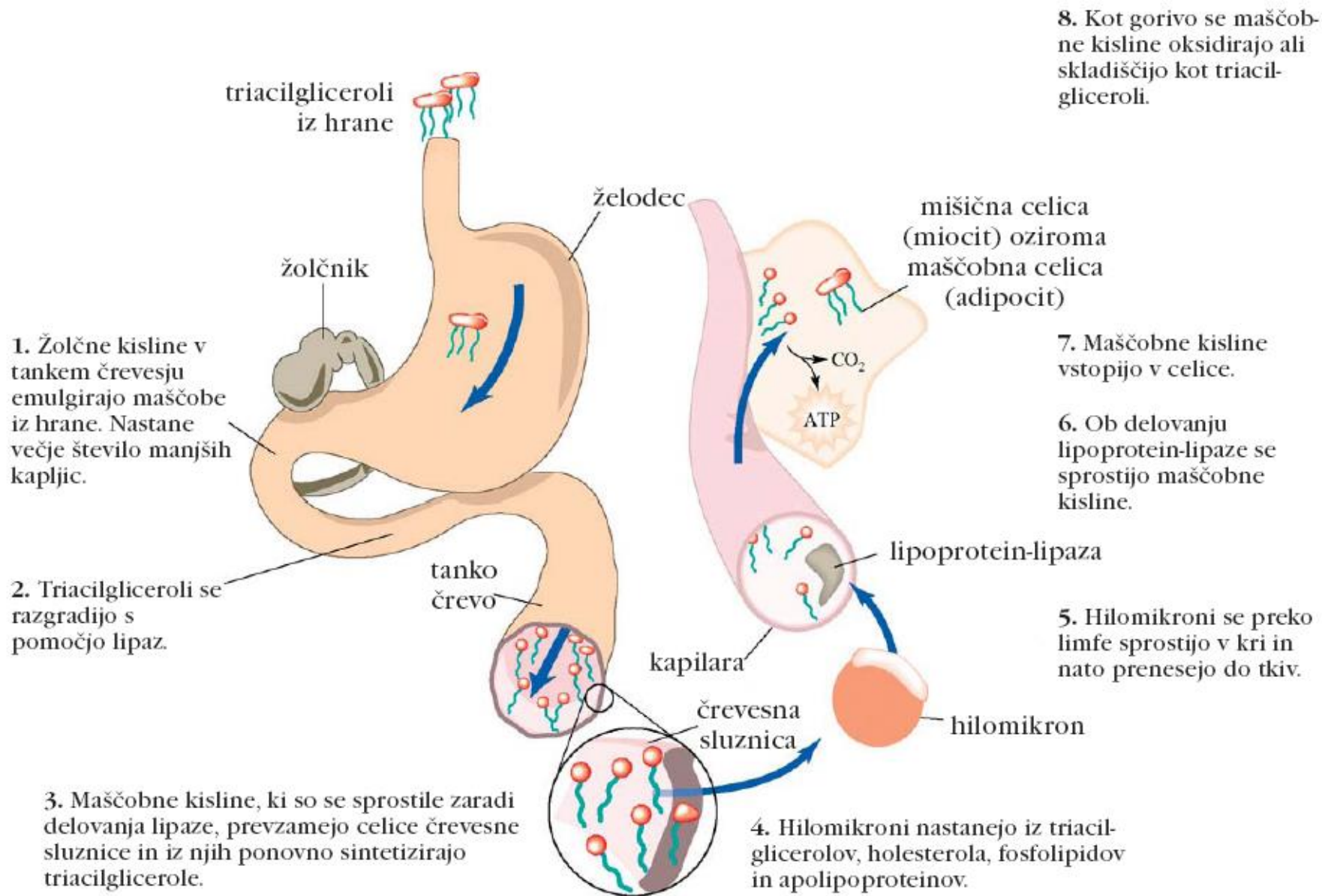
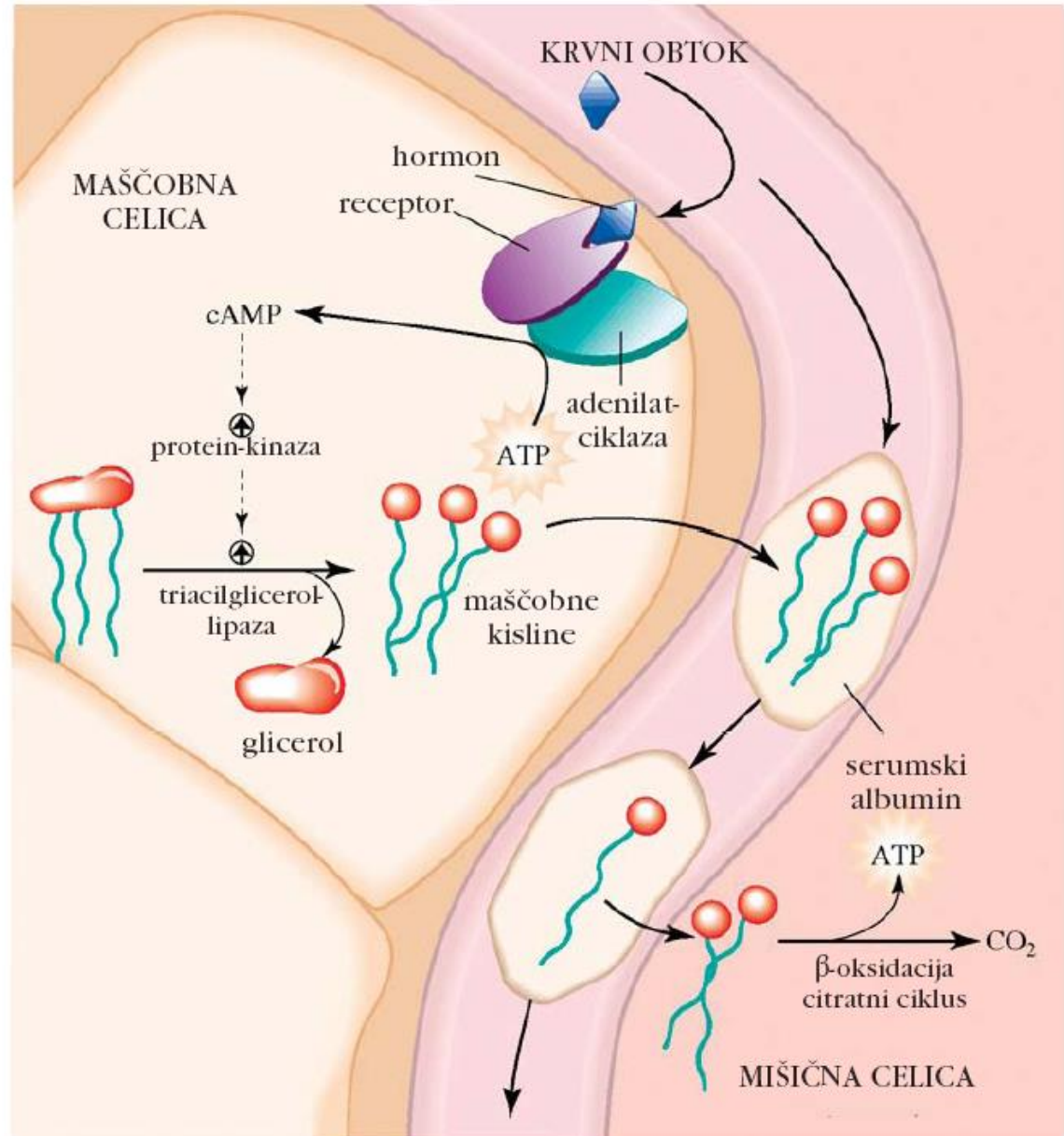


# Prebava maščob



# Sproščanje maščob iz znotrajceličnih rezerv

Sproščanje maščob iz znotrajceličnih rezerv urejata hormona **glukagon** in **adrenalin**.



# Metabolizem maščob

Ob vstopu v celico se maščobna kislina aktivira s prenosom na CoA.

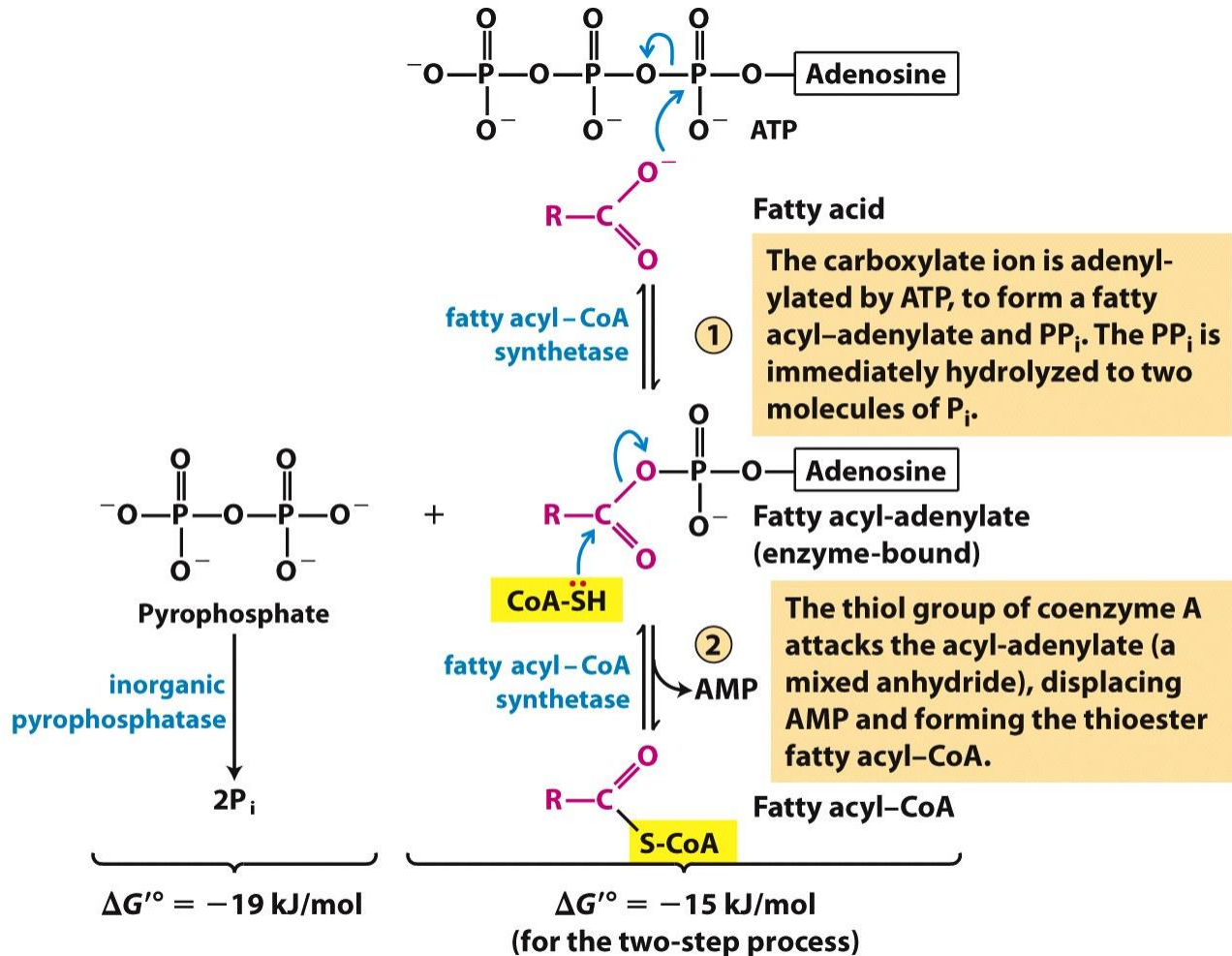
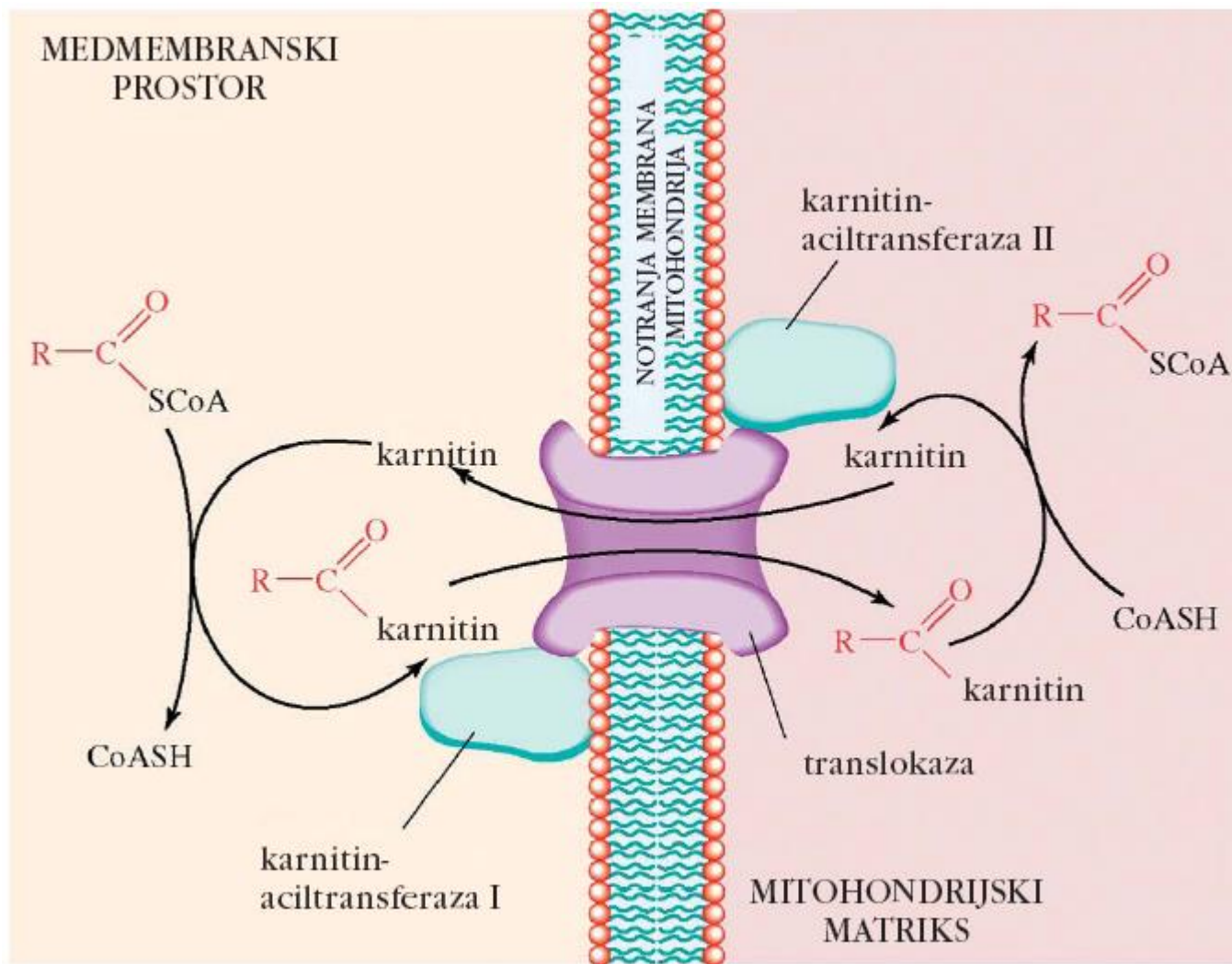


Figure 17-5  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

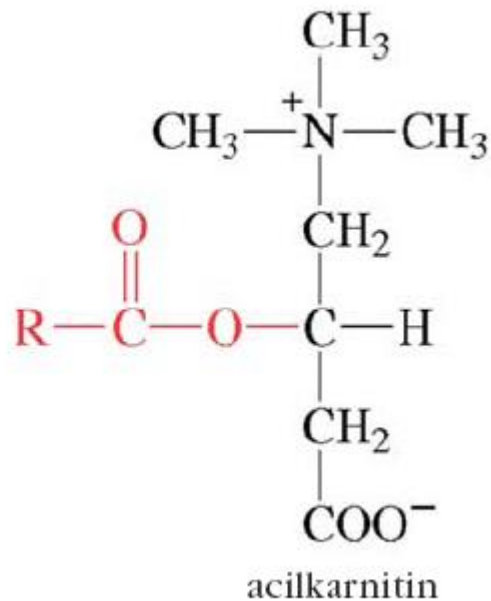
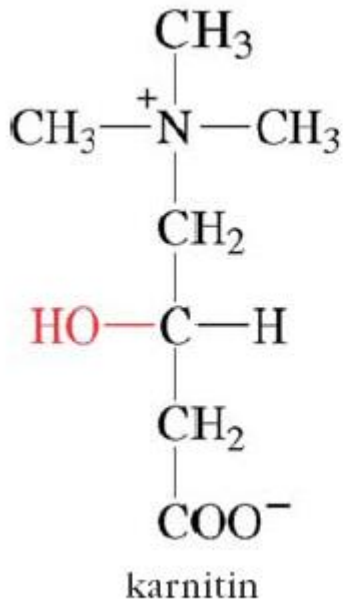
# Metabolizem maščob

Aktivirana maščobna kislina se prenese v matriks mitohondrija preko karnitinskega transporterja.



