

**КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ  
БИОХИМИИ**

# **Лекция по БИОХИМИИ**

**тема:**

# **«Обмен липидов-1»**

---

**Краснодар  
2016**

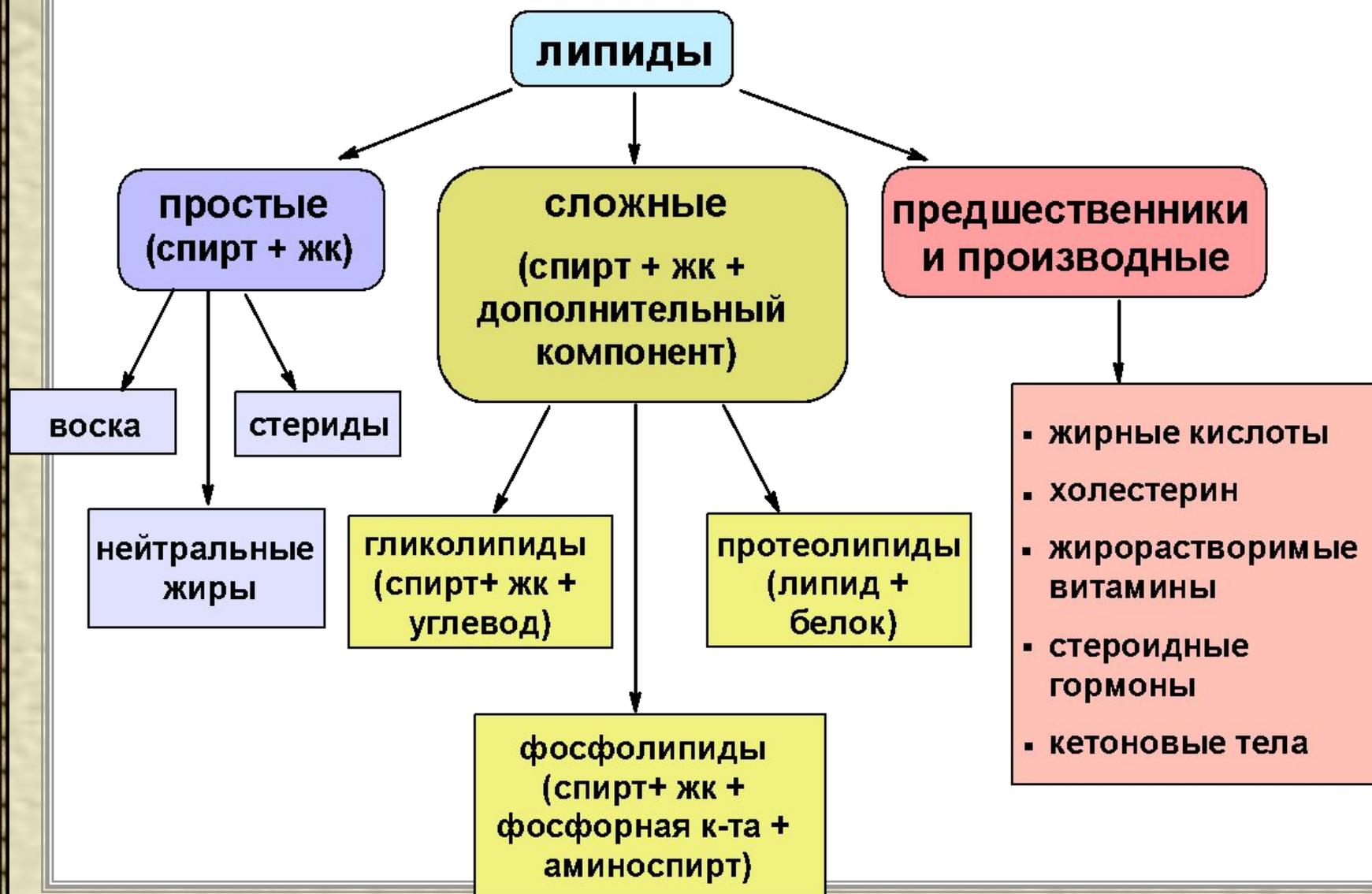
# ***Липиды –***

**это органические соединения,  
различные по составу и  
строению, которые не  
способны растворяться в  
воде, но хорошо  
растворяются 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

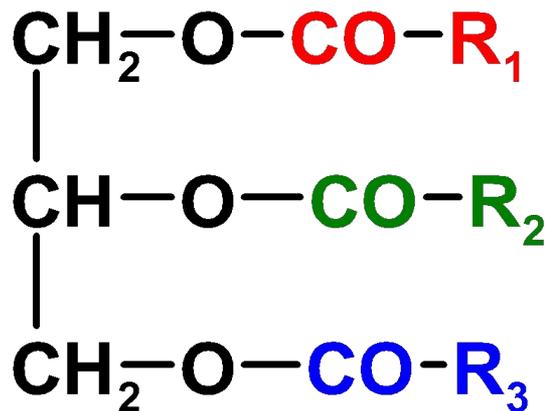


# *Классификация простых липидов*

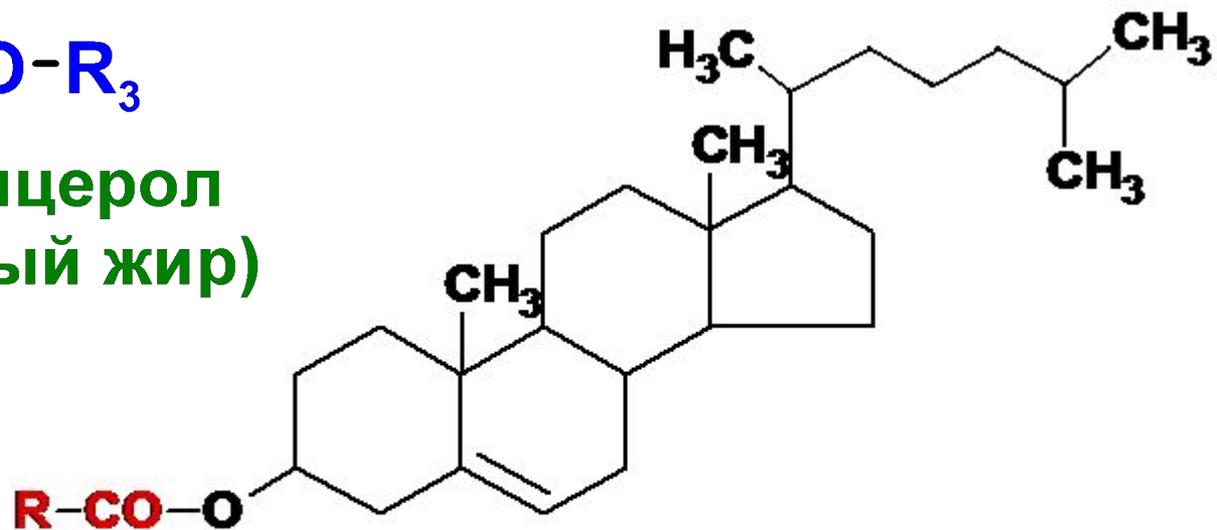
**Простые липиды: сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами**

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

# Строение простых липидов

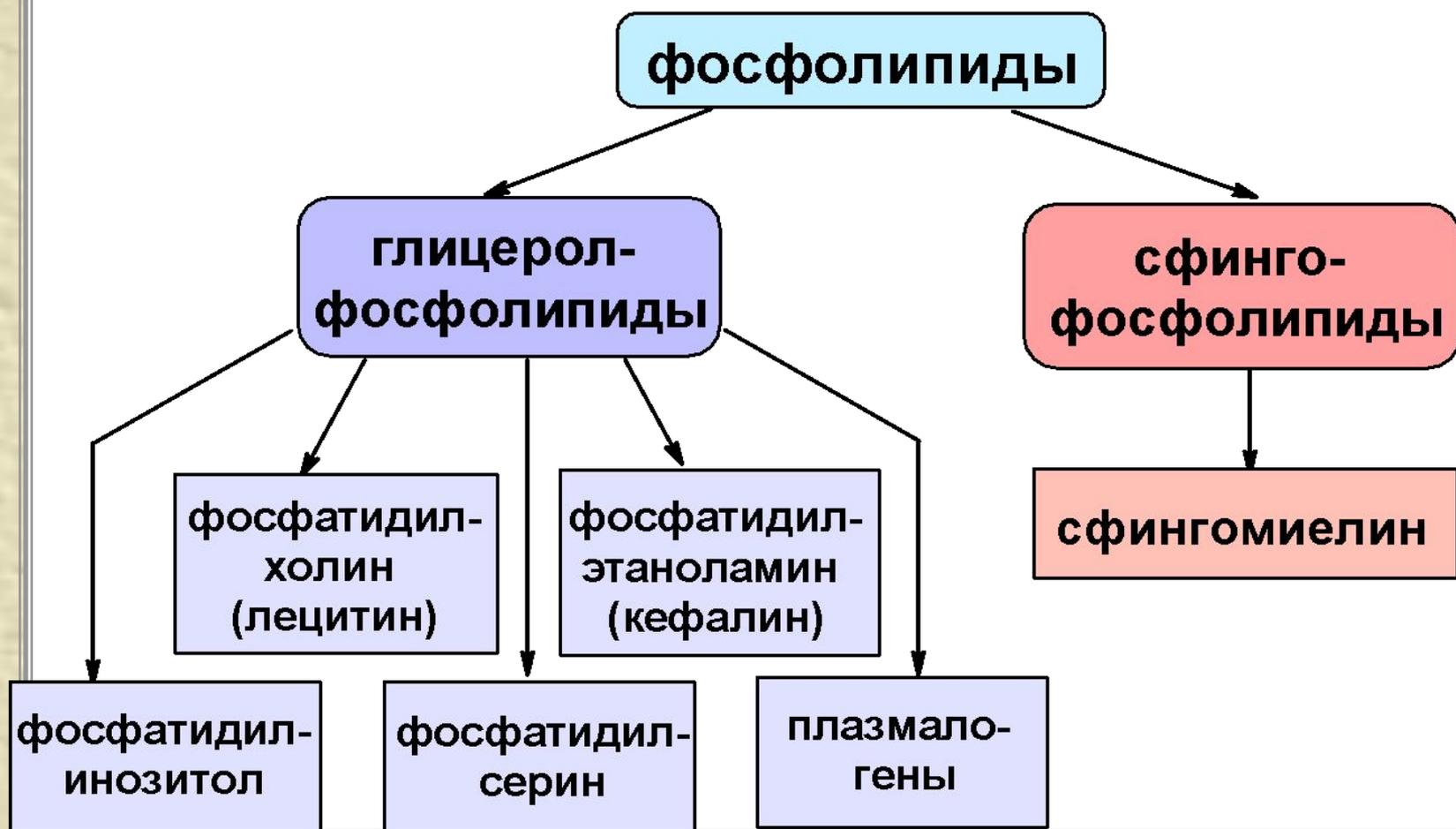


триацилглицерол  
(нейтральный жир)

