



# БИОМЕМЬРАНЫ И ЛИПИДЫ

*Биосинтез Липидов*



## **Биосинтез жирных кислот – общие представления**

- 1. Синтез жирных кислот de novo (из простых предшественников) осуществляется в цитозоле клетки.**
- 2. ЖК синтезируются во многих тканях, включая печень, почки, мозг, легкие, молочные железы, жировая ткань.**
- 3. Ацетил-СоА – исходный субстрат, пальмитиновая кислота – конечный продукт.**
- 4. Для синтеза ЖК необходимы: NADPH, АТР,  $Mg^{2+}$ , biotin,  $HCO_3^-$  (как источник  $CO_2$ ).**
- 5. В синтезе ЖК участвуют два полифункциональных фермента – ацетил-СоА-карбоксилаза (биотин) и синтаза высших жирных кислот.**



## **Биосинтез жирных кислот – общие представления**

**Отличия биосинтеза жирных кислот от  $\beta$ -окисления:**

- 1) биосинтез ЖК в эукариотических клетках осуществляется в цитозоле; дальнейшее наращивание цепи происходит в митохондриях и частично в ЭПР, где идет превращение насыщенных жирных кислот в ненасыщенные;**
- 2) источником двухуглеродных фрагментов при наращивании цепи ЖК служит малонил-СоА, образующийся в результате присоединения  $\text{CO}_2$  к ацетил-СоА;**
- 3) на всех стадиях синтеза ЖК принимает участие ацилпереносщий белок – АПБ (АСР), а не  $\text{HS-CoA}$ ;**
- 4) для синтеза ЖК необходим  $\text{NADPH}$ , а в  $\beta$ -окислении в качестве кофермента используются  $\text{FAD}$  и  $\text{NAD}^+$ ;**
- 5) интермедиатами в ходе синтеза ЖК являются гидроксипроизводные, относящиеся к D-ряду, тогда как при окислении ЖК - гидроксипроизводные L-ряда.**



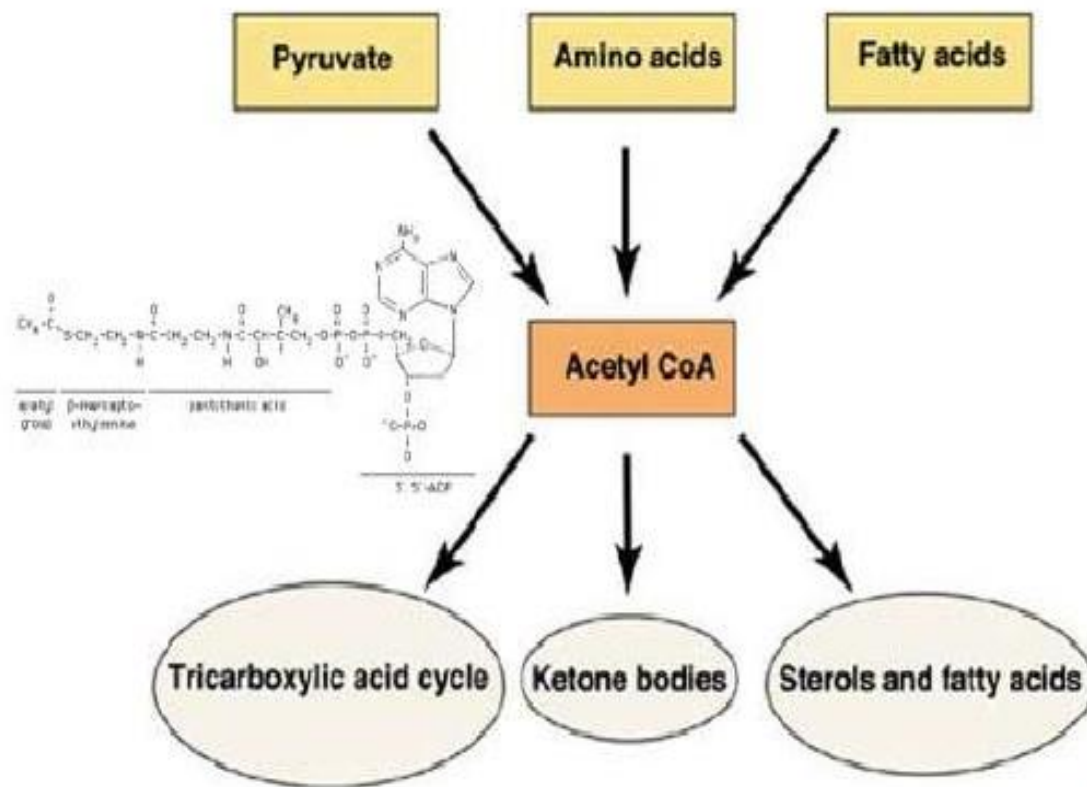
**Условно можно выделить 4 этапа биосинтеза жирных кислот:**

- 1) Образование ацетил-СоА;**
- 2) Перенос ацетил-СоА из митохондрий в цитозоль;**
- 3) Образование малонил-СоА из ацетил-СоА;**
- 4) Синтез пальмитиновой кислоты.**



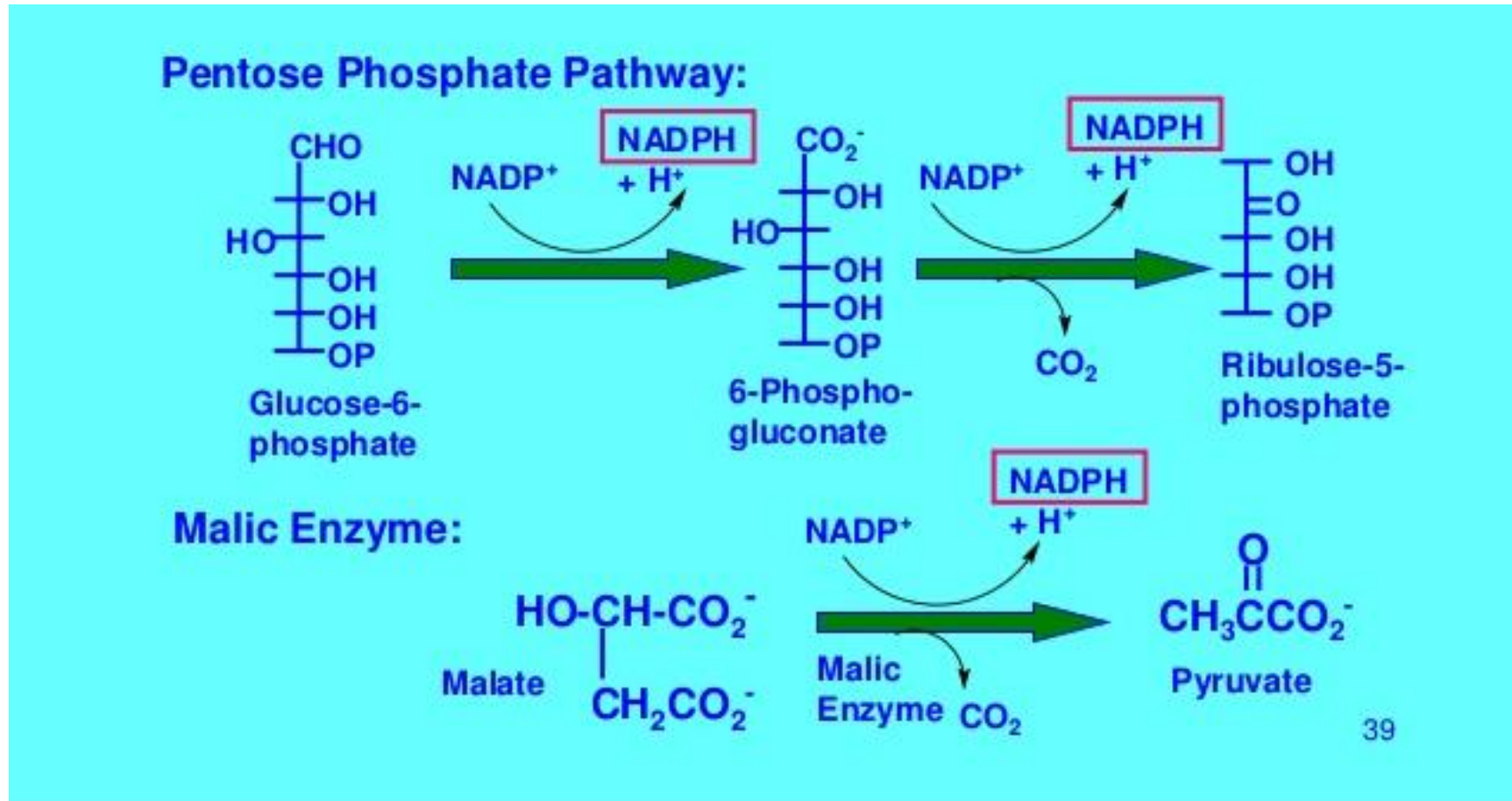
## Биосинтез жирных кислот – общие представления

