

# Биохимия и молекулярная биология

## *Лекция 9. Биосинтез мембранных липидов*

# План лекции

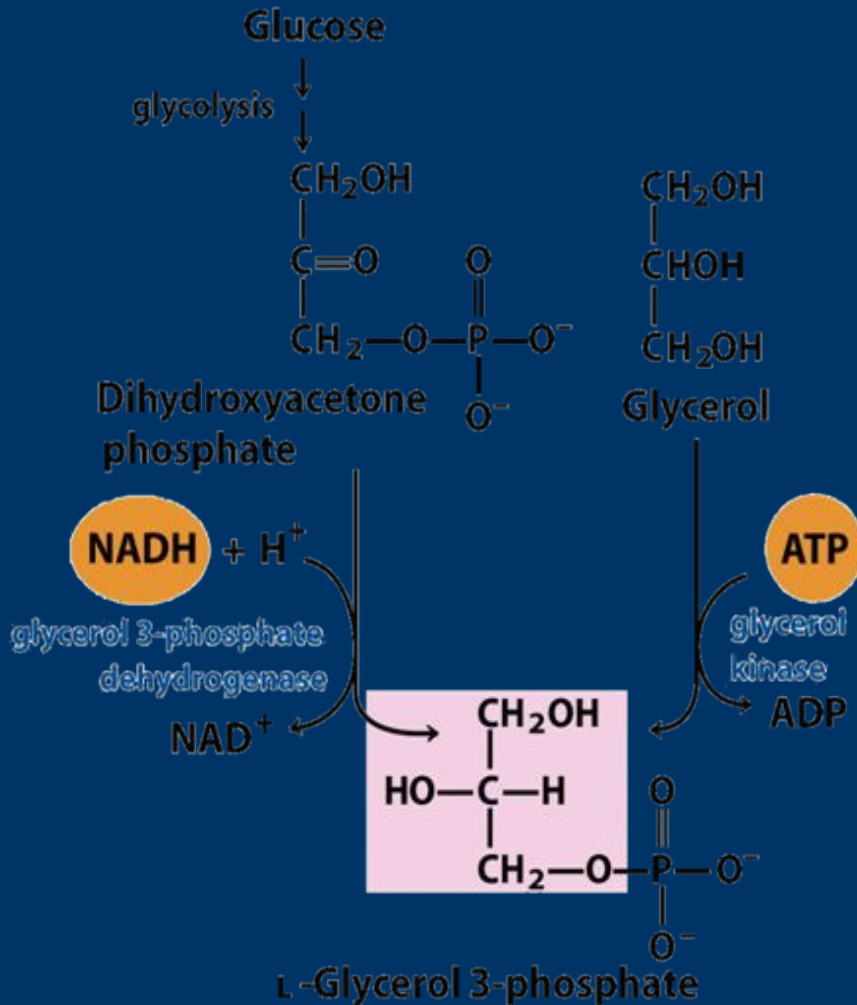
- Два пути биосинтеза глицерофосфолипидов
- Биосинтез стерина (холестерина)

# Биосинтез фосфолипидов

## Основные мембранные липиды

Фосфатидилхолины  
Фосфатидилэтаноламины  
Фосфатидилсерины  
Фосфатидилглицерины  
Фосфатидилинозиты  
Кардиолипины  
Сфингомиелины  
Цереброзиды  
Ганглиозиды

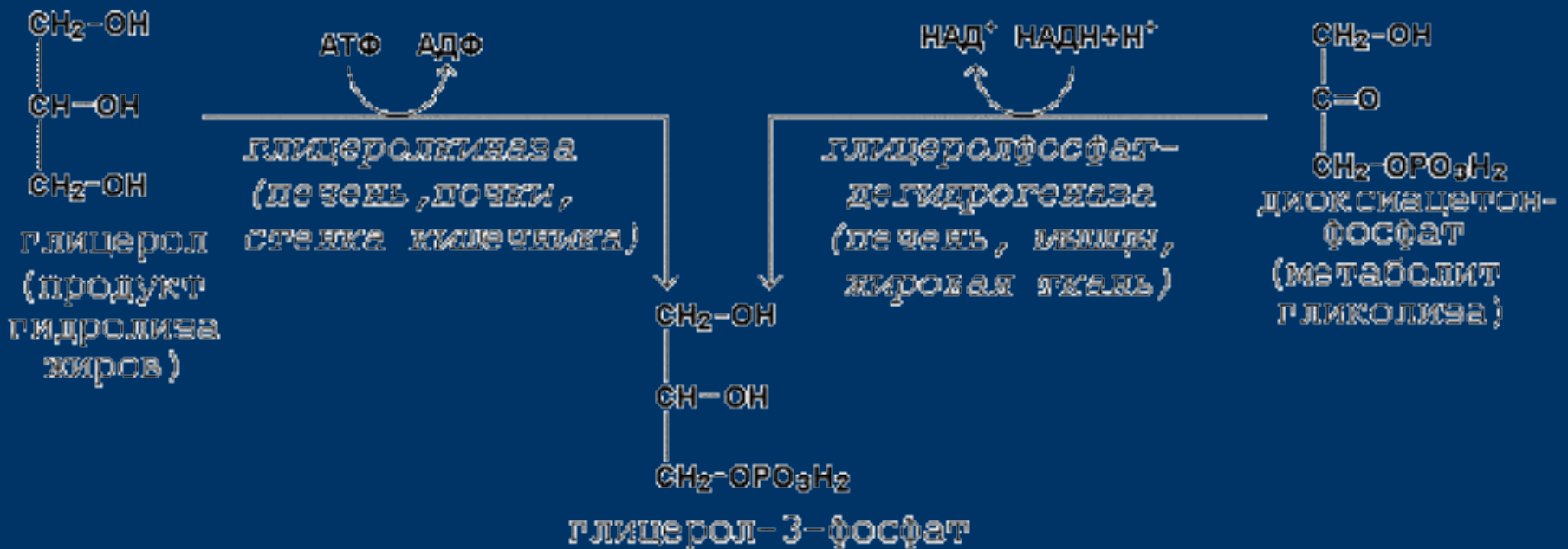
## Биосинтез глицерофосфолипидов



Триацилглицерины и глицерофосфолипиды синтезируются из одинаковых предшественников: глицерин-**3**-фосфата и ацил-СОА. Глицерин-**3**-фосфат образуется либо из дигидроксиацетонфосфата, либо из глицерина.

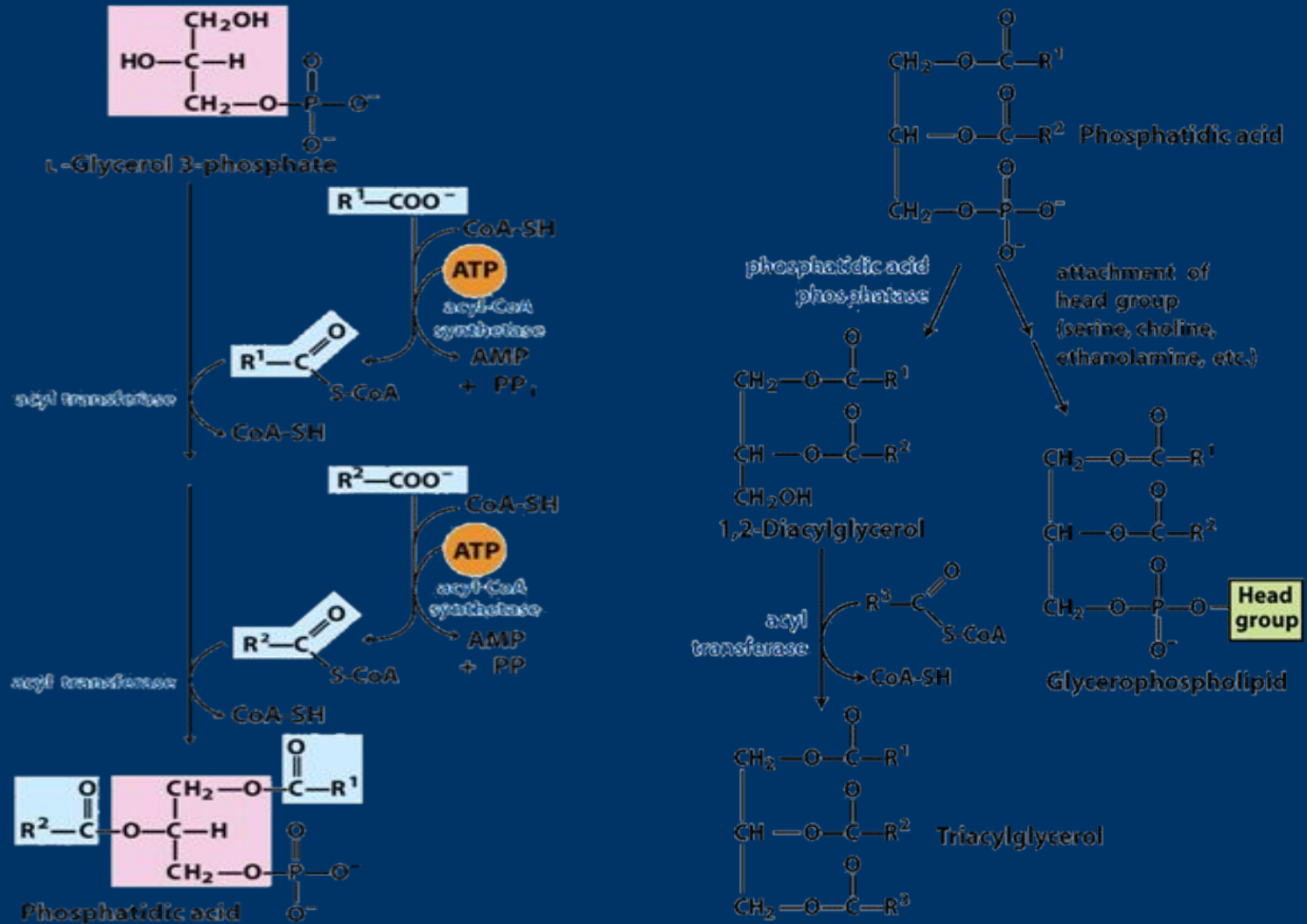
Источники ацил-СоА: биосинтез жирных кислот, активация высших жирных кислот при β-окислении.

## Пути образования глицерин-3-фосфата



# Биосинтез глицерофосфолипидов

## Схема синтеза ТАГ и ГФЛ

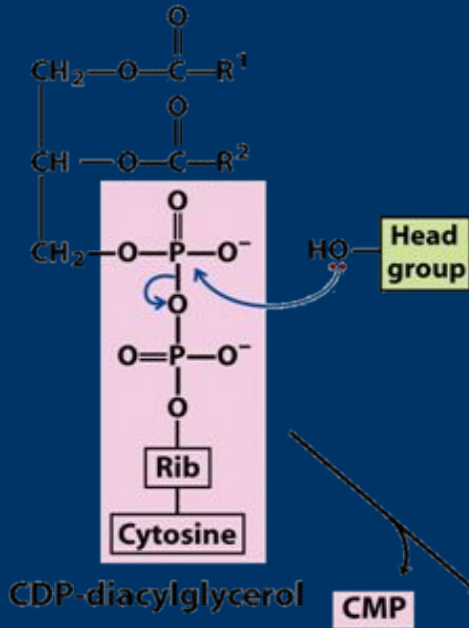


# Биосинтез мембранных липидов

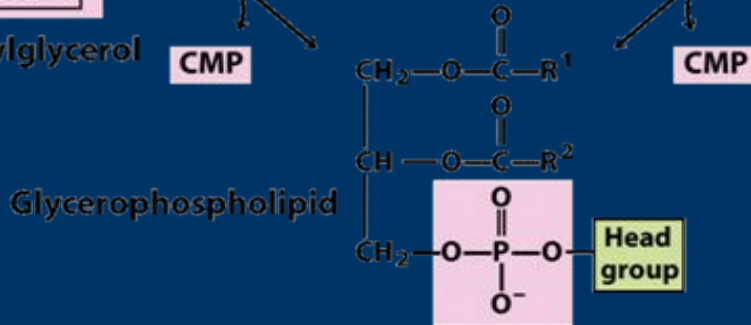
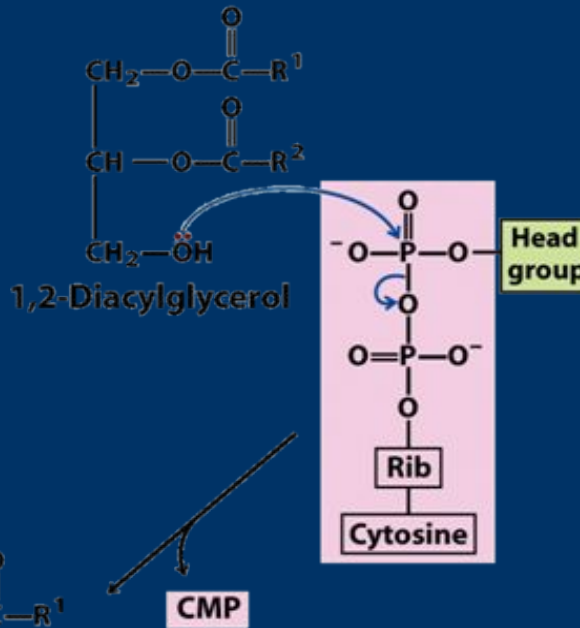
# Биосинтез глицерофосфолипидов

