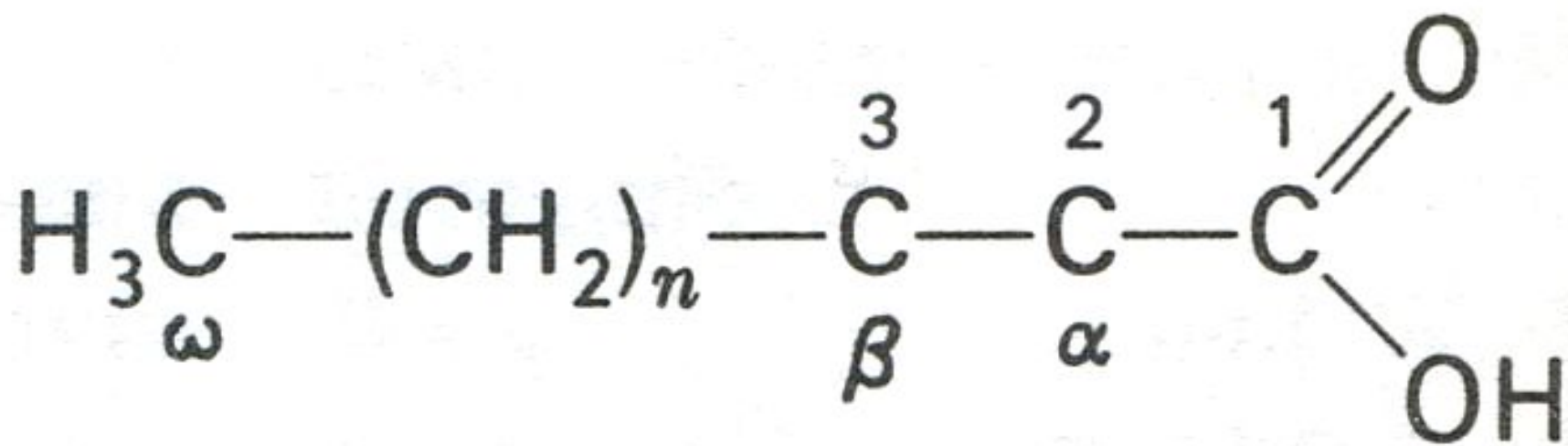
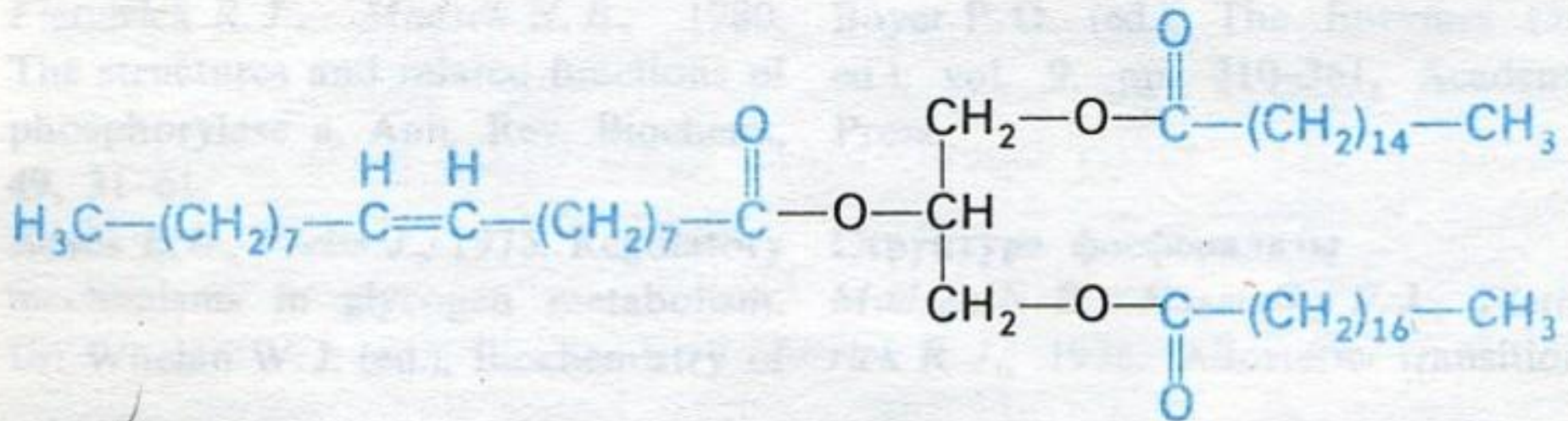


Липиды и обмен липидов

- **Липиды** – гидрофобные вещества, эфиры жирных кислот и спиртов.
- Классификация:
- **Простые**: нейтральные жиры (глицерофосфолипиды) и воска
- **Сложные**: фосфолипиды (глицеро- и сфинголипиды); гликолипиды (цереброзиды, ганглиозиды, сульфатиды); липопротеины (ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП)
- **Неомыляемые** : стероиды и терпены





Триацилглицерол

ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ

- 1. Энергетическая (1 г липидов при окислении дает 9,3 ккал; 1 моль пальмитиновой кислоты – 130 АТФ). Резервный видоспецифический нейтральный жир, депонированный в адипоцитах.
- Но! Жирные кислоты окисляются только в митохондриях, в аэробных условиях; не проникают через гематоэнцефалический барьер.
- Т.о. жирные кислоты не всегда и не во всех клетках могут служить источником энергии.

Функции липидов

- Структурная: холестерол и фосфолипиды – структурные компоненты мембран.
- Метаболическая: холестерол образует большое число биоактивных стероидов, витамин Д, желчные кислоты;
- Защитная, антибактериальная, термоизоляционная: подкожная жировая клетчатка, сальник, миелиновая оболочка периферических нервов, альвеолярный сурфактант, кожное сало.

Функции липидов

- Регуляторная: стероидные гормоны, фосфатидилинозитол и его производные: диацилглицерол и инозитолфосфат (вторичные мессенджеры гормонов); производные полиненасыщенных жирных кислот: простагландины, лейкотриены, тромбоксаны и др.

Патология липидного обмена

- **Первичные нарушения:**
- Гиперлиппротеинемия, дислиппротеинемия (гиперхолестеринемия: атеросклероз)
- Ожирение
- Желчнокаменная болезнь
- Метаболический ацидоз (кетонемия)
- **Вторичные гиперлиппротеинемии** сопровождают сахарный диабет, нефроз, гепатит, хронический алкоголизм.

Жирные кислоты

- > 70 жирных кислот идентифицированы в организме.
- **Свободные жирные кислоты** находятся в основном в плазме крови (транспортируются альбумином), в клетках жирные кислоты - в виде эфиров со спиртами.
- В клетках синтезируются в основном жирные кислоты насыщенные, с четным числом атомов C, имеющие компактную укладку (цис-конформация).
- **Две классификации**: $C_n:m,\Delta$ или $\omega:3,6$, где n – число атомов C, m – количество двойных связей; Δ - место двойной связи (считая от COOH группы); ω – место двойной связи, считая от CH_3 – группы.
- Например: **линолевая кислота** $C_{18:2} \Delta 9,12$ или $\omega-6$.

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

- **Галогеновое число** определяет число двойных связей в жирной кислоте. У человека возможен синтез только пальмитолеиновой и олеиновой кислот (**мононенасыщенные**). **Полиненасыщенные** (линолевая, линоленовая, арахидоновая) – незаменимые (эссенциальные).
- **Количество двойных связей** определяет **температуру плавления**: для пальмитиновой к-ты 63°C , олеиновой $13,5^{\circ}\text{C}$, линолевой -11°C .
- Соли жирных кислот – **мыла** (образуют мицеллы).
- **Липиды экстрагируются из тканей органическими растворителями, разделяются и идентифицируются хроматографически (по растворимости)**.
- **Спектрофотометрически жирные кислоты не определяются (нет сопряженных двойных связей)**

Производные ненасыщенных жирных кислот - ЭЙКОЗАНОИДЫ

- Семейства простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов др. - биологически активные вещества, действуют в концентрации 10^{-9} М, как гормоны местного действия, через рецепторы и систему циклических нуклеотидов и других посредников.
- Образуются в мембранах клеток из C_{20} полиненасыщенных кислот, продуктов гидролиза **фосфолипидов** мембран под действием фосфолипазы A_2 или C (ингибируется стероидными гормонами).

ПРОСТАГЛАНДИНЫ

- Образуются при участии **циклооксигеназы** из арахидоновой кислоты (C20:4).
- **Ингибируется аспирином** по механизму ковалентной модификации фермента – ацетилирование).

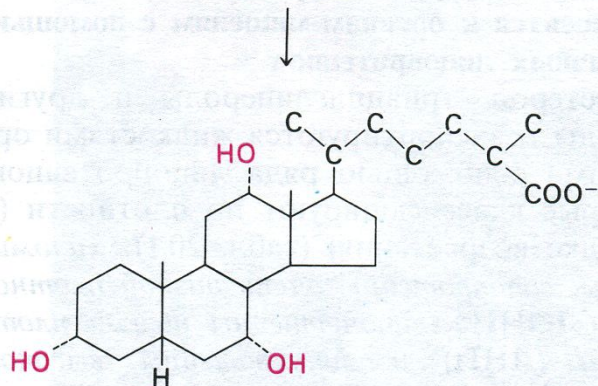
Внешний обмен липидов

- Потребность в жирах – **80 -100 г/сут** (возрастает при необходимости перехода энергетического обмена с преимущественно углеводно-липидного на липидно-углеводный).
- Важно поступление полиненасыщенных жирных **незаменимых** (**полиненасыщенных**) кислот.
- Условие гидролиза жиров в ЖКТ – **эмульгирование**, что делает их доступными для действия липаз, растворенных в водной среде. Колипазы.
- Естественной эмульсией является только **молоко**.
- **Особенность пищеварения у детей** – наличие липазной активности в желудке.

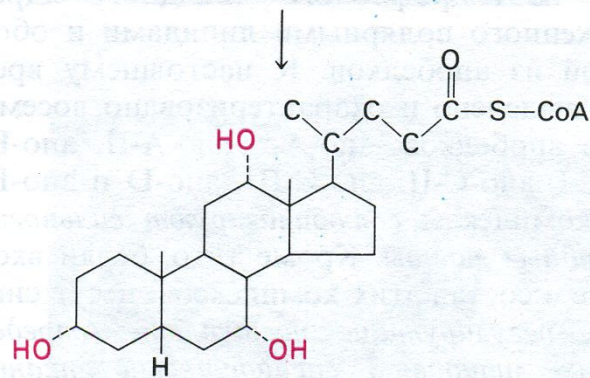
ВНЕШНИЙ ОБМЕН ЛИПИДОВ

- Основные эмульгаторы жиров в ЖКТ – **желчные кислоты** – производные холестерина, но и фосфолипиды и жирные кислоты служат являются поверхностно активными веществами и являются эмульгаторами.
- **Желчные кислоты образуются в гепатоцитах** после окисления боковой цепи и действия **холестерол-гидроксилазы**. Далее холановые кислоты конъюгируют с остатками глицина или таурина и образуют соли калия или натрия.
- До 80% холестерина превращается в холевые кислоты и «сбрасываются» в желчные капилляры.
- Желчные кислоты и фосфолипиды поддерживают холестерин желчи в растворимом состоянии, предотвращая образование «камней» в желчном пузыре
- Являясь **амфипатичными молекулами** холевые кислоты способствуют **эмульгированию** липидов и участвуют в **формировании мицелл**, в составе которых всасываются гидрофобные вещества в кишечнике (в том числе жирорастворимые витамины).
- .

