

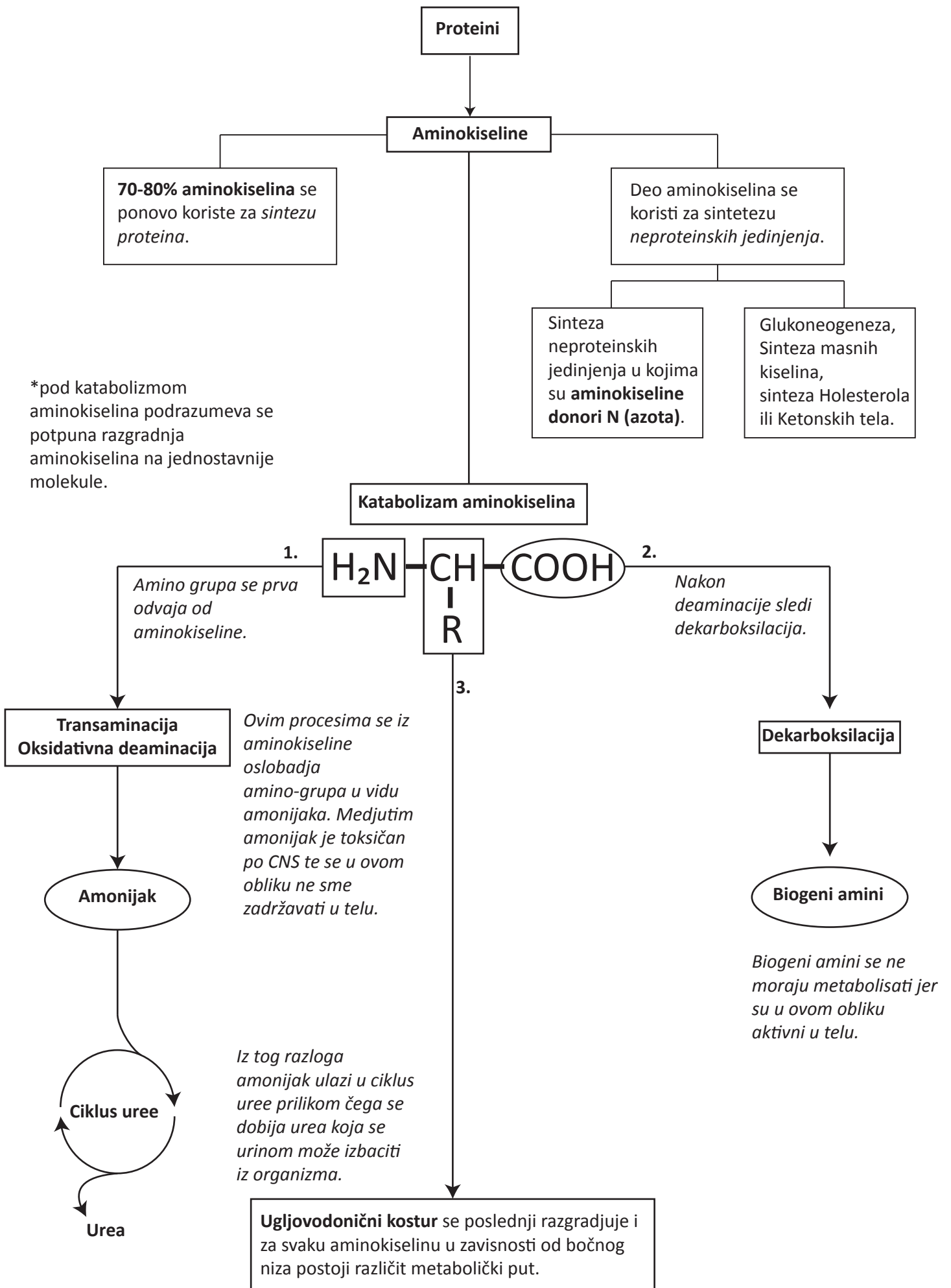


Medicinska

biohemija:

