KEMI 2:
SAMMANFATTNING AV BLOCK 2

Det viktigaste från del 1:

Matris som visar vad du bör kunna efter denna del

Begrepp:	Teorier/modeller/problemlösning:
Transkription, translation, gen, triplett, nukleotider, aminosyror, tRNA, mRNA, rRNA, RNA-polymeras, ribosom, lilla subenheten, stora subenheten, P-platsen, A-platsen, peptidbindning, initiering, elongering, terminering, startkodon, stoppkodon, metionin, release factor, antikodon, transkriptionsfaktorer, promotor, spliceosome, intron, exon, 5`-huva, poly(A)-svans, polypeptidkedja, cellkärna, korniga endoplasmatiska nätverket, glatta endoplasmatiska nätverket, golgiapparaten, sekretoriska vesiklar, exocytos, hexamerer, GLUT2, C-peptid, preproinsulin, proinsulin, A-peptid, B-peptid, signalpeptid,	1. Kunna redogöra för produktionen av preproinsulin genom att förklara hur transkriptionen resp. translationen av preproinsulinet (och alla andra proteiner) går till. 2. Kunna redogöra för de modifieringar som sker av mRNA:t efter transkriptionen. 3. Kunna redogöra för uppbyggnaden av preproinsulin resp. färdigt insulin och ange de skillnader som finns mellan dessa. 4. Kunna redogöra för de modifieringar som preproinsulinet genomgår innan det blir till färdigt insulin och vart dessa modifieringar sker. 5. Kunna redogöra för hur det färdiga insulinet lagras. 6. Kunna förklara hur glukoshalten i blodet kan reglera betacellens produktion resp. utsöndring av insulin. 7. Kunna förklara varför det ibland kan vara bra att mäta både insulinhalten och C-peptidhalten i blodet.

Vad är skillnaden mellan kromosom, DNA-molekyl, gen och protein?

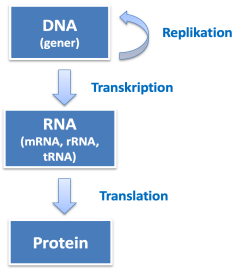
Kromosom
- En kromosom är en DNA-molekyl som är tätt lindad runt "histoner".
- Våra kroppsceller innehåller 46 kromosomer.
- Våra könsceller innehåller 23 kromosomer.

DNA-molekyl
- En DNA-molekyl är en lång molekyl som består av två kedjor som är lindade runt varandra i form av en dubbel-spiral (kallas för dubbel-helix).
- Mellan de båda kedjorna sitter kvävebaser som fungerar som "stegpinnar" och håller fast de båda kedjorna i varandra.

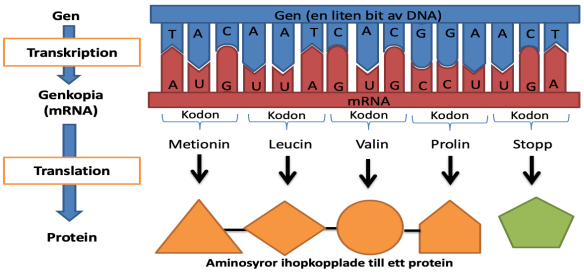
Gen
- En gen är en liten bit av en DNA-molekyl.
- Varje DNA-molekyl innehåller ett stort antal gener.
- Gen= proteinritning.
- Det är ordningen av kvävebaser i genen som avgör hur proteinet ska se ut (och därmed också hur proteinet kommer fungera).

Protein
- En lång aminosyrakedja.
- Ordningen av kvävebaser i genen avgör vilka aminosyror som ska ingå i proteinet och i vilken ordning dessa ska sitta.
- Varje protein har en specifik funktion som bestäms utifrån proteinets struktur.
- Proteiner kan fungera som enzymer, hormoner, transportörer, receptorer etc.

Biologins centrala dogma

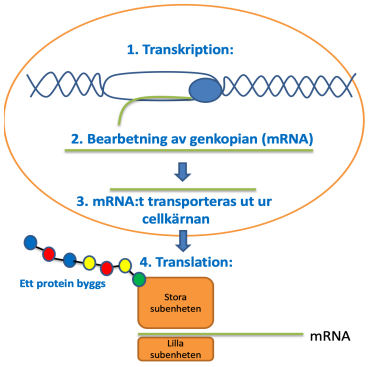


Den genetiska koden



Kodon= tre kvävebaser (triplett) som kodar för en specifik aminosyra

Sammanfattning över proteinsyntesen



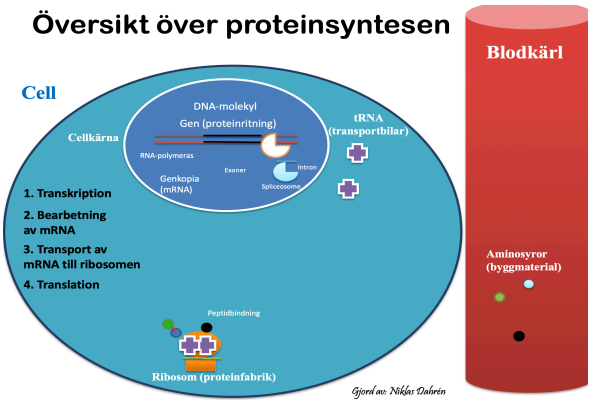
1. Transkription: DNA-molekylen öppnas upp vid en specifik gen och enzymet RNA-polymeras gör en genkopia (mRNA).

2. Bearbetning av genkopian (mRNA): Innan mRNA:t kan användas i ribosomen måste det bearbetas. Det viktigaste som sker i denna bearbetning är att onödiga delar som kallas för "introner" klipps bort. Efter det sammanfogas de viktiga delarna "exonerna" med varandra.

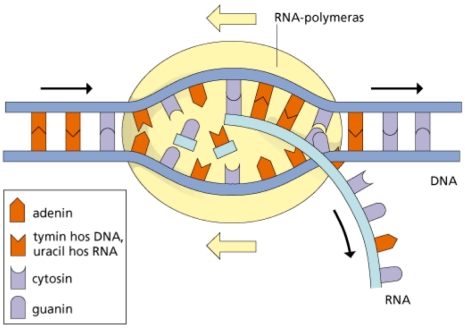
3. mRNA:t transporteras ut ur cellkärnan: mRNA:t bildas i cellkärnan medan ribosomerna finns utanför cellkärnan. mRNA:t måste därför transporteras ut.

4. Translation: Ribosomen tillverkar ett protein genom att koppla samman ett stort antal aminosyror i rätt ordning. För att kunna göra detta måste ribosomen läsa instruktionen som står i genkopian.