### Ацетил-СоА



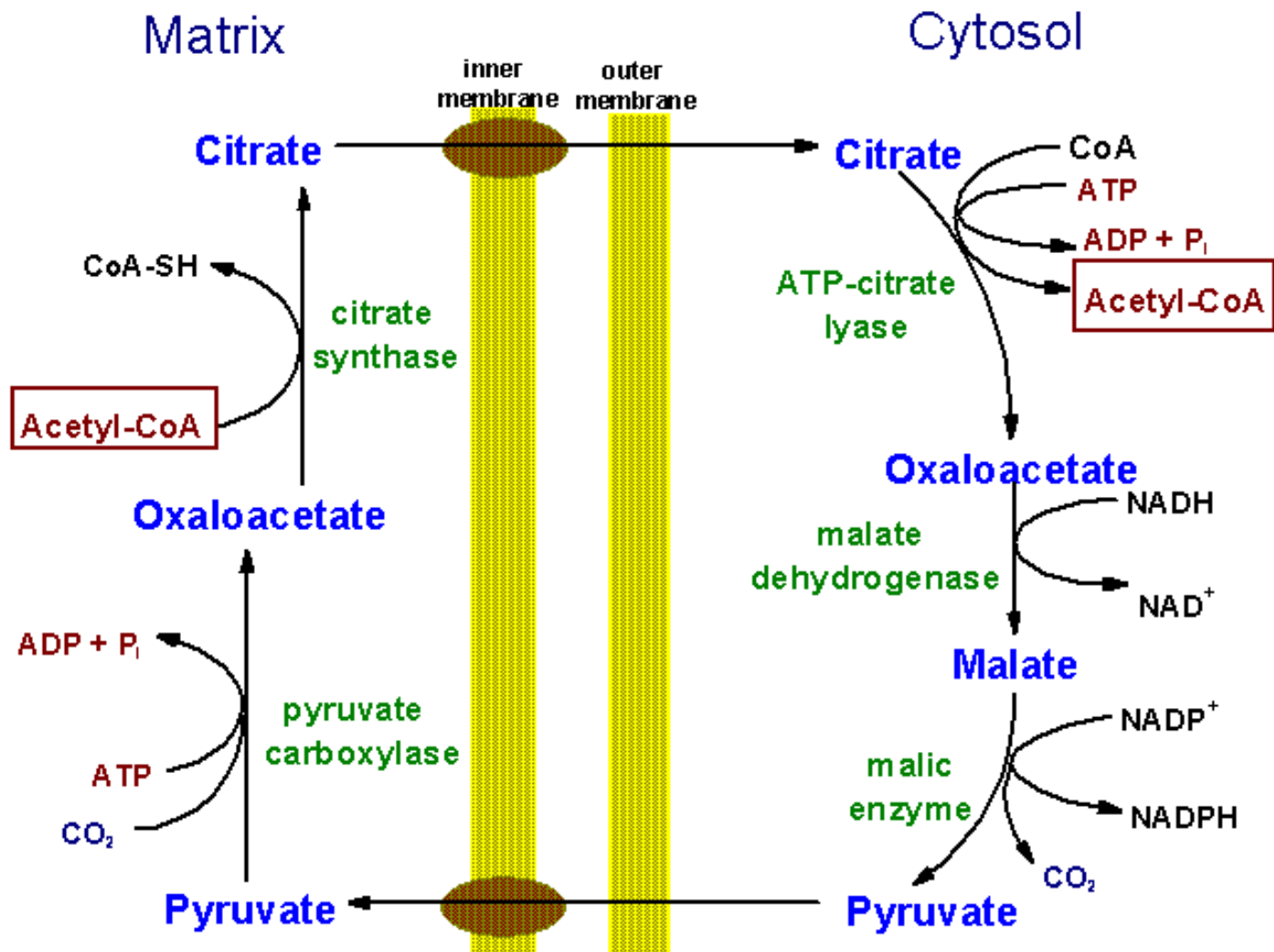


## Биосинтез жирных кислот – общие представления





## Транспорт ацетил-СоА из митохондрий в цитоплазму клетки





## **Синтез малонил-СоА**

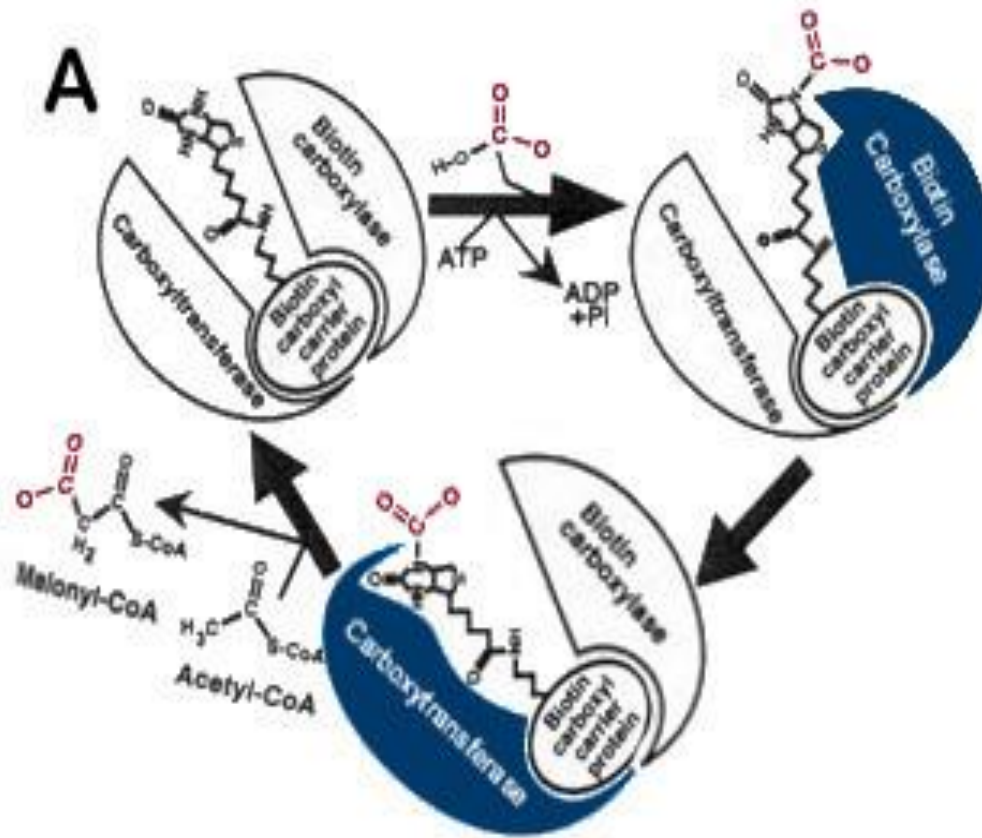
**Малонил-СоА образуется в реакции, катализируемой ацетил-СоА-карбоксилазой (АСК). АСК бактерий состоит из 3-х субъединиц, в животных клетках ферментативную активность обеспечивает один полифункциональный полипептид.**

