



КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ
БИОХИМИИ

Лекция по биохимии

Тема:

«Обмен липидов-1»

Краснодар
2017



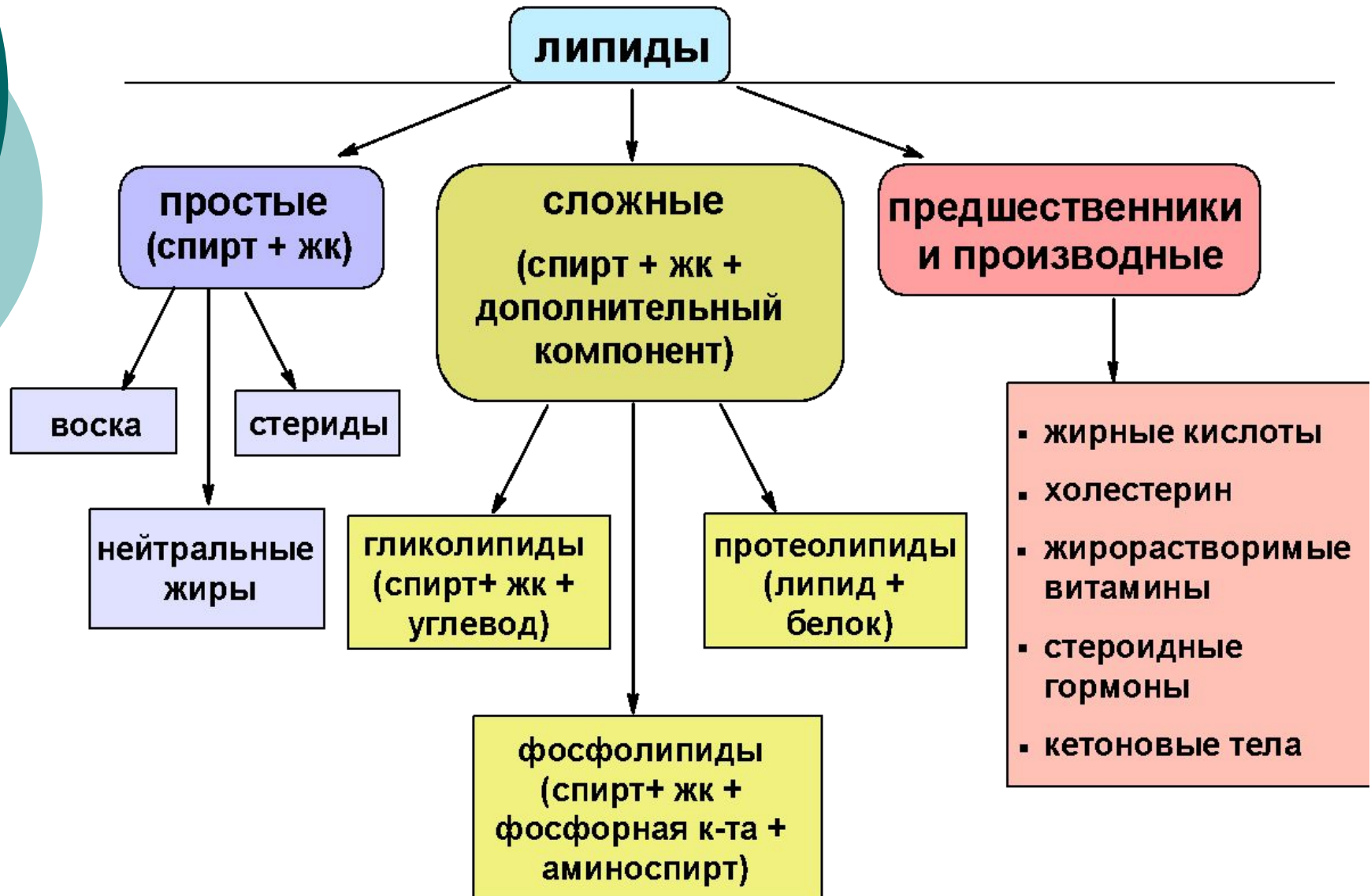
Липиды –

это органические соединения, различные по составу и строению, которые не способны растворяться в воде, но хорошо растворяющиеся в органических растворителях

Функции липидов

- структурная (липиды мембран);
- энергетическая;
- резервная (жир в подкожной жировой клетчатке и сальниках);
- защитная (механическая и термическая защита, изоляция нервных волокон);
- регуляторная (гормоны, жирорастворимые витамины);
- участие в зрительных процессах.

Классификация липидов

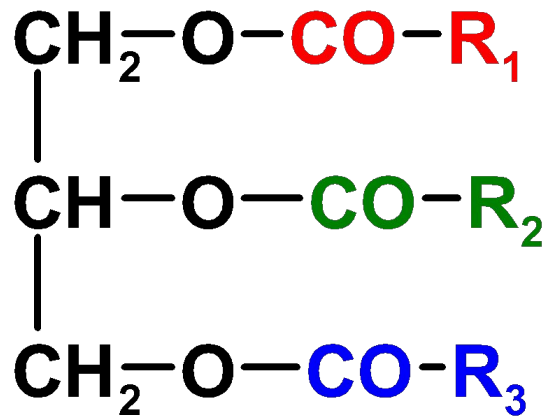


Классификация простых липидов

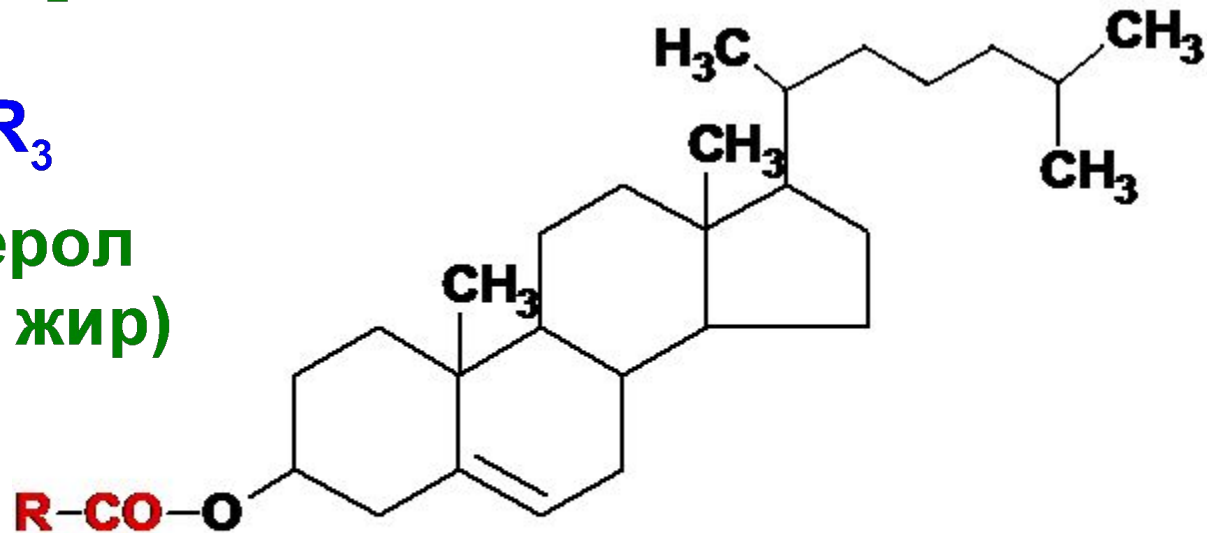
Простые липиды: сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами

- **Ацилглицеролы** (нейтральные жиры) - сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот.
- **Воска** - сложные эфиры одноатомных или двухатомных длиноцепочечных спиртов и высших жирных кислот
- **Стериды** - сложные эфиры циклического спирта холестерина и высших жирных кислот

Строение простых липидов

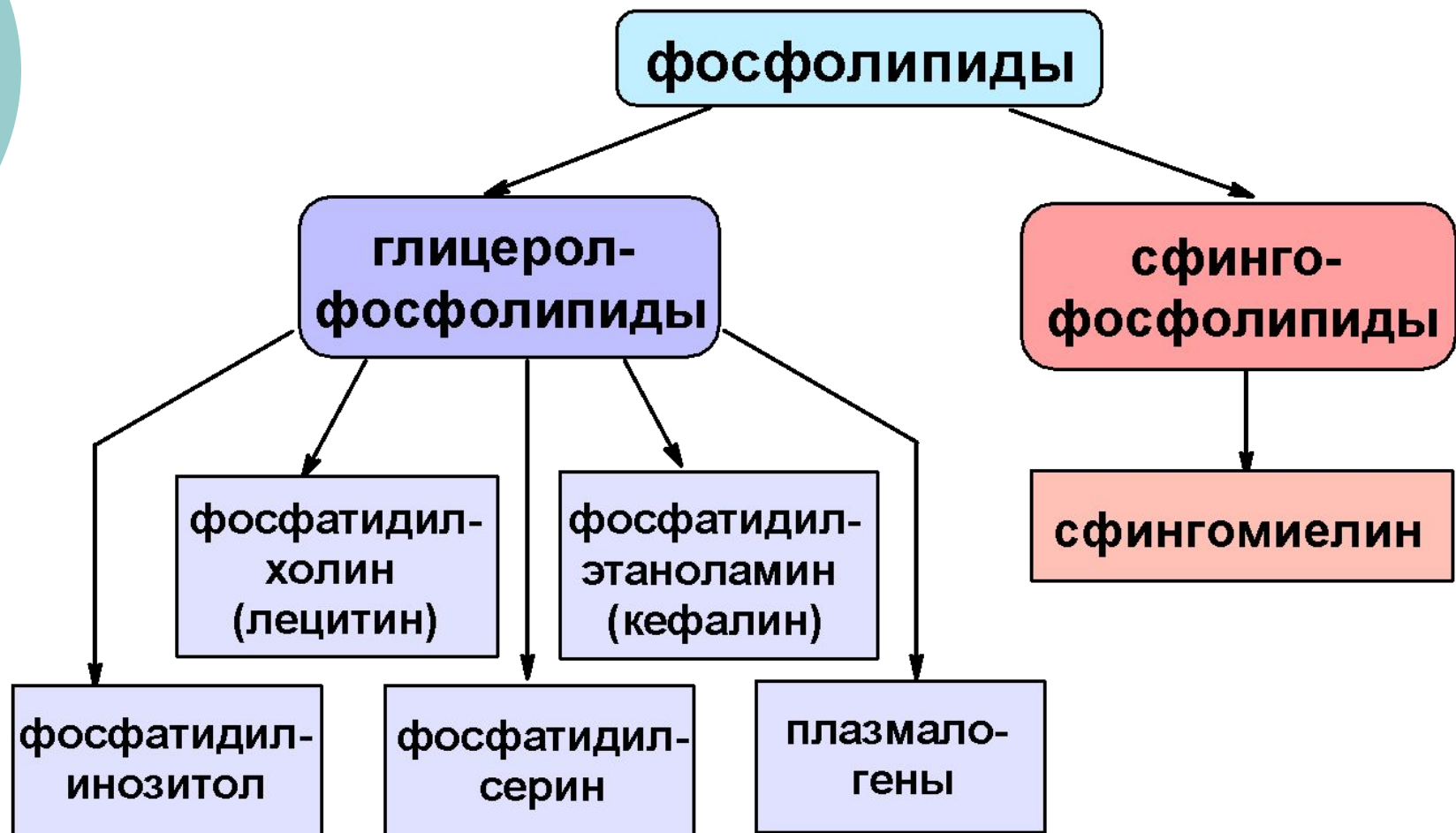


триацилглицерол
(нейтральный жир)

