

Metabolizem fosfolipidov in glikolipidov

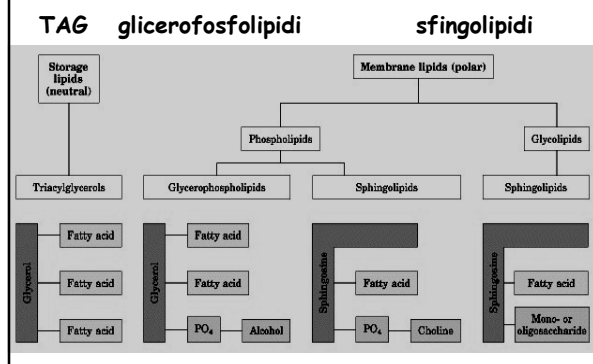
Membranski lipidi

glicerofosfolipidi in sfingolipidi

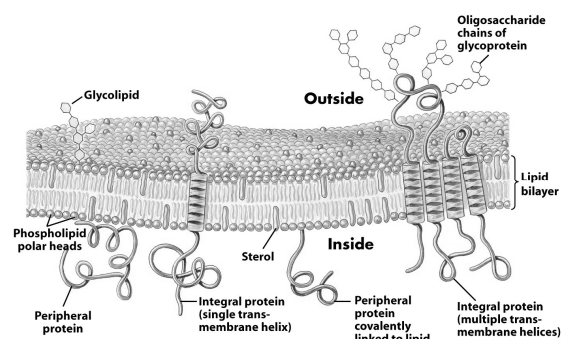
steroli

(najdemo jih v vseh evkariontskih celicah)

