

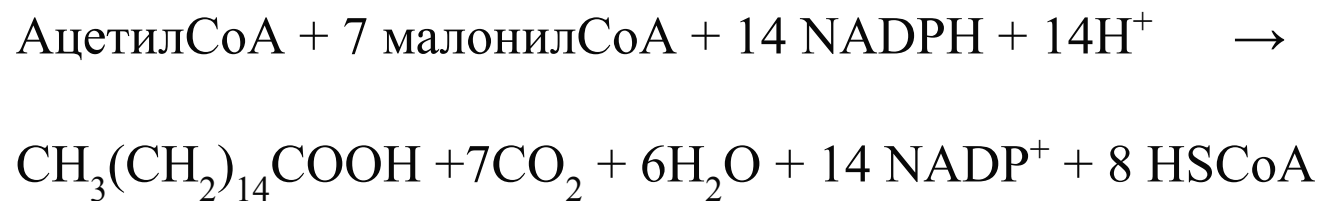
# Биосинтез жирных кислот и триацилглицеролов

# Липогенез – общее представление

Отличия липогенеза от  $\beta$ -окисления:

- 1) биосинтез ЖК осуществляется в основном в цитозоле;
- 2) источником двууглеродных фрагментов при наращивании цепи ЖК служит малонилCoA, образующийся в результате присоединения  $\text{CO}_2$  к ацетилCoA;
- 3) на всех стадиях синтеза ЖК принимает участие ацилпереносящий белок – АПБ, а не HSCoA;
- 4) для синтеза ЖК необходим NADPH, а в  $\beta$ -окислении используются в качестве кофермента FAD и  $\text{NAD}^+$ ;
- 5) интермедиатами в ходе синтеза ЖК являются гидроксипроизводные, относящиеся к D-ряду, тогда как при окислении ЖК – гидроксипроизводные L-ряда.

# Синтез пальмитиновой кислоты комплексом синтазы жирных кислот

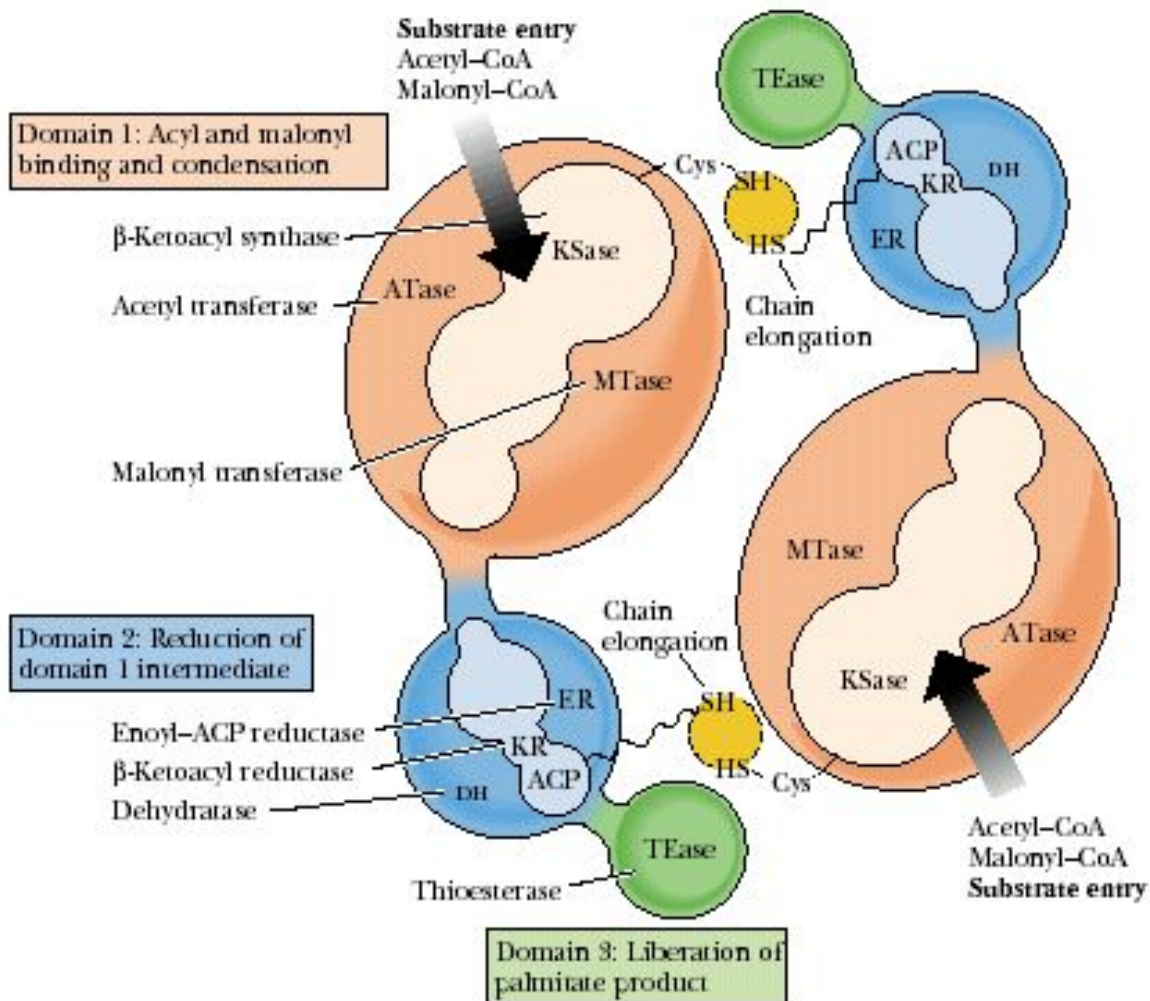




Синтез жирных кислот происходит в 3 этапа:

- 1) транспорт ацетил-КоА из митохондрий в цитозоль;
- 2) образование малонил-КоА;
- 3) удлинение жирной кислоты на 2 атома углерода за счет малонил-КоА до образования пальмитиновой кислоты.

# Синтаза жирных кислот млекопитающих



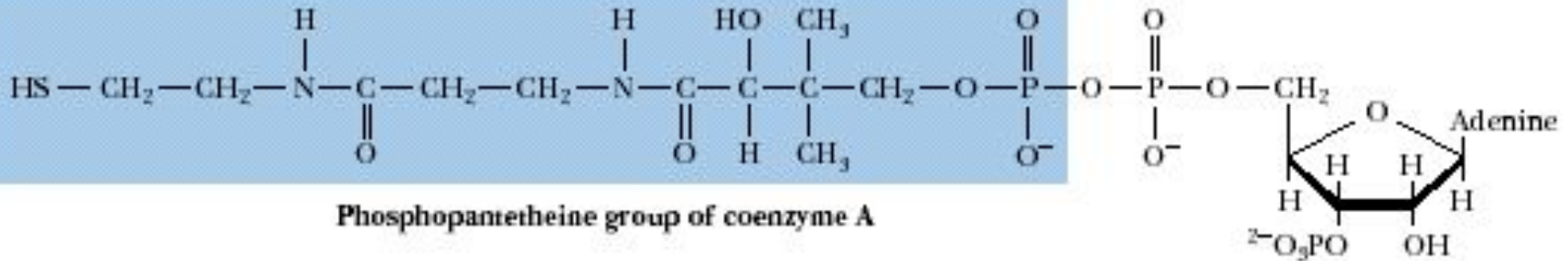
**Мультиферментный синтазный комплекс:**

1. ацетил-КоА-АПБ-трансацилаза;
2. малонил-КоА-АПБ-трансфераза;
3. бета-кетоацил АПБ-синтетаза;
4. бета-гидроксиацил-АПБ-редуктаза;
5. бета-гидроксиацил-АПБ-дегидротаз;
6. еноил-АПБ-редуктаза;
7. тиоэстераза.

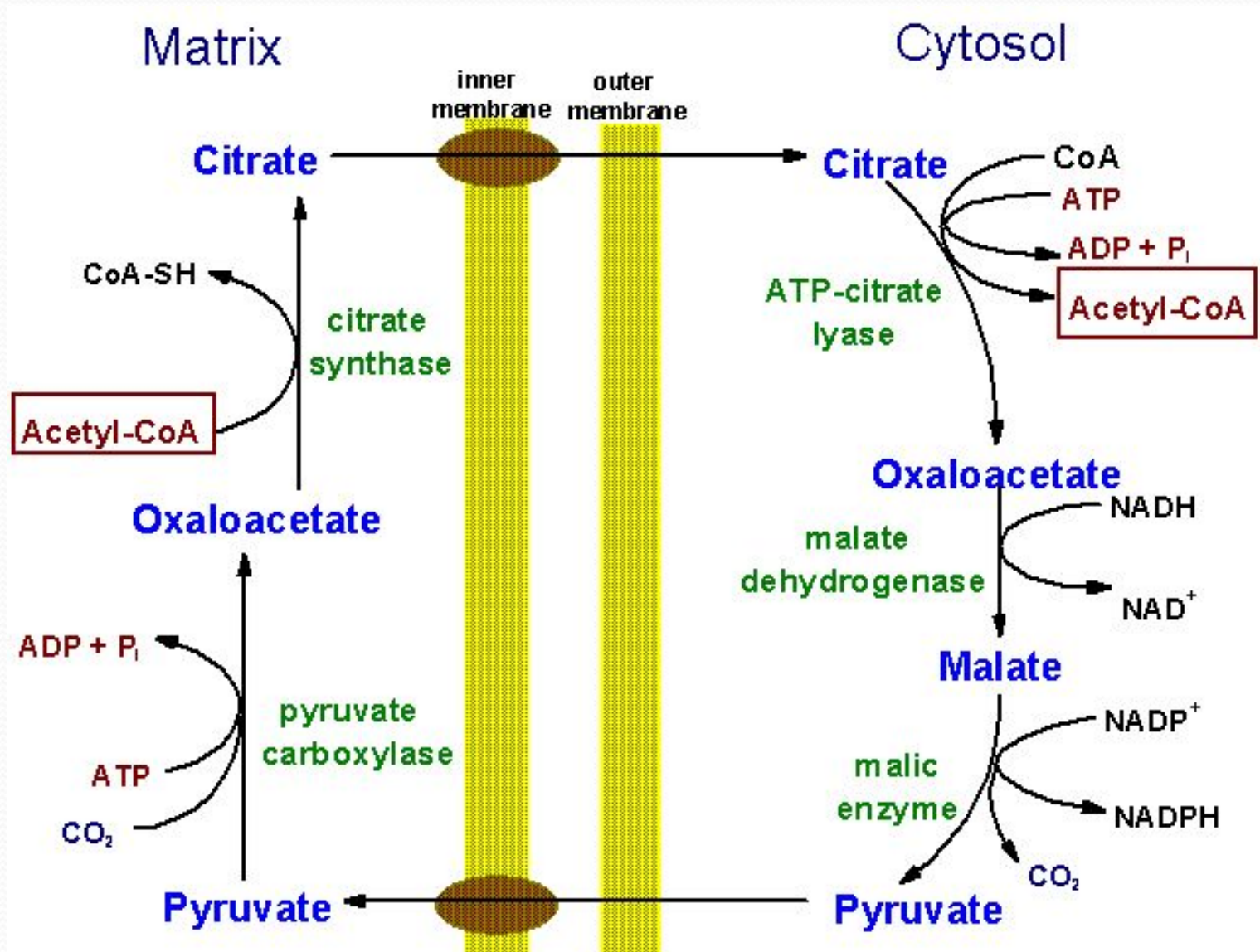
Ферменты связаны между собой ковалентными связями. Ацилпереносящий белок (АПБ) является частью полипептидной цепи, но не фермент.



# Фосфопантетеиновая группа CoA и ацилпереносящего белка



# Транспорт ацетил-СоА из митохондрий в цитоплазму клетки



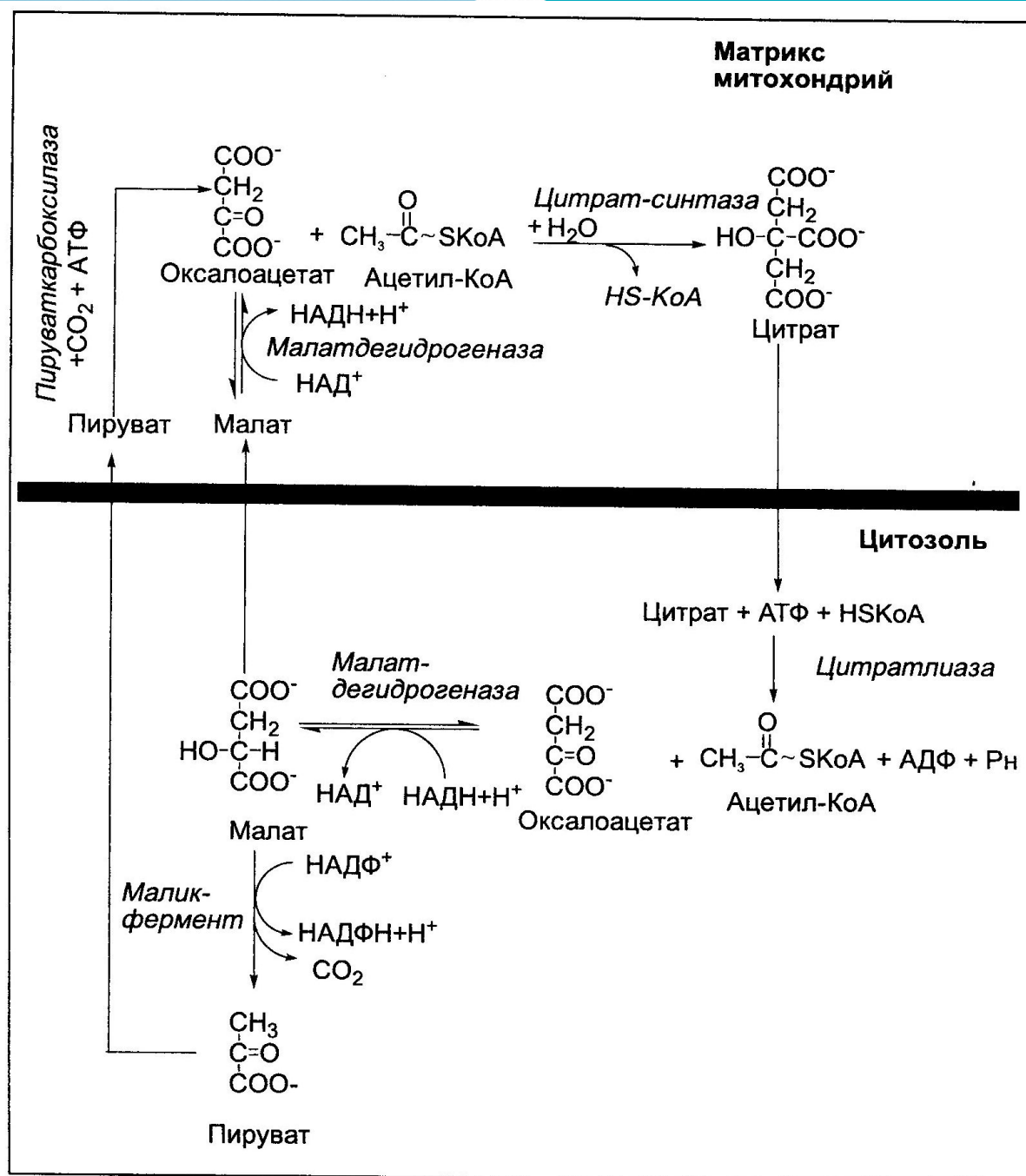


Рис. 18.7. Упрощенная схема цитратного челночного механизма и образования НАДФН.