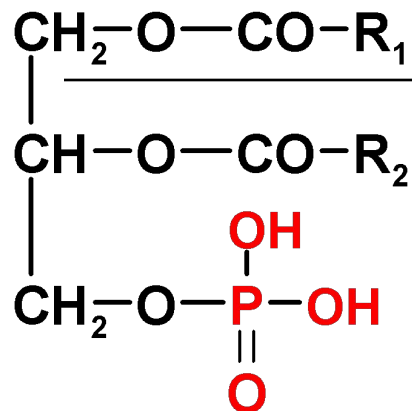


эфир холестерина

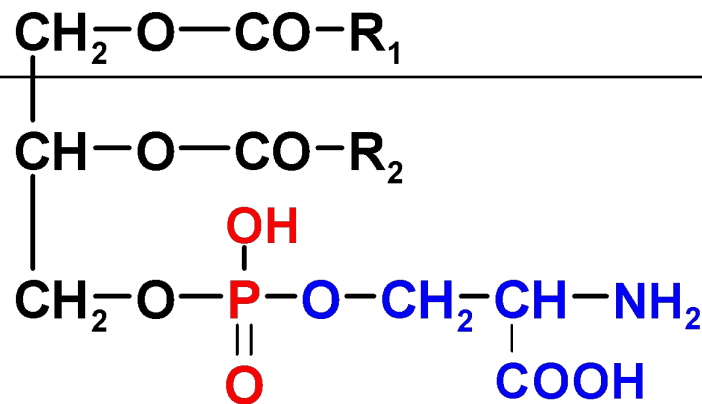
Классификация фосфолипидов



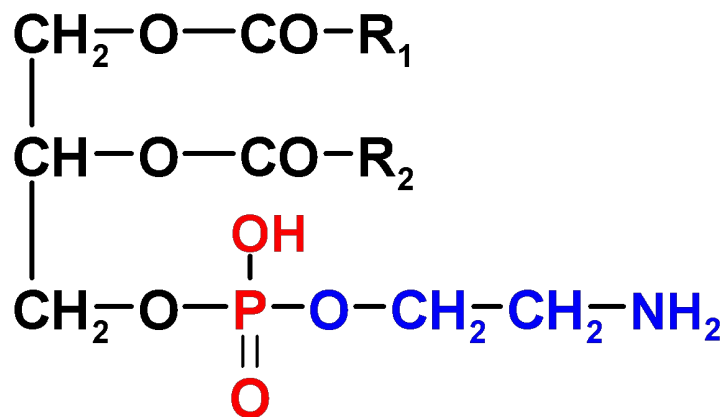
Строение глицеролфосфолипидов



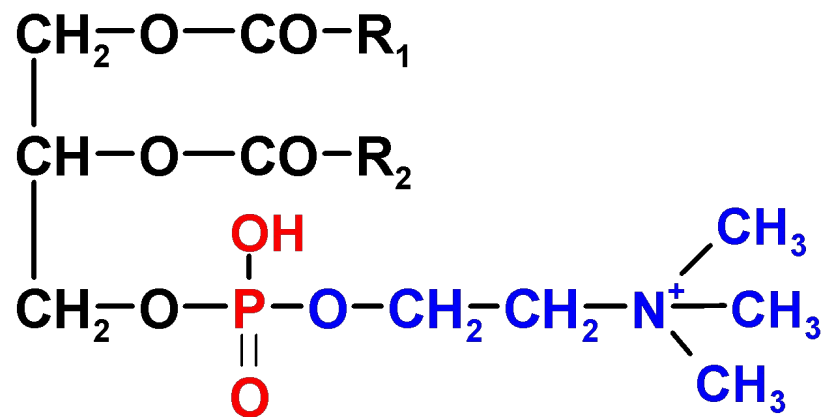
фосфатидная кислота



фосфатидилсерин

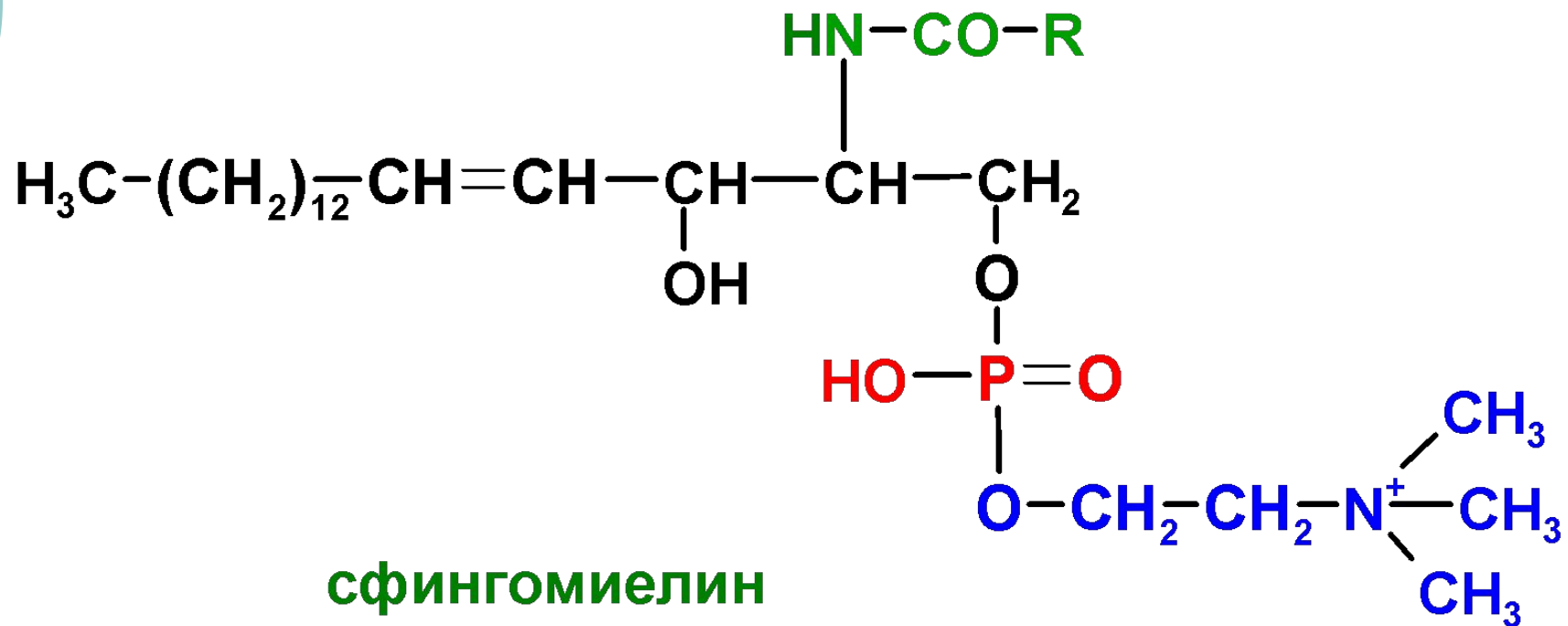


фосфатидилэтаноламин

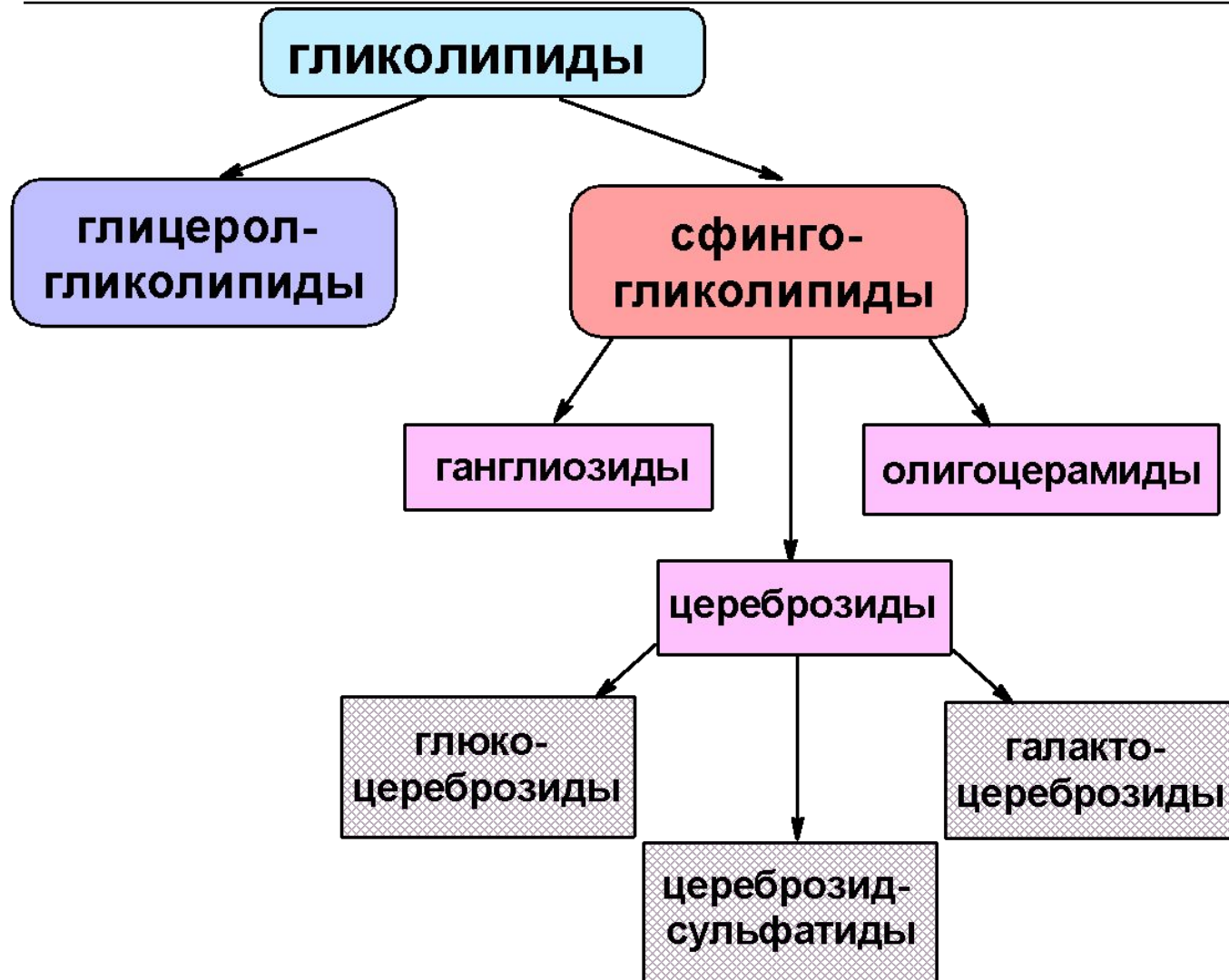


фосфатидилхолин

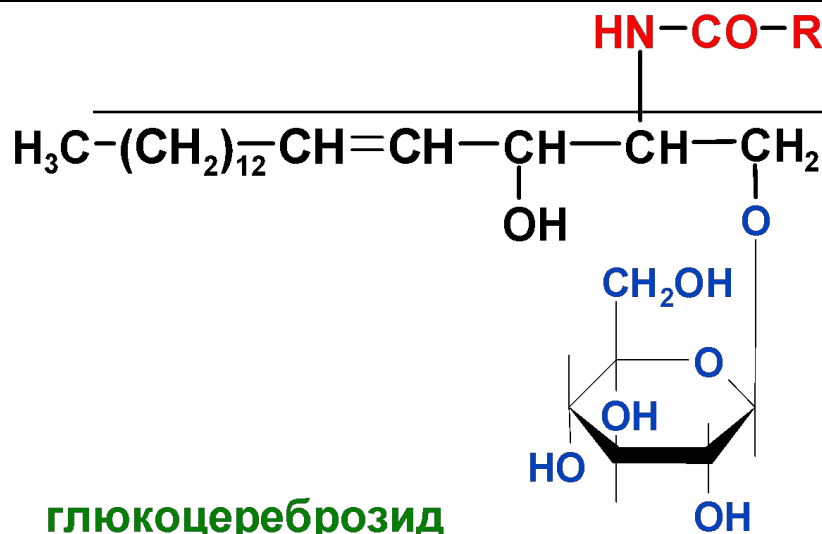
Строение сфингофосфолипидов



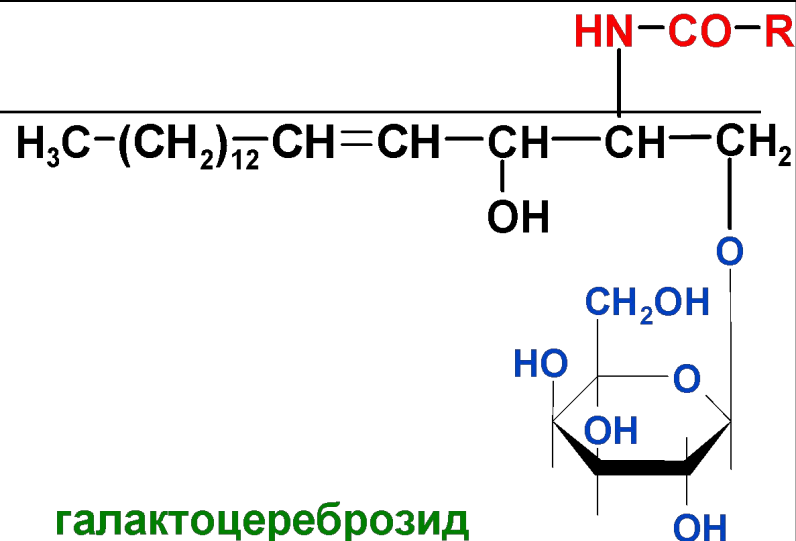
Классификация гликолипидов



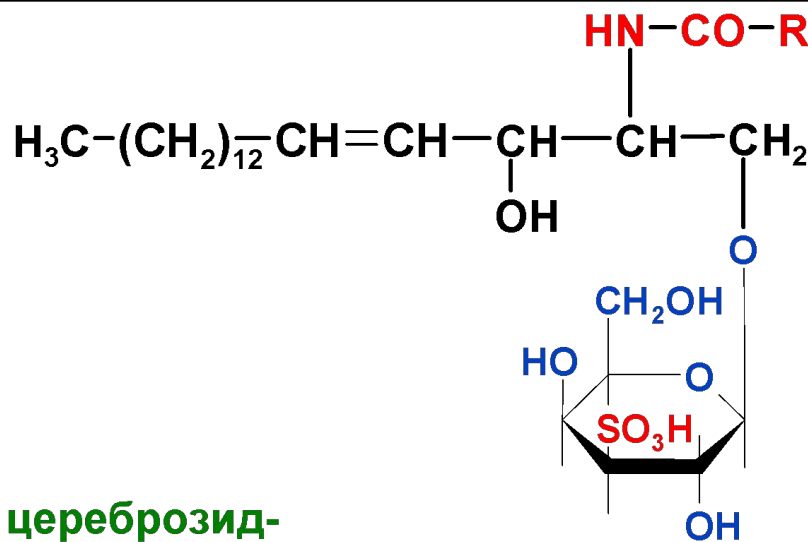
Строение сфингогликолипидов



глюкоцереброзид



галактоцереброзид



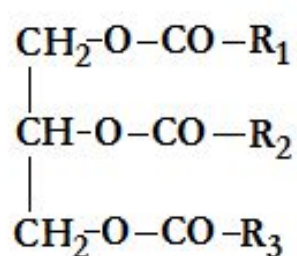
цереброзид-
сульфатид

Жирные кислоты тканей человека

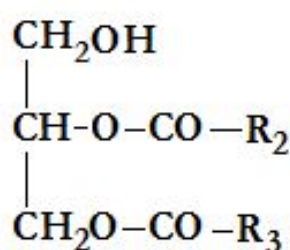
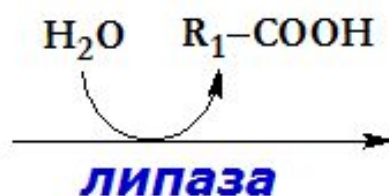
Название кислоты	Cn : m	ω	Структура кислот
Насыщенные			
Миристиновая	14 : 0		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$
Пальмити- новая	16 : 0		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
Стеариновая	18 : 0		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$
Моноеновые			
Пальмитолеи- новая	16 : 1Δ9		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Олеиновая	18 : 1Δ9		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Полиеновые			
Линолевая	18 : 2Δ 9, 12	6	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ $(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Линоленовая	18 : 3 Δ 9, 12, 15	3	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ $\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Арахидоновая	20 : 4 Δ 5, 8, 11, 14	6	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$

Растворимость липидов

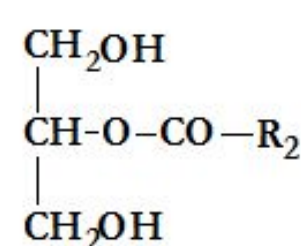
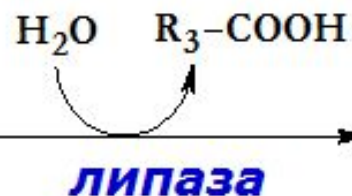
- Гидрофобные липиды – ТАГ, воска, эфиры холестерина
- Дифильные липиды – фосфолипиды, гликолипиды, свободный холестерин, свободные жирные кислоты



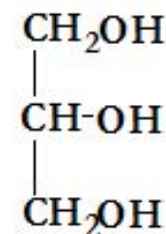
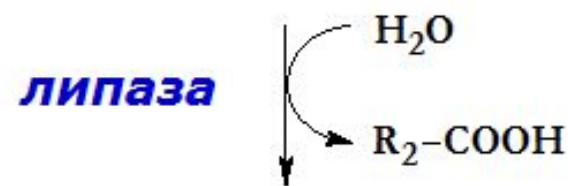
триглицерид



диглицерид



моноглицерид



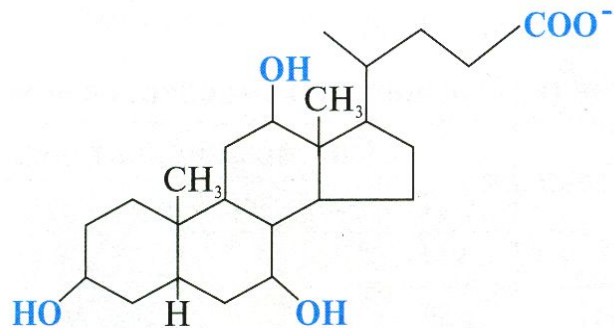
глицерол



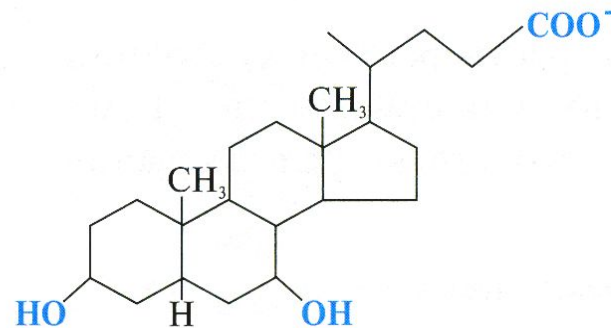
Условия переваривания липидов:

- 1. активность липазы
(температура, оптимум pH,
активаторы)
- 2. степень эмульгированности
жира (наличие эмульгаторов)

