

Seminar 17b.
Razgradnja masnih kiselina
(β -oksidacija masnih kiselina)

B. Mildner

1. Cijepanje triglicerola na glicerol i masne kiseline provode lipaze. Signal (hormon) koji aktivira lipaze je:
 - a) isti signal koji signalizira stanici da dođe do razgradnje glikogena;
 - b) isti signal koji signalizira stanici da zaustavi citratni ciklus;
 - c) isti signal koji signalizira stanici da zaustavi glukoneogenezu.

2. Glicerol koji nastaje tijekom lipolize triglicerola je:
 - a) otpadni produkt koji se izlučuje iz stanice;
 - b) čuva se u stanici za narednu sintezu triglicerola;
 - c) može se iskoristiti ili kao izvor energije ili za glukoneogenezu

3. Masne kiseline aktiviraju se vezanjem za koenzim A (CoA) na vanjskoj strani mitohondrijske membrane ali nastali spoj, masna kiselina (acil)-CoA, se ne razgrađuje sve dok ovaj spoj ne dođe do matriksa mitohondrija. Masna kiselina (acil)-CoA:
- a) slobodno prolazi kroz unutrašnju membranu mitohondrija zbog toga što je to vrlo hidrofilna molekula;
 - b) pretvara se u slobodnu masnu kiselinu na citoplazmatskom dijelu unutarnje mitohondrijske membrane te se na matričnom dijelu unutarnje mitohondrijske membrane ponovno veže za koenzim A;
 - c) prvo se razloži, te se masna kiselina prenosi kroz unutrašnju mitohondrijsku membranu vezana na drugu molekulu koja je uključena u transport masne kiseline u matriks mitohondrija.
4. Razgradnjom jedne zasićene masne kiseline od 18-C atoma, koliko će se dobiti molekula NADH i FADH₂?
- a) 7
 - b) 8
 - c) 9

5. Tijekom razgradnje nezasićene masne kiseline, dvostruka veza mora se reducirati. Reducens u ovoj reakciji je:

- a) FADH₂ koji nastaje tijekom drugih reakcija razgradnje masne kiseline;
- b) NADH koji nastaje tijekom drugih reakcija razgradnje masne kiseline;
- c) NADPH.

6. Životinje ne mogu direktno pretvoriti masne kiseline u glukozu budući da:

- a) životinje ne mogu pretvoriti acetil-CoA u piruvat kako bi započeo put glukoneogeneze;
- b) u životinja, razgradnjom masnih kiselina u citratnom ciklusu ne dolazi do ukupnog (neto) povećanja koncentracije oksaloacetata;
- c) u životinja, razgradnjom masnih kiselina ne nastaje dovoljno energije u obliku ATP te nije moguće započeti put glukoneogeneze.

7. Što nije točno o ketonskim tijelima?

- a) Aceton, acetoacetat i 3-hidroksibutirat su ketonska tijela.
- b) Ketonska tijela su topljiva u vodi.
- c) Bilo koja količina ketonskih tijela detektirana u krvi ukazuje na nepravilnosti u metabolizmu organizma.

8. Uobičajeno, glavi izvor energije za mozak je glukoza. Tijekom gladovanja, izvor energije za mozak su:

- a) triacilgliceroli i produkti nastali razgradnjom mišićnih proteina;
- b) glukoza i ketonska tijela;
- c) glukoza i produkti razgradnje mišićnih proteina.

9. Neliječeni dijabetičari kao izvor energije koriste ketonska tijela. Zbog čega intenzivno korištenje ketonskih tijela izaziva opasno metaboličko stanje u dijabetičara?

- a) Dijabetičari će istrošiti rezerve glukoze kao i rezerve ketonskih tijela.
- b) Dijabetičari ne sintetiziraju dovoljno ATP u citratnom ciklusu jer se oksalocetat troši za put glukooneogeneze.
- c) Otpuštanjem ketonskih tijela u krv dolazi do acidoze.

10. Zašto je vitamin B₁₂ neophodan za razgradnju masnih kiselina?

- a) Vitamin B₁₂ potreban je za karboksilaciju propionil CoA u D-metilmalonil CoA.
- b) Vitamin B₁₂ kofaktor je metilmalonil CoA mutaze.
- c) Vitamin B₁₂ je kofaktor dehidrogenaza koje stvaraju dvostruke veze u ugljikovodičnim lancima masnih kiselina.

