**Kp 11 Biologisk membraner og transport***371-384*

Sammendrag 11.1 Komposisjonen og arkitekturen til membraner

* Biologiske membraner definerer cellulære grenser, deler celler inn i diskrete avdelinger, organiserer kompleske reaksjon sekvenser og fungerer som signal respsjon og energitransformasjoner.
* Membraner er oppbygd av lipider og proteiner i varierende kombinasjoner spesielt i hver art, celletype, og organelle. Lipid bilayer er grunnstruktur-enheten
* Perferale membran proteiner er løst forent med membranen gjennom elektrostatiske interaksjoner og hydrogenbindinger eller ved kovalent festete lipid-ankere. Integrale proteiner forenes fast vha hydrofobiske interaksjoner mellom lipid bilayer og deres upolare aminosyre sidekjeder som er orientert mot utsiden av proteinmolekylet. Amfitropiske prosesser forenes reversibelt med membraner
* Mange membranproteiner span lipid bilayer flere ganger, med hydrofobiske sekvenser av omtrent 20 aminosyre residuer som former transmembrane α helikser. Multistranded β barrels er også vanlige i integrale proteiner i bakteria membraner. Tyr og TRP residuer av transmembrane proteiner er vanligvis funnet ved lipid-vann-interface
* Lipidene og proteinene av membraner er satt inn i bilayeren med spesifikk sideness, siden membraner er strukturelt og funksjonelt asymmetrisk. Plasmamembran glykoproteiner er alltid orientert med det oligosakkarid bærende domene på den extracellulære overflaten.

Sammendrag 11.2 Membran Dynamikk

* Lipider i biologiske membraner kan eksistere i væske-ordnete eller væske-diordna stater, i den sistnevnte staten lager termale bevegelser av acyl kjeder innsiden av bilayeren flytende. Flytendeheten er påvirketav temperatur, fettsyre-komposisjon og sterol-innhold.
* Flip-flop diffusjon av lipider mellom den indre og ytre leaflet av membranen er veldig sakte, unntatt når spesifikt katalysert av flippaser, floppaser eller scramblaser.
* Lipider og proteiner kan diffundere lateralt innen planen av membranen, men denne mobiliteten er begrenset av interaksjoner av membranproteiner med internal cytoskjellett strukturer og interaksjoner av lipider med lipid rafts (?). En klasse lipid rafts består av sphingolipider og kolesterol med en undergruppe av membranproteiner som er GPI-linka eller festa til fleire langkjeda fatty acyl moieties
* Caveolin er et integralt membranprotein som knytter seg med det indre leaflet av plasmamembranen til å forme caveolae, sannsynligvis involvert i membrantransport og signalisering.
* .usikker om resten er pensum

Kp 13 delvis. Regnes som bakgrunnsstoff, men ikke eksamensrelevant

**Kp 14 Glykolyse, Glukoneogenese, og Pentose Fosfat reaksjonsvegen** *527-558*

Sammendrag 14.1

* Glykolyse er en nesten universell reaksjonsveg, hvor 1 glukosemolekyl er blir oksidert til 2pyruvatmolekyler, med Energi reservert som ATP og NADH
* Alle 10 glykolytiske enzymer er i cytosol, og alle 10 intermediatene er fosforylerte forbindelser av 3 eller 6 Carbon
* I forberedningsfasen av glykolysen blir det investert ATP til å omgjøre glukose til fruktose 1,6-bisfosfat. Bindingen mellom C-3 og C-4 er så brutt til å avgi to molekyler Triose Fosfat
* I payoff-fasen, gjennomgår hvert av glyceraldehyd 3-fosfat (som var avledet fra Glukose) oksidering ved C-1. Energien av denne oksidasjonsreaksjonen er konservert i form av 1 NADH pg to ATP per oksidert triose fosfat
* Glukose + 2NAD+ + 2ADP + 2Pi 🡪 2 pyruvat + 2 NADH + 2H+ + 2 ATP + 2H2O
* Glykolyse er tett regulert i koordinasjon med andre energi-givende reaksjonsveier for å forsikre en jevn forsørgelse av ATP
* I type 1 diabetes, har deffektiv opptak av glukose med muskel og fettvev dype effekter på metabolismen av karbohydrater og fetter.

