

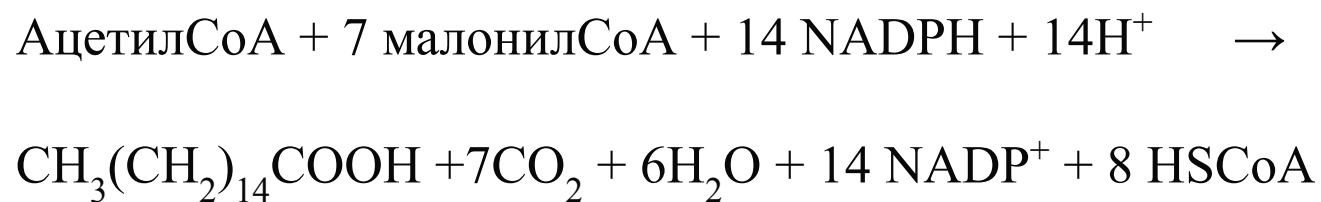
# Биосинтез жирных кислот и триацилглицеролов

# Липогенез – общее представление

Отличия липогенеза от  $\beta$ -окисления:

- 1) биосинтез ЖК осуществляется в основном в цитозоле;
- 2) источником двууглеродных фрагментов при наращивании цепи ЖК служит малонилCoA, образующийся в результате присоединения  $\text{CO}_2$  к ацетилCoA;
- 3) на всех стадиях синтеза ЖК принимает участие ацилпереносящий белок – АПБ, а не HSCoA;
- 4) для синтеза ЖК необходим NADPH, а в  $\beta$ -окислении используются в качестве кофермента FAD и  $\text{NAD}^+$ ;
- 5) интермедиатами в ходе синтеза ЖК являются гидроксипроизводные, относящиеся к D-ряду, тогда как при окислении ЖК – гидроксипроизводные L-ряда.

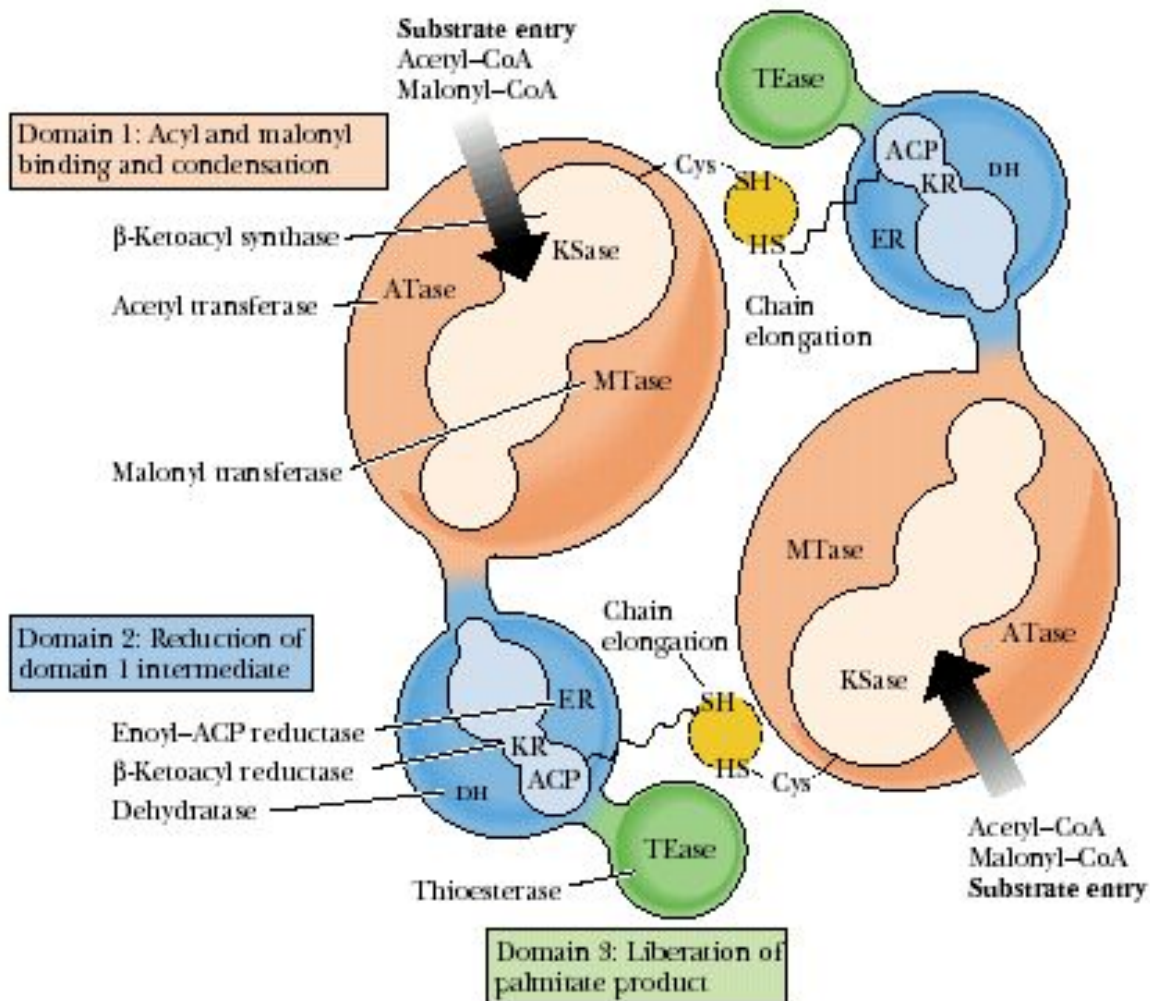
# Синтез пальмитиновой кислоты комплексом синтазы жирных кислот



Синтез жирных кислот происходит в 3 этапа:

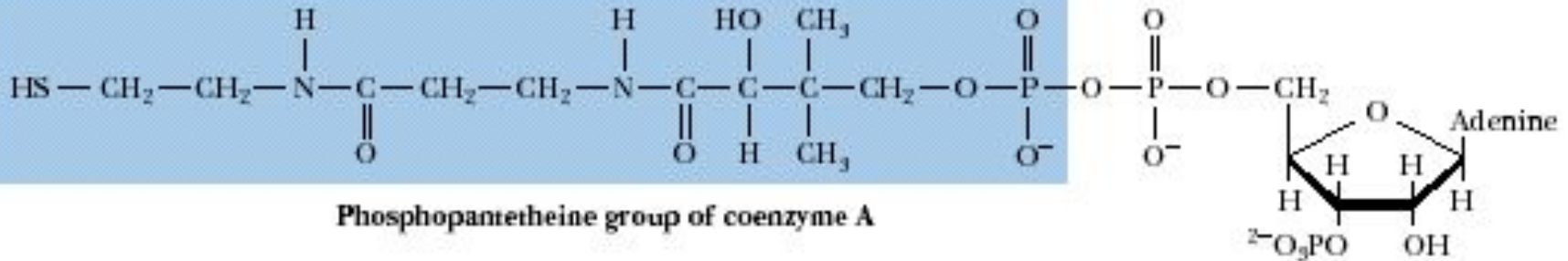
- 1) транспорт ацетил-КоА из митохондрий в цитозоль;
- 2) образование малонил-КоА;
- 3) удлинение жирной кислоты на 2 атома углерода за счет малонил-КоА до образования пальмитиновой кислоты.

# Синтаза жирных кислот млекопитающих

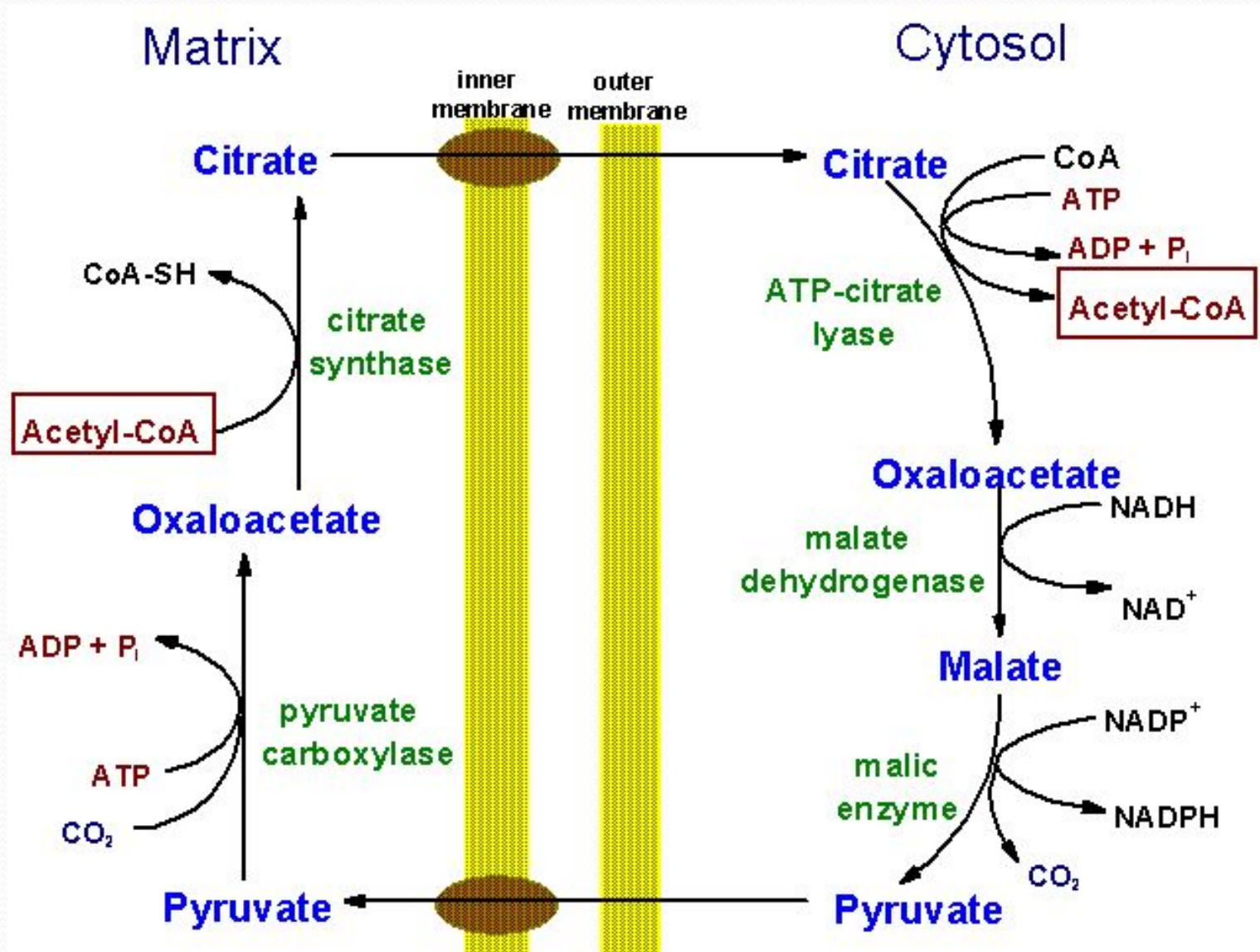


Мультиферментный синтазный комплекс:  
1. ацетил-КоА-АПБ-трансацилаза;  
2. малонил-КоА-АПБ-трансфераза;  
3. бета-кетоацил АПБ-синтетаза;  
4. бета-гидроксиацил-АПБ-редуктаза;  
5. бета-гидроксиацил-АПБ-дегидротаза;  
6. еноил-АПБ-редуктаза;  
7. тиоэстераза.  
Ферменты связаны между собой ковалентными связями. Ацилпереносящий белок (АПБ) является частью полипептидной цепи, но не фермент.

# Фосфопантетеиновая группа CoA и ацилпереносящего белка



# Транспорт ацетил-СоА из митохондрий в цитоплазму клетки



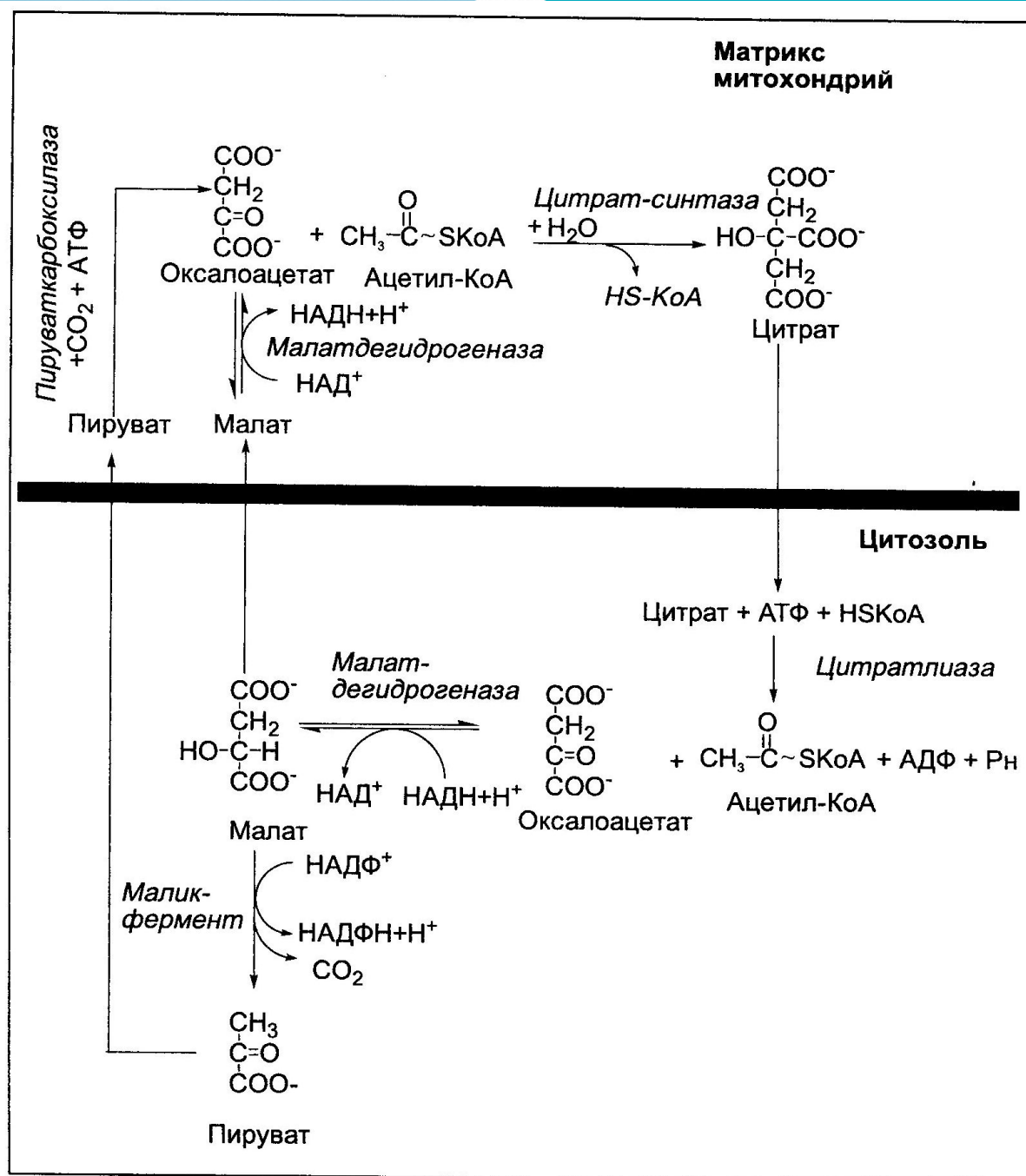


Рис. 18.7. Упрощенная схема цитратного челночного механизма и образования НАДФН.