## Две стратегии синтеза ГФЛ

Strategy 1  
Diacylglycerol  
activated with CDP

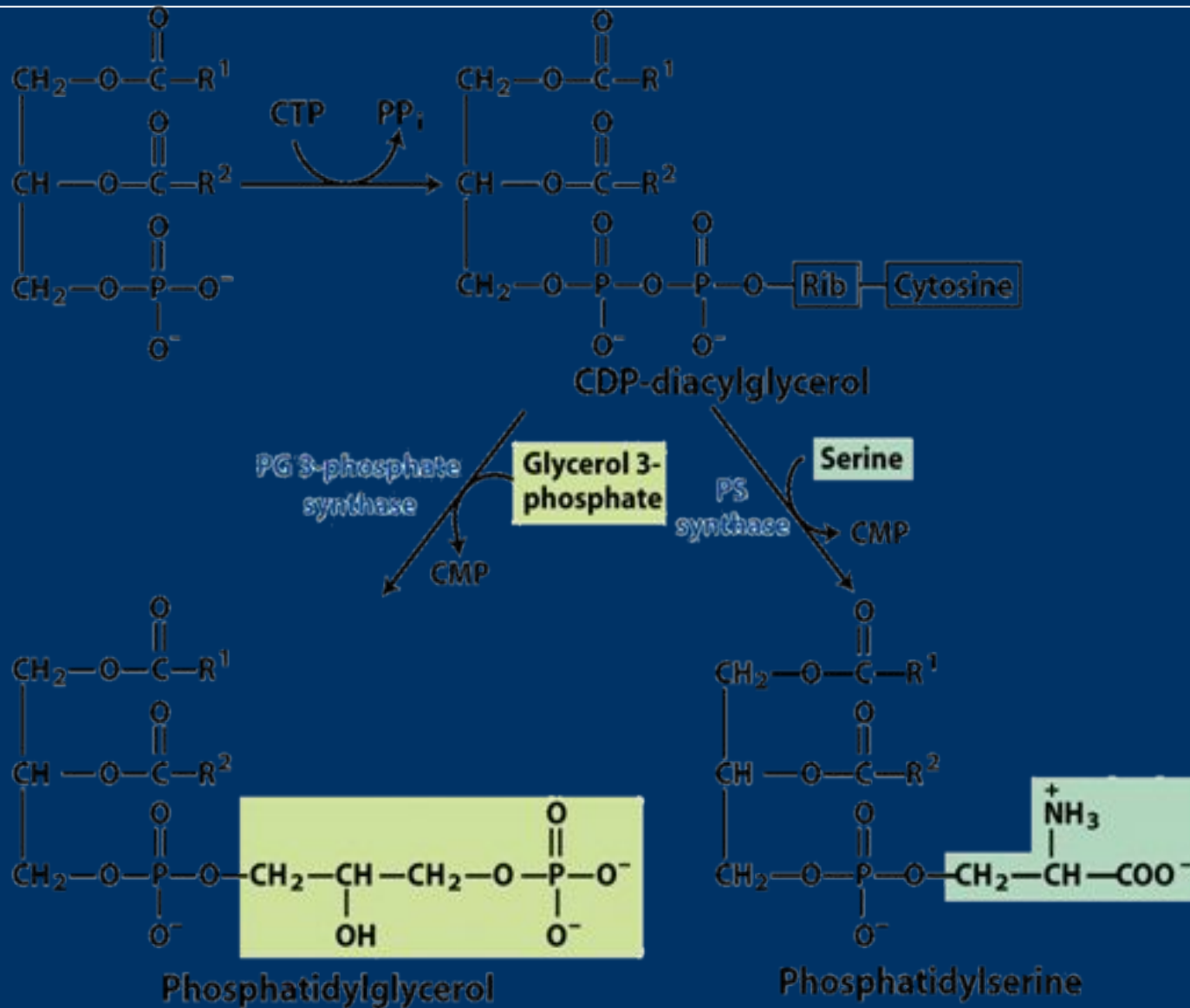


Strategy 2  
Head group  
activated with CDP



У эукариот биосинтез фосфолипидов осуществляется на поверхности ЭПР и на внешней мембране митохондрий.

