



Medicinska

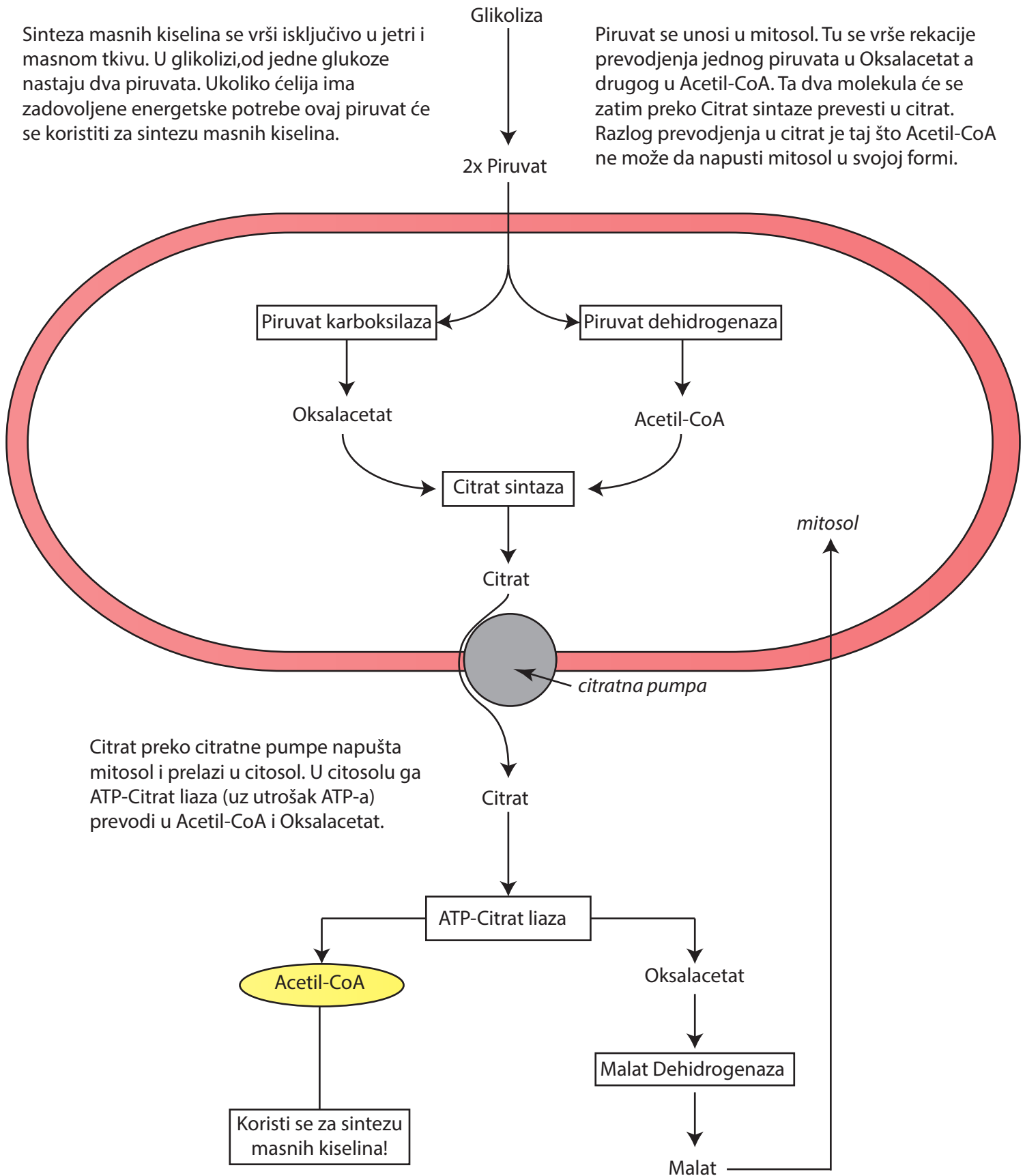
biohemija:

Lekcija 8:
Sinteza masnih
kiselina

Sinteza masnih kiselina

Sinteza masnih kiselina se vrši isključivo u jetri i masnom tkivu. U glikolizi, od jedne glukoze nastaju dva piruvata. Ukoliko ćelija ima zadovoljene energetske potrebe ovaj piruvat će se koristiti za sintezu masnih kiselina.

