



ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΔΚ0403

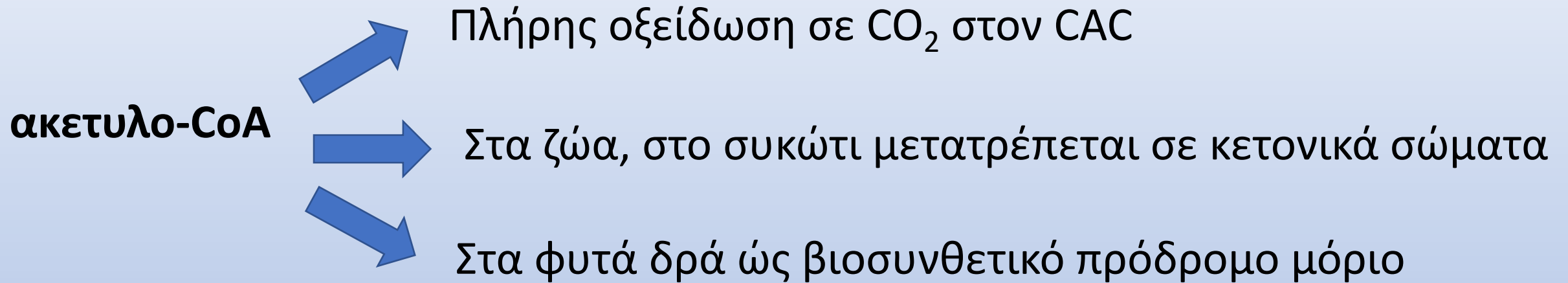
Ενότητα 8: Μεταβολισμός Λιπιδίων

Ρόλοι Λιπιδίων

1. Αποθήκευση ενέργειας
2. Δομικά συστατικά κυτταρικών μεμβρανών (φωσφολιπίδια)
3. Χρωστικές (πχ καροτένιο)
4. Συμπαράγοντες (πχ βιταμίνη Κ)
5. Μεταφορείς
6. Ορμόνες (πχ παράγωγα βιταμίνης D)
7. Ενδοκυττάριοι και εξωκυττάριοι διαμεσολαβητές (πχ εικοσανοειδή)
8. Ενδοκυττάριοι και εξωκυττάριοι διαμεσολαβητές (πχ εικοσανοειδή)
8. Αγκιστρα για μεμβρανικές πρωτεΐνες)

Καταβολισμός λιπαρών οξέων (οξειδωση)

- Η οξείδωση των λιπαρών οξέων οδηγεί στην παραγωγή **ακετυλο-CoA**

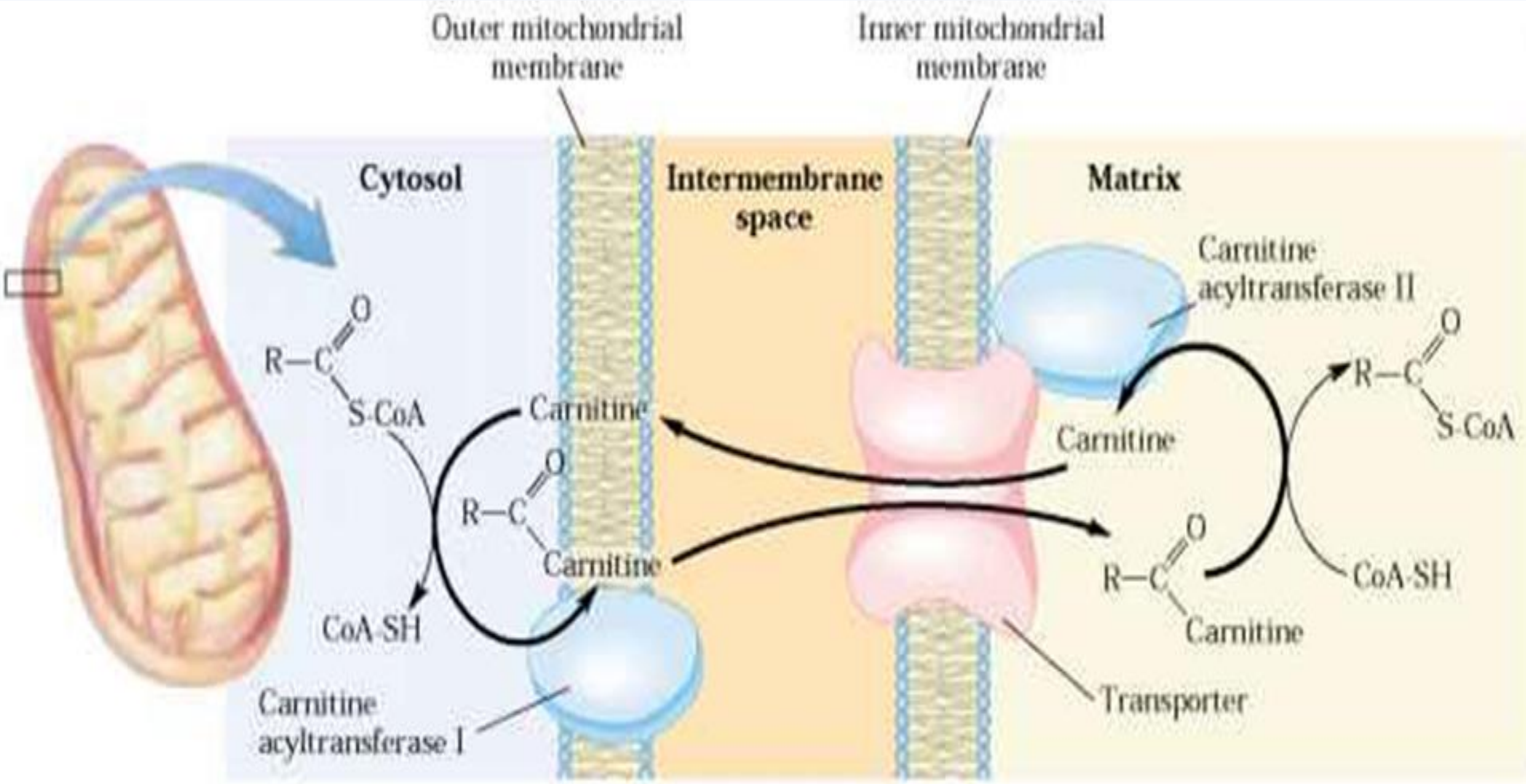


- Η **β-οξείδωση** των λιπαρών οξέων οδηγεί σε διπλάσια ενέργεια απο την αντίστοιχη της καύσης υδατανθρακα ή πρωτεινης ίσου βάρους

- Η **β-οξείδωση** των λιπαρών οξέων πραγματοποιείται στα μιτοχόνδρια

Είσοδος στο μιτοχόνδριο – 3 στάδια

1. Μετατροπή λιπαρών οξέων στο κυτταρόπλασμα σε σύμπλοκα **λιπαρού οξέος - CoA**
2. Μεταφορά του λιπαρού οξέος στην **καρνιτίνη** – απελευθέρωση CoA [στην εξωτερική μεμβράνη]
3. Είσοδος του συμπλόκου στη μήτρα και επανένωση με μιτοχρονδριακό CoA



