

Биохимия и молекулярная биология

Лекция 9. Биосинтез мембранных липидов

План лекции

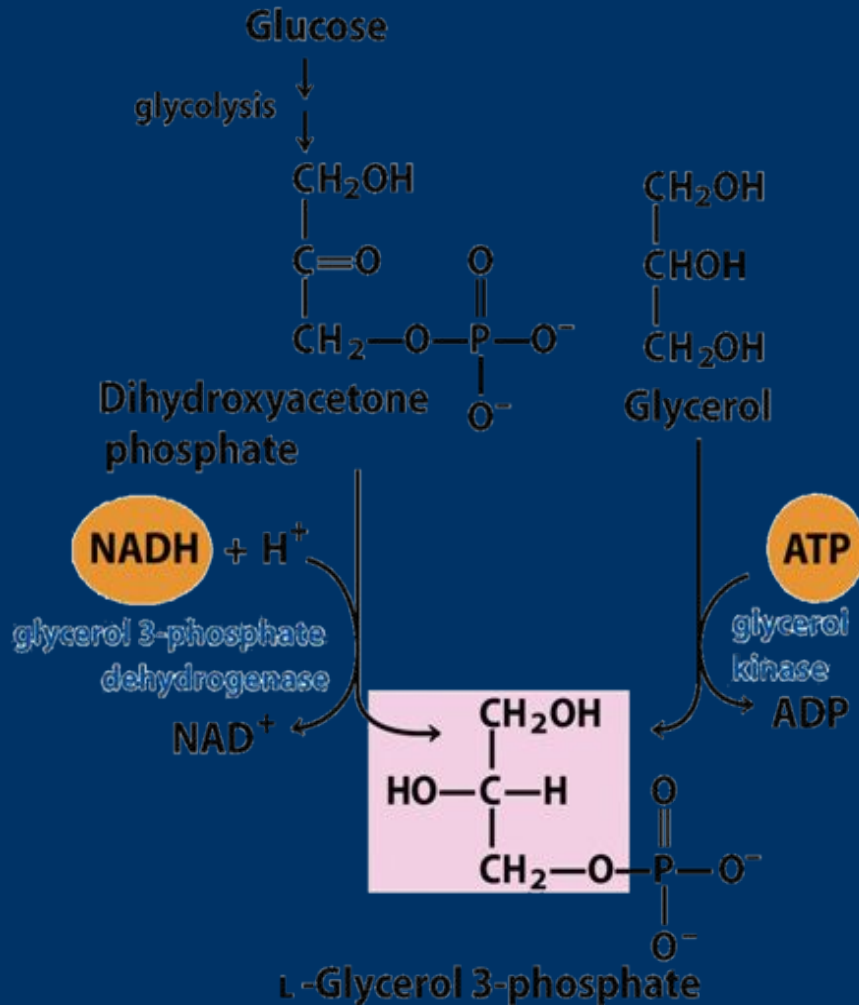
- Два пути биосинтеза глицерофосфолипидов
- Биосинтез стерина (холестерина)

Биосинтез фосфолипидов

Основные мембранные липиды

Фосфатидилхолины
Фосфатидилэтаноламины
Фосфатидилсерины
Фосфатидилглицерины
Фосфатидилинозиты
Кардиолипины
Сфингомиелины
Цереброзиды
Ганглиозиды

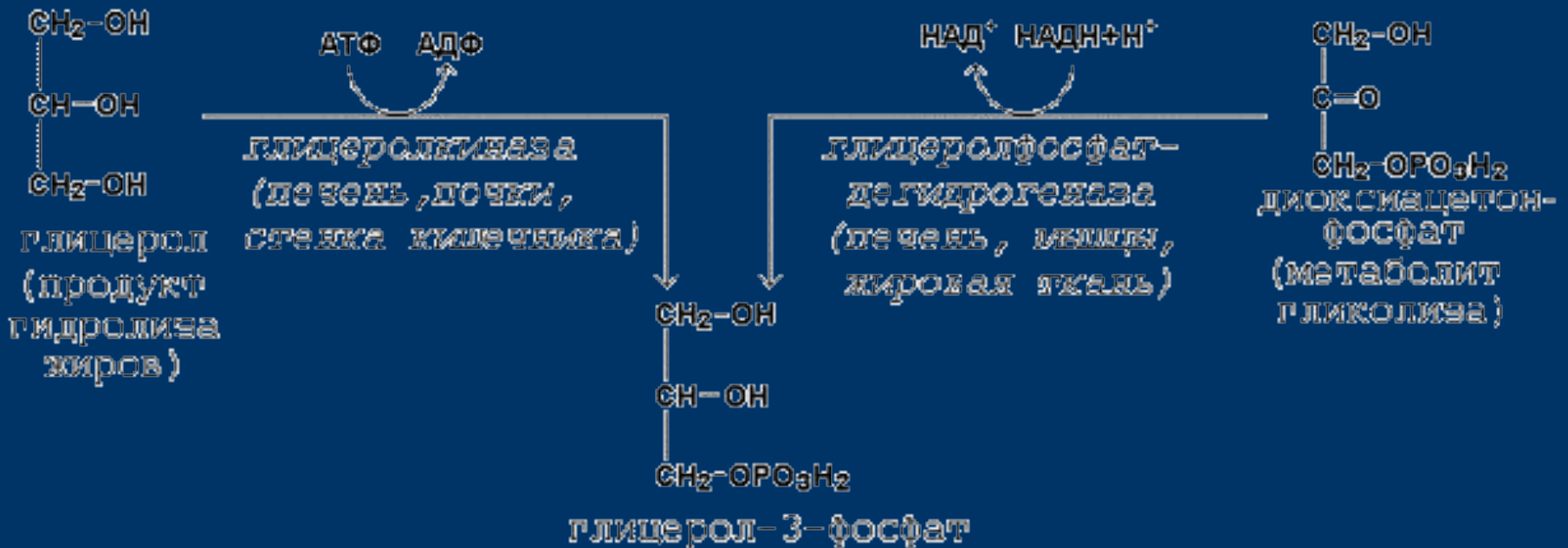
Биосинтез глицерофосфолипидов



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

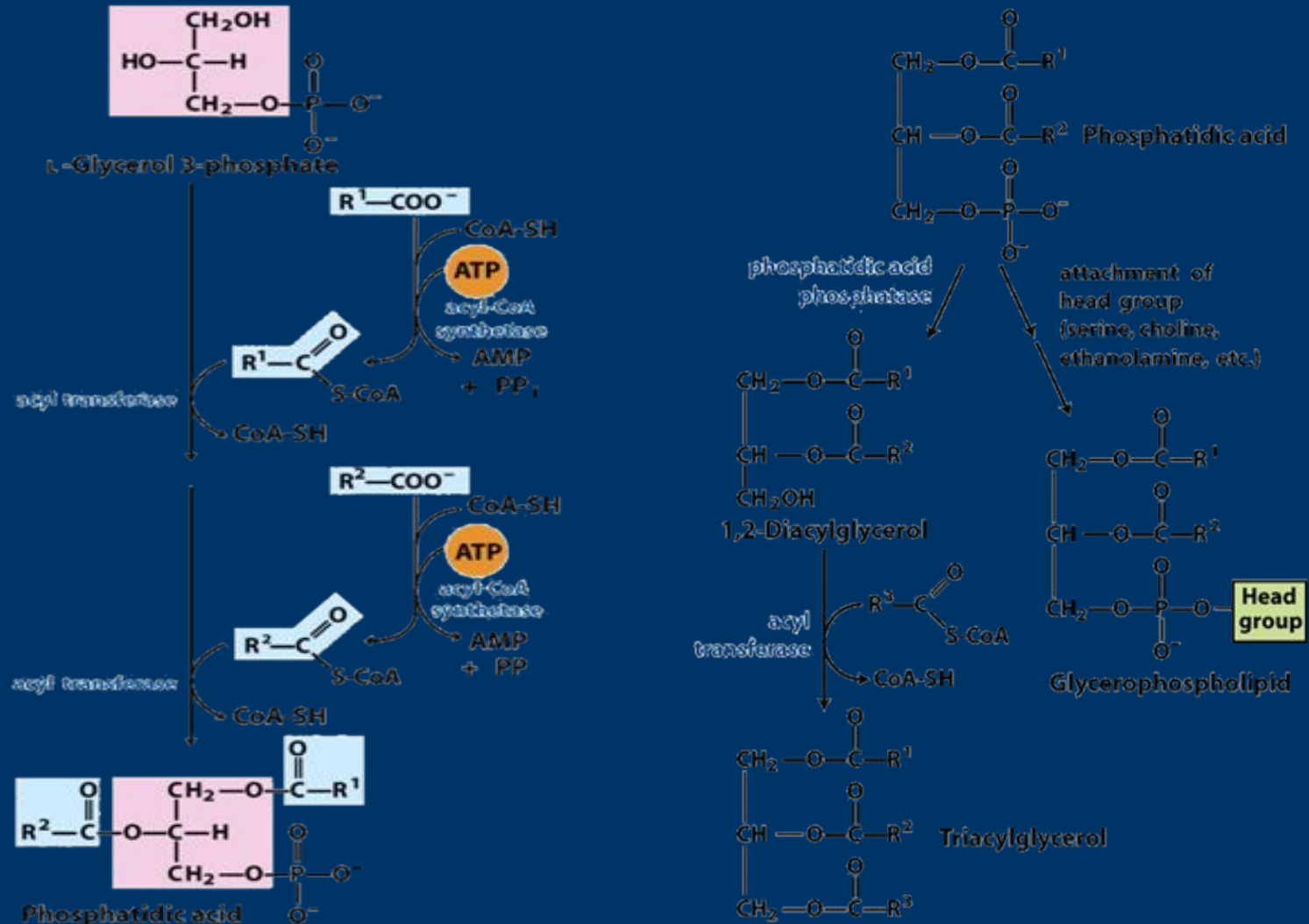
Источники ацил-СоА: биосинтез жирных кислот, активация высших жирных кислот при β-окислении.

