezt azonban kivédi az a hatás, hogy ekkor a tri-, dipeptidek és az aminosavak hatására a felszabadított bélhormonok mintázata megváltozik: kissé csökken az inzulinotróp GIP vérbe bocsátása, de növekszik a kolecisztokinine, a szekretiné és másoké , amelyek erőteljesen serkentik a <u>*glukagon*</u> elválasztását a szigetszervek A-sejtjeiből. ⇒ A nagy mennyiségű aminosav beáramlása mégsem vezet a vér glükózszintjének lesüllyedéséhez, mert ezt a már előre fokozottan elválasztott glukagon kivédi.

Az <u>*étkezők*</u>ben – akik tehát nagy adagban veszik magukhoz a táplálékot és ezért rengeteg tápanyag szívódik fel egyszerre a tápcsatornájukból a szervezetbe – a felszívódást

fékezi a vékonybél által termelt szomatosztatin (SS vagy SOM), ami a hasnyálmirigy szigetszervek D-sejtjeiből kibocsátott szomatosztatinnal együtt fékezi a tápanyagok vérbeli szintjeinek túlzott felemelkedését. Elnyújtottabbá teszi a tápanyagok szervezetbe érkezését. A szigetszervek D-sejtjeibő ürülő SOM ráadásul - parakrin kommunikció útján - mérsékli mind az inzulin, mind a glukagon elválasztását.

A metabolikus üzemanyagok raktározásának és mobilizációjának hormonális szabályozása

1. Az abszorptív (posztprandiális) *szakasz*ban a vér *inzulin*szintje emelkedett, mert az inzulin elválasztását serkentik a vena portae hepatisban megemelkedett tápanyagszintek (főleg a glükózé és egyes aminosavaké). Ezzel szemben a hasnyálmirigy Langerhans szigetszerveinek α sejtjeiből származó glukagon szintje a vérben alacsony, mert annak szekrécióját a magas vérbeli glükózszint elnyomja.
⇒ Az abszorptív (posztprandiális) fázisban tehát az ***inzulin*** a domináns hatású tápanyag-feldolgozó hormon, és a hatására a táplálkozási—éhezési ciklus ***tápanyag-raktározási fázis***a működik:

- a nagy mennyiségű bejutott glükóz lesz a fő üzemanyaga az izmoknak és több szövet sejtjeinek, míg a fel nem használt fölösleges glükóz nagyobb része a zsírszövetben átalakul triacil-glicerinekké és ott raktározódik;
- a fölösleges glükóz másik része a májban, az izmokban és a vékonybél sejtjeiben glikogénné alakul át;
- a táplalék-eredetű zsirok a kilomikronokból felvevődnek a szövetekbe, mert az inzulin serkenti a ***lipoprotein-lipáz*** aktivitását, így sok szövet zsírsavakat oxidál;
- a fel nem használt kilomikronok lipidjeit a máj felveszi, átcsomagolja VLDL-be és a véráram útján a fehér zsírszövetbe szállítódik, ahol raktározódik;
- sok sejt az inzulin hatására fokozottan vesz fel aminosavakat, és azok némelyik szövetben (pl. a májban és az izomban) fehérjék formájában raktározódnak;
- a táplálék eredetű aminosavak fölöslegének egy részéből a szubsztrátunyomás hatására glükóz képződik a májban, ami glikogénné alakulhat.

2. A posztabszorptív állapotban a vérplazma tápanyagszintjei süllyednek, mert a sejtek fogyasztják a tápanyagokat. Emiatt az inzulin szekréciója mérséklődik, visszatér az alapszintre. Ezért a tápanyagok raktározása megszűnik.

A tápanyagszintek süllyedése miatt aktiválódik a tápanyag-mobilizáló hormonok (elsősorban a ***glukagon***) szekréciója. Ennek következtében a máj glikogénje lebomlik glükózzá, amit a máj a vérbe bocsát ⇒ emiatt a vér glükózszintje nem süllyed a várt mértékben.

Ha az éhezés tartós, fokozódik az aminosavakból a glükoneogenezis a glukagonnak a májra gyakorolt hatása következtében ⇒ a vér glükózszintje ekkor sem süllyed észrevehető mértékben. Később a vese is fokozza aglükoneogenetikus aktivitását, segítve ebben a májat.

A glukagon, az ACTH, a kortizol és a szimpatikus idegrendszer aktivációja következtében a posztganglionáris idegvégződésekből kiszabaduló noradrenalin hatására mobilizálódnak a zsírsavak (FFA) a zsírszövetből. A zsírsavak oxidációja lesz sok szövetben a glükózoxidáció helyettesítője üzemanyagként (főleg az izmokban). ⇒ Ez az üzemanyag-váltás megmenti a glükózt a vérsejtek és az idegrendszer számára (az utóbbi nem tudja a zsírsavakat üzemanyagként felhasználni.

Ha az éhezés már nagyon hosszú ideje tart, akkor a szervezetben az inzulin hatása már alig érvényesül ⇒ az inzulintól függő szövetek alig jutnak glükózhoz. → A vérben megemelkedik a szabad zsírsavak (FFA) szintje → a fölös zsírsavakból a máj fokozza a savas

kémhatású ***ketontestek*** (<u>*acetoacetát*</u> és <u>*hidroxi-butirát*</u>) termelését). A zsírsavak mellett ezek lesznek a fő üzemanyagai az izmoknak.

*Ember*ben az éhezés második hete után az idegrendszer is elfogadja a ketontesteket üzemanyagként ⇒ ez megspórol jelentős mennyiségű glükózt és ezáltal aminosavat a szervezetnek (nincs szükség veszélyes mennyiségű aminosav-fogyasztásra).

Ha a posztabszorptív fázisban az idegrendszer nem kap megfelelő mennyiségű glükózt (és O_2-t), akkor <u>*aktiválja a szimpatikus idegrendszeri kimenetét*</u> → a ***noradrenalin*** fokozott ürülése az idegvégződésekből számos anyagcsere-átállítást végez:

- erősíti a glukagon glükoneogenetikus hatását ⇒ fokozódik a májban a glükóztermelés;
- meggátolja a hasnyálmirigy szigetszerveiben az inzulin elválasztását ⇒ a zsírszövet és az izom még kevés glükózt sem tud felvenni, ezért a termelt glükóz az idegrendszernek (és a vérsejteknek) jut (az idegrendszer mintegy „endogén glükózinfúziót” ad magának);
- fokozza a zsírszövetből a szabad zsírsavak kiáramlását (amivel a fentebb említett hatásokat fokozza).

A metabolikus üzemanyagok közti versengés az oxidációért

Minden metabolikus üzemanyag végül is a Szent-Györgyi—Krebs-féle citrát-ciklusban oxidálódik el CO_2-dá, miközben a légzési elektrontranszportlánc működése kapcsán H_2O képződik, és ennek kapcsán az ADP oxidatívan foszforilálódik ATP-vé.

Az a sebesség, amellyel a citrát-ciklus és az oxidatív foszforiláció ellátja a sejtet ATP-vel, közvetlenül az ATP-felhasználás sebessége által szabályozódik (az ATP gátolja, az ADP és az AMP serkenti az oxidációkat). Ha az ATP-felhasználás sebessége csökken, minden üzemanyag oxidációjának sebessége is csökken.

Mivel az összes üzemanyag oxidációjának végső anyagcsereútja közös (a citrát-ciklus), ezért <u>*az üzemanyagok között versengés jön létre*</u> a közös kofaktorokért: a KoÁ-ért, a NAD-ért és a FAD-ért, valamint az enzimek átalakítási kapacitásáért.

Az idegrendszer kivételével a nagy mennyiségű metabolikus üzemanyagot használó szövetek <u>*preferenciálisan szabad zsírsavakat oxidálnak*</u>, mivel

- a szabad zsírsavak fékezik az inzulin hatását;
- a zsírsavak β-oxidációjából származó acetil-KoA magas szintje lekapcsolja a szénhidrátok oxidációját a piruvátdehidrogenáz lépésnél;
- a piruvátdehidrogenáz acetil-KoA általi blokkolása csökkenti az aminosavakból származó szén metabolikus üzemanyagkénti felhasználását is

A tartós éhezés túlélésének képessége

Egy *ember*ben egy éjszakai posztabszorptív szakasz végén a glükoneogenezis aminosavakból szolgáltat elegendő glükózt.

Ha az éhezés folytatódik, akkor az első 3 nap alatt az aminosavakból történő glükoneogenezis fokozódik, majd csökken (ez megítélhető a vizeletbeli N-kiválasztásból), majd a vizeletbeli N-kiválasztás tartósan azon a szinten marad, ami a kötelező N-kibocsátás közelében van akár 30 napos éhezéskor.

Az, hogy a fehérjéknek metabolikus üzemanyagként felhasználása csökken, alapvetően fontos a tartós túlélés számára, mert a fehérjék zöme a szervezet „enzimatikus gépezete” és „gyártósorozatait” képviselik ⇒ ezért csak bizonyos mértékig veszíthetők el a homeosztázis veszályeztetése nélkül.

Az éhezés folytatódásával az aminosavakból történő glükózújraképződés azért is csökken, mert <u>*a szabad zsírsavak egyre jobban mobilizálódnak és oxidálódnak*</u> a vérplazma

alacsony inzulinszintje miatt. A szabad zsírsavak mobilizációja kontrollálatlan és addig tart, amíg a triacil-glicerin raktárak mennyisége ezt lehetővé teszi. A zsírsavoxidáció fokozódó intenzitása miatt a májban az acetil-KoA magas szintje egyre jobban fokozza a *ketontestek* termelését (a ***ketogenezis***t), miközben a ketontesteket oxidálni tudó vázizmok és a szívizom aktivitása csökken ⇒ a ketosavak (acetoacetát és hidroxi-butirát) koncentrációja a vérplazmában emelkedik. A ketogenezis maximális sebességű lehet már az éhezés 3. napja táján.

Az éhezés 2. hete után *az idegrendszer is elfogadja* már üzemanyagként a ketontesteket (amikor ezek vérplazmaszintje már eléggé magas). Az éhezés 20. napja körül – még nem ismert okból – a váz- és a szívizomzat teljesen átáll a zsírsavak üzemanyagkénti felhasználására, ezzel több ketontestet hagyva az idegrendszernek. Ekkorra az idegrendszer a felhasználható energiájának már 50 %-át nyeri a ketontestek oxidációjából.

Ha az éhezés még ennél is tovább tart, akkor az elfogyó szabad zsírsavak és ketontestek pótlására megint fokozódik az aminosavakból történő glükoneogenezis (megint nő a vizeletben a N-kiválasztás). Ekkor azonban a szervezet már életfontosságú fehérjék lebontásához is hozzáfog (megjelennek a vizeletben a váz- és szívizom kontraktilis fehérjéiből származó aminosavtermékek, pl. a miozinból eredő Met-His). Ez a szakasz már a *terminális fázis,* mert további fennállása a homeosztázis veszélyeztetése miatt halálhoz vezet.

AZ EGYES SZÖVETEK SPECIÁLIS ANYAGCSERÉI

A szervezet egyedfejlődés során zajló *differenciáció*ja következtében a sejtek és szövetek specifikus funkciójúakká válnak: a géntermékek különbötő mintázatban vannak jelen az egyes szövetekben és sejtekben (más a sejtek és szövetek ***proteom***ja). Ennek következtében a különböző sejttípusok metabolikus aktivitási mintázatai (a ***metabolom***jai) is eltérők lesznek, és az üzemanyagok molekuláit is eltérő mértékben használják föl. Sok szövet anyagcsere-intenzitása nagyon nagyot tud változni a funkciók sebességeinek változásaival (pl. az izom nyugalomban, illetve munkavégzés során), de az anyagcsere szakaszainak (fázisainak) változásaival összefüggésben is.

A máj

A máj (hepar) a *gerinces* szervezet legfontosabb és legkomplexebb „kémiai laboratóriuma”: szinte mindenféle reakció zajlik benne, persze eltérő intenzitással a különböző anyagcsere-fázisokban.

Vérellátása és speciális funkciói

A máj két forrásból kap vérellátást:

- artériás vért kap az arteria hepaticából, és
- vénás vért kap a vena portae hepatison át, amely a vért a tápcsatornából, a lépből és a hasnyálmirigyből hozza. Ez a vénás vér tartalmazza a külvilágból eredő (exogén) éppen felszívott tápanyagok nagy részét. Viszont az exogén lipidek nagy része (a *kilomikronok*) a nyirokrendszerből a ductus hepaticuson át az artériás vérrel jut a májhoz.

A máj parenchimasejtjeit (a hepatocitákat) vérszinuszoidok hálózata járja át. A vérszinuszoidok vére a vena centralisba jut, majd a lebenyek vena centtralisaiból a vér a vena

hepaticába szedődik össze.. A vérszinuszoidokat Kupffer-féle sejtek határolják, amelyek lényegileg fagociták.

A máj *speciális metabolikus funkciói* közül a legfontosabbak:

- inzulin hatása nélkül is képes felvenni glükózt a vérből, és ennek nagy részét glikogénbe beépíti (***glikogenezis***; ezt már elősegíti az *inzulin*);
- a glikogént képes lebontani glükóz-6-foszfáttá (***glikogenolízis***), és a a foszforilált glükózt defoszfatálni is tudja, így a glükózt ki is tudja bocsátani a vérbe (*glukagon*, *adrenalin*, *noradrenalin*, *kortizol* hatására) ⇒ a máj a *vércukorszint szabályozásá*nak legfőbb tényezője (nem magát a glükózszintet szabályozza, hanem a glükóz be- és kilépésének sebességeit);
- a máj képes a *monoszacharidokat egymásba átalakítani* (galaktózt és fruktózt glükózzá és fordítva);
- képes kivitelezni a ***glikolízis*** mellett a glükóz direkt oxidációját (a ***pentózfoszfát sönt***öt) is; ez a glükózlebontásnak akár 30 %-a is lehet az *ember*ben (az *inzulin* mindkettőt fokozza);
- legalább 3 szénatomos metabolitokból (tejsav, piruvát, alanin, glükogén aminosavak, glicerin) képes glükózt előállítani (***glükoneogenezis***; a folyamatot a *glukagon*, a *kortizol* fokozza);
- a zsírszövetből származó glicerint fel tudja venni és foszforilálni tudja glicerin-3-foszfáttá (mivel rendelkezik *glicerinkináz* aktivitással);
- a glicerin-3-foszfátból és a zsírsavakból, illetve valamilyen aminosavból vagy aminoalkoholból képes triacil-glicerineket, illetve foszfoglicerideket termelni (***lipogenezis***; e folyamat első lépését is serkenti az *inzulin*, de mérsékli a *növekedési hormon*);
- a posztabszorptív fázisban ketontesteket termel (***ketogenezis***) a fölösleges zsírsavak lebontása során);
- a kilomikron-maradékok lipidjeit átcsomagolja VLDL részecskékbe és újra a vérbe bocsátja (ezek kerülnek majd a zsírszövetben raktározásra; ezt a folyamatot serkentik az *ösztrogének*);
- a VLDL maradékok lipidjeit ismét átcsomagolja LDL-be (az ebben levő koleszterin jut a sejtekbe);
- a máj fel tud venni aminosavakat a hepato-portális vérplazmából (kivéve az elágazó oldalláncúakat) (egyes aminosavak felvételét az *inzulin*, másokét a *glukagon* fokozza, de modulálják a *glükokortikoidok*, az *ivari hormonok*, a *pajzsmirigyhormonok* és a mellékvesevelő *katekolaminjai* is);
- képes bizonyos raktározó funkciójú fehérjéket aminosavakká bontani és azokat a véráramba juttatni (ezt az auto- és heterofágiát a *glukagon* indukálja);
- számos aminosavat transzaminálással egymásba tud alakítani;
- oxidatív dezaminálással le tudja választani az aminosavakról az aminocsoportot NH_3 formájában;
- a képződött ammóniát nem-mérgező termékké (*karbamidd*á) tudja alakítani és azt a vérbe juttatja;
- eltávolítja a vérből a különféle sejtek anyagcseréinek hulladéktermékeit és potenciálisan veszélyes vegyületeit (hormonokat, mérgeket, gyógyszereket). Ezek egy részét átalakítja metabolikus üzemanyaggá vagy olyan vegyületekké (oxidációval, hidroxilációval, metilációval, konjugációkkal), amelyek már biztonságosan kiválaszthatók a vizeletbe vagy a székletbe (***xenobiotikumok átalakításai***);
- szintetizálja és a vérbe bocsátja a *vérplazmafehérjék*et (kivéve az immunglobulinokat);
- termeli az *epesavak*at (a koleszterinből) és kiválasztja az epébe;

- felnőtt állatokban hidegben *extra hő*t tud termelni..

