
Ugljikohidrati i glikoliza

Seminar 11b

1

-
1. Suspenzija stanica kvasca uzgajana je u anaerobnim uvjetima te se glukoza fermentirala u etanol i CO_2 . Ako se želi promatrati količina $^{14}\text{CO}_2$, na kojem mjestu je potrebno ugraditi ^{14}C u glukozu?
 - a) Na ugljicima 1 i 6;
 - b) Na ugljicima 3 i 4;
 - c) Na ugljicima 3 i 6.
 2. Ako se u gore navedenu suspenziju doda inhibitor alkohol dehidrogenaze, stanice će umirati zbog toga što:
 - a) Piruvat se neće sintetizirati pa neće biti preteče za sintezu glukoze te će stanice ostati bez energije;
 - b) Mora se dodati još ATP kako bi započela razgradnja glukoze u ovim uvjetima.
 - c) NAD^+ koji je potreban za odvijanje glikolize se ne obnavlja te je cijeli proces zaustavljen i ne dolazi do sinteze ATP.

2

3. Mutant kvasca ima defektnu triozafosfat izomerazu koja je katalitički inaktivna. Što od navedenog očekujete u anaerobnim uvjetima?

- a) Omjer sintetiziranog ATP/razgrađena glukoza biti će identičan kao i u normalnim stanicama;
- b) Omjer sintetiziranog ATP/razgrađena glukoza biti će $\frac{1}{2}$ onoga što se inače dobiva u normalnim stanicama.
- c) Omjer sintetiziranog ATP/razgrađena glukoza biti će nula.

4. Mehanizam gliceraldehid-3-fosfat dehidrogenaze ne uključuje:

- a) Fosforilaciju supstrata s ATP;
- b) Oksidaciju i fosforilaciju supstrata;
- c) Kovalentni međuprodukt.

3

5. Iako je glukoza glavni šećer koji se razgrađuje glikolizmom, drugi šećeri kao što su galaktoza i fruktoza često su prisutni u krvi. Ovi šećeri:

- a) Ne mogu se metabolizirati glikolitičkim putem;
- b) Moraju se prvo pretvoriti u glukozu kako bi se metabolizirali;
- c) Metaboliziraju se glikolitičkim putem zbog toga što se pretvaraju u međuprodukte ovog puta.

6. Tri glavna regulacijska enzima u glikolitičkom putu su:

- a) heksokinaza, fosfofrukto-kinaza i piruvat kinaza;
- b) fosfofrukto-kinaza, gliceraldehid-3-fosfat dehidrogenaza i piruvat kinaza;
- c) heksokinaza, fosfofrukto-kinaza i gliceraldehid-3-fosfat dehidrogenaza.

4

7. Koji enzim glikolitičkog puta cijepa šećer sa šest C-atoma na dva produkta od 3-C atoma?

- a) fosfogluko-izomeraza;
- b) enolaza;
- c) aldolaza.

8. Koji od navedenih nisu produkti glikolize ako se glukoza razgrađuje do piruvata?

- a) 2 ATP
- b) 2 NAD⁺
- c) 2 H₂O

5

9. Galaktozemia nastaje kao nedostatak kojeg enzima?

- a) Galaktokinaze
- b) Glukoza-1-fosfat-uridil transferaze
- c) Laktaze.

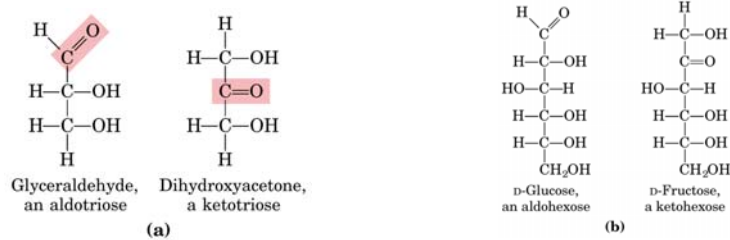
10. Koja je od navedenih molekula uključena u proces kojeg nazivamo stimulacijom prema naprijed?

