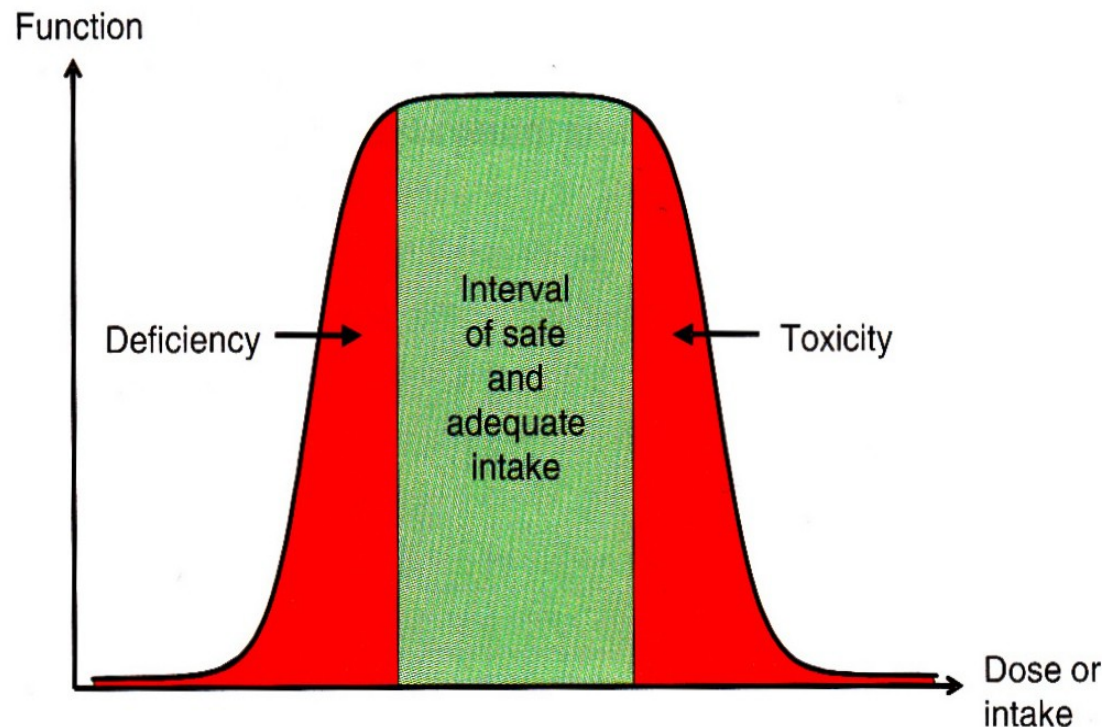


BIOLOŠKA VLOGA PRVIN

1. Esencialnost prvin

- Organizem mora dobiti ustrezno količino določenih prvin.
- Za večino prvin so določeni razponi varnih in ustreznih vnosov, za nekatere pa ti še niso popolnoma jasni.
- Prvine se zelo razlikujejo po potrebni količini in širini dopustnega razpona.



2. Glavne, stranske in sledne prvine v biologiji

- H, O, C, N sestavljajo 96% telesne mase.
- Na, K, Ca, Mg, S in Cl 3,78%.

TABLE I. Abundance by Mass of Major and Minor Elements in the Human Body

<i>Element</i>	<i>Mass Percent</i>	<i>Element</i>	<i>Mass Percent</i>
Oxygen	65.0	Magnesium	0.50
Carbon	18.0	Potassium	0.34
Hydrogen	10.0	Sulfur	0.26
Nitrogen	3.0	Sodium	0.14
Calcium	1.4	Chlorine	0.14
Phosphorus	1.0	—	—

2. Glavne, stranske in sledne prvine v biologiji

- 18 (verjetno) bistvenih slednih prvin: Li, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, W, Mo, Si, Se, F, I, AS, Br, S

TABLE II. Abundance of Certain Trace Elements in the Human Body by Mass ($\mu\text{g g}^{-1}$)

<i>Element</i>	<i>Mass Fraction</i>	<i>Element</i>	<i>Mass Fraction</i>
Arsenic	0.26	Manganese	0.17
Bromine	2.9	Molybdenum	0.08 ^a
Cobalt	0.021	Nickel	0.14
Chromium	0.094	Selenium	0.11
Copper	1	Silicon	260
Fluorine	37	Tin	0.24
Iron	60	Tungsten	0.008 ^a
Iodine	0.19	Vanadium	0.11 ^a
Lithium	0.009*	Zinc	33

2. Glavne, stranske in sledne prvine v biologiji

- Problemi z ugotavljanjem esencialnosti prvine so:
 - Vnosa prvine ni mogoče popolnoma preprečiti.
 - Analitske tehnike ne dovoljujejo določitve majhnih koncentracij.
 - Težko je določiti biološko funkcijo prvine.
 - Zaradi odvzema ene prvine se lahko spremeni vzorec vnosa drugih prvin.
 - Večino opazovanj izvedejo na rastlinah in glodavcih.
 - *Ascidia gemmata* je kozolnjak iz družine plaščarjev (sesilne živali), ki v krvnih celicah koncentrirajo 1,7% V, kar je 107 več kot ga je v morski vodi.



3. Vloga glavnih prvin

- Človeško telo sestavlja 71% vode, ki predstavlja > teže.
- Brez vode umremo v nekaj dneh, ker so od vode odvisne vse celične in organske funkcije.
- Je mazivo (lubrikant) in osnova slin ter tekočin, ki obdajajo sklepe.
- Uravnava telesno temperaturo, ker se segrevamo in ohlajamo preko dihanja.
- Blaži zaprtje in premika hrano po prebavnem traktu.
- Prispeva k visoki količini kisika v telesu.

A. Vodik

- Pojavlja se v treh oblikah: H^+ , H^- , in kovalentno vezan H_2 .
- H^+ je zelo močna kislina.
- H^- sodeluje v stabilnih ne-kovinskih vezeh, npr. N-H, C-H, ki so kinetično stabilne tudi v prisotnosti kisika.
- Iz nekovin se lahko prenese tudi kot H^- , kar omogoča, da sodeluje v eno- in dvoelektronskih procesih.
- Na tej lastnosti temelji precej bioloških redoks reakcij.

B. Ogljik

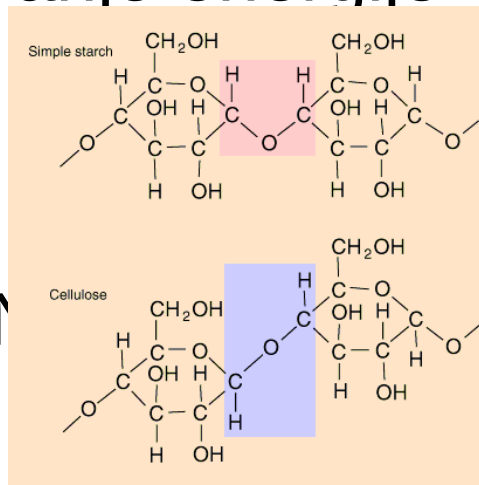
- Atomsko število ogljika je 6.
- 2 elektrona ima na K in 4 na L lupini.
- Za ionizacijo bi moral zgubiti ali pridobiti 4 elektrone, kar je težko. Zato na L lupini deli elektrone.
- Organska kemije je kemija ogljikovih spojin (z izjemami kot so oksidi, karbonati in cianidi).
- Biokemija vključuje organske in anorganske spojine, saj velike molekule v celicah vključujejo ogljik, veliko majhnih pa je anorganskih.

B. Ogljik

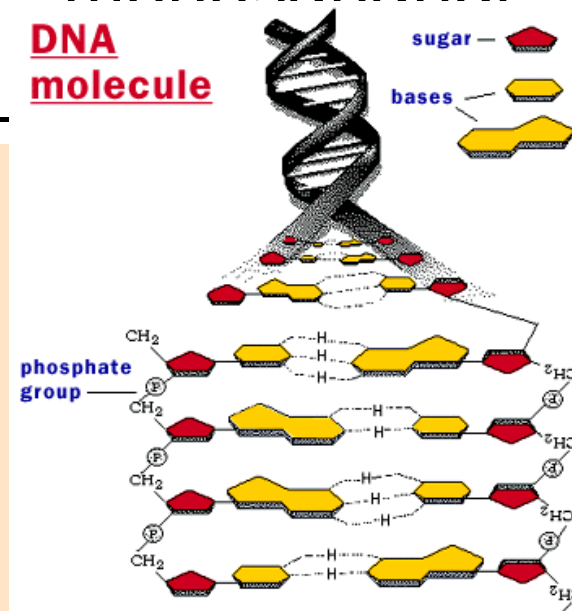
- Ogljikov atom se lahko kovalentno veže s štirimi (ali manj) drugimi ali ogljikovimi atomi.
- Ogljikovi atomi lahko sestavljajo verige ali obročje, na katere se vežejo drugi atomi.
- Organske spojine v biokemiji so:
 - Ogljikovodiki
 - Maščobe (lipidi)
 - Beljakovine (proteini)
 - Nukleinske kisline.

