



**Univerzitet Crne Gore  
Medicinski fakultet  
Katedra za Biohemiju**



# **BIOHEMIJA**

**ZA STUDENTE VISOKE MEDICINSKE ŠKOLE U BERANAMA**

**Doc. dr Snežana Pantović**

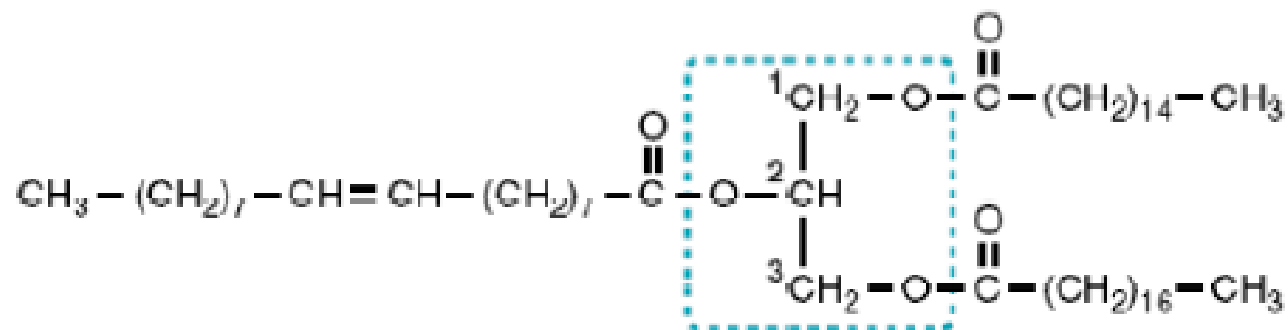
**PREDAVANJE BR. 2**

A horizontal decorative bar at the top of the slide, consisting of a red rectangular section on the left and a teal rectangular section on the right.

# METABOLIZAM LIPIDA

# Lipidi

Najzastupljenije masti u ishrani su **triacilgliceroli**, koji se sastoje od glicerola, čije su OH grupe esterifikovane trima masnim kiselinama. U ishrani su prisutni još i estri holesterola i fosfolipidi.



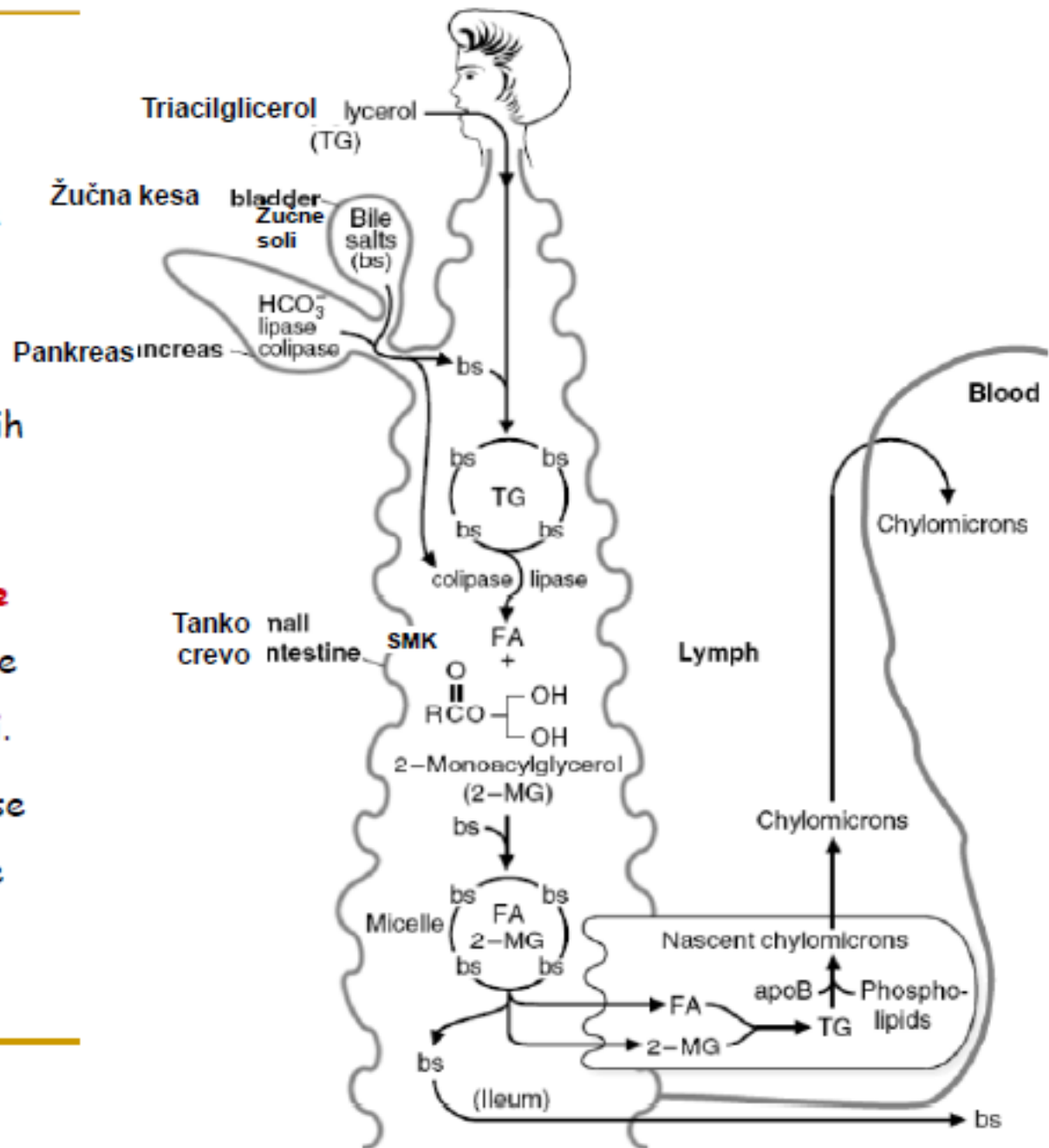
Triacilglicerol

# Lipidi

Varenje triacilglicerola u ustima (**lingvalna lipaza**) i želucu (**gastrična lipaza**) je beznačajno, usled slabe rastvorljivosti ovih jedinjenja.

U **tankom crevu**, uz pomoć žučnih soli dolazi do **emulgovanja** masti. Tako se povećava površina kojom su masti dostupne delovanju **pankreasne lipaze i kolipaze** koje vrše hidrolizu triacilglicerola. Hidrolizom se dobijaju **slobodne masne kiseline i 2-monoacilgliceroli**.

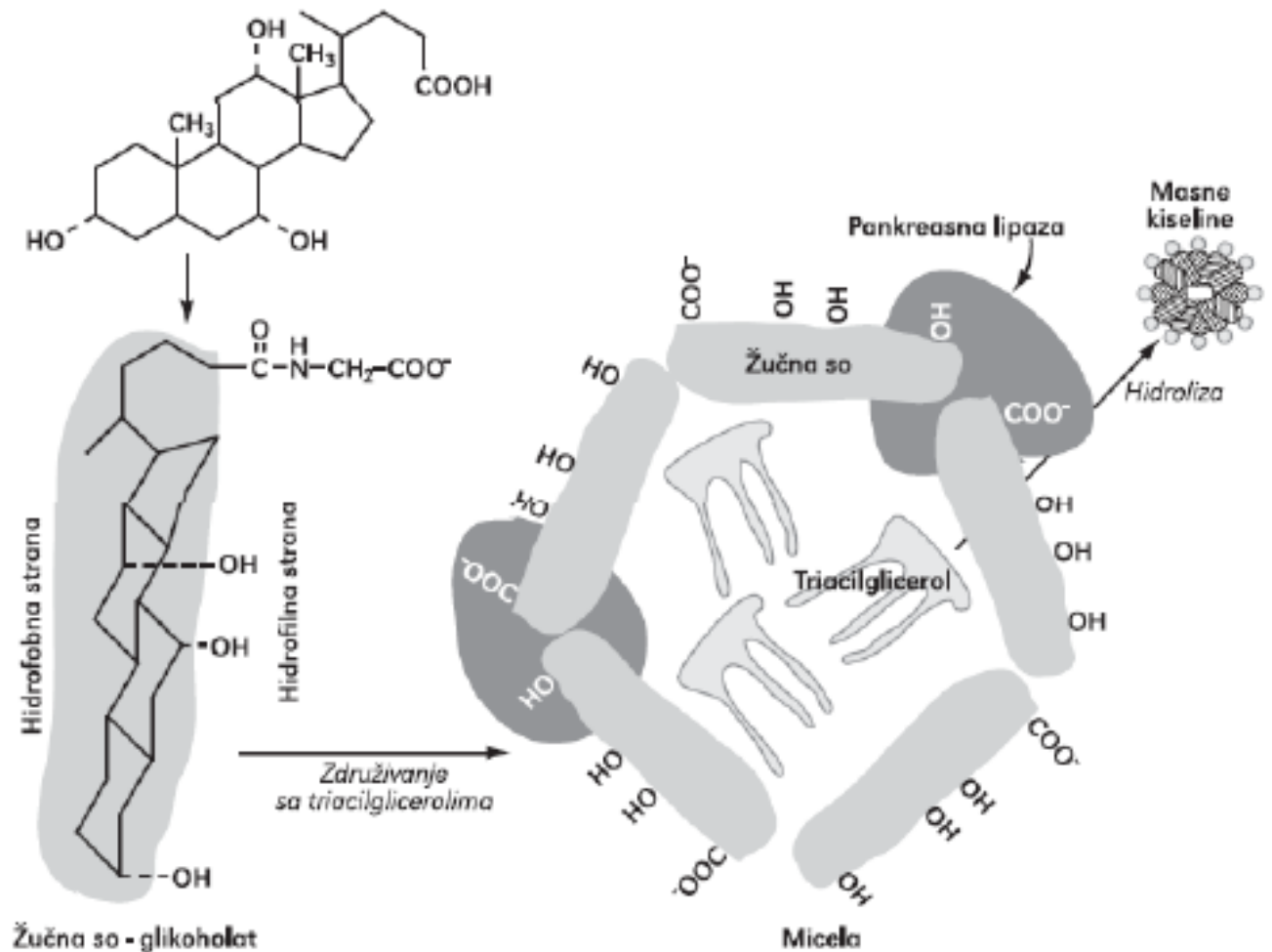
Kada delimično svarena hrana dospe do tankog creva, luči se hormon **holecistokinin**, koji daje signal **žučnoj kesi** da se kontrahuje, čime se oslobađaju soli žučnih kiselina, i **pankreasu** da otpočne sekrecija enzima varenja.



# Delovanje žučnih soli

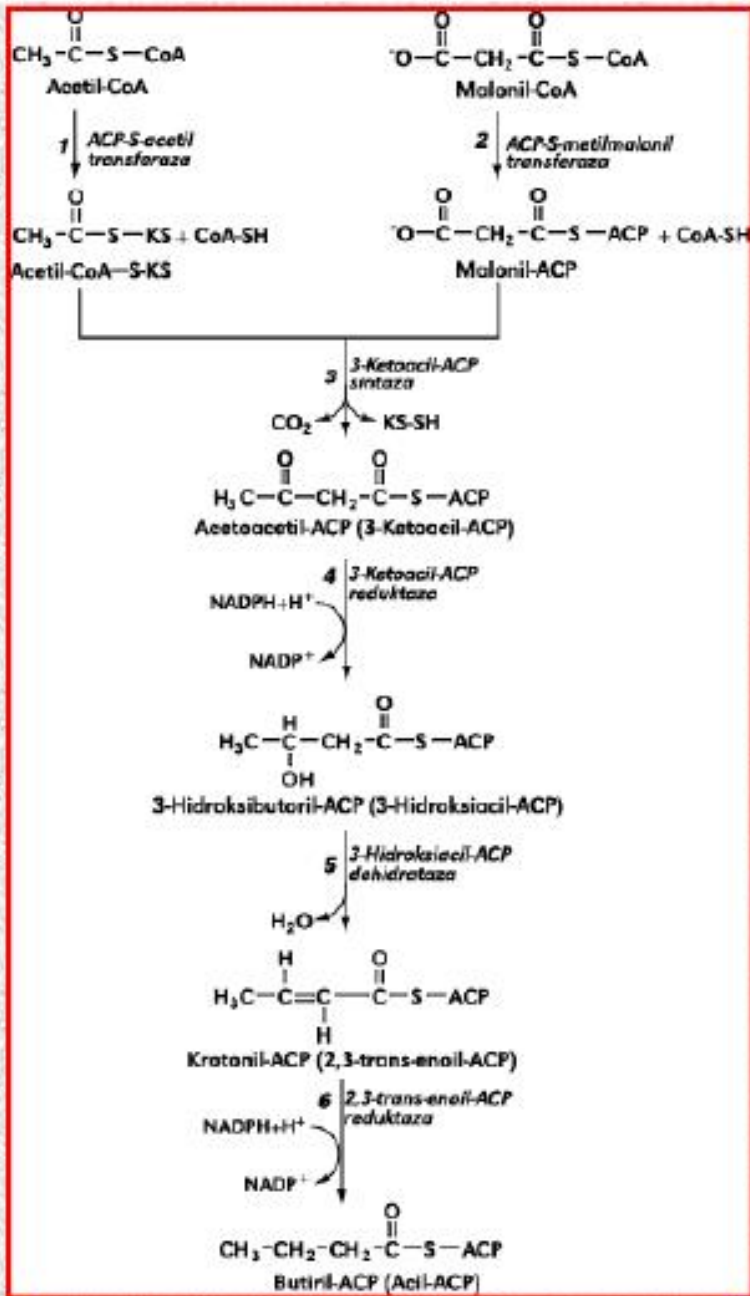
Žučne soli deluju kao **detendženti**, vezuju se za globule masti koje se razbijaju u sitnije dejstvom crevne peristaltike. Na ovako **emulgovane masti**, koje imaju mnogo veću površinu u poređenju sa ne-emulgovanim, deluju enzimi pankreasa

Kontraksiju žučne kese i sekreciju enzima pankreasa stimuliše crevni hormon holecistokinin, koji sekretuju ćelije tankog creva u kontaktu sa želudačnim sadržajem.



# Acetil-CoA za sintezu masnih kiselina se dobija iz mitohondrijalnog citrata

- Masne kiseline se sintetišu isključivo od acetil-CoA, uzastopnim dodavanjem dvougleničnih jedinica na aktivisani karboksilni kraj lanca koji raste sve dok se ne ostvari odgovarajuća dužina lanca.
- U najvećem broju slučajeva, najpre se sintetiše *palmitat*, (16C), a od njega sa dobijaju druge masne kiseline.
- Sinteza MK se odvija u citosolu
- Osnovni izvor acetil-CoA za sintezu masnih kiselina je piruvat (dobija se u reakciji PDH u mitohondrijama).
- Acetil-CoA ne može da prođe kroz mitohondrijalnu membranu, 2C jedinice za sintezu palmitata se prenose u citosol *citratnim prenosnim sistemom*.



