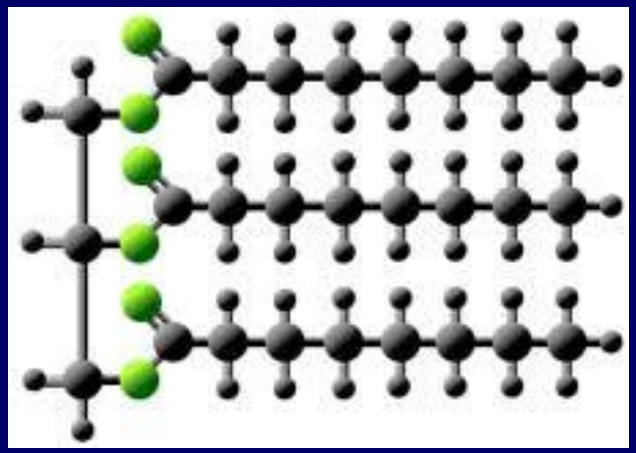
ОБМЕН ЛИПИДОВ



КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ

ПРОСТЫЕ

СЛОЖНЫЕ

ПРЕДШЕСТВЕННИКИ И ПРОИЗВОДНЫЕ

1. ТРИГЛИЦЕРИДЫ

2. ВОСКА

1. ФОСФОЛИПИДЫ

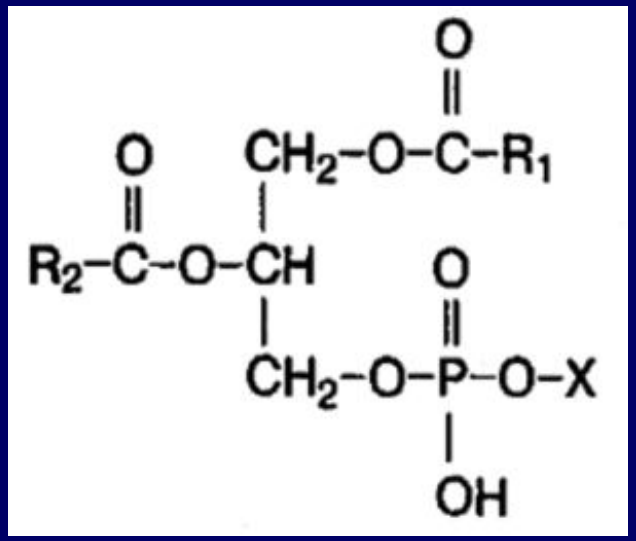
А**)** ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДЫ

Б**)** СФИНГОЛИПИДЫ

2. ГЛИКОЛИПИДЫ

3. СТЕРОИДЫ

1. ФОСФОЛИПИДЫ

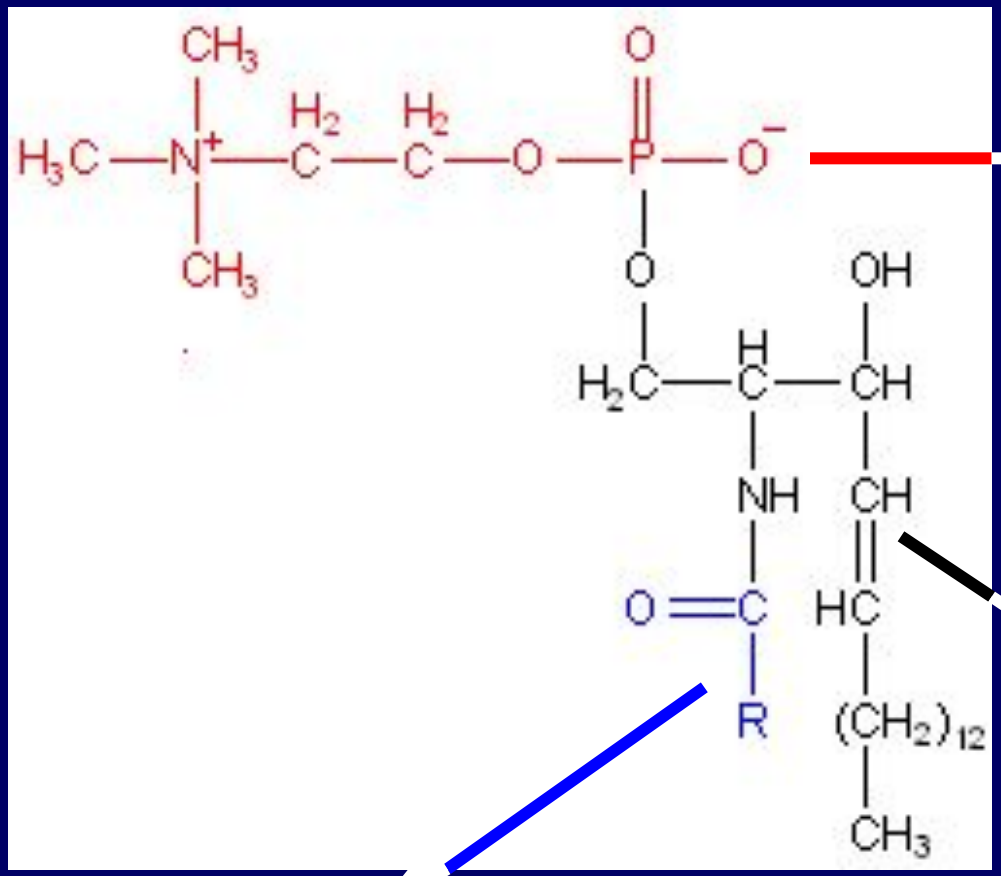


А) ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДЫ

- ФОСФАТИДИЛХОЛИНЫ (ЛЕЦИТИНЫ)
- ФОСФАТИДИЛЭТАНОЛАМИНЫ
- ФОСФАТИДИЛСЕРИНЫ
- ФОСФАТИДИЛИНОЗИТОЛЫ

Б) СФИНГОЛИПИДЫ (СФИНГОФОСФОЛИПИДЫ)

