



Обмен липидов

Анаболизм липидов

АНАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ

-СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

-СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРОЛА

-СИНТЕЗ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ (НЕЙТРАЛЬНЫХ ЖИРОВ)

-СИНТЕЗ ФОСФОЛИПИДОВ

(ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДОВ и СФИНГОФОСФОЛИПИДОВ)

СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ,

которые могут синтезироваться в организме



НАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
пальмитиновая кислота C16



МОНОНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
пальмитоолеиновая кислота C16:1Δ9

$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
олеиновая кислота C18:1Δ9

С ЧЕТНЫМ ЧИСЛОМ АТОМОВ УГЛЕРОДА!

СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ СИНТЕЗИРУЮТСЯ В

ЖИРОВОЙ ТКАНИ

- включаются в состав
нейтрального жира адипоцитов

**ЛАКТИРУЮЩЕЙ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ**

-включаются в состав
липидов молока

**ГОЛОВНОМ
МОЗГЕ**

-включаются в состав
сложных липидов мозга

ПЕЧЕНИ

- для обеспечения других
тканей энергетическим
материалом,
- для поддержания
оптимального уровня
жирных кислот в крови

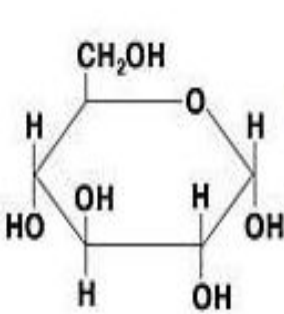
ЛОКАЛИЗАЦИЯ В КЛЕТКЕ:

-ЦИТОПЛАЗМА (пальмитоилсинтаза синтезирует насыщенные
ЖК до **C16**)

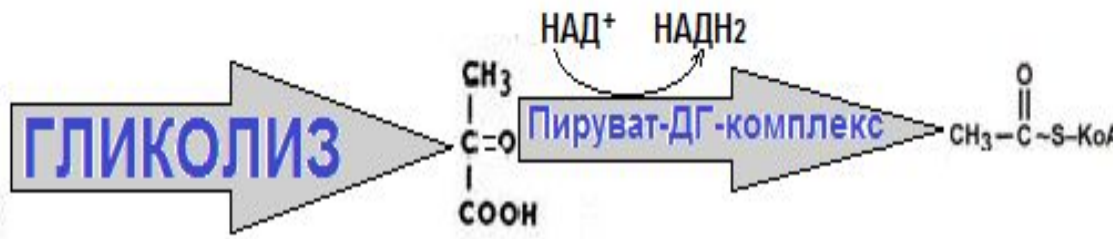
-МИТОХОНДРИИ (элонгаза синтезирует длинноцепочечные ЖК)

-ЭПР (элонгаза синтезирует длинноцепочечные ЖК ;
десатураза превращает насыщенные ЖК в ненасыщенные)

СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



Глюкоза



Пируват

Ацетил-КоА

**Субстрат для
синтеза жирных
кислот!**

Источник углерода для синтеза жирных кислот - ацетил-КоА, образующийся при окислении глюкозы в абсорбтивном периоде.

Избыток углеводов, поступающих в организм, трансформируется в жирные кислоты, а затем в жиры.

СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Синтез жирных кислот требует:

- источник углеродного скелета: **ацетил-КоА**
- источник энергии: **АТФ**
- дополнительный источник углерода: **CO₂** (для синтеза малонил КоА)
- источник водорода: **НАДФН₂**
- ферменты: **ацетил КоА-карбоксилаза**
(один из лимитирующих ферментов синтеза ЖК),
пальмитойлсинтаза
(основной фермент синтеза ЖК)
элонгаза
(ферментный комплекс для синтеза длинноцепочечных ЖК)
десатураза
(ферментный комплекс, делающий ЖК ненасыщенными)

СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

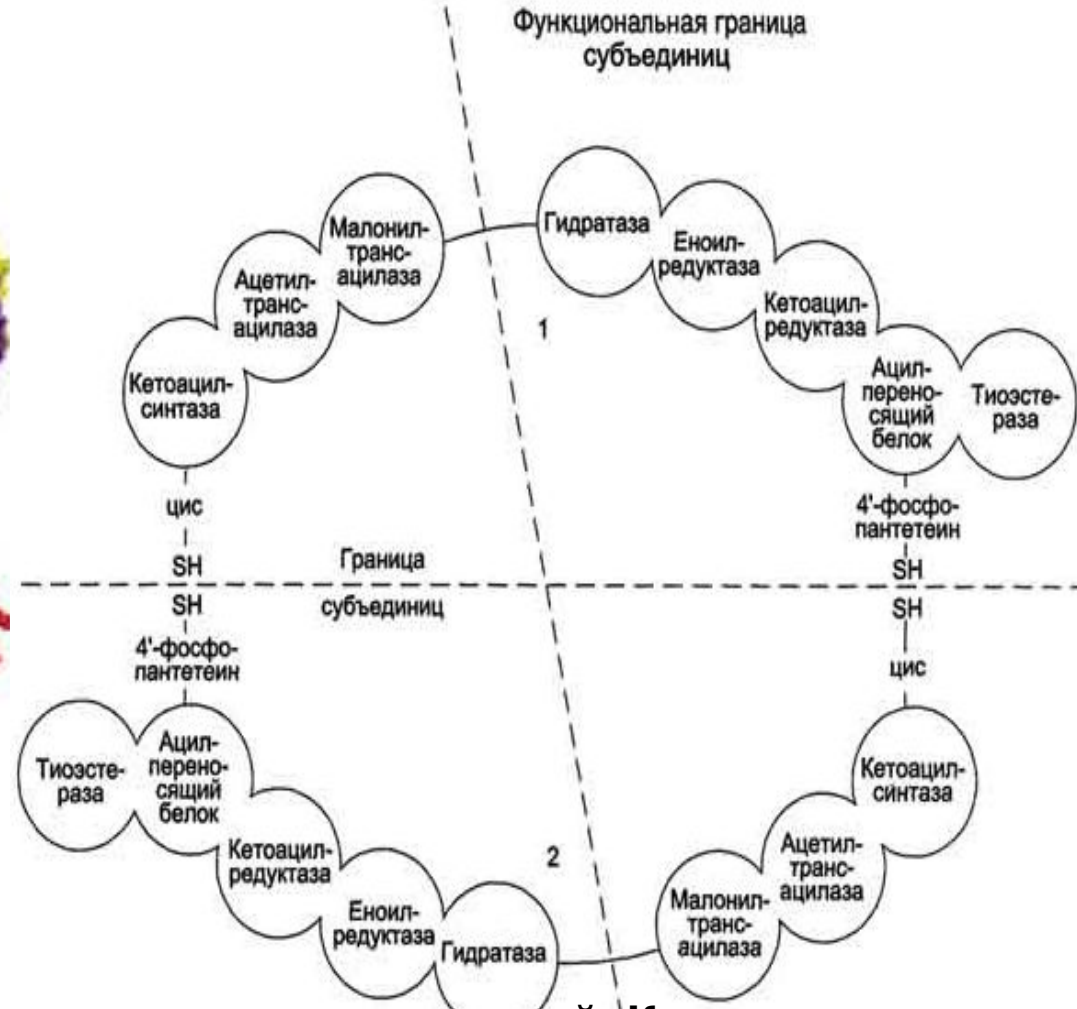
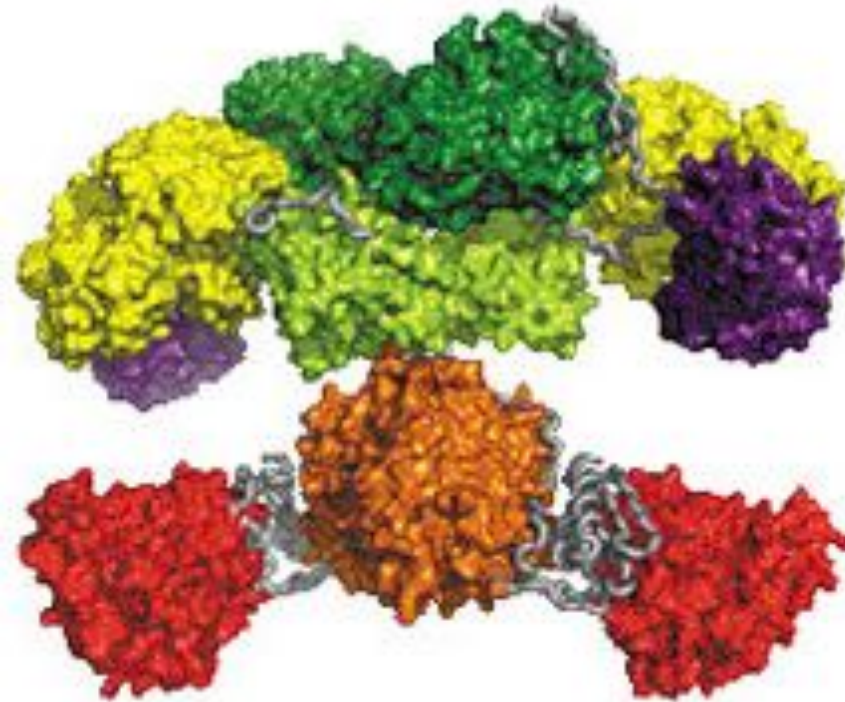
Карбоксилирование ацетил-КоА с образованием малонил-КоА