Posztprandiális anyagforgalma

A máj az első szerv, ahová a tápanyagokkal teli vér megérkezik a vékonybélből a táplálkozást követő felszívódás után. Ebből a vérből kivonja mindazon anyagokat, amelyekre szüksége van, még mielőtt azok más szöveteket elérnének.

A fölos mennyiségű glükózt az inzulin hatása alatt *glikogén*be építi be. Ehhez hozzájárul a táplálék aminosavaiból képződött glükóz is.

A májban a *fehérjék* kicserélődése igen gyors. A beérkező aminosavak készletének tekintélyes része felhasználódik a májban a saját enzimatikus gépezetének és a vérplazmafehérjéknek a szintézisére.

A glükóz egy része átalakul zsírsavakká az inzulin hatása alatt, és ezek a zsírsavak felhasználódhatnak *foszfolipidek* szintézisére is. A szintetizált foszfolipidek lipoproteinek (VLDL, LDL) formájában exportálódnak más szövetekbe.

Éhezési anyagcseréje

Éhezéskor az egyik fő szerepe, hogy meggátolja a vér glükózszintjének süllyedését (mert akkor az inzulintól nem függő szövetek – idegrendszer, vérsejtek - glükózellátása romlana). Ahogy az éhezés során az inzulin/glukagon arány csökken, úgy a máj glikogénje lebomlik glükózzá és a a glükóz a vérbe bocsátódik.

Ahogy a glikogénraktárak fogynak, úgy fokozódik a glükoneogenezis sebessége: a glicerin, a laktát, a piruvát, az alanin, a glutamin stb. egyre nagyobb értékben válik glükózforrássá.

A zsírszövetből a lipolízissel kiszabadult szabad zsírsavak fölöslege újraészterződik a májban, lipoproteinekbe (VLDL, LDL) épül, és visszakerül a zsírszövetbe, ahol raktározódik (amikor az inzulinszint megint növekszik).

A zsírsavak oxidációjából származó acetil-KoÁ-t fokozódó mértékben építi ketontestekbe. A ketontesteket a vérbe bocsátja.

A vázizomzat

A szervezet egyik legnagyobb metabolikus üzemanyag- és oxigénfogasztója. A nagy tömegének köszönhetően a szervezet összes O_2-fogyasztásának több mint 60 %-áért felelős még az alap nyugalmi állapotban is. Fizikai munkavégzéskor az anyagcsere-intenzitása és O_2-fogyasztása az alapértéknek akár 30-szorosára is nőhet néhány másodpercen belül.

A vázizomzat fő funkciója a rostjainak összehúzódásával és elernyedésével a váz (főleg csontok) mozgatása. A vázizomzat (a többi zomhoz hasonlóan) kemo—mechanikai gépezet: a kémiai energiát (végső soron az ATP hidrolízisének energiáját) mechanikai erőkifejtésre használja fel (mintegy 20-25 %-os hatásfokkal).

Bizonyos körülmények között (hidegben) azonban a kemo—mechanikai átalakítás hatásfoka majdnem nullára is leeshet, és az izomzat ekkor *extra hő*t tud termelni.

Az izomrostok típusai

A harántcsíkolt izom kontraktilis izomrostjai alapjában kétféle típusúak lehetnek: fehérek és vörösek.

- A *vörös* izomrostoknak nagy mennyiségű szarkoplazmájuk van, sok sejtmagvuk, sok mitokondriumuk, több mioglobinjuk és több zsírcseeppecskéjük van, mint a fehér

izomrostoknak. Lassabban húzódnak össze, de a kontrakciójuk hosszabb ideig tart, mint a fehér rostoké. Tartós működésre azért képesek, mert jó a vér- és oxigénellátásuk, ami szükséges is, mert inkább oxidatív anyagcserét folytatnak.

Anyagcsere szempontjából háromféle izomrostot különböztethetünk meg:

1. A ***gyors rángású fehér izomrostok*** légzési intenzitása alacsony, de magas bennük a glikolízis, ami tejsavas erjedésben fejeződik be. Magas a miozin ATPáz aktivitásuk (ezért gyors és erős a kontrakciójuk).
2. A ***gyors rángású vörös izomrostok*** magas légzési és magas glikogenolitikus aktivitásúak, magas a miozin ATPáz aktivitásuk is.
3. A ***lassú rángású vörös izomrostok*** intenzív légzésűek, a glikogént viszont csak lassan bontják; a miozin ATPázuk aktivitása kicsi (ezért lassú a rángásuk és kis erőkifejtésre képesek).

Posztprandiális anyagcsere

A vázizomzat fő üzemanyaga a glükóz, de részben a zsírsavak is (az oxidatív típusokban). Ebben a fázisban az *inzulin*szint magas, ami

- serkenti a glükóz belépését az izomrostokba (ezt serkenti még a *növekedési hormon* és erőteljesen a *hipoxia* is);
- serkenti az O_2-fogyasztást (a piruvátdehidrogenáz aktiválásával);
- serkenti az aminosavak felvételét;
- előmozdítja a fehérjék felhalmozódását a fehérjék lebomlásának gátlásával.

A glükóz főleg *glikolízis*sel metabolizálódik; a *pentózfoszfát sönt* a glükózátalakításnak csak mintegy 2 %-át teszi ki.

Az izomszövetek rendelkeznek a *glikogén*ciklus enzimeivel; de a glikogenezis lassú, a glikogenolízis viszont gyors (a vázizom rostjaiban). A glikogén szintézisét az *inzulin* fokozza, a lebontását viszont a *glukagon* és még inkább az *adrenalin* (β adrenoreceptorokon keresztül).

- Külön érdekesség, hogy a glikogén lebontásának kulcsenzime, a ***glikogénfoszforiláz***, *Ca^{2+}-mal közvetlenül is aktiválható* ⇒ az elektro—mechanikai csatoláskor a kontrakcióval egyidejűleg biztosítódik az energiautánpótlás is.

A gyors rángású vörös és fehér izomrostok minden valószínűség szerint *glikogén*t tudnak szintetizálni laktátból (*glükoneogenezis*; de ennek mértéke nem nagy). Ez a folyamat a lassú rángású vörös izomrostokban igen mérsékelt, mert alacsony a fruktóz-1,6-biszfoszfatáz aktivitása.

A *nyugvó izomban* a glikolízis és a citrátciklus a maximálisnak mintegy 10 %-án működik. Ezért a laktát alig gyűlik fel.

Az izom *hipoxiá*ja serkenti a glükózfelvételt és a tejsavtermelést (talán mert a foszfofruktokináz aktivitása nő az ATP-szint süllyedésével). A glikolízis fokozódása nyomán a végtermék piruvát, laktát vagy alanin formájában kerül a véráramba.

Az aminosavak felvételét az *inzulin* segíti. Az aminosavak sorsa hasonló a májéhoz, de kevesebb aminosavat érint és kisebb mértékű.

Az izomzat viszonylag *labilis fehérjeraktár*. A fehérjék szintézisét az *inzulin* és a *növekedési hormon* fokozza (nem közvetlenül); viszont a *glükokortikoidok* gátolják. A hímekben serkentő hatásúak az *androgének* (és szintetikus változaik, az anabolikus izomépítők). A *glukagon* és a *glükokortikoidok* elősegítik bizonyos fehérjék aminosavakká bomlását (így azok a glükoneogenezis előanyagait szolgáltatják.

A *kontrakció alatt* a glükózfelvétel és az O_2-igény akár 20-30-szorosára is megnövekedhet. Az O_2-felhasználást azonban a vérrel történő utánpótlás biztosítja, amit viszont az izom tartós összehúzódása mérsékel (*ember*ben maximálisan 8-9-szeresére képes fokozódni a nyugalmi szinthez képest) ⇒ a tartós és erőteljes összehúzódás idején a tényleges

O_2-felhasználás elmered az O_2-igénytől, és így ***O_2-adósság*** alakulhat ki. Ekkor a glikolízis a fokozott glükózfelvétel következtében fokozódik; az erős és tartós összehúzódás ideje alatt a piruvátképződés sebessége meghaladja a citrátkör piruvát-befogadó képességét, ezért nagy mennyiségű laktát képződik. (Az O_2-adósságot a tartós munkavégzést követően „vissza kell fizetni": a vér által a májba juttatott laktát, piruvát és alanin ismét glükózzá alakításához szükséges energiát a májsejtek oxidatív anyagcseréje biztosítja ⇒ az egész szervezet O_2-fogyasztása az izomzat nyugalomba kerülése után csak lassan csökken, és „visszapótolja az adósságot".)

Még a posztprandiális fázis idején is a tartós izommunka elég gyorsan süllyesztené a vérplazma glükózszintjét, de ezt a máj glükózkibocsátása addig képes kompenzálni, amíg a glikogénből nyerhető glükóz. Ezt követően az izomrostok kénytelenek lesznek a zsírsavak oxidációjára egyre fokozottabban átállni, amit viszont a vér által szállított O_2-utánpótlás fog korlátozni (mivel a zsírsavoxidáció csakis oxidatív úton történhet). Ettől kezdve az izommunka intenzitása egy mérsékeltebb szinten stabilizálódik.

Éhezési anyagcsere

Az éhezés első szakaszában a *szabad zsírsavak* a vázizomzat preferált üzemanyaga. A szabad zsírsavak *elnyomják a glükóz felvételét és oxidációját*, mert közvetve előmozdítják a piruvátdehidrogenáz átalakulását az inaktív formába (mert az acetil-KoA és a NADH serkenti azt a proteinkinázt, amely inaktv alakba foszforilálja az enzimet). A szabad zsírsavak felhasználása nem függ az inzulintól (aminek szintje a vérben ekkor úgyis alacsony). Mind nyugalomban, mind a kontrakció alatt a vázizomzat energiaigényének mintegy 50 %-a a szabad zsírsavak oxidációjából származik.

Az éhezés későbbi fázisában már egyre nagyobb mértékben a *ketontestek* oxidációja biztosítja a vázizomzat energiaszükségletének nagy részét. Mind a zsírsav-, mind a ketontest-felhasználás glükózt spórol meg más szövetek számára; ráadásul gátolják is a glikolízist. Az edzés fokozza a vázizmok ketontest-oxidációs képességét.

Főleg a váz- (és a szívizom) végzi az *elágazó oldalláncú aminosavak* (leucin, izoleucin és valin) *lebontásá*t (kisebb mértékben más perifériás szövetek is).

- Ezen aminosavak szénvázának eloxidálása energiát szolgáltat az izomkontrakcióhoz.
- Ennek első lépése az elágazó oldalláncú aminosavak transzaminálása piruváttal. A képződő alanin elhagyja az izomsejteket és a vérrel a májba szállítódik, ahol az egyik jelentős glükoneogenetikus előanyag (***glükóz—alanin ciklus***).

A szívizom

A falban levő görbült izomrostjai harántcsíkoltak és igen gazdagok mitokondriumokban. Nagyban hasonlítanak ezért a vázizom vörös izomrostjaihoz, csak éppen a szívizom sejtjei elágazók és nem sok sejtből olvadnak össze. A szívizom által igényelt összes energia 60-90 %-a a *szabad zsírsavak* oxidációjából szabadul fel.

Posztprandiális anyagcseréje

Ekkor a vérplazma szabadzsírsav-koncentrációja eléggé alacsony ⇒ a szívizom ekkor *glükóz*t, *piruvát*ot és *laktát*ot használ oxidatív lebontásuk során energianyerésre. Ráadásul a piruvát és a laktát gátolja a szabad zsírsavak és az elágazó oldalláncú aminosavak felvételét és oxidációját.

A szívizomban a fokozottabb munkavégzés sem vezet O_2-adóssághoz, mert

- a normális szívizom O_2-ellátása jobb, mint a vázizmoké,

- a citrátkör és a terminális oxidáció kapacitása a szívizomsejtekben nagyobb, mint a vázizomrostokban.

Éhezési anyagcsere

Ekkor a szívizom működésének fő energiaforrása a zsírszövetből származó *szabad zsírsavak* oxidációja. Amikor a vérplazmában a *ketontestek* szintje az éhezés során elég magasra emelkedik, az energia egy jó része ezek oxidációjából fog származni.

A zsírszövet

Az *emlősök*ben a zsírszövetnek két típusa van: a fehér és a barna zsírszövet. Főleg az utóbbi van jól ellátva vérér-kapillárisokkal (de a fehér zsírszövetben sem ritkák a hajszálerek), és mindkettő elég jól innervált elsősorban szimpatikus posztganglionáris idegrostokkal.

A ***fehér zsírszövet*** nedves tömegének mintegy 80 %-át alkotják a raktározott triacil-glicerinek. *Ember*ben a triacil-glicerinekben jelen levő zsírsavak

- 45 %-ban olajsav (*cisz*-Δ^9-oktadecénsav),
- 20 %-ban palmitinsav (hexadekánsav),
- 10 %-ban linolénsav (*all-cisz*-Δ^9,Δ^{12}-oktadekadiénsav),
- 6 %-ban sztearinsav (oktadekánsav) és
- 4 %-ban mirisztinsav (tetradekánsav).

A zsírsejtek (adipociták) gömbszerűek, egyetlen nagy zsírcsepp-vakuólát tartalmaznak (benne triacil-glicerinekkel), ami kitölti a sejt nagy részét. A citoplazma csak egy vékony film a zsírvakuóla körül, a sejtmag pedig ellapult. Az anyagcsere szempontjából ez a szövet raktározza a nagy mennyiségű és legtöbb energiát tartalmazó triacil-glicerineket.

A bőr alatti zsíszövet mennyisége az életkorral a nőkben általában növekszik, a férfiakban általában csökken. A belső zsigeri szervek közötti zsírszövet mennyisége viszont a férfiakban növekszik inkább, mint a nőkben, főleg a *kortikoszteroidok* hatására. A nőkben további nagyobb zsírszövet található az emlőkben és a fartájékon (esetleg a deréktájékon is), elsősorban az *ösztrogének*, de még inkább a *progeszteron* hatására. A zsírok mennyisége és eloszlása a szervezetben tehát *ivari kétalakúság*ot (szexuális dimorfizmust) mutat.

A ***barna zsírszövet*** zsírsejtjei jóval több citoplazmát tartalmaznak, sok mitokondrium van bennük és a sejtmag nem lapult el. A lipidek sok kis cseppecskékben raktározódnak e sejtekben. A barna zsírszövet sejtjei szimpatikus izgalom hatására *extra hő*t tudnak produkálni és a véráramlásuk is fokozódik. A sejtekben ilyenkor aktiválódik a ***termogenin*** nevű fehérje génje, és a termogenin hatására a mitokondriumok belső membránja áteresztővé válik a protonokra, amelyek így nem ATP szintézist hajtanak, hanem a potenciális energiájuk hővé disszipálódik. Ez a funkciója legintenzívebb az újszülöttekben, de még a felnőttekben is működik valamelyest. (Ezért akinek a barna zsírszövete felnőttkorban is aktívabb, az kevésbé van kitéve az *elhízás* veszélyének, mint a kisebb aktivitású barna zsírszövettel rendelkezők.)

A barna zsírszövetet eredetileg „hibernáló szervnek” gondolták, mert a téli álmot „alvókban” (a hibernálókban, pl. *hörcsögök*ben) a felébredéskor igen intenzíven működik. Tartós hideghatása vagy fokozott táplálékbevitelre tömeges *hipertrófiá*val reagál (de néha még a hiperpláziája is előfordul). Hipertrófiáját fokozza a *pajzsmirigyhormonok* (T_3 és T_4) magas szintje; a T_3 növeli a noradrenalin iránti érzékenységét is (a β adrenergiás eceptorok számának növelésével).

