Военно-медицинская академия
Кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики

Лекция №12.
"ОБМЕН ЛИПИДОВ, ПЕРЕВАРИВАНИЕ ЛИПИДОВ. ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ"

СПб 2002

План лекции

- 1. Переваривание липидов.
- 2. Внутриклеточный липолиз. Окисление жирных кислот.
- 3. Обмен глицерина.
- 4. Метаболизм кетоновых тел.

Введение

- Липиды – разнородные по химическому строению вещества, характеризующиеся различной растворимостью в органических растворителях и, как правило, нерастворимые в воде.

ФУНКЦИИ:

1. **Энергетика (1г=9,3 ккал);**
2. **Пластичность;**
3. **Транспортная;**

- **Теплоизоляция;**
- **Депонирование;**
- **Регуляторная.**

Общая структура липидов

α CH_2-O-CO-R_1
β CH-O-CO-R_2
α CH_2-O-CO-R_3

R_1, R_3 – насыщенные жирные кислоты;
R_2 – ненасыщенные жирные кислоты;

R_2:
$C_{15}H_{29}COOH$ – пальмитоолеиновая; 1(CH=CH)
$C_{17}H_{33}COOH$ – олеиновая; 1(CH=CH)
$C_{17}H_{31}COOH$ – линолевая; 2(CH=CH)
$C_{17}H_{29}COOH$ – линоленовая; 3(CH=CH)

$C_{19}H_{31}COOH$ – арахидоновая; 4(CH=CH)

Простагландины (Пг)
Простациклины (Пц)
Тромбоксаны (Тх)
Лейкотриены (Лт)

(витамин F)

Классификация липидов

Фосфатидилсерин

CH_2-O-CO-R_1
CH-O-CO-R_2 COO$^-$
CH_2-O-(P)-O-CH_2-CH +
NH3

Фосфатидилхолин

CH_2-O-CO-R_1
CH-O-CO-R_2 CH3
CH_2-O-(P)-O-CH_2-CH_2-N-CH3
CH3

Фосфатидилэтаноламин

CH_2-O-CO-R_1
CH-O-CO-R_2
CH_2-O-(P)-O-CH_2-CH_2-NH_3^+

Ненасыщенные ЖК, входящие в состав триглицеридов растительных масел.

Масло/кислота	Олеиновая (C_{18} 1 =)	Линолевая (C_{18} 2 =)	Линоленовая (C_{18} 3 =)
Горчичное	25 - 28	14 - 20	3
Кукурузное	44 - 45	41 - 48	-
Льняное	13 - 29	15 - 30	44
Оливковое	54 - 81	15	-
Подсолнечное	24 - 40	46 -72	1
Рапсовое	20 - 25	14	2 - 3
Соевое	20 - 30	44 - 60	5 - 14
Хлопковое	30 - 35	42 - 44	34 - 44

Переваривание липидов

- **Активация липазы поджелудочной железы**

Пролипаза (неактивная)

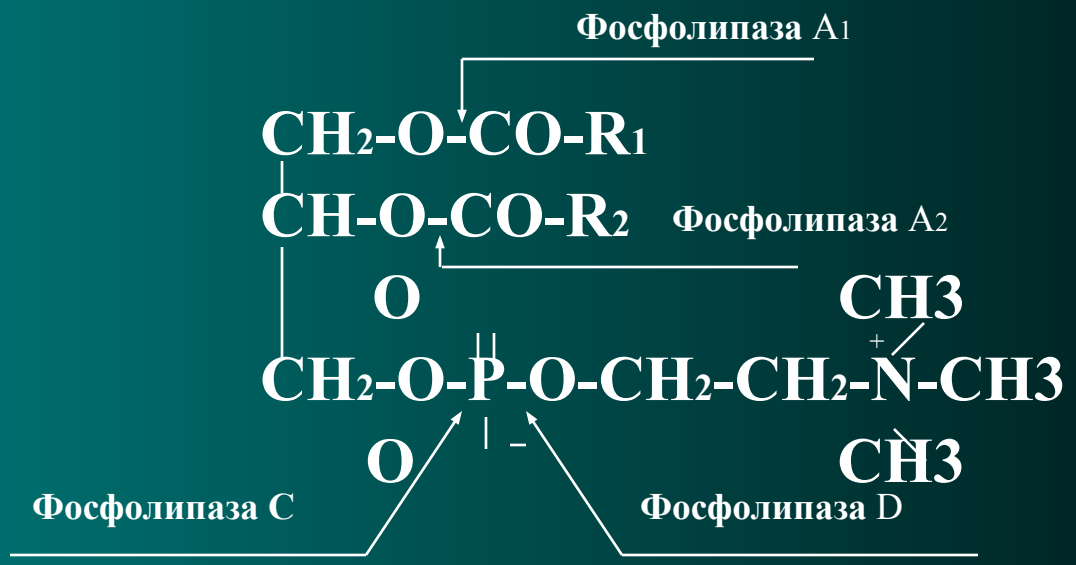
Желчные кислоты → ↓ ← **Колипаза (из стенки duodenum)**