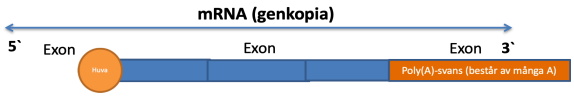
Översikt över proteinsyntesen



Transkriptionen



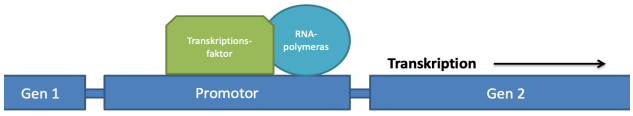
Modifiering (bearbetning) av mRNA



1. En 5`-huva appliceras till 5`-änden
2. En "Poly(A)-svans" appliceras till 3`-änden
3. Intronerna klipps bort av ett enzym som kallas "spliceosome" (splitsning)
4. Exonerna sammanfogas

Transkriptionsfaktorerna binder till promotorn som sitter före genen

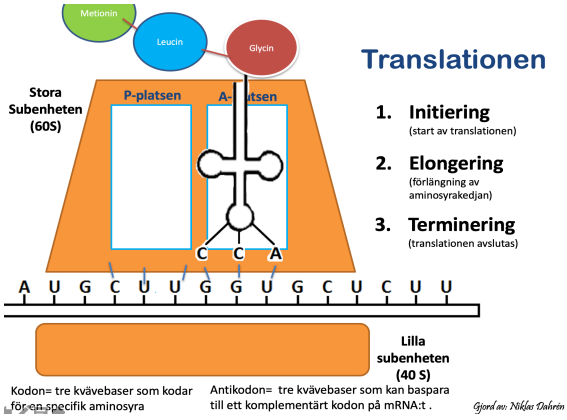
- ✓ **Promotorn är en DNA-sekvens** som sitter alldeles före genen. Till promotorn kan transkriptionsfaktorer + RNA-polymeraset binda.
- ✓ **RNA-polymeraset åker längs med DNA-molekylen** ända tills den träffar på en transkriptionsfaktor. RNA-polymeraset binder till transkriptionsfaktorn och börjar sedan transkribera den aktiverade genen. RNA-polymeraset transkriberar enbart gener som har blivit aktiverade av transkriptionsfaktorer.



- **Startkodon:** De första tre kvävebaserna på mRNA:t som kodar för en aminosyra kallas för "startkodonet". Startkodonet är alltid AUG vilket kodar för aminosyran "metionin". Alla proteiner börjar alltså med denna aminosyra (men när proteinerna modifieras i ett senare steg så kan denna aminosyra klippas bort!).
- **Stoppkodon:** Ett stoppkodon består av tre kvävebaser som ingen tRNA-molekyl kan binda till. Däremot kan en s.k. "release factor" binda till stoppkodonet (se nedan). Detta leder till att translationen avslutas (terminering).
- **Triplett:** Tre stycken kvävebaser (eller nukleotider) som sitter i rad.
- **Initiering:** Starten av translationen vilket innefattar att lilla subenheten binder mRNA:t, att en tRNA-molekyl som bär på aminosyran metionin binder till startkodonet på mRNA:t och att den stora subenheten slutligen ansluter till komplexet.
- **Elongering:** Aminosyrakedjan (proteinet) förlängs genom att nya aminosyror kopplas ihop med den existerande kedjan.
- **Terminering:** Translationen avslutas. Ett "stoppkodon" på mRNA:t dyker upp (det finns tre olika stoppkodon). Inget tRNA kan binda till stoppkodonet. Istället kommer ett protein som kallas för "release factor" (släppfaktor) att binda till stoppkodonet på mRNA:t vilket leder till att translationen upphör. De båda subenheterna kommer släppa från varandra och mRNA:t kommer lossna.
- **"Release factor":** När ett "stoppkodon" dyker upp på mRNA:t kommer inga tRNA-molekyler kunna binda till mRNA:t längre. Istället kommer ett protein som kallas för "release factor" att binda dit. Det leder till att translationen upphör.

Translationens viktiga begrepp:

- **Ribosom:** Proteinfabriken.
- **Lilla och stora subenheten:** Ribosomen består av två delar som binder till varandra när det är dags att tillverka ett protein. Delarna kallas för lilla och stora subenheten. Båda delarna är uppbyggda av proteiner och rRNA (ribosomalt-RNA).
- **mRNA:** Genkopian.
- **tRNA:** "Transfer-RNA". Transporterar aminosyror till ribosomen. Varje typ av tRNA binder en specifik aminosyra.
- **rRNA:** Ingår som byggsten i ribosomerna, "ribosomalt-RNA".
- **P-plats och A-plats:** I ribosomen finns det två "parkeringsplatser" för tRNA-molekyler. P-platsen kan kallas för "proteinplatsen". På denna plats förekommer inte enskilda aminosyror utan bara det växande proteinet (aminosyrakedjan) med undantag för den allra första aminosyran som anländer (metionin). A-platsen kan kallas för "aminosyraplatsen". Här anländer tRNA-molekyler med nya aminosyror.
- **Aminosyror:** Byggmaterial till proteiner.
- **Polypeptidkedja:** En molekyl med minst 10-20 sammankopplade aminosyror.
- **Protein:** En molekyl med minst 100 sammankopplade aminosyror (tidigare var definitionen 50 stycken).
- **Peptidbindning:** Bindningen mellan 2 aminosyror kallas för peptidbindning.
- **Kodon:** Tre kvävebaser (triplett) på mRNA:t som kodar för en specifik aminosyra.
- **Antikodon:** Tre kvävebaser på tRNA:t som kan binda till ett komplementärt kodon på mRNA:t.

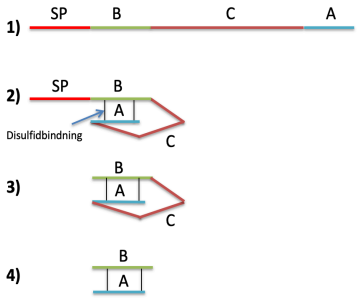


Översikt över syntes och modifiering av insulin

1. **Transkription:** Först sker transkription av insulingenen så att en mRNA-molekyl bildas. mRNA:t fungerar som en "genkopia". Transkriptionen sker i cellkärnan eftersom det är där DNA-molekylen med insulingenen finns.
2. **Modifiering och uttransport av mRNA:** mRNA:t som bildas behöver modifieras innan det kan användas (t.ex. klipps introner bort) och sedan transporteras mRNA:t ut till en ribosom som sitter bunden till membranet på det endoplasmatiska nätverket (korniga-ER).
3. **Translation:** Translation av mRNA:t sker i ribosomen genom att olika aminosyror fogas samman enligt instruktionerna i mRNA:t. Resultatet blir att ett protein med 110 aminosyror bildas. Detta protein kallas för "preproinsulin" eftersom det är ett inaktivt och ej färdigt insulinprotein.
4. **Modifiering av preproinsulin till färdigt insulin:** Innan preproinsulinet kan användas måste vissa delar klippas bort, aminosyrakedjan måste veckas ihop, disulfidbindningar bildas etc. Detta sker framförallt inuti korniga-ER samt i de vesiklar från golgiapparaten som insulinet slutligen hamnar i. Det färdiga insulinet består av 51 aminosyror.

