Тема: Пути использования активной уксусной кислоты

Эта лекция по обмену липидов посвящена Светлой памяти профессора Полосухиной Т.Я. и доцента кафедры биохимии, Сеимкуль А. Абитаевой

Цели лекции

- Сформировать знания о биосинтезе жирных кислот, кетоновых тел и холестерина
- Сформировать умения по расчету количества затраченных АТФ и НАДФН2 для биосинтеза жирных кислот

Задачи лекции

- Показать формулами биосинтез жирных кислот
- Научить рассчитывать количество затраченных для биосинтеза АТФ и НАДФН2 в зависимости от количества углеродных атомов
- Рассмотреть реакции синтеза кетоновых тел и указать от чего зависит судьба общего промежуточного продукта в синтезе кетоновых тел и холестерина
- Показать формулами ключевую реакцию биосинтеза холестерина и другие этапы этого процесса схематично

План лекции

- Биосинтез СЖК
- Биосинтез кетоновых тел
- Биосинтез холестерина

Рекомендуемая литература

Основная литература

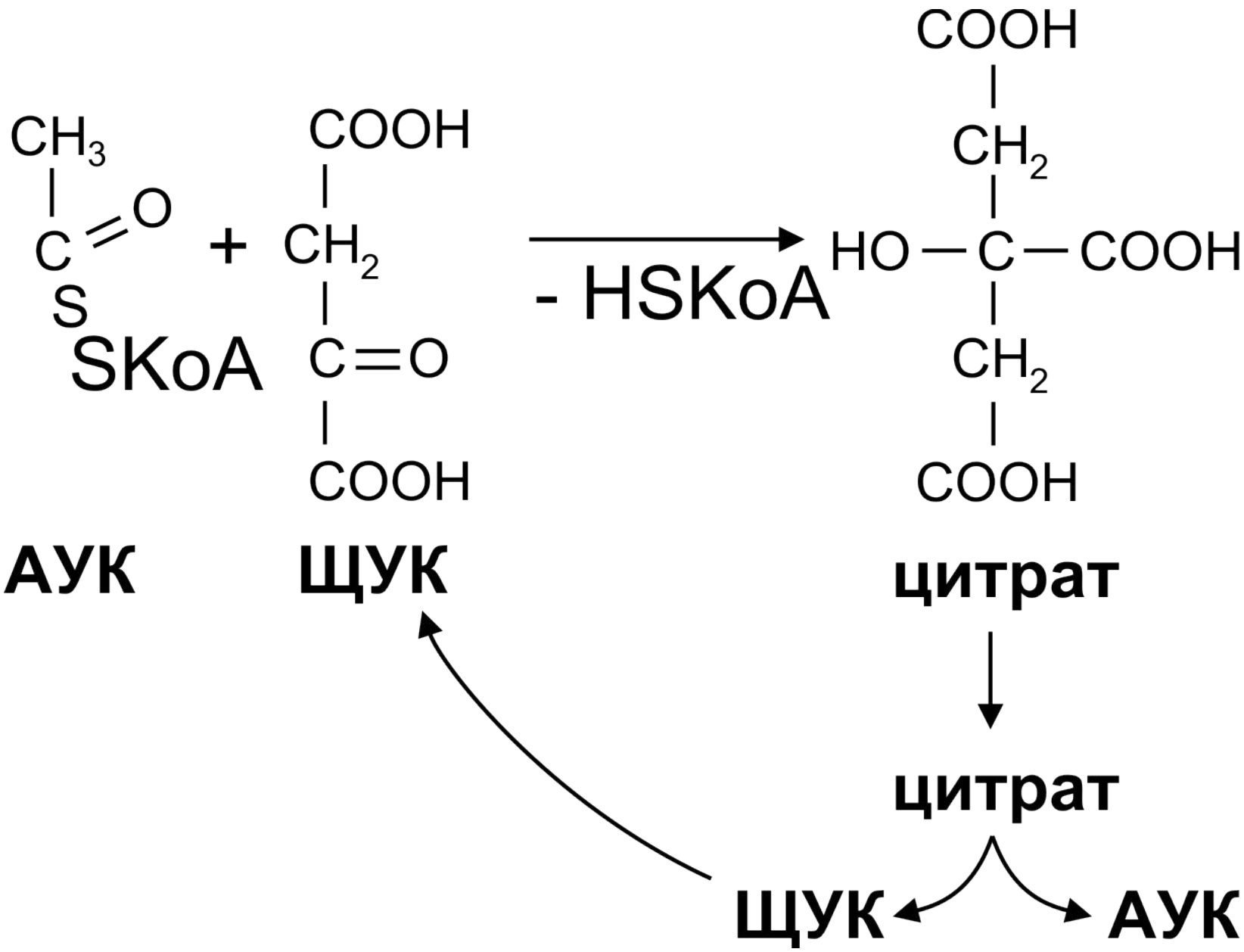
- **1) Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия, Москва, 2014**
- **2) Северин Е.С. Биологическая химия, Москва, 2012**

