

# A SZERVEK BIOKÉMIAI FOLYAMATAI

## 1. Az emésztés biokémiája

### AZ EMÉSZTŐCSATORNA SZAKASZAI

- ELŐBÉL
- KÖZÉPBÉL
- UTÓBÉL

Az ember bélcsatornájának felépítése

### AZ ELŐBÉL

#### SZAKASZAI

- Szájüreg
- Nyelőcső
- Gyomor

#### Szájüreg

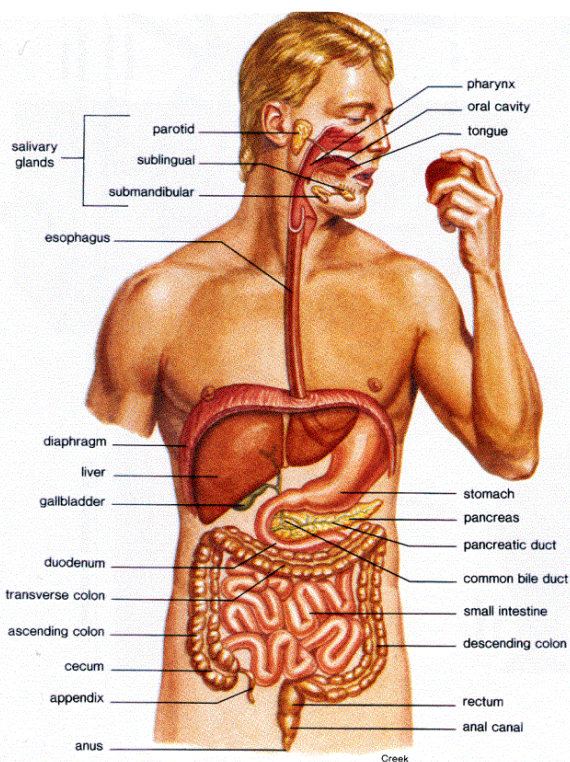
Feladata a táplálék mechanikai aprítása (ezt a fogak végzik), és a megfelelő konzisztencia kialakítása (nyál). A szájüregbe 3 pár nyálmirigy torkollik (fültőmirigy, állkapocs alatti mirigy, nyelv alatti mirigy). A nyál tartalmaz: mucint (viszkozitásnövelő poliszacharid), amiláz (keményítő bontó enzim). Ez a nyálamiláz megkezdheti a táplálék keményítőtartalmának lebontását. Itt azonban tápanyag még nem szívódik fel (ellenben egyes gyógyszerek pl: koronaér-görcs elleni gyógyszerek (Nitromint, Nitropentál), amelyek a nyálkahártyán keresztül felszívódnak).

#### Nyelőcső

A falatot a nyelés juttatja a gyomorba a nyelőcső perisztaltikus mozgása által. Itt nincs emésztés és felszívódás.

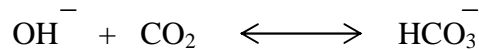
#### Gyomor

A reflexesen nyíló gyomorszájon keresztül kerül a gyomorba a táplálék. A gyomor a táplálékosztási szervrendszer előbéli szakaszának része, amely emészt, fertőtleníti, tárolja a táplálékot és folyamatossá teszi a továbbítását a középbélbe. Falát több simaizomszövetű réteg építi fel. A gyomor nyálkahártyája redőzött mirigyei termelik a gyomornedvet. A gyomornedvben mucin, sósav és pepszin található. A mucin (poliszacharid típusú, nagy molekulatömegű anyag) az önémesztéstől védi a gyomorfalat. Ez mechanikailag és kémiaiilag is stabil. (Betegség: gyomorfekély /Helicobacter pylory/ baktérium, aminek hatása a védelmet megszünteti, ezáltal a sav kimarja, fekély keletkezik). A sósav fertőtlenítő hatású, a lenyelt



mikrobákat elpusztítja, ugyanakkor beállítja a gyomor 2 körüli savas pH-ját. A savas közegben a fehérjék denaturálódnak, és a denaturált fehérjét könnyebben emésztik az enzimek.

Ez a savtermelés aktív transzporttal jön létre. A vér pH-ja kb. 7,4, ehhez képest a gyomornedv kb. 6 egységgel savasabb, azaz milliószoros koncentráció-különbség van a hidrogén ionoknál. Ennek létrehozása energiát, sok ATP-t igényel. A visszamaradó OH<sup>-</sup> ionok nagyon lúgossá tennék a vért, de széndioxiddal hidrogén-karbonátot képeznek, ami nagyon gyenge bázis (puffer rendszer), így alig változik a pH.



A hidrogén ionok mellett klorid ionok transzportja folyik (elektroneutralitás megtartása), így a gyomorsav valójában sósav. A hidrogén-karbonát ionok kationja nátrium és kálium.

A gyomor fontos emésztőenzime a pepszin. Ez inaktív előanyag formájában keletkezik (pepszinogén), különben megemésztene a termelő mirigyét is. Aktiválása a gyomorban történik: egy kb. 8000 mólsúlyú peptidet kell róla lehasítani. Ez autokatalitikus folyamat, az aktív pepszin képes a pepszinogént a megfelelő helyen szétvágni, ezzel a saját keletkezését katalizálja. A pepszin fehérjebontó enzim (endopeptidáz: a fehérjelánc közepén bontja a peptidkötéseket). A legelső aktív pepszinmolekula a sav hatására létrejövő spontán (nem enzim) hidrolízissel keletkezik (lassú folyamat).

A gyomorban a táplálék 1-2, max 6 órát tölt. Felszívódás is történik, nem aktív, hanem a könnyen „mozgó” anyagok innen is felszívódhatnak. Apoláris anyagok (pl. alkoholok) beoldódnak a lipid kettős-membránokba, átlépnek a gyomor falán és szétterjednek a szervezetben. Így pl. az alkohol és a benne jól oldódó anyagok már a gyomorból felszívódnak. Gyenge sav típusú vegyületek disszociációja:  $\text{R-COOH} \leftrightarrow \text{R-COO}^- + \text{H}^+$  (Pl. Aspirin  $\rightarrow$  acetyl-szalicilsav). A disszociált forma ionos – nem szívódik fel. A disszociálatlan forma viszont apoláris – jól oldódik a lipid membránokban – felszívódik a gyomorból. Ezért az Aspirin gyorsan, kb. fél óra múlva hat (nem kell eljutnia a vékonybél).

A gyenge bázisoknál a helyzet fordított, a disszociáció:  $\text{R-NH}_2 + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{R-NH}_3^+$  Savas pH-jú közegben ionizálódnak, a gyomorból rosszul szívódnak fel. A gyomorsav extrahálja (összegyűjti) a gyenge bázis típusú molekulákat, becsapdázódnak. Ilyenek pl. az alkaloidok.

A gyomor által termelt másik enzim a tejfehérjét megalvasztó (kicsapó) enzim (rennin, chymozim, gasztriktin). Csecsemők anyatejes táplálásánál a fehérjét savas pH nélkül is kicsapja. (A csecsemők gyomornedve még kevés sósavat tartalmaz.)

## VÉKONYBÉL

### SZAKASZAI

- *Patkóbél*
- *Éhbél*
- *Csípőbél*

### Patkóbél, duodenum

A gyomorkapuvál kezdődik és patkóalakú kanyarulatot vesz. Ide torkollik a hasnyál és az epe vezetéke, ill. itt termelődnek a vékonybél fontos szövethormonjai.

A *hasnyálmirigy* külső elválasztású mirigysejtjeinek emésztőnedve lúgos és nagy a pufferkapacitása, pH=8, lúgosságát NaHCO<sub>3</sub> tartalma okozza. Igen sokféle emésztő enzimet tartalmaz (*pankreasz* – mindent létrehozó).

## Fehérjebontó enzimek

- Tripszin
- Kimotripszin (endopeptidázok)  
A peptidlánc közepén, bizonyos aminosavak mellett hasítanak. Előanyag formájában keletkeznek (tripszinogén, kimotripszinogén), ezek is proteolitikus reakcióban aktiválódnak.
- Karboxipeptidáz (a karboxi láncvégről egyesével lehidrolizálja az aminosavakat)

## Szénhidrátbontó enzimek (amilázok)

- $\alpha$ -amiláz endoamiláz, a keményítőt a lánc közepén bontja
- $\beta$ -amiláz maltamiláz, a nem-redukáló láncvégről maltóz egységeket (glükóz-glükóz diszacharid) hasít le
- amiloglukozidáz exoamiláz, a nem-redukáló láncvégről glükóz egységeket hasít le.

A cellulóz és a keményítő összetételében azonos molekulák, mindkettő glükóz polimer, 1-4 kötésekkel összekötve. A különbség oka a cukrokat összekötő kémiai kötés eltérő szöge, ezért más a szerkezete, mások a tulajdonságai. A cellulóz egyenes molekula, szálas-kristályos felépítésű, nehezen bontható. A keményítő spirális szerkezetű, (a jód beépülhet a spirálba – kék színreakció). Cellulóz bontás a kérődzőknél a bendőgyomorban a bendőmikroflóra (mikroorganizmusok) által történik. Ezek a cellulózt anaerob körülmények közt bontani tudják. Szerves savakká bontják, nem cukorrá.

- $\beta$ -galaktozidáz Tejcukor (laktóz = glükóz-galaktóz) hidrolizálásához kell. Laktóz intolerancia: ez az enzim genetikailag hiányzik, és a tejcukor a vékonybélben nem hidrolizál, hanem a mikrobák bontják a vastagbélben – gázfejlődés (meteorizmus).
- Invertáz enzim Répacukor (glükóz-fruktóz diszacharid) bontásához kell.

## Nukleinsavak bontása

A hasnyál különböző nukleáz enzimeket (endo- és exo-) tartalmaz. A lebontás után csak a monomerek (nukleotidok, nukleozidok) szívódnak fel.

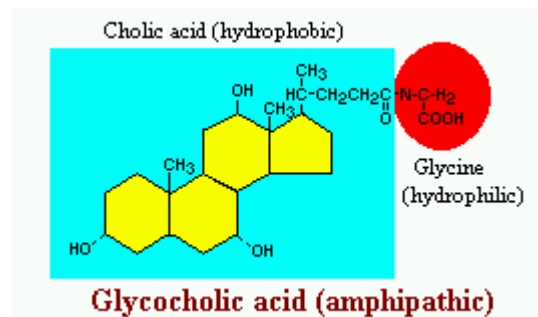
## Lipidek

A lipidbontó lipáz enzim a neutrális zsírokat zsírsavakra, glicerinre, ill. mono- és digliceridek komplexére bontja.

