BIOKÉMIA TÉTELEK 2017

32. tétel

Glikogén

SZINTÉZIS:
glükóz → glükóz-6P → UDP-glükóz + PPi → glikogén + UDP

- 1-4 kötések a glükózok között
- 1-6 kötés az elágazásban
- addig bomlik le, míg csak 4 cukor marad az ágon, aztán 3 áthelyeződik egy másik ágra
- lebomlik az egész, kivéve az elágazás utolsó cukoregysége
- mindegyikből glükóz-1P lesz ⇔ glükóz-6P, az utolsóból sima glükóz

33. tétel

Glikogén szabályozása *ÉHEZÉS / STRESSZ / MUNKA*

máj ban glukagon
izomban adrenalin
izomban AMP
} glikogén-foszforiláz enzim aktiválása → glikogén lebontása

izomban AMP → glikogén-szintáz inaktiválása → glikogén-szintézis gátlása

JÓLLAKOTTSÁG / PIHENÉS

máj ban inzulin
izomban inzulin
} defoszfatálás (ellentétes hatás) → glikogén építése

glükóz-6P → glikogén-szintáz aktiválása → glikogén-szintézis

34. tétel

NADPH-termelés

1) glükóz-6P → 6P-glukono-lakton + NADPH
2) 6P-glukono-lakton → 6P-glukonát → ribulóz-5P + NADPH
3) izocitrát → α-ketoglutarát + NADPH --- csak a citoplazmában!
4) malát → piruvát + NADPH a citrátkör a mitochondriumban NADH-t termel

pentóz-foszfát út *HA ÉPP NEM KELL NUKLEOTID, DE KELL NADPH*

glükóz-6P ⇔ 6P-glukono-lakton → 6P-glukonát → ribulóz-5P (lineáris)

ribulóz-5P ⇔ ribóz-5P
⇧ xilulóz-5P
} transz-ketolázzal ⇔ glicerinaldehid-3P
szedoheptulóz-7P
} transz-aldolázzal ⇔ fruktóz-6P
eritróz-4P

xilulóz-5P + eritróz-4P → transzketolázzal ⇔ fruktóz-6P + glicerinaldehid-3P

összegezve: 3 glükóz-6P → +2 fruktóz-6P
+1 glicerinaldehid-3P
+3 NADPH
– 3 CO_2

HA NUKLEOTIDRA VAN SZÜKSÉG

visszafele: 2 fruktóz-6P + 1 glicerinadehid-3P → 3 ribóz-5P

35. tétel

Fruktóz: fruktóz $\xrightarrow{+ATP}$ fruktóz-1P ⇦ aldoláz B ⇨ diOH-aceton-P ⇔ glicerinaldehid ⇔ glicerin $\xrightarrow{+ATP}$ glicerin-P

fruktokináz (máj)

fruktóz $\xrightarrow{+ATP}$ fruktóz-6P

hexokináz

Galaktóz: galaktóz → galaktóz-1P $\xrightarrow{+\text{ UDP-glükóz}}$ UDP-galaktóz → UDP-glükóz

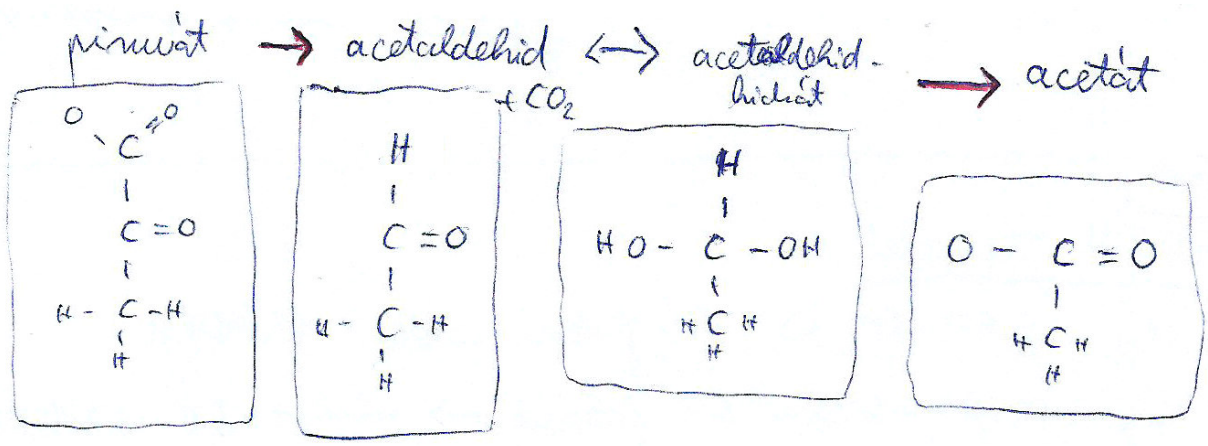
glukóz-1P → UDP-glükóz

Laktóz: laktáz enzimmel glükózzá és galaktózzá alakul.

36. tétel

Piruvát lebontása, PDH-komplex

- piruvát másodlagos aktív transzporttal bejut a mitochondriumba (H^+ protonnal együtt, koncentrációkülönbség hajtja)
- piruvát oxidatív dekarboxiálciója: piruvát → acetaldehid ⇔ acetaldehid-hidrát → acetát
- acetát → KoA-hoz köt
- (2 NADH keletkezik, 1 CO_2 eltávozik)



PDH: irreverzibilis, aerob

E1: piruvát + TPP (tiamin-pirofoszfát) → HE-TPP (hidroxietil-TPP) + CO2

E2: HE-TPP → oxidáció → acetil-TPP → TPP

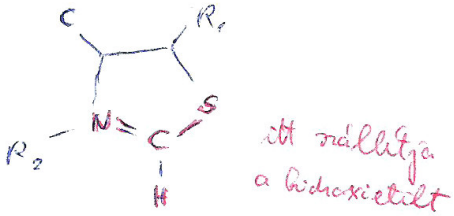
(liponsav(amid) → redukció → dihidroliponsavamid → acetil-dihidroliponsavamid)

- etanolból etanal (alkoholból aldehid)
  - liponsav tiol-csoportjai kinyúlnak, átveszi az etanol 2H-jét
- etanal átmegy a TPP-ről a liponsavra
- KoA átveszi a liponsavtól → acetil-KoA

E3: liponsavról 2H eltárvolítása FAD-dal, a FAD átadja NAD-nak

folyamat megjavítása, hogy újrakezdődhessen

prosztetikus csoportok:

E1: TPP	E2: liponsav	E3: FAD
		

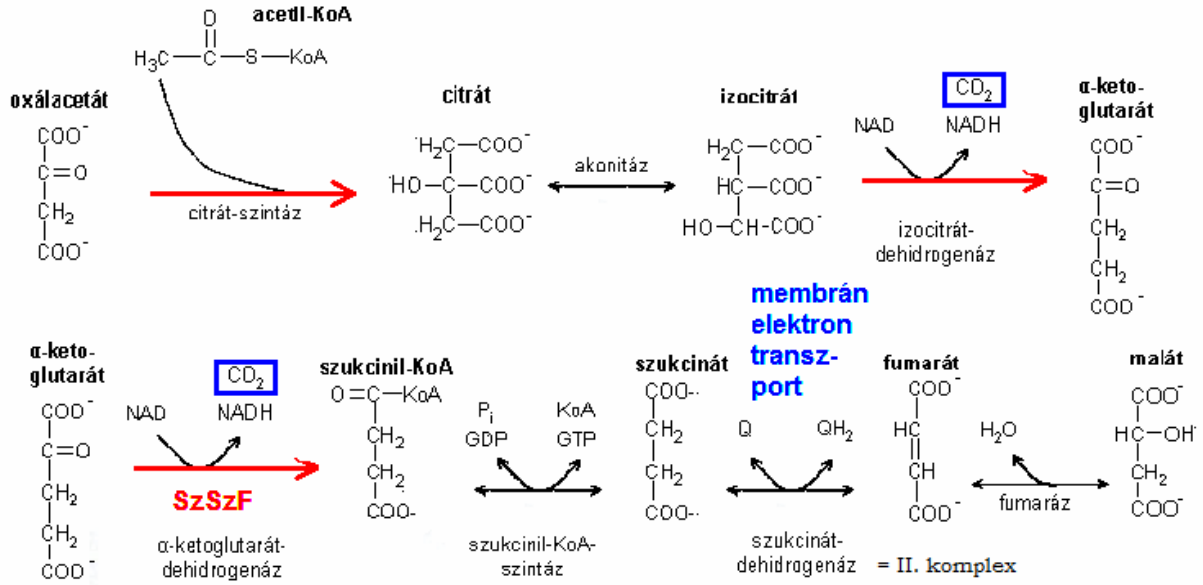
szabályozás:

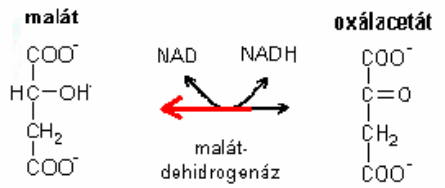
↓ NADH , ATP , acetil-KoA
NAD ADP KoA

E1: foszforilálással inaktiválódik (ugyanazok hatnak rá, mint a többire)
inzulin, Ca^{2+} aktivál

37. tétel

Citrátkör





folyamatosan fogy az oxálacetát, ezért nem lesz belőle újra malát

Összesítve (energiamérleg):

- acetil-KoA → CO_2 + KoA
- 3 NAD → 3 NADH
- Q → Q_{H_2}
- GDP + P_i → GTP
- 2 H_2O → 2 H^+

Szabályozás:

- 3 irreverzibilis lépésnél
- aktiválás: ↓ NADH , ATP , acetil-KoA , izomban: ↑ Ca^{2+}
  NAD ADP KoA
- gátlás: (fordítva)

Glükoneogenezis:
> piruvát → PC → oxálacetát
> oxálacetát + GTP ⇔ PEP

Citrátkör feltöltése

1) piruvát + CO_2 + ATP + H_2O $\xrightarrow{\text{PC (piruvát-kináz)}}$ oxálacetát + ADP + P_i
2) PEP + CO_2 + GDP PEPCK $\xleftrightarrow{\text{PEPCK}}$ oxálacetát + GTP
3) piruvát + CO_2 + NADPH $\xleftrightarrow{\text{malát enzim}}$ malát + NADP
4) glutamát + H_2O + NAD(P) $\xrightarrow{\text{glutamát-DH}}$ α-ketoglatmát + NAD(P)H + NH_4^+ !

NADPH-termelés!