Ogljikovodiki

- Večinoma so iz C, H in O.
- Na vsak C in O prideta dva H atoma (npr. CH₂O).
- V biologiji imajo vrsto pomembnih nalog:
 - Kratkotrajno shranjevanje energije – monosaharidi
 - Dolgotrajno shranjevanje energije – glikogen

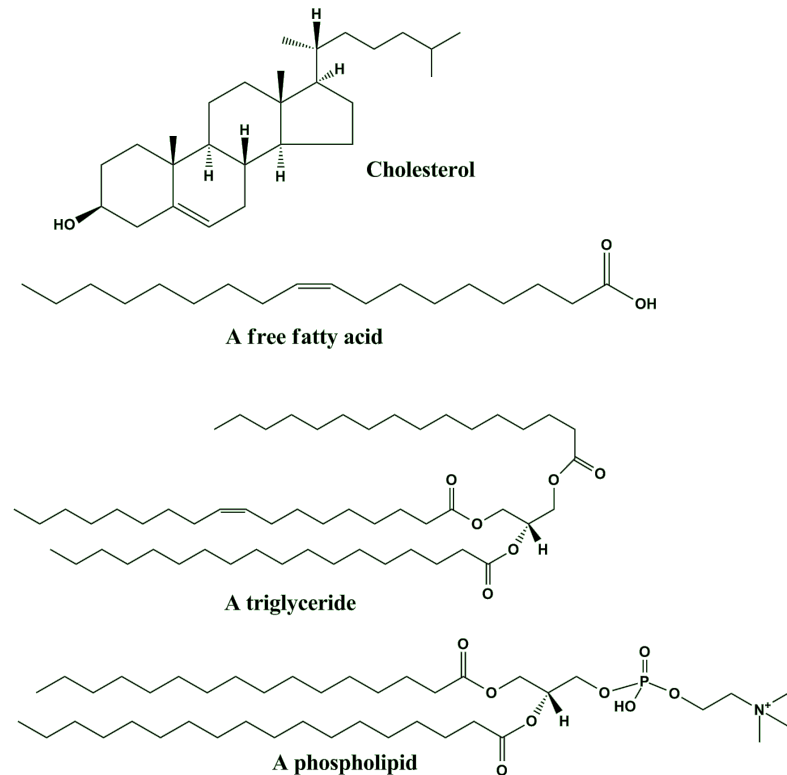
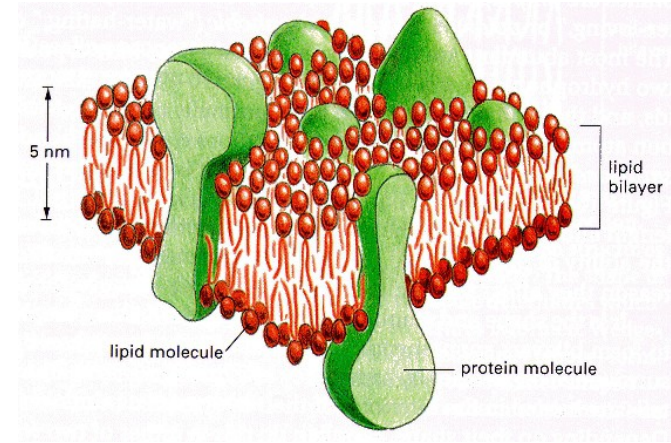


DNA molecule



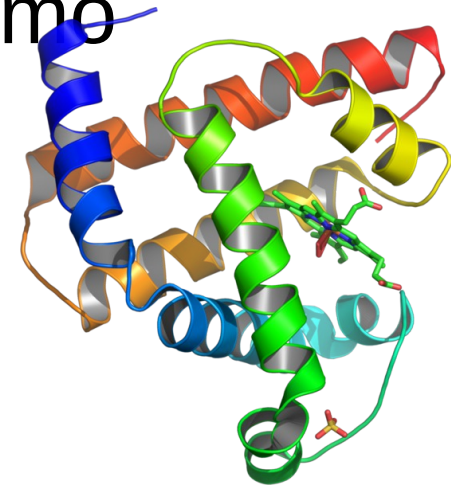
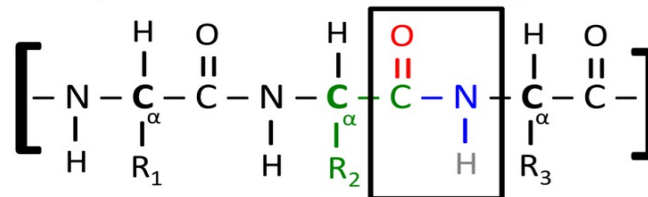
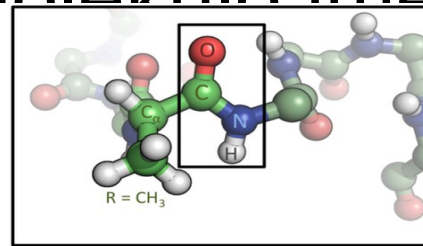
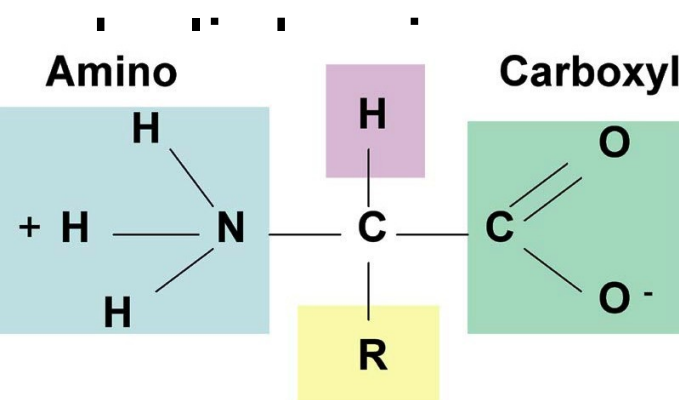
Maščobe

- Maščobne molekule so v polarnih topilih (voda) netopne.
- So nepolarne in se topijo v nepolarnih topilih.
- Vloga maščob je shranjevanje energije, izolacija in zaščita notranjih organov, so maziva in molekule v hormonih.
- Fosfolipidi so najpomembnejši strukturni elementi membran.



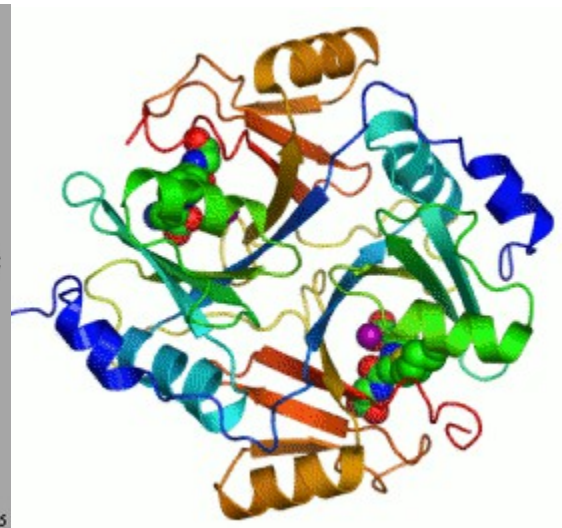
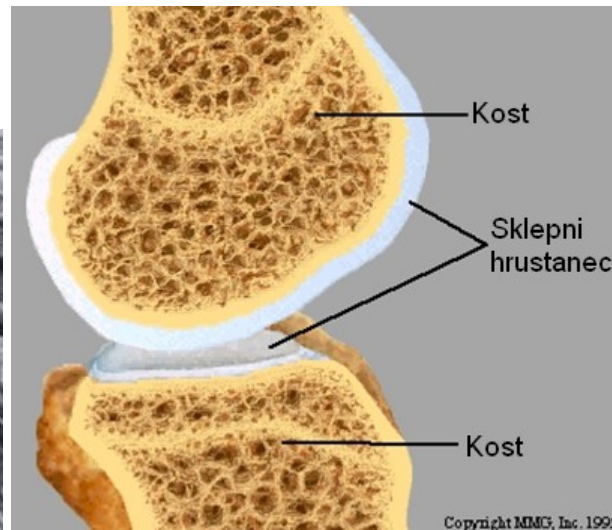
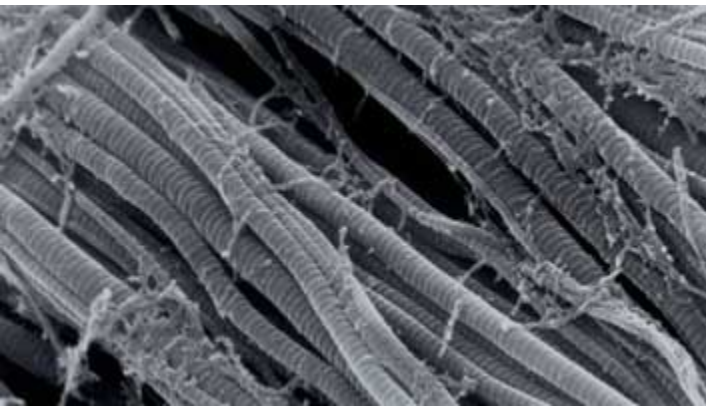
Beljakovine

- Aminokisljine sestavljajo aminske skupine ($-NH_2$) in karboksilne ($-COOH$) skupine, vezane na osrednji ogljikov atom.
- Aminokisljine se združujejo v peptide.
- Kadar je spojenih več kot 10 aminokisljin, je to polipeptid.
- Če jih je preko 50 molekul, imenujemo



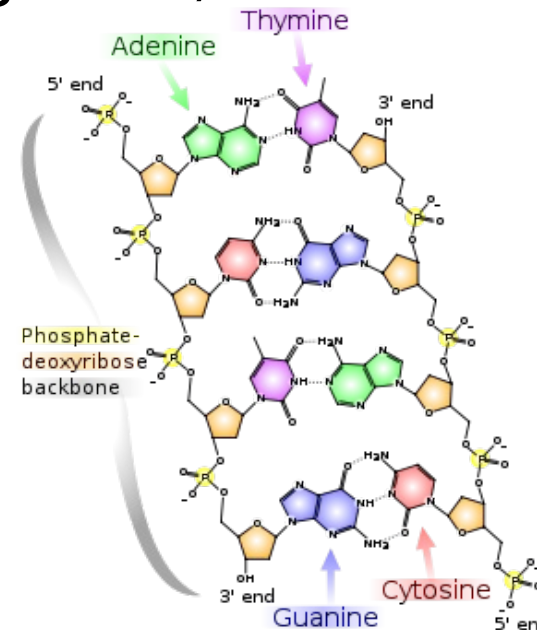
Beljakovine

- Najpomembnejša naloga beljakovin je ohranjanje in poganjanje reakcij v celicah.
- So v podpornem tkivu (hrustanec) in sodelujejo pri premikanju mišic.
- Veliko beljakovin je encimov, ki vsebujejo sledne prvine.



