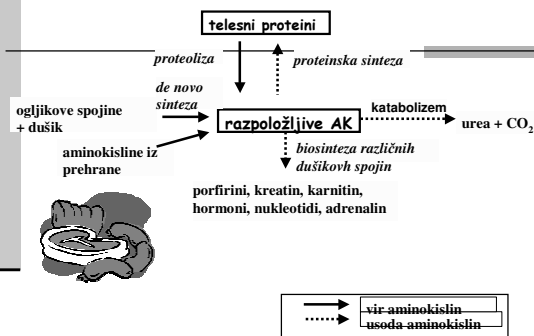


Metabolizem glutationa

Metabolične poti aminokislin



Primeri uporabe aminokislin v biosintezah

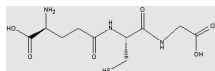
1. Sinteza proteinov
2. Sinteza hema
3. Sinteza glutationa
4. Sinteza tiroidnih hormonov
5. Sinteza nevrottransmitorjev
6. Sinteza biogenih aminov
7. Sinteza kreatina in fosfokreatina

Primeri uporabe aminokislin v biosintezah

8. Sinteza karnitina
9. Sinteza nukleotidov
10. Sinteza S-adenozilmetionina
11. Sinteza NO

Glutation (GSH)

■ Ključni celični antioksidant



- Sestavljen iz treh aminokislin
 - glutamata, cisteina, glicina
 - sinteza GSH je omejena z razpoložljivostjo cisteina
- GSH ščiti celice pred poškodbami

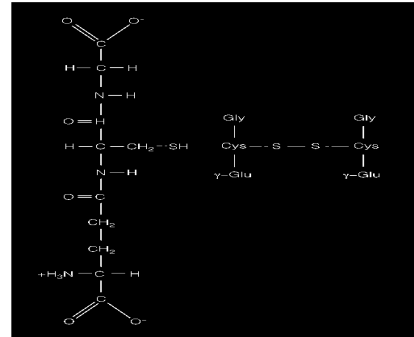
Pomen glutationa

- GSH je najbolj razširjen neproteinski tiol
- Pomemben npr.:
 - v reakciji z glutation-peroksidazo
 - za vezavo na ksenobiotike
 - za vzdrževanje -SH skupin v proteinih (v reducirani obliki)
 - pri biosintezi levkotrienov
 - pri prenosu AK preko membrane
- Pomembno je uravnavanje ravni celičnega GSH. Ta se poveča ob stresu.

Glutation

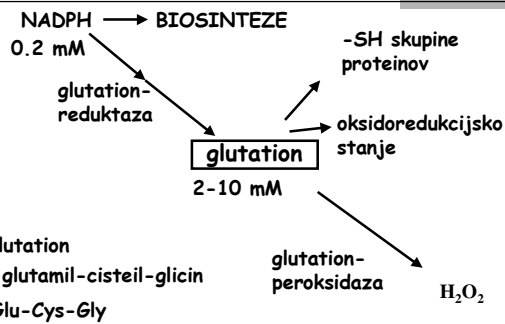
- Glutation obstaja v dveh oblikah, kot reducirani GSH in oksidirani GSSG
- $2\text{GSH} \rightleftharpoons \text{GSSG} + \text{?????}$

Figure 1. Structure of GSH (reduced glutathione, left) and of GSSG (oxidized glutathione, right). From Stryer.⁵

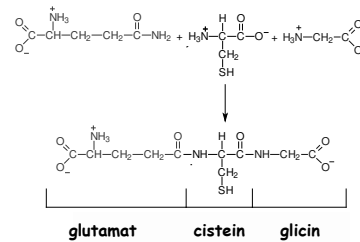


V katerih celicah ima GSH izredno pomembno vlogo?

Prenos elektronov z NADPH



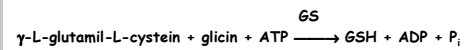
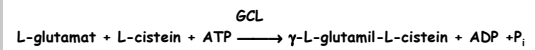
Struktura GSH



De novo sinteza GSH

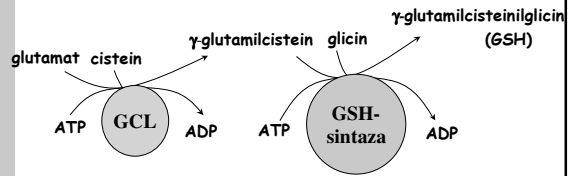
- Sinteza GSH poteka iz ustreznih AK (glutamata, cisteina, and glicina) s pomočjo dveh od ATP odvisnih encimov
- Prvi encim je glutamat:cistein-ligaza (GCL, E.C. 6.3.2.2), poveže glutamat and cistein. Ta stopnja omejuje hitrost biosinteze GSH.
- Drugi encim je glutation-sintaza (GS, E.C. 6.3.2.3), ki doda še glicin.

De novo sinteza of GSH



GCL: glutamat:cistein-ligaza
GS: glutation-sintaza

Sinteza GSH z GCL and GS



Kaj določa zaporedje AK v GSH???

Hitrost sinteze GSH zavisi od:

- razpoložljivosti cisteina
- aktivnosti obstoječe glutamat:cistein-ligaze (GCL)
- sinteze nove GCL