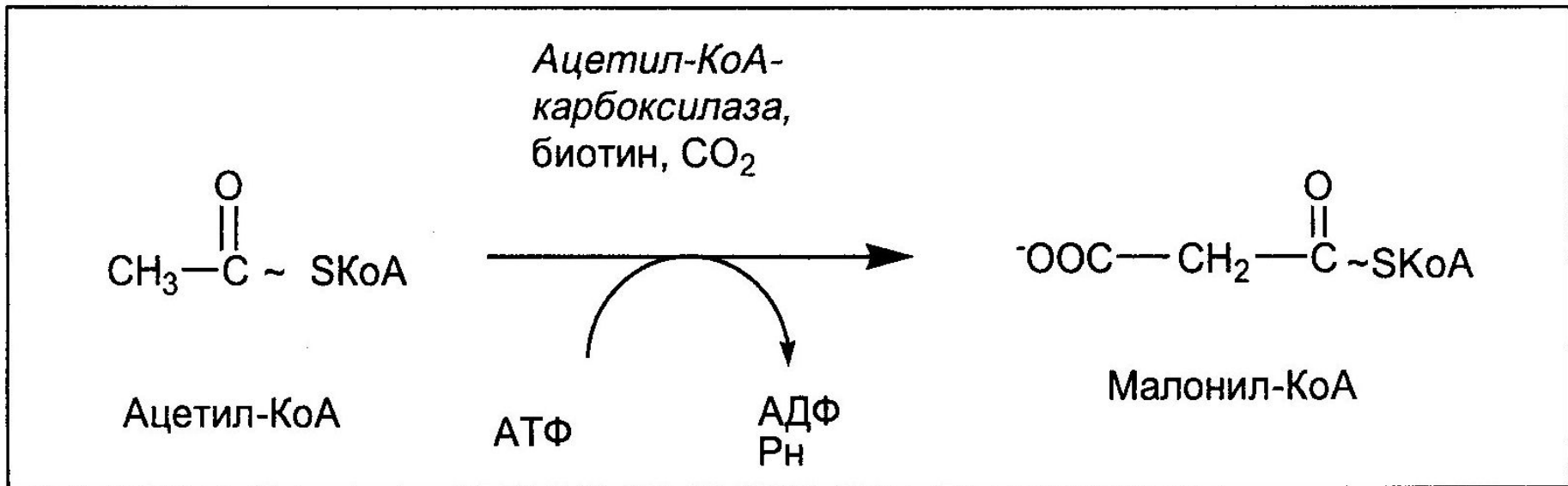
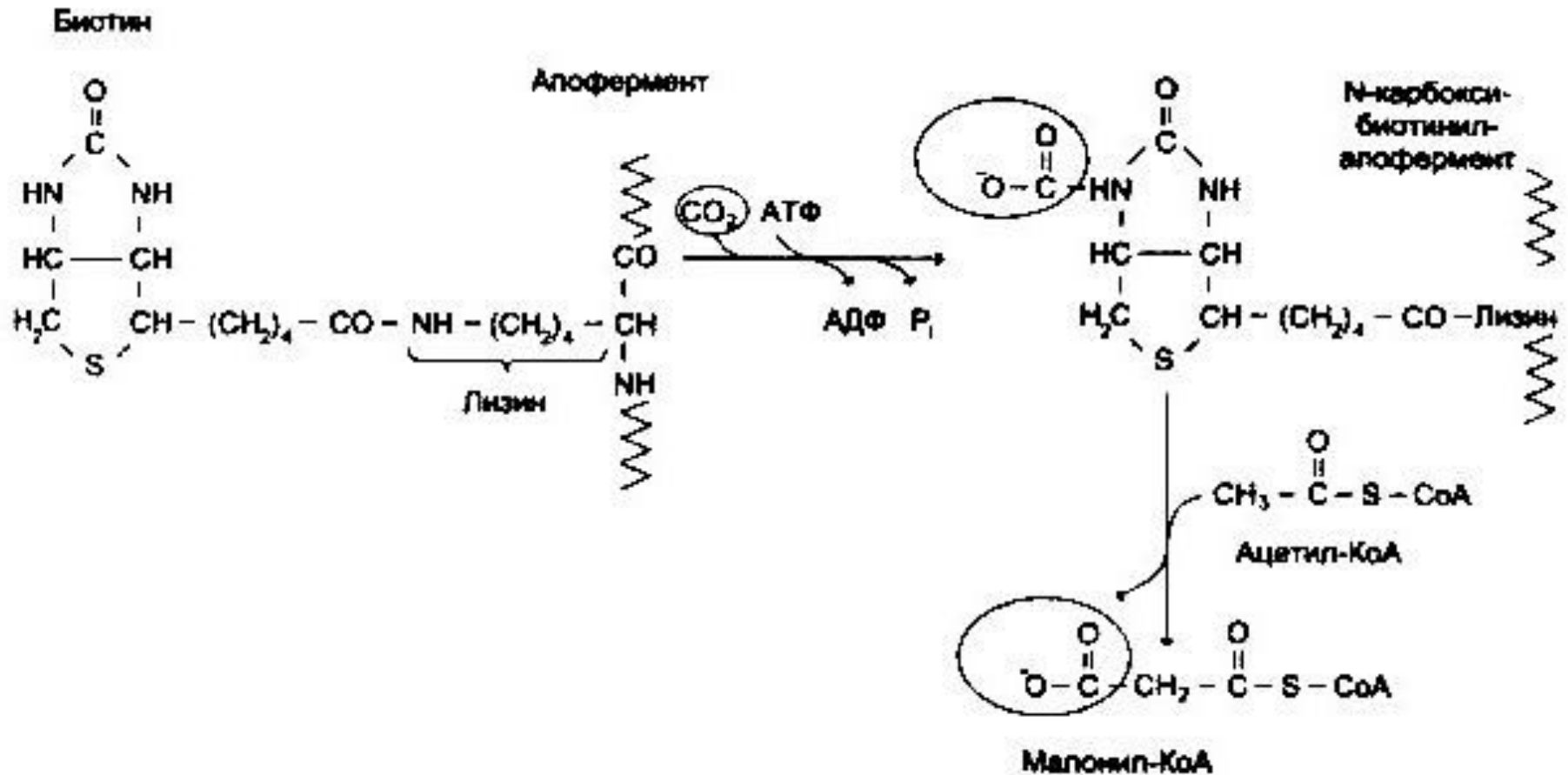
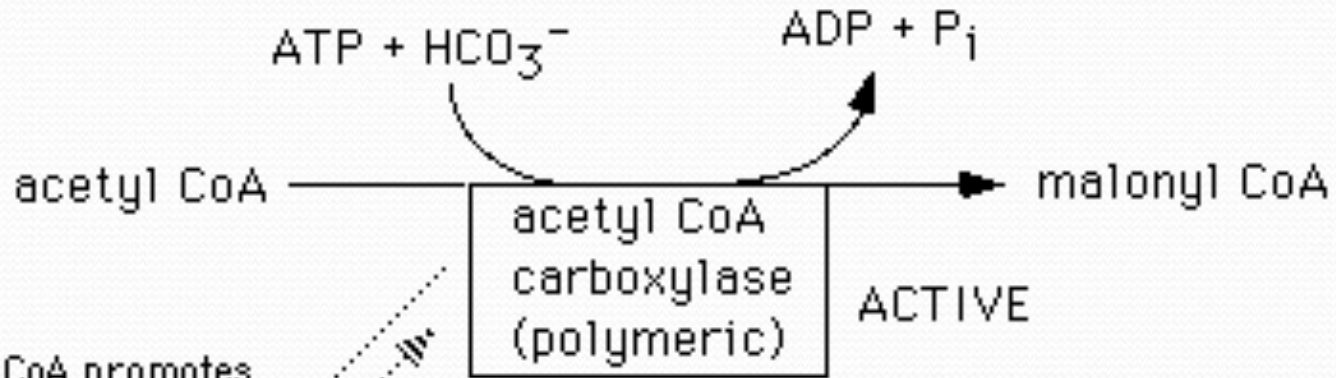


Рис. 18.8. Образование малонил-КоА.

# Образование малонил-КоА



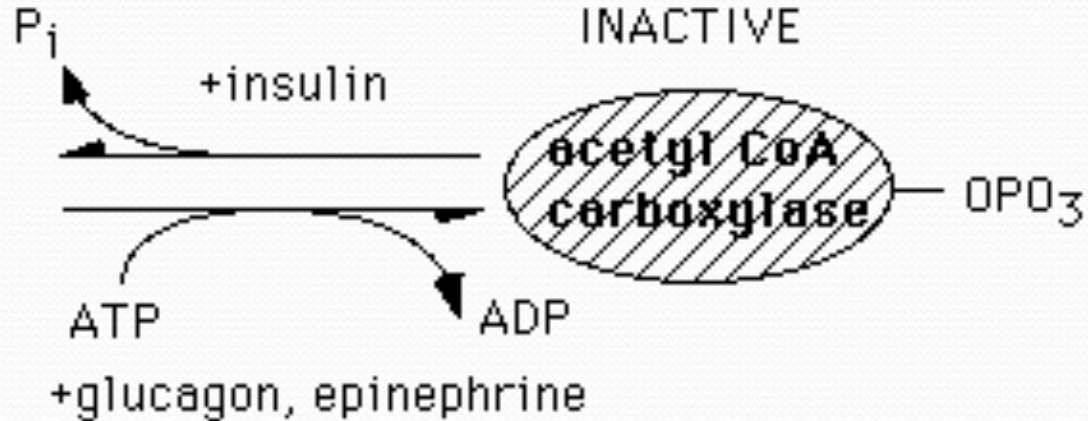
# Образование малонил~КоА



palmitoyl-CoA promotes depolymerization

citrate promotes polymerization

low activity





## **4 этапа элонгации углеродной цепи ЖК:**

I этап – конденсация;

II этап – восстановление;

III этап – дегитратация;

IV этап – восстановление.



