

Строение, свойства, биологическая роль ЛИПИДОВ



Липиды – нерастворимые в воде органические вещества, которые могут содержаться в живых клетках и могут быть экстрагированы из них неполярными растворителями (хлороформ, эфир, бензол). Все настоящие липиды – это сложные эфиры жирных кислот и какого-либо спирта.

Сложный эфир – продукт реакции между кислотой и спиртом

Этерификация

Кислота + Спирт

$\text{CH}_3\text{COOH} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$
Уксусная Этиловый
Кислота спирт

Сложный эфир + Вода

$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O}$
Этилацетат

– COO – это сложноэфирная связь.

Липиды

```
graph TD; A[Липиды] --> B[Неомыляемые]; A --> C[Омыляемые]; C --> D[Простые]; C --> E[Сложные];
```

Неомыляемые

1. Высшие жирные кислоты (C_{12} - C_{22}), высшие жирные спирты и альдегиды с n до 60;
2. Эйкозаноиды — производные арахидоновой кислоты;
3. Олиго- и полимеры изопентена, включая терпены, стероиды, латексы и т.д.

Омыляемые

Простые

1. Ацилглицерины;
2. Нейтральные диольные липиды;
3. Нейтральные плазмалогены;
4. Воска.

Сложные

1. Фосфолипиды (глицерофосфолипиды и сфингофосфолипиды);
2. Гликолипиды

Биологическая роль липидов

1. Структурная функция (обязательные компоненты биологических мембран - фосфолипиды);
2. Энергетическая функция (эффективный источник энергии в клетке - триацилглицериды);
3. Служат формой, в которой транспортируется это топливо (хиломикрон);
4. Выполняют защитную функцию (в клеточных стенках бактерий, в листьях высших растений, в коже позвоночных);
5. Некоторые вещества, относимые к липидам, обладают высокой биологической активностью — это витамины и их предшественники (А,Е,Д), некоторые гормоны (эйказаноиды).

Высшие жирные кислоты (ВЖК)

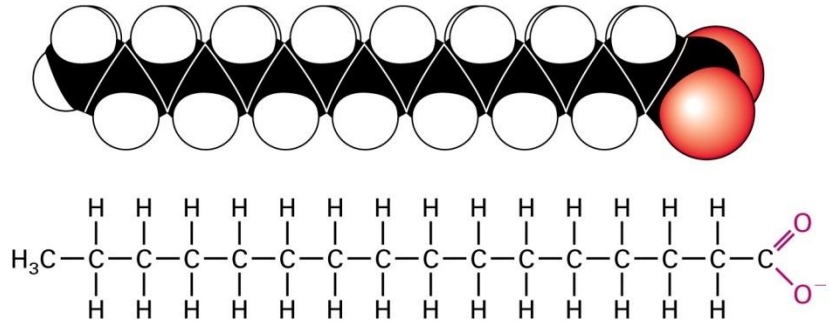
Пальмитиновая
кислота



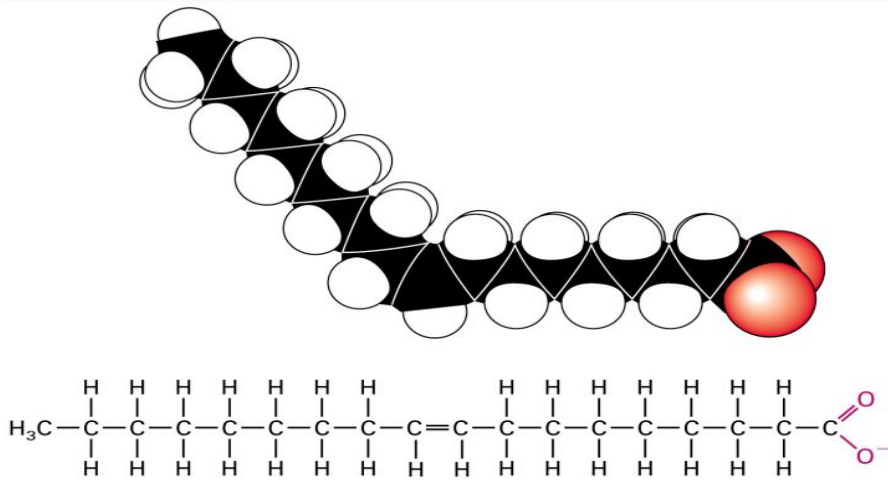
Олеиновая
кислота



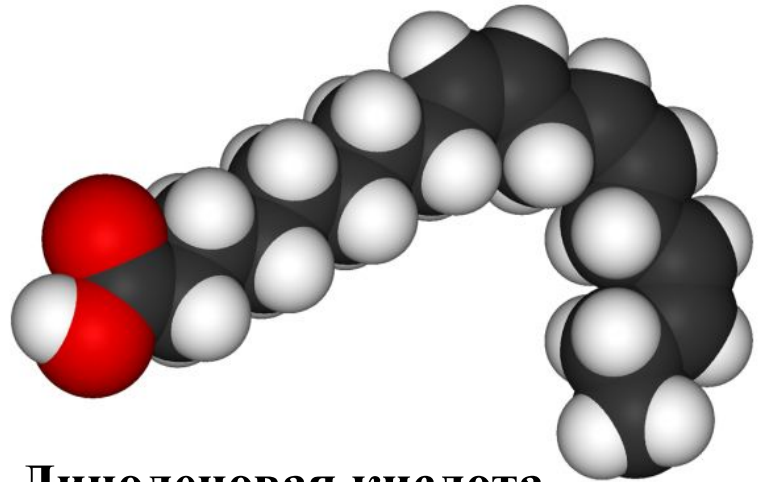
Структура ВЖК (по Н. Lodish et al., 2004, с изменениями).