СФИНГОМИЕЛИН



ОСТАТОК ХОЛИНА И ФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

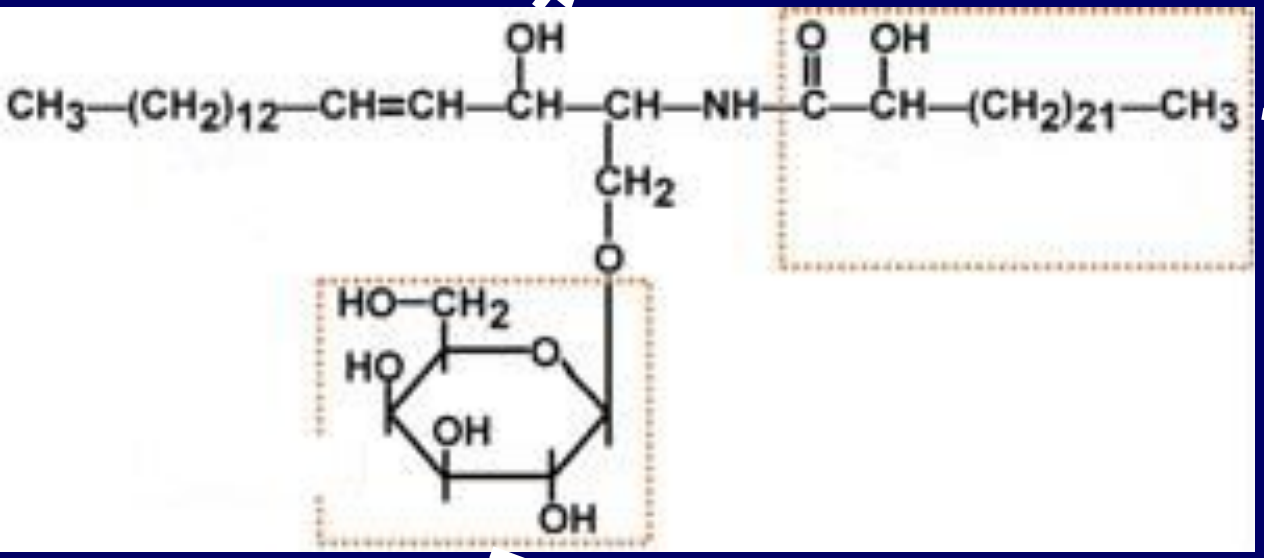
СФИНГОЗИН

ЖИРНАЯ КИСЛОТА

2. ГЛИКОЛИПИДЫ

ГАЛАКТОЗИЛЦЕРАМИД

СФИНГОЗИН

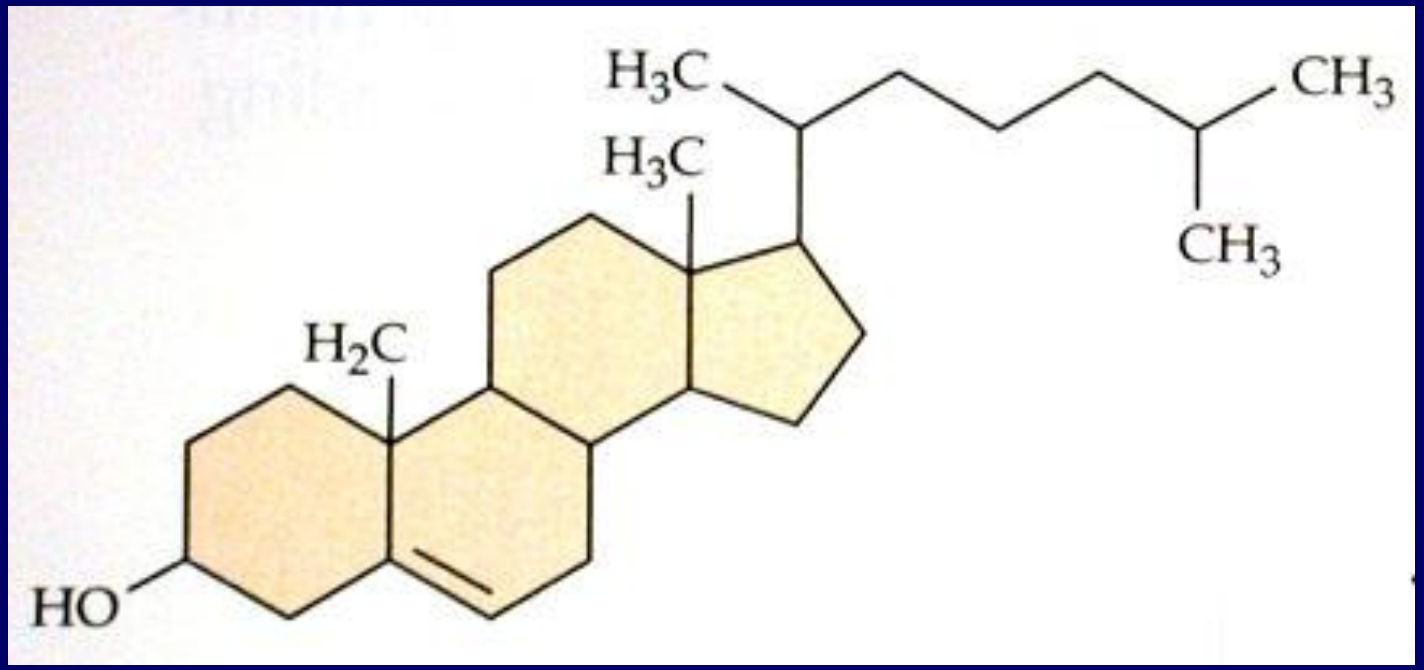


ЦЕРЕБРОНОВАЯ КИСЛОТА

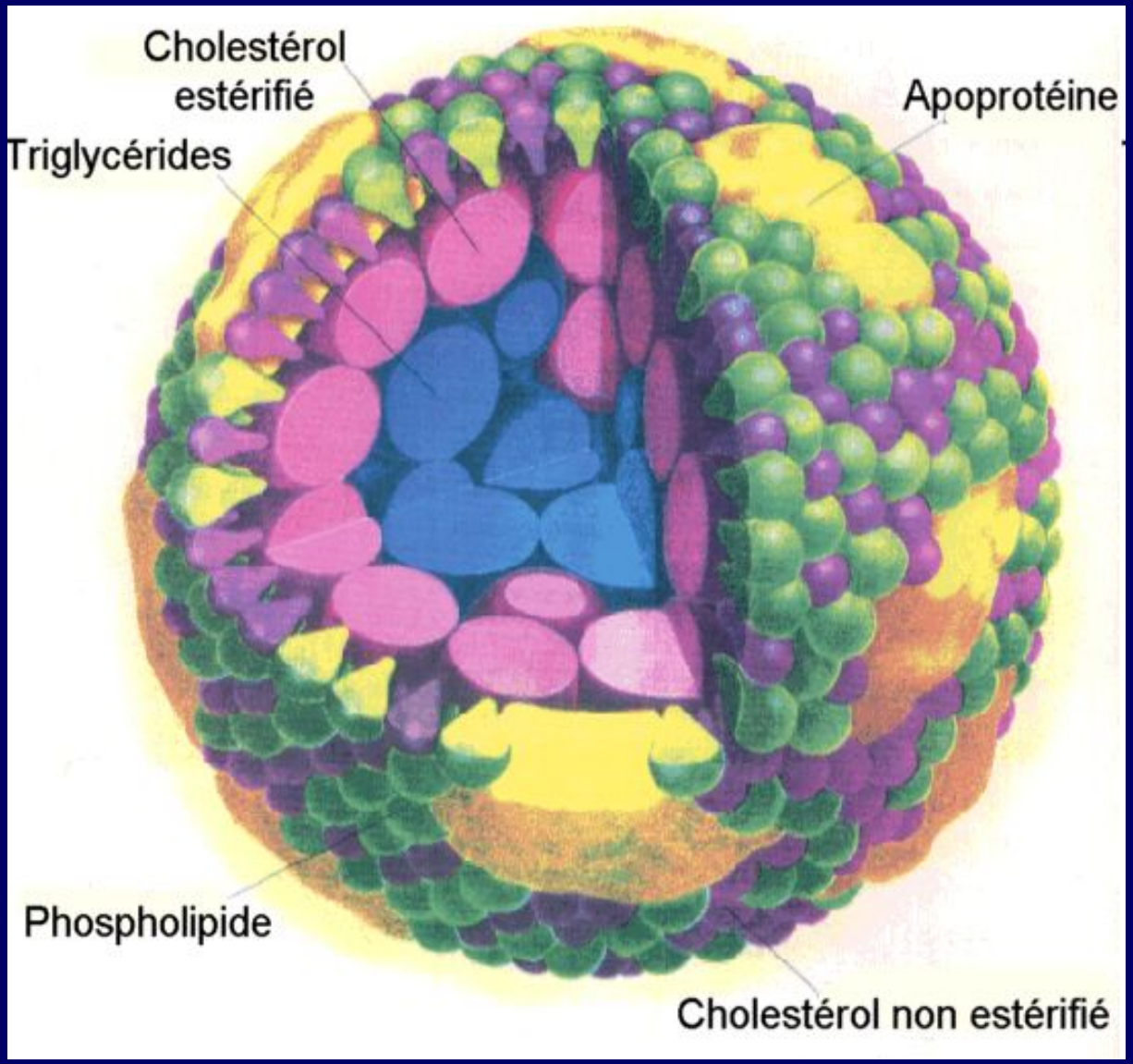
ГАЛАКТОЗА

3. СТЕРОИДЫ

ХОЛЕСТЕРИН



ЛИПОПРОТЕИНЫ



- ХИЛОМИКРОНЫ (ХМ)
- ЛИПОПРОТЕИНЫ ОЧЕНЬ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ (ЛОНП)
- ЛИПОПРОТЕИНЫ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ (ЛНП)
- ЛИПОПРОТЕИНЫ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ (ЛВП)

ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

1. АКТИВАЦИЯ**:**

R-COOH + HS-KoA + ATP →

ЖИРНАЯ КИСЛОТА

