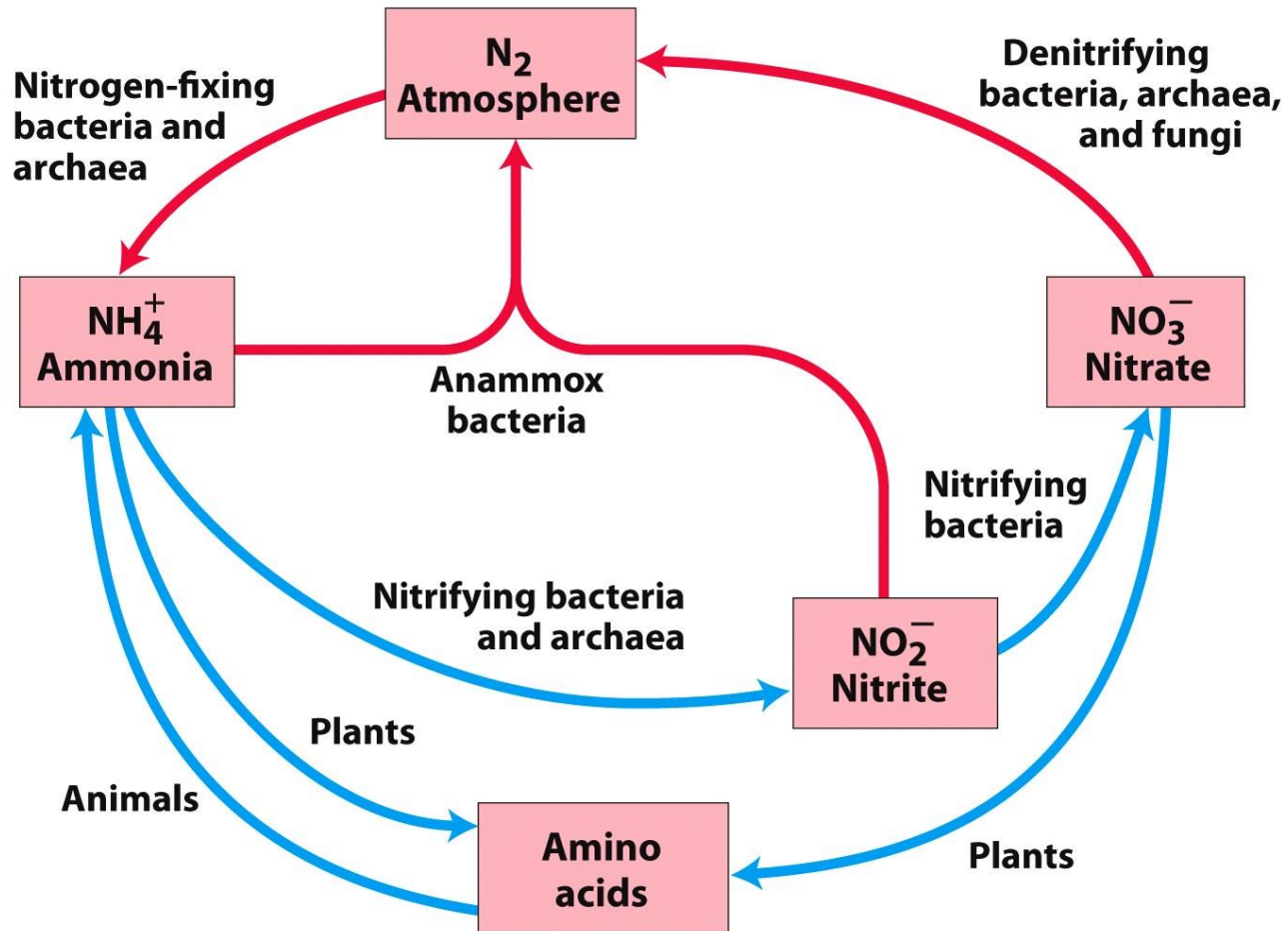
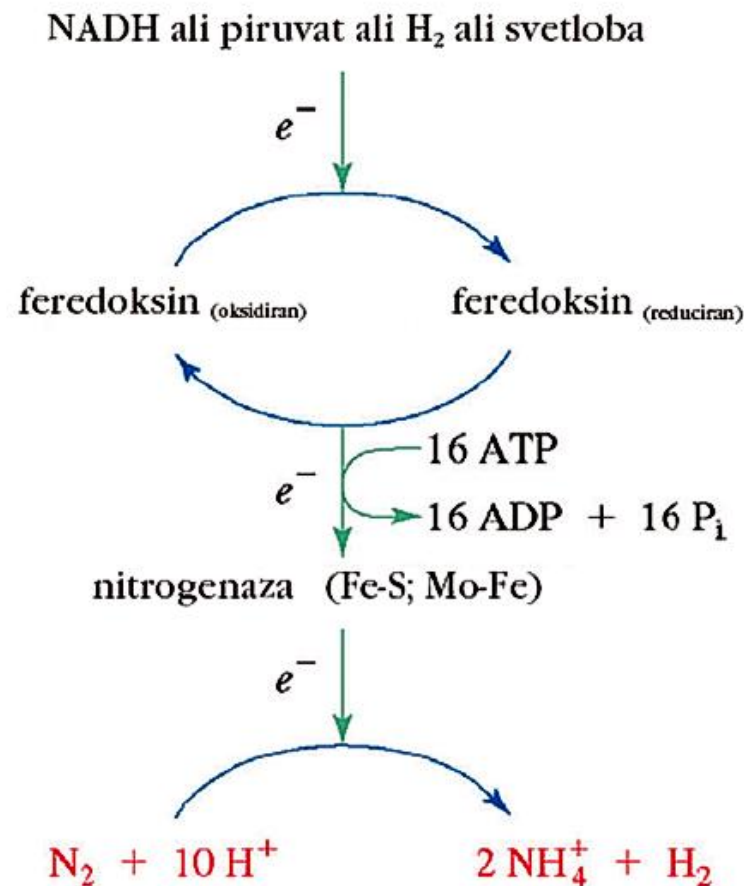


# Duřikov ciklus



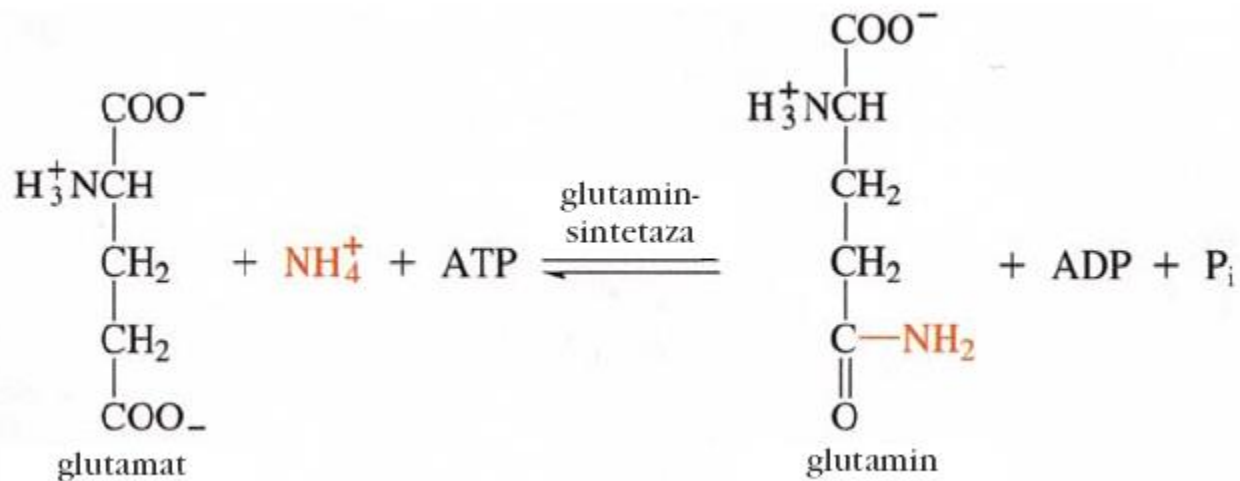
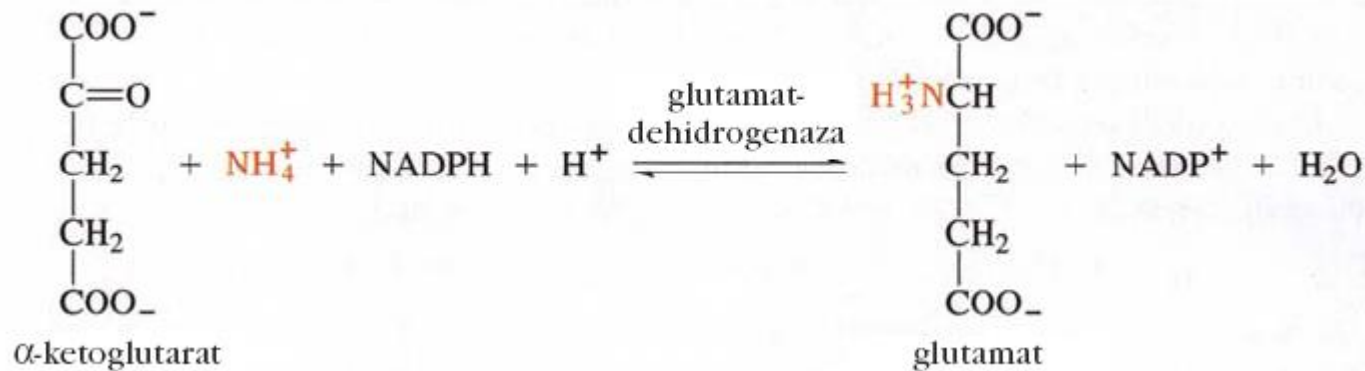
# Fiksacija dušika

Ključna stopnja kroženja dušika je fiksacija  $N_2$  iz atmosfere, ki jo katalizirajo nekatere bakterije, npr. talne bakterije iz rodov *Rhizobia* in *Franka*, ki živijo v simbiozi z rastlinami. Reakcijo katalizira encimski kompleks **nitrogenaza**. Je občutljiv na kisik in v njegovi prisotnosti neaktiven.