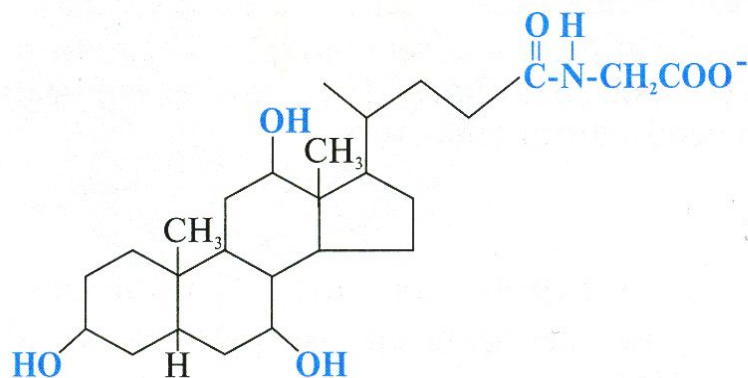
Строение желчных кислот



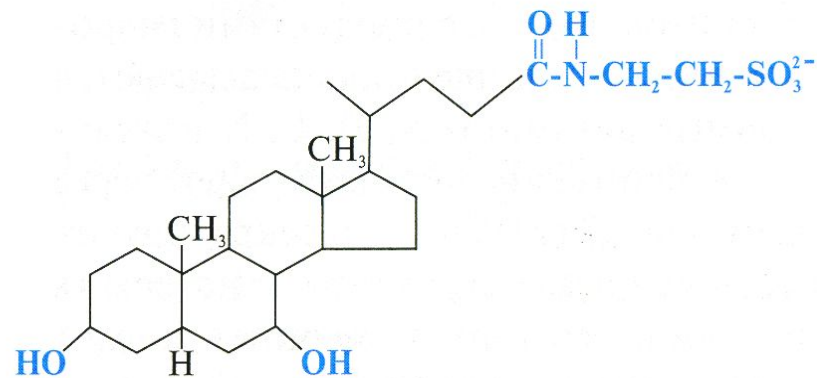
Холевая кислота



Хенодезоксихолевая кислота

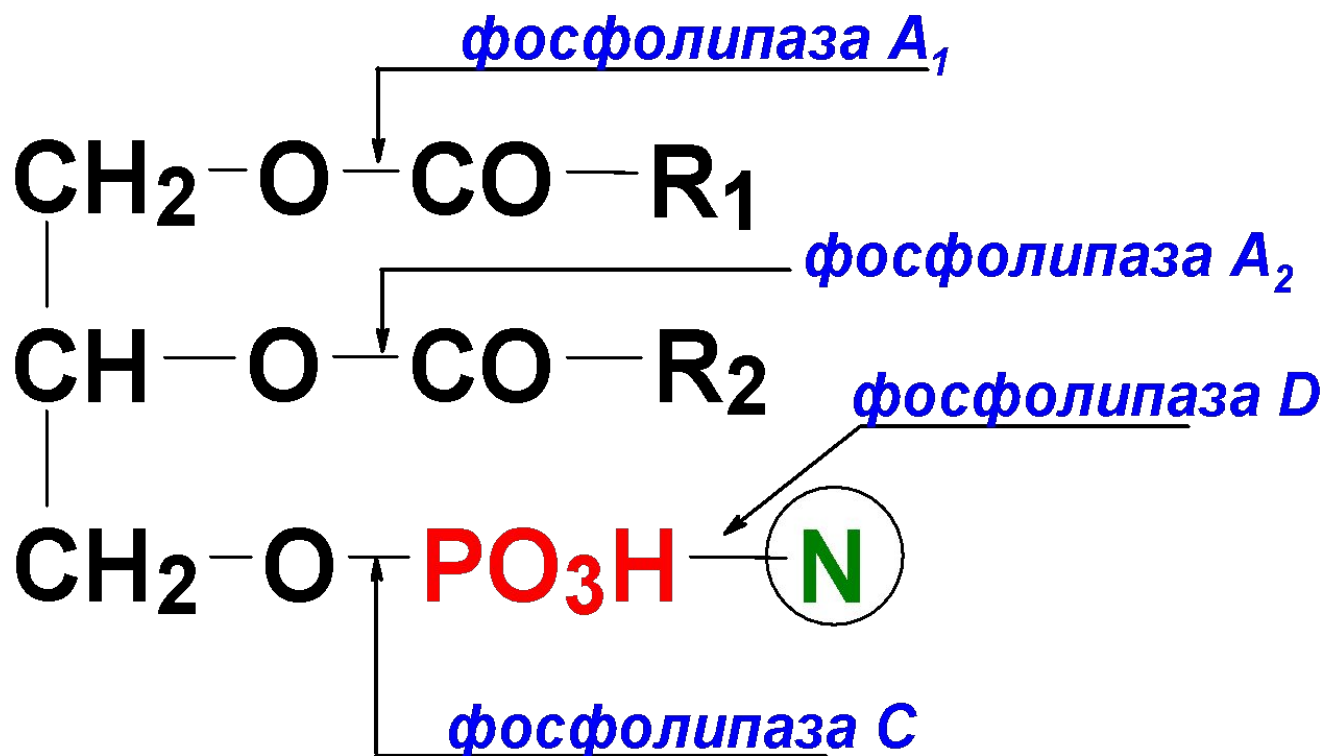


Гликохолевая кислота



Таурохонодезоксихолевая кислота

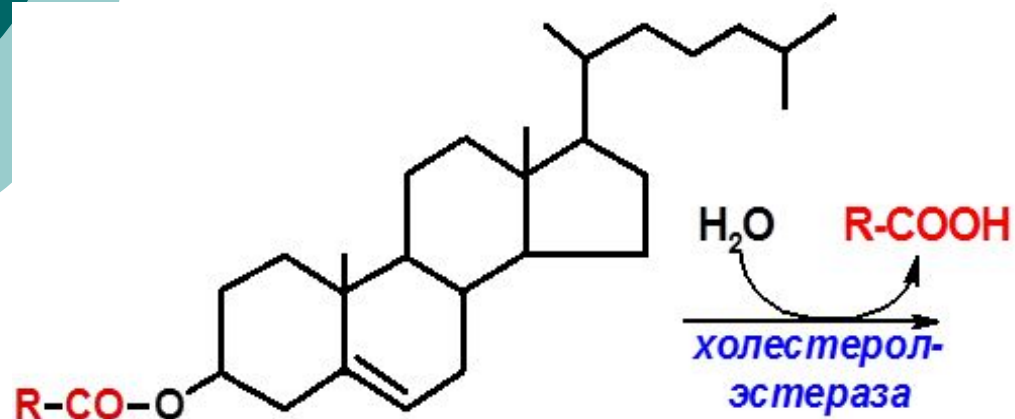
Переваривание фосфолипидов



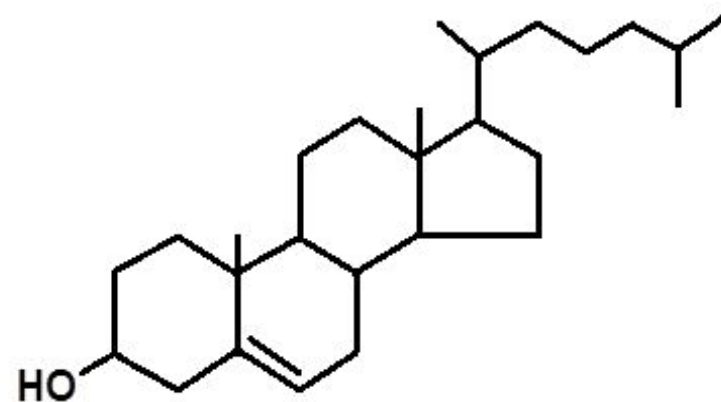
R_1-COOH – насыщенная ЖК

R_2-COOH – ненасыщенная
ЖК

Переваривание стеридов



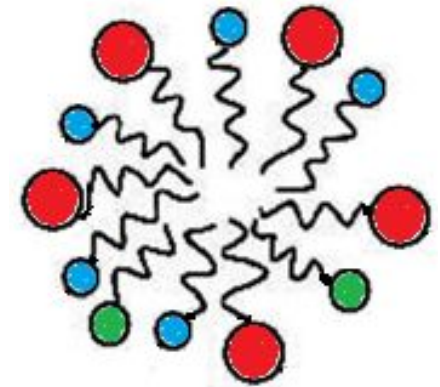
эфир холестерина



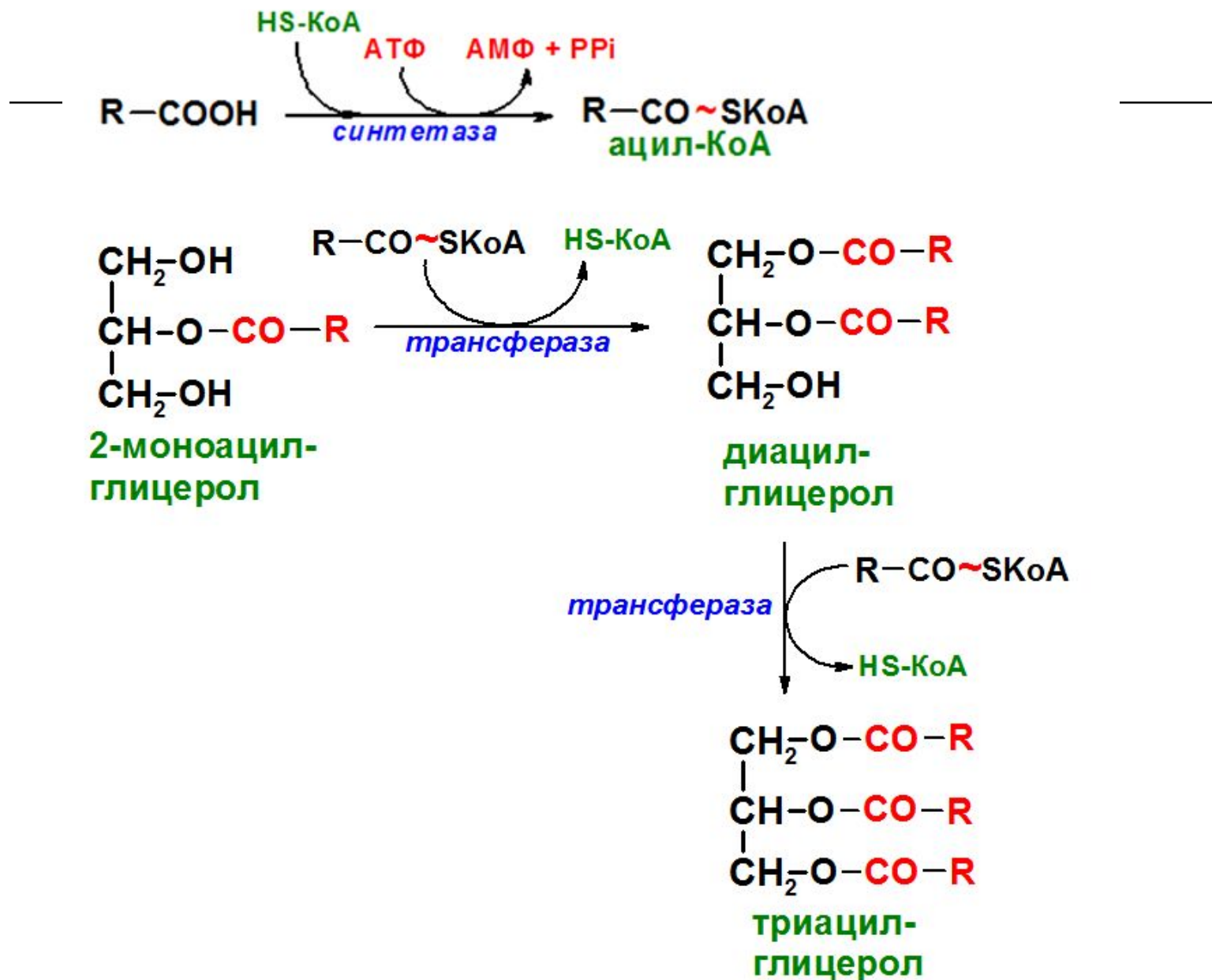
холестерин

Формы всасывания продуктов переваривания липидов

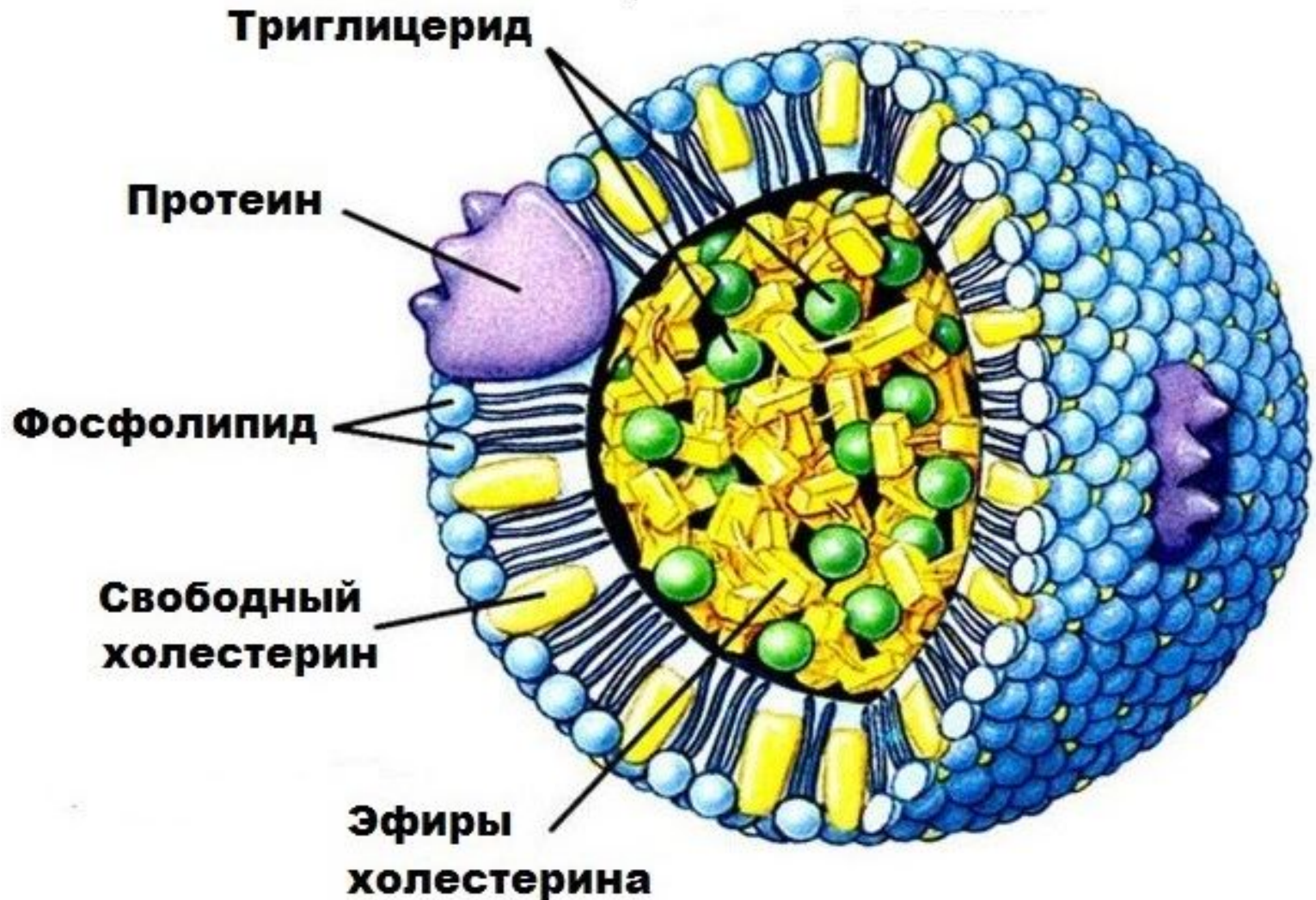
- **Свободное всасывание** – короткоцепочечные жирные кислоты (до C_{10}) и глицерин
- **Смешанные мицеллы** (с жёлчными кислотами, ФЛ и β -МАГ) – длинноцепочечные жирные кислоты ($> C_{10}$)
- **Хиломикроны** – ресинтезированный нейтральный жир, фосфолипиды, холестерин



Ресинтез нейтрального жира



Строение хиломикрона



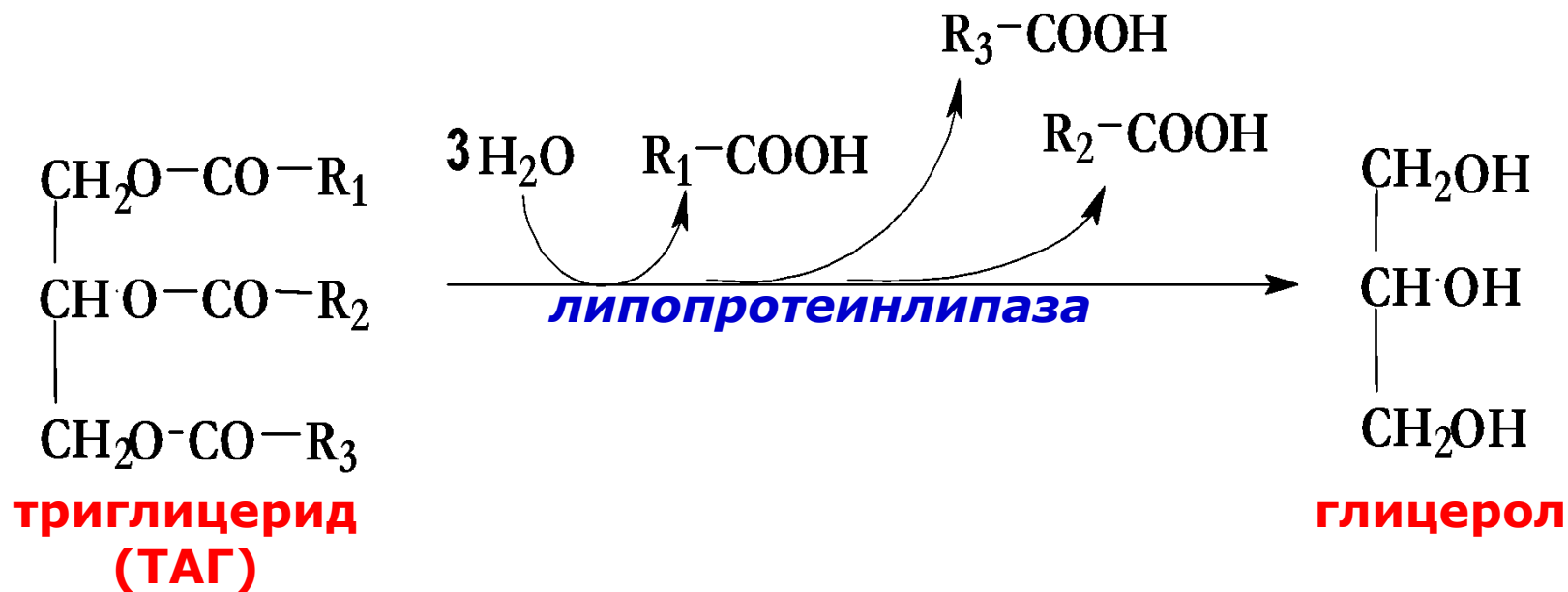
Типы липопротеинов

Типы липо- протеинов	Хило- микроны (ХМ)	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Функции	Транспорт экзогенны х липидов	Транспор т эндоген- ных липидов	Промежу -точная форма	Транспор т холестер и-на в ткани	Удаление избытка холестери на
Место образовани я	Эпителий тонкого кишечник а	Клетки печени	Кровь	Кровь (из ЛПОНП и ЛППП)	Клетки печени
Плотность, г/мл	0,92-0,98	0,96-1,00		1,00-1,06	1,06-1,21
Диаметр частиц, нм	>120	30-100		21-100	7-15
Основные апопротеин ы	В-48 С-II Е	В-100 С-II Е	В-100 Е	В-100	А-I С-II Е

