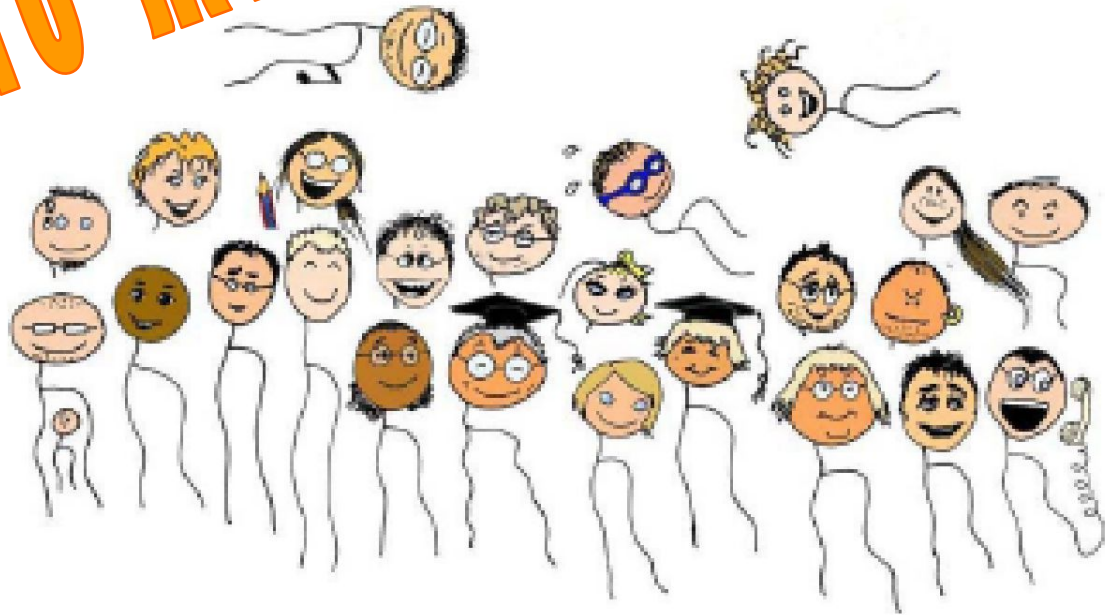


Метаболизм липидов:

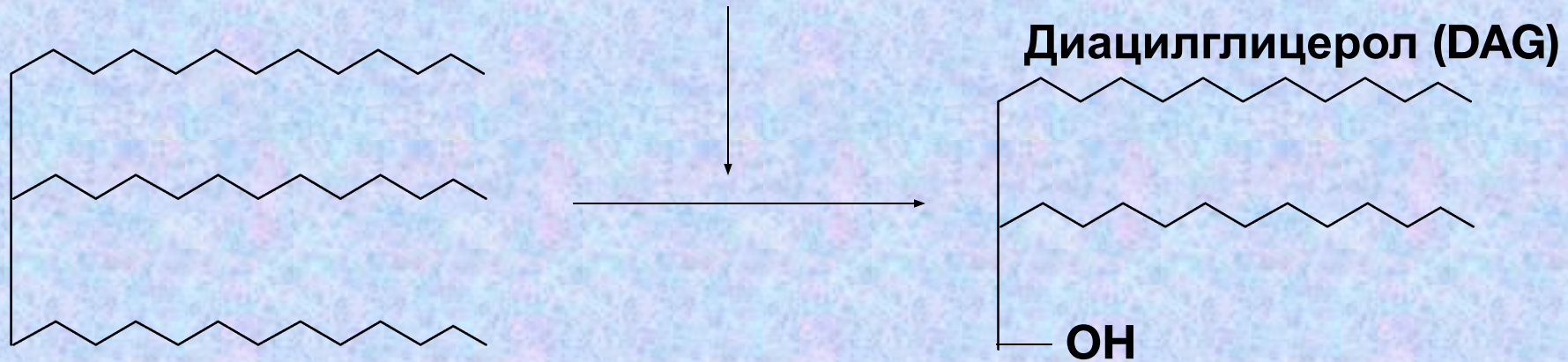
Окисление жирных кислот



# 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**

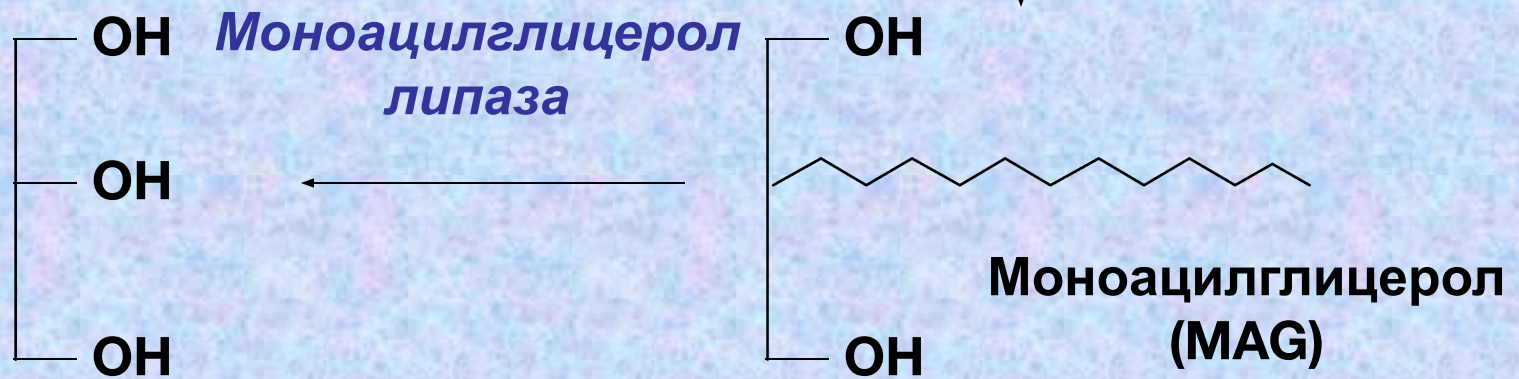
## Триацилглицероллипаза



Триацилглицерол (TAG)

Диацилглицерол (DAG)

## Диацилглицерол липаза



Глицерол

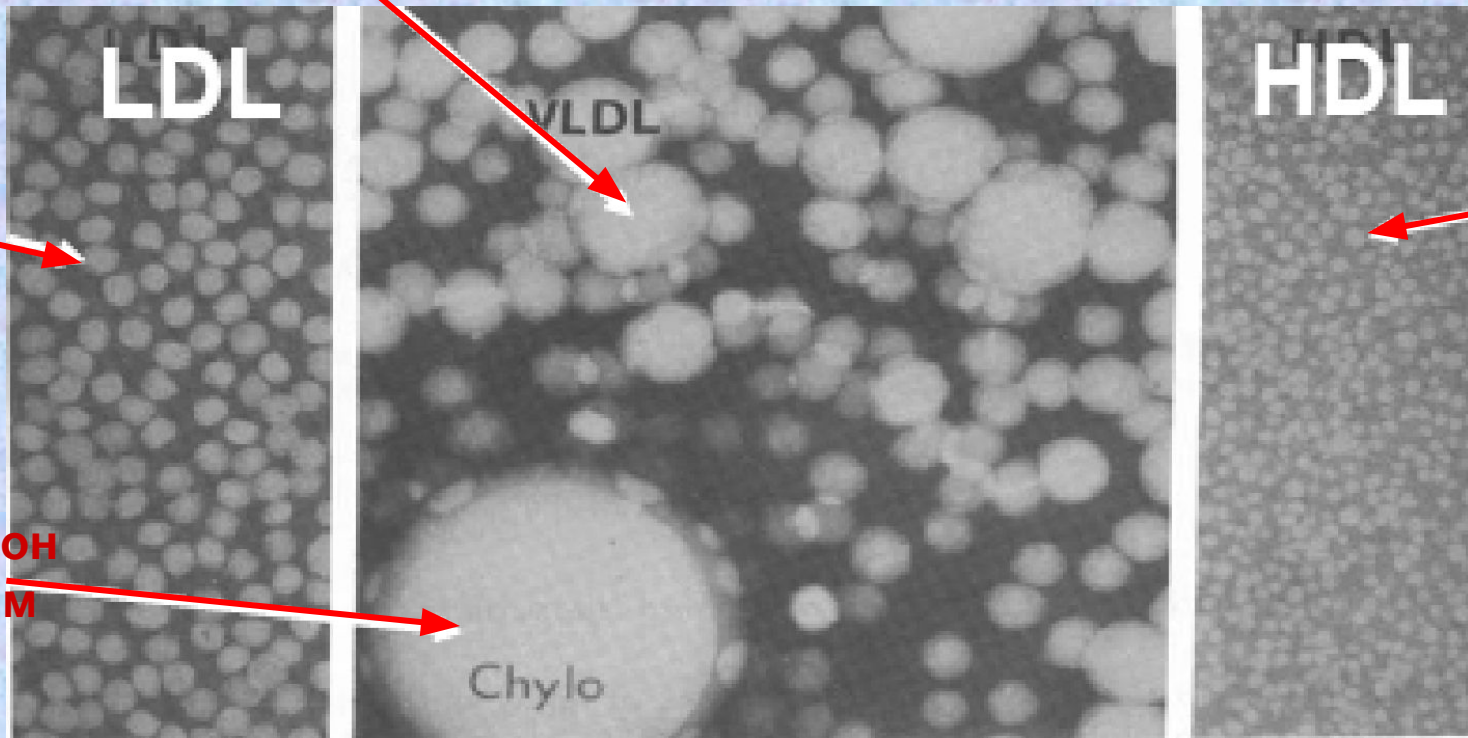
Моноацилглицерол  
(MAG)