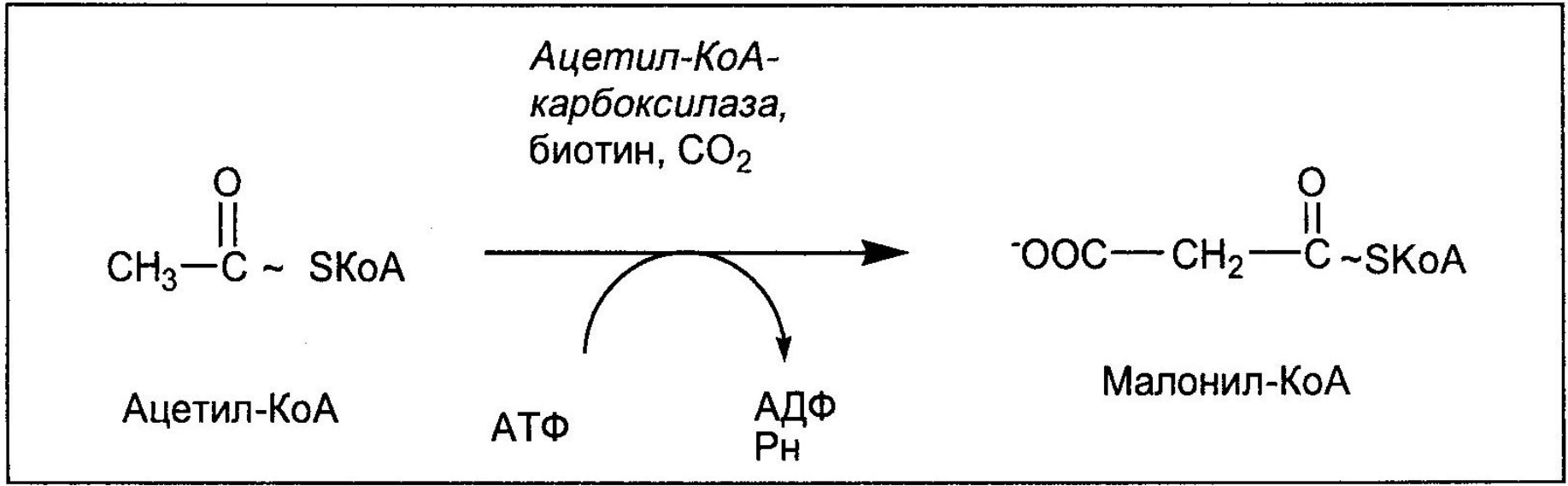
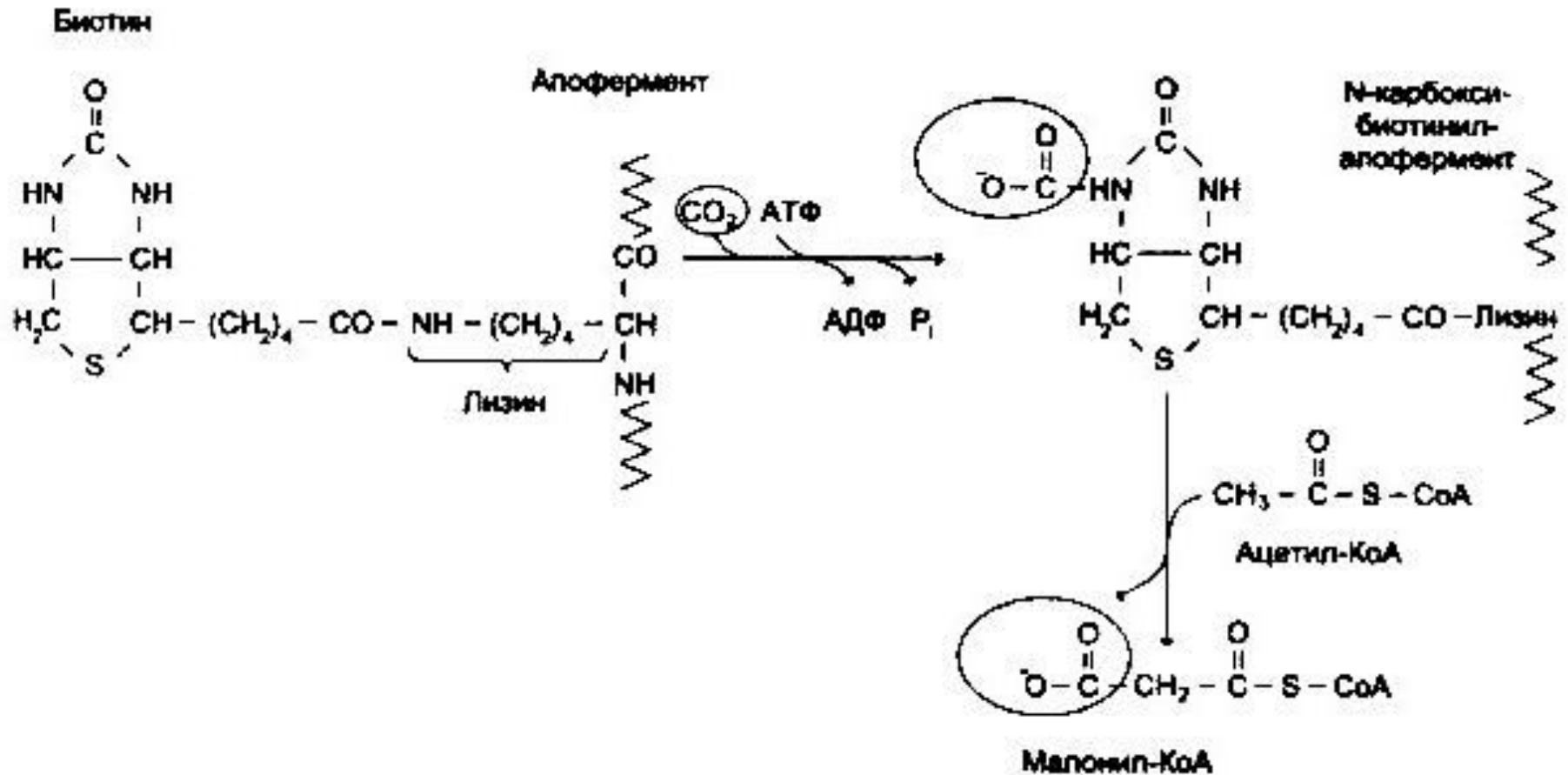
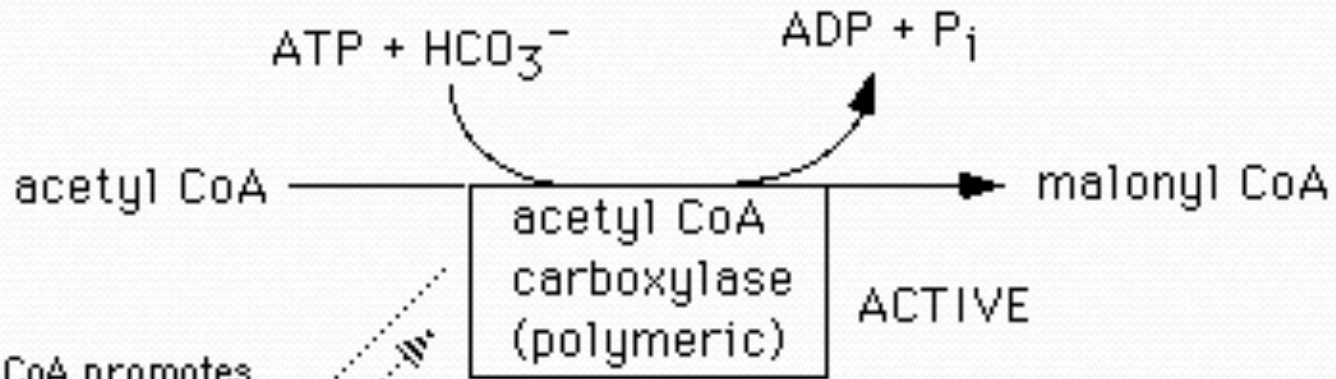


Рис. 18.8. Образование малонил-КоА.

# Образование малонил-КоА



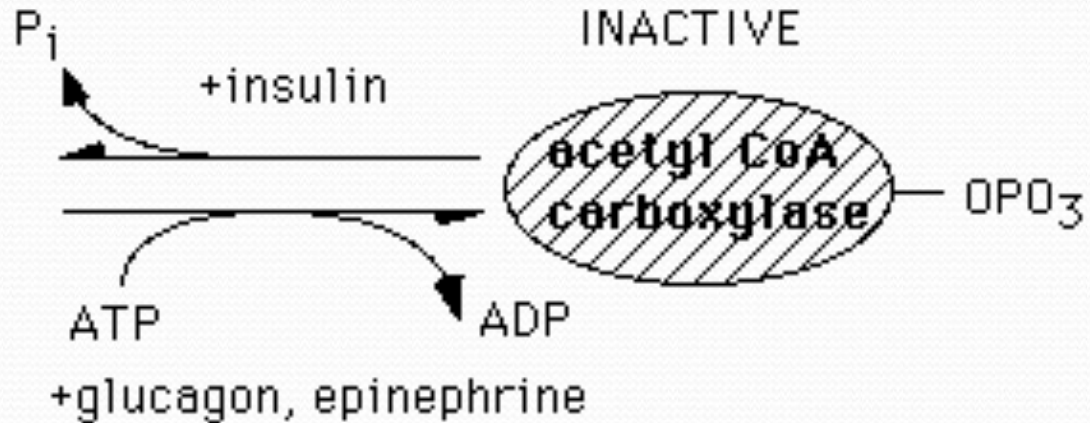
# Образование малонил~КоА



palmitoyl-CoA promotes depolymerization

citrate promotes polymerization

low activity



## **4 этапа элонгации углеродной цепи ЖК:**

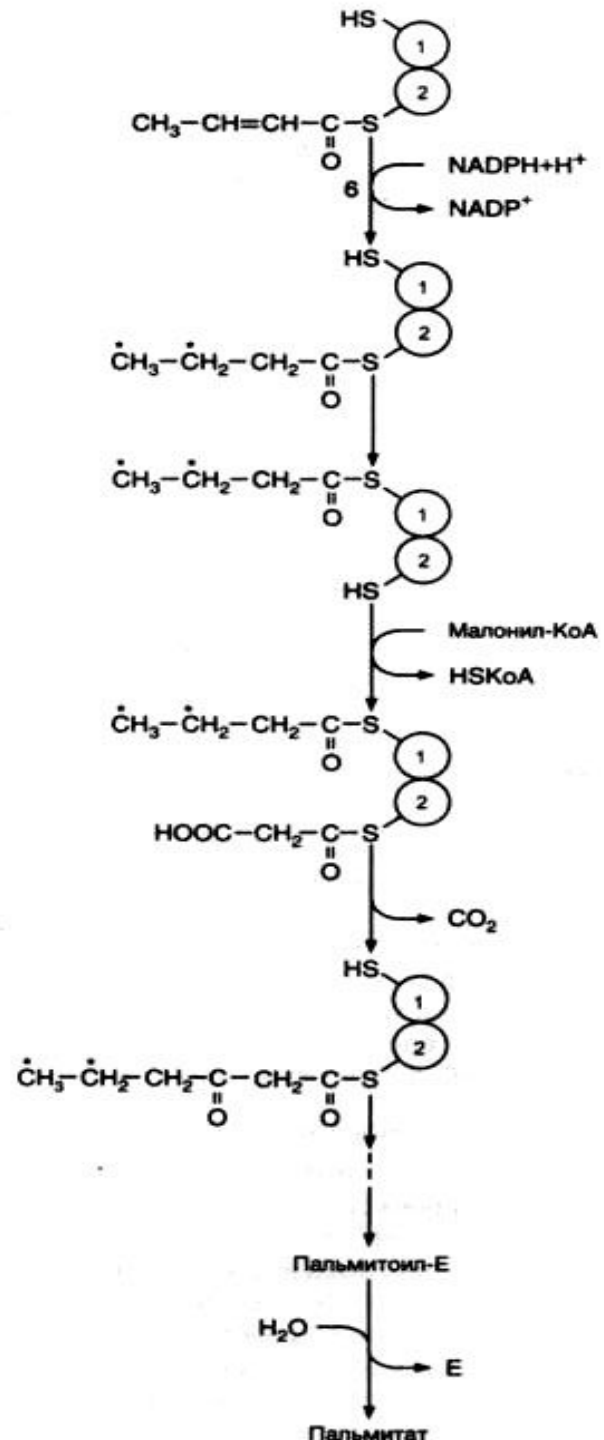
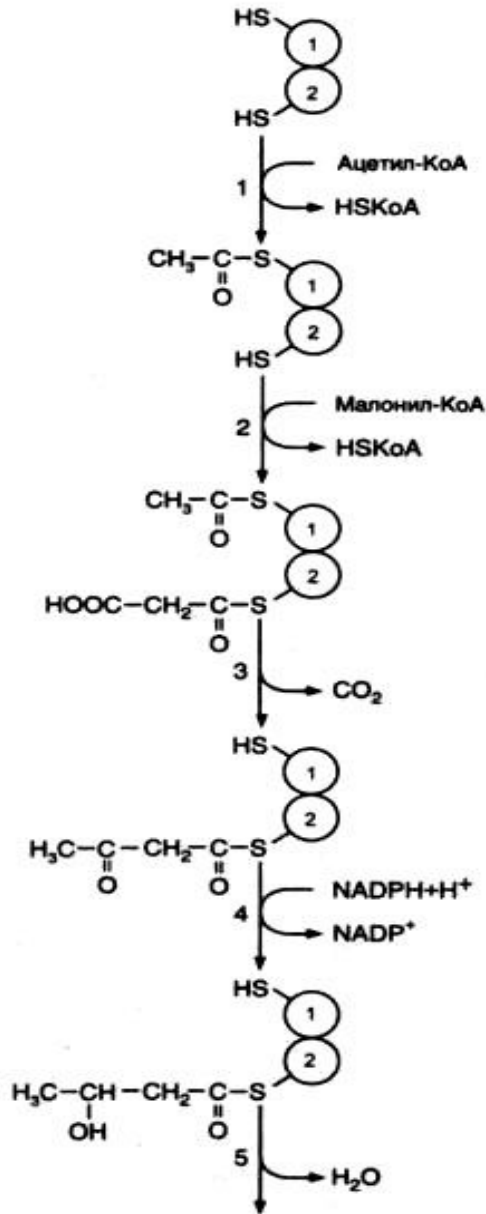
**I этап – конденсация;**