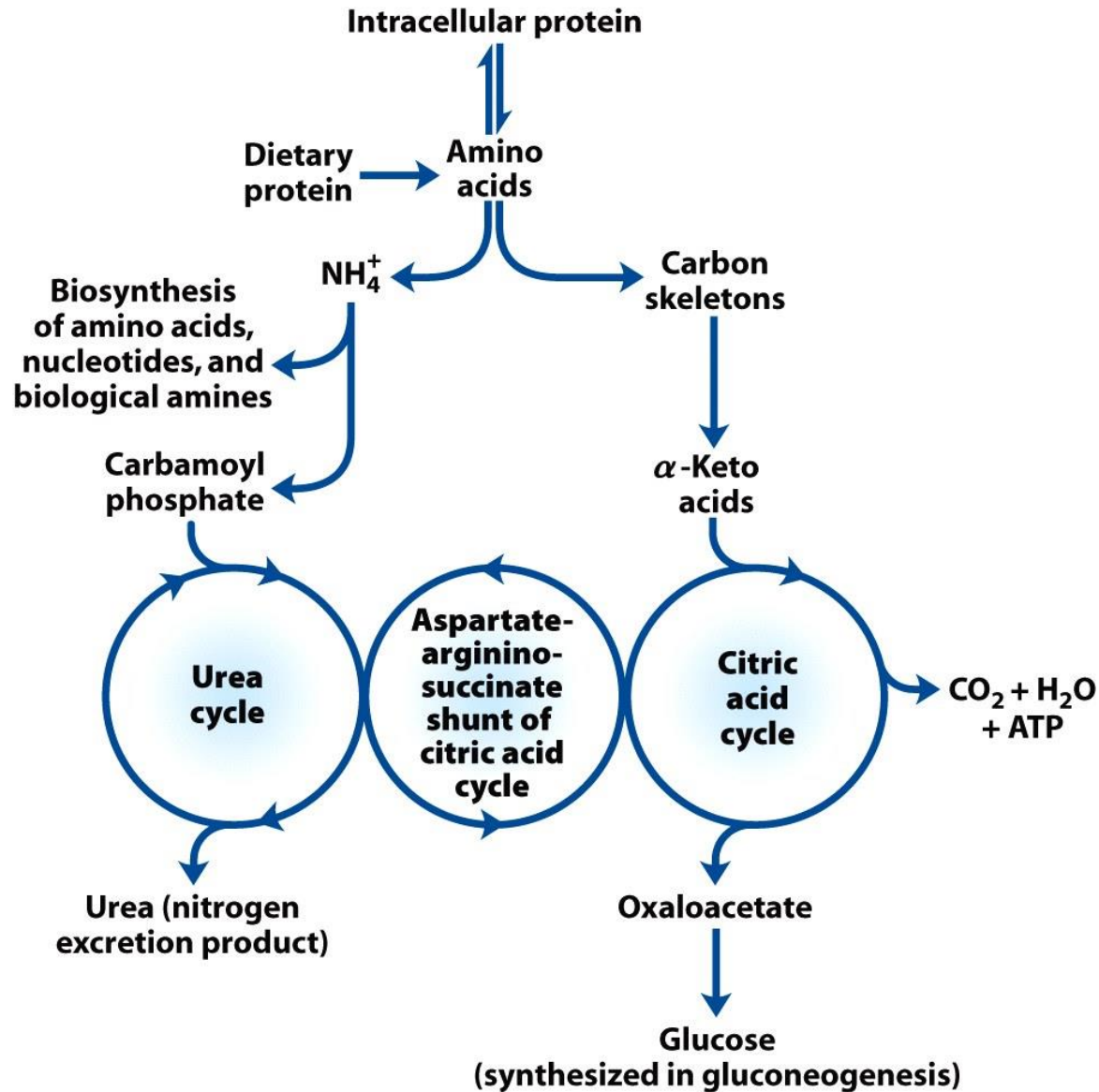


# Vgradnja dušika

Visoke koncentracije  $\text{NH}_4^+$  so za celice toksične, zato se vgradijo v druge molekule. Ključni vlogi pri tem imata glutamat in glutamin, ki nastaneta iz  $\alpha$ -ketoglutarata.



# Katabolizem aminokislin



**Figure 18-1**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Encimi, ki prebavljajo prehranske beljakovine

Prehranske beljakovine cepijo prebavne peptidaze (oz. proteaze).

V osnovi lahko peptidaze razdelimo na:

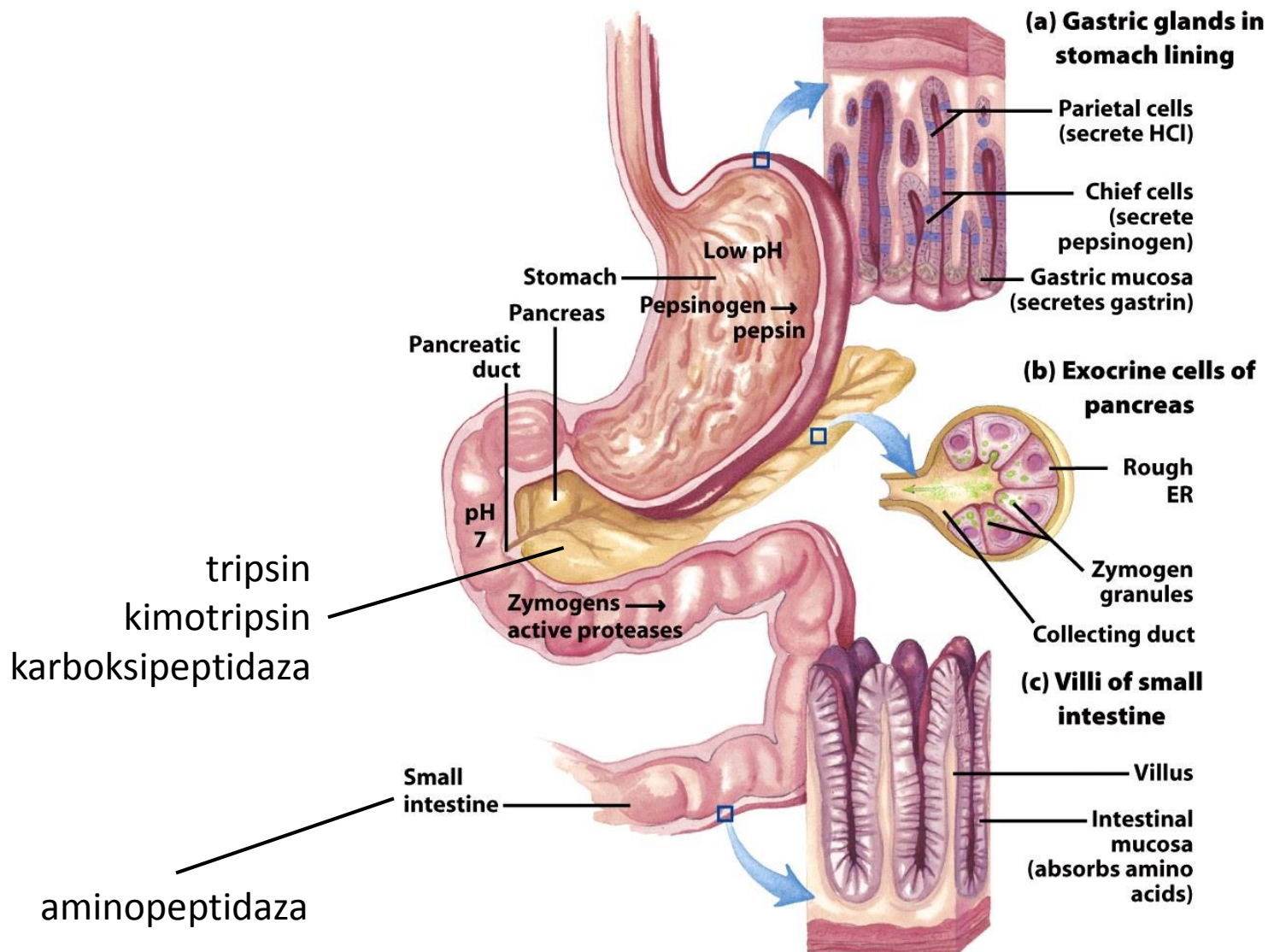
**endopeptidaze** – cepijo znotraj polipeptidne verige

**eksopeptidaze** – cepijo na koncu (N- ali C-) polipeptidne verige

Specifičnost endopeptidaz je ponavadi določena z vrsto aminokislin na mestu cepitve ali blizu njega.

<u>peptidaza</u>	<u>mesto hidrolize</u>
pepsin	peptidna vez na aminski strani aromatskih aminokislin fenilalanina, tirozina, triptofana
tripsin	peptidna vez na karboksilni strani bazičnih aminokislin lizina in arginina
kimotripsin	peptidna vez na karboksilni strani aromatskih aminokislin fenilalanina, tirozina, triptofana
karboksipeptidaza	postopno odstranjevanje aminokislin s C-konca
aminopeptidaza	postopno odstranjevanje aminokislin z N-konca

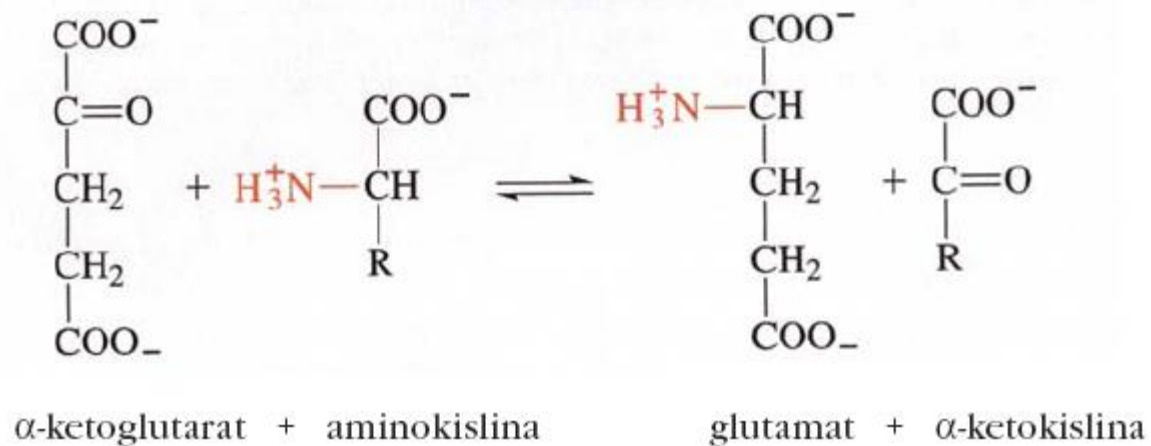
# Encimi, ki prebavljajo prehranske beljakovine



**Figure 18-3**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Katabolizem aminokislin

Začetna stopnja katabolizma večine aminokislin je deaminacija s transaminacijo.



Na ta način se vse aminske skupine zberejo v obliki glutamata, ki vstopa naprej v metabolizem dušika (biosinteza in izločanje).



# Katabolizem aminokislin

Ogljikova ogrodja vstopijo v celični metabolizem na različnih stopnjah.