A fehér zsírszövet anyagcseréje

Az általa raktározott triacil-glicerinek energiatartalma az *ember* számára nagyjából másfél-két hónapra elegendő alacsony anyagcsereszint mellett (ld fentebb). Más fajokban azonban ez az érték igen eltérő lehet (pl. a *növényevő patások*ban viszonylag kevesebb ideig volna elég ez a raktár, de a *költöző madarak*ban vagy a *téli álmot alvó emlősök*ben sokkal hosszabb ideig elegendő). A nagy mennyiség ellenére a raktározott lipidek részvétele a szövetek üzemanyag-áramlásában csak viszonylag kis frakciót tesz ki (részben ezért is tart sokáig, illetve az elfogyasztása még komoly izommunka mellett is hosszú időt igényel).

Posztprandiális anyagcsere

A bélből származó kilomikronok (CM) és a májból eredő VLDL triacil-glicerinjei szabad zsírsavakra és glicertinre hidrolizálódnak a szövetek hajszálereinek falában levő ***lipoprotein-lipáz*** katalizáló hatására. A szabad zsírsavak belépnek a szövetekbe, így a zsírszövet adipocitáiba is. A folyamatot az *inzulin* hatása serkenti.

A szabad zsírsavak triacil-glicerinekké újraésztereződése az adipocitákban függ a glikolízistől, mert a zsírsejtek csak glükózból tudnak előállítani glicerin-3-foszfátot (ami a reésztereződéshez szükséges) (a zsírsejtekben nem található glicerinkináz aktivitás, csak a májban).

- A zsírsejtek glikolízise viszont az *inzulin*tól függ a glükóz felvétele miatt. ⇒ Az inzulin elősegíti a triacil-glicerinek szintézisét az adipocitákban.
- A zsírsejtek intenzív a glükóz direkt oxidációja (a pentózfoszfát sönt), mert a zsírsavak bioszintéziséhez nagy mennyiségű NADPH-ra van szükségük.
- A zsírsavszintézis első lépését (az acetil-KoA-karboxiláz által katalizált reakciót) szintén elősegíti az *inzulin*.
- Ugyanakkor az inzulin elnyomja a ***hormonérzékeny triacil-glicerin-lipáz*** aktivitását (ami a szabad zsírsavakat és a glicerint mobilizálja a zsírsejtekből) (mert csökkenti a cAMP szintet a sejtekben.

Ebben az anyagcsere-fázisban mind a glükóz, mind az inzulin szintje magas a vérplazmában ⇒ a kettős hatásuk erőteljesen fokozza a *zsírraktározás*t (a ***lipogenezis***t).

Éhezési anyagcsere

Mivel ilyenkor mind a glükóz, mind az inzulin szintjei alacsonyak, a zsírraktározás megszűnik. Viszont a zsírszövet sejtjei számos hormonra reagálnak, amelyek a *zsírok mobilizálásá*t (a ***lipolízis***t) segítik elő ilyenkor. Az adipocitákban levő ***triacil-glicerin-lipáz*** enzim ui. számos hormonra és transzmitterre érzékeny; azok az aktivitását fokozzák. Ilyenek:

- a szimpatikus posztganglionáris idegvégződésekből felszabaduló *noradrenalin* és a mellékvesevelőből eredő *adrenalin* (amelyek zömmel a β adrenergiás receptorokon át hatnak az adenilátciklázt aktiválva és az i.c. cAMP-szintet emelve);
- a *glukagon*,
- az *ACTH*, az *MSH* és a *kortizol*,
- a *növekedési hormon* (STH vagy GH) és a *lipotróp hormon* (LPH).

Az *ember*ben a lipolízis fő szabályozója valószínűleg a szimpatikus neurotranszmitter *noradrenalin*, illetve a hasnyálmirigy *inzulin*ja. *Szükségállapot*ok vagy *stressz* idején a mellékvesevelőből felszabaduló katekolaminok (főleg az adrenalin) is erőteljesen serkentik a lipolízist.

A vese

A vese külső rétege a kéreg (kortex), a belső a velő (medulla). A kortex tartalmazza a veseglomerulusok többségét (a kortikális nefronok glomerulusait), ahol a vérplazma

ultrafiltrációja történik. A nefronok nagyobb része azonban a vese velőállományában található, ahol a csatornácskákban a készülő vizelet módosul tubuláris transzportokkal.

A vese anyagcsere-funkciói

A vese sejtjei képesek felhasználni az összes fontos üzemanyagot: a glükózt, a szabad zsírsavakat, a laktátot, a glutamint, a citrátot, a glicerint és a ketontesteket is. Ám a kéreg és a velő sejtjei nagyon eltérő képességűek e tekintetben.

A *kéreg* nagy nagy O_2-fogyasztású, mert itt magas a citrát-ciklus és az elektrontranszportlánc enzimek mennyisége és aktivitása. Itt az RQ ~ 0,75 ⇒ a fő energiaforrás a *szabad zsírsavak* oxidációja lehet. A kéreg felhasználja az itt képződő *ketontestek*et is üzemanyagként.

A vese *velőállományá*ban alacsony a citrátkör és a légzési elektrontranszportlánc enzimeinek aktivitása, de magas a glikolitikus aktivitás ⇒ itt az O_2-fogyasztás alacsony szintű. A glikolízis számára a glükóz forrása

- a vérplazmából felvett glükóz (a posztprandiális fázisban),
- a kéreg által kivitelezett glükoneogenezis (az éhezési fázisban).

Glükoneogenezis a vesében

A vese egységnyi tömege még a májnál is nagyobb sebességgel képes kivitelezni a *glükoneogenezis*t, de rendszerint a kéregben így keletkezett glükóznak csak kis része kerül be a vérkeringésbe; inkább a velő használja fel az így termelt glükózt.

A vesebeli glükoneogenezis sebességét elsősorban a *glukagon* és az *adrenalin* szabályozza az adenilátcikláz és a cAMP útján fokozva azt ⇒ főleg az éhezési fázisban fokozódik az intenzitása.

A vesében a glükoneogenezis sebességét növelni képes az e.c. folyadék (a vérplazma *acidózis*a is. A kulcsenzim a ***foszfoenol-piruvát-karboxikináz***, amelyet még nem ismert mechanizmus indukál. Ilyenkor a glükoneogenezis fő szubsztrátuma a *glutamin*, aminek aminocsoportja *ammónia*ként (NH_3) hidrolizálva majd a kiválasztott protonok vivőanyagaként szekretálódik a nefronok csatornácskáiba.

Az idegrendszer

A szokásos körülmények között (posztprandiálisan vagy egy éjszakai éhezést követően) az idegrendszer *glükóz*t használ egyedüli üzemanyagként. Az *ember*i idegrendszer óránként glükózfelhasználása kb. 6 g, nagyjából függetlenül attól, hogy éppen pihenünk vagy differenciálegyenleteket oldunk meg. A glükóz nagy része (mintegy 25-30 %-a) teljesen oxidálódik CO_2-dá és vízzé (H_2O); a glikogénraktárai igen kicsinyek. Viszont a glükóz nagy részéből (50-75 %) *aminosavak* képződnek, mert az aminosavak kicserélődése igen nagy sebességű (lévén a *neurotranszmitterek* egy jelentős része aminosav-származék).

Az idegrendszer (főleg a központi idegrendszer) *O_2-fogyasztása nagyon nagy sebességű*. Egy átlagos felnőtt emberben az összes O_2-fogyasztásnak kb. 25 %-a jut a központi idegrendszerre; de 4 éves kor alatti gyermekekben ez az arány elérheti az 50 %-ot is! ⇒ A központi idegrendszer rendkívüli mértékben O_2-érzékeny szerv: a teljes O_2-hiány mintegy 5 perce után az idegsejtek némelyike már irreverzibilisen károsodik.

A központi idegrendszerben a glikolízis a maximális sebességének mintegy 20 %-ával folyik, a citrátkör azonban közel maximális sebességgel fut. Ennek is részben a nagy aminosavszintézis-igény a magyarázata.

A glikolízis tartalék kapacitása fontos része az idegrendszeri *anoxia elleni védekezés*nek. 1 percnyi anoxia végére a glikolízis sebessége és a laktáttermelés 5-8-szorosára

növekszik. A glikolízis fokozódásának mechanizmusa anoxia esetén a *Pasteur-effektus*, aminek során a csökkenő ATP-szint megengedi, hogy jelentősen aktiválódják a *foszfofruktokináz* enzim. Még nem ismert mechanizmussal az idegi *hexokináz*t is aktiválja az anoxia.

Az *alvás* alatt az idegrendszer glükóz- és energiafelhasználása csak viszonylag kis mértékben csökken az *ébrenléti állapot*hoz képest; a lassú hullámú alvásszakasz alatt jobban, de a REM alvászakasz alatt megint fokozódik valamelyest.

A *hipoglikémia* az idegsejtek energiatöltését nem nagyon befolyásolja, de már enyhe értékénél is növekszik az NH_3 szintje, ami jelentősen lefékezheti a citrátciklust. A citrátkör nagy jelentősége miatt az *ammónia* (NH_3) az idegrendszerre nézve a leginkább mérgező, mert a citrátkörből elvonja az alfa-ketoglutársavat (glutaminsavvá alakítva azt). Ekkor a glikolízis fokozódik, a laktát termelése nő, és a szövet pH-ja lassan süllyed (*acidózis* alakul ki). Mindez súlyos zavarokat idézhet elő az idegsejtek működésében.

Az idegrendszer *lipidforgalma* igen jelentős. A fehérállomány nagy részét kitevő idegrostok és idegpályák *velőshüvely*ei (mielin burka) nagy mennyiségű és komplex lipideket tartalmaznak; ezek kicserélődése viszonylag nagy sebességű. A nagy kicserélődési sebesség ellenére meglepő, hogy a *foszfogliceridek* összetétele mégis nagy mértékben állandó a táplálékban levő összetevők jelentős változásai ellenére.

A tartós éhezést – amikor a vérplazma glükózszintje már valamelyest csökkent – az idegrendszer elviseli, mert a *ketontestek* vérplazmabeli szintje ekkor már nagy, szolgáltatva azt az üzemanyagot, amit az idegrendszer ekkor már elfogad. (Ez is glükózspórolás a vérsejtek számára).

Az inzulin nem tud átjutni a vér-agy gáton ⇒ ezért közvetlen hatással nem rendelkezik az idegrendszer anyagcseréjére.

Az idegrendszerben a *fehérjék* kicserélődése is intenzív. Egy-egy idegsejt naponta a saját tömegének többszázszorosát kitevő fehérjemennyiséget szintetizál és bont le. Persze az egyes aminosavak kicserélődési sebességei jelentős mértékben eltérhetnek régiónként, illetve az időben is. Az élénk fehérjekicserélődés főleg a fiatal szervezetben kapcsolatban van a nagy mennyiségű új idegsejt termelésével; de később ez a folyamat lelassul és alacsonyabb szinten állandósul. A fiatal szervezet nagy fehérje-turnoverét elsősorban a *pajzsmirigyhormonok* (T_3 és T_4) serkentik (a pajzsmirigyhormonok viszonylagos elégtelensége az emlősök magzatui élete során ezért okoz idegrendszeri fejlődési – és értelmi – visszamaradottságot.) A viszonylag nagy fehérje-kicserélődést befolyásolják még a következők:

- az inzulin,
- az inzulinszerű növekedési faktorok,
- a glükokortikoidok,
- a növekedési hormon.

A vérsejtek

A véráramba jutva az *ember*i vörösvérsejtek már nem rendelkeznek sem sejtmaggal, sem mitokondriumokkal ⇒ nem képesek oxidatív anyagcserére (jóllehet az O_2-t szállítják). ⇒ Az alakváltoztatáshoz és a NADPH redukált állapotban tartásához szükséges energia a *glikolízis*ből és a *pentózfoszfát sönt*ből származik.

A NADPH a végső forrása a hemoglobin vasa (Fe^{2+}) esetleges eloxidálását (Fe^{3+}) követő visszaredukálásához szükséges elektronnak is. (Az oxidált vasat tartalmazó methemoglobin nem szállít O_2-t.)

A glikolízisnek egy mellékreakciójában a vörösvérsejtben 1,3-difoszfo-glicerátból *2,3-difoszfo-glicerát* képződik. Ez nem a glikolízis metabolitja, hanem a *hemoglobin O_2-affinitásá*t csökkenti le olyan mértékben, hogy képes lesz leadni azt a szövetek sejtjeinek.

Más struktúrájuk ellenére, a fehérvérsejtek is zömmel glikolitikus úton jutnak energiához az életbenmaradásukhoz és funkcióik elvégzéséhez. Ám a neutrofil granulocitákban elég intenzív a pentózfoszfát sönt is, ami a védekezési reakcióikhoz szükséges NADPH-t szolgáltatja. A felvett O_2.t csak *reaktív oxigéngyökök* képzésére használják peroxiszómáikban; ezekkel roncsolják a még rajtuk kívül levő mikroorganizmusokat.

A TÁPLÁLÉKFELVÉTEL ÉS A TESTTÖMEG (ZSÍRMENNYISÉG) SZABÁLYOZÁSA

A táplálékfelvétel *motivált viselkedés*, aminek fő specifikus hajtóereje az ***éhség.***

Mint minden motivált viselkedésnek, a táplálékfelvételnek is négy cselekvési szakasza van:

1. Ahogy a sejtek tápanyag-ellátása kezd nem kielégítővé válni, az idegrendszerben fokozódik bizonyos idegsejthálózatok aktivitása → e központi nyugtalanság következtében a szervezet *spontán helyváltoztató aktivitása* növekszik.
2. A következő fázisban már konkrétan táplálékot keres az egyed, kutatni kezdi a lehetséges táplálékokat (*appetitív fázis*). Ez nagyon változékony szakasz, mert erősen befolyásolják a tanulási folyamatok és a táplálékkal kapcsolatos emléknyomok. Ebben a szakaszban lényegében a táplálkozás *kulcsingerei*nek keresése zajlik.
3. Amikor a táplálék már hozzáférhető (vagyis a kulcsingerek már jelen vannak, akkor kezdődik a nagy mértékben fajspecifikus és sztereotip fázis, az ún. *konszummációs fázis*. Ez foglalja magában a táplálék megszerzését, bekebelezését, és a fizikai-kémai kontaktust követően kétféle lehetséges válasz létrejöttét:
    - Ha a gyors kémiai elemzés az idegrendszer számára kedvező információt jelent, akkor a táplálék vagy a falat *lenyelődik* és megkezdődik a táplálék feldolgozása;
    - Ha a gyors kémiai elemzés nem kedvező információt tartalmaz, akkor az idegrendszer az *elutasítás*ra ad parancsot (pl. az *emlősök* a szájukból kiköpik a falatot).
4. A táplálék feldolgozása (emésztése) és kémiai feldolgozása, majd a tápanyagok felszívódása után az idegrendszer táplálékfelvételi hajtóereje megszűnik, a nyugtalanság szintén (ez az állapot a *jóllakottság* állapota, amikor a szervezet tápanyag-szükséglete *kielégült*); sőt, a táplálék ingereivel nem is váltható ki újabb táplálékfelvétel (ami korábban a konszummációs fázist előidézte (*refrakter fázis*).

Az eddig leírt – éhség és jóllakottság vezérelte - etofiziológiai szabályozás mellett létezik még a táplálékfelvételnek más, inkább csak egyes fajokra jellemző, *külső pszichikai ösztönzői* is (legalábbis az *ember*ben). Ilyenek:

- különleges fogékonyság a táplálék illata és ízei iránt (ilyenkor a táplálék ízletessége túlzottan pozitív emocionális hatású a táplálékfelvételre): a *kulcsingerek* túl erős hatást gyakorolnak a konszummációs fázisban a felvett mennyiségre (torkosság, kívánósság);
- más motivált cselekvések megakadályozása által keltett *frusztráció* és *motivációs konfliktus* „megoldása” helyettesítő cselekvésként táplálkozással, vagy éppen annak lecsökkentésével.

Ezek létezése miatt a táplálékfelvétel néha meghaladhatja a fiziológiailag szükségeset, néha meg nem tudja kielégíteni a szervezet tényleges igényeit. Ez előbbi eset *elhízás*hoz vezethet, az utóbbi meg *lesoványodás*hoz; mindkettő hosszabb távon a *testtömeg megváltozásá*t idézi elő.