## Epeváladék

Sötétzöld-sárga színű, sűrű folyadék, a máj termeli. Sokféle anyagot tartalmaz, az emésztéshez szükségesek az epesavak (szteránvázis vegyületek karbonsavcsoporttal, kólsav, dezoxikólsav). Szerepük, hogy a zsírokat emulgeálják és ezt az emulziót stabilizálják, így nagy hozzáférhető felületet alakítanak ki lipáz enzimek számára. Másrészt aktiválják a lipázt, ami csak akkor hat, ha szubsztrátja, a zsír jelen van. Termelése hormonális szabályozás alatt áll. Az epesavak a vékonybél távolabbi részén a zsírsavakkal együtt felszívódnak, a keringésen keresztül visszakerülnek a májba és újra az epebe választódnak ki (enterohepatikus cirkuláció). Epefestékek: ld. később.

Az epe még számos apoláros, vízben rosszul oldódó anyagot választ ki, így koleszterint is tartalmaz (ha kiválik: epekő).



### A lipidek felszívódása

A lipáz által termelt szabad zsírsavak és monogliceridek az epesavakkal micellákat képeznek (ld biológiai membránok), és ebben a formában szívódnak fel. A sejtekbe jutva a micellák felbomlanak. Az epesavak a vérkeringésbe lépve visszajutnak a májba, és újra kiválasztódnak. A lipidek viszont visszaalakulnak trigliceriddé, és fehérjékkel nagy zsírtartalmú ún. kilomikront alkotnak, és ez a nyirokkeringésbe lép be, és csak azután kerül a vérbe.

### Vékonybélnedv

A vékonybél nyálkahártyájának mirigyei által termelt emésztőnedv. Emberben naponta kb 6 liter termelődik. Elválasztásának ingere a béltartalom mechanikai és kémiai hatása. Fehérjebontó (erepszin), ami aminosavig képes bontani a kis aminosavszámú peptideket. Szénhidrátbontó (maltáz, laktáz), zsírbontó (lipáz, észteráz), nukleinsavbontó (nukleáz) enzimeket tartalmaz, és a tápanyagok végső emésztésében vesz részt. A hasnyál tripszin enzimjét aktiváló enterokináz enzim szintén a bélnedvben található. Emésztőnedvei lúgosak.

### A vékonybél jellemzése

A vékonybél az emésztés és a felszívódás szerve. Az emésztőnedvek hatására a táplálék molekulái monomerjeire bomlanak és felszívódnak a bélbolyhok kapilláris érhálózatába, ill. a zsírok és a zsírokban oldódó vitaminok a nyirokerekbe kerülnek. A bélbolyhok a vékonybél falának kesztyűujszerű nyúlványai. Az általuk kialakított felület mintegy 200m<sup>2</sup>.

A tápanyagok közül az aminosavak, monoszaharidok és az ionok többségének felszívódása *aktív transzporttal*, a víz *passzív transzporttal* szívódik fel. Testidegen anyagok is felszívódhatnak itt. A felszívódott anyagokat tartalmazó vér a kapuéren (vena portae) keresztül először a májba jut.

## AZ UTÓBÉL

### SZAKASZAI

- *Vastagbél*
- *Végbél*

### Vakbél

Alsó végén található a féregnyúlvány, ami nyirokszervünk, betegsége féregnyúlványgyulladás, „vakbélgyulladás”.

### Vastagbél

Itt csak a víz és az ásványi sók szívódnak fel. A béltartalom besűrűsödik, bélsár keletkezik. Jellemző a dús baktériumflóra. A bélsár szárazanyagtartalmának kb 1/8 része baktérium sejttömeg. Van köztük szimbionta, komenzalista és parazita is. A bélbaktériumok a táplálék utóbontását végzik (rostok) és anaerob erjesztési folyamatokat indítanak meg, ennek eredményeként bégázok keletkeznek. A szimbionta bélbaktériumok fontos vitaminokat szintetizálnak, főleg K-vitamint és B-vitaminokat. Erős antibiotikus kezelés kipusztíthatja a mikroflórát, - vitaminhiány és kellemetlen béltünetek.

A vastagbél szabályozását a vegetatív idegrendszer végzi. „Vízretartó”. Fenolftalein hatásmódja: vizet tart vissza a vastagbélben, ez mechanikai ingert ad.

### Végbél

Az emészthetetlen anyagok eltávolításának helye. Általában üres, a vastagbél perisztaltikus mozgással bélsarat továbbít ide, székelési inger keletkezik. Tápanyag-felszívódás már nincs, a végbélkúpoként bevitt gyógyszerek azonban jól felszívódnak a bélnyálkahártyán keresztül. Ami itt szívódik fel, az közvetlenül a vérkeringésbe jut, nem a májba.

## 2. A máj

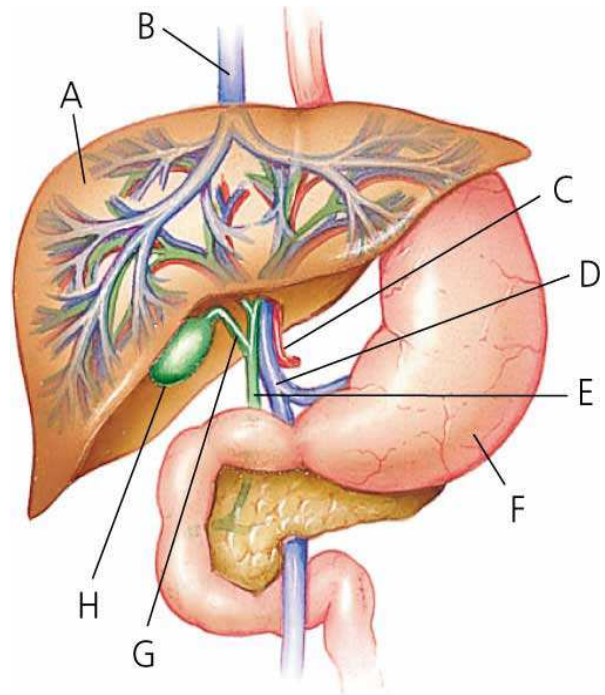
A szervezet legnagyobb biokémiai átalakító szerve. Egy nagyobb jobb és egy kisebb bal oldali lebenyből áll. Három ér vezet ide, egy verőér, a májkapuér és egy véna. A májkapuér a lép és a bélcsatorna kapillárisaiból összegyűjtve szállítja a vért, és a májban újra hajszálerekre oszlik. A máj májlebenyékéi központjában véna található. A májkapuér ágai a lebenyekében sugárszerű tág kapillárisokra bomlanak, behálózzák a lebenyket, és végül a központi vénába torkollanak. A vérkapillárisok mellett epekapillárisok is kialakulnak, amik a májsejtek között erednek, és elvezetik az epét. A verőér a májkapuérrel együtt lép a májba, így mindkét ér vértartalmát a máj gyűjtőerei szállítják tovább. A máj szinte minden tápanyag anyagcseréjében részt vesz. A májba kerülnek és bomlanak le a bélcsatornából felszívott testidegen anyagok, mérgek is.

A máj funkciói:

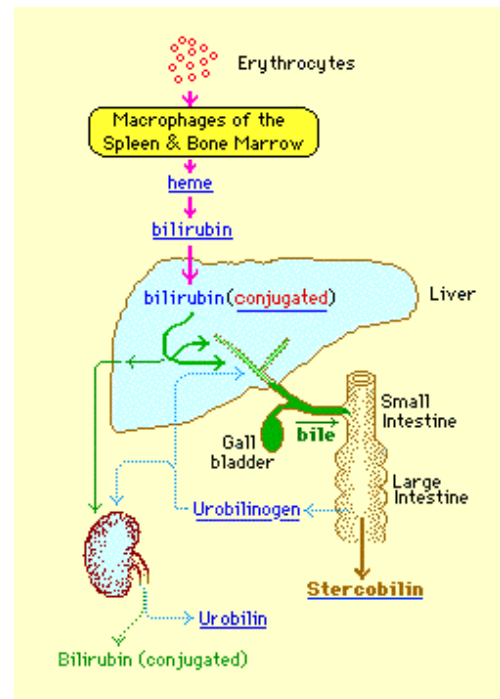
**Epeképzés:** Az epeváladék összetételét és az emésztésben játszott szerepét ld. korábban.

Vörösvérsejtek hemoglobinjából származó hem bomlástermékei a biliverdin (zöld) majd a bilirubin (narancssárga). Ezt utóbbi a vérbe jut, de mert rosszul oldódik, kicsi a koncentrációja. Nagy része az albumin molekulák (vérfehérje) felületére kötődik és csak kis része kering szabadon. Felhalmozódása a sárgaság (icterus) - betegségre utaló tünet. A bilirubint a vérből nagyrészt a máj veszi fel, kis részét a vese választja ki (ez adja a vizelet sárga színét).

A májban a bilirubin két molekula glükuronsavval konjugálódik, és ez az epébe választódik ki (epesesték). Ezt a bélcsatornában a baktériumok tovább alakítják **szterkobilin**-né (barna).