**II этап – восстановление;**

**III этап – дегитратация;**

**IV этап – восстановление.**

# Биосинтез пальмитиновой кислоты



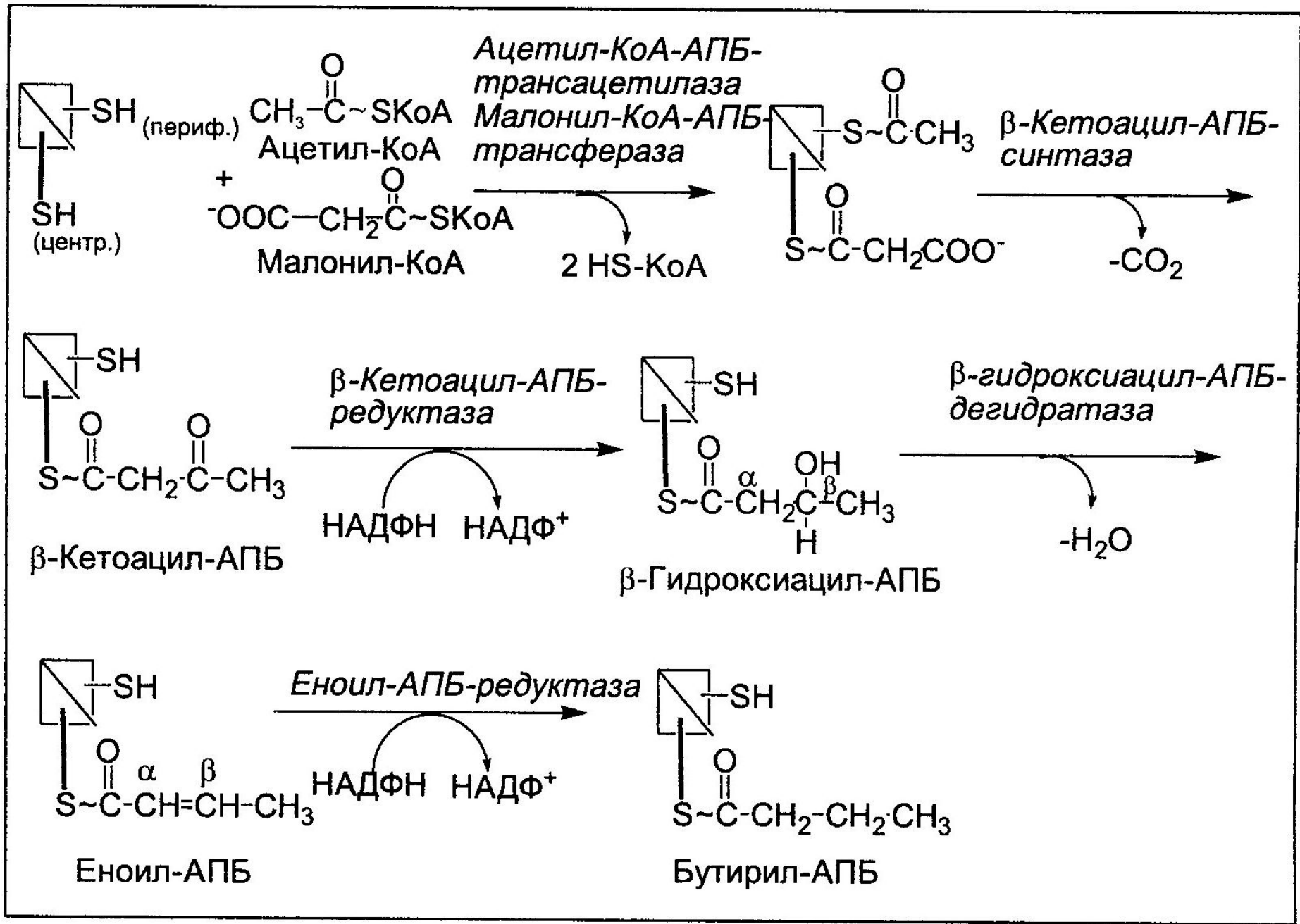
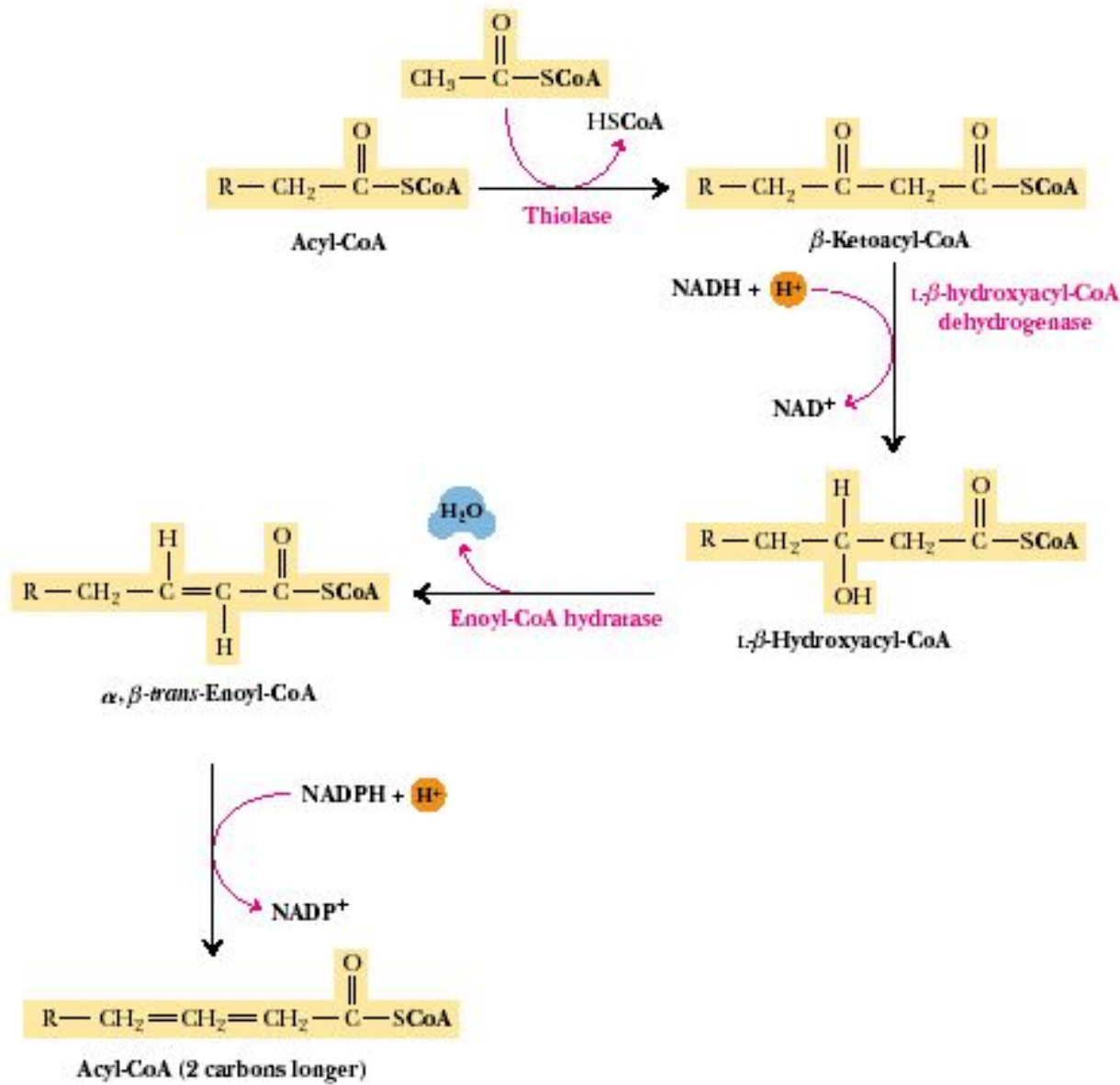


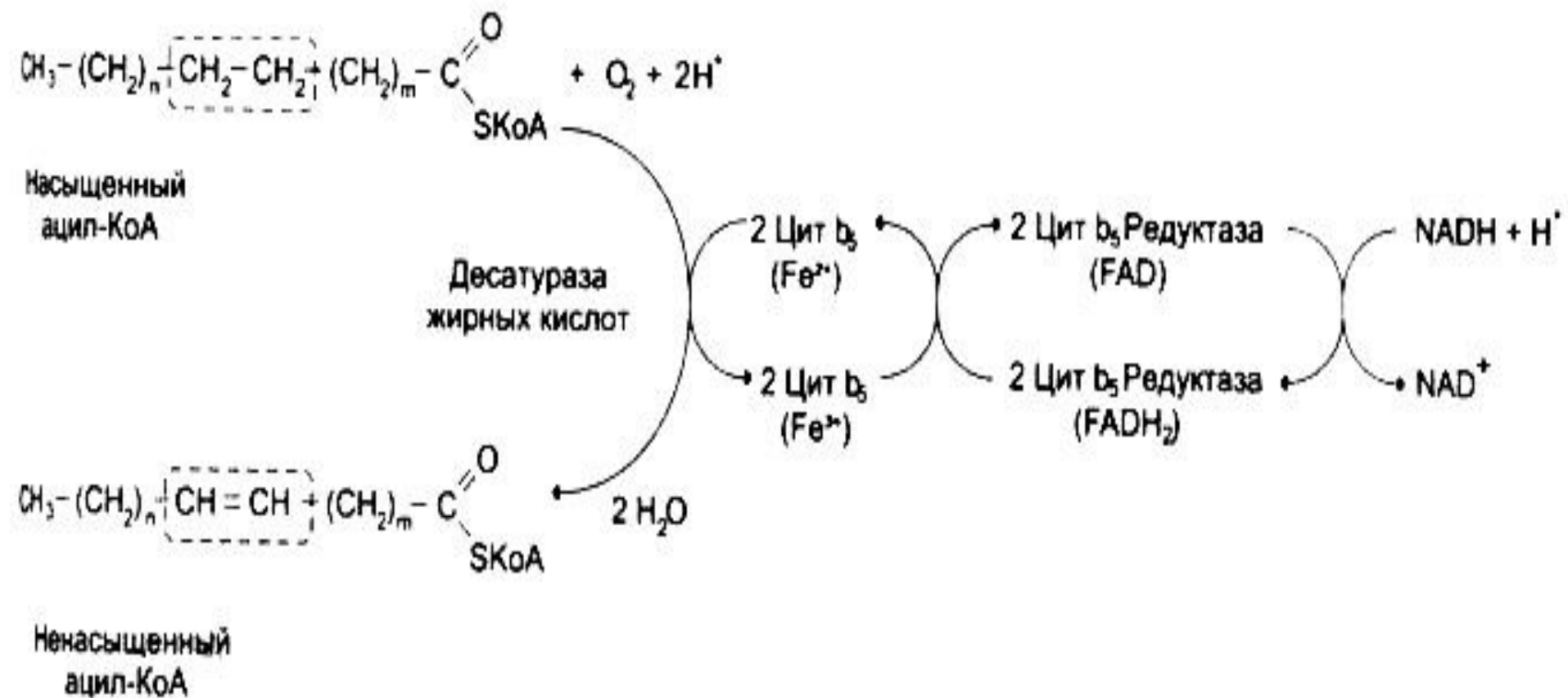
Рис. 18.9. Синтез жирных кислот.