Пальмитиновая кислота

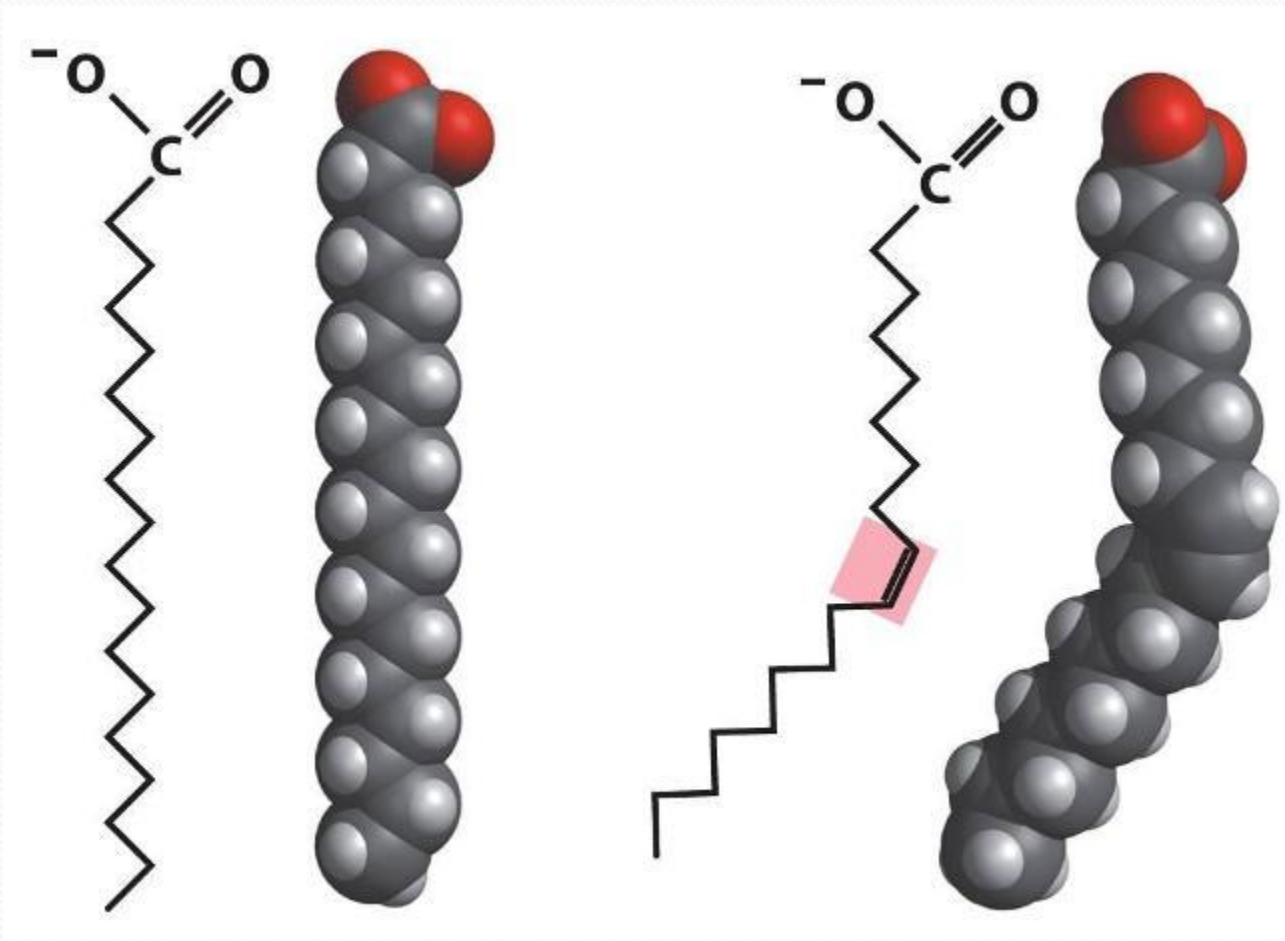


Олеиновая кислота



Линоленовая кислота

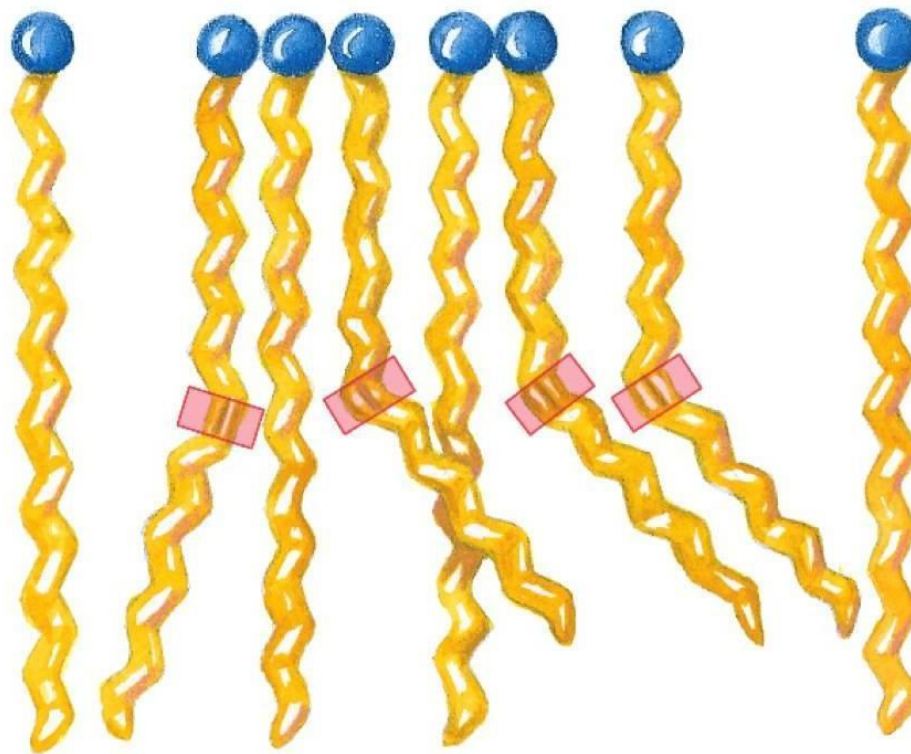
Высшие жирные кислоты



Насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты

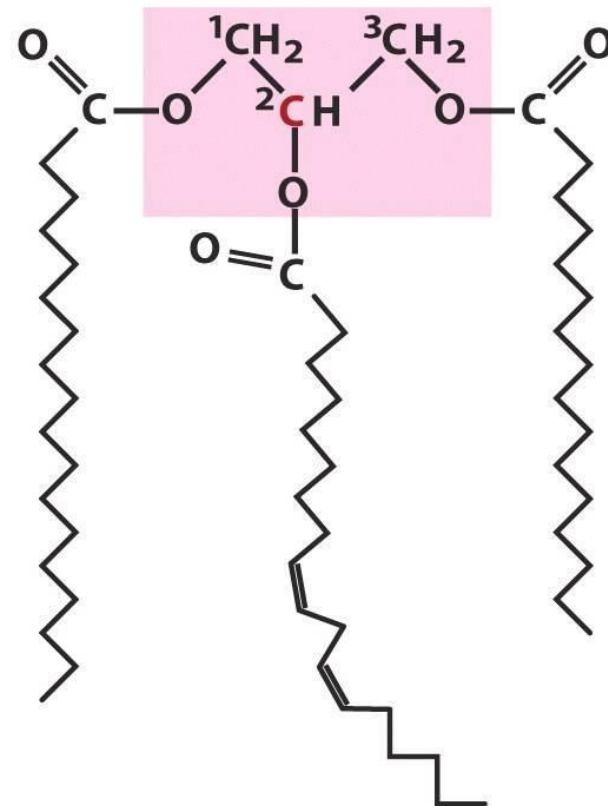
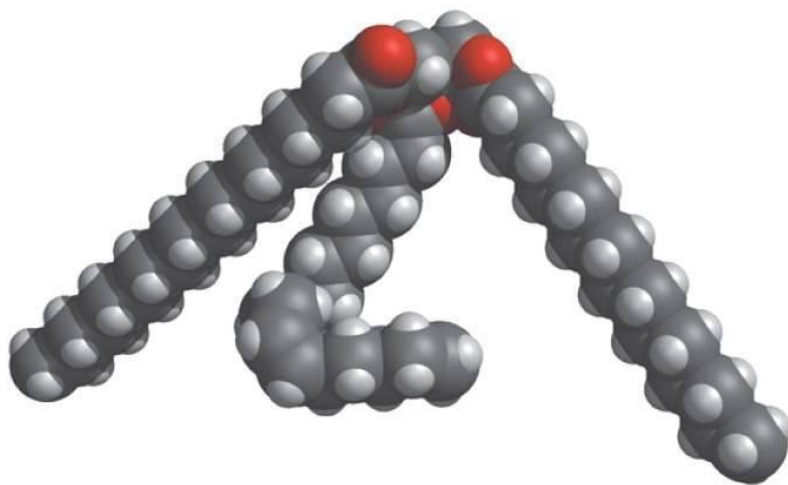