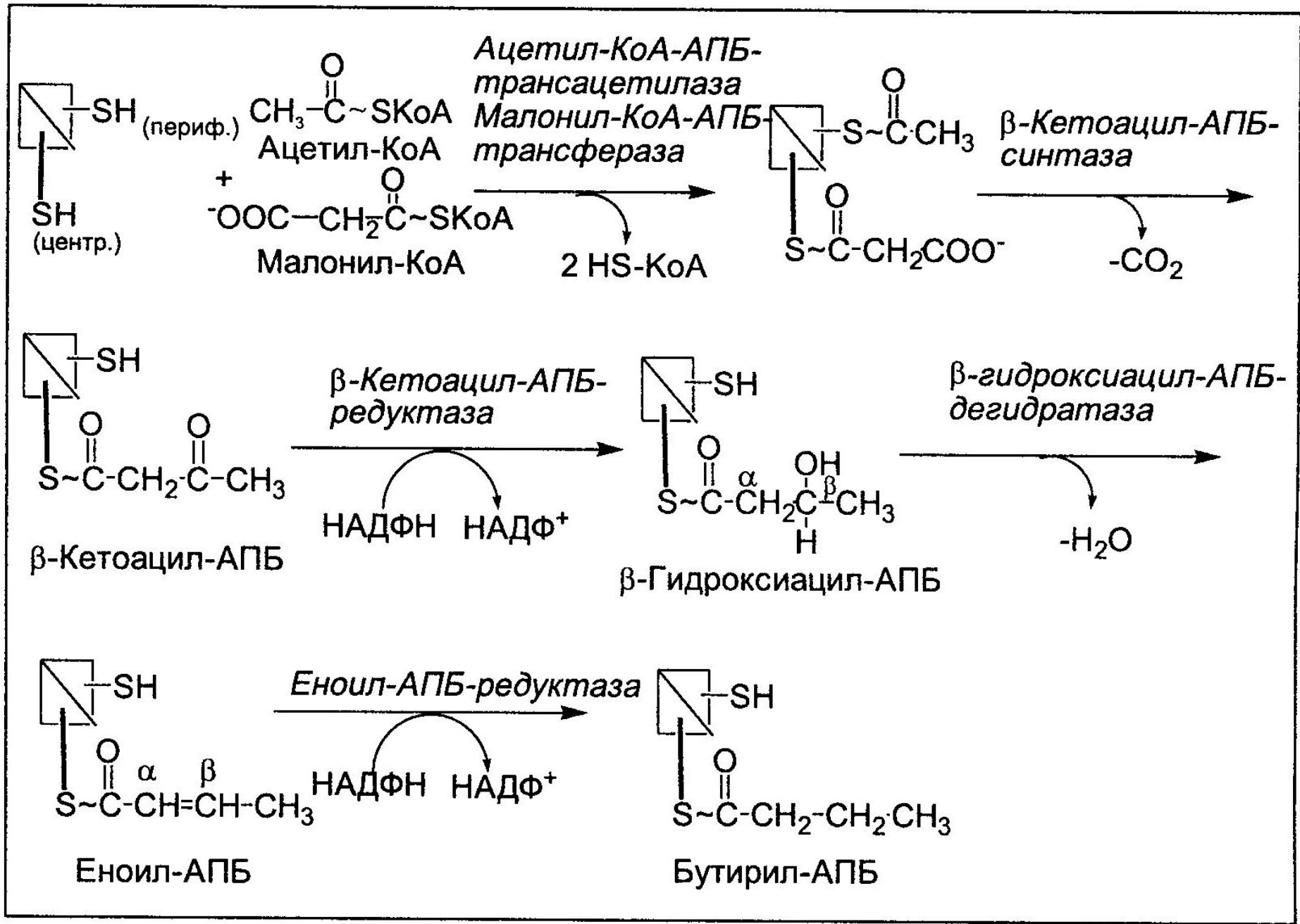
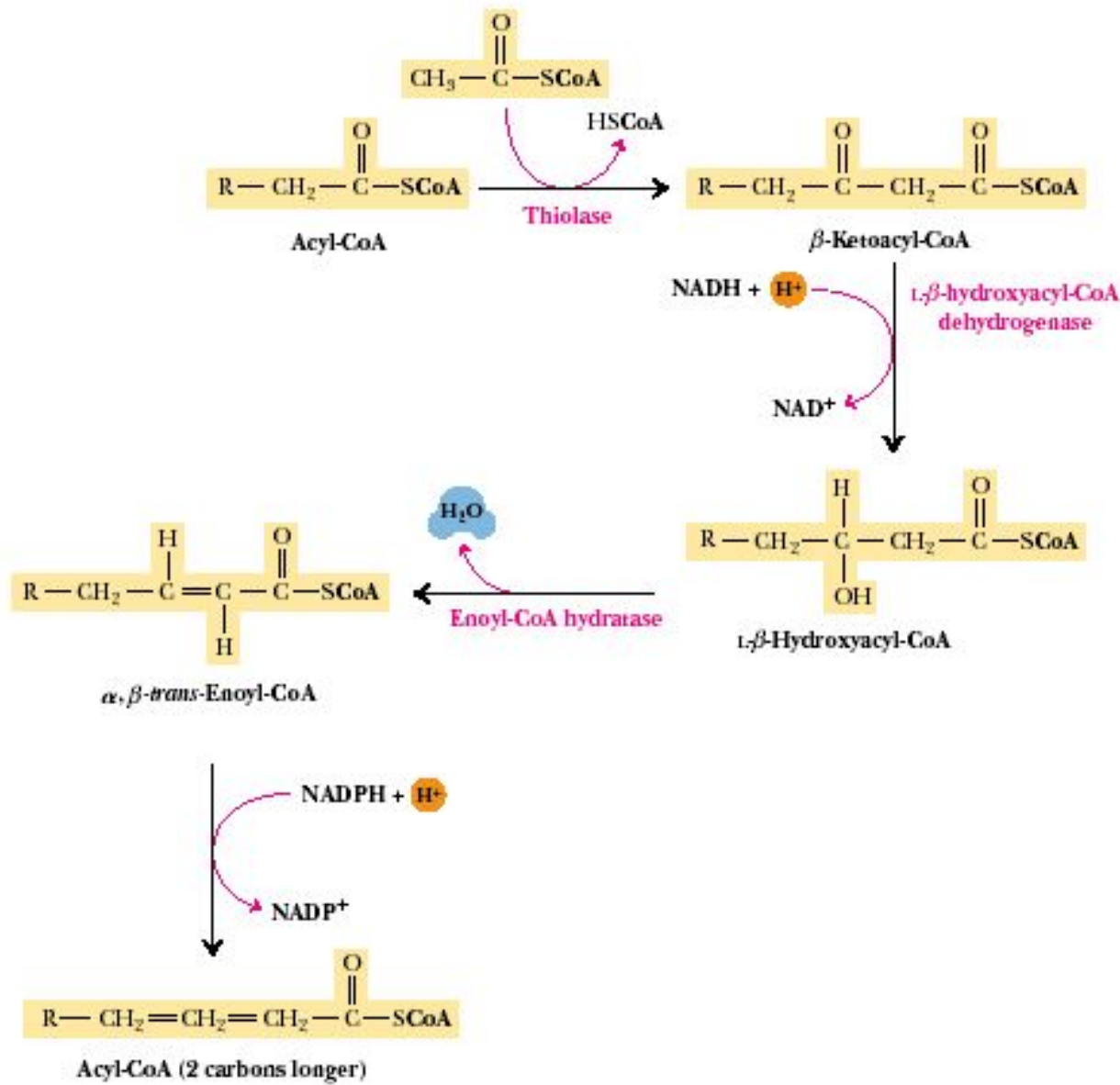


Рис. 18.9. Синтез жирных кислот.