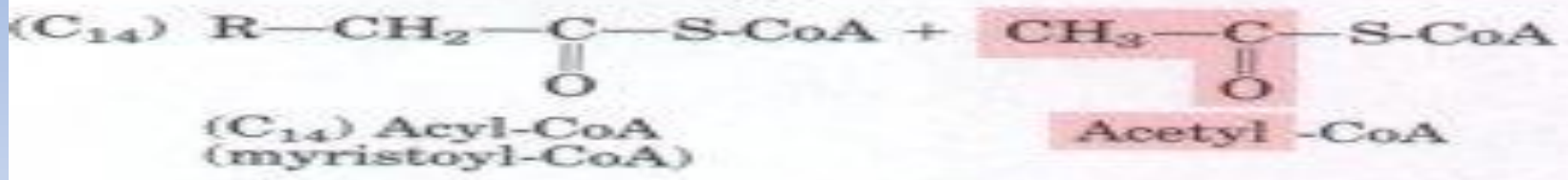
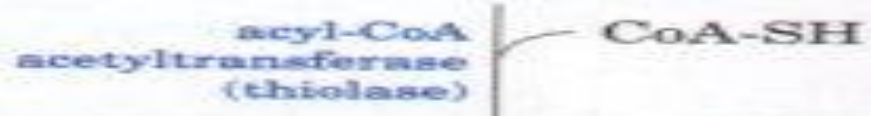
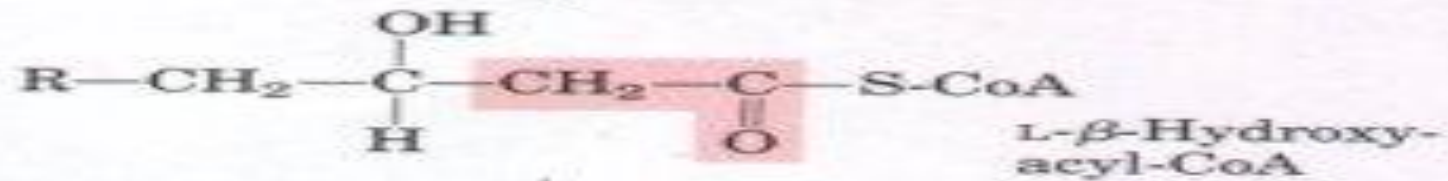
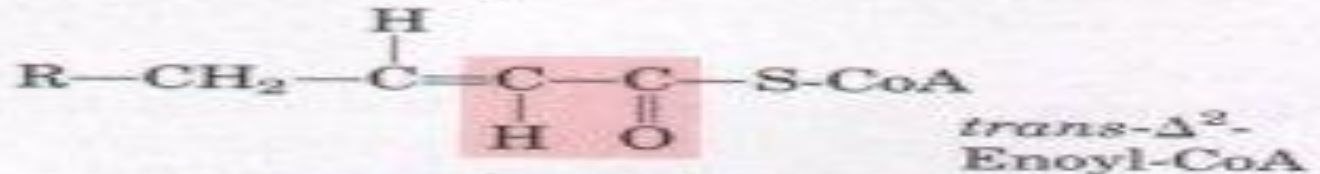
β- οξειδωση

Οξειδωτική διαδοχική αφαίρεση ανθράκων (2 τη φορά) στη μορφή ακετυλ-CoA.

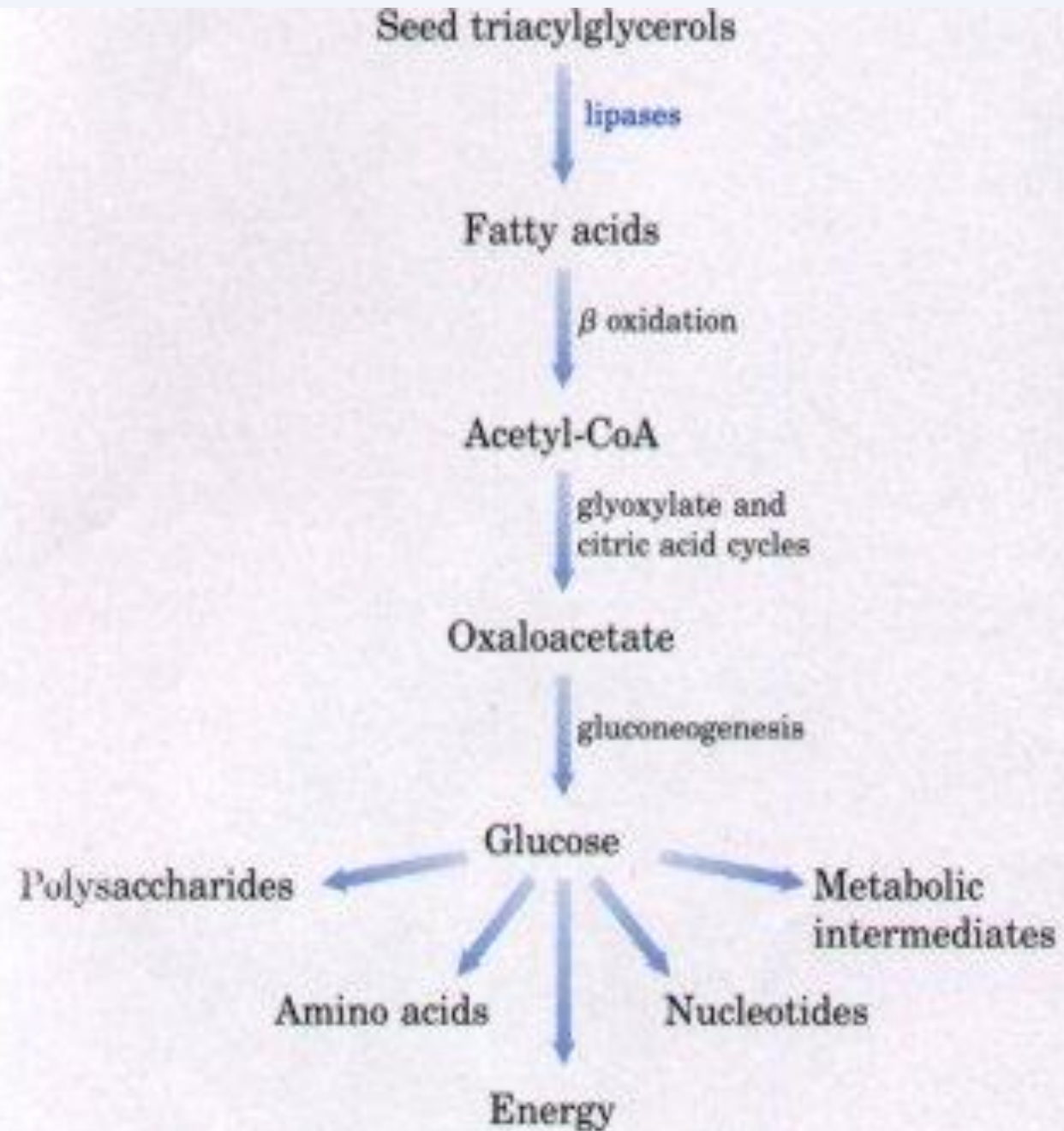
Παράλληλα, τα αφαιρούμενα (απο αφυδρογονάσεις) e- μεταφέρονται από **NADH** και **FADH₂** για κυτταρική αναπνοή και ATP παραγωγή

Οι ακετυλομάδα κάθε ακετυλ-CoA οξειδώνεται σε CO₂ στον CAC

Η ρύθμιση έγκειται στα ενδοκυττάρια επίπεδα **μαλονυλίου-CoA**, **ακετυλ-CoA**, και **NADH/NAD⁺**



- Στα φυτά, η β-οξείδωση εκτελείται στα **περοξυσώματα** και **γλυοξυσώματα**
- Στα φυτά, η β-οξείδωση εξυπηρετεί βιοσυνθετικό ρόλο και όχι ενεργειακό
- Το παραγόμενο ακετυλ-CoA εισέρχεται στον κύκλο γλυοξυλικού οξέος για να παράξει οξαλοξεϊκό, που εισέρχεται στη γλυκονεογένεση