Состав липопротеинов

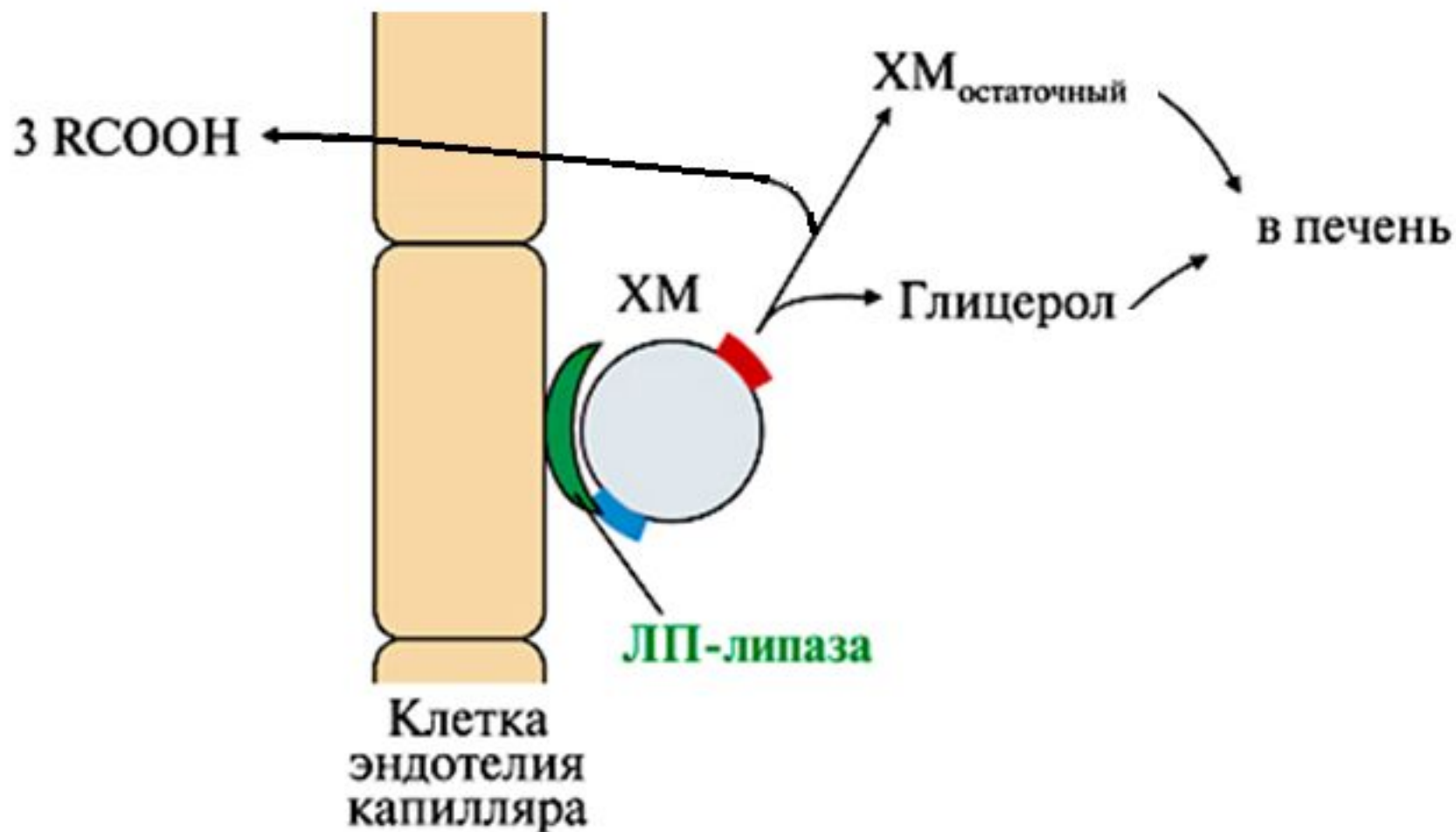
липопротеин	состав липопротеинов, %			
	ТАГ	Х + ЭХ	апо- протеины	ФЛ
ХМ	85	5	2	3
ЛПОНП	55	17	10	18
ЛППП	28	38	11	23
ЛПНП	7	50	22	21
ЛПВП	3	20	50	27

Роль липопротеинлипазы

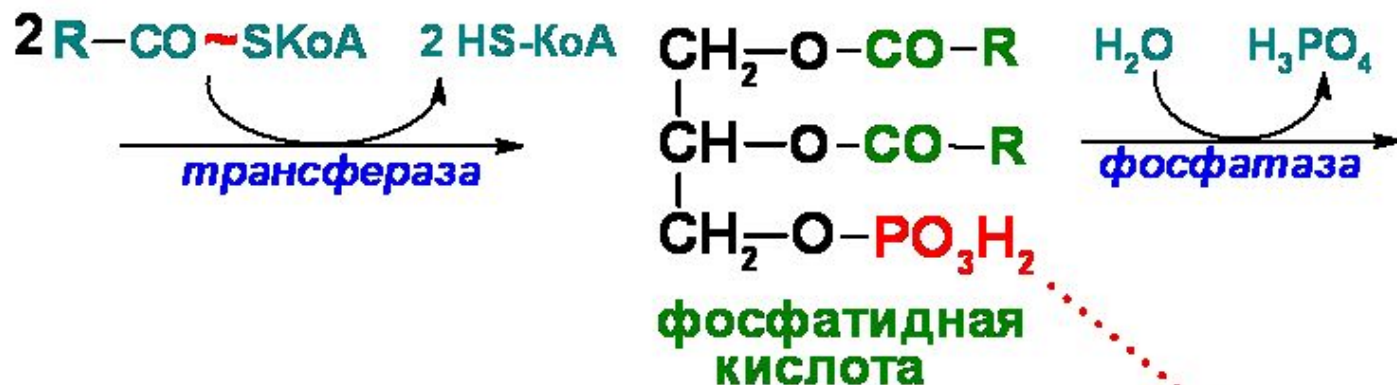
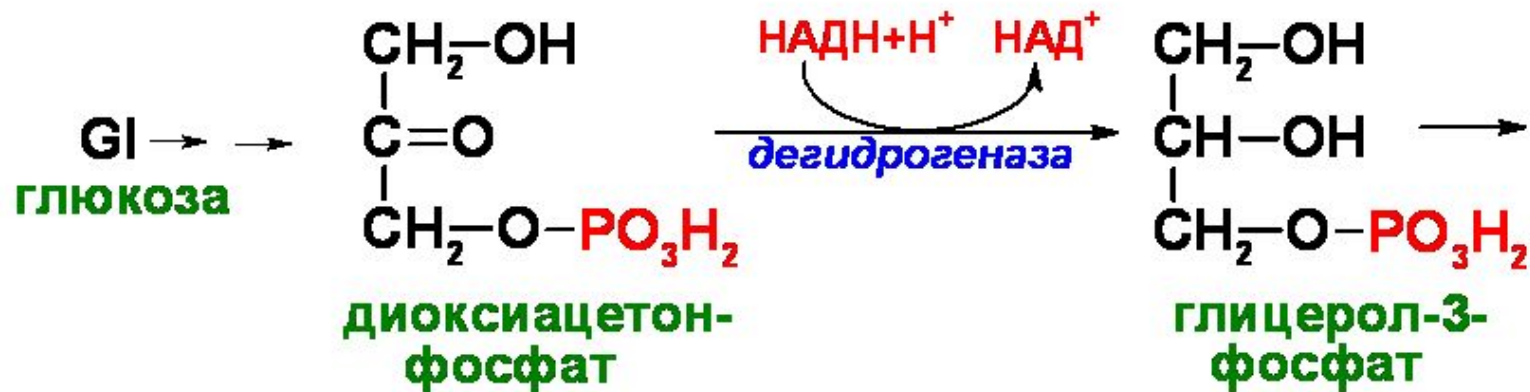


В составе ХМ или
ЛПОНП

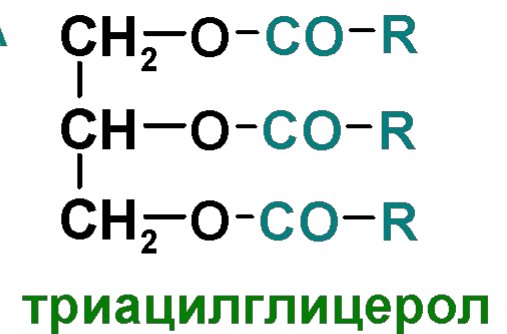
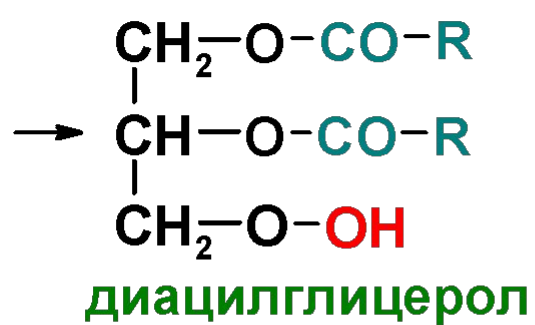
Роль липопротеинлипазы



Синтез триацилглицеролов в печени и жировой ткани



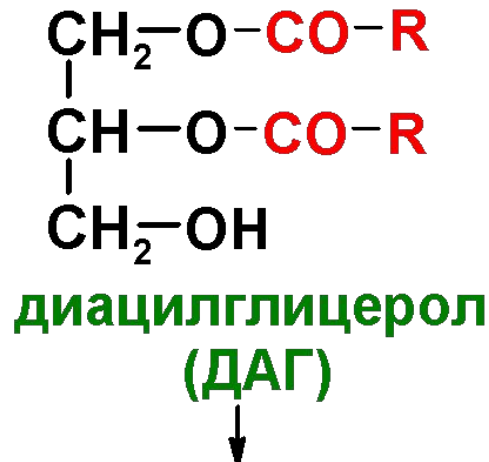
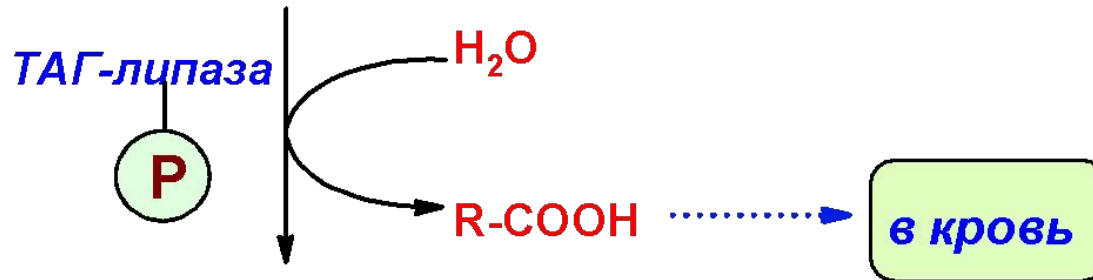
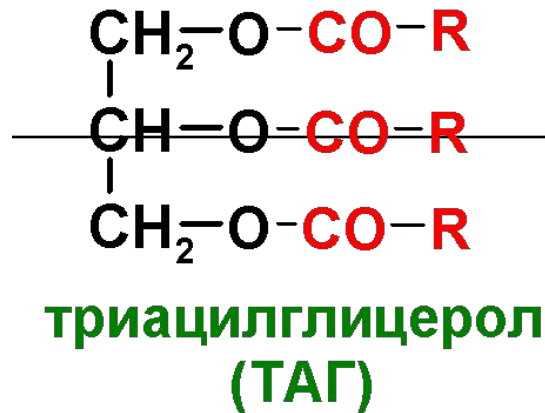
В печени используется на синтез фосфолипидов

