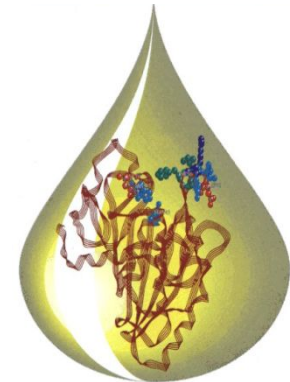


Обмен триацилглицеролов и жирных кислот



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

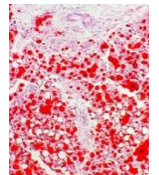
Липиды – это разнообразная по строению группа органических молекул, имеющих общие свойства – **гидрофобность или амфифильность**.

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



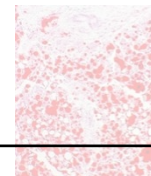
Функции липидов

- 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)

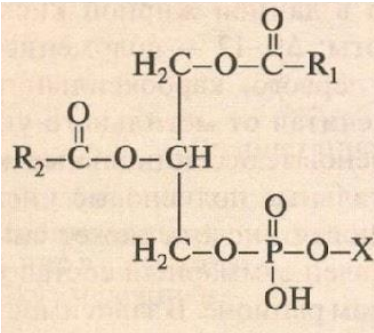



Строение и функции основных классов липидов человека

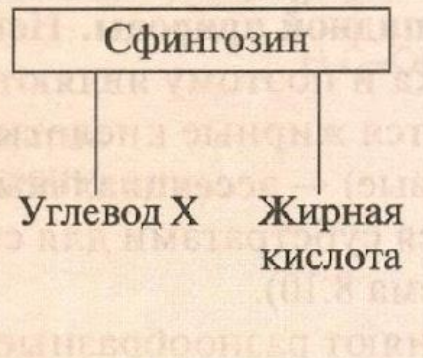
Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация
Жирные кислоты	$R-COOH$	Структурные компоненты большинства классов липидов, источники энергии	Все клетки (в составе других классов липидов)
Триацилглицеролы (ТАГ)	$ \begin{array}{c} H_2C-O-C(=O)-R_1 \\ \\ R_2-C(=O)-O-CH \\ \\ H_2C-O-C(=O)-R_3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

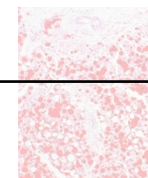


Строение и функции основных классов липидов человека

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>Насыщенные не содержат двойных связей</p>	<p>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>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
	пальмитиновая	C 16:0	животный жир
	стеариновая	C 18:0	животный жир
Мононенасыщенные (моноеновые)	пальмитолеиновая	C 16:1 ω7	животный жир
	олеиновая	C 18:1 ω9	растительное масло
Полиненасыщенные (полиеновые) эссенциальные	линолевая	C 18:2 ω6	растительное масло
	линоленовая	C 18:3 ω6	растительное масло
	арахидоновая	C 20:4 ω8	растительное масло
	эйкозапентатеновая	C 20:5 ω3	рыбий жир

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

n – количество углеродных атомов в радикале;

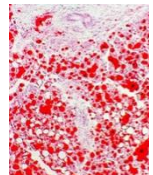
Ближайшая к метильному концу двойная связь обозначена символом ω



Состав и строение жирных кислот организма человека

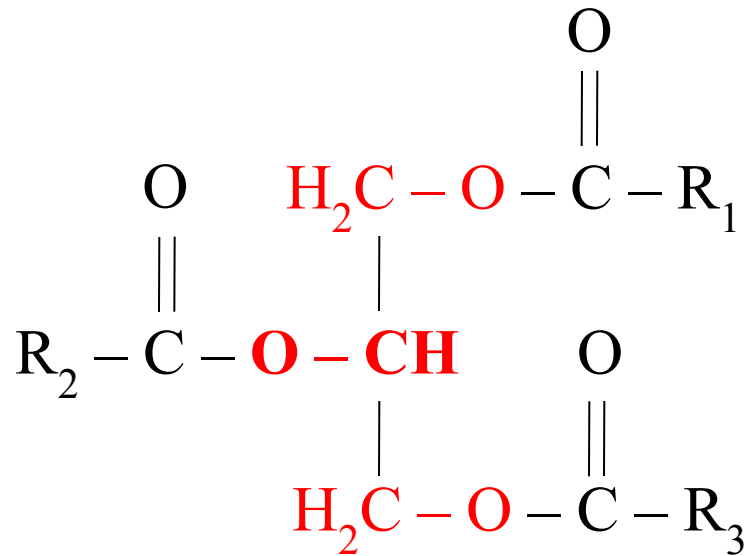
Жирные кислоты	C n:m	ω	Состав жирных кислот, % **
Пальмитиновая	16:0		30.0
Стеариновая	18:0		15.3
Пальмитоолеиновая	16:1 Δ 9		1.2
Олеиновая	18:1 Δ 9		11.9
Линолевая	18:2 Δ 9. 12*	6	19.4
Линоленовая	18:3 Δ 9. 12. 15*	3	0.3

n – количество углеродных атомов в радикале;
m – количество двойных связей в радикале



Строение триацилглицеролов (ТАГ)

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



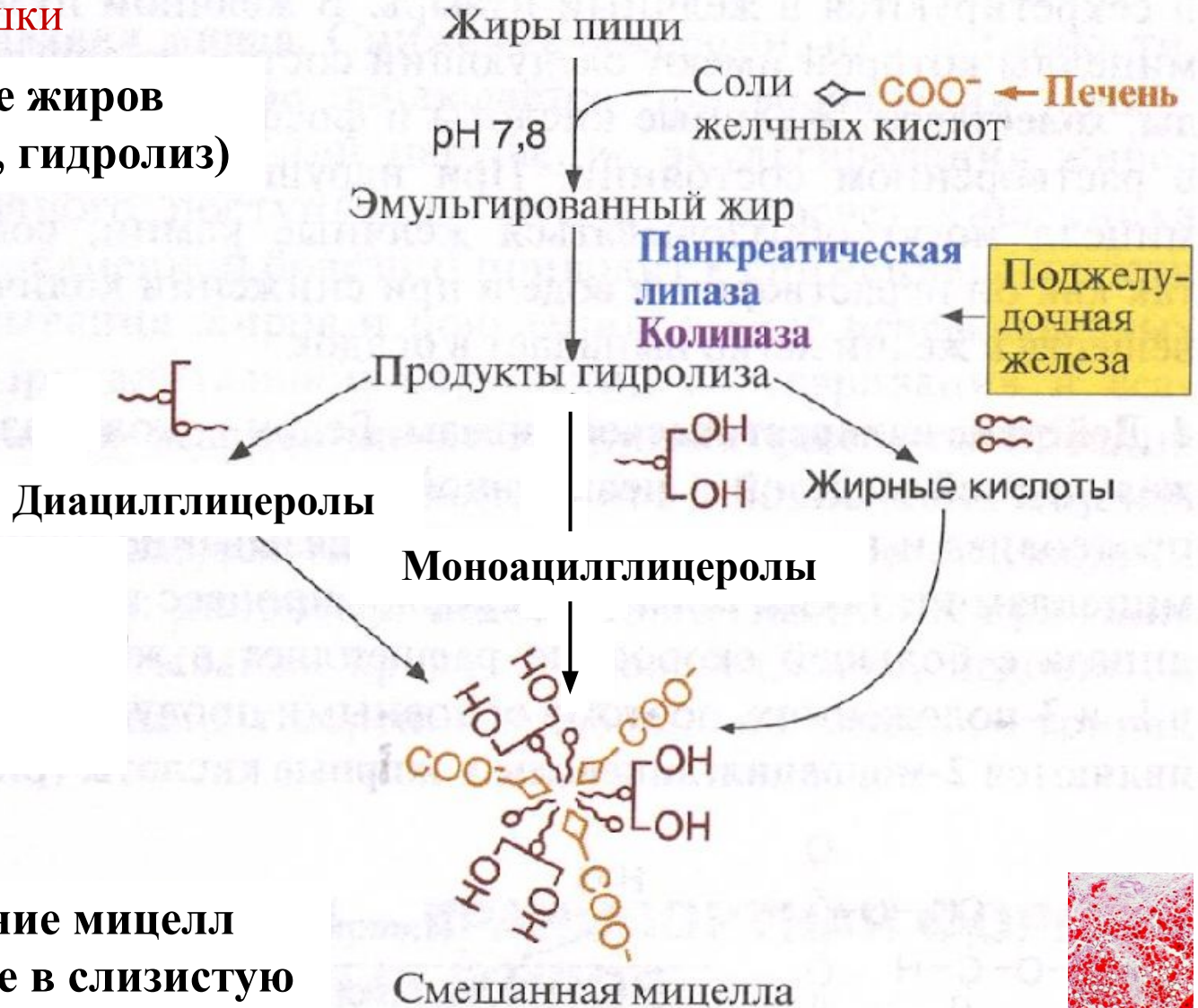
ТАГ – гидрофобные молекулы, различаются строением жирнокислотных радикалов (R₁, R₂, R₃).



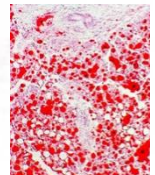
Переваривание и всасывание триацилглицеролов (ТАГ) (жиров)

Полость тонкой кишки

**Переваривание жиров
(Эмульгирование, гидролиз)**

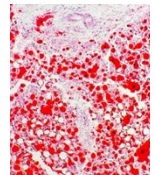


**Образование мицелл
и всасывание в слизистую
оболочку кишечника**

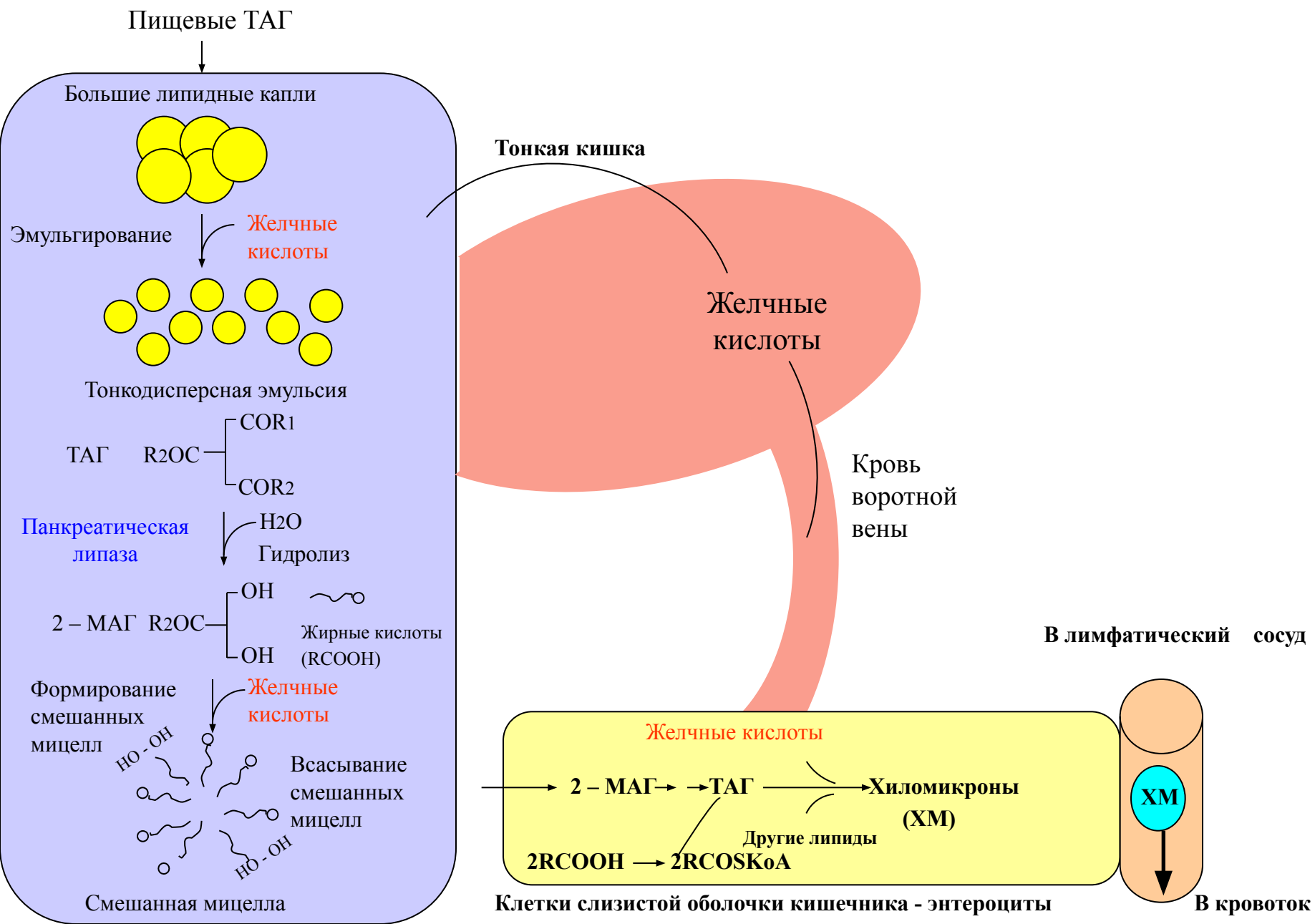


Ресинтез жиров в клетках слизистой оболочки кишечника (энтероцитах)