# Биосинтез глицерофосфолипидов

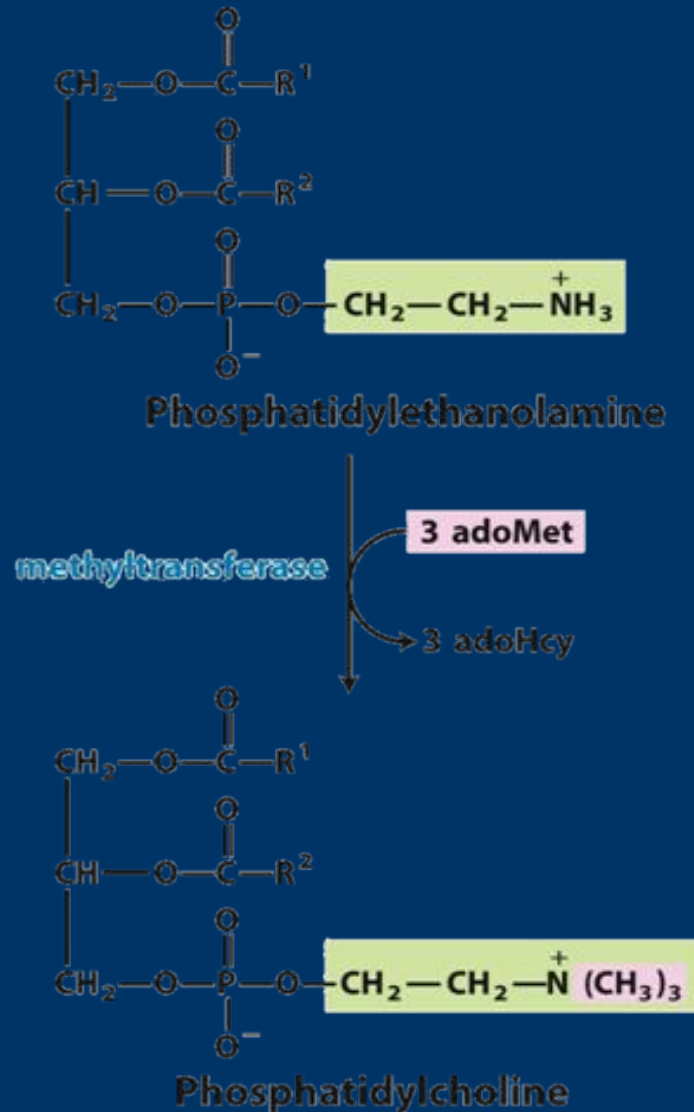


Биосинтез мембранных липидов

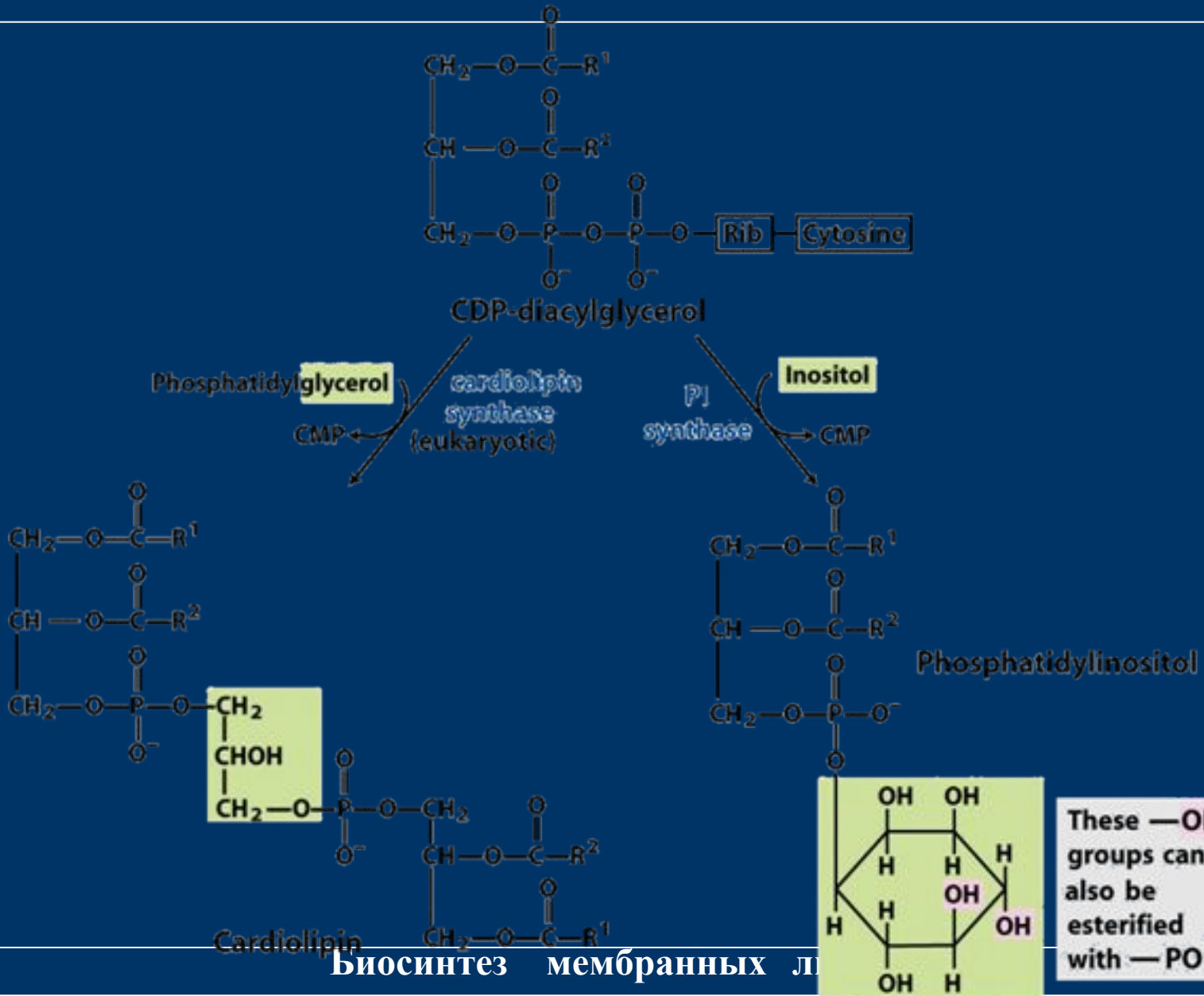




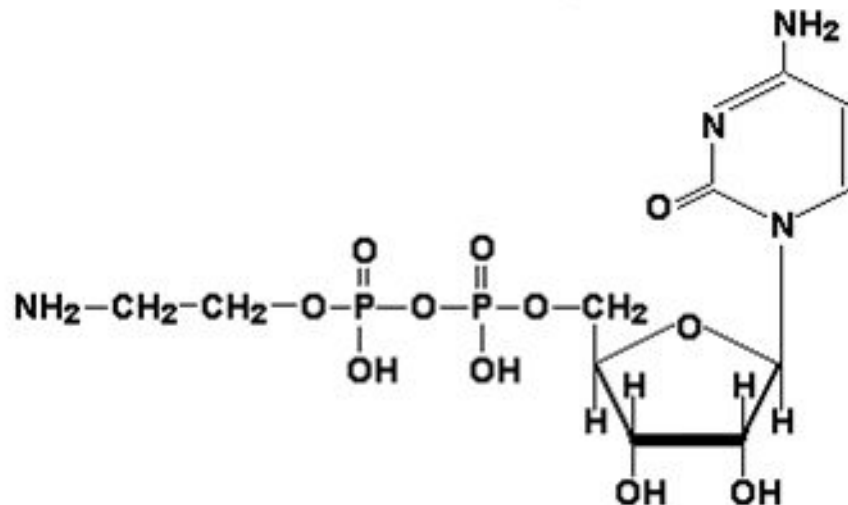
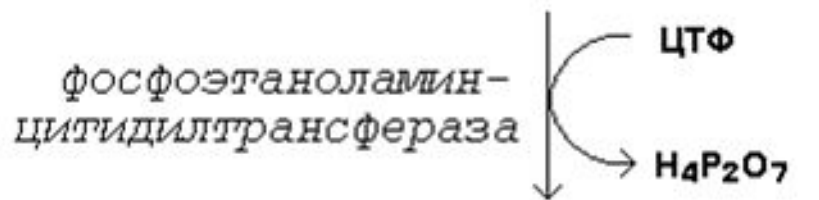
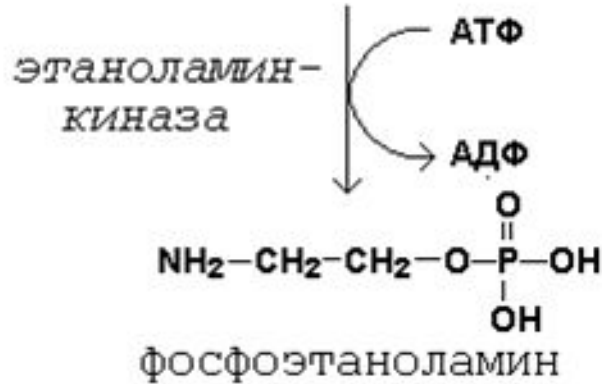
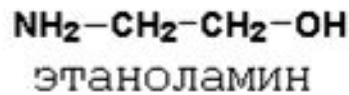
# Биосинтез глицерофосфолипидов



# Биосинтез глицерофосфолипидов

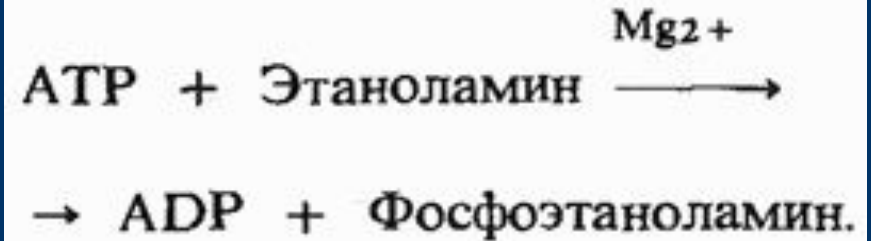


Биосинтез мембранных л



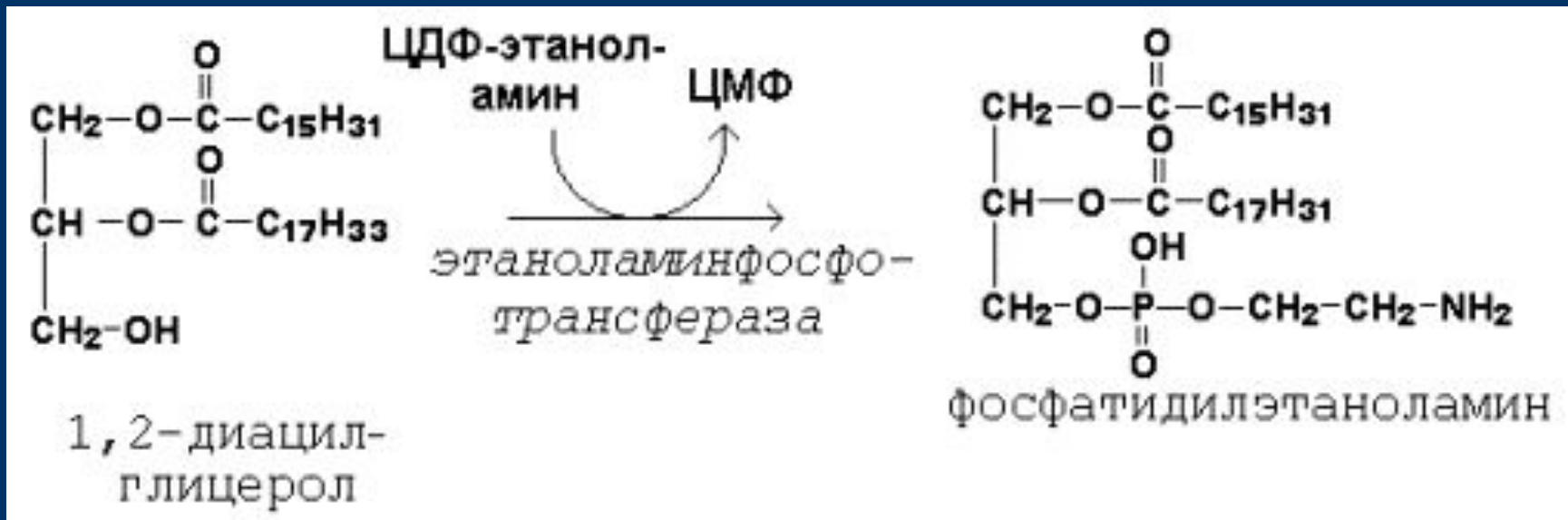
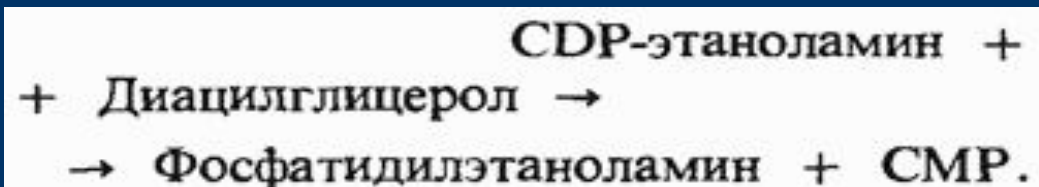
ЦДФ-этанолламин