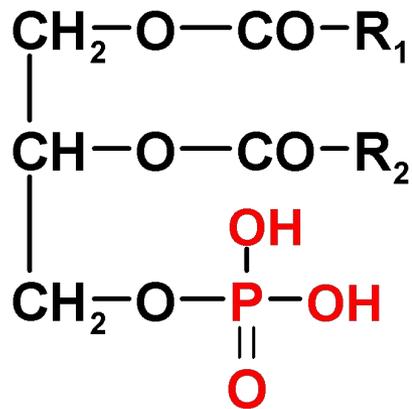


эфир холестерина

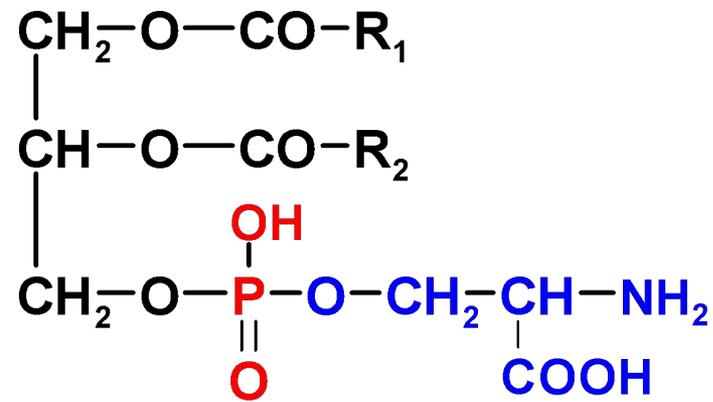
# Классификация фосфолипидов



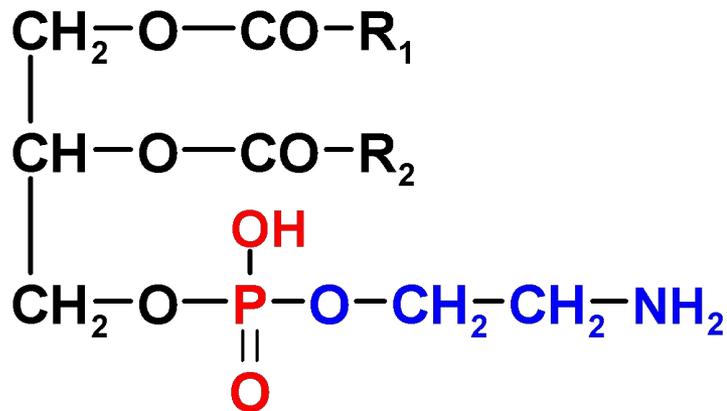
# Строение глицеролфосфолипидов



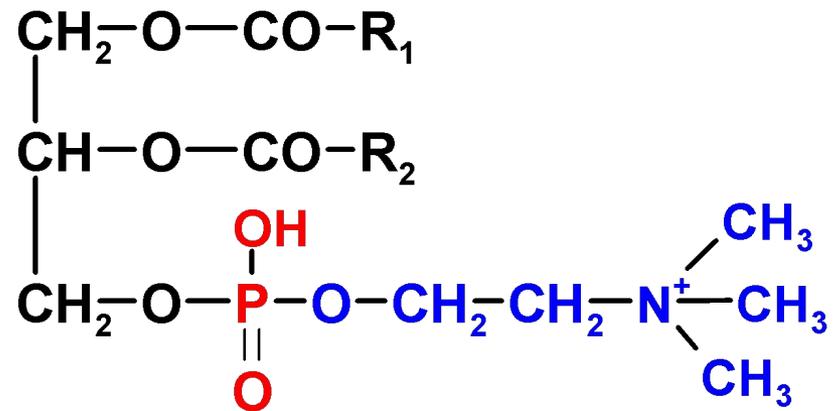
фосфатидная кислота



фосфатидилсерин

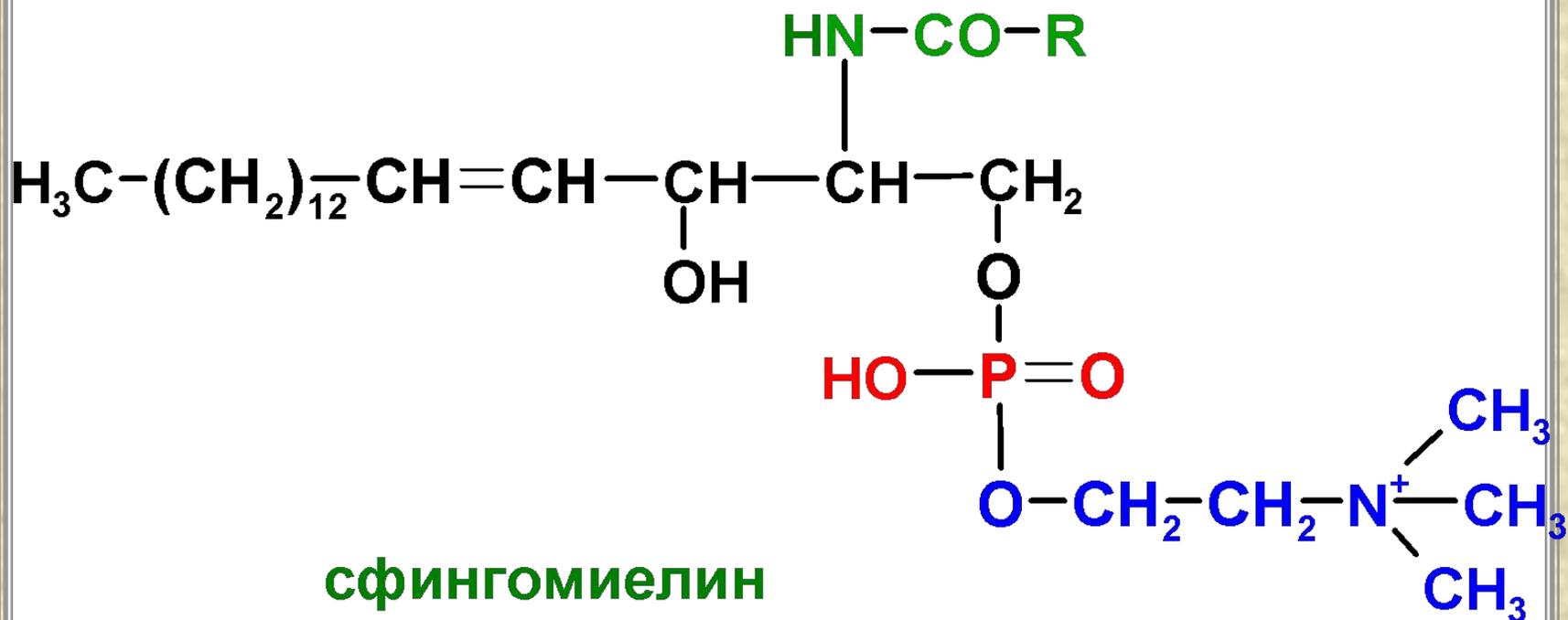


фосфатидилэтаноламин

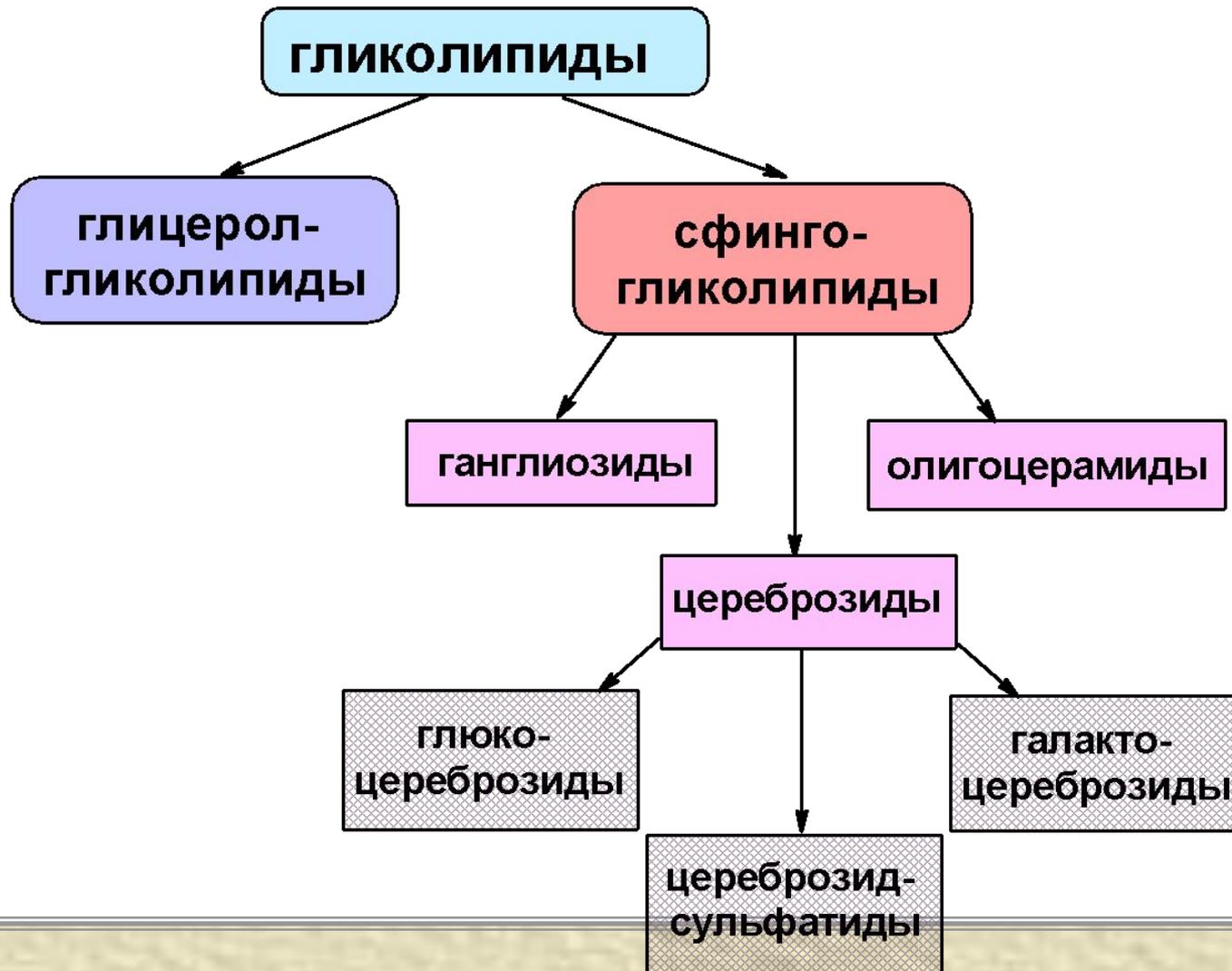


фосфатидилхолин

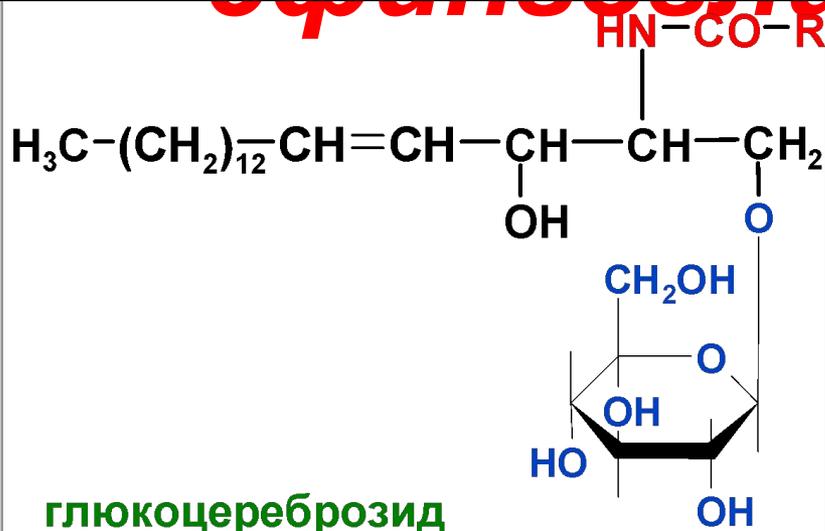
# Строение сфингофосфолипидов



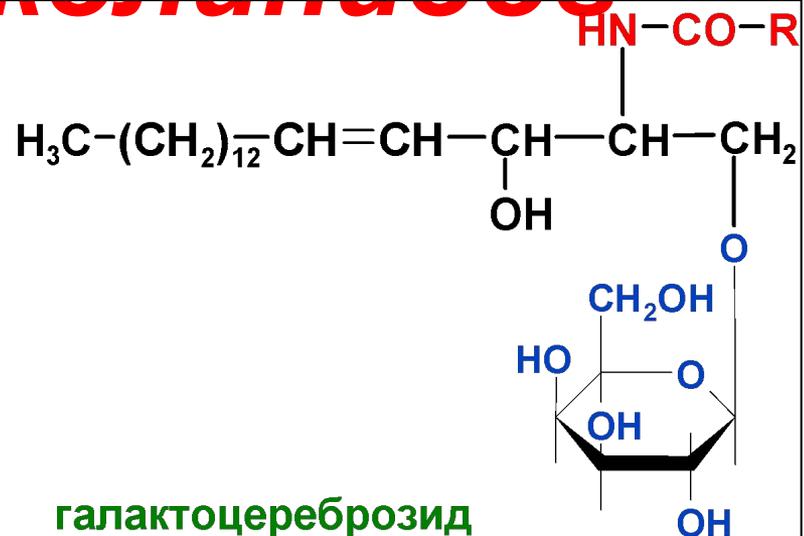
# Классификация гликолипидов



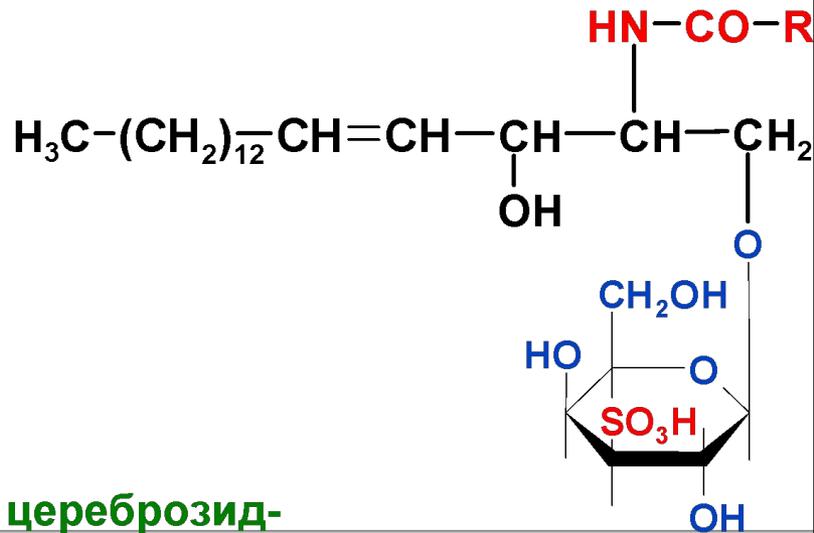
# Строение сфингогликолипидов



глюкоцереброзид



галактоцереброзид



цереброзид-  
сульфатид

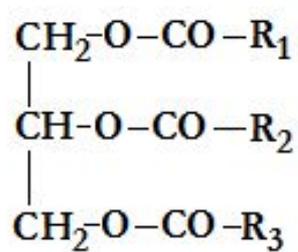
# Жирные кислоты тканей человека

Название кислоты	Cn : m	ω	Структура кислот
<b>Насыщенные</b>			
Миристиновая	14 : 0		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$
Пальмитиновая	16 : 0		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
Стеариновая	18 : 0		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$
<b>Моноеновые</b>			
Пальмитолеиновая	16 : 1Δ9		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Олеиновая	18 : 1Δ9		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
<b>Полиеновые</b>			
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	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$

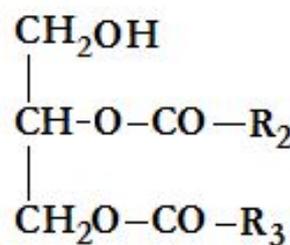
# ***Растворимость липидов***

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

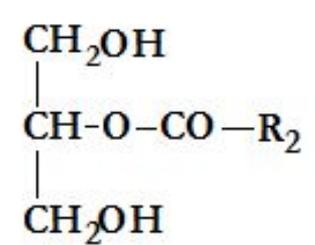
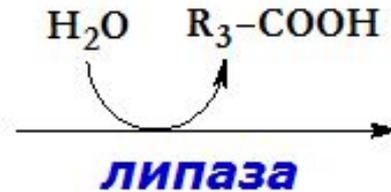
# Переваривание нейтрального жира



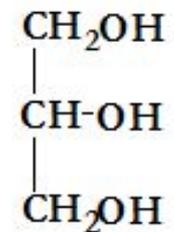
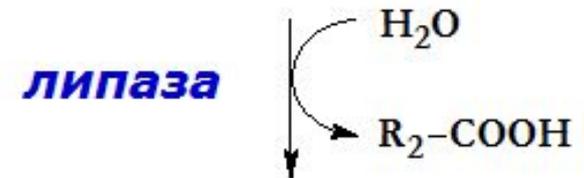
**триглицерид**



