

Dr. Kiricsi Mónika

Az élő szervezetekben előforduló lipidek típusai és szerkezetük. Energiatranszformálás: lebontó anyagcserefolyamatok, a lipidek és az aminosavak lebontása

Segédlet a BSc záróvizsgára való felkészüléshez

Jelen tananyag a Szegedi Tudományegyetemen készült az Európai Unió támogatásával.

Projekt azonosító: EFOP-3.4.3-16-2016-00014

Az élő szervezetekben előforduló lipidek típusai és szerkezetük. Energiatranszformálás: lebontó anyagcserefolyamatok, a lipidek és az aminosavak lebontása

Kiricsi Mónika

A lipidek közös tulajdonsága: vízben nem, apoláros oldószerben jól oldódó molekulák

Szerkezetük, felépítésük sokféle

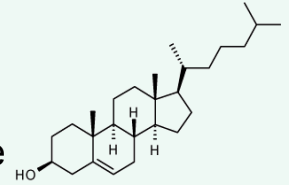
Csoportosításuk:

- **Egyszerű lipidek** (hidrolízissel nem bonthatók komponensekre)
 - Szteroidok
 - Zsírsavak
- **Összetett lipidek** (hidrolízissel komponenseire bonthatók)
 - Neutrális zsírok
 - Foszfogliceridek
 - Szfingolipidek
 - Koleszterin-észterek

Ismerni kell az egyes lipid csoportok fontosabb képviselőit, és ezeknek a molekuláknak a szerkezeti jellemzőit, funkcióját

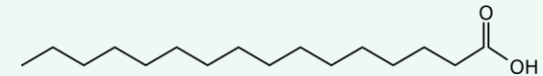
– Szteroidok (koleszterin, szteroid hormonok, epesavak)

- Szteránváz, koleszterinből keletkeznek
- Koleszterin funkciója membránalkotás, hormonok, epesavak keletkeznek belőle
- Szteroid hormonok: mineralo- és glükokortikoidok (C21), nemi hormonok (C18-19) funkciója a szabályozás
- Epesavak: zsírok emésztésében detergens szerepűek



– Zsírsavak (telített és telítetlen zsírsavak)

- Telített zsírsavak: palmitinsav, sztearinsav, stb. feladatuk: az összetett lipidek építőelemei, lebontásuk révén energia nyerhető
- Telítetlen zsírsavak: egy vagy több kettős kötést tartalmaznak, pl. olajsav, linolsav, linolénsav, összetett lipidek építőelemei, vagy mediátorok (prostaglandinok) előanyagai

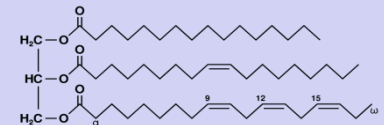


– Neutrális zsírok

- Trigliceridek, digliceridek, monogliceridek, itt a zsírsavak a glicerinnel észterkötésben vannak
- Feladatuk: lipidek raktározása (pl. zsírszövetben)

– Foszfogliceridek

- Alkotórészeik: glicerín, zsírsavak, foszfát-csoport, alkoholkomponens(kolin, etanolamin, szerin)
- Feladatuk: membránok építőelemei, tüdő surfactant



– Szfingolipidek

- Alkotórészeik: szfingozin, zsírsav, foszfokolin vagy szénhidrátok, Csoportjaik: szfingomielinek, cerebrozidok, gangliozidok, feladatuk: membránalkotás

– Koleszterin-észterek

- Alkotórészeik: koleszterin és zsírsav észter kötésben, feladatuk a koleszterin raktározása

Energianyerés lipidekből: a biológiai oxidáció fázisai

Ha a raktározott neutrális zsírokat mobilizáljuk:

Makromolekulák hidrolízise: lipolízis

Lipidek

Hormonszenzitív-
és egyéb lipázok

Pankreas-lipáz
epesav

Ha a táplálékkal érkezett a szervezetbe:

Makromolekulák hidrolízise: emésztés

Biológiai oxidáció 1. fázisa:
Lebontó anyagcsereutak:
 β -oxidáció
(mitokondrium mátrixban)