Zadatak 1.

Navedite ponavljajuće korake β -oksidacije. Zašto se proces naziva β -oksidacijom?

Rješenje zadatka 1.

Koraci su:

- 1) Oksidacija s FAD
- 2) Hidratacija
- 3) Oksidacija s NAD^+
- 4) Tioliza da se dobije acetil-CoA

Proces se naziva β -oksidacijom zbog toga što se treći C-atom masne kiseline naziva β -atomom.

Zadatak 2.

Zašto se D-3-hidroksibutirat može smatrati boljim ketonskim tijelom od acetoacetata?

Rješenje zadatka 2.

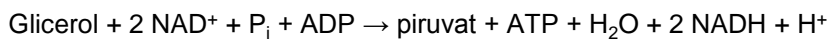
D-3-hidroksibutirat je energijom bogatiji spoj odnosno njegov oksidacijski potencijal je veći od oksidacijskog potencijala acetoacetata. Nakon što se apsorbira u stanicu D-3-hidroksibutirat se oksidira u acetoacetat i pri tome se oslobađaju energijom bogati elektroni u obliku NADH.

Zadatak 3.

Tijekom aktivacije triacilglicerola nastaje glicerol. Napišite jednadžbu pomoću koje se glicerol pretvara u piruvat. Koji su dodatni enzimi potrebni za ovu pretvorbu?

Rješenje zadatka 3.

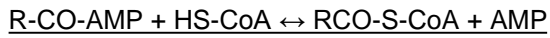
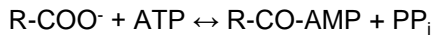
Sumarna stehiometrijska jednadžba je:



Dodatni potrebni enzimi su glicerol kinaza i glicerol-3-fosfat dehidrogenaza.

Zadatak 4

Reakcije aktivacije masne kiseline



Parcijalne reakcije aktivacije masne kiseline su reverzibilne reakcije iako se u prvoj reakciji koristi energija hidrolize ATP. Objasnite zašto je ova reakcija reverzibilna.

Rješenje zadatka 4.

Reakcija je reverzibilna zbog toga što je tio-ester energijom bogati spoj. Reakciju prema naprijed (udesno) tj. u R-CO-CoA oblik pokreće hidroliza PP_i .

Zadatak 5.

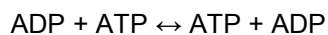
Reakcija aktivacije masne kiseline u citoplazmi je:



Ova reakcija je energetski povoljna budući da se ekvivalent od 2 ATP hidrolizira. Objasnite zašto se u ovoj reakciji troši ekvivalent od 2 molekule ATP iako je na lijevoj strani napisano da se troši samo jedna molekula ATP?

Rješenje zadatka 5.

Kako bi se ponovno sintetizirao ATP, AMP se mora fosforilirati oksidacijskom fosforilacijom ili fosforilacijom na razini supstrata i zbog toga se mora utrošiti još jedna molekula ATP.

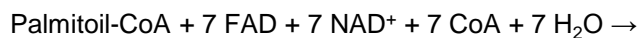


Zadatak 6.

Usporedite količine ATP koje se dobivaju kompletnom oksidacijom palmitinske (n-heksadekanoata) i palmitolenske kiseline (cis- Δ^9 -heksadekanoata).

Rješenje zadatka 6.

Za palmitinsku kiselinu:



U β -oksidaciji od NADH i FADH₂:

$$\text{NADH} \rightarrow 7 \times 2,5 = 17,5 \text{ ATP}$$

$$\text{FADH}_2 \rightarrow 7 \times 1,5 = \underline{10,5 \text{ ATP}}$$

$$28,0 \text{ ATP}$$

U citratnom ciklusu od acetil-CoA:

$$(1\text{ATP} + (3 \times 2,5) + (1 \times 1,5)) \times 8 = 80 \text{ ATP}$$

Oksidacijom se dobije energija ekvivalentna 108 molekula ATP.

Kako je za aktivaciju masne kiseline potrebno utrošiti 2 ATP, to je ukupni dobitak energije 106 molekula ATP.

