

BIOHEMIJA

METABOLIZAM UH

AUTOR: ELDIN OSMANOVIĆ



VATRA MEDICINE

SADRŽAJ

Metabolizam ugljikohidrata

Podjela ugljikohidrata	1
Digestija ugljikohidrata	3
Apsorpcija glukoze	5
GLUT transporteri	8

Nastavak u izradi

PODJELA UGLJIKOHIDRATA

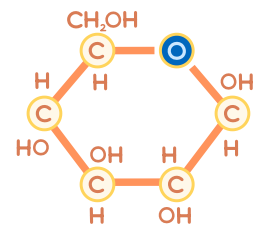
Šta su to ugljikohidrati?

Ugljikohidrati su organski molekuli izgrađeni od ugljika (C), vodika (H) i kisika (O), obično u omjeru $C_n(H_2O)_n$, pa odatle i dolazi naziv "hidrati ugljika." Predstavljaju primarni izvor energije u ishrani čovjeka, posebno za mozak i eritrocite koji gotovo isključivo koriste glukozu.

Monosaharidi

Karakteristike:

- Građeni su od **3 do 7 ugljikovih atoma**.
- Svi su slatkog ukusa, rastvorljivi u vodi.
- Imaju slobodnu karbonilnu grupu (aldehidnu ili ketonsku), zbog čega mogu učestvovati u redoks reakcijama.



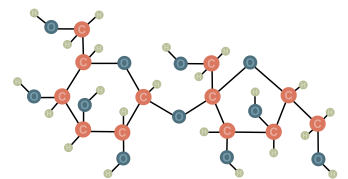
Primjer: Glukoza, fruktoza, galaktoza

Disaharidi

Ugljikohidrati koji nastaju povezivanjem dvije monosaharidne jedinice putem glikozidne veze.

Karakteristike:

- Rastvorljivi u vodi.
- Moraju se razgraditi enzimima da bi mogli biti apsorbirani.

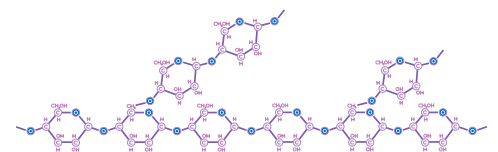


Polisaharidi

Kompleksni ugljikohidrati izgrađeni od više desetina do hiljada monosaharida povezanih glikozidnim vezama.

Karakteristike:

- Ne rastvaraju se lako u vodi (osim nekih oblika).
- Nisu slatkog ukusa.
- Mogu imati strukturnu ili energetske funkciju.



PODJELA UGLJIKOHIDRATA

Podjela polisaharida:

- **Homopolisaharidi** – građeni od jedne vrste monosaharida (npr. glikogen od glukoze).
- **Heteropolisaharidi** – od više vrsta monosaharida.

Primjeri polisaharida:

Polisaharid	Funkcija	Gdje se nalazi
Škrob	Energetska rezerva biljaka	Krompir, žitarice
Glikogen	Energetska rezerva kod ljudi	Jetra, mišići
Celuloza	Strukturna komponenta biljaka	Biljna vlakna (nesvarljivo za čovjeka)

Celuloza je nesvarljiv polisaharid kod ljudi, ali mi nju unosimo kroz ishranu biljnog porijekla, npr. preko mahunarki: grah, grašak. Kako će se onda ona svariti?

Tu će nam pomoći naše bakterije, koje fiziološki naseljavaju crijevnu floru. Te bakterije imaju enzime (**celulaze**) koji razgrađuju celulozu u kratkolančane masne kiseline (SCFA), koje se mogu resorbovati i imati blagotvorno djelovanje na crijevnu sluznicu. Djeluje kao dijetalno vlakno – pospješuje pokrete crijeva, vezuje vodu i ubrzava prolazak sadržaja kroz probavni trakt

Ova podjela je važna, jer mi kroz našu ishranu unosimo sve oblike ugljikohidrata. Svi oni se moraju prevesti do monosaharida, jer se samo monosaharidi mogu resorbovati.