# 4 КЛАССА ЛИПОПРОТЕИНОВ

ЛОНП  
30-80 нм

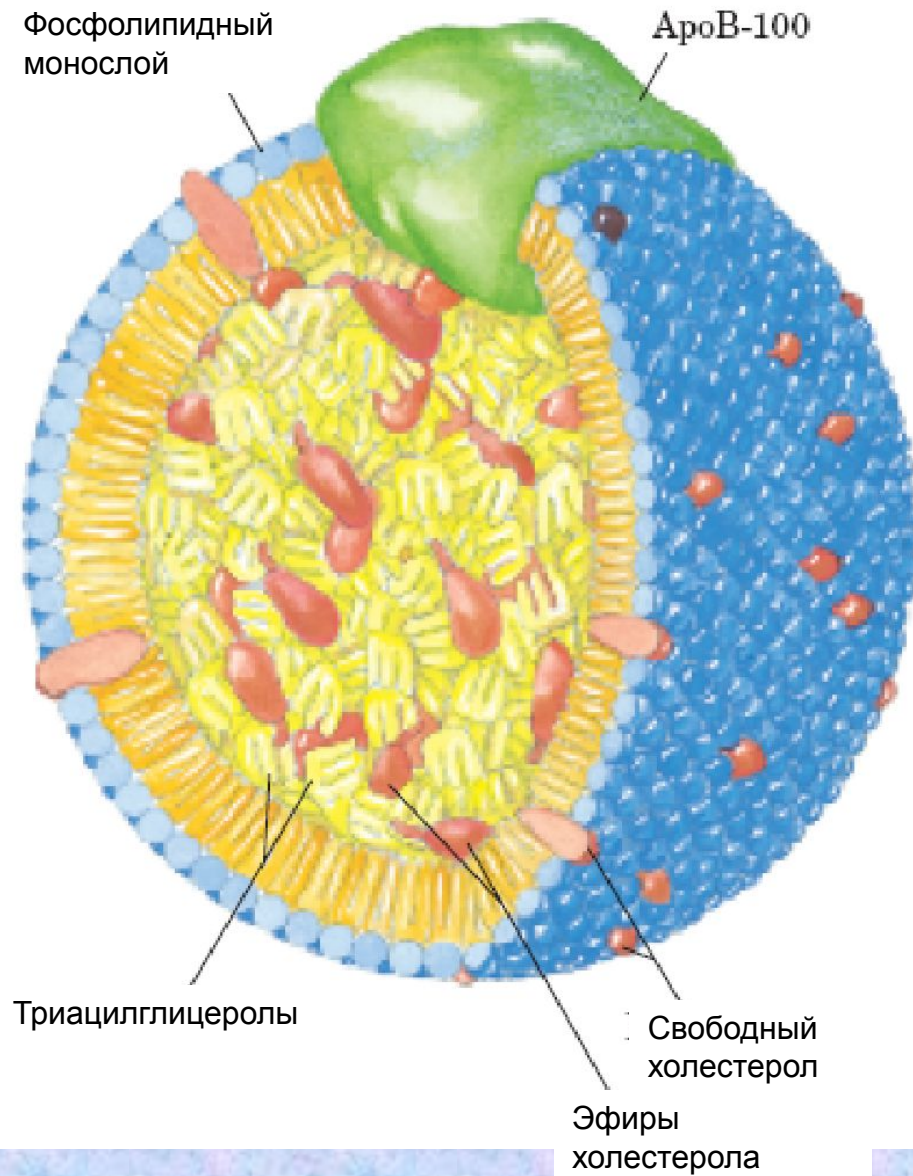
ЛВП  
5-12 нм

ЛНП  
18-25 нм

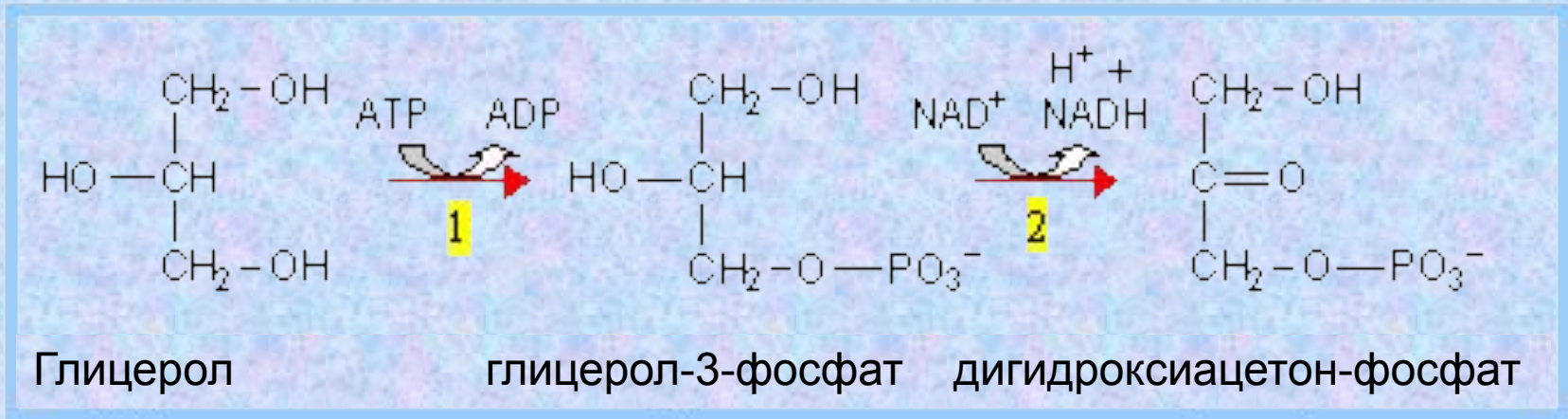


Хиломикрон  
75-1200 нм

# СТРУКТУРА МОЛЕКУЛЫ LDL



# Возможные пути метаболизма глицерола



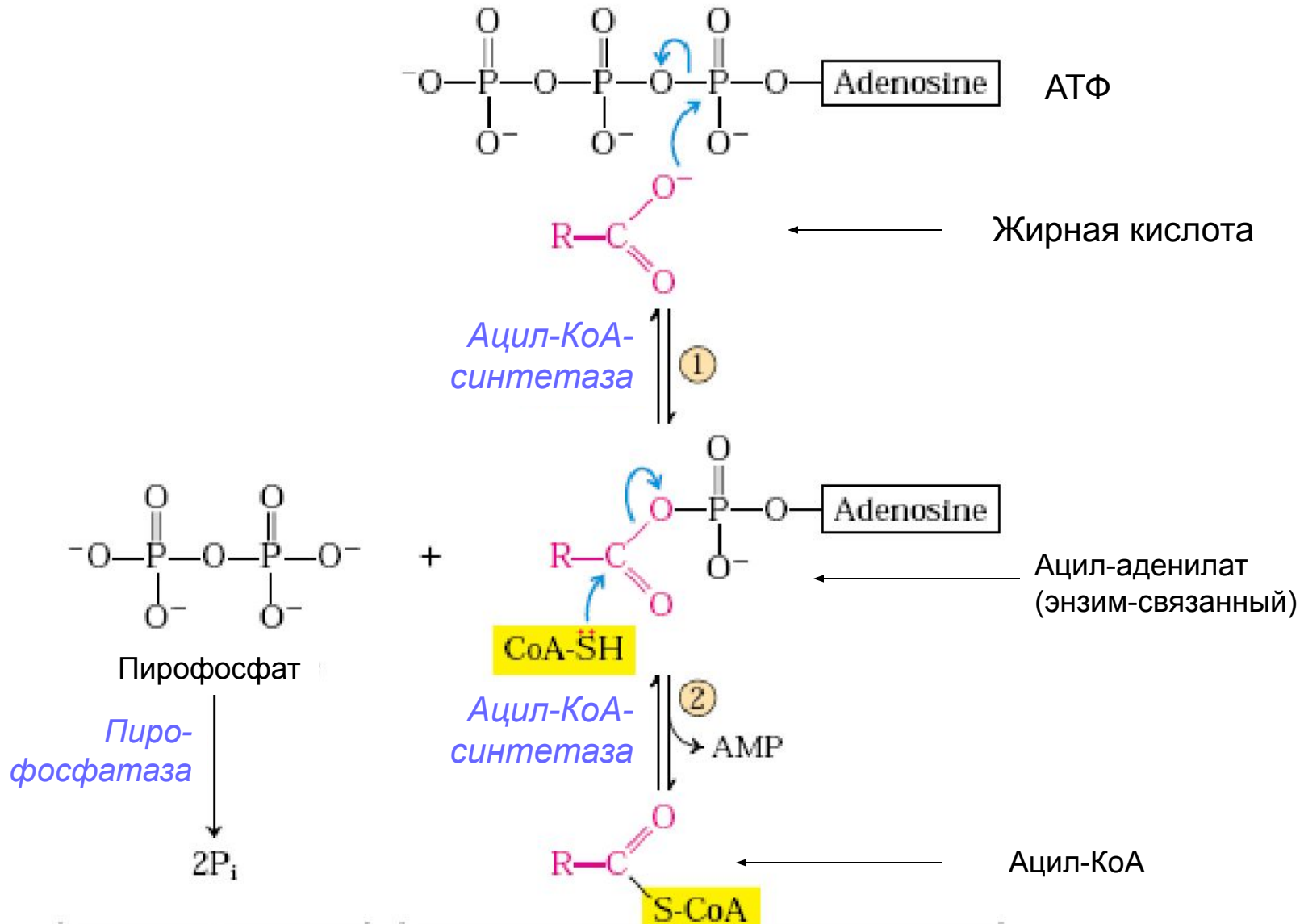
1 – глицеролкиназа

2 – глицерол-3-фосфатдегидрогеназа

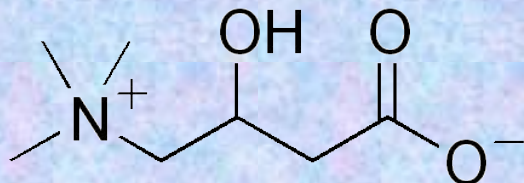
**Гликолиз**

**Глюконеогенез**

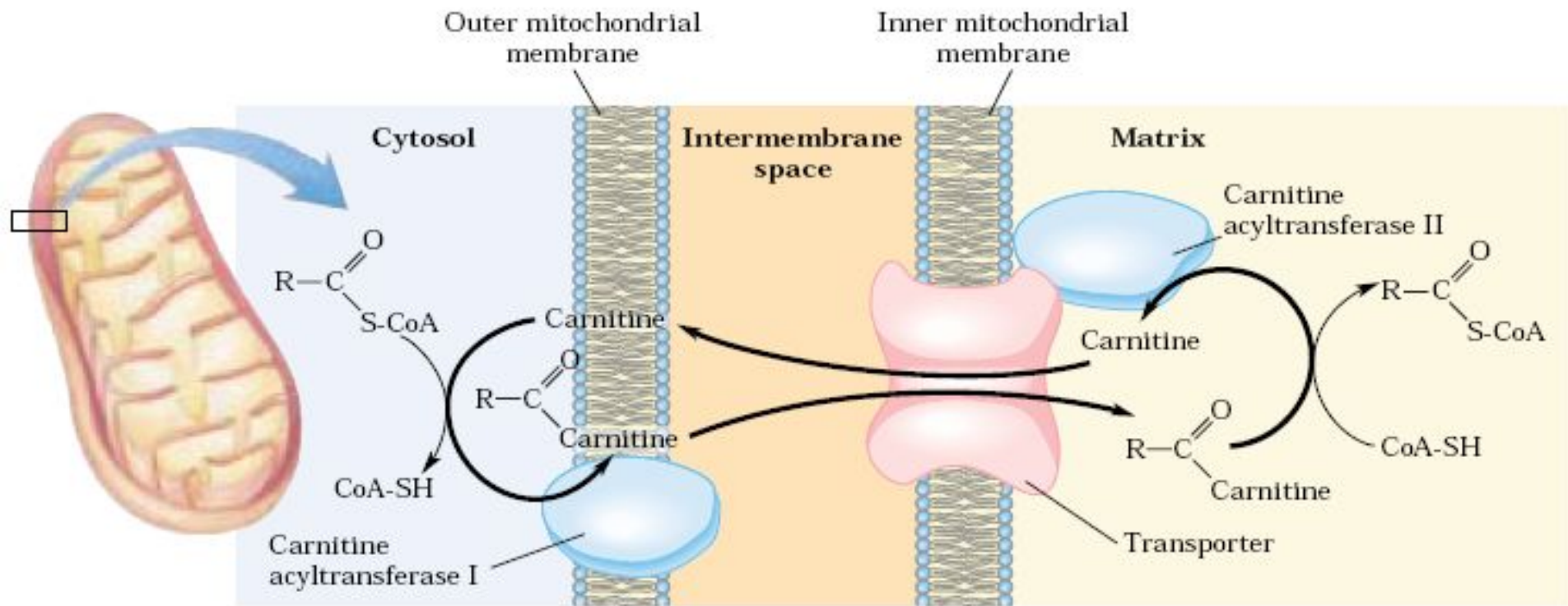
# Активирование жирных кислот



# Транспорт жирных кислот в митохондрию

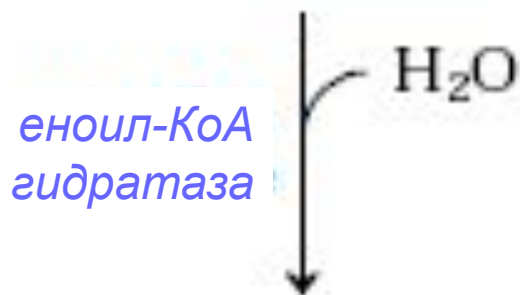
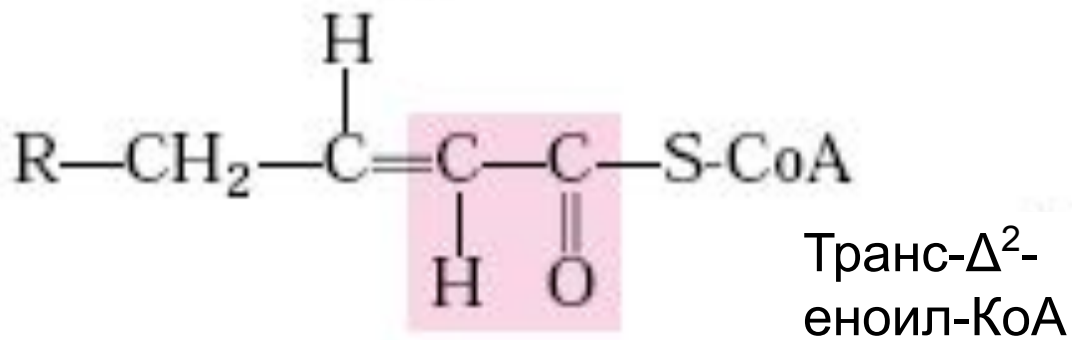
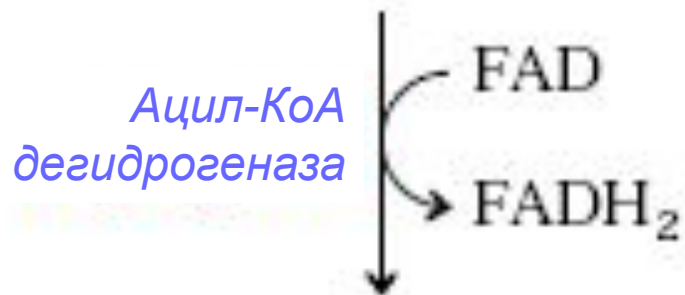
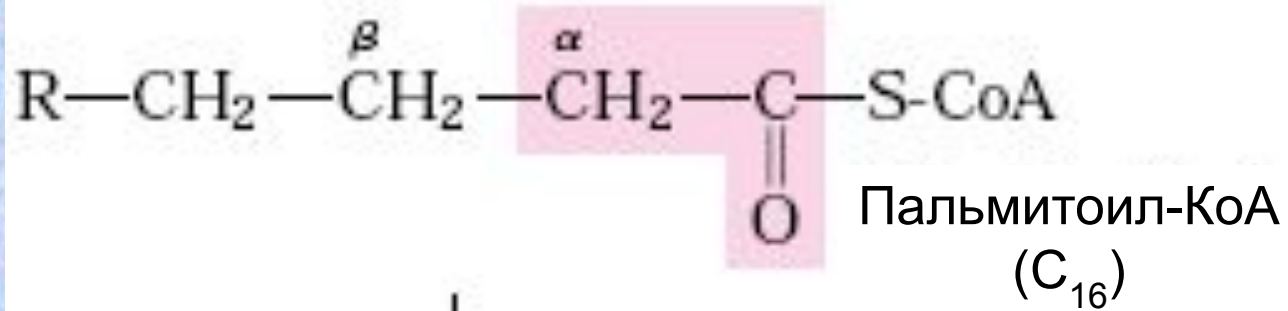


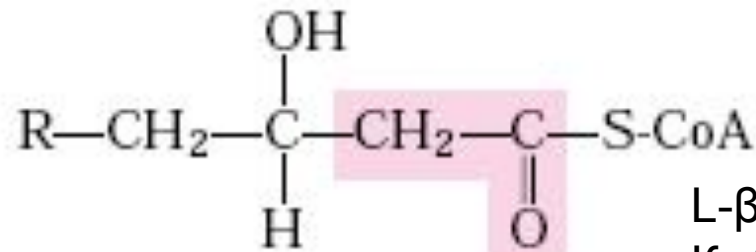
карнитин



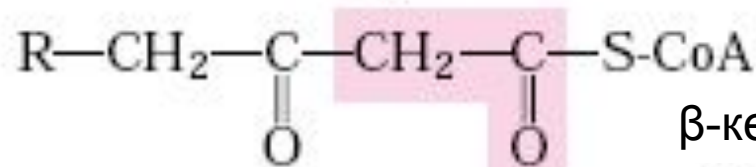
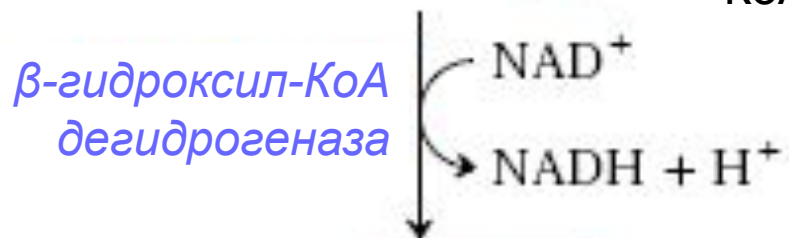




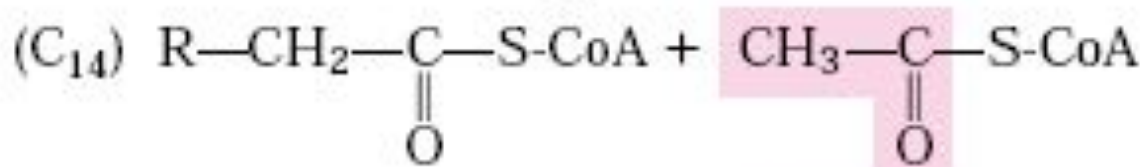
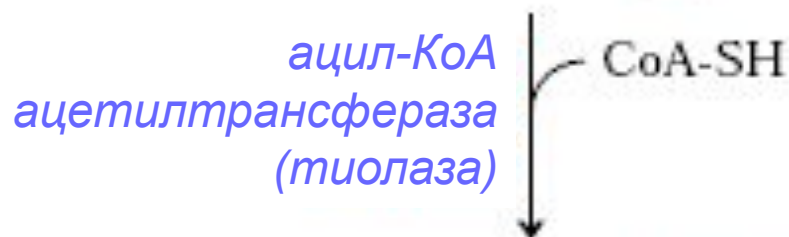




L-β-гидроксиацил-  
CoA

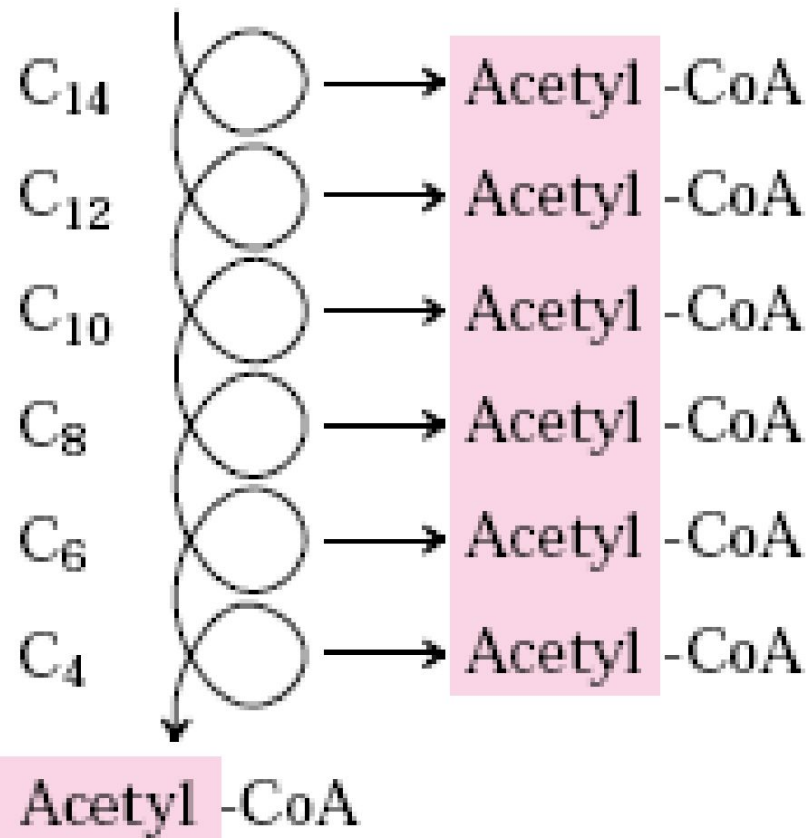


β-кетоацил-CoA

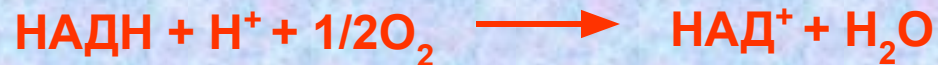
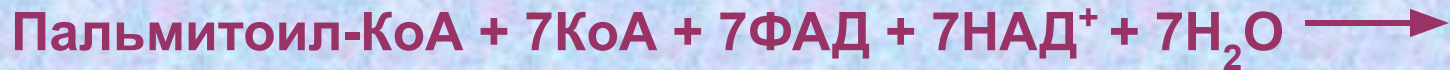


