

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

Лекция по БИОХИМИИ

тема:

«Обмен липидов-1»

**Краснодар
2016**

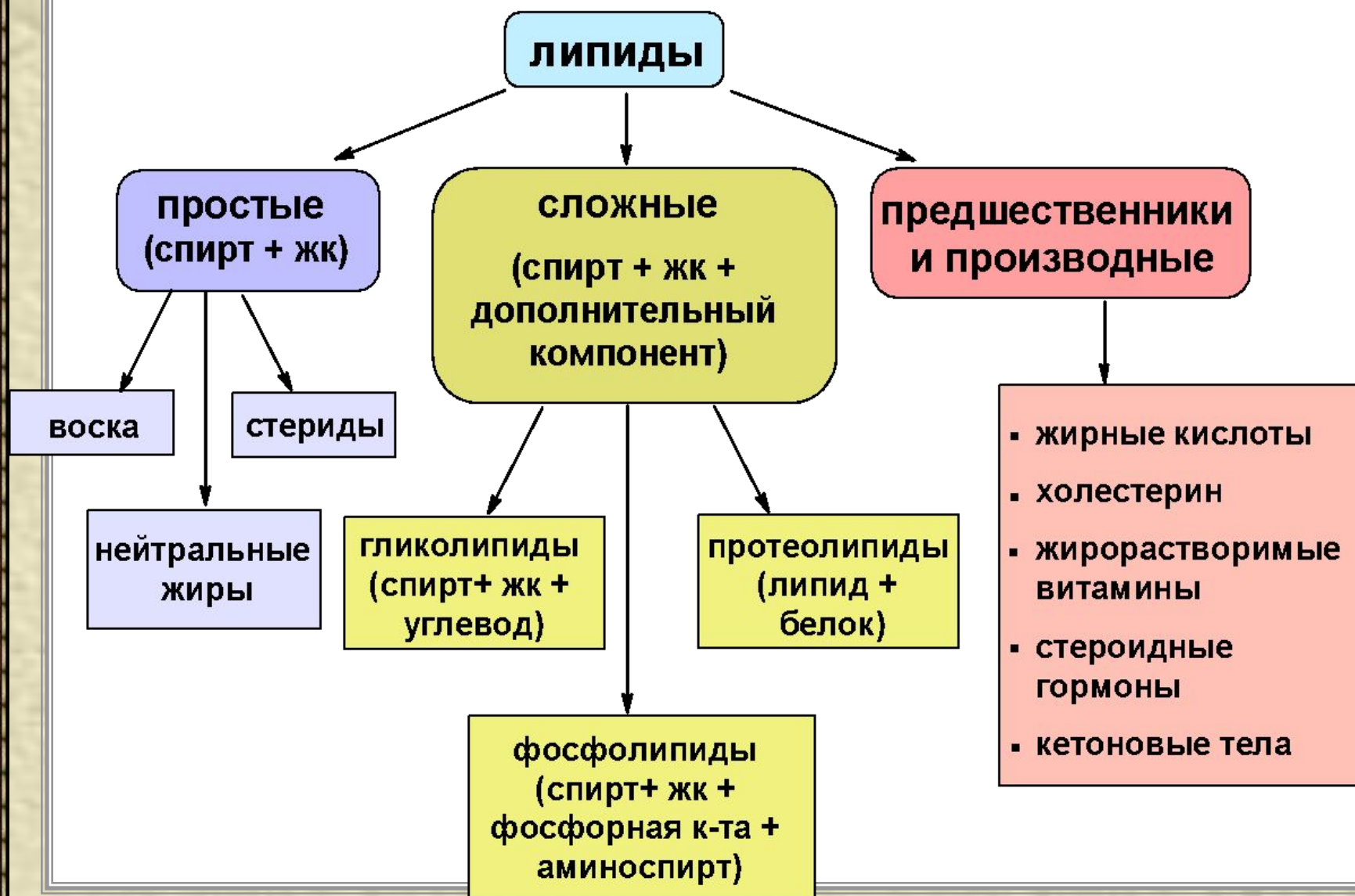
Липиды –

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

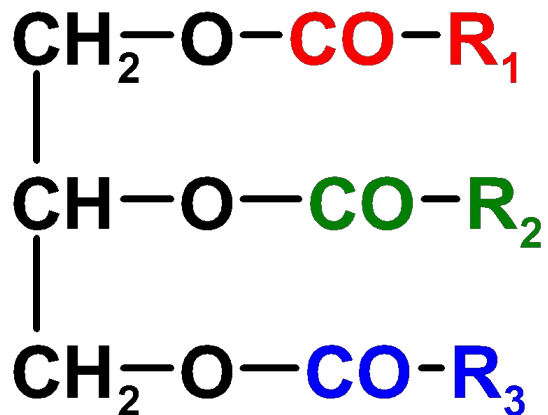


Классификация простых липидов

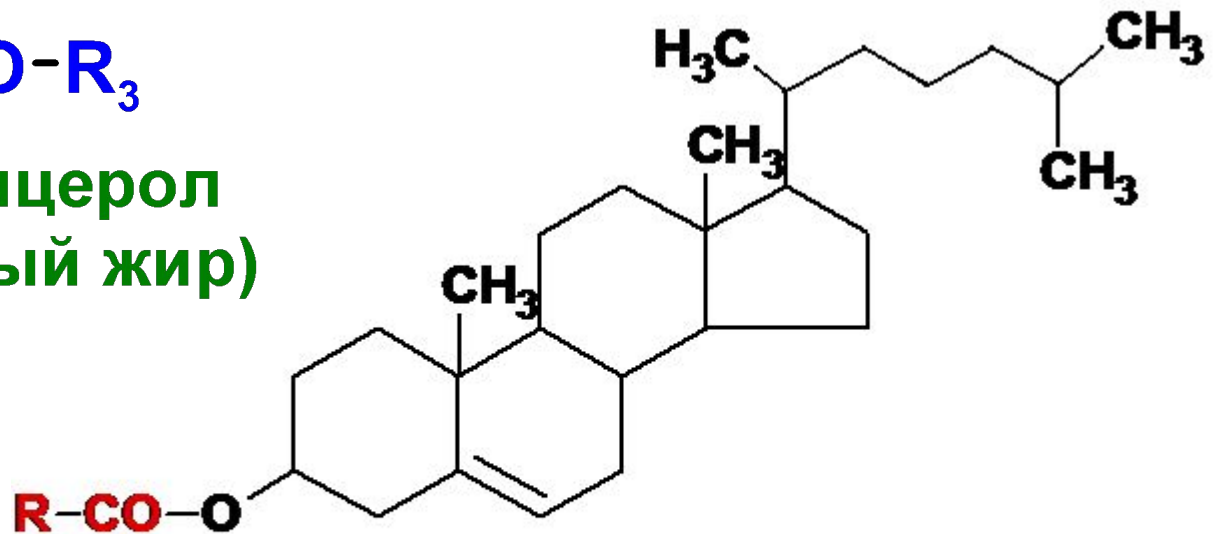
Простые липиды: сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами

- **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

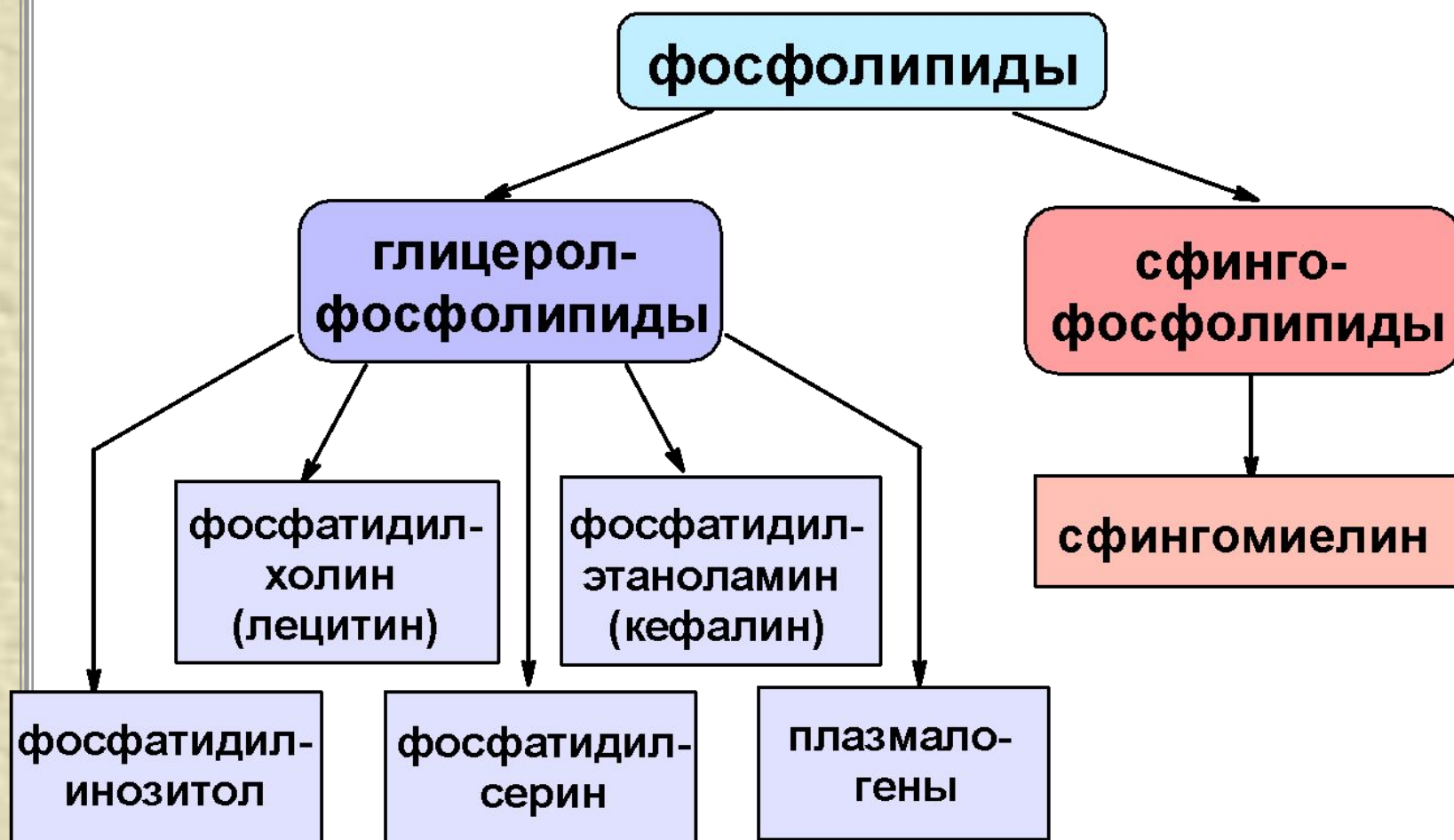


триацилглицерол
(нейтральный жир)