Carlyn Iverson



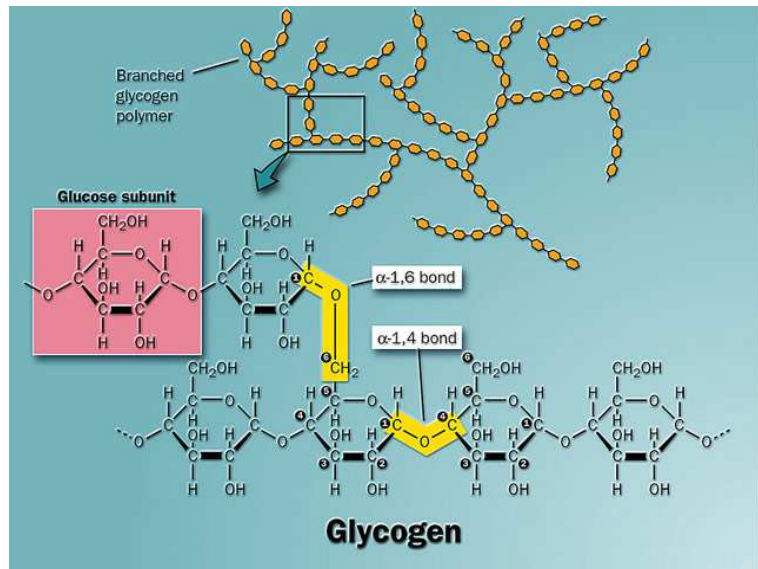
Fehérjék termelése. A májsejtek állítják elő vérfehérjék egy részét, pl. az *albuminokat* a *protrombint* és a *fibrinogént*, ill. a *globulinok* 80 %-át

Saját fehérje termelés: a máj fehérje-szintézise intenzív, a működő fehérjék állandó lebontása és újrászintézise folyik. Ugyanez sejtszinten is jellemző, a májsejtek állandóan lecserélődnek, megújulnak. A máj jól regenerálódik, ha pl. a máj 90%-át eltávolítjuk akkor visszánő). Mivel a májnak nagyon kis része képes ellátni a funkcióit, nehezen és későn lehet a betegségeket észrevenni.

Szénhidrát anyagcsere és tárolás.

Vércukorszint szabályozása: ha magas a vércukorszint, inzulin hatására a májsejtek felveszik a glükózt a vérből és glikogén formájában tárolják. Ha alacsony a vércukorszint, egy másik hormon (glukagon) hatására a glikogénből felszabadul a glükóz (ld. korábban: -hormonok, és -enzimműködés szabályozása kémiai módosítással). A vészreakciót kiváltó adrenalin szintén emeli a vércukorszintet.

Az egyszerű cukrokat átalakítja egymásba (hexózok, pentózok – ribóz és dezoxiribóz a nukleinsavakhoz)



Aminosav-szintézis. Az esszenciális aminosavakat a szervezet nem elegendő mértékben tudja előállítani. A nem esszenciális aminosavakat viszont a máj szintetizálja egymásból, vagy ketosavakból. Típusreakció:  $\alpha$ -ketosav  $\leftrightarrow$   $\alpha$ -aminosav, mindkét irányban végbemegy. (Pl.: a cukorlebontás során keletkezik piroszőlősav és  $\alpha$ -keto-glutársav, ezekből alanin, ill. glutaminsav transzaminálható.)

Nitrogén anyagcsere. Az aminosav bontáskor keletkező ammóniát karbamiddá alakítja, a nukleotidok szerves bázisaiból húgysavat képez, ezek a vérrel a vesébe jutnak majd a vízzel kiválasztódnak.

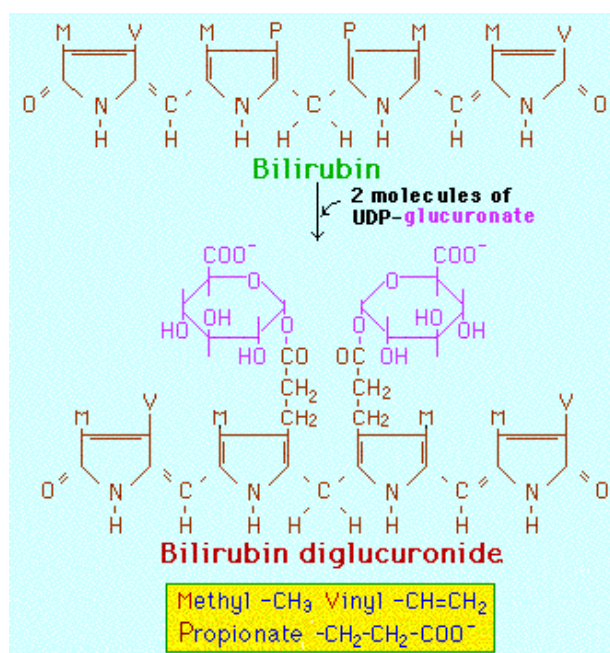
Méregtelenítés. A szervezetbe jutó, vagy ott keletkezett méreganyagokat a máj hatástalanítja és vagy a véráramba, vagy az epébe kiválasztja. (Saját anyagokat is lebont pl. hormonokat).

Több ezer féle molekulát képes átalakítani – nem szigorúan specifikus enzimek (ld.: -csoportspecifitás).

Általános elvek: - az idegen anyag reaktív csoportjait irányítottan elreagáltatni (ne a szervezet fontos molekuláival reagáljon); - vízdoldhatóságot, kiválaszthatóságot javítani (gyorsabb kiürülés a vesén át).

Példák:

Konjugáció: az idegen molekula reaktív csoportjára egy kéznél lévő, egyszerű molekulát (glükuronsav, glicin) kapcsol egy enzim. (a reaktív csoport elreagált, a vízdoldhatóság



javult, a vese könnyebben kiválasztja).

Nitrovegyületek (mérgezők) redukciója: a  $-\text{NO}_2$  csoportot  $-\text{NH}_2$ -vé redukálja, vízoldhatóság javul, és kevésbé mérgező a termék.

Alkohol feldolgozása: a primer alkoholokat az alkohol dehidrogenáz előbb aldehiddé, majd ecetsavvá oxidálja, ez aztán acetyl-CoA formájában belép az anyagcserébe.

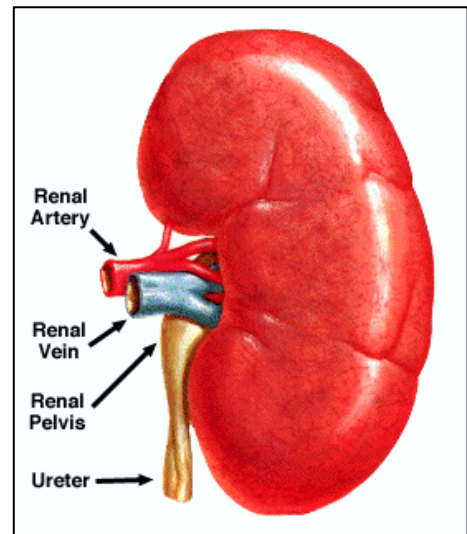
### 3. A vese

Kiválasztó szerv, anyagcsere szerv, kiválasztást és átalakítást is végez. Páros, a hasüreg hátsó részén a gerincoszlop két oldalán az utolsó hátcsigolya és a két felső ágyéki csigolya magasságában elhelyezkedő bab alakú szerv. Alapvető funkciói a fehérje-bomlástermékek eltávolítása, ill. a szervezet víz-és ionháztartásának szabályozása.

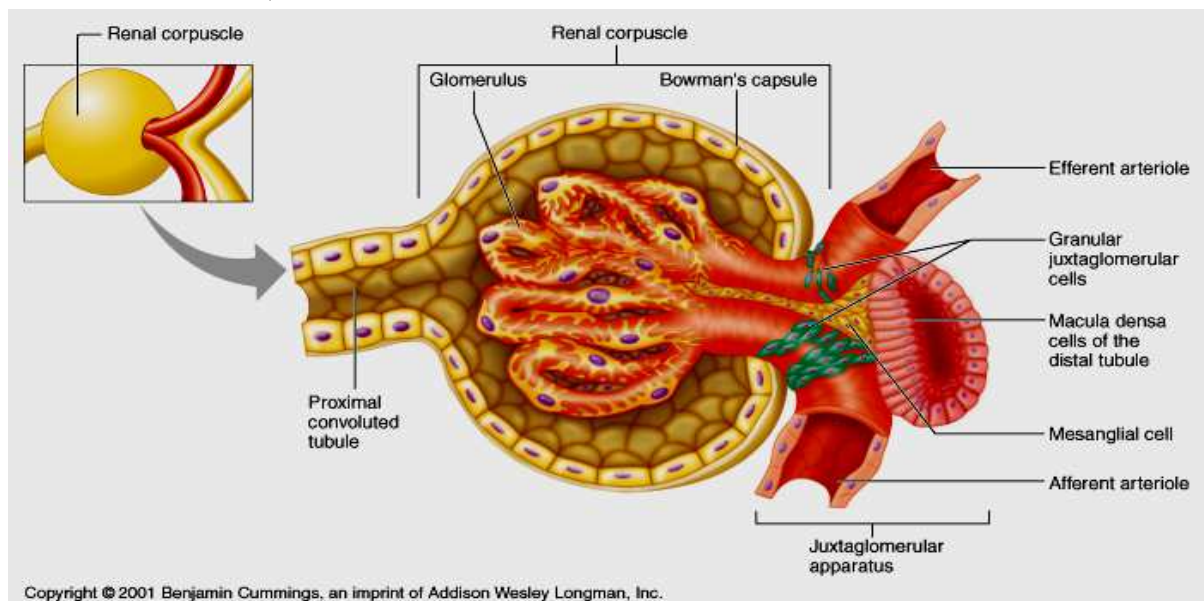
**KIVÁLASZTÁS** (exkréció).

Szűrés (ultraszűrés).

A hajszálerek fala (capillaris endothel) féligáteresztő membránként viselkedik. A sejtés elemek és a makromolekulák nem kerülnek át a membránon, a kis molekulák viszont igen. Elsődleges szűrletet termel ami egy átlagos embernél naponta 180 l. A szervezet saját folyadékát



(vér+sejtközötti folyadék) naponta többször is átszűri. Ebből a szűrletből 178,5 l. visszászívásra kerül. A két folyamat egyensúlya hormonális szabályozás alatt áll (diuretin, antidiuretin, mineralokortikoidok).



Kórképek: ha a szűrés-visszászívás nincs arányban, a veseműködés egyensúlya megbomlott. Akár napi 10-15 liter folyadék is átmehet a szervezeten. Ma ez a megfelelő hormon/gyógyszer adagolással beállítható.

### Nitrogén-anyagcsere

A szervezet folyamatosan nitrogént vesz fel és ad le. Mivel tárolni nem tudja, ezért folyamatosan fel kell vennie a táplálékkal, elsősorban fehérjékkel. A nitrogén leadásának legegyszerűbb formája lenne, ha ammónia formájában lehetne leadni, mert a másik anyag, amit el kell távolítani az a  $H^+$ . A kettőegyütt  $NH_4^+$  iont képez. Ez viszont lúgos irányba tolná el a vér és a testfolyadékok pH-ját, ezért más anyagcsereút alakult ki. Egy biokémiai körfolyamatban (arginin – ornitin – citrullin kör) az ammónia karbamiddá alakul, ami semleges kémhatású.

