



## **Биосинтез холестерина и стероидов.**

# Биологическая роль холестерина

## Структурная

Входит в состав клеточных мембран

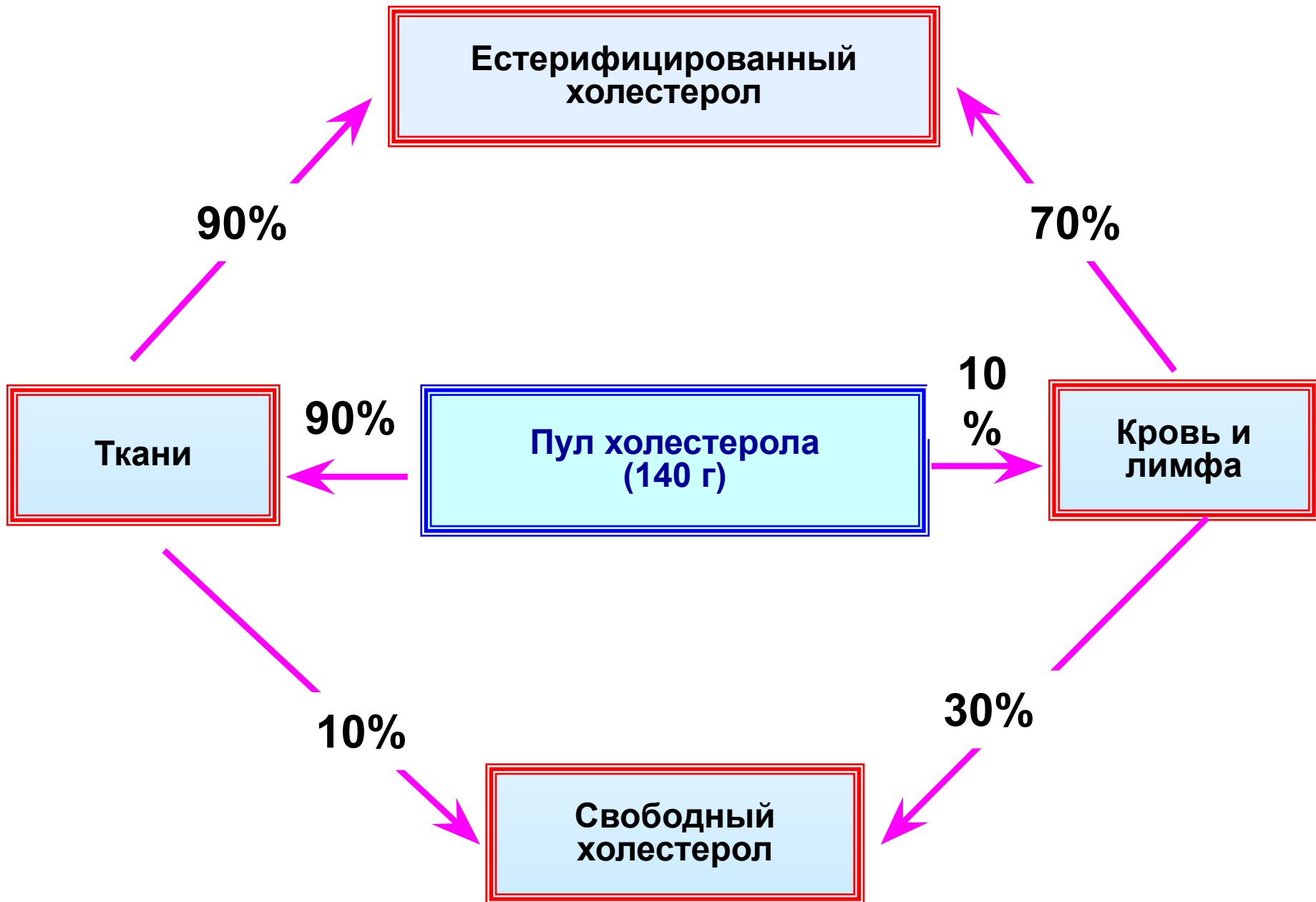
Уменьшает вязкость и проницаемость мембран

## Синтетическая

Синтез желчных кислот (500 мг ХС)

Синтез витамина Д<sub>3</sub> (10 мг ХС)