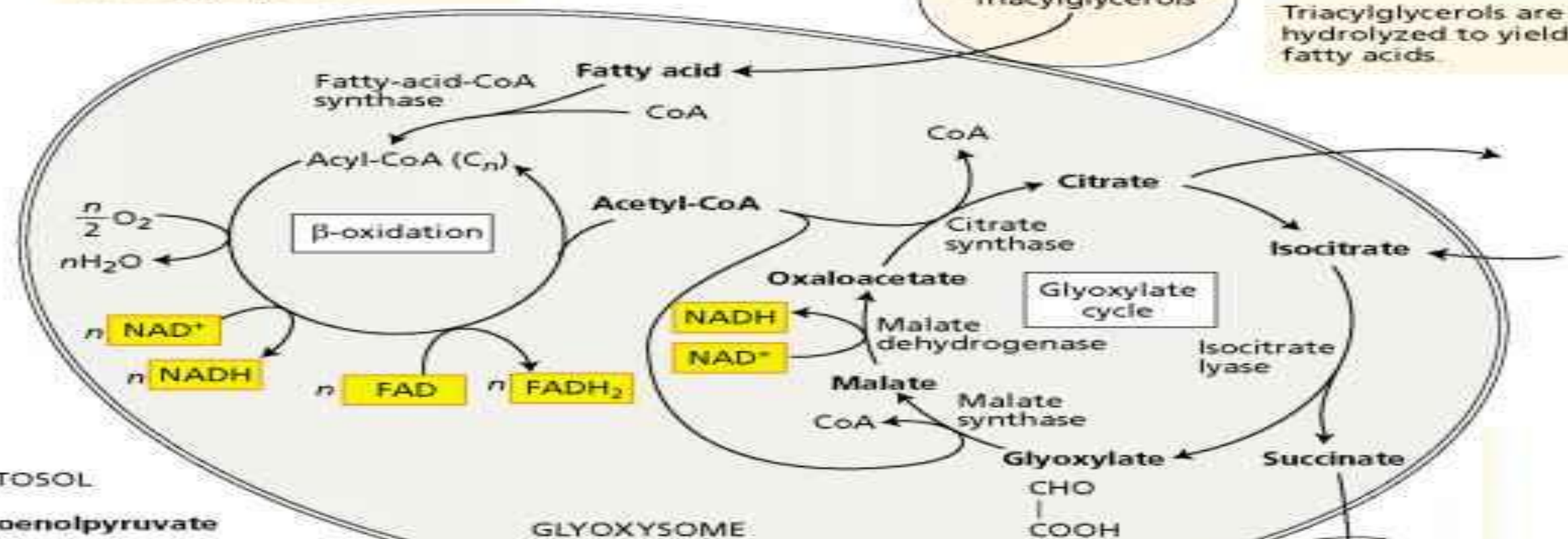
(A)

Fatty acids are metabolized by β -oxidation to acetyl-CoA in the glyoxysome.

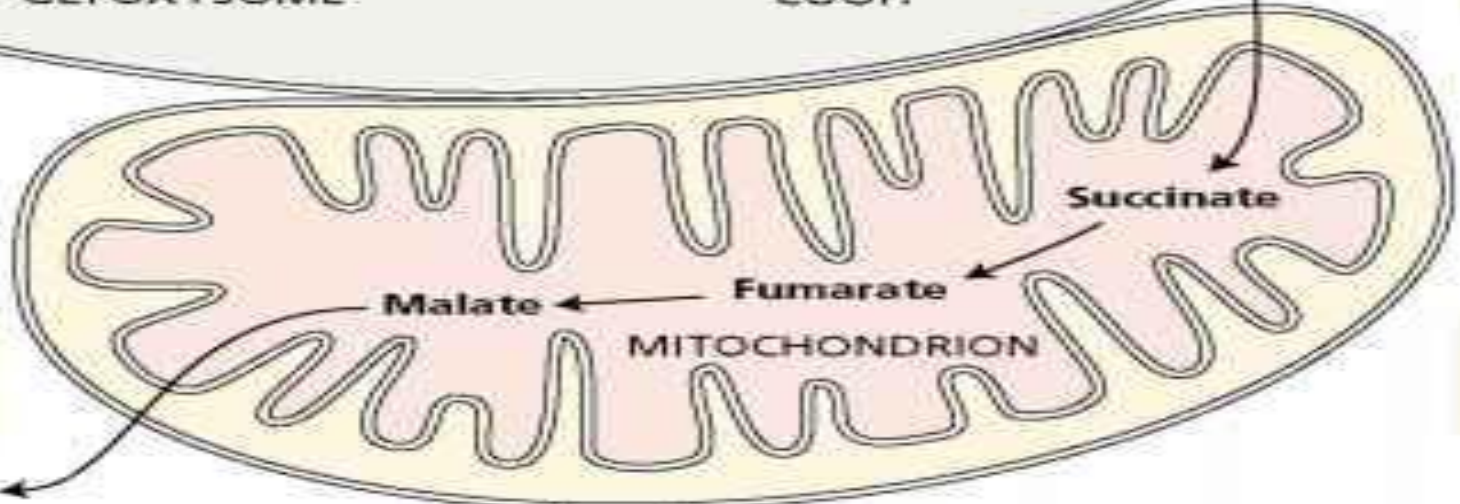
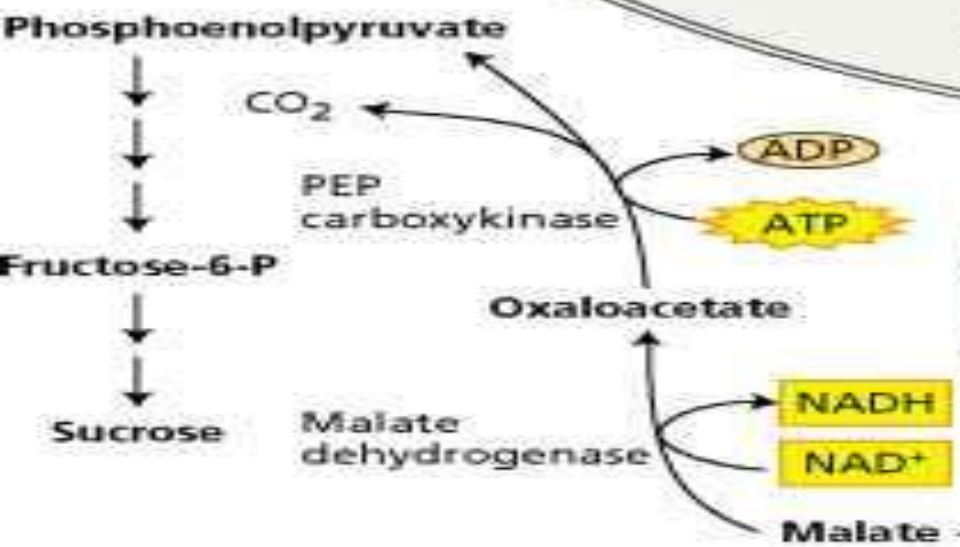
Lipase



Triacylglycerols are hydrolyzed to yield fatty acids.