- a) fruktoza-2,6-bisfosfat
- b) HIF-1
- c) inzulin

6

Monosaharidi

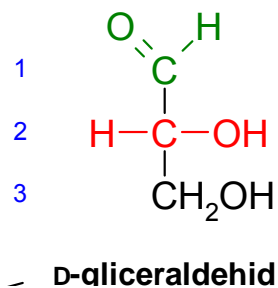
- Monosaharidi – najjednostavniji ugljikohidrati. To su aldehidi ili ketoni s 2 ili više hidroksilnih skupina
- Najmanji $n = 3$ (TRIOZE) i to su gliceraldehid i dihidroksiacetone
- Aldoze – sadrže aldehydnu skupinu
- Ketoze – sadrže keto-skupinu



7

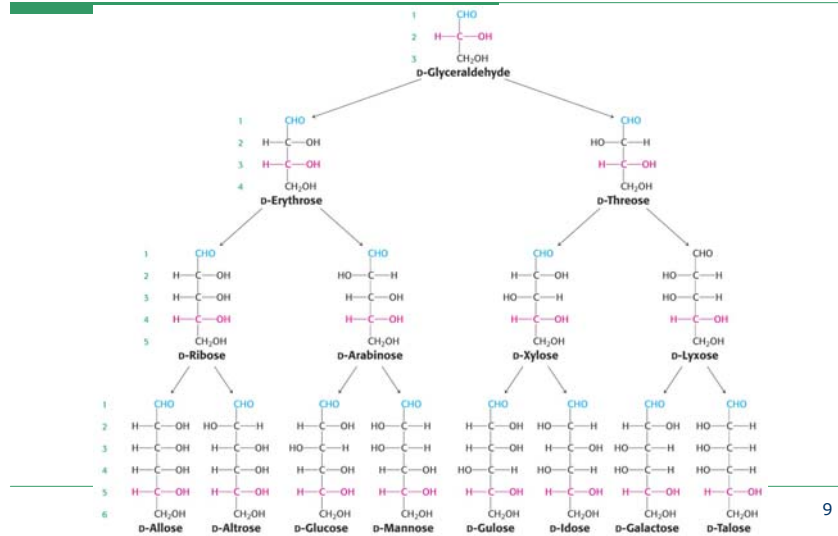
Stereoizomeri

- Općenito, molekula s n asimetričnih centara ima 2^n stereoizomernih oblika. Za npr. aldotriose $n = 1$ i postoje 2 stereoizomera D- i L-gliceraldehid. Oni su **enantiomeri** (zrcalne slike)