Активность фермента ацетил-КоА-карбоксилазы определяет скорость всех последующих реакций синтеза жирных кислот

СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

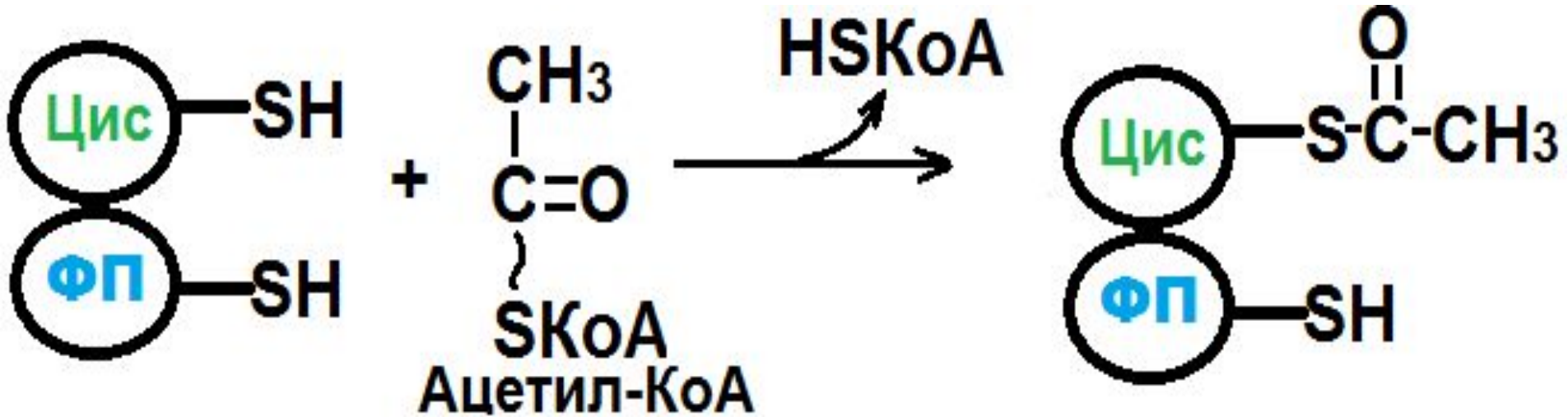
Строение мультферментного комплекса- ПАЛЬМИТОИЛСИНТАЗЫ



Пальмитойлсинтаза - димер из двух полипептидных цепей. Каждая субъединица содержит 8 доменов: 7 активных центров и ацилпереносящий белок. Каждая субъединица имеет две SH-группы: одна SH-группа принадлежит цистеину, другая - остатку фосфопантетеиновой кислоты (производное вит.В5)

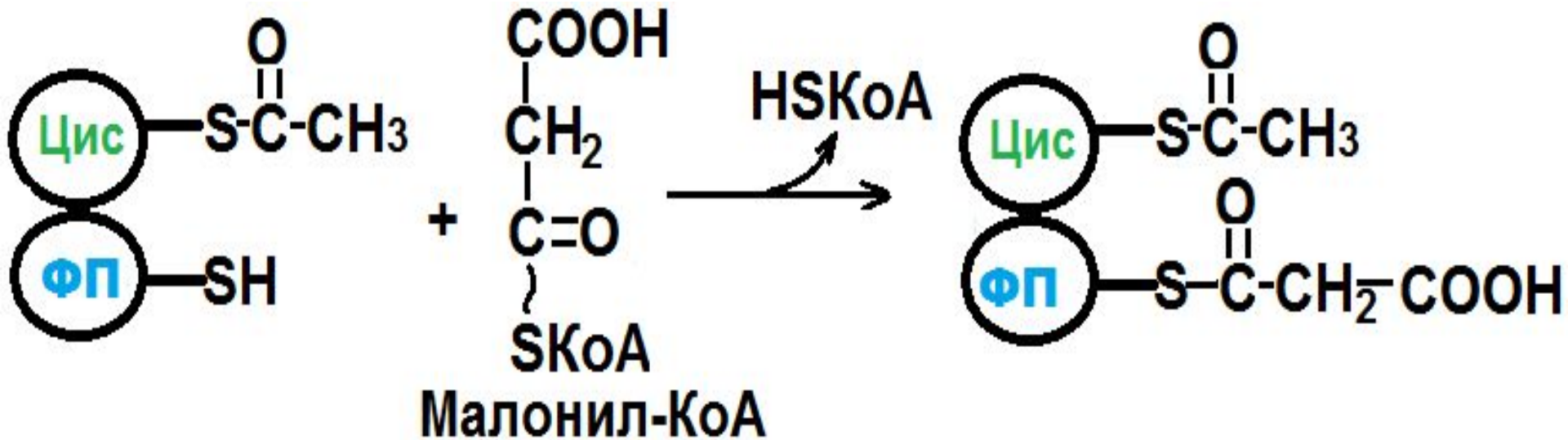
СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

1. Перенос ацетильной группы ацетил-КоА на тиоловую группу цистеина



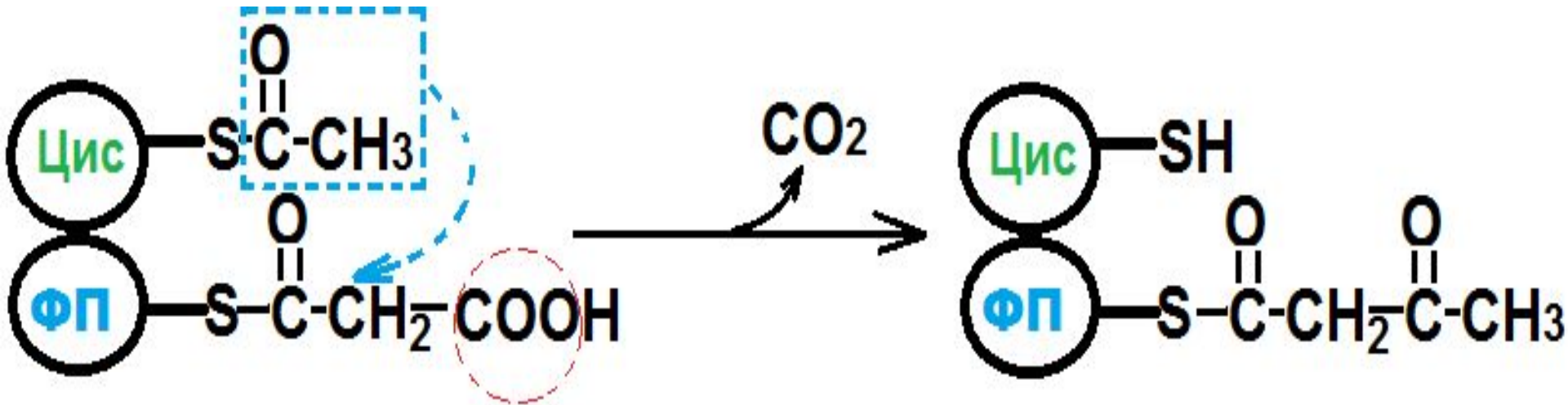
СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