# Metabolizem maščob

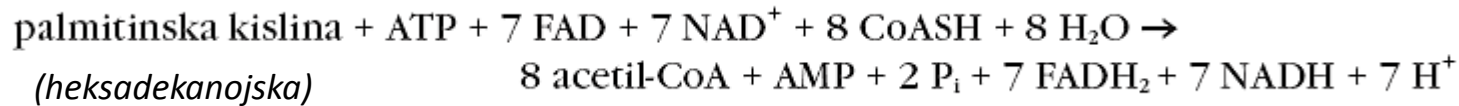
Aktivirana maščobna kislina se prenese v matriks mitohondrija preko karnitinskega transporterja.





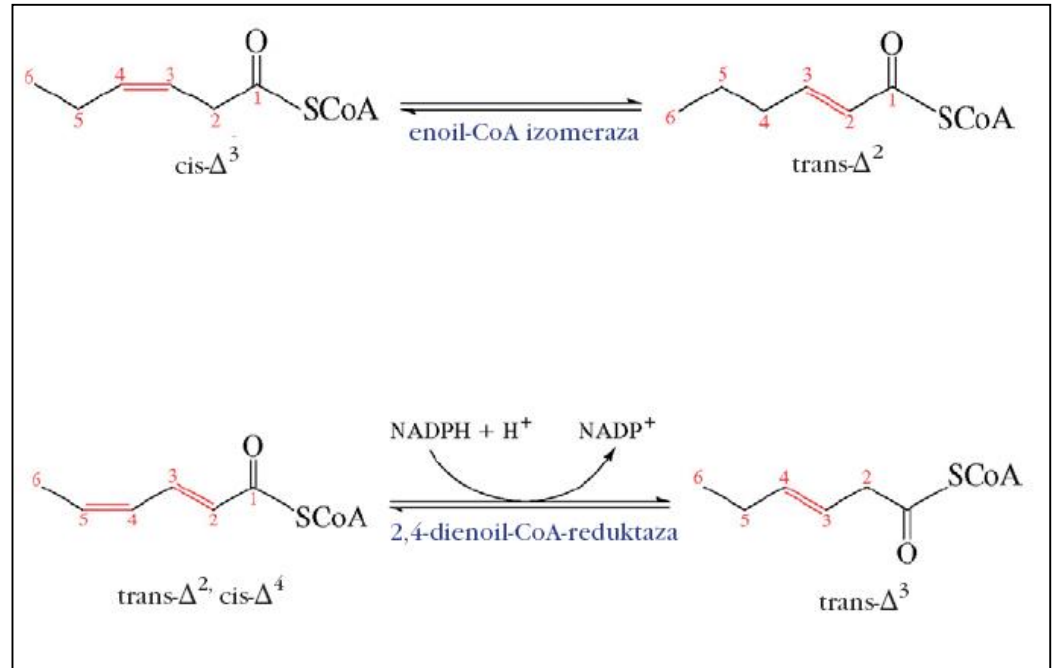
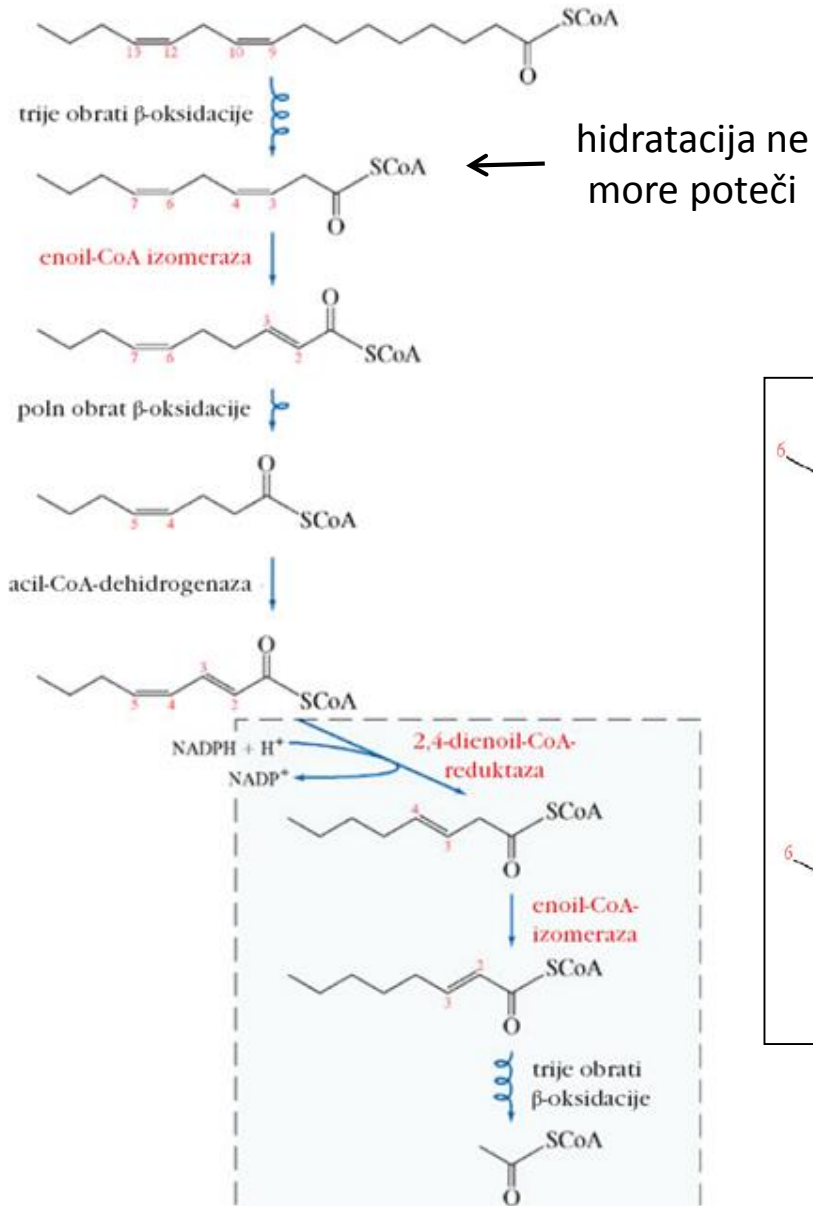
# $\beta$ oksidacija

Izkoristek  $\beta$  oksidacije:



metabolična stopnja	NADH	FADH <sub>2</sub>	fosforilacija na ravni substrata (ATP ali GTP)
aktivacija s CoA	0	0	-2
$\beta$ -oksidacija (sedem obratov)	7 (mitohondriji)	7	0
citratni cikel (osem obratov)	24 (mitohondriji)	8	8
vsota	31	15	6
<b>oksidativna fosforilacija</b>			
31 NADH x 3 ATP	= 93 ATP		
15 FADH <sub>2</sub> x 2 ATP	= 30 ATP		
fosforilacija na ravni substrata	= 6 ATP		
vsota	129 ATP		

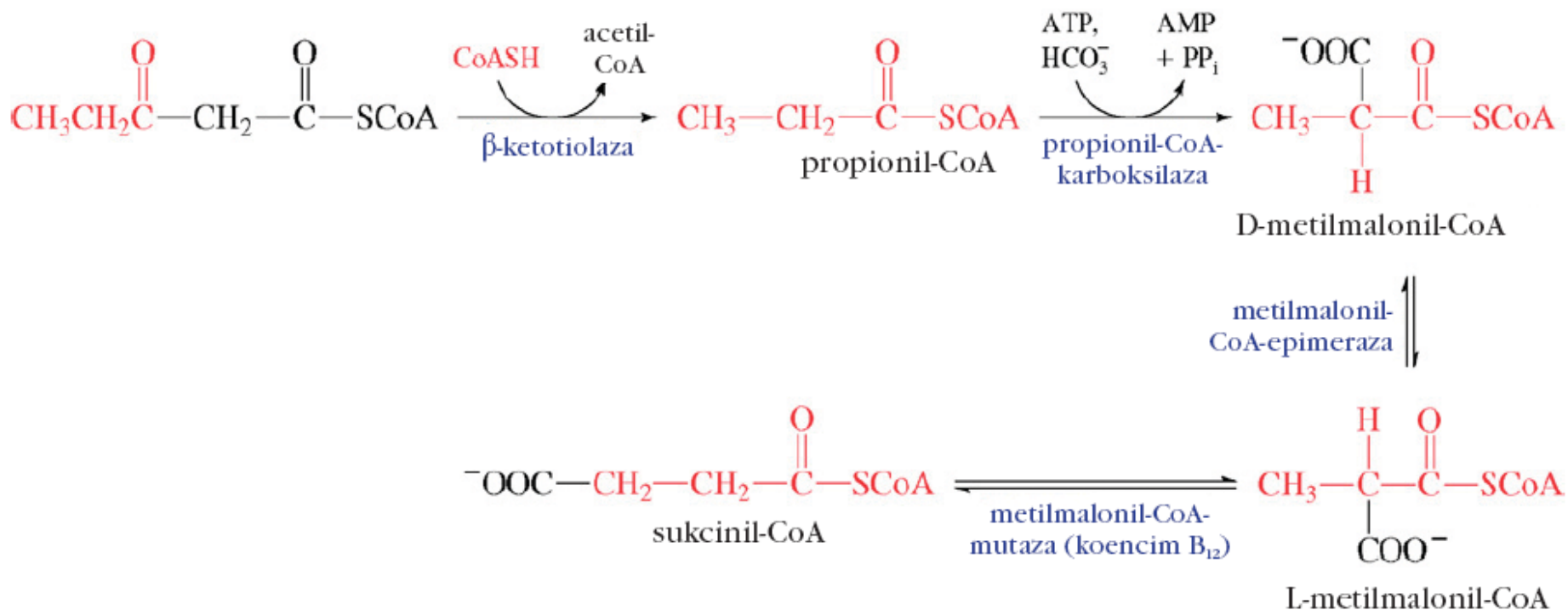
# β oksidacija nenasičenih maščobnih kislin





# $\beta$ oksidacija maščobnih kislin z lihim številom C-atomov

Končen produkt je propionil-CoA, ki se pretvori v sukcinil-CoA in vstopi v citratni cikel.



# Ketonska telesca

Pri  $\beta$ -oksidaciji maščobnih kislin v jetrih se presežen acetil-CoA pretvori v ketonska telesca, ki jih druge celice porabijo kot vir energije.

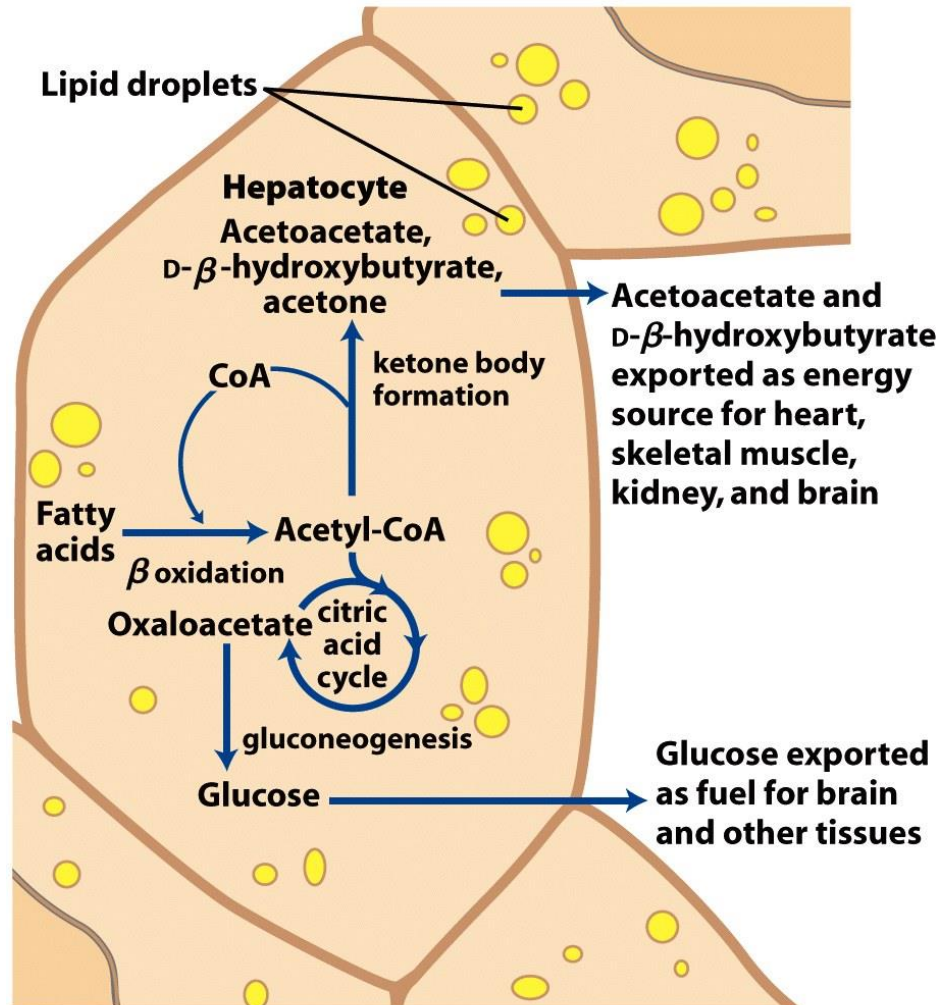
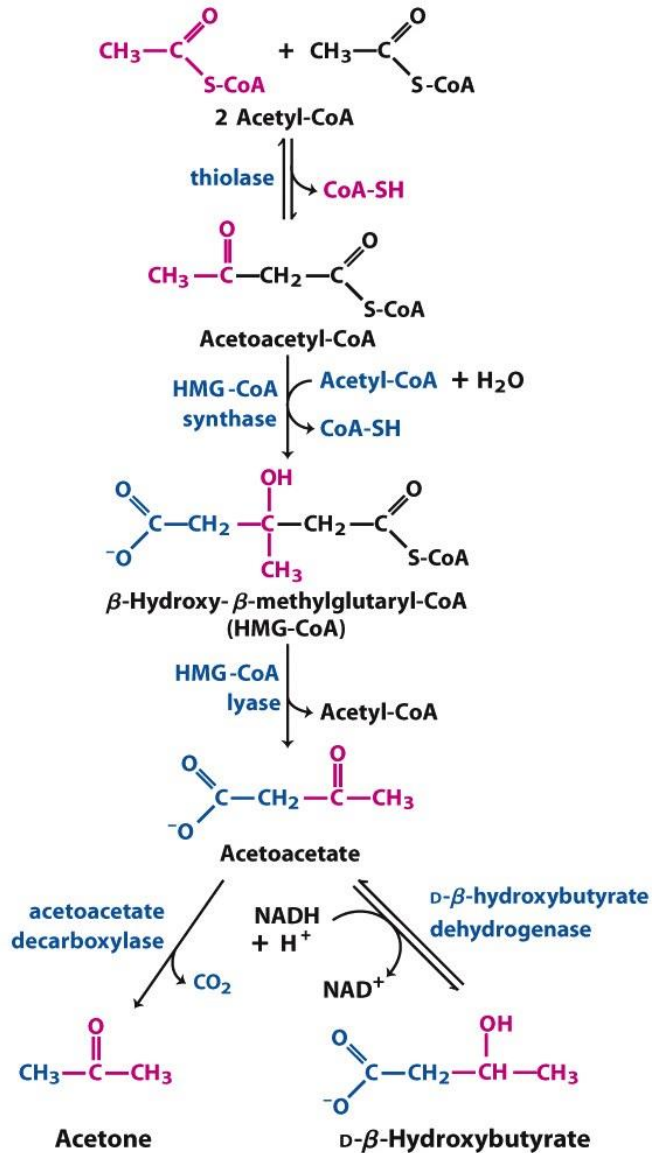


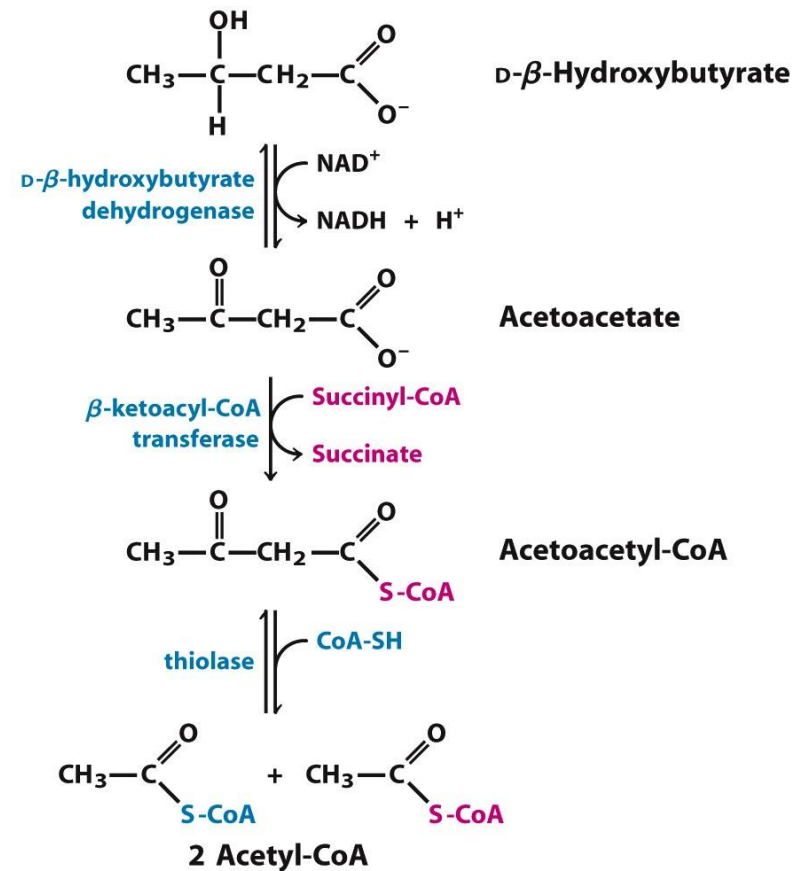
Figure 17-20  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W.H. Freeman and Company

