

ZSÍRSAVAK SZINTÉZISE

- helye: máj, zsírszövet, vese, agy, tüdő, stb.
- **nem a β -oxidáció megfordítása!!!**

β -oxidáció

Zsírsv-szintézis

1, mitokondriumban (peroxiszóma)

citoplazmában

2, FAD, NAD⁺

NADPH + H⁺

3, Acetil-KoA hasad le

Malonil-KoA kondenzál

4, KoA-hoz kötve halad a folyamat

ACP-hez kötve

ACP \longrightarrow Acil Carrier Protein

A ZSÍRSAV-BIOSZINTÉZIS 4 SZAKASZRA OSZTHATÓ

1, **TRANSPORT:**

acetyl-CoA kijutása a mitokondriumból

enzimek:

(2 lehetőség)

a, citrát szintetáz és citrát liáz

b, karnitin/acil-karnitin transzporter

2, **AKTIVÁLÁS:**

a citoplazmából kijutott acetyl-CoA-ból malonyl-CoA készül

enzim:

acetyl-CoA karboxiláz (biotin prosztetikus csoporttal)

3, **TRANSZFER az ACP-re:**

acetyl-, illetve malonyl-CoA-ból acetyl-KE, illetve malonyl-ACP képződik

enzimek:

acetyl-CoA transzszaciláz

malonyl-CoA transzszaciláz

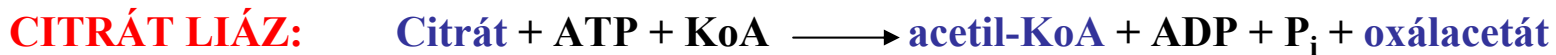
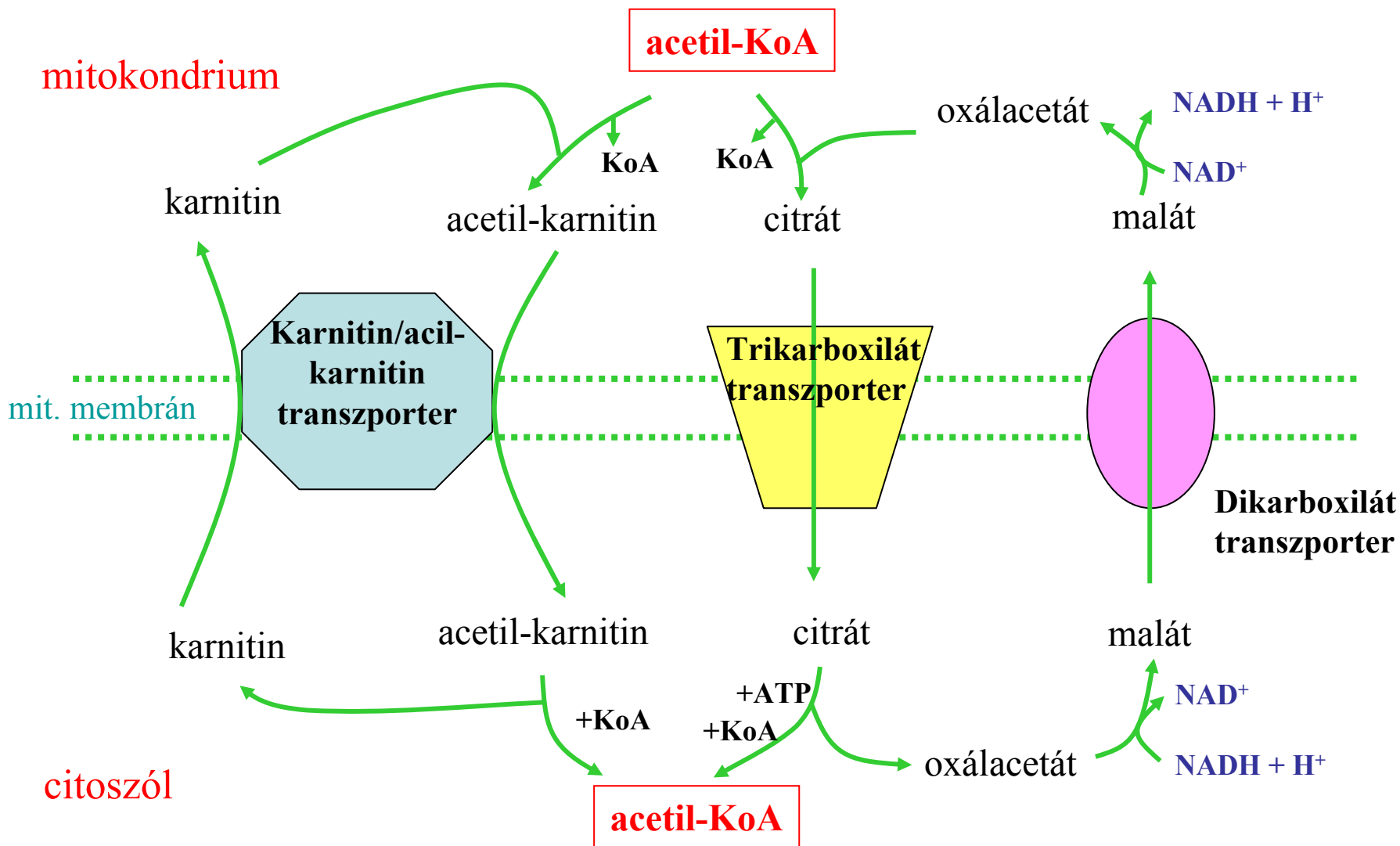
4, **LÁNCHOSSZABBÍTÁS:**

