

Seminar 18
Biosinteza masnih kiselina

B. Mildner

Rješenje zadaće 17.

- | | |
|------|-------|
| 1. A | 9. A |
| 2. C | 10. D |
| 3. A | 11. C |
| 4. C | 12. B |
| 5. D | 13. B |
| 6. D | 14. A |
| 7. A | 15. C |
| 8. C | |

1. Što **nije** točno o putovima razgradnje odnosno sinteze masnih kiselina?
 - a) Lokacije (odjeljci) ovih putova u eukariotskoj stanici su različiti.
 - b) U ciklusima razgradnje odnosno sinteze, identični broj C atoma se otpušta odnosno ugrađuje s lanca masnih kiselina.
 - c) Tijekom razgradnje u međuproduktima nastaju dvostruke veze, dok u međuproduktima sinteze masnih kiselina ne nastaju dvostruke veze.

2. Biosinteza masnih kiselina ovisi o CO_2 (ili HCO_3^-) kako bi nastao malonil-CoA iz acetil-CoA. Ako se kultura stanica provodi u prisustvu ^{14}C -obilježenog bikarbonata, koji ugljikovi atomi će biti obilježeni u novosintetiziranoj masnoj kiselini?
 - a) Parni ugljikovi atomi?
 - b) Neparni ugljikovi atomi?
 - c) Niti jedan ugljikov atom u novosintetiziranoj masnoj kiselini neće biti obilježen.

3. Acetilne skupine koje se koriste za biosintezu masnih kiselina kroz mitohondrijsku membranu prenose se u obliku:
 - a) acetil-CoA
 - b) acetil-karnitin kompleksa
 - c) citrata.

4. NADPH koji se koristi u reakcijama biosinteze masnih kiselina potječe od:
 - a) NADPH koji nastaje tijekom izlaska acetil-CoA iz mitohondrija;
 - b) Isključivo od NADPH koji nastaje razgradnjom glukoze u pentozu fosfatnom putu;
 - c) NADPH potječe i od a) i od b).

5. Koji enzim katalizira odlučujuću reakciju u sintezi masnih kiselina?

- a) ATP citrat liaza;
- b) Acetil-CoA karboksilaza;
- c) Malonil-transacilaza.

6. Zašto je vitamin pantotenska kiselina (pantotenat) neophodan u biosintezi masnih kiselina?

- a) Pantotenska kiselina je esencijalan faktor u sintezi malonil-CoA.
- b) Pantotenska kiselina uključena je u redukciju karbonilne skupine pri čemu nastaje hidroksilna skupina na rastućem lancu masne kiseline.
- c) Pantotenska kiselina je kofaktor proteina prenositelja (carrier) acilnih skupina.

7. Što od navedenog nije točno o prostaglandinima?

- a) Prostaglandini nastaju iz arahidonske kiseline.
- b) Prostaglandini su članovi porodice eikozanoida.
- c) Prostaglandini su sistemski hormoni koji izvršavaju dugotrajne fiziološke procese.

8. Što od navedenog neće povećati aktivnost acetil-CoA karboksilaze?

- a) Povećane koncentracije inzulina u krvi.
- b) Fosforilacija enzima pomoću AMP ovisne kinaze (AMPK).
- c) Visoke koncentracije citrata u stanici.

9. Koja od navedenih molekula inhibira pretvorbu arahidonata u prostaglandin H_2 (PGH_2)?

- a) β -hidroksibutirična kiselina;
- b) γ -hidroksibutirilna kiselina;
- c) aspirin.

10. Što od navedenog nije točno o metabolizmu etanola?

- a) Ako se konzumira u pretjeranim količinama, etanol se izlučuje direktno u urin.
- b) Ako se konzumira u pretjeranim količinama, etanol uzrokuje nastajanje ketonskih tijela u krvi.
- c) Ako se konzumira u pretjeranim količinama, etanol dovodi do nakupljanja triacilglicerola u jetrima.

Zadatak 1.

Kojim spojevima započinje sinteza masnih kiselina i kako se oni dobivaju?

Rješenje zadatka 1.