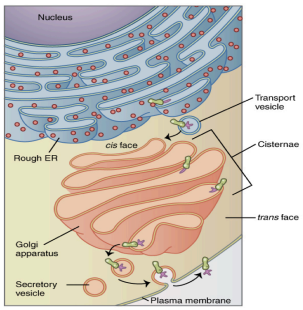
Sammanfattning av insulinmodifieringen

1. **I translationen bildas** "preproinsulin" som består av en signalpeptid, en B-peptid, en C-peptid och en A-peptid. Totalt 110 aminosyror.
2. **I korniga-ER veckas** "preproinsulin" och 2 disulfidbindningar bildas mellan alfa- och betakedjan. Det bildas även en disulfidbindning i betakedjan.
3. **I korniga-ER klipps** signalpeptiden bort (SP). Vi har då fått "proinsulin".
4. **I den sekretoriska vesikeln klipps** C-peptiden bort. Vi har då fått färdigt "insulin" med 51 aminosyror (B-kedjan består av 30 och A-kedjan av 21).



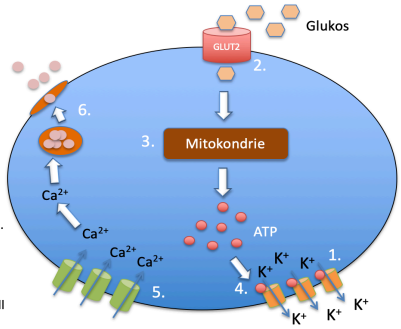
Utsöndring av insulin genom exocytos

- ✓ **I golgiapparaten paketeras** insulinet i sekretoriska vesiklar. Vesiklarna bildas genom att delar av golgiapparatens membran "knoppas av".
- ✓ **De sekretoriska vesiklarna** stannar kvar i cytoplasman ända tills de blir aktiverade.
- ✓ **När blodsockret höjs ökar glukoskoncentrationen** även i betacellerna. Det aktiverar vesiklarna som då åker ut mot cellmembranet.
- ✓ **Vesiklarna sammansmälter med cellmembranet** och utsöndrar sitt innehåll till cellens utsida (både insulinmolekylerna och de avklippta C-peptiderna utsöndras). Denna process kallas för exocytos.



Utsöndringen av insulin styrs av glukoshalten

1. **Kaliumjoner, K^+,** åker ut genom kaliumkanaler vilket gör insidan mer negativ. Det håller kalciumkanalerna (de gröna) stängda.
2. **Om glukosnivån ökar** i blodet kommer mycket glukos transporteras in i bukspottkörtelns betaceller (diffusion genom GLUT2).
3. **Glukosen oxideras** i cellens mitokondrier och ATP bildas.
4. **ATP har förmåga** att stänga kaliumkanaler. Desto högre halt ATP desto fler kanaler stängs. Insidan blir p.g.a. detta mer positiv (depolariserad).
5. **Kalciumkanaler,** som är spänningsstyrda, öppnas och kalcium strömmar in i cellen.
6. **Kalcium påverkar** insulinfyllda vesiklar som genom exocytos frisätter insulin till blodet.



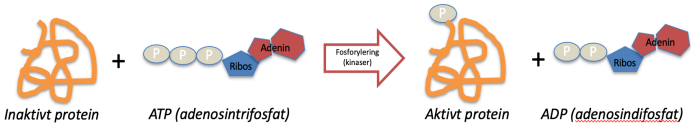
Det viktigaste från del 2:

Matris som visar vad du bör kunna efter denna del

Begrepp:	Teorier/modeller/problemlösning:
Ligand, receptor, insulinreceptorn, signaltransduktion, GLUT4, vesikel, faciliterad diffusion, ATP, ADP, fosfatgrupp, fosforylering, defosforylering, kinaser, fosfataser, tyrosin, serin, treonin, tyrosinfosforylering, serinfosforylering, treoninfosforylering, tyrosinkinaser, serinkinaser, treoninkinaser, nukleofil attack, nukleofil, elektrofil, IRS-1, PI3K, PKB/Akt, translokation, exocytos, tyrosinkinasreceptor, tyrosinkinasdomäner, autofosforylering, konformationsförändring, substitutionsreaktion, lipider, triglycerider, fosfolipider, fettsyror, steroider, steroler, essentiella fettsyror, glycerol, estrar, esterbindning/esterbrygga, subkutant fett, bukfetma, insulinresistens, akut inflammation, kronisk inflammation, inflammatoriska ämnen, MCP-1, TNF-alfa, IL-6, resistin, makrofager, hyperinsulinemi, adipocyter, visceralt fett, adipokiner, adiponektin, mättade fettsyror, palmitinsyra	1. I detalj kunna redogöra för den signaltransduktion som uppkommer när insulin binder till sin receptor inkl. de olika fosforyleringar som sker. 2. Kunna redogöra för insulinreceptorns uppbyggnad och funktion (vad som sker i receptorn när insulin binder till den). 3. Kunna redogöra för syftet med fosforyleringar resp. defosforyleringar. 4. Kunna redogöra för hur en tyrosinfosforylering går till genom en s.k. nukleofil substitutionsreaktion. 5. Kunna redogöra för vad som kännetecknar gruppen lipider och kunna ange några vanliga lipider. 6. Kunna redogöra för uppbyggnaden av triglycerider, fosfolipider resp. steroider. 7. Kunna förklara sambandet mellan bukfetma och insulinresistens inkl. att göra jämförelser mellan det subkutana resp. viscerala fettet. 8. Kunna förklara hur fettvävnaden i buken blir inflammerad. 9. Kunna förklara hur ämnen (palmitinsyra, TNF-alfa, IL-6, resistin etc.) som utsöndras från den inflammerade fettvävnaden kan orsaka insulinresistens i t.ex. en muskelcell. 10. Kunna förklara varför bukfetma inte alltid orsakar insulinresistens och varför insulinresistens inte alltid beror på bukfetma. 11. Kunna förklara hur underhudsfettet kan skydda mot insulinresistens. 12. Kunna redogöra för vad som påverkar inlagringen av fett i buken.

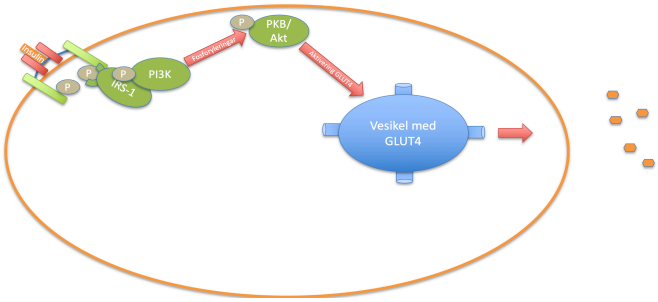
Signaltransduktionen innebär att proteiner och andra molekyler aktiveras genom fosforylering

- ✓ **Fosforylering innebär att en fosfatgrupp (PO_4^{2-})** kopplas på proteinet vilket aktiverar proteinet. Proteinet kan då lättare reagera med andra ämnen. Det är en typ av enzymer som kallas för "kinaser" (proteinkinaser) som sköter fosforyleringen.