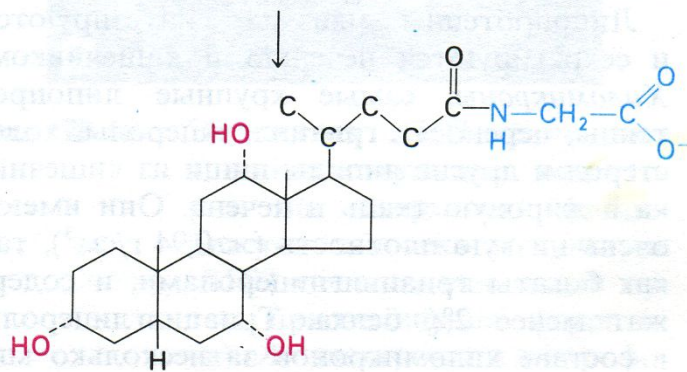
Холестерол



Тригидроксипростаноат

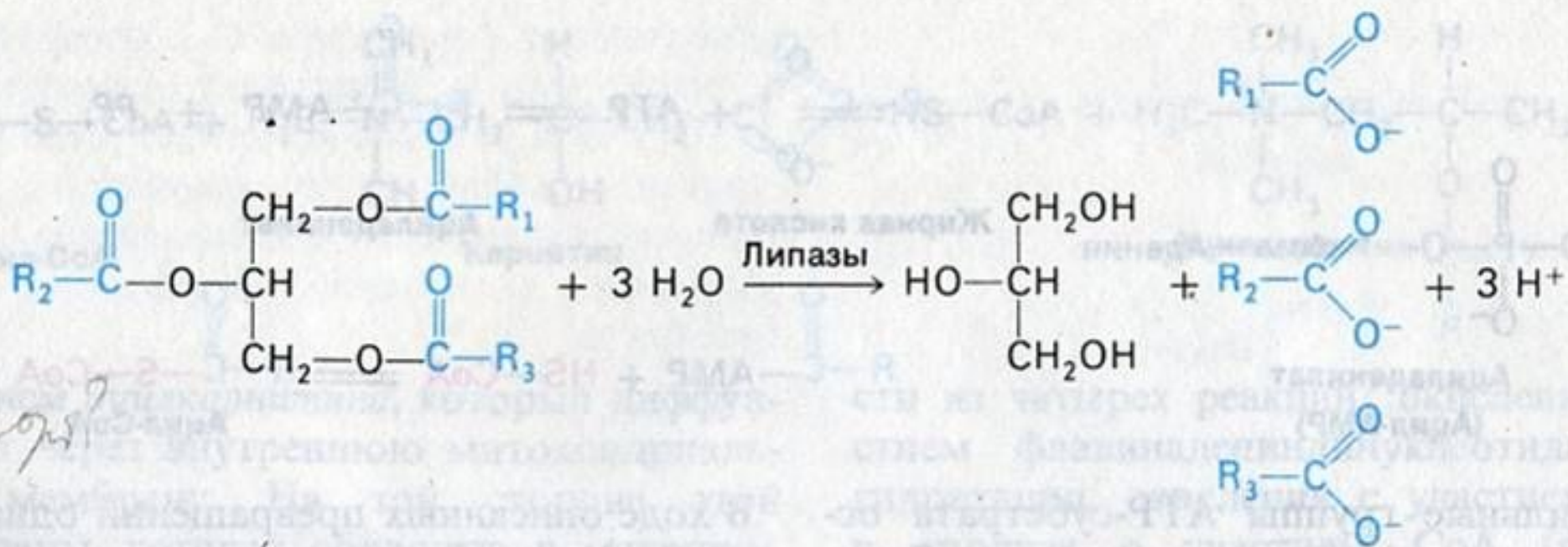


Холил-СоА



Гликохолат

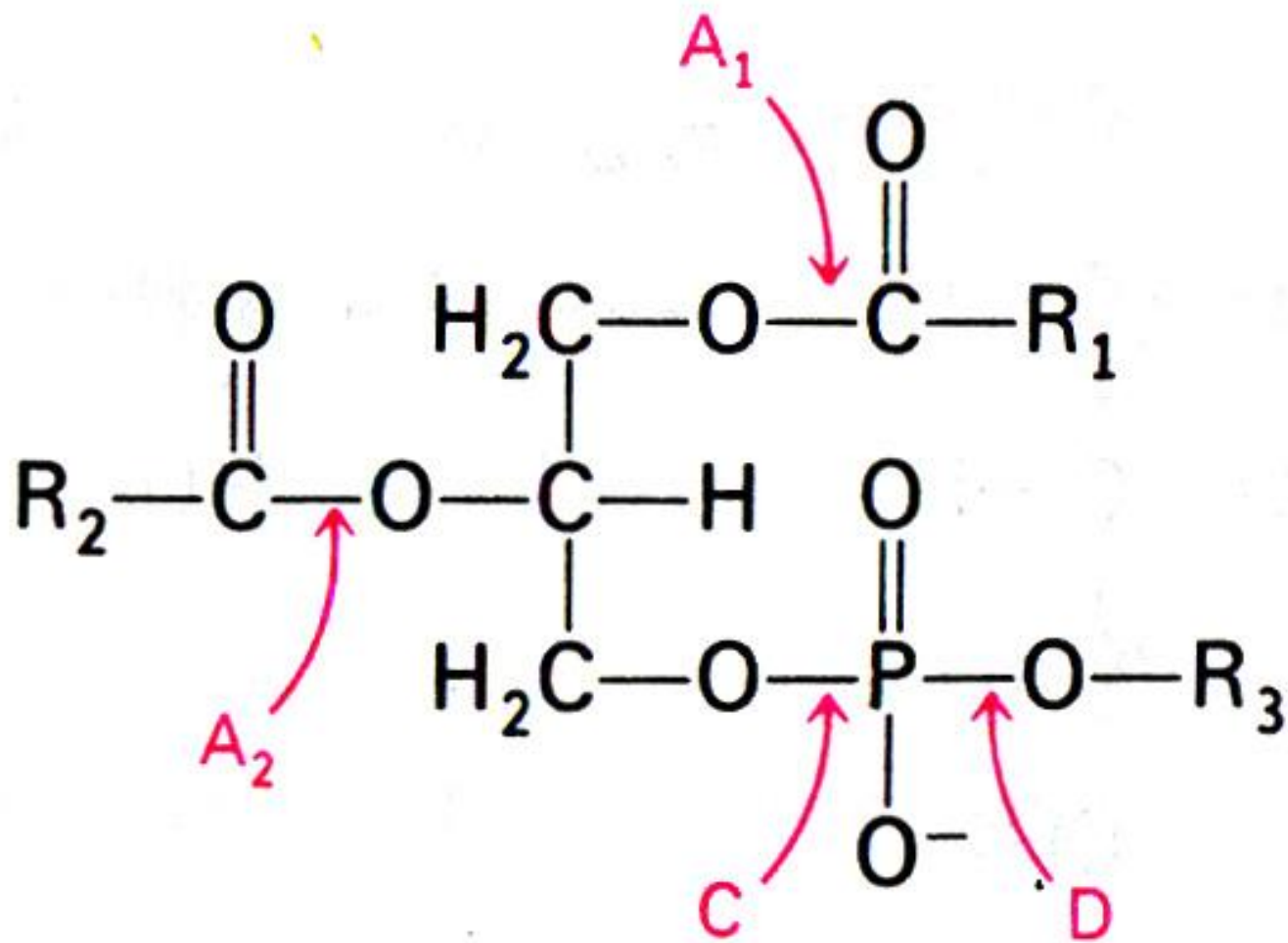
Синтез гликохолата – основной желчной кислоты.



Триацилглицерол

Глицерол

Жирные кислоты



Специфичность фосфолипаз.

ВНЕШНИЙ ОБМЕН ЛИПИДОВ

- Гидролиз нейтральных жиров в 12 –п кишечнике: **моно- , ди- и триглицеридлипазы**: продукты – глицерин, моно- и ди-ацилглицеролы (чаще 2- МАГ).
- Гидролиз фосфолипидов (фосфотидилхолина, например): **фосфолипаза A₁, A₂, C и D**. Продукты: 1,2 ацилглицеролы; 2-ацилглицеролфосфорилхолин, **лизофосфатидилхолин (амфипатичное соединение!)**, фосфатидная кислота, холин.
- Гидролиз эфиров холестерина: **холестерол-эстераза**. Продукты: холестерол и жирная кислота.
- Липазы тонкого кишечника активируются трипсином.

ВСАСЫВАНИЕ ПРОДУКТОВ ГИДРОЛИЗА В ЖКТ

- **Мелкие эмульгированные капли жира** (до 0,5 мкм) проникают через кишечную стенку без предварительного гидролиза.
- **Глицерин и короткие жирные кислоты** (до 10 С-атомов) диффундируют самостоятельно.
- **Длинные жирные кислоты, 2 - МАГ,ХЛ и ЭХЛ** всасываются в составе **мицелл** (окруженные фосфолипидами и желчными кислотами) (мицеллярная диффузия или пиноцитоз).
- Желчные кислоты совершают многократную **энтерогепатическую циркуляцию** (синтез 3 -7 г при потребности 100-200 г). До 0,6 г/сут теряется с калом.
-

Ресинтез жиров в энтероцитах

- На основе продуктов гидролиза экзогенных жиров в энтероцитах синтезируются **видоспецифичные** липиды. Чаще всего **2-МАГ** этерифицируется остатками **олеиновой** кислоты.
- Фосфолипиды образуются на основе фосфатидной кислоты и активных форм холина, серина и т.д.

Транспортные формы ЭКЗОГЕННЫХ ЛИПИДОВ

- Продукты ресинтеза жиров (ТАГ, ЭХЛ, ФЛ) в энтероцитах образуют комплекс с Апо В-48 (**незрелые хиломикроны**), поступающая через лимфу в кровь, они обогащаются Апо С-II (активатор ЛП-липазы) и Апо Е (узнается клеточными рецепторами).
- **ЛП-липаза эндотелия тканевых капилляров** гидролизует ТАГ в составе ХМ, снабжая клетки жирными кислотами. ЛП-липаза синтезируется в гепатоцитах и активируется гепарином, инсулином, СТГ.
- Остаточные (ремнантные) ХМ поглощаются гепатоцитами.
- Липиды, синтезирующиеся в печени (**эндогенные**) транспортируются в крови в составе **ЛПОНП (Апо В-100)**.

Кругооборот эндогенных ЛИПИДОВ

- Липиды, синтезирующиеся в печени (**эндогенные**) транспортируются в крови в составе **ЛПОНП (Апо В-100)**.
- **ЛПОНП** под действием **ЛП-липазы** отдают жирные кислоты ТАГ в клетки разных органов, становясь **атерогенными ЛППП и ЛПНП** (обогащены ХЛ и ЭХЛ).
- В печени образуются незрелые **ЛПВП (Апо А – активатор ЛХАТ)**. Проходя через сосудистые стенки, захватывают в тканях ХЛ и транспортируют его в печень (антиатерогенное действие – дренажная система ХЛ).
- **Имея в своем составе фермент ЛХАТ, ЛПВП способны нагружаться большим количеством ХЛ.**

Промежуточный обмен липидов

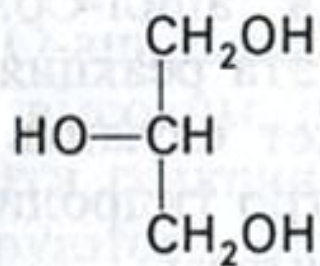
- **Внутриклеточный липолиз:**
- **Адиipoциты.** Постабсорбтивный период, голодание, физическая нагрузка.
- **ТАГ-липаза.** Активна в фосфорилированном состоянии.
- **Адреналин** (в высоких концентрациях взаимодействует с β -рецепторами, увеличивает концентрацию цАМФ и активирует ФПК, фосфорилирующую липазу); **инсулин** в абсорбтивный период активирует фосфатазу и снижает активность липазы.

Промежуточный обмен липидов

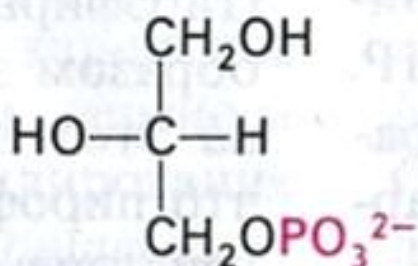
- **Жирные кислоты транспортируются в крови в комплексе с альбумином.**
- Проникая в клетки, жирные кислоты (мембранные транспортные белки), подвергаются окислению или становятся субстратами для липогенеза.
- Продукт β -окисления **ацетил-КоА** окисляется далее в ЦТК или становится субстратом для кетогенеза или липогенеза (в зависимости от нужд клетки в данный момент).