Насыщенные
жирные кислоты

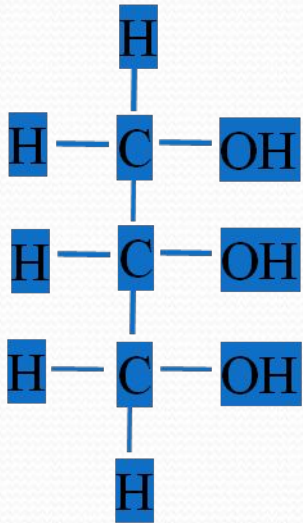


Комбинация насыщенных и
ненасыщенных жирных кислот

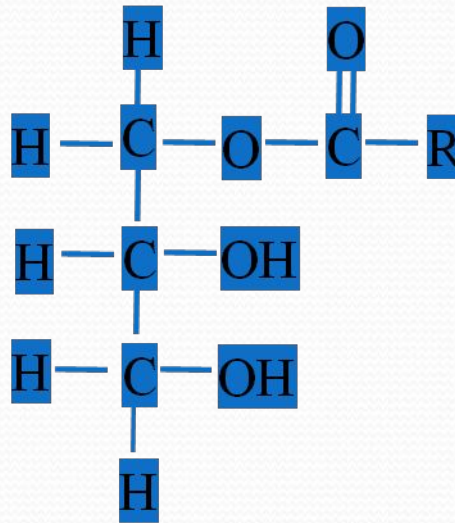
Триацилглицеролы



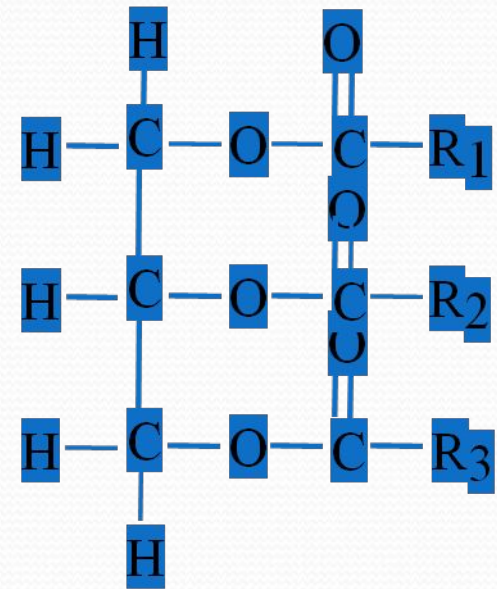
Нейтральные липиды



Глицерол

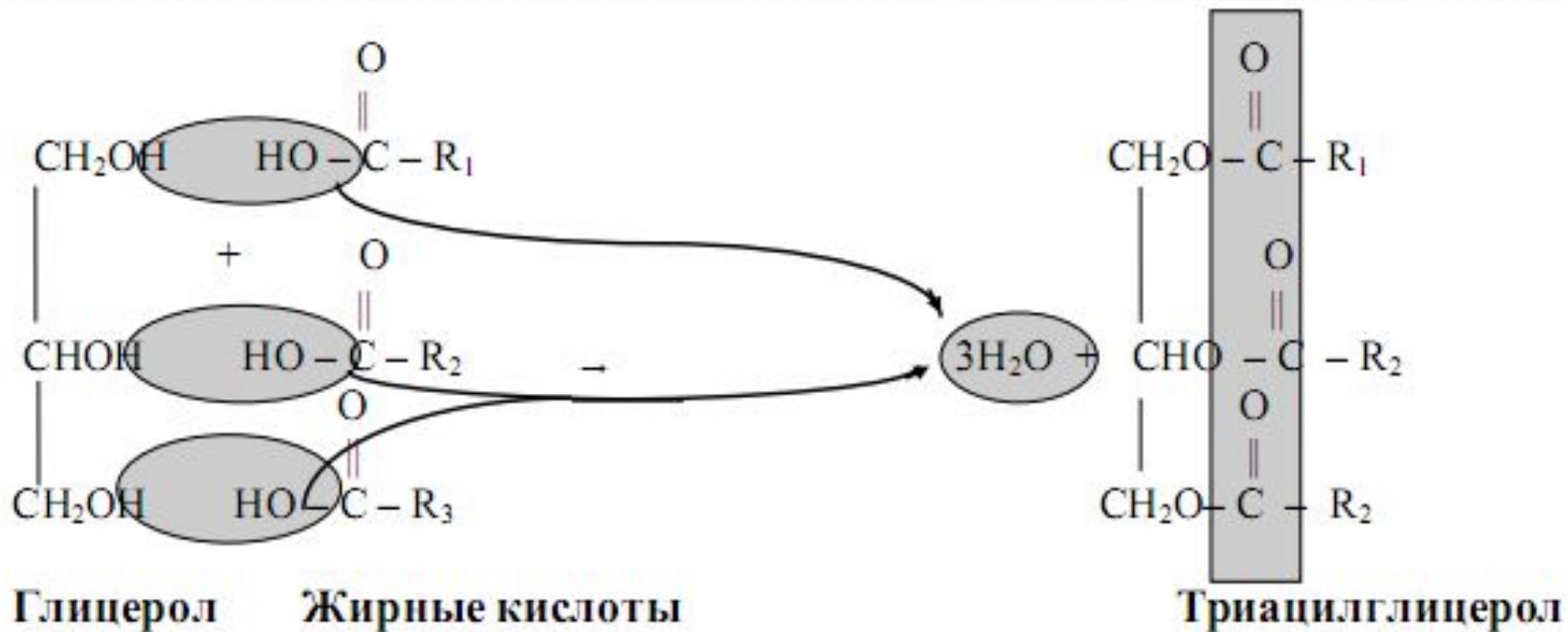


1-моноацилглицерин



Триаилглицерин

Ацилглицерины составляют главный компонент жиров, запасаемых в растительных и животных клетках. В зависимости от входящих ЖК — масло или жир.



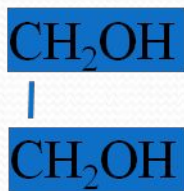
Для характеристики триацилглицеролов используют 3 жирных числа - кислотное, йодное и число омыления.

1. Кислотное число - количество КОН (мг), необходимое для нейтрализации свободных жирных кислот, содержащихся в 1 г жира.

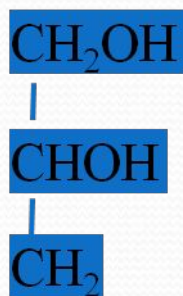
2. Йодное число - количество йода (г), связанного 100 г жира. Присоединение J происходит по месту двойных связей в ненасыщенных жирных кислотах. Это число характеризует содержание ненасыщенных жирных кислот в жирах.

3. Число омыления - это количество КОН (мг), необходимого для нейтрализации всех жирных кислот, входящих в состав 1 г нейтральных жиров.

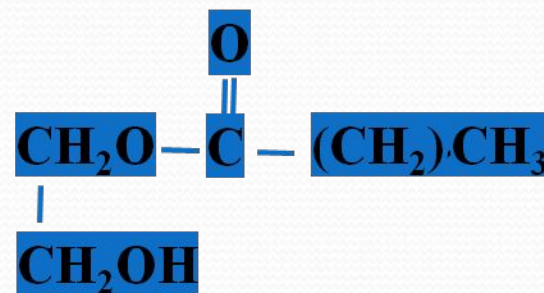
Нейтральные диольные липиды



Этандиол
(этиленгликоль)

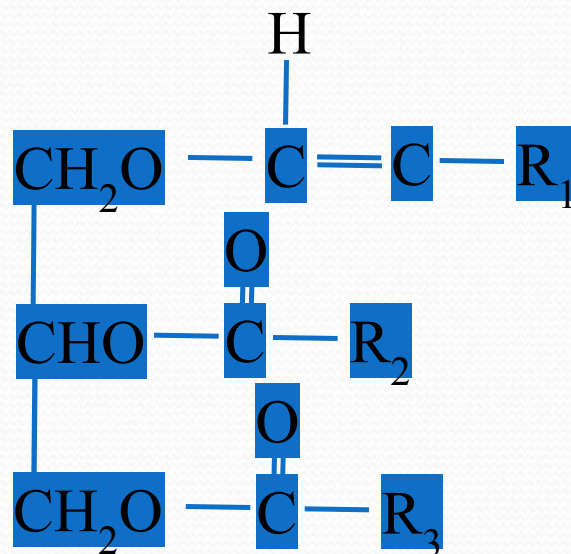


1,2-пропандиол



Моноолеатэтиленгликоля

Нейтральные плазмалогены



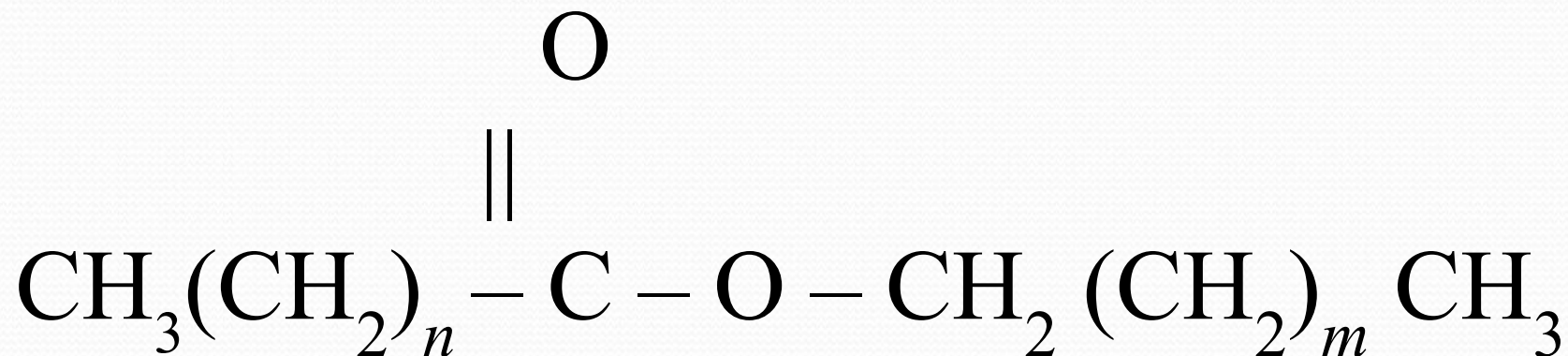
Плазмоген

(R_1 – ненасыщенный алифатический спирт, R_2 , R_3 – жирные кислоты)

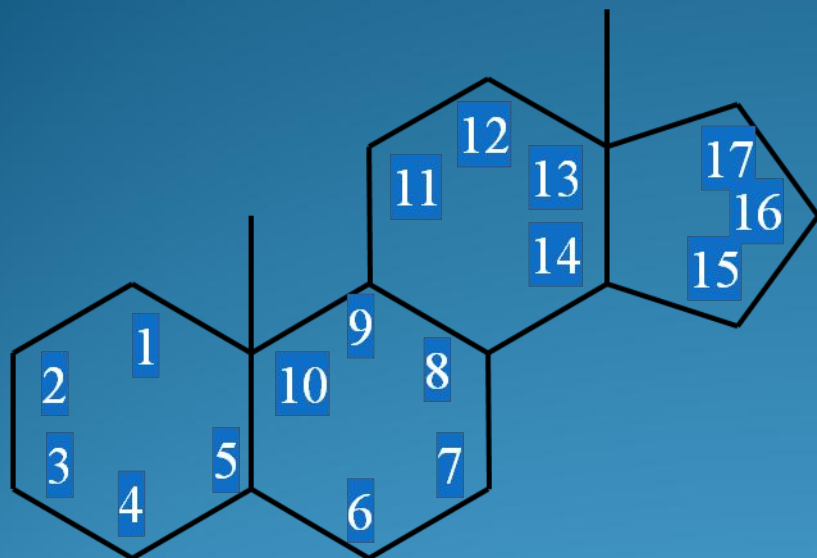
Содержатся в молочном жире, в желтке яйца, в головном и спинном мозге, сердце млекопитающих.

Воска

Воска образуют защитную смазку на коже, шерсти и перьях, покрывают листья и плоды высших растений, а также кутикулу наружного скелета у многих насекомых.



