



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE



METABOLIZAM UGLJIKOHIDRATA

GLIKOLIZA

Doc. dr. sc. Dragana Vuk

Plan rada:

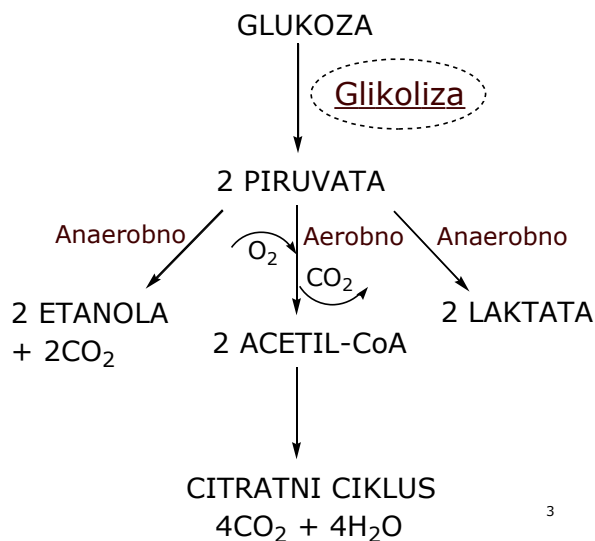
STVARANJE I POHRANA METABOLIČKE ENERGIJE

- Glikoliza
- Glukoneogeneza
- Ciklus limunske kiseline
- Put pentozna fosfata
- Metabolizam masnih kiselina
- Razgradnja aminokiselina i ciklus uree

KOLOKVIJ – 30.11.2017.

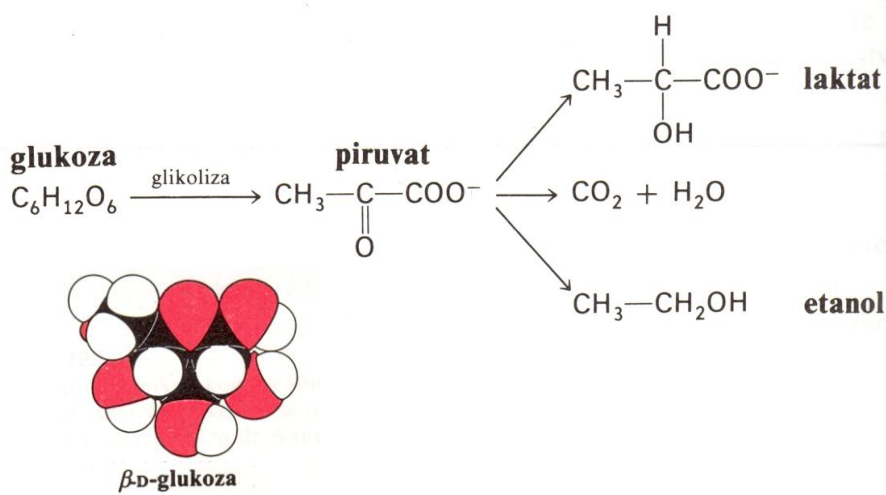
✓ Glikoliza

- Proces **glikolize** je niz od 10 reakcija kojima se glukoza prevodi u dvije molekule piruvata. Ovaj proces se odvija u citosolu (stanici). Svrha razgradnje glukoze je dobiti energiju za sintezu ATP-a i osigurati prekursore za sintezu određenih staničnih sastojaka.



3

✓ Neke od mogućih sudbina glukoze



4

✓ Glikoliza

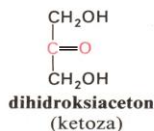
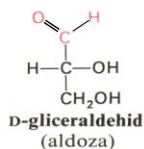
- U aerobnim organizmima glikoliza je predigra ciklusu limunske kiseline i lancu prijenosa elektrona koji zajedno iscrpe najveći dio energije sadržane u glukozu.
- U aerobnim uvjetima piruvat ulazi u mitohondrije, gdje se potpuno oksidira u CO_2 i H_2O .
- Ako nema dovoljno kisika, kao u mišiću koji se aktivno steže, piruvat prelazi u laktat.
- U nekih anaerobnih organizama poput kvasca, piruvat prelazi u etanol. Stvaranje etanola i laktata iz glukoze, odvija se u procesu vrenja (fermentacije).