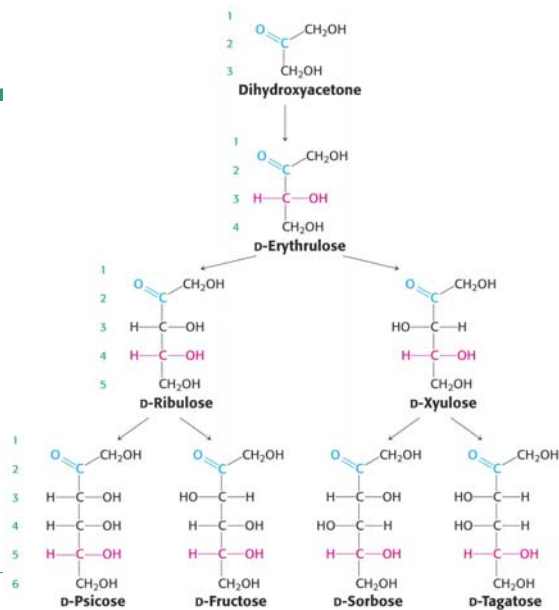


8

Niz D-aldoza

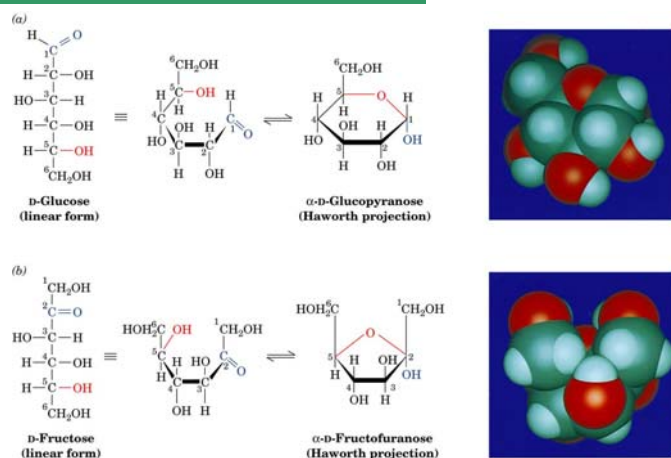
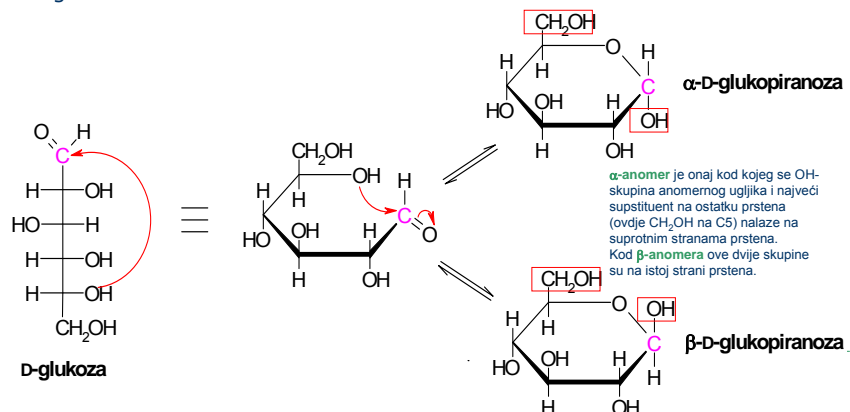


Niz D-ketoza

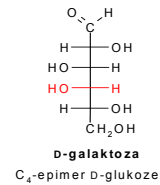
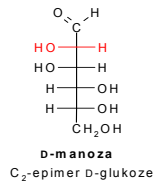
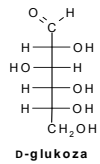


ANOMERI su oblici istog šećera koji se razlikuju po konformaciji na *anomernom* atomu ugljika.

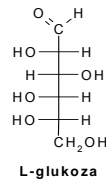
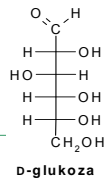
Anomerni ugljik je onaj ugljik koji je u necikličkom (linearnom) obliku šećera u sastavu aldehidne ili keto-skupine. U aldozama to je C1, a u ketozama C2. Na anomernom ugljiku zbiva se nukleofilna adicija prilikom ciklizacije šećera. Kod glukoze:



EPIMERI: dva šećera su epimeri ako se razlikuju po konfiguraciji na *samo jednom* asimetričnom ugljiku koji nije anomerni.



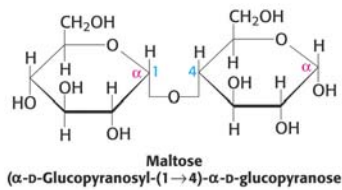
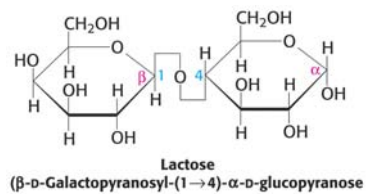
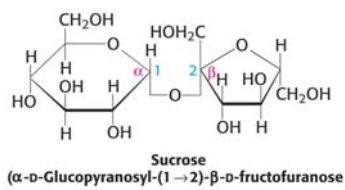
L-ŠEĆERI su zrcalna slika odgovarajućih D-šećera. U usporedbi s D-šećerima istog naziva imaju suprotnu konfiguraciju na *svim* kiralnim centrima.