Метаболизм глицерина

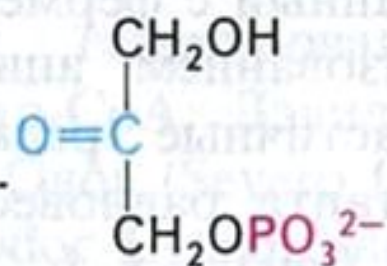
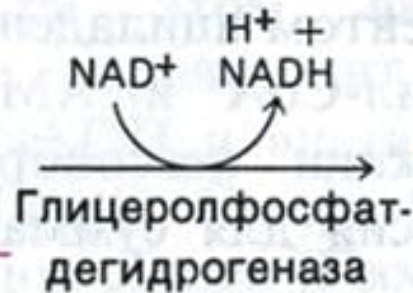
- **Глицерин** образуется как продукт липолиза или возникает при восстановлении избытка диоксиацетонфосфата (метаболит гликолиза).
- **Глицерин** становится субстратом для липогенеза, глюконеогенеза или окисляется через диоксиацетонфосфат по гликолитическому пути.
- **Назовите ключевые ферменты этих метаболических превращений и посчитайте энергетическую ценность окисления глицерина.**



Глицерол



L-Глицерол-3-фосфат

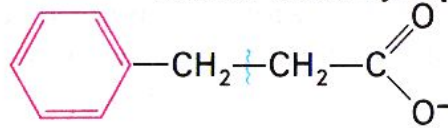


Дигидроксиацетон-фосфат

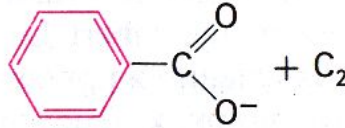
Окисление жирных кислот

- Печень, миокард, скелетные мышцы более 50% энергии получают при окислении жирных кислот.
- Ленинджер, Кеннеди показали, что окисление жирных кислот идет **в митохондриях, требует присутствия O_2 , АТФ, КоА.**
- Ведущим является механизм окисления по **β – атому** (опыты Кноопа). конечным продуктом является **ацетил-КоА** (Линен).
- Окислению по – **α –углеродному атому** подвергаются длинноцепочечные жирные кислоты (в основном в нервной ткани) и разветвленные экзогенные кислоты. Этот путь окисления не связан с синтезом АТФ.

Жирная кислота с нечетным
числом атомов углерода

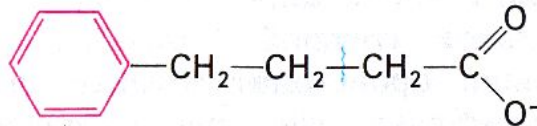


Фенилпропионат

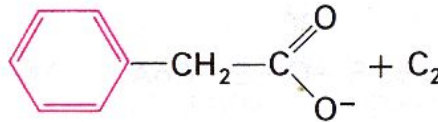


Бензоат

Жирная кислота с четным
числом атомов углерода



Фенилбутират

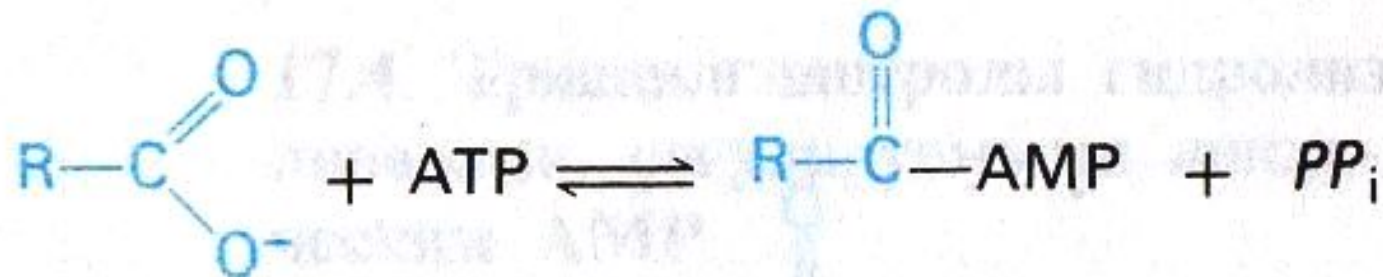


Фенилацетат

Эксперимент Кнопа (Кноор), показывающий, что жирные кислоты распадаются путем отщепления двухуглеродных фрагментов.

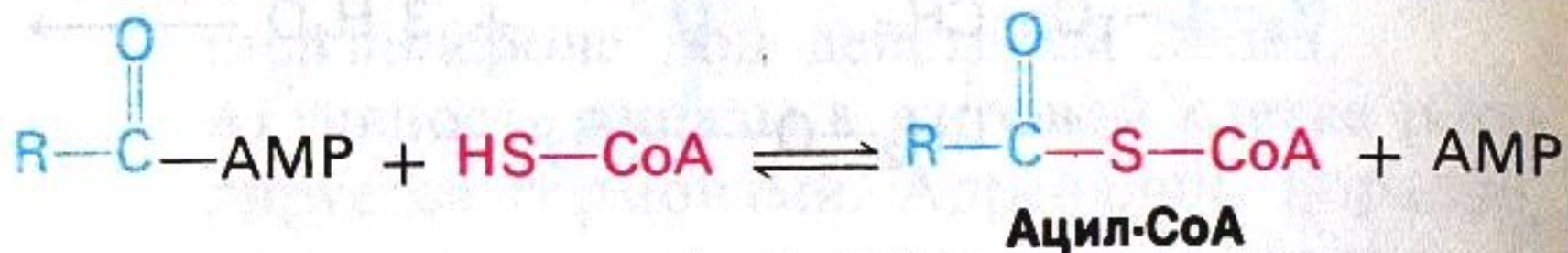
Активация и транспорт жирных кислот

- На наружной мембране митохондрий **ацил-Коа синтетаза** :
- $R\text{-COOH} + \text{ATP} + \text{HS-CoA} \rightarrow \text{ацил-CoA} + \text{AMP} + \text{PP}_n$.(через стадию образования ациладенилата).
- Короткие ($C < 9$) жирные кислоты способны проникать через внутреннюю митохондриальную мембрану, **транспортером длинноцепочечных жирных кислот** является **карнитин** (витаминоподобное вещество, одноатомный спирт. производное метионина и лизина).
- **Этап преодоления жирными кислотами этого барьера определяет скорость их окисления в митохондриях.**
- С внутренней мембраной МХ ассоциированы ацилКоА-карнитинтрансфераза I и карнитин-КоА трансфераза II , образующие эфиры жирных кислот с карнитином на внешней стороне и с КоА – на внутренней стороне мембраны. Мембрану ацилкарнитин преодолевает с помощью специфических транслоказ.
-



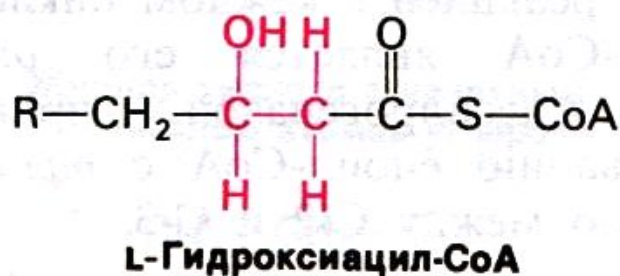
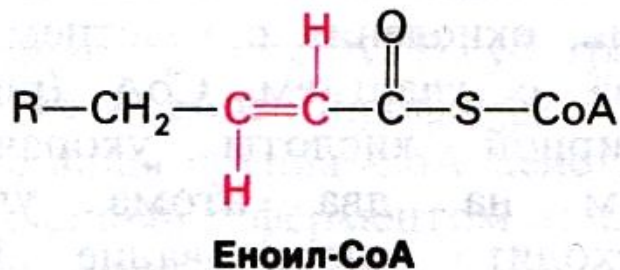
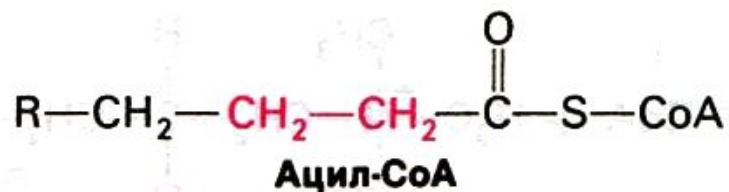
Жирная кислота

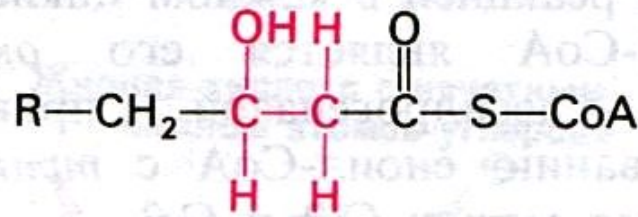
Ациладенилат



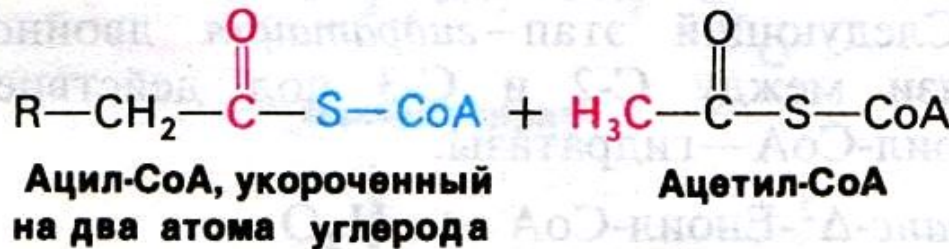
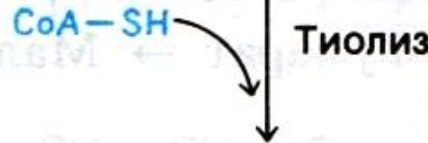
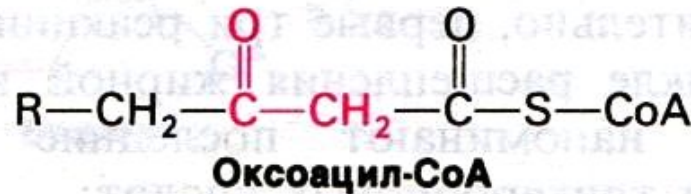
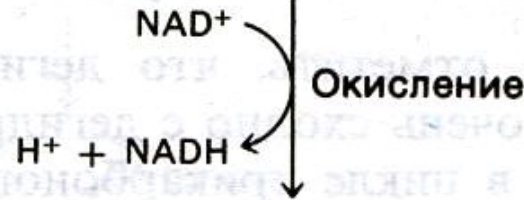
Механизм реакций β –окисления жирных кислот.

- Ступенчатый процесс последовательно повторяющихся 4-х реакций. С участием **ФАД- и НАД- зависимых дегидрогеназ** происходит отщепление 2-х углеродного фрагмента (ацил-КоА).
- **На следующем этапе ацил-КоА окисляется в ЦТК.**



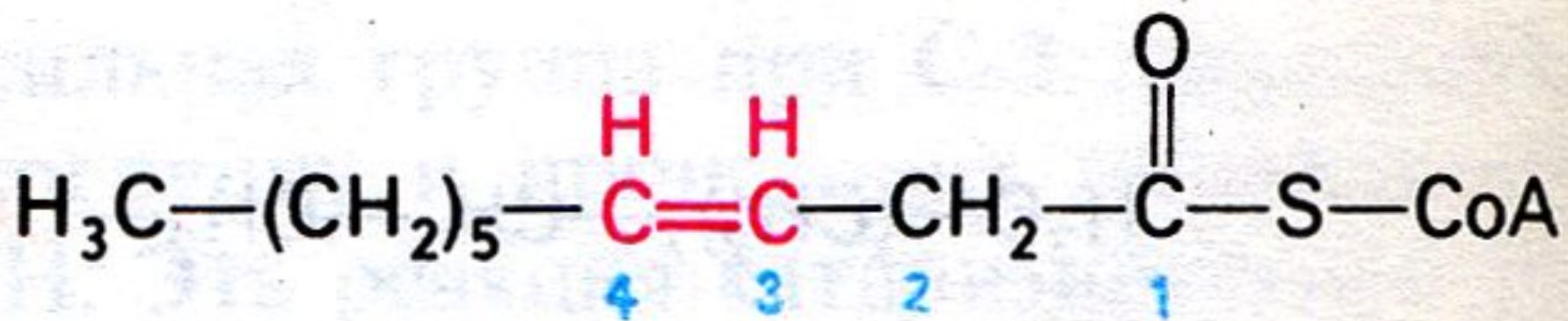


L-Гидроксиацил-СоА



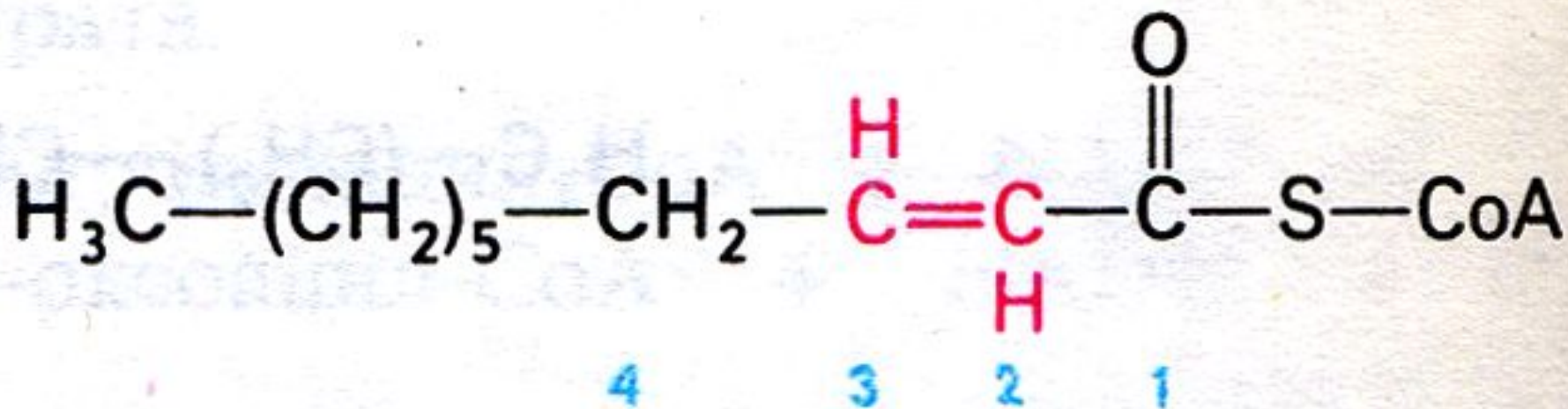
Особенности окисления жирных КИСЛОТ:

- **С нечетным числом атомов:**
- 3-х углеродный остаток (пропионил-КоА) карбоксилируется до сукцинил-КоА, поступающий в ЦТК.
- **С двойными связями (ненасыщенные):**
- Требуется участия дополнительных ферментов: $\Delta^{3,4}$ – цис – $\Delta^{2,3}$ – транс- изомеразы (переносит двойную связь) и эпимеразы (D изомер превращает в L изомер).