## Биосинтез ФЭА

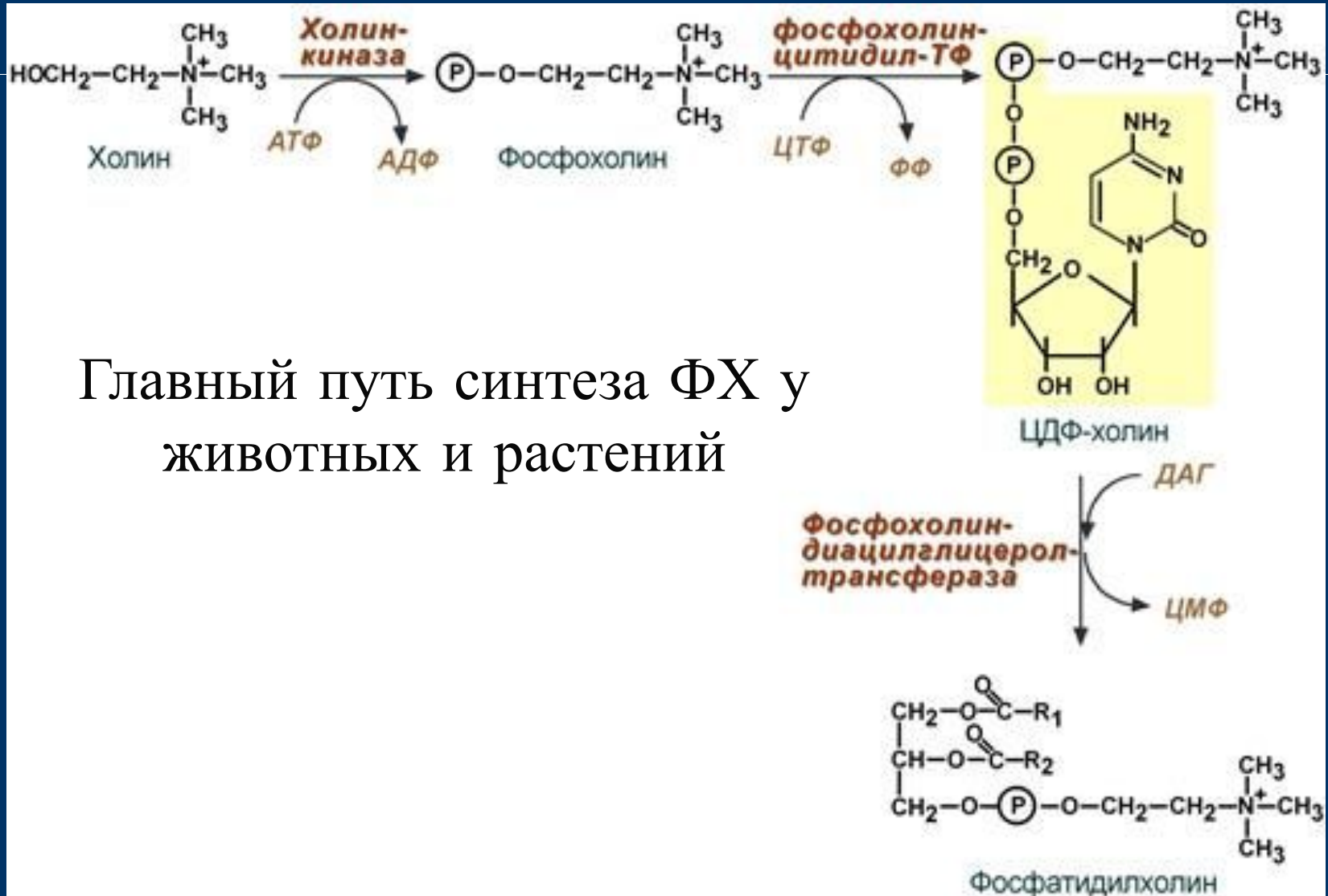


# Биосинтез фосфолипидов

## Биосинтез ФЭА



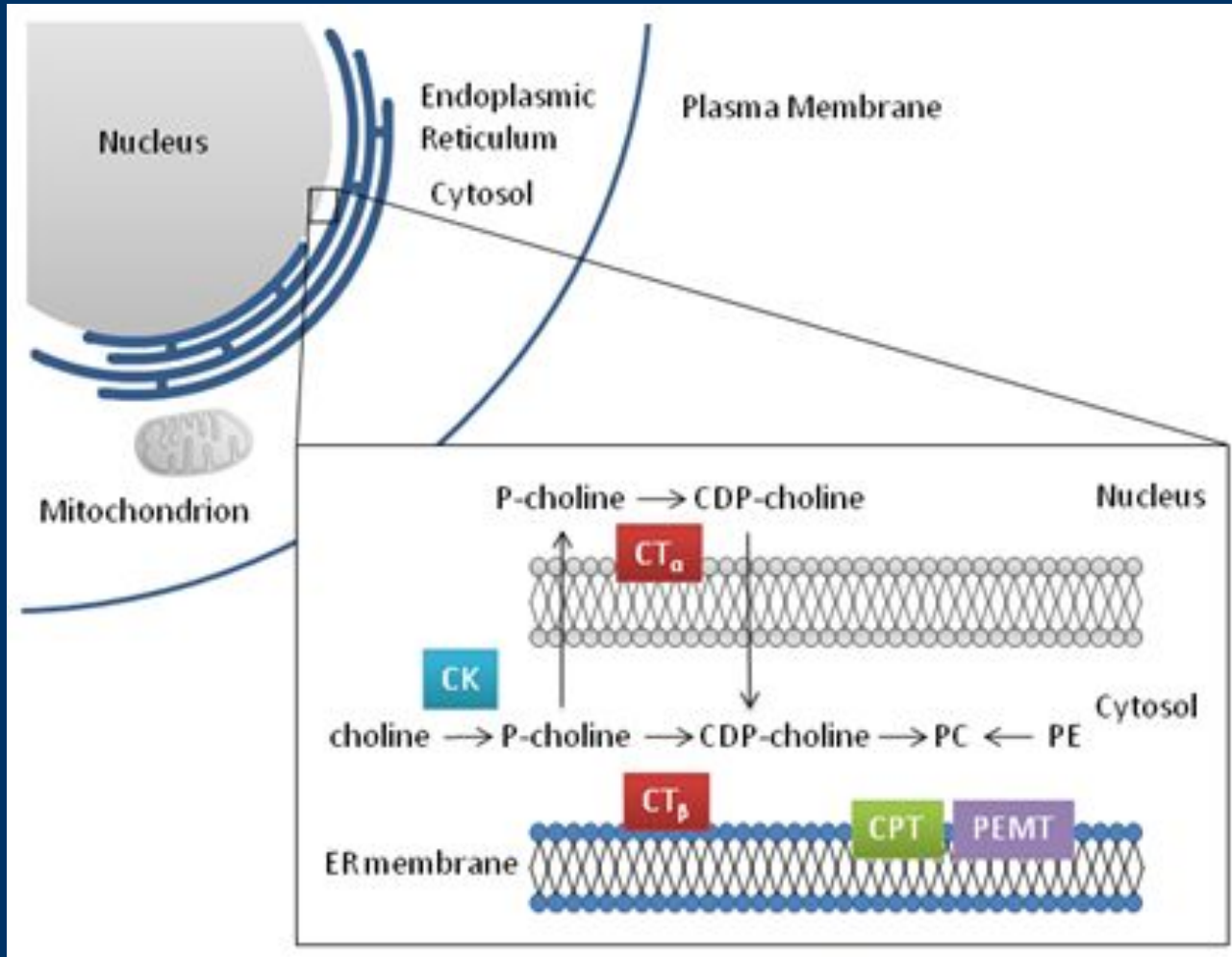
# Биосинтез фосфолипидов



Главный путь синтеза ФХ у животных и растений

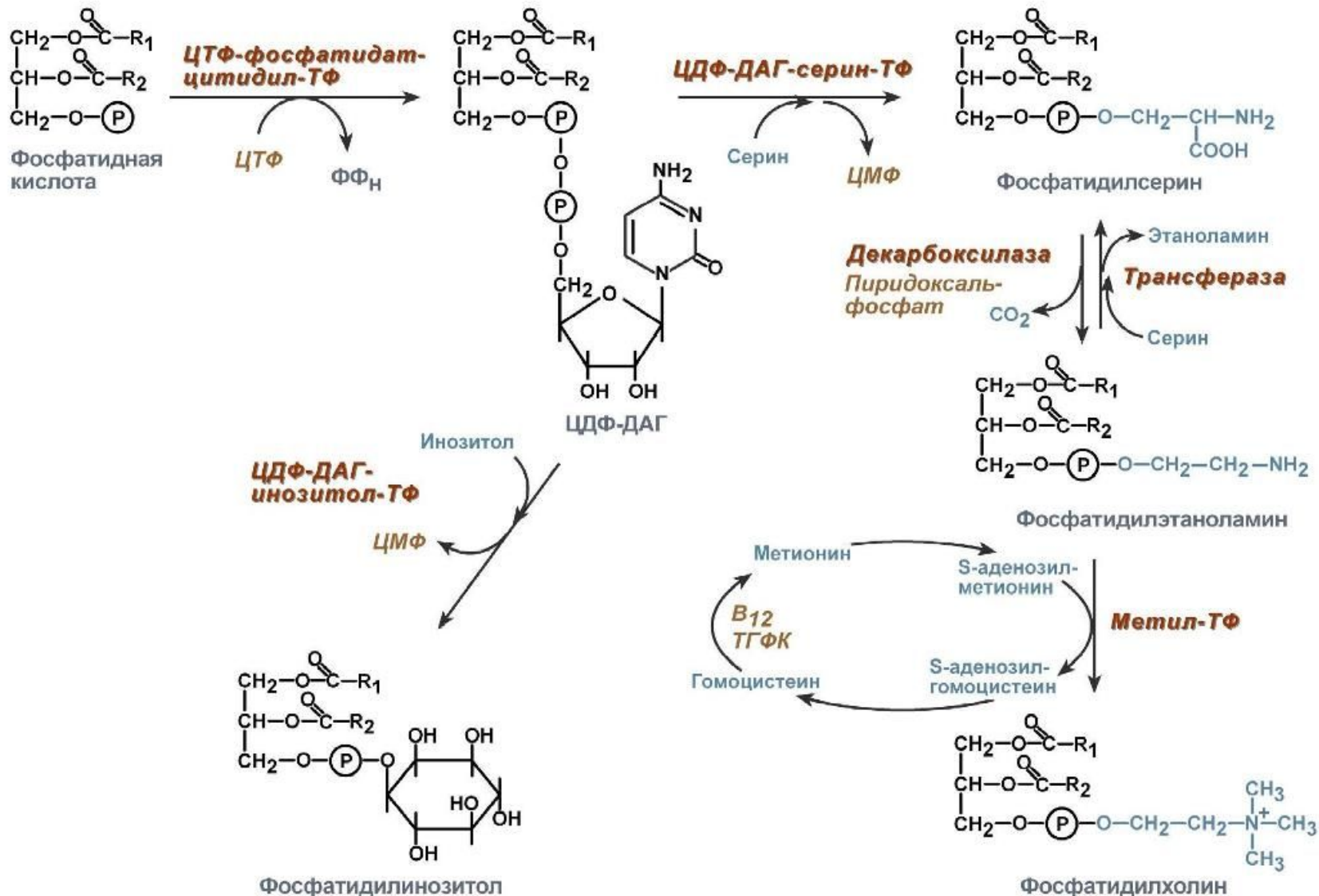
# Биосинтез фосфолипидов

## Синтез фосфатидилхолина





# Биосинтез глицерофосфолипидов





## Транспорт синтезированных липидов



Молекулы различных полярных липидов после завершения их синтеза встраиваются в липидный бислой клеточных мембран. Основная масса полярных липидов встраивается в бислой мембран ЭПР. Эти липиды поступают затем последовательно в мембраны аппарата Гольджи, секреторные пузырьки и плазматическую мембрану. При помощи специфических белков липиды эндоплазматического ретикулума переносятся через цитозоль и встраиваются в митохондриальные мембраны.

## Биосинтез глицерофосфолипидов

Вследствие конкуренции между путями синтеза фосфолипидов и триацилглицеринов за общие субстраты все вещества, способствующие синтезу фосфолипидов, препятствуют отложению ТАГ в тканях. Эти вещества называются липотропными факторами.

К ним относятся:

- структурные компоненты фосфолипидов - холин, инозитол, серин;
- метионин – незаменимая аминокислота, предшественник **S**-аденозилметионина, универсального донора метильных групп;
- фолиевая кислота и витамин **B12** – предшественники коферментов, участвующих в реакциях переноса **CH3**-групп.

## *Биосинтез стероидов и их производных*



Конрад Блох **(1912-2000)**

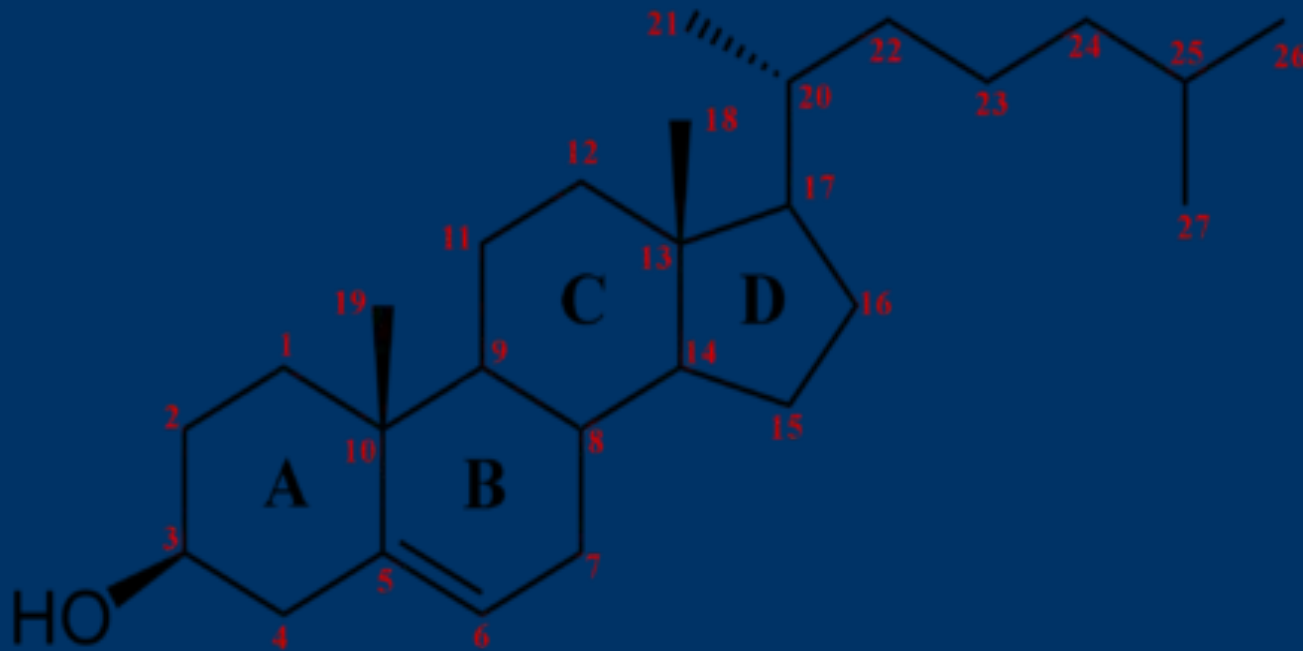


Феодор Линен **(1911-1979)**

Нобелевская премия по медицине **1964**

*За открытия, касающиеся механизмов и регуляции  
обмена холестерина и жирных кислот*

## Биосинтез стероидов и их производных



Синтез холестерина происходит в клетках печени , кишечнике и коже.

Внутриклеточная локализация процесса - ЭПР и цитозоль.

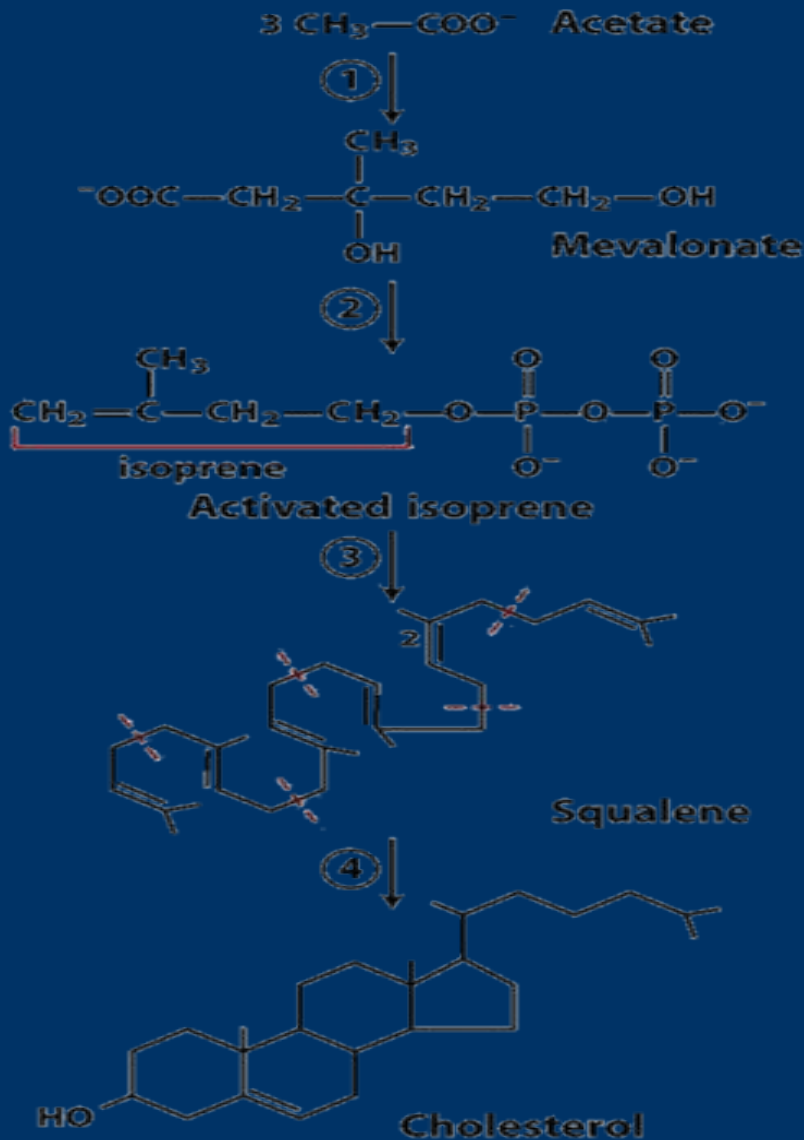
Биосинтез холестерина служит основой синтеза других стероидных соединений.