5

✓ Nazivlje i konformacija monosaharida

- Monosaharidi su aldehidi ili ketoni s dvije hidroksilne skupine ili više njih
- Dvije česte heksoze su D-glukoza i D-fruktoza
- Glukoza je aldoza, a fruktoza je ketoza
- Najzastupljeniji oblici u otopini nisu lančasti, već se otvoreni lanci cikliziraju, zatvaraju u prstenove – intramolekulske hemiacetale ili piranoze i intramolekulske hemiketale ili furanoze

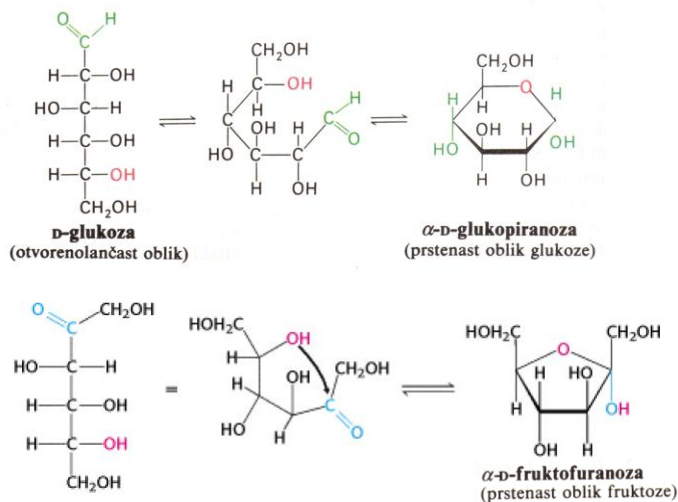
najjednostavniji
monosaharidi (trioze):



Apsolutna konfiguracija
D-gliceraldehida

6

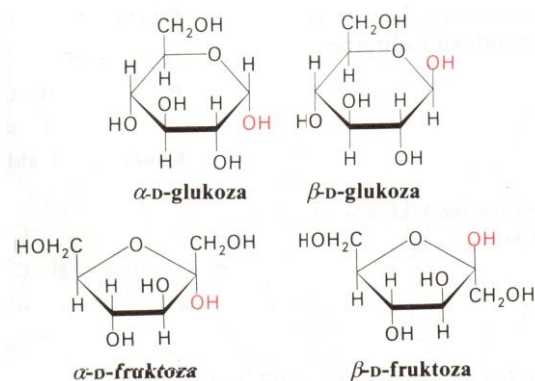
✓ Nazivlje i konformacija monosaharida



7

✓ Nazivlje i konformacija monosaharida

- Oznaka α znači da je C-1 hidroksilna skupina ispod ravnine prstena, a oznaka β pokazuje da je ta skupina iznad ravnine prstena
- Atom C-1 zove se anomerični ugljikov atom, a oblici α i β anomeri



8

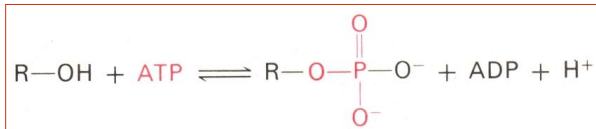
✓ Pregled ključnih struktura i reakcija u glikolizi

- Intermedijeri u glikolizi imaju ili 6 ili 3 atoma ugljika. Jedinice sa 6 atoma ugljika derivati su glukoze i fruktoze. Jedinice s 3 atoma ugljika izvedene su od dihidroksiacetona, gliceraldehida, glicerata i piruvata
- Fosforilne skupine u tim spojevima vezane su ili esterskom ili anhidridskom vezom

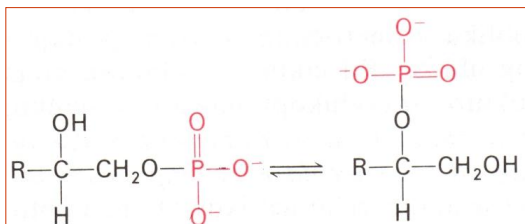
9

✓ Pregled ključnih struktura i reakcija u glikolizi

1. Prijenos fosforila – fosforilna skupina se prenosi sa ATP-a na glikolizni intermedijer ili obrnuto



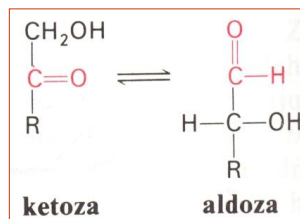
2. Pomak fosforila – fosforilna skupina pomiče se unutar molekule s jednog kisikovok atoma na drugi kisikov atom