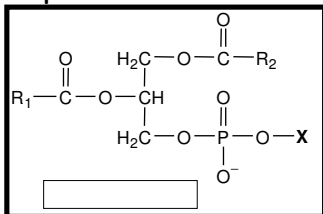
Sestavljeni lipidi



MEMBRANSKI LIPIDI



Glicerofosfolipidi



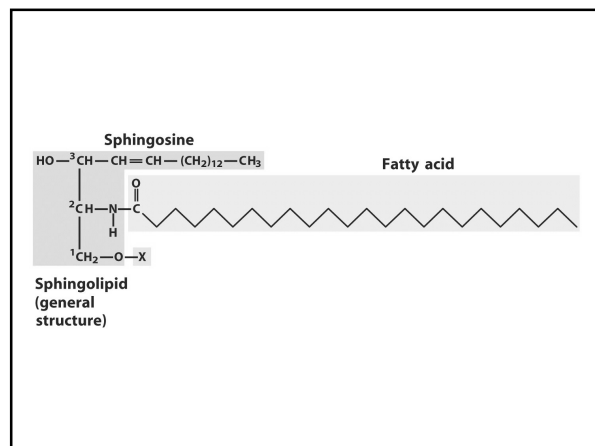
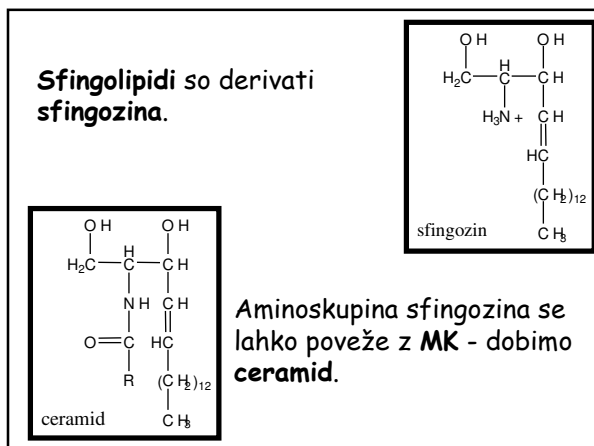
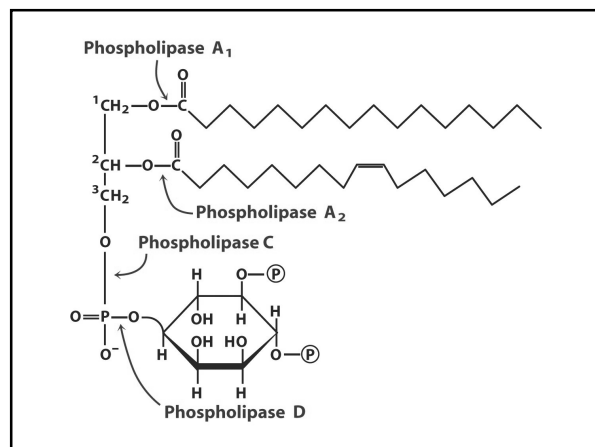
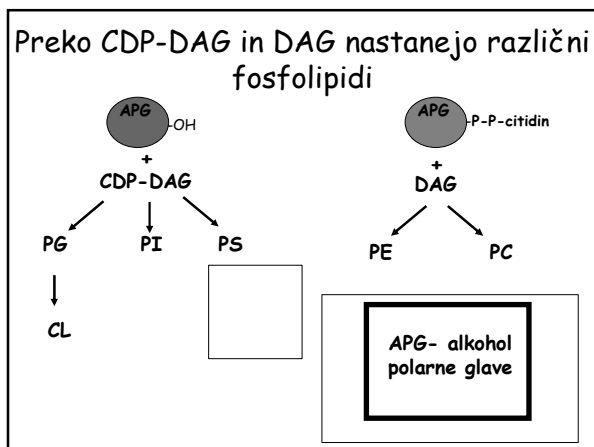
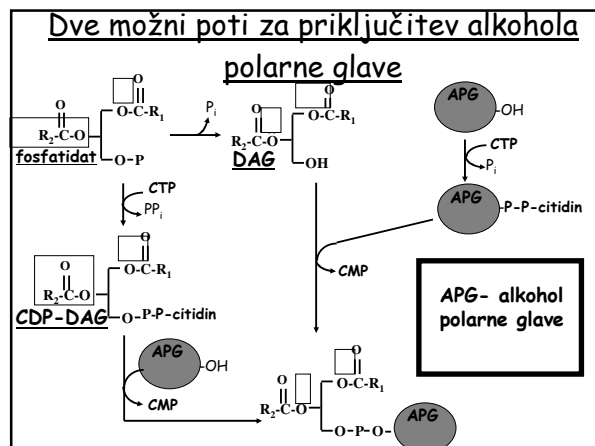
Kot alkoholi polarne glave (X) nastopajo: serin, holin, etanolamin, glicerol in inozitol.

Obe MK običajno nista identični.

Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	—H	— 1
Phosphatidylethanolamine	Ethanolamine	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+$	0
Phosphatidylcholine	Choline	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	0
Phosphatidylserine	Serine	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{COO}^-)-\text{NH}_3^+$	— 1
Phosphatidylglycerol	Glycerol	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{OH}$	— 1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	myo-Inositol 4,5-bisphosphate		— 4
Cardiolipin	Phosphatidyl-glycerol		— 2

Se še spomnite

kako se imenuje pomemben skupni intermediat v biosintezi TAG in glicerofosfolipidov

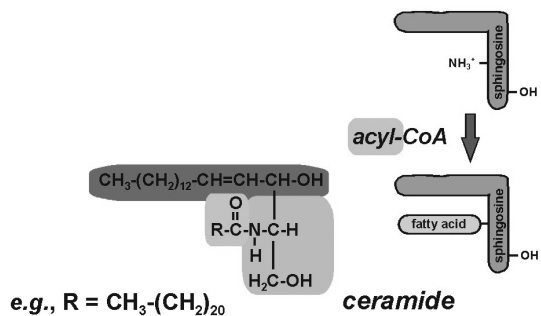


Predstavniki sfingolipidov:

