

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:

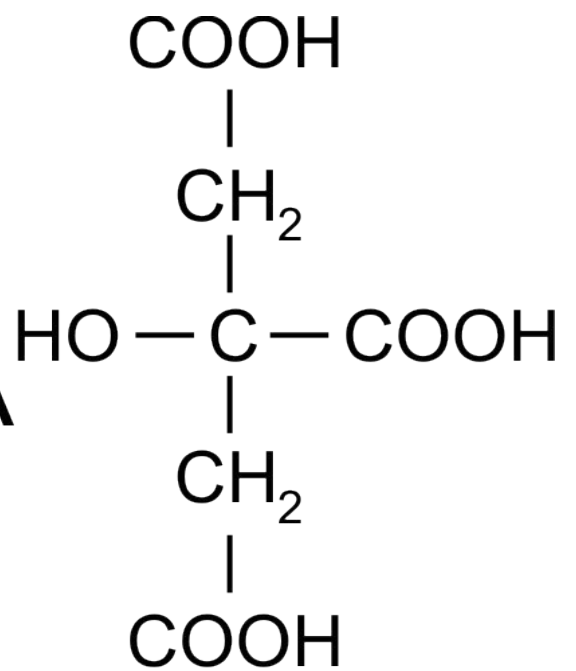
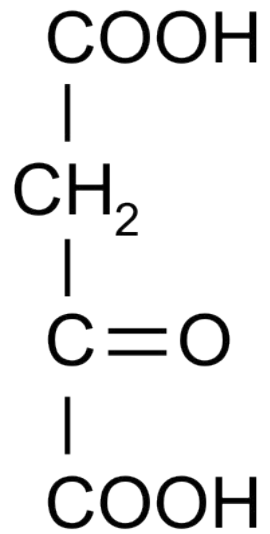
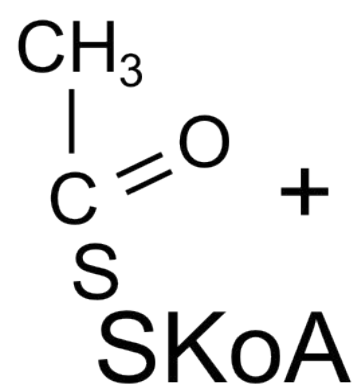
- * 1) уч.пособие кафедры, 2 том
- 2) Сеитов З.С. «Биохимия», 2000 - С. 523-566.
- 3) Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. «Основы патохимии» 2000 - С. 132-209.
- 4) Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. «Биохимия для врача» 1994 - С.313-322,231,94-105.
- 5) Harper's Biochemistry - R.K. Murray, D.K. Granner, P.A. Mayes, 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.