acetyl-KE és malonyl ACP kondenzációja, majd továbbalakulása

enzimek:

β -ketoacil-ACP szintetáz, β -ketoacil-ACP reduktáz, enoil-ACP dehidratáz, enoil-ACP reduktáz

ACETIL –KoA TRANSZPORTJA A MITOKONDRIUMBÓL A CITOPLAZMÁBA



Fontos!

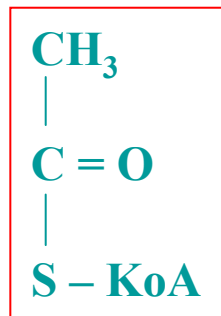
Honnan származik a zsírsavszintézishez szükséges acetyl-CoA?

Gyakorlatilag szénhidrátokból, jóllakottsági állapotban. Ha éhezünk, akkor először a glikogén raktárakat ürítjük ki, majd később glukoneogenezis megy a májban. Tartós éhezésnél oxidáljuk a zsírsavakat, illetve az aminosavakat, de a keletkezett acetyl-CoA-ból **ketontestek** keletkeznek, nem lesz belőle zsírsav.

Mikor jut ki a citrát a mitokondriumból?

Jóllakottsági állapotban megemelkedik az ATP koncentrációja, mely gátolja az **izocitrát-dehidrogenát** enzimet. Ilyenkor felszaporodik a **citrát** és az **izocitrát** a mitokondriumban, ami lehetővé teszi a citrát citoplazmai transzportját.

MALONIL-KoA SZINTÉZISE



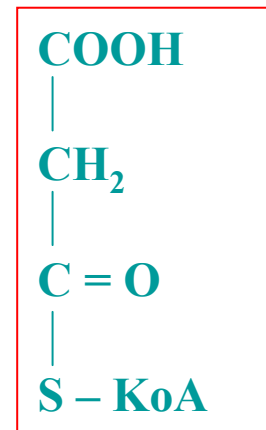
Acetil-KoA

+ CO₂

ATP → ADP + P_i



Acetil-KoA
karboxiláz
(biotin)