**Клетки растений содержат оба типа АСК.**

**Биотин является простетической группой, он связан амидной связью с  $\epsilon$ -NH<sub>2</sub> лизина одной из 3-х субъединиц или одного из доменов полифункционального фермента.**



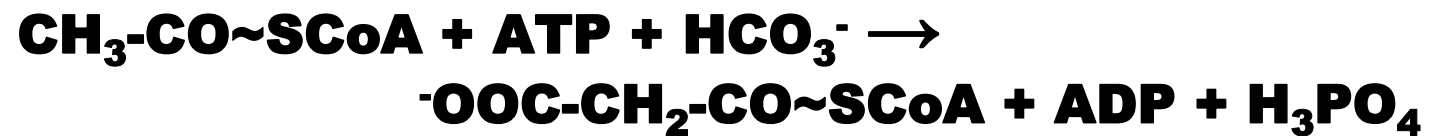
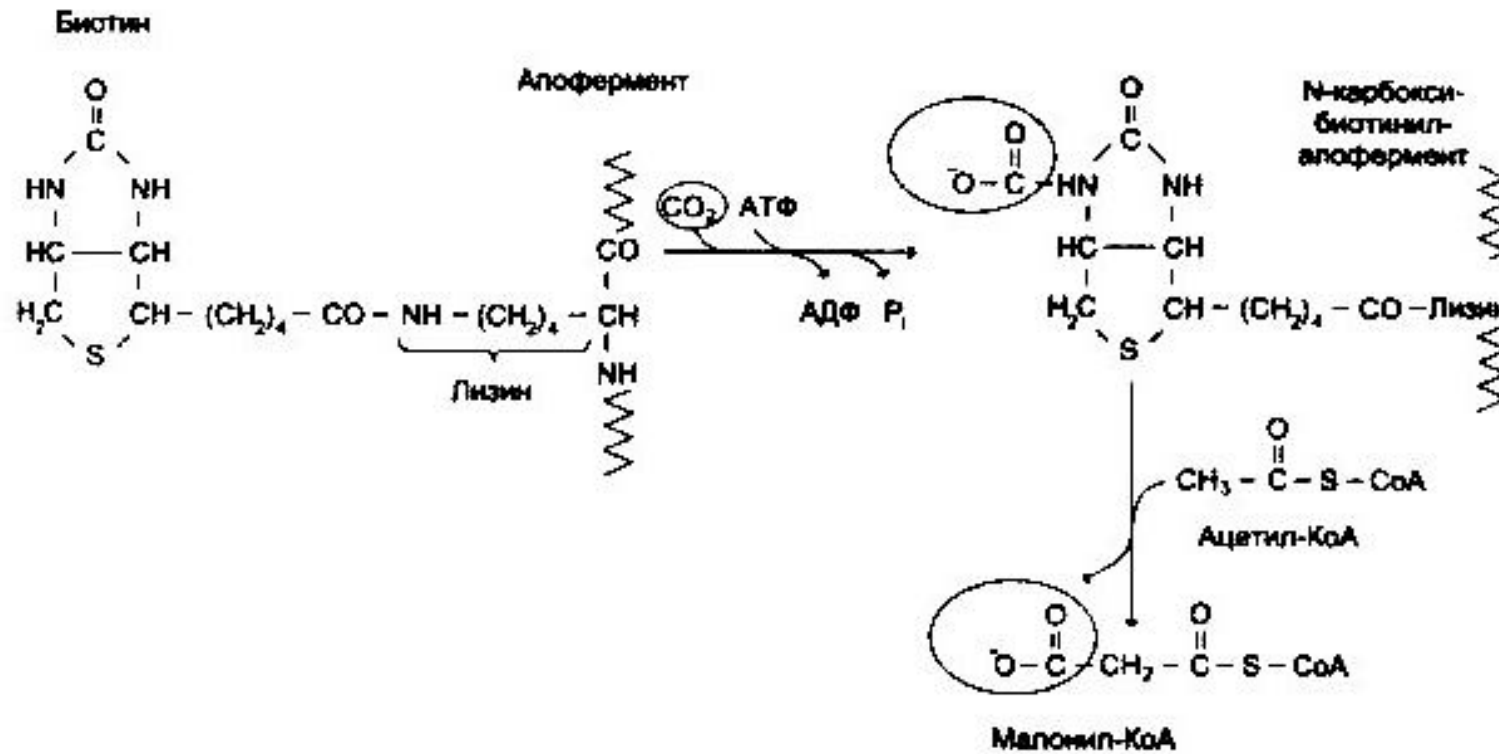
# Ацетил-СоА-карбоксилаза



