



Биосинтез холестерина и стероидов.

Биологическая роль холестерина

Структурная

Входит в состав клеточных мембран

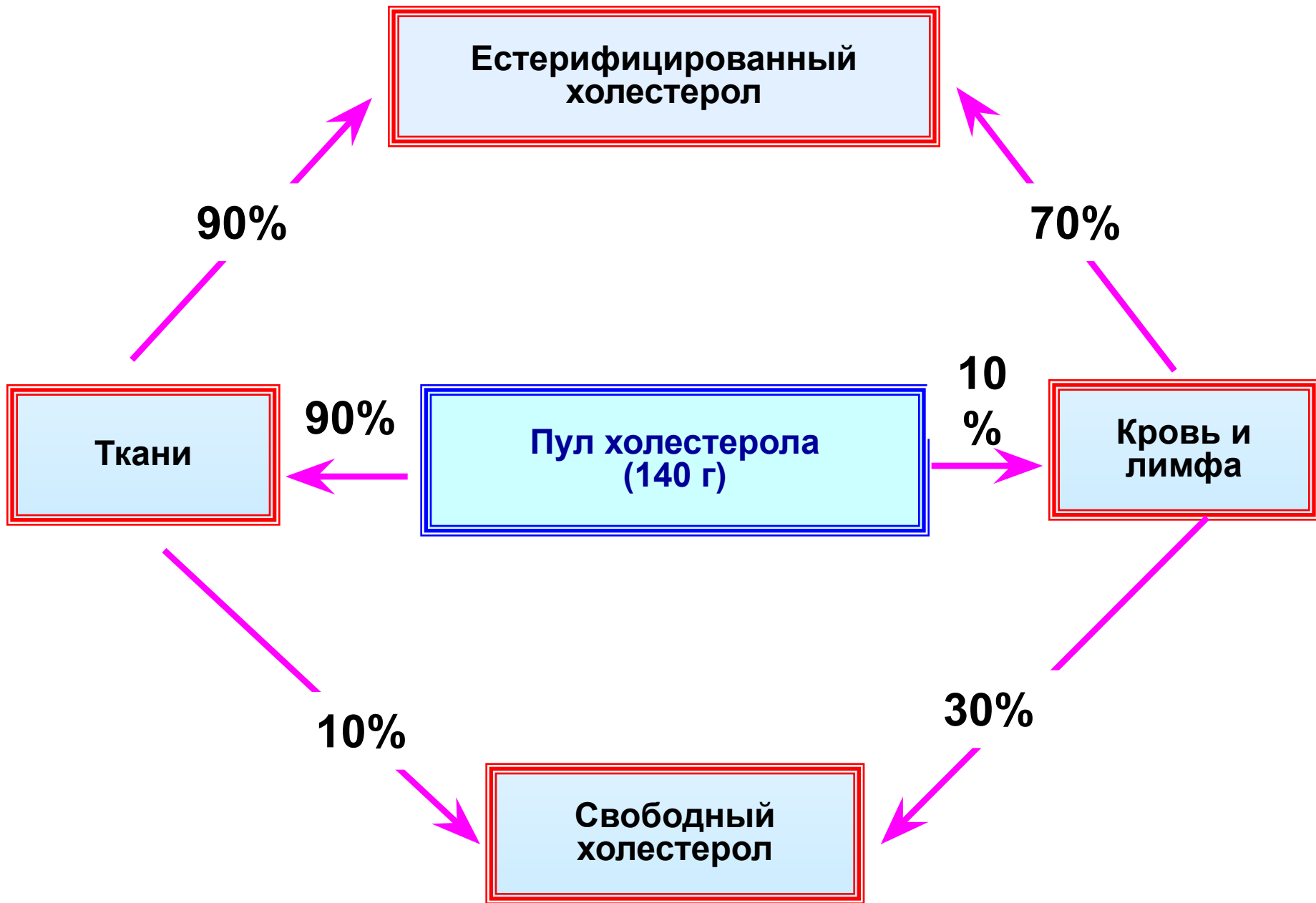
Уменьшает вязкость и проницаемость мембран