Rješenje zadatka 6. (nastavak)

Za palmitolensku kiselinu koja ima dvostruku vezu između C-9 i C-10, ovu vezu nije potrebno oksidirati s FAD. Kako ovom reakcijom neće nastati FADH_2 dobit će se 1,5 ATP manje nego β -oksidacijom palmitinske kiseline.

Ukupnom oksidacijom palmitolenske kiseline dobiti će se 104,5 molekule ATP.

Zadatak 7.

Usporedite koliko bi dobili ATP oksidacijom C17 (heptadekanoične) kiseline. Pretpostavite da se propionil CoA razgrađuje u citratnom ciklusu do oksaloacetata.

Rješenje zadatka 7.

Oksidacijom aktivirane C17 kiseline:

CCC:CC:CC:CC:CC:CC:CC:CCO-S-CoA

dobili bi 7 acetil-CoA, 7 FADH₂, 7 NADH i propionil-CoA:

Za aktivaciju je utrošeno = - 2 ATP

7 acetil-CoA → 10 ATP/acetil-CoA = 70 ATP

7 NADH → 2,5 ATP/NADH = 17,5 ATP

7FADH₂ → 1,5 ATP/FADH₂ = 10,5 ATP

Za pretvorbu propionil-CoA u

Sukcinil-CoA utrošeno je = -1 ATP

Sukcinil-CoA → sukcinat = 1 ATP (GTP)

Sukcinat + FAD → fumarat + FADH₂ = 1,5 ATP

Fumarat → malat

Malat + NAD⁺ → oksaloacetat + NADH = 2,5 ATP

Ukupno: = 100 ATP

Zadatak 8.

Usporedite koliko bi ATP dobili oksidacijom glukoze a koliko oksidacijom heksanoične kiseline (masne kiseline od 6 C-atoma). Koliko je ova mast kaloričnija od glukoze?

Rješenje zadatka 8.

Razgradnjom glukoze do piruvata	→ 4 ATP	
2NADH	→ 5 ATP	
transport NADH iz citoplazme u mitohondrij	→ -(3-5 ATP)	
2 piruvat → 2 acetil-CoA	2NADH x 2,5	→ 5 ATP
<u>2 acetil-CoA u citratnom ciklusu</u>	<u>2 x10</u>	<u>→ 20 ATP</u>
ukupno:		30 ATP
Kaproična (heksanoična) kiselina CC:CC:CCO-S-CoA:		
Aktivacija	→ - 2 ATP	
FADH ₂ x2	→ 3 ATP	
NADH x2	→	5 ATP
<u>Acetil-CoA x3x10</u>	→	<u>30 ATP</u>
Ukupno:		36 ATP

$36/30 = 20\%$ po atomu ugljika dobije se više ATP oksidacijom masti nego oksidacijom ugljikohidrata.

Zadatak 9.

Pretpostavite da ste se odlučili hraniti isključivo mastima.

- Na koji način će se odraziti nedostatak ugljikohidrata na metabolizam masti?
- Kakav ćete zadatak imati?
- Jedan Vas prijatelj nagovara da je zdravije konzumirati masne kiseline s neparnim brojem ugljikohidrata. Da li je u pravu?

Rješenje zadatka 9.

- a) Bez ugljikohidrata ne bi bilo anaplerotskih reakcija kojima se nadomještaju metaboliti citratnog ciklusa. Ako je dijeta isključivo masne kiseline, doći će do nagomilavanja acetil-CoA te do sinteze velike količine ketonskih tijela.
- b) Zadah po acetonu, nastao razlaganjem ketonskih tijela.
- c) Da. Masne kiseline s neparnim brojem C-atoma dovode do stvaranja propionil-CoA koji se pretvara u sukcinil-CoA, odnosno sukcinat. Kako je to metaboliti citratnog ciklusa, masne kiseline s neparnim brojem C-atoma mogle bi se dulje vrijeme oksidirati.

Zadatak 10.

Pacijenti koji boluju od inzulinske ovisnog dijabetesa često imaju vrlo visoke koncentracije triacilglicerola u krvi. Objasnite zašto.

Rješenje zadatka 10.

Bez inzulina, nema glukoze u stanicama, a mobilizacijom lipida dolazi do nagomilavanja acetil-CoA te se zasićuje i mogućnost sinteze ketonskih tijela u jetri što uzrokuje povećanje koncentracija masnih kiselina u krvotoku.