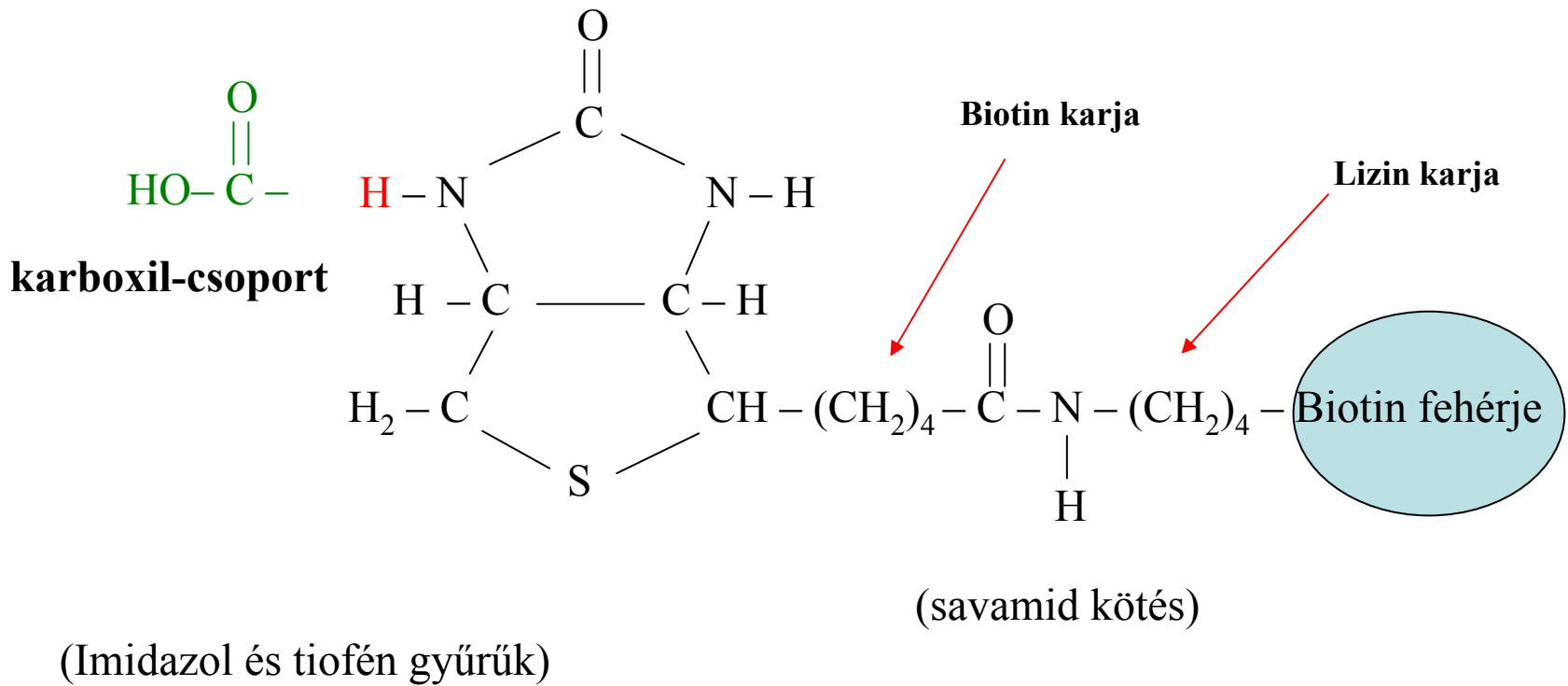
Malonil-KoA

EZ A ZSÍRSÁV-BIOSZINTÉZIS ELKÖTELEZŐ LÉPÉSE!

Acetil-KoA karboxiláz komplex:

- 1, biotin fehérje
- 2, biotinkarboxiláz
- 3, transzkarboxiláz

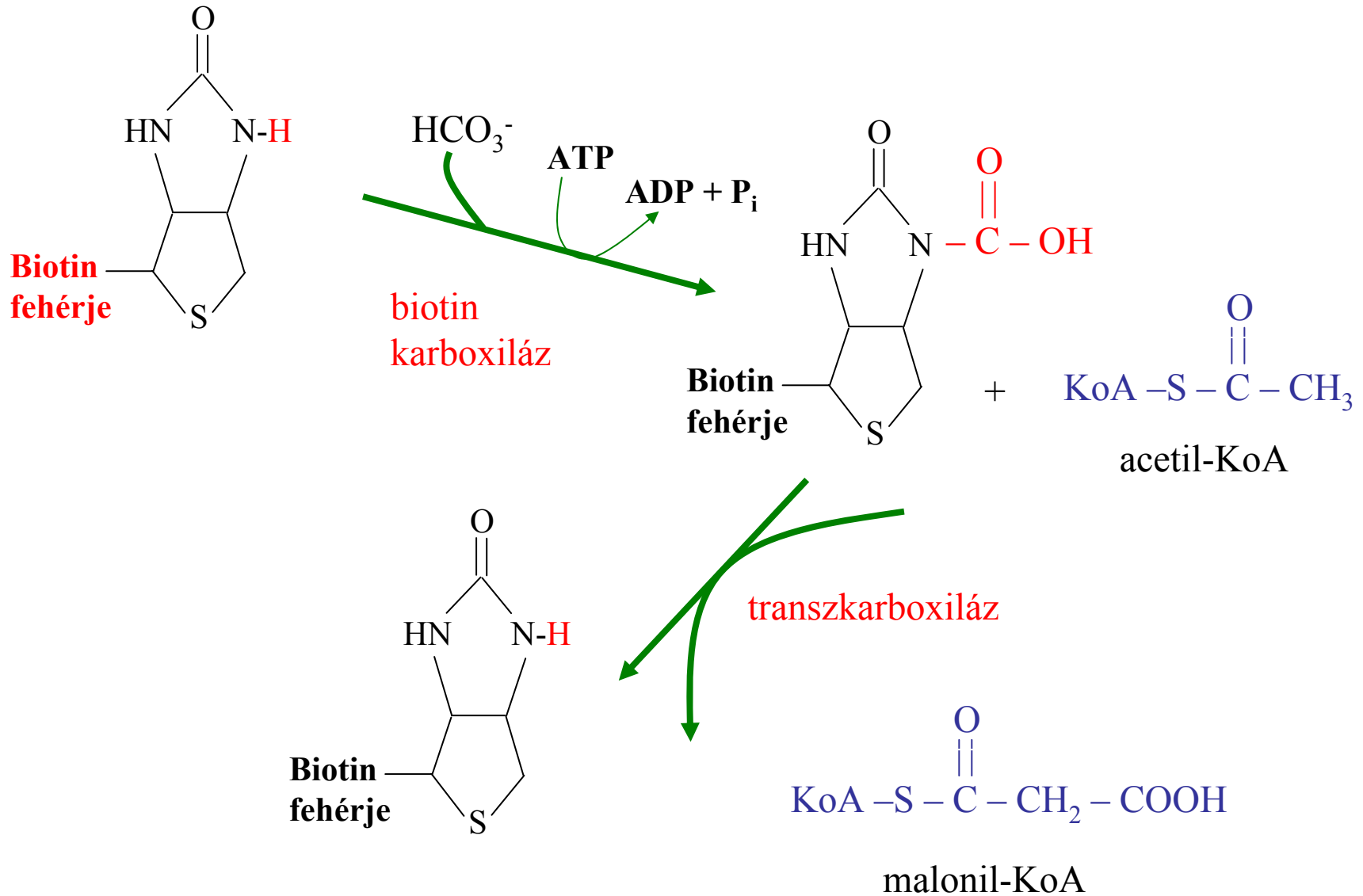
A BIOTIN SZERKEZETE:



BIOTIN-FÜGGŐ ENZIMEK

- 1, **PIRUVÁT KARBOXILÁZ:** a glukoneogenezis első lépést katalizálja
- 2, **ACETIL-KoA KARBOXILÁZ:** zsírsav-bioszintézis első lépése
- 3, **PROPIONIL-KoA KARBOXILÁZ:** propionil-KoA → metil-malonil-KoA
átalakulás
- 4, **β-METIL-KROTONIL-KoA KARBOXILÁZ:** leucin és izoprének lebontása

AZ ACETIL-KoA KARBOXILÁZ KOMPLEX MŰKÖDÉSE



TRANSZFER **ACP**-RE



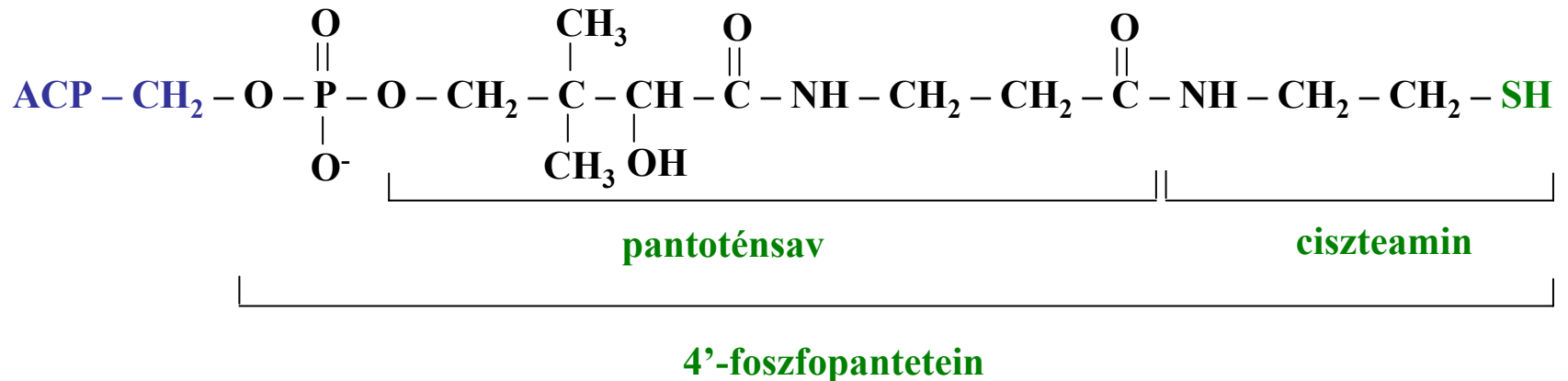
acetil transzaciláz

**KE = kondenzáló
enzim (-SH)**

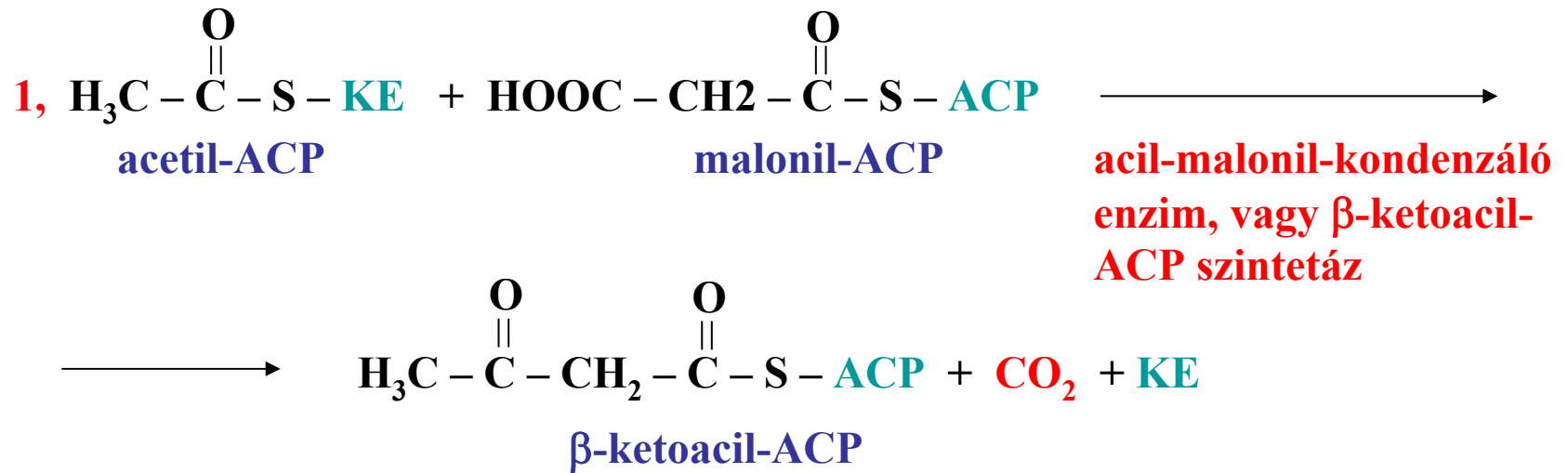


malonil transzaciláz

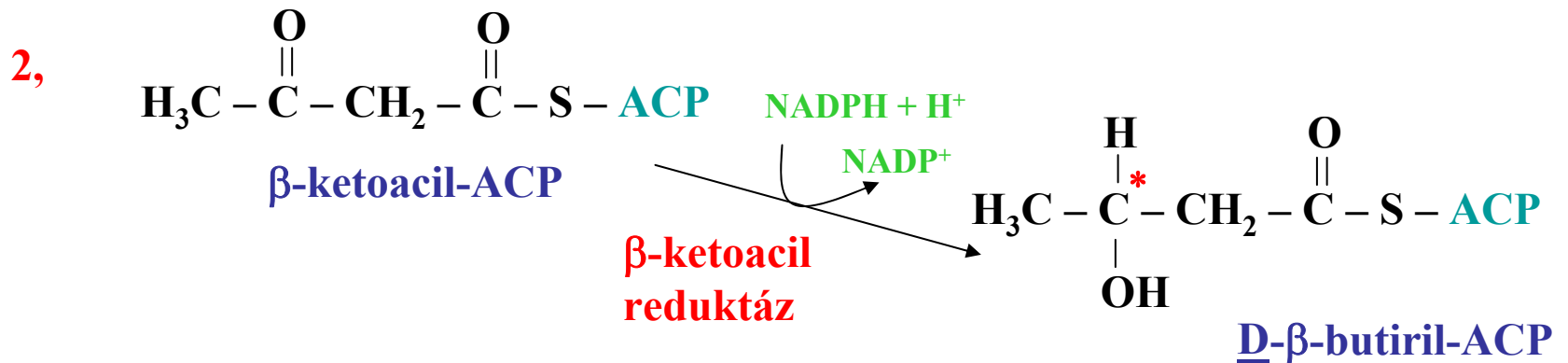
ACP = acil kARRIER protein, 77 aminosavból áll, a 36. szerin, melyhez **foszfopantetein** kapcsolódik