→ R-CO-S-KoA + AMP + PP_i

АЦИЛ-**S-KoA**

ФЕРМЕНТ - АЦИЛ-**KoA-**СИНТЕТАЗА

2. ТРАНСПОРТ ВНУТРЬ МИТОХОНДРИЙ**:**

$$\mathbf{R\text{-}CO\text{-}S\text{-}KoA + (CH_3)_3N^+\text{-}CH_2\text{-}CH(OH)\text{-}CH_2\text{-}COOH} \leftrightarrow$$

КАРНИТИН

$$\leftrightarrow \mathbf{HS\text{-}KoA + (CH_3)_3N^+\text{-}CH_2\text{-}CH(O\text{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{-}R)\text{-}CH_2\text{-}COOH}$$

АЦИЛКАРНИТИН

ФЕРМЕНТ - ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ КАРНИТИН-АЦИЛТРАНСФЕРАЗА

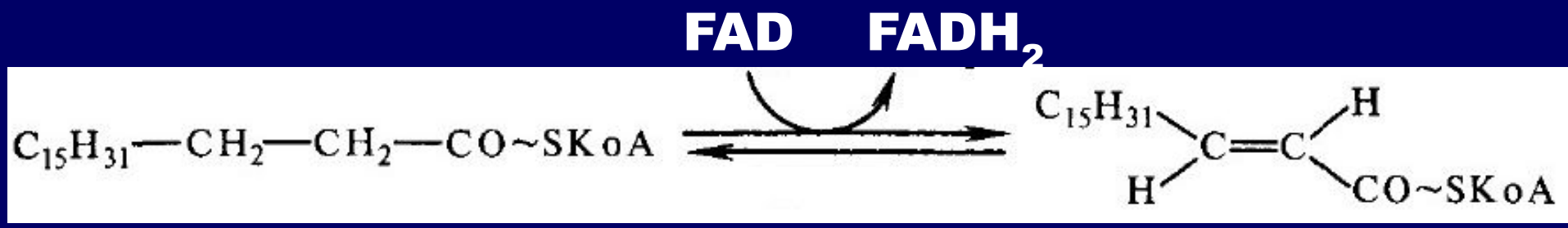
АЦИЛКАРНИТИН **+ HS-KoA** →

→ АЦИЛ-**KoA** **+** КАРНИТИН

ФЕРМЕНТ - МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ КАРНИТИН-АЦИЛТРАНСФЕРАЗА

3. ВНУТРИМИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ**:**

А**)** ДЕГИДРИРОВАНИЕ

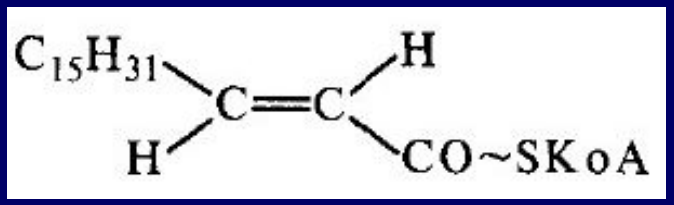


СТЕАРИЛ-**KoA**

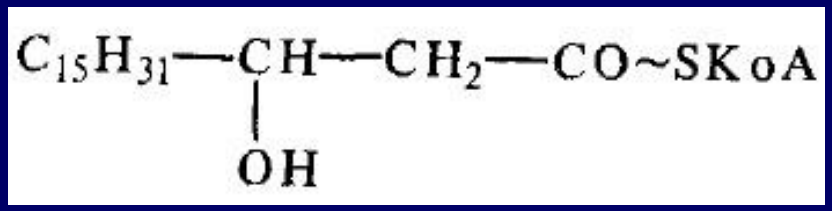
α**,** β **-** ДЕГИДРО-СТЕАРИЛ-**KoA**

ФЕРМЕНТ **-** АЦИЛ-**KoA-**ДЕГИДРОГЕНАЗА

Б) ГИДРАТАЦИЯ



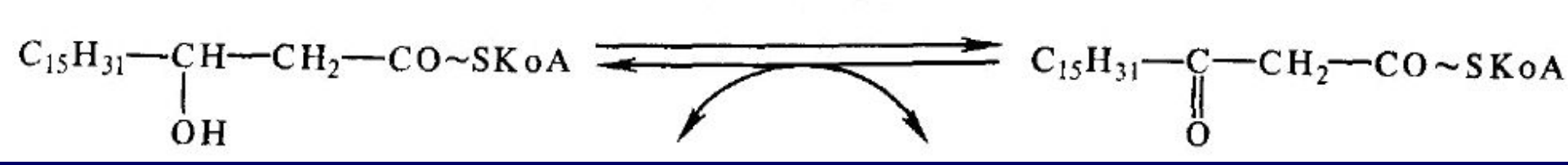
+ H_2O ↔



L, β **-** ОКСИ-
СТЕАРИЛ-**KoA**

ФЕРМЕНТ **-** ЕНОИЛ-**KoA-**ГИДРАТАЗА

В) ДЕГИДРИРОВАНИЕ

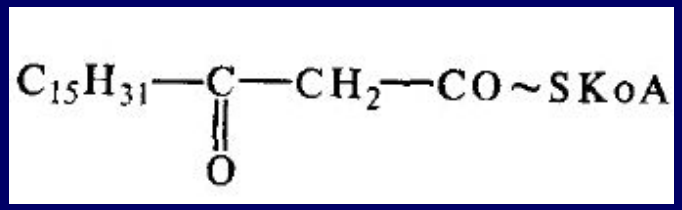


NAD^+ $NADH+H^+$

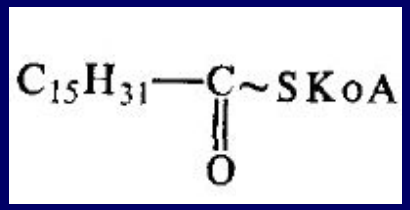
β - КЕТО-СТЕАРИЛ-**KoA**

ФЕРМЕНТ -
3-ГИДРОКСИАЦИЛ-**KoA**-ДЕГИДРОГЕНАЗА

Г) ТИОЛАЗНАЯ РЕАКЦИЯ



+ HS-KoA →

→ 

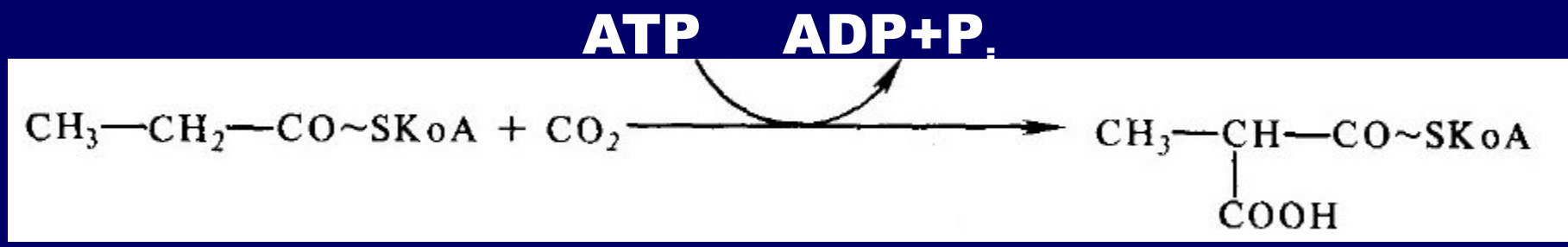
+ CH_3-CO-S-KoA

АЦЕТИЛ-**KoA**

ПАЛЬМИТИЛ-**KoA**

ФЕРМЕНТ **-**
АЦЕТИЛ-**KoA-**АЦИЛТРАНСФЕРАЗА

ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С НЕЧЕТНЫМ ЧИСЛОМ АТОМОВ УГЛЕРОДА



ПРОПИОНИЛ-**KoA** МЕТИЛМАЛОНИЛ-**KoA**

ФЕРМЕНТ - ПРОПИОНИЛ-**KoA**-КАРБОКСИЛАЗА

СУКЦИНИЛ-**KoA**

ФЕРМЕНТ - МЕТИЛМАЛОНИЛ-**KoA**-КАРБОНИЛМУТАЗА

ЛИПОГЕНЕЗ

1).

CO_2 **+ ATP +** БИОТИН**-**ФЕРМЕНТ →

→ КАРБОКСИБИОТИН**-**ФЕРМЕНТ **+ ADP + P_i**

ФЕРМЕНТ **-**
АЦЕТИЛ**-KoA-**КАРБОКСИЛАЗА

КАРБОКСИБИОТИН**-**ФЕРМЕНТ **+ CH_3-CO-S-KoA** →

→ **HOOC-CH_2-CO-S-KoA +** БИОТИН**-**ФЕРМЕНТ

МАЛОНИЛ**-KoA**

2). СОЕДИНЕНИЕ АЦЕТИЛ-**КоА** И МАЛОНИЛ-**КоА** С АЦИЛПЕРЕНОСЯЩИМ БЕЛКОМ **(**АПБ**)**

3).

$$CH_3{-}CO{-}S\text{-АПБ} + HOOC{-}CH_2{-}CO{-}S\text{-АПБ} \rightleftharpoons$$

АЦЕТИЛ-АПБ МАЛОНИЛ-АПБ

$$\rightleftharpoons CH_3{-}CO{-}CH_2{-}CO{-}S\text{-АПБ} + HS\text{-АПБ} + CO_2$$

АЦЕТО-АЦЕТИЛ-АПБ

ФЕРМЕНТ **-**
АЦИЛ-МАЛОНИЛ-АПБ

4).

CH_3-**CO-**CH_2-**S-**АПБ **+ NADPH + H^+** ↔

↔ CH_3-**CH(OH)-**CH_2-**CO-S-**АПБ **+ $NADP^+$**

β-ГИДРОКСИБУТИРИЛ-АПБ

ФЕРМЕНТ - β-КЕТОАЦИЛ-АПБ-РЕДУКТАЗА

5).

CH_3-**CH(OH)-**CH_2-**CO-S-**АПБ ↔

↔ CH_3-**CH=CH-CO-S-**АПБ **+ H_2O**

КРОТОНИЛ-АПБ

ФЕРМЕНТ - β-ГИДРОКИСАЦИЛ-АПБ-ДЕГИДРАТАЗА

6).

CH_3-**CH=CH-CO-S-**АПБ **+ HADPH + H^+** ↔

↔ **CH_3-CH_2-CH_2-CO-S-**АПБ **+ $NADP^+$**

БУТИРИЛ-АПБ

ФЕРМЕНТ - ЕНОИЛ-АПБ-РЕДУКТАЗА

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ СТАДИЯ

CH_3-$(CH_2)_{14}$-CO-S-АПБ **+ H_2O → $CH_3(CH_2)_{14}COOH$**

ПАЛЬМИТОИЛ-АПБ

→ **$CH_3(CH_2)_{14}COOH$ + HS-**АПБ

ПАЛЬМИТИНОВАЯ КИСЛОТА

ФЕРМЕНТ - ДЕАЦИЛАЗА

КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА

$2\ CH_3\text{-}CO\text{-}S\text{-}KoA$

$\downarrow$ $- HS\text{-}KoA$

$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}S\text{-}KoA$

$+ CH_3\text{-}CO\text{-}S\text{-}KoA$ $\downarrow$ $- HS\text{-}KoA - H_2O$

$HOOC\text{-}CH_2\text{-}COH(CH_3)\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}S\text{-}KoA$