Пути образования глицерин-3-фосфата



Биосинтез глицерофосфолипидов

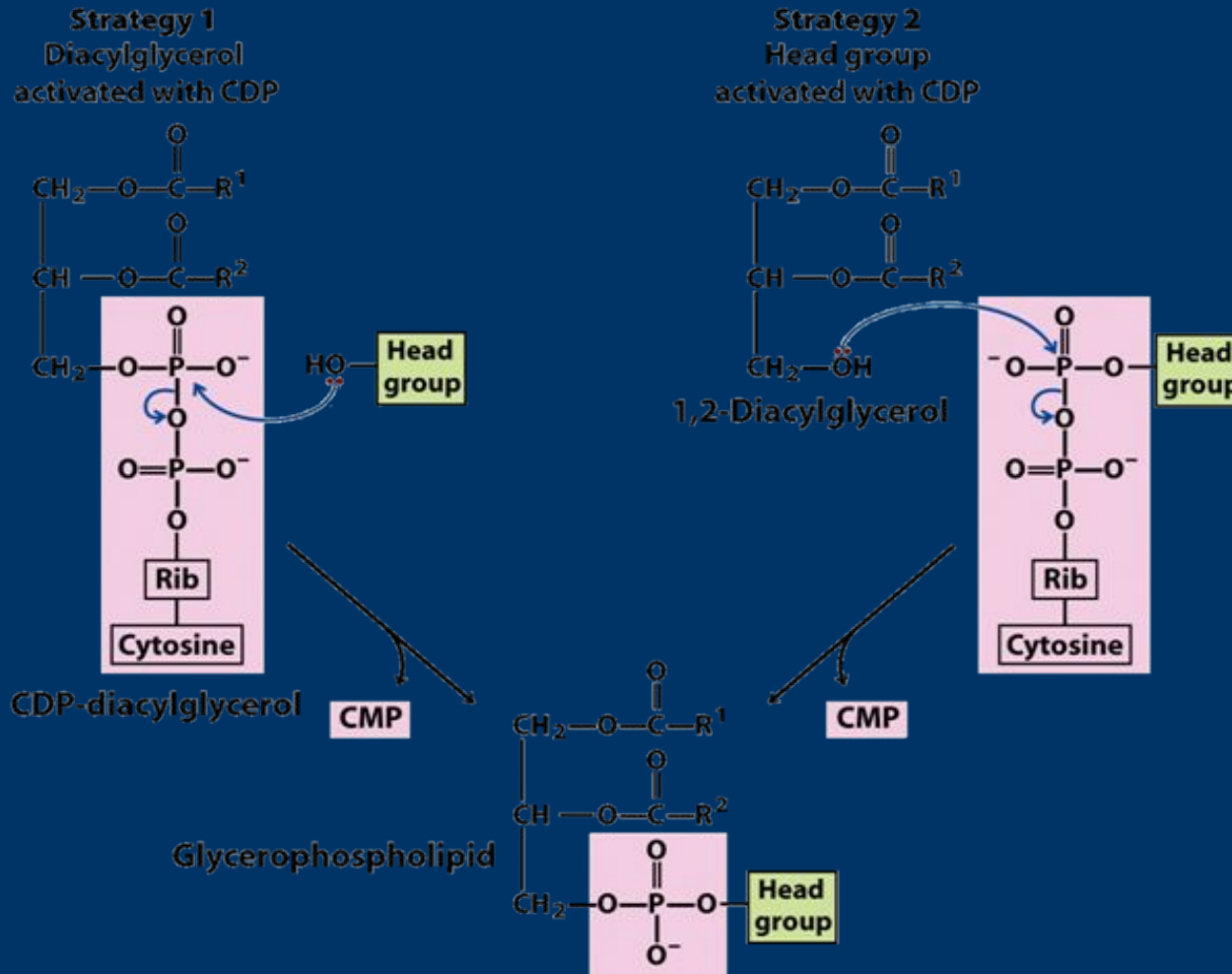
Схема синтеза ТАГ и ГФЛ



Биосинтез мембранных липидов

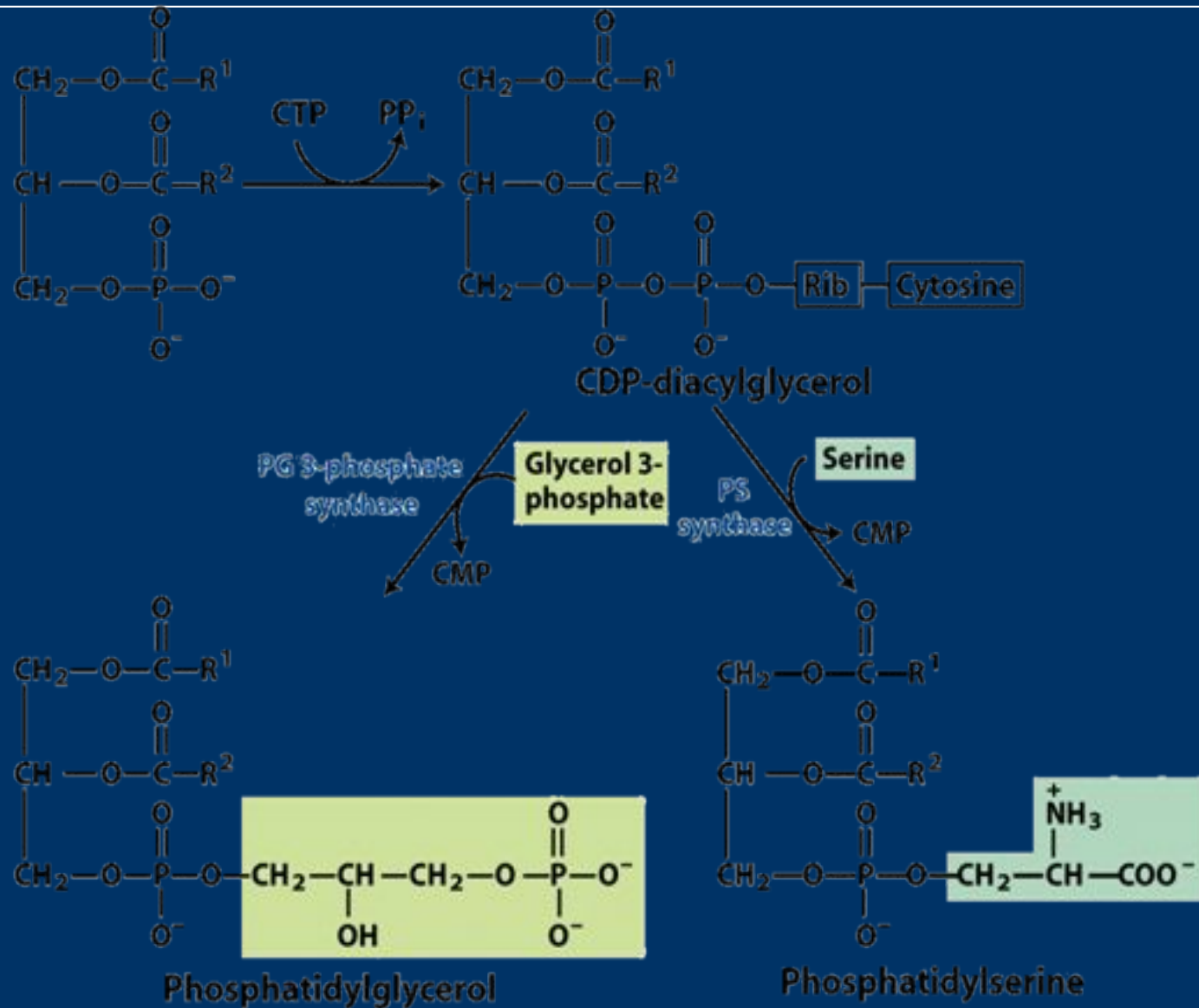
Биосинтез глицерофосфолипидов

Две стратегии синтеза ГФЛ



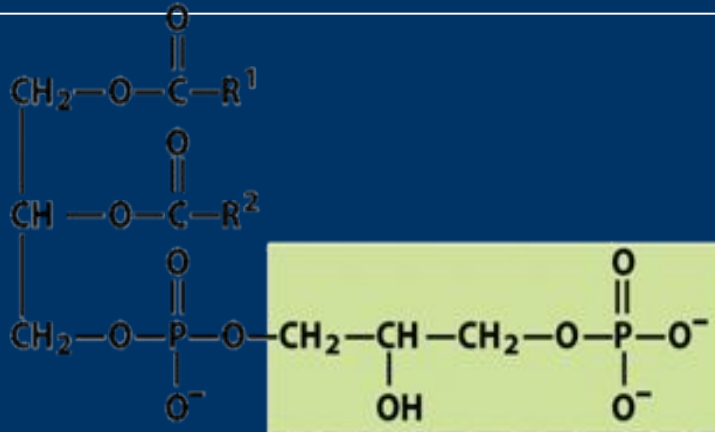
У эукариот биосинтез фосфолипидов осуществляется на поверхности ЭПР и на внешней мембране митохондрий.