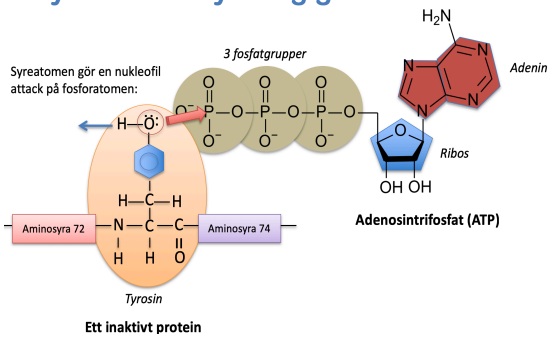


- ✓ **Fosfatgruppen (PO_4^{2-}) kommer** från en ATP-molekyl. ATP-molekylerna är cellens "batterier" och bildas i energimetabolismen (framförallt i elektrontransportkedjan i mitokondrierna). ATP-molekyler används av cellen till alla energikrävande processer inkl. fosforylering.

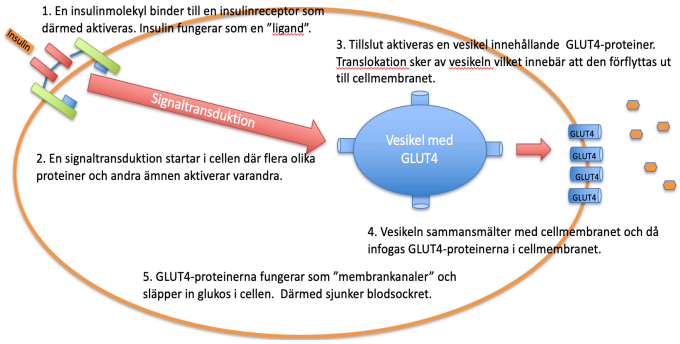
Fördjupning över hur insulin aktiverar GLUT4 och sänker blodsockret



Tyrosinfosforylering genom nukleofil attack



Översikt över hur insulin aktiverar GLUT4 och sänker blodsockret

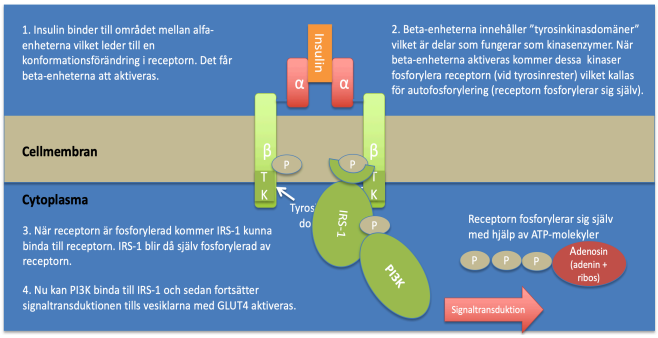


Defosforylering är den motsatta processen

- ✓ **Defosforylering innebär** att en fosfatgrupp (PO_4^{2-}) kopplas bort från proteinet vilket inaktiverar proteinet. Det är en typ av enzymer som kallas för "fosfataser" (proteinfosfataser) som sköter defosforyleringen.

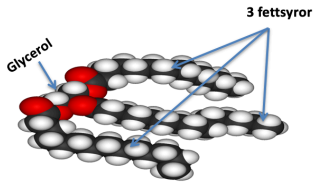
- ✓ **Obs.** I andra typer av signaltransduktioner kan det vara defosforyleringar som aktiverar proteinerna medan fosforyleringar inaktiverar. Det beror helt och hållet på vilka ämnen som ingår i signaltransduktionerna och hur dessa ämnen fungerar.

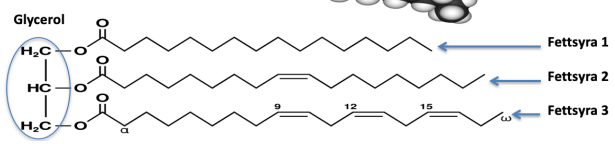
Insulinreceptorn är en "tyrosinkinasreceptor"



Triglycerider är uppbyggda av fettsyror

- ✓ **Triglycerider (eller triacylglyceroler)** består av alkoholen glycerol som binder tre fettsyror. De fettsyror som binder till glycerolmolekylen kan vara av samma typ eller olika.





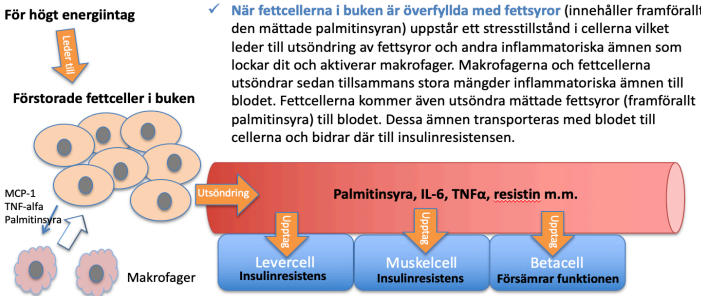
Vad menas med insulinresistens?

- ✓ **Vid insulinresistens (låg insulinkänslighet) är cellernas förmåga att reagera på insulin nedsatt:** I de flesta fall av insulinresistens är det signaltransduktionen som är hämmad i cellerna. Insulinet binder allltså till receptorn men signaltransduktionen når inte hela vägen fram till vesiklarna med GLUT4. Glukosupptaget påverkas därmed negativt.
- ✓ **Obs.** Det är många insulinmolekyler som ungefär samtidigt binder till en varsin insulinreceptor (på varje cellmembran sitter alltså ett stort antal insulinreceptorer). Det startar därför många signaltransduktioner ungefär samtidigt. Vid insulinresistens når inte alla dessa signaler fram, men det är viktigt att förstå att vissa signaler når fram. Ju fler signaler som når fram desto mer GLUT4 kommer infogas i cellmembranet. Desto svårare insulinresistens desto fler signaltransduktioner är hämmade samtidigt.
- ✓ **Fler möjliga förklaringar till insulinresistens:** Antalet receptorer i cellmembranet är reducerat, antalet GLUT4-proteiner i vesiklarna är reducerat, själva insulinmolekylen är modifierat på ett felaktigt sätt vilket försämrar dess effekt etc.

Troligt samband mellan bukfetma, insulinresistens och diabetes typ 2

- ✓ **Mycket tyder på att ovanstående samband föreligger** men forskarna menar samtidigt att vi inte kan vara 100 % säker på vad som är "hönan eller ägget". Det är kanske inflammationen som uppstår först och sedan utvecklas bukfetma? Eller kommer insulinresistensen först?

Bukfettet utsöndrar ämnen som orsakar insulinresistens



- ✓ **När fettcellerna i buken är överfyllda med fettsyror** (innehåller framförallt den mättade palmitinsyran) uppstår ett stresstillstånd i cellerna vilket leder till utsöndring av fettsyror och andra inflammatoriska ämnen som lockar dit och aktiverar makrofager. Makrofagerna och fettcellerna utsöndrar sedan tillsammans stora mängder inflammatoriska ämnen till blodet. Fettcellerna kommer även utsöndra mättade fettsyror (framförallt palmitinsyra) till blodet. Dessa ämnen transporteras med blodet till cellerna och bidrar där till insulinresistensen.