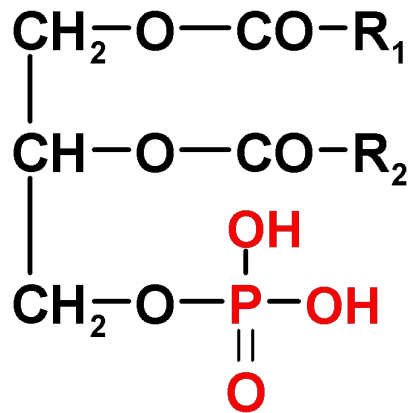


эфир холестерина

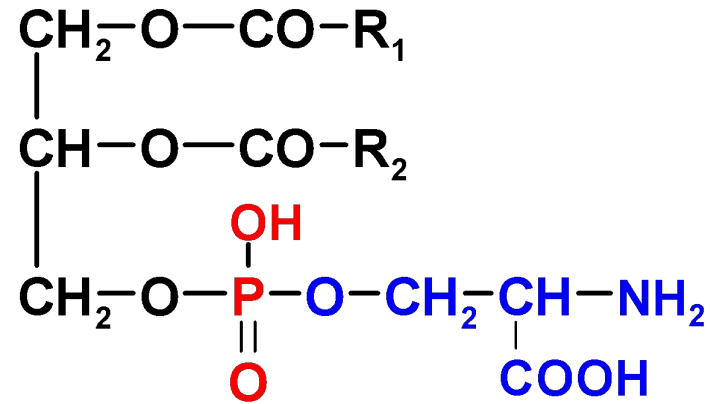
Классификация фосфолипидов



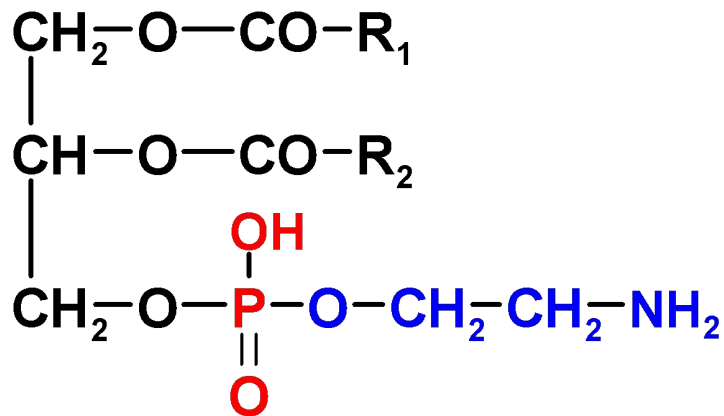
Строение глицеролфосфолипидов



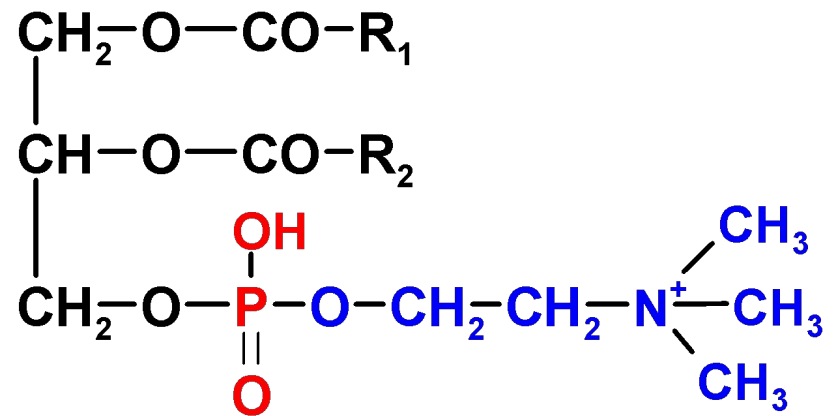
фосфатидная кислота



фосфатидилсерин

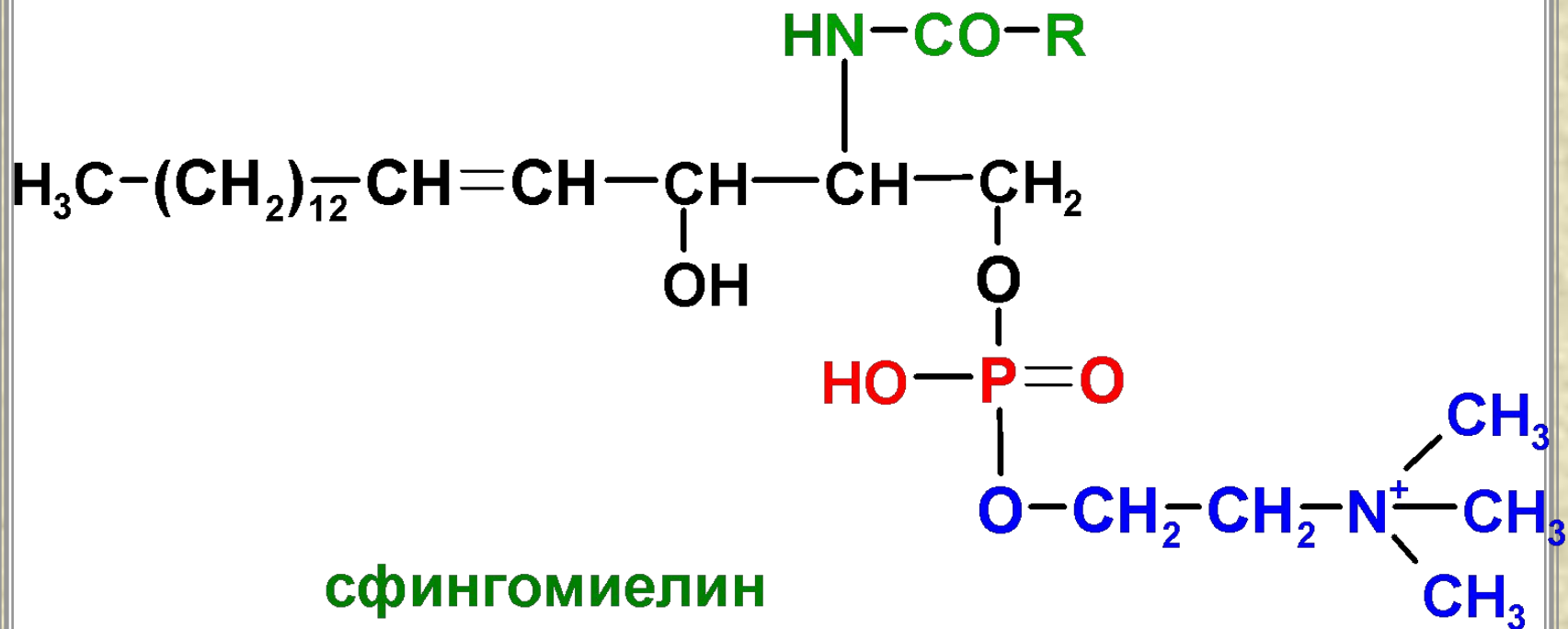


фосфатидилэтаноламин

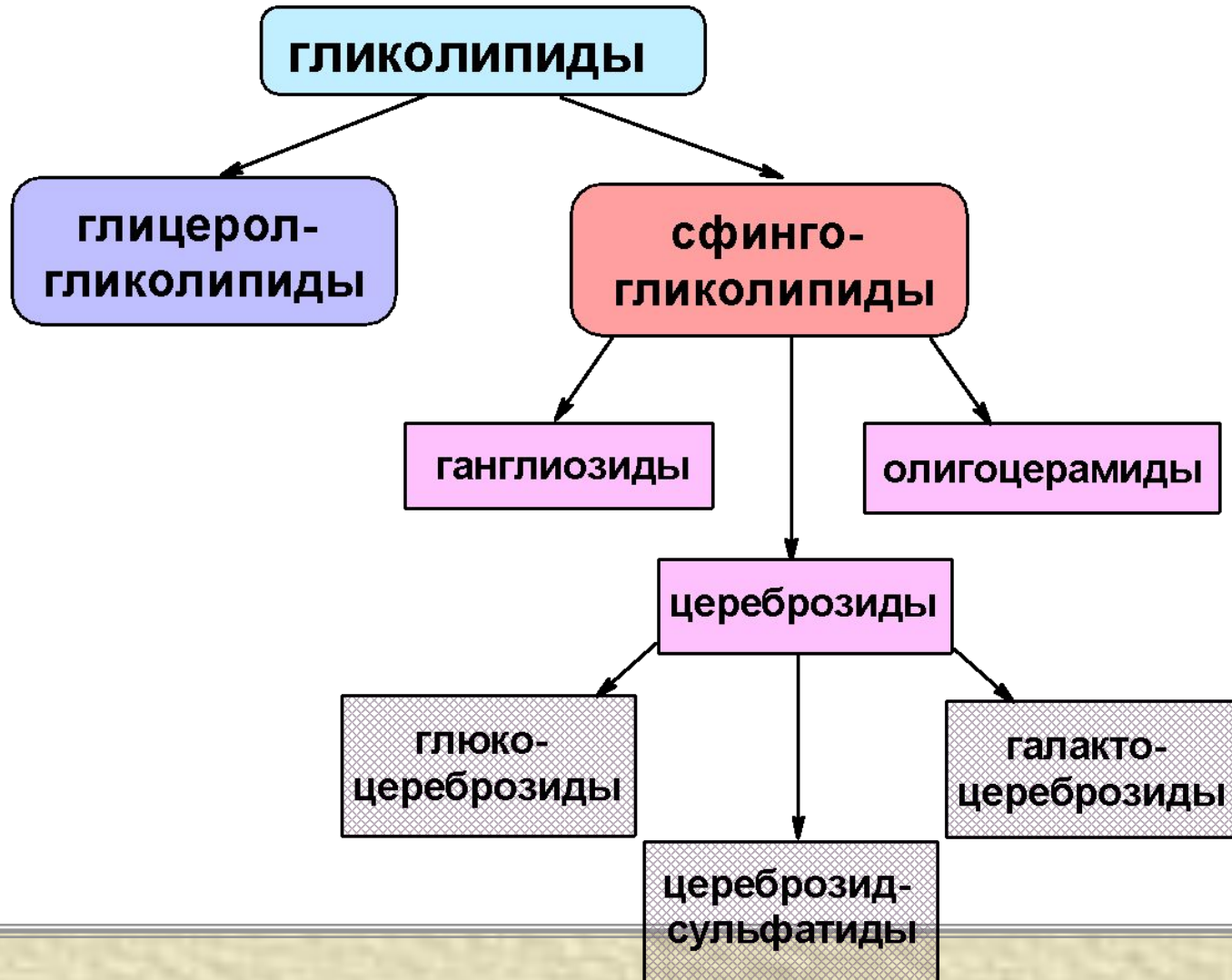


фосфатидилхолин

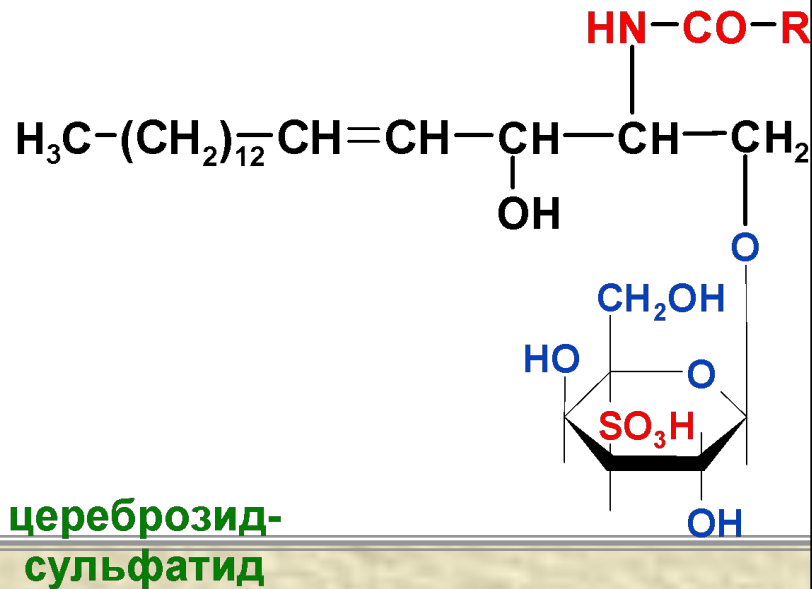
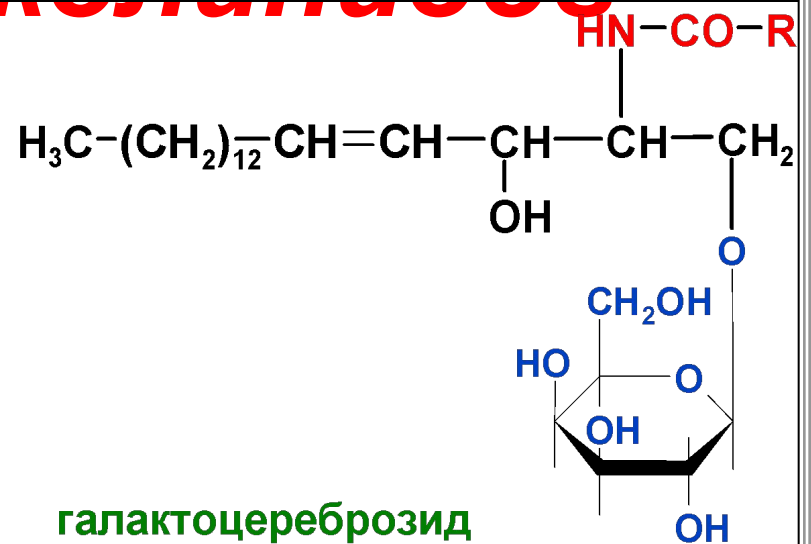
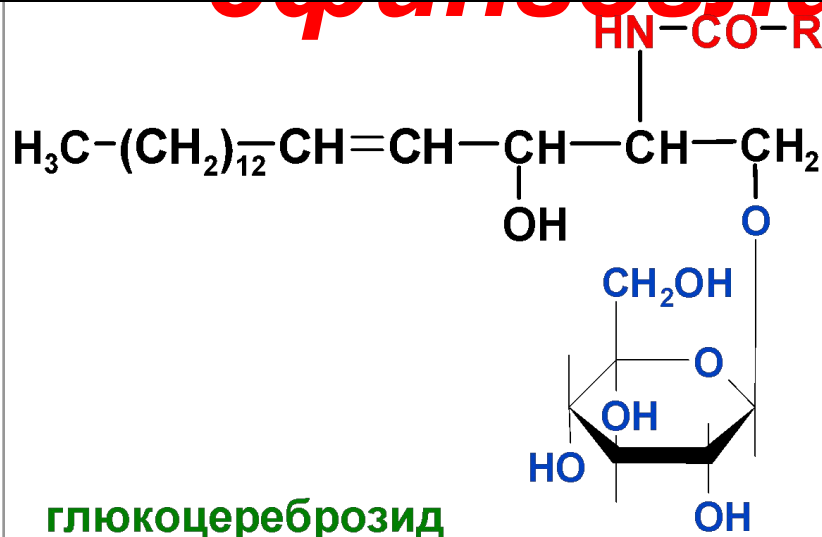
Строение сфингофосфолипидов



Классификация гликолипидов



Строение сфингогликолипидов



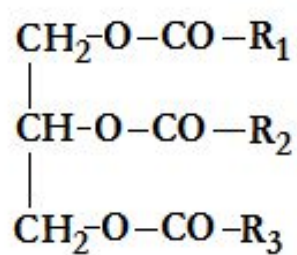
Жирные кислоты тканей человека

Название кислоты	Cn : m	ω	Структура кислот
Насыщенные			
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		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$
Моноеновые			
Пальмитолеиновая	16 : 1Δ9		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Олеиновая	18 : 1Δ9		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
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	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$

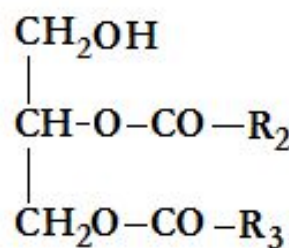
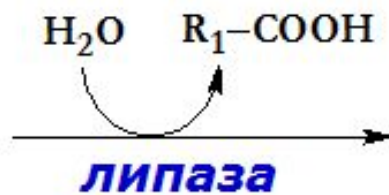
Растворимость липидов

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

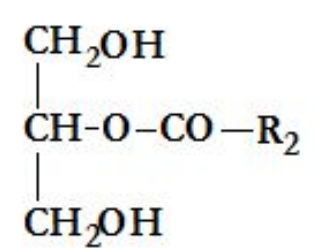
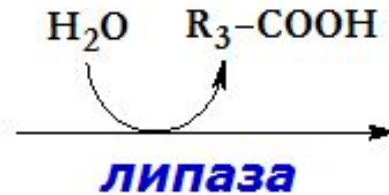
Переваривание нейтрального жира



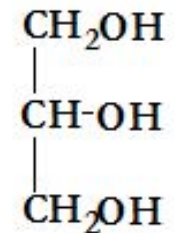
триглицерид



диглицерид

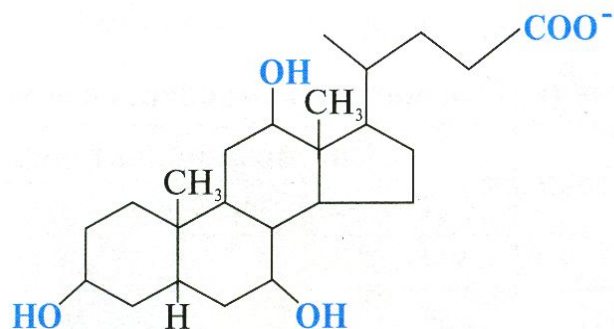


моноглицерид

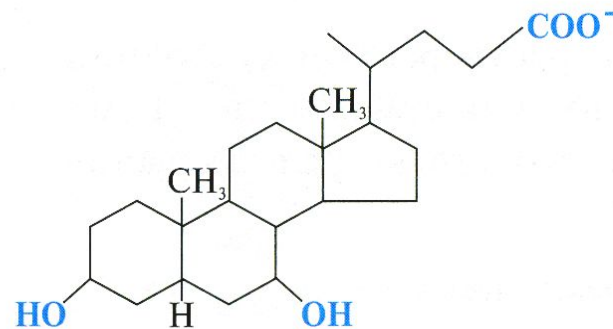


глицерол

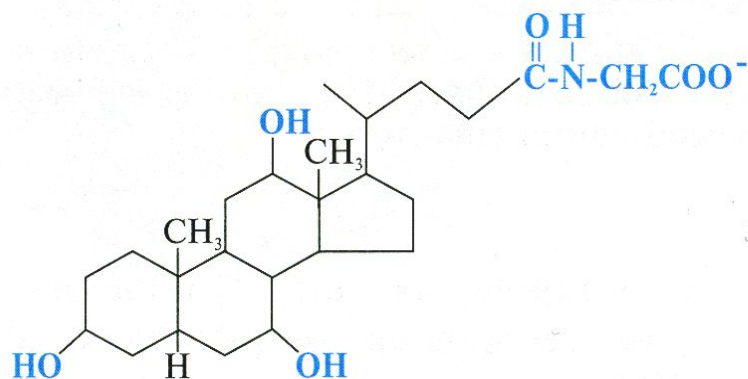
Строение желчных кислот



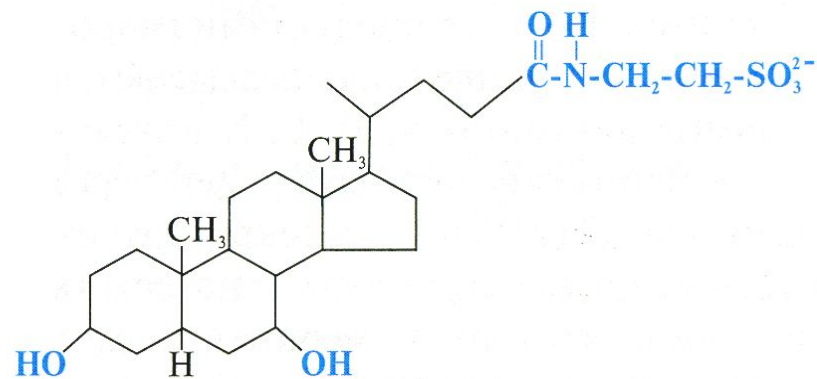
Холевая кислота



Хенодезоксихолевая кислота

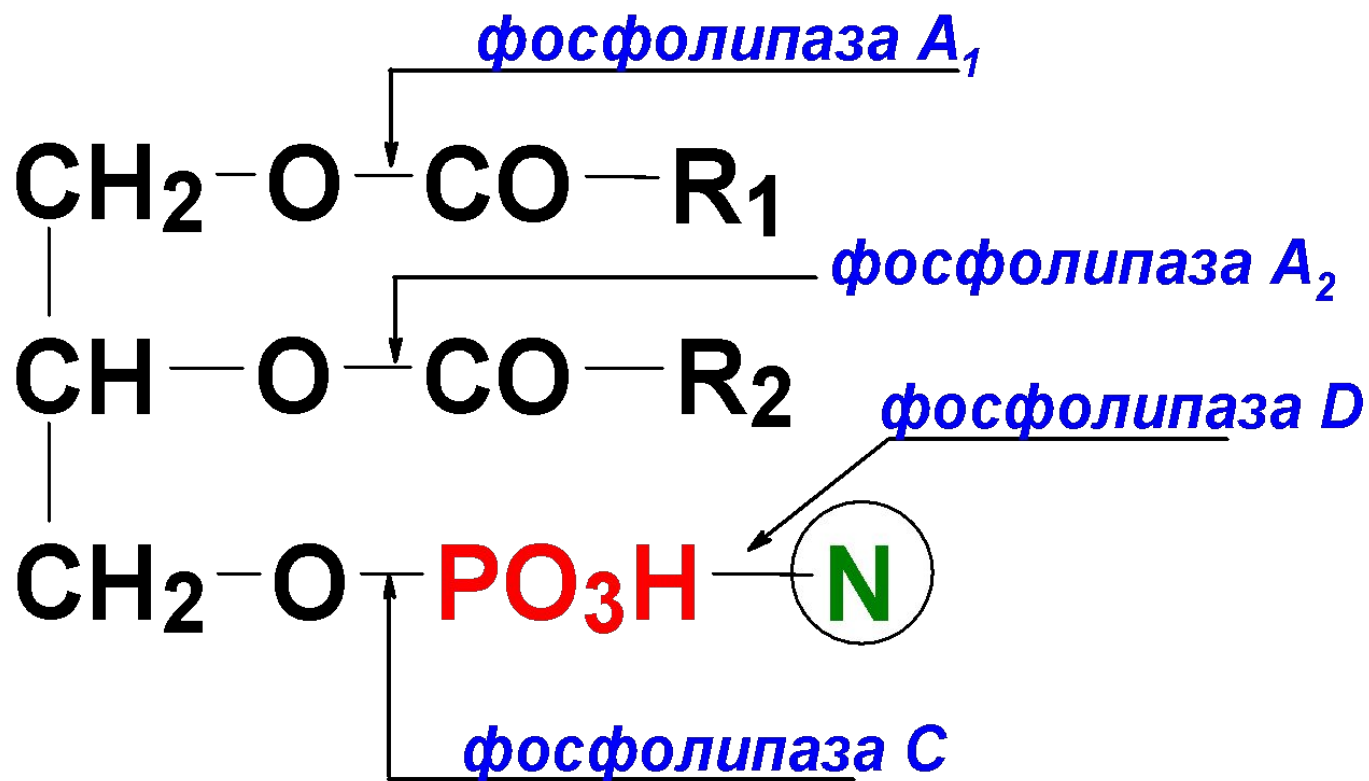


Гликохолевая кислота



Тауроходезоксихолевая кислота

Переваривание фосфолипидов

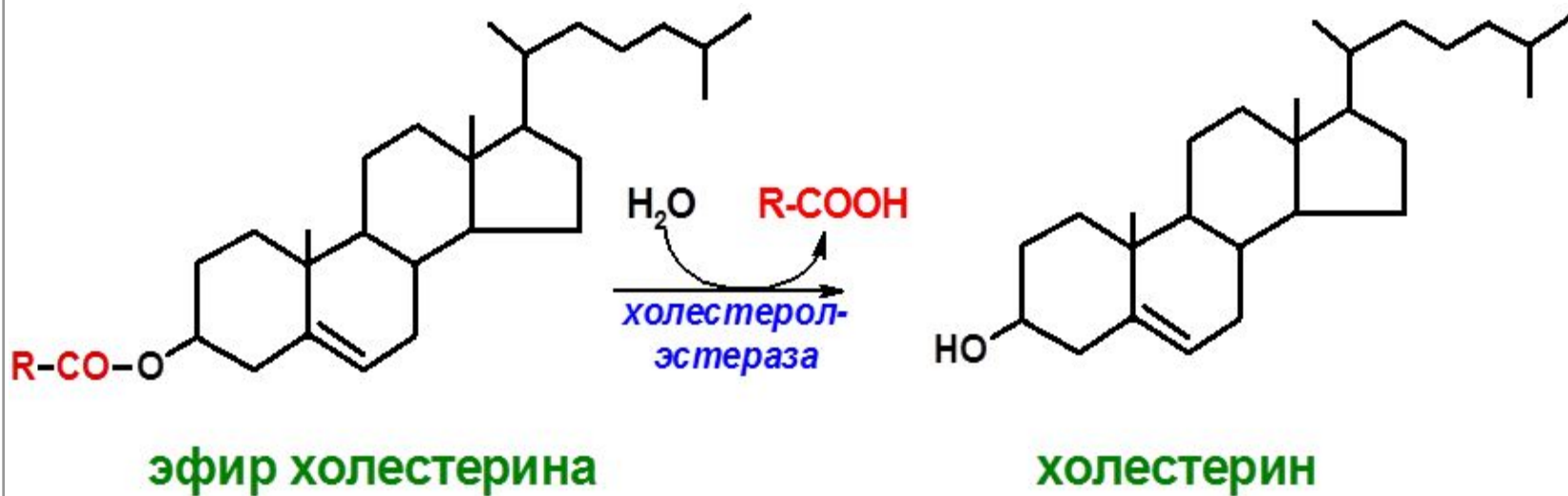


R₁-COOH – насыщенная ЖК

R₂-COOH – ненасыщенная

ЖК

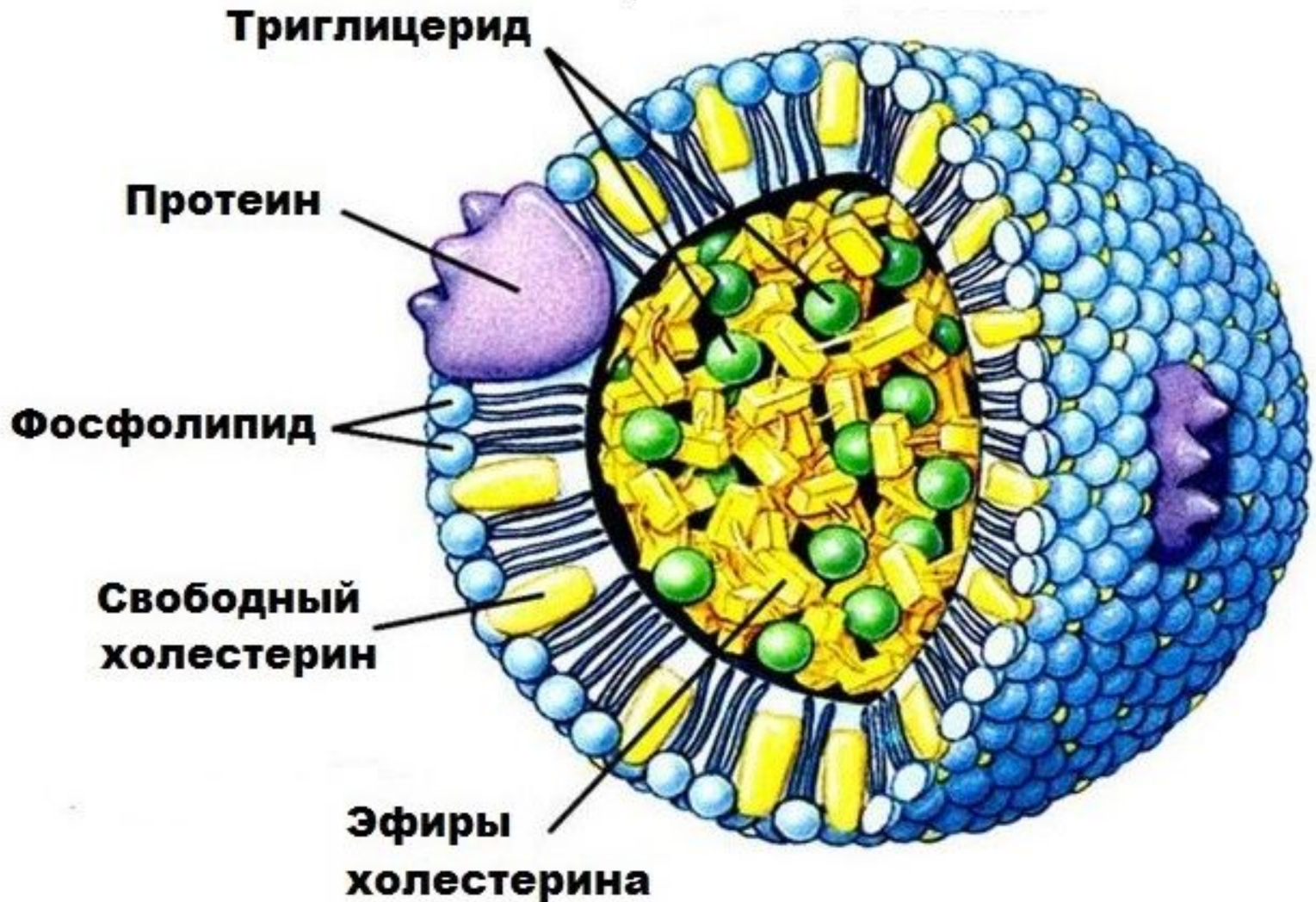
Переваривание стеридов



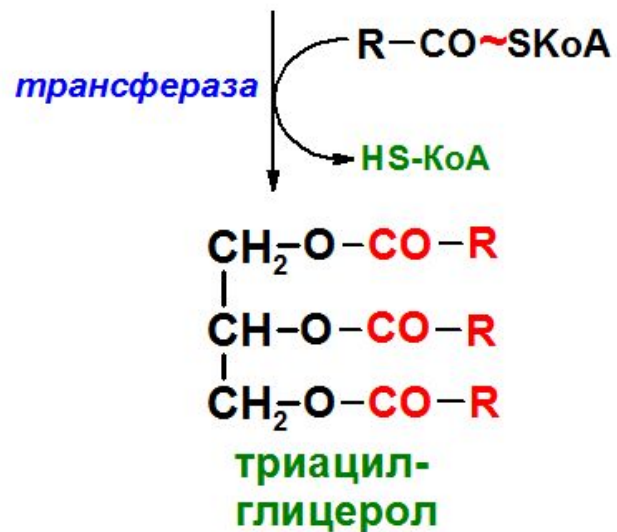
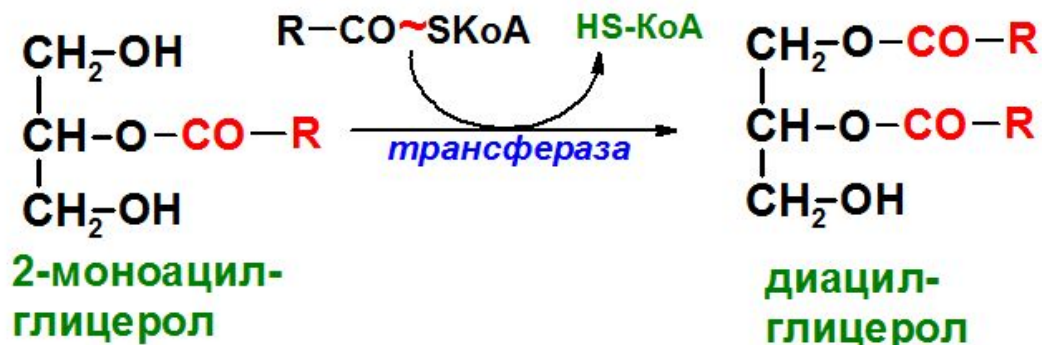
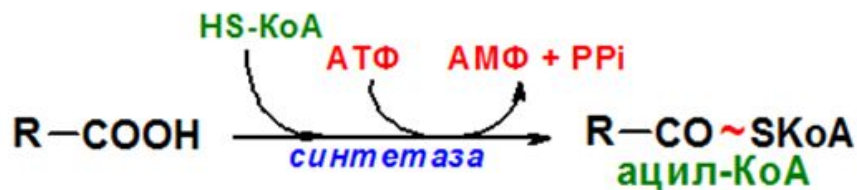
Формы всасывания продуктов переваривания липидов

