



Medicinska

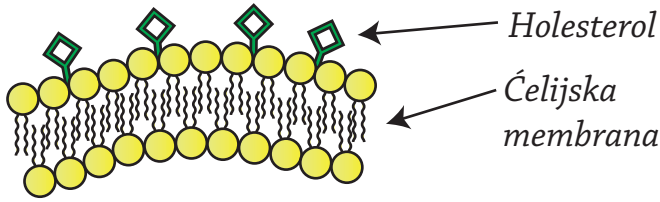
biohemija:

Lekcija 11:
Holesterol

Holesterol

Neesterifikovan

Neesterifikovan holesterol ima gradivnu ulogu.



Holesterol na površini ćelijske membrane utiče na fluidnost ćelije.

Više holesterola = manja fluidnost
Manje holesterola = veća fluidnost

Takodje oblik same ćelije zavisi od količine holesterola na površini njene membrane.

Esterifikovan

Ulazi u sastav **lipidnih kapljica** u ćelijama, deo je **lipoproteinskih čestica** i koristi se za **sintezu žučnih soli**.

Egzogeni holesterol ————— *Unosi se hranom u organizam* —————>

Enterociti - apsorbuju ga u tankom crevu i pomoću enzima *Acil-CoA holesterol acil transferaze (ACAT)* ga esterifikuju.

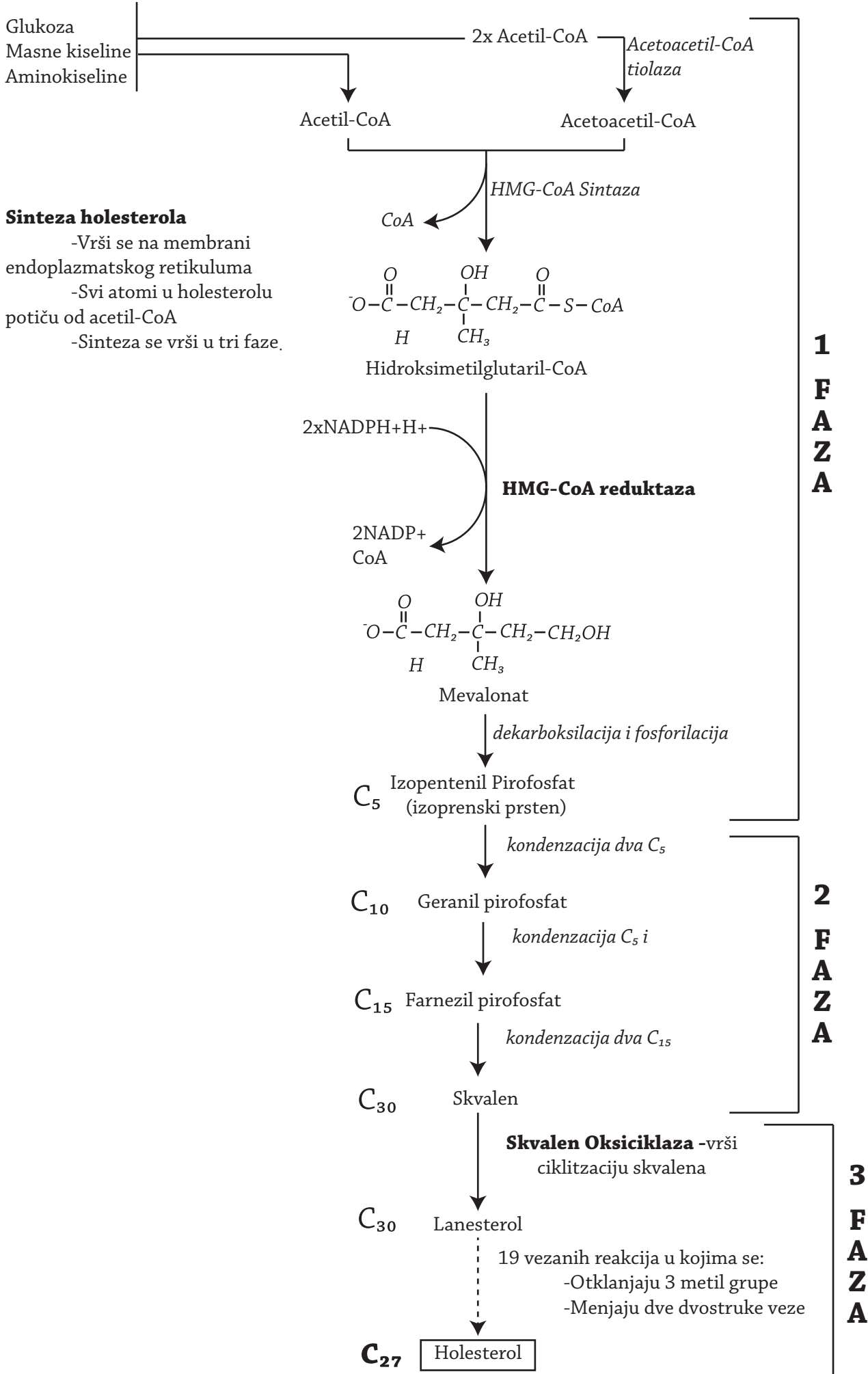
Napušta enterocit i u sastavu **hilomikrona** krvotokom odlazi do jetre