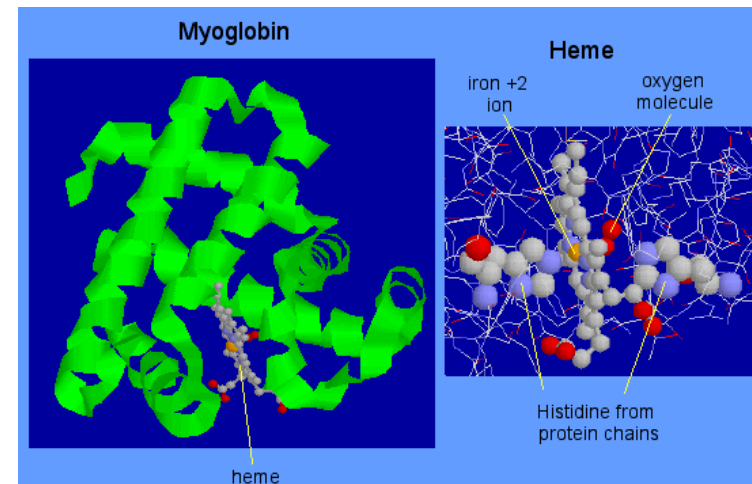
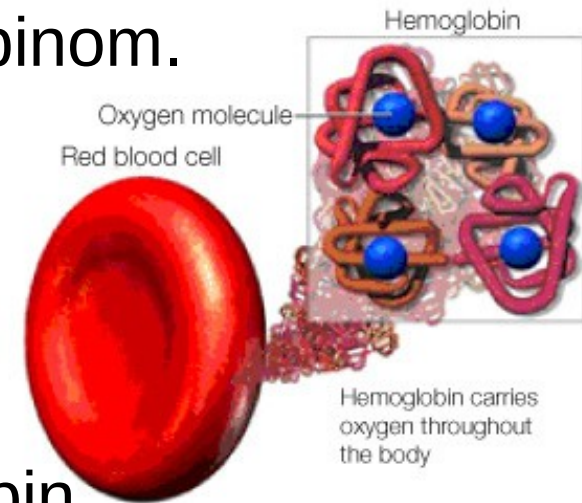
Nukleinske kisline

- Nukleinska ali jedrna kislina je velemolekula, sestavljena iz monomerov, imenovanih nukleotidi.
- Sestavljeni so iz fosfatnega ostanka, sladkorja (riboze pri RNK in deoksiriboze pri DNK) ter dušikove organske baze, po kateri dobijo nukleotidi tudi ime.
- Pri DNK so te baze adenin, gvanin, citozin in timin, pri RNK pa se namesto timina nahaja uracil.
- Jedrne kisline so nosilke dednih informacij v celici.



C. Kisik

- Višji organizmi zahtevajo posebne mehanizme prenosa – pri sesalcih se kisik prenaša s hemoglobinom.
- V morskih nevretenčarjih se kisik prenaša z molekulami kot je hemeritrin, v polžih s hemocianinom.
- V mišicah difuzijo kisika pospeši mioglobin.
- Kisik je vključen v reakcije nastanka energijsko bogatih molekul (ATP) v mitohondrijskih membranah.



C: Kisik

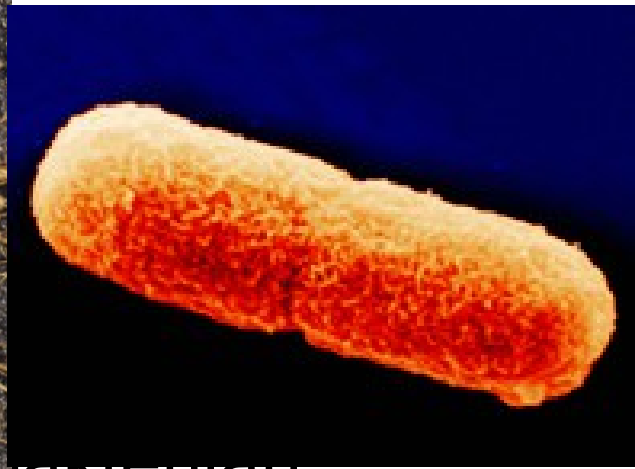
- Redukcija O₂ v vodo poteka s štirimi prenosi elektrona:
$$O_2 \rightarrow O_2^{\bullet -} \rightarrow H_2O_2 \rightarrow OH^{\bullet} \rightarrow H_2O$$
- Vse tri vmesne snovi (superoksidni anion, vodikov peroksid in hidroksilni radikal) so izredno reaktivne ter reakcije hitre, tako da ostanejo v encimu.
- Razvile so se zaščitne funkcije, ki preprečujejo uhajanje vmesnih snovi.
- O₂^{•-} superoksid dismutaza presnovi v peroksid, ki ga katalaza ali glutacijska peroksidaza (encim) presnovi v vodo, ne da bi se sprostil OH[•].
- To ravnotežje je zelo občutljivo in “napad” kovin lahko povzroči sprostitvev radikalov.

D. Dušik

- Vir dušika za biološke sisteme je atmosferski N_2 , kjer prevladuje (80%).
- Vez med dušikovima atomoma je zelo močna, zato N_2 kemično ni reaktiven.
- Organizmi ga lahko uporabijo šele reduciranega.
- Za ta proces, imenovan fiksacija dušika, je potreben poseben in sofisticiran encim.
- Večino fiksacije dušika v naravi opravijo posamezne vrste bakterije, ki sintetizirajo encim nitrogenazo.

D. Dušik

- Encim najdemo v vrsti *Rhizobium*, ki živi v simbiozi koreninami več stročnic (fižol, grah, lucerna, detelja).



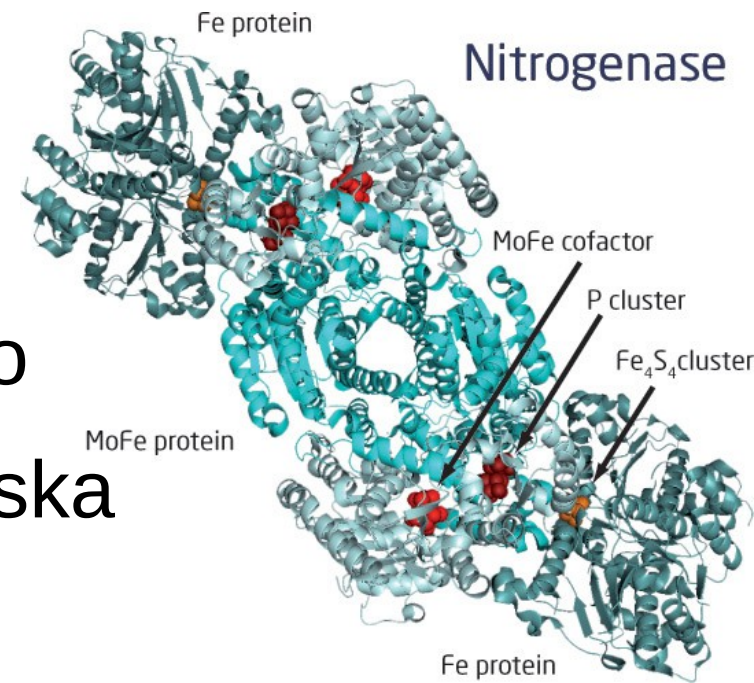
• fiksacija dušika poteka tudi v tleh s bakterijami (*Azobacter*) in cianobakterijah v morskem okolju.

D. Dušik

- Nitrogenazo sestavljata dve beljakovini.
- Ena vsebuje [4Fe-4S] skupek, druga ima dva oksidacijsko-redukcijska centra. V enem je Fe, v drugem Mo.



- Potrebno energijo dobijo organizmi iz hranil, ki jih preko fotosinteze proizvede simbiotska rastlina.



4. Opis funkcij stranskih prvin

- Biološke funkcije stranskih prvin lahko obravnavamo v treh skupinah:

A. Natrij, kalij in klor

B. Magnezij in fosfor

C. Kalcij

A. Natrij, kalij in klor

- Koncentracije prvin so v notranjosti celic večine prvin, razen kalija, mnogo nižja kot zunaj celice.

<i>Ion</i>	<i>Mmol/L</i>		
	<i>Seawater</i>	<i>Serum</i>	<i>Red Cells</i>
Calcium	10.25	2.20–2.55	10^{-4}
Magnesium	53.60	0.76–1.10	2.5
Potassium	9.96	3.5–5.1	92
Sodium	471	136–146	11
Chloride	549	98–106	50
Bicarbonate	—	22–29	10?
Phosphate	2×10^{-3}	0.74–3.07	10?

A. Natrij, kalij in klor

- Za pravilno delovanje morajo organizmi aktivno črpati Na^+ in Cl^- iz ter K^+ v celice.
- Ni popolnoma jasno, zakaj morajo organizmi zavračati najobilnejši kation in anion.
- Menijo, da je to verjetno posledica potrebe po stabilnosti celice, ki izhaja iz ozmotskega ravnotežja.
- V vseh organizmih krogotoki, ki jih vzdržujejo K^+ , Na^+ in Cl^- , nadzirajo naslednje lastnosti:
 - Ozmotski tlak
 - Membranski potencial
 - Kondenzacijo polielektrolitov
 - Biopolimeri (npr. DNK) so polielektroliti z linearnimi ali ukrivljenimi serijami nabojev, ki jih stabilizira obdajajoče ionsko okolje iz K^+ , Na^+ in Cl^- .
 - Za aktivnosti potrebno ionsko moč

A. Natrij, kalij in klor

- Glukoza se absorbira s prenosom iz črevesne svetline skozi epitelij v kri.
 - Prenášalec SGLUT-1 je odvisen od natrija in prenaša obe snovi skupaj, ne pa tudi vsake posamezno.
- Natrij sodeluje tudi pri prenosu vitaminov.
 - Vnos biotina (vrsta B kompleksa) je odvisen od Na-odvisnega multivitaminskega prenašalca SMVT.
 - Prenos vitamina C v možgane je odvisen od Na-odvisnega transporterja askorbinske kisline Slc23a1.
- Sodeluje verjetno tudi pri prenosu aminokislin v možganih in vnosu bakra skozi epitelij.

A. Natrij, kalij in klor

- Zmanjševanje količine natrija v ledvicah občutimo kot padanje krvnega tlaka (vrtoglavica, glavobol, zaspanost).
- Izločati se začne hormon renin, ki posredno povzroča nastajanje hormona aldosterona, ki zmanjšuje izločanje natrija v urinu.
- Ko v telo ponovno pride dovolj natrija, se dvigne tudi krvni pritisk.
- Telo začne ponovno zadrževati vodo, kar pripomore k obnovi telesne tekočine.
- Pri dolgotrajnih težjih fizičnih naporih nam lahko začne primanjkovati soli, kar lahko privede do mišičnih krčev.
- Volumen zunaj celične tekočine je običajno 15 litrov na 70 kg človeške mase - 90 % celotne telesne tekočine vsebuje 50 gramov natrija.