Синтетическая

Синтез желчных кислот (500 мг ХС)

Синтез витамина Д₃ (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)

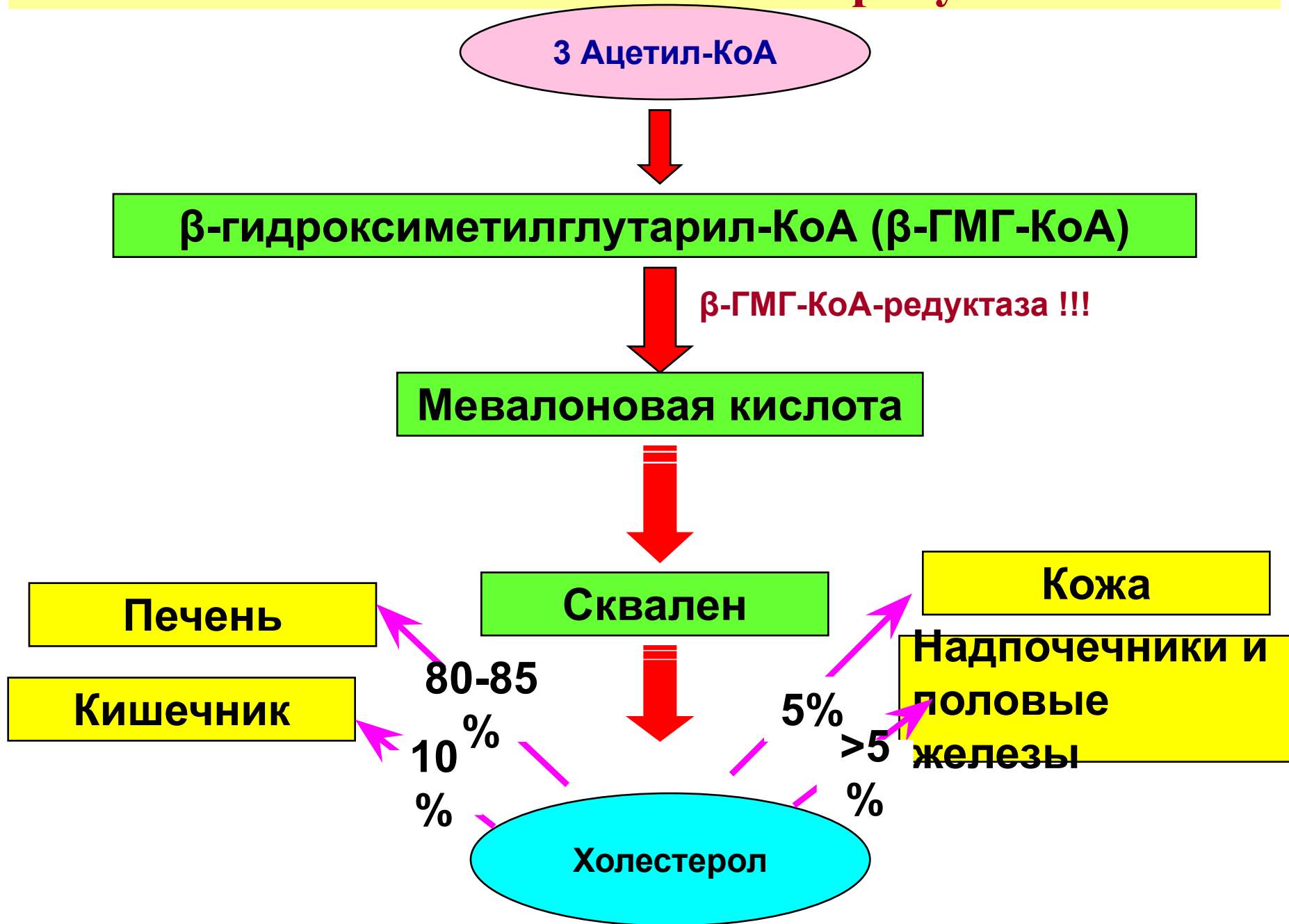
Синтез из ацетил-КоА
(~ 1 г / сутки)