Továbbá: glükoplasztikus aminosavból (oxálacetát, α-ketoglutamát, fumarát, szukcinil-KoA)
timin bázisból
páratlan C-atomszámú zsírsavakból (szukcinil-KoA)

39. tétel

Mitochondriális elektrontranszport-lánc

- I. komplex: NADH-ról kap elektront, protonokat pumpál az intermembrán térbe
  végül átadja az elektronokat az UQ-nak (szemikinon, ubikinol)
  UQ átúszik a III. komplexhez, átadja az elektronokat.
- II. komplex: átadja az elektronokat a citrokróm-c fehérjének,
  ami elszállítja őket a IV. komplexhez
- IV. komplex: nem engedi el az O2-t addig, amíg meg nem kapja mind a 4 elektronját
- II. komplex (szukcinát-DH): citrátkörben van, szukcinátról UQ-ra viszi át az elektronokat, nincs protonpumpa aktivitása

	I.	II.	III.	IV.
kipumpált proton (elektron)	4	4	2	0

- V. komplex: „F_0F_1 ATP-szintáz komplex”: fordítva működik, visszaenged 3 elektront, foszforilál egy ADP-t, de kiáramlik egy OH ≈ még egy proton beáramlása → 4 proton / ATP

Mérleg:

Ha az I. komplexre érkeznek az elektronok:
10 H^+ kipumpálása / 4 elektron O-re kerülése → P/O = 2,5 (ATP / O)
Ha a II. komplexre érkeznek az elektronok:
akkor a III-as komplex lesz az első aktív → P/O = (4+2)/4 = 1,5
vagyis 2 proton áthaladásakor 1,5 ATP keletkezik.

Egy glükózból mennyi lesz?

- glikolízis: 2ATP
- citrátkör: 2 GTP

} 4 ATP

- glikolízis: 2 NADP → 5 vagy 3 ATP
- piruvát-DH: 2 NADP → 5 ATP
- citrátkör: 2 acetil-KoA → 5 NADH → 15 ATP
  2 UQ_2 → 3 ATP

} 30 vagy 32 ATP AEROB!

Szétkapcsolás: AKCEPTOR-kontroll

nincs ADP
→ nincs ATP-szintézis
→ kintmaradnak a protonok
→ leáll a transzportlánc
→ NADH nem tudja leadni a H-t, nincs NAD
→ leáll / lassul a citrátkör, és az auerob glikolízis is

nincs O2
→ nincs H-akceptor
→ leáll minden
→ nem lesz ATP
→ fulladás

belső membrán átfúrása
→ nem termelődik ATP a protonok beáramlásánál
→ hőtermelés (pl. barna zsírszövet babáknál)
→ pl: cián-kapszula

40. tétel

Lipidek emésztése, lipázok típusai:

- szájban, gyomorban: lipáz – nem hatékony, mert a zsír hidrofób, csak a felszíne emészthető
- vékonybélben: epesavak emulgeálnak → zsírcseppek lesznek, nagy felszín
- hasnyálmirigy: pancreas lipáz: trigliceridek bontása → monoacil-glicerid
- specifikus észterázok: koleszterin-észterek bontása → koleszterin, zsírsav
- foszfolipáz-A: foszfolipidek bontása → lizofoszfolipid
- foszfolipáz-B: lizofoszfolipid → foszfatidil-glicerol
- bélhámsejtek felszívják a maradékot (zsírsavak, koleszterin, monoacil-glicerid, foszfatidil-glicerol)

Reszintézis: A zsírsavak még a bélben trigliceridekké, foszfolipidekké, koleszterin-észterekké alakulnak. Micellába csomagolódva hagyják el a bélhámsejteket →lipoproteinek [naszcens kilomikronok]

41. tétel

Lipidek szállítása [BÉLBŐL A MÁJBA]

- micellában:

KÍVÜL	BELÜL
foszfolipid	triglicerid
koleszterin	koleszterin-észter
apoproteinek	

- bélből nyirokereken át véráramba kerülnek (albumimhez tapadnak) → naszcens kilomikron
- vérben találkozik a HDL-lel → apoproteinek (ApoE, ApoC) tapadnak rá → érett kilomikron
- perifériás szövetekbe jut, leadja a lipideket (, ApoC receptorhoz kötve a kapillárisoknál (lipáz kiemészti belőle)
- szövetekben lebomlanak vagy trigliceriddé válnak és raktározódnak
- maradék kilomikron elmegy a májba, ApoE köti meg, májsejt bekebelezi

[MÁJBÓL A PERIFÉRIÁRA]

- ugyanolyan micellát készít, de tesz bele ApoB100-as proteint → naszcens VLDL
- vérben ApoC és ApoE felvétele a HDL-től
- periférián elveszti a lipidtartalmát → IDL
- vagy a májba megy és bekebelezik (ApE), vagy visszaadja a HDL-nek az ApoE-t → LDL
- perifériára eljut az LDL, beépül (sejtmembrán, zsírsavval észteresítve raktározódik)
- koleszterinből lehet epesav vagy szteroid hormon

0 triglicerid
sok koleszterin

[PERIFÉRIÁRÓL A MÁJBA]

- naszcens HDL a májban vagy bélben: csak foszfolipid és apoprotein van = üres zsák
- koleszterin-észterekkel telik meg a zsák ApoC, ApoE átadása
- találkozás VLDL-lel, lipidek kicserélése (HDL kap trigliceridet koleszterinért cserébe)
- találkozás kilomikronnal
- máj kiemészti a HDL-t, újra üres zsák vagy bekebeleződik →
  - energiaforrás
  - epesavak szintézise
  - VLDL készítése

42. tétel

<u>Zsírsavak lebontása</u>

1) Mobilizálás: hormonszenzitív lipáz bontja a <u>triglicerid</u> első észterét

<u>glukagon</u>
<u>adrenalin</u>
aktiválja
(foszforilálja)

<u>inzulin</u>
- foszfatáz enzim aktiválása (leveszi a P-csoportot a lipázról, inaktiválja)
- cAMP-ből AMP-t készít

G-fehérje → AC (adenilát cikláz) aktiválása → ATP-ből cAMP → PKA aktiválása → foszforilálás

→ zsír térszerkezetének megváltoztatása
→ jobban hozzáférhető

- második észter bontása: di-acilglicerol-lipáz
- harmadik észter bontása: mono-acilglicerol-lipáz
- maradék glicerin: májban (ATP-vel) →glicerin-P → glikolízis
  → trigliceridek, foszfolipidek szintézise

2) ß-oxidáció: páros C-atomszámú zsírsavak bontása

a) <u>zsírsav aktiválódása:</u> zsírsav + ATP → zsírsav-AMP + PPi → acil-KoA
(AMP-vel összekapcsolódik, majd a foszfoanhidrid lecserélődik tioészter kötésre, amikor az AMP-t lecseréli a KoA)

b) <u>transzport a mitochondriumba</u>: acil-KoA + karnitin → acil-karnitin → karnitin + acil-KoA

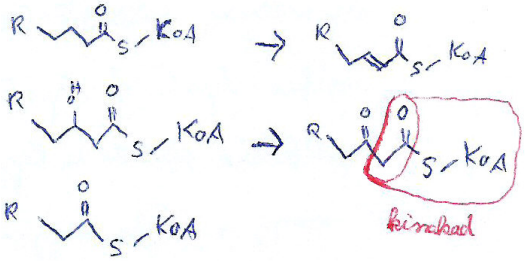
intermembrán tér | mitochondrium

c) <u>oxidáció:</u> a zsírsav „sav" része mellé újabb oxocsoport készítése, sav elszállítása KoA-n

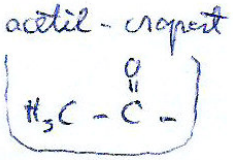
+ (N/2 – 1) · 1,5 ATP	III. ← UQH2 ← + FAD	kettőskötés a következő C-nel (ß = 3. szénatom)
	+ H2O	vízzel OH kapcsolása a következő C-re
+ (N/2 – 1) · 2,5 ATP	I. ← + NAD	OH átalakul oxocsoporttá
	+ KoA	az első acetil-csoport kihasad, elviszi egy KoA
+ N/2 · 10 ATP (acetil-KoA)		

7N – 4 ATP
– 2 ATP (zsírsav aktiválása)
7N – 6 ATP

pl. palmitinsav (C16): 7·16 – 6 = 106 ATP



<u>Levezetés:</u>
2-vel rövidebb zsírsav minden ciklusban, végül N/2 acetil-KoA → N/2 · 10 ATP.
(N/2-1) db bontás – utolsónál 2 acetil-KoA lesz
→ (N/2-1) db UQ és NAD = (N/2-1) · (1,5+2,5) = 2N – 4 ATP
➔ eddig összesen: N/2 ·10 + 2N – 4 = 7N – 4 ATP
→ zsírsav aktiválásához kellett 2 ATP → $\boxed{\text{7N – 6 ATP}}$

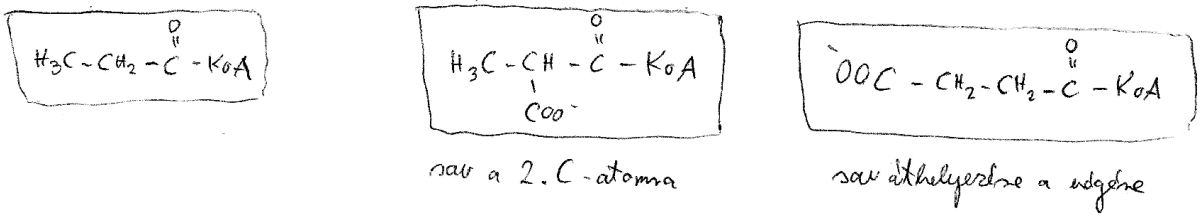


<u>Szabályozás:</u> ne jusson be a mitochondriumba
+ NAD: prekurzor-aktiválás
– NADH: feedback-gátlás
– túl sok acetil-KoA gátolja a 4. lépést (feedback)
– malonin-KoA gátol (szintézis)

Rendhagyó esetek:

- telítetlen zsírsav
  - transzállású: becsatlakozhat a ß-oxidációba (eleve kész a kettőskötés), de csak a 2. lépésre → –2 UQ_{H2} = – 3 ATP.
  - ciszállású: H_2O felvétele, OH-csoport jön létre, ebből oxocsoport lesz, becsatlakozik a 4. lépésre → hány ATP-vel lesz kevesebb?
  - kettőskötés rossz helyen → izomeráz áthelyezi a 2. pozícióba
- páratlan C-atomszámú zsírsav: ugyanúgy lebomlik ß-oxidációval, de a végén marad egy

propionil-KoA $\xleftrightarrow{+ATP,\ CO,\ H_2O}$ metil-malonil-KoA $\xleftrightarrow{izomeráz}$ szukcinil-KoA →citrátkör



- C_{18}-nál hosszab zsírsav:
  - a mitochondrium már nem bírja lebontani
  - a peroxiszómában bomlik le, ahol nincs elektrontranszfer-lánc → hőtermelés
- elágazó zsírsavak: ez is a peroxiszómában bomlik le

Szabályozás: ld: ***Mobilizálás***

+ prekurzor-aktiválás (NAD)

– feedback-gátlás (NADH, acetil-KoA)

+ malonin-KoA: a szintézise gátolja a lebomlást (feedback)

43. tétel

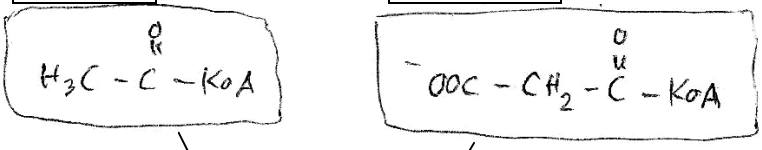
Zsírsavak szintézise

1) TRANSZPORT: ki kell jutni a citoplazmába

acetil-KoA + oxálacetát → citrát → oxálacetát → malát-aszpartát inga → malát (visszajut)

(citrátkör 1. lépése) citrát ↳ acetil-KoA kijut

2) AKTIVÁLÁS: acetil-KoA + CO_2 + ATP → malonil-KoA ***ELKÖTELEZŐ LÉPÉS!***



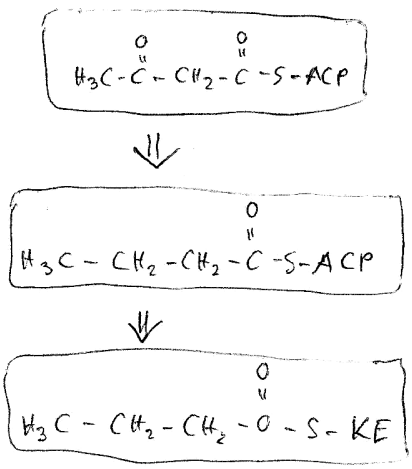
3) TRANSZFER:
[ACP-re és KE-re]

KE = kondenzáló enzim

ACP = acil-carrier protein

acetil-KE malonil-ACP

Az acetil-KE elveszíti a KE-t, a malonil-ACP pedig elveszíti a végéről a COO csoportot (CO2 formájában). Gyakorlatilag egy acetil-csoporttal lesz hosszabb az acil-KE.