Lekcija 15:
Ciklus uree

Katabolizam aminokiselina

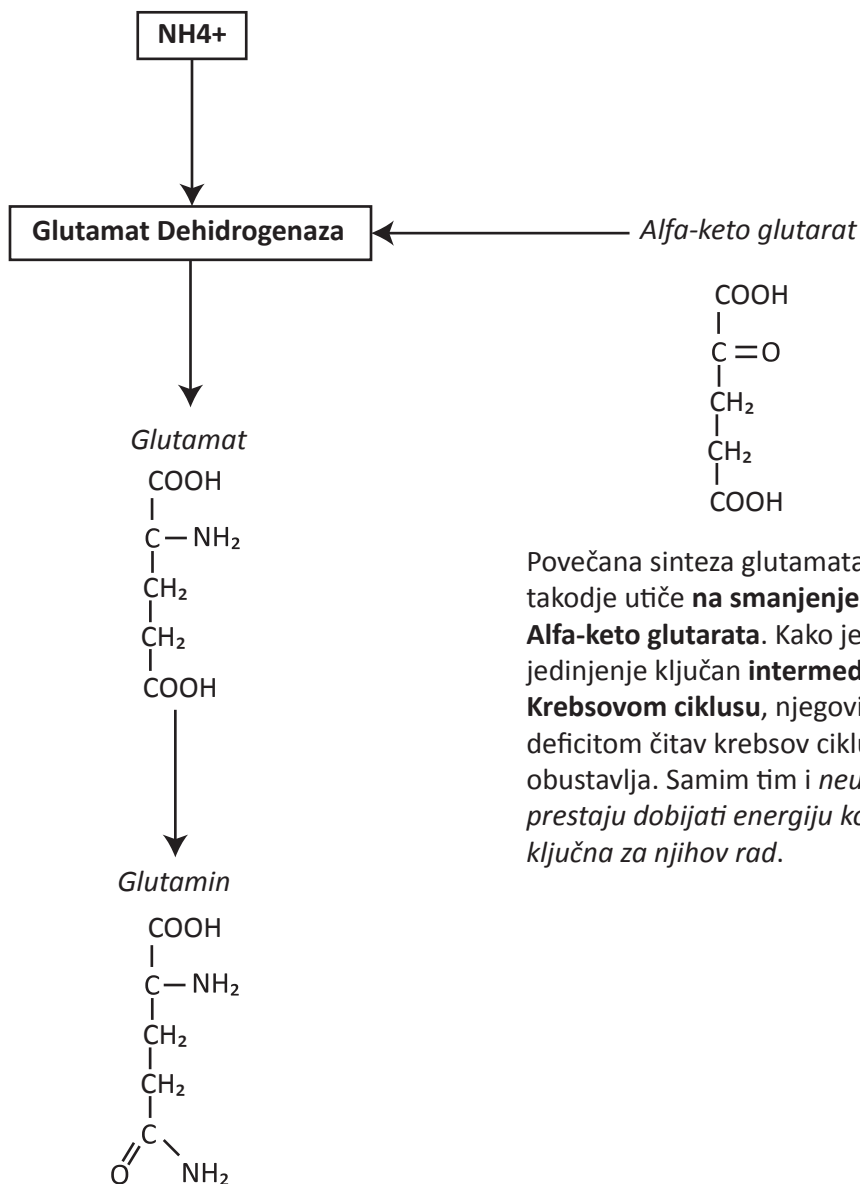


Štetnost amonijaka po CNS

Povećane koncentracije amonijaka utiču na aktivaciju glutamat dehidrogenaze. Ovaj enzim vezuje amonijak i alfa-ketoglutarat i tako izgrađuje glutamat.

Povećane koncentracije glutamata u neuronima će indukovati *povećanu sintezu glutamina*. Međutim time se smanjuje koncentracija glutamata u ćeliji.

Pošto je glutamat ključan za sintezu **GABA (gamaaminobuterna kiselina)** u neuronima. *Smanjenje njegove koncentracije smanjuje i sintezu GABA*. Smanjena koncentracija GABA u CNS-u je veoma opasna jer je ovaj neurotransmiter najvažniji inhibitor u CNS-u.



Povećana sinteza glutamata također utiče **na smanjenje Alfa-keto glutarata**. Kako je ovo jedinjenje ključan **intermedijer u Krebsovom ciklusu**, njegovim deficitom čitav krebsov ciklus se obustavlja. Samim tim i *neuroni prestaju dobijati energiju koja je ključna za njihov rad*.