Стероиды

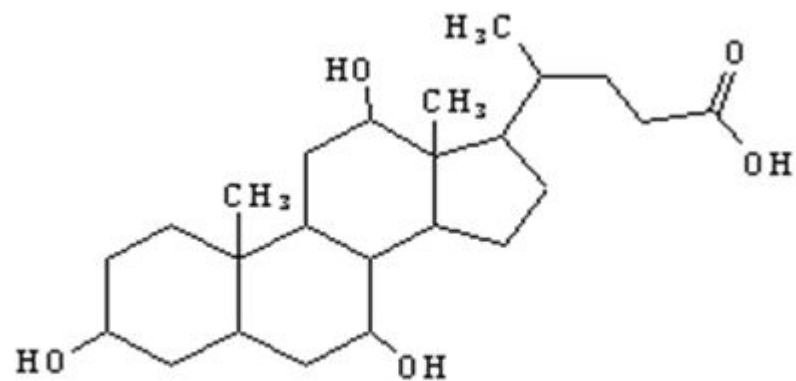


Циклопентапергидрофенантрен

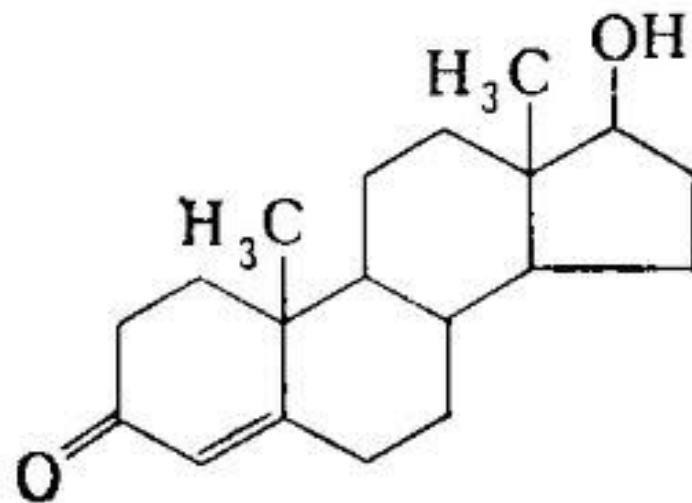
Холестерин



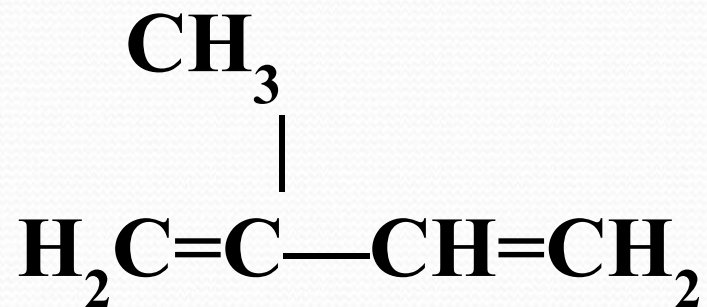
Холевая кислота –
желчная кислота



Тестостерон –
мужской половой
гормон



Терпены



Изопрен

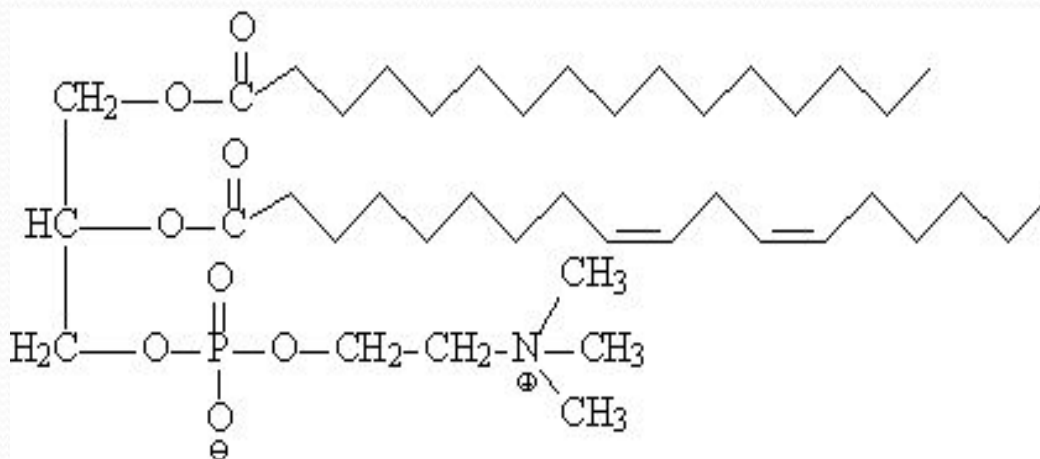
Сложные липиды

Глицерофосфолипиды в качестве структурной основы содержат трехатомный спирт глицерол. При гидролизе глицерофосфолипидов кроме спирта глицерола обнаруживают две жирные кислоты, фосфорную кислоту и различные заместители

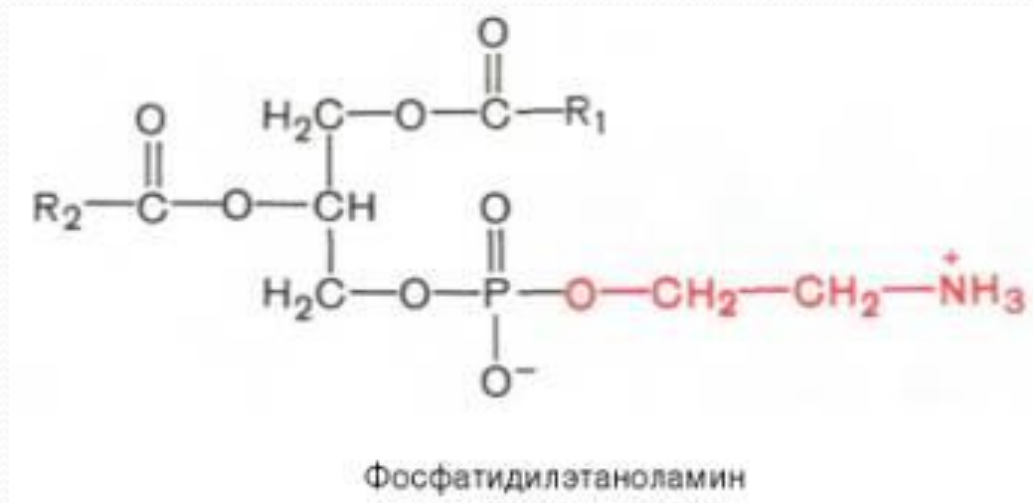


Фосфатидилхолин

Фосфатидилхолин (лецитин) в своем составе содержит аминокспирт холин. Фосфатидилхолины широко распространены в клетках, особенно их много в мозговой ткани человека и животных, в растениях они встречаются в соевых бобах, зародышах пшеницы, семенах подсолнечника.