# Ketonska telesca



**Figure 17-18**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
 © 2008 W. H. Freeman and Company

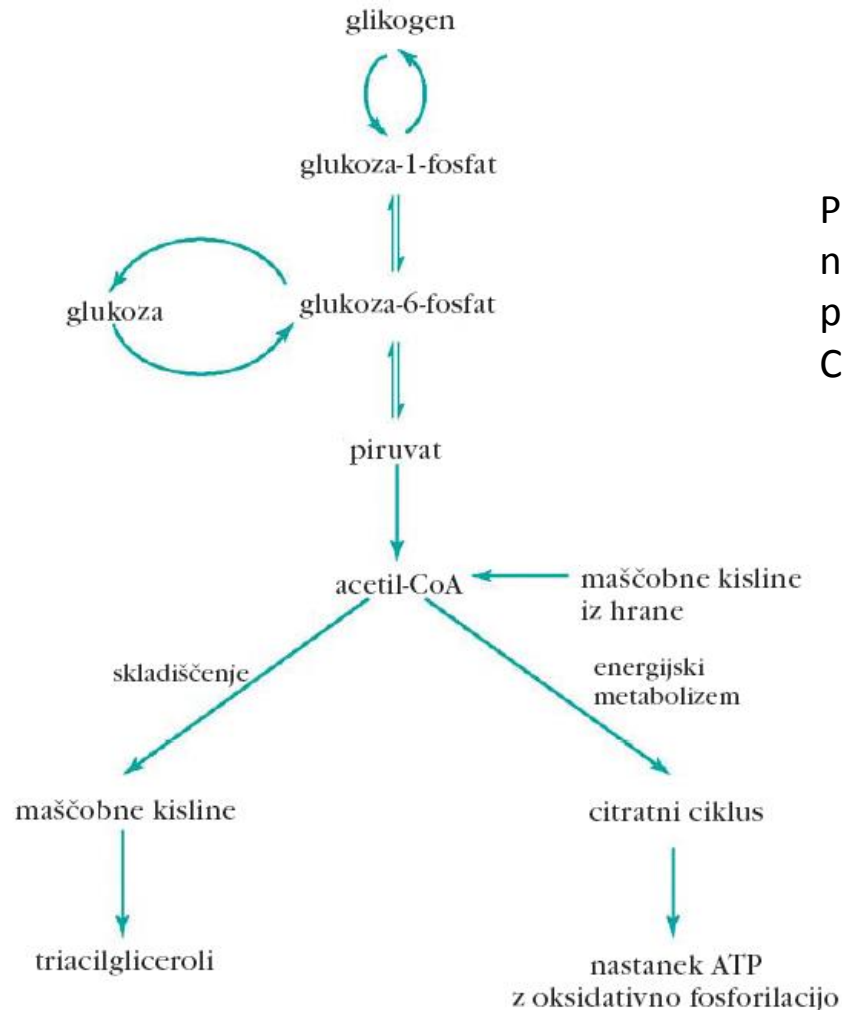
## Nastanek ketonskih telesc in njihova poraba



**Figure 17-19**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
 © 2008 W. H. Freeman and Company

# Biosinteza maščobnih kislin

Telo zaloge energije skladišči zlasti v obliki triacilglicerolov. Ko je presežena kapaciteta skladiščenja glikogena, se v triacilglicerole pretvori tudi presežna glukoza. Biosintetska pot maščobnih kislin je popolnoma ločena od  $\beta$  oksidacije.



Pri živalih ne obstaja neposredna pot za pretvorbo MK ali acetyl-CoA v glukozo.

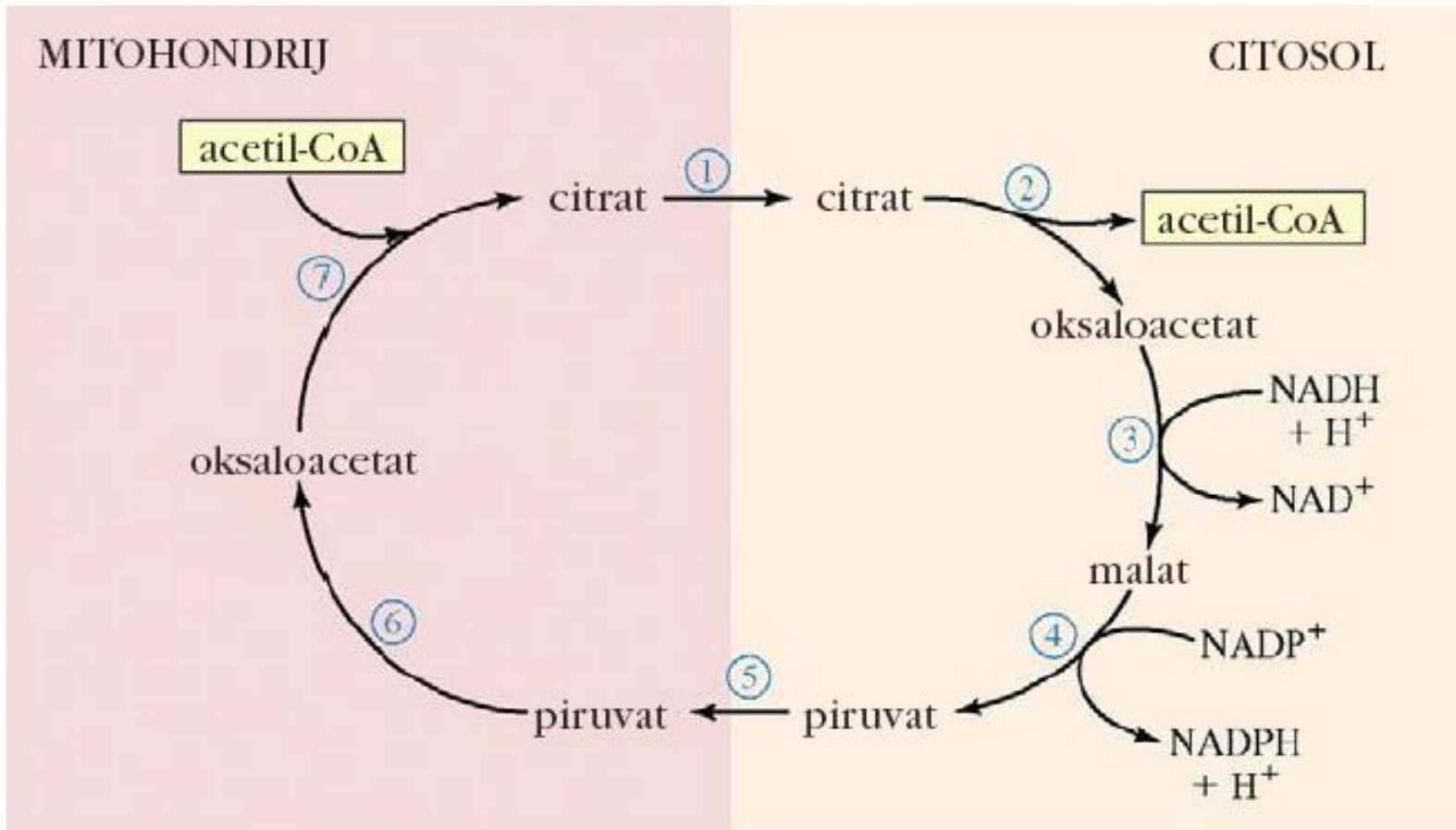
# Biosinteza maščobnih kislin

Telo zaloge energije skladišči zlasti v obliki triacilglicerolov. Ko je presežena kapaciteta skladiščenja glikogena, se v triacilglicerole pretvori tudi presežna glukoza. Biosintetska pot maščobnih kislin je popolnoma ločena od  $\beta$  oksidacije.

<u>lastnosti</u>	<u><math>\beta</math>-oksidacija</u>	<u>biosinteza</u>
razporeditev v celici	mitohondrijski matriks	citosol
aktivacija in označevanje intermediatov	tioestri CoA	tioestri proteinskega prenašalca acilne skupine (ACP)
encimi	štirje različni, samostojni encimi	sintaza maščobnih kislin, pri sesalcih multiencimski kompleks
procesi	fragment iz dveh ogljikovih atomov se odcepi kot acetyl-CoA	podaljšanje za dva ogljikova atoma, ob uporabi malonil-CoA
velikost maščobnih kislin	razgradijo se vse velikosti	nastane samo palmitat
oksidoredukcijski kofaktorji	$\text{NAD}^+/\text{NADH}$ in $\text{FAD}/\text{FADH}_2$	$\text{NADP}^+/\text{NADPH}$

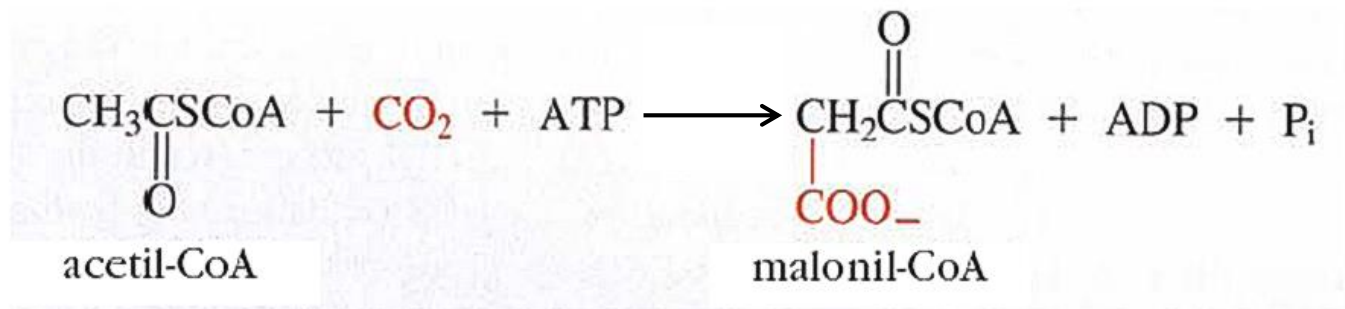
# Biosinteza maščobnih kislin

Izhodne molekule za sintezo maščobnih kislin se v citosol prenesejo iz matriksa mitohondrijev v obliki citrata (acetil-CoA ne more prehajati membrane). Pri kroženju nastaja tudi NADPH, ki se porabi kot vir energije za biosintezo.

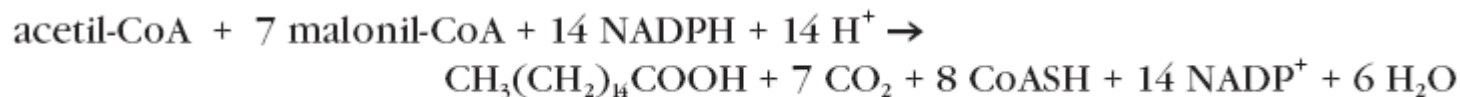


# Biosinteza maščobnih kislin

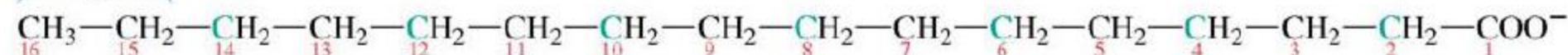
Končni produkt biosinteze je palmitat (nasičena C<sub>16</sub> MK). Prvi korak v biosintetski poti je tvorba **malonil-CoA**, ki jo katalizira acetil-CoA karboksilaza (reakcija je ireverzibilna):



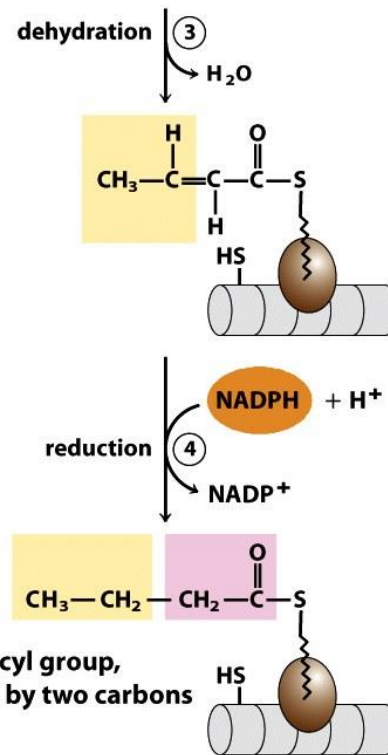
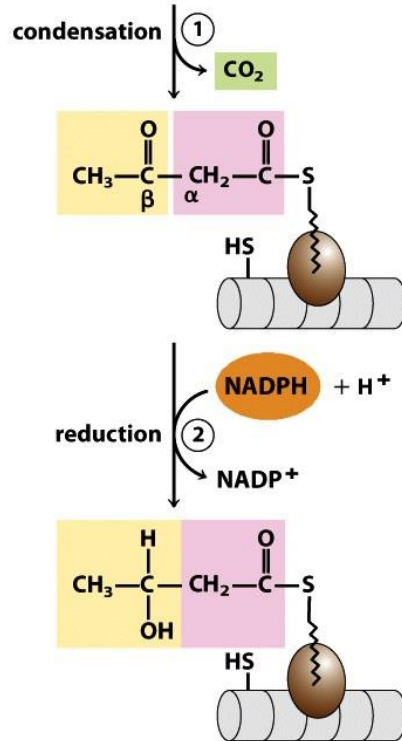
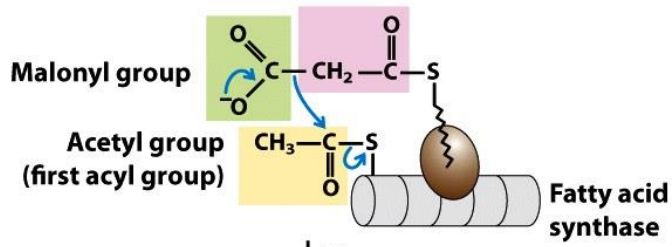
Nadaljnje reakcije potekajo na multiencimskem kompleksu  **sintaze maščobnih kislin**:



iz acetil-CoA



# Biosinteza maščobnih kislin



Delovanje sintaze  
maščobnih kislin

Figure 21-2  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company



# Biosinteza maščobnih kislin

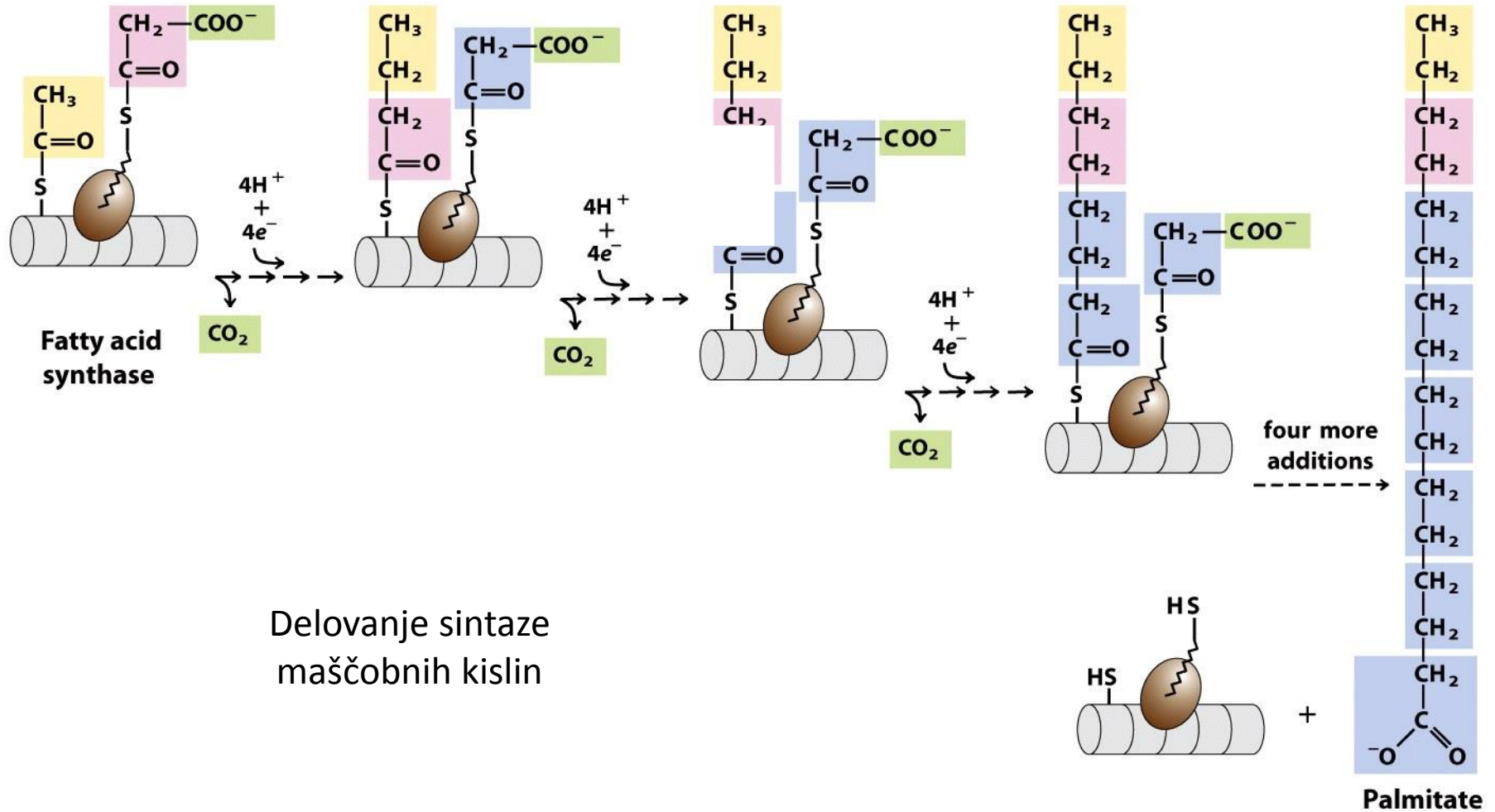


Figure 21-4

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

# Biosinteza maščobnih kislin

Palmitat služi kot izhodna spojina za sintezo daljših in nenasičenih verig.