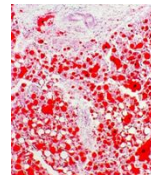
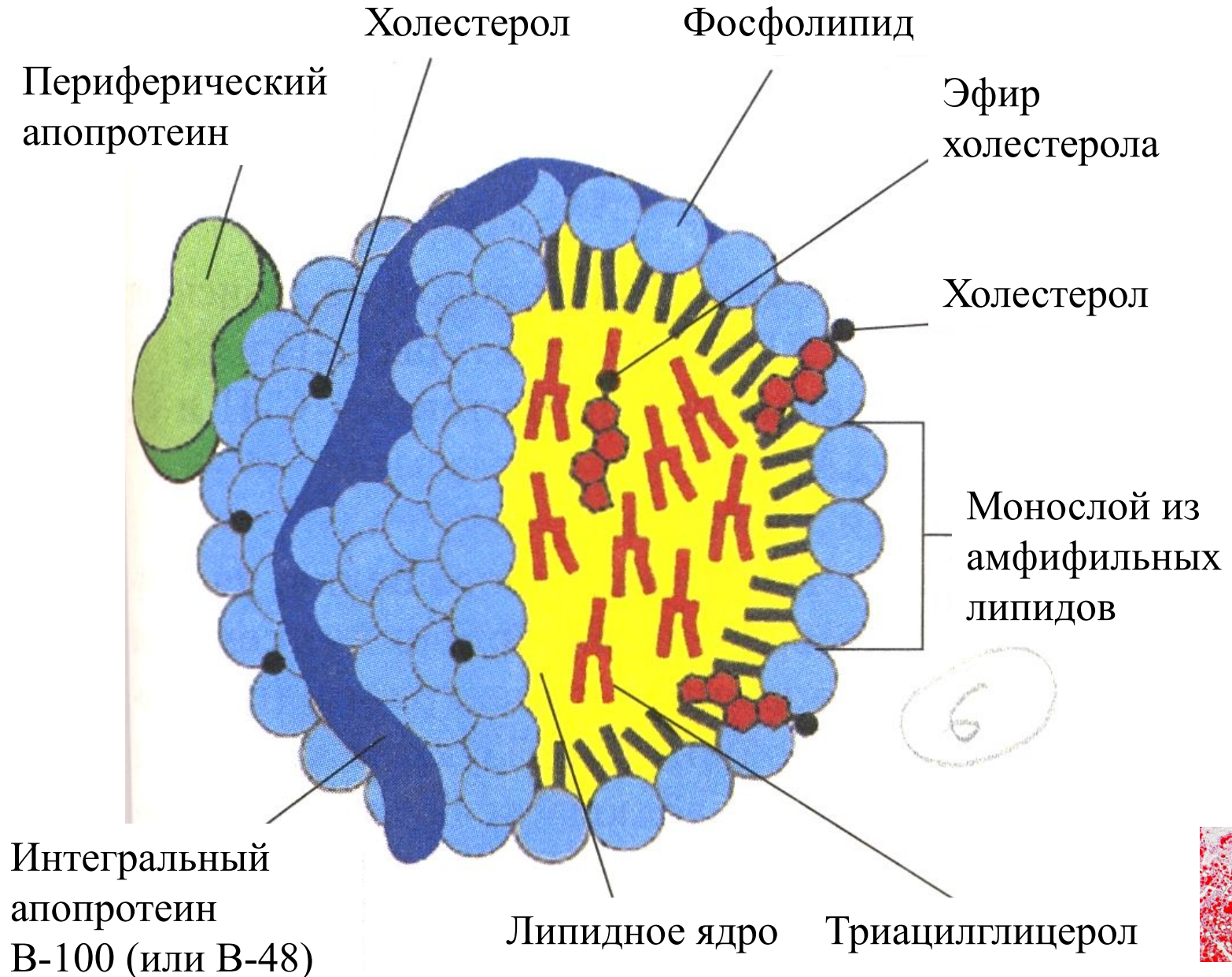
Слизистая оболочка тонкой кишки



Переваривание и всасывание пищевых ТАГ

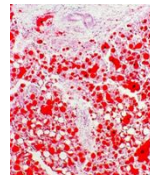
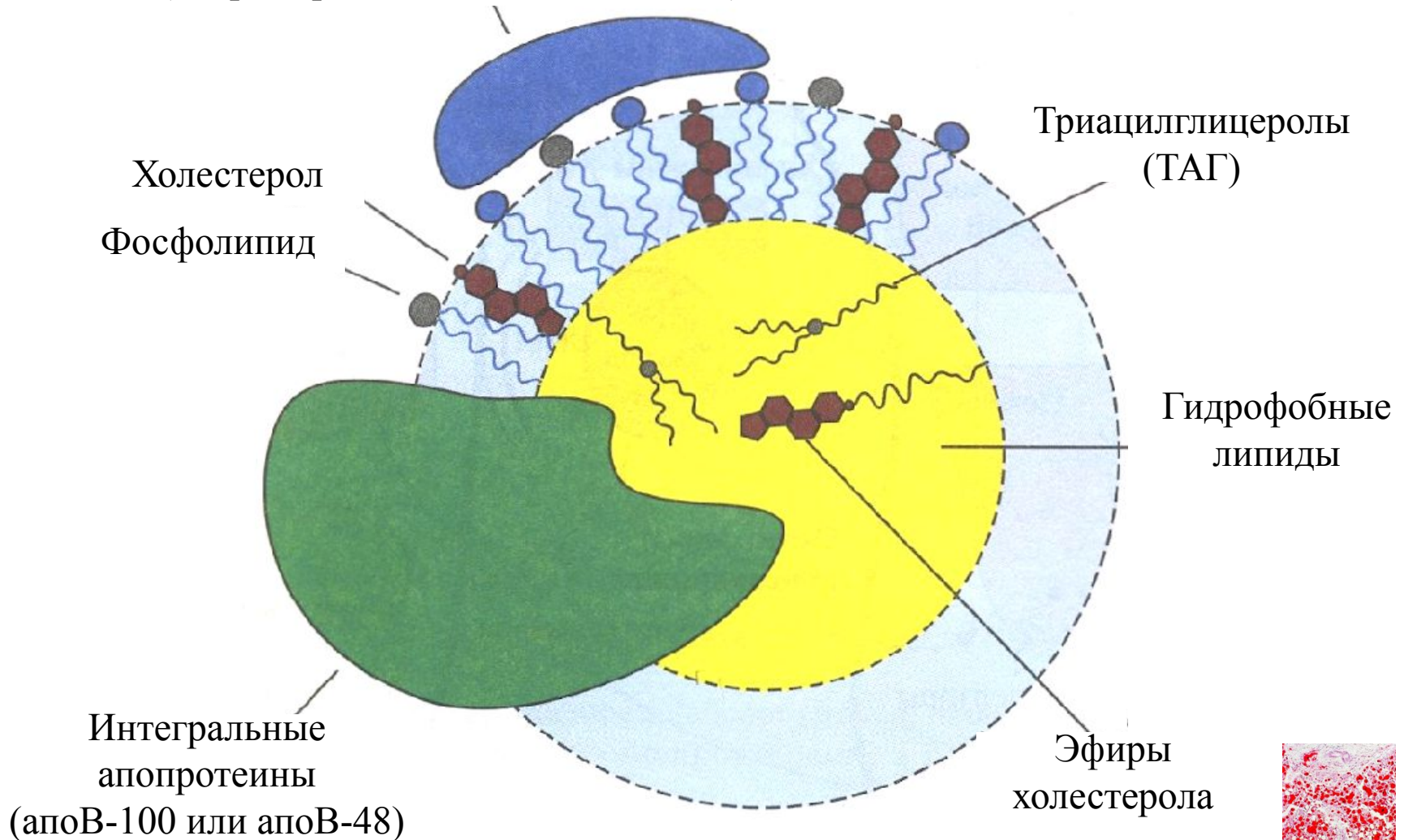


Строение липопротеида плазмы крови



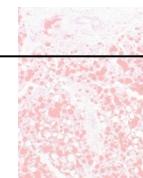
Строение липопротеидов плазмы крови (ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПНП, ЛПВП)

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



Лipopотеины – транспортные формы липидов

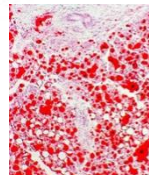
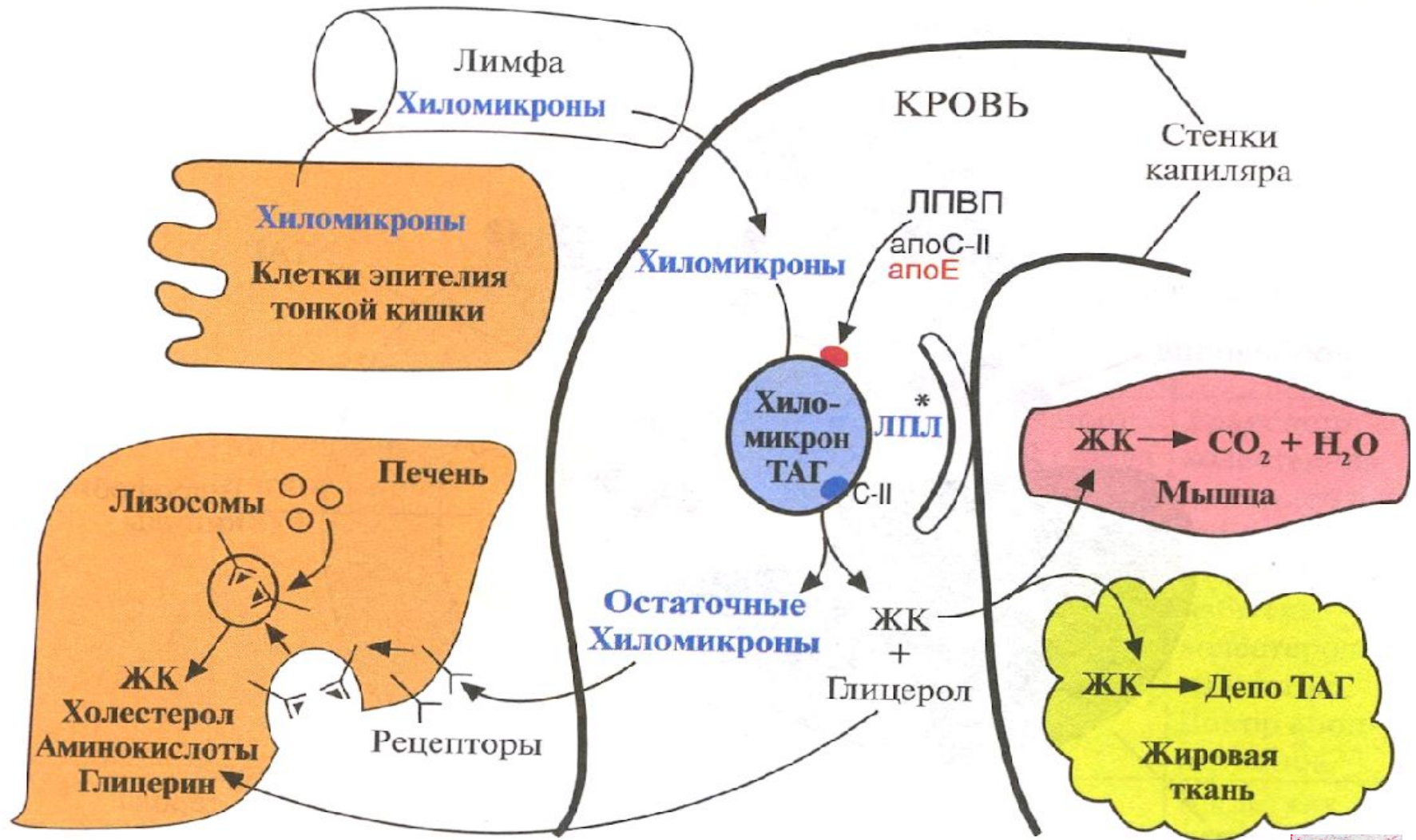
Типы липopотеинов	Хиломикроны (ХМ)	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Состав, %					
Белки	2	10	11	22	50
ФЛ	3	18	23	21	27
ХС	2	7	8	8	4
ЭХС	3	10	30	42	16
ТАГ	85	55	26	7	3
Функции	Транспорт липидов из клеток кишечника (экзо-генных липидов)	Транспорт липидов, синтезируемых в печени (эндо-генных липидов)	Промежуточная форма превращения ЛПОНП в ЛПНП под действием фермента ЛП-липазы	Транспорт холестерина в ткани	Удаление избытка холестерина из клеток и других липopотеинов. 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	Больше 120	30 – 100		21 – 100	7 – 15
Основные аполипopотеины	В- 48 С – II Е	В – 100 С – II Е	В – 100 Е	В - 100	А – I С – II Е



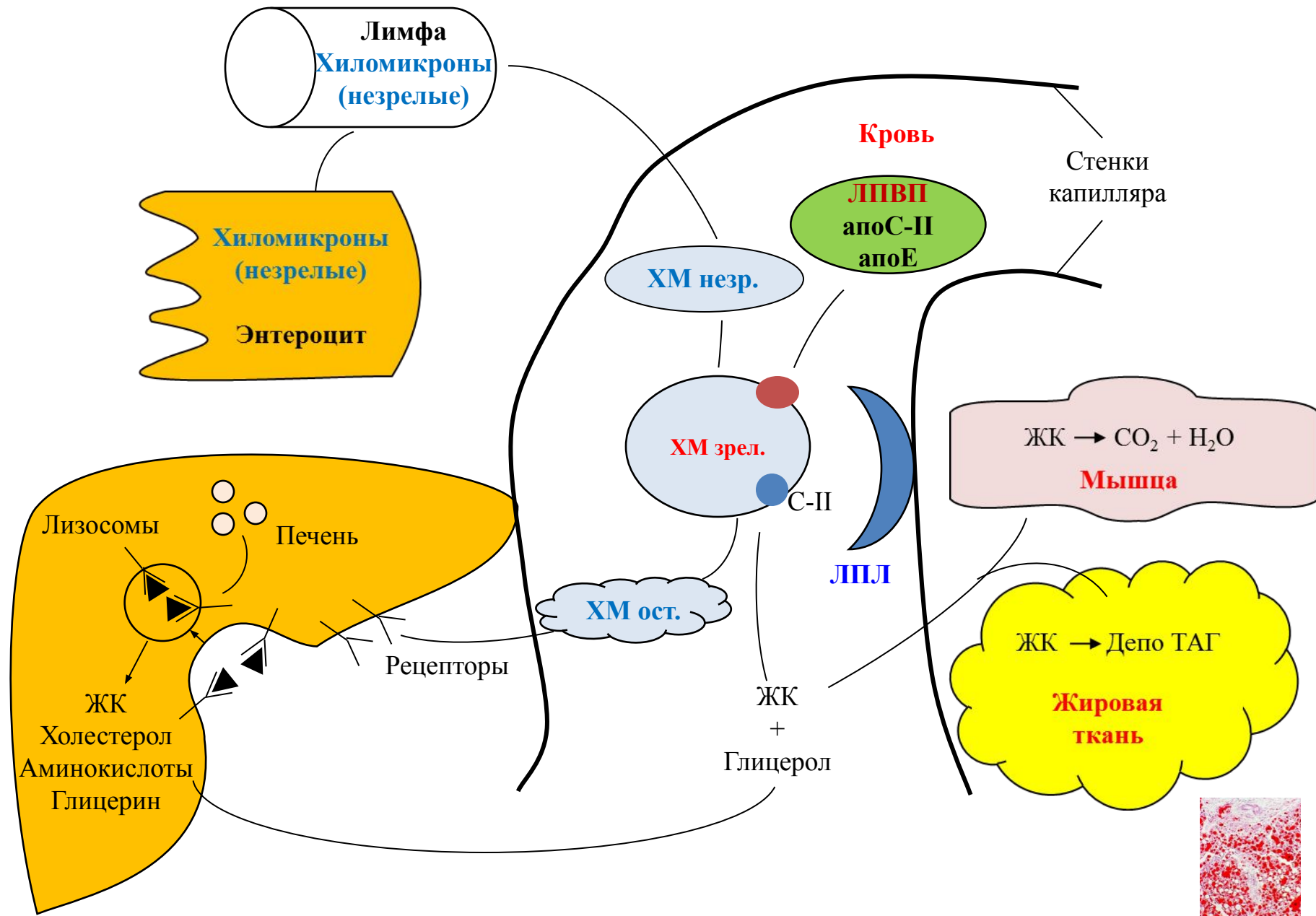
ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОПРОТЕИДОВ

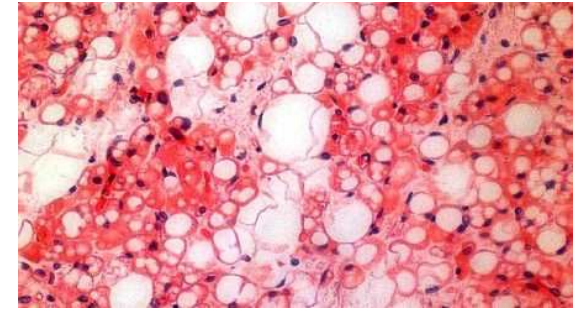
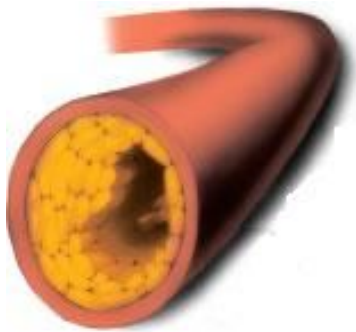
	Хиломикроны	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Плотность (г/мл)	< 0,95	0,96-1,006	1,007-1,019	1,02-1,063	1,064-1,21
Диаметр (нм)	100-1000	43	27	22	8
Электрофоретическая подвижность	остаются на старте	пре-β		β	α
Место образования	тонка кишка	печень	катаболизм ЛПОНП	катаболизм ЛПОНП через ЛППП	печень, тонкая кишка, 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



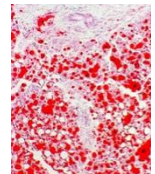
1-й этап - Активация жирных кислот



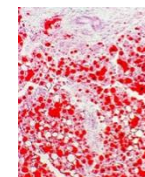
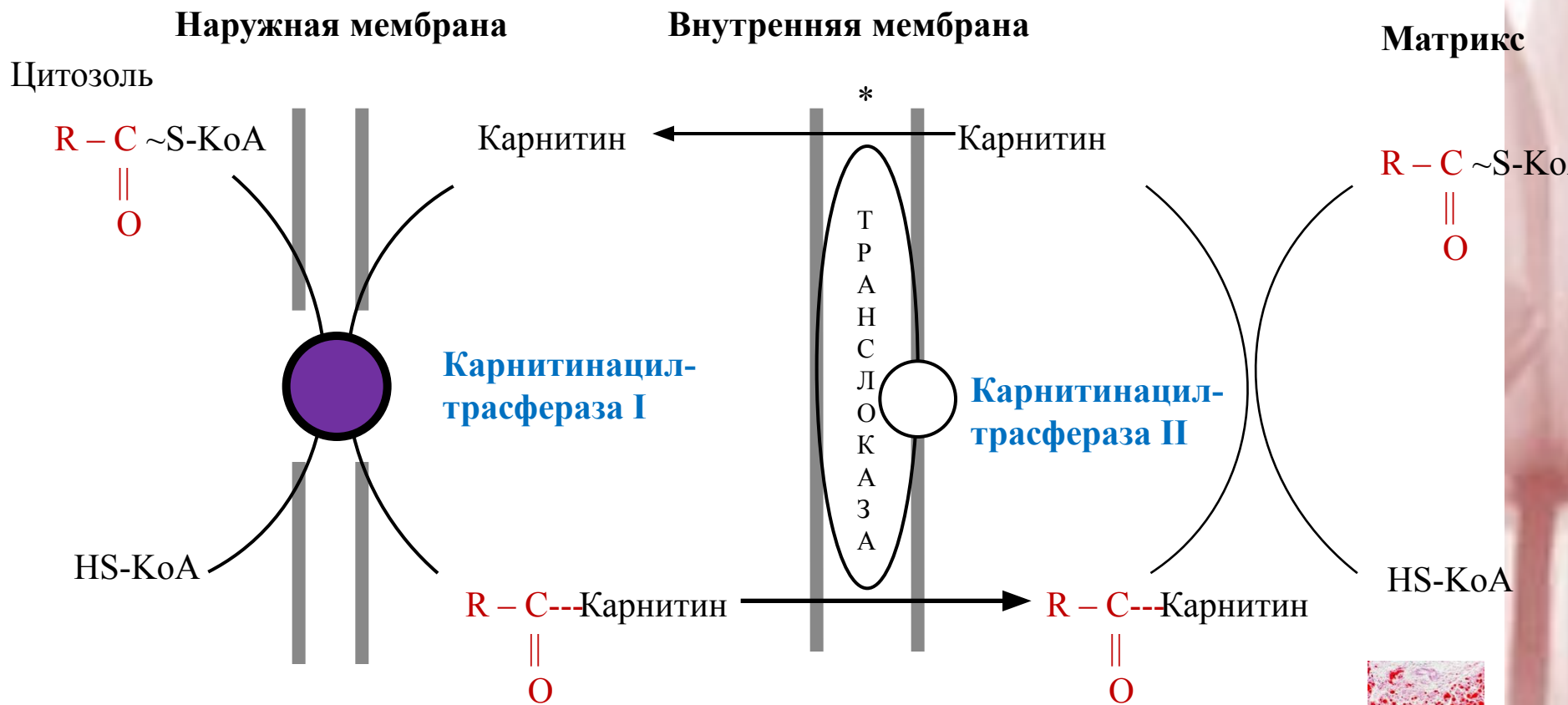
Жирная кислота



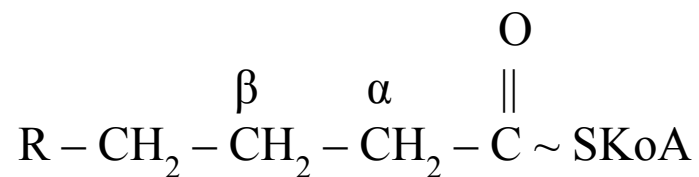
Ацил-KoA



1-й этап - Перенос жирных кислот через мембраны митохондрий



2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



– Ацил - КоА

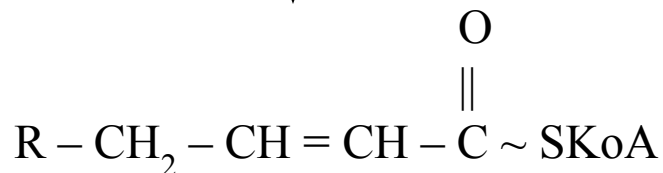
Ацил – КоА дегидрогеназа



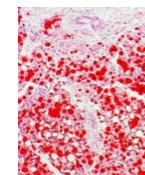
FAD

FADH₂

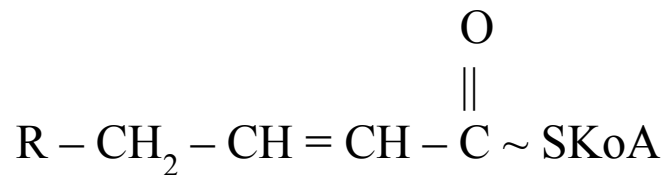
→ в ЦПЭ на Q → 2 АТФ



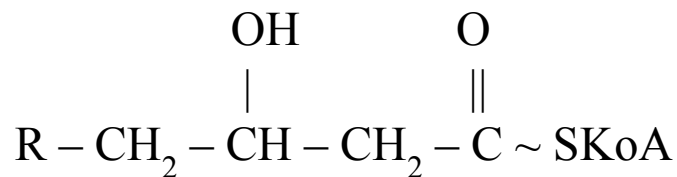
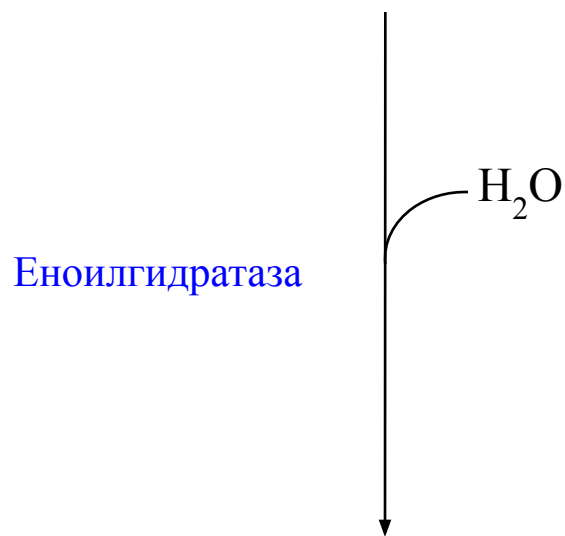
– Еноил - КоА



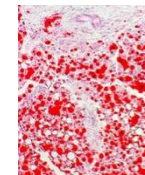
2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



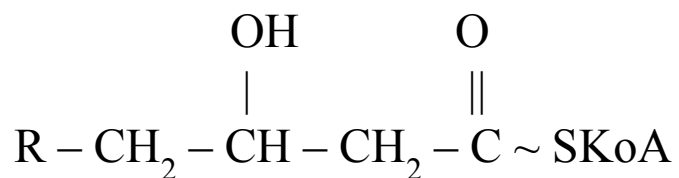
– Еноил - КоА



– β – Гидроксиацил - КоА



2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



– β – Гидроксиацил - КоА

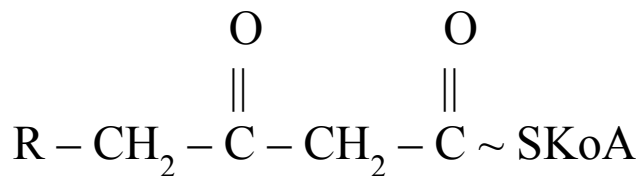
β – Гидроксиацил –
КоА дегидрогеназа

NAD^+

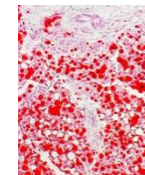
$\text{NADH} + \text{H}^+$

→ в ЦПЭ на FMN → 3

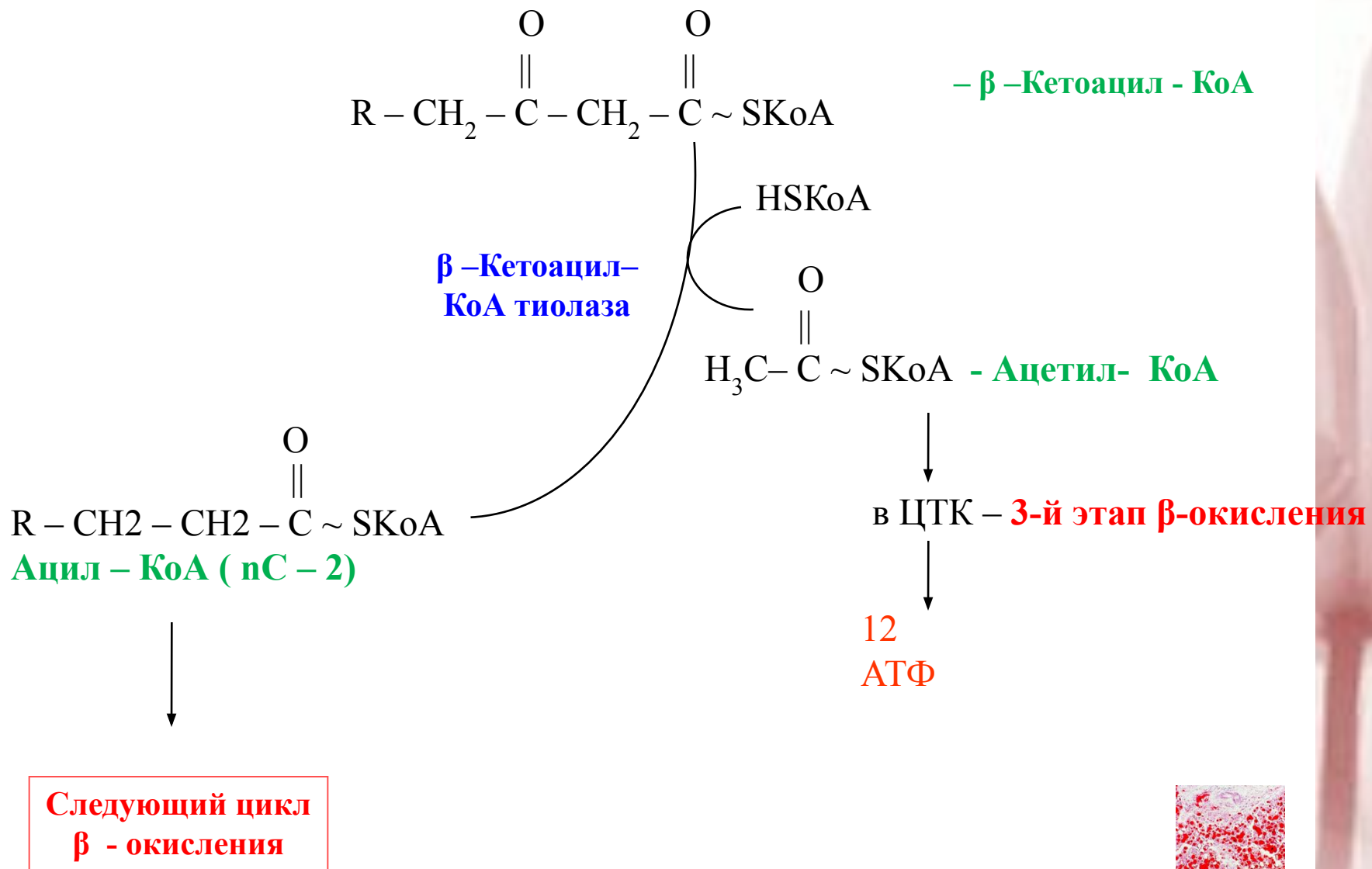
АТФ



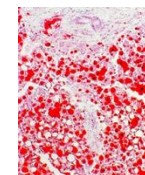
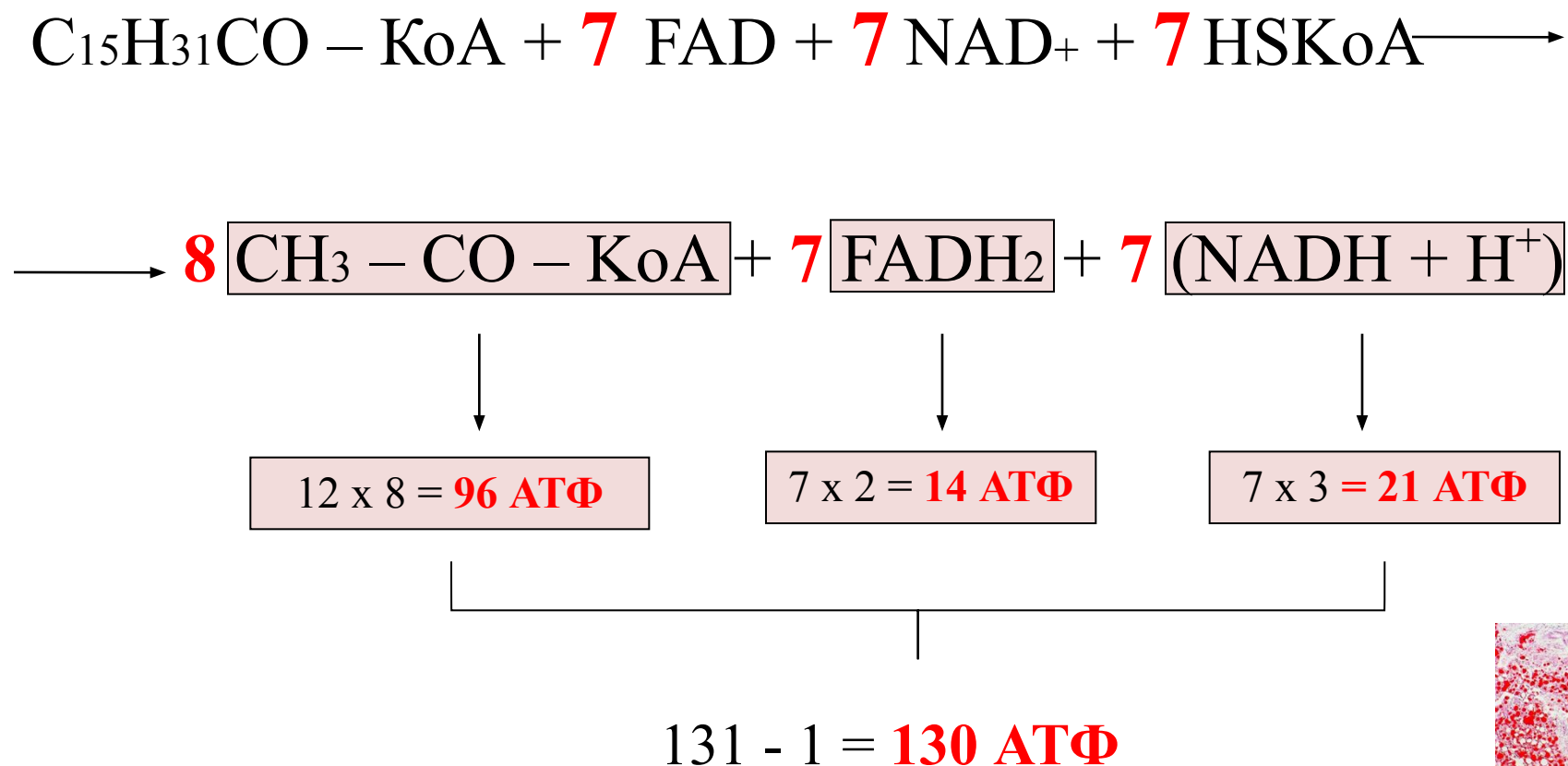
– β – Кетоацил - КоА