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

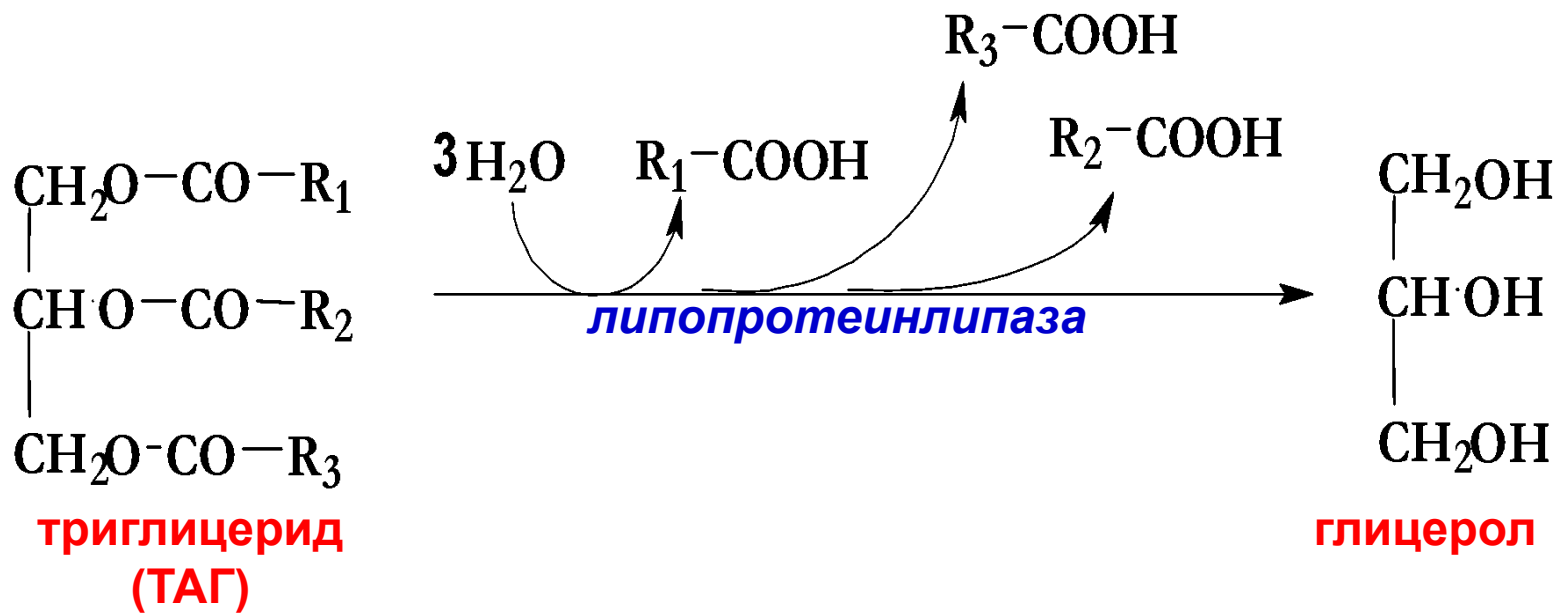
Строение хиломикрона



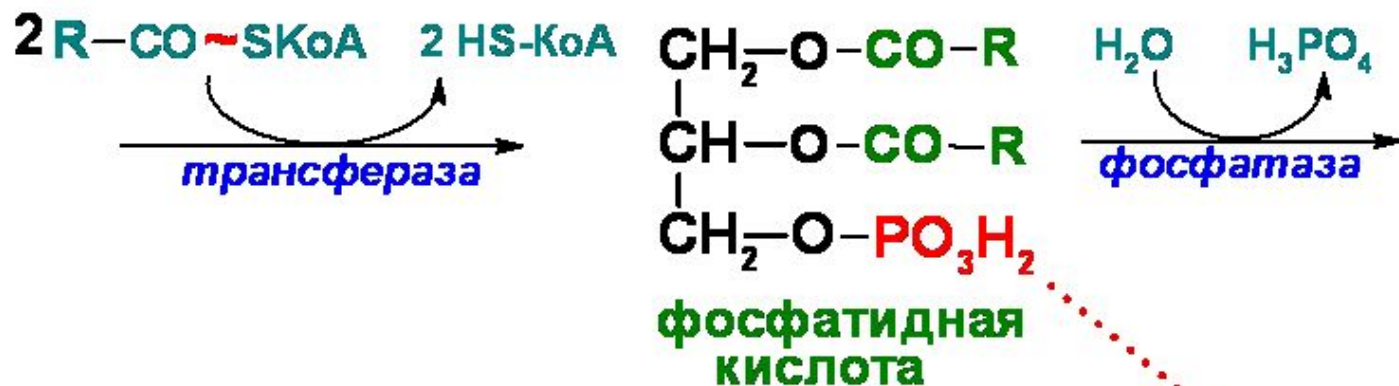
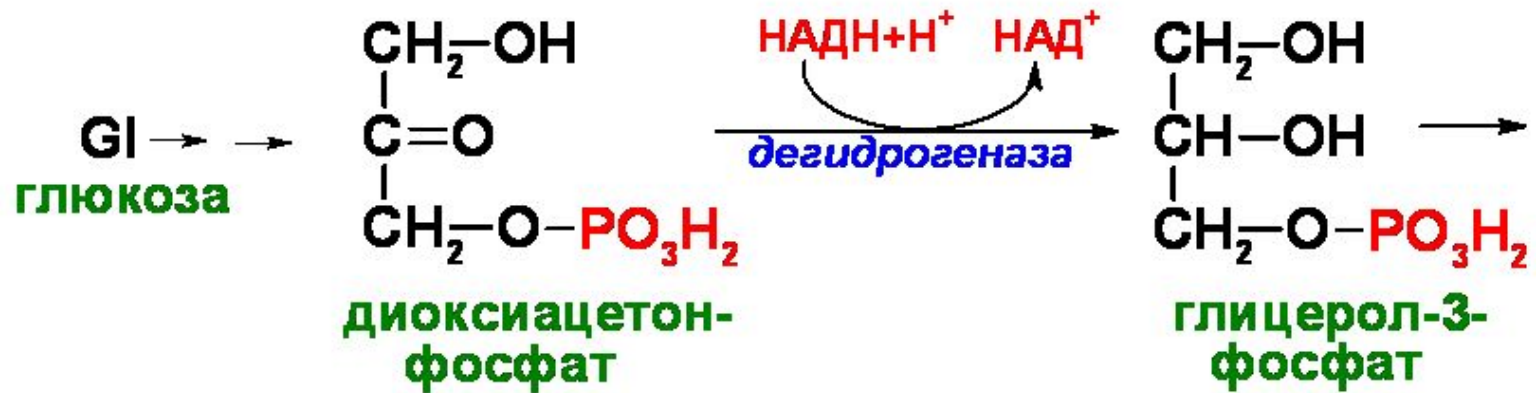
Ресинтез нейтрального жира



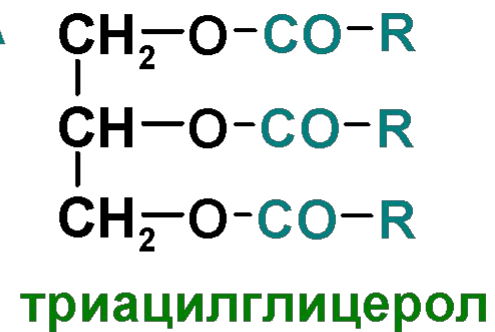
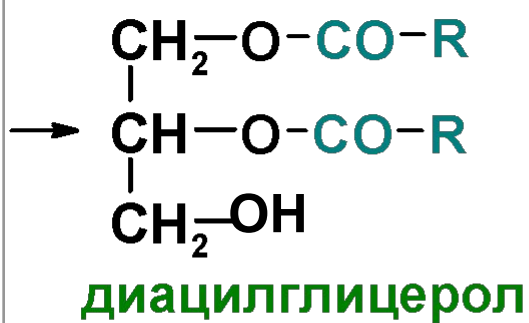
Роль липопротеинлипазы



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



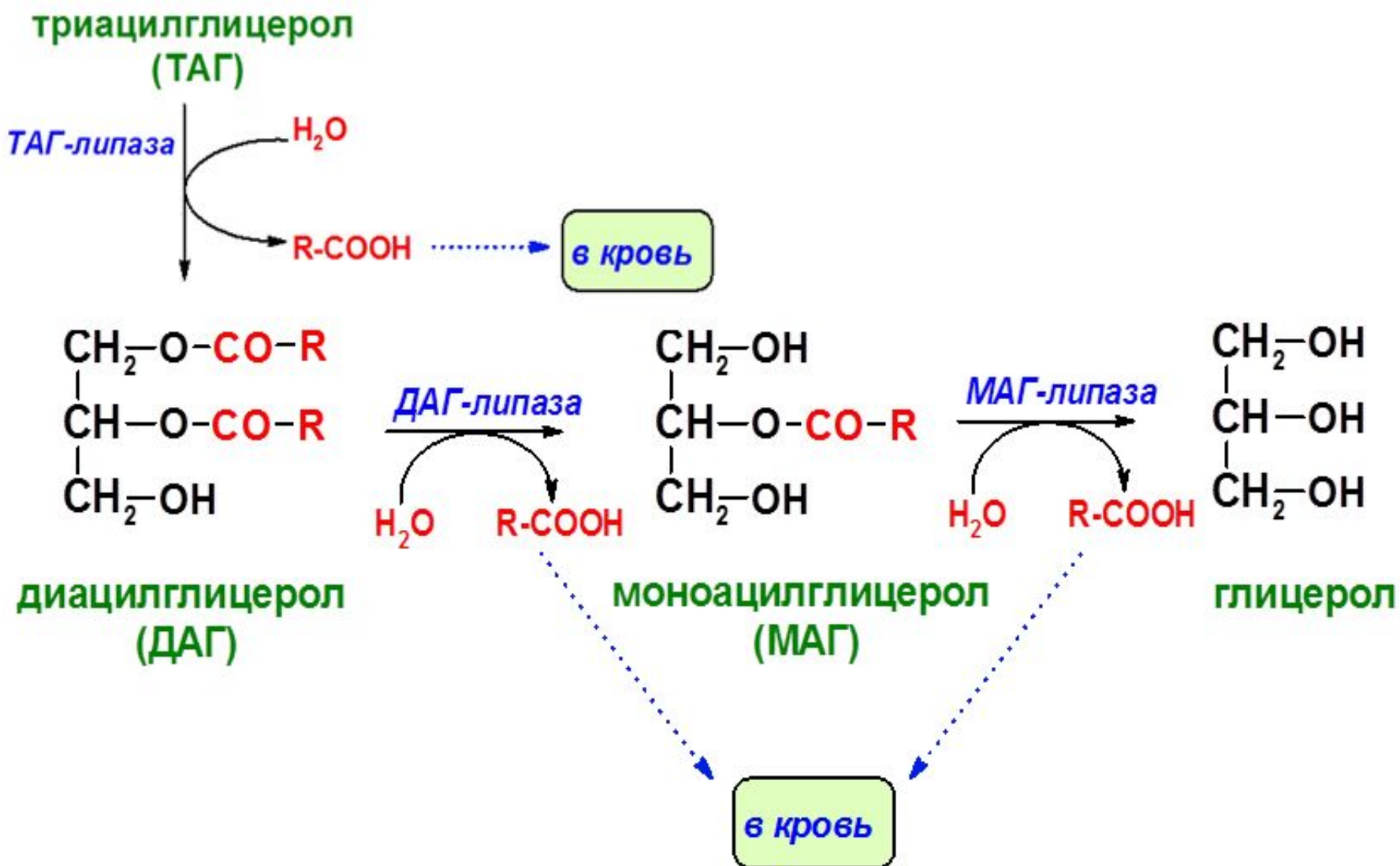
В печени используется на синтез фосфолипидов



жировая ткань -
депонирование

печень - в составе ЛПОНП
выходят в кровь

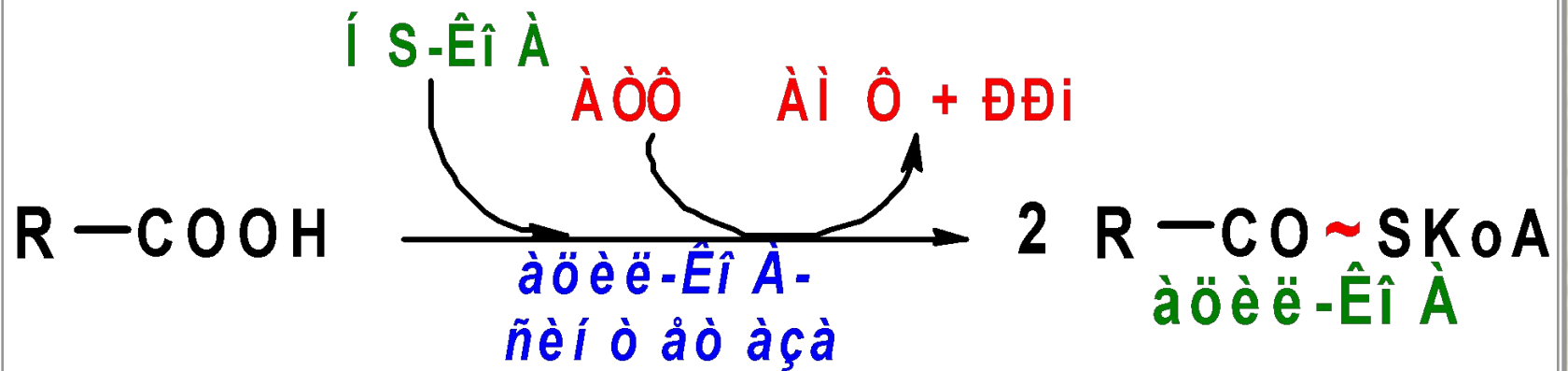
Мобилизация триацилглицеролов



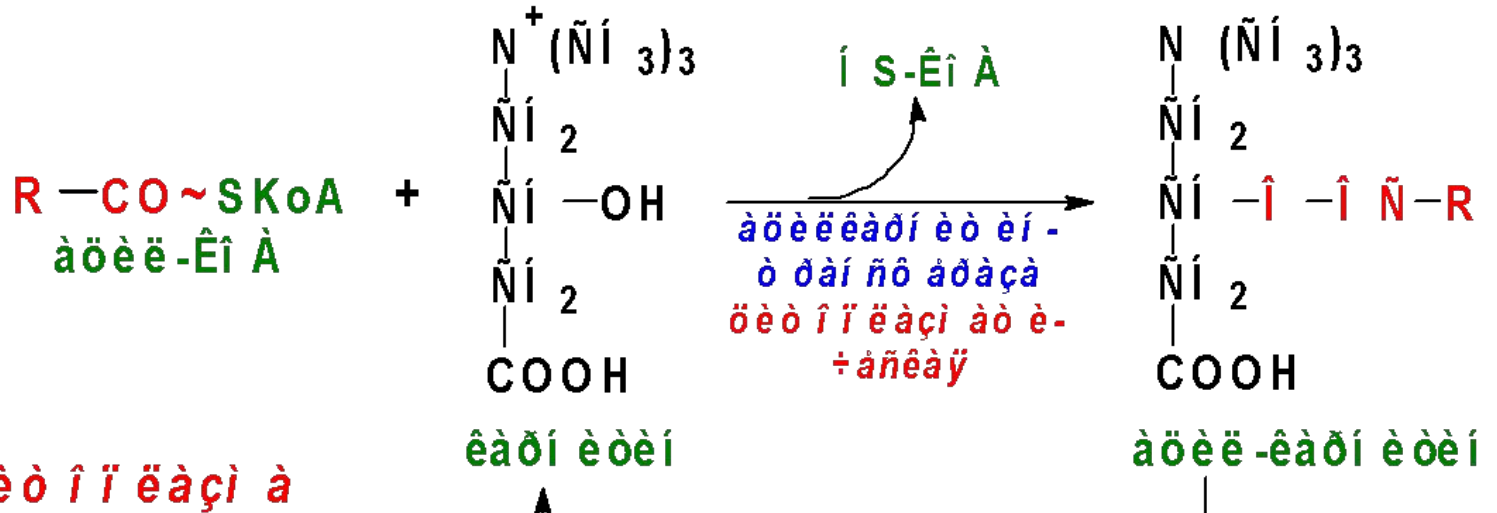
Регуляция обмена нейтрального жира

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

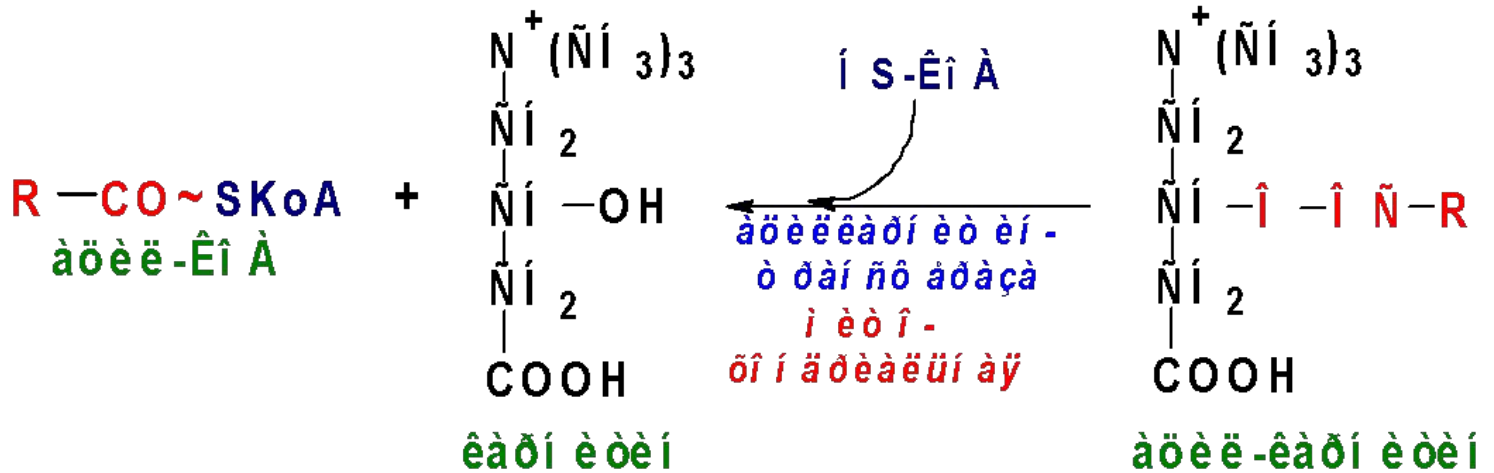
Активация жирных кислот



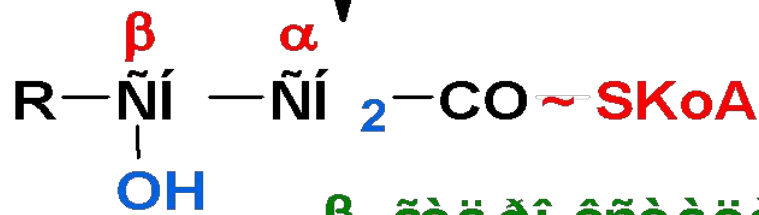
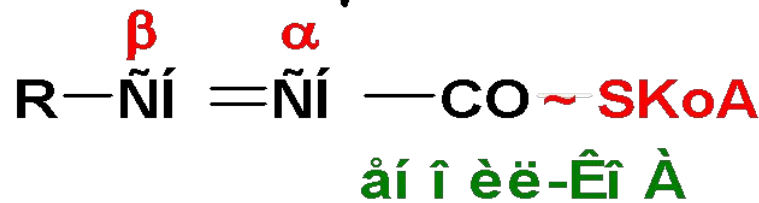
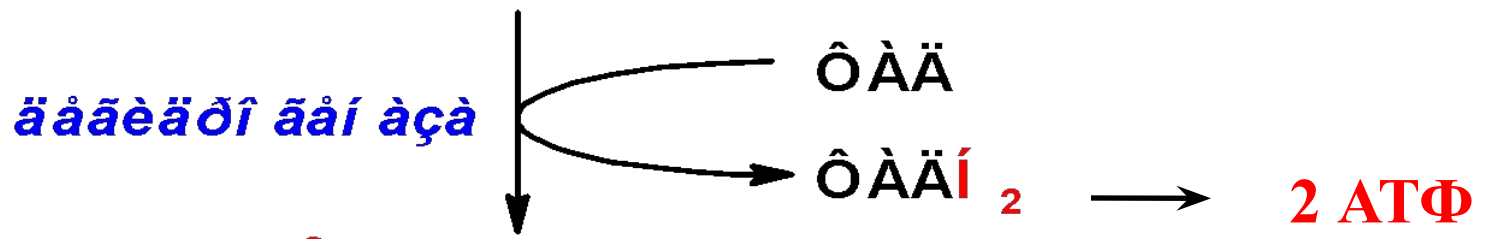
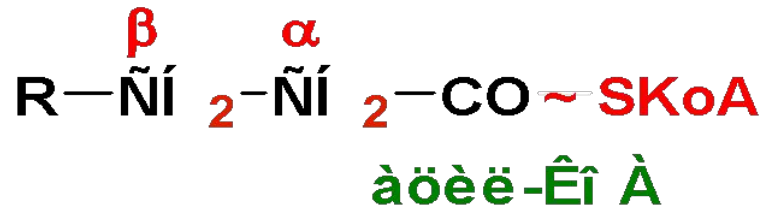
ТРАНСПОРТ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МИТОХОНДРИИ