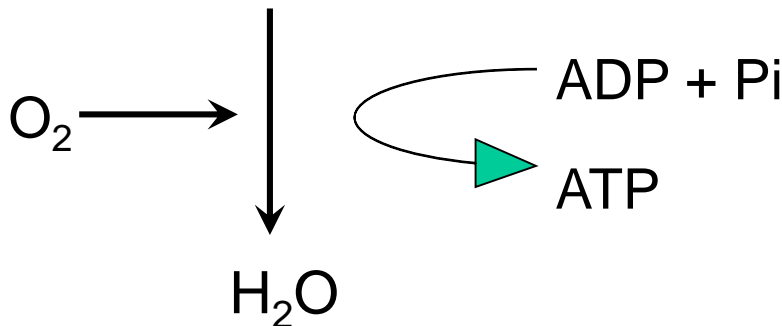
Zsírsavak

Biológiai oxidáció 2. fázisa:
Citrátkör
(mitokondrium mátrixban)

Acetil-koenzimA

Biológiai oxidáció 3. fázisa:
Terminális oxidáció
(mitokondrium belső membránban)

Redukált koenzimek
(**$\text{NADH} + \text{H}^+$ és FADH_2**)



Biológiai oxidáció

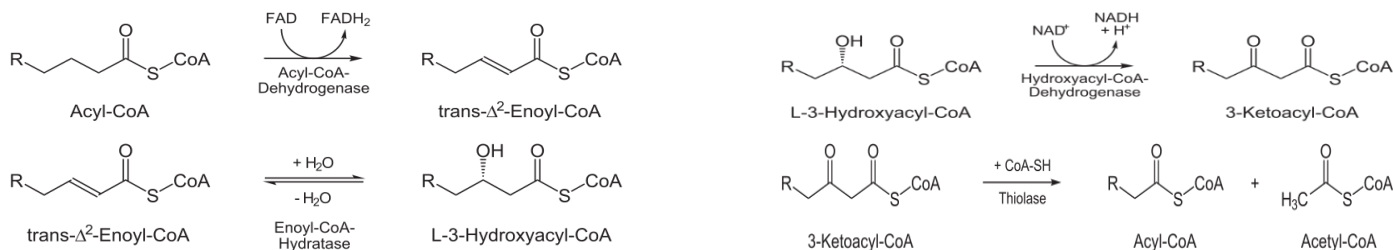
Energianyeres lipidekből: a biológiai oxidáció fázisai

A béta-oxidáció

A telített/telítetlen zsírsavak béta C-atomjának (3.C) oxidációja:

- Oxidáció:** Acil-KoA oxidációja enoil-KoA-vá. A dehidrogenálással **transz-kettős kötés épül ki** az α és a β C-atomok között. Az oxidáció koenzime a **FAD**, mely redukálódik FADH_2 -vé. A keletkező termék a transz-enoil-KoA. Enzime: acil-KoA-dehidrogenáz.
- Vízaddíció** történik az α és β C-atom közötti **kettős kötésre**. A β -C-atomra OH-csoport kerül. A keletkező termék a L-3-hidroxiacil-KoA. A reakció sztereospecifikus, csak az L-izomer keletkezik. Enzime: enoil-KoA-hidratáz.
- Oxidáció:** A β -C-atom **OH-csoportjának oxidációja keto-csoporttá**. Az oxidáció koenzime a **NAD^+** , mely $\text{NADH} + \text{H}^+$ -vá redukálódik. A hidroxiacil-KoA-dehidrogenáz specifikus az L-izomerre. A reakció terméke a 3-ketoacil-KoA.
- Tiolízis:** Az α - β **C-C kötés hasítása** Koenzim A segítségével. Az új **koenzim A** a két C-atommal megrövidült zsírsav lánc (acil-KoA) KoA-csoportja lesz, így a megrövidült zsírsavlánc is aktivált marad. A hasítás másik terméke a két C-atomos acetyl-KoA, ezzel rövidül az acil-lánc. A reakció enzime a béta-ketotioláz.

Egy β -oxidációs reakciósor végén keletkezik: egy **acetyl-KoA**, egy **két C-atommal rövidebb zsírsav**, FADH_2 és $\text{NADH} + \text{H}^+$.