Az éhség/jóllakottság fiziológiai mechanizmusai

Az *éhség* a táplálékfelvétel cselekedete mögött feltételezett belső hajtóerő, aminek intenzitása alapvetően meghatározza az első két fázis létrejöttét, illetve a táplálék kulcsingereire adott konszummációs válasz erősségét. A kulcsingerekre adott idegrendszeri válasz és a konszummáció eredményeként kialakuló jóllakottság állapotának *tanulás*sal társított pozitív emocionális (*jutalmazó*) értéke az éhséget *étvággyá* színezi át.

Az éhség, illetve a jóllakottság (az éhség megszűnése és kielégülés érzés) tényleges fiziológiai és biokémiai mechanizmusai még csak elemeiben ismertek; az összefüggéseikről még vázlatos képünk sincs.

Perifériás és központi mechanizmusok

Az éhség (étvágy) állapotának létrejöttéért már nagyon régóta a *sejtek tápanyag-ellátásának elégtelenségé*t vélik felfedezni. Ezért úgy gondolták, hogy az éhség perifériás mechanizmusai azzal kapcsolatosak, hogyan detektálják a sejtek a nem megfelelő tápanyag- és energiaellátást. Ezek együttese lenne az *éhség perifériás mechanizmusa*. Ezekről a tápcsatorna környéki afferens idegrostok (főként a *bolygóideg*) aktivitása vagy a tápcsatornából felszabaduló hormonok értesítik a központi idegrendszert.

Vannak tápanyag- (glükóz-, zsírsav-, aminosav-) receptorok a gyomorban, a vékonybélben és a májban is. A vékonybélben termelődő *bélhormonok* közül a *kolecisztokinin*ről (CCK) biztosan tudjuk, hogy rövid távon mérsékli a táplálékfelvételt (rövid távú „jóllakottsági hormon”).

Bizonyosan ilyen az éhezéskor a *gyomor* fundus nyálkahártyájából felszabaduló ***ghrelin*** nevű 28 aminosavas peptid hormon, ami az *agyalapi mirigy*re G-fehérjékkel kapcsolatos receptoron át hatva fokozza a *növekedési hormon* elválasztását. Igazi „étvágyhormon”, ami éhezéskor termelődik és az idegrendszerre is hatva *serkenti az evés*t.

A perifériáról közvetített jelzés kapcsolatban lehet a tápanyagok felhasználási sebességével (nem a szintjükkel, mert pl. a magas vérglükózszintű cukorbeteg is lehet éhes).

A perifériás jelzéseket és a tápláltsági állapot saját jelzéseit azonban az idegrendszernek kell lefordítania a táplálékfelvétel konkrét mozgásmintázatainak létrehozására. Ehhez az idegrendszernek

- jelzéseket kell kapnia a perifériáról a sejtek inadekvát tápanyag- és energiaellátásáról,
- saját magának is detektálnia kell tudni a rajta átáramló vérben a különféle tápanyagok és metabolitok szintjeit, illetve hozzáférhetőségét (kell rendelkeznie tápanyag-receptorokkal);
- ezeket a jelzéseket fel kell dolgoznia az éppen fennálló körülmények között, és
- ki kell dolgoznia a megfelelő viselkedési választ, majd a mozgató parancsokat ki kell küldeni a vázizmokhoz (meg természetesen a belső szervek simaizmaihoz és mirigyeihez is).

Az idegrendszernek a táplálékfelvétel megszervezésével kapcsolatos tevékenységét nevezik az *éhség központi fiziológiai mechanizmusai*nak.

A táplálékfelvételt szabályozni képes idegi rendszerek és idegsejthálózatok léteznek az *agytörzs*ben (nyúltvelőben, a középagyban), a köztiagyban (elsősorban a *hipotalamusz*ban) és a limbikus rendszerben (elsősorban a *mandulamagvak*ban, a *nucleus accumbens septi*ben és a *hippokampális formáció*ban) is. Ezek kapnak idegi bemenetek az érzékszervek (ízlelőszerv, szaglószerv, látószerv stb.) felől az agykérgen keresztül is. A kimeneteiket az agytörzsi és a

gerincvelői alsó mozgatórendszerekhez küldik, illetve befolyásolják az agyalapi mirigy hormonjainak termelését is (a hipotalamuszon keresztül).

Már az 1940-es évektől végzett irtásos és stimulációs kísérletek alapján a táplálékfelvétel és a testtömeg fő centrális szabályozójának a *hipotalamusz*t vélték. Mivel a ***laterális hipotalamusz*** (LH) izgatása a *rágcsálók*ban túlzott evést (*hiperfágiá*t) és elhízást, irtása viszont a táplálékfelvétel abbamaradását (*afágiá*t) és lesoványodást (sőt, pusztulást) idézett elő, a LH-t kinevezték „*éhségközpont*nak" vagy „táplálékfelvételi centrumnak". A ***ventro-mediális hipotalamusz*** (VMH) serkentése az evés abbamaradását, irtása viszont hiperfágiát és elhízást okozott hosszabb távon; ezért kinevezték a VMH-t „szatiációs" vagy „*jóllakottsági központ*nak". Úgy vélték, hogy a táplálékfelvételt ez a két kapcsolt központ antagonisztikus módon szabályozza: amikor az egyik aktiválódik, gátolja a másikat. Mindegyiknek vannak saját tápanyagreceptoraik és kapnak is különféle idegi és hormonális bemeneteket is.

A táplálékfelvétel bonyolult cselekvésének szabályozását naivitás egyetlen jól meghatározott anatómiai stuktúrába lokalizálni. A szabályozást ténylegesen végző neuronhálózatok

- valóban sűrűsödnek e két hipotalamikus struktúrában,
- de a valóságban sokkal kiterjedtebbek,
- a korábban vélt működéseik kapcsolatban vannak a táplálékfelvétellel, de nem az összes aspektusával.

A LH valójában a mediális előagyi köteg és nem sok idegsejt helye. A MEK-en haladnak át az előagyat az agytörzzsel összekötő idegpályák. Ezek roncsolásakor nemcsak afágia jön létre, hanem adipszia és *általános motivációhiány* is; az állat ilyenkor nem azért nem eszik (afágia), mert nem éhes, hanem mert nincs motivációja hozzá; akárcsak más tevékenységekhez sem. Ám ha erőszakkal táplálják mesterségesen, akkor egy idő múlva visszatér a táplálékfelvétel szabályozása, pedig továbbra sincs „éhség-„ vagy „táplálékfelvételi központja".

A VMH sem „jóllakottsági központ"; az ingerlése azért eredményezi az addig fogyasztott táplálék felfüggesztését, mert az állat sokkal *finnyásabb* és *válogatósabb* lesz. Ui. a VMH közvetlen idegi bemenetet kap a (többnyire *negatív*) *emóciók*at szervező mandulamagvaktól.

A táplálékfelvételt és a testtömeget (zsírszövet-tömeget) szabályozó neuronhálózatok biztosan megtalálhatók az *agytörzs*ben is. Itt a táplálkozás szabályozásában biztosan involvált struktúra a *nucleus tractus solitarii* (NTS), a *nucleus parabrachialis* és a *nucleus motorius dorsalis nervi vagi*. Számos idegsejtnek itt is vannak tápanyag- (glükóz-, aminosav-, zsirsavreceptorai), és kapnak is idegi bemeneteket a perifériás strukturáktól (főleg a NTS közvetítésével).

Számos idegi transzmitter (főleg a hipotalamuszban és a tápcsatornában is előforduló neuropeptid) szállít *éhséggel (étvággyal) vagy jóllakottsággal kapcsolatos jelzés*t az agyvelőbe vagy magában az agyvelőben (táblázat).

A táplálékfelvételi viselkedés befolyásoló transzmitterek

Serkenti („éhség")	**Gátolja („jóllakottság")**
neuropeptid Y	leptin
endorfinok	adrenalin/noradrenalin (α_1 rec.)
galanin	dopamin (D_2 rec.)
noradrenalin (α_2 rec.)	szerotonin (5-HT_{18} rec.)
GABA	urokortin
kortizol	CRH
orexinek	MSH

ghrelin	glukagonszerű peptid 1 kolecisztokinin (CCK) kalcitonin bombezin enterosztatin inzulin

Szénhidrátokkal kapcsolatban
Zsírokkal kapcsolatban

Ezeknek pontos szerepe és a viszonyuk az idegi struktúrák neuronhálózataihoz még nem világos (egy bonyolult „összerakós játéknak" csak egyes elemei). Némelyik tápanyagra specifikus (pl. a szerotonin a glükózra, az enterosztatin a zsírokra); némelyik hormonális szabályozás alatt áll vagy hormonokkal van kölcsönhatásban. Tudjuk, hogy erős *serkentője a táplálékfelvételnek* a *nucleus arcuatus*ban termelődő ***neuropeptid Y*** (NPY), míg az *étvágy elnyomója* a *nucleus paraventricularis*ban termelődő ***kortikotropin releasing hormon*** (CRH) és az *agyalapi mirigy* ***melanocitaserkentő hormon***ja (MSH). Az *inzulin* erősen gátolja a NPY szintézisét, a *kortizol* pedig a CRH szintézist gátolja.

Rövid távú és hosszú távú szabályozás

A táplálékfelvételnek és a testtömeg optimális szintjének fenntartása *rövid* és *hosszú távú szabályozása*i folyamatokat igényel.

Mivel a táplálékfelvétel és a sejtek megfelelően homeosztatikus tápanyag-ellátásának biztosítása között jelentős időeltolódás lehetséges (a táplálék fizikai és kémiai feldolgozása, a tápanyagok felszívódása, a véráramlások változásai következtében) ⇒ gondoskodni kell arról, hogy *a korábbi táplálékfelvétel* mértéke és minősége *összhangban legyen* valamennyire *a sejtek tényleges igényeivel*, az esetenként nagy időeltolódás ellenére a sejtek tápanyag-ellátása ne mutasson nagyon nagy ingadozásokat. Ha ugyanis a táplálékfelvétel csakis a tápanyag-felszívódást követő jelzésekre reagálna, akkor ez utóbbi nagyon nagy lengéseket szenvedhetne el. A sejtek tápanyag-ellátásának nagy lengései kétféleképpen csillapíthatók:

1. A táplálékfelvétel csak kis adagokban történik, de szinte folyamatosan („majszolók"), vagy
2. a táplálékfelvétel nagy adagokban történik szünetekkel („étkezők"), de ezekben jelentős *belső tápanyag-raktárak* vannak, amelyek a fölös tápanyagokat felveszik és a táplálékfelvétel szüneteiben pedig biztosítják a megfelelő tápanyag-utánpótlást. Másrészt a nagy étkezések nagy *tápanyag-bevitelét vagy annak hatását valamelyest fékező mechanizmusoknak* is létezniük kell ezekben. Ezek
    - egyrészt már a táplálék-feldolgozás során (a szájüregből, a garatból, a gyomorból és a vékonybélből), valamint a felszívódás után azonnal (a májból) *visszajelzés*t küldenek a táplálékfelvételt szabályozó idegi neuronhálózatokba,
    - másrészt *előrecsatolás*sal felkészítik a hasnyálmirigyet és a májat a felszívódást követően várható feldolgozásokra (lásd gasztro—entero—pankreato—hepatikus kölcsönhatás).

E rövid távú szabályozással az étkezőkben a szájüregből, a garatból és a tápcsatornából, valamint a májból érkező visszajelző hatások „*telődés*t" (szatiációt) jeleznek a táplálékfelvételt irányító központi neuronhálózatoknak, amelyek így fékezik, illetve meg is állíthatják a további táplálékfelvételt. Ezt a visszajelzést közvetíthetik

a/ a szájból és a garat falából, a tápcsatornából érkező *idegi jelek*, amelyeknek nagy részét a *bolygóideg* afferens idegrostjai juttatják az agytörzsi *nucleus tractus solitarii*-be

(NTS), onnan a *mandulamagvak*ba (emocionális feldolgozás), illetve a *hipotalamusz*ba (erre először I.P. Pavlov áletetéses kísérletei hívták fel a figyelmet);

b/ a tápcsatornából (főleg a vékonybél elülső szegmentumaiból eredő *kolecisztokinin* (CCK), amely szintén telődési érzést vált ki (elsősorban az afferens bolygóidegrostok NTS-beli végződésein hatva, de serkenti az inzulin és a leptin elválasztását is).

E preabszoptív telődést kiváltó és evést fékező hatások mellett a posztabszorptív telődést előidéző jeleket a máj küldi a központi idegrendszerbe a tápanyagok minőségeiről is hírt adva az agyvelőnek. Minél erősebbek e jelzések, annál gyorsabban lefékeződik a táplálékfelvétel.

A táplálékfelvétel *hosszabb távú szabályozása* a testtömeget (a *raktározott tápanyagok*, főleg a *zsírok*) *mennyiségé*t is befolyásolja. Ebben az egyik fő szerepet a zsírszövet tömegével arányos visszajelzés játssza a zsírszövet által termelt ***leptin*** hormon formájában. Ahogy a leptin szintje emelkedik a vérben, úgy a hipotalamikus leptinreceptorokra hatva fékeződik lassan a hipotalamuszban az éhség fő komponensének, a ***neuropeptid Y***-nak a termelése (normális fiziológiai viszonyok között), viszont fokozódik az ***MSH*** hipotalamikus produkciója, ami fékezőleg hat a táplálékfelvételre. A csökkent tápanyag-utánpótlás hosszabb idő elteltével mérsékelni fogja a zsírszövet anyagának mennyiségét, és ezáltal a leptintermelés is süllyedni fog.

A zsírszövet (főleg a hasi zsigerek közötti közti zsírszövet) tömegét befolyásoló másik tényező a leptin antagonistájának tűnő ***ghrelin*** nevő gyomorhormon. A hipotalamusz *nucleus arcuatus*ában is termelődő ghrelin az itteni sejtekre hatva fokozza az orexigén (= táplálékfelvételt serkentő) NPY termelődését és vérbe bocsátását (vagyis az étvágyat); ugyanakkor gátolja a *ventro-mediális hipotalamusz*ban levő és a táplálékfelvételt szabályozó idegsejteket. Tartós hatására (feltehetőleg a gyomorból származó ghrelin esetében) a hasi zsírszövet tömege növekszik (mert itt is vannak receptorai) $\longrightarrow$ az itteni adipocitákban elnyomja a zsírmobilizációt (míg viszont a növekedési hormon éppen ellentétes hatású). (Lehet, hogy ez elhízás majd visszafordítható lesz a gyomor ghrelinjének manipulációjával, illetve a leptinrendszer külső befolyásolásával.)