**диглицерид**

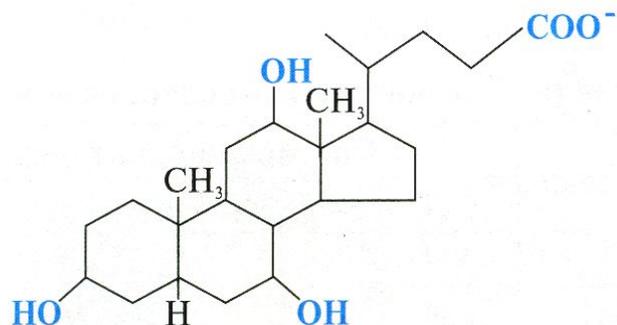


**моноглицерид**

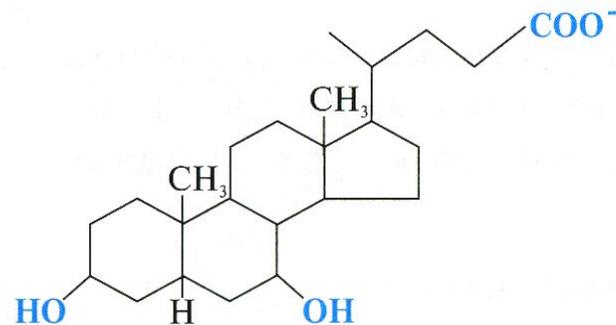


**глицерол**

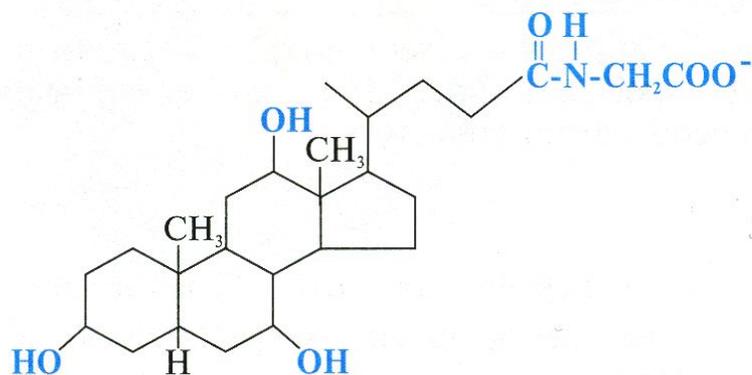
# Строение желчных кислот



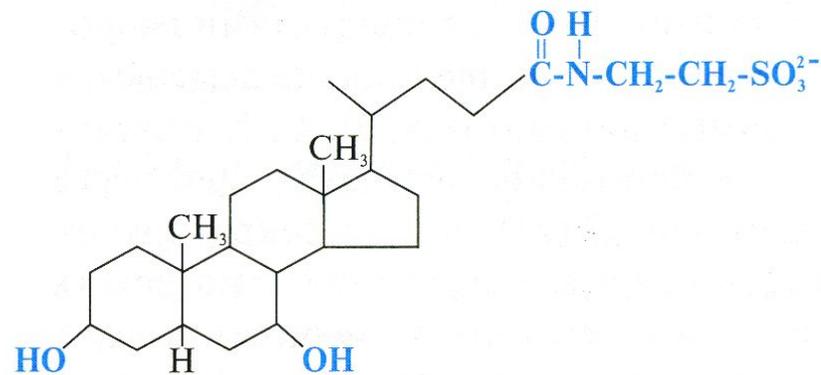
Холевая кислота



Хенодезоксихолевая кислота

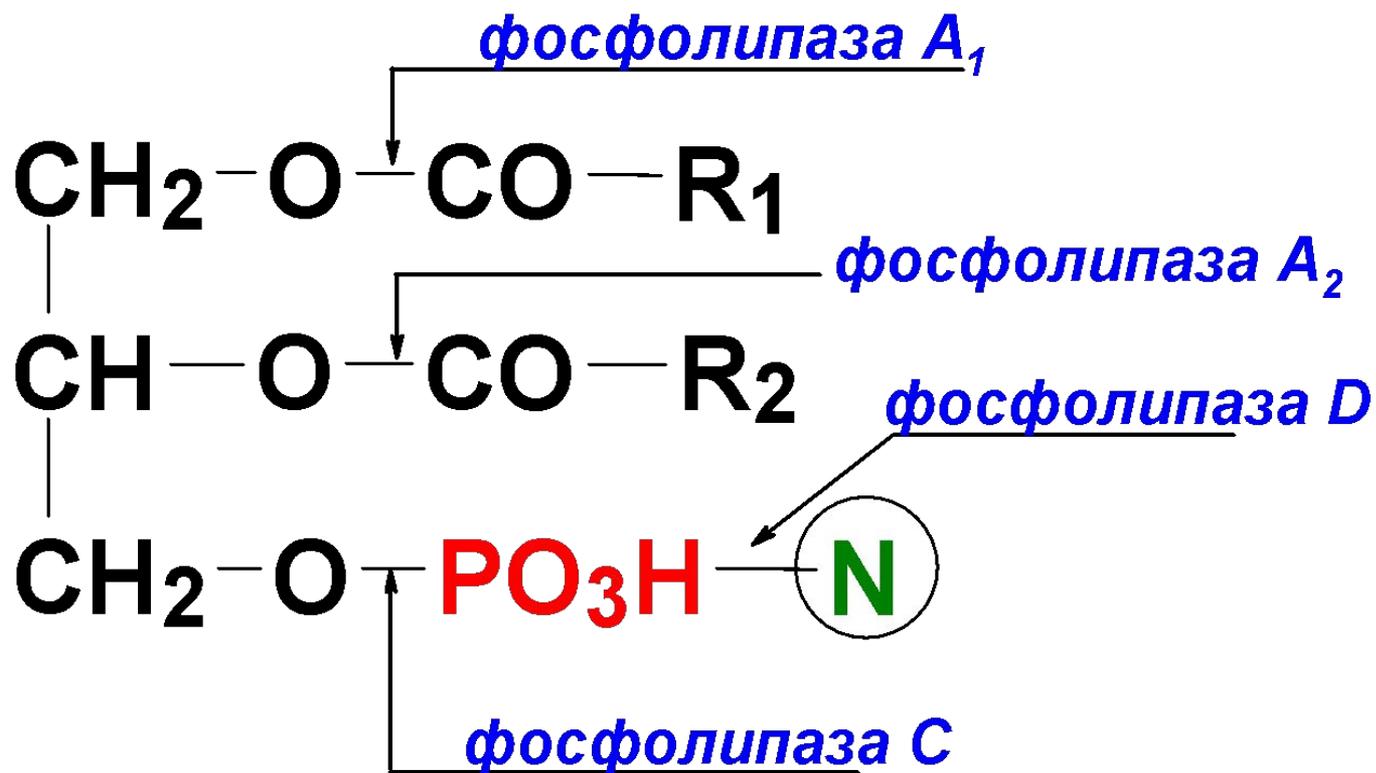


Гликохолевая кислота



Таурохенодезоксихолевая кислота

# Переваривание фосфолипидов

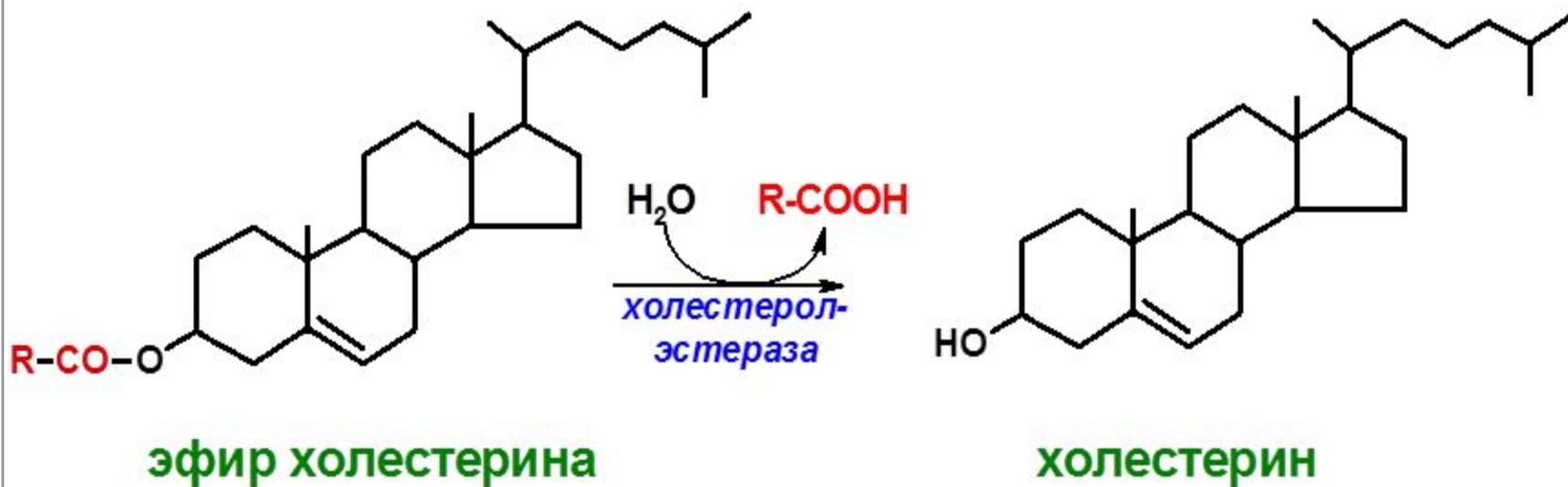


$\text{R}_1$ -COOH – насыщенная ЖК

$\text{R}_2$ -COOH – ненасыщенная

ЖК

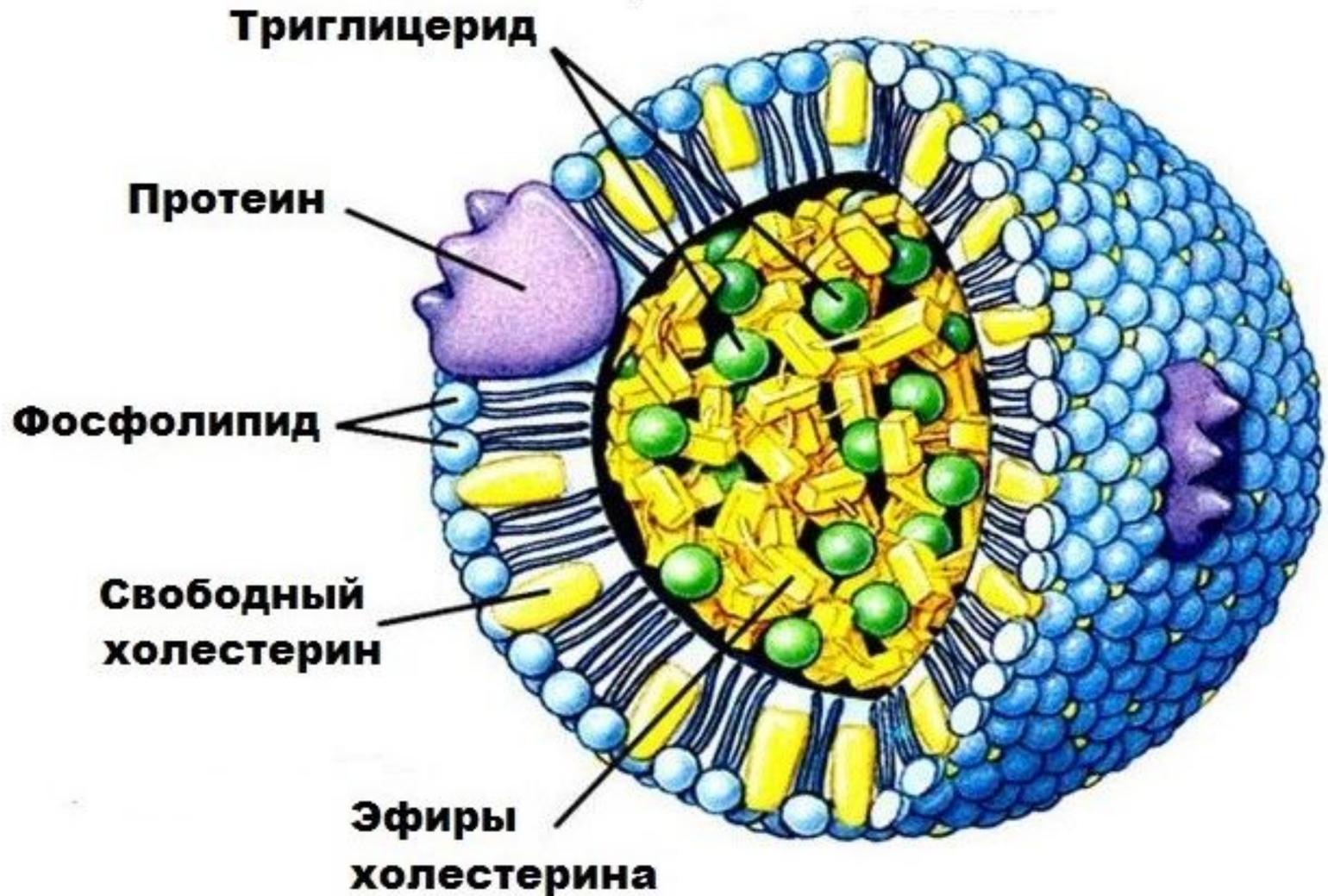
# Переваривание стеридов



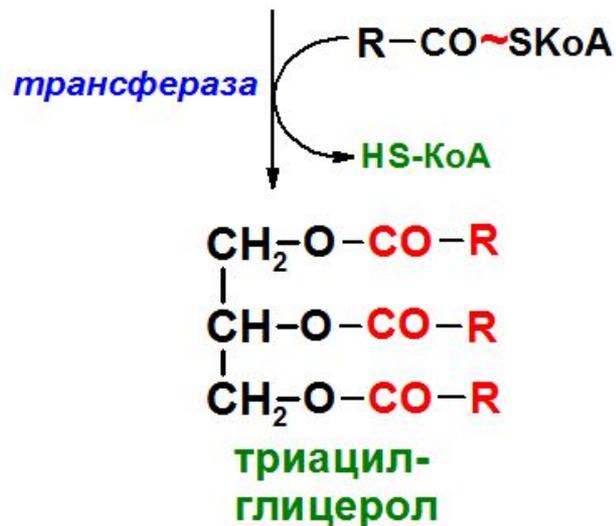
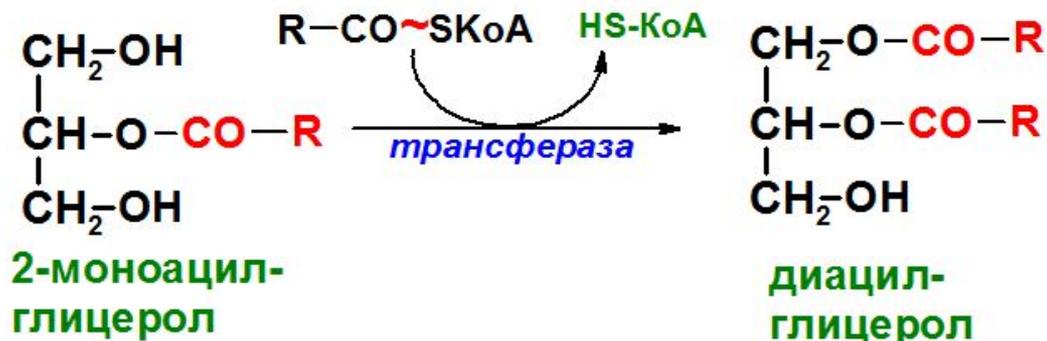
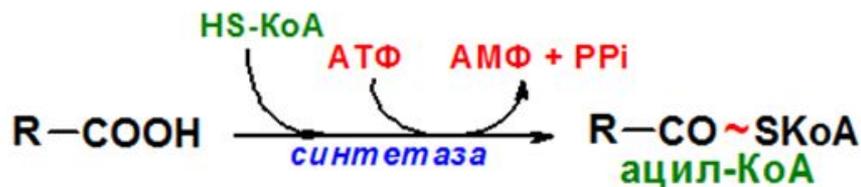
# Формы всасывания продуктов переваривания липидов

- Свободное всасывание – короткоцепочечные жирные кислоты (до  $C_{10}$ ) и глицерин
- Смешанные мицеллы (с жёлчными кислотами и  $\beta$ -МАГ) – длинноцепочечные жирные кислоты ( $> C_{10}$ )
- Непереваренный тонкоэмульгированный жир (частицы до 0,5 мкм )
- Хиломикроны – ресинтезированный нейтральный жир, фосфолипиды, холестерин

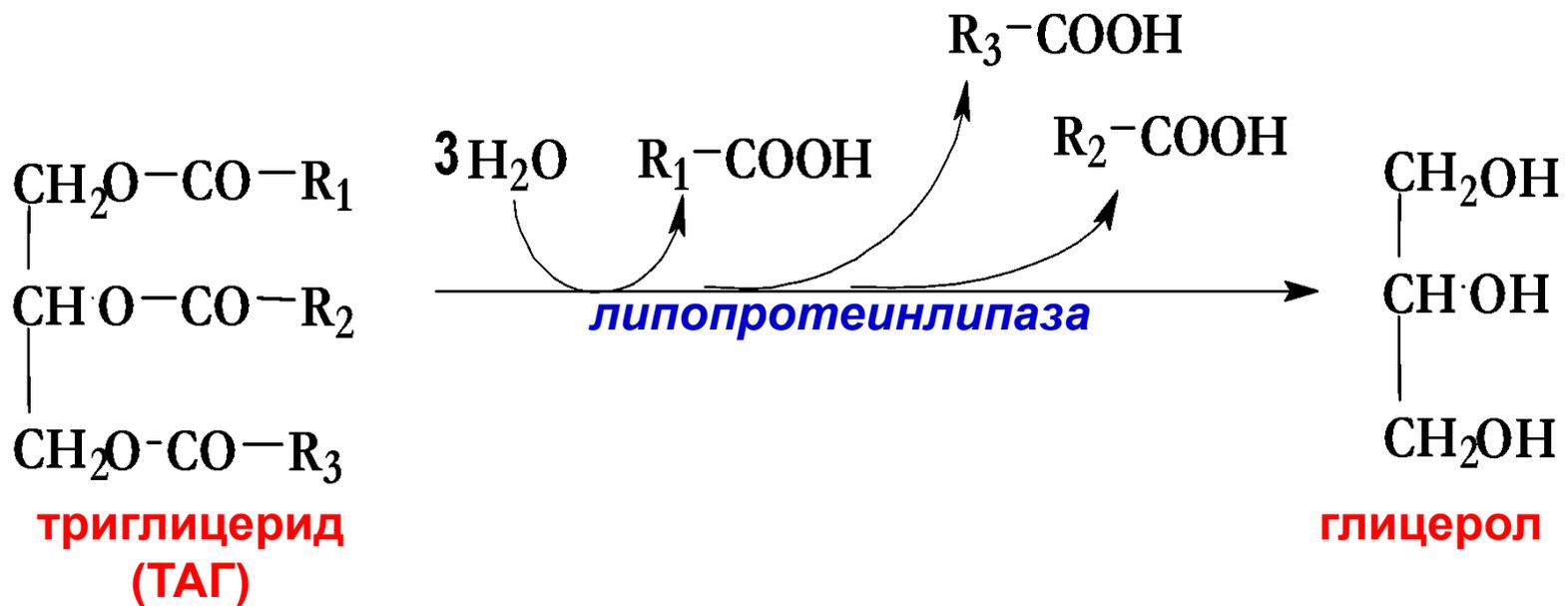
# Строение хиломикрона



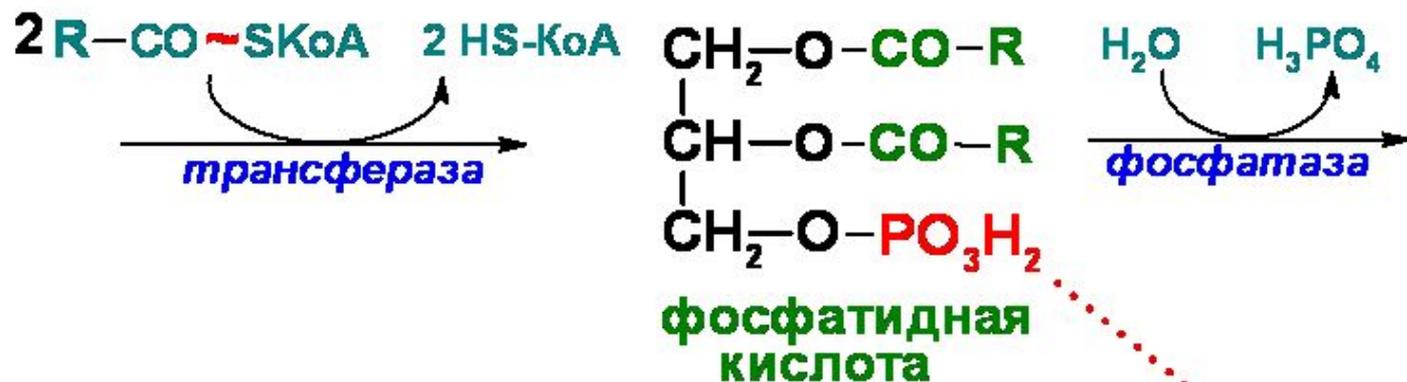
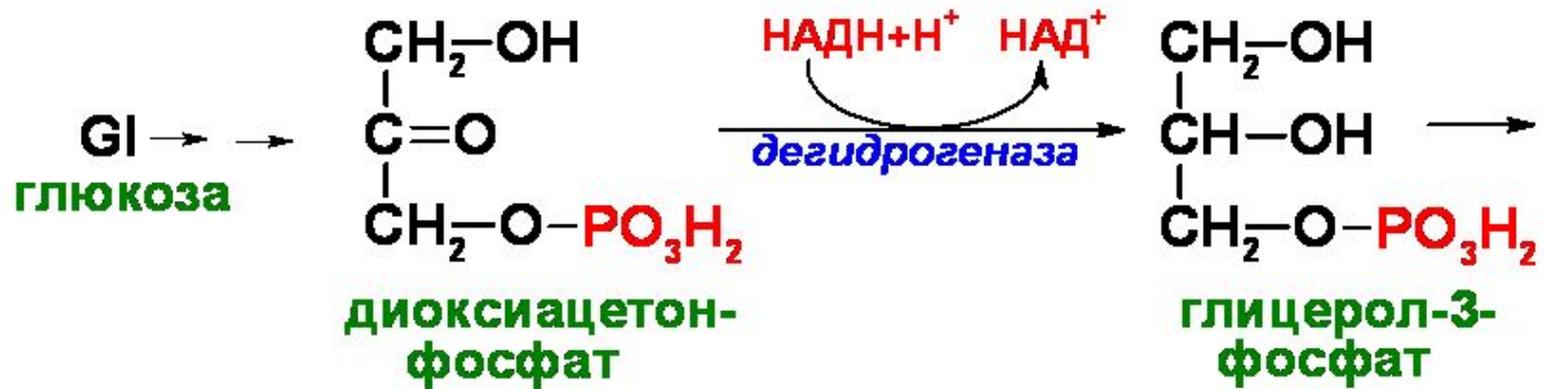
# Ресинтез нейтрального жира



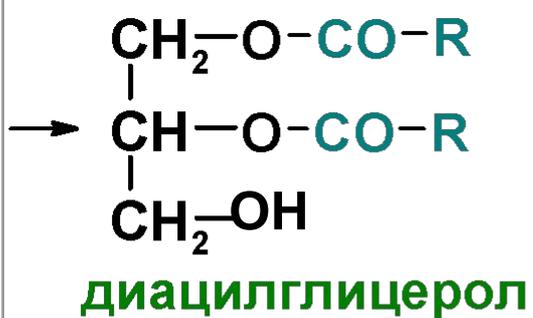
# Роль липопротеинлипазы



# СИНТЕЗ (резервирование, депонирование) ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ В ПЕЧЕНИ И ЖИРОВОЙ ТКАНИ



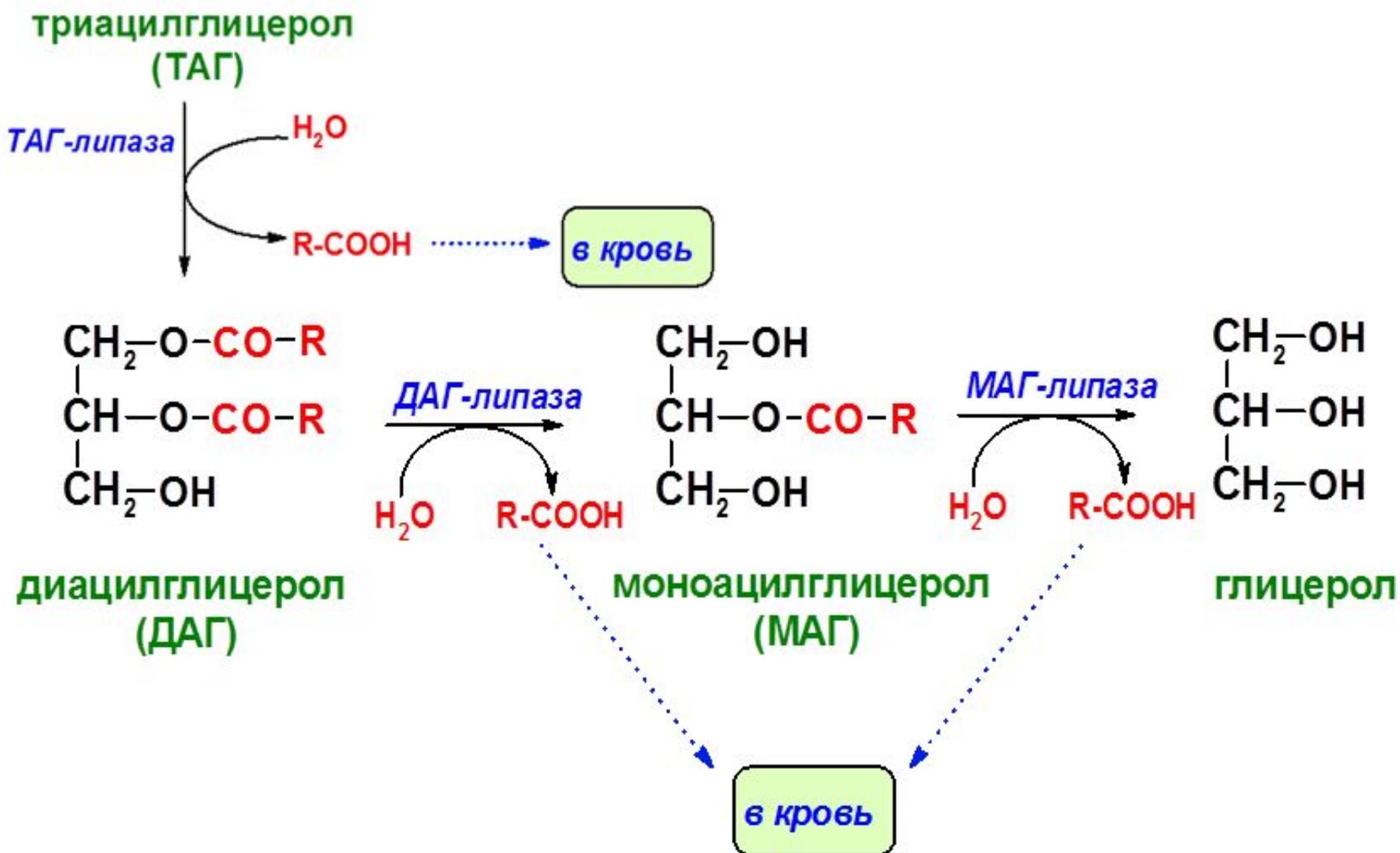
В печени используется на синтез фосфолипидов



