



КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ
БИОХИМИИ

Лекция по биохимии

Тема:

«Обмен липидов-1»

Краснодар
2017

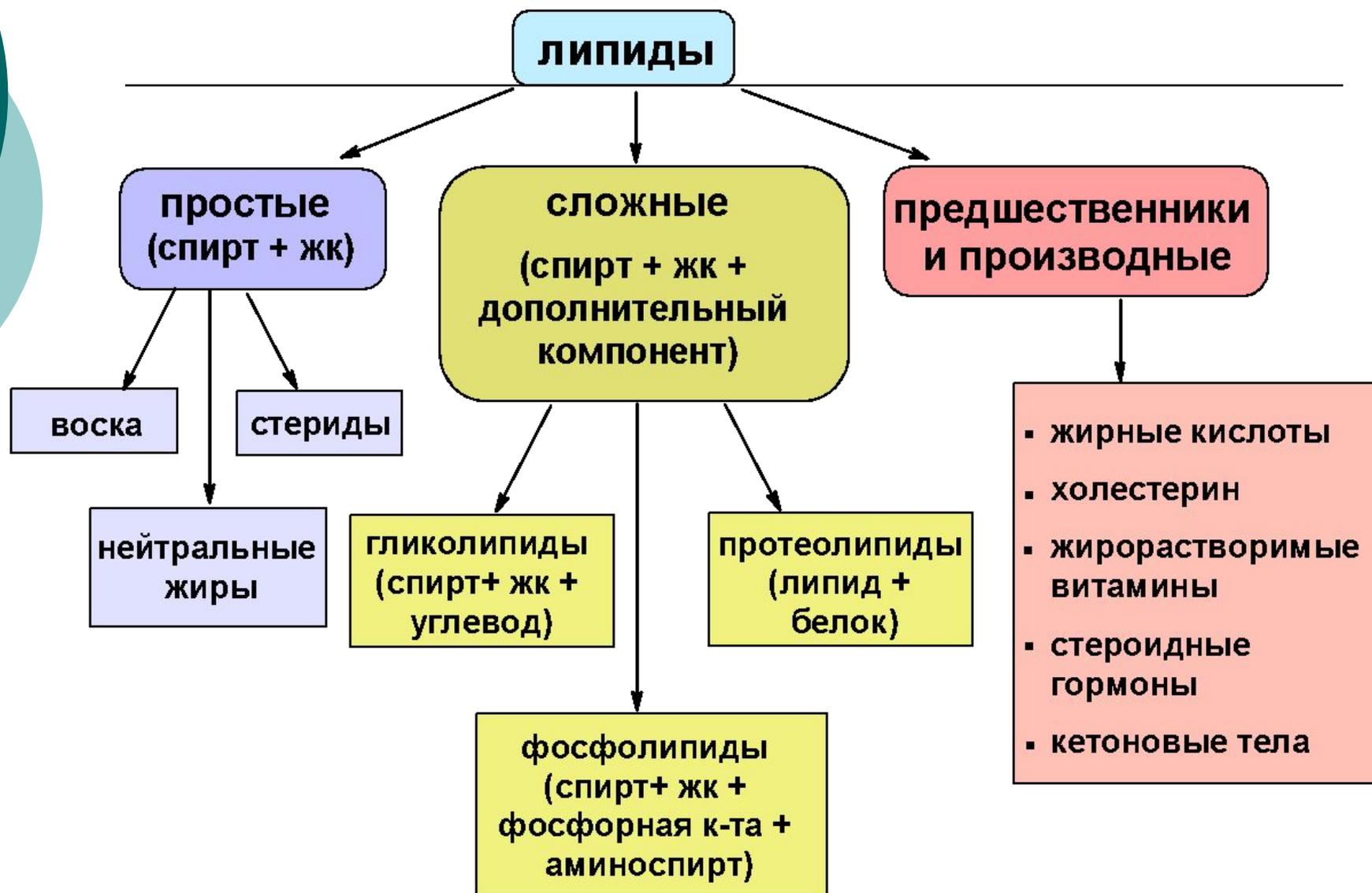
Липиды –

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

Функции липидов

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

Классификация липидов

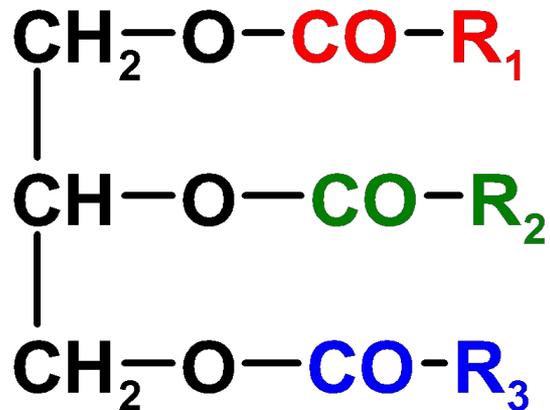


Классификация простых липидов

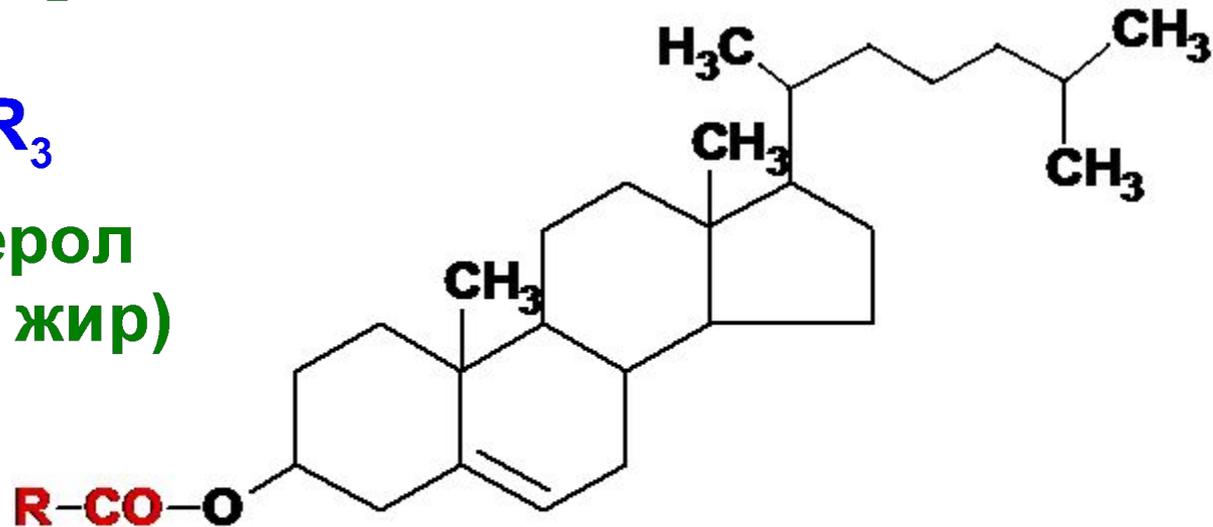
Простые липиды: сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами

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

Строение простых липидов

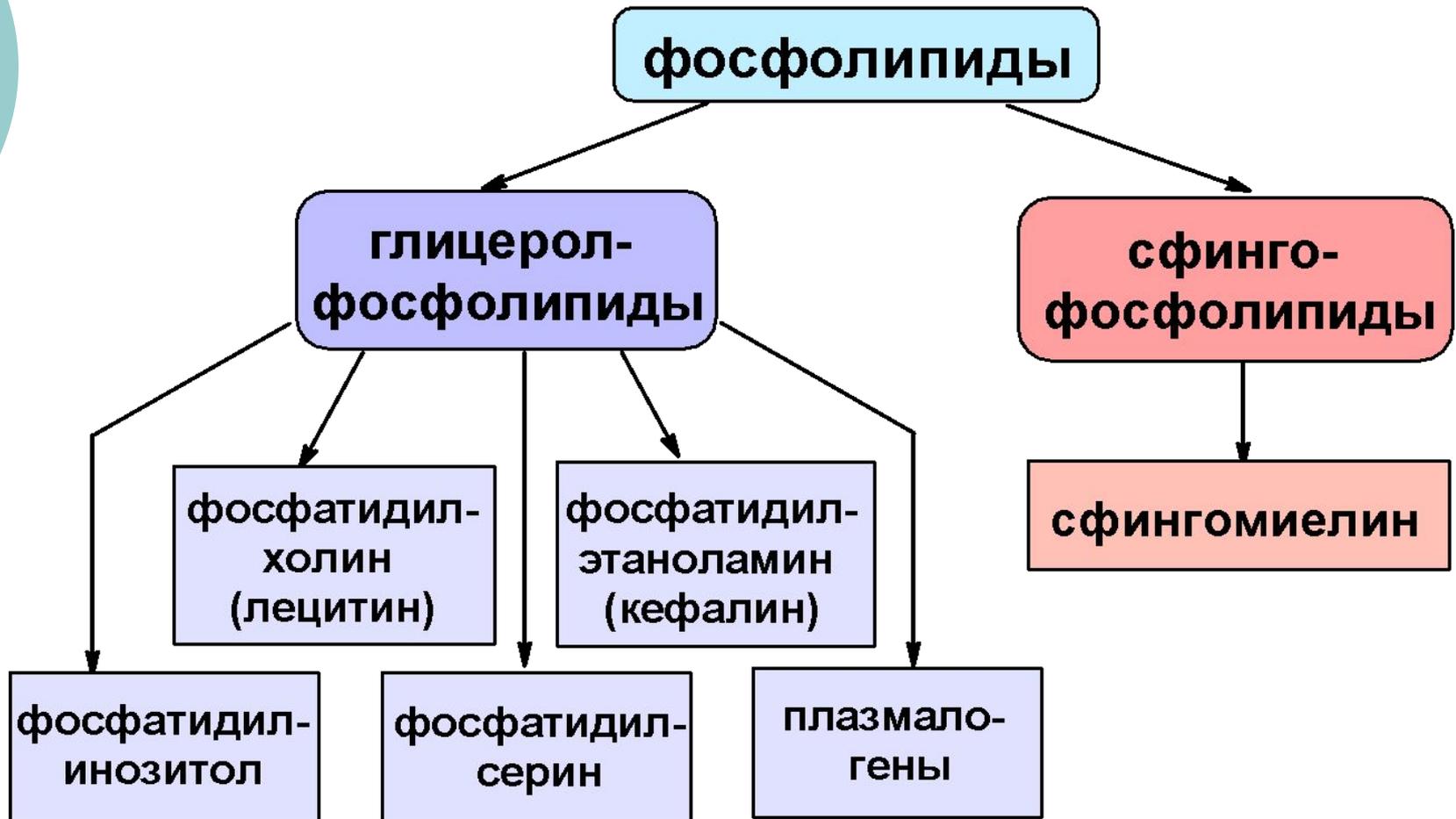


триацилглицерол
(нейтральный жир)