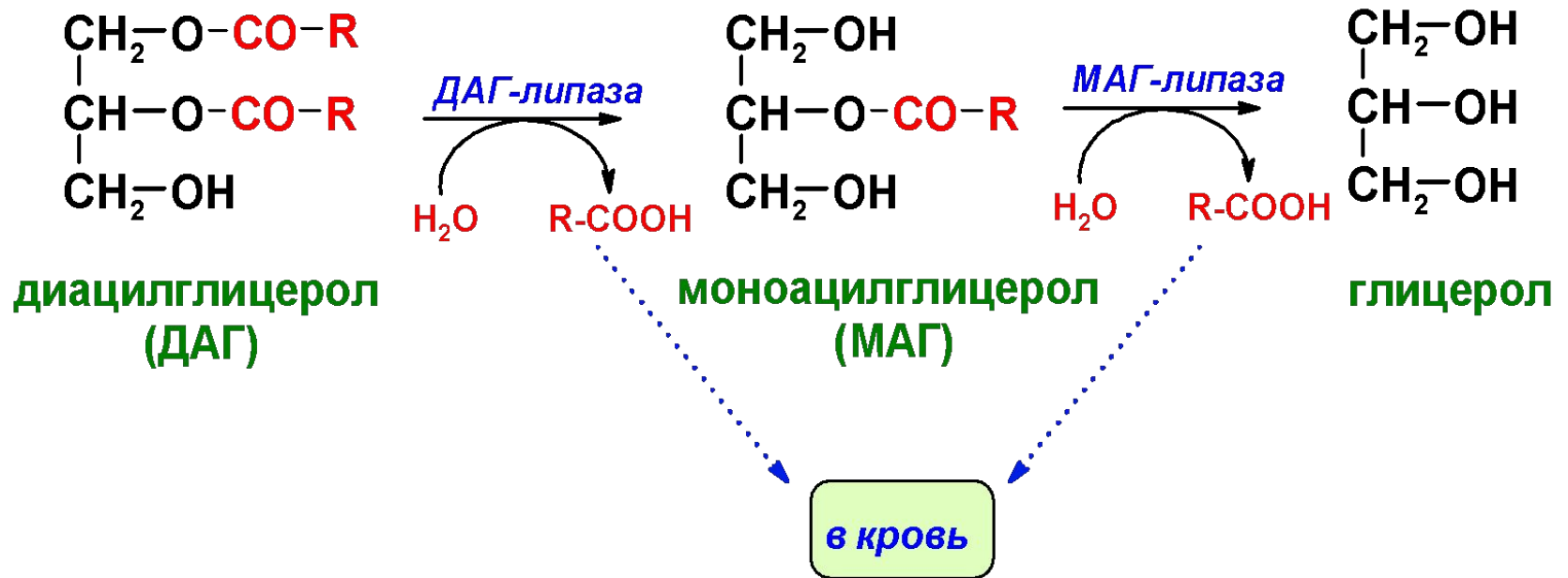


жировая ткань -
депонирование

печень - в составе ЛПОНП
выходят в кровь

Мобилизация триацил- глицеролов

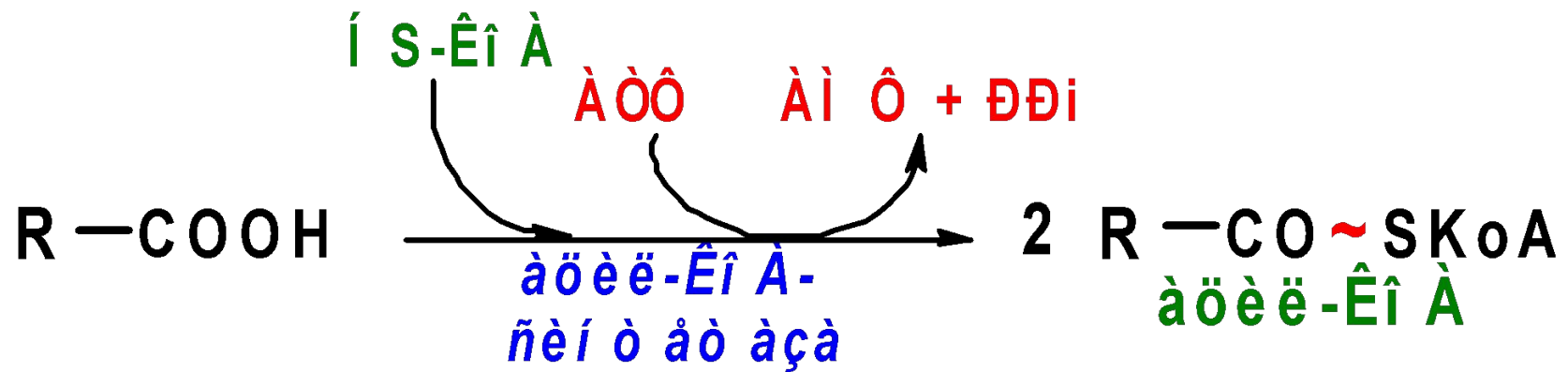




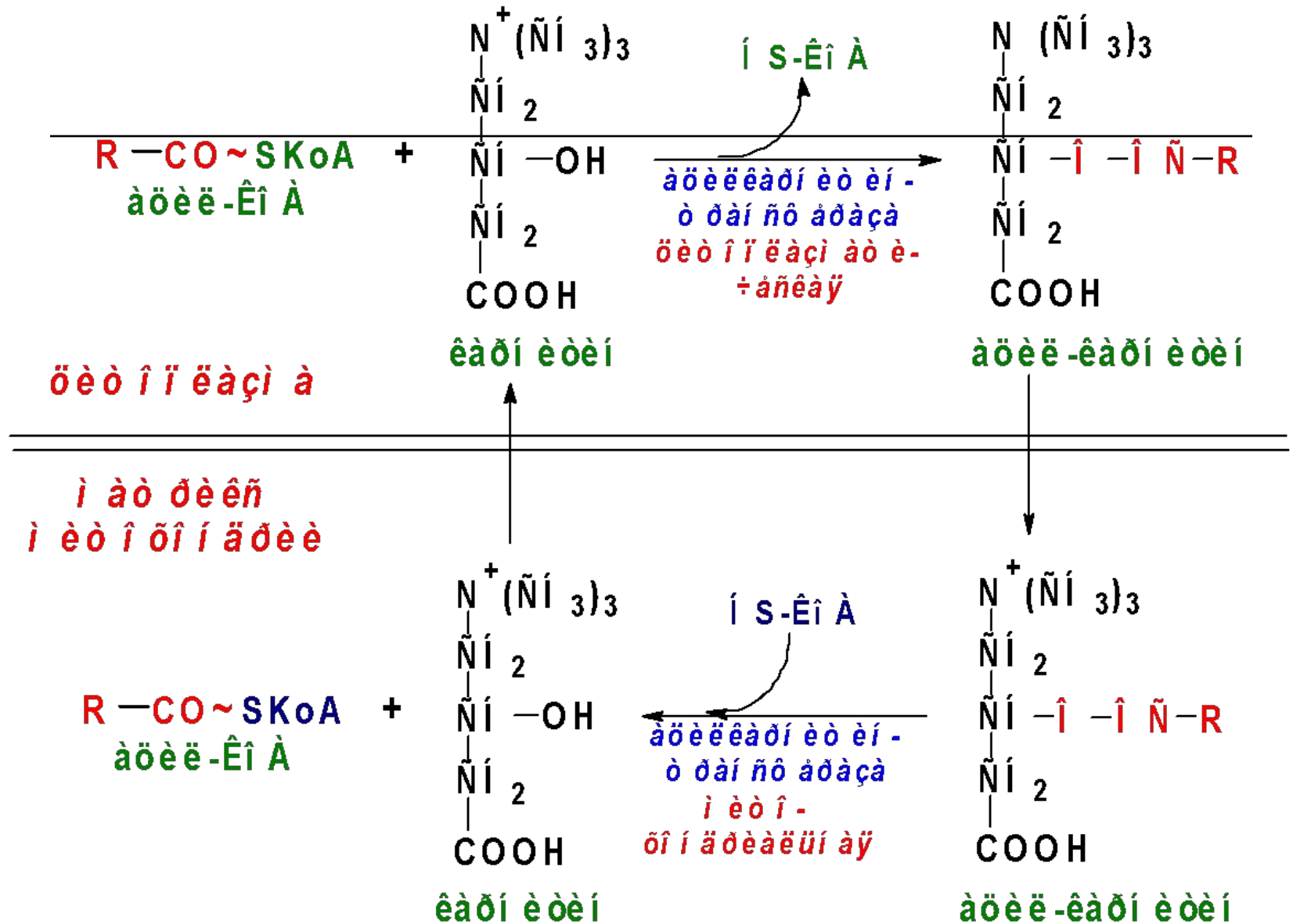
Регуляция обмена нейтрального жира

- **Инсулин** активирует депонирование нейтрального жира
- **Глюкагон и адреналин** усиливают мобилизацию за счёт активации ТАГ-липазы (триацилглицеридлипазы)

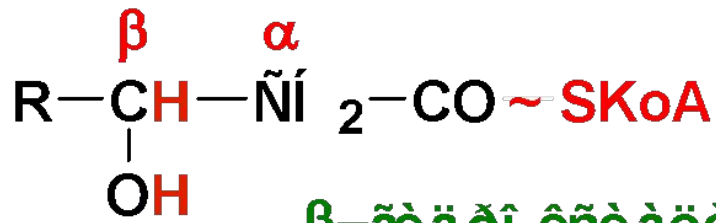
Активация жирных кислот



Транспорт жирных кислот в митохондрии







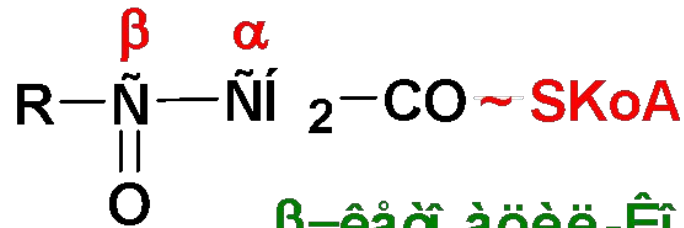
β -окисление

окисление

H^+

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

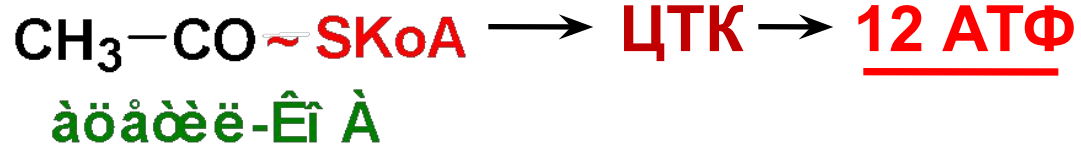
3 АТФ



β -окисление

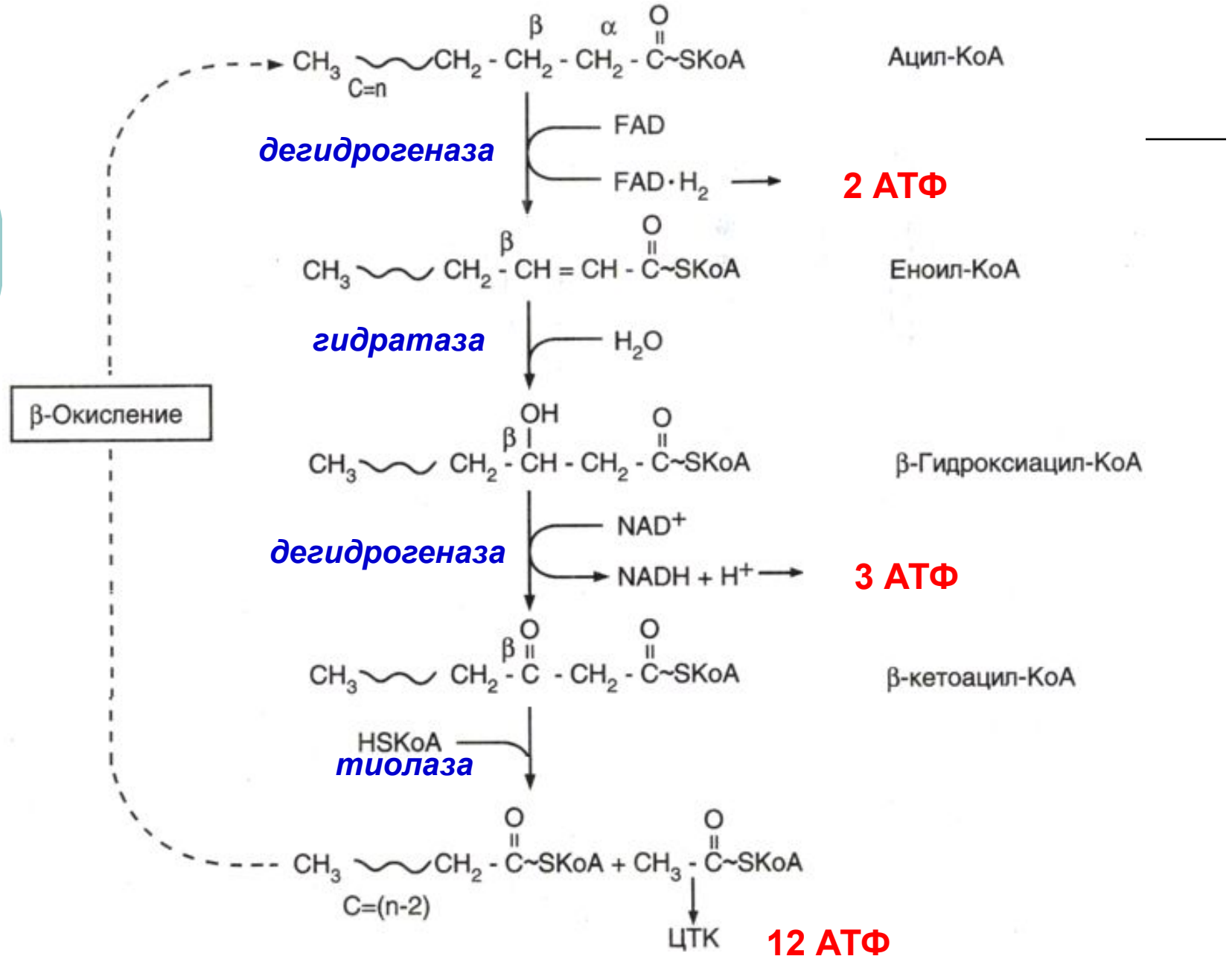
окисление

S-KoA



следующий цикл β -окисления

Общая схема цикла β -окисления жирных кислот



Энергетический итог β -окисления

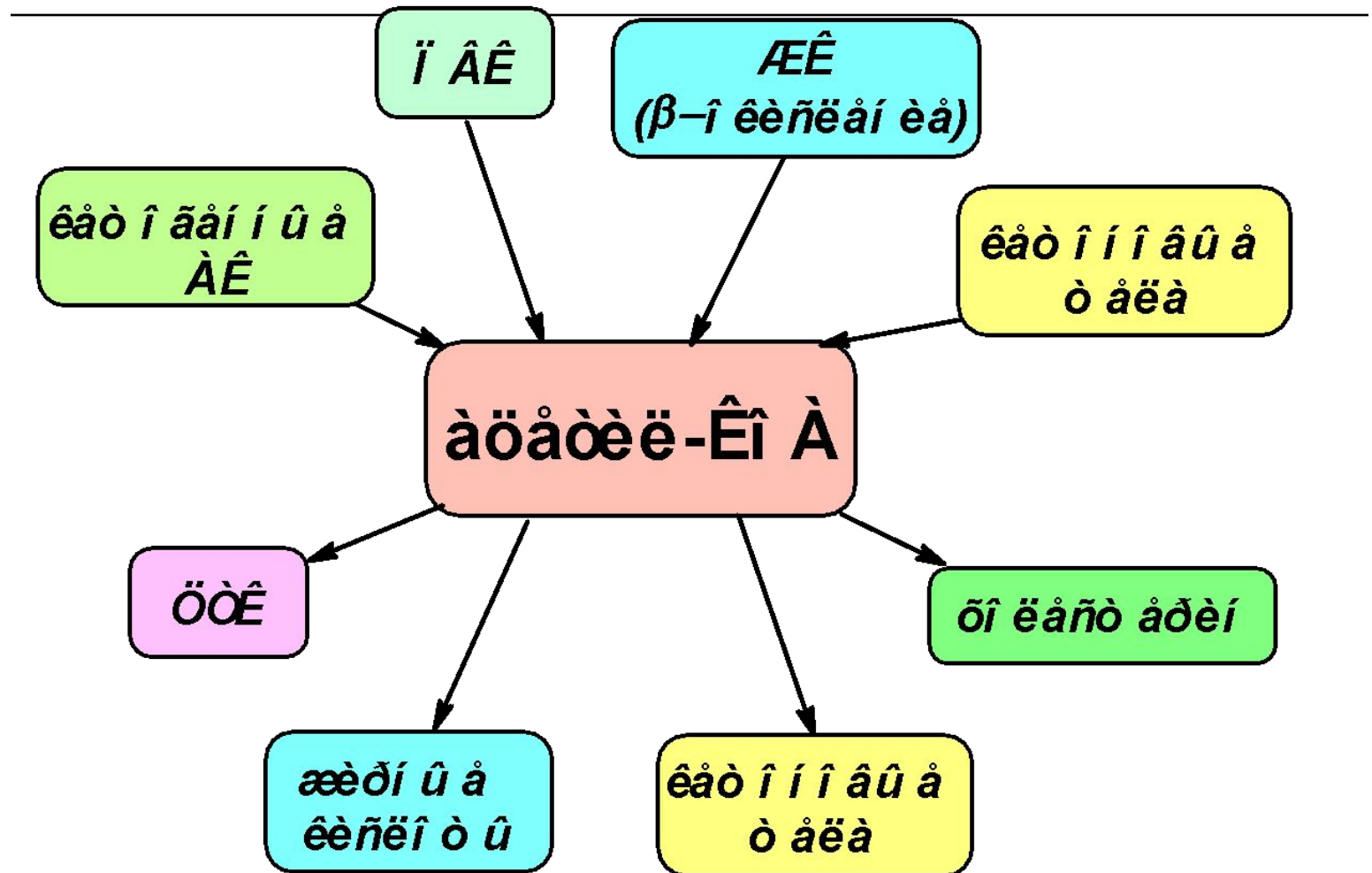
энергетический выход = $\left[n/2 \cdot 12 + (n/2 - 1) \cdot 5 \right] - 1$, где

- **n** – количество С-атомов в жирной кислоте;
- **n/2** – количество молекул ацетил-КоА, образованных в процессе β -окисления;
- **12** – количество АТФ, синтезирующихся при окислении ацетил-КоА в ЦТК;
- **(n/2 – 1)** – количество циклов β -окисления;
- **5** – количество молекул АТФ, образованных в каждом цикле за счёт двух реакций дегидрирования;
- **1** – затрата 1 молекулы АТФ на активацию жирной кислоты