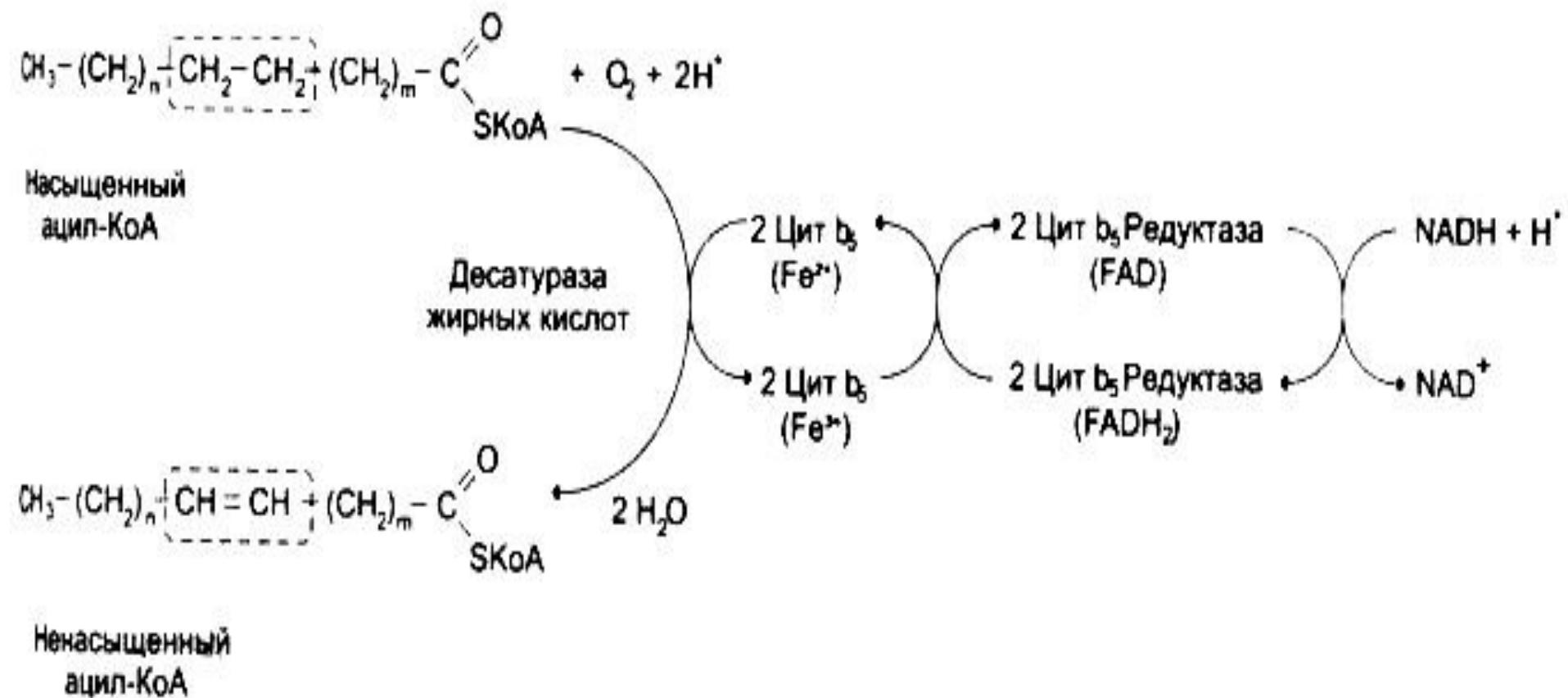


# Синтез других предельных и непредельных ЖК

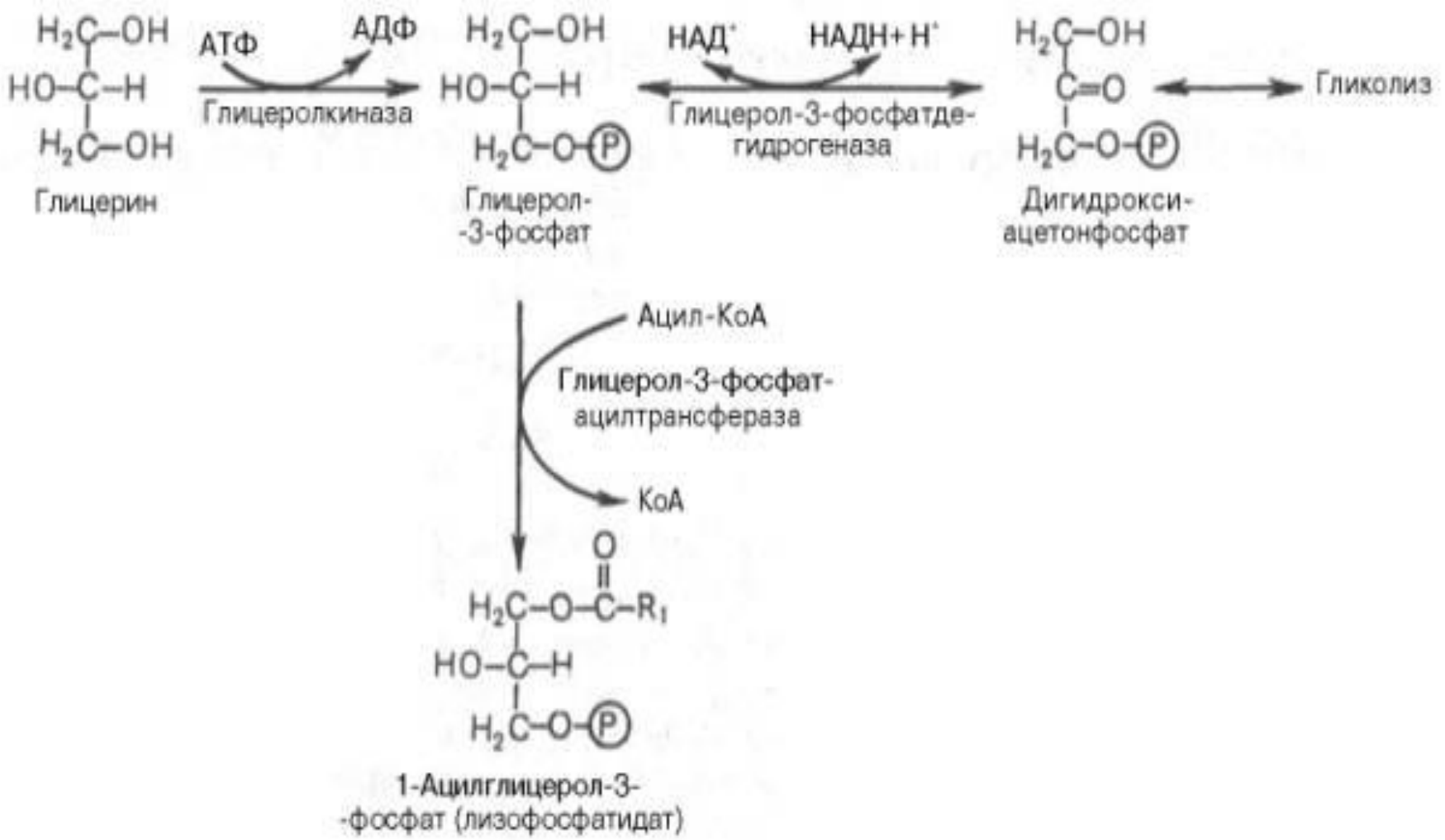


ЭПС

# Синтез других предельных и непредельных ЖК

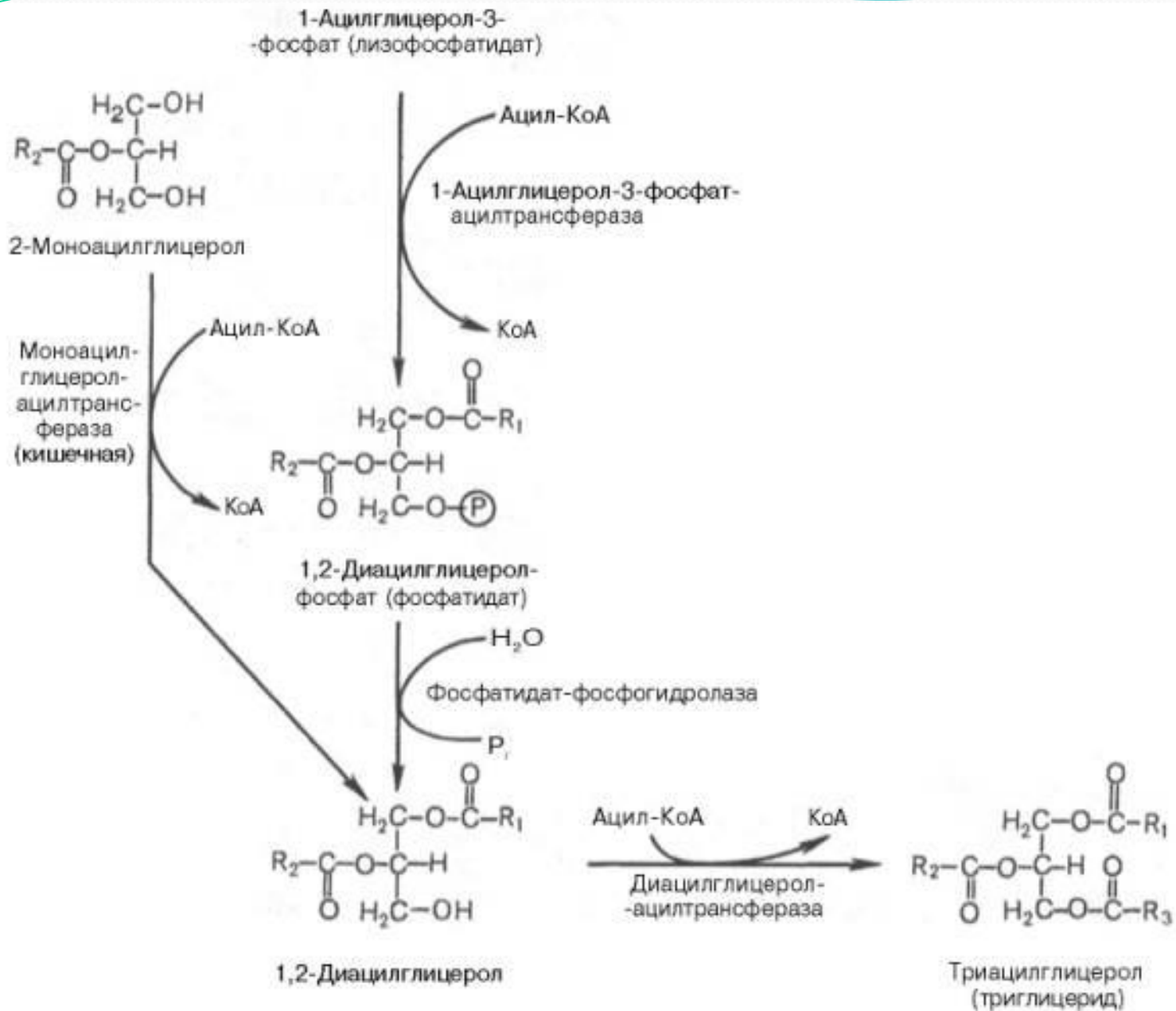


# Биосинтез триацилглицеролов





# Биосинтез триацилглицеролов



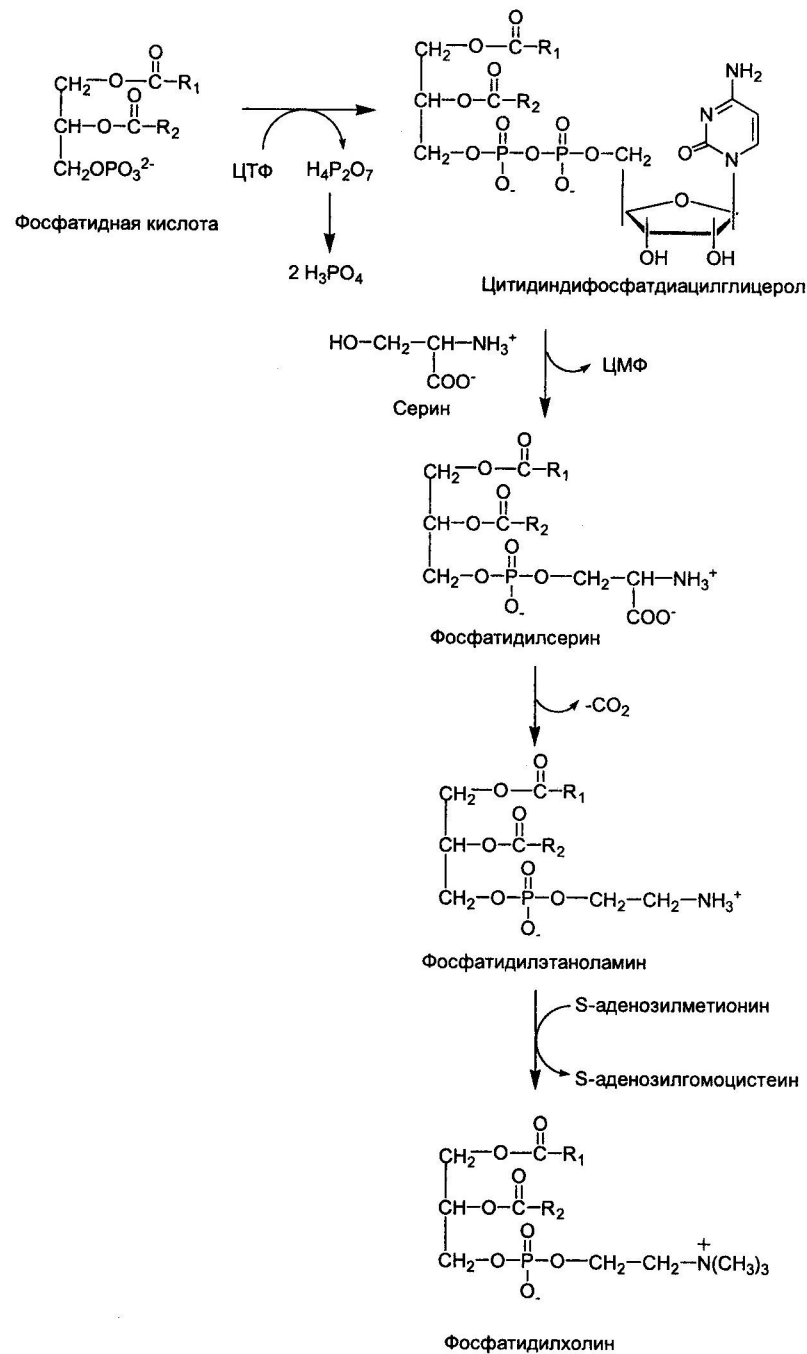


Рис. 19.5. Синтез глицерофосфолипидов (из-за экономии места не приведены стереоформы глицерофосфолипидов)





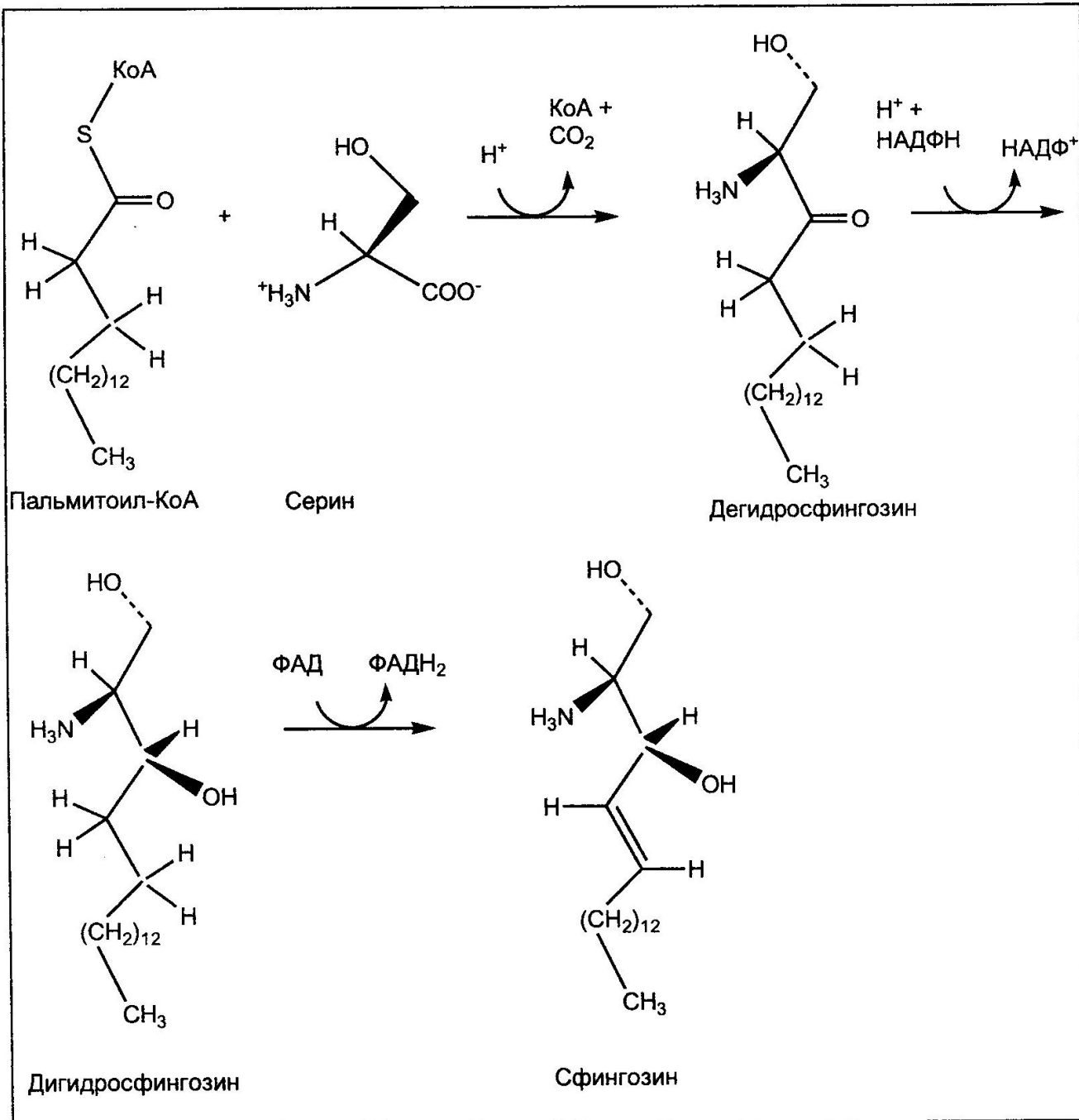


Рис. 19.7. Биосинтез сфингозина.