Ämnen från fettceller kan hämma signaltransduktionen på 2 olika sätt

1. **Felaktig fosforylering:** En del av ämnena från fettcellerna aktiverar en typ av enzymer som kallas för "serinkinaser". Serinkinaserna utför felaktiga fosforyleringar på insulinreceptorn och på IRS-1. Serinkinaserna utför nämligen fosforylering på aminosyran serin istället för på aminosyran tyrosin vilket inaktiverar insulinreceptorn resp. IRS-1. Signaltransduktionen stoppas därmed upp.
2. **Defosforylering:** Vissa av ämnena från fettcellerna aktiverar en typ av enzymer som kallas för "proteinfosfataser" (eller bara "fosfataser"). Dessa enzymer defosforylerar PKB/Akt vilket innebär att en fosfatgrupp som tidigare har aktiverat PKB/Akt nu plockas bort. PKB/Akt blir därför inaktiverat. Detta leder också till att hela signaltransduktionen stoppas upp och att GLUT4 ej infogas i cellmembranet.

Varför är bukfetma den farliga fetman?

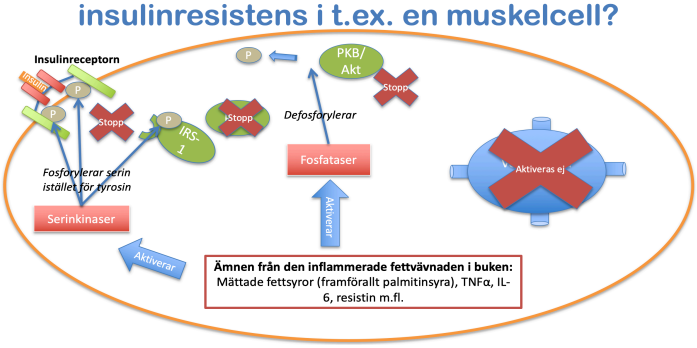
- ✓ **Fettceller fungerar som endokrina celler:** Fettceller (adipocyter) fungerar inte bara som en lagringsplats för fettsyror (i form av triglycerider) utan fungerar också som endokrina celler som utsöndrar många olika signalämnen/hormonliknande substanser (kallas för "adipokiner" eftersom fettceller heter "adipocyter").
- ✓ **Fettcellerna i buken är mer metaboliskt aktiva och utsöndrar stora mängder farliga ämnen:** Man brukar säga att bukfettet är mer "metaboliskt aktivt" eftersom dessa fettceller producerar och utsöndrar mer fettsyror (framförallt mättade fettsyror) p.g.a. högre lipolys, och andra inflammatoriska ämnen som har negativ påverkan på vår hälsa. Bl.a. kan dessa ämnen bidra till insulinresistens och ateroskleros. Förklaringen till den högre metaboliska aktiviteten kan vara att fettvävnaden i buken, jämfört med underhudsfettet;
  - innehåller mer makrofager och andra leukocyter (även innan bukfetman uppstår),
  - att det går fler nerver och blodkärl dit,
  - att de är känsligare för yttre påverkan av olika stresshormoner som t.ex. kortisol och adrenalin (fler receptorer för dessa),
  - att de har större volym (eller lättare får stor volym) vilket skapar cellulär stress.

Sammanfattning om inflammation

- ✓ **Inflammation:** Immunceller (leukocyter) är aktiverade och utsöndrar olika typer av inflammatoriska ämnen.
- ✓ **Inflammatoriska ämnen:** Ämnen som på olika sätt hjälper till att bekämpa infektionen eller läka skadan. Dessa bildas framförallt av leukocyter men vissa ämnen kan också bildas av andra celler i kroppen.
- ✓ **Akuta inflammationer är ofta positiva:** Akuta inflammationer bekämpar infektioner, läker skador och ger träningsanpassningar i våra muskler efter ett träningspass.
- ✓ **Kroniska inflammationer är negativa:** Långvariga kroniska inflammationer verkar ha koppling till ett stort antal olika sjukdomar i kroppen inkl. orsaka insulinresistens.

Översikt över hur bukfetma kan ge upphov till insulinresistens

Hur kan ämnena från bukfettet orsaka insulinresistens i t.ex. en muskelcell?



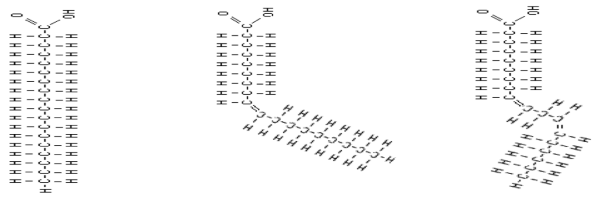
Det viktigaste från del 3:

Matris som visar vad du bör kunna efter denna del

Begrepp:	Teorier/modeller/problemlösning:
Fettsyror, triglycerider, glycerol, karboxylsyror, karboxylgrupp, pKa-värde, protolyserad, metylgrupp, mättade fettsyror, enkelomättade fettsyror, fleromättade fettsyror, lipidperoxidation, lipidperoxider/ fettperoxider, metylengrupp, ROS, fria radikaler, antioxidanter, peroxider, lipider, estrar, esterbindning/esterbryggor, linolsyra (LA), arakidonsyra (AA), DHA, essentiella fettsyror, omega-3, omega-5, omega-6, omega-7, omega-9, härdning, alfa-linolensyra (ALA), trivialnamn, systematiskt namn, alfa-kolet, omega-kolet, karboxyl-referenssystemet, omega-referenssystemet, cis-dubbelbindning, trans-dubbelbindning, transfettsyror, EPA, G-proteinkopplad receptor, TLR2/4, omega-3-familjen,omega-6-familjen, palmitinsyra, makrofag, DAG, ceramid.	1. Kunna redogöra för uppbyggnaden och formen av mättade, enkelomättade och fleromättade fettsyror. 2. Kunna förklara varför fetter med mycket mättade fettsyror har en hårdare konsistens jämfört med fetter som innehåller mer omättade fettsyror. 3. Kunna redogöra för hur en lipidperoxidation går till och vilka konsekvenserna kan bli vid omfattande sådana i våra kroppar. 4. Kunna förklara varför fleromättade fettsyror är känsligast mot lipidperoxidation. 5. Kunna rita och med byggsats kunna bygga olika typer av fettsyror utifrån den kemiska beteckningen (både utifrån karboxyl- resp. omega-beteckningen). 6. Utifrån bilder på fettsyror kunna lista ut vilken typ av fettsyra det är och kunna skriva den kemiska beteckningen (både karboxyl- resp- omega-beteckningen). 7. Kunna redogöra för uppbyggnaden av transfettsyror och kunna förklara hur transfettsyror uppkommer. 8. Redogör för hur palmitinsyran kan ge upphov till insulinresistens i kroppens celler. 9. Kunna redogöra för hur olika typer av fettsyror påverkar insulinresistensen. 10. Kunna förklara på vilket sätt man tror att fettsyrorna EPA och DHA kan motverka insulinresistens. 11. Kunna förklara varför det inte behöver vara så mycket bättre att byta ut det mättade fettet mot en stor mängd kolhydrater i avseende på insulinresistensen.