**Linoleata** in **linolenata** ne moremo sami sintetizirati – **esencialni maščobni kislini**.

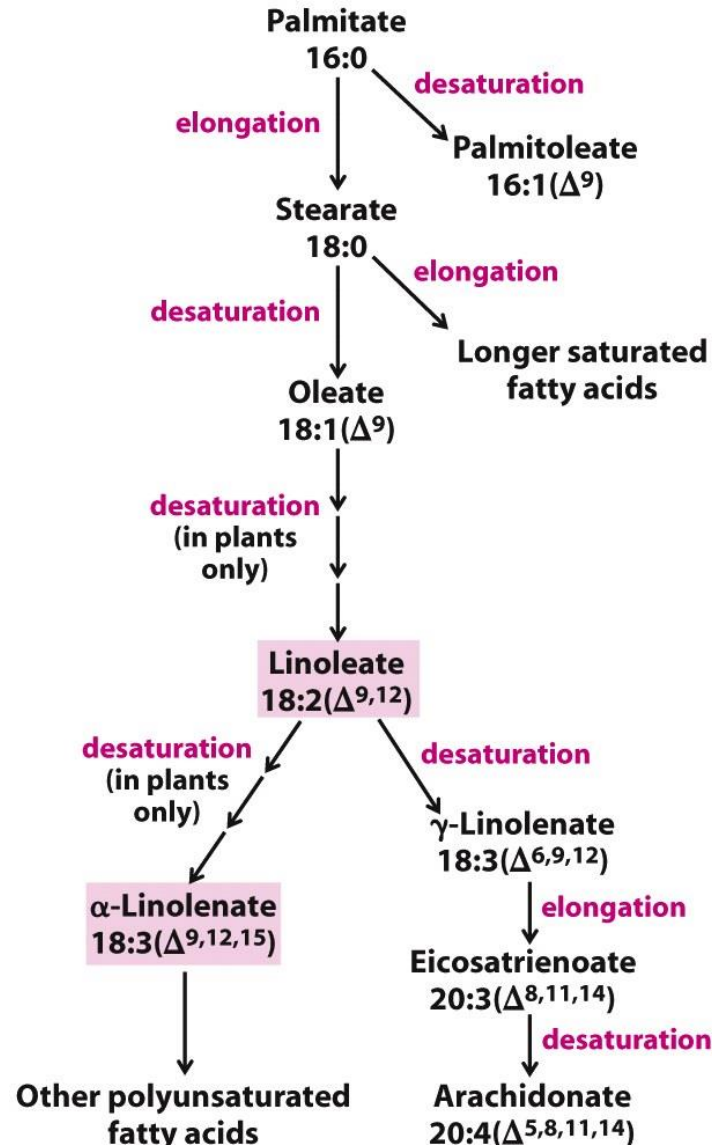


Figure 21-12

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

# Biosinteza maščobnih kislin

Sintezo nenasičenih maščobnih kislin katalizira encim **maščobna acil-CoA desaturaza**, ki se nahaja na membrani ER.

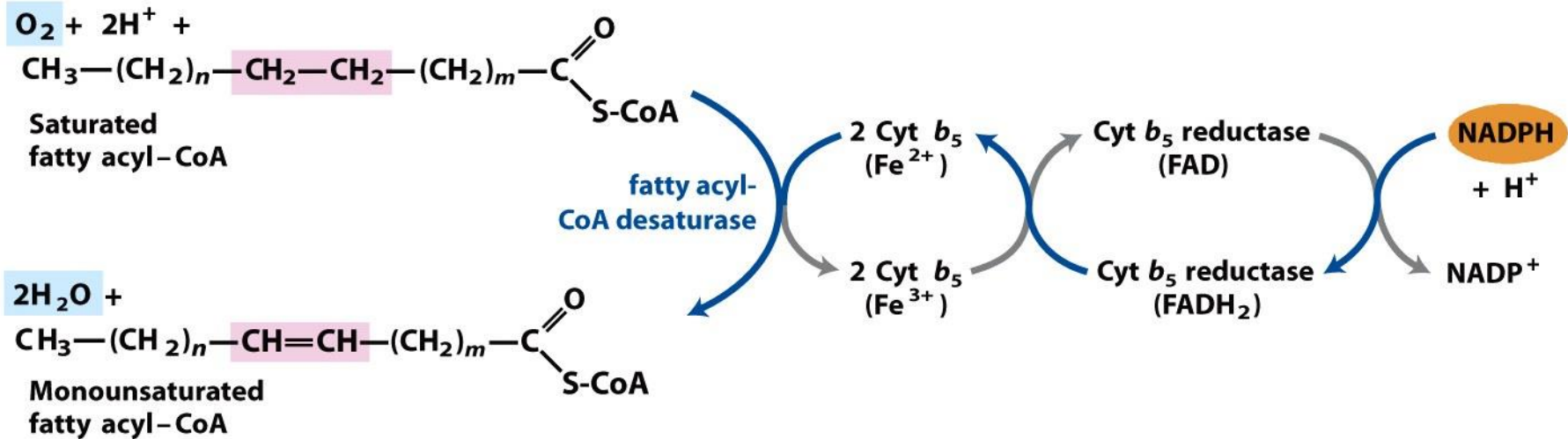


Figure 21-13

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

reakcija oksidacije

# Biosinteza fosfolipidov in triacilglicerolov

Prekurzor obojih je fosfatidna kislina, ki se sintetizira iz glicerol-3-fosfata in aktiviranih maščobnih kislin.

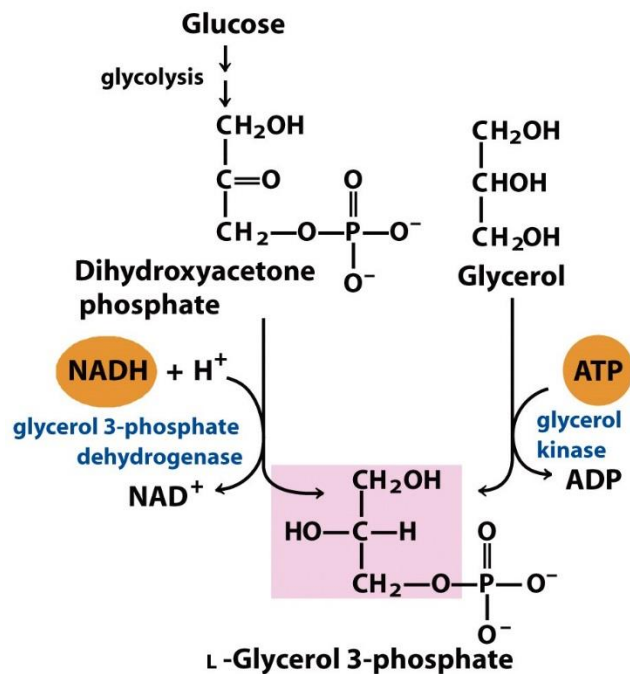


Figure 21-17 part 1  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company

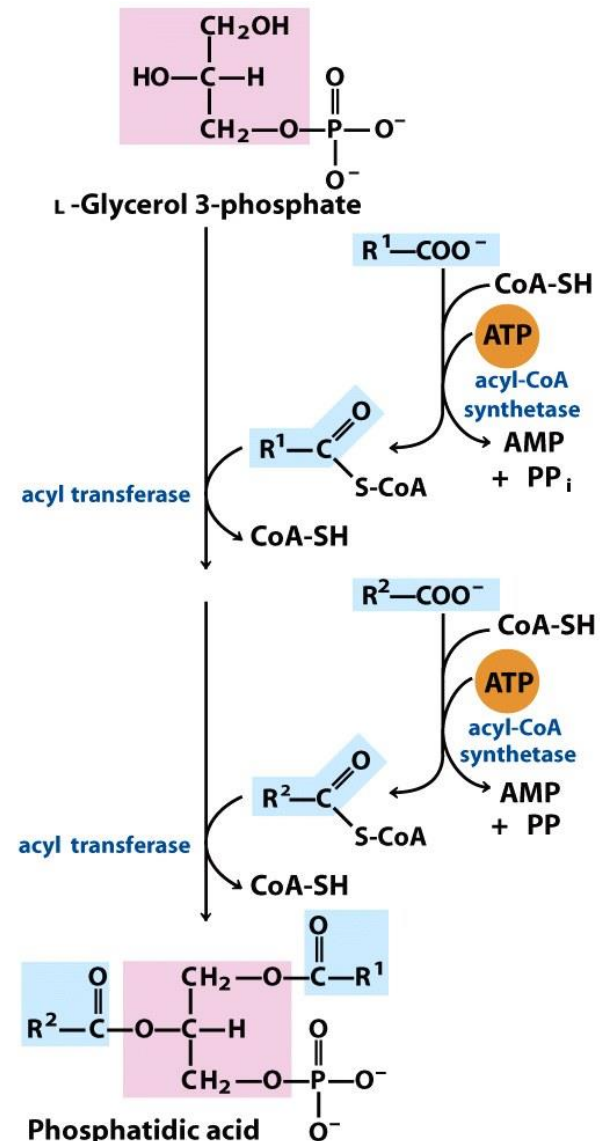


Figure 21-17 part 2  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company

# Biosinteza fosfolipidov in triacilglicerolov

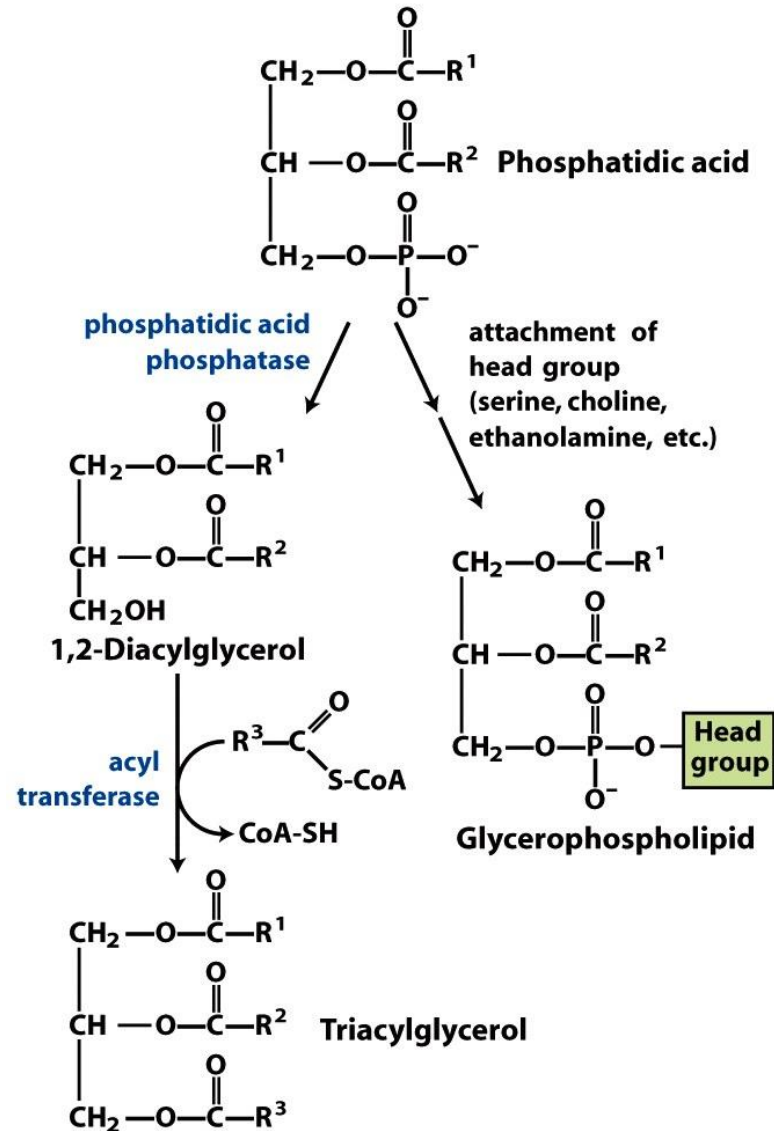
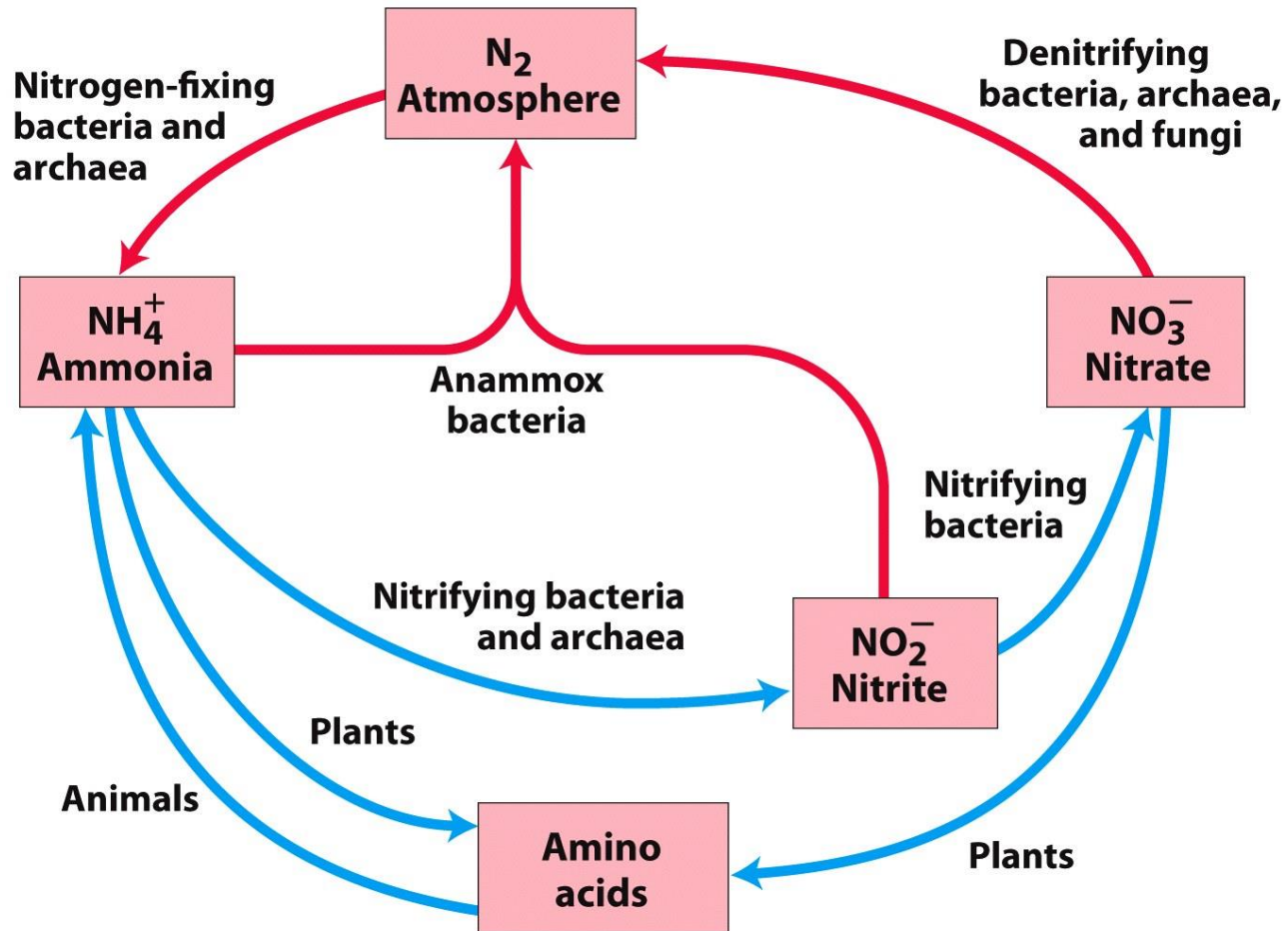