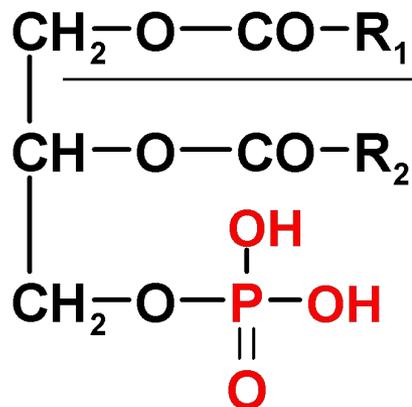


эфир холестерина

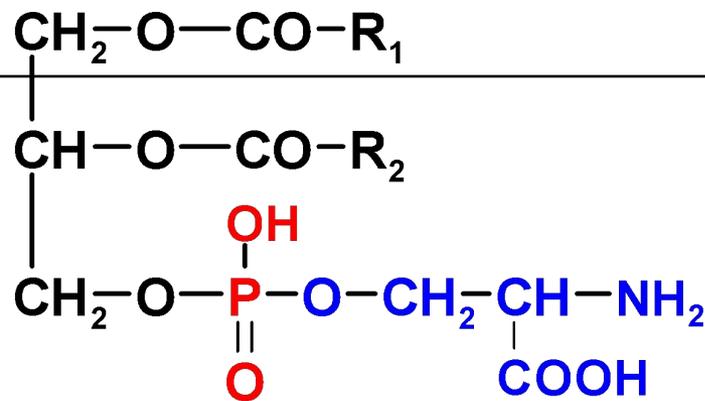
Классификация фосфолипидов



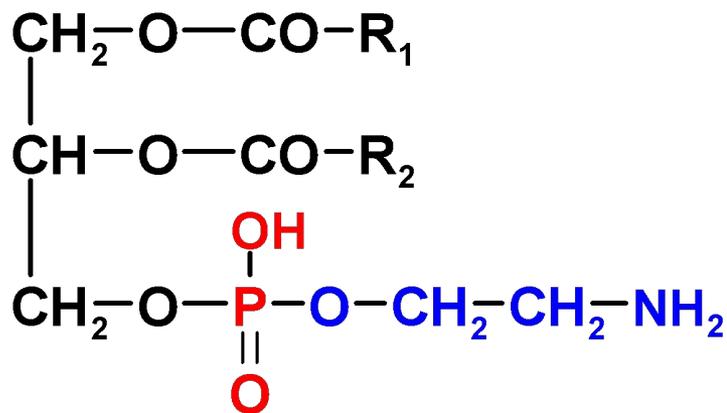
Строение глицеролфосфолипидов



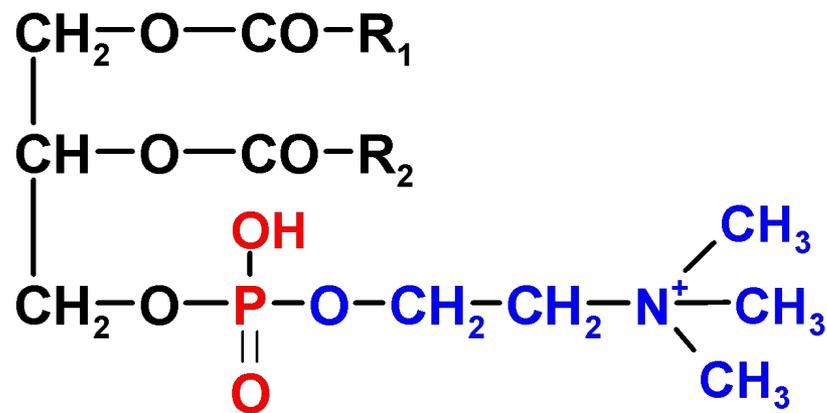
фосфатидная кислота



фосфатидилсерин

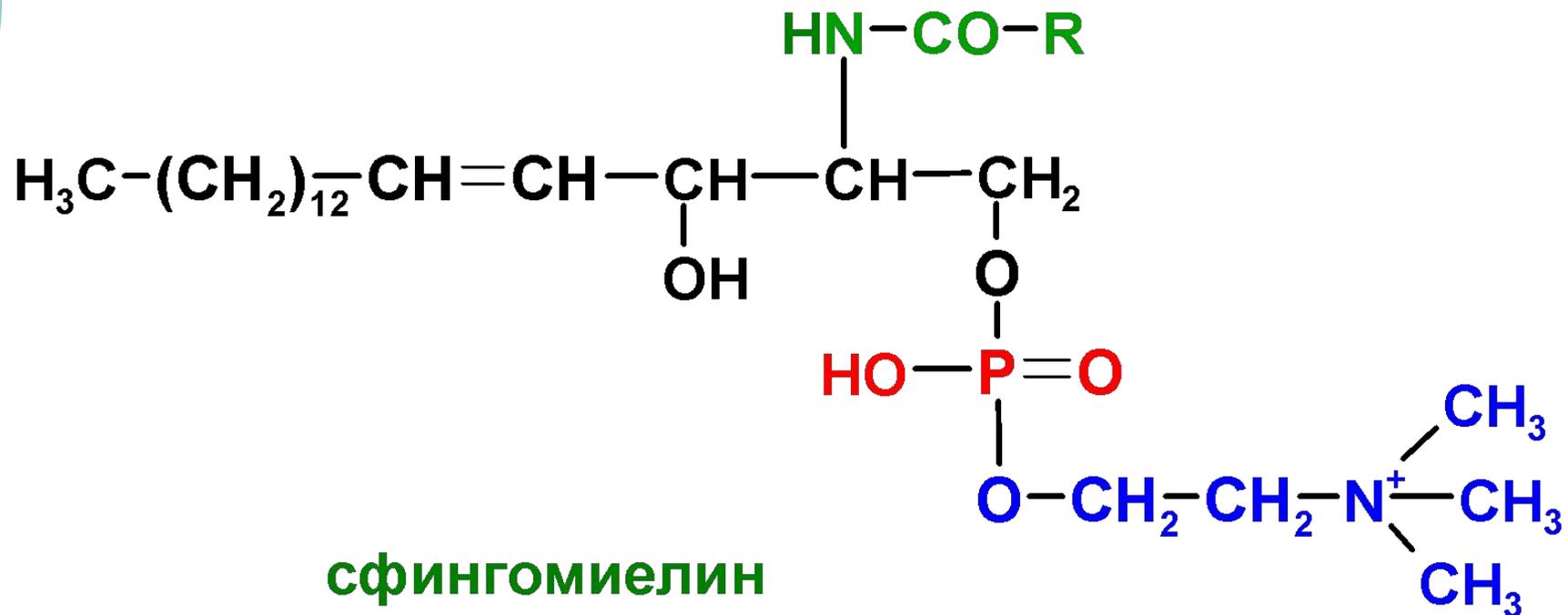


фосфатидилэтаноламин

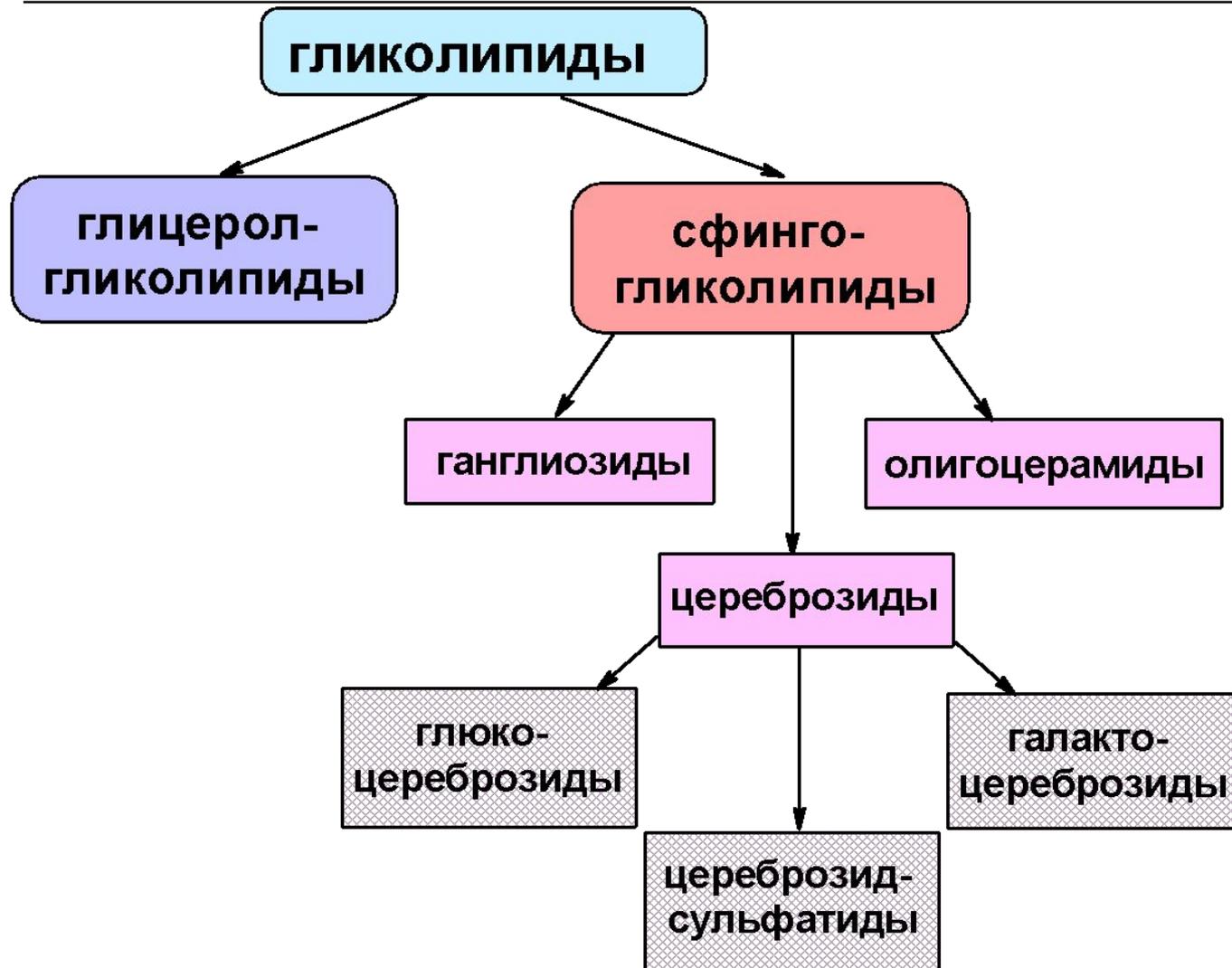


фосфатидилхолин

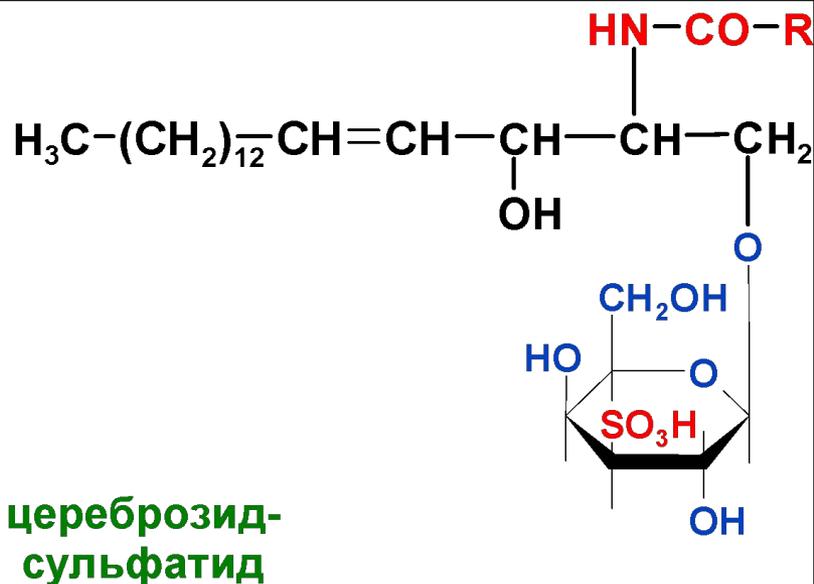
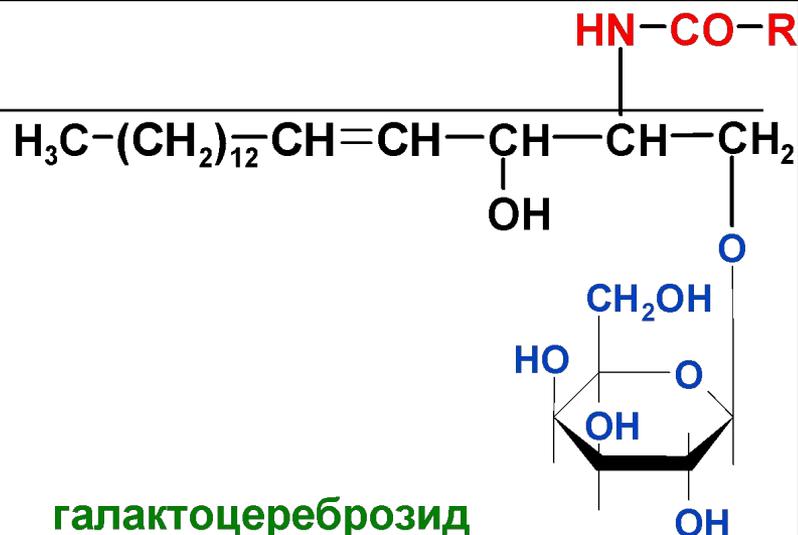
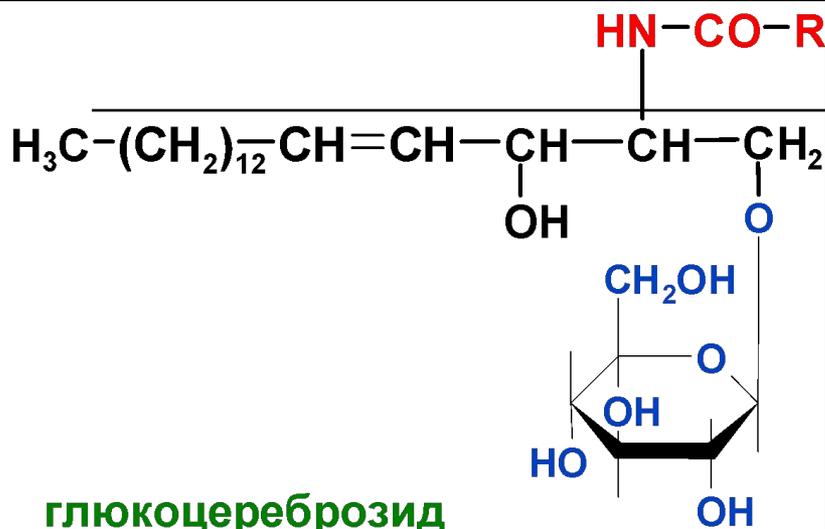
Строение сфингофосфолипидов



Классификация гликолипидов



Строение сфингогликолипидов



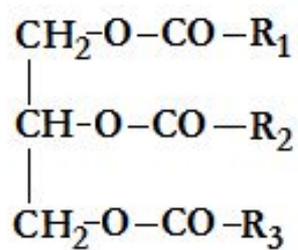
Жирные кислоты тканей человека

Название кислоты	C _n : m	ω	Структура кислот
Насыщенные			
Миристиновая	14 : 0		CH ₃ -(CH ₂) ₁₂ -COOH
Пальмитиновая	16 : 0		CH ₃ -(CH ₂) ₁₄ -COOH
Стеариновая	18 : 0		CH ₃ -(CH ₂) ₁₆ -COOH
Моноеновые			
Пальмитолеиновая	16 : 1Δ9		CH ₃ -(CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₇ -COOH
Олеиновая	18 : 1Δ9		CH ₃ -(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ -COOH
Полиеновые			
Линолевая	18 : 2Δ 9, 12	6	CH ₃ -(CH ₂) ₄ CH=CH-CH ₂ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH
Линоленовая	18 : 3 Δ 9, 12, 15	3	CH ₃ -CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH
Арахидоновая	20 : 4 Δ 5, 8, 11, 14	6	CH ₃ -(CH ₂) ₄ CH=CH-CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-(CH ₂) ₃ -COOH

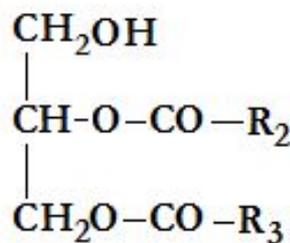
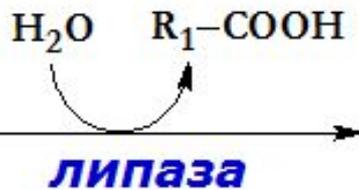
Растворимость липидов

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

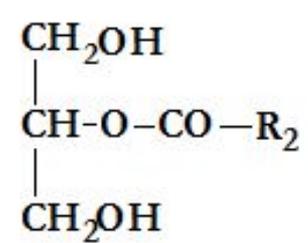
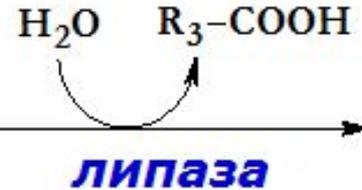
Переваривание нейтрального жира



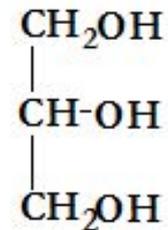
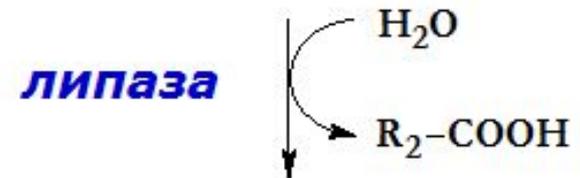
триглицерид



диглицерид



моноглицерид

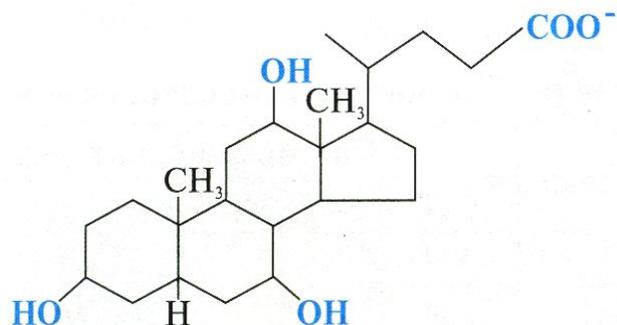


глицерол

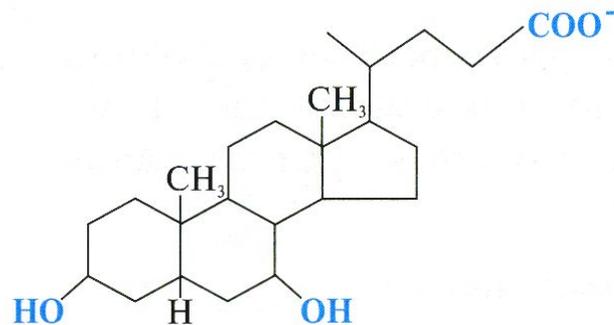
Условия переваривания липидов:

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

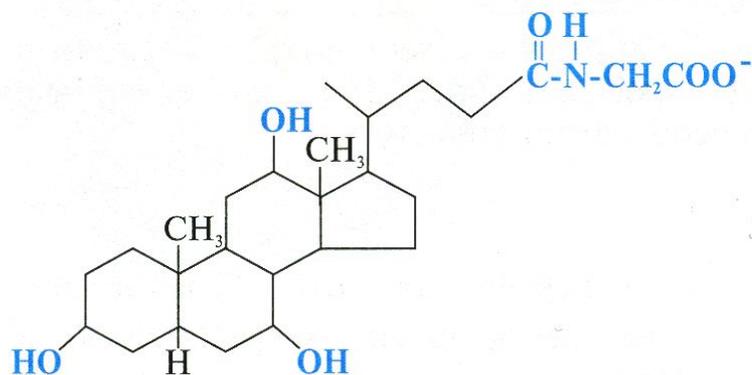
Строение желчных кислот



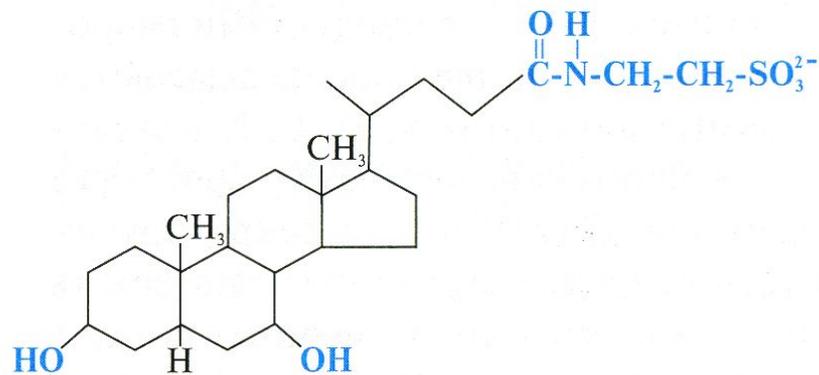
Холевая кислота



Хенодезоксихолевая кислота

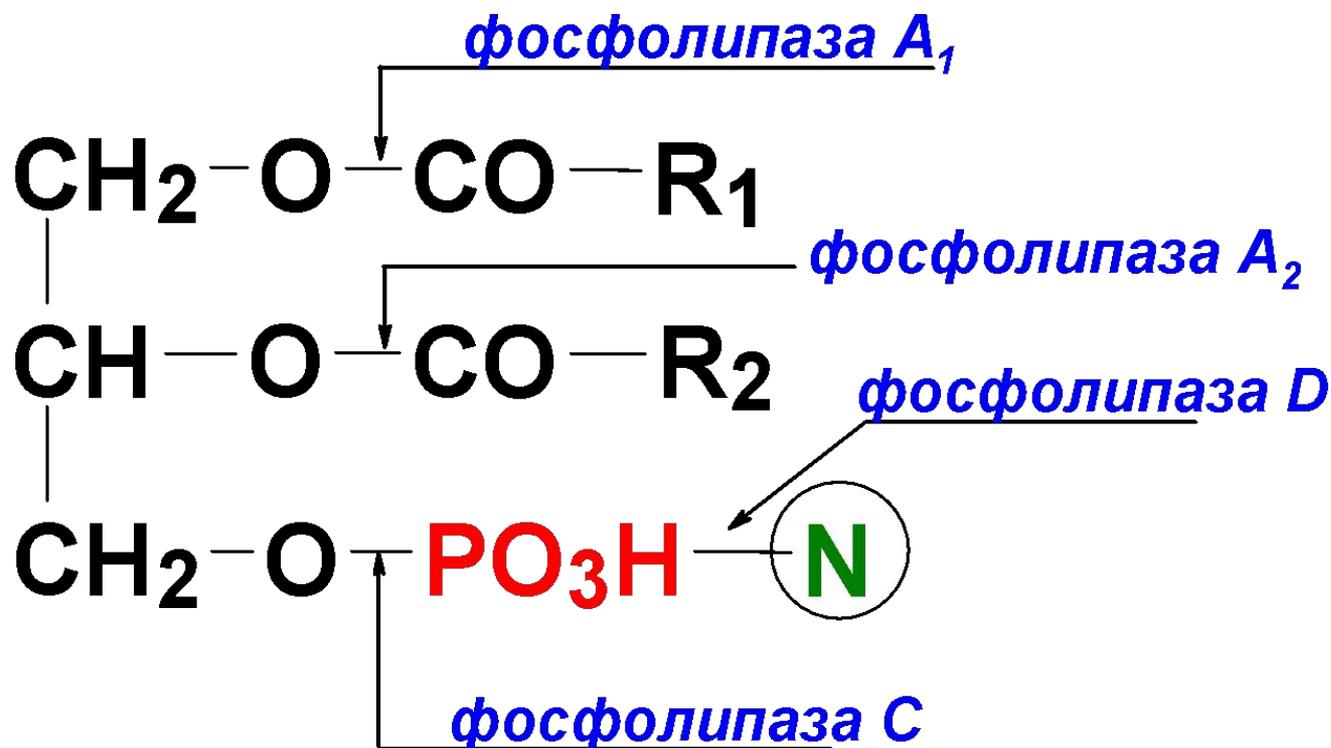


Гликохолевая кислота



Таурохонодезоксихолевая кислота

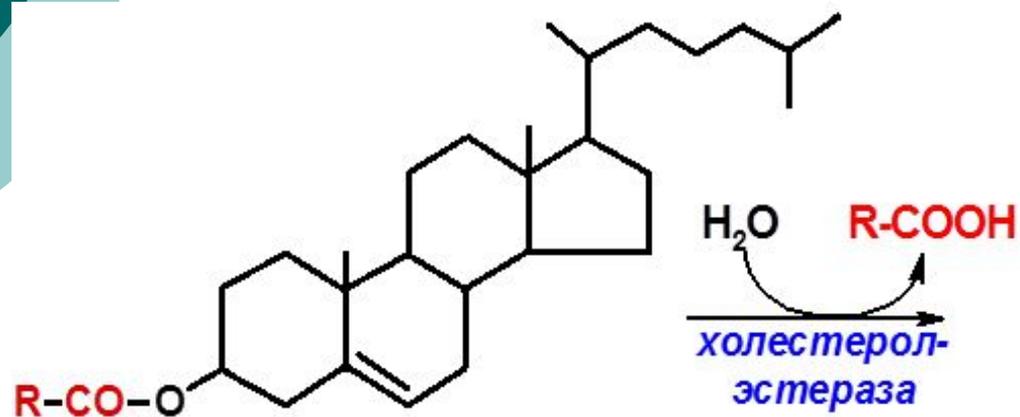
Переваривание фосфолипидов



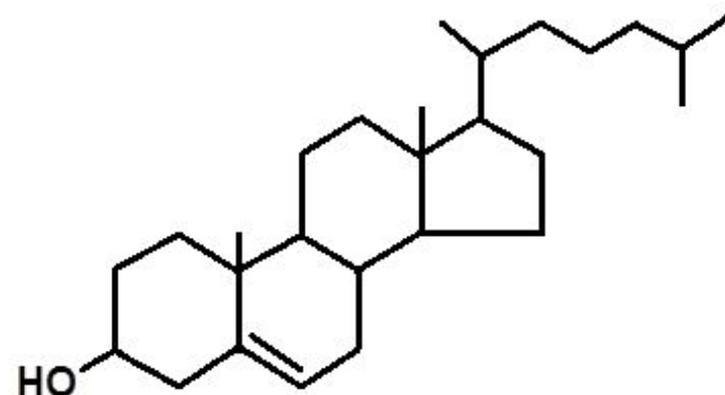
R₁-COOH – насыщенная ЖК

R₂-COOH – ненасыщенная
ЖК

Переваривание стеридов



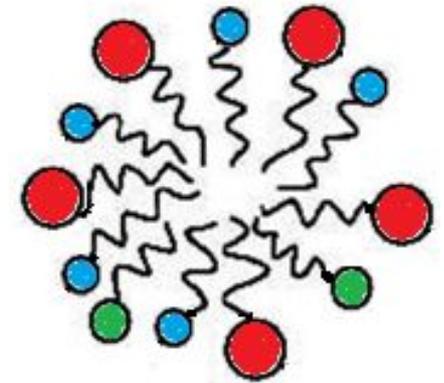
эфир холестерина



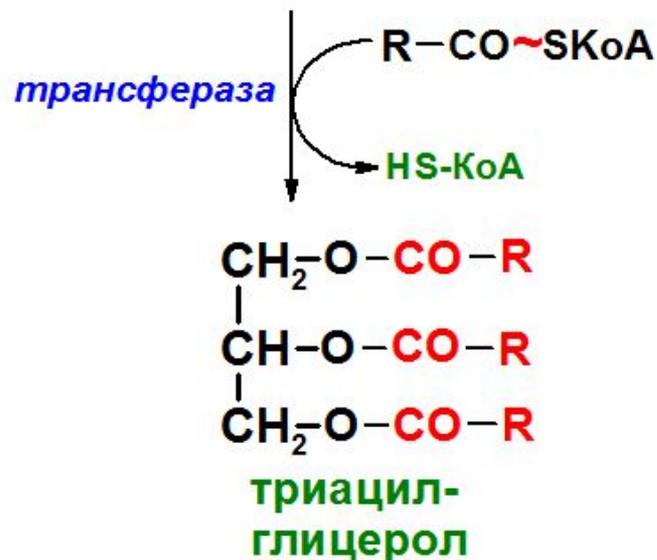
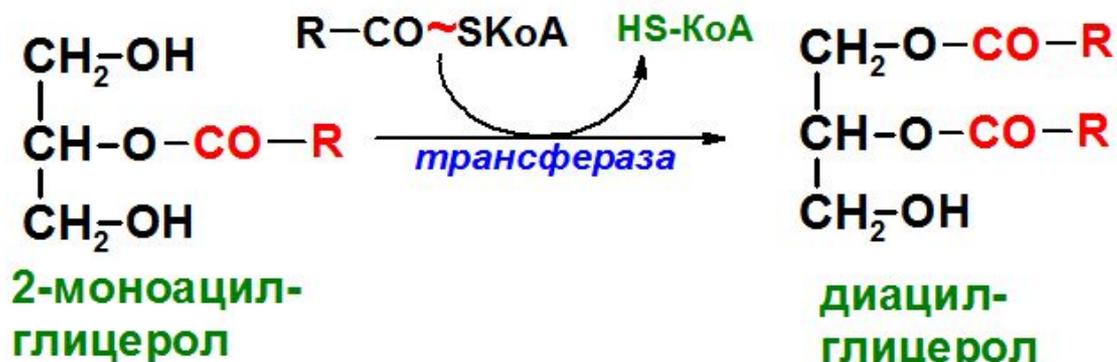
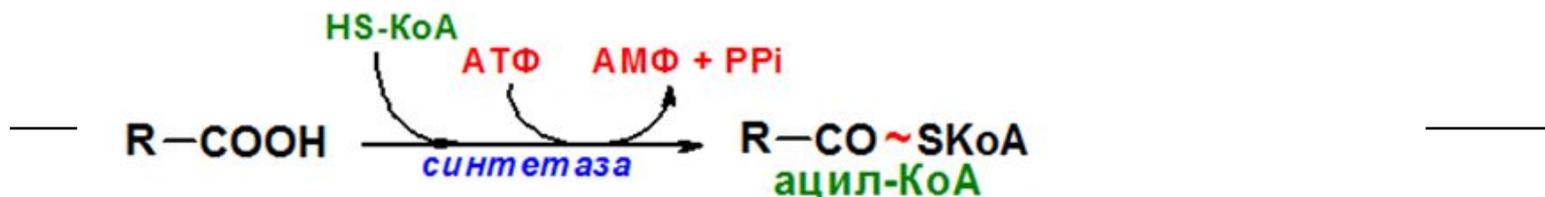
холестерин