Maradék nitrogén: a vér laboratóriumi analízisének a fehérjéket forró perklórsavval vagy triklór-ecetsavval kicsapják. Ami nitrogén-tartalmú vegyület ezután a folyadékban oldatban marad, azt nevezik maradék nitrogénnek. Ezek kis molekulájú vegyületek, karbamid, ammónium ion, aminosavak, kreatin, kreatinin, húgysav. Ez a vegyületcsoport az elsődleges szűrletbe kerül, és a további lépések során csak kb 40%-a kerül vissza, kb. 60% kiválasztódik.

### VISSZASZÍVÁS-VISSZASZÍVÓDÁS (reabszorció).

A Henle kacson tovább áramló szűrletből a víz és a benne oldott anyagok jelentős része passzív és aktív transzporttal visszaszívódik a testfolyadékba, és a besűrűsödött szűrlet választódik ki. A reabszorció szolgálja a testfolyadék ozmotikus koncentrációjának pontos beállítását, mert a kiválasztó szerv a vízből és a benne oldott anyagokból annyit szív vissza amennyi szükséges, a felesleges többletet pedig eltávolítja a szervezetből.

### AKTÍV KIVÁLASZTÁS, (szekréció).

A szűréssel a testfolyadékból el nem távozott kiválasztandó anyagoknak a vizeletbe juttatása aktív transzporttal. Ehhez sok energia kell (ATP). A vese aktív transzporttal kiválasztja a testidegen anyagokat a vizeletbe. Ennek egyik formája a:

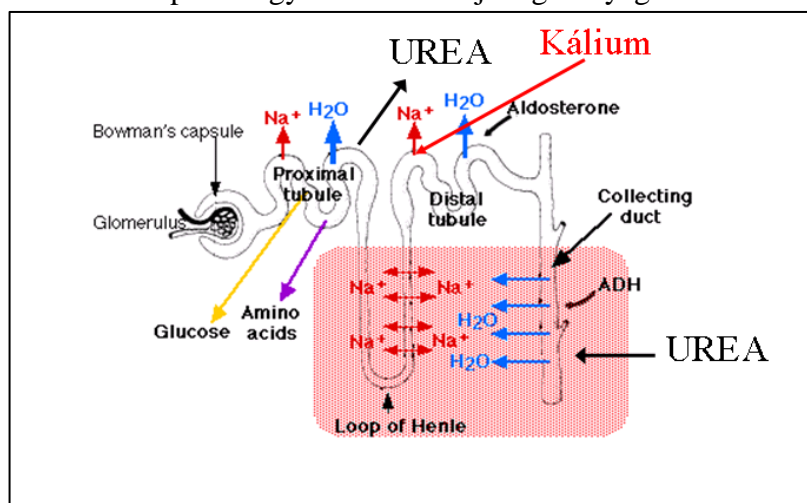
### Gyengesav transzport

A gyenge sav típusú molekulákat egy enzimrendszer a vesében kiválasztja. Ilyenek például a májban glükuronsavval konjugált molekulák. A penicillint is a gyenge sav transzport választja ki a szervezetből. A beadott penicillin kb. 97%-át meg lehet találni a vizeletben.

Betegségek: a cukor (glükóz) megjelenése a vizeletben rendellenességre utal. A vesecsatornácska közeli szakaszában szívódik vissza a szűrlet glükóz tartalma is. Ez aktív transzporttal történik, de a visszaszívás kapacitása véges. Ha egy bizonyos szintnél (~2 g/l, ~10 mM) több cukor van a vérben, akkor a transzport mechanizmus nem képes visszavinni cukortöbbletet: a glükóz megjelenik a vizeletben. Cukorterheléssel egészséges személyeknél is kiváltható - ezért vizsgálják a reggel, éhgyomorral vett vizeletmintát. Csökkent inzulin-termelés vagy a sejtek csökkent inzulin érzékenysége esetén terhelés nélkül is magas a vércukorszint - megjelenik a cukor a vizeletben - cukorbetegségre utal.

Veseelégtelenség esetén több káros hatás lép fel. Egyrészt a savas jellegű anyagcsere-termé-

kek felhalmozódása a vérben megváltoztatja az élettani 7,4 körüli pH-t. Másrészt a maradék nitrogén káros anyagai (karbamid, ammónium ion, húgysav) felhalmozódnak a vérben, és súlyos mérgezettségi állapotot idéznek elő. (Átmenetileg: terhességi toxikózis) A veseelégtelenség kezelése lehet művesekezelés, amikor is a





beteg vérének egy dializáló membránt tartalmazó modulon engedik át, ahol a kismolekulájú anyagok kidiffundálnak a vérből. Ez az eljárás lényegében az elsődleges funkciót pótolja, de az aktív transzportokat nem.

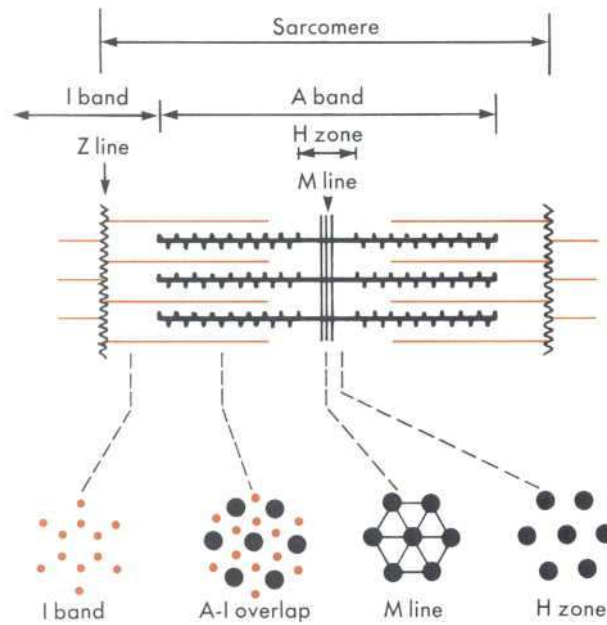
A vese betegségére (gyulladás, sérülés) utal, ha a vizeletben fehérje jelenik meg.

A vesekő a vizeletből kiváló rosszul oldódó só, pl. kalcium-oxalát.

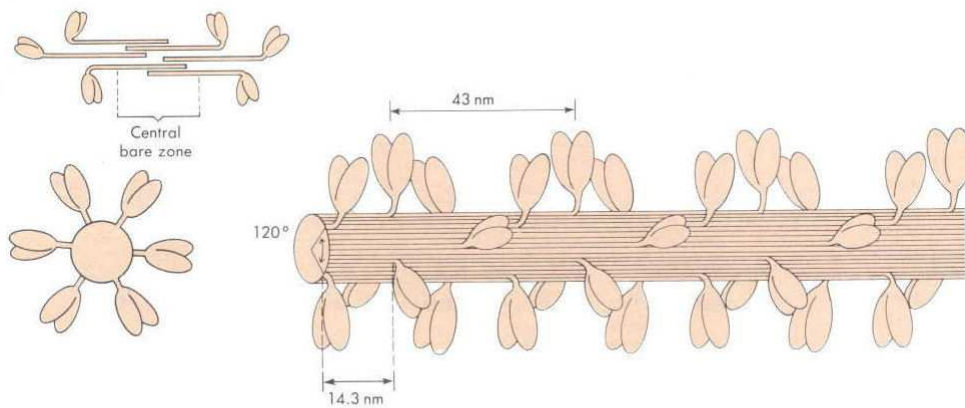
A nitrogén anyagcsere egyik végterméke a húgysav, ami a nukleinsavak purin vázas bázisainak lebomlási terméke. A vér magas húgysav tartalma, amit a vese nem csökkent kellőképpen hosszabb idő alatt kristályok kiválásához vezet. Ez lehet vesekő, de ha az ízületekben rakódik le, akkor fájdalmas betegséget (köszvényt) okoz. A húgysav koncentrációja diétával is befolyásolható.

## 4. Az izomműködés biokémiája

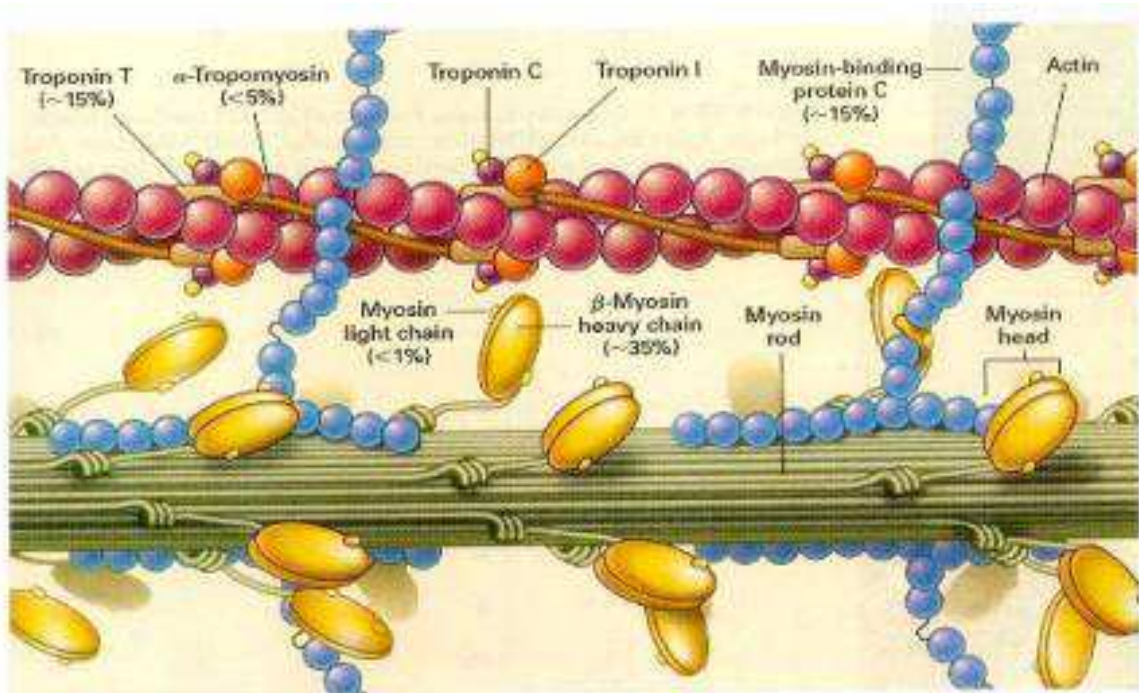
Hatszöges elrendezésű szerkezet. Hossz és keresztmetszete:



A miozin gerendák szerkezete:



Az izomrost részletes molekuláris szerkezete:



Az izom-összehúzódás lefolyása:

1. A depolarizáció eléri a sarcolemmát (az izomrost sejtthártyája) és betérjed a T-tubulus rendszeren keresztül a sarcoplasmás reticulumba (az izomrost endoplazmás reticuluma)
2. A sarcoplasmás reticulumból, annak depolarizációja következtében felszabadul a kalcium, mely megnöveli az intracelluláris kalciumszintet
3. A megemelkedett intracelluláris kalciumszint fokozza a kalcium kötődését a troponinhoz (izom szerkezeti fehérje)
4. A troponin kalcium komplex a troponin és tropomiozin helyzetváltozását eredményezi az aktinon (a vékony filamentumot alkotó fehérje), melynek következtében az aktin miozinkötő-helyei szabaddá válnak
5. Az aktin a miozin (a vastag filamentumot alkotó fehérje) feji részével összekapcsolódik (kereszthidak alakulnak ki)
6. A kalcium aktiválja a miozinfaj ATP-bontó enzimét, melynek következtében az ATP elbomlik, energia szabadul fel
7. A miozin konformáció változása miatt a miozinfajok csuklósan elhajolnak, és eközben magukkal húzzák a vékony filamentumot ("csúszó filamentum"), azaz létrejön a kontrakció

A relaxáció a kontrakcióval ellentétes folyamat, amely akkor jön létre, ha az akciós potenciál már nem éri el a neuromuscularis junkciót és a kalcium aktívan "visszapumpálódik" a sarcoplasmás reticulumba. A kalcium leválása a troponinról az aktin és miozin közötti kölcsönhatás megszűnéséhez vezet.

## 5. A vér

A vérrendszerben keringő testfolyadék, amely oxigénnel és tápanyaggal látja el a sejteket, elszállítja a bomlástermékeket és közreműködik a szervezet védekezésében. Olyan sajátos lazarusos kötőszövetnek tekinthető, amelynek a sejtközötti állománya folyékony. Egy felnőtt embernek átlagosan 5-6 liter vére van. A vér 48 %-a sejt elemek (vörösvérsejtek, fehérvérsejtek, vérlemezkék), 52 %-a vérplazma. A vér szárazanyag tartalma 17 %.

Androgén többlet → a férfiakban kb 10-20%-kal több vörösvérsejt van (hormonális szabályozás – tesztoszteron, eritropoietin).

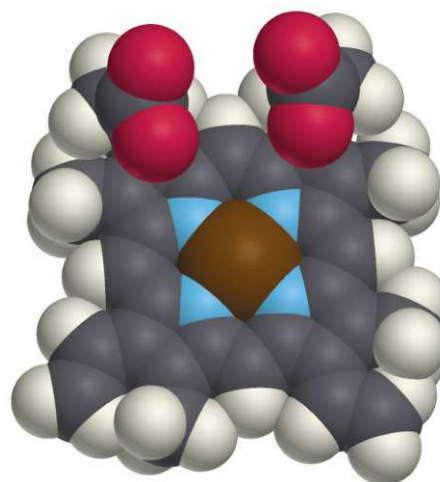
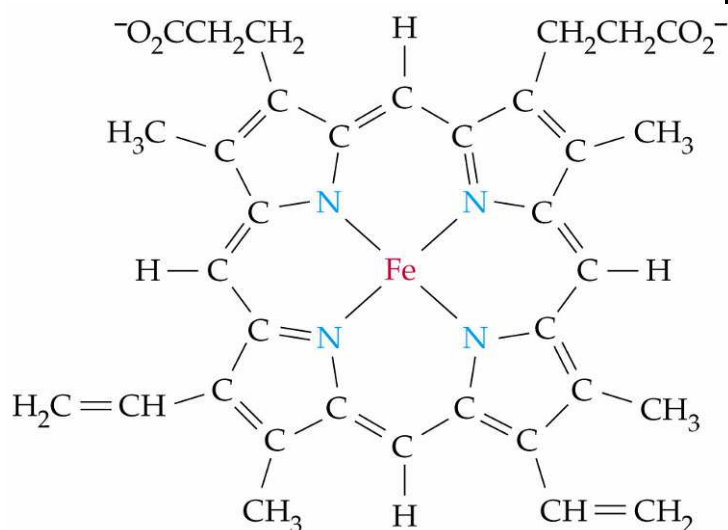
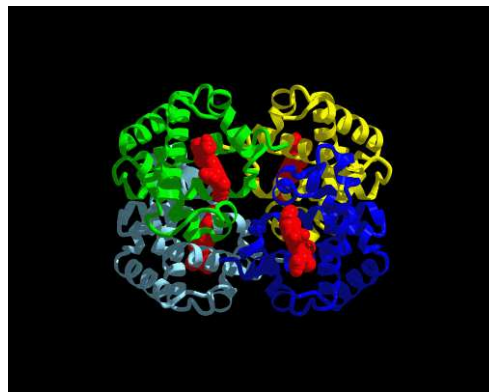
### Vörös vérsejtek

A vér oxigénszállító sejtjei. A vöröscsontvelőben többlépcsős osztódással keletkeznek. Ennek során az emberi vörösvérsejtek elveszítik a sejtmagjukat. Felülnézetben korong (d ~ 8 μm), keresztmetszetben piskóta alakúak. A vérben kb 4 millió van belőlük köbmilliméterenként. Színük nagy tömegben vörös, egyébként halvány sárgásbarna. Festékanyaguk a hemoglobin olyan összetett fehérje, ami könnyen veszi fel és adja le az oxigént. Élettartamuk 100-120 nap.

Az előregedett vörösvérsejtek a lépben esnek szét, a felszabaduló hemoglobin egy része az epe festékanyaga lesz (bilirubin).

A hemoglobin a vörösvérsejtek fehérjetartalmának 95%-át teszik ki. Összetett fehérje, fehérjerésze négy globulinlánc ( $\alpha_2\beta_2$ ), amely mindegyikéhez nem fehérjerészként egy-egy hem kapcsolódik. A hem porfirinvázis vegyület.

Négy pirolgyűrű alkotja, közepén egy vasion ( $Fe^{2+}$ ) foglal helyet, amely két fővegyértékkel és két mellékvegyértékkel a pirolgyűrű nitrogénjéhez kapcsolódik, míg két mellékvegyértékkel a globulinláncához. Az utóbbiak közül az egyik



Heme — an  $O_2$  molecule binds to the **central iron atom**.

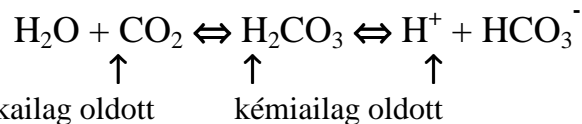
felszakad, és reverzibilisen képes megkötni egy  $O_2$  molekulát vagy egy  $H^+$  iont, Ugyanitt irreverzibilisen kapcsolódhat egy CO-molekula is, (ilyenkor az oxigénmegkötő-képesség megszűnik). A tüdőből az oxigén a parciális nyomáskülönbség miatt bediffundál a

léghólyagocskák hajszálérfalán keresztül a véráram vörösvérsejtjeibe, annak is a negyedik mellékvegyértékre kötődik, amelyről a korábban kötődött  $H^+$  leválik.

Ha az egyik hem oxigént vesz fel, akkor megkönnyíti a következő oxigén felvételét. Ugyanez a helyzet oxigénleadáskor. 100 ml hemes vér 22 ml oxigént köt meg.

A szövetekbe a parciális nyomáskülönbség miatt az oxigén bediffundál, míg a felszabaduló mellékvegyértékekhez  $H^+$ -ion kötődik. A keletkező methemoglobin kékes színű, ez adja a vénás vér színét.

A szén-dioxid szállításában is nélkülözhetetlen biokémiai jelentőségű. Az oldott széndioxid több formában van jelen a vérben: a kémiai egyensúlyok:



Az „üres” hemoglobin  $H^+$ -t köt és szállít. A szövetekben felveszi a  $H^+$ -t, ezzel jobbra húzza az egyensúlyokat  $\rightarrow$  elősegíti a  $CO_2$  kémiai oldódását.

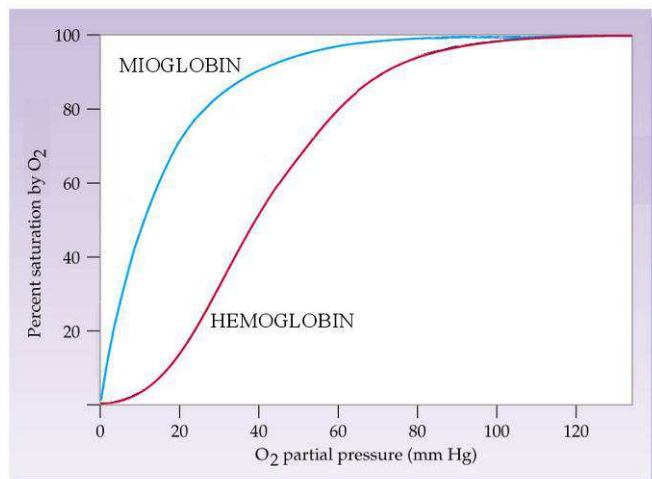
A tüdőben fordítva: leadja a  $H^+$ -t, ez balra tolja az egyensúlyokat, felszaporodik a fizikailag oldott  $CO_2$  és kilép a gáztérbe.