Синтез стероидных гормонов - глюко- и минералокортикоидов, женских и мужских половых гормонов – 40 мг ХС



# Пути пополнения и использования пула холестерина в организме

Поступление с пищей  
(~ 0,5 г / сутки)

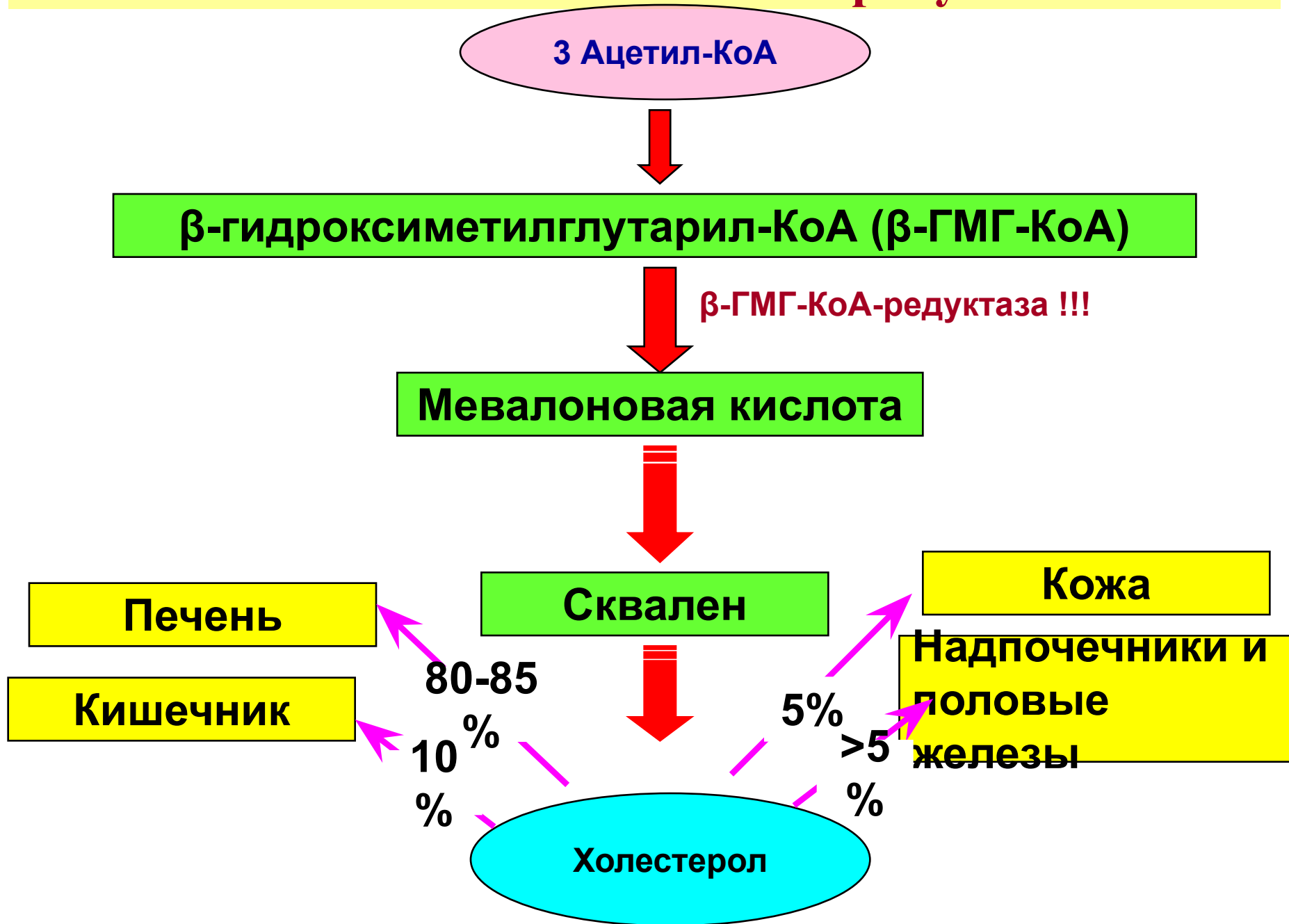
Синтез из ацетил-КоА  
(~ 1 г / сутки)

Пул холестерина

Выведение с калом желч. кислот,  
холе- и капростанола (~ 0,5 г/сутки)

