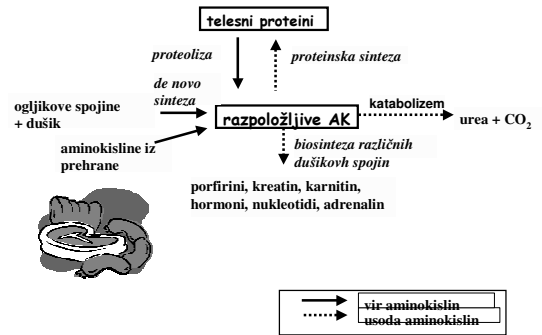


Metabolizem hema

Metabolične poti aminokislin



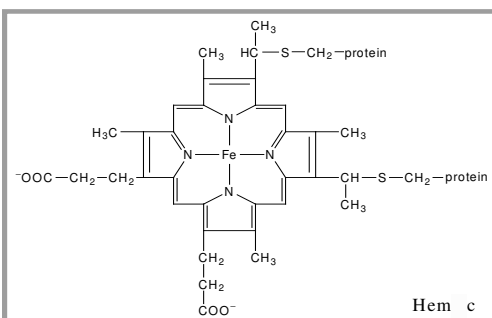
Primeri uporabe aminokislin v biosintezah

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

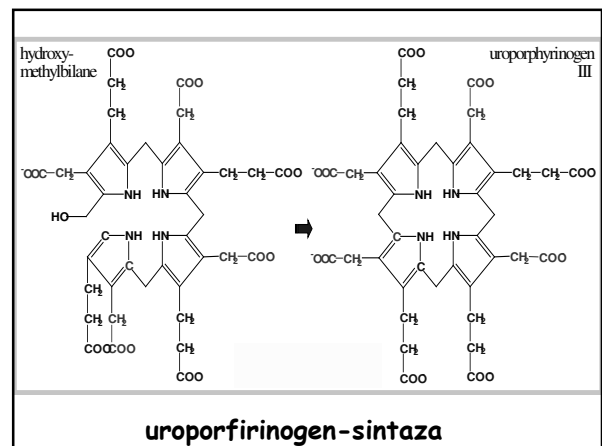
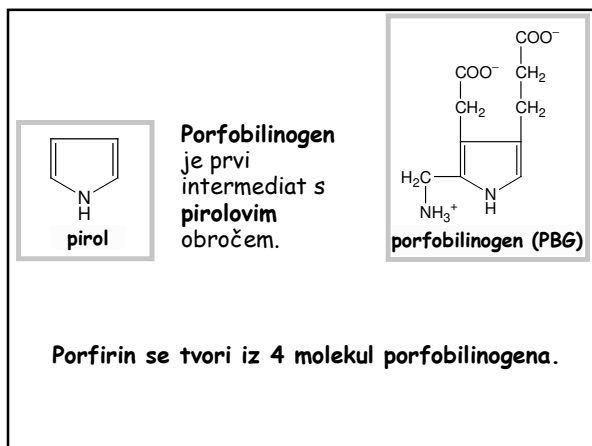
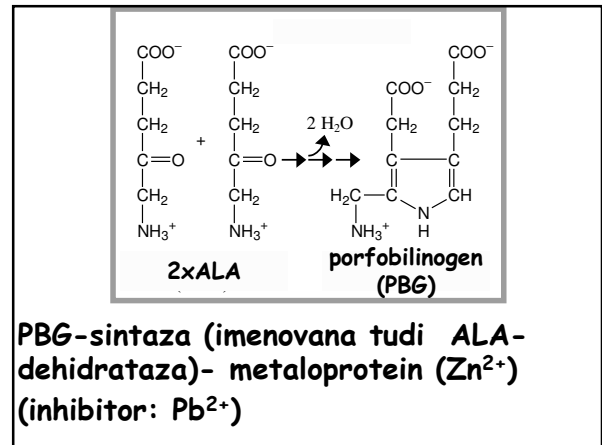
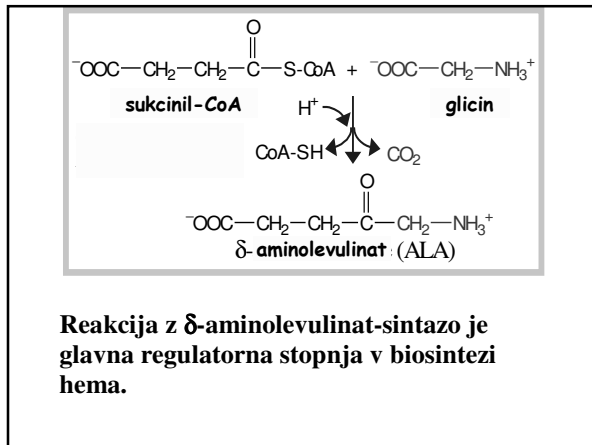
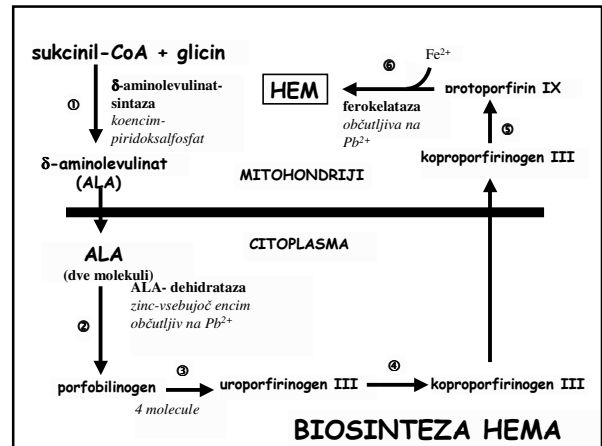
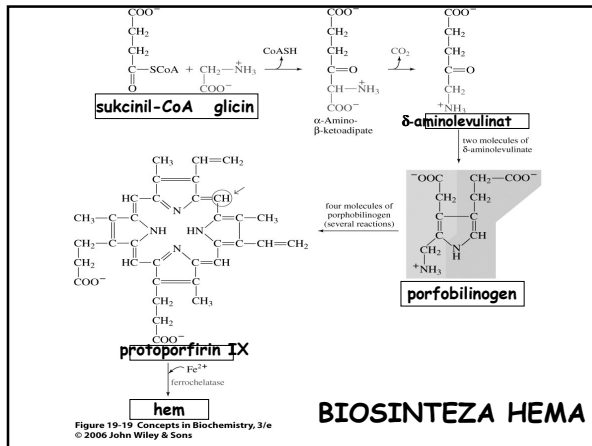
BIOSINTEZA HEMA

