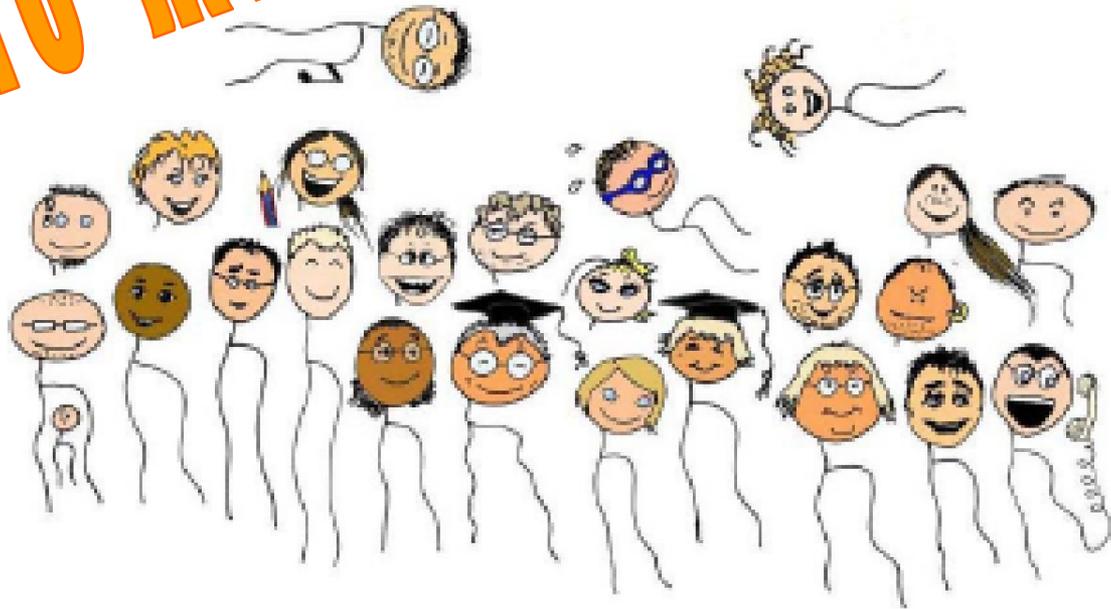


Метаболизм липидов:

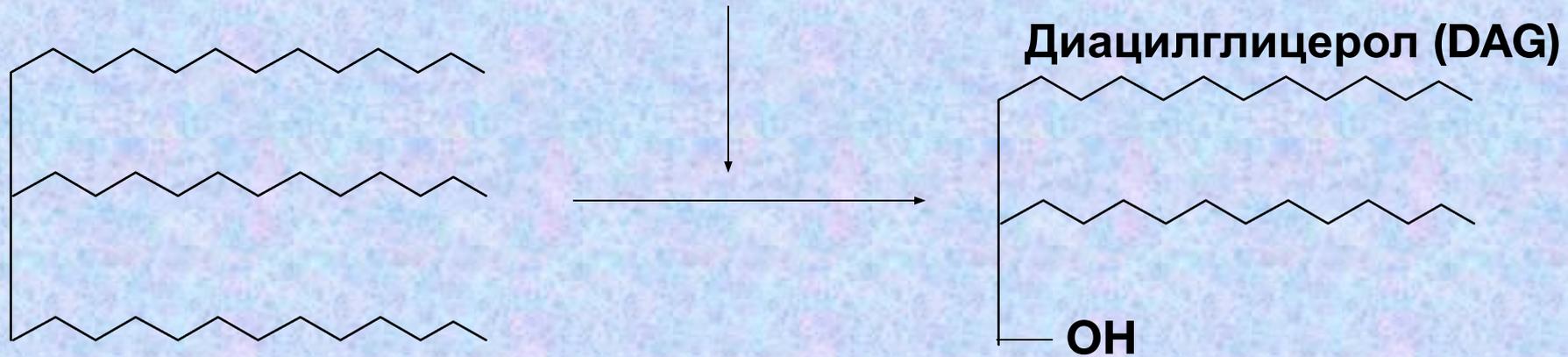
Окисление жирных кислот



Основные этапы расщепления триацилглицеролов

- **Переваривание и мобилизация липидов**
- **Транспорт жирных кислот**
- **Окисление жирных кислот до эфиров КоА**
- **Транспорт эфиров КоА в митохондрии**
- **Метаболизм ацетил-КоА**

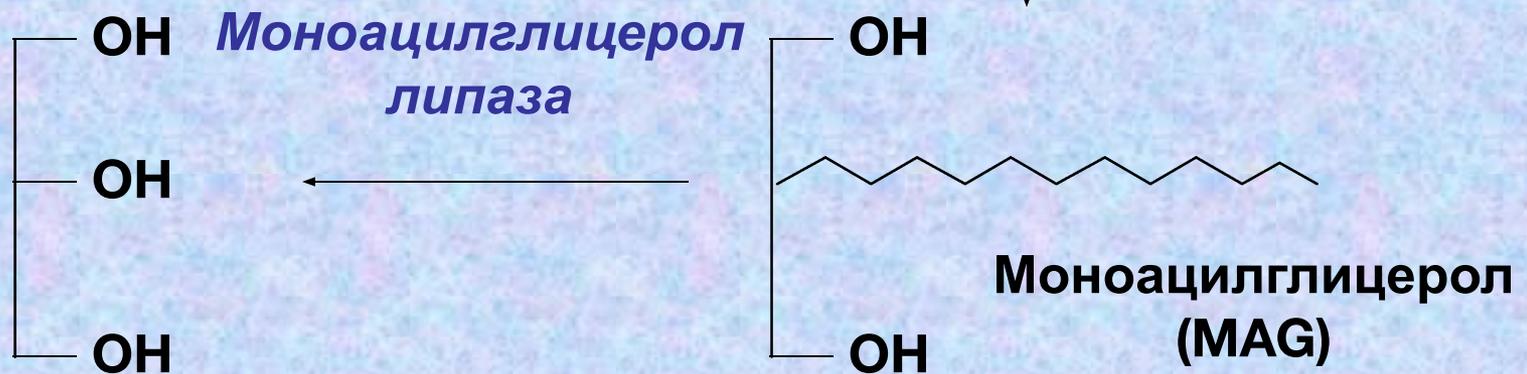
Триацилглицероллипаза



Триацилглицерол (TAG)

Диацилглицерол (DAG)

Диацилглицероллипаза



Глицерол

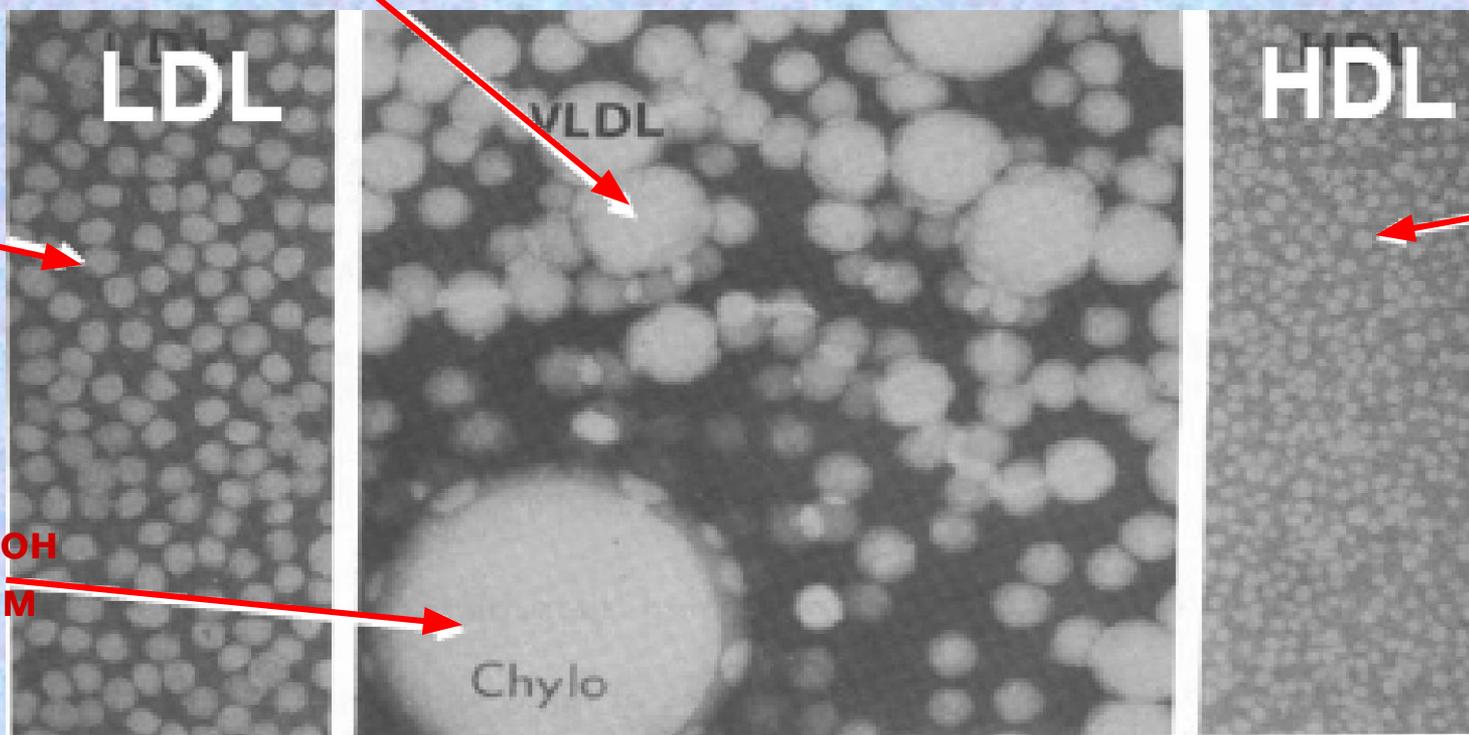
Моноацилглицерол (MAG)