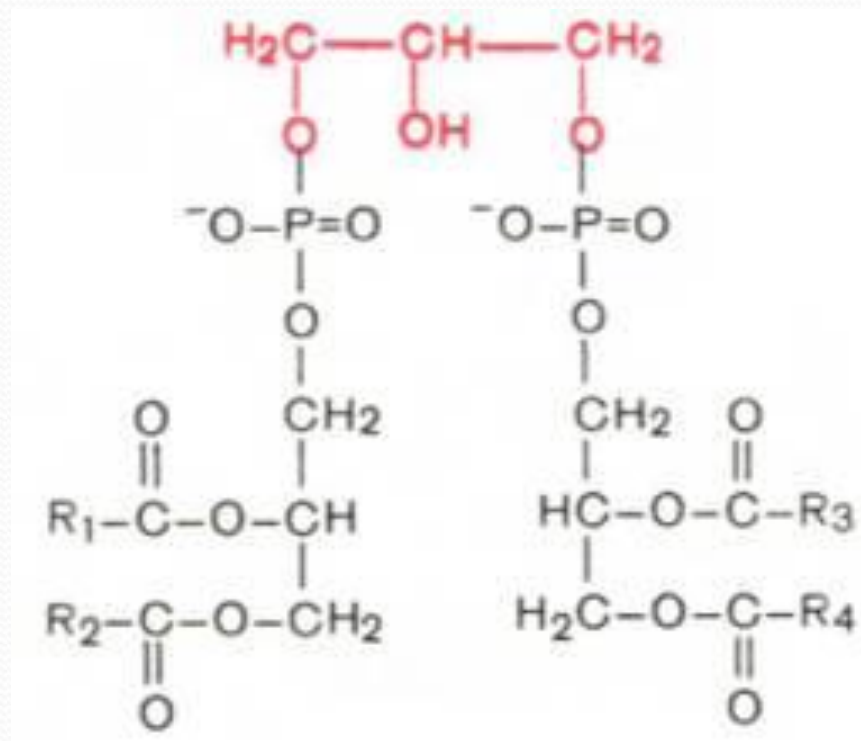
Фосфатидилэтаноламин



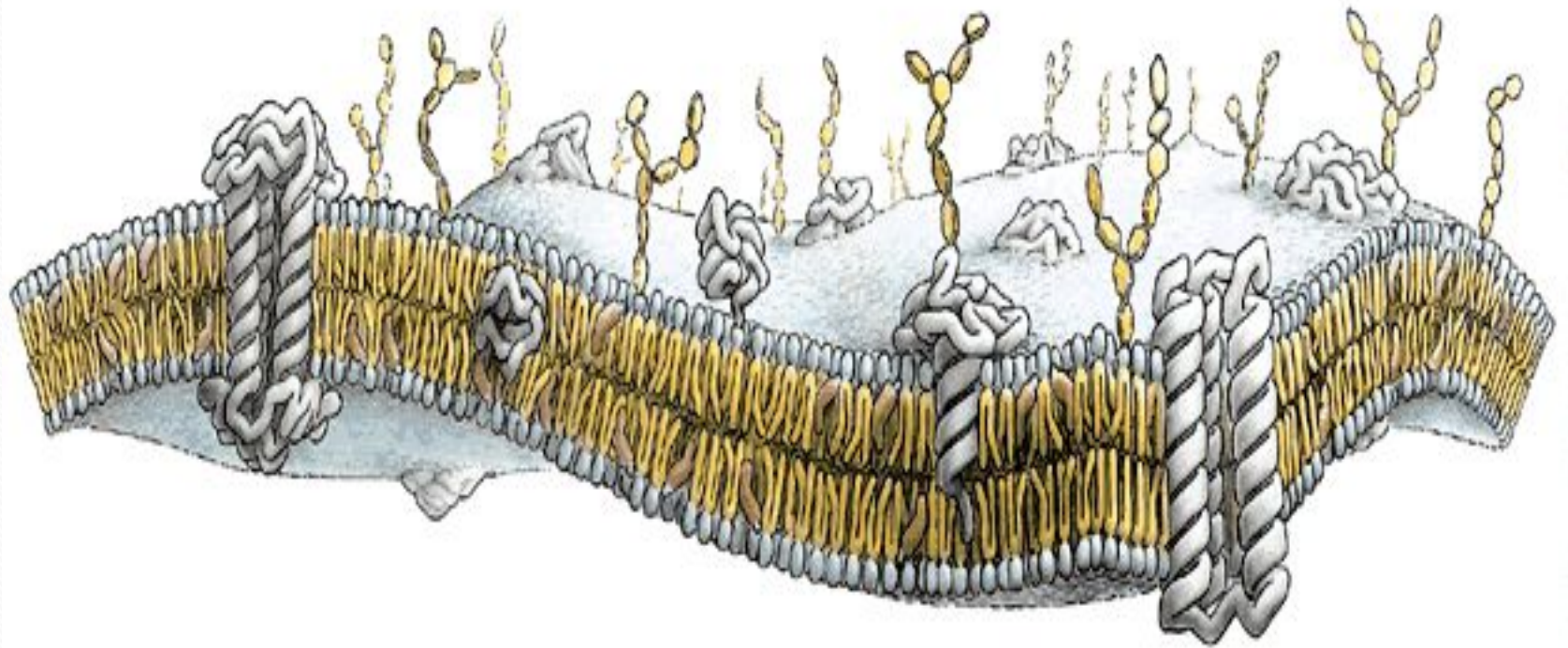
Фосфатидилэтаноламин (кефалин) содержит этаноламин, который присоединяется к остатку фосфорной кислоты эфирной связью. Фосфатидилэтаноламины, так же как и фосфатидилхолины, являются главными липидными компонентами, формирующими билипидный матрикс биологических мембран.

Кардиолипин

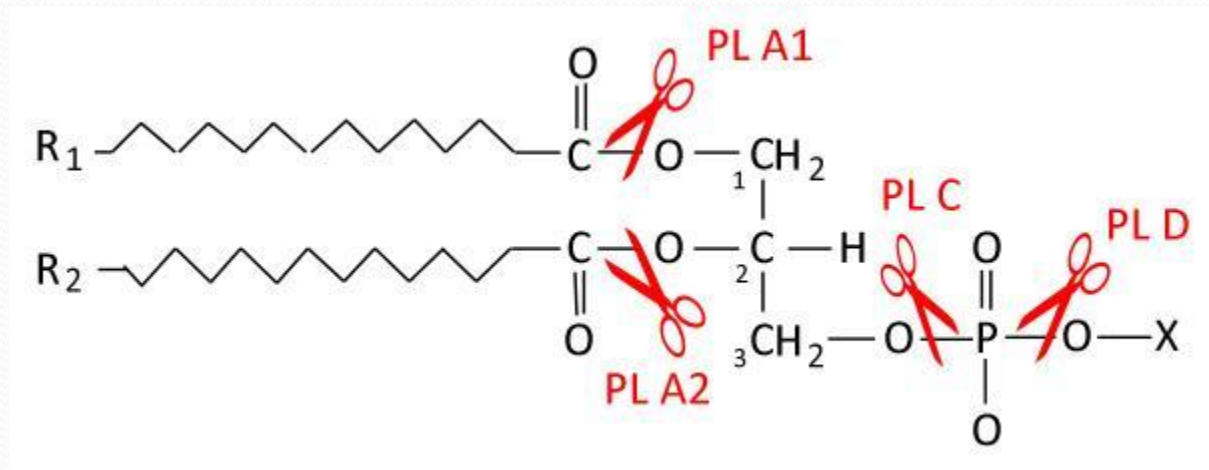
Кардиолипины можно рассматривать как производное фосфатидилглицеролов, у которых 3-гидроксигруппа второго остатка молекулы глицерола этерифицирована молекулой фосфатидной кислоты.



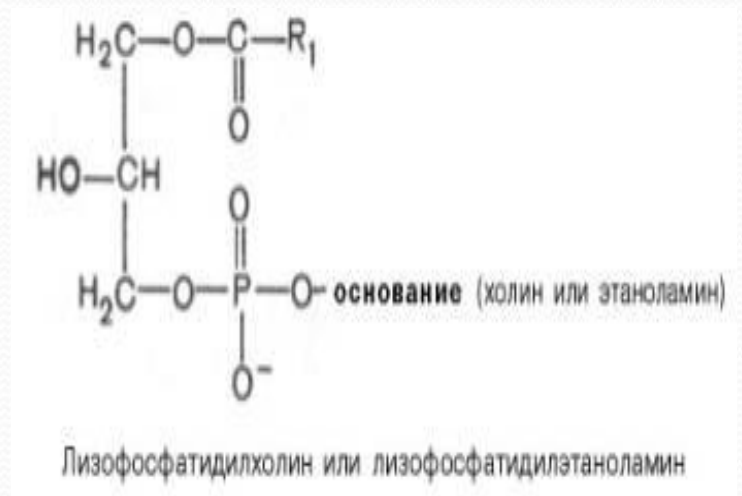
Плазматическая мембрана



Образование лизофосфолипидов



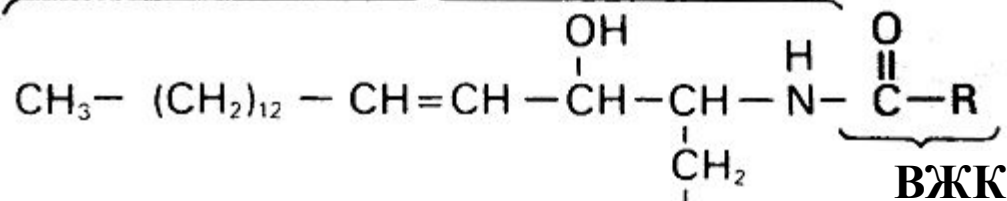
Под действием фосфолипазы A2
глицерофосфолипиды теряют остаток
жирной кислоты у второго атома углерода
спирта глицерола
с образованием лизофосфолипида.



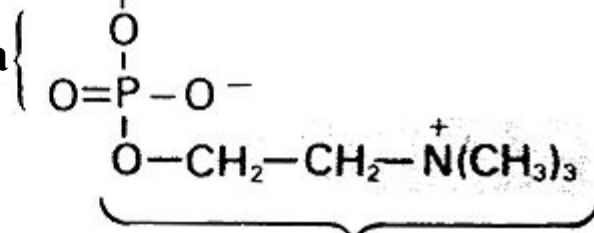
Сфинголиниды (много в нервной ткани, особенно в мозге) не содержат глицерина, в их молекуле имеются 2 длинные углеводородные цепи, одна из которых - остаток жирной кислоты, другая – остаток сфингозина, кроме того в молекуле имеется фосфорная кислота и азотистое основание (холин, этаноламин и др.). Сфинголипид, имеющий в своем составе холин, называется сфингомиелином.

Церамид

Сфингозин



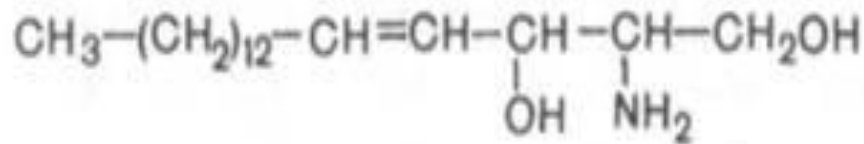
Фосфорная кислота



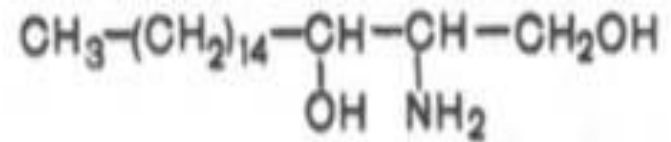
Холин

Сфингозин

Сфинголипиды являются производными 18-атомного, ненасыщенного дигидроксиаминоспирта – сфингозина или его насыщенного аналога – дигидросфингозина.