## Prvi krug sinteze MK

1 i 2. Prenos acetil grupe i malonil grupe

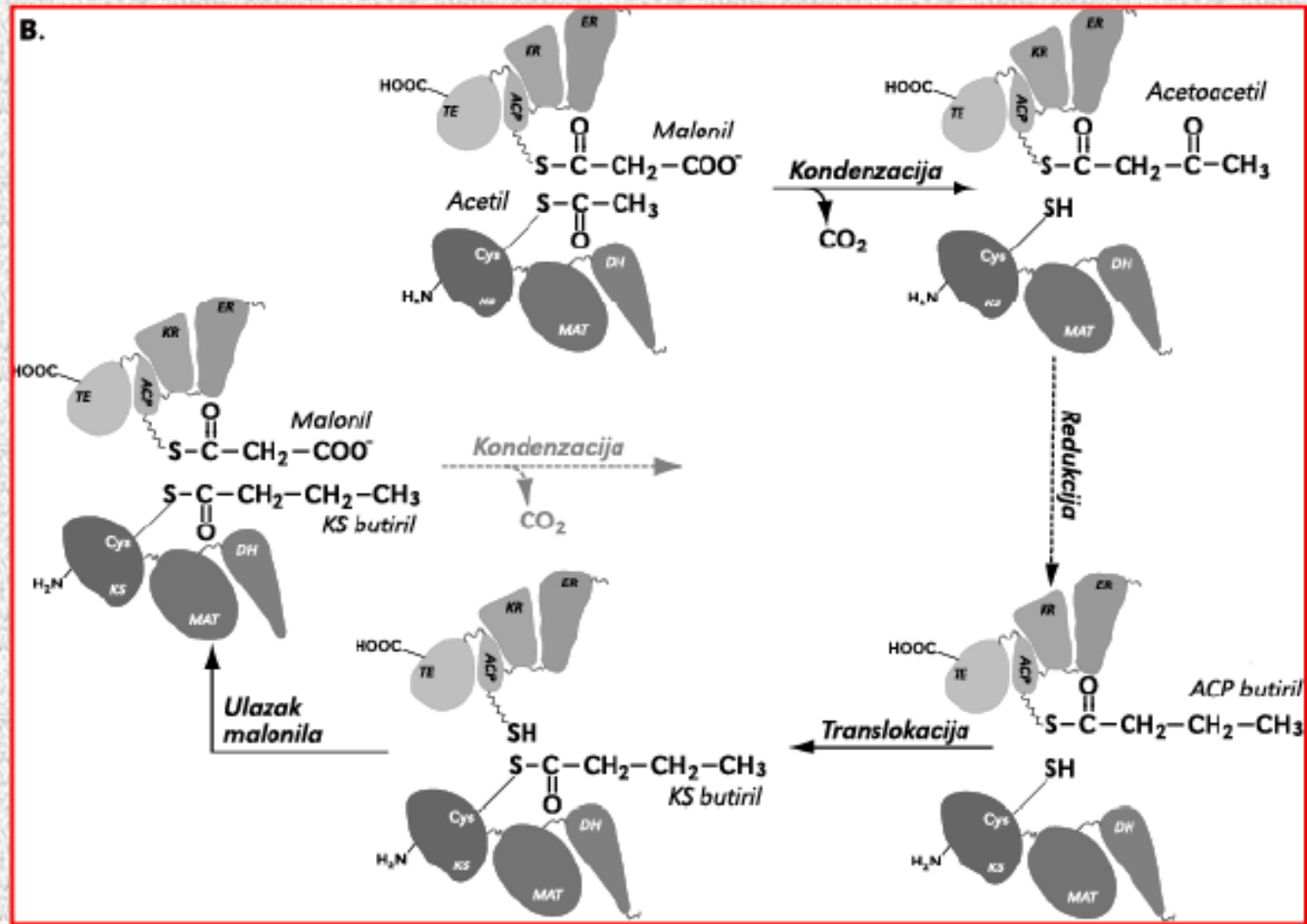
3. Kondenzacija

4, 5 i 6. Redukcija karbonilne grupe na C3 u metilensku grupu (donor NADPH + H<sup>+</sup>)

7. Prenos acil grup produžene za 2C atoma na SH grupu ketoacil sintaze (analogno koraku 1)

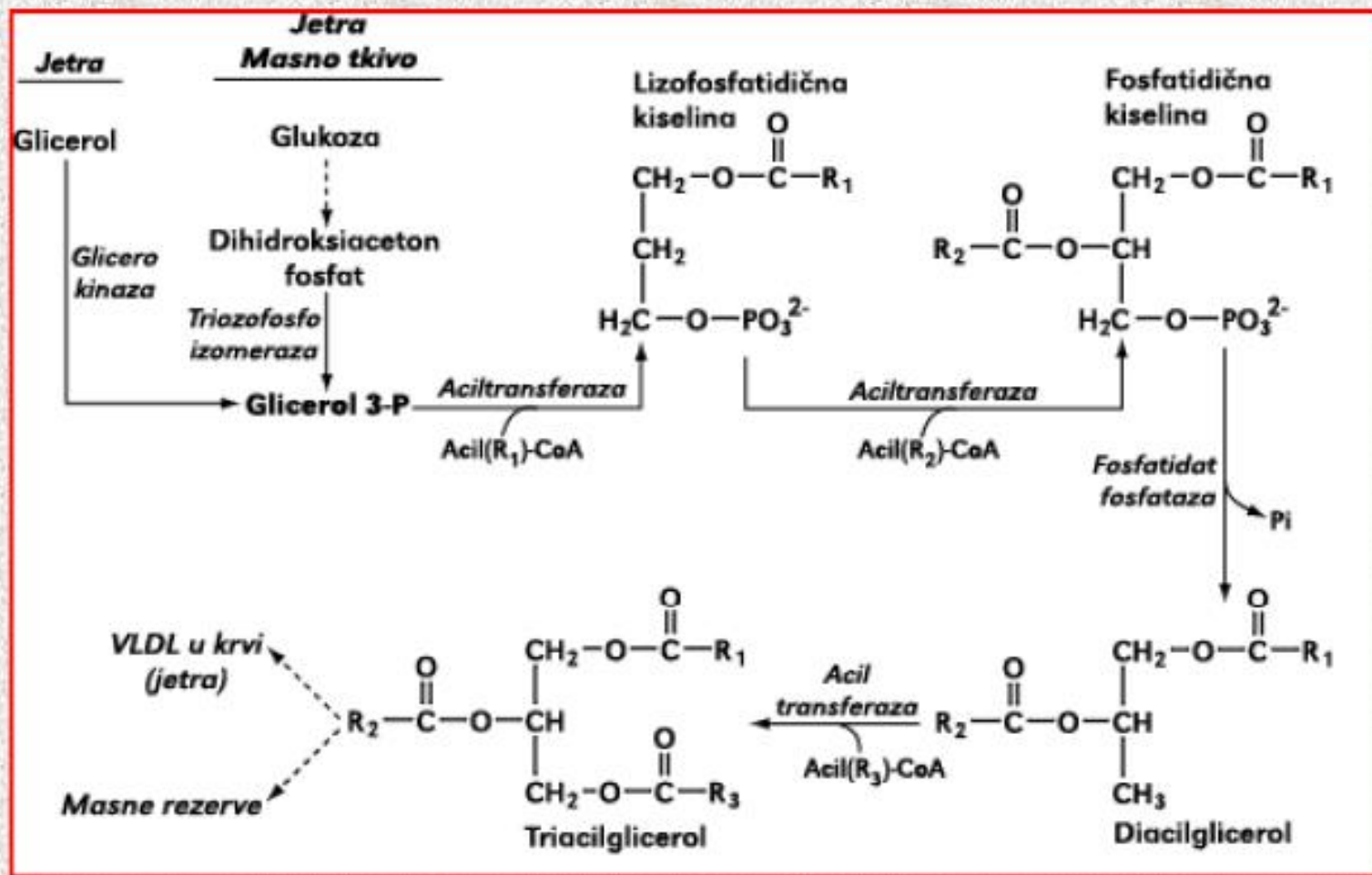
8. Vezivanje novog malonil-CoA (analogno koraku 2)

# Jedan obrt u sintezi MK



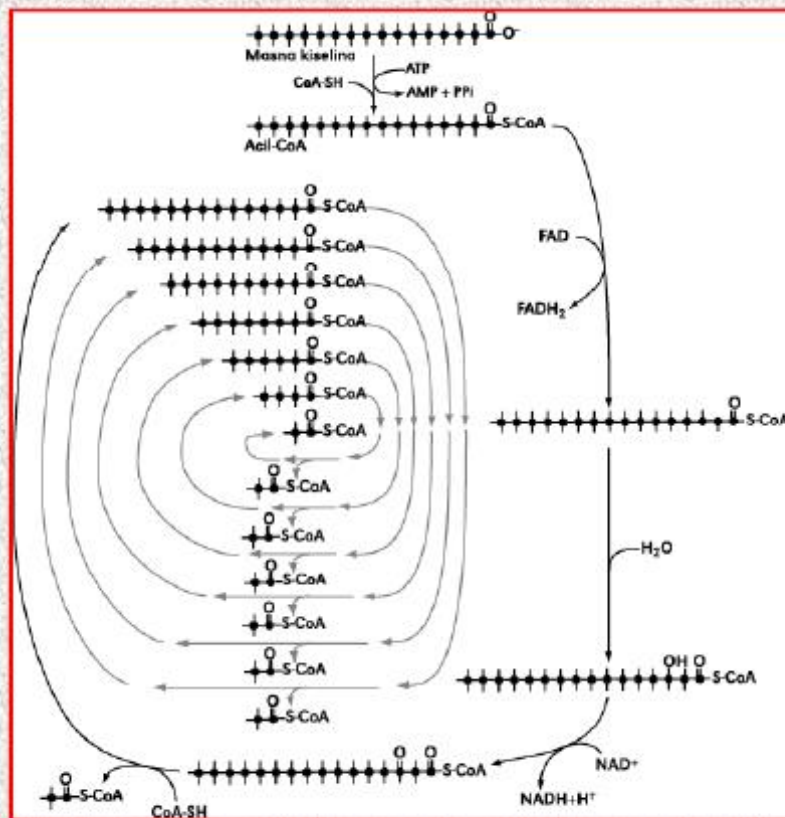


# Triacilgliceroli se najčešće sintetišu od glicerol 3-fosfata i masnih kiselina



# Razgradnja masnih kiselina = $\beta$ oksidacija

**$\beta$ -oksidacija je postupno skraćivanje lanca masnih kiselina za 2C acetil jedinicu**

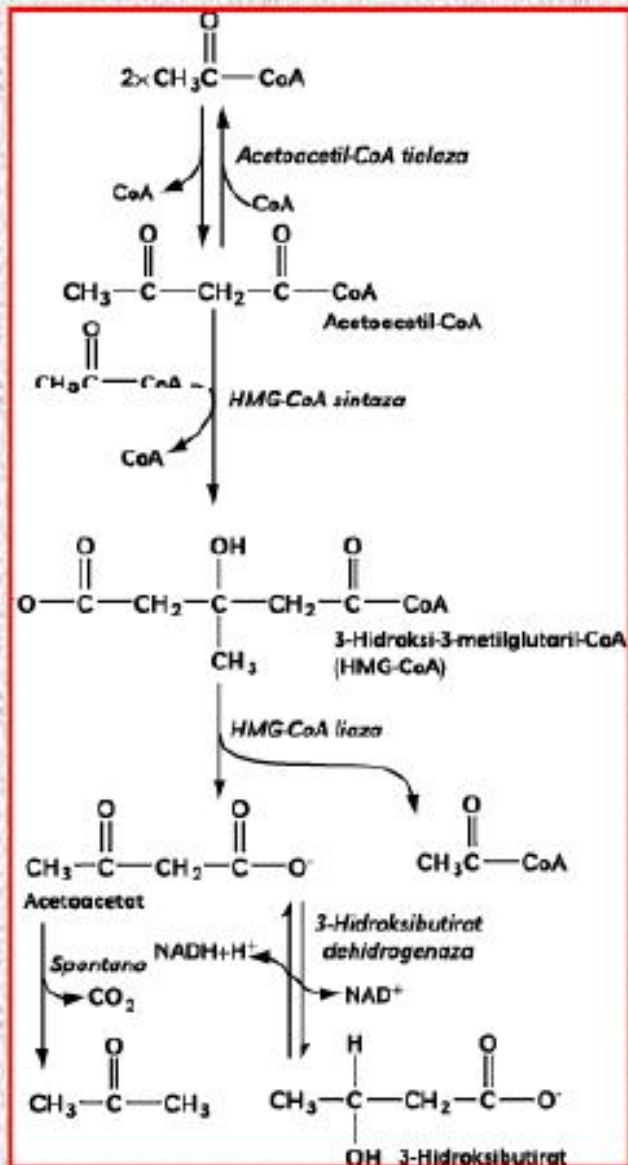


Masne kiseline se najčešće razgrađuju procesom oksidacije koji se odigrava na  $\beta$ -ugljenikovom atomu

Proces  $\beta$ -oksidacije MK odvija se u matriksu mitohondrija.

$\beta$ -oksidacija se može predstaviti kao spiralni niz reakcija tokom kojih se lanac masne kiseline skraćuje za dvougleničnu jedinicu (acetil ostatak u obliku acetil-CoA) u svakom krugu.

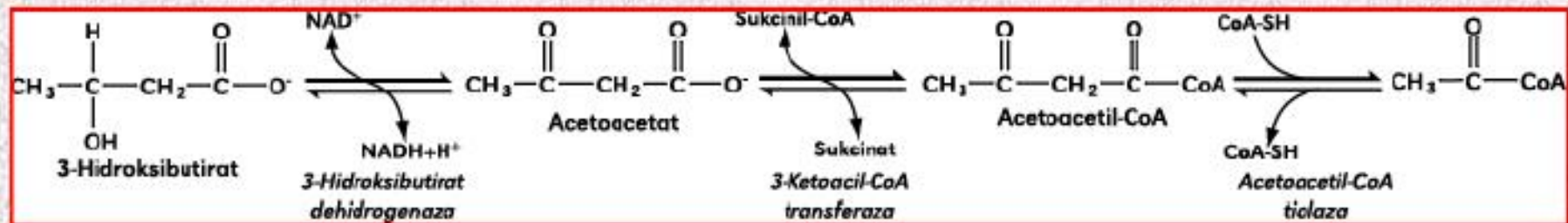
# Ketonska tela: acetoacetat, 3-hidroksibutirat i aceton



Masne kiseline se oslobađaju iz ćelija masnog tkiva u uslovima kada postoji višak masnih kiselina (u toku posta, gladovanja, pri ishrani bogatoj mastima a siromašnoj ugljenim hidratima). U mitohondrijama jetre se sintetišu acetoacetat i 3-hidroksibutirata.