АУК

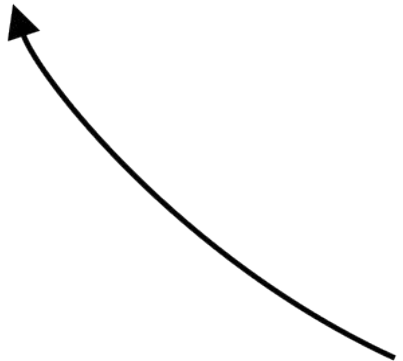
ЩУК

цитрат

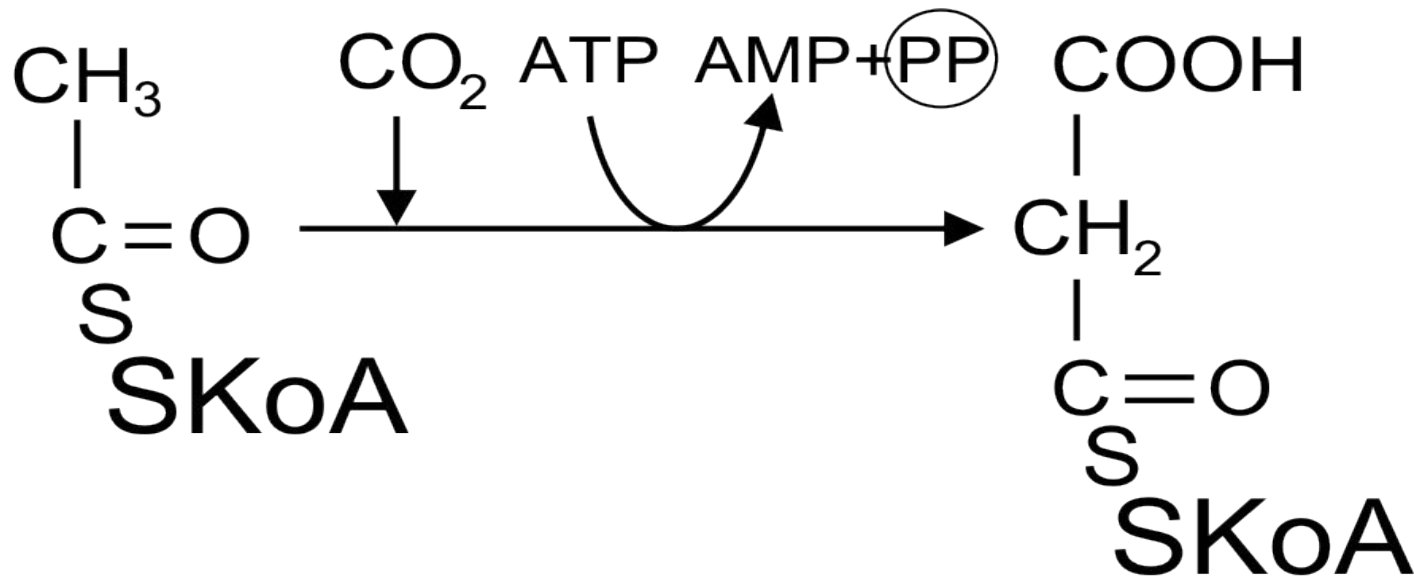
цитрат

ЩУК

АУК



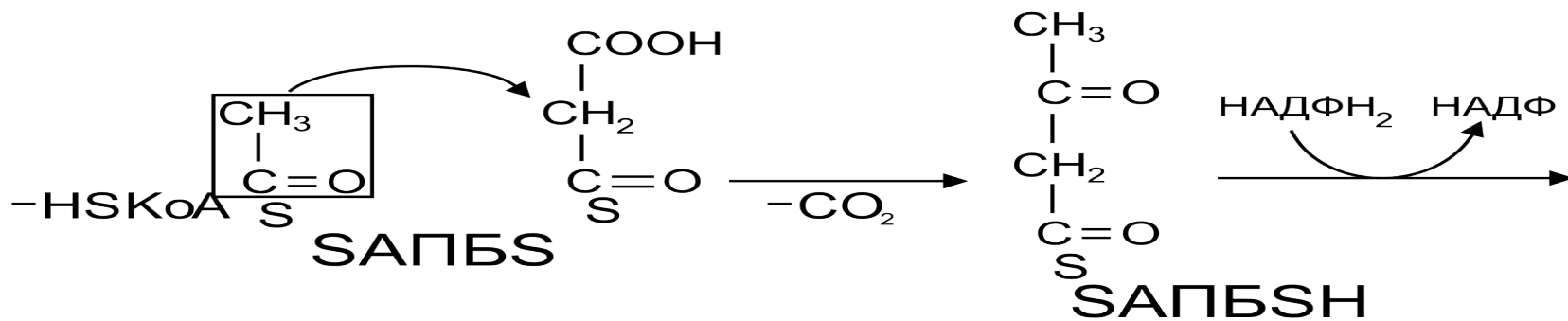
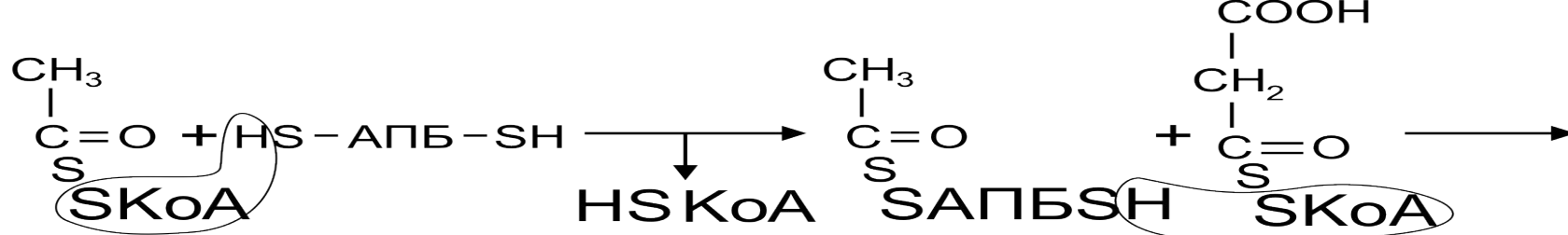
2. Образование субстрата для б/с, СЖК — малонилКоА. Этот процесс происходит за счет карбоксилирования АУК