Биосинтез глицерофосфолипидов

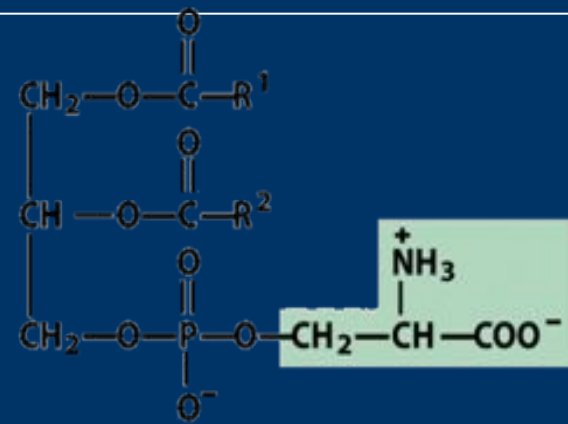


Биосинтез мембранных липидов

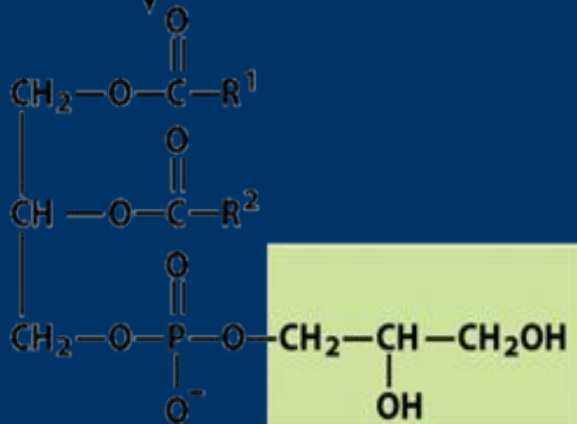
Биосинтез глицерофосфолипидов



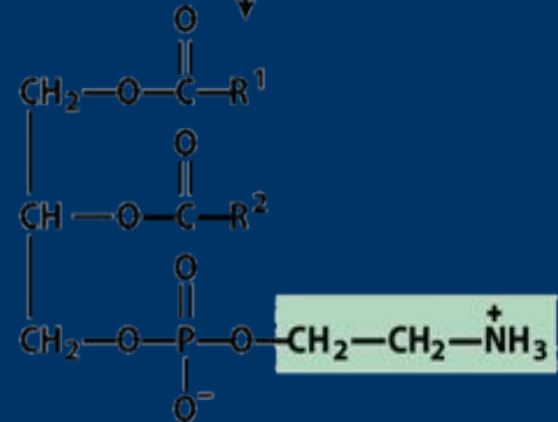
Phosphatidylglycerol 3-phosphate



Phosphatidylserine

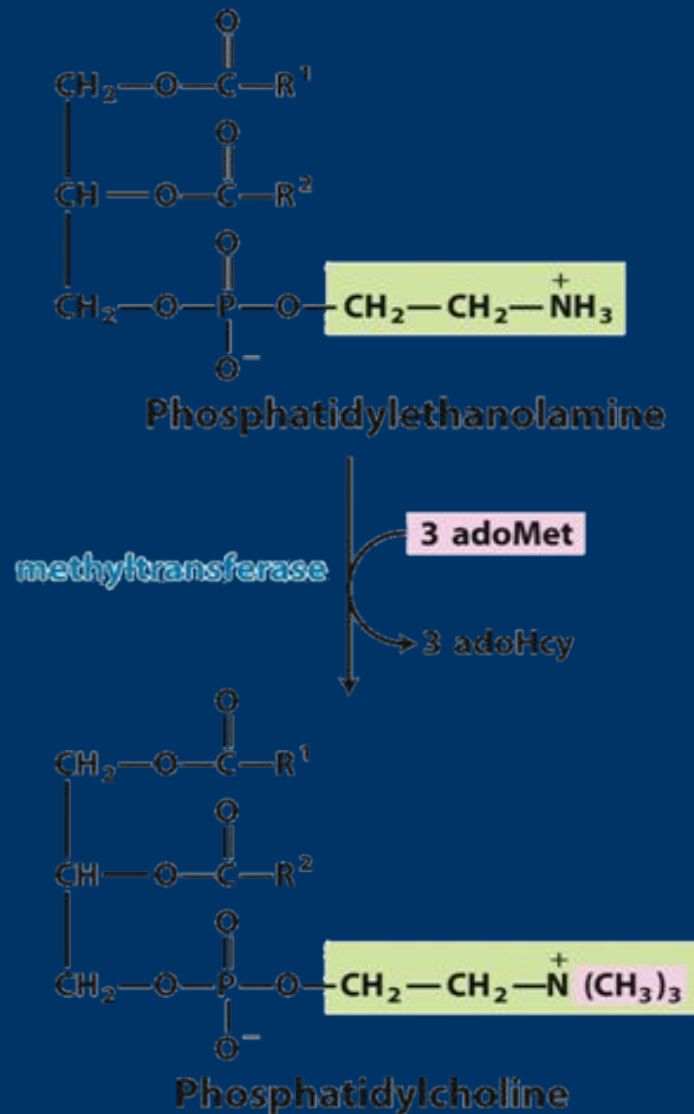


Бiosинтез мембранных липидов

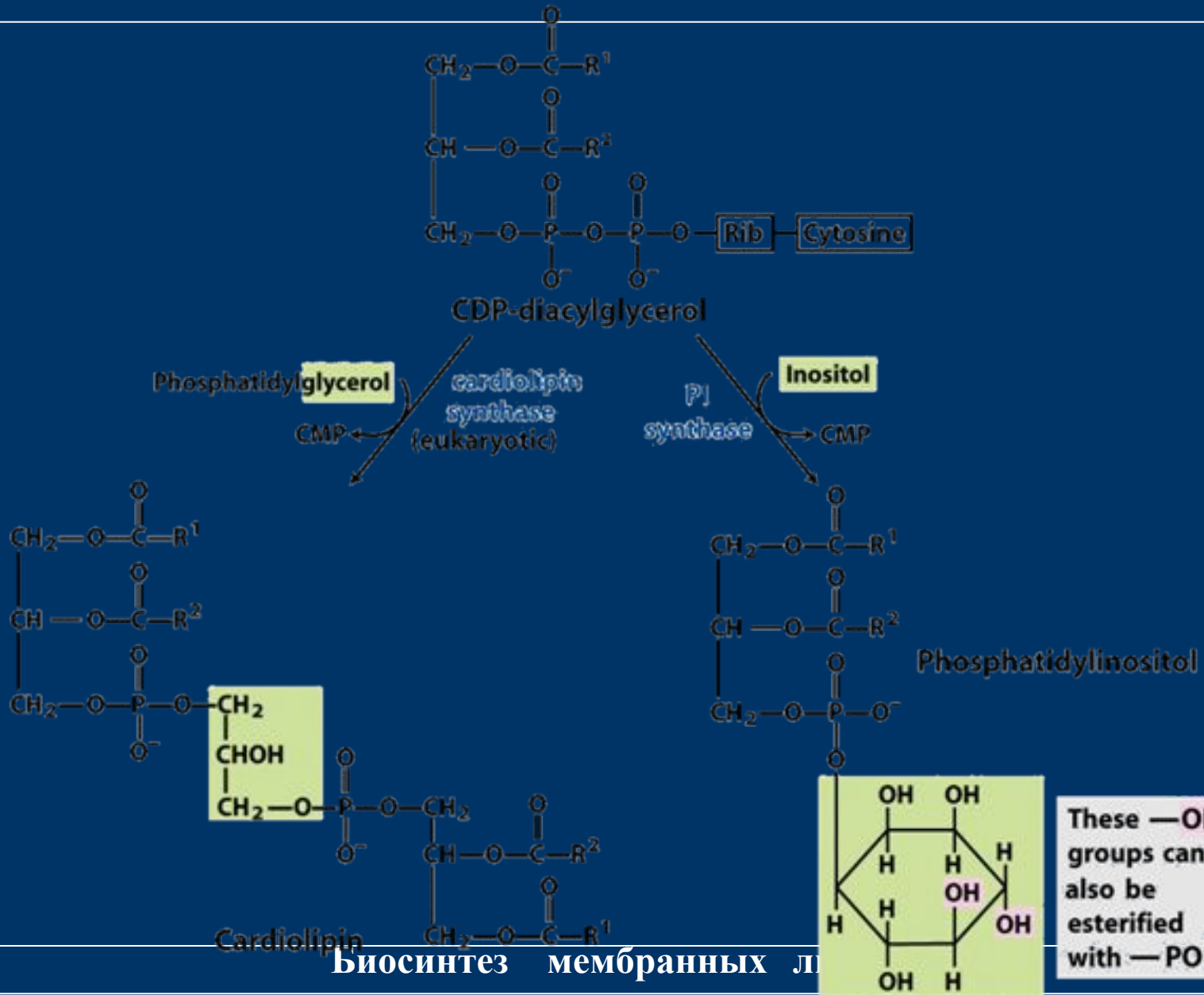


Phosphatidylethanolamine

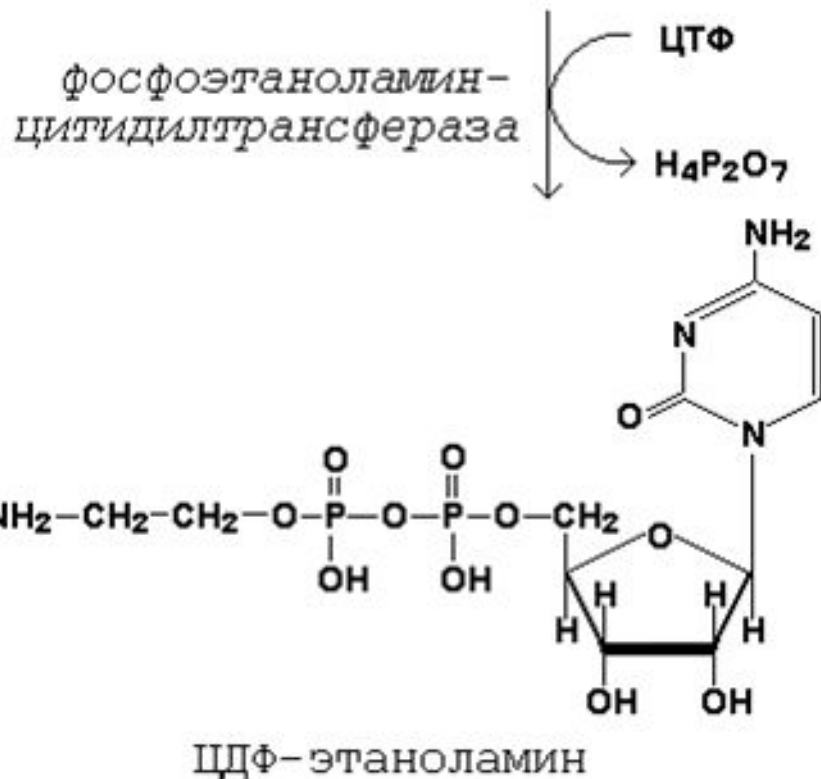
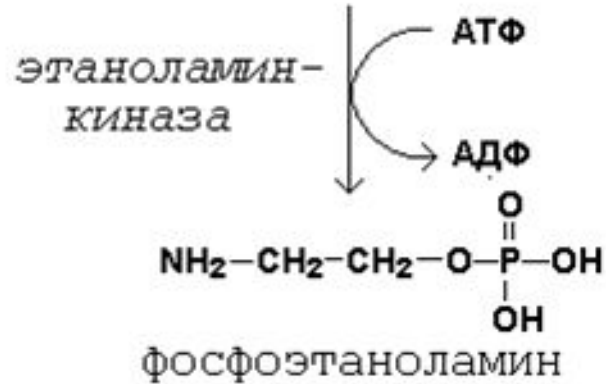
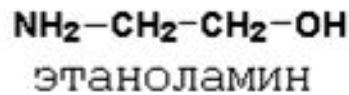
Биосинтез глицерофосфолипидов



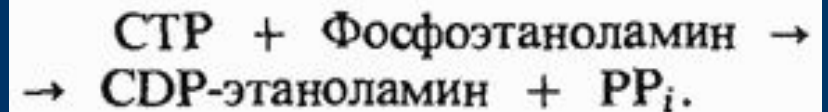
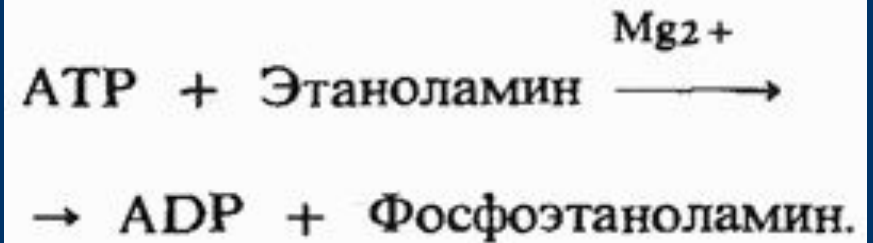
Биосинтез глицерофосфолипидов



Биосинтез мембранных л

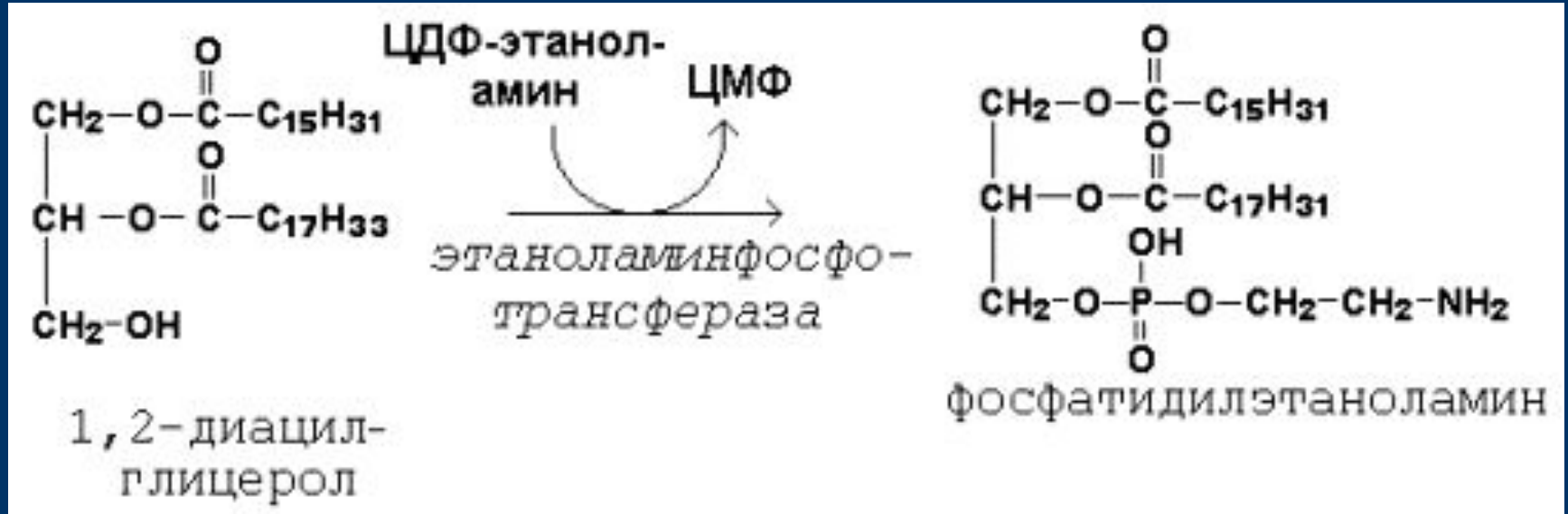
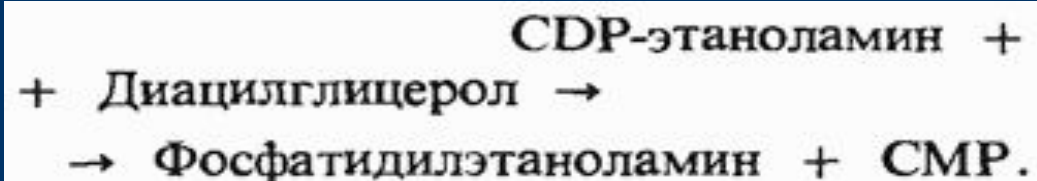