Piruvat se unosi u mitosol. Tu se vrše reakcije prevodjenja jednog piruvata u Oksalacetat a drugog u Acetil-CoA. Ta dva molekula će se zatim preko Citrat sintaze prevesti u citrat. Razlog prevodjenja u citrat je taj što Acetil-CoA ne može da napusti mitosol u svojoj formi.

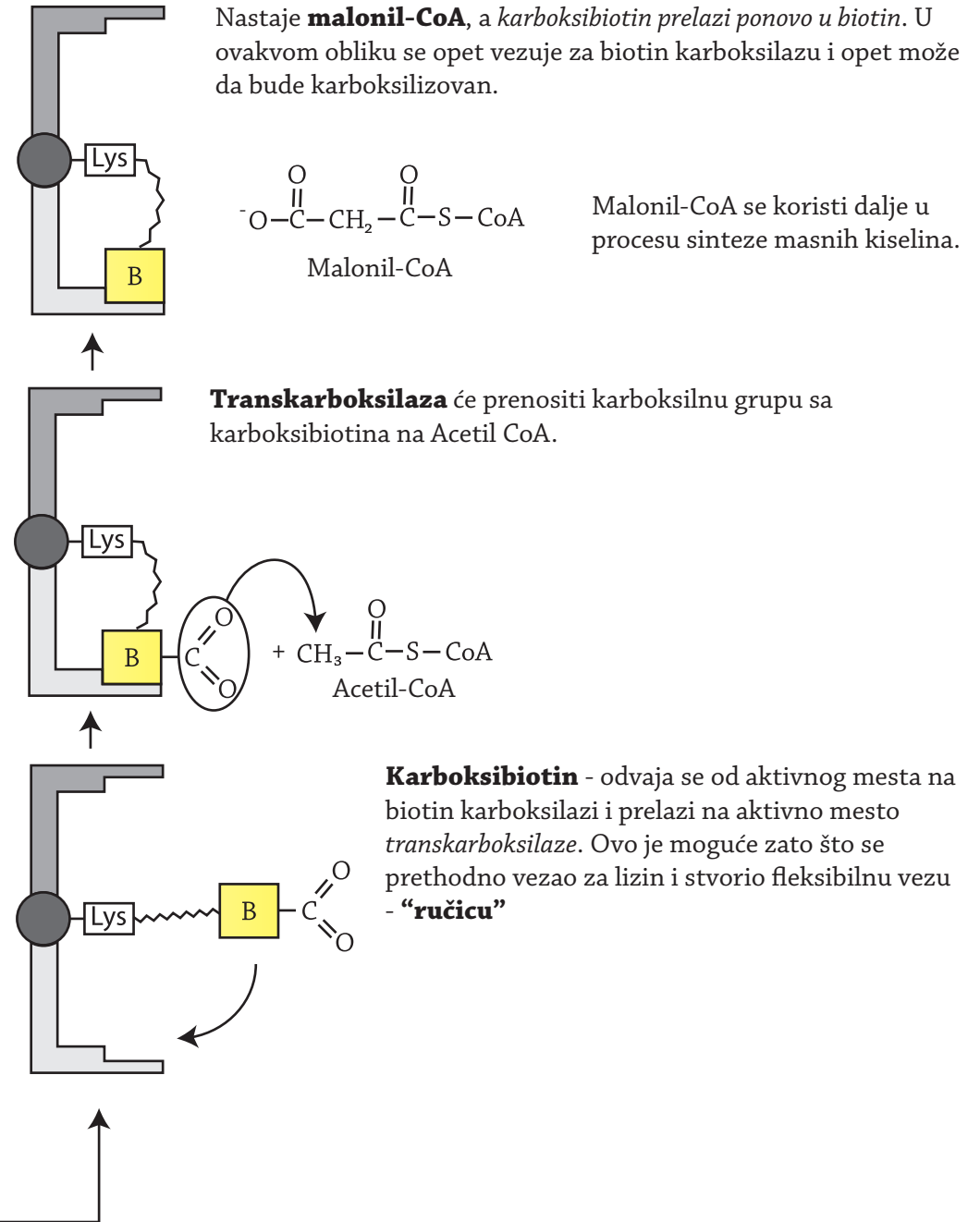
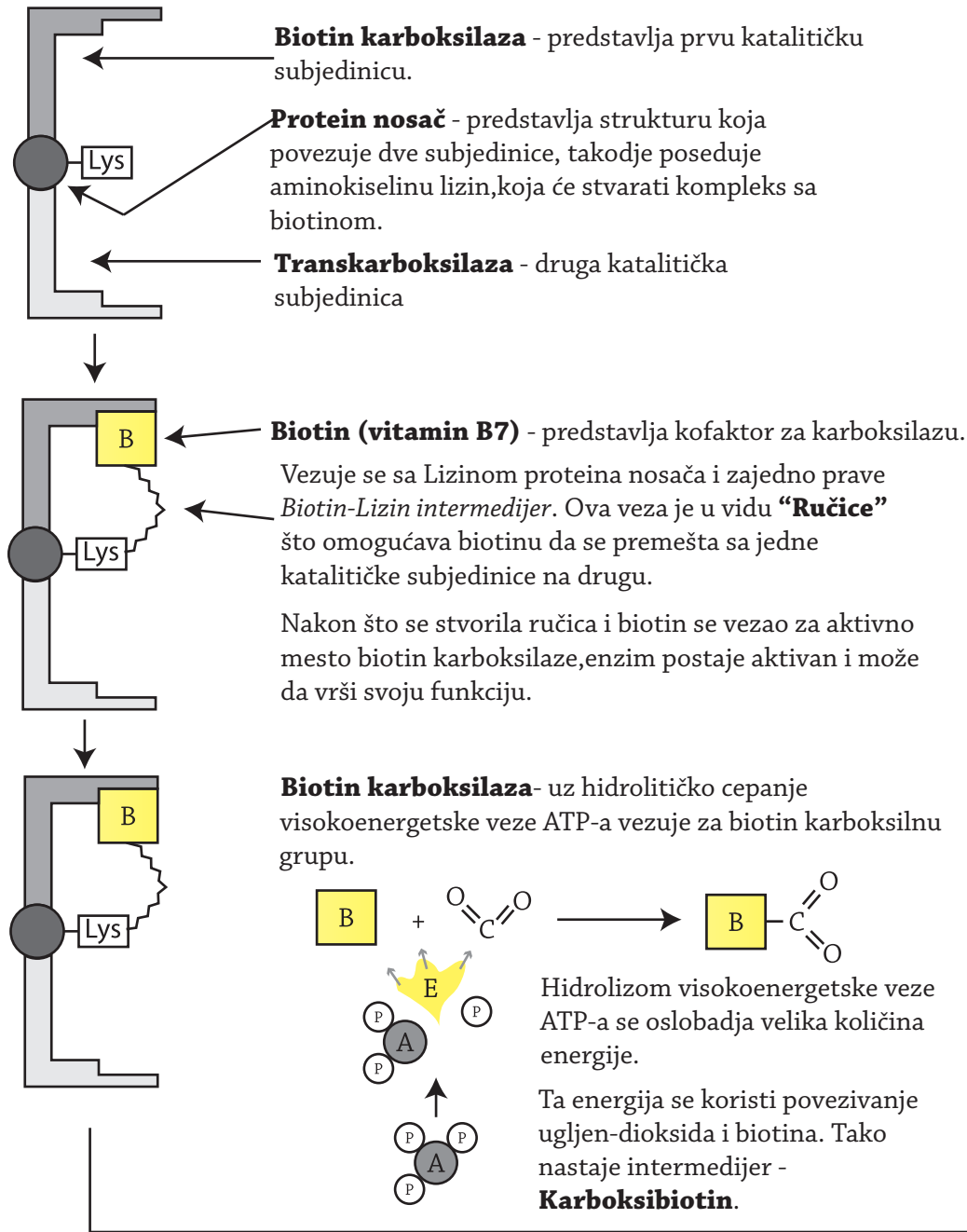