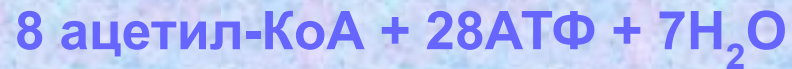
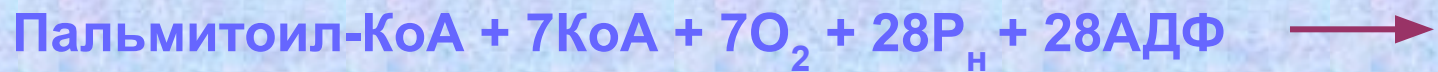
Миристил-CoA  
(C<sub>14</sub>) ацил-CoA

ацетил-CoA

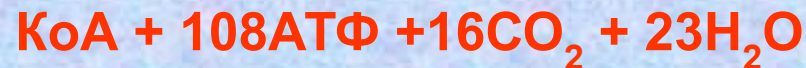
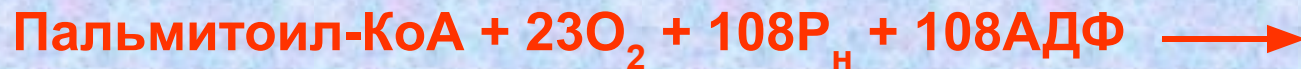
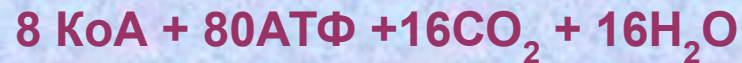


# Энергетический выход при окислении пальмитиновой кислоты

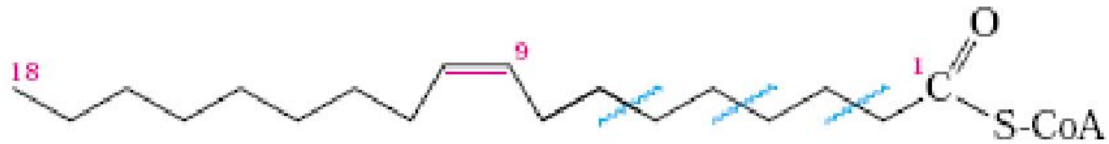




### ***Окисление ацетил-КоА в цикле Кребса***

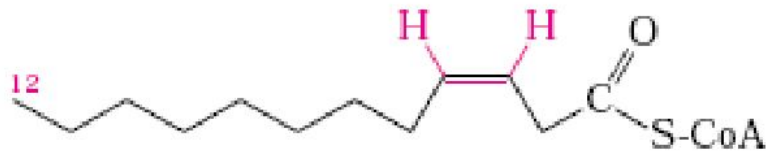






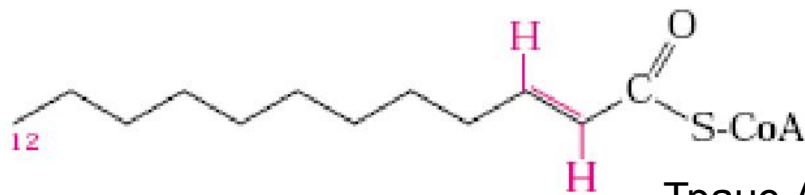
Олеиноил-КоА

$\beta$ -окисление  
(3 цикла) → 3 Acetyl-CoA



Цис- $\Delta^3$ -  
додеценоил-КоА

$\Delta^3$ - $\Delta^2$ -еноил-КоА  
изомераза



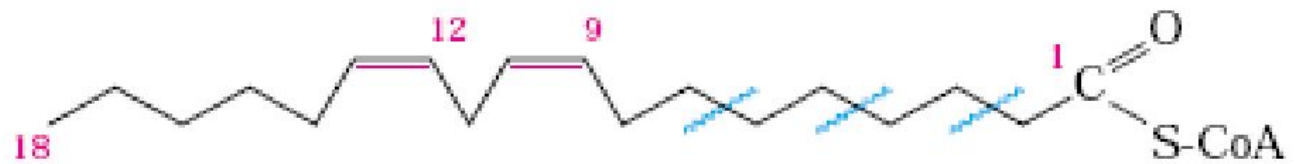
Транс- $\Delta^2$ -  
додеценоил-КоА

$\beta$ -окисление  
(5 циклов)

6 Acetyl-CoA

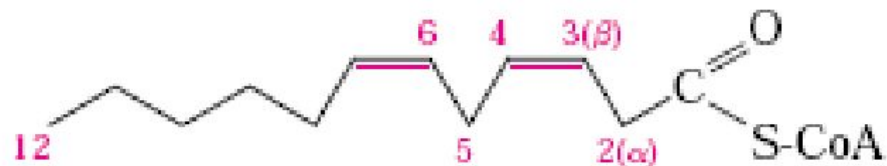
## Окисление мононенасыщенных жирных кислот





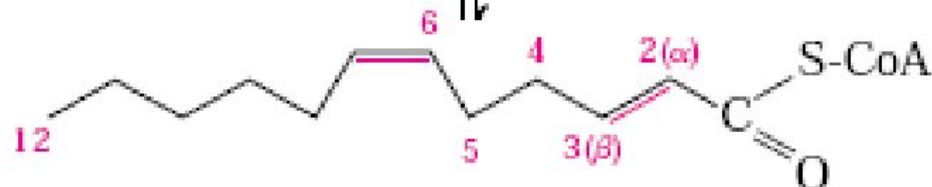
Linoleoyl-CoA  
*cis*- $\Delta^9$ , *cis*- $\Delta^{12}$

$\beta$  oxidation  
(three cycles)  $\rightarrow$  3 Acetyl-CoA



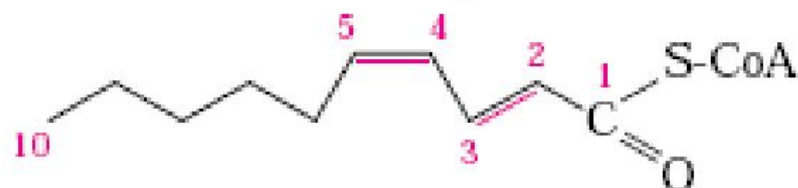
*cis*- $\Delta^3$ , *cis*- $\Delta^6$

$\Delta^3$ ,  $\Delta^2$ -enoyl-CoA  
Isomerase



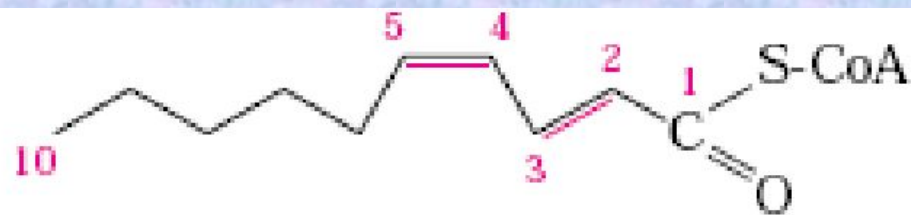
*trans*- $\Delta^2$ , *cis*- $\Delta^6$

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

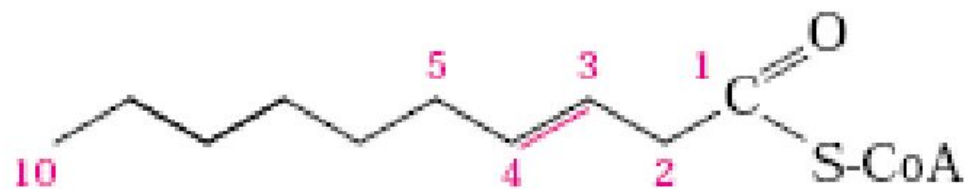
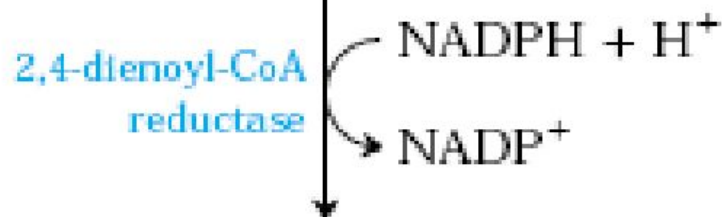


*trans*- $\Delta^2$ , *cis*- $\Delta^4$

## Окисление полиненасыщенных жирных кислот



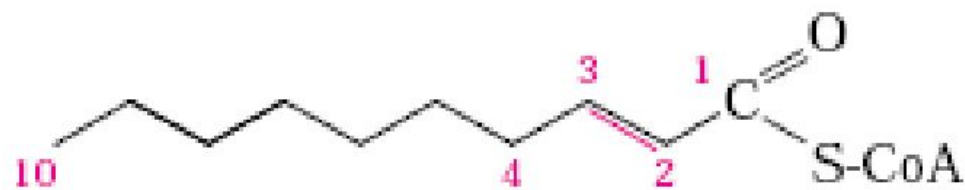
*trans*- $\Delta^2$ ,*cis*- $\Delta^4$



*trans*- $\Delta^3$

enoyl-CoA  
isomerase

A vertical arrow pointing downwards.



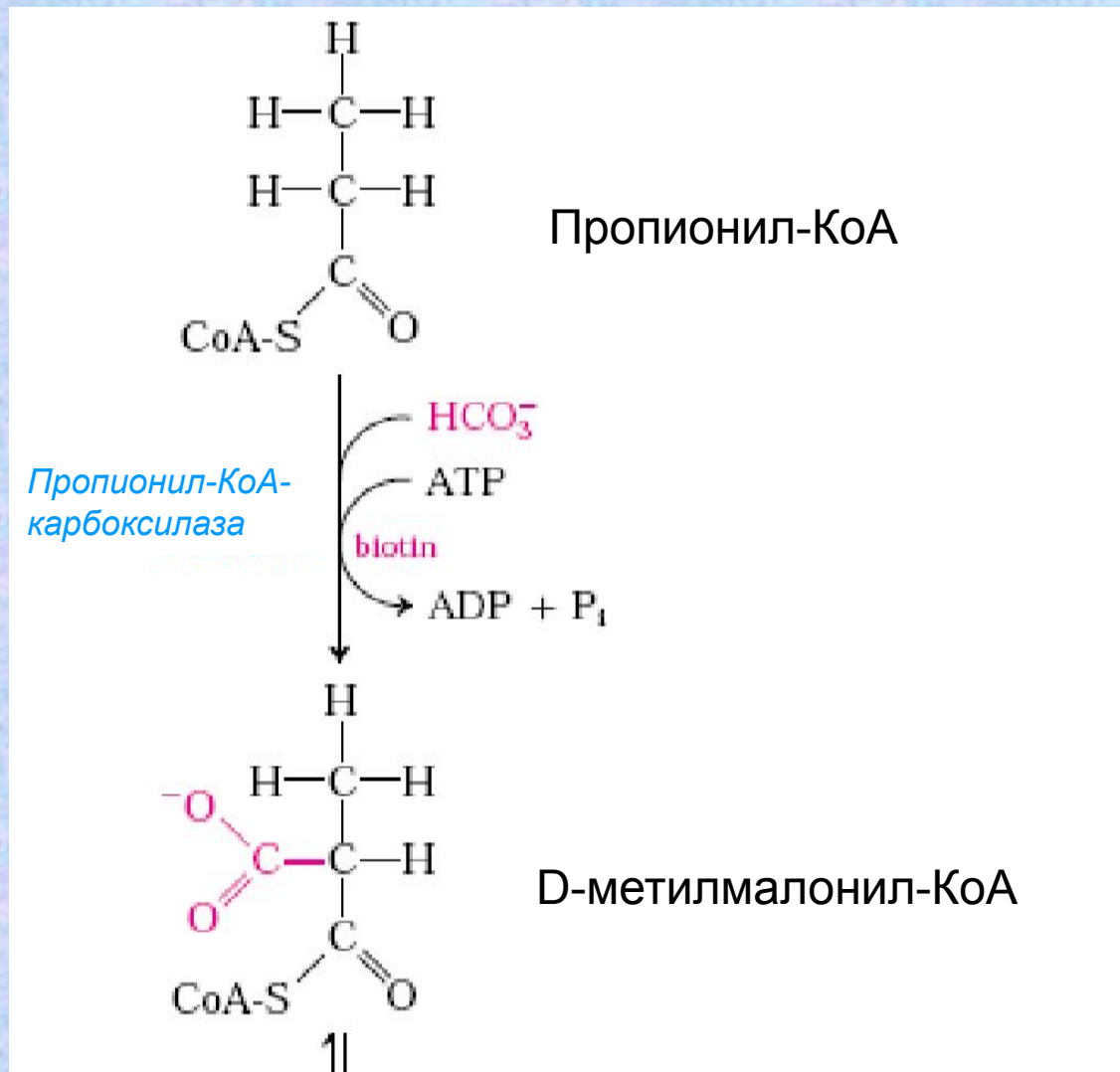
*trans*- $\Delta^2$

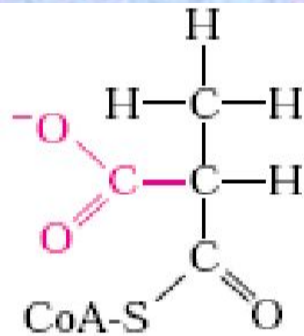
$\beta$  oxidation  
(four cycles)

A vertical arrow pointing downwards.