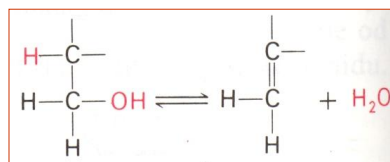
10

✓ Pregled ključnih struktura i reakcija u glikolizi

3. Izomerizacija – ketoza se pretvara u aldozu i obratno



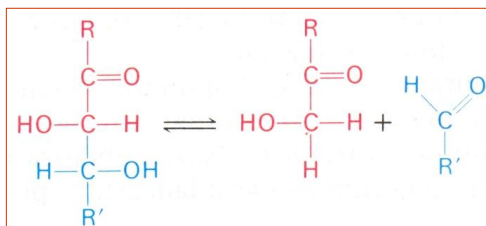
4. Dehidracija – uklanja se molekula vode



11

✓ Pregled ključnih struktura i reakcija u glikolizi

5. Aldolno cijepanje – veza ugljik-ugljik cijepa se u reakciji suprotnoj aldolnoj kondenzaciji

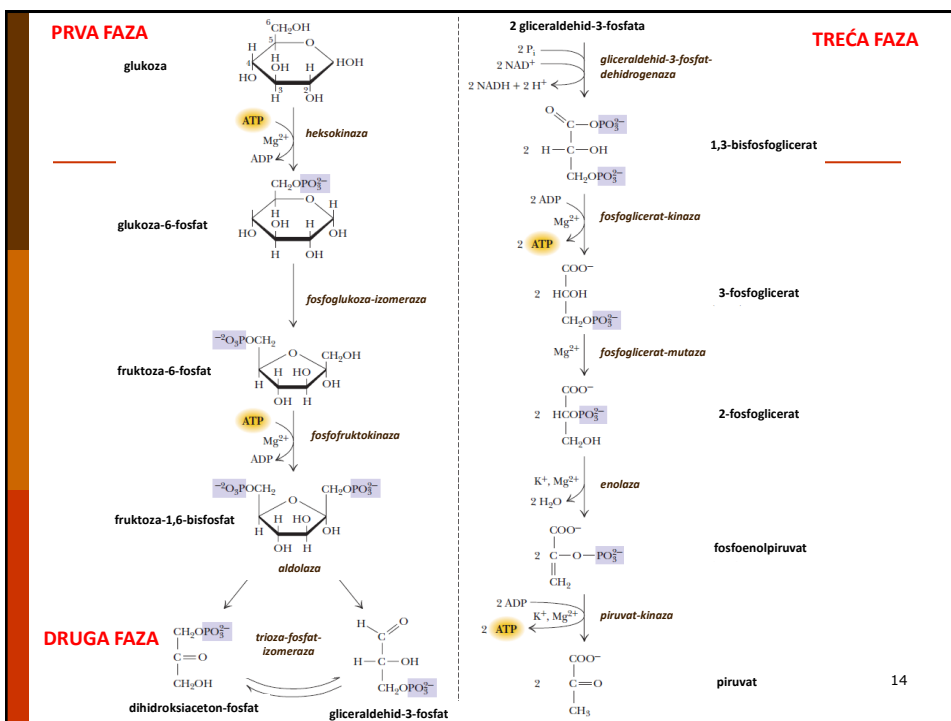


12

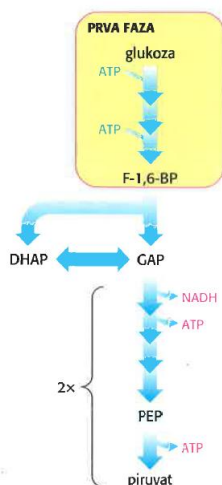
✓ Glikoliza

- U prvom stupnju glikolize glukoza se kroz 3 reakcije (fosforilacija, izomerizacija i ponovna fosforilacija) prevodi u fruktoza-1,6-bisfosfat te se u tim reakcijama potroše dvije molekule ATP-a za fosforilaciju
- U drugom stupnju (4 reakcije) fruktoza-1,6-bisfosfat se cijepa na dihidroksiaceton-fosfat i gliceraldehid-3-fosfat te se gliceraldehid-3-fosfat oksidira i fosforilira u 1,3-bisfosfoglicerat, koji se prevodi u 3-fosfoglicerat pri čemu nastaje ATP (fosforilacijom ADP-a)
- U posljednje tri reakcije se 3-fosfoglicerat preko fosfoenolpiruvata prevodi u krajnji produkt piruvat, pri čemu se dobije još jedna molekula ATP-a