Сфингозин



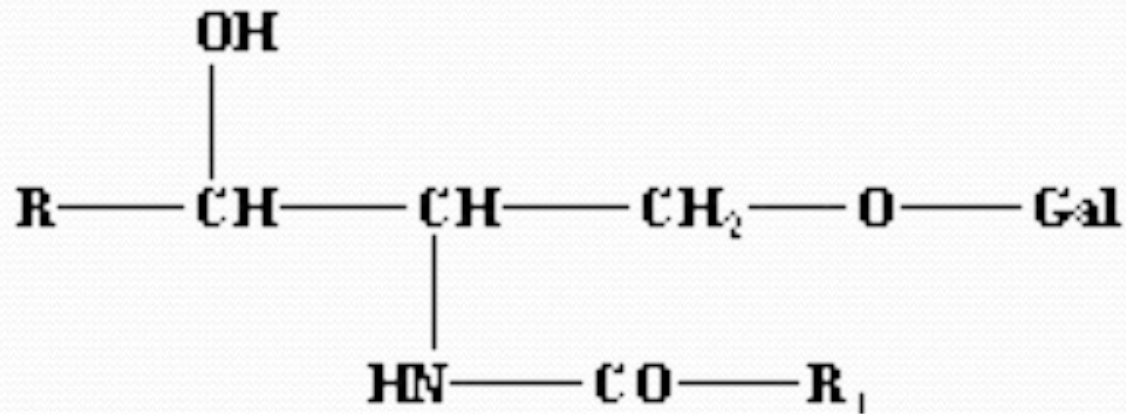
Дигидросфингозин

Сфингомиелины



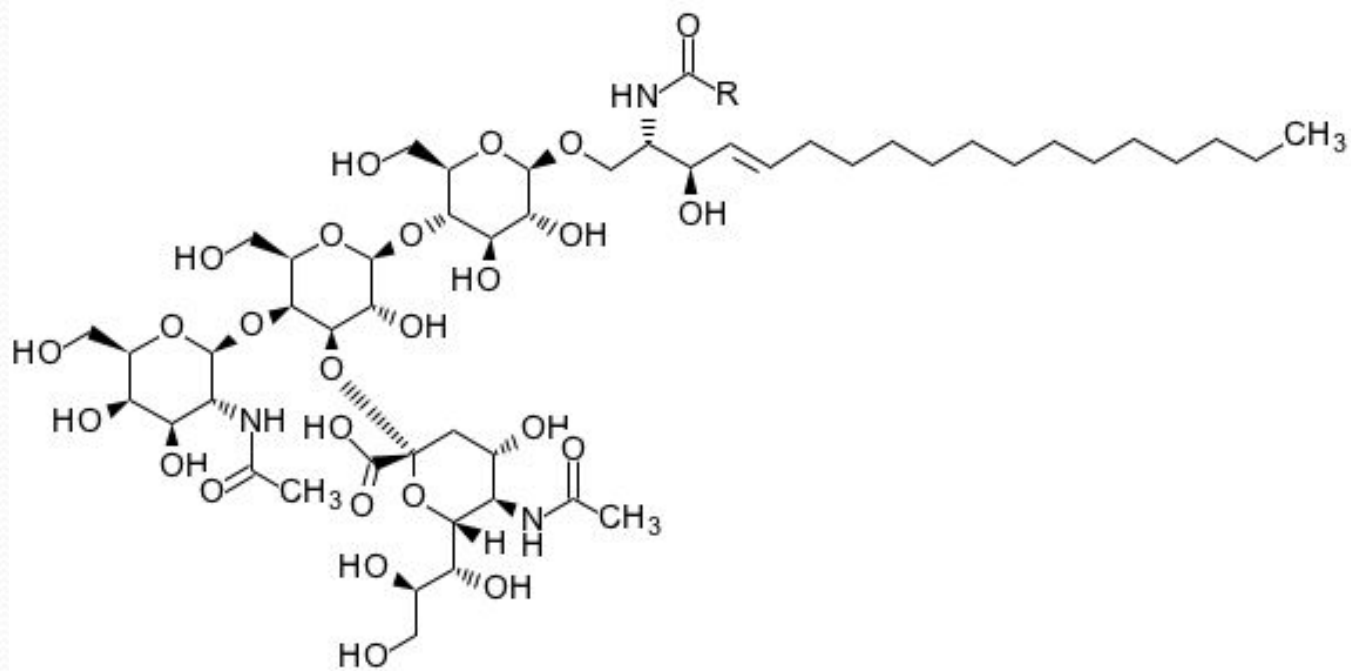
Это наиболее распространенные сфинголипиды. В основном они находятся в мембранах животных и растительных клеток. Особенно богата ими нервная ткань. Сфингомиелины обнаружены также в ткани почек, печени и других органов.

Церамиды



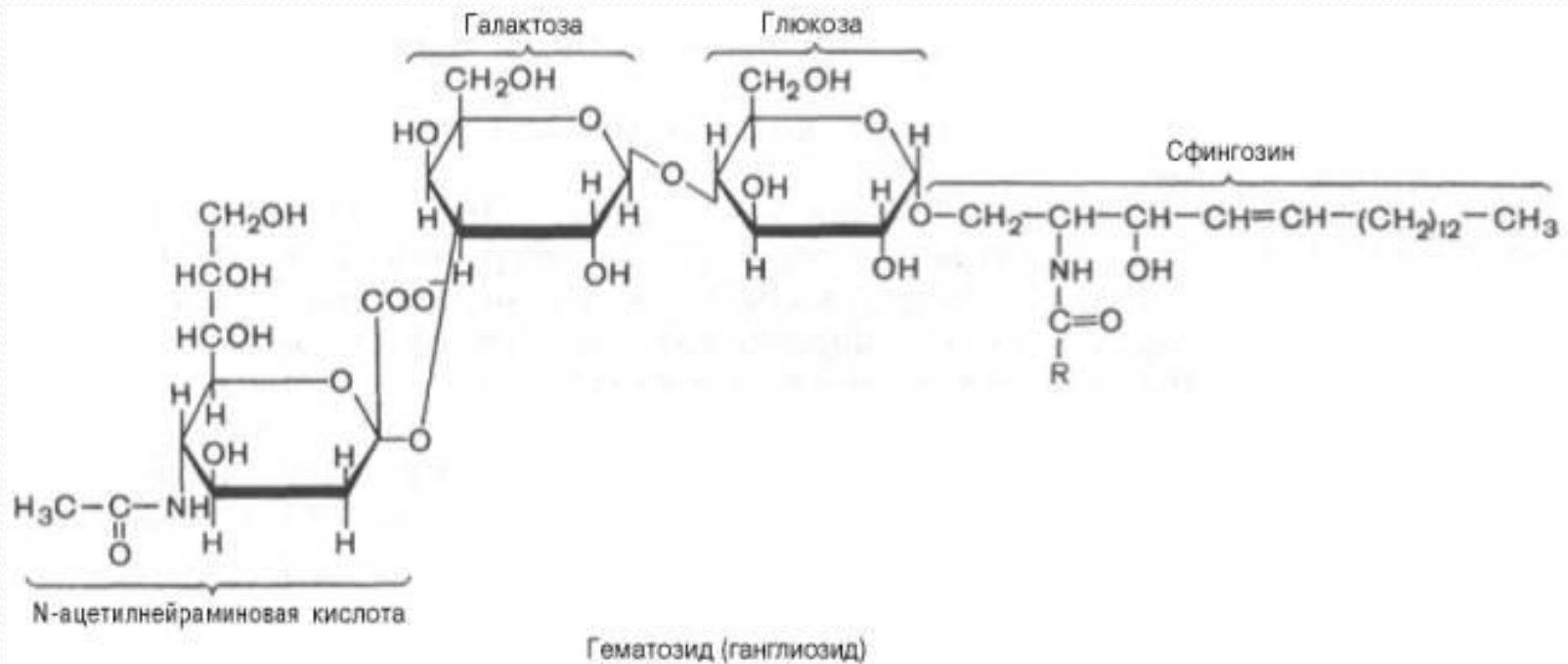
Гликолипиды – ещё одна большая и разнообразная группа сложных липидов, основу которых составляют церамиды, где водород их гидроксильной группы замещен на разные углеводные фрагменты. Если углеводный компонент представлен галактозой, то церамид будет называться цереброзидом.

Ганглиозид Gm2



Наиболее сложные по составу липиды – это ганглиозиды. В их состав кроме нескольких углеводных остатков входит N-ацетилнейраминная кислота.

Гематозид (ганглиозид)



Расщепление пищевых и тканевых липидов

- Катаболизм липидов
- Липолитические ферменты
- Расщепление тканевых триацилглицеролов
- Эмульгирование липидов