# Синтез других предельных и непредельных ЖК



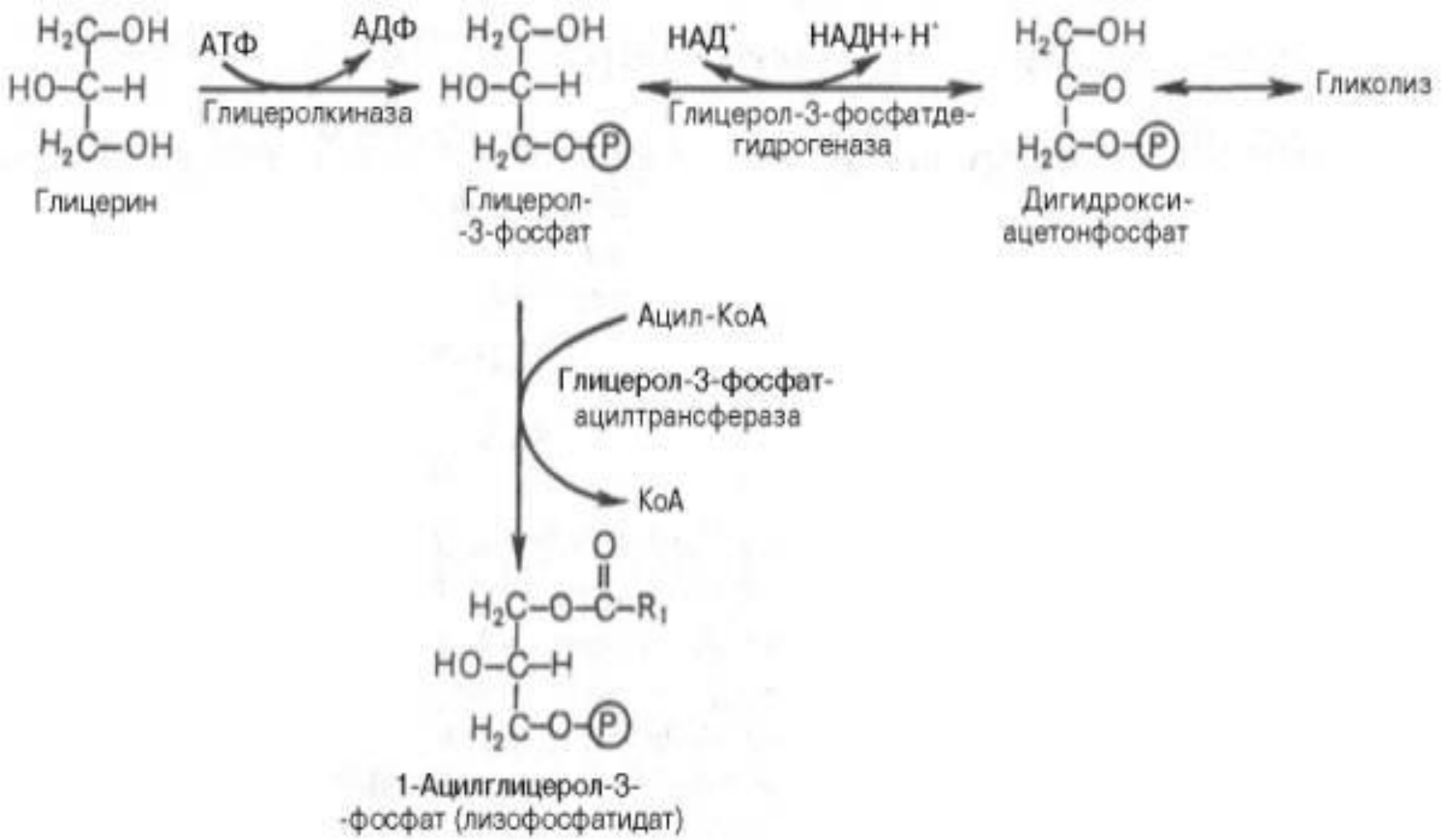
ЭПС

# Синтез других предельных и непредельных ЖК

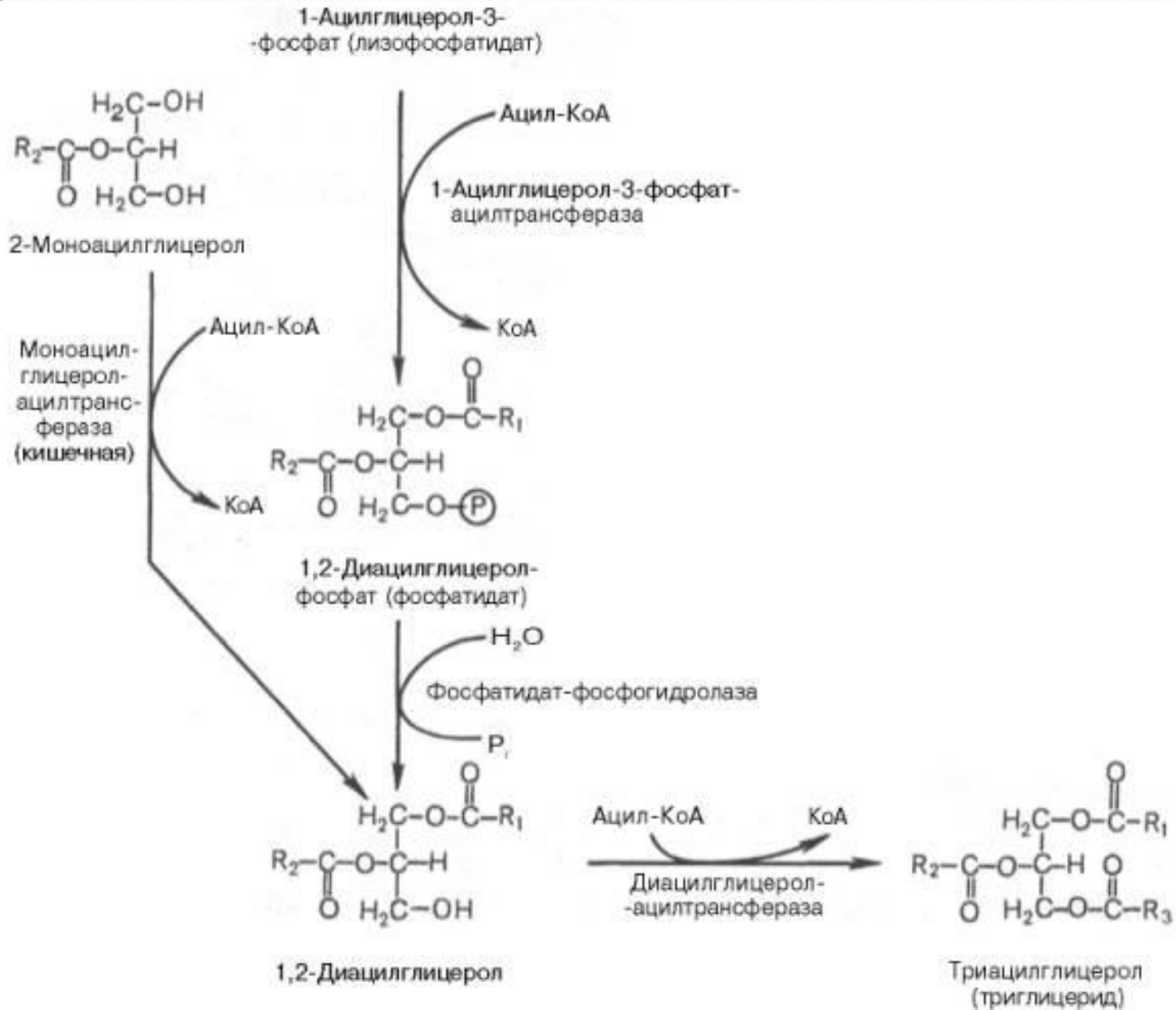




# Биосинтез триацилглицеролов



# Биосинтез триацилглицеролов



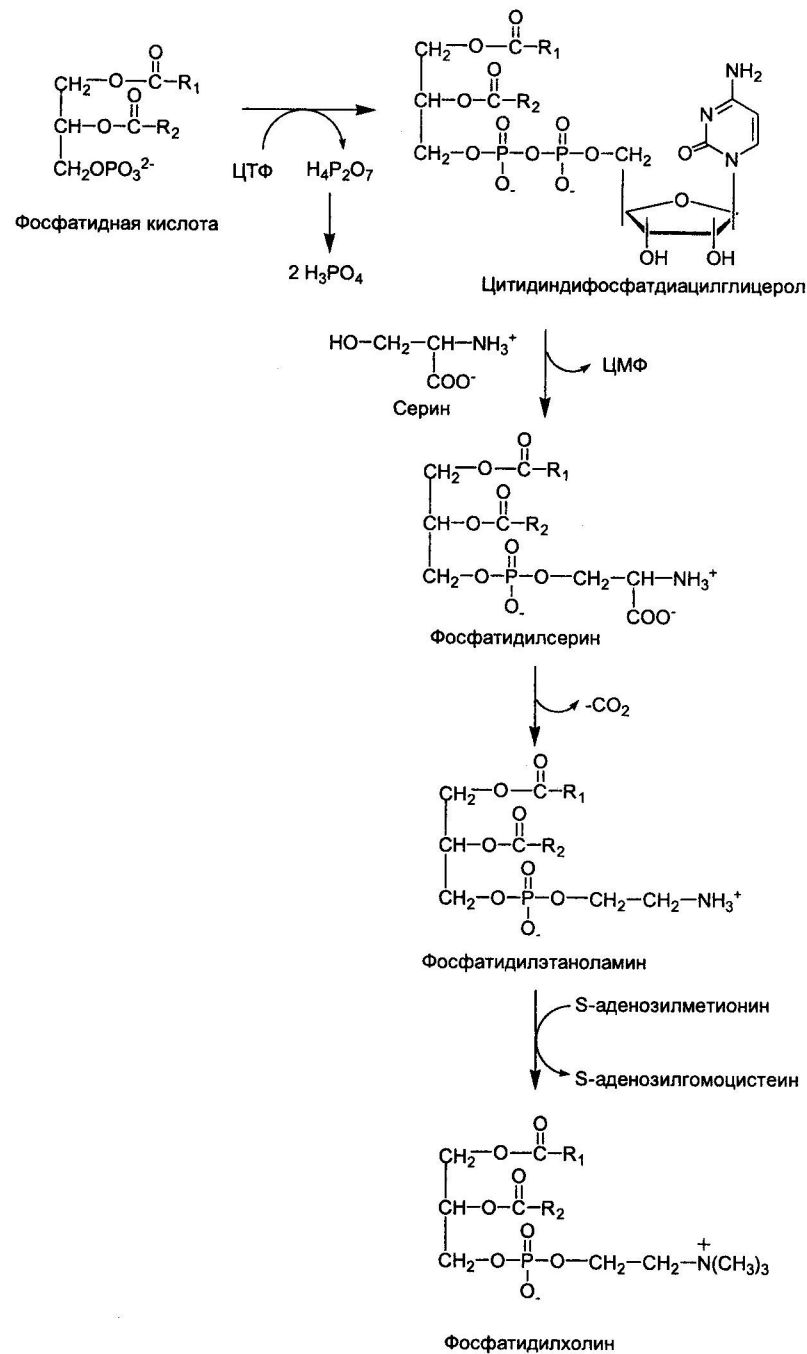


Рис. 19.5. Синтез глицерофосфолипидов (из-за экономии места не приведены стереоформы глицерофосфолипидов)

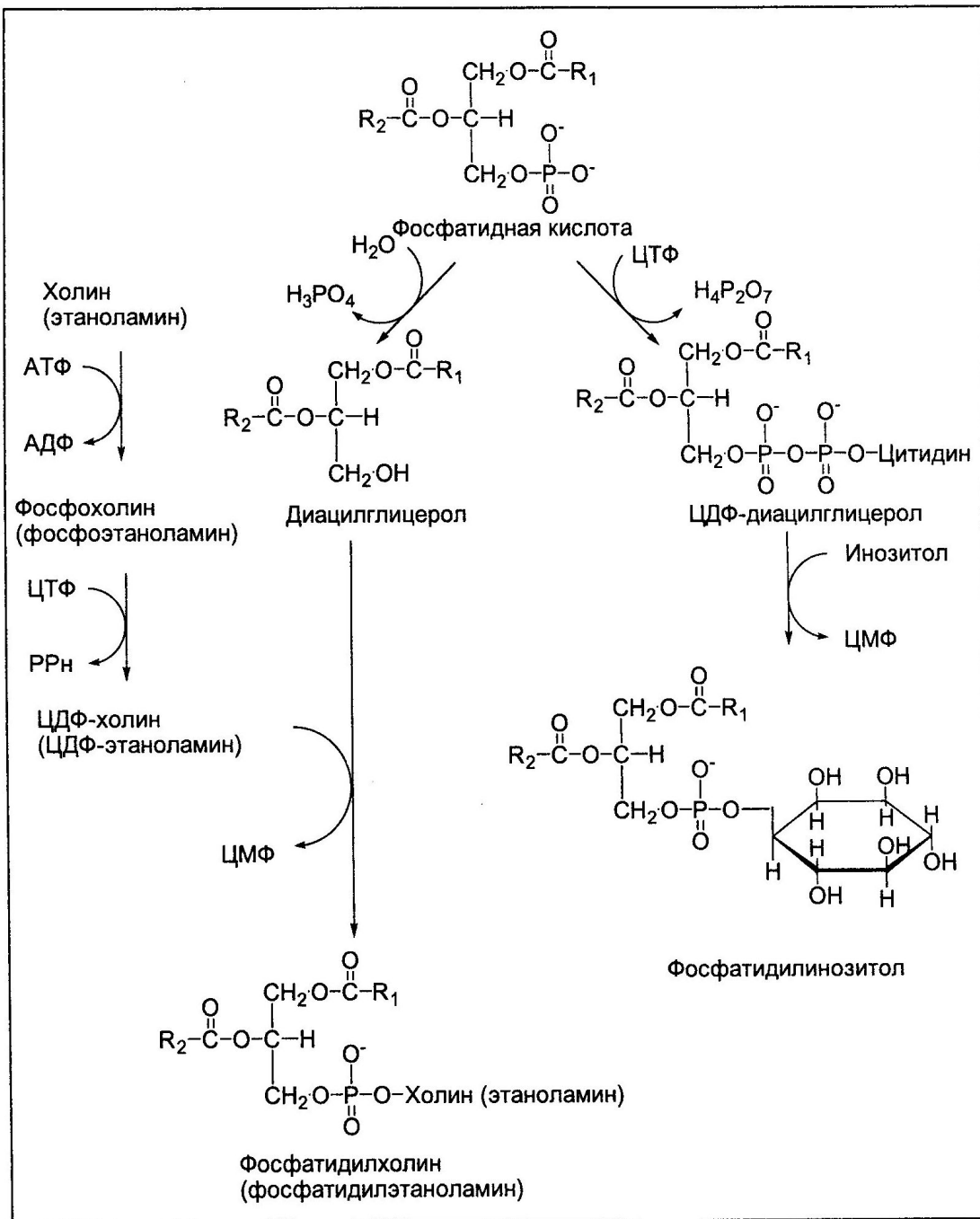


Рис. 19.6. Альтернативный путь синтеза глицерофосфолипидов.

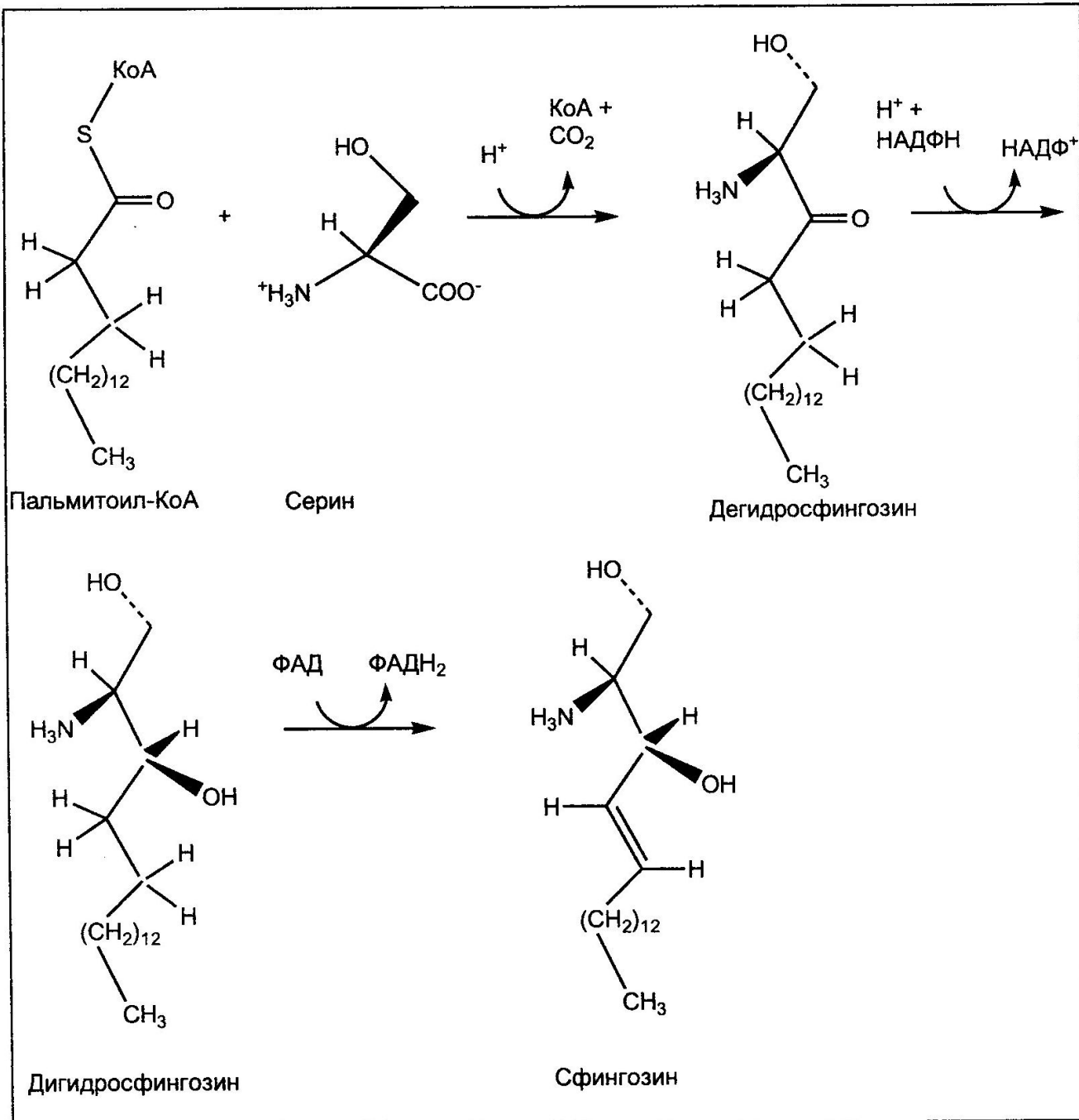


Рис. 19.7. Биосинтез сфингозина.