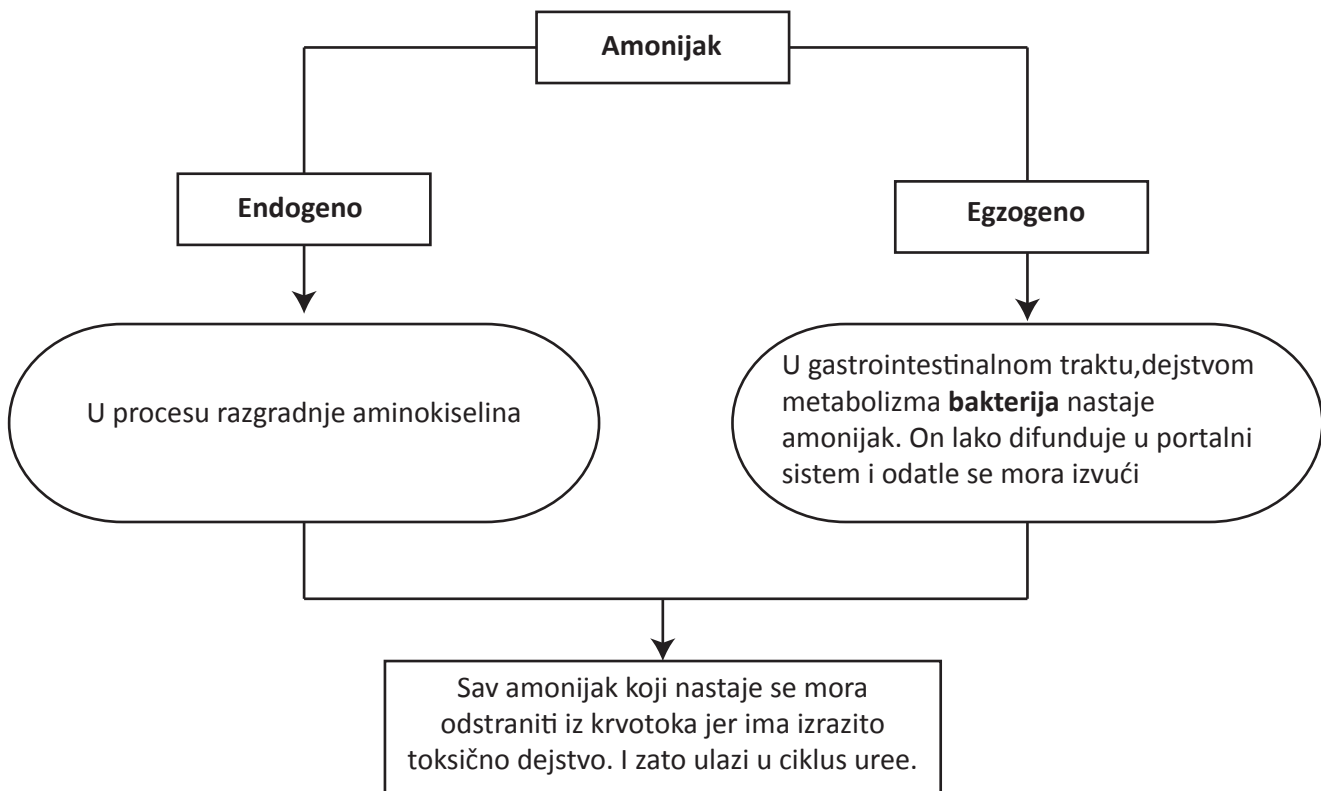
Metabolička sudbina azota

Najveći izvor azota u čovekovom organizmu jesu proteini uneti hranom.

Bilans azota - predstavlja odnos između količine azota koji se unosi u čovekov organizam preko hrane i količine azota koji se izluči preko urina ili fecesa.