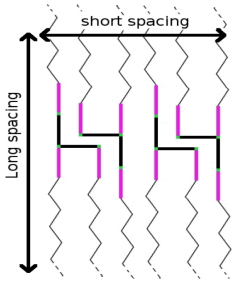
3 huvudtyper av fettsyror

Mättade fettsyror:	Enkelomättade fettsyror:	Fleromättade fettsyror:
Mättade med väteatomer	Saknar 2 väteatomer	Saknar minst 4 väteatomer
Inga dubbelbindningar	1 dubbelbindning	Minst 2 dubbelbindningar
Rak struktur	Böjd struktur	Böjd struktur



Fettsyrornas struktur påverkar egenskaperna

- ✓ **Mättade fettsyror har inga** dubbelbindningar och har därför en rak struktur.
- ✓ **Triglycerider eller fosfolipider med mättade fettsyror** kan packas väldigt tätt p.g.a. fettsyrornas raka struktur. Detta gör att det blir många kontaktpunkter mellan olika fettsyror och därmed starka bindningar. Det leder till att fetter med stor andel mättade fettsyror får hård konsistens och hög smältpunkt (t.ex. smör).
- ✓ **Eftersom omättade fettsyror** är krokiga går dessa inte alls att packa lika effektivt och det leder till att fetter med mycket omättade fettsyror blir mjuka och får låga smältpunkter (t.ex. rapsolja).
- ✓ **Om ett cellmembran innehåller** många mättade fettsyror så blir cellmembranet "stelare" och mindre flexibelt jämfört med om det innehåller en hög andel omättade fettsyror.



Bildskälla: By Laphi I (Own work) [GFDL (http://www.gnu.org/copyleft/fdl.html) or CC-BY-SA-3.0 (http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/)], via Wikimedia Commons

Omättade fettsyror kan förstöras genom en typ av oxidation som kallas för "lipidperoxidation"

- ✓ **Oxidation:** Elektroner avges helt eller delvis från molekylen. Det kan ske på flera olika sätt. Här nedan anges tre vanliga sätt.

  1. Oxidation kan ske genom att en eller flera väteatomer avges från molekylen (varje väteatom har 1 elektron som då också försvinner iväg).
  2. Oxidation kan ske genom att en eller flera syreatomer kopplas på molekylen. Syreatomer är mycket elektronegativa och drar åt sig elektroner från den ursprungliga molekylen.
  3. Oxidation kan ske genom att en eller flera elektroner avges från atomen/molekylen (enbart elektronerna avges och inte en hel atom).

- ✓ **Lipidperoxidation:** Lipidperoxidation innebär att en fettsyra oxideras. Den produkt som bildas kallas för en "lipidhydroperoxid" men oftast förkortas namnet till "lipidperoxid" eller "fettperoxid".

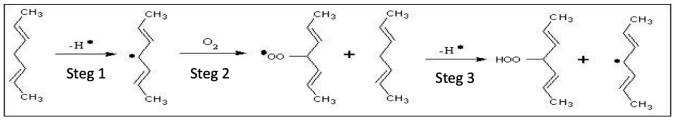
Omättad fettsyra → Oxidation → Lipidperoxid

Fria radikaler och antioxidanter

- ✓ **Fria radikaler:** Fria radikaler är ämnen som har s.k. "oparade elektroner" och vill ha en elektron till. De är därför ostabila och reaktiva. De fria radikalerna "stjäl" därför de elektroner från andra ämnen, t.ex. från fettsyror. Vi kan få i oss fria radikaler genom t.ex. cigarrettrökning men de kan även bildas i våra kroppar.
- ✓ **Reaktiva syreföreningar/syreradikaler** (ROS; reactive oxygen species) bildas hela tiden i elektrontransport-kedjan i mitokondrierna som en biprodukt. Hydroxylradikalen (•OH) är den reaktivaste av dessa. Den kan lätt attackera och oxidera ämnen där det finns dubbelbindningar, t.ex. omättade fettsyror, DNA och proteiner.
- ✓ **Antioxidanter:** Antioxidanter skyddar fettsyror och andra ämnen genom att fungera som "livvakter" och offra sig själva. Antioxidanter donerar elektroner åt de fria radikalerna och därför skyddas fettsyrorna.
- ✓ **Exempel på antioxidanter:** C- och E-vitamin och olika fytokemikalier är exempel på antioxidanter. Fytokemikalier är färgämnen som finns i frukt, bär och grönsaker och som är verksamma i växternas immunförsvar. Fytokemikalierna skyddar även cellerna mot fria radikaler. På 1940-talet upptäckte man att E-vitamin kan skydda omättade fettsyror mot oxidering. E-vitamin kan tillsättas i livsmedel som till exempel fiskoljor för att hålla dem färska och förhindra härskning. E-vitamin finns bl.a. i frukt och grönsaker, vegetabiliska oljor, nötter och frön.

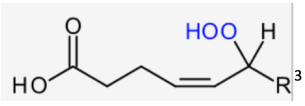
Lipidperoxidationen förklarad i detalj

- ✓ **Steg 1:** En fri radikal (t.ex. hydroxylradikalen, •OH) vill ha en till elektron och rycker loss en väteatom (oxidation) som sitter på en metylengrupp nära en eller mellan två dubbelbindningar (vatten bildas). Kvar blir då på fettsyran en ensam och oparad elektron. Nu är det alltså fettsyran som är en fri radikal.
- ✓ **Steg 2:** Vanliga syremolekyler har också 2 oparade elektroner (men är inte alls lika reaktiva som t.ex. hydroxylradikalen). Syremolekylen attraheras därför av den "kvarlämnade" elektronen och binder därmed till fettsyran. I syremolekylen (som nu sitter på fettsyran) finns det fortfarande en oparad elektron.
- ✓ **Steg 3:** Den oxiderade fettsyran (fettsyra 1) kommer nu kunna oxidera en annan fettsyra (fettsyra 2). Den oparade elektronen på syret i fettsyra 1 kommer attrahera och "stjäla" en väteatom från fettsyra 2. Fettsyra 1 blir då en "lipidperoxid" medan fettsyra 2 blir en fri radikal som i sin tur kommer oxidera en annan fettsyra osv. En kedjereaktion har satts igång.



Lipidperoxider (fettperoxider) är skadliga

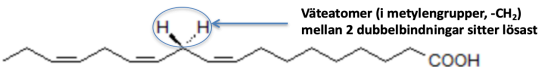
- ✓ **Lipidperoxiderna (LOOH)** är skadliga för kroppen. Peroxidgruppen (O-O) förstör fettsyrornas struktur och funktion och leder ofta till att en spjälkning sker av fettsyran vilket ger upphov till olika ämnen som är farliga för kroppen. Vissa av dessa fungerar som fria radikaler.
- ✓ **Lipidperoxiderna och de ämnen** som bildas från dessa är sammankopplade med många allvarliga sjukdomar och sjukdomstillstånd i våra kroppar. Hög halt lipidperoxider i cellerna verkar t.ex. kunna bidra till insulinresistens, cancer och själva åldrandet av cellerna. Lipidperoxider i LDL-partiklarna (ox-LDL) i blodet är sammankopplade med ateroskleros och därmed också hjärt- och kärlsjukdomar.
- ✓ **Peroxider=** Ämnen som har en enkelbindning mellan 2 syreatomer (O-O).



En enkelomättad fettsyra som har genomgått lipidperoxidation och blivit en lipidperoxid.