Figure 21-18

*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*

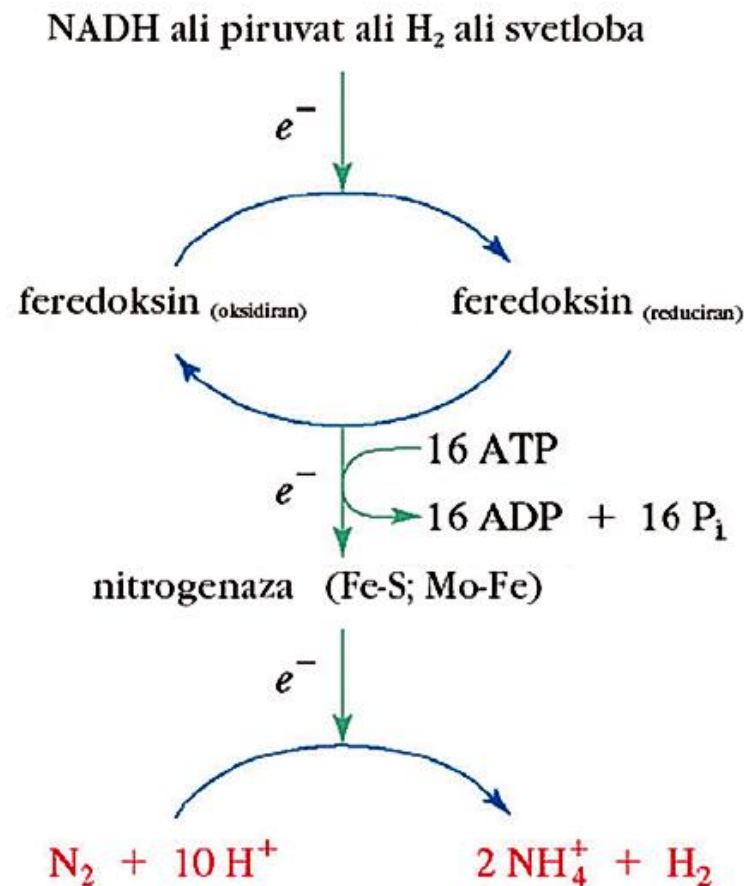
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Dušikov ciklus



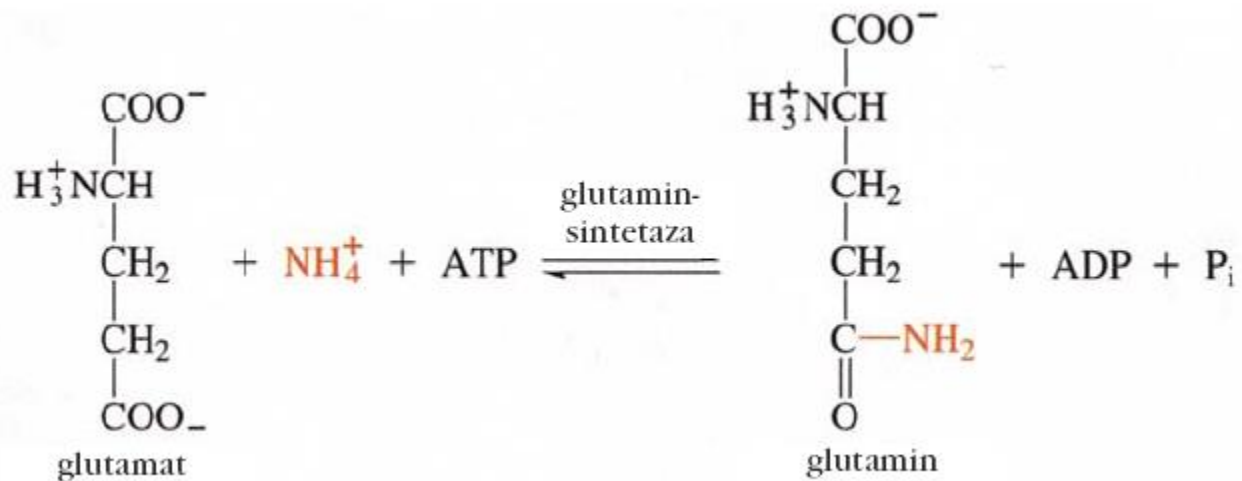
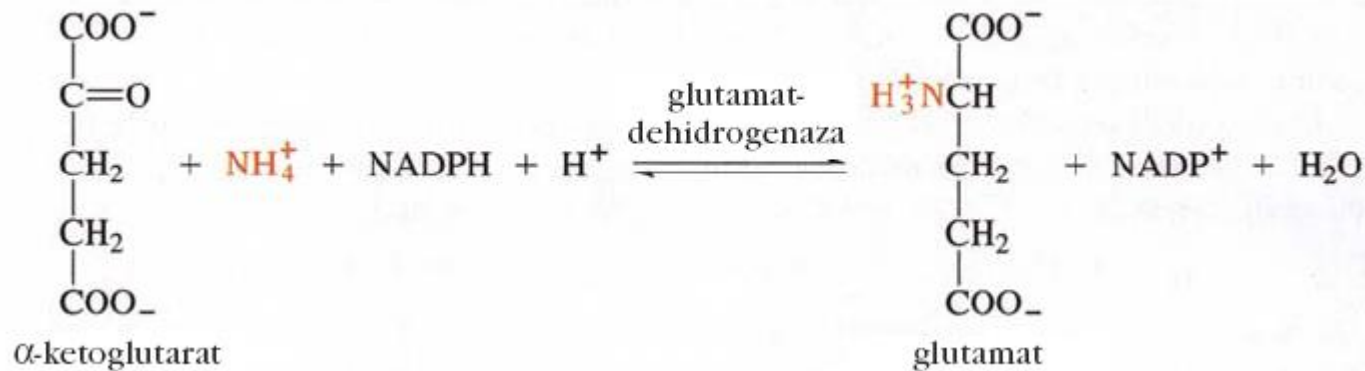
# Fiksacija dušika

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



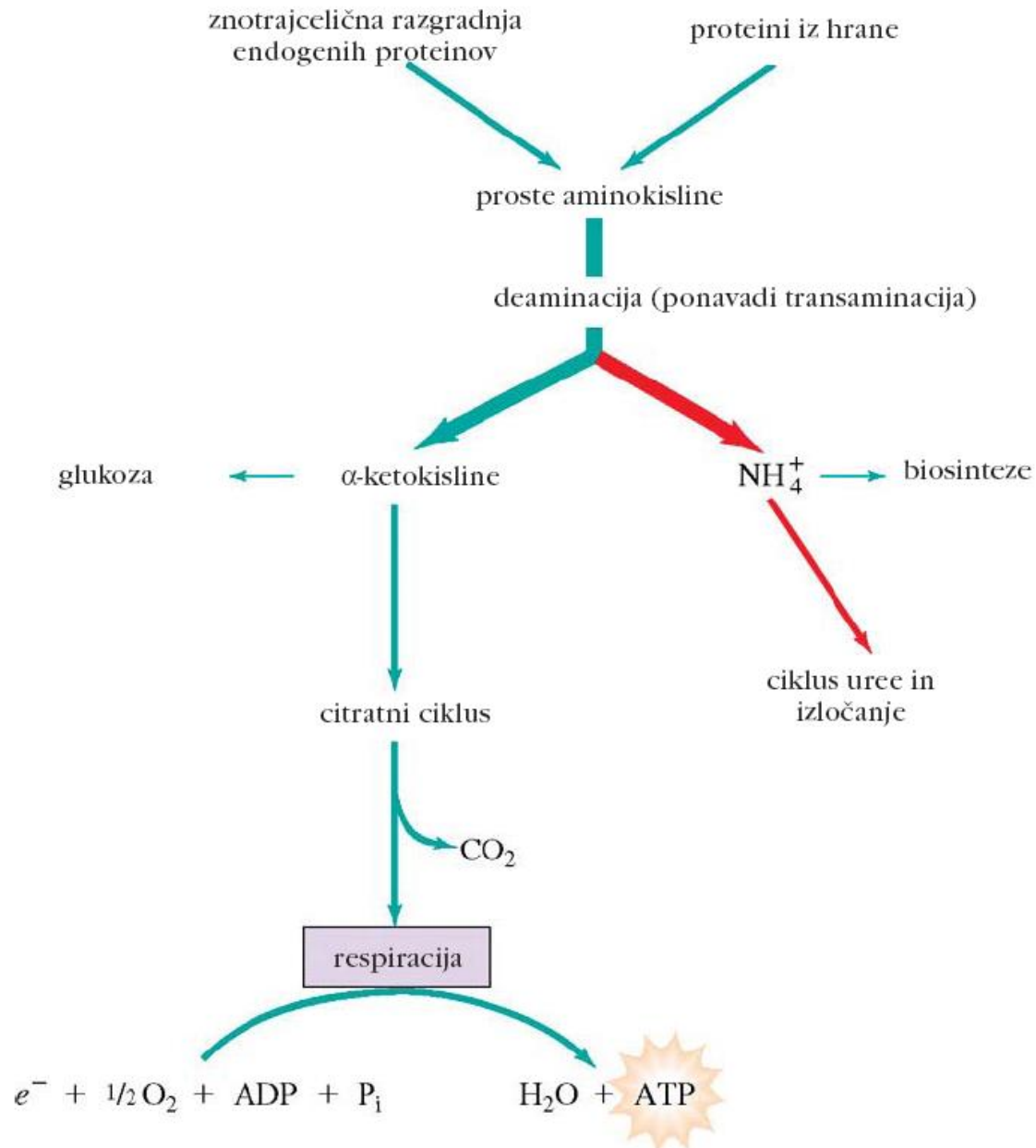
# Vgradnja dušika

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.





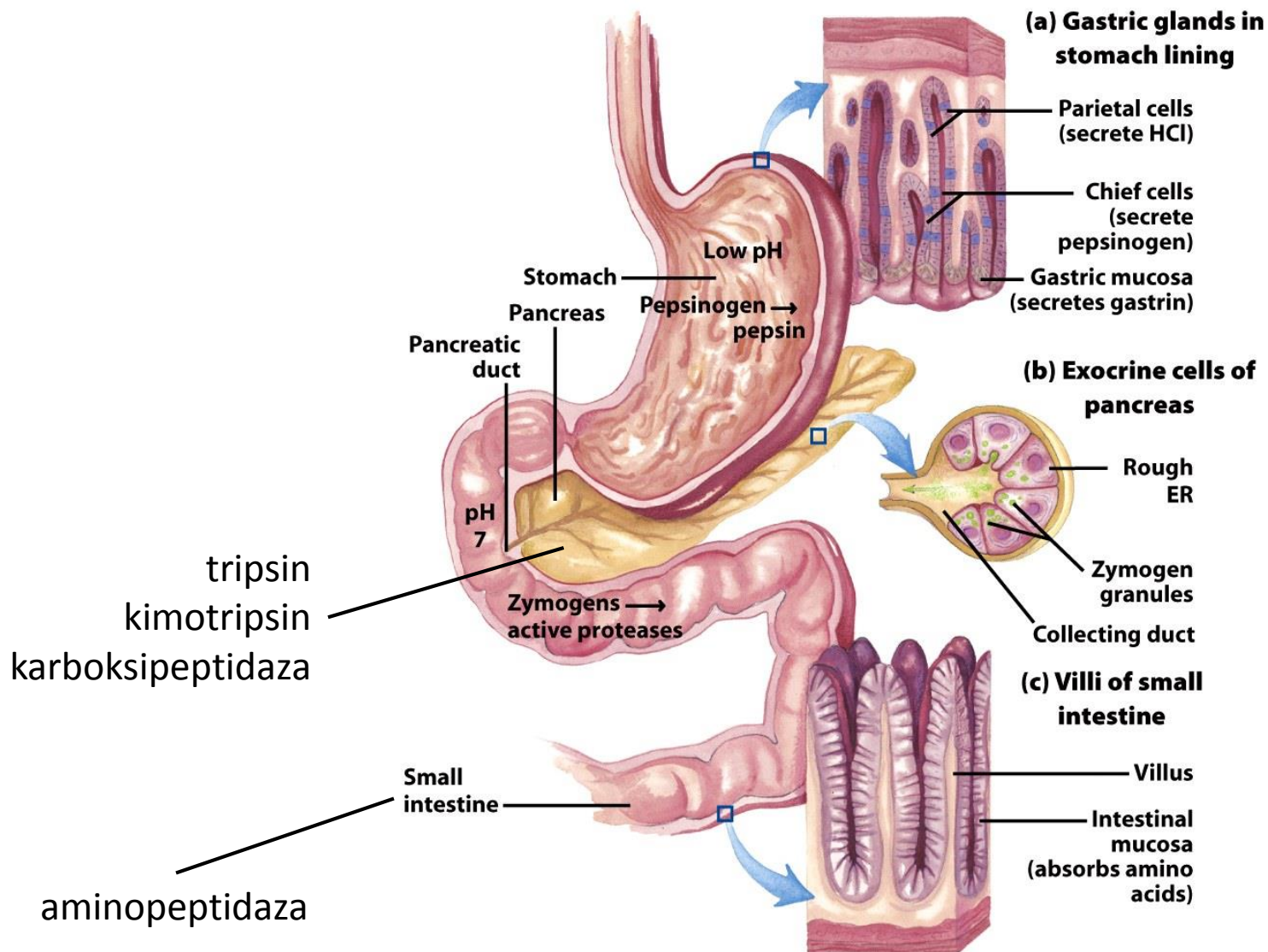
# Katabolizem aminokislin



# Encimi, ki prebavljajo prehranske beljakovine

<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

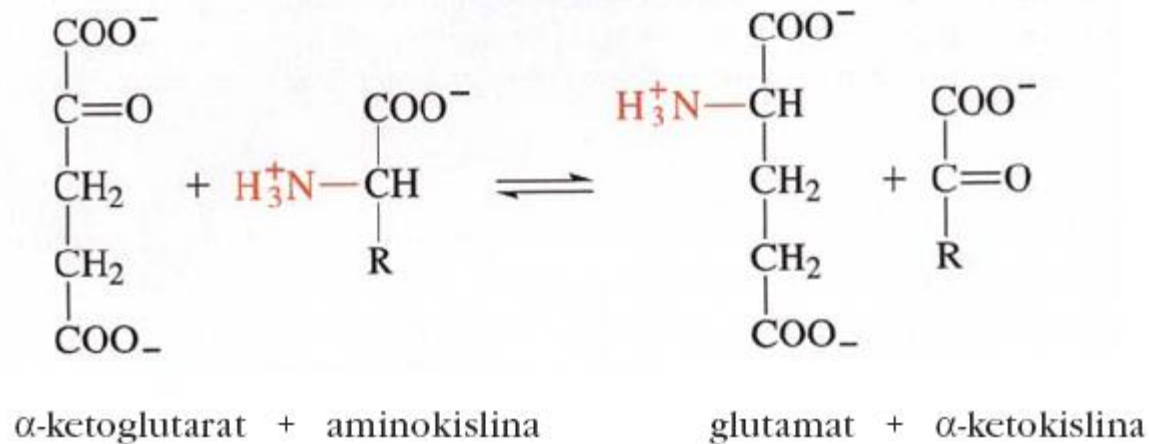
# Encimi, ki prebavljajo prehranske beljakovine