+ malonil-ACP → egyre hosszabb zsírsav

→ zsírsav-bontás lépései visszafelé:
1) oxo-ból OH-csoport, (NADPH-val)
2) OH-ból kettőskötés (víz elmegy)
3) kettősből sima kötés (NADP-vel)

→ maloninnál eggyel hosszabb zsír
→ KE-re rákapcsolódik
→ újabb malonil jön
→ …

max 16C hosszú zsírsav (palmitinsav) készíthető a citoplazmában. Az endoplazmás retikulumban lassabban, de 24C is készíthető. 16C szintéziséhez 130 ATP kell, és 106 ATP keletkezik a lebontásából.

Szabályozás:

- ***malonil-KoA*** gátolja a lebontást
- polimer = aktív, monomer = inaktív -- a polimerizációt kell szabályozni
  - ***glukagon / adrenalin:*** G-fehérje → AC aktiválás: ATP → cAMP → PKA megszabadul a regulátoroktól → aktív PKA foszforilál, gátolja az elkötelező lépést!
  - ***inzulin:*** foszforilációs kaszkád végén a defoszfatáz aktiválása → aktiválja a zsírépítést
- ***citrát*** aktivál (prekurzor)
- ***palmitoil-KoA*** gátol (C_{16}, feedback)

Deszaturáció: kettőskötések létrehozása deszaturáz enzimmel + NADPH-val → vízzel a 9. helyre cisz helyzetű kötést készít. Ezután csak ennél közelebbi kötést lehet telítetlenné tenni, a többi (9C-nél magasabb helyzetben lévő kettőskötést tartalmazó zsír) eszenciális zsírsav.

44. tétel

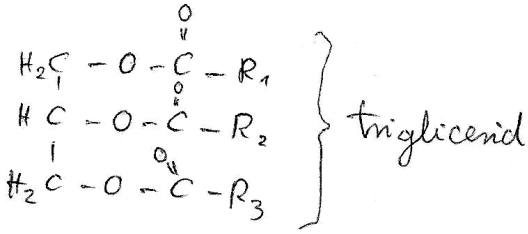
Gliceridek szintézise:

- májban: glicerin + ATP → glicerin-P
- zsírsejtben: diOH-aceton-P + NADH → glicerin-P

>>> glicerin-P → 1. helyre zsírsav → lizofoszfatidsav
2. helyre zsírsav → foszfatidsav
3. helyre OH → diacil-glicerol (DAG)
3. helyre zsírsav → triglicerid

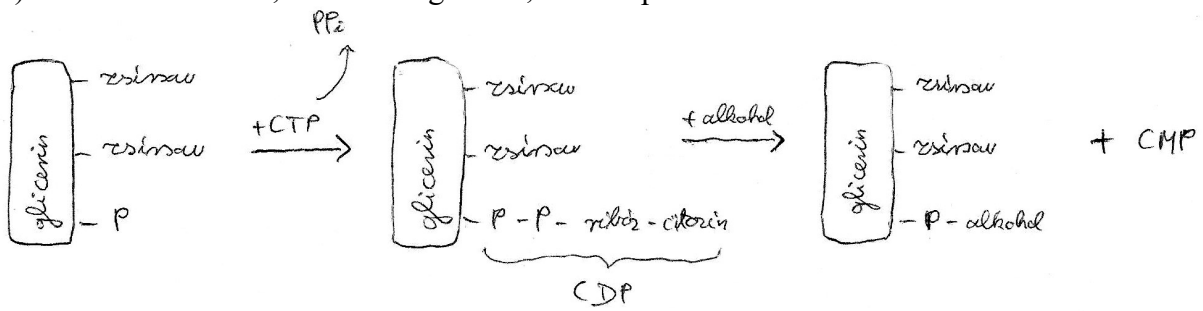
trükk: oxocsoportból OH-csoport készítése OH-hoz zsírsav kapcsolása.

A zsírsavakat a KoA szállítja (acil-KoA).

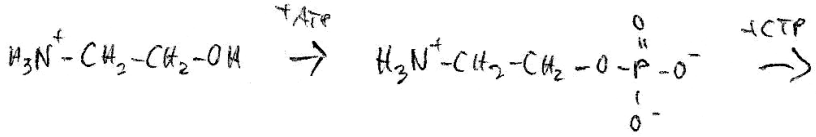


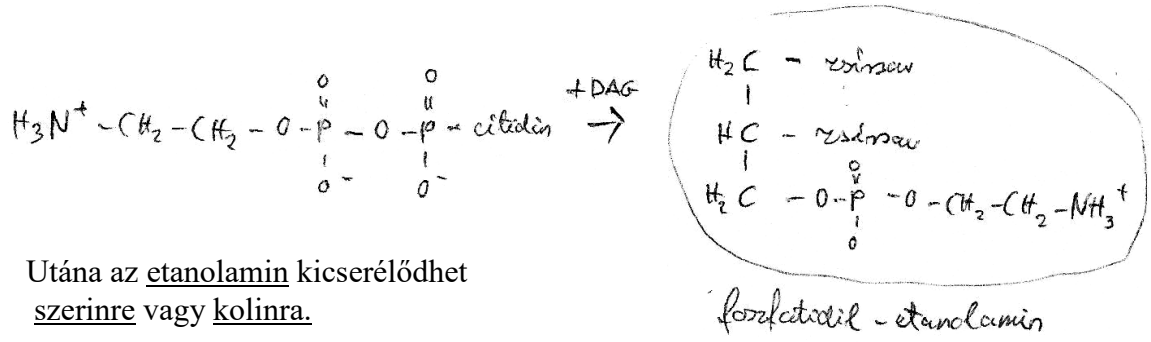
Foszfolipidek szintézise:

1) foszfatidil-inozitol, foszfatidil-glicerol, kardiolipin



2) alkohol + ATP → alkohol-P (az OH helyére jön P) $\xrightarrow{+CTP}$ alkohol-CDP $\xrightarrow{+DAG}$ →foszfatidil-alkohol



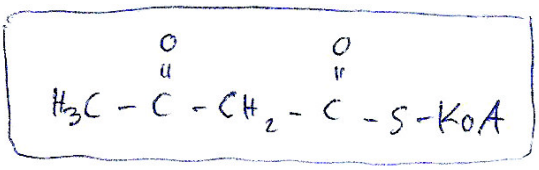


Utána az etanolamin kicserélődhet szerinre vagy kolinra.

46. tétel

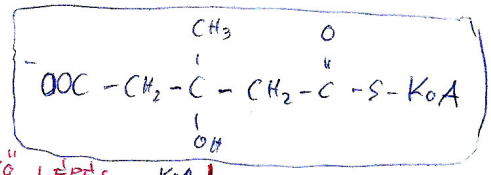
Koleszterin szintézise [májban]

1) acetil-KoA + acetil-KoA → acetoacil-KoA + KoA

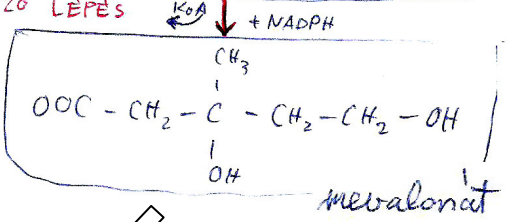


→ HMG-szintáz
+ acetil-KoA

2) acetoacil-KoA 3. szénatomja kap egy metil-csoportot
4. szénatomja kap egy COO^- savat

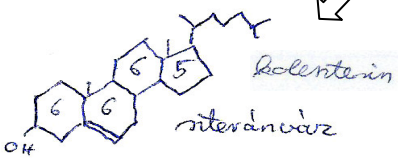


SZABÁLYOZÁS → ELKÖTELEZŐ LÉPÉS



3) utolsó KoA is elmegy, az oxocsoportból OH lesz

4) 3 ATP-ről kap 3P csoportot → 3P-5PP-mevalonát
5) COO- és 3P elvesztése → 5 szénatomos molekula
6) 5C + 5C = 10C → 10C + 5C = 15C →…
7) 30 C (szkvalén) → 27C (koleszterin)



40. tétel

Epesavak körforgása

- májban koleszterinből készül (bonyolult, 4 különböző sejtszervben) → elsődleges epesavak
- epehólyagba kerülnek
- bélbe ürülnek étkezéskor
- bélbaktériumok alakítják → másodlagos epesavak
  - elvesztik az oldalláncaikat (dekonjugálás)
  - elvesztik az egyik OH-csoportot (dehidroxilálás) a 7. szénatomon
- bélhámsejtekben visszaszívódnak (90%), székletbe kerül (10%) → barna

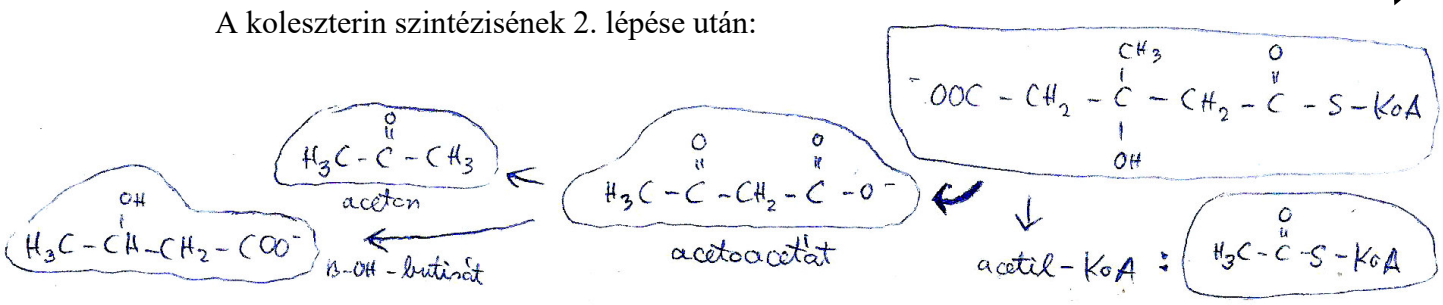
45. tétel

Ketontestek [ACETOACETÁT, ACETON, ß-OH-BUTIRÁT]

szerepük: - alternatív tápanyag (glükóz, zsírsav helyett)
- étkezéskor keletkeznek
- agy csak glükózn és ketontesten él (zsírt nem eszik)

szintézis: - éhezéskor a máj glükózt gyárt, ehhez a citrátköri intermediereket is behasználja (oxálacetát),
- a zsírok ß-oxidációval bomlanak, de az acetil-KoA nem bomlik tovább, mert áll a citrátkör a májban
- ketontesteket lehet gyártani az acetil-KoA-ból