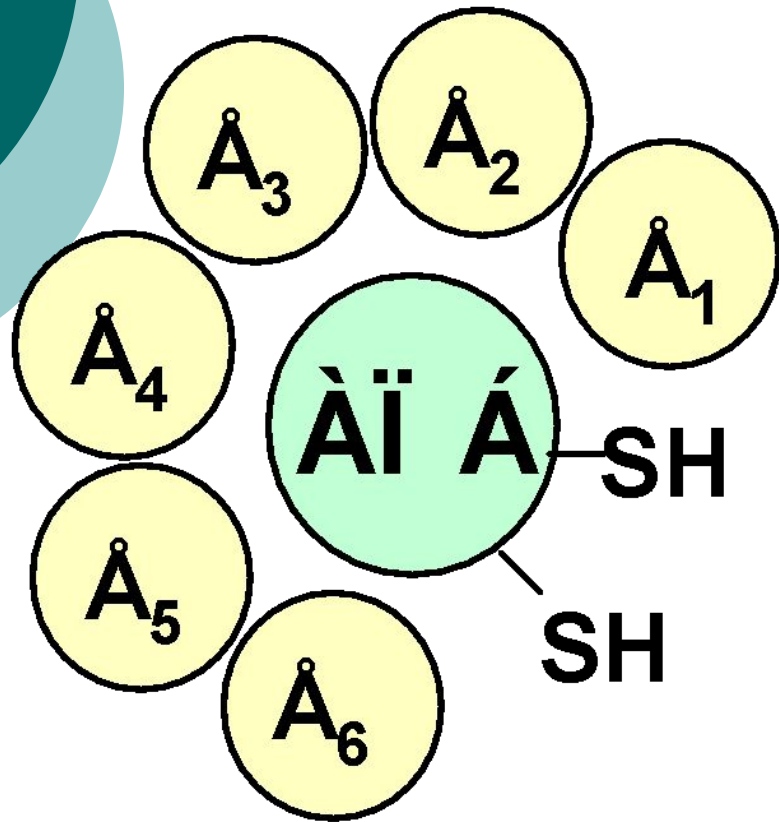
Окисление ненасыщенных жирных кислот



Источники и пути использования ацетил-КоА



Строение пальмитоилсинтетазы



A_1 - òòàí ñô áðàçà

A_2 - òòàí ñô áðàçà

A_3 - ñèí òàçà

A_4 - ðää óêòàçà

A_5 - ãèä ðàòàçà

A_6 - ðää óêòàçà

Биосинтез пальмитиновой кислоты



àöåò èë-ÊÎ À-
èàđáî êñèëàçà

êî ô åđî áí ò -
áèî ò èí



Схема биосинтеза пальмитиновой кислоты

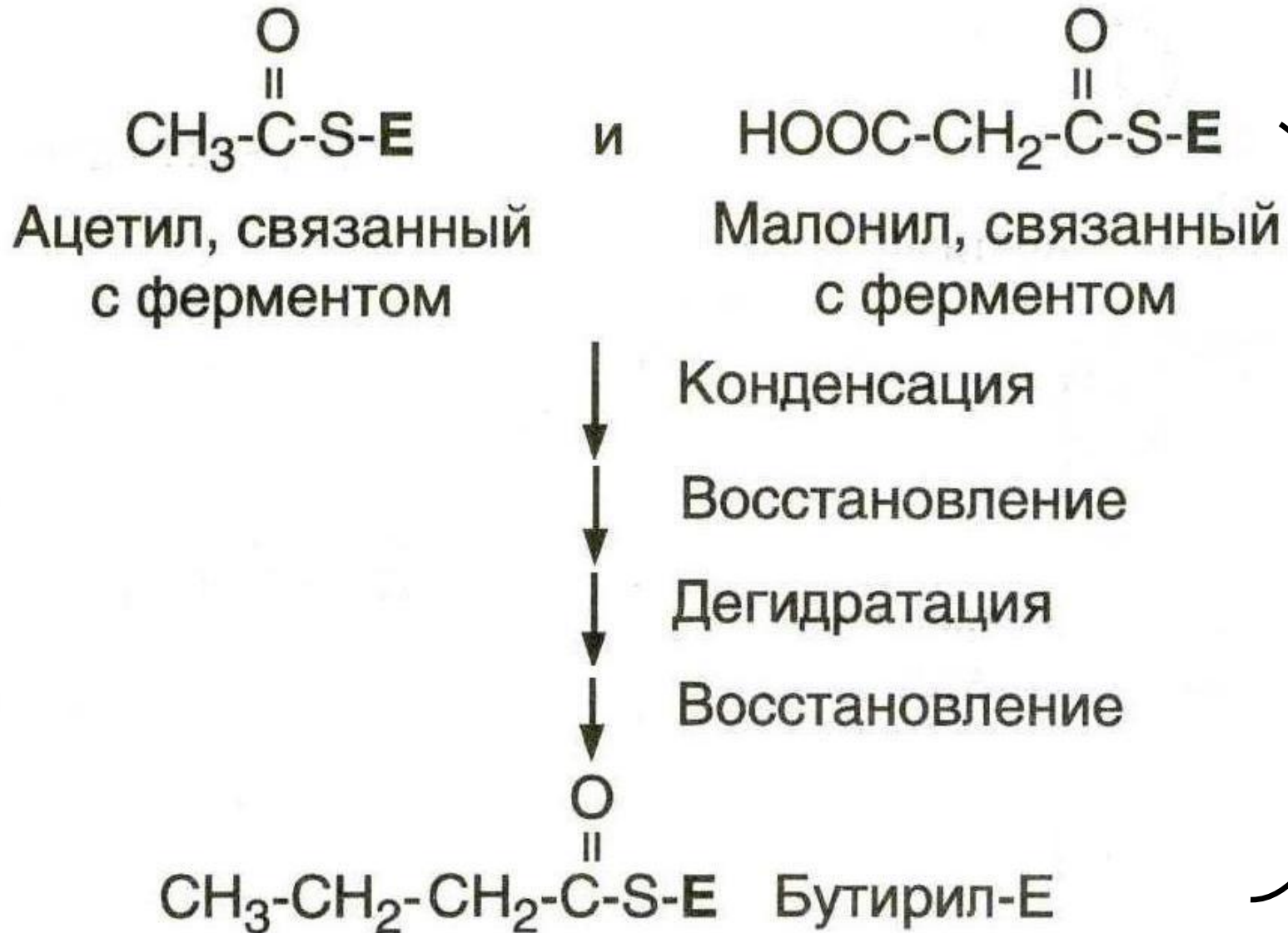
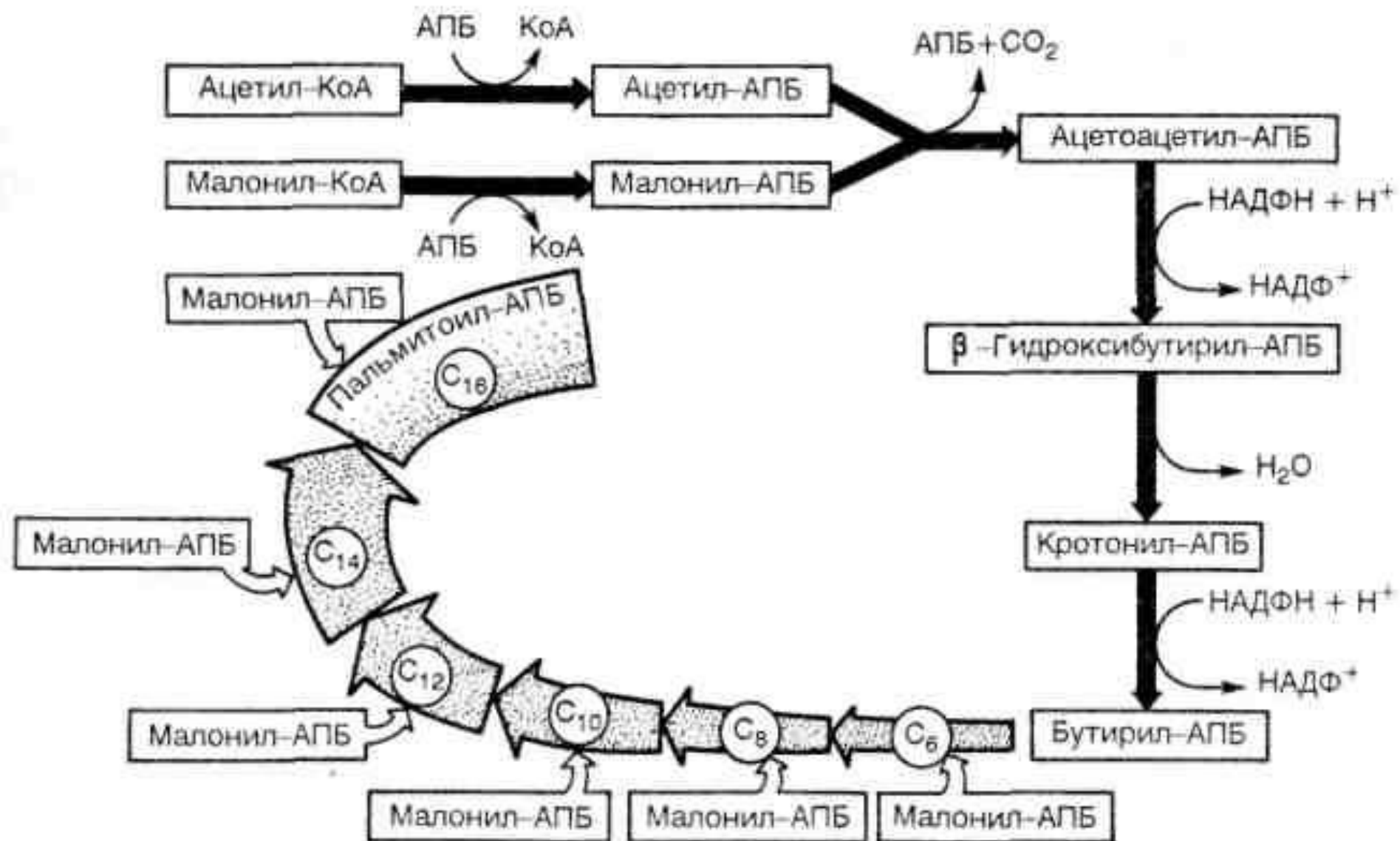


Схема биосинтеза пальмитиновой кислоты



$$\begin{aligned} &\text{CH}_3\text{—CO—S-CoA} + 7\text{HOOC—CH}_2\text{—CO—S-CoA} + 14\text{НАДФН} + 14\text{H}^+ \rightarrow \\ &\quad \text{Ацетил-CoA} \qquad \qquad \qquad \text{Малонил-CoA} \\ &\rightarrow \text{CH}_3\text{—(CH}_2\text{)}_{14}\text{COOH} + 7\text{CO}_2 + 8\text{HS-CoA} + 14\text{НАДФ}^+ + 6\text{H}_2\text{O} \\ &\quad \text{Пальмитиновая кислота} \end{aligned}$$

Регуляция биосинтеза и окисления жирных кислот

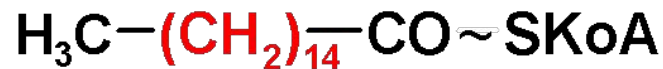
Глюкагон и адреналин:

- увеличивают скорость β -окисления,
- снижают скорость синтеза жирных кислот

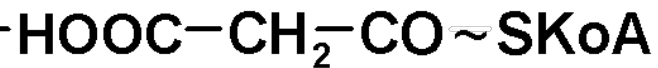
Инсулин:

- снижает скорость β -окисления,
- увеличивает скорость синтеза жирных кислот

Удлинение жирных кислот



пальмитоил-KoA



малонил-KoA

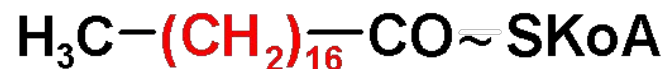
конденсация

элонгаза
(ферментный
комплекс)

восстановление

дегидратация

восстановление



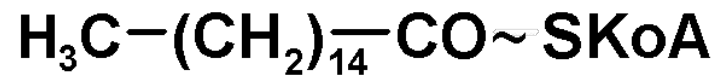
стеарил-KoA

деацилаза

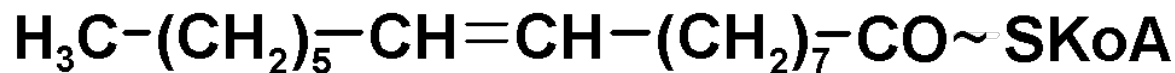
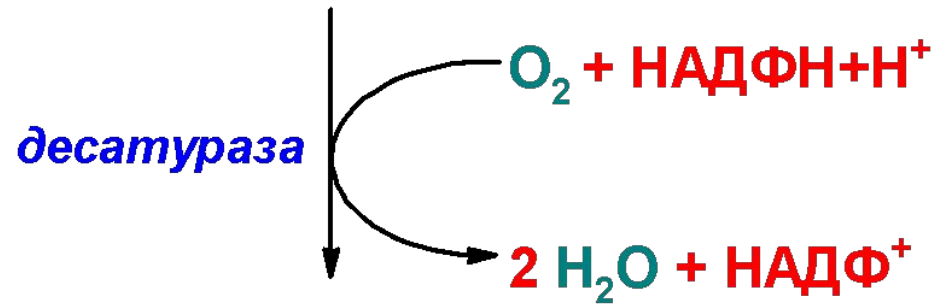


стеариновая кислота (стеарат)

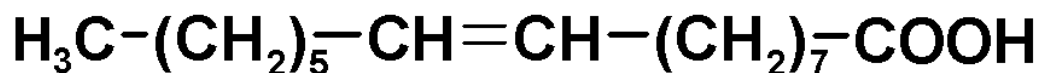
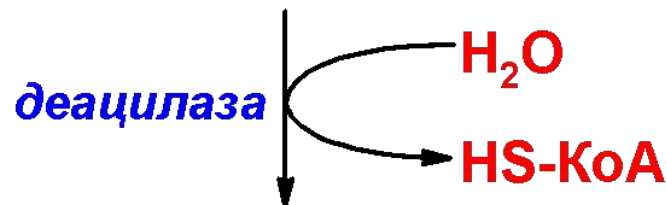
Биосинтез непредельных жирных кислот



пальмитоил-KoA

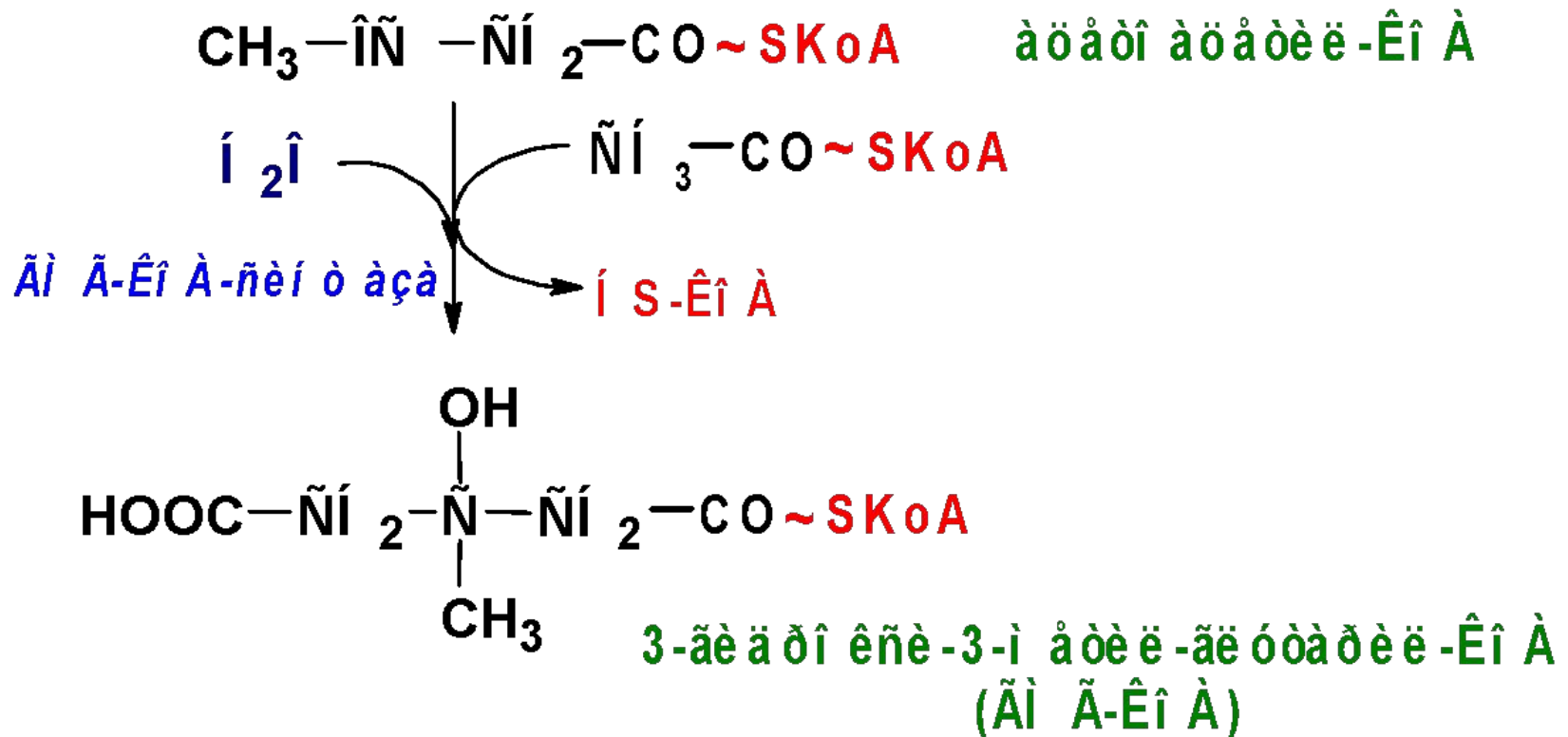
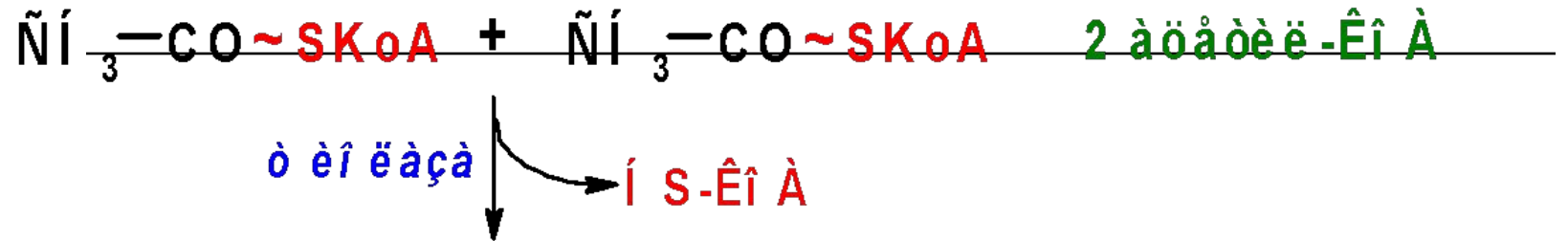