Fleromättade fettsyror oxideras lättast

- ✓ **Väteatomer lossnar lättast hos fleromättade fettsyror:** Lipidperoxidationen startar med att en eller flera väteatomer lossnar hos fettsyran. Hos fleromättade fettsyror sitter väteatomerna lösast och lossnar därför lättast. Därför är dessa fettsyror känsligast mot lipidperoxidation.
- ✓ **Dubbelbindningar försvagar bindningarna mellan C och H i metylengrupper (CH_2):** Väteatomer i metylengrupper (CH_2) som sitter nära dubbelbindningar lossnar lättast eftersom dubbelbindningarna försvagar bindningarna mellan C och H (förklaringen är dock ganska komplicerad och har att göra med att den produkt som bildas kan anta olika resonansstrukturer etc.). Om väteatomerna sitter i närheten av 2 dubbelbindningar kommer det innebära att väteatomerna lossnar ännu lättare jämfört med om väteatomerna enbart sitter i närheten av en dubbelbindning (som fallet är hos enkelomättade fettsyror).

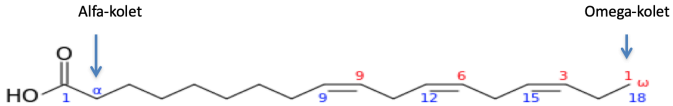


Väteatomer (i metylengrupper, -CH_2) mellan 2 dubbelbindningar sitter lösast

Fettsyrornas namn och kemiska beteckning

- ✓ **De flesta fettsyror har ett trivialnamn** som vanligtvis har koppling till vart fettsyran först hittades (t.ex. en speciell växt, djur eller djurdel).
- ✓ **Alla fettsyror har ett systematiskt namn** som baseras på antalet kolatomer, antalet dubbelbindningar och vart dubbelbindningarna sitter (om det finns dubbelbindningar).
- ✓ **Exempel:** Arakidonsyra och eikosansyra är samma fettsyra, $CH_3(CH_2)_{18}COOH$. Namnet arakidonsyra kommer av att syran bl.a. finns i jordnötter som har det latinska namnet ”Arachis hypogaea”. Namnet eikosansyra kommer från grekiskans ”eikosi” som betyder tjugo och det är det antal kolatomer som fettsyran innehåller.

2 sätt att beteckna omättade fettsyror



- ✓ **Karboxyl-referenssystemet:** Kolatomerna räknas från karboxyl-änden. Man tar med antalet kolatomer, antalet dubbelbindningar och positionen av alla dubbelbindningarna.

  Beteckningen av ovanstående fettsyra skrivs; C18:3$\Delta^{9,12,15}$

- ✓ **Omega-referenssystemet:** Kolatomerna räknas från omega-änden. Man tar med antalet kolatomer, antalet dubbelbindningar och positionen av den dubbelbindning som är närmast omega-kolet (alla dubbelbindningar ska alltså inte tas med).

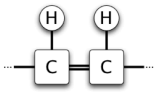
  Beteckningen av ovanstående fettsyra skrivs; C18:3, n-3 eller C18:3, ω-3.

Namn på fleromättade fettsyror

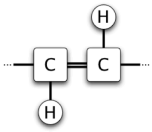
Trivialnamn:	Antal kolatomer:	Antal dubbel-bindningar:	Systematiskt namn:	Beteckning - karboxyl-systemet:	Beteckning - omega-systemet:
Linolsyra	18	2	cis-9,12-oktadekadiensyra	C18:2$\Delta^{9,12}$	C18:2, n-6
Alfa-linolensyra	18	3	cis-9,12,15-oktadekatriensyra	C18:3$\Delta^{9,12,15}$	C18:3, n-3
Arakidonsyra	20	4	cis-5,8,11,14-eikosatetraensyra	C20:4$\Delta^{5,8,11,14}$	C20:4, n-6
EPA	20	5	cis-5,8,11,14,17-eikosapentaensyra	C20:5$\Delta^{5,8,11,14,17}$	C20:5, n-3
DHA	22	6	cis-4,7,10,13,16,19-dokosahexaensyra	C22:6$\Delta^{4,7,10,13,16,19}$	C22:6, n-3

Transfettsyror

- ✓ **Transfettsyror är omättade fettsyror** (enkel- eller fleromättade) där minst en dubbelbindning är i ”trans-form”.
- ✓ **Dubbelbindning i ”trans-form” innebär** att väteatomerna sitter på olika sidor av dubbelbindningen vilket ger fettsyran en rak struktur eftersom elektronerna repellerar varandra och vill inta största möjliga avstånd från varandra.
- ✓ **Transfettsyror är på flera olika sätt dåliga** för vår hälsa. Bl.a. är de sammankopplade med ökad risk för hjärt- och kärlsjukdomar.



Dubbelbindning i cis-form.



Dubbelbindning i trans-form.

Namn på mättade fettsyror

Trivial-namn:	Kol-atomer:	Systematiskt namn:	Beteck-ning:
Smörsyra	4	Butansyra	C4:0
Valeriansyra	5	Pentansyra	C5:0
Kapronsyra	6	Hexansyra	C6:0
Kaprylsyra	8	Oktansyra	C8:0
Pelargonsyra	9	Nonansyra	C9:0
Kaprinsyra	10	Dekansyra	C10:0

Trivial-namn:	Kol-atomer:	Systematiskt namn:	Beteck-ning:
Laurinsyra	12	Dodekansyra	C12:0
Myristinsyra	14	Tetradekansyra	C14:0
Palmitinsyra	16	Hexadekansyra	C16:0
Stearinsyra	18	Oktadekansyra	C18:0
Arakinsyra	20	Eikosansyra	C20:0
Behensyra	22	Dokosansyra	C22:0
Lignocerinsyra	24	Tetrakosansyra	C24:0

Namn på enkelomättade fettsyror

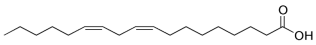
Trivialnamn:	Antal kolatomer:	Dubbel-bindningar:	Systematiskt namn:	Beteckning - karboxyl-systemet:	Beteckning - omega-systemet:
Myristoleinsyra	14	1	cis-9-tetradekensyra	C14:1Δ^{9}	C14:1, n-5
Palmitoleinsyra	16	1	cis-9-hexadekensyra	C16:1Δ^{9}	C16:1, n-7
Oljesyra	18	1	cis-9-oktadekensyra	C18:1Δ^{9}	C18:1, n-9
Elaidinsyra	18	1 (i transform)	trans-9-oktadekensyra	C18:1Δ^{9}	C18:1, n-9
Vaccensyra	18	1	cis-11-oktadekensyra	C18:1Δ^{11}	C18:1, n-7
Gadoljesyra	20	1	cis-11-eikosensyra	C20:1Δ^{11}	C20:1, n-9
Erukasyra	22	1	cis-13-dokosensyra	C22:1Δ^{13}	C22:1, n-9

Förklaring till de vanligaste omega-begreppen

Omega-3: Fleromättade fettsyror som har sin första dubbelbindning på det tredje kolet från omega-änden.

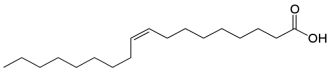
Alfa-linolensyra; C18:3, n-3

Omega-6: Fleromättade fettsyror som har sin första dubbelbindning på det sjätte kolet från omega-änden.