Биосинтез ФЭА

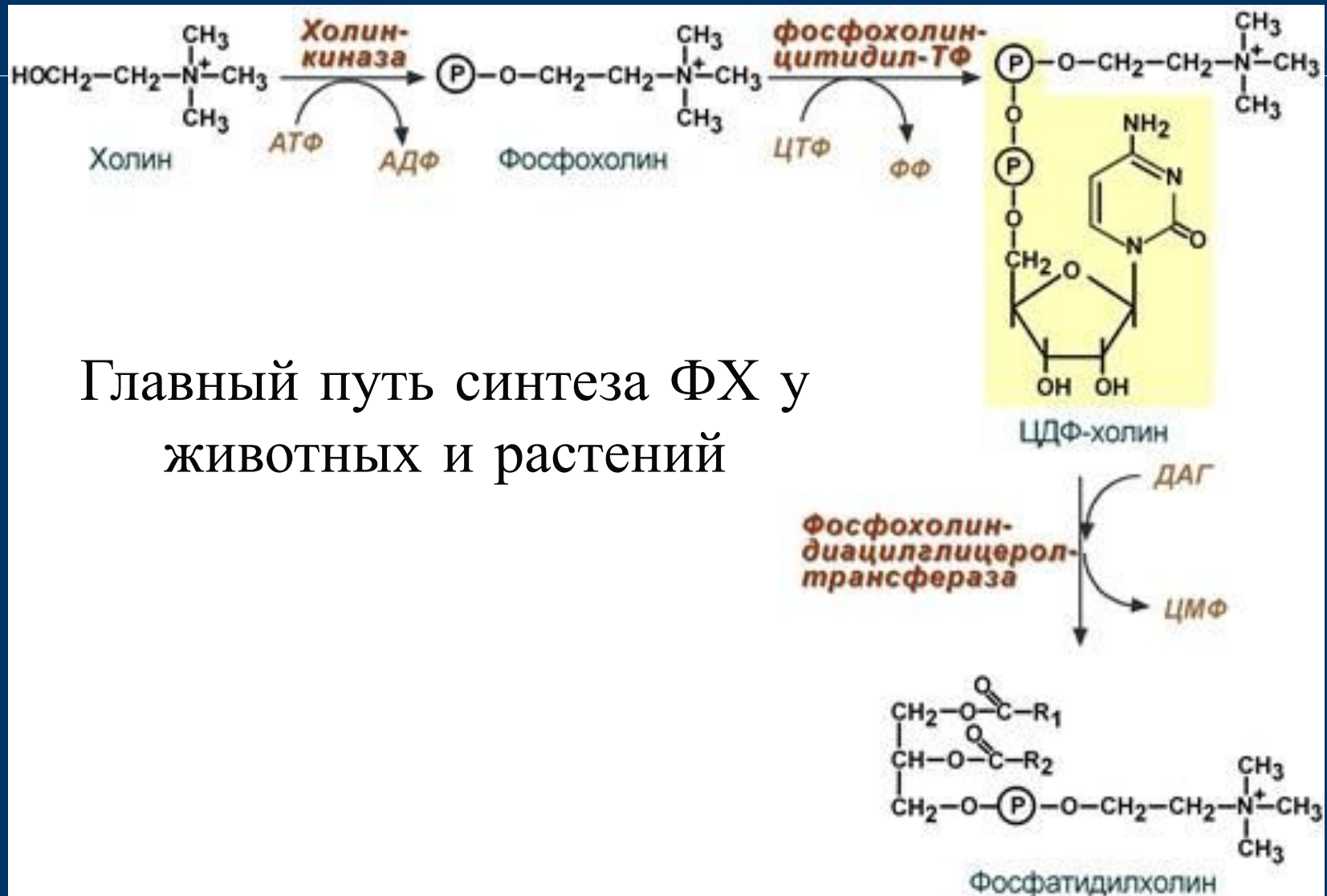


Биосинтез фосфолипидов

Биосинтез ФЭА



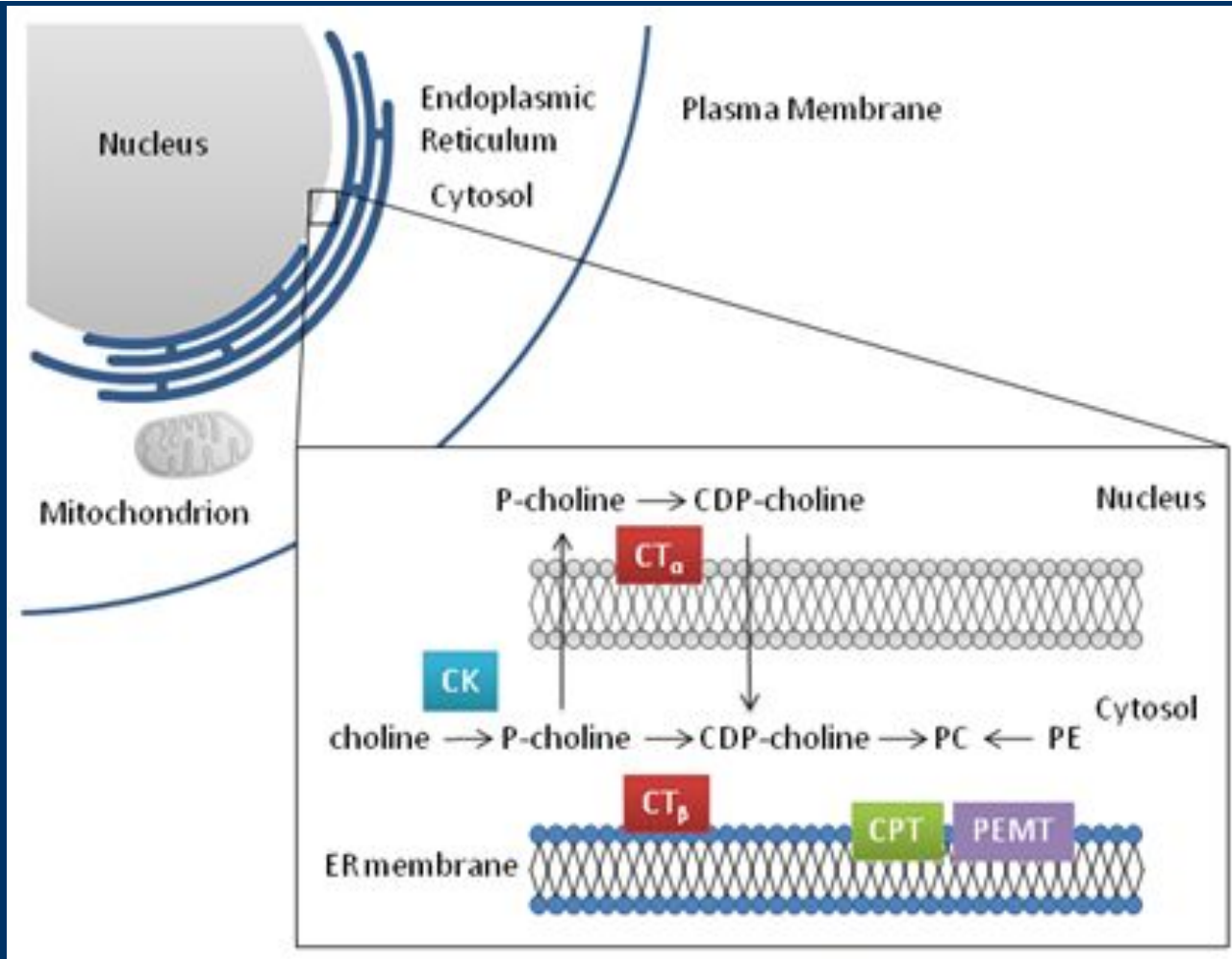
Биосинтез фосфолипидов



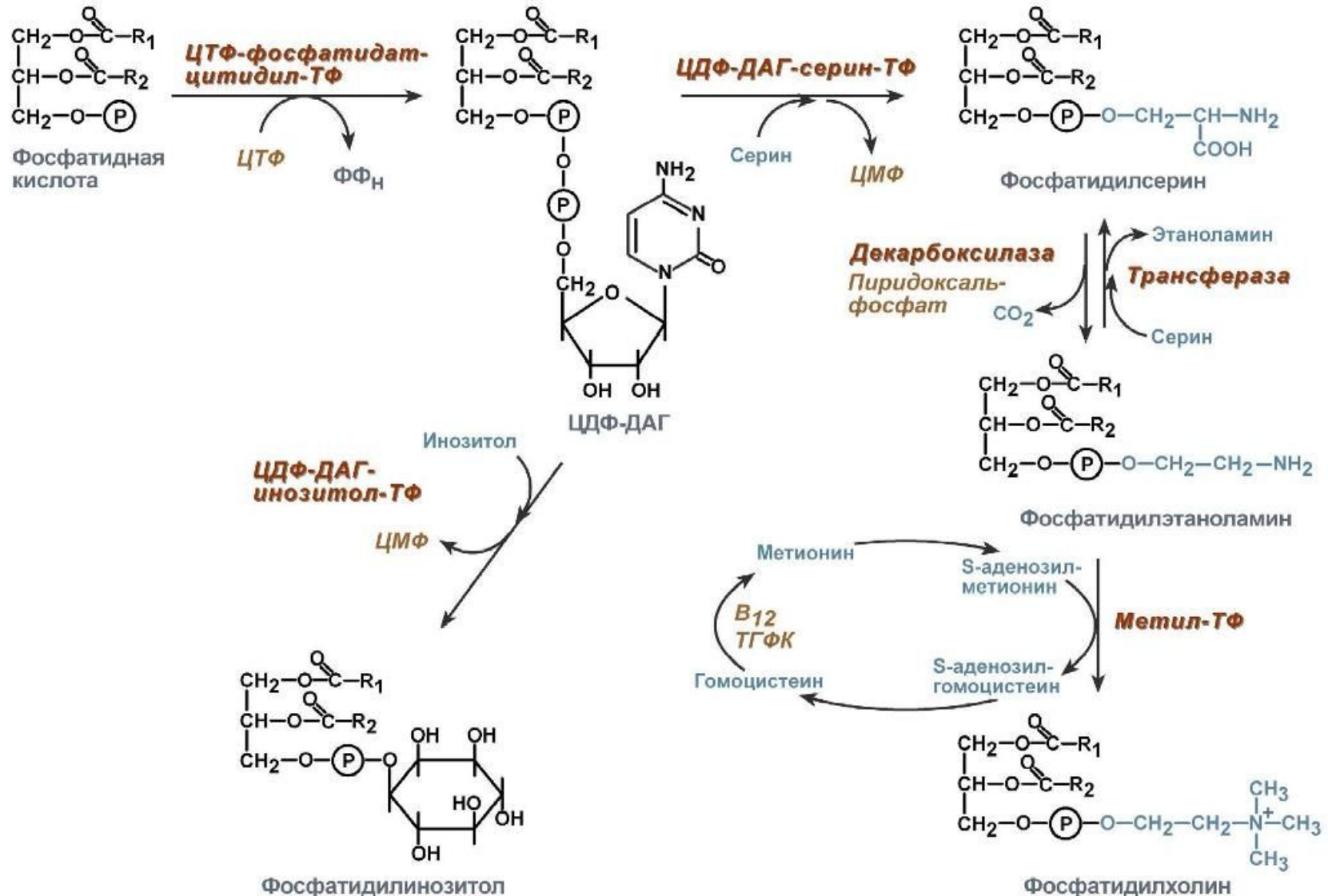
Главный путь синтеза ФХ у животных и растений

Биосинтез фосфолипидов

Синтез фосфатидилхолина



Биосинтез глицерофосфолипидов



Биосинтез мембранных липидов

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)**

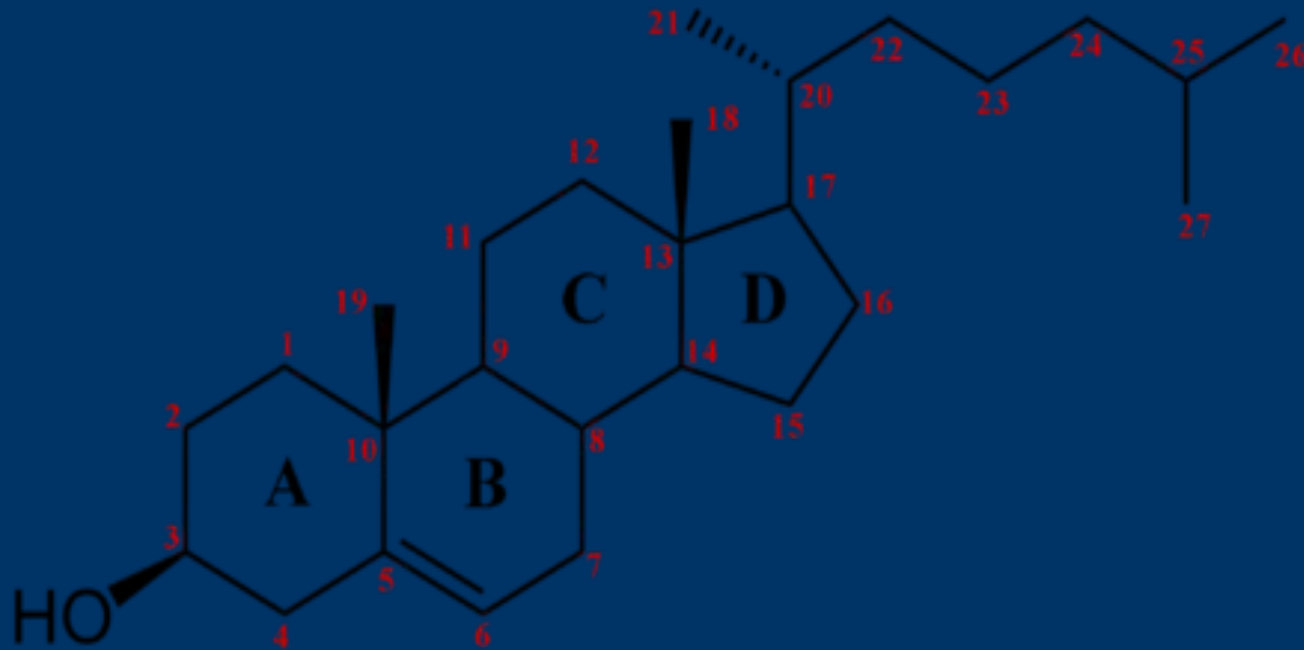


Феодор Линен **(1911-1979)**

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.

