



# **Medicinska**

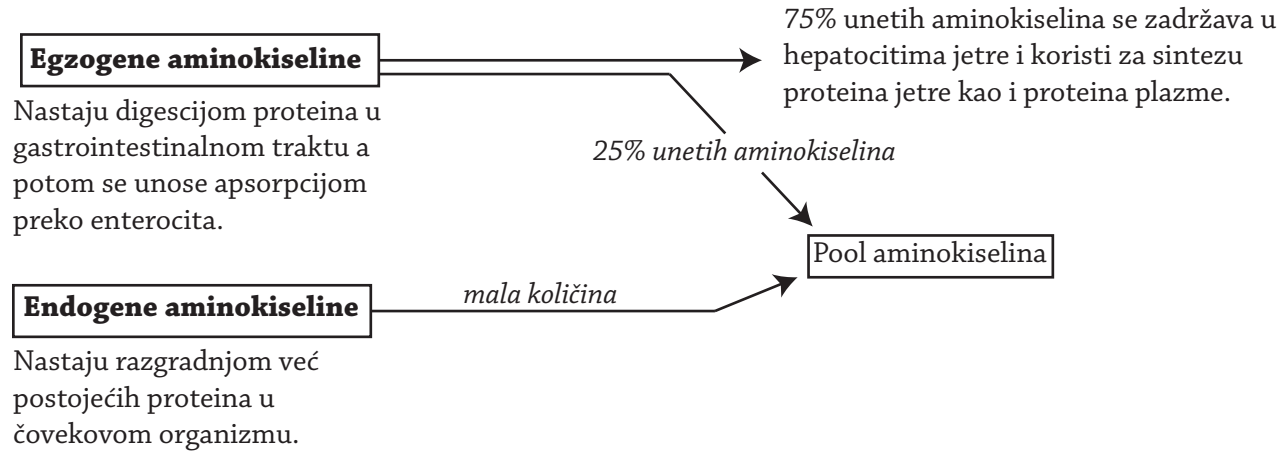
---

# **biohemija:**

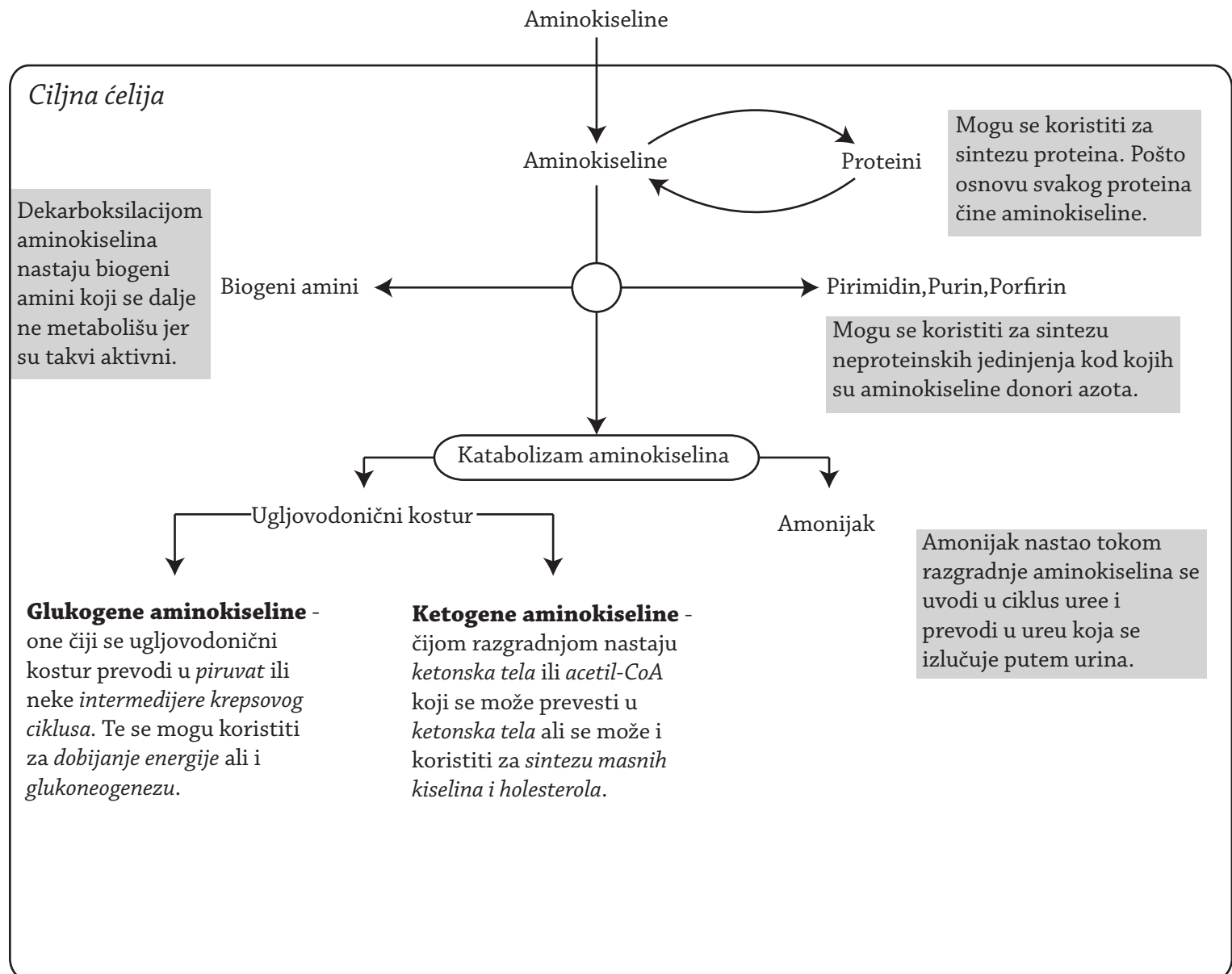
Lekcija 13:  
**Pul i razgradnja  
aminokiselina**