Выведение с кожным салом  
(~ 0,1 г / сутки)

# Схема синтеза холестерина

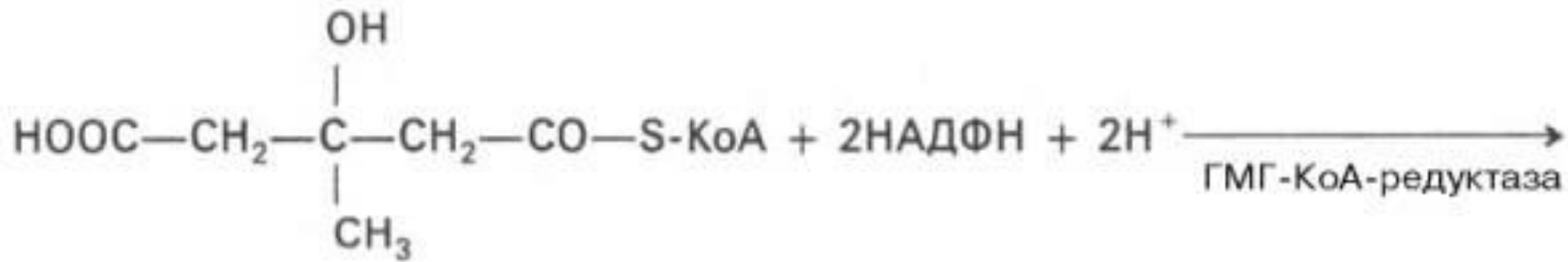


В синтезе холестерина можно выделить три основные стадии:

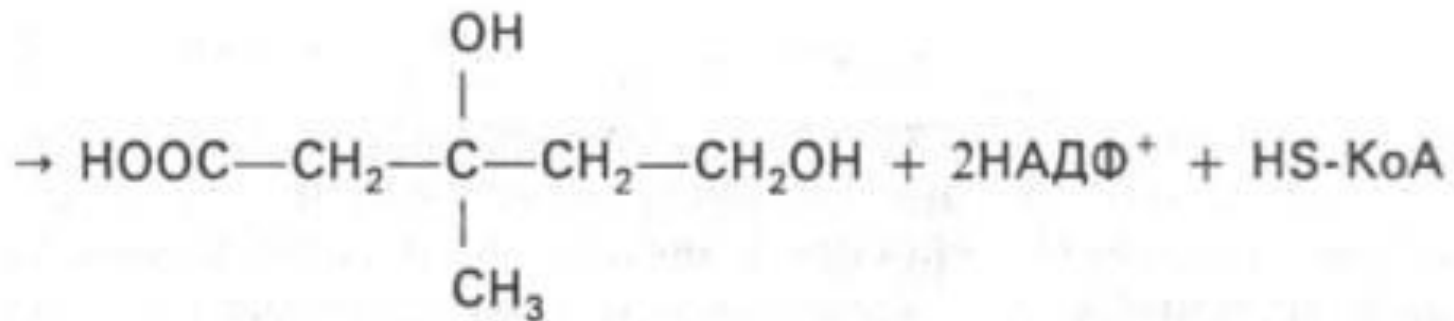
- I – превращение активного ацетата в мевалоновую кислоту,
- II – образование сквалена из мевалоновой кислоты,
- III – циклизация сквалена в холестерин.



$\beta$ -гидрокси- $\beta$ -метилглутарил-КоА под действием регуляторного фермента НАДФ-зависимой *гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы* (ГМГ-КоА-редуктаза) в результате восстановления одной из карбоксильных групп и отщепления HS-КоА превращается в мевалоновую кислоту:



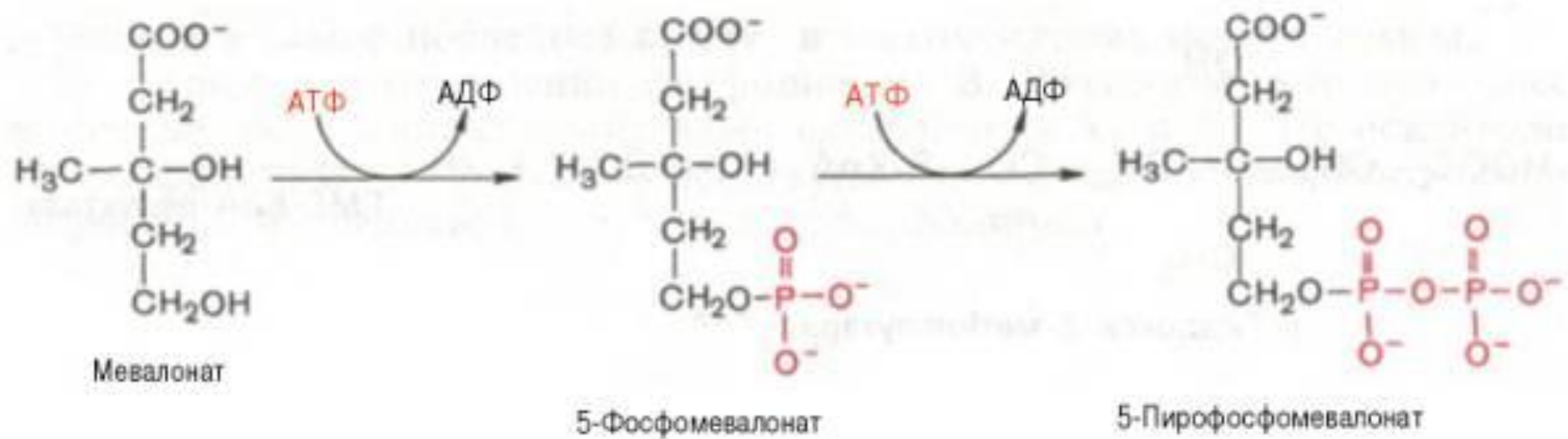
$\beta$ -Гидрокси- $\beta$ -метилглутарил-КоА

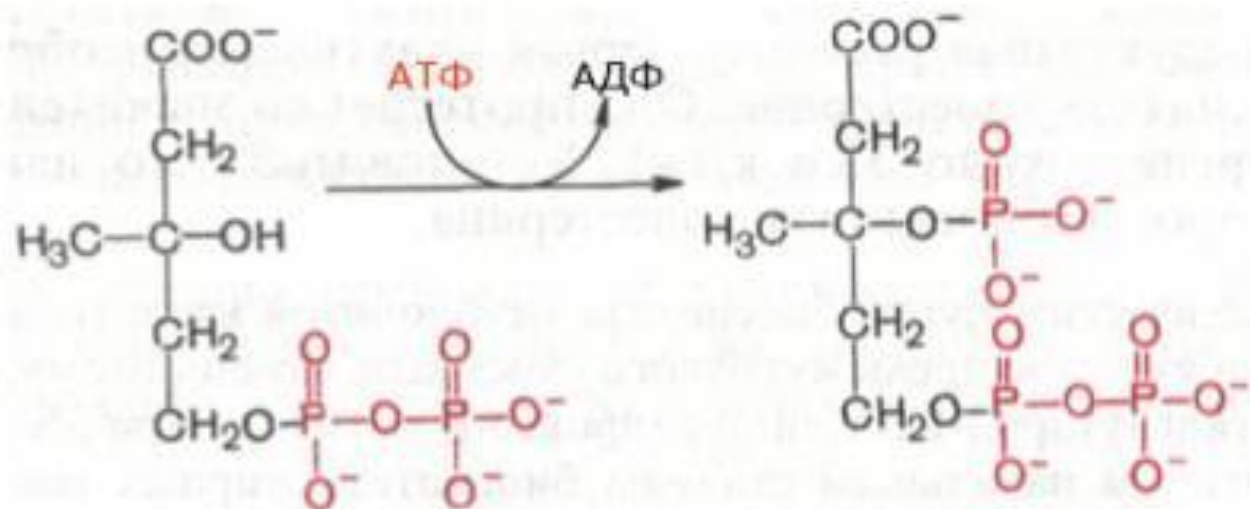


Мевалоновая кислота

Данная реакция лимитирует скорость биосинтеза холестерина.