2. Остаток малонила от малонил-КоА переносится на сульфгидрильную группу ацилпереносящего белка



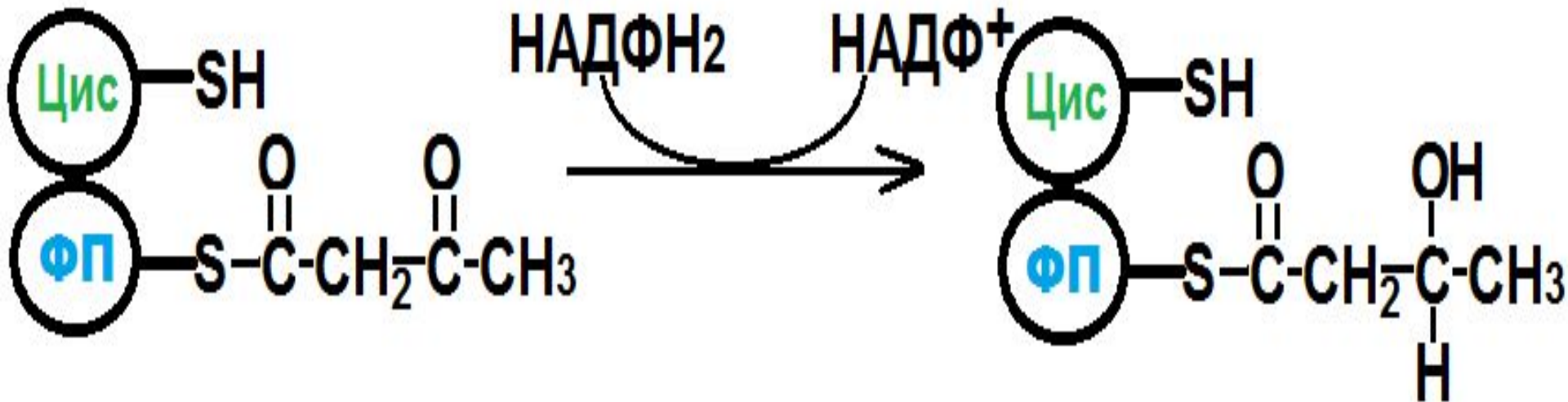
СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

3. Ацетильная группа конденсируется с остатком малонила по месту отделившегося CO_2



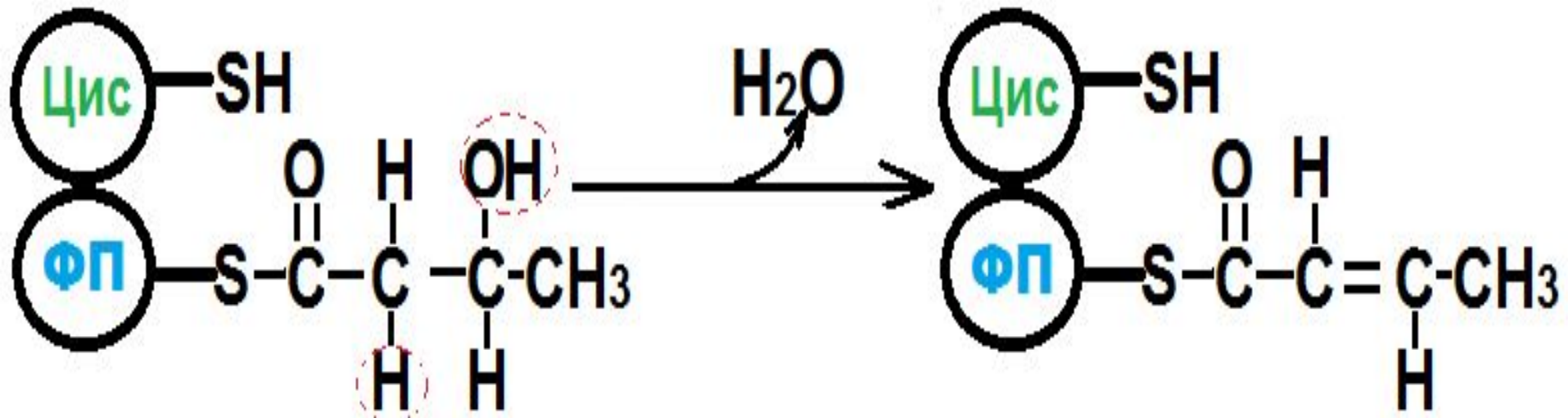
СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

4. Кетоацильный остаток восстанавливается, донор атомов водорода - НАДФН₂



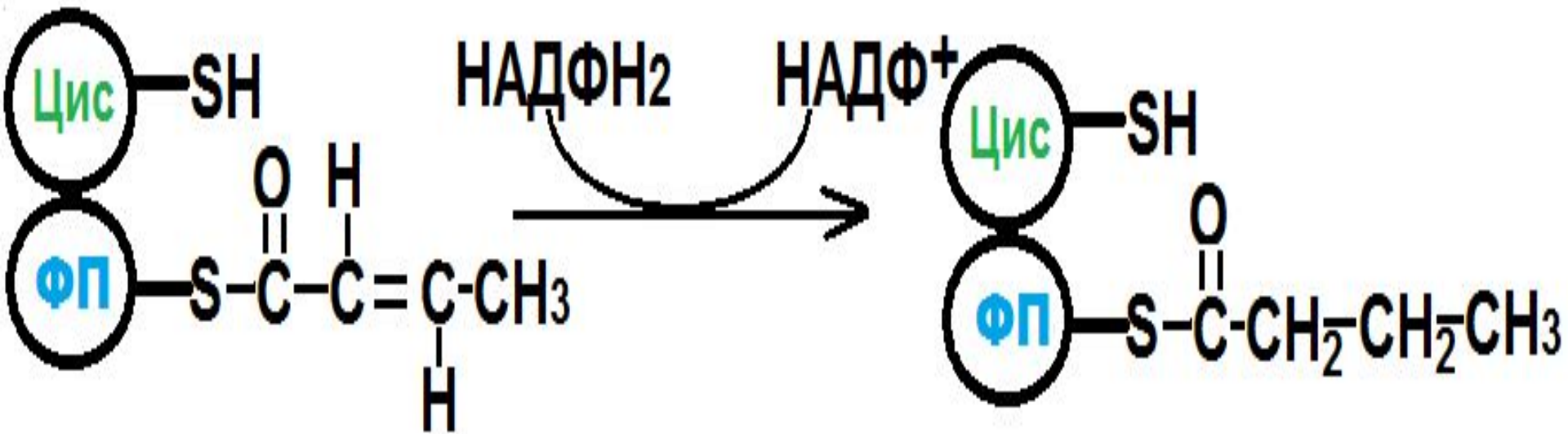
СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