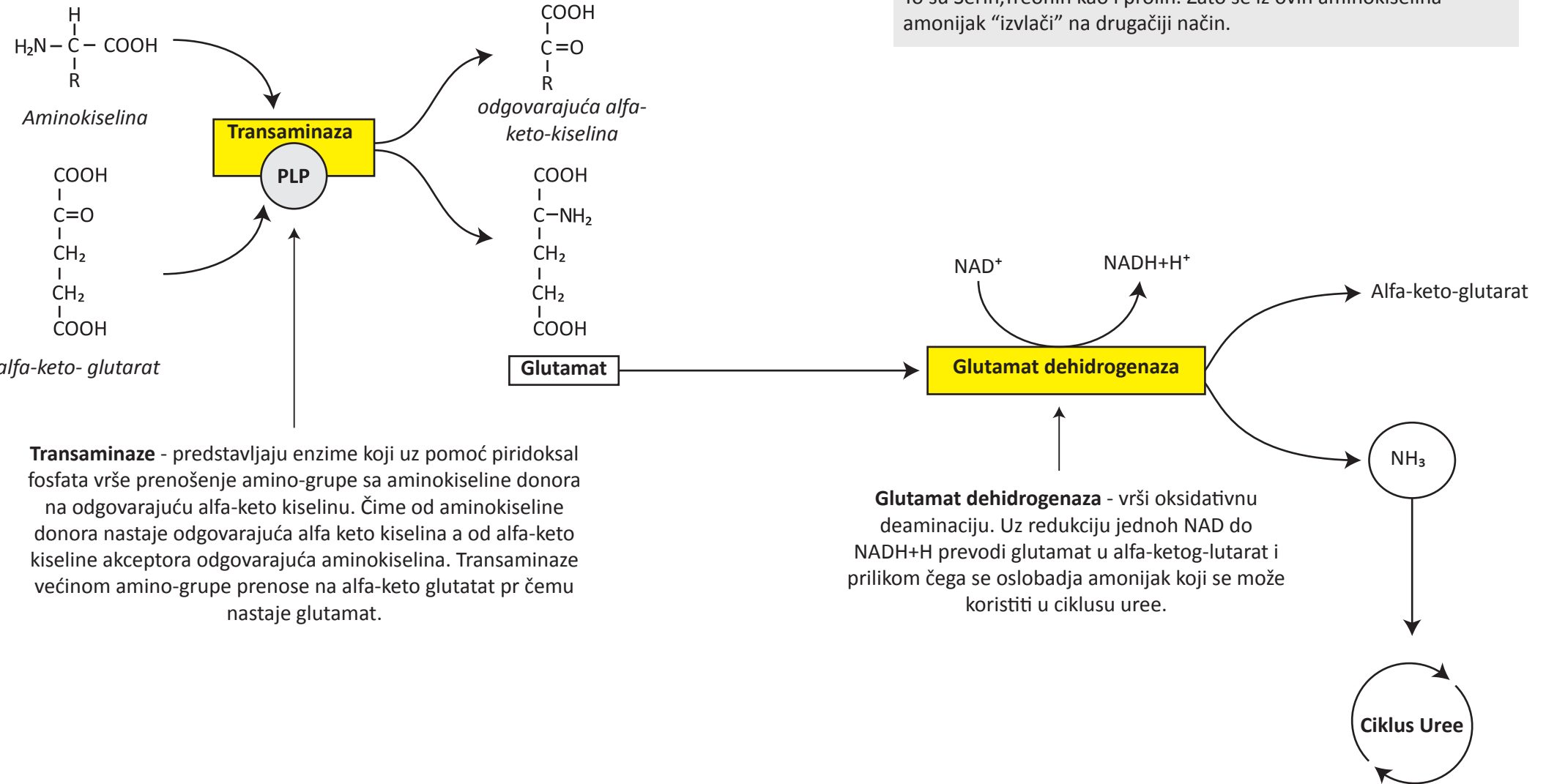
- **Uravnotežen bilans** - količina unetog azota jednaka količini izlučenog azota. Ovakav bilans je kod *zdravih ljudi*.
- **pozitivan bilans** - kada je količina unetog azota veća od količine izlučenog, što znači da se u organizmu zadržava veća količina azota. Ovakav bilans se javlja kod *sportista, trudnica, dece u razvoju* ali i kod *bolesnika* nakon teže operacije.
- **Negativan bilans** - kada je količina unetog azota manja od količine izlučenog. Ovakav bilans se javlja prilikom *gladovanja* kod nekih *infektivnih oboljenja* itd.

Azot se oslobadja iz aminokiselina prilikom njihove razgradnje. Međutim ne oslobadja se kao slobodan azot već u vidu amonijaka NH_3 (NH_4^+)



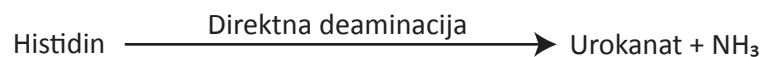
Izvor amonijaka za ciklus uree

Glutamat-predstavlja jedan od najvećih izvora amonijaka za ciklus uree

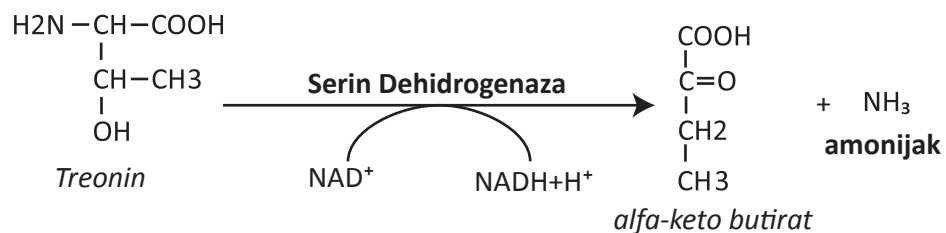
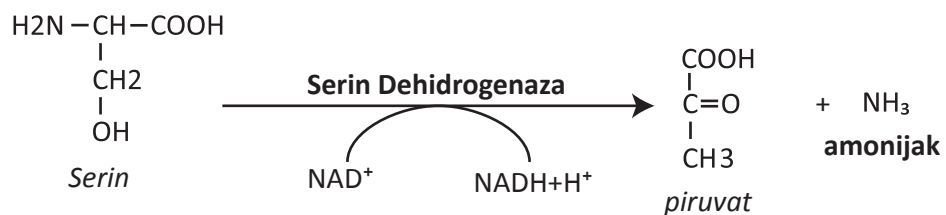