Kontrolni enzim u sintezi ketonskih tela *unutarmitohondrijalna HMG-CoA sintaza*, nalazi se u značajnijoj količini samo u jetri.

Acetoacetat i 3-hidroksibutirat prelaze u cirkulaciju i stavljaju se na raspolaganje perifernim tkivima, u kojima služe za dobijanje energije.



Za neka tkiva (npr. srčani mišić, kora bubrega, skeletni mišići), ketonska tela predstavljaju značajan izvor energije, posebno u uslovima kada je unos glukoze nedovoljan (gladovanje), ili se ona ne može iskoristiti na odgovarajući način (nedostatak insulina).

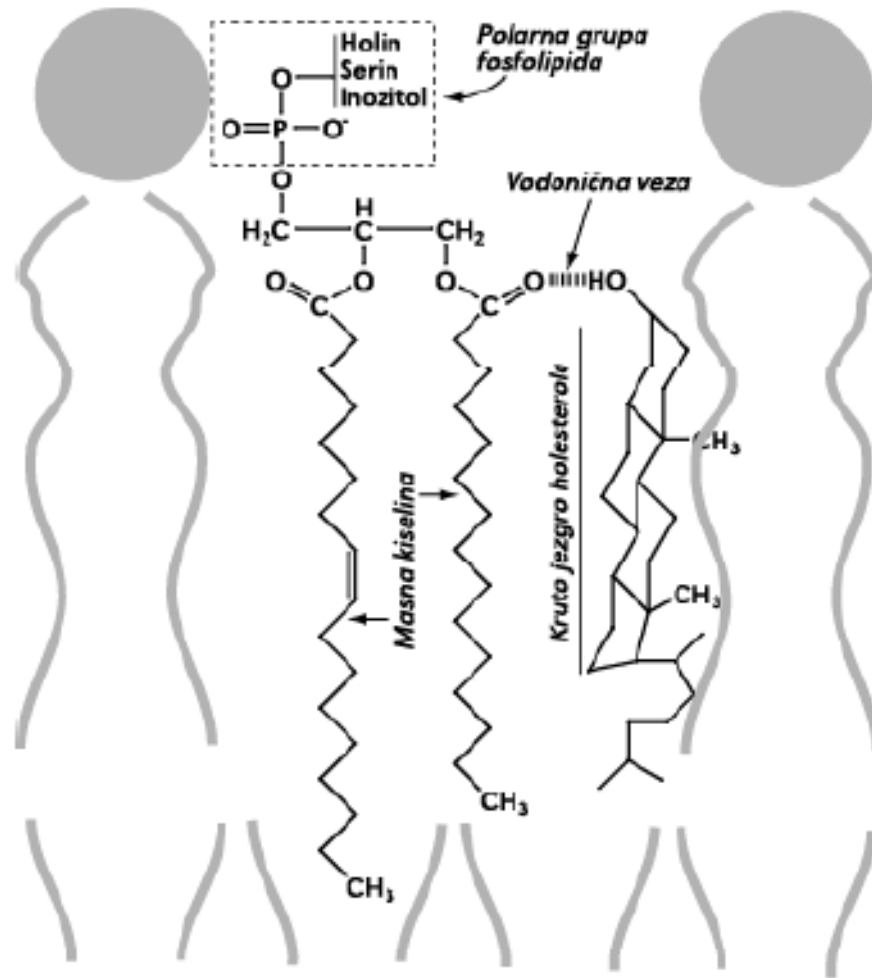
Da bi mogla biti iskorišćena za dobijanje energije u ekstrahepatičnim tkivima, ketonska tela moraju biti aktivirana prevođenjem u CoA derivate. Dejstvom mitohondrijalnog enzima, **acetoacetat:sukcnil-CoA transferaze**, iz acetoacetata nastaje acetoacetyl-CoA, pri čemu je davalac CoA sukcinil-CoA. Tiolaza cepa acetoacetyl-CoA na 2 acetyl-CoA, koji ulaze u ciklus trikarboksilnih kiselina.

# Holesterol

Holesterol je najznačajniji predstavnik grupe jedinjenja označenih kao *steroidi*; u osnovi se radi o derivatima *perhidrociklopentanofenantrena*, jedinjenja sačinjenog od četiri prstena.

- Holesterol imati gradivnu ulogu (ima važnu ulogu u održavanju odgovarajuće fluidnosti membrane), a služi i kao ishodno jedinjenje za sintezu steroidnih hormona i žučnih kiselina.
- Esterifikovani holesterol se nalazi u sastavu lipoproteinskih čestica i lipidnih kapljica u citosolu ćelija
- Konačno, poremećaji u metabolizmu holesterola imaju značajnu ulogu u nastanku kardiovaskulnog oboljenja.

# Lokalizacija u membrani



Sa povećanjem količine holesterola u membrani njena fluidnost se smanjuje i obrnuto.

Specifičan oblik pojedinih ćelija (npr. eritrocita) zavisi od odgovarajućeg stepena fluidnosti ćelijske membrane.

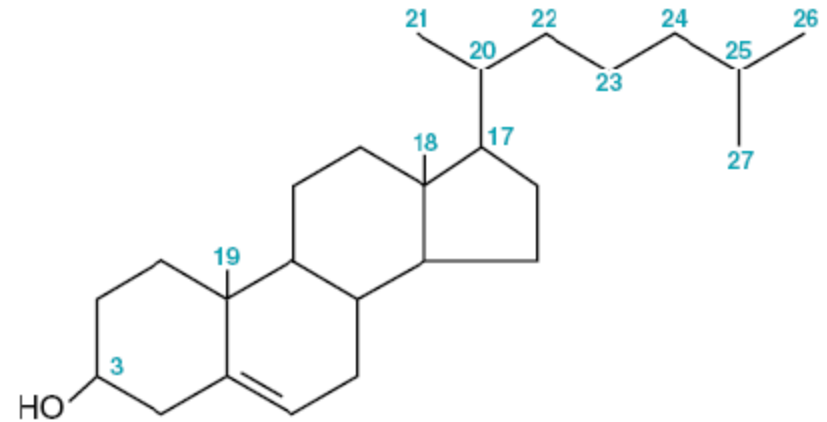
# Zašto je još važan holesterol?

Holesterol je ishodno jedinjenje za sintezu:

Žučnih kiselina

Vitamina D3

Steroidnih hormona



# Holesterol potiče iz ishrane ali i iz sinteze u organizmu

Hranom se prosečno unese oko 1 g holesterola/dan.  
(apsorpcija je relativno niska, oko 30% do max 60%).

- U samom organizmu se sintetiše 0,4-1,2 g (dnevne potrebe 1-1,5 g) prevashodno u jetri, a u izvesnom stepenu u kori nadbubrega, polnim žlezdama, crevu i placenti.

Sve ćelije koje imaju jedro mogu da sintetišu holesterol ali se on najvećim delom (50%) stvara u jetri.

Tkiva u kojima se sintetišu steroidni hormoni (kora nadbubrega, žuto telo) takođe imaju veliki obim sinteze holesterola.

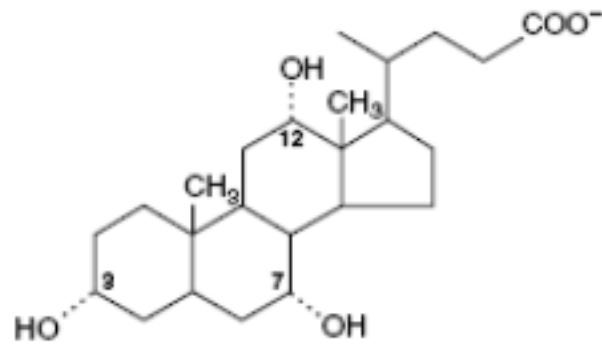
Najveći deo holesterola u organizmu (oko 140g ukupnog holesterola) je neesterifikovan a manji deo je esterifikovan i čini rezervu u vidu kapljica u citoplazmi.



# Holesterol se izlučuje iz organizma u obliku žučnih kiselina

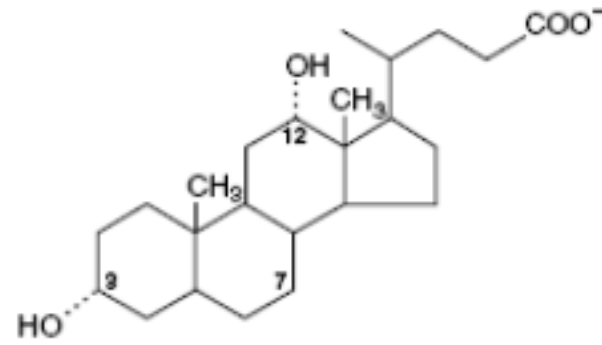
- Pretvaranje holesterola u žučne kiseline je konačna sudbina najvećeg dela holesterola u kičmenjaka, jer **ne postoji način da se steroidno jezgro holesterola otvori i razgradi u organizmu.**
- Obzirom da žuč ima baznu pH vrednost, -COOH grupa bočnog lanca žučnih kiselina je jonizovana. Zbog značajne količine jona  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$  u žuči, **žučne kiseline** se nalaze u obliku soli, pa se zbog toga žučne kiseline preciznije nazivaju **žučnim solima.**
- Žučne soli se iz jetre izlučuju dalje u žuč.

## Primarne žučne soli

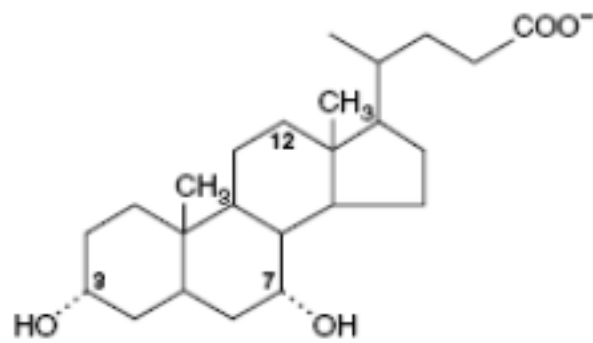


Holna kiselina

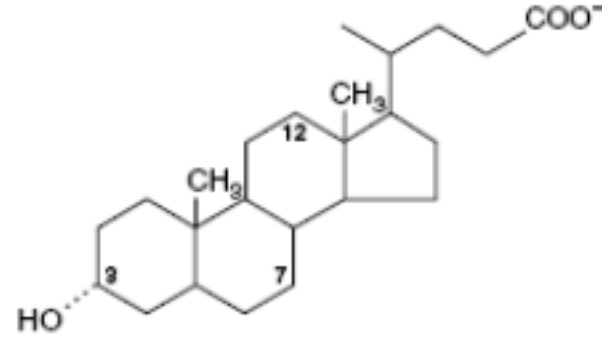
## Sekundarne žučne soli



Deoksiholna kiselina



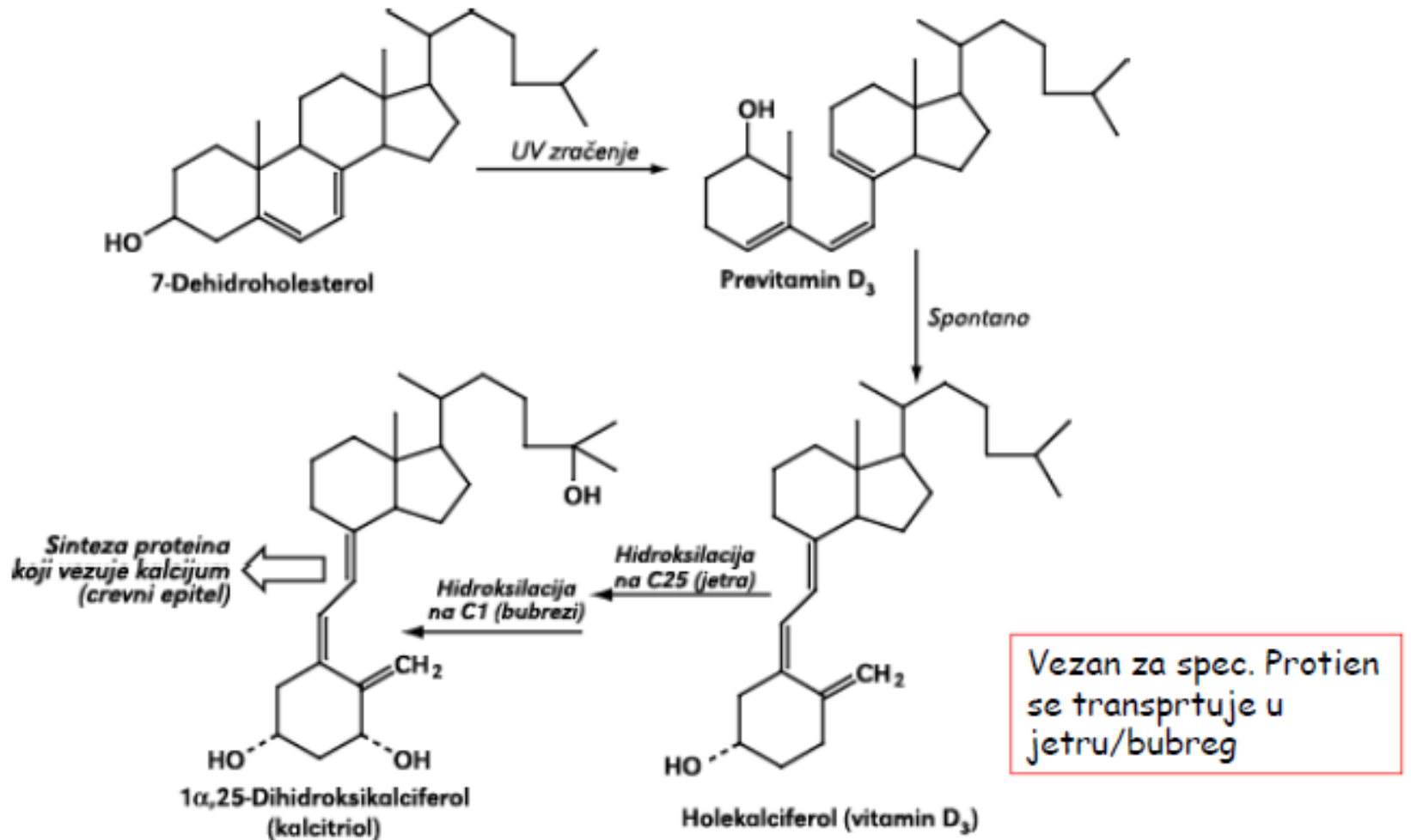
Henoholna kiselina



Litoholna kiselina

Crevne bakterije uklanjaju glicin/taurin iz žučnih soli kao i OH grupu sa položaja 7 (dekonjugacija i dehidroksilacija) i nastaju sekundarne žučne soli. Soli mogu ponovo da budu konjugovane ali ne i hidroksilirane

# Holesterol i vitamin D



# LIPOPROTEINI

---

Lipoproteini se **dele na klase** na osnovu specifične gustine koja zavisi od procentulanog učešća lipida odnosno proteina. Sa povećanjem sadržaja proteina povećava se i specifična gustina.