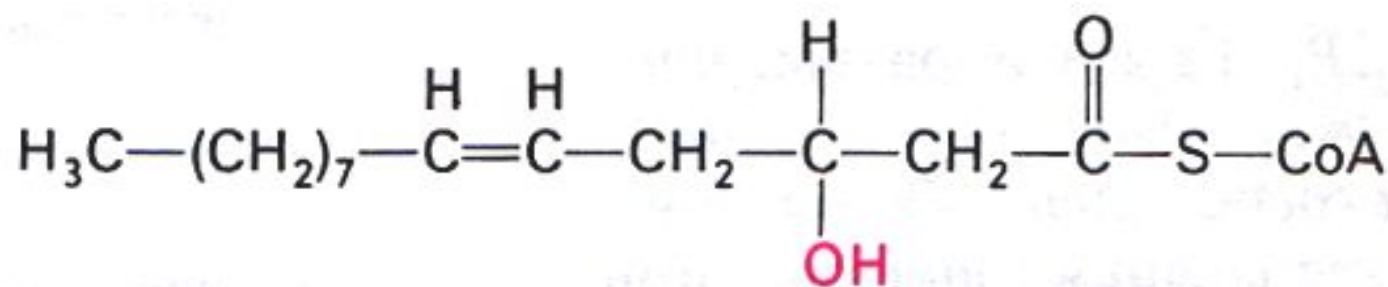


цис- Δ^3 -Еноил-СоА

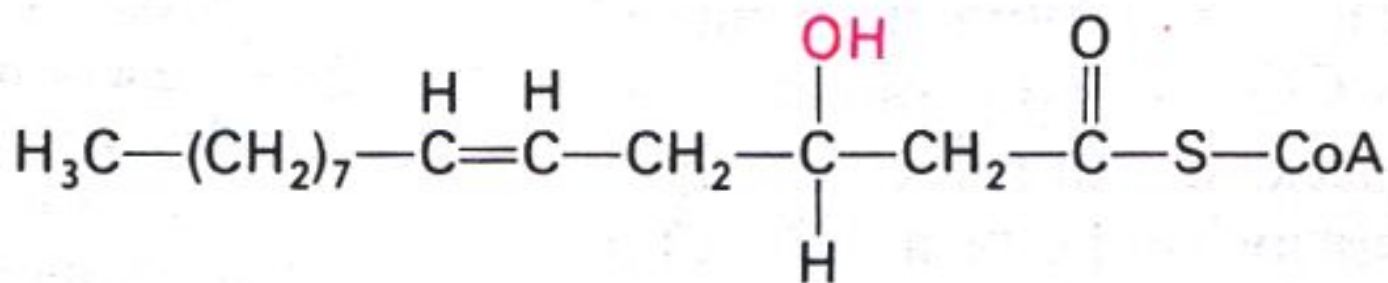
Изомераза



транс- Δ^2 -Еноил-СоА



**D-3-гидрокси-
цис- Δ^5 -еноил-CoA**



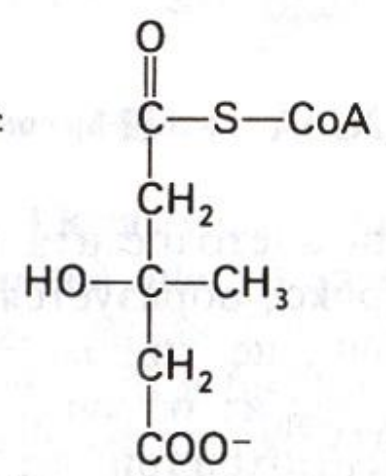
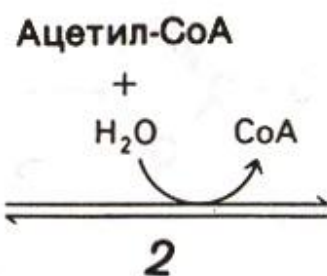
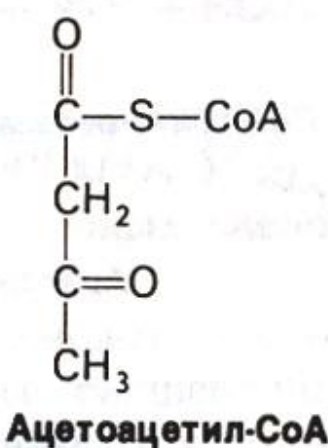
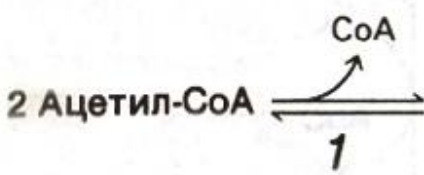
**L-3-гидрокси-
цис- Δ^5 -еноил-CoA**

Энергетика окисления жирных кислот

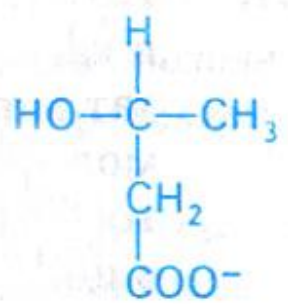
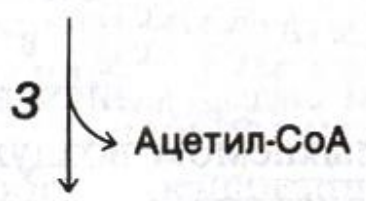
- Каждый этап β – окисления сопровождается образованием **ФАДН₂** и **НАДН** (реокисление их в дыхательной цепи приводит к синтезу **2 и 3 АТФ**).
- Этапов β – окисления: **$(n/2)-1$** , где: n – число С- атомов в жирной кислоте.
- Окисление **ацетил-КоА** в ЦТК в конечном итоге приводит к образованию **12 АТФ**.
- 1 АТФ затрачивается на активацию жирной кислоты.
- Т.о. окисление пальмитиновой кислоты имеет энергетический выход – **130 АТФ**.

КЕТОГЕНЕЗ

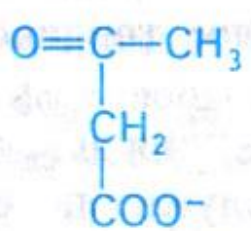
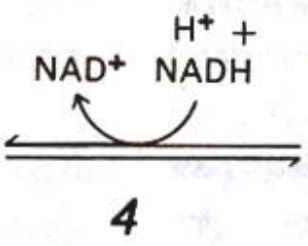
- Избыточное образование **ацетил-КоА** или снижение его утилизации в ЦТК (причины!) приводит к активации кетогенеза в **митохондриях гепатоцитов** (печень перераспределяет недоокисленные продукты на энергетические нужды других органов).
- Конденсация ацетильных фрагментов приводит к образованию **β -гидроксиметил-глутарил-КоА**, а затем кетоновых тел: **ацетона, гидроксибутирата и ацетоацетата**.
- В норме концентрация кетоновых тел в крови низкая, при **голодании, диабете** она увеличивается до 100 раз. При дефиците глюкозы мозг активно потребляет кетоновые тела. Почки, миокард, скелетные мышцы также используют их как источники энергии.



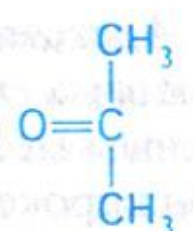
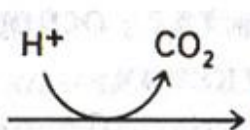
3-гидрокси-3-метилглутарил-СоА



D-3-гидроксибутират



Ацетоацетат



Ацетон

Окисление кетоновых тел

- Печень не способна утилизировать кетоновые тела.
- В периферических тканях гидроксибутират окисляется до ацетоацетата.
- Далее ацетоацетат активируется КоА (с помощью сукцинил-кетоацил-трансферазы).
- Ацетоацетил-КоА тиолазой расщепляется до 2-х молекул ацетил-КоА и окончательно окисляется в ЦТК.
- **Токсичный ацетон удаляется с потом, мочой, выдыхаемым воздухом.**

Ацетоацетат

CoA-трансфераза

Сукцинил-CoA

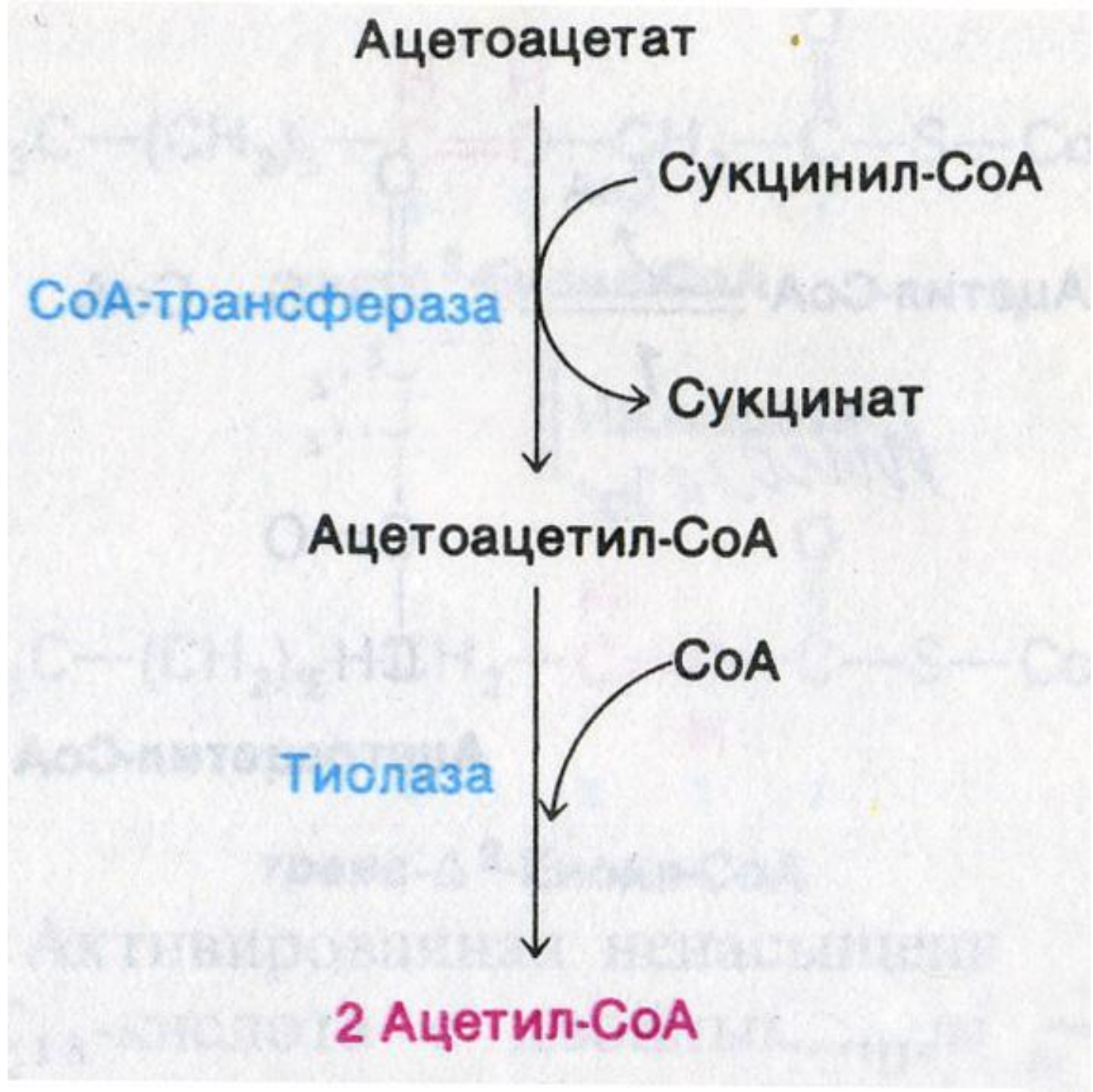
Сукцинат

Ацетоацетил-CoA

Тиолаза

CoA

2 Ацетил-CoA



Липогенез

- Абсорбтивный период. Инсулин.
- Синтез собственных жиров на основе продуктов гидролиза экзогенного жира в **энтероцитах** (этерификация 2- МАГ олеил-КоА).
- Этерификация **диоксиацетонфосфата** активированными жирными кислотами и восстановление с участием НАДФН **в печени**.