Катаболизм липидов

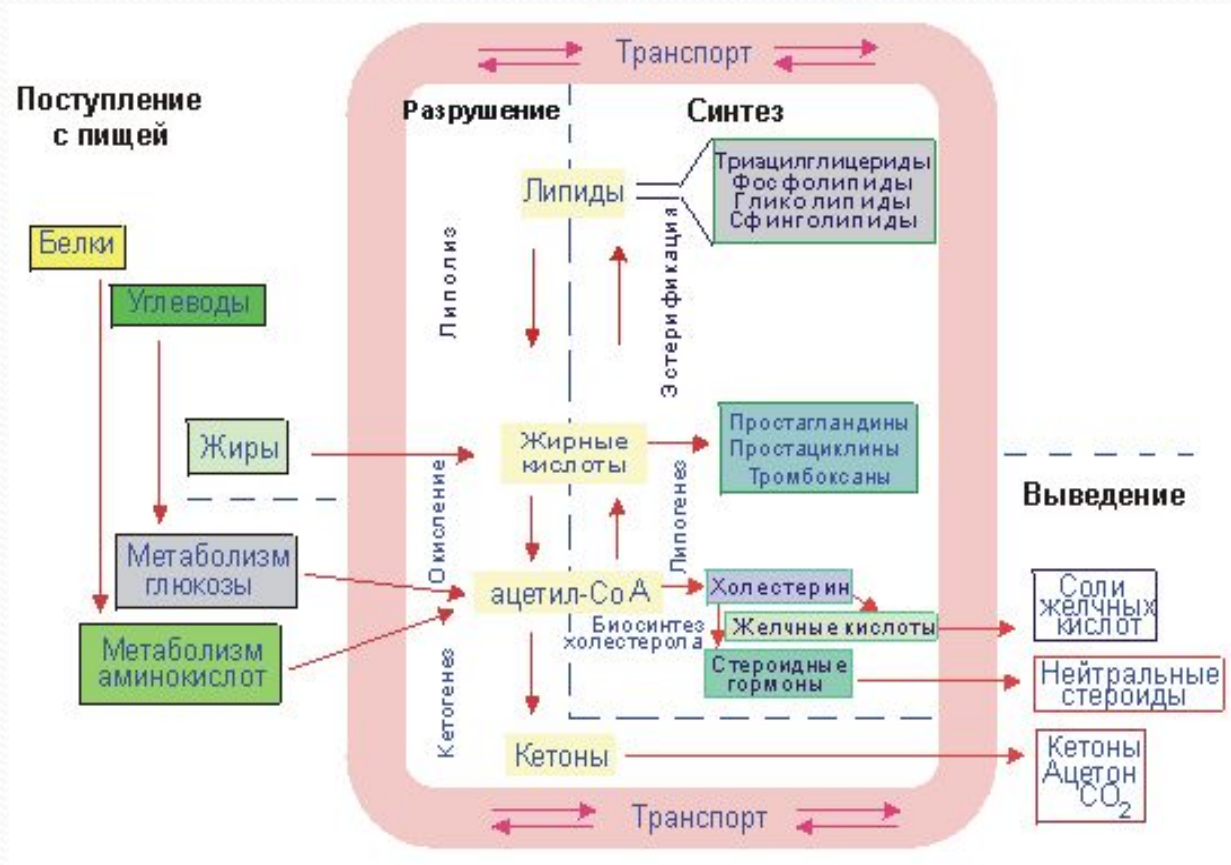


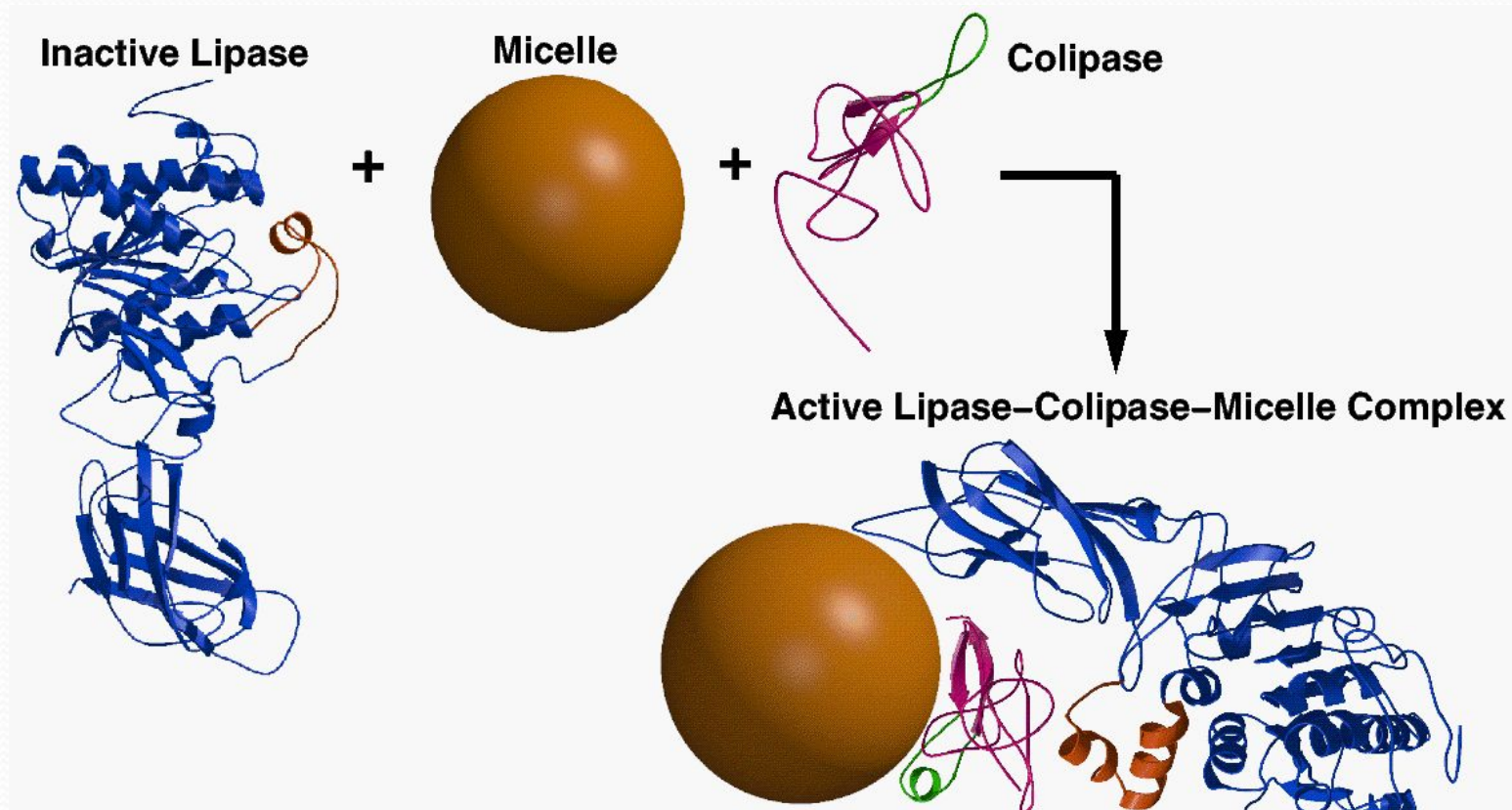
Схема ключевых процессов липидного обмена

Липолитические ферменты

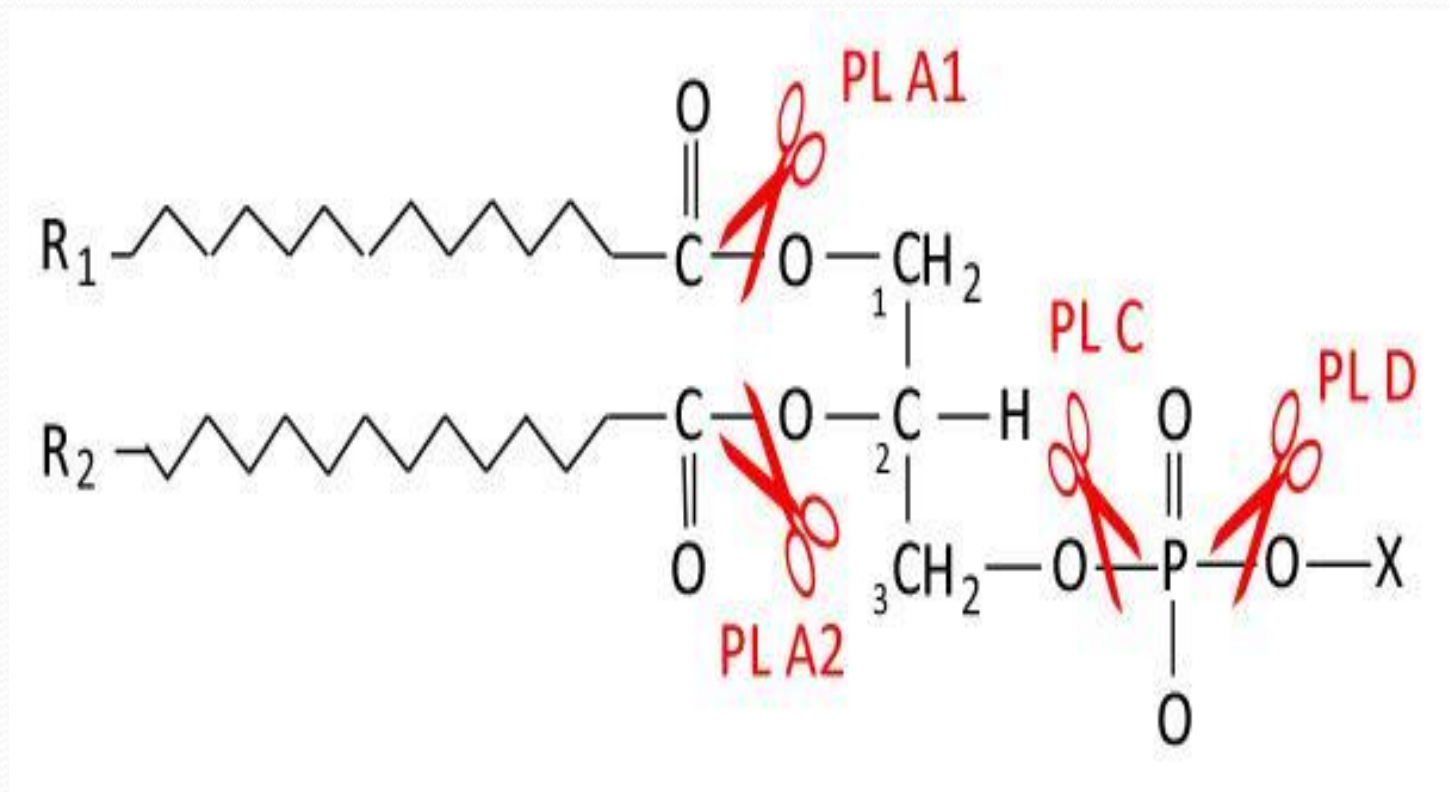
- **Панкреатическая липаза**
- **Фосфолипазы**
- **Сфингомиелиназа**
- **Холестеролэстераза**