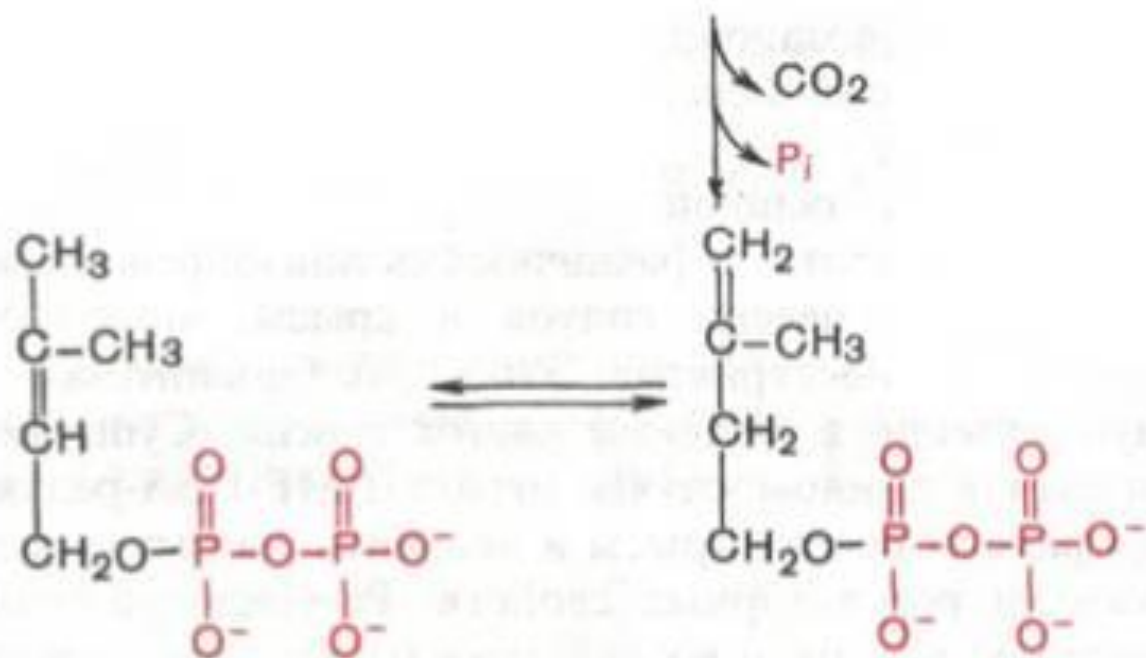






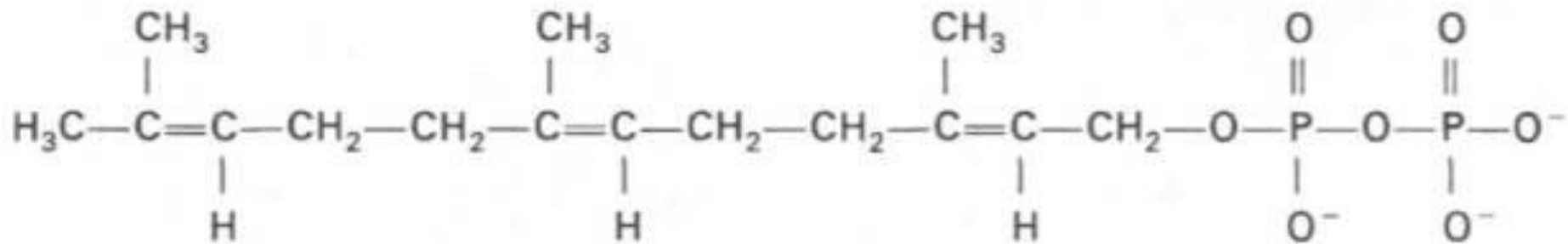
5 -Пиррофосфомевалонат

3-Фосфо-5-пиррофосфо-  
мевалонат

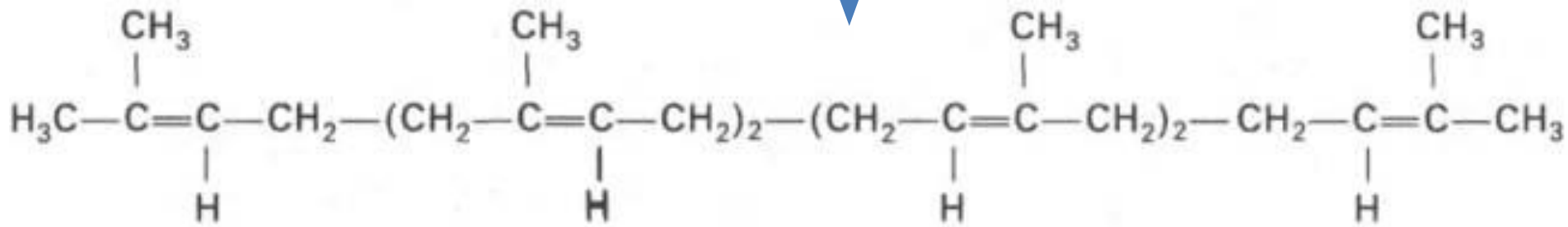


Диметилаллилпиррофосфат

Изопентенилпиррофосфат



Фарнезилпирофосфат (C<sub>15</sub>)