**Osnovne klase lipoproteina su:**

Hilomikroni

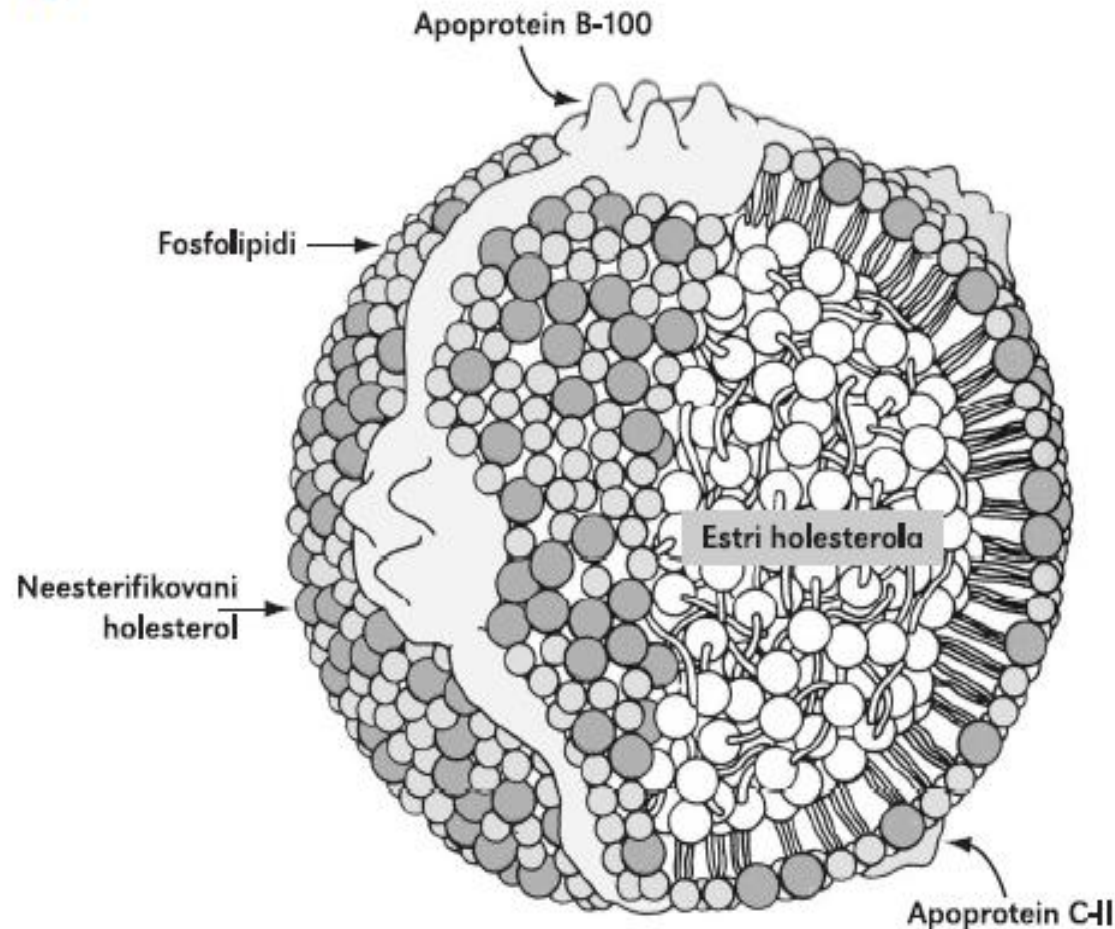
Lipoproteini veoma male gustine (VLDL)

Lipoproteini intermedijerne gustine (IDL)

Lipoproteini male gustine (LDL)

Lipoproteini velike gustine (HDL)

# Lipoprotein



**Opšta struktura lipoproteina. Omotač lipoproteina čine polarne grupe fosfolipida i apolipoproteini i izvesna količina neesterifikovanog holesterola. U unutrašnjosti čestice se nalaze nerastvorni triacilgliceroli i estri holesterola**

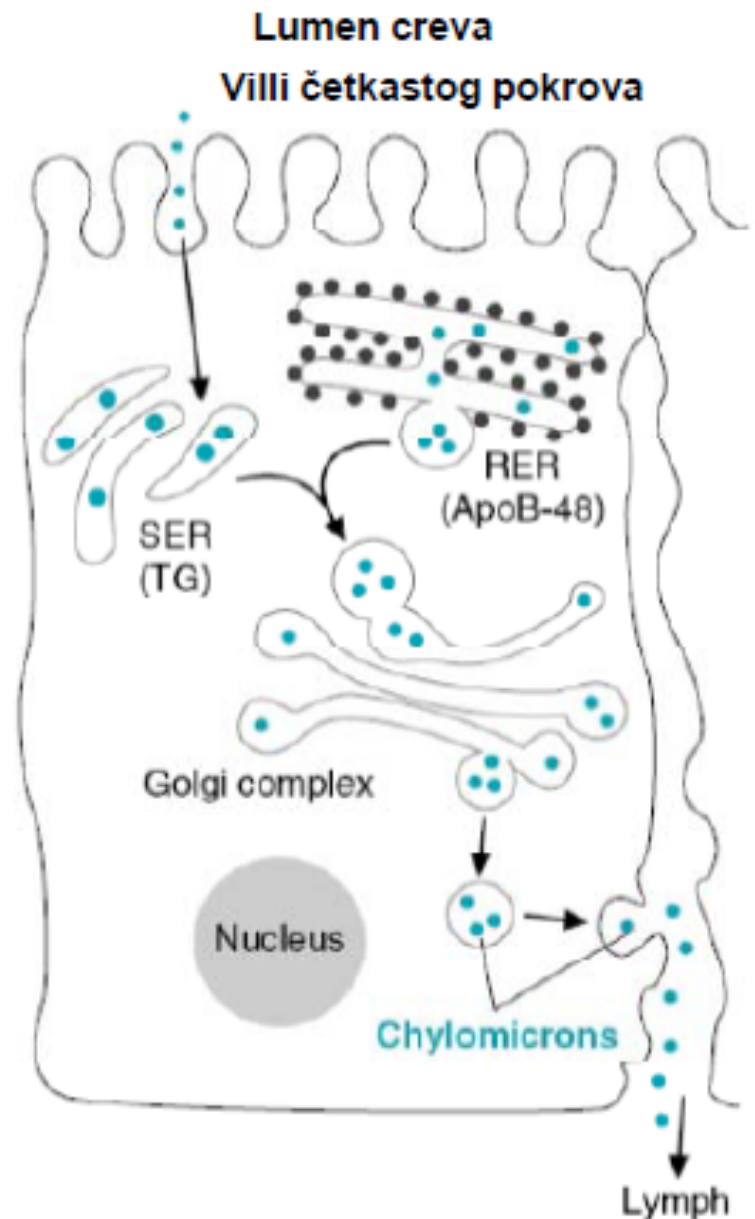
# Nastajanje i sekrecija hilomikrona

Unutar epitelnih ćelija tankog creva, masne kiseline i 2-monoacilgliceroli se kondenzuju enzimskom reakcijom u glatkom endoplazmatskom retikulumu (SER) i nastaju triacilgliceroli.

Protein se sintetiše u zrnastom endoplazmatskom retikulumu (RER).

Najvažniji apoprotein u hilomikronima je B-48.

Pakovanje lipoproteina se odvija i u ER i u Goldžijevom kompleksu.



# HILOMIKRONI

---

**Hilomikroni nastaju u enterocitima.** Njihov najveći deo čine TAG resintetisani u enterocitima (iz TAG koji su uneti hranom), manji deo čini holesterol (unet hranom ili sintetisan u enterocitima) i najmanji deo čine apoproteini (**apo B-48**).

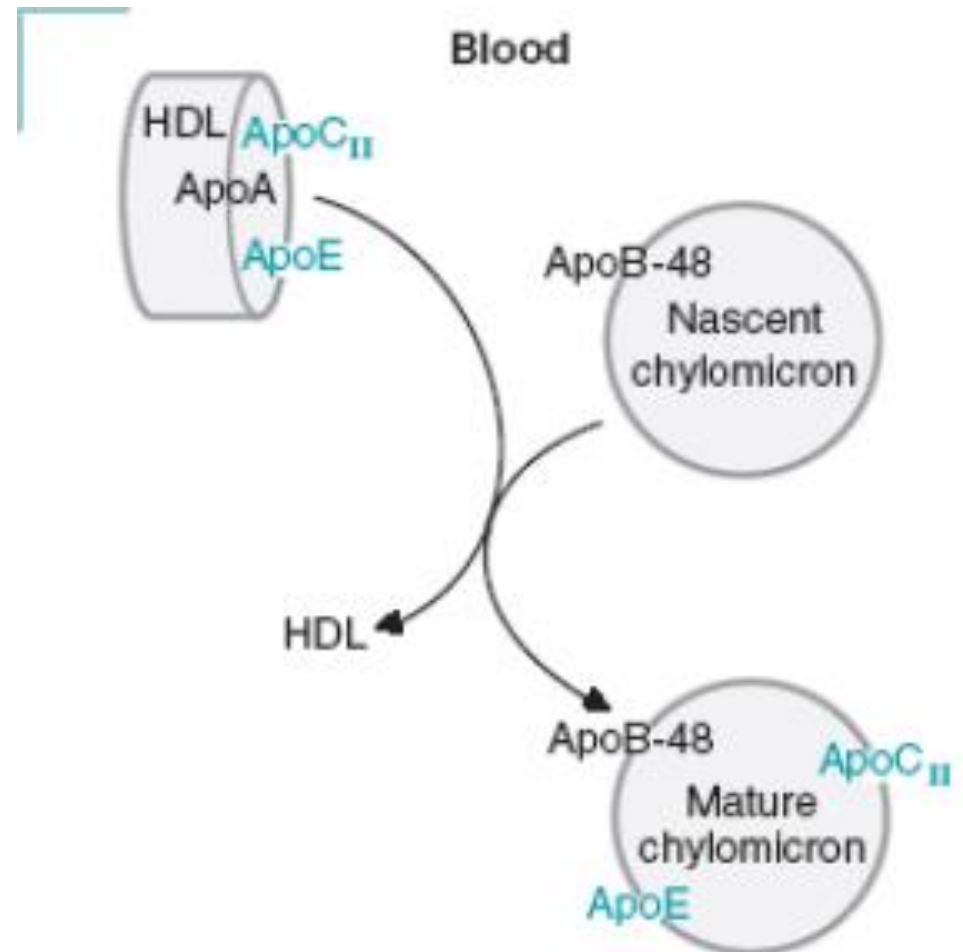
**Glavna uloga hilomikrona je transport egzogenih TAG iz creva u masno i mišićno tkivo.**

Oni se sintetišu kao nezreli i postaju zreli tek pošto od HDL dobiju ApoCII i ApoE. **ApoCII** aktivira lipoproteinsku lipazu (LPL) koja se nalazi na membrani endotela kapilara masnog i mišićnog tkiva dok **ApoE** prepoznaje receptore na membrani hepatocita.

# Sudbina hilomikrona

Transfer proteina sa HDL na hilomikrone. Novosintetisani hilomikroni sazrevavaju tek pošto sa HDL prime apo CII i apo E.

HDL ima ulogu u transferu ovih apoproteina kao i u transferu holesterola iz perifernih tkiva u jetru.





# VLDL i LDL

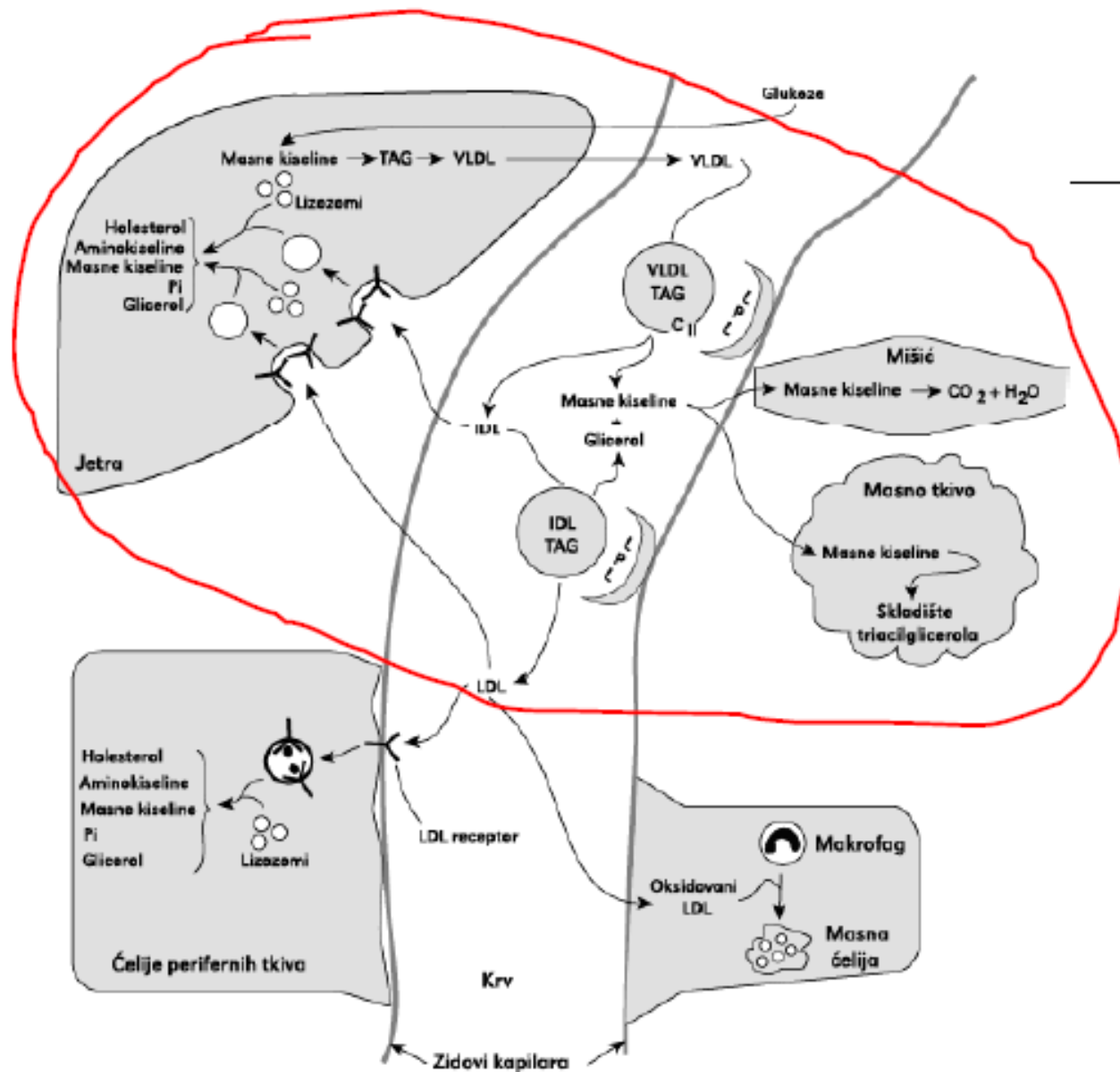
---

**VLDL se sintetišu u jetri.** Njihov najveći deo čine TAG sintetisani u jetri (iz glukoze), manji deo čini holesterol i fosfolipidi. Apoprotein specifičan za VLDL je **apo B-100**.