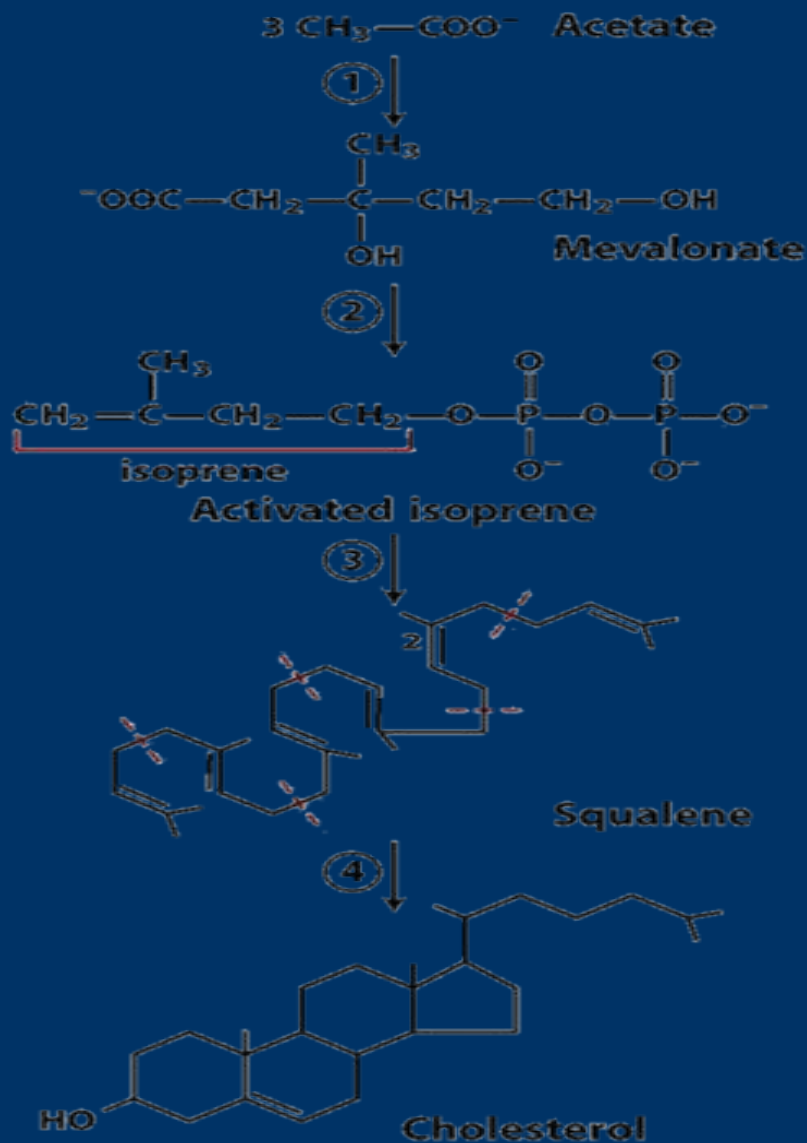
Биосинтез холестерина служит основой синтеза других стероидных соединений.

Биосинтез холестерина

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

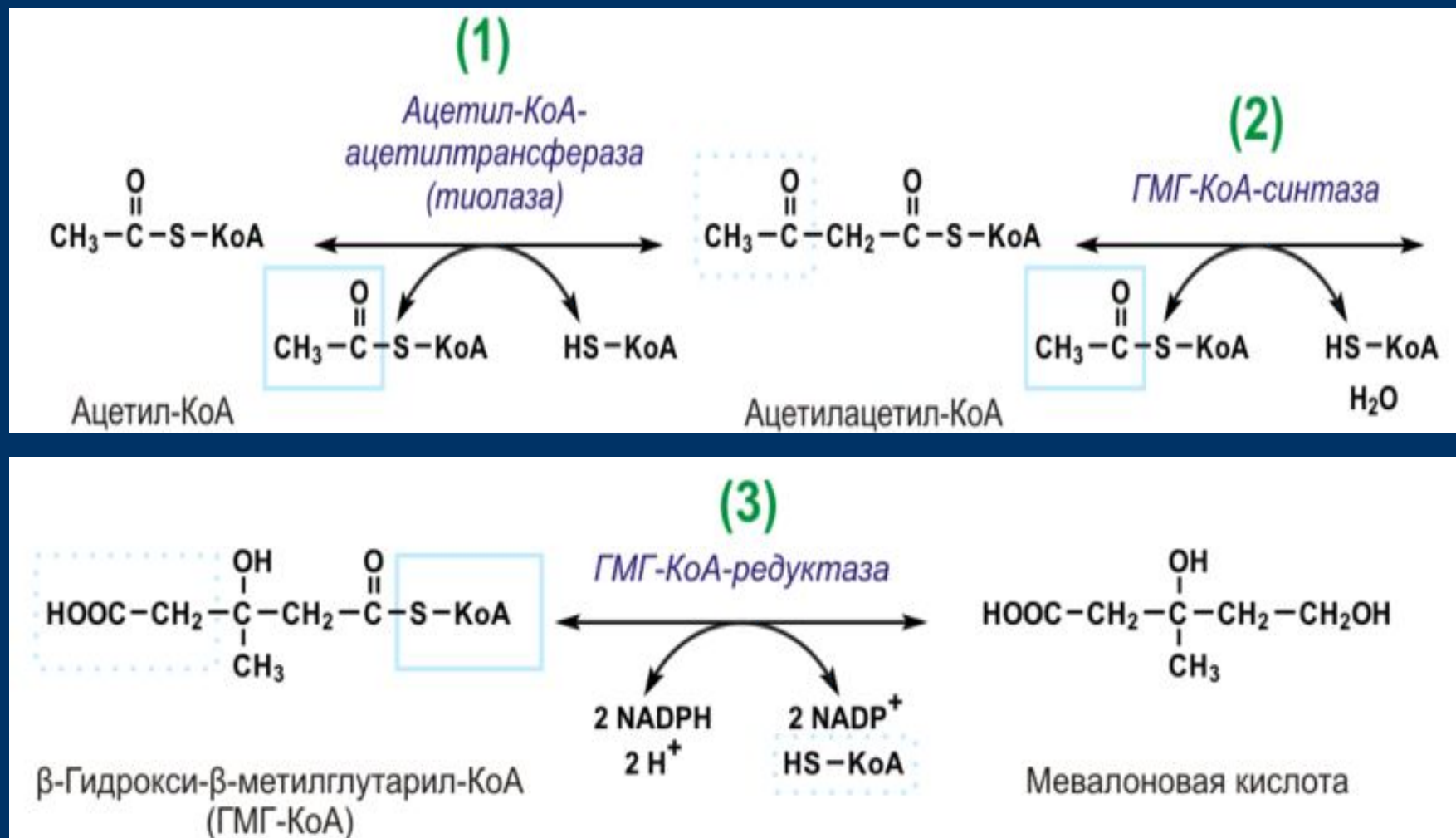
- 1.** Синтез мевалоновой кислоты (мевалоната).
- 2.** Образование изопентенилпирофосфата.
- 3.** Синтез сквалена.
- 4.** Превращение сквалена в холестерин.