Активный комплекс Липаза-Колипаза

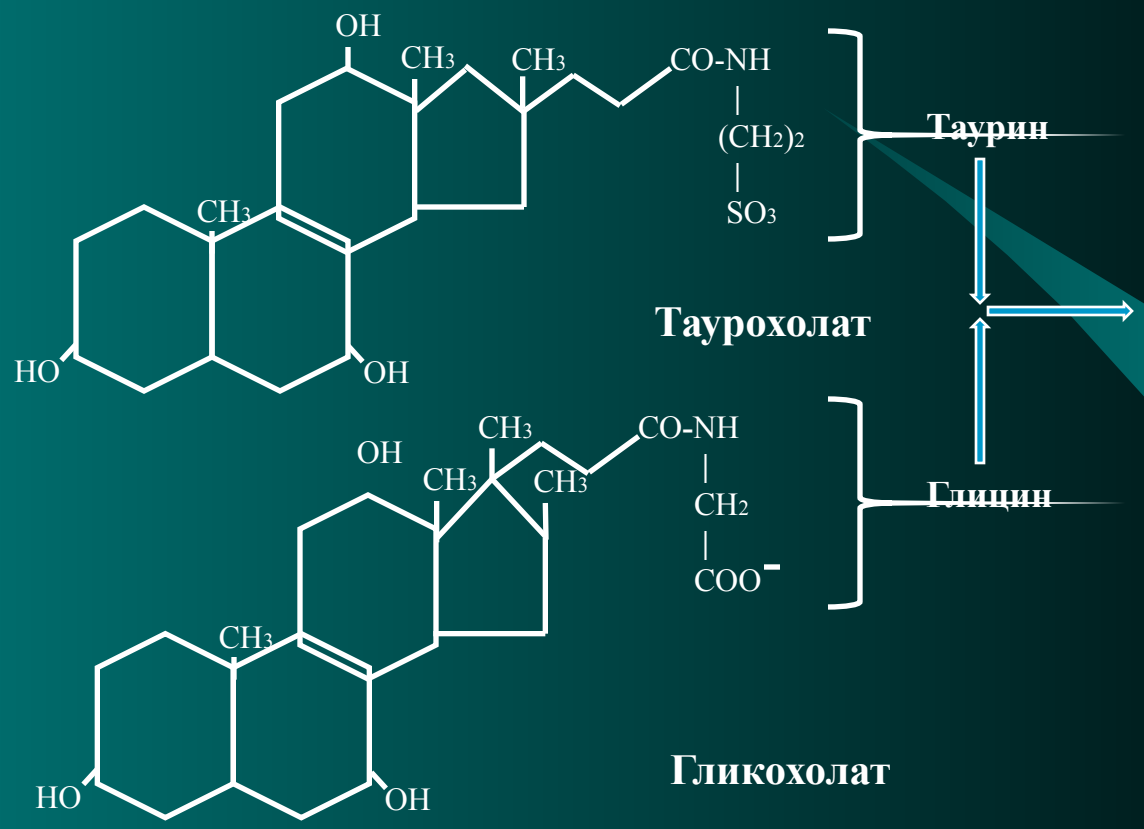
- **Состав жёлчи**

Желчные кислоты	**50 – 70%**
ФЛ	**20 – 25%**
ХС	**5%**
Билирубин	**2%**
Белки	**1%**
Неорганические в-ва	**<1,5%**

- **Переваривание фосфолипидов**



- **Желчные кислоты**



ПУЛ
2,5 – 3,5 г/сут

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ:

1. **Эмульгирование жиров;**
2. **Активация липазы;**
3. **Образование мицелл для всасывания жирных кислот;**

- **Действие липазы на триглицериды**

(в сутки 100-120 гр)

CH_2-O-CO-R_1
CH-O-CO-R_2
CH_2-O-CO-R_3

триглицерид

Желчные кислоты → ↓ ← **Активный комплекс Липаза-Колипаза**

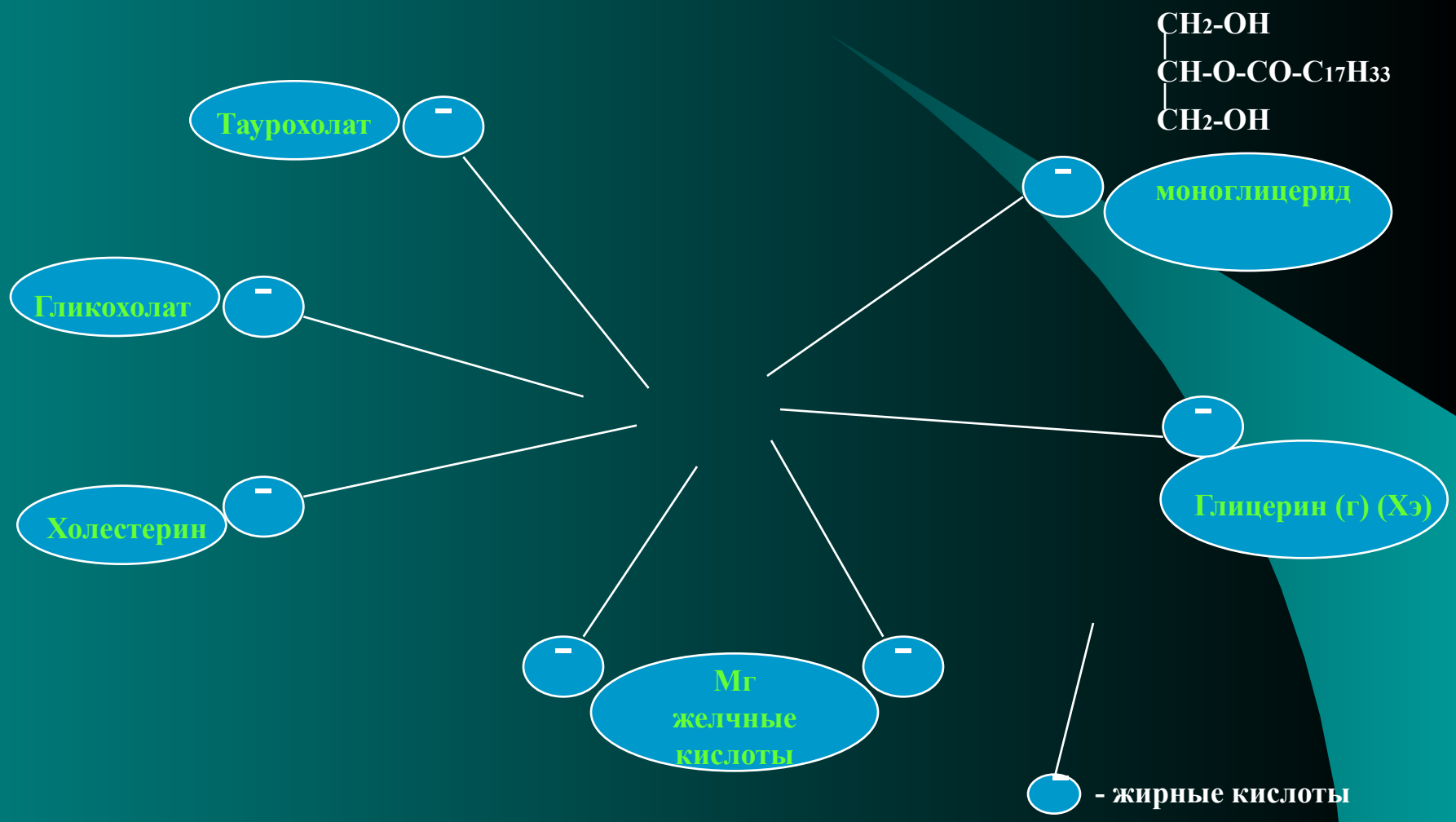
CH_2-OH
CH-O-CO-R_2
CH_2-OH

Моноглицерид

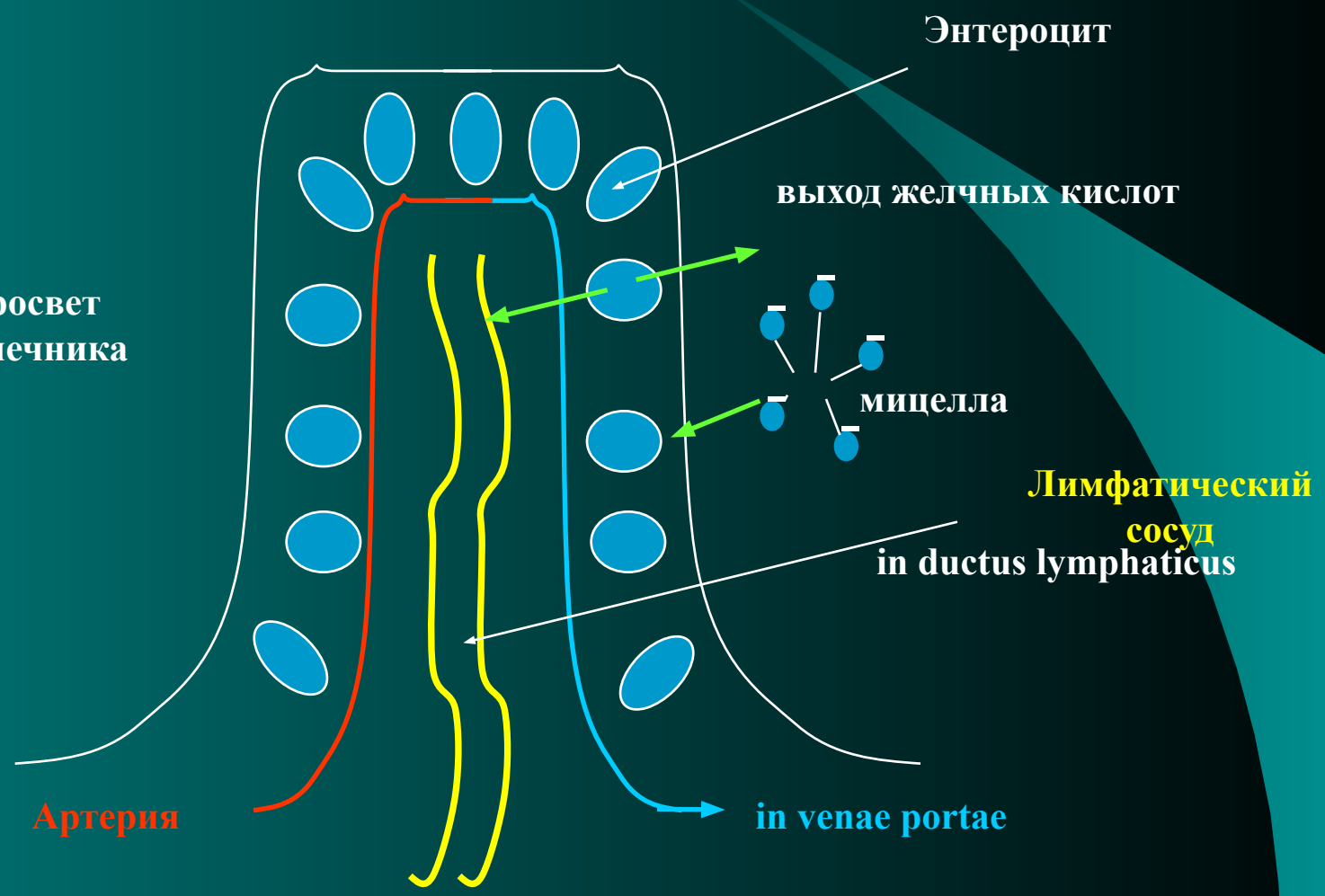
R_1COONa
R_3COONa

Эмульгированные натриевые мыла жирных кислот

- **Мицелла**

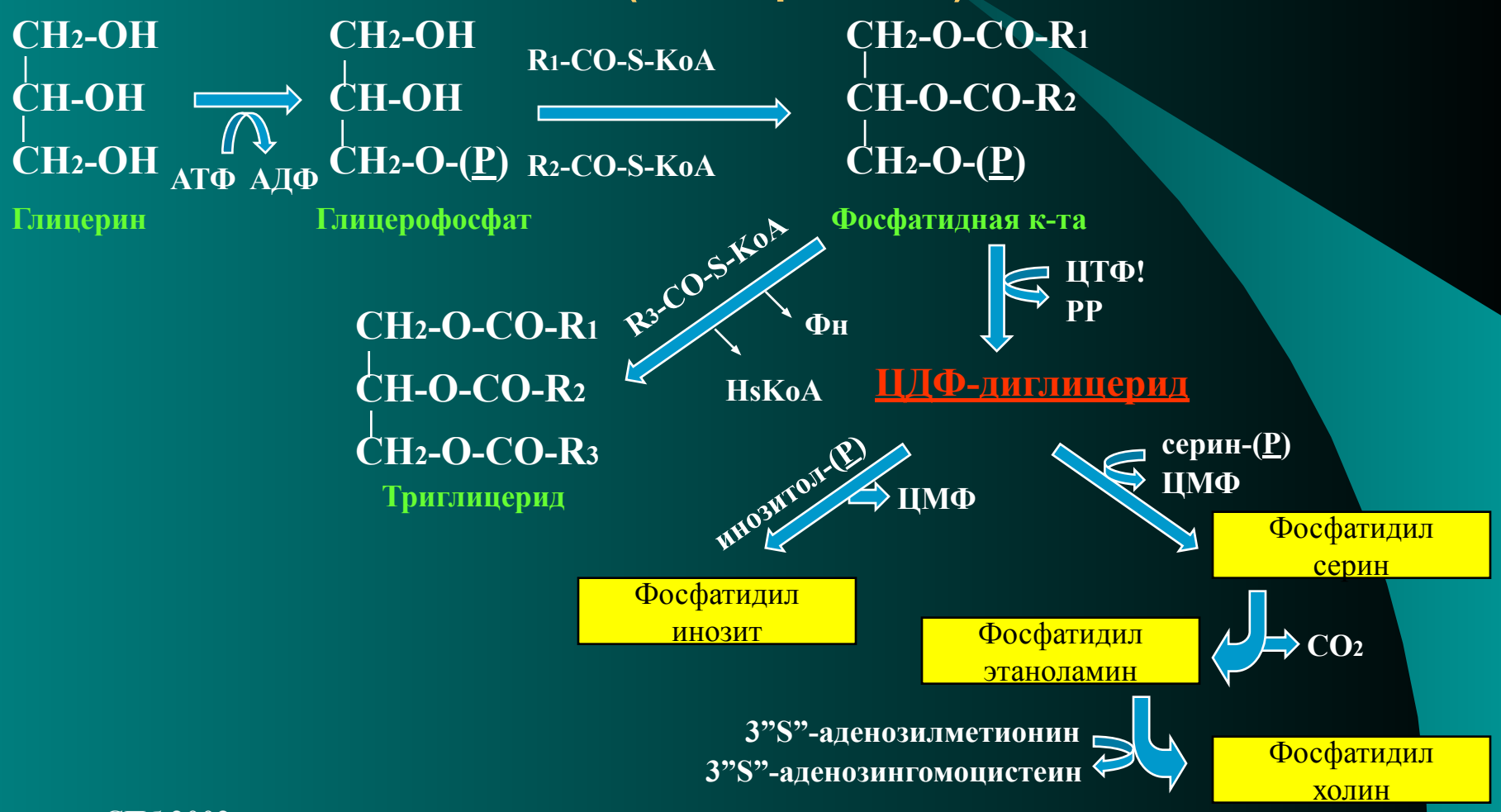

CH2-OH
CH-O-CO-C17H33
CH2-OH
Таурохолат
моноглицерид
Гликохолат
Глицерин (г) (Хэ)
Холестерин
Мг
желчные
кислоты
- жирные кислоты

- **Всасывание мицеллы. Кишечная ворсинка**

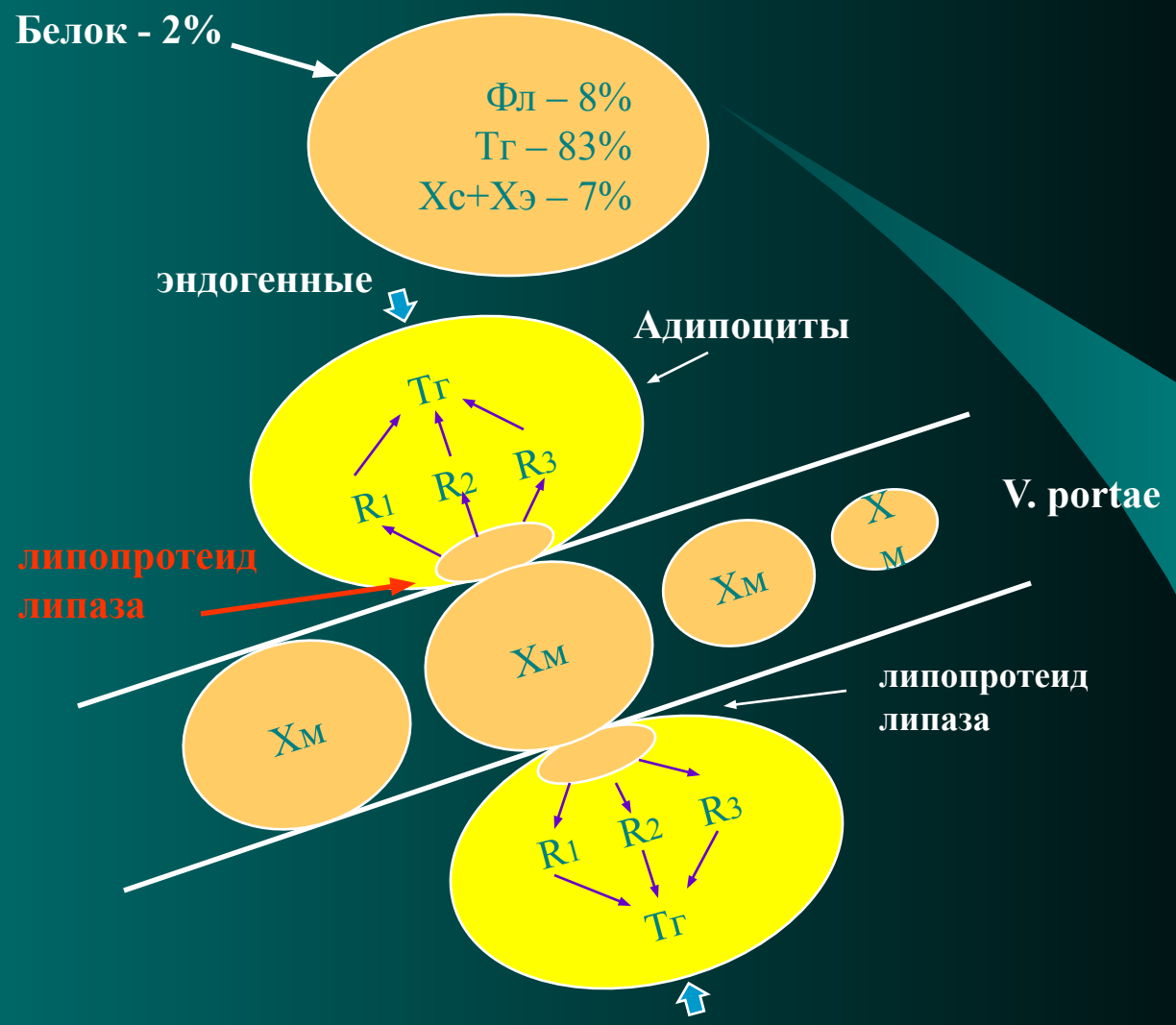


Ресинтез триглицеридов и фосфолипидов

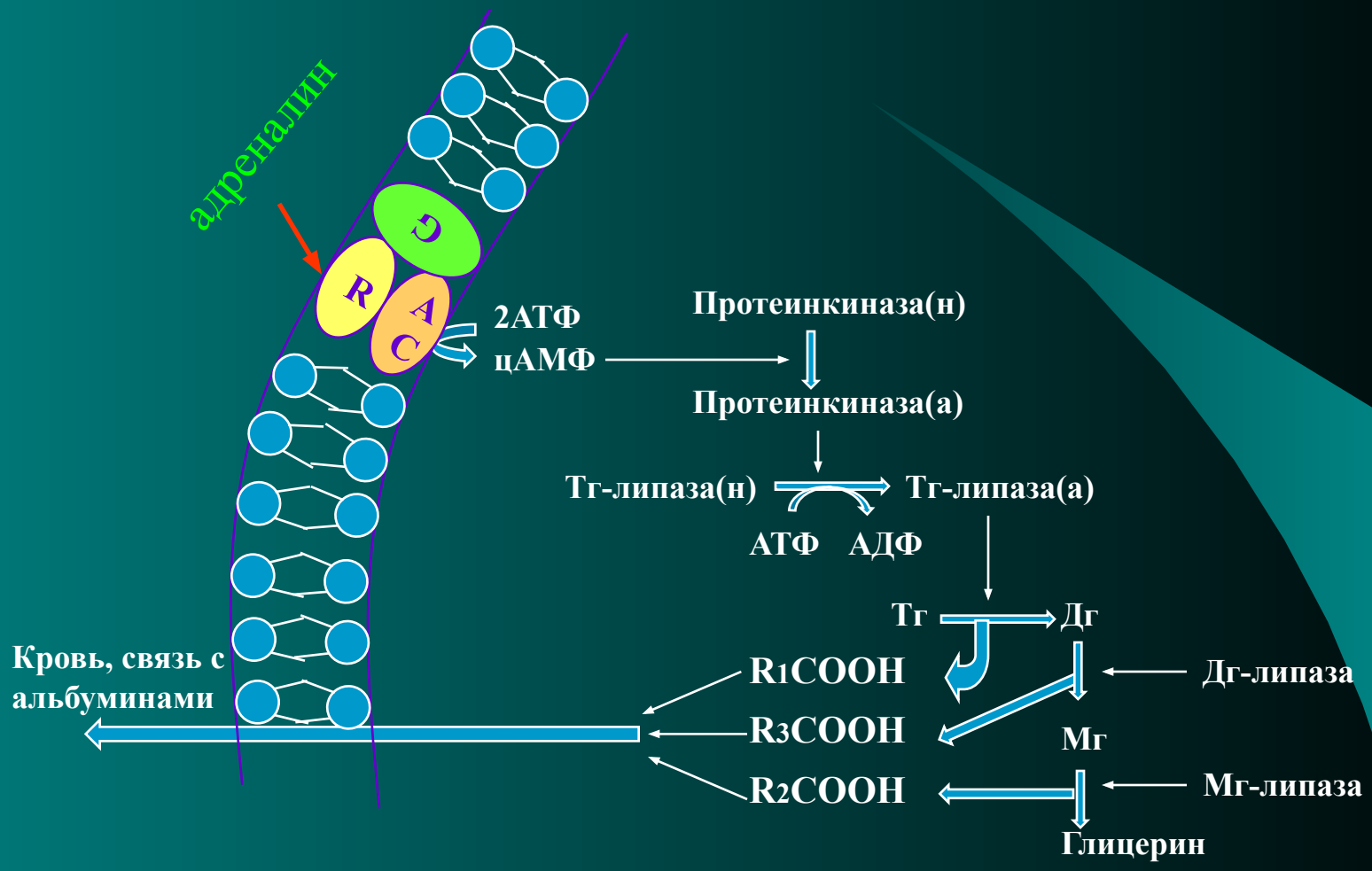
(в энтероцитах)



ХМ-хиломикроны (липопротеид)



Внутриклеточный липолиз
(гепатоциты, адипоциты, кардиомиоциты)



Этапы β−окисления

- **I Активирование жирных кислот (цитозоль)**

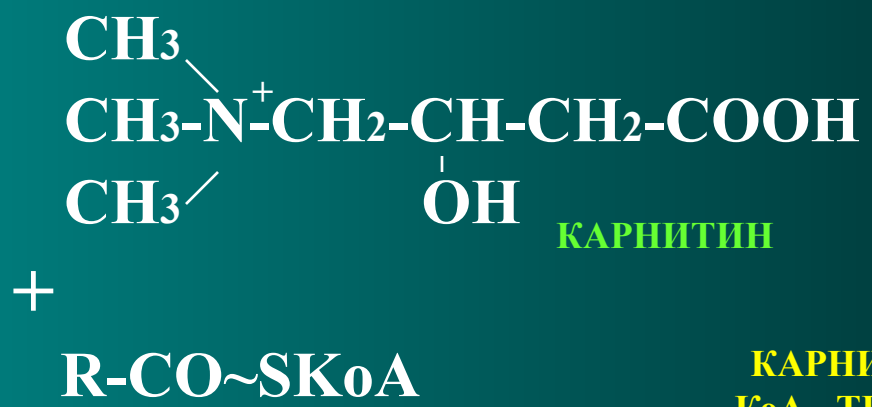
R-COOH + АТФ + HsKoA Ю R-CO~SKoA+

АЦИЛ-КоА

АЦИЛ-КоА-СИНТАЗА

АМФ + ФФн

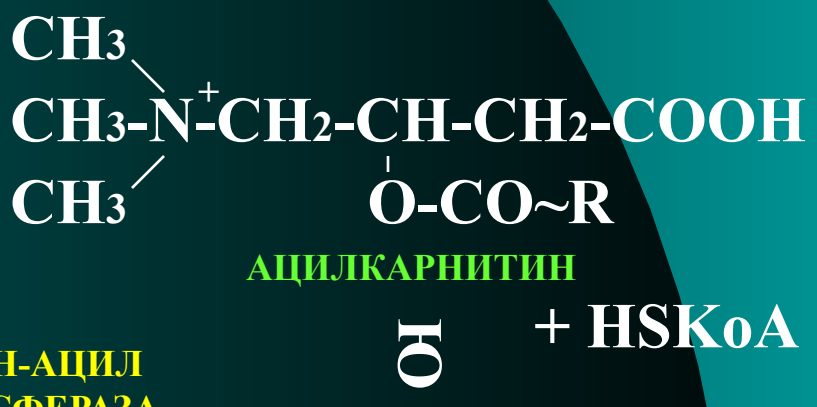
- **II Транспорт в Mt**



КАРНИТИН

Ю

КАРНИТИН-АЦИЛ КоА - ТРАНСФЕРАЗА

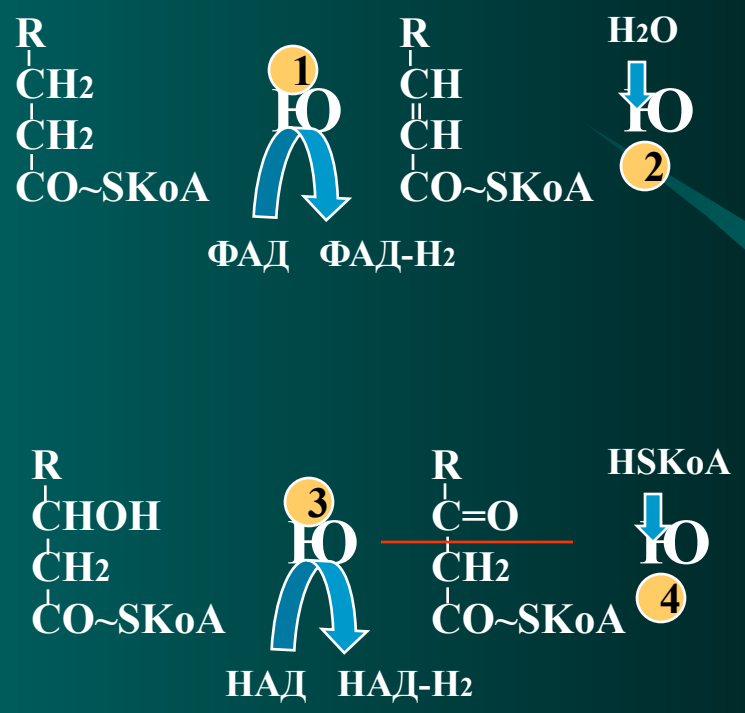


АЦИЛКАРНИТИН

Н

В Mt, где распадается на R-CO~SKoA и карнитин,

• III β−окисление (Mt) – четное количество атомов

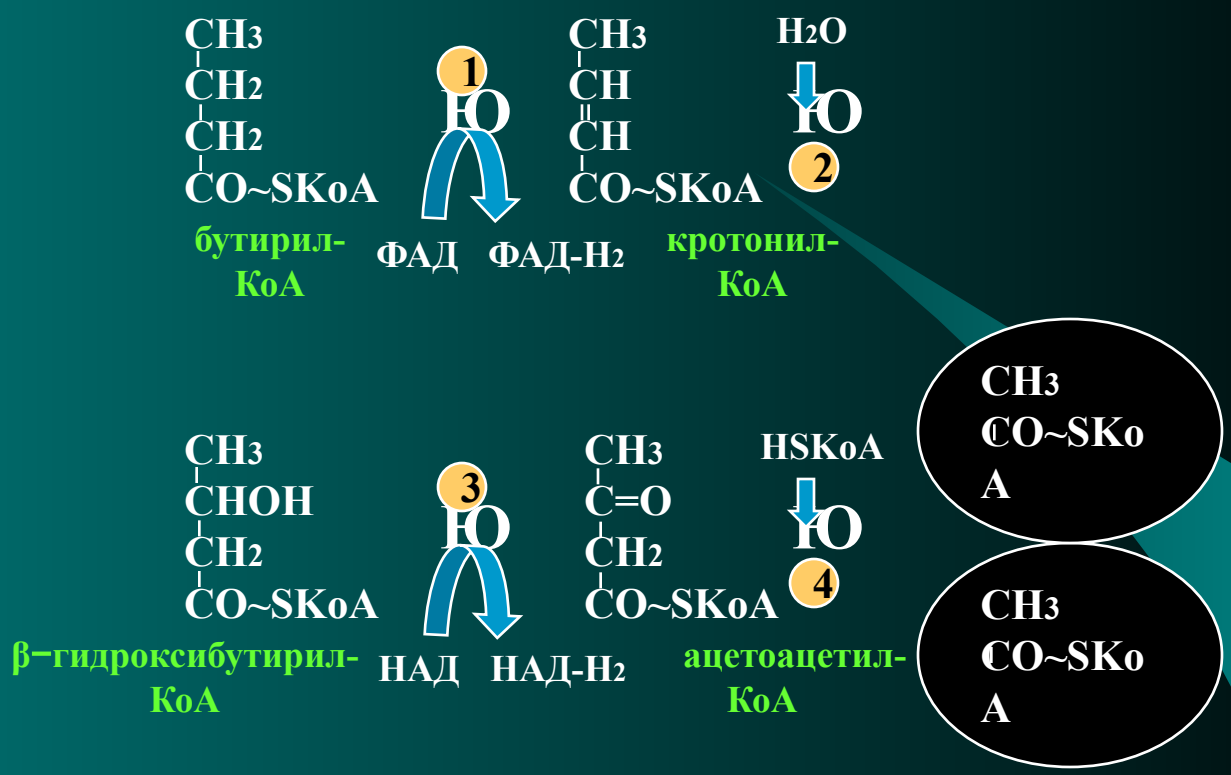


1 ацил-КоА-дегидрогеназа;

2 еноил-КоА-гидратаза;

3 β− гидроксиацил-КоА дегидрогеназа

4 тиолаза;



Пальмитоил – КоА + 7ФАД + 7НАД + 7H_2O + 7HS-КоА --- 8 Ацетил – КоА + 7$ФАДН_2$ + $НАДН_2$

1. **бутирил-КоА-дегидрогеназа;**
2. **кротонил-КоА-гидратаза;**
3. **β−гидроксибутирил-КоА-дегидрогеназа ;**
4. **тиолаза;**

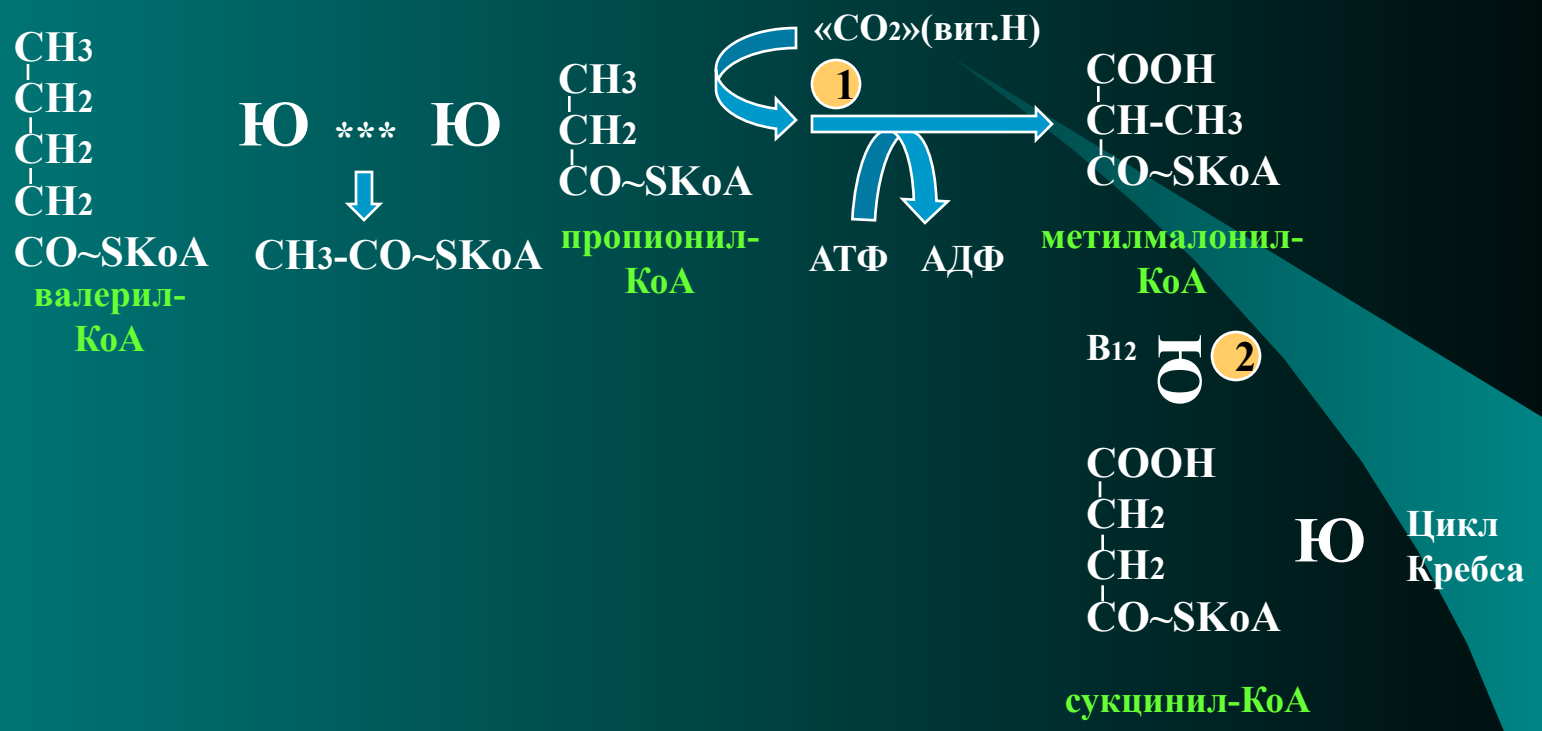
Энергетический эффект

При каждом цикле окисления образуется 1 $ФАДН_2$ (2 АТФ) и 1 $НАДН_2$ (3АТФ).

- Пальмитиновая кислота пройдет 7 циклов окисления, что даст образование 5 х 7 = 35 АТФ.
- При окислении пальмитиновой кислоты образуется 8 АцКоА, которые в цикле Кребса дадут 8 х 12 = 96 АТФ.

Энергетический эффект окисления 1молекулы пальмитиновой кислоты составит 35 + 96 – 1 = 130 АТФ.

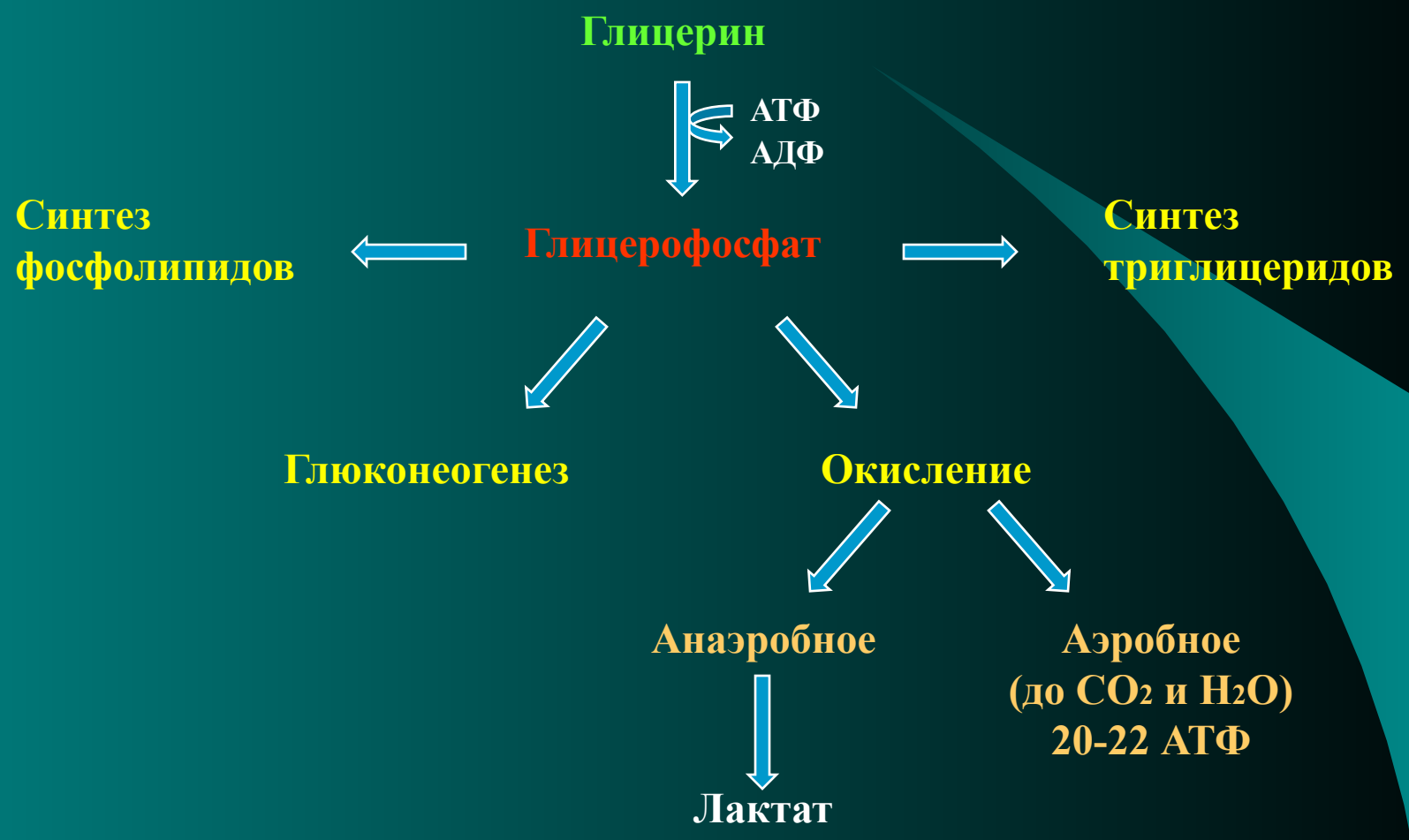
• III β−окисление (Mt) - нечетное количество атомов



1 пропионил-КоА-карбоксилаза;

2 метилмалонил-мутаза;

Обмен глицерина



Энергетический эффект аэробного окисления глицерина

CH_2-OH 1 CH_2-OH НАД → НАДН CH_2-OH
CH-OH ---------- CH -OH ---------- CH =O ------ ГАФ
CH_2-OH АТФ → АДФ CH_2-O(P) CH_2-O(P)
(глиц-3-ф) (ДАФ)

ГАФ ---- гликолиз (до ПВК) ---2 АТФ
ПВК ----- АцКоА ---3 АТФ
АцКоА -- цикл Кребса --- 12 АТФ
Внемитохондриальный НАДН2 ---- (2 АТФ или 3 АТФ) х 2

Итог: 17 + 4 (или + 6) – 1 = 20 или 22 АТФ

Метаболизм кетоновых тел
(печень)

1. CH_3-CHOH-CH_2-COOH; β−гидроксимасляная кислота

2. CH_3-CO-CH_2-COOH; ацетоуксусная кислота

3. CH_3-CO-CH_3; ацетон

Биосинтез кетоновых тел:

1) $2\ CH_3CO{\sim}SKoA \xrightarrow[HSKoA]{\text{тиолаза}} CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CO{\sim}SKoA$

ацетоацил КоА

2) $CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CO{\sim}SKoA$ + $CH_3\text{-}CO{\sim}SKoA \xrightarrow[HSKoA]{\text{оксиметил глутарил-КоА синтаза}} HO\text{-}C(CH_3)(CH_2)\text{-}CO{\sim}SKoA$

ацетоацил КоА

β−гидрокси-β−метил-глутарил-КоА

3) CH_3–CH_2–C(OH)–CH_3–CH_2–CO~SKoA

β−гидрокси-β−метил-глутарил-КоА

бета-ГМГ лиаза → ацетилКоА + CH_3–C(=O)–CH_2–COOH

ацетоуксусная кислота

→ CO_2 → CH_3–C(=O)–CH_3 ацетон

→ НАД-H_2 / НАД → CH_3–C(OH)–CH_2–COOH β−гидроксимасляная кислота

УТИЛИЗАЦИЯ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

COOH–CH_2–CH_2–CO~SKoA (сукцинил-КоА) + CH_3–C(=O)–CH_2–COOH (ацетоуксусная кислота) → COOH–CH_2–CH_2–COOH (сукцинат) + CH_3–C(=O)–CH_2–CO~SKoA (ацетоацетил-КоА)

ацетоацетил-КоА + тиолаза / HSKoA → 2 CH_3CO~SKoA → Цикл Кребса

Содержание КТ в крови:

30 мг/л – норма;

300-500 мг/л – при голодании;

3-4 г/л – при сахарном диабете;