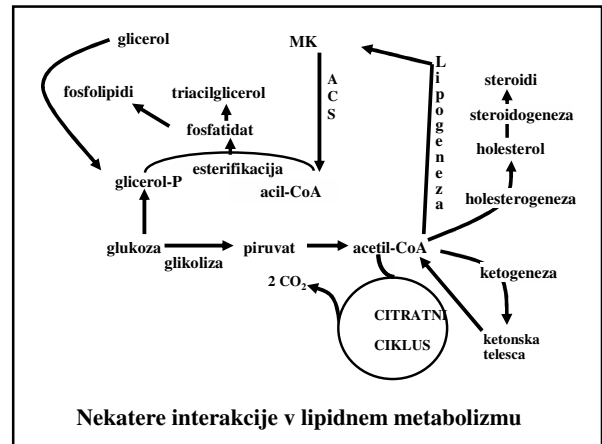


Biosinteza maščobnih kislin



Biosinteza MK

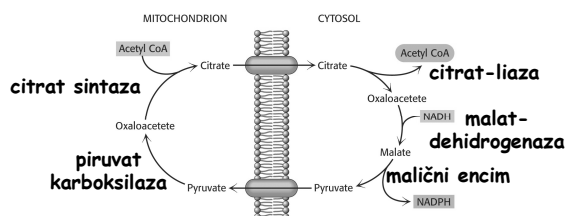
- Pri človeku poteka predvsem v jetrih
- Poteka tudi v maščevju in v mlečni žlezi med laktacijo

Biosinteza MK

- * izhodni spojini: acetil-CoA in malonil-CoA
- * redukcijski ekvivalenti: NADPH
- * energija: ATP
- * encim: acetil-CoA-karboksilaza, FAS

Biosinteza MK poteka v citoplazni

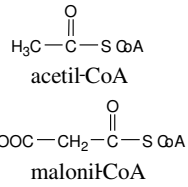
- Večina acetil-CoA nastaja v mitohondrijih
- V citoplazmo se prenese v obliki citrata
- Ta prenos acetata omogoča tudi prenos redukcijskih ekvivalentov, potrebnih v biosintezi



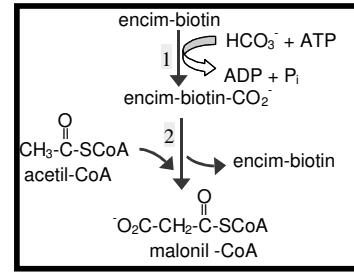
Biosinteza MK

vir NADPH:
malični encim
fosfogluconatna pot

Biosinteza MK

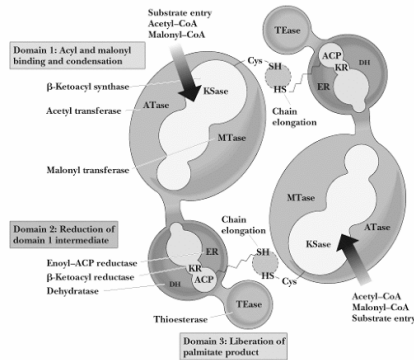


Izhodni spojini za biosintezo MK sta acetil-CoA in njegova karboksilirana oblika malonil-CoA

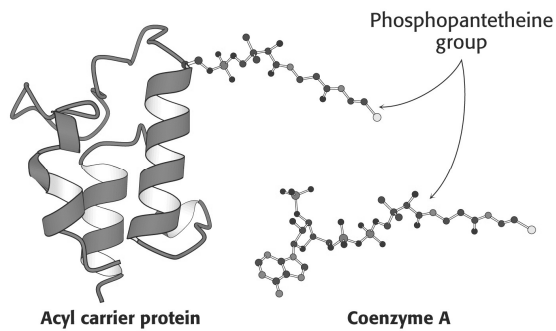
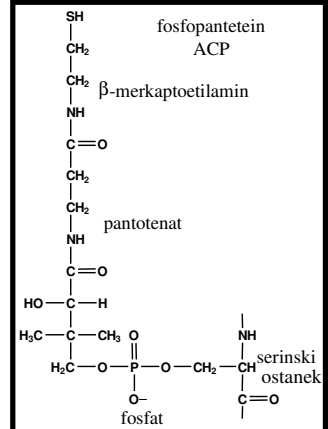


Encim: acetil-CoA-karboksilaza

Kompleks sinteze MK-FAS



Dolga gibljiva "roka" fosfopanteteina vezanega na ACP omogoča gibanje od enega aktivnega mesta do drugega.