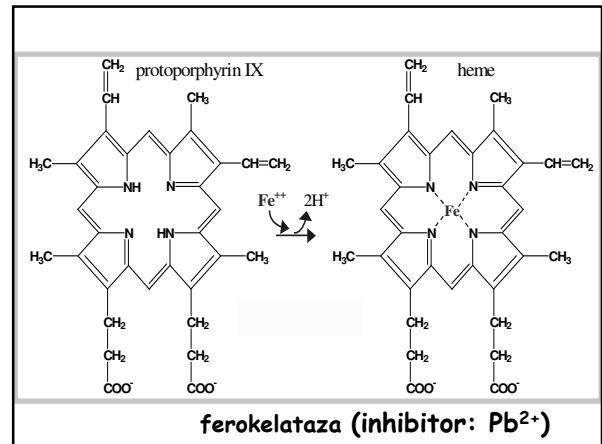
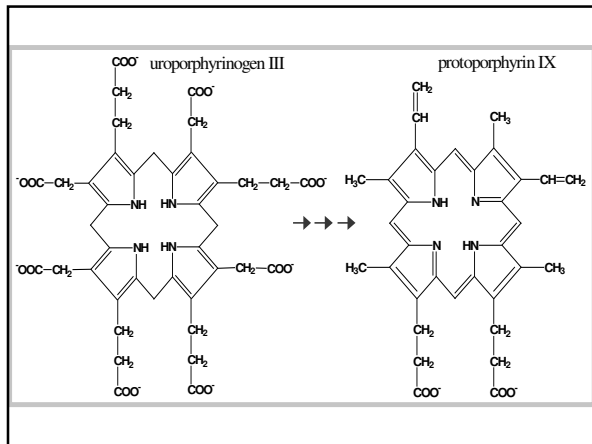


Hem je prostetična skupina hemoglobina, mioglobina, citokromov.