жировая ткань -  
депонирование

печень - в составе ЛПОНП  
выходят в кровь

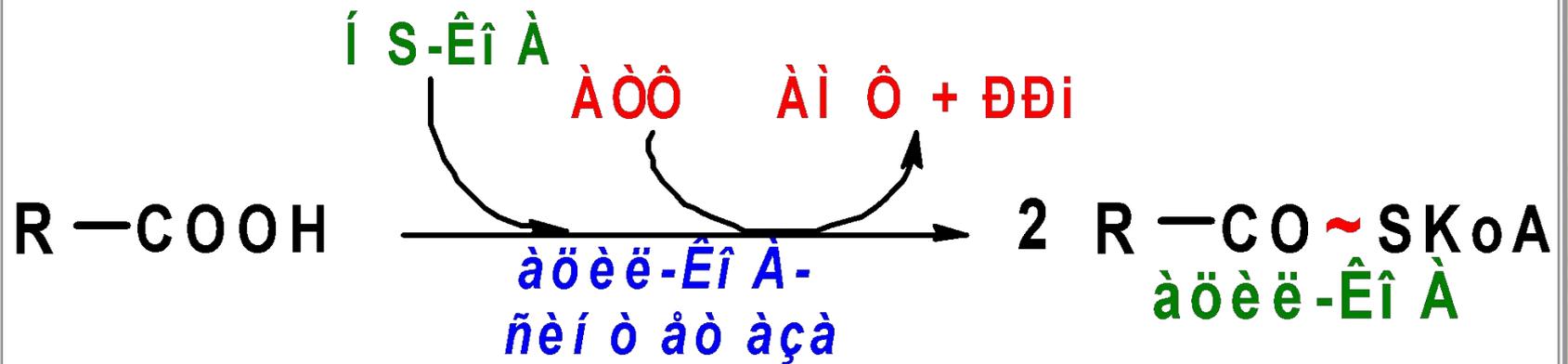
# Мобилизация триацилглицеролов



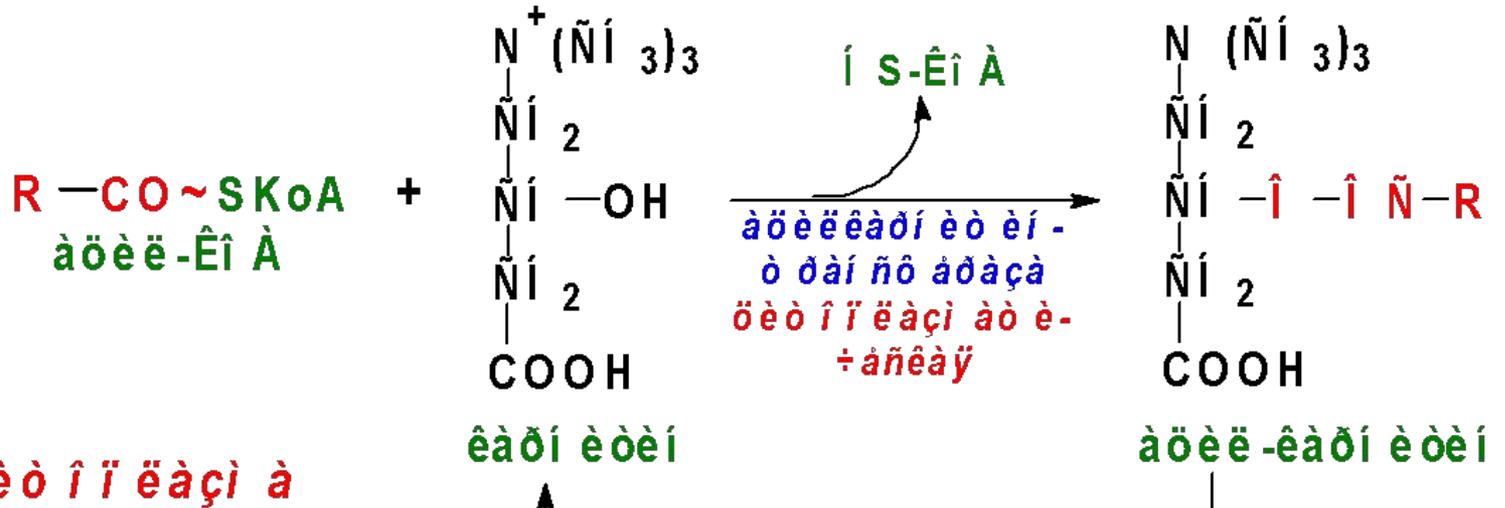
# Регуляция обмена нейтрального жира

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

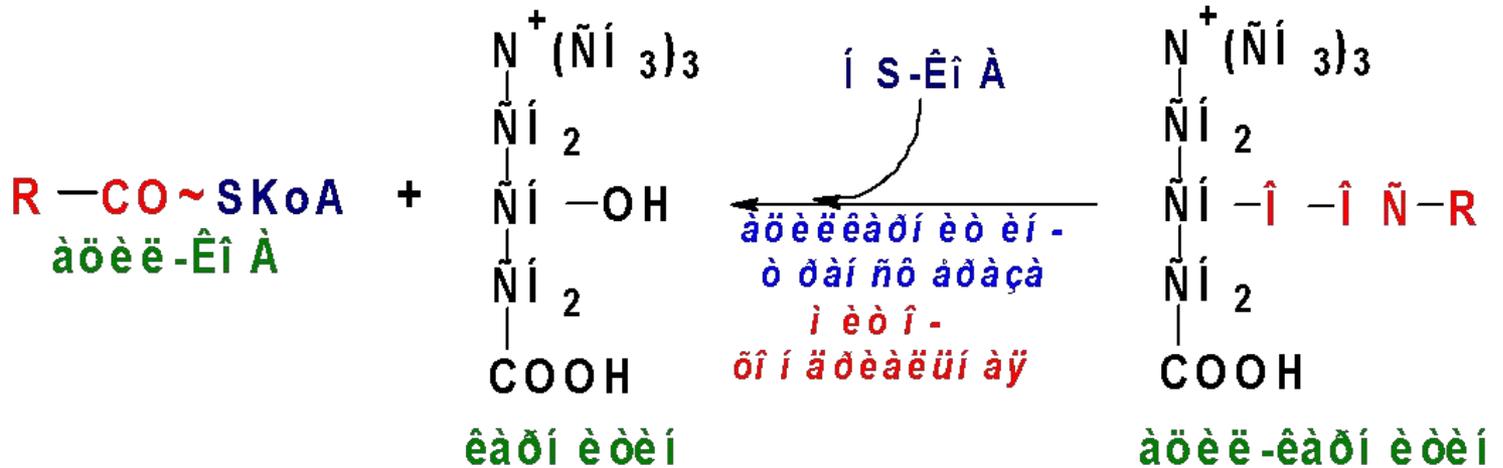
# Активация жирных кислот



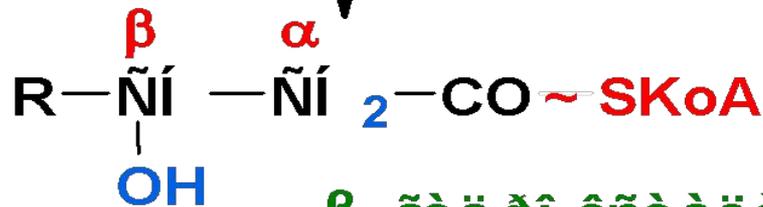
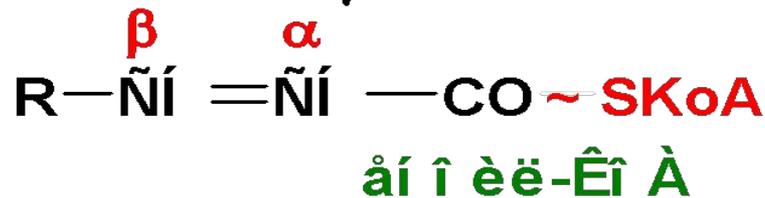
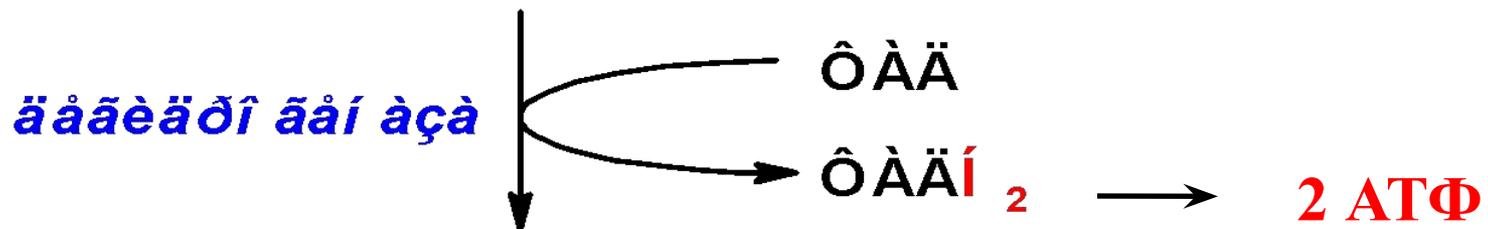
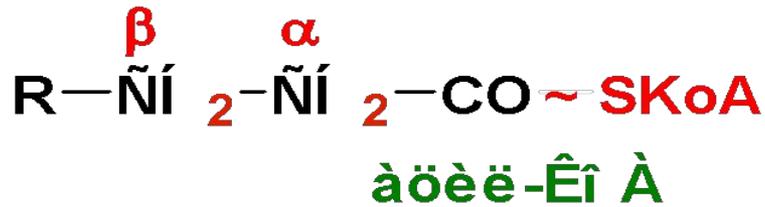
# ТРАНСПОРТ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МИТОХОНДРИИ

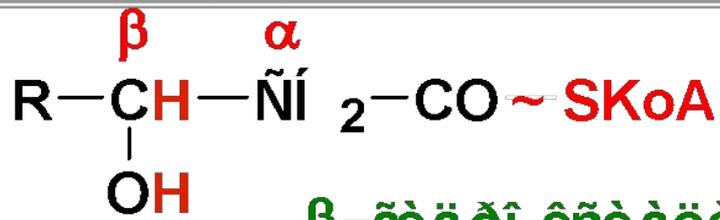


$\text{ì àò ðèéñ}$   
 $\text{ì èò î õí í äðèè}$



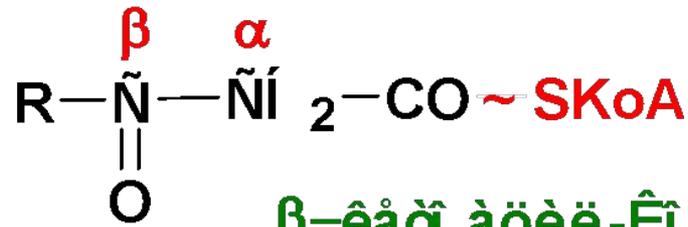
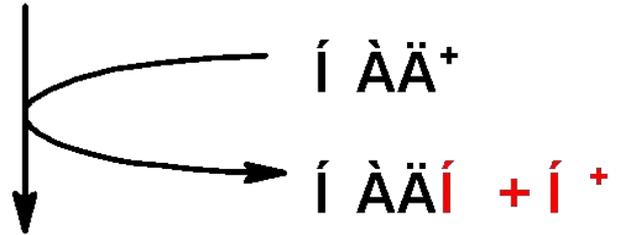
# β-ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ





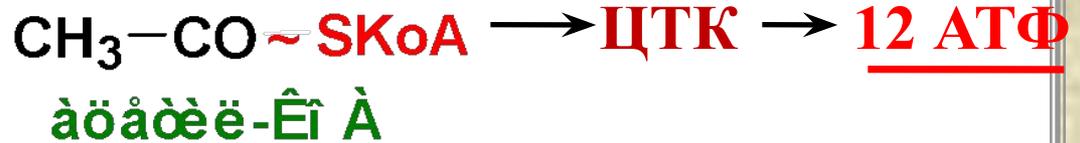
$\beta$ - $\alpha$  окисление - Et A

$\alpha$ - $\beta$  окисление



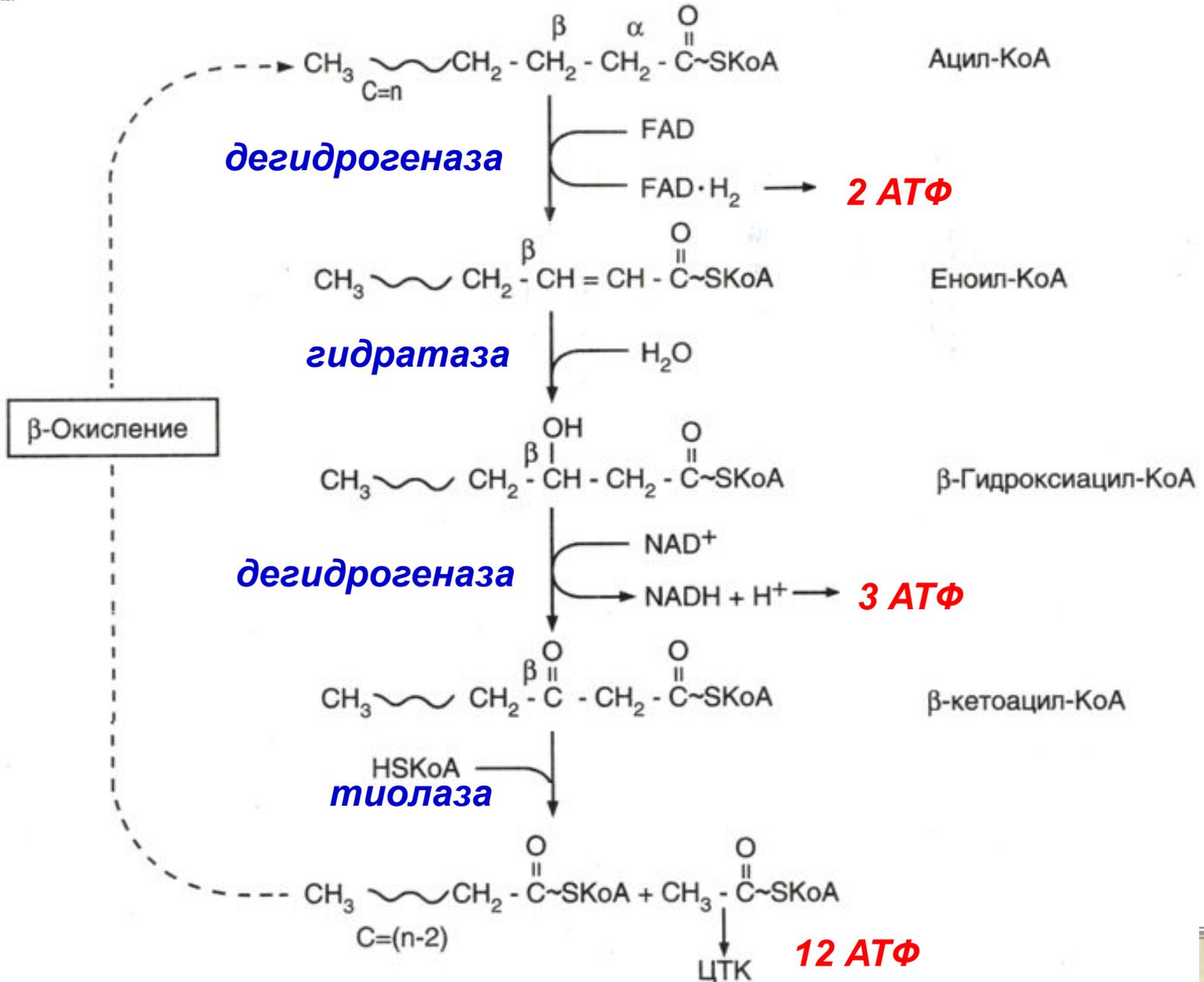
$\beta$ - $\alpha$  окисление - Et A

$\alpha$ - $\beta$  окисление



*следующий цикл  $\beta$ -окисления*

# ОБЩАЯ СХЕМА ЦИКЛА $\beta$ -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



# ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ИТОГ β-ОКИСЛЕНИЯ

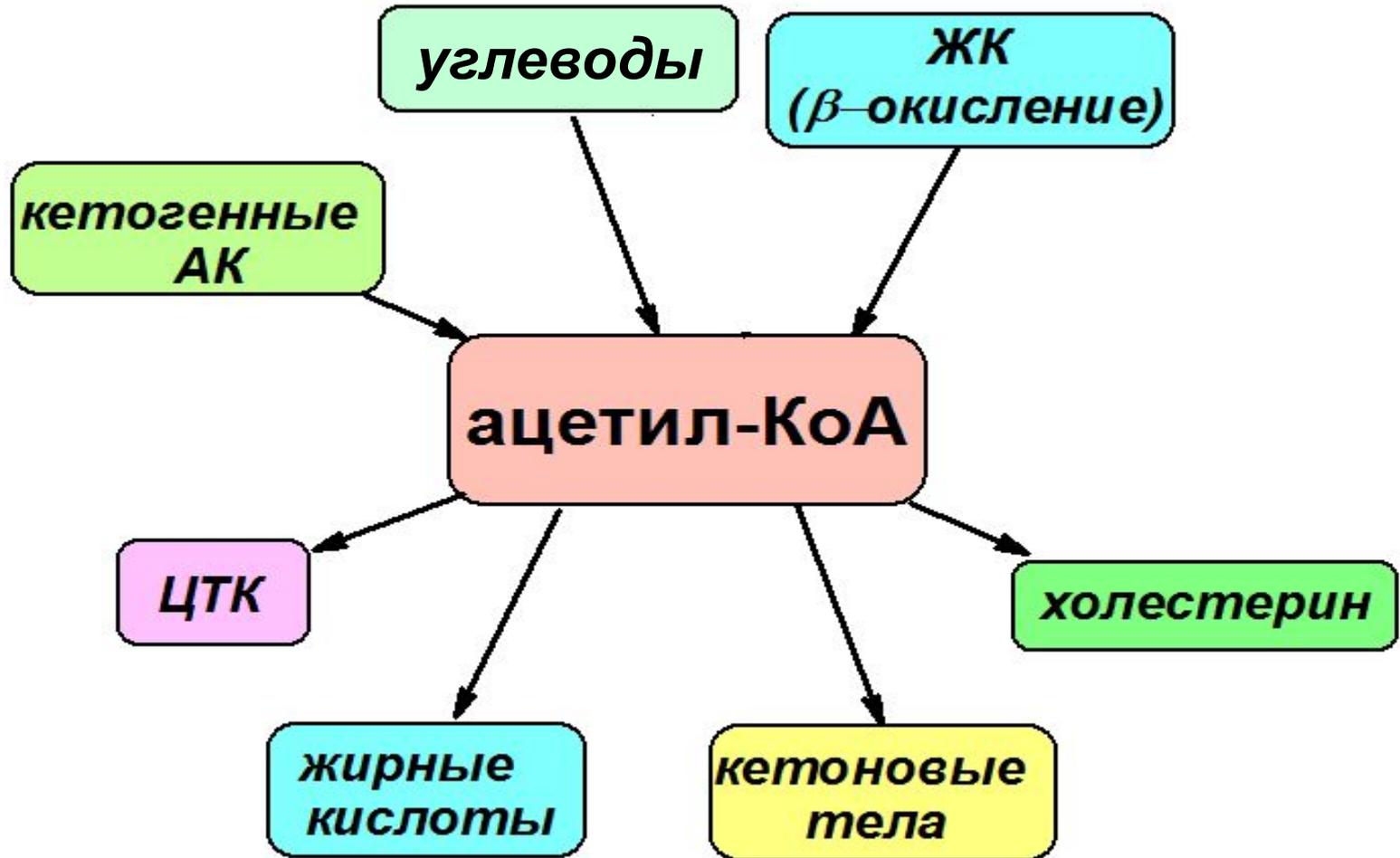
энергетический выход =  $\left[ n/2 \cdot 12 + (n/2 - 1) \cdot 5 \right] - 1$ , где

- **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

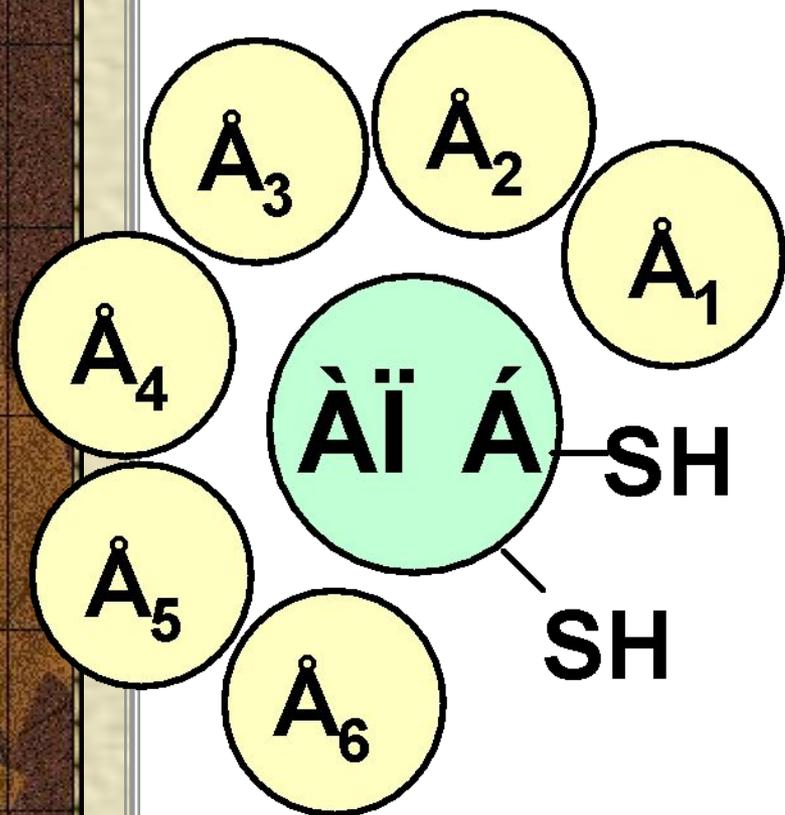
# Окисление ненасыщенных жирных кислот



# Источники и пути использования ацетил-КоА



# Строение пальмитойлсинтетазы



$\text{Ă}_1$  - òòàí ñô áðàçà  
 $\text{Ă}_2$  - òòàí ñô áðàçà  
 $\text{Ă}_3$  - ñèí òàçà  
 $\text{Ă}_4$  - ðáä óêòàçà  
 $\text{Ă}_5$  - ãèä ðàòàçà  
 $\text{Ă}_6$  - ðáä óêòàçà