13



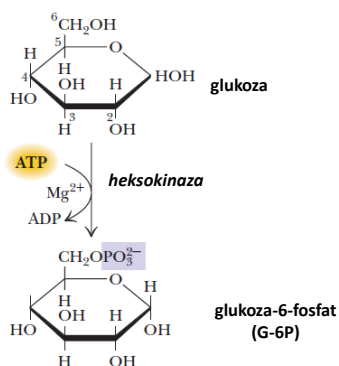
✓ I. stupanj: stvaranje fruktoza-1,6-difosfata iz glukoze



- Strategija I. stupnja sastoji se od stvaranja spoja koji se lako može cijepati na fosforilirane trikarbonske jedinice. Nakon toga se iz tih jedinica iscrpi energija.

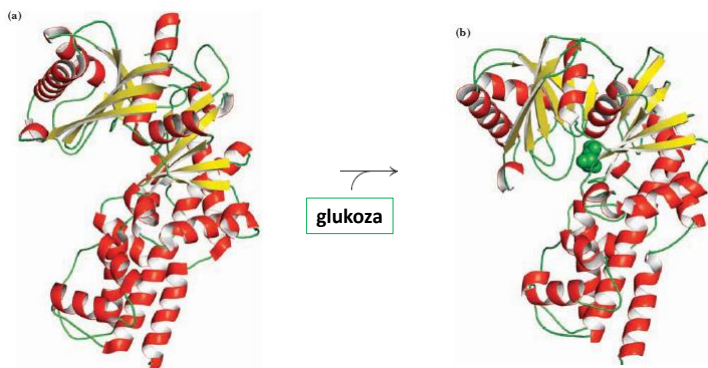
15

✓ I. stupanj: fosforilacija (prijenos fosforila)