4 КЛАССА ЛИПОПРОТЕИНОВ

ЛОНП
30-80 нм

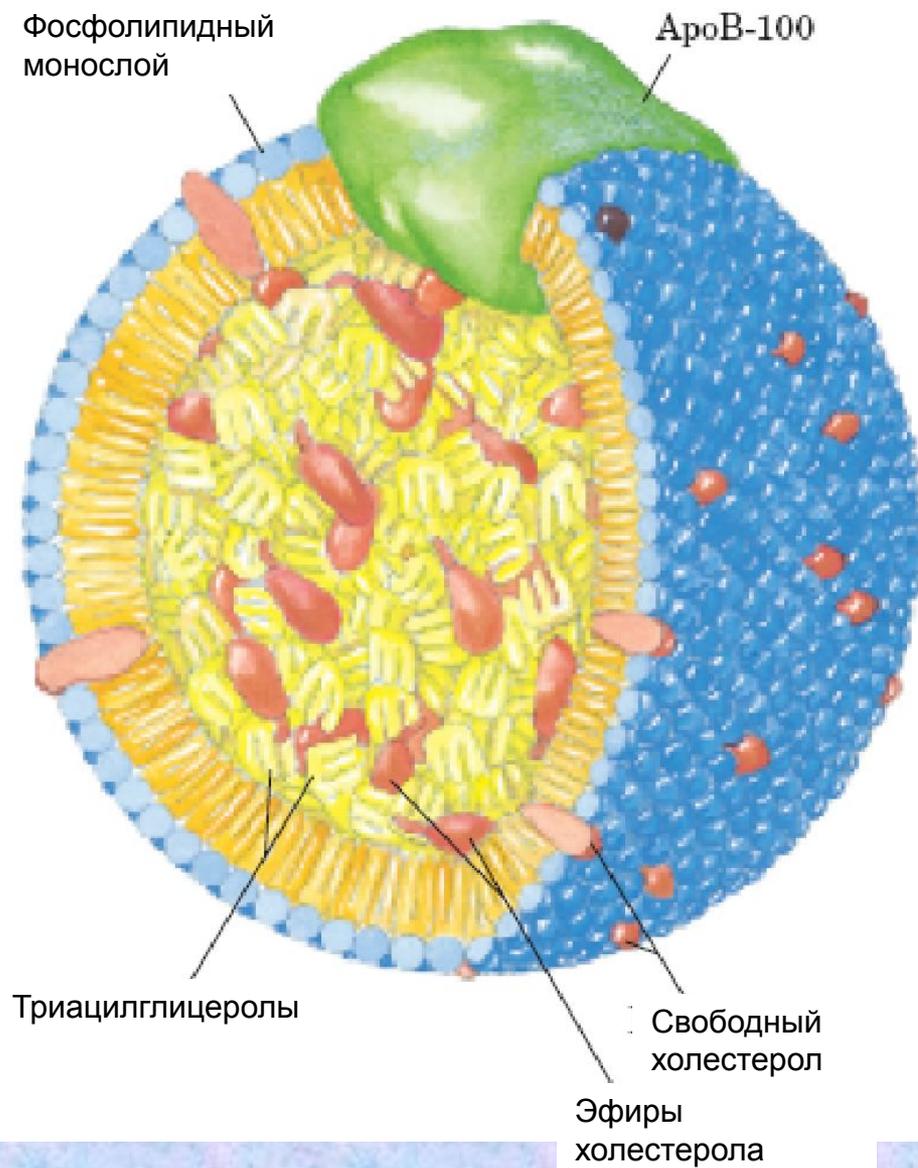
ЛВП
5-12 нм

ЛНП
18-25 нм



Хиломикрон
75-1200 нм

СТРУКТУРА МОЛЕКУЛЫ LDL



Возможные пути метаболизма глицерола



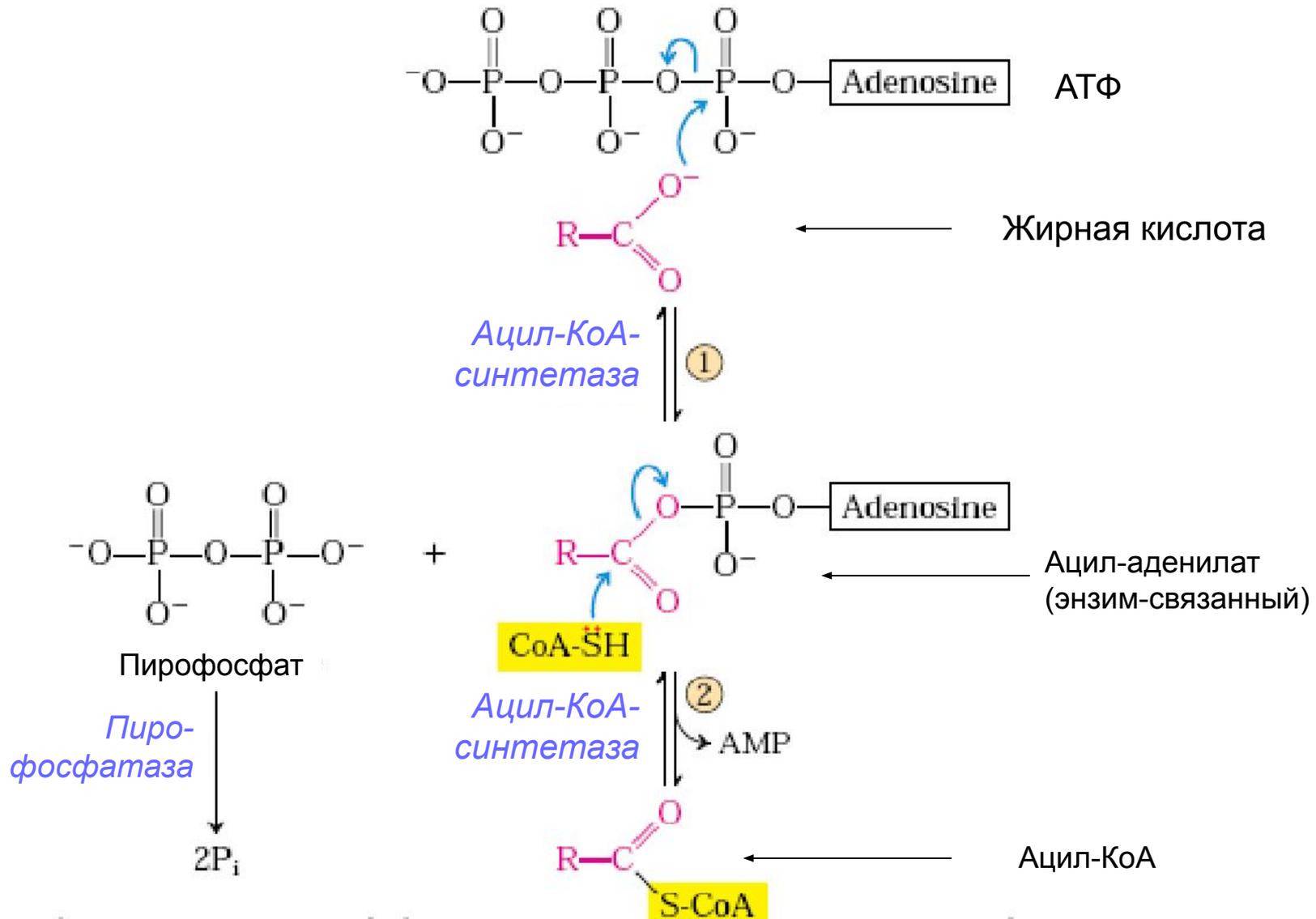
1 – глицеролкиназа

2 – глицерол-3-фосфатдегидрогеназа

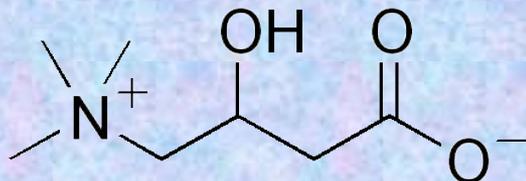
Гликолиз

Глюконеогенез

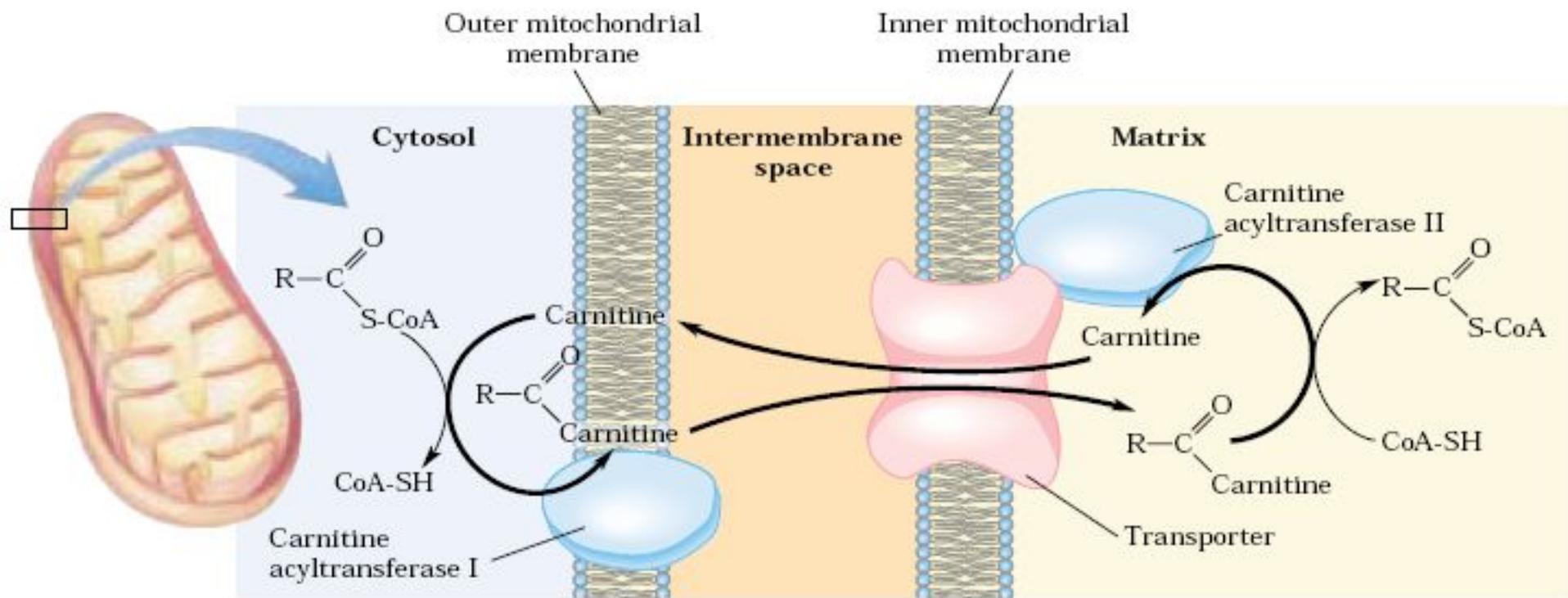
Активирование жирных кислот

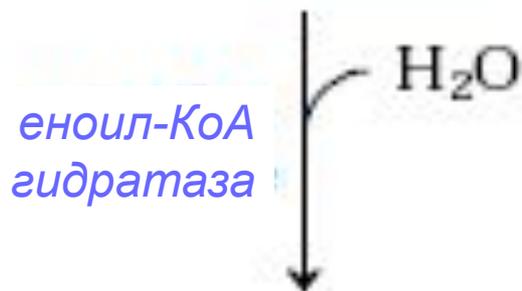
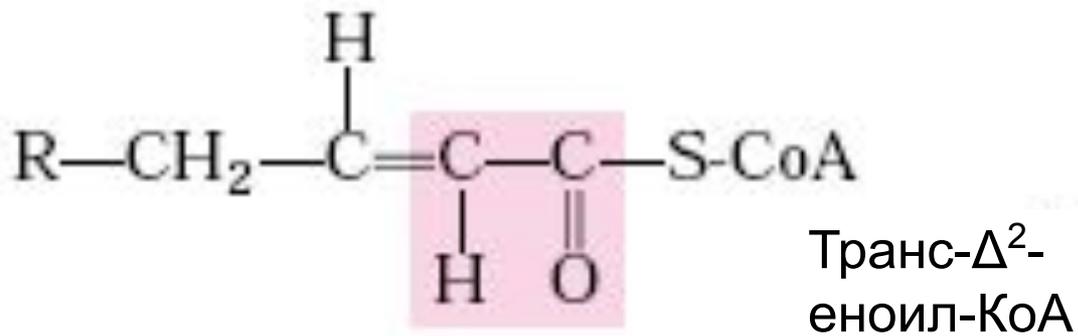
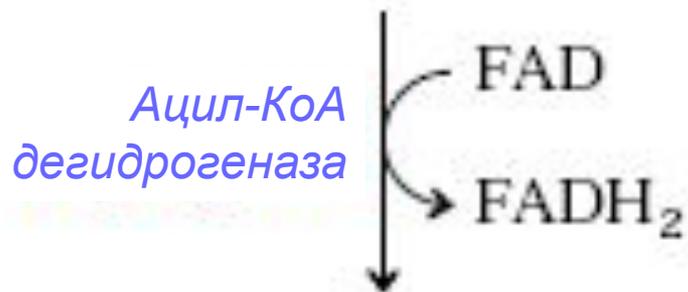
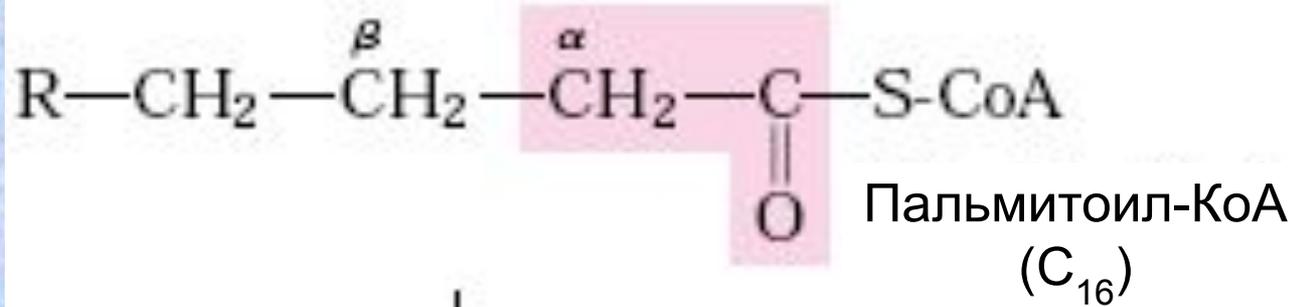


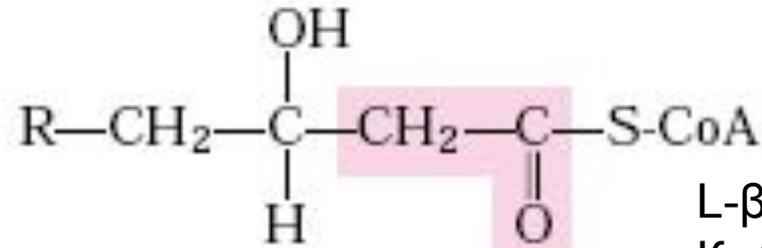
Транспорт жирных кислот в митохондрию



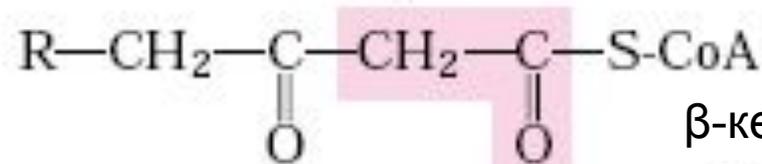
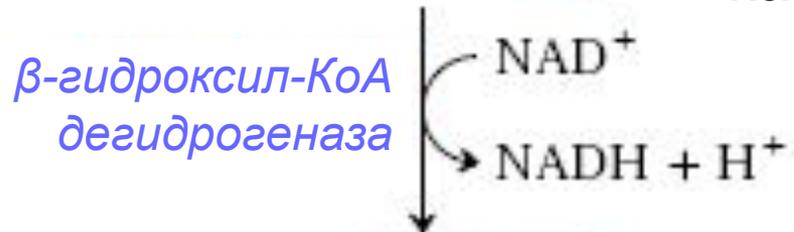
карнитин



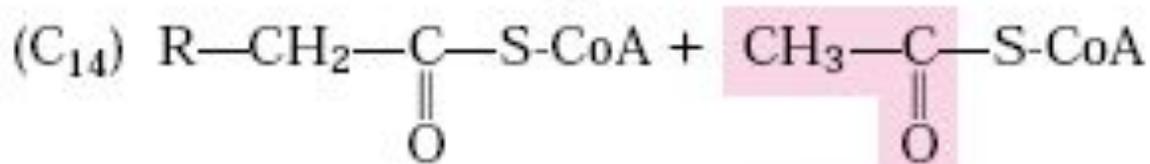
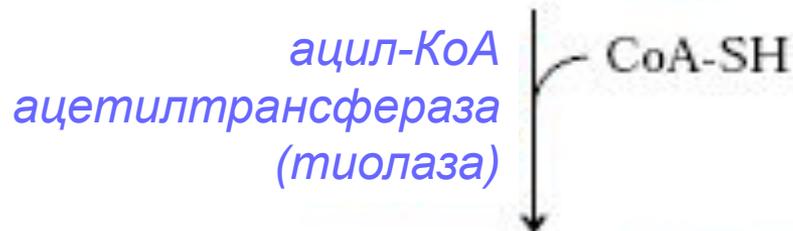




L-β-гидроксиацил-
CoA

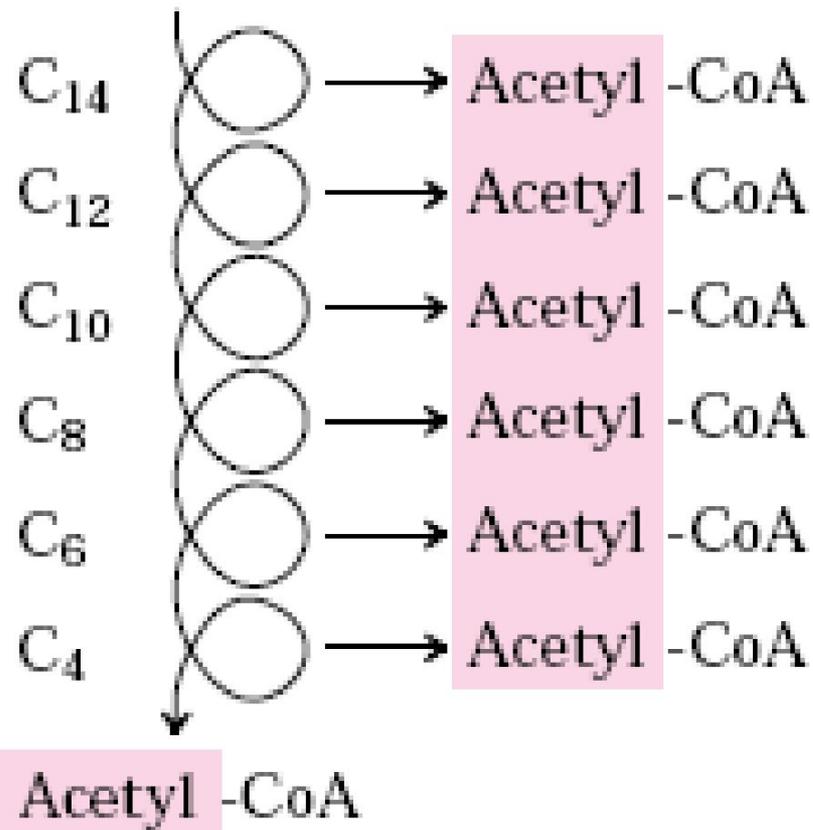


β-кетоацил-CoA



Миристил-CoA
(C₁₄) ацил-CoA

ацетил-CoA



Энергетический выход при окислении пальмитиновой кислоты

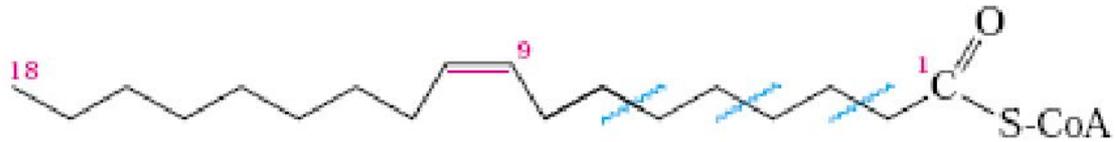




Окисление ацетил-КоА в цикле Кребса

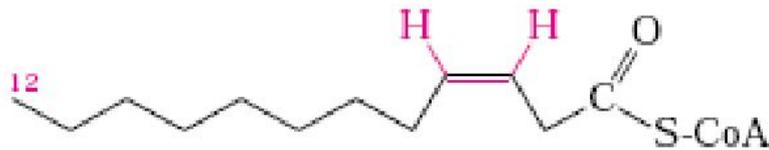






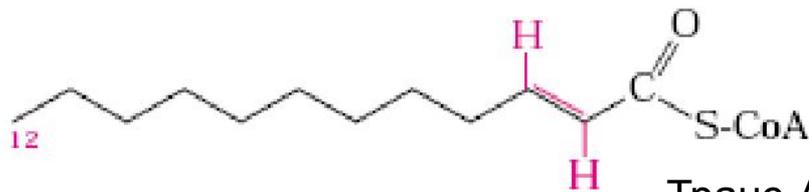
Олеиноил-КоА

β -окисление
(3 цикла) \rightarrow 3 Acetyl-CoA



Цис- Δ^3 -
додеценоил-КоА

Δ^3 - Δ^2 -еноил-КоА
изомераза

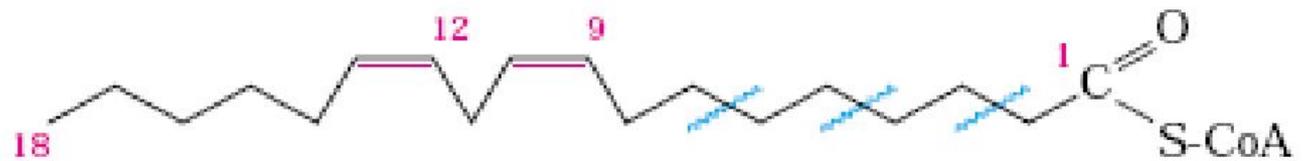


Транс- Δ^2 -
додеценоил-КоА

β -окисление
(5 циклов)

