



# Ma'ruza №3

## Mavzu: Lipidlar anabolizmi. Lipidlar biosintezi.

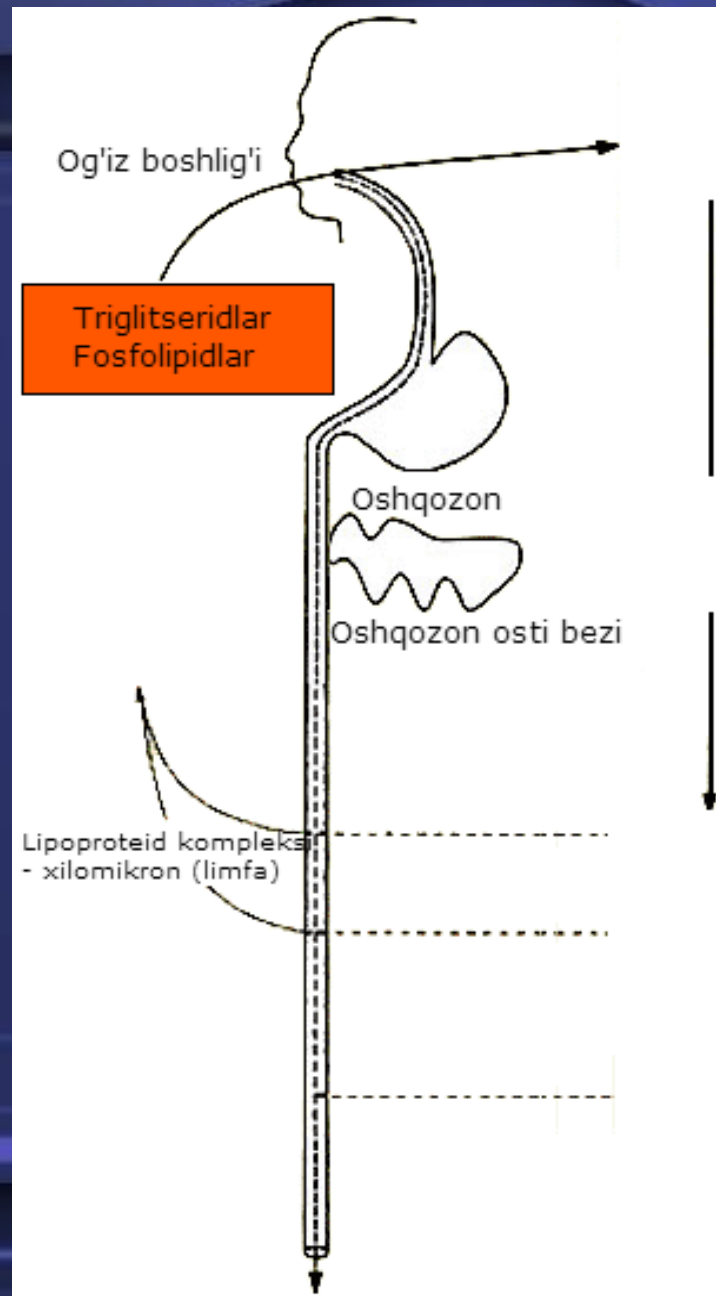
### MA'RUZA REJASI:

1. Keton tanachalar biosintezi
2. Xolesterin biosintezi
3. Triatsilglitserin biosintezi
4. Fosfolipid biosintezi

TOKSIKOLOGIK KIMYO  
kafedrasi dotsenti  
G.Yu.Malikova

# BLISS SO'ROV

- Lipidlar **katabolizmi** qaerda amalga oshadi
- **Resintez** va **xolein** kompleks qaerda sodir bo'ldi?
- Monomerlarni fermentativ oksidlanish mahsulotlarini ayting?



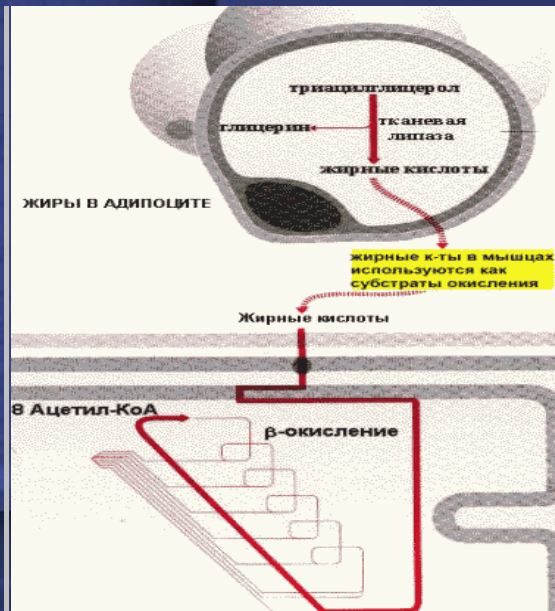
# Keton tanachalar biosintezi

Keton tanachalariga uchta modda - **atsetoatsetat, atseton, betta – gidroksibutirat** kiradi. Ular yog' kislotalari yoki ketogen aminokislotalarning (leytsin, izoleytsin, lizin, fenilalanin, tirozin, triptofan) **uglerod skeletlarining** parchalanishining ohirgi maxsuloti hisoblanadilar.