A szervezet anyagcsere-integrációja

Bevezetés

Az anyagcsereutak kompartimentalizációja

A szervezeti anyagcsere integrációja

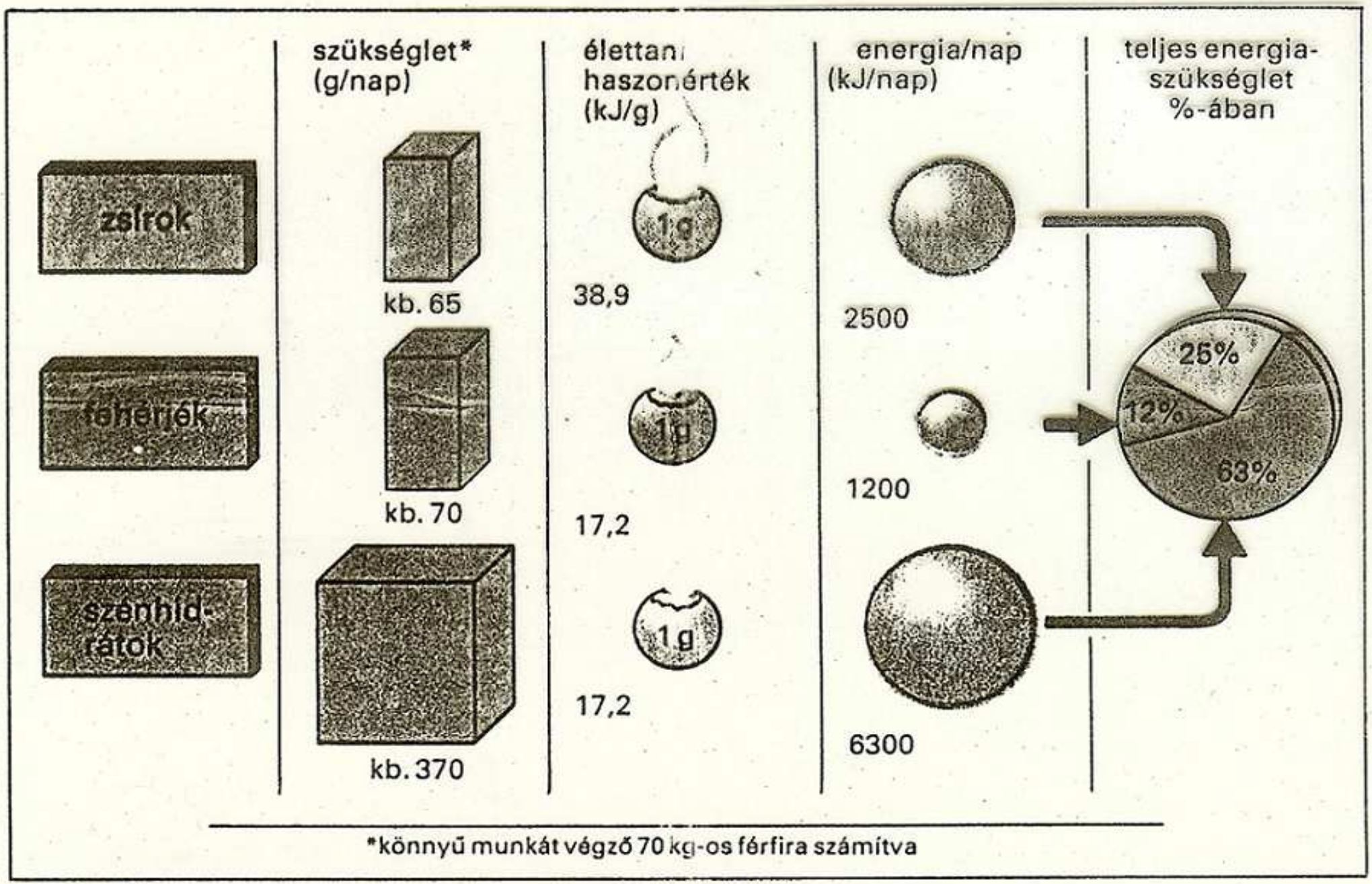
Az egyes szövetek speciális anyagcseréi

A táplálékfelvétel és a testtömeg (zsírmennyiség) szabályozása

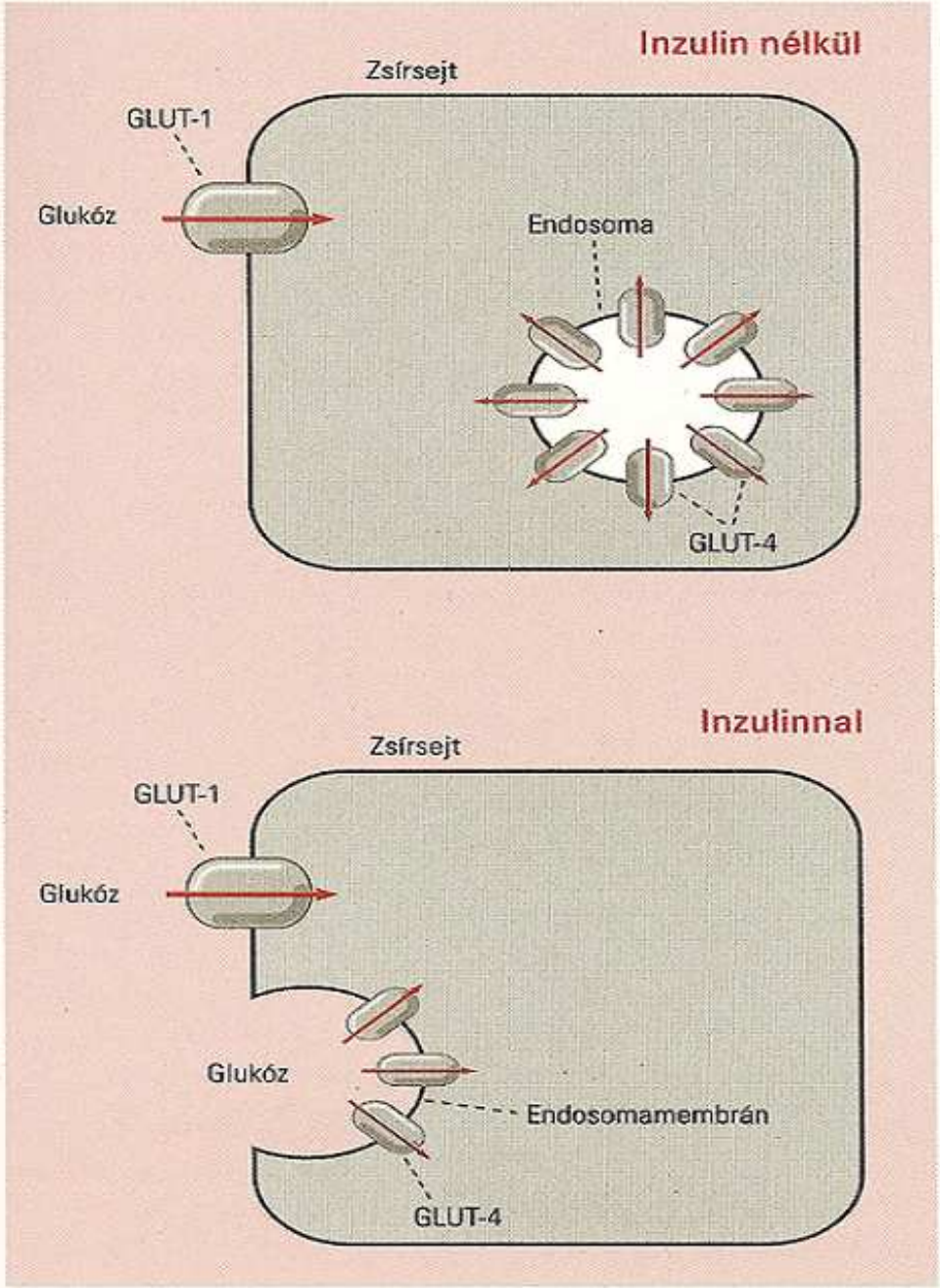
A fő metabolikus üzemanyagok égéshői

Üzemanyag	**kcal/g**	**kJ/g**
Szénhidrát (glükóz, glikogén, stb.)	3,8-4,0	15,9-16,7
Zsírsavak	9,0-9,1	37,7-38,1
Ketontestek (acetoacetát, hidroxi-butirát)	4,0	16,7
Aminosavak (átlagosan)	4,0-4,1	16,7-17,2

Az emberi tápanyagok



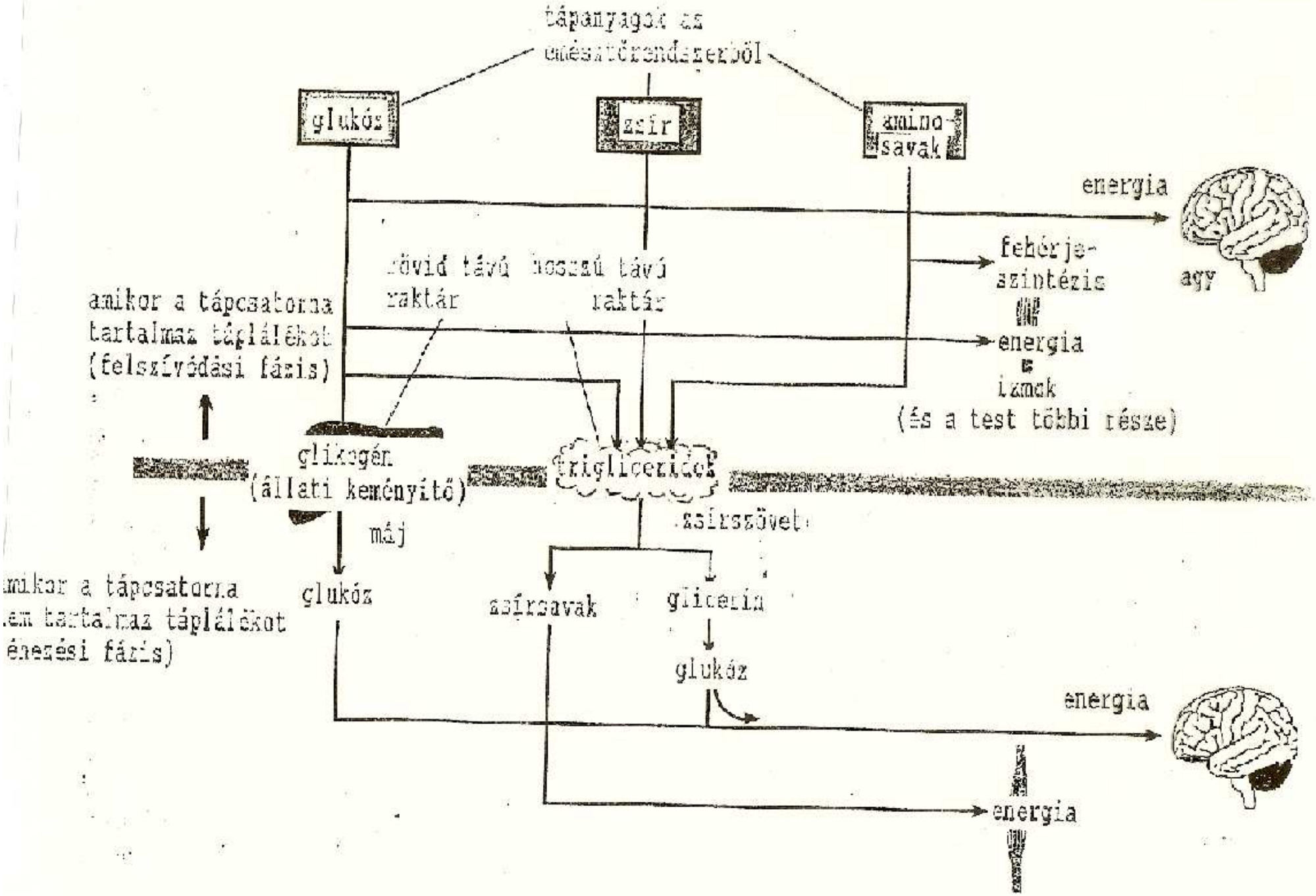
A A tápanyagok energiatartalma és az energiaszükséglet



A zsírsejt glukóztranszporterei és inzulin hatására bekövetkező átrendeződésük

Az emberi szervezet raktározott szénhidrátjai

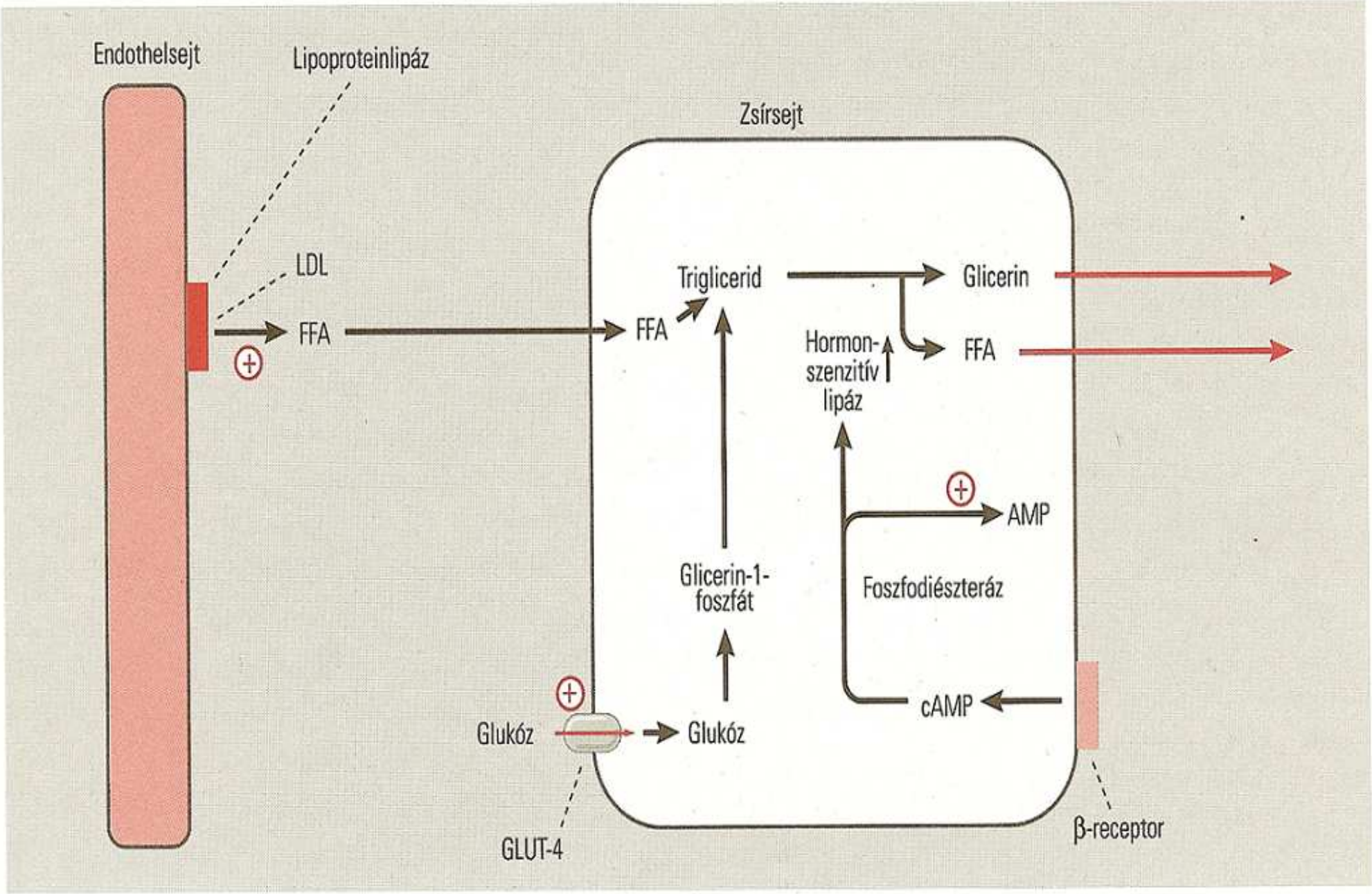
Szövet	Térfogat vagy tömeg	Koncentráció	Összes mennyiség
Vér glükóz	6 liter	80 mg/dl	5 g
E.C. glükóz	15 liter	80 mg/dl	12 g
Máj glikogén	1,6 kg	2-10 %	30-150 g
Izom glikogén	21,0 kg	0,3-2,0 %	60-400 g
Más szövetek	5-6 kg	nem ismert	25 g (becslés)



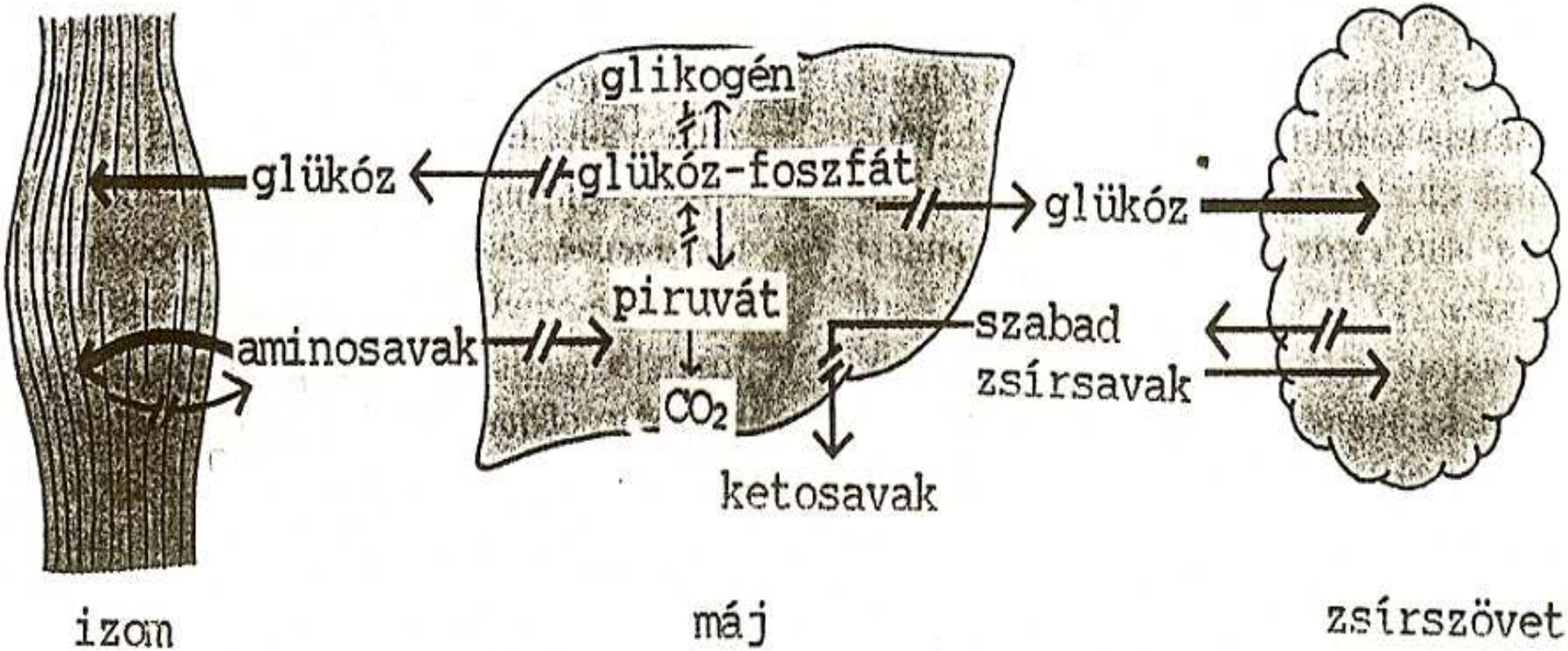
Anyagcsereutak a metabolizmus éhezési és felszívódási fázisai alatt.