A. Natrij, kalij in klor

- Kalij skupaj z natrijem in s klorom vzdržuje razporeditev tekočine in pH, pospešuje prenašanje živčnih impulzov in krčenje mišic, uravnava srčni utrip in krvni tlak ter pomaga pri pravilnem delovanju ledvic in adrenalinskih funkcij.
- Potreben je tudi pri beljakovinski sintezi, presnovi ogljikovih hidratov in izločanju inzulina iz trebušne slinavke.
- Kalij spreminja krvni sladkor v glikogen, ki ga mišice uporabljajo za energijo, zato

A. Natrij, kalij in klor

- Hudo pomanjkanje (hipokalemija) ima lahko za posledico mišične krče, slabost, preobčutljivost, utrujenost, bruhanje, slabe reflekse in težave z zbranostjo, srčno aritmijo in celo srčno odpoved.
- Pomanjkanje največkrat povzroči velika izguba tekočine (znojenje, driska, uriniranje), ki je lahko povezana z uporabo diuretikov, odvajal, aspirina in drugih zdravil.
- Hipokalemijo lahko povzroči tudi prehrana, revna s sadjem in zelenjavo ter bogata z natrijem.

B. Magnezij in fosfor

- Mg je v organizmih enakomerno razporejen med zunanostjo in notranostjo celic z $[10^{-3}M]$.
- Od ostalih ionov se razlikuje tudi po velikosti, gostoti naboja, strukturi v vodnih raztopinah in vodni kemiji.
- Mg^{2+} ima od vseh običajnih kationov največji hidrirani radij in najmanjši ionski radij.
- Mg^{2+} elektrokemični gradient je, zaradi negativnega notranjega potenciala membran, usmerjen v celico.
- Mg^{2+} homeostazo uravnava najmanj dva transportna procesa – en je odvisen od Na^{+} (3:1), drugi ne (1:1).

B. Magnezij in fosfor

- Hormoni stimulirajo tako izločanje Mg^{2+} kot tudi njegovo kopičenje in uravnoteženje.
- Hormoni vplivajo na nastanek ciklične AMP oziroma aktivacija beljakovinske kinaze C, zmanjša količino ciklične AMP v tkivih.
- Mg^{2+} je vezan v nekaterih ATP-sintetazah v mitohondrijih in v ATPazah mišic.
- Di- in trifosfati v vodnih raztopinah in na aktivnim mestih encimov, so običajno Mg spojine.

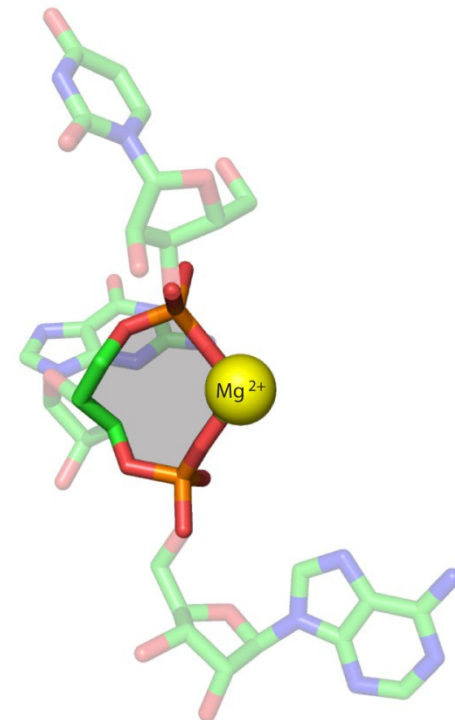
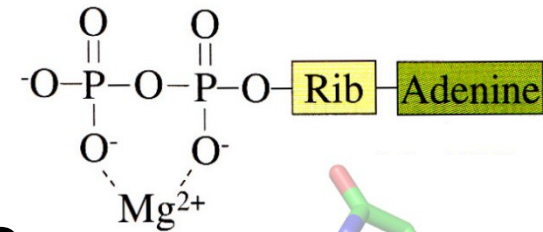
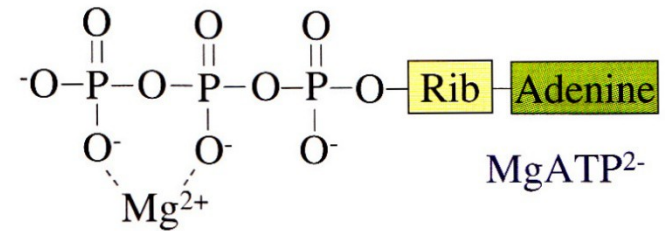
B. Magnezij in fosfor

- Encimi, ki sodelujejo pri presnovi ogljikovodikov, ki dajejo celicam energijo, potr

<i>Enzymes</i>	<i>Function</i>
Kinases	G-transfer reactions
Adenylate cyclase	cAMP formation from ATP
ATPases	Hydrolysis of ATP
Alkaline phosphatase	Splitting off phosphorus
Isocitrate lyase	Formation of succinate and glyoxylate in the citric acid cycle
Methyl aspartase	Glutamate receptor
Ribulose bisphosphate carboxylase	Carboxylation and oxygenation of ribulose bisphosphate
Myosin ATPase	Hydrolysis of ATP in muscles
Nucleases	Hydrolysis of phosphodiester in nucleic acids
GTP-dependent enzymes	Restriction enzymes cleaving DNA, for example

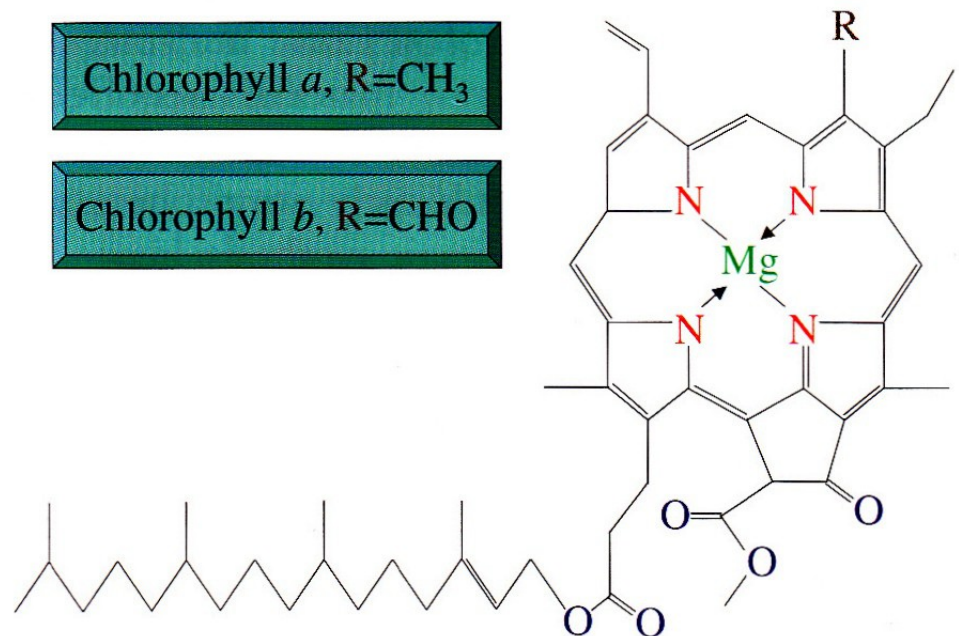
B. Magnezij in fosfor

- Mg^{2+} z ATP gradi različne komplekse.
- Mg^{2+} vzajemno deluje z nukleinskimi kislinami.
- Nevtralizira negativne naboje fosfatov.
- Zastopan je v strukturi RNK in katalitičnih mehanizmih ribozimov ter sodeluje v procesih delitve RNK.



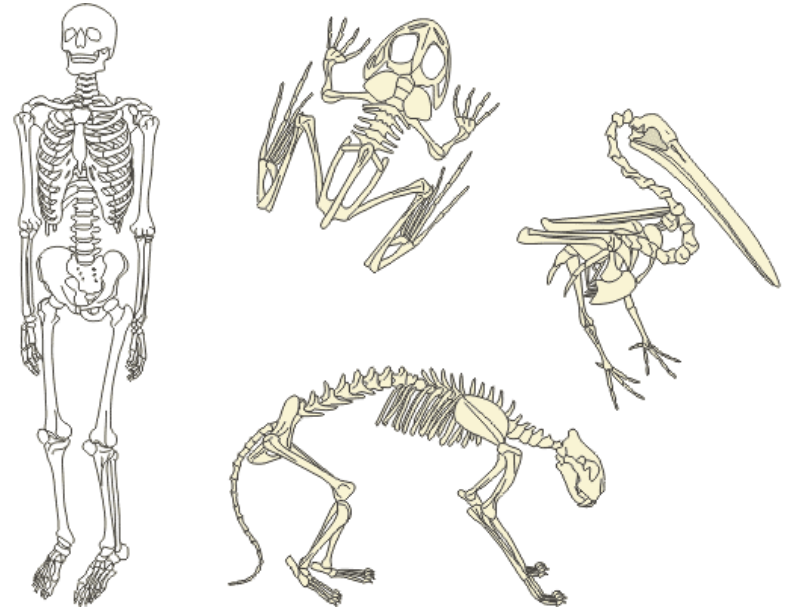
B. Magnezij in fosfor

- Fotosinteze so sposobne nekatere bakterije, cianobakterije, alge, nižje in višje rastline.
- Mg^{2+} je zelo močno vezan v klorofilu.
- Klorin je podoben hemu, a je v njem Mg^{2+} keliran z dušikom.
- V strukturo vstopi s pomočjo encima.
- Ima tudi vlogo v nekaterih delih Calvinovega cikla fotosinteze.



C. Kalcij

- Kalcij ima v organizmu vlogo pri:
 - strjevanju krvi
 - gibljivosti/adheziji celic
 - stabilizaciji membran
 - regulaciji encimske aktivnosti
 - prenosu živčnega impulza
 - kontrakciji miokarda
 - kontrakciji skeletne in gladke muskulature, itd.
 - je sekundarni/terciarni prenašalec informacije
 - je sestavni del kosti in zob – kostni apatit
 - V človeškem telesu ga je približno 2,14 kg, od tega 1,1 kg v skeletu in 13,8 g v mehkih tkivih.