# ‘Pool aminokiselina’

**Pool aminokiselina** - predstavlja zalihu aminokiselina koja se nalazi u *krvnoj plazmi* kao i u ostalim *ekstracelularnim tečnostima*. Odatle je dostupna svim ćelijama čovekovog organizma koje mogu koristiti te aminokiseline za različite metaboličke procese.



**Egzogene i endogene** aminokiseline se mogu koristiti za različite metaboličke puteve:



# Digescija proteina

## \*Proteinski minimum -

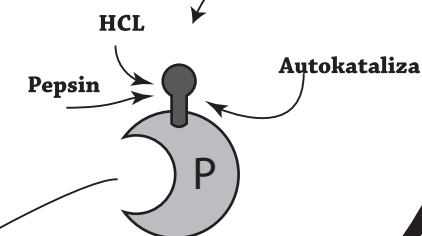
predstavlja *minimalnu količinu proteina koja se dnevno mora uneti u čovekov organizam kako bi se održao balans sa količinom razgradjenih i izlučenih aminokiselina.* (1.5-1 Mg/Kg telesne težine/dan)

\***Biološka vrednost proteina** se razlikuje i zavisi od njihovog porekla. **Proteini visoke biološke vrednosti** su *animalni proteini* zato što *sadrže sve esencijalne aminokiseline i lako se razgrađuju.* **Proteini niske biološke vrednosti** su proteini *biljnog porekla, ne sadrže sve esencijalne aminokiseline a celuloza koja je prisutna kod biljaka otežava razgradnju proteina.*

Razlaganje proteina započinje u želucu.

1. Želudac predstavlja *kiselu sredinu* ( $PH=1,5-2,5$ ). Tako niska PH dovodi do **denaturacije proteina**, te ostaje samo **primarna struktura proteina** (aminokiseline povezane peptidnim vezama).

2. **Glavne ćelije želuca** vrše sintezu glavnog proteolitičkog enzima - **Pepsina**. Medjutim zbog svog *endopeptidaznog dejstva* on se iz ćelija izlučuje u **inaktivnom stanju**. U obliku **Pepsinogena**.