# Биосинтез пальмитиновой кислоты



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

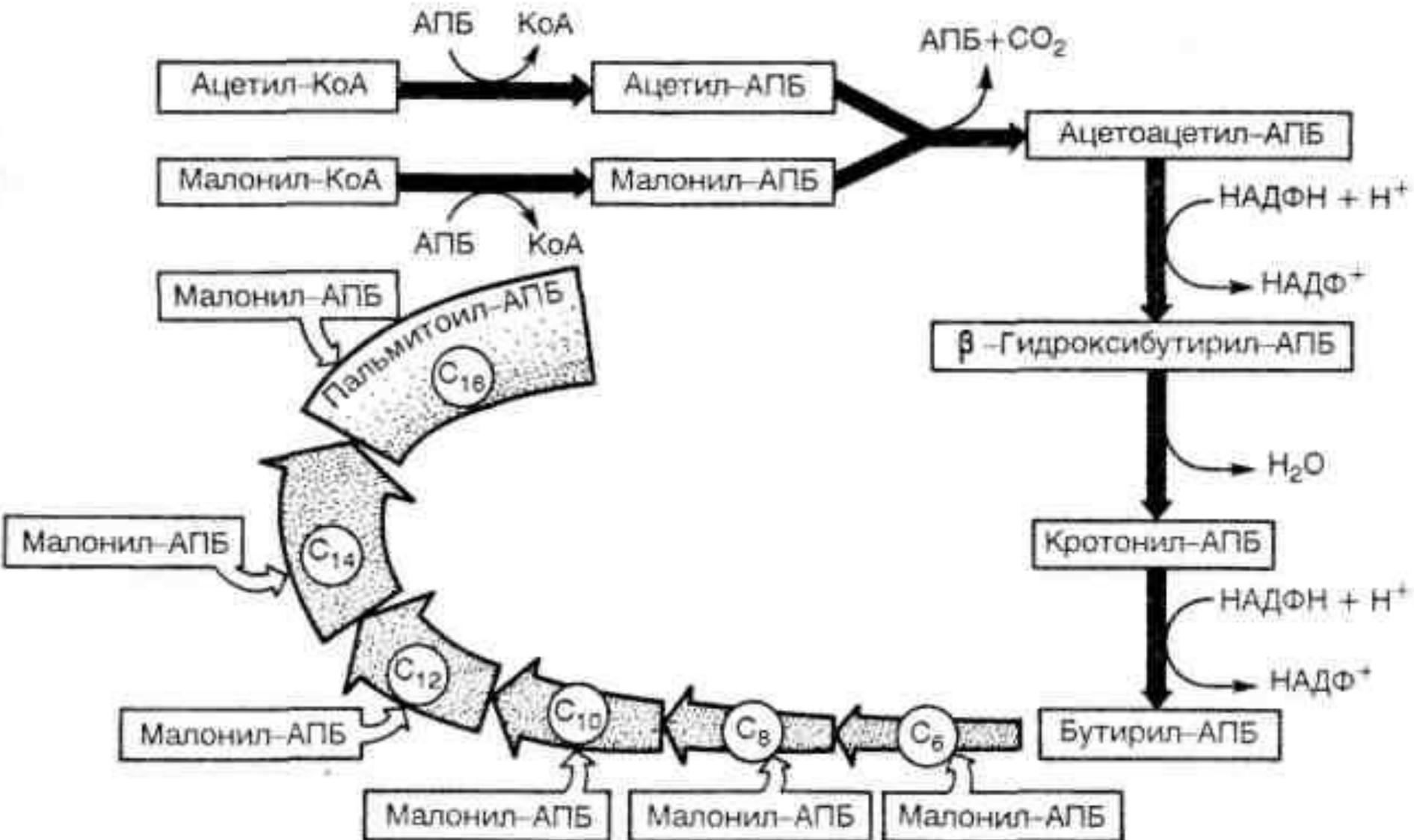
$\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}^-$



# Схема биосинтеза пальмитиновой кислоты



# Схема биосинтеза пальмитиновой кислоты





# Регуляция биосинтеза и окисления жирных кислот

- **Адреналин**

  - Глюкагон**

    - увеличивают скорость  $\beta$ -окисления;
    - снижают синтез жирных кислот

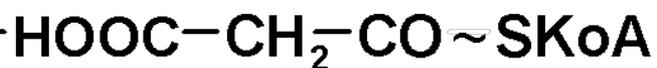
- **Инсулин**

    - снижает скорость  $\beta$ -окисления;
    - увеличивает синтез жирных кислот

# Удлинение жирных кислот



пальмитоил-КоА



малонил-КоА

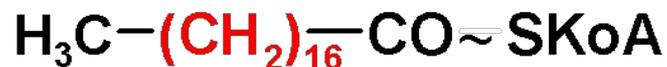
конденсация

элонгаза  
(ферментный  
комплекс)

восстановление

дегидратация

восстановление



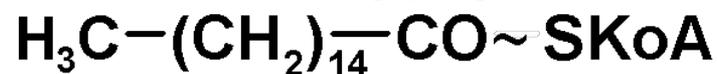
стеарил-КоА

деацилаза

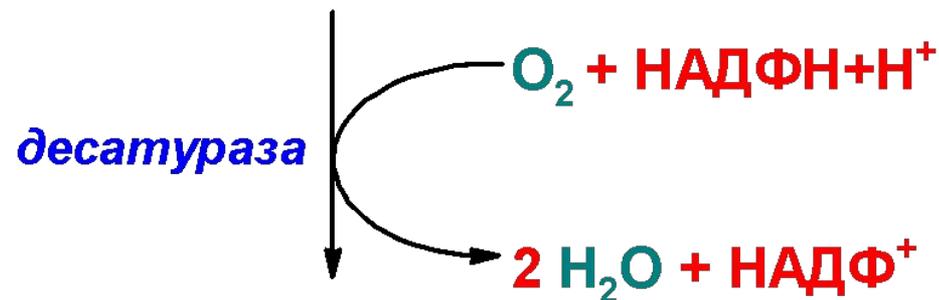


стеариновая кислота (стеарат)

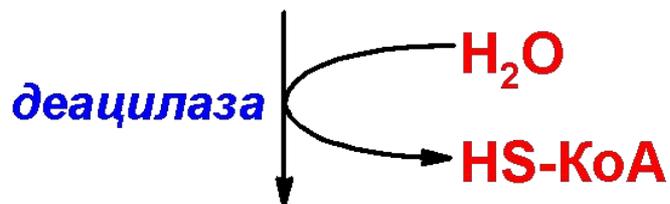
# Биосинтез непредельных жирных кислот



пальмитоил-КоА

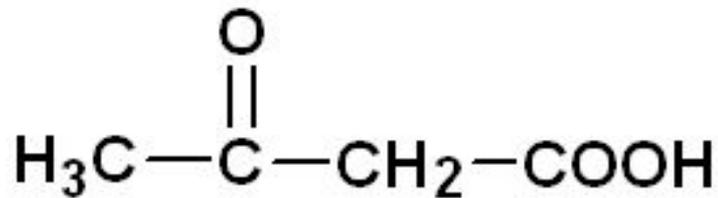


пальмитоолеил-КоА

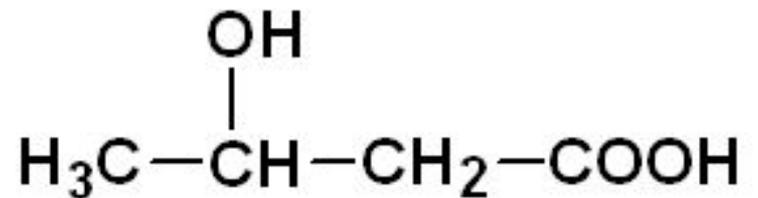


пальмитоолеиновая кислота  
(пальмитоолеат)

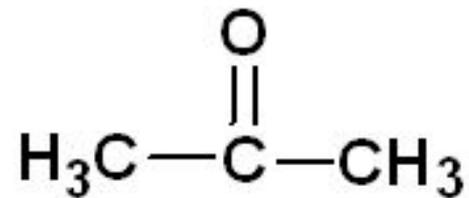
# Кетоновые тела



ацетоацетат

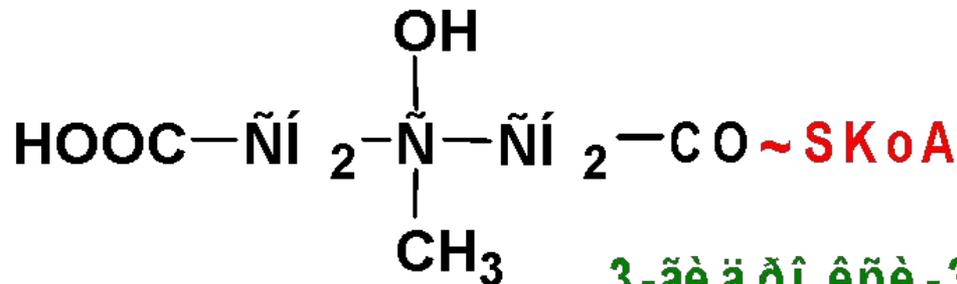
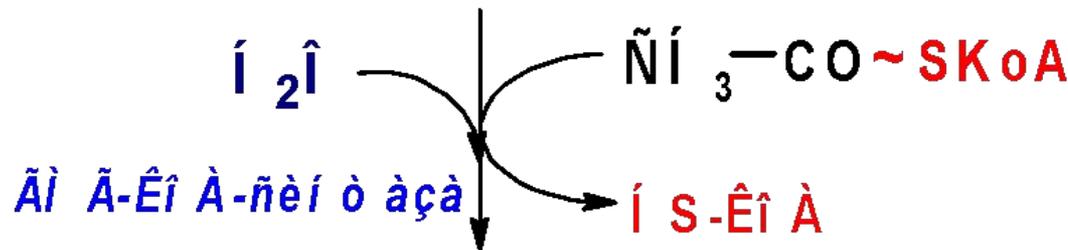
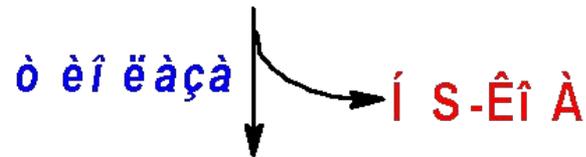
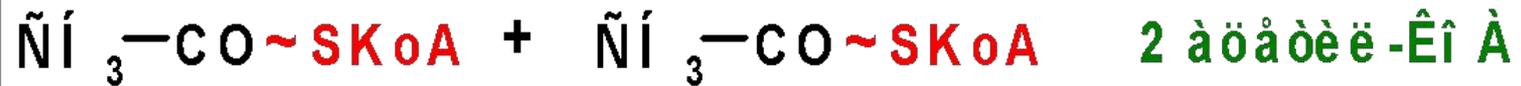


β-гидроксibuтират



ацетон

# Синтез кетонных тел

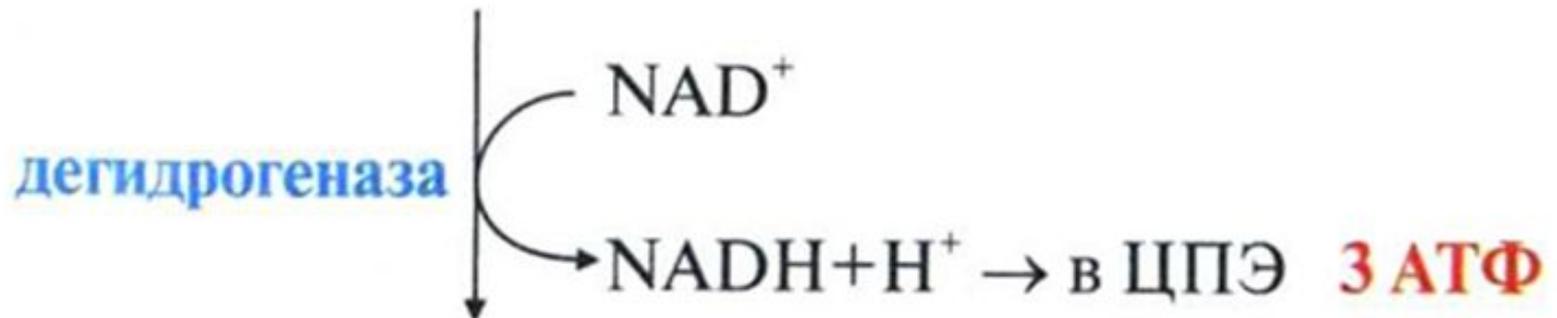


3-гидрокси-3-оксипропанойл-КоА  
(3-гидрокси-3-оксипропанойл-КоА)



# Окисление кетоновых тел

$\beta$ -Гидроксибутират



Ацетоацетат



2 Ацетил-КоА  $\rightarrow$  в ЦТК  $2 \times 12 =$  **24 АТФ**

# **Биологическая роль кетоновых тел**

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

# Источники и пути использования холестерина

стериды пищи  
(0,3-05 г/сут)

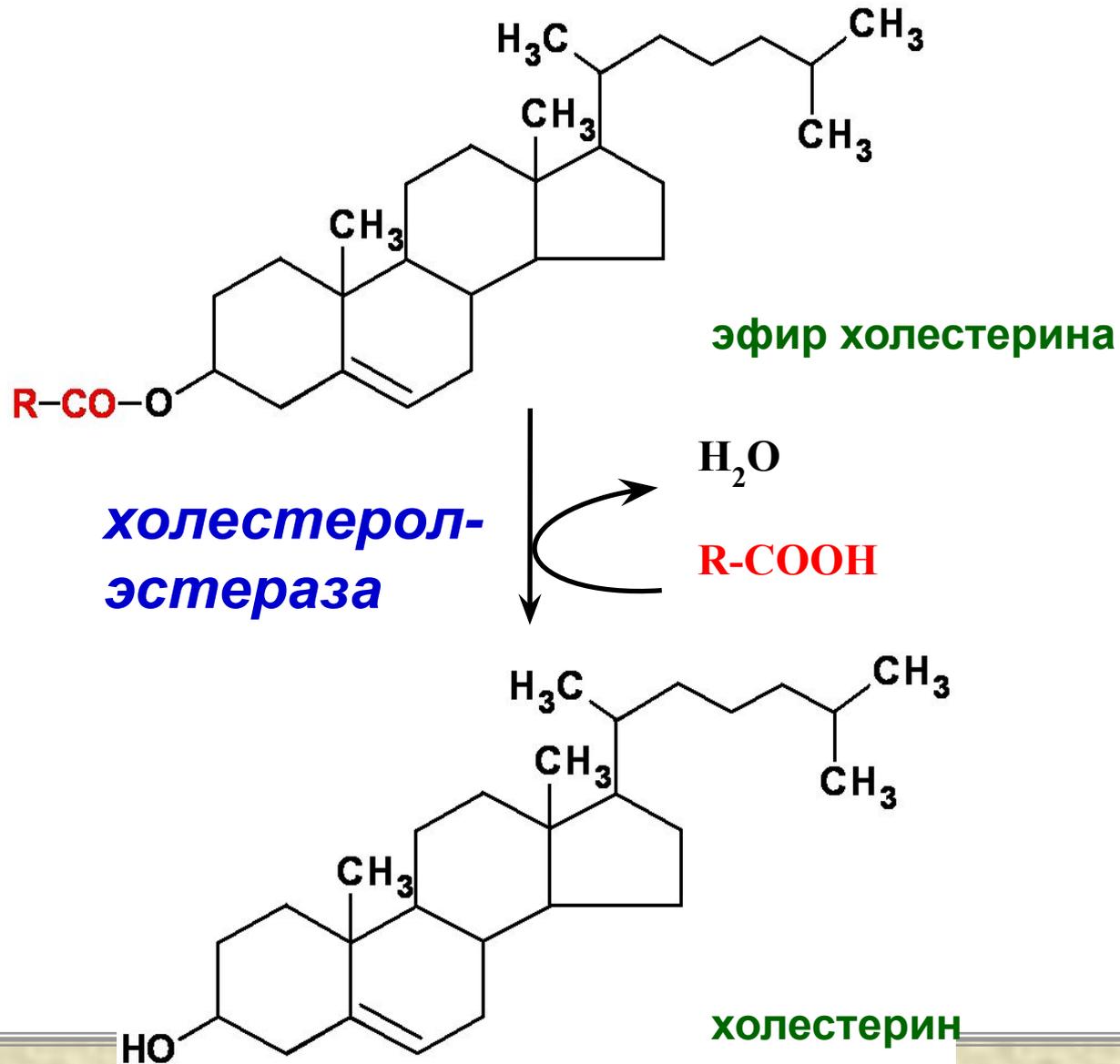
синтез в организме  
(1 г/сут)

фонд  
холестерина  
(140 г)

клеточные  
мембраны

- биологически  
важные вещества:
- желчные кислоты;
  - стероидные гормоны;
  - провитамин D<sub>3</sub>

# Переваривание стеридов



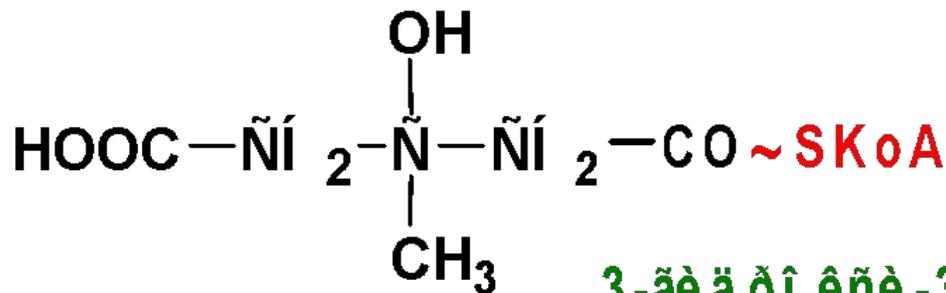
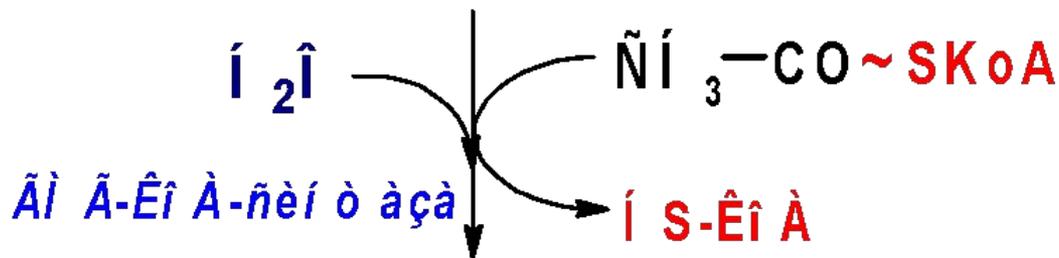
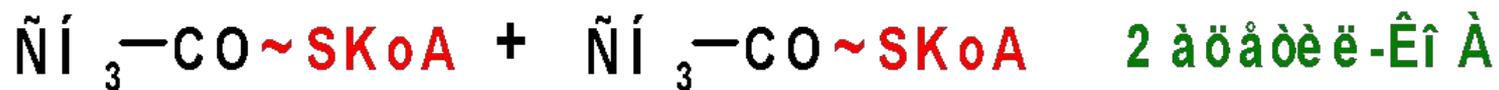
# Биосинтез холестерина