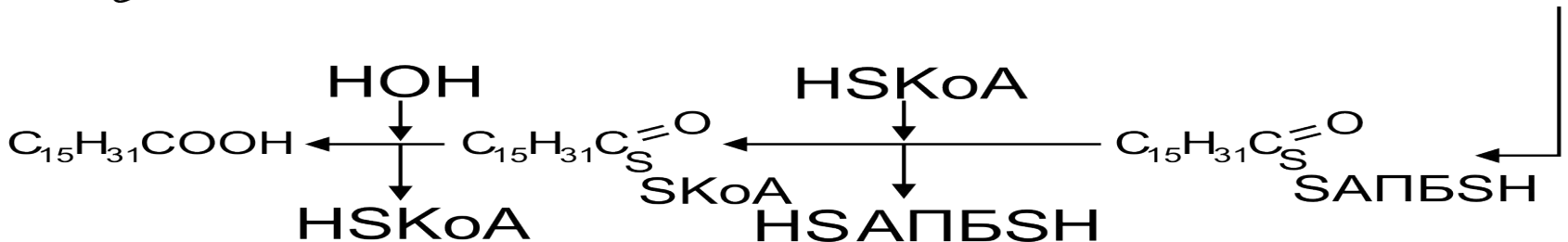
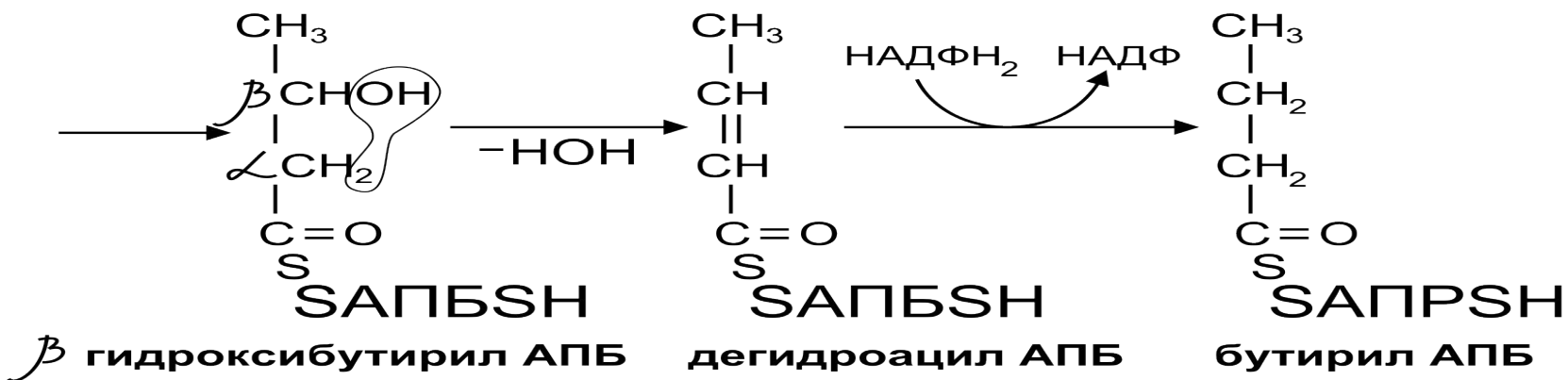
Acetyl - КоА
(АУК)

Malonyl - КоА
(Малонил КоА)