Citrat preko citratne pumpe napušta mitosol i prelazi u citosol. U citosolu ga ATP-Citrat liaza (uz utrošak ATP-a) prevodi u Acetil-CoA i Oksalacetat.

Da bi započela sinteza masnih kiselina Jedan acetil-CoA se mora prevesti u malonil-CoA i to predstavlja ključnu reakciju u sintezi masnih kiselina. Ukoliko se ovaj korak ne izvrši sinteza masnih kiselina neće nastupiti.

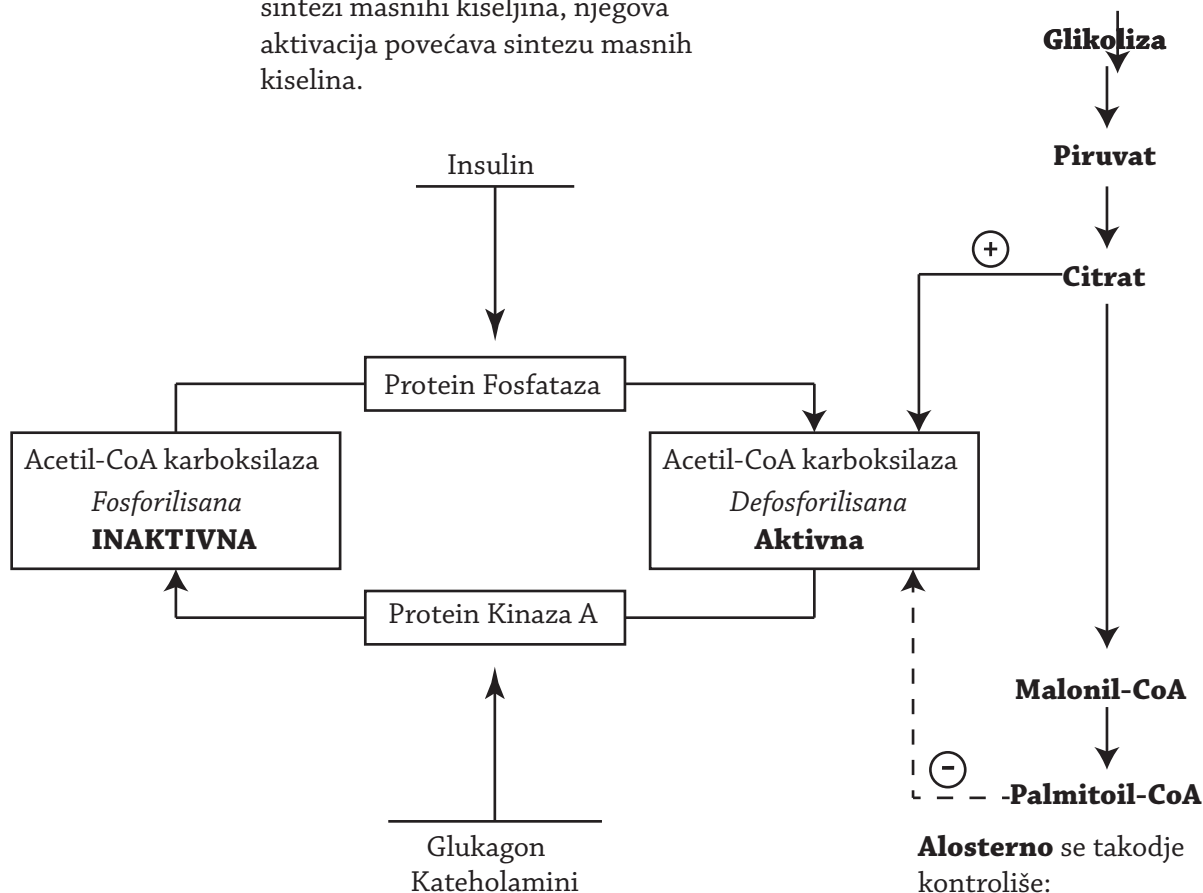
Acetil-CoA karboksilaza

Acetil-CoA karboksilaza je enzim sastavljen iz dve katalitičke subjedinice:



Kontrola Acetil-CoA karboksilaze

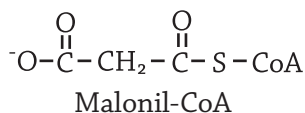
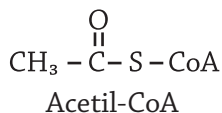
Insulin se luči u telu tokom povišene koncentracije glukoze u krvi, što znači da telo ima i više nego dovoljno hranljivih materija. Zato insulin deluje na protein fosfatazu kako bi ona izvršila defosforilaciju Acetil-CoA karboksilaze i time je aktivirala. Kako ovaj enzim predstavlja ključni enzim u sintezi masnih kiselina, njegova aktivacija povećava sintezu masnih kiselina.