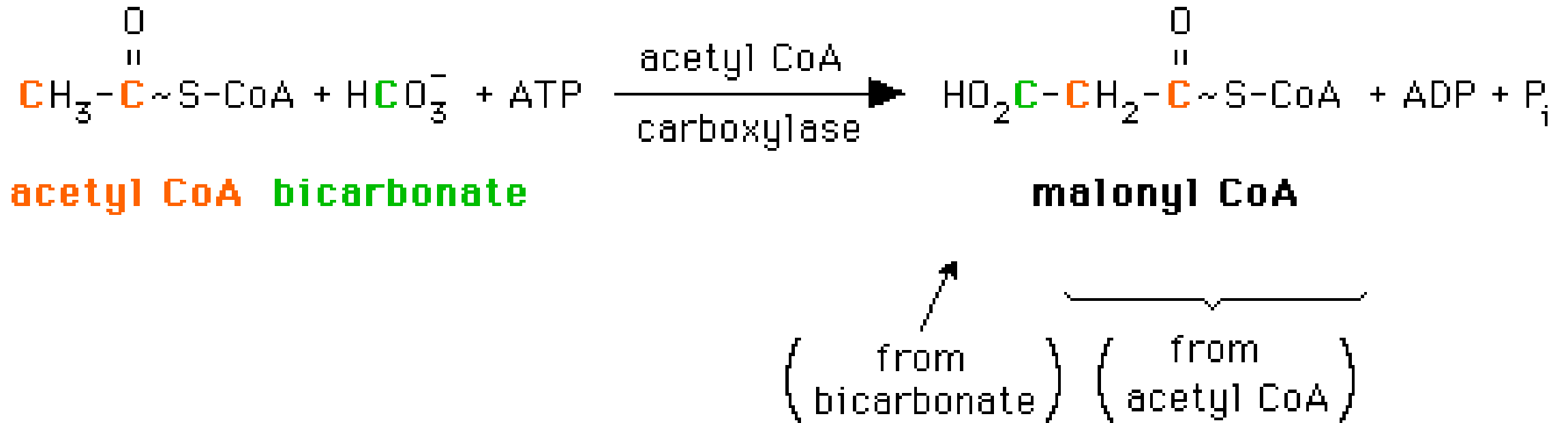


CYTOSOL

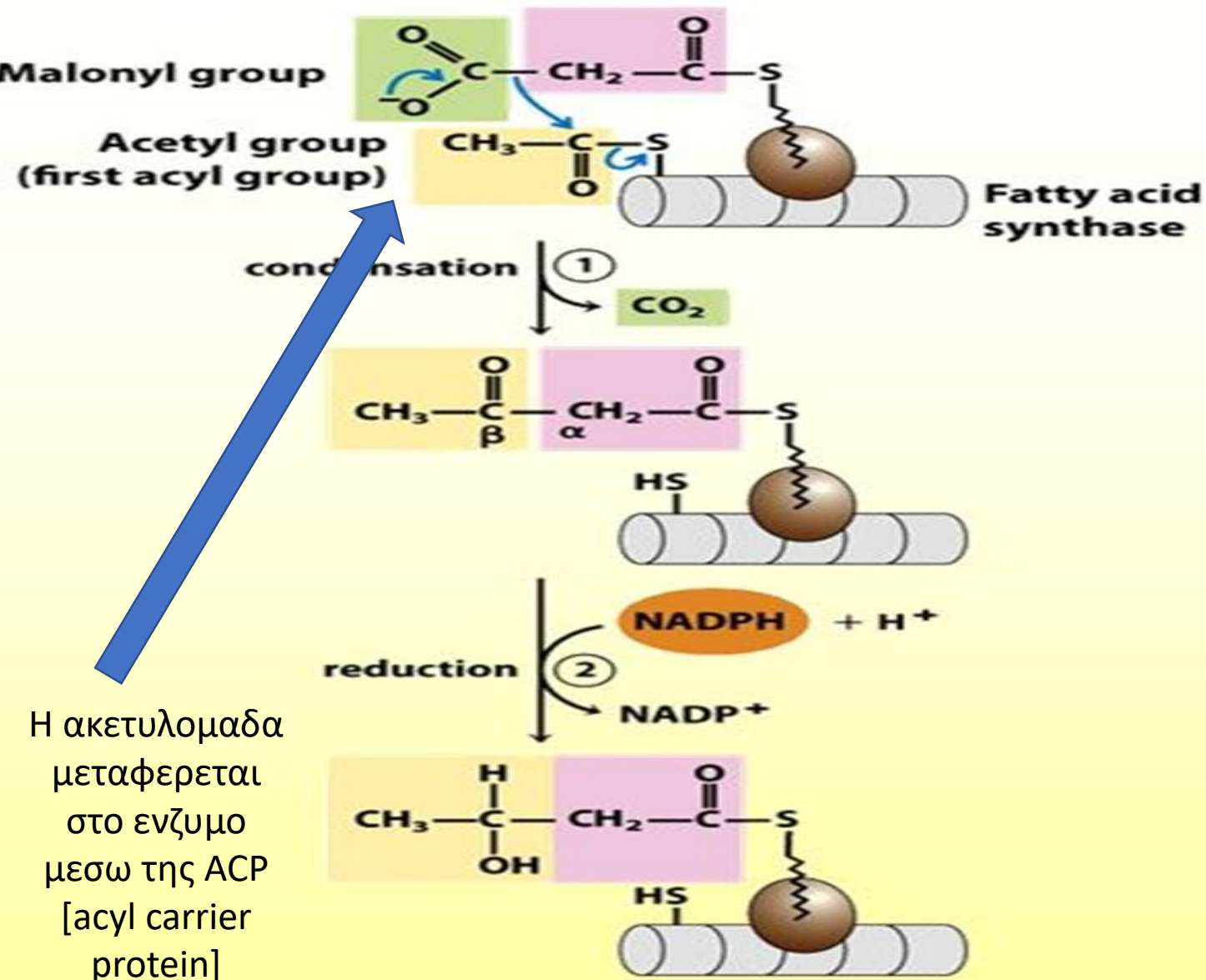


Βιοσύνθεση λιπαρών οξέων και εικοσανοειδών

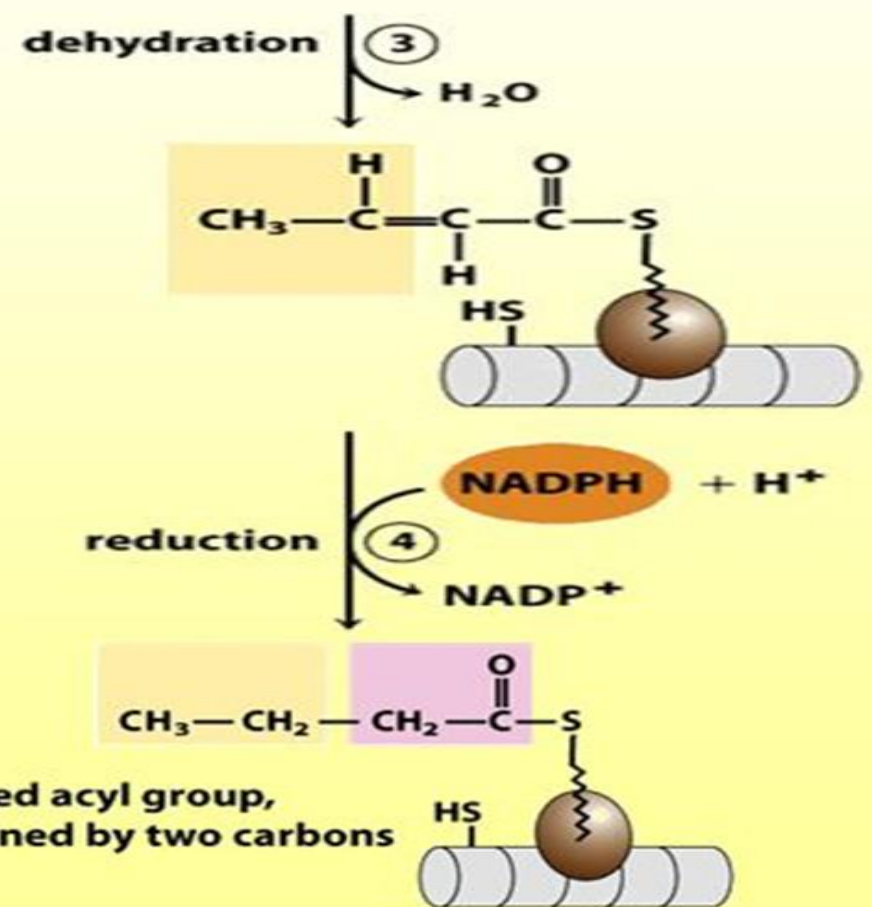
- Ενδεργονικές (απαιτούν ATP) και αναγωγικές αντιδράσεις (απαιτούν NADPH)
- Το ακετυλ-CoA μετατρέπεται σε **μαλονυλ-CoA** απο την **ακετυλ-CoA καρβοξυλαση**



- Στη συνέχεια, η ομάδα **μαλονυλίου** ενώνεται με ομάδα **ακετυλίου** που είναι προσδεδεμένη στο ένζυμο **συνθάση λιπαρών οξέων**
- Σε κάθε κύκλο, η αλυσίδα του λιπαρού οξέος επιμηκύνεται κατα **2 άνθρακες**
- Ο αναγωγικός παράγοντας είναι το **NADPH**