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



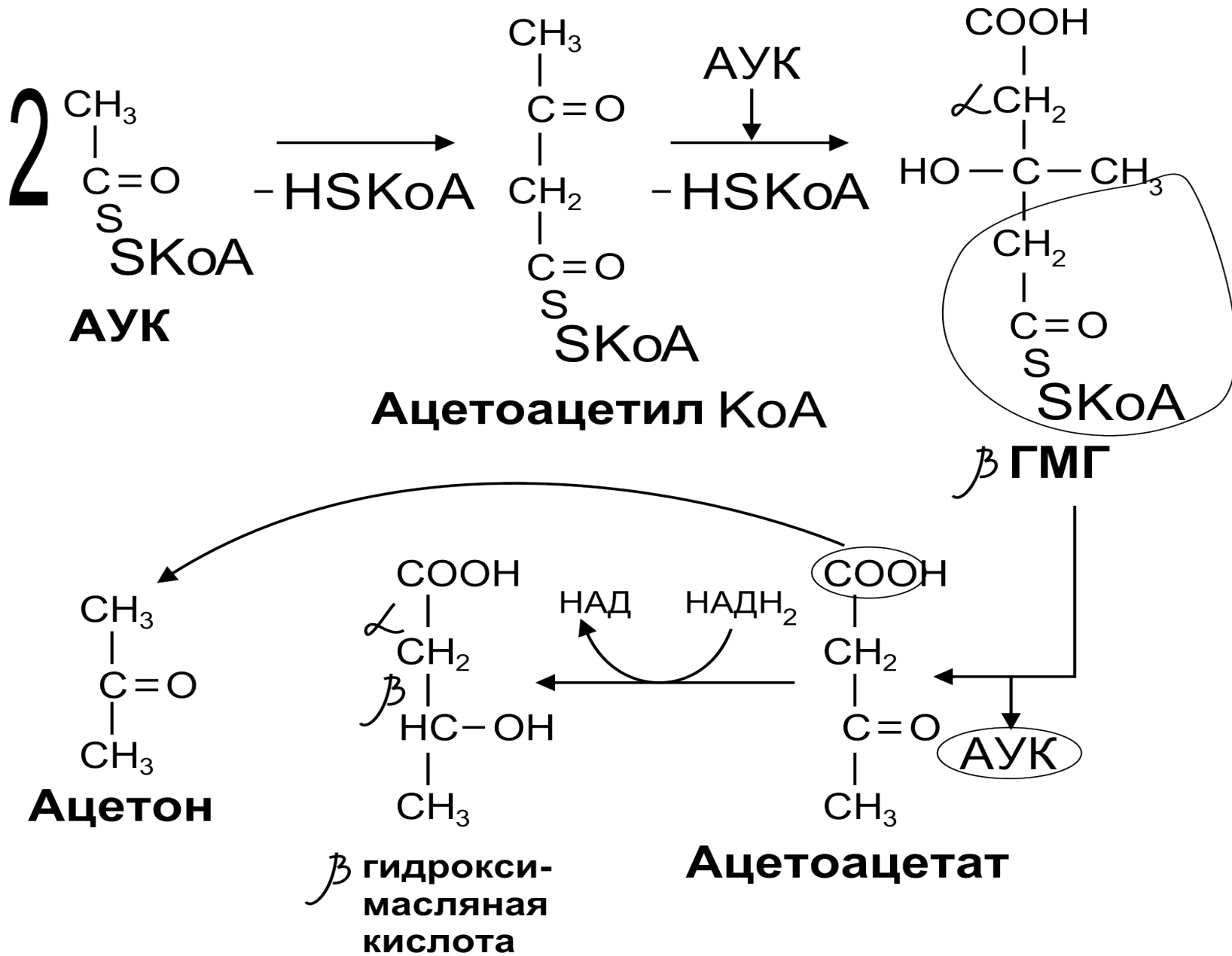
Ацетоацетил КоА



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.



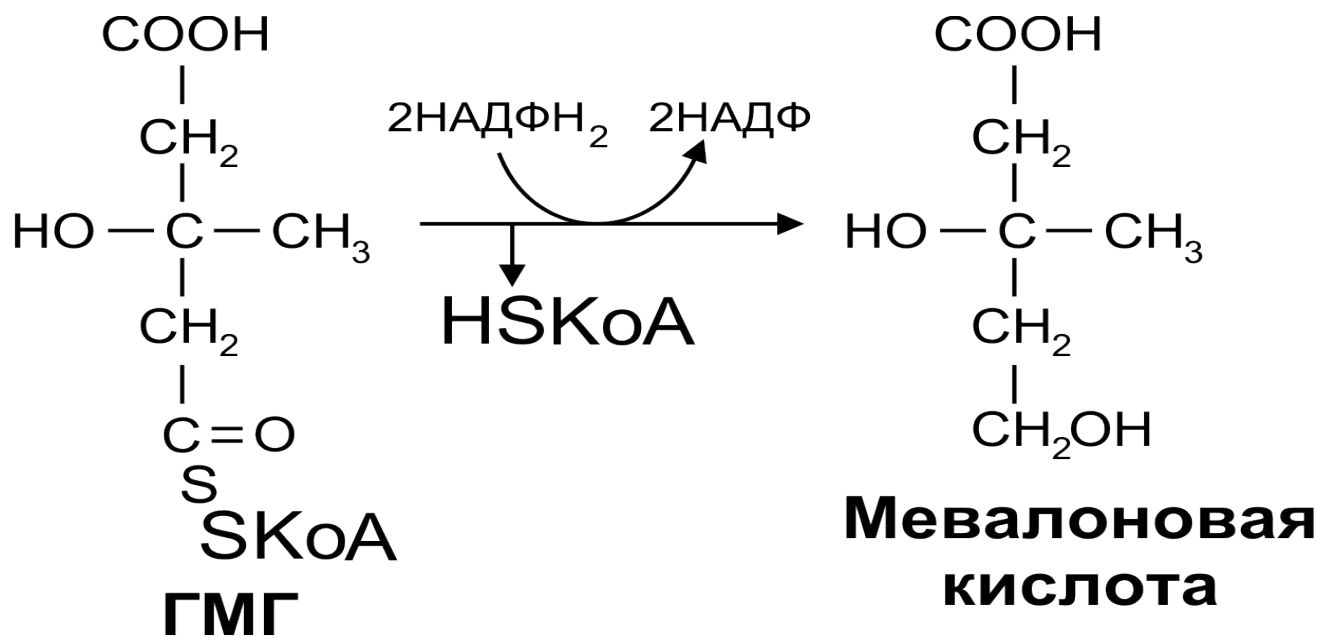
Биосинтез и обмен ХСН

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

Обмен ХСН 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 - 700-1000мг/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 на 0,13мм/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 - гидроксированные 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 (из 1,5г/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