Схема биосинтеза холестерина

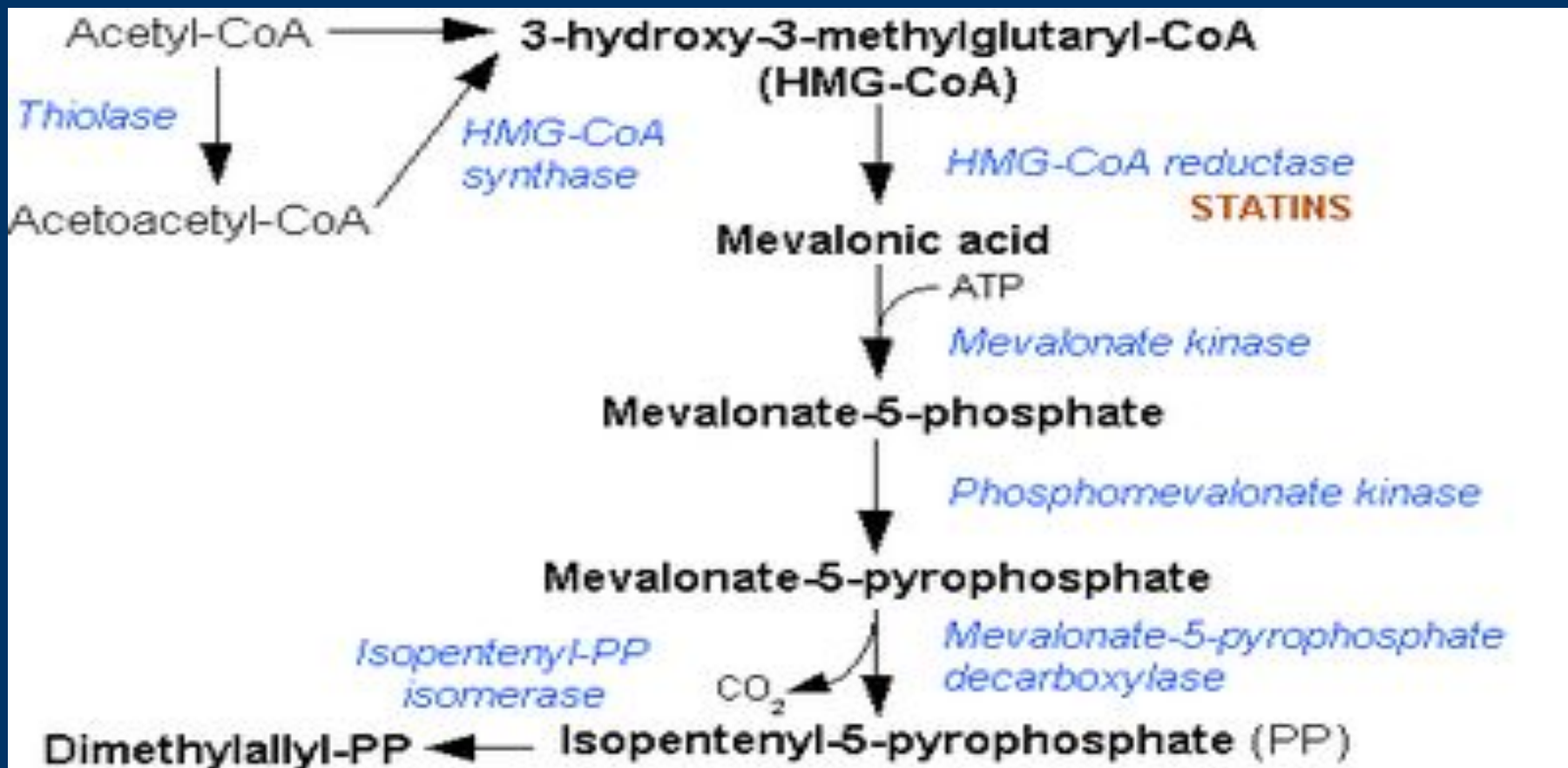


Биосинтез стерина и их производных

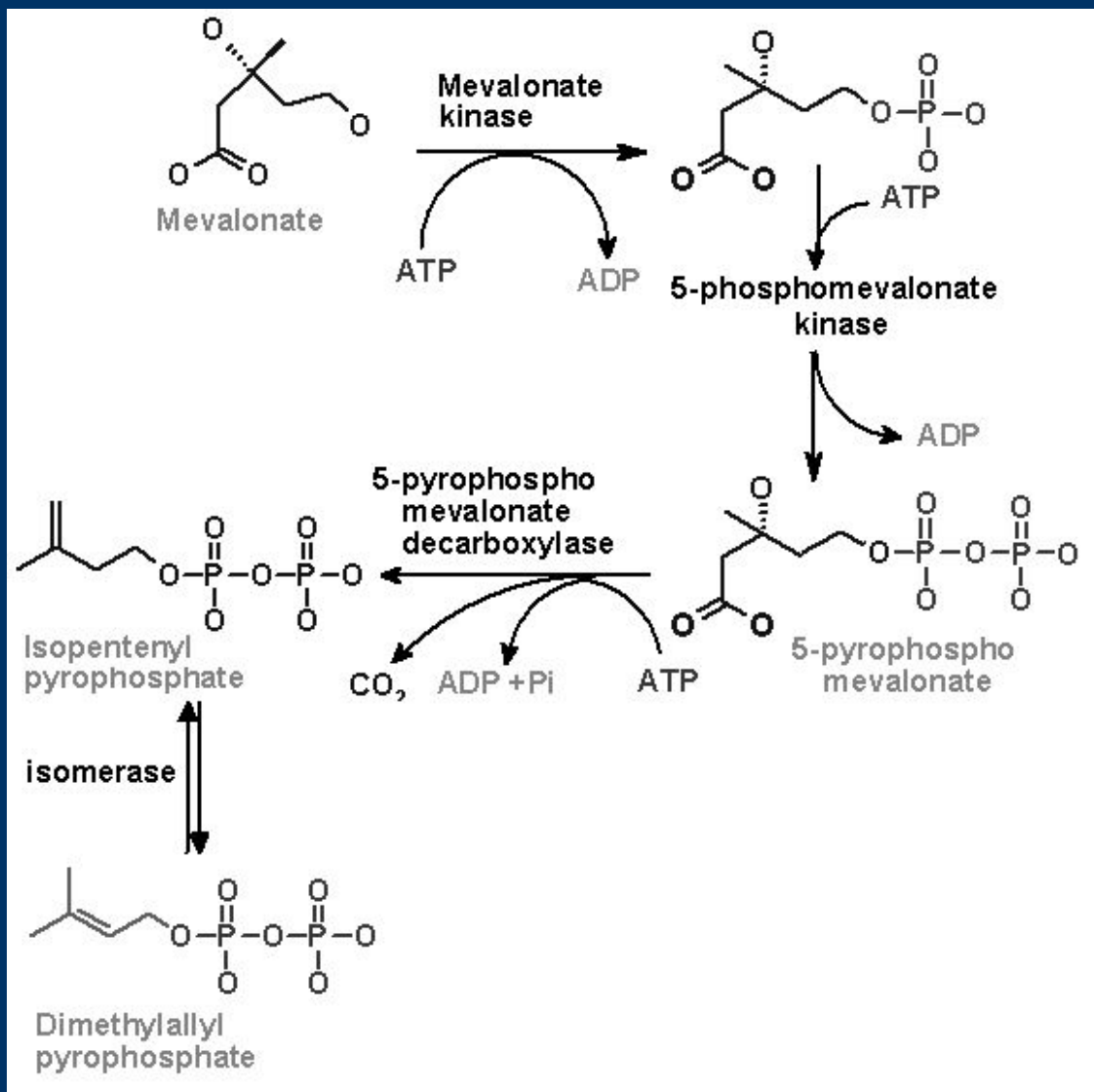
I. Синтез мевалоновой кислоты



Синтез изопентенилдифосфата

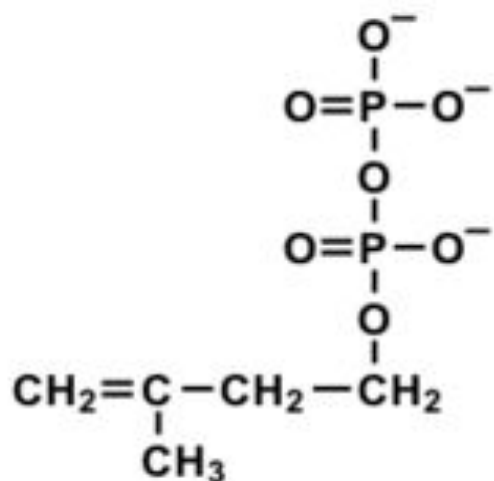


Биосинтез стероидов и их производных

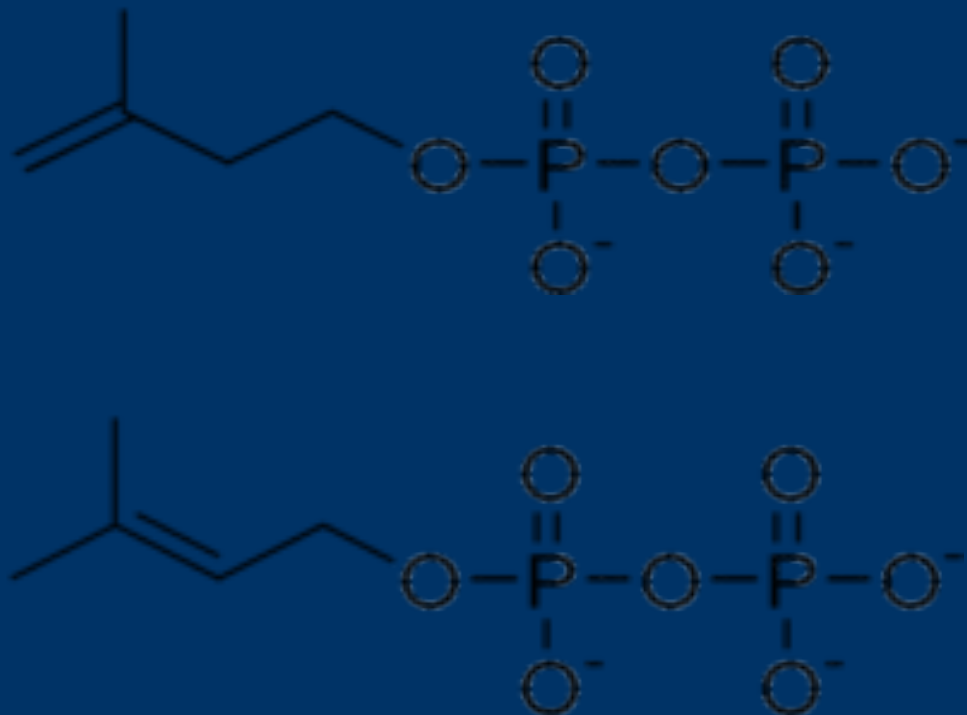


Синтез изопентенилдиф осфата

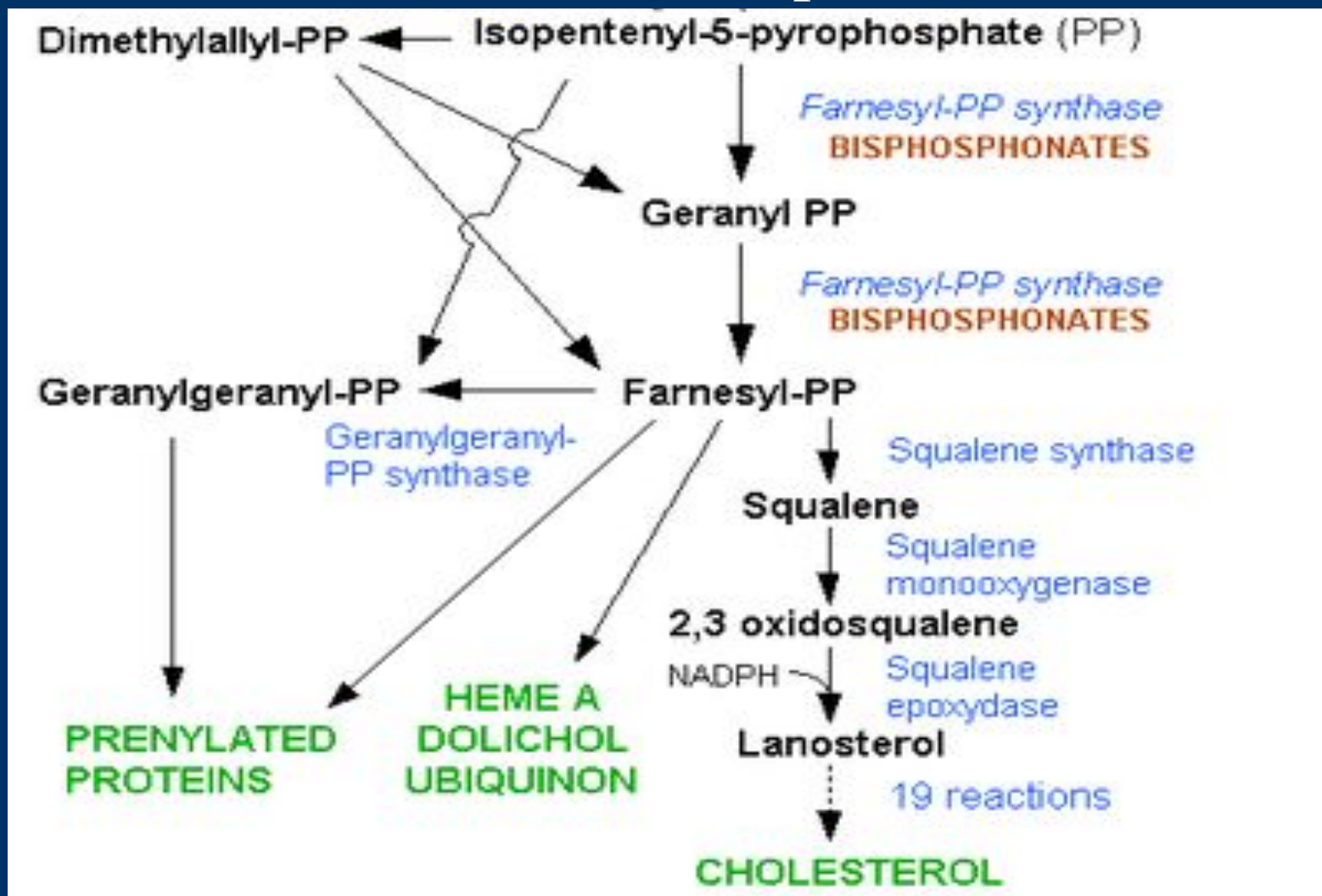
Изопентенилпирофосфат и диметилаллилпирофосфат



