



# REGULASI METABOLISME

---

Tujuan metabolisme :

- ❖ Menghasilkan **ATP**
- ❖ Menghasilkan **bahan-bahan** untuk **biosynthese**
- ❖ ATP diperoleh dari proses Oksidasi (**Asam amino**, **Glukose**, **Asam lemak**)



# REGULASI METABOLISME

---

- ❖ ATP :
  - ❖ Kontraksi otot
  - ❖ Transport aktif
  - ❖ Transduksi signal
  - ❖ Reaksi biosynthese
- ❖ Acetyl Co-A  $\longrightarrow$  CO<sub>2</sub>, NADH, FADH<sub>2</sub>



# REGULASI METABOLISME

---

- ❖ Contoh **bahan-bahan** yang dihasilkan :
  - NADPH (donor elektron)
  - Dihydroxyacetonphosphat (Glycerol)
  - Acetyl CoA (Asam lemak, Cholesterol)
  - Succinyl CoA (Porphyrin)
  - Ribose- 5 Phosphat (Nucleotida)



# REGULASI METABOLISME

---

- ❖ **Key-Enzym** → kecepatan proses anabolisme dan katabolisme : kontrol metabolisme yang efektif
- ❖ **ENZYM :**
  - mekanisme feedback (Allosterik)
  - modifikasi kovalent
  - jumlah enzim
  - kompartementasi enzim



# REGULASI METABOLISME

---

Kompartementasi enzim :

- ❖ **Matrix mitochondria** : Siklus Krebs, Phosphorilasi oksidatif,  $\beta$ -Oksidasi, Synthese badan keton
- ❖ **Cytosol** : Glycolysis, Pentose Phosphat Cycle, Synthese Fatty Acid
- ❖ **Keduanya** : Gluconeogenesis, Urea Cycle