Формы всасывания продуктов переваривания липидов

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



Ресинтез нейтрального жира



Строение хиломикрона



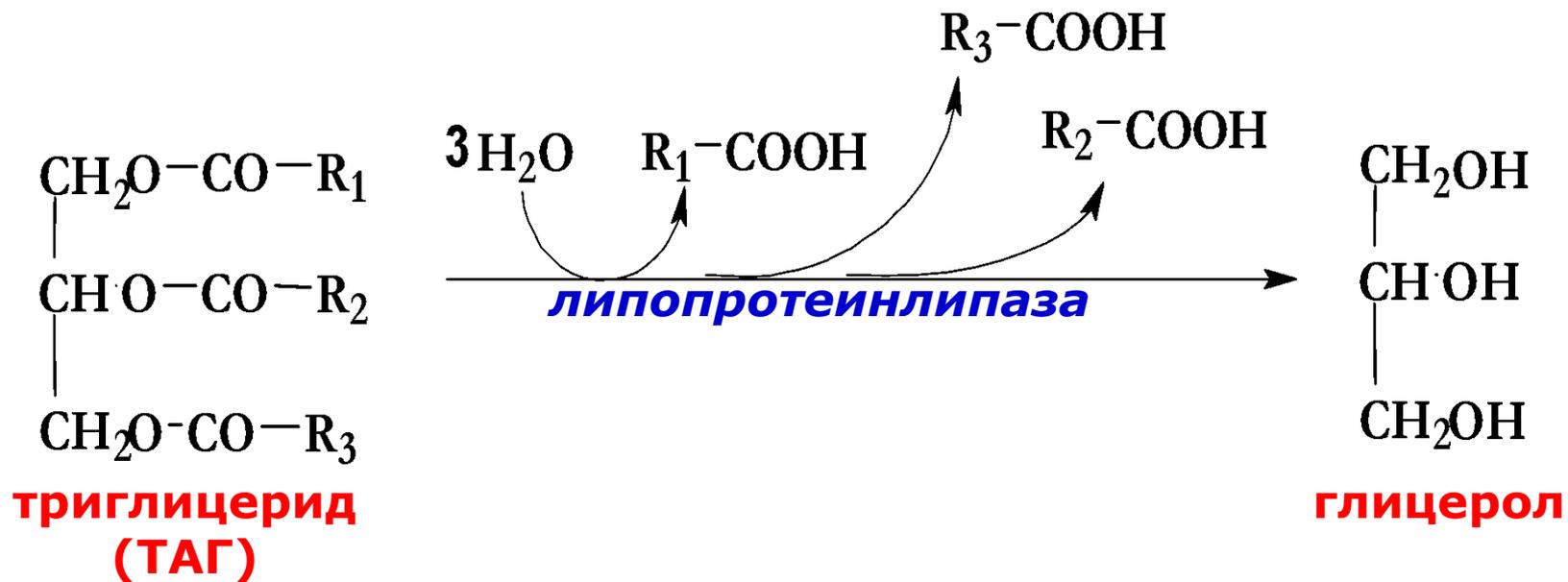
Типы липопротеинов

Типы 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

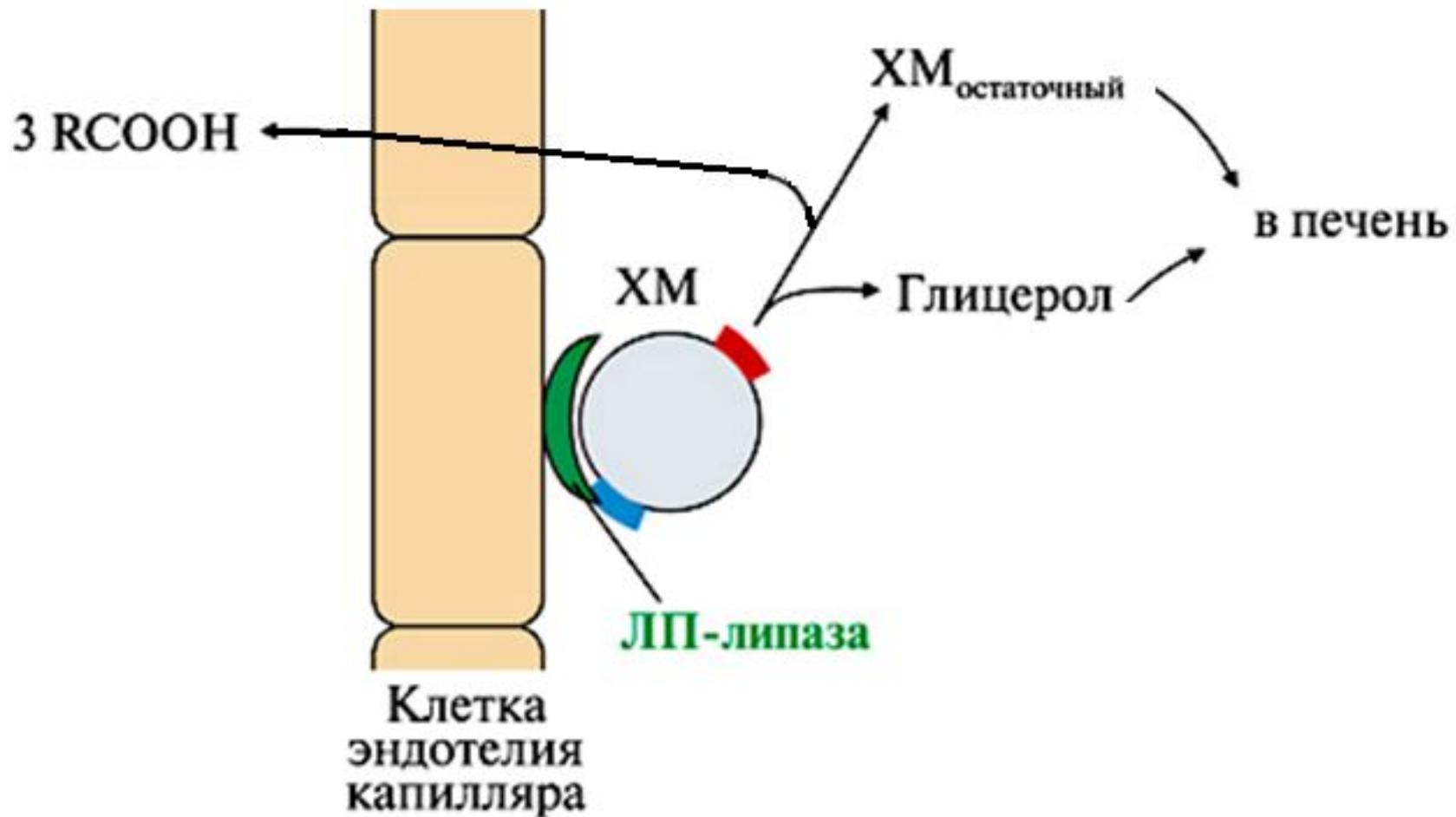
липопротеин	состав липопротеинов, %			
	ТАГ	Х + ЭХ	апо- протеины	ФЛ
ХМ	85	5	2	3
ЛПОНП	55	17	10	18
ЛППП	28	38	11	23
ЛПНП	7	50	22	21
ЛПВП	3	20	50	27

Роль липопротеинлипазы

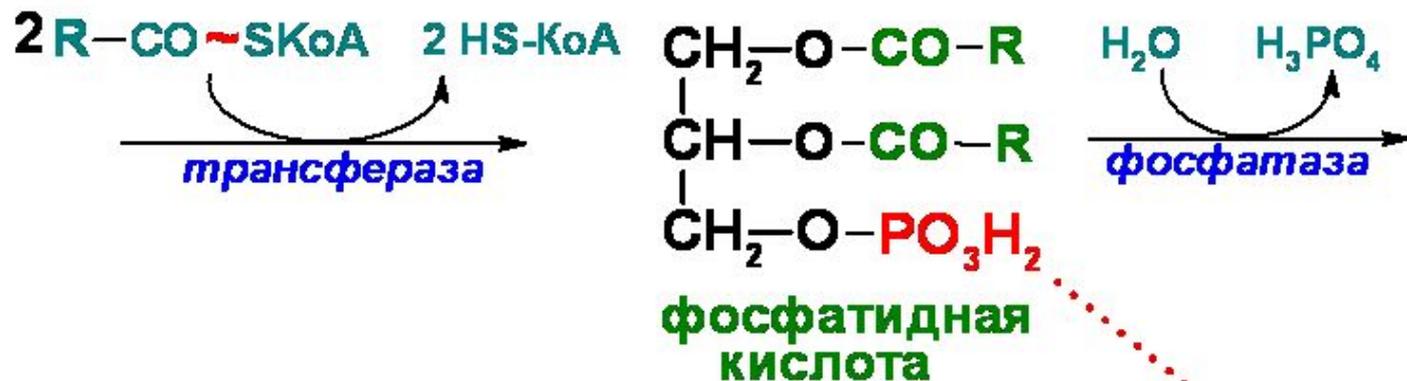
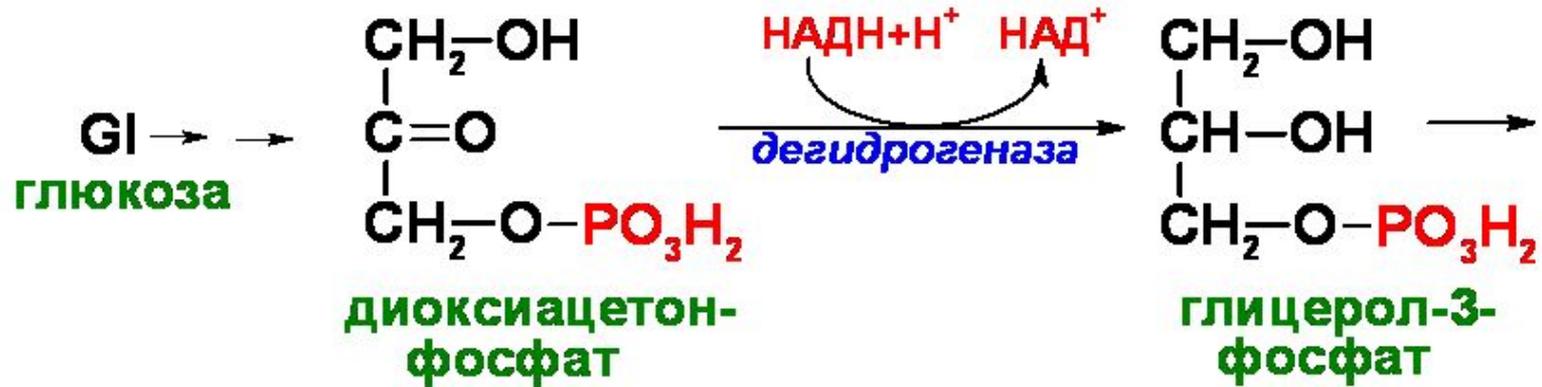


В составе ХМ или
ЛПОНП

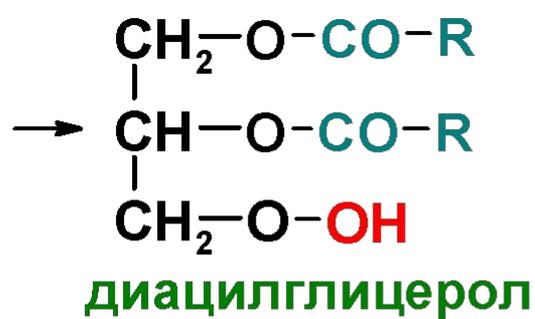
Роль липопротеинлипазы



Синтез триацилглицеролов в печени и жировой ткани



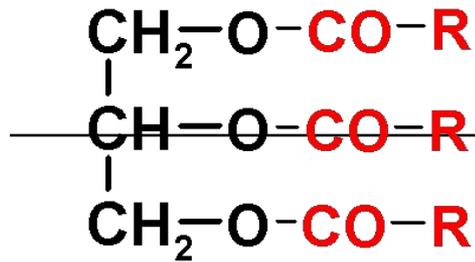
В печени используется на синтез фосфолипидов



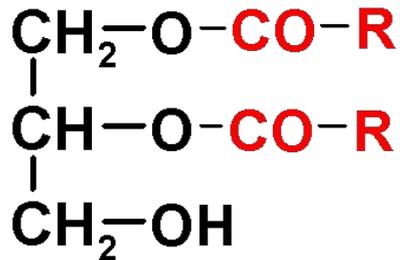
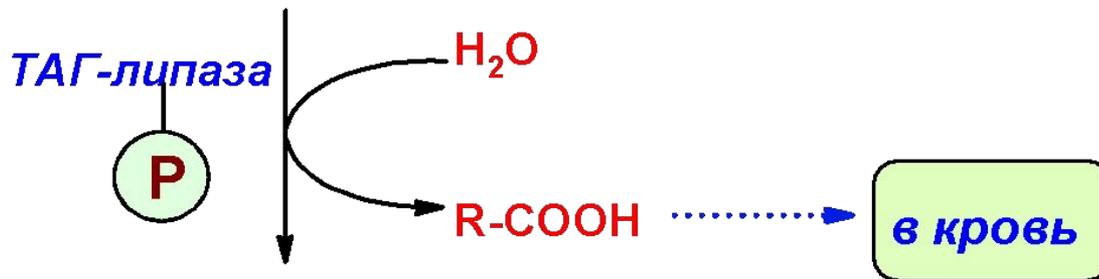
жировая ткань -
депонирование

печень - в составе ЛПОНП
выходят в кровь

Мобилизация триацил- глицеролов

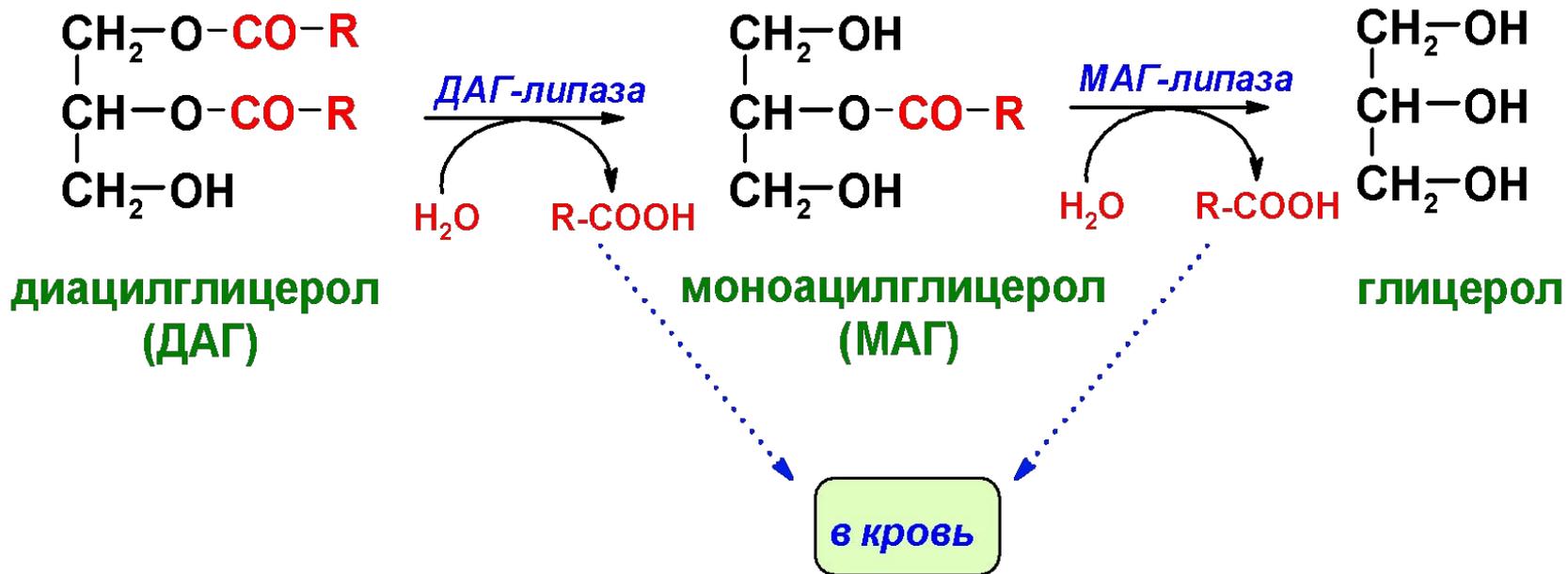


триацилглицерол
(ТАГ)



диацилглицерол
(ДАГ)