Дополнительная:

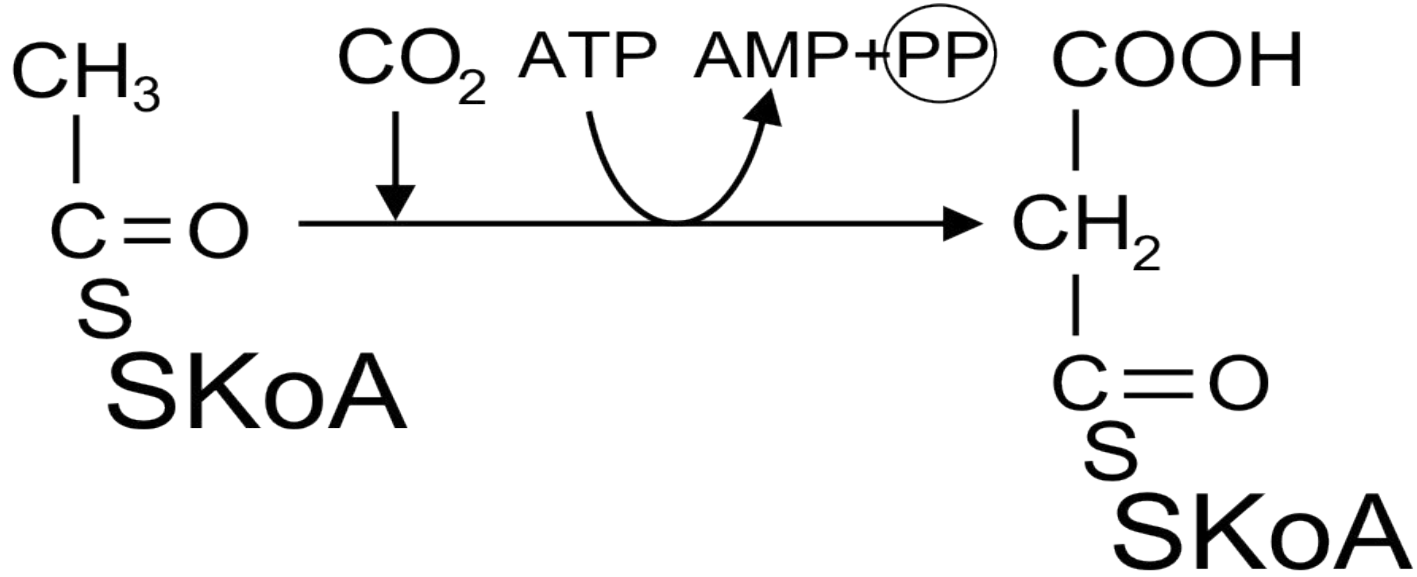
* 1) уч.пособие кафедры, 2 том
- 2) Сеитов З.С. «Биохимия», 2000 - С. 523-566.
  3) Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. «Основы патохимии»2000 - С. 132-209.
  4) Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. «Биохимия для врача» 1994 - С.313-322,231,94-105.
  5) Harper's Biochemistry - R.K. Murray, D.K. Granner, P.A. Mayes, V.W. Rodwell - APPLETON&LANGE, Stamford, Connecticut, 2012
  6) Биохимия человека - Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл- М.,Мир, 1993

- Главными местами синтеза СЖК являются печень, почки, мозг, легкие, жировая ткань и молочная железа.
  Исходным материалом для синтеза СЖК является АУК.
  Биосинтез СЖК протекает в 3 этапа:

- 1. обеспечение исходным материалом, т.е. доставка АУК из митохондрий в цитоплазму.