A koleszterin szintézisének 2. lépése után:



Ketontestek felhasználása:
- eljutnak a célszervekhez, mitochondriumba
- ß-OH-butirát visszaalakul acetoacetáttá (NAD → NADH) → elektrontranszport
- acetoacetát + szukcinil-KoA → acetoacetil-KoA + szukcinát
- acetoacetát + 2ATP + KoA → acetoacetil-KoA + AMP + PPi
  ketotioláz → acetil-KoA → citrátkör

Cukorbetegség:
tünetek: fokozott vizeletűrítés (ADH hormon nem termelődik) → kiszáradás, vesekárosodás
magas vércukorszint → érrendszer károsodása a fehérjék hiperglikációja miatt
→ retina károsodása → vakság
típusai: I. inzulinhiányos, ß-sejtek elpusztulnak, éhezés-érzet,
zsírok nem tudnak lerakódni → soványság,
glikoneogenezis pörög, ketontestek gyártása → acetonos lehelet
túl sok keton a vérben → csökken a vér pH → kóma
II. időskori diabétesz: kövérség miatt, inzulin-rezisztencia alakul ki a szövetekben
ß-sejtek túlműködése miatt elpusztulnak

47. tétel
Fehérjék emésztése PROTEÁZOK-kal
csoportosítás aktív centrum szerint:
SZERIN aktív centrum: hisztidin és aszpartát oldalláncok
példa: tripszin, kimotripszin, elasztáz
CINK aktív centrum: cinkion
példa: karboxipeptidáz-A
KARBOXIL aktív c.: 2 aszpartát oldallánc
példa: pepszin
CISZTEIN aktív c. 2 cisztein tiol-kötéssel
(gyümölcsökben van)

csoportosítás hely szerint:
EXOGÉN: belső állományon kívül (tápcsatornában), pl. emésztőenzimek;
proenzimként termelődnek, protolízis aktiválja őket a bélben, a bélen kívül
inhibítorok gátolják az önemésztést
- ***gyomorban:*** pepszin (gasztrin és savas pH hatására aktiválódik a pepszinogén)
fehérjéket (aromás, savas oldalláncokat) emészt
- ***hasnyálmirigyben:*** tripszin: vékonybélbe öröl (enteropeptidáz aktiválja)
bázikus aminosavakat bont (arginin, lizin)

ENDOGÉN:
- ***extracelluláris:*** kollagenáz, mátrix metalloproteáz, elasztáz
kötőszövetek átrendezése, fehérvérsejtek mozgásának segítése
- ***intracelluláris:***
  - lizoszómában a bekebelezett molekulák (fehérjék) emésztése
  - proteoszóma-komplexben a saját fehérjék bontása, amik ubiquitinnel vannak megjelölve (programozott sejthalál kaszpáz enzimekkel)

Aminosavak felszívása:

- Na+-facilitált transzporterekkel aminosavak
- H+-kapcsolt szimport mechanizmussal oligopeptidek (bélhámsejtekben aminosavakra emésztődnek)
- endocitótissal aminosavak, oligopeptidek, akár egész fehérjék – pl. antitestek bejutása újszülöttekbe
- vérből a sejtekbe: γ-glutamil-ciklus: GSH = glutation (glicin + cisztein + glutamin)
    - az aminosav a GSH glutaminjához kapcsolódik (GSH szétesik glicinre, ciszteinre, glutaminra)
    - glutamin gyűrűvé záródik (oxoprolin), az aminosav leszakad
    - a GSH 3ATP-vel újra összeáll az oxoprolinből, glicinből és ciszteinből

48. tétel

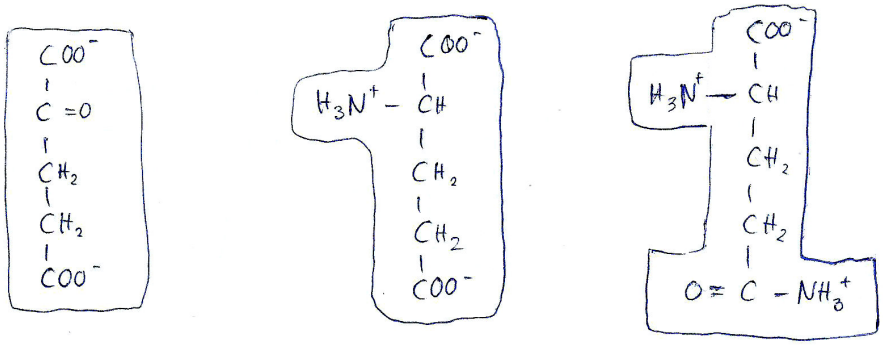
Aminotranszfer:

GLUTAMÁT: (GLUTAMIN)

α-ketoglutarát $\xleftrightarrow[\text{NAD(P)H}]{\text{NH}_4^+}$ glutamát $\xleftrightarrow{\text{NH}_4^+\ \text{ATP}}$ glutamin

ADP + P_i

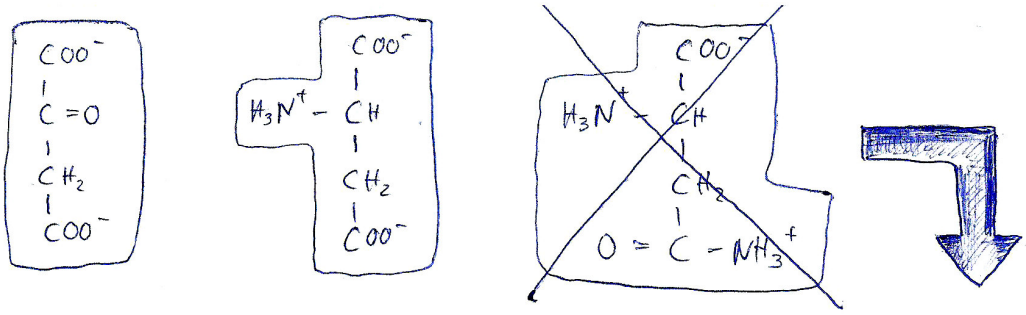
NH_4



aminosavak szállítása: a glutamát transzaminálódva α-ketoglutarát lesz
odaadhatja az aminocsoportot a piruvátnak → alanin lesz,
az oxálacetátnak → aszpartát lesz.

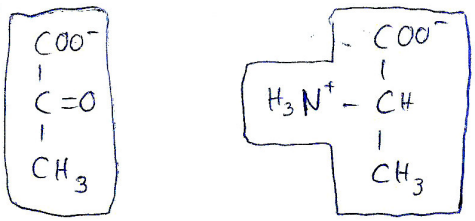
ASZPARTÁT: (ASZPARAGIN)

oxálacetát $\xleftrightarrow{\text{transzaminálás}}$ aszpartát $\xrightarrow{\text{ATP, NH}_4^+}$ aszparagin



ALANIN:

piruvát $\xleftrightarrow{\text{transzaminálás}}$ alanin

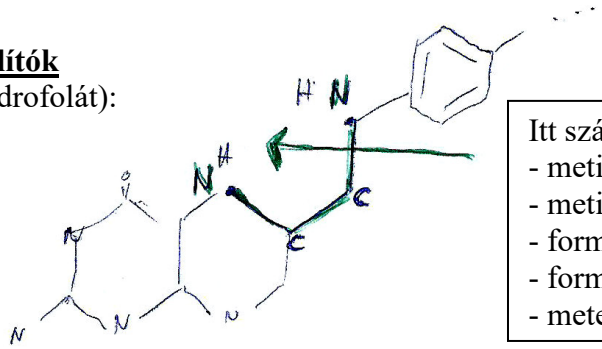


aszpartát + glutamin
↓ ATP
↓ AMP + PP_i
aszparagin + glutamát

49. tétel

C_1-töredék szállítók

- THF (tetrahidrofolát):

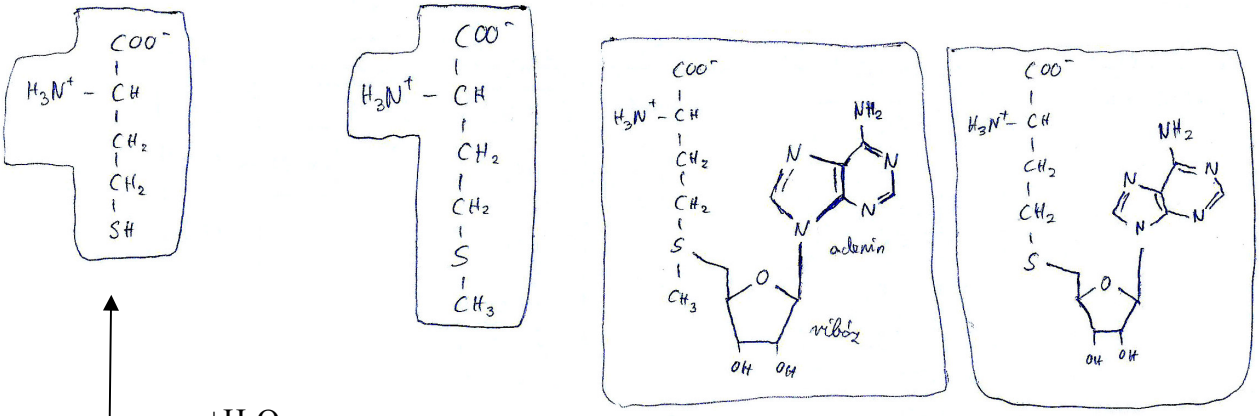


Itt szállíthat:
- metil-csoportot (–CH3)
- metilén-csoportot (–CH2)
- formil-csoportot (–C=O)
- formimino-csoportot (–C=NH)
- metenil-csoportot (–C=)

- SAM (S-adenozil-metionin)

homocisztein $\xleftrightarrow{\text{THF-CH3}}$ metionin $\xleftrightarrow{\text{ATP}}$ S-adenozil-metionin $\xleftrightarrow{}$ S-adenozil-homocisztein