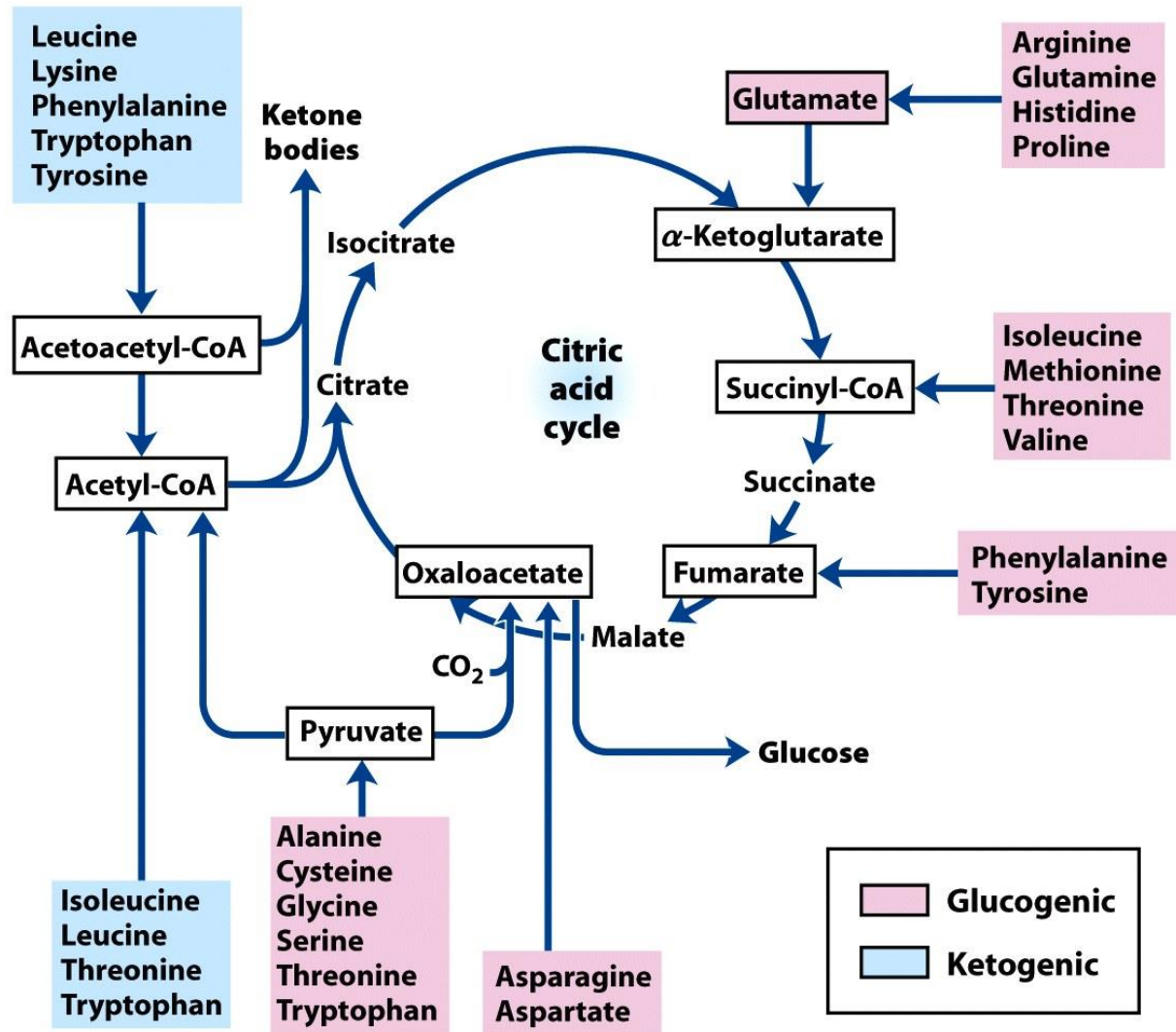
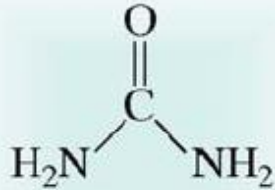


Figure 18-15  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company



# Katabolizem aminokislin

Aminske skupine, zbrane v obliki glutamata se pretvorijo v  $\text{NH}_4^+$  in nato dalje v enega izmed razgradnih produktov, ki se iz telesa izločijo.

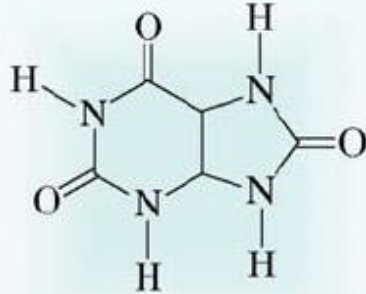


sečnina

izločajo sesalci, dvoživke, ribe hrustančnice

je dobro topna, praktično nestrupena, ne vpliva na pH telesnih tekočin

za njeno tvorbo je potreben vložek energije (ATP)



sečna kislina

izločajo ptiči, žuželke, plazilci

pri človeku je končni produkt katabolizma purinov, visoke koncentracije povzročajo protin (putiko; vnetje sklepov)

pretvorba  $\text{NH}_4^+$  v sečno kislino zahteva veliko energije, lahko se izloča v trdnem stanju (najmanjša izguba vode)



amonijev ion

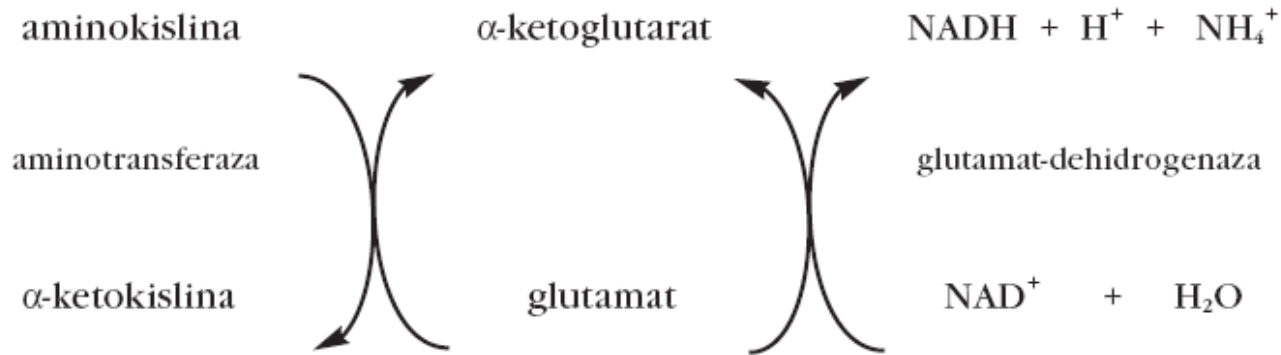
izločajo ribe kostnice, vodni nevretenčarji

strupen v višjih koncentracijah, vpliva na pH telesnih tekočin

njegovo odstranjevanje zahteva najmanj energije

# Katabolizem aminokislin

Aminske skupine, zbrane v obliki glutamata se pretvorijo v  $\text{NH}_4^+$  in nato dalje v enega izmed razgradnih produktov, ki se iz telesa izločijo.

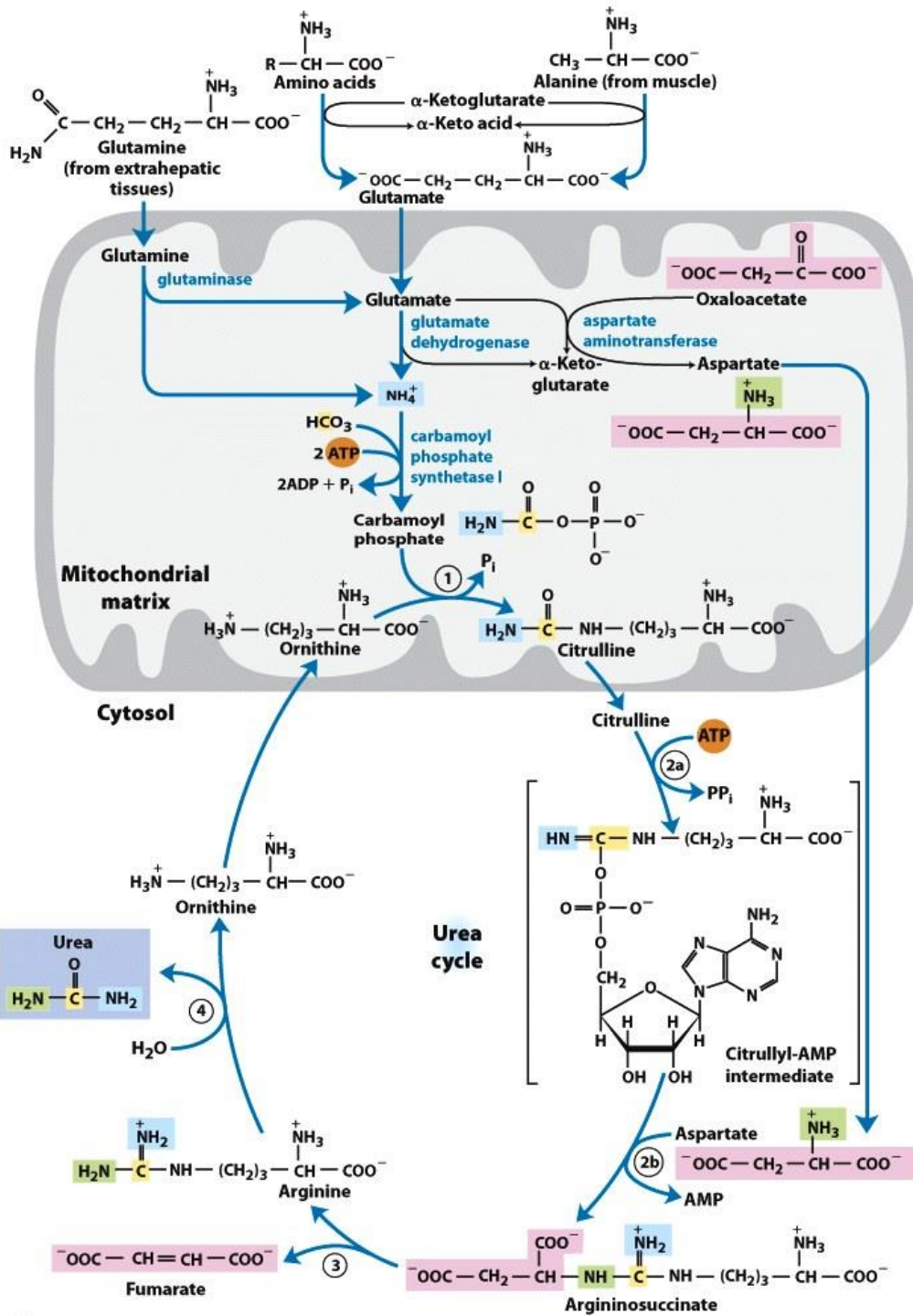


Toksičnost  $\text{NH}_4^+$  izvira iz reakcije, zaradi katere se zmanjša konc.  $\alpha$ -ketoglutarata in s tem učinkovitost citratnega cikla (nevarno zlasti za možganske celice):



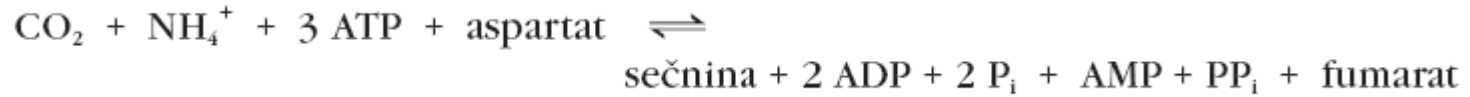
# Ciklus sečnine

$\text{NH}_4^+$  se v sečnino pretvori v ciklusu sečnine, ki poteka v jetrih.