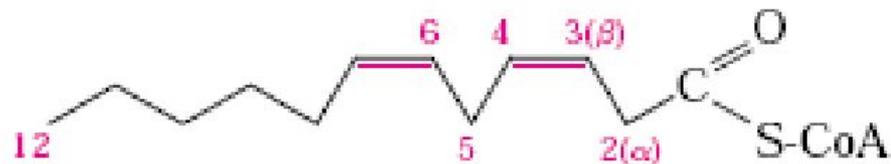
6 Acetyl-CoA

Окисление мононенасыщенных жирных кислот



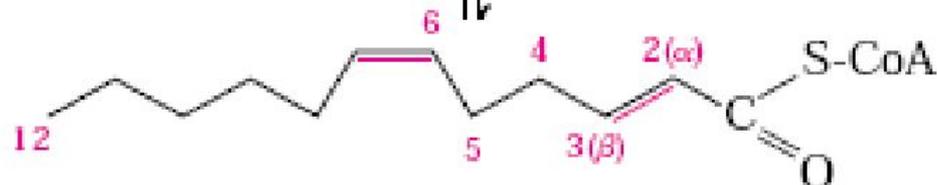
Linoleoyl-CoA
cis- Δ^9 , *cis*- Δ^{12}

β oxidation
(three cycles) \rightarrow 3 Acetyl-CoA



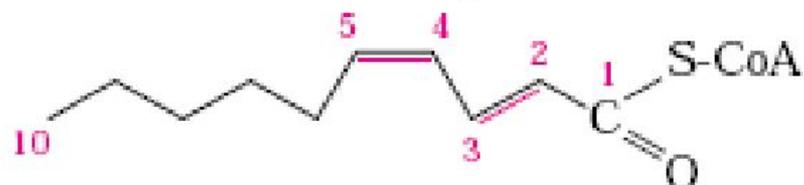
cis- Δ^3 , *cis*- Δ^6

Δ^3 , Δ^2 -enoyl-CoA
Isomerase



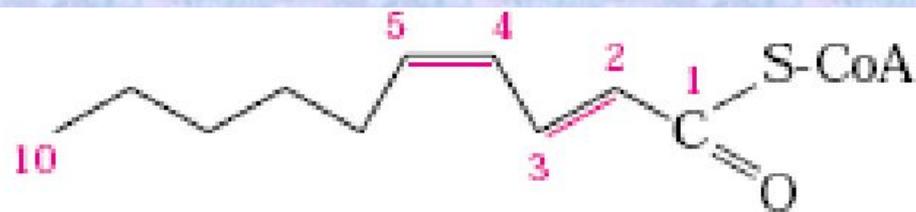
trans- Δ^2 , *cis*- Δ^6

β oxidation
(one cycle, and
first oxidation
of second cycle) \rightarrow Acetyl-CoA



trans- Δ^2 , *cis*- Δ^4

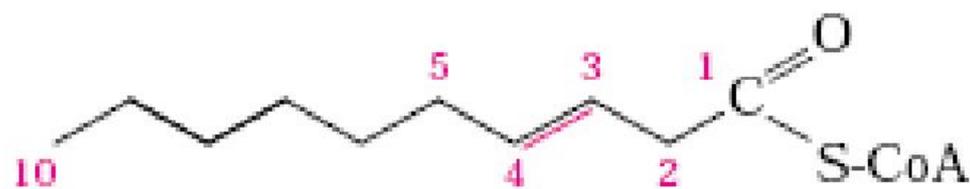
Окисление полиненасыщенных жирных кислот



trans- Δ^2 ,*cis*- Δ^4

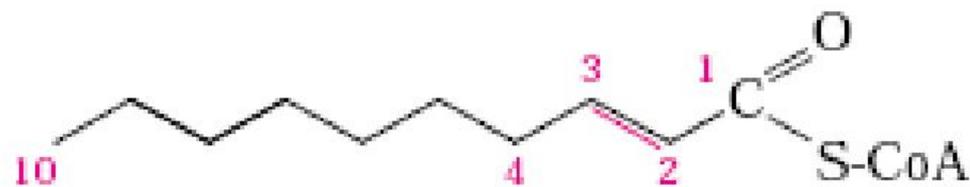
2,4-dienoyl-CoA
reductase

NADPH + H⁺
NADP⁺



trans- Δ^3

enoyl-CoA
isomerase

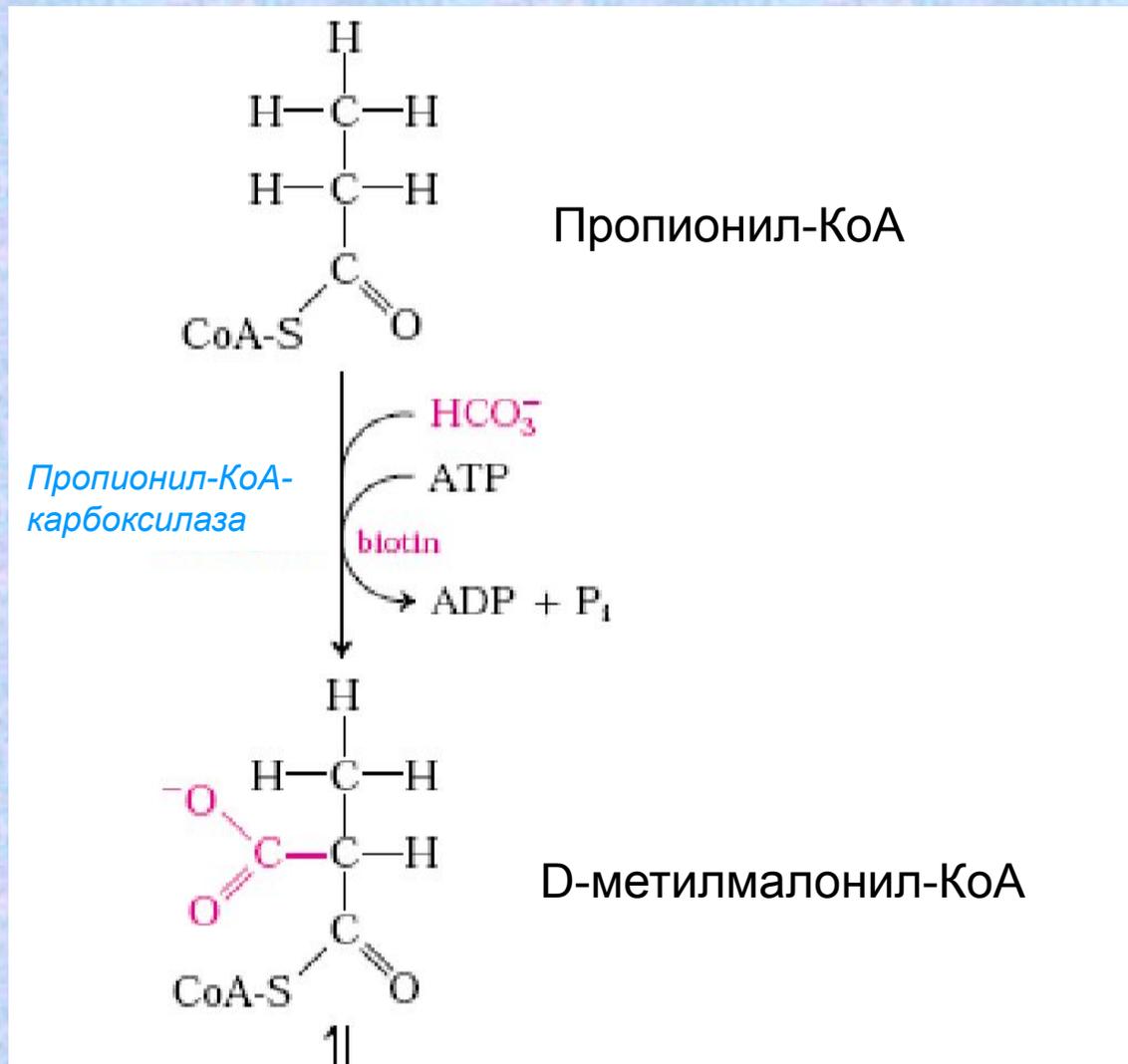


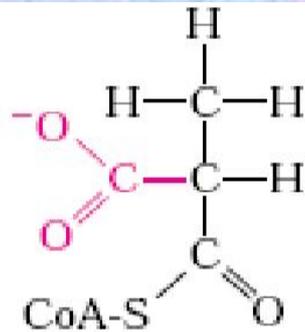
trans- Δ^2

β oxidation
(four cycles)

5 Acetyl-CoA

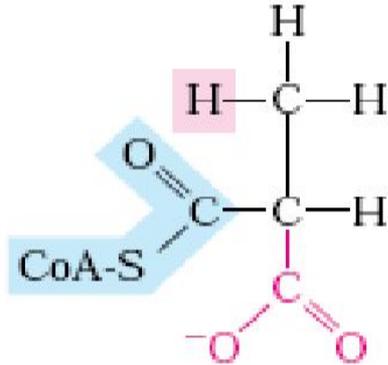
Окисление жирных кислот с нечетным числом «С»





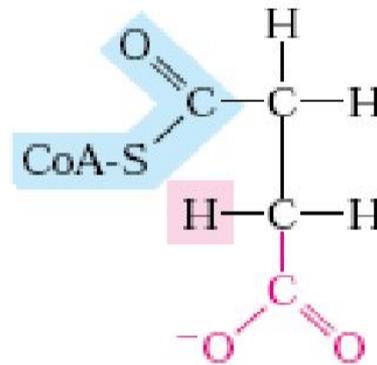
D-метилмалонил-КоА

метилмалонил-
КоА-эпимераза



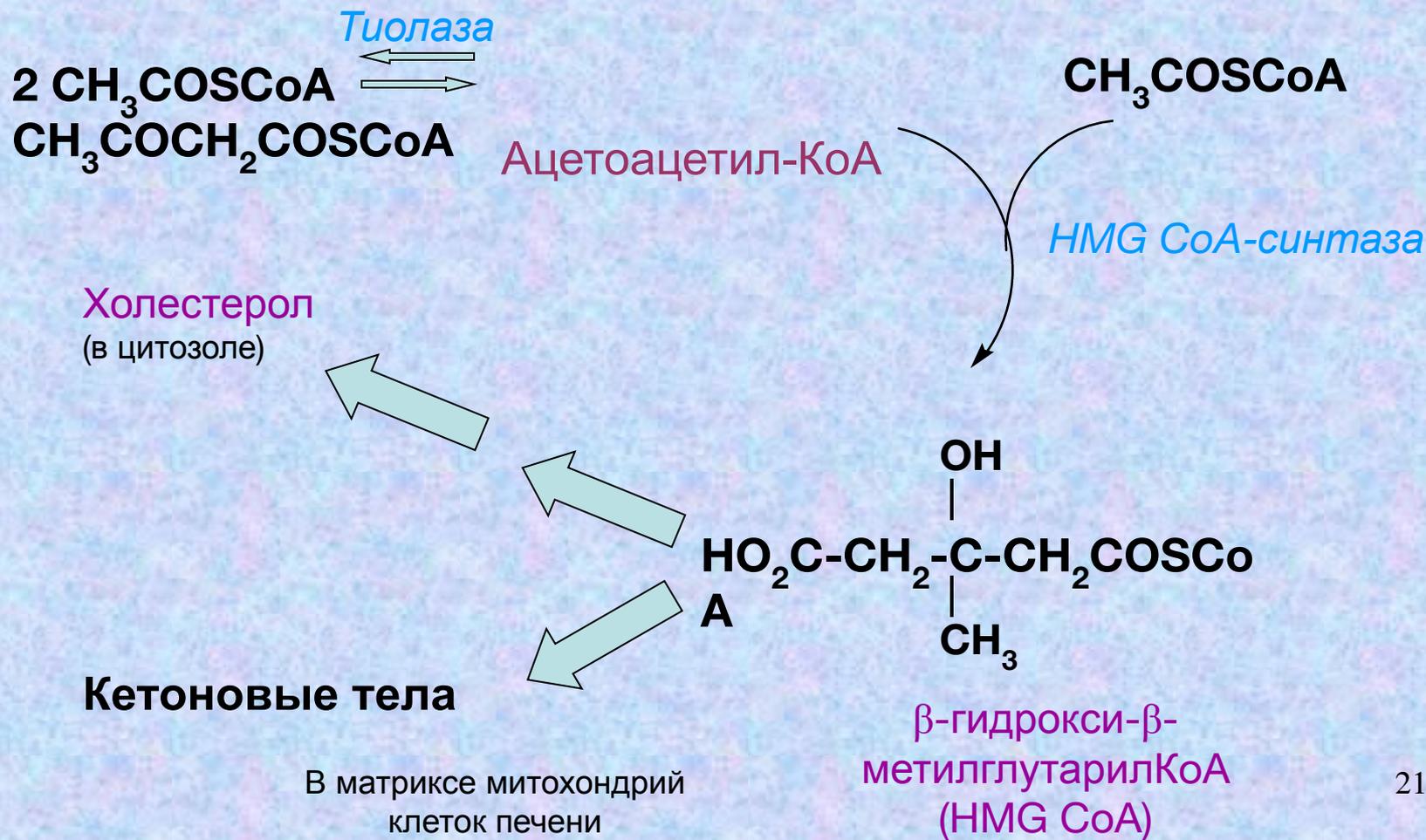
L-метилмалонил-КоА

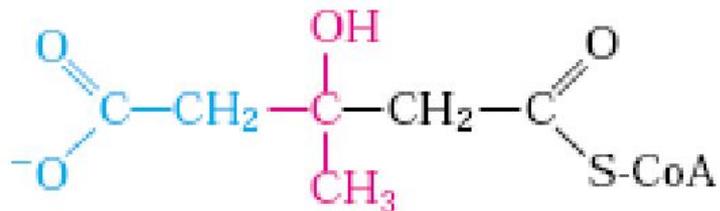
coenzyme
B₁₂
метилмалонил-
КоА-мутаза



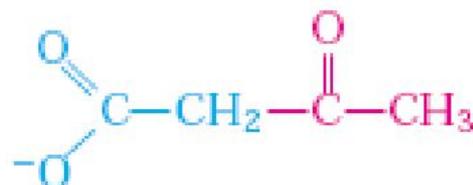
Сукцинил-КоА

Образование кетоновых тел

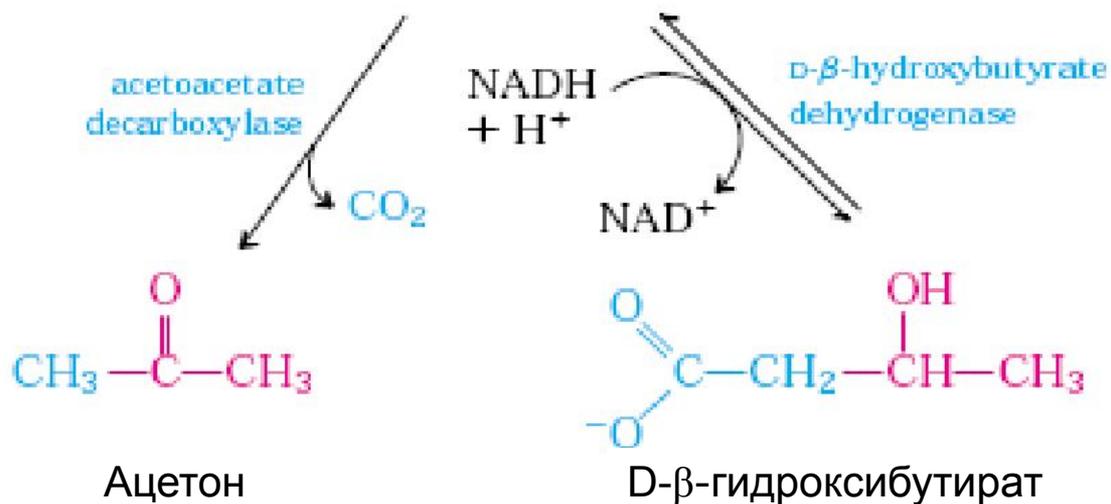




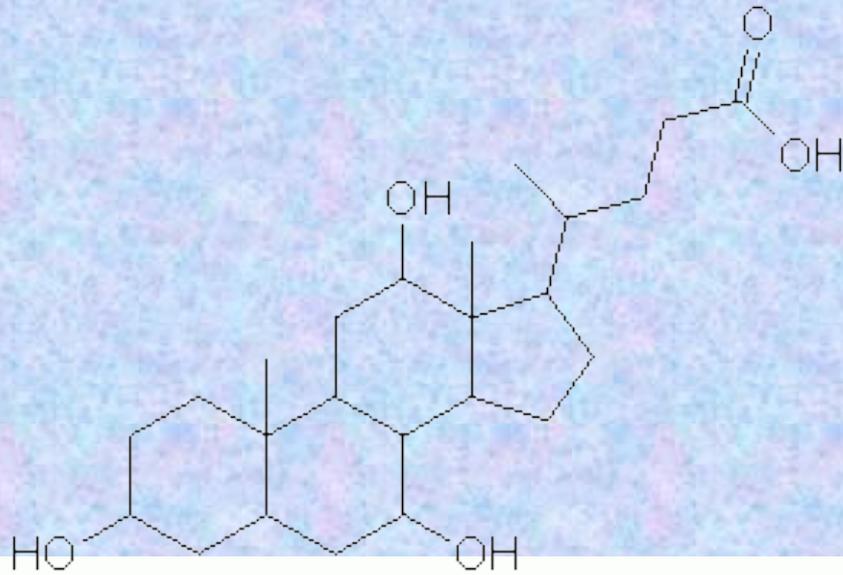
β -гидрокси- β -метилглутарилКоА
(HMG CoA)