5. Дегидратация β -гидроксиацильного остатка



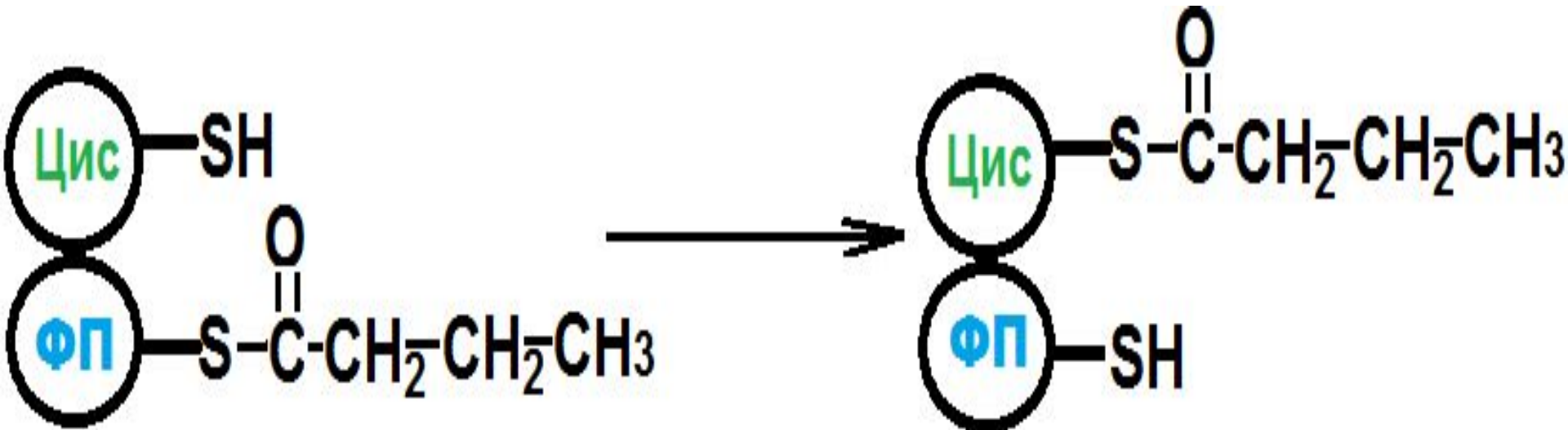
СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

6. Транс-еноильный остаток восстанавливается, донор атомов водорода - НАДФН₂



СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

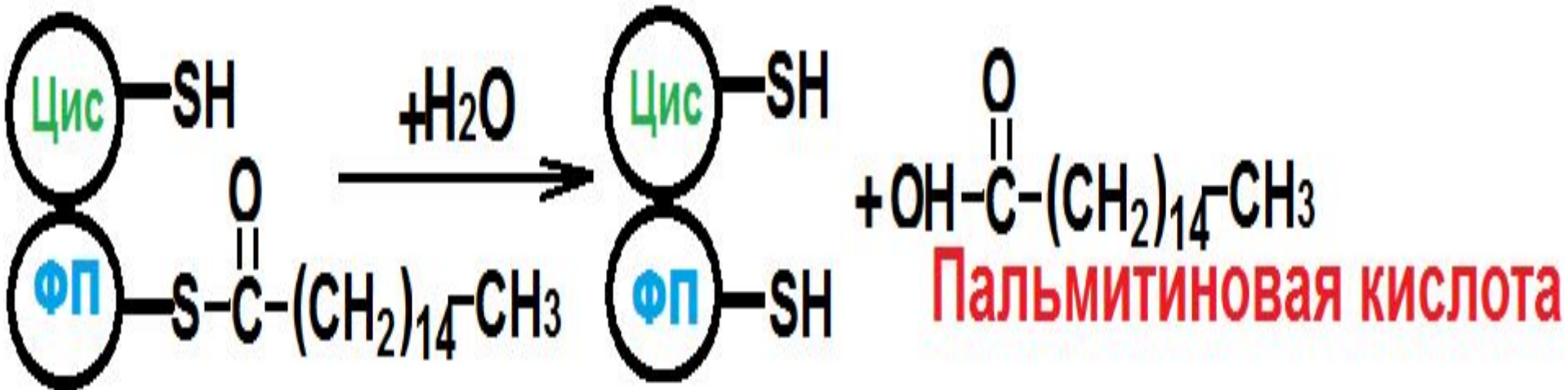
7. Завершается первый этап синтеза перемещением радикала бутирила на свободную SH-группу цистеина



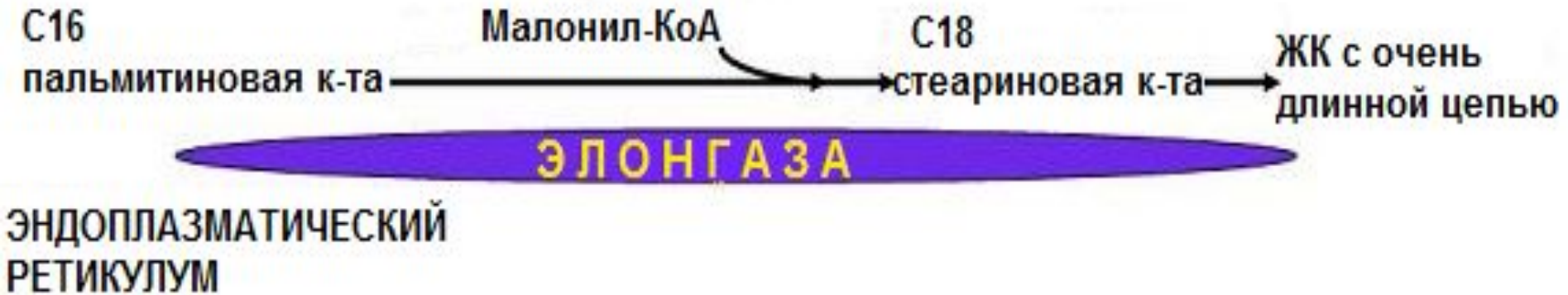
Затем остаток бутирила подвергается тем же превращениям и снова удлиняется на 2 углеродных атома, происходящих из малонил-КоА. Аналогичные циклы реакций повторяются до тех пор, пока не образуется радикал пальмитиновой кислоты.

СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Радикал пальмитиновой кислоты гидролитически отделяется от ферментного комплекса, превращаясь в свободную пальмитиновую кислоту



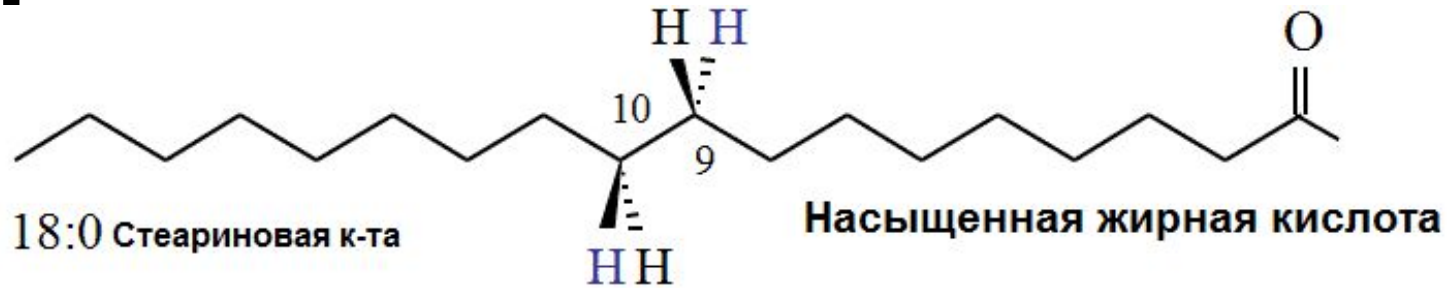
ЭЛОНГАЦИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



Элонгаза использует малонил-КоА в качестве донора углеродных атомов, а НАДФН₂- в качестве восстановителя.