**Состоит из 3- доменов:  
Биотинкарбоксилаза,  
Биотинкарбоксил-  
проводящий домен,  
Карбоксилтрансфераза**

**Активная молекула  
фермента – нитевидный  
полимер с М.м.  
несколько миллионов и  
длиной около 500 нм.**

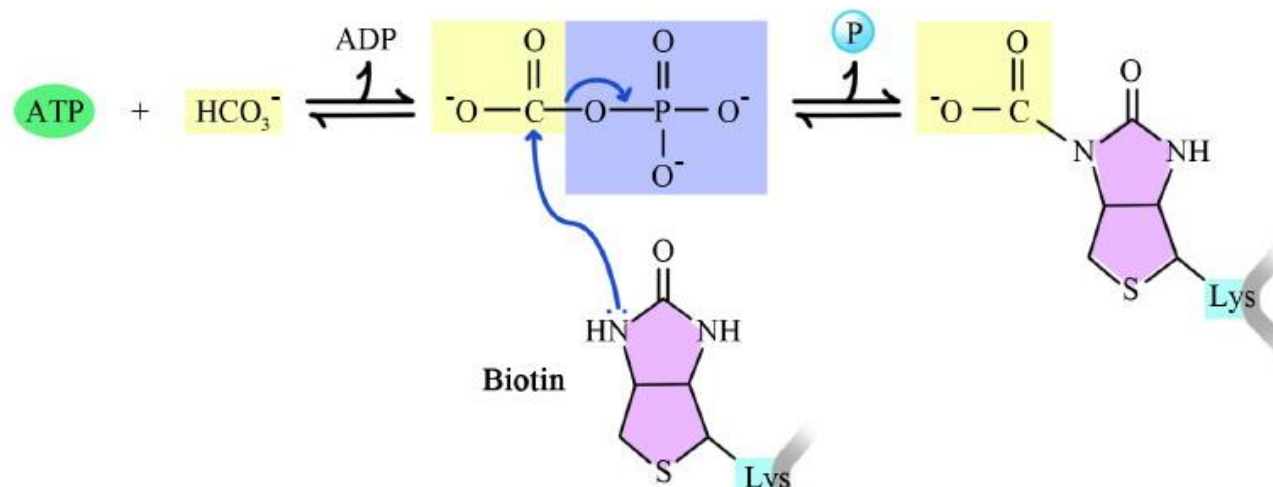
# Механизм синтеза малонил-СоА



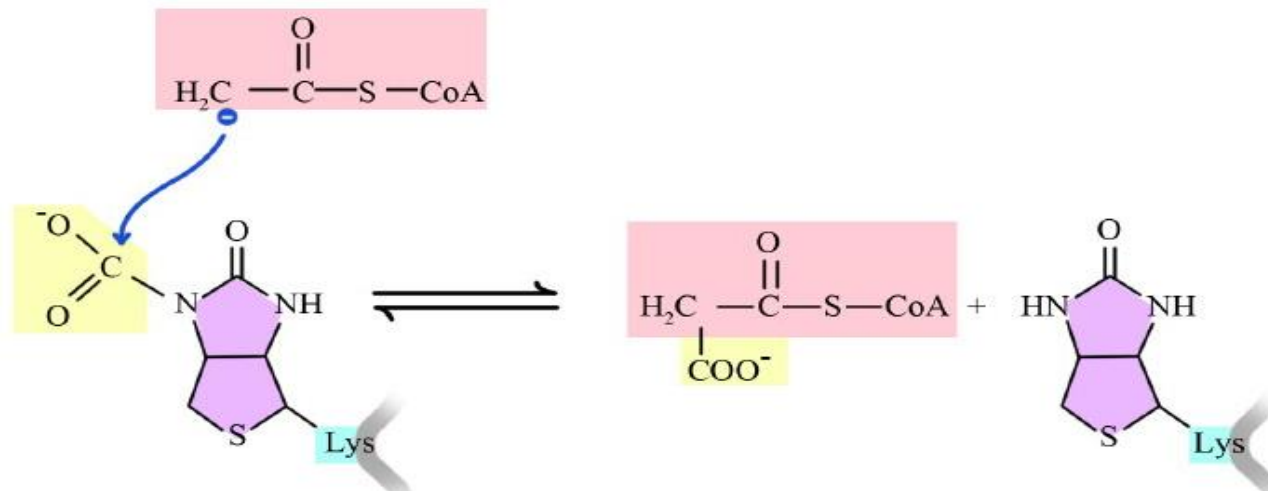


# Синтез малонил-СоА

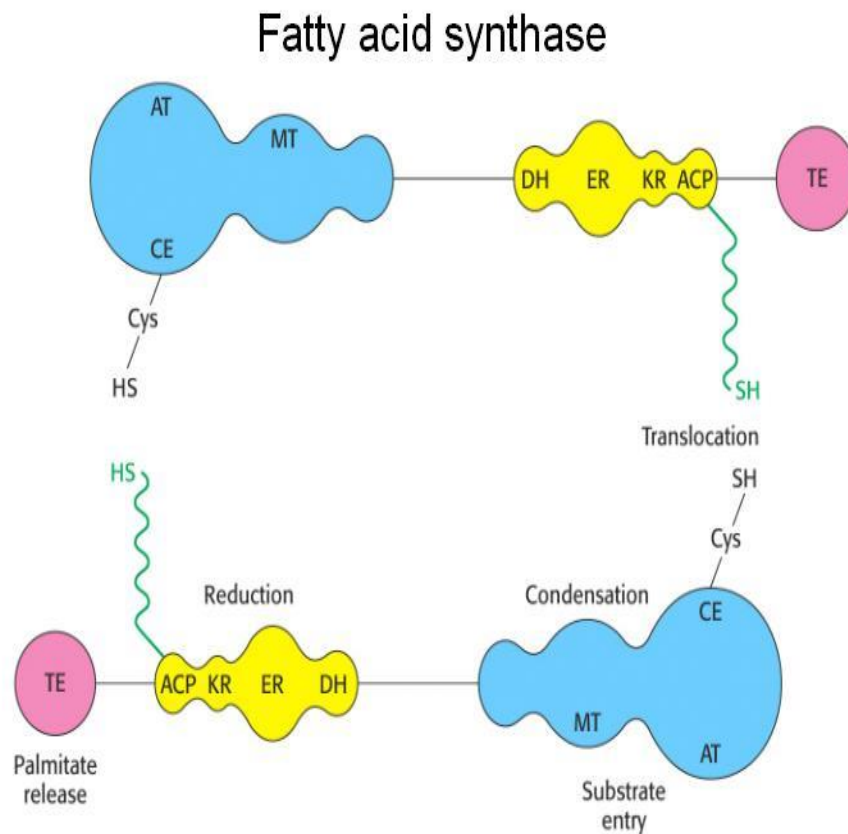
**Первая  
стадия**



**Вторая  
стадия**



**Ферменты, катализирующие синтез жирных кислот, объединены в единый мультиферментный комплекс, получивший название «синтаза жирных кислот»**