13

Disaharidi

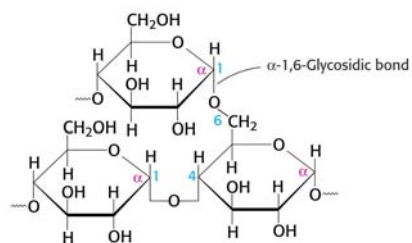
- Dva šećera povezana O-glikozidnom vezom



14

Polisaharidi (glikani)

- Monosaharidi povezani glikozidnim vezama, linearni ili razgranati jer se glikozidna veza može ostvariti s bilo kojom hidroksilnom skupinom monosaharida



-Celuloza - $\beta(1-4)$ – polimer glukoze

-Škrob - $\alpha(1-4)$ i $\alpha(1-6)$

-Glikogen - $\alpha(1-4)$ i $\alpha(1-6)$

15

Zadatak 1.

Izračunajte ukupni oksidacijski broj ugljika u:

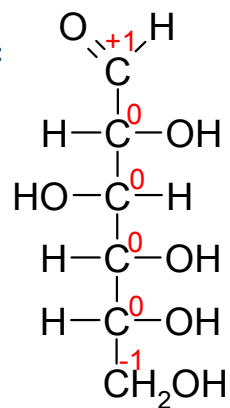
- glukozi
- piruvatu
- laktatu
- glicerolu

16

Rješenje

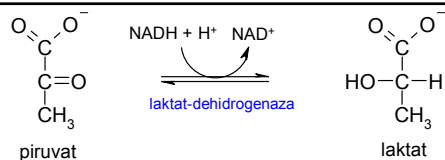
- Oksidacijski broj svakog pojedinog atoma ugljika računa se kao u anorganskim spojevima, osim što se C-C veze ne računaju:

a) **Glukoza**: ukupni oksidacijski broj je 0.



17

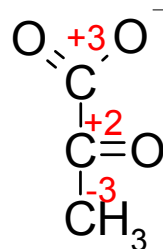
Rješenje



b) **Piruvat**: ukupni oksidacijski broj je +2.

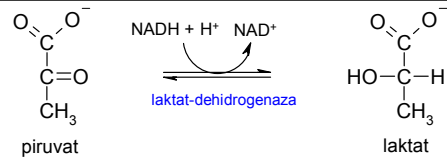
Iz ovoga rezultata vidimo da se pri pretvorbi glukoze (0) u dva piruvata (+4) ugljikov skelet ukupno mora oksidirati tj. izgubiti 4 elektrona. To se zbiva u jednoj redoks-reakciji glikolize koju katalizira gliceraldehid-3-fosfat-dehidrogenaza.

Svaka molekula NAD⁺ pri tome prima po jedan par elektrona.



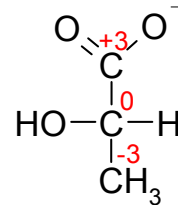
18

Rješenje

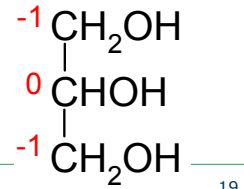


c) **Laktat**: ukupni oksidacijski broj je 0.

Mliječno kiselo vrenje u sumarnoj reakciji ne dovodi do neto oksidacije niti redukcije bilo kojeg metabolita. Svrha njegove posljednje reakcije, koju katalizira laktat-dehidrogenaza, je regeneracija NAD^+ utrošenog u reakciji gliceraldehid-3-fosfat-dehidrogenaze. Ovom regeneracijom održava se konstantan omjer NAD^+/NADH , neophodan za odvijanje glikolize.