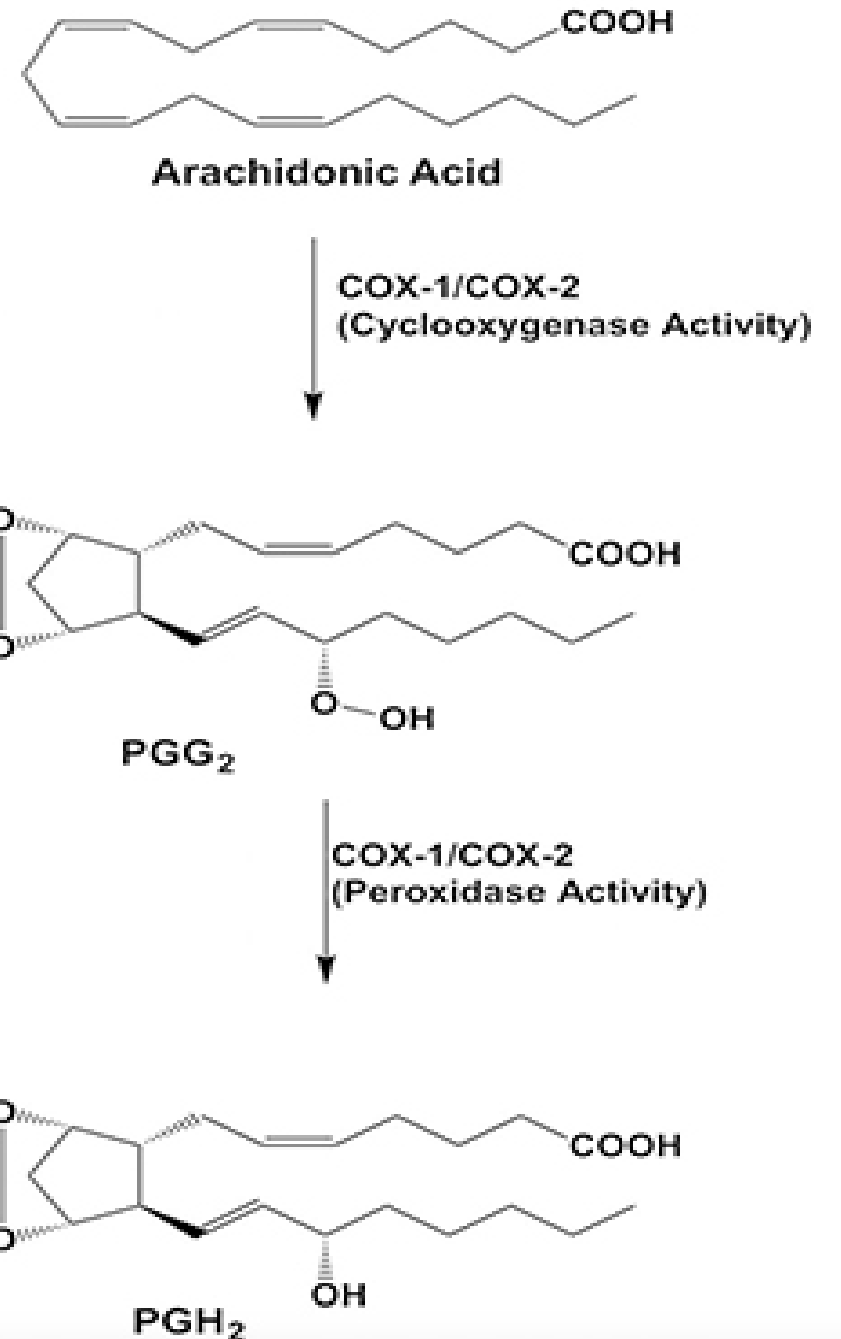
Η ακετυλομάδα μεταφέρεται στο ενζυμο μεσω της ACP [acyl carrier protein]

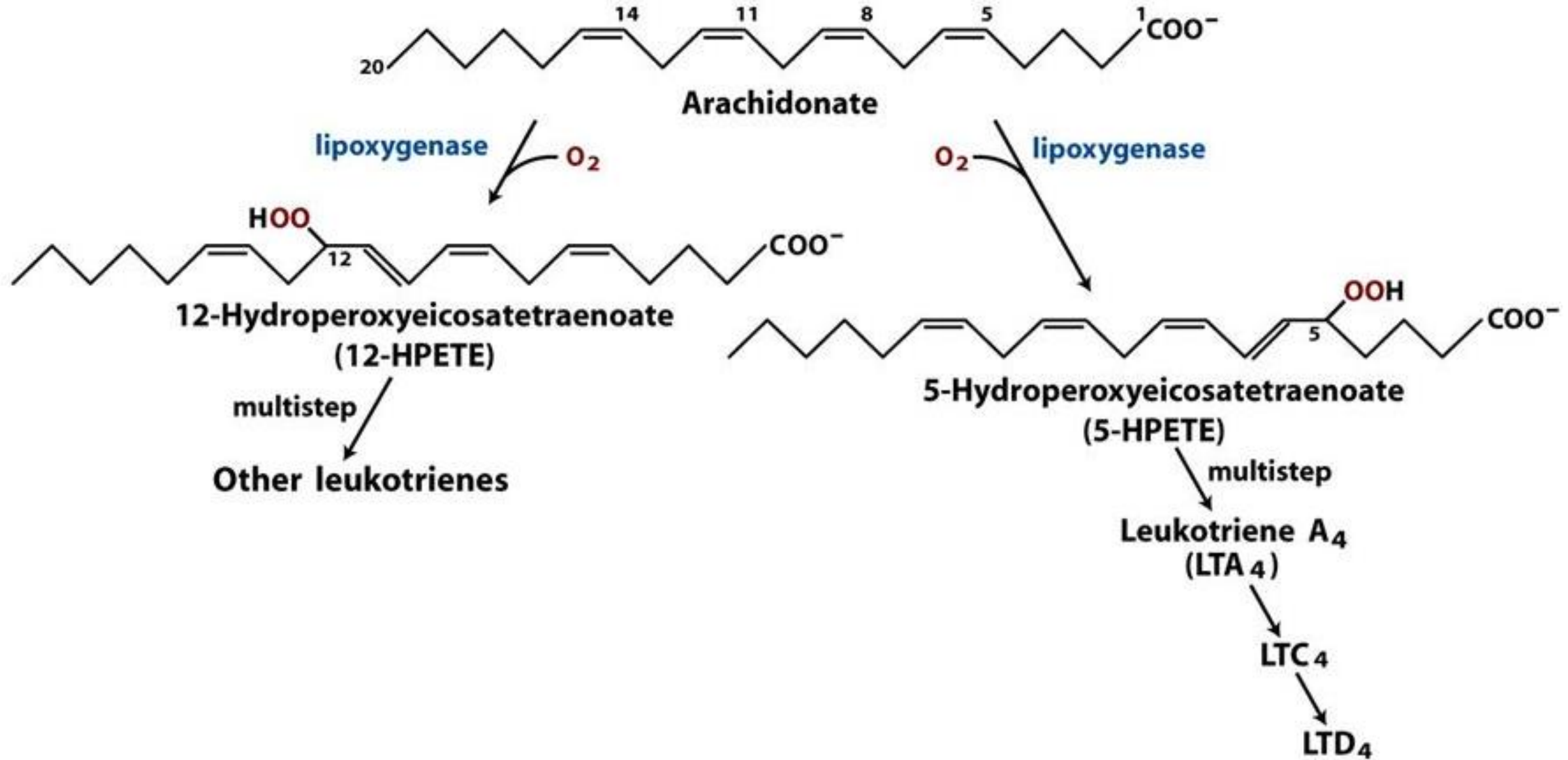


- Στους ανώτερους ευκαρυώτες, η σύνθεση λιπαρών οξέων εκτελείται στο κυτταρόπλασμα
- Στα φυτά, εκτελείται στους χλωροπλάστες (στρωμα)
- Η ρύθμιση της βιοσύνθεσης γίνεται στο επίπεδο της **ακετυλ-CoA καρβοξυλάσης**, όπου το **κιτρικό οξύ** είναι αλλοστερικός ενεργοποιητής
- Στα φυτά, η καρβοξυλάση ρυθμίζεται απο **Mg²⁺** και **pH**, τα οποία αυξάνουν κατα τη φωτοσύνθεση
- Το παλμιτικό οξύ χρησιμοποιείται για τη σύνθεση μακρύτερων κορεσμένων αλυσίδων λιπαρών οξέων, απο **ένζυμα επιμήκυνσης** στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο και μιτοχόνδρια
- Οι αποκορεστάσες (fatty-acyl-CoA desaturases) εισάγουν τους διπλούς δεσμούς, καθώς οξειδώνουν και τη λιπαρή αλυσίδα αλλά και το NADPH