Acetil-CoA je osnovni supstrat sinteze masnih kiselina. Transportira se iz mitohondrija u obliku citrata. Nakon razgradnje citrata u oksaloacetat i acetyl-CoA, oksaloacetat se prenosi ponovno u mitohondrij uz stvaranje NADPH, što je "reducirajuća snaga" za sintezu masnih kiselina. Dodatna količina NADPH nastaje putem pentozna fosfata. Malonil-CoA, glavni supstrat za sintezu masnih kiselina, nastaje karboksilacijom acetyl-CoA.

Zadatak 2.

Na koji se način usklađuju sinteza i razgradnja masnih kiselina?

Rješenje zadatka 2.

Malonil-CoA, supstrat sinteze masnih kiselina inhibira karnitin acil transferazu I te time sprječava prijenos masnih kiselina u mitohondrij, a time i njihovu razgradnju.

Palmitil-CoA inhibira acetil-CoA karboksilazu kao i prijenos (inhibicija translokaze) citrata u citoplazmu.

Glukoza-6-fosfat dehidrogenaza koja kontrolira put pentoza fosfata, također je inhibirana s palmitoil-CoA.

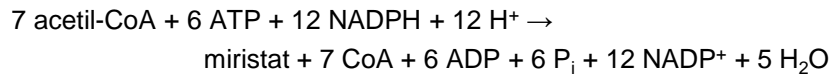
Citrat alosterički regulira acetil-CoA karboksilazu.

AMPK (AMP ovisna kinaza) fosforilacijom inhibira acetil-CoA karboksilazu.

Zadatak 3.

Miristat, zasićena C14 masna kiselina koristi se u kozmetici. Napišite stehiometrijsku jednadžbu sinteze miristata počevši od acetil-CoA koji se nalazi u citoplazmi.

Rješenje zadatka 3.



Zadatak 4.

Laurinska kiselina je masna kiselina s 12 C-atoma i nema dvostruku vezu. Natrijeva sol laurinske kiseline (natrijev laurat) je uobičajeni detergent. Koliko molekula ATP i NADPH je potrebno za sintezu laurične kiseline?

Rješenje zadatka 4.

Potrebno je:

6 jedinica acetil-CoA.

Jedna jedinica acetil-CoA koristi se direktno za sintezu 2 C-atoma koji su na ω -kraju masne kiseline. Ostalih pet jedinica CoA pretvaraju se u malonil-CoA. Za sintezu svake molekule malonil-CoA potrebna je molekula ATP, pa će se prema tome utrošiti 5 molekula ATP.

Za svaki ciklus elongacije potrebne su dvije molekule NADPH, jedna za redukciju keto skupine, a jedna za redukciju dvostruke veze, odnosno potrebno je 10 molekula NADPH.

Za sintezu laurične kiseline potrebno je prema tome 5 molekula ATP i 10 molekula NADPH.

Zadatak 5.

Poredajte ove nepotpune korake u procesu sinteze masnih kiselina u ispravni niz:

- a) Dehidratacija
- b) Kondenzacija
- c) Otpuštanje C₁₆ masne kiseline
- d) Redukcija karbonila
- e) Sinteza malonil-ACP.

Rješenje zadatka 5.

- e) Sinteza malonil-ACP
- b) Kondenzacija
- c) Redukcija karbonila
- a) Dehidratacija
- c) Otpuštanje C₁₆ masne kiseline

Zadatak 6.

Ako bi se mutacijom smanjila aktivnost ATP citrat liaze, kako bi se to odrazilo na sintezu masnih kiselina? Objasnite!

Rješenje zadatka 6.

Ovom mutacijom inhibirala bi se sinteza masnih kiselina budući da ATP citrat liaza cijepa citoplazmatski citrat kako bi se dobio acetil-CoA i oksaloacetat. Acetil-CoA je potreban za sintezu malonil-CoA (donora C-jedinica tijekom sinteze masnih kiselina). Pretvorbom oksaloacetata u malat, te malata u piruvat dobiva se NADPH, reducens koji se također koristi u sintezi masnih kiselina.

Zadatak 7.