$\downarrow$ $- CH_3\text{-}CO\text{-}S\text{-}KoA$

$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}COOH$

АЦЕТОАЦЕТАТ

$+$ НАД$H+H^+$ ← $- НАД^+$

$- CO_2$ →

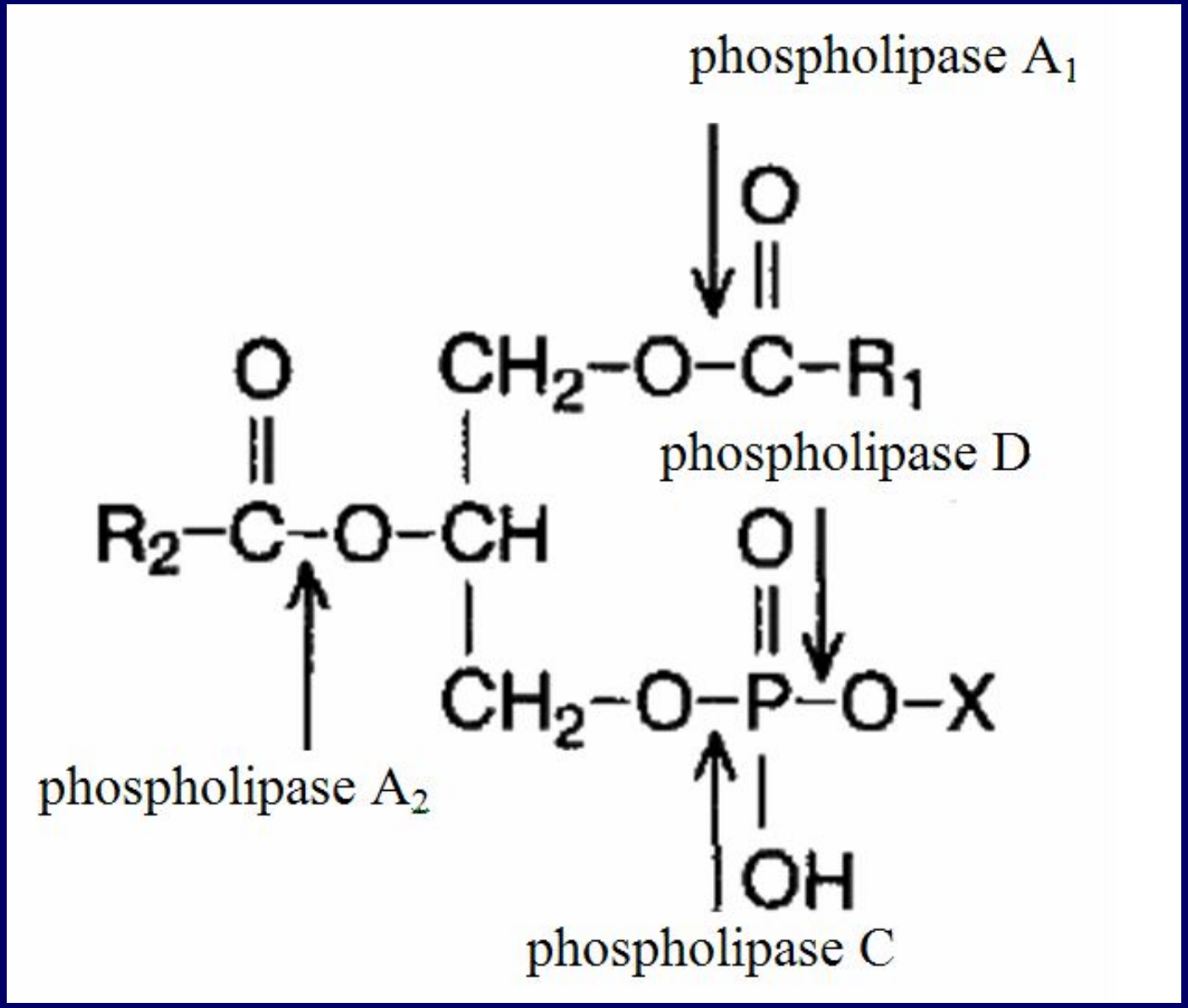
$CH_3\text{-}CH(OH)\text{-}CH_2\text{-}COOH$

β-ОКСИМАСЛЯНАЯ КИСЛОТА (β-ОКСИБУТИРАТ)

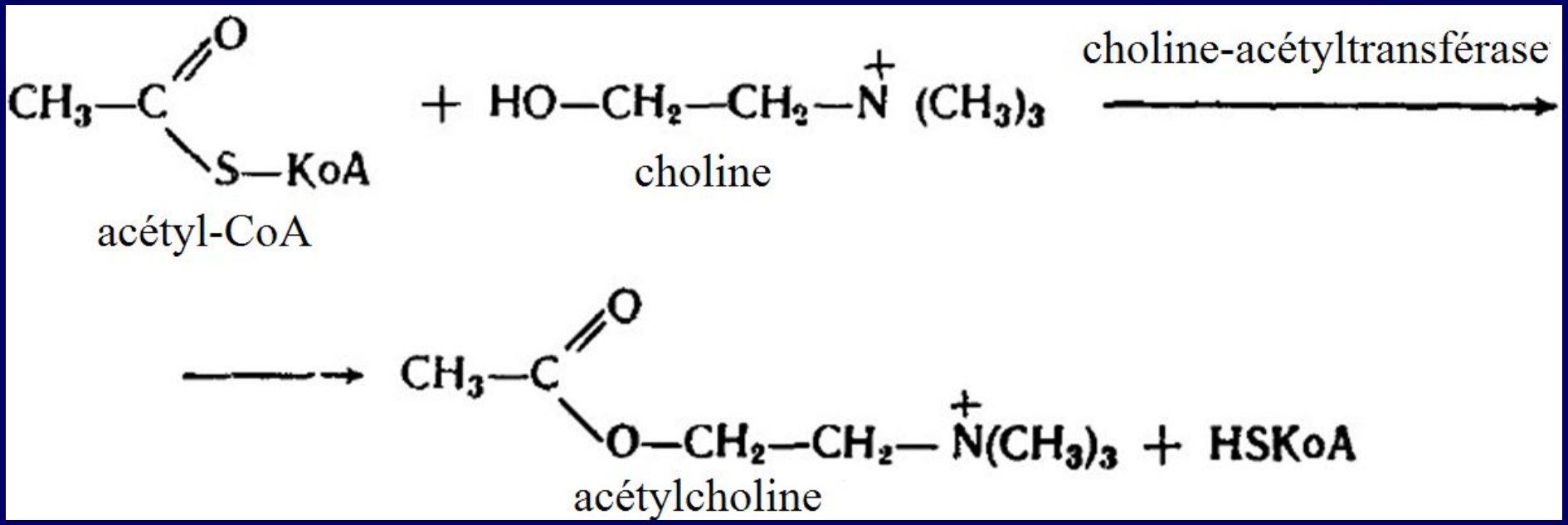
$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_3$