Липолитические ферменты

Взаимодействие неактивной панкреатической липазы, смешанной мицеллы и колипазы

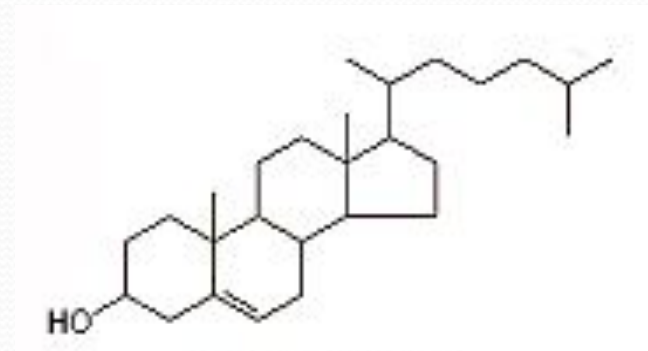
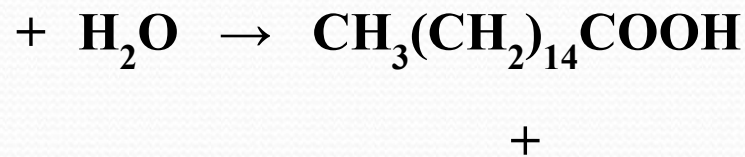
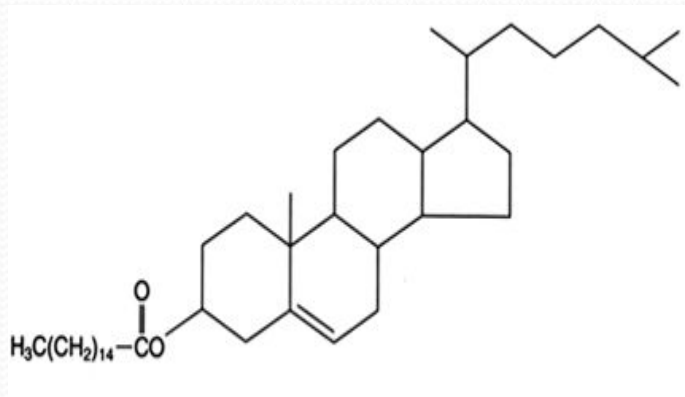


Липолитические ферменты



Расщепление триацилглицерола
фосфолипазой A₁, A₂, C и D

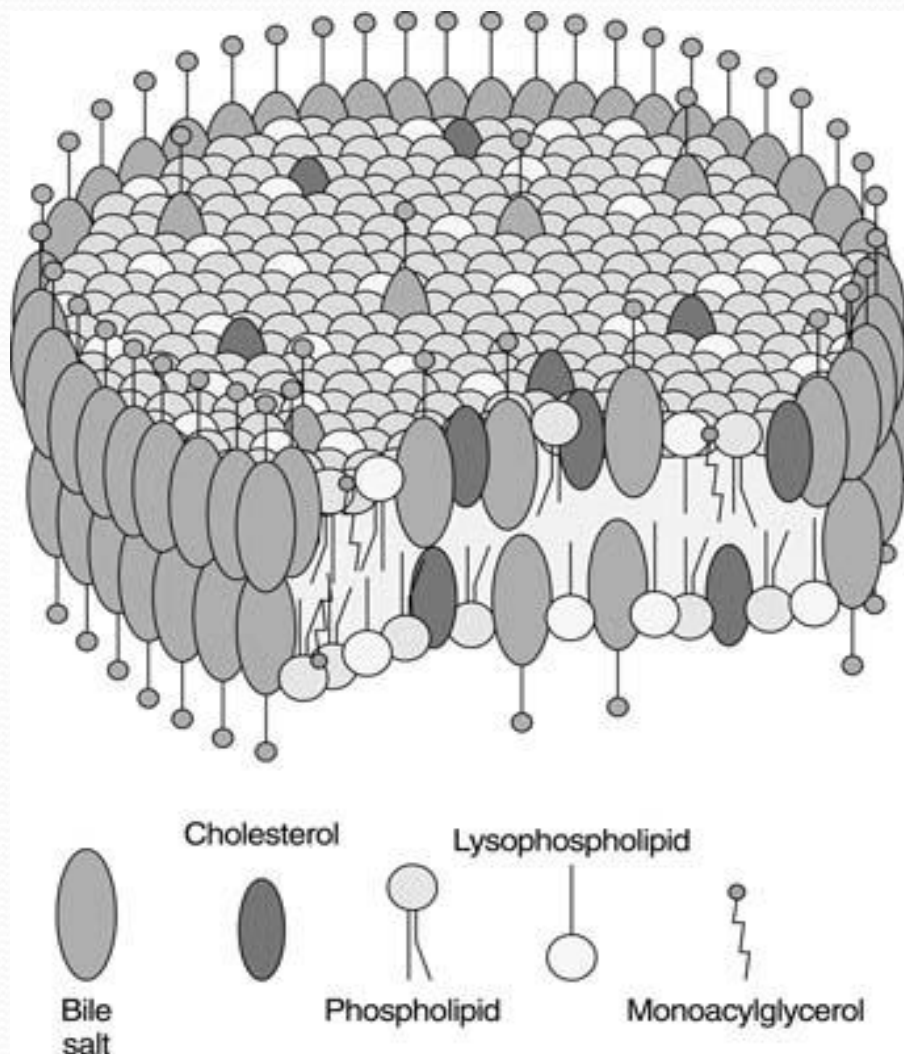
Липолитические ферменты



холестерол

Расщепление эфира холестерина
холестеролэстеразой

Строение смешанной мицеллы

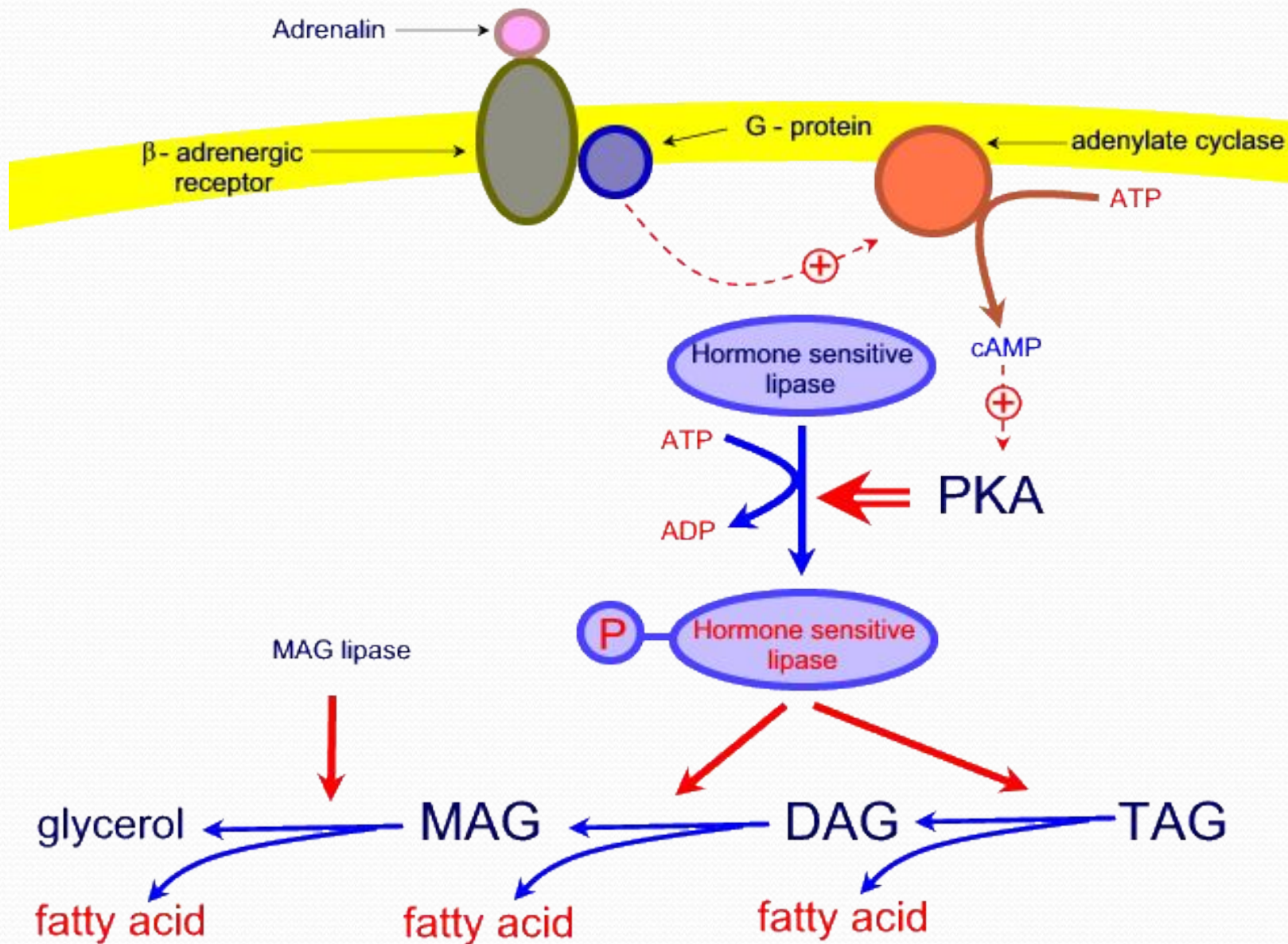


Расщепление тканевых триацилглицеролов

Ацилглицероллипазы адипоцитов

- Триацилглицероллипаза (гормон-чувствительная)
- Диацилглицероллипаза (гормон-чувствительная)
- Моноацилглицероллипаза