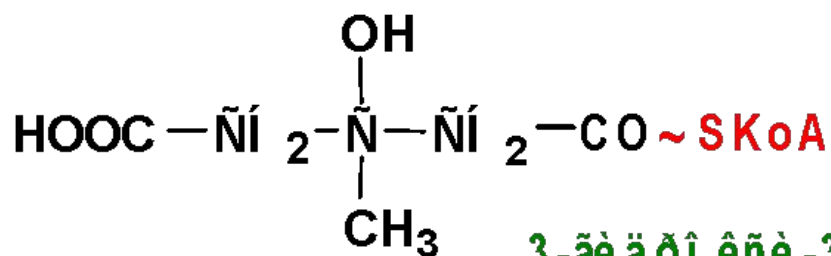
пальмитолеил-KoA



пальмитолеиновая кислота
(пальмитолеат)

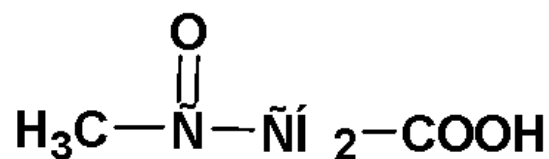
Синтез кетонных тел





3-oxo-3-methylglutaryl-CoA
(Acetyl-CoA)

Acetyl-CoA



3-oxoglutarate → Acetyl-CoA

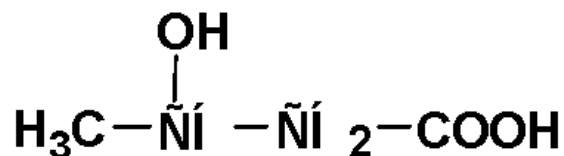
Acetyl-CoA

Acetyl-CoA + H⁺

Acetyl-CoA

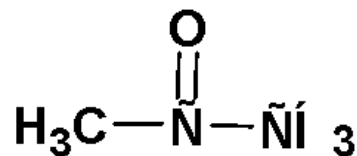
Acetyl-CoA

NH₂



β-ketoglutarate

Acetyl-CoA



3-oxoglutarate

Acetyl-CoA

Окисление кетоновых тел

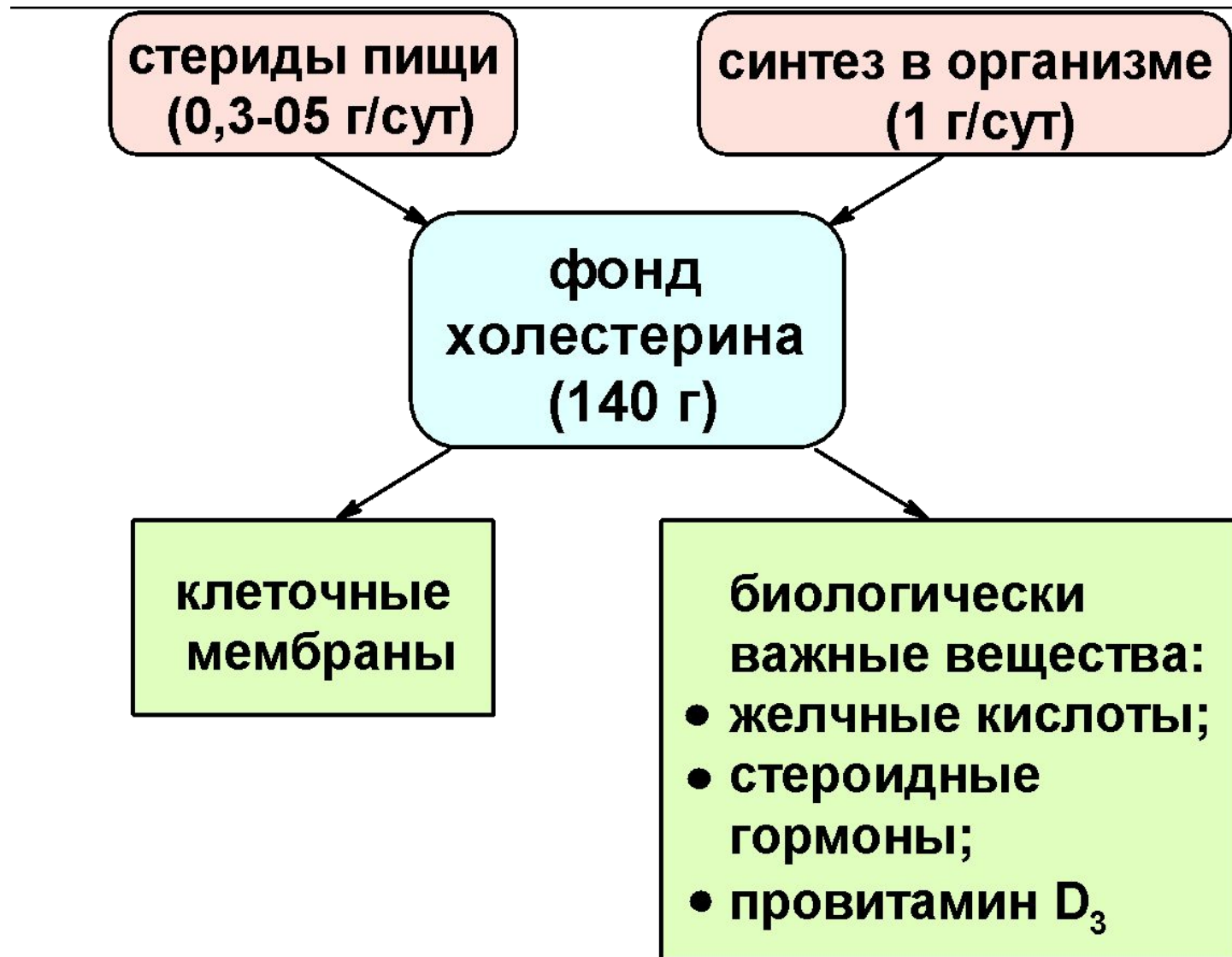




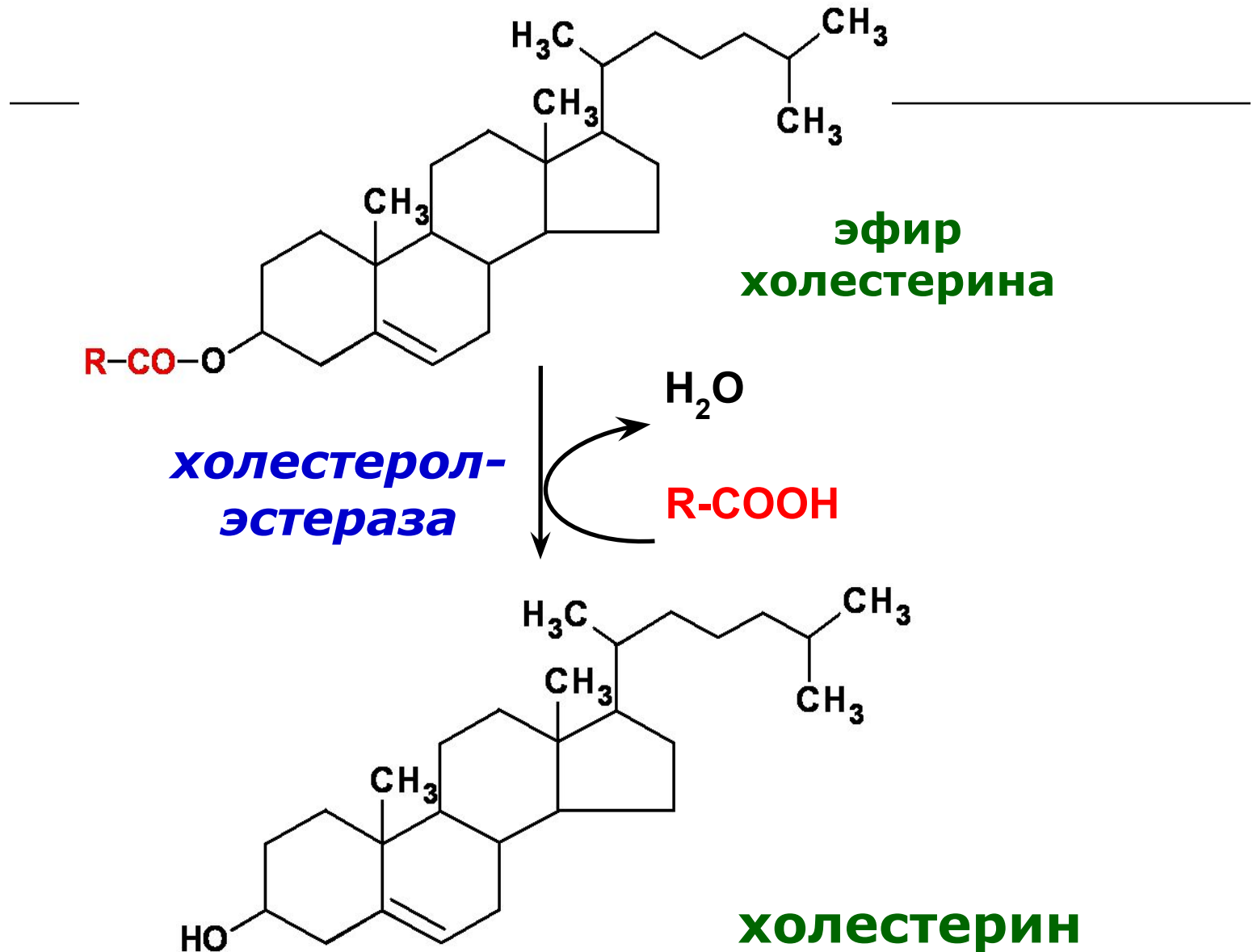
Биологическая роль кетоновых тел

являются альтернативным
глюкозе источником
энергии (особенно для
мышечной ткани, особенно
при голодании и сахарном
диабете)

Источники и пути использования холестерина



Переваривание стеридов



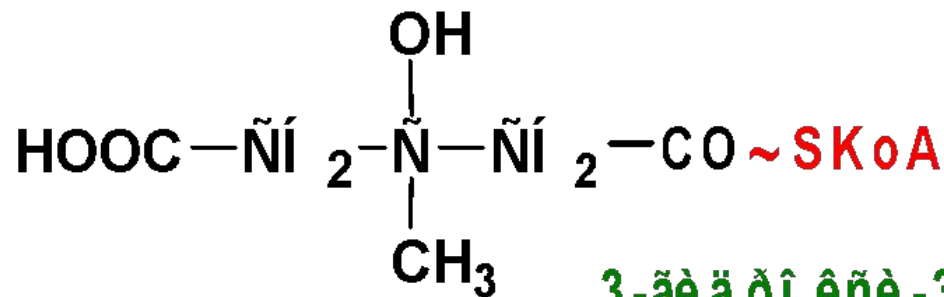
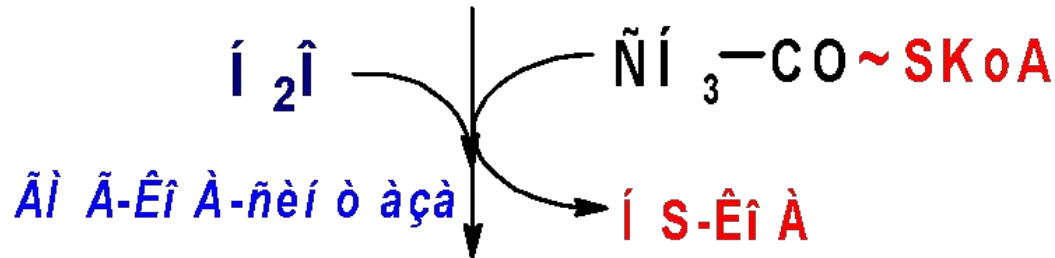
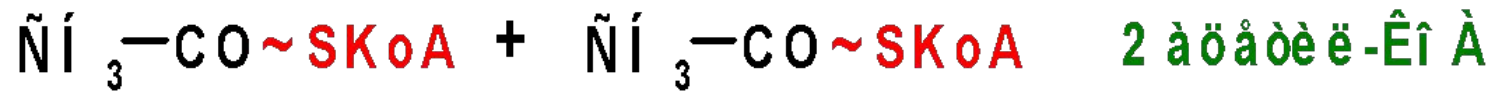
Биосинтез холестерина

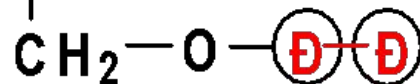
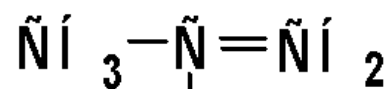
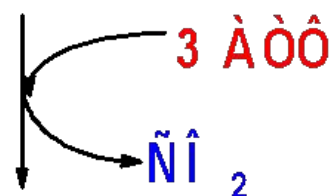
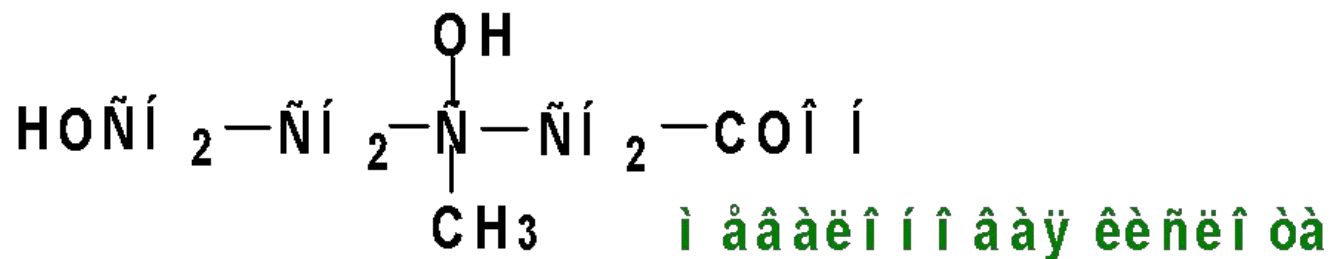
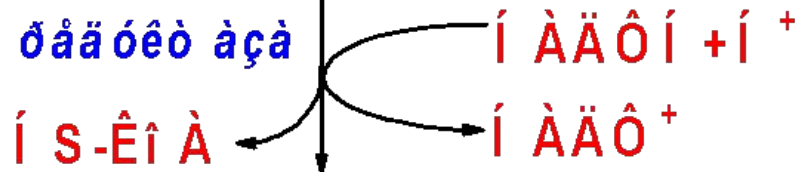
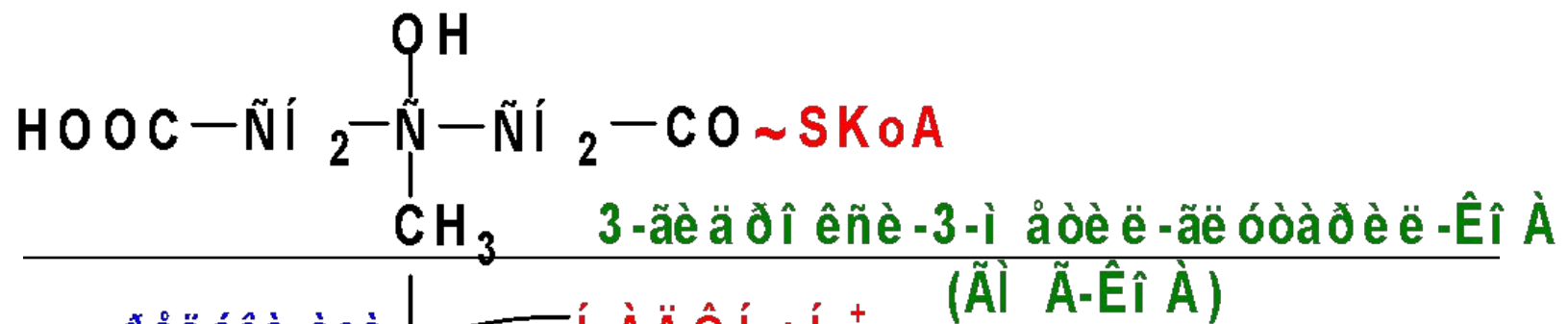
1 стадия – синтез
мевалоновой кислоты