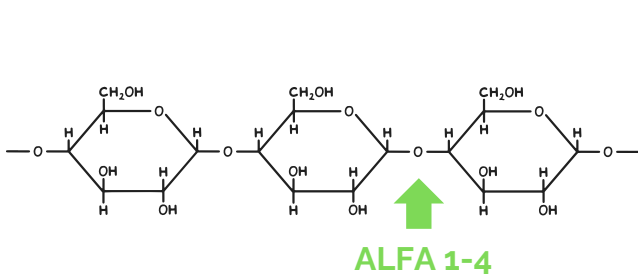
DIGESTIJA UGLJIKOHIDRATA

Sada ćemo objasniti šta se to dešava sa ugljikohidratima sve do apsorpcije u enterocitima. Pratit ćemo ugljikohidrate kroz cijeli digestivni sistem.

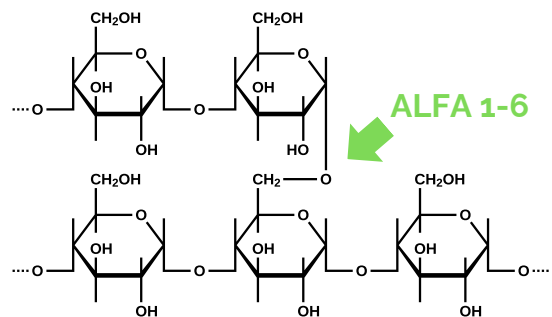
USTA

Digestija ugljikohidrata započinje u ustima. Djelovanjem enzima koji se zove **ALFA AMILAZA**. Lat. Amila – škrob. Samim tim, zaključujemo da će ovaj enzim da djeluje na škrob ali i na glikogen tj. polisaharide. Mi ćemo dalje uzeti škrob kao supstrat radi lakšeg objašnjenja.

Da bismo razumijeli šta radi amilaza, moramo se na kratko upoznati sa strukturom škroba. Škrob se sastoji iz amiloze i amilopektina. Amiloza je linearan lanac, ona je isključivo povezana sa Alfa 1-4 glikozidnim vezama, dok je amilopektin razgranat te u svojoj strukturi ima alfa 1-6 glikozidne veze. Glikogen ima sličnu strukturu te je neću sada objašnjavati.



AMILOZA



AMILOPEKTIN

Alfa-amilaza je endoglukozidaza (endo-unutra, gluko-šećer). To znači da ona nasumično hidrolizira unutrašnje alfa 1-4 glikozidne veze između ostataka glukoze u polisaharidnom lancu.

DIGESTIJA UGLJIKOHIDRATA

Kada amilaza djeluje na škrob, ne nastaje odmah glukoza. Umjesto toga, dobijaju se djelimično razgrađeni proizvodi, među kojima su:

1. Dekstrini – kratki lanci glukoznih jedinica
2. Oligosaharidi – 4–9 glukoznih ostataka
3. Maltoza – disaharid: glukoza + glukoza
4. Izomaltoza – disaharid: glukoza + glukoza, ali sa $\alpha(1\rightarrow6)$ vezom (nastaje iz razgranatog amilopektina)

Razlog zašto se ne dobija odmah glukoza je taj, što amilaza ne može razgraditi alfa 1-6 glikozidnu vezu, već samo alfa 1-4 glikozidne veze. Zato je važno poznavanje strukture škroba.

Uredu, sada smo djelimično razgradili škrob, šta dalje?

ŽELUDAC

Kada amilaza dođe u želudac, inaktivira se djelovanjem HCl-a. pH u želucu varira između 1,5 – 2,5 što predstavlja nemoguće uslove za djelovanje amilaze. Amilaza je enzim, a enzimi su proteini, pa iz tog razloga dolazi do denaturacije.

Ugljikohidrati ostaju u obliku:

- djelimično svareni škrob (ako ih amilaza već počela razgrađivati)
- disaharidi,
- nerazgrađeni polisaharidi.

Želudac nema enzima za razgradnju ugljikohidrata.

DIGESTIJA UGLJIKOHIDRATA

DUODENUM

Kiselinski sadržaj iz želuca (himus) ulazi u duodenum kroz **pylorus**. Ovdje dolazi do **neutralizacije kiselosti** pomoću **bikarbonata iz pankreasnog soka**.

Kao što znamo u konkavitet duodenuma je uložena glava pankreasa, te se glavni kanal pankreasa doslovno otvara u zidu duodenuma, naravno prije toga se spoji sa glavnim žučovodom ali nam to trenutno nije fokus.

Pankreas luči svoju amilazu i bikarbonate, te je to jedino bitno od pankreasnog soka za digestiju UH. Amilaza ovdje u duodenumu radi isti posao kao u ustima, cijepa škrob koji amilaza u ustima nije stigla razgraditi.