2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



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

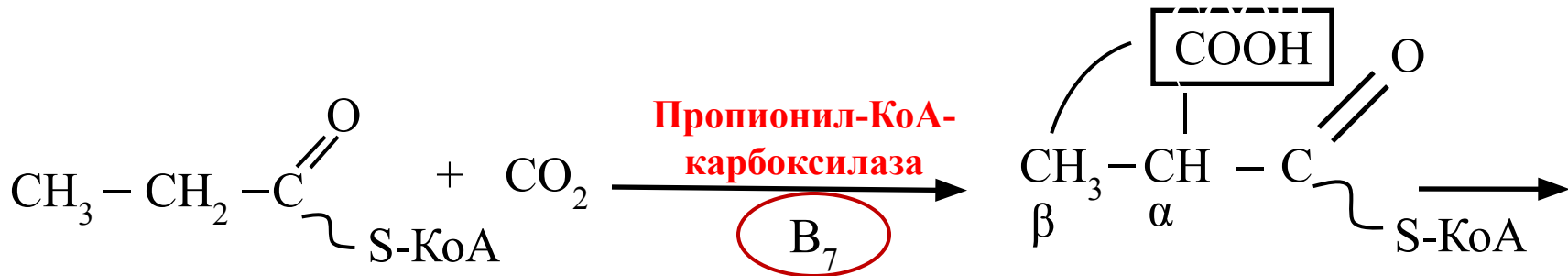


Синтез АТФ при полном окислении пальмитиновой кислоты.

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	$131 - 1\text{АТФ} = 130$

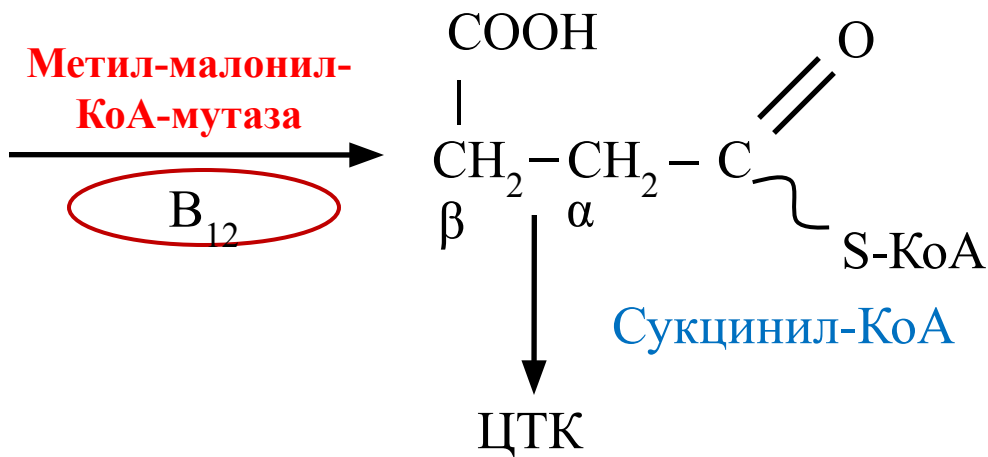


Обмен жирных кислот с нечетным числом атомов углерода

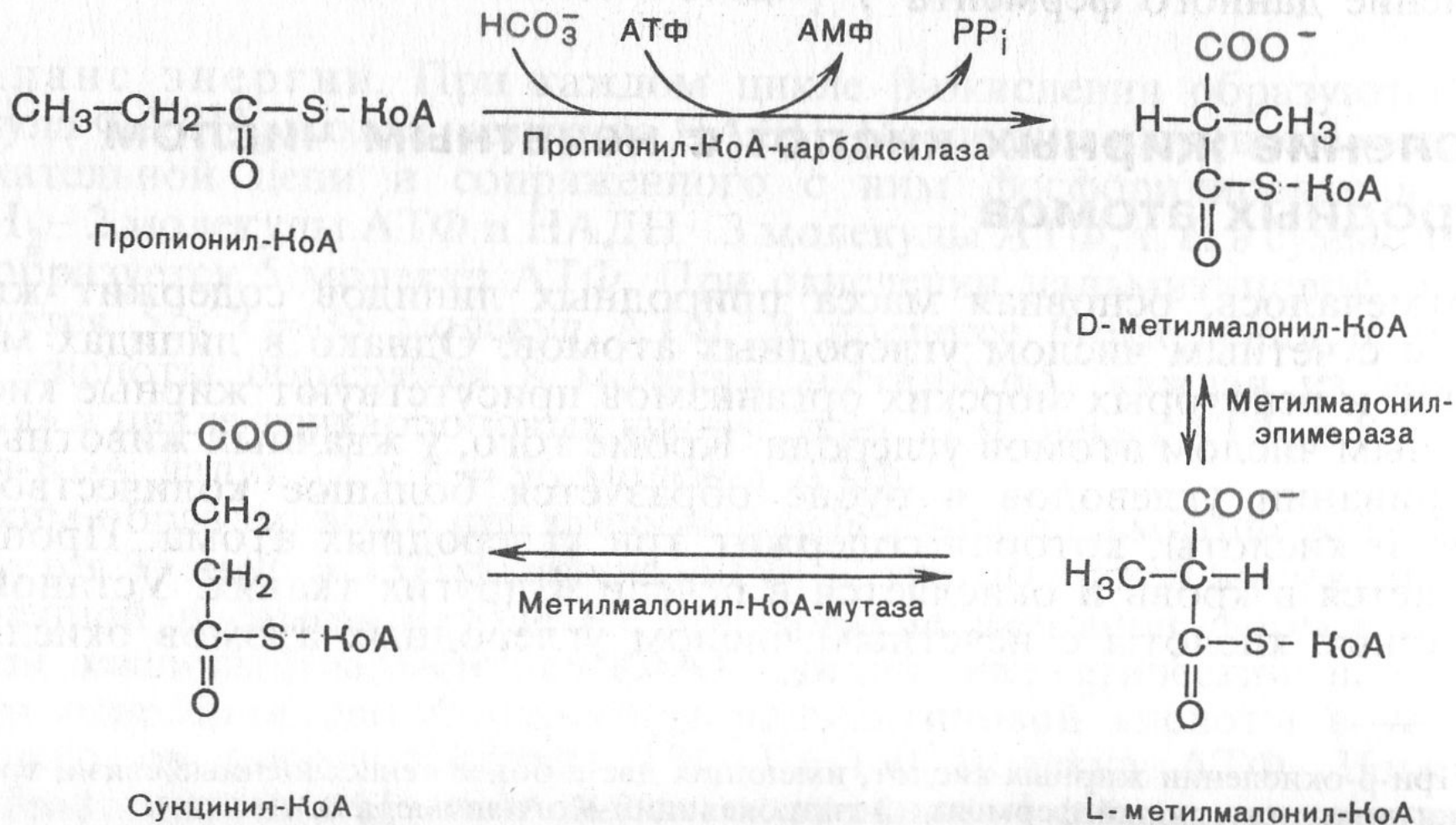


Пропионил-КоА

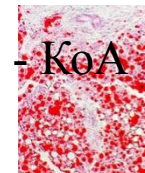
Метил-малонил-КоА



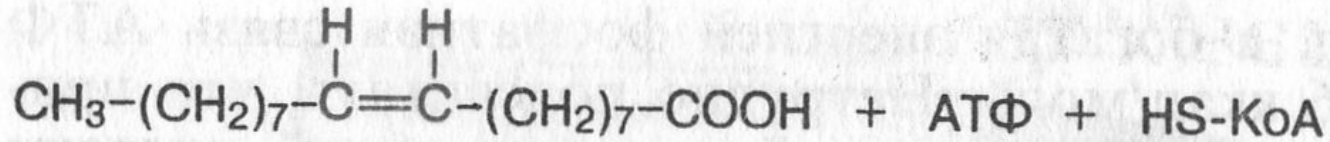
Окисление жирных кислот с нечетным количеством углеродных атомов



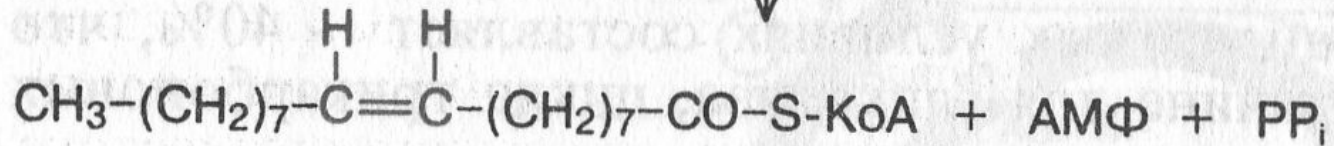
Окисление жирных кислот с одной двойной связью



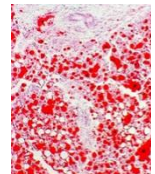
Этапы β – окисления олеиновой кислоты



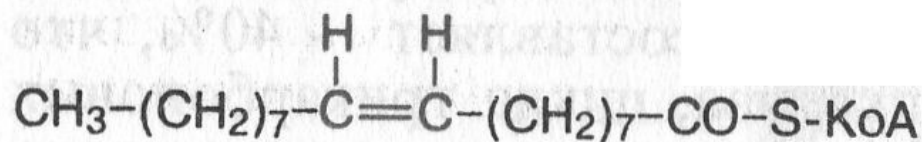
Олеиновая кислота



Олеиноил-KoA

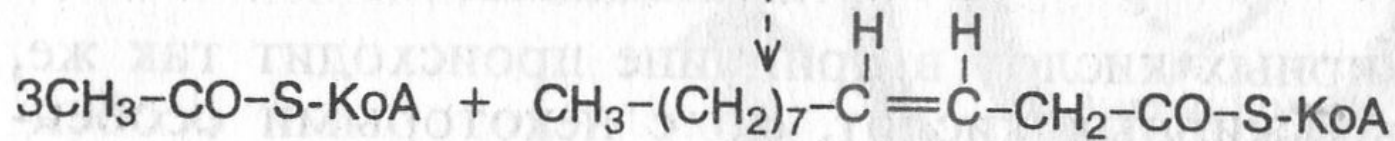


Окисление полиненасыщенных жирных кислот

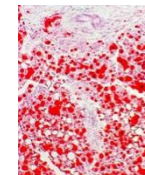


Олеиноил-КоА

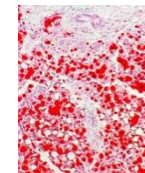
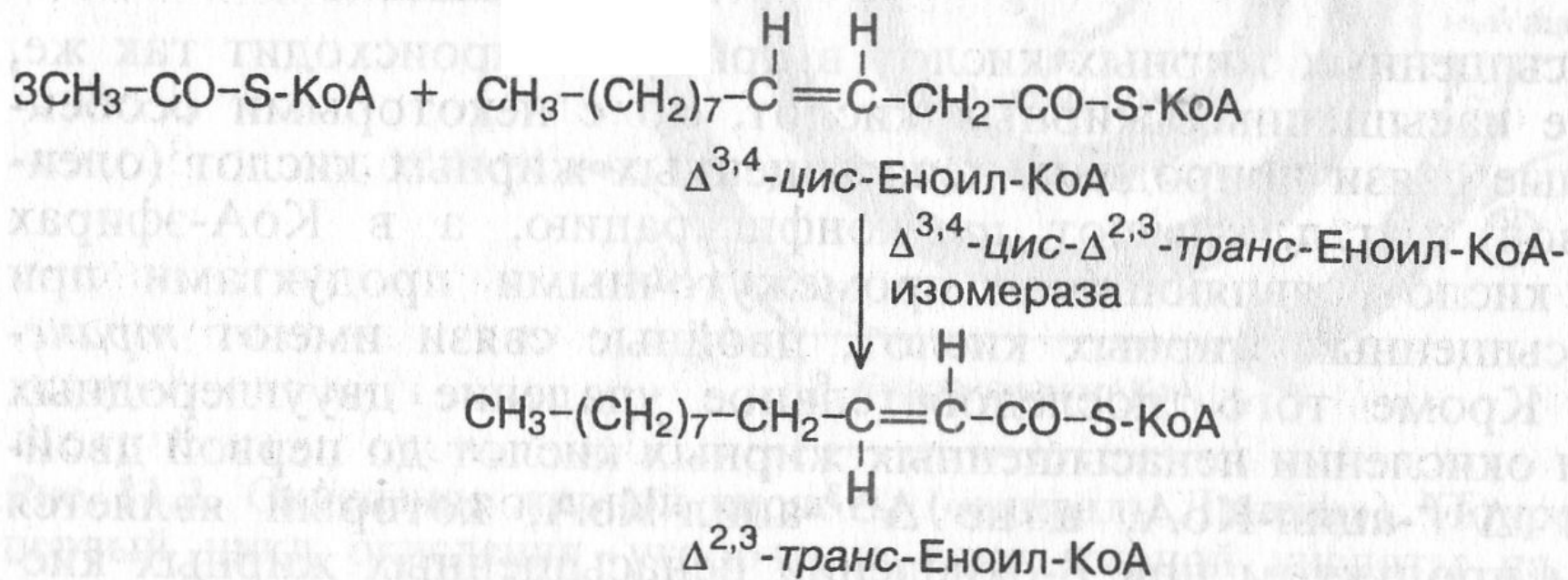
β-Окисление
↓