Σύνθεση εικοσανοειδών

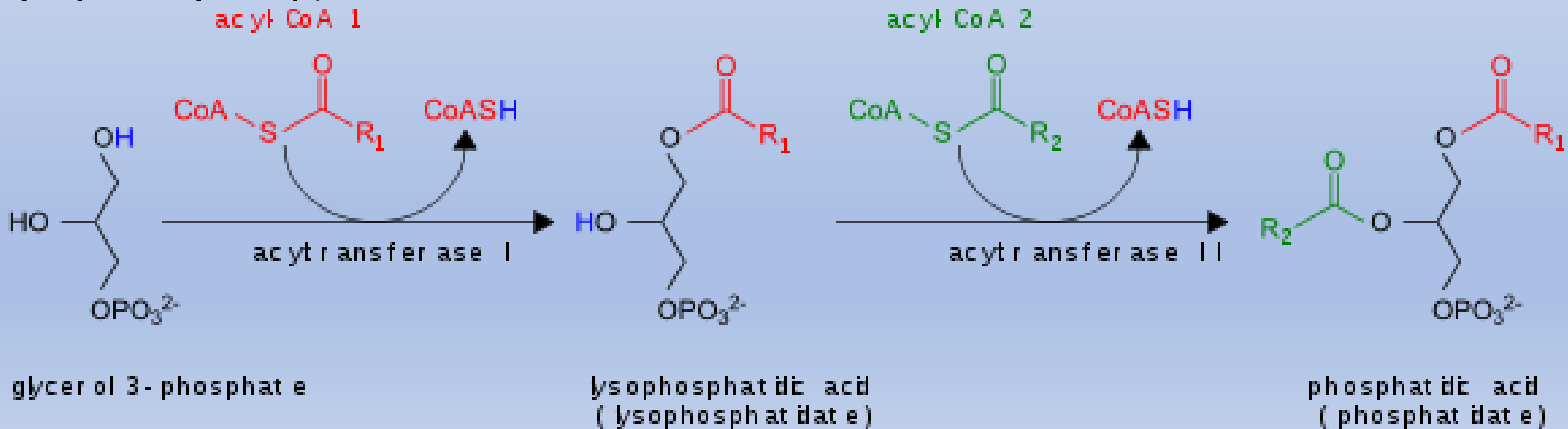
- Παράγονται απο μετατροπή του **αραχιδονικού οξέος** στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο
- πχ **προσταγλανδίνες** (PGH_2) απο τη δράση **κυκλο-οξυγενασών** (συνθάση προσταγλανδίνης H_2)
- Όλες οι υπόλοιπες προσταγλανδίνες φτιάχνονται απο την PGH_2
- Η **συνθάση θρομβοξάνης** μετατρέπει την PGH_2 σε **θρομβοξάνια** στα αιμοπετάλια
- Οι **λιπο-οξυγενάσες** μετατρέπει το αραχιδονικό οξύ σε **λευκοτριένια**



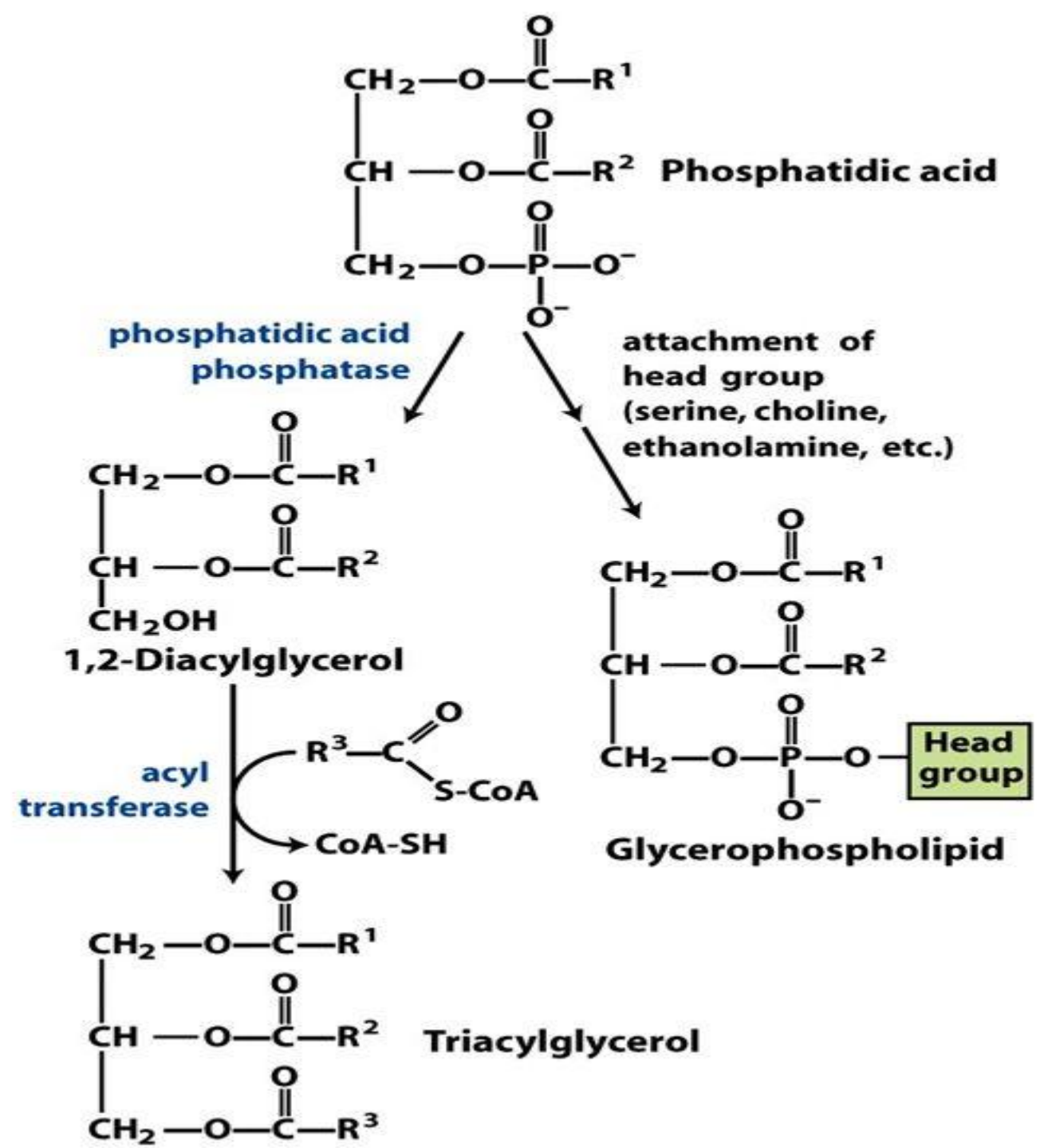


Βιοσύνθεση Τριακυλογλυκερόλης

- Παράγονται απο πρόδρομα μόρια **λιπαρό ακυλ-CoA** ή **3-φωσφογλυκερόλη**
- Η 3-φωσφογλυκερόλη παράγεται από **διυδροοξυακετόνη** (απο γλυκόλυση) μέσω δράσης της **3-φωσφογλυκερόλη αφυδρογονάσης** ή μέσω απλής φωσφορυλίωσης της **γλυκερόλης** απο τη **κινάση γλυκερόλης**
- Το πρώτο στάδιο είναι η ακυλίωση των 2 -OH ομάδων της 3-φωσφογλυκερόλης