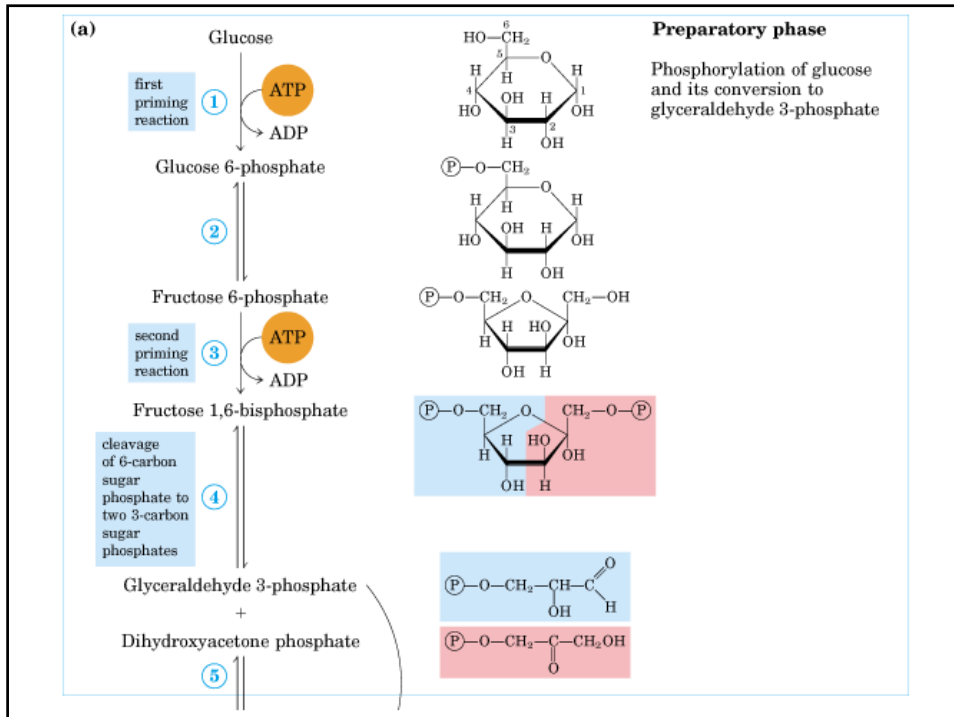
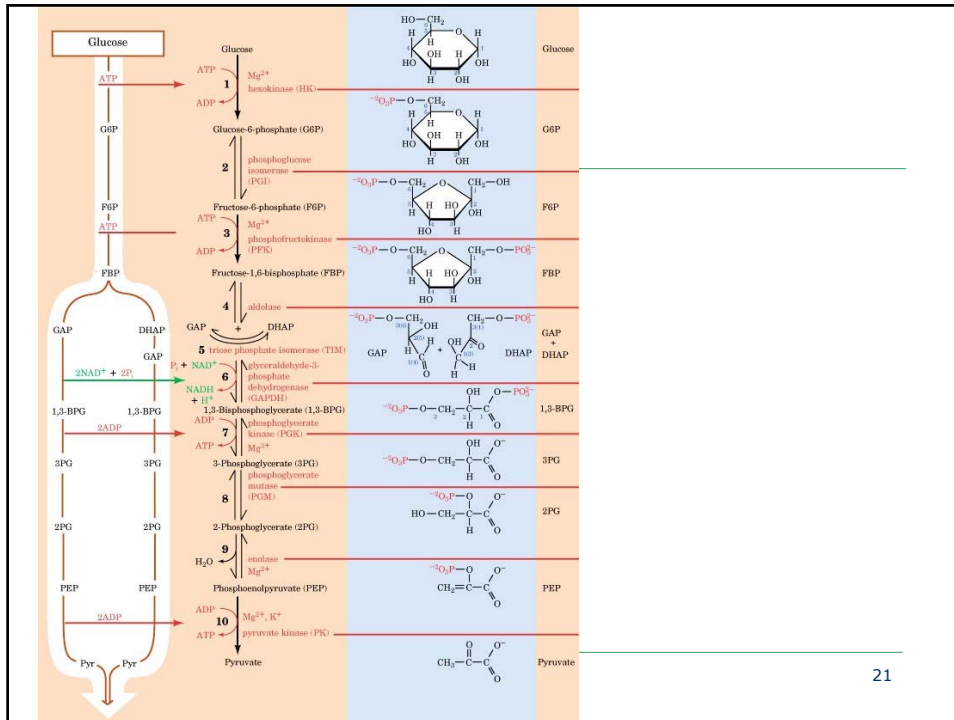
d) **Glicerol**: ukupni oksidacijski broj je -2.