Pored glutaminske kiseline izvor amonijaka mogu biti i druge aminokiseline:

a) **Histidin**



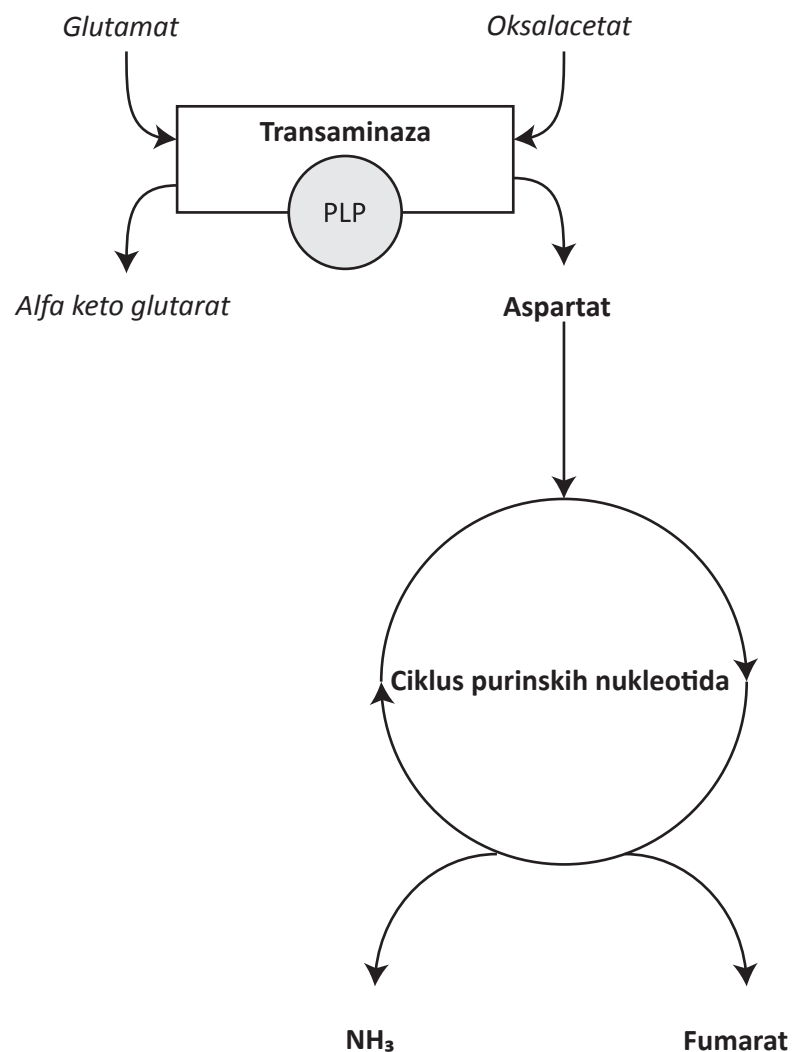
b) **Serin i Treonin**



c) **Glutamin i Asparagin**

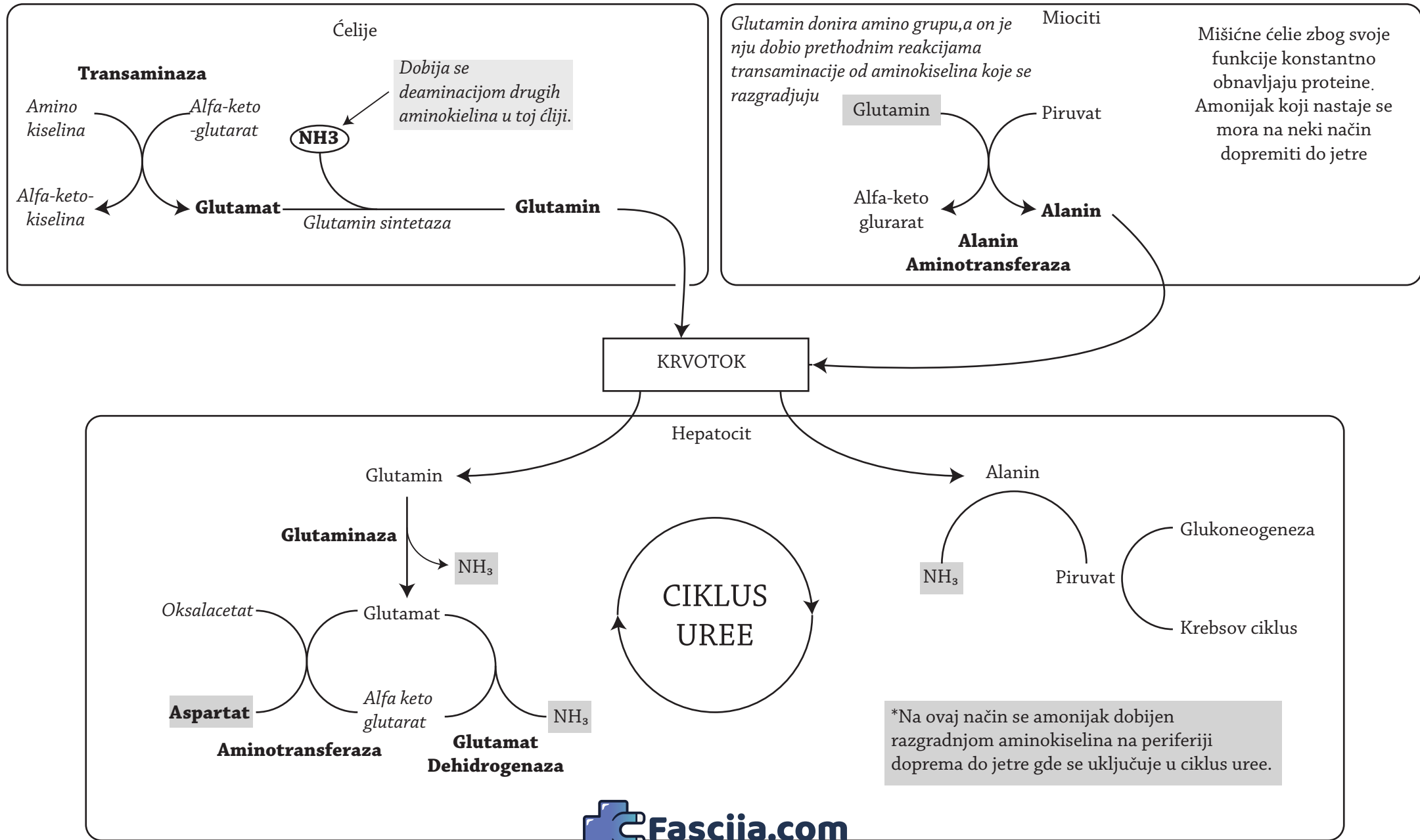