Биосинтез  
кетоновых телл,  
холестерина  
и желчных кислот

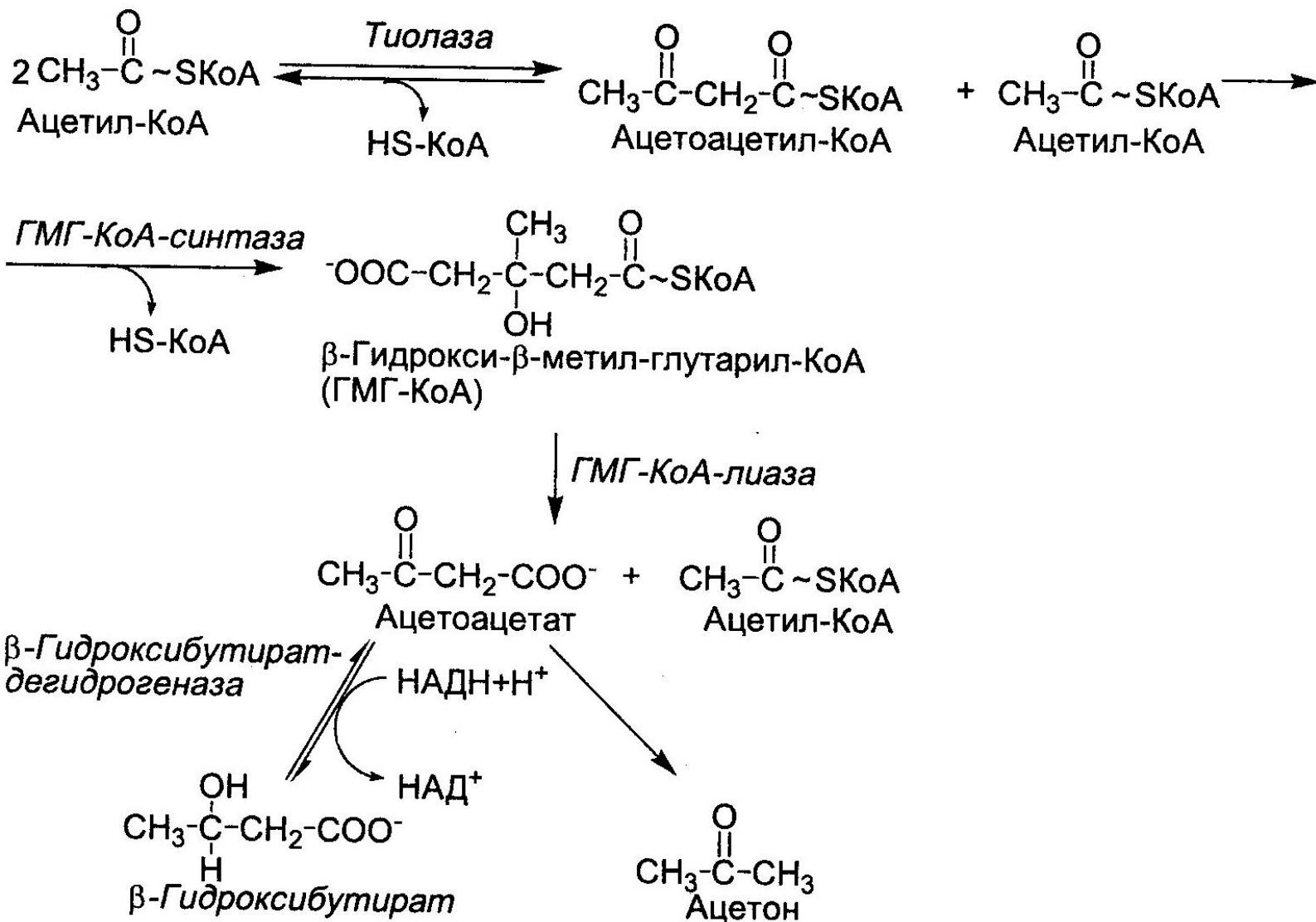
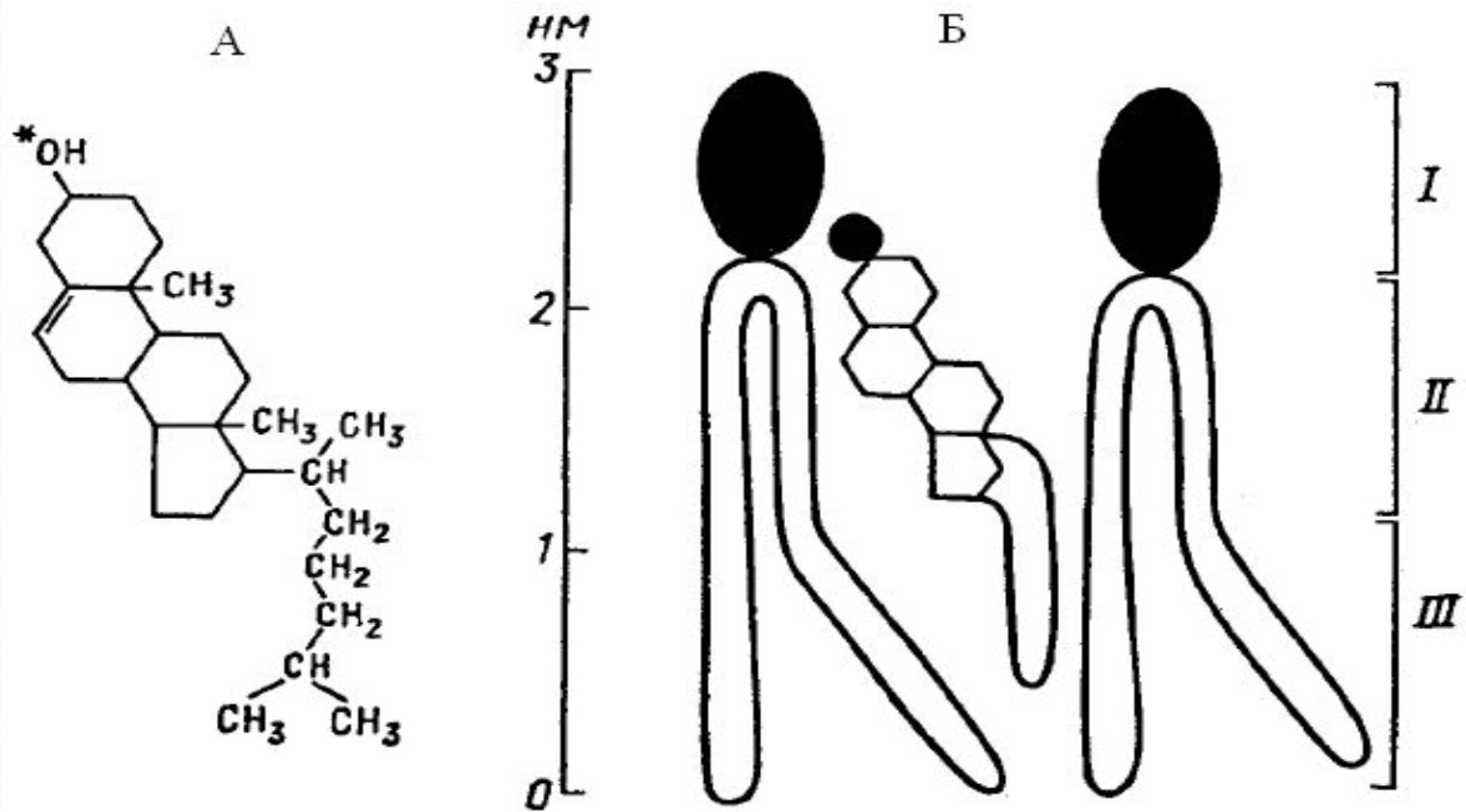


Рис. 19.1. Синтез кетоновых тел.

# Холестерол

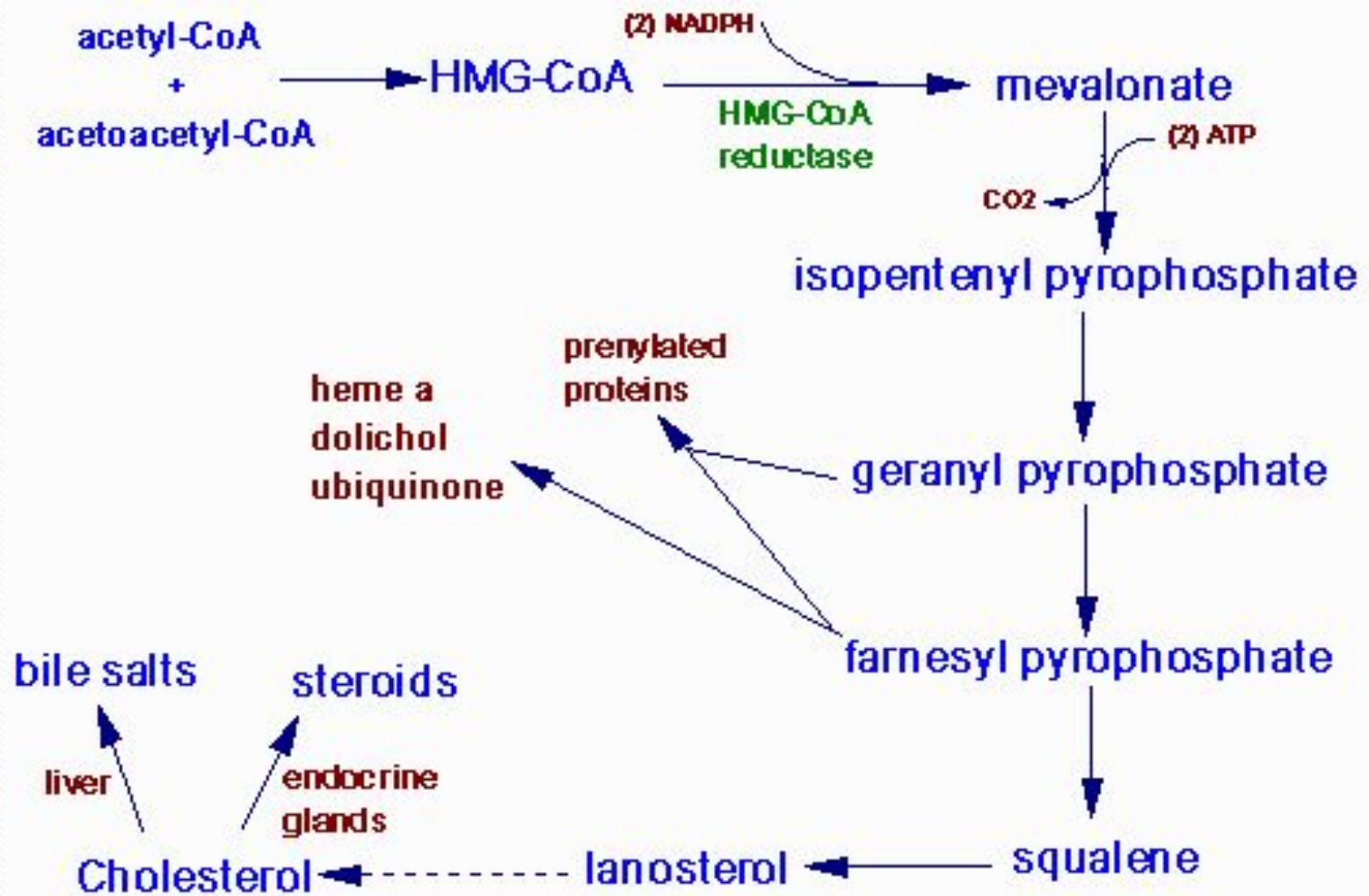


Структурная формула холестерина (А), и его упаковка в бислое (Б)



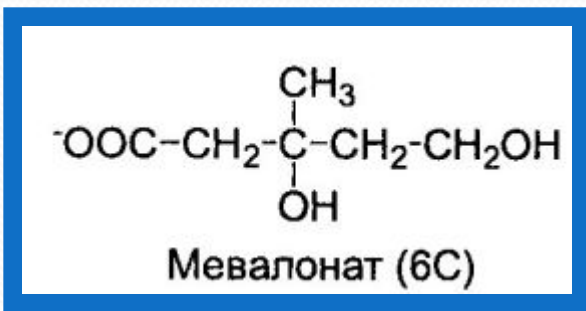
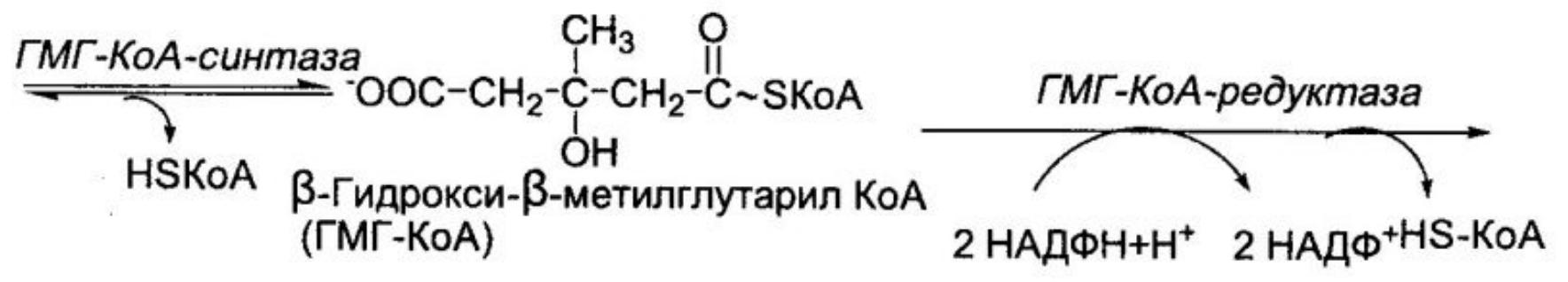
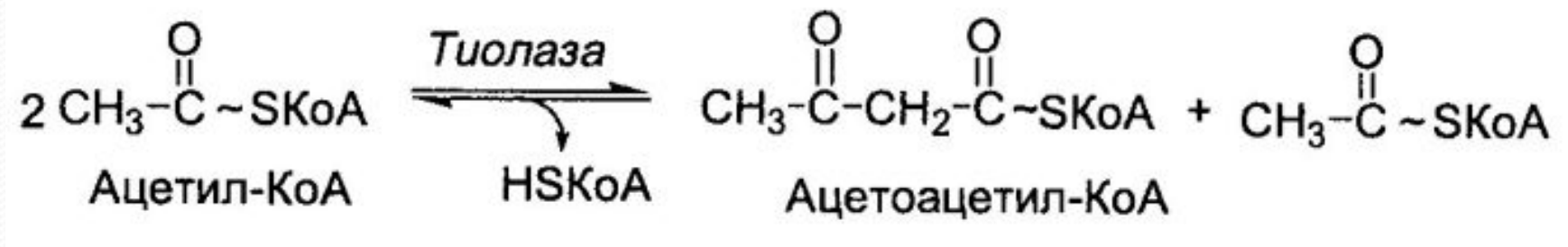