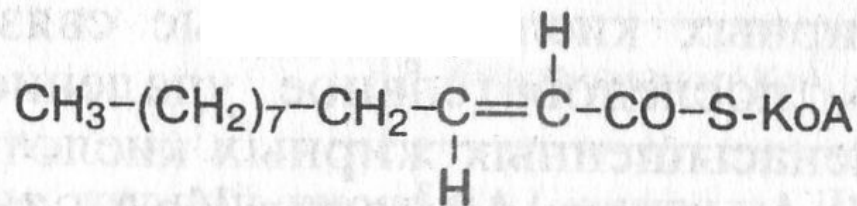
Δ^{3,4}-цис-Еноил-КоА



Этапы β – окисления олеиновой кислоты



Этапы β – окисления олеиновой кислоты

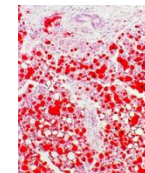


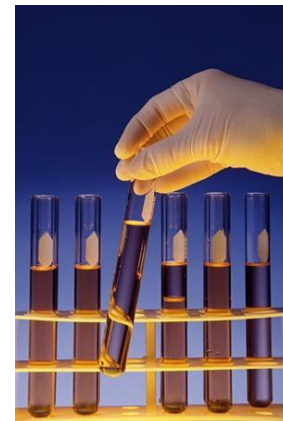
$\Delta^{2,3}$ -транс-Еноил-КоА

β -Окисление



Ацетил-КоА



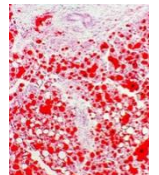


Биосинтез насыщенных жирных кислот

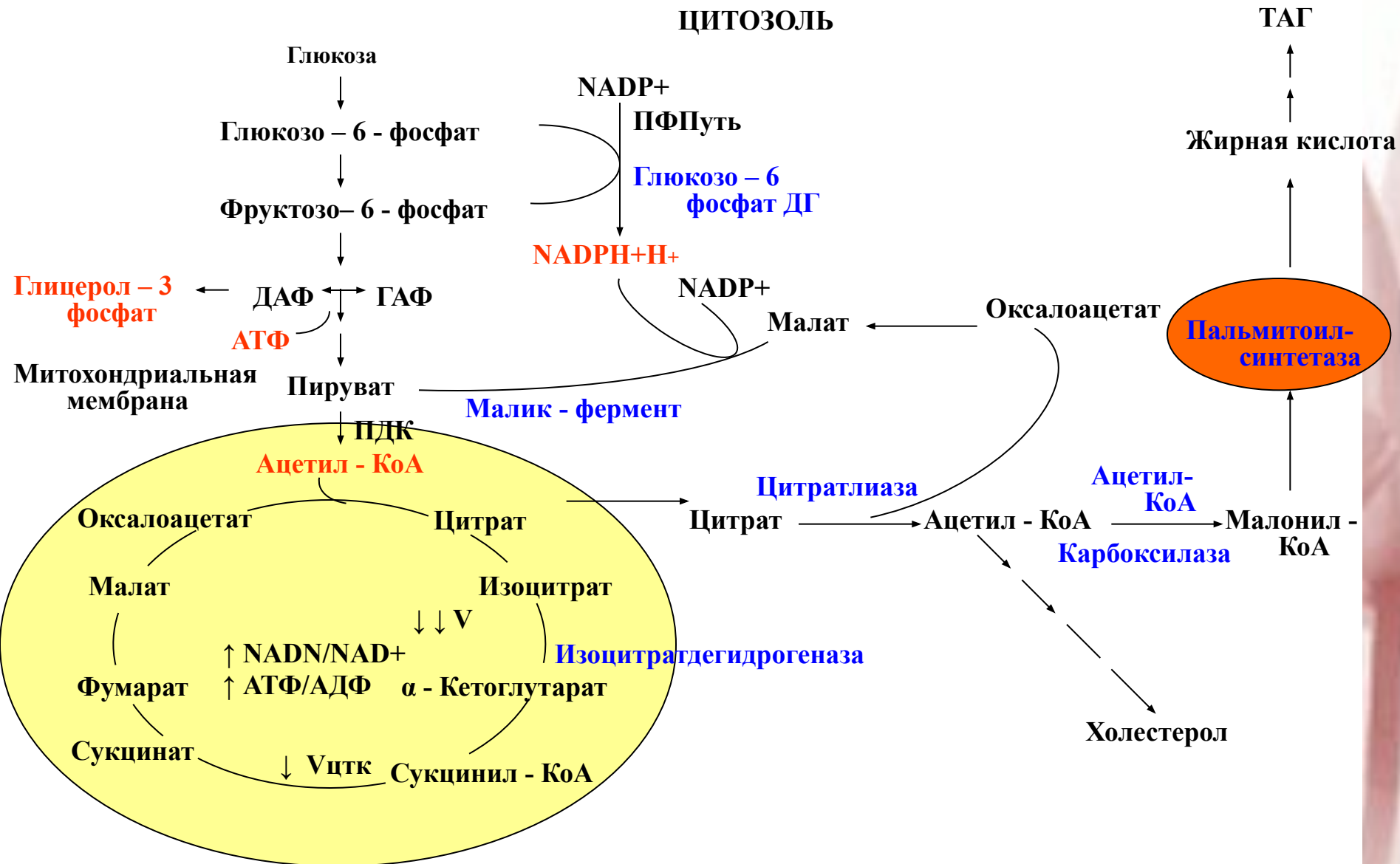


Отличия биосинтеза жирных кислот от их окисления

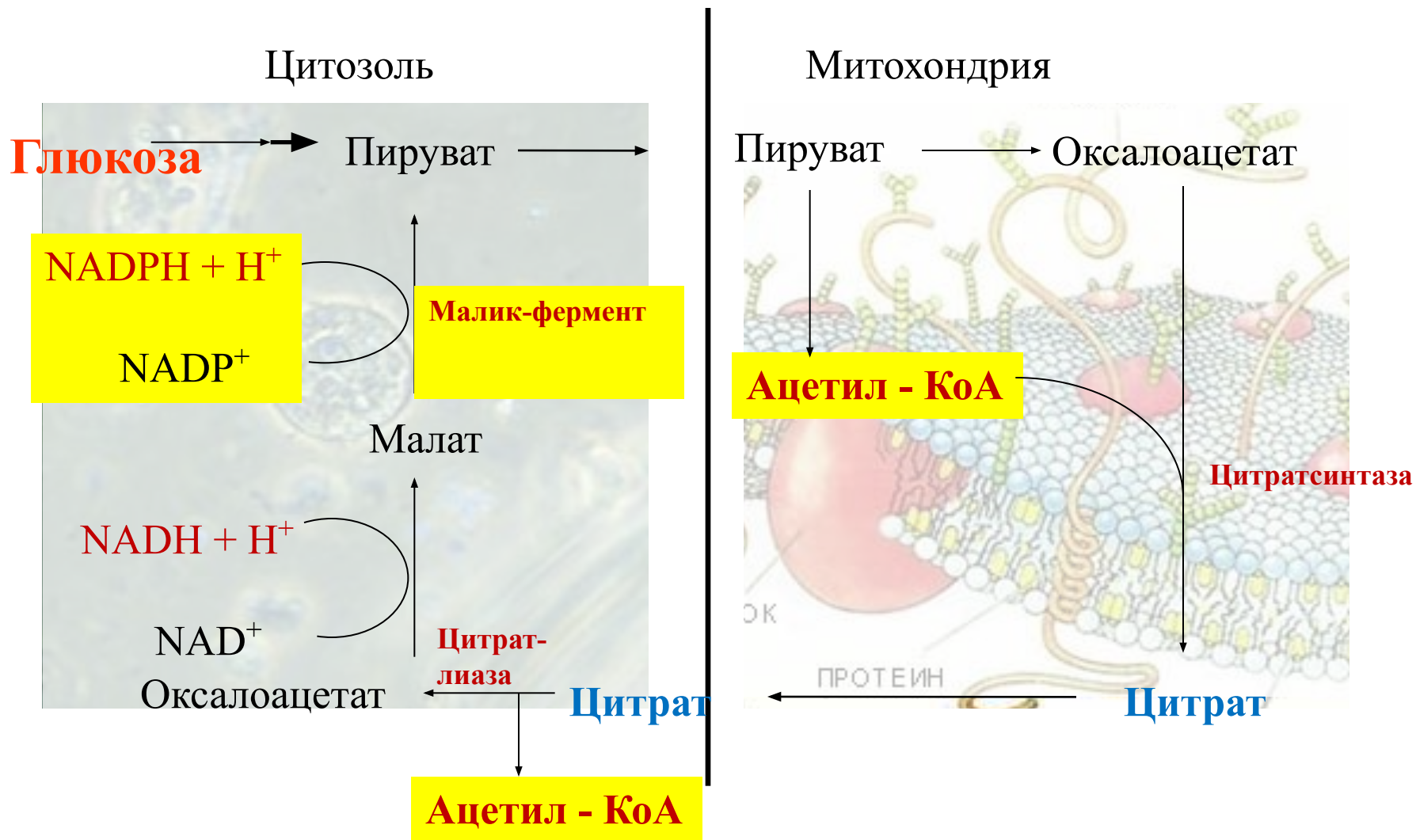
1. Процесс протекает в цитоплазме клетки
2. Идет с потреблением энергии за счет АТФ
3. Требуется **НАДФН Н⁺**, который образуется в пентозофосфатном пути окисления глюкозы или при работе малик-фермента
4. Необходимо «стартовое» соединение **малонил-КоА**



Происхождение субстратов для синтеза жирных кислот и ТАГ

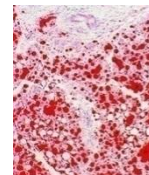
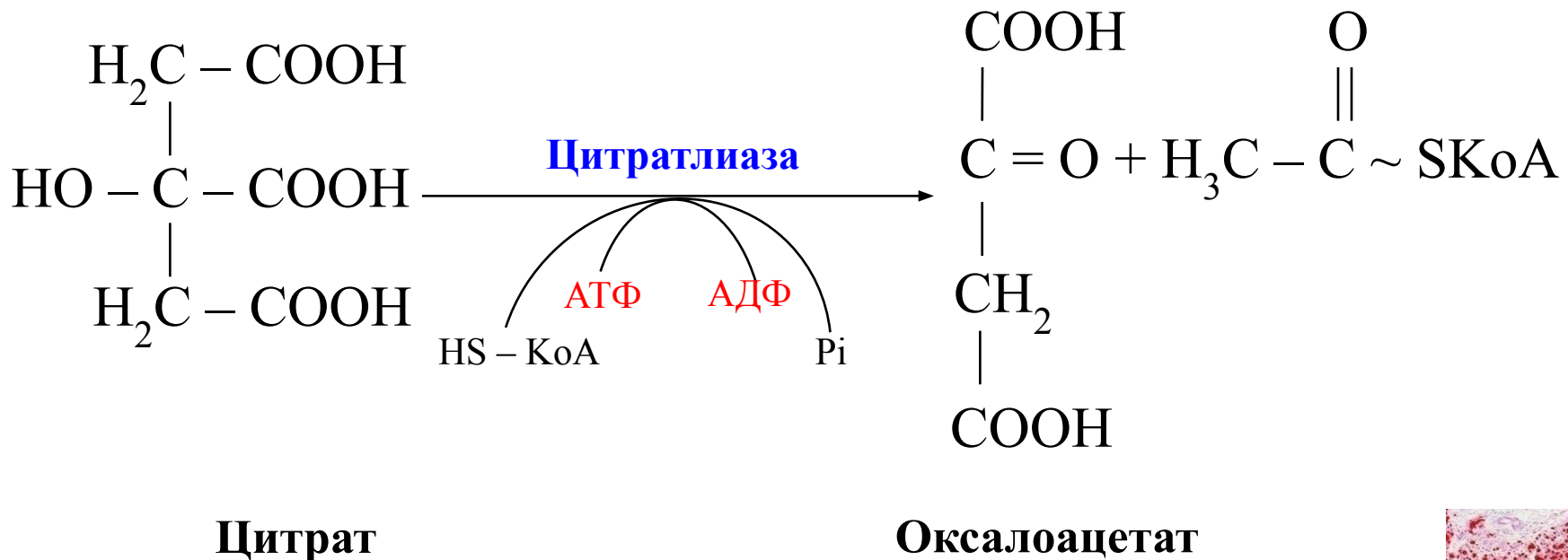


1-й этап Перенос ацетильных остатков из митохондрий в цитозоль



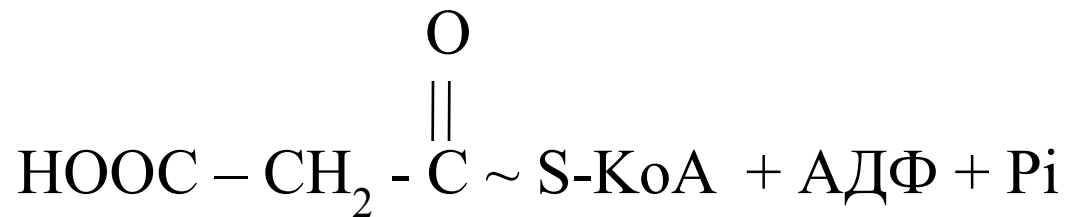
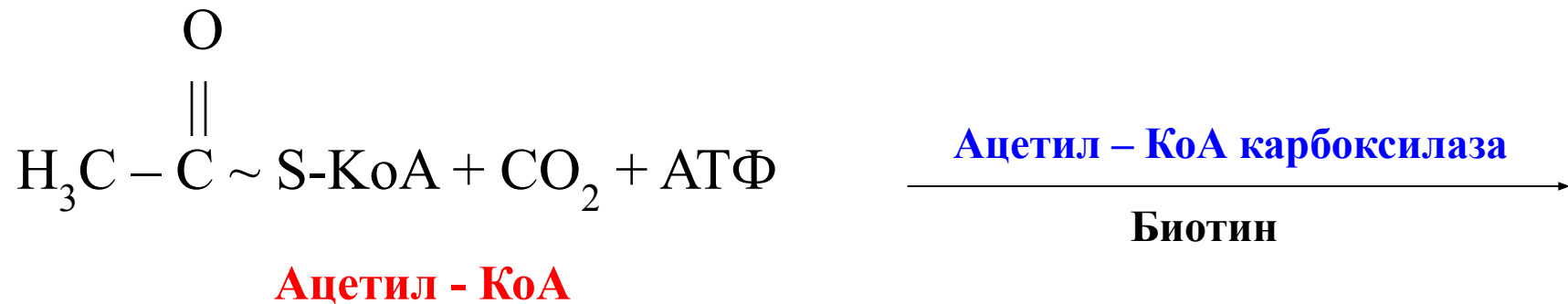
Синтез жирной кислоты

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.