АЦЕТОН

ФОСФОЛИПАЗЫ



АЦЕТИЛИРОВАНИЕ ХОЛИНА

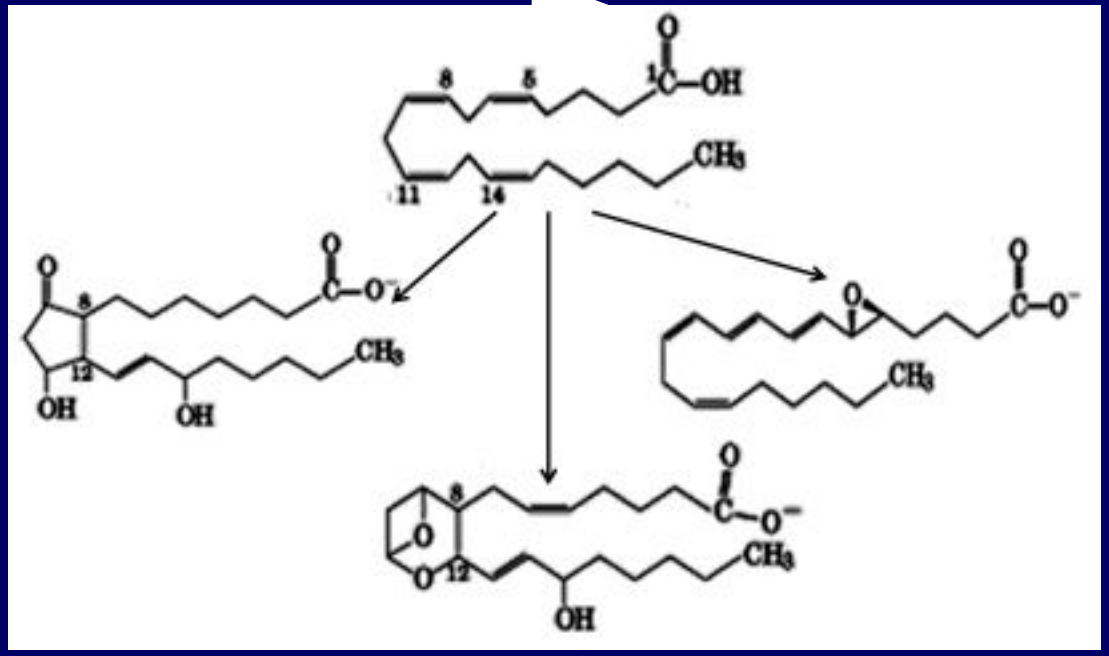


ЭЙКОЗАНОИДЫ

АРАХИДОНОВАЯ КИСЛОТА

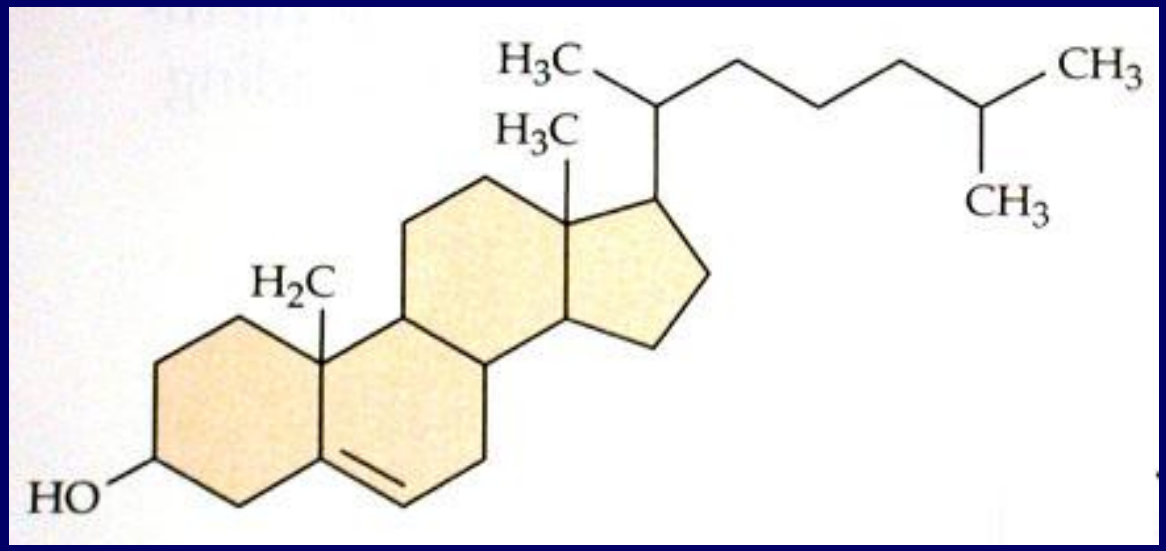
ПРОСТАГЛАНДИНЫ

ЛЕЙКОТРИЕНЫ

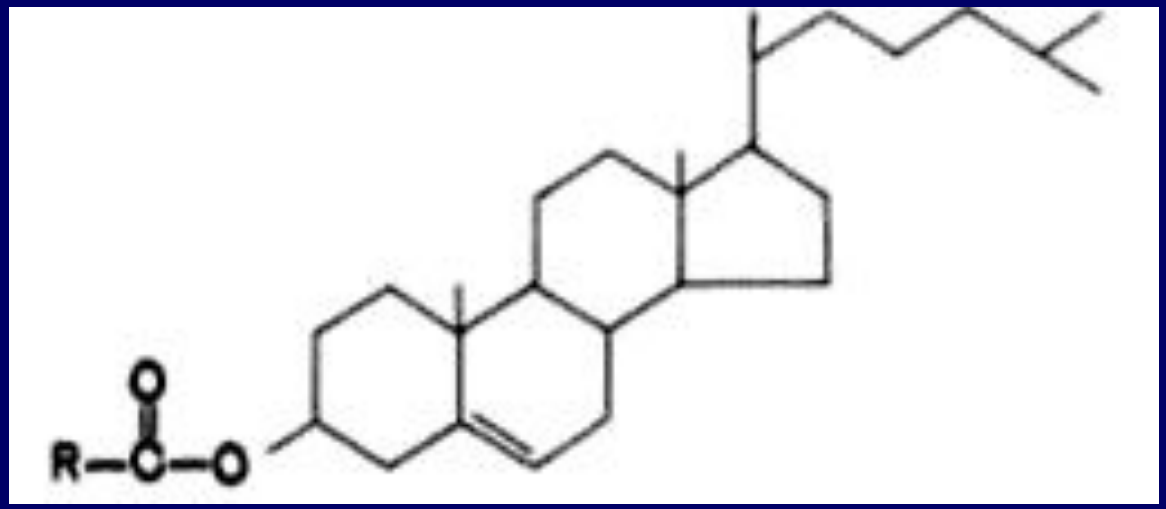


ТРОМБОКСАНЫ

ОБМЕН ХОЛЕСТЕРИНА



ХОЛЕСТЕРИН



ЭФИР ХОЛЕСТЕРИНА

БИОСИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА

1. ПРЕВРАЩЕНИЕ АКТИВНОГО АЦЕТАТА В МЕВАЛОНОВУЮ КИСЛОТУ

$$CH_3—CO—S\text{-}KoA + CH_3—CO—S\text{-}KoA \rightleftharpoons$$

Ацетил-КоА-ацетилтрансфераза

$$\rightleftharpoons CH_3—CO—CH_2—CO—S\text{-}KoA + HS\text{-}KoA.$$

Ацетоацетил-КоА

$$CH_3—CO—CH_2—CO—S\text{-}KoA + CH_3—CO—S\text{-}KoA \underset{-H_2O}{\overset{+H_2O}{\rightleftharpoons}}$$