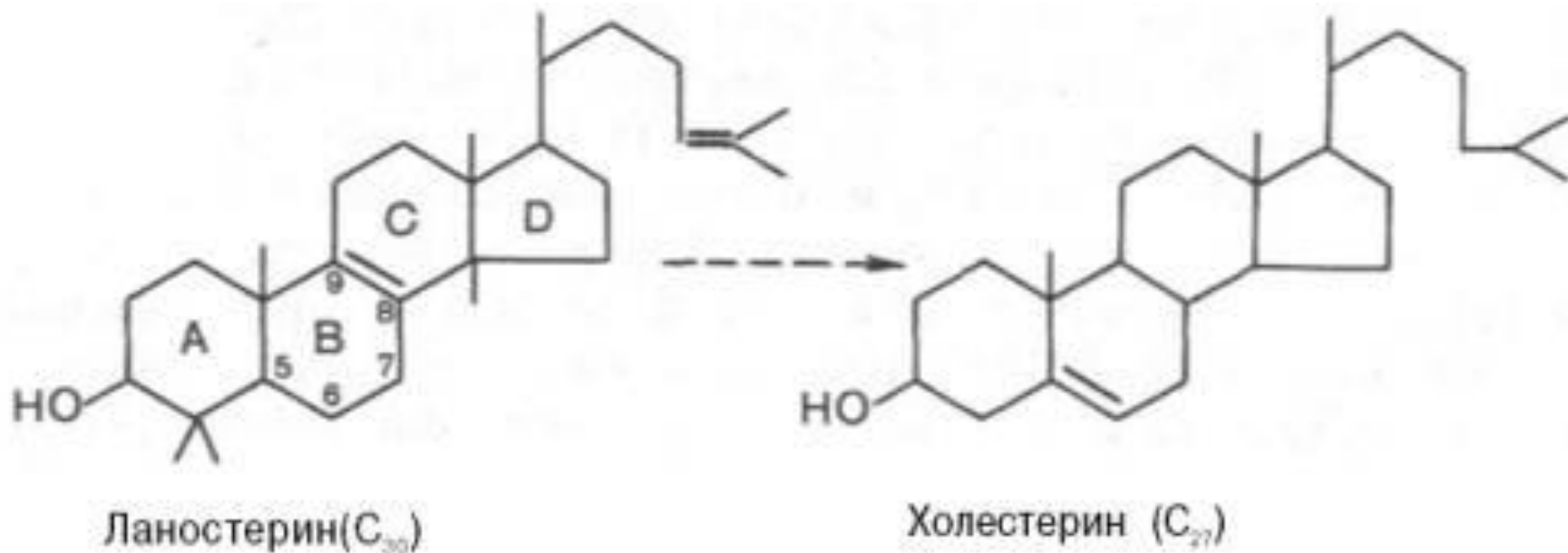


Сквален (C<sub>30</sub>)

*сквален-оксициклаза*



ланостерин



Активность ГМГ-редуктазы возрастает при введении инсулина и тиреоидных гормонов. Это приводит к усилению синтеза холестерина и повышению его уровня в крови.

Скорость синтеза редуктазы в печени подвержена четким суточным колебаниям: максимум ее приходится на полночь, а минимум – на утренние часы.

При голодании, тиреоидэктомии, введении глюкагона и глюкокортикоидов, напротив, отмечается угнетение синтеза холестерина, что прежде всего связано со снижением активности ГМГ-КоА-редуктазы.

## АТЕРОСКЛЕРОЗ –

Хроническое заболевание артерий эластичного и мышечно-эластичного типа, возникающее вследствие нарушений липидного обмена и сопровождающееся отложением холестерина и ЛПНП в интима сосудов.

