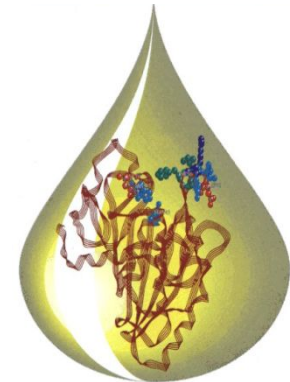


Обмен триацилглицеролов и жирных кислот



Значение изучения раздела «Обмен липидов»

- от 30 до 50% расходуемой энергии ежедневно образуются за счет липидов;
- в пищевых липидах содержатся или растворяются при всасывании эссенциальные соединения (жирорастворимые витамины – А, D, Е, К, полиненасыщенные жирные кислоты – линоленовая, арахидоновая и др.);
- из липидов синтезируются биологически активные соединения – гормоны стероидной природы, простагландины, витамин D;
- теплоизоляционная и механическая защита организма;
- основу биологических мембран составляют липиды;
- в основе многих видов патологии лежат нарушения липидного обмена;
- определение продуктов липидного обмена для диагностических целей используются в работе биохимических лабораторий;
- некоторые производные липидов являются лекарственными веществами.



Липиды

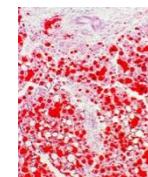
Липиды – это разнообразная по строению группа органических молекул, имеющих общие свойства – **гидрофобность или амфифильность**.

В организме человека липиды представлены большой группой соединений: **гидрофобные** (триацилглицеролы -ТАГ, эфиры холестерина –ЭХ), **амфифильные** (есть гидрофобная часть и гидрофильная (полярная «головка») - глицерофосфолипиды, сфинголипиды.



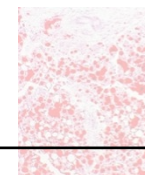
Функции липидов

- Участвуют в формировании мембран, например глицерофосфолипиды, сфинголипиды, холестерол;
- Являются предшественниками коферментов, например жирорастворимый витамин К;
- Образуют энергетический запас организма, выполняют функцию теплоизоляционной и механической защиты – триацилглицеролы (ТАГ)

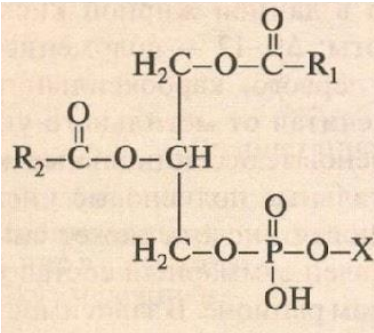



Строение и функции основных классов липидов человека

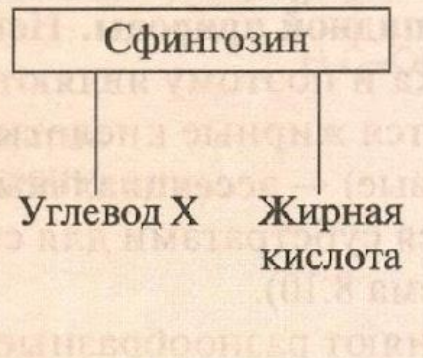
Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация
Жирные кислоты	$R-COOH$	Структурные компоненты большинства классов липидов, источники энергии	Все клетки (в составе других классов липидов)
Триацилглицеролы (ТАГ)	$ \begin{array}{c} H_2C-O-C(=O)-R_1 \\ \\ R_2-C(=O)-O-CH \\ \\ H_2C-O-C(=O)-R_3 \end{array} $	Запасание энергетического, материала, термоизоляция, механическая защитная функции	Адипоциты

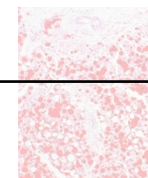


Строение и функции основных классов липидов человека

Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация
<p>Глицерофосфолипиды: X-холин; Этаноламин; Серин; Инозитол-бифосфат</p>		<p>Структурные компоненты мембран; фосфатидилхолин, кроме того, структурный элемент липопротеинов, компонент сурфактанта, предотвращающего слипание альвеол (в этом случае R1 и R2 – пальмитиновые кислоты)</p>	<p>Мембраны клеток, монослой на поверхности липопротеинов, альвеолы легких</p>
<p>Сфингофосфолипиды-сфингомиелины</p>		<p>Основные структурные компоненты мембран клеток нервной ткани</p>	<p>Миелиновые оболочки нейронов, серое вещество мозга</p>

Строение и функции основных классов липидов человека

Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация
<p>Гликолипиды: Цереброзиды, если X- моносахарид; ганглиозиды, если X-углеводы сложного состава</p>		<p>Компоненты мембран клеток нервной ткани, антигенные структуры на поверхности разных типов клеток; рецепторы, структуры, обеспечивающие взаимодействие клеток</p>	<p>Внешний слой клеточных мембран</p>
<p>Стероиды</p>	<p>Холестерол и его производные</p>	<p>Компонент мембран, предшественник в синтезе желчных кислот и стероидных гормонов</p>	<p>Мембраны клеток, липопротеины крови</p>



Жирные кислоты

<p align="center">Насыщенные не содержат двойных связей</p>	<p align="center">Ненасыщенные (в положении 2 ТАГ) содержат двойные связи</p>
<p>$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_k - \text{COOH}$ Общая формула $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{COOH}$</p>	<p>$\text{H}_3\text{C} - (\text{CH}_2)_l - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_d - \text{COOH}$ Общая формула $\text{C}_n\text{H}_{(2n+1)-2m}\text{COOH}$, где</p>
<p align="center">k, l, d – количество (- CH_2 -) – звеньев; n – количество углеродных атомов в радикале; m – количество двойных связей в радикале</p>	
<p>Миристиновая C_{14} $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOH}$ Пальмитиновая C_{16} $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$ Стеариновая C_{18} $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$</p>	<p>Моноеновые Пальмитоолеиновая $\text{C}_{16:1}\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{COOH}$ Олеиновая $\text{C}_{18:1}\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ Полиеновые Линолевая $\text{C}_{18:2}\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ Линоленовая $\text{C}_{18:3}\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$ Арахидоновая $\text{C}_{20:4}\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{COOH}$</p>



Жирная кислота

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ПЛАЗМЕ

	Название	Длина цепи	Источник
Насыщенные	миристиновая	C 14:0	кокосовое масло животный жир животный жир
	пальмитиновая	C 16:0	
	стеариновая	C 18:0	
Мононенасыщенные (моноеновые)	пальмитолеиновая	C 16:1 ω7	животный жир растительное масло
	олеиновая	C 18:1 ω9	
Полиненасыщенные (полиеновые) эссенциальные	линолевая	C 18:2 ω6	растительное масло растительное масло растительное масло рыбий жир
	линоленовая	C 18:3 ω6	
	арахидоновая	C 20:4 ω8	
	эйкозапентатеновая	C 20:5 ω3	

В сокращенной формуле указано количество атомов углерода и число двойных связей.

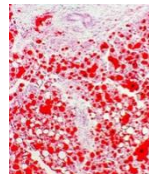
n – количество углеродных атомов в радикале;

Ближайшая к метильному концу двойная связь обозначена символом ω



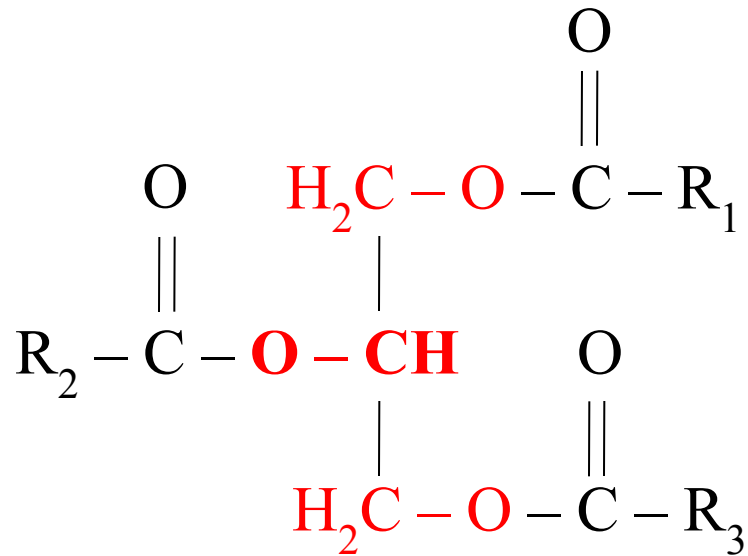
Состав и строение жирных кислот организма человека

Жирные кислоты	С n:m	ω	Состав жирных кислот, % **
Пальмитиновая	16:0		30.0
Стеариновая	18:0		15.3
Пальмитоолеиновая	16:1 Δ 9		1.2
Олеиновая	18:1 Δ 9		11.9
Линолевая	18:2 Δ 9. 12*	6	19.4
Линоленовая	18:3 Δ 9. 12. 15*	3	0.3
<p>n – количество углеродных атомов в радикале; m – количество двойных связей в радикале</p>			



Строение триацилглицеролов (ТАГ)

ТАГ (жиры) являются сложными эфирами жирных кислот и трехатомного спирта глицерола. К 3 гидроксильным группам глицерола присоединены 3 остатка жирных кислот



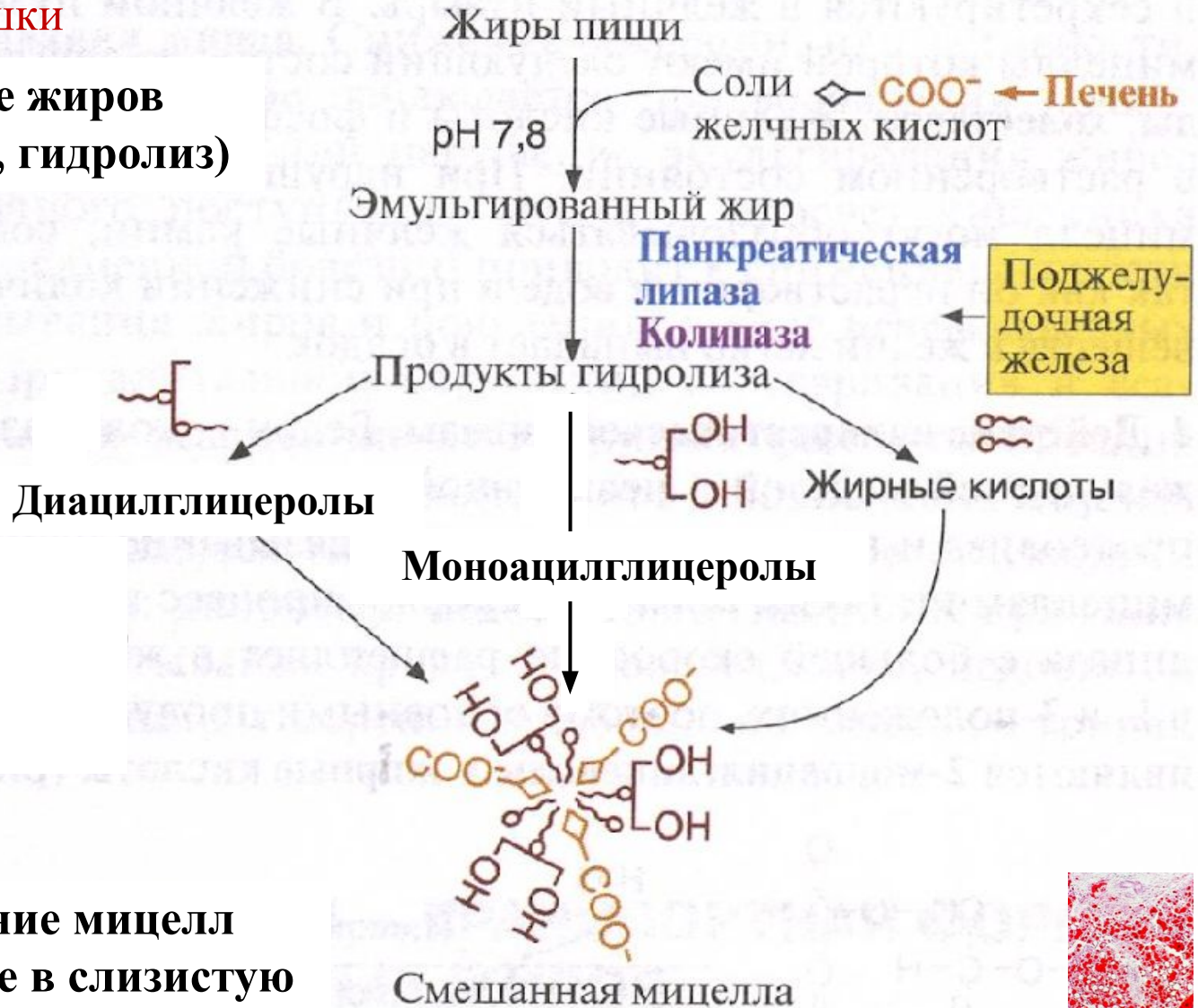
ТАГ – гидрофобные молекулы, различаются строением жирнокислотных радикалов (R_1 , R_2 , R_3).



Переваривание и всасывание триацилглицеролов (ТАГ) (жиров)

Полость тонкой кишки

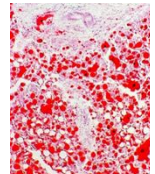
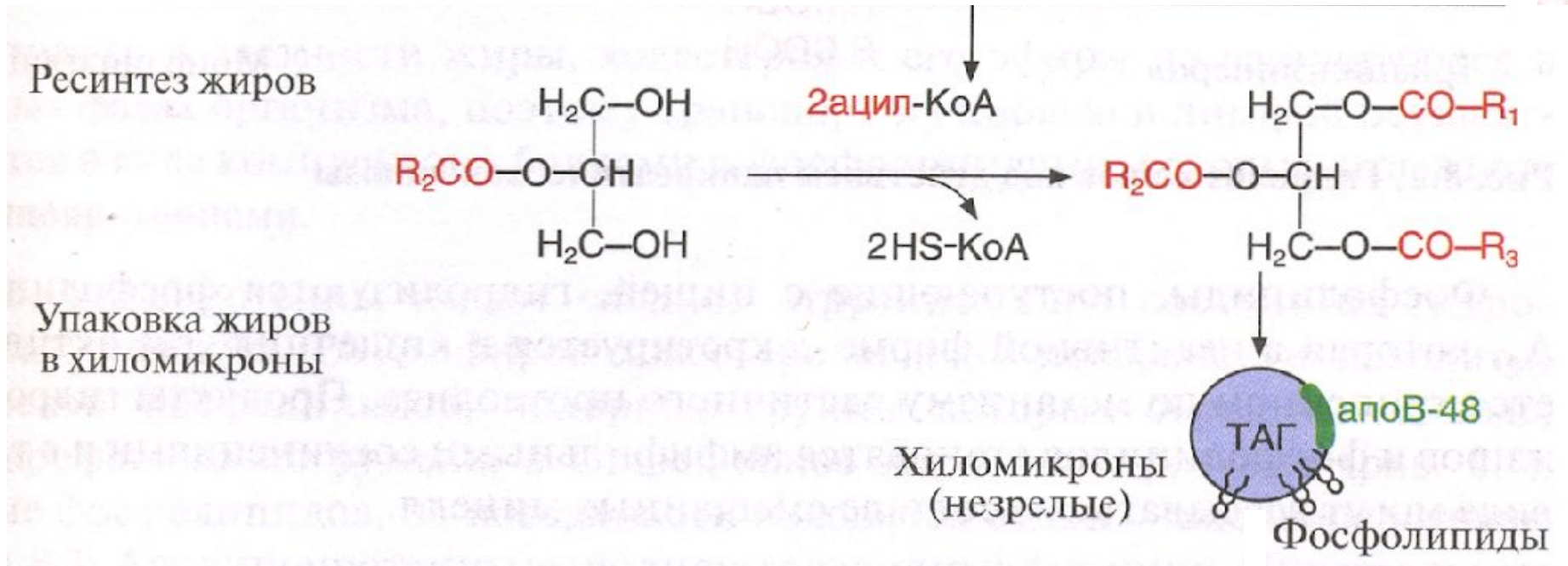
**Переваривание жиров
(Эмульгирование, гидролиз)**