# Биосинтез стеролов

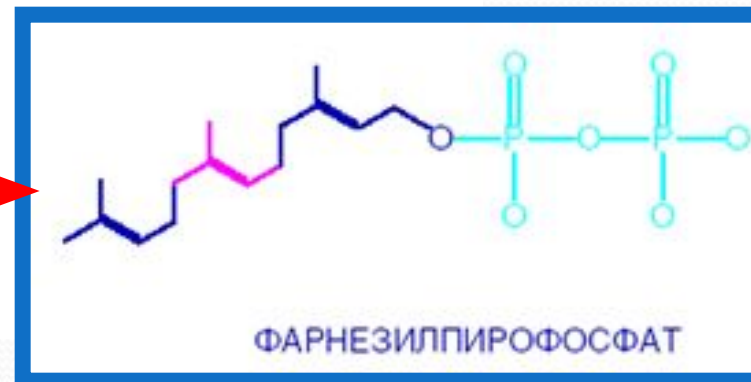
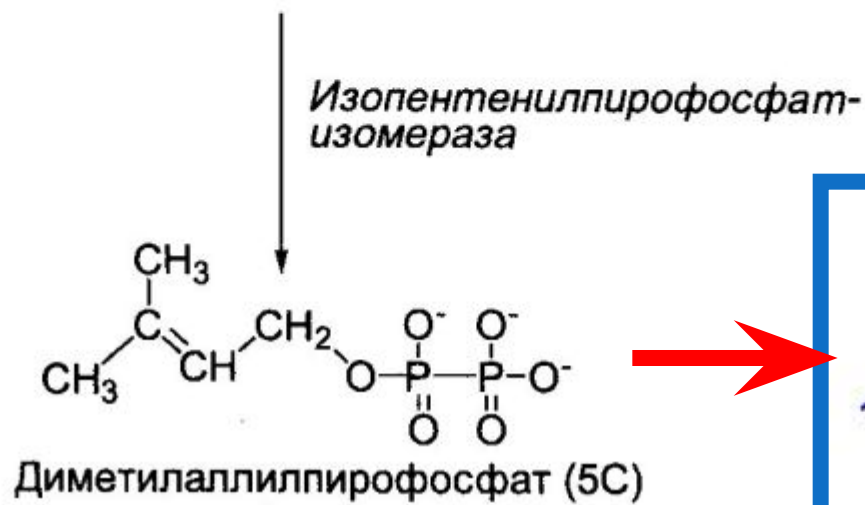
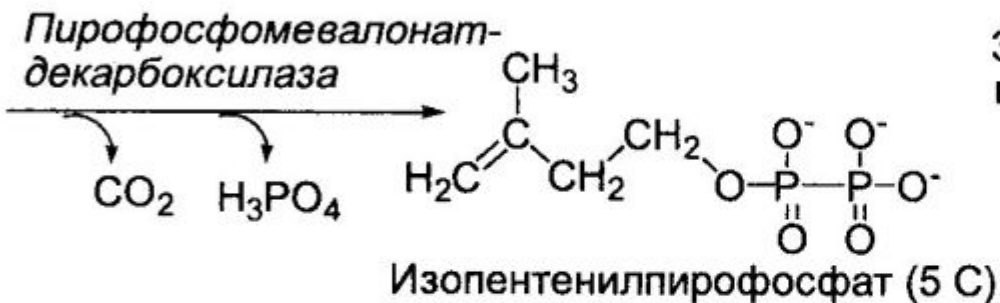
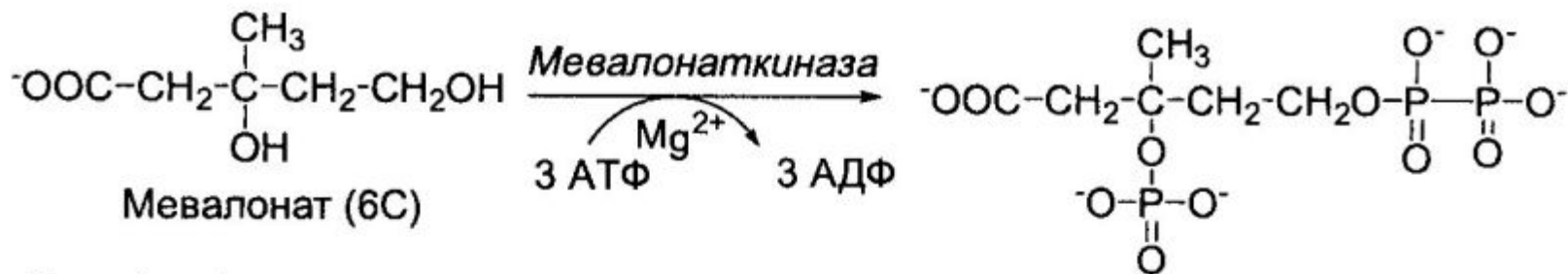


# Биосинтез холестерина

I этап – образование мевалоната.



## II этап – превращение мевалоната в фарнезилпирофосфат.

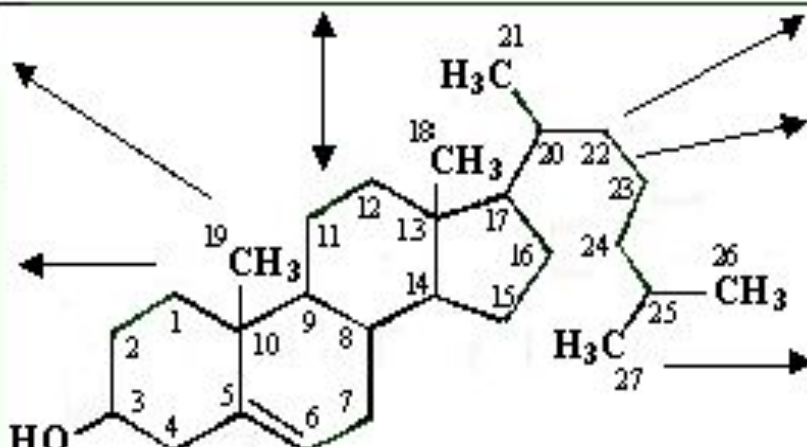


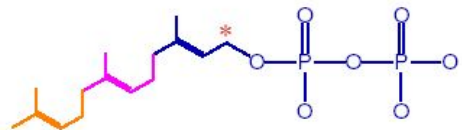
# Т.о., биосинтез ИПФФ

требует много АТФ и НАДФН<sub>2</sub>, то есть связан с окислением молекул Глк, как в ПФП, так и в гликолитическом путях.

- ИПФФ – активные изопентеновые единицы, в разной степени способные к Е полимеризации, зависящей от принадлежности к таксону и типу клеток.
- Полностью или частично они также могут замыкаться в сопряженные 5-ти- и 6-тичленные циклы, образуя растительные пигменты, каучуки, смолы, ароматические соединения, алкалоиды и др.
- Часть из них известна, как жирорастворимые витамины или применяется как пряности, лекарственные в-ва и наркотики.

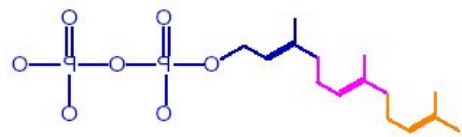
# Также ХС - предшественник всех др. стероидов позвоночных животных

Восстановление	Этерификация	Окисление
Кальцитриол 27 С	ПальмитоилХС	Желчные к-ты 24 С
Копростерин 27 С		Прогестерон 21 С Глюкокорти- коиды 21 С  Андрогены 19 С Эстрогены 18 С



ФАРНЕЗИЛЕПИРОФОСФАТ

+

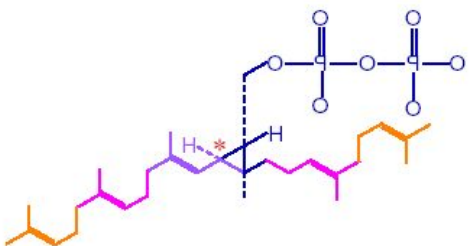


ФАРНЕЗИЛЕПИРОФОСФАТ

сквален  
синтаза



$PP_i + H^+$



ПРЕСКВАЛЕНПИРОФОСФАТ

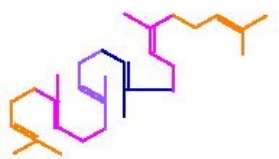
сквален  
синтаза



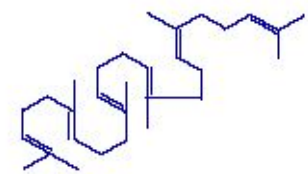
$НАДФН + H^+$

$PP_i$

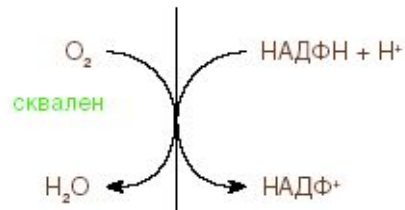
$НАДФ^+$



СКВАЛЕН

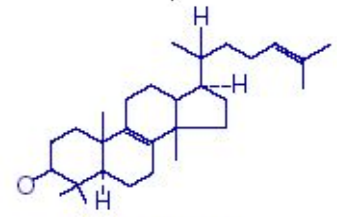


СКВАЛЕН



СКВАЛЕН-2,3-ЭПОКСИД

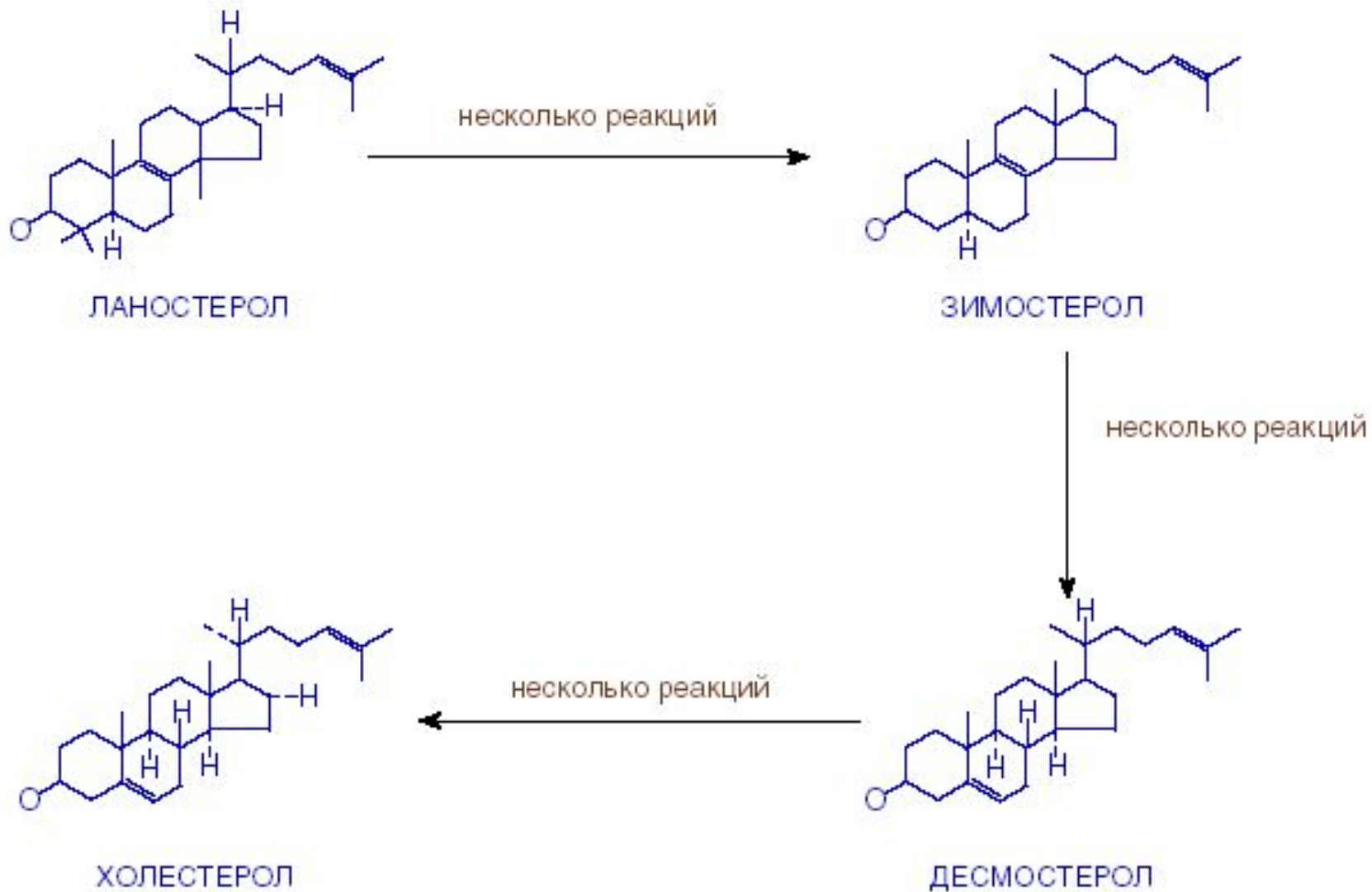
ланостерол  
синтаза  
(2,3-эпоксисквален-  
ланостеролциклаза)



ЛАНОСТЕРОЛ

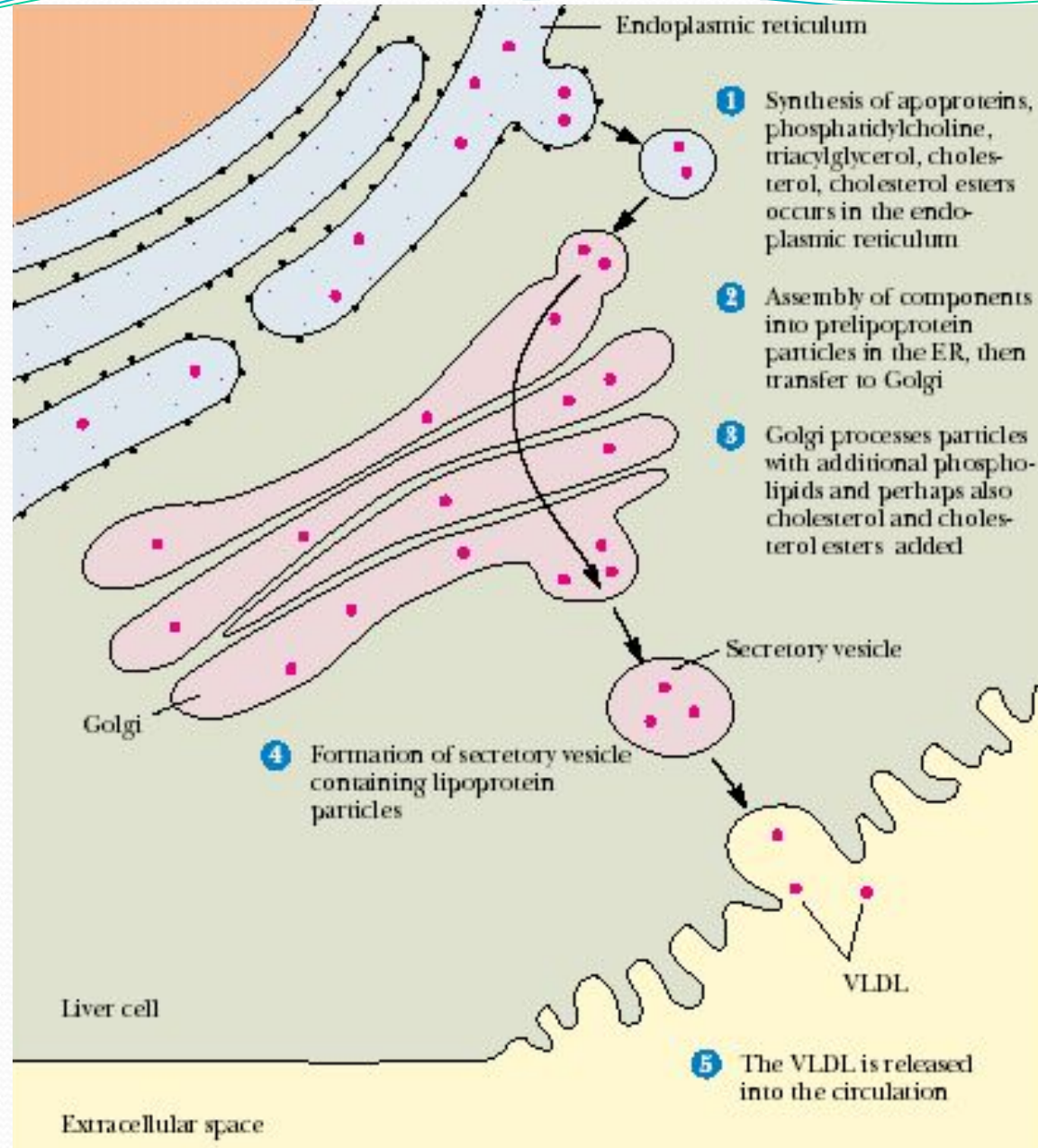
III этап –  
превращение  
фарнезилпирофо  
сфата в  
ланостерол.