THF; 3Pi !!! SAM; CH3 SAH



$+H_2O$

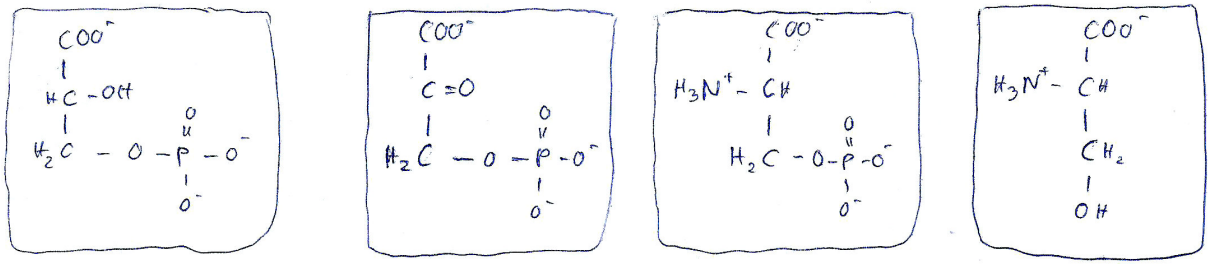
adenozin

51. tétel

Szerin

3P-glicerát $\xleftrightarrow{\text{NAD}}$ 3P-OH-piruvát $\xleftrightarrow{\text{T.A.}}$ 3P-szerin $\xleftrightarrow{}$ szerin

NADH; (transzaminálás); P_i



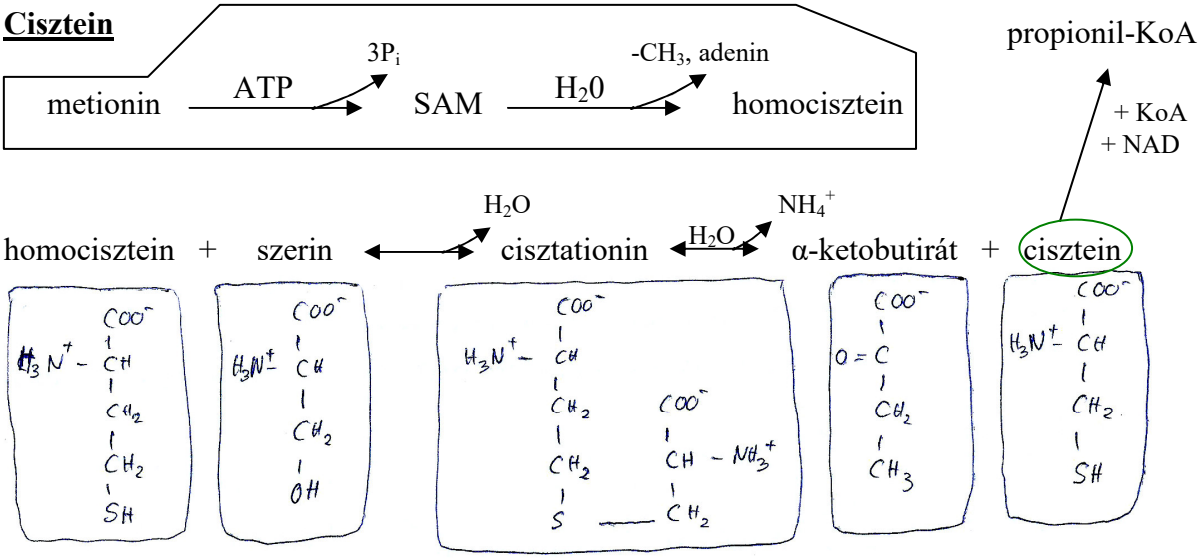
<u>átalakulások:</u> szerin → piruvát $\xrightarrow{\text{T.A.}}$ alanin

szerin $\xrightarrow{\text{T.A.}}$ OH-piruvát $\xrightarrow{\text{NADH}}$ glicerát $\xrightarrow{\text{ATP}}$ 2P-glicerát

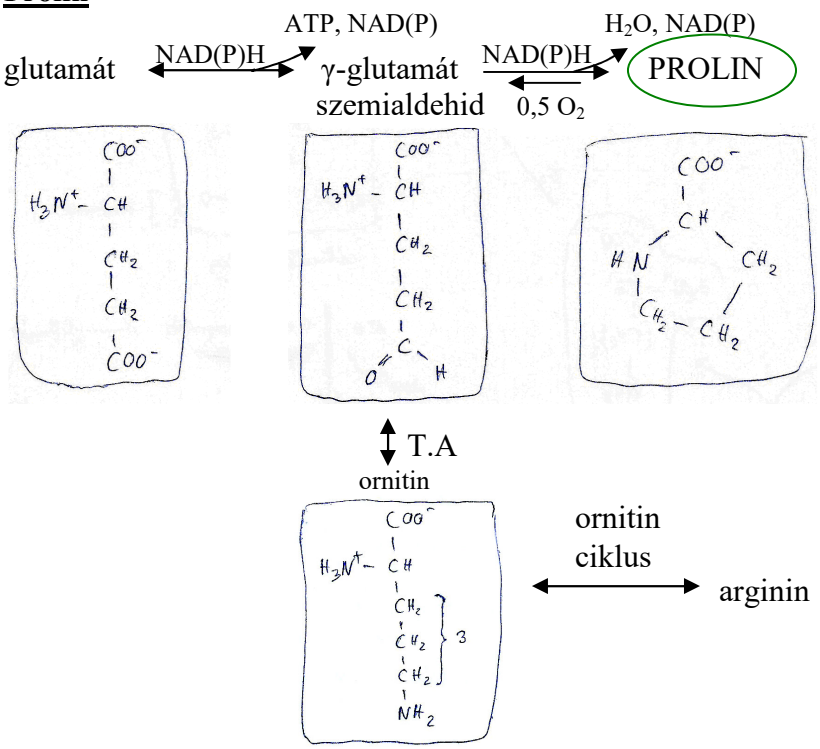
szerin $\xleftrightarrow{\text{THF}}$ glicin $\xleftrightarrow{\text{NAD, THF}}$ CO_2 + NH_4^+

metilén-THF, H_2O; metilén-THF, NADH

Cisztein

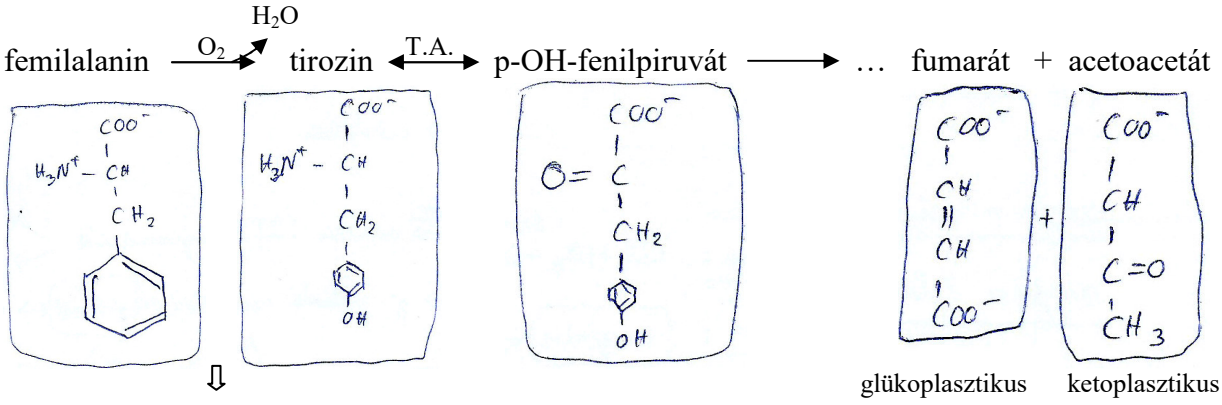


Prolin



53. tétel

Tirozin



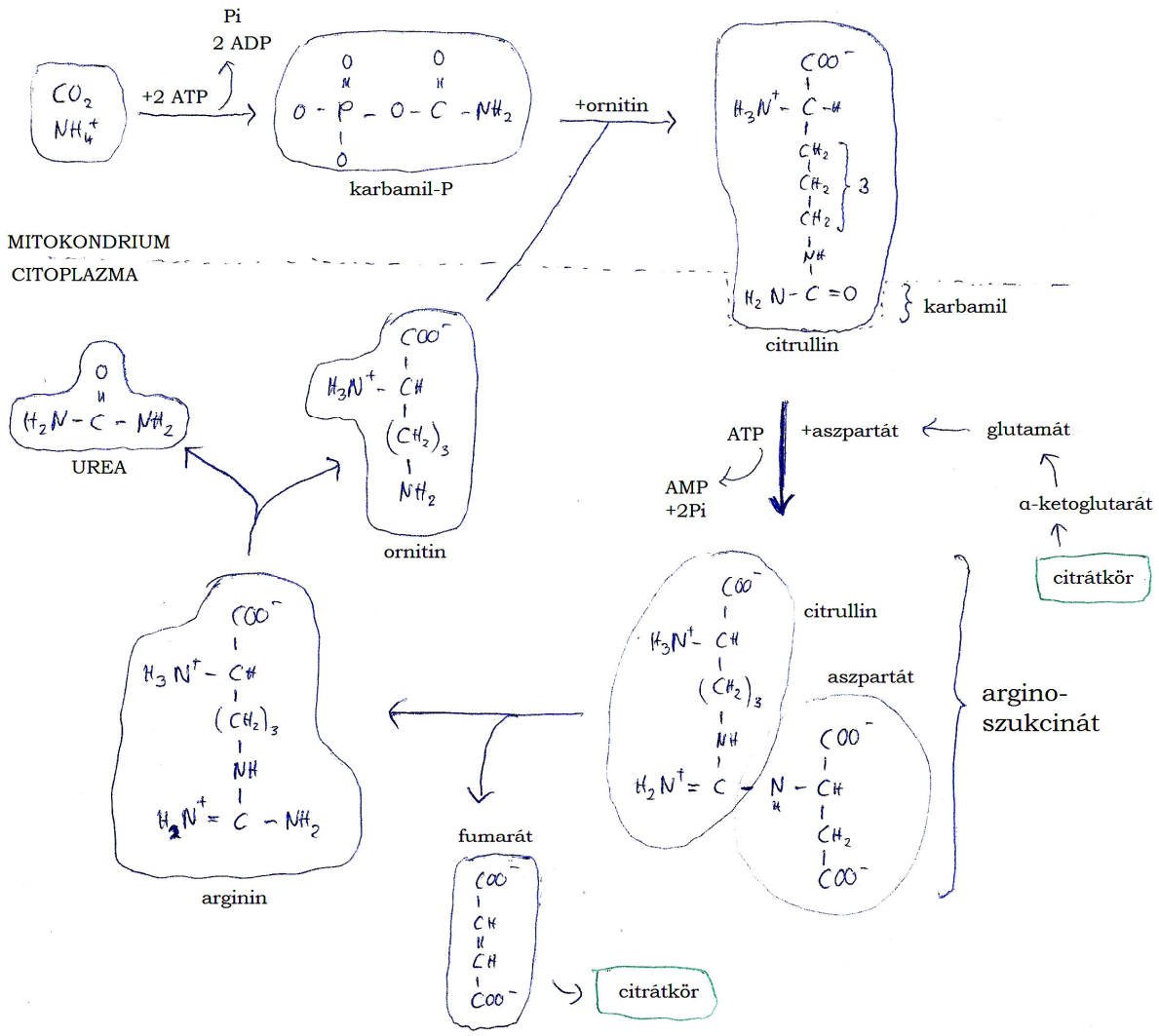
Ha nem tudja átalakítani (genetikai defekt),
akkor FENILKETONURIA betegség alakul ki, károsítja az agyat.