U jetri se sakladišti i dalje koristi sav **egzogeni holesterol**. Jetra je takodje mesto gde se sintetiše **endogeni holesterol**!

U krvotoku, holesterol je obično vezan za VLDL retko je slobodan (sa nespecifičnim transporterima).

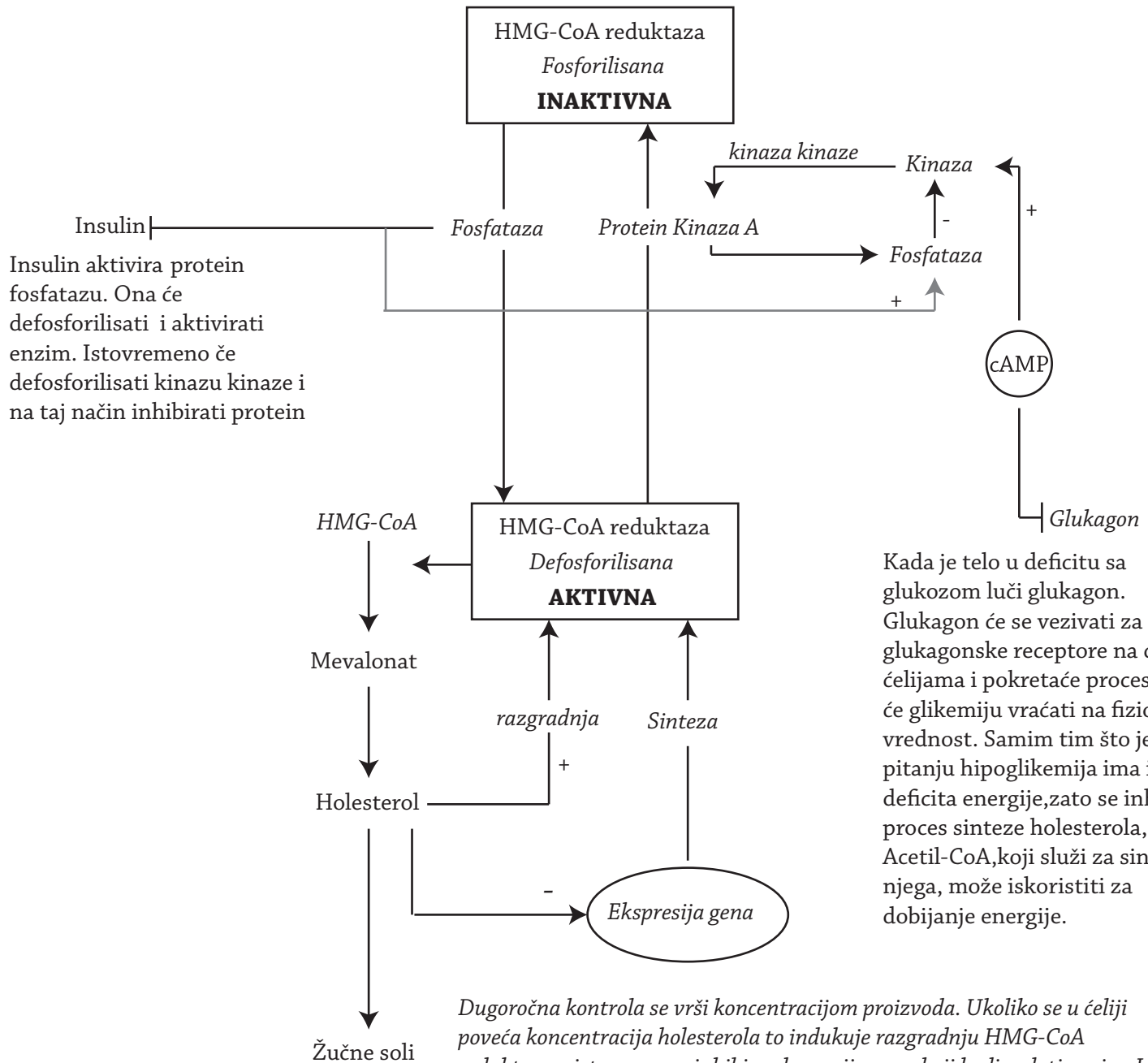
Sinteza holesterola



HMG-CoA reduktaza

Postoje dva načina na koje se kontroliše aktivnost ovog enzima:

1. **Kratkoročna kontrola** -hormonima
2. **Dugoročna kontrola** - sintezom i razgradnjom enzima.

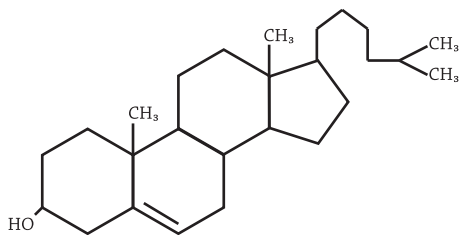


Žučne Soli

Henoholna kiselina

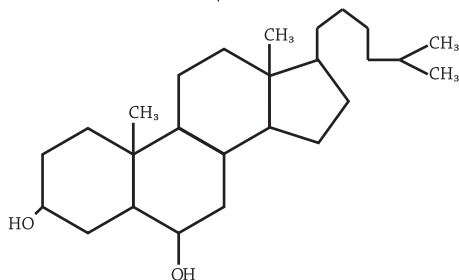
Holna kiselina