C. Kalcij

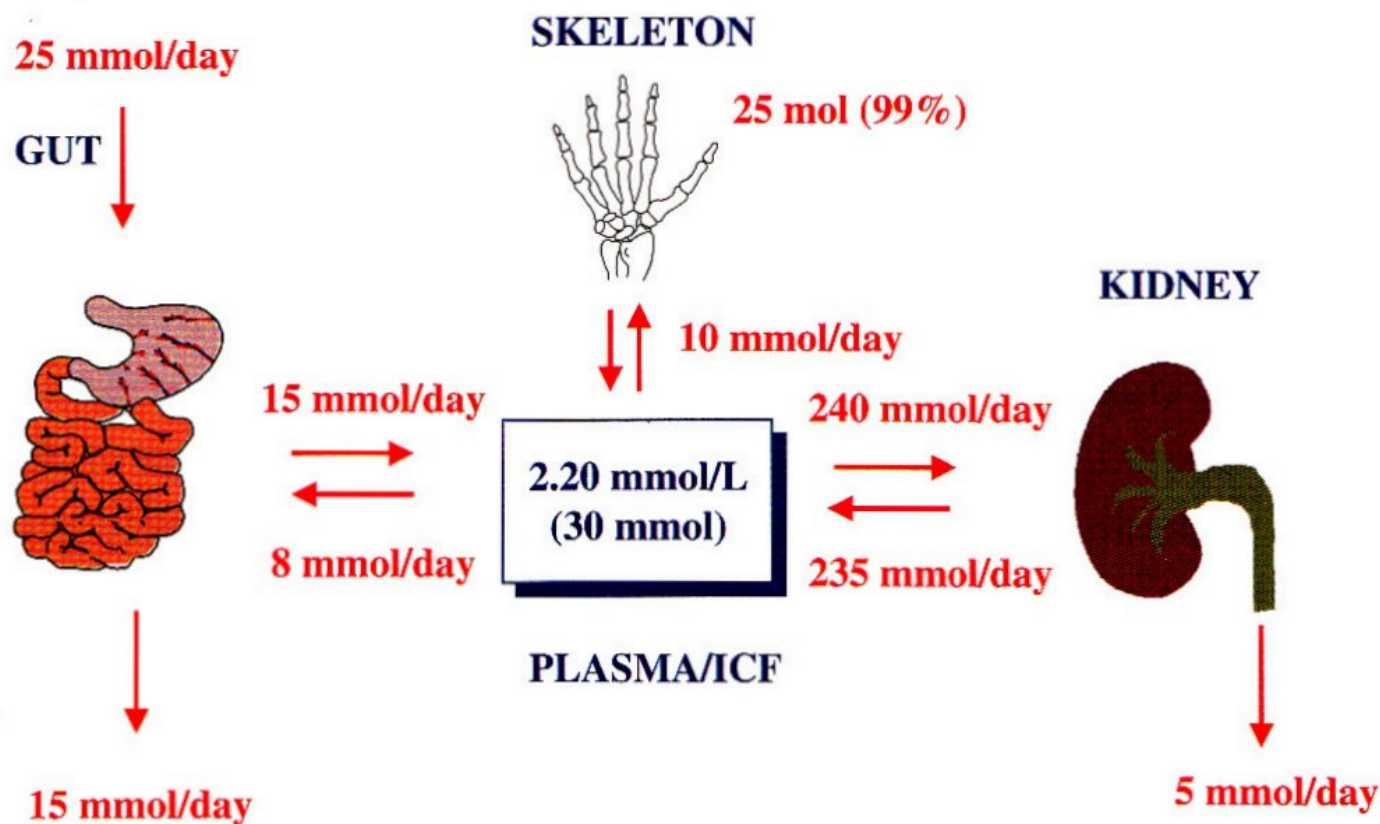
<i>Activity</i>	<i>Controlled Events or Systems</i>
Photosynthesis	Dioxygen release
Oxidative phosphorylation	Dehydrogenases
Receptor responses	Nerve synapse
	IP3-linked reactions
Contractile devices	Muscle triggering (actomysin)
	Cell filament controls
Phosphorylation	Activation of kinases (e.g., in fertilization)
Metabolism	Numerous enzymes inside cells
Membrane/filament organization	Annexin-like proteins modulate tension
Cell division	S-100 proteins, immune system
Cell death (apoptosis)	Internal proteases
Hormone/transmitter release	Homeostasis
Binding to membranes	C-2 domains of enzymes
Cross-linking	Outside cells
Enzyme-activation	Outside cells; in membranes

C. Kalcij

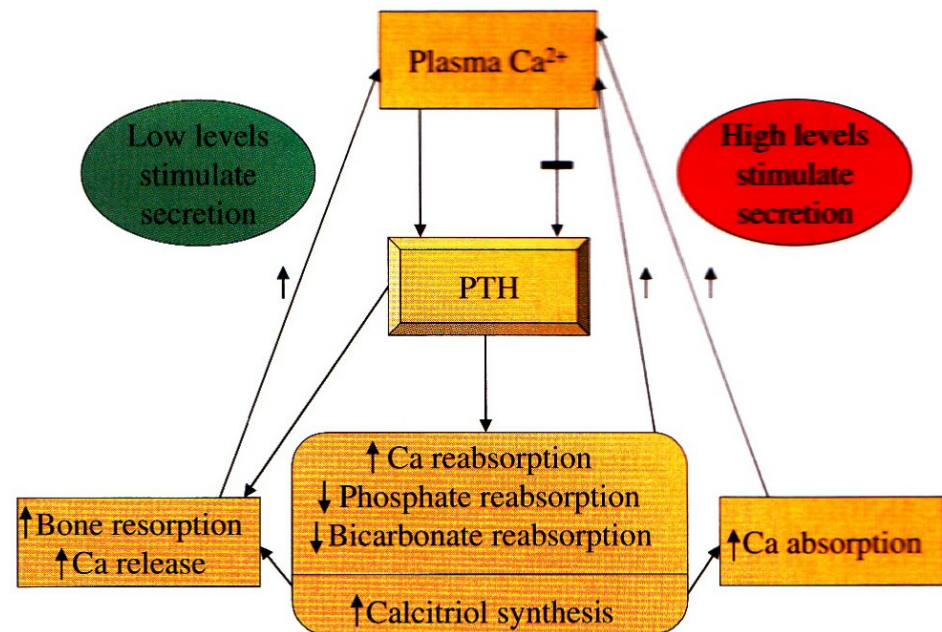
- Le 1% skeletnega Ca^{2+} je hitro izmenljivega s plazmo.
- Pri rasti kosti se letno zamenja 20% skeletnega Ca^{2+} .
- 1% Ca^{2+} je v zunajceličnih tekočinah, kjer uravnava živčnomišične dražljaje.
- Gradient med Ca^{2+} zunaj in znotraj celice je 10.000 : 1, čeprav je znotraj celice kalcij tudi v netopnih kompleksih.
- Kalcij pride v prebavni trakt s prehrano in izločanjem iz telesa.
- Približno polovica se ga z aktivnim prenosom absorbira v zgornjem delu tankega črevesa.

C. Kalcij

- Ledvice dnevno prefiltrirajo 250 mmol Ca^{2+} .
- Večinoma se resorbira, 2,5 – 7,5 mmol/L se izloči z urinom, zanemarljiv delež s potenjem.



- Hormon PTH uravnava kalcijevo presnovo.
- Njegovo izločanje pospeši nizka koncentracija Ca^{2+} in Mg^{2+} v plazmi.
- Regulativna vloga Mg^{2+} ni popolnoma jasna, vsekakor pa prenizka vrednost sproži hipokalcemijo.
- Povišan Ca^{2+} prepreči izločanje PTH.
- Glavna naloga PTH je dvig plazemskega Ca^{2+} z delovanjem kosti, ledvic in posredno prebavnega trakta.
- V kosteh PTH pospešuje aktivnost osteoklastov, v ledvicah zvišuje reabsorbcijo Ca^{2+} in znižuje hitrost transporta fosfata in bikarbonata.



C. Kalcij

- Kalcitriol v jetrih in ledvicah spremeni vitamin D v biološko aktivno obliko.
- Stimulira črevesno absorbcijo Ca^{2+} in je potreben za normalno mineralizacijo kosti.
- Ob pomanjkanju vitamina D postanejo skeltne mišice šibke.
- Osteoblasti (kostni mozek) proizvajajo kostne beljakovine, osteoklasti mineralizirajo tkivo in skrbijo za resorbcijo kosti.

D. Žveplo

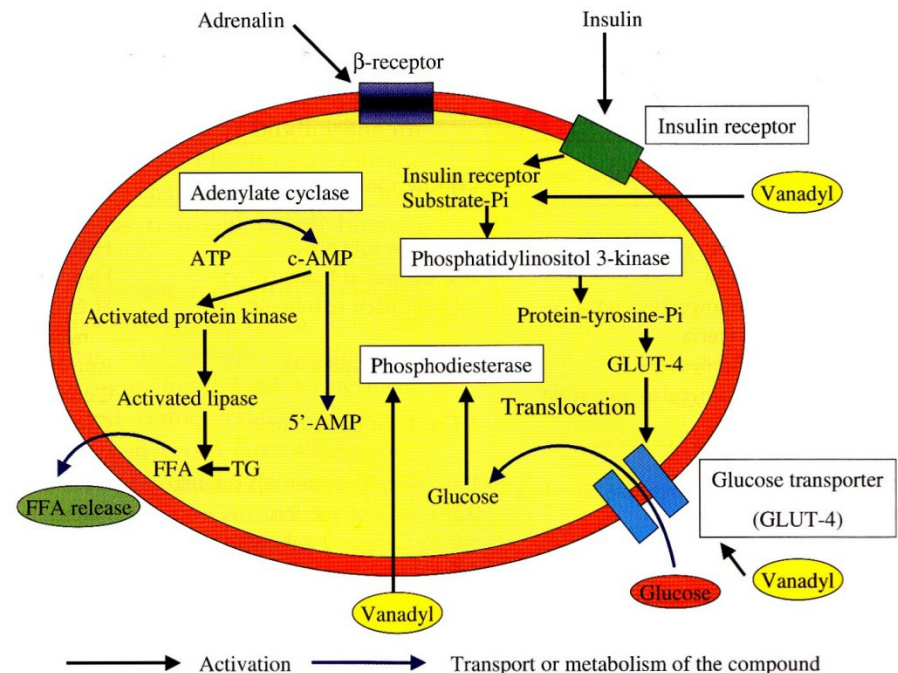
- Žveplo je kemijsko izredno raznoliko.
- Njegova uporaba je v višjih organizmih omejena, ko je v obliki sulfata.
- V nižjih oksidacijskih stanjih je pomemben pri anabolnih reakcijah.
- Polovica vsega žvepla v telesu se nahaja v mišicah, koži in kosteh.
- Žveplo je nujno pri proizvodnji kolagena, glavne sestavine hrustanca in veznega tkiva.
- Odgovorno je za tvorjenje proteinov preko formacije disulfidnih vezi, ki držijo vezno tkivo skupaj.