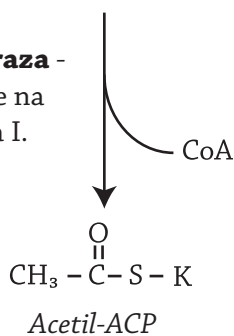
Glukagon se luči kada je koncentracija glukoze u krvi ispod fizioloških parametara, kako bi se u jetri aktivirala razgradnja glikogena kao i glukoneogeneza. Međutim glukagon utiče i na Acetil-CoA karboksilazu, tako što aktivira Protein kinazu A koja će fosforilisati ovaj enzim i inaktivisati ga. Ovo je fiziološki opravdano jer sinteza masnih kiselina u uslovima deficita glukoze nije povoljnija po organizam.

Alosterno se takodje kontroliše:
Citrat povećavaju aktivnost
Proizvod reakcije smanjuje aktivnost.

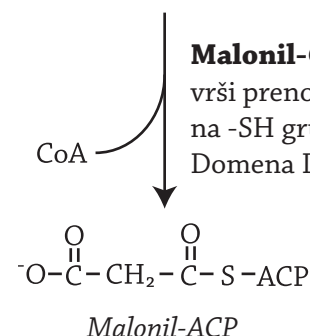
Sintaza masne kiseline



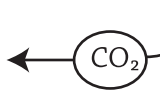
Acetil-CoA-ACP transferaza - vrši prenošenje acetil grupe na -SH grupu cisteina domena I.



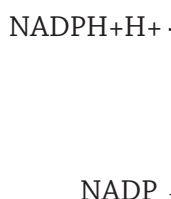
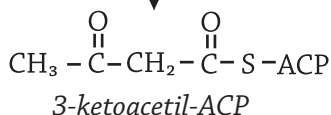
Malonil-CoA-ACP transferaza - vrši prenos malonil grupe sa CoA na -SH grupu ACP proteina Domena I



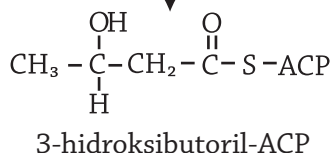
Ugljen-dioksid prethodno unet prilikom karboksilacije acetil-grupe. Iz čega se da zaključiti da u sintezi masnih kiselina učestvuju isključivo C-atomi acetilnih jedinica.



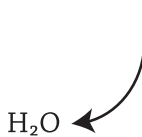
3-ketoacil-ACP sintaza - prenosi acetil grupu i vezuje je za malonil-ACP. Prilikom čega se sa malonil grupe oslobadja ugljen-dioksid.



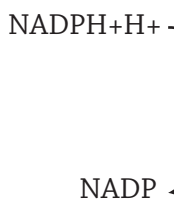
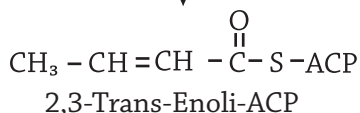
3-Ketoacetyl-ACP reduktaza - vrši redukciju keto grupe na 3-C-atomu prenoseći redukcione ekvivalente sa NADPH+H+



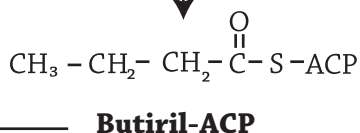
Ovaj proces se ponavlja, sa dodavanjem Acetil-CoA sve dok se ne dobije *Palmitoil-ACP* tada **tiolaza** odvaja Palmitoil grupu od ACP-a i nastaje **Palmitoil-CoA!**



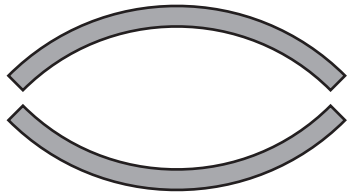
3-Hidroksibutoril-ACP dehidrataza - preuzima molekul vode sa iz molekula, tačnije preuzima hidroksilnu grupu sa C-3 atoma i atom vodonika sa C-2 atoma.



2,3-Trans-Enoli-ACP reduktaza - ponovna redukcija ovog jedinjenja kako bi se dvostruka veza na mestu C3 - C4 raskinula.