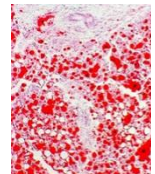


2-й этап Синтез малонил-КоА

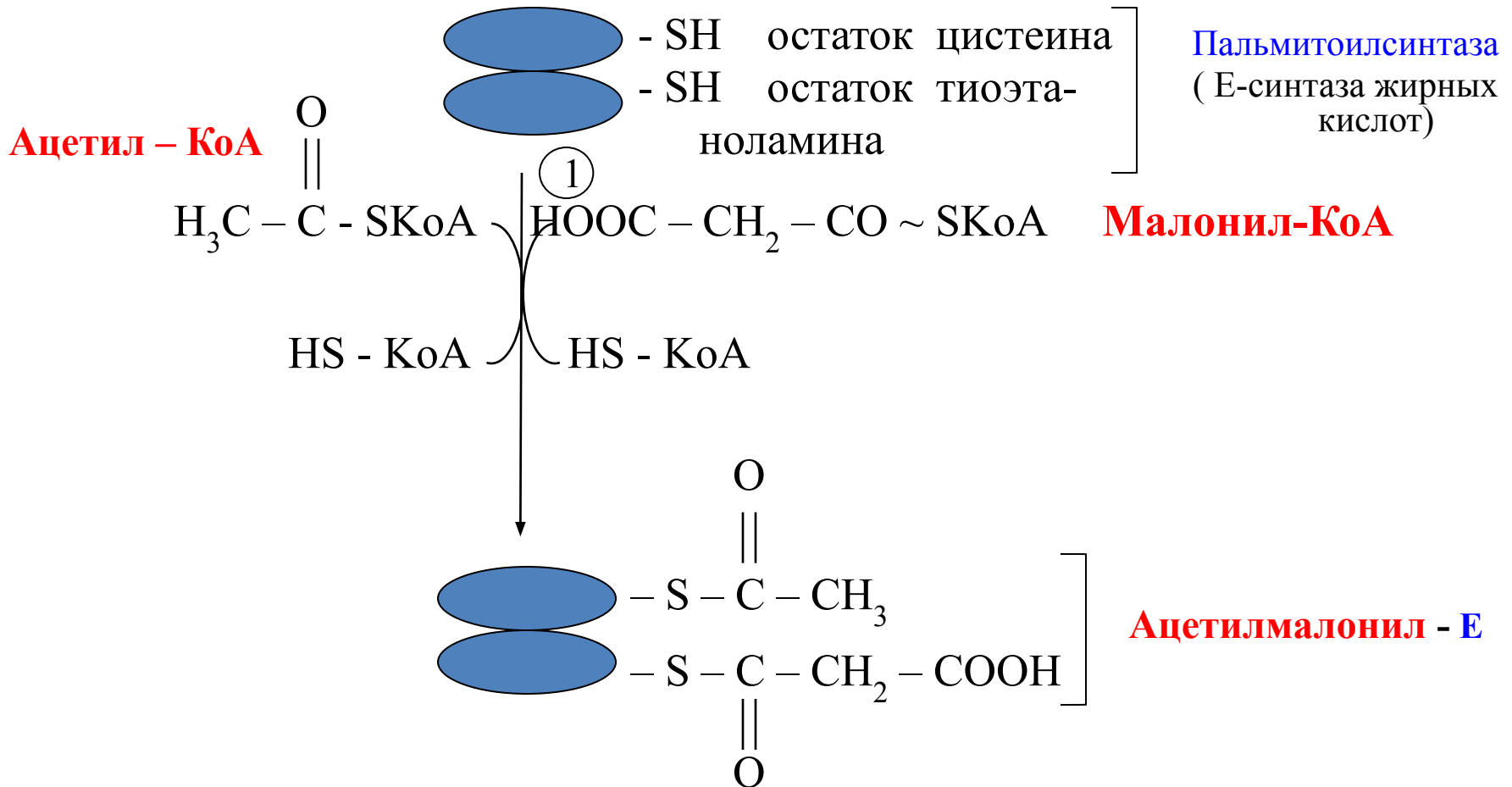
В цитоплазме **ацетил-КоА** карбоксилируется и превращается в **малонил-КоА** – второй субстрат, необходимый для образования жирной кислоты.