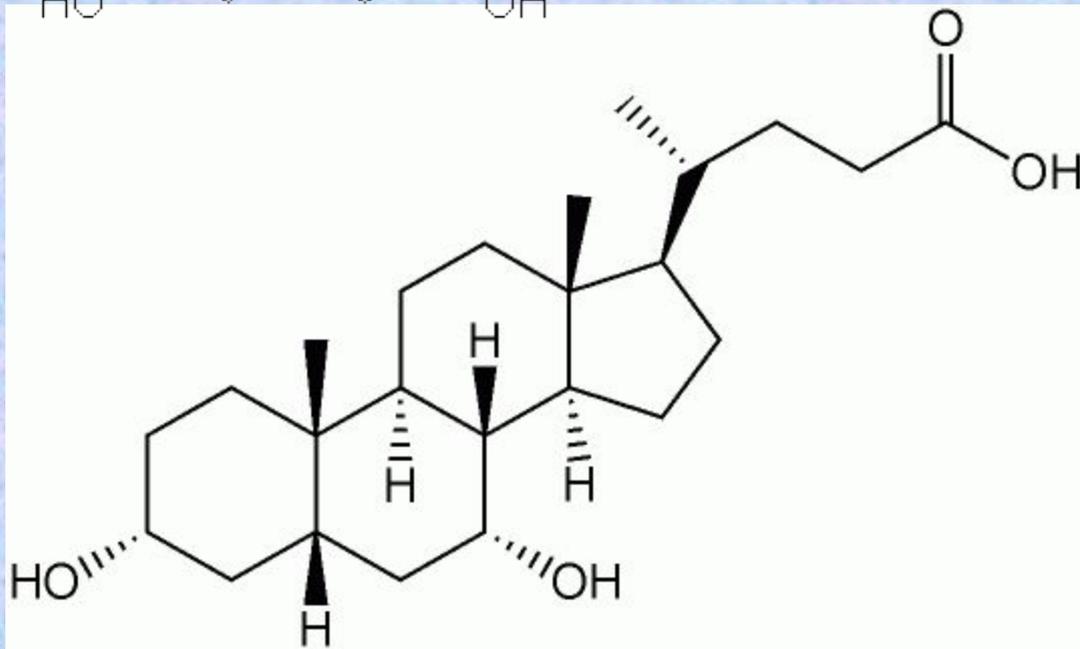
Ацетоацетат



Образование желчных кислот из холестерина

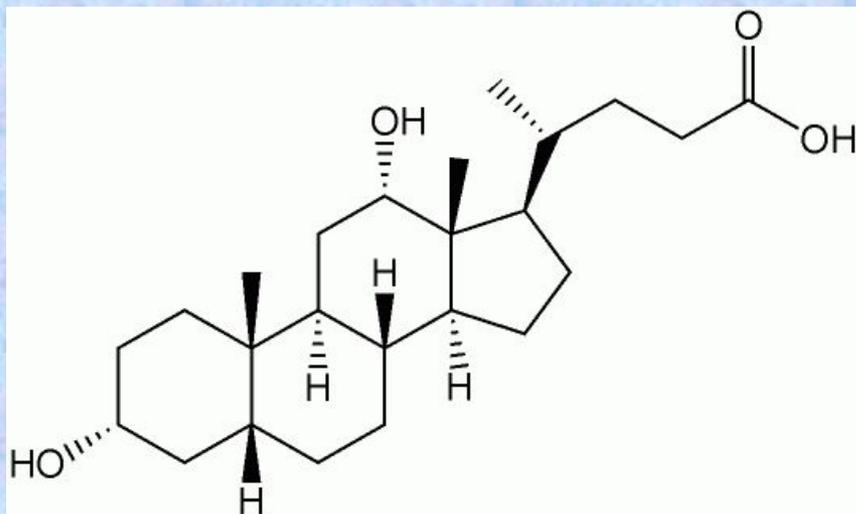


холевая

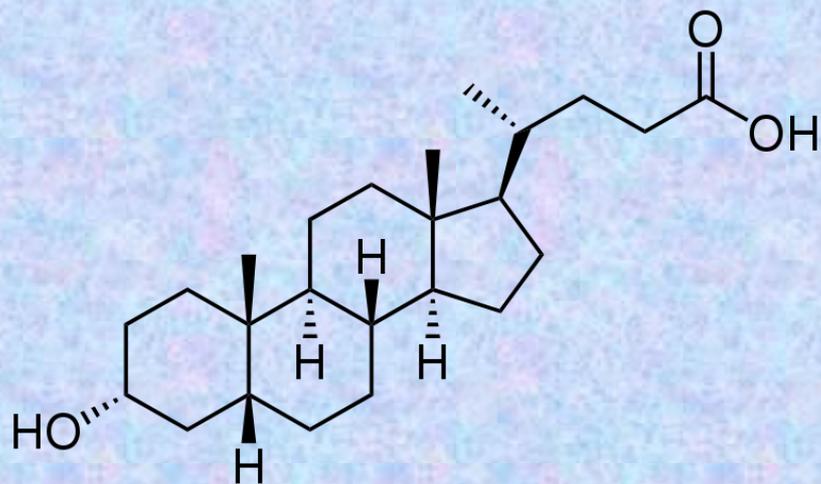


хенодезоксихолевая

Вторичные желчные кислоты



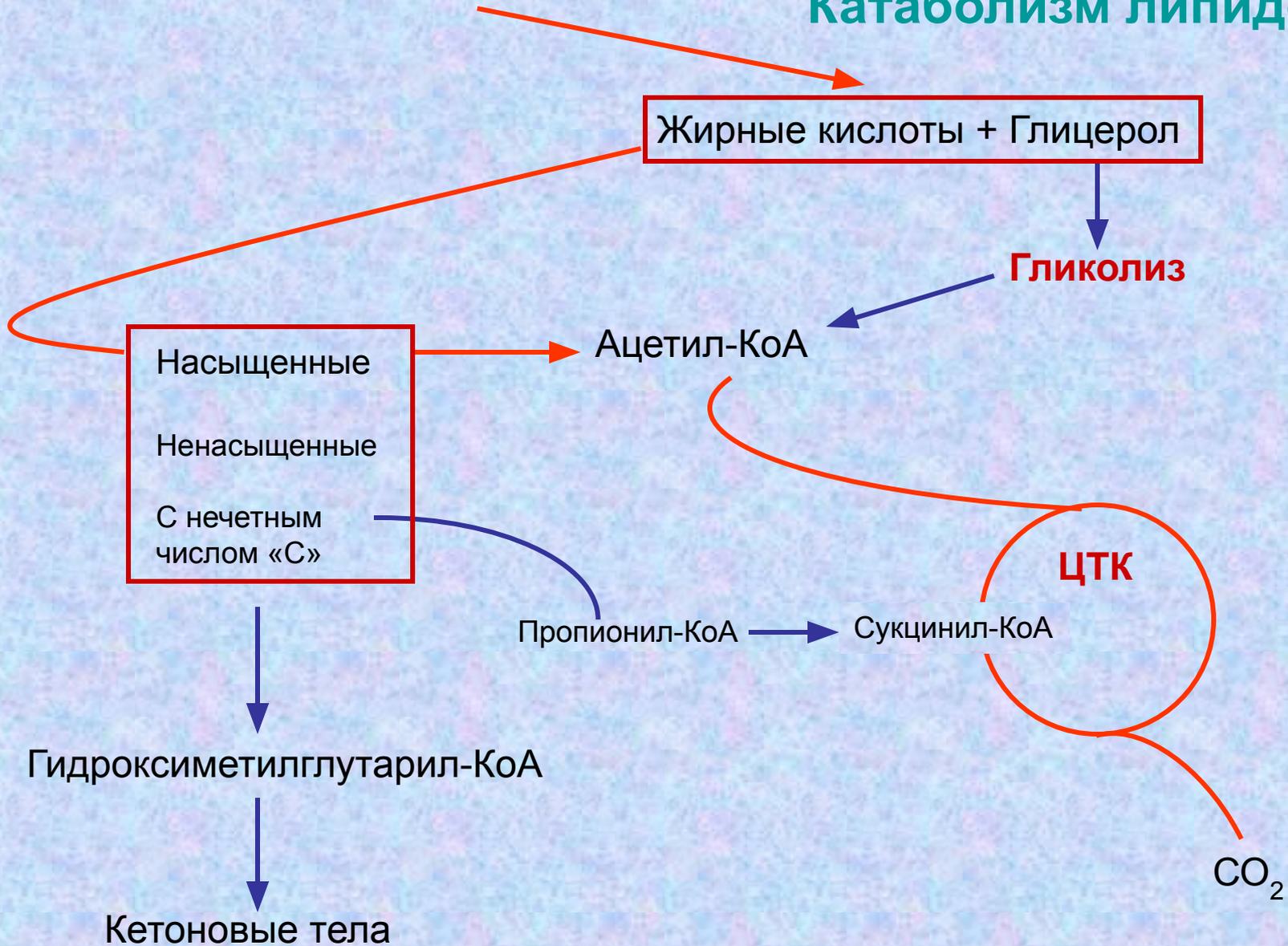
дезоксихолевая



Литохолевая

Триглицеролы

Катаболизм липидов



БИОСИНТЕЗ ЛИПИДОВ

Источники углерода
(углеводы, белки)

Низкомолекулярные
предшественники
(ацетил-КоА)

Ацетил-КоА-карбоксилаза
Синтаза жирных кислот

Синтез *de novo*

Длинные жирные
кислоты (пальмитиновая,
стеариновая)

Десатуразы

Ненасыщенные
жирные кислоты

Элонгазы

Другие
модификации

Модифицированные
жирные кислоты

Элонгазы

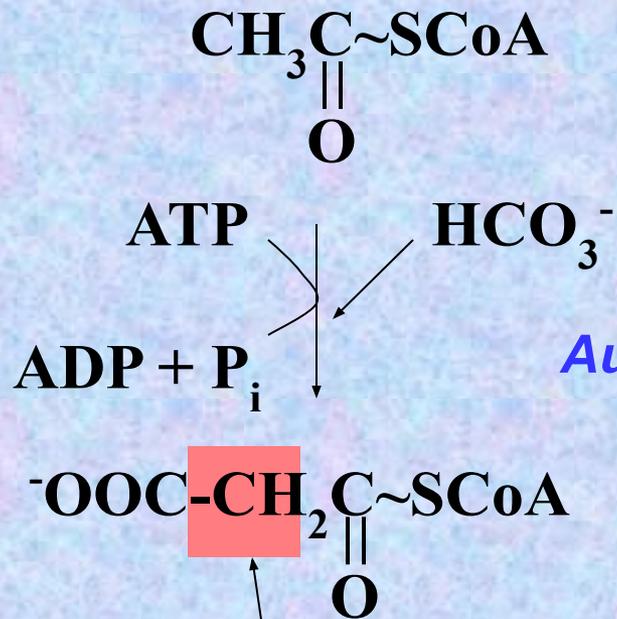
Десатуразы

Очень длинные жирные
кислоты (>18)

Сравнение синтеза и деградации жирных кислот

| | <u>Синтез</u> | <u>Деградация</u> |
|----------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Интермедиаты | Связаны с SH-группой АПБ | Связаны с CoASH |
| Локализация | Цитоплазма | Митохондрия |
| Ферменты | Мультифункциональный фермент | Несколько белков |
| Кофермент ОВР | $\text{NADP}^+ / \text{NADPH}$ | $\text{NAD}^+ / \text{NADH}$ |