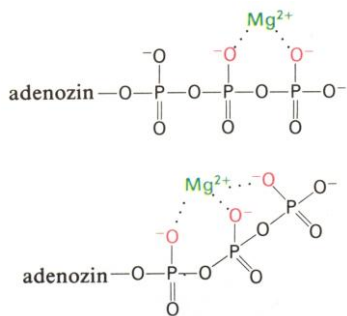
16

✓ Heksokinaza veže glukozu i ATP



17

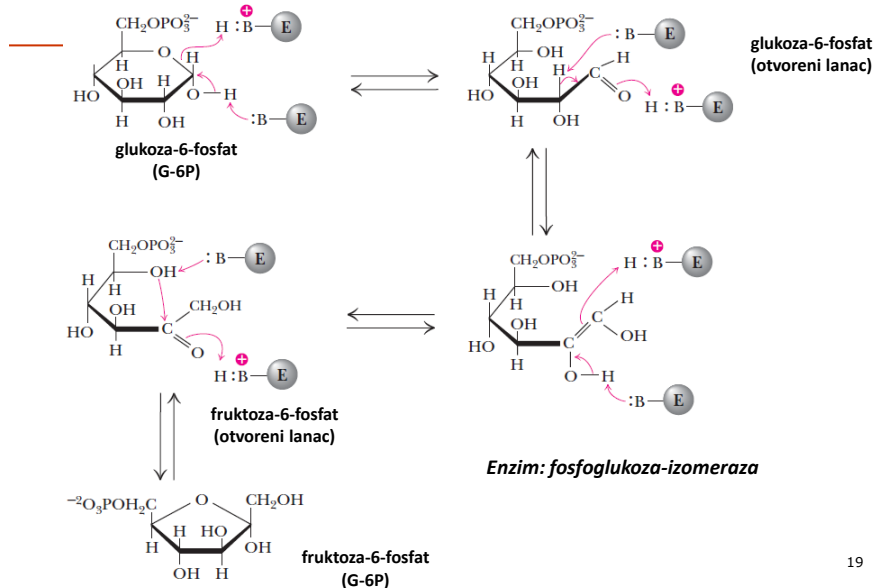
✓ Vežanje Mg^{2+} na ATP



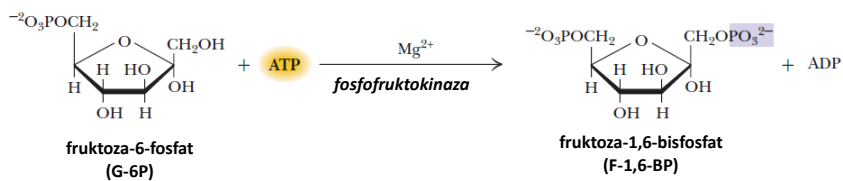
Prijenos fosforila jedna je od ključnih reakcija u biokemiji. Enzim koji prenosi fosforilnu skupinu s ATP na akceptor zove se kinaza. Kinaze su aktivne samo uz Mg^{2+} ione. Izomerizacija glukoza-6-fosfata u fruktoza-6-fosfat je pretvorba aldoze u ketozu.