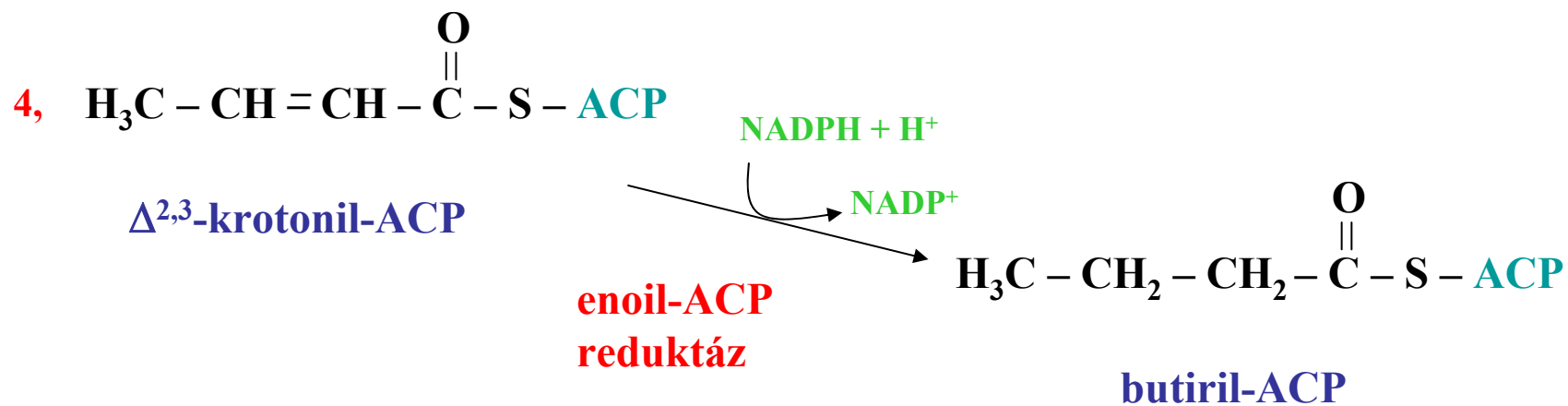
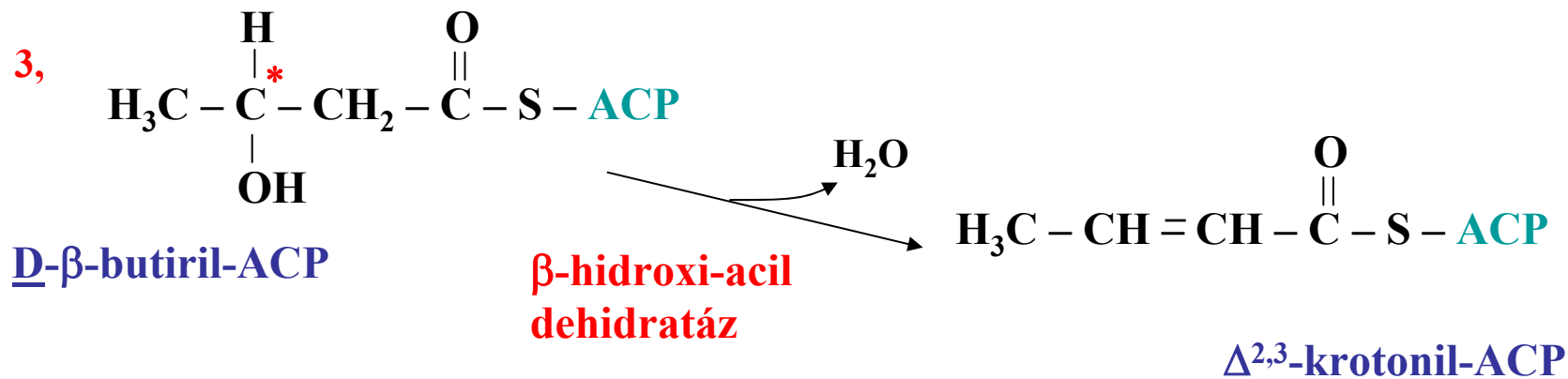


LÁNCHOSSZABBÍTÁS



FONTOS: szabad malonát soha sincs jelen a sejtben \longrightarrow SEJTMÉREG!!!

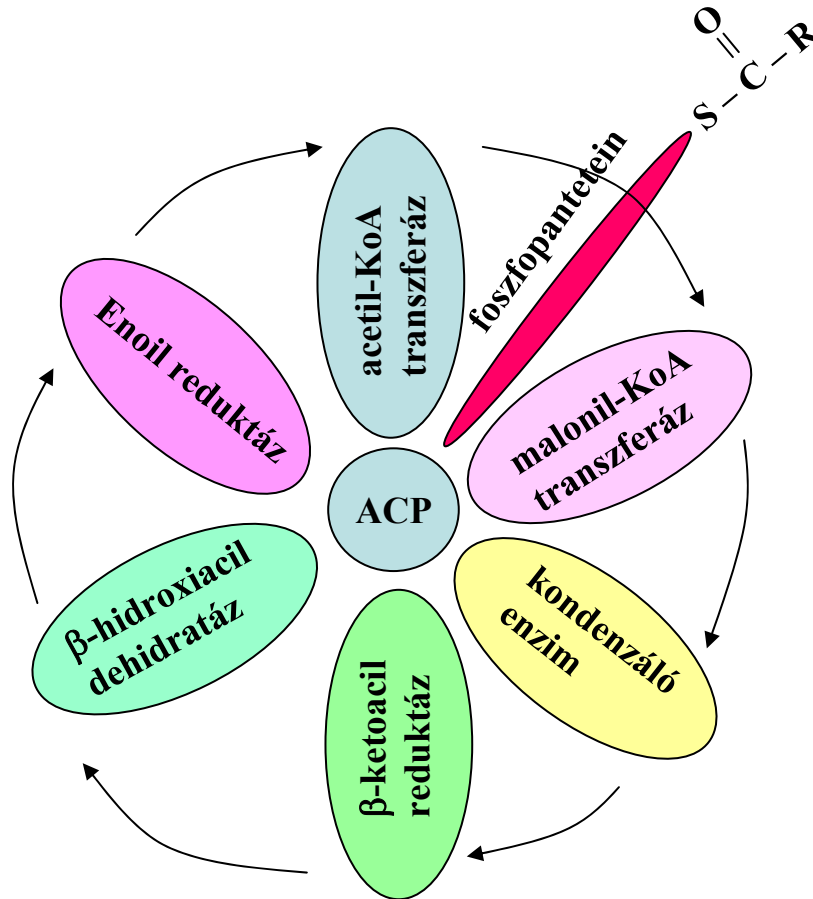




A lánchosszabbítás újabb és újabb **malonil-KoA** felhasználásával több cikluson át ismétlődik, egészen a **palmitinsavig**, mely már nem jó szubsztrátja a zsírsav-szintetáz komplexnek → leválik a komplexről