d) **Ciklus purinskih nukleotida** - vrši se u mozgu i mišićima



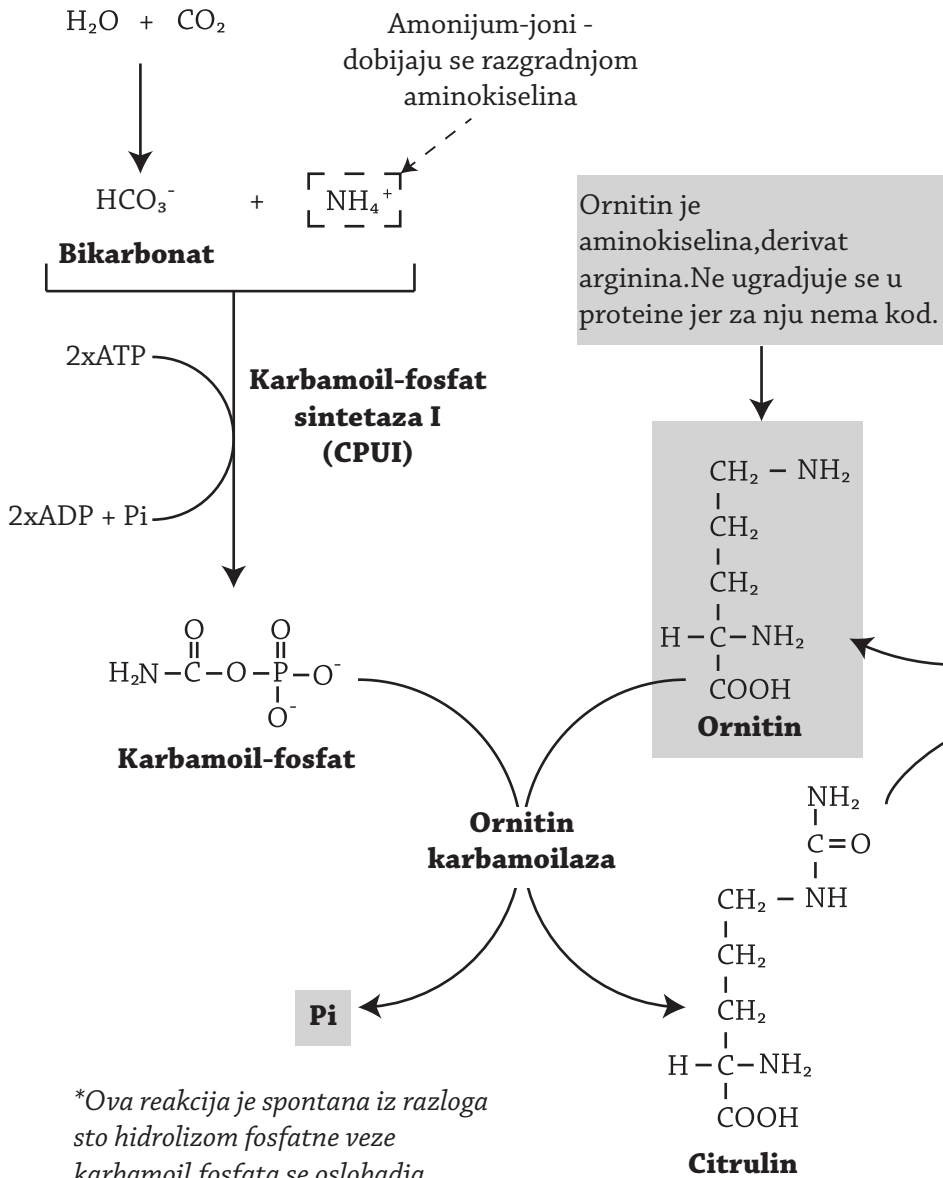
Uloga glutamina i alanina

U svim ćelijama u čovekovom organizmu se vrši razgradnja aminokiselina. Međutim ciklus uree