5. Vloga slednih prvin

- Sledne prvine so v tkivih in telesnih tekočinah.
- Potrebne so v zgradbi in delovanju pomembnih biomolekul, zlasti encimov.
 - A. Vanadij, kobalt in nikelj
 - B. Krom, molibden in volfram
 - C. Mangan
 - D. Železo
 - E. Baker
 - F. Cink
 - G. Selen in jod

A. Vanadij, kobalt in nikelj

- Razen v *Ascidiah* je količina V nizka.
- Ima vlogo v različnih obrambnih sistemih (peroksidaza, katalaza, vezava N₂).
- Posnema lahko inzulin, zato so že 1899, preden je bil odkrit inzulin, bolnike s sladkorno boleznijo zdravili z NaVO₃.
- Vanadil deluje na najmanj tri celična mesta, da normalizira nivo glukoze in prostih maščobnih kislin (FFA).



A. Vanadij, kobalt in nikelj

- Najpomembnejša vloga kobalta je kofaktor v vitaminu B12, ki sodeluje v štirih vrstah pomembnih reakcij:

- Redukcija riboze in deoksiriboze
- Prerazporejanje diolov v podobnih molekulah
- Prerazporeditev malonila v sukcinil

– Pre

<i>Enzyme or Protein</i>	<i>Source</i>	<i>Cofactor content</i>	<i>Postulated role of cobalt</i>
Methionine aminopeptidase	Animals, yeast, bacteria	2 Co per subunit	Hydrolysis
Prolidase	Archaea	1–2 Co per subunit	Hydrolysis
Nitrile hydratase	Actinomycetes and bacteria	1 Co in each α -subunit	H ₂ O activation, CN-triple-bor hydration and protein foldir
Glucose isomerase	Actinomycetes	1 Co per 4 subunits	Isomerization
Cobalt transporter	Actinomycetes and yeast	—	Cobalt uptake
Methylmalonyl-CoA carboxytransferase	Bacteria	1 Co, 1 Zn per subunit	Carboxytransferation
Aldehyde decarbonylase	Algae	1 Co-porphyrin per $\alpha\beta$ -subunit	Decarbonylation for aldehyde
Lysine-2,3-aminomutase ^a	Bacteria	0.5–1 Co per subunit	Mutation
Bromoperoxidase	Bacteria	≈0.35 Co per 2 subunits	Bromination
Cobalt-porphyrin-containing protein	Bacteria	1 Co-porphyrin per protein	Electron carrier

A. Vanadij, kobalt in nikelj

- Encimi, ki vsebujejo nikelj sodelujejo v najmanj petih presnovnih procesih.
 - Nastanek in poraba molekularnega vodika
 - Hidroliza uree
 - Reverzibilna oksidacija CO v anoksičnih pogojih
 - Metanogeneza
 - Detoksifikacija superoksidnih anionskih radikalov
- Obstajata dve različni vrsti prenašalcev z visoko afiniteto do niklja.
- V človekovem telesu so nikljeve spojine rakotvorne.

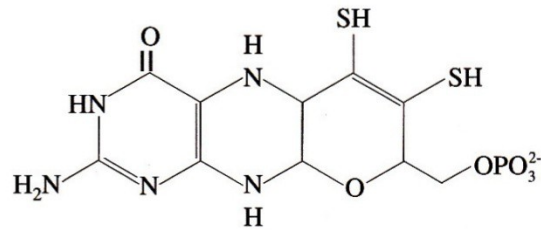
B. Krom, molibden in volfram

- Cr^{3+} je pri sesalcih pomemben pri presnovi ogljikovodikov in maščob.
- Cr^{3+} krepi delovanje insulina, znižuje koncentracijo holesterola v krvi in pomaga pri uravnavanju telesne teže.
- Sodeluje pri sintezi nekaterih beljakovin, potreben pa je predvsem kot nepogrešljiv element pri presnovi sladkorjev oziroma glukoze.
- Cr^{6+} je rakotvoren.

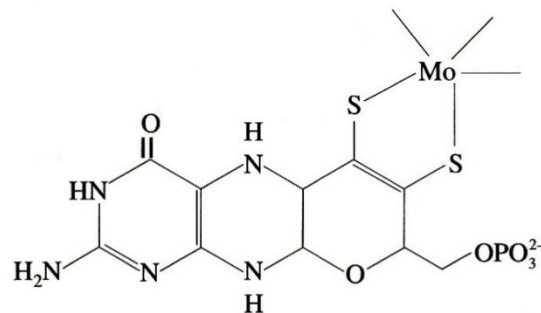
B. Krom, molibden in volfram

- Molibdenove soli so v vodi topne, zato je razpoložljiv organizmom.
- Vezan je v encim molibdenov kofaktor Moco, ki pomaga katalizirati redoks reakcije C, N in S atomov.

• N

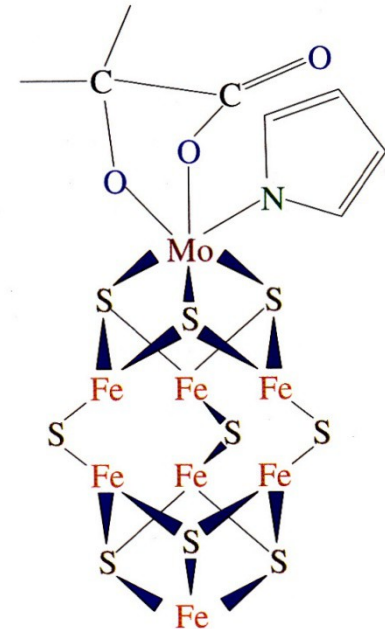


Molybdopterin



Molybdenum cofactor

• in 1



B. Krom, molibden in volfram

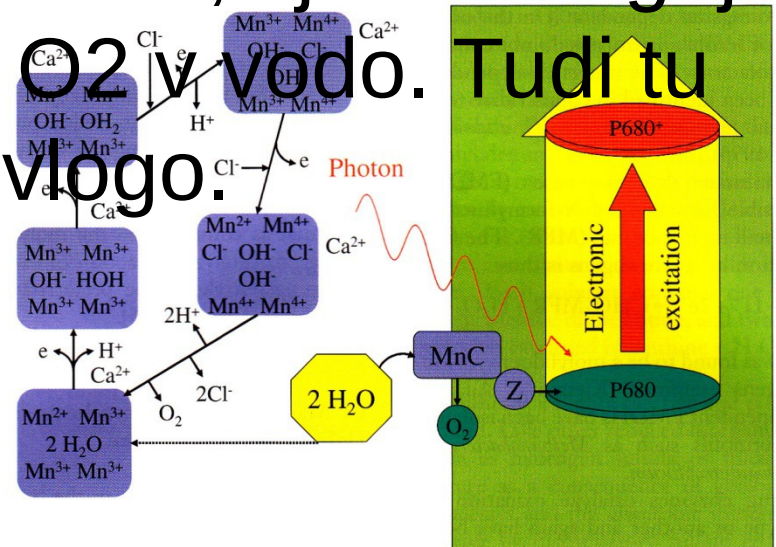
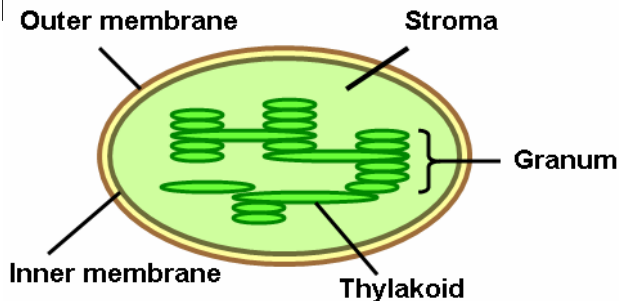
- Volfram je najtežja prvina z biološko funkcijo.
- Obstajajo tri vrste volframovih encimov.
- Sodelujejo v presnovi.
- Uporaba volframa je odvisna od njegove razpoložljivosti in njegovih redoks lastnosti v primerjavi z molibdenom.

C. Mangan

- Mangan se pojavlja v več oksidacijskih stanjih.
- Biokemijo mangana razložita dve lastnosti – je redoks negativen in zelo, a ne popolnoma analogen Mg^{2+} .
- V bioloških sistemih ima več pomembnih vlog, od katalizatorja preprostih Lewisovih kislin do tega, da preko različnih oksidacijskih stanj oksidira vodo.
- Previsoka koncentracija Mn^{2+} v citoplazmi je za aerobne evkariote nevarna, ker naj bi bil mutagen.
- To lahko izkoriščajo prokarioti in z mutacijami ustvarjajo različke.

C. Mangan

- Višje rastline in alge med fotosintezo oksidirajo vodo s pomočjo skupine manganovih ionov.
- Proces se zgodi v tilakoidni membrani kloroplasta.
- Te membrane ustrezajo mitohondričnim membranam evkariotskih celic, kjer se dogaja obraten proces redukcije O_2 v vodo. Tudi tu ima mangan pomembno vlogo.



C. Mangan

- Najpomembnejši Mn encim je superoksidna dismutaza (MnSOD), ki odstranjuje zelo reaktiven superoksidni anion, ki nastane med redukcijo kisika pri celičnem dihanju.
- MnSOD imajo bakterije, rastline in živali.
- V živalskih tkivih je večinoma v mitohondriju.
- V večini bioloških razmer je mangan manj redukтивен od železa.
- Celice lahko prenesejo visoko koncentracijo Mn^{2+} brez negativnih redoks posledic, medtem ko bi takša koncentracija Fe^{2+} povzročila nastanek toksičnih radikalov.