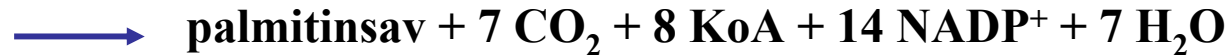
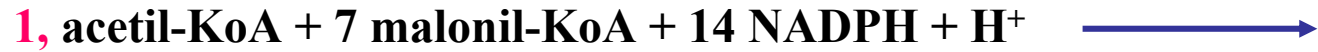
ZSÍRSAV SZINTETÁZ KOMPLEX

- 6 enzim alkotja
- 2300 kDa molekulatömeg
- az egyes enzimek külön-külön nem izolálhatóak

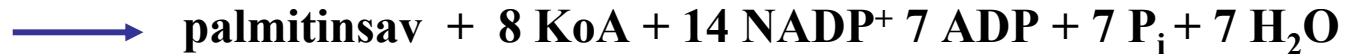


Minden ciklus egy-egy újabb malonil-ACP kondenzációjának felel meg!

PALMITINSAV BIOSZINTÉZISÉNEK ENERGIAMÉRLEGE



AZAZ



!!! Az acetyl-KoA transzportja a citoplazmába is lehet energia igényes



citrát liáz (1 ATP/ acetyl-KoA)

!!! A NADPH + H⁺ termelése is energia befektetést igényel

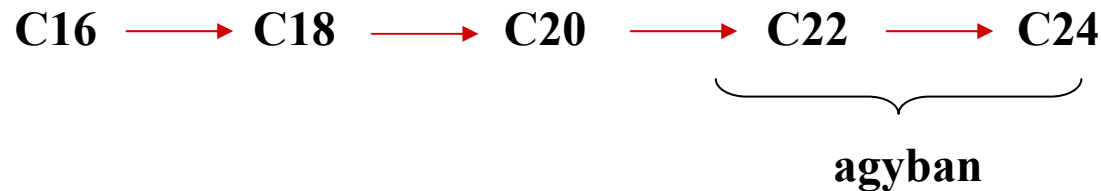


1, glükóz direkt oxidációja 2, almasav enzim 3, izocitrát-dehidrogenáz (citoszól)

C16-NÁL HOSSZABB SZÉNLÁNCÚ ZSÍRSAVAK SZINTÉZISE

A zsírsav-szintáz komplex palmitinsavat (C16) tud maximum előállítani!!

ENDOPLAZMÁS RETIKULUM:



ER ZSÍRSAV SZINTÉZIS:

- **malonil-KoA kondenzál**
- **NADPH + H⁺**
- **KoA, de nem ACP !!**

MITOKONDRIÁLIS ZSÍRSAV SZINTÉZIS: C12 \longrightarrow \longrightarrow \longrightarrow C18

- β -oxidáció megfordítása, de NADPH + H⁺ kell hozzá
- malonil-KoA helyett acetil-KoA kondenzál
- ACP nem szerepel benne

ZSÍRSAV BIOSZINTÉZIS SZABÁLYOZÁSA

ACETIL-KoA KARBOXILÁZ → a legfontosabb szabályzó enzim

Két formája ismeretes az enzimnek:

monomer (inaktív) ↔ polimer (aktív)

Az allostérikus szabályozás:

citrát → az aktív polimer irányába tolja el az egyensúlyt (aktívál)

palmitoil-KoA → az inaktív monomer irányába tolja el az egyensúlyt (inaktívál)

Szabályozás kovalens módosítással:

Glukagon, adrenalin → cAMP → PKA → foszforiláció → **gátol**

Inzulin → tirozin kináz aktiváció → → defoszforiláció → **aktívál**

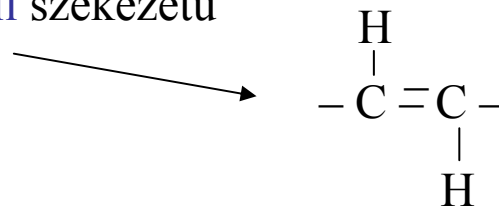
TELÍTETLEN ZSÍRSÁVAK SZINTÉZISE I.