Predložite način kako se sintetizira masna kiselina s neparnim brojem C-atoma.

Rješenje zadatka 7.

Masne kiseline s neparnim brojem C-atoma sintetiziraju se počevši od propionil-CoA (umjesto acetil-CoA, odnosno acetil-ACP). Propionil-ACP nastaje reakcijom acetil-transferaze.

Zadatak 8.

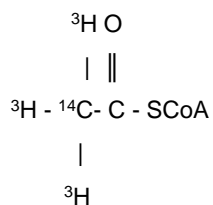
Samo se jedna molekula acetil-CoA koristi direktno za sintezu masne kiseline. Identificirajte ugljikove atome koje je donirao acetil-CoA.

Rješenje zadatka 8.

Acetil-CoA koji se direktno koristi u sintezi, a ne u obliku malonil-CoA, donira dva C-atoma na ω -kraju masne kiseline. Kako je palmitinska kiselina C_{16} kiselina, ugljikovi atomi u ovoj kiselini biti će C-15 i C-16.

Zadatak 9.

Pretpostavite da imate *in vitro* sustav za sintezu masnih kiselina koji sadrži sve potrebne enzime i kofaktore za sintezu masnih kiselina osim što sustav ne sadrži acetyl-CoA. U ovaj sustav Vi dodajete radioaktivni acetyl-CoA koji je obilježen s ^{14}C i 3H . Obilježena molekula je prikazana:



Omjer $^3H/^{14}C$ je 3. Koliki će biti omjer $^3H/^{14}C$ nakon sinteze palmitinske kiseline (C_{16}) ako koristite ovaj radioaktivni acetyl-CoA?

Rješenje zadatka 9.

Zadržat će se svi radioaktivno obilježeni C-atomi. Kako je za sintezu palmitata potrebno 8 molekula acetil-CoA, a samo je jedan C-atom obilježen u acetil-CoA na kraju ćemo imati obilježeno 8 C-atoma. Samo jedan acetil-CoA koji se direktno koristi u prvoj reakciji imat će 3 ^3H atoma. 7 molekula acetil-CoA koje se koriste za sintezu malonil-CoA izgubiti će jedan ^3H dodatkom CO_2 , a drugi ^3H atom izgubiti će se u reakciji dehidratacije tijekom sinteze masne kiseline. Svaka molekula malonil-CoA zadržat će prema tome 1 ^3H . Zbog toga će na kraju u palmitinskoj kiselini biti 10 ^3H atoma. U krajnjem produktu omjer $^3\text{H}/^{14}\text{C} = 10/8 = 1,25$.

Zadatak 10.

Iako je HCO_3^- potreban za sintezu masne kiseline njegov C-atom se ne ugrađuje u produkt. Objasnite kako je to moguće!

Rješenje zadatka 10.

HCO_3^- se veže za acetil-CoA kako bi nastao malonil-CoA. Kada se malonil-CoA povezuje s acetil-CoA (reakcija kondenzacije) pri čemu nastaje keto-acil-CoA, ugljik iz HCO_3^- gubi se u obliku CO_2 .

Zadatak 11.

Zašto je citrat prikladan inhibitor fosfofruktokinaze?

Rješenje zadatka 11.

Fosfofruktokinaza kontrolira put glikolize. Glikolizom se dobivaju 2 molekule ATP koje su potrebne za biosintetske procese. Prisustvo citrata u citoplazmi ukazuje da je dovoljno ATP sintetizirano i zbog toga više nema potrebe za sintezom dodatnog ATP.

Zadatak 12.

Koja je uloga dekarboksilacije u sintezi masne kiseline? Navedite jednu drugu reakciju metaboličkog ciklusa koja koristi identični reakcijski mehanizam.

Rješenje zadatka 12.

Dekarboksilacija omogućava kondenzaciju malonil-ACP i acetil-ACP. Nasuprot ovoj reakciji, reakcija kondenzacije dvije molekule acetil-ACP je energetski nepovoljna reakcija.

U glukoneogenezi, dekarboksilacijom oksaloacetata nastaje fosfoenolpiruvat.