Enzyme/Protein	Function	Occurrence
MnSOD	Detoxify superoxide radical anion	Bacteria, archaea, and eukaryotes
Non-heme Mn-catalase	Detoxify hydrogen peroxide	Bacteria
Transcription factor (<i>mntR</i>)	Repress Mn ²⁺ uptake transporter expression	Homologs in diverse bacteria; extent unknown
ppGpp hydrolase (<i>spoT</i>)	Hydrolyze RNA synthesis regulator ppGpp	Practically ubiquitous in bacteria
Protein phosphatases	Dephosphorylate many cellular proteins	All cells; highly conserved between prokaryotes and eukaryotes
Agmatinase	Synthesize osmoprotectant putrescine from agmatine (decarboxylated arginine)	Many Gram-negative bacteria
Aminopeptidase P	Hydrolyze typical X-Pro sequence	Enterobacteria, most other bacteria
Phosphoglyceromutase	Catalyzes interconversion of 3-phosphoglycerate and 2-phosphoglycerate	Enterobacteria, other bacteria, and plants
Fructose-1,6-BP phosphatase	Convert fructose-1,6-BP to fructose-6-phosphate	Enterobacteria; extent otherwise unknown
Adenyl cyclase	Synthesize cyclic AMP	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Aromatic hydrocarbon metabolism	Oxidation of catechols and other aromatics	<i>Arthrobacter globiformis</i> and similar enzymes in many soil bacteria
Lipid phosphotransferases	Modify or remove polar headgroups on lipids	Enterobacteria, Gram-positive bacteria
Polysaccharide polymerases	Synthesize capsular or secreted polysaccharide	Some Gram-positive and -negative bacteria
Protein kinases	Phosphorylation of unknown proteins	Extent unknown
Pyruvate carboxylase	Catalyze carboxylation of pyruvate to oxaloacetate	Eukaryotes, <i>Bacillus licheniformis</i> , and <i>Mycobacterium smegmatis</i>
Ribonucleotide reductase	Convert ribonucleotides to deoxyribonucleotides	Most bacteria, eukaryotes
Arginase	Convert arginine to urea+ornithine	Higher eukaryotes, liver, and macrophages/monocytes; <i>Bacillus</i> sp.
Concavalin A	Plant lectin binding	Plants
Mn-lipoxygenase	Synthesize lipoxins from fatty acids	Fungi
Mn-peroxidase	Degrade lignin	White- and brown-rot fungi
Photosynthetic reaction center	Convert H ₂ O to O ₂	Photosynthetic bacteria and plants

D. Železo

- Železo je najpomembnejše izmed kovin.
- V bioloških sistemih se pojavlja v fero (+2), feri (+3) in feril (+4) obliki.
- S spremembo oksidacijskega stanja poteka prenos elektronov.
- To je tudi način, kako se železo reverzibilno veže v ligande.
- Preferenčni ligandi železa so kisikovi (Fe^{3+}), dušikovi in žveplovski atomi (Fe^{2+}).
- Biološko pomembne Fe-beljakovine prenašajo in skladiščijo kisik, prenašajo elektrone in so podlaga za oksidacijo-redukcijo.

D. Železo

- Pri sesalcih reakcije potekajo s štirimi razredi beljakovin:

- Fe neencimske beljakovine (hemoglobin in mioglobin)

- Fe-S encimi

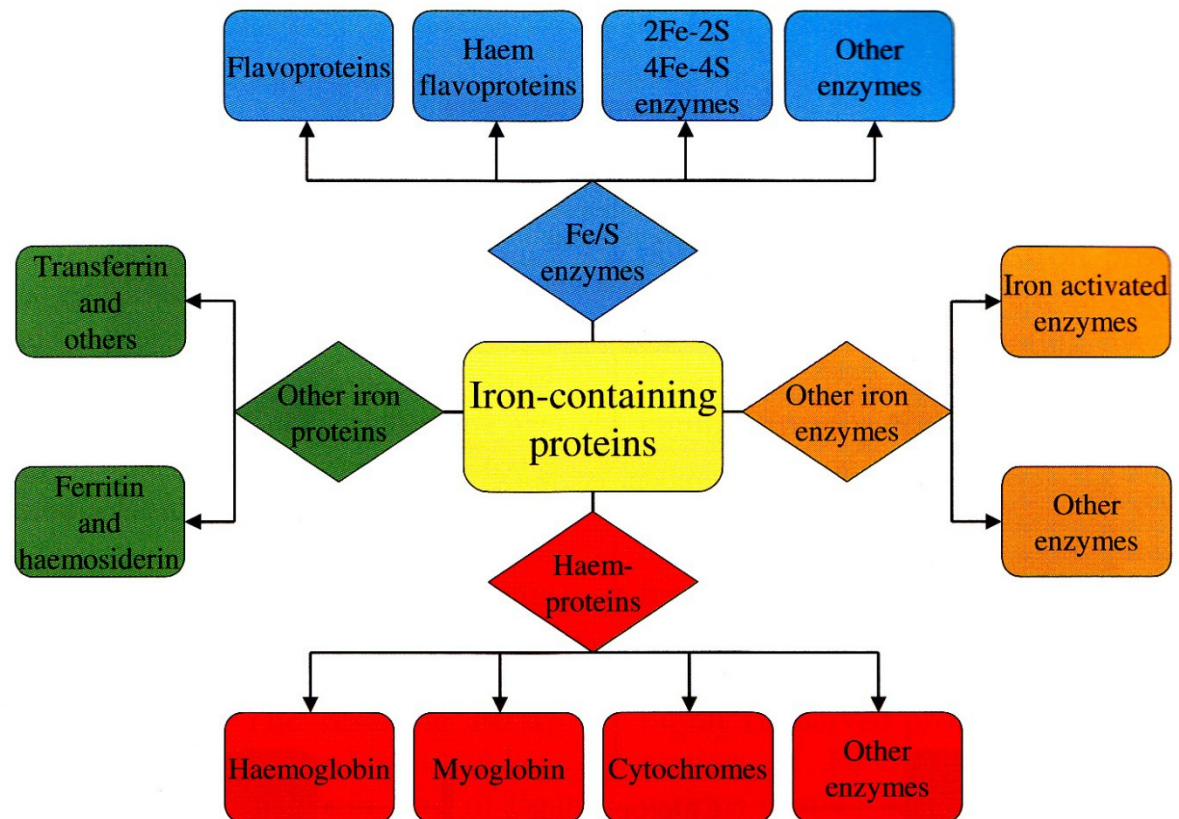
- Hem encimi

- Fe encimi,

- ki so ne-Fe-S

- in ne-hem

- encimi



D. Železo

- Hem je kofaktor številnih encimov, ki sodelujejo pri mitohondrijskem prenosu elektronov oz. pri dihalni verigi.
- Železo vsebujoči proteini z nehemsko strukturo so ključni encimi primarnega metabolizma.
- Katalaze in peroksidaze so hemski proteini, ki sodelujejo pri razgradnji vodikovega peroksida ter varujejo celice pred škodljivimi kisikovimi zvrstmi.
- Hemski encim mieloperoksidazo uporabljajo nevtrofilci pri sintezi hipoklorne kisline, slednjo pa uporabljajo pri uničenju bakterij.
- Ribonukleotid reduktaza je železo-vsebujoč encim udeležen pri sintezi DNA.

D. Železo

- Človeški organizem uporablja železo-vsebujoč encim prolil hidroksilazo kot enega izmed sensorjev za hipoksijo ter tako omogoča prilagodljivost človeškega telesa življenju na različnih nadmorskih višinah.
- Skupna količina v telesu zdravega, odraslega človeka znaša 4,5 g.
- Iz hrane živalskega izvora se železo absorbira sorazmerno dobro (20-odstotno), iz hrane rastlinskega izvora pa bistveno manj (10-odstotno).
- Če so potrebe po železu majhne, zaloge pa velike, se bo celotna količina absorbiranega železa prenesla v feritin.
- Tako se organizem zavaruje pred preveliko absorpcijo železa.

D. Železo

- Nekateri dejavniki bodisi povečujejo bodisi zmanjšujejo absorpcijo.
- Med pospeševalce absorpcije železa štejemo:
 - Askorbinsko kislino (vitamin C): močno vpliva na absorpcijo železa z redukcijo Fe^{3+} v Fe^{2+} ter s tvorbo kompleksa, ki ima visoko biološko uporabnost.
 - Organske kisline, kot so citronska, malna in mlečna kislina, ki tvorijo različne komplekse z Fe^{2+} , in tako olajšajo njihovo absorpcijo
 - Rdeče meso, ribe, perutnina poleg tega, da vsebujejo železo v hemu, pospešujejo absorpcijo nehemskega železa.

D. Železo

- Zaviralci absorpcije so:
 - fitinska kislina, prisotna v stročnicah, žitaricah in rižu. Majhne količine fitinske kisline (5 do 10 mg) lahko zavrejo absorpcijo nehemskega železa do 50 %, zaradi česar je absorpcija železa iz zelenjave (soja, fižol, leča, grah) izjemno nizka.
 - Polifenoli iz sadja, zelenjave, kave, čaja, vina in začimb lahko znatno zavrejo absorpcijo železa.
 - Sojini proteini močno zavirajo absorpcijo železa, kar deloma sovpada s količino fitatov.
- Pomanjkanje železa je najpogostejša oblika pomanjkanja mikroelementov v svetu.

E. Baker

- Baker so v medicinske namene uporabljali že 400 let pred našim štetjem.
- Za preživetje ga potrebujejo vsi organizmi.
- Pojavlja se v oksidirani Cu^{2+} ali reducirani Cu^{+} obliki.
- Zato so bakrovi ioni pomembni katalitični kofaktorji v redoks kemizmu beljakovin, ki opravljajo osnovne biološke funkcije.
- V previsoki koncentraciji postane strupen.
- Do odstopanj lahko pride, če se okvarijo prenašalni proteini za baker, ki vodijo v razvoj bolezni
 - Menkesova in Wilsonova bolezen.