**ДОМЕН I (голубой)**

**AT - ацетилтрансфераза**

**MT -малонилтрансфераза**

**CE -  $\beta$ -кетоацил синтаза**

**ДОМЕН II (желтый)**

**KR –  $\beta$ -кетоацил-АПБ(АСР)  
редуктаза**

**DH – дегидратаза**

**ER – еноил-АПБ(АСР) редуктаза**

**АПБ(АСР) – ацилпереносящий  
белок**

**ДОМЕН III (розовый)**

**TE – тиоэстераза**



# АПБ – ацилпереносящий белок

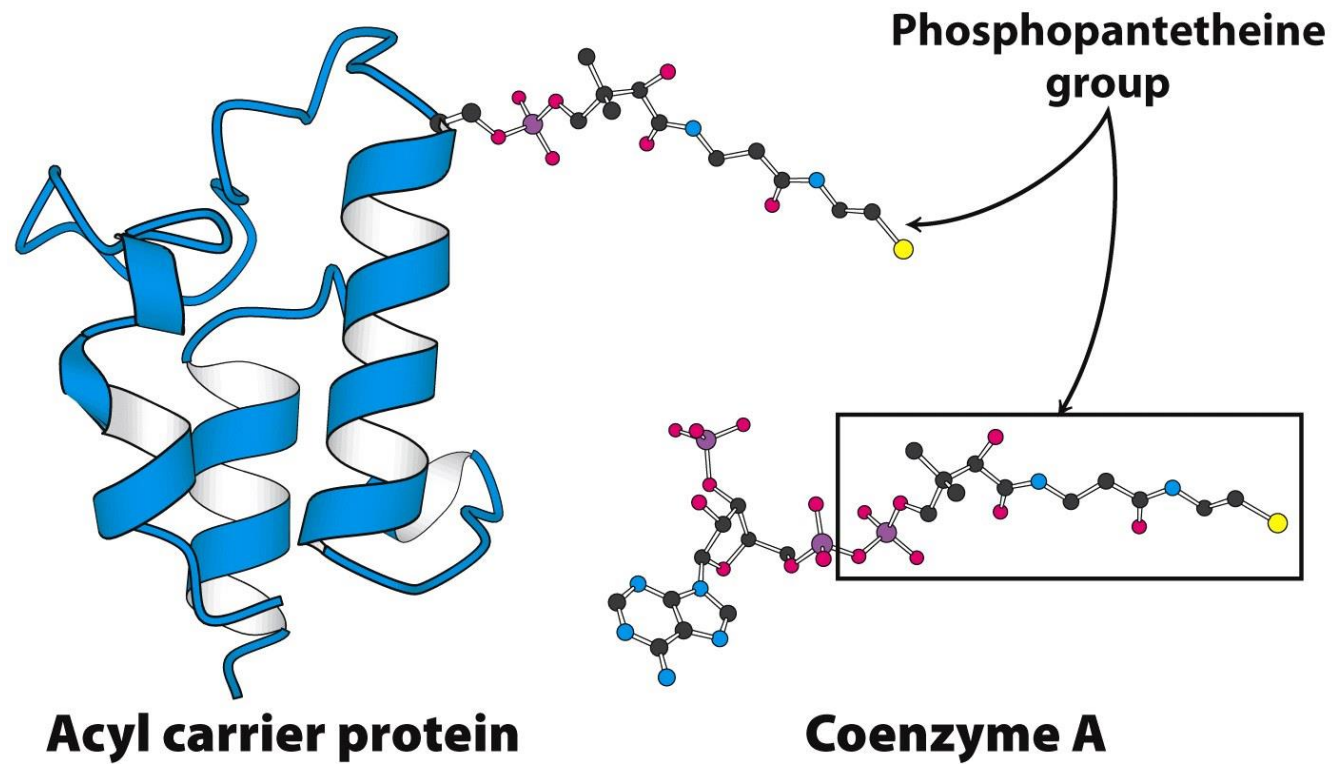
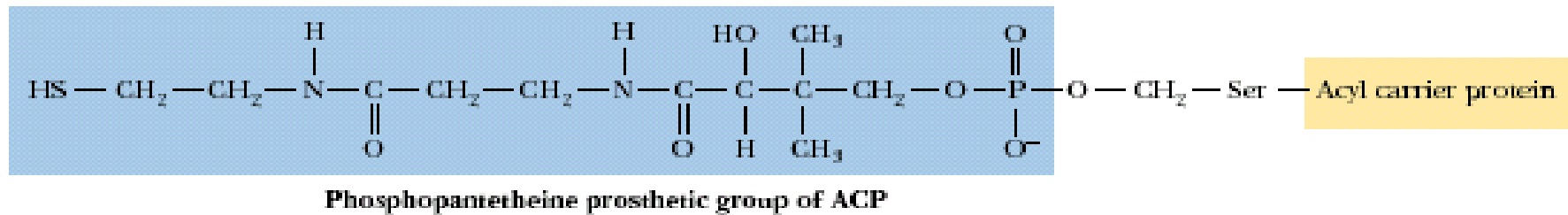
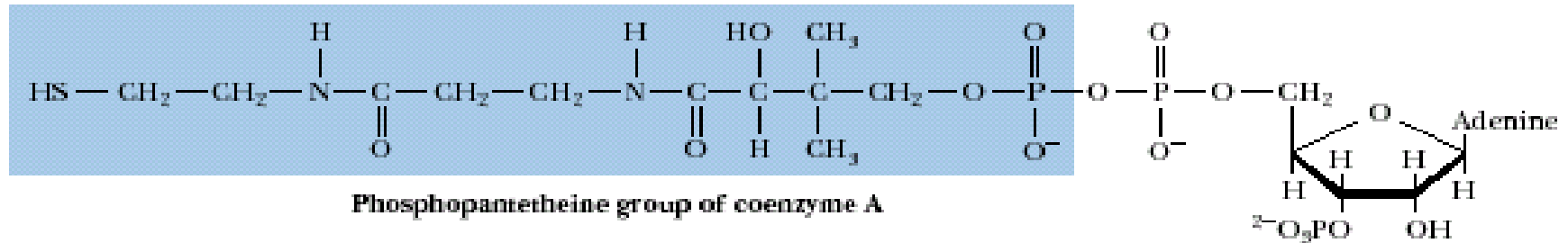
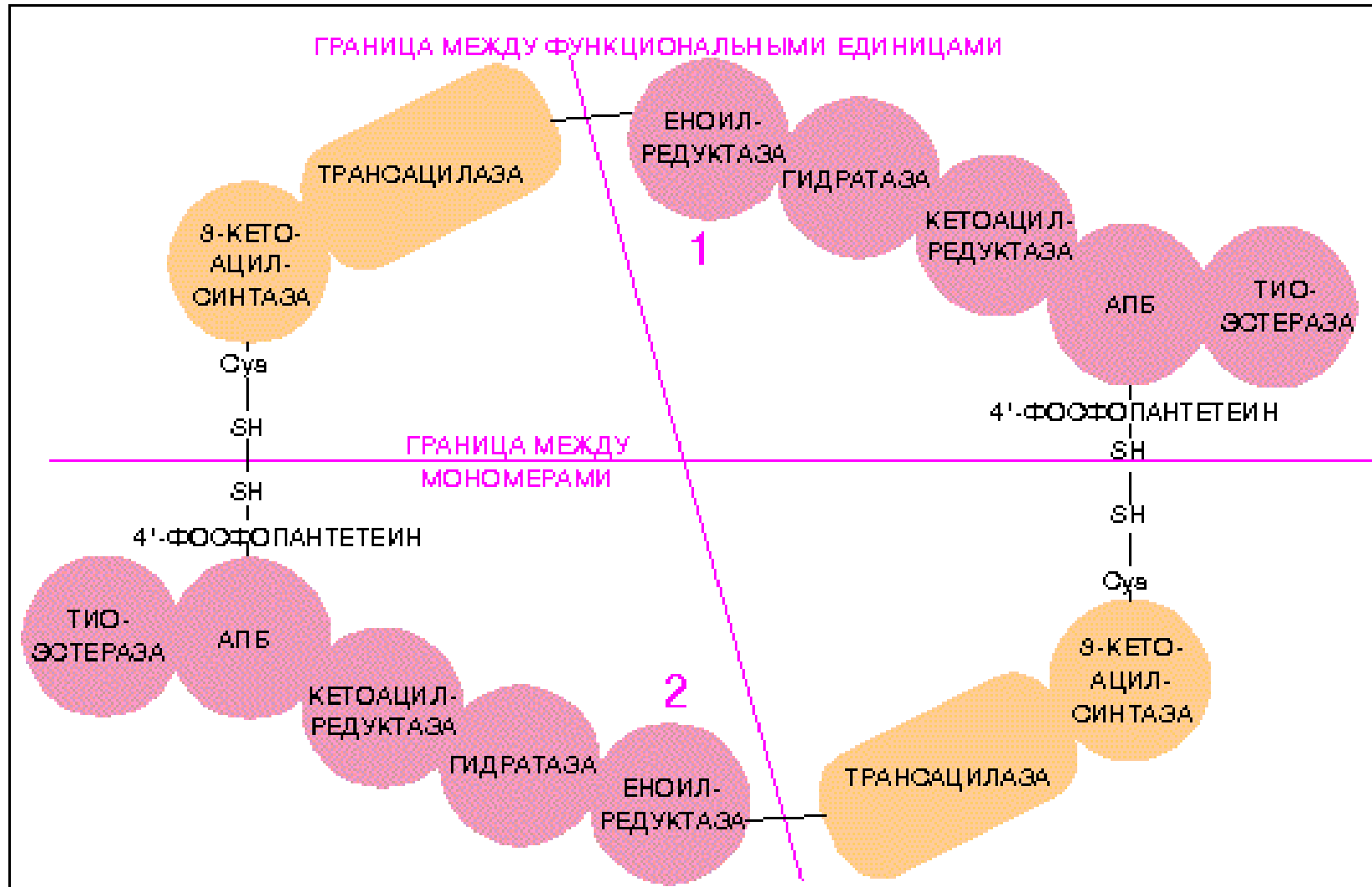