Sammendrag 14.2 Feeder Pathways for Glycolysis

* Endogent glykogen og stivelse, lagringsformer for glukose, går inn i glykolysen i en to-trinns prosess. Fosforolytisk spalting av en glukose residue fra en ende av polymeren, noe som former glukose 1-fosfat, er katalysert av glykogen fosforylase eller stivelse fosforylase. Fosfoglukomutase konverterer så glukose 1-fosfat til glukose 6-fosfat, som kan gå inn i glykolysen
* Inntatte polysakkarider og disakkarider er konvertert til monosakkarider ved intestinal (innvoll) hydrolytiske enzymer, og monosakkarider går så inn i de intestinale cellene og blir transportert til leveren eller til andre vev.
* En mangfoldighet/utvakg av D-Hexoser, inkludert fruktose, galaktose og mannose , kan bli traktet inn i glykolysen. Hvert er foforylert og omgjort til glukose 6-fosfat, fruktose 6-fosfat eller fruktose 1-fosfat
* Omgjøring av galaktose 1 –fosfat til glukose 1-fosfat involverer to nukleotid derivater: UDP-galaktose og UDP-glukose. Genetiske deffekter i noen av de tre enzymene som katalyserer omgjørelsen av galaktose til glukose 1-fosfat resulterer i galaktosemias av varierende alvorlighetsgrad.

Sammendrag 14.3 Fates of Pyruvate under Anaerobic Conditions: Fermentation

* NADH some r formet I glykolysen må bli resirkulert til å regenerere NAD+, som trengs som en elektron akseptor i de første steget av payoff-fasen. Under aerobiske forhold, går elektroner fra NADH til O2 i mitokondriell respirasjon
* Under anaerobiske eller hypoksiske forhold, regenerer er mange organismer NAD+ ved å overføre elektroner fra NADH til pyruvat, noe som former laktat. Andre organismer, som gjær, regenererer NAD+ ved å redusere pyruvat til etanolog CO2. i disse anaerobiske prosessene (fermenteringene) er det ingen net oksidering eller redusering of karbonene eller glukose
* Et mangfold av mikroorganismer kan fermentere sukker i fersk mat, noe som resulterer i forandringer i pH, smak og tekstur, og hindrer mat fra å bli dårlig. Fermentasjoner er brukt i industrien til å produsere et mangfold av kommersielt verdifulle organiske forbindelser fra billige utgangsmaterialer.

Sammendrag 14.4 Glukoneogenese

* Glukoneogenese er en allestedsnærværende flertrinnsprosess i hvilken glukose er produsert fra laktat, pyruvat eller oxaloacetat, eller hvilken som helst forbindelse (inkludert sitronsyresyklusintermediater) som kan bli omgjort til en av disse intermediatene. 7 av trinna i glukoneogenese er katalysert av de samme enzymene som i glykolyse: disse er de reversible reaksjonene.
* 3 irreversible trinn i glykolysen er omgått av reaksjonene som er katalysert av glukoneogenese enzymer: (1) Omgjørelse av pyruvat til PEP via oxaloacetat, katalysert av pyruvat carboxylase og PEP carboxykinase, (2) defosforylering av fruktose 1,6-bisfosfat ved FBPase-1. og (3) defosforylering av glukose 6-fosfat ved glukose 6-fosfat
* Formatering av ett glukosemolekyl fra pyruvat krever 4 ATP,2 FTP og 2 NADH: det er dyrt
* I pattedyr skjer glukoneogenese som forsørger hjernen, musklene og eryhrocyttene med glukose i leveren, nyren og tynntarmen
* Pyruvat karboksylase er stimulert av acetyl-CoA, og øker raten av glukoneogenese når cellen har passende forsørging av andre substrater (som fettsyrer) for energiproduksjon.
* Dyr kan ikke omgjøre acetyl-CoA fra fettsyre til glukose. Planter og mikroorganismer kan dette
* Glykolyse og Glukoneogenese er gjensidig regulert til å forhindre sløsende operajsoner av begge reaksjonsveier samtidig.