2 стадия – конденсация

3 стадия – циклизация

Биосинтез холестерина





èçî ï áí òáí èë-
ï èðî ô î ñô àò (C₅)

Этап конденсации



геранил-
пирофосфат



фарнезил-
пирофосфат



сквален

Этап циклизации

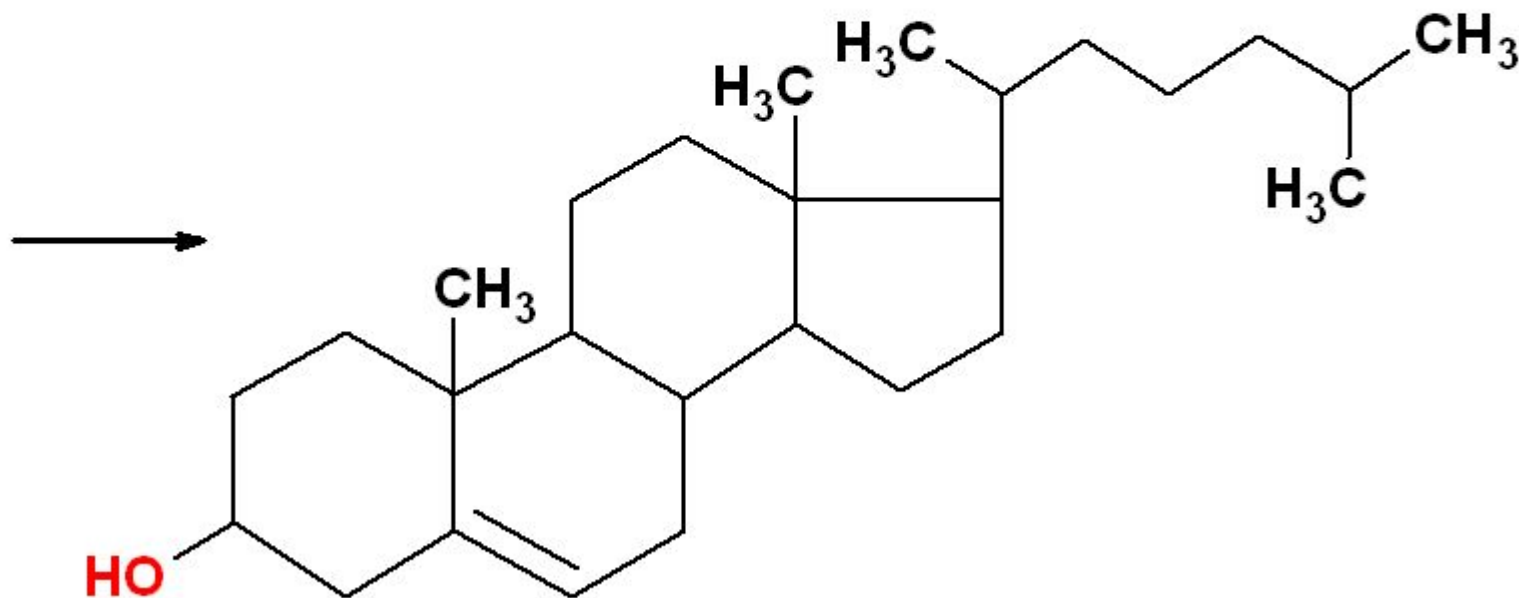
C₃₀

сквален



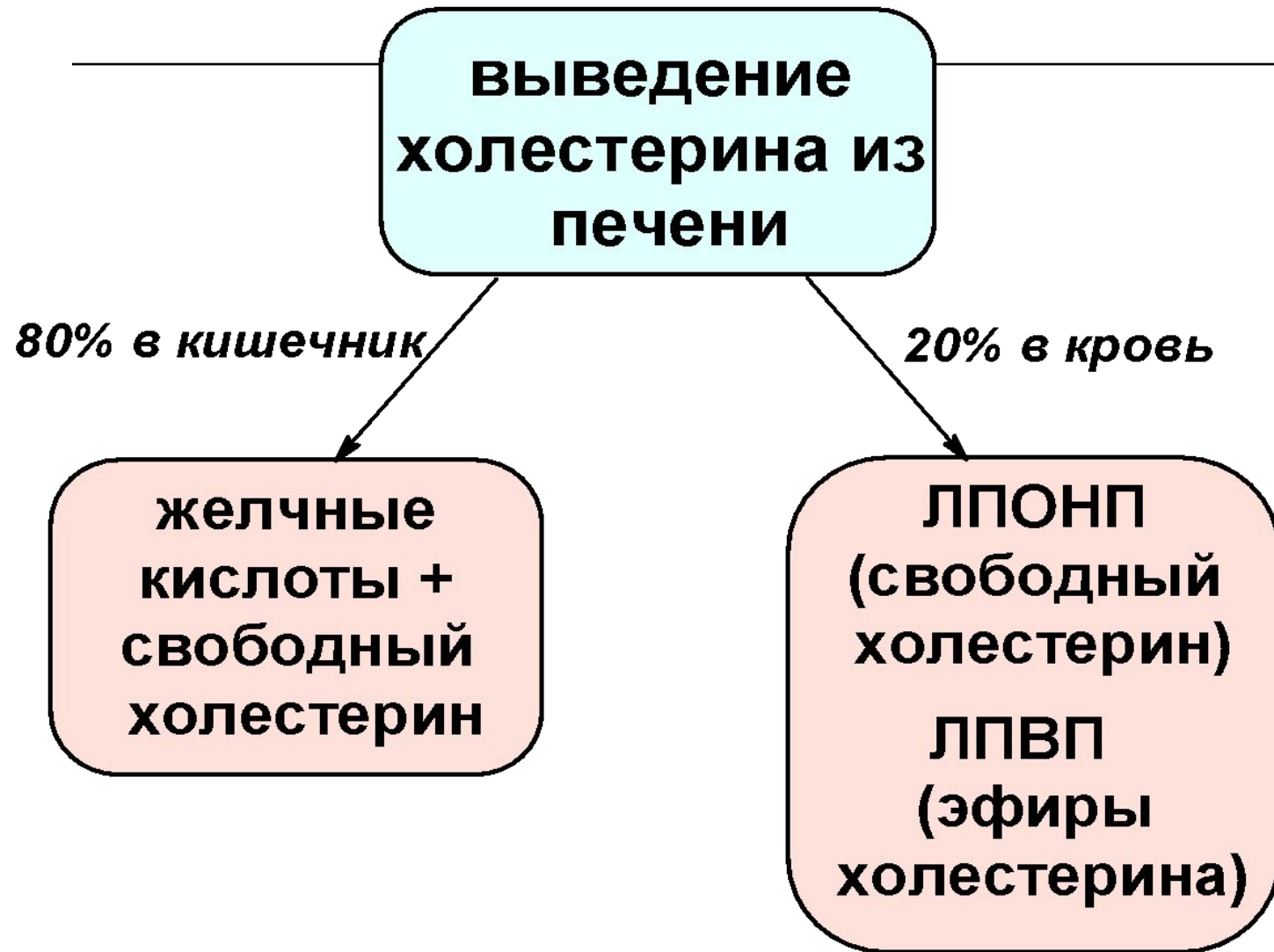
C₃₀

ланостерин



холестерин

Судьба холестерина

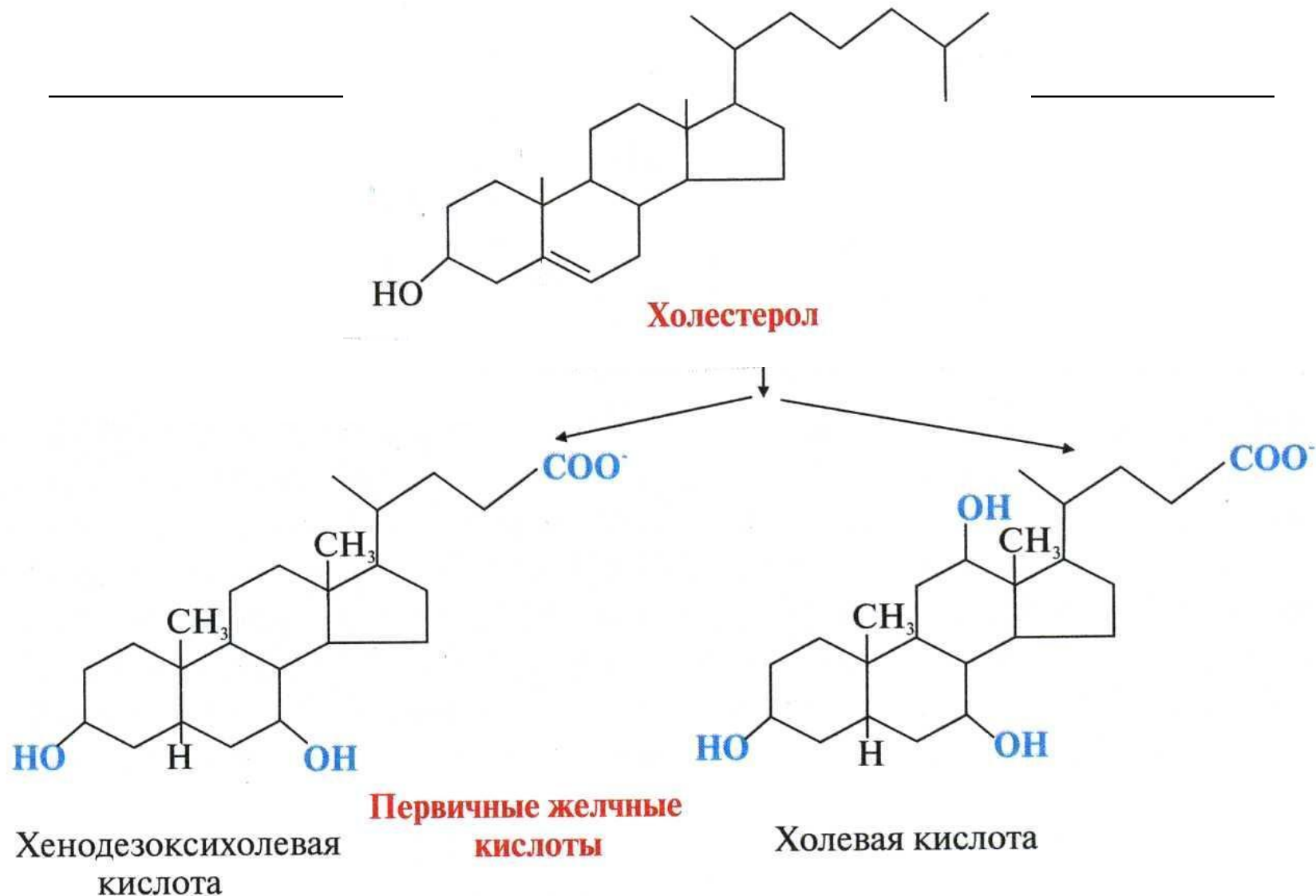




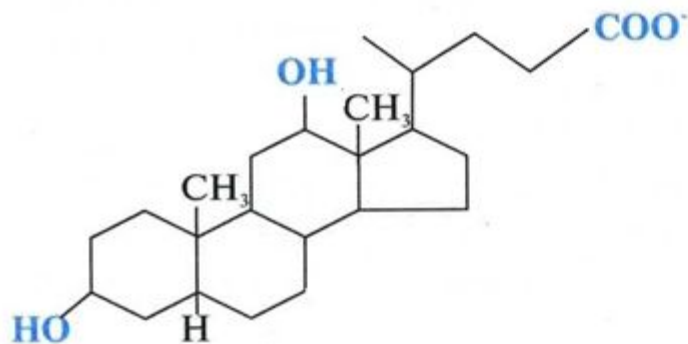
выведение холестерина из организма

- **желчные кислоты (0,5-0,7 г)**
- **стериды кала (0,5-0,7 г)**
- **17-кетостероиды мочи (до 0,05 г)**
- **стериды кожного сала (до 0,1 г)**

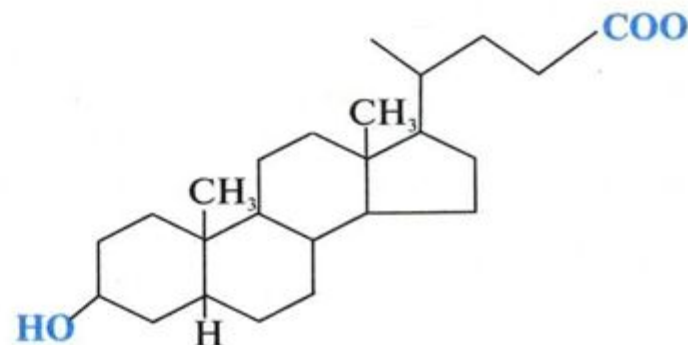
Образование желчных кислот



Желчные кислоты

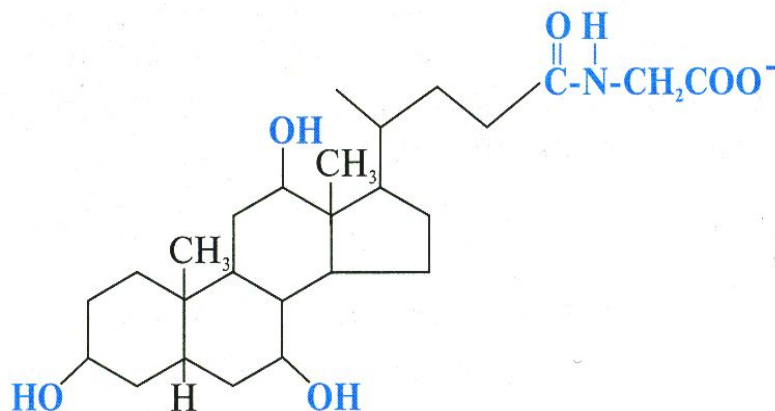


дезоксихолевая
кислота

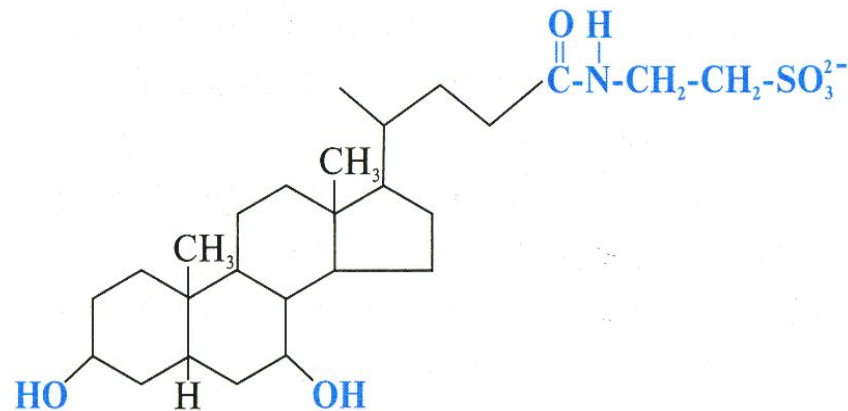


литохолевая кислота

вторичные



Гликохолевая кислота



Таурохенодезоксихолевая кислота

парные