Первый этап – образование малонил-КоА

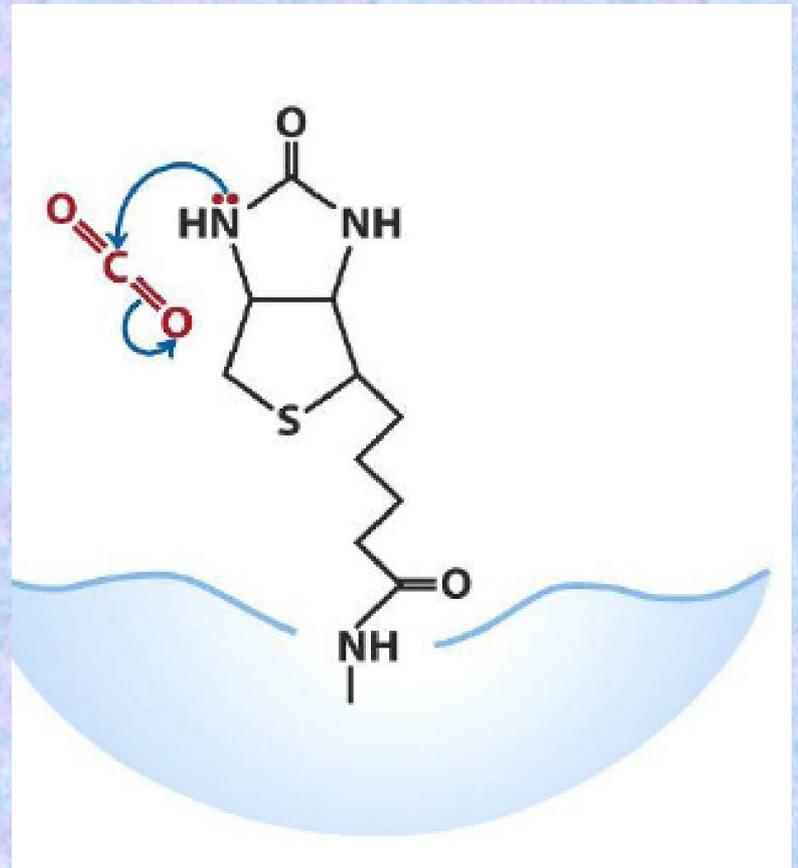
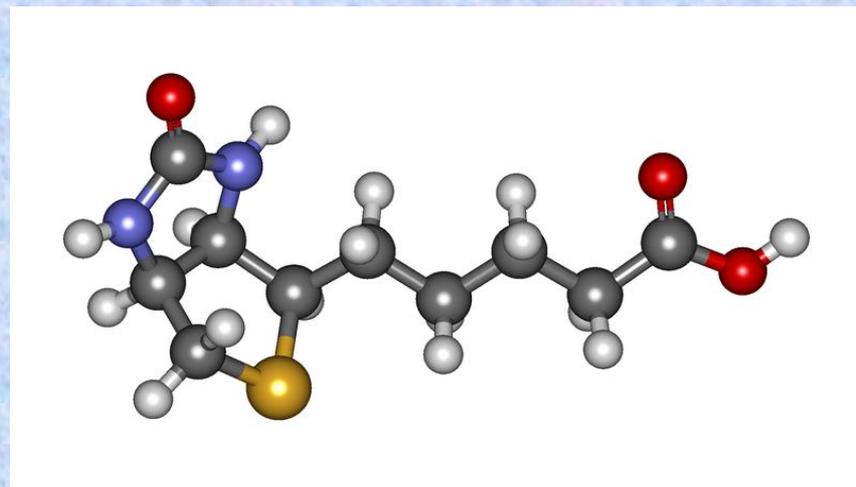
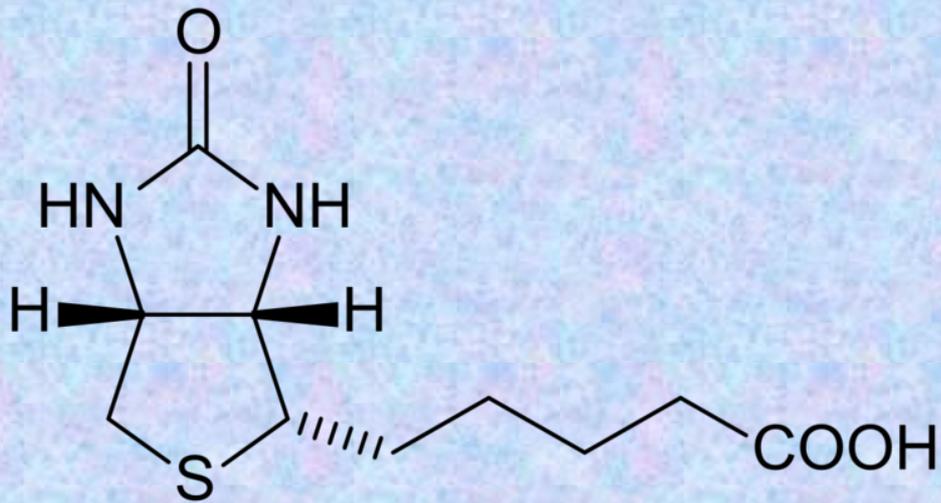


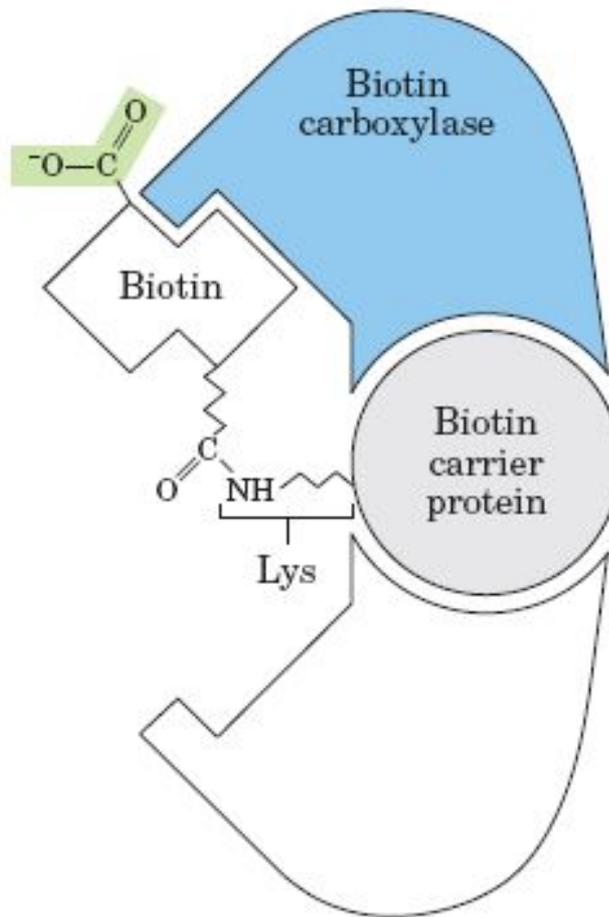
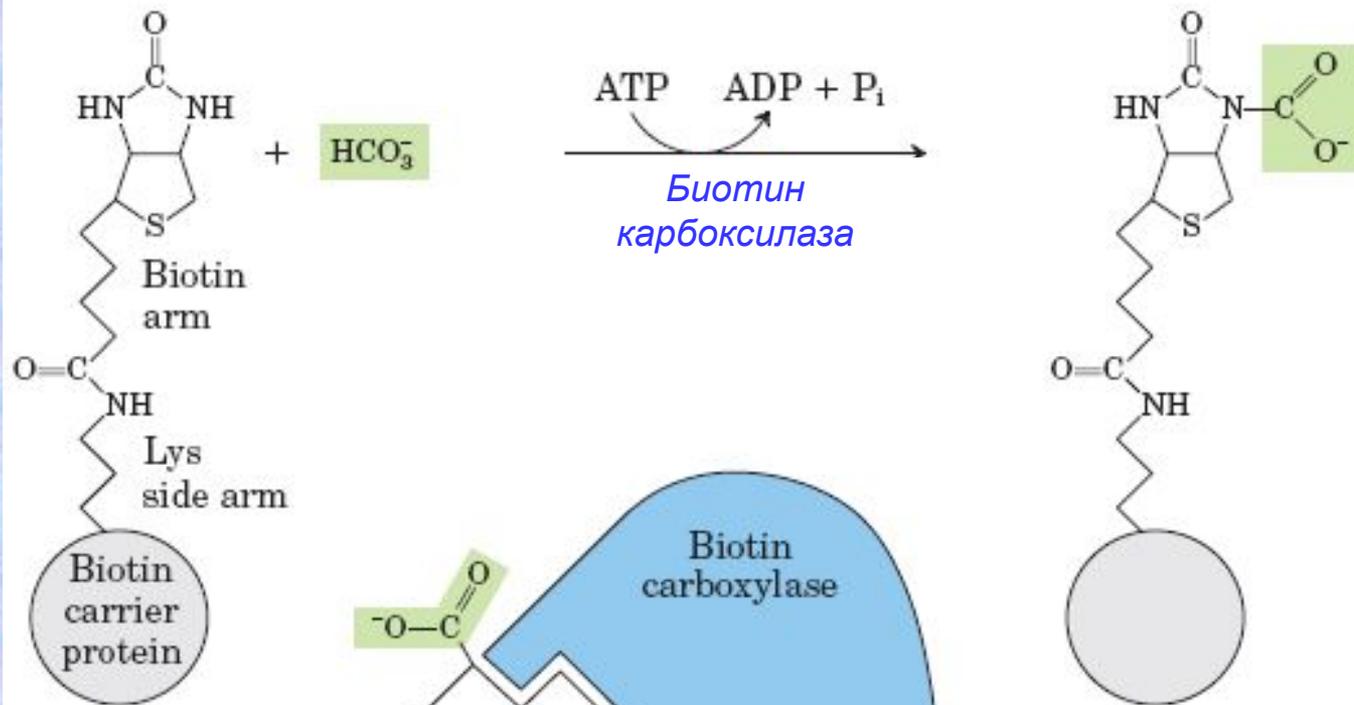
Ацетил-КоА карбоксилаза

Ключевой этап биосинтеза жирных кислот

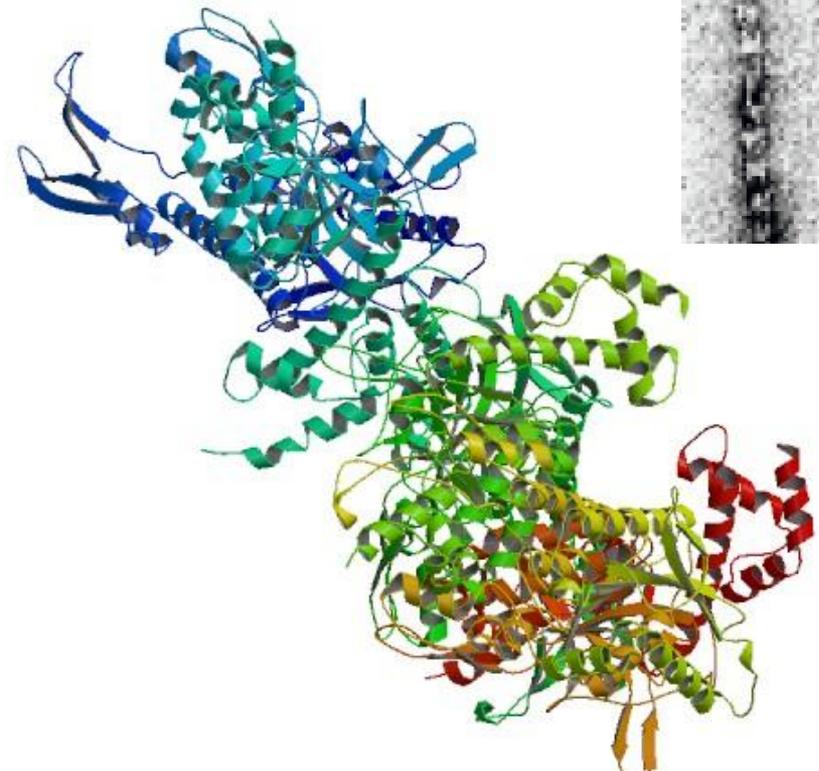
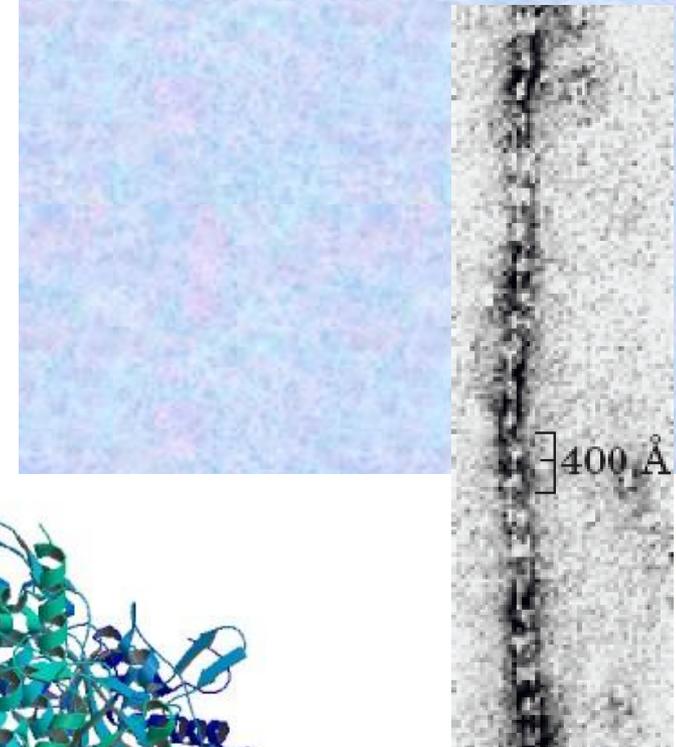
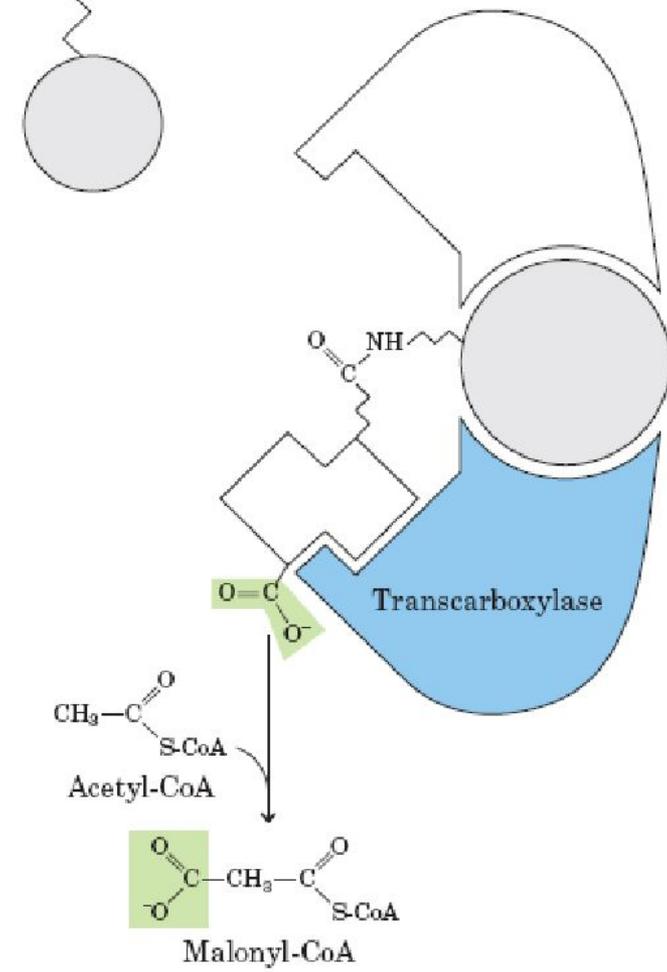
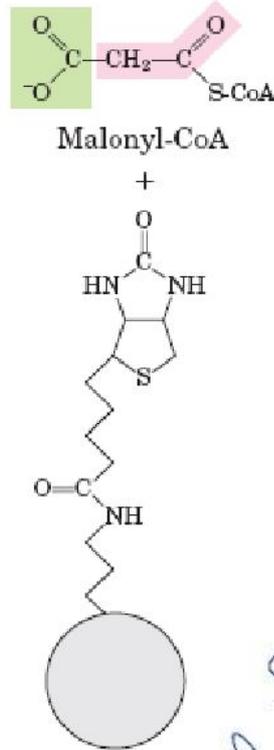
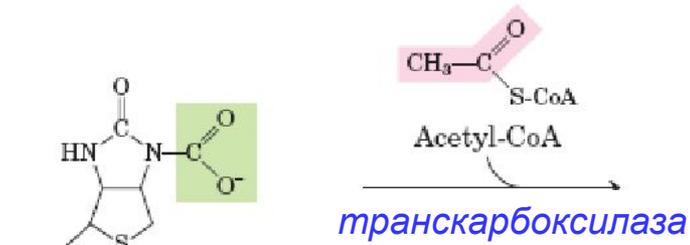
Активный углерод