A széndioxid a szövetek között a parciális nyomáskülönbség alapján bediffundál a kapillárisba, majd a vörösvérsejtbe, és ott a vízzel  $H_2CO_3$ -at képez. A szénsav, mivel gyenge sav, disszociál  $H^+$ -ra és  $HCO_3^-$ -ra. A  $H^+$  ion reverzibilisen kapcsolódik az oxigénleadás miatt felszabaduló mellékvegyértékhez, míg a hidrogénkarbonátion kidiffundál a plazmába, és a helyére kloridionok lépnek be a vörösvérsejt belsejébe. A hidrogénkarbonátionok 1/3-a a vörösvérsejt belsejében marad. A tüdőben a vörös vérsejt kloridiont ad le, ezek helyébe a hidrogénkarbonátionok visszadiffundálnak a plazmából a vörösvérsejtbe, itt felveszi az oxigénmegkötés miatt felszabaduló hidrogéniont és szénsavvá alakul vissza, ami azonnal vízre és szén-dioxidra bomlik. A szén-dioxid a parciális nyomáskülönbség miatt a tüdő légterébe diffundál.

A mioglobin helyhez kötött oxigénkötő fehérje. Az izomszövetekben található, ez az oxigén vértartalék. Ha nagyon lecsökken az oxigénkoncentráció, akkor adja le oxigénjét a mioglobin, ezzel enyhíti az oxigénhiányt. A tengeri emlősök izomzata nagyon sok mioglobint tartalmaz, ezért tudnak hosszú ideig a víz alatt maradni.

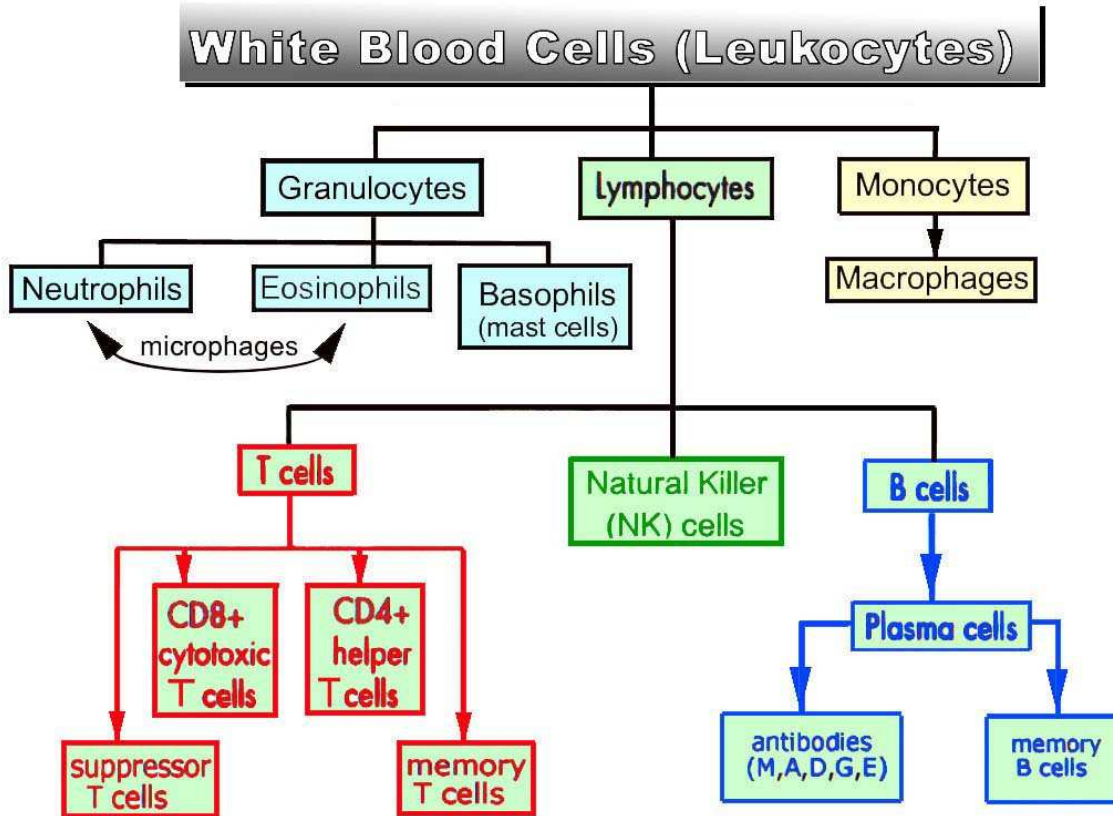
Vércsoport-rendszerek: a vörösvérsejtek az embereknél nem tökéletesen egyformák. A sejtek felületén lévő glikoproteinek cukor-mintázata szerint sorolhatjuk be a személyeket az AB0 vércsoportokba.

Ennek szerepe vérátömlesztésnél, illetve szervátültetésnél van, az eltérő sejtek bevitele immunreakciót vált ki, ami akár halálos következményekkel járhat.



### Fehérvérsejtek

A vérnek a belső védekezésben részt vevő, hemoglobint nem tartalmazó, sejtmagvas sejtjei. Fertőzés esetén számuk jelentősen megnövekedhet. Számuk az egészséges ember vérében 6-8000 fehérvérsejt/köbmilliméter.



**Granulociták** A vöröscsontvelőben képződnek. Élettartamuk rövid, kb 7 nap. Feladatuk a sejtidegen anyagok bekebelezése. A mikrofág rendszer része. Sérülés, gyulladás helyén gyűlnek össze. Az elpusztult granulociták alkotják a gennyet.

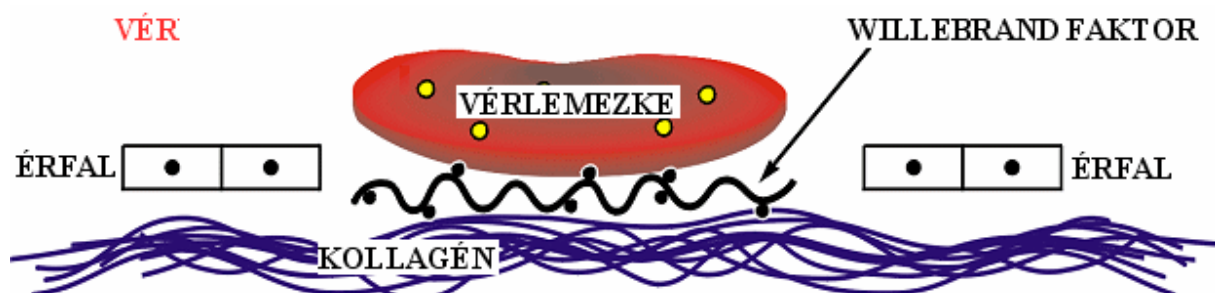
**Limfociták** (nyiroksejtek) Az immunrendszer sejtjei. A vöröscsontvelőben képződnek, a nyirokszervekben differenciálódnak.

**Monociták** Élettartamuk szintén rövid. A vöröscsontvelőben képződnek. Makrofág rendszer. Főképp az elhalt saját, és nem saját sejteket kebelezik be, és bontják le.

Az immunrendszernek álló, helyhez kötött részei is vannak, ezek alkotják a reticulo-endothel systemát (RES). Az immunrendszert a lép, a nyirokcsomók, a kötőszövetben elhelyezkedő szervek és a vérképző szervek összjátéka alkotja.

**Vérlemezkék** (trombociták)

A véralvadás fontos tényezői. Ha az érrendszer valahol megsérül, akkor a sérült érszakasz kissé összehúzódik, ez azonban csak mérsékelni tudja a vér kifolyását. A sérülés helyén a vérlemezkék a sérült érfalhoz, pontosabban a szabaddá váló kollagénnel kapcsolódnak a Willebrand faktor segítségével, s az odatapadt vérlemezkék közé mindig újabbak rakódnak le. Egyre több vérlemezke halmozódik fel, és ha a sérülés kicsi, ez önmagában is elég lehet a sérült szakasz lezárásához. Ha viszont a sérülés nagyobb, akkor csak a véralvadás segíthet.



### Oldott anyagok a vérben

A vérben 6-7% oldott fehérje van. Oldhatósági kategóriák (régi):

- Albumin - vízben oldódik
- Globulin - híg sóoldatokban oldódik
- Prolamin - 50-80 %-os alkoholban oldódik
- Hiszton - bázikus fehérje, híg savban oldódik
- Glutelinek - híg lúgokban oldódnak

Vérfehérjék vizsgálata: a vérben főleg albumin és globulinok ( $\alpha$   $\beta$   $\gamma$ ) vannak

Vannak karrier fehérjék (hordozófehérjék) apoláros felületükkel mindenhol eljutnak.

Immundeférjék, amelyek a szervezet immunitását segítik. Ezeket a máj és a fent említett fehérvérsejtek termelik.

A véralvadáshoz szükséges fehérjék rendszere, legnagyobb mennyiségű a fibrinogén.

Vérminták vizsgálata: A vérminták vizsgálata történhet

- a levett vér állapotában (teljes vér),
- centrifugálás után (szérum)
- alvadás után (plazma) (Ekkor már nincsenek benne az alakos elemek, az alvadási faktorok, fibrinogén.)

vér szétválasztása: szétválasztása általában hideg alkoholos frakcionálással történik

A vér ionösszetétele:

- $\text{Na}^+$
- $\text{K}^+$
- $\text{HCO}_3^-$
- $\text{Cl}^-$

„A vér sós”

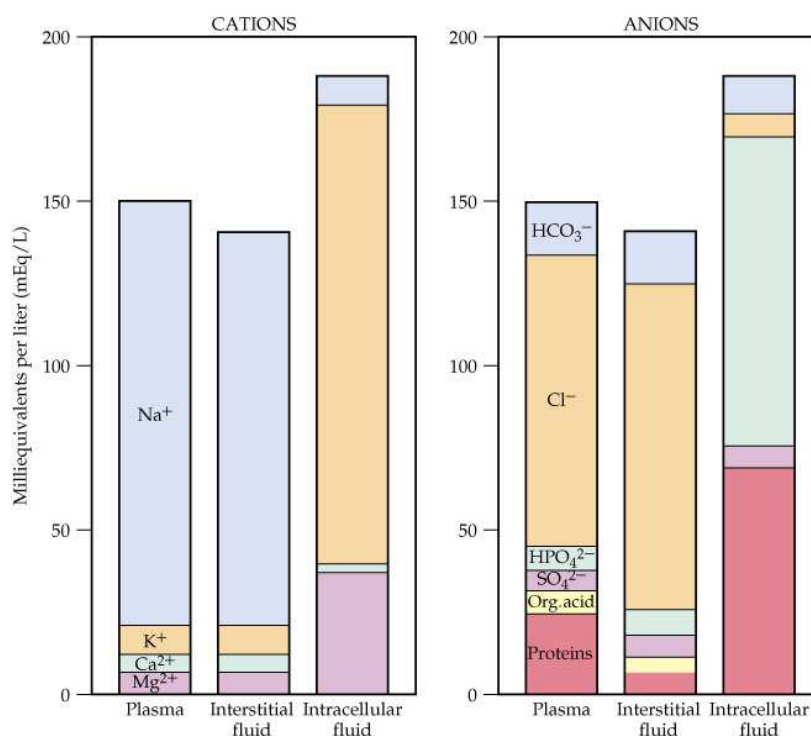
$\text{Na}^+$  /  $\text{K}^+$  és  $\text{HCO}_3^-$  egy pufferrendszert alkot.