Keton tanachalari sintezining asosiy yo'llari mavjud

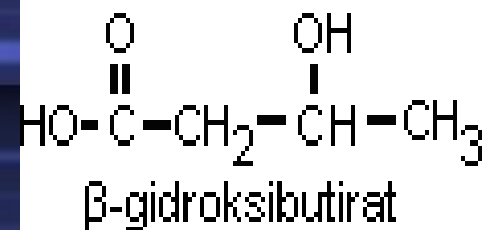
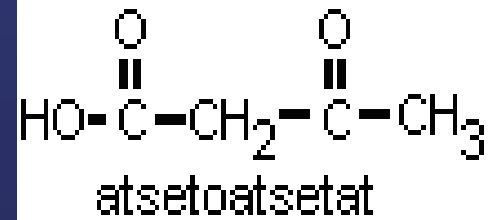
- Hidroksimetil glutarilli yo'l
- Ketogenezni deatsilaza yo'li

**Knoop –Linen sikli** β-oksidlanish



2 Asetil KoA  
2 CH<sub>3</sub>COSKoA

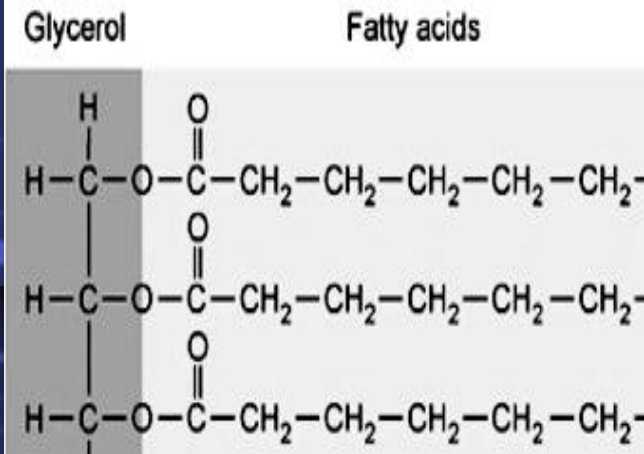
2. Keton tanachalarni jigarda biosintezi

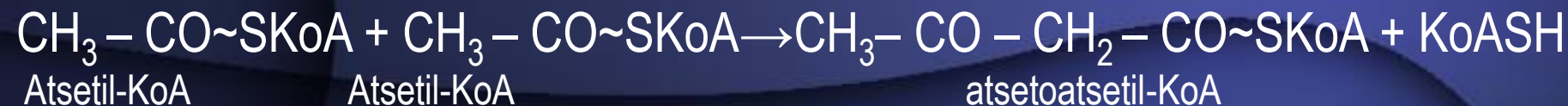


1. Krebs sikliga

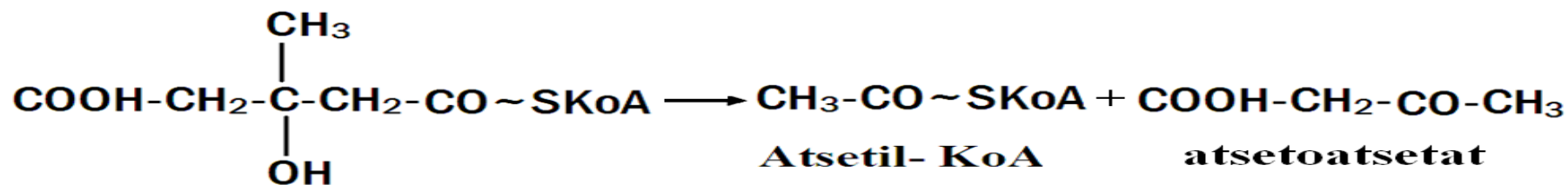
CO<sub>2</sub> H<sub>2</sub>O

- Ketonuriya va ketonemiya (atsetonuriya va atsetonemiya) qon va siydikda keton tanachalarining to`planishi bilan xarakterlanadi . Keton tanachalari yog` kislotalari katabolizmini normal oxirgi mahsulotlaridan bo`lib, jigarda atsetil-KoA dan sintezlanadi. Qandli diabet va och qolgan holatlarda atseton tanachalari miqdorini ortishi kuzatiladi.

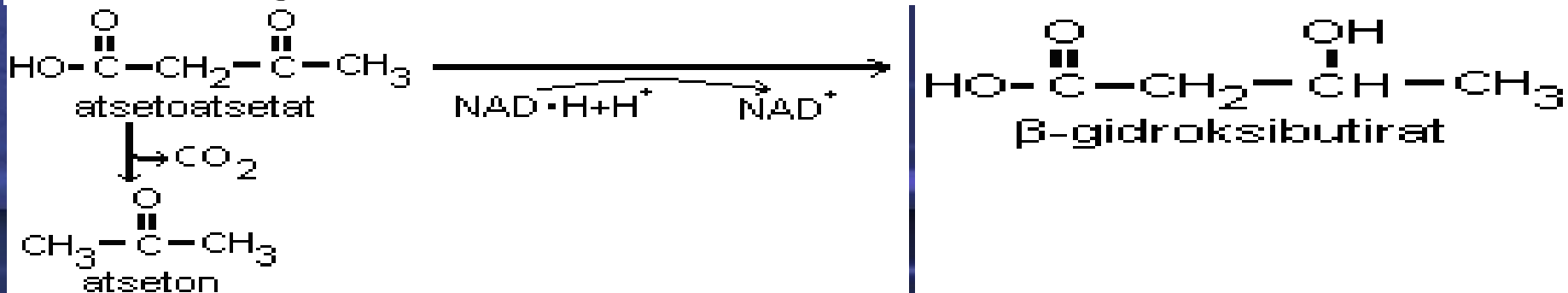




$\beta$ -gidroksi- $\beta$ -metilglutaril-KoA gidroksimetil-glutaril-KoA-liaza ta`sirida atsetil-KoA va atsetoatsetatga parchalanadi.