Ацетоацетил-КоА Ацетил-КоА

ГМГ-КоА-синтаза

$$HOOC—CH_2—\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{C}}—CH_2—CO—S\text{-}KoA + 2НАДФН + 2H^+ \xrightarrow[\text{ГМГ-КоА-редуктаза}]{}$$

β-Гидрокси-β-метилглутарил-КоА

$$\rightarrow HOOC—CH_2—\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{OH}{|}}{C}}—CH_2—CH_2OH + 2НАДФ^+ + HS\text{-}KoA$$

Мевалоновая кислота

2. ОБРАЗОВАНИЕ СКВАЛЕНА ИЗ МЕВАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ

мевалонат $\xrightarrow{АТФ}$ *5-фосфомевалонат* $\xrightarrow{АТФ}$

5-пирофосфомевалонат $\xrightarrow{АТФ}$ *3-фосфо-5-пиофосфомевалонат* →

→ *изопентилпирофосфат* (C_5) ↔ *диметилаллилпирофосфат* (C_5).

↓

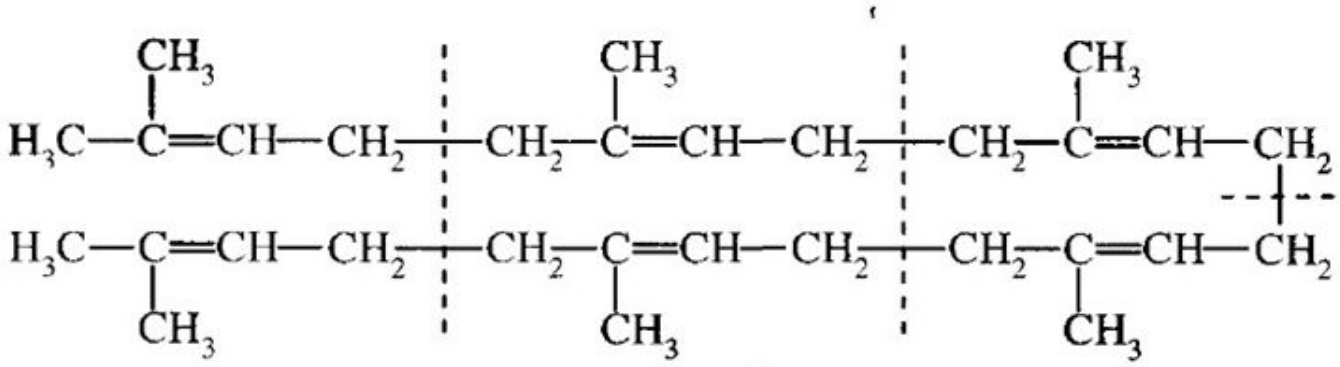
геранилпирофосфат C_{10}

+ *изопентилпирофосфат*

↓

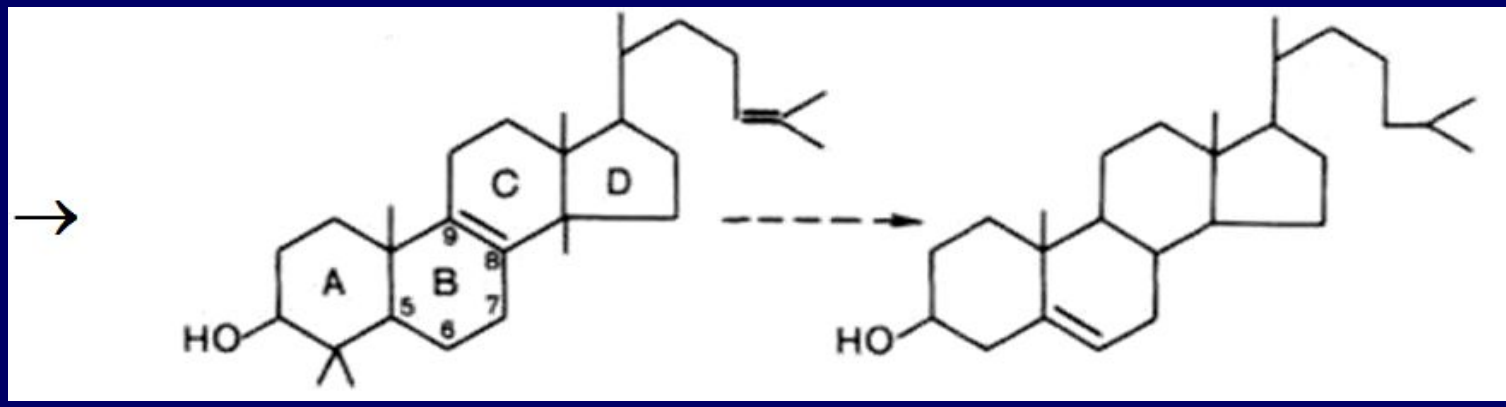
фарнезилпирофосфат (C_{15})

2 *фарнезилпирофосфат* (C_{15}) $\xrightarrow{НАДФН \cdot H^+}$ *сквален* (C_{30})