E. Baker

- Človeško telo potrebuje baker za razvoj embrija, izgradnjo vezivnega tkiva, uravnavanje temperature in delovanje živčnih celic.
- Baker je kofaktor številnih biokemičnih funkcij v organizmu, od generacije energije do pridobivanja železa, angiogeneze in detoksifikacije prostih radikalov.
- Odraslo človeško telo naj bi vsebovalo od 80-150mg bakra.
- Največ ga je v jetrih – 30-50 $\mu\text{g/g}$ suhega tkiva. Veliko ga je tudi v srcu, možganih in ledvicah. V mišicah in kosteh je 50% celotnega bakra v organizmu.

E. Baker

- Baker je pomemben pri metabolizmu železa. Če v telesu primanjkuje bakra, je motena absorbcija železa.
- Pri velikem uživanju železa se sočasno zmanjša absorbcija bakra.
- Prekomerno uživanje cinka lahko vodi v pomanjkanje bakra.
- Eden glavnih kliničnih znakov pomanjkanja bakra je anemija, ki se ne odzove na terapijo z železom.
- Pomanjkanje bakra lahko vodi tudi v nenormalno nizko raven belih krvnih celic – nevtropenijo.
- Osteoporoza in druge okvare razvoja kosti, ki so posledica pomanjkanja bakra, so najpogostejše pri novorojenčkih in pri otrocih, ki so se rodili z nizko telesno težo.

<i>Protein</i>	<i>Function</i>
Cytochrome oxidase	Reduction of O ₂ to H ₂ O
Laccase	Oxidation of phenols
Ceruloplasmin	Oxidation of Fe(II) to Fe(III), Cu transport
Hemocyanin	Transport of O ₂
Lysine oxidase	Cross-linking of collagen
Ascorbate oxidase	Oxidation of ascorbate
Galactose oxidase	Oxidation of primary alcohols to aldehydes in sugars
Amine oxidase	Removal of amines and diamines
Blue proteins	Electron-transfer (many kinds)
Superoxide dismutase	Superoxide dismutation (defense)
Nitrate reductase	Reduction of NO ₂ ⁻ to NO
Nitrous oxide reductase	Reduction of N ₂ O to N ₂
Metallothionein	Cu(I) storage
Dopamine monooxygenase	Hydroxylation of Dopa
Co-protophyrin decarboxylase	Production of protoporphyrin IX
Ethylene receptor	Hormone signaling
Methane oxidase	Oxidation to methanol
Terminal glycine oxidases	Production of signal peptides
Tyrosinase	Melanin production
Clotting factors V and VII	Blood clotting
Angiogenin	Induction of blood vessel formation
Hephaestin	Iron egress from intestines
CP-x type ATPase	Copper pump
Atx-I (Lys 7)	Copper transfer

F. Cink

- Cink se nahaja v vseh tkivih in telesnih tekočinah, največ ga je v skeletnem mišičju, kosteh, koži, nohtih in laseh.
- Ocenjujejo, da ga je v človeškem telesu dva grama.
- Zaužili naj bi ga 15 miligramov na dan.
- Pomembno vlogo ima v biokemičnih procesih, saj ga vsebuje več kot 60 encimov.
- Sodeluje pri sintezi genskega materiala, beljakovin in ima vlogo antioksidanta.

F. Cink

- Nujno je potreben za sintezo proteina, ki odloča o prenosu vitamina A.
- Ob pomanjkanju cinka se tako lahko izrazijo tudi simptomi pomanjkanja vitamina A, čeprav je vnos vitamina A optimalen.
- Cink ima pomembno vlogo pri ohranjanju vitamina E v telesu.
- Ima pomembno vlogo v različnih celičnih regulacijskih procesih, kot so signaliziranje med celicami, prenos živčnih dražljajev ter apoptoza, katerih delovanje je ključno za rast in razvoj ter pojav mnogih kroničnih obolenj.

F. Cink

- Udeležen je pri različnih zelo pomembnih fizioloških funkcijah: rast in delitev celic, spolno dozorevanje, reprodukcija, prilagajanje vida temi, celjenje ran ter reakcije imunskega sistema.
- Med simptomi pomanjkanja cinka so izguba teka, izpadanje las, dermatitis, nočna slepota in okvara v zaznavanju okusa.
- Spolni razvoj je lahko upočasnen, pri moških pa je zmanjšano nastajanje semena.
- Včasih pride do upočasnjene rasti, zmanjšanja odpornosti proti okužbam in slabšega celjenja ran.

<i>Enzyme</i>	<i>Role of Zinc</i>	<i>Enzyme</i>	<i>Role of zinc</i>
Class I: Oxidoreductases		Carboxypeptidase (other)	Catalytic
Alcohol dehydrogenase	Catalytic, non-catalytic	Carboxypeptidase A	Catalytic
D-Lactate cytochrome reductase	?	Carboxypeptidase B	Catalytic
D-Lactate dehydrogenase	Catalytic	Collagenase	Catalytic
Superoxide dismutase	Structural (copper catalytic)	Creatinase	?
		Cytidine deaminase	Catalytic
		D-Carboxypeptidase	Catalytic
Class II: Transferases		DD carboxypeptidase	Catalytic
Aspartate transcarbamylase	Structural	Dihydropyrimidine aminohydrolase	?
Cobalamin-dependent methionine synthase	Catalytic	Dipeptidase	Catalytic
Cobalamin-independent methionine synthase	Catalytic	Elastase	?
DNA polymerase	Catalytic	Fructose-1,6-bisphosphatase	Regulatory
Mercaptopyruvate sulphur transferase	?	Neutral protease	Catalytic
Nuclear poly(A) polymerase	Catalytic	Nuclease P ₁	?
Phosphoglucomutase	?	Nucleotide pyrophosphatase	Catalytic
Protein farnesyltransferase	Catalytic	Phosphodiesterase (exonuclease)	Catalytic
Reverse transcriptase	Catalytic	Phospholipase C	Catalytic
RNA polymerase	Catalytic	Procarboxypeptidase A	Catalytic
Terminal dNT transferase	Catalytic	Procarboxypeptidase B	Catalytic
Transcarboxylase	?	Thermolysine	Catalytic
		Class IV: Lyases	
Class III: Hydrolases		δ-Aminolevulinic acid dehydratase	Catalytic
α-Amylase	Structural	Carbonic anhydrase	Catalytic
α-D-Mannosidase	?	Fructose-1,6-bisphosphatase adolase	Catalytic
β-Lactamase II	Catalytic	Glyoxalase	Catalytic
Adenosine deaminase	Catalytic	L-Rammulose-1-phosphate adolase	Catalytic
Alkaline phosphatase	Catalytic, noncatalytic		
Aminocyclase	?	Class V: Isomerases	
Aminopeptidase	Catalytic, regulatory	Phosphomannose isomerase	?
Aminotripeptidase	Catalytic		
AMP deaminase	?	Class VI: Ligases	
Angiotensin-converting enzyme	Catalytic	Pyruvate carboxylase	?
Astacin	Catalytic	TRNA synthetase	Catalytic

G. Jod in selen

- Pomen joda pri zdravljenju golšavosti so poznali že v 19. stoletju.
- Pri selenu so najprej prepoznali toksične lastnosti pri živini, ki je jedla s selenom bogate rastline (*Astargalus* – sladki grahovec).
 - Zmotno so jo imenovali alkalna bolezen
- 1943 so menili, da je selen rakotvoren.
- 1957 spoznajo, da je esencialen.
- 1960, da ima antikarcinogene učinke.



G. Jod in selen

- Ščitnica tvori hormona tiroksin (T4) in trijodtironin (T3), ki vzdržujeta normalno rast in razvoj, normalno telesno temperaturo, pravilen razvoj centralnega živčnega sistema pri otrocih, regulirata hitrost oksidativnih procesov v celici in na ta način normalno porabo energije.
- Uravnavata nivo celičnega metabolizma in s tem zagotavljata metabolično homeostazo vseh organov v telesu.
- Vplivata tudi na vse organe: srce, črevesje, mišice, kosti, presnovo maščob, ogljikovih hidratov in beljakovin, rast las, razpoloženje.

G. Jod in selen

- Človeško telo ima zelo malo joda, približno 10-15 mg.
- Jod, ki ga zaužijemo s hrano, se v prebavnem traktu predela in gre v kri, nato ga prevzame ščitnica, ki ga pomeša s hormoni, ki so v njej in so zelo pomembni za funkcije celic in za rast večine organov, zlasti za razvoj možganov.
- Ko je delo hormonov ščitnice končano, se le-ti razkrojijo in jod se v večjem delu vrne nazaj v kri, ostanek pa se izloči z urinom.

G. Jod in selen

- Pomanjkanje joda je eden najbolj razširjenih zdravstvenih problemov v svetu.
- Predpostavljajo, da je prizadetih 1,5 milijarde ljudi po svetu.
- V nekaterih razvitih državah sveta so uvedli obvezno kontrolo ščitnice pri novorojenčkih, obveznost vseh držav pa je jodiranje soli s kalijevim jodidom (10 mg KJ na 1 kg soli).
- V Sloveniji smo uvedli jodno profilakso v obliki jodirane kuhinjske soli v letu 1999 z dodajanjem 25 mg KJ/kg soli.

G. Jod in selen

- Pomanjkanje joda ima največji vpliv na rast organizma, kar lahko spremljamo v vsakem obdobju intenzivne rasti.
- Znaki daljšega pomanjkanja joda privedejo do presnovnih motenj, pri otrocih do zaostanka v telesnem in duševnem razvoju, duševne zaostalosti, golše, hipotireoidizma in pomanjkanja energije.

G. Jod in selen

- Selen v našem organizmu pomaga vzdrževati elastičnost tkiva, sodeluje pri sintezi številnih hormonov, pomaga preprečevati navale vročine in potrtosti v meni, ima pozitivno vlogo pri odpravljanju in preprečevanju prhljaja ter povečuje število semenčic v semenski tekočini in tako izboljšuje moško plodnost.
- Kot močan antioksidant, selen krepi odpornost organizma in deluje vzajemno z vitaminom E.
- Selen je izjemno pomembna sestavina številnih telesnih beljakovin in encimov, npr. glutacijske peroksidaze (GPX).

G. Jod in selen

- Izjemno pomembna lastnost selena je, da deluje kot prestreznik težkih kovin.
- Hujše pomanjkanje selena se kaže s spremembami v barvi nohtov, mišični oslabelosti, poškodbah srčne mišice, staranju kože in izgubi življenjske moči.