Figure 22.25  
Biochemistry, Seventh Edition  
© 2012 W. H. Freeman and Company

# Фосфопантетеиновая группа CoA и ацилпереносящего белка

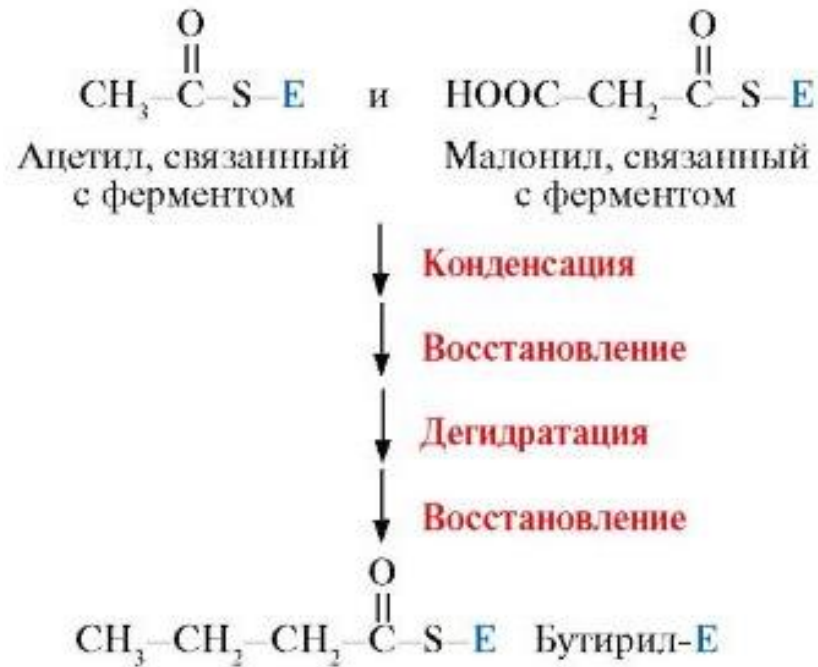


# Синтаза жирных кислот млекопитающих





# Элонгация углеродной цепи жирной кислоты

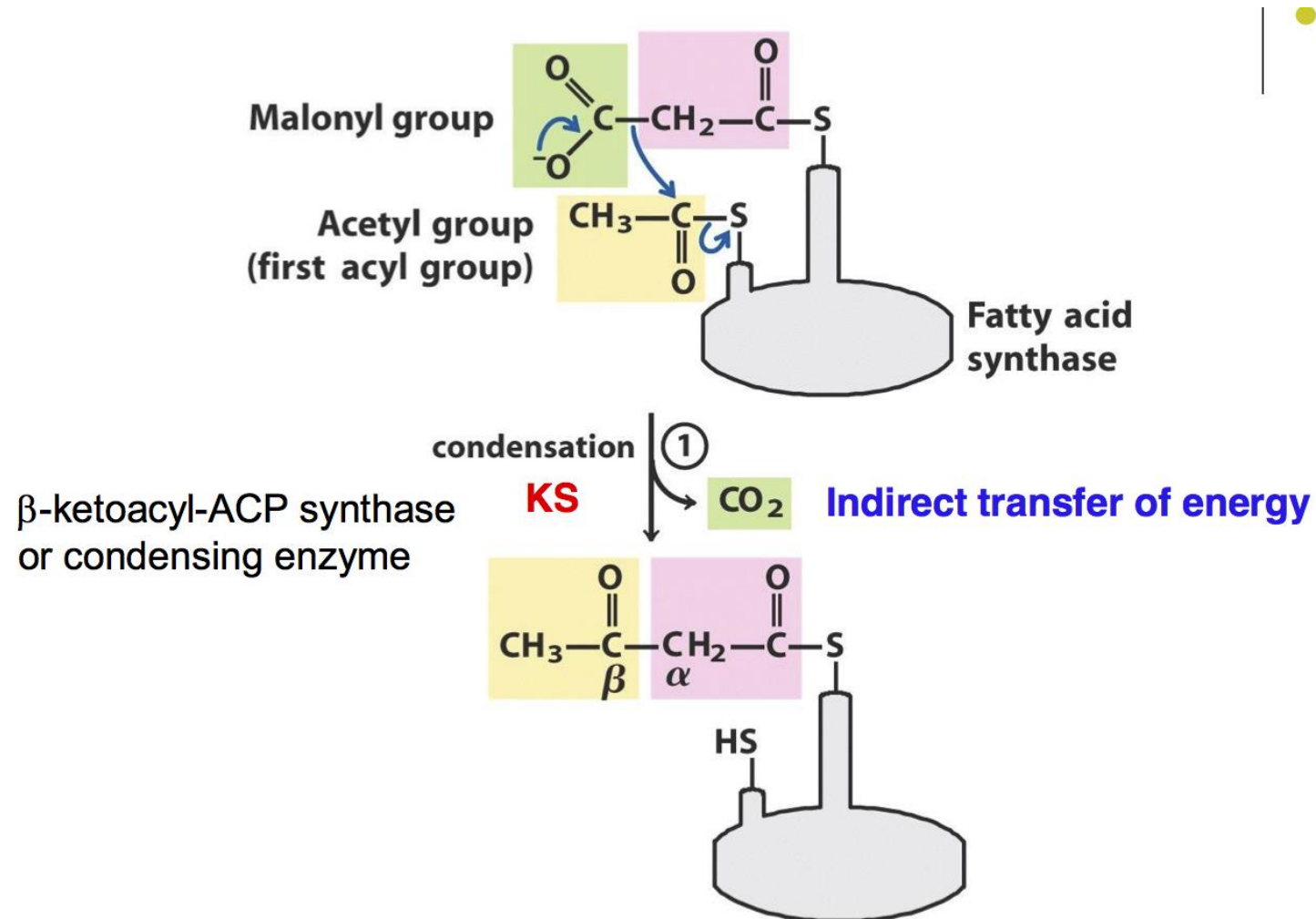


**Один цикл элонгации включает четыре последовательных реакций:**

- **конденсация,**
- **восстановление,**
- **дегидратация,**
- **восстановление.**