## Биосинтез холестерина

ХС синтезируется из **18** молекул ацетил-  
CoA в четыре стадии.

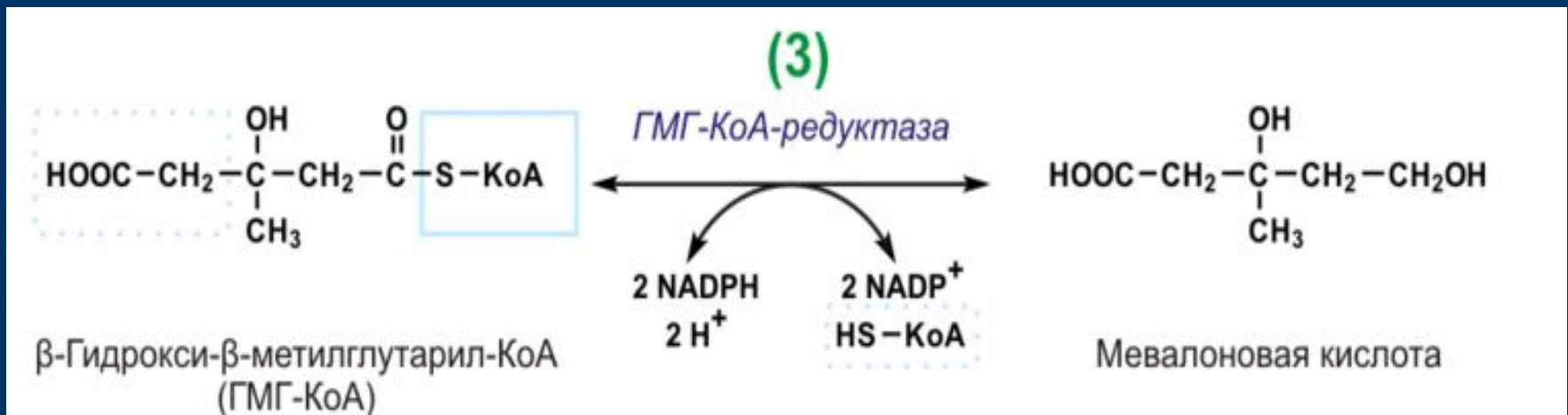
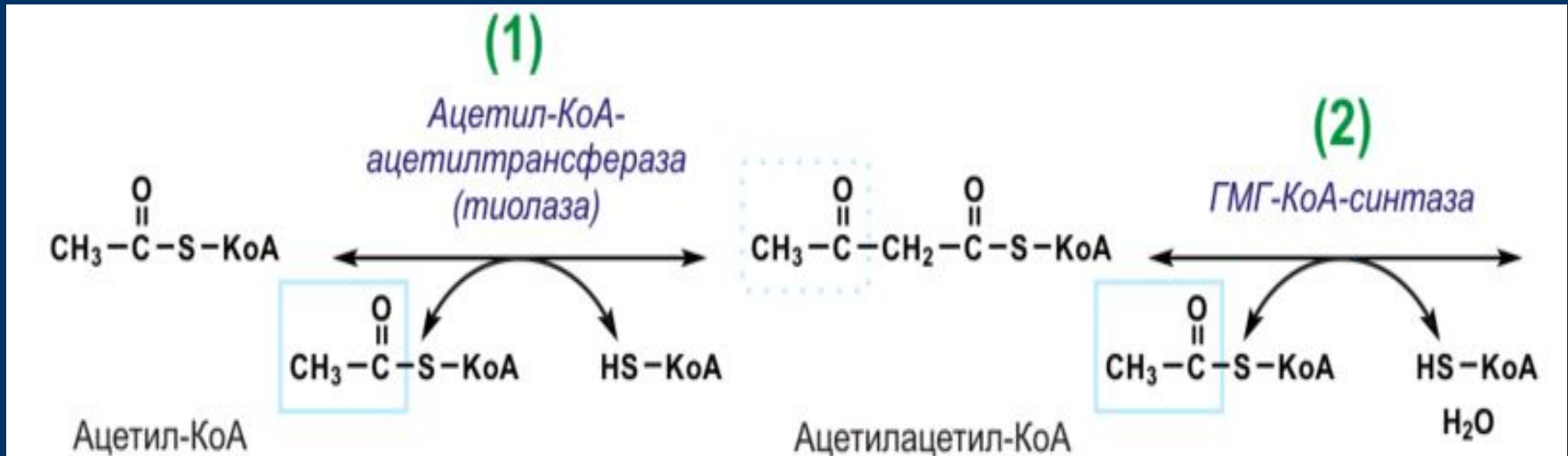
- 1.** Синтез мевалоновой кислоты (мевалоната).
- 2.** Образование изопентенилпирофосфата.
- 3.** Синтез сквалена.
- 4.** Превращение сквалена в холестерин.