Az inzulin fontosabb hatásai

Májszövet	Izomszövet	Zsírszövet
Glikogenolízis csökken Glikogénszintézis nő Glukoneogenezis csökken *Glukózleadás csökken*	Glukózfelvétel nő Glikogénszintézis nő	Glukózfelvétel nő Glicerin-1-foszfát-képződés nő
Zsírsavszintézis glukózból nő Ketontestképződés csökken		Trigliceridszintézis nő Lipolízis csökken *Szabad zsírsavleadás csökken* Lipoproteinlipáz-működés az endothelsejtek feszínén nő
	Aminosavfelvétel nő Proteinszintézis nő Proteolízis csökken Aminosav-leadás csökken	
	K^+-felvétel nő *Hypokalaemia*	



Az inzulin hatásai a zsírszövetben (az érbelhártya- és a zsírsejtekben)

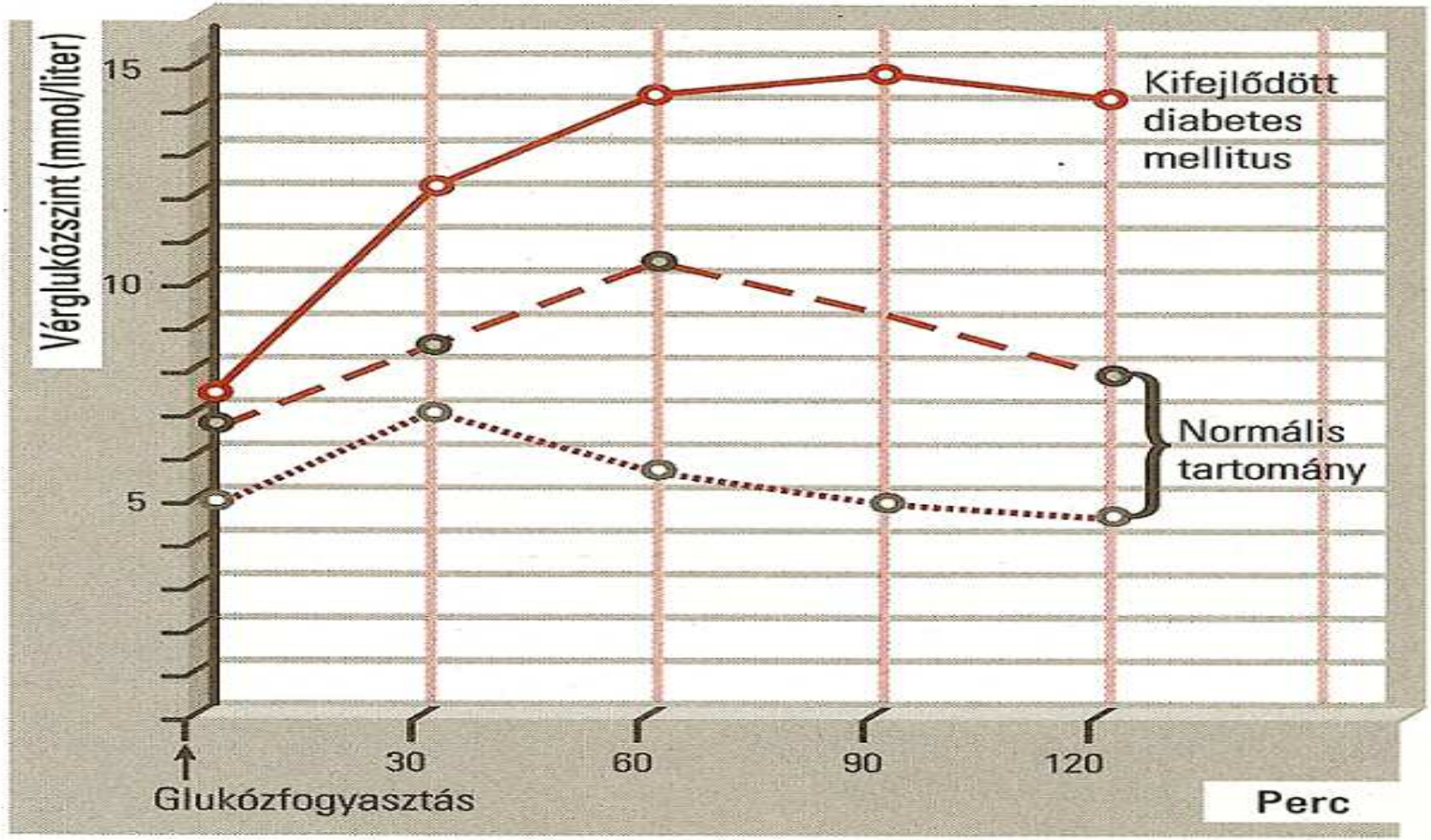


serkent

gátol

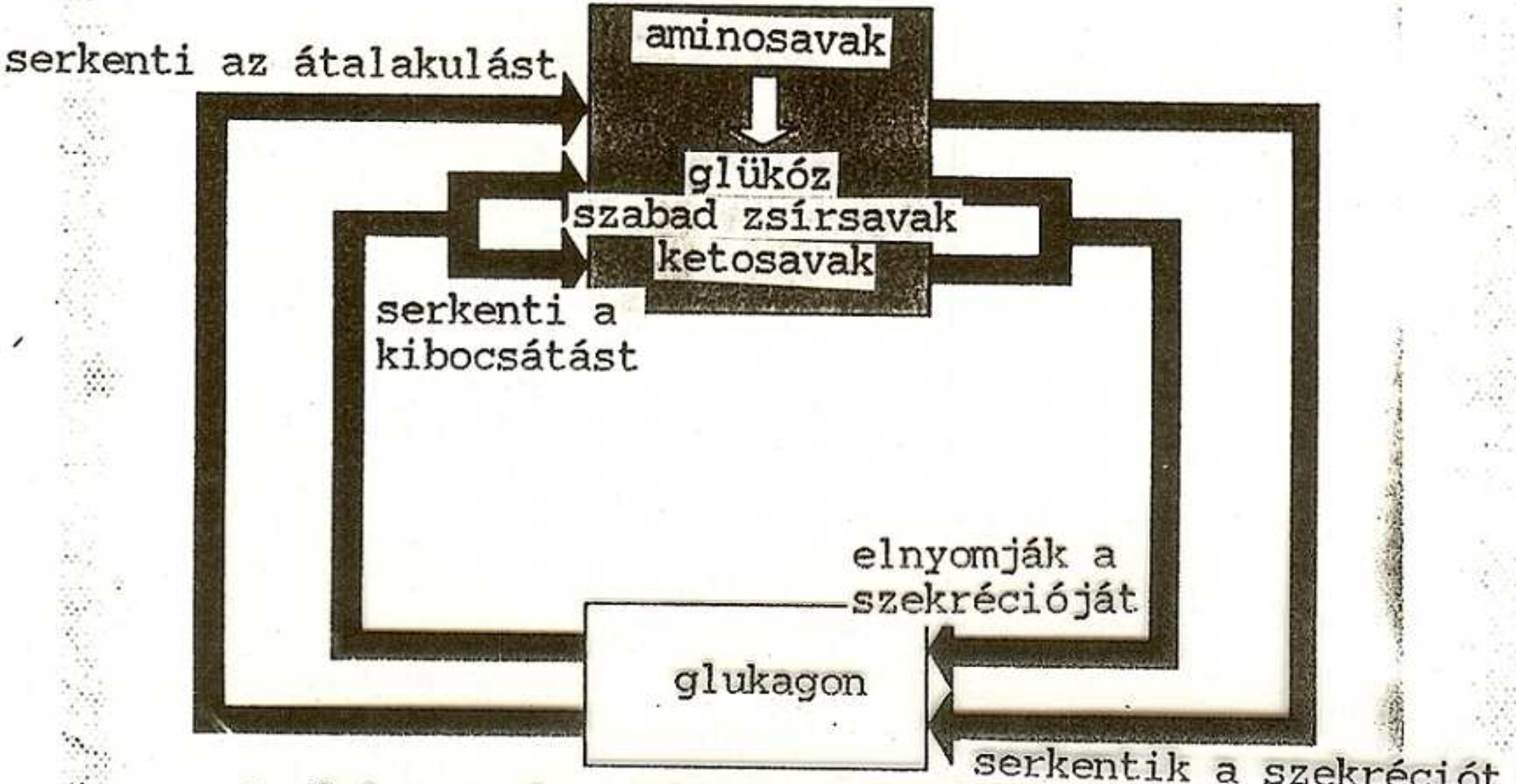
vérplazmában
↓glükózszint
↓szabad zsírsavak szintje
↓ketosavak
↓aminosavak

Az inzulin hatása a tápanyagok általános áramlására a glükóz, a zsírsavak és az aminosavak szöveti felvételét és összegyűjtését eredményezi, ezért csökken a vérplazma-beli szintjük.



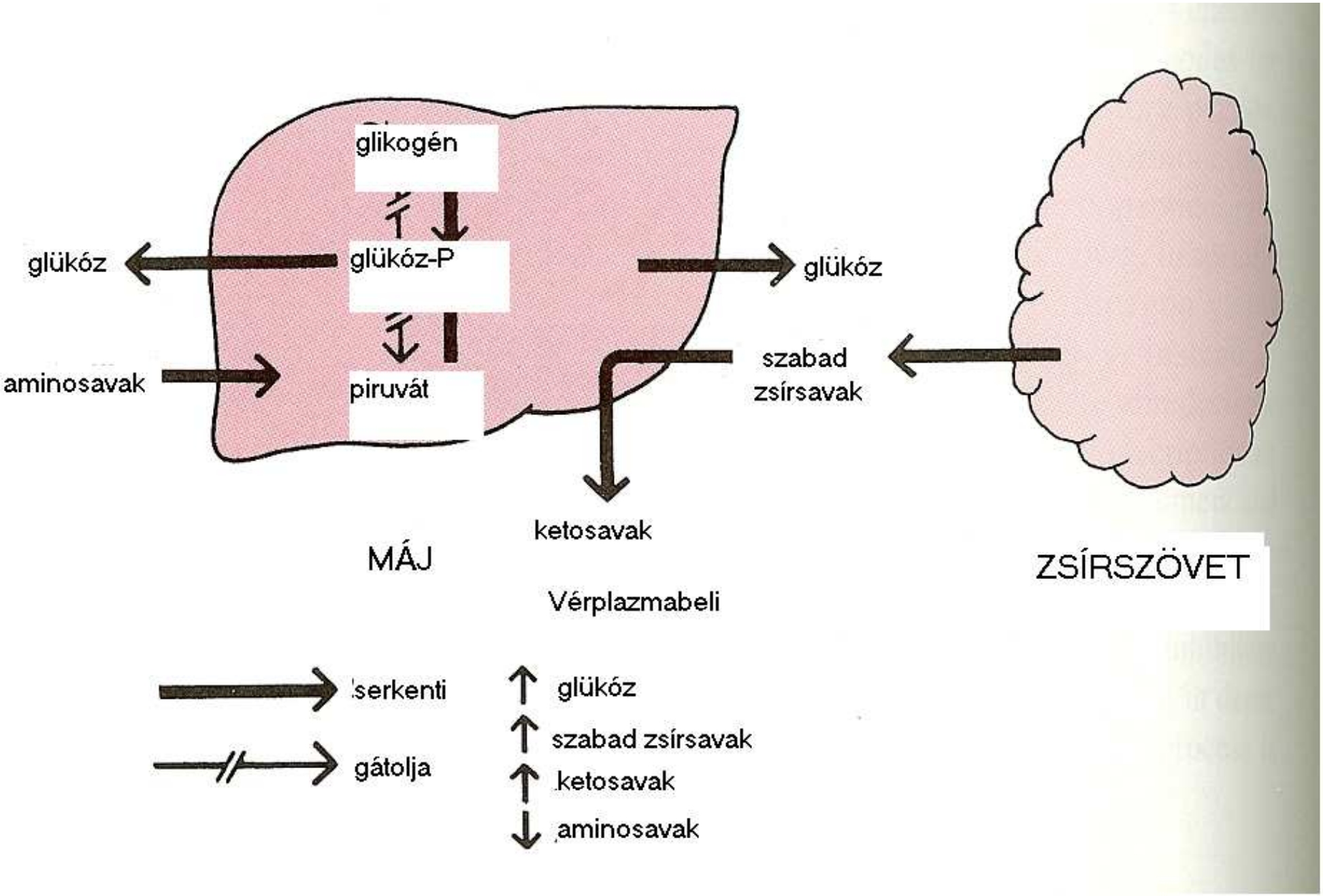
A vér glukózszintjének változása standardizált glukózterhelés után (glukóztolerancia-vizsgálat)

Terhelés: reggel éhgyomorra 1 g/kg vízben oldott glukóz fogyasztása.



A glukagon és a tápanyagok közti visszacsatolás. A glukagon serkenti a glükóz, a szabad zsírsavak és a ketosavak termelését és kibocsátását, amelyek viszont elnyomják a glukagon elválasztását. Az aminosavak stimulálják a glukagon szekrécióját, a glukagon pedig serkenti az aminosavak átalakulását glükózzá.