CH3
C
O
S
SKoA
+
COOH
CH2
C=O
COOH
- HSKoA
COOH
CH2
HO — C — COOH
CH2
COOH
АУК
ЩУК
цитрат
цитрат
ЩУК
АУК

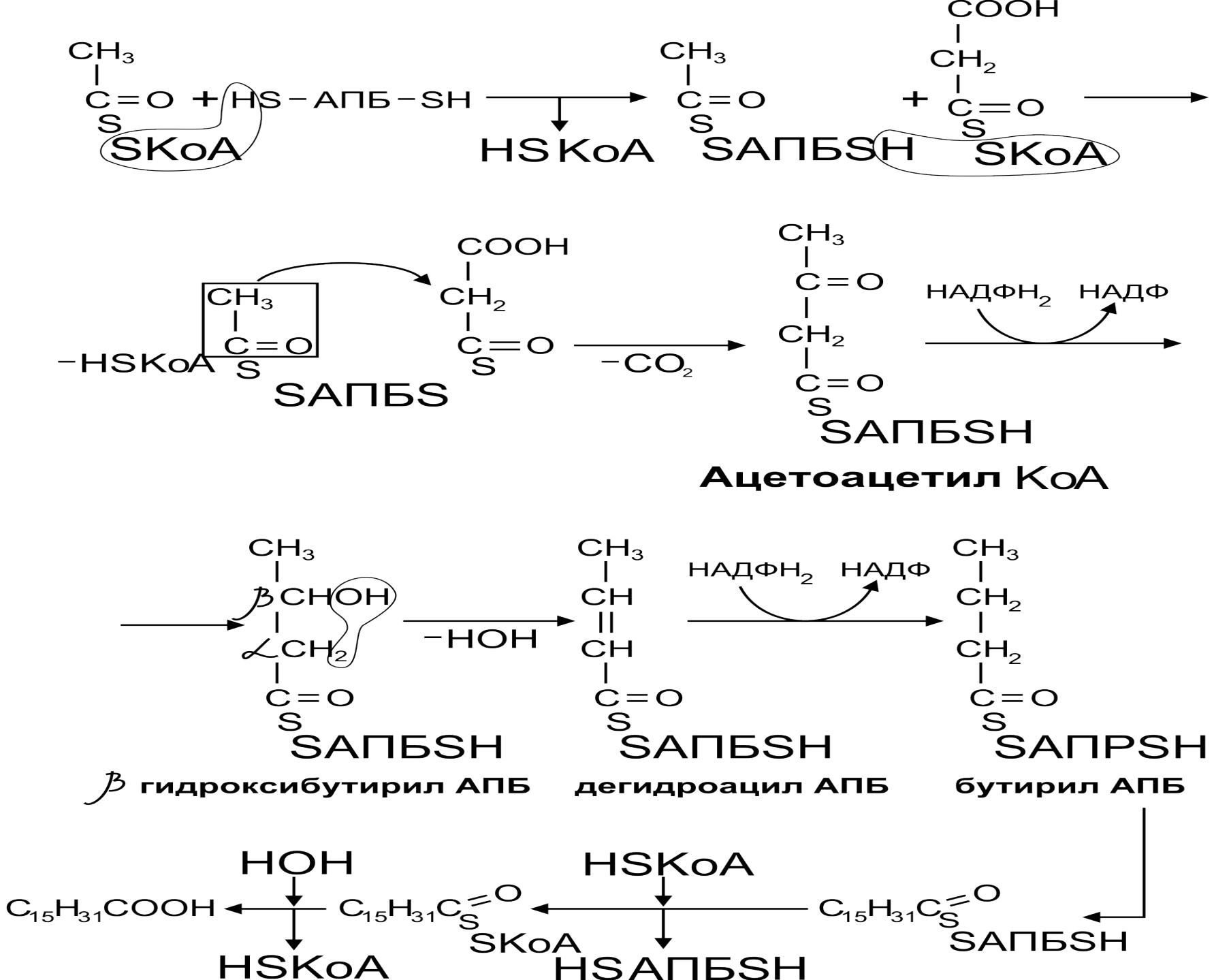
2. Образование субстрата для б/с, СЖК — малонилКоА. Этот процесс происходит за счет карбоксилирования АУК