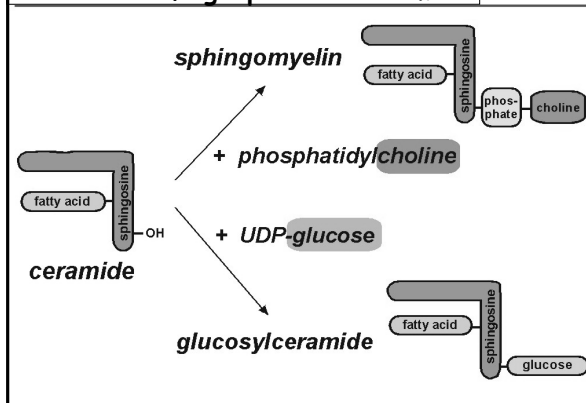
Sfingolipid	Polarna glava
sfingomielin	fosfoholin ali fosfoetanolamin
cerebrosid	monosaharid kot glukoza ali galaktoza
gangliozid	kompleksni oligosaharidi, ki vsebujejo sialno kislino

Cerebroside in gangliozi imenujemo s skupnim imenom glikosfingolipidi.

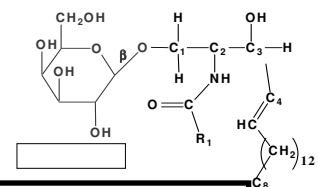
Sinteza ceramida



Biosinteza sfingolipidov iz ceramida



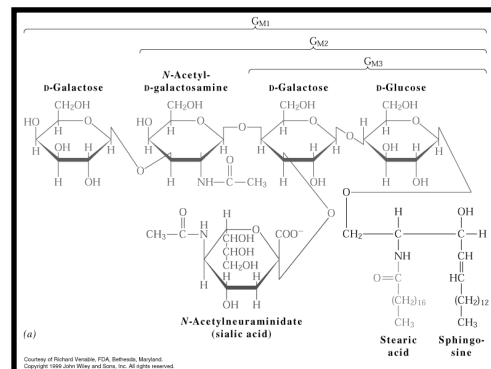
Cerebrozidi



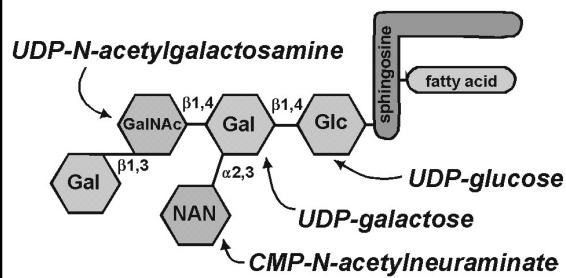
- monosaharidni ostanek- navadno glukoza ali galaktoza- vezan na C-1 ceramida
- na C1 ceramida se lahko veže več monosaharidnih ostankov (globozidi)
- v večjih količinah jih najdemo v živčevju
- do 15% mielinske ovojnice predstavljajo cerebrozidi

Gangliozidi

- gangliozidi imajo na C1 ceramida vezan oligosaharidni ostanek, ki vsebuje N-acetilnevraminsko kislino (NANA) ali sialno k.
- različne skupine sfingolipidov se razlikujejo glede na vezan oligosaharidni ostanek
- oligosaharidni del najdeno na zunanji strani membran
- ABO antigeni si gangliozidi
- pomembni so v celičnem prepoznavanju, medcelični komunikaciji

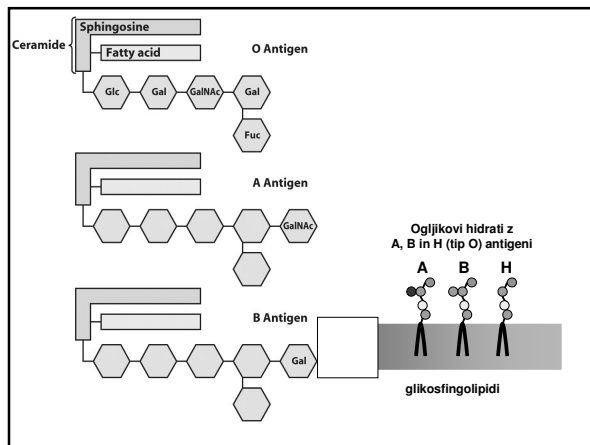
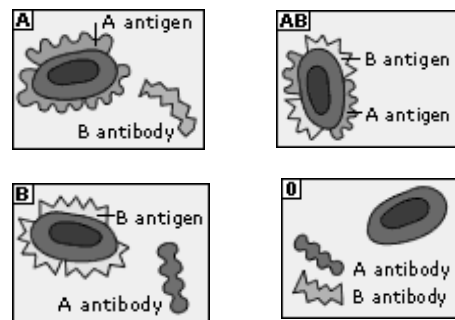