Tako da su produkti razgradnje isti: maltoza, trisaharid maltotrioza, oligosaharidi. Eh konačno stižemo do onog dijela kada se razlažu ovi produkti, kako će se i pomoću kojih enzima to uraditi?

ENTEROCITI

Enterociti su cilindrične ćelije tankog crijeva koje imaju sposobnost apsorpcije zbog velikog broja mikrovila na površini. Međutim osim toga, oni imaju enzime koji su vezani za njihovu membranu – glukozidaze.

One imaju sposobnost da sve produkte razgradnje polisaharida, kao i disaharide (npr. ako unosimo saharozu na koju ne djeluje amilaza) razgrade u glukozu koju enterociti mogu apsorbirati.

Ovdje neće biti spomena o detaljnijim enzimima koji pripadaju glukozidazama, radi fokusiranja na važnije procese u metabolizmu UH.

APSORPCIJA GLUKOZE

Monosaharidi se transportuju preko enterocita u krv i distribuiraju u sva tkiva. Kompleksni ugljikohidrati se razgrađuju različitom brzinom u tankom crijevu i određeni ugljikohidratni izvori dovode do gotovo momentalnog porasta nivoa glukoze u krvi nakon ingestije, dok drugi postepeno povećavaju nivo glukoze u krvi.

Glikemijski indeks je pokazatelj koliko brzo raste nivo glukoze nakon konzumiranja određenog tipa hrane u poređenju s referentnom vrijednosti (koja je često glikemijski indeks bijelog hljeba ili čiste glukoze). Za bijeli hljeb i glukozu uzima se GI= 100.

Ako neka hrana ima GI = 70, to znači da nakon njenog unosa glukoza u krvi poraste 70% brzinom i intenzitetom u odnosu na istu količinu glukoze (ili bijelog hljeba).

Ako je GI ispod 55, onda za te namirnice kažemo da postepeno povećavaju nivo glukoze u krvi.

Ovo je važno kod pada glukoze u krvi, npr. kod dijabetičara. Važno je pravovremeno reagovati i dati neku namirnicu koja ima visok glikemijski indeks. Npr. otopina saharoze u vodi ili čak obična Coca-cola kao i med. Ako pravovremeno reagujete možete nekome spasiti život i spriječiti hipoglikemičnu komu.

MEHANIZAM APSORPCIJE

Glukoza se ulazi u enterocit olakšanom difuzijom ili sekundarnim aktivnim transportom tj. kotransportom sa natrijem. Šta to znači?

Na apikalnoj površini enterocita nalazi se kotransporter koji u istom smjeru prenosi glukozu i natrij. Glukoza ide protiv svog gradijenta, a natrij ide uz koncentracijski gradijent. Ovaj transport ne koristi ATP.