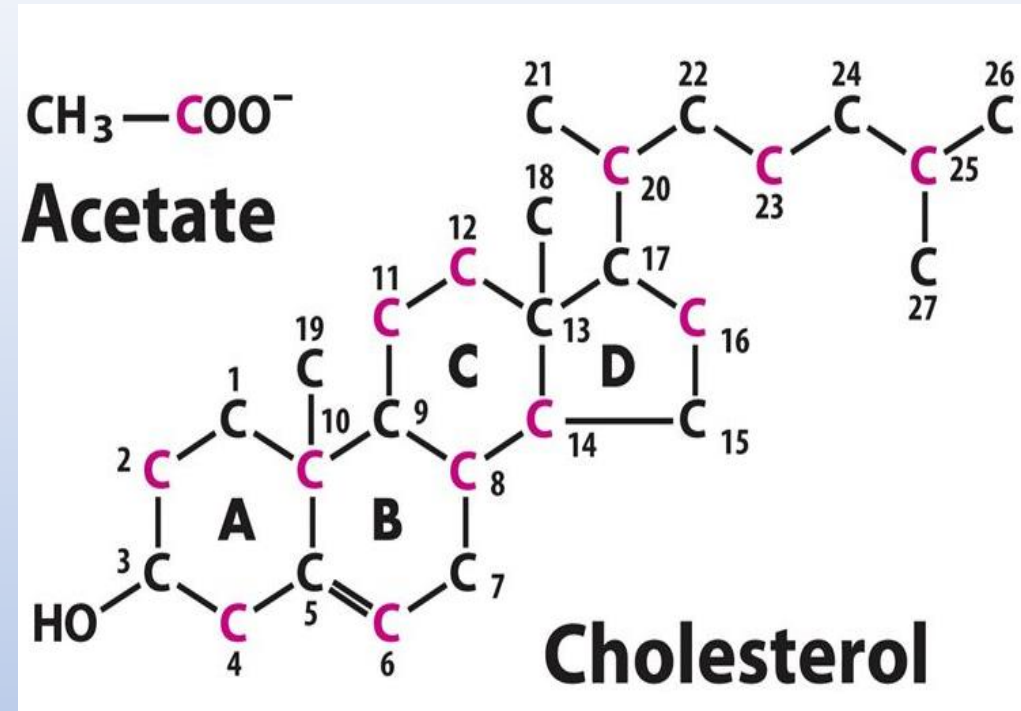


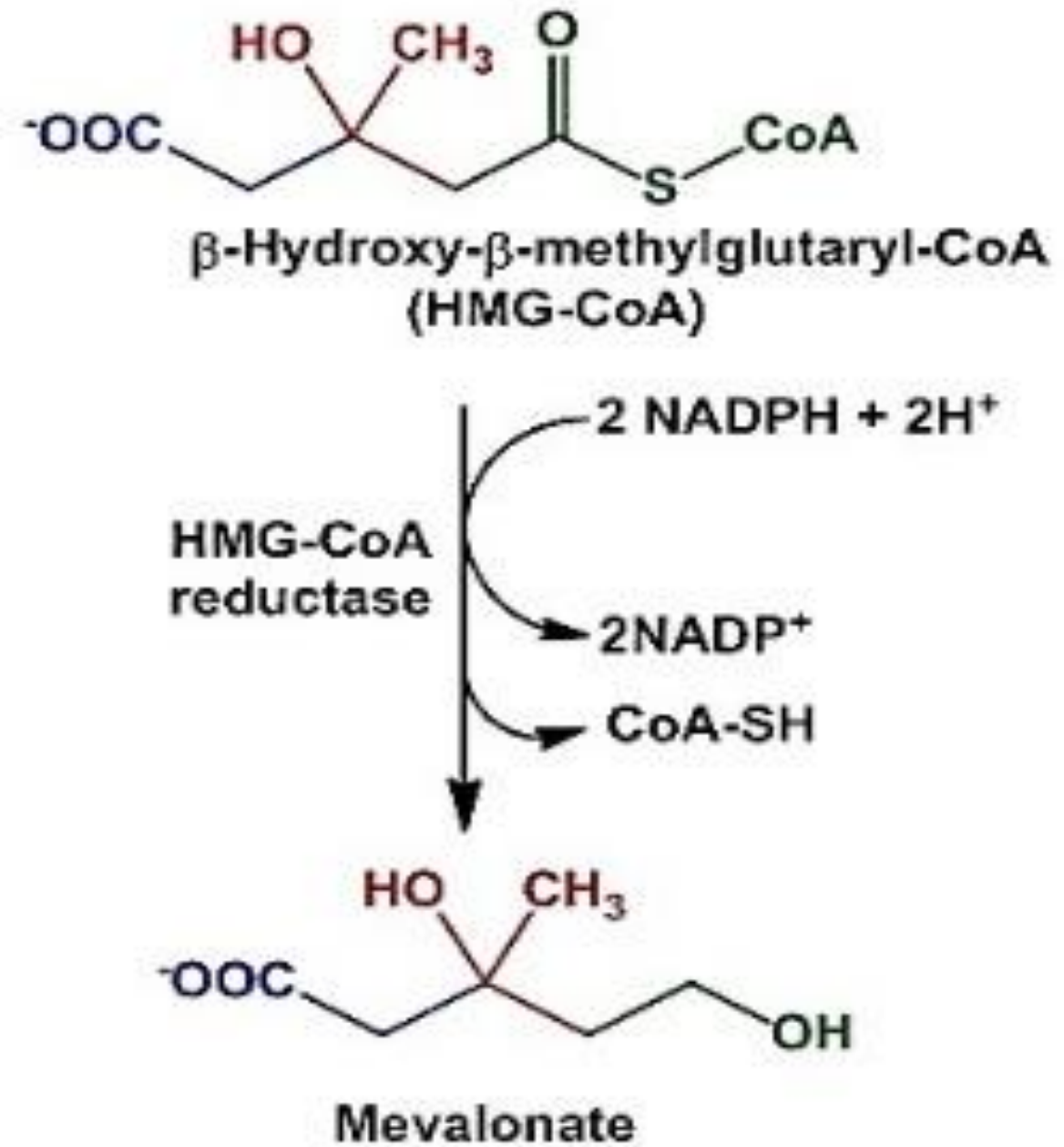
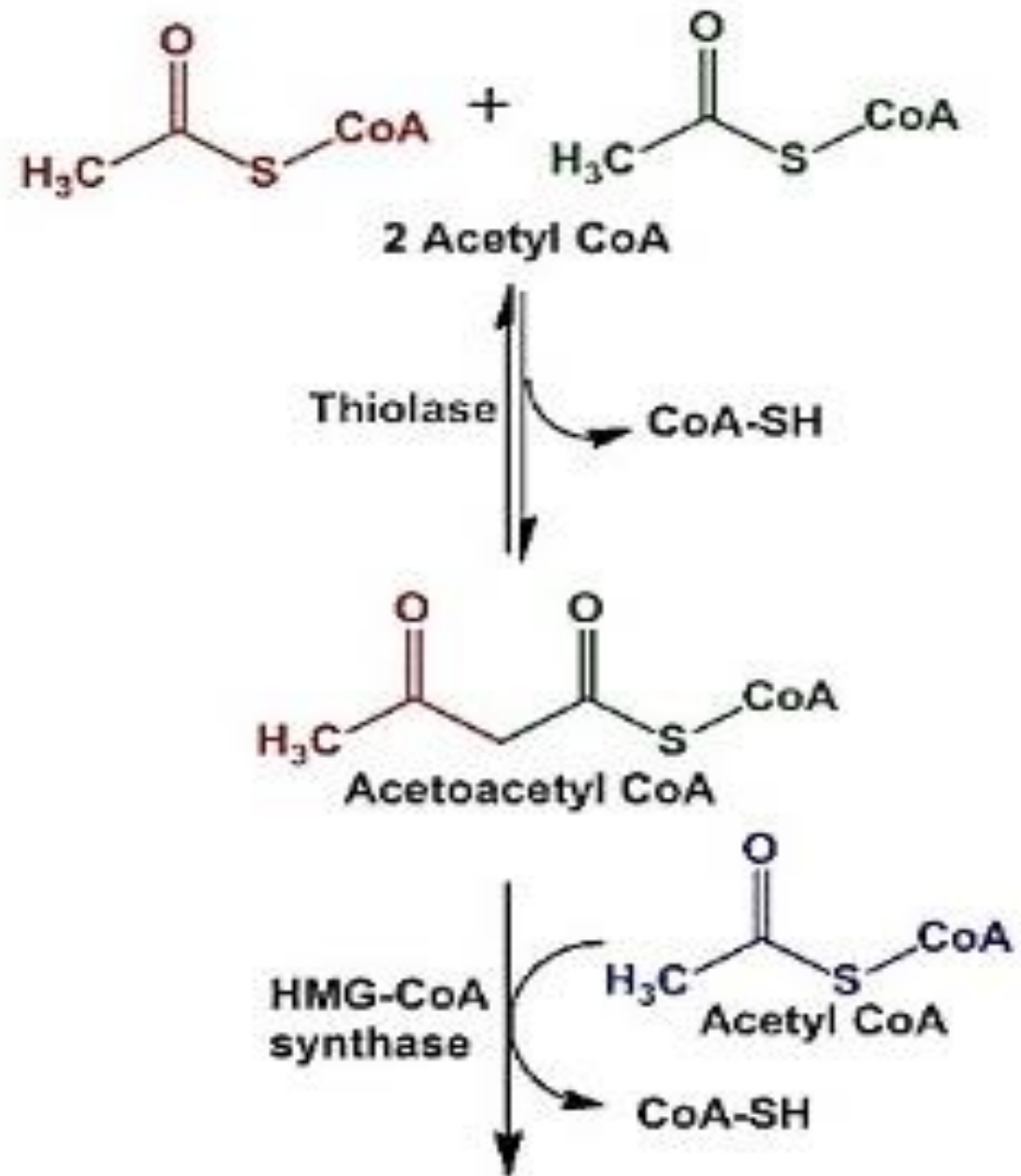
Phosphatidic acid is precursor of both triacylglycerol and glycerophospholipid