Linolsyra; C18:2, n-6

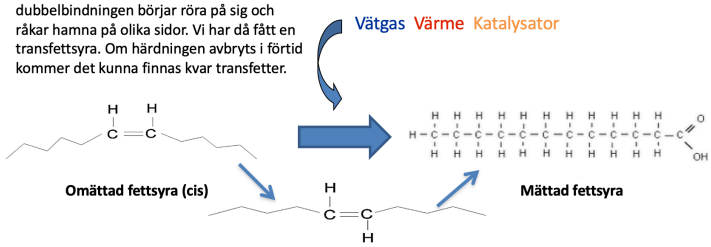
Omega-9: Enkelomättade fettsyror som har sin första och enda dubbelbindning på det nionde kolet från omega-änden.



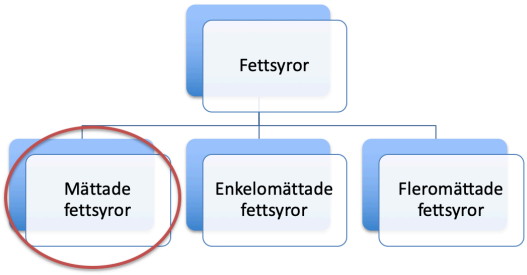
Oljesyra; C18:1, n-9

Transfetter kan bildas som ett mellansteg i härdningsprocessen

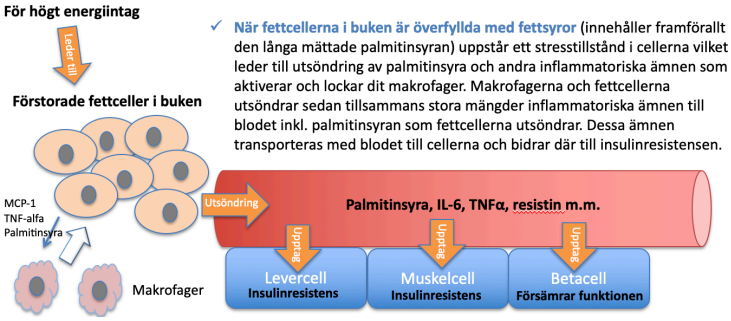
- ✓ **Värmen kan göra** så att väteatomerna runt dubbelbindningen börjar röra på sig och råkar hamna på olika sidor. Vi har då fått en transfettsyra. Om härdningen avbryts i förtid kommer det kunna finnas kvar transfetter.



Det är framförallt mättade fettsyror som verkar bidrar till insulinresistens i cellerna



Bukfettet utsöndrar palmitinsyra som orsakar insulinresistens



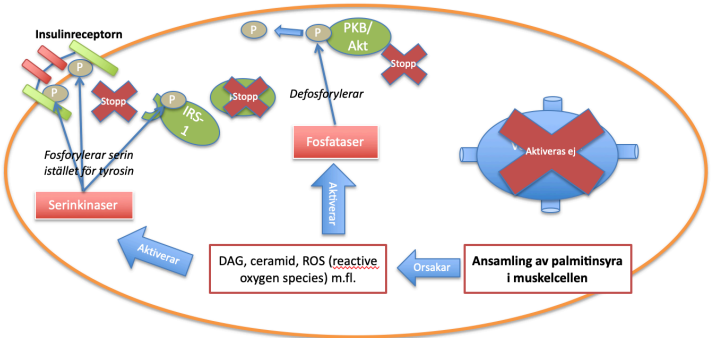
- ✓ **När fettcellerna i buken är överfyllda med fettsyror** (innehåller framförallt den långa mättade palmitinsyran) uppstår ett stresstillstånd i cellerna vilket leder till utsöndring av palmitinsyra och andra inflammatoriska ämnen som aktiverar och lockar dit makrofager. Makrofagerna och fettcellerna utsöndrar sedan tillsammans stora mängder inflammatoriska ämnen till blodet inkl. palmitinsyran som fettcellerna utsöndrar. Dessa ämnen transporteras med blodet till cellerna och bidrar där till insulinresistensen.

Palmitinsyra kan bidra till insulinresistens på olika nivåer

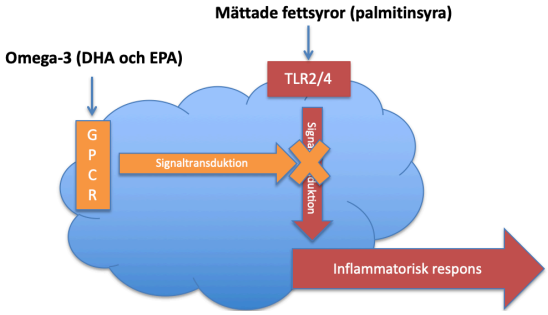
1. **Kan rekrytera och aktivera makrofager:** Palmitinsyran binder till speciella receptorer på makrofagerna vilket aktiverar dessa. Makrofagerna anländer till fettvävnaden i buken och börjar där producera och utsöndra en stor mängd inflammatoriska ämnen som kan bidra till insulinresistens i kroppens celler.

2. **Kan hämma GLUT4-aktiveringen:** Palmitinsyran tas upp av celler i kroppen (framförallt muskelceller) och ger där på olika sätt upphov till ämnen som hämmar aktiveringen av GLUT4 (signaltransduktionen påverkas negativt) vilket bidrar till insulinresistens.

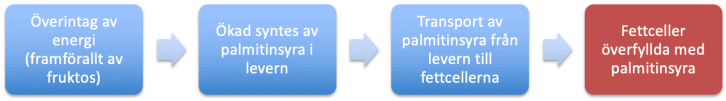
Hur kan palmitinsyra orsaka insulinresistens i t.ex. en muskelcell?



Omega-3 inaktiverar makrofager genom att stoppa de mättade fettsyrornas aktivering



Men kolhydrater löser inte problemet…

- ✓ **Insulinresistens p.g.a. palmitinsyra och andra långa mättade fettsyror** kan uppstå oavsett om du äter mycket mättat fett eller inte. Så länge du intar för mycket energi (utifrån vad du förbrukar) kommer överskottsenergin i huvudsak lagras i form av palmitinsyra i dina fettceller. Äter du t.ex. inget mättat fett men en massa kolhydrater (framförallt fruktos) så kommer du ändå få för mycket palmitinsyra i dina fettceller! Det är alltså inte intaget av mättat fett som har störst betydelse utan det totala energiintaget.

- ✓ **Undvik fruktos (i form av sackaros) i stora mängder:** Fruktos används gärna av fettcellerna för fettsyntes och verkar även aktivera vissa vissa gener i levercellerna som ökar fettsyntesen. Flera studier har visat att ett högt fruktosintag ger dåliga blodfetter och ökad insulinresistens. Vi bör dock inte undvika att äta frukt och bär som innehåller rent fruktos eftersom mängderna inte är så stora (plus att det finns en massa nyttigheter i frukter och bär) utan det vi bör skära ned på är godis, läsk, glass, kakor etc. eftersom dessa livsmedel innehåller en massa vanligt socker (sackaros) som till 50 % är uppbyggt av fruktos!