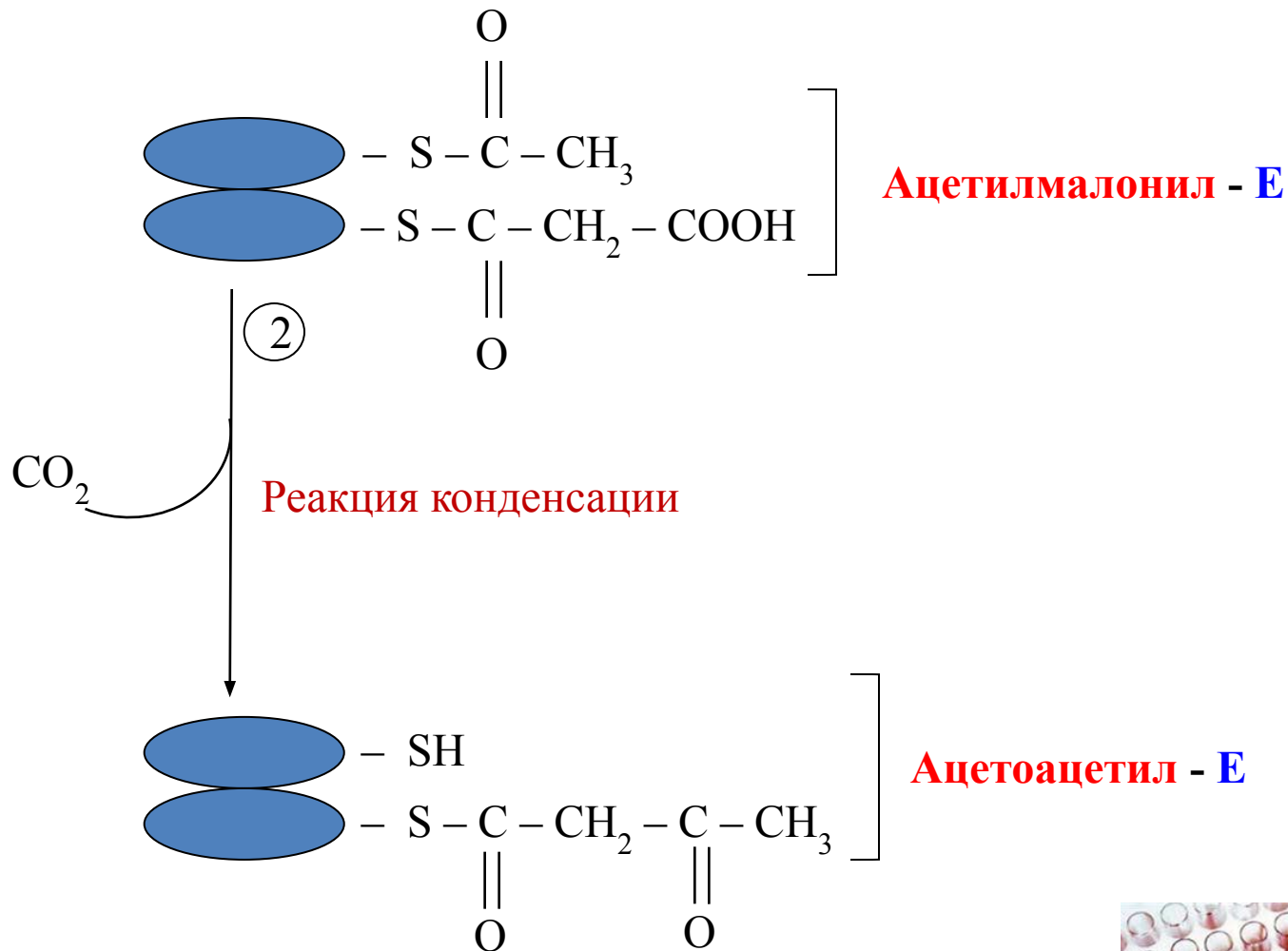
Малонил - КоА



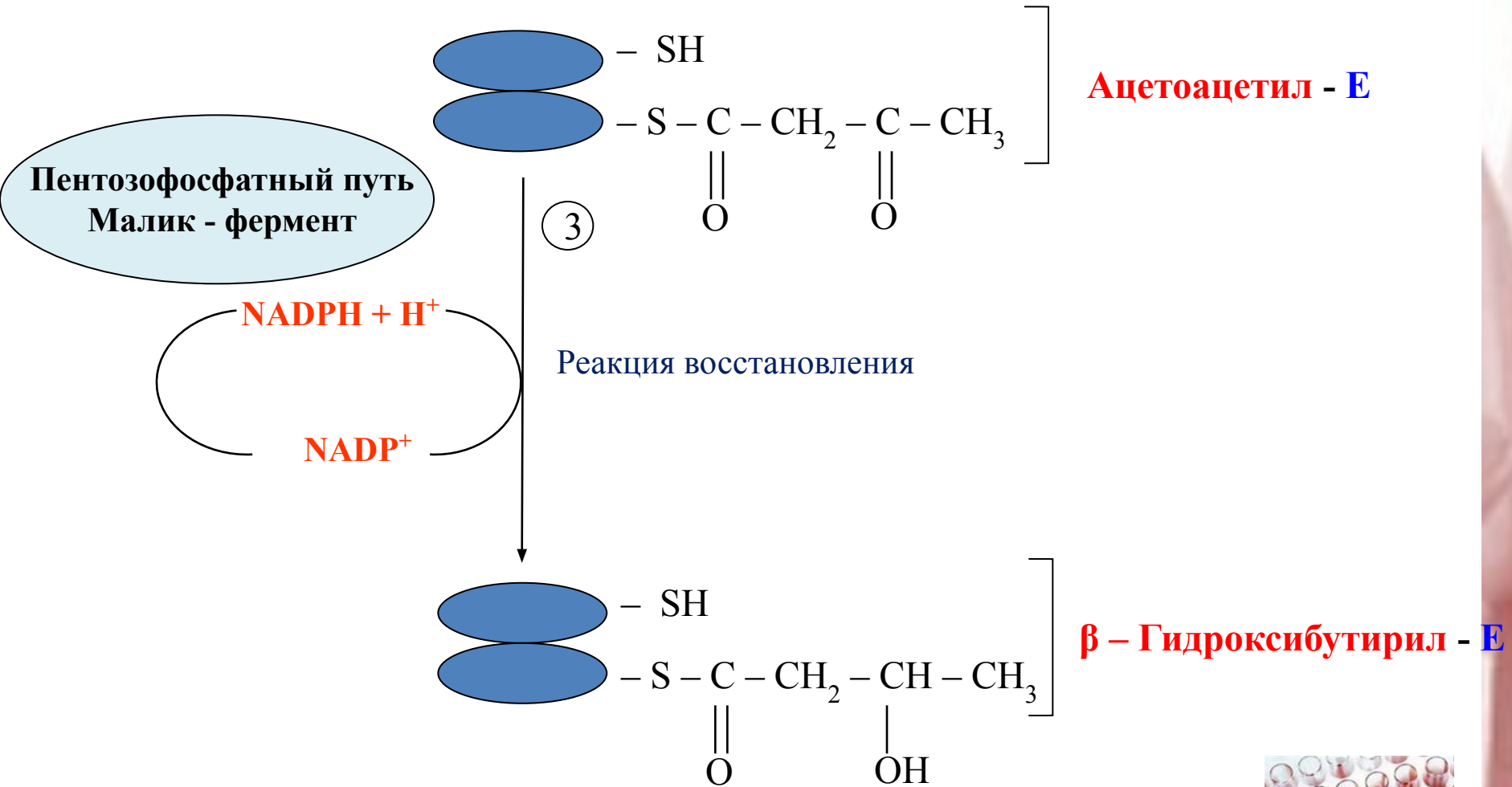
3-й этап Синтез пальмитиновой кислоты



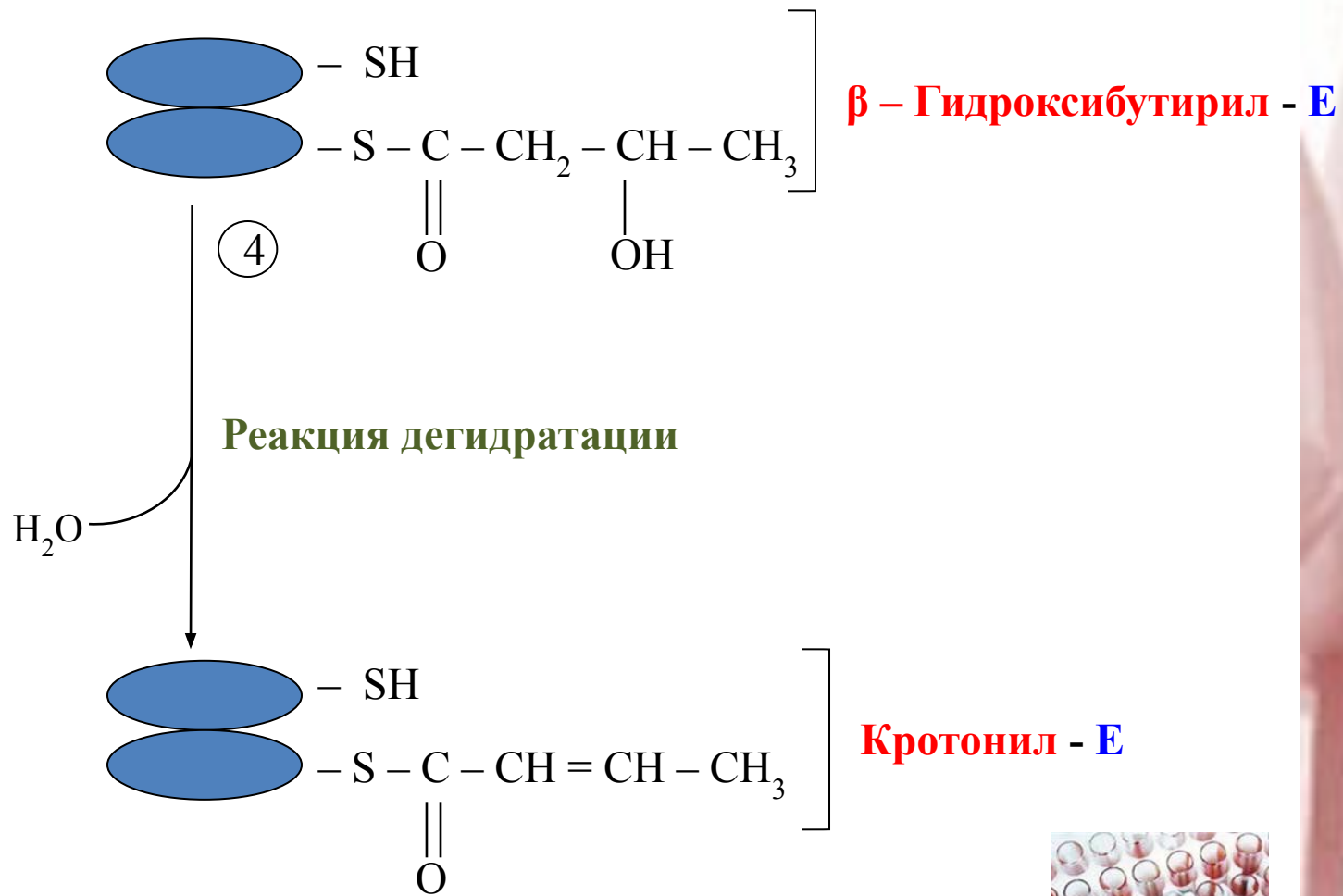
Синтез пальмитиновой кислоты



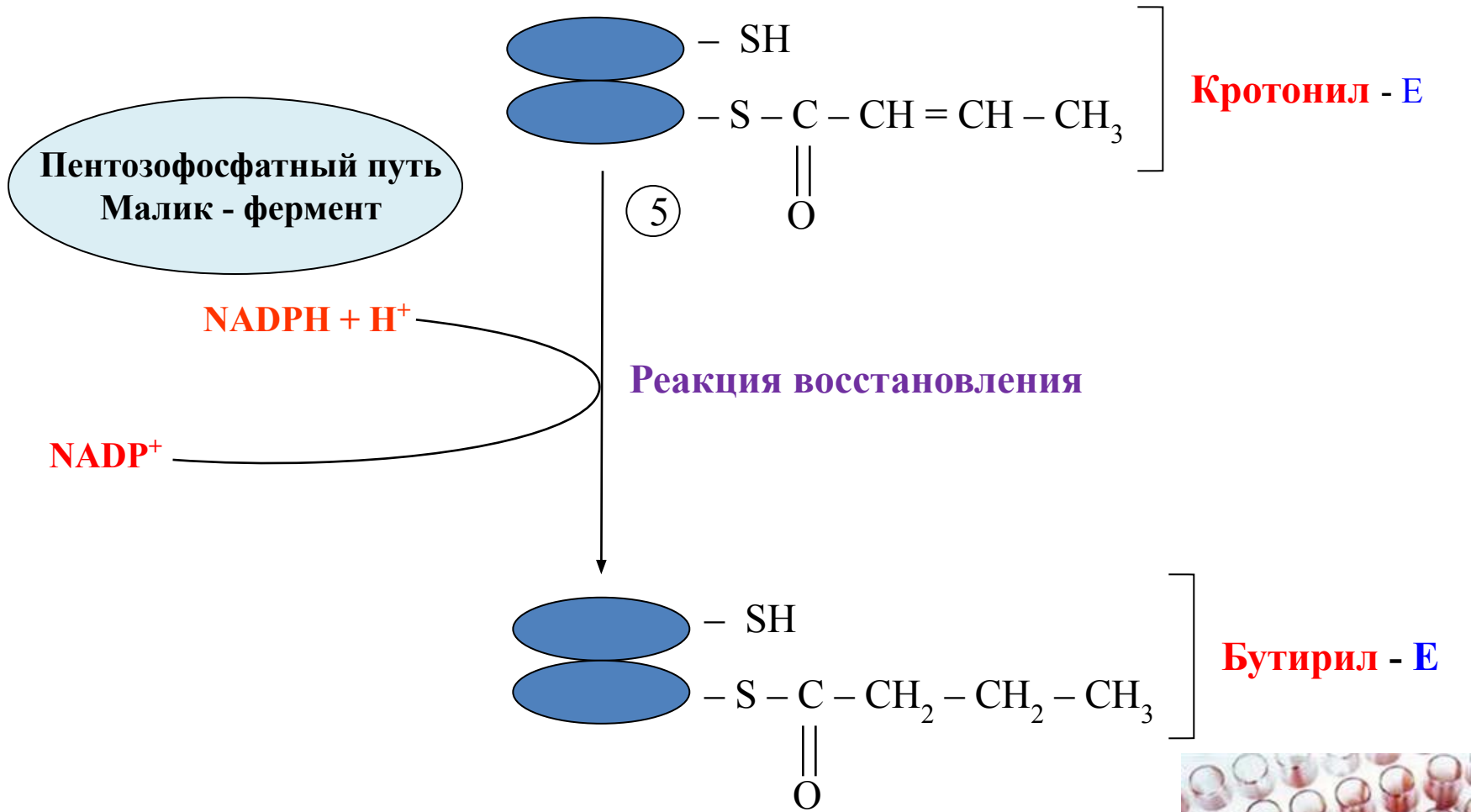
Синтез пальмитиновой кислоты



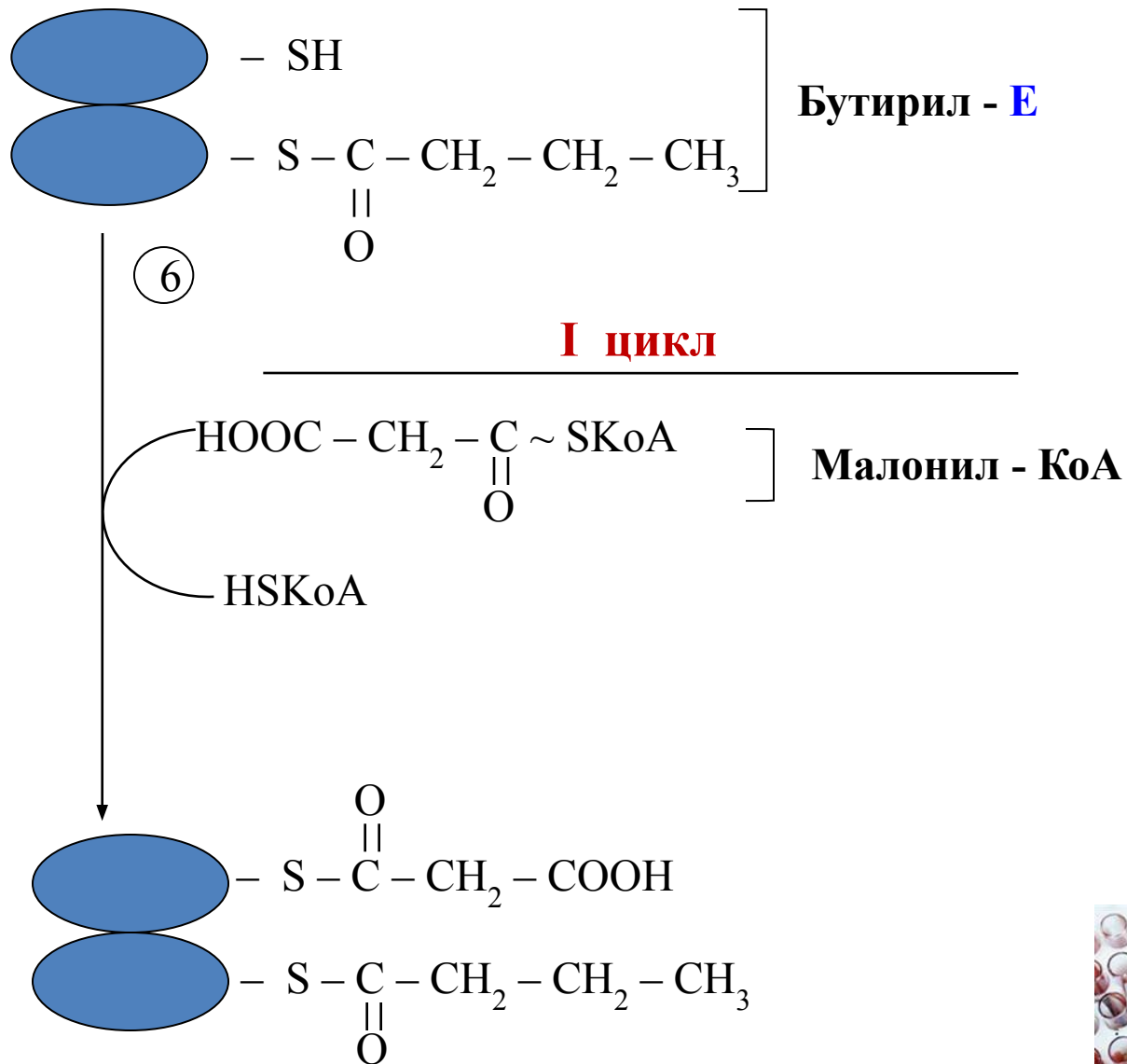
Синтез пальмитиновой кислоты



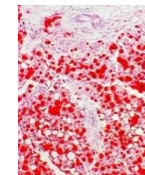
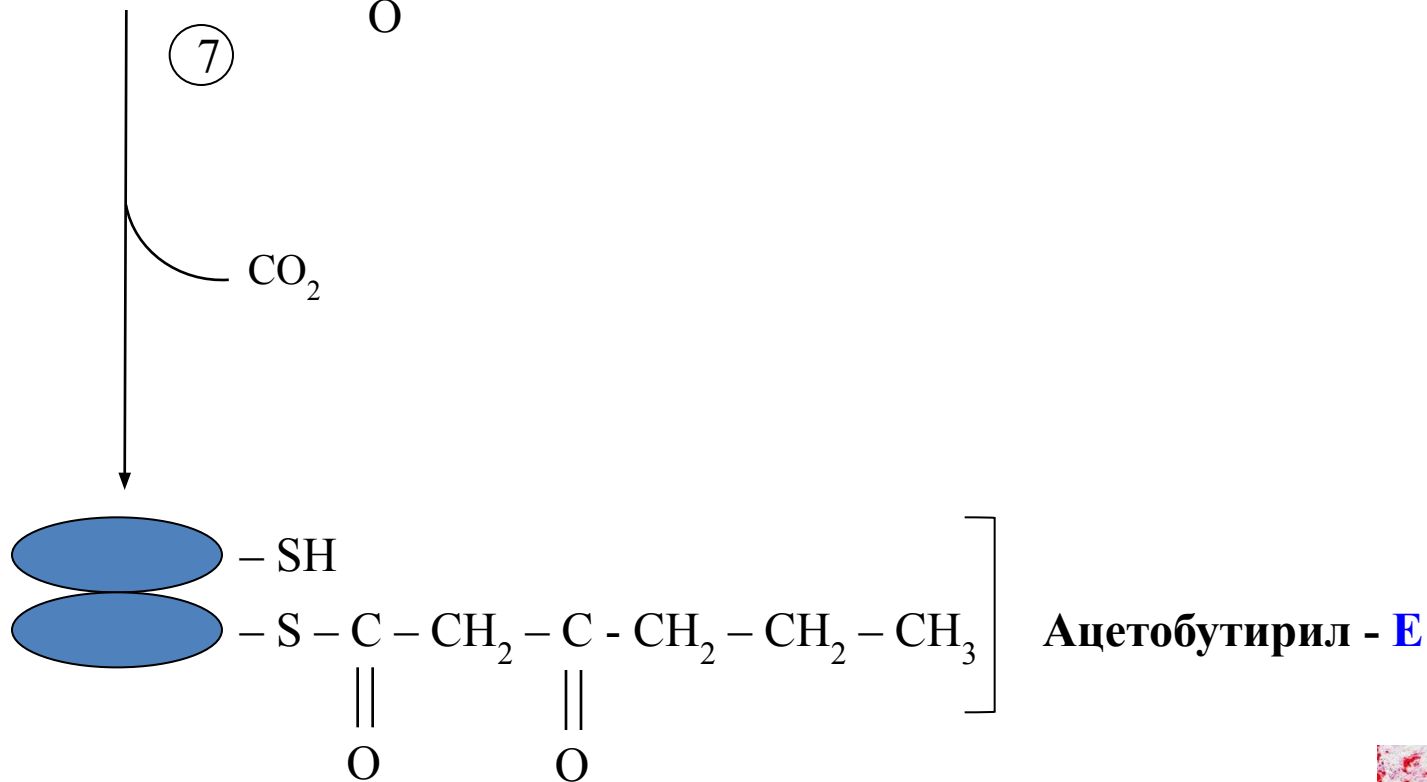
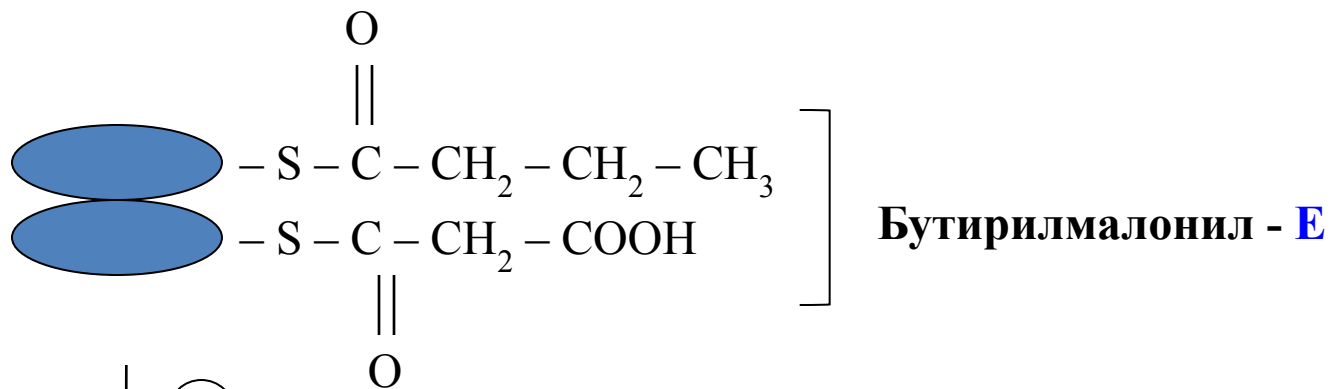
Синтез пальмитиновой кислоты