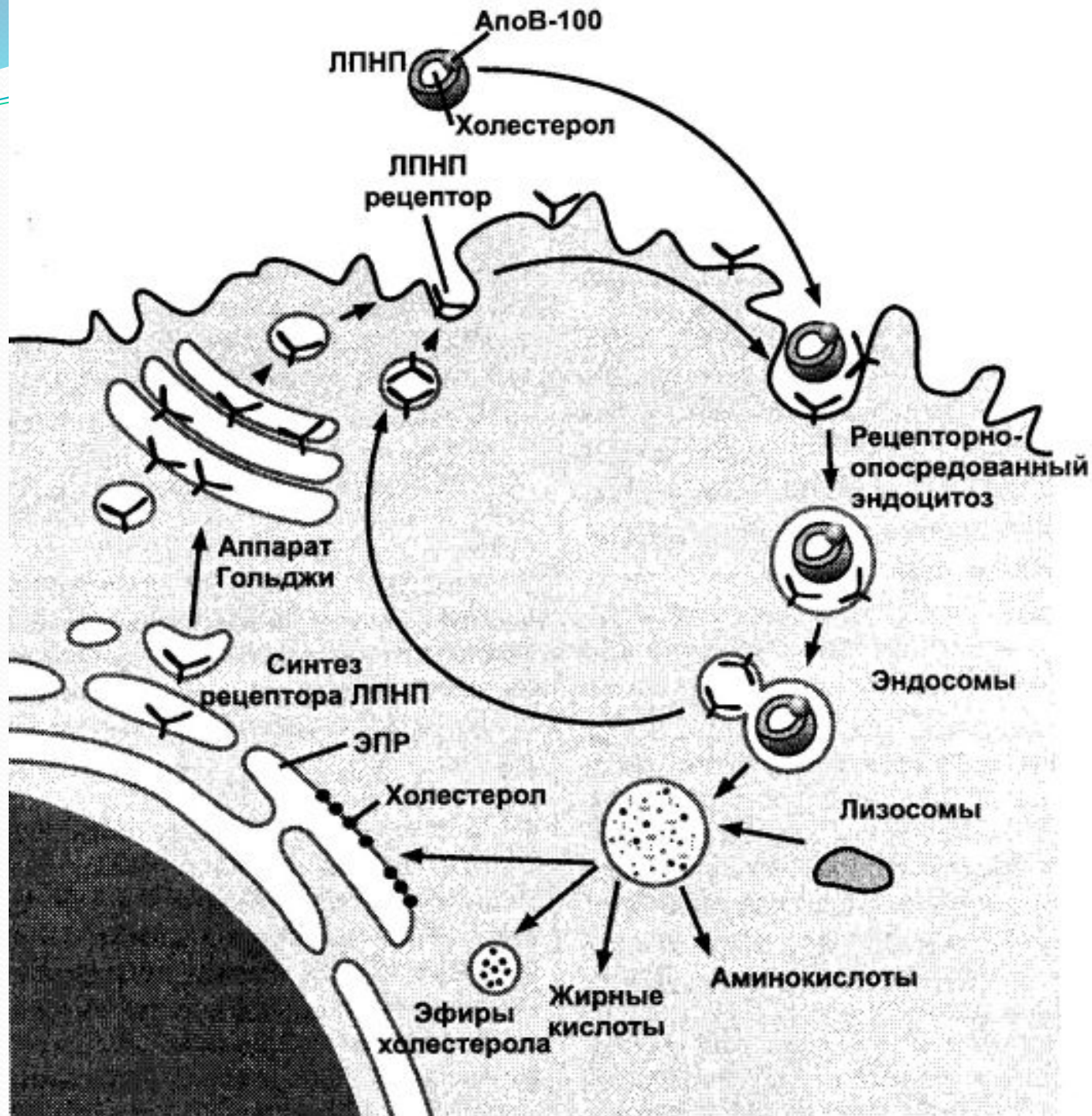
# IV этап – превращение ланостерола в холестерин.





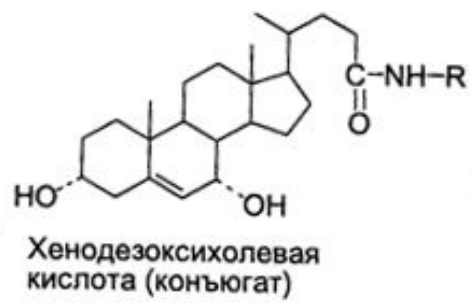
# Образование транспортных форм холестерина



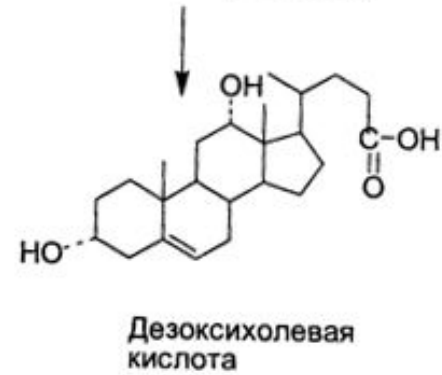
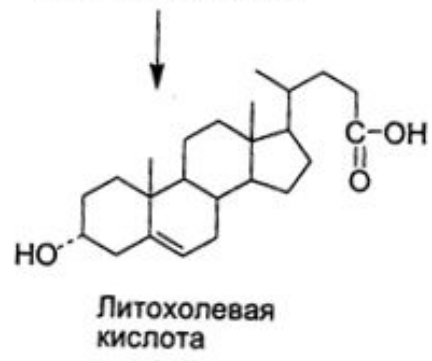


Холестерол

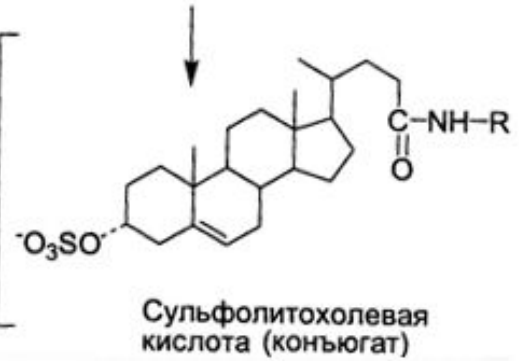
Первичные  
(печень)



Вторичные  
(кишечник)



Третичная  
(печень)



# Биосинтез желчных кислот



# Биосинтез эйкозаноидов



Рис. 17.3. Классификация эйкозаноидов.

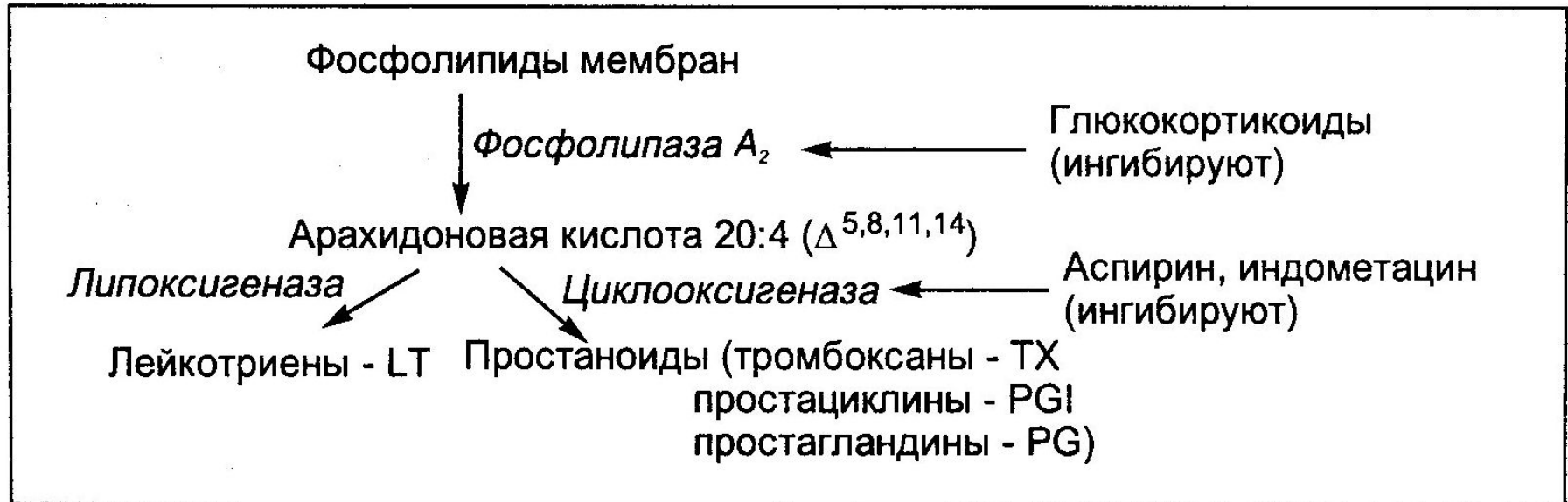
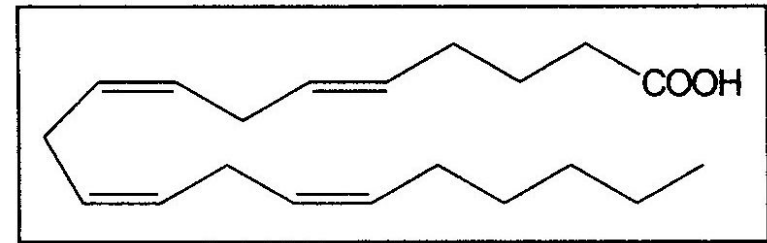


Рис. 17.4. Синтез эйкозаноидов.

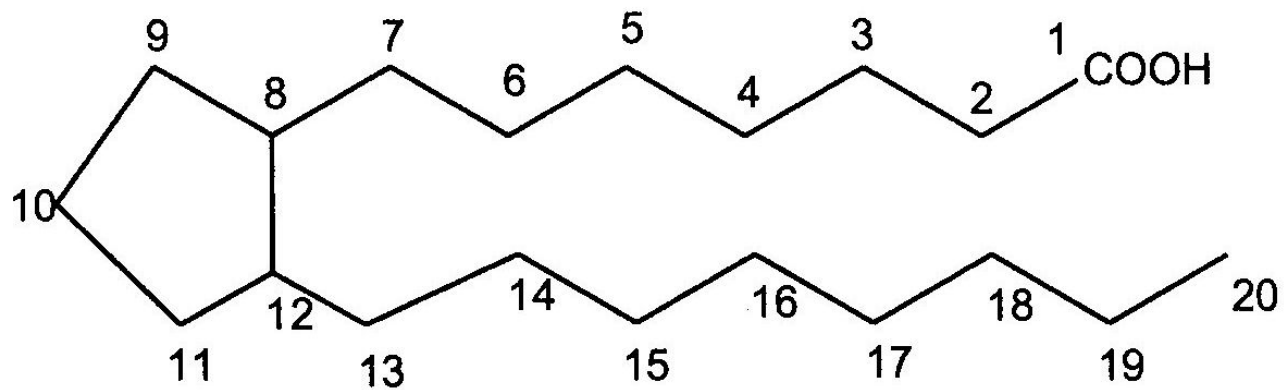


Рис. 17.5. Простаноевая кислота.

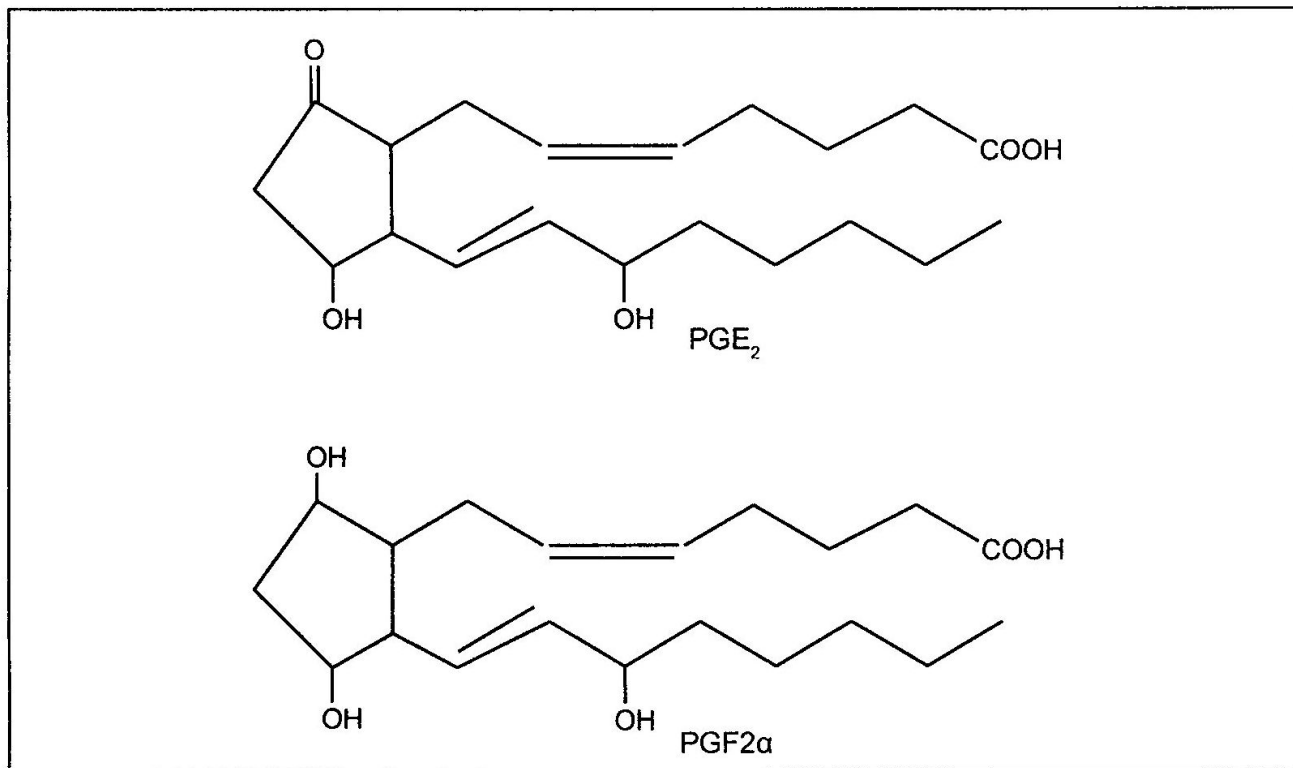


Рис. 17.6. Простагландины PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>.