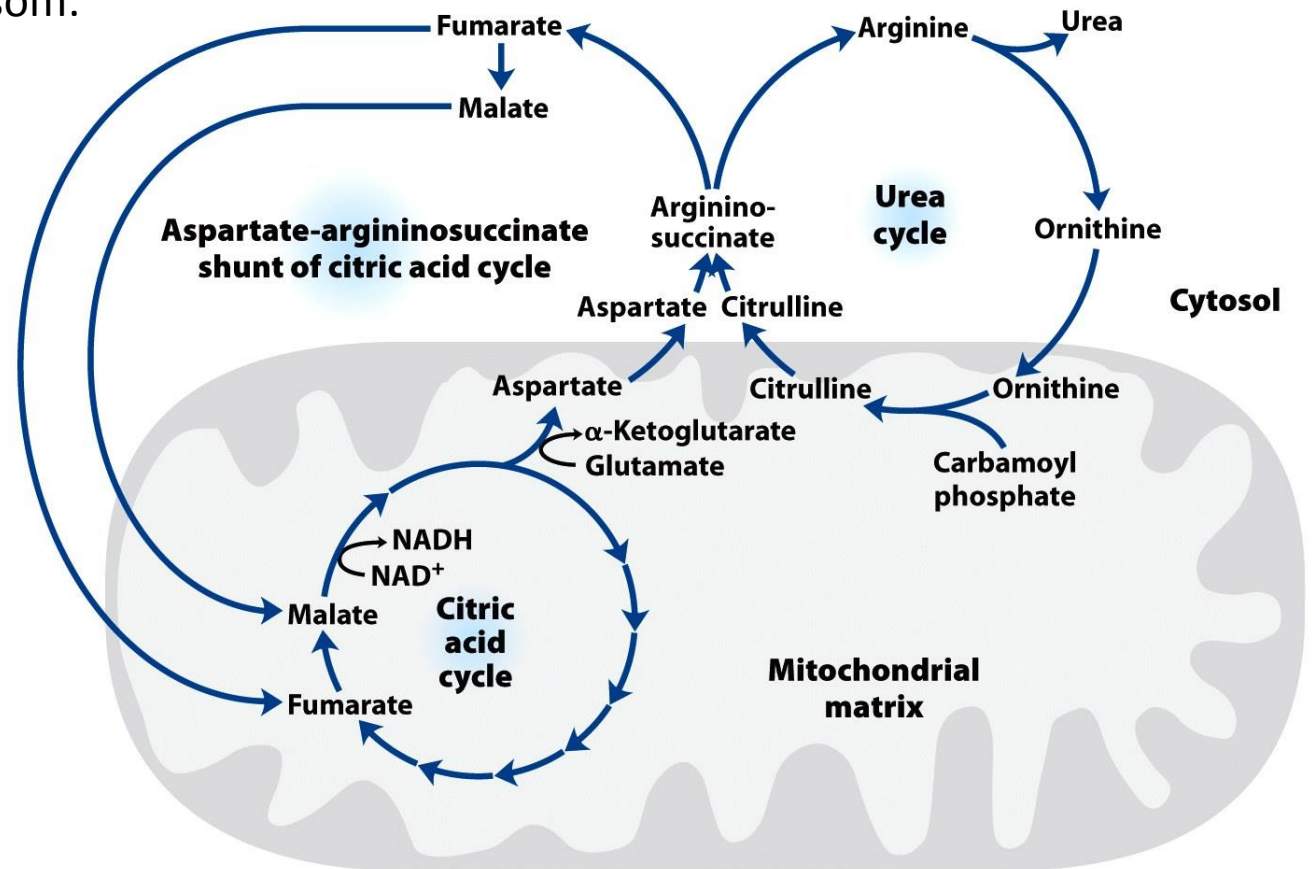


# Ciklus sečnine

Neto reakcija ciklusa sečnine:



Povezava s citratnim ciklusom:



**Figure 18-12**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Glukoza-alaninski cikel

Iz mišic se presežen amoniak prenaša v jetra v obliki alanina, kjer se pretvori v glukozo, ki se vrne v mišice in ureo, ki se izloči iz telesa.

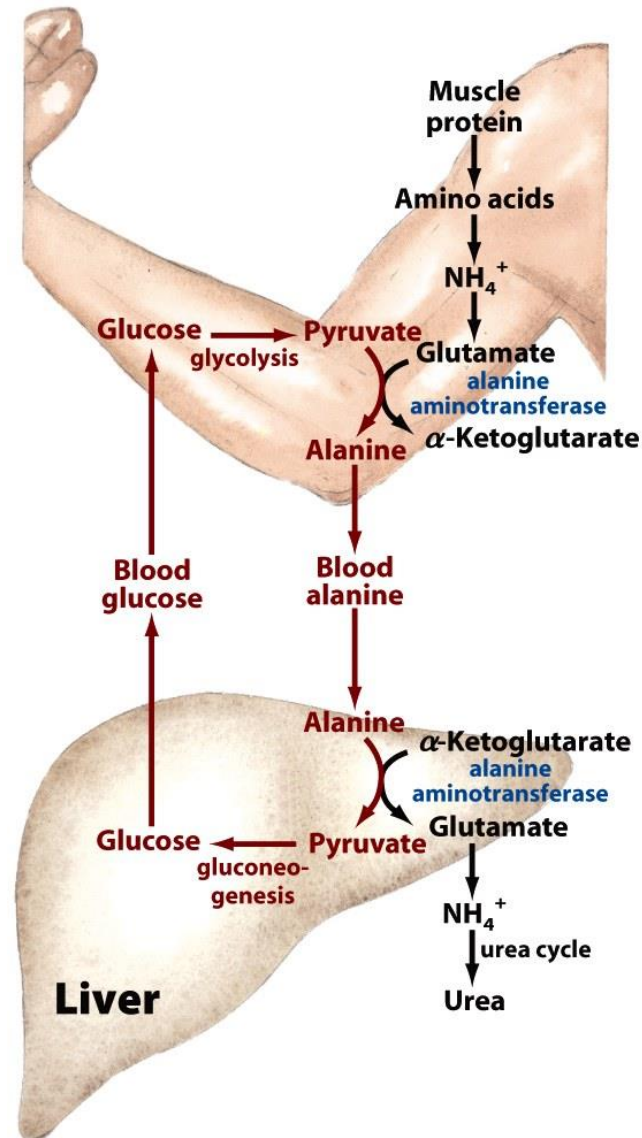


Figure 18-9

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

# Biosinteza aminokislin

---

## esencialne

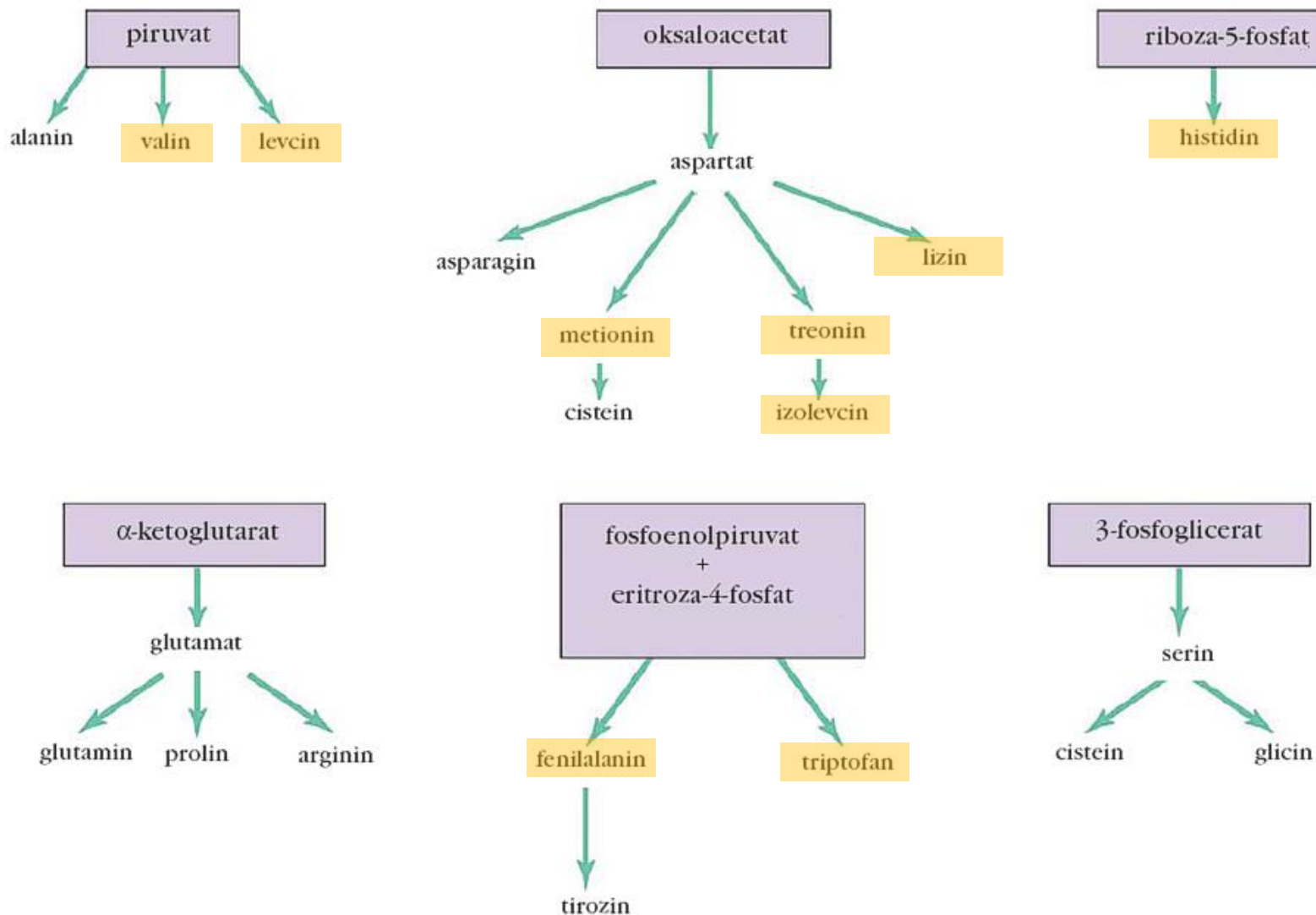
histidin  
izolevcin  
levcin  
lizin  
metionin  
fenilalanin  
treonin  
triptofan  
valin

## neesencialne

alanin  
arginin  
asparagin  
aspartat  
cistein  
glutamat  
glutamin  
glicin  
prolin  
serin  
tirozin