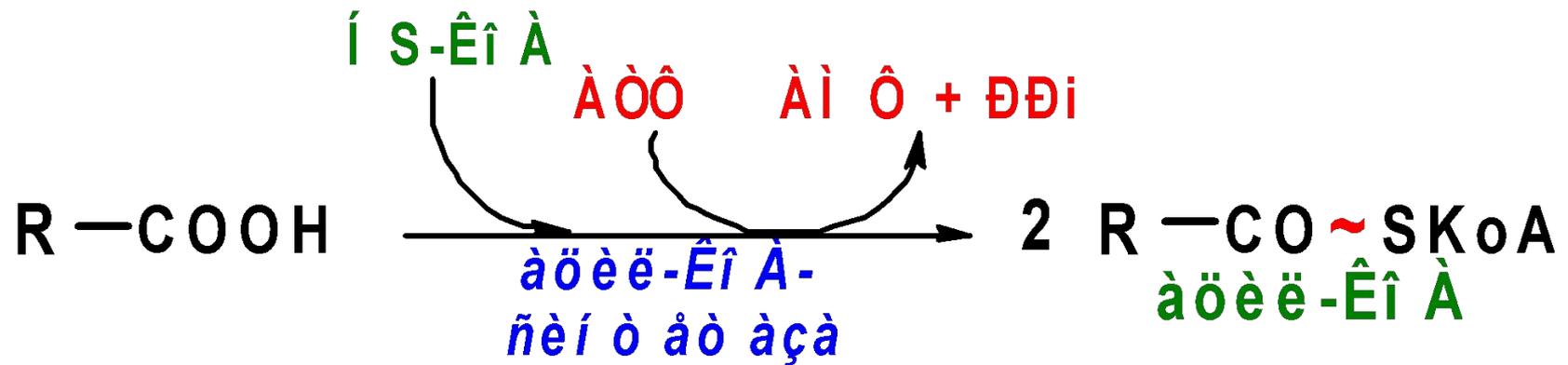




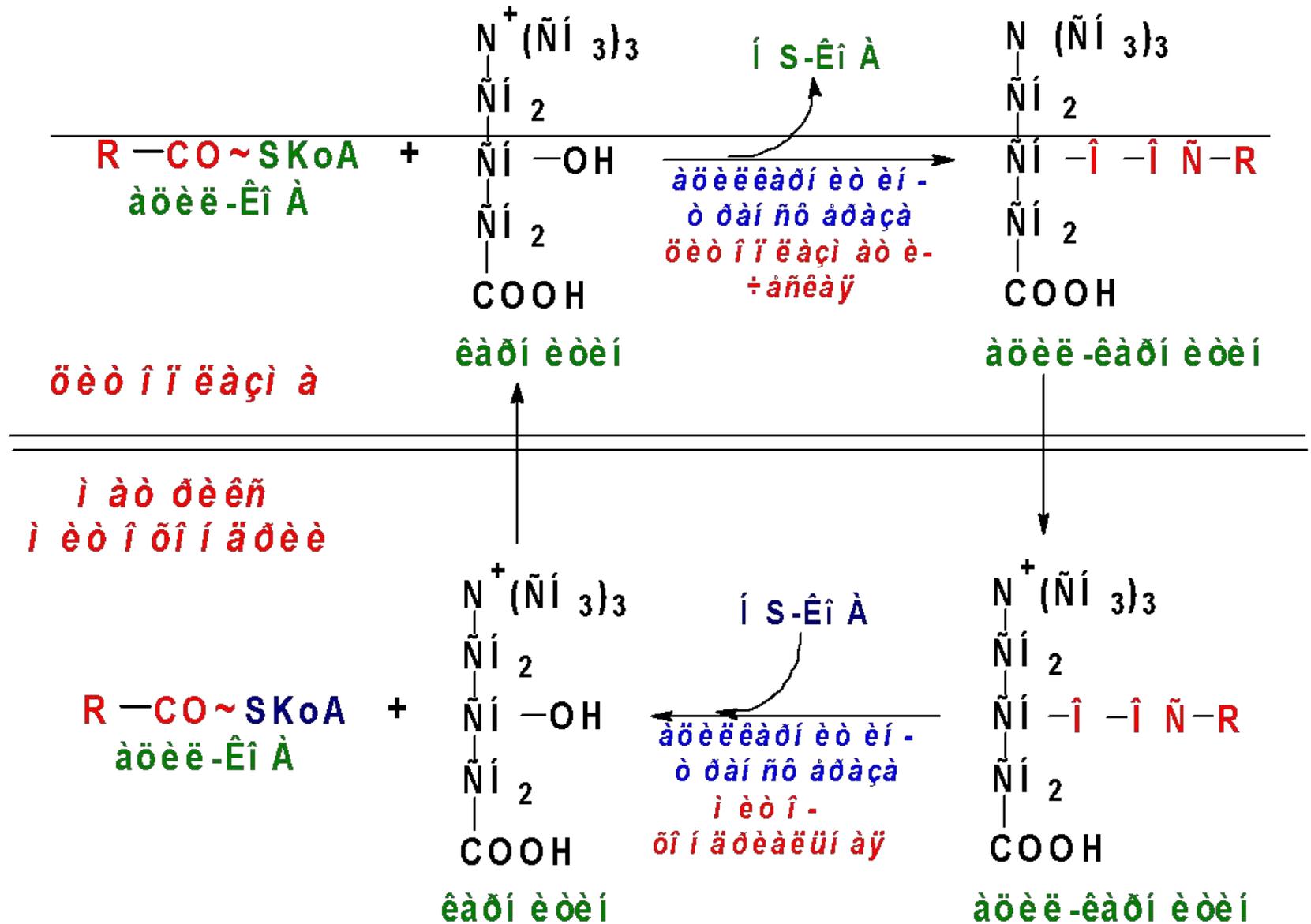
Регуляция обмена нейтрального жира

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

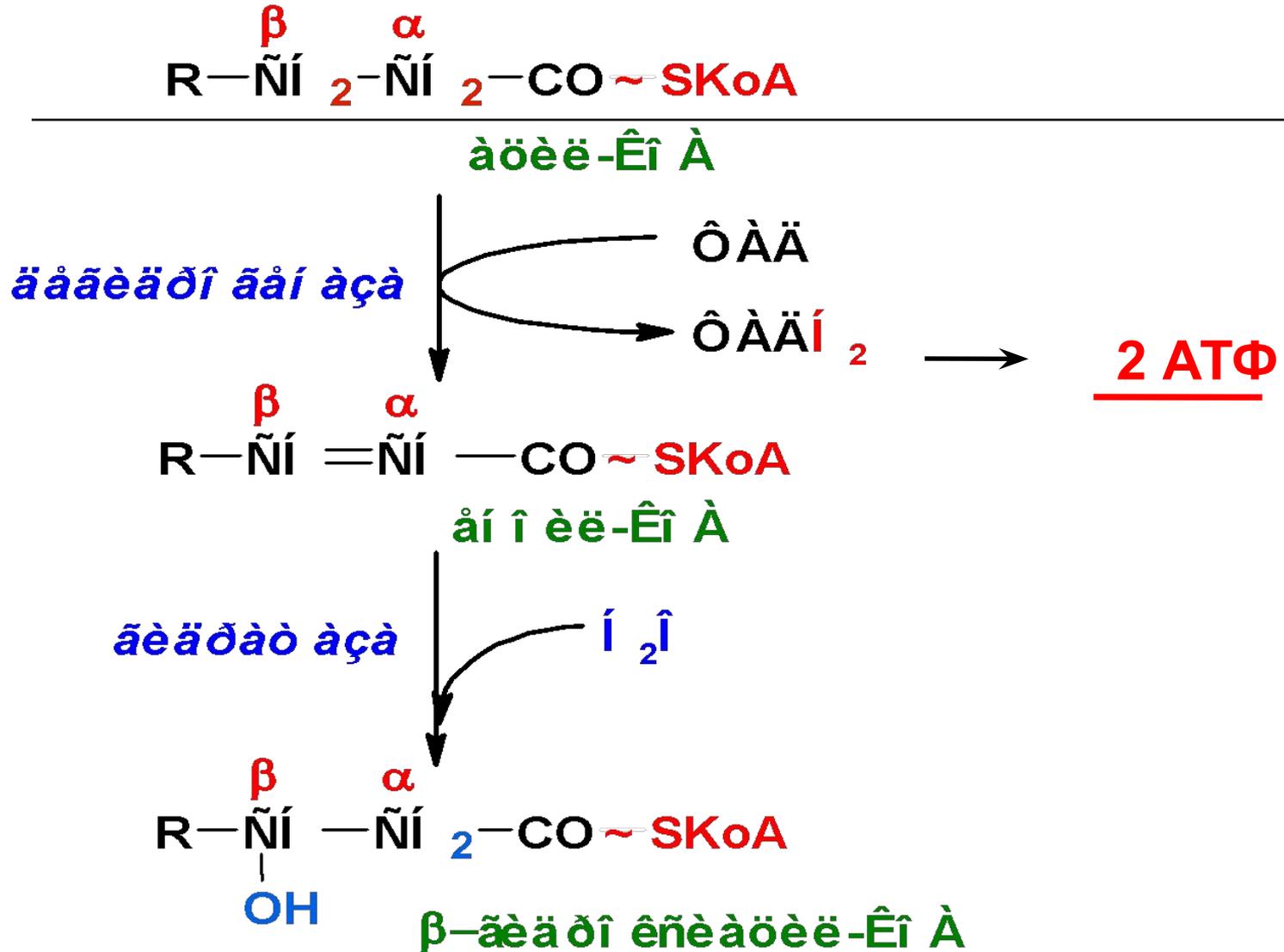
Активация жирных кислот

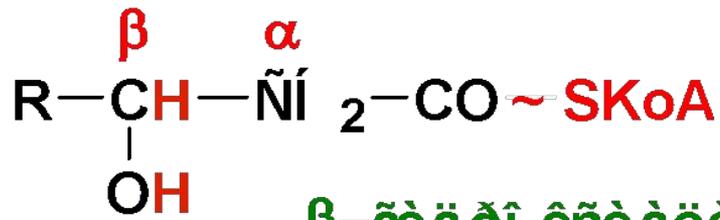


Транспорт жирных кислот в митохондрии



β-Окисление жирных кислот





β -oxidation cycle

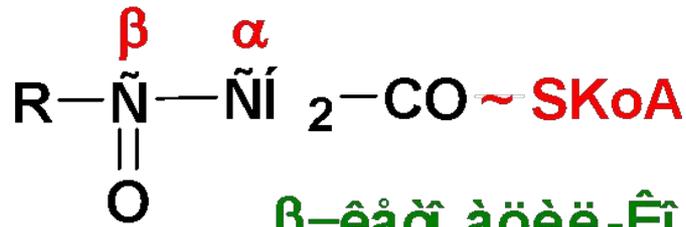
oxidation



NAD^+

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

3 ATP



β -oxidation cycle

reduction



S-KoA

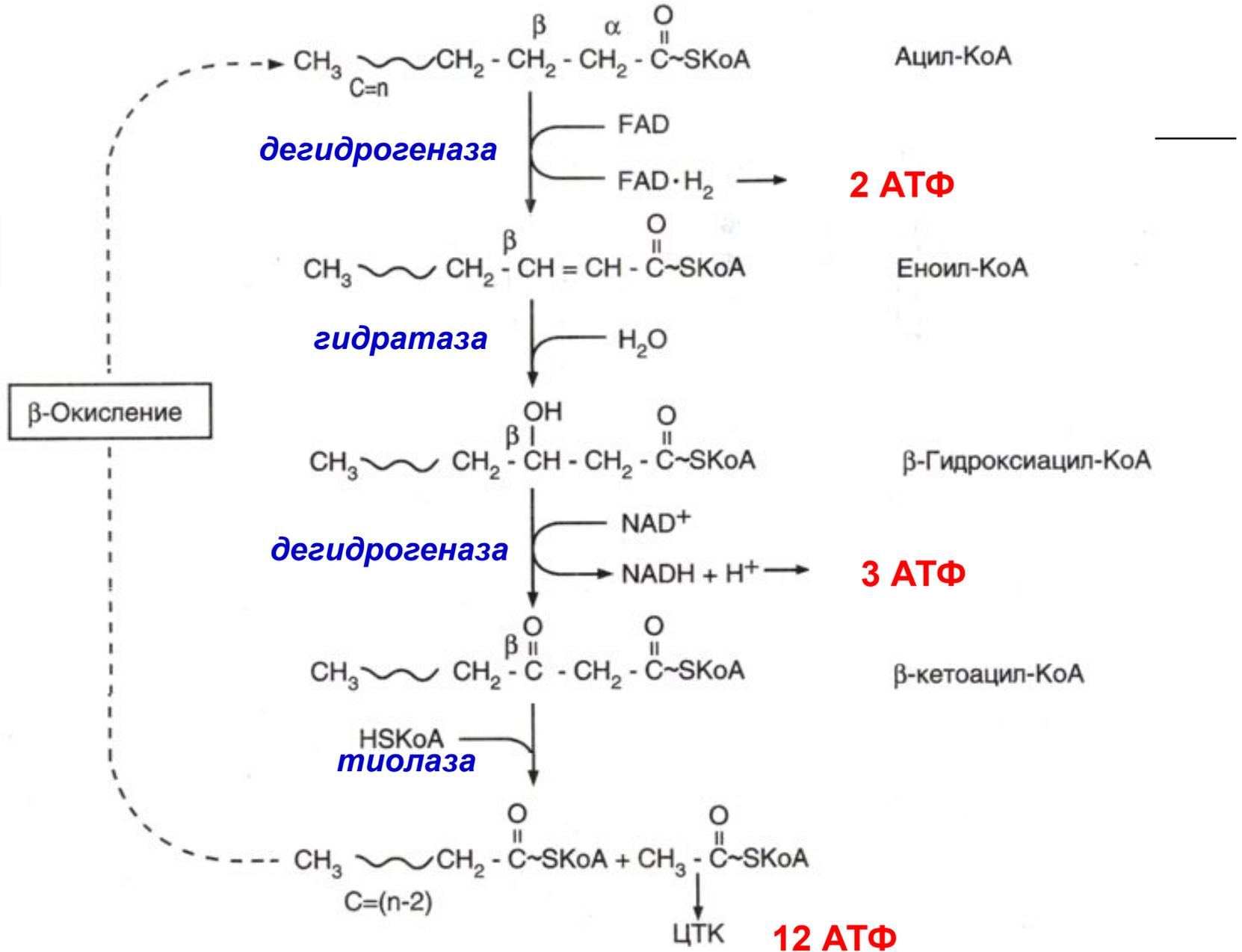


ЦТК

12 ATP

следующий цикл β -окисления

Общая схема цикла β -окисления жирных кислот



Энергетический итог β -окисления

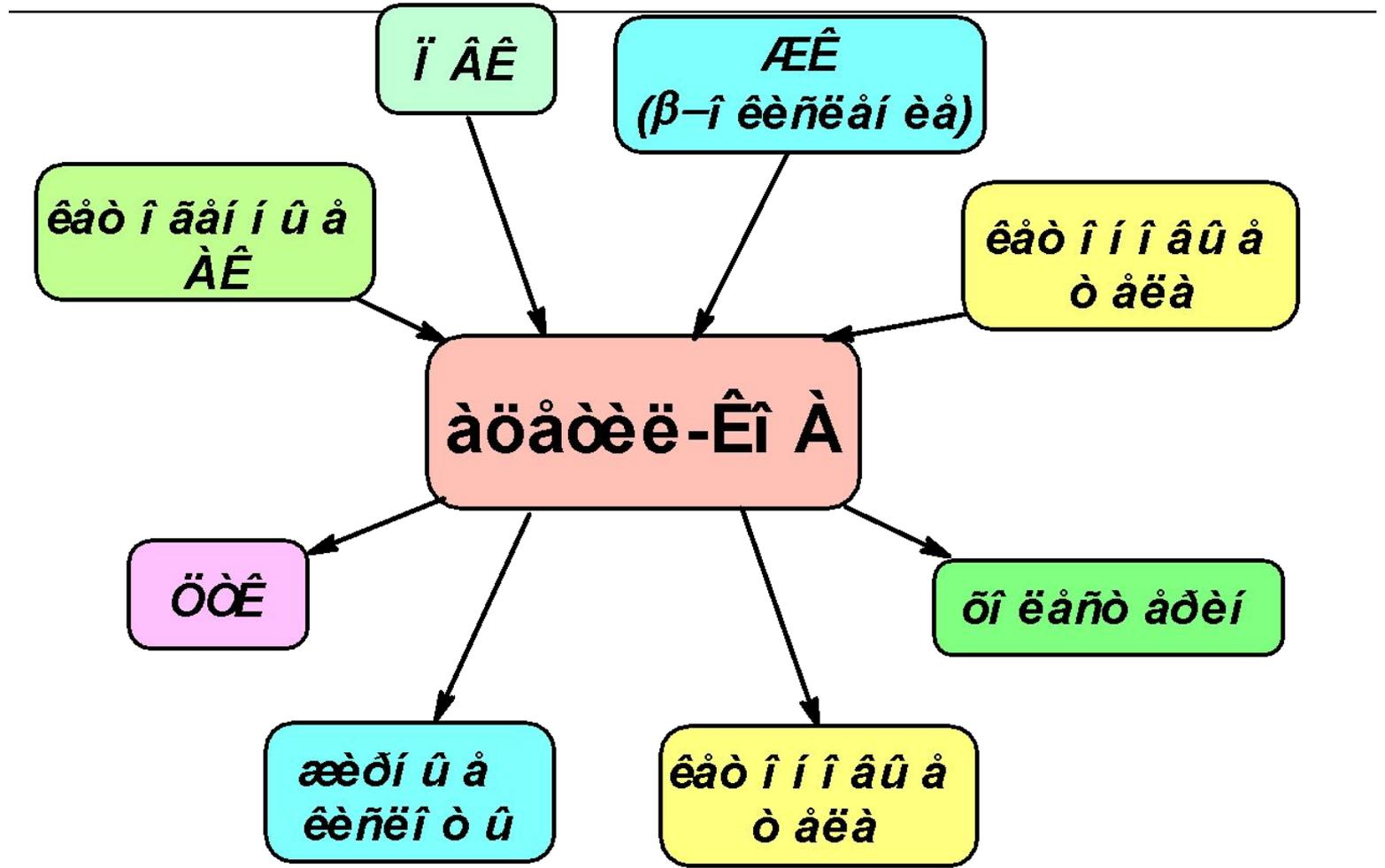
энергетический выход = $\left[n/2 \cdot 12 + (n/2 - 1) \cdot 5 \right] - 1$, где