**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.

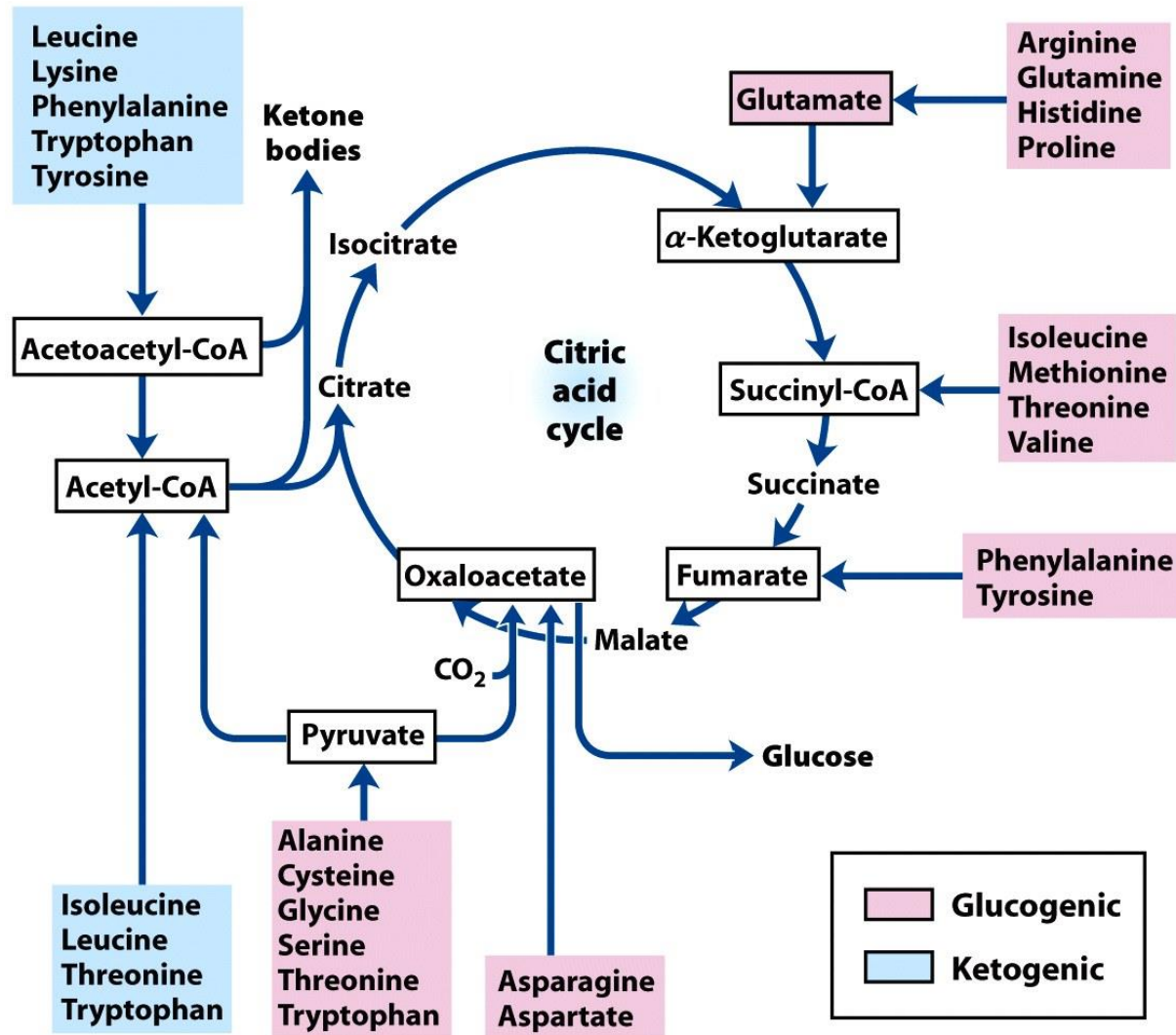
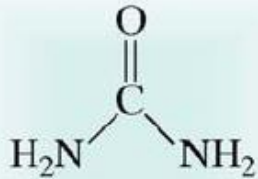


Figure 18-15  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company

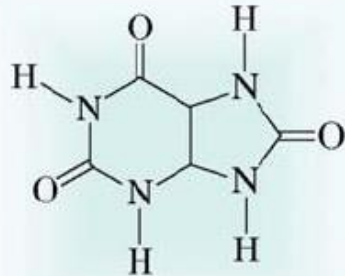
# Katabolizem aminokislin

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

sesalci, dvoživke



sečna kislina

ptiči, žuželke, plazilci

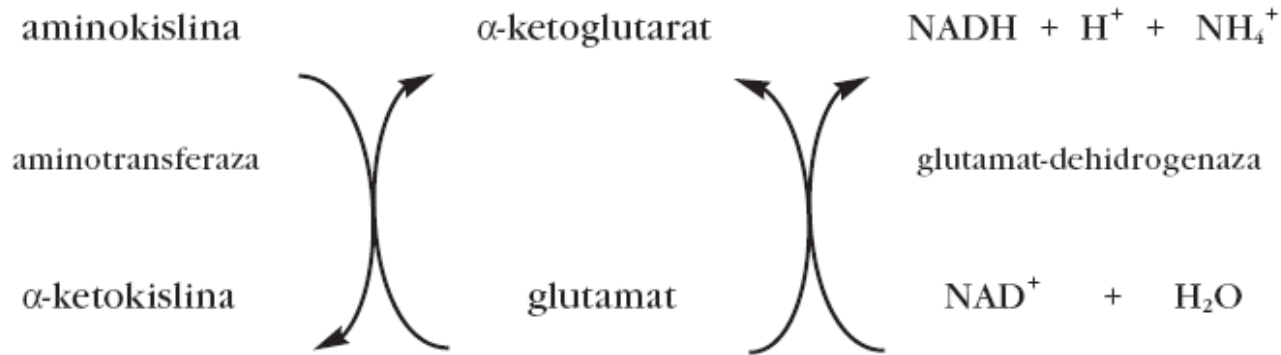


amonijev ion

vodne živali

# 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 izvira iz reakcije, zaradi katere se zmanjša konc.  $\alpha$ -ketoglutarata in s tem učinkovitost citratnega cikla (nevarno zlasti za možganske celice):







# 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.

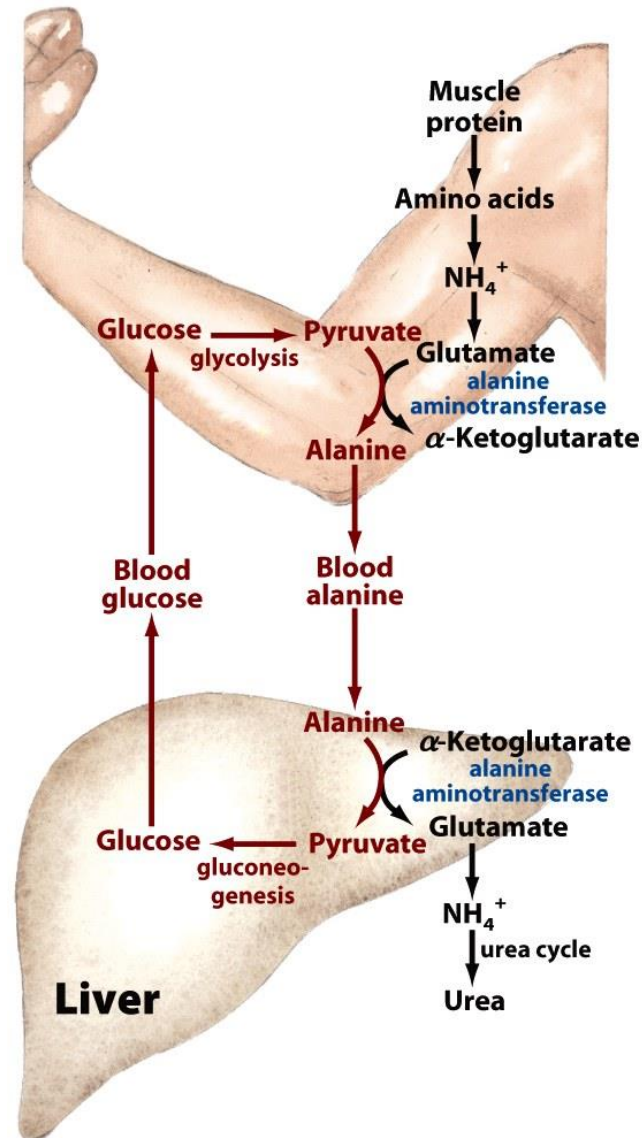


Figure 18-9

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

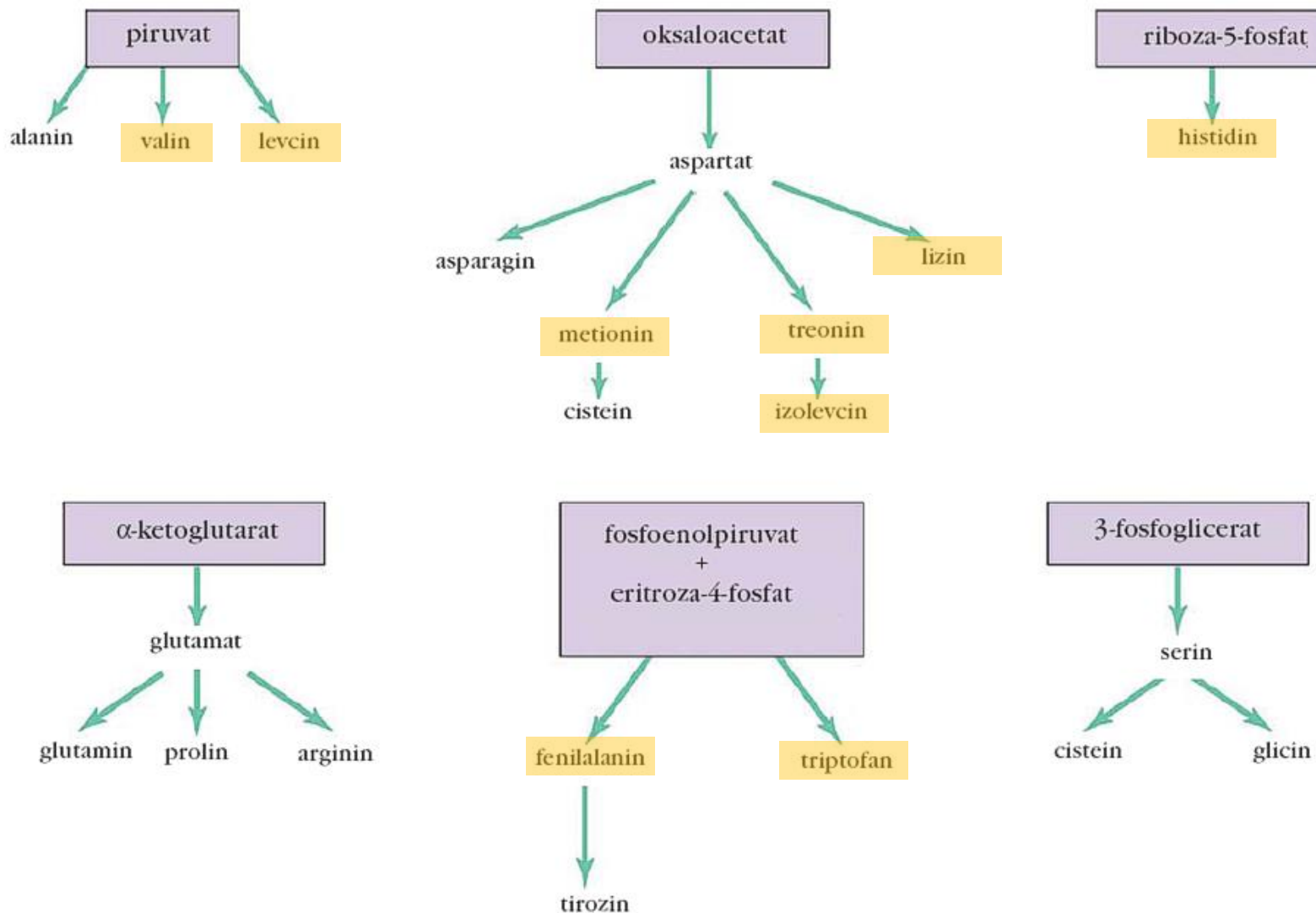
prolin

serin

tirozin

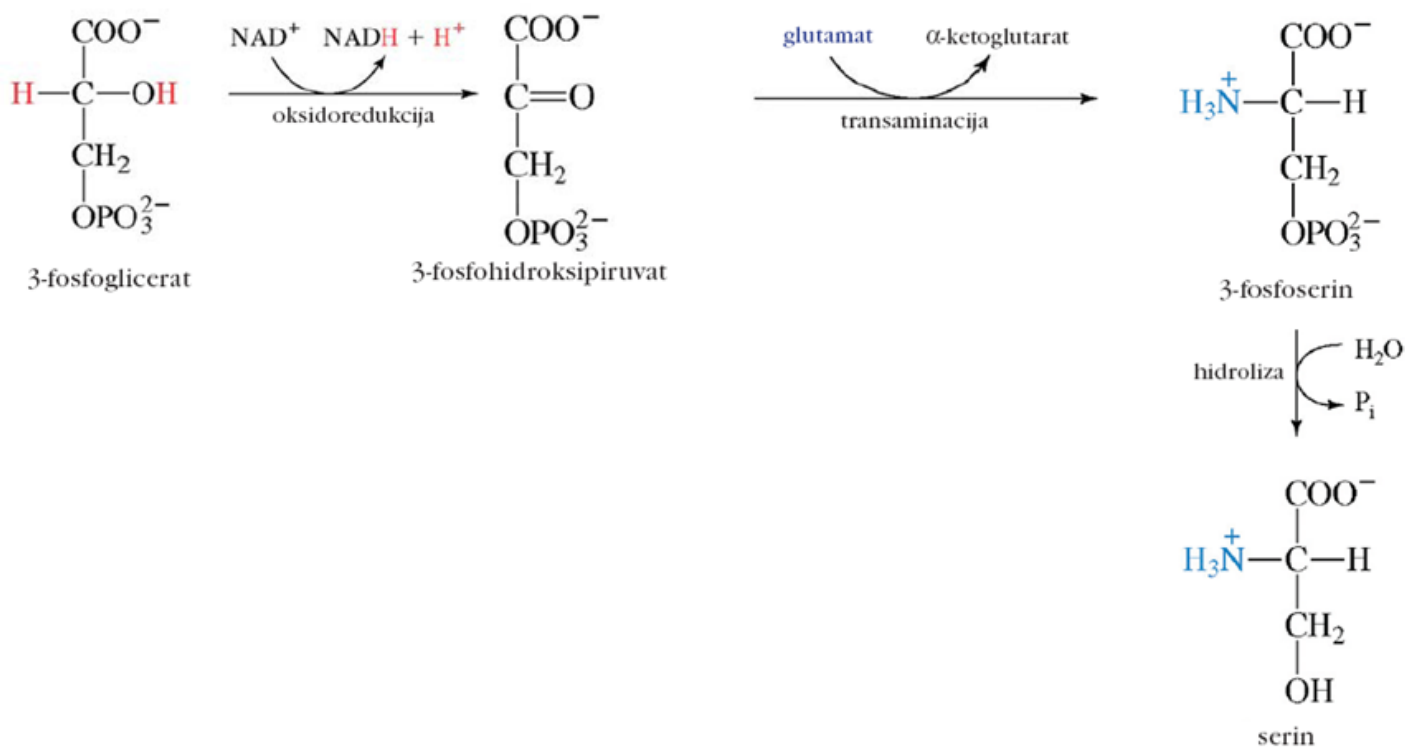
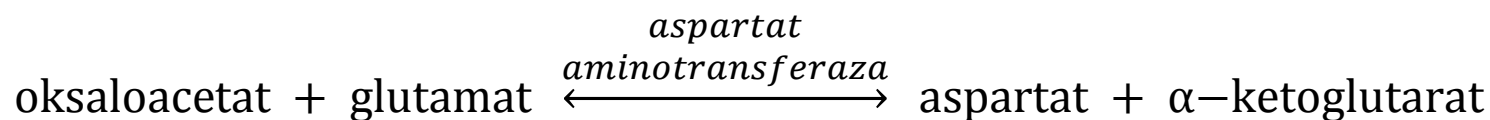
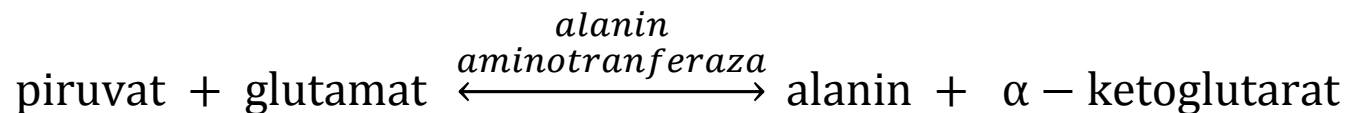
# Biosinteza aminokislin