**Glavna uloga VLDL je transport endogenih TAG iz jetre u periferna tkiva.**

Kao i hilomikroni i oni se sintetišu kao nezreli i postaju zreli tek pošto od HDL dobiju ApoCII i ApoE. **ApoCII** aktivira lipoproteinsku lipazu (LPL) koja se nalazi na membrani endotela kapilara masnog i mišićnog tkiva dok **ApoE** prepoznaje receptore na membrani hepatocita.

# VLDL i LDL



# LDL

---

**LDL čestice** se iz cirkulacije uklanjaju preuzimanjem u ćelije pomoću **LDL receptora** (endocitoza) koji se nalaze na ćelijskim membranama. LDL se pomoću LDL receptora mogu uneti u ćelije ili kao oksidovane LDL čestice učestvovati u patogenezi ateroskleroze.

LDL čestica se enzimski (lizozomi) razgrađuje na komponente lipoproteina. Ovako oslobođeni holesterol u ćeliji može:

- Da se ugradi u ćelijsku membranu
- Da inhibira enzim HMG CoA reduktazu
- Da aktivira enzim Acetil Holesterol Acil Transferazu (ACAT)

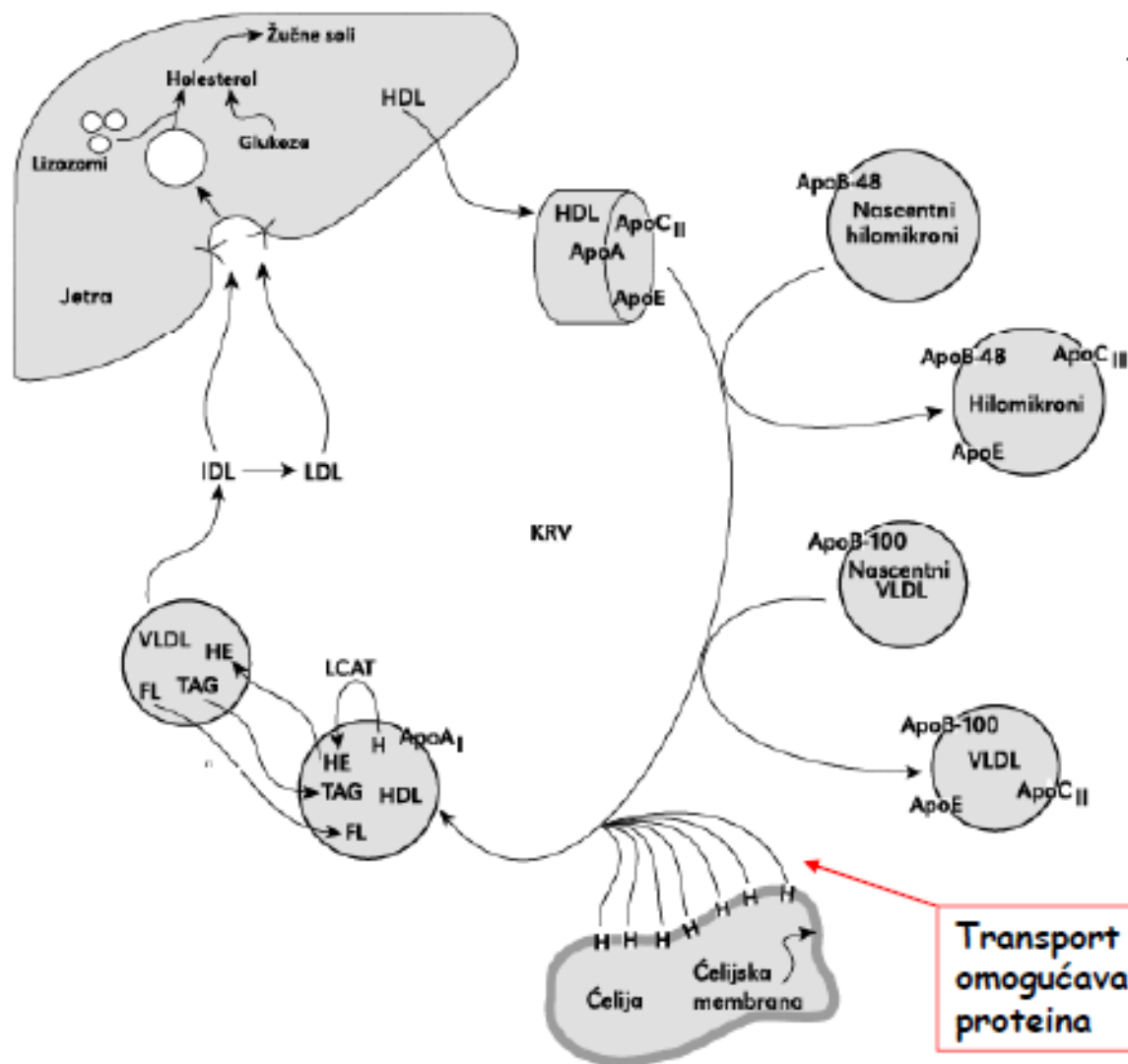
# HDL

**HDL se sintetišu u jetri i enterocitima.** Pošto nastanu u hepatocitima, HDL čestice su male i sadrže malo lipida. U plazmi se pune lipidima i poprimaju globularni oblik. HDL čestice koje nastaju u hepatocitima imaju sve apoproteine (apo A1, apo AII, apo CI i apo CII), dok su HDL iz enterocita nekompletni (sadrže samo Apo A) i neke apolipoproteine dobijaju tek kasnije u plazmi od HDL koji su nastali u jetri.

**Glavna uloga HDL uklanjanje holesterola iz perifernih tkiva.**

**HDL** preuzimaju holesterol iz sa površine ćelija perifernih tkiva kao i ostalih lipoproteinskih čestica. Pod dejstvom **LCAT** (aktivira ga Apo AI u sastavu HDL) ovaj holsterol se esterifikuje i nastali holesterol estri se predaju VLDL česticama u zamenu za TAG koji prelaze iz VLDL u HDL (**holesterol ester transfer protein, CETP**).

# HDL



# Laboratorijsko određivanje koncentracije holesterola i triglicerida

Lipidna frakcija	Referentna vrijednost
Ukupni holesterol	< 5,2 mmol/L
Trigliceridi	< 1,7 mmol/L
Ukupni fosfolipidi	2,09 – 3,59 mmol/L
Slobodne masne kiseline	0,09 – 0,60 mmol/L

# Lipidni status, Fridvaldova formula, Index ateroskleroze

1. HOLESTEROL
2. TRIGLICERIDI
3. HDL
4. LDL

**Fridvaldova formula:**

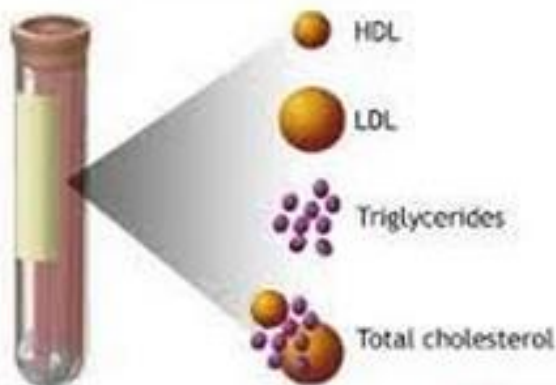
**Uk. holesterol = HDL + LDL + VLDL**

**VLDL = TG / 2,2**

**LDL = Uk. holesterol – (HDL+ VLDL)**

Index ateroskleroze =  $\frac{\text{LDL}}{\text{HDL}}$       Normalno < 3,5

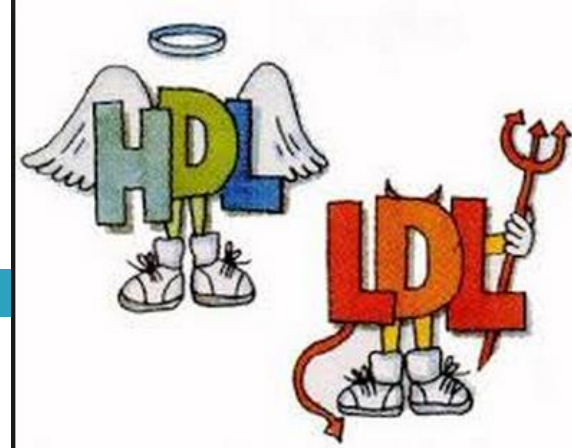
A lipoprotein profile measures the level of cholesterol in the blood



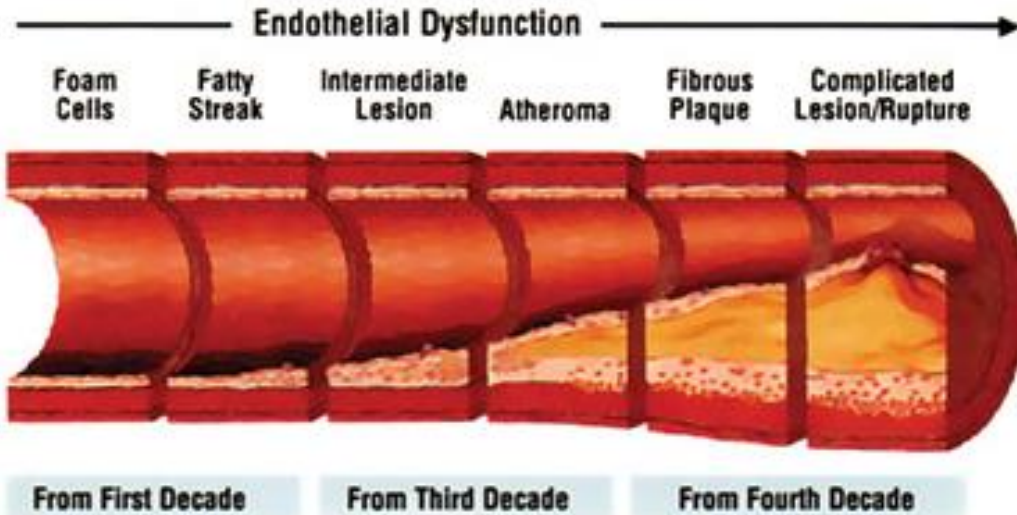
#ADAM

	Normalne vrijednosti	Granične vrijednosti	Kritične vrijednosti
Holesterol ukupni (mmol/L)	<5.7	5.7-6.7	>6.7
LDL-C (mmol/L)	<3.9	3.9-4.9	>4.9
HDL-C (mmol/L) ♂	> 1.9	0.9-1.4	< 0.9
HDL-C (mmol/L) ♀	> 1.7	1.2-1.7	< 1.2
Triacilgliceroli (mmol/L)	<1.7	1.7-2.3	>2.3

# Ateroskleroza



## Atherosclerosis Timeline



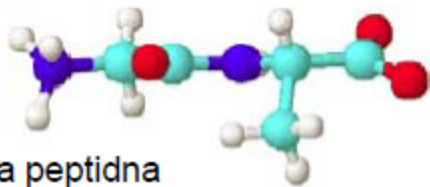
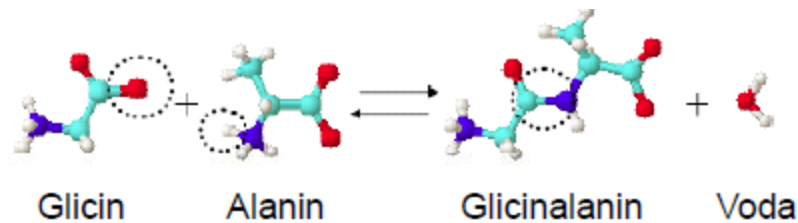


A horizontal decorative bar at the top of the page, consisting of a red rectangular section on the left and a teal rectangular section on the right.

# METABOLIZAM PROTEINA

# PROTEINI

Protein je polimer alfa **amino kiselina** (AK) koje su međusobno povezane **peptidnim vezama**, koje se uspostavljaju između susjednih AK.