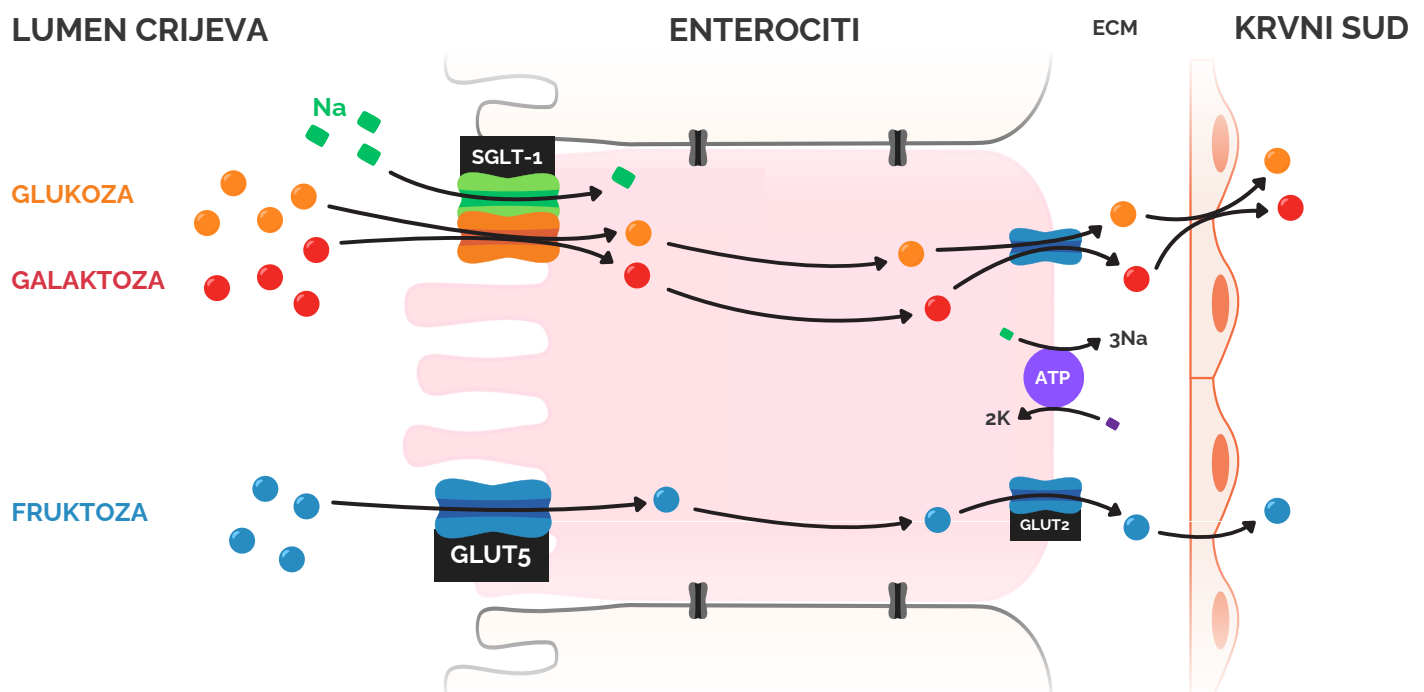
Međutim, koristi koncentracijski gradijent Na, kojeg je stvorio primarni aktivni transport i to Na/K pumpa na seroznoj površini enterocita (strani prema krvnom sudu). Kao što znamo ova pumpa troši ATP da bi izbacila natrij, te da nema ATP u konačnici ne bi došlo ni do transporta glukoze u ćeliju. Iz razloga što ne bi postojao koncentracijski gradijent koji „tjera“ natrij da iz lumena uđe u enterocite. Zato ovaj transport označavamo kao **sekundarni aktivni transport**.

APSORPCIJA GLUKOZE

TRANSPORT KROZ MEMBRANU ENTEROCITA

Glukoza je sada u enterocitu, kako će ona preći u krv?

Naime postoje specijalizovani transporteri glukoze označeni kao GLUT transporteri. Oni se nalaze na seroznoj strani ćelije ali i na luminalnoj strani. Glukoza se kreće olakšanom difuzijom, niz koncentracijski gradijent iz područja više koncentracije u ćelije u područje niže koncentracije u krvi.



Fruktoza se apsorbuje u enterocite olakšanom difuzijom pomoću GLUT-5 transportera, i to niz svoj koncentracijski gradijent. Nakon toga, iz ćelije prelazi u krv putem GLUT-2 transportera.

Galaktoza, slično kao glukoza, koristi sekundarno aktivni transport pomoću SGLT-1, zajedno s natrijumom, i tako ulazi protiv svog gradijenta u enterocit. Iz ćelije zatim izlazi u krv putem GLUT-2.

Sada je glukoza u krvi, kako ona prelazi u periferna tkiva, mozak, jetru, mišiće?

GLUT TRANSPORTERI

Spomenuli smo prethodno da postoje specijalizovani GLUT transporteri koji prebacuju glukozu, ali i fruktozu, galaktozu iz lumena crijeva u enterocit ili iz enterocita u krvotok. Oni imaju ulogu da prebacuju glukozu iz krvotoka u tkiva.

GLUT 1 i GLUT 3 transporteri

Prisutni su na gotovo svim ćelijama. Odgovorni su za bazalni unos glukoze. Njihova KM vrijednost¹ za glukozu je 1-3 mM, što je značajno niže od uobičajne koncentracije glukoze u krvi, tako da oni transportuju glukozu stalnom brzinom. Oni su transporteri visokog afiniteta.

GLUT 1 – posebno je eksprimiran u epitelnim ćelijama koje djeluju kao barijere, npr. krvno-moždana, krvno-retinalna, krvno-placentarna barijera ali i u eritrocitima.

GLUT 3 – posebno eksprimiran u neuronima.

GLUT 2 transporter

Prisutan je u:

- jetri
- Beta ćelijama pankreasa,
- bubrezima
- kao i na seroznoj strani enterocita.

On je transporter niskog afiniteta. Njegova KM vrijednost je oko 15-20 mM (ili mmol/l), što je značajno više nego gornja referentna vrijednost za glukozu (6 mmol/l). To znači da će se ovaj transporter aktivirati kada je veoma visoka koncentracija glukoze.