18

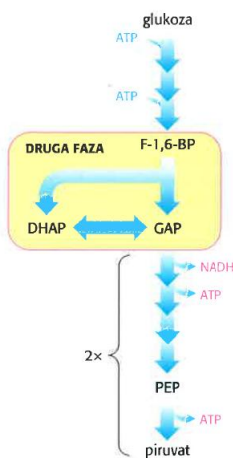
✓ I. stupanj: izomerizacija



✓ I. stupanj: druga fosforilacija

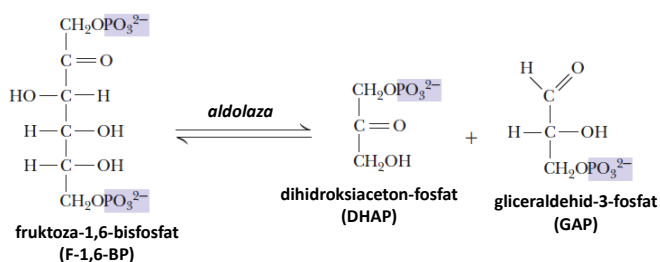


✓ II. stupanj: nastajanje dva fragmenta od po tri C-atoma

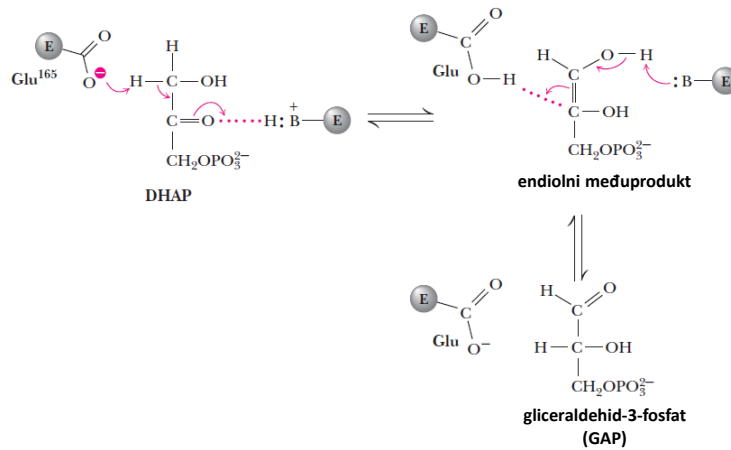


21

✓ II. stupanj: nastajanje gliceraldehid-3-fosfata cijepanjem i izomerizacijom

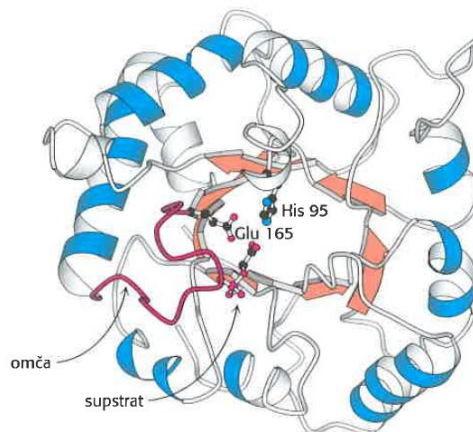


22



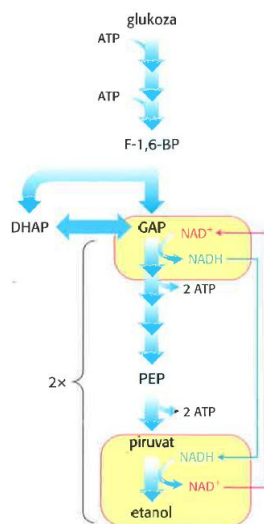
23

Struktura trioza-fosfat-izomeraze



24

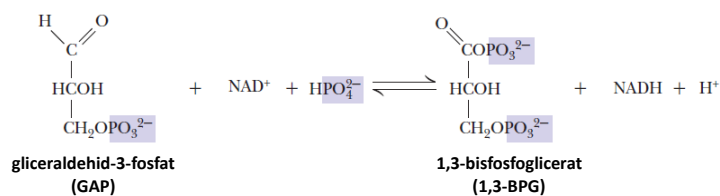
✓ III. stupanj: stvaranje piruvata i nastanak druge molekule ATP



25

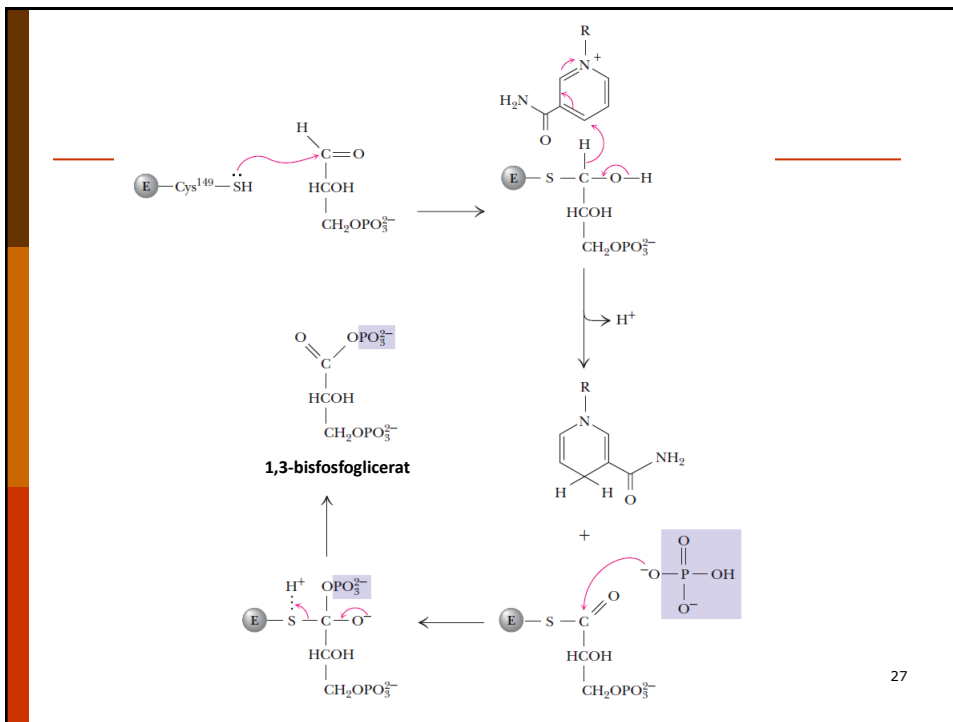
✓ III. stupanj: fosforilacija vezana uz oksidaciju gliceraldehid-3-fosfata

- Pretvorbu gliceraldehid-3-fosfata u **1,3-difosfoglicerat (1,3-DPG)** katalizira gliceraldehid-3-fosfat-dehidrogenaza
- Nastaje acilfosfat, miješani anhidrid fosfatne i karboksilne kiseline



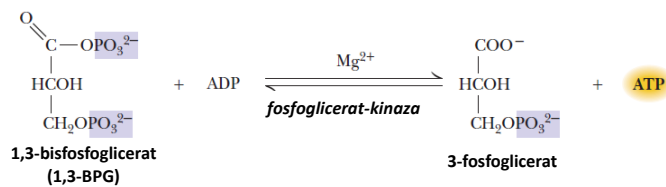
Enzim: gliceraldehid-3-fosfat-dehidrogenaza