Пул холестерина

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

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

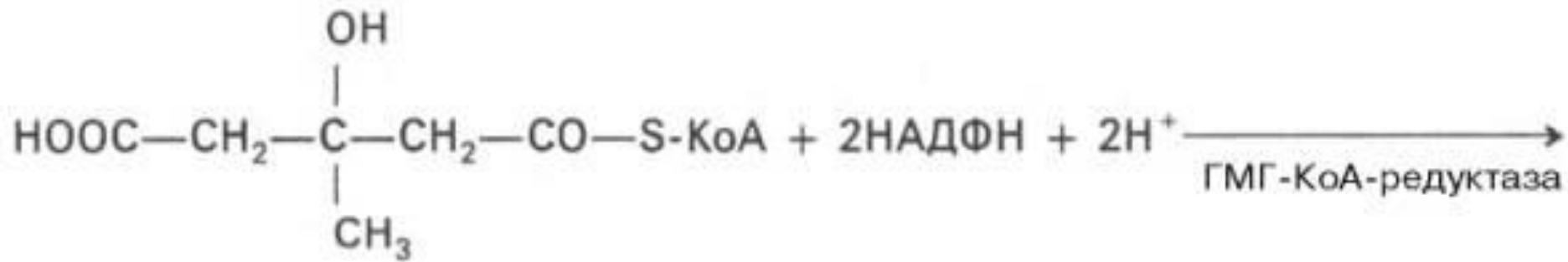
Схема синтеза холестерина



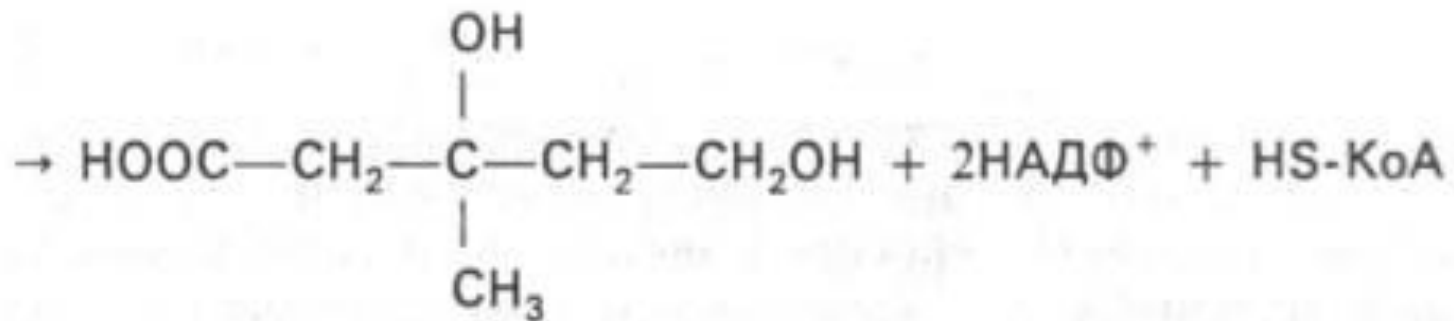
В синтезе холестерина можно выделить три основные стадии:

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

β -гидрокси- β -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:

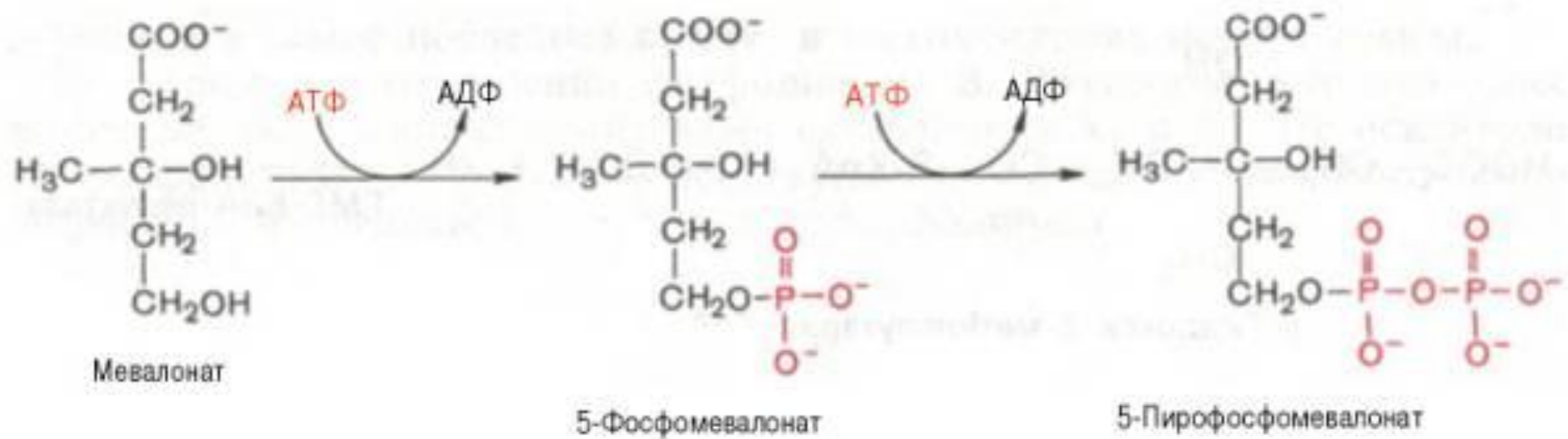


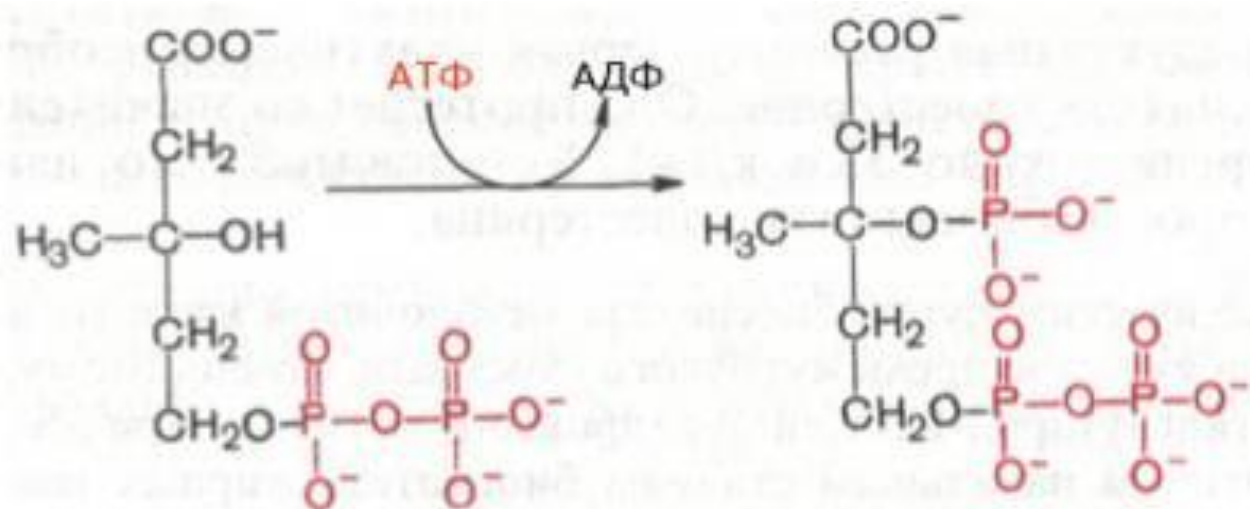
β -Гидрокси- β -метилглутарил-КоА