50. tétel

<u>Aminosavak lebontása</u> [aminocsoport sorsa]

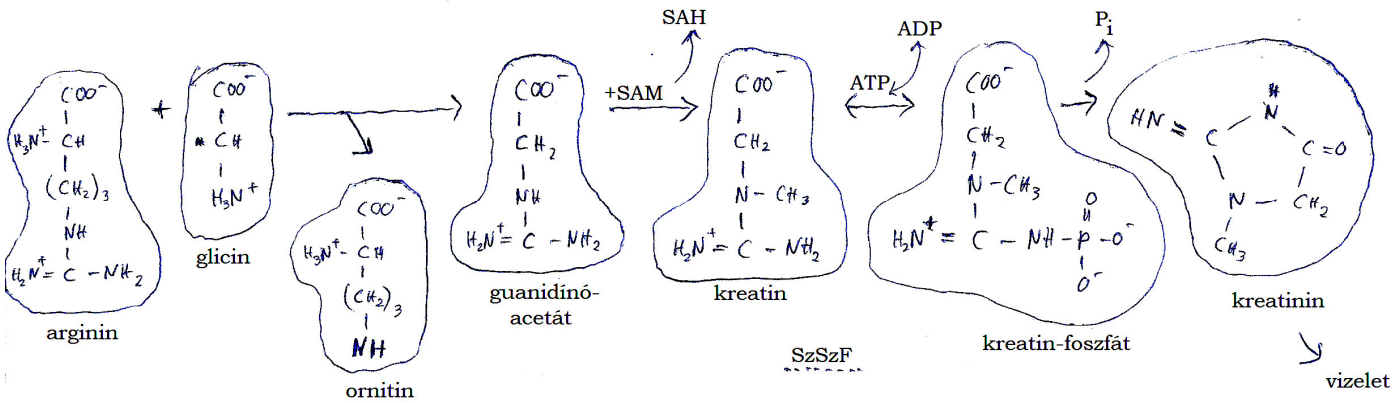
- elveszíti először az aminocsoportot: transzaminálással vagy dezaminálással
- ammónia kiürül UREA-val (az ammónia mérgező)
- ammónia átalakul nem mérgezővé → ornitin-ciklus (≈ arginin-szintézis)

<u>Ornitin-ciklus:</u> MÁJ



<u>arginin szintézise:</u> $CO_2 + NH_4^+ \xrightarrow{+2ATP}$ karbamil-P $\xrightarrow{+ornitin}$ citrullin $\xrightarrow{+aszpartát}$ arginoszukcinát → fumarát, $\boxed{\text{arginin}}$

<u>arginin lebontása:</u> $\boxed{\text{arginin}}$ → ornitin + UREA; ornitin $\xleftrightarrow{T.A.}$ γ-glutamát szemialdehid $\longleftrightarrow$ $\boxed{\text{glutamát}}$ $\longleftrightarrow$ α-ketoglutarát



Aminosavak lebontása [Szénlánc sorsa] [51., 52., 53. tétel]

- ***glükoplasztikus:*** glikolízisbe vagy citrátkörbe kapcsolódik be → MÁJ glükózt gyárt belőlük
- ***ketoplasztikus:*** ketontestek lesznek belőlük, nem lesz glükóz: leucin, lizin
- ***vegyes:*** kettészakad, egyik glüko-, másik ketoplasztikus: tirozin, fenilalanin, triptofán, izoleucin.

Glutamáttá alakul: prolin , arginin , glutamin , hisztidin (soklépéses) → α-ketoglutarát

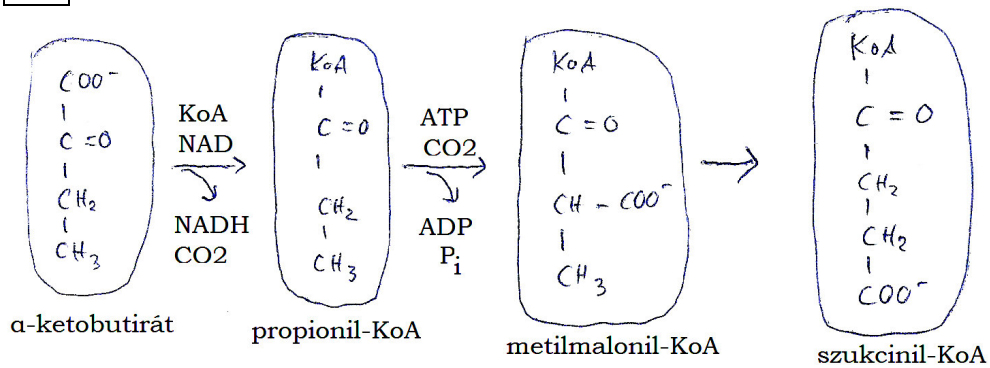
Szukcinil-KoA lesz: metionin $\xrightarrow{+ATP}$ SAM $\xrightarrow{CH_3}$ SAH → homocisztein $\xrightarrow{+szerin}$ cisztationin $\xrightarrow{NH_4^+,\ cisztein}$

α-ketobutirát → propionil-KoA $\xrightarrow{+CO_2\ +ATP}$ metilmalonil-KoA → szukcinil-KoA

treonin $\xrightarrow{dezamináció}$ α-ketobutirát → propionil-KoA →…→ szukcinil-KoA

izoleucin $\xrightarrow{sok\ lépés}$ acetil-KoA + propionil-KoA → … → szukcinil-KoA

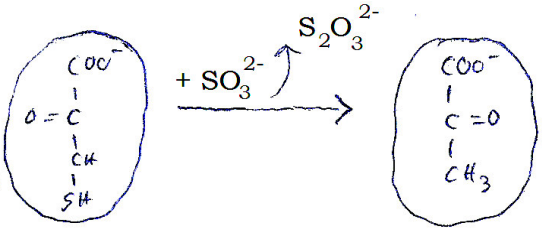
valin $\xrightarrow{sok\ lépés}$ metil-malonil-KoA → szukcinil-KoA



Oxálacetát lesz: aszpartát (transzaminálás)
aszparagin (dezaminálás)

Fumarát és acetoacetát lesz: fenilalanin → tirozin $\xrightarrow{kettéhasad}$ fumarát + acetoacetát

Piruváttá alakul: cisztein $\xrightarrow{transzaminálás}$ α-keto-glutarát + glutamát



T.A.

triptofán → felbomlik az 5-ös gyűrű → kiszakad egy formil és egy alanin maradék 6-os gyűrű felhasad → α-ketoadipát → ß-oxidáció → acetoacetil-KoA

Az alanin *glükoplasztikus*, az acetoacetil-KoA *ketoplasztikus*.

lizin → → → α-ketoadipát *(ketoplasztikus)*
leucin → → → acetoacetát *(ketoplasztikus)*

szerin → a) kihasad egy ammónia → piruvát (1 lépésben)
b) homociszteinnel cisztationinon át cisztein lesz
c) „szerinolízis": transzaminálódás piruváttal → alanin + OH-piruvát
↓ + NADPH
glicerinsav(glicerát)
↓ + ATP
2P-glicerát

glicin $\xrightarrow{+H_2O\ +\ metilén\text{-}THF}$ szerin → piruvát

glicin → glicin-szintáz szétbontja → ammónia + CO_2

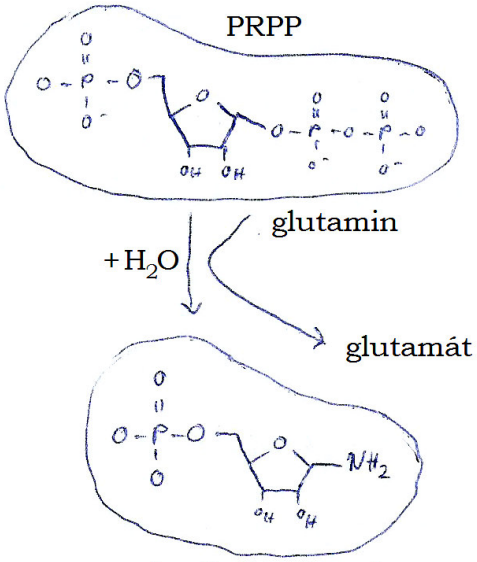
56. tétel

<u>Purin nukleotidok „de novo” szintézise</u>

1) pentóz-foszfát út → ribóz-5P
2) AKTIVÁLÁS: ribóz-5P $\xrightarrow{\text{ATP}}$ PRPP (ATP → AMP)
   ELKÖTELEZŐ LÉPÉS
3) PP_i kicserélődik NH_2-re → P-ribozil-amin
4) purin-bázis felépítése
   - glicin beépítése (C = C – N)
   - formil-THF (= C –)

   } 5-ös gyűrű
   - N-csoporto glutaminből
   - CO2 kapcsolódása (C = O)
   - N-csoport aszpartátból
   - formil-THF (–C=)

   } 6-os gyűrű

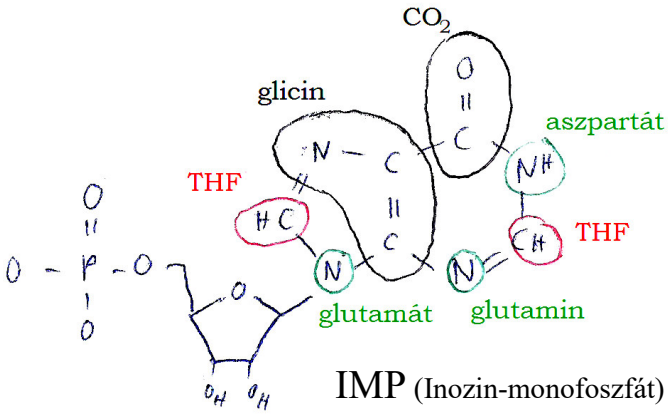


<u>AMP-készítés:</u> kiindulás IMP-ből

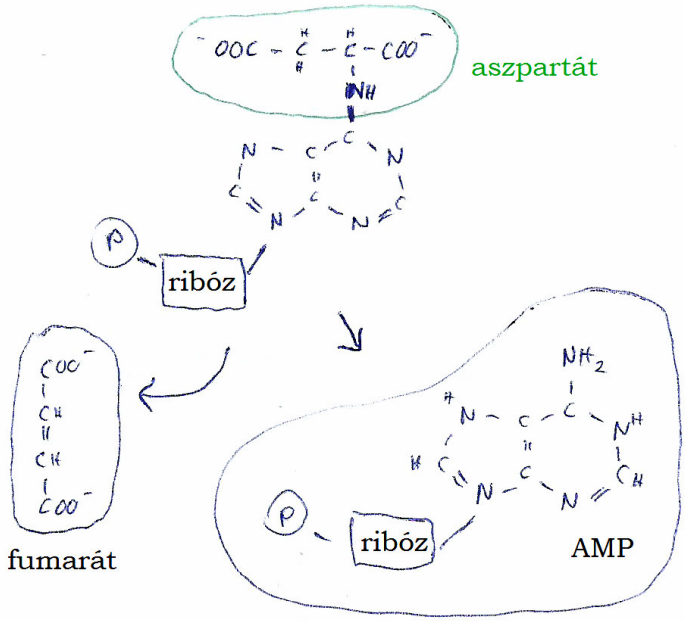
1) aszpartát ATP-vel beépül az oxo-csoport helyére (~ T.A.)
2) leszakad az aszpartát, fumarát lesz belőle ott hagyja az NH-t