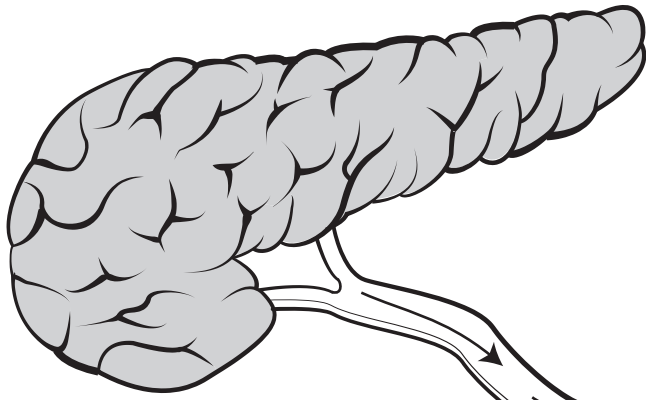


3. **Pepsinogen** izlučen iz glavnih ćelija se aktivira u želucu. Aktivira se *ireverzibilnom kovalentnom modifikacijom*, odstranjivanjem **N-rezidualnog proteina** iz samog proteina. Ovo se vrši *Autokatalitički, dejstvom HCL-a ili već*

5. **Aktivno mesto pepsina** - sadrži dve **asparaginske kiseline** za funkcionalne grupe. Njima vrši *razgradnju peptidnih veza između aromatičnih aminokiselina*. Tako od jednog velikog polipeptidnog lanca nastaju **dva manja lanca**. Zato za pepsin kažemo da je on **proteinaza**, jer *razgrađuje velike proteine na kraće polipeptidne lance.*

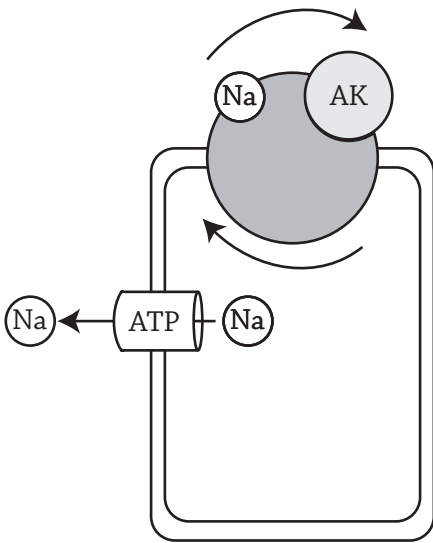
4. **Aktiviran enzim (pepsin)** - vezuje prethodno denaturisani protein.

\*Pored pepsina, u želucu se luči i **Himozin (renin,gastriksin)** medjutim u mnogo manjoj količini. Ovaj enzim *razgrađuje kazein iz mleka*. I kod odraslih odnos **kazein : pepsin = 1 : 4**, medjutim kod male dece ima nešto veća količina pepsina.



2. Pankreas preko ductusa izlučuje **pankreasne proteolitičke** enzime u lumen creva. Luči ih u obliku **zimogena** (*proenzima*) a zatim se u crevima aktiviraju.

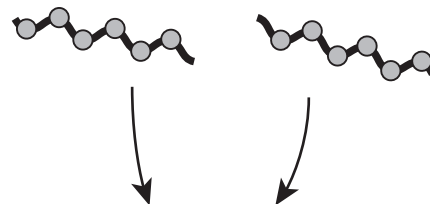
Mehanizam sekundarnog aktivnog transporta



1. **ATP-azna pumpa** - ispumpava natrijum u bazolateralni prostor te se u enterocitu stvara koncentracioni gradijent za natrijum.
2. Natrijum iz lumena creva počinje da difunduje kroz apikalnu membranu. Medjutim **simportom** se i aminokiseline unose. (preko zajednickog nosaca)

5. Amino-kiseline se mehanizmom **sekundarnog aktivnog transporta** unose u enterocit. Enterocit napuštaju

1. Razgradnja polipeptidnih lanaca se nastavlja u *tankom crevu*. **PH=8 duodenuma** je optimalna za rad pankreasnih proteolitičkih enzima.