Sintetišu se u jetri iz Holesterolu, **hidroksilacijom steroidnog jezgra i cepanjem bočnog lanca**. Većina holesterola se na kraju prevede u žučne soli jer ne postoji način da se razgrade pa je ovo jedini način da se izbace iz organizma.



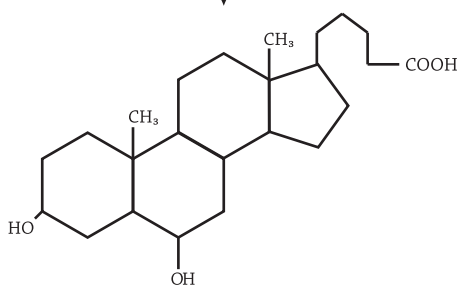
Holesterol

Monooksigenaza - enzim koji prenosi hidroksilnu grupu na C-7 atom holesterola. Ovo se vrši u endoplazmatskom retikulumu

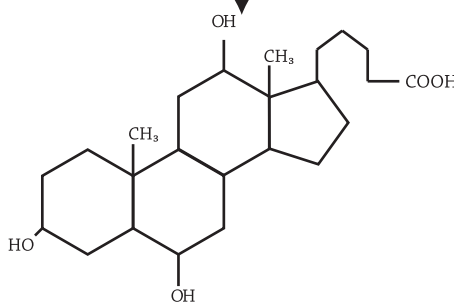


7-hidroksiholesterol

7-Hidroksiholesterol ulazi u **peroksizome** i u peroksizomima se vrši **oksidacija bočnog lanca**. Tako nastaju žučne soli.