Energianyeres lipidekből: a biológiai oxidáció fázisai

A béta-oxidáció

A zsírsav **aktiválása** a béta-oxidáció előtt megtörténik. A zsírsavat ATP és KoA felhasználásával aktiváljuk, keletkezik acil-KoA.

A zsírsavak a béta-oxidáció helyére, a mitokondrium mátrixba a karnitin transzport révén jutnak be. A **karnitinból** és a zsírsavból képződő acil-karnitin bejut a mitokondriumba, majd ott a zsírsav egy KoA-val észteresítődik. Ezután kezdődik valójában a béta-oxidáció.

Ha a palmitinsav (C16) a lebontandó zsírsav, ennek teljes lebomlásához, **7-szer** kell a béta-oxidáció lépéssorozatának lezajlani: C16→C14→C12→C10→C8→C6→C4→C2
1 palmitinsav → **8** acetil-CoA + **7** FADH₂ + **7** NADH + **7** H⁺

Az acetil-KoA-k a citrátkörbe lépnek be, a biológiai oxidáció 2. fázisába. A redukált koenzimek viszont egyből a légzési láncba (terminális oxidáció) jutnak. Ezekből a molekulákból a citrátkör és a légzési lánc során összesen keletkező ATP: **8*12ATP**

7*2ATP

7*3ATP= 131 ATP

citrátkör

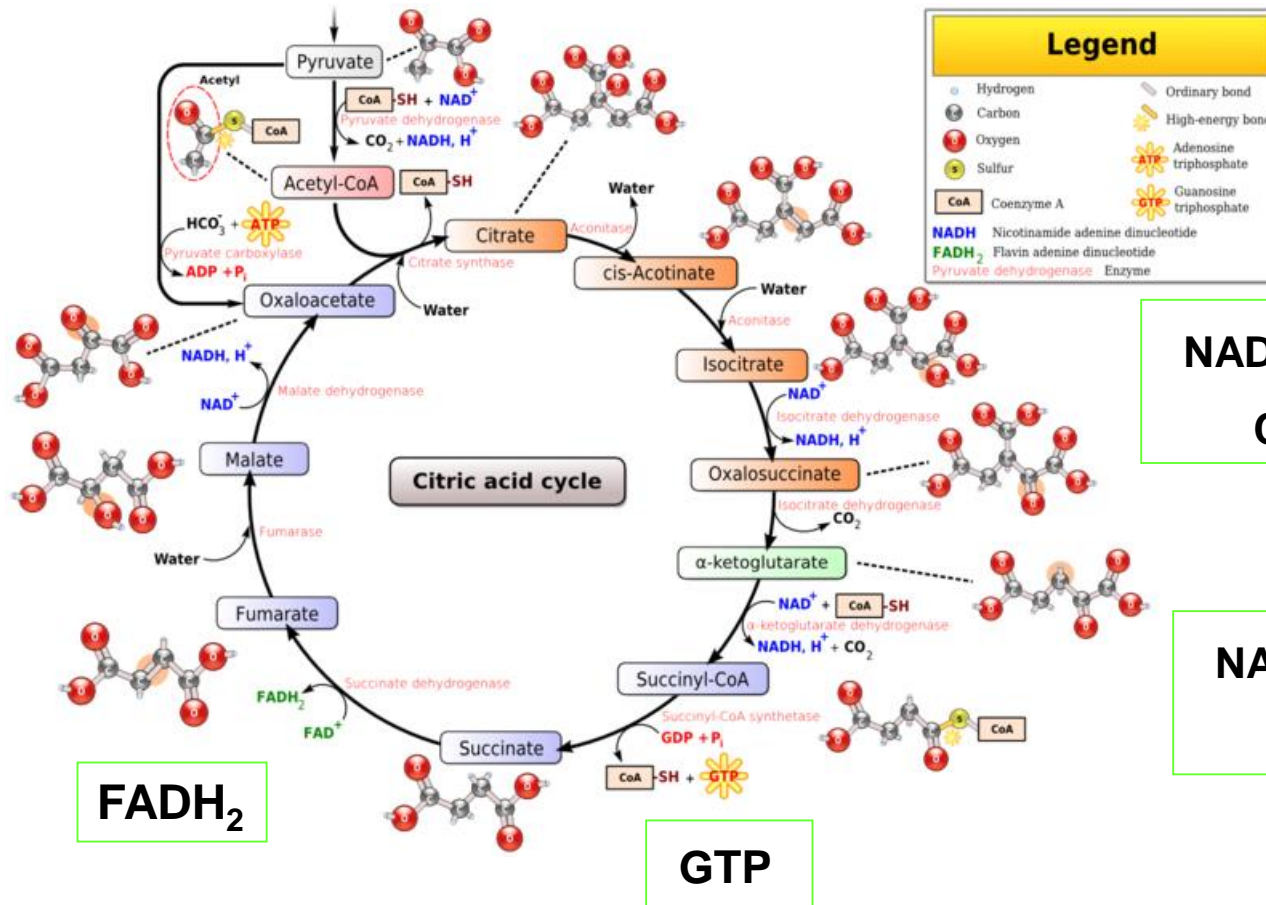
légzési lánc légzési lánc

Az aktiválásra felhasznált 2 ATP-t levonva, a nettó nyereség: 131-2= 129 ATP.

Energianyeres lipidekből: a biológiai oxidáció fázisai

A citrátkör

A biológiai oxidáció 2. fázisában, a citrátkörben, az acetyl-koenzim A szénatomjai CO_2 formájában lépnek ki, míg hidrogénjei koenzimeket redukálnak (NAD^+ -ból és FAD -ból $\text{NADH} + \text{H}^+$ és FADH_2). A citrátkör a tápanyagok lebontásának közös szakasza. A mitokondrium mátrixában zajlik. Energianyeres szempontjából fontosak a citrátkör redoxreakciói (redukált koenzimek) és a szubsztrátszintű foszforiláció (GTP)