**Tripsinogen**  $\xrightarrow{\text{Crevna endopeptidaza}}$  **Tripsin**

*Tripsin je endopeptidaza. Razgrađuje peptidne veze unutar polipeptida i to samo između Lys i Arg.*

**Himotripsinogen**  $\xrightarrow{\text{Tripsin}}$  **Himotripsin**

*Endopeptidaza, raskida veze između aromatičnih aminokiselina.*

**Proelastaza**  $\xrightarrow{\text{Tripsin}}$  **Elastaza**

*Endopeptidaza, raskida veze između nepolarnih aminokiselina. Bitan za razgradnju strukturalnih proteina.*

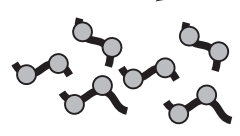
**Prokarboksi-peptidaza A**  $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$  **Karboksi-peptidaza A**

*Egzopeptidaza, razgrađuje peptidne veze na karboksilnom (C-kraju) polipeptidnog lanca i to samo peptidne veze između aromatičnih aminokiselina*

**Prokarboksi-peptidaza B**  $\xrightarrow{\hspace{2cm}}$  **Karboksi-peptidaza B**

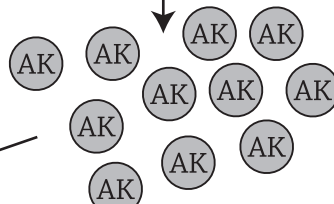
*Egzopeptidaza sa dejstvom na C-karboksilnom kraju. Peptidne veze između Arg i Lys.*

3. Proteolitičkim dejstvom pankreasnih enzima od polipeptidnih lanaca nastaju **dipeptidi**.



4. Dipeptidaze raskidaju peptidne veze u dipeptidima te se dobijaju **aminokiseline**.

**Dipeptidaze**



# Unutarćelijska proteoliza

**Ćelijske proteaze - Katepsini** predstavljaju grupu proteolitičkih enzima koji vrše razgradnju peptidnih veza intracelularno. Nalaze se u najvećoj koncentraciji u *lizozomima*, mada ih ima i u drugim ćelijskim odeljcima.

Katepsini se dele u odnosu na funkcionalne grupe u njihovim katalitičkim centrima:

## I) Tiol katepsini - sadrže -SH grupu cisteina u katalitičkom

**Katepsin B** - tkivno nespecifična *endopeptidaza*. Ključna za *prevodjenje proinsulina u insulin* kao i razgradnju *imunoglobulina, hemoglobina i miofibrila*.

**Katepsin C** - *egzopeptidaza* i razgrađuje *peptidne veze sa N-terminalnog dela polipeptida*.

**Katepsin L** - *endopeptidaza*, tkivno nespecifična. Prisutna u svim ćelijama jer razgrađuje *citoplazmatske proteine sa kratkim poluživotom*.

**Katepsin S** - *endopeptidaza*, prisutna u *slezini i limfnim čvorovima*.

**Katepsin N** - *endopeptidaza*, tkivno specifična i prisutna samo u *slezini i placenti*. Služi za razgradnju *kolagena*.

**Katepsin H** - ima *endopeptidazno i egzopeptidazno dejstvo*.

## II) Asparagin katepsini - sadrže amino grupu

**Katepsin D** - *endopeptidaza*, nespecifična ali je ima u najvećoj količini u *bubrezima*. Razgrađuje *peptidne veze između aromatičnih aminokiselina*.

## III) Serin katepsini - sadrže hidroksilnu grupu Serina za funkcionalnu grupu u aktivnom

**Katepsin A** - *karboksiegzopeptidaza* (slična pankreasnoj karboksipeptidazi A)

Razlaganje proteina u ćeliji omogućava *energetsku mobilizaciju endogenih proteina, stimuliše resintezu proteina* i tako se proteini obnavljaju. Razlaganjem delova proteina se aktiviraju *prohormoni u hormone*.