Acetyl - KoA
(АУК)

Malonyl - KoA
(Малонил KoA**)**

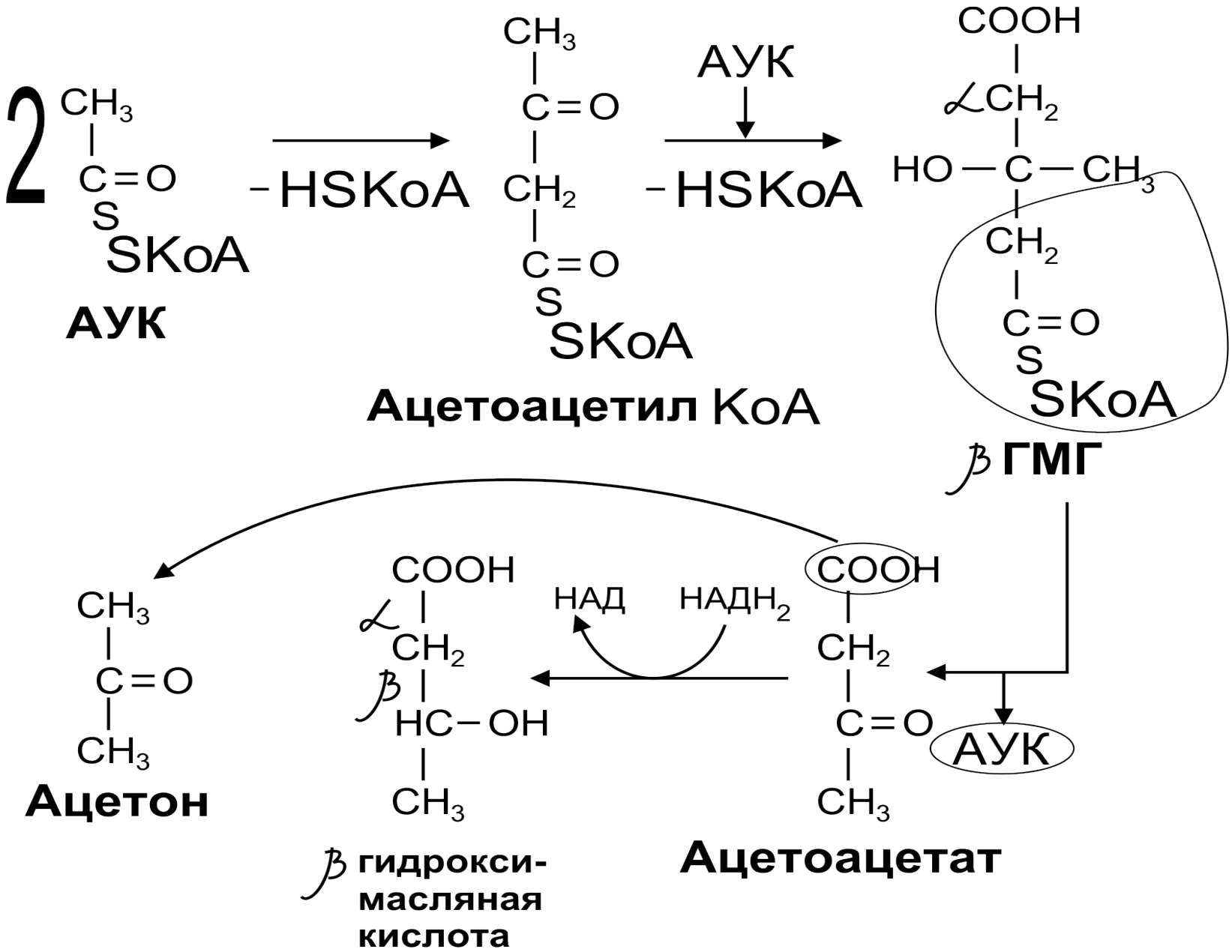
3. Конденсация АУК и малонилКоА и последующее удлинение цепи СЖК. В биосинтезе СЖК участвует мультиферментный комплекс.