Биосинтез  
кетоновых телл,  
холестерина  
и желчных кислот

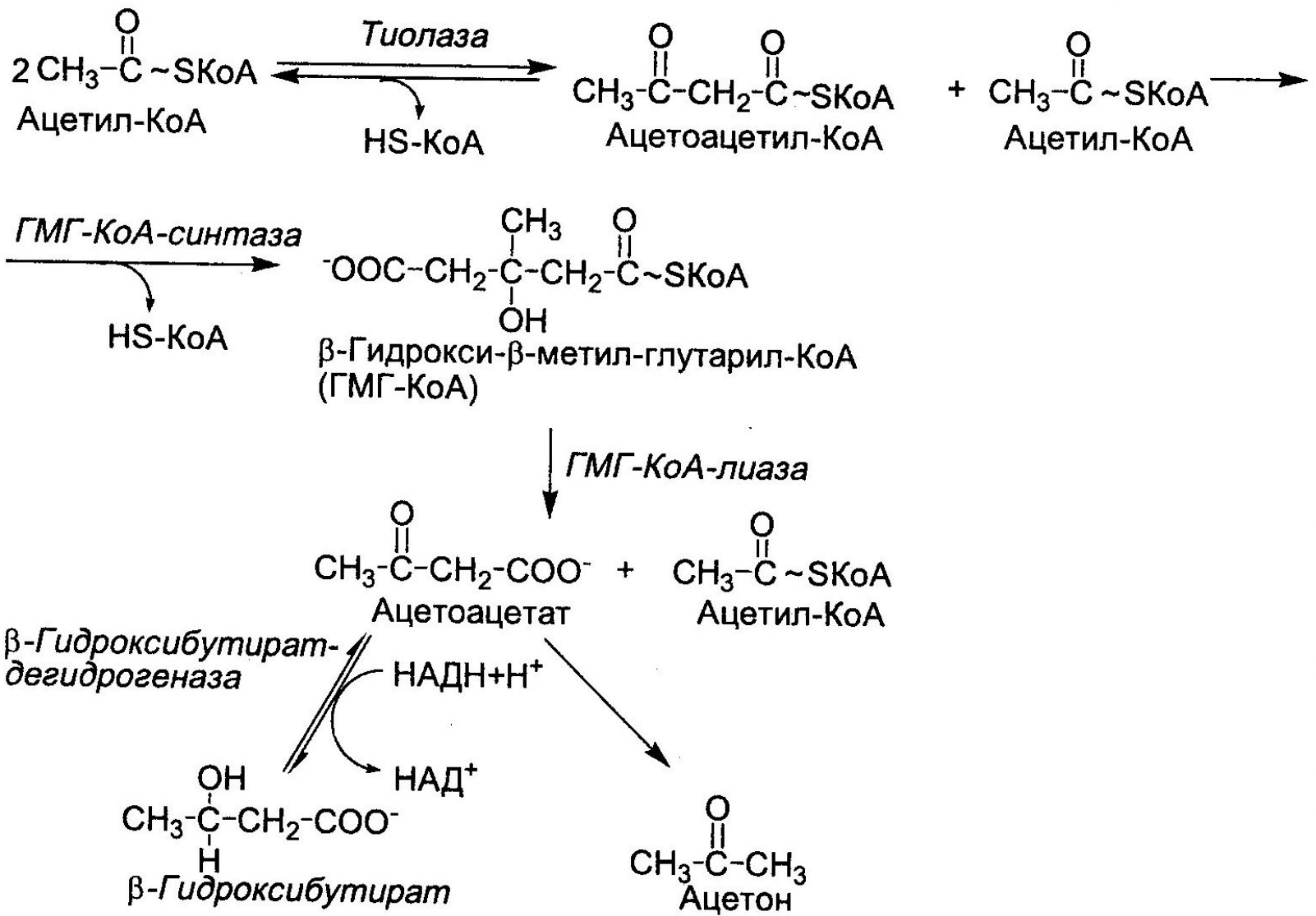
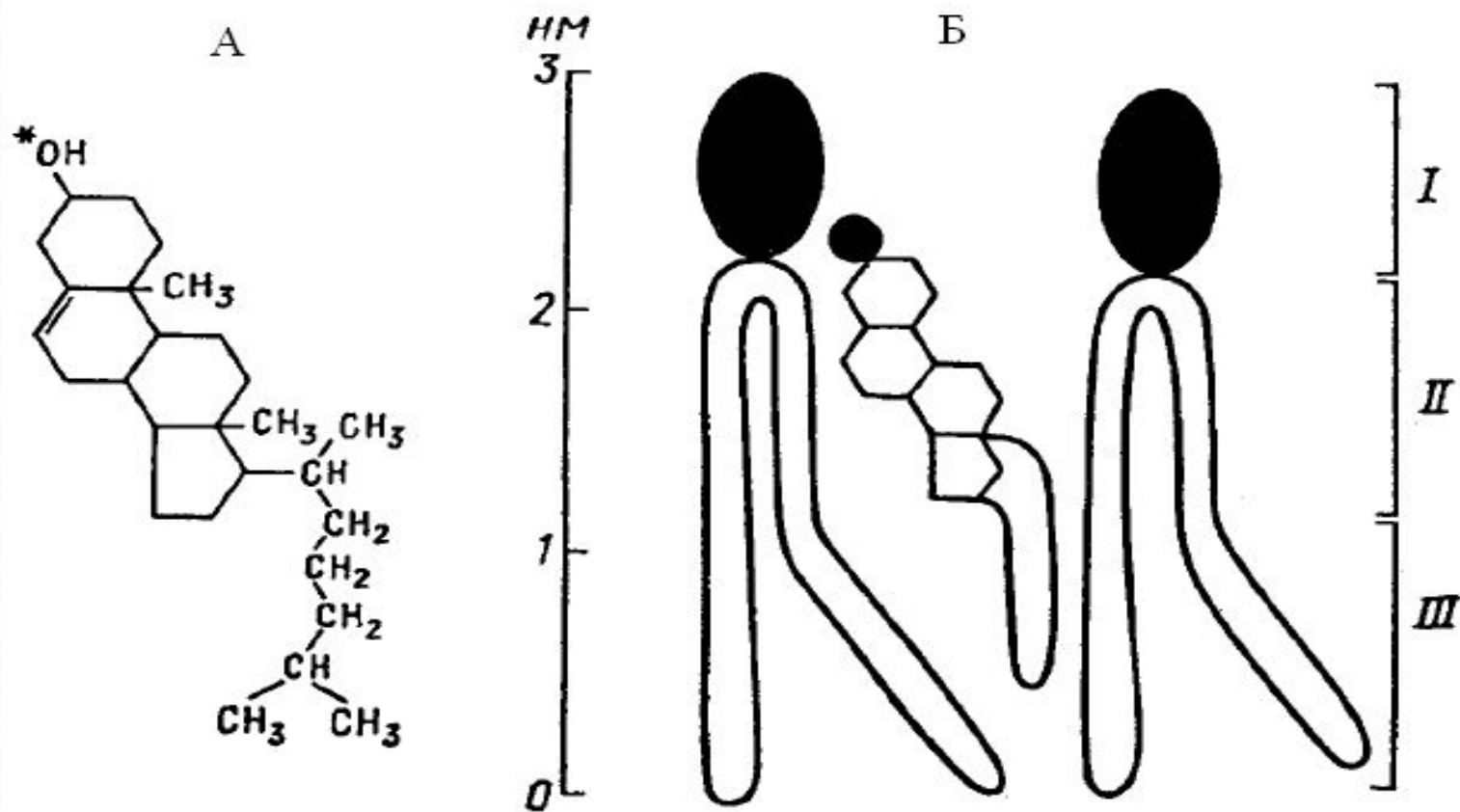


Рис. 19.1. Синтез кетоновых тел.



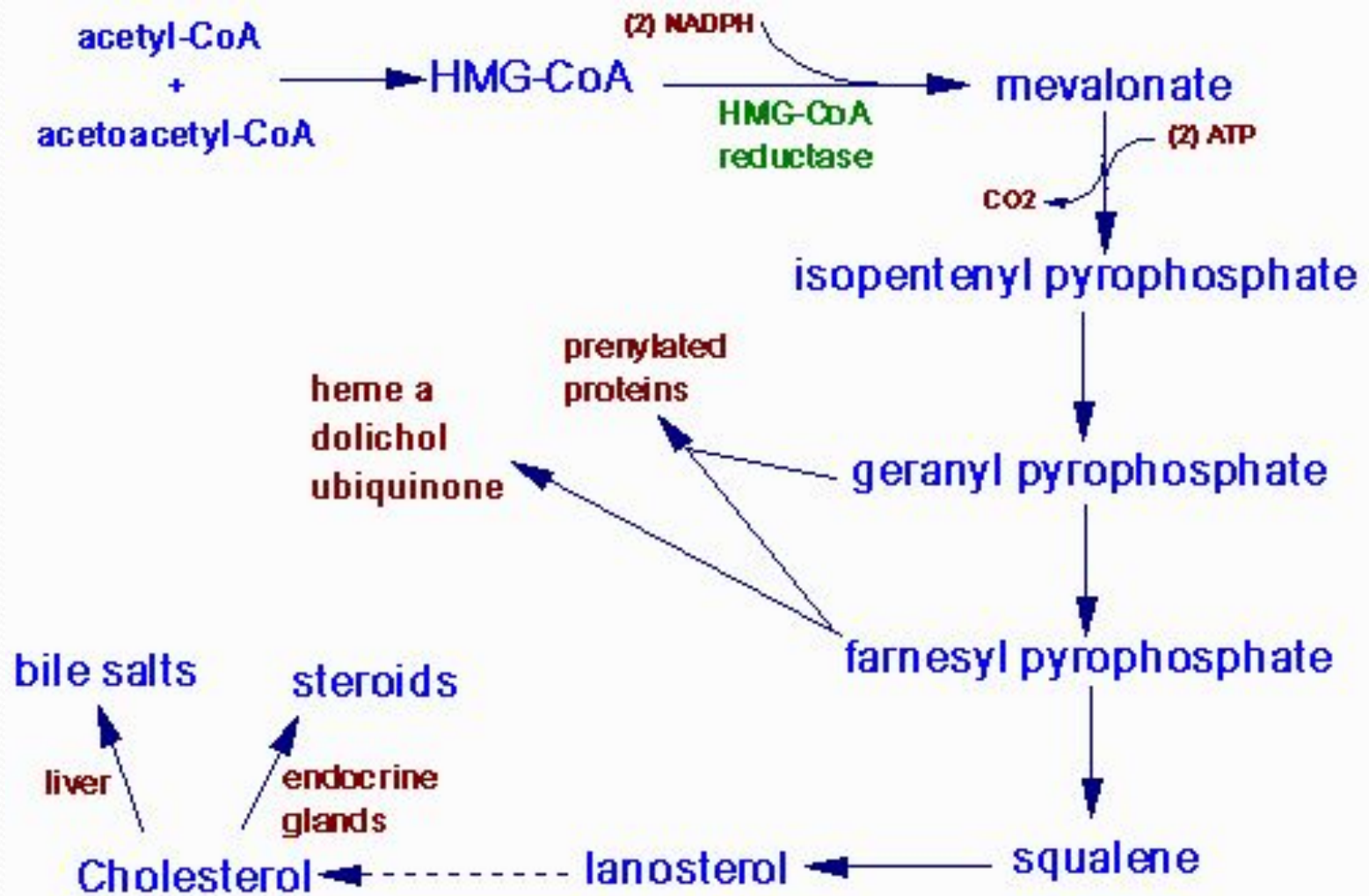
# Холестерол



Структурная формула холестерина (А), и его упаковка в бислое (Б)



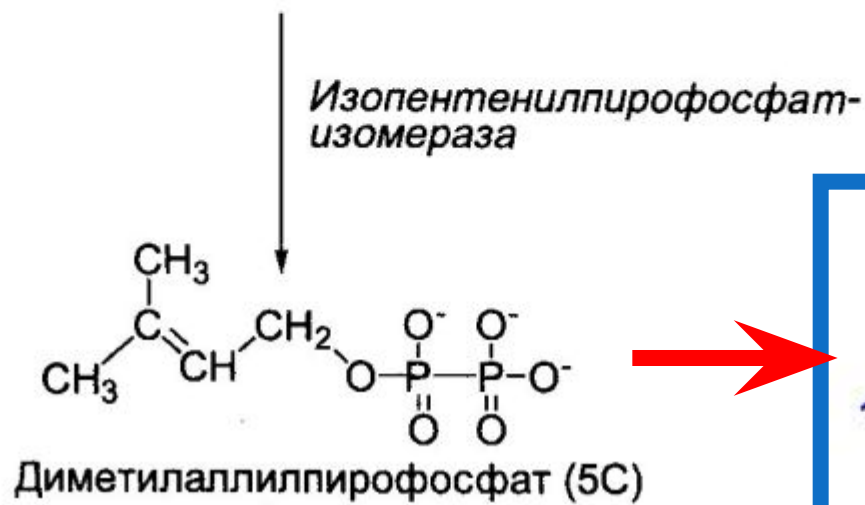
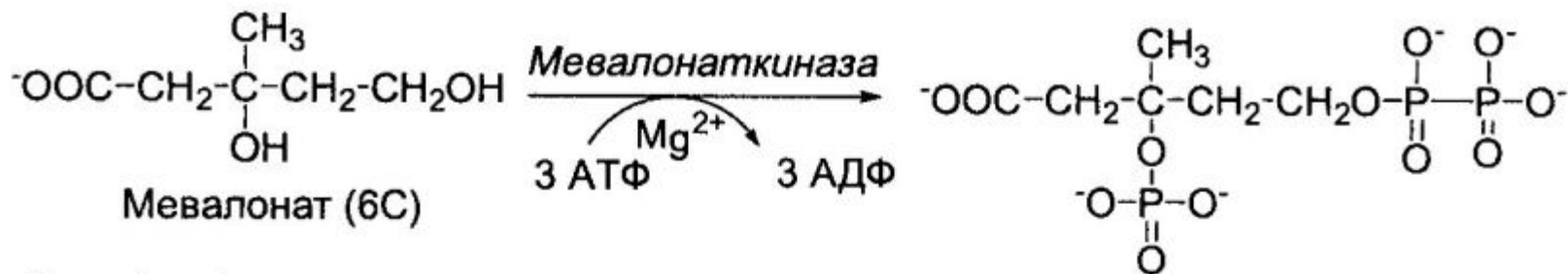
# Биосинтез стеролов







## II этап – превращение мевалоната в фарнезилпирофосфат.



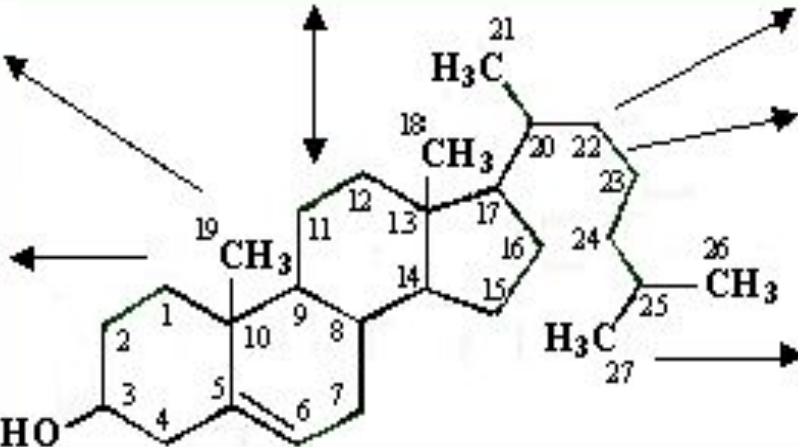
# Т.о., биосинтез ИПФФ

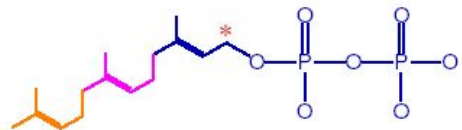
требует много АТФ и НАДФН<sub>2</sub>, то есть связан с окислением молекул Глк, как в ПФП, так и в гликолитическом путях.

- ИПФФ – активные изопентеновые единицы, в разной степени способные к Е полимеризации, зависящей от принадлежности к таксону и типу клеток.
- Полностью или частично они также могут замыкаться в сопряженные 5-ти- и 6-тичленные циклы, образуя растительные пигменты, каучуки, смолы, ароматические соединения, алкалоиды и др.
- Часть из них известна, как жирорастворимые витамины или применяется как пряности, лекарственные в-ва и наркотики.



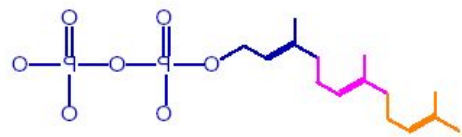
# Также ХС - предшественник всех др. стероидов позвоночных животных

Восстановление	Этерификация	Окисление
Кальцитриол 27 С	ПальмитоилХС	Желчные к-ты 24 С
Копростерин 27 С	 <p>The diagram shows the chemical structure of cholesterol with carbons numbered 1 through 27. Arrows indicate the following biosynthetic pathways:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Upward arrow from C-17: Progesterone (21 C)</li> <li>Rightward arrow from C-20: Bile acids (24 C)</li> <li>Rightward arrow from C-21: Glucocorticoids (21 C)</li> <li>Downward arrow from C-17: Androgens (19 C)</li> <li>Downward arrow from C-18: Estrogens (18 C)</li> <li>Leftward arrow from C-19: Coprosterin (27 C)</li> <li>Leftward arrow from C-10: Calcitriol (27 C)</li> </ul>	<p>Прогестерон 21 С                      Глюкокорти-                      коиды 21 С</p> <p>Андрогены 19 С                      Эстрогены 18 С</p>



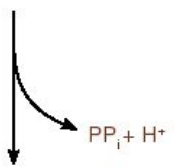
ФАРНЕЗИЛЕПИРОФОСФАТ

+

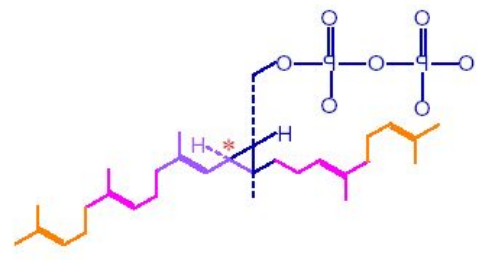


ФАРНЕЗИЛЕПИРОФОСФАТ

сквален  
синтаза

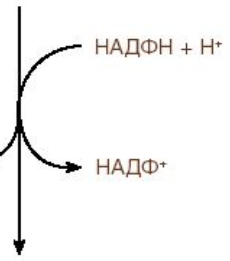


PP<sub>i</sub> + H<sup>+</sup>



ПРЕСКВАЛЕНПИРОФОСФАТ

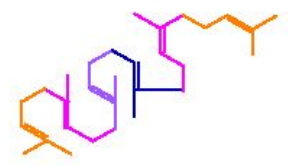
сквален  
синтаза



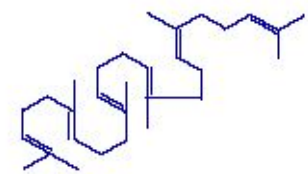
НАДФН + H<sup>+</sup>

PP<sub>i</sub>

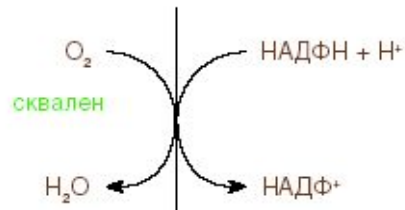
НАДФ<sup>+</sup>



СКВАЛЕН



СКВАЛЕН

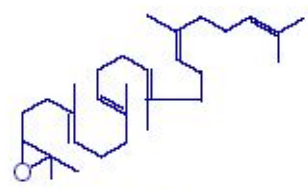


сквален

H<sub>2</sub>O

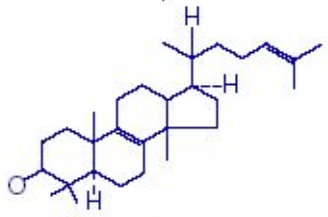
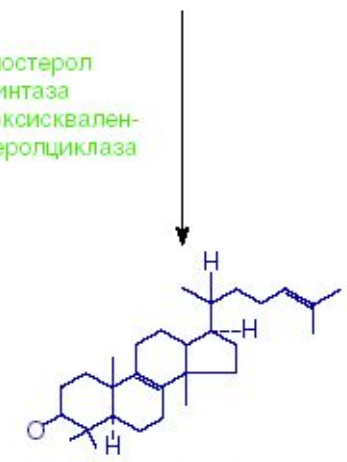
НАДФН + H<sup>+</sup>

НАДФ<sup>+</sup>



СКВАЛЕН-2,3-ЭПОКСИД

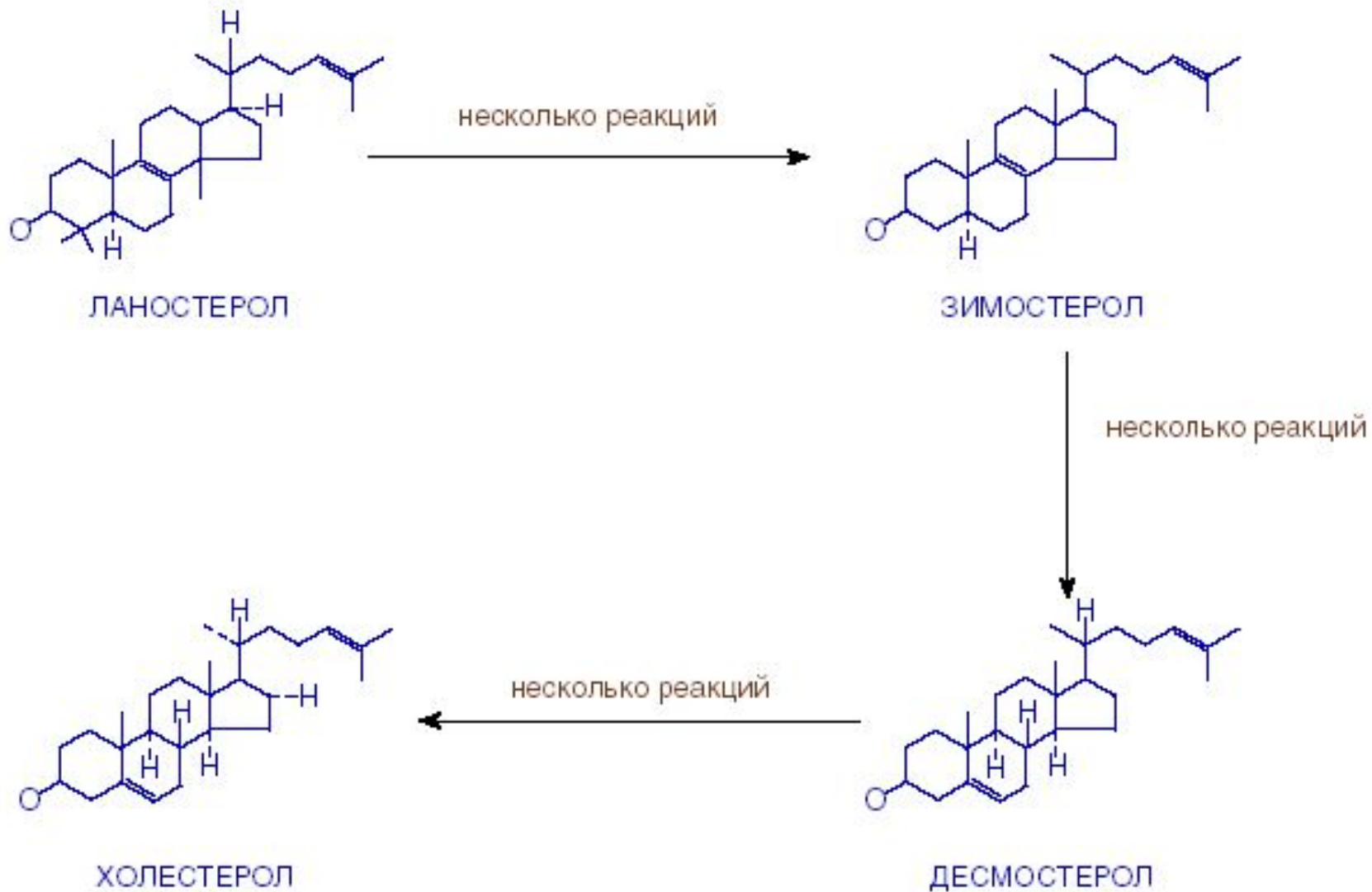
ланостерол  
синтаза  
(2,3-эпоксисквален-  
ланостеролциклаза)



ЛАНОСТЕРОЛ

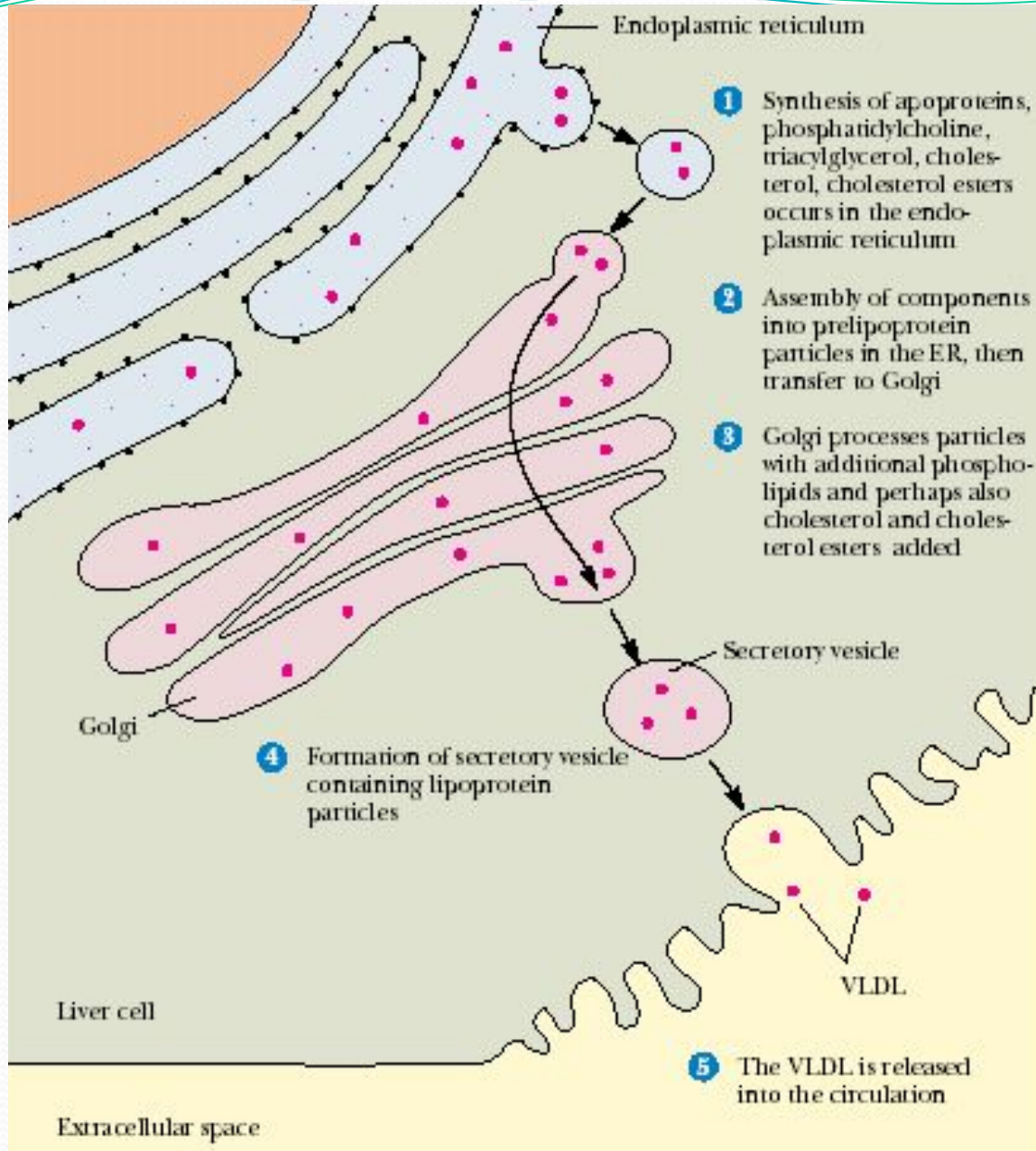
III этап –  
превращение  
фарнезилпирофо  
сфата в  
ланостерол.

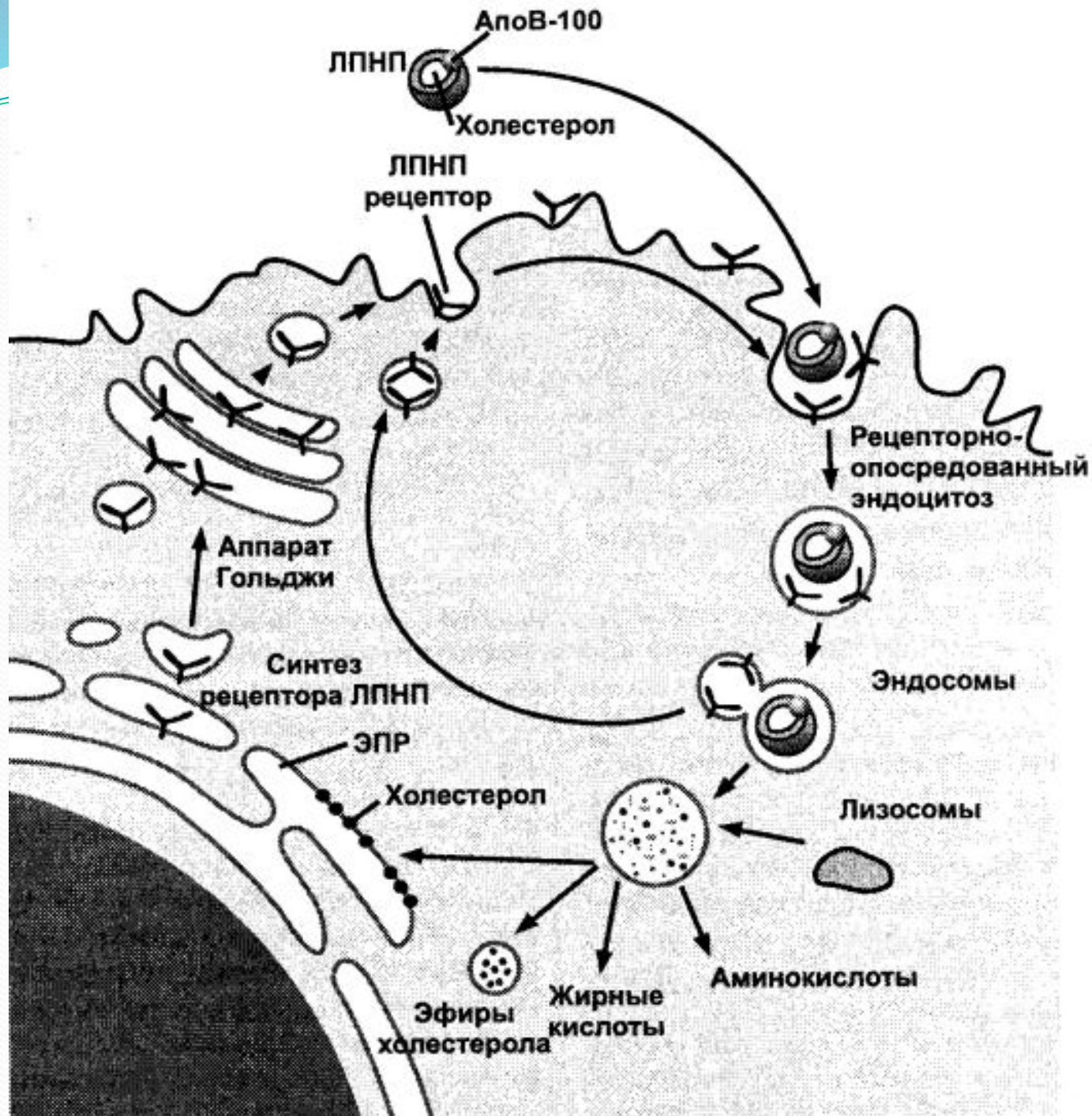
# IV этап – превращение ланостерола в холестерин.