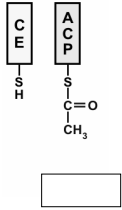
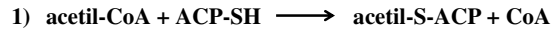


Stopnje sinteze MK

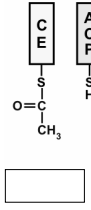
Pri sintezi MK igra pomembno vlogo -SH skupini β-ketoacil-sintaze (CE- condensing enzyme) in proteinski prenašalec acilne skupine (ACP-acyl carrier protein).



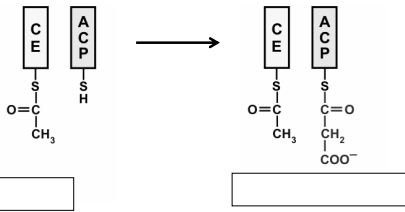
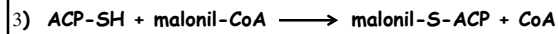
Stopnje sinteze MK



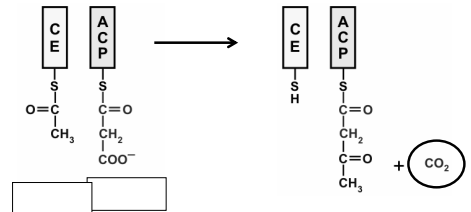
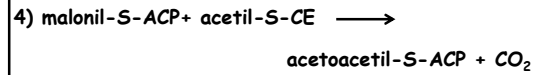
Stopnje sinteze MK



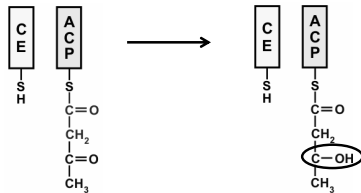
Stopnje sinteze MK



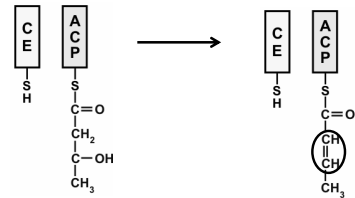
Stopnje sinteze MK



Stopnje sinteze MK

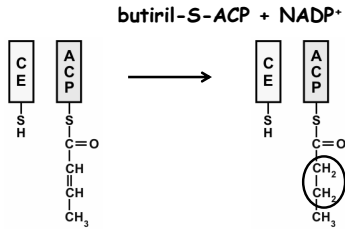


Stopnje sinteze MK



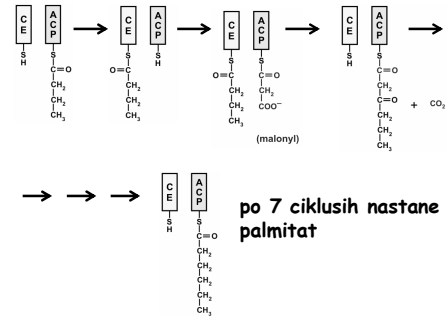
Stopnje sinteze MK

7) krotonil-S-ACP + NADPH + H⁺ →



Stopnje sinteze MK

Ponovitev stopenj 3-7.....

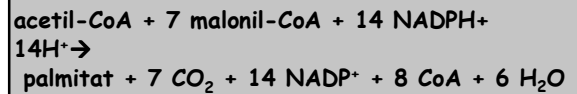


Sprostitev produkta:

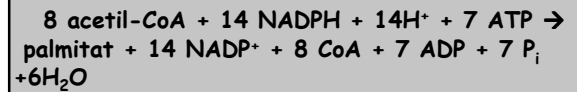
Ko ima rastoča MK 16 C atomov, tioesteraza s pomočjo hidrolize odcepi MK.