CH3
C=O
S
SKoA
+ HS – АПБ – SH
HSKoA
CH3
C=O
S
SАПБSH
COOH
CH2
+ C=O
S
SKoA
CH3
C=O
S
–HSKoA
SАПБS
COOH
CH2
C=O
S
–CO2
CH3
C=O
CH2
C=O
S
SАПБSH
НАДФH2
НАДФ
Ацетоацетил KoA
CH3
β CHOH
α CH2
C=O
S
SАПБSH
–HOH
CH3
CH
CH
C=O
S
SАПБSH
НАДФH2
НАДФ
CH3
CH2
CH2
C=O
S
SАПРSH
β гидроксибутирил АПБ
дегидроацил АПБ
бутирил АПБ
HOH
C15H31COOH
HSKoA
C15H31C=O
S
SKoA
HSKoA
HSАПБSH
C15H31C=O
S
SАПБSH

Биосинтез кетоновых тел.

К кетоновым, или ацетоновым телам относятся 3 вещества - ацетон, ацетоуксусная кислота, бета-гидроксимасляная кислота.

Образование кетоновых тел происходит только в митохондриях печени.


2
CH3
C=O
S
SKoA
АУК
– HSKoA
CH3
C=O
CH2
C=O
S
SKoA
Ацетоацетил KoA
АУК
– HSKoA
COOH
α CH2
HO — C — CH3
CH2
C=O
S
SKoA
β ГМГ
COOH
CH2
C=O
CH3
АУК
НАД
НАДН2
COOH
α CH2
β HC – OH
CH3
Ацетоацетат
CH3
C=O
CH3
Ацетон
β гидрокси-
масляная
кислота

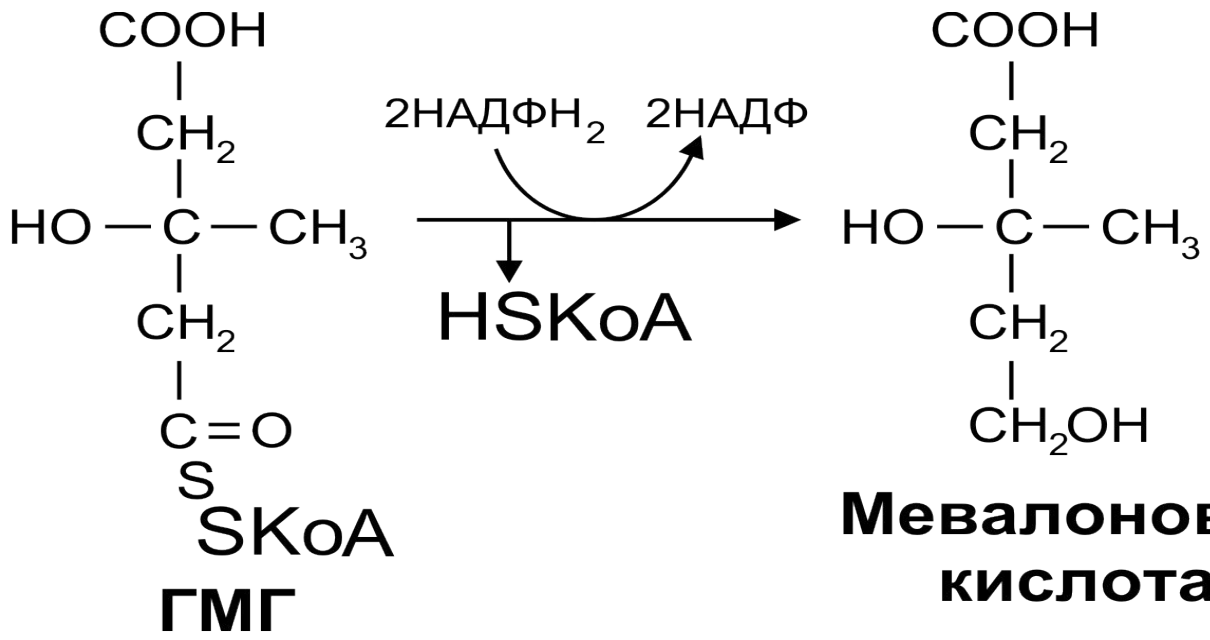
Биосинтез и обмен ХСН

Синтез ХСН:

До образования ГМГ реакции одинаковы как при синтезе кетоновых тел,

В синтезе ХСН можно выделить 5 стадий -

1. образование мевалоновой кислоты;
2. образование активного изопрена;
3. образование сквалена;
4. образование ланостерина;
5. образование ХСН из ланостерина.