$\text{NADH} + \text{H}^+$

$\text{NADH} + \text{H}^+$
 CO_2

$\text{NADH} + \text{H}^+$
 CO_2

FADH_2

GTP

Energianyerés lipidekből: a biológiai oxidáció fázisai

A citrátkör

1. Az acetil-KoA belép, az oxálacetáttal reagálva citrát képződik kondenzációval és makroerg tioészter kötés hasításával. Enzime a citrát-szintáz.
2. A citrát izocitráttá izomerizálódik egy átmeneti dehidratálással. Enzim: akonitáz.
3. A citrátkör elkötelező lépése. Oxidatív dekarboxilációval az izocitrát alfa-ketoglutaráttá alakul, a **NAD⁺** redukálódik, CO₂ lép ki. Enzime az izocitrát-dehidrogenáz.
4. Egy újabb oxidatív dekarboxiláció, ahol CO₂ lép ki, **NAD⁺** redukálódik, és makroerg tioészter kötés keletkezik. Az alfa-ketoglutarátból szukcinil-KoA lesz. Enzime az alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex.
5. A szukcinil-KoA nagyenergiájú tioészter kötése elhasad, szukcinát keletkezik. A felszabaduló energia **GTP** képzésére fordítódik. A reakció szubsztrátszintű foszforiláció, enzime a szukcinil-KoA-szintetáz.
6. A szukcinát-fumarát átalakulás a **FAD** redukciója által kísért oxidáció. A szukcinát-dehidrogenáz enzim a terminális oxidáció II. fehérjekomplexének a tagja.
7. A fumarát kettős kötésére vízáddíció történik, L-malát keletkezik, a fumaráz katalizál.
8. Az L-malát oxidálódik oxálacetáttá, **NAD⁺** redukálódik, a ciklus zárul. Enzime a malát-dehidrogenáz.

A redukált koenzimek a biológiai oxidáció 3. fázisába, a **terminális oxidációba** lépnek be. Ennek részleteit lásd a Szénhidrátok lebontása tételnél.