Мевалоновая кислота

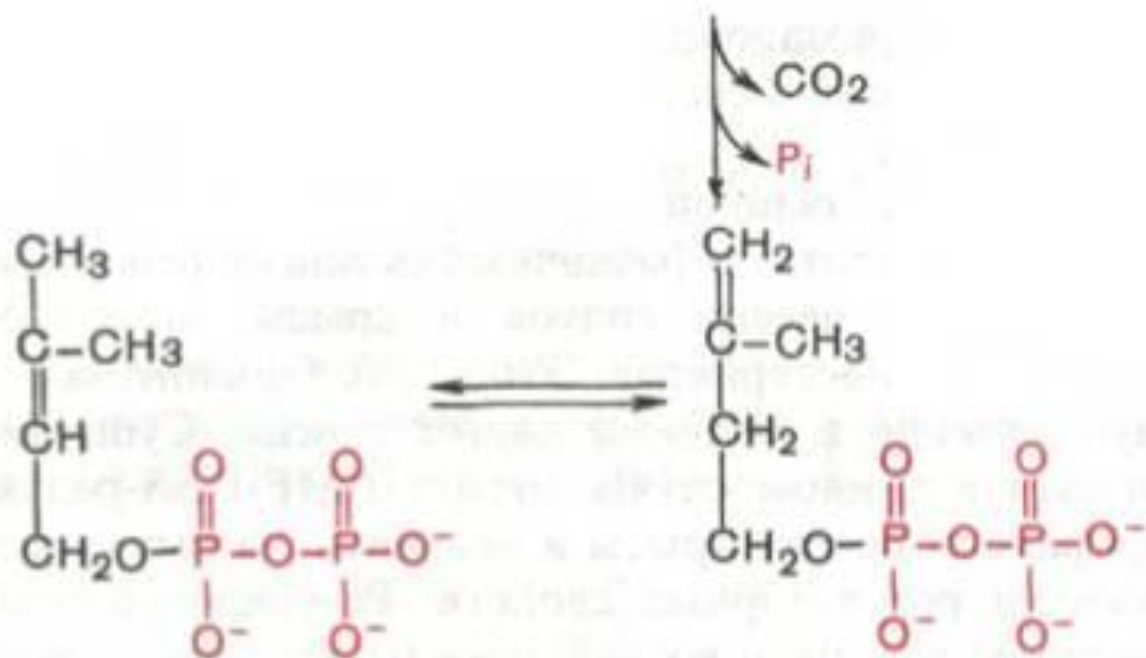
Данная реакция лимитирует скорость биосинтеза холестерина.