# REGULASI METABOLISME

❖ Glycolysis : Fructose 6-phosphat

ATP

Citrat

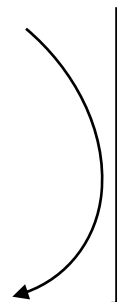
AMP

F<sub>2,6</sub> BP Fructose 1,6-bisphosphat

ATP

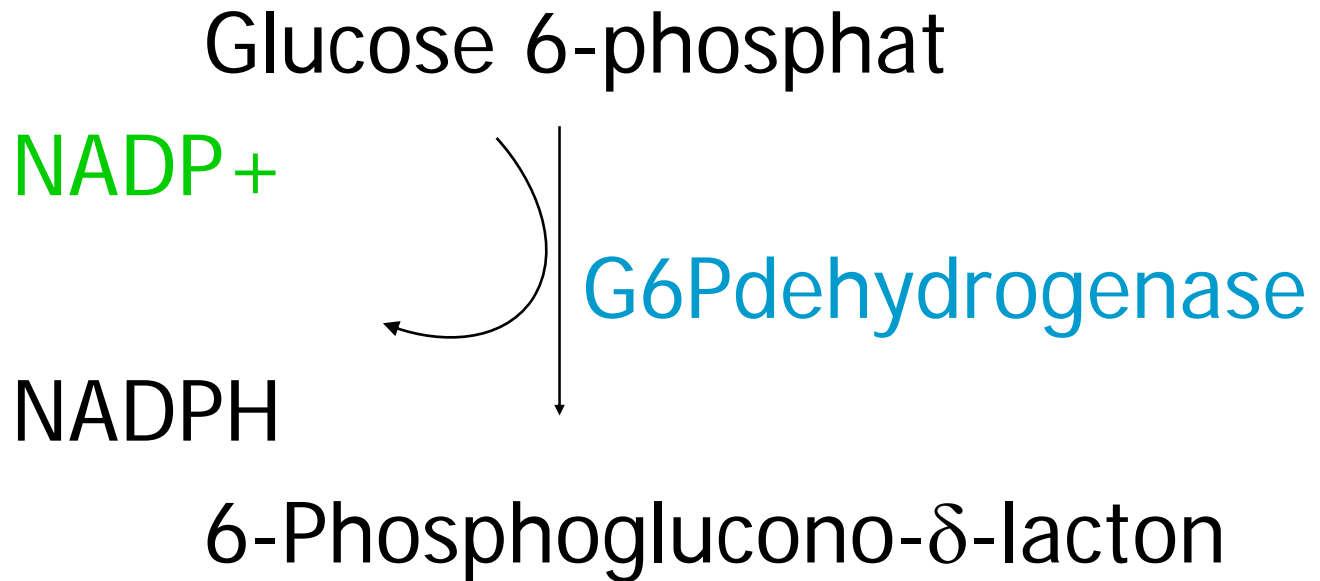
ADP

Phosphofruktokinase



# REGULASI METABOLISME

## ❖ Pentose Phosphat Cycle :



# REGULASI METABOLISME

## ❖ Gluconeogenesis :

Fructose 1,6-bisphosphat

Citrat

H<sub>2</sub>O

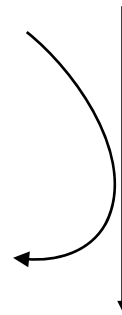
AMP

F<sub>2,6</sub> BP

Fructose 1,6-  
bisphosphatase

Pi

Fructose 6-phosphat



# REGULASI METABOLISME

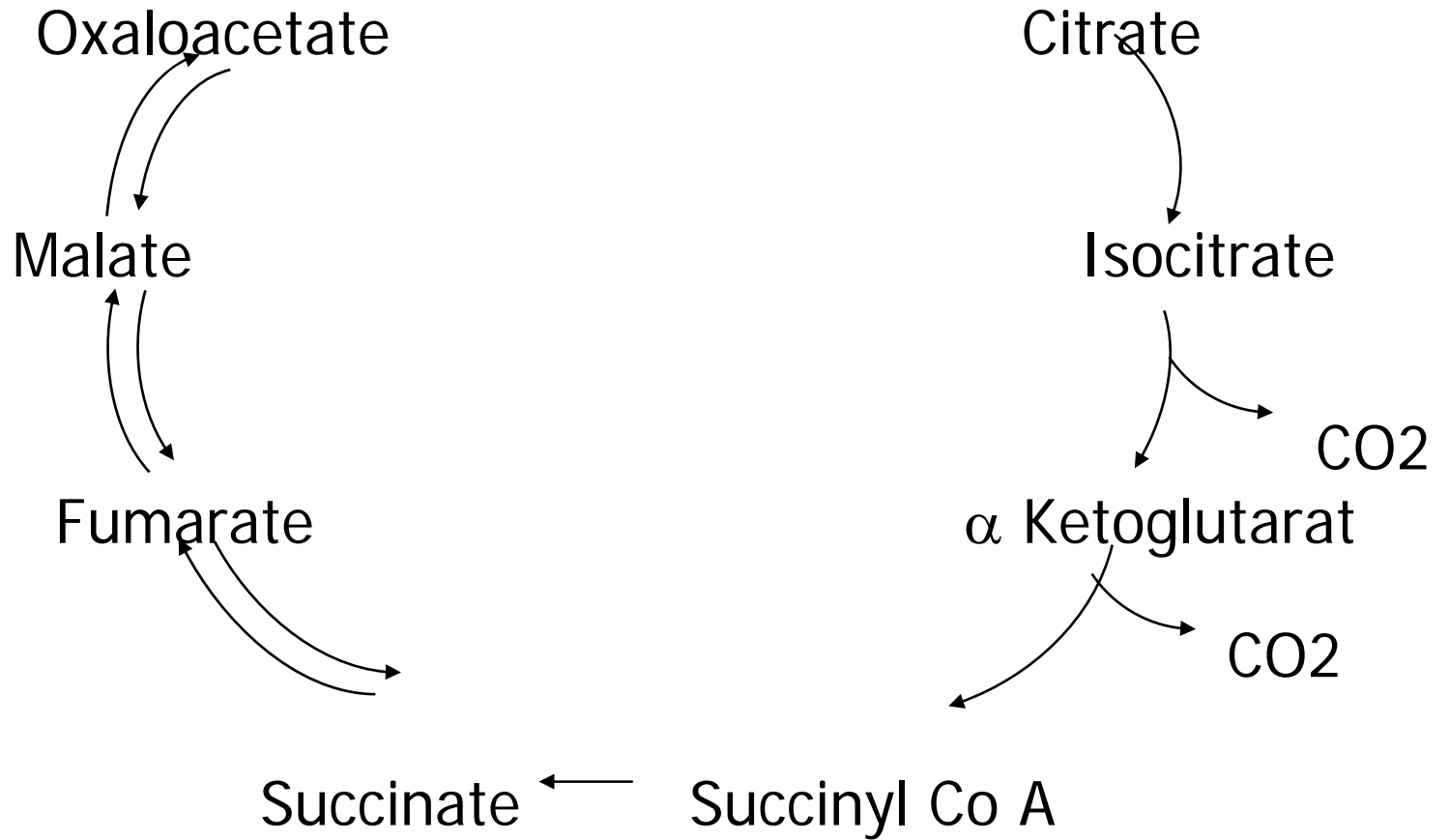
## ❖ TCA Cycle :

1. Citrat synthase
2. Isocitrat dehydrogenase
3.  $\alpha$ -Ketoglutarat dehydrogenase

ATP/  $\longrightarrow$  aktivitas enzim /

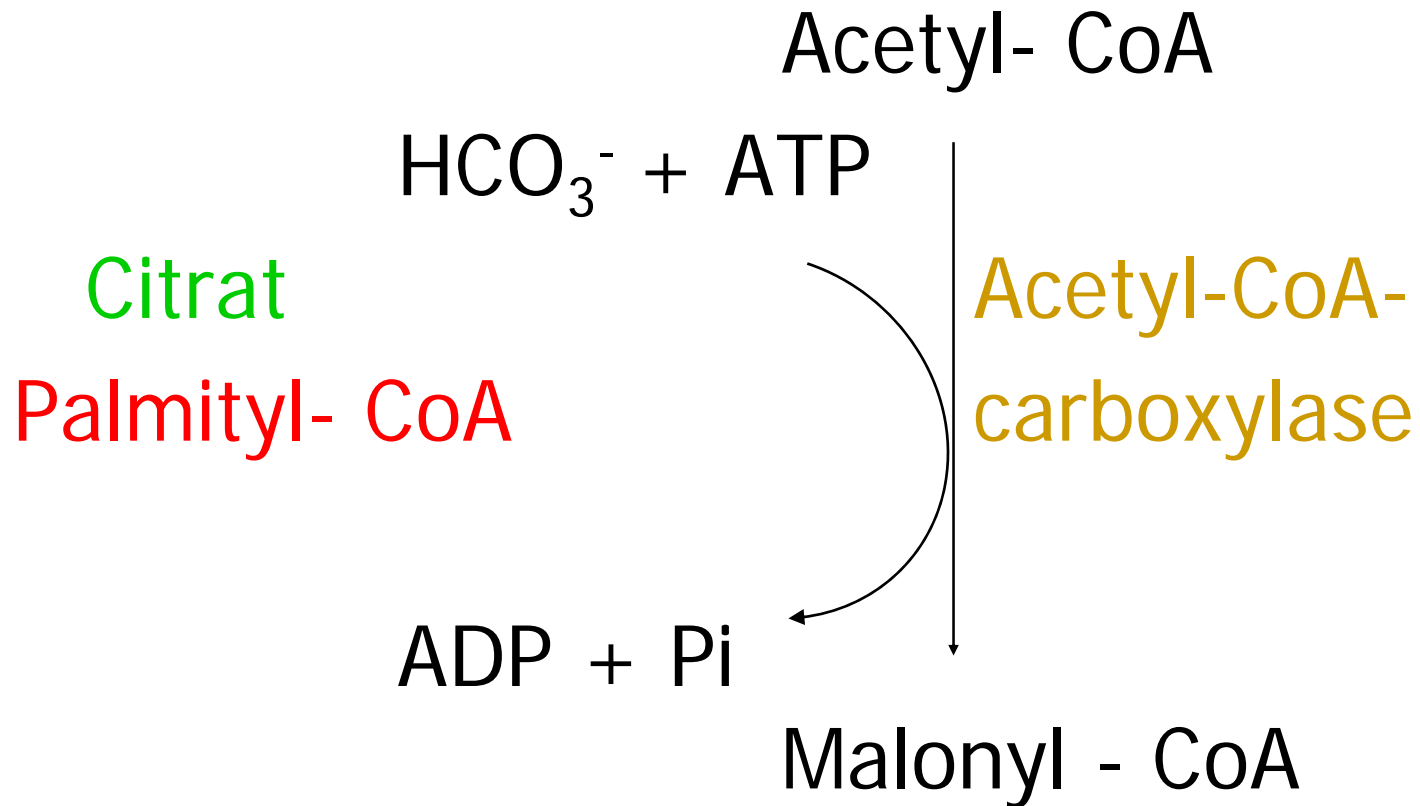
# Citric Acid Cycle

Acetyl CoA



# REGULASI METABOLISME

## ❖ Synthese Asam Lemak :





# REGULASI METABOLISME

---

## ❖ Metabolisme Glykogen :

- Polymer dari Glukosa (UDP-Glu)
- Synthase dan Phosphorilase yang dikoordinir oleh **hormon**



# REGULASI METABOLISME

---

➤ **Glucose 6-phosphat**, berasal dari :

- mobilisasi glykogen
- pyruvat (melalui gluconeogenesis)
- asam amino glukogenik

➤ **Pyruvat**, berasal dari :

- glucose 6-phosphat
- katabolisme alanin
- lactat (melalui oksidasi di hepar)



# REGULASI METABOLISME

---

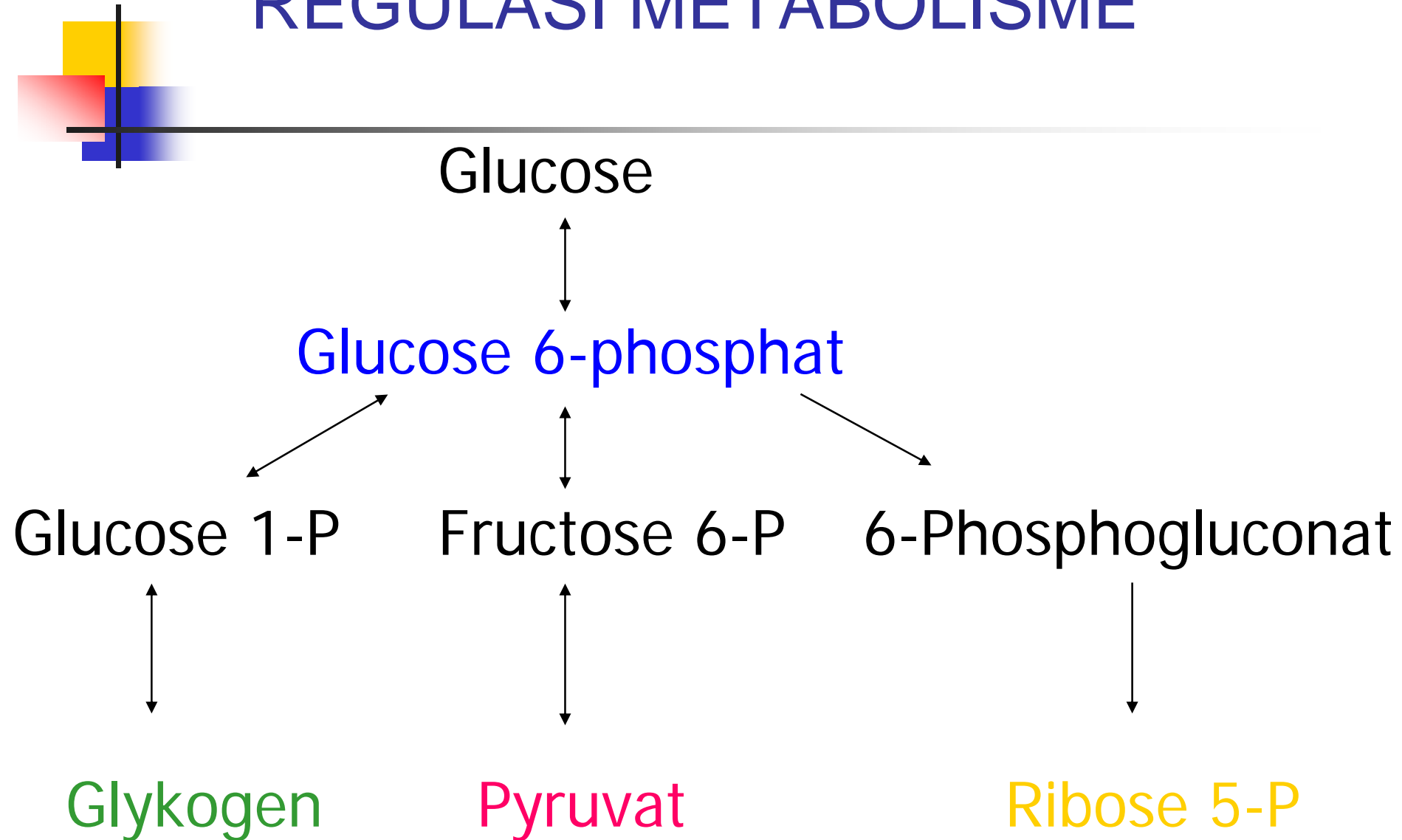
## ➤ Pyruvat :

- di mit. **Pyruvat** dikarboksilasi menjadi Oxaloacetat
- di cyt. **Oxaloacetat** didekarboksilasi phosphorilasi menjadi Phosphoenolpyruvat

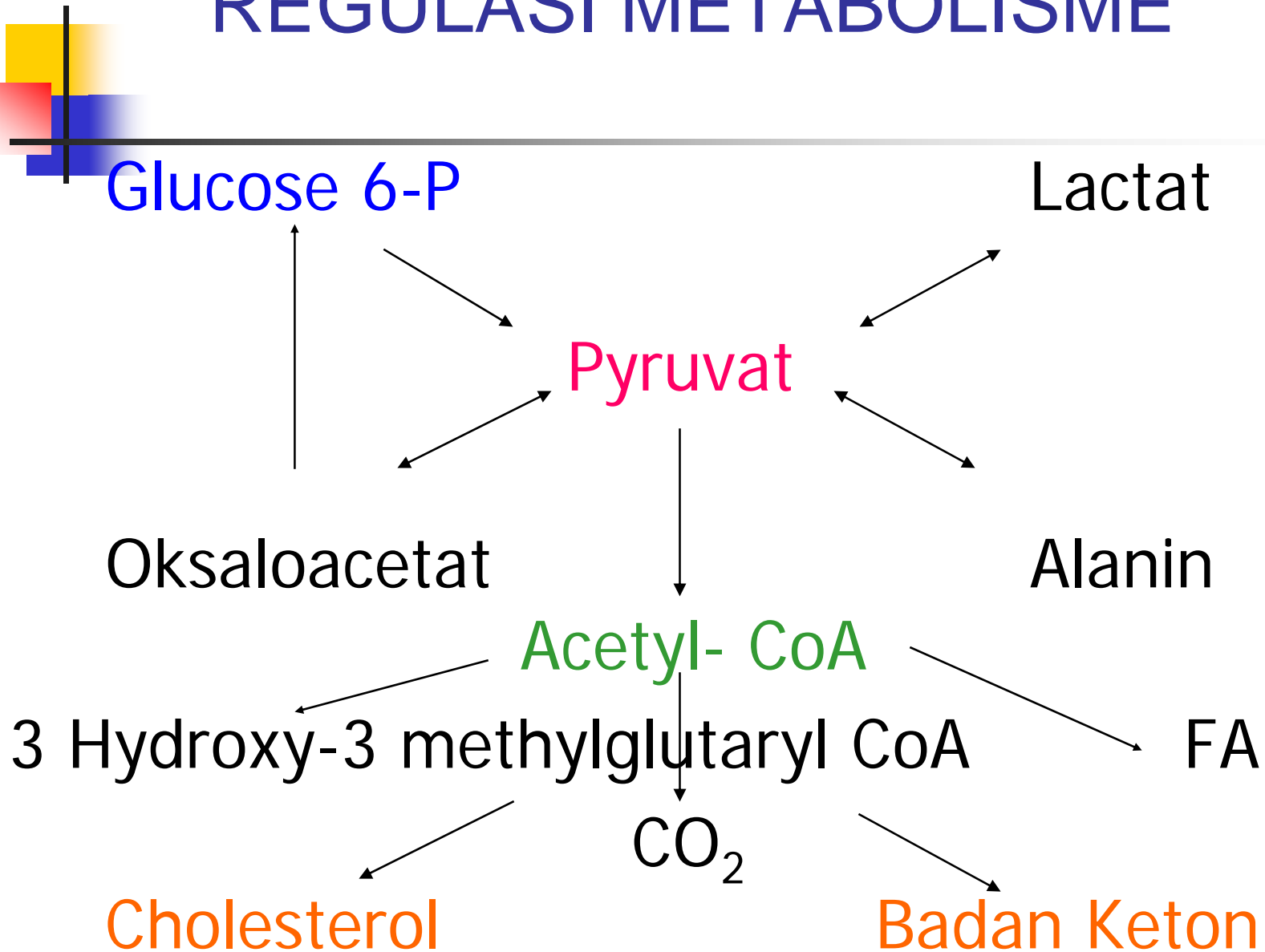
## ➤ Acetyl- CoA, berasal dari :

- pyruvat (melalui dekarboksilasi oksidatif)
- proses  $\beta$ -oksidasi asam lemak
- asam amino ketogenik

# REGULASI METABOLISME



# REGULASI METABOLISME



# REGULASI METABOLISME



---

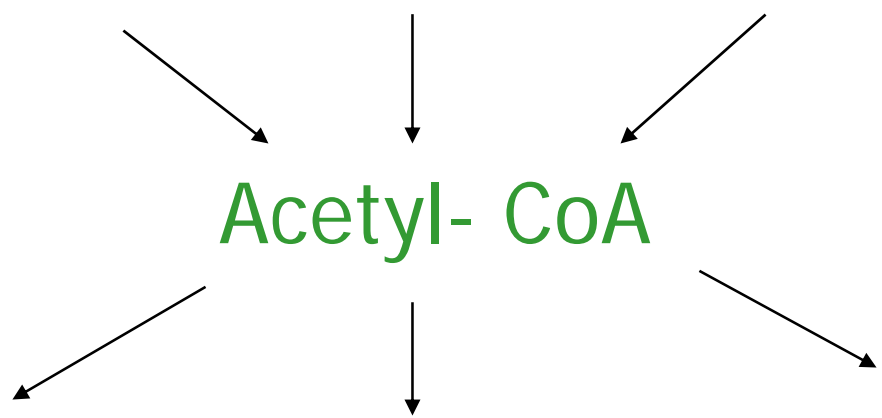
Pyruvate      Amino acids      Fatty acids

Acetyl- CoA

TCA Cycle

Ketone bodies

Sterols and  
fatty acids



# REGULASI METABOLISME

Glucose

Glycolysis

Pyruvate

Transamination

Carboxylation

Oxidative  
decarboxylation

Reduction

Alanine

Oxaloacetate

Acetyl-CoA

Lactate



# Diskusi Regulasi Metabolisme

---

- ❖ **GLUCONEOGENESIS :**
- ❖ Pyruvate carboxylase (mt):
  - ❖ ATP, Biotin, CO<sub>2</sub>, Mg<sup>++</sup>
  - ❖ Pyruvate → Oxaloacetate
- ❖ Phosphoenolpyruvate carboxykinase (cyt):
  - ❖ GTP or ITP
- ❖ Glucose 6 Phosphatase :
  - ❖ Present in liver and kidney
  - ❖ Absent from muscle and adipose tissue



# Source of Blood Glucose

---

- Digestion and absorption of carbohydrates
- Glycogenolysis process
- Gluconeogenesis process



# Glucose

---

**Blood glucose level important**

- **Normal [glucose]: 70-110 mg/dl**
- **High [glucose] (>140 mg/dl)**
- **Low [glucose] (<60 mg/dl)**



# GLUCOSURIA

---

- Reabsorption of glucose is linked to the provision of ATP in the tubular cells
- Normal, the concentration of blood glucose in individual humans is within the range 4,5 - 5,5 mmol/L
  - Reabsorption rate : 350 mg/min.
- When the blood glucose rise to relatively high level, the kidney exerts a regulatory effect
- The glomerular filtrate may contain more glucose than can be reabsorbed



# GLUCOSURIA

---

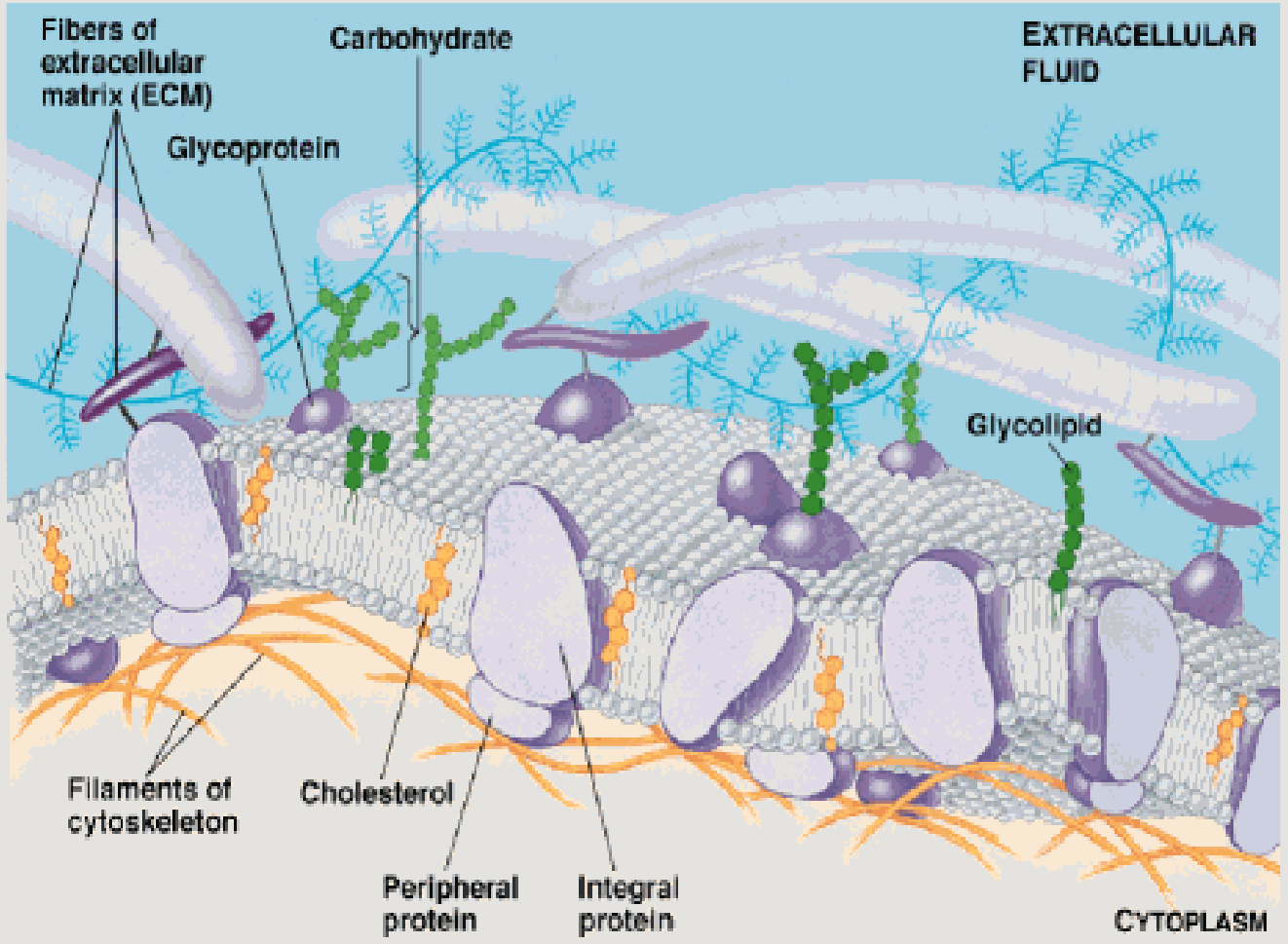
- The excess passes into the urine to produce Glucosuria
- Normal individual : glucosuria occurs when the venous blood glucose concentration :  
> 9,5 – 10 mmol/l
- This is termed Renal Treshold for glucose



# Diskusi Regulasi Metabolisme

---

- **Galactose** is required in the formation of Lactose, Glycolipids (cerebrosides), Proteoglycans and Glycoproteins.
- **Glucose** is the precursor of all Amino sugars (Hexosamines), which will be a components of Glycoproteins, Glycosphingolipids, Glycosaminoglycans.
- **Amino sugars** : Glucosamine, Galactosamine, Mannosamine, Sialic acid.



© 1999 Addison Wesley Longman, Inc.



# Proteoglygans

- Core protein yang mempunyai banyak karbohidrat yaitu Glycosaminoglycans (*GAG*) dengan ikatan N- atau O-Glykosida. (sampai 95%)
- Elastisitas jaringan, misalnya fleksibilitas dan kekuatan jaringan tulang rawan.
- Dermatan sulfat, Heparan sulfat dll.
- Berikatan dengan protein extraselluler spt fibronectin, laminin, collagen dan elastin.



# Glycoproteins

- Protein yang berikatan secara covalent dengan karbohidrat (1-85% dari berat total)
- Ikatan : N-acetylglucosamine (GlcNAc) dengan Asn atau N-acetylgalactosamine (GalNAc) dengan gugus OH dari Ser atau Thr.
- Contoh : Ceruloplasmin, Transferrin, Faktor pembekuan darah, Glycophorin, Hormone (FSH, hCG), IgA, IgM, IgG



# Glycoproteins

- Fungsi : melindungi dari denaturasi, proteolytic, antifreeze glycoprotein
- Pengenalan antar molekul : cell-cell, cell-virus, cell -molecule. Contoh : Reseptor Insulin, GLUT, gp120 (HIV)
- Molekul perlekatan sel (CAM) : Sialic acid, ICAM, LFA, Selectin, Integrin.
- Perubahan pada gugus karbohidrat tsb : peradangan hebat, sel kanker.



# METABOLISME GALAKTOSA

---

- Galaktosa berasal dari hidrolisis laktosa di dalam intestinum
- Galaktosa oleh **galaktokinase** akan dirobah menjadi galaktosa 1 fosfat (enzim yang  $K_m$  nya  $< K_m$  Heksokinase )
- Galaktosa 1 fosfat bereaksi dengan UDPGlc membentuk UDPGal dan glukosa 1 fosfat
- Disini galaktosa dipindahkan ke pada posisi UDPGlc untuk menggantikan glukosa oleh enzim **galaktosa 1 fosfat uridil transferase**
- Bagian galaktosa dari UDPGal kemudian mengalami epimerasi oleh **UDP -galaktosa 4- epimerase**



# METABOLISME GALAKTOSA

---

- Ringkasan reaksi yang dikatalisis ketiga enzim di atas



- Glukosa 1 fosfat yang dibentuk dari galaktosa, mengalami isomerisasi menjadi glukosa 6 fosfat oleh **fosfoglukomutase**
- Dalam sintesis laktosa, di kelenjar mammae, glukosa diubah menjadi UDPGal oleh enzim epimerase di atas
- UDPGal mengadakan kondensasi dengan glukosa menghasilkan laktosa oleh kerja **laktosa sintase**



## Defisiensi enzim dalam lintasan galaktosa

---

- **Galaktosemia** : ketidak mampuan memetabolisme galaktosa
- Terjadi akibat defek bawaan pada enzim **galaktokinase, uridil transferase** atau **4 epimerase**
- Defisiensi uridil transferase yang paling dikenal menyebabkan galaktosemia
- Galaktosa yang meningkat di dalam darah, di dalam mata akan dikatalisir oleh **aldosa reduktase** menjadi polioliol ( galaktioliol)
- Penumpukan senyawa ini akan menyebabkan katarak.