ЛИПОГЕНЕЗ

- Субстраты:
- **глицерол-3-фосфат** (образуется **глицеролкиназой** в энтероцитах и нефроцитах из глицерина; из диоксиацетонфосфата (**НАДФН зависимая дегидрогеназа**) в миоцитах и адипоцитах; В печени активны оба фермента.
- **активные формы жирных кислот (ацилКоА).**

Липогенез

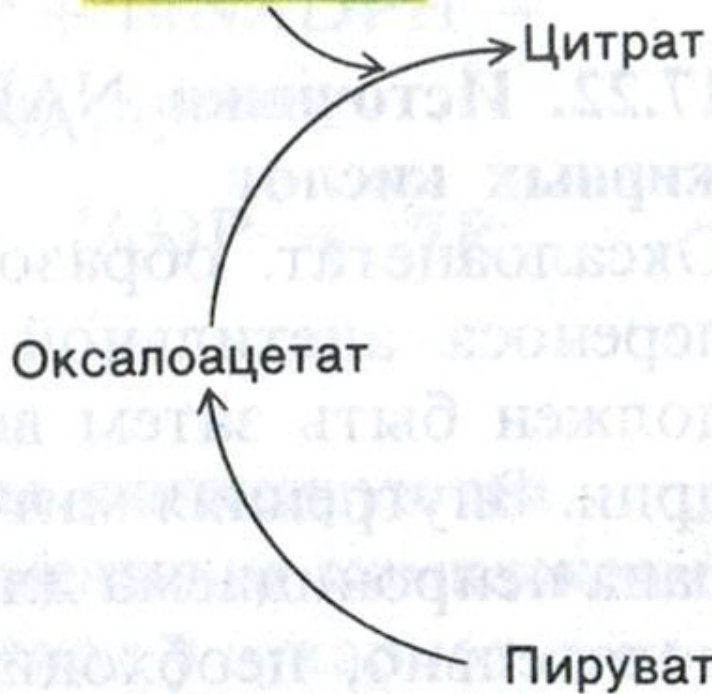
- Избыток глюкозы обеспечивает:
- 1. запас гликогена
- 2. ДАФ \square глицерол-3-фосфат
- 3. ПВК \square ацетил-КоА \square жирные кислоты
- 4. катаболизм глюкозы в пентозофосфатном пути обеспечивает биосинтез липидов восстановленным эквивалентом НАДФН и энергией АТФ.

Биосинтез жирных кислот

- Цитозоль. Ацилсинтетаза (пальмитоил-синтетаза). **Не обращение β – окисления!**
- ацетил – КоА
- АТФ, НАДФН
- CO_2 , витамин Н
- цитрат
- **3 этапа: перенос ацетил-КоА** из МХ в цитоплазму; образование основного субстрата – **малонил-КоА**; наращивание жирнокислотной цепи.

МИТОХОНДРИЯ

Ацетил-СоА



ЦИТОЗОЛЬ

Ацетил-СоА

Оксалоацетат

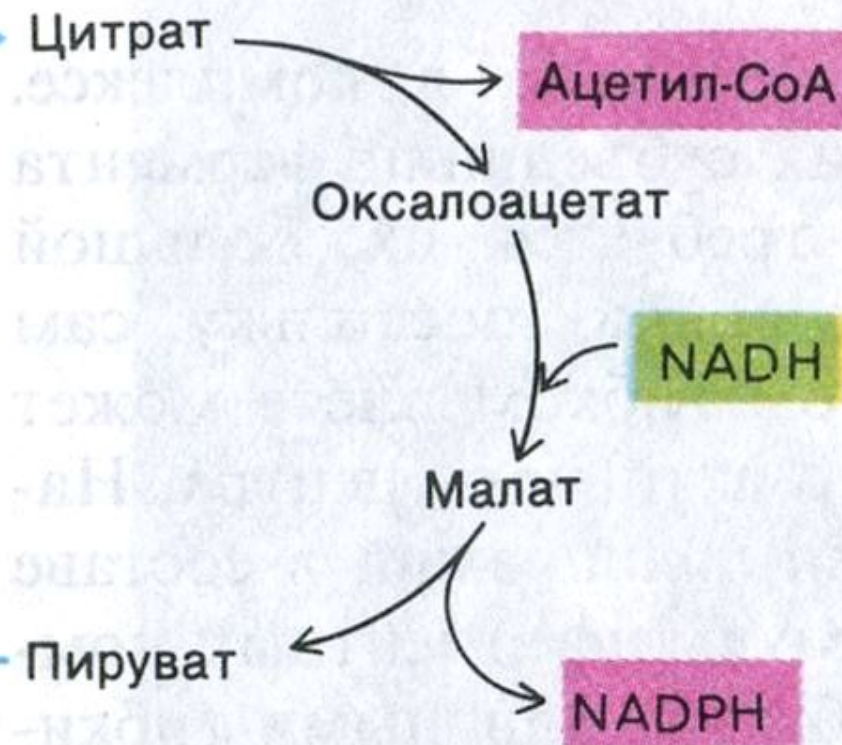
NADH

Малат

NADPH

Цитрат

Пируват

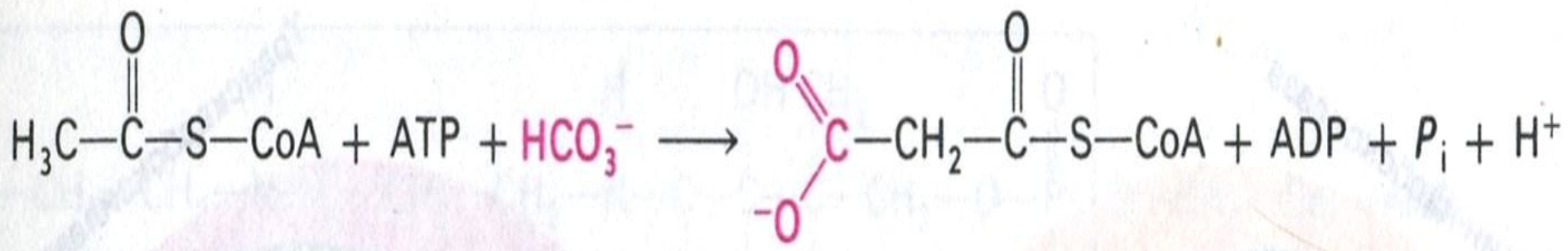


Транспорт ацетил-КоА в цитоплазму

- В ситуации накопления АТФ и НАДН ингибируется изоцитрат ДГ и накапливающийся **цитрат** выходит из МХ в цитозоль.
- **цитрат + HS-КоА** \square **Ацетил-КоА + ОА.**
- второй путь передачи ацетильных фрагментов – с участием **карнитина.**

Транспорт ацетил-КоА в цитоплазму

- Возвращение ОА в МХ:
- 1. **ОА** → **малат** (НАД зависимая цитоплазматическая МДГ); Малат – транслоказа переносит малат в МХ, где он окисляется МХ МДГ до **ОА**.
- 2. «Яблочный» фермент (МДГ декарбоксилирующая, НАДФ-зависимая):
- **малат** → **ПВК** (образование **НАДФН**, необходимого для биосинтеза липидов).
- **ПВК** переносится транслоказой в МХ.



Ацетил-СоА

Малонил-СоА

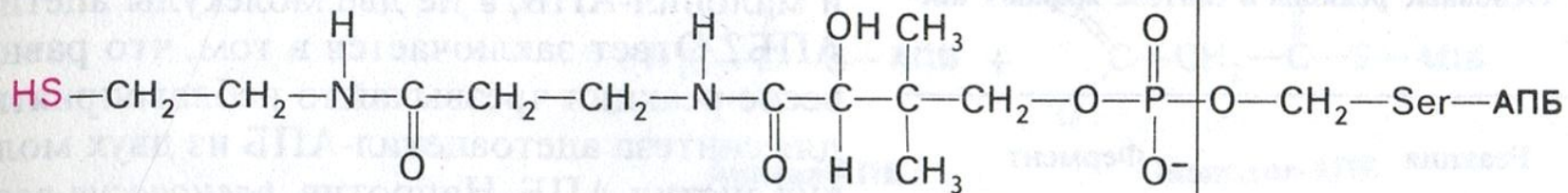
Образование малонил-КоА

- **ацетил-КоА- карбоксилаза** (биотин-зависимая) – регуляторный фермент синтеза жирных кислот.
- **активная форма** –нефосфорилирована (в присутствии инсулина, цитрата);
- **неактивная форма** – фосфорилирована (в присутствии глюкагона, адреналина, малонил-КоА, пальмитоил-КоА)

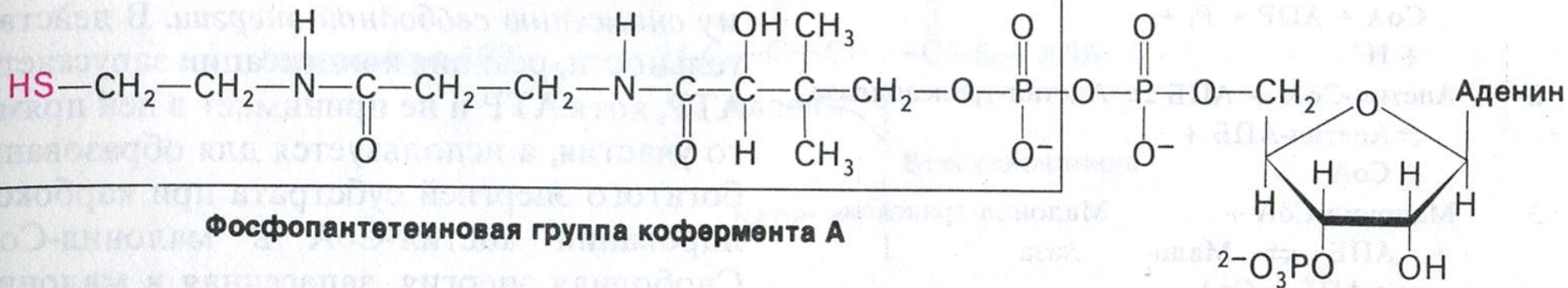
Синтетаза жирных кислот

- **мультиферментный комплекс** (гомодимер, поэтому синтезируется две цепи одновременно).
- **6 ферментов и АПБ (2 SH- группы).**
- Ацетил-КоА – САПБ – трансфераза
- малонил-КоА – САПБ – трансфераза
- кето-ацил-АПБ-синтетаза
- кето-ацил-АПБ-редуктаза (НАДФН)
- гидроксиацил-АПБ-дегидратаза
- эноил-АПБ-редуктаза (НАДФН)

- **Тиоэстераза** гидролитически отщепляет готовый продукт от синтетазного комплекса (в основном – пальмитат, в молочной железе – и короткие жирные кислоты)