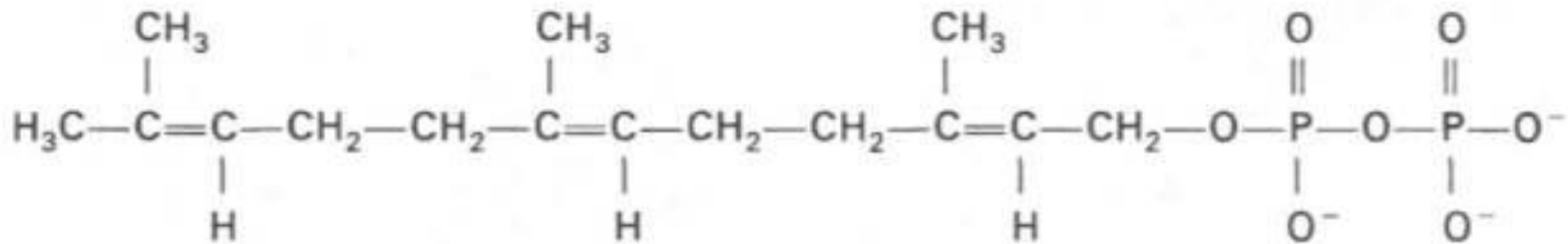
5 -Пиррофосфомевалонат

3-Фосфо-5-пиррофосфо-
мевалонат

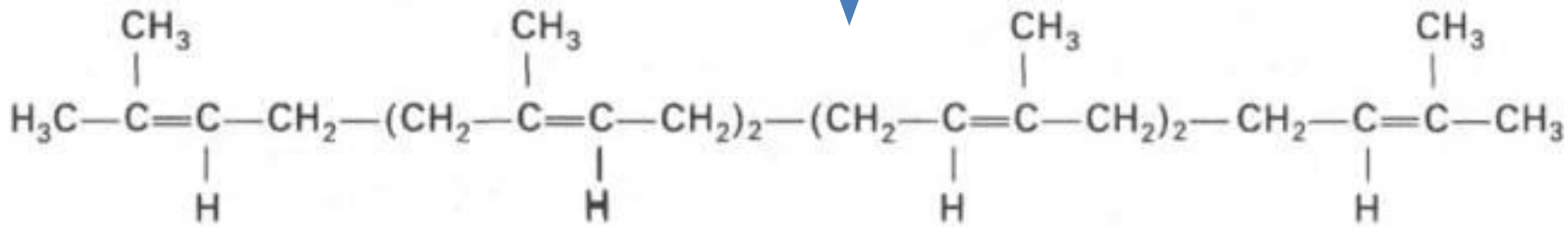


Диметилаллилпиррофосфат

Изопентенилпиррофосфат



Фарнезилпирофосфат (C₁₅)

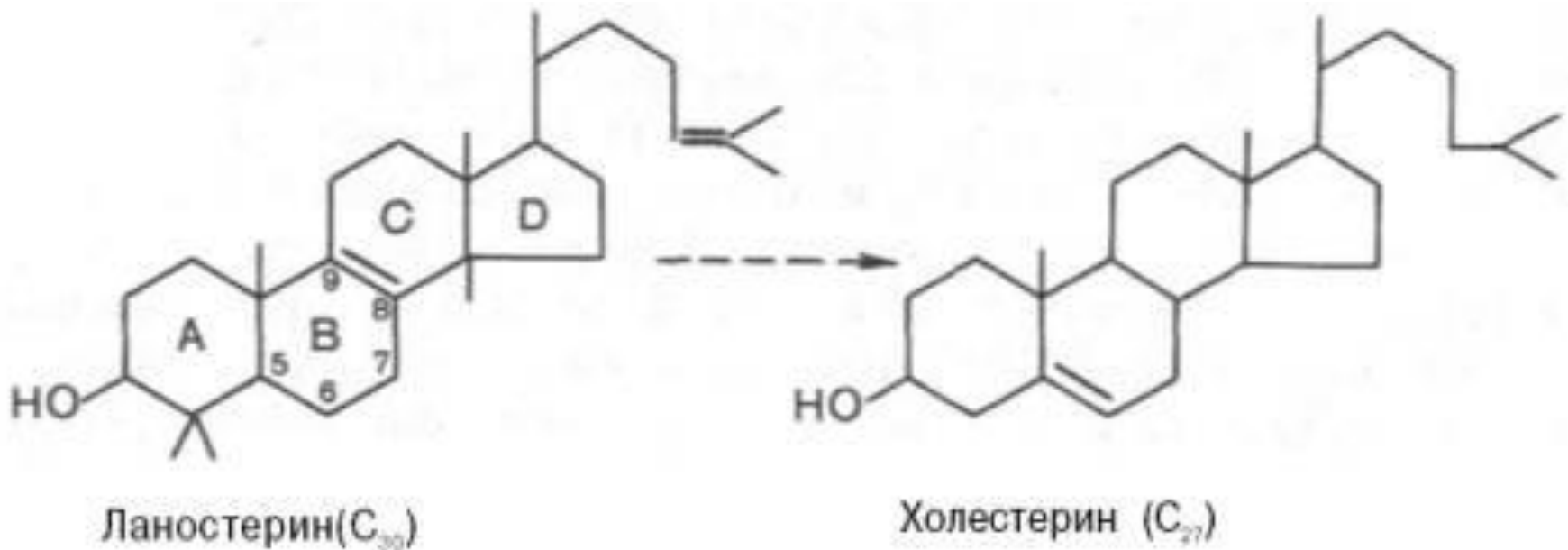


Сквален (C₃₀)

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, введение 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.