se vrši, najvećim delom u jetri. Zato mora postojati mehanizam kojim će se amonijak koji je dobijen deaminacijom aminokiselina prenositi do jetre.

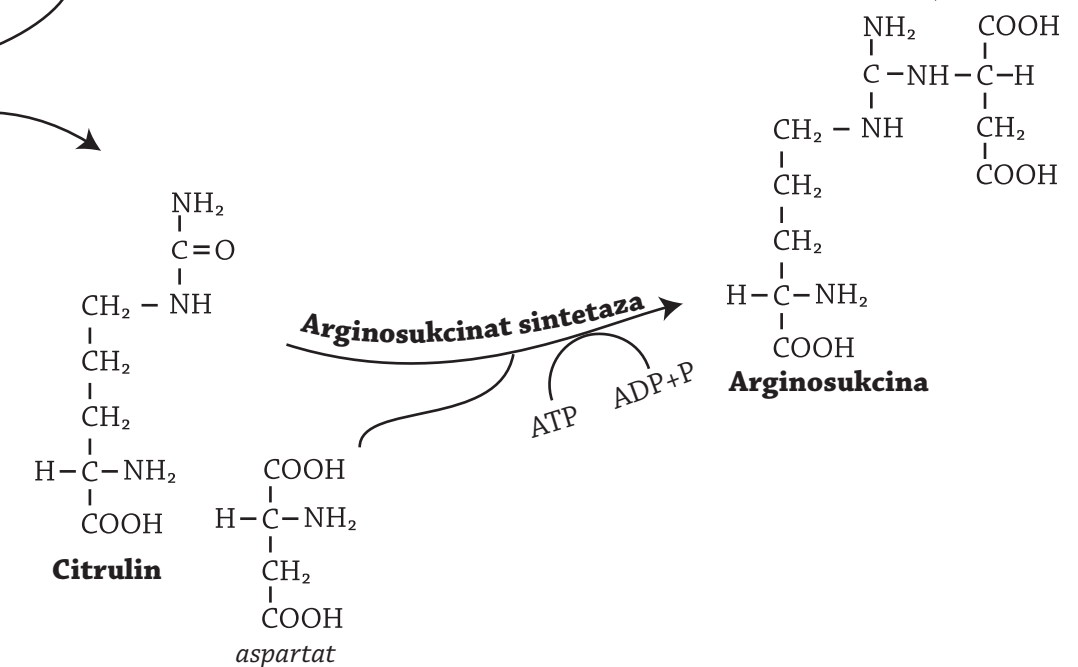
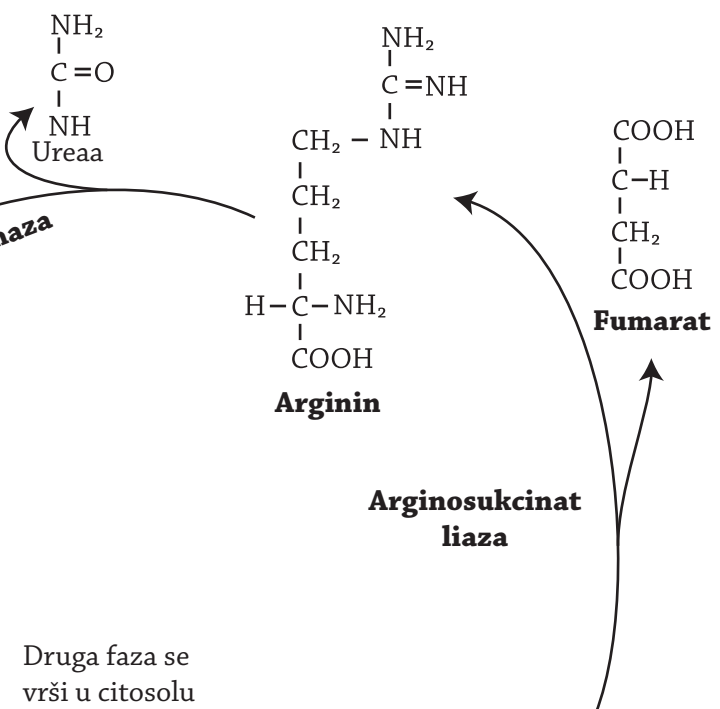