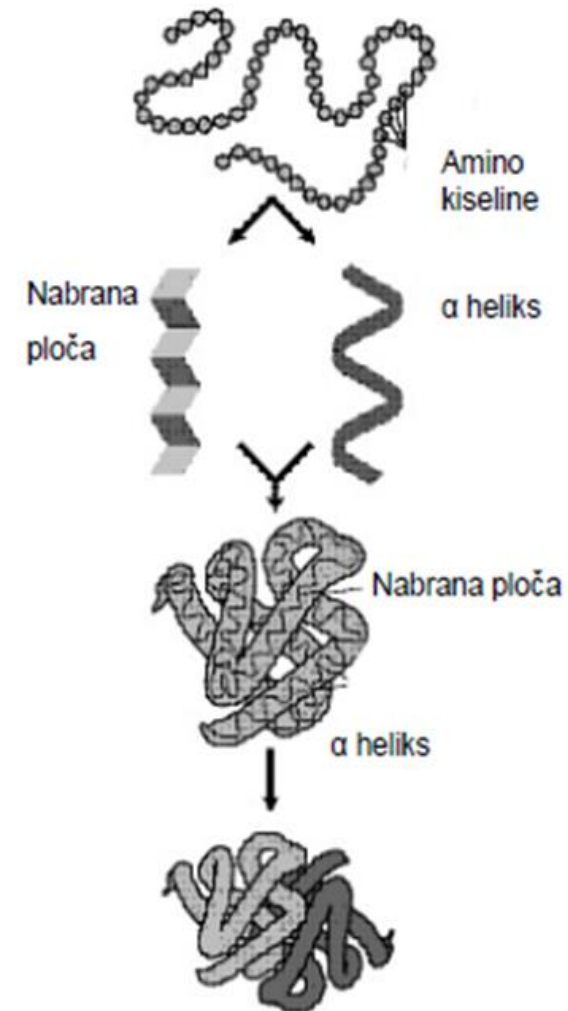


Planarna peptidna veza

N-terminalni  $\text{NH}_2$  i C-terminalni  $\text{COOH}$  kraj mogu da uđu u druge reakcije

# NIVOI STRUKTURNE ORGANIZACIJE PROTEINA

- **Primarna:** sekvenca amino kiselina (broj, vrsta i redosljed)
- **Sekundarna:** Lokalno uvijanje sekvenca AK na odgovarajući način ( **$\alpha$ -Heliks,  $\beta$ -nabrana ploča**)
- **Tercijerna:** Zauzimanje trodimenzionalne strukture uvijanjem sekundarne strukture uspostavljanjem odgovarajućih nekovalentnih veza u unutrašnjosti molekula (**Mioglobin**)
- **Kvatenerna:** Ako protein ima više od jedne subjedinice koje su međusobno povezane nekovalentnim vezama (**Hemoglobin**)

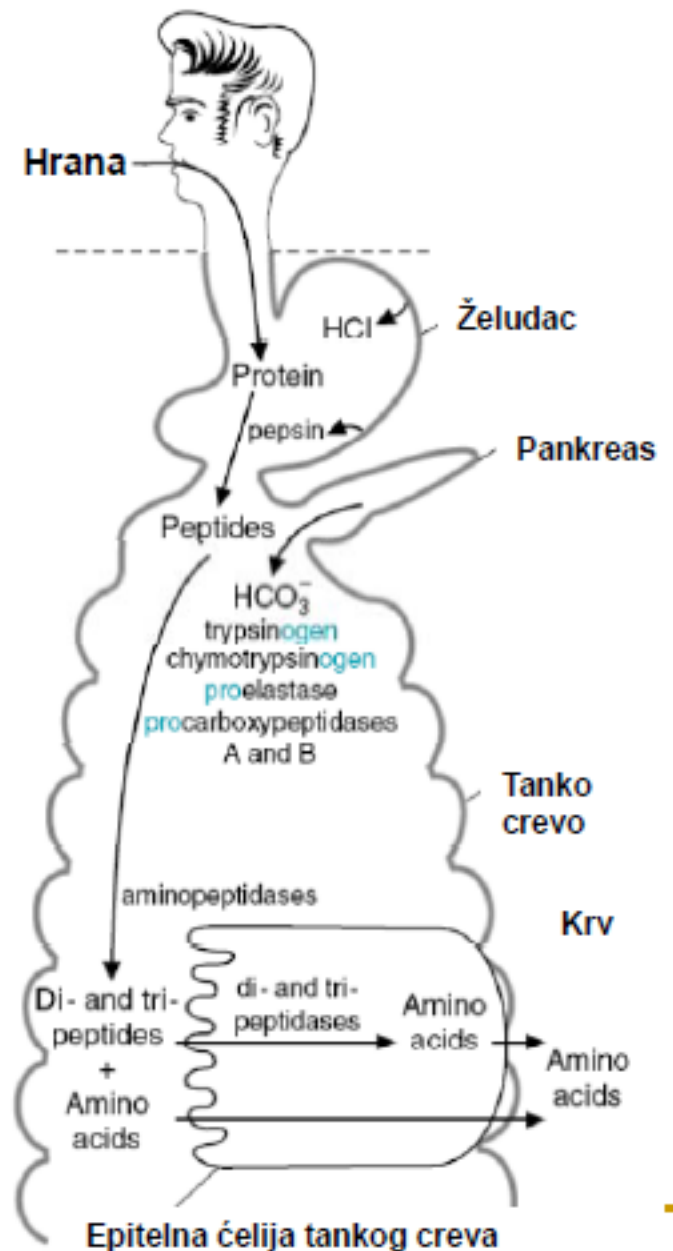


# ULOGI PROTEINA

- Gradivna (kolagen, keratin)
- Enzimi (-aze)
- Transportna (hemoglobin)
- Odbrambena (imunoglobulini)
- Hormoni (insulin)

# Proteini

- Varenje proteina unetih hranom (70-100g dnevno) otpočinje u želucu, a završava se u tankom crevu
- **Proteolitički enzimi** (odnosno **proteaze**) u želucu u tankom crevu razgrađuju proteine unete hranom do amino kiselina. Mnogi od ovih enzima varenja se sintetisju kao veće neaktivne forme koje nazivamo **zimogeni**. Nakon sekrecije zimogena u lumen digestivnog trakta, dolazi do njihove **delimične i kontrolisane proteolize** i nastaju aktivne proteaze.
- U **želucu**, varenje proteina započinje **pepsin**, i dolazi do njihove hidrolize u manje **polipeptide**. Sadržaj iz želuca potom prelazi u tanko crevo, u koje deluju enzimi poreklom iz egzokrinog pankreasa. Pankreasne proteaze (**tripsin, himotripsin, elastaza, i karboksipeptidaze**) dalje razgrađuju polipeptide do oligopeptida i amino kiselina.



**PROENZIMI  
(neaktivni)**

**ENZIMI (aktivni)**

**PEPSINOGEN**  $\xrightarrow{\text{HCl, pepsin}}$  **PEPSIN**

**TRIPSINOGEN**  $\xrightarrow{\text{enteropeptidaza}}$  **TRIPSIN**

**HIMOTRIPSINOGEN**  $\xrightarrow{\text{tripsin}}$  **HIMOTRIPSIN**

**PROELASTAZA**  $\xrightarrow{\text{tripsin}}$  **ELASTAZA**

**PROKARBOKSIPEPTIDAZA**  $\xrightarrow{\text{tripsin}}$  **KARBOKSIPEPTIDAZA**

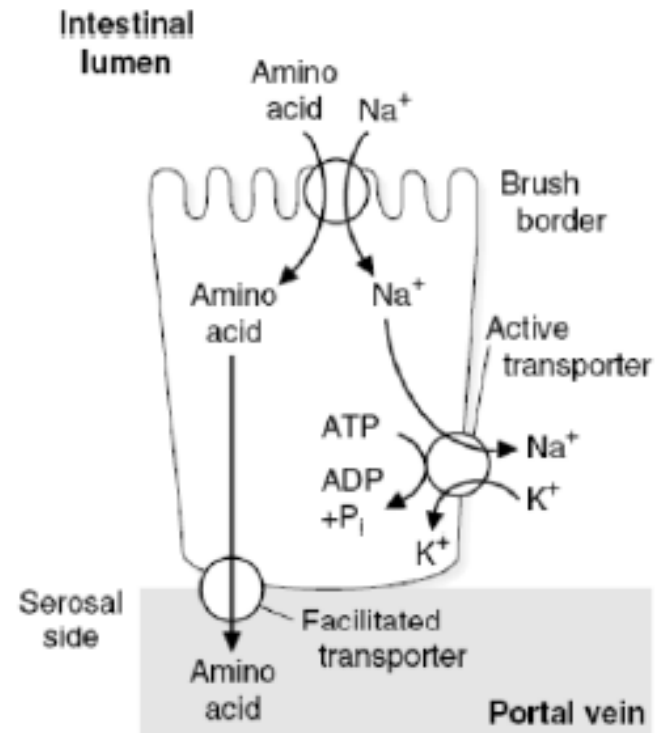
# Apsorpcija amino kiselina

Amino kiseline se apsorbiraju iz lumena tankog creva prevashodno delovanjem semispecifičnih  $\text{Na}^+$ -zavisnih transportnih proteina u luminalnoj membrani (slično UH).

Kotransport  $\text{Na}^+$  i AK iz lumena tankog creva u ćeliju obezbeđuje niska koncentracija  $\text{Na}^+$  u ćeliji (što se postiže aktivnošću  $\text{Na},\text{K}$ -ATPaze na seroznoj membrani). Tako, primarni mehanizam transporta je postizanje gradijenta  $\text{Na}^+$ ; sekundarni mehanizam transporta je povezivanje AK sa influksom  $\text{Na}^+$ .

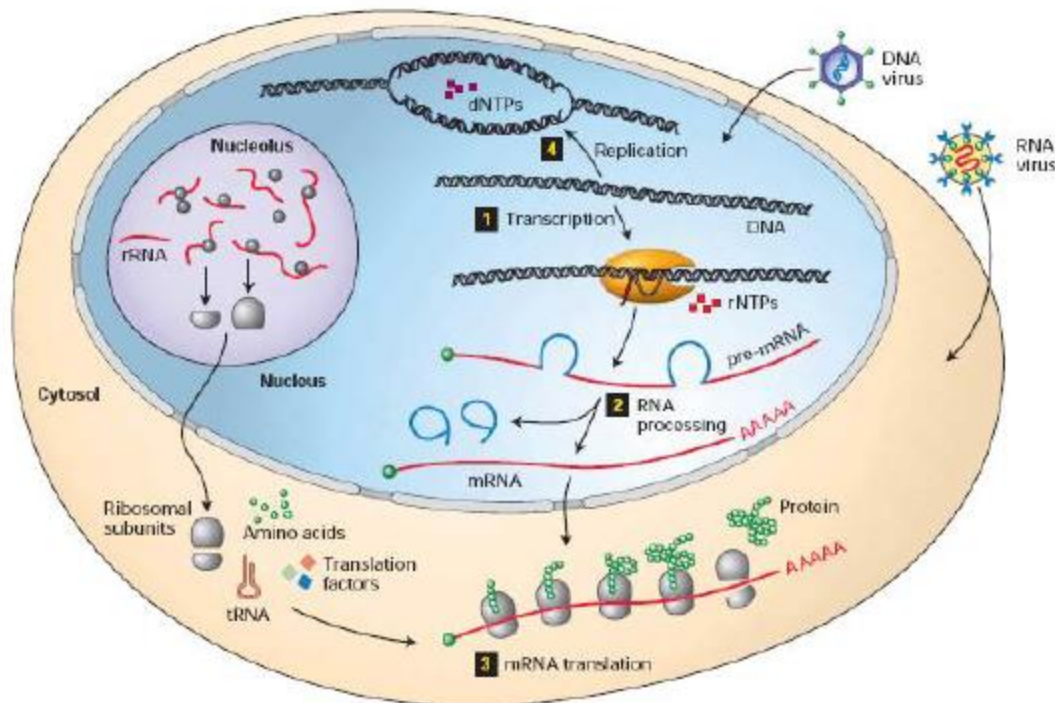
Ovaj mehanizam omogućava da se unutar ćelija koncentruju AK poreklom iz lumena tankog creva.

AK se potom transportuju iz ćelije u intersticijalnu tečnost prevashodno preko ~~transportera za olakšanu difuziju smeštenih u seroznoj membrani.~~



# SINTEZA PPROTEINA

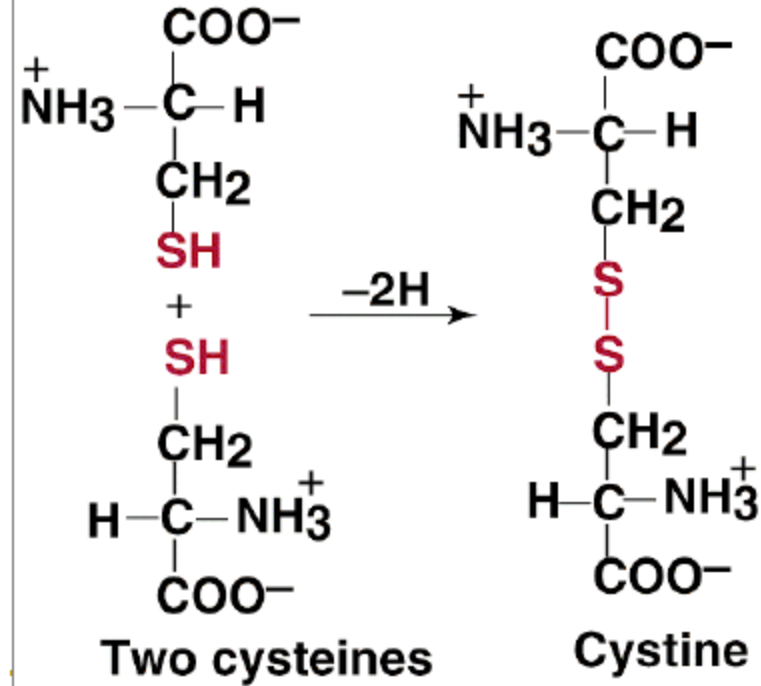
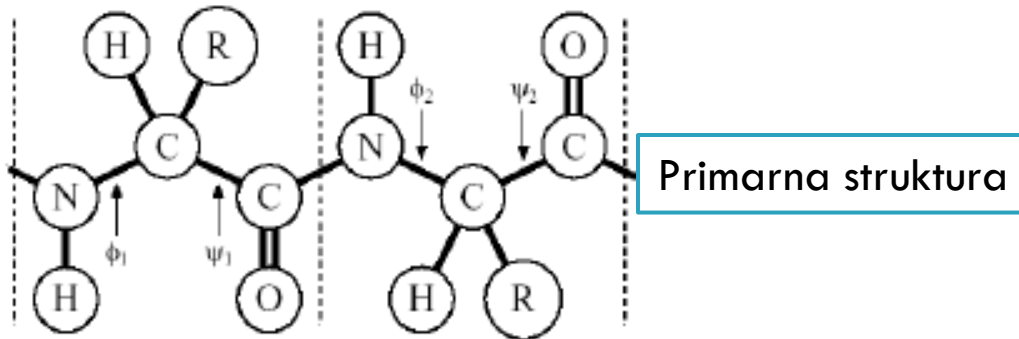
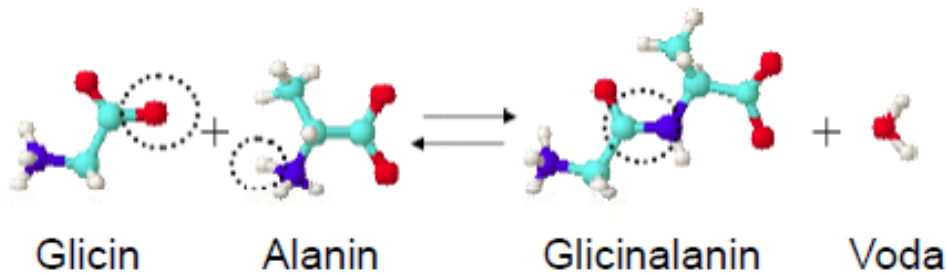
## Procesi u ćeliji koji dovode do sinteze proteina