26

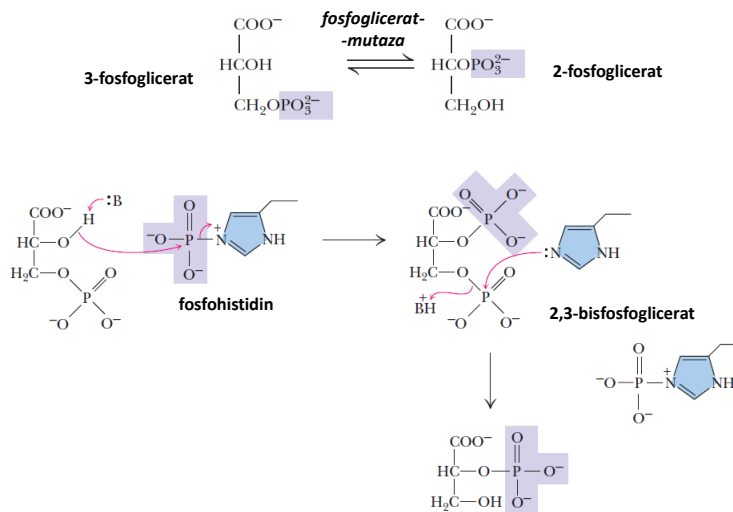


✓ III. stupanj: prijenos fosforila

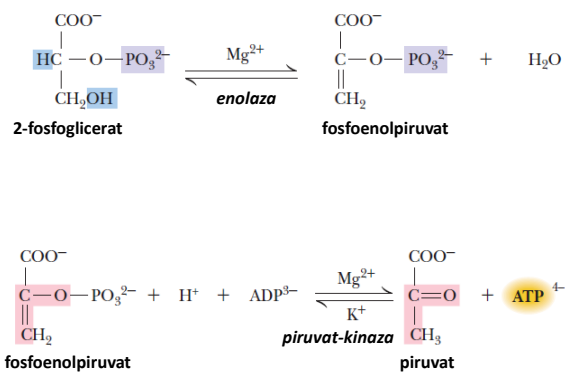
Stvaranje ATP iz 1,3-DPG (ukupni učinak : nastaje karboksilna kiselina, NAD⁺ se reducira u NADH i ATP se stvara iz P_i i ADP)



✓ III. stupanj: stvaranje piruvata i nastanak druge molekule ATP



✓ III. stupanj: stvaranje piruvata i nastanak druge molekule ATP



✓ Glikoliza

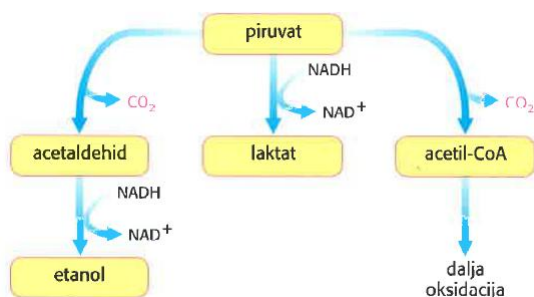
- U procesu glikolize se razgradnjom glukoze do 2 piruvata dobiju 2 molekule ATP-a

Reakcija	Promjena ATP po glukozi
glukoza → glukoza-6-fosfat	-1
fruktoza-6-fosfat → fruktoza-1,6-difosfat	-1
2 1,3-difosfoglicerata → 2 3-fosfoglicerata	+2
2 fosfoenolpiruvata → 2 piruvata	+2
neto	+2

- Pri oksidaciji gliceraldehid-3-fosfata dolazi do redukcije NAD^+ . Kako bi glikoliza mogla nesmetano teći, nastali NADH se mora oksidirati da bi se obnovio NAD^+ . U aerobnim organizmima NADH prenosi svoje elektrone elektron-transportnim lancem na O_2 (proces oksidacijske fosforilacije), dok se pri anaerobnim uvjetima NAD^+ regenerira pri redukciji piruvata u laktat ili pri sintezi etanola iz piruvata (proces vrenja)