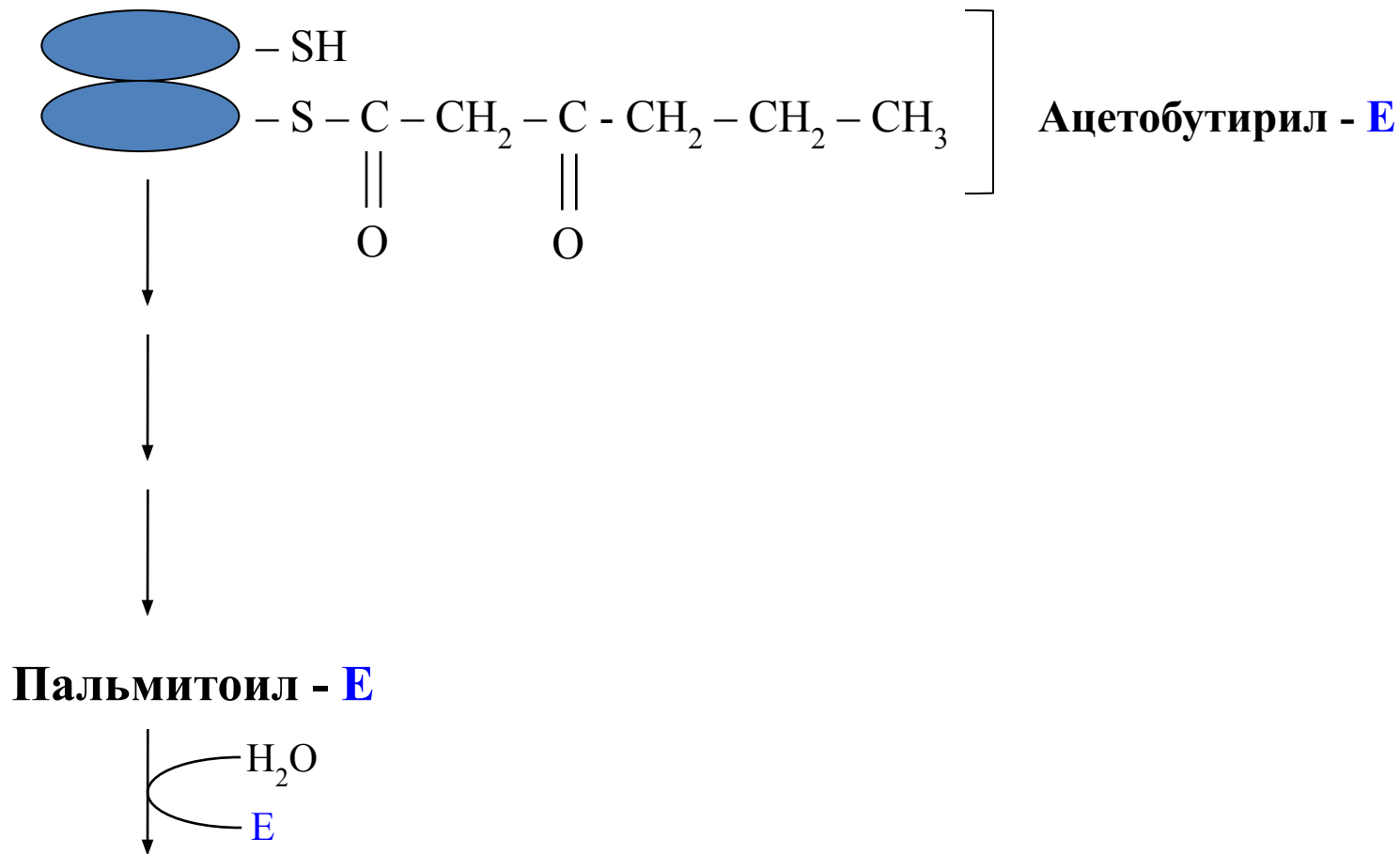
Синтез пальмитиновой кислоты



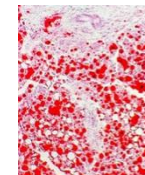
Синтез пальмитиновой кислоты



Синтез пальмитиновой кислоты



Пальмитиновая кислота (пальмитат)

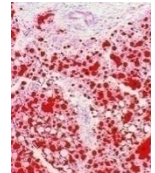


Суммарное уравнение синтеза пальмитиновой кислоты

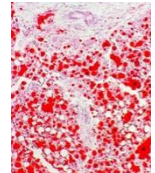
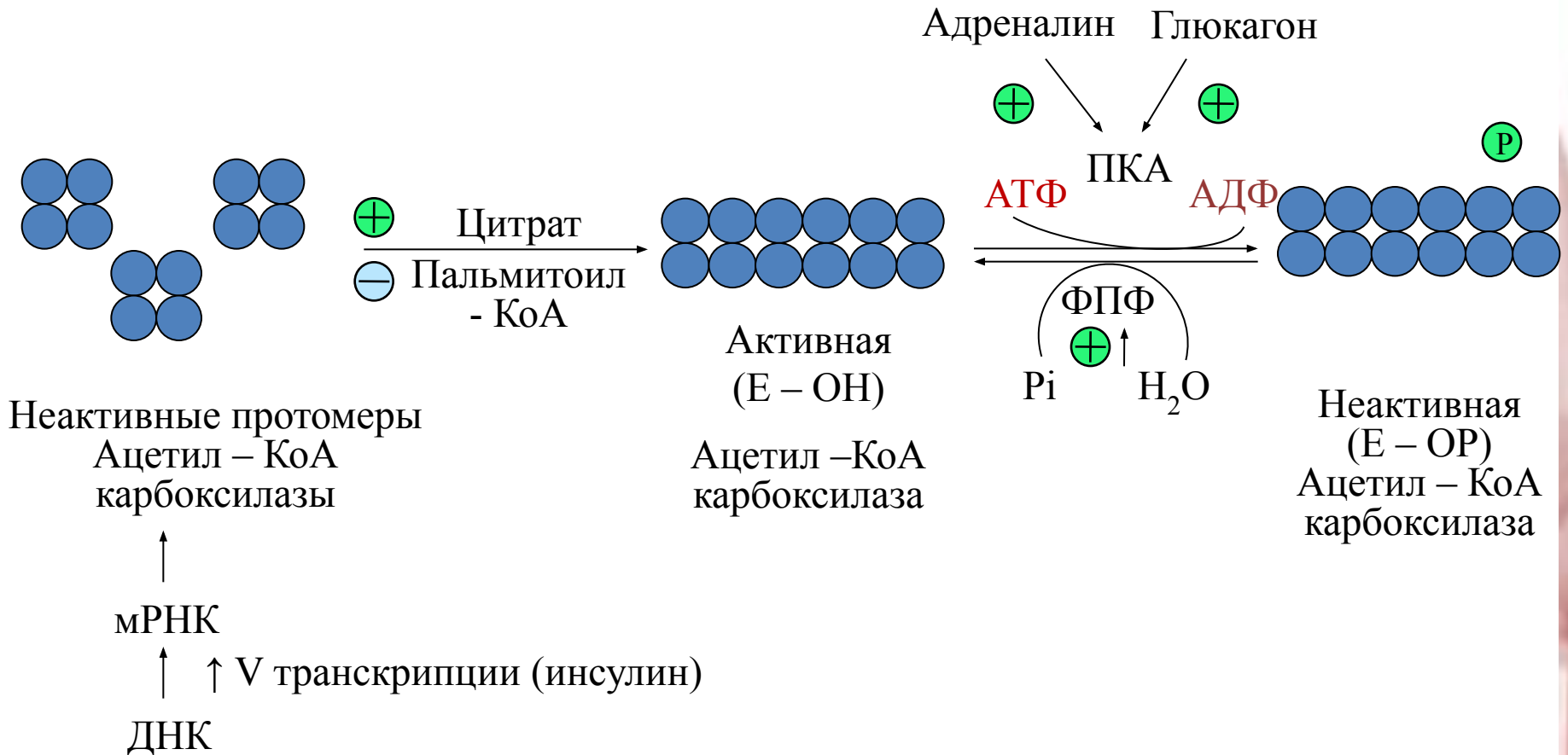
Ацетил - КоА + **7** Малонил - КоА + **14** (NADPH + H⁺) →

→ 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**)

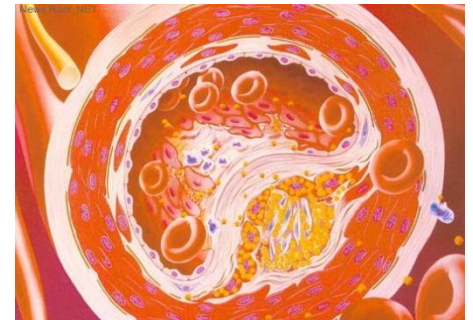
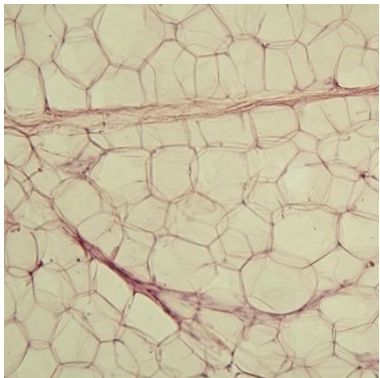


Регуляция активности ацетил – КоА - карбоксилазы

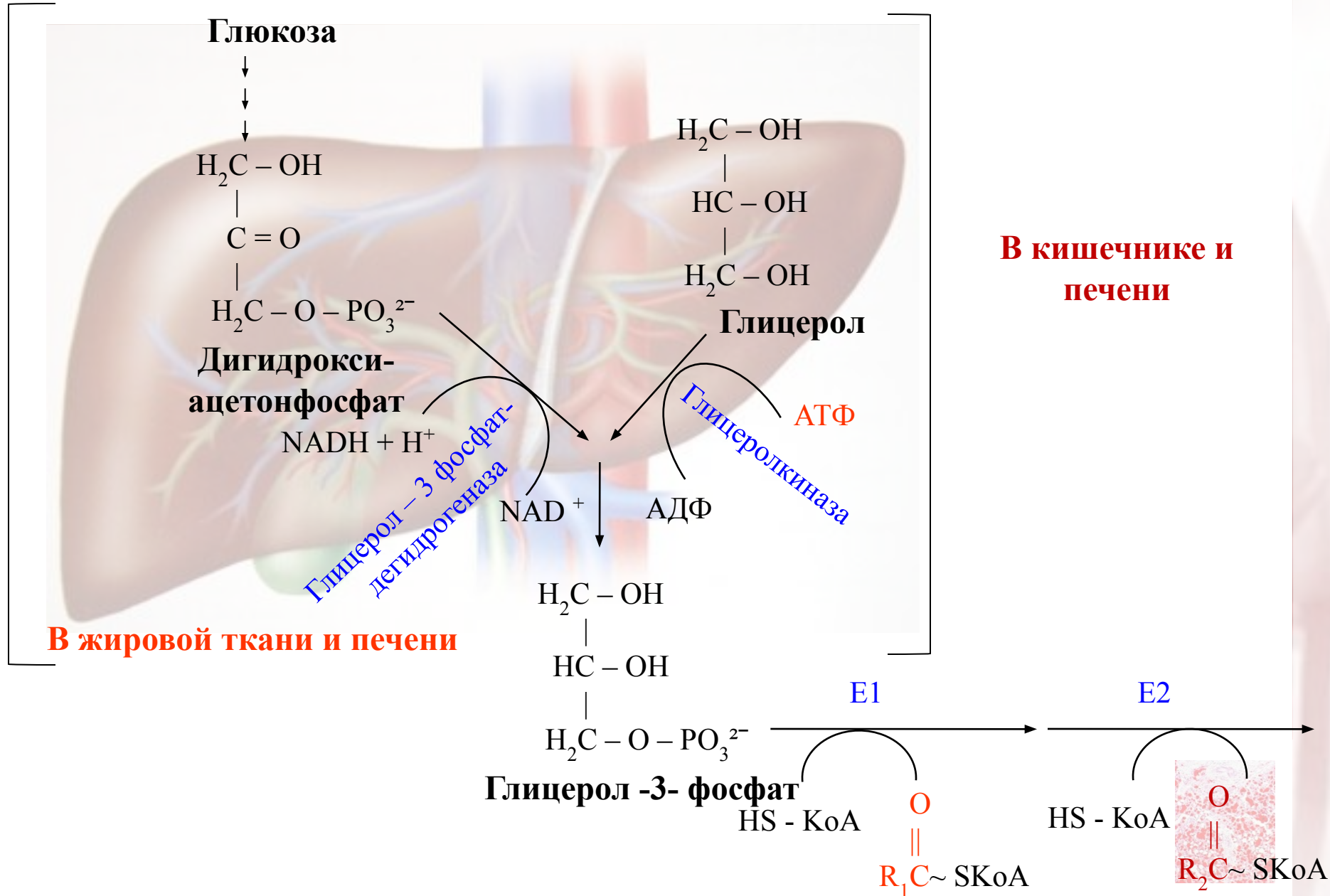




Биосинтез триацилглицеролов

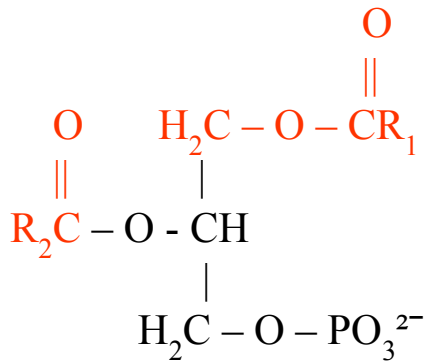
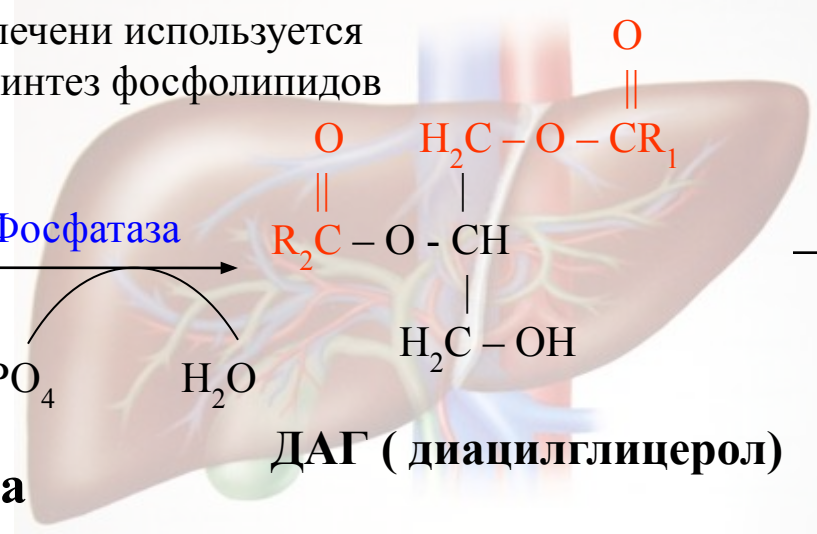


Синтез триацилглицеролов в кишечнике, печени и жировой ткани

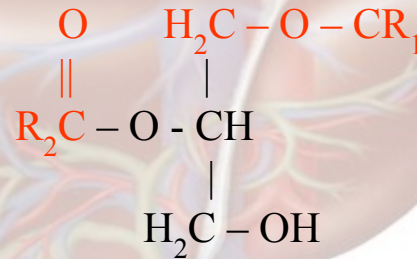
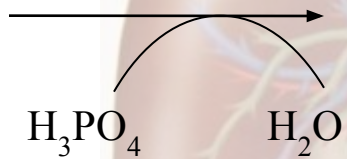


Синтез триацилглицеролов в кишечнике, печени и жировой ткани

→ В печени используется на синтез фосфолипидов

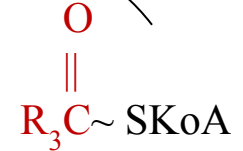
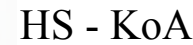


Фосфатаза

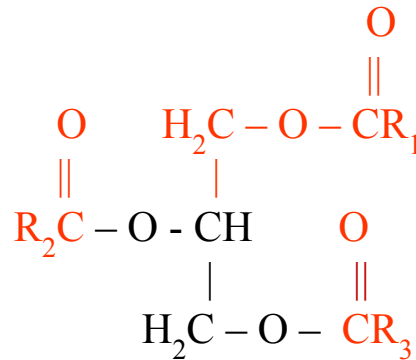


ДАГ (диацилглицерол)

ЕЗ



Фосфатидная кислота



ТАГ (триацилглицерол)

Печень - в составе ЛПОНП
выходят в кровь.

Кишечник - в составе ХМ незр.
выходят в лимфу

**Жировая
ткань -
депонирование**