**Kp 16: The Citric Acid Cycle** *615-633*

Sammendrag 16.1 Produksjon av Acetyl-CoA (Aktivert Acetat)

* Pyruvat, produktet av glykolysen, er ved pyruvat dehydrogenase omgjort til acetyl-CoA, startmaterialet for sitronsyresyklusen.
* PDH-komplekset er oppbygd av flere kopier av tre enzymer: pyruvat dehydrogenase, E1 (med dens bundne kofaktor TPP), dihydrolipoyl transacetylase, E2 og dihydrolipoyl dehydrogenase, E3 (med dens kofaktorer FAD og NAD)
* E1 katalyserer først dekarboksyleringen av pyruvat og produserer dermed hydroxyethyl-TPP, og så katalyserer den oksideringen av hydroxyethyl-gruppen til en acetyl-gruppe. Elektronene fra denne oksidasjonen reduserer disulfid av lipoat bundet til E2, og acetylgruppen er overført/omgjort til thioester linkage med en –SH gruppe av redusert lipoate.
* E2 katalyserer overføringen av acetylgruppen til koenzym A, og former acetyl-CoA
* E3 katalyserer regenereringen av disulfid (oksiderte)formen av lipoate, elktroner går først til FAD, så til NAD+
* Den lange lipoyllysyl armen svinger fra det aktive setet i E1 til E2 til E3 og forbinder intermediatene til et enzymkompleks til å tillate substrat kanalisering
* Organisering av PDH komplekset er veldig lik til den av enzymkomplekset som katalyserer oksideringen av α-ketoglutarat og de grenete-kjede-α-keto syrene

Sammendrag 16.2 Reaksjoner av Sitronsyresyklusen

* Sitronsyresyklusen/Krebssyklusen/TCA-syklusen er en nesten universell sentral katabolsk reaksjonsvei der forbindelser avledet fra nedbrytingen av karbohydrater, fetter og proteinerer oksidert til CO2, med det meste av energien av oksidasjonen foreløpig holdt i elektronbærere FADH2 og NADH. Under aerobisk metabolisme er disse elektronene overført til O2 og energien av elektronflyten er samlet som ATP
* Acetyl-CoA går inn i sitronsyresyklusen ( i mitokondria av eukaryote og cytosolen til bakteria) samtidig som citrat syntase katalyserer dens kondesasjon med oxaloacetat til å forme citrate
* I syv sekvensielle reaksjoner, inkludert to dekarboksyleringer, omgjør sitronsyresyklusen citrate til oxaloacetat og frigjør to CO2. Reaksjonsveien er syklisk gjennom at intermediatene i syklusen ikke blir brukt opp, for hvert oxaloacetat konsumert i veien er også en produsert.
* For hvert acetyl-CoA oksidert av sitronsyresyklusen, består energivinningen av 3NADH, 1 FADH2  og en nukleosid trifosfat (enten ATP eller GTP)
* Ved siden av acetyl-CoA, kan hvilken som helst forbindelse som gir opphav til 4-eller 5-karbon-intermediater av sitronsyresyklusen - for eks nedbrytningen av produkter av mange aminosyrer – bli oksidert.
* Sitronsyresyklusen er amfibolisk, har både anabolisme og katamolisme. Syklusintermediater kan bli dratt av og bli brukt som startmateriale for et mangfold av biosyntetiske produkter.
* Når intermediater er avledet fra syklusen til andre reaksjonsveier, er de supplert av flere anaplerotiske reaksjoner, som produserer 4-karbon-intemediater ved karboksylering av 3-karbon-forbindelser. Disse reaksjonene er katalysert av pyruvat karboksylase, PEP carboxykinase, PEP karboksylase og malisk enzym. Enzymer som katalyserer karboksyleringer har ofte biotin som aktiverer CO2 og til å lede den til akseptorer som pyruvat eller fosfoenolpyruvat

**Kp 17 Fettsyre Katabolisme**

Sammendrag 17.1 Fordøying, mobilisering og ransport av fett

Sammendrg 17.2 Oksidering av fettsyrer