

Seminar 19b. Ciklus ureje

B. Mildner

1. Većina kopnenih životinja izlučuje suvišni dušik u obliku:

- a) NH_4^+ ;
- b) glicina;
- c) ureje.

2. Koje su aminokiseline isključivo ketogene?

- a) samo su tri aminokiseline isključivo ketogene;
- b) samo su dvije aminokiseline koje sadrže sumpor isključivo ketogene;
- c) samo su leucin i lizin isključivo ketogene aminokiseline.

3. Tijekom razgradnje mnogih aminokiselina prvi korak razgradnje je prijenos amino skupine na jedan metabolit citratnog ciklusa, a to je:

- a) α -ketoglutarat;
- b) izocitrat;
- c) fumarat.

4. Koji od navedenih enzima nije direktno uključen u ciklus ureje?

- a) argininosukcinat sintetaza;
- b) glutaminaza;
- c) ornitin transkarbamoilaza.

5. Amin skupine koje se prenose na α -ketoglutarat kasnije se otpuštaju kao amonijev ion u reakciji koju katalizira glutamat dehidrogenaza. Reakcija oksidacije amino skupina povezana je s kojom reakcijom?

- a) redukcijom NAD^+ ili NADP^+ ;
- b) redukcijom FAD ;
- c) pretvorbom GTP u GDP .

6. Kralježnjaci koji žive na kopnu pretvaraju amonijev ion u ureju koja se zatim izlučuje. Tijekom nastajanja ureje samo jedan dušik u ureji potječe od amonijevih iona. Što je izvor drugog dušika ureje?

- a) fumarat;
- b) aspartat;
- c) karbamoil-fosfat.

7. U sisavaca, što je od navedenog alosterički aktivator karbamoilfosfat sintaze?

- a) α -ketoglutarat;
- b) N-acetilaspartat;
- c) N-acetilglutamat

8. Vrijeme polu-života citosolnog proteina prvenstveno je određeno:

- a) Duljinom proteinskog lanca;
- b) Aminokiselinama na N-kraju proteina;
- c) Sekvencom C-kraja proteina.

9. U ciklusu ureje, slobodni NH_4^+ povezuje se s bikarbonatom kako bi nastao/la:

- a) urični fosfat;
- b) piruvat;
- c) karbamična kiselina.

10. Koje su aminokiseline metaboliti ciklusa ureje a inače se ne koriste za sintezu proteina?

- a) ornitin i arginin;
- b) citrulin i arginin;
- c) citrulin i ornitin.

Zadatak 1.

Na koji način zajednički djeluju aminotransferaze i glutamat dehidrogenaza u metabolizmu aminokiselina?

Rješenje zadatka 1.

Aminotransferaze prenose α -amino skupinu na α -ketoglutarat te nastaje glutamat. Glutamat se oksidativno deaminira pri čemu nastaje amonijev ion.

Zadatak 2.

Odakle potječu dva atoma dušika u ureji?

Rješenje zadatka 2.

Karbamoilfosfat i aspartat su izvori dušika u ureji.

Zadatak 3.

Navedite α -ketokiseline koje nastaju transaminacijom sljedećih aminokiselina:

- | | |
|-------------|----------------|
| a) alanin | d) leucin |
| b) aspartat | e) fenilalanin |
| c) glutamat | f) tirozin |

Rješenje zadatka 3.

Transaminacijom će nastati:

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| a) piruvat | d) β -ketoizokaprat |
| b) oksaloacetat | e) fenilpiruvat |
| c) α -ketoglutarat | f) hidroksifenilpiruvat |

Zadatak 4.

Glutamat dehidrogenaza se smatra neuobičajenim enzimom budući da u nekim organizmima ne razlikuje NADH i NADPH. Objasnite zašto je to neobično?

Rješenje zadatka 4.

Većina enzima je specifična ili za NADH ili za NADPH. Enzimi kataboličkih putova koriste NADH/NAD⁺ dok u anaboličkim putovima koenzimi enzima su NADPH/NAD⁺.

Zadatak 5.

Na koji je način povezan ciklus ureje s citranim ciklusom?

Rješenje zadatka 5.

Sinteza fumarata u ciklusu ureje je važna jer povezuje ciklus ureje s citranim ciklusom. Fumarat se hidratizira u malat koji se zatim oksidira u oksaloacetat. Oksaloacetat se može pretvarati na nekoliko načina:

- transaminacijom u aspartat
- putem glukoneogeneze u glukozu
- kondenzacijom s acetil-CoA u citrat
- dekarboksilacijom u piruvat

Zadatak 6.