**1 стадия** – синтез  
мевалоновой кислоты

**2 стадия** – конденсация

**3 стадия** - циклизация

# Биосинтез холестерина



3-гидрокси-3-метилглютарил-КоА  
(3-МГК-КоА)



# Этап конденсации



геранил-  
пирофосфат



фарнезил-  
пирофосфат



скавален

# Этап циклизации

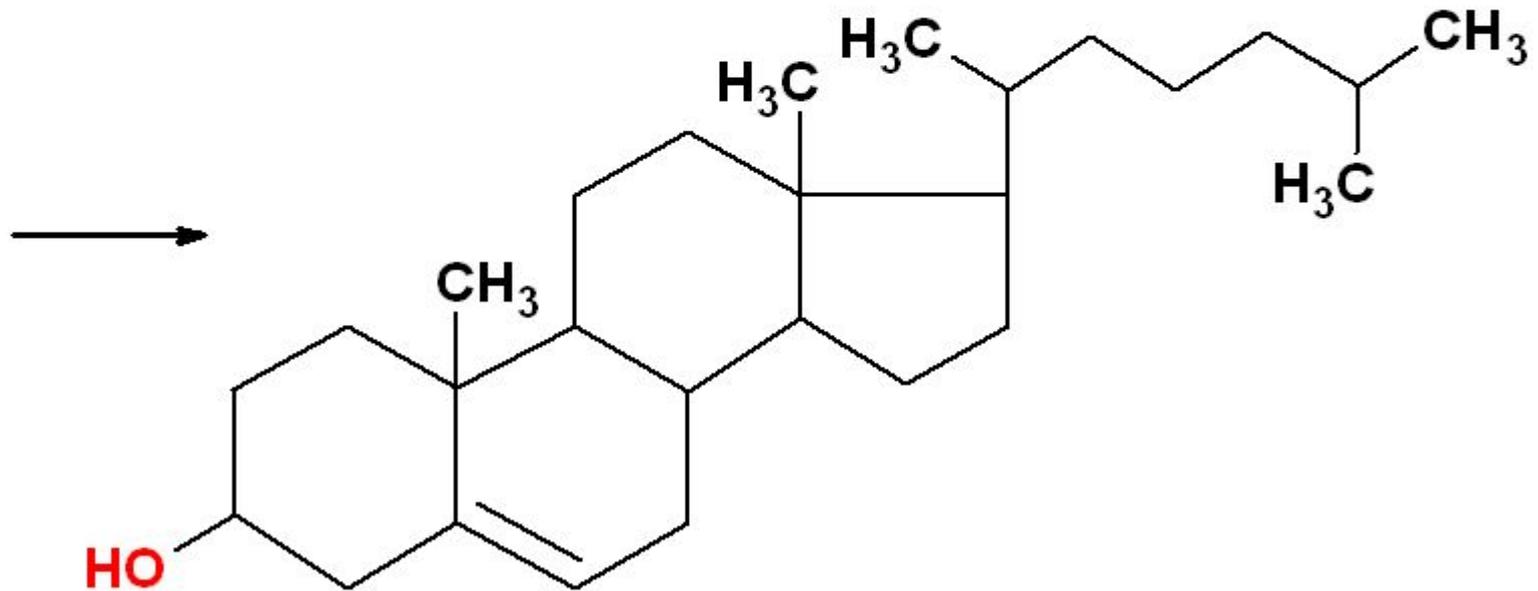
**C<sub>30</sub>**

сквален



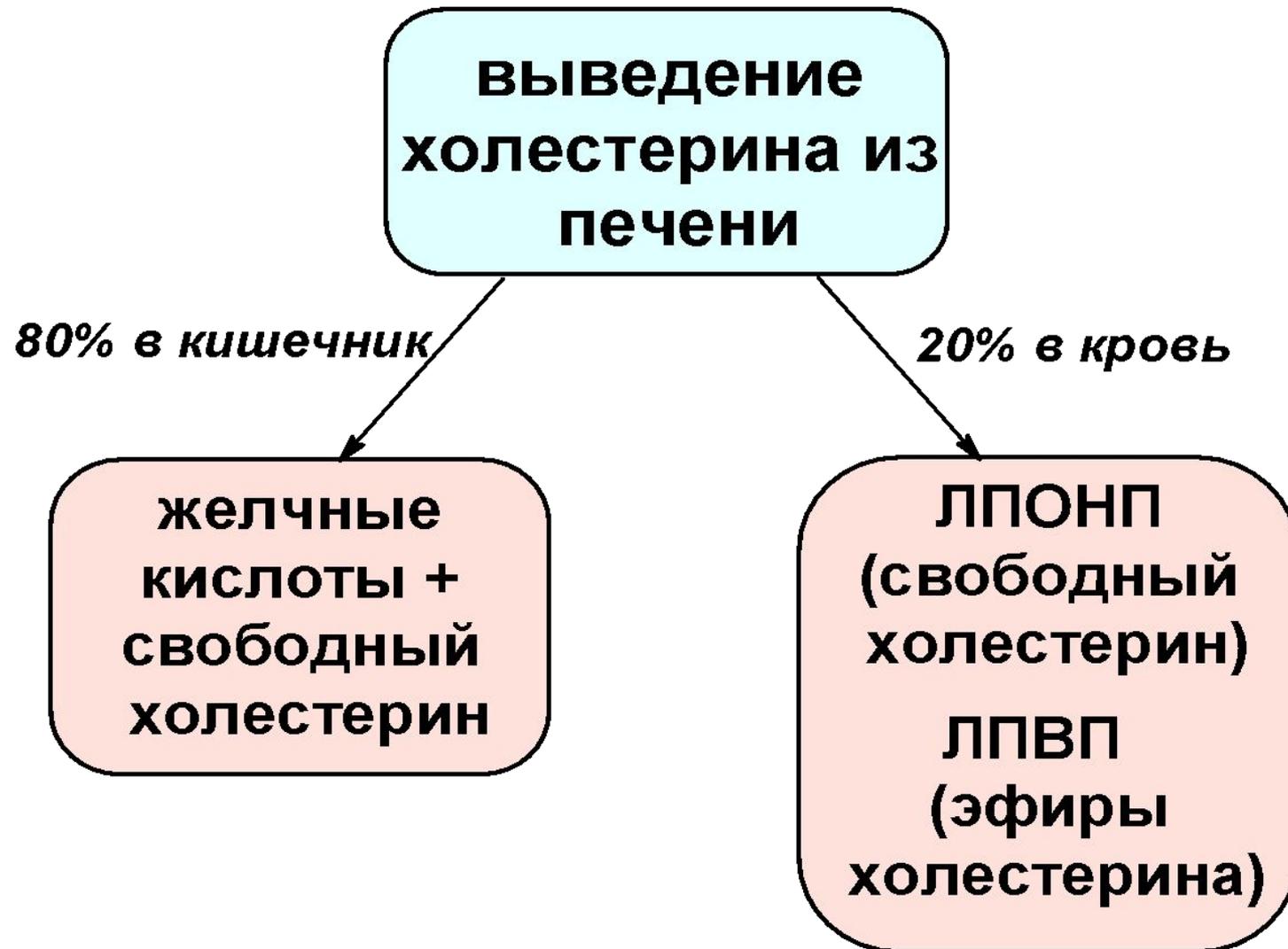
**C<sub>30</sub>**

ланостерин



холестерин

# Судьба холестерина



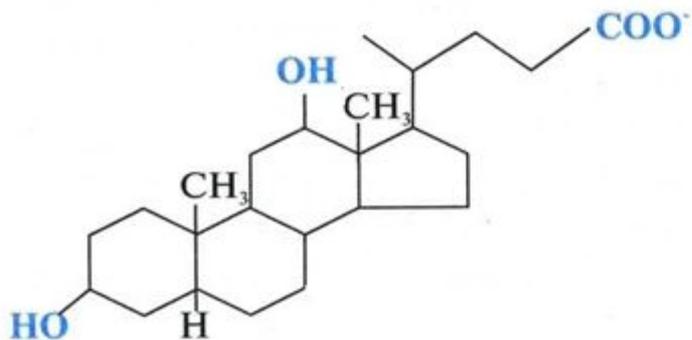
## **выведение холестерина из организма**

- **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)**

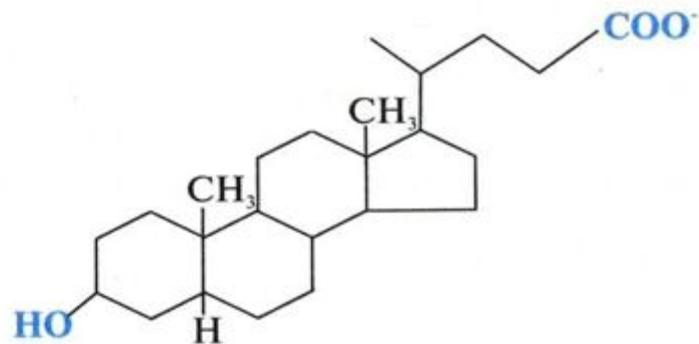
# Образование желчных кислот



# Желчные кислоты

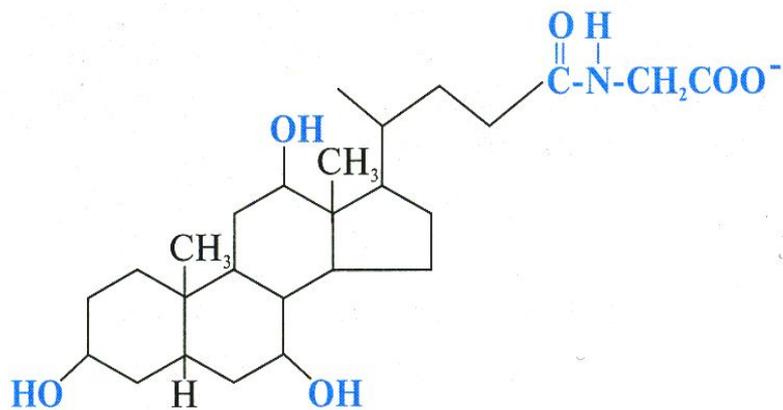


дезоксихолевая кислота

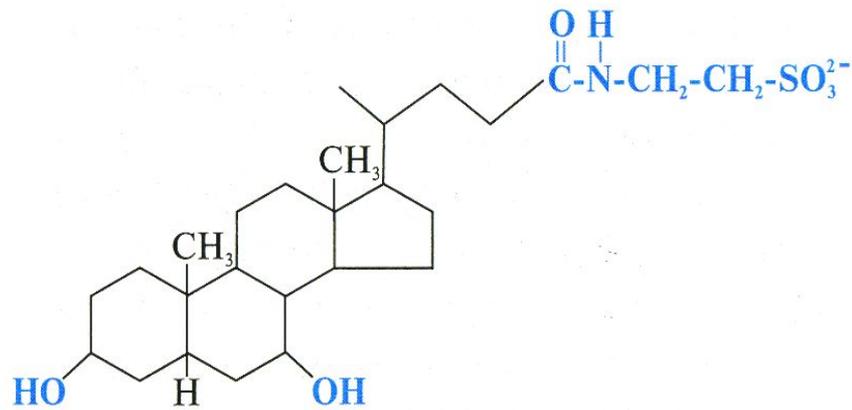


ЛИТОХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

**вторичные**



Гликохолевая кислота



Таурохенодезоксихолевая кислота

**парные**

# Транспортные формы липидов



# Классификация липопротеинов

- Хиломикроны (самая низкая плотность)
- Липопротеины очень низкой плотности – ЛПОНП
- Липопротеины промежуточной плотности – ЛППП
- Липопротеины низкой плотности – ЛПНП
- Липопротеины высокой плотности – ЛПВП

# Типы липопротеинов

Типы липопротеинов	Хиломикроны (ХМ)	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Функции	Транспорт экзогенных липидов	Транспорт эндогенных липидов	Промежуточная форма	Транспорт холестерина в ткани	Удаление избытка холестерина
Место образования	Эпителий тонкого кишечника	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 апопротеины	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

# Патология обмена липидов

## Приобретенная

## Врожденная

Патология обмена  
нейтральных жиров

Патология обмена  
холестерола

Дислипидо-  
протеинемии

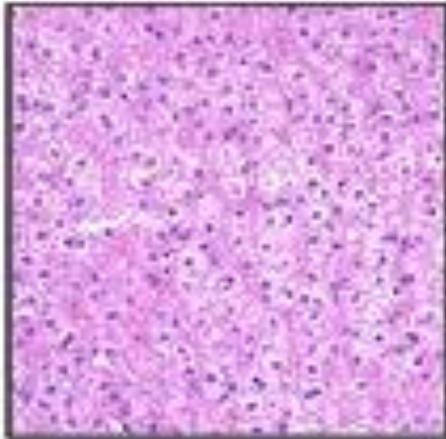
Сфинголи-  
пидозы

1. Ожирение
2. Жировое перерождение печени

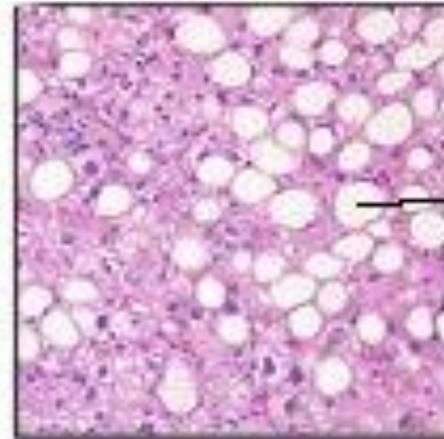
1. Желчекаменная болезнь
2. Атеросклероз

