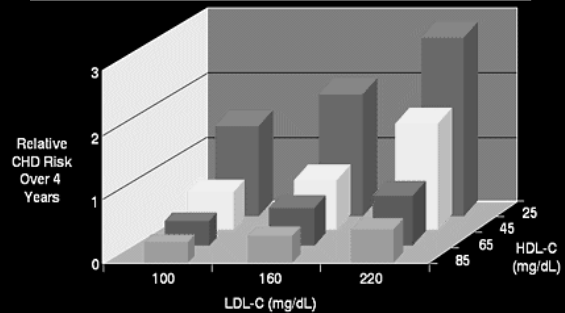


Pregled metabolizma OH in lipidov z aktivnim sodelovanjem študentov

1) Raven lipoproteinov v krvi in nevarnost za razvoj bolezni srca in ožilja

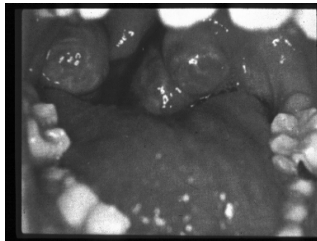


Castelli WP et al. Can J Cardiol. 1986;4(suppl A):5A-10A.

Kako dobro poznamo metabolizem lipoproteinov???

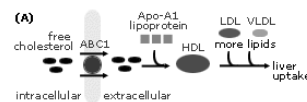
Tangier-jeva bolezen

Hipertrofirani oranžno
obarvani mandeljni
Zelo nizka konc. HDL v krvi
Povečana jetra in vranica
Zgoden razvoj bolezni srca
in ožilja



Kaj lahko povzroči nizko koncentracijo
HDL v krvi?

Pri zdravem človeku....

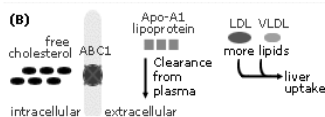


Holesterol se
uspešno prenese
iz celic

- ABC1 transporter omogoča prenos holesterola iz celice
- Holesterol se nato veže z Apo-A1 lipoproteinom na zunanji strani celice, nastane HDL
- HDL nato izmenjuje lipide s LDL in VLDL ter prenese holesterol do jeter in steroidogenih tkiv

Images taken from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=iv.View>ShowSection&rid=emid.section.237>

Pri bolniku s Tangier-jevim sindromom....



- Holesterol ne more iz celice (mutacija gena za ABC1 transporter)

Images taken from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=iv.View>ShowSection&rid=emid.section.237>

2) Nedonošenčki so več ur po rojstvu posebej dovzetni za hipoglikemijo, poleg tega niso sposobni hitre sinteze ketonskih teles. Razložite, kako vsaka od spodaj navedenih karakteristik prispeva k hipoglikemiji, nizki koncentraciji ketonskih teles v krvi oz. obojemu:

- veliko razmerje mase možganov proti masi telesa
- majhne zaloge jetrnega glikogena
- majhna specifična aktivnost citosolne karnitin:acil-CoA-transferaze za dolgoveržne MK
- zelo nizka raven jetrne fosfoenolpiruvat-karboksikinaze

2a) Možgani kot gorivo uporabljajo predvsem glukozo. Pri nedonošenčkih so potrebe po glukozni veliko večje kot pri starejši osebi z nižjim razmerjem mase možganov proti masi telesa.

2b) Majhne zaloge jetrnega glikogena pomenijo, da so pri nedonošenčkih sposobnosti jeter za sintezo in sproščanje glukoze iz glikogena omejene.

2c) Nedonošenčki niso sposobni sintetizirati dovolj ketonskih teles, ki bi služila kot alternativno gorivo med hipoglikemijo. Nizka specifična aktivnosti karnitin:aciltransferaze omejuje prenos dolgoverižnih MK preko notranje mitohondrijske membrane v mitohondrijski matriks.

Znižana raven MK v mitohondrijih pomeni, da so le omejene količine acetyl-CoA iz procesa β -oksidacije MK na razpolago za sintezo ketonskih teles.

2d) V jetrih ne more učinkovito potekati glukoneogeneza, ker je aktivnost fosfoenolpiruvat-karboksikinaze ($OAA + GTP \longrightarrow PEP + GDP + CO_2$) pomembnega encima v tej metabolični poti, zelo nizka.

3) Corijev cikel je posebej pomemben v zgodnji fazi stradanja, v kateri se molekule laktata, ki nastanejo v perifernih tkivih, prenesejo v jetra in uporabijo v procesu glukoneogeneze.

a) Zakaj je pomembno, da se v jetrih razgrajujejo MK takrat, ko poteka Corijev cikel?

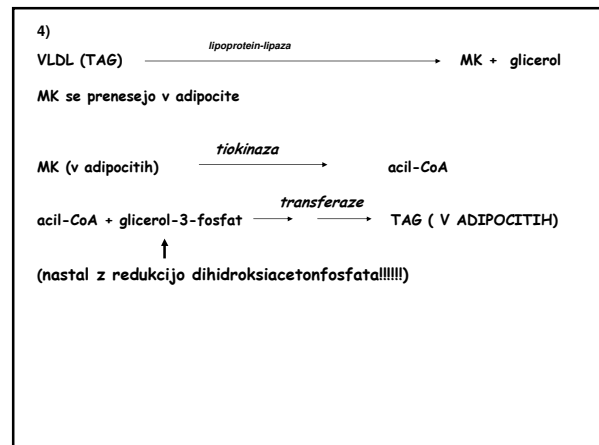
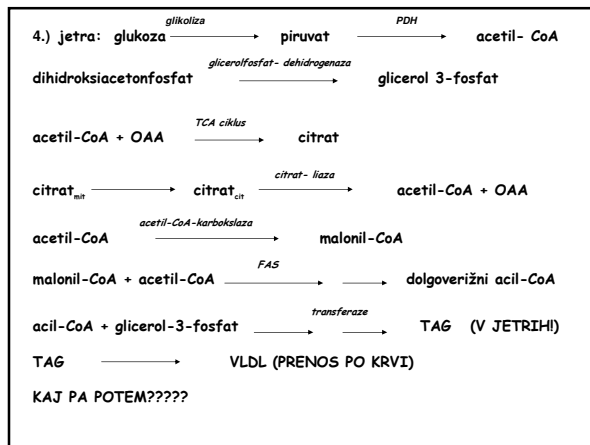
b) Predpostavite, da se laktat, nastal v mišicah, v jetrih oksidira do vode in CO_2 . Zakaj bi v tem slučaju jetra težje vzdrževala homeostazo glukoze v zgodnji fazi stradanja?

3a) Večina ATP, ki nastane v jetrih pri β -oksidaciji, se uporabi v procesu glukoneogeneze.

3b) Spojine, udeležene v Corijevelem ciklusu, predstavljajo prekurzorje za proces glukoneogeneze v jetrih.

Če te molekule ne bi bile na razpolago, bi morali pridobiti izhodne spojine s pomočjo proteolize zato, da bi lahko vzdrževali homeostazo glukoze v krvi s pomočjo glukoneogeneze.

4) Shematično prikažite metabolične stopnje, ki vodijo od razgradnje glukoze v jetrih do akumulacije TAG v maščevju.



5) Organizem ima na razpolago različna metabolična goriva kot npr. glukozo, maščobne kisline, ketonska telesa in aminokisline.

Pojasnite, kaj narekuje uporabo posameznega od navedenih virov!

5) Organizem uporablja metabolična goriva glede na:

- naloge in značilnosti posameznega organa
- stanje hranjenosti
- stopnjo fizične aktivnosti
- bolezenska stanja
-