Биотин



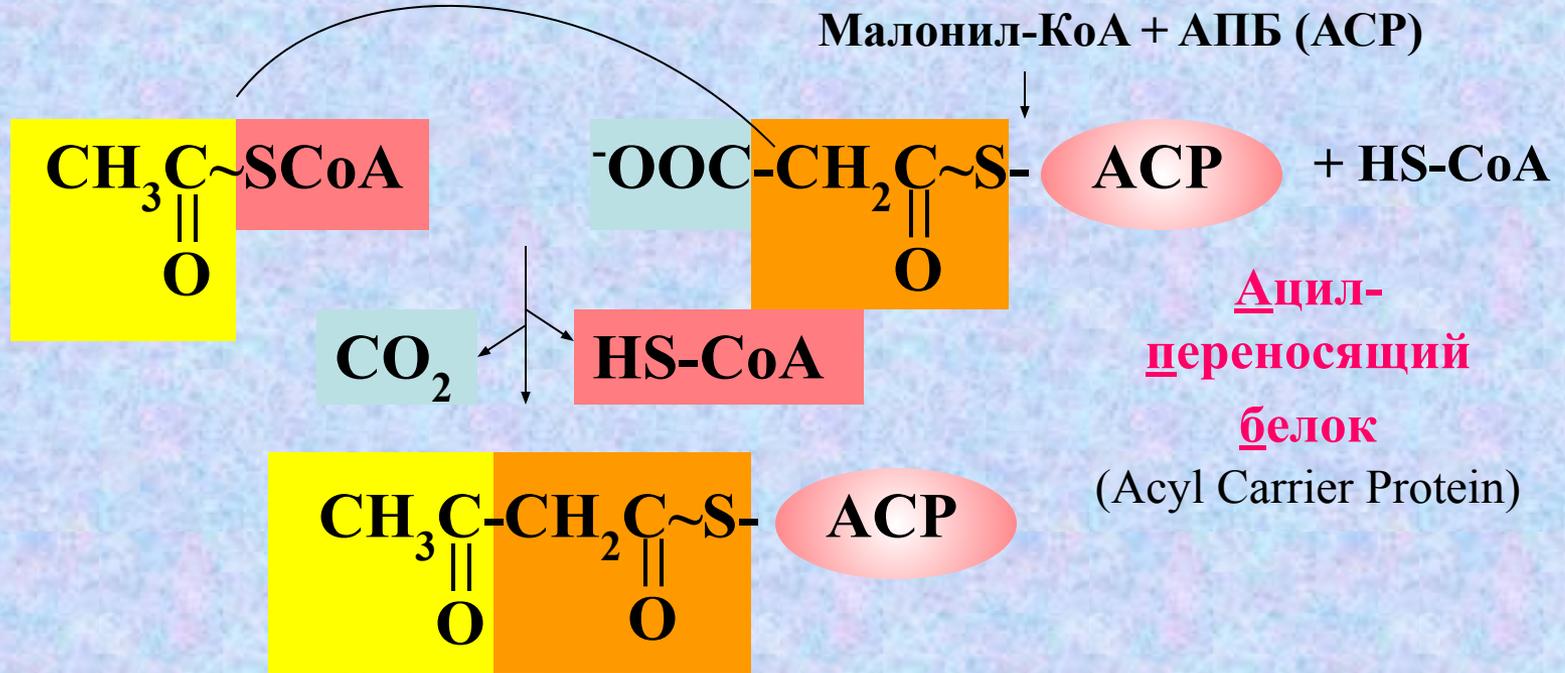


Ацетилтранскарбоксилаза



Инициация

Суммарная реакция



Важно:

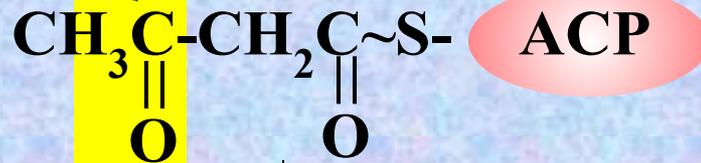
Цепь растет со стороны малонил-КоА

Образующаяся цепь ковалентно связана с АПБ

CO_2 , HS-CoA высвобождаются на каждом этапе

Элонгация

β -углерод

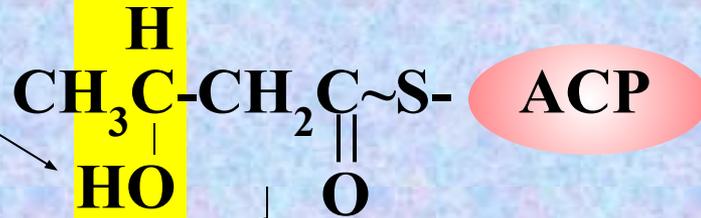


Восстановление



β -кетואцил-АПБ редуктаза

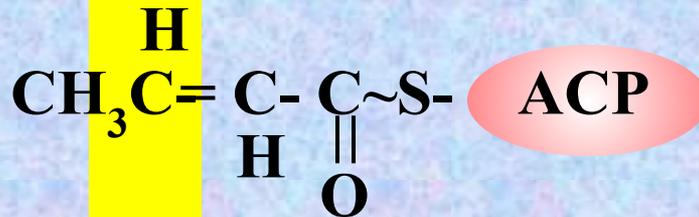
D изомер



Дегидратация



β -гидроксиацил-АПБ дегидратаза



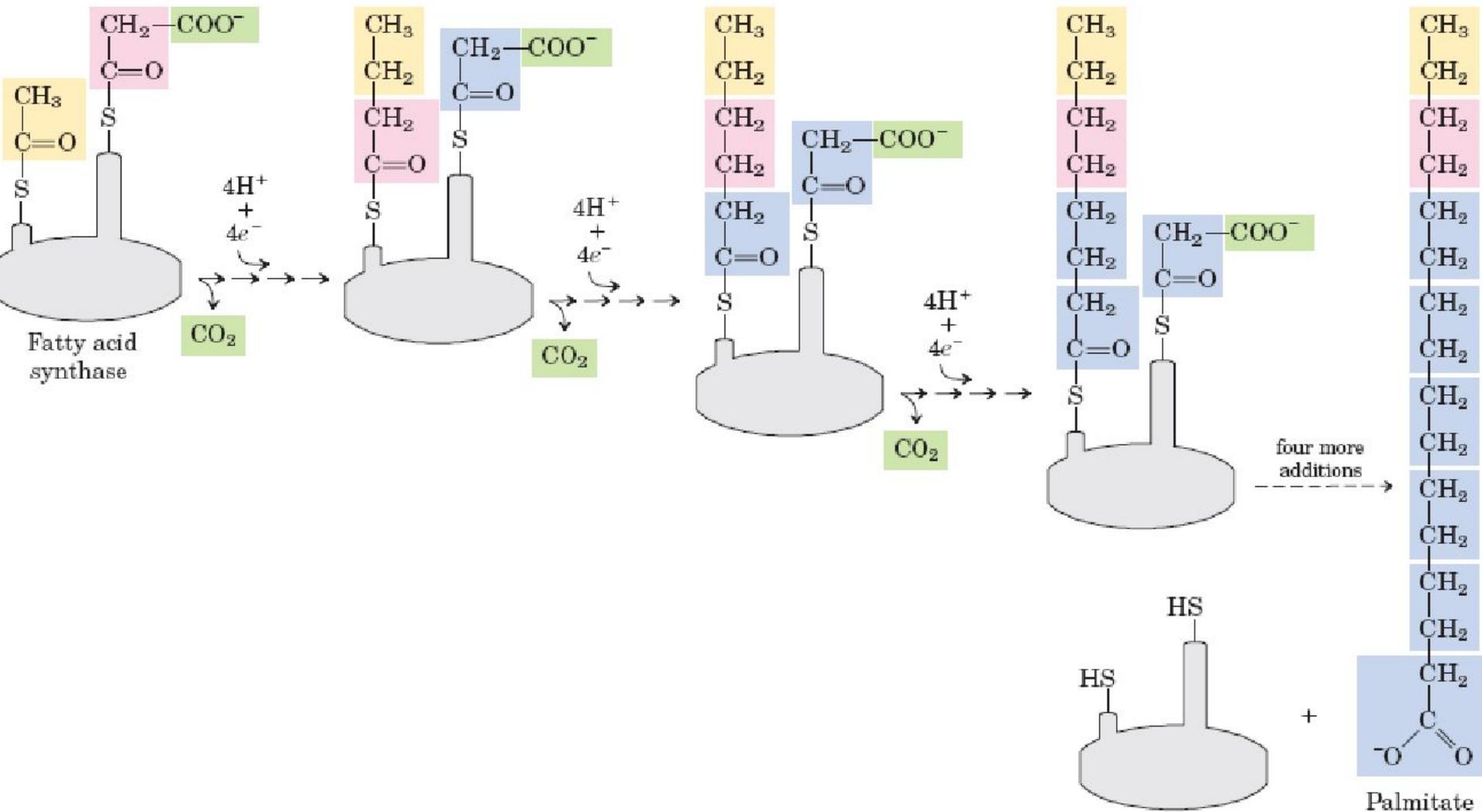
Восстановление



Еноил-АПБ редуктаза

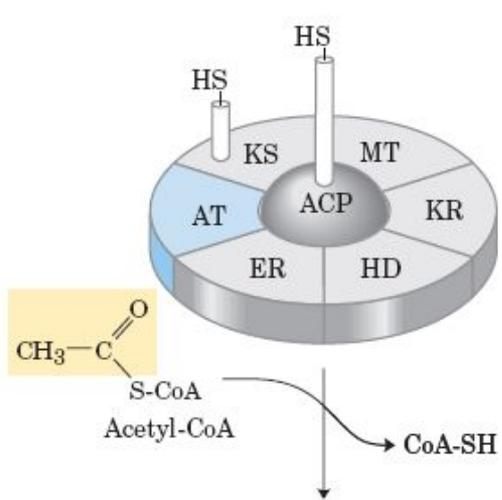


Синтез пальмитиновой кислоты

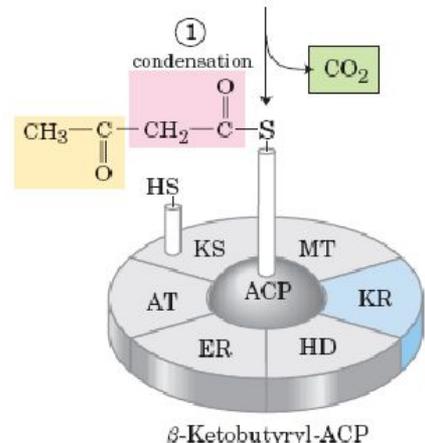
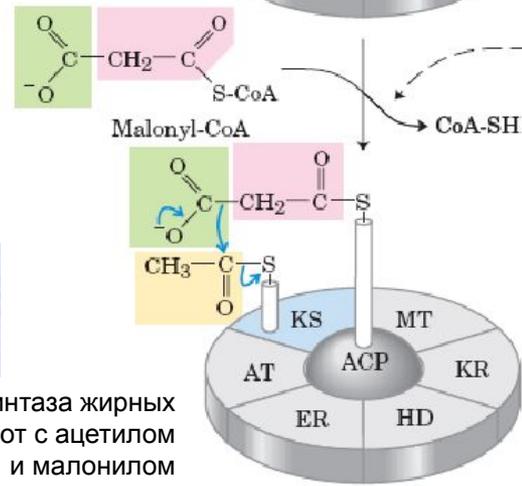
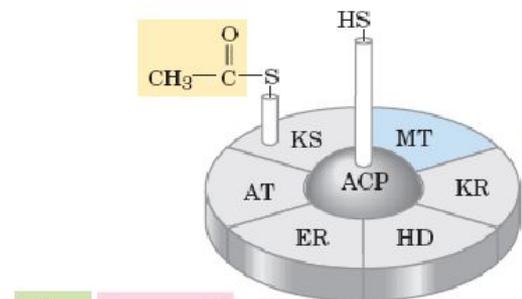


Ферментативные активности синтазы жирных кислот *E.coli*

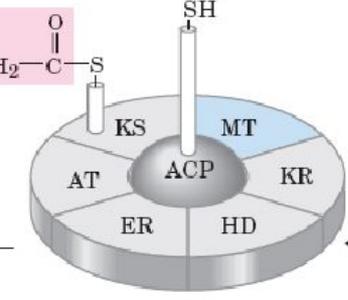
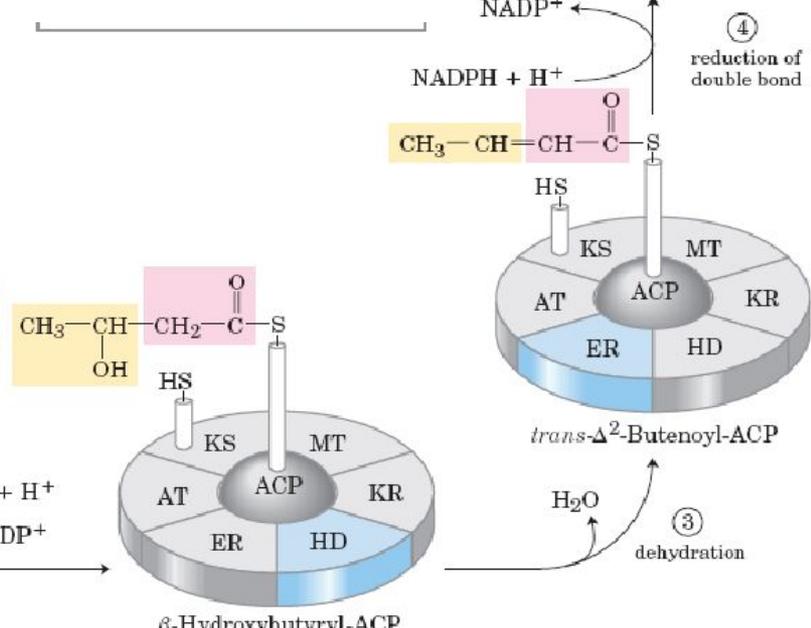
| Компонент синтазы | Функция |
|--|---|
| Ацил-переносящий белок (ACP) | Перенос ацильных групп и образование тиоэфирной связи |
| Ацетил-КоА-АПБ-трансацетилаза (AT) | Перенос ацильных групп с КоА на остаток Суs кетоацил-АПБ-синтазы |
| β -кетоацил-АПБ-синтаза (KS) | Конденсация ацильной и малонильной групп |
| Малонил-КоА-АПБ-трансфераза (MT) | Перенос малонила с КоА на АПБ |
| β -кетоацил-АПБ-редуктаза (KR) | Восстановление β -кетогруппы до β -гидроксила |
| β -гидроксиацил-АПБ-дегидратаза (HD) | Удаляет H ₂ O с β -гидроксиацил-АПБ, образуя двойную связь |
| Еноил-АПБ-редуктаза (ER) | Восстанавливает двойную связь, образуя насыщенный ацил-АПБ |



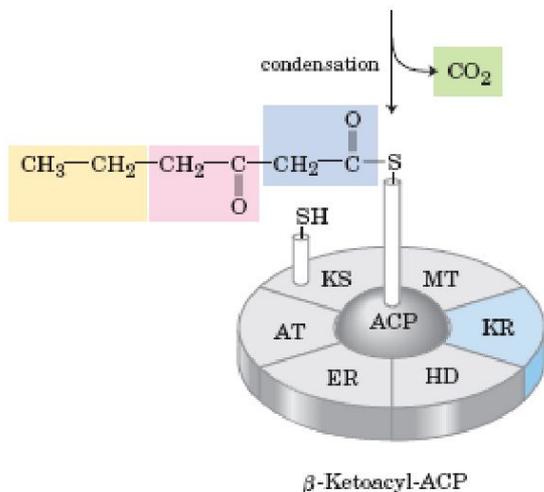
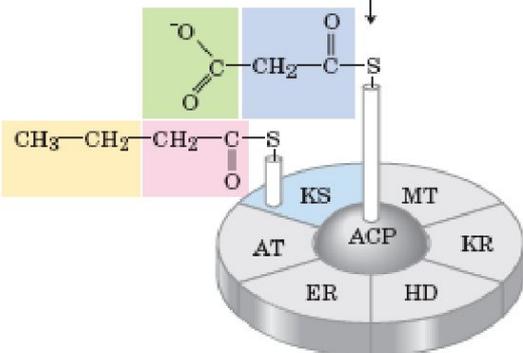
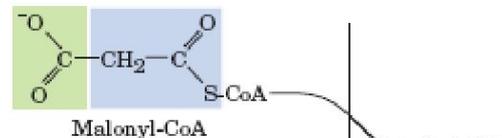
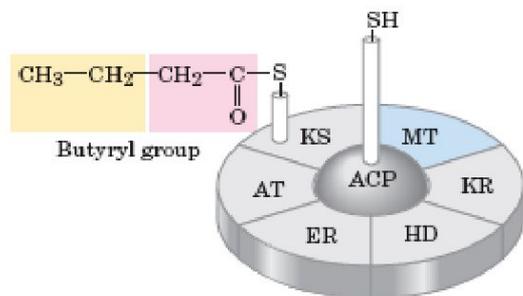
Синтаза жирных кислот с ацетилем и малонилом



Последовательность реакций в процессе удлинения жирной кислоты на 2 «С»



⑤



← Начало 2-го этапа синтеза пальмитиновой кислоты

Суммарная реакция синтеза жирных кислот

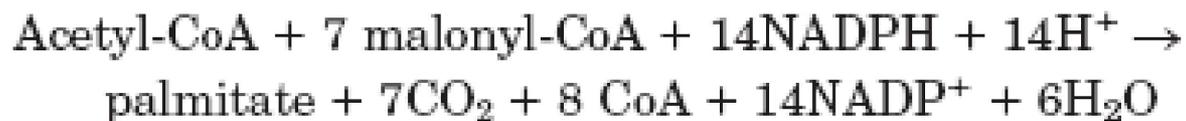
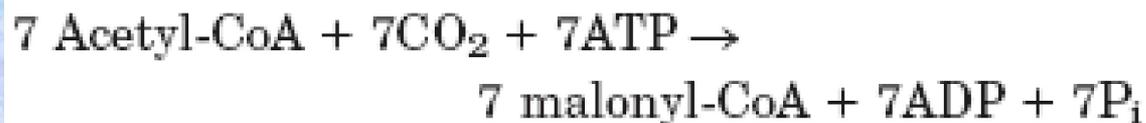


Схема синтазы жирных кислот из разных организмов

7 полипептидных цепей
(мультиферментный комплекс)

α -субъединица = 3 активности

β -субъединица = 4 активности

1 полипептидная цепь =

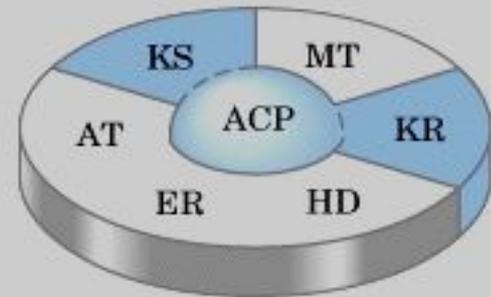
7 активностей

MW= 240,00, функционирует в виде димера.