BIOSINTEZA HEMA

Poteka v večini sesalskih celic z izjemo zrelih eritrocitov. Približno 85% sinteze hema poteka v eritroidnih prekurzorskih celicah v kostnem mozgu in večina ostalega dela v jetrih.





KOORDINIRANO URAVNAVANJE SINTEZE HEMA IN GLOBINA

✦ Hem:

- inhibira aktivnost obstoječe δ -ALA-sintaze
- vpliva na zmanjšan prenos sintetizirane δ -ALA-sintaze iz citoplazme v mitohondrije
- vpliva na zmanjšano sintezo δ -ALA-sintaze na ravni transkripcije
- stimulira sintezo globina in zagotovi, da ostane koncentracija prostega hema nizka

Pomembna je torej usklajena sinteza hema in globina!!!

Porfirije



- Dedne ali pridobljene motnje določenih encimov v sintezi hema
- Kopičenje intermediatov sinteze, npr. ALA (toksična za možgane), porfobilinogena oz. porfirinov
- Ločimo hepatične in eritropoetske porfirije
- Nekatera zdravila (npr. barbiturati), alkohol, steroidi itd. lahko v jetrih inducirajo ALA-sintazo in izzovejo akutni napad porfirije

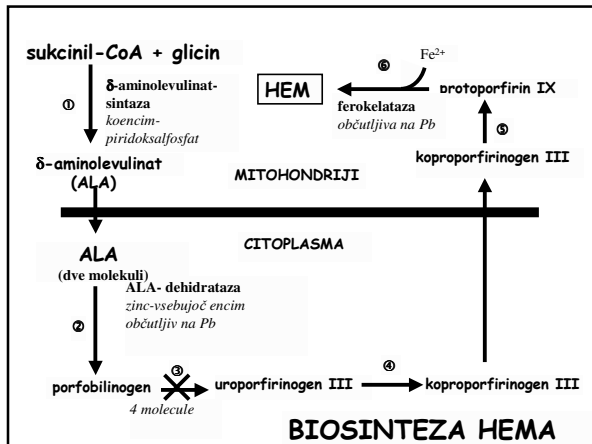


King George III of England

Zaradi porfirije so domnevno trpele nekatere kronane glave

Porfirije

tip	encim	glavni simptomi	laboratorijski testi
akutna intermitentna porfirija	PBG-deaminaza	bolečine v abdomnu nevropsihiatrični	porfobilinogen v urinu \uparrow
kongenitalna eritropoetska porfirija	uroporfirinogen-kosintaza	občutljivost na svetlobo	uroporfirin v urinu \uparrow porfobilinogen \leftrightarrow
porphyria cutanea tarda	uroporfirinogen-dekarboksilaza	občutljivost na svetlobo	uroporfirin v urinu \uparrow porfobilinogen \leftrightarrow
variegata porphyria	protoporfirinogen-oksizaza	občutljivost na svetlobo bolečine v abdomnu nevropsihiatrični	uroporfirin v urinu \uparrow koproporfirin v blatu \uparrow protoporfirin v blatu \uparrow
eritropoetska protoporfirija	ferokelataza	občutljivost na svetlobo	protoporfirin v blatu \uparrow protoporfirin v eritrocitih \uparrow