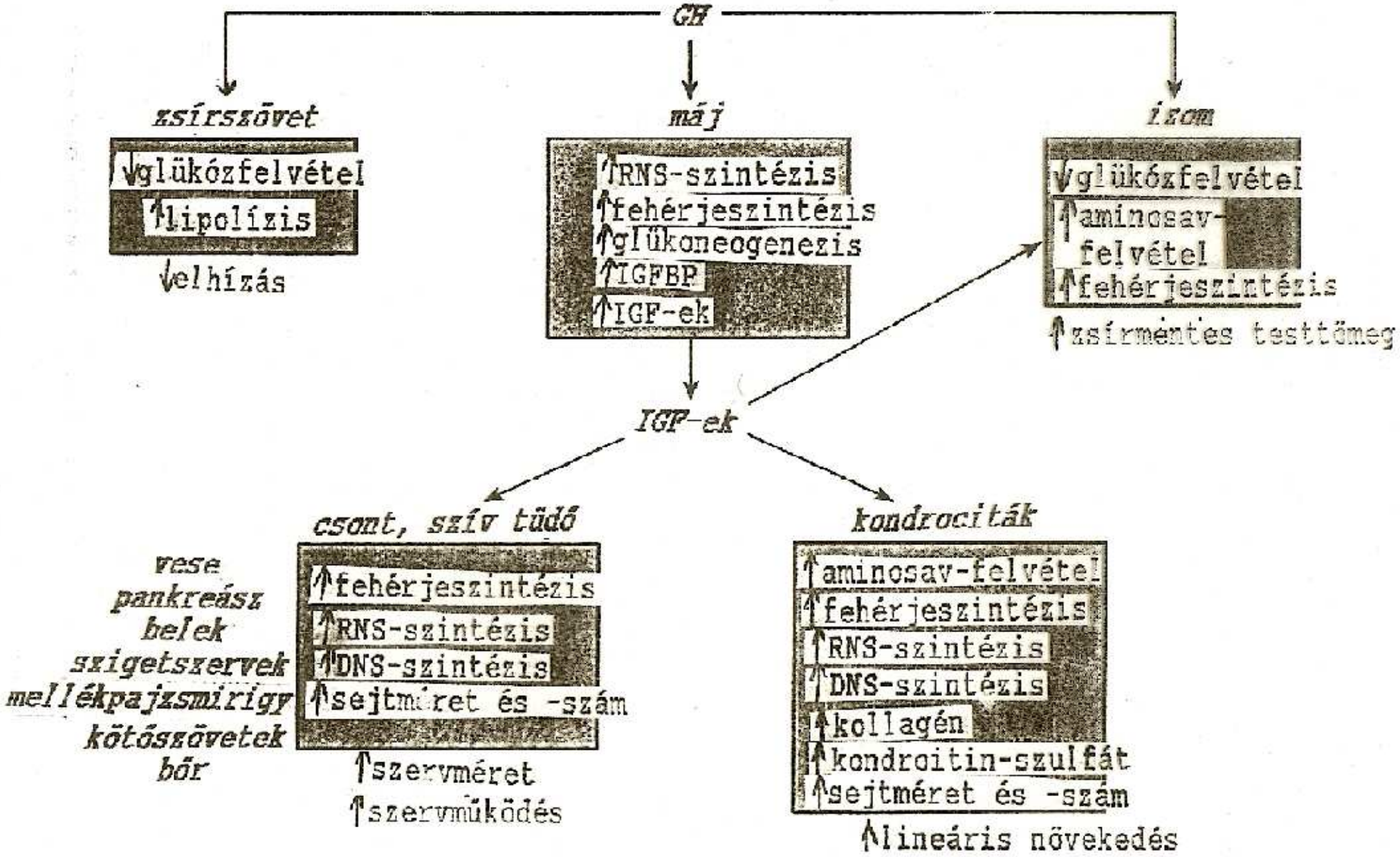
A glukagon és a tápanyag-áramlások



A glukagonnak a metabolikus üzemanyagok áramlására gyakorolt hatásai. Serkenti a glükóz, a szabad zsírsavak és a ketosavak vérkeringésbe jutását és a májban az aminosavak felvételét (hogy a glükoneogenezis fokozásával glükóz képződjék belőlük).

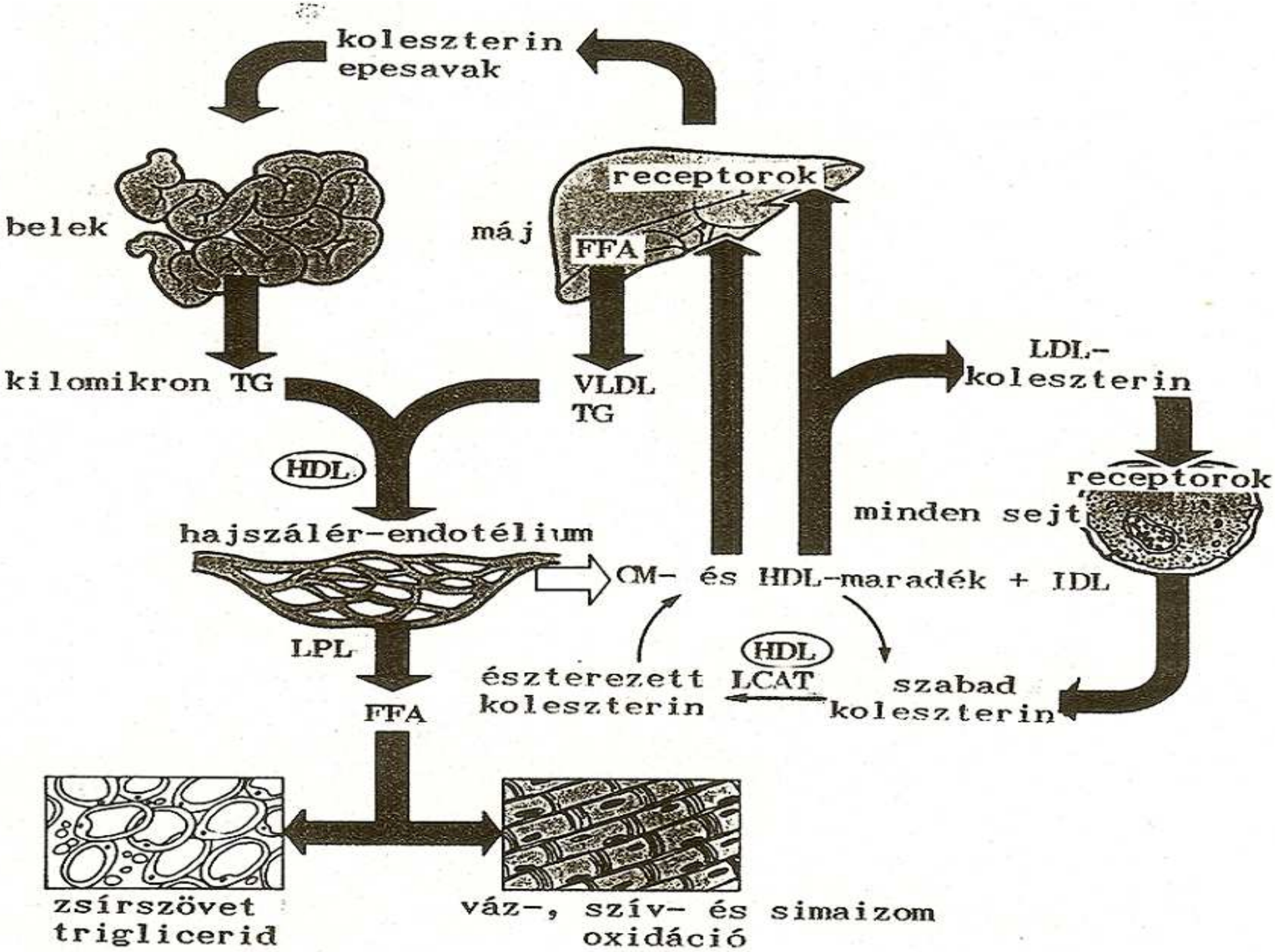
Az inzulinhiány és a glukagontúlsúly következményei diabetes mellitusban

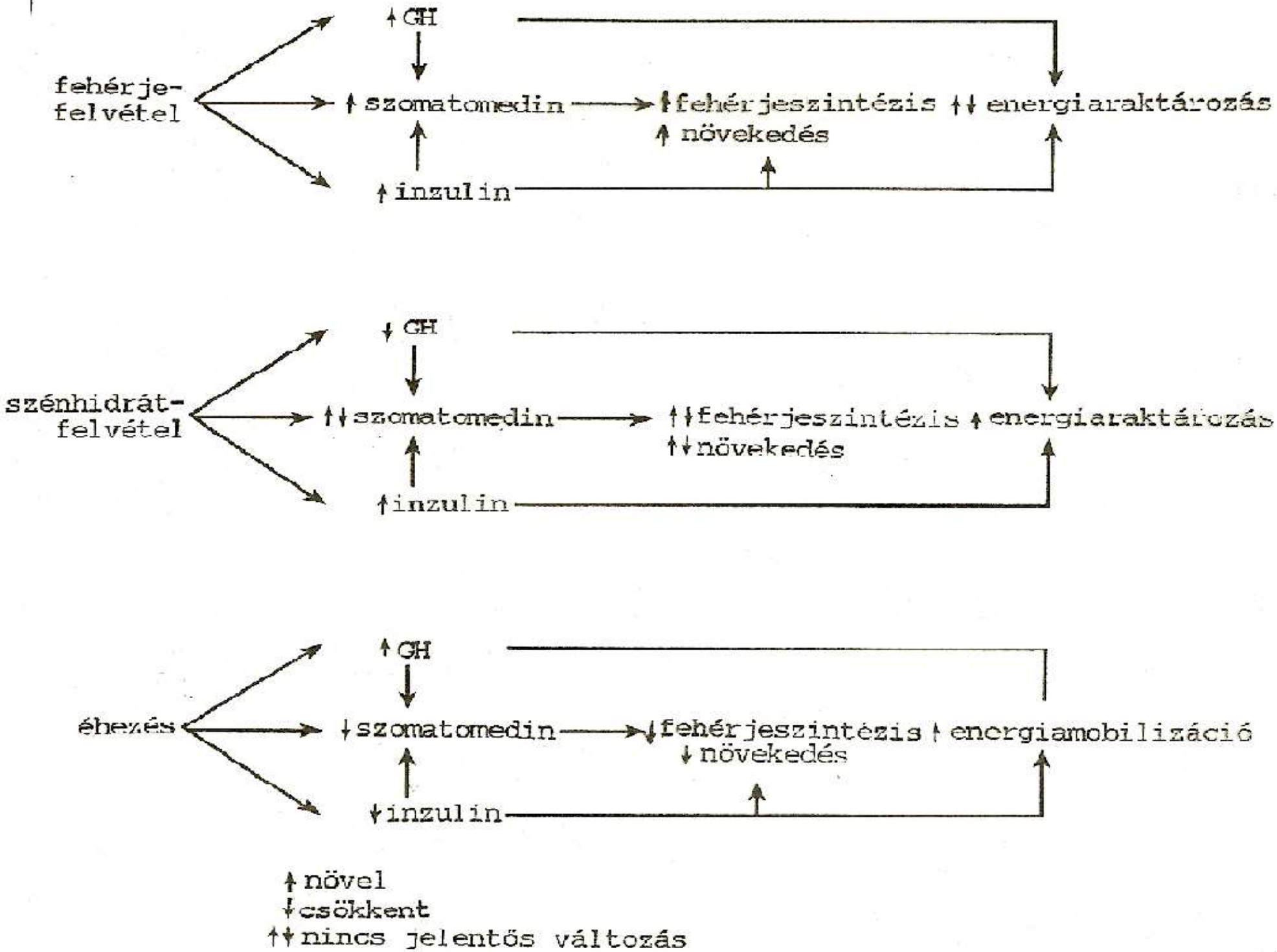
Az inzulinhiány következménye	A glukagontúlsúly következménye
Glikogénképzés a májban csökken Zsírsavképzés glukózból csökken Zsírsejtek és izomsejtek glukózfelvétele csökken *Exogén hyperglykaemia*	Glikogenolízis fokozódik a májban Glukoneogenezis fokozódik a májban *Endogén hyperglykaemia*
Zsírszövetben a lipoproteinlipáz aktivitása csökken Zsírszövetben a trigliceridszintézis csökken Zsírszövetben a lipolízis fokozódik *Szabad zsírsavszint a vérben emelkedik* Májszövetben a ketogenezis fokozódik	Ketogenezis fokozódik a májban
Proteolízis fokozódik	
Glukagonelválasztás fokozódik	



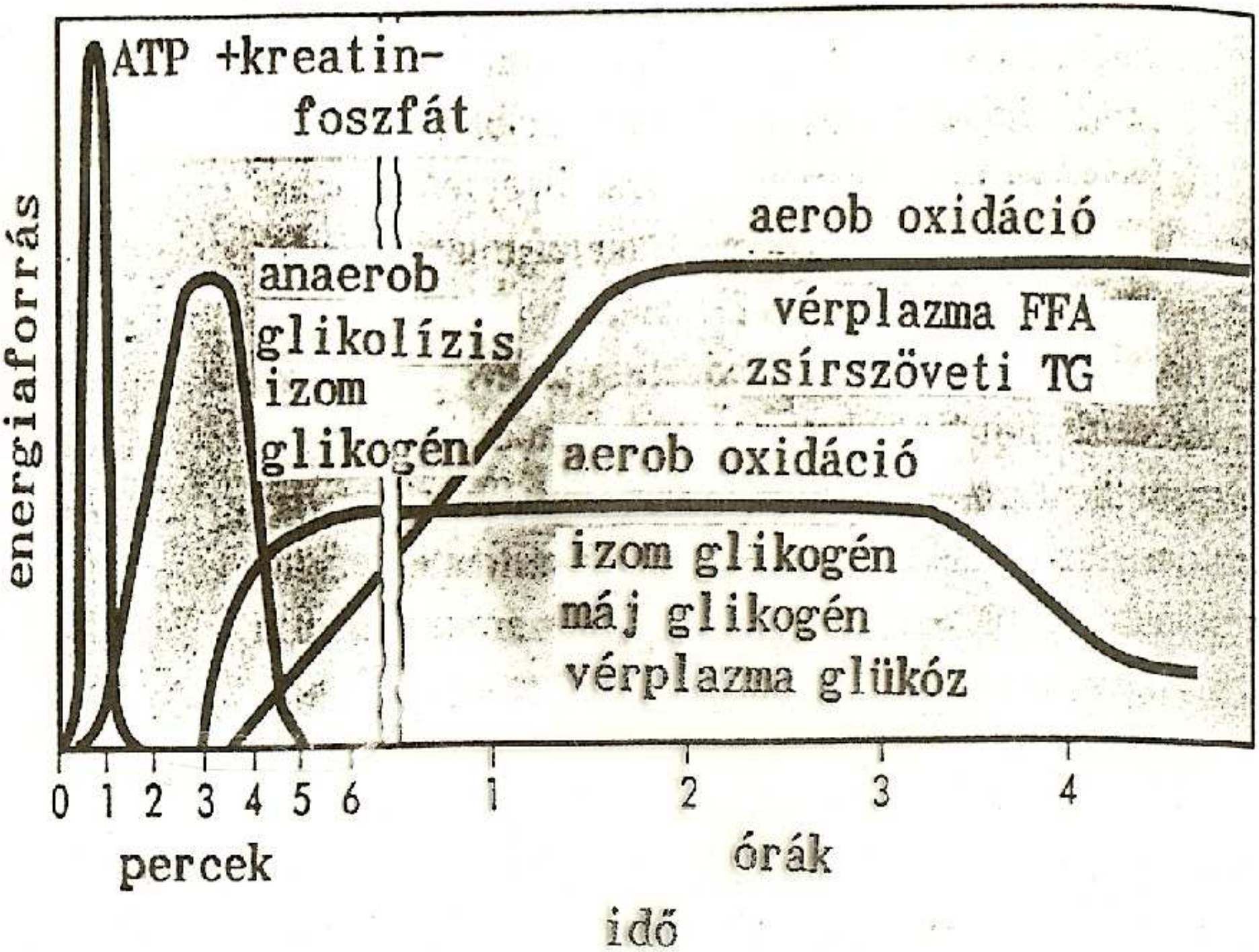
A növekedési hormon biológiai hatásai. A lineáris növekedésre, a szervek méretére, a zsírmentes testtömegre gyakorolt hatásait az inzulinszerű növekedési faktorok (IGF vagy szomatomedinek) közvetítik, amelyeket a máj termel.
IGFBP: IGF-kötő fehérje

Az emberi lipoprotein-forgalom





A növekedési hormon és az inzulin egymást kiegészítő hatásai. Mindkettő elválasztását serkentik az aminosavak, és mindkettő fehérjeszintézis-fokozó.