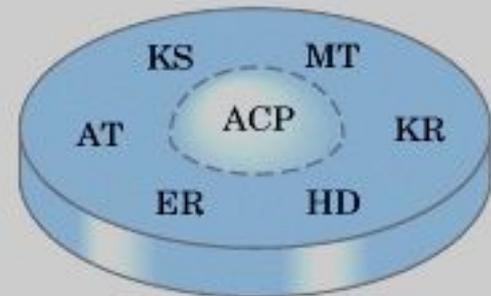
Bacteria, Plants
Seven activities in seven separate polypeptides



Yeast
Seven activities in two separate polypeptides



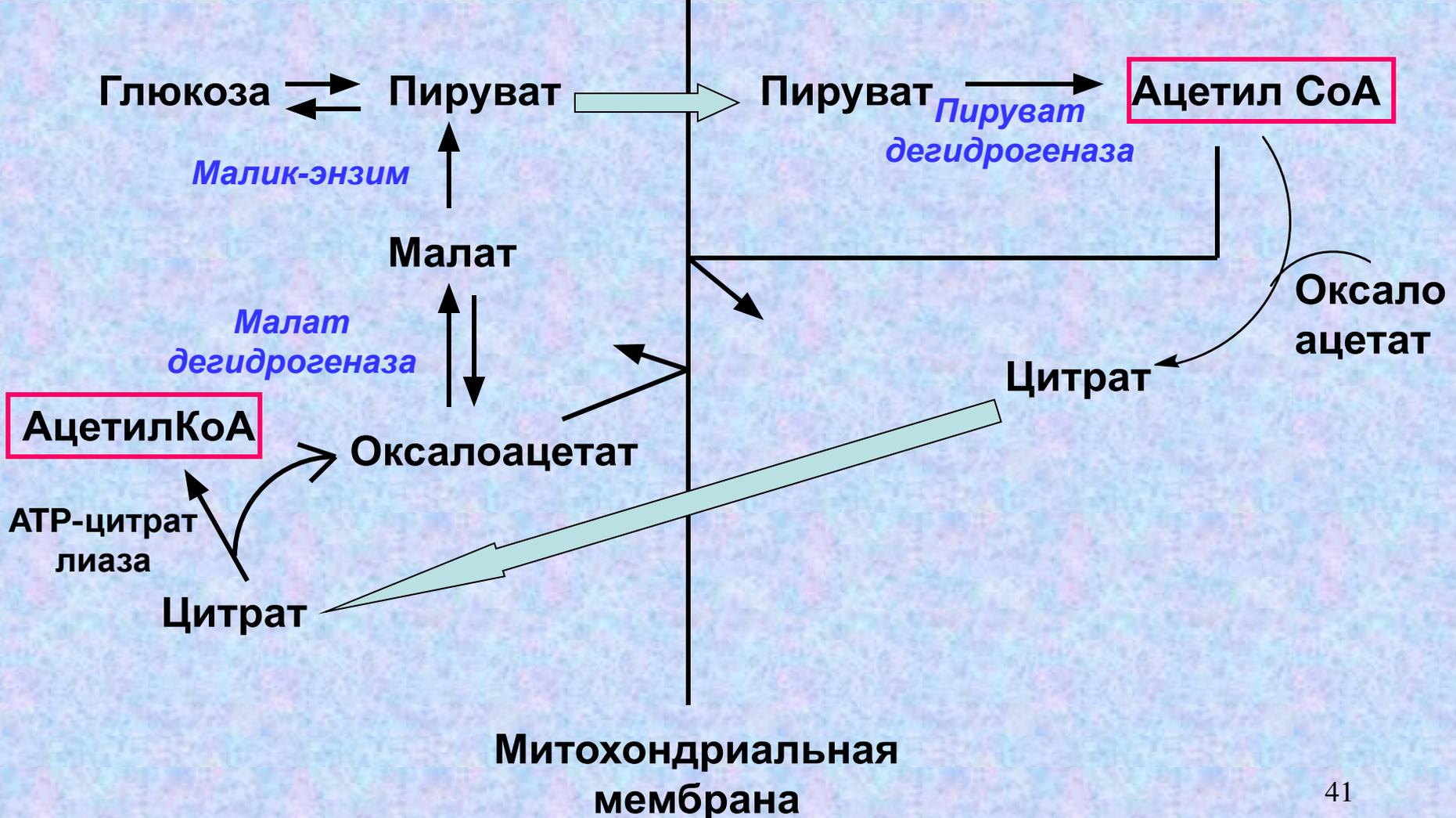
Vertebrates
Seven activities in one large polypeptide



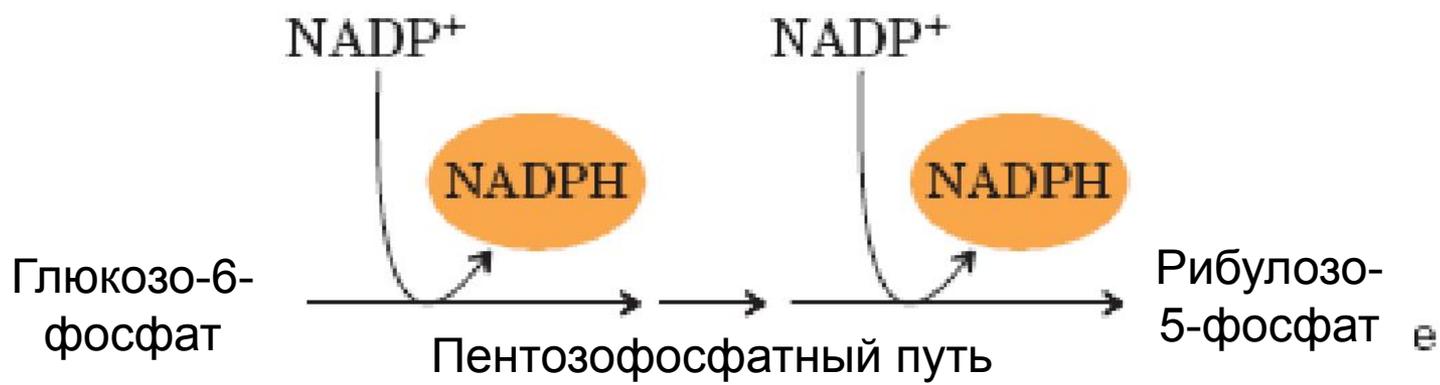
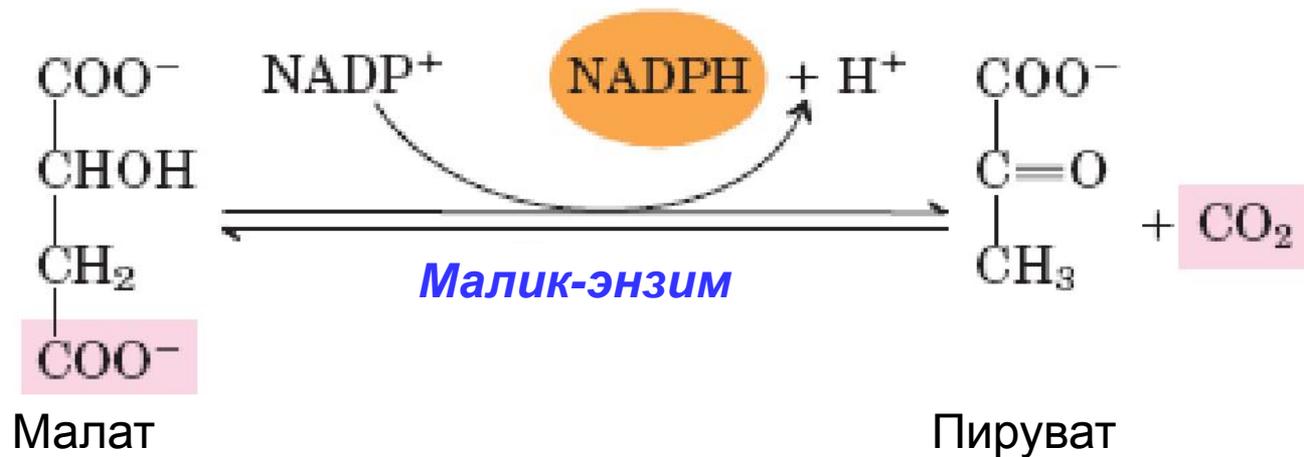
Цитрат – переносчик ацетатных групп