# Жировое перерождение печени

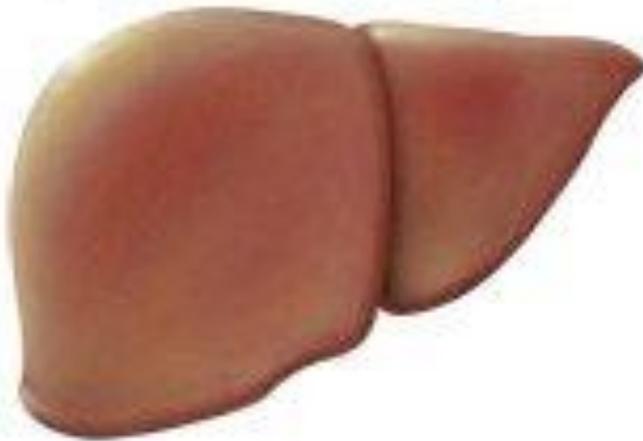
Здоровая печень



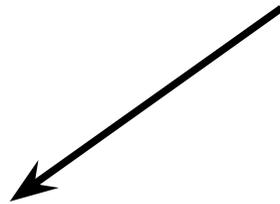
Жировое перерождение  
печени



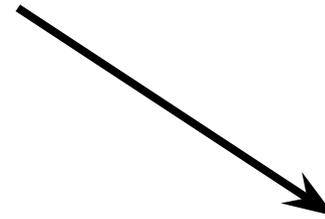
Скопления  
жира



# **НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРИНА**



**ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ  
БОЛЕЗНЬ**

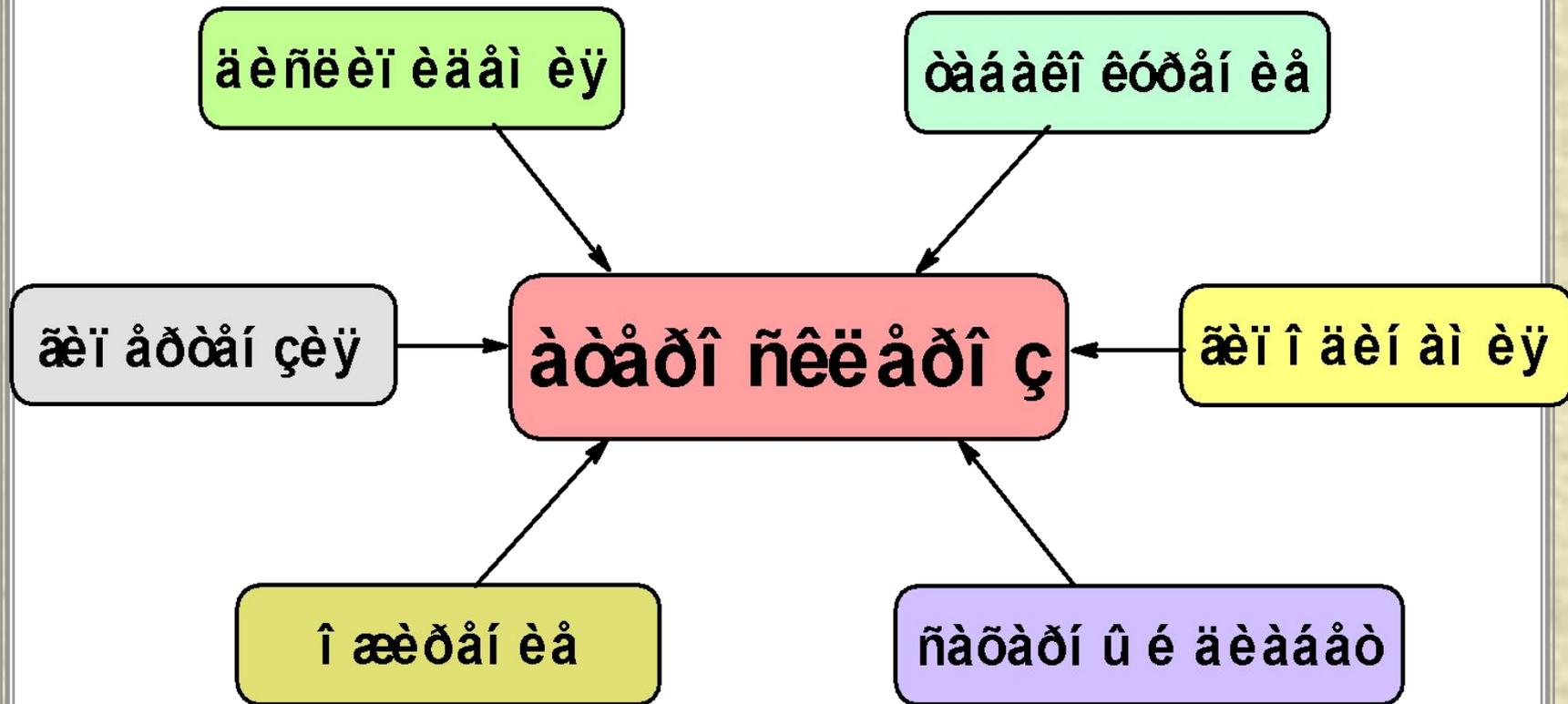


**АТЕРОСКЛЕРОЗ**

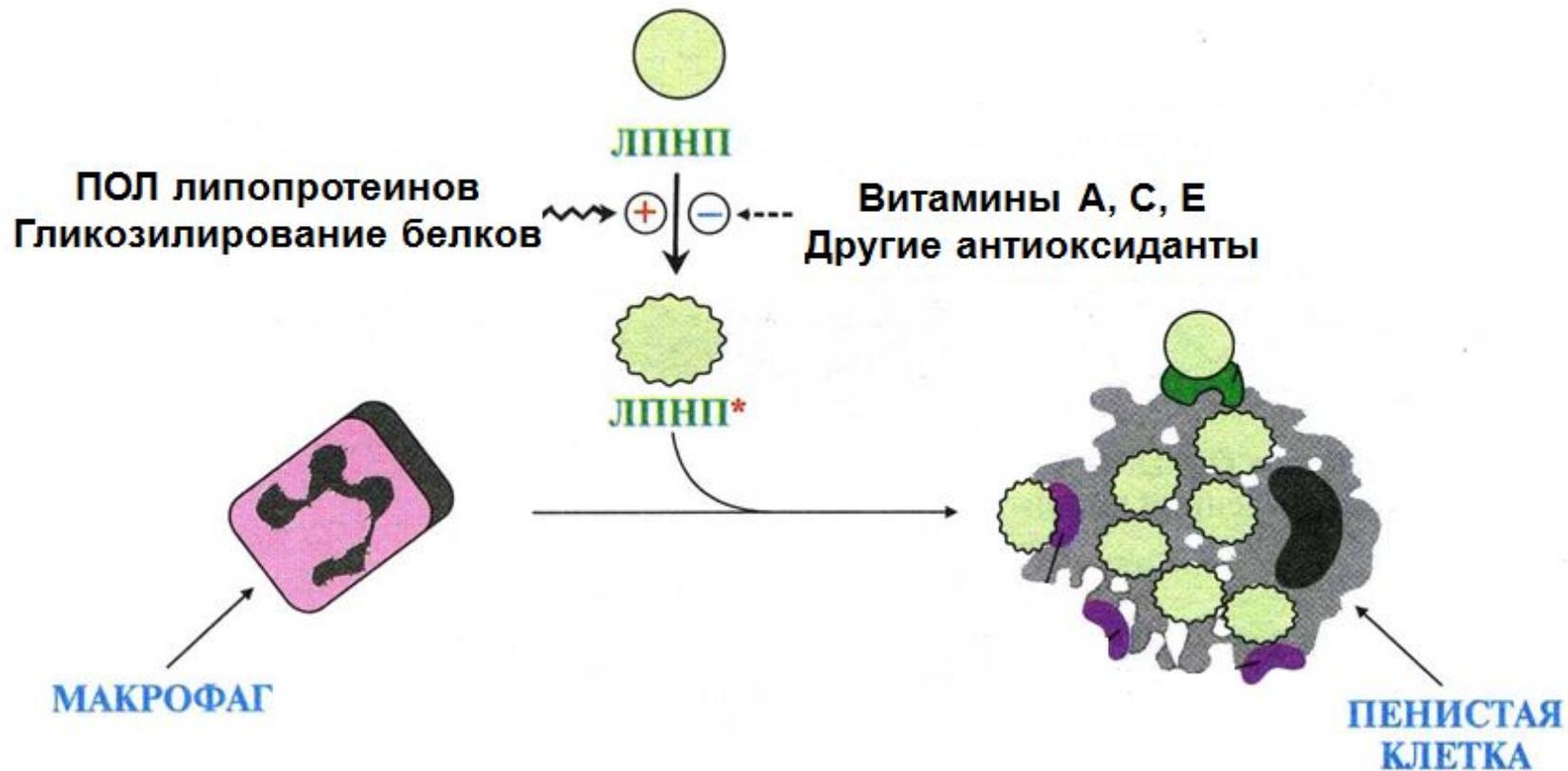
# Причины желчно-каменной болезни

- Избыток холестерина в пище
- Гиперкалорийное питание
- Повышенный синтез холестерина в печени
- Снижение синтеза желчных кислот
- Застой желчи
- Нарушение гепатоэнтеральной циркуляции желчных кислот
- Воспалительные заболевания желчного пузыря

# Атерогенные факторы



# Развитие атеросклероза



# Развитие атеросклероза

Здоровая  
артерия

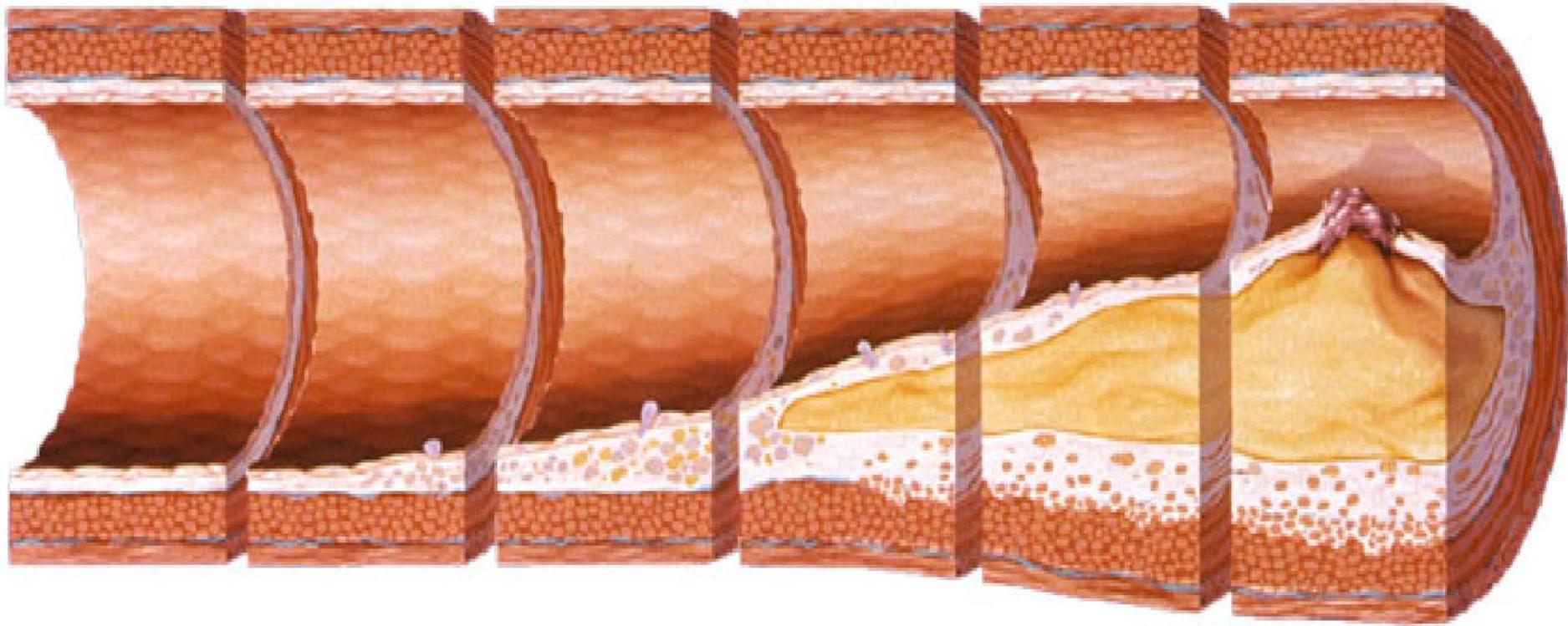
Жировая  
полоска

Переходное  
повреждение

Атером  
а

Зрелая

Разрыв  
бляшки  
Тромбоз



↑ Действие факторов риска ↑ ИБС

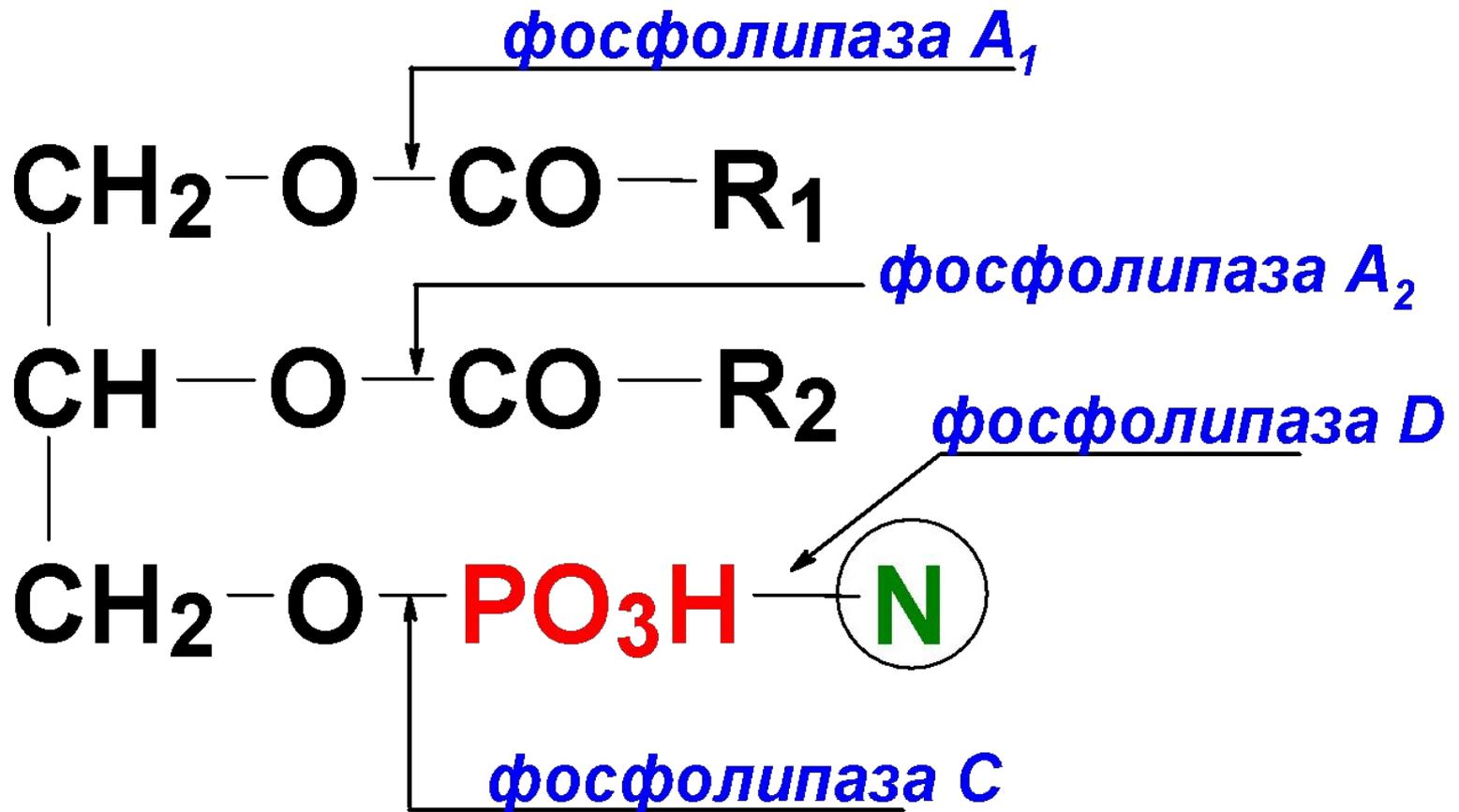
лет

лет

# Функции фосфолипидов

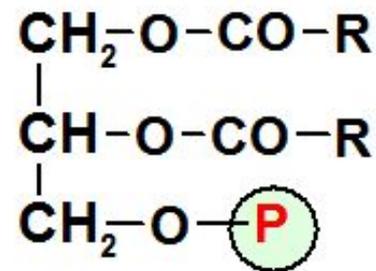
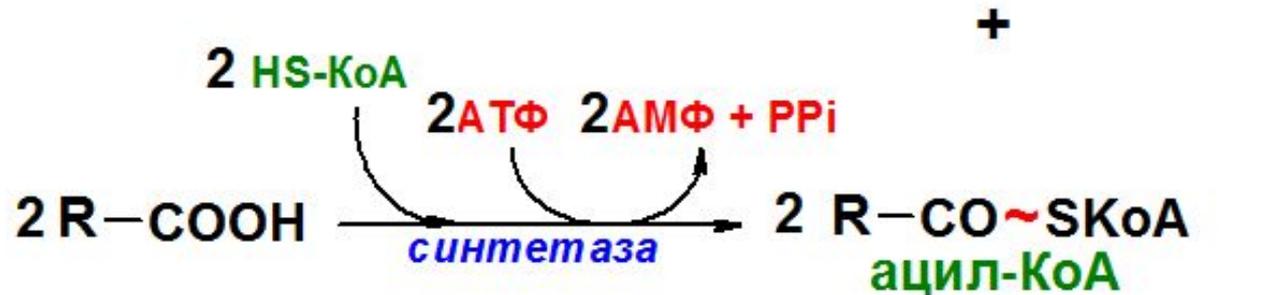
- Структурный компонент клеточных мембран
- Структурный компонент транспортных липопротеинов
- Энергетический материал клеток
- Регулятор

# Гидролиз фосфолипидов

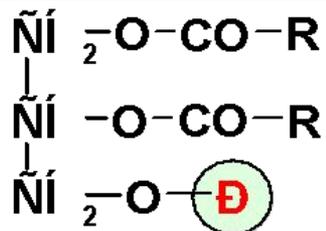




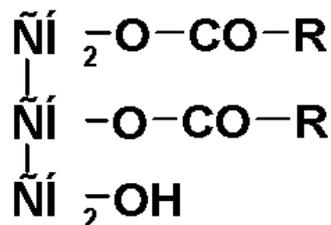
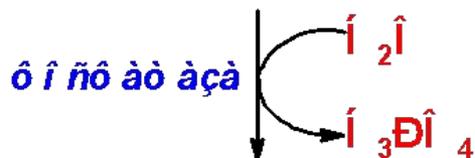
# Биосинтез фосфолипидов