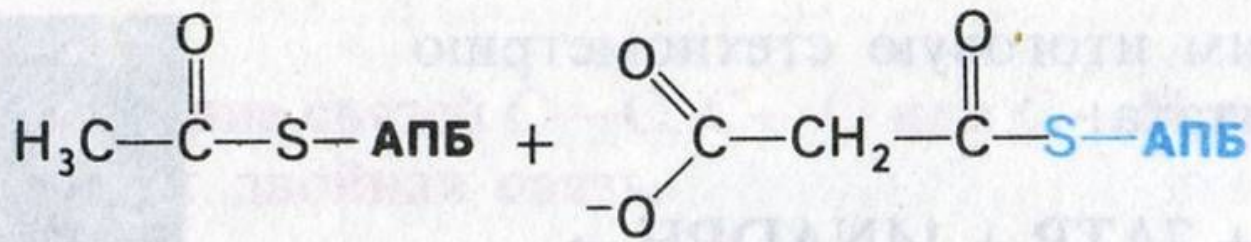
Фосфопантетеиновая простетическая группа АПБ



Фосфопантетеиновая группа кофермента А

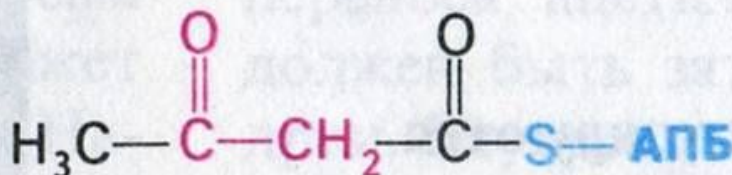
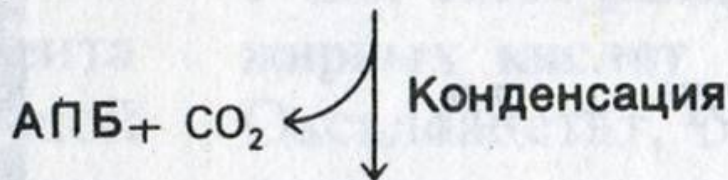
АПБ – структура и функция

- Активный центр этого белка – **фосфопантотеновая кислота и тиоэтиламин** (аналогичные структуре **HS – CoA**), ковалентно связанные с белком.
- Функция АПБ – ковалентно связывать и передавать от одного фермента к другому ацильные фрагменты.
- Связь ацильных остатков с АПБ – тиоэфирная, с **SH** группой **цистеина АПБ** или **SH - тиоэтиламина**.

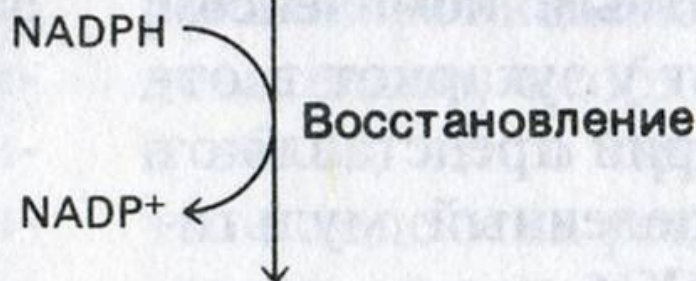


Ацетил-АПБ

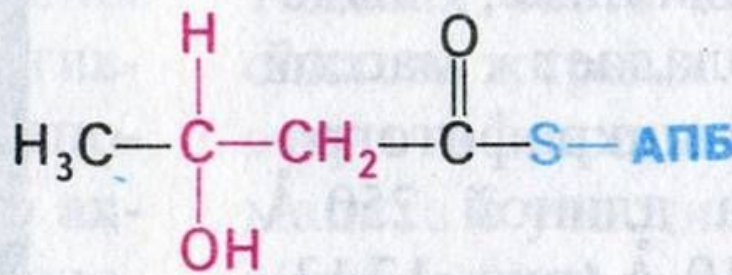
Малонил-АПБ



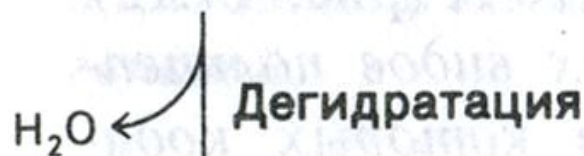
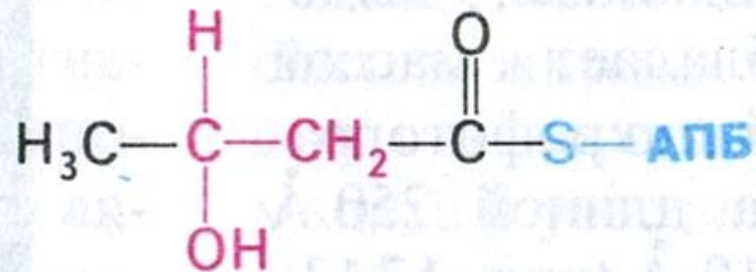
Ацетоацетил-АПБ



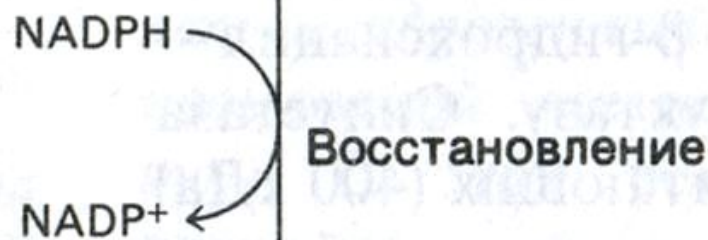
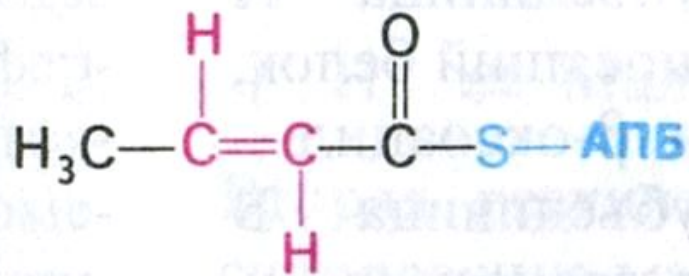
D-3-гидроксибутирил-АПБ



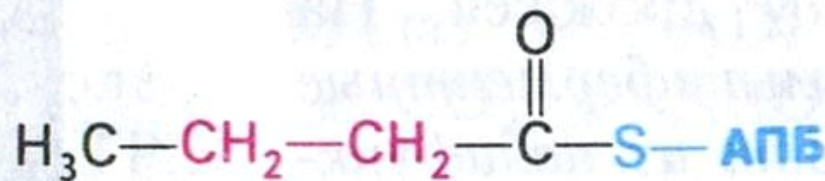
D-3-гидроксибутирил-АПБ



Кротонил-АПБ



Бутирил-АПБ



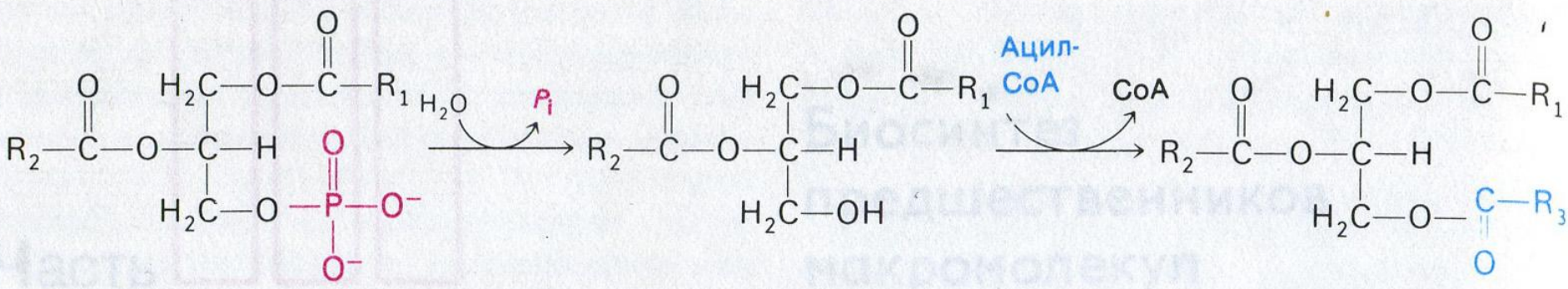
Пальмитоил-синтетаза

- Ацетил-КоА + 7 малонил-КоА + 14 НАДФН
□ $C_{16:0} + 7 CO_2 + SH-АПБ + 14 НАДФ^+ + 6H_2O$.
- **Удлинение ацильной цепи** м.б. в ЭПС (с участием малонил-КоА и НАДФН) или в МХ (как обращение β -окисления).
- Синтез ацильных цепей с **нечетным** числом атомов начинается с **пропионил-КоА (вместо ацетил-КоА)**.
- **Реакция десатурации (оксигеназа микросом) приводит к образованию мононенасыщенных пальмитоолеиновой и олеиновой кислот.**

Синтез триацилглицеролов

- **Ацил-КоА-синтетаза** активирует жирные кислоты с затратой АТФ через стадию образования **ацил-аденилатов**.
- Перенос **ацилтрансферазой** активированных жирных остатков на **глицерол-3 фосфат**.
- 1,2- диацилглицерол-3 – фосфат (**фосфатидная кислота**) – общий предшественник для биосинтеза **нейтральных жиров и фосфолипидов**.

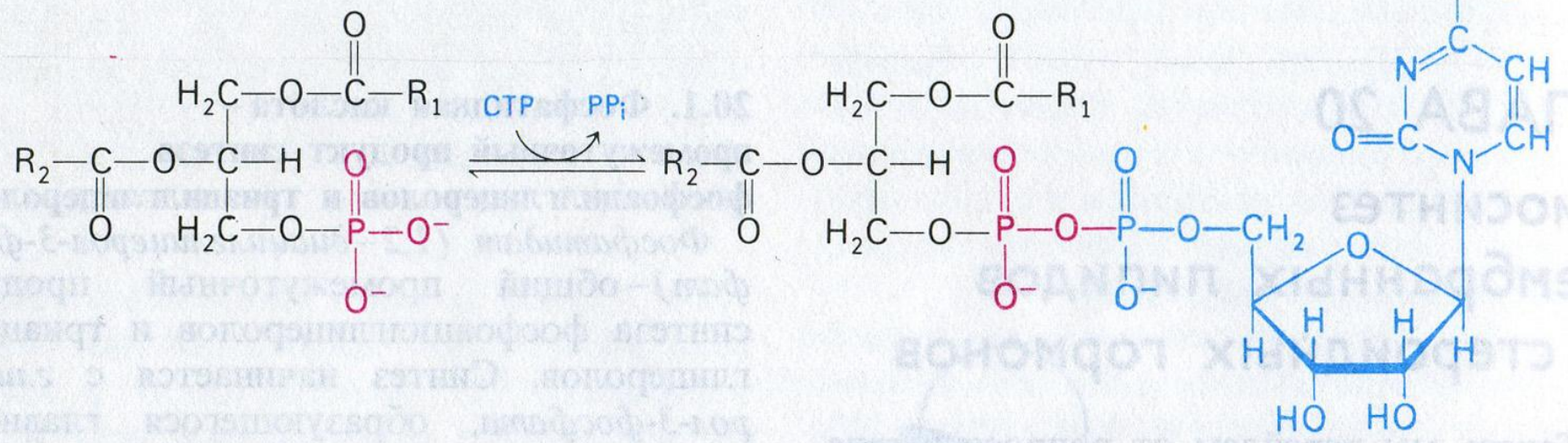




Фосфатидат

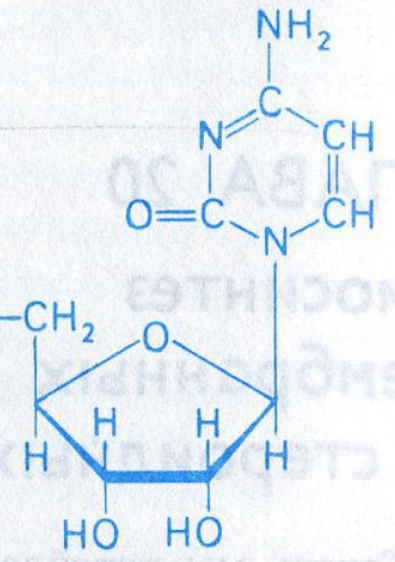
Диацилглицерол

Триацилглицерол



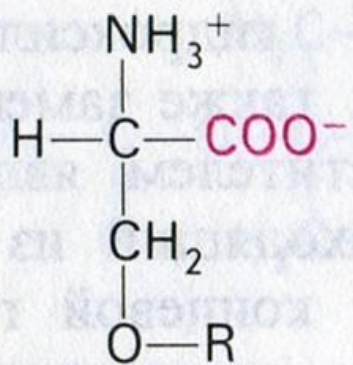
Фосфатидат

CDP-диацилглицерол

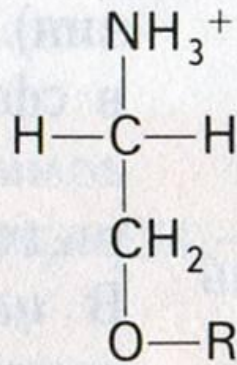
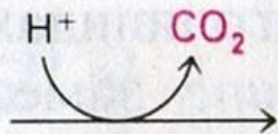


Синтез фосфолипидов

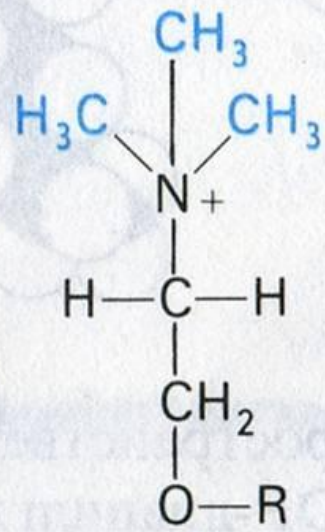
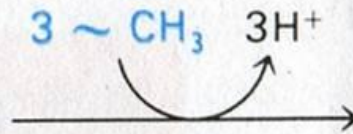
- Синтез ТАГ и ФЛ конкурируют за общие субстраты для собственного синтеза (фосфатидная кислота).
- Синтез ФЛ требует участия **ЦТФ**, а также **серина, метионина (SAM), холина**.
- **2 пути синтеза ФЛ:** активация 1,2 – диацилглицерола с участием ЦТФ или активация этаноламина, холина.