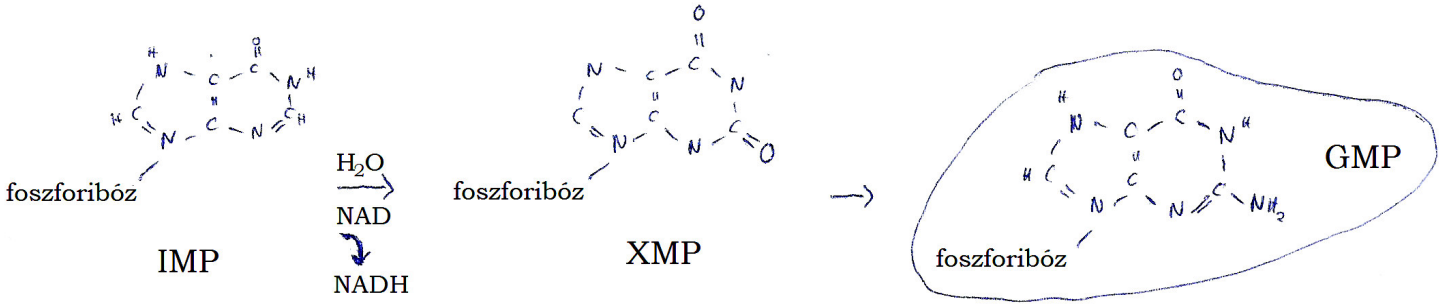
<u>GMP-készítés:</u> kiindulás IMP-ből

1) „vízbül veszi ki a zoxigént” + NAD
2) transzaminálás glutaminnal + 2ATP



IMP (Inozin-monofoszfát)





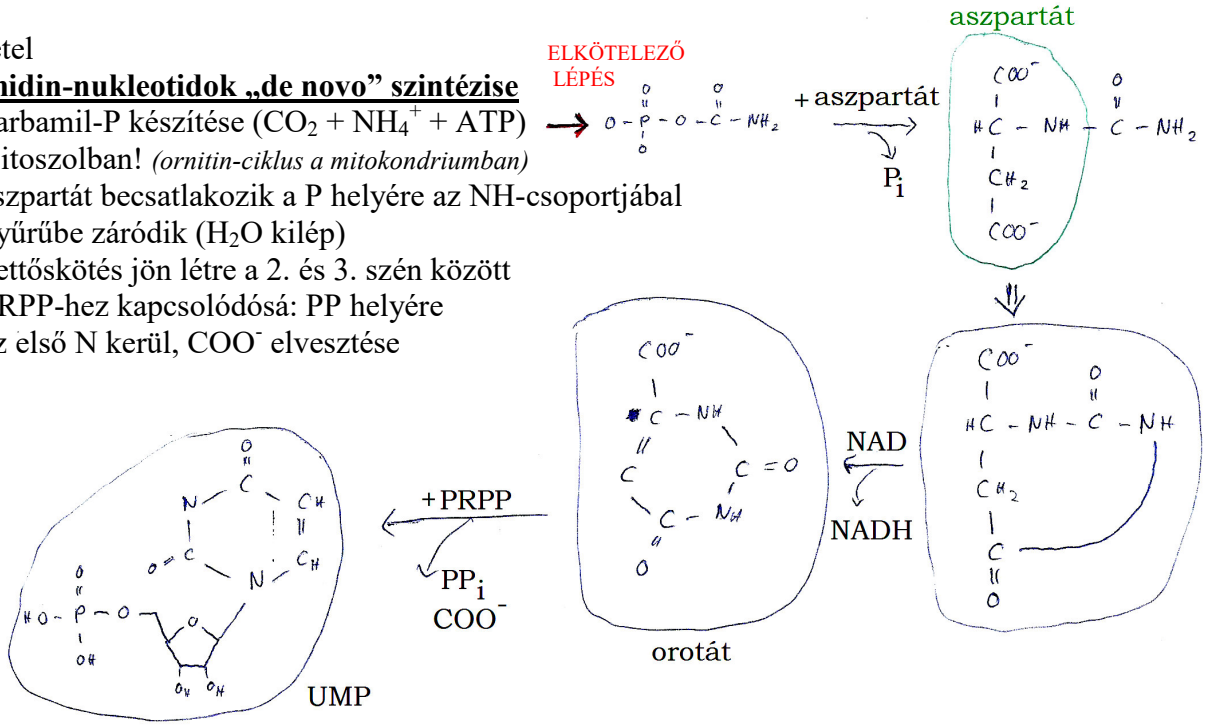
<u>tipp:</u> ahol NH-csoport kapcsolódik a gyűrűhöz, ott a 6-os gyűrűben az óramutató járásával megegyező irányban alakul ki a kettőskötés!

<u>Szabályozás:</u> elkötelező lépés gátlása
feedback-gátlás: IMP, AMP, GMP gátolja az első 2 lépést (ne legyen P-ribozil-amin)
mindegyik gátolja a saját képződését

54. tétel

Pirimidin-nukleotidok „de novo” szintézise

1) karbamil-P készítése ($CO_2 + NH_4^+ + ATP$) citoszolban! *(ornitin-ciklus a mitokondriumban)*
2) aszpartát becsatlakozik a P helyére az NH-csoportjával
3) gyűrűbe záródik (H_2O kilép)
4) kettőskötés jön létre a 2. és 3. szén között
5) PRPP-hez kapcsolódósá: PP helyére az első N kerül, COO^- elvesztése



6a) 2 ATP-vel UMP → UTP lesz

7) UTP $\xrightarrow{\text{transzaminálás (glutaminnal)}}$ $+H_2O$ → CTP $\xrightarrow{+H_2O}$ (Pi) CDP $\xrightarrow{+NADPH}$ (NAD) dCDP

6b) ATP-vel UMP → UDP lesz

7) NADPH-val → dUDP lesz $\xrightarrow{+H_2O}$ (Pi) dUMP $\xrightarrow{\text{metilén-THF}}$ (THF) dTMP

Szabályozás: PRPP aktivál (prekurzor), UTP gátol (feedback) } karbamil-P készítésének szabályozása (1. lépés)

dezoxiribonukleotidok szabályozása: a dCDP-vé és dUDP-vé válás előtt trifoszfátok szabályozzák úgy, hogy a dezoxiribonukleotidok megfelelő arányban legyenek.

55. tétel, 57. tétel

Nukleotidok lebontása

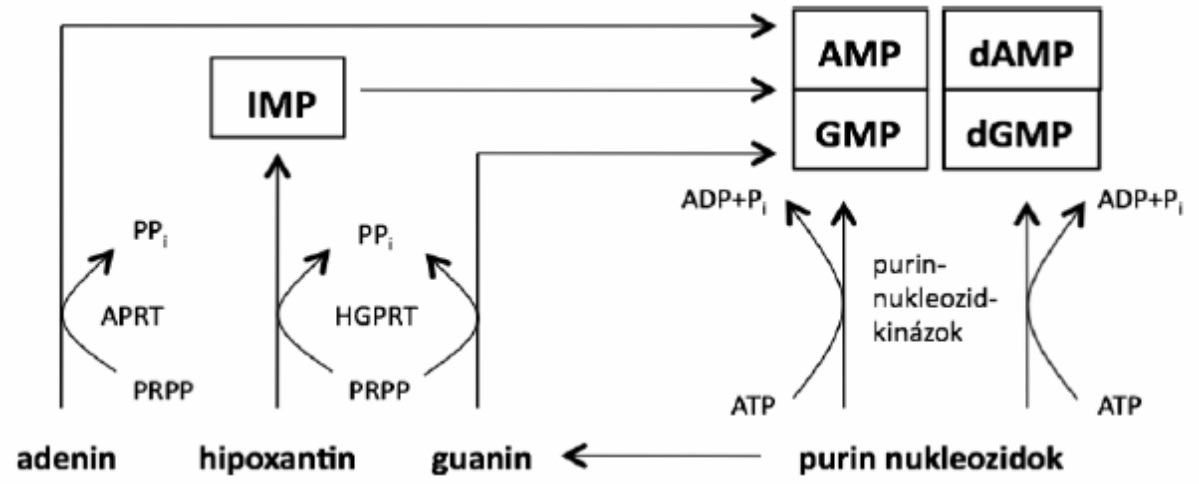
- GMP $\xrightarrow{\text{nukleozidáz}}$ guanozin (nincs P) $\xrightarrow{\text{foszforilálás}}$ guanin (nincs ribóz) $\xrightarrow{\text{dezaminálás}}$ xantin
- AMP $\xrightarrow{\text{nuklezidáz}}$ adenozin (nincs P) $\xrightarrow{\text{dezaminálás}}$ inozin $\xrightarrow{\text{foszforilálás}}$ hipoxantin $\xrightarrow{\text{monooxidáz}}$ xantin
- xantin $\xrightarrow{\text{monooxidáz}}$ urát → *(laktám, laktim, majd deprotonált forma)*
- CMP $\xrightarrow{\text{nukleotidáz}}$ citidin $\xrightarrow{\text{dezaminálás}}$ uridin $\xrightarrow{\text{foszforilálás}}$ uracil + ribóz-1P

  dCMP dezoxi-citidin $\xrightarrow{\text{dezaminálás}}$ dezoxi-uridin $\xrightarrow{\text{foszforilálás}}$ uracil + dezoxi-ribóz-1P
- uracil $\xrightarrow{\text{láncfelszakadás}}$ dihidro-uracil $\xrightarrow{\text{dezamináció, dekarboxiláció}}$ ß-alanin $\xrightarrow{+\text{ecetsav}}$ acetil-KoA → *(ketoplasztikus)*
- dTMP $\xrightarrow{\text{nukletidáz}}$ dezoxi-timidin $\xrightarrow{\text{foszforlálás}}$ timin $\xrightarrow{\text{láncfelszakadás, dezamináció, dekarboxiláció}}$ → ß-amino-izobutirát → metil-malonil-KoA → szukcinil-KoA → citrátkör *(glükoplasztikus)*

Mentőutak:

- adenozin + ATP + kináz → AMP
- guanozin + ATP + kináz → GMP , (GMP + ATP → GDP + ADP →… → GTP)

másik út: PRPP-re helyezi a szerves bázist: adenin → AMP
hipoxantin → IMP → AMP vagy GMP
guanin → GMP