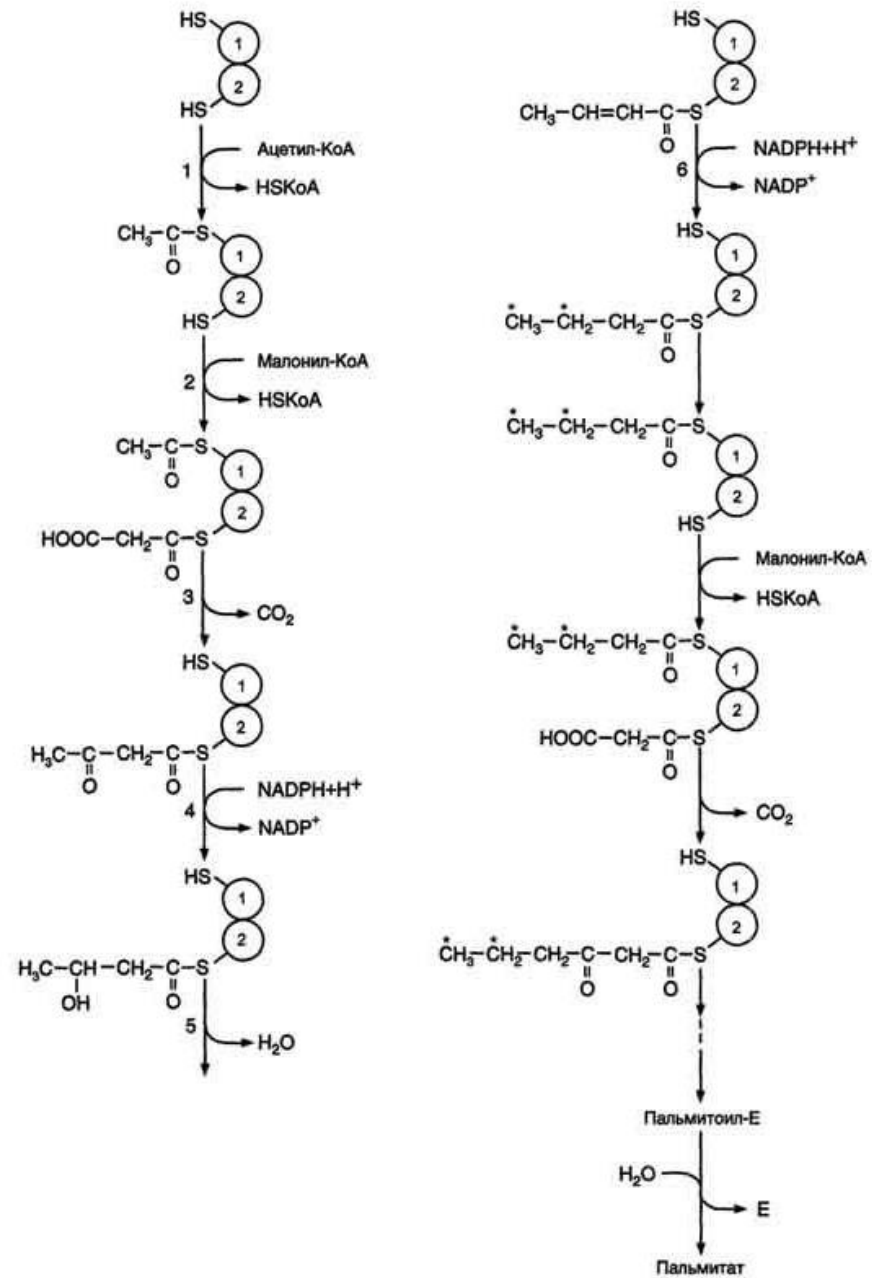


# Шаг 1 - Конденсация



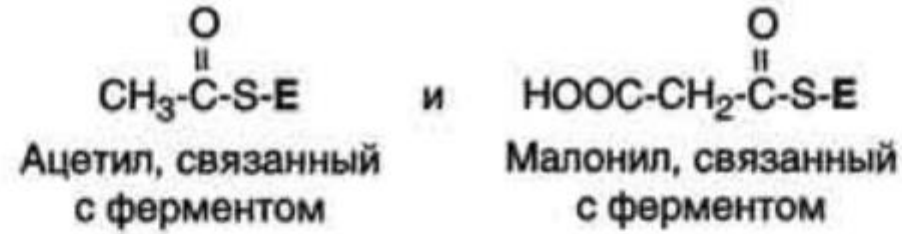


# Шаг 2 - Восстановление

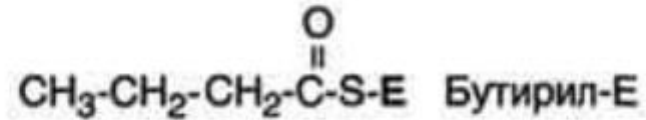




## Шаг 3 - Дегидратация

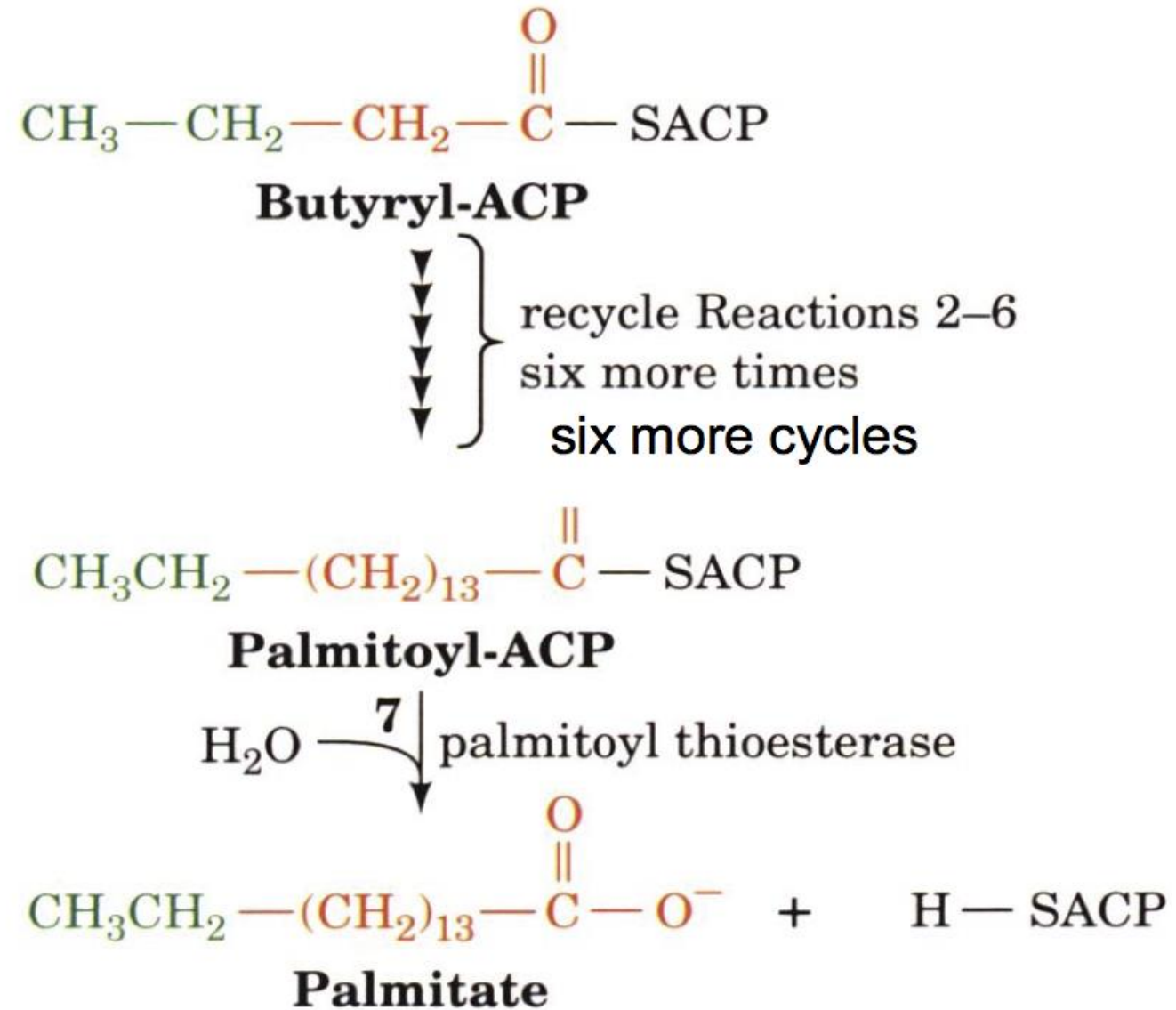


↓ Конденсация  
↓ Восстановление  
↓ Дегидратация  
↓ Восстановление

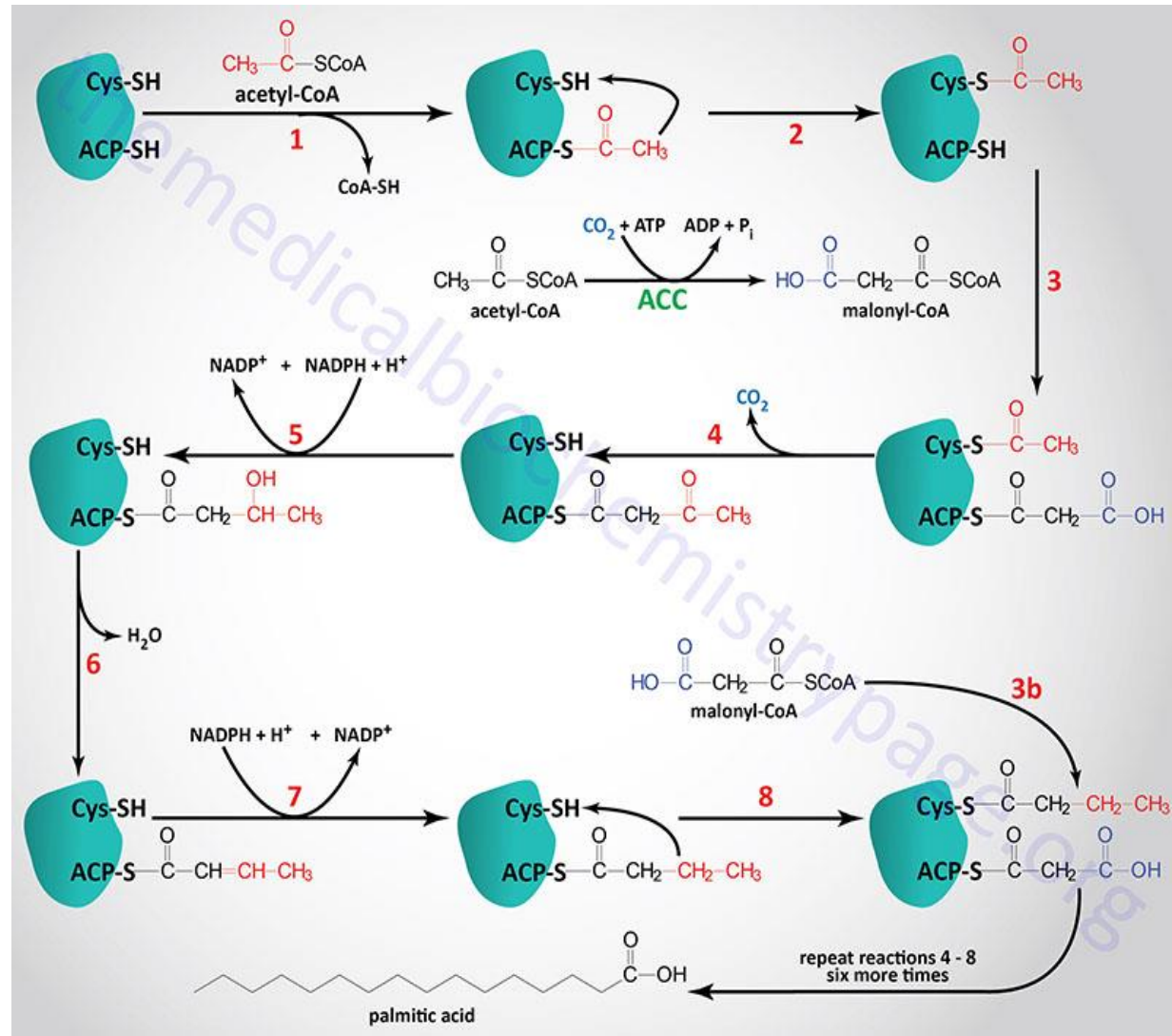