5 Acetyl-CoA

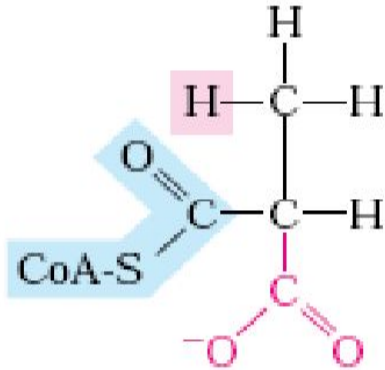
# Окисление жирных кислот с нечетным числом «С»





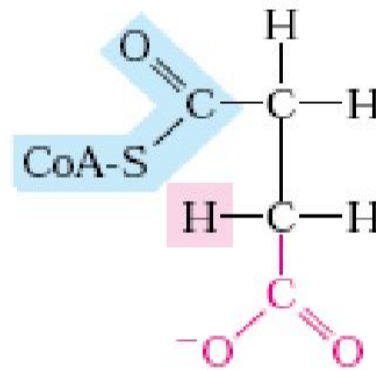
D-метилмалонил-КоА

метилмалонил-  
КоА-эпимераза



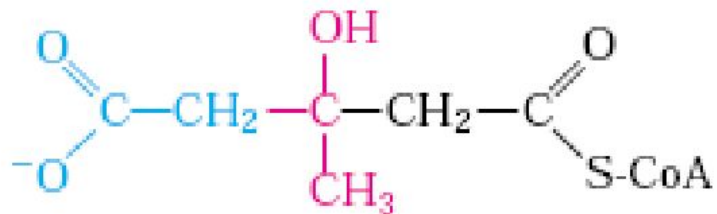
L-метилмалонил-КоА

coenzyme  
B<sub>12</sub>  
метилмалонил-  
КоА-мутаза

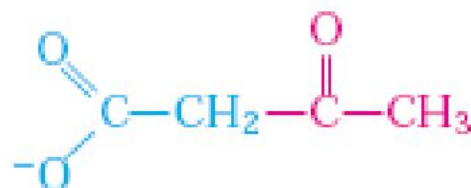


Сукцинил-КоА

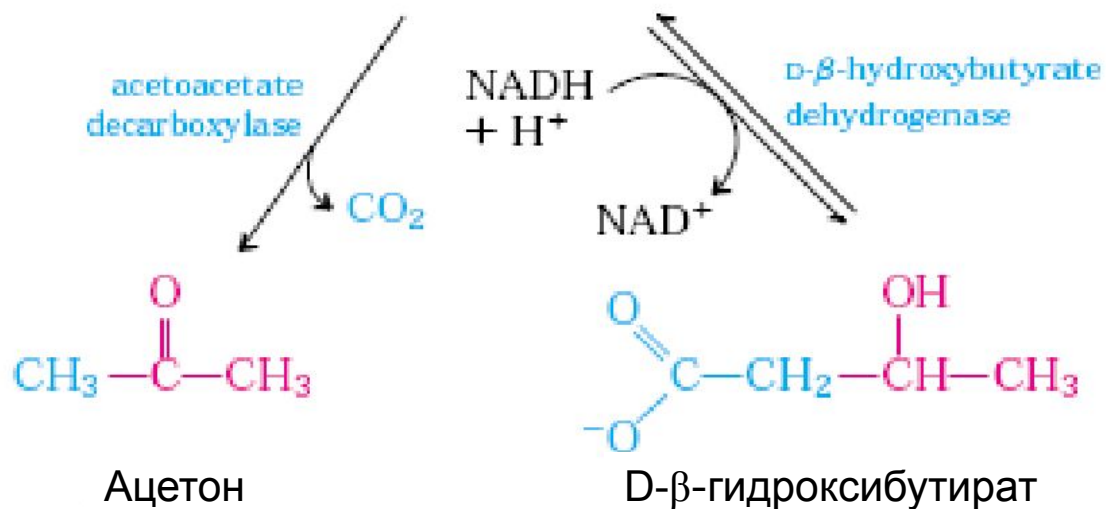




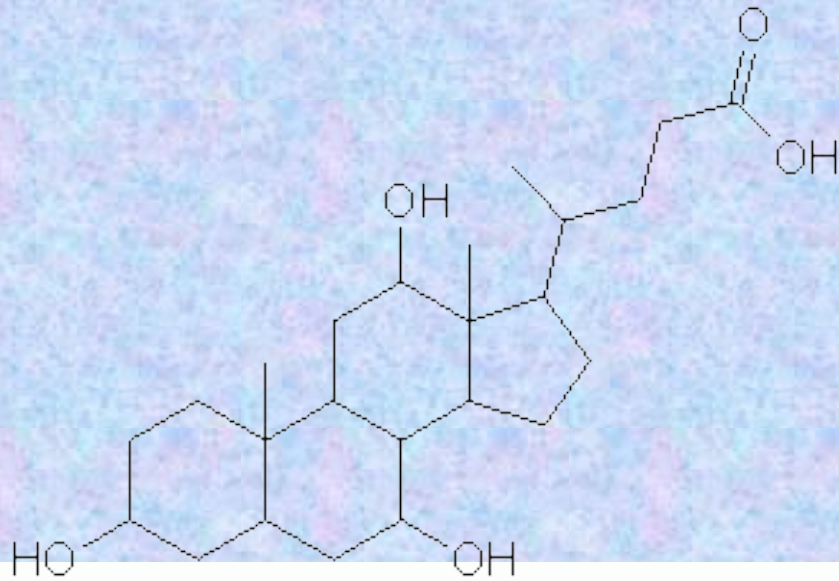
$\beta$ -гидрокси- $\beta$ -метилглутарилКоА  
(HMG CoA)



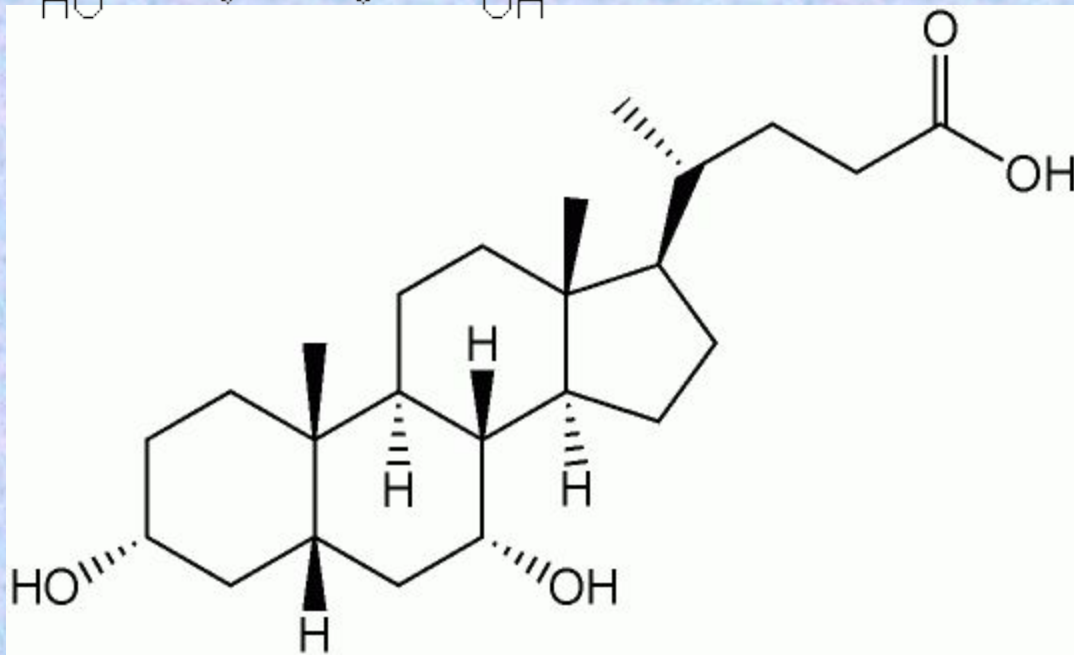
Ацетоацетат



# Образование желчных кислот из холестерина

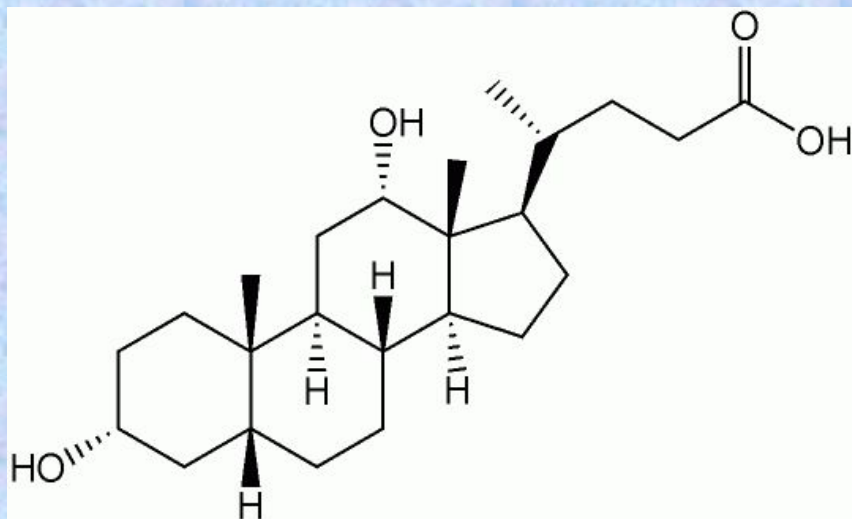


холевая

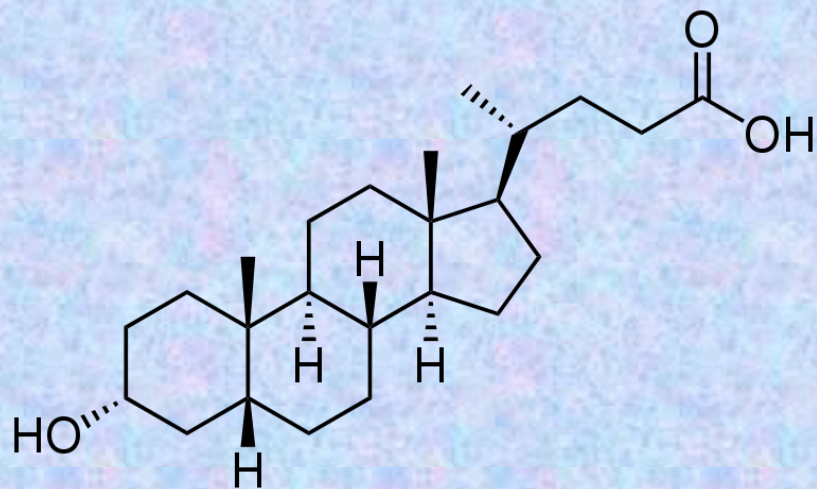


хенодезоксихолевая

# Вторичные желчные кислоты



дезоксихолевая



Литохолевая





**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

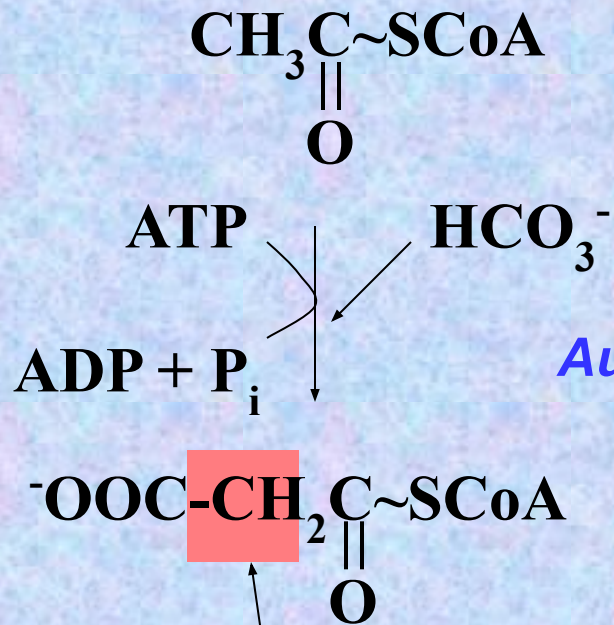
Десатуразы

Очень длинные жирные  
кислоты (>18)

# Сравнение синтеза и деградации жирных кислот

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

# Первый этап – образование малонил-КоА

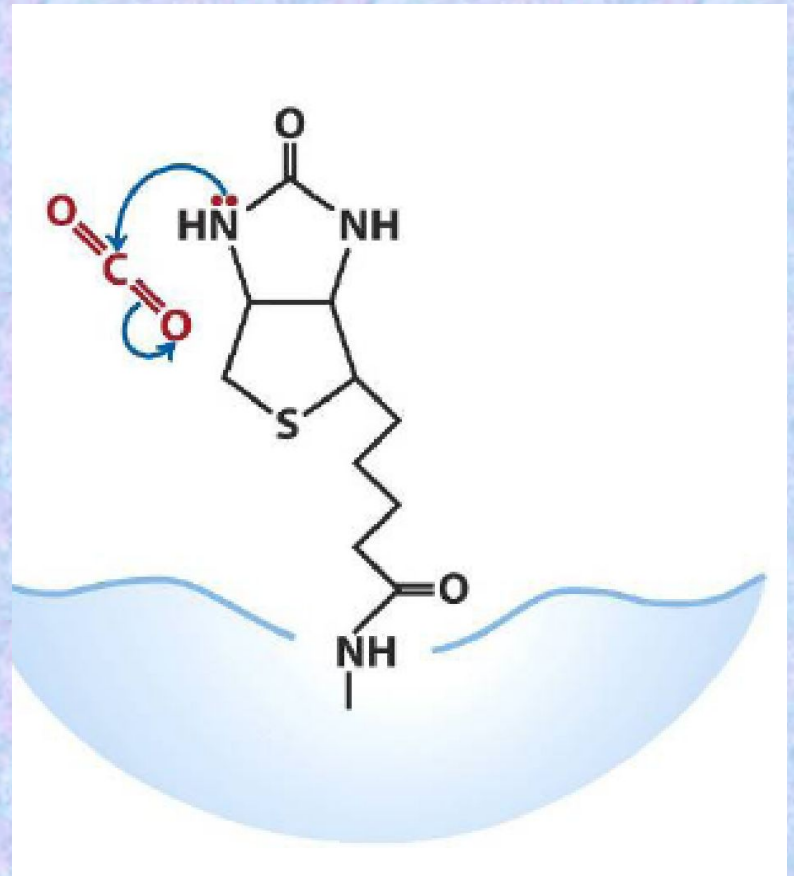
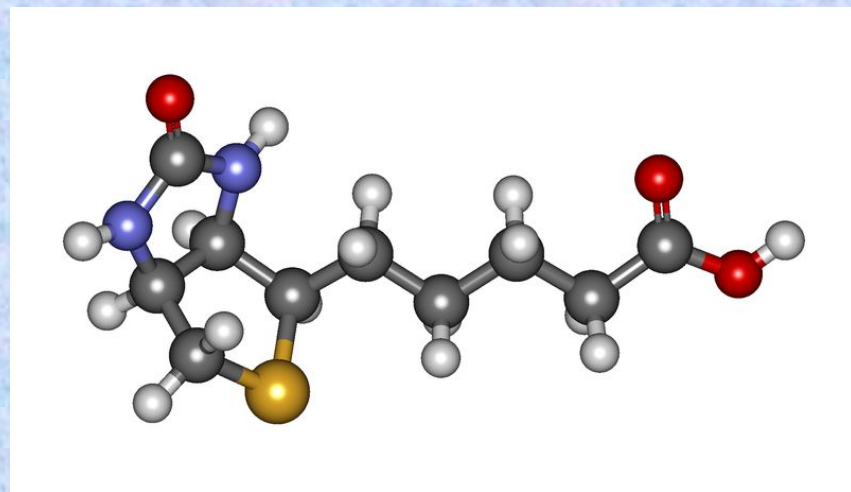
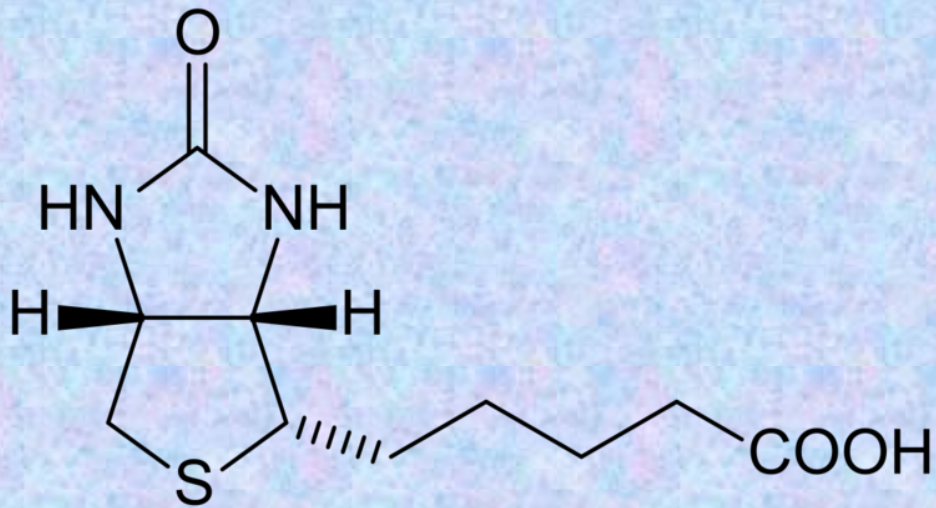