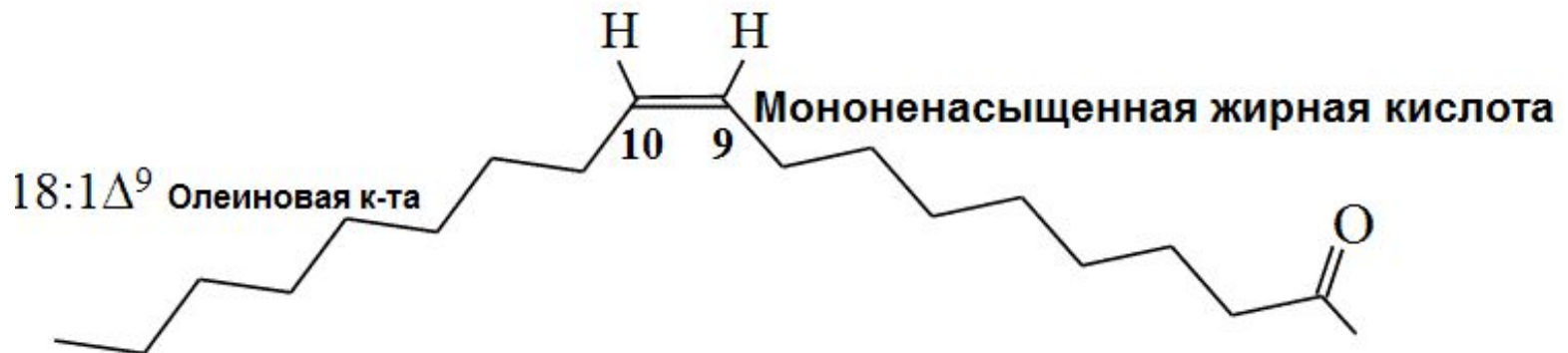
ДЕСАТУРАЦИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Десатурация - включение двойных связей в радикалы жирных кислот.



ДЕСАТУРАЗА

цитохром b5,
цитохром b5-редуктаза
кофактор ФАД,
кофактор НАД



Основные жирные кислоты, образующиеся в организме человека в результате десатурации – пальмитоолеиновая (C16:1 Δ^9) и олеиновая (C18:1 Δ^9).

РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА ЖИРНЫХ КИСЛОТ

1. Регулируется пищевым режимом:

- тормозит голодание
- активирует богатая углеводами пища

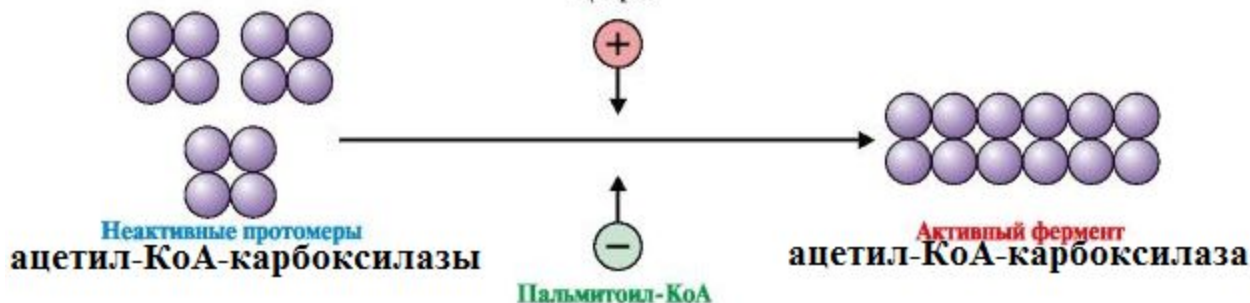
2. Инсулин

3. Ацетил-КоА-карбоксилаза- регуляторный фермент

- фосфорилирование/дефосфорилирование ацетил-КоА-карбоксилазы

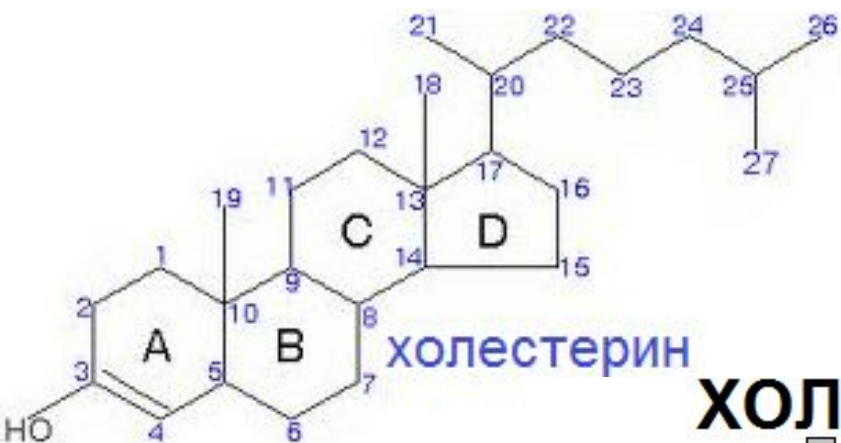


- ассоциация/диссоциация комплексов субъединиц фермента

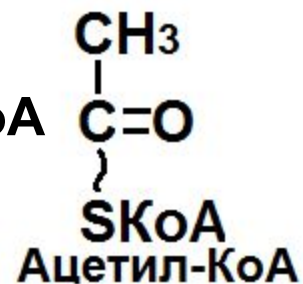


4. Уровень НАДФН₂

СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА



Субстрат для синтеза
холестерола- ацетил-КоА



ХОЛЕСТЕРИН СИНТЕЗИРУЕТСЯ В

↓
**ТОНКОМ
КИШЕЧНИКЕ**

↓
КОЖЕ

↓
ПЕЧЕНИ

↓
МОЗГЕ

↓
В ЦИТОПЛАЗМЕ КЛЕТОК

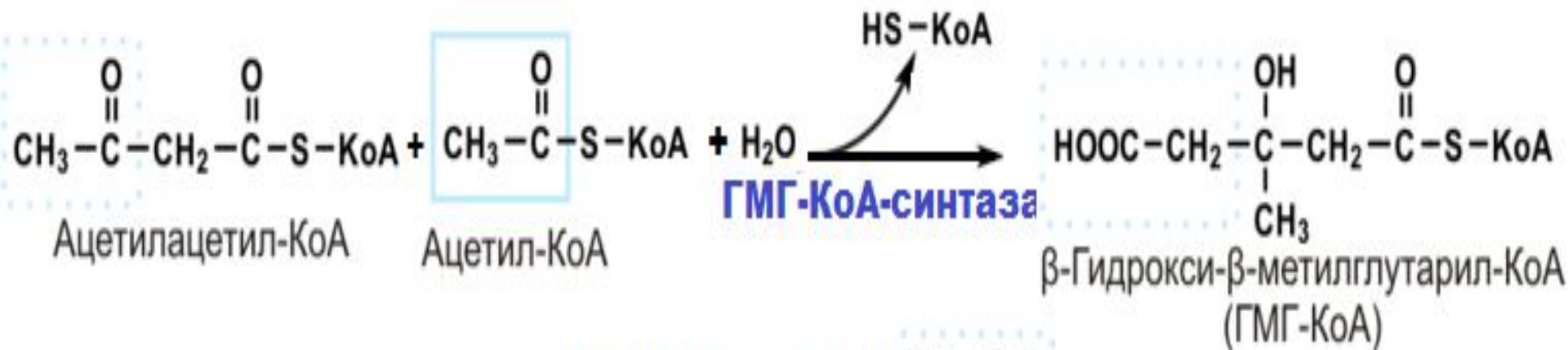
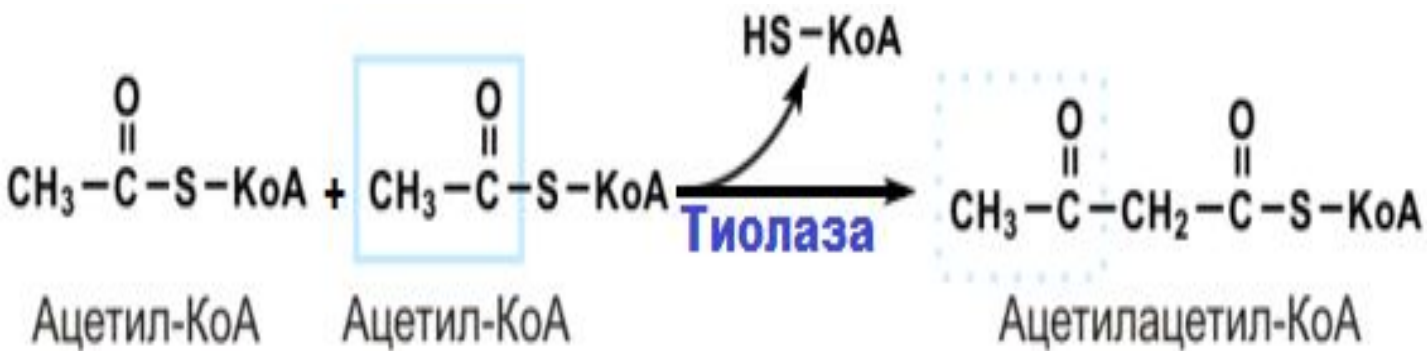
Активация синтеза холестерина происходит при поступлении в организм пищи, богатой углеводами (так как при этом возрастает содержание ацетил-КоА).

СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА

ОСНОВНЫЕ СТАДИИ СИНТЕЗА ХОЛЕСТЕРИНА:

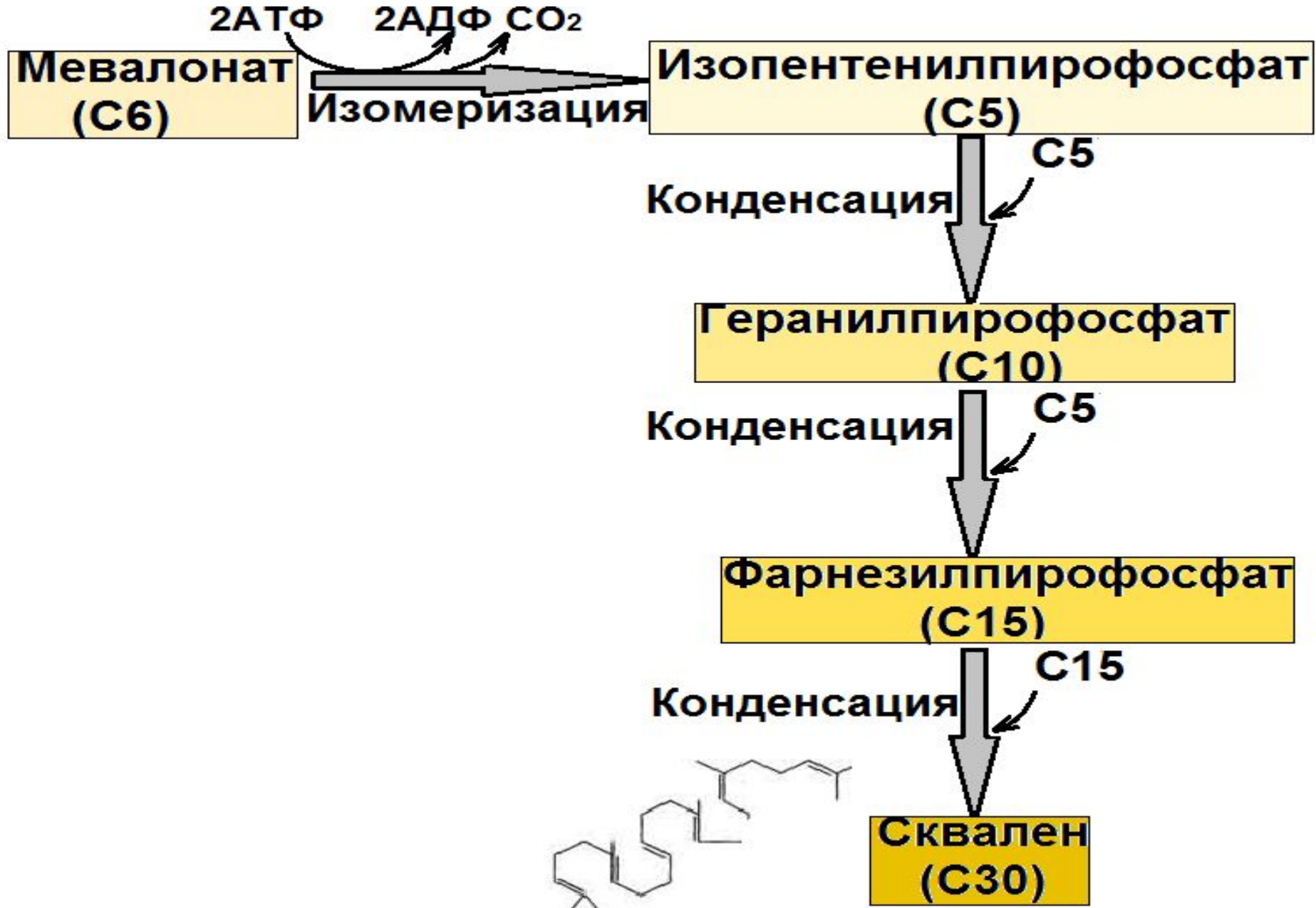
- синтез мевалоната (**C6**)
- синтез сквалена из мевалоната (**C30**)
- циклизация сквалена и образование холестерина (**C27**)

СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА: ОБРАЗОВАНИЕ МЕВАЛОНАТА

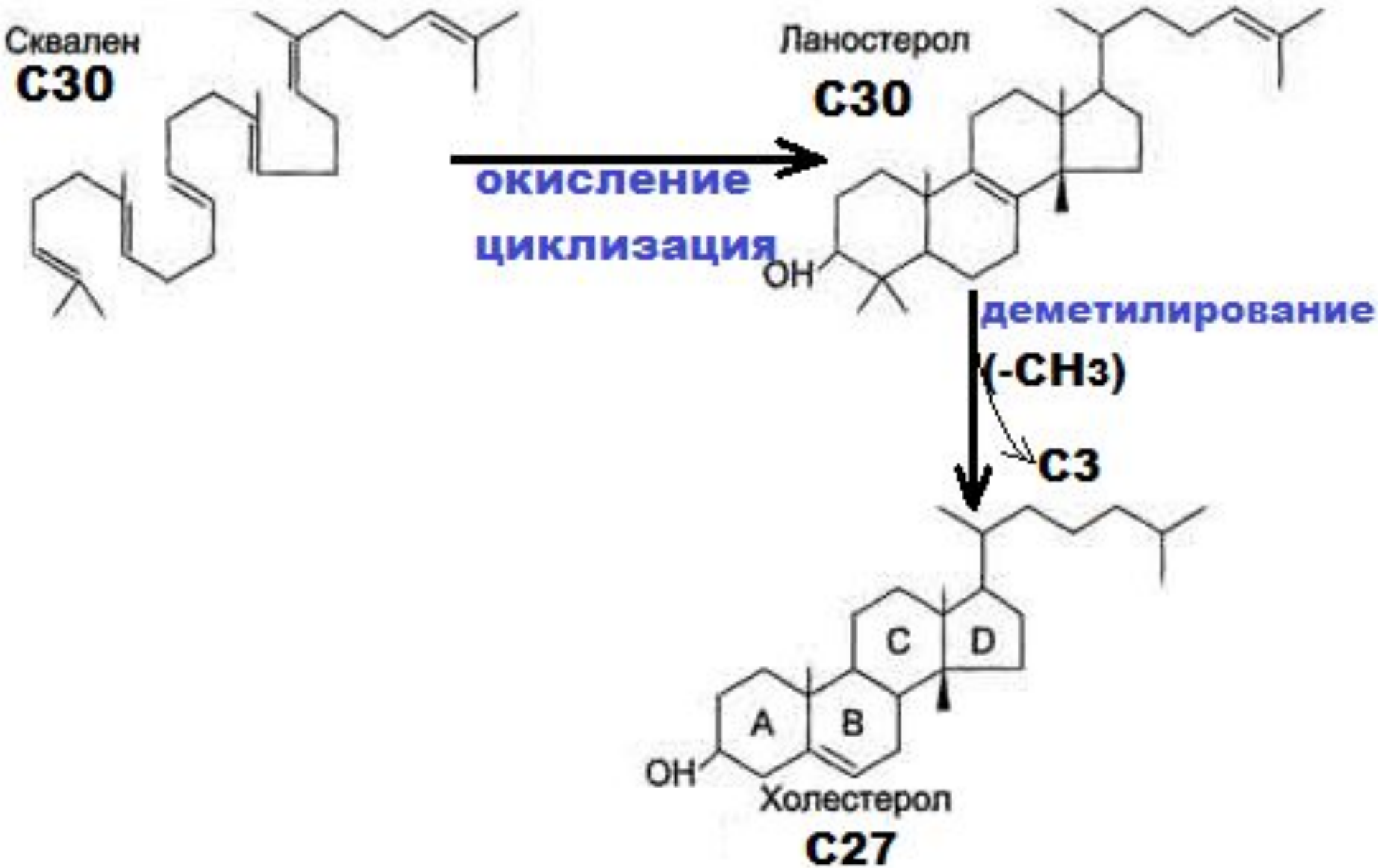


Регуляторная реакция синтеза холестерина

СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА: ОБРАЗОВАНИЕ СКВАЛЕНА



СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА: ЦИКЛИЗАЦИЯ СКВАЛЕНА



РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА ХОЛЕСТЕРИНА

1. Регулируется пищевым режимом:

- тормозит голодание
- активирует богатая углеводами пища

2. Гормональная регуляция:

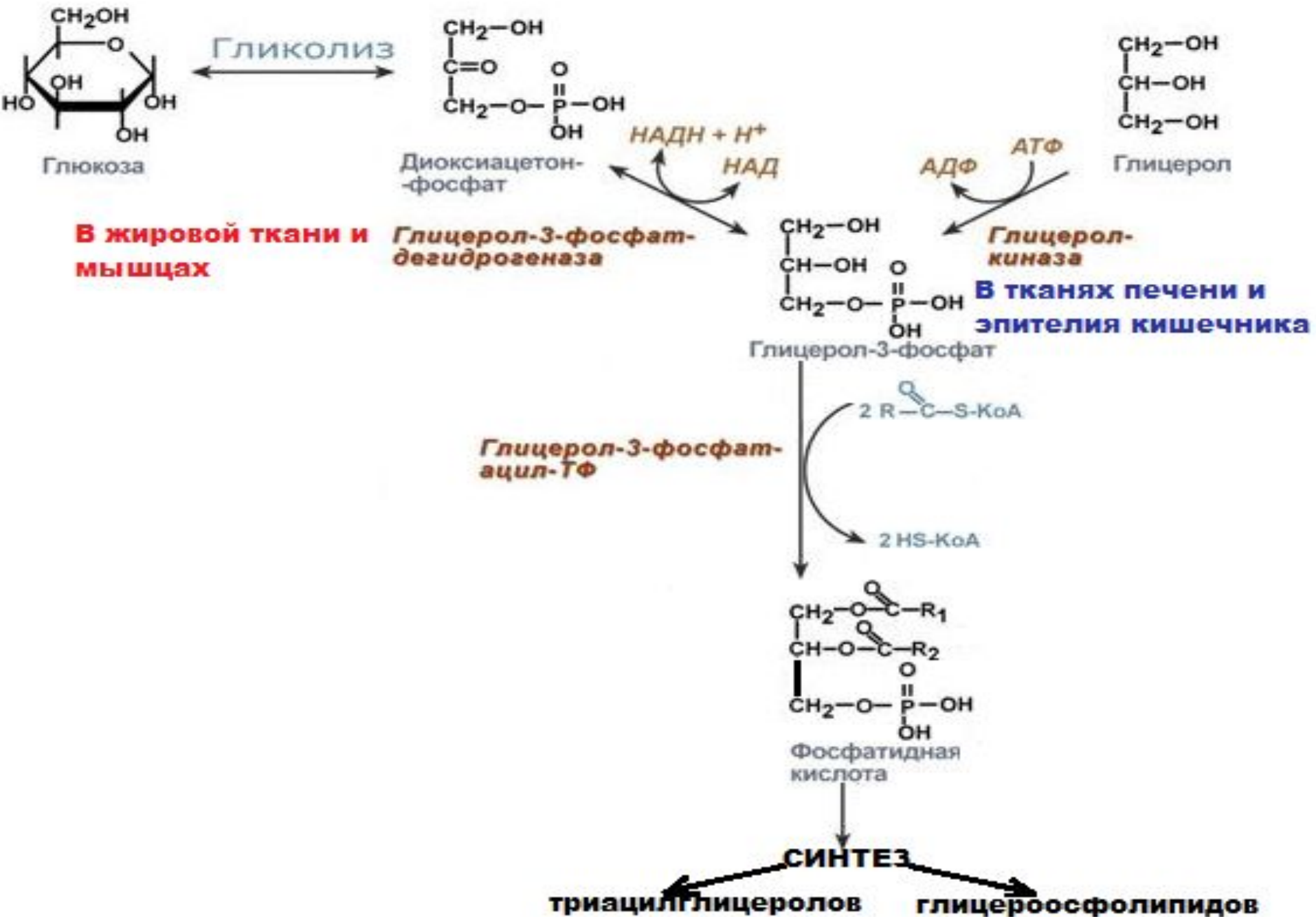
- глюкагон, адреналин- ингибирует
- инсулин- активирует