3. ЦИКЛИЗАЦИЯ СКВАЛЕНА В ХОЛЕСТЕРИН

СКВАЛЕН →

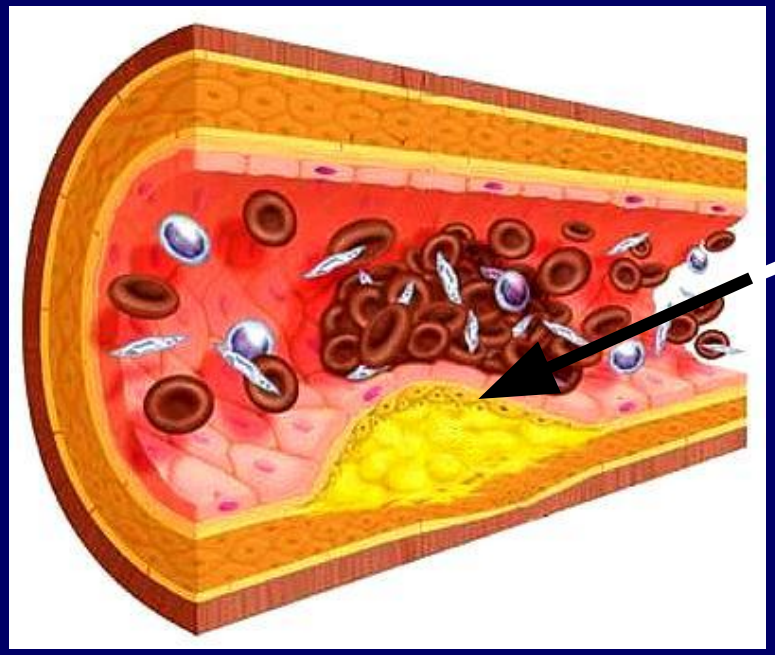


ЛАНОСТЕРИН

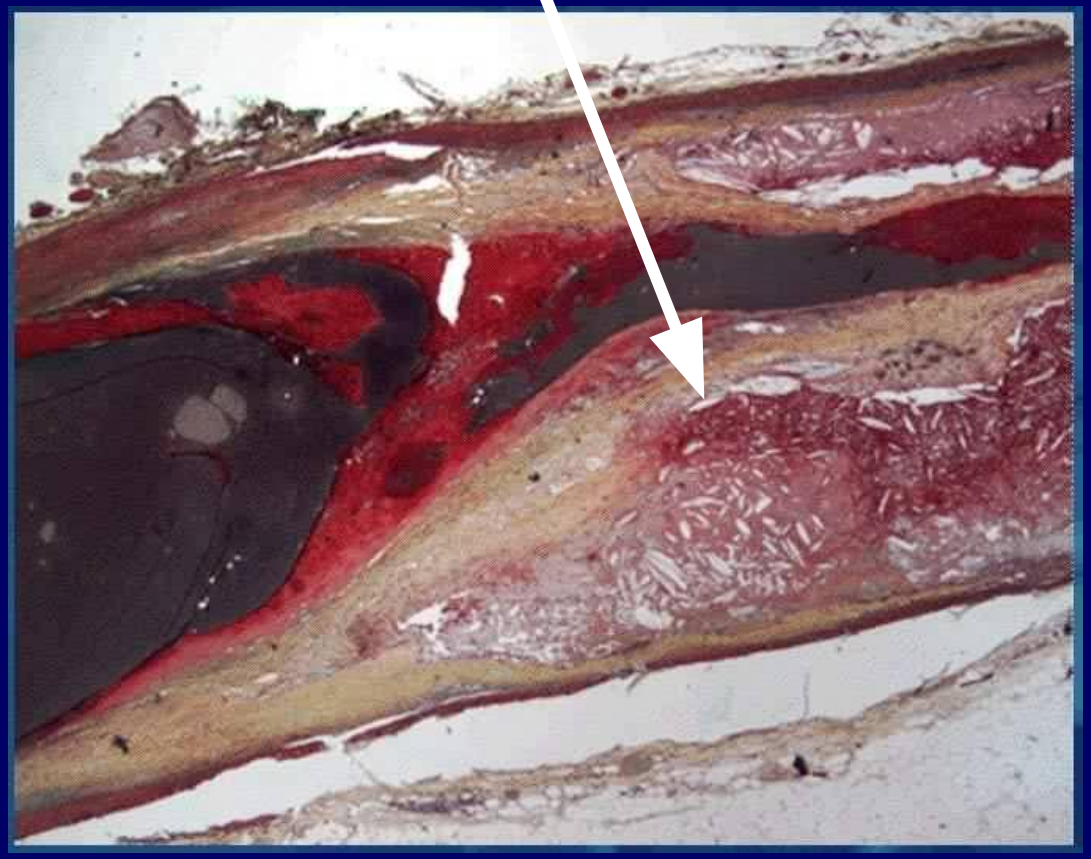
ХОЛЕСТЕРИН

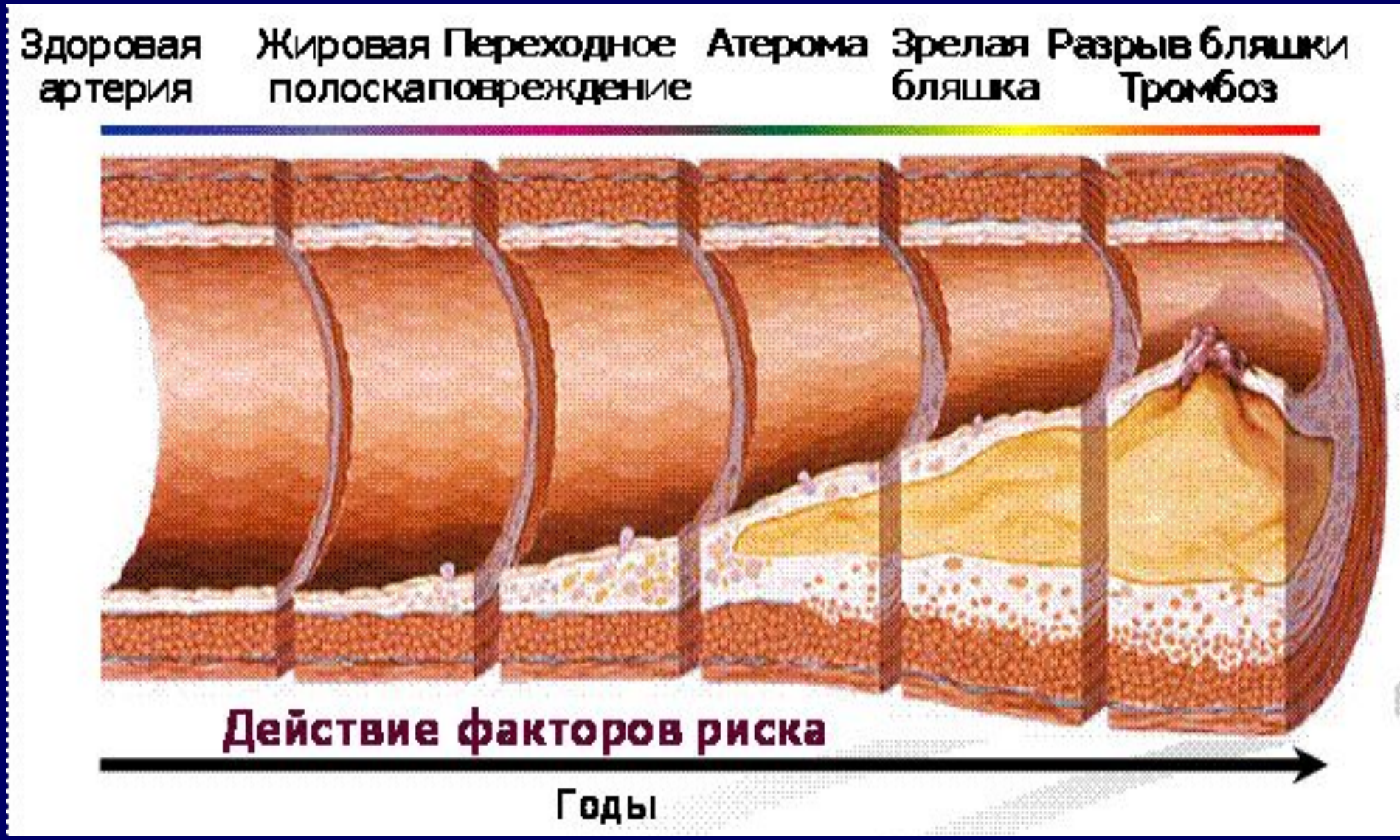
ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

АТЕРОСКЛЕРОЗ



АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА




Здоровая артерия
Жировая полоска
Переходное повреждение
Атерома
Зрелая бляшка
Разрыв бляшки Тромбоз
Действие факторов риска
Годы