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

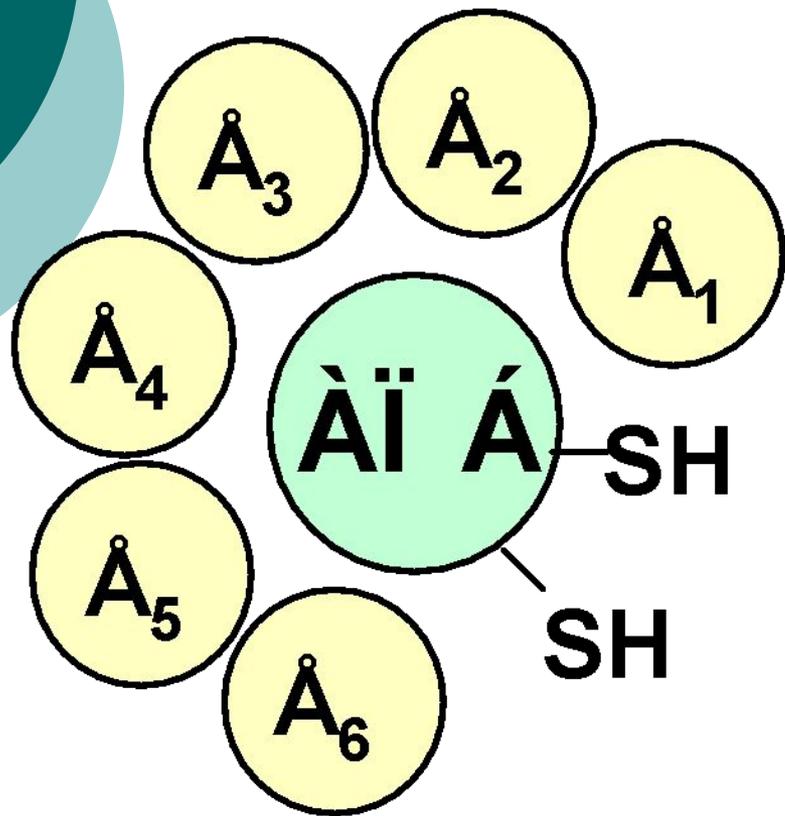
Окисление ненасыщенных жирных кислот



Источники и пути использования ацетил-КоА



Строение пальмитоилсинтетазы



Å₁ - òòàí ñô áðàçà

Å₂ - òòàí ñô áðàçà

Å₃ - ñèí òàçà

Å₄ - ðãä óêòàçà

Å₅ - ãèä ðàòàçà

Å₆ - ðãä óêòàçà

Биосинтез пальмитиновой кислоты



активированный метил -
активированный метил

активированный метил -
активированный метил



Схема биосинтеза пальмитиновой КИСЛОТЫ

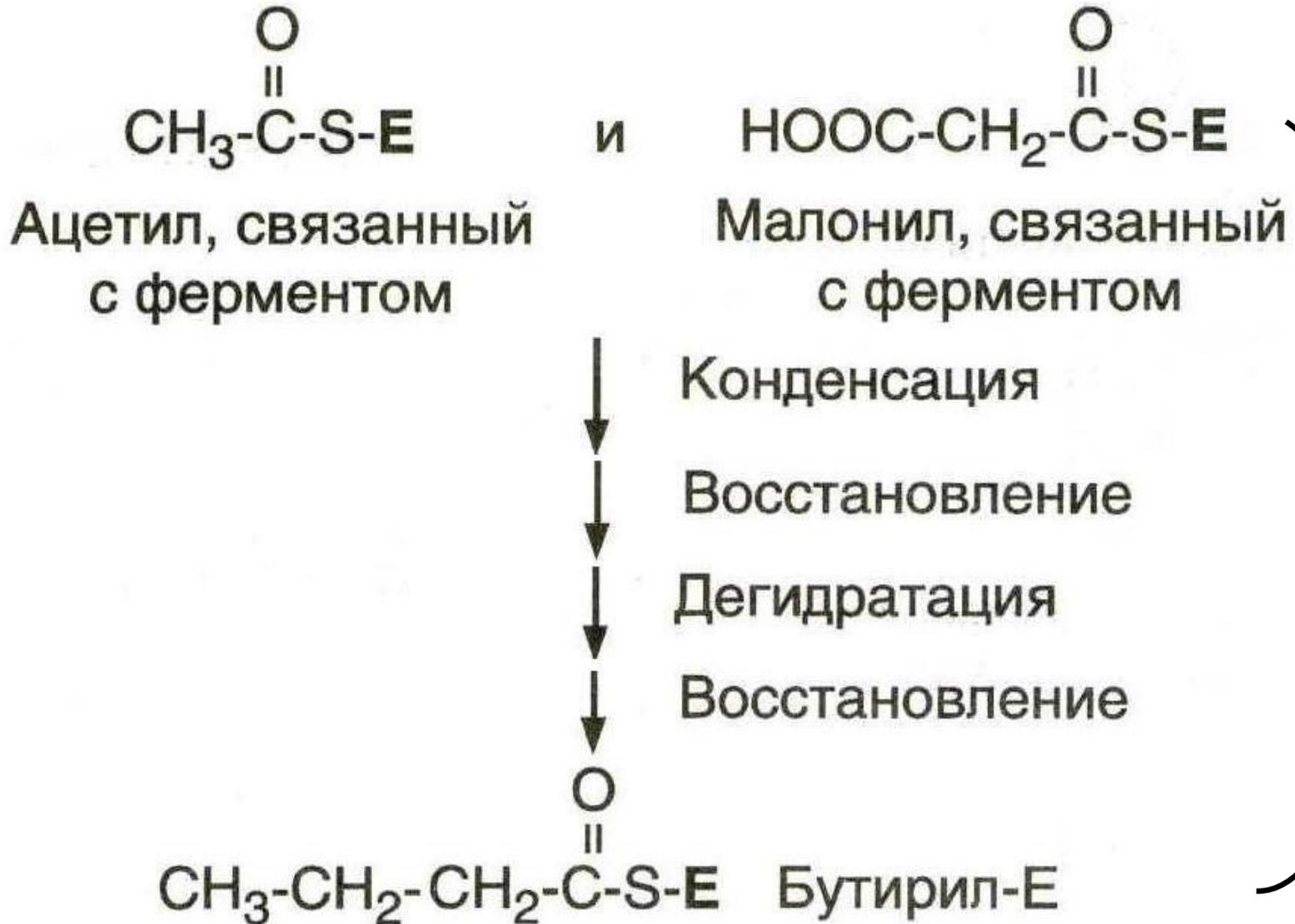
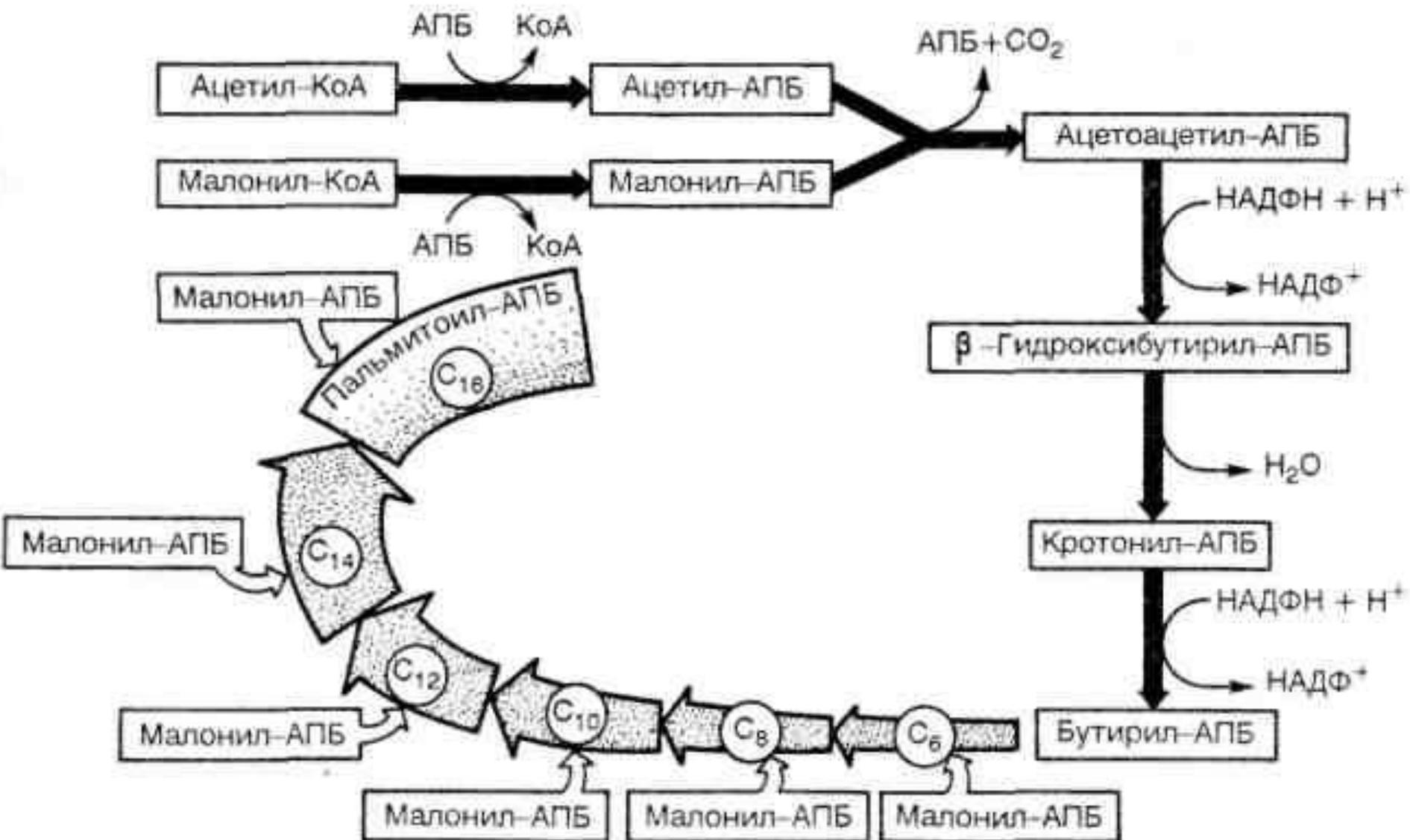


Схема биосинтеза пальмитиновой КИСЛОТЫ



Регуляция биосинтеза и окисления жирных кислот

Глюкагон и адреналин:

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

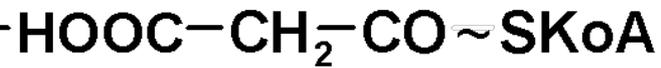
Инсулин:

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

Удлинение жирных кислот



пальмитоил-КоА



малонил-КоА

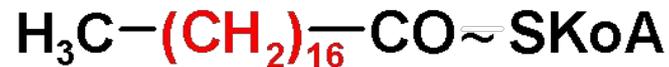
конденсация

восстановление

дегидратация

восстановление

элонгаза
(ферментный
комплекс)



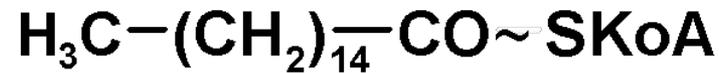
стеарил-КоА

деацилаза

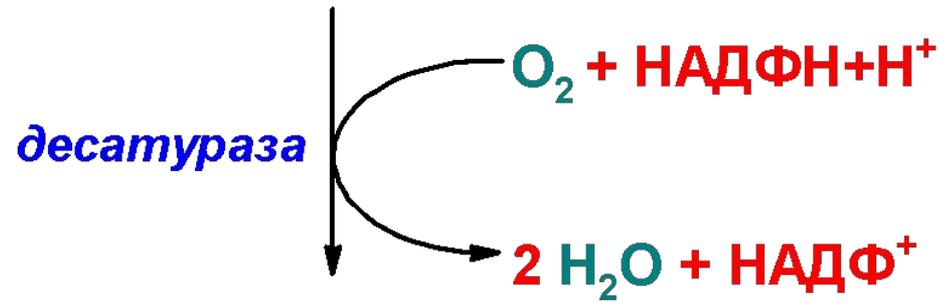


стеариновая кислота (стеарат)

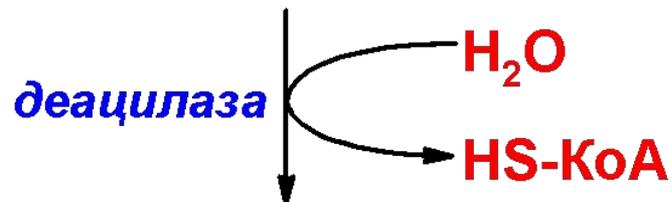
Биосинтез непредельных жирных КИСЛОТ



пальмитоил-КоА

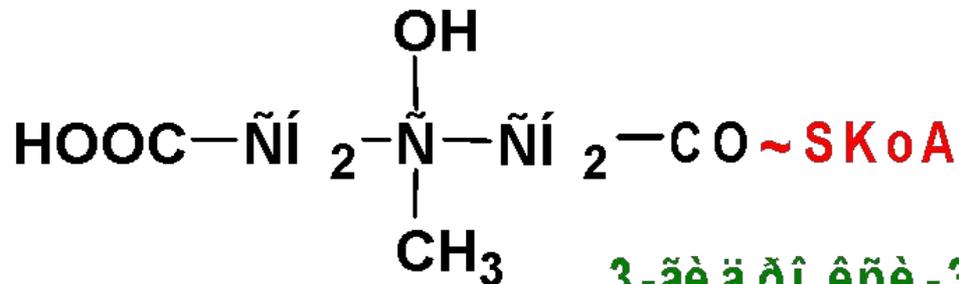
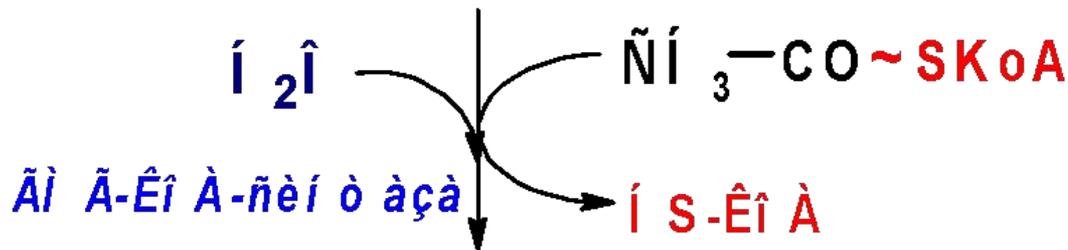
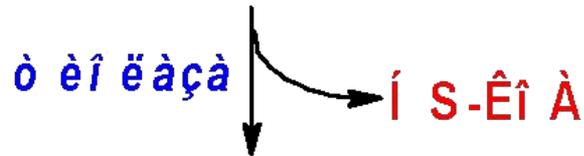
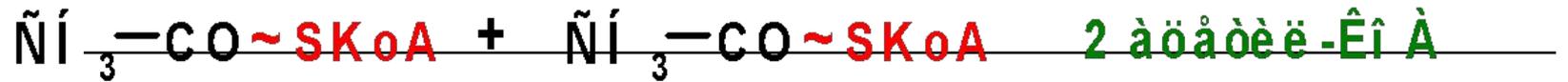