16-C palmitat je končni produkt biosinteze s pomočjo FAS.

Neto reakcija:



Upoštevamo še od ATP-odvisno sintezo malonata:

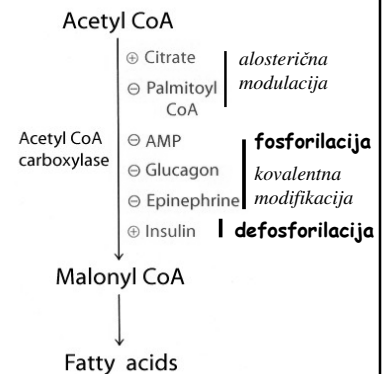


Uravnavanje biosinteze MK

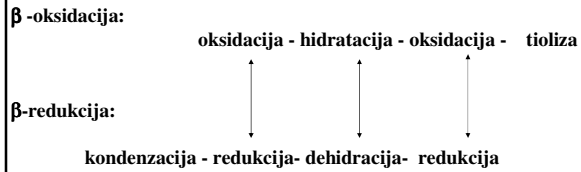
Hitrost biosinteze poteka:

- 1. na ravni acetil-CoA karboksilaze
 - aktivacija/inhibicija
 - fosforilacija/defosforilacija
 - sinteza/razgradnja
- 2. na ravni FAS
 - sinteza/razgradnja

Reakcija z acetil-CoA-karboksilazo predstavlja stopnjo, ki določa hitrost sinteze MK.



β -oksidacija & sinteza MK primerjava



β-oksidacija & sinteza MK primerjava

	β -oksidacija	sinteza MK
lokacija poti	mitohondrijski matriks	citoplazma
vezava acilne skupine (tioli)	koencim A	ACP
e ⁻ akceptor/donor	FAD & NAD ⁺	NADPH
-OH intermediat	L	D
2-C produkt/donor	acetil-CoA	malonil-CoA (& acetil-CoA)

Sprostitev MK in njena aktivacija



Unnumbered figure pg 482b Principles of Biochemistry, 4/e
© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

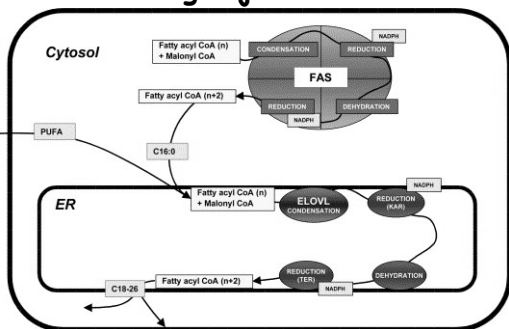
Sledi reakcija aktivacije palmitata. Jo poznamo?

Elongacija MK

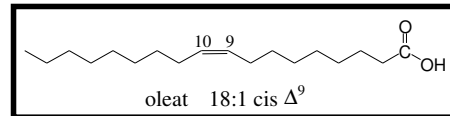
poteka v mitohondrijih in endoplazemskem retikulumu (ER).

- ♦ mitohondriji: dodaja se acetil-CoA
- ♦ ER elongacijski sistem: dodaja se malonil-CoA polinenasičenim MK

Elongacija MK



Substrati endogeno nastale MK in eksogene MK

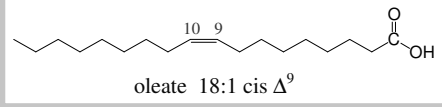
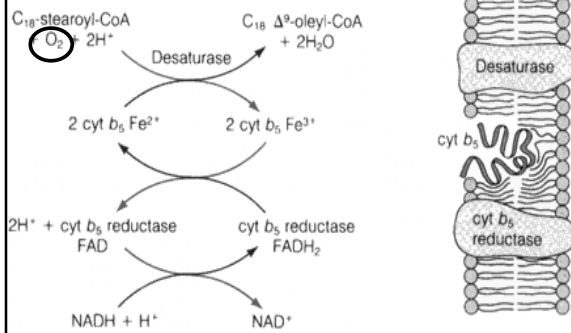


Desaturaze uvajajo dvojno vez na specifična mesta v MK.