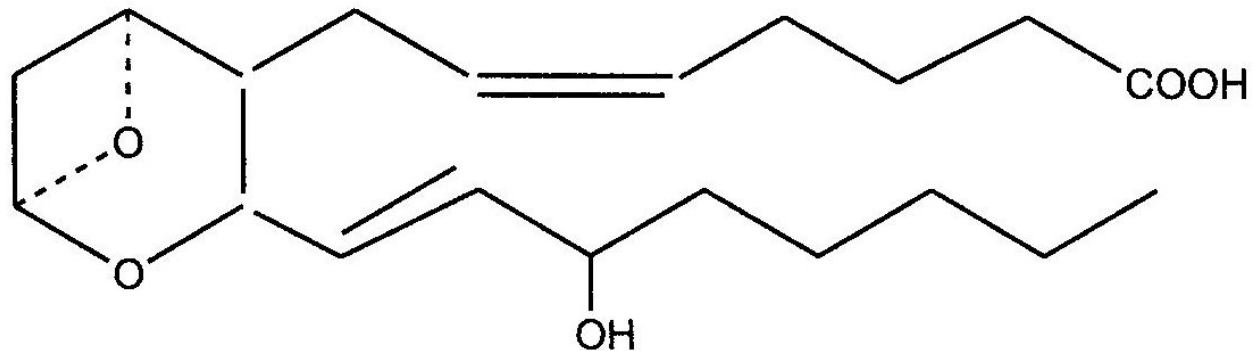


Рис. 17.7. Тромбоксан.

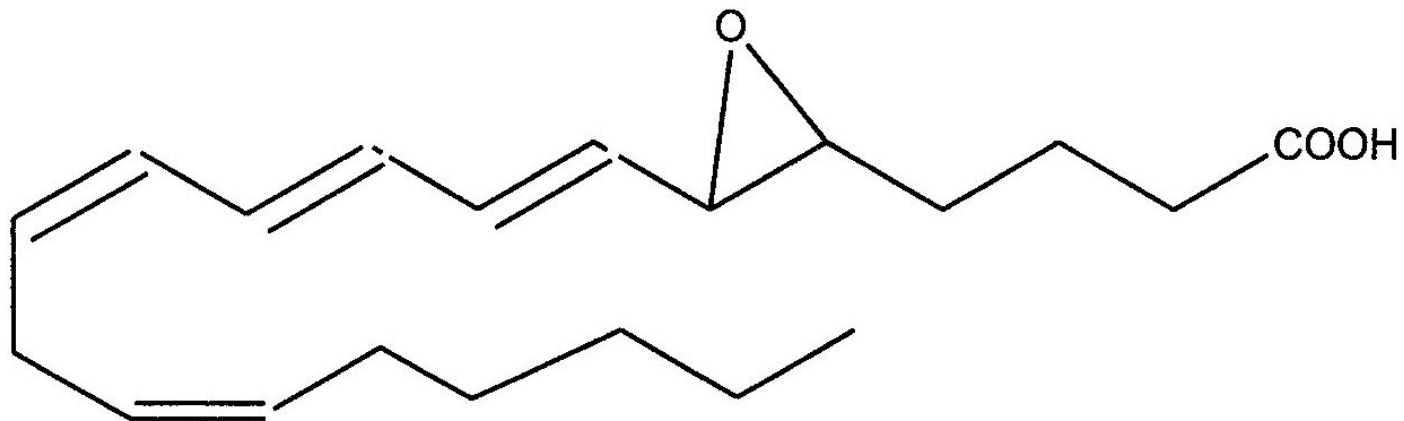


Рис. 17.8. Лейкотриен.

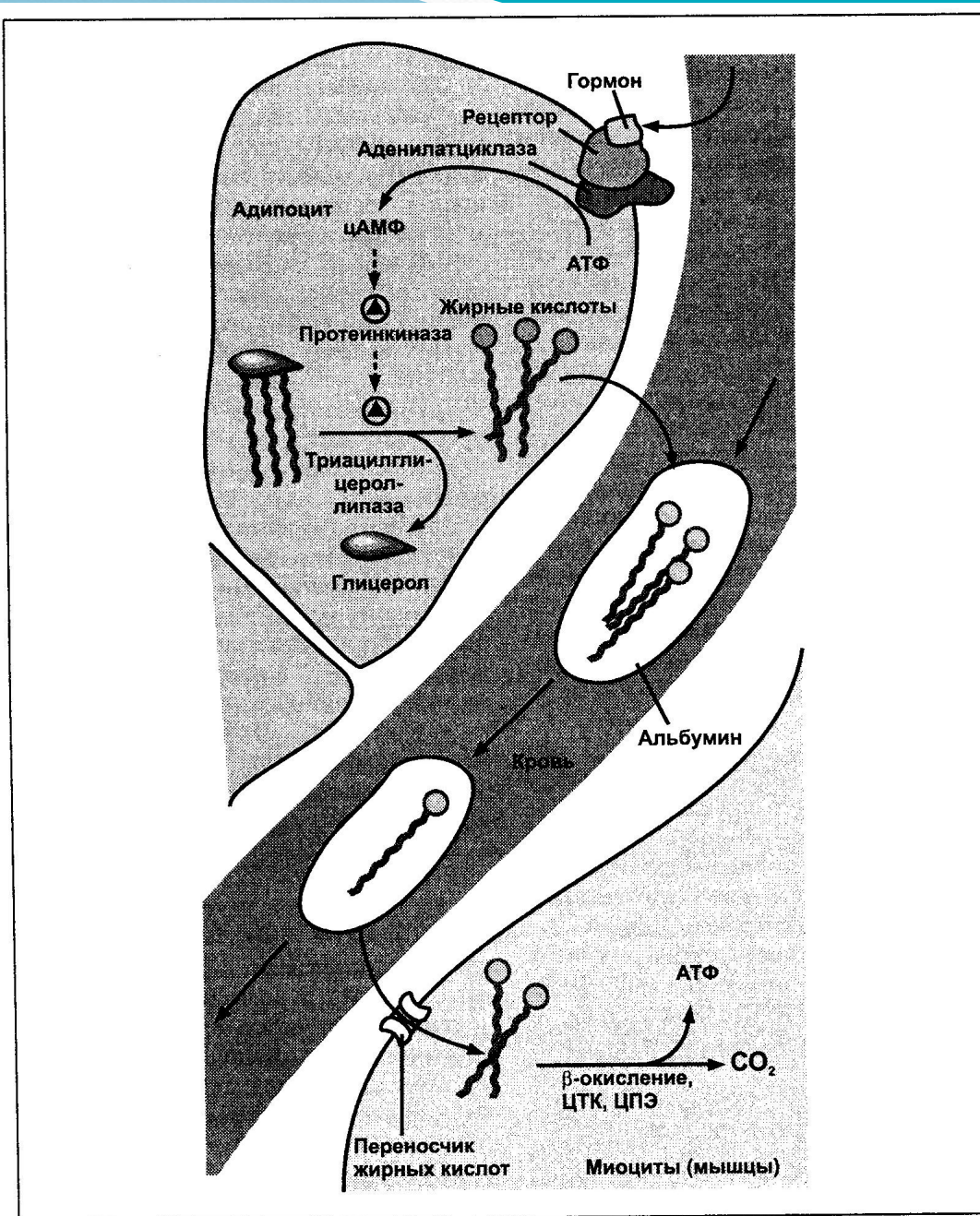


Рис. 19.8. Мобилизация триацилглицеролов в жировой ткани (D. L. Nelson, M. M. Cox с изм.).



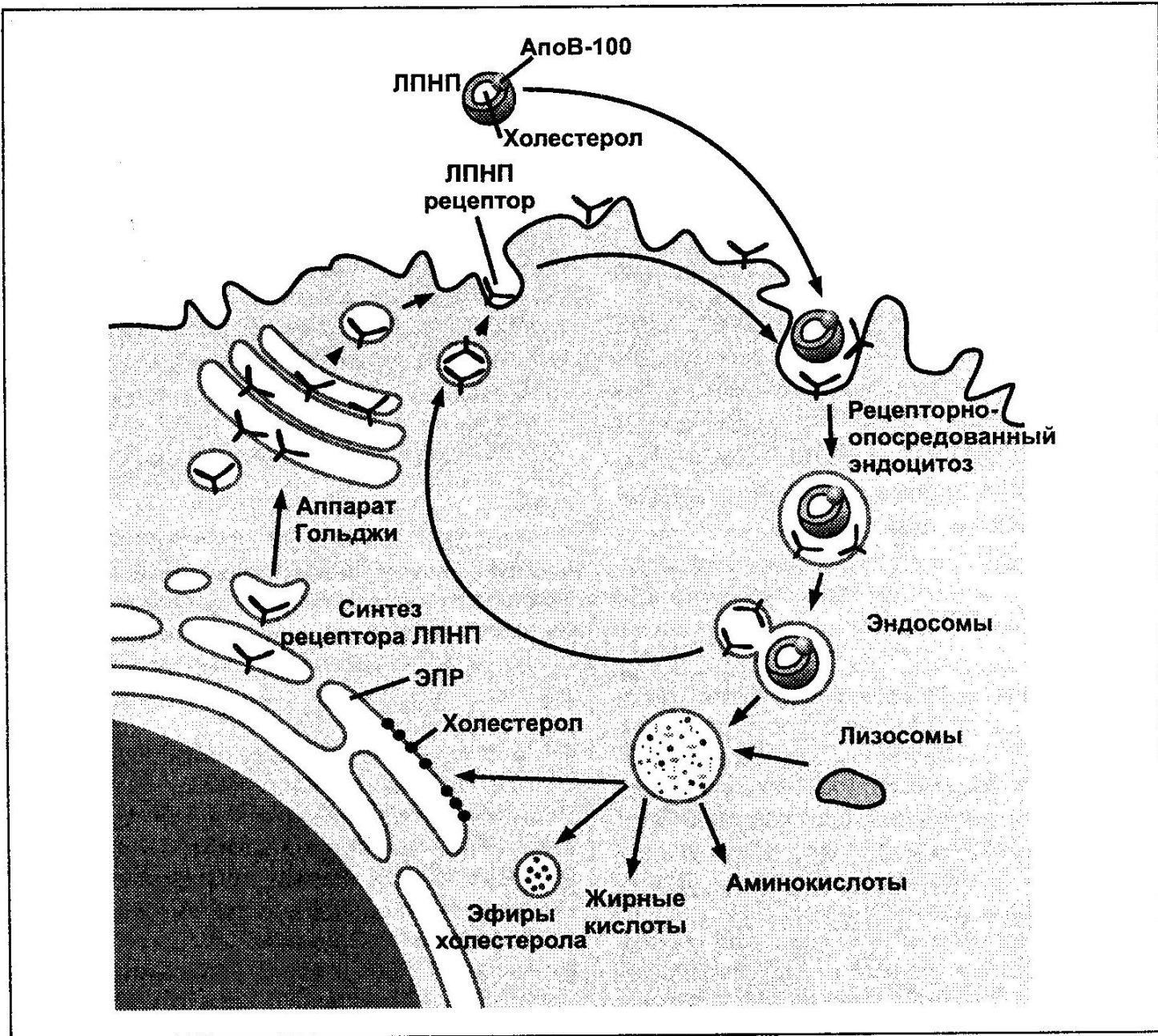


Рис. 19.9. Поступление холестерина рецепторно-опосредованным путем (D. L. Nelson, M. M. Cox с изм.).

# Схема элонгации и десатурации ВЖК



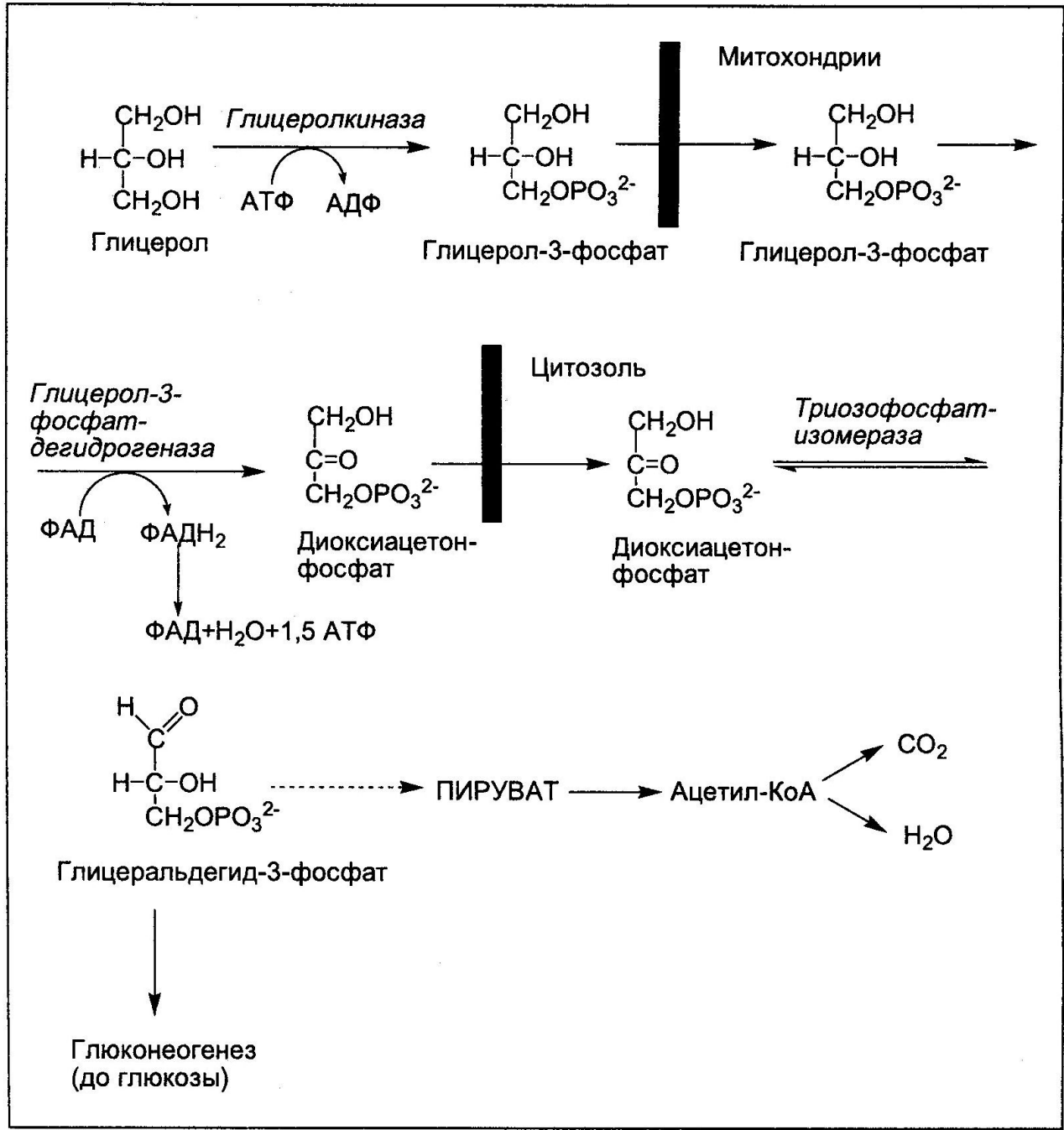


Рис. 18.6. Окисление глицерола (глицерина).