пальмитоолеил-КоА

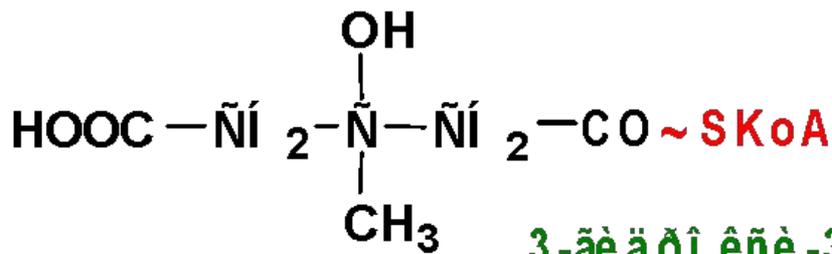


пальмитоолеиновая кислота
(пальмитоолеат)

Синтез кетонových тел

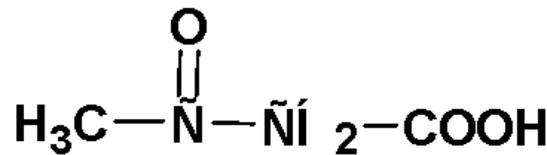


3-ãè ä õî êñè-3-ì áòèë-ãë óàðèë-Êî À
(Ãî Ã-Êî À)



3-*acetyl-L-homocysteine*-S-CoA
(*ALA*)

ALA → *homocysteine*

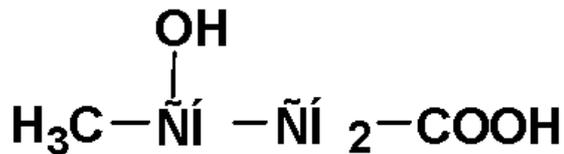


homocysteine → *homocysteine*

homocysteine → *homocysteine*

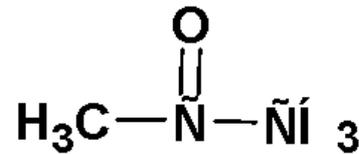


homocysteine → *homocysteine*



β-homocysteine

homocysteine



homocysteine

homocysteine

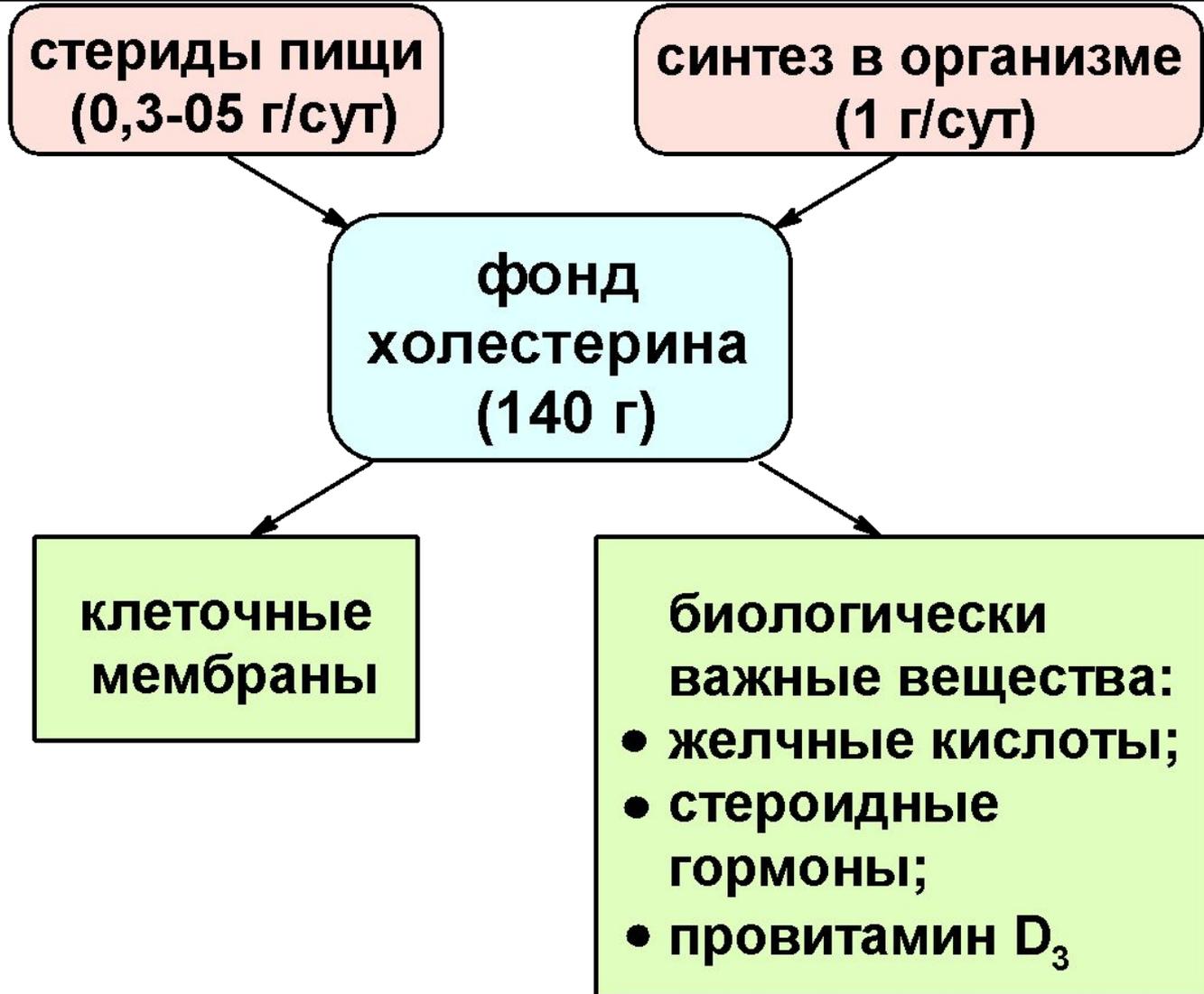
Окисление кетоновых тел



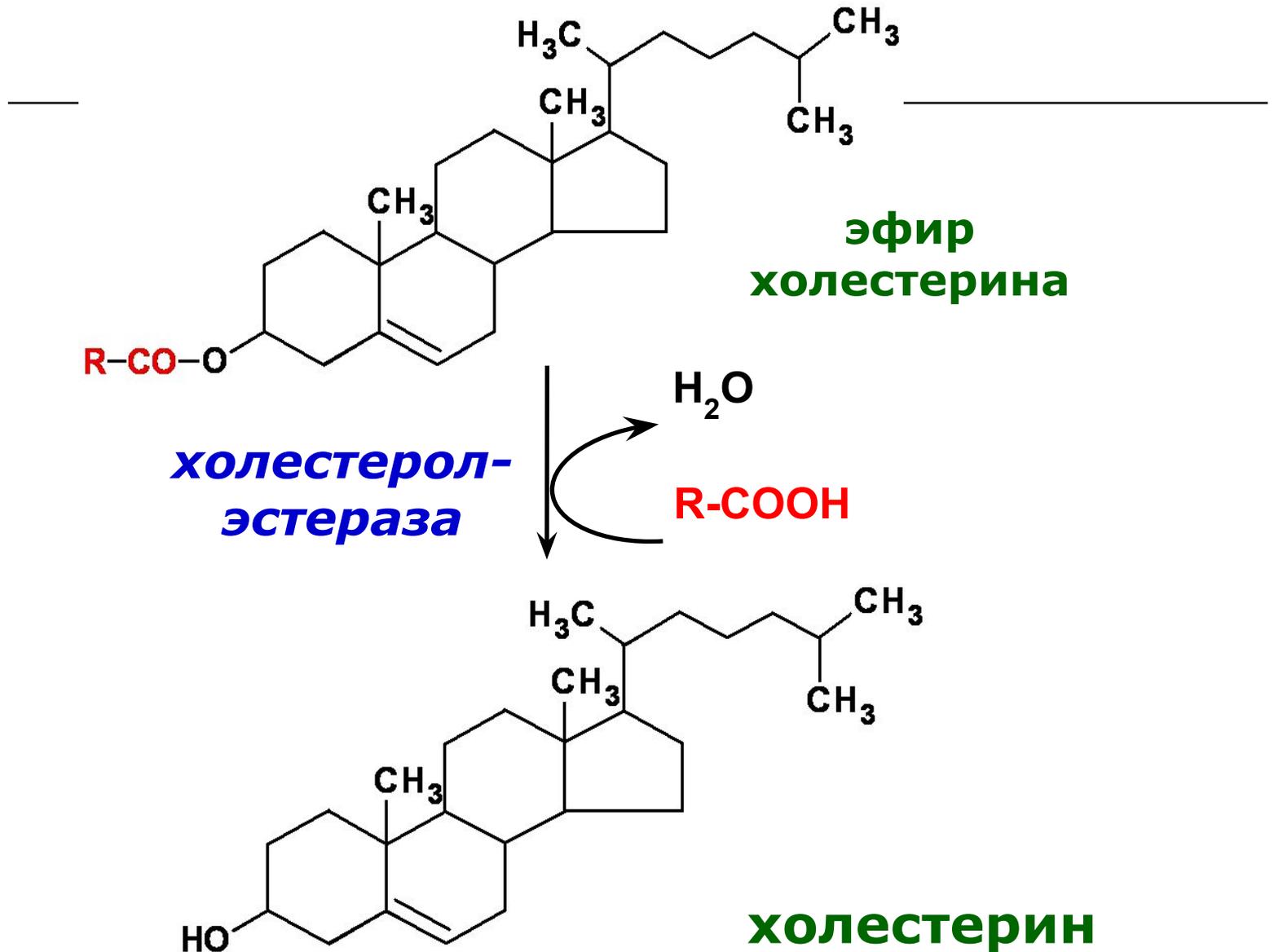
Биологическая роль кетоновых тел

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

Источники и пути использования холестерина



Переваривание стеридов



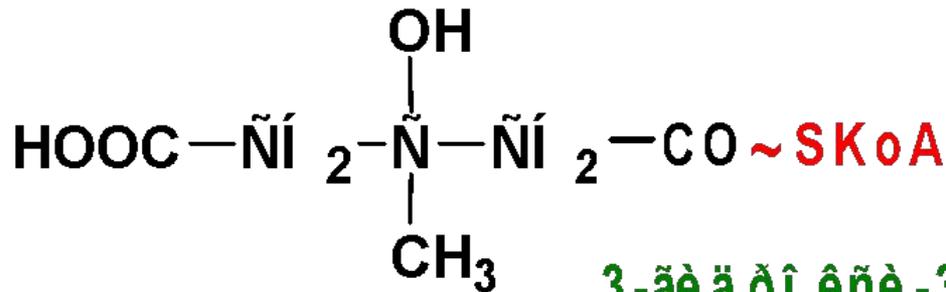
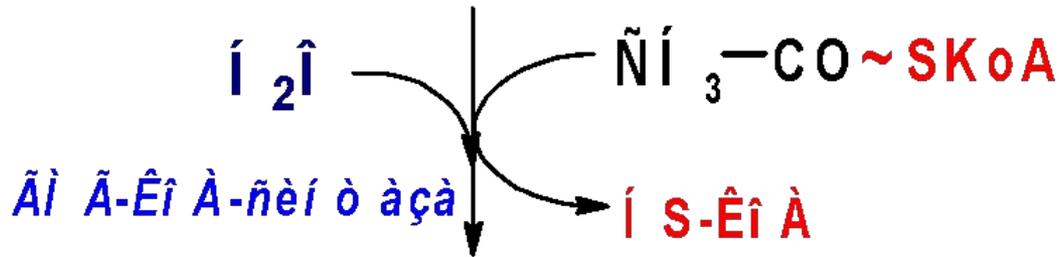
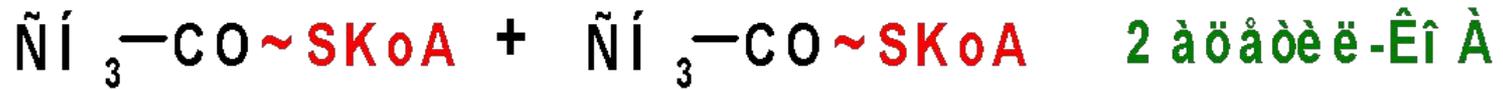
Биосинтез холестерина

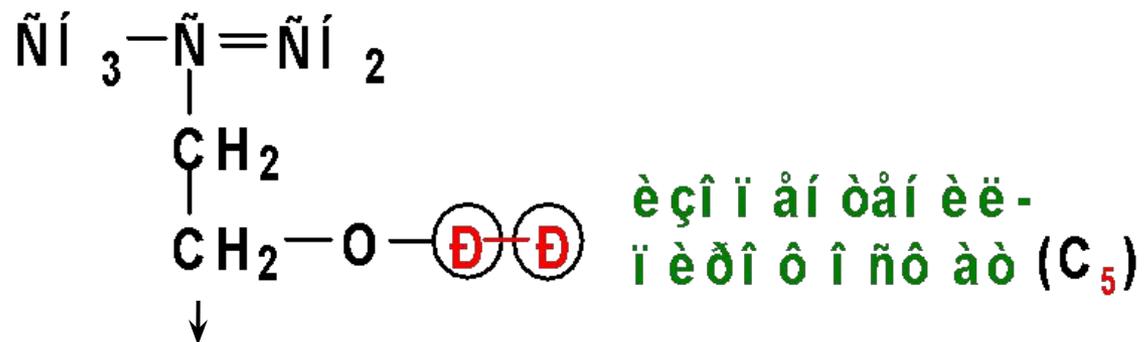
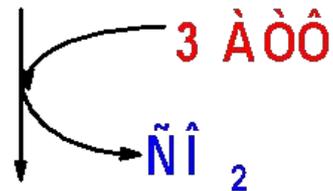
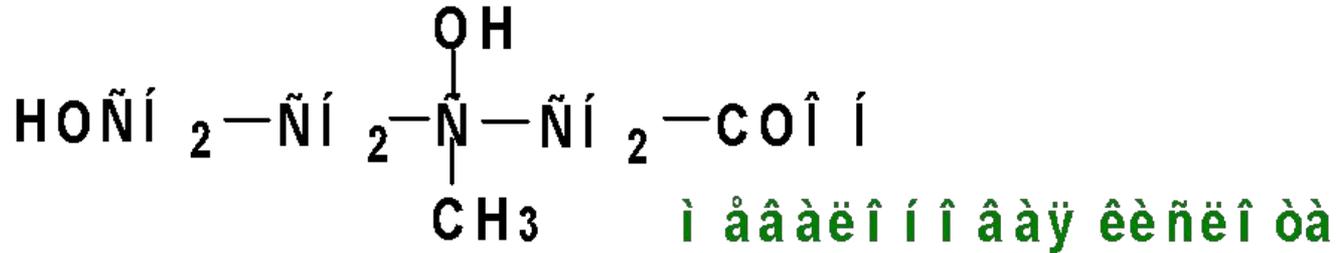
1 стадия – синтез
мевалоновой кислоты