Što se tiče njegove prisutnosti u pankreasu, Beta ćelije pomoću njega diktiraju količinu insulina.

Takođe, prisutan je u proksimalnim tubulima jer vrši reapsorpciju glukoze u glomerularni filtrat.

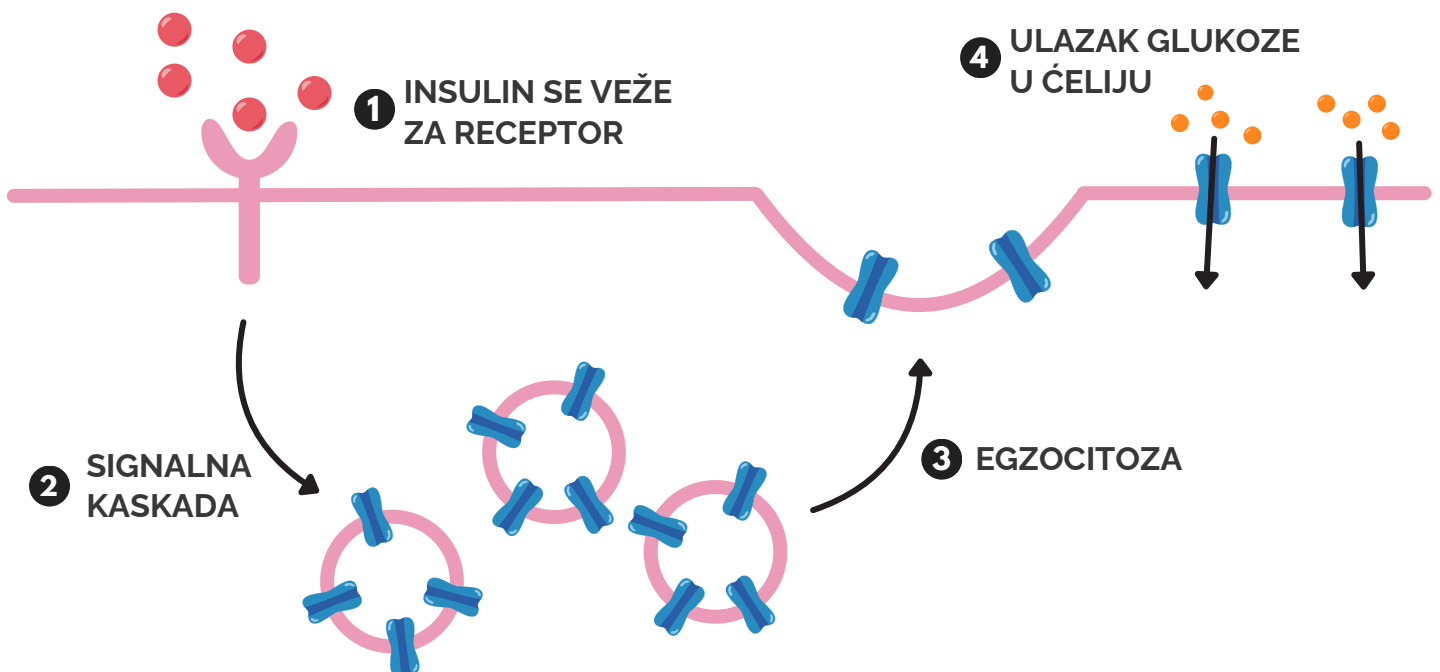
¹Km vrijednost je koncentracija glukoze pri kojoj enzim (ili transporter) postiže pola svoje maksimalne brzine reakcije (V_{max}). U prevody, nizak Km znači visok afinitet. Vrijedi i obrnuta konstatacija.

GLUT TRANSPORTERI

GLUT 4

On ima $K_m = 5$ mM. Ima srednji afinitet. Transportuje glukozu u mišićno tkivo (uključujući i srce) i masno tkivo.

Unutar ćelija ovih tkiva nalaze se vezikule koje nose GLUT 4 ali tek insulinski signal podstiče stapanje ovih vezikula sa membranom ćelije. Povećava se broj GLUT transportera na membrani, te time se povećava efikasnost transporta glukoze u ćelije masnog i mišićnog tkiva.



GLUT 5

Prisutan je u tankom crijevu, služi kao transporter fruktoze. Prikazali smo ga na slici na strani br. 6.