31

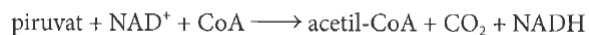
✓ Različite sudbine piruvata



32

✓ OKSIDACIJSKA DEKARBOKSILACIJA PIRUVATA

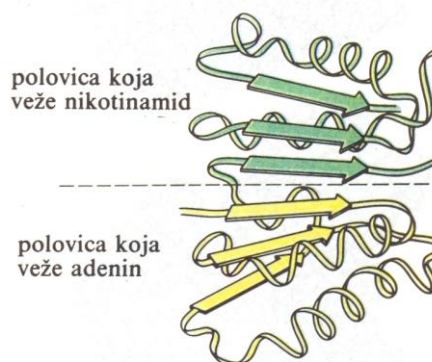
- U aerobnim uvjetima piruvat nastao u procesu glikolize se transportira u mitohondrije gdje dolazi do oksidacijske dekarboksilacije piruvata, pri čemu nastaje **acetil-koenzim A (acetyl-CoA)**.



- Dobivena **aktivirana acetilna jedinica** (acetyl-CoA) se dalje razgrađuje u **ciklusu limunske kiseline (citratni ciklus)**. Prema tome, ova reakcija koju katalizira multiproteinski kompleks **piruvat-dehidrogenaze** povezuje glikolizu i citratni ciklus

33

***Veživno mjesto za
NAD⁺ vrlo je
slično u raznim
dehidrogenazama!***

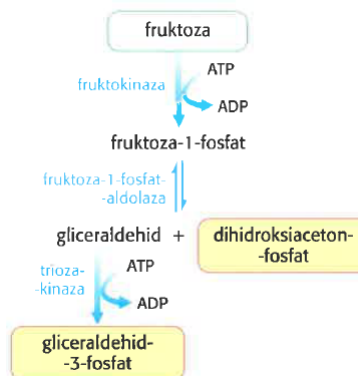


Shema područja koje veže NAD⁺ u dehidrogenazama. Polovica područja koja veže nikotinamid (zeleno) strukturno je slična polovici koja veže adenin (žuto)

34

Fosfofruktokinaza je ključni enzim za kontrolu glikolize

- Fruktosa, galaktoza i manosa se također razgrađuju do piruvata u procesu glikolize.
- Fruktosa se pomoću heksokinaze prevodi u fruktoza-6-fosfat, intermedijer glikolize, ili se prevodi u fruktoza-1-fosfat, koji se cijepa na dihidroksiaceton-fosfat i gliceraldehid. Gliceraldehid se potom fosforilira u gliceraldehid-3-fosfat, intermedijer glikolize
- Manosa se djelovanjem heksokinaze i fosfomanoizomeraze prevodi u fruktoza-6-fosfat te tako ulazi u glikolizu

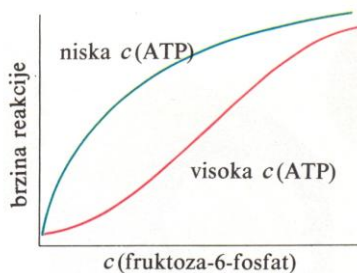


35

Fosfofruktokinaza je ključni enzim za kontrolu glikolize

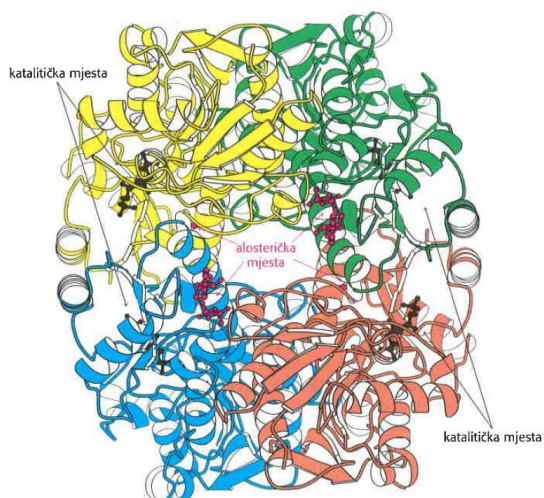
- kontrolne točke u glikolizi – reakcije koje kataliziraju heksokinaza, fosfofruktokinaza, piruvat-kinaza (ireverzibilne reakcije)

- Alosterička regulacija fosfofruktokinaze
- Visoka razina ATP inhibira enzim smanjivanjem njegova afiniteta za fruktoza-6-fosfat. AMP smanjuje, a citrat potiče taj inhibicijski učinak ATP



36

Struktura fosfofruktokinaze



37

✓ Anaerobna glikoliza