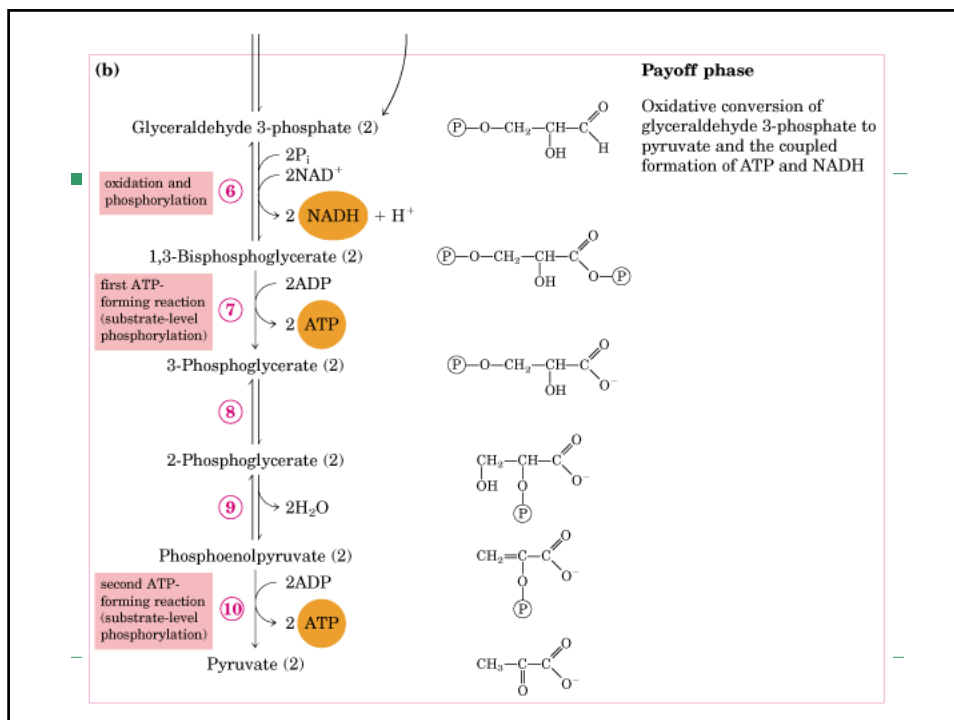


19

Glikoliza

20



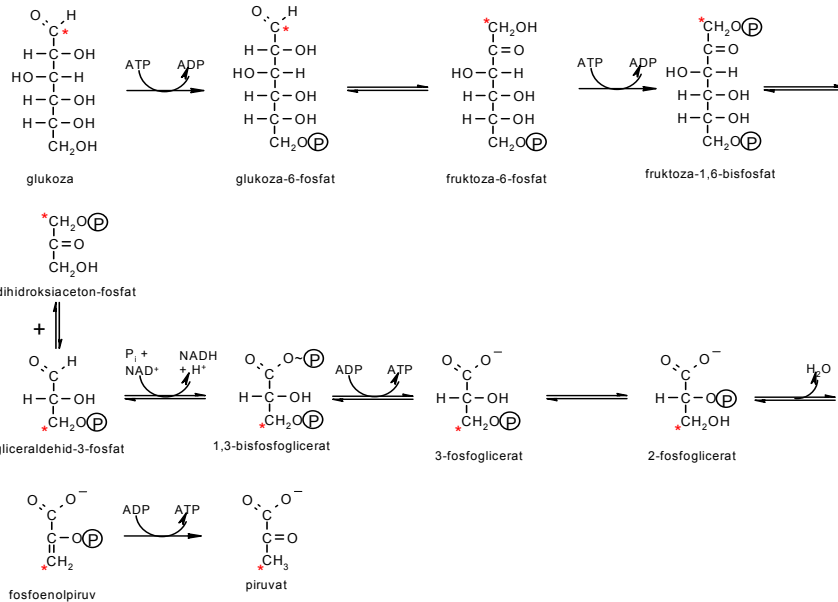


Zadatak 1.