2 стадия – конденсация

3 стадия – циклизация

Биосинтез холестерина





Этап конденсации



геранил-
пирофосфат



фарнезил-
пирофосфат



сквален

Этап циклизации

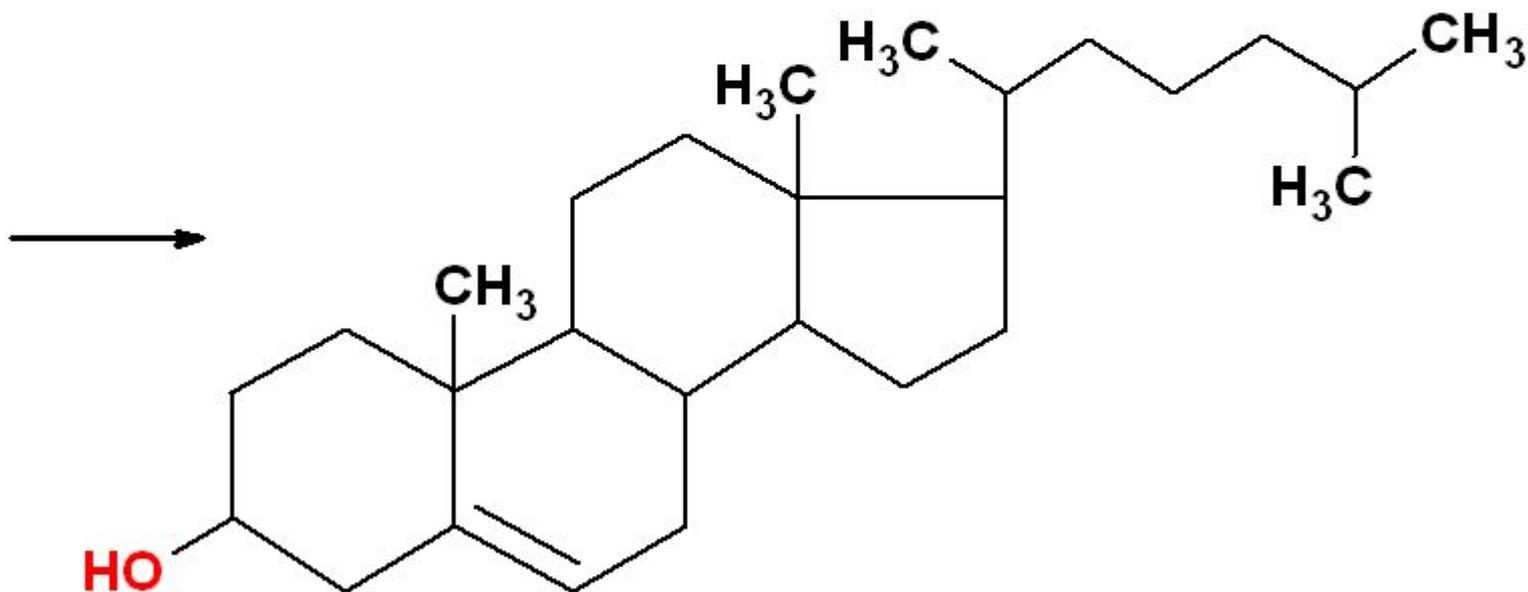
C₃₀

сквален



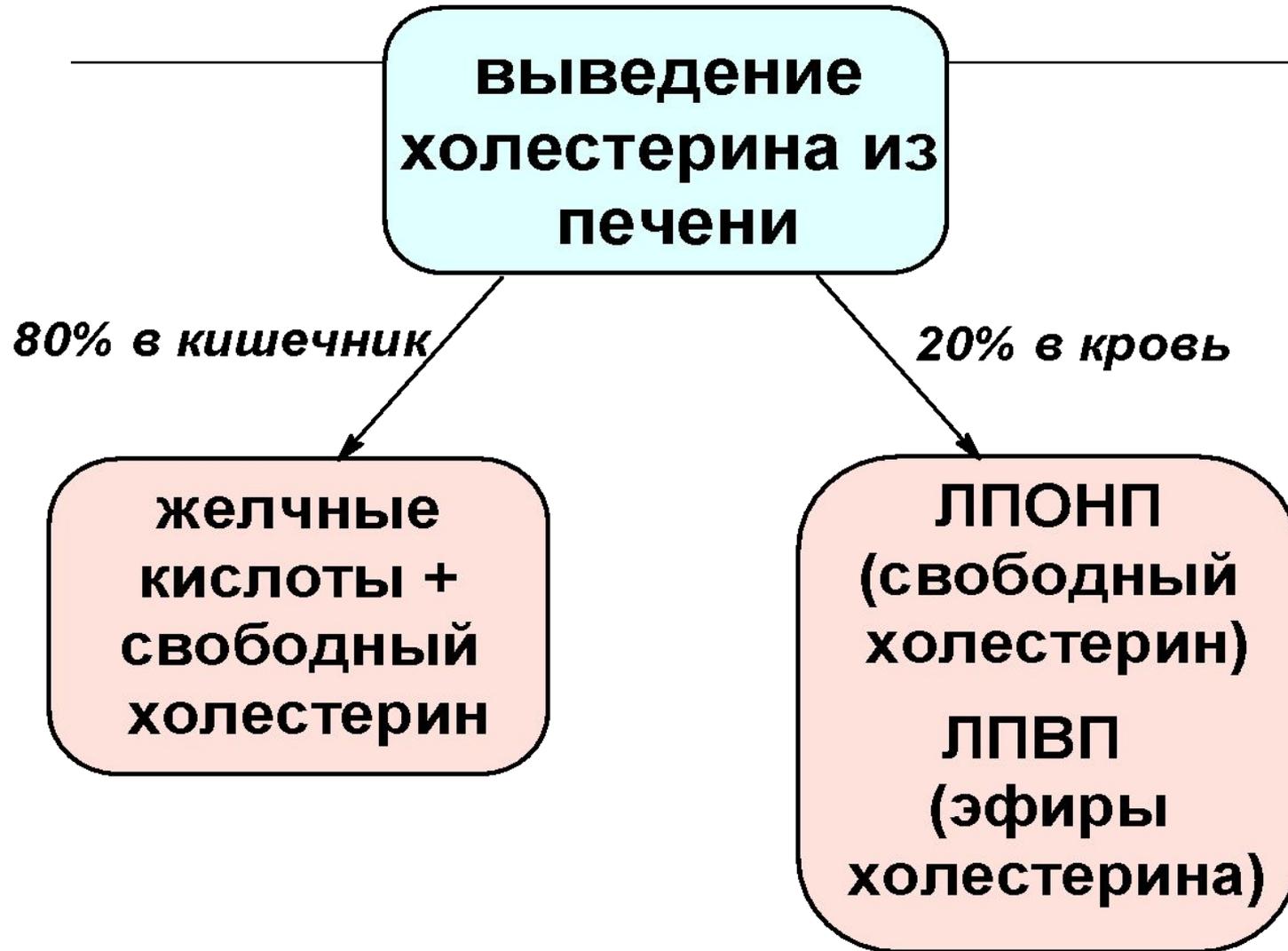
C₃₀

ланостерин



холестерин

Судьба холестерина

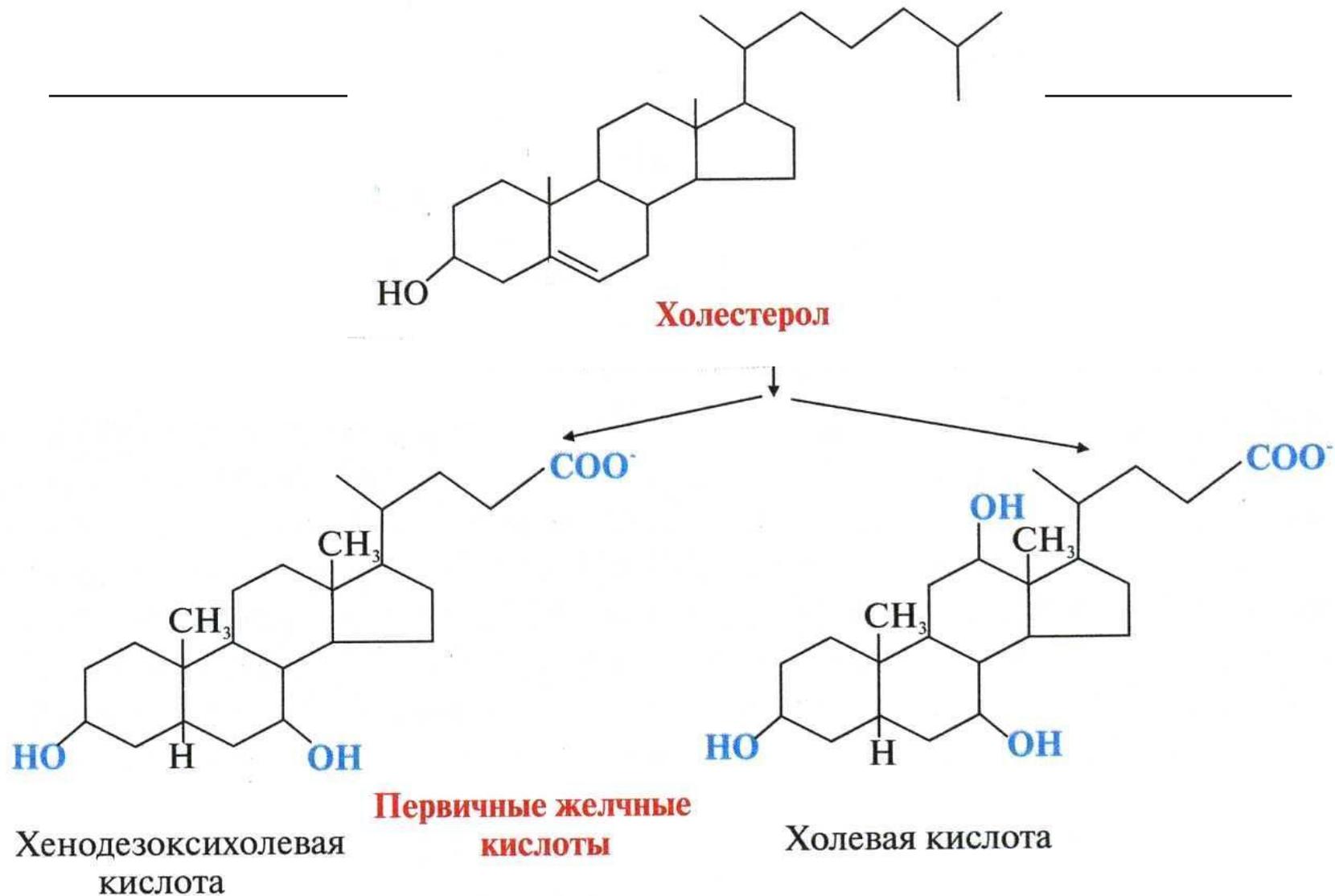




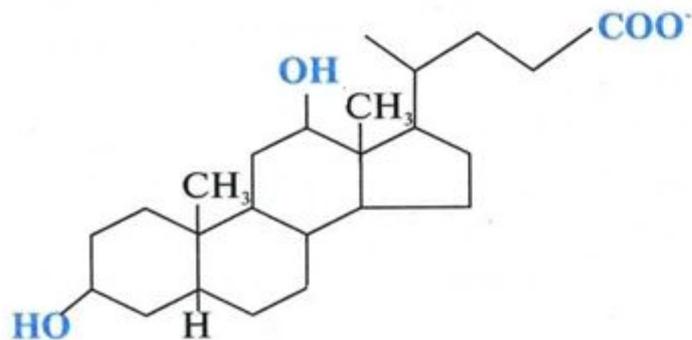
Выведение холестерина из организма

- **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)**

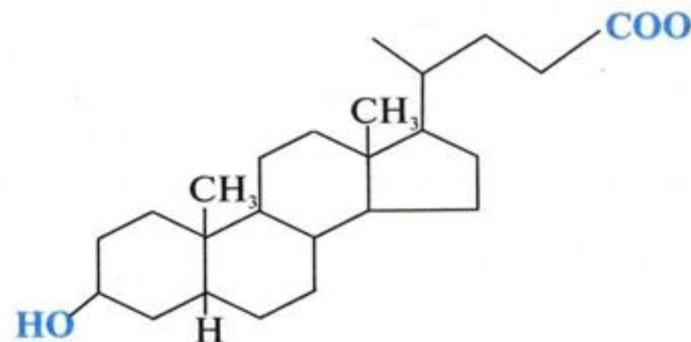
Образование желчных кислот



Желчные кислоты

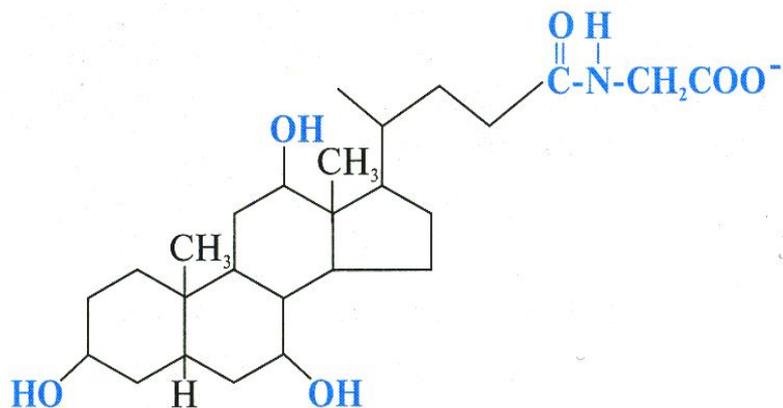


дезоксихолевая кислота

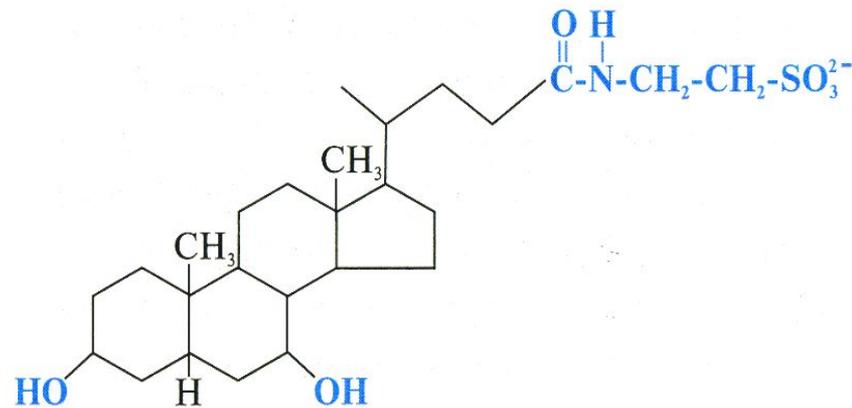


ЛИТОХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

вторичные



Гликохолевая кислота



Таурохенодезоксихолевая кислота

парные