A vér pH értéke szabályozott: kb 7,4-es, bár +/- 0,05-os eltérés a tüdőben és a szöveteknél is van.

Légzési (respirációs) alkália: ismételt erőltetett ki-belégzésnél szédülés, mert: a tüdőből kiszellőzik a széndioxid – az egyensúly a balra tolódik – a hidrogén-karbonát protont köt meg – a pH ettől emelkedik.

A vér ozmózisnyomása is szabályozott, a fiziológias sóoldat ozmózisnyomása azonos a vérrel (fiz. só: 0,9%-os NaCl, Ringer-oldat: több ásványi sóból összeállított, ugyanilyen ozmózisnyomású oldat).

Ha a tüdőbe víz kerül (vizi balesetek), akkor az gyorsan felszívódik, felhígítja a vért, hemolízis jön létre, nincs, ami az oxigént szállítsa – ettől fullad meg.

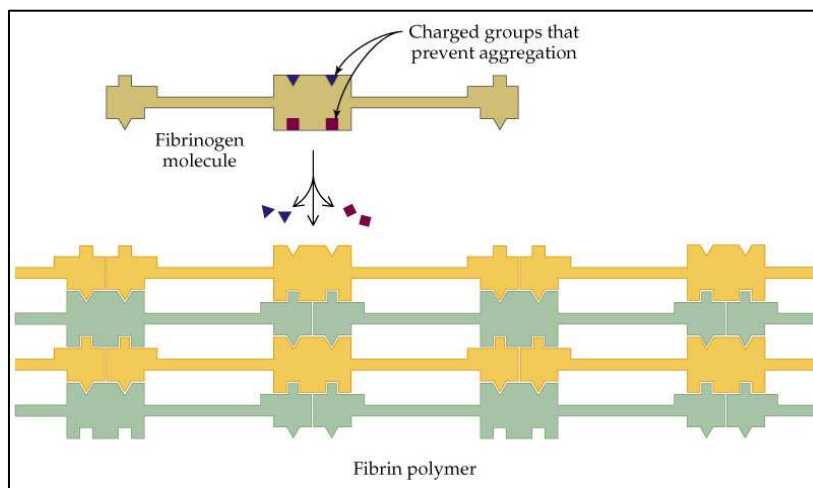
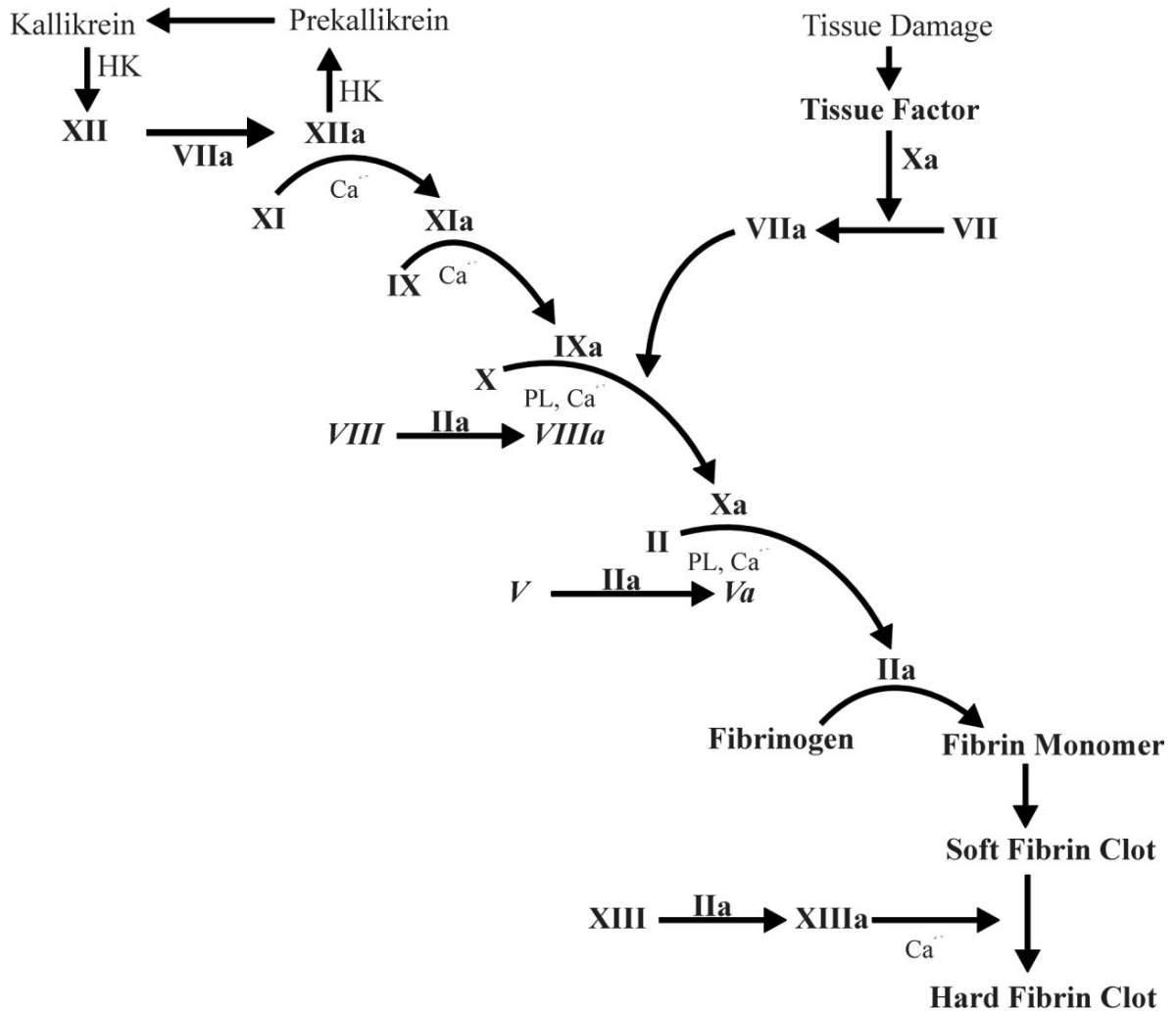


Véralvadás

Lényege, hogy a vérplazmában található fibrinogén nevű fehérje oldhatatlan fibrinszázakká csapódik ki. A fibrinszáz a megolvadt vérből képződő vérlepeny rostos vázát képezik. A vázon fennakadnak a vér sejtjei, amik a fibrinnel együtt a vérlepenyt alkotják.

Contact Factor Pathway

Tissue Factor Pathway





A fibrinogén →fibrin átalakuláshoz trombin szükséges, mely protrombinból keletkezik. A trombin és a fibrin kialakulásához kalciumionok is szükségesek. A protrombint és a fibrinogént a máj termeli, és innen jut a vérbe. A protrombinszintézis fontos tényezője a K-vitamin. A véralvadás aktiváló komplexének kialakulása bonyolult folyamat, sok tényezője van, részt vesznek benne az eltörő vérlemezkéből kiszabaduló anyagok is. Az egyensúly megbomlása okozhat vérzékenységet, vagy trombózisveszélyt.

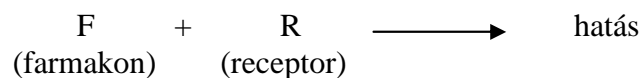
## 6. A szervezet anyagforgalma

Farmakokinetika: az a tudományág, amely a gyógyszerek felszívódásával, eloszlásával és kiválasztásával foglalkozik. Ezt a megközelítést használjuk a környezetből származó vegyi anyagok hatásának vizsgálatánál is. Gyűjtőnév: testidegen anyagok: gyógyszerek, vegyszerek, toxinok, a táplálékban lévő szokatlan anyagok.

Csak azok az anyagok számítanak, amelyeknek valamilyen hatása van. Ezek az anyagok nem az egész szervezetre hatnak, hanem a receptorokra, ekkor létrejön a hatás.