Dodamo li glukozu obilježenu s ¹⁴C na C-1 u sustav u kojem se odvija glikoliza, koji će atomi biti obilježeni u:

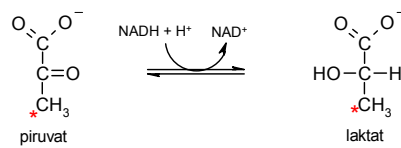
- a) piruvatu
- b) laktatu (u mišiću)
- c) etanolu (u kvascu)

Rješenje

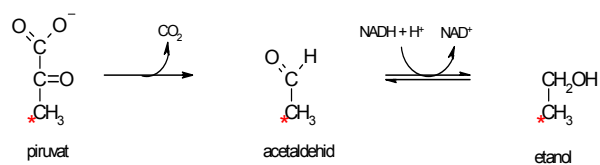


Rješenje

b) laktat nastaje iz piruvata na sljedeći način



c) etanol nastaje iz piruvata na sljedeći način



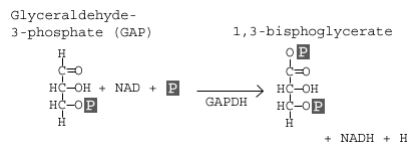
Zadatak 2.

Anorganski fosfat označen s ^{32}P dodan je s glukozom u stanični ekstrakt jetre te je inkubiran bez prisutstva kisika. Nakon kratkog vremena 1,3-BPG izolirate iz smjese. Na kojim ugljicima očekujete pronalazak radioaktivnog fosfata? Ukoliko inkubirate kroz duže vrijeme, hoće li se mjesto obilježavanja promijeniti? Zašto?

27

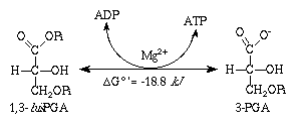
Rješenje:

Nakon kratke inkubacije, označeni fosfat se pojavljuje na C-1 i C-3 1,3-BPG-a. Anorganski fosfat ulazi u glikolizu u koraku kataliziranom s gliceraldehid 3-fosfat dehidrogenazom:



Nakon duže inkubacije, radioaktivna oznaka će biti na C-1 i C-3 1,3-BPG-a jer korak poslije nastajanja 1,3-BPG-a uključuje fosforilaciju ADP-a u ATP, koji će biti radioaktivno obilježen na γ - položaju:

28



U drugim glikolitičkim reakcijama, radioaktivni ATP može fosforilirati C-1 fruktoza 6-fosfata i C-6 glukoze, oba su ekvivalenta C-3 u 1,3-BPG-u.