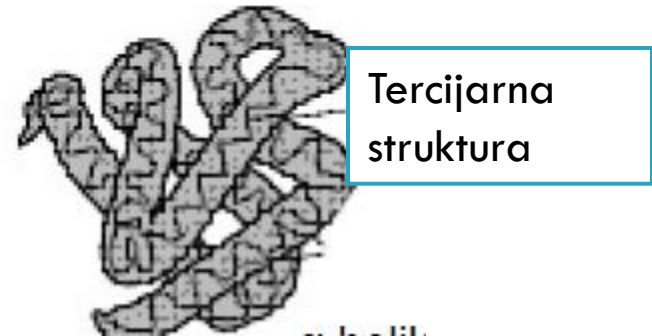
Transkripcija DNK  
Obrada RNK  
Translacija



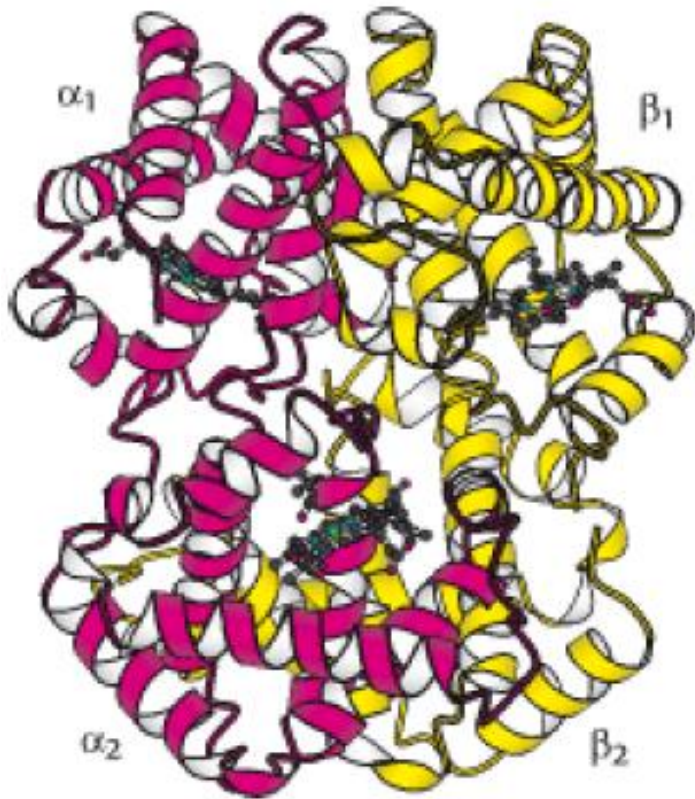
# Peptidna veza. Proteini.



Sekundarna struktura



# Proteini



HbA=  $\alpha_2\beta_2$ ;  $\alpha_2\delta_2$  (2% normalnog  
adultnog hemoglobina)

HbF=  $\alpha_2\gamma_2$

$\alpha$  = 141AK

$\beta$  = 146AK

## ULOGE PROTEINA:

1. STRUKTURNA
2. TRANSPORTNA
3. KATALITIČKA
4. REGULATORNA
5. PROTEKTIVNA
6. KOAGULACIJA
7. KONTRAKTILNA.....

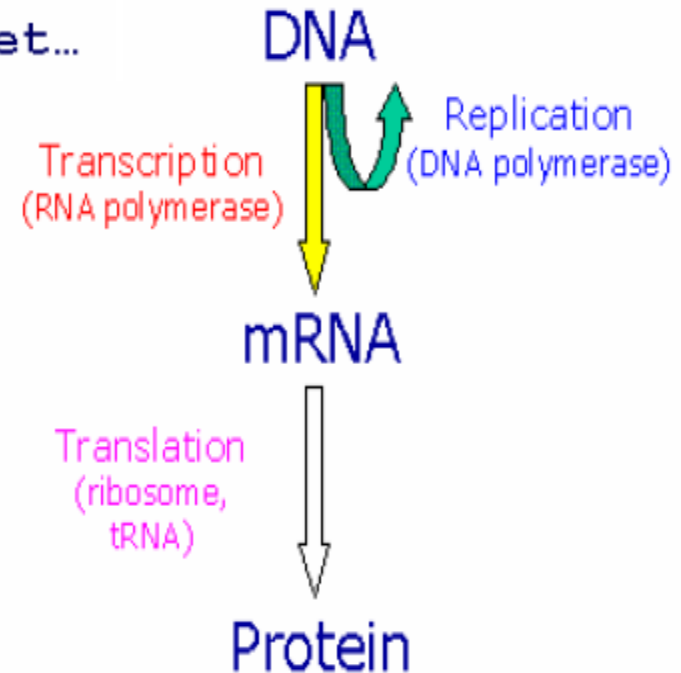
# Kako se informacija sa DNK prenosi do proteina?

...ATCGACGCCACATCTATCTTACTTCAGAGCATACGATG...  
...TAGCTGCGGGTGTAGATAGAATGAAGTCTCGTATGCTAC...



...IleAspAlaHisIleTyrLeuThrSerGluHisThrMet...

Francis Crick (1957) – CENTRALNA  
DOGMA MOLEKULARNE BIOLOGIJE

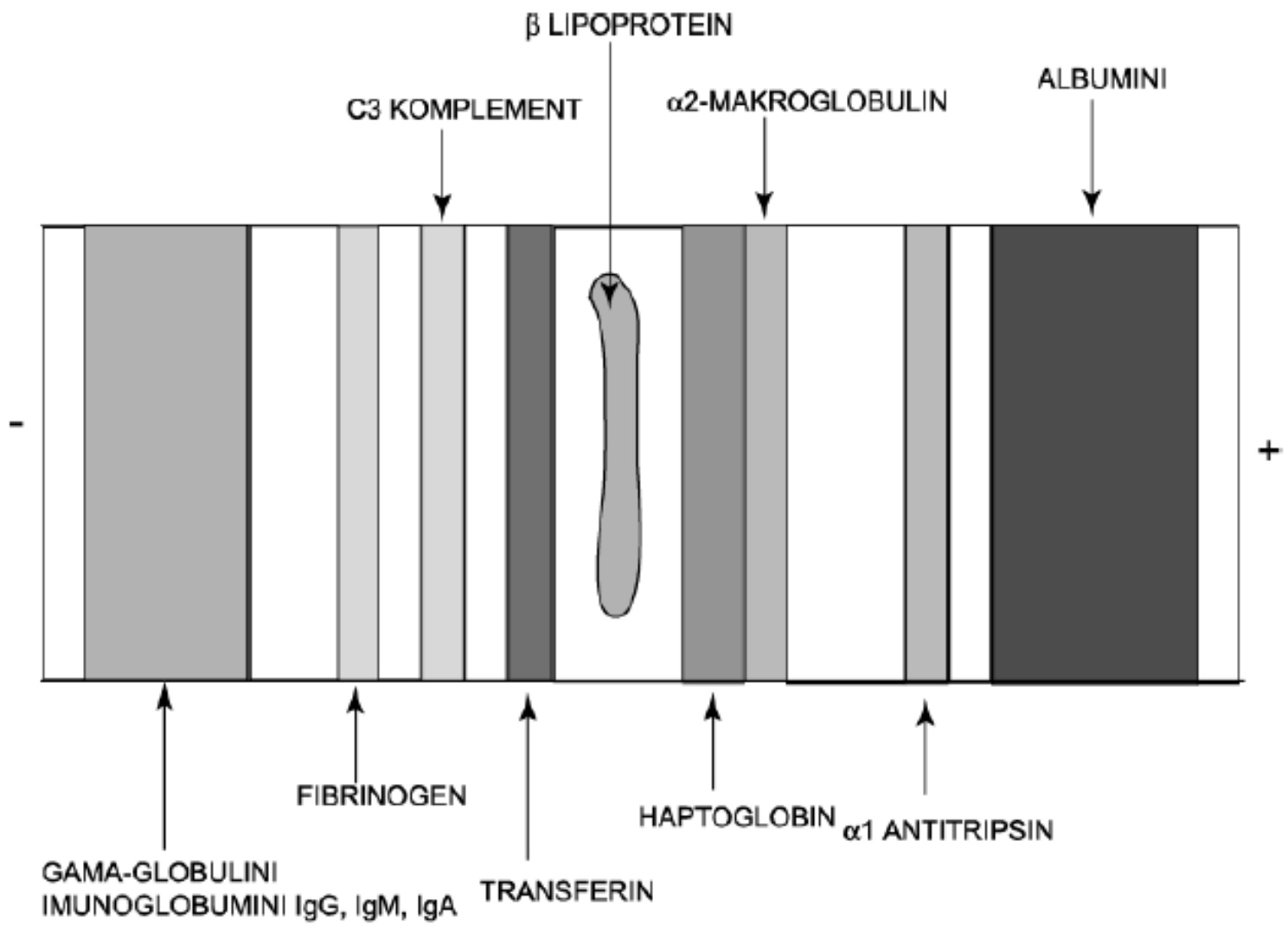


# Proteini plazme

Plazma sadrži nekoliko stotina različitih proteina. **Proteini plazme se sintetišu u jetri izuzev imunoglobulina (u B limfocitima) i hormona koji su proteinske prirode. Najvažnije grupe proteina plazme su:**

- ❖ albumini
- ❖ globulini
- ❖ fibrinogen

- Albumini su prosti proteini. Albumini su mali globularni proteini sa molekulskom masom od 66,3kDa i najzastupljenija su frakcija proteina u plazmi.
- Oni su odgovorni za 70-80% onkotskog pritiska plazme pošto su najzastupljeniji (oko 60% ukupnih proteina plazme). Glavni su proteini u ekstravaskularnim tečnostima kao što su likvor (cerebrospinalna tečnost) i intersticijska tečnost
- Albumini imaju nespecifičnu transportnu ulogu (bilirubin, slobodne masne kiseline, liposolubilni hormoni, lipofilni lekovi)
- Albumini su i depo aminokiselina; ćelije ih unose pinocitozom i razgrađuju ih, čime se dobijaju slobodne amino kiseline koje ćelije koriste za svoje potrebe.
- Poluživot albumina plazme je 15-19 dana.
- Albumini se sintetišu u hepatocitima. Sintetski kapacitet jetre je veliki - u slučaju gubitka albumina iz plazme (npr. u nefrotskom sindromu) jetra kompenzatorno može da poveća sintezu albumina i za 300%.

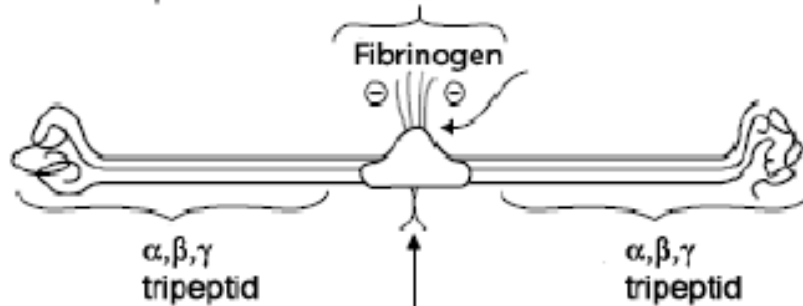


**Frakcije proteina razdvojene elektroforezom**

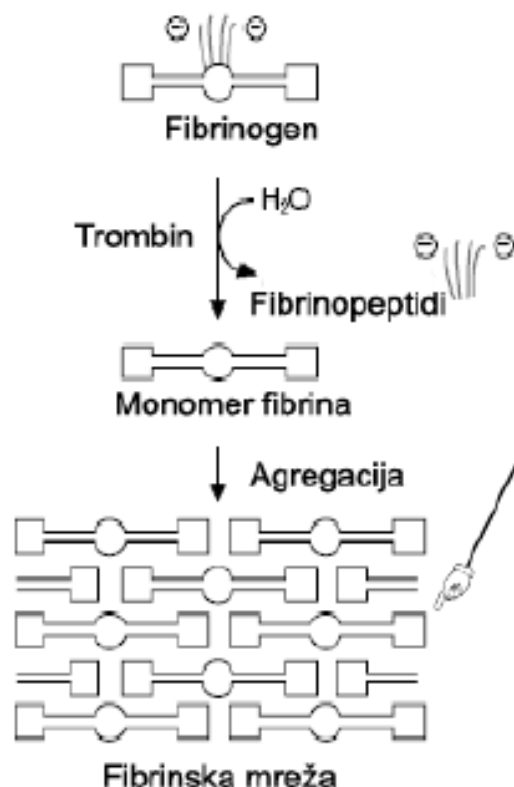
**Globulini** su složeni proteini, predstavljaju heterogenu grupu ( $\alpha$ ,  $\beta$  i  $\gamma$  globulini) i imaju **specifičnu transportnu ulogu** (ceruloplazmin transportuje jone bakra; transferin jone gvožđa; globulini koji vezuju polne hormone). Globulini učestvuju i u **specifičnoj odbrani organizma** (imunoglobulini) i u **nespecifičnoj odbrani organizma** (proteini akutne faze od kojih su najznačajniji C-reaktivni protein (CRP),  $\alpha$ 1 antitripsin, proteini sistema komplementa, haptoglobin, ceruloplazmin).

**Fibrinogen** je glikoprotein izgrađen od 6 polipeptidnih lanaca ( $A\alpha_2$ ,  $B\beta_2$ ,  $\gamma_2$ ) koji se sintetišu u jetri. Krajevi vlaknaste strukture fibrinogena su negativno naelektrisani zbog visoke zastupljenosti aspartata i glutamata. Zbog odbijanja ovih istoimenih naelektrisanja, vlakna fibrinogena ne mogu da spontano polimerizuju.