Henoholna kiselina

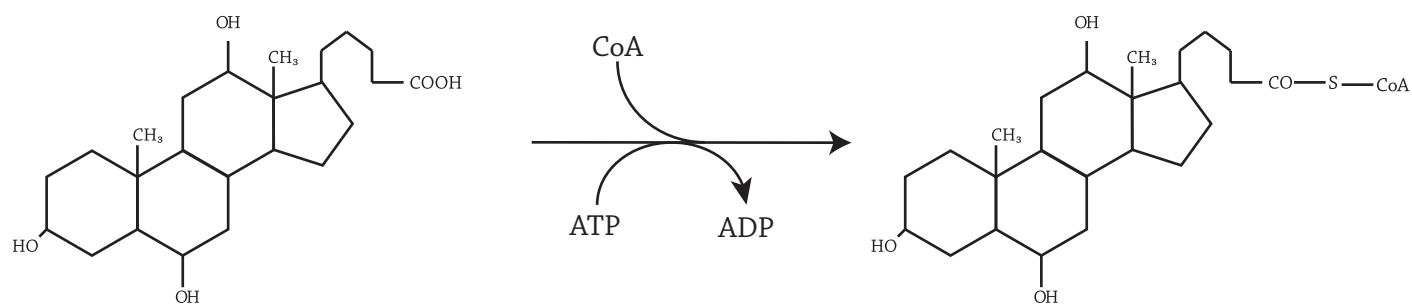


Holna kiselina

Primarne
žučne
kiseline

Žuč predstavlja **baznu sredinu** i iz tog razloga karboksilne grupe žučnih soli *neće biti disusovane* (-COOH). Takođe u ovoj sredini se nalazi velika količina jona *Na* i *K* tako da se za žučne kiseline kaže da su **žučne soli** zato što svojim karboksilnim grupama vezuju ove jone.

Od primarnih žučnih kiselina se mogu dobiti izvedene, međutim prvo se mora aktivirati žučna kiselina. Aktivira se tako što joj se za karboksilnu grupu vezuje koenzim A i stvara se čvrsta **tioestarska veza**.