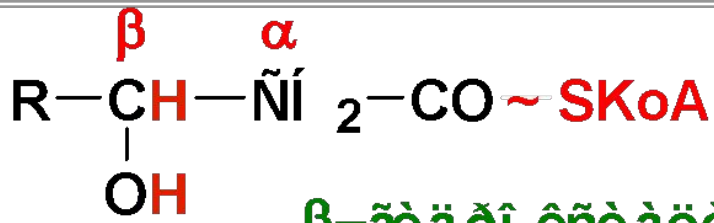


ì àò ðèèñ
 ì èò í òí í äðèè



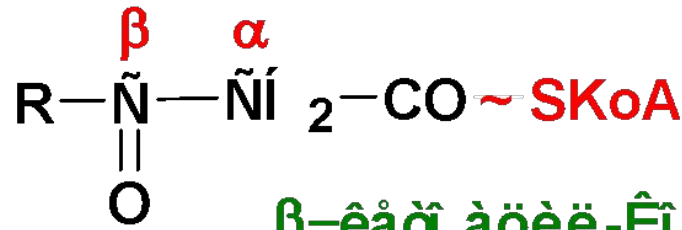
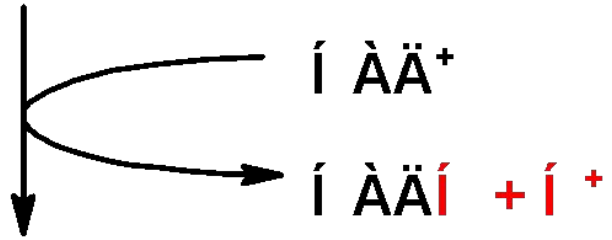
β-ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ





β -*acetyl-CoA*

oxidation



β -*acetyl-CoA*

removal



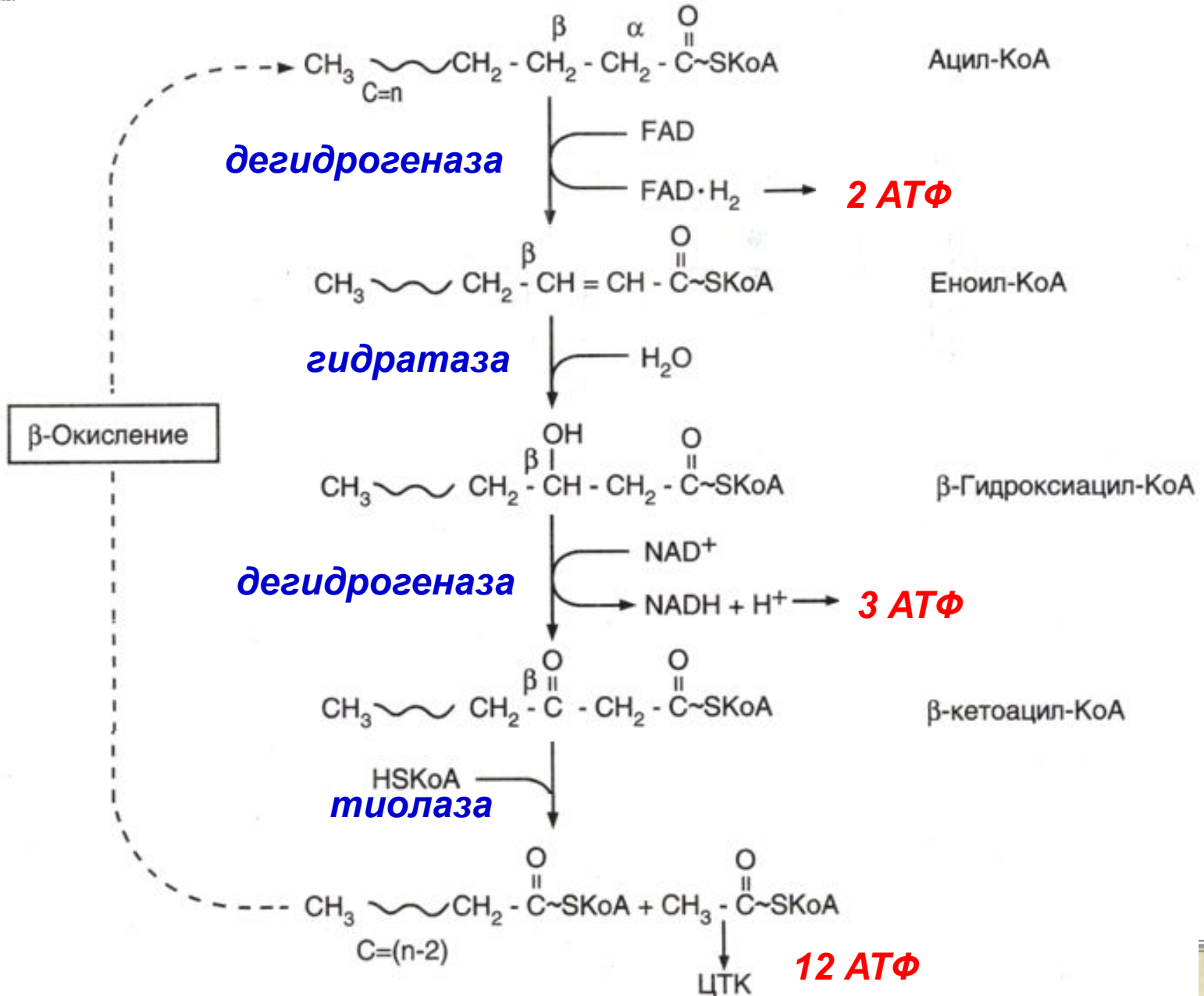
β -*acetyl-CoA* (n-2)



β -*acetyl-CoA*

следующий цикл β -окисления

ОБЩАЯ СХЕМА ЦИКЛА β -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ИТОГ β-ОКИСЛЕНИЯ

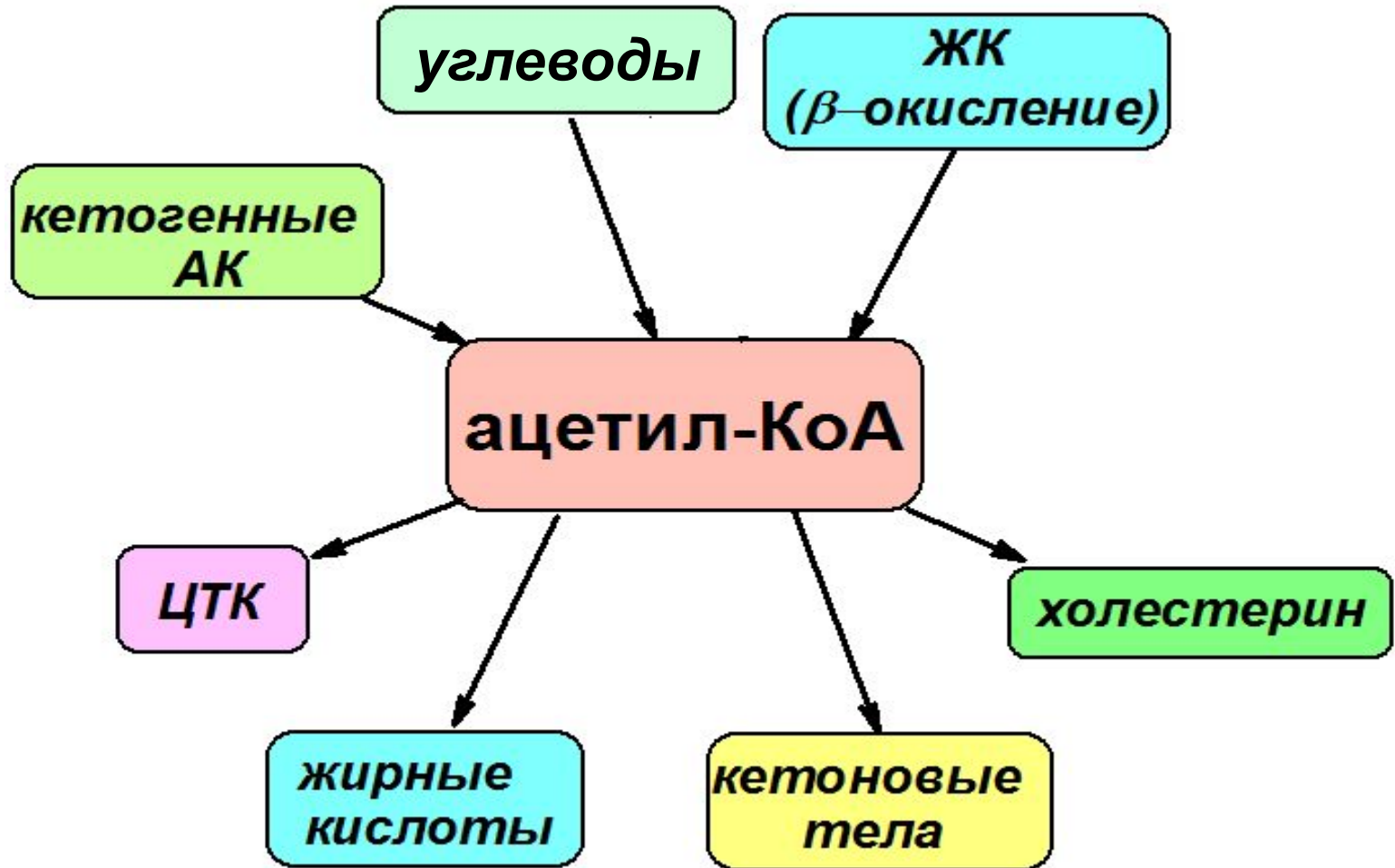
энергетический выход = $\left[n/2 \cdot 12 + (n/2 - 1) \cdot 5 \right] - 1$, где

- **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

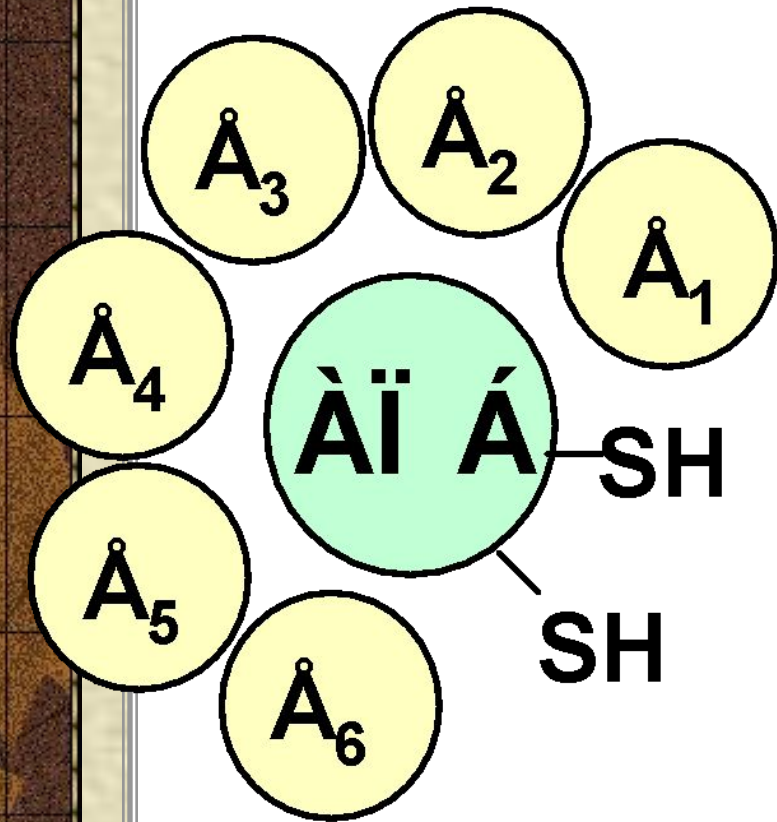
Окисление ненасыщенных жирных кислот



Источники и пути использования ацетил-КоА



Строение пальмитойлсинтетазы



\dot{A}_1 - òòàí ñô áđàçà

\dot{A}_2 - òòàí ñô áđàçà

\dot{A}_3 - ñèí òàçà

\dot{A}_4 - đảă óêòàçà

\dot{A}_5 - ãèă đàòàçà

\dot{A}_6 - đảă 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

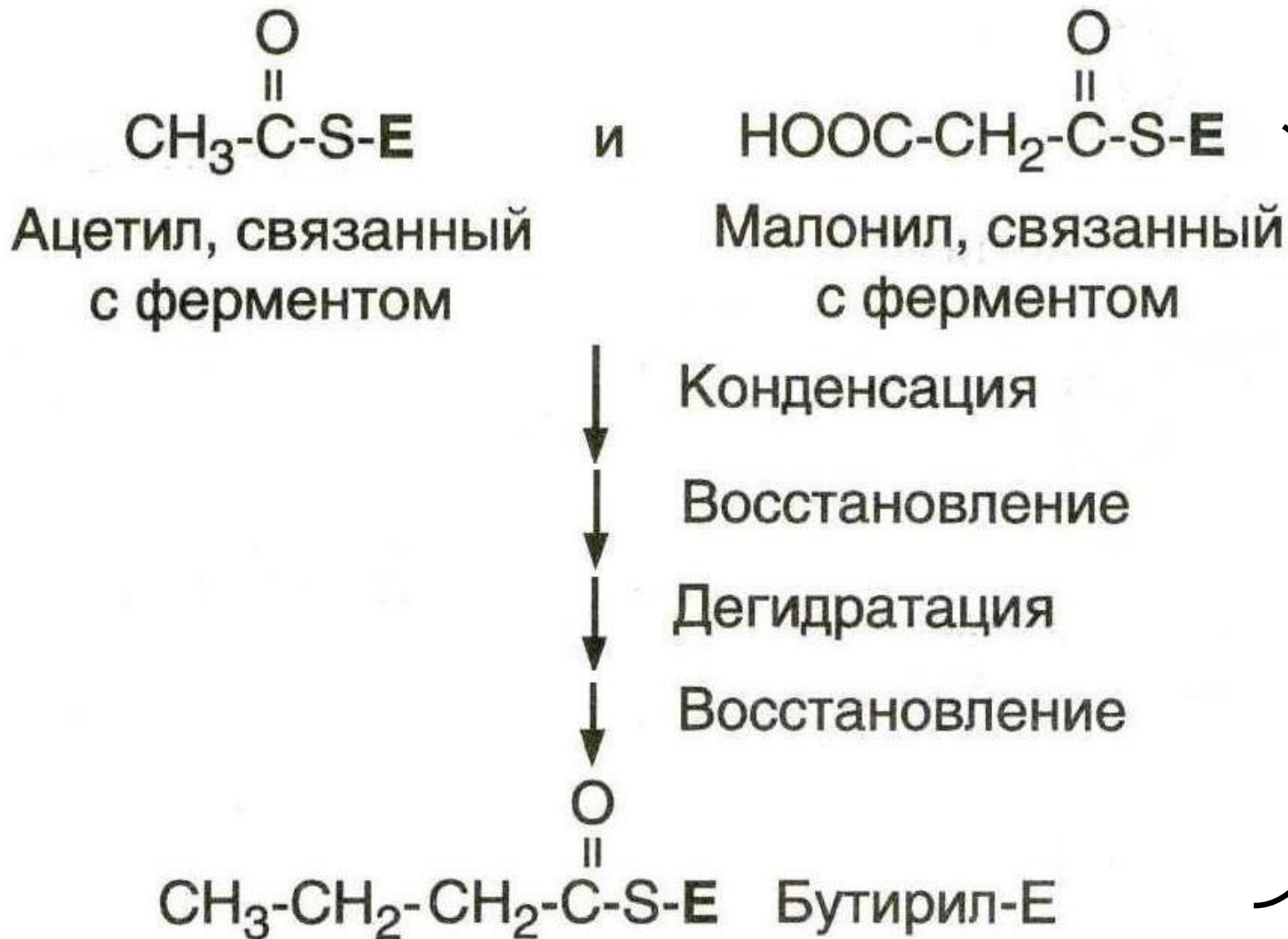
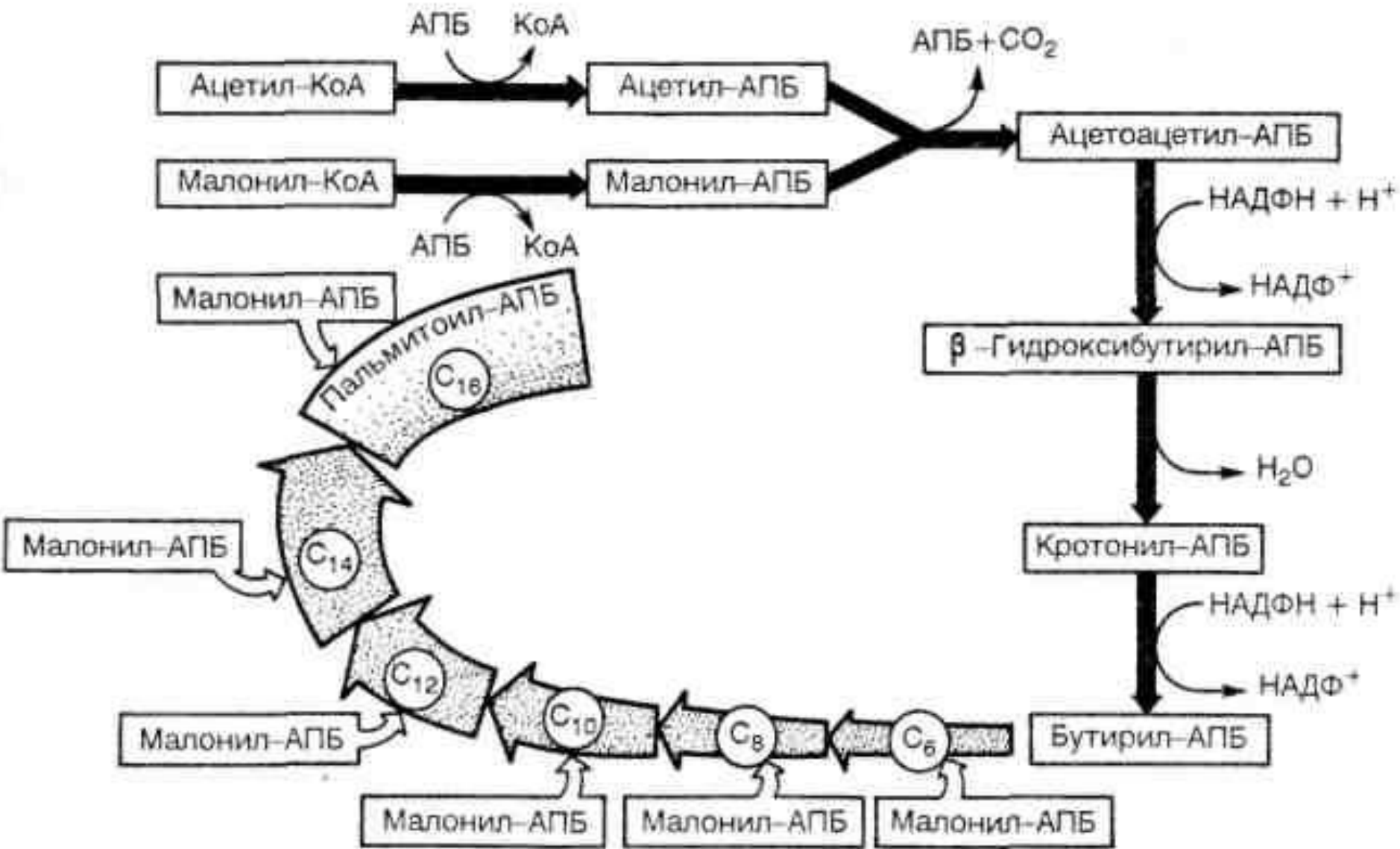
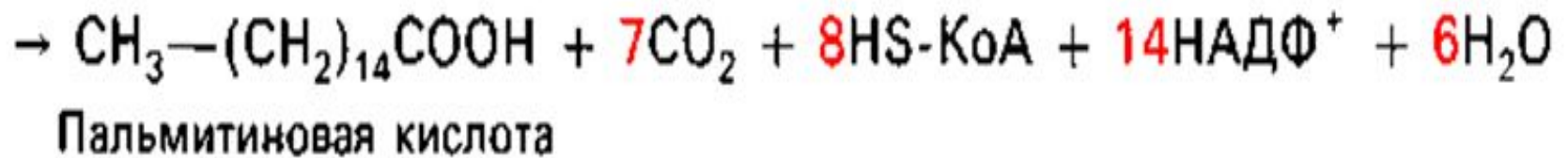
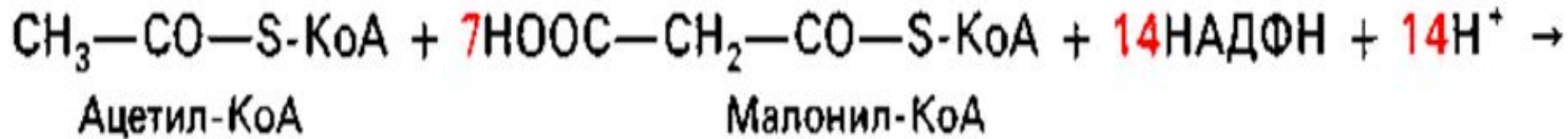