Kétféle enzimrendszer működik:

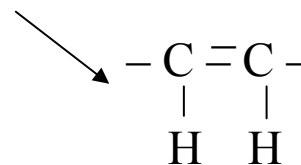
1, palmitinsavba vagy sztearinsavba egy telítetlen kötést tud kialakítani

2, többszörösen telített zsírsavakat tud létrehozni

akár a β -oxidációban, akár a zsírsav bioszintézisben találunk telítetlen zsírsav köztiterméket, de az **transz-enoil** szerkezetű



telítetlen zsírsavakban azonban mindig **cisz-enoil** szerkezet található



1, Endoplazmás retikulumban lévő enzim: **kevert funkciójú oxigenáz komplex**

Enzimkomplex tagjai:

deszaturáz enzim

NADPH + H⁺ citokróm B₅ reduktáz

citokróm B₅

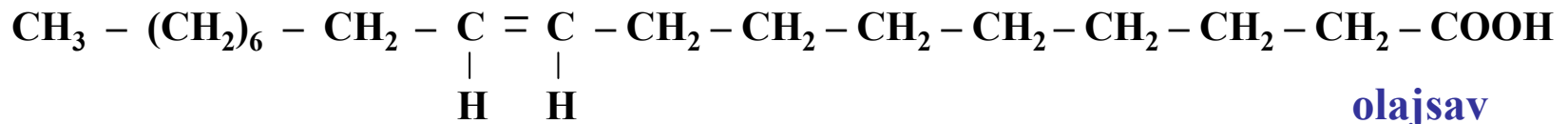
Ezt az enzimet **sztearil-KoA** deszaturáznak is hívják !!



sztearinsav



Δ^9 -sztearil-KoA deszaturáz



olajsav

TÖBBSZÖRÖSEN TELÍTETLEN ZSÍRSAVAK LÉTREHOZÁSA

Δ^9 -sztearil-KoA deszaturáz



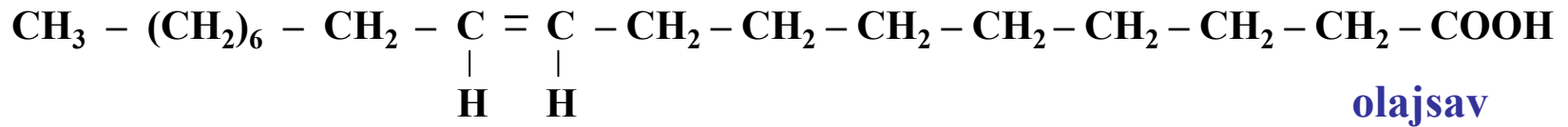
Δ^6 deszaturáz



Δ^5 deszaturáz



Δ^4 deszaturáz



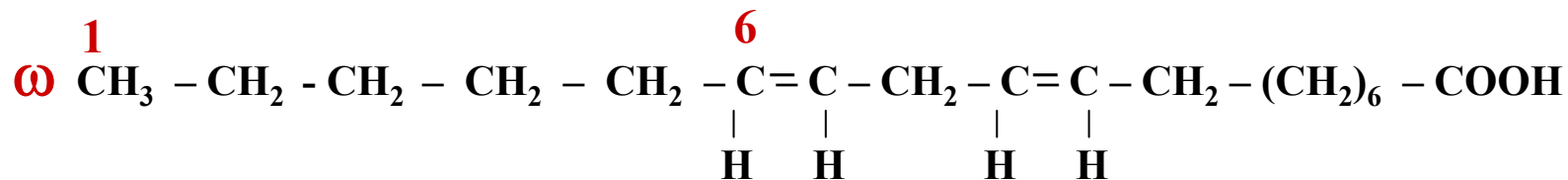
A 10-18 szénatomok között
emberben nincs enzim, ami
telítetlen kötést tudna létrehozni!!

Ezért vannak esszenciális zsírsavak:

linolsav és linolénsav

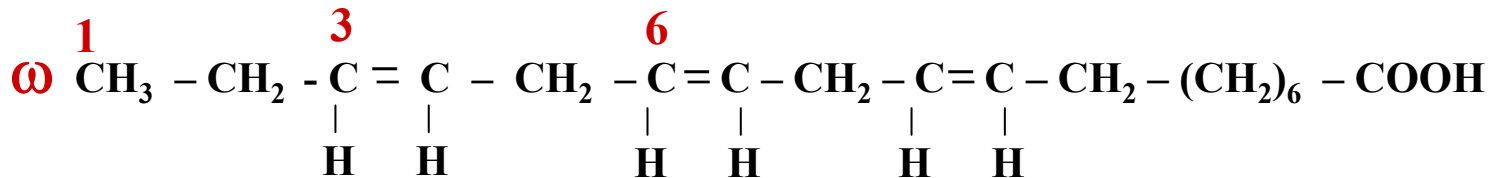
LINOLSAV ÉS LINOLÉNSAV SZERKEZETE

LINOLSAV



18 szénatom, kettős kötések 9-10-es és 12-13-as szénatomok között

LINOLÉNSAV



18 szénatom, kettős kötések 9-10-es, 12-13-as és 15-16-os szénatomok között