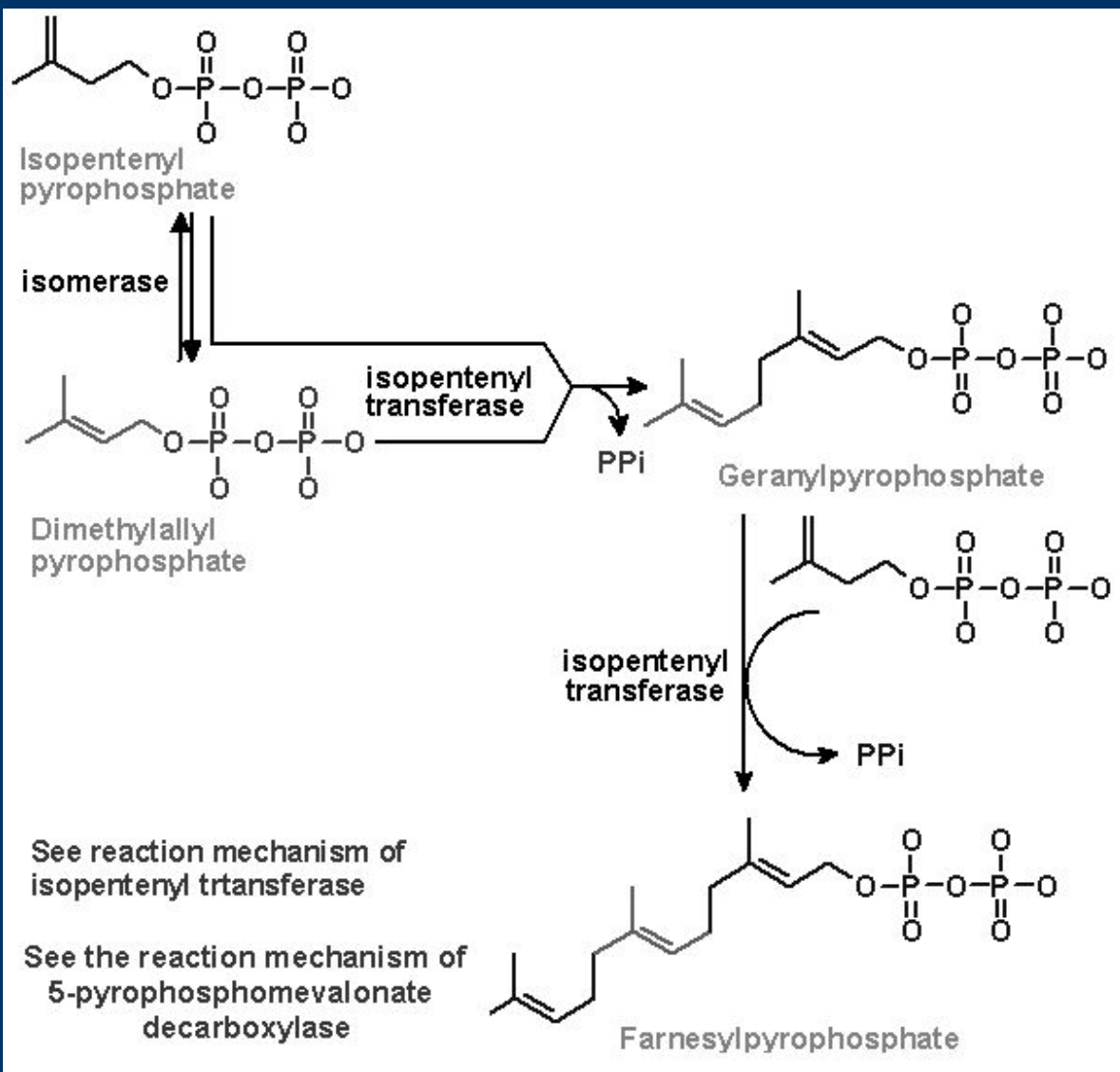
Изопентенилпирофосфат



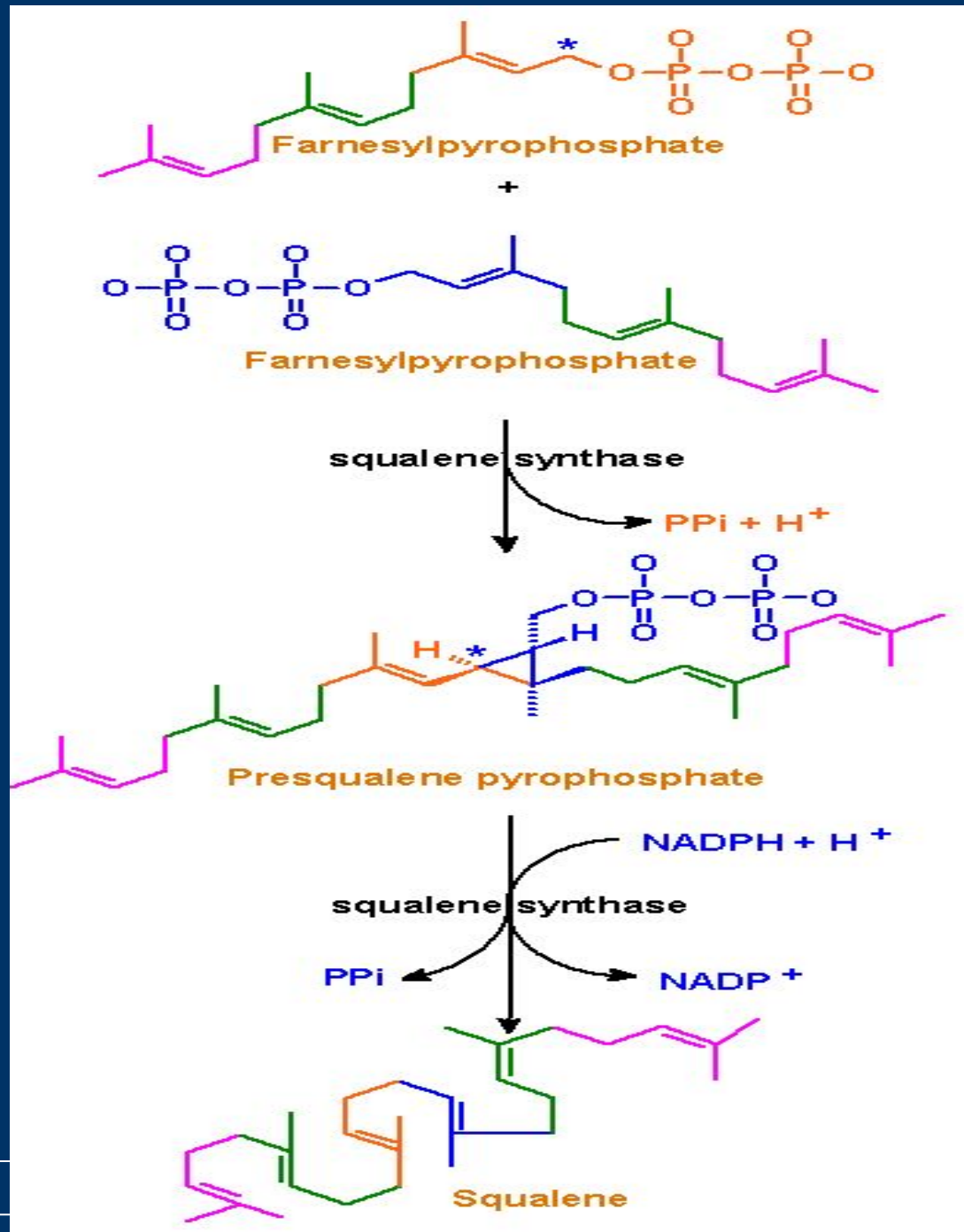
Синтез сквалена и образование ХС



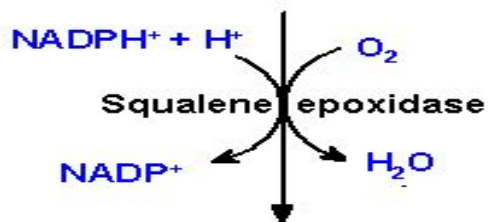
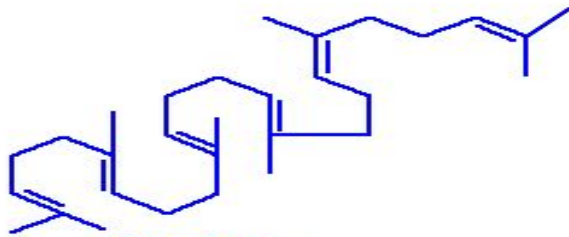
Биосинтез стероидов и их производных



Синтез фарнезил пирогосфата

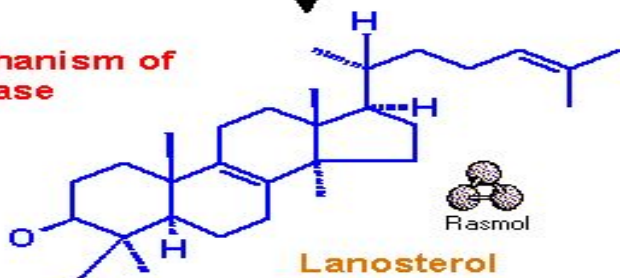


Синтез Сквалена



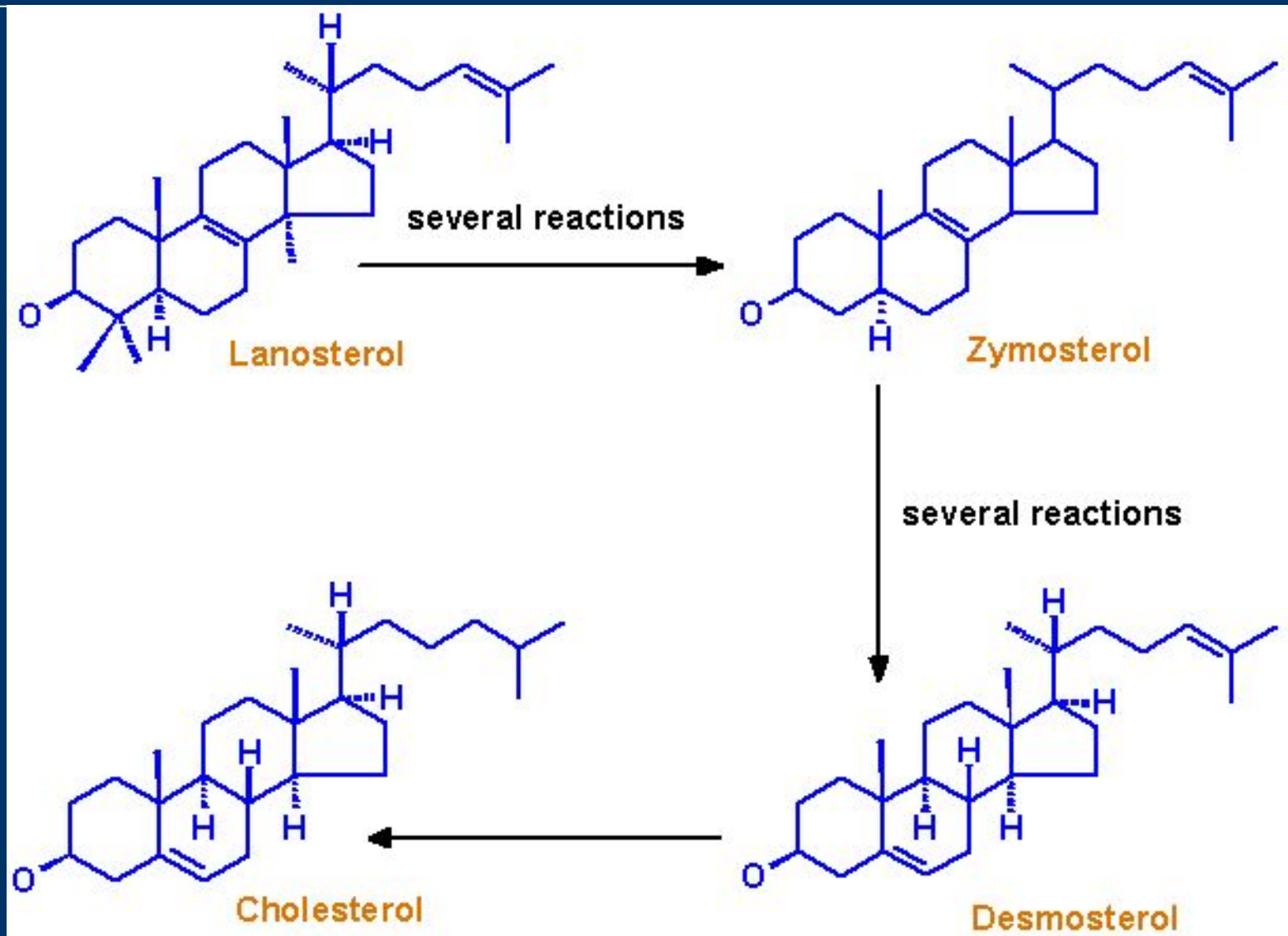
Lanosterol synthase
 (2,3-Epoxysqualene lanosterol-cyclase)