Схема биосинтеза пальмитиновой кислоты



Суммарное уравнение биосинтеза пальмитиновой КИСЛОТЫ



Регуляция биосинтеза и окисления жирных кислот

- **Адреналин**

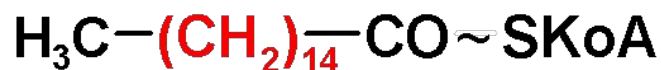
- Глюкагон**

- увеличивают скорость β -окисления;
 - снижают синтез жирных кислот

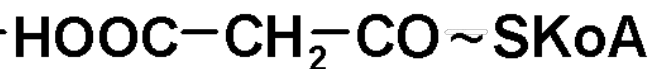
- **Инсулин**

- снижает скорость β -окисления;
 - увеличивает синтез жирных кислот

Удлинение жирных кислот



пальмитоил-КоА



малонил-КоА

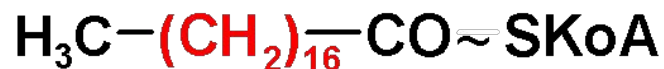
конденсация

элонгаза
(ферментный
комплекс)

восстановление

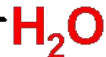
дегидратация

восстановление



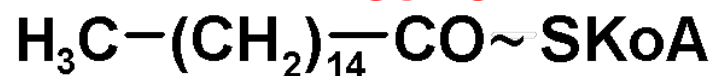
стеарил-КоА

деацилаза

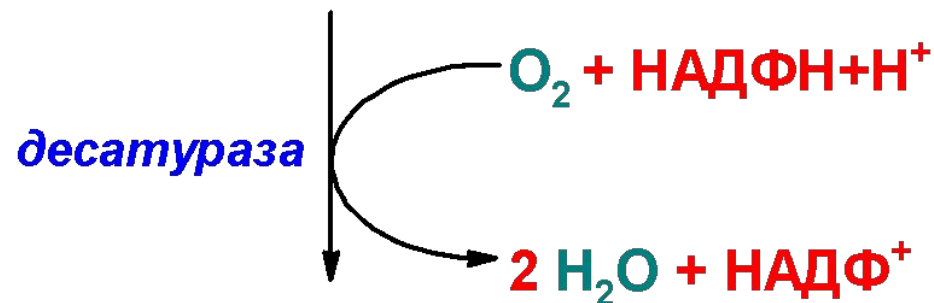


стеариновая кислота (стеарат)

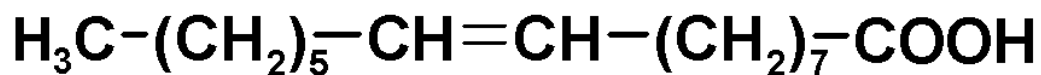
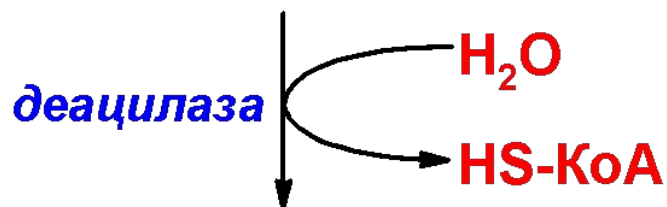
Биосинтез непредельных жирных кислот



пальмитоил-КоА

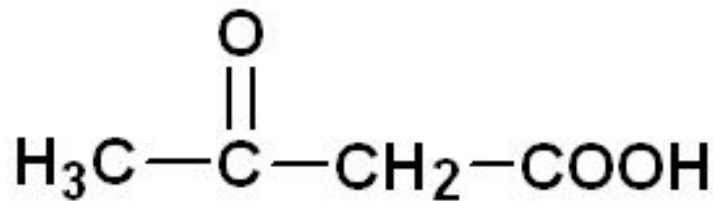


пальмитоолеил-КоА

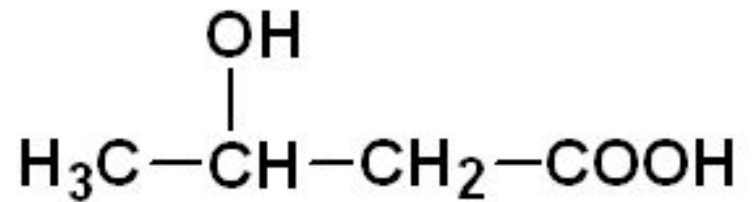


пальмитоолеиновая кислота
(пальмитоолеат)

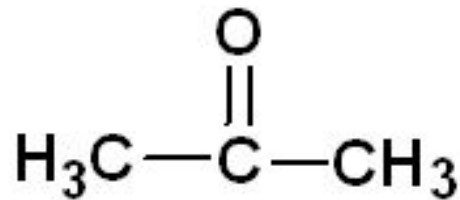
Кетоновые тела



ацетоацетат

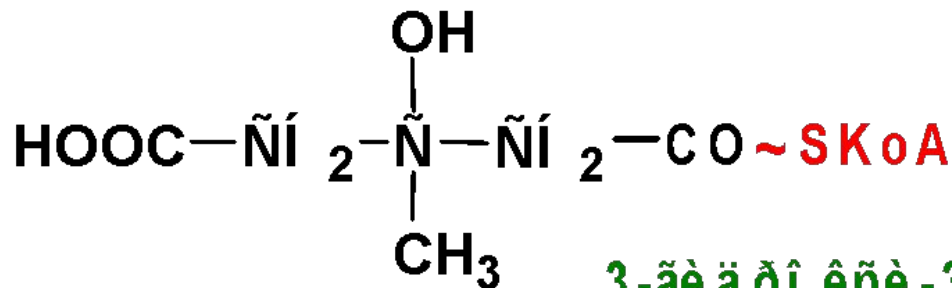
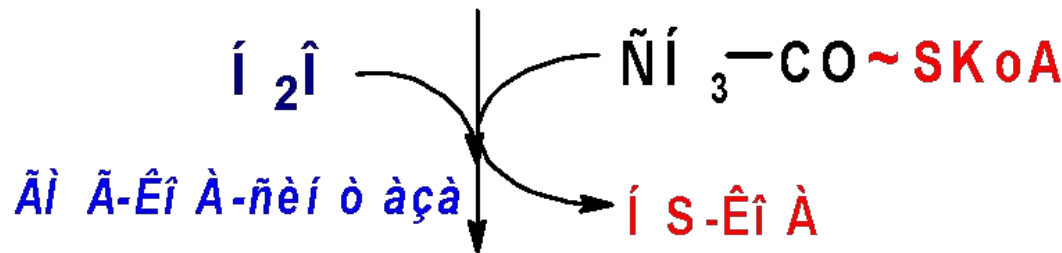
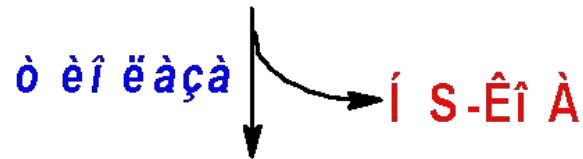
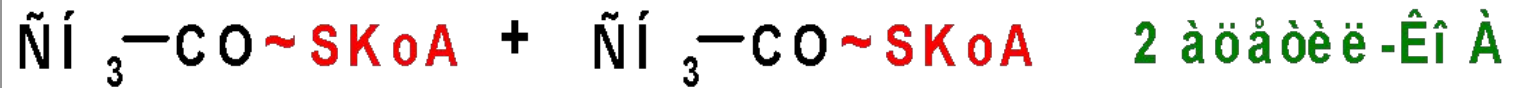


β-гидроксibuтират

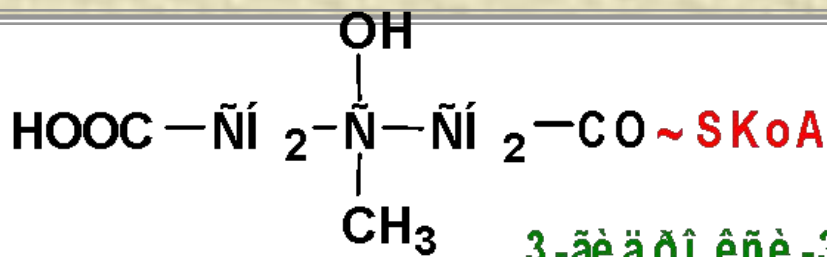


ацетон

Синтез кетоновых тел

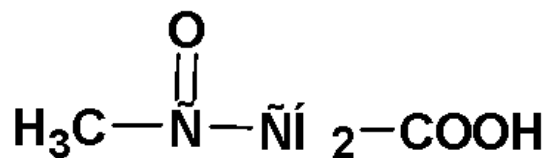


3-гидрокси-3-метил-ацетил-С-КоА
(Ацетил-С-КоА)



3-äè ä ðî êñè -3-ì áòè è -äë óòà ðè è -Êî Ä
(Äî Ä-Êî Ä)