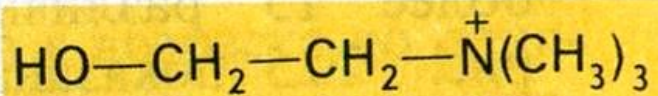
Фосфатидилсерин



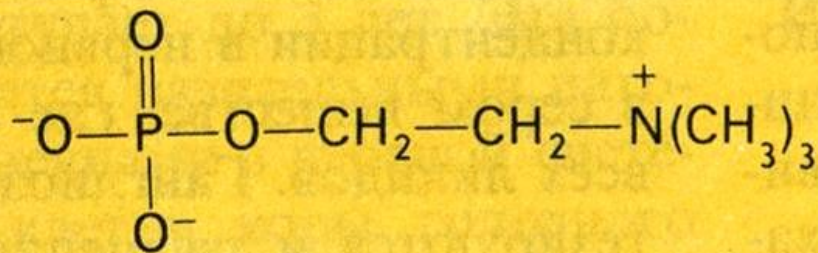
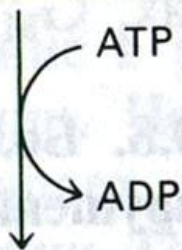
**Фосфатидил-
этаноламин**



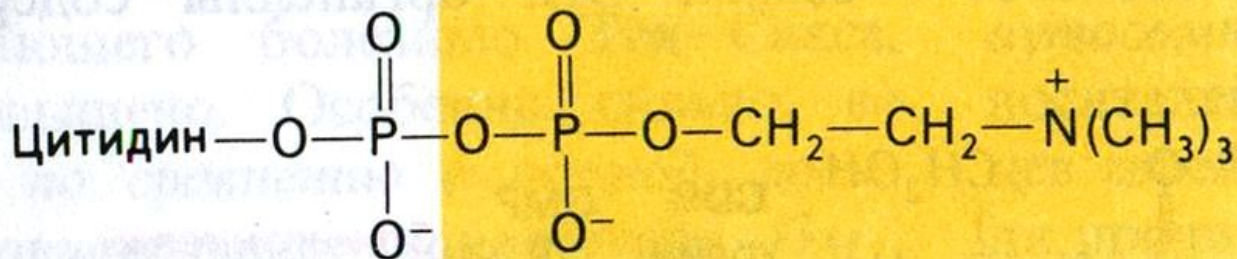
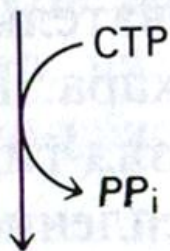
Фосфатидилхолин



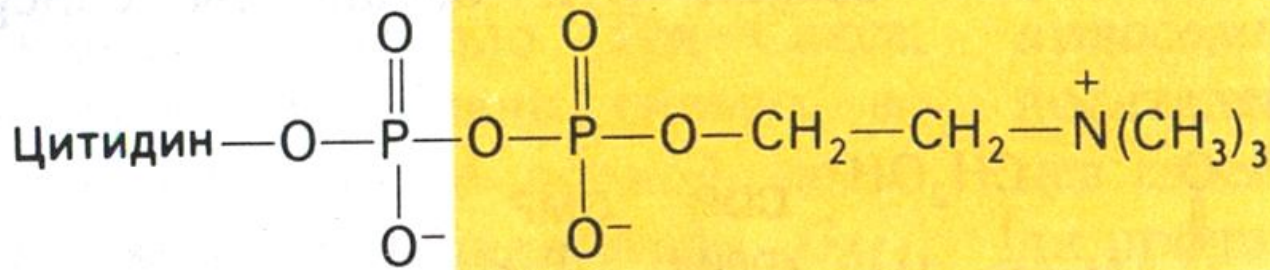
Холин



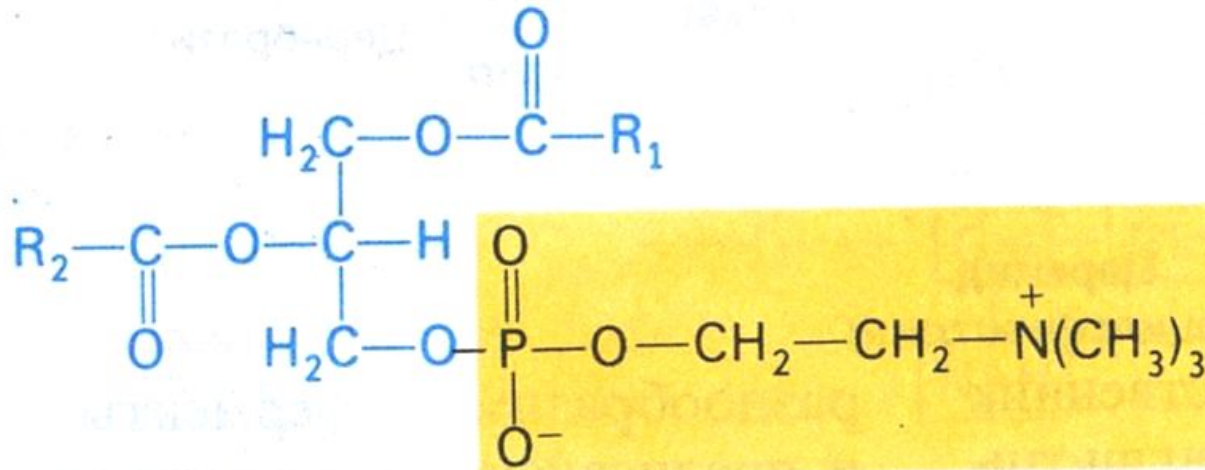
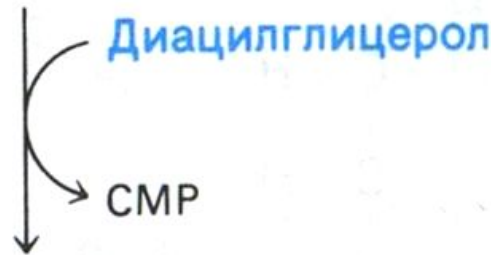
Фосфорилхолин



CDP-холин

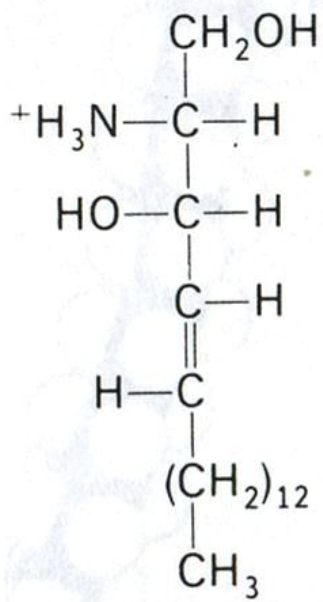


CDP-холин

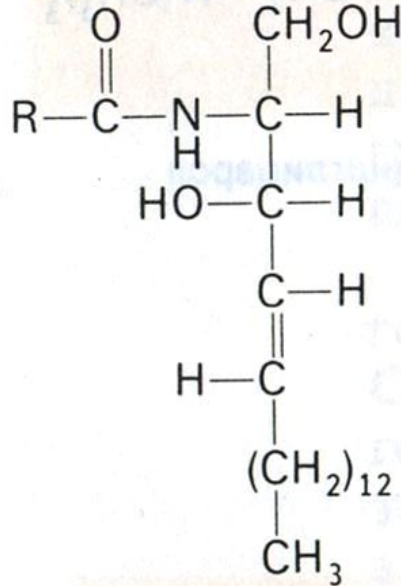
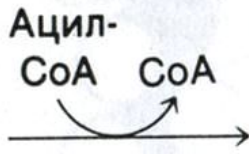


Фосфатидилхолин

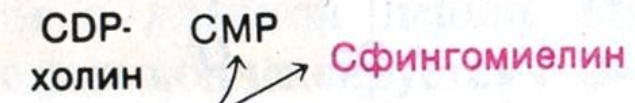
Синтез сфинголипидов



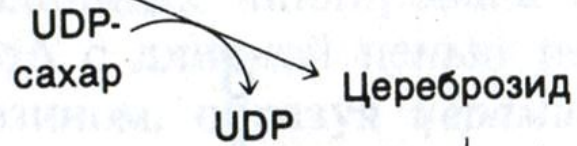
Сфингозин



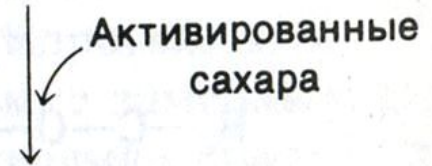
Церамид
(*N*-ацилсфингозин)



Сфингомиелин



Цереброзид



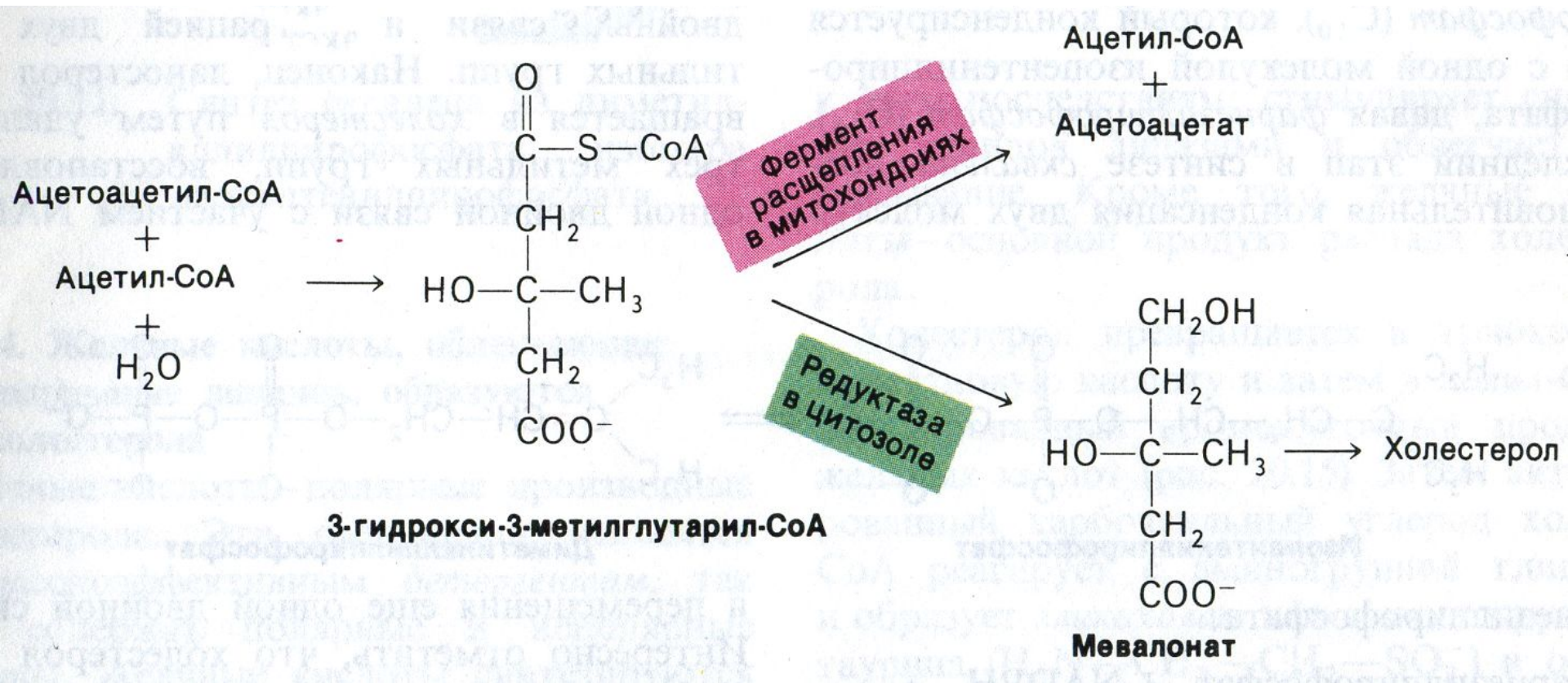
Ганглиозиды

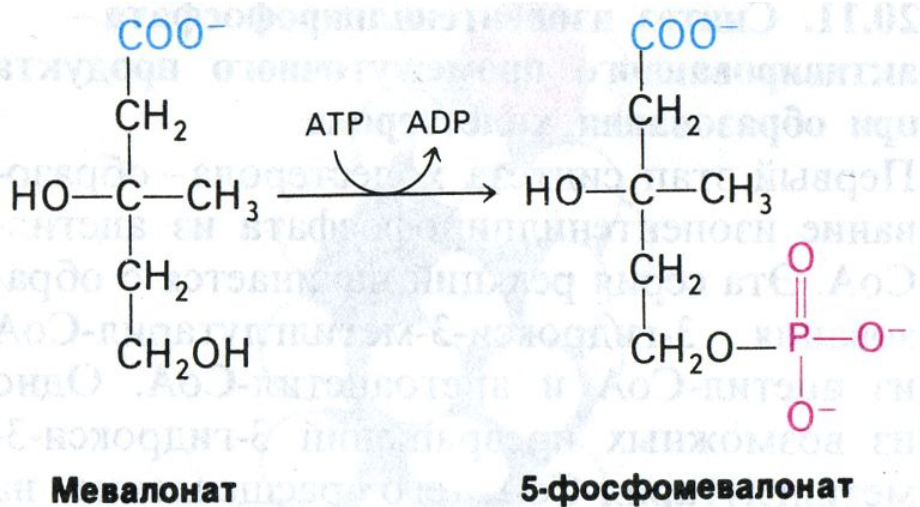
Синтез холестерина

- 1. Конденсация 3-х ацетил-КоА
□ **гидроксиметилглутарил –КоА**
- 2. восстановление НАДФН-редуктазой □
мевалоновая кислота
- 3. фосфорилирование и декарбоксилирование □
образование C₅- активных **изопренов**
- 4. конденсация 5 C углеродных звеньев □
сквален (30 C линейный продукт)
- 5. микросомальная эпоксидация □ образование
циклопентанпергидрофенантрена -
ланостерола (C 30)
- 6. Удаление 3 CH₃ и восстановление двойных
связей □ **холестерол**

Метаболизм холестерина

- 0,5 г эндогенного и 0,5 г экзогенного ХЛ
- 10% ХЛ находится в виде **эфиров с жирными кислотами** (форма депонирования и транспорта); в мембранах клеток – **свободный ХЛ**.
- Этерификация происходит в гепатоцитах (**АХАТ**) и ЛПВП (**ЛХАТ**).
- **Экзогенный ХЛ** не подвергается изменению в кишечнике, **всасывается в составе мицелл**.
- **Выводится ХЛ из организма в составе желчи** (желчные кислоты и свободный ХЛ).



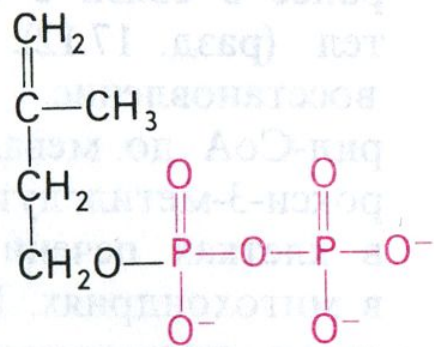


Мевалонат

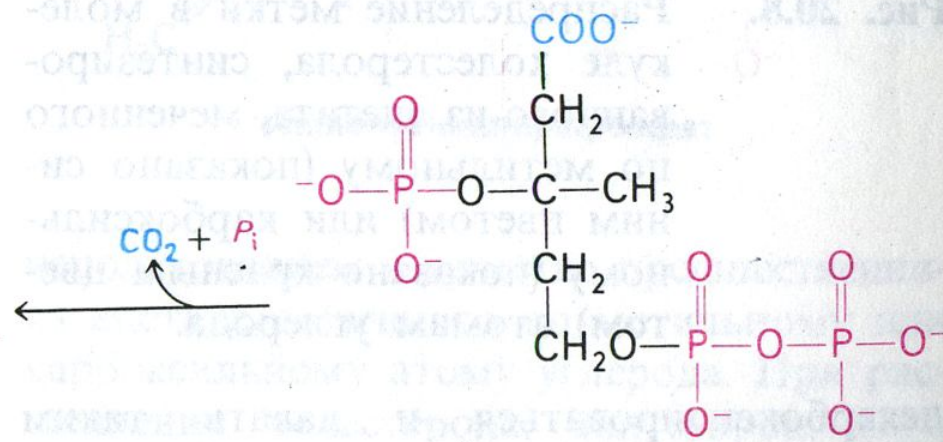
5-фосфомевалонат



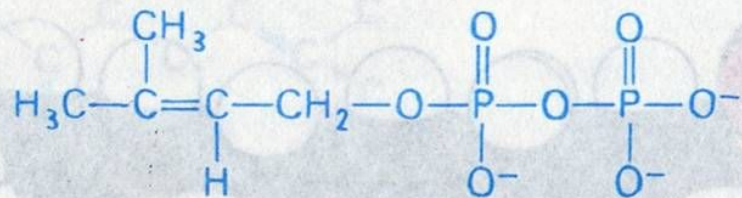
5-пиропфосфомевалонат



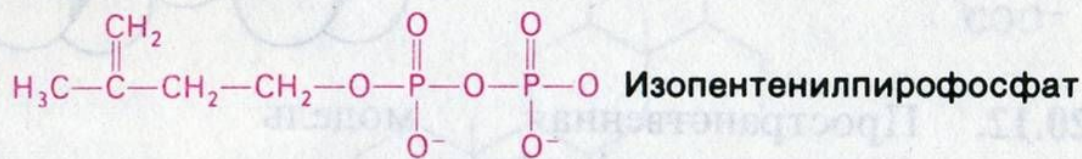
Изопентенилпиропфосфат



3-фосфо-5-пиропфосфомевалонат

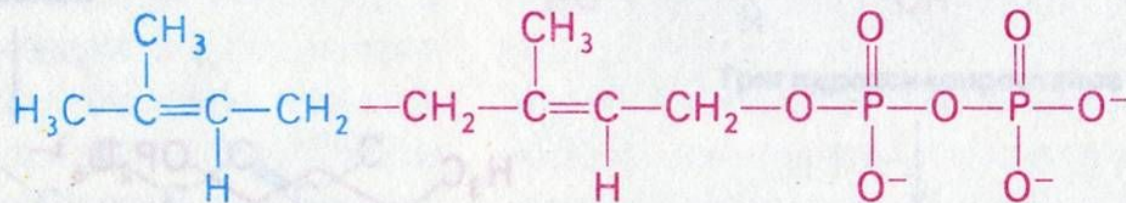


Диметилаллилпирофосфат

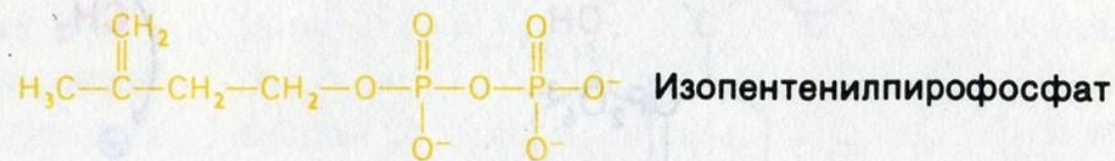


Изопентенилпирофосфат

PP_i

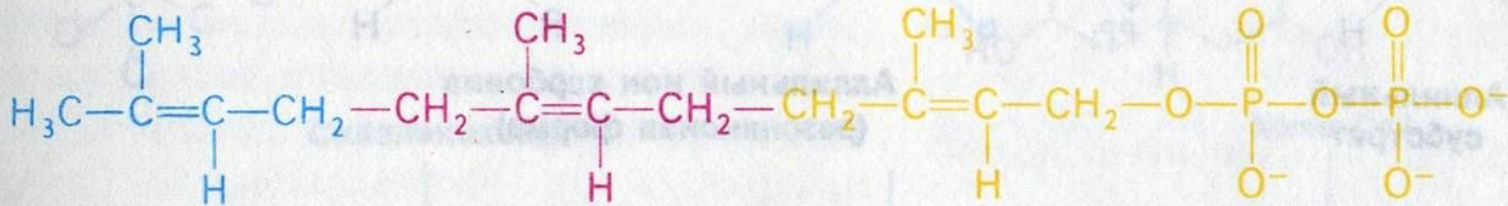


Геранилпирофосфат

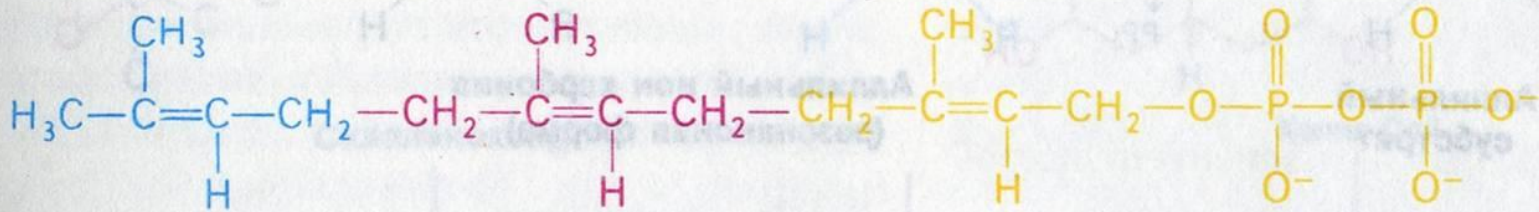


Изопентенилпирофосфат

PP_i



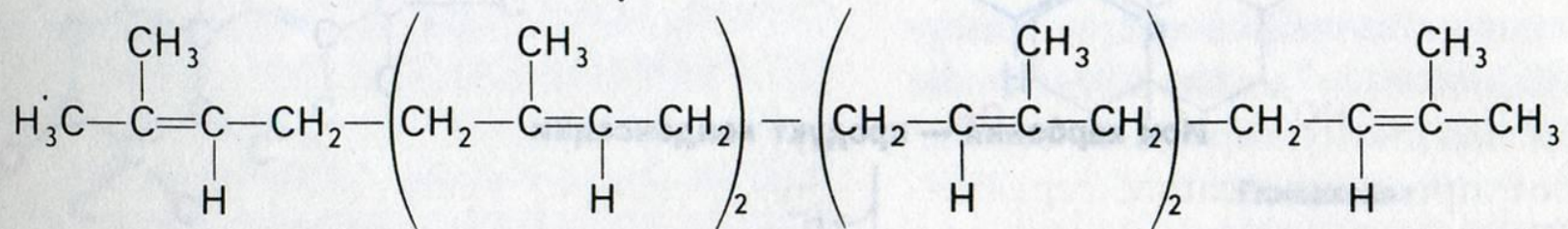
Фарнезилпирофосфат



Фарнезилпирофосфат

Фарнезилпирофосфат + NADPH

→ NADP⁺ + 2 PP_i + H⁺



Сквален

Транспортные формы ХЛ

- **Экзогенный ХЛ** транспортируется в составе **хиломикронов**, remnants формы которых **поглощаются печенью**.
- **Эндогенный ХЛ**, образующийся в печени после этерификации, уходит в кровь в виде **ЛПОНП**.
- Отдавая жирные кислоты клеткам, ЛПОНП \square ЛППП \square ЛПНП (**атерогенные формы ЛП**).
- Обратный транспорт ХЛ в печень осуществляют **антиатерогенные ЛПВП**.