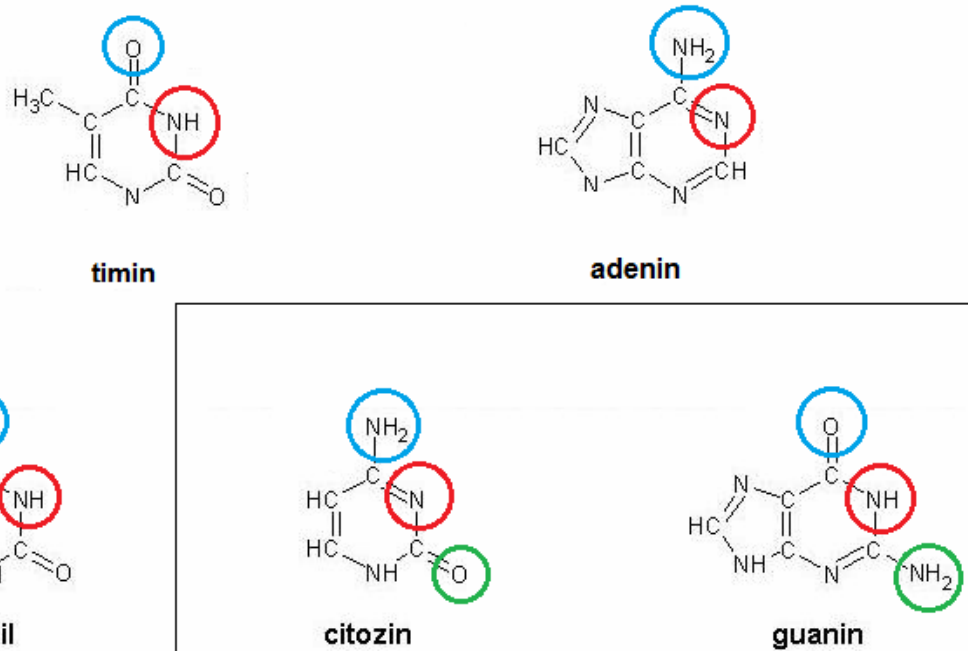
Köszvény:

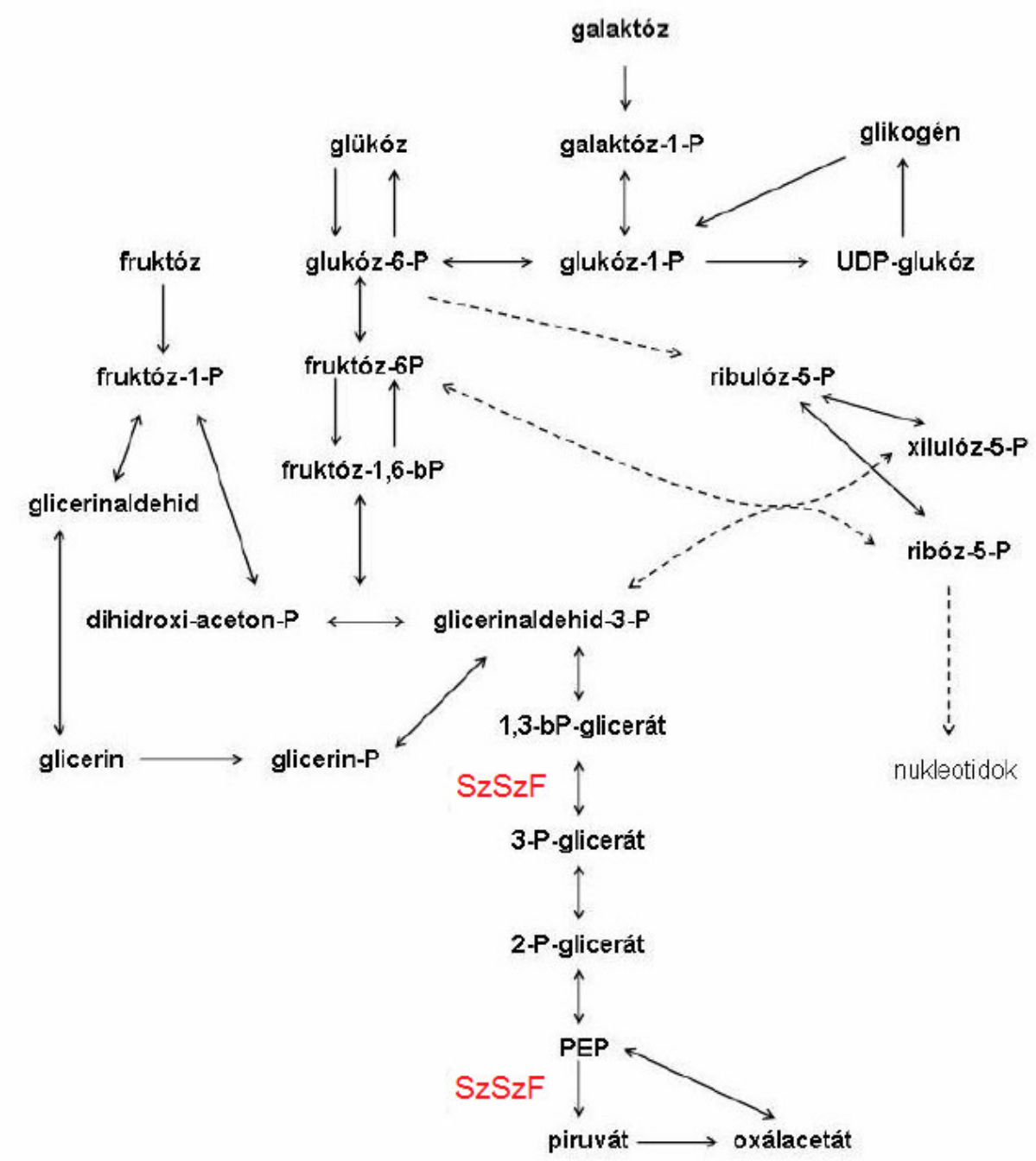
- A deprotonált urát könnyen kiválasztódik a vesében.
- Ha csökken a vizelet pH, akkor visszaalakul laktim-formává az urát.
- Kiválik kristály formában a szervezet különböző részein → köszvény.
- Ízületi fájdalmat, vesekövet okoz.

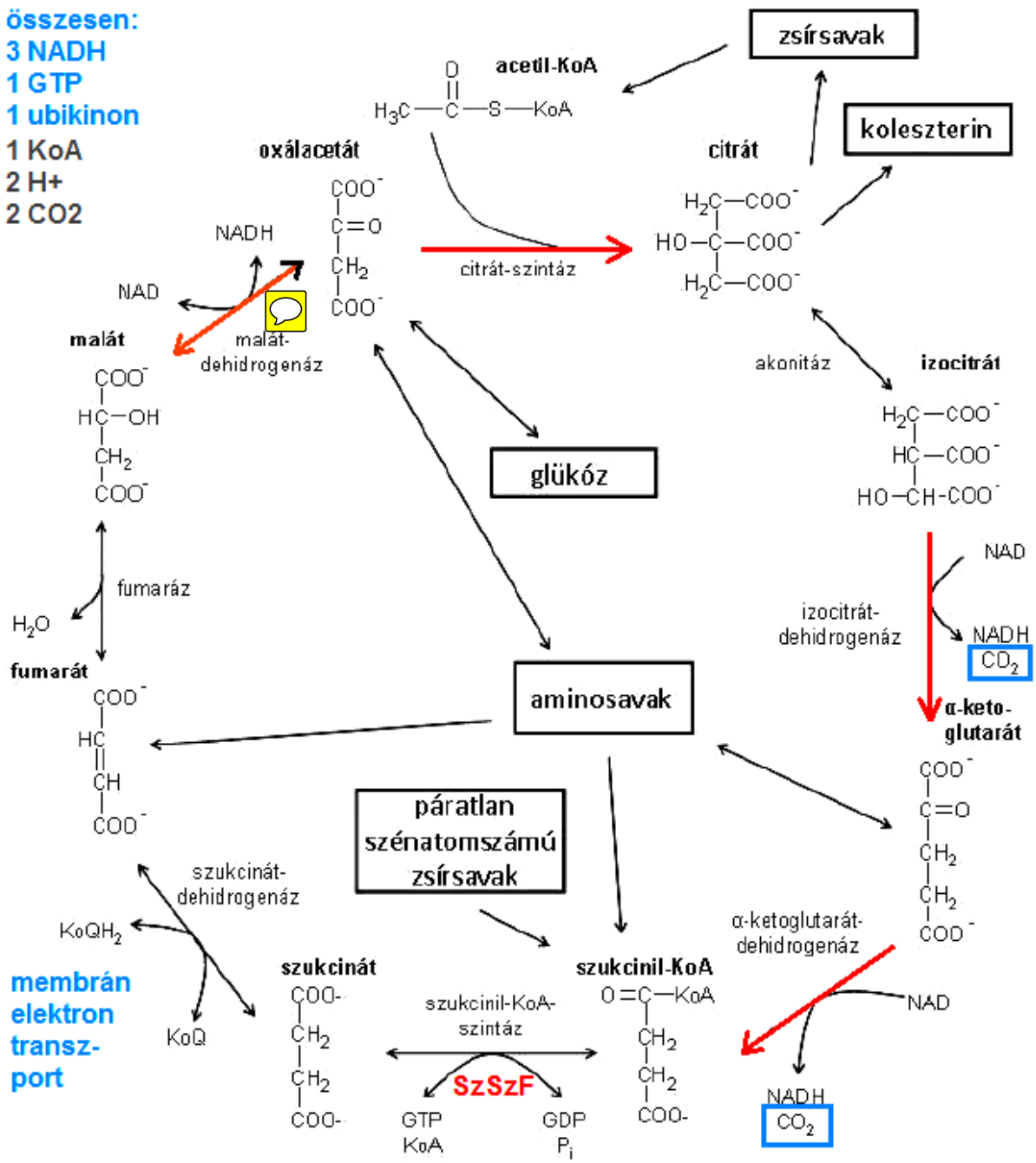
==========

Egyéb hasznos:

A színek a kapcsolódási pontokat jelzik, ugyanolyan színű tud csak összekapcsolódni.




galaktóz
glükóz
galaktóz-1-P
glikogén
fruktóz
glukóz-6-P
glukóz-1-P
UDP-glukóz
fruktóz-1-P
fruktóz-6P
ribulóz-5-P
xilulóz-5-P
fruktóz-1,6-bP
glicerinaldehid
ribóz-5-P
dihidroxi-aceton-P
glicerinaldehid-3-P
1,3-bP-glicerát
glicerin
glicerin-P
nukleotidok
SzSzF
3-P-glicerát
2-P-glicerát
PEP
SzSzF
piruvát
oxálacetát


összesen:
3 NADH
1 GTP
1 ubikinon
1 KoA
2 H+
2 CO2
zsírsavak
acetil-KoA
koleszterin
oxálacetát
citrát
NADH
NAD
citrát-szintáz
malát
malát-dehidrogenáz
akonitáz
izocitrát
glükóz
fumaráz
H2O
izocitrát-dehidrogenáz
NAD
NADH
CO2
fumarát
aminosavak
α-keto-glutarát
páratlan szénatomszámú zsírsavak
szukcinát-dehidrogenáz
KoQH2
KoQ
szukcinát
szukcinil-KoA
szukcinil-KoA-szintáz
SzSzF
GTP
KoA
GDP
Pi
α-ketoglutarát-dehidrogenáz
NAD
NADH
CO2
membrán elektron transz-port