# Схема биосинтеза холестерина

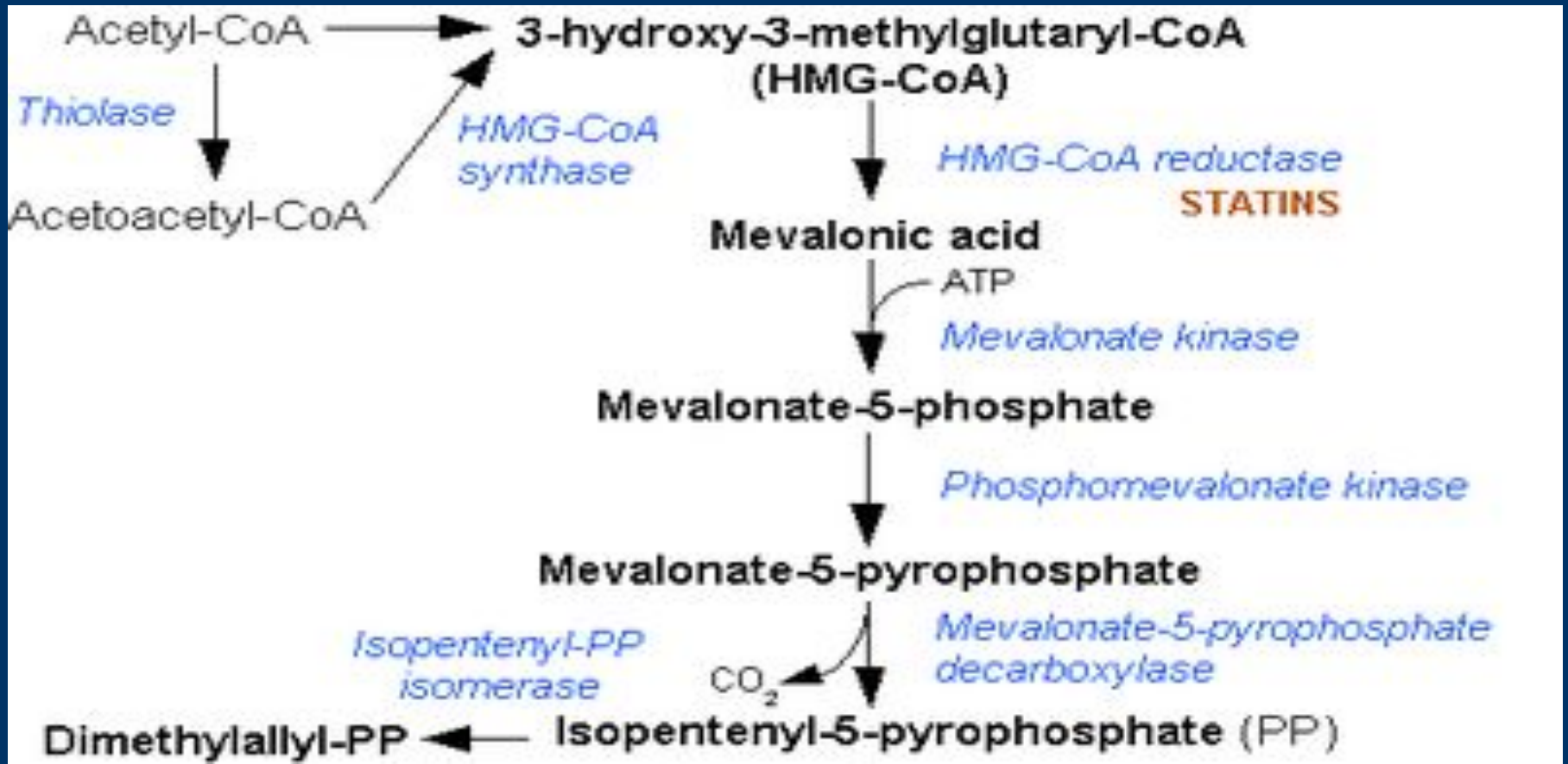


# Биосинтез стероидов и их производных

## I. Синтез мевалоновой кислоты

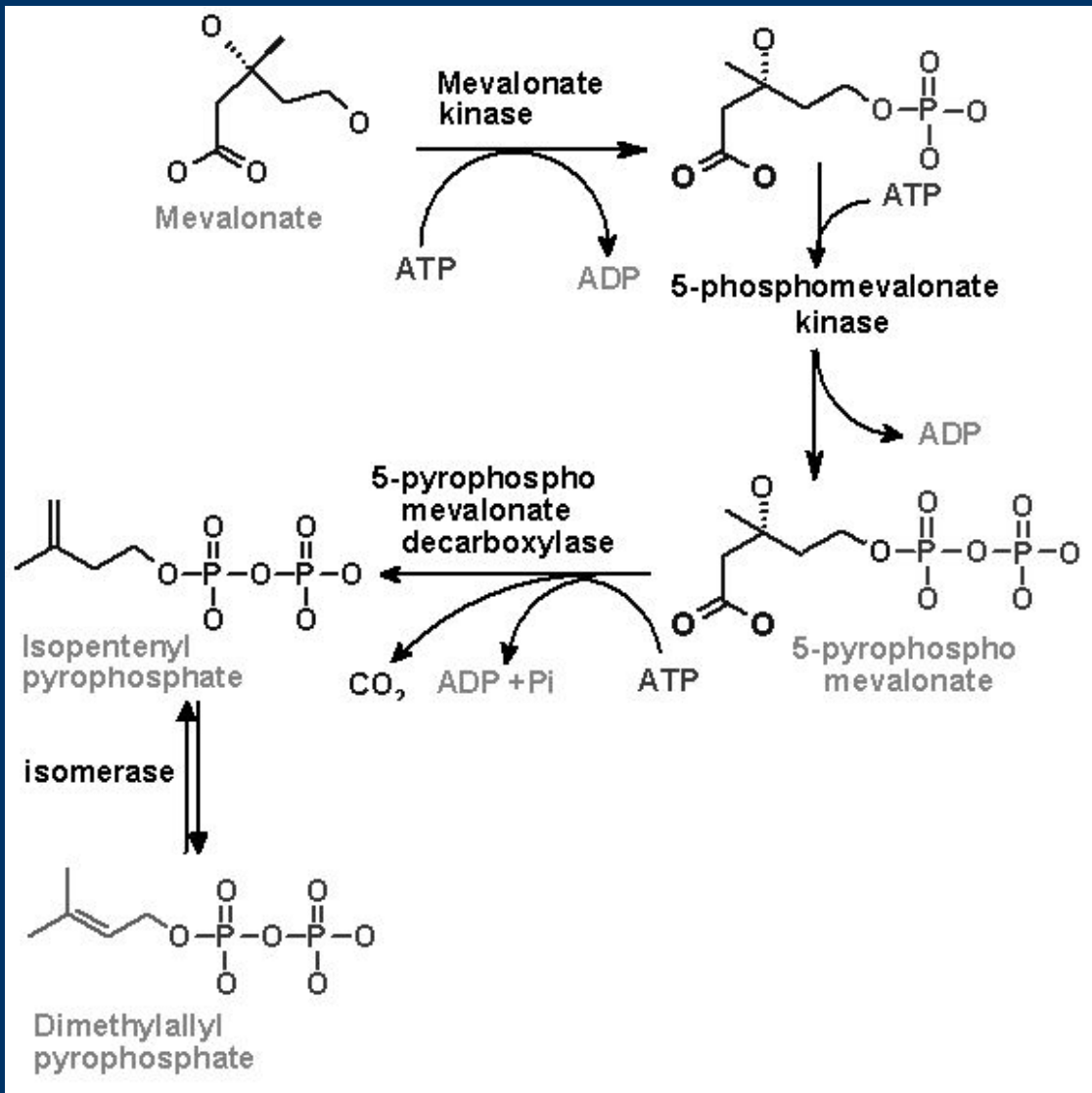


## Синтез изопентенилдифосфата





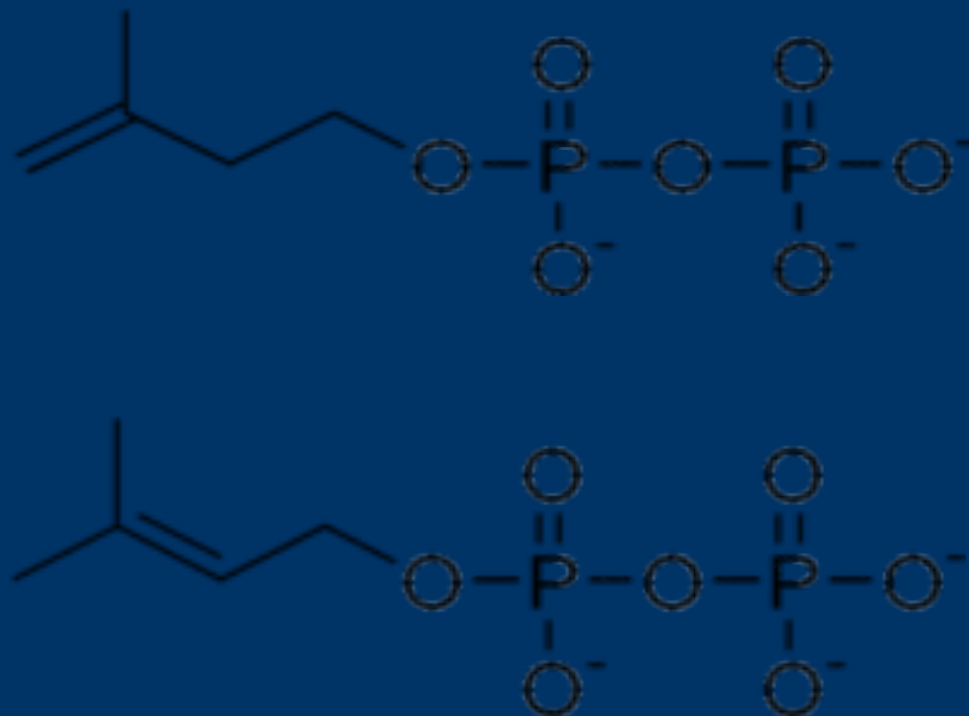
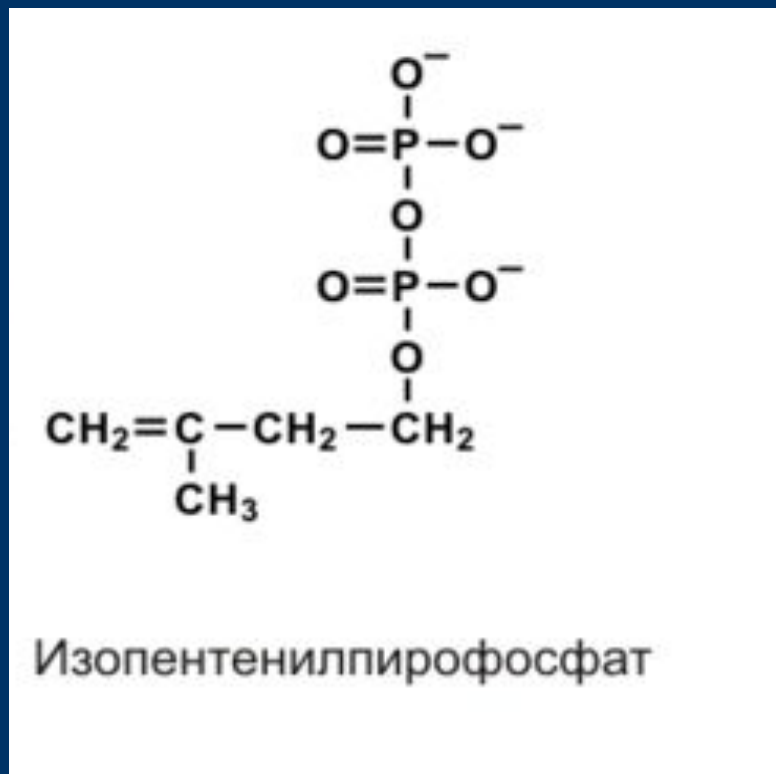
## Биосинтез стероидов и их производных



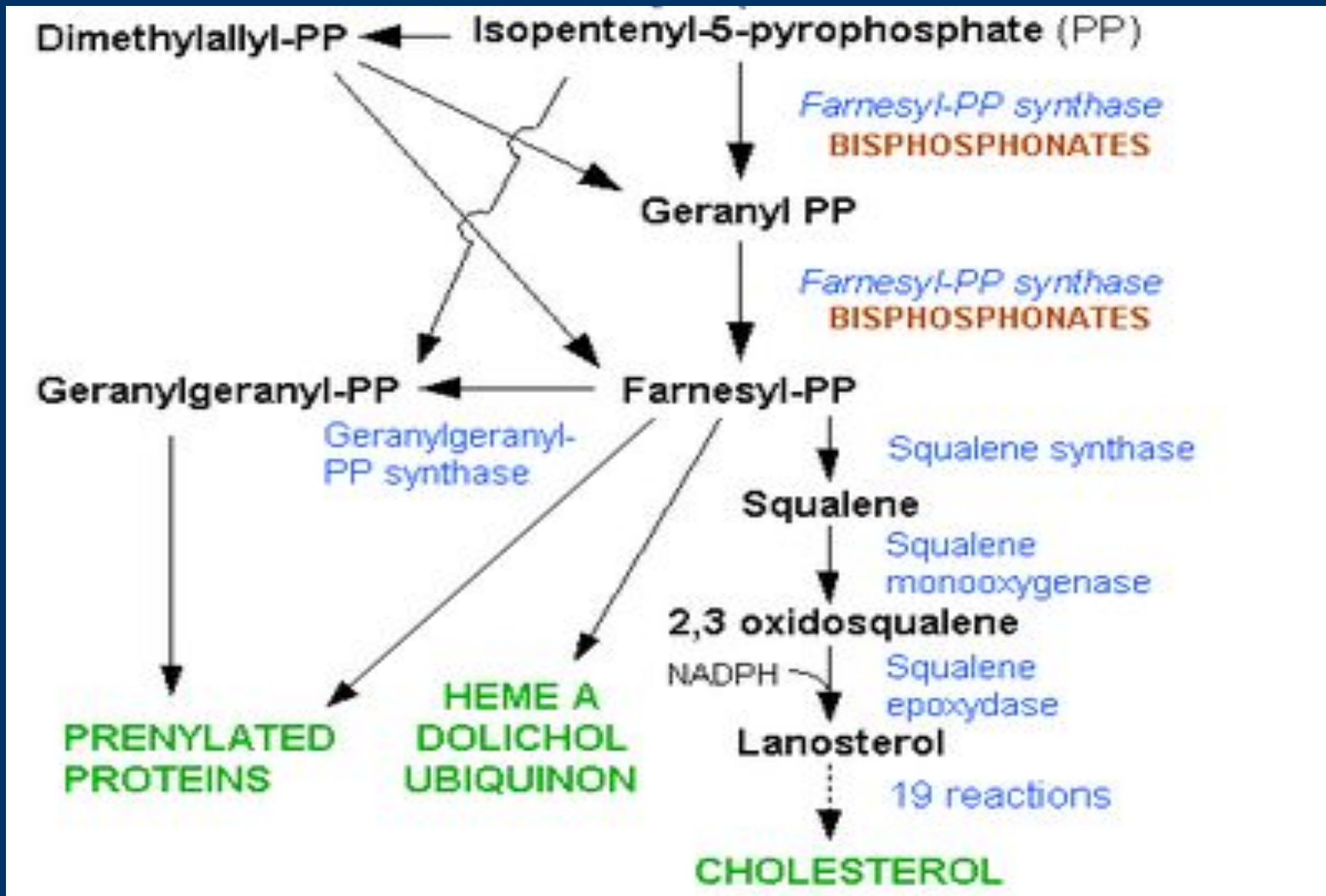
**Синтез  
изопентенилдиф  
осфата**

## Биосинтез стероидов и их производных

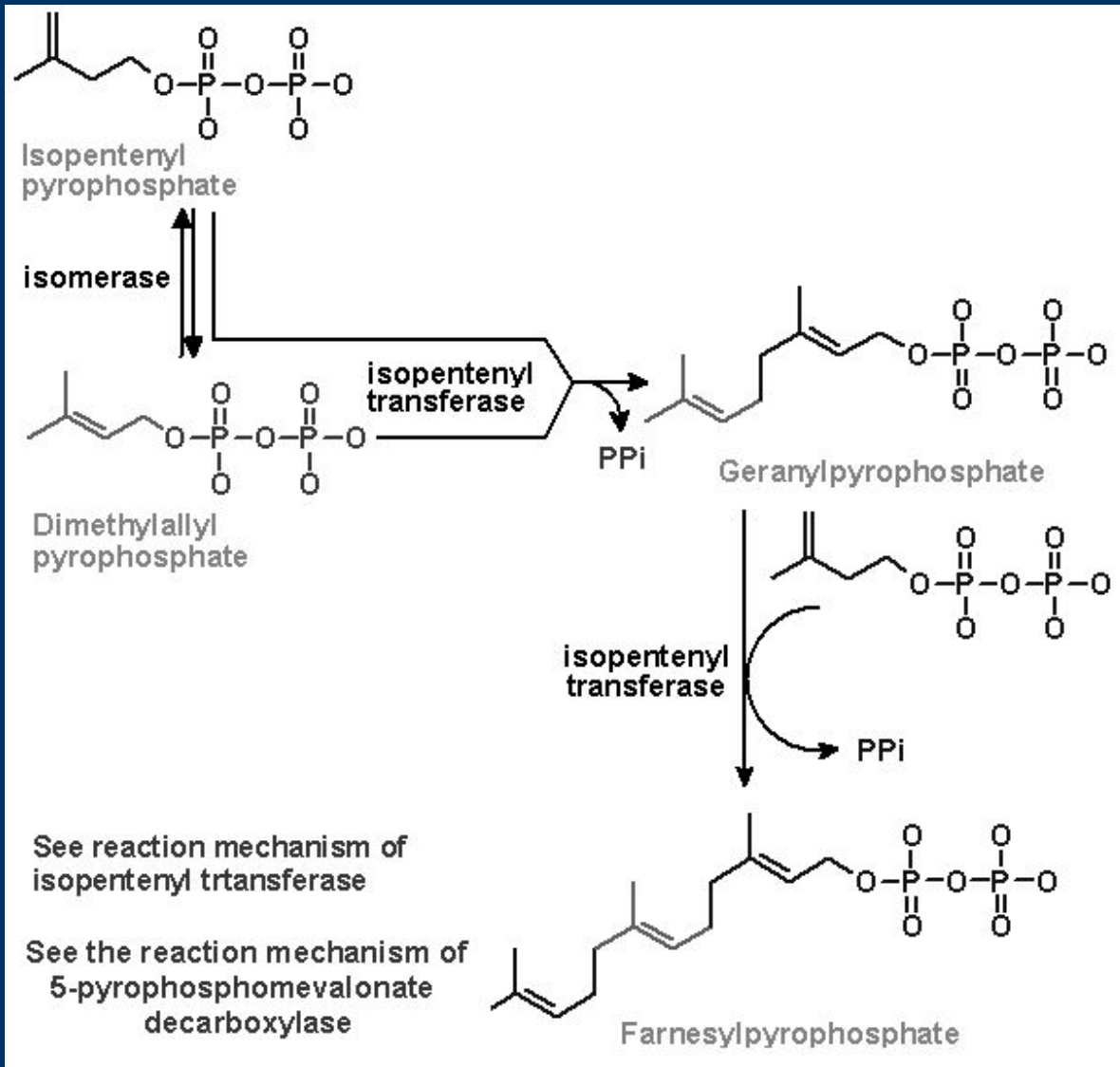
### Изопентенилпирофосфат и диметилаллилпирофосфат