Äî Ä-Êî Ä-èè à çà



à ö ä ò ì à ö ä ò à ò → à Ê ð î Ä Û

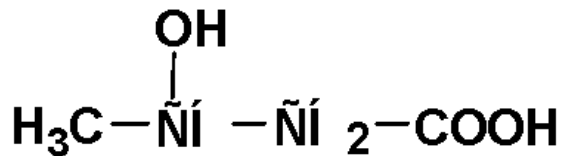
ä ä ä è ä ð î ä ä í à çà

í Ä Ä Ö í + í *

í Ä Ä Ö *

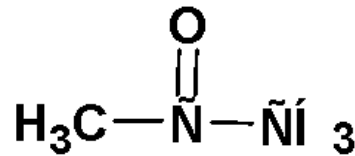
ñ ï ï ï ò à í ï ï

NH₂



β-äè ä ðî êñè á ó è ð à ò

à Ê ð î Ä Û

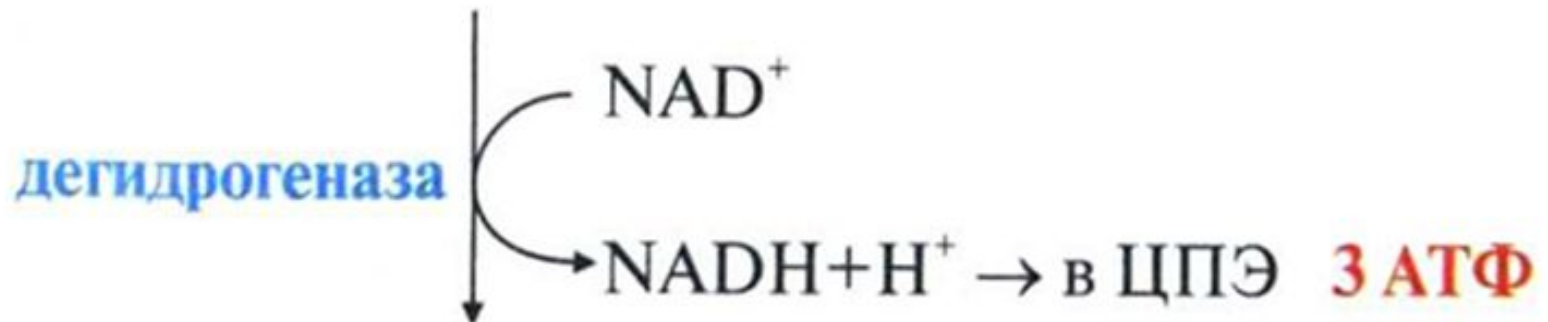


à ö ä ò ì í

â ù â í à è ò ñ ÿ è ç í ð ä ä í è ç ì à

Окисление кетоновых тел

β -Гидроксибутират



Ацетоацетат

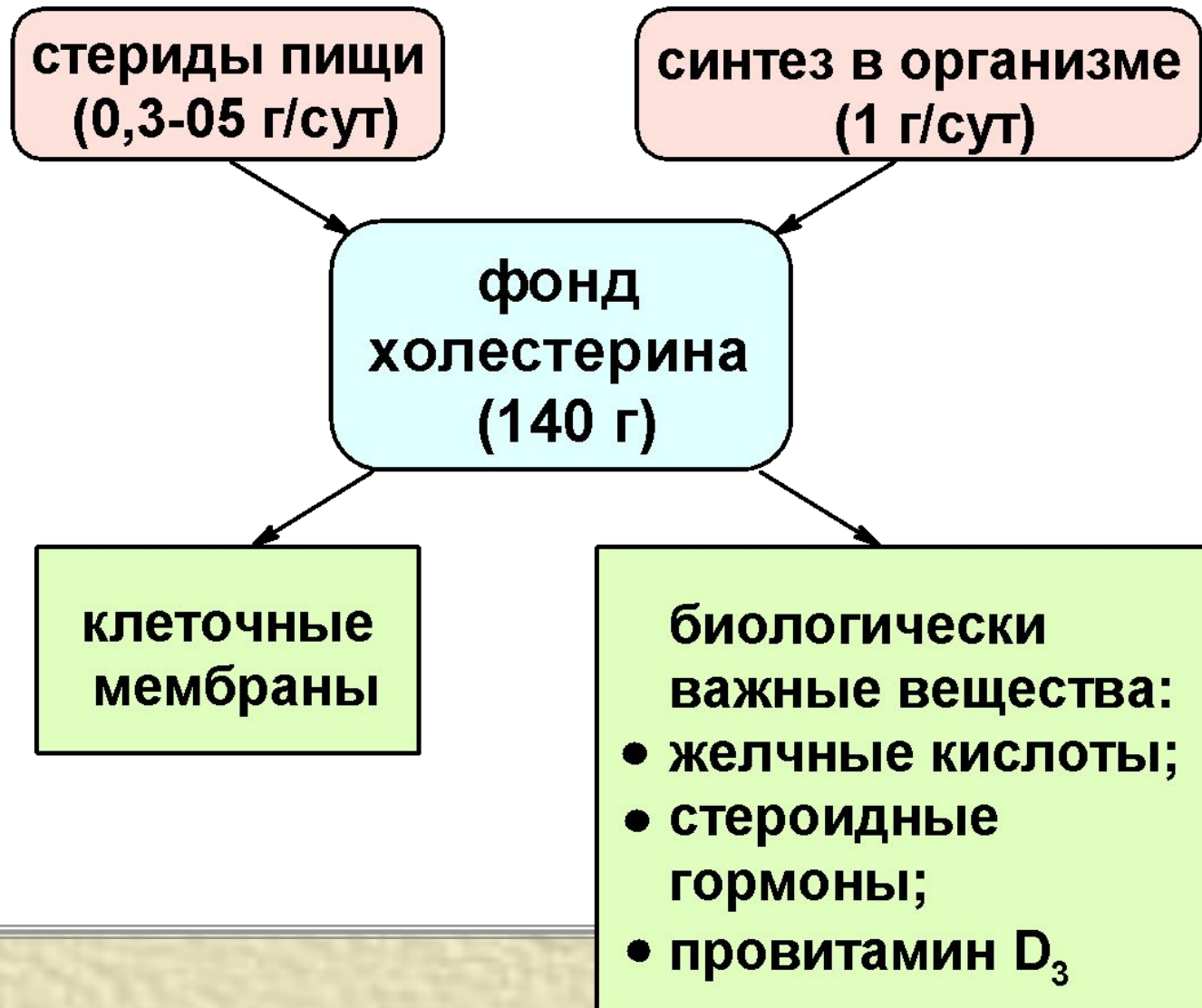


2 Ацетил-КоА \rightarrow в ЦТК $2 \times 12 =$ **24 АТФ**

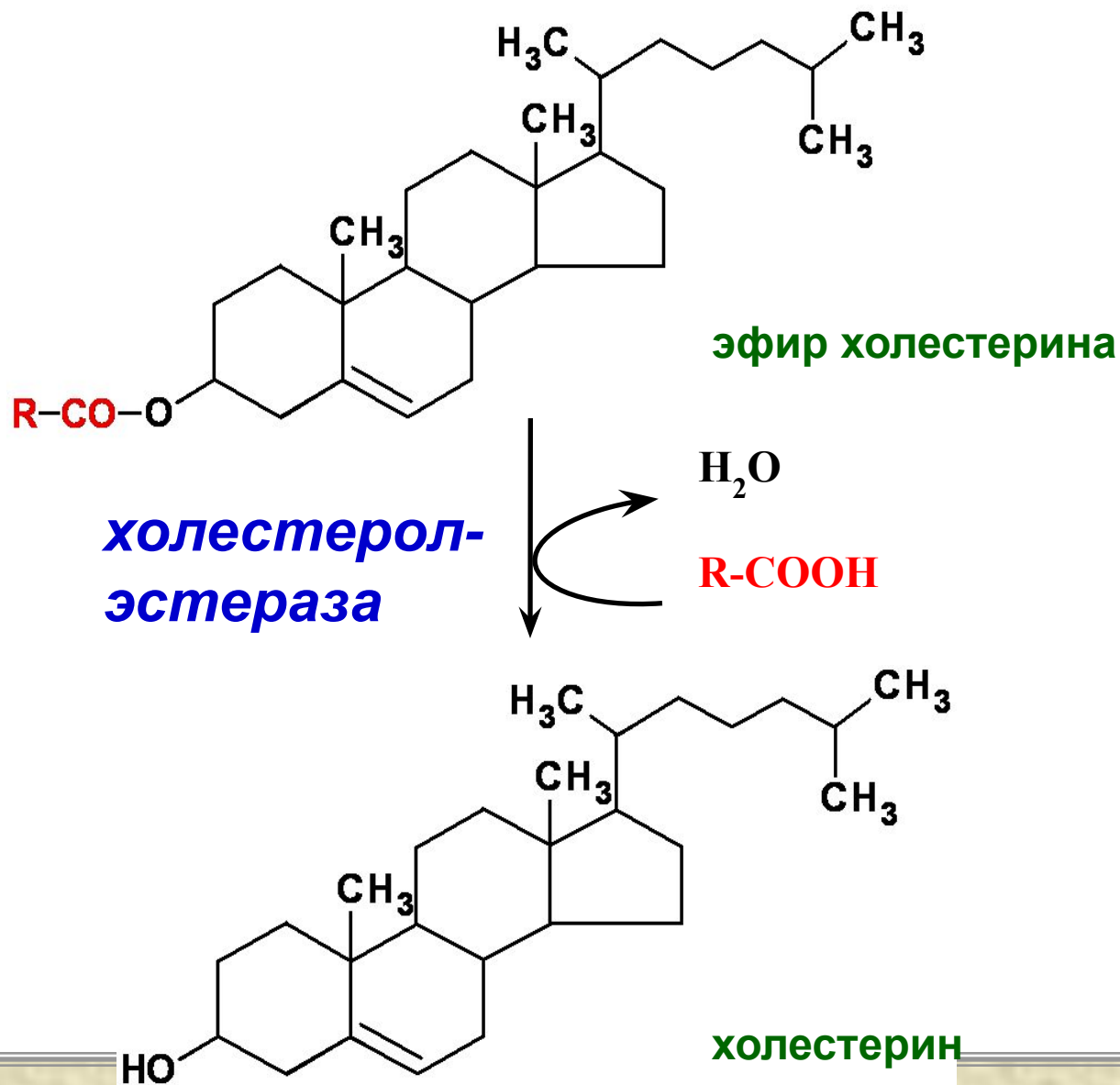
Биологическая роль кетоновых тел

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

Источники и пути использования холестерина



Переваривание стеридов



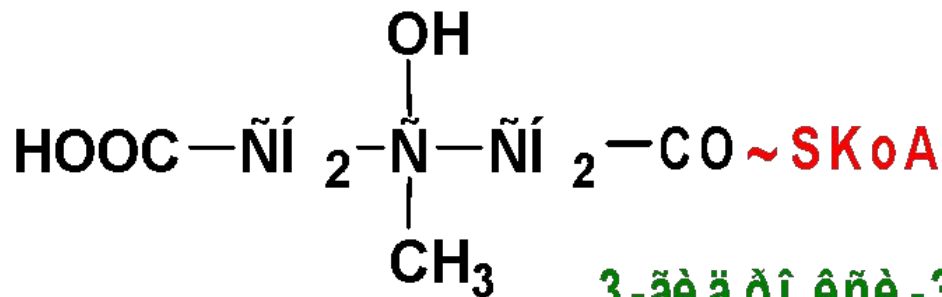
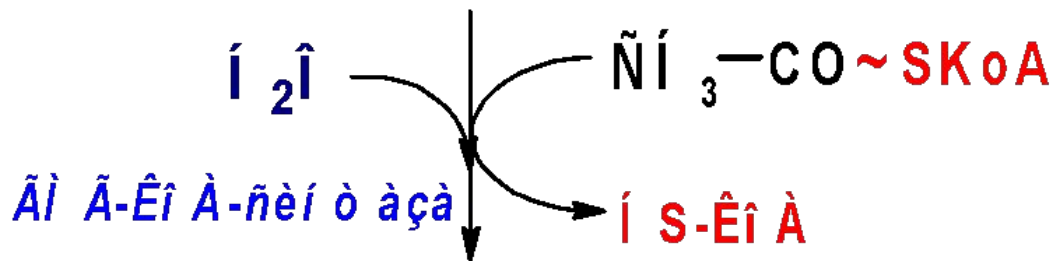
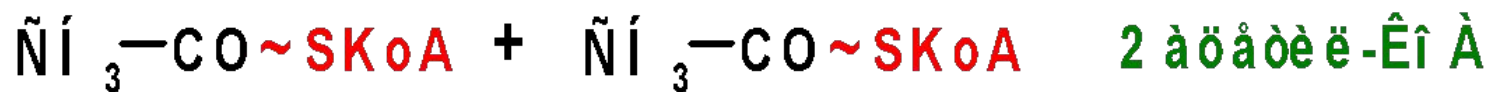
Биосинтез холестерина

1 стадия – синтез
мевалоновой кислоты

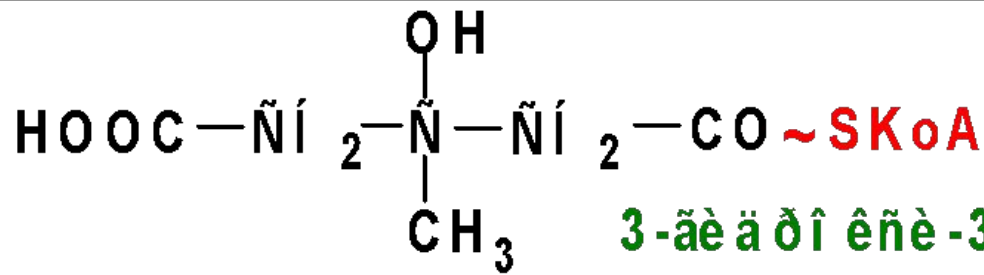
2 стадия – конденсация

3 стадия - циклизация

Биосинтез холестерина



3-гидрокси-3-метил-ацetyl-CoA
(3-гидрокси-3-метил-КоА)



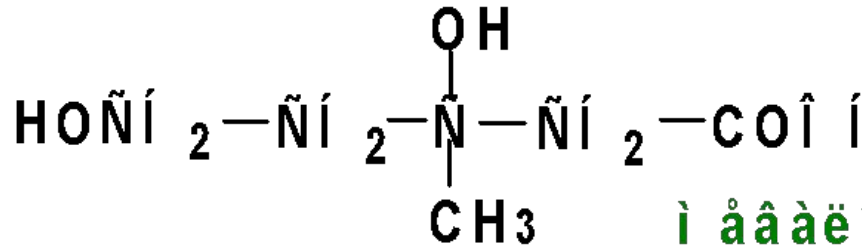
3-điethyl-3-oxo-N,N-dimethylacetamide (N,N-dimethylacetamide)

điethyl-3-oxo

N,N-dimethyl

acetamide +

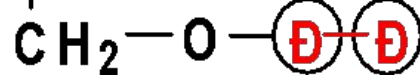
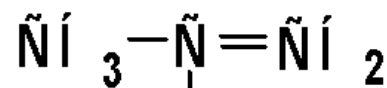
acetamide



3-oxo-N,N-dimethylacetamide

3-oxo

N,N-dimethyl



diethyl-3-oxo-N,N-dimethylacetamide

diethyl-3-oxo-N,N-dimethylacetamide (C₅)

Этап конденсации



геранил-
пирофосфат



фарнезил-
пирофосфат



сквален

Этап циклизации

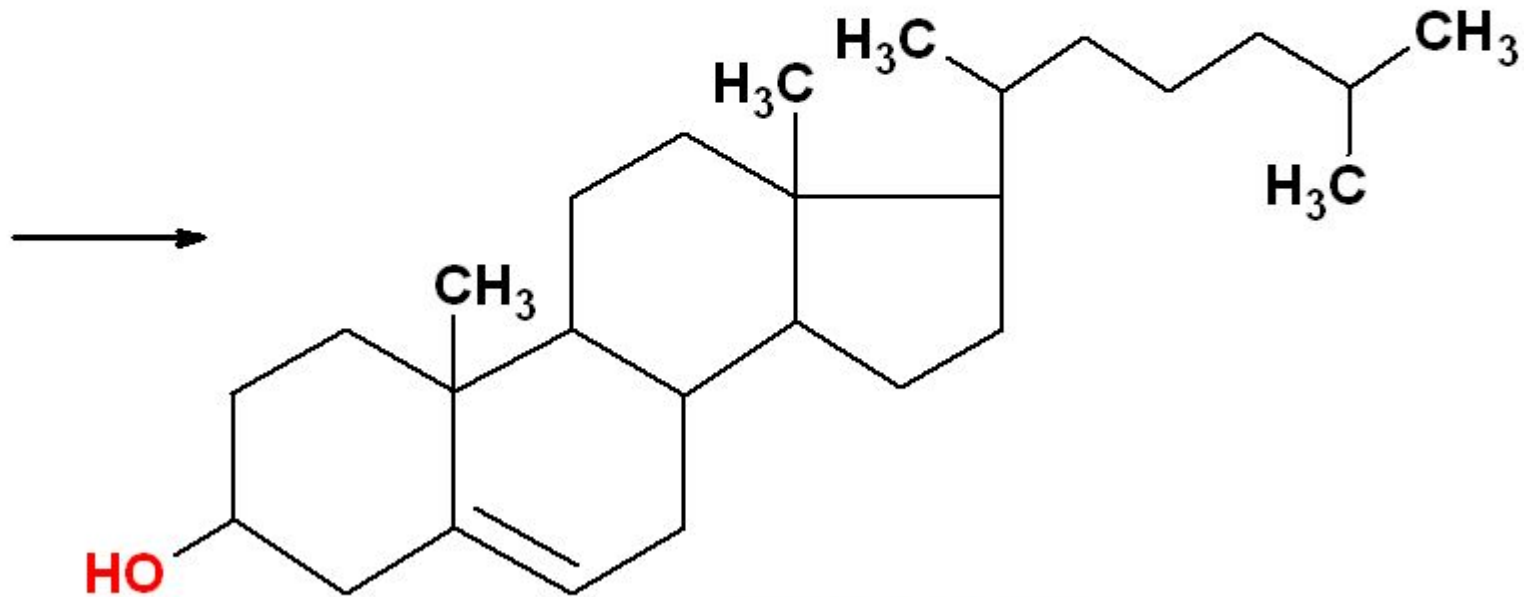
C₃₀

сквален



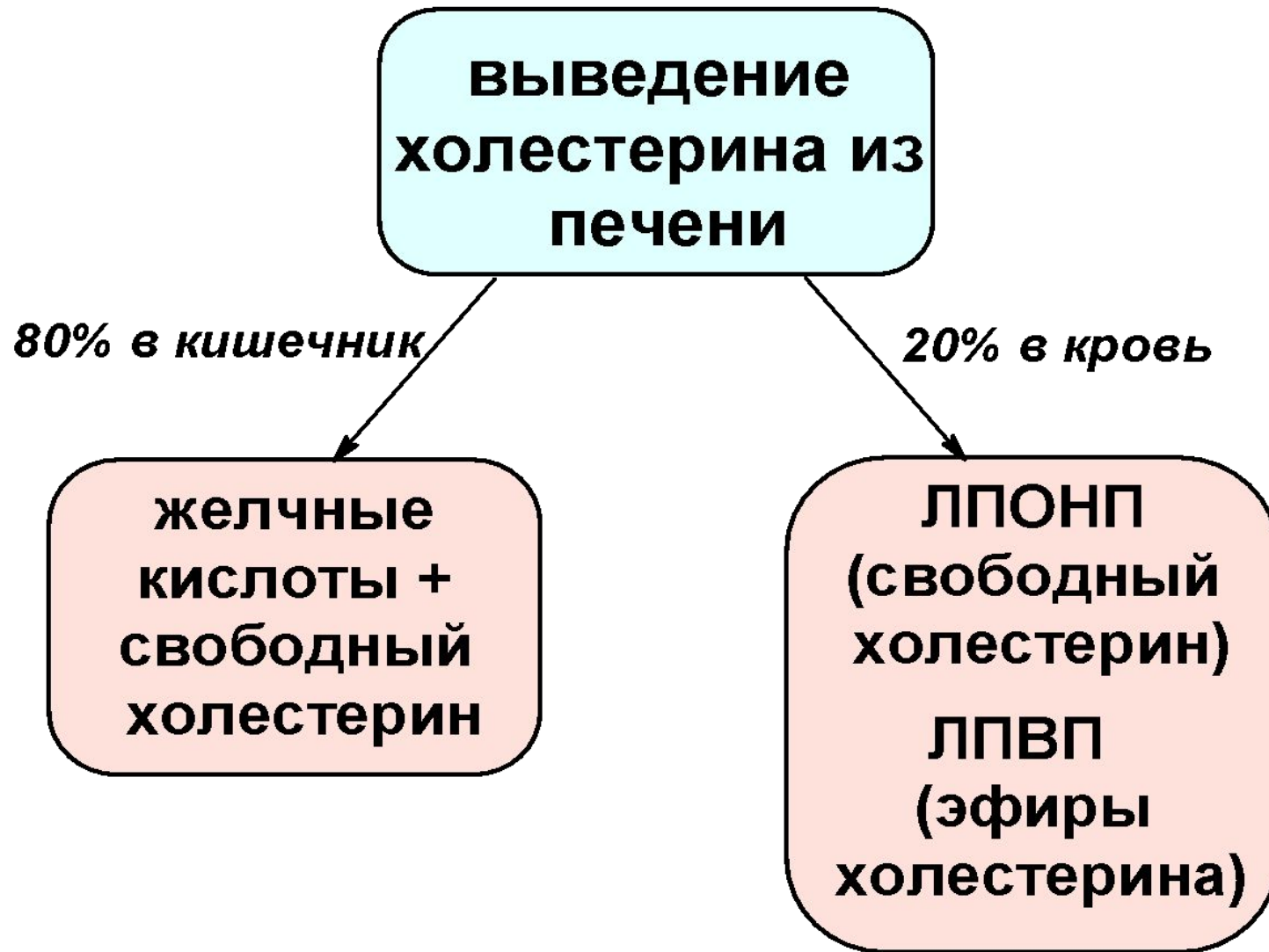
C₃₀

ланостерин



холестерин

Судьба холестерина



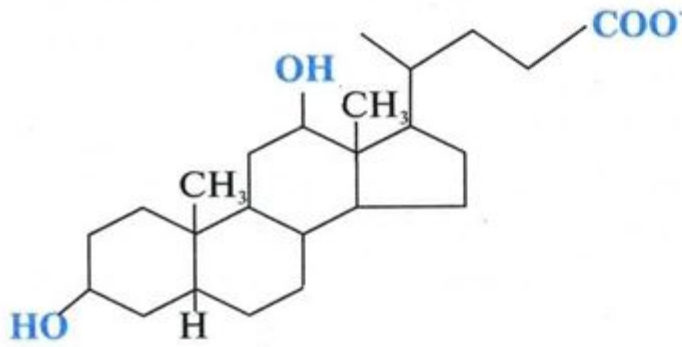
выведение холестерина из организма

- **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)**

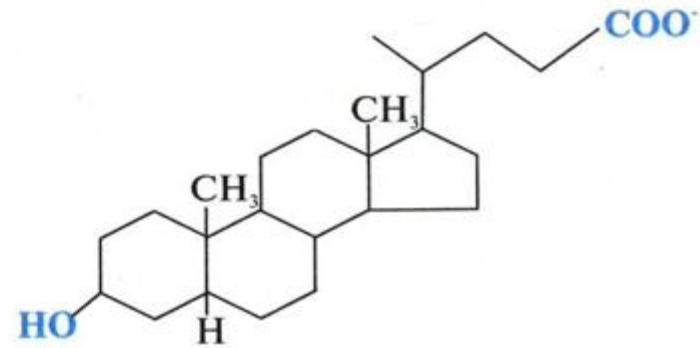
Образование желчных кислот



Желчные кислоты

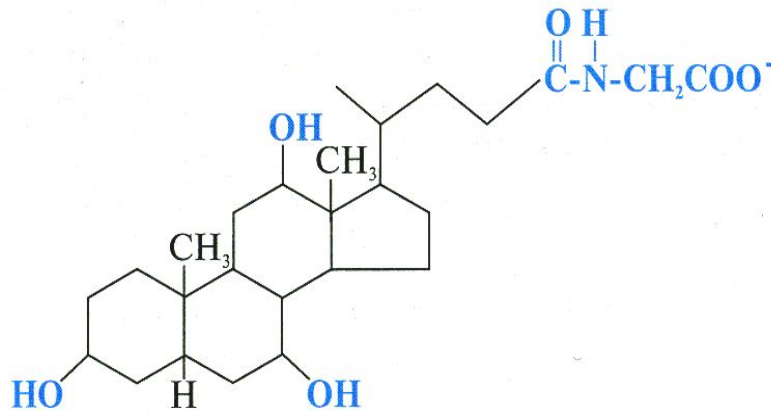


дезоксихолевая
кислота

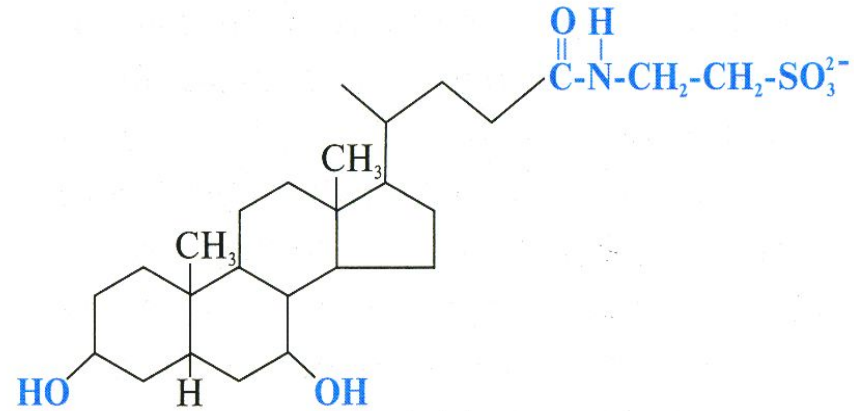


ЛИТОХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

вторичные



Гликохолевая кислота



Таурохенодезоксихолевая кислота

парные

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

Дислиппротеинемии

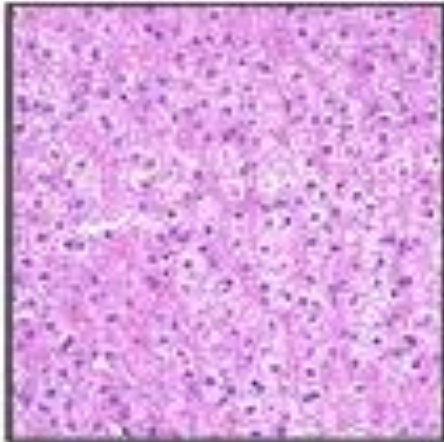
Сфинголипидозы

1. Ожирение
2. Жировое перерождение печени

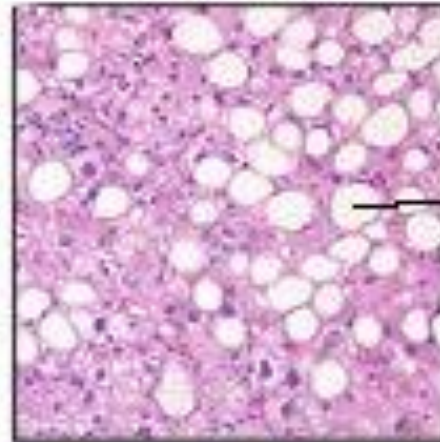
1. Желчекаменная болезнь
2. Атеросклероз