Ciklus uree

Prva faza se vrši u mitohondrjama



*Ova reakcija je spontana iz razloga sto hidrolizom fosfatne veze karbamoil.fosfata se oslobadja dovoljna količina energije.

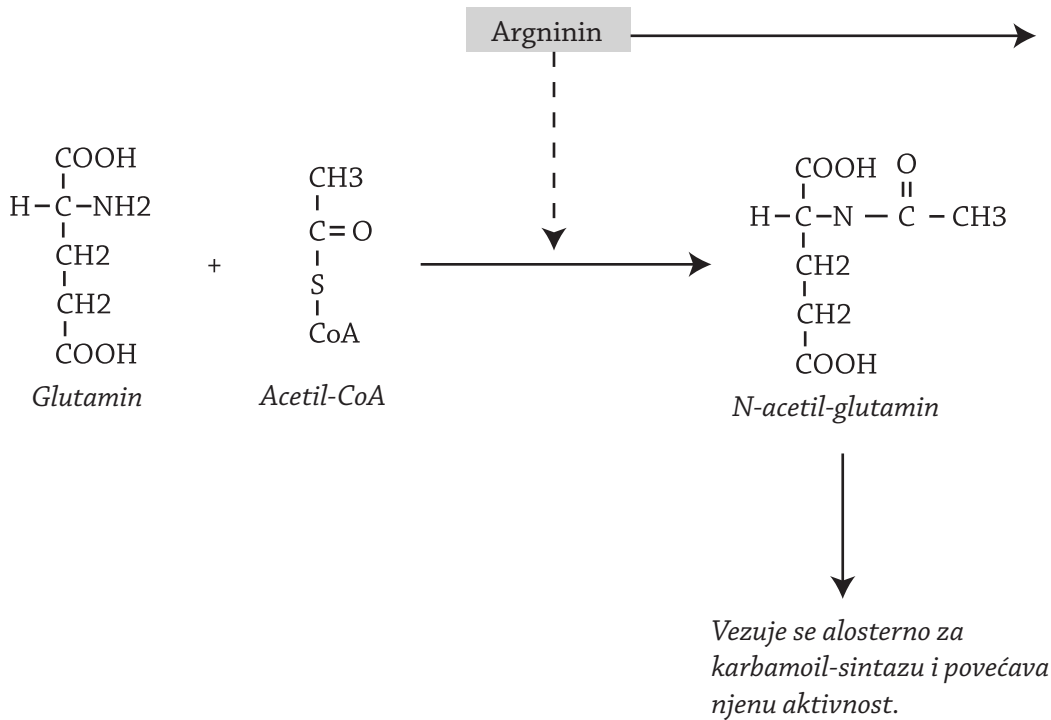


Kontrola ciklusa uree

A) **Pozitivna povratna sprega** - zavisnost od koncentracije supstrata.



B) **Alosterno vezivanje N-acetil-glutamina za karbamoil sintazu**



Arginin povećava sintezu N-acetil glutamina, također služi za održavanje ornitina koji je ključan za sam ciklus uree.

C) **Ekscitacija i inhibicija enzima koji su uključeni u ciklus uree**