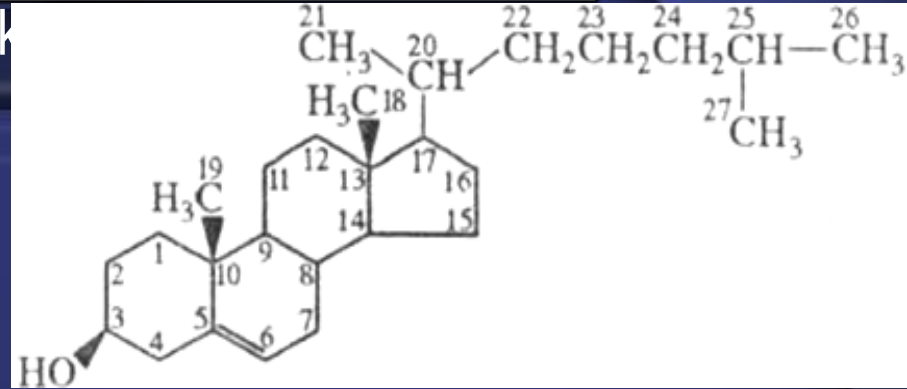
$\beta$ -gidroksi- $\beta$ -metilglutaril-KoA



# XOLESTERIN BIOSINTEZI

Xolesterin organizmdagi ko'pchilik biologik faol moddalarning;

- jinsiy bez gormonlari,
- buyrak usti bezi gormonlari,
- terida xolikaltsiferol vitamin D3,
- o't kislotalari biosintezi uchun xomashyo vazifasini o'ynaydi.



Jigar

miya

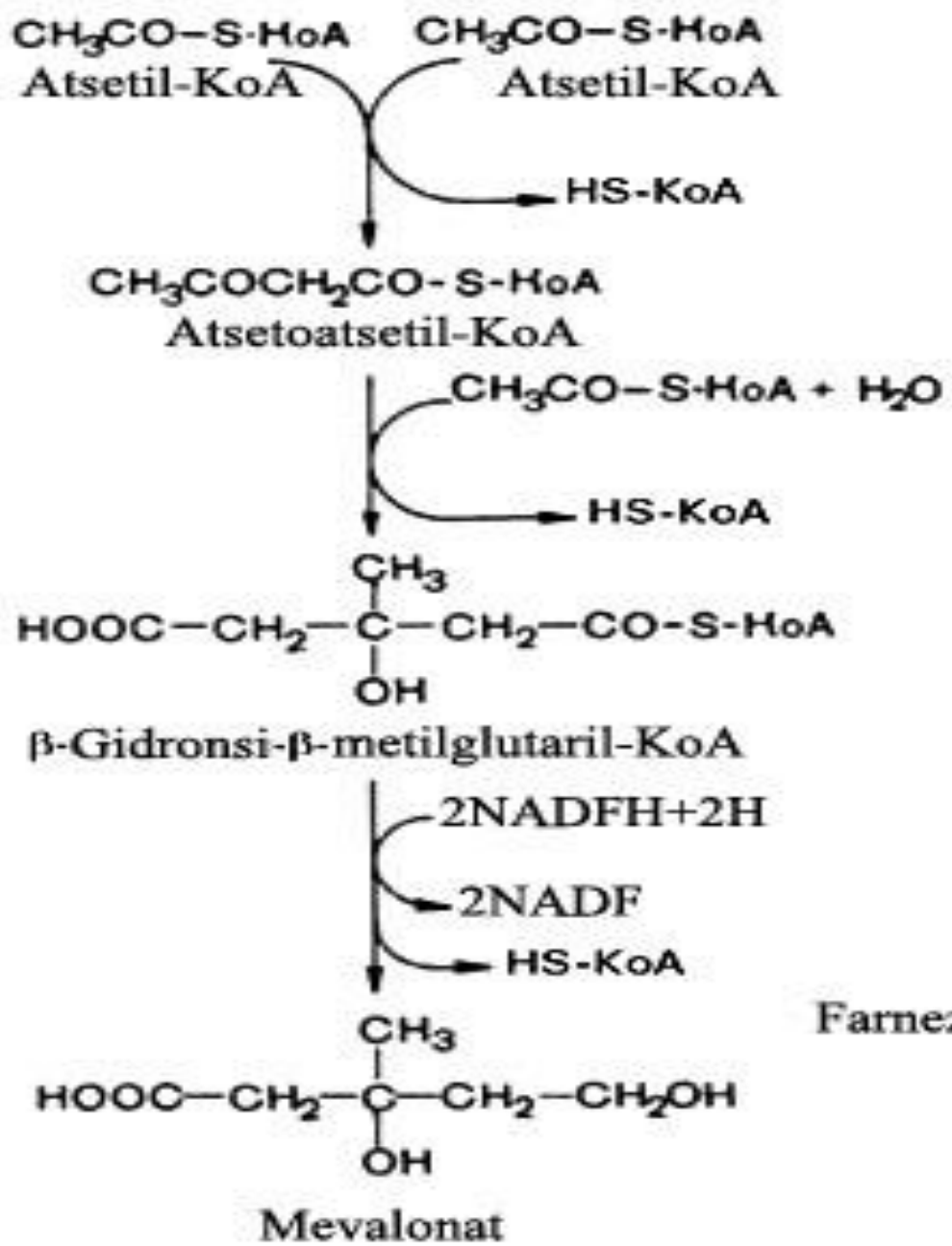
jinsiy bezlar

buyrak usti po'stlog'i

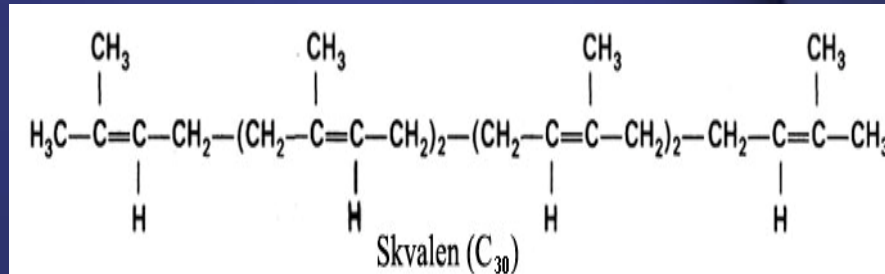
xolesterin sutkasiga 0,8 – 1,5 g miqdorda doim sintezlanib turadi.

Xolesterin sintezi **3 molekula Atsetil – KoA** kondensatsiyasidan ( birin - ketin birikishi) va oraliq mahsulot – **mevalon kislota** hosil bo'lishidan boshlanadi. Keyinchalik u bir qator bosqichlardan o'tadi va siklik forma – **skvalenni** hosil qiladi, u keyin xolesteringa aylanadi. Xolesterin atsetil –KoA molekulalaridan turli to'qima, organ hujayralarining endoplazmatik to'ri va sitoplazmasida sintezlanadi. Katta yoshdagi odamlarda xolesterinning asosiy qismi jigarda 3 bosqichda sintezlanadi.