# Biosinteza aminokislin

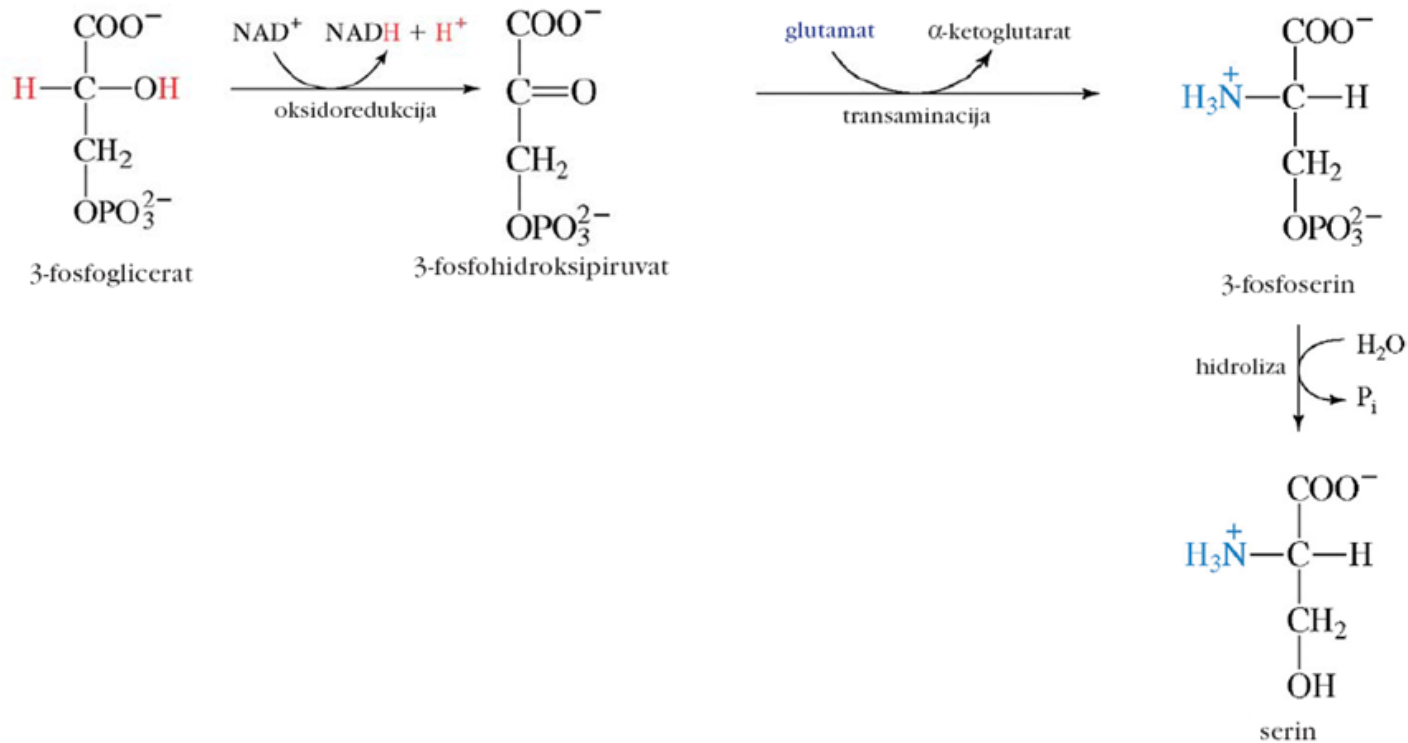
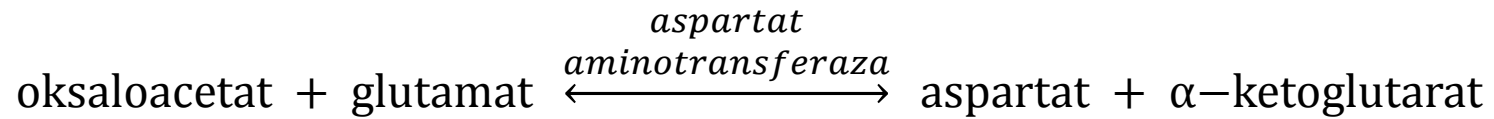
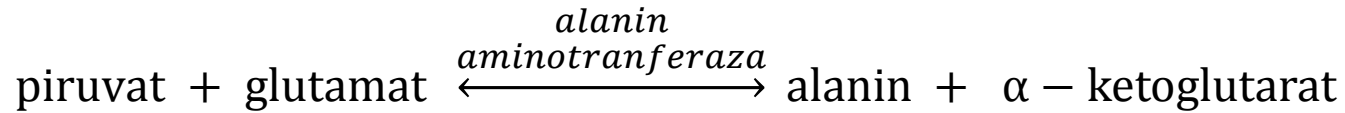
V naravi obstaja šest biosintetskih poti za sintezo aminokislin, glede na prekursorske molekule. Pri človeku vse poti niso prisotne.





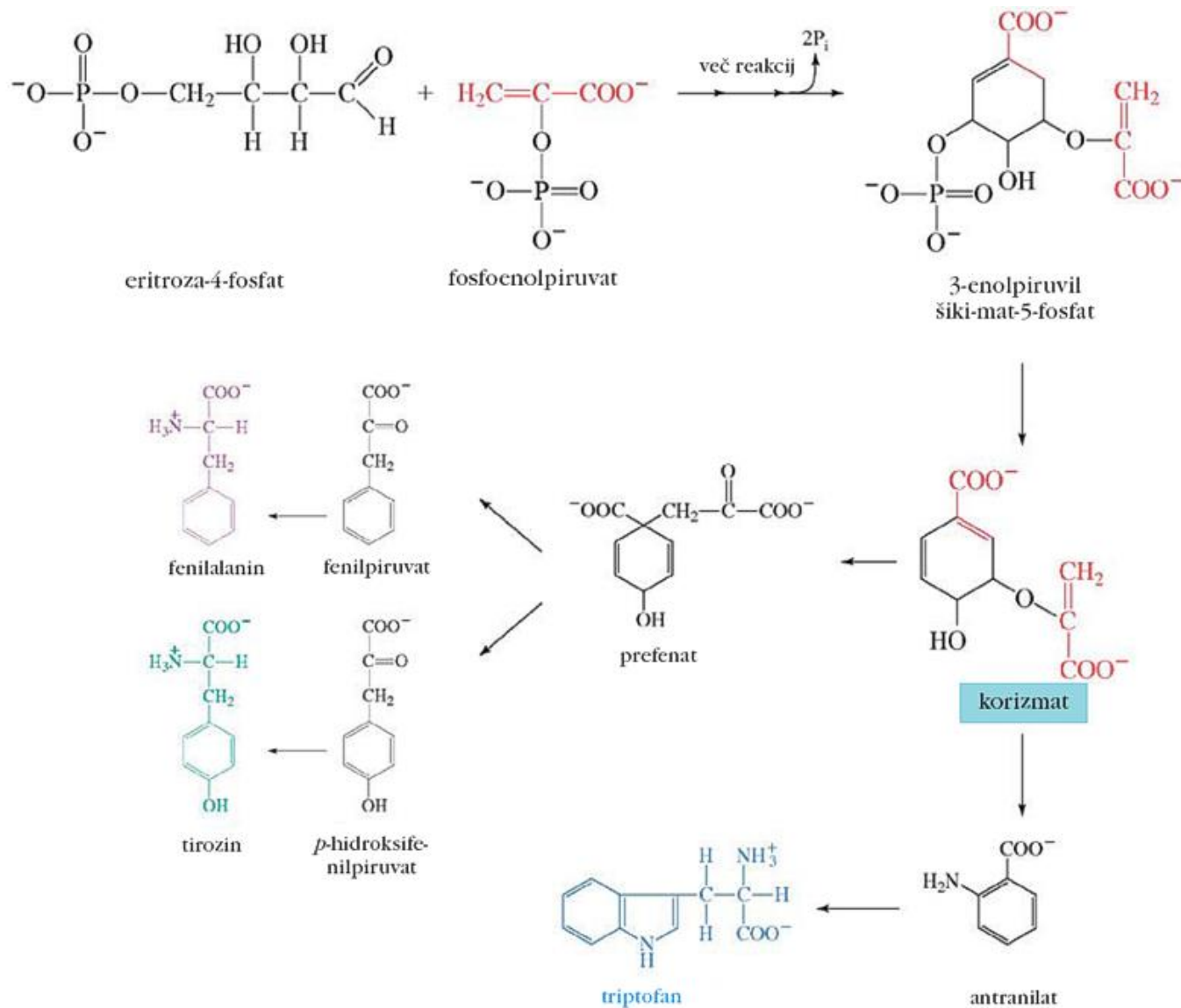
# Biosinteza aminokislin

Primeri reakcij sinteze neesencialnih aminokislin:



# Biosinteza aminokislin

Primer sinteze aromatskih aminokislin:

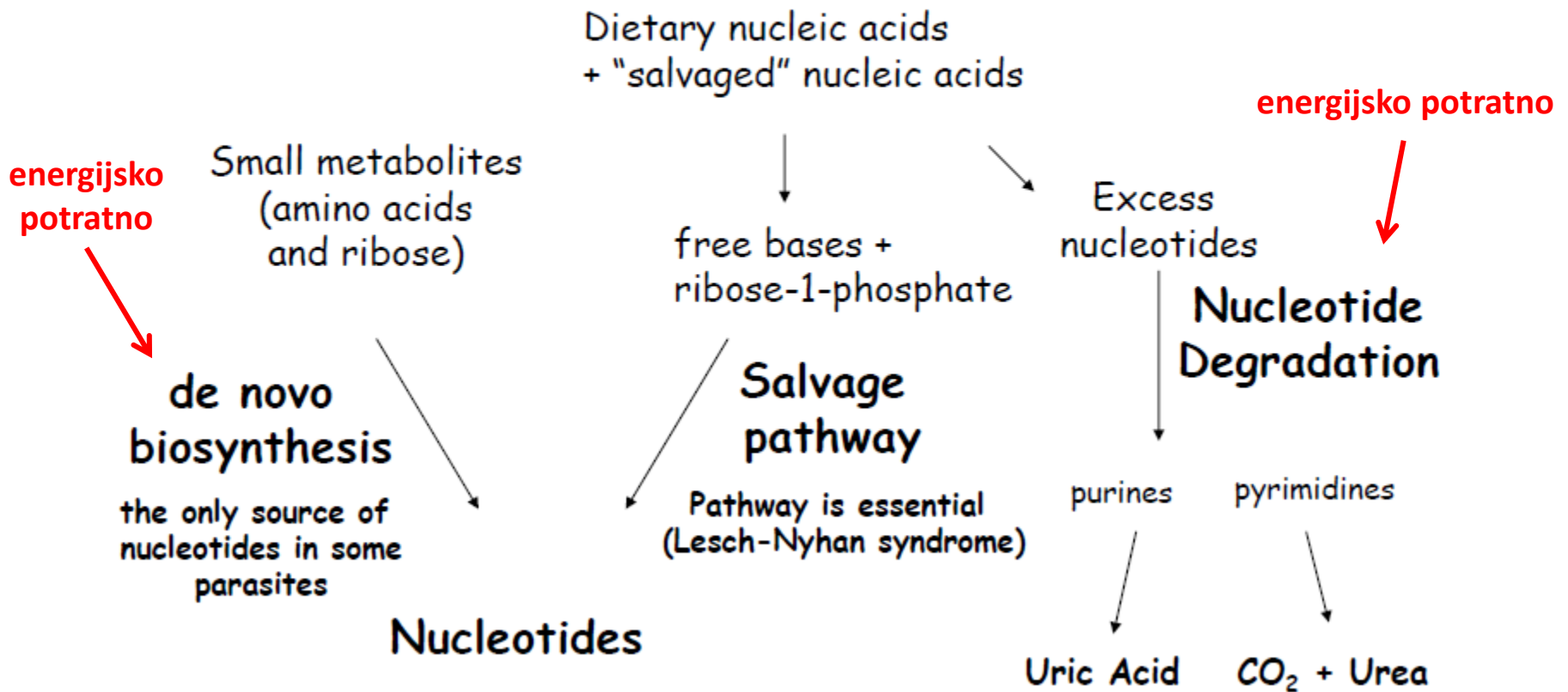


# Aminokislina kot prekursorji

Aminokislina so prekursorji za sintezo različnih spojin, potrebnih za delovanje organizma.