Цитоплазма

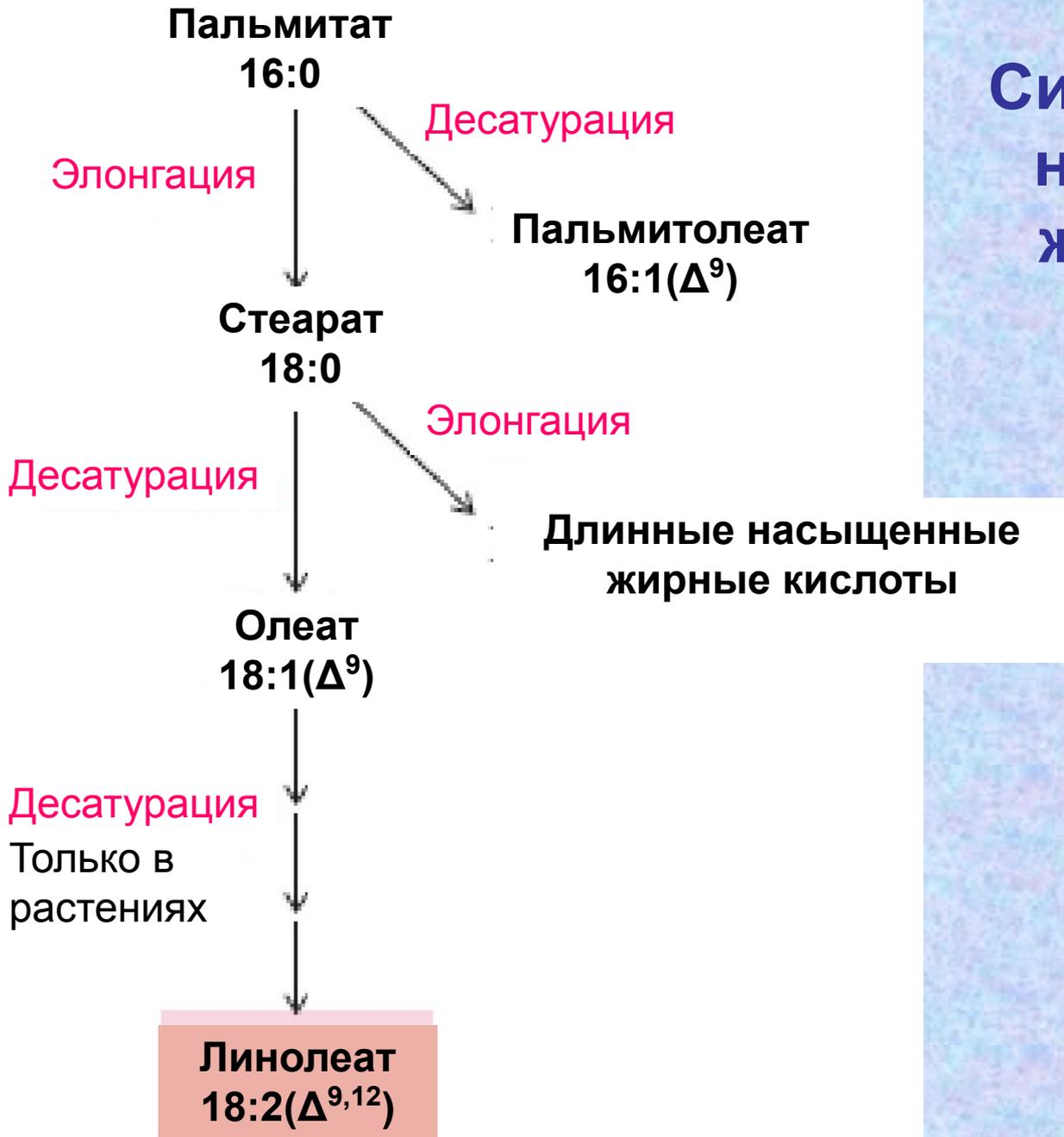
Митохондрия

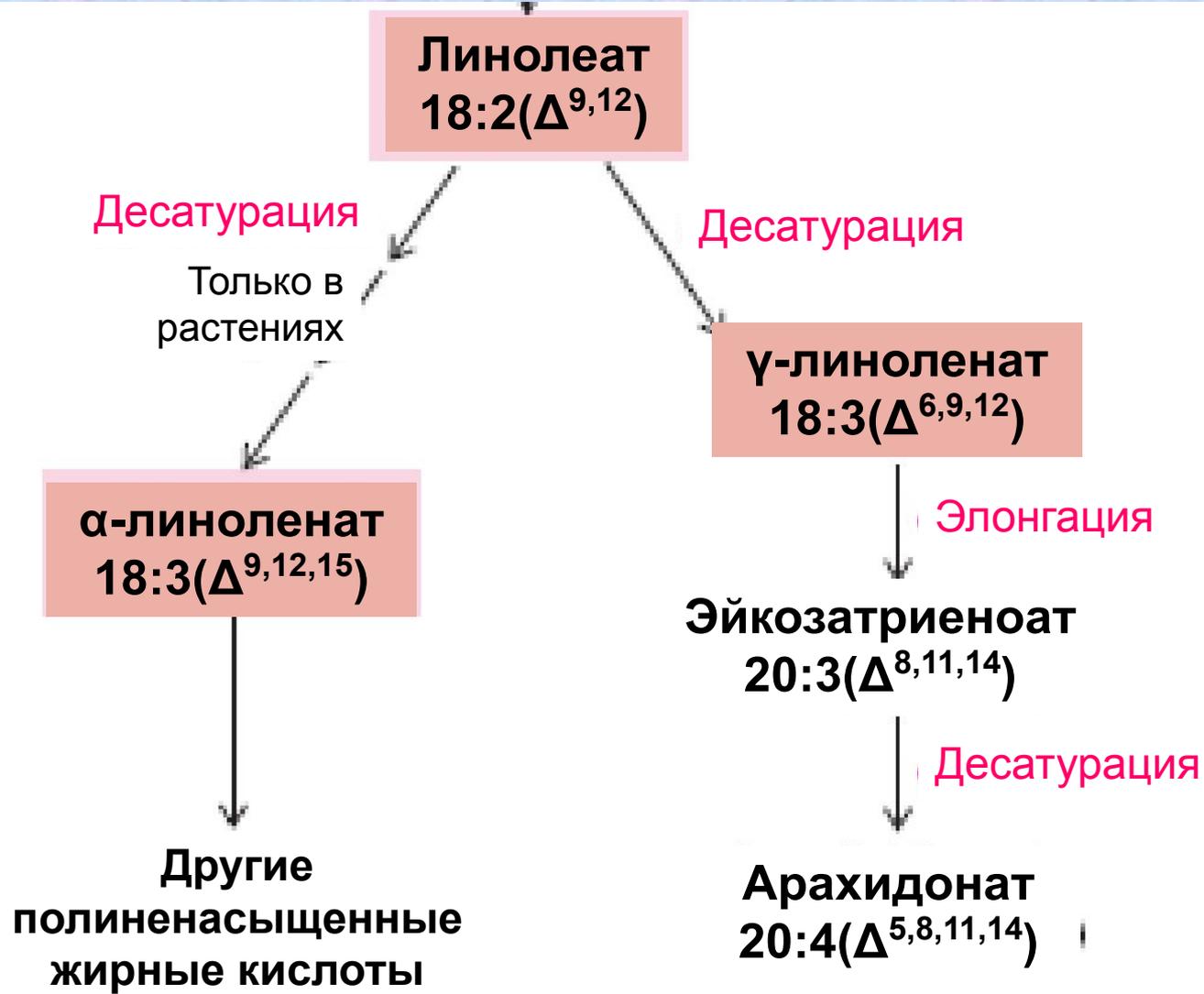


Источники NADPH

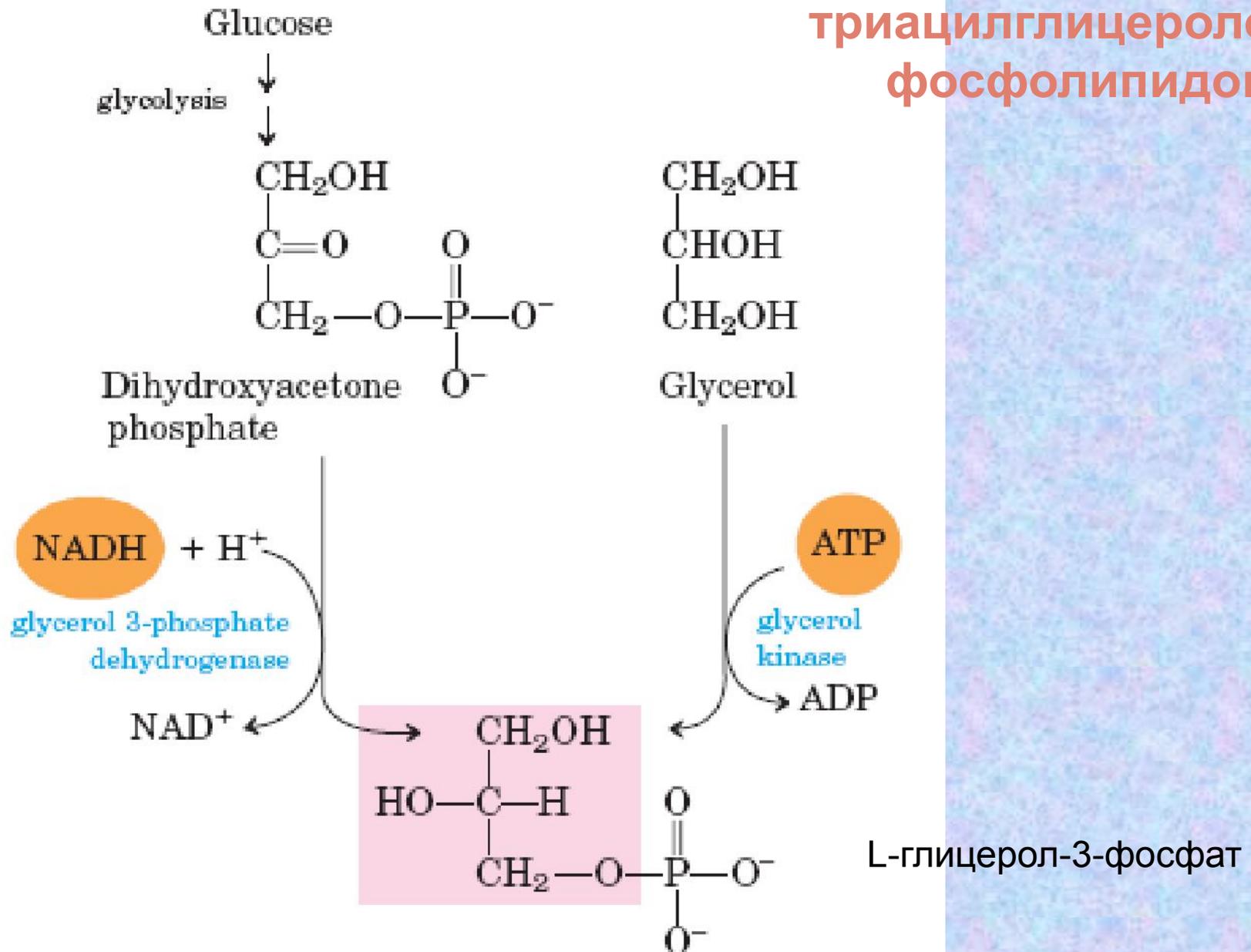


Синтез длинных и ненасыщенных жирных кислот

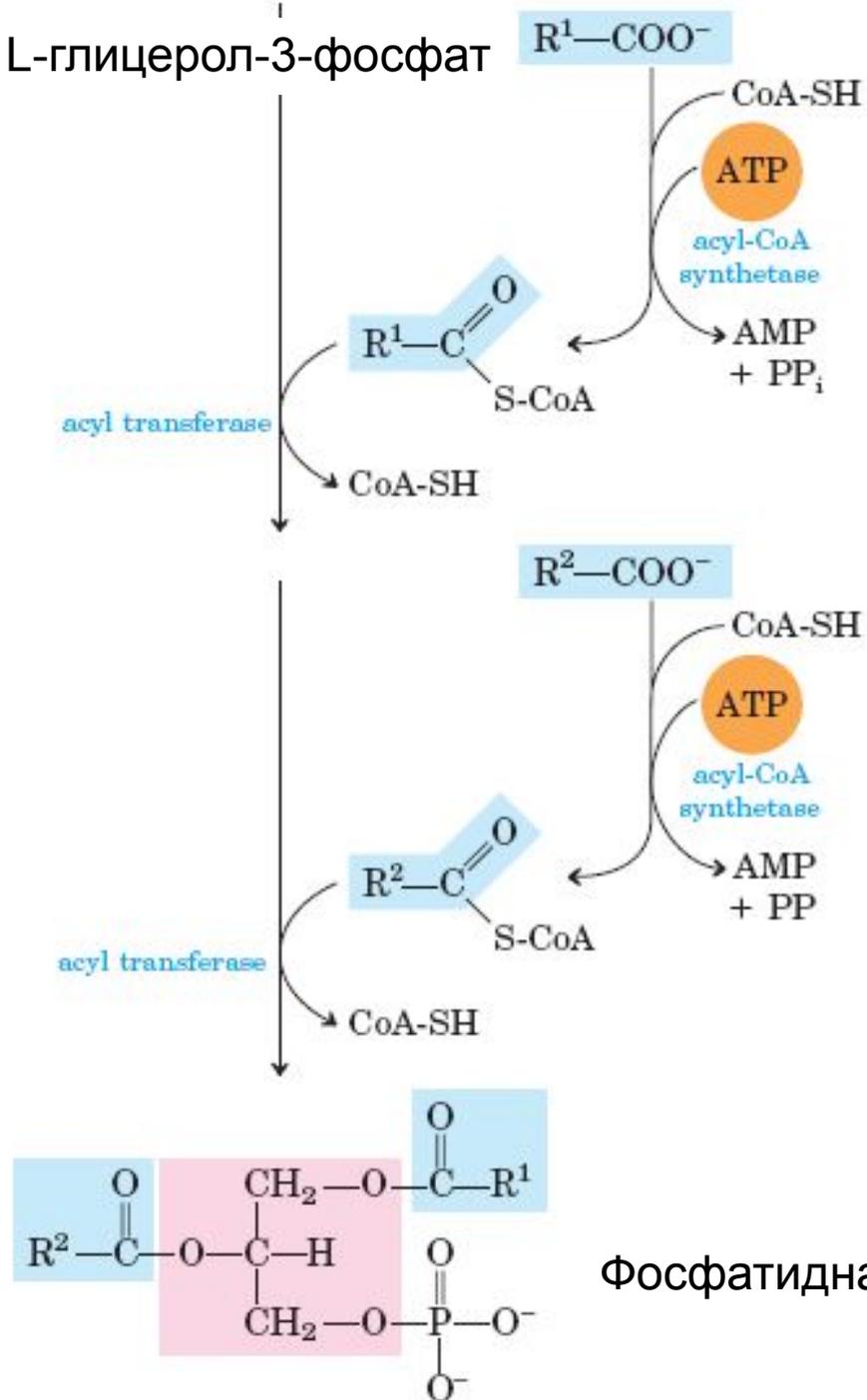


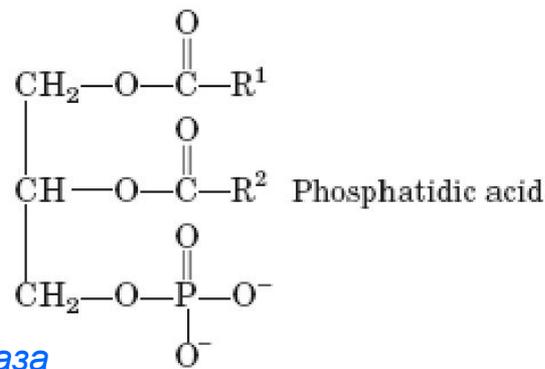


Биосинтез триацилглицеролов и фосфолипидов



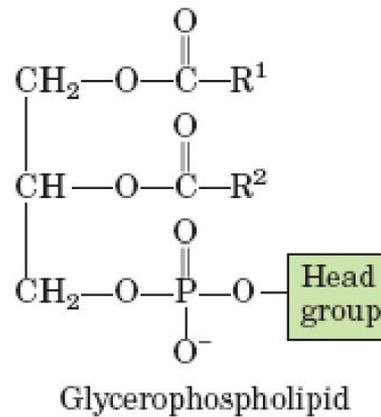
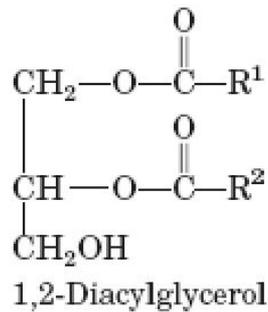
L-глицерол-3-фосфат



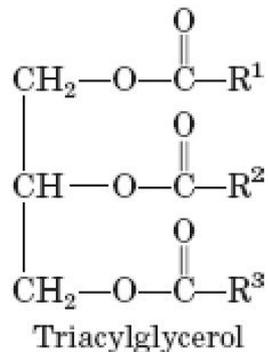
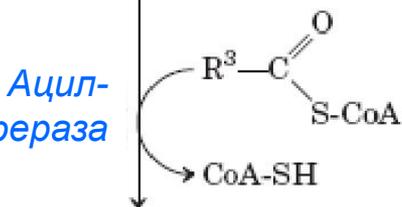


*Фосфатаза
фосфатидной
кислоты*

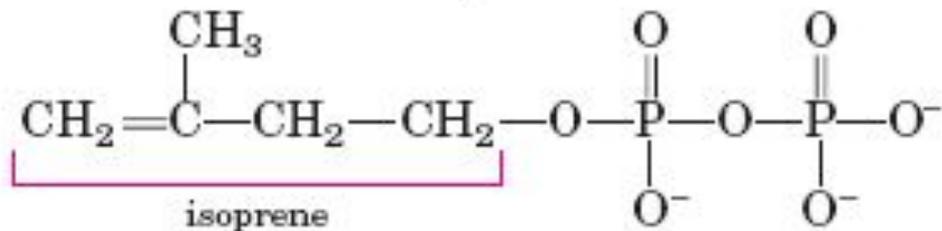
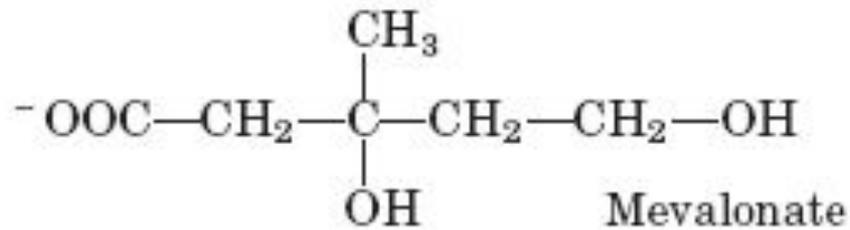
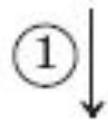
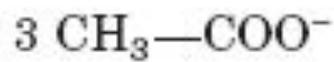
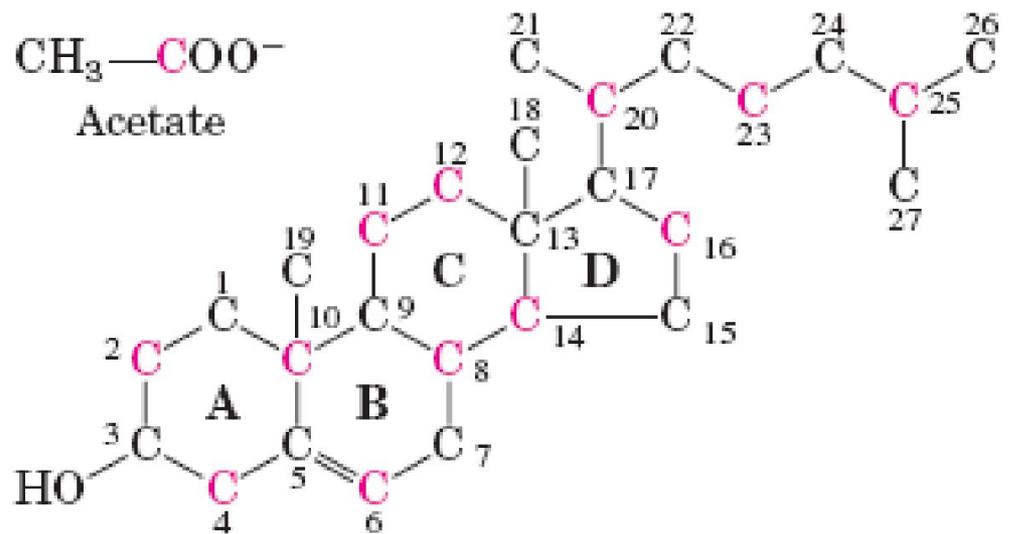
attachment of
head group
(serine, choline,
ethanolamine, etc.)



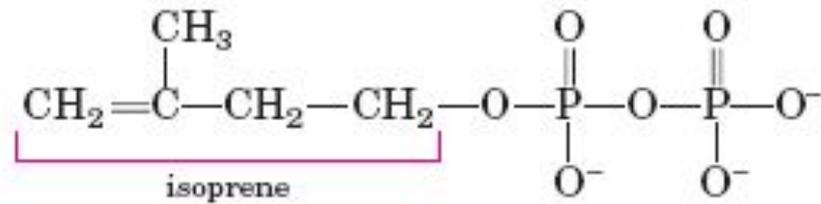
*Ацил-
трансфераза*



Биосинтез холестерола



Activated isoprene



Activated isoprene