N terminalni krajevi  $\alpha$  i  $\beta$  lanaca su međusobno povezani disulfidnim vezama



$\gamma$  lanci su međusobno povezani disulfidnim vezama

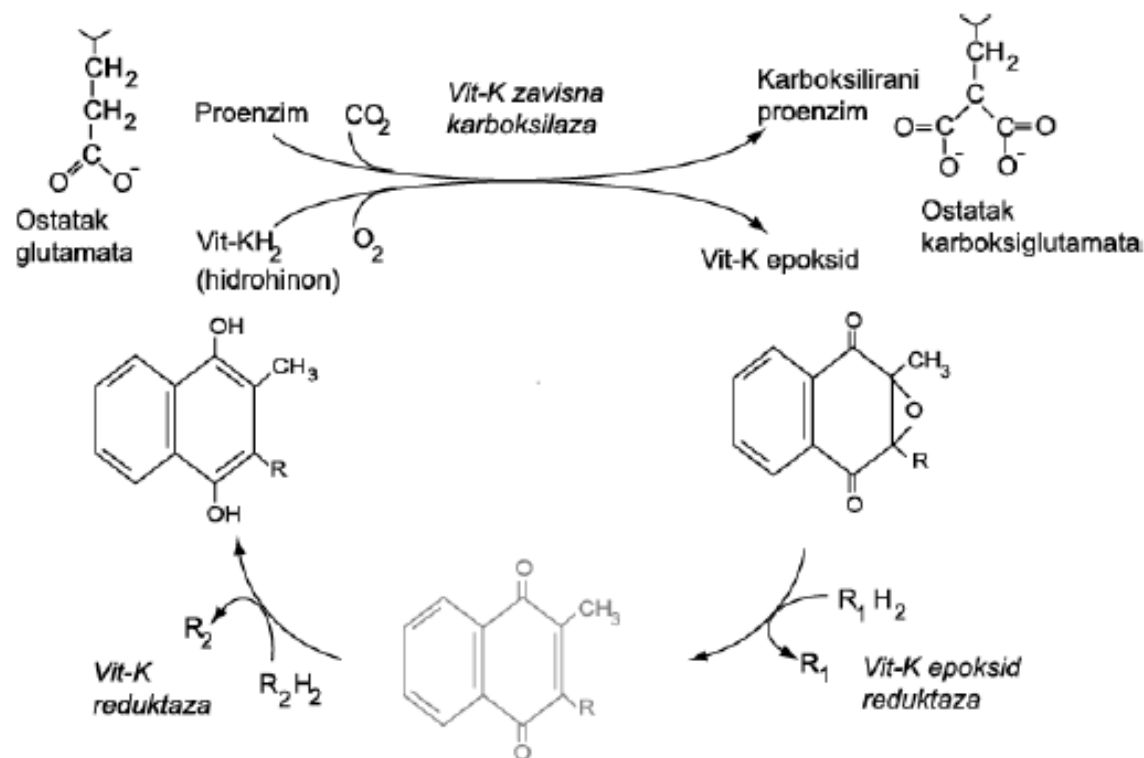


Polimerizacija fibrinskih monomera je, takođe, dodatno stimulisana faktorom XIIIa. To je jedini faktor koagulacione kaskade koji nije serin proteaza već je transamidaza. On deluje na ostatke lizina i glutamina susednih fibrinskih monomera čime omogućava njihovo međusobno povezivanje kovalentnim vezama (izopeptidna veza koja se uspostavlja zamenom amidne grupe glutamina jednog fibrinskog monomera sa  $\epsilon$ -amino grupom lizina drugog fibrinskog monomera). Time nastaje stabilnija fibrinska mreža koja je rezistentna na mehanička oštećenja i proteolizu.



## Za normalan proces koagulacije neophodan je vitamin K.

Faktori koagulacije VII, IX, X i protrombin sadrže domene sa jednim ili više ostataka glutamata koji se karboksilacijom prevode u  $\gamma$ -karboksiglutamata. Upravo je za ovu reakciju neophodno prisustvo vitamina K.



A horizontal bar at the top of the page, divided into a red section on the left and a teal section on the right.

# METABOLIZAM VITAMINA

- Vitamini su organski molekuli koji u organizmu obavljaju brojne različite uloge.
- Najvažnija uloga vitamina je da deluju kao **kofaktori u enzimskim reakcijama.**
- Vitamini se, uopšte uzev, ne mogu sintetisati u ćelijama sisara i, samim tim se moraju unositi hranom.

# Hidrosolubilni i liposolubilni vitamini

Vitamini se dele u dve grupe:

Vitamini rastvorljivi u mastima	Vitamini rastvorljivi u vodi
A D E K	Tiamin (B1) Riboflavin (B2) Niacin (B3) Pantotenska kiselina (B5) Piridoksal, Piridoksamin, Piridoksin (B6) Biotin Kobalamin (B12) Folna kiselina Askorbinska kiselina (C)

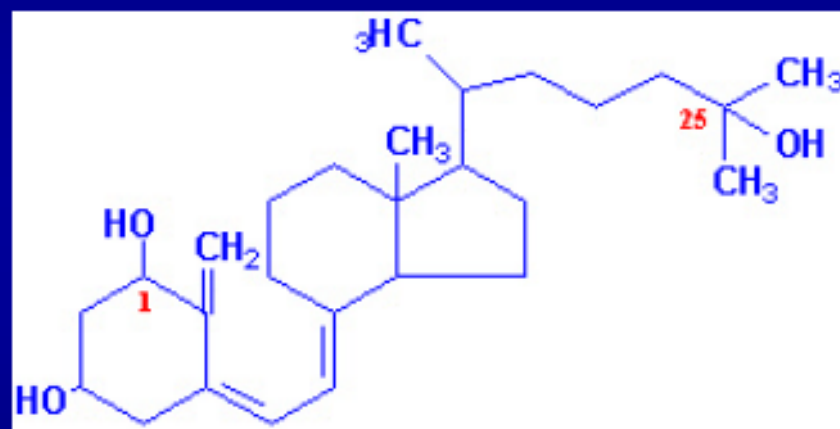
# Vitamin D

## Vitamin D

- **Vitamin D** je steroidni hormon koji **deluje tako što reguliše ekspresiju specifičnih gena** nakon interakcije sa svojim receptorom u ćeliji.
- Biološki aktivni oblik hormona je **1,25-dihidroksi vitamin D3** ( $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ , **kalcitriol**).
- **Kalcitriol** deluje pre svega u regulaciji homeostaze **kalcijuma i fosfora**.

## Klinički značaj deficita vitamina D

- Kao rezultat dodavanja vitamina D u mleko, deficiti su retki u razvijenim zemljama. Najznačajniji simptom deficita vitamina D kod dece je **rahitis** a kod odraslih **osteomalacija**.
- **Rahitis** karakteriše nepravilna mineralizacija tokom razvoja kostiju tako da su kosti meke.
- **Osteomalaciju** karakteriše demineralizacije prethodno formirane kosti što vodi omekšavanju i podložnosti prelomima.

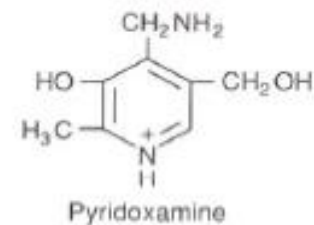
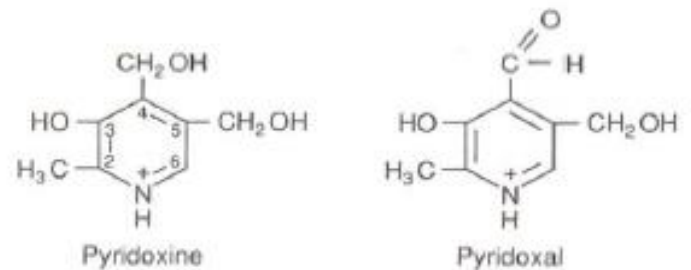


# Vitamin B6

## Vitamin B6

- Piridoksal
- Piridoksamin
- Piridoksin

Jednim imenom se označavaju kao **vitamin B6**.

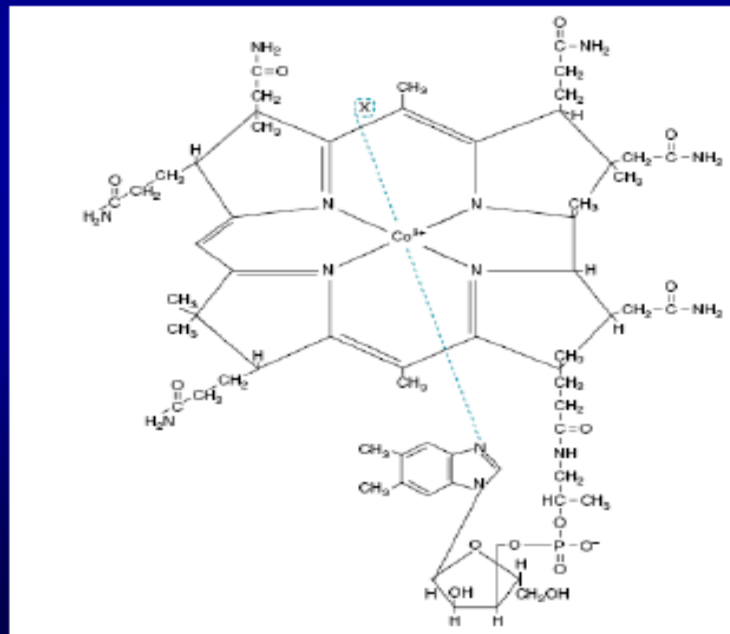


Naturally occurring forms of vitamin B<sub>6</sub>.

# Vitamin B12

## Kobalamin

- **Vitamin B12.**
- Vitamin B12 sačinjavaju kompleks tetrapirolskog prstena (korinski prsten) i jon kobalta u centru.
- Vitamin B12 **sintetišu isključivo mikroorganizmi** i u jetri se nalazi vezan za protein kao
  - metilkobalamin ili
  - 5'-deoksiadenozilkobalamin.

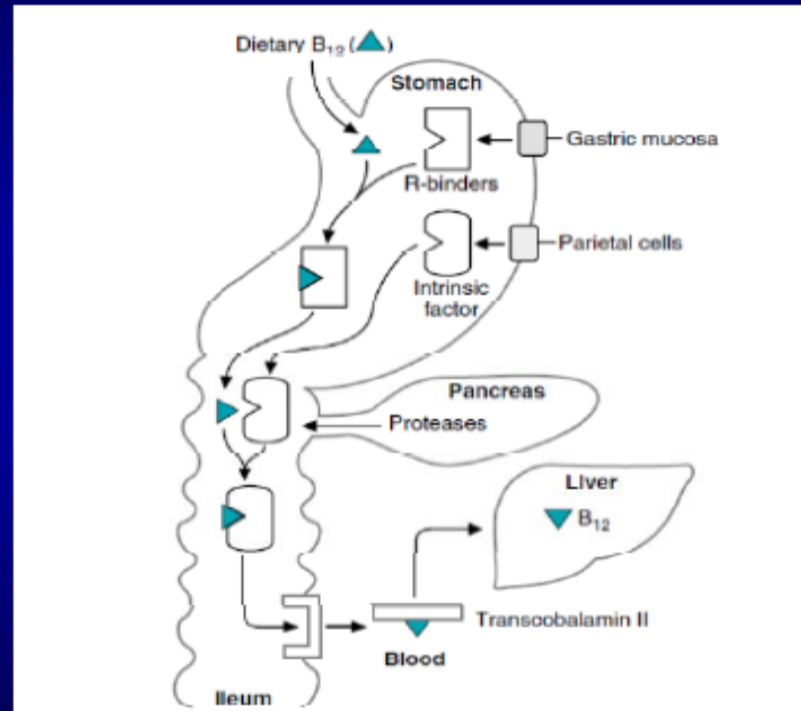




# Vitamin B12

## Kobalamin

- Mora se odvojiti od proteina da bio aktivan.
- Hidroliza se odvija u želucu (HCl) ili u crevima (tripsin) nakon uzimanja mesa.
- Slobodan vitamin B12 se vezuje za transkobalamin I (haptokorin)
- Vitamin se zatim vezuje za **unutrašnji faktor**, protein koji sekretuju parijetalne ćelije u želucu, i prelazi u **ileum** gde se apsorbuje.
- Nakon apsorpcije vitamin se prenosi do jetre, a u krvi je vezan za **transkobalamin II**.



# Vitamin B12

## **Klinički značaj deficita vitamina B12**

Depoi vitamina B12 u jetri su dovoljni za period do 6 godina, pa su deficiti retki.

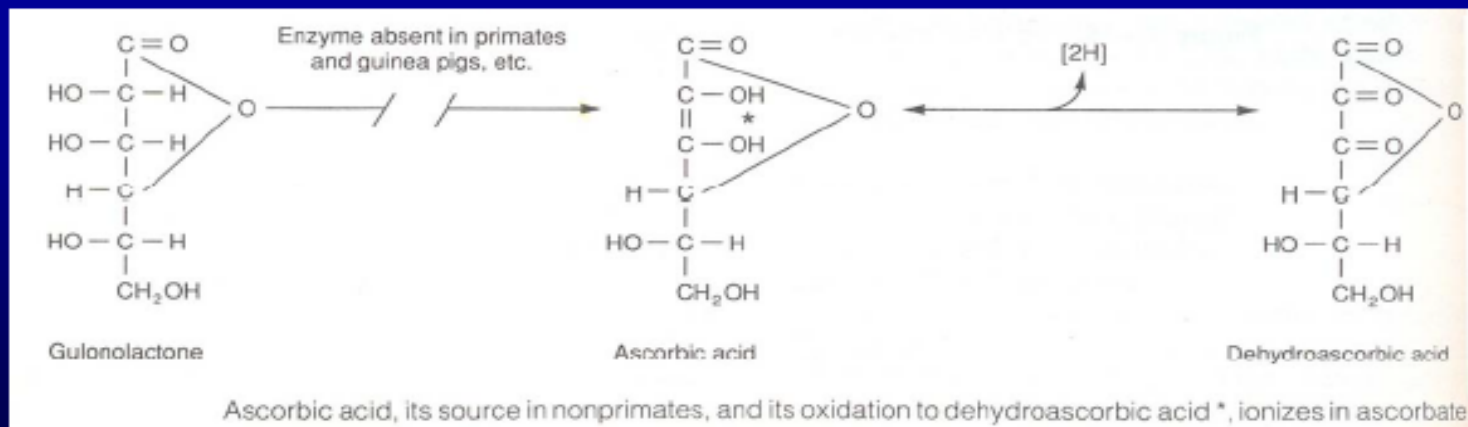
Deficiti dovode do

- **Pernicozne anemije**
- **Neuroloških komplikacija**

# Vitamin C

## Askorbinska kiselina

- **Askorbinska kiselina - vitamin C.**
- Askorbinsku kiselinu neki organizmi mogu da sintetišu iz glukoze u putu uronskih kiselina.
- Enzim **L-gulonolakton oksidaza** koji je odgovoran za konverziju gulonolaktone u askorbinsku kiselinu ne postoji u ćelijama primata pa je neophodan unos askorbinske kiseline hranom.



# Askorbinska kiselina

- Aktivni oblik vitamina C je sam askorbat.
- Osnovna uloga askorbata je da deluje kao redukciono sredstvo u nizu različitih reakcija.
  - Vitamin C može da redukuje citohrome *a* i *c* u respiratornom lancu kao i molekularni kiseonik.
  - Najznačajnija reakcija koja zahteva askorbat kao **kofaktor je hidroksilacija prolinskih ostataka u kolagenu.**
    - Vitamin C je, tako, neophodan za održavanje normalnog vezivnog tkiva kao i za zarastanje rana pošto je sinteza vezivnog tkiva prvi korak u remodelovanju tkiva koje zarasta.
    - Vitamin C je takođe neophodan u remodelovanju **kostiju** usled prisustva kolagena u organskom koštanom matriksu.

# HVALA ZA PAŽNJU



**KEEP  
CALM  
AND  
STUDY  
BIOCHEMISTRY**

## Biochemistry: The Chemistry of

3	26
Li	Fe
6.941	55.845

© 2014 Sinauer Associates, Inc.