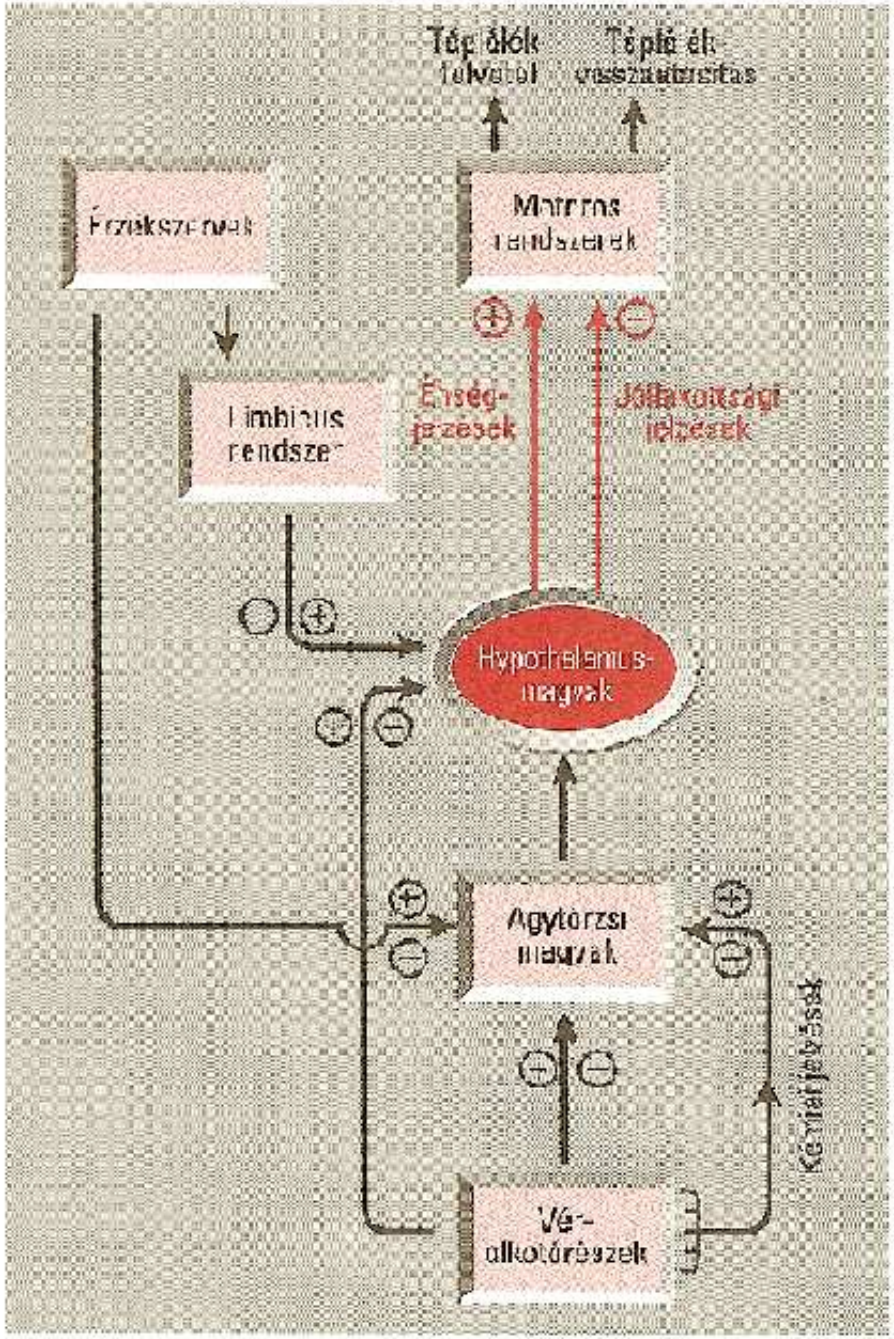


Az energiatermelés időbeli lefutása az izomkontrakció során

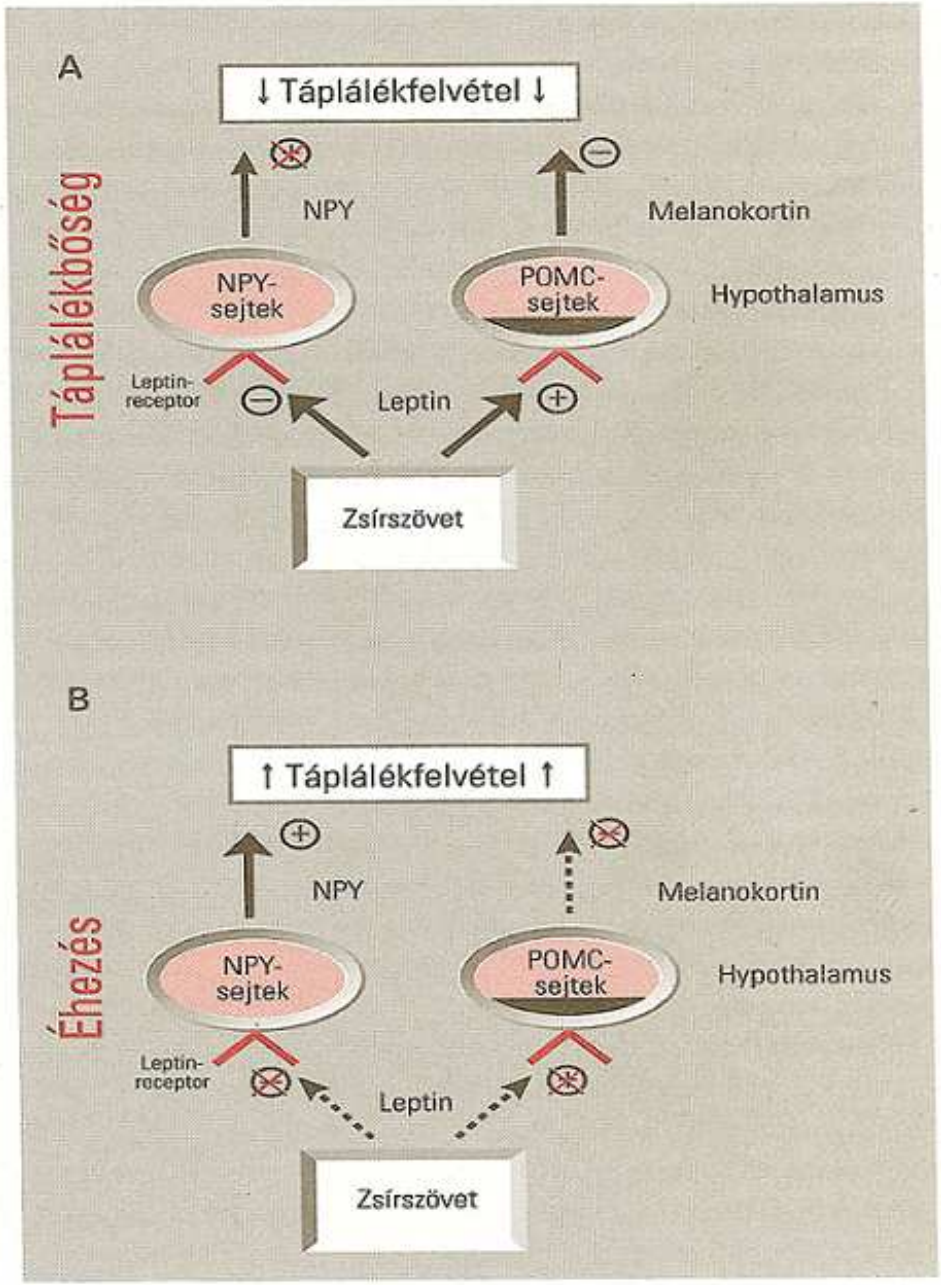
A táplálékfelvétel befolyásoló központi idegrendszeri transzmitterek

Serkenti („éhség”)	**Gátolja („jóllakottság”)**
neuropeptid Y endorfinok galanin noradrenalin (α_2 rec.) GABA kortizol orexinek ghrelin	leptin adrenalin/noradrenalin (α_1 rec.) dopamin (D_2 rec.) szerotonin ($5\text{-}HT_{18}$ rec.) urokortin CRH MSH glukagonszerű peptid 1 kolecisztokinin (CCK) kalcitonin bombezin enterosztatin inzulin

Szénhidrátokkal, zsírokkal kapcsolatosak



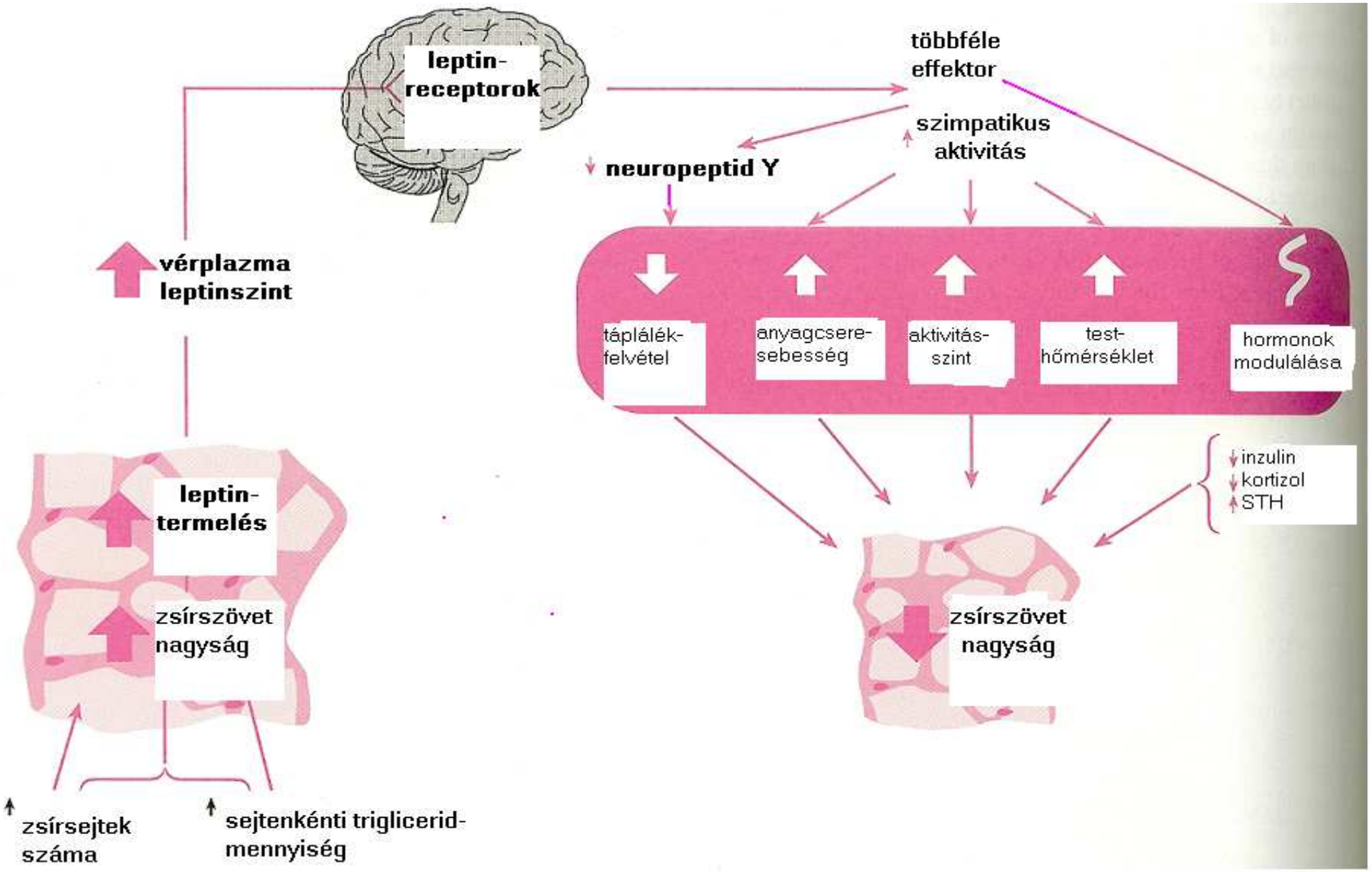
A táplálékfelvétel és a jóllakottság idegrendszeri szabályozása

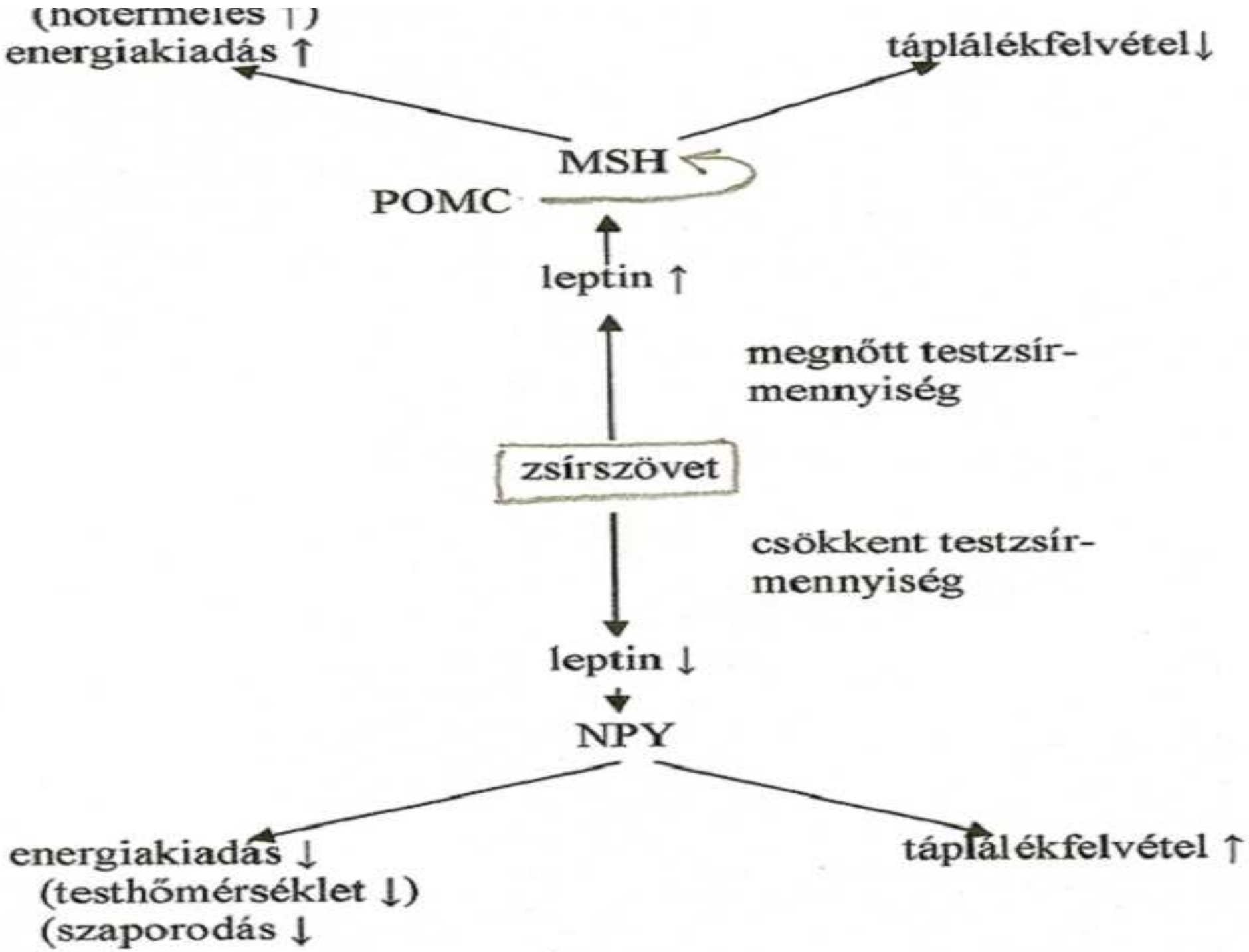


Táplálékfelvételt vagy jóllakottságot létrehozó hypothalamuson belüli összeköttetések

(Patkányokon végzett kísérletek alapján)

A zsírszövet tömege és a leptin hatása



A szervezet energiaraktárainak (fehér zsírszövetének) és a testtömegnek hosszabb távú szabályozása. A zsírszövetben a leptin termelése, vérbe ürítése és a vérplazmabeli szintje arányos a zsírszövet tömegével és jelzi annak mértékét a központi idegrendszerben többek között a hipotalamusznak is. Az ottani leptinreceptorokhoz kötődés kezdeményez számos olyan effektor mechanizmust, ami végül is csökkenti a zsírszövet mennyiségét, ha a leptinszint a vérplazmában túllépne egy bizonyos beállítási szintet. A kiváltott effektor mechanizmusok csökkentik a táplálékfelvételt (az étvágyat), növelik az energiaforgalom sebességét, a fizikai aktivitás szintjét, a test hőmérsékletét és modulálják számos hormon szekrécióját. Ezek eredményeképpen a zsirraktározás (lipogenezis) csökken, a zsírmobilizálódás (lipolízis) fokozódik. Ezért a zsírszövet tömege kisebbé válik.

A zsírszövet, a leptin és az energiaforgalom