Жировое перерождение печени

Здоровая печень



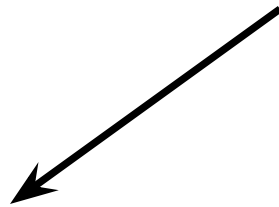
Жировое перерождение
печени



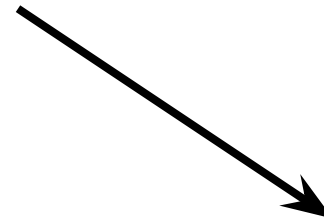
Скопления
жира



НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРИНА



**ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ
БОЛЕЗНЬ**

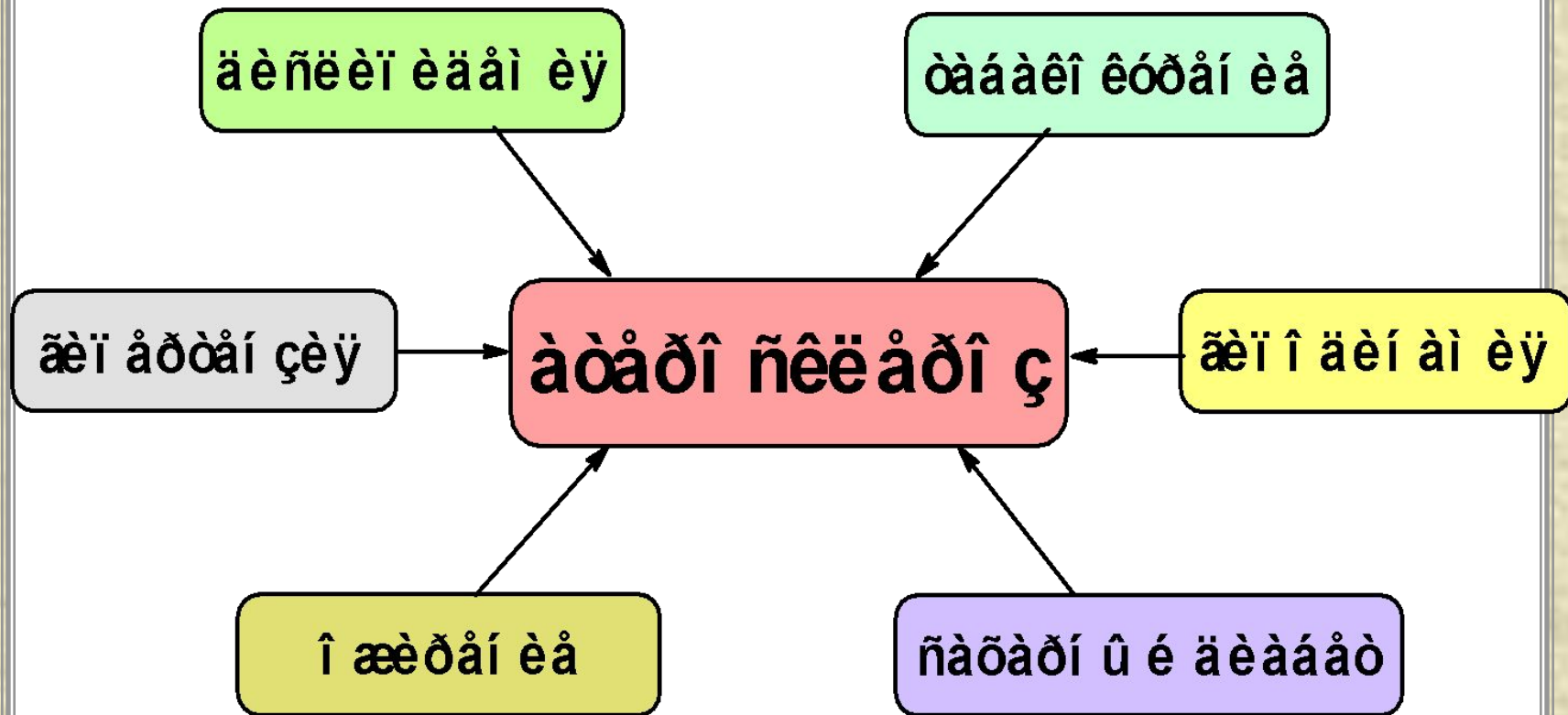


АТЕРОСКЛЕРОЗ

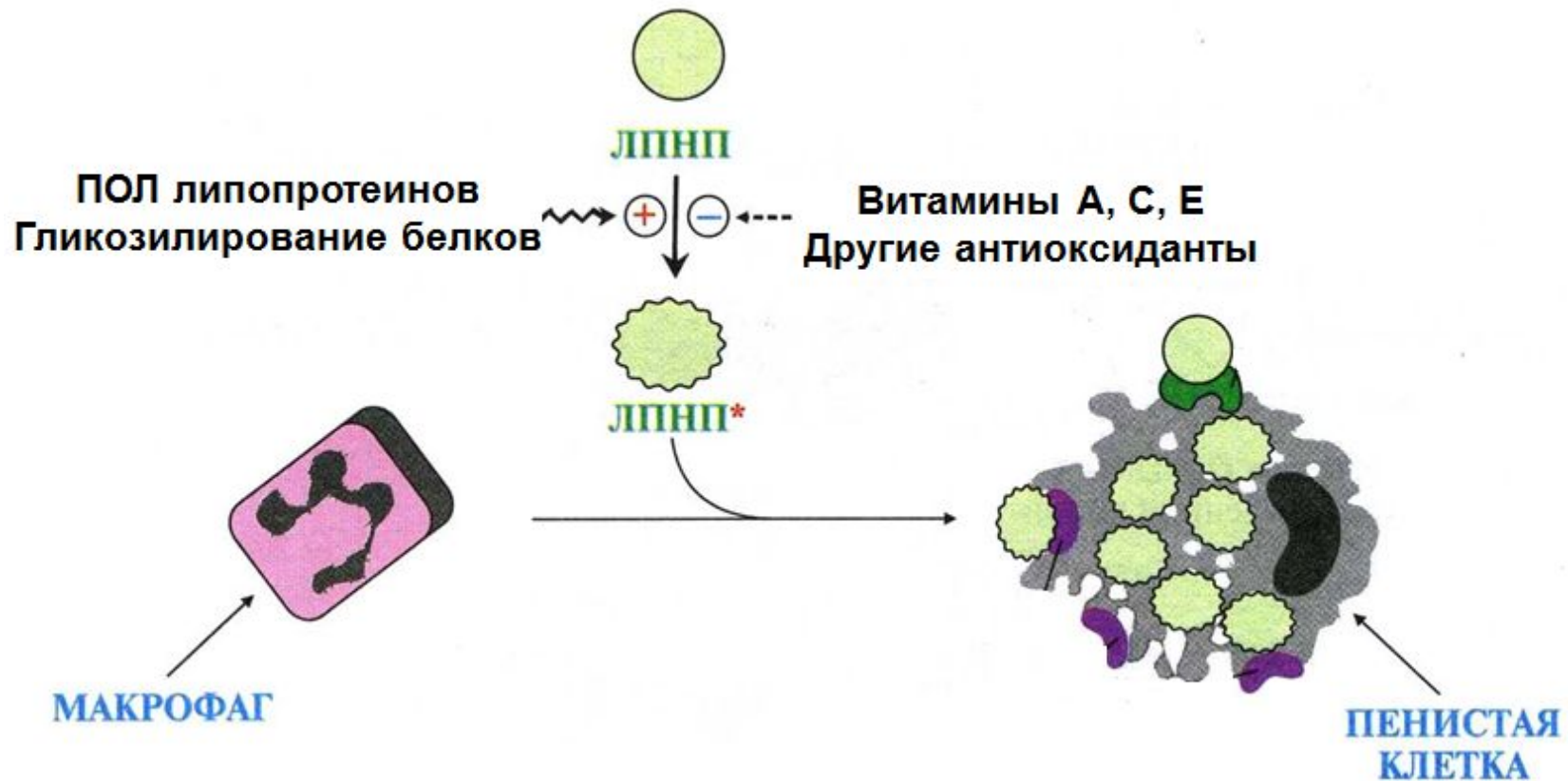
Причины желчно-каменной болезни

- 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

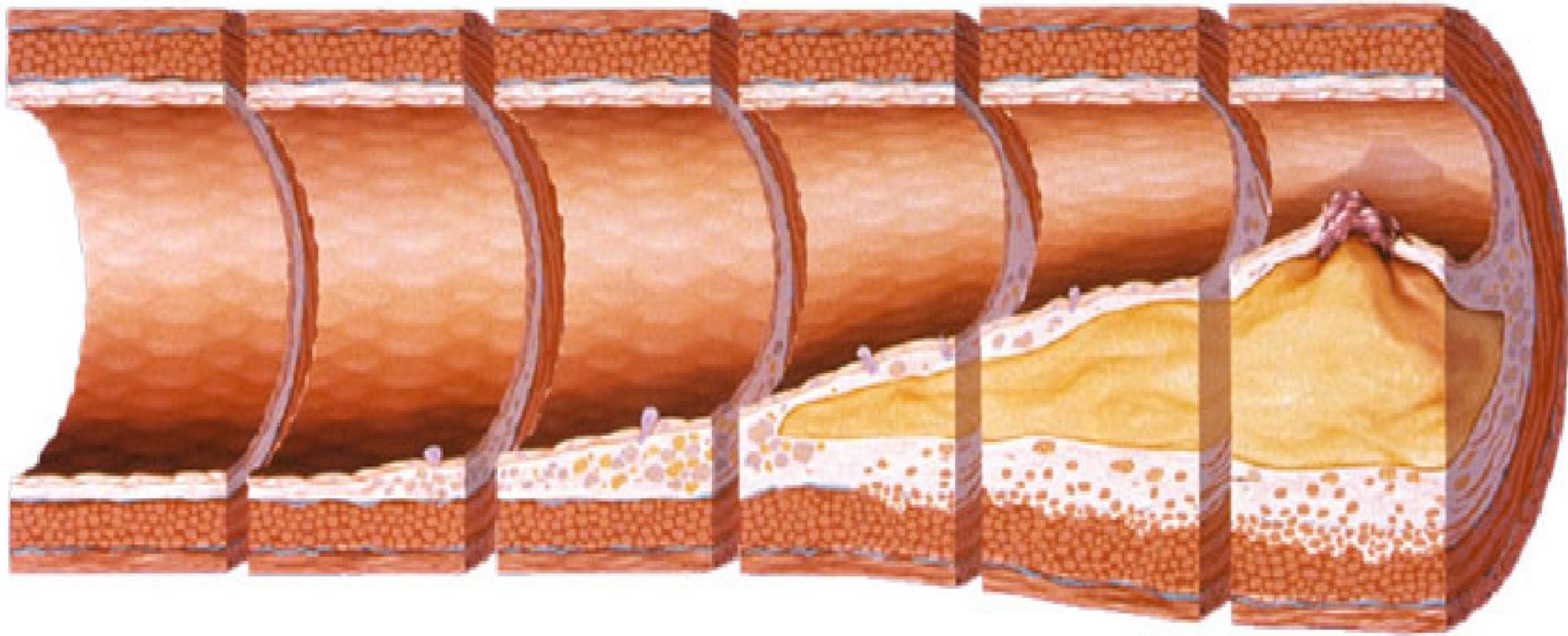
Жировая
полоска

Переходное
повреждение

Атером
а

Зрелая

Разрыв
бляшки
Тромбоз



↑ Действие факторов риска ↑ ИБС

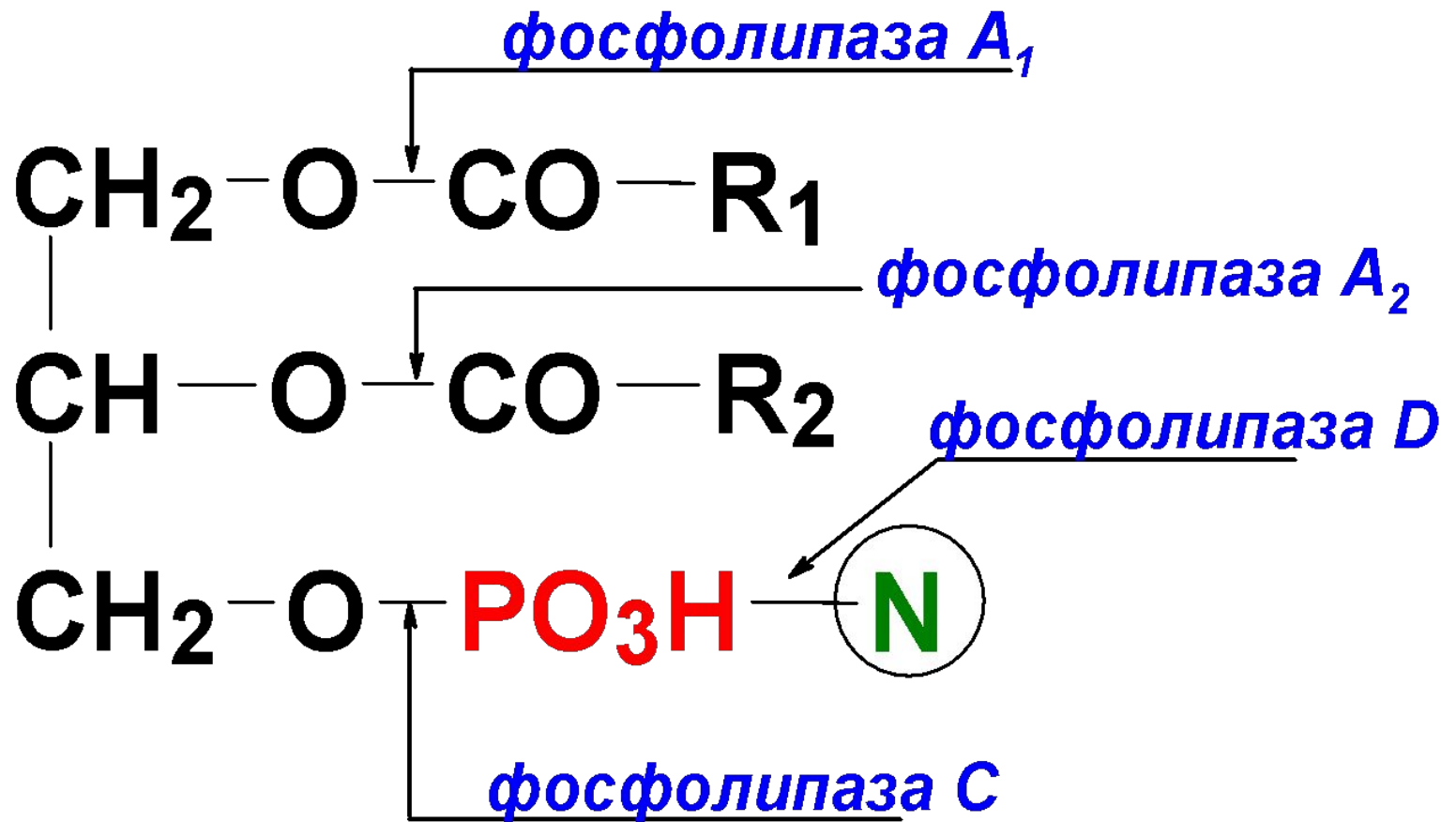
лет

лет

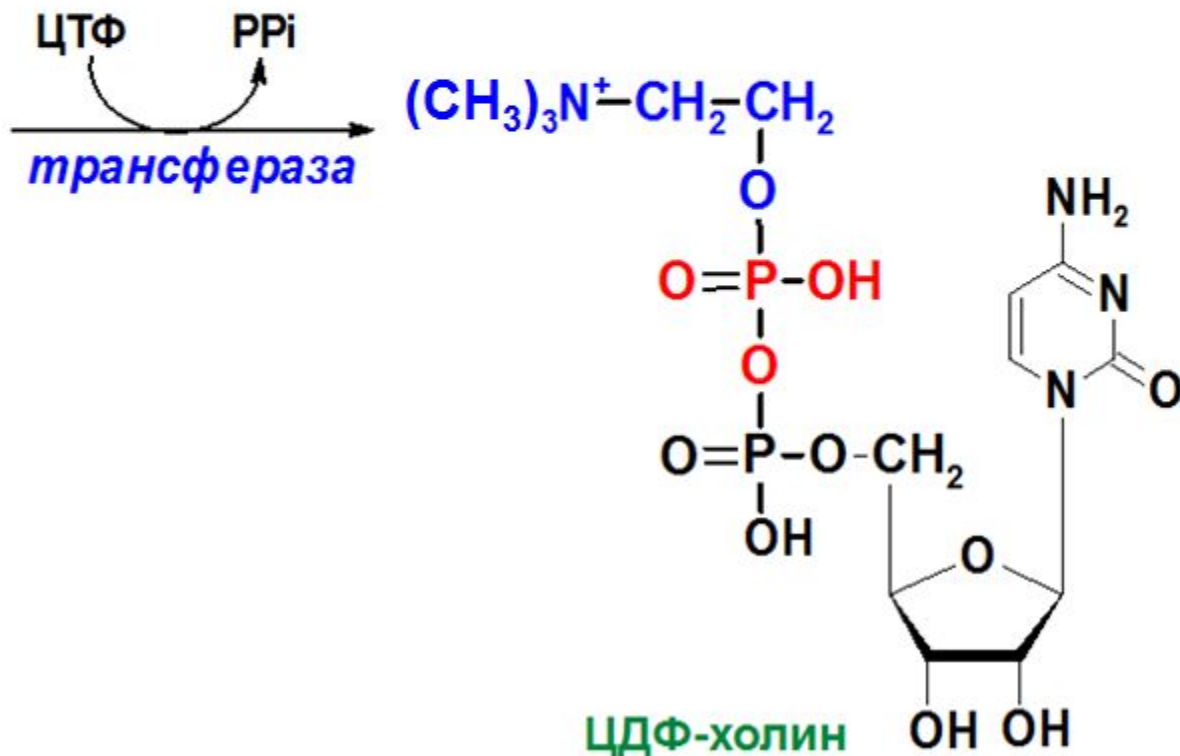
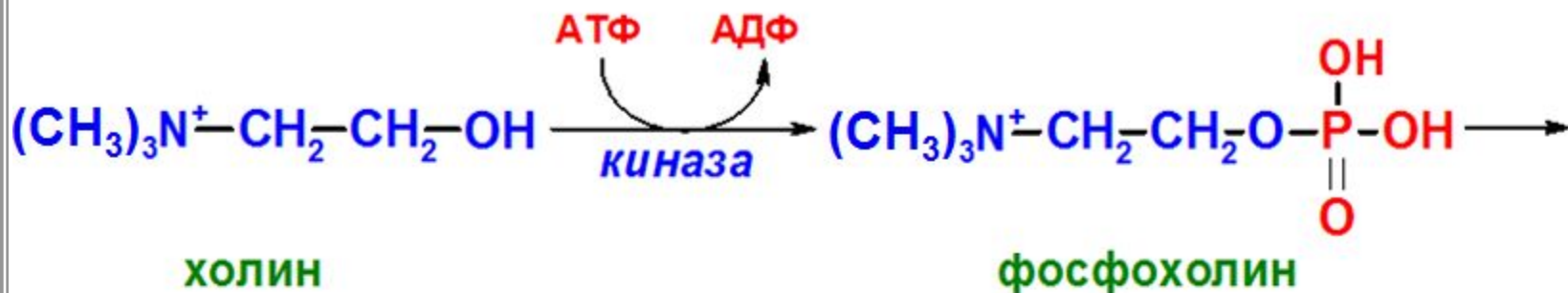
Функции фосфолипидов

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

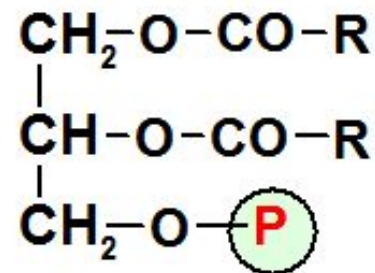
Гидролиз фосфолипидов



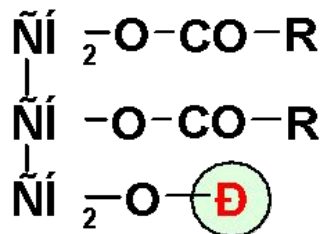
Активация холина



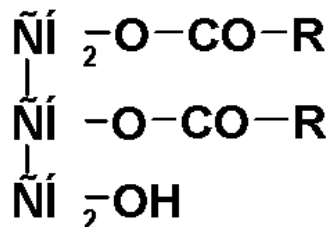
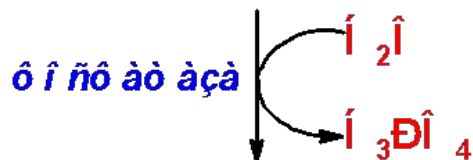
Биосинтез фосфолипидов



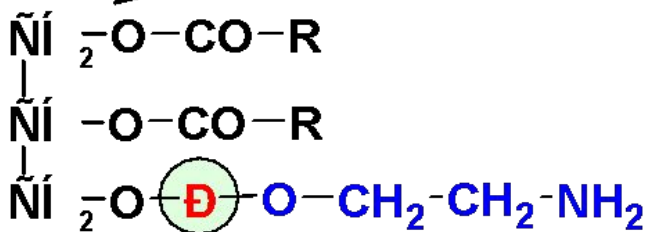
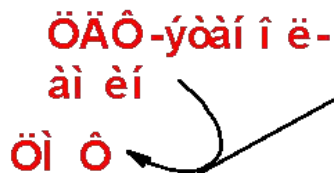
фосфатидная кислота



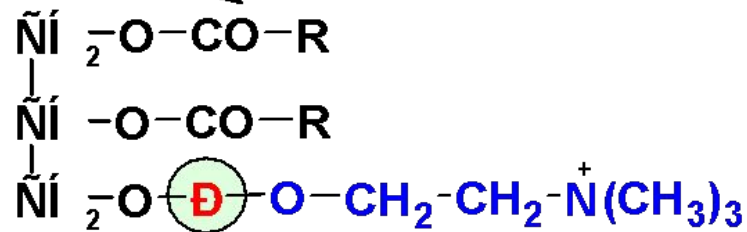
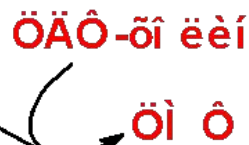
ô î ñô àòèäí àÿ èèñëí òà