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



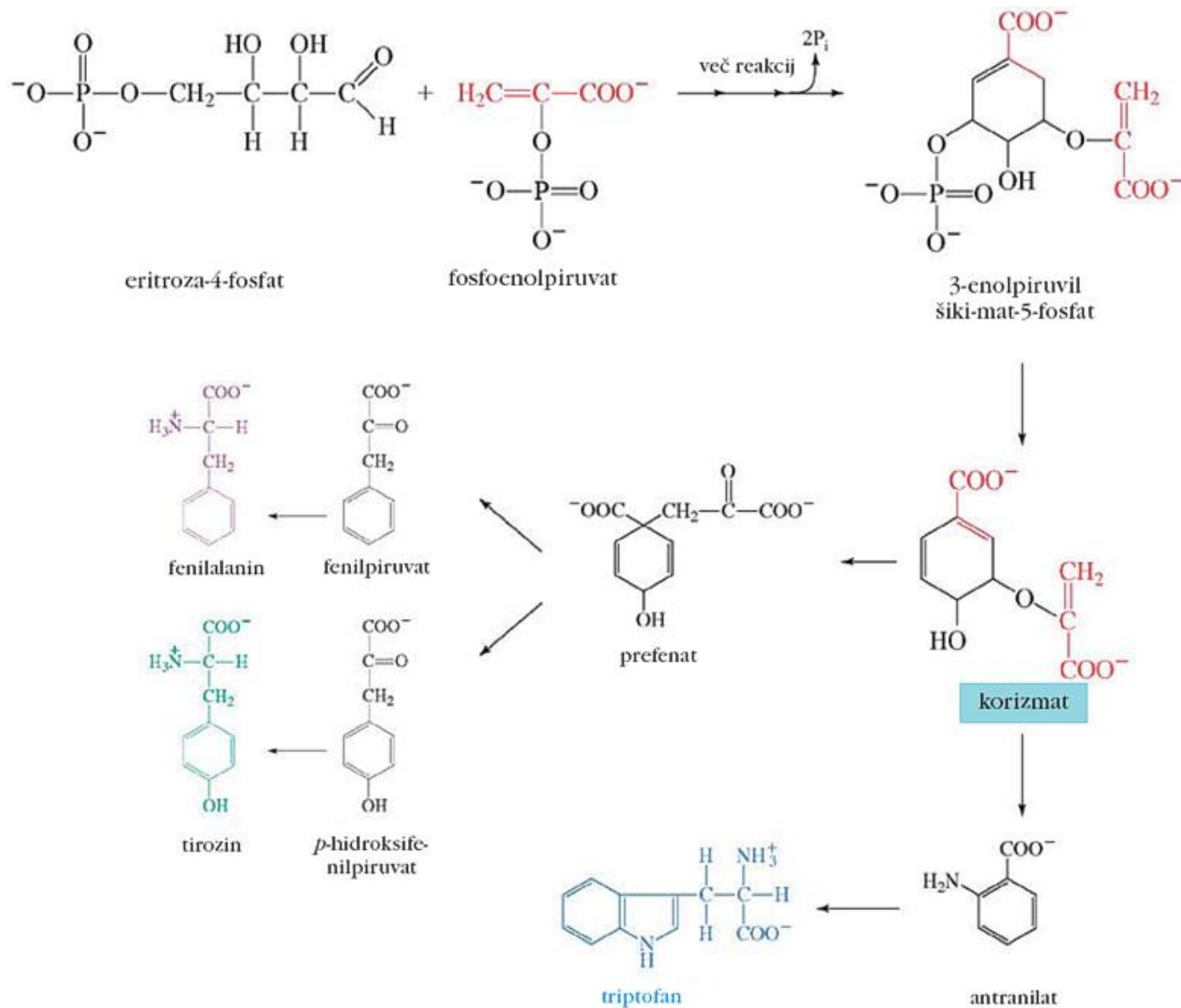
# Biosinteza aminokislin

Primeri reakcij sinteze neesencialnih aminokislin:



# Biosinteza aminokislin

Primer sinteze aromatskih aminokislin:



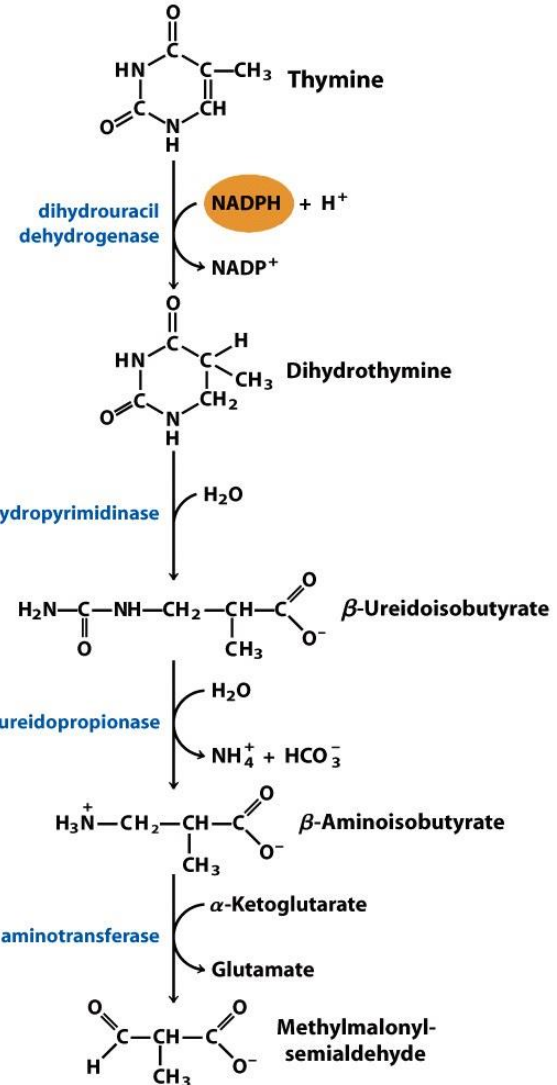
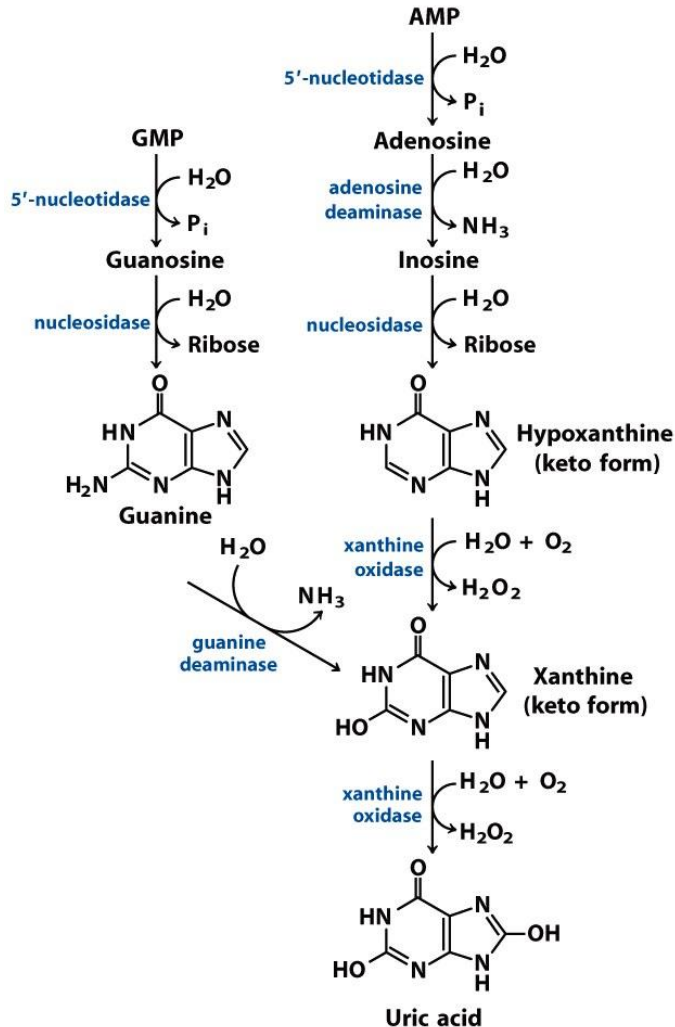
# Aminokislina kot prekursorji

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

bioaktivni produkt	biološka vloga	izhodna(e) aminokislina(e)
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

# Katabolizem nukleotidov

Purinski nukleotidi (oz. njihove dušikove baze) se razgradijo do sečne kisline, pirimidinski 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*

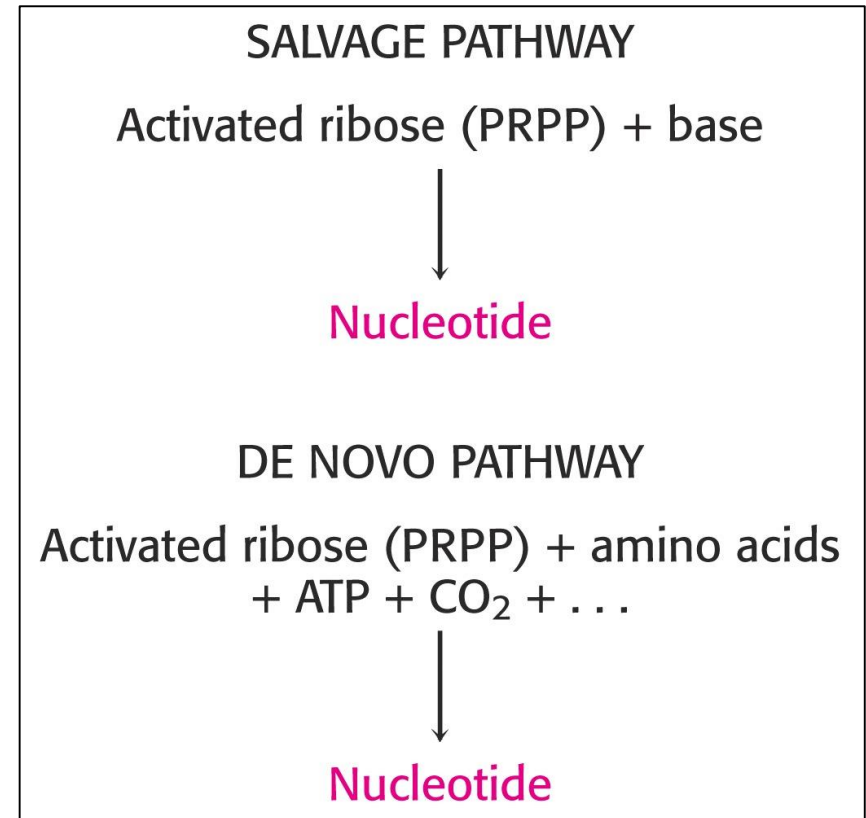
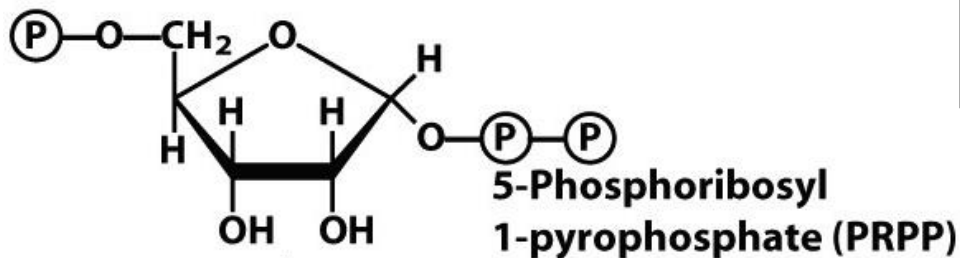
© 2008 W. H. Freeman and Company

# 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:





## Rešilna pot biosinteze nukleotidov

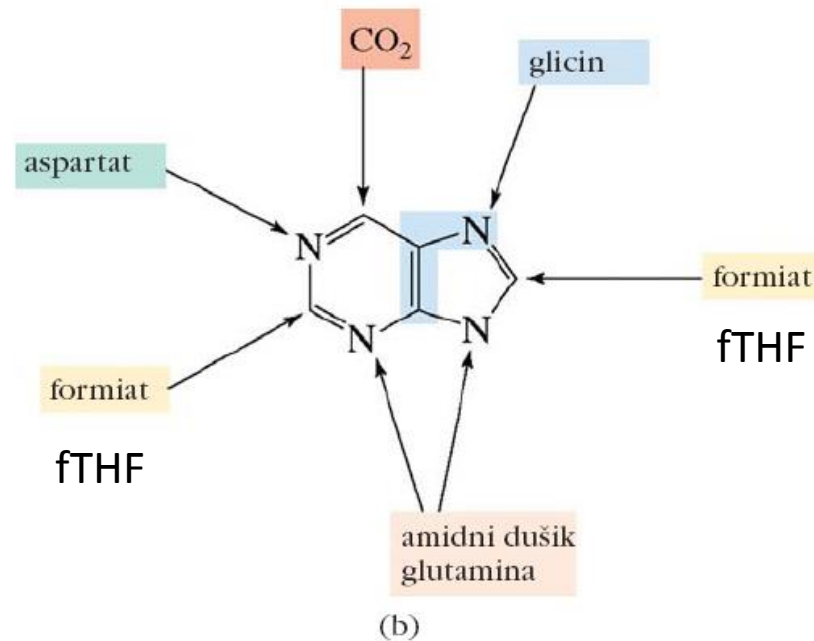
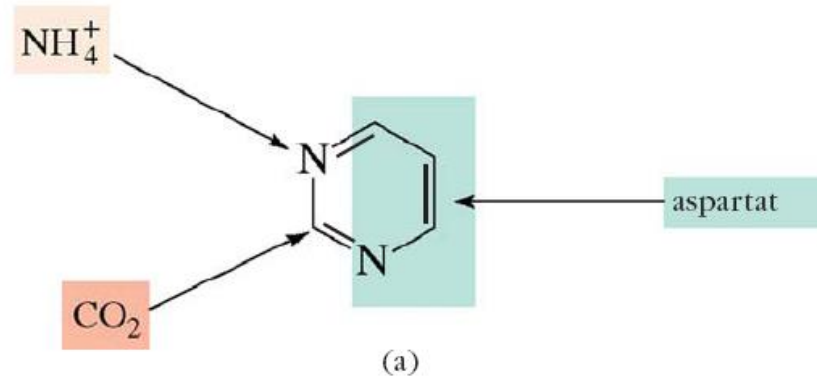
---

Pri rešilni poti encimi fosforiboziltransferaze katalizirajo prenos purinskih in pirimidinskih baz na PRPP:

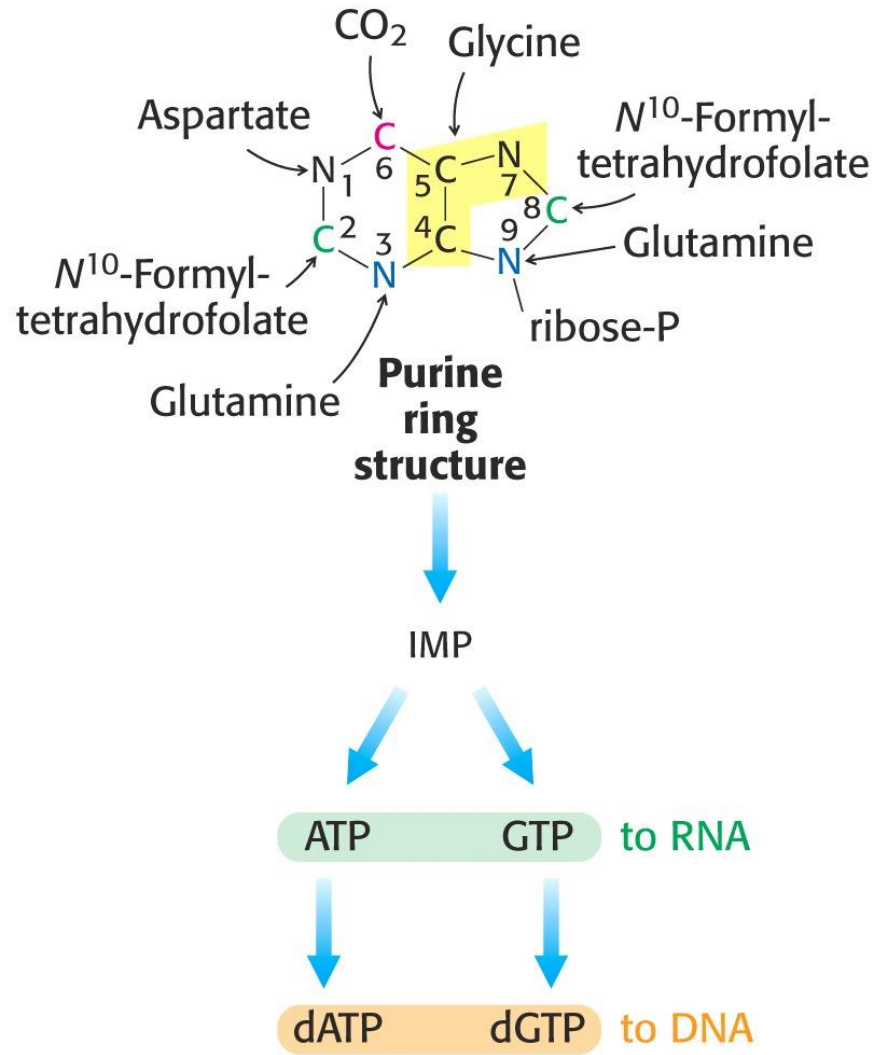
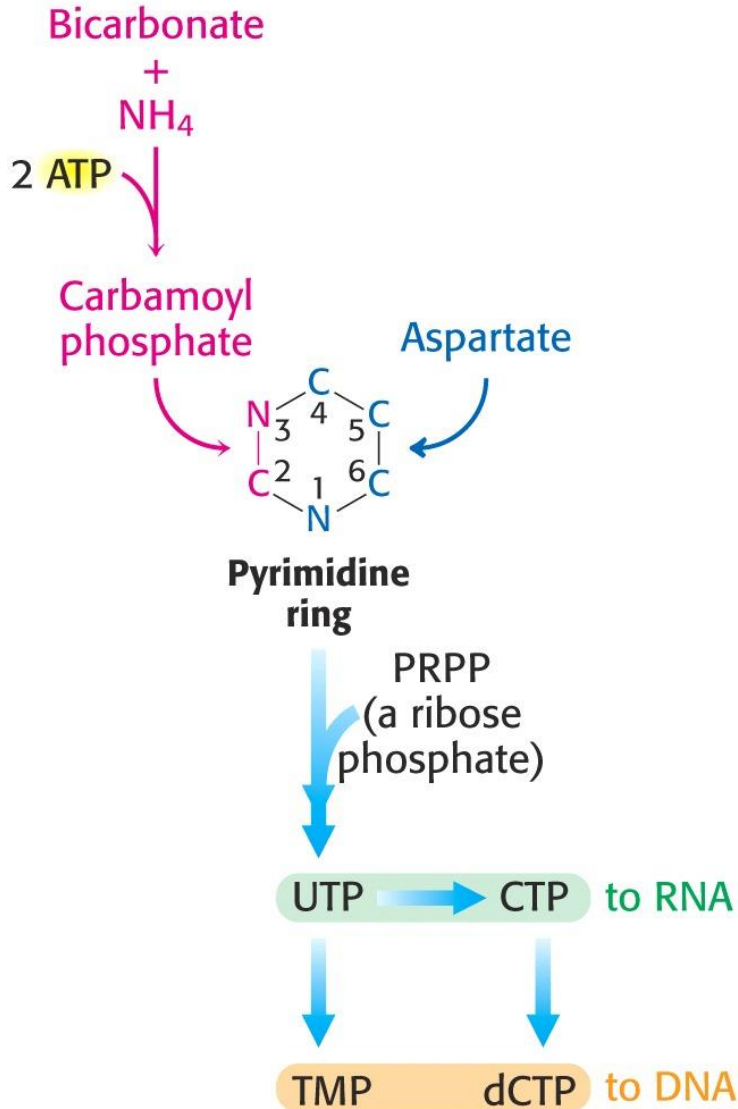