# Образование транспортных форм холестерина

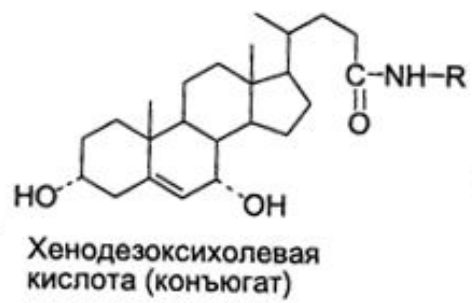




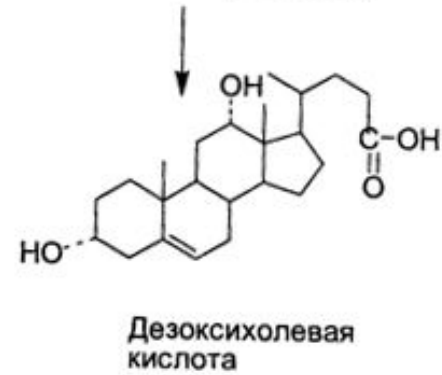
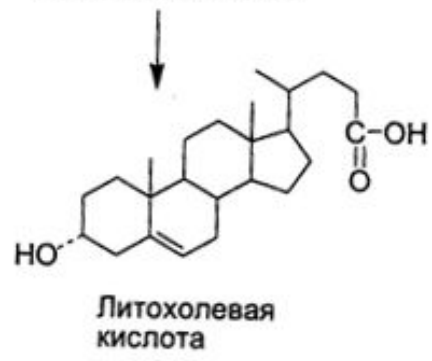


Холестерол

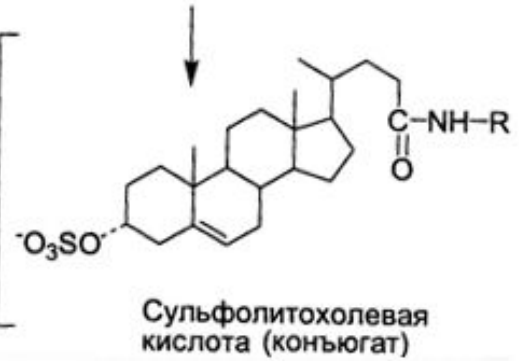
Первичные  
(печень)



Вторичные  
(кишечник)



Третичная  
(печень)



# Биосинтез желчных кислот





# Биосинтез эйкозаноидов



Рис. 17.3. Классификация эйкозаноидов.

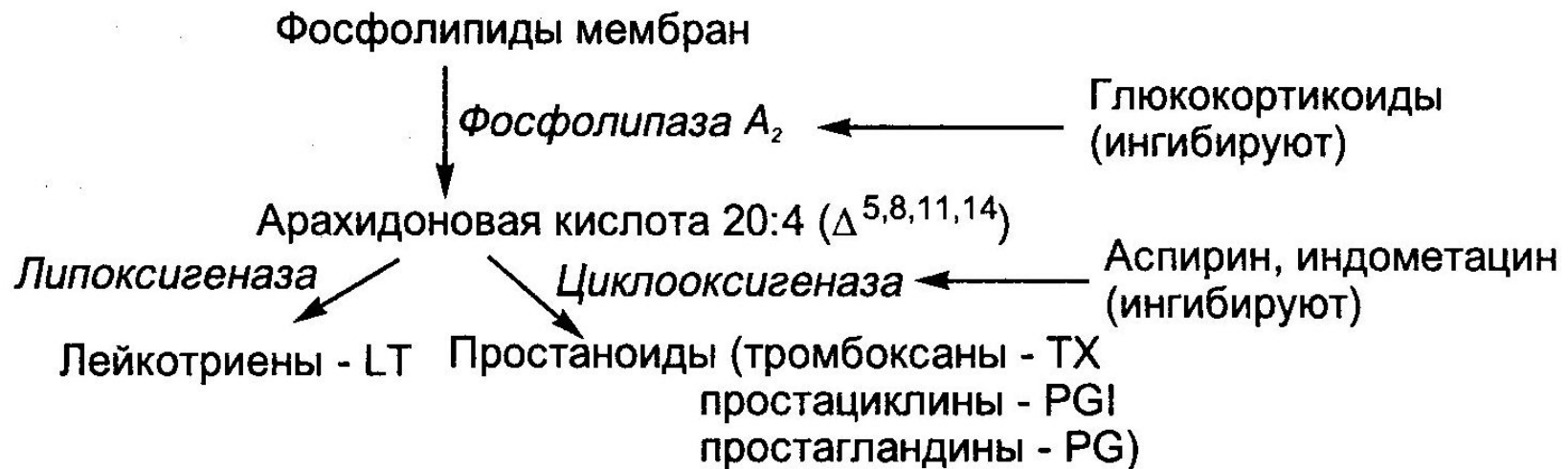
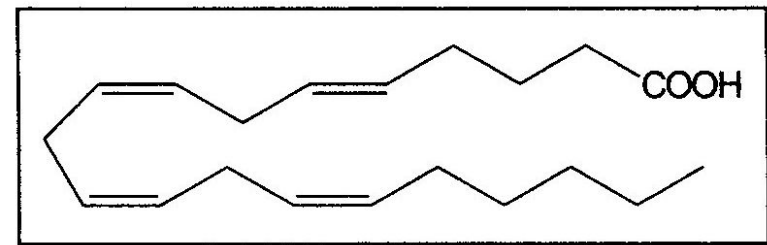


Рис. 17.4. Синтез эйкозаноидов.

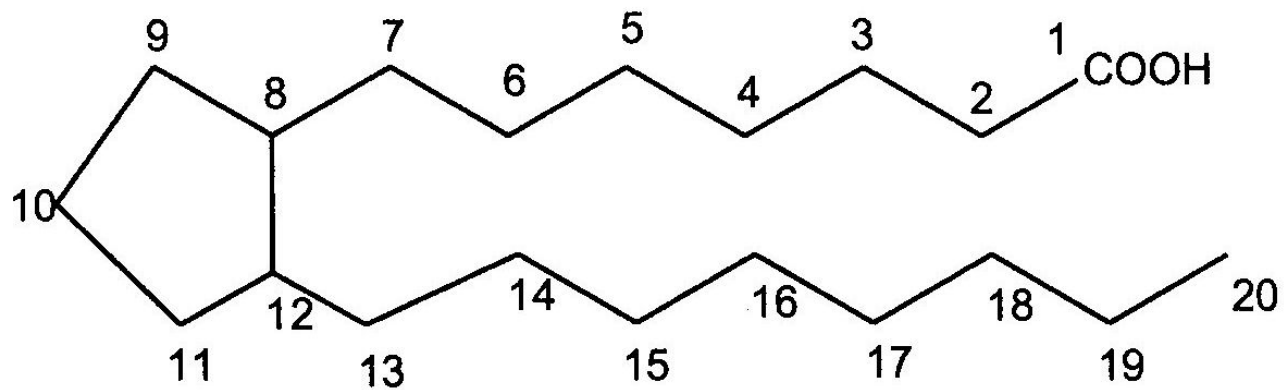


Рис. 17.5. Простаноевая кислота.

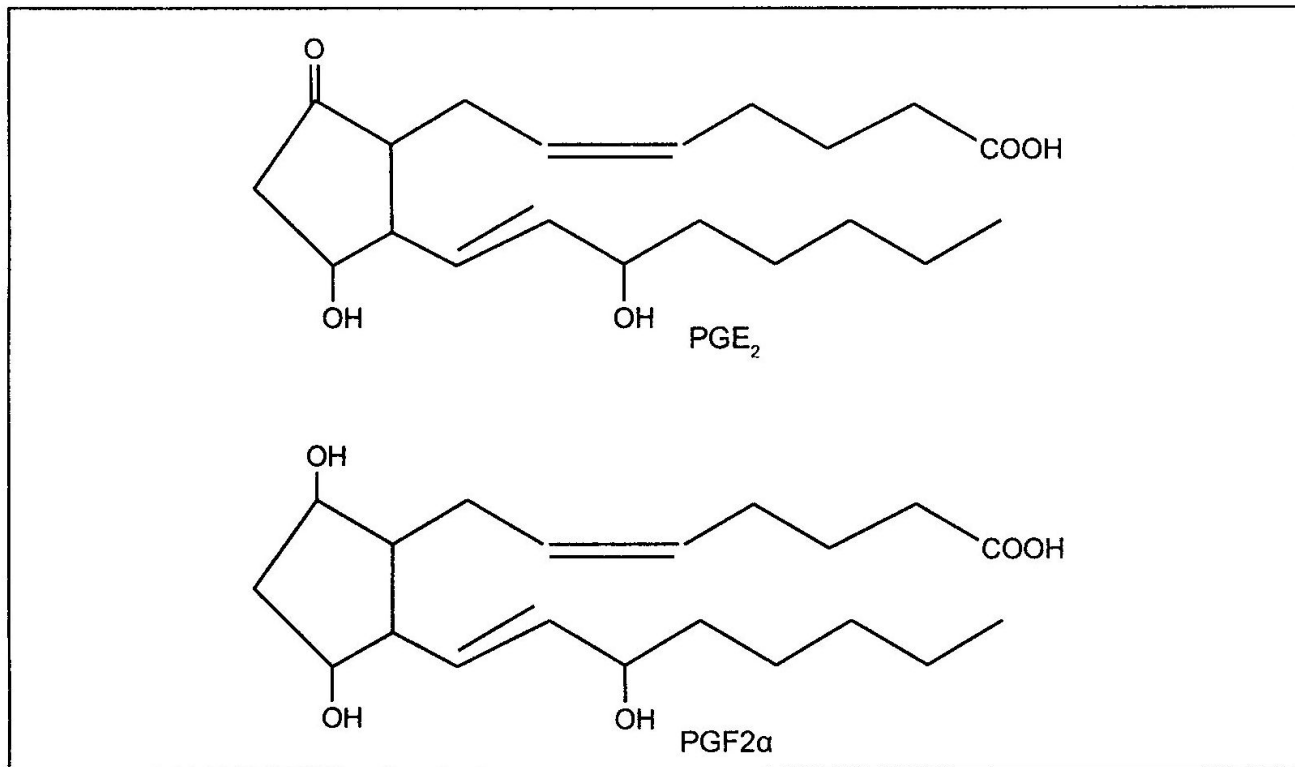


Рис. 17.6. Простагландины PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>.



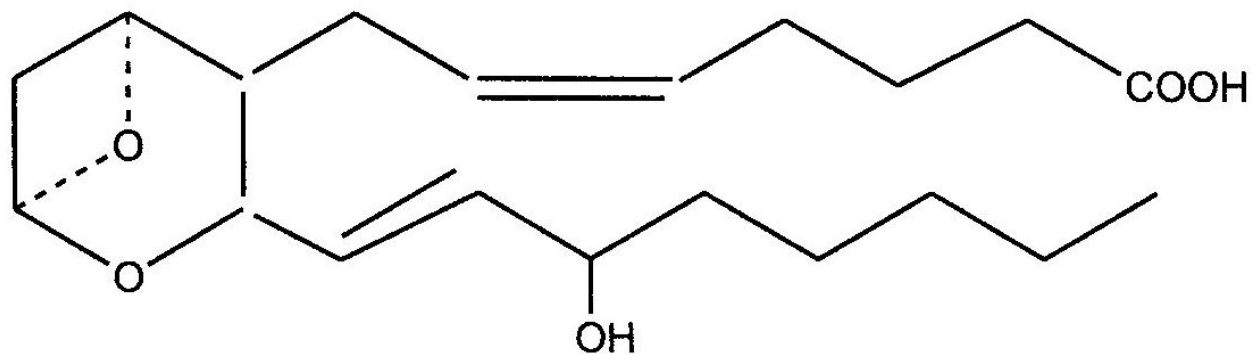


Рис. 17.7. Тромбоксан.