Receptorok: csak az a molekula hat, ami kötődik  
specifikus kötőhelyek (szervek, szövetek, sejtek)

A hatás koncentráció függő, telítési görbét írhatunk fel rá. Tehát hiába növelem egy idő után a hatást, nem történik változás. Ez a receptorok telíthetőségével magyarázható.



a kötődés reverzibilis egyensúlyi folyamat:



$$K_d = \frac{[\text{F}][\text{R}]}{[\text{FR}]}$$

[F]: az anyag koncentrációja a receptor közvetlen környezetében (biofázis)

[R]: a szabad receptorok „koncentrációját” nem ismerjük, csak a részarányát: [R]/r

$$[\text{FR}]/r = 1/(1 + K_D/[F])$$

r: az összes receptorok száma (mérése telítésükkel történik)

A molekula affinitása a receptorhoz:

$$pK_D = -\log K_D$$

Kötődés-hatás típusai:

1. egy molekula - egy receptor, hatás van: agonista
2. több molekula - egy receptor, amelyiknél hatás nincs: antagonist
3. egy molekula - több receptor, amelyiknél hatás nincs: csendes receptor

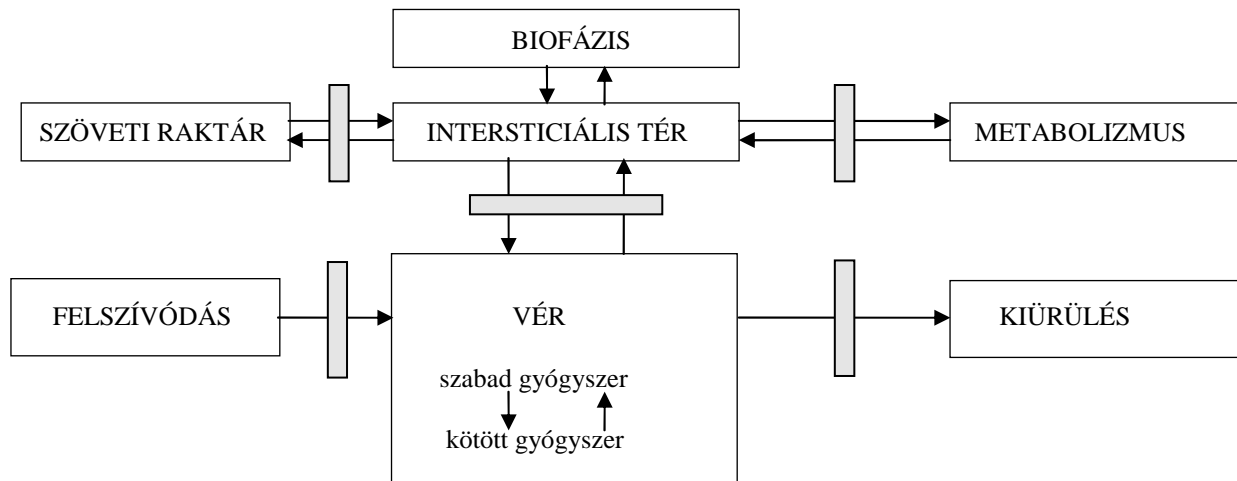
Nem receptoriális gyógyszerhatások:

Lipidoldékony vegyületek, kábító, bódító anyagok, műtéti altató gázok.

Ezek az idegsejtek membránján fejtik ki hatásukat, beleoldódnak, megváltoztatják annak működését. Első altatógáz az éter volt, a fogorvosok a kéjgázt, azaz a N<sub>2</sub>O-t használták. Ma egyszerű szerkezetű apoláris gázokat használnak. Kloroform gőz is bódít, sok káros hatása van. Az etanol is így hat, az idegszövetekben fejt ki hatását.

narkotikumok:	etanol	érzéstelenítő gázok és gőzök:	N <sub>2</sub> O
	fenazon		etiléter
	fenobarbitál		etilbromid
			kloroform

A hatás mindig a biofázis koncentrációjától függ, a beadagolás viszont máshova történik. A kettő között:



- biológiai barrierék:
 

- gyomor-bél traktus (nyálkahártya)
- tüdő
- hajszálerek fala
- vér-agy gát
- méhlepény
- vese

### Biofázis

A receptort közvetlenül körülvevő kis folyadékteret biofázisnak nevezzük, az itt kialakuló (egyensúlyi) koncentráció szabja meg a hatás mértékét.

### Interstitium, sejtközötti folyadék

Körülbelül azonos összetételű, mint a vér. Az intersiciális folyadék, azaz a szövetnedv a zárt keringési rendszerű élőlényeknél a sejtek közötti folyadék, ami a hajszálérfalon keresztül kapcsolatot tart fenn a vérrel, a sejtmembránon keresztül pedig a sejtmedvvel. A hajszálerek falán nem lépnek át a fehérjék és a vérsejtek. A sejtek innen veszik fel a tápanyagokat és az oxigént, és leadott anyagaikat is ide adják le. A szövetnedvnek a hajszálerek falán vissza nem szívódó többletéből keletkezik a nyirok.

A vér sem teljesen egységes, vannak benne szabadon keringő fehérjék (albumin, globulinok), amelyek a felületükön apoláris molekulákat képesek megkötni. Így, fehérjéhez kötött formában keringenek a vérben például a zsírban oldódó vitaminok vagy a szteroid molekulák. A kötődés: reverzibilis, egyensúlyi folyamat. A hatás szempontjából csak a szabad molekula számít.

Következmények: - eloszlás módosul

- kompetíció (leszorítás): a különböző molekulák versengenek a kötőhelyekért
- lassul a diffúzió (kisebb  $\Delta c$ )  $dc/dt = -D \Delta c / \Delta x$
- elnyújtott hatás
- akkumulációs veszély

### Felszívódás

A tápanyagoknál ez monomerek formájában történik az emésztőcsatornából a testfolyadékba. A testidegen anyagoknál lehet más mechanizmus is.

Orvosi:

I. Helyi

II. Általános

1. orális (száj, gyomor, bél)

2. rektális (végbélkúp)

3. parenterális (=nem az emésztőcsatornán át)

-inhalálás

-injekciók: -perkután -intrakután -szubkután

-intraneurális -intramuszkuláris -intraperitonális

-intrapleurális -intraciszternális -intravazális

A szervezetbe környezetkárosító anyagok belélegzéssel a tüdőn keresztül is bekerülhetnek. A tüdőnek óriási felszívó felülete van, ami nagyon jó vérellátású. A szervezetbe csak azok az anyagok kerülhetnek be, amik beoldódnak a testfolyadékba.

Vannak gyógyszerek, amik spray formájában belélegezve hatnak, például asztma ellen.

Ide tartoznak a füstök és egyéb gázok (dohányfüst, kipufogógázok). Például a CO, ha a tüdőbe kerül, akkor a vörösvérsejt hemoglobinján marad hetekig, ezzel kering, ezáltal a hemoglobin oxigén szállító kapacitása csökken. A szerves oldószerek is felszívódnak tüdőn keresztül (etanol, szípu). A belélegzett szemcséknél is csak azok az anyagok fejtik ki káros hatásukat, amik beoldódnak a szervezetbe. Például nem a korom, mint elemi szén károsít, hanem a kioldódó kátrányos anyagok.

Felszívódás történhet bőrön keresztül is. Ezek nagyon apoláros anyagok. Ilyenek a kenőcsök, de ezek általában csak helyileg hatnak.

### Kiürülés

A felesleges anyagok eltávolítása az anyagcseréből, a szervezetből. Történhet a vesén keresztül vagy az epeváladékkal (ld. korábban). Minden váladékunkkal és mirigyünkkel engedünk ki magunkból különböző anyagokat. Ilyen az izzadás is, ahol a verejtékmirigyek folyadékot választanak ki, amivel a vérből anyagok távoznak el.

### Szöveti raktár

A tartalék tápanyag zsíradék formájában raktározódik. Az apoláros anyagok is a zsírszövetben raktározódnak (pl. DDT). Betegség esetén, ha nagyobb fogyás lép fel akkor ezek az apoláros anyagok felszabadulva a vérbe kerülnek, mérgezés következhet be.

A DDT a környezetre nagyon káros rovarirtószer, mert a természetben nem bomlik le. A legyártott és kiszórt mennyiségnek több mint 99%-a még mindig a bioszférában van, az

enzimek nem tudják lebontani. Beépült a táplálékláncba és akkumulálódik (idegrendszeri tünetek, és a madarak tojáshéja vékonyabb lesz tőle). Mindenütt kimutatható a bioszférában, az óceáni populációkban, az antarktisi pingvinek májában, és az emberi anyatejben is. Ez az anyag kering a bioszférában, de nem kerül ki onnan.

### Metabolizmus

A sejtekben az enzimrendszerek hatására a testidegen molekulák átalakulnak. Például a máj méregtelenítő funkciója közben átalakít (ld korábban), kevésbé ártalmas, illetve könnyebben kiválasztható molekulákká.

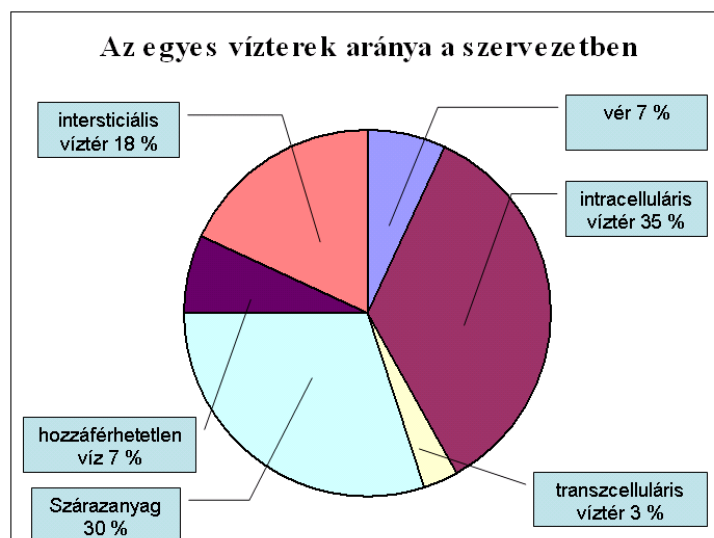
Vannak olyan gyógyszerek, amelyeknél a beadott molekulák hatástalanok, és a szervezet enzimeit alakítják át hatékony gyógyszerré.

-szöveti enzimek

-máj: közvetlenül a felszívódás után; kémiai átalakító és szűrő, rengeteg enzimaktivitása van

### Biológiai gátak:

- Hajszalerek fala: félig átteresztő hártya, csak a fehérjéket és a vörsejteket tartja vissza.
- Vér-agy gát: az agyban a hajszalerek nem közvetlenül találkoznak az idegsejtekkel, mert az erek falán van egy sejtréteg (glia), amely lezárja az ionos spontán diffúziót, és speciális aktív transzportjai vannak. Ez a védelem sok idegen molekula behatolásától megvédi a központi idegrendszert.
- Méhlepény: transzportszerv, anyagforgalmat biztosít az anya és a magzat között. Szűrő szerepe is van, bár nem minden anyagot tud teljesen kiszűrni. Hajszalerekkel gazdagon ellátott felület, a két vérkeringést a hajszalerek fala választja el. Sokcsatornás, aktív tápanyagtranszport, immunglobulinok és vörsejtek is transzportálódnak.



Az egyes a vízterek nagysága:	- szárazanyag:	30 %
	- sejteken belüli víz:	35 %
	- intersticium:	18 %
	- vér	7 %
	- hozzáférhetetlen víz	7 %
	- transzcelluláris víz:	3 %