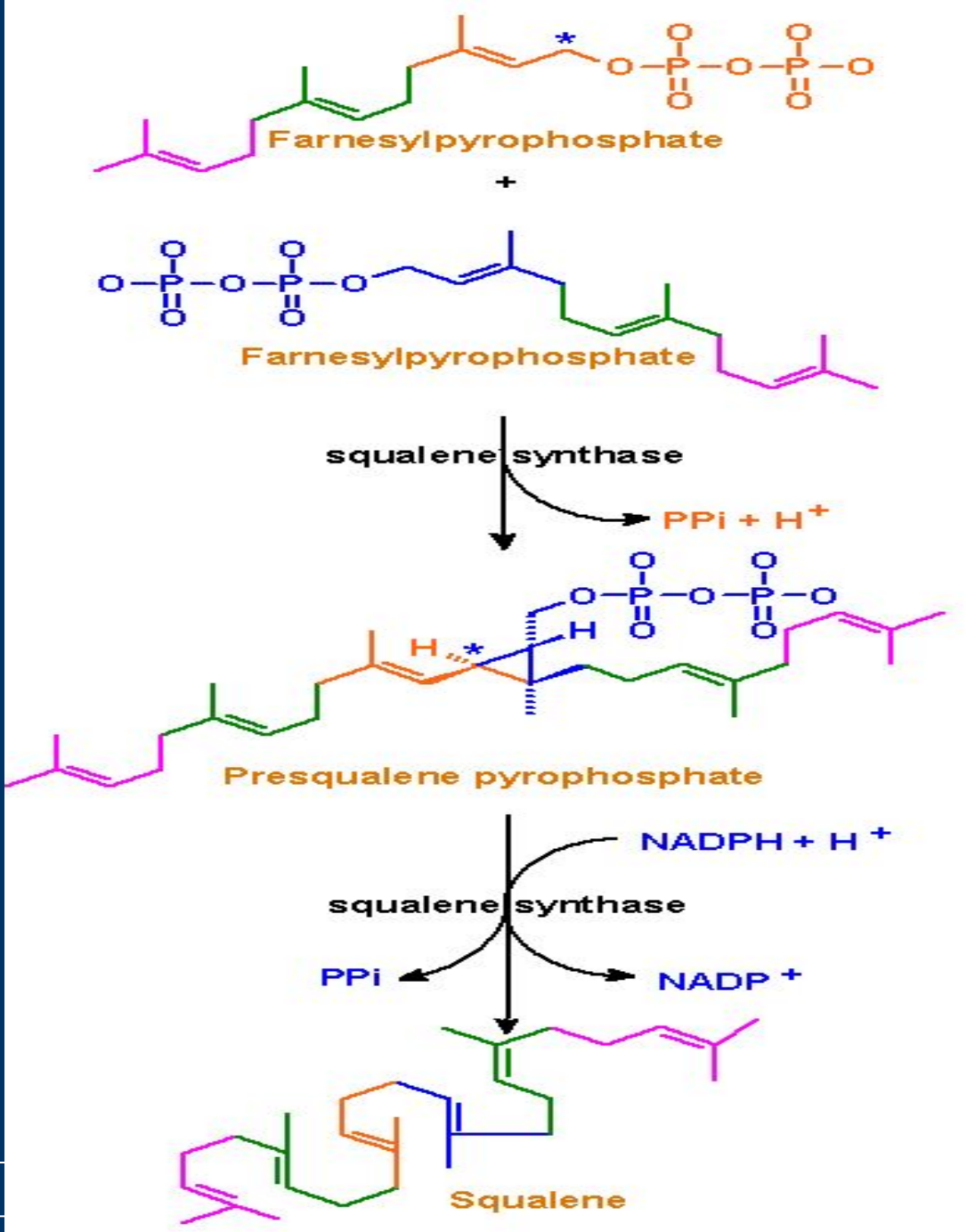
## Синтез сквалена и образование ХС



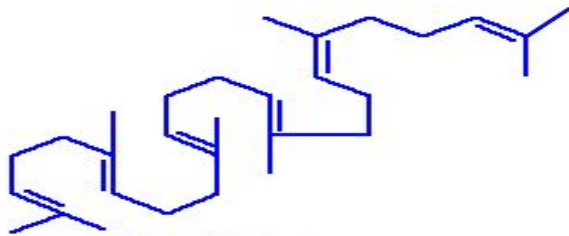
## Биосинтез стероидов и их производных



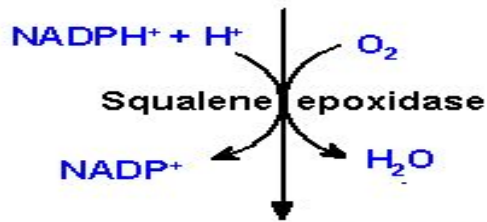
## Синтез фарнезил пирогосфата



# Синтез Сквалена



Squalene



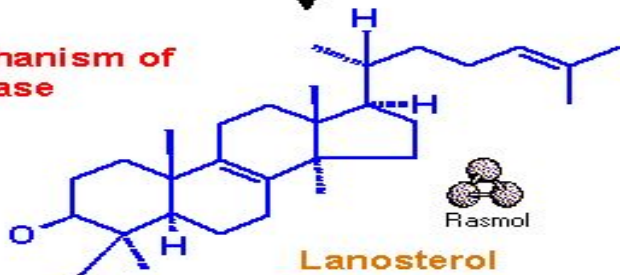
Squalene-2,3-epoxide



Rasmol

Lanosterol synthase  
(2,3-Epoxysqualene lanosterol-cyclase)