<b>bioaktivni produkt</b>	<b>biološka vloga</b>	<b>izhodna(e) aminokislina(e)</b>
alkaloidi	dušikove baze pri rastlinah	ornitin, Asp, Lys, Tyr, Trp, Phe, His
$\gamma$ -aminobutanojska kislina (GABA)	inhibitorni neurotransmitor	Glu
avksin	rastlinski rastni hormon	Trp
kateholamini	neurotransmitorji, hormoni	Tyr, Phe
glutation	oksidoredukcijskitripeptid	Gly, Glu, Cys
histamin	alergijski odgovor, izločanje HCl v želodcu	His
melanin	kožno barvilo	Tyr, Phe
melatonin	regulator spalnega ciklusa	Trp
dušikov oksid	celični posrednik signala	Arg
fosfokreatin	energijska molekula v mišici	Gly, Arg, Met
porfirin	hem in klorofil	Gly
purinske baze	RNA, DNA, kofaktorji	Asp, Gly, Gln
pirimidinske baze	RNA, DNA, kofaktorji	Asp
serotonin	neurotransmitor (hormon)	Trp
spermin, spermidin	pakiranje DNA	Met, ornitin
tiroksin	hormon	Tyr

## Nucleotide metabolism



# Katabolizem nukleotidov

Purini se razgradijo do sečne kisline, pirimidini pa do uree.

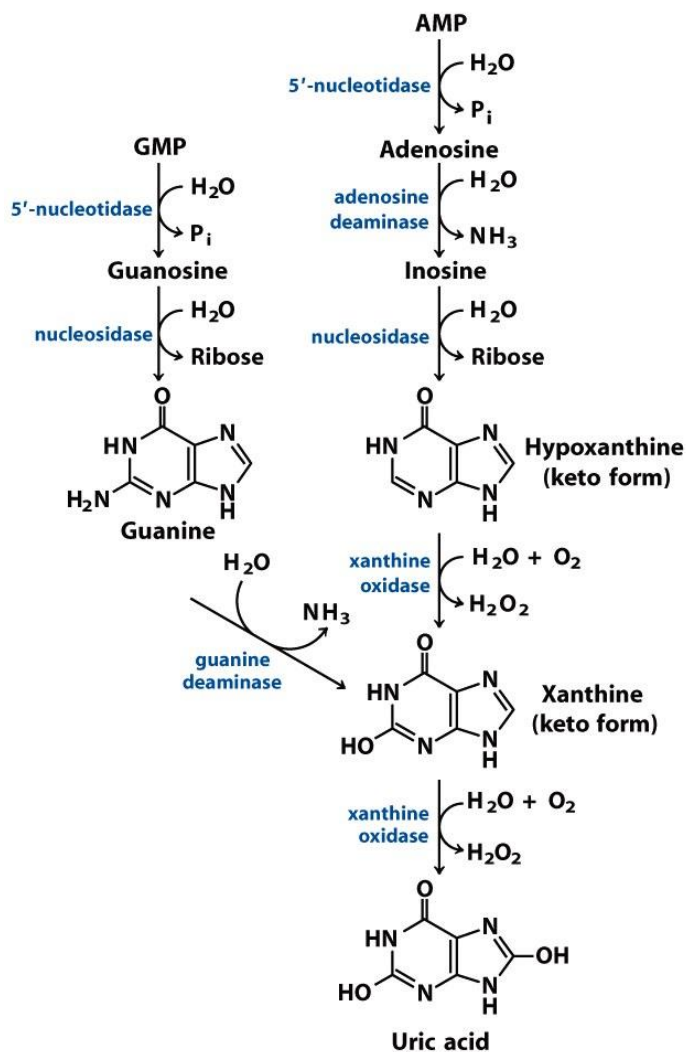


Figure 22-45

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

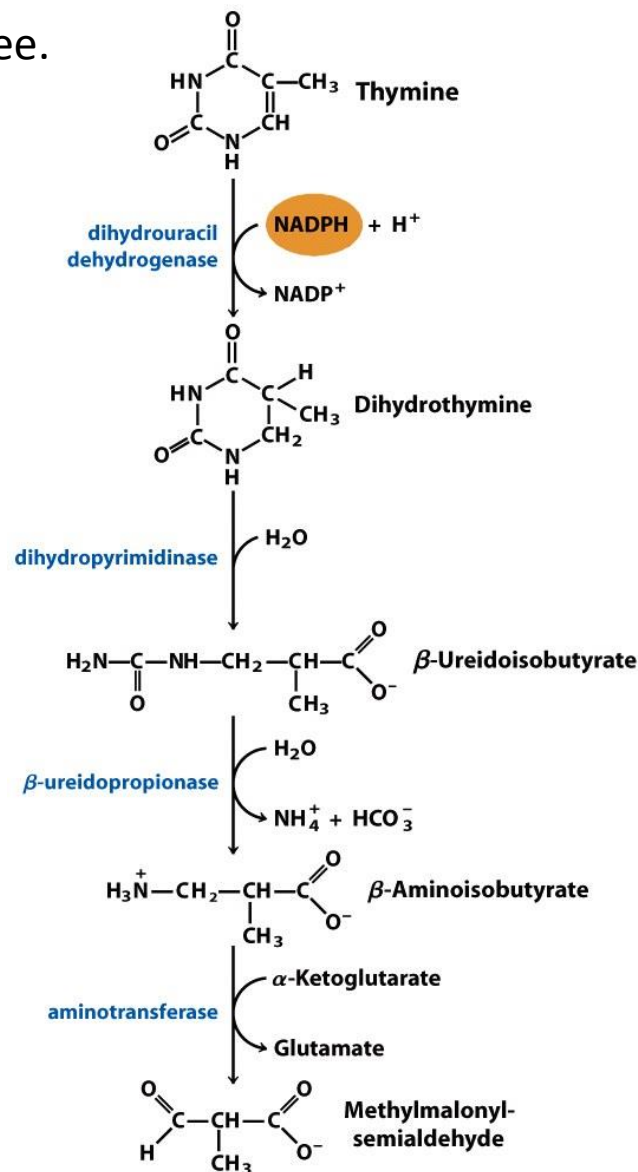


Figure 22-46

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

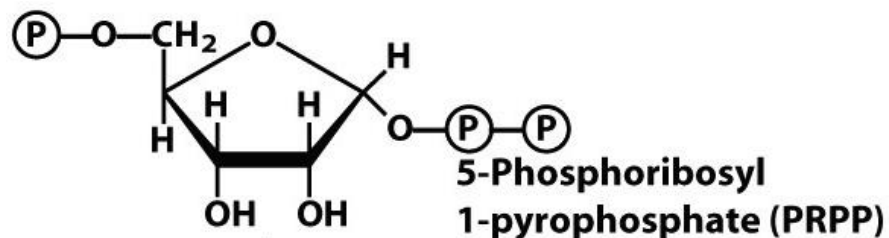
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Biosinteza nukleotidov

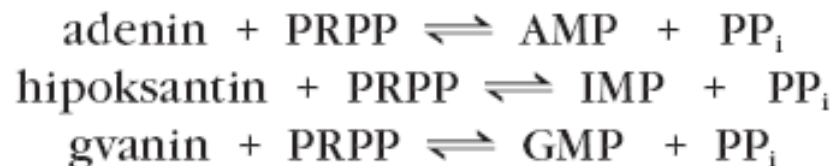
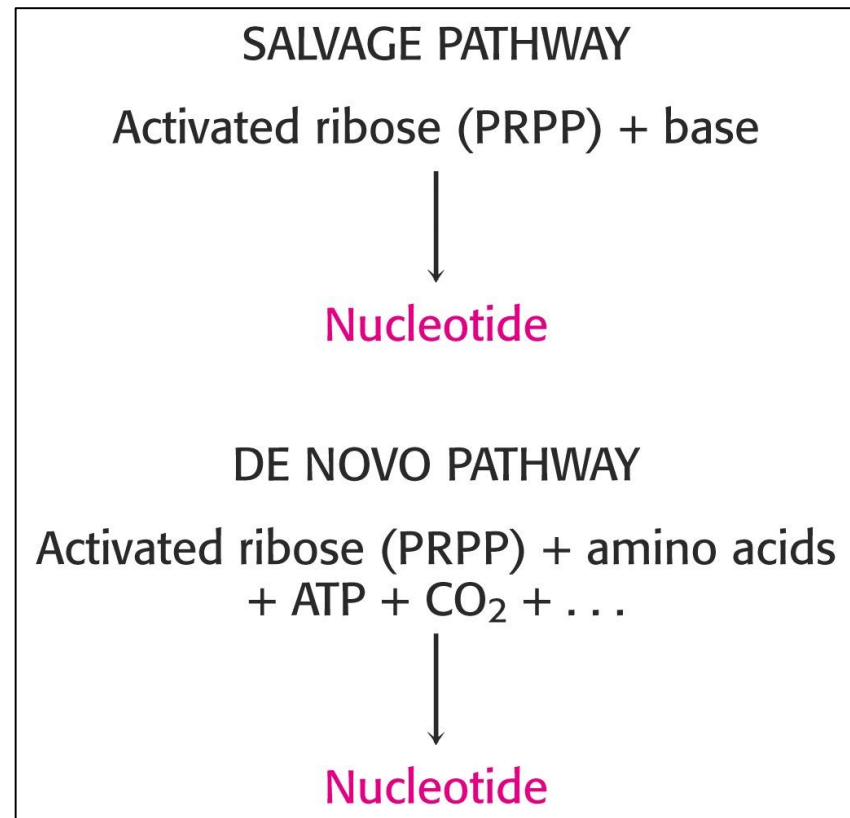
Nukleotidi (dušikove baze) se sintetizirajo na dva načina:

- **de novo** – energijsko potratna
- **po rešilni/reciklažni poti** – do 90% zaužitih in sintetiziranih nukleotidov se reciklira.