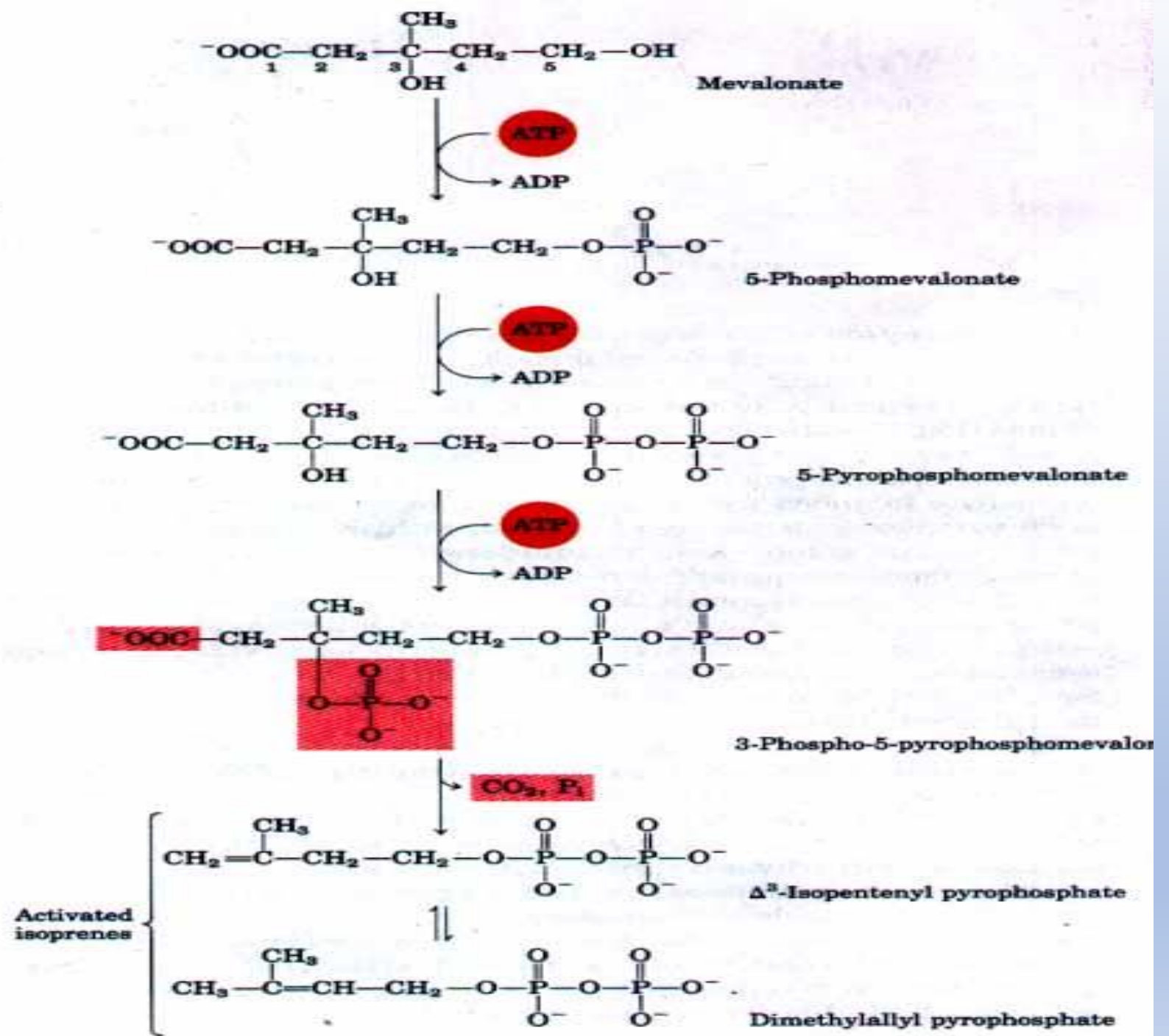
Βιοσύνθεση Χοληστερόλης

- Και οι 27 ανθρακες προέρχονται από το οξικό αλάς (acetate)
- Στο 1^ο στάδιο βιοσύνθεσης, 3 μόρια **ακετυλ-CoA** ενώνονται να δώσουν το ενδιάμεσο μόριο **μεβαλονεϊκό**

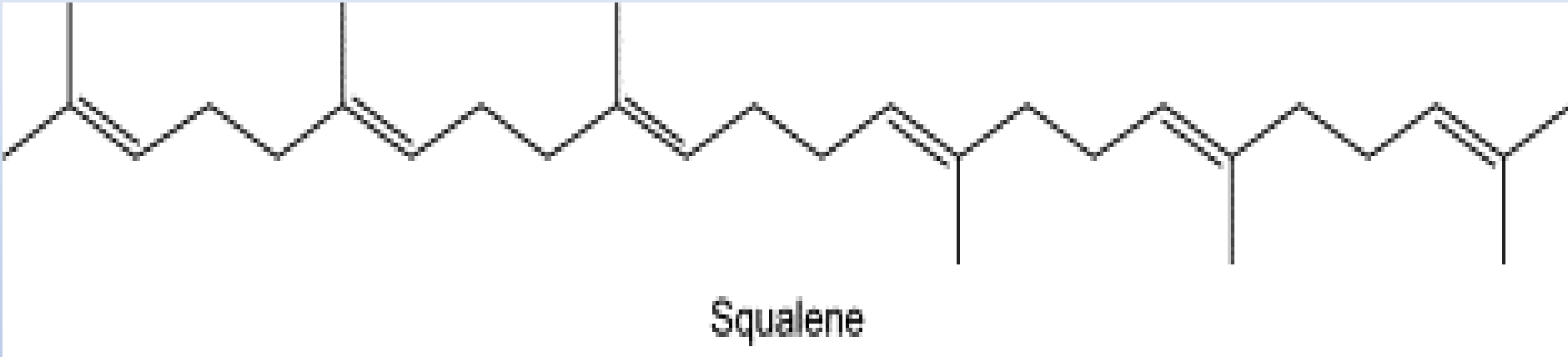




- Στο 2^ο στάδιο βιοσύνθεσης, το μεβαλονεϊκό μετατρέπεται σε 2 ισοπρένια



- Στο 3^ο στάδιο βιοσύνθεσης, 6 ισοπρένια (5 άνθρακες το καθένα) ενώνονται να δώσουν σκουαλένιο (30 άνθρακες)



- Στο 4^ο στάδιο βιοσύνθεσης, κυκλοποίηση του σκουαλενίου καταλύεται από μονο-οξυγενάσες και κυκλάσες, και δημιουργούνται οι δακτύλιοι της χοληστερόλης