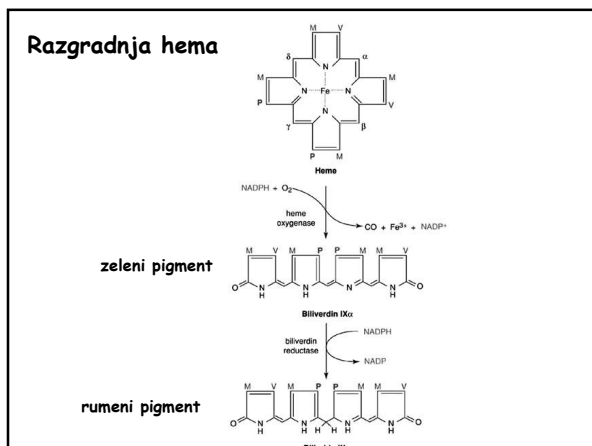
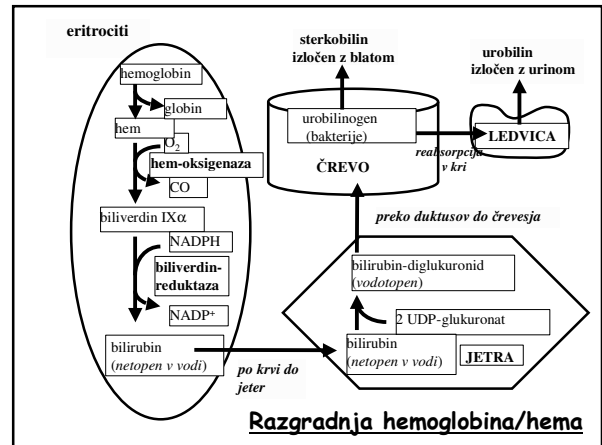


Kakšno zdravljenje bi predlagali ob napadu akutne hepatične porfirije?

Zdravljenje npr. z injiciranjem hema (oblike hema).

Zakaj pričakujemo, da bo takšno zdravljenje uspešno?

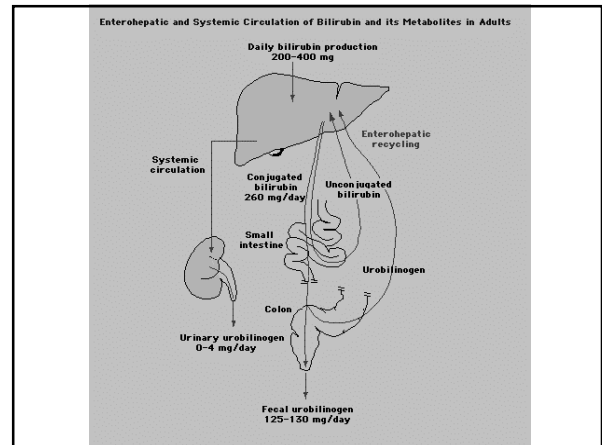
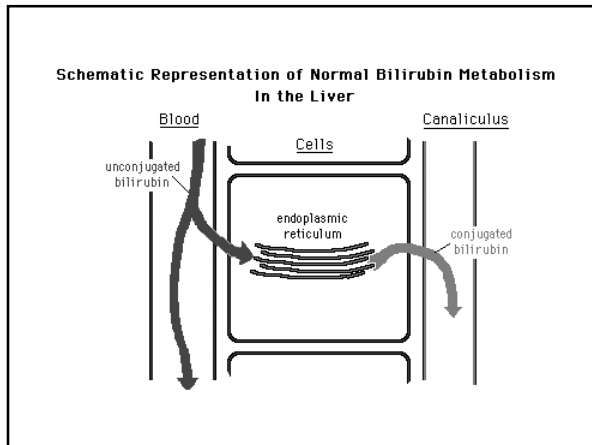
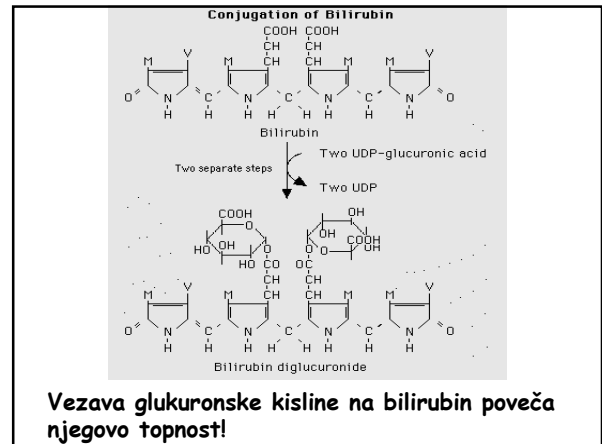
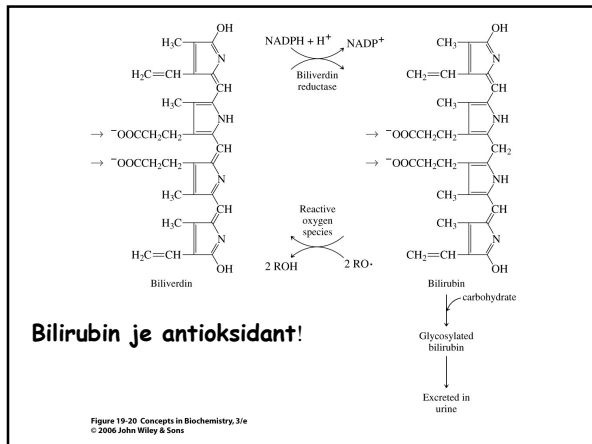
Porfirije nudijo medicinsko razlago za mite o vampirjih in volkodlakih. Nezdravljeni bolniki imajo težave zaradi občutljivosti na sončno svetlobo, prekomerne diakovosti, kožnih ran in popačitev. Koža dlesni in ustric se lahko napne in nategne, kar povzroči, da zobje izgledajo štrleči in podobni čekanom. Poleg tega česen vsebuje sestavine, ki poslabšajo simptome porfirije.