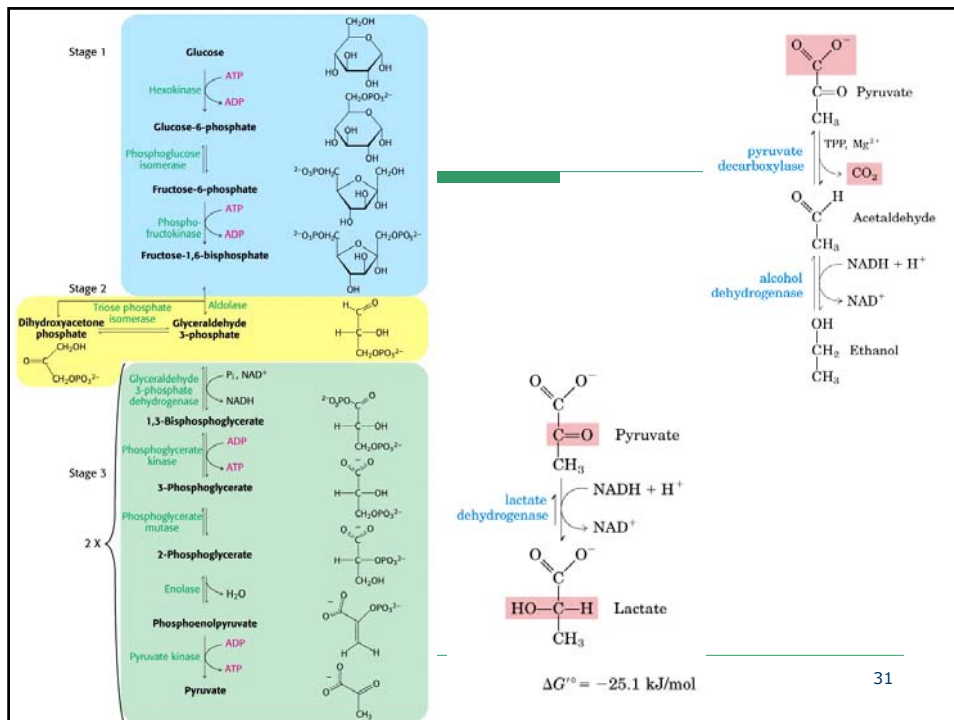
29

Zadatak 3.

Kod anaerobne degradacije glukoze preko glikolize, ukupno ne dolazi do oksidacije ili redukcije supstrata. No, slobodna energija potrebna za sintezu ATP-a dolazi iz povoljnih reakcija transfera elektrona. Koji metabolički intermedijer je elektron donor, a koji je elektron akceptor kad je glukoza razgrađena glikolitičkom fermentacijom:

- u mišiću
- u kvascu

30



Rješenje

a) Elektron donor je GAP čija se aldehidna skupina oksidira u karboksilnu (1,3-BPG). Elektron akceptor je piruvat čija ketonska skupina se reducira u hidroksilnu skupinu laktata.

b) Elektron donor je ponovno GAP. Elektron akceptor je acetaldehid koji se reducira u etanol.

Zadatak 4.

U staničnim uvjetima, koje su reakcije glikolize gotovo ireverzibilne?

33

Rješenje zadatka 4.

- Pretvorba glukoze u glukoza-6-fosfat pomoću heksokinaze;
- Pretvorba fruktoza-6-fosfata u fruktoza-1,6-bisfosfat pomoću fosforukto kinaze;
- Pretvorba fosfoenolpiruvata u piruvat pomoću piruvat kinaze.

34

Zadatak 5.

Zbog čega je za mišić povoljno da izlučuje mliječnu kiselinu u krv tijekom intenzivnog vježbanja?

35

Rješenje zadatka 5.

Mliječna kiselina je jaka kiselina. Ukoliko bi ostala u stanici, pH stanice bi se smanjio te bi moglo doći do denaturacije proteina a time i do oštećenja mišića.

36

Zadatak 6.

Koja je fiziološka prednost za pankreas da ima transporter glukoze, GLUT2 s velikom K_M ?

37

Rješenje zadatka 6.

GLUT2 transportira glukozu kada je koncentracija glukoze u krvi visoka, a to je upravo koncentracija kod koje β -stanice pankreasa izlučuju inzulin.

38

Zadatak 7.

Predvidite utjecaje sljedećih mutacija na odvijanje glikolize u stanicama jetre:

- a) Gubitak alosteričkog mjesta vezanja za ATP na fosfofruktokinazi;
- b) Gubitak veznog mjesta za citrat na fosfofruktokinazi;
- c) Gubitak fosfatazne domene na bifunkcionalnom enzimu koji kontrolira razinu fruktoza-2,6-bisfosfata;
- d) Gubitak veznog mjesta za fruktoza-1,6-bisfosfat na piruvat kinazi.

39

Rješenje zadatka 7.

- a) Povećanje
- b) Povećanje
- c) Povećanje
- d) Smanjenje

40