Sinteza ganglioziida GM₁

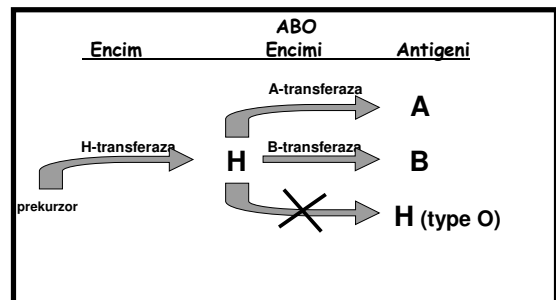


Sladkorje v obliki UDP-sladkorjev dodajajo specifične glikoziltransferaze na ER in Golgijevem aparatu.

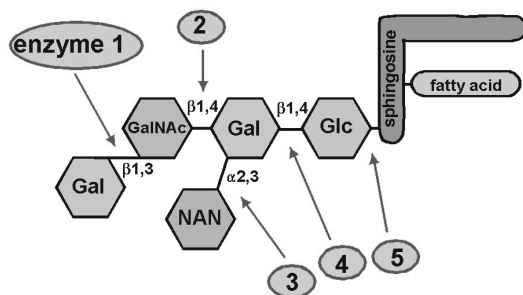
Antigeni sistema ABO so glikosfingolipidi



Biosinteza ABO antigenov



Lizosomalna razgradnja ganglioziida GM₁



Razgradnja poteka postopno z encimsko katalizirano hidrolizo



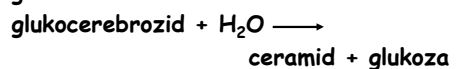
Motnje v metabolizmu sfingolipidov privedejo do bolezni

Tay-Saachs-ova bolezen dedna bolezen z motnjo v razgradnji gangliozidov. Gangliozidi se akumulirajo v vranici in možganih. Vodi do zaostanka v razvoju, paralize, slepote in zgodnje smrti.

Niemann-Pick-ova bolezen je redka dedna bolezen z motnjo v razgradnji sfingomielina. Sfmngomielin se akumulira v možganih, vranici in jetrih. Vodi do mentalne zaostalosti. Otroci umrejo pri 3 do 4 letih.

Motnje v metabolizmu sfingolipidov privedejo do bolezni

Gaucher-jeva bolezen je najpogostejša med sfingolipidozami, boleznimi zaradi motenj v delovanju lizosomskih encimov. Motena je reakcija z encimom glukocerebrozidazo:



Bolezen pogosta med židovsko populacijo

Motnje v metabolizmu sfingolipidov privedejo do bolezni

- Gaucher-jeva bolezen
- pogoste krvavitve, modrice
- utrujenost, anemija
- krhke kosti, bolečine v sklepih
- povečana vranica ali jetra
- bolezenski znaki se lahko
- Pojavijo pri različnih starostih



Ali veste

- kakšna je vloga fosfatidata v biosintezi TAG in glicerofosfolipidov
- kateri nukleotid (NTP) nastopa pri aktivaciji prekurzorjev biosinteze glicerofosfolipidov
- v čem je razlika med sfingomielinom in glikosfingolipidi
- kaj je metabolično obračanje (npr. glikosfingolipidov in kateri encimi pri tem sodelujejo)
- katere bolezni imenujemo lipidoze