Sesalske celice so sposobne uvesti dvojne vezi na določena mesta, npr. Δ⁹, Δ⁶, Δ⁵, Δ⁴.

Nekatere MK so esencialne, kot linolna in linolenska MK.

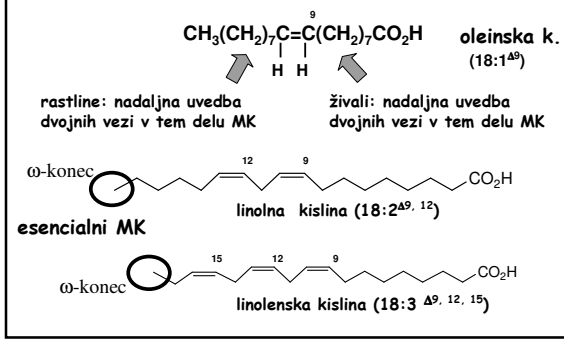
Uvedba dvojne vezi poteka na ER



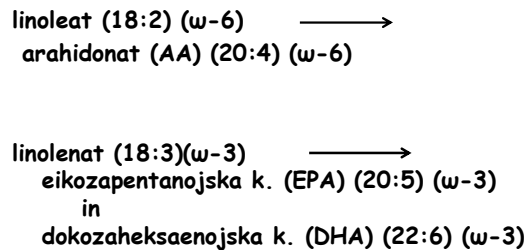
Uvedba dvojne vezi poteka s pomočjo proteinov ER

- NADH-cyt b₅-reduktaza, flavoprotein z FAD kot prostetično skupino.
- Citocrom b₅, samostojen protein ali del desaturaze.
- Desaturaza.

Uvedba dvojne vezi



Esencialne MK se z elongacijo in desaturacijo pretvorijo v polinenasičene MK (PUFAs)

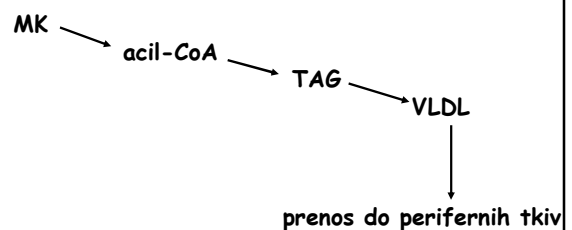


Omega-3 maščobne kisline

- Med razvojem človeštva je bil vnos ω-6 MK (linoleat) proti ω-3 MK (linolenat) približno 1:1 do 2:1
- Sedaj je to razmerje v hrani zahodnega dela sveta 10:1 do 20:1
- Ribja olja imajo visoko vsebnost ω-3 MK
- EPA je prekurzor drugih eikozanoidov kot arahidonat



Usoda MK po sintezi v jetrih



Maščobne kisline imajo pomembno vlogo v organizmu

- prekursorji signalnih molekul (eikozanoidi)
- gradniki fosfolipidov in glikolipidov
- po vezavi na proteine pritegnejo le-te v membrano
- pomembno metabolično gorivo (shramba v obliki TAG)
- signalne molekule (dolgoverižne polinenasičene MK)

Dobimo jih s hrano (esencialne MK!!) ali z lastno sintezo



Ali poznate/veste....

- izhodne spojine za biosintezo MK
- od kod izvira Ac-CoA za biosintezo MK
- kako poteka biosinteza MK in kateri je končni produkt procesa
- procese elongacije in desaturacije MK
- zakaj so nekatere MK esencialne
- kako sta uravnavana procesa biosinteze in razgradnje MK
- ω -3 maščobne kisline in njihov pomen za naše zdravje



Se še spomnite

- osnovnih značilnosti biosintetskih procesov
- kakšna je vloga NADPH v metabolizmu
- katero reakcijo katalizirajo karboksilaze in kateri koencim potrebujejo