Pri obeh poteh kot aktivirana oblika riboze deluje 5-fosforibozil-1-pirofosfat:

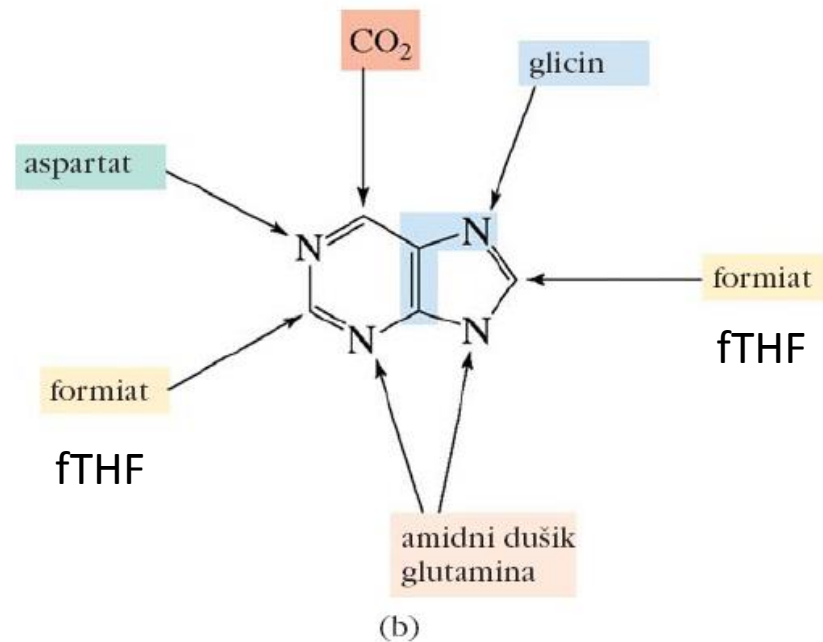
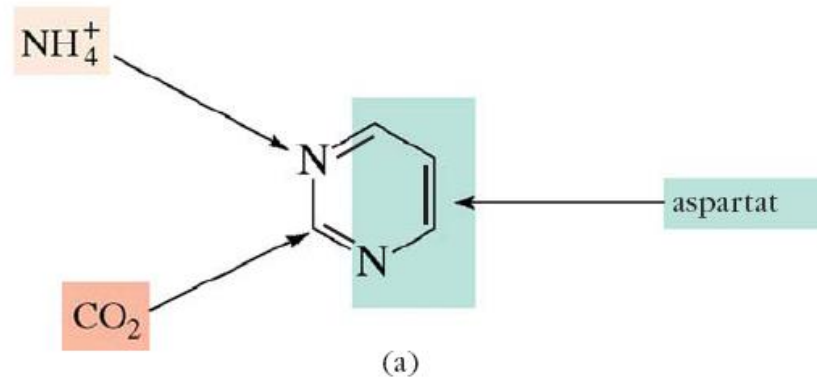


Prenos baz na PRPP pri rešilni poti katalizirajo encimi **fosforiboziltransferaze**. Zlasti pomembna je za purinske baze, ki jih je težje sintetizirati.



# De novo biosinteza nukleotidov

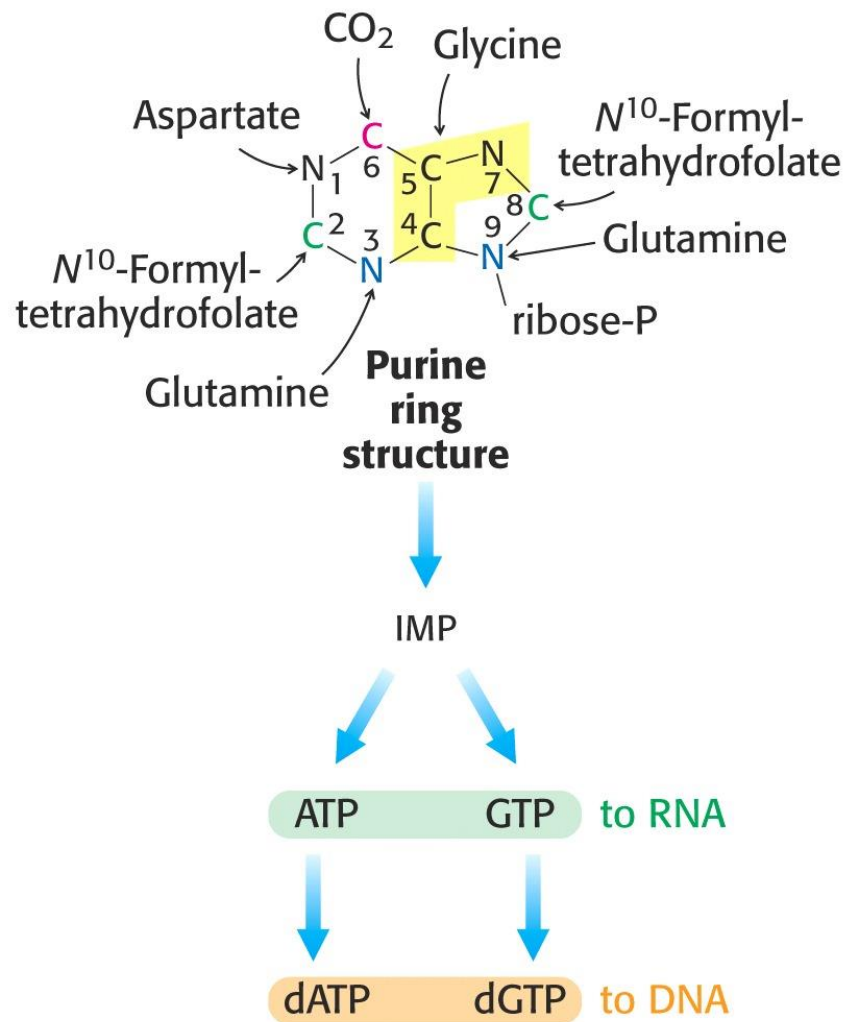
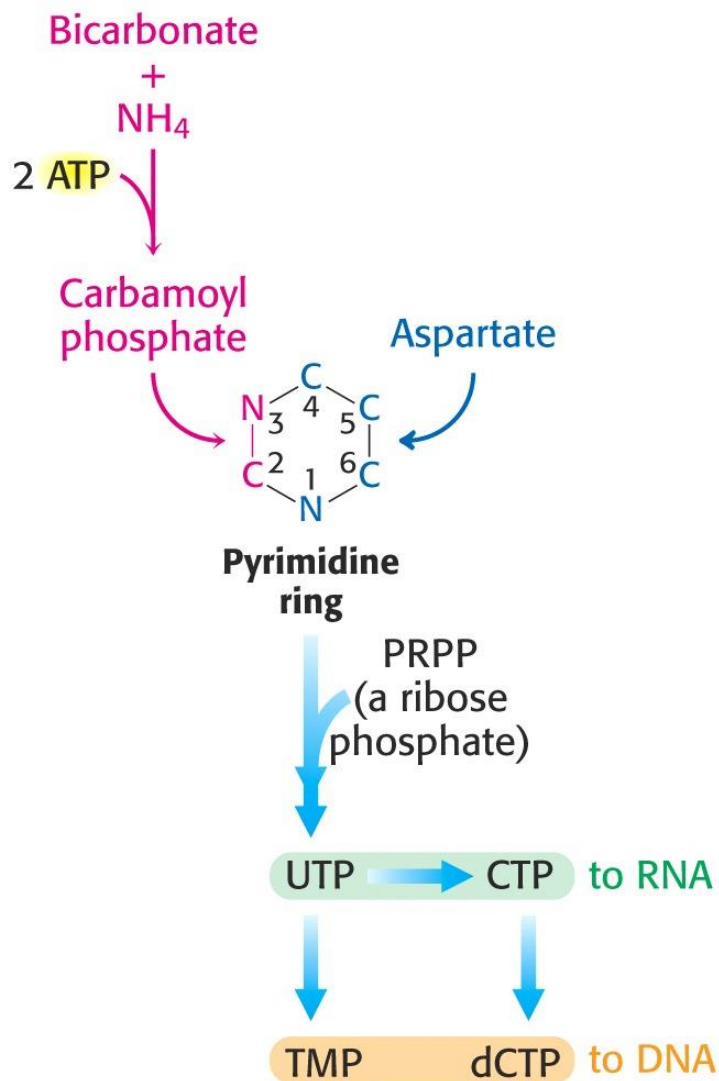
Viri posameznih delov dušikovih baz:





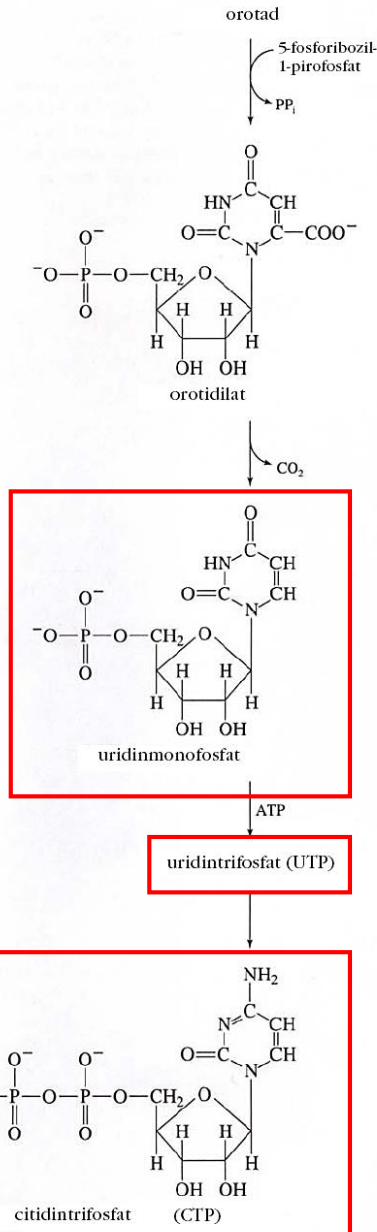
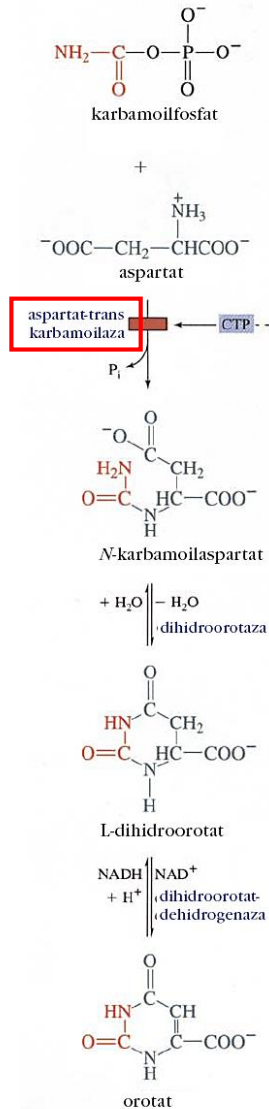
# De novo biosinteza nukleotidov

Pri biosintezi pirimidinov se sintetizirana baza pripne na ribozo, pri biosintezi purinov pa sinteza baze poteka na ribozi.



# De novo biosinteza nukleotidov

## De novo biosinteza pirimidinov:



aspartat-trans karbamoilaza

uridintrifosfat (UTP)

citidintrifosfat (CTP)



Baza se sintetizira posebej in pripne na ribozo.

## De novo biosinteza nukleotidov

De novo biosinteza pirimidinov je regulirana z negativno povratno zvezo preko alosterične regulacije encima aspartat-transkarbamoilaze, ki katalizira prvo reakcijo poti.

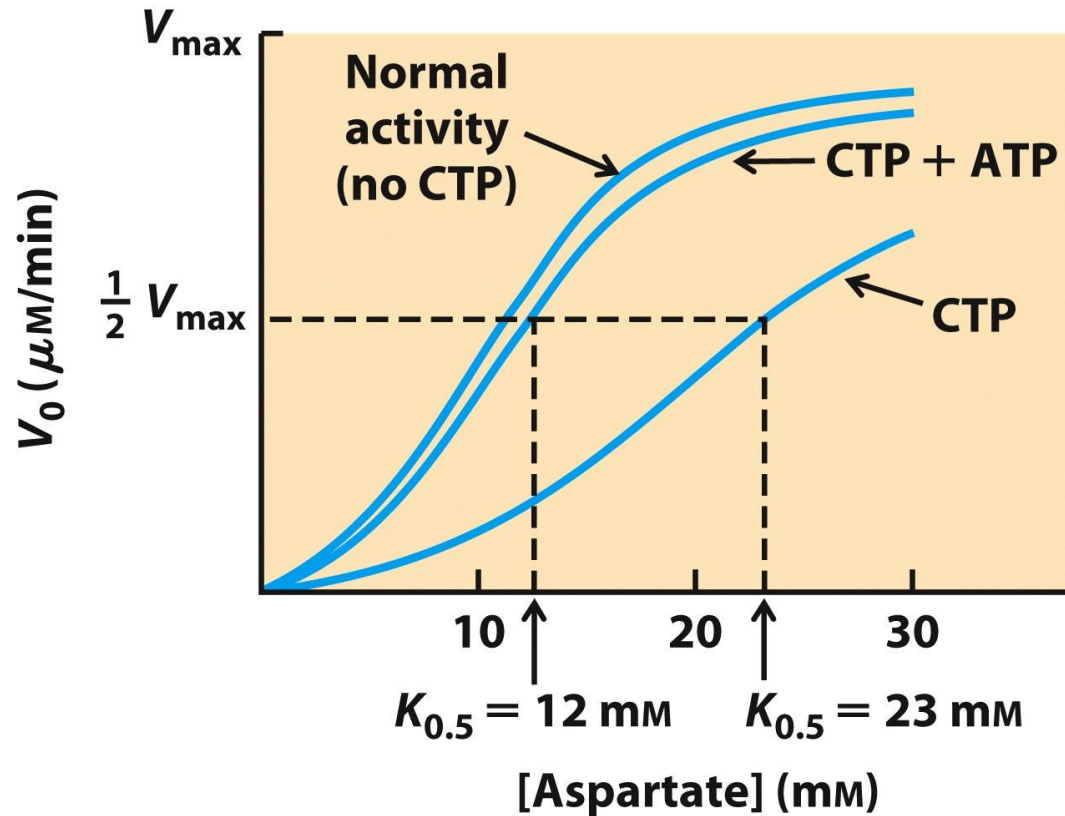
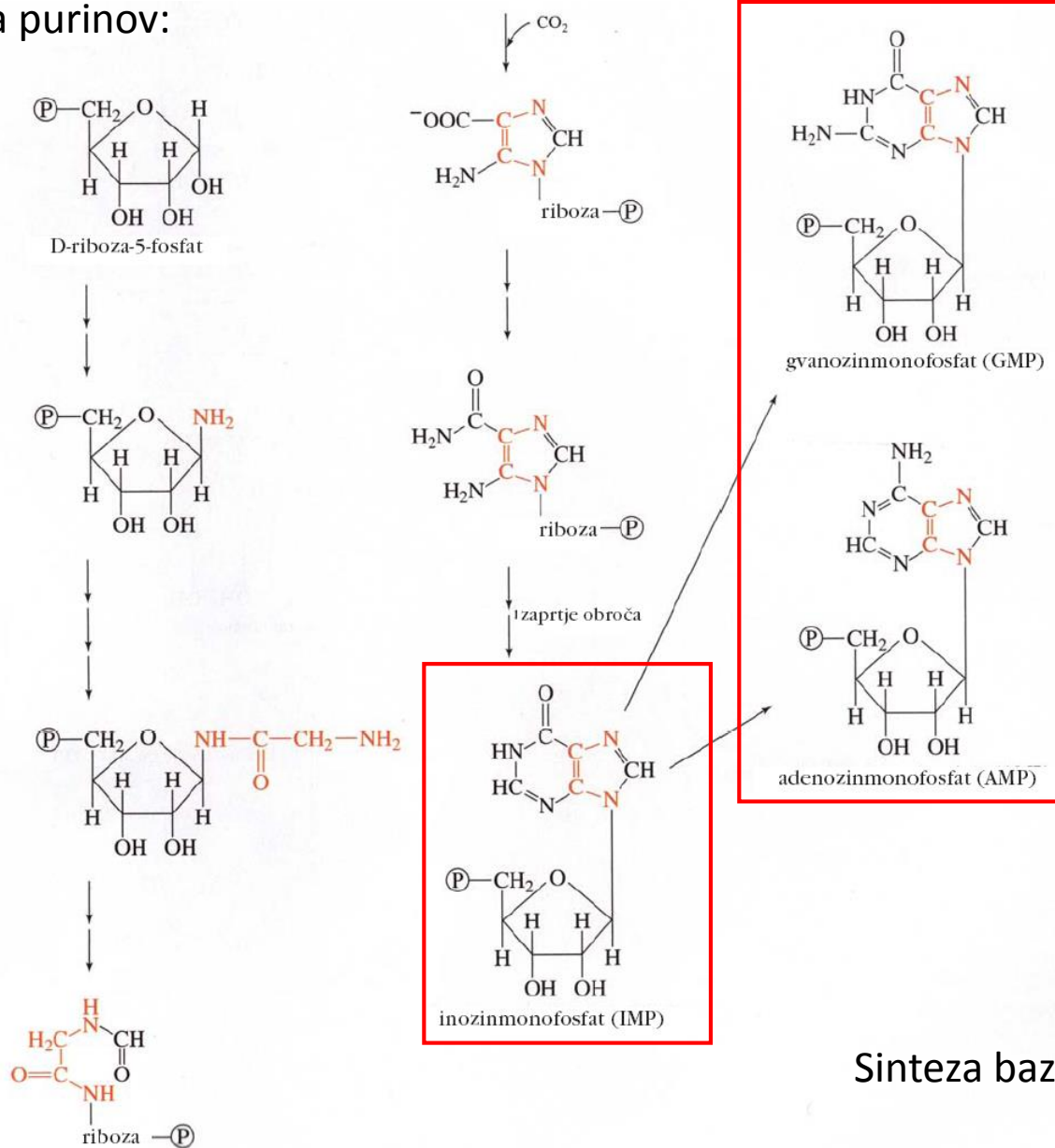


Figure 22-38  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company

# De novo biosinteza nukleotidov

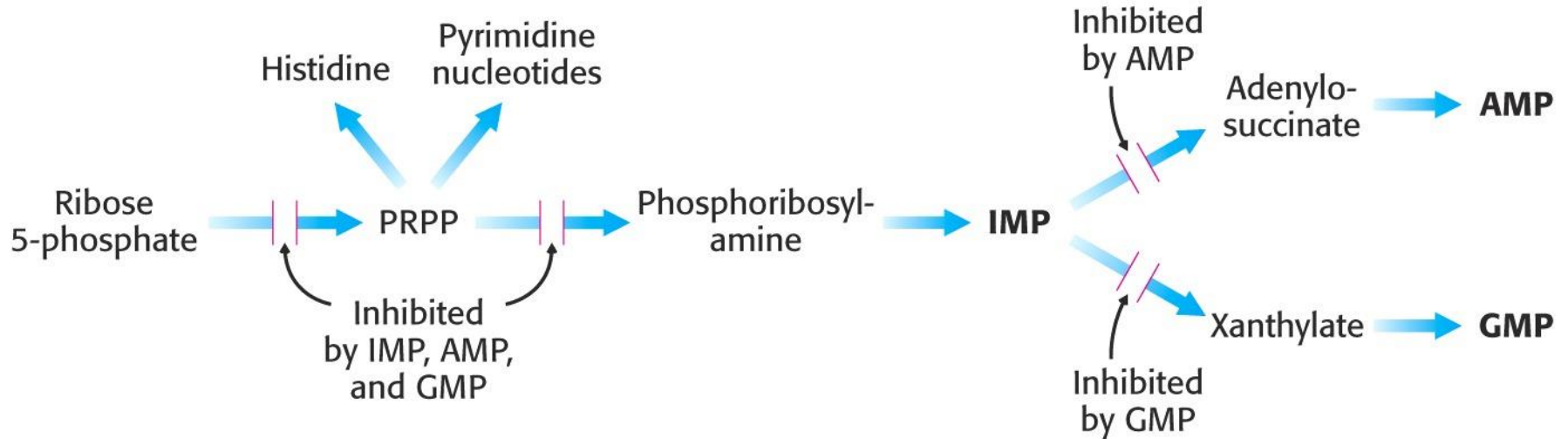
## De novo biosinteza purinov:



Sinteza baze poteka na ribozi.

# De novo biosinteza nukleotidov

De novo biosinteza purinov je regulirana z negativno povratno zvezo na več stopnjah.



# Redukcija ribonukleotidov

Deoksiribonukleotide dobimo iz nukleotidov z redukcijo, ki jo katalizira **ribonukleotid reduktaza**.

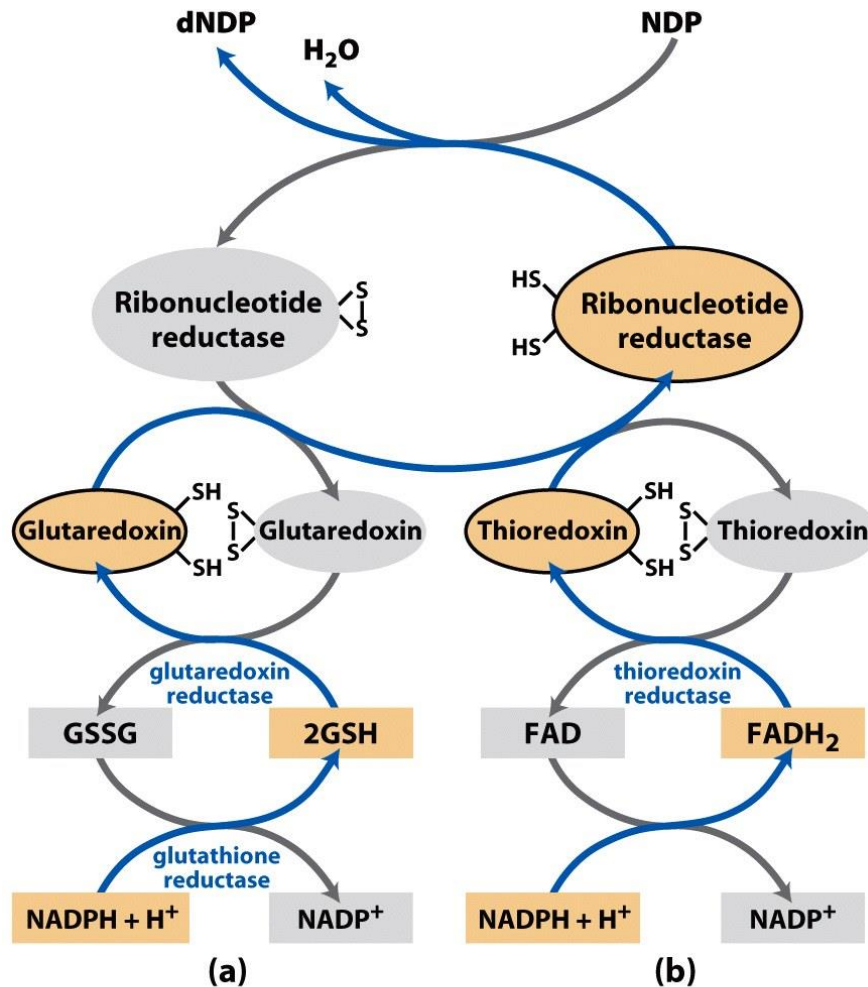


Figure 22-39  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Pregled metabolizma