# De novo biosinteza nukleotidov

Viri posameznih delov dušikovih baz:

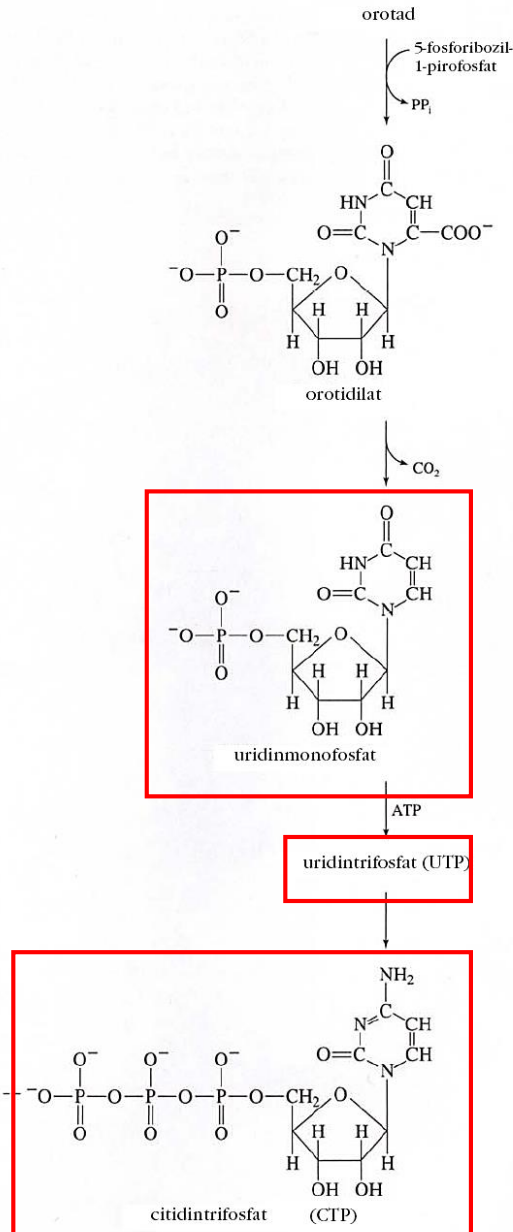
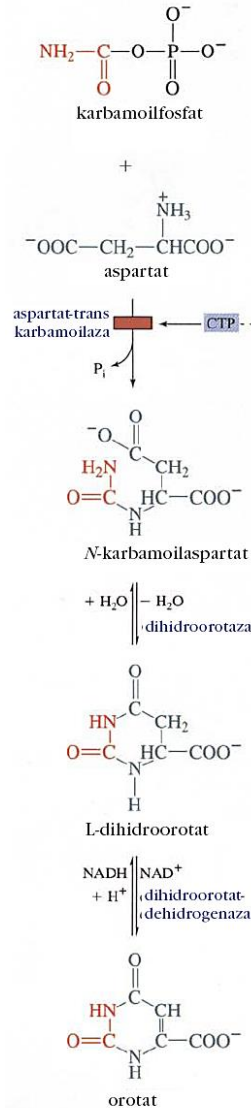


# De novo biosinteza nukleotidov



# De novo biosinteza nukleotidov

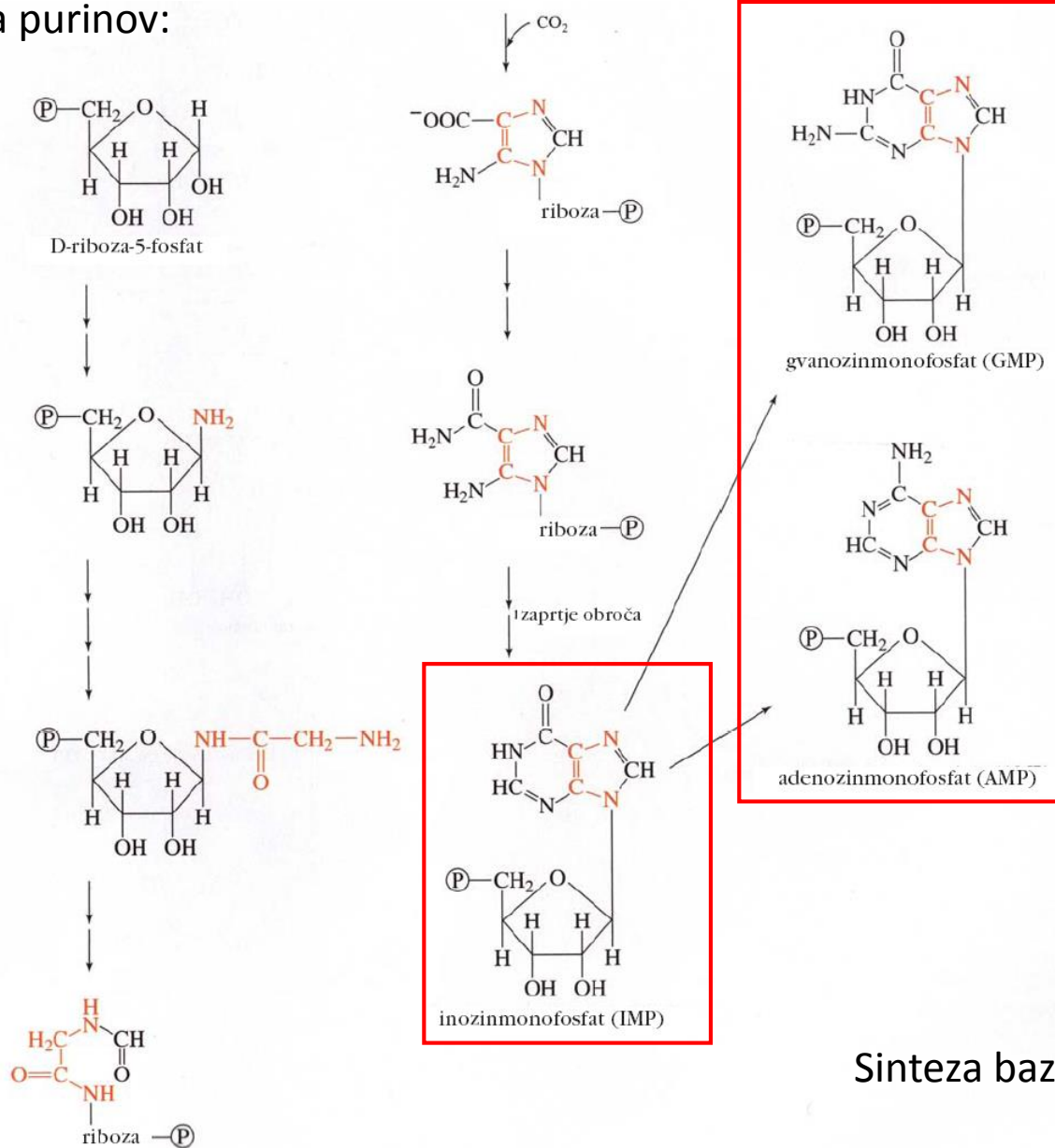
## De novo biosinteza pirimidinov:



Baza se sintetizira posebej in pripne na ribozo.

# De novo biosinteza nukleotidov

## De novo biosinteza purinov:



Sinteza baze poteka na ribozi.

## 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.

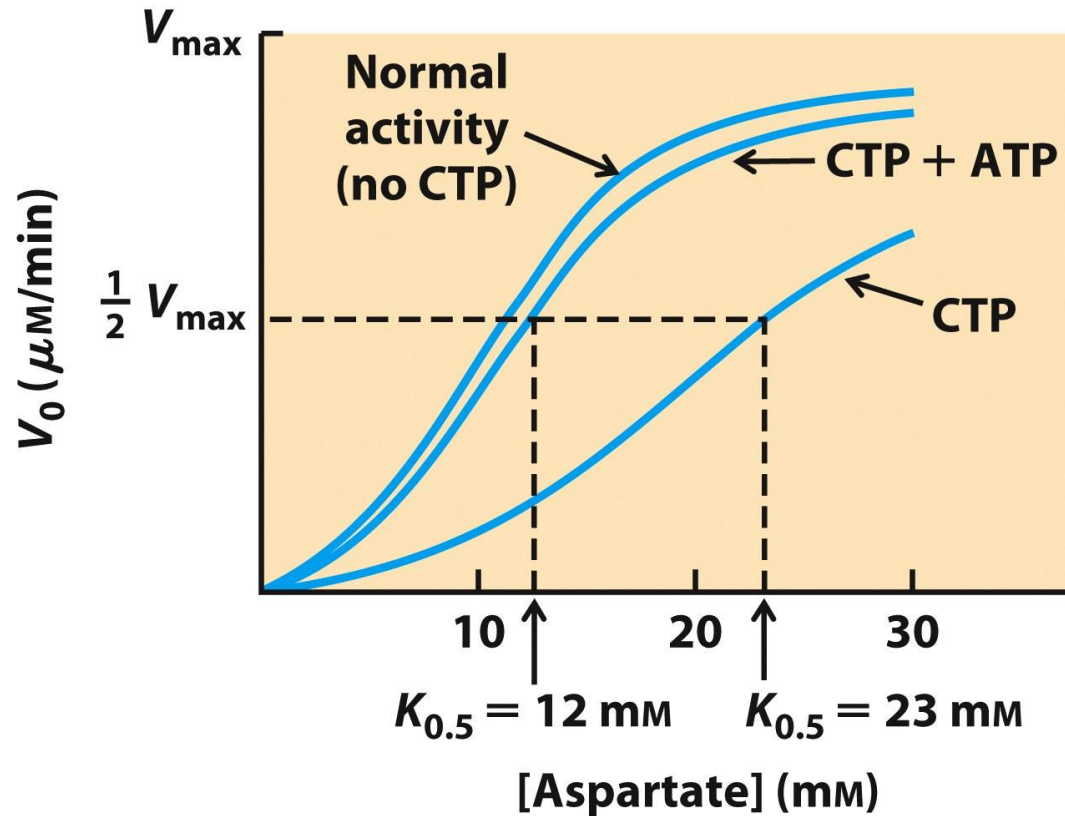
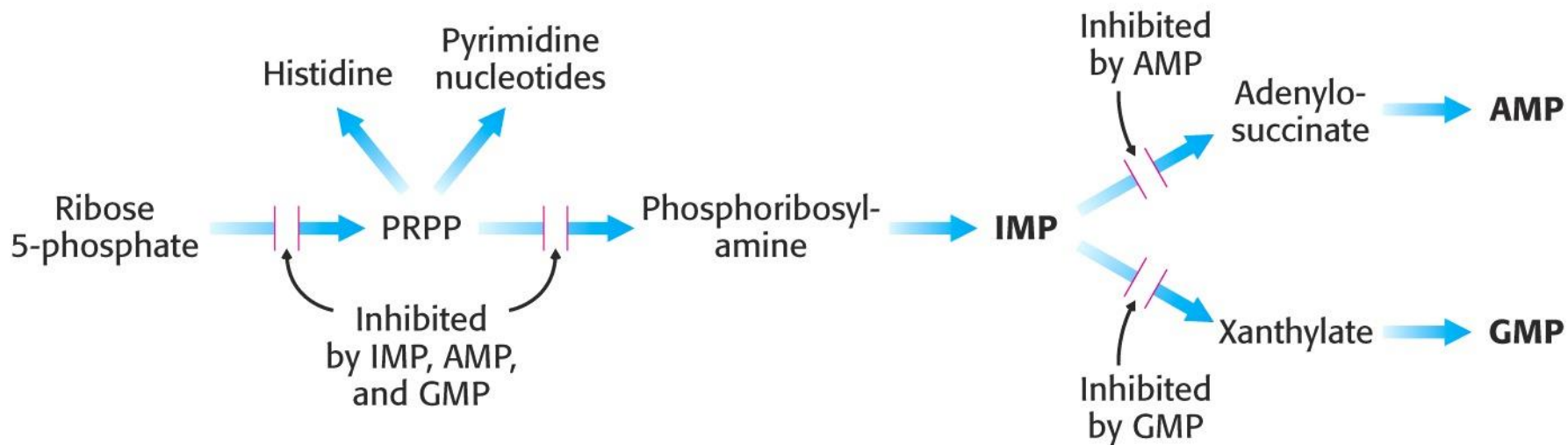


Figure 22-38  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W.H. Freeman and Company

# De novo biosinteza nukleotidov

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



# Redukcija ribonukleotidov

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

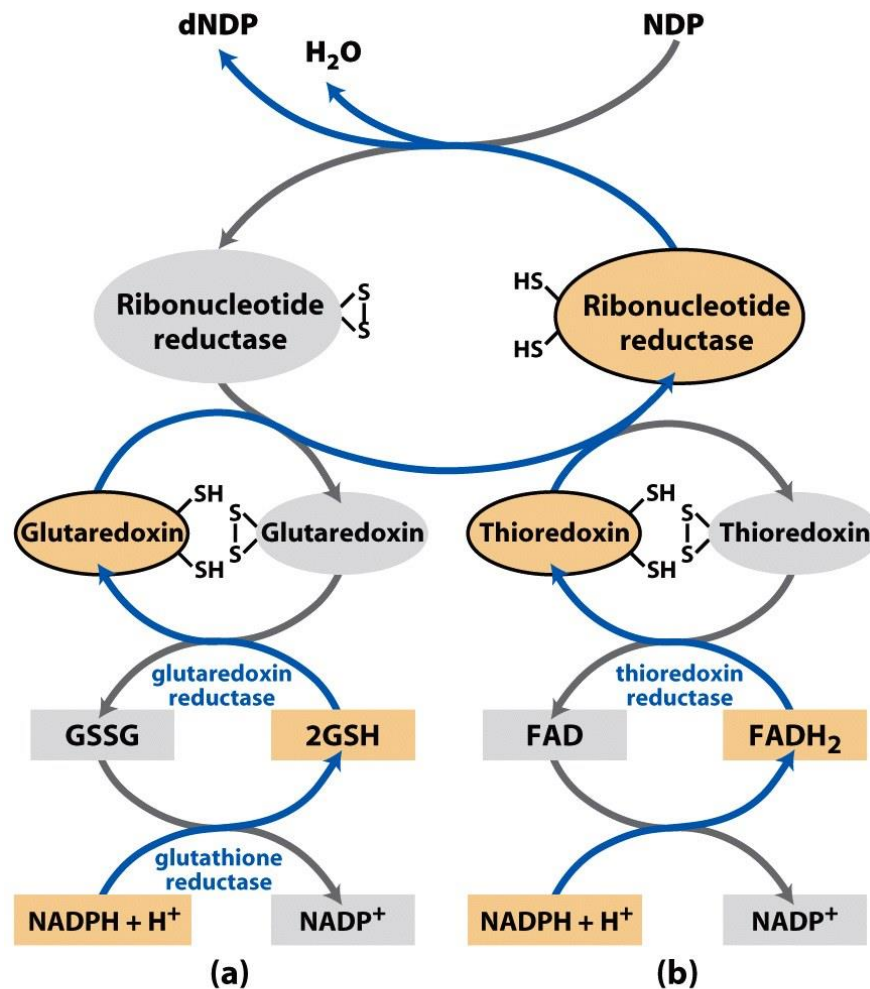


Figure 22-39  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company



# Pregled metabolizma