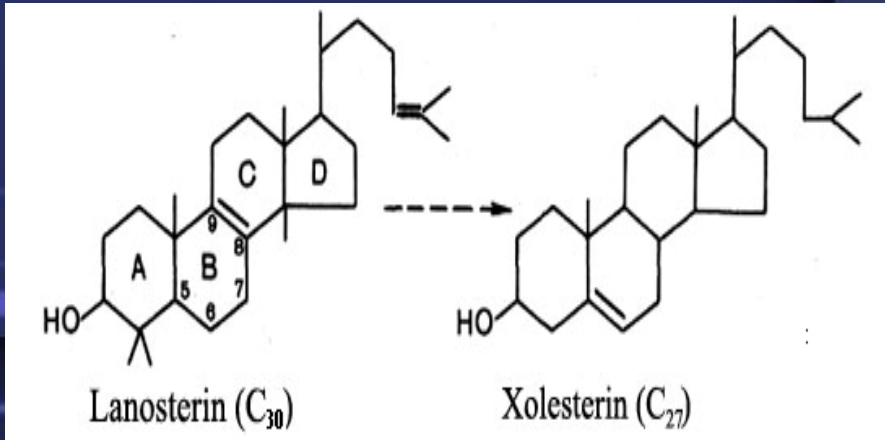
•1. Atsetil-KoA dan mevalon kislotasining hosil bo'lishi.



•2. Mevalon kislotadan skvalenni hosil bo'lishi



3. Skvalenni xolesteringa aylanishi.  
 Skvalenoksidotsiklaza ta'sirida siklik lanosterin (C30) hosil bo'ladi. Skvalen → lanosterin → Xolesterin



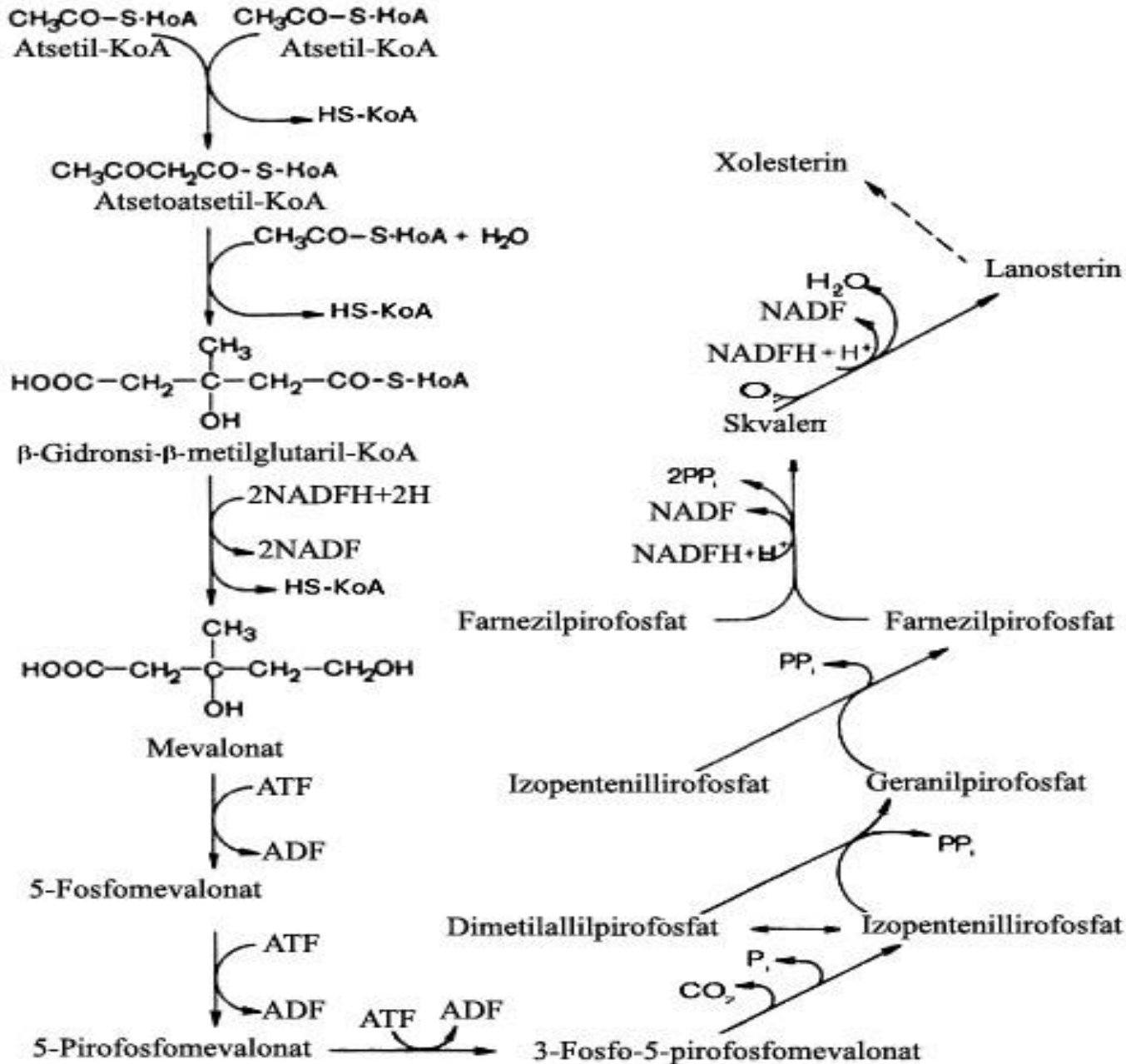
- Organizmda xolesterin miqdorini parchalanishi va sintezlanishi o`rtasidagi muvozanatning buzilishi giperxolesterinemiyaga sabab bo`ladi. Ovqat bilan sutkasiga taxminan 0,2-0,5g xolesterin tushadi va bu miqdor amalda organizmdagi xolesterin miqdoriga ta`sir qilmaydi. Shuning uchun asosiy rol, aftidan, endogen xolesteringa tegishlidir, uning organizmdagi miqdori sutkada 0,8-1,5g ga yetadi. Yog` va uglevodlarning ortiqcha iste`mol qilinishi, atsetil-KoA ning ishlatilishi buzilganda uning miqdori oshishi kuzatiladi. Davolash jarayonlari organizmda endogen xolesterin sintezini tormozlashga va energiya almashinuvini normaga keltirishga qaratilgan bo`lishi kerak.

Ateroskleroz, diabet, miksedemada xolesterin konsentratsiyasi ortadi, o`tkir yuqumli kasalliklarda – o`pka silida, jigar va oshqozon osti bezining o`tkir yallig`lanishida esa kamayadi.

Xolesterin almashinuvini buzilishi oqibatida kuzatiladigan ba`zi kasalliklarni kelib chiqish sabablari hayvonlarda o`tkazilgan tajribalarda tasdiqlandi. Quyonglarga tashqaridan katta miqdorda xolesterin kiritilishi (giperxolesterin-emiya) arteriya devorlarini buzilishiga olib kelgan. Eksperimentda kuzatilgan o`zgarishlar odam aterosklerozdagi tomirlar o`z-garishiga o`xshashligi mazkur kasallik etiologiyasini xolesterin almashinuvini-ning buzilishi bilan bog`lashga imkon berdi. Ammo hozirgi kunda ateroskleroz etiologiyasi va patogenezi yaxshi o`rganilgan deb, aytaolmaymiz. Olimlar uni faqat arteriya kasalligi emas, balki bir vaqtni o`zida modda almashinuvini, qon aylanishi hamda tomirlar devorining qon bilan ta`minlanishini boshqarib turadigan nerv apparatining ham kasalligi deb, hisoblaydilar.



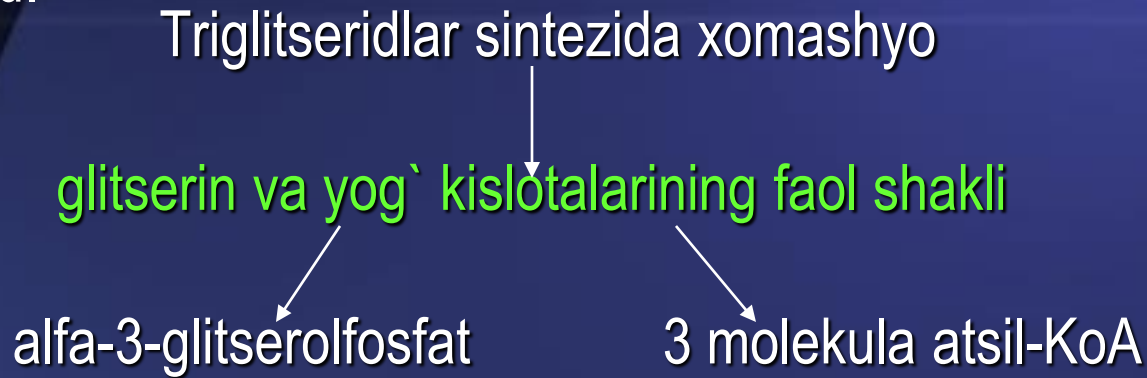
# XOLESTERIN BIOSINTEZI



Xolesterinni asosiy qism  
 – taxminan 80% jigarda  
 ikkinchi o`rinda  
 - 10% ga yaqini ingichk  
ichak to`qimalarida, qolg  
 taxminan 5% xolesterin  
hujayralarida sintezlana

# TRIATSilGLITSERIN BIOSINTEZI

Triatsilglitseridlar biosintezida qatnashadigan barcha fermentlar endoplazmatik to`rda mavjud.



- $\alpha$ -glitsierol-3-fosfat  $\longrightarrow$  2 molekula atsil-KoA reaksiyasini **glitsierolfosfat atsiltransferaza** katalizlashidan fosfatid kislota hosil bo`ladi.
- Fosfatid kislota **Fosfataza** fermenti  $\longrightarrow$  1,2-diglitsieridga (1,2-diatsilglitsieridga) o`tadi.
- 1,2-Diglitsierid uchinchi atsil-KoA molekulasini bilan atsilanib  $\longrightarrow$  Triglitseridga (triatsilglitsieridga) aylanadi. Bu reaksiya **diatsilglitsierol-atsiltransferaza** ishtirokida katalizlanadi.

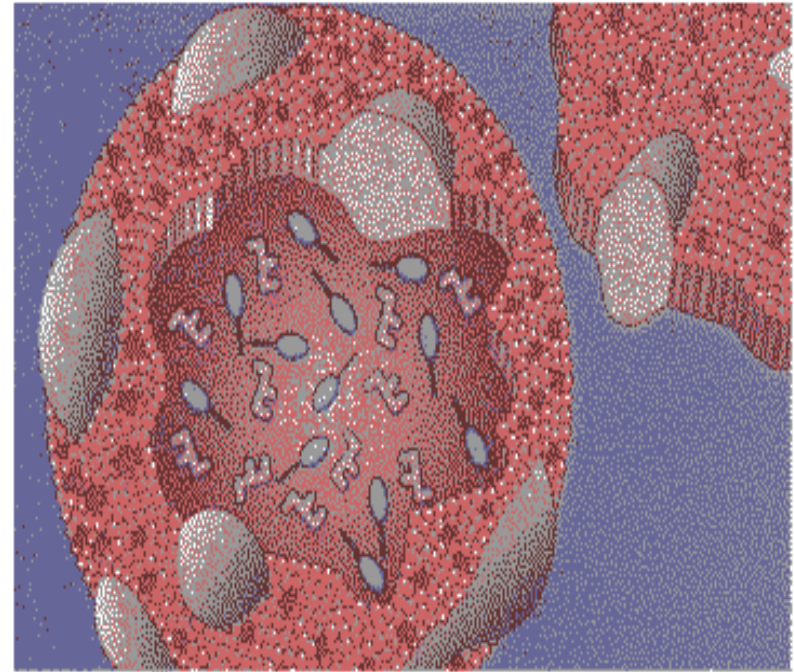


# FOSFOLIPID BIOSINTEZI

Fosfolipidlar biosintezi membranalarni yangilanishi bilan bog'liq bo'lib, hujayra gialoplazmasida, yoki hujayra endoplazmatik to'rida sodir bo'ladi.

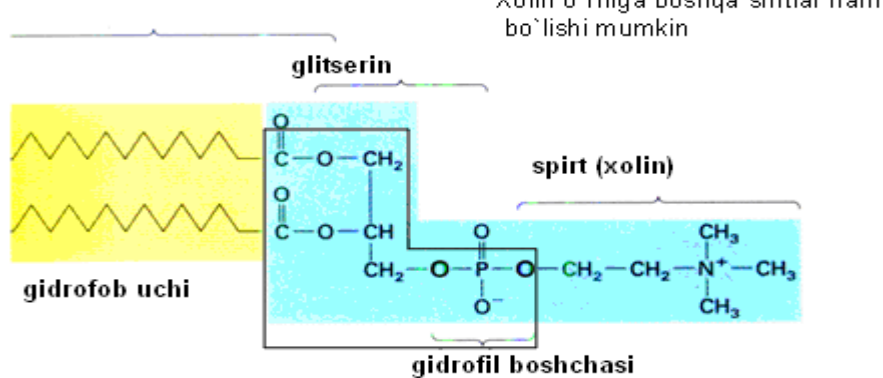
Fosfolipidlar sintezining boshlang'ich bosqichi triatsilglitserinlar sinteziga o'xshash, farqi fosfatid kislota yoki diatsilglitseriddan boshlanadi.

Fosfolipidlar sintezini 2 ta yo'li bor, ikkalasi uchun STF zarur (SDF-xolin – sitidindifosfoxolin; STF – sitidintrifosfoxolin).

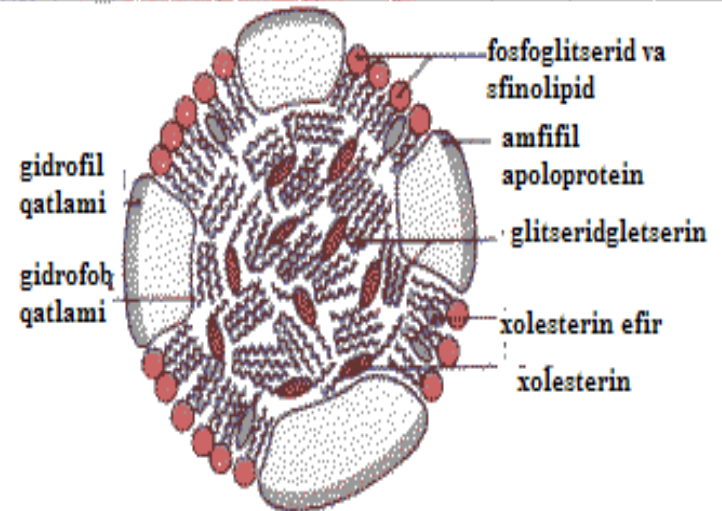


## Fosfatidilxolin strukturasi

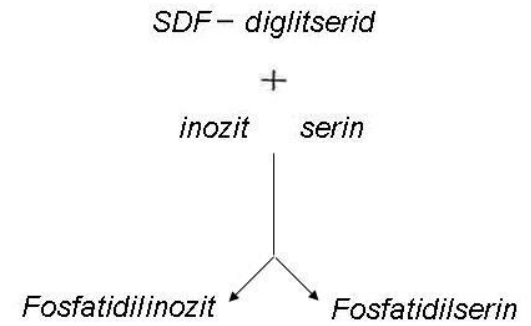
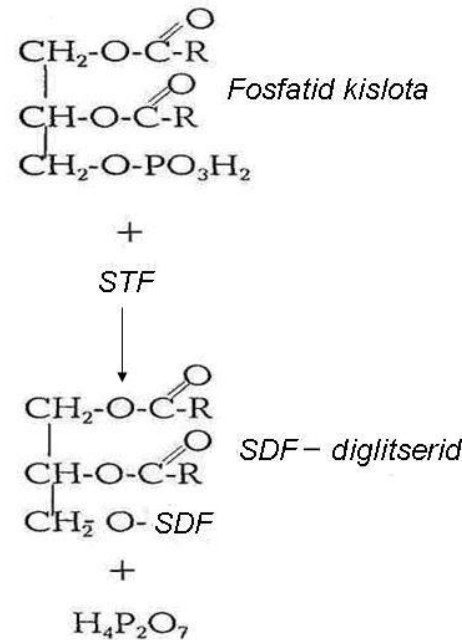
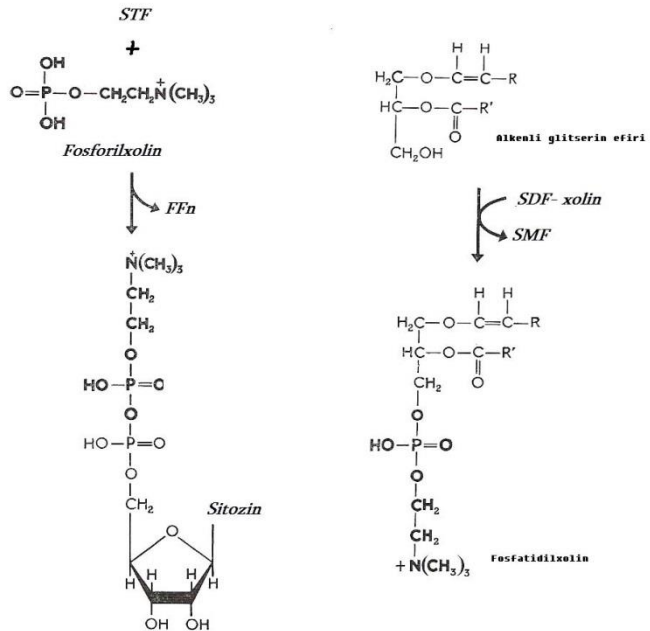
yog' kislotalari zanjiri



fosfatidilxolin



# Fosfolipid biosintezi



Sitoplazmada sintezlangan fosfolipidlar lipid tashuvchi oqsil (LTO) yordamida membranalariga ko'chiriladi va u yerda eskirgan molekulalar o'rnini egallaydi.

Diabet, nefrozlar (buyrak kasalliklari), sariq kasalligida fosfolipidlar konsentratsiyasini ortishi (normada 220 mg % yoki 2,2 g/l) kuzatilsa, qalqonsimon bez funksiyasi yetishmovchiligida fosfolipidlar miqdori kamayadi.

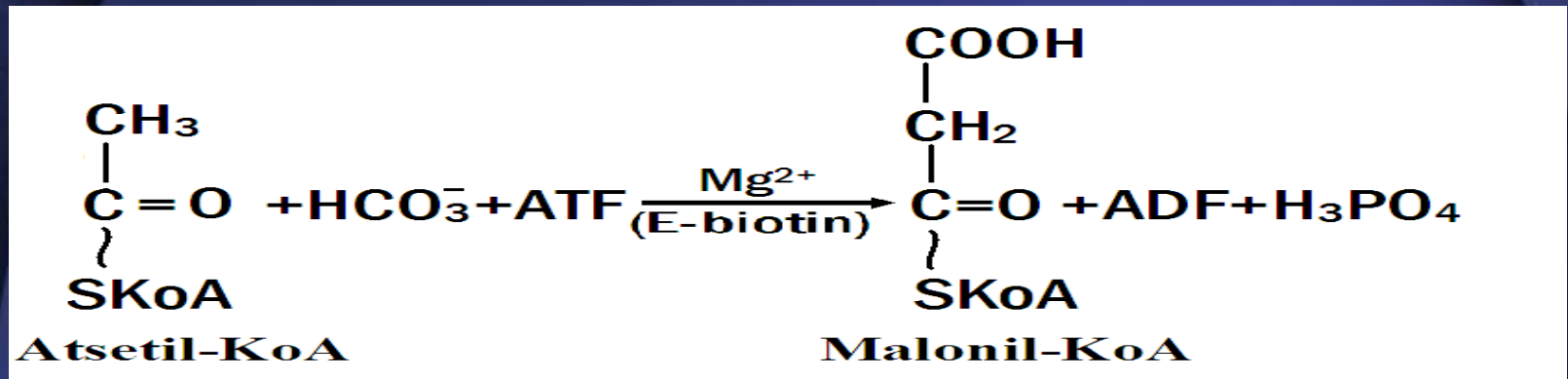
## Yog` kislotalarining sintezi

**Yog` kislotalarining sintezi juda murakkab, uning to`liq amalga oshishi uchun atsetil – KoA, malonil– KoA kerak.**

- Yog` kislotalari sintezi bir qator xususiyatlarga ega:
- 1. Oksidlanishidan farqi sintez endoplazmatik to`rda (EPT) amalga oshadi.
- 2. Manbai – malonil – KoA, atsetil – KoA dan hosil bo`lgan.
- 3. Sintez jarayonida atsetil – KoA achitqi hisoblanadi.
- 4. Yog` kislotalari sintezida oraliq mahsulotlarini qaytarilishi uchun NADP·H<sub>2</sub> ishlatiladi.
- 5. Malonil-KoA dan sintezlanayotgan yog` kislotalari sintezining barcha bosqichlari siklik jarayon bo`lib, palmitatsintetaza yuzasida sodir bo`ladi.



- sitoplazmaga o'tgan atsetil – KoA dan malonil –KoA hosil bo'ladi. Reaktsiya atsil KoA-karboksilaza ( E-biotin) fermenti ishtirokida katalizlanadi.

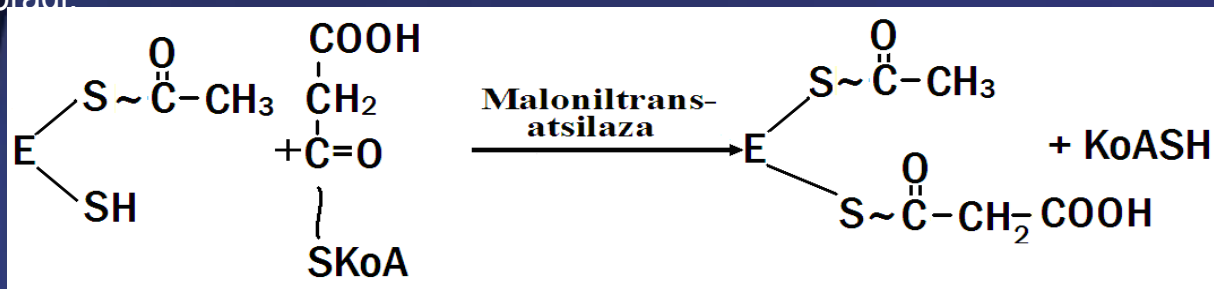


- Yog` kislotalari sintezi bosqichlari palmitatsintetaza yuzasida amalga oshadi. Palmitatsintetaza 7 ta fermentdan tashkil topgan kompleks bo`lib, har biri ma`lum bir funktsiyani bajaradi. Poliferment kompleks markazida atsil tashuvchi oqsil (ATO), uning atrofida qolgan 6 ta ferment joylashgan. ATO – aktseptorlik va atsil qoldiqlarini taqsimlovchi vazifasini bajaradi. Uning kovalent bog` bilan bog`langan 4 ta fosfopantotein guruhi bo`lib, tarkibida erkin SH – guruhi atsillar bilan bog`langan.

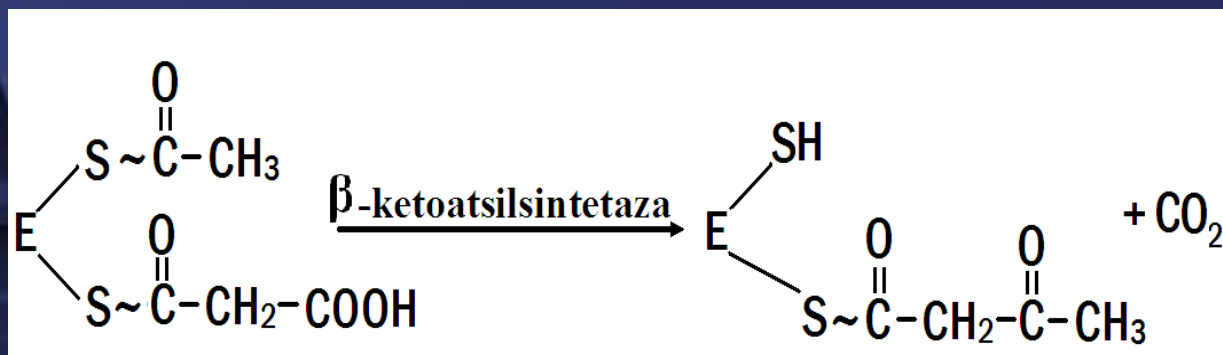
1. Atsetilni atsetil –KoA dan sintetazaga ko`chirilishi. Bu reaksiya palmitatsintetazaning SH – guruhiga ega birinchi ferment **atsetiltransatsilaza** yordamida amalga oshadi. Bu yerda atsetil achitqi vazifasini bajaradi



2. Malonilni malonil –KoA dan sintetazaga ko`chirilishi. Reaksiya sintetaza-ning ikkinchi fermenti – **maloniltransatsilaza** ishtirokida boradi.

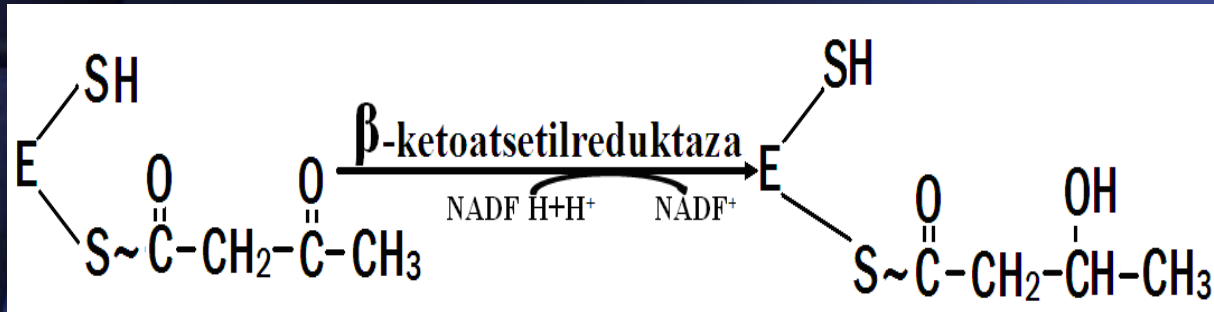


3. Atsetilni malonil bilan kondensatsiyalanishi va hosil bo`lgan mahsulotni dekarboksillanishi. Reaksiya sintetazaning uchinchi fermenti–**β-ketoatsil-sintetaza** ishtirokida boradi. Natijada atsetoatsetilni sintetaza bilan bog`langan unumi hosil bo`ladi.

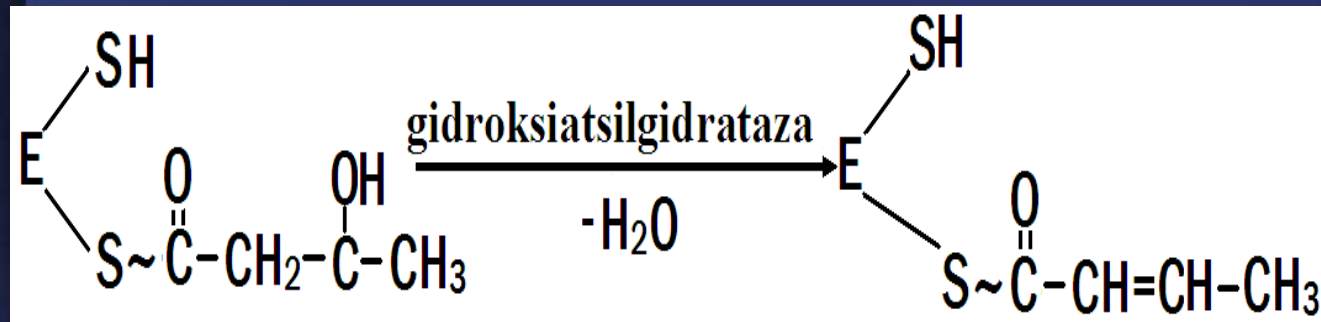




4. Oraliq mahsulotni NADP·H<sub>2</sub> ishtirokida birinchi qaytarilishi. Reaksiyani sintetazaning to`rtinchi fermenti **β-ketoatsilreduktaza** katalizlab, gidroksibutiril hosil bo`ladi.



5. Oraliq mahsulotni degidratatsiyalanishi. Reaksiyani sintetazaning beshinchi fermenti – **gidroksiatsilgidrataza** katalizlab, krotonil hosil qiladi.



6. Oraliq mahsulotni NADP·H<sub>2</sub> ishtirokida ikkinchi marotaba qaytarilishi. Reaksiyani sintetazaning oltinchi fermenti – **enoilreduktaza** katalizlab, ferment bilan bog`langan butiril hosil bo`ladi.