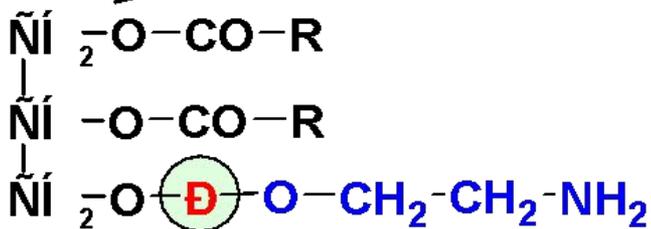
фосфатидная кислота



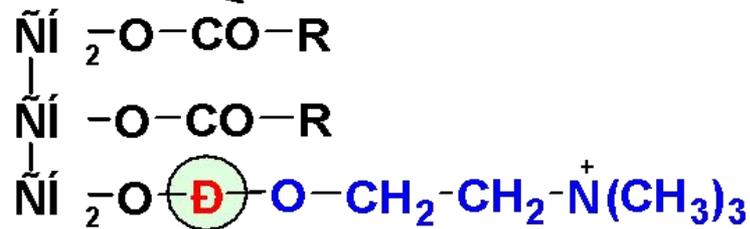
ô î ñô àèèáí àÿ èèñêí òà



äèàöèèäèèöäðèä

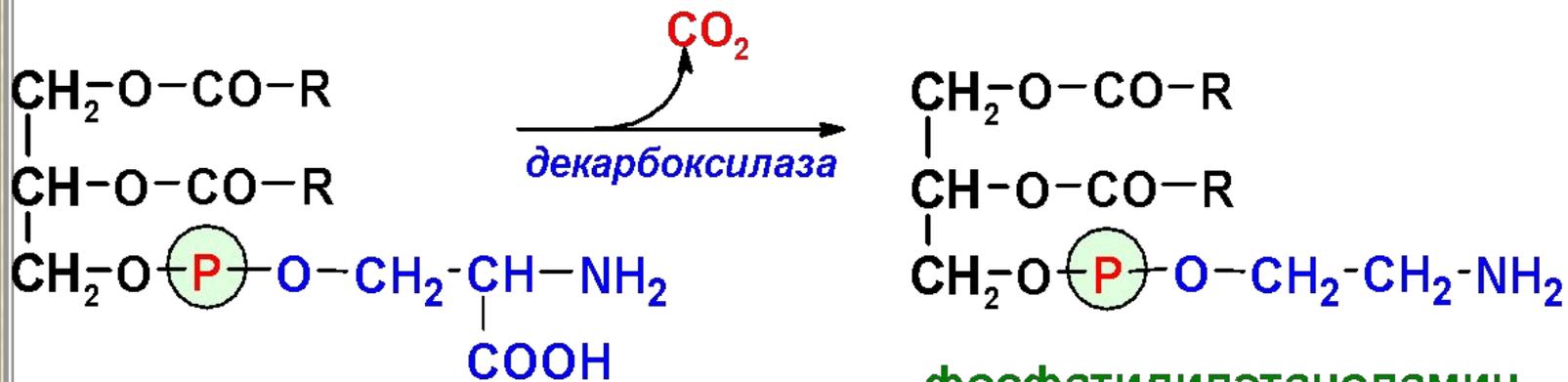


ô î ñô àèèäèèýòàí î èàì èí



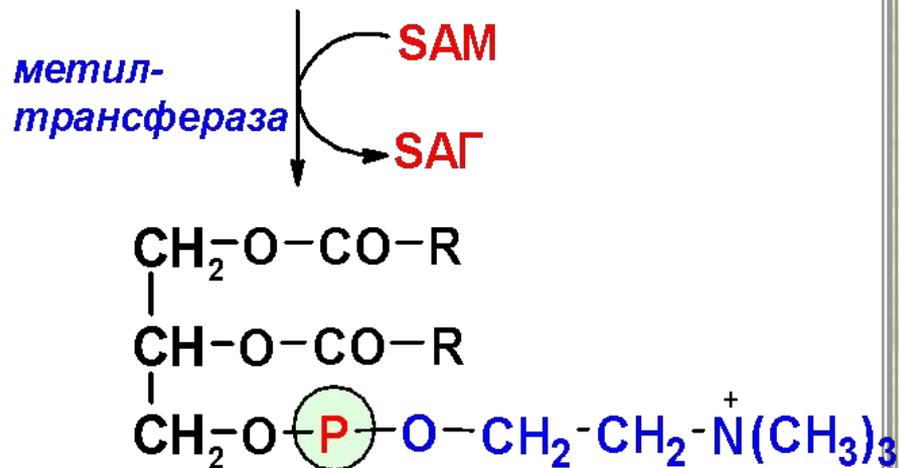
ô î ñô àèèäèèõí èèí

# Взаимопревращения фосфолипидов



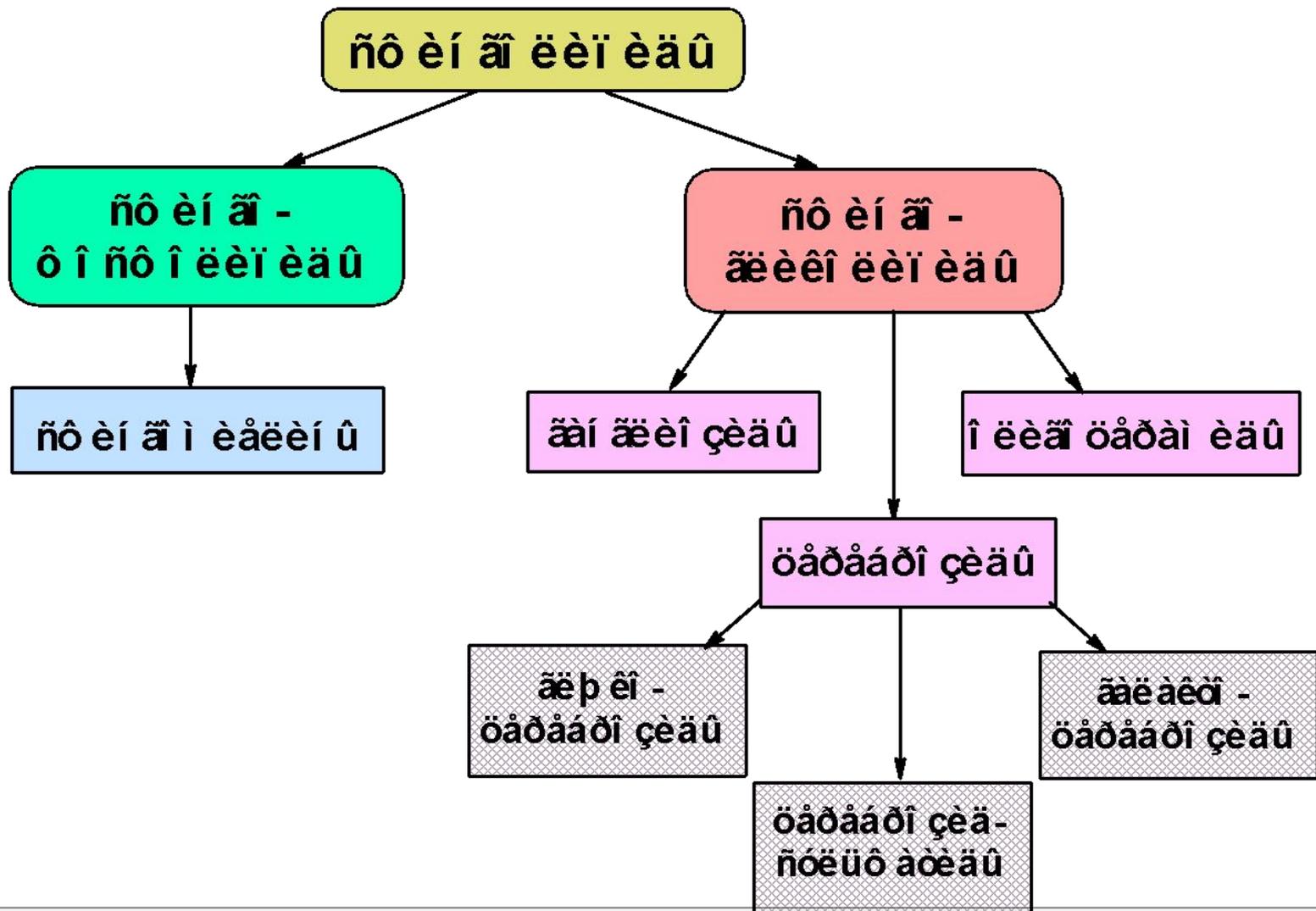
фосфатидилсерин

фосфатидилэтаноламин



фосфатидилхолин

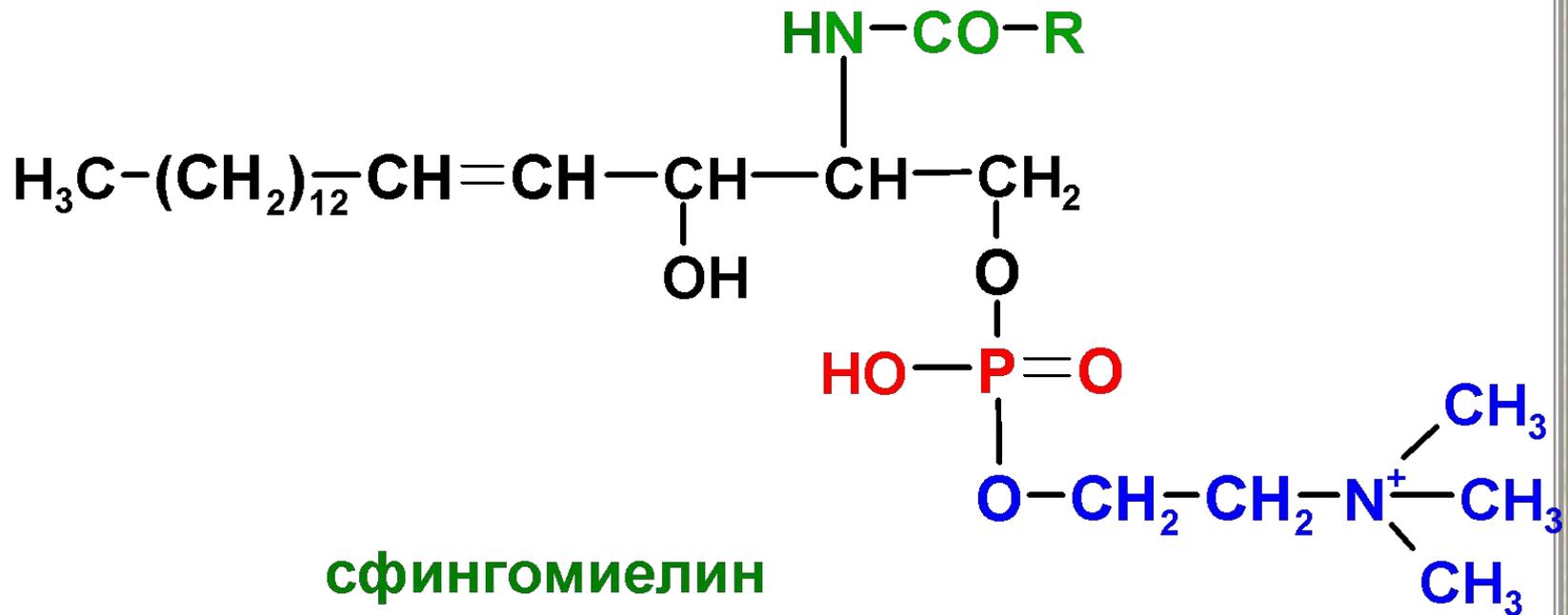
# Классификация сфинголипидов



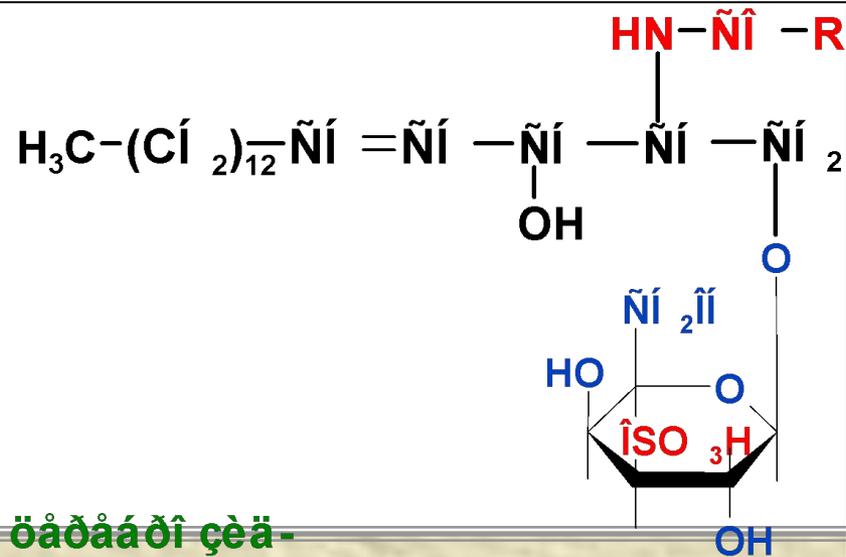
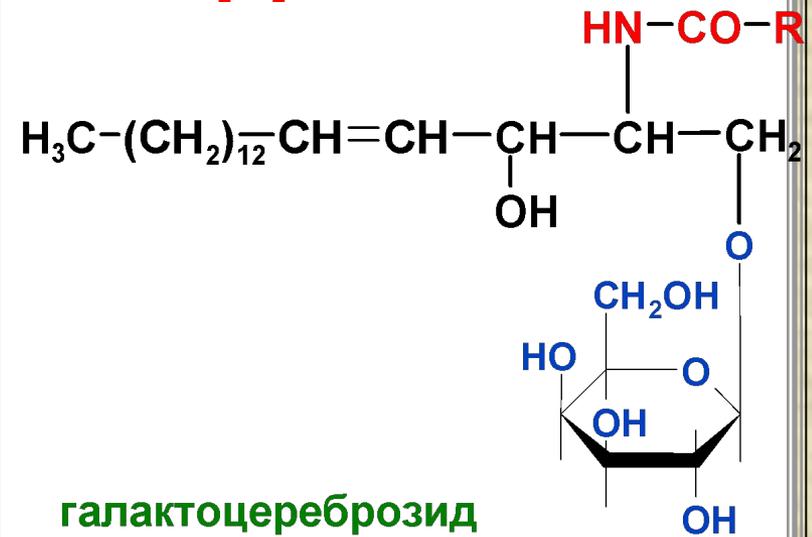
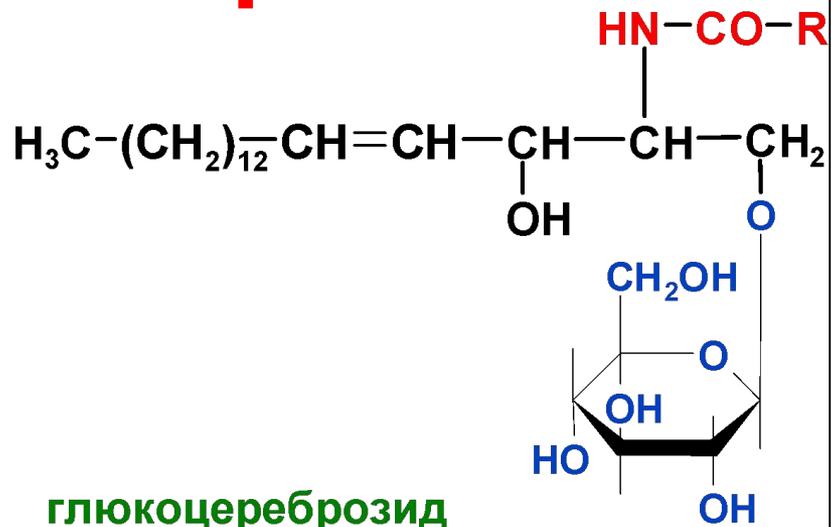
# **Функции сфинголипидов**

- **Структурный компонент клеточных мембран, обеспечивающий выполнение мембранами функций**
- **Изолирующий компонент мембран нервных клеток**
- **Рецепторный аппарат клеток**
- **Энергетический материал**

# Строение сфингофосфолипидов

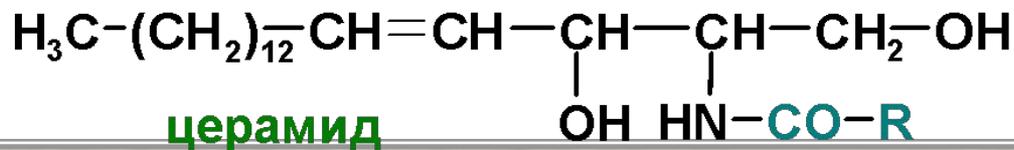
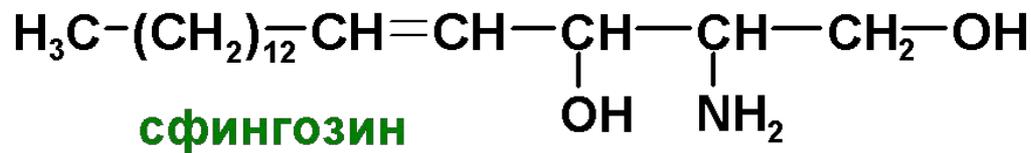
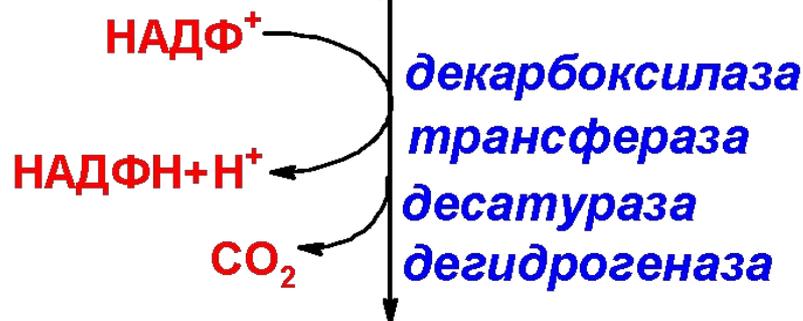


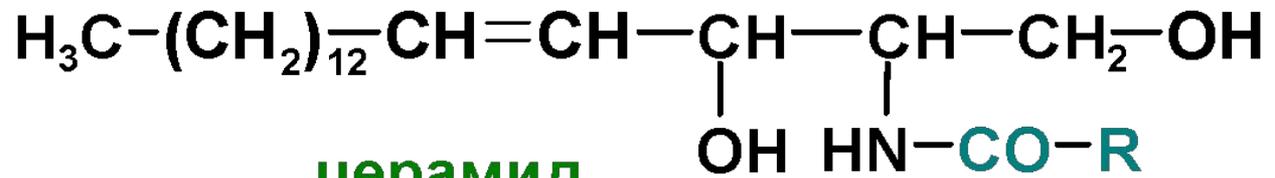
# Строение сфингогликолипидов



öäðááðî çèä-  
ñöë üô àèä

# Биосинтез сфинголипидов





церамид

ЦДФ-холин

сфингомиелин

УДФ-GI  
(УДФ-Gal)

цереброзид

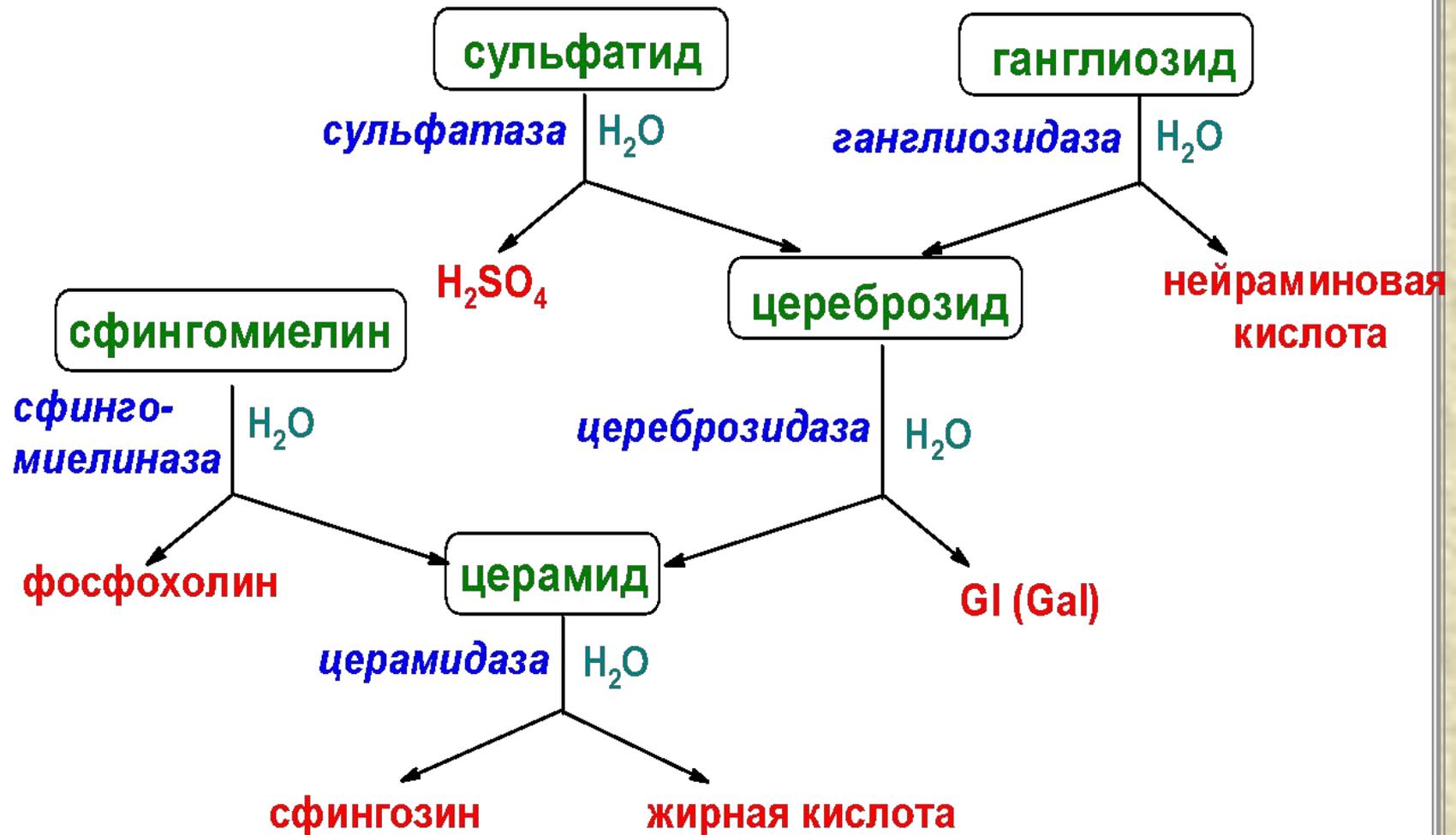
GI, Gal,  
нейраминовая  
кислота

ганглиозид

ФАФС

сульфатид

# Катаболизм сфинголипидов



# **Нарушения обмена сфинголипидов**

**Сфинголипидозы** – группа врожденных, генетически обусловленных заболеваний, в основе которых лежит наследственный дефект ферментов, обеспечивающих катаболизм сфинголипидов. Заболевания сопровождаются накоплением сфинголипидов в том или ином органе, нарушающим функции этого органа.

**Сфинголипидозы** относятся к лизосомным болезням – болезням накопления.

Заболевание	Дефект фермента	Накапливается сфинголипид	Проявление заболевания
Лейкодистрофия	Сульфатаза	Сульфатид	Умственная отсталость, психические нарушения, демиелинизация
Болезнь Тея-Сакса	Гексо-аминидаза (нейраминидаза)	Ганглиозид	Пугливость, апатия, судороги, нарушение зрения, акта глотания. Атрофия зрительного нерва. Смерть к 2 годам, кахексия, декортикация
Болезнь Гоше	Церебросидаза	Церброзид	Поражения печени, селезёнки, РЭС, нервной ткани, костей, анемия. Ригидность мышц, нарушение координации, судороги, умственная отсталость

Заболевание	Дефект фермента	Накапливается сфинголипид	Проявление заболевания
<b>Болезнь Фабри</b>	<b>Галактозидаза</b>	<b>Олигоцерамид</b>	<b>Почечная недостаточность. Болеют мальчики. Поражение костной ткани, кожная сыпь, дистрофия роговицы, частые кровоизлияния</b>
<b>Болезнь Фарбера</b>	<b>Церамид-аза</b>	<b>Церамид</b>	<b>Дерматиты, деформация скелета, умственная отсталость, ранняя смерть</b>
<b>Болезнь Нимана-Пика</b>	<b>Сфингомиелиназа</b>	<b>Сфингомиелин</b>	<b>Спленомегалия, гепатомегалия, умственная отсталость, ранняя смерть</b>

# Типы липопротеинов

Типы липопротеинов	Хиломикроны (ХМ)	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Функции	Транспорт экзогенных липидов	Транспорт эндогенных липидов	Промежуточная форма	Транспорт холестерина в ткани	Удаление избытка холестерина
Место образования	Эпителий тонкого кишечника	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 апопротеины	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