äèàöèèäëèöäðèä

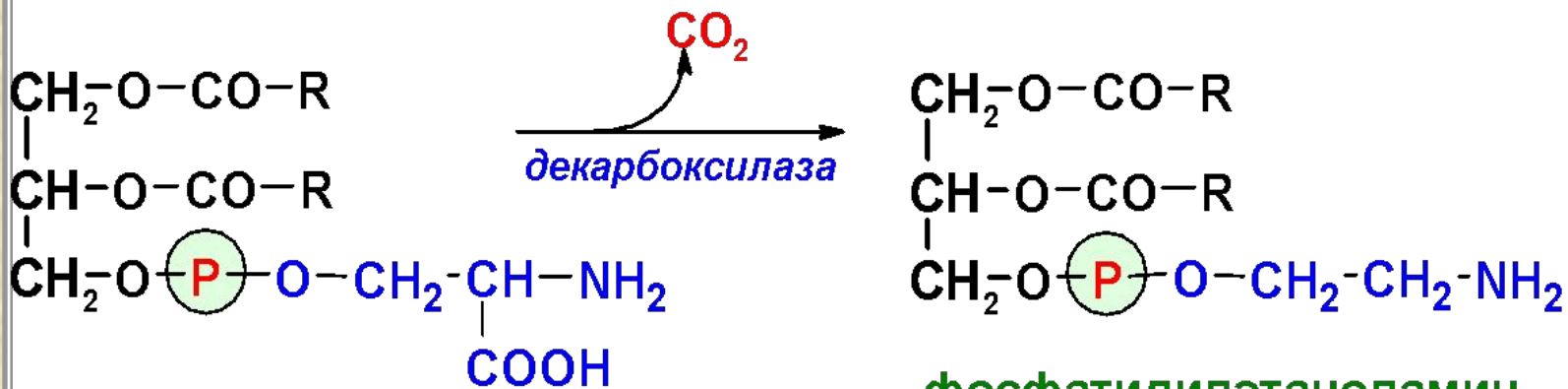


ô î ñô àòèäèëýòàí î èàì èí



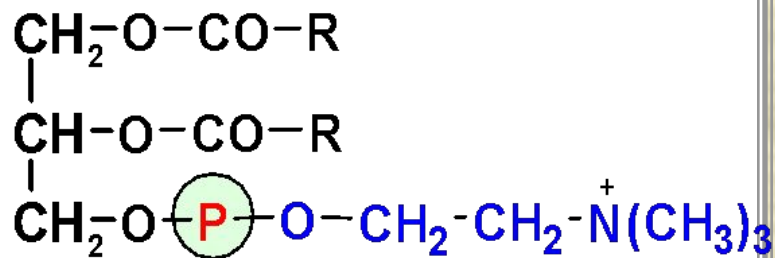
ô î ñô àòèäèëõí èèí

Взаимопревращения фосфолипидов



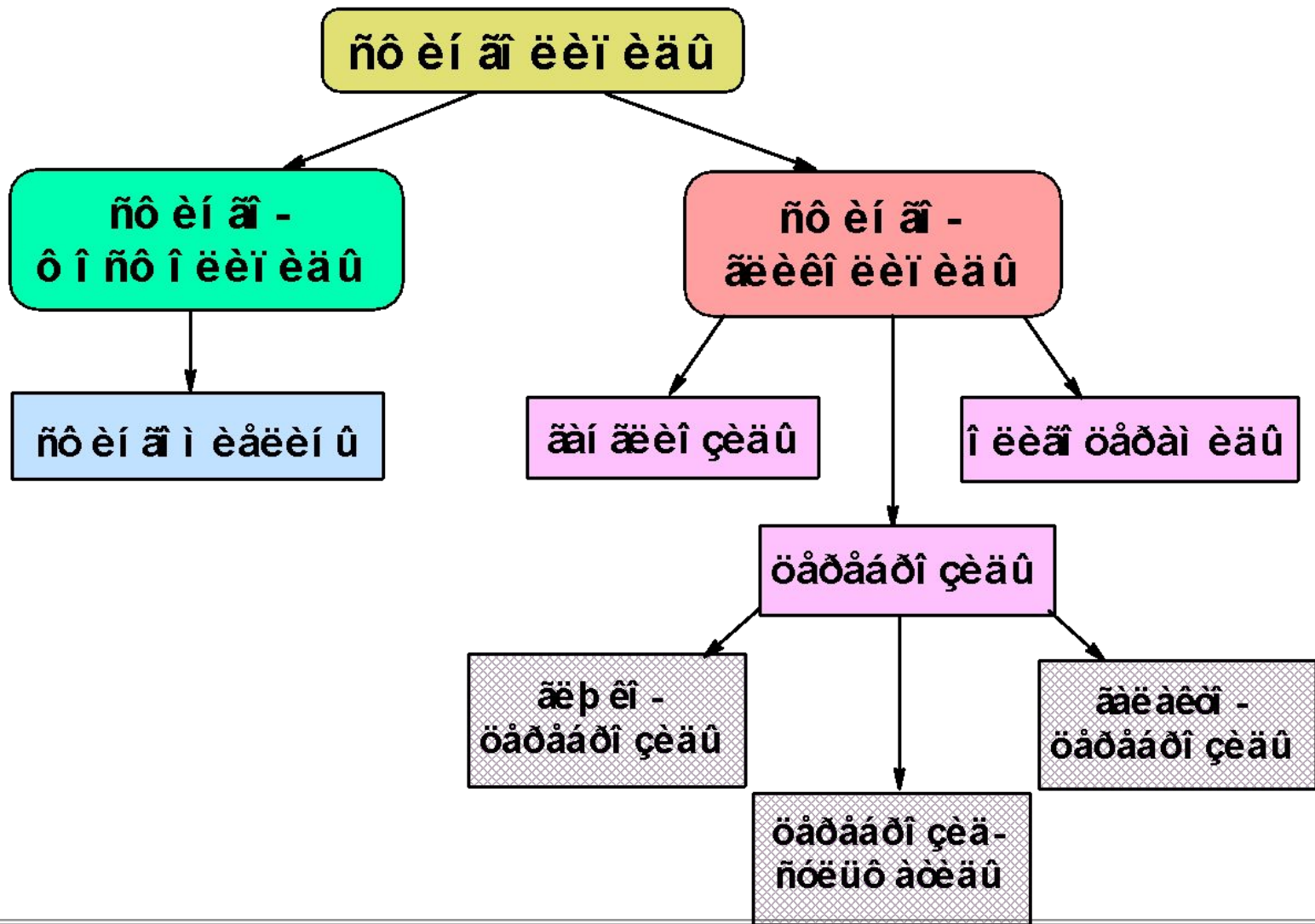
фосфатидилсерин

фосфатидилэтаноламин



фосфатидилхолин

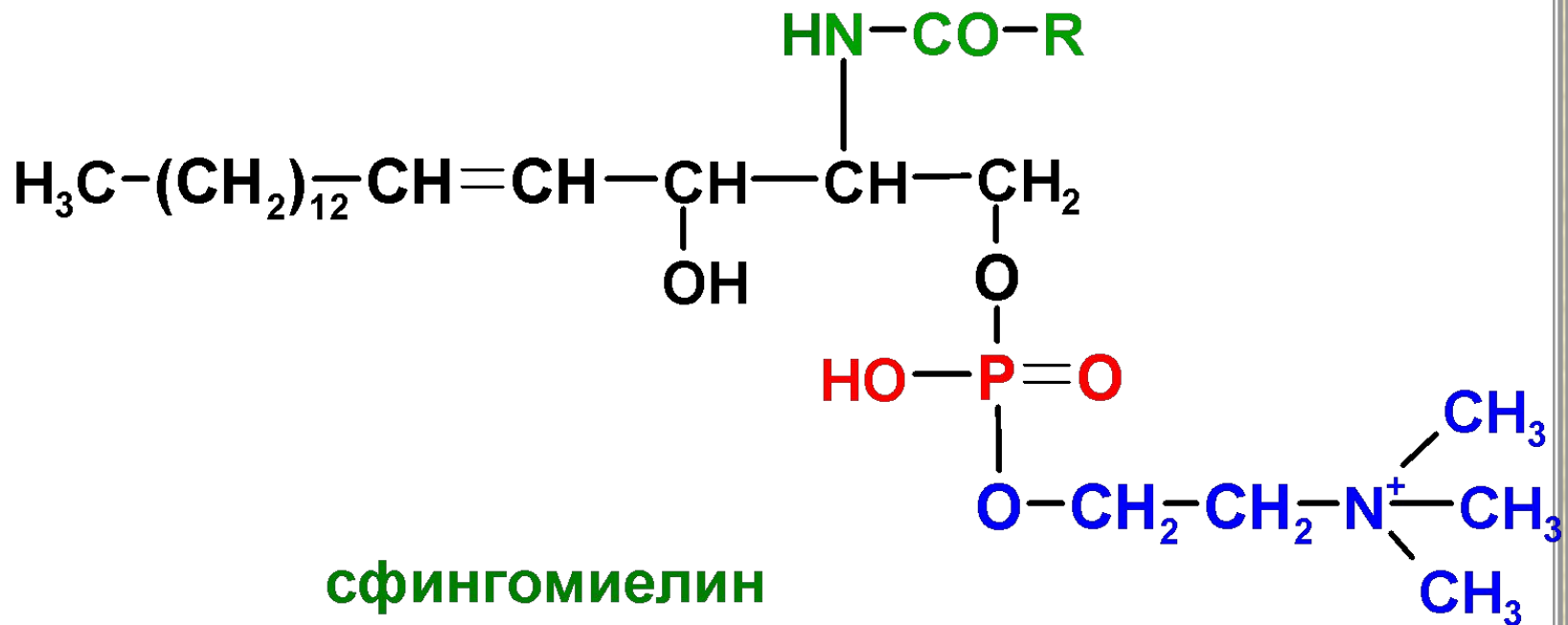
Классификация сфинголипидов



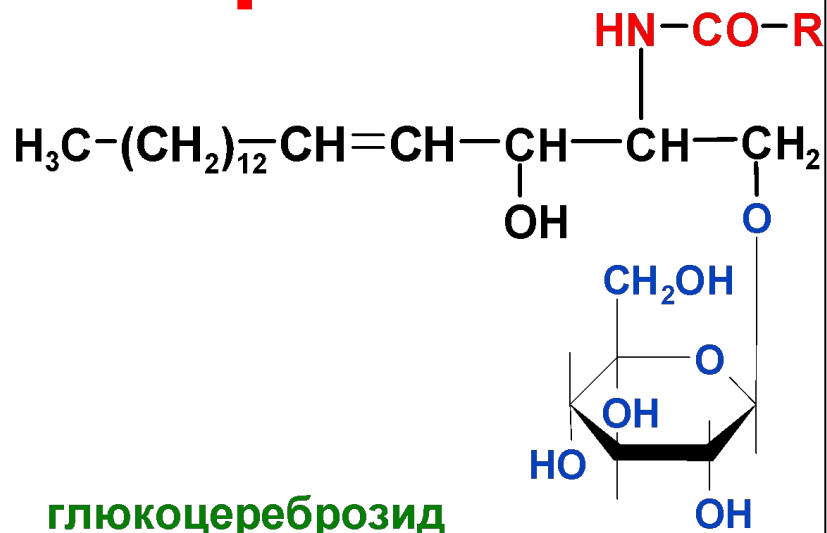
Функции сфинголипидов

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

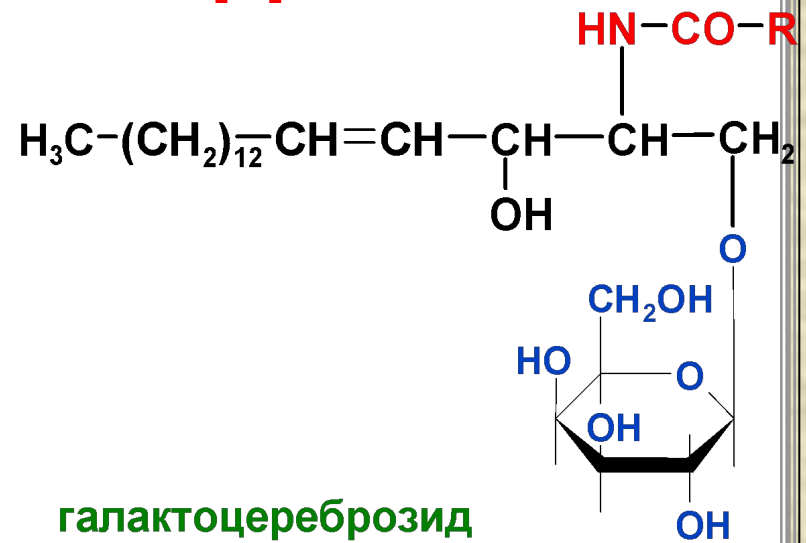
Строение сфингофосфолипидов



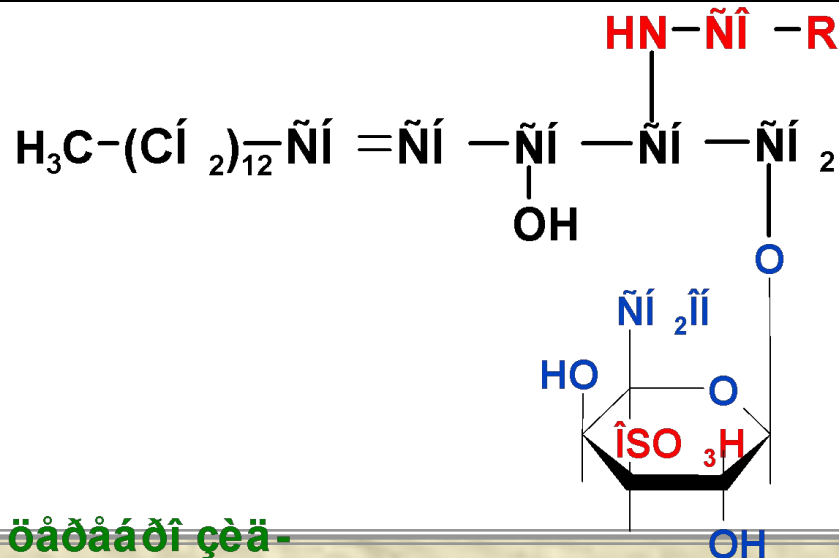
Строение сфингогликолипидов



глюкоцереброзид

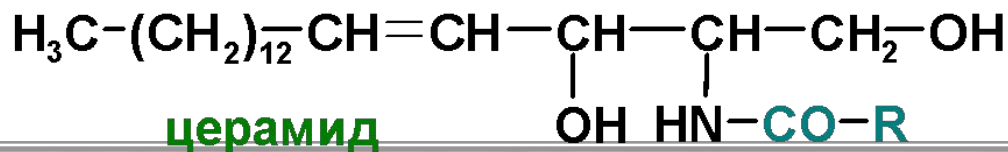
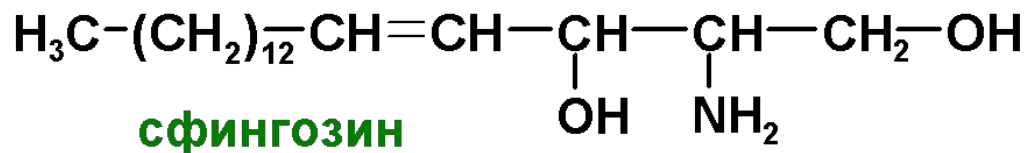
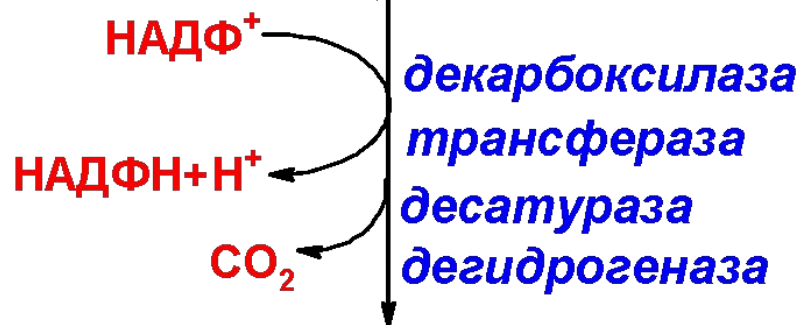


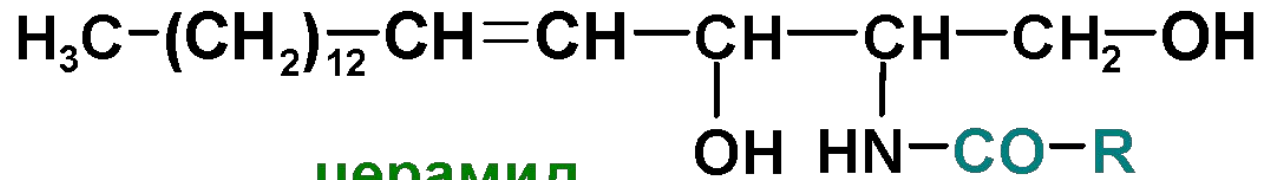
галактоцереброзид



инозитолцереброзид

Биосинтез сфинголипидов





церамид

ЦДФ-холин

сфингомиелин

УДФ-GI
(УДФ-Gal)

цереброзид

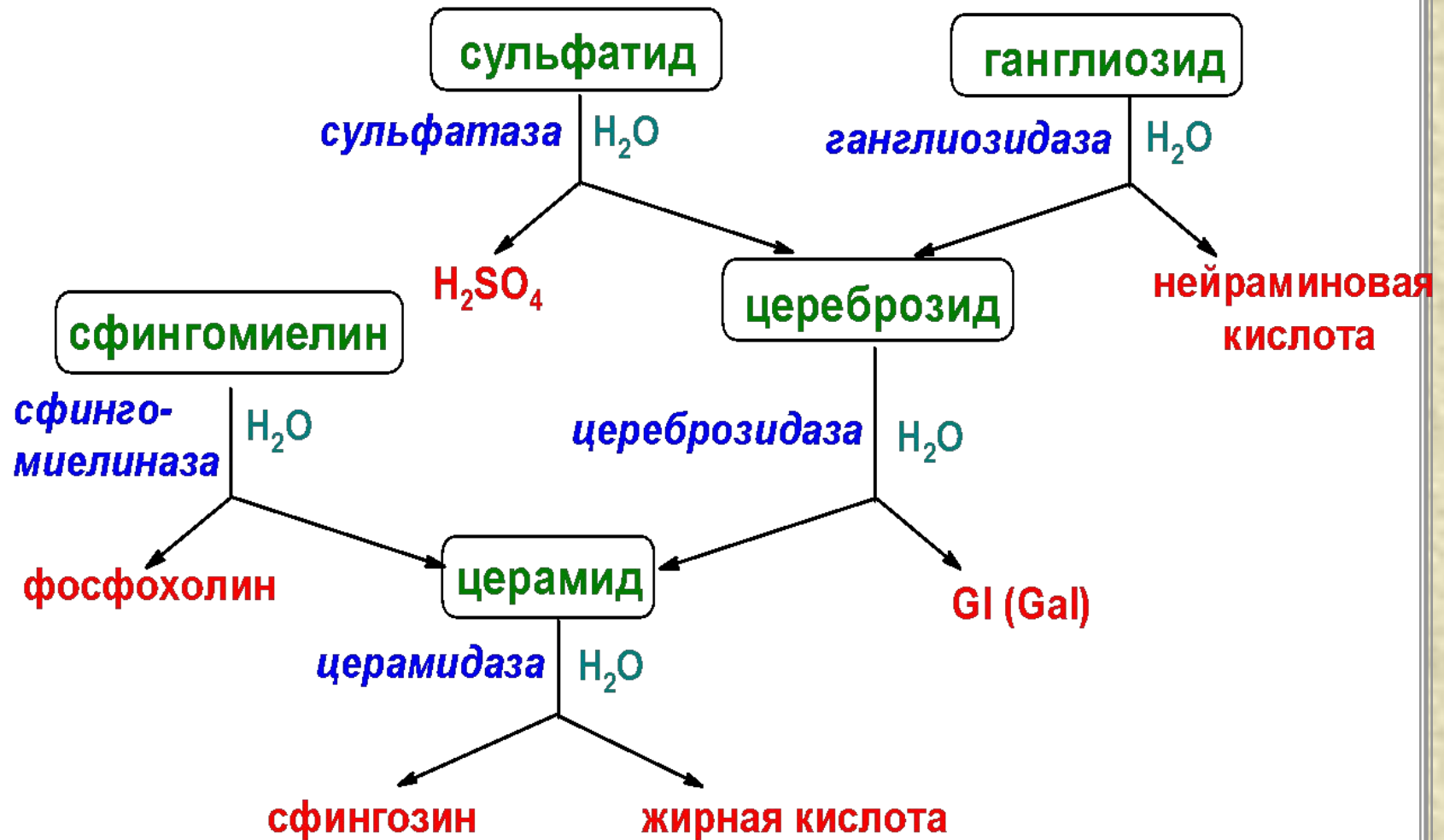
GI, Gal,
нейраминная
кислота

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	Гексоаминидаза (нейраминидаза)	Ганглиозид	Пугливость, апатия, судороги, нарушение зрения, акта глотания. Атрофия зрительного нерва. Смерть к 2 годам, кахексия, декортикация
Болезнь Гоше	Цереброзидаза	Церброзид	Поражения печени, селезёнки, РЭС, нервной ткани, костей, анемия. Ригидность мышц, нарушение координации, судороги, умственная отсталость

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

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