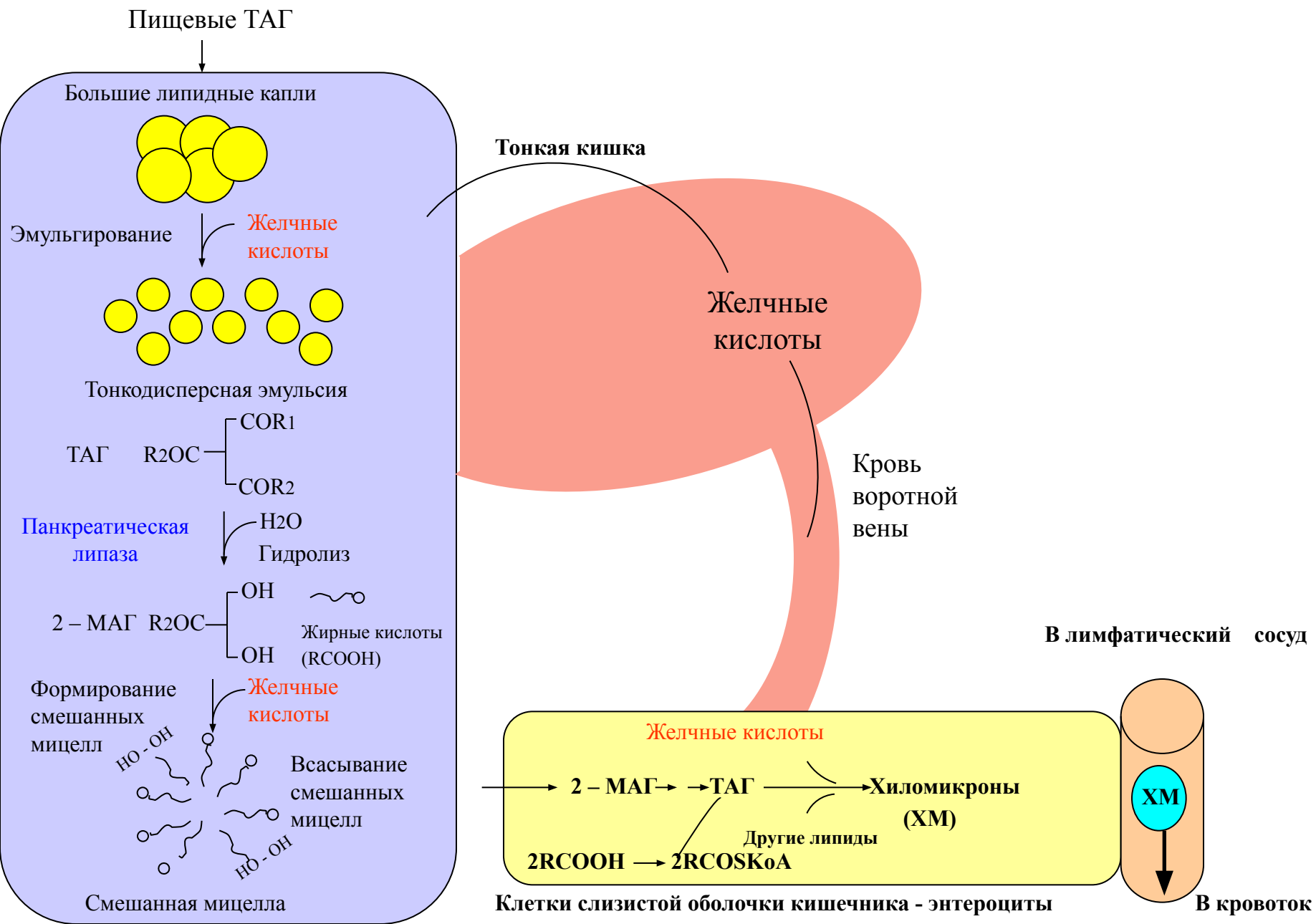
**Образование мицелл
и всасывание в слизистую
оболочку кишечника**

Ресинтез жиров в клетках слизистой оболочки кишечника (энтероцитах)

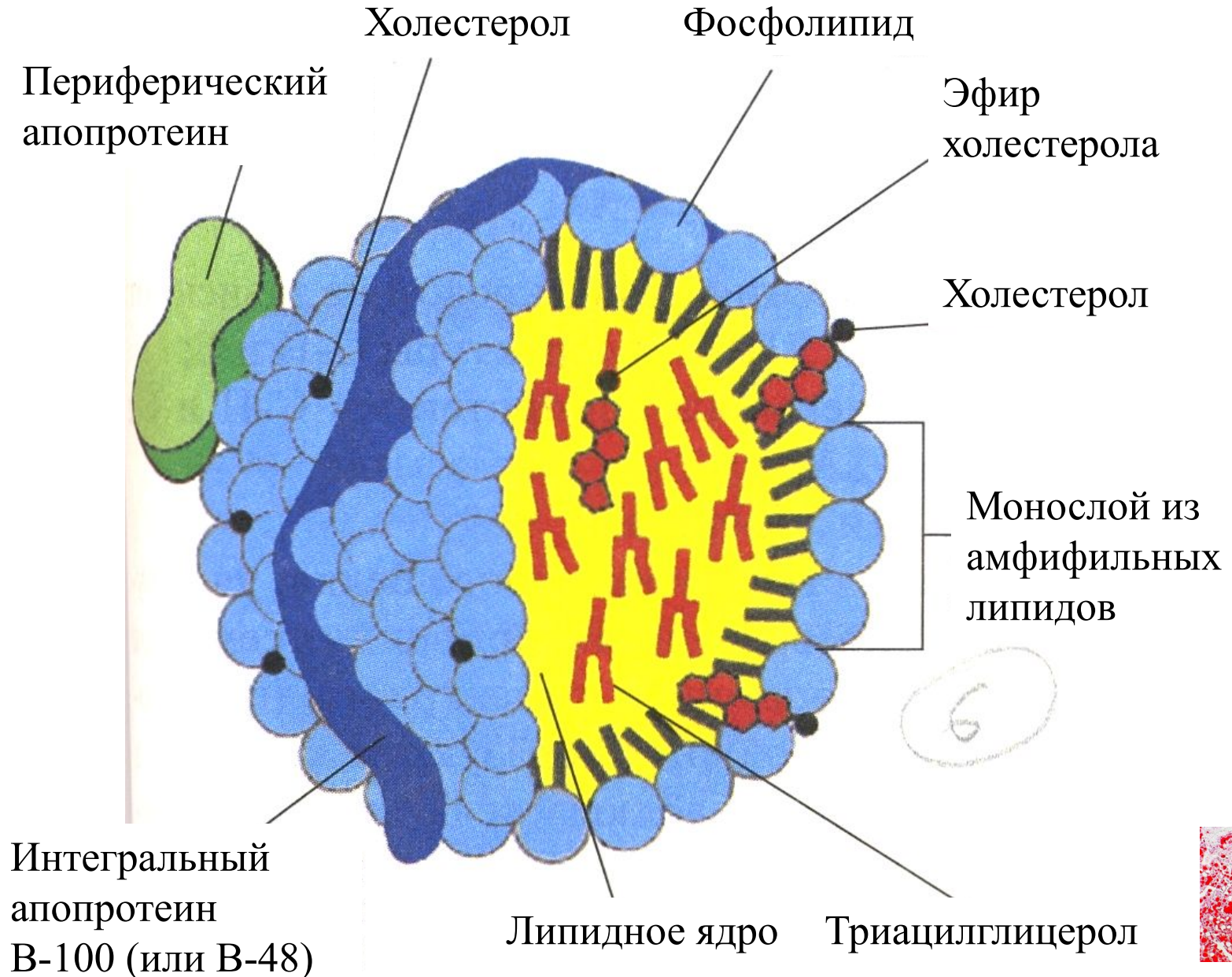
Слизистая оболочка тонкой кишки



Переваривание и всасывание пищевых ТАГ

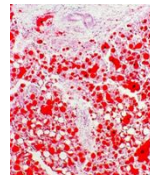
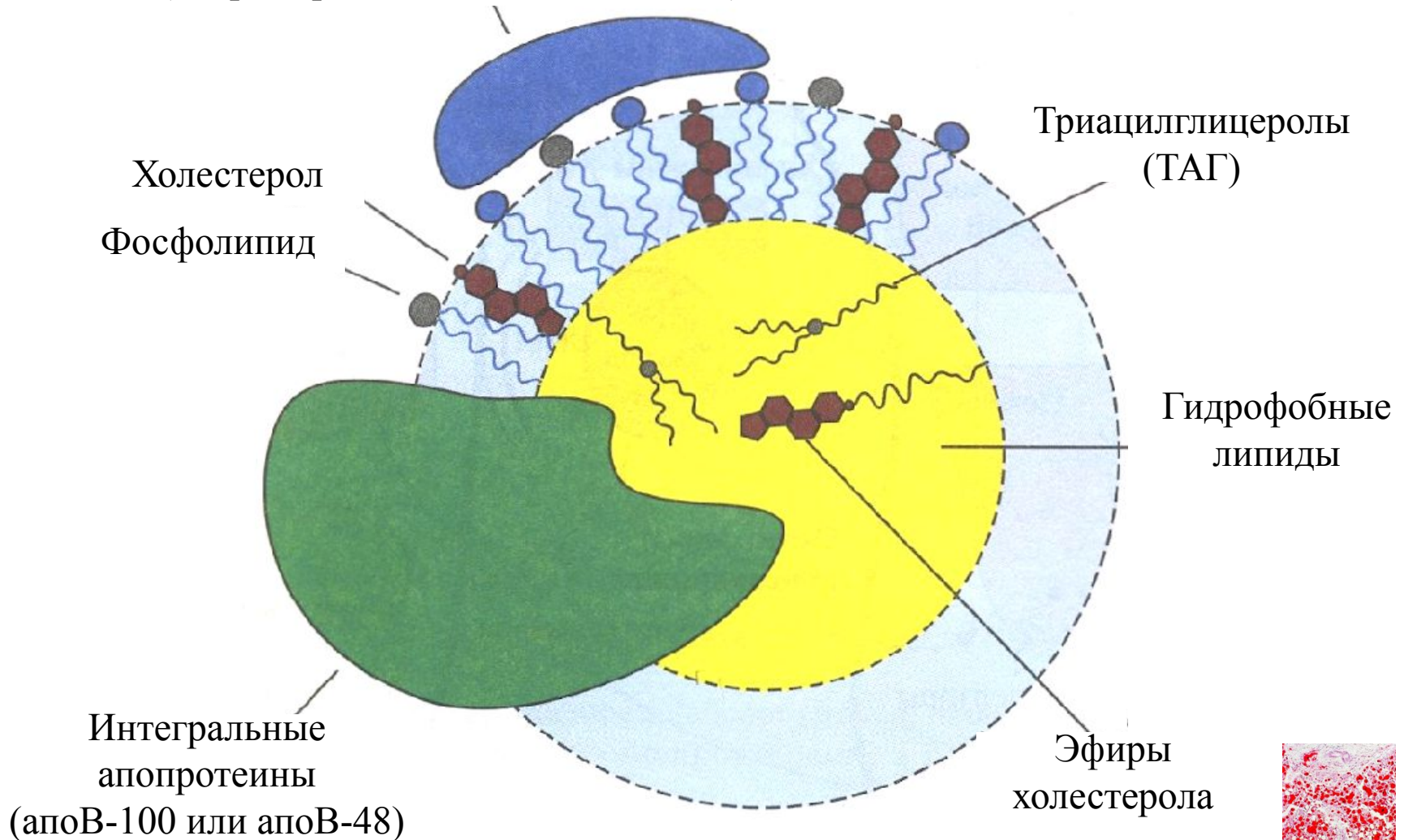


Строение липопротеида плазмы крови



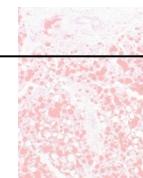
Строение липопротеидов плазмы крови (ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПНП, ЛПВП)

Периферические апопротеины
(например, апоА-II, апоС-II, апо-Е)



Лipopоpтеины – транспортные формы липидов

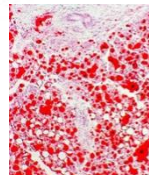
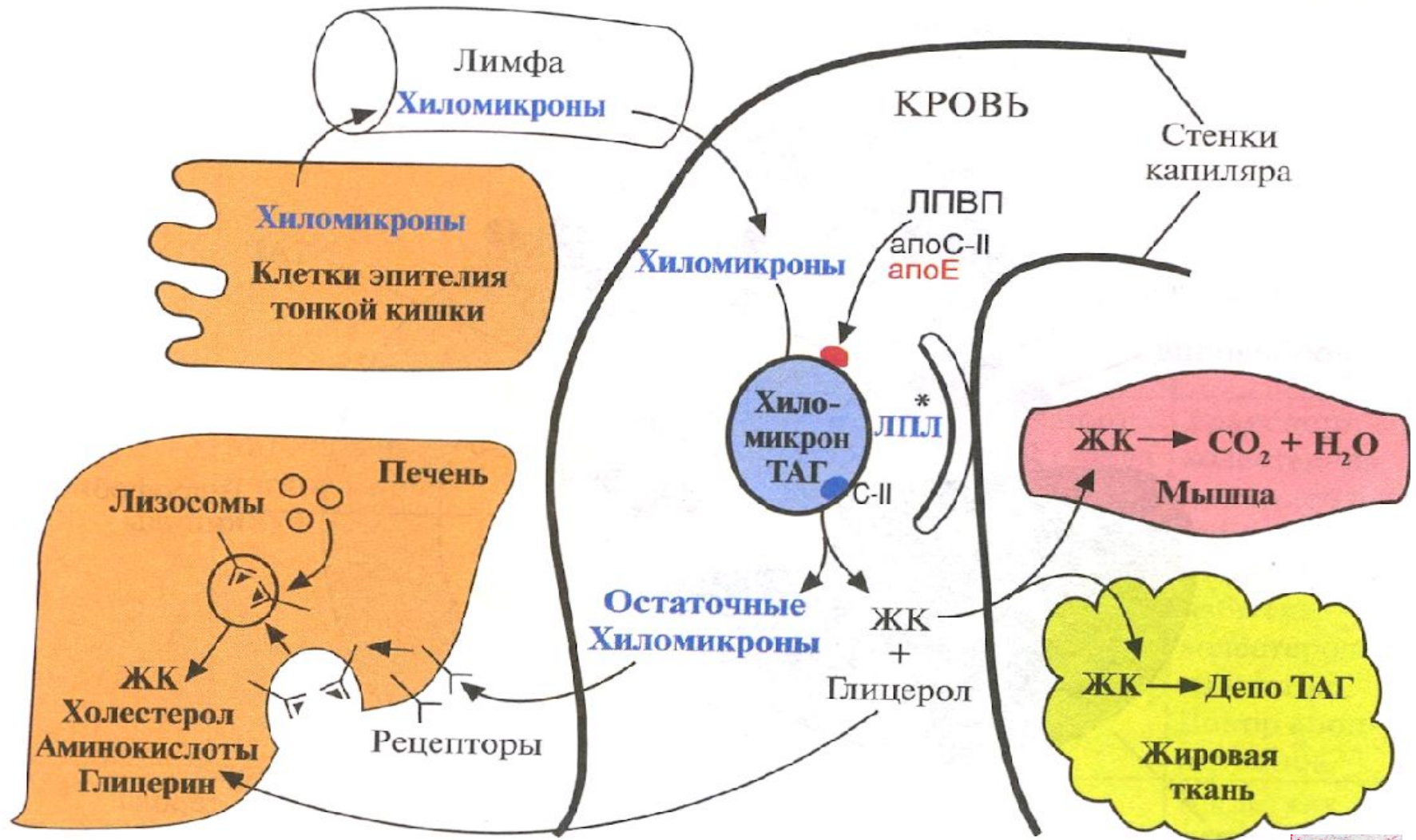
Типы липопротеинов	Хиломикроны (ХМ)	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Состав, %					
Белки	2	10	11	22	50
ФЛ	3	18	23	21	27
ХС	2	7	8	8	4
ЭХС	3	10	30	42	16
ТАГ	85	55	26	7	3
Функции	Транспорт липидов из клеток кишечника (экзо-генных липидов)	Транспорт липидов, синтезируемых в печени (эндо-генных липидов)	Промежуточная форма превращения ЛПОНП в ЛПНП под действием фермента ЛП-липазы	Транспорт холестерина в ткани	Удаление избытка холестерина из клеток и других липопротеинов. Донор апопротеинов А, С - II
Место образования	Эпителий тонкого кишечника	Клетки печени	Кровь	Кровь (из ЛПОНП и ЛППП)	Клетки печени – ЛПВП – предшественники
Плотность г/мл	0,92 – 0,98	0,96 – 1,00		1,00 – 1,06	1,06 – 1,21
Диаметр частиц, нМ	Большее 120	30 – 100		21 – 100	7 – 15
Основные аполиппротеины	В- 48 С – II Е	В – 100 С – II Е	В – 100 Е	В - 100	А – I С – II Е



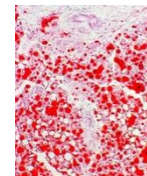
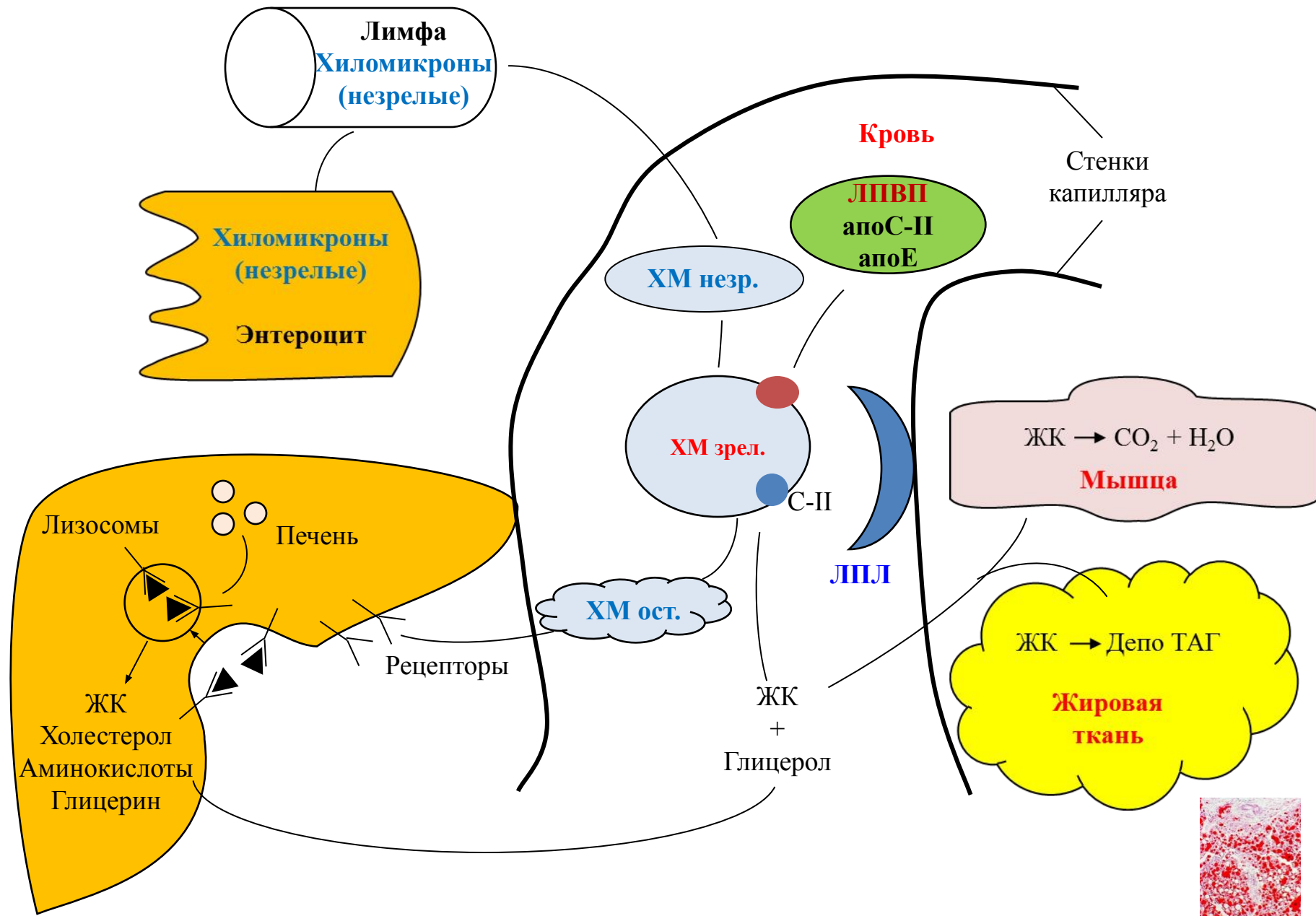
ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОПРОТЕИДОВ

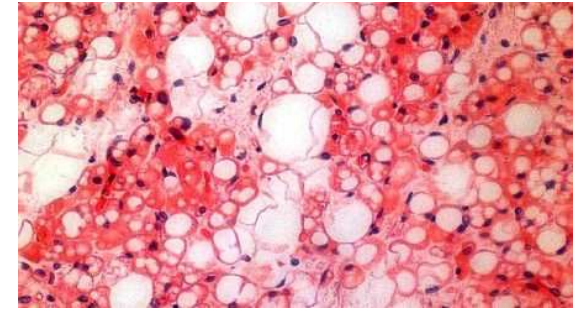
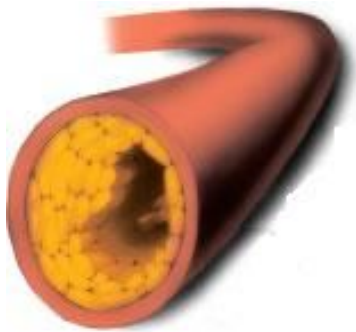
	Хиломикроны	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Плотность (г/мл)	< 0,95	0,96-1,006	1,007-1,019	1,02-1,063	1,064-1,21
Диаметр (нм)	100-1000	43	27	22	8
Электрофоретическая подвижность	остаются на старте	пре-β		β	α
Место образования	тонка кишка	печень	катаболизм ЛПОНП	катаболизм ЛПОНП через ЛППП	печень, тонкая кишка, катаболизм хиломикрон-нов и ЛПОНП
Основная функция	транспорт экзогенных ТГ	транспорт эндогенных ТГ	предшественник ЛПНП	транспорт холестерина	обратный транспорт холестерина
Состав:					
триглицериды	90%	65%	20%	5%	5%
холестерин	5%	15%	25%	50%	20%
фосфолипиды	4%	10%	35%	25%	25%
белок	1%	10%	20%	20%	55%
апобелки	А, В-48, С, Е	В-100, С, Е	В-100, Е	В-100	А, С, Е

Путь экзогенных жиров и хиломикронов



Путь экзогенных жиров и хиломикронов





β – окисление жирных кислот –
специфический путь катаболизма



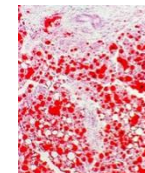
1-й этап - Активация жирных кислот



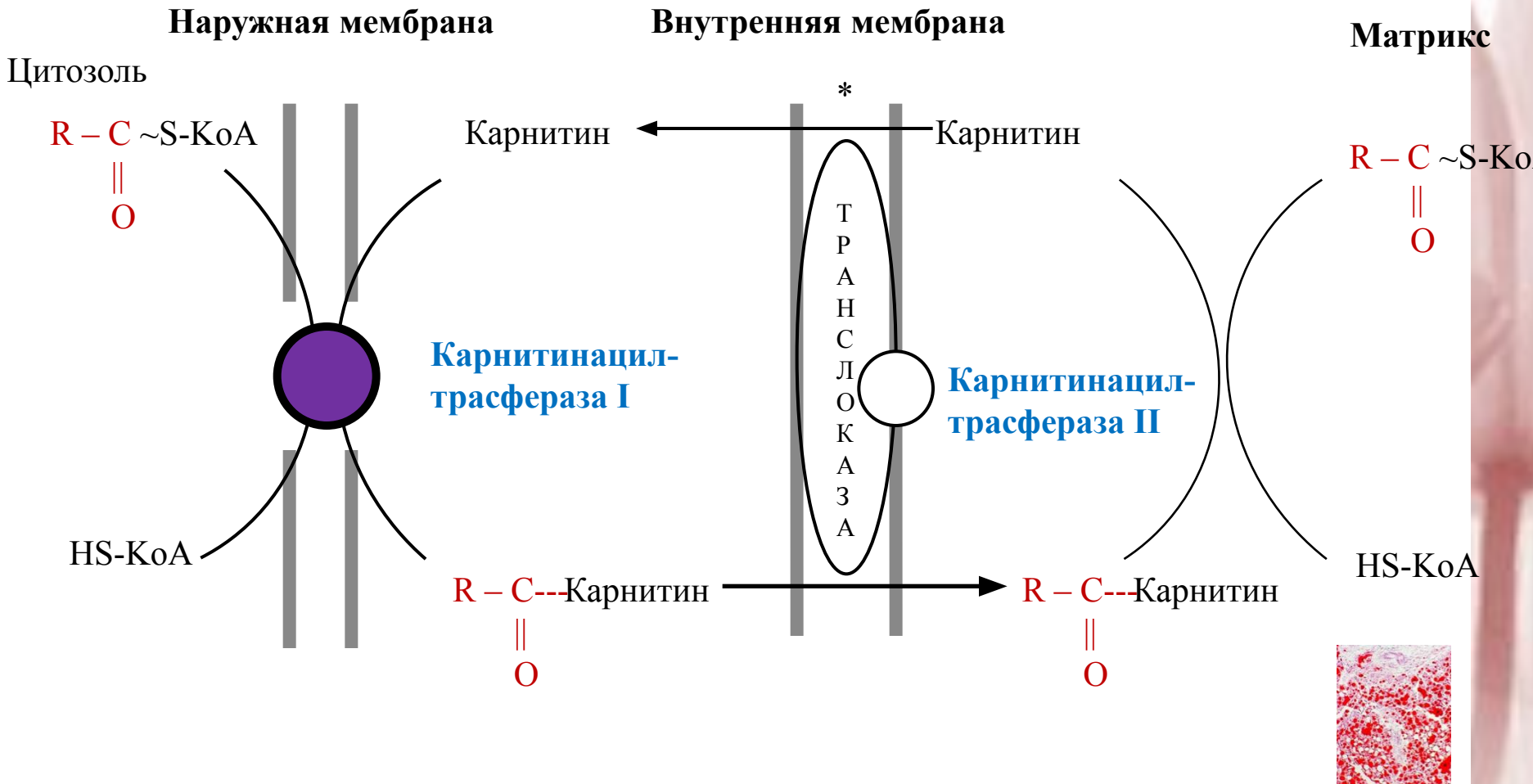
Жирная кислота



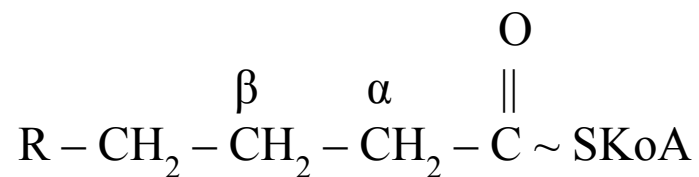
Ацил-KoA



1-й этап - Перенос жирных кислот через мембраны митохондрий



2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



– Ацил - КоА

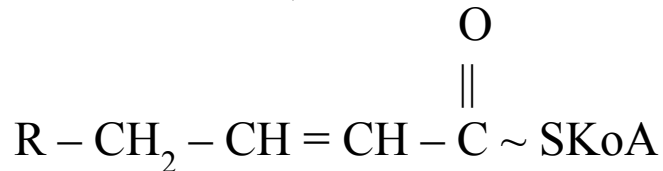
Ацил – КоА дегидрогеназа



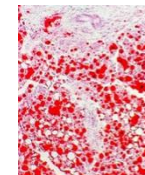
FAD

FADH₂

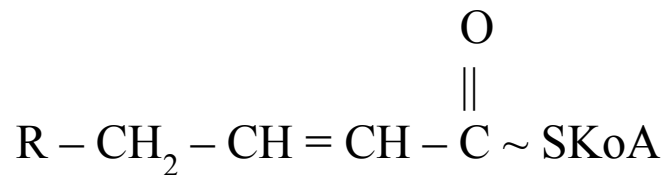
→ в ЦПЭ на Q → 2 АТФ



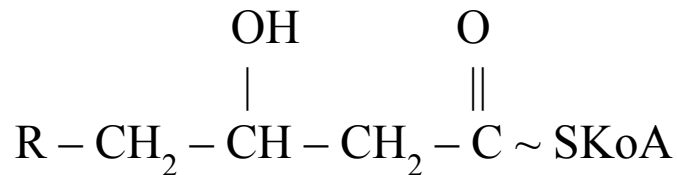
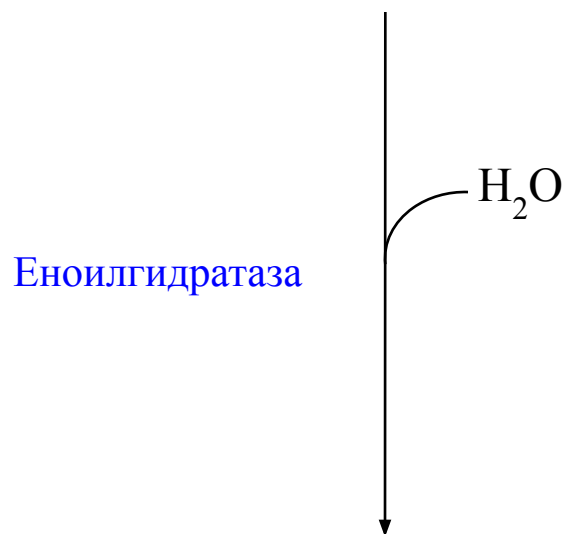
– Еноил - КоА



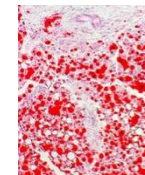
2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



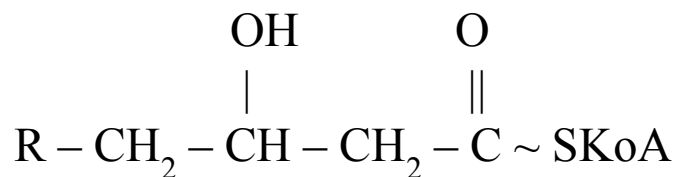
– Еноил - КоА



– β – Гидроксиацил - КоА



2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



– β – Гидроксиацил - КоА

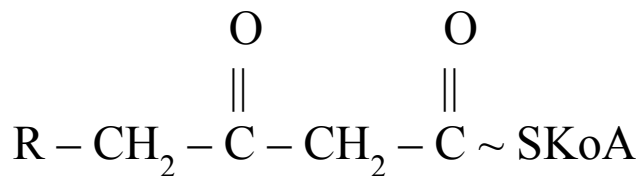
β – Гидроксиацил –
КоА дегидрогеназа

NAD^+

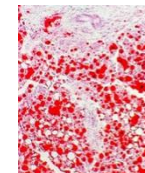
$\text{NADH} + \text{H}^+$

→ в ЦПЭ на FMN → 3

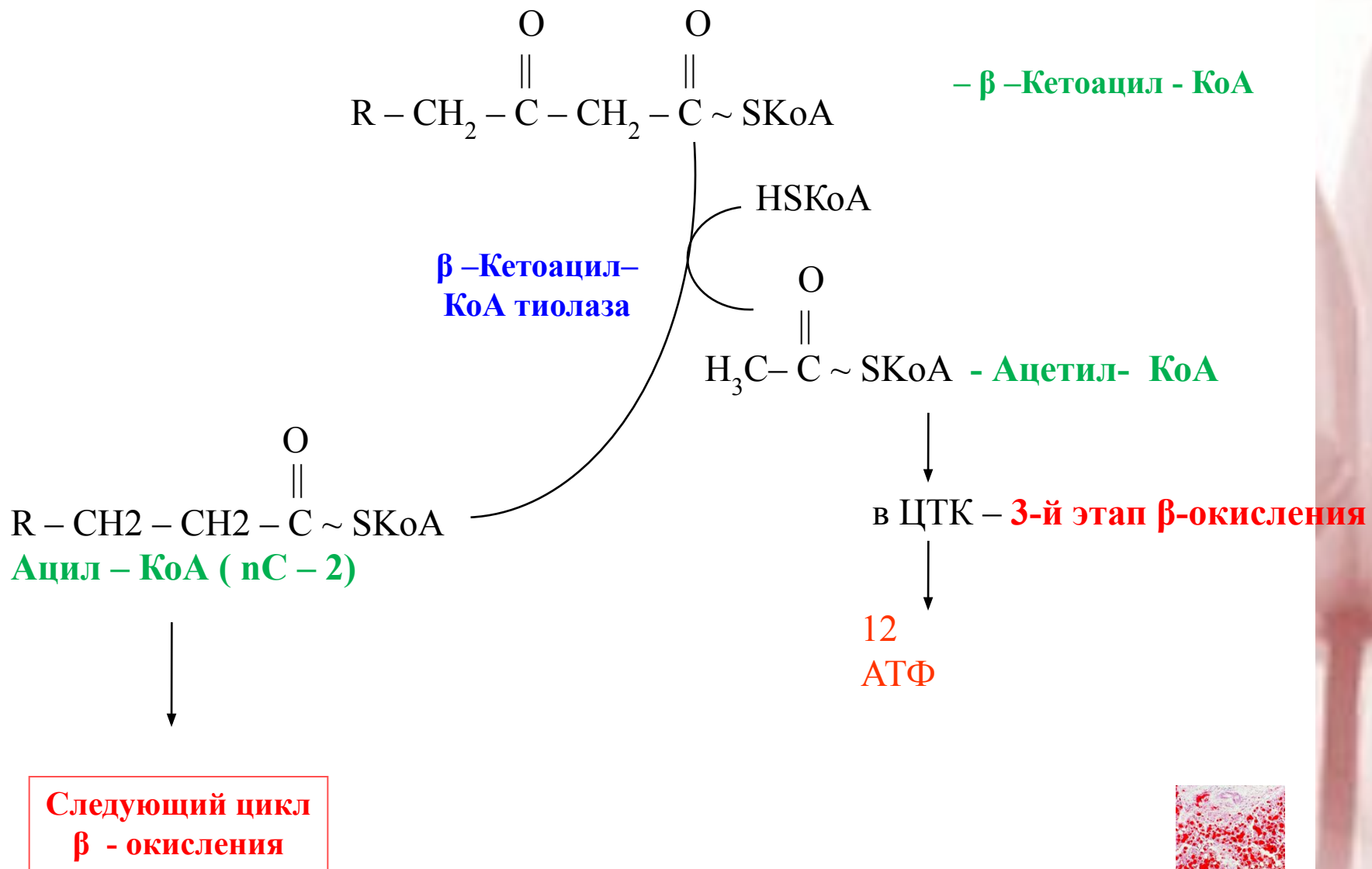
АТФ



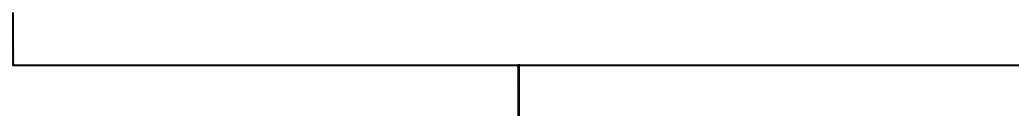
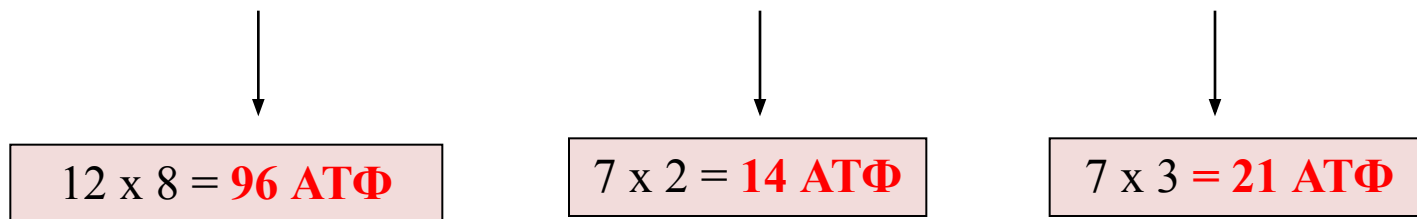
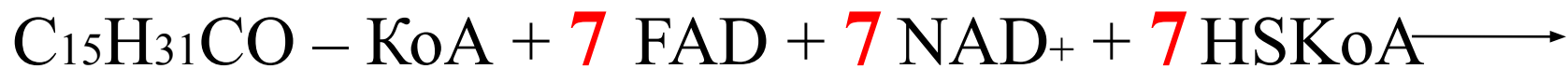
– β – Кетоацил - КоА



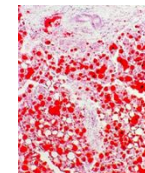
2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



Суммарное уравнение β – окисления, например пальмитоил – КоА, может быть представлено таким образом:



$$131 - 1 = \mathbf{130 \text{ АТФ}}$$

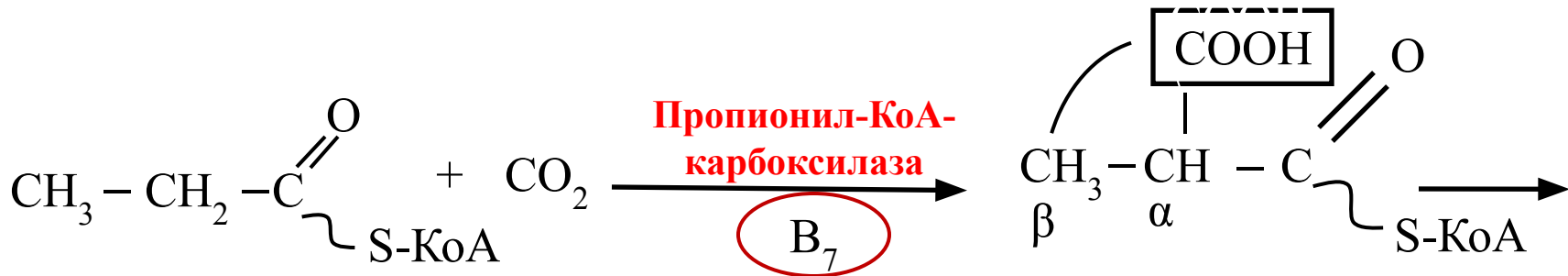


Синтез АТФ при полном окислении пальмитиновой кислоты.

β - Окисление	Количество молекул АТФ
7 NADH (от пальмитоил - Ко до ацетил – КоА), окисление каждой молекулы кофермента в ЦПЭ обеспечивает синтез 3 молекул АТФ	21
7 FADH₂ , окисление каждой молекулы кофермента в ЦПЭ обеспечивает синтез 2 молекулы АТФ	14
Окисление каждой из 8 молекул ацетил – КоА в ЦТК обеспечивает синтез 12 молекул АТФ	96
Суммарное количество молекул АТФ , синтезированных при окислении одной молекулы пальмитоил - КоА	$131 - 1\text{АТФ} = 130$

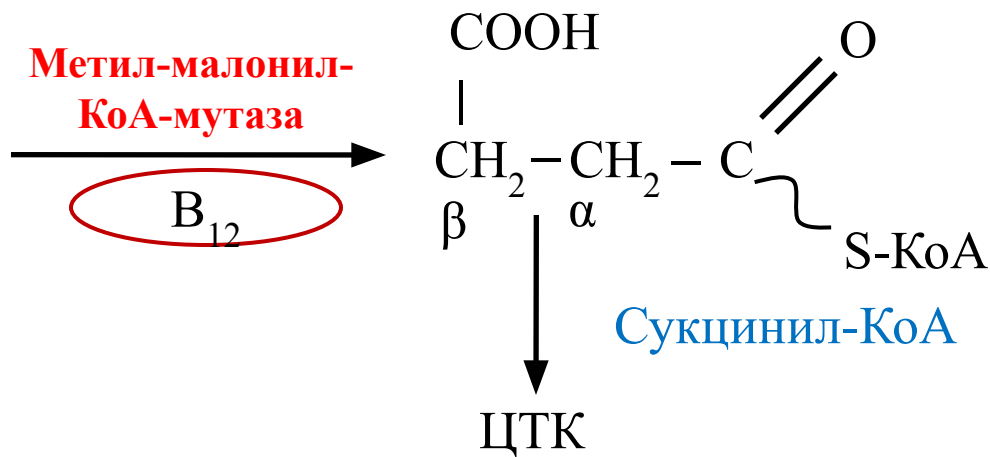


Обмен жирных кислот с нечетным числом атомов углерода



Пропионил-КоА

Метил-малонил-КоА

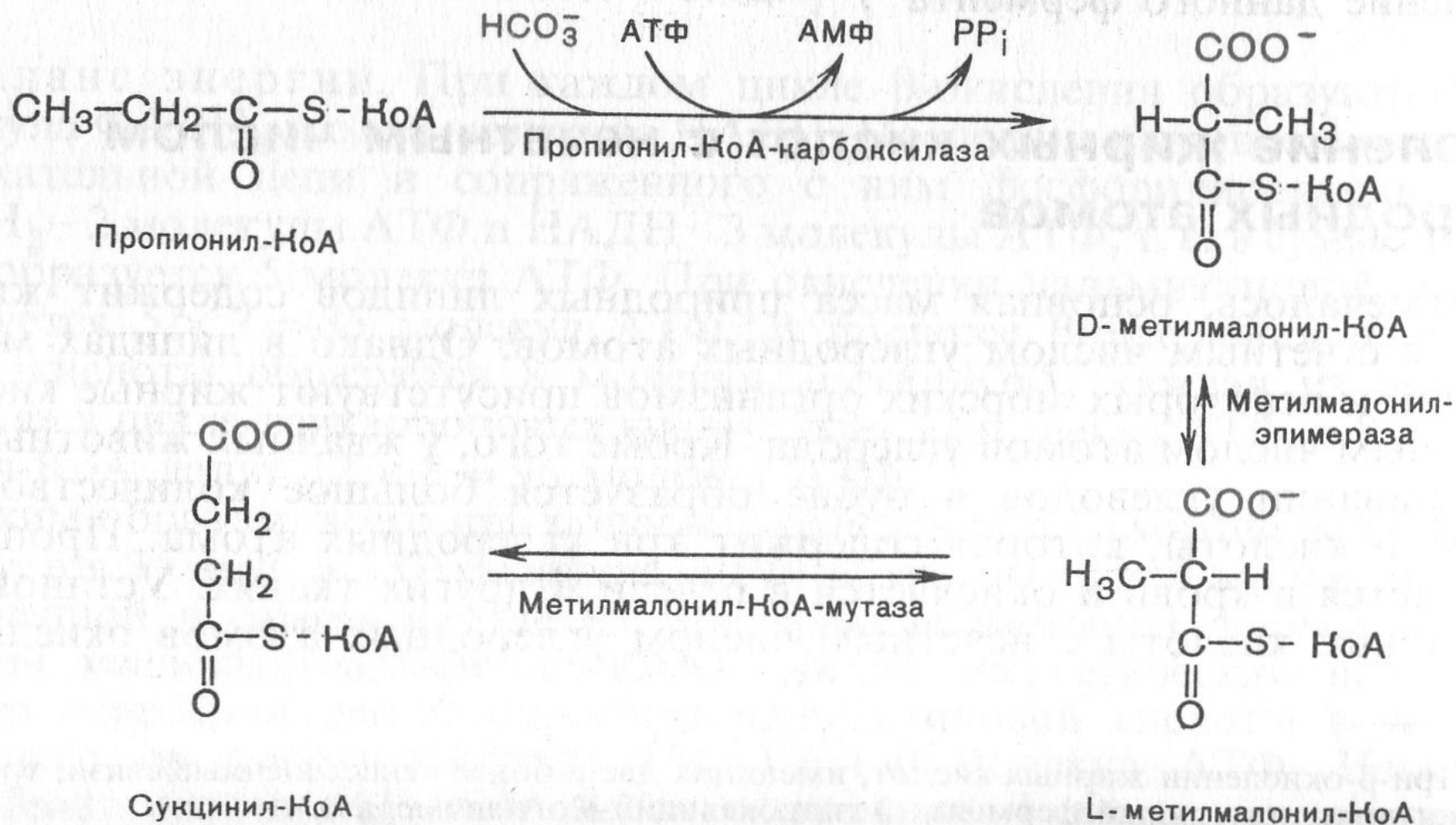


Сукцинил-КоА

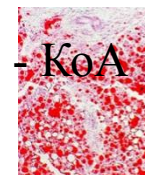
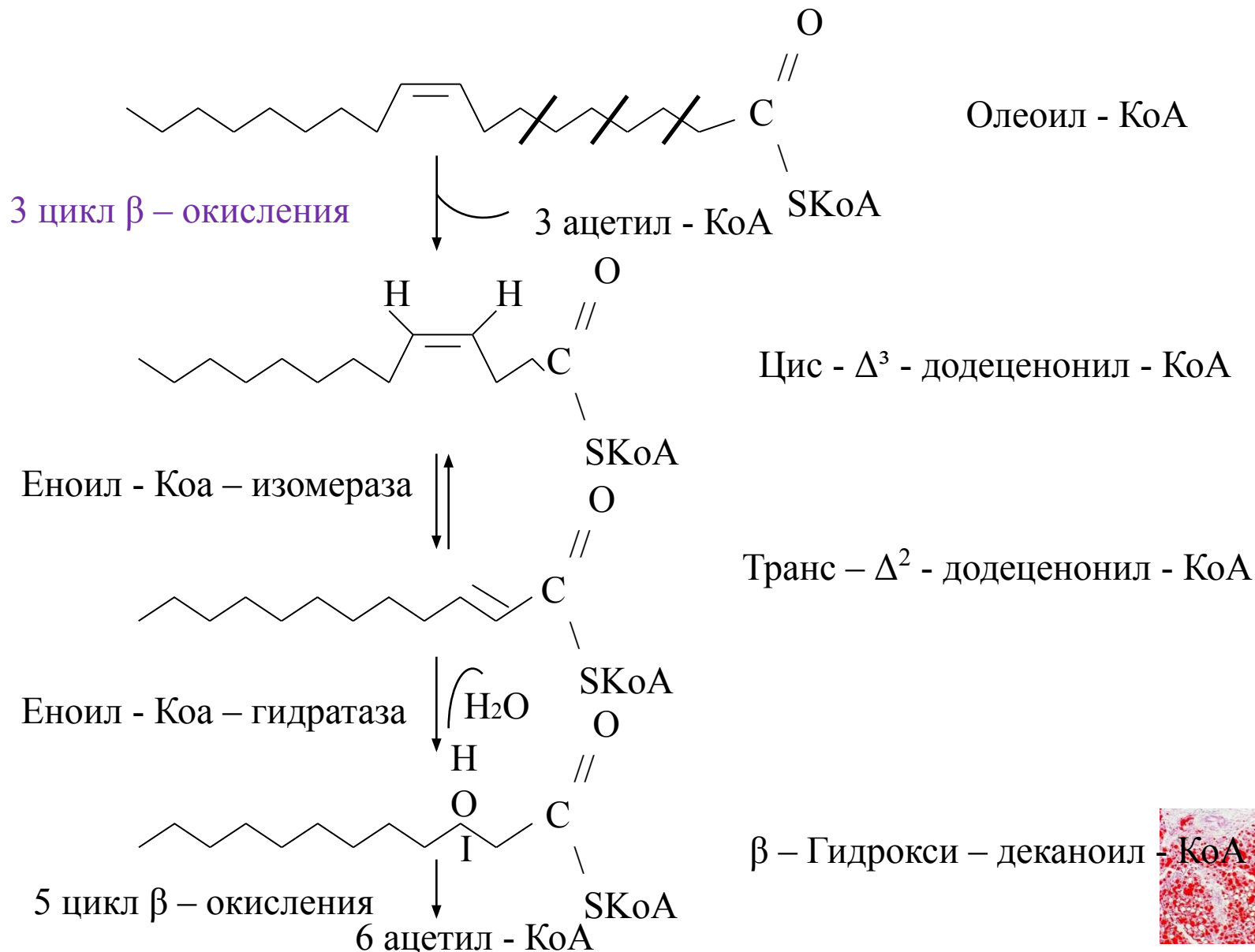
ЦТК



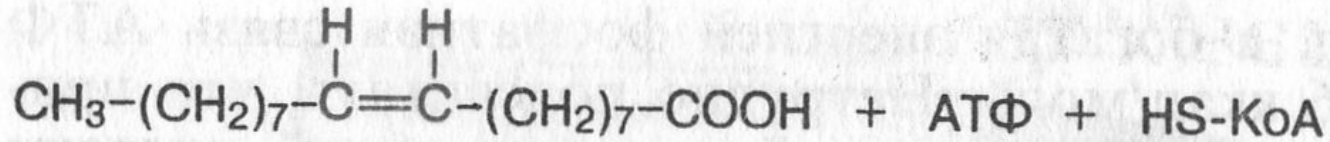
Окисление жирных кислот с нечетным количеством углеродных атомов



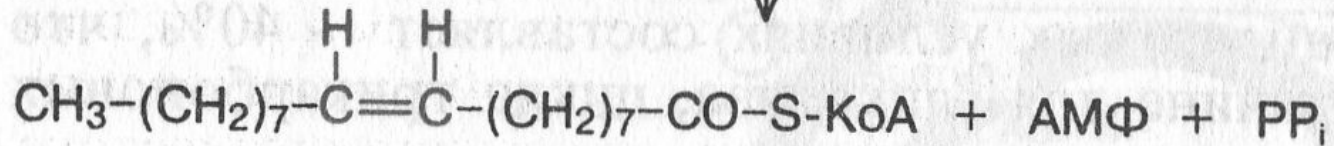
Окисление жирных кислот с одной двойной связью



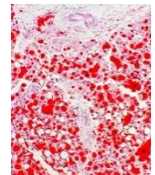
Этапы β – окисления олеиновой кислоты



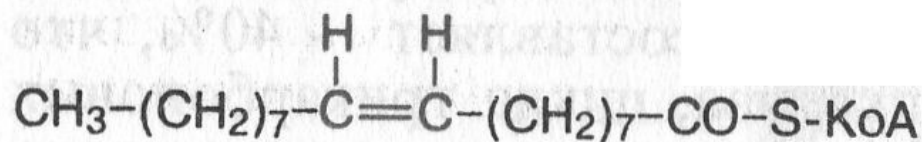
Олеиновая кислота



Олеиноил-KoA

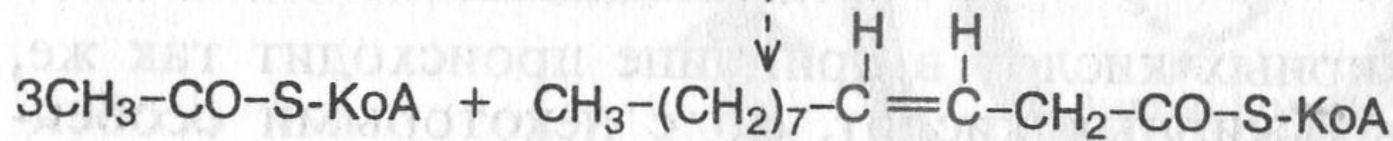


Окисление полиненасыщенных жирных кислот

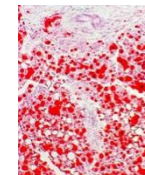


Олеиноил-КоА

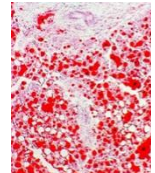
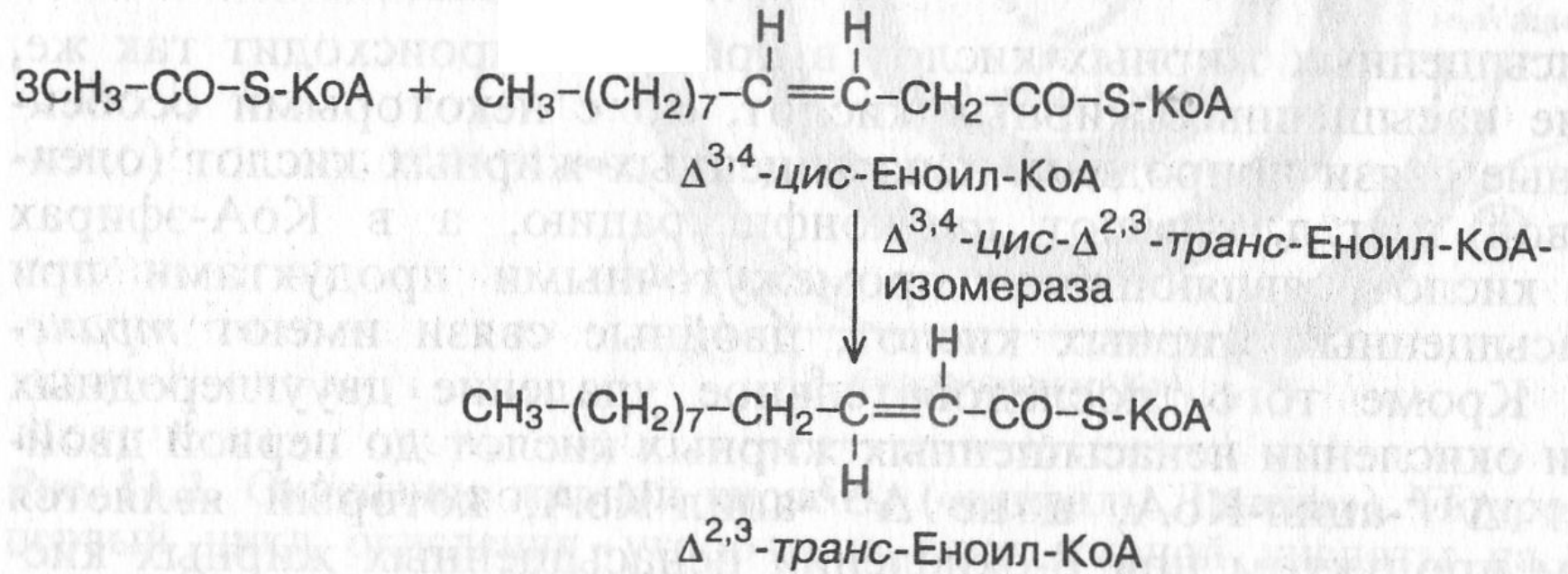
β-Окисление
↓



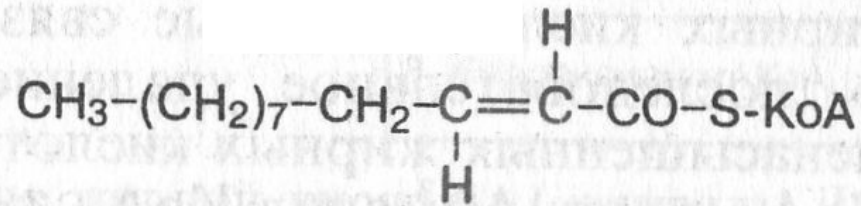
Δ^{3,4}-цис-Еноил-КоА



Этапы β – окисления олеиновой кислоты



Этапы β – окисления олеиновой кислоты

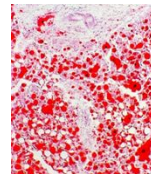


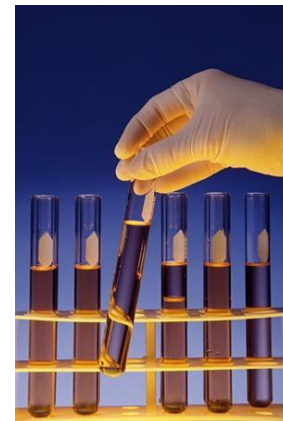
$\Delta^{2,3}$ -транс-Еноил-КоА

β -Окисление



Ацетил-КоА



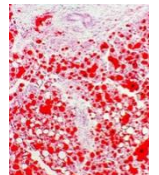


Биосинтез насыщенных жирных кислот

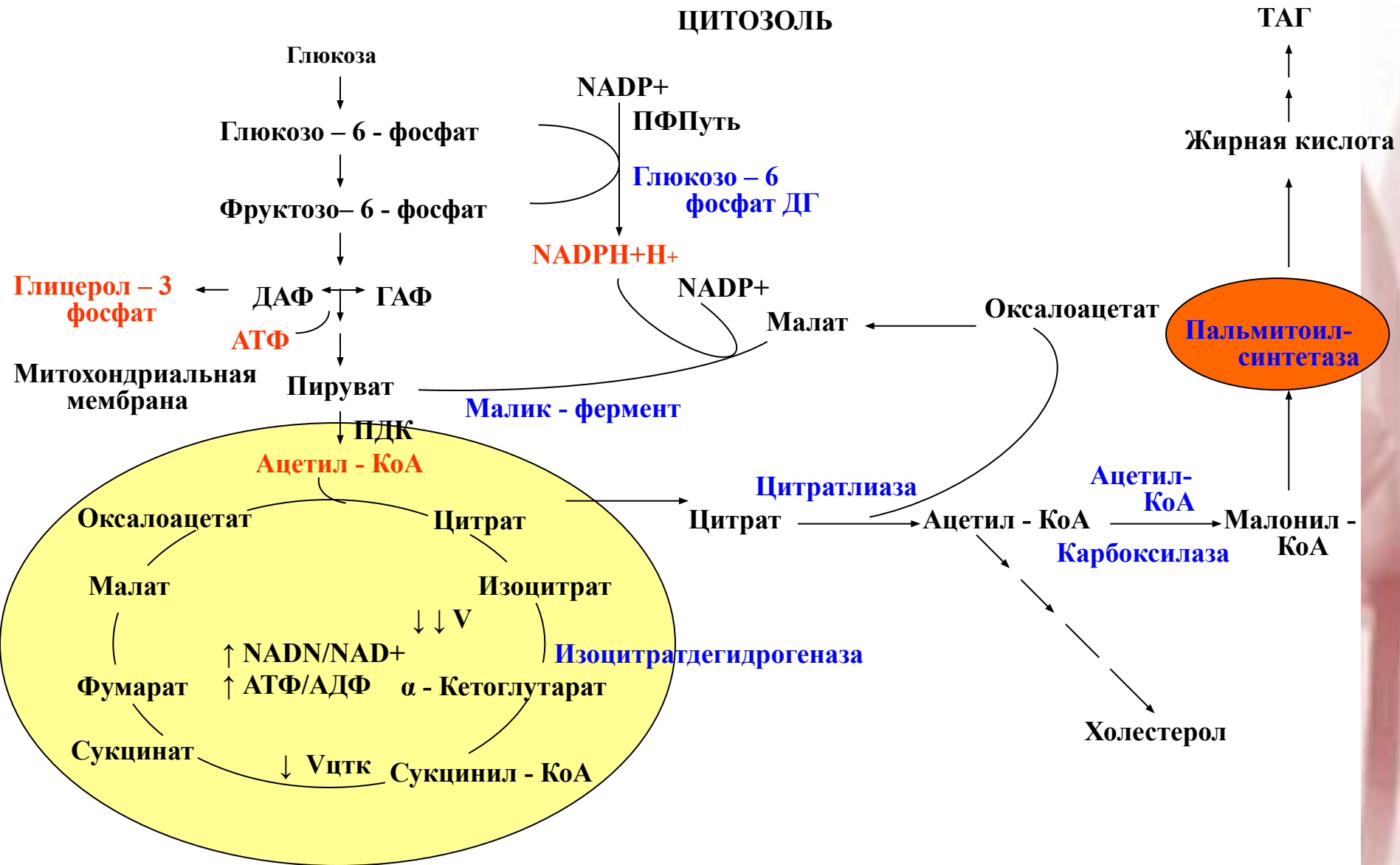


Отличия биосинтеза жирных кислот от их окисления

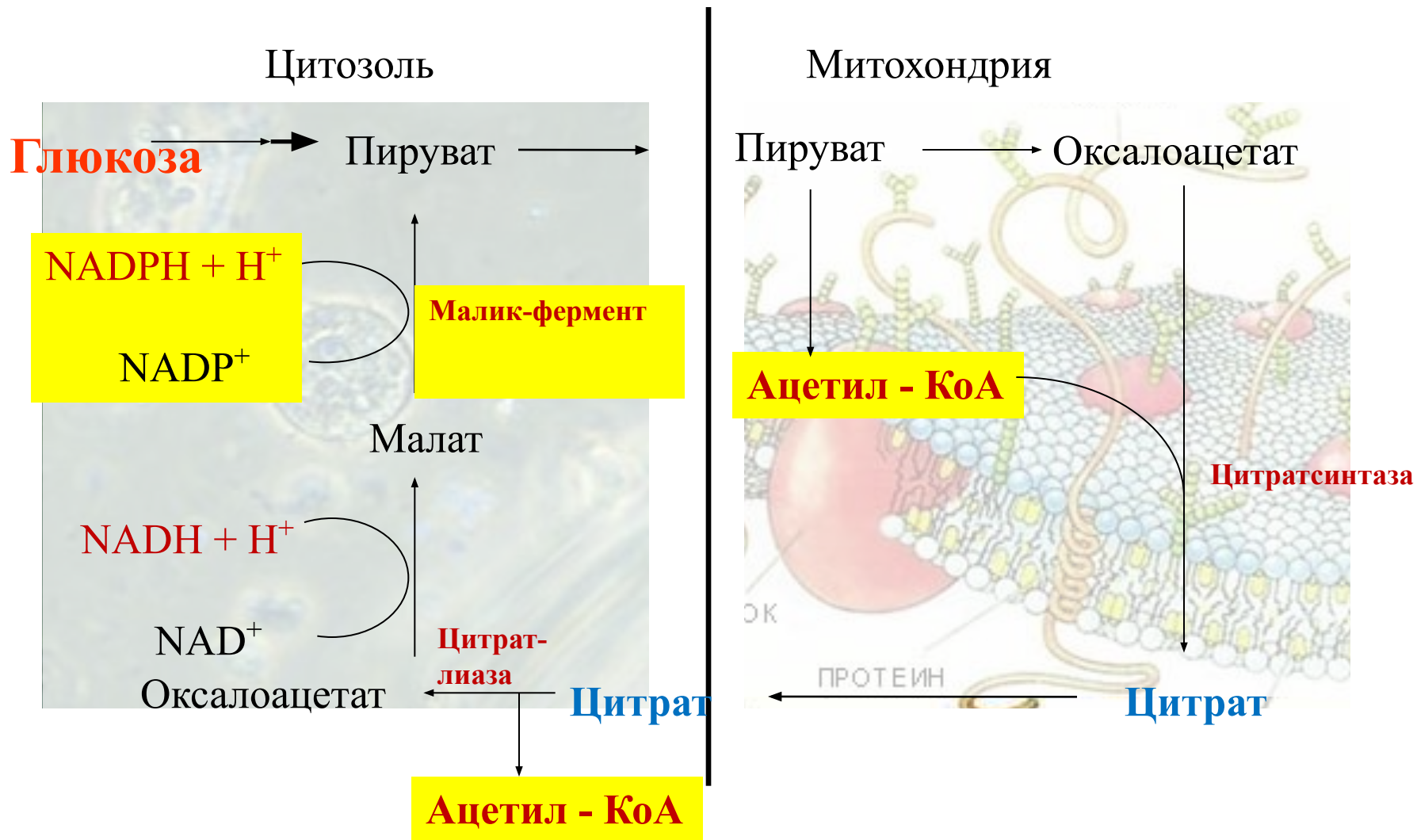
1. Процесс протекает в цитоплазме клетки
2. Идет с потреблением энергии за счет АТФ
3. Требуется **НАДФН Н⁺**, который образуется в пентозофосфатном пути окисления глюкозы или при работе малик-фермента
4. Необходимо «стартовое» соединение **малонил-КоА**



Происхождение субстратов для синтеза жирных кислот и ТАГ

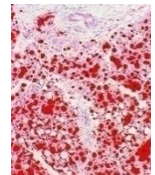
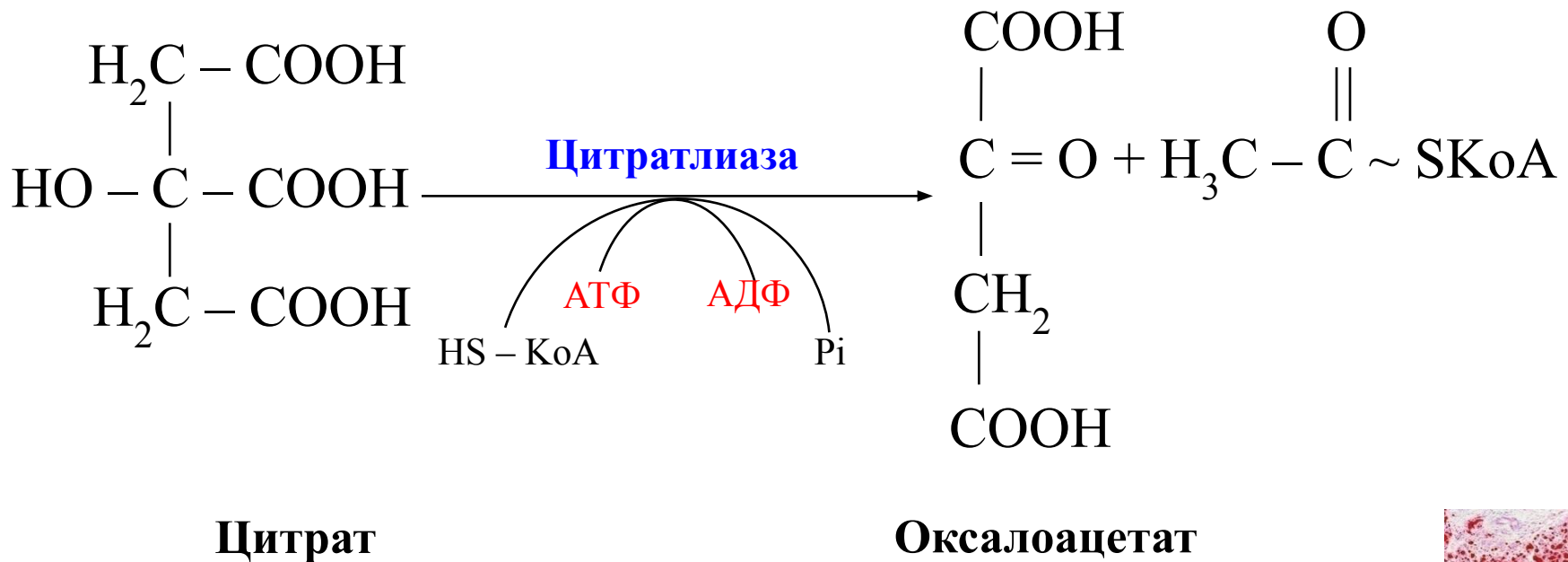


1-й этап Перенос ацетильных остатков из митохондрий в цитозоль



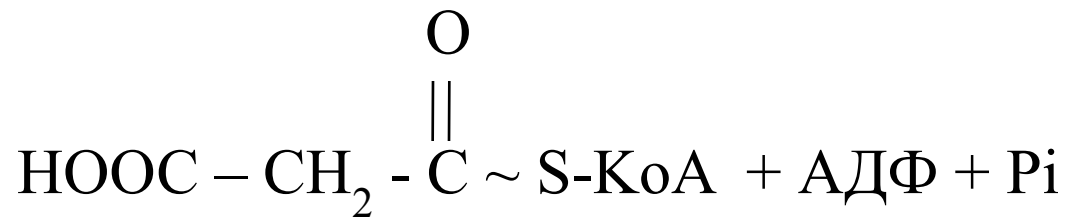
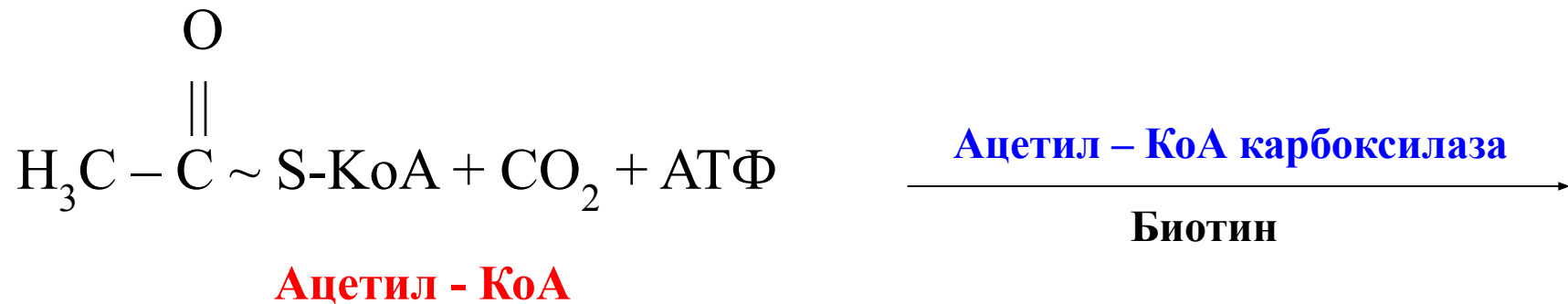
Синтез жирной кислоты

Жирные кислоты синтезируются из ацетил – КоА, который образуется при аэробном окислении глюкозы. Роль переносчика ацетильных групп из митохондрий выполняет цитрат, который в цитоплазме расщепляется на ацетил-КоА и оксалоацетат.

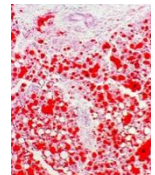


2-й этап Синтез малонил-КоА

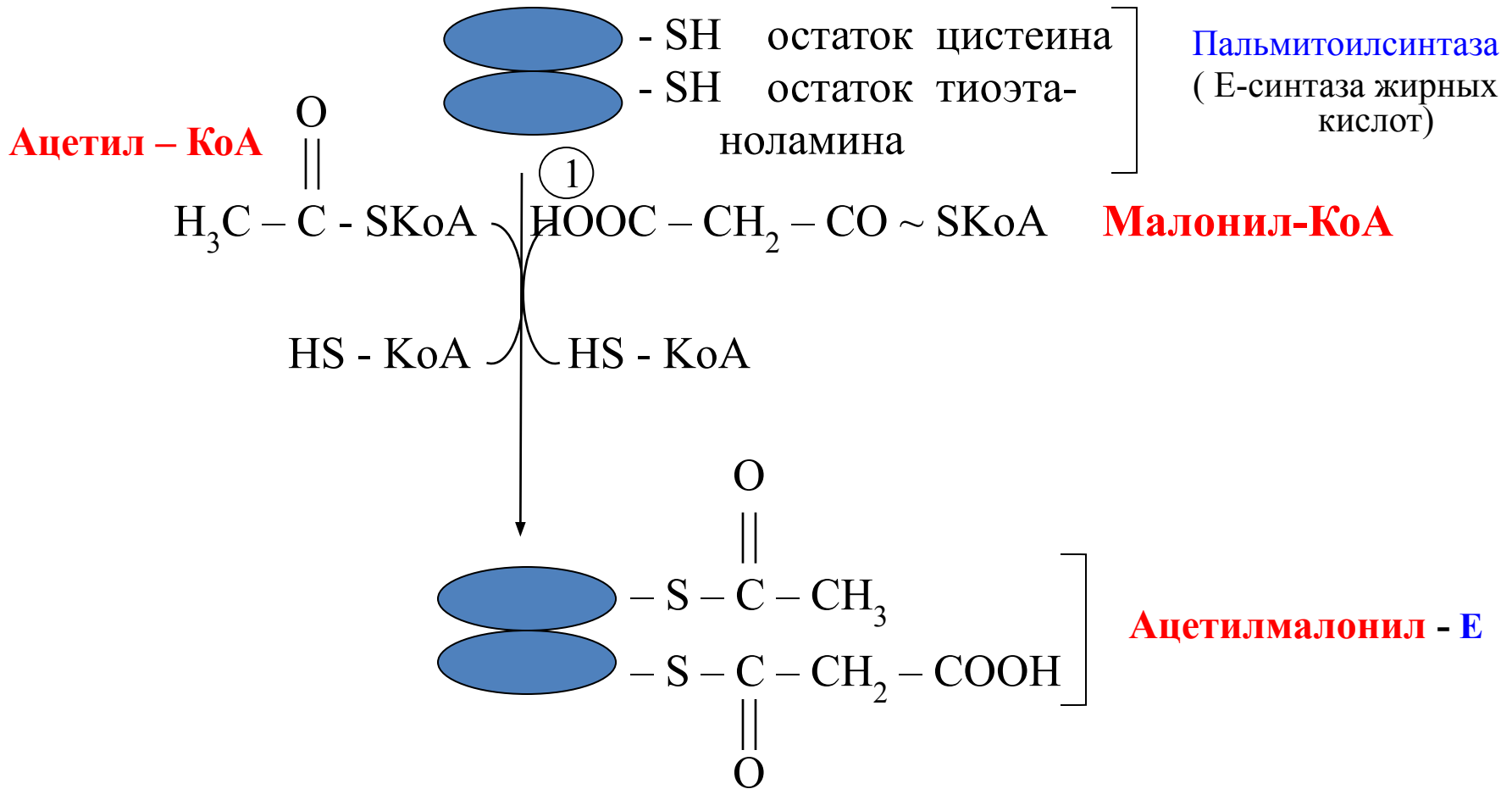
В цитоплазме **ацетил-КоА** карбоксилируется и превращается в **малонил-КоА** – второй субстрат, необходимый для образования жирной кислоты.



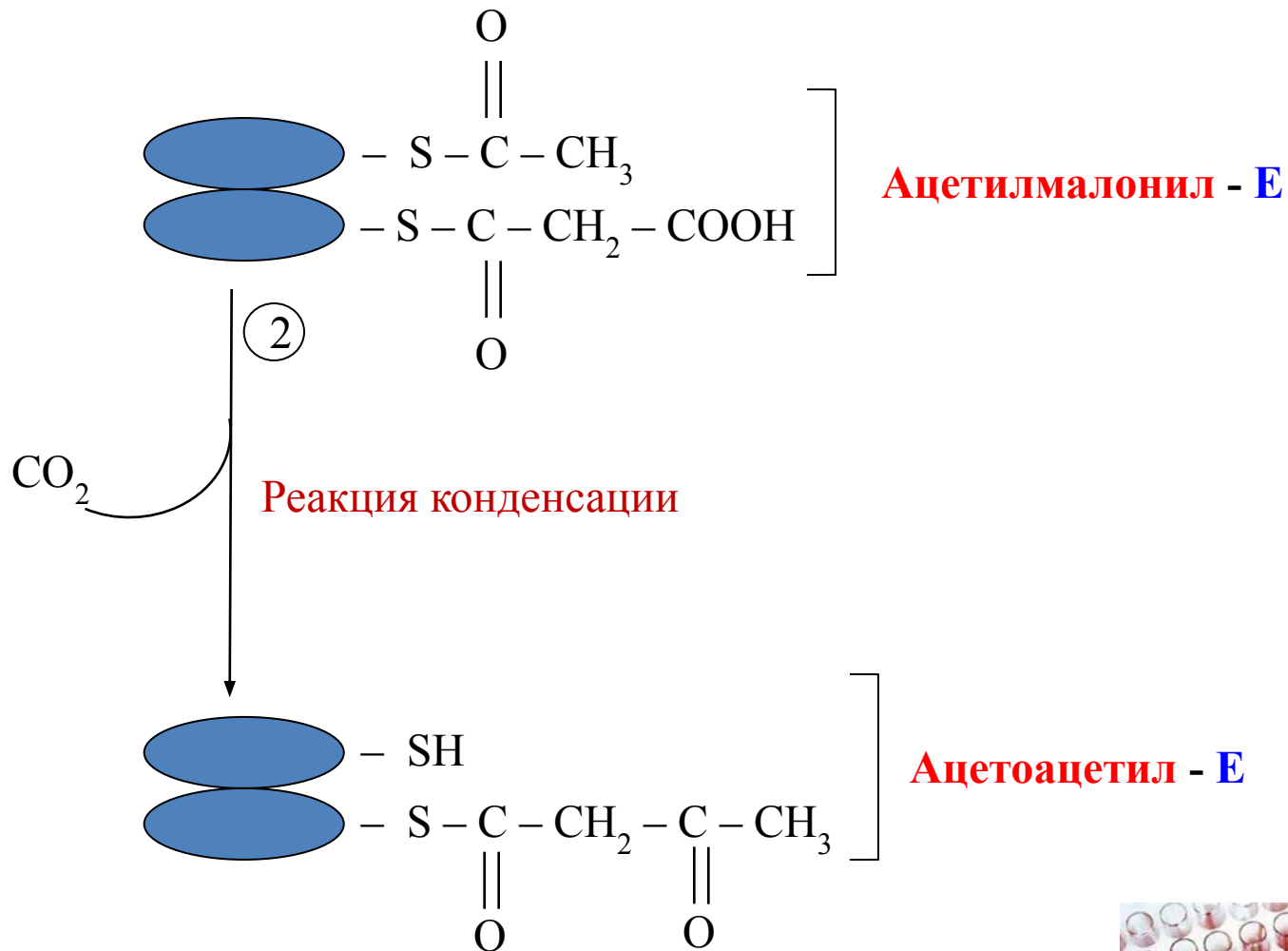
Малонил - КоА



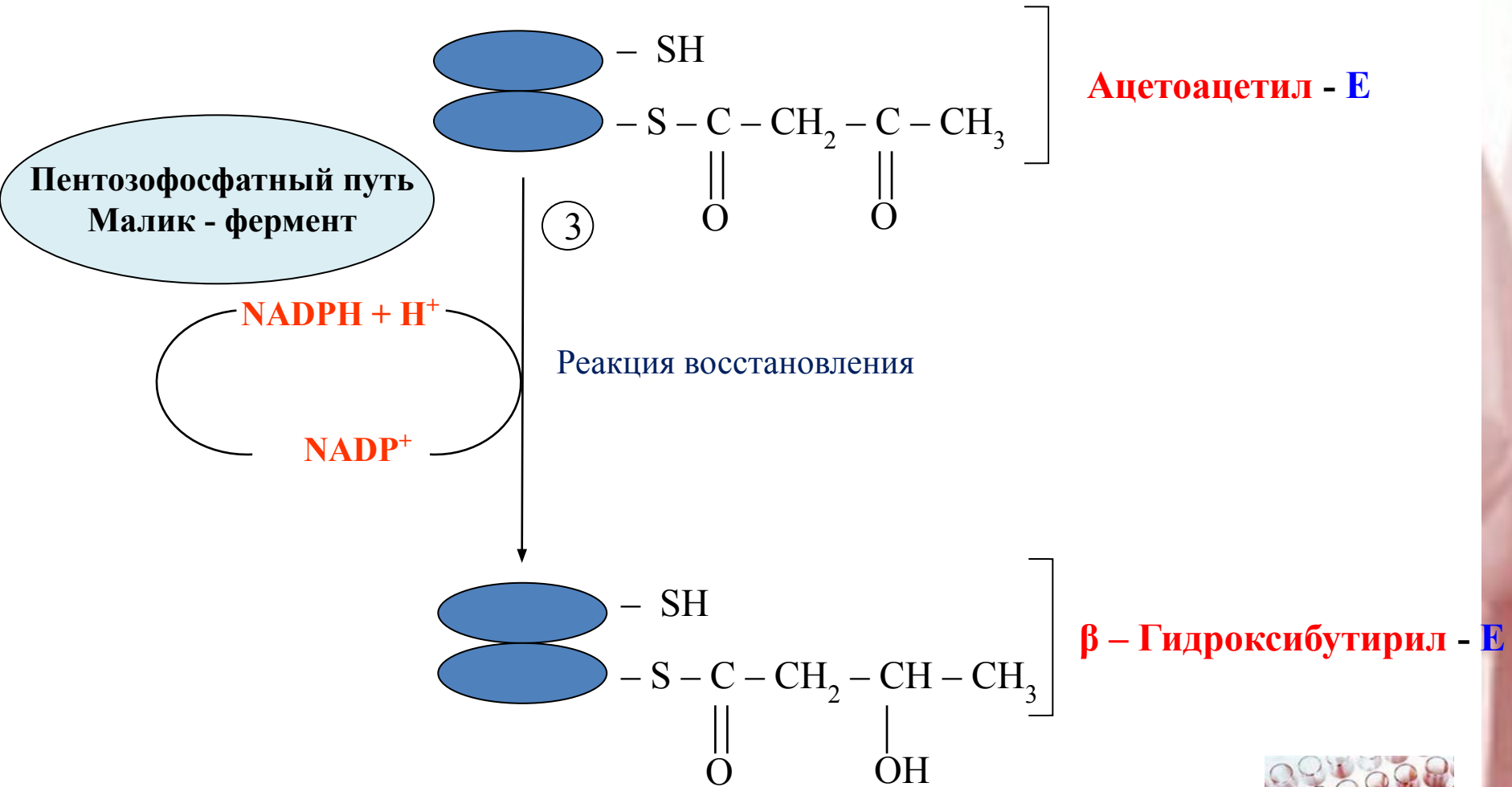
3-й этап Синтез пальмитиновой кислоты



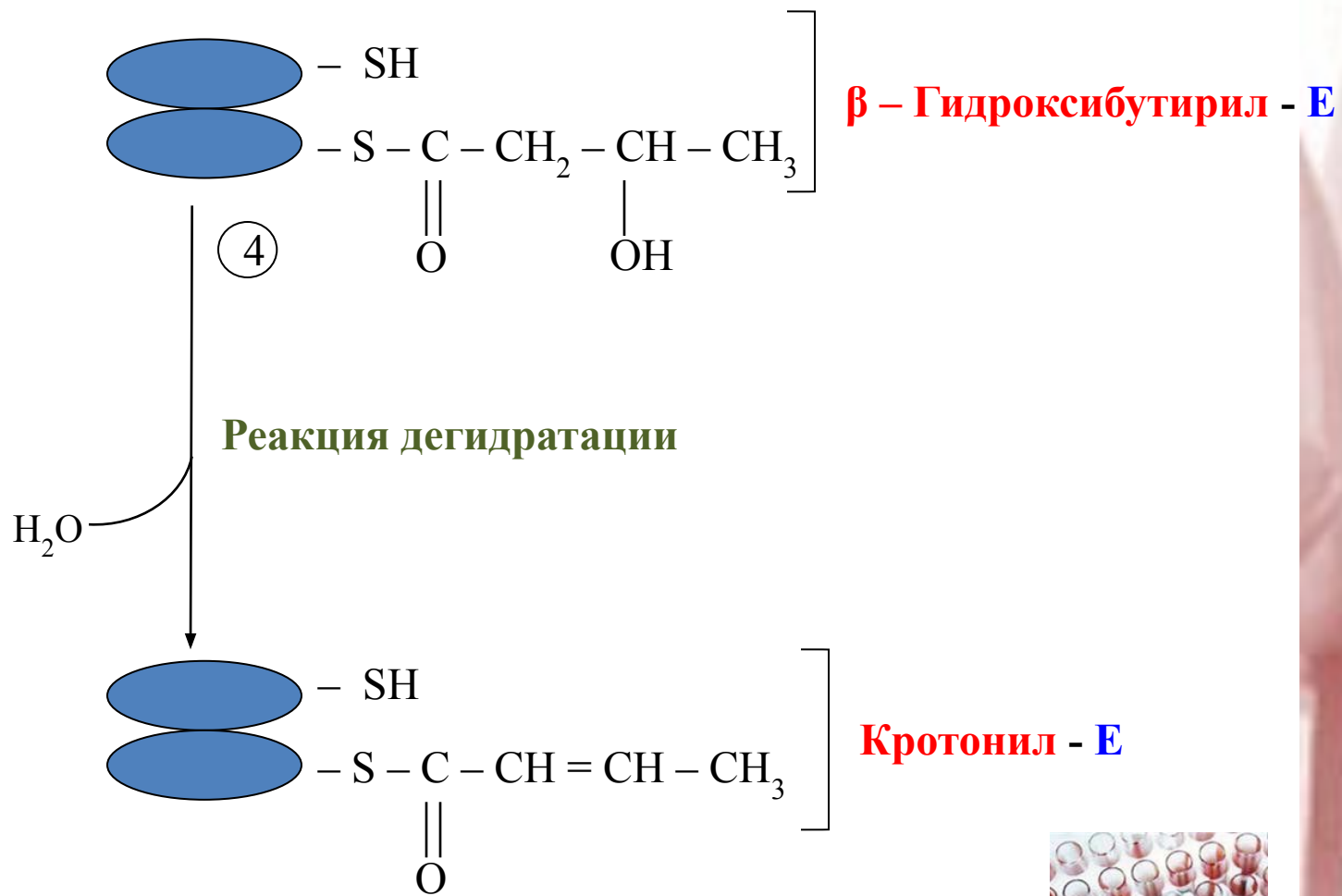
Синтез пальмитиновой кислоты



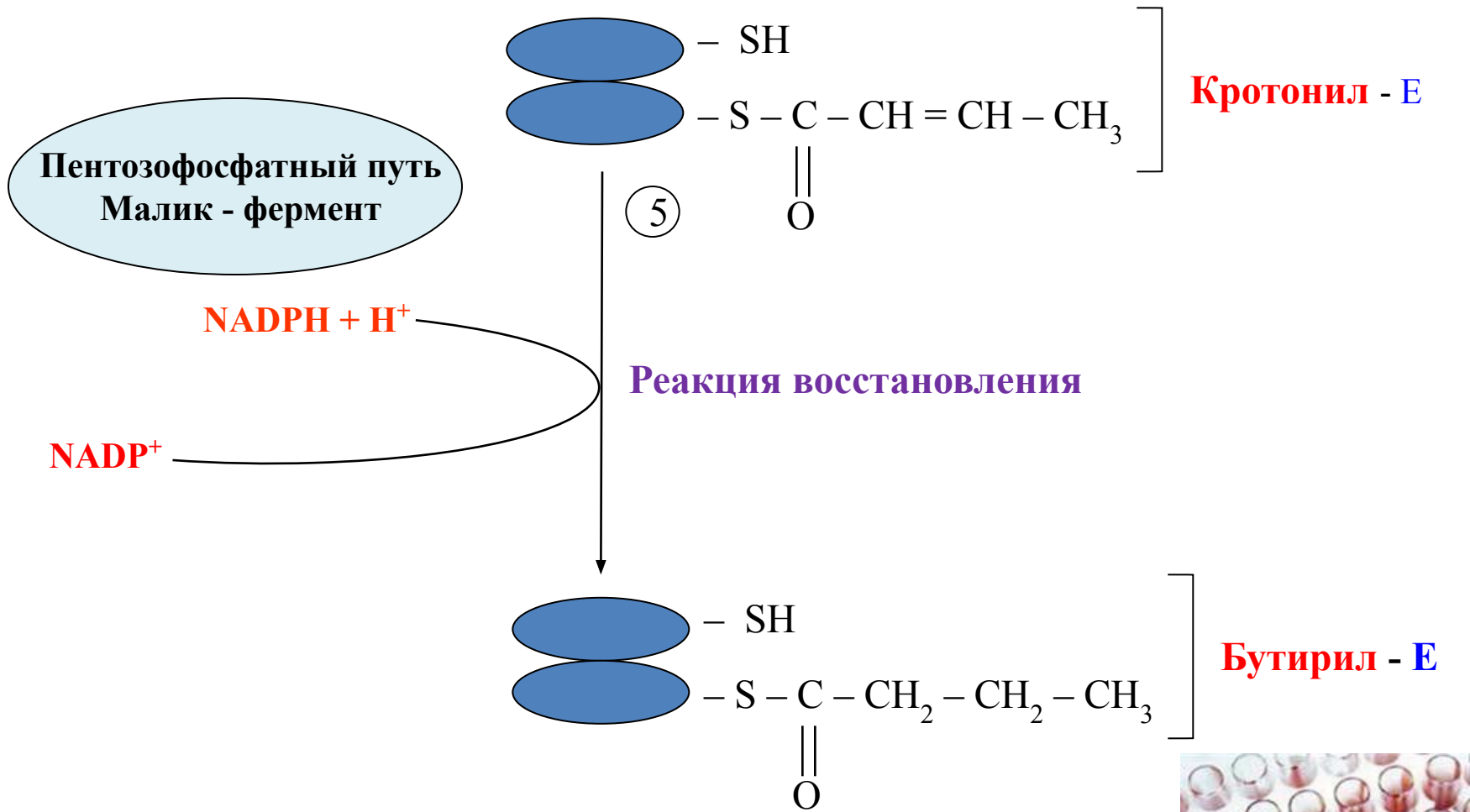
Синтез пальмитиновой кислоты



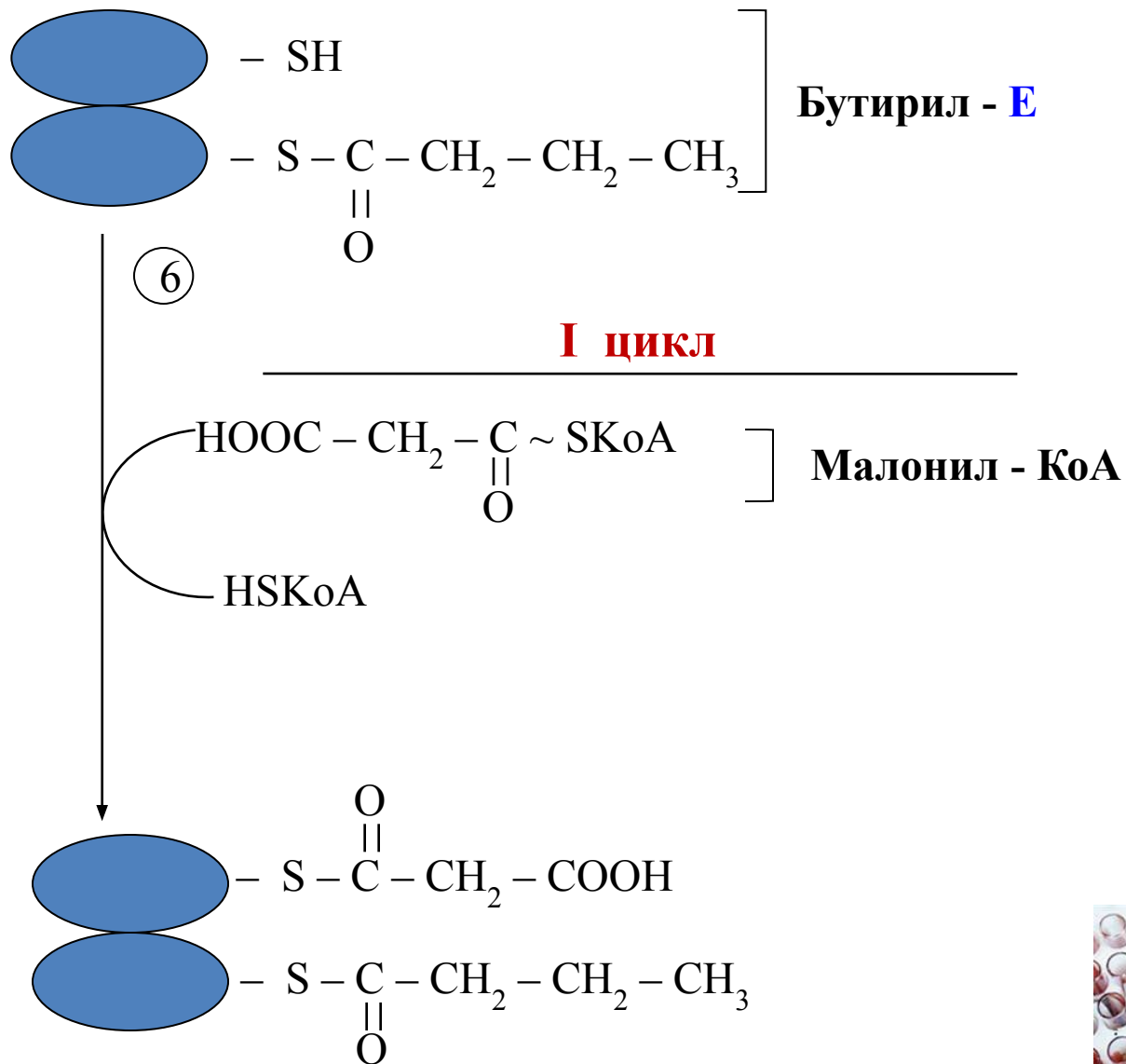
Синтез пальмитиновой кислоты



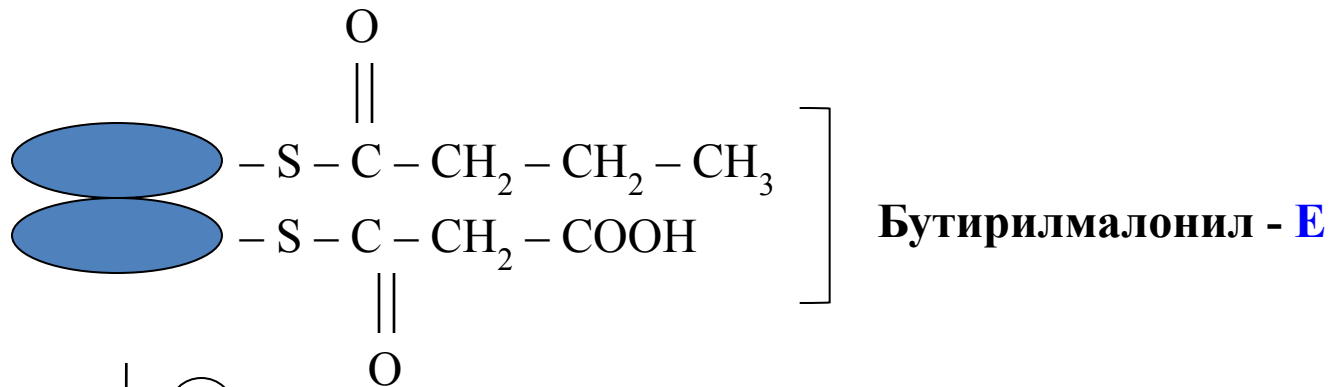
Синтез пальмитиновой кислоты



Синтез пальмитиновой кислоты

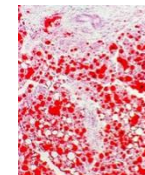
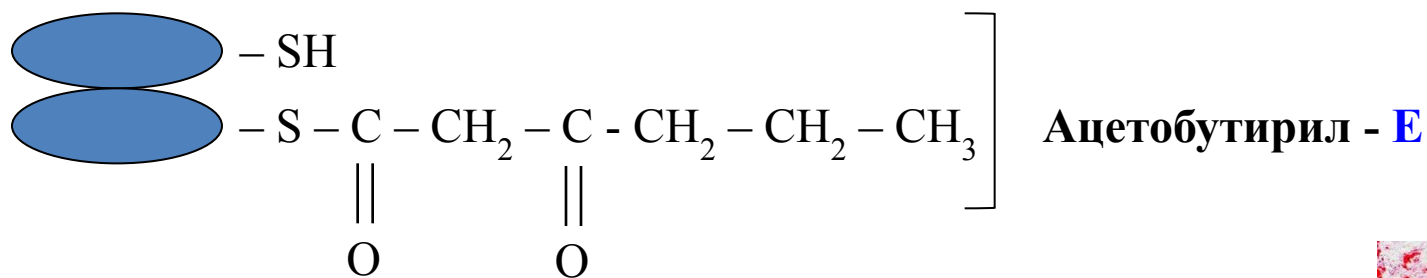


Синтез пальмитиновой кислоты

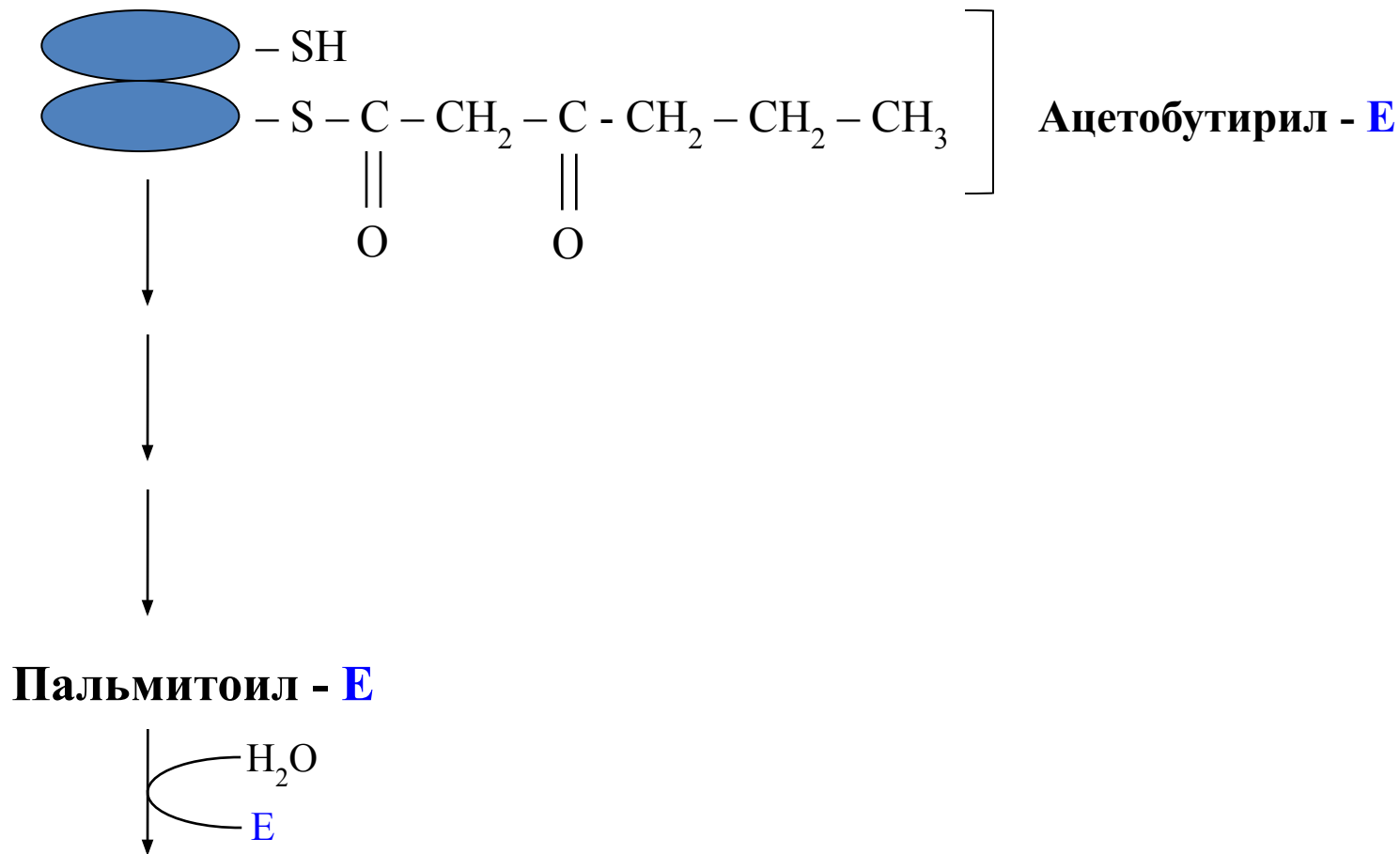


7

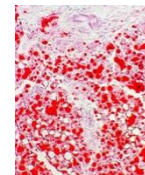
CO₂



Синтез пальмитиновой кислоты



Пальмитиновая кислота (пальмитат)

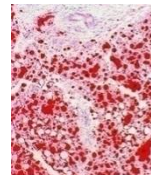


Суммарное уравнение синтеза пальмитиновой кислоты

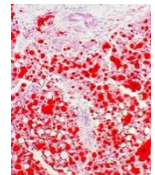
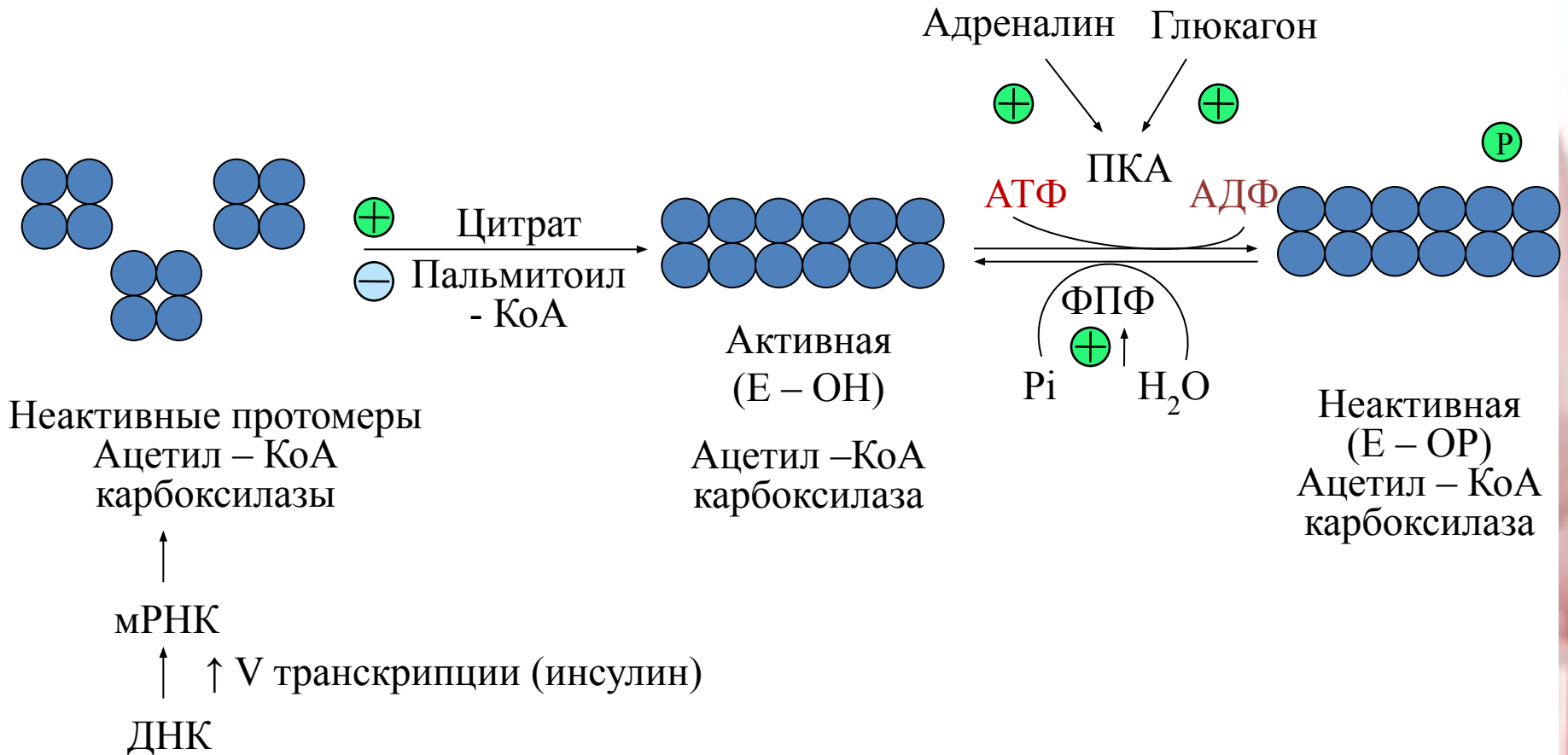
Ацетил - КоА + **7** Малонил - КоА + **14** (NADPH + H⁺) →

→ C₁₅H₃₁COOH + **7** CO₂ + 8 HS - КоА + **14** NADP⁺ + **7** H₂O

Пальмитиновая кислота используется для синтеза других жирных кислот - насыщенных (**миристиновой, стеариновой**) и моноеновых (**пальмитоолеиновой, олеиновой**)

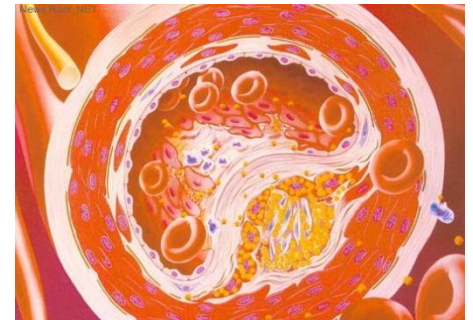
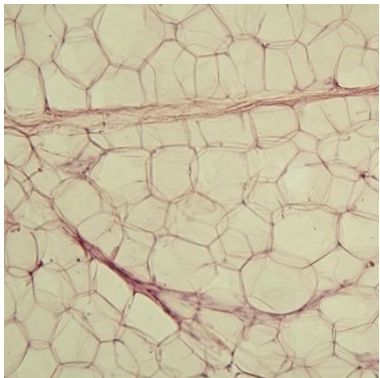


Регуляция активности ацетил – КоА - карбоксилазы

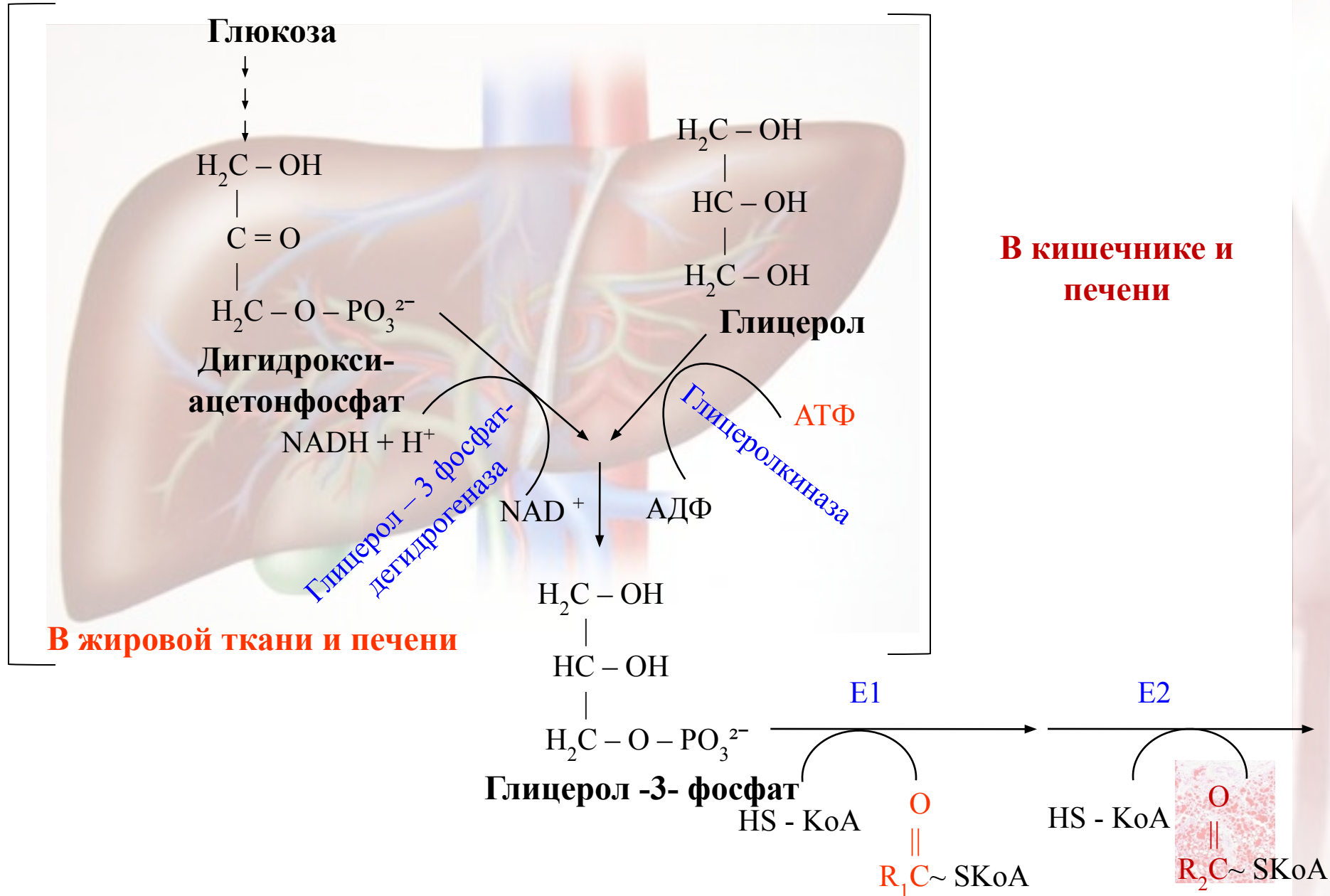




Биосинтез триацилглицеролов

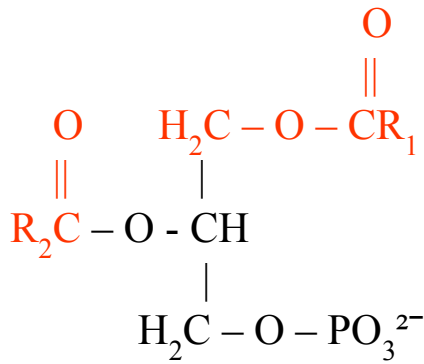
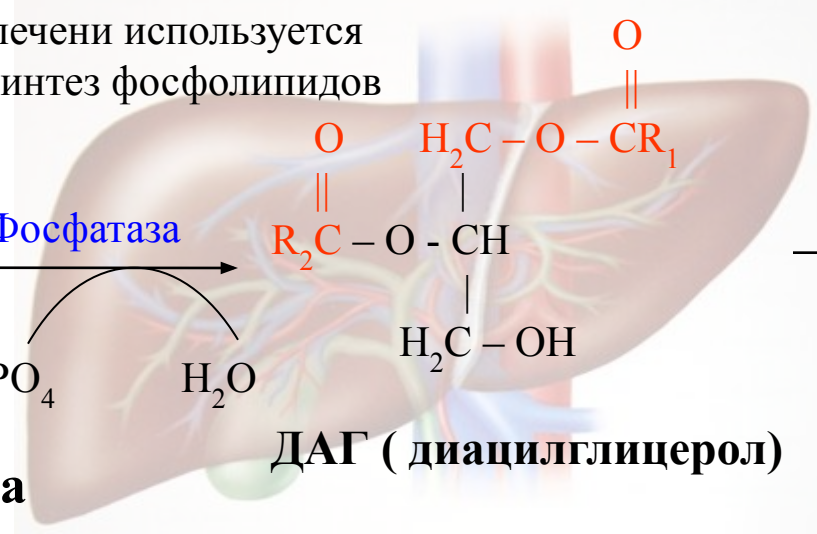


Синтез триацилглицеролов в кишечнике, печени и жировой ткани

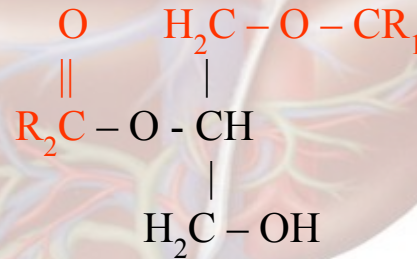
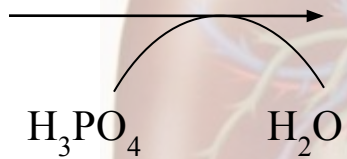


Синтез триацилглицеролов в кишечнике, печени и жировой ткани

→ В печени используется на синтез фосфолипидов



Фосфатаза

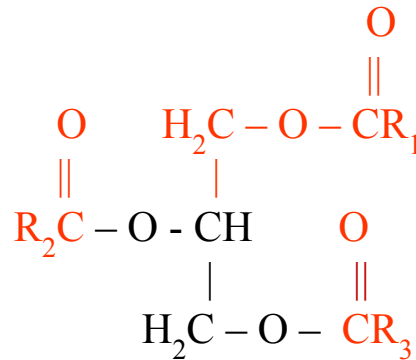


ДАГ (диацилглицерол)

ЕЗ



Фосфатидная кислота



ТАГ (триацилглицерол)

Печень - в составе ЛПОНП
выходят в кровь.

Кишечник - в составе ХМ незр.
выходят в лимфу

**Жировая
ткань -
депонирование**