Фосфорилирование

Декарбоксилирование

Акт. изопрен

5Акт. изопрен

Холестерин ← **Ланостерин** ← **Сквален**

<u>Обмен ХСН</u> На долю ХСН приходится основная масса липидов (до 140г) в тканях человека. Наиболее богаты ХСН миелиновые мембраны. Часть ХСН содержится в форме ЭХ.

- **ХСН поступает в организм в небольших количествах (около 500мг/сут). Из этого количества всасывается только 30%, причем в кишечнике находится не только экзогенный ХСН, но и эндогенный, попадающий в него из печени с желчью.**

- **ХСН всасывается с помощью мицелл. В печень ХСН переносится в составе ХМ.**

Почти половина ХСН организма образуется в результате его синтеза (эндогенный ХСН - 700-ЮООмг/сут). При этом количество образующегося ХСН будет зависеть от того, сколько его приносится в печень.

- **В нормальных условиях (поступление с пищей составляет 0,05%, или 0,5г/сут) синтезируется 70-80% эндогенного ХСН.**

- **Если поступает много экзогенного ХСН (больше 1-2 г/сут), то синтез эндогенного снижается и наоборот. Так, если количество экзогенного ХСН повышено (2%, или 2 г/сут и больше), то синтез ХСН практически прекращается.**

- **Отмечено, что снижение ХСН в диете сопровождается его понижением в сыворотке крови. Уменьшение пищевого ХСН на 100мг вызывает снижение общего ХСН в крови примерно на0,13мМ/л.**

В сутки синтезируется 0,07 - 1 г ХСН. Т.о., общий пул ХСН в организме составляет примерно 1,2-1,5г (1200-1500мг). 90% этого количества находится в составе плазматических мембран и используется на пластические цели.

- **ХСН в плазматических мембранах составляет 30% от всех липидов мембран. 10% ХСН организма находится в крови.**

ХСН, поступает в печень и другие ткани преимущественно в составе ЛПНП. В клетках ХСН используется как структурный материал - входит в состав мембран.

- **Примерно 40 мг ХСН в сутки в надпочечниках и половых железах превращается в соответствующие гормоны. Около 10мг ХСН в сутки используется на синтез вит.Д3 в коже**

- **В печени ХСН подвергается эстерификации. Печень — это депо для ЭХ. Оксистеролы - гидроксилированные формы ХС (в 24, 27 положениях ОН-группы). Такой ХС в наибольшей степени способствует развитию атеросклероза и ЖКБ.**

Из клеток внепеченочных тканей неиспользованный ХСН транспортируется в составе ЛПВП в печень. В митохондриях печени идет окисление этого ХСН в ЖчК

- **(примерно 500мг хсн/сут, или 75% общего ХСН (из1,5г/сут) используется для образования ЖчК). ЖчК вместе со свободным ХСН в составе желчи могут выводиться в кишечник**

ХСН в желчи составляет 0,5% от всех веществ и находится в водорастворимой форме в виде мицелл.

- **Максимальная растворимость ХСН в желчи находится при следующем соотношении: 5%хсн:15%ФХ:80% желчных солей, растворимость ХСН падает при понижении в желчи ЖчК, ФХ, Н2О и повышении ХСН.**

- **Показано, что снижение активности ключевого фермента синтеза ЖчК - 7альфа-гидроксилазы ведет к повышению синтеза ХСН, в связи с этим его количество в желчи увеличивается.**

Около 600мг ХСН/сут выводится из организма - 500мг с калом и 100мг с кожным салом. Т.о., ХСН выводится из организма в виде свободного ХСН, ЖчК и фекальных стеролов. Последние образуются в толстом кишечнике из ХСН под действием микрофлоры (например, копростанол).

Благодарю за внимание, желаю успехов в освоении этой темы!!!

Контрольные вопросы для обратной связи

- Ответьте, пожалуйста, на вопрос: «от чего зависит судьба общего промежуточного продукта при синтезе кетоновых тел и холестерина?»
- Что вы знали по этой теме до лекции
- что бы вы хотели узнать по этой теме больше, какие вопросы ко второму занятию считаете лучше дать на лекции, а какие опустить