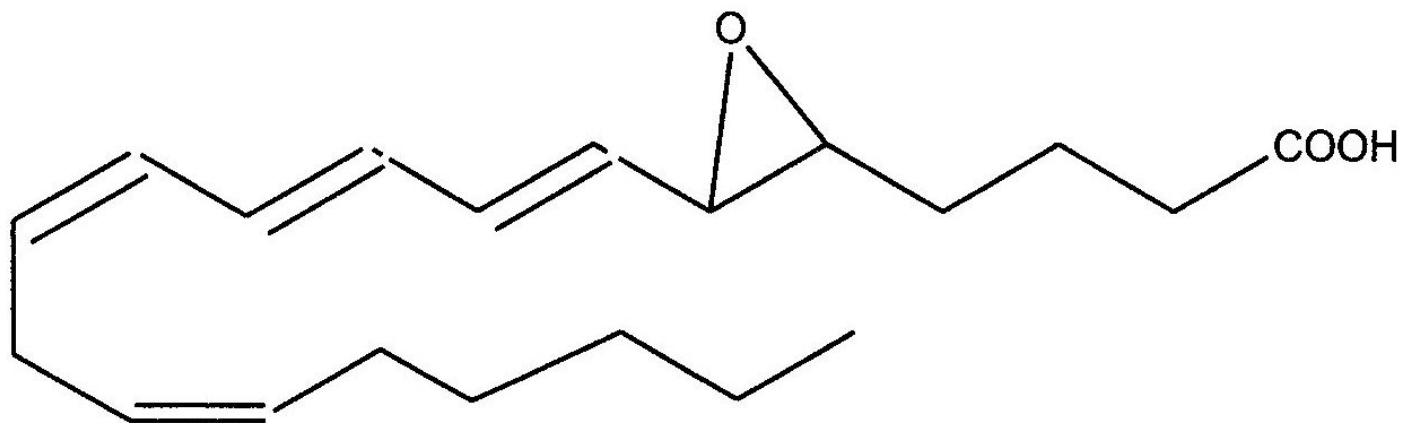


Рис. 17.8. Лейкотриен.

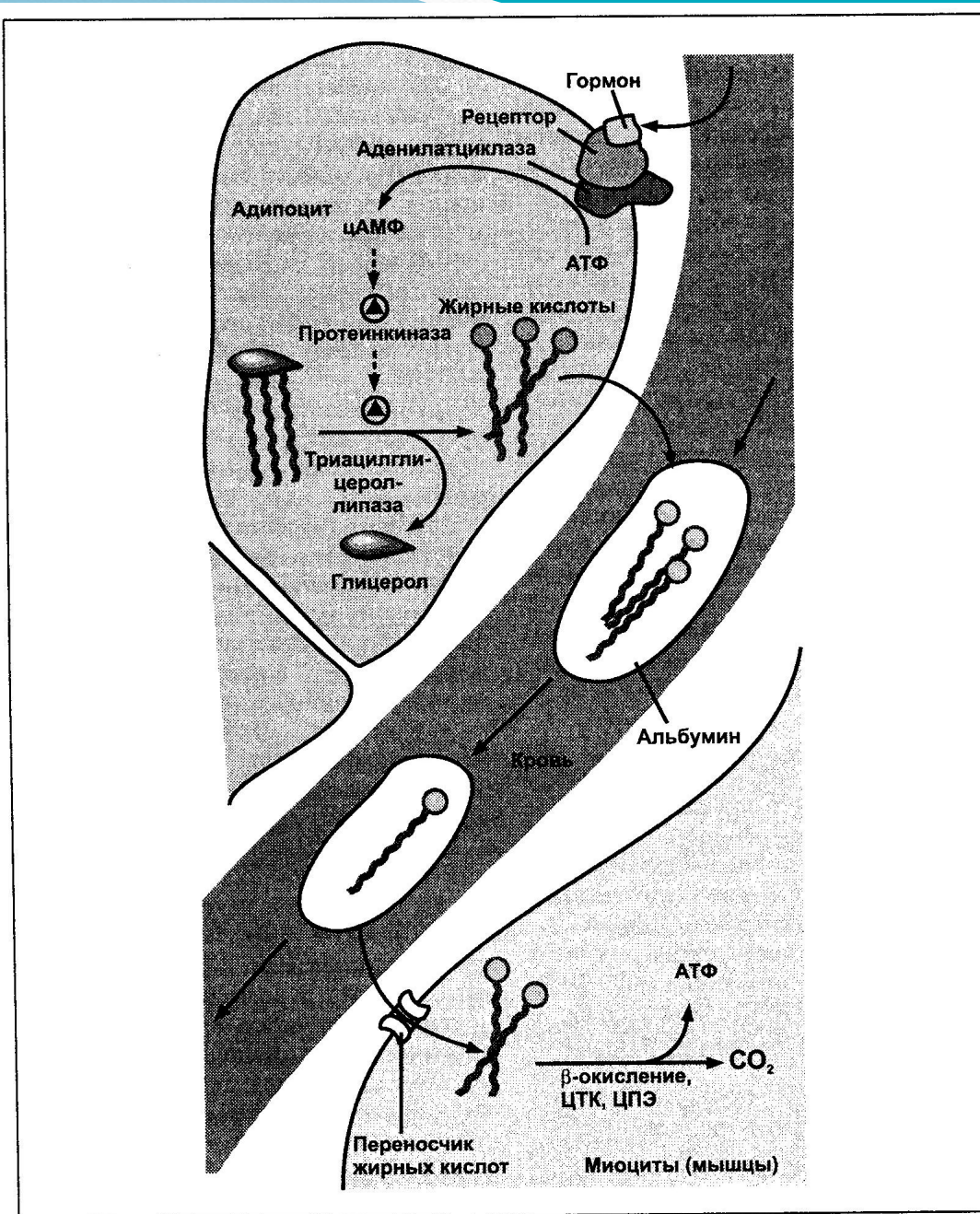


Рис. 19.8. Мобилизация триацилглицеролов в жировой ткани (D. L. Nelson, M. M. Cox с изм.).



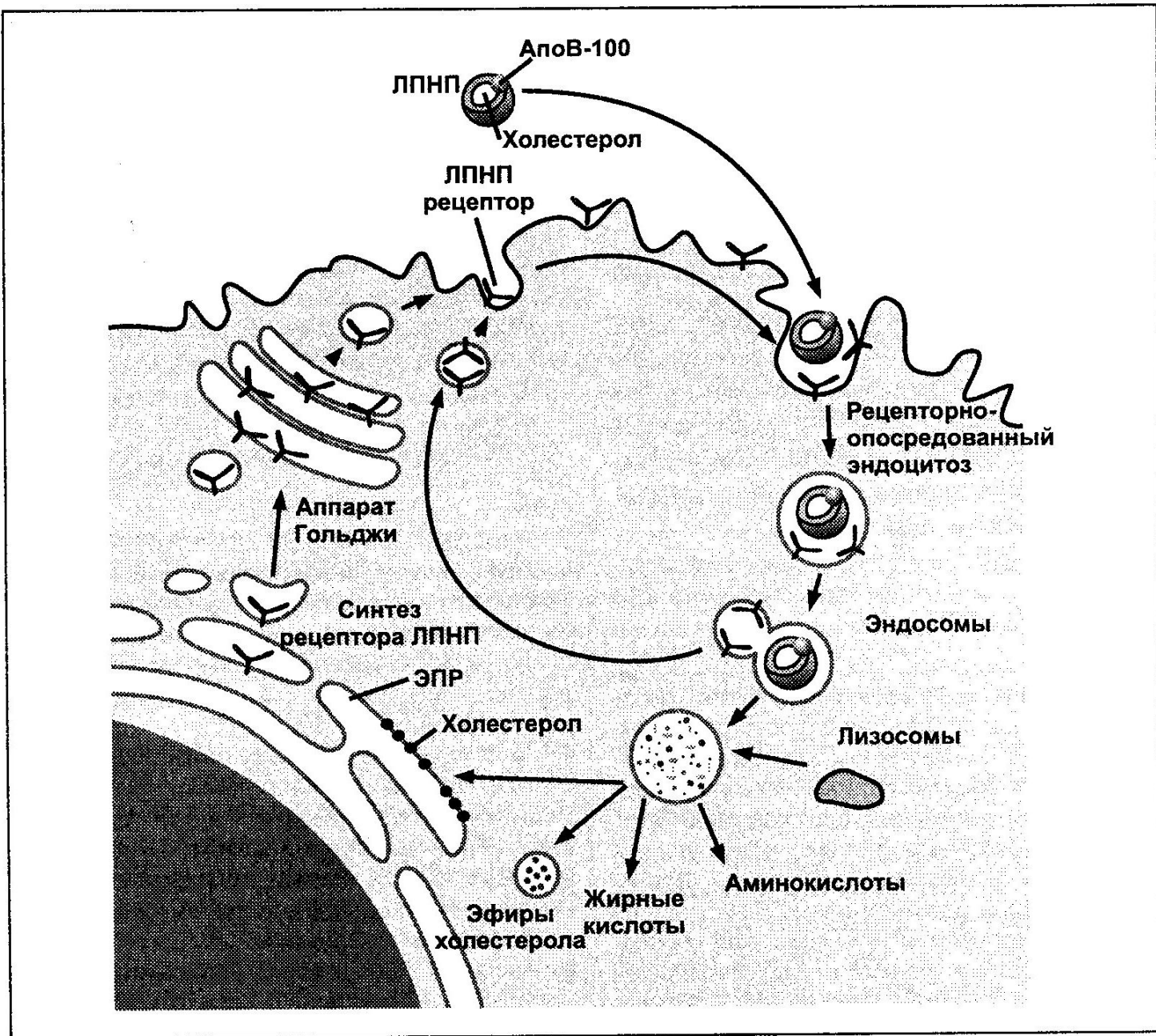


Рис. 19.9. Поступление холестерина рецепторно-опосредованным путем (D. L. Nelson, M. M. Cox с изм.).



# Схема элонгации и десатурации ВЖК



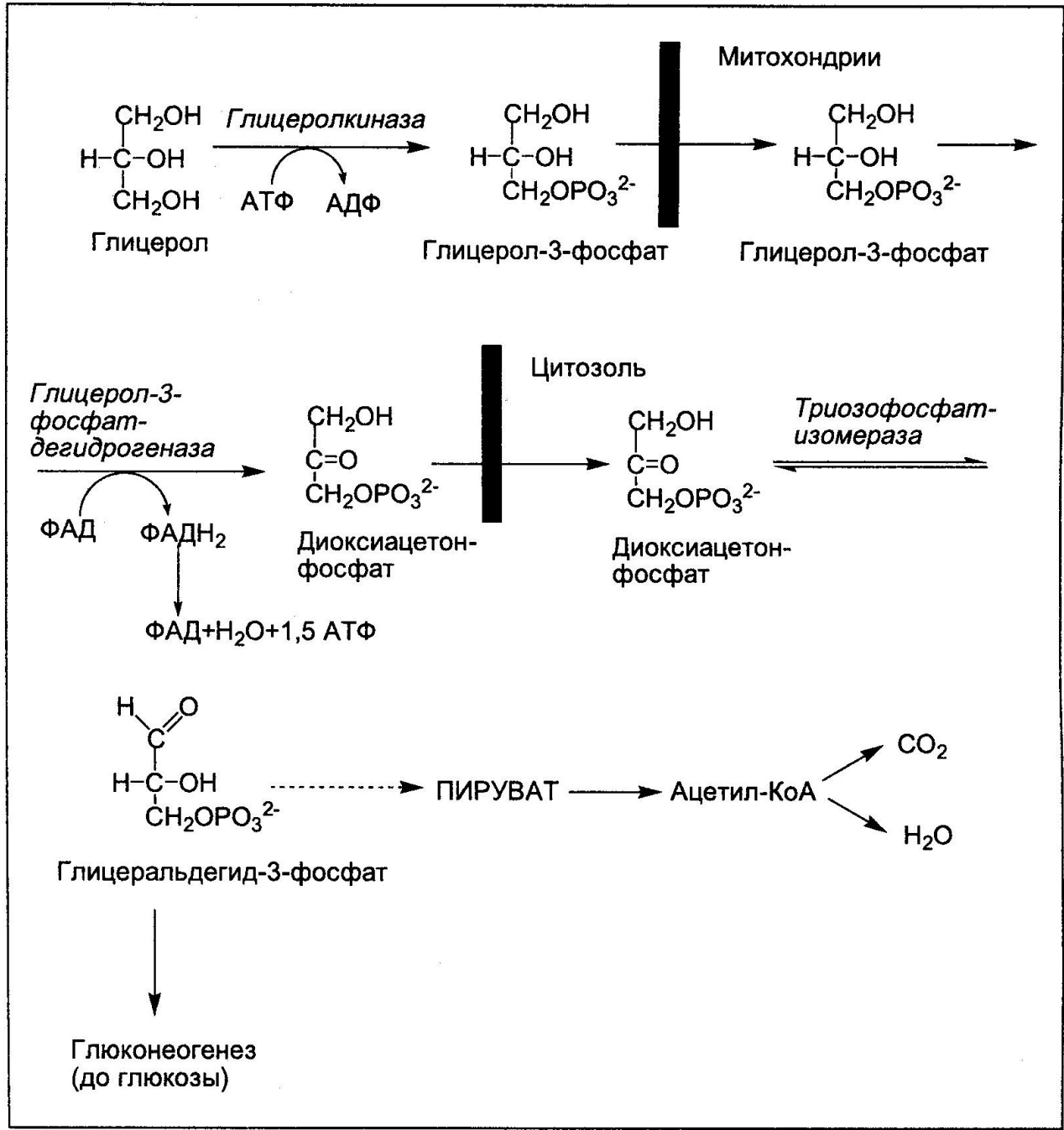


Рис. 18.6. Окисление глицерола (глицерина).