mechanism of  
synthase



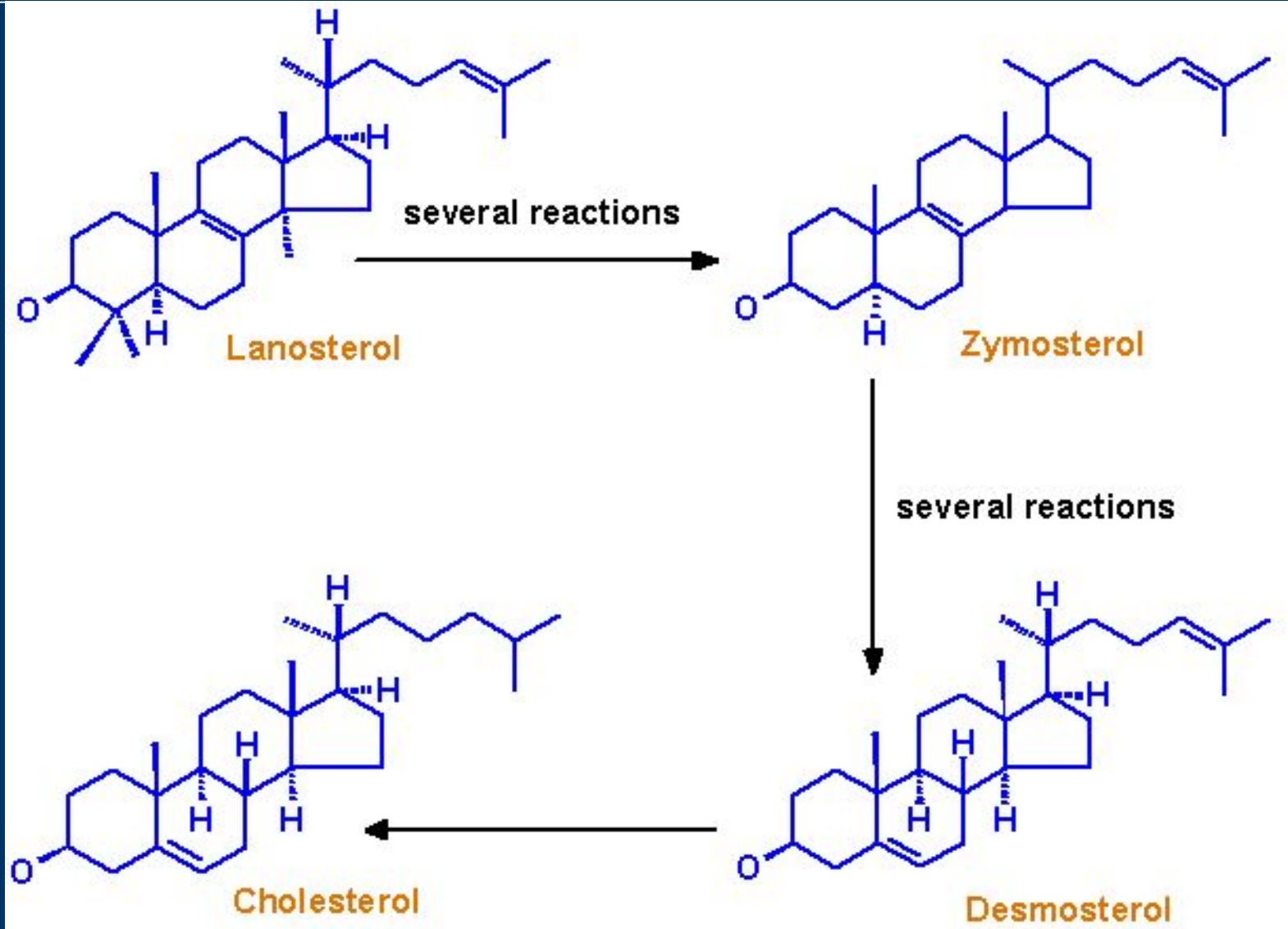
Lanosterol



Rasmol

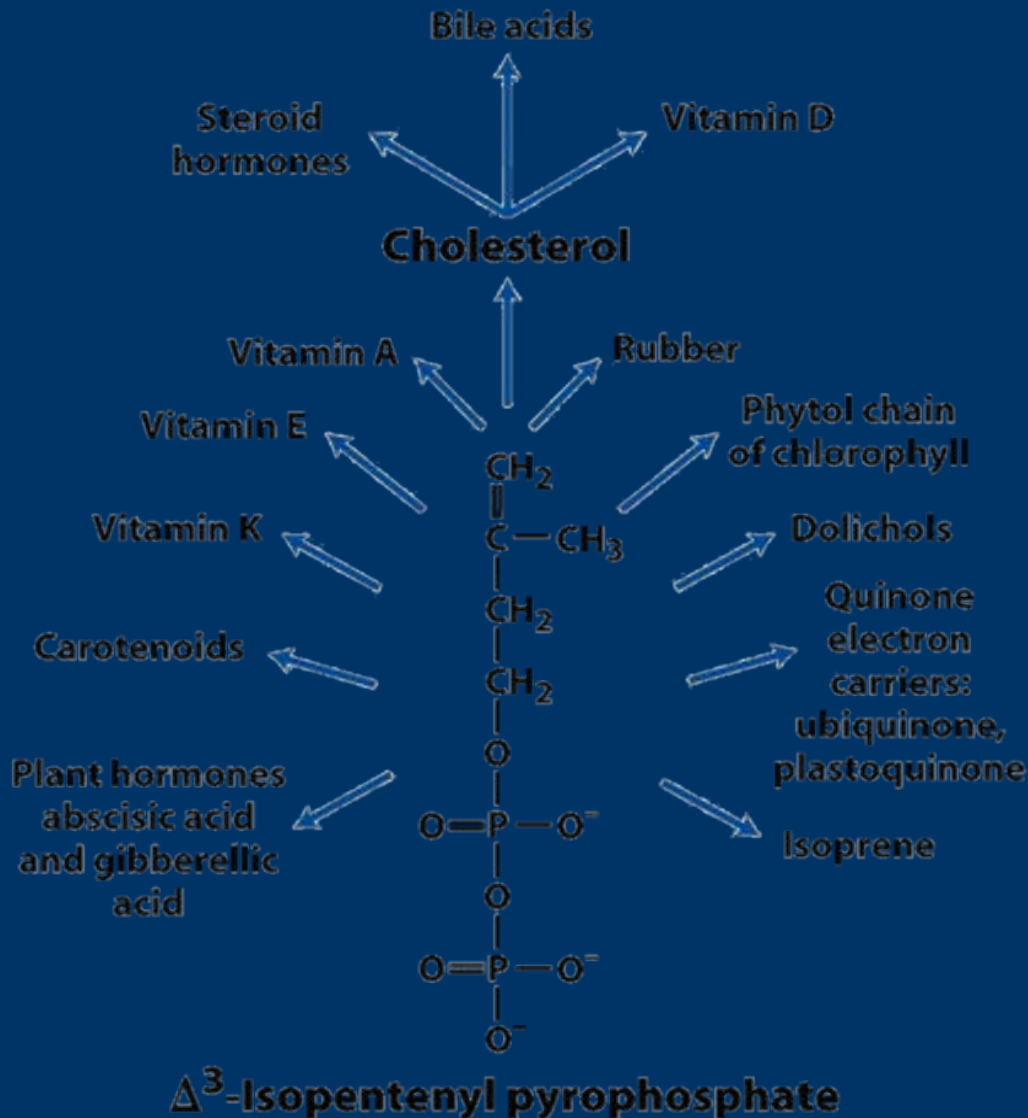
# Образование ланостерола

# Образование ХС



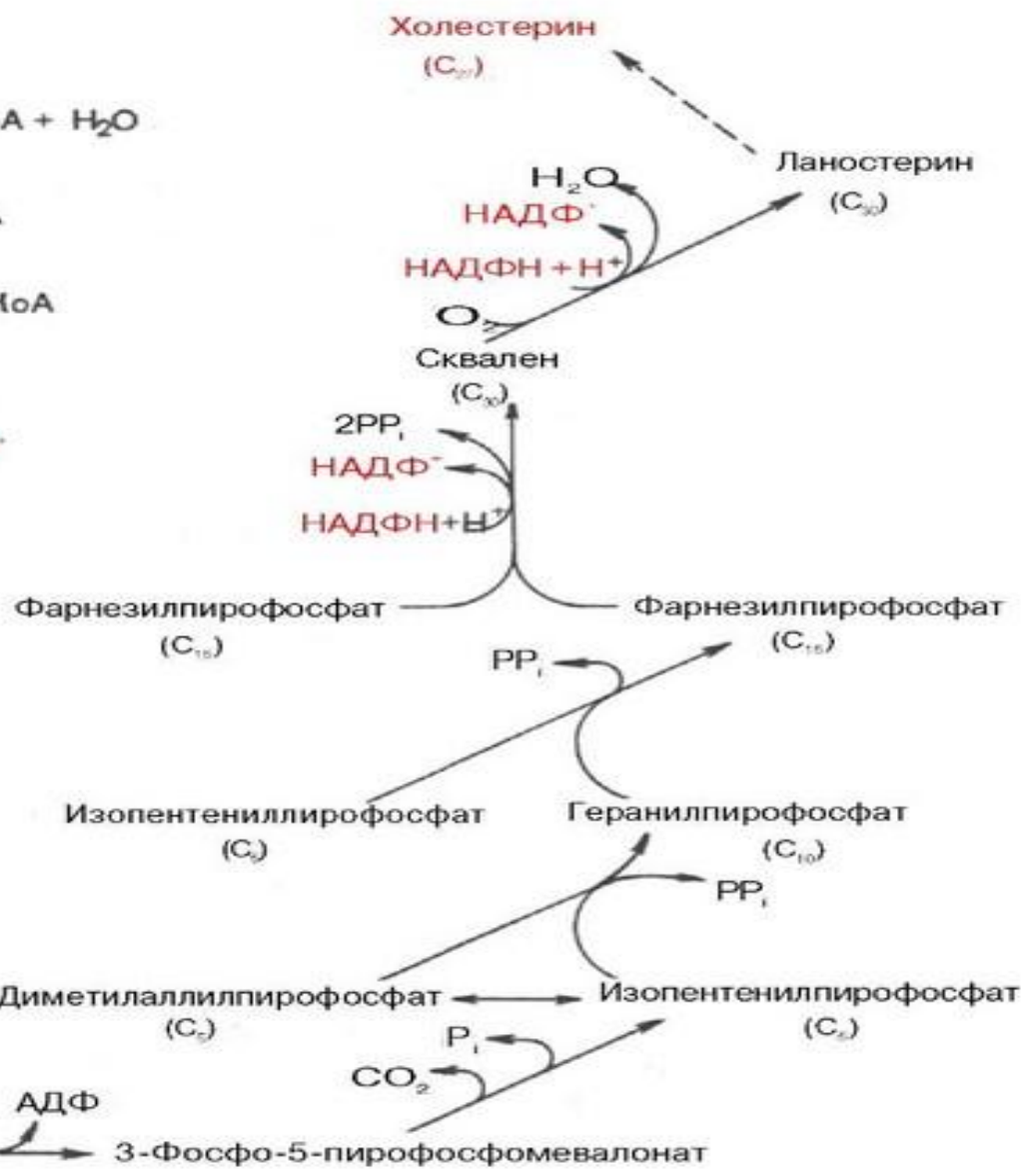
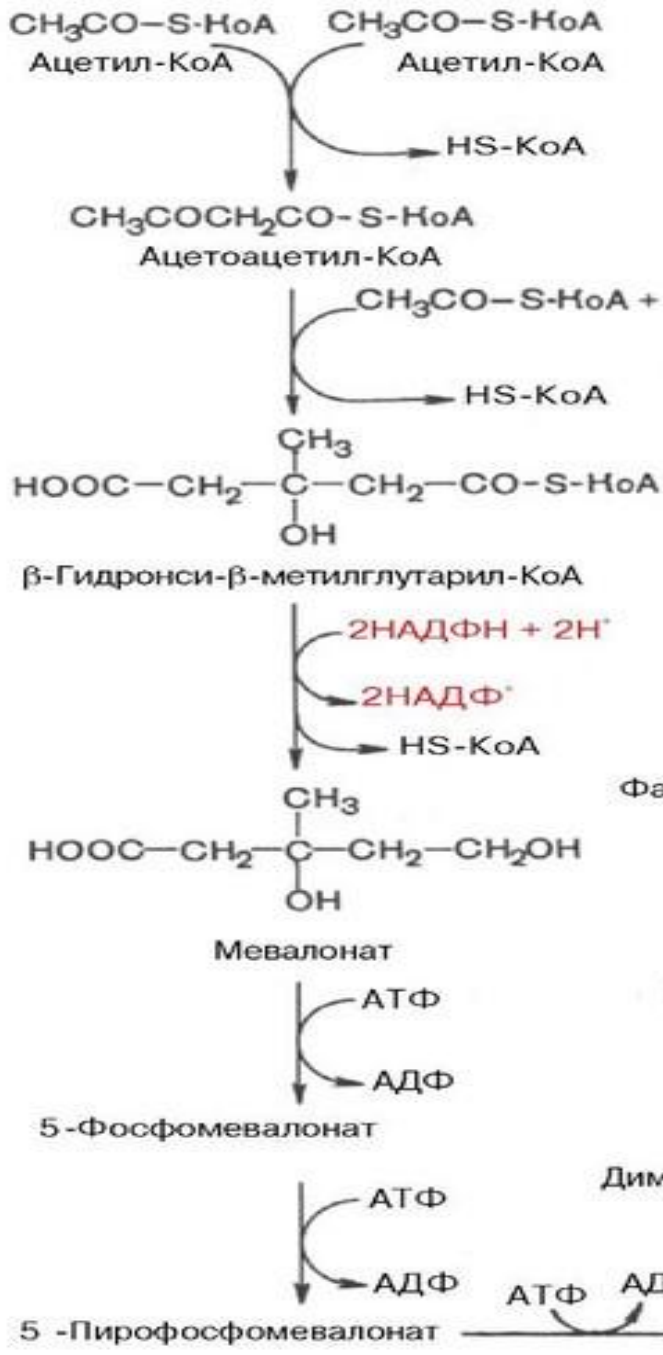


## Биосинтез стероидов и их производных



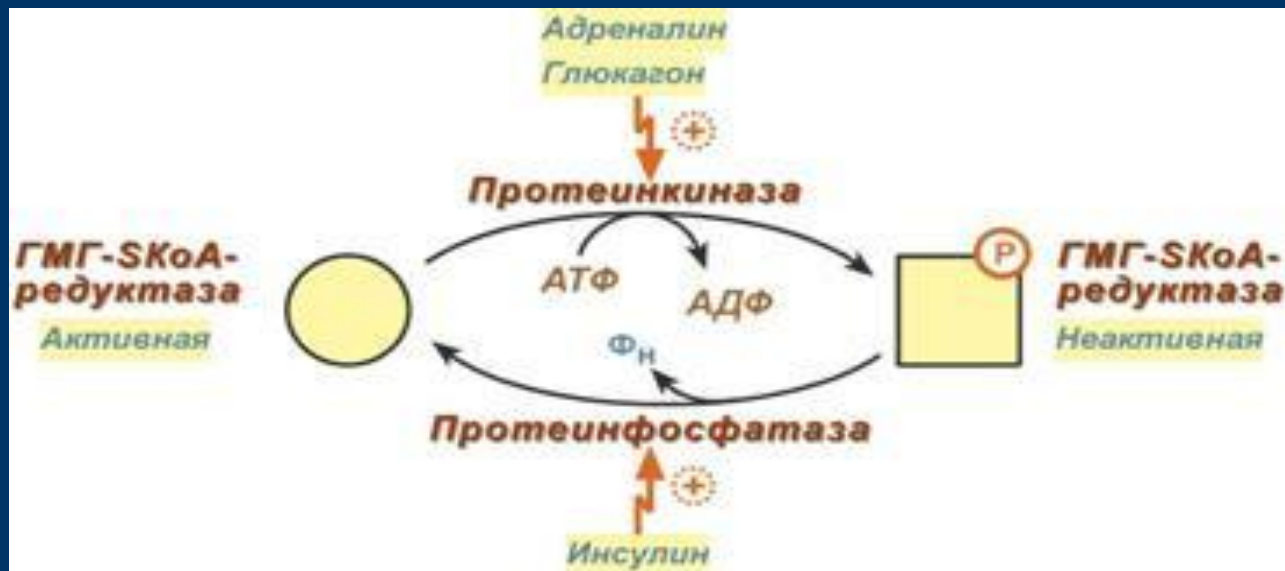
Биологическая роль  
изопентенилпиро-  
фосфата  
и холестерина в синтезе  
различных соединений





# Биосинтез холестерина

## Регуляция биосинтеза холестерина



### Регуляция биосинтеза холестерина

- 1.** Метаболическая регуляция – по принципу обратной связи. ХС – аллостерический ингибитор ГМГ-СоА редуктазы.
- 2.** Ковалентная модификация гормонами: инсулин, активируя протеинфосфатазу, активирует ГМГ-СоА редуктазу. Глюкагон и адреналин по аденилатциклазному механизму ингибируют фермент.
- 3.** Скорость биосинтеза зависит от концентрации специфического белка-переносчика, обеспечивающего связывание и транспорт гидрофобных промежуточных метаболитов синтеза.