Эти реакции повторяются 7 раз, всего используется 1 ацетил-КоА и 7 малонил-КоА, чтобы образовать пальмитиновую кислоту (16:0)

## Биосинтез пальмитиновой кислоты

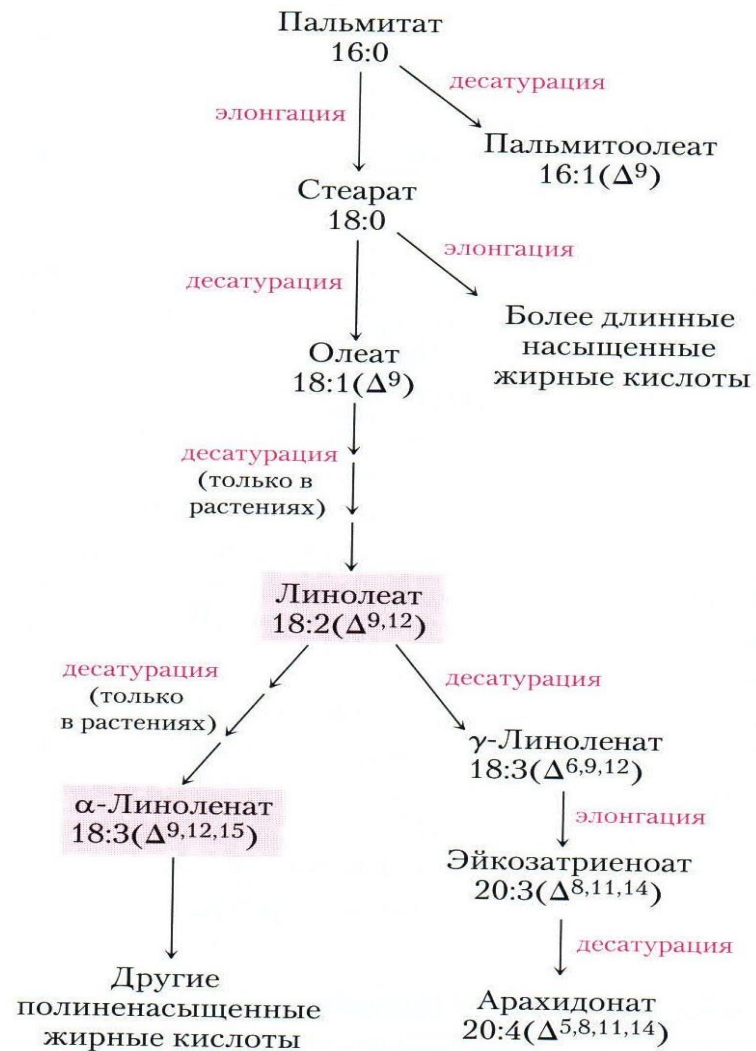


# Биосинтез пальмитиновой кислоты



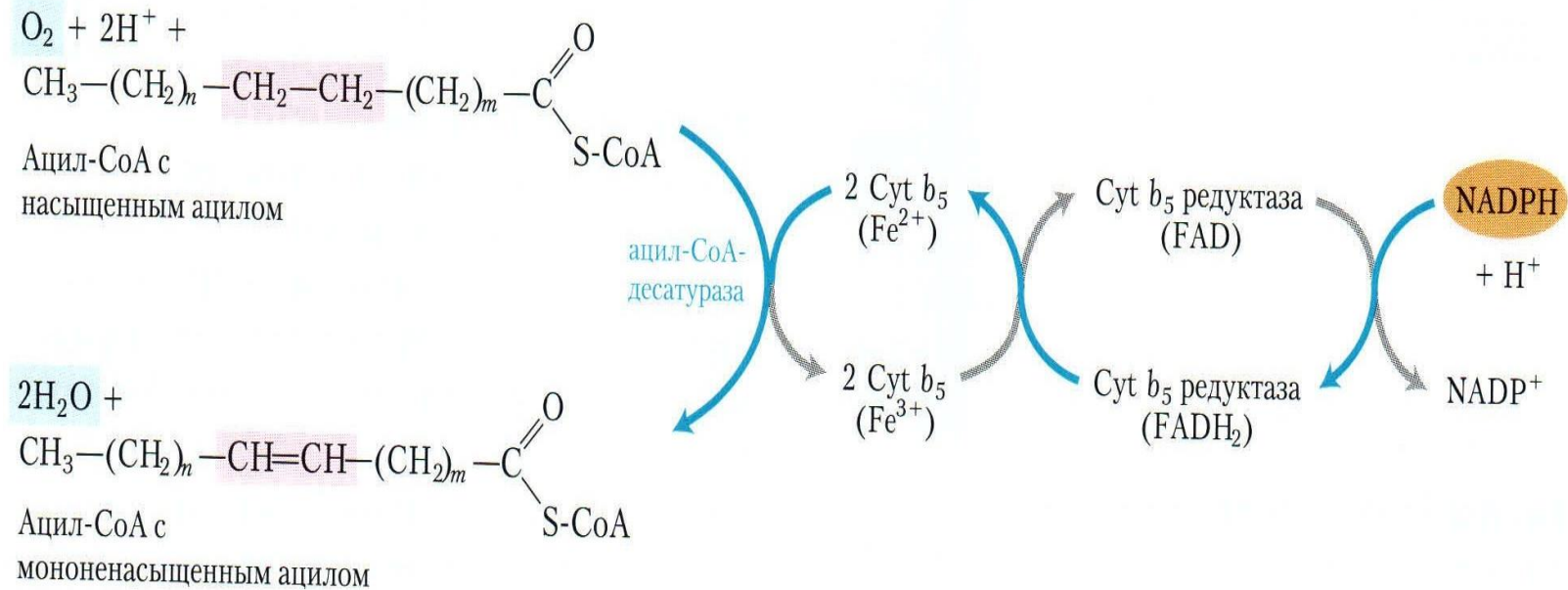


## Синтез других насыщенных жирных кислот





# Синтез ненасыщенных жирных кислот



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!