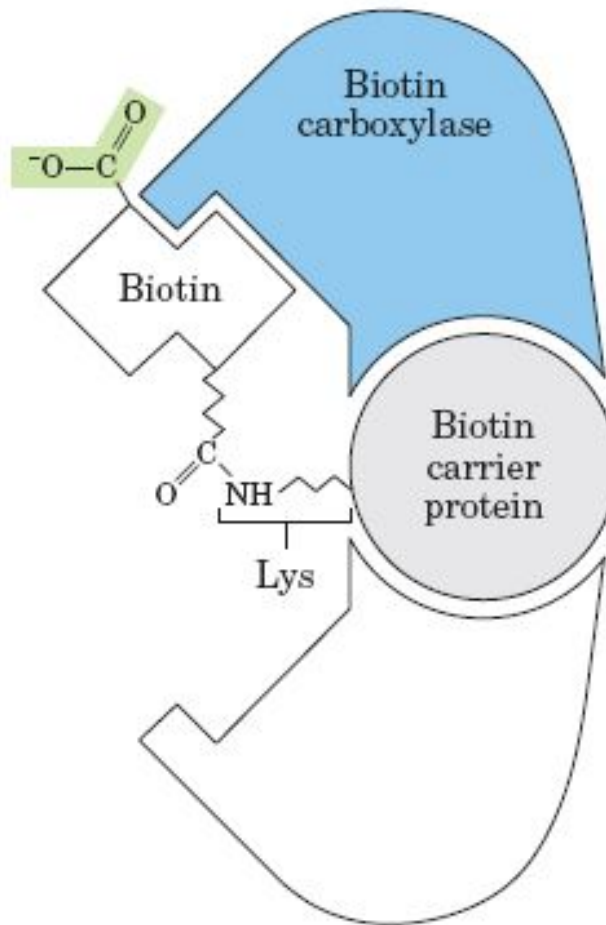
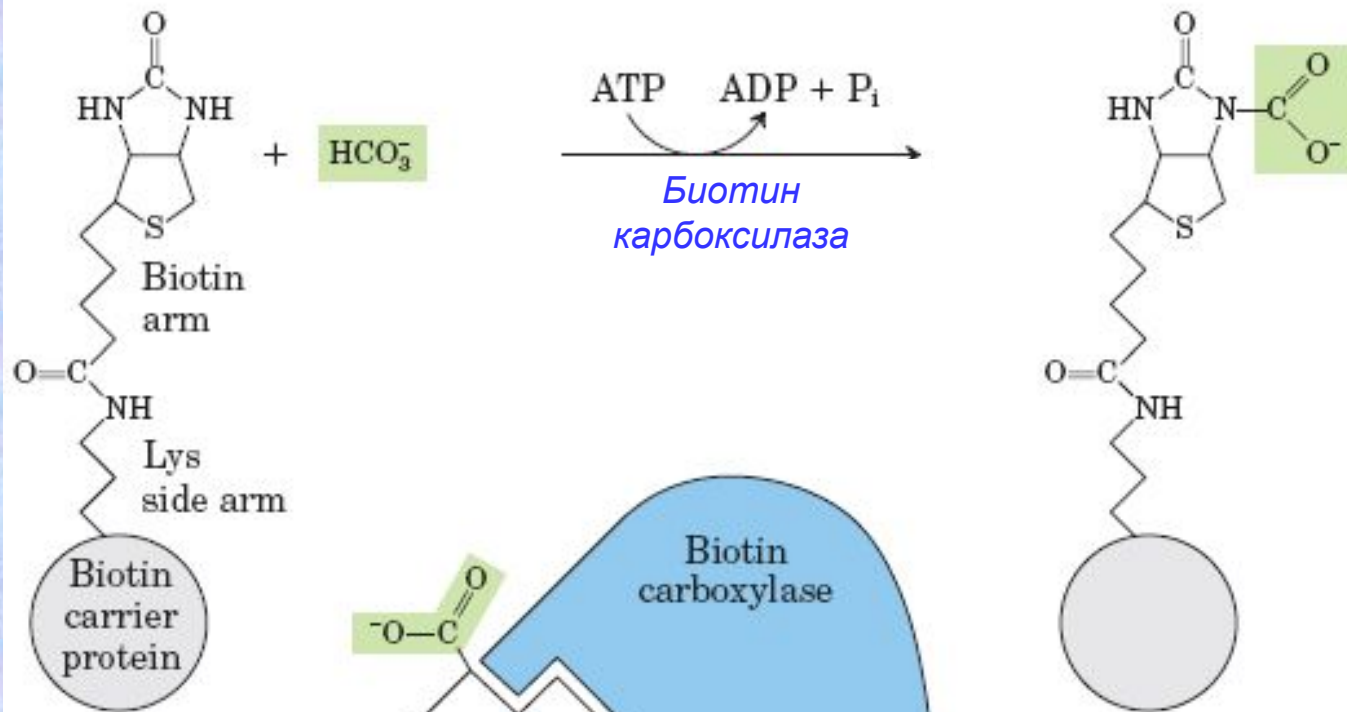
*Ацетил-КоА карбоксилаза*

Ключевой этап биосинтеза жирных кислот

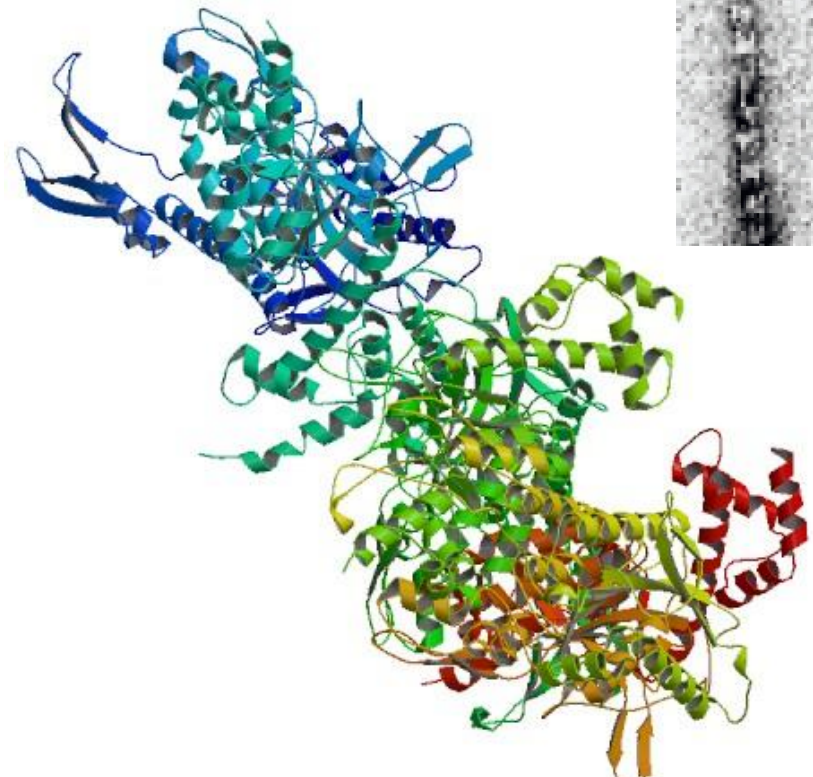
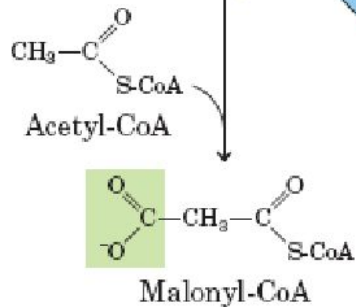
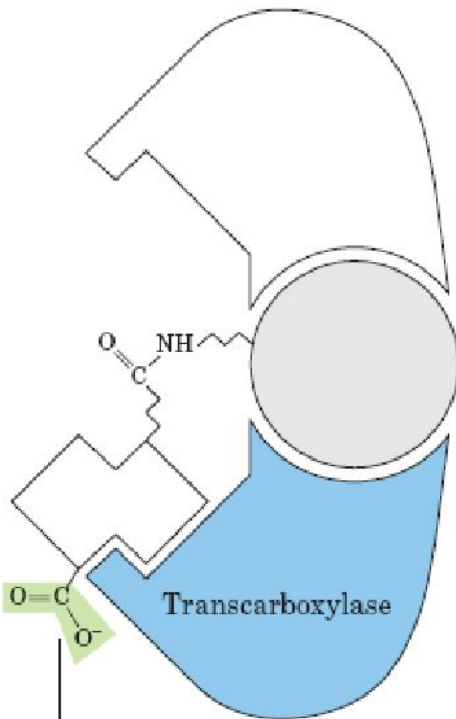
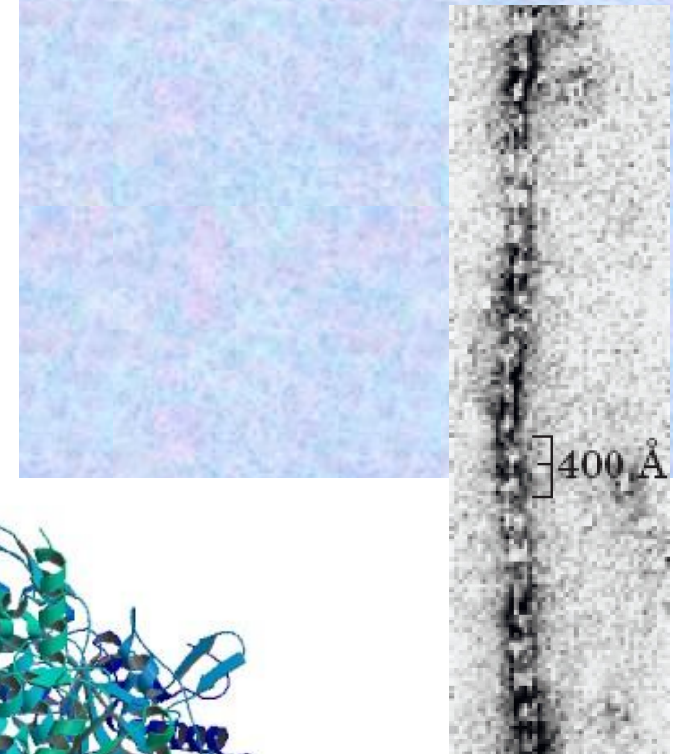
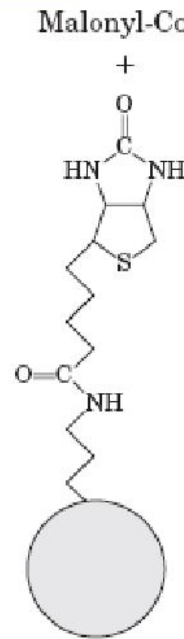
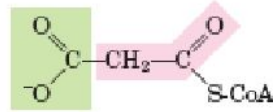
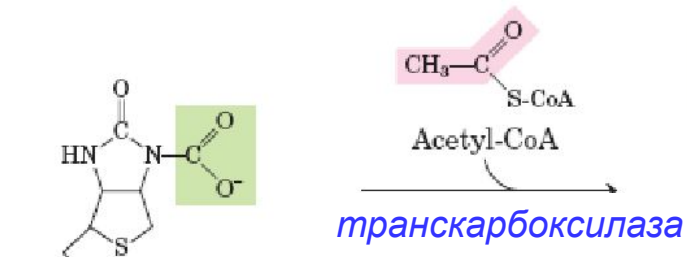
Активный углерод

# Биотин



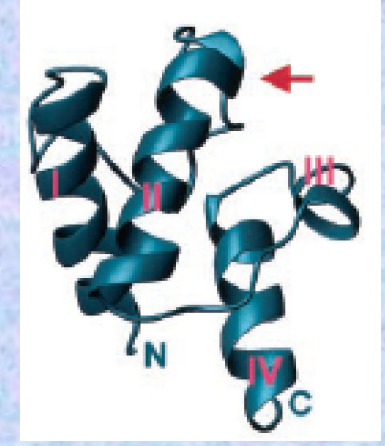
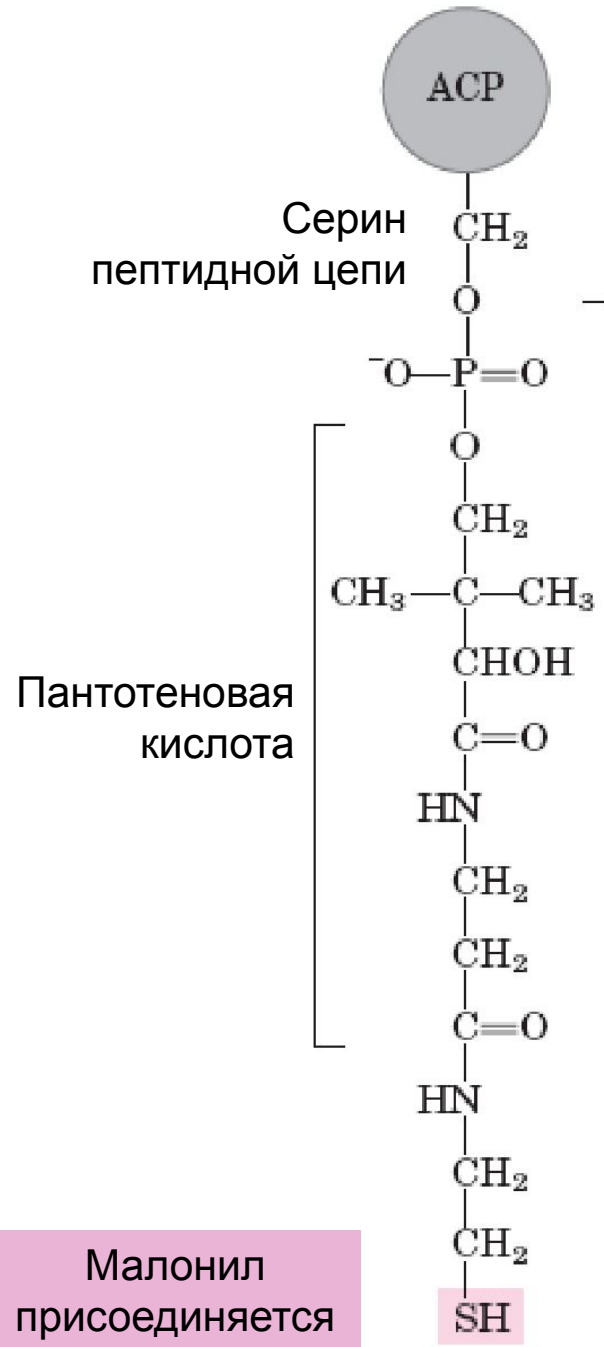