3. ГМГ-КоА-редуктаза- регуляторный фермент

- фосфорилирование/дефосфорилирование ГМГ-КоА-редуктазы

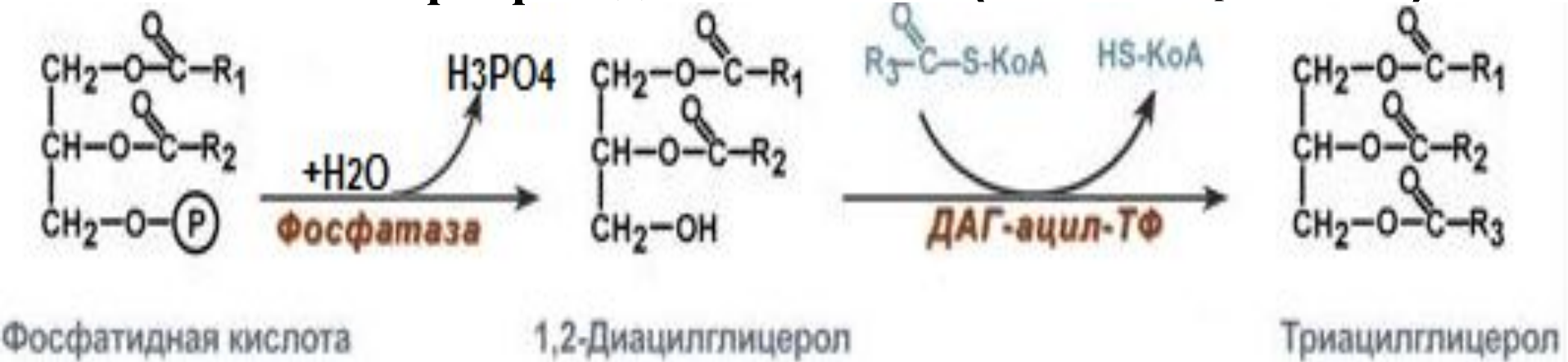


СИНТЕЗ ФОСФАТИДНОЙ КИСЛОТЫ

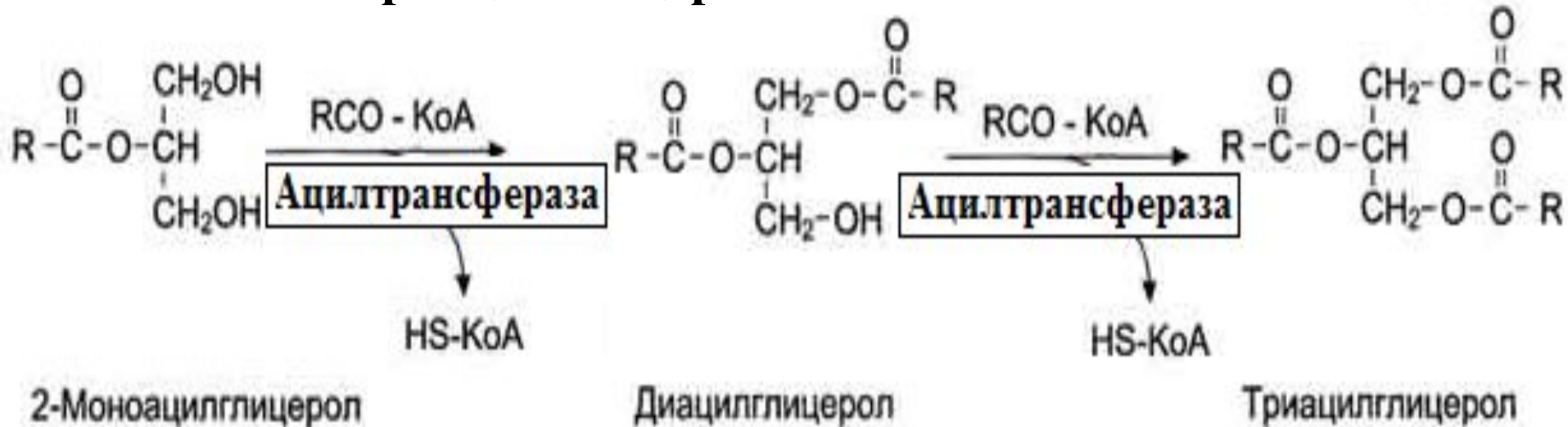


СИНТЕЗ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ

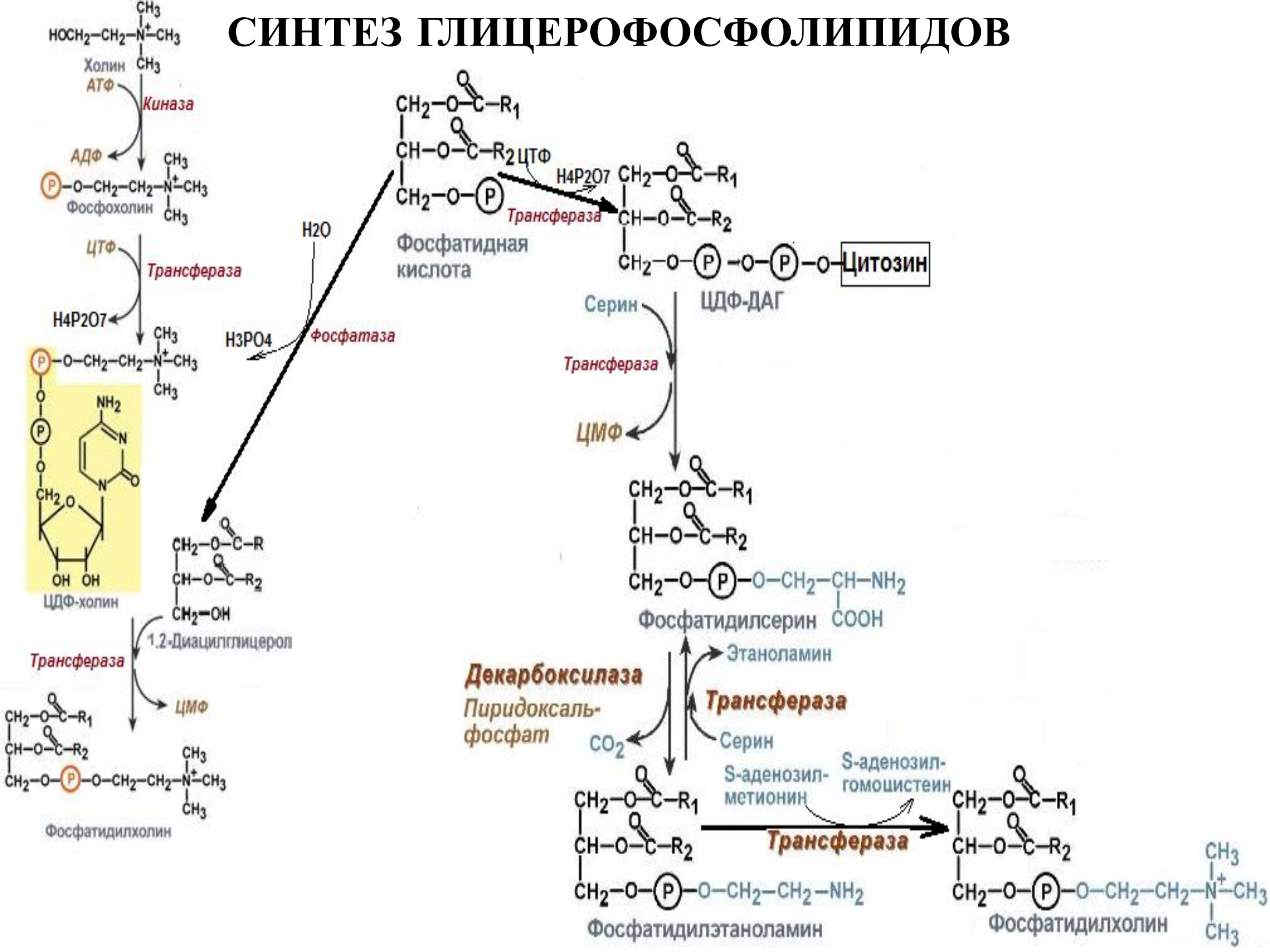
1. Биосинтез из фосфатидной кислоты (в печени и жировой ткани)



2. Ресинтез триацилглицеролов в кишечнике



СИНТЕЗ ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДОВ



СИНТЕЗ ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДОВ

Условия, необходимые для синтеза глицерофосфолипидов:

-фосфатидная кислота

-азотистые или безазотистые основания

(серин, треонин, этаноламин, холин, инозитол, глицерол)

-источники энергии: АТФ и ЦТФ

Липотропные вещества- все вещества, способствующие синтезу глицерофосфолипидов и препятствующие синтезу триацилглицеролов.

1. Структурные компоненты фосфолипидов: полиненасыщенные жирные кислоты, инозитол, серин, холин.

2. Метионин – донор метильных групп для синтеза холина и фосфатидилхолина.

3. Витамины:

пиридоксин (**В6**), способствующий образованию фосфатидилэтаноламина из фосфатидилсерина.

цианкобаламин (**В12**) и **фолиевая кислота**, участвующие в образовании активной формы метионина, и, следовательно, в синтезе фосфатидилхолина

В5 (пантотеновая кислота)

В15 (пангамовая кислота)- донор метильных групп при биосинтезе холина, метионина

При недостатке липотропных факторов в печени начинается жировая инфильтрация печени.