Sintaza masne kiseline



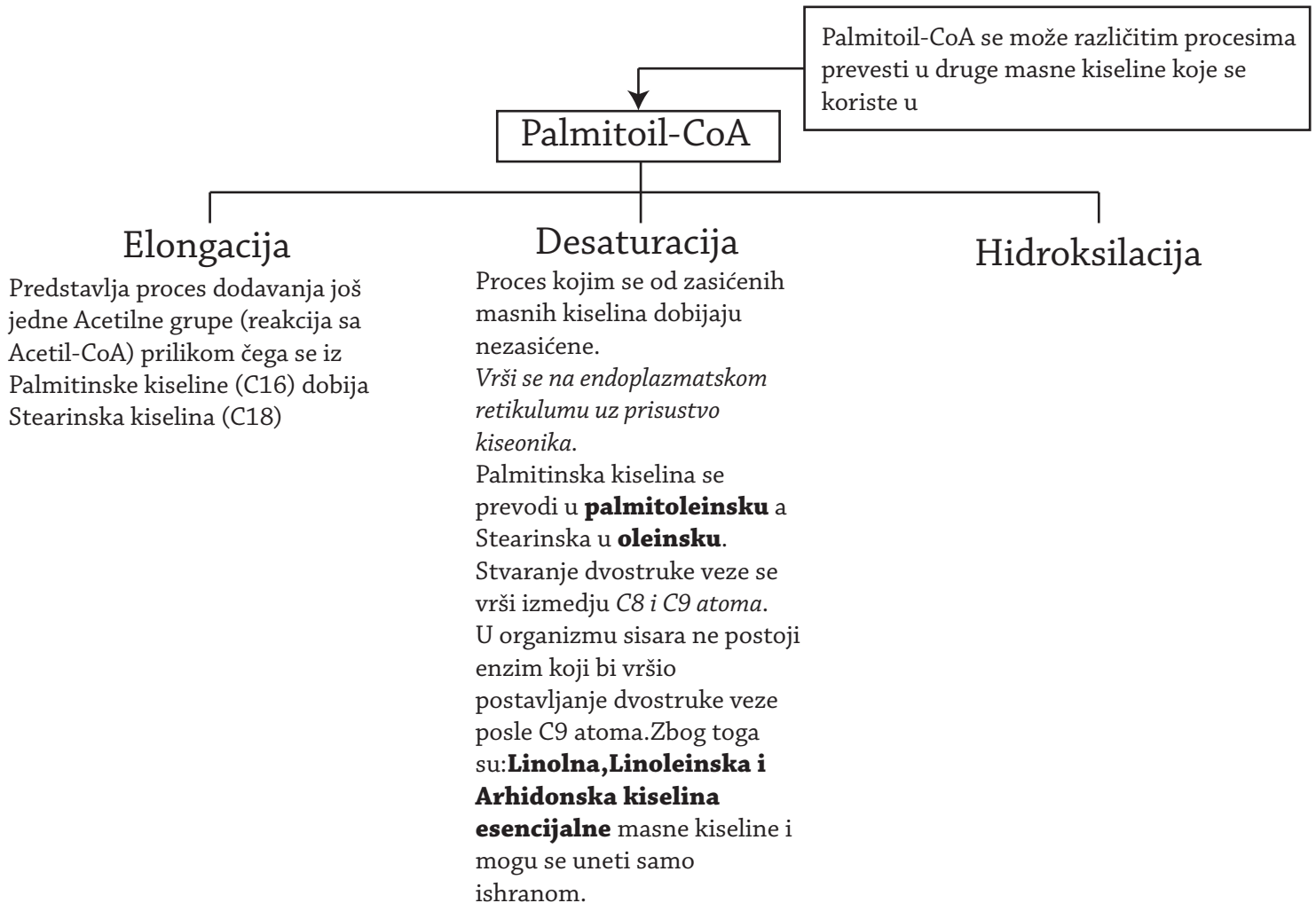
Sastavljena je iz dva polipeptidna lanca koji su orjentisani suprotno i smešteni jedan naspram drugog. Na ovaj način se domeni tako postavljaju da se istovremeno mogu sintetisati dve masne kiseline.

Poseduje tri domena:

Domen I - Acetil-CoA-ACP transferaza, Malonil-CoA-ACP transferaza, Ketoacetyl-ACP

Domen II - Ketoacetyl-ACP reduktaza, 3-hidroksibutoril dehidrataza, 2,3-trans-enoil-ACP **reduktaza**

Domen III - Tiolaza



Sinteza Triacilglicerola