Bilirubin je hidrofoben, po krvi se prenaša s pomočjo albumina.

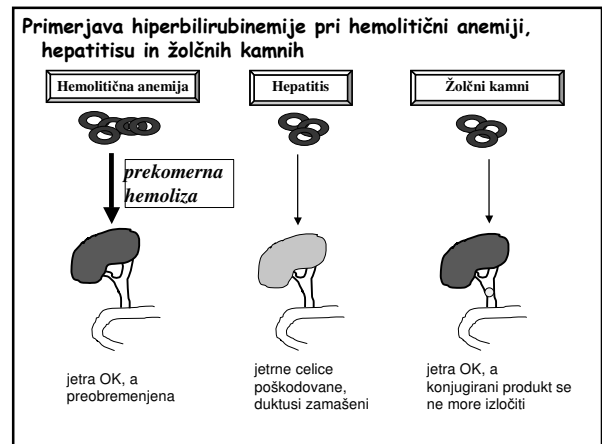
V jetrnih celicah se veže na protein ligandin.

Vežava glukuronske kisline na bilirubin poveča njegovo topnost!



Kaj lahko povzroči zvišano koncentracijo bilirubina v krvi?

1. Prekomerno nastajanje bilirubina
2. Neustrezno odstranjevanje bilirubina
 - zaradi motene konjugacije bilirubina
 - zaradi motenega odtoka žolča



Genetske okvare v metabolizmu bilirubina

Sindrom	Defekt	Bilirubin	Klinični znaki
Crigler-Najjar-ov sindrom	močno okvarjena UDP-glukuroniltransferaza	nekonjugiran bilirubin ↑↑↑	močna zlatenica
Gilberts-ov sindrom	zmanjšana aktivnost UDP-glukuroniltransferaze	nekonjugiran bilirubin ↑	šibka zlatenica ob boleznih
Dubin-Johnson-ov sindrom	moten transport konjugiranega bilirubina v žolčevod	konjugiran bilirubin ↑↑	zmerna zlatenica

Bilirubin je v krvi lahko v :

- konjugirani oblikidirektni bilirubin

-nekonjugirani obliki.....indirektni hemoglobin



Ali veste

- katere spojine so prekurzorji v sintezi hema
- kako je uravnavana sinteza hema
- kaj so porfirije
- kako vpliva prisotnost svinčevih ionov na sintezo hema
- kako se hem razgrajuje
- v kakšni obliki se bilirubin izloča iz organizma



Se še spomnite

- kakšna je struktura hema
- katere pomembne molekule vključujejo hem
- katere so tiste kompleksne obročne strukture, ki jih naš organizem ne more povsem razgraditi
- zakaj se mora bilirubin pred izločanjem konjugirati z glukuronsko k.