# Ацетилтранскарбоксилаза





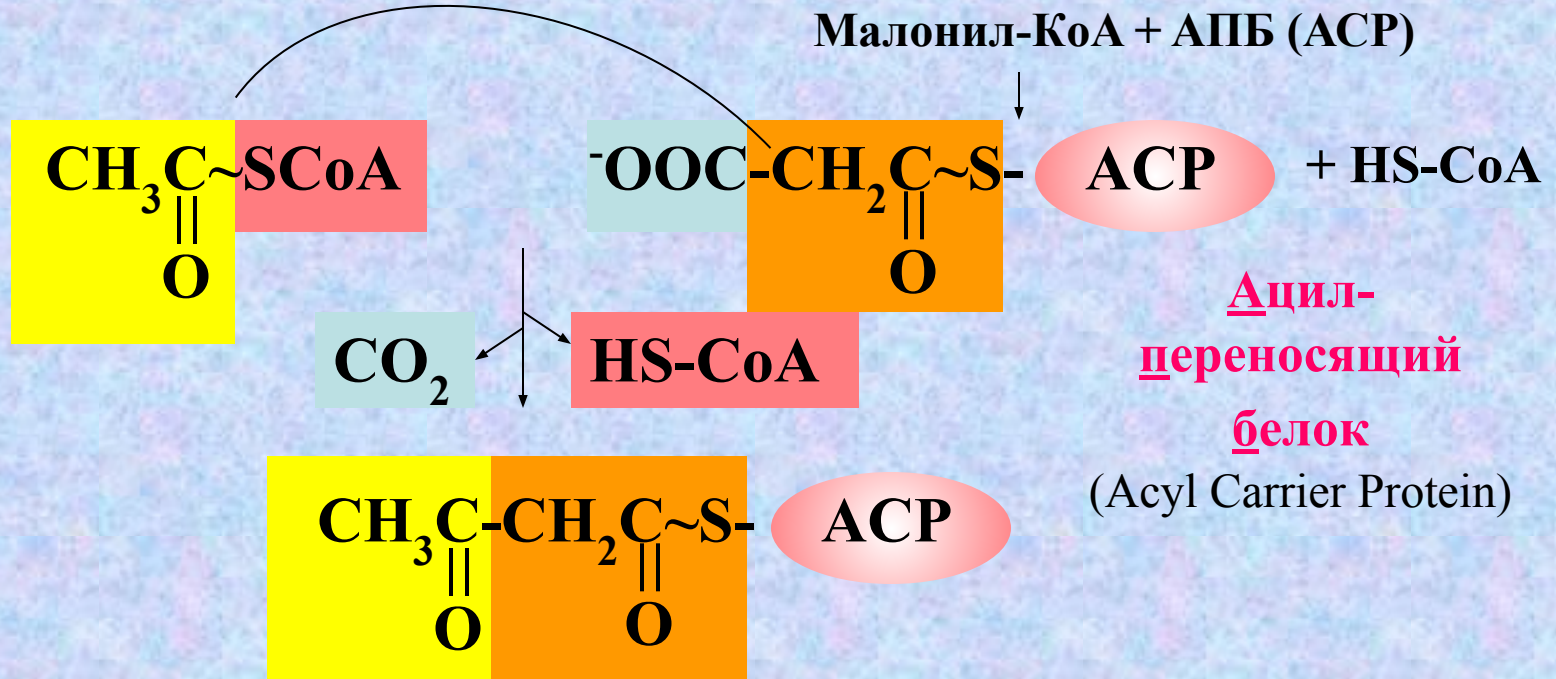
# Ацил-переносящий белок



10 kDa

# Инициация

## Суммарная реакция



## Важно:

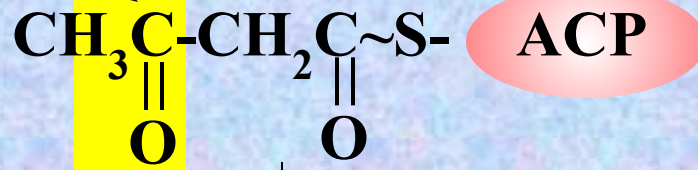
Цепь растет со стороны малонил-КоА

Образующаяся цепь ковалентно связана с АПБ

$\text{CO}_2$ ,  $\text{HS-CoA}$  высвобождаются на каждом этапе

# Элонгация

$\beta$ -углерод

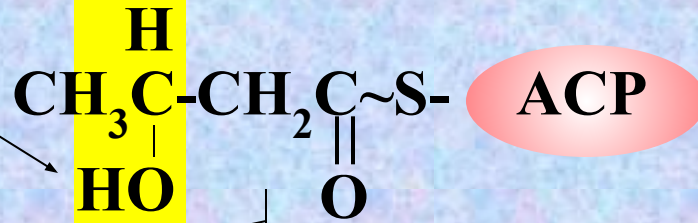


Восстановление

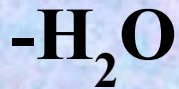


*$\beta$ -кетоацил-АПБ редуктаза*

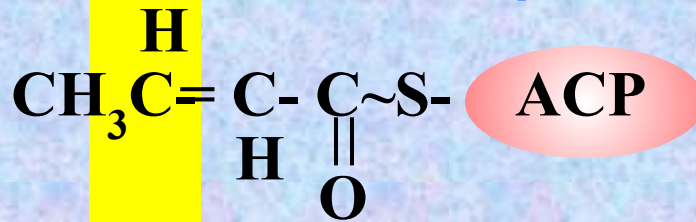
D изомер



Дегидратация



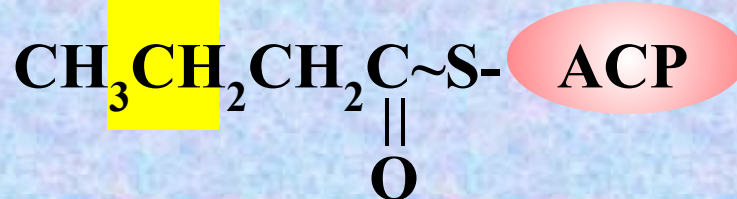
*$\beta$ -гидроксиацил-АПБ дегидратаза*



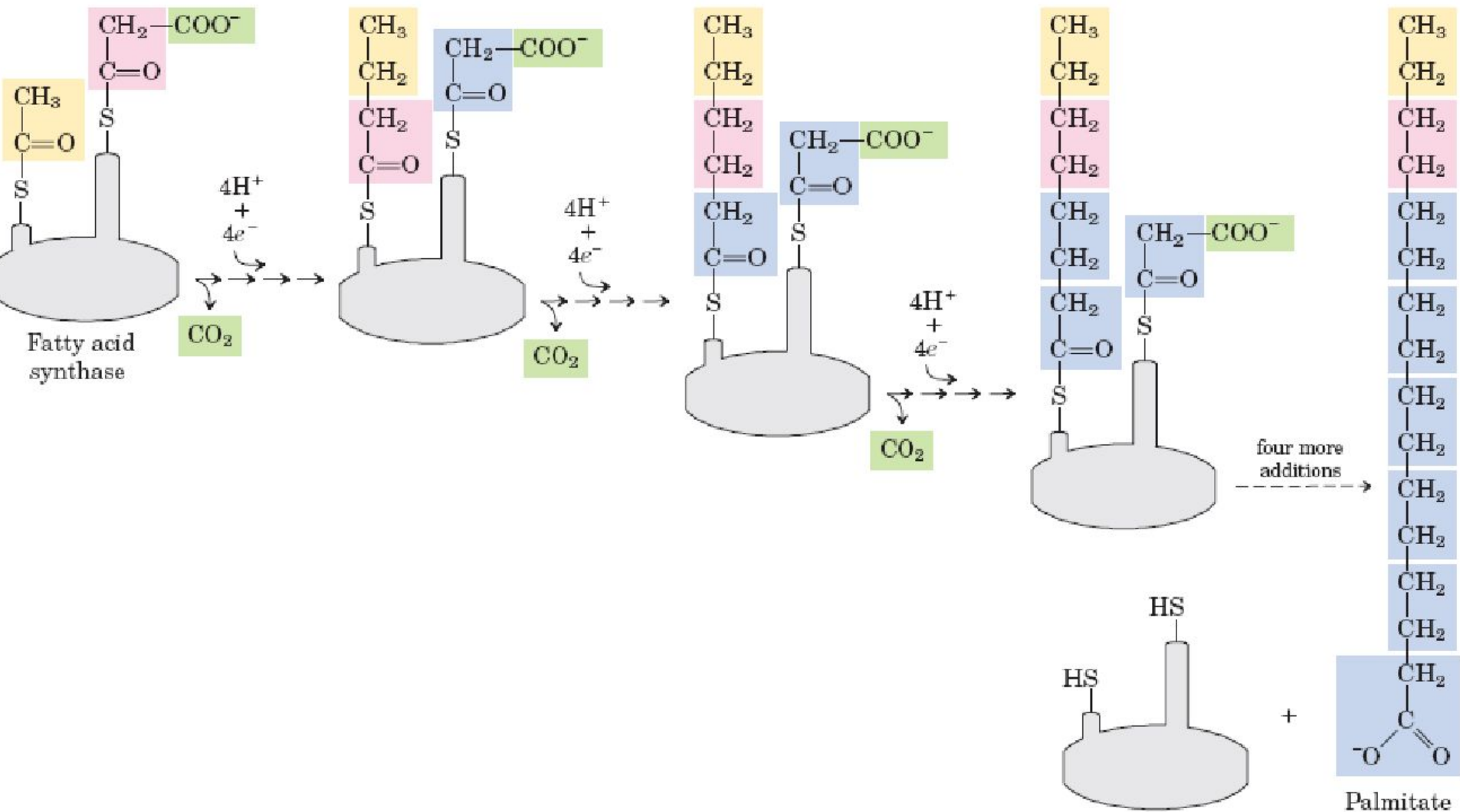
Восстановление



*Еноил-АПБ редуктаза*

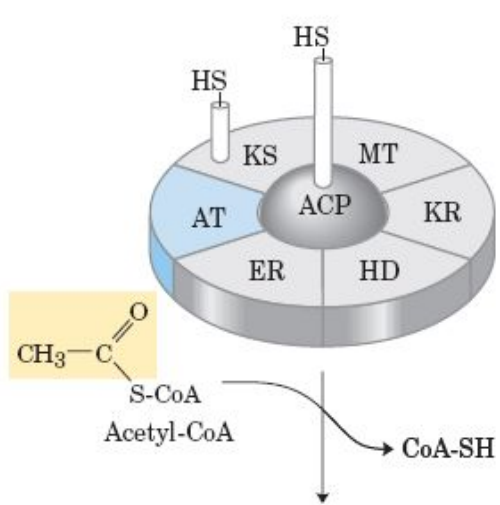


# Синтез пальмитиновой кислоты

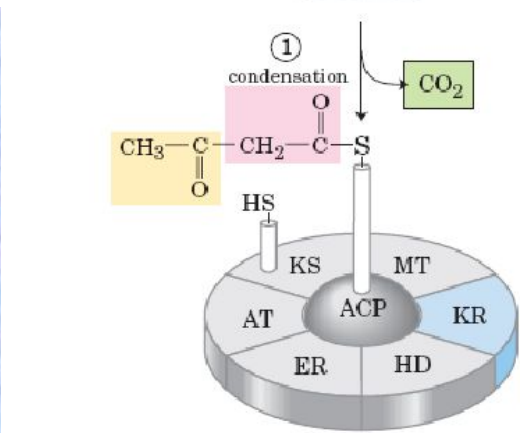
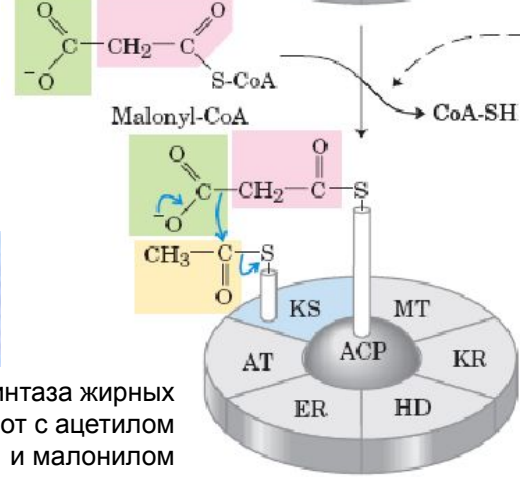
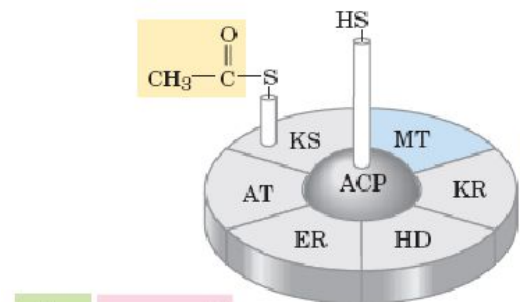


# Ферментативные активности синтазы жирных кислот *E.coli*

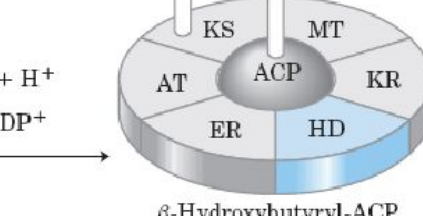
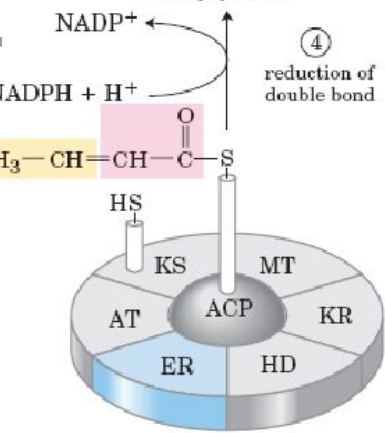
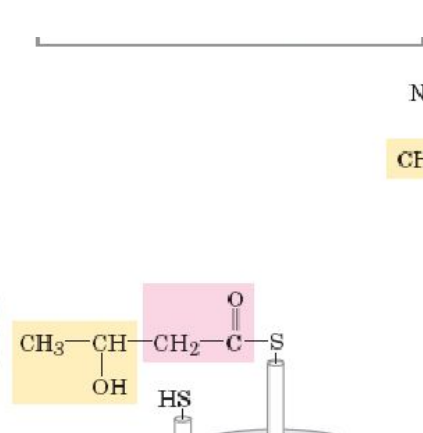
Компонент синтазы	Функция
Ацил-переносящий белок (ACP)	Перенос ацильных групп и образование тиоэфирной связи
Ацетил-КоА-АПБ-трансацетилаза (AT)	Перенос ацильных групп с КоА на остаток Суs кетоацил-АПБ-синтазы
$\beta$ -кетоацил-АПБ-синтаза (KS)	Конденсация ацильной и малонильной групп
Малонил-КоА-АПБ-трансфераза (MT)	Перенос малонила с КоА на АПБ
$\beta$ -кетоацил-АПБ-редуктаза (KR)	Восстановление $\beta$ -кетогруппы до $\beta$ -гидроксила
$\beta$ -гидроксиацил-АПБ-дегидратаза (HD)	Удаляет H <sub>2</sub> O с $\beta$ -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»



Транслокация бутирила на Cys KS

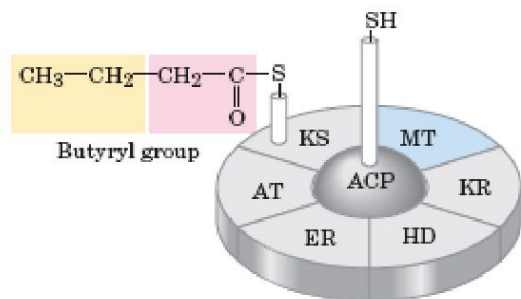
⑤

④ reduction of double bond

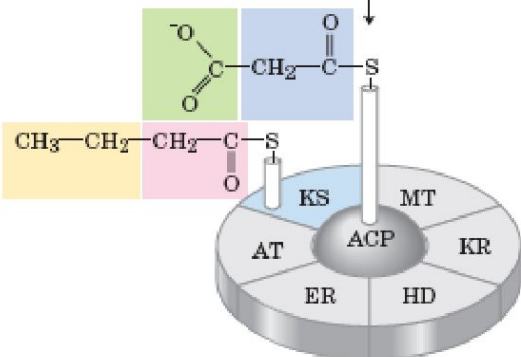
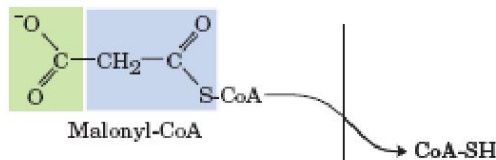
③ dehydration

② reduction of β-keto group

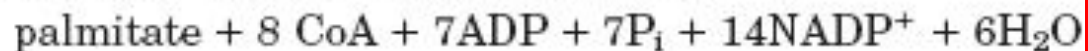
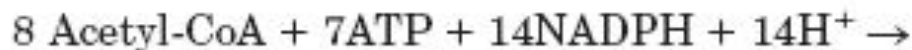
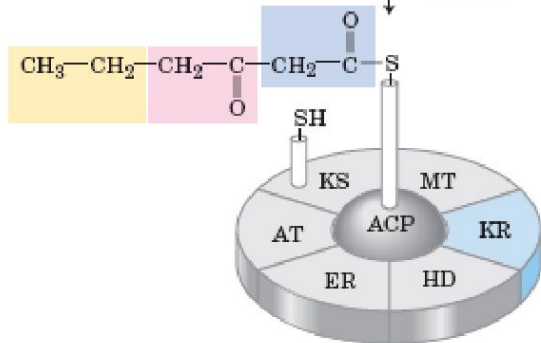
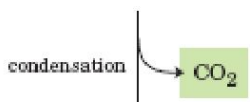
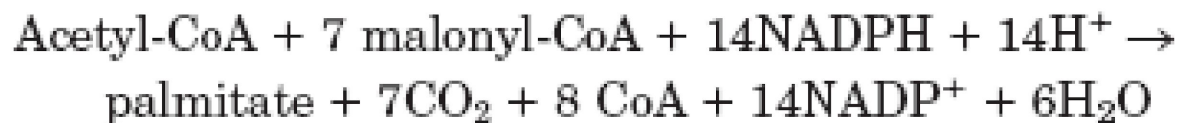
① condensation



Начало 2-го этапа синтеза пальмитиновой кислоты



Суммарная реакция синтеза жирных кислот



# Схема синтазы жирных кислот из разных организмов

**7 полипептидных цепей**  
(мультиферментный комплекс)

**$\alpha$ -субъединица = 3 активности**

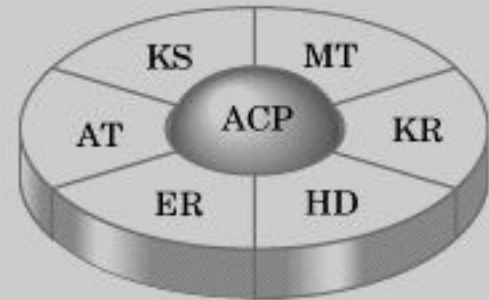
**$\beta$ -субъединица = 4 активности**

**1 полипептидная цепь =**

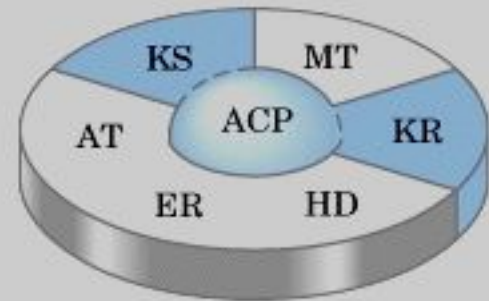
**7 активностей**

**MW= 240,00, функционирует в виде димера.**

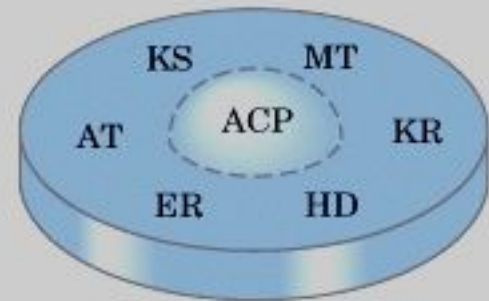
**Bacteria, Plants**  
Seven activities in seven separate polypeptides



**Yeast**  
Seven activities in two separate polypeptides



**Vertebrates**  
Seven activities in one large polypeptide

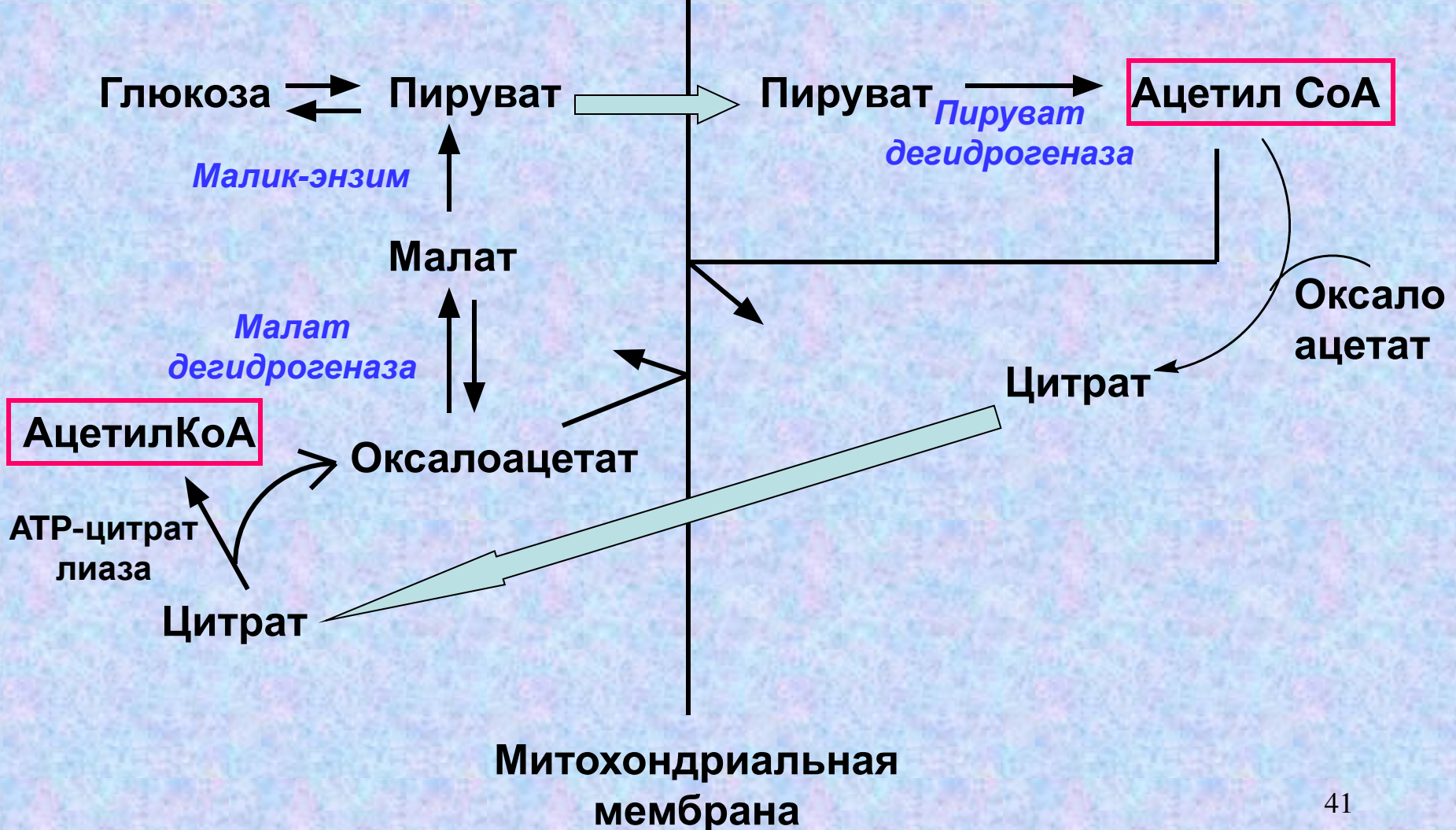




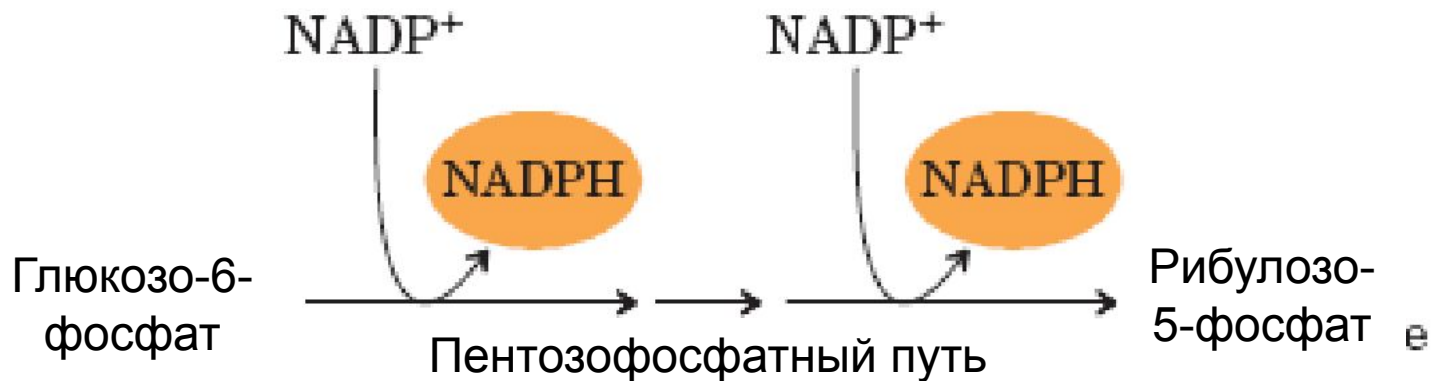
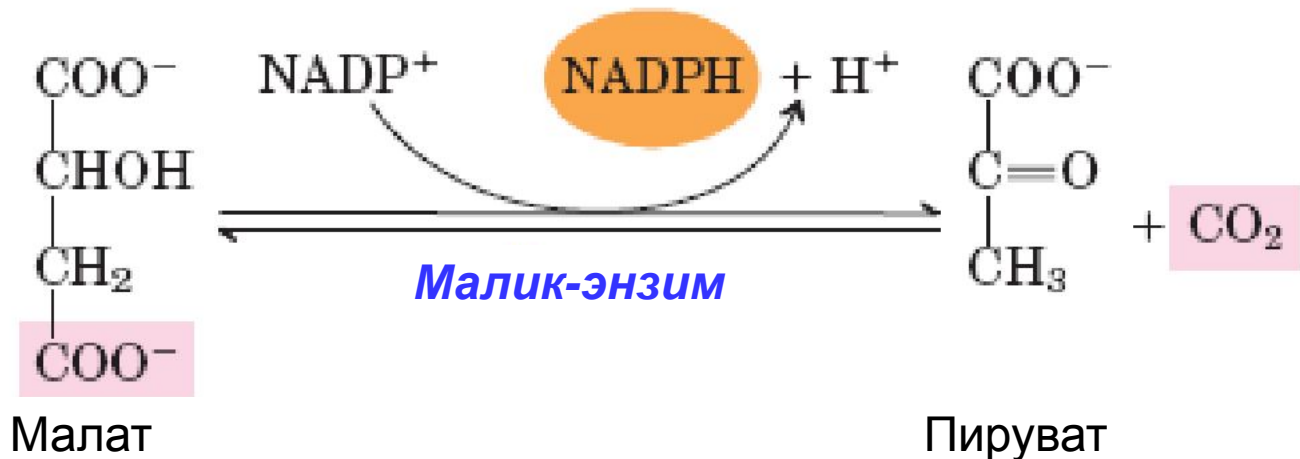
# Цитрат – переносчик ацетатных групп

Цитоплазма

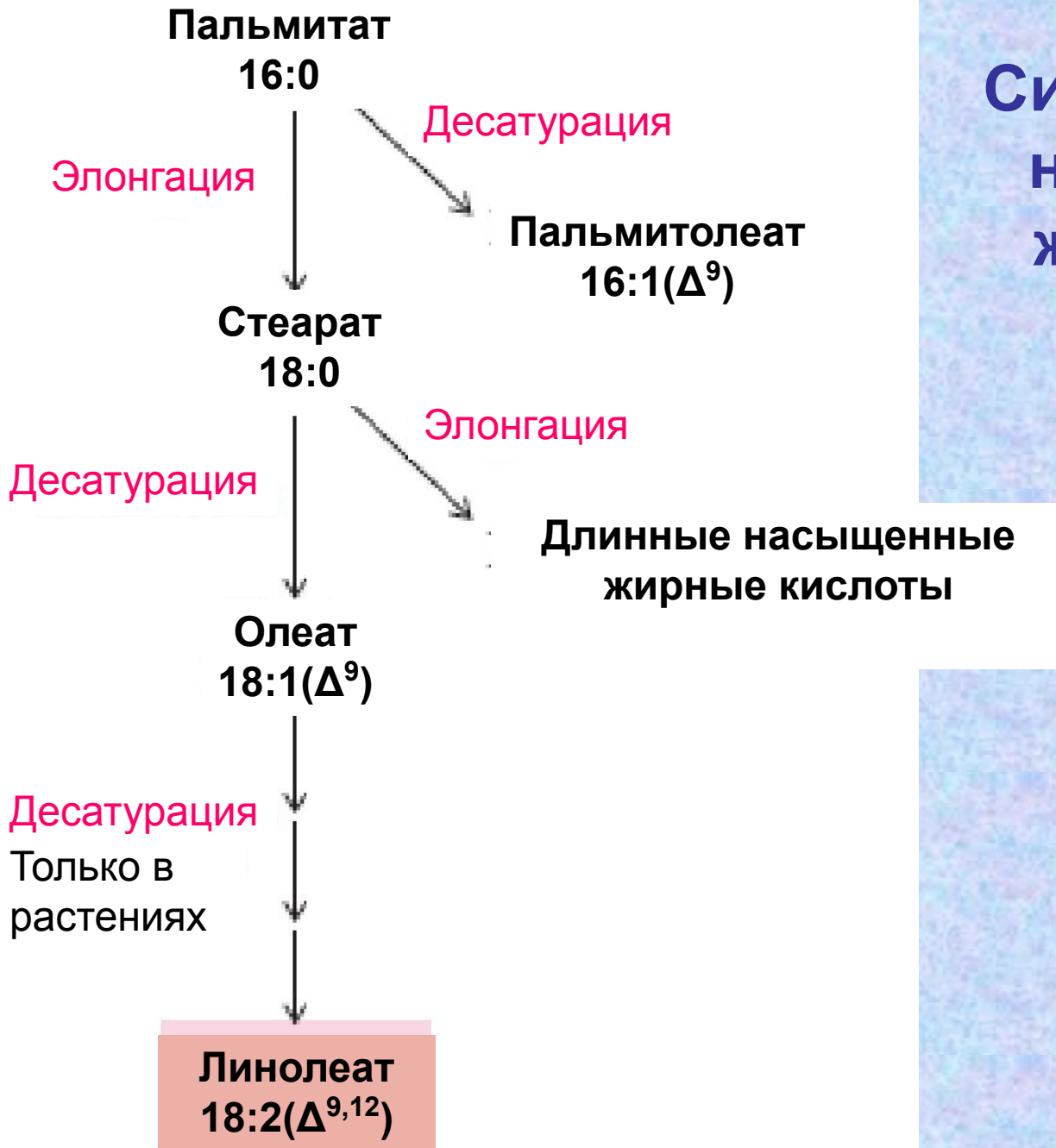
Митохондрия

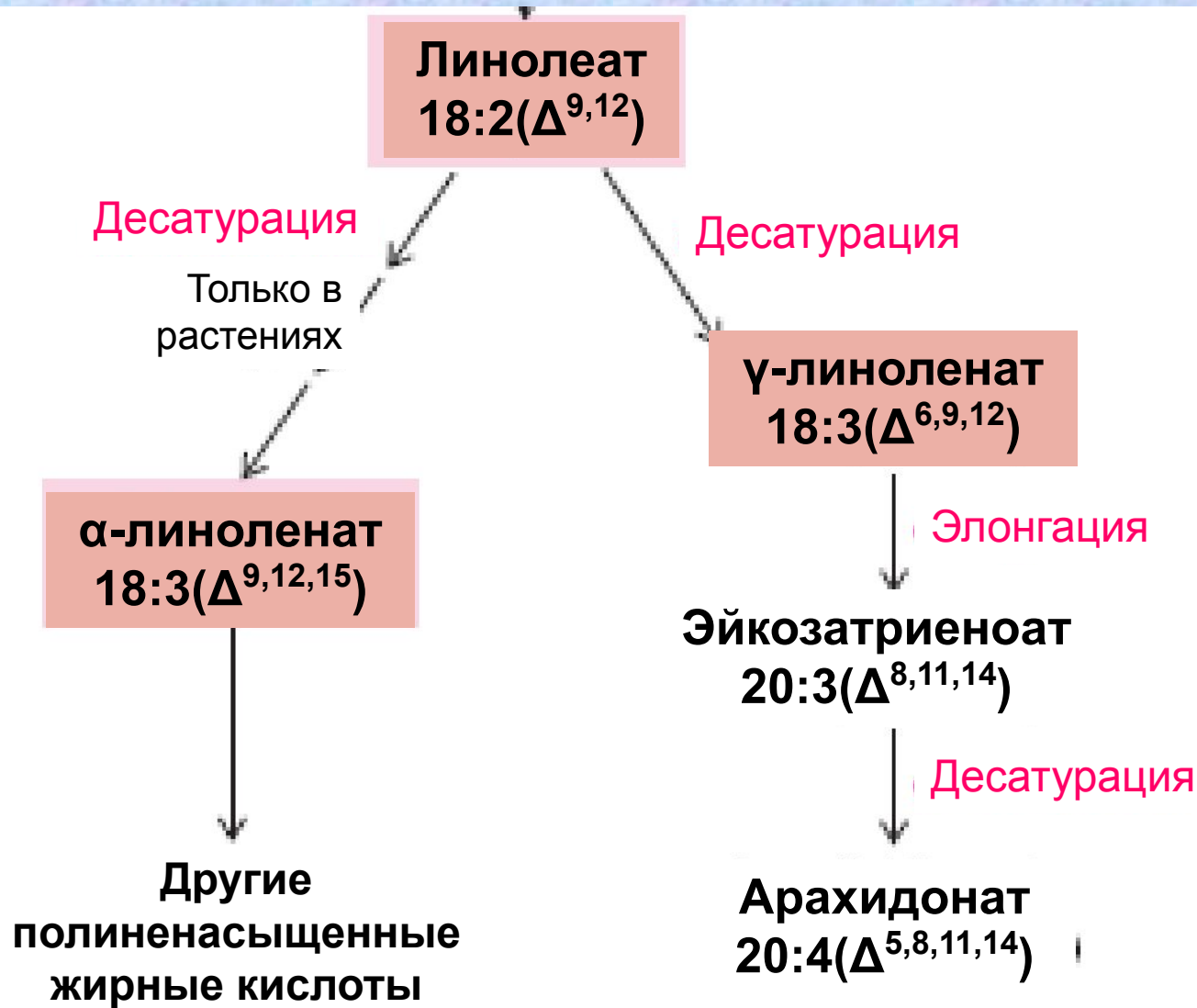


# Источники NADPH

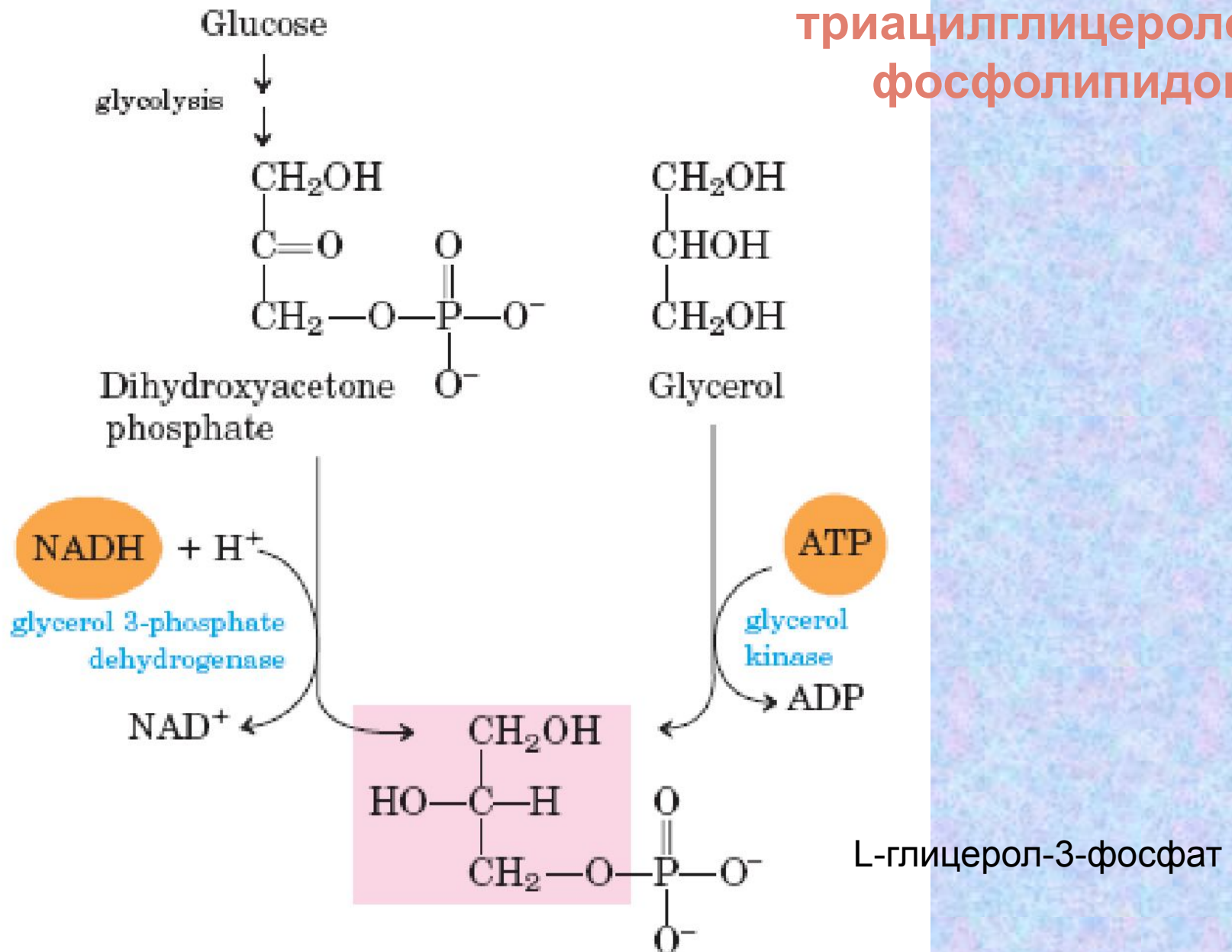


# Синтез длинных и ненасыщенных жирных кислот

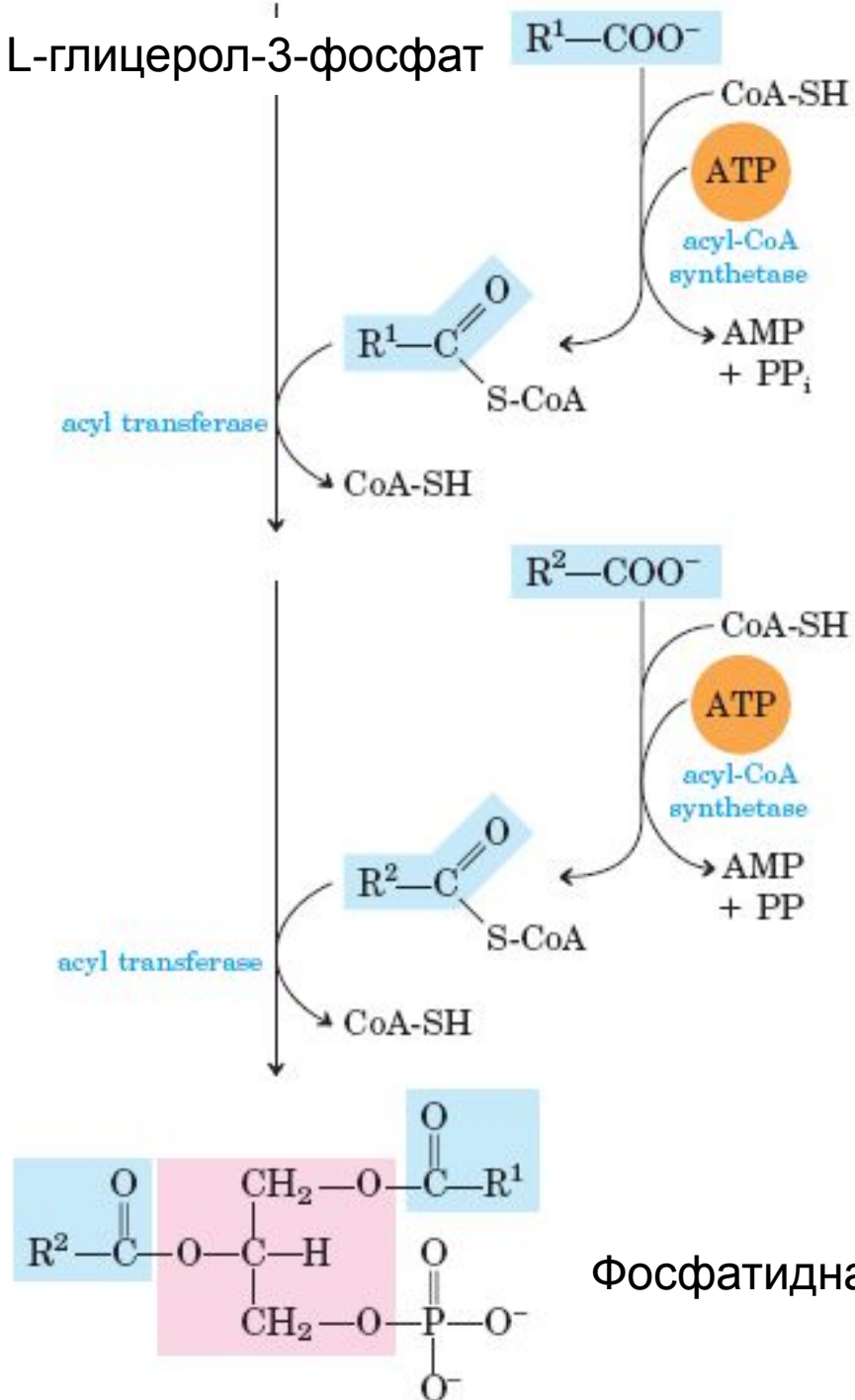




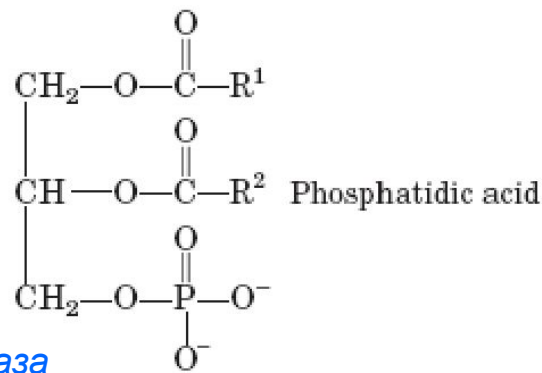
# Биосинтез триацилглицеролов и фосфолипидов



L-глицерол-3-фосфат

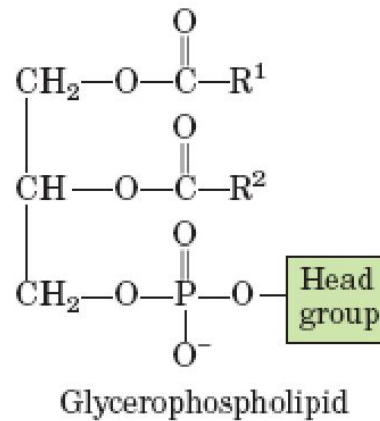
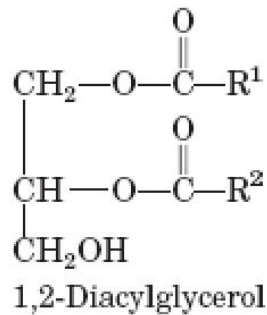


Фосфатидная кислота

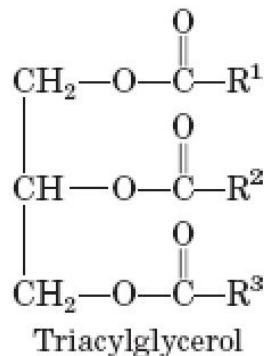
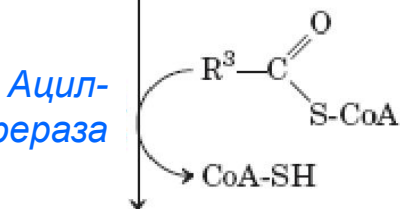


*Фосфатаза  
фосфатидной  
кислоты*

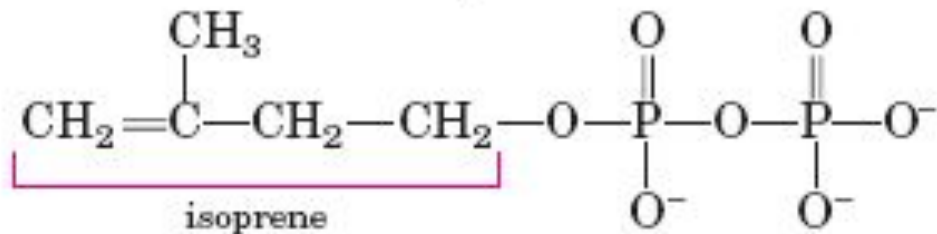
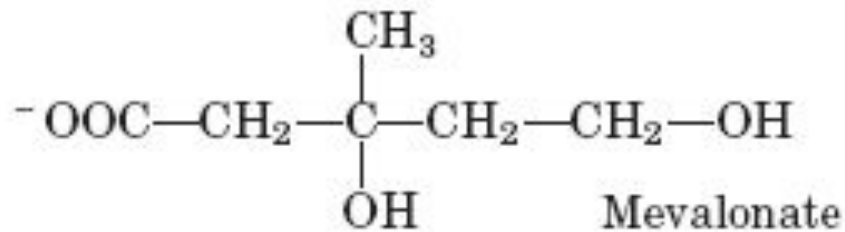
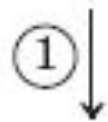
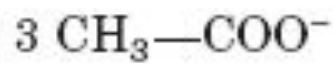
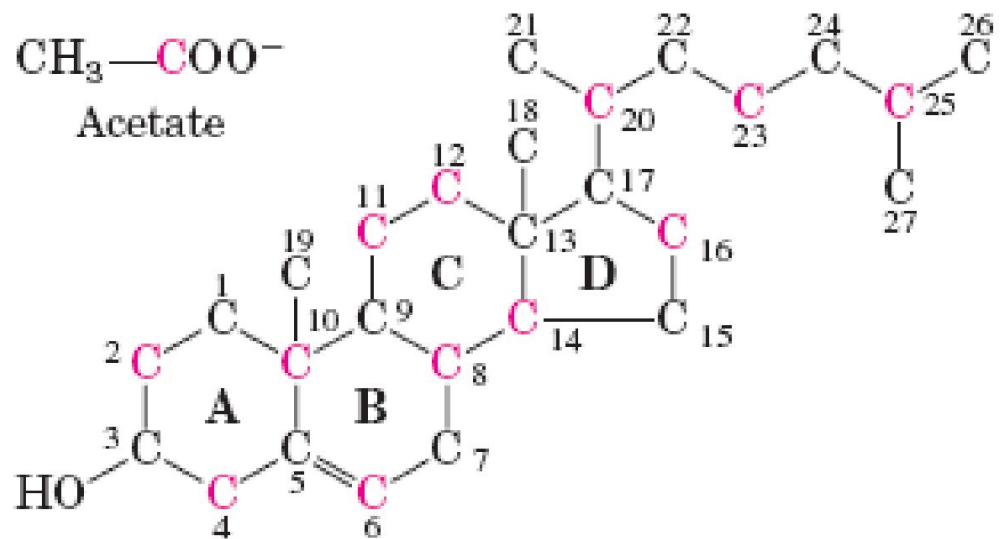
attachment of  
head group  
(serine, choline,  
ethanolamine, etc.)



*Ацил-  
трансфераза*

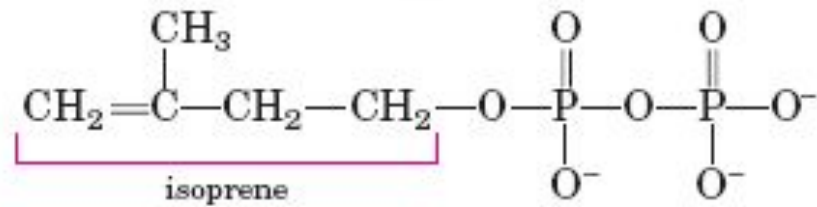


# Биосинтез холестерола



Activated isoprene





Activated isoprene