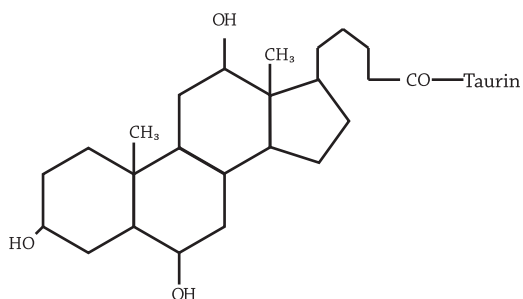


Holna kiselina

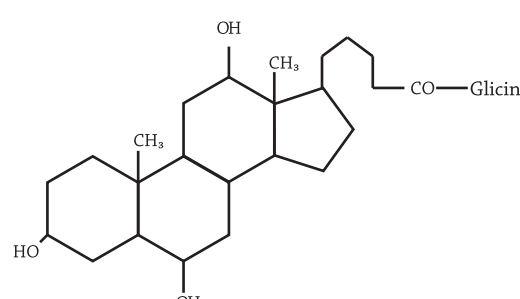
Holil-CoA

Taurin

Glicin



Tauroholna kiselina



Glikoholna kiselina

Žuč

Tanko crevo

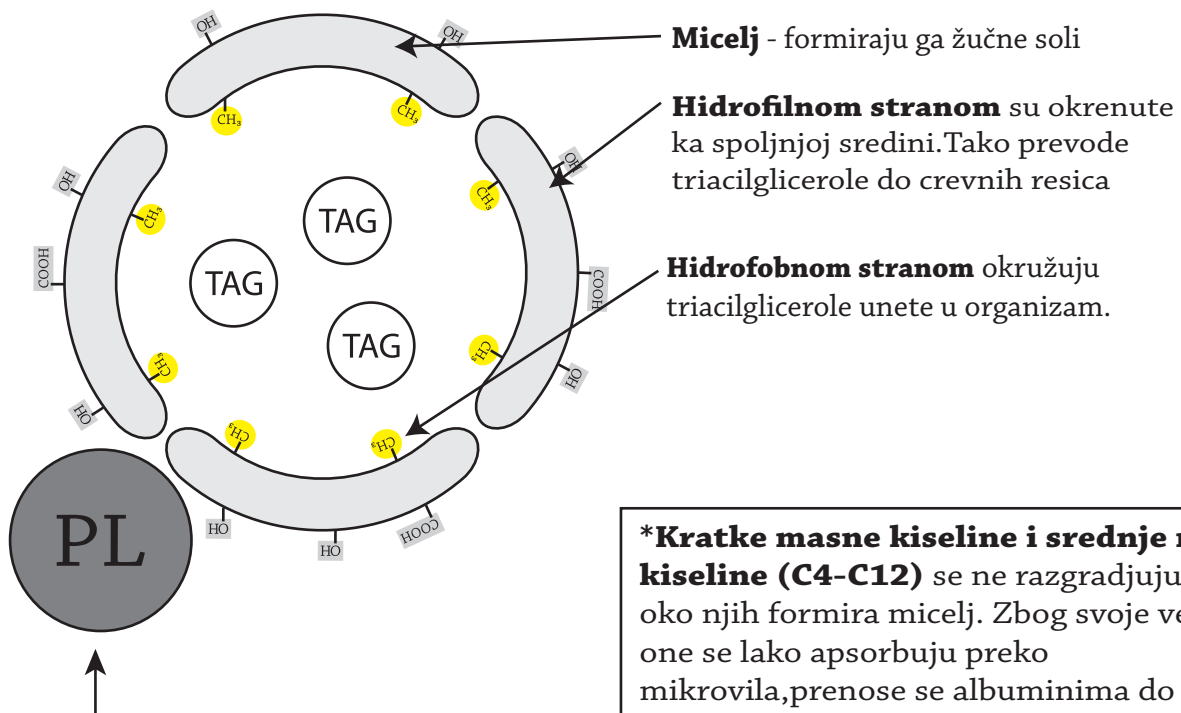
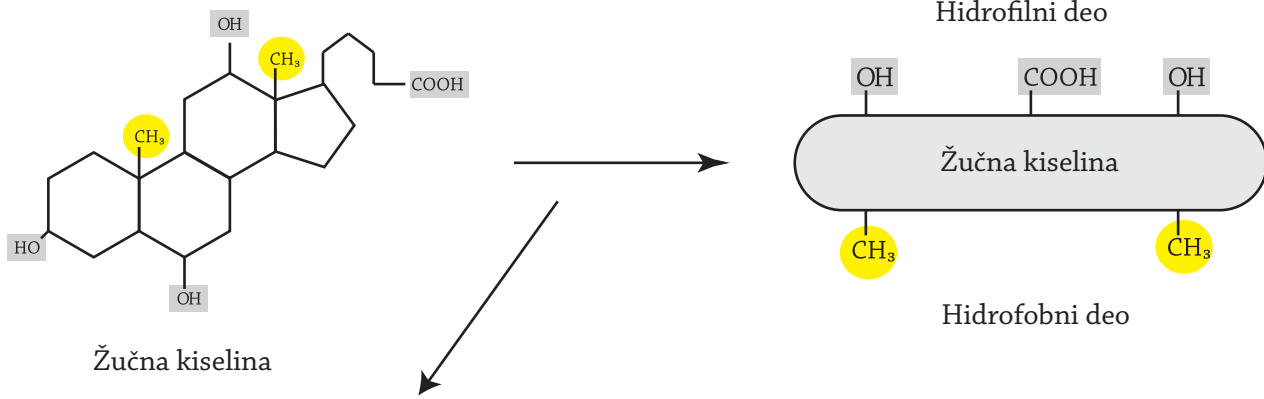
Bakterije GiT

Dekonjugacija žučnih soli - bakterije otklone taurin i glicin sa žučne soli. Tako nastaje **litolna kiselina**.

Dehidroksilacija žučnih soli - bakterije otklone -OH grupu na C7 ugljenikovom atomu. Tako nastaje **Deoksiholat**.

Ovako izvedene žučne soli se *teže reapsorbuju* nazad u organizam. **5%** ovakvih soli se izgubi facesom. U jetri se **mogu ponovo konjugovati ali se ne mogu hidroksilizovati**.

Uloga žučnih soli



Pankreasna lipaza -vezuje se za micelj i razgradjuje masne kiseline u sklopu triacilglicerola. Razgradjuje ih na manje molekule koji se mogu apsorbovati preko mikrovila enterocita.

***Kratke masne kiseline i srednje masne kiseline (C4-C12)** se ne razgradjuju niti se oko njih formira micelj. Zbog svoje veličine one se lako apsorbuju preko mikrovila, prenose se albuminima do jetre i tamo koriste.