Nedostatak samo jedne aminokiseline dovodi do negativne bilance dušika. U tom stanju razgrađuje se više proteina nego što ga se sintetizira te se na taj način izlučuje više dušika nego što ga se konzumira. Zašto dolazi do razlaganja proteina ako nedostaje jedna aminokiselina?

Rješenje zadatka 6.

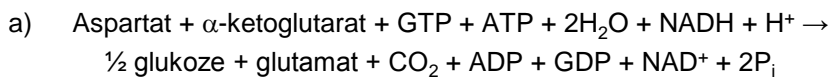
Svi proteini se ne sintetiziraju jednoliko – neki su važniji od drugih. Za sintezu proteina potrebne su sve aminokiseline. Ukoliko proteinu nedostaje jedna aminokiselina, protein neće imati ispravnu strukturu te će se razgraditi. Neki će se proteini razložiti kako bi se nadomjestila nedostajuća aminokiselina. Dušik koji se dobiva proteolizom proteina izlučivat će se kao ureja. Zbog toga ako je povećana proteoliza staničnih proteina, izlučivati će se više dušika nego što ga se konzumira hranom.

Zadatak 7.

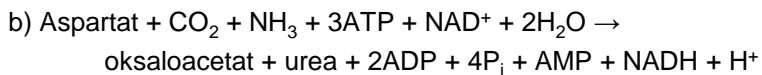
Napišite stehiometrijsku jednadžbu pretvorbe aspartata:

- Preko oksolacetata u glukozu; koji su koenzimi potrebni za ovu sintezu?
- Napišite stehiometrijsku jednadžbu za pretvorbu aspartata koji sudjeluje u ciklusu ureje u oksaloacetat, a da je pri tome fumarat jedan od međuprodukata.

Rješenje zadatka 7.

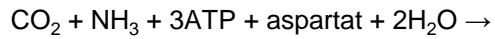


Potrebni koenzimi su piridoksalfosfat (potreban za reakciju transaminacije) i NAD^+/NADH za redoks reakcije.



Zadatak 8.

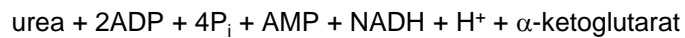
Prema stehiometrijskoj jednadžbi:



četiri se energijom bogate fosforilne skupine moraju utrošiti tijekom sinteze ureje i u ovoj reakciji aspartat se pretvara u fumarat.

Pretpostavite da se fumarat ponovno pretvara u aspartat. Kako bi onda bila stehiometrijska jednadžba sinteze ureje? Koliko bi se u tom slučaju moralo potrošiti energijom bogatih fosforilnih skupina?

Rješenje zadatka 8.



Broj fosforilnih skupina ostaje isti.

Zadatak 9.

Acidurija koja je posljedica nagomilavanja argininosukcinata nastaje zbog nedostatka argininosukcinaze. Argininosukcinat kod takvih pacijenata se nalazi u krvi i u urinu. Predložite kako bi se ova bolest mogla liječiti a da se pri tome dušik izlučuje iz organizma.

Rješenje zadatka 9.

Acidurija koja nastaje viškom argininosukcinata može se liječiti tako da se pacijenti hrane argininom, a da im se uskrati višak proteina.

U jetrima, arginin se hidrolizira u ureju i ornitin (pacijenti imaju aktivnu arginazu) koji se povezuje s karbamoil fosfatom te nastaje citrulin. Citrulin se povezuje s aspartatom koji stvara argininosukcinat koji se izlučuje.

Važno je da se dva dušikova atoma, jedan od karbamoil fosfata, a jedan od aspartata izlučuju po molekuli konzumiranog arginina.

Ustvari argininosukcinat zamjenjuje ureju u prenošenju dušika iz organizma, a restrikcija u unošenju proteina olakšava tegobe.

Zadatak 10.

N-acetilglutamat je potreban kao kofaktor u sintezi karbamoil fosfata.
Na koji se način N-acetilglutamat može sintetizirati iz glutamata?

Rješenje zadatka 10.

N-acetilglutamat se sintetizira iz acetil-CoA i glutamata, a reakciju katalizira N-acetilglutamat sintaza.