n mechanism of
 synthase

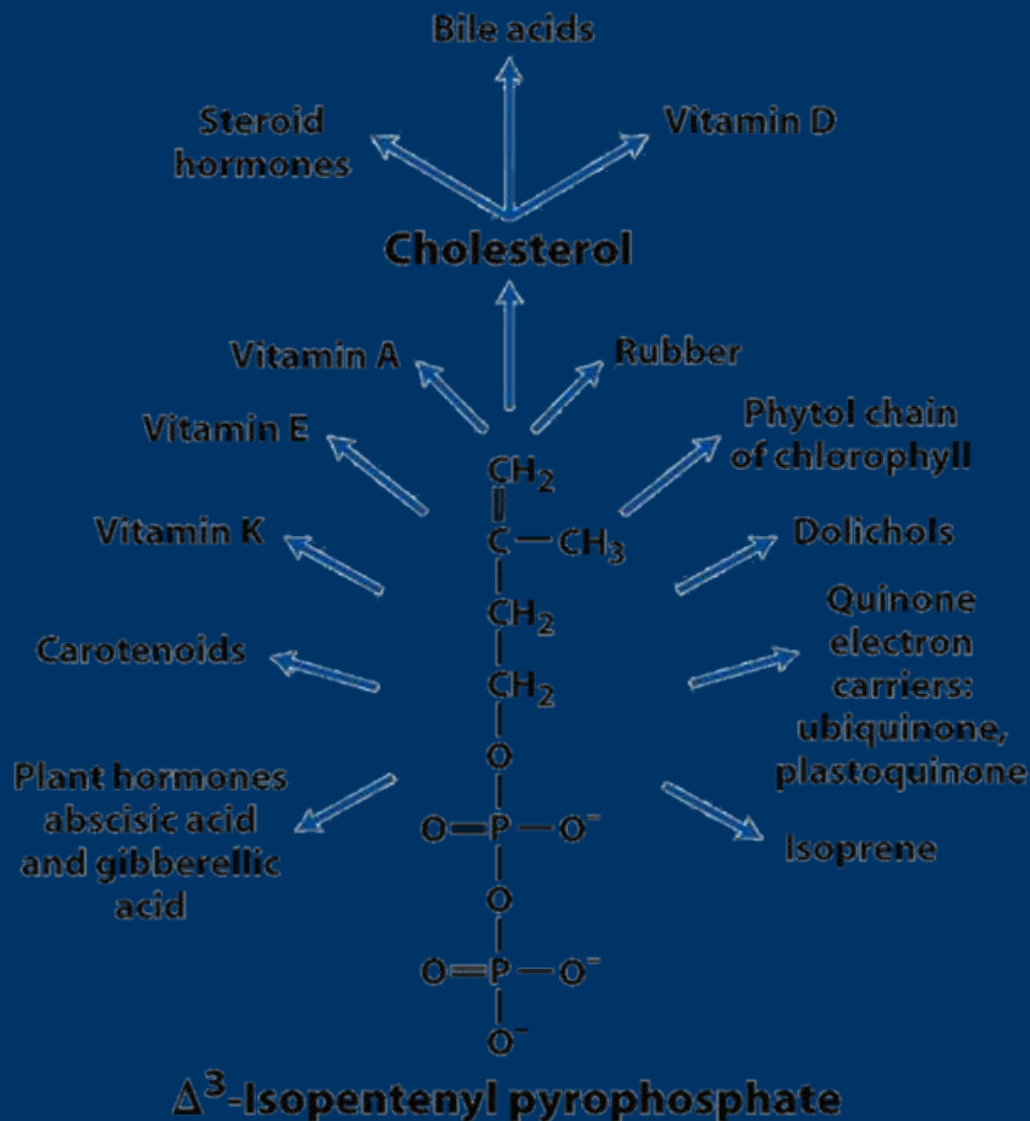


Образование ланостерола

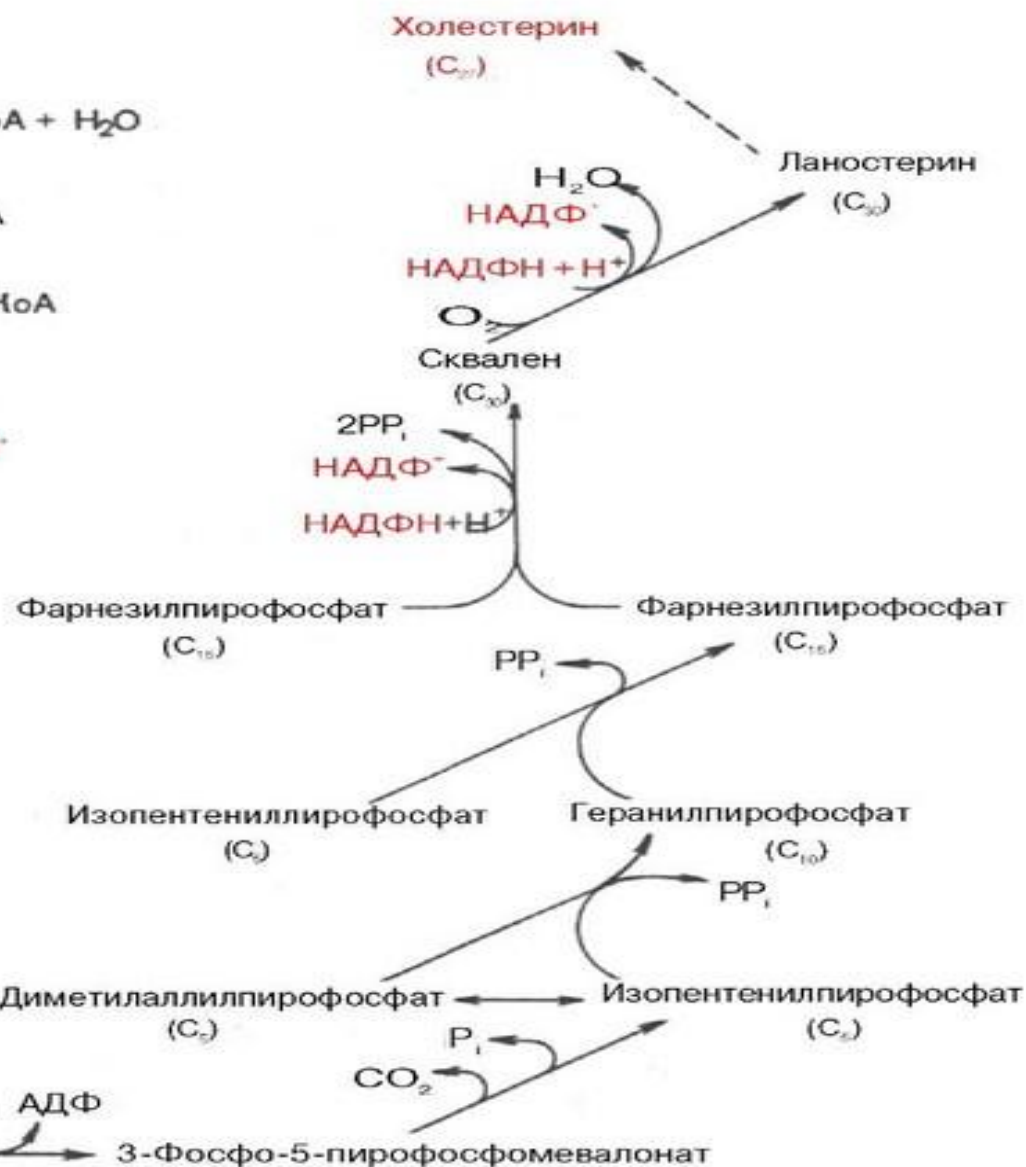
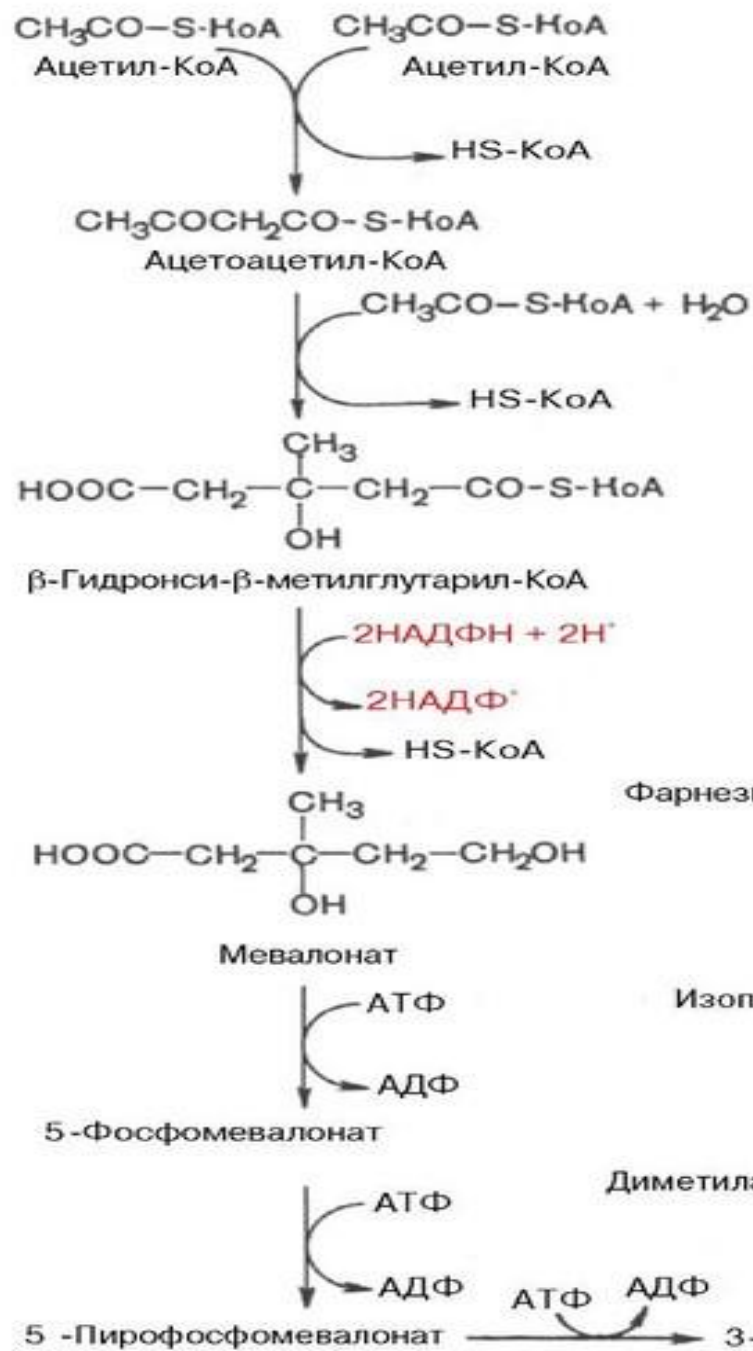
Образование ХС



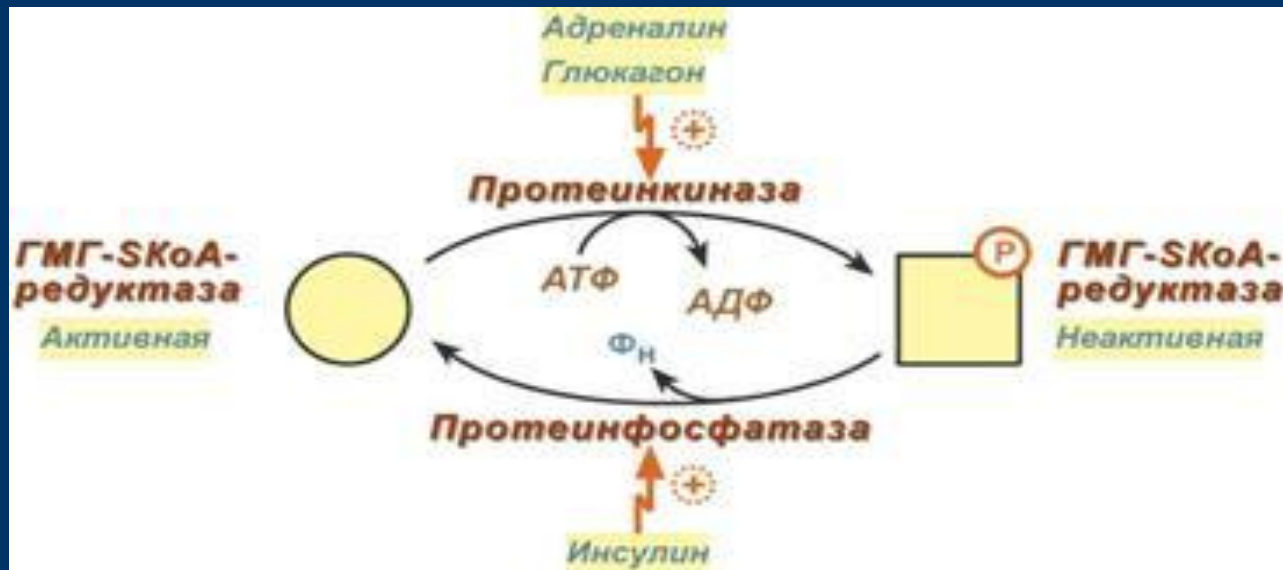
Биосинтез стероидов и их производных



**Биологическая роль
изопентенилпиро-
фосфата
и холестерина в синтезе
различных соединений**



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.