Az aminosavak lebontása

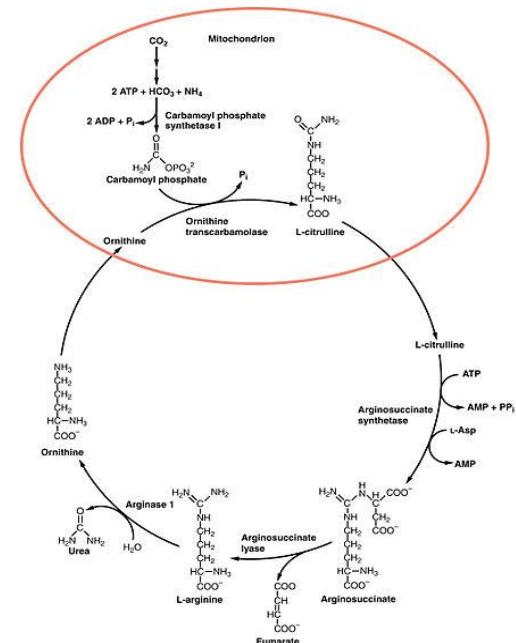
Az aminosavak szerepe

- építőelem (fehérjék)
- **energiaforrás** (lebontásukkal ATP nyerhető)
- **glükóz-szintézis** (glükoneogenezis), ketontest-szintézis
- biológiailag aktív N-tartalmú anyagok prekursora (purin/pirimidin bázisok, hem)

Az **energianyeréshez** először az aminosavak amino-csoportját **transzaminálás** révén ketosavra kell helyezni. A transzamináláshoz egy aminosav és egy ketosav kell. Az aminosavból ketosav lesz, a ketosavból viszont aminosav. A ketosav majdnem mindig alfa-ketoglutarát, melyből glutamát aminosav keletkezik. Majd a glutamát amino-csoportja eltávolítható **dezaminálással** és a keletkező ammóniát az **urea ciklus** dolgozza fel. A keletkező urea eliminálható a szervezetből.

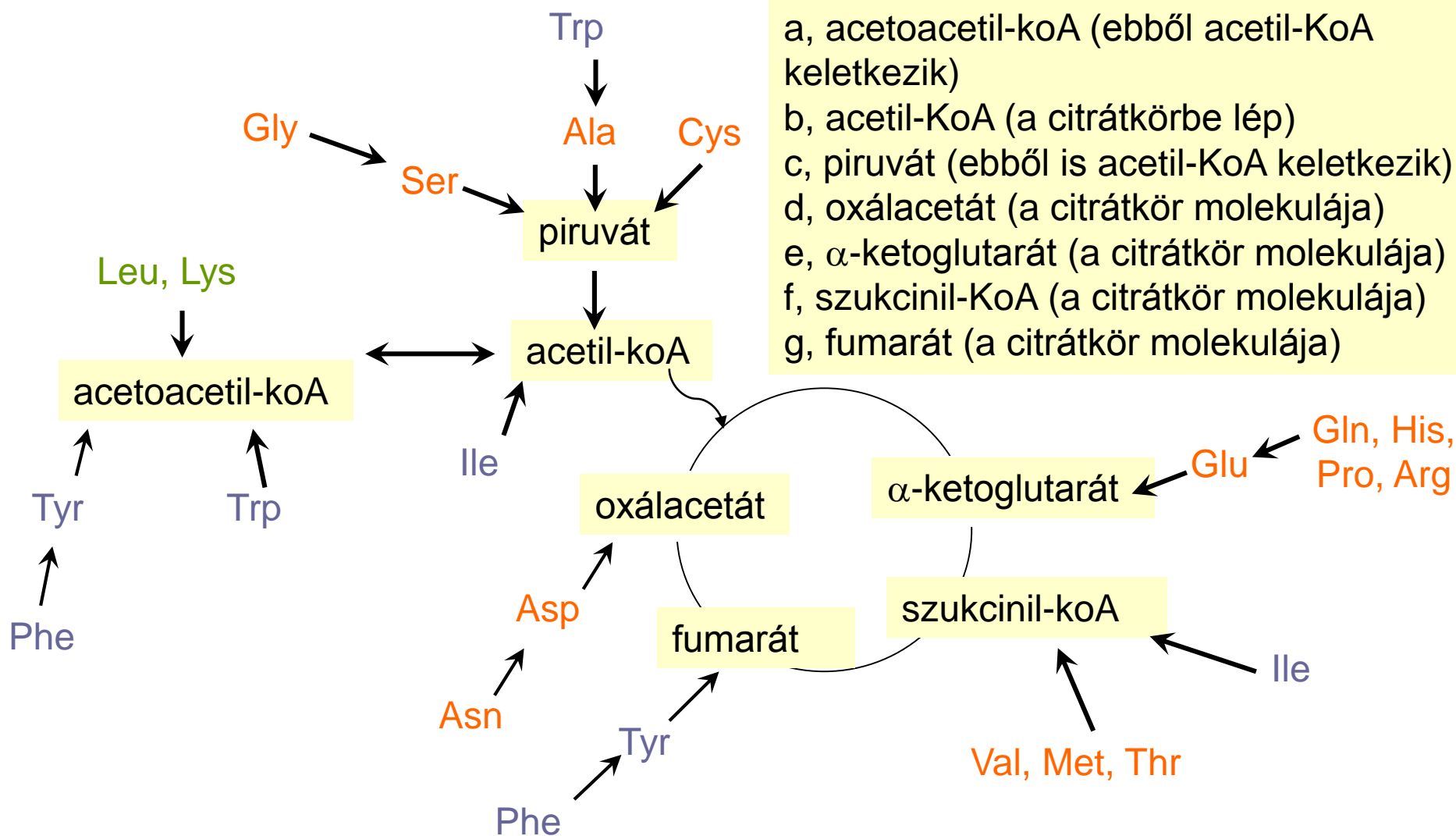
Az urea ciklus:

- az ammónia elimináció legjelentősebb útja
- ammóniából urea (karbamid) képződik
- a teljes enzimrendszer csak a májban működik (mitokondrium+citoplazma)
- a képződő urea egyik aminocsoportja a **szabad ammóniából** származik, míg a másik egy **aszpartát** aminosavból
- Ammónia+bikarbonátból keletkezik karbamoil-foszfát. Ez reagál ornitinnel, citrullin képződik. A citrullin aszpartáttal argininoszukcinátot alakít ki. Ez elhasad argininre és fumarátra. Az argininből képződik ornitin és urea.



Az aminosavak lebontása

Az aminocsoport eltávolítása után **az aminosavak szénlánc lebomlik** és olyan molekulákat eredményez (lásd a-g), melyek egyből, vagy több reakción keresztül a **citrátkörbe** vezethetők. A citrátkörben ezáltal keletkező redukált koenzimek a terminális oxidációba lépnek, így **energiatermeléshez járulhatnak hozzá**.



Az aminosavak lebontása

De a szénlánc lebontása során kapott molekulák (a-g) nem feltétlenül lépnek be a citrátkörbe. Éhezéskor felhasználódhatnak glükóz vagy ketontestek, vagy mindkettő szintézisére, hogy a kritikus szövetek (agy, vázizom, szívizom), sejtek (vörösvértestek) számára metabolizálható energiaforrások keletkezzenek.

Ez alapján az aminosavak lehetnek:

- 1, **glükoplasztikusak** (glükóz szintetizálódhat a katabolikus intermediérből)
- 2, **ketoplasztikusak** (ketontest szintézisben vehetnek részt)
- 3, **vegyes lebomlásúak** (glüko- és ketoplasztikusak is)

Példák:

- 1, Az alanin (Ala) lebontásakor piruvát keletkezik, melyből a glükoneogenezisben glükóz keletkezik, ezért az Ala **glükoplasztikus**.
- 2, A leucin (Leu) lebontásakor acetoacetyl-KoA keletkezik, melyből ketontest alakul ki, így a Leu **ketoplasztikus**.
- 3, A tirozin (Tyr) azért **vegyes lebomlású**, mert lebontásakor keletkező két termék közül az acetoacetyl-KoA-ból ketontestek lehetnek. A másik termék a fumarát oxálacetáttá alakul, majd ez a glükoneogenezisbe jut, ahol glükóz keletkezik.