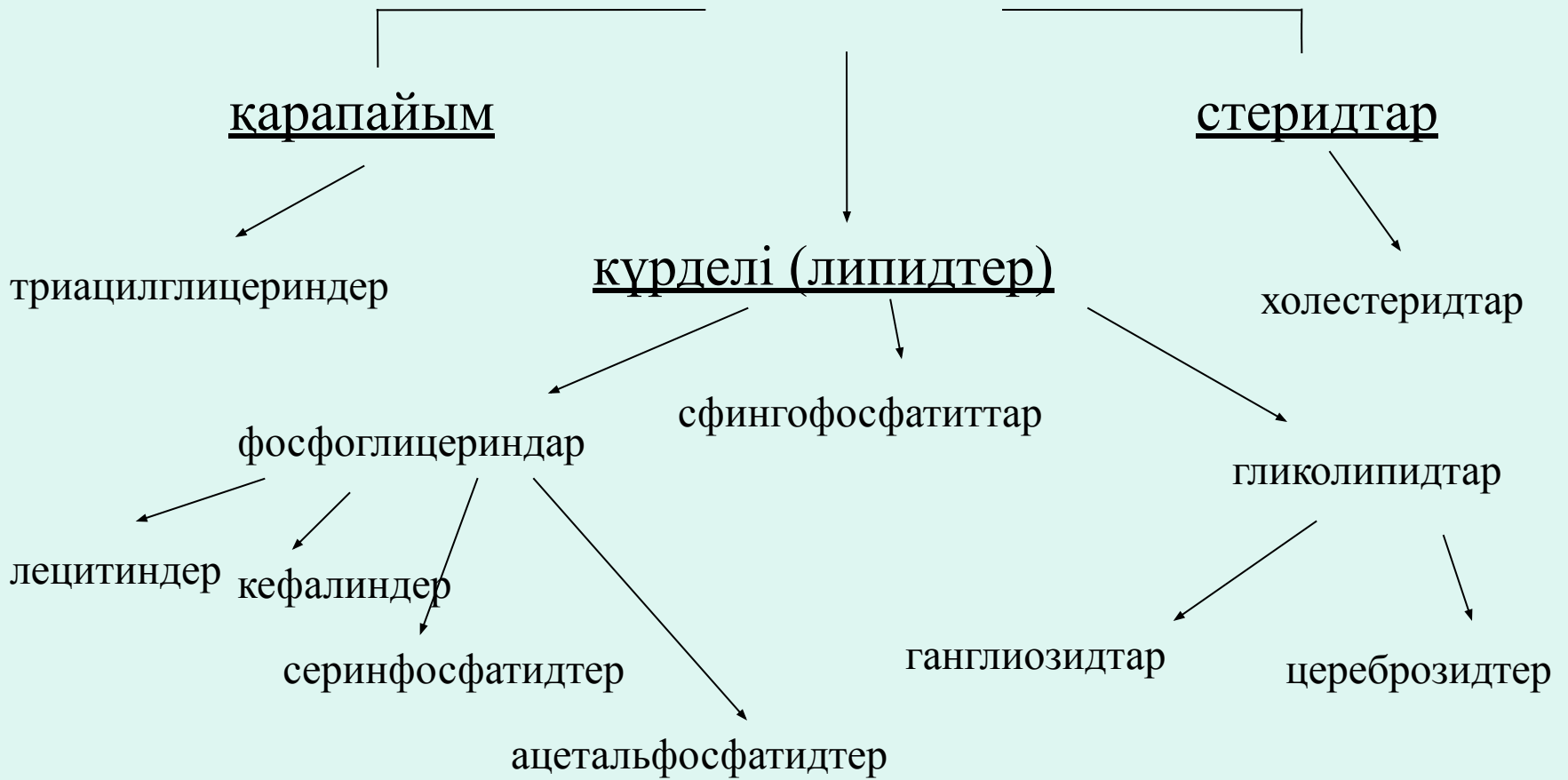


Тақырыбы: Липидтердің алмасуы
Липидтердің анаболитикалық және катаболитикалық жолдармен пайда болуы және биологиялық рөлі.

- Негізгі сұрақтар:
- 1. Липидтердің құрылысы және биологиялық функциясы. Қорлық және құрылымдық липидтер.
- 2. Майдың қорытылуы, гидролиз өнімдерінің сіңіуі, өт қышқылының рөлі.
- 3. Триацилглицериндердің ішек қабырғасындағы ресинтезі .
- 4. Майлардың биосинтезі және олардың ыдырауы және олардың реттелуі. Семіру кезінде осы процесстердің бұзылуы.
- 5. Май қышқылдарының арнайы катаболизм жолы - бета-тотығуы. Каратиндік механизм.
- 6. Май қышқылдарының биосинтезі.

Липидтердің алмасуы және функциясы.

липидтер



Липидтердің биологиялық құрылымы:

- Липидтер энергия беретін материал болып табылады яғни, қауіпсіздік, пластикалық, тасымалдаушы және реттеуші қызмет атқарады.
- Липидтерді физиологиялық жағынан қарайтын болсақ 3 топқа жіктеледі: қор липидтері, протоплазмалық немесе құрылымдық липидтер және тасымалдаушы липидтер (липопротеиндер).
- Қорлық липидтер негізінде триацилглицериндер ретінде белгілі.
- Олар негізінен көп мөлшерде депо майларында жинақталып, кейін қажет болған жағдайда керекті мөлшерде энергетикалық материал ретінде жұмсалып отырады.
- 1 грамм май толығымен тотыққанда 9,3 ккал энергия бөлінеді. (38,9 кДж).
- Протоплазмалық липидтерге жатады: фосфолипидтер, глицеридтар, сфингофосфатидтер, гликолипидтер және холестеридтер. Бұлар клетка мембранасының компоненттері және олардың құрамы организмде тұрақты.

Қаныққан май қышқылдары

- пальмитин($C_{15}H_{31}COOH$)
- стеарин ($C_{17}H_{35}COOH$)
- арахин ($C_{19}H_{39}COOH$).

Мононенасыщенные(одна двойная связь):

- олеин($C_{17}H_{35}COOH$)
- кродон(C_3H_5COOH)
- пальмитолеин($C_{15}H_{29}COOH$)

Насыщенные

- пальмитиновая($C_{15}H_{31}COOH$)
- стеариновая ($C_{17}H_{35}COOH$)
- арахиновая ($C_{19}H_{39}COOH$).

Мононенасыщенные(одна двойная связь):

- олеиновая($C_{17}H_{35}COOH$)
- критоновая(C_3H_5COOH)
- пальмитолеиновая($C_{15}H_{29}COOH$)

**Полиқанықпаған май қышқылдары- 2-
және одан көп қосарланған
байланыстармен:**

- линоль($C_{17}H_{31}COOH$)- 2 = байланыс**
- линолен($C_{17}H_{29}COOH$)- 3= связи**
- арахидон($C_{19}H_{31}COOH$)- 4=связи**
- крупанодон ($C_{21}H_{33}COOH$) - 5 =св**

Тасымалдаушы липидтер.

- Тасымалдаушы липидтер-белоктық комплекстің құрамында болатын экстрацеллюлярлық сұйықтық (қан, лимфа) арқылы бір-органнан екінші органға жеткізу қызметін атқарады. Оларды жиі Транспорттық липопротейндер (ЛП) деп атайды. Барлық транспорттық липопротейндер құрамы гидрофобтық мицела тәрізді құралған және олар гидраттық қабықшаны құрайтын дифильдік молекуларадан құралған фосфолипидтерден, гликолипидтерден триацилглицериндардан, холестеридтардан құралған гидрофобтық ядродан тұрады.
- Транспорттық липопротейндердің типтері: :
 - - хиломикрондар(ХМ),
 - - жоғарғы тығыздықты липопротейндар (ЖТЛП),
 - - өте төмен тығыздықтағы (ӨТТЛП),
 - - төменгі тығыздықтағы липопротейндар (ТТЛП).

Хиломикрондар (ХМ)

- Хиломикрондар (ХМ) ішек қабырғасында түзіледі, басқа липопротеиндардан айырмашылығы құрамында өте жоғары дәрежеде триацилглицериндер (85-90%), өте төмен дәрежеде холестериндер мен фосфолипидте және белоктардың (0,5-2,0%) болуы.
- Хиломикрондар-триацеглицериннің ішек қабықшасында экзогендік қайта құрылған маңызды транспорттық формасы болып табылады.
- Хиломикрондардың диаметрінің үлкен болуына байланысты ($d=100-500\text{нм}$), ішек қабықшасының мембранасы арқылы қан капиллярына еңбей лимфаға жақсы араласады.
- Хиломикрондар ішектен ағып жатқан лимфа арқылы кеуделік лимфа жолына түсіп осыдан кейін ғана қан айналымға түседі.
- Қан құрамындағы хиломикрондар 0,5г/л- 2,0г/л көлемінен аспайды.

ӨТТЛП немесе пре- β -липопротеиндер

- ӨТТЛП немесе пре- β -липопротеиндер, бауырда түзіледі кей жағдайда аш ішектің эпителиальдық жасушасында түзілуі мүмкін.
- ӨТТЛП хиломикрондар тәрізді өте жоғарғы дәрежедегі триацилглицериндерге (64-80%) .
- ӨТТЛП эндогендік триацилглицериндерді синтездейтін маңызды транспорттық форма.
- Әртүрлі органдардың капиллярының эндотелиінде липопропротеинлипаза ферменті бар,және ол капиллярдың ішкі қабатының гликозамингликандармен байланыста болады және,міндетті түрде қанмен байланысқа түседі.
- Бұл фермент липпротеиндерді байланыстырушы негізгі орталық,сонымен қатар триацилглицеринді гидролиздеуші каталитикалық орталық болып табылады.
- Осы ферменттің арқасында ӨТТЛП және ХМ, триацилглицериндерден біртіндеп ажырап,ЛПНП айналады,кей жағдайда мүмкін болса ЛПВП айналуыда мүмкін.
- ӨТТЛП қандағы концентрациясы 1,5-2,0 г/л мөлшерінде болады.

ТТЛП немесе β - липопротеиндар.

- ТТЛП или β - липопротеиндар-қанда ӨТТЛП дан тұзіледі,және барлық организмдегі ондағы жасушалардағы,бауырдағы холестериннің негізгі формасы болып табылады сонымен қатар,жасуша қабықшасында арнайы ТТЛП арналған рецепторлар болады,ол жерде холестерин жасуша мембранасы құрылуына пайдаланылады.
- Әсіресе β -липопротеидтар тамыр қабығына холестериндерді тасымалап тез енеді.
- ТТЛП құрамындағы холестерин мөлшері 35-40 %, фосфолипидтер 21-25% және ақуыз 25% тұрады.
- ТТЛП дені сау адамның қанындағы концентрациясы 3,0-4,5 г/л.

ЖТЛП немесе α -липопротеиндер

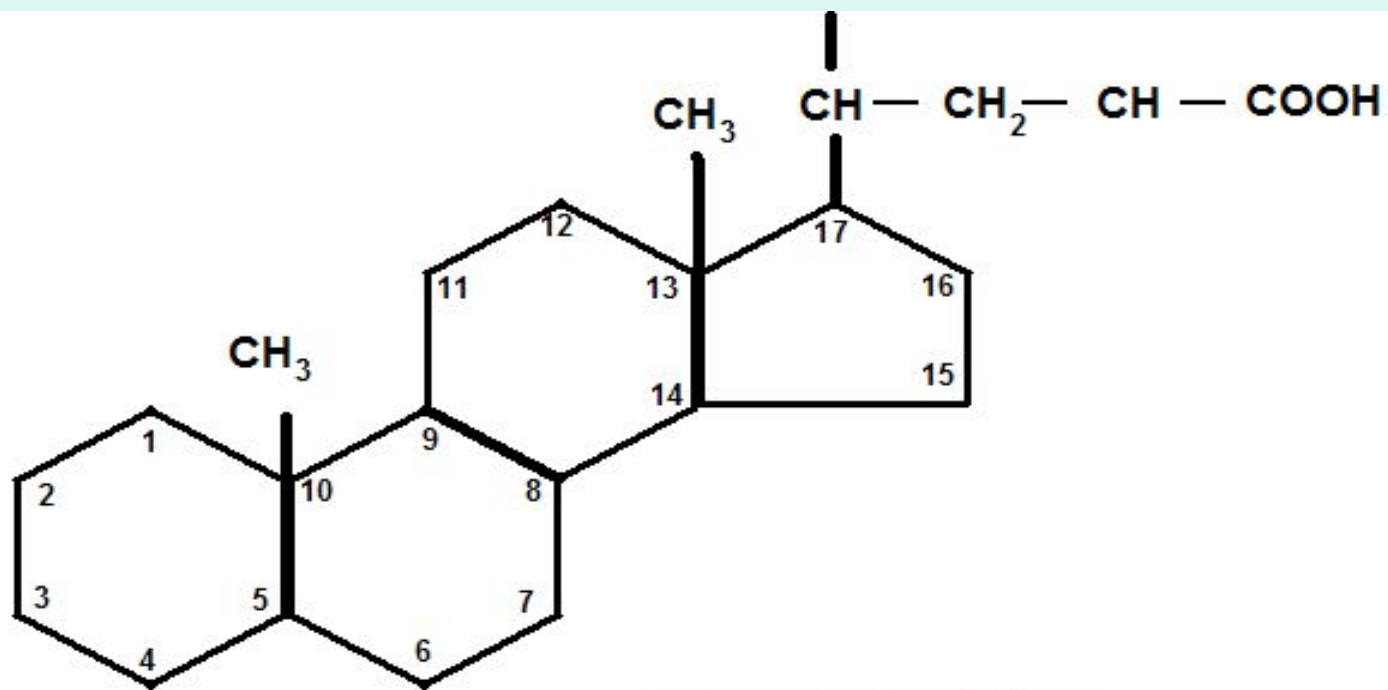
- ЖТЛП немесе α -липопротеиндер, гепатоциттерде қалыптасып, жоғарғы дәрежедегі фосфолипидтер (25-27%), холестеридтер (17-20 %) ақуыздармен (45-49%) сипатталады, және фосфолипидтерді бауырдан жасушаға тасымалдаушы негізгі транспорттық құрылымы
- ЖТЛП диаметрі кішкентай ($d = 10-15\text{нм}$) болуына байланысты, мембрана қабықшасы арқылы тамыр жасушаларына одан әрі тамыр қабықшаларына еніп лимфожолдары арқылы сол жерден алынып тасталады.
- Осы себепті ЖТЛП холестериннің кері транспорттық тасымалын қамтамасыз етеді, яғни тін қабатынан бауырға тасымалданады, және фосфолипидтердің тінге тасымалдануын жүзеге асырады.
- Түзілген холестерин ЖТЛПның ядролық бөлігіне жеңіл еніп, оны одан әрі тығыздап, ЖТЛП сыртқы қабығын холестериннен босатады.
- Қандағы альфа-липопротеиндер концентрациясы ер адамдарда 1,25-4,25 г /л, әйел адамдарда 2,5-6,5 г / л құрайды.

Липидтердің қорытылып сіңілуі.

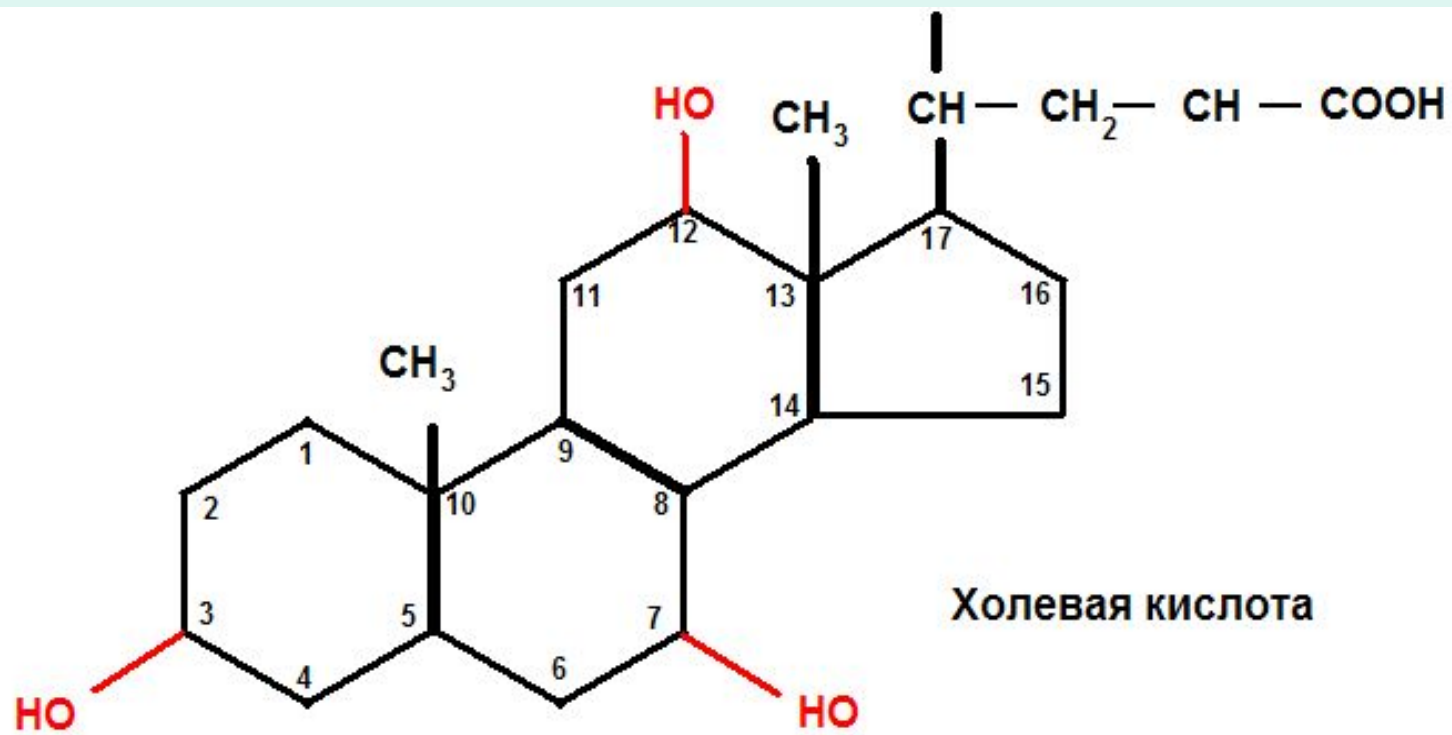
- Липидтердің құрамымен әртүрлігі пайдаланып отырған өнімге байланысты.
- Адам тамақпен бірге бір-бірінен май қышқылдары арқылы ажыратылатын триацилглицерин өсімдік және жануар тектілерін көп қолданады.
- Адамның күнделікті тамақ тұтынуында сұйық майдың маңыздылығы жоғары (өсімдік майы), оның құрамында қанықпаған май қышқылдары кездеседі.
- Адам организміне жануар өнімдерімен қоректенген кезде (ет,сүт,май) онымен бірге тек триацилглицериндер түсіп қоймай, липоидтармен строидтар түседі.

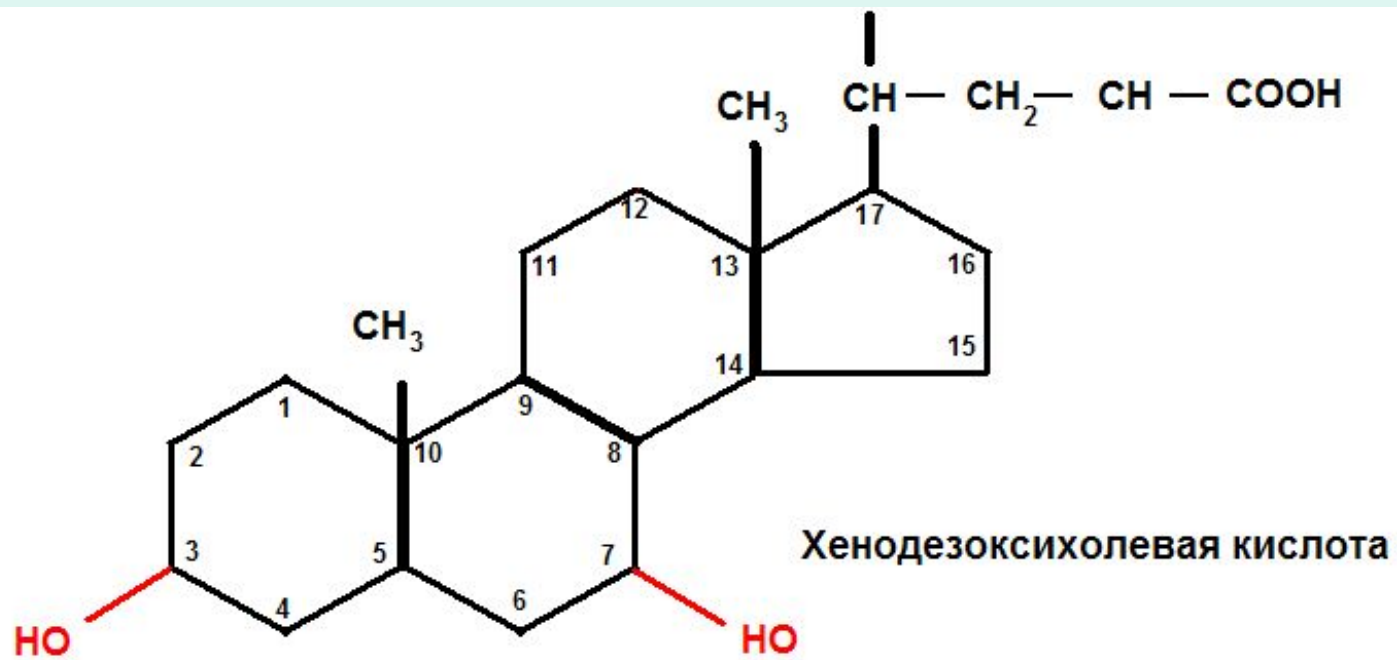
Өт қышқылдары.

- Майлардың дұрыстап қорытылуындағы ең маңызды шар өт қышқылдары әсерінен эмулгіленген күйге түсуі.
- Өт қышқылдары (холилiк, дезоксихолилiк, литохолилiк - 3-оксихоландық қышқылдары)- холи қышқылының туындысы болып табылады.
- Өттің өт қышқылы тауринмен ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{OH}$) немесе гликоколоммен ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$) байланысып жұптық комплекс түзеді.
- Жұптық өт қышқылдары (гликохолилiк, таурохолилiк, гликодезоксихолилiк, тауродезоксихолилiк т.б) амфифильдің қасиеттерге ие, олар жеңіл активті заттар сондықтан майдың эмулденуі жүреді.



Холановая кислота



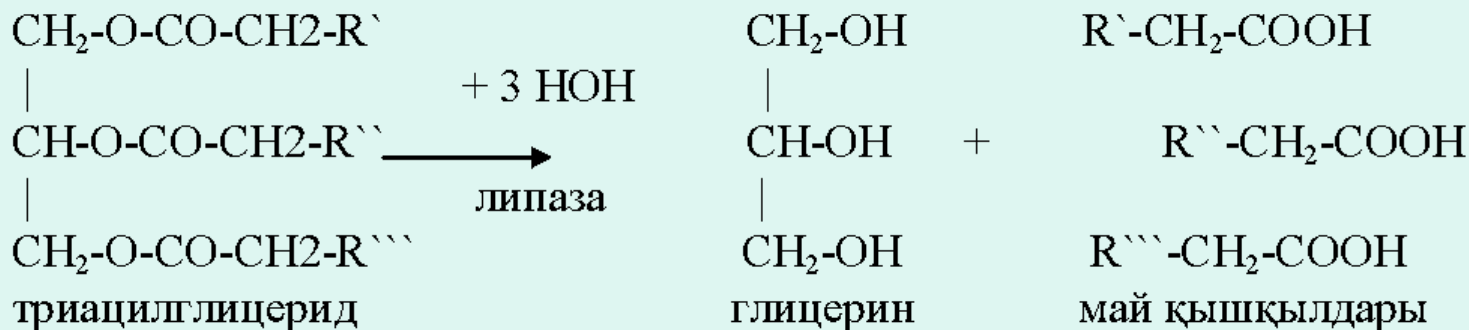


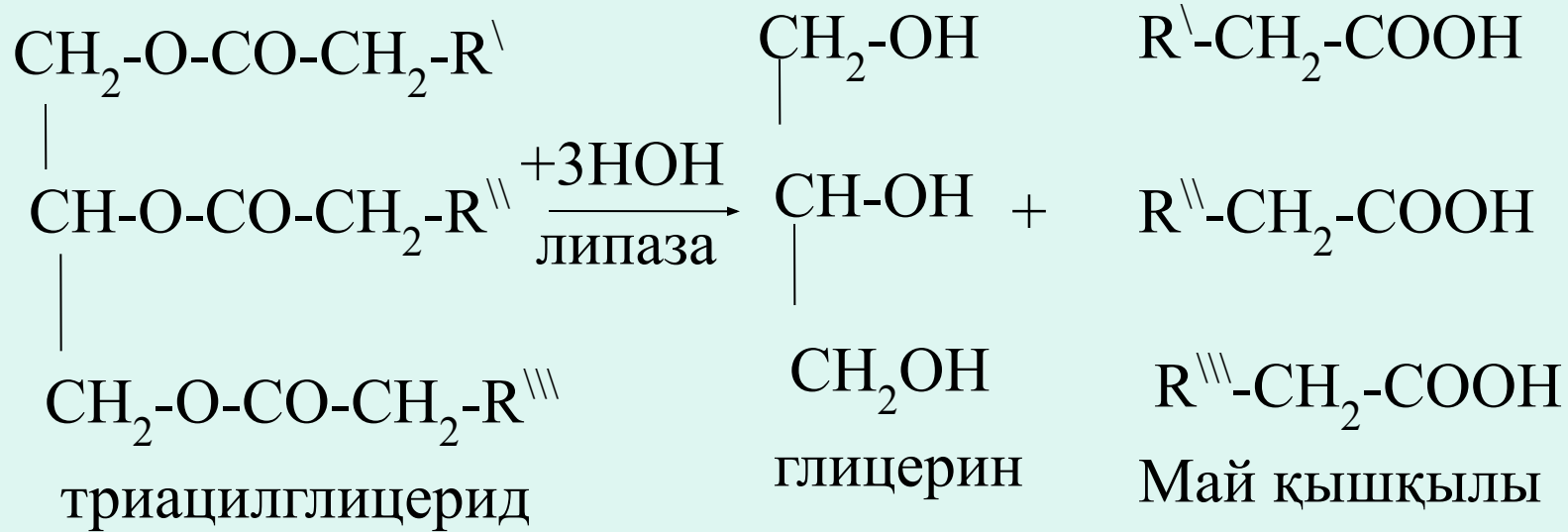
Триацилглицеридтердің қортылуы.

глицериндер ішекке белсенді емес күйде түсіп, тағамдар панкреатидтік липазада бұзылады.

Қышқылдарымен және ішектік-колиапазамен активтенеді. Липаза әсерімен енген триаглицериндер моноацилглицерин мен май қышқылына дейін гидролитикалық

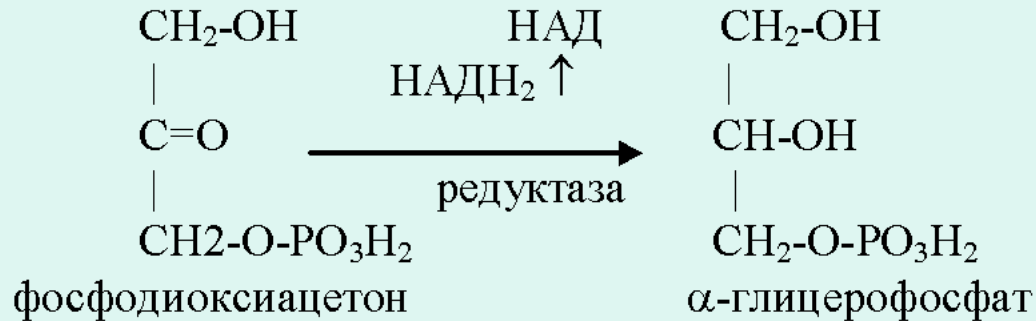
глицерин ішекте карбоксиэстераза және панкреатин шырыны әсерінен глицерин мен май қышқылына дейін ыдырайды.





Май ұлпасындағы липид синтезі(липидтердің қорға сақталуы)

Май ұлпасындағы триацилглицерид синтезінде көмірсу айналымындағы метаболиттер тартылады, ол жерде глицерин орнына фосфодиоксиацетон пайдаланылады, және НАДН₂ қатысып глицерофосфат қайтып орнына келеді.



Липидтер мобилизациясы.

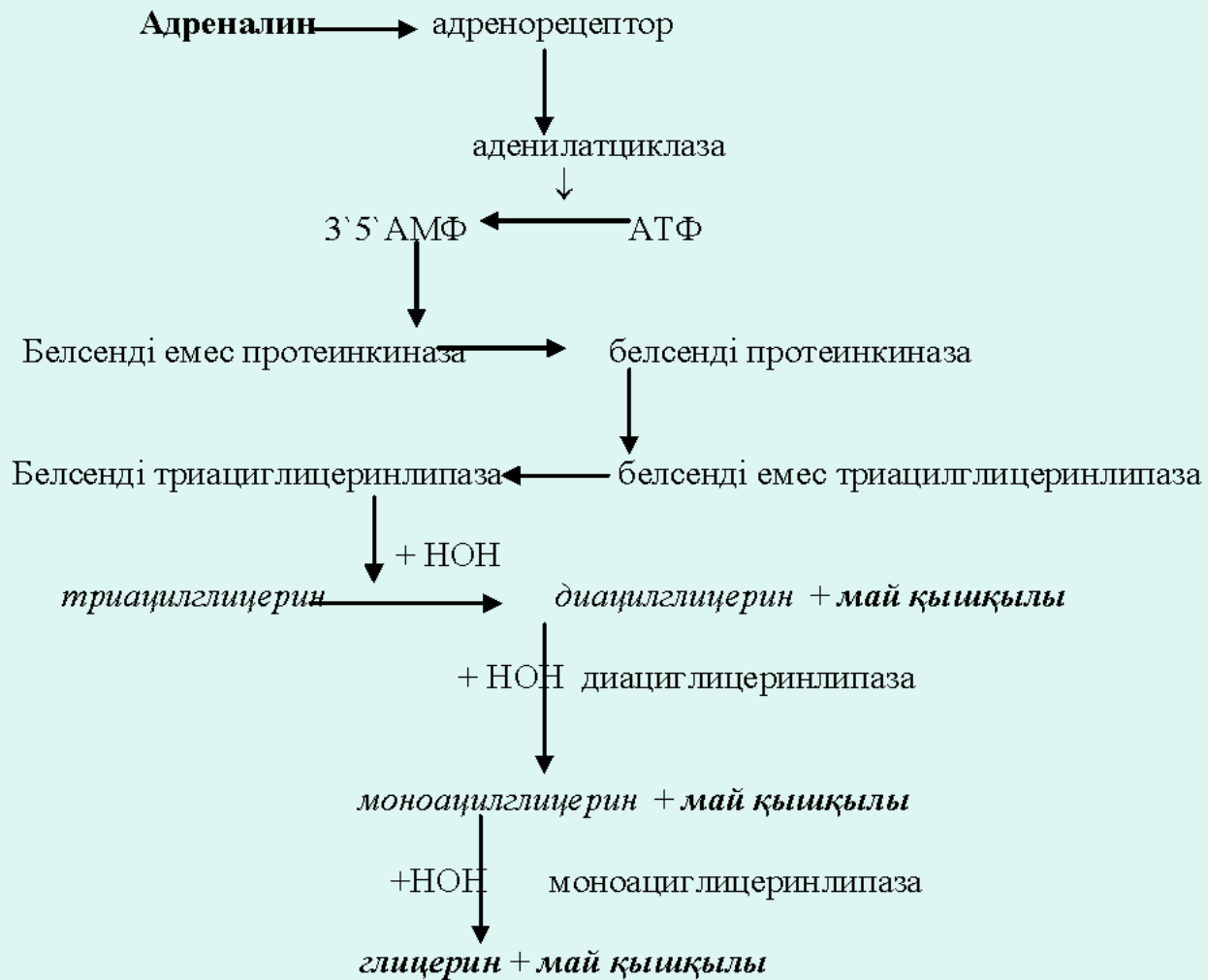
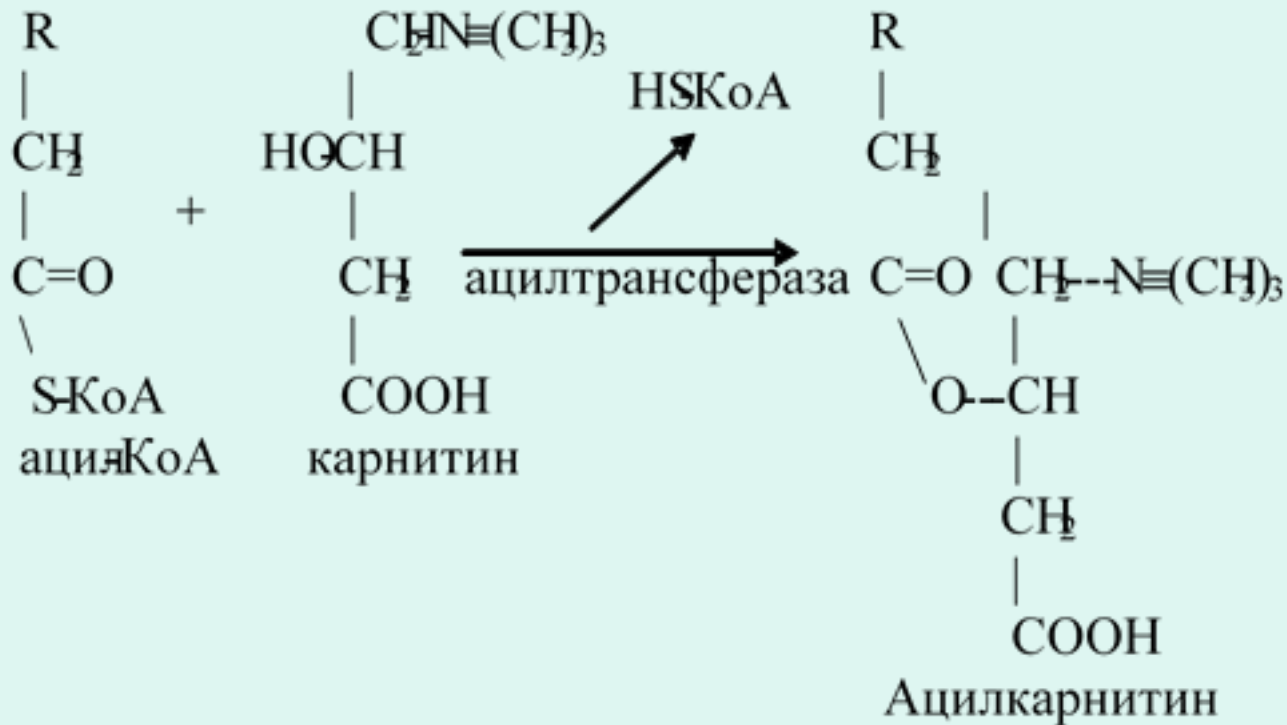


Рис.8.1. Липид мобилизациясындағы аденилатциклаздық механизм

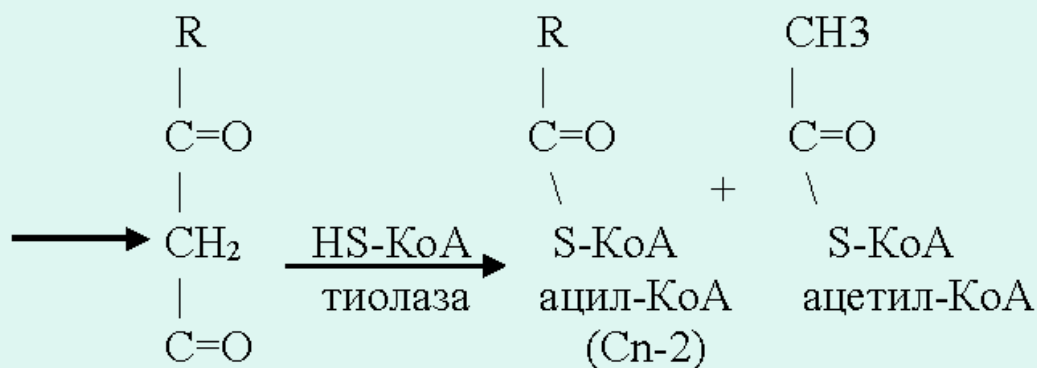
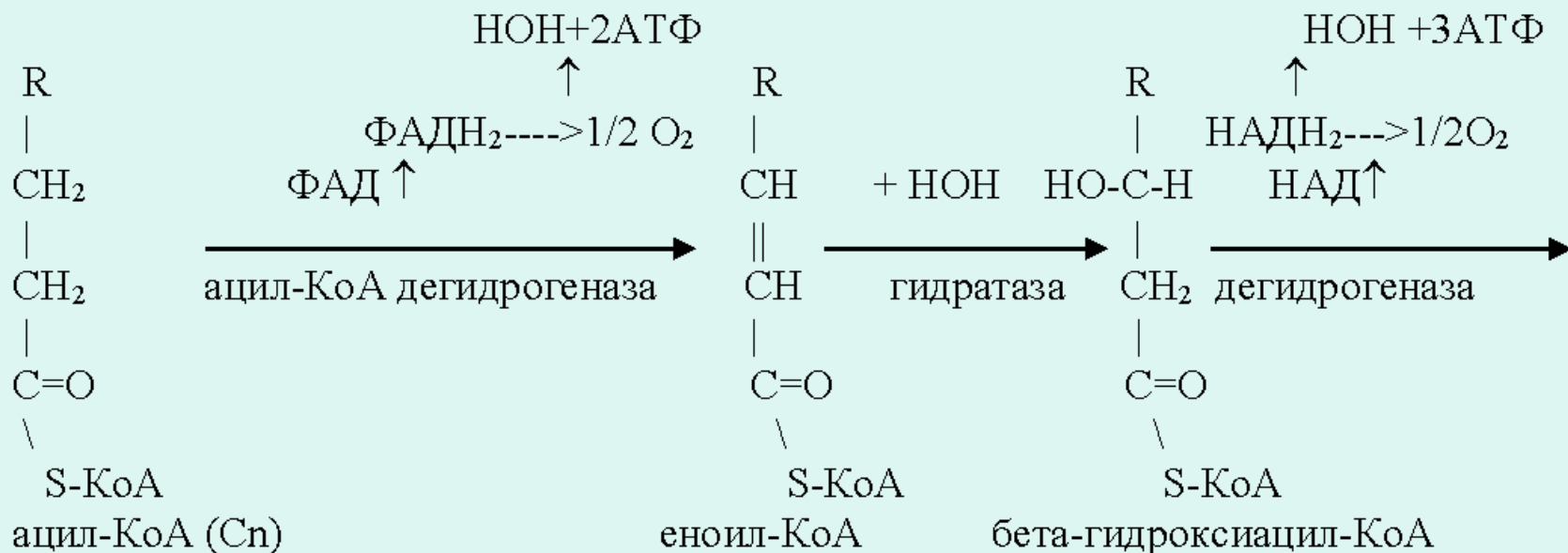
Карнитинді челнок

- Карнитин амин қышқылдарын цитозольден митохондрияға тасымалдауы үшін керек. Ол жерде ацил-КоА бета-тотығуға ұшырайды.



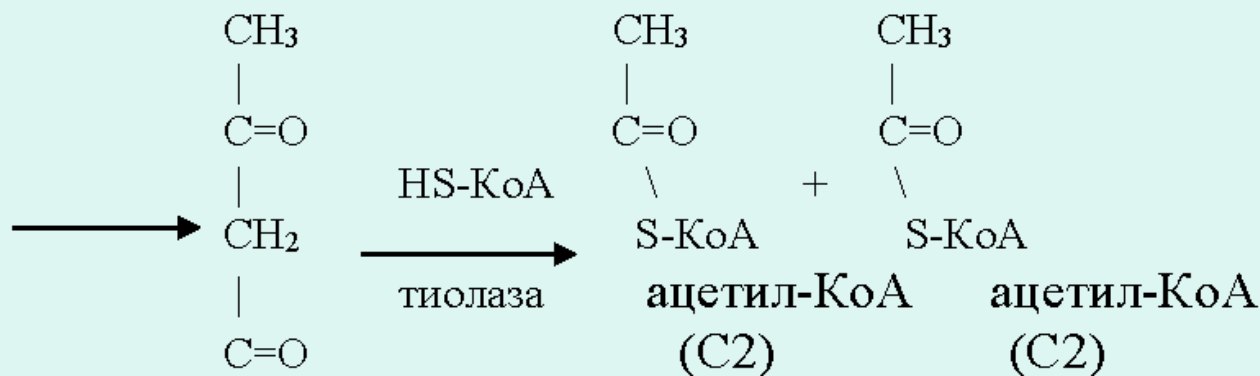
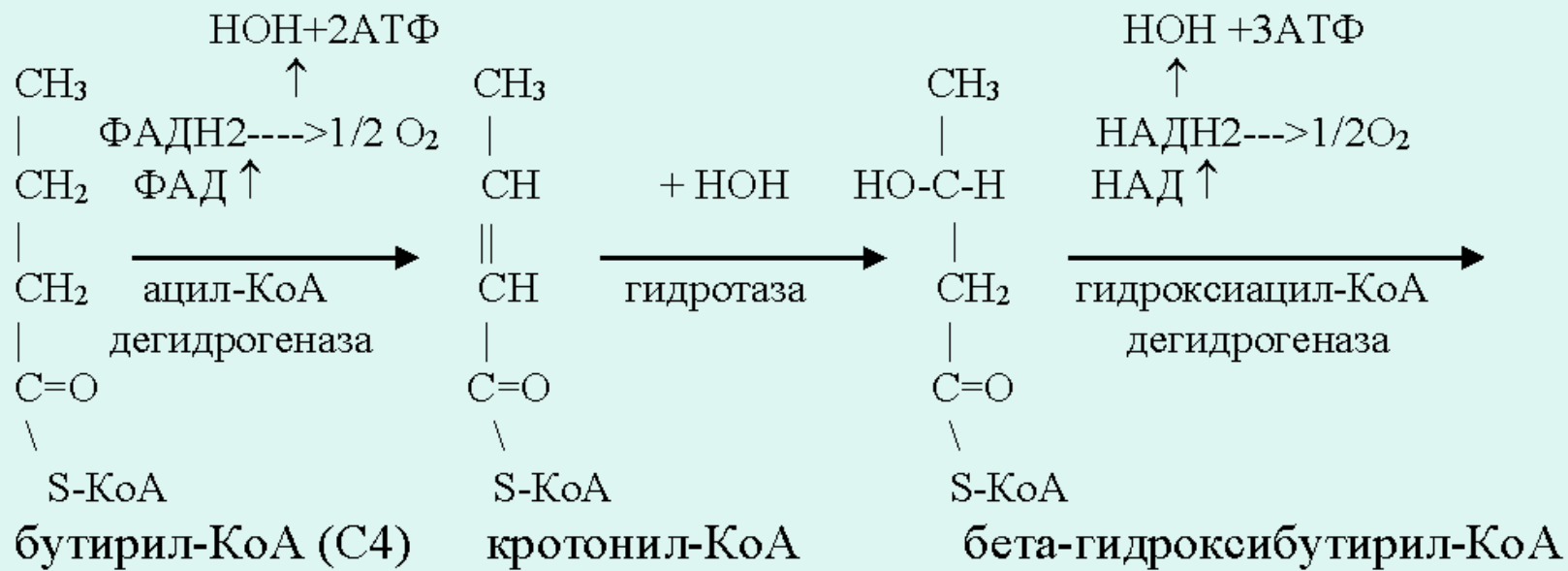
Май қышқылдарының бета-тотығуы

Амин қышқылдарының бета-тотығуы HS-CoA мен мультиэнзимді комплекс қатысуымен жүзеге асады. Нәтижесінде ацетил-CoA түзіледі.



Кейін екі көміртек атомына қысқарған ацил-КоА молекуласының тотығуы жүреді

Соңғы кезеңде қышқыл радикалы пайда болады. Құрамында 4 көміртек атомы бутирил-КоА бар. Ол су мен ацетил-КоА 2 молекула түзе тотығады, ал босаған энергия 5 АТФ молекуласына шоғырланады.

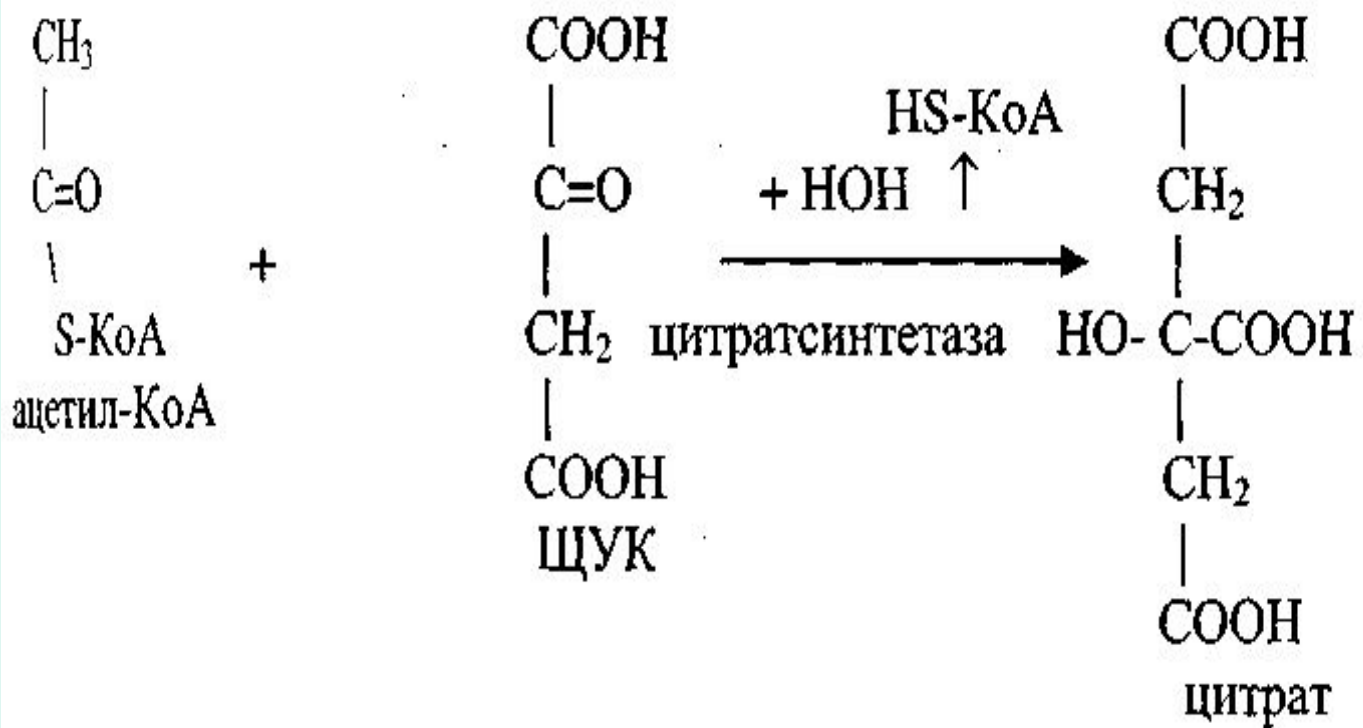


Бета-тотығу процесінің биоэнергетикасы

- Амин қышқылдары тотығуының биоэнергетикасы бета-тотығу циклында туындаған молекулалар мен әр циклда синтезделетін АТФ молекуласына тең:
 - $(C_n/2 - 1) \cdot 5 = X \text{ (АТФ)}$
- Мысалы, стеарин қышқылының бет-тотығу ($C_n=18$) кезінде АТФ: $(18/2-1) \cdot 5 = 40$ АТФ тең.
- Бета-тотыққандағы энергия + Кребс цикліндегі барлық ацетил-КоА молекуласының тотыққандағы энергиясы = амин қышқылдарының су мен CO_2 толығымен ыдырағандағы энергия шығымына тең:
 - $(C_n/2-1) \cdot 5 + (C_n/2) \cdot 12 = X \text{ АТФ}$
- Мысалы, стеарин қышқылының толығымен тотығуы
 - $(18/2-1) \cdot 5 + (18/2) \cdot 12 = 40 + 108 = 148 \text{ АТФ.}$

Май қышқылдарының биосинтезі

- Синтездің қайнар көзі ретінде ацетил-КоАдан түзілетін малонил-КоА болып табылады.
- Ацетил-КоА амин қышқылдары бета-тотығуы кезінде түзіледі. Амин қышқылдары синтезі үшін митохондрийлерден тасымалданады.
- Ацетил-КоАның митохондрийден цитозольге жеткізілуі карнитинді челнок арқылы немесе цитрат көмегімен іске асады.
- Митохондрияларда ацетил-КоА және қымыздық-сірке қышқылынан цитрат синтезделеді. Цитрат митохондриялық мембрананың арнайы транслоказасы көмегімен цитозольге жеткізіледі.

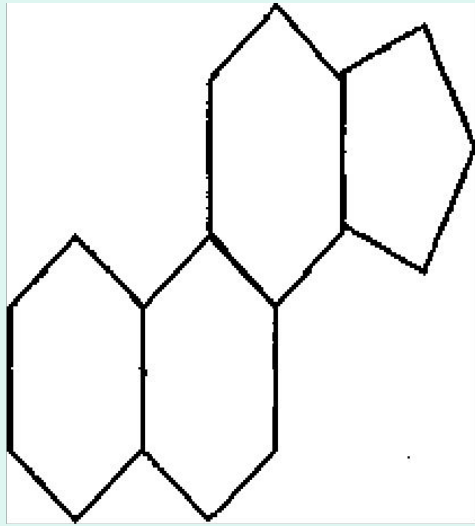


Тема №7: Липидтер амасуы

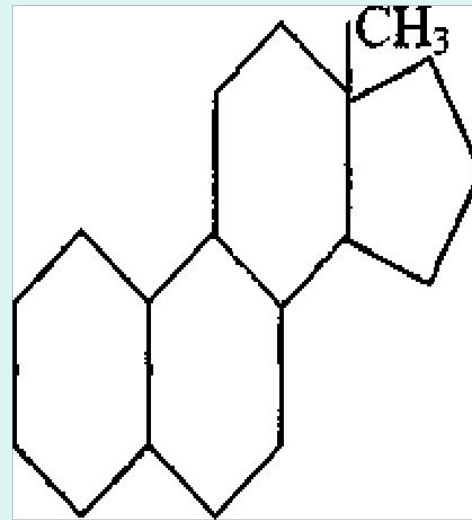
- **Негізгі сұрақтар:**
- 1.Стероидтар алмасуы. Холестерин биосинтезі туралы түсінік.
- 2.Өт қышқылы синтезі. Организмнен холестерин мен өт қышқылдарын шығаруы.
- 3.Гиперхолестеринемия, пайда болу салдары. Тамыр ішіндегі липолиз.
- 4.Атеросклероз биохимиясы. Өт жолдарының тасы
- 5.Биосинтез туралы, фосфолипидтер мен гликолипидтер туралы жалпы түсінік.
- 6.Сфинголипоздар туралы жалпы түсінік.

Холестерин биосинтезі

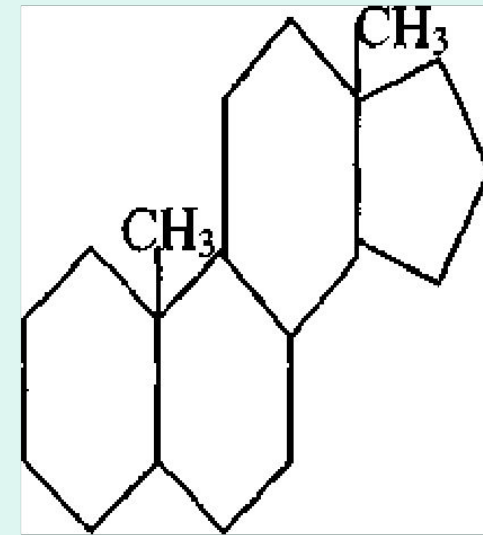
- Стероидтарға көмірсу туындысы циклопентан-пергидро-фенантрена жатады. 13 күнде(эстран) немесе 10 және 13 күнде(андростан) метилденген.
- Стероидтардың көбісінде 17 бүйір тізбектері бар.
- Бүйір тізбектеріне байланысты 4 топқа бөлеміз:
 - - стериндер(холестерин) – 8 көміртекті тізбек,
 - - өт қышқылдары – 5 көміртекті тізбек,
 - - кортикостероидтар және прогестерон – 2 көміртекті тізбек,
 - - эстрогендер мен андрогендер – 17 бүйір тізбегі жоқ.



циклопентан-
пергидрофенантрен

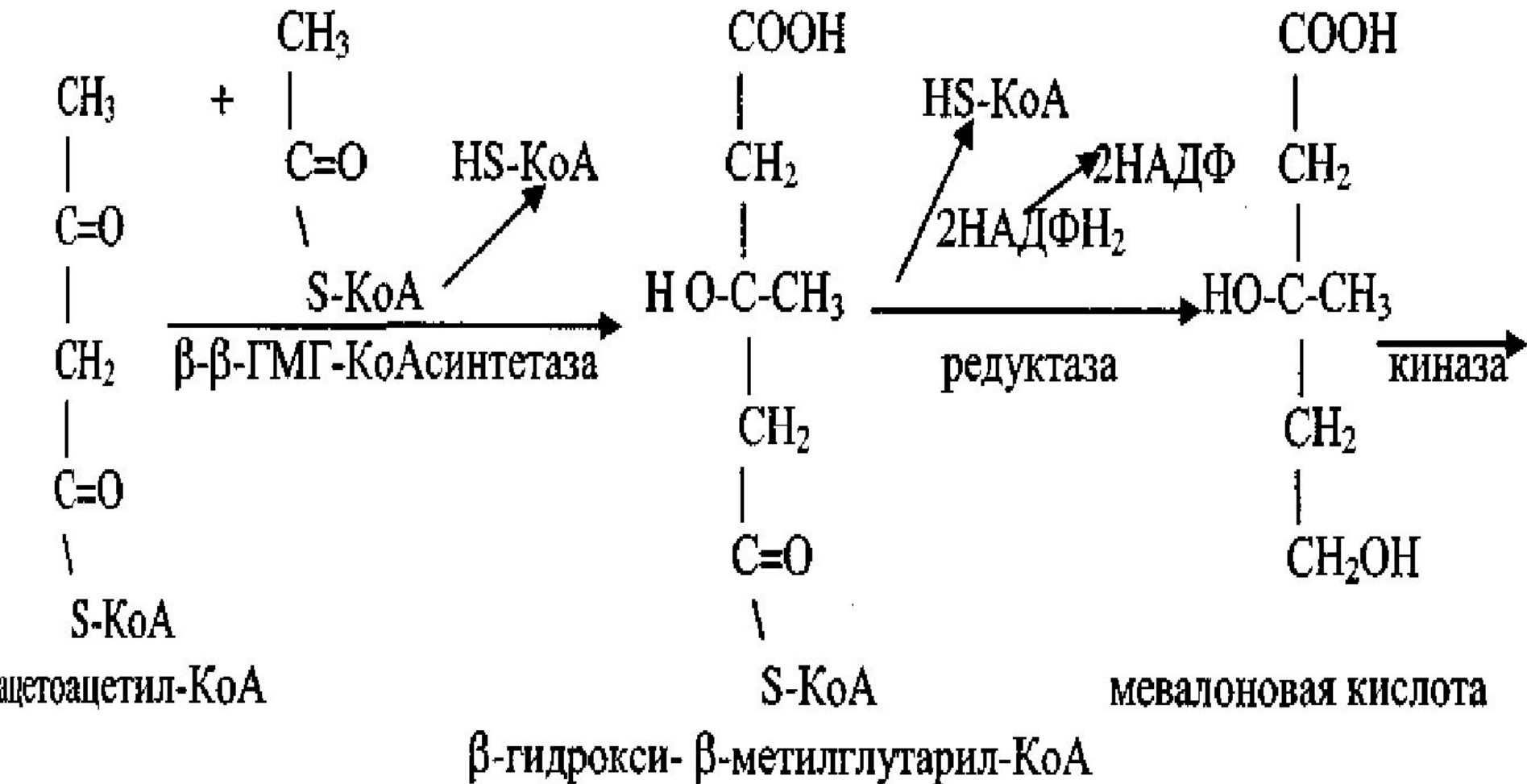


эстран

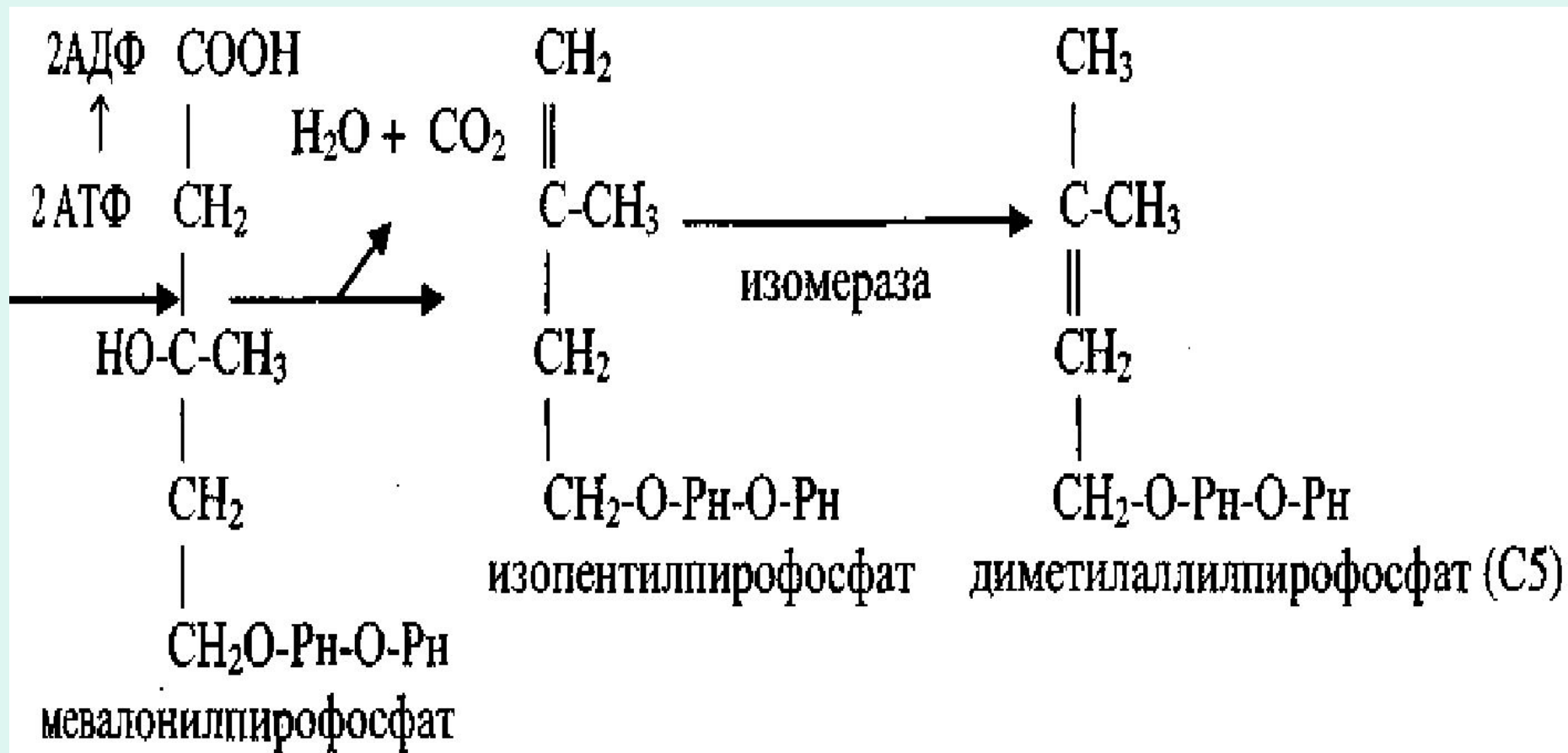


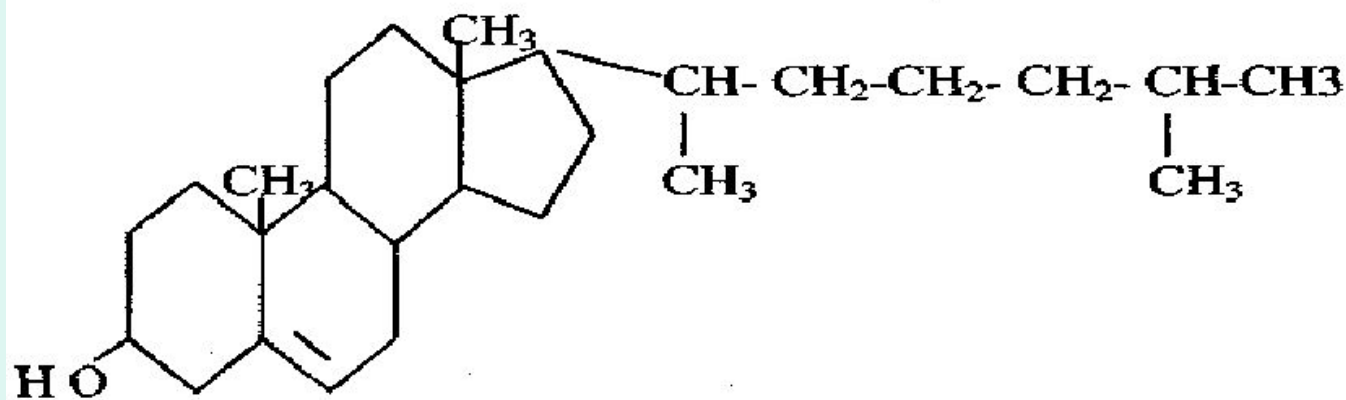
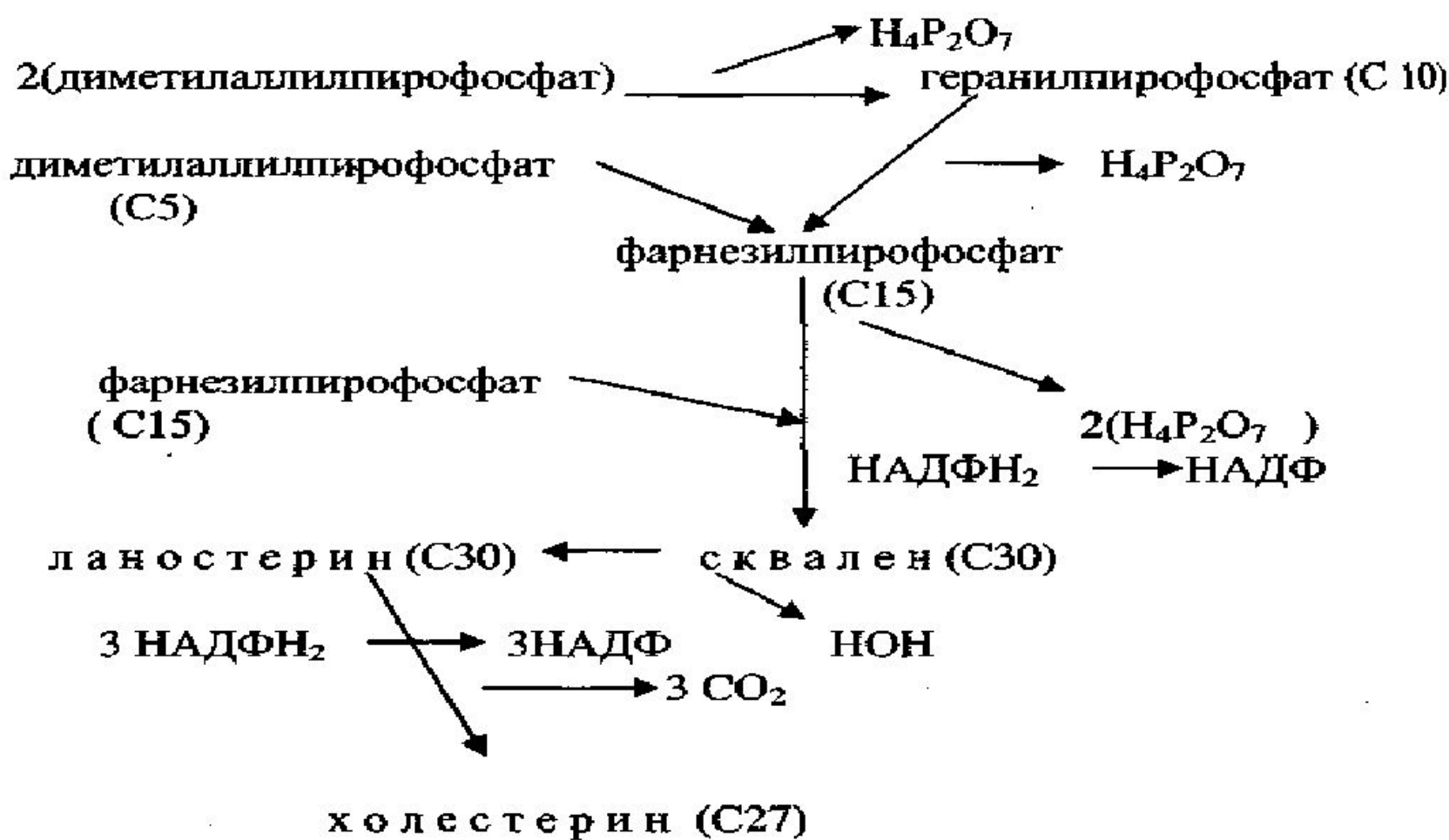
андростан

Холестерин синтезінің негізгі қайнар көзі ретінде ацетил-КоА болып табылады. Бета-гидрокси-бета-метилглутарил-КоА түзілгенге дейін синтез осы жолмен жүреді.



Мевалонат киназа әсерінен 2АТФ молекулалары көмегімен мевалонилпирофосфат түзіледі. Оның декарбоксилденуі кезінде **изопентилпирофосфат** және **диметилаллилпирофосфат** түзіледі:



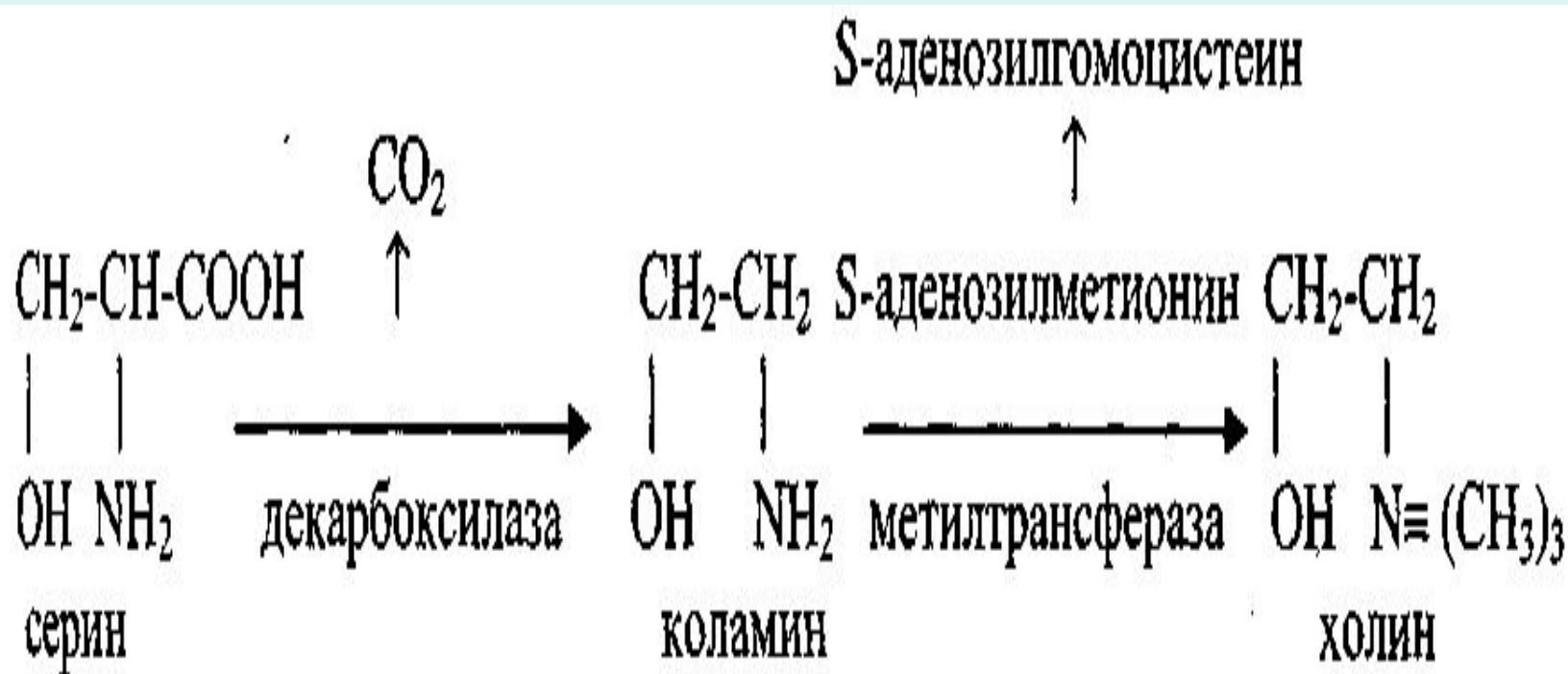


Фосфолипидтер мен гликолипидтер синтезі

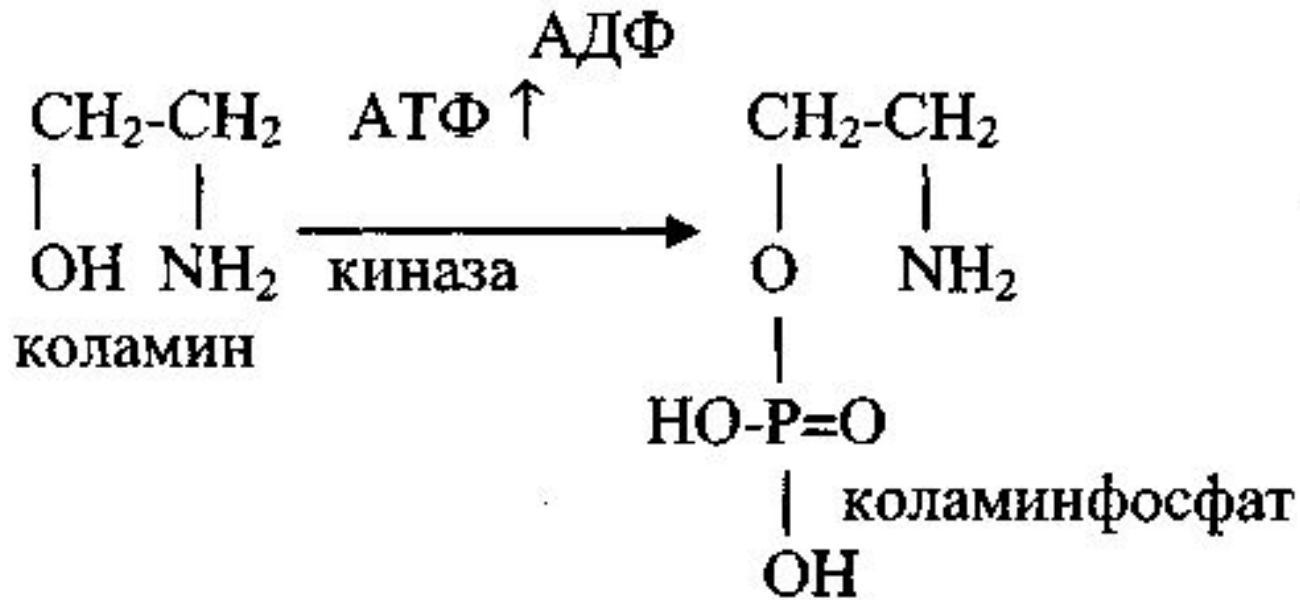
- Фосфолипидтер мен гликолипидтер-жасуша мембранасының ең негізгі құрылымдық компоненттері. Олардың синтезі үшін әдеттегі липидтерден (глицерофосфат) басқасфингозин, холин или коламин, сиалды қышқ. Және т.б.керек.
- *Коламин мен холин серин қышқылынан синтезделеді.*

Холин синтезі кезінде метионин метилді топтардың донаторы рөлін атқарады. Метионин

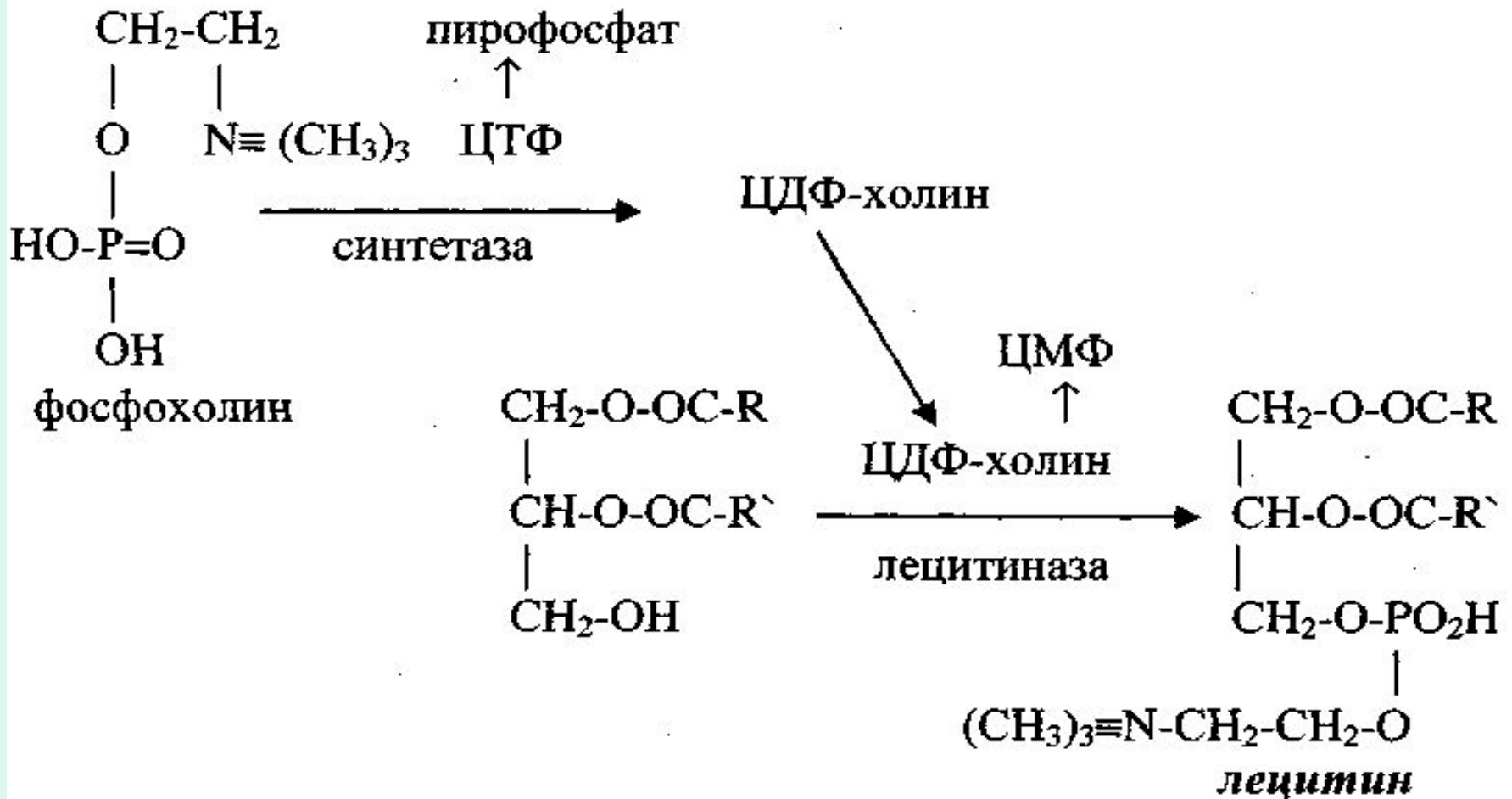
S-аденозилметионина түрінде жасушаларда кездеседі:



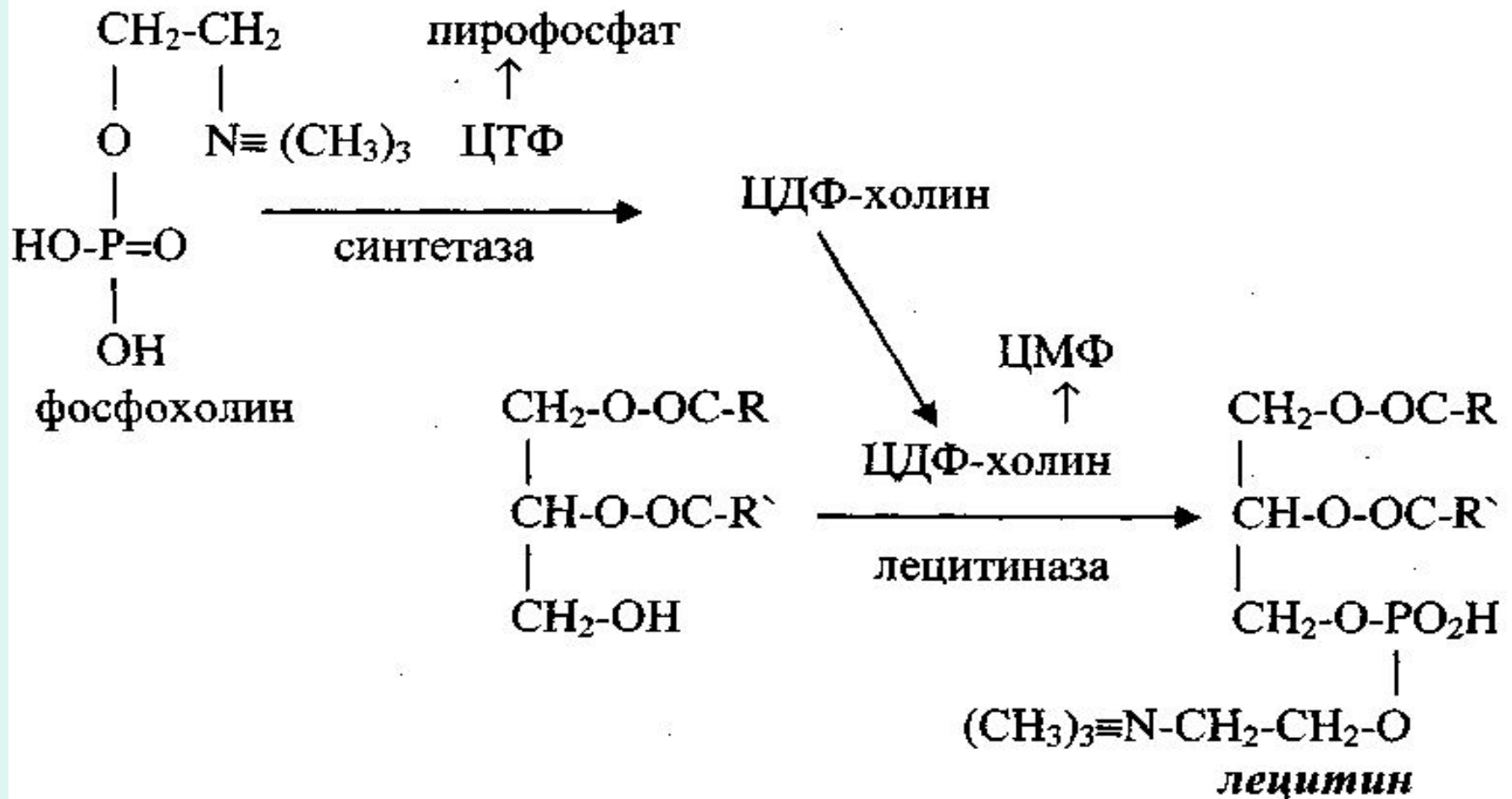
Коламин коламин фосфокиназа әсерінен, активтеліп, коламин фосфат түзеді.



Ұқсас болып фосфохолин түзіледі. Ол лецитиндер синтезі үшін қажет.

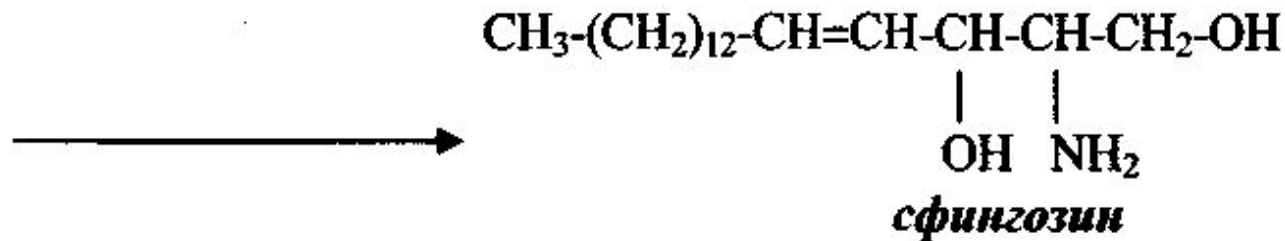
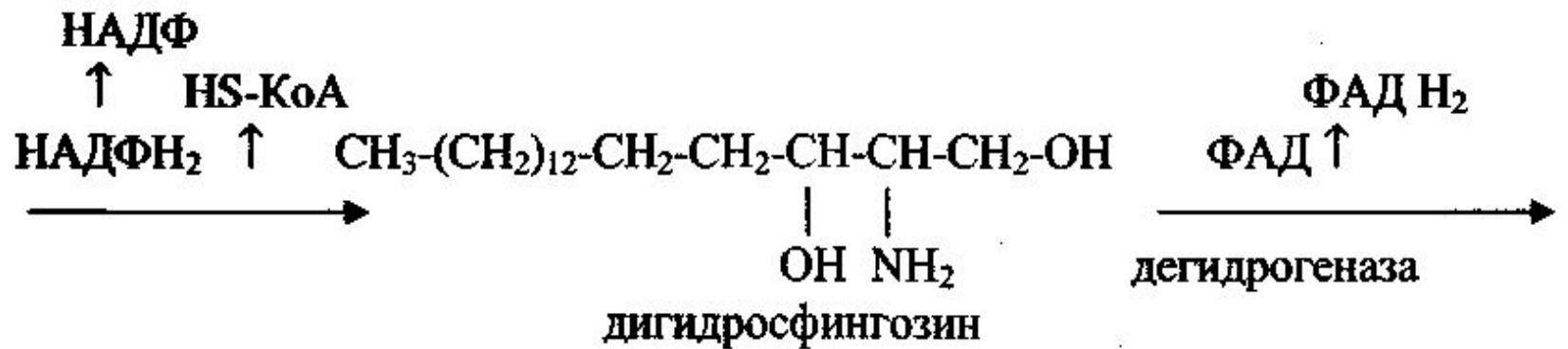
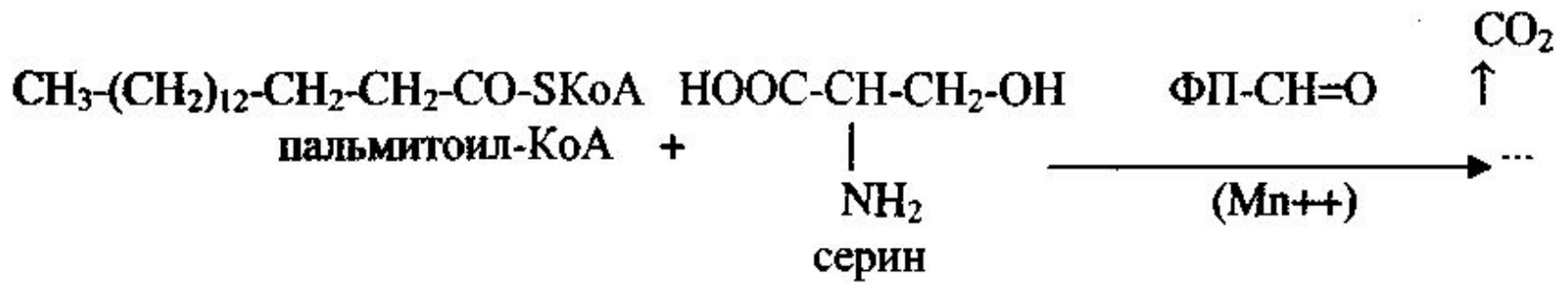


Фосфохолин түзілу жолы:

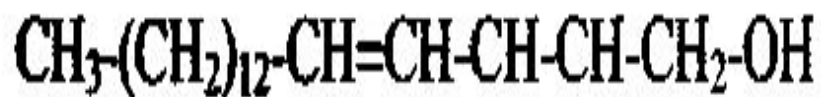


Гликолипидтер синтезі

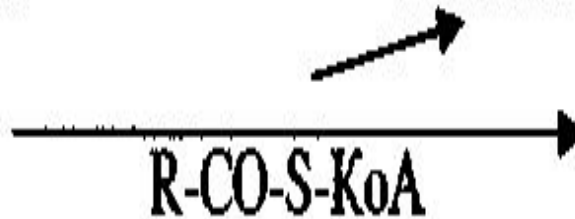
- Гликолипидтер синтезі эндоплазматикалық ретикулумның мембранасында жүреді.
- Түзілген гликолипидтер мембрана беткейінде орналасады.
- Кейін Гольджи аппаратына масымалданады. Плазматикалық мембрананың сыртқы беткейінің құрамына кіріп, жасушадан шығады.
- Сфингофосфатидтердің немесе гликолипидтердің ең негізгі құрылымдық компоненті — сфингозин. Оның да синтезі бауырда өтеді..
- Қайнар көзі ретінде серин аминқышқылы мен пальмитоил-КоА болып табылады.



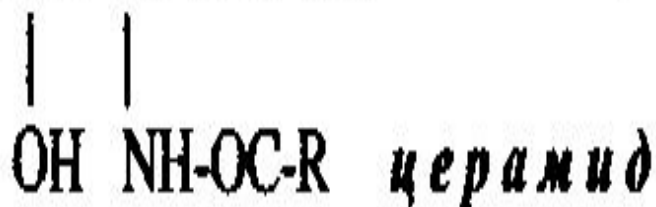
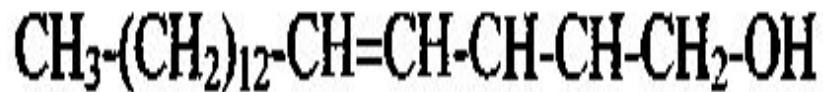
Сфингозин-ацитрансфераза фермент әсерінен сфингозинге пептидтік байланыспен аминқышқылы келіп жалғасады. Нәтижесінде церамид пайда болады.



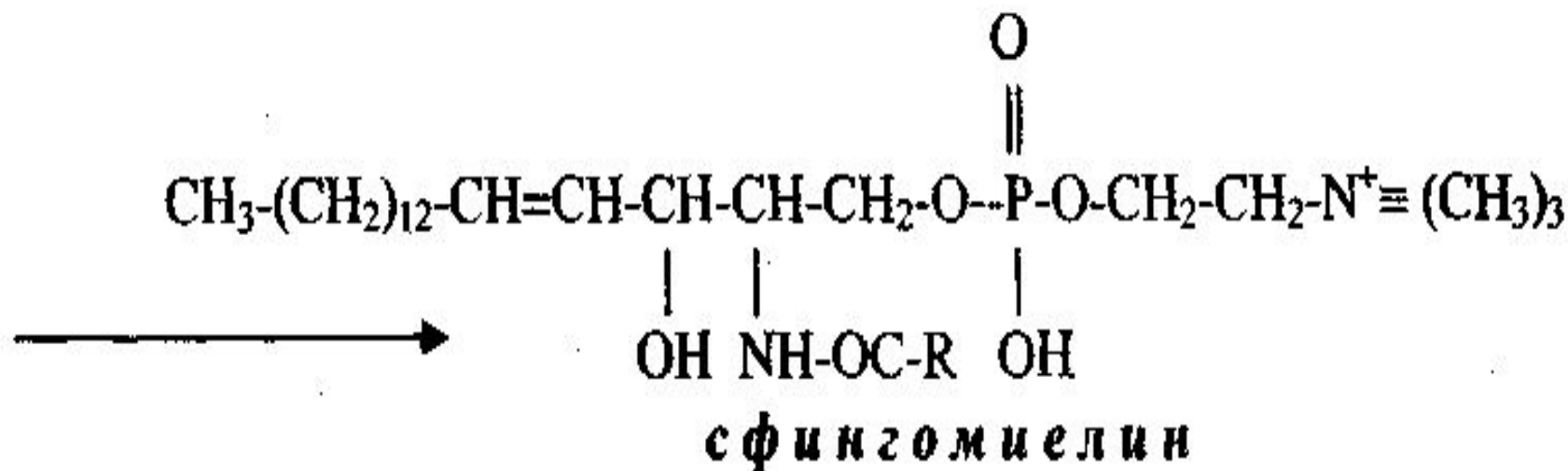
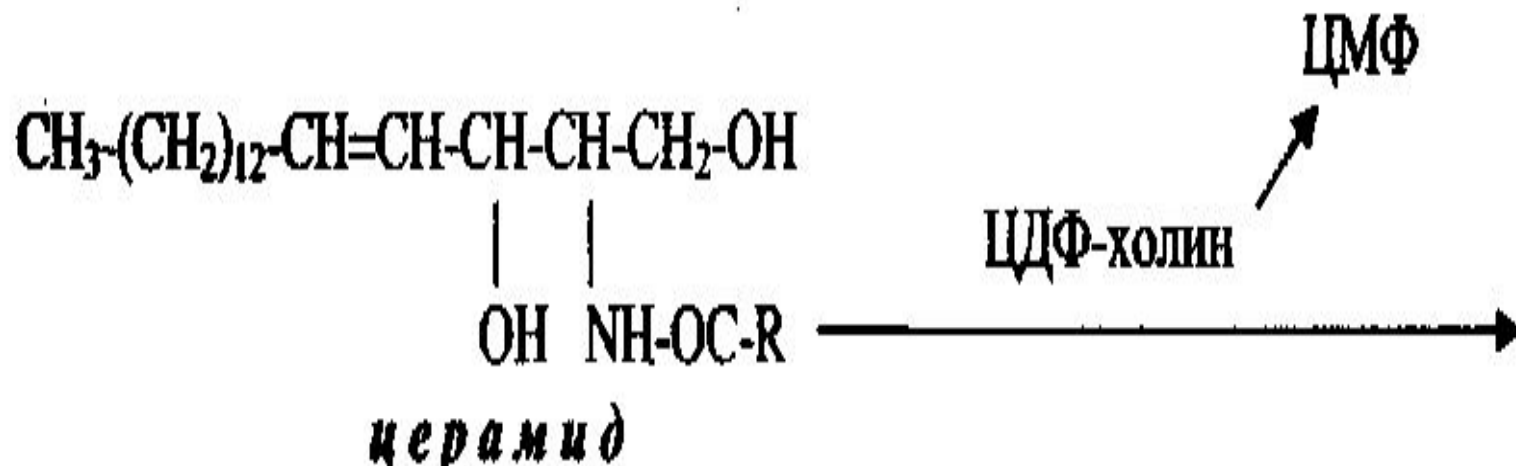
Сфингозин



сфингозинацилтрансфераза



Церамидке фосфохолин келіп қосылады. Одан сфингозинфосфатид **сфингомиелин** түзіледі.



Гликолипидтер синтезі

- Гликолипидтер синтезі церомидтер арқылы жүзеге асады.
- Цереброзидтер синтезі кезінде церамидке гликозидтік тізбек арқылы моносахаридтер байланысады. УДФ-глюкоза және УДФ-галактоза күйінде тасымалданады:
- *церамид + УДФ-глюкоза* \longrightarrow *цереброзид + УДФ*

Цереброзидтер альтернативті жолмен синтезделуі
мүмкін

- Бастапқыда сфингозин мен галактозаның туындысы психозин түзіледі:



- Кейін психозин бір аминқышқылымен ацетилденіп, цереброзид түзіледі:

