

Seminar 19a.
Sinteza lipida

B. Mildner

Rješenja zadaće 18.

1. D	9. A	17. B	25. A
2. B	10. A	18. D	26. C
3. A	11. B	19. C	27. D
4. C	12. D	20. C	28. B
5. B	13. C	21. C	29. C
6. C	14. A	22. C	30. A
7. A	15. B	23. B	31. B
8. D	16. D	24. D	

1. U sintezi triacilglicerola i fosfolipida, masne kiseline se prvo vežu za glicerol-3-fosfat. Što od navedenog nije izvor glicerol-3-fosfata?

- a) fosforilacija glicerola s ATP;
- b) redukcija međuprodukata na putu glikolize;
- c) acetil-CoA.

2. Tijekom sinteze triacilglicerola i fosfolipida masne kiseline se vežu za glicerol-3-fosfat kao:

- a) slobodne masne kiseline;
- b) acil-CoA;
- c) acil-ACP (acil vezan za nosač masnih kiselina)

3. U sintezi triglicerida, treća masna kiselina:

- a) veže se tako da se veže na fosfatnu skupinu fosfatidata;
- b) dodaje se na diacilglicerol nakon što se ukloni fosfatna skupina s fosfatidata;
- c) dodaje se na CDP-diacilglicerol.

4. U *de novo* biosintezi fosfolipida aktivirani međprodukt CDP-diacilglicerol nastaje reakcijom fosfatidata s CTP kako bi nastao CDP-diacilglicerol i pirofosfat. Na osnovu ove reakcije što očekujete odakle potječu dva fosfata u CDP-diacilglicerolu?

- a) za očekivati je da dva fosfata potječu od CTP;
- b) za očekivati je da dva fosfata potječu od fosfatidata;
- c) po jedan fosfat potječe od svakog supstrata.

5. Kojem od navedenih lipida serin nije preteča?

- a) ceramidu;
- b) fosfatidil-kolinu;
- c) sfingomijelinu.

6. U sfingolipidima, što je posebno u načinu vezanja masne kiseline za sfingozin kako bi nastao ceramid?

- a) masna kiselina se veže amidnom vezom;
- b) masna kiselina veže se eterskom vezom;
- c) masna kiselina veže se esterskom vezom.

7. Sinteza kolesterola uključuje kondenzaciju jedinica od 5 C-atoma tzv. izopentenil-pirofosfata. Što od navedenog sažeto prikazuje slijed ovih kondenzacija?

- a) Jedinice od 5 C-atoma se dodaju u nizu kako bi nastala molekula od 30 C-atoma koja se onda ciklizira u kolesterol;
- b) Dvije jedinice od 5 C-atoma se povezuju i nastaje jedinica od 10 C-atoma. Tri ovakve jedinice se povezuju u molekulu od 30 C-atoma koja ciklizira te nastaje kolesterol.
- c) Tri jedinice od 5 C-atoma se povezuju te nastaje spoj od 15 C-atoma. Dva ovakva spoja međusobno se spaja te nastaje molekula od 30 C-atoma koja zatim ciklizira u kolesterol.

8. Kolesterol se uglavnom sintetizira u jetrima i tankom crijevu. Osnovni način kako se kolesterol transportira iz ovih organa je:

- a) putem kompleksa LDL (lipoprotein male gustoće) koji u stanice dospijeva receptor-ovisnom endocitozom.
- b) U obliku lipidnih vezikula koje se spajaju s membranom;
- c) Zahvaljujući hidrofobnim svojstima kolesterola, molekule kolesterola transportiraju se kao slobodne molekule u krvi te difuzijom kroz membrane, molekula kolesterola dospijevaju u stanice.

9. OH- skupina u molekuli kolesterola kao i druge –OH skupine koje nastaju tijekom sinteze steroidnih hormona potječu od koje molekule?

- a) vode;
- b) kisika;
- c) alkohola.

10. Kolesterol je preteča u sintezi vitamina koji je esencijalan u kontroli metabolizma kalcija. Ovaj vitamin je:

- a) vitamin C;
- b) vitamin D;
- c) glikokolat.

Zadatak 1.

Koje su četiri osnovne fiziološke uloge masnih kiselina?

Rješenje zadatka 1.

Fiziološke uloge masnih kiselina su:

- a) Važne su preteče za sintezu fosfolipida i glikolipida;
- b) Kovalentno modificiraju proteine;
- c) Važan su izvor energije
- d) Derivati služe kao hormoni i glasnici.

Zadatak 2.

Opišite uloge glicerol-3-fosfata, fosfatidata i diacilglicerola u sintezi triacilglicerola kao i u sintezi fosfolipida.

Rješenje zadatka 2.

Glicerol-3-fosfat je preteča i u sintezi triacilglicerola i u sintezi fosfolipida. Glicerol-3-fosfat se dvaputa acilira s acil-CoA kako bi nastao fosfatidat.

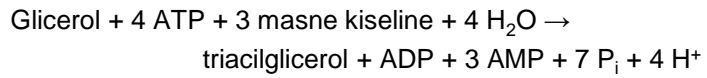
U sintezi triacilglicerola fosforilna skupina glicerol-3-fosfata se uklanja te nastaje diacilglicerol koji se tada acilira s acil-CoA u triacilglicerol.

U sintezi fosfolipida, fosfatidat obično reagira s CTP te nastaje CDP-diacilglicerol koji tada reagira s alkoholom i nastaje fosfolipid. Isto tako, diacilglicerol može reagirati s CDP-alkoholom te nastaje fosfolipid.

Zadatak 3.

Napišite stehiometrijsku jednadžbu sinteze triacilglicerola počevši od glicerola i masnih kiselina.

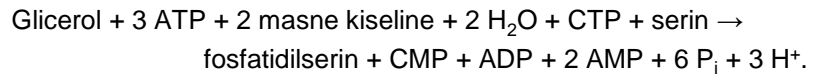
Rješenje zadatka 3.



Zadatak 4.

Napišite stehiometrijsku jednadžbu sinteze fosfatidilserina u *de novo* biosintetskom putu ako reakcija započinje od serina, glicerola i masnih kiselina.

Rješenje zadatka 4.



Zadatak 5.

Opišite mehanizam kako se regulira biosinteza kolesterola.

Rješenje zadatka 5.

Količina HMG-CoA reduktaze i njezina aktivnost reguliraju biosintezu kolesterola.

Transkripcijsku kontrolu provodi SREBP.

Translacija mRNA reduktaze također je kontrolirana.

Reduktaza se može regulirati i proteolizom.

Aktivnost reduktaze inhibirana je fosforilacijom pomoću AMP kinaze kada je u stanici niska koncentracija ATP.

Zadatak 6.

Koja će biti distribucija izotopa ako se kolesterol sintetizira iz sljedećih preteča:

- a) mevalonata koji je obilježen s ^{14}C na karboksilnom ugljikovom atomu;
- b) malonil-CoA koji je obilježen s ^{14}C na karboksilnom ugljikovom atomu.

Rješenje zadatka 6.

Iz a) i za b) – neće biti naboja jer će se karboksilni atomi izgubiti kao CO_2 .

Zadatak 7.

Mnogi proteini se modificiraju tako da kovalentno vežu farnesilne (C_{15}) ili geranilgeranilne (C_{20}) ostatke. Zbog čega su te modifikacije važne?

Rješenje zadatka 7.

Vežanje izoprenoidnih jedinica na bočne ostatke proteina čini proteine hidrofobnijima, te se takvi proteini nalaze blizu površina membrana, odnosno mogu se lakše lateralno kretati u jednom (citoplazmatskom) membranskom sloju.

Zadatak 8.

3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA preteča je u sintezi kolesterola. Ovaj spoj preteča je i jednog drugog puta. Navedite taj drugi put te opišite kojim će se putom pretvarati 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA.

Rješenje zadatka 8.

3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA preteča je i u biosintezi ketonskih tijela. Ukoliko je energija potrebna, kao što je to tijekom gladovanja, 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA pretvarat će se u keton acetoacetat. Ukoliko su zadovoljene energetske potrebe, u jetrima će se sintetizirati kolesterol.

Zadatak 9.

Na koji način nastaje glicerol-3-fosfat koji se koristi u reakcijama sinteze fosfatidata?

Rješenje zadatka 9.

Za sintezu fosfatidata, glicerol-3-fosfat uglavnom potječe od glikolitske preteče dihidroxiaceton-fosfata, a u manjoj mjeri nastaje i fosforilacijom glicerola koji se dobiva tijekom razgradnje masnih kiselina.

Zadatak 10.

Koliko je molekula s visokim potencijalom prijenosa fosforilnih skupina potrebno za sintezu fosfatidiletanolamina iz etanolamina i diacilglicerola? Pretpostavite da je etanolamin aktivirana molekula.

Rješenje zadatka 10.

Potrebne su 3 molekule ATP.

Jedna molekula ATP kako bi nastao fosforiletanolamin, a dvije molekule ATP su potrebne za regeneraciju CTP iz CMP.

Zadatak 11.

Usporedite uloge CTP u sintezi fosfoglicerida i uloge UTP u sintezi glikogena.

Rješenje zadatka 11.

Funkcija citidinskog nukleotida u sintezi fosfoglicerida je identična funkciji uridinskog nukleotida u sintezi glikogena. U svim ovim biosintetskim reakcijama, aktivirani međuprodukt (UDP-glukoza, CDP-diacilglicerol ili CDP-alkohol) nastaje iz fosforiliranog supstrata (glukoza-1-fosfata, fosfatidata ili fosforil-alkohola) i nukleozid trifosfata (UTP ili CTP). Aktivirani međuprodukt reagira s hidroksilnom skupinom (krajnjom skupinom glikogena, bočnim ostatkom serina, ili s diacilglicerolom).

Zadatak 12.

Prekomjerna količina masti u hrani može se pretvoriti u jetrima u kolesterol. Kada se palmitat obilježen na neparnim C-atomima s ^{14}C doda u homogenat jetara, na kojim atomima bi bio obilježen mevalonat?

Rješenje zadatka 12.

Palmitat se razgrađuje u 8 molekula acetil-CoA koje su obilježene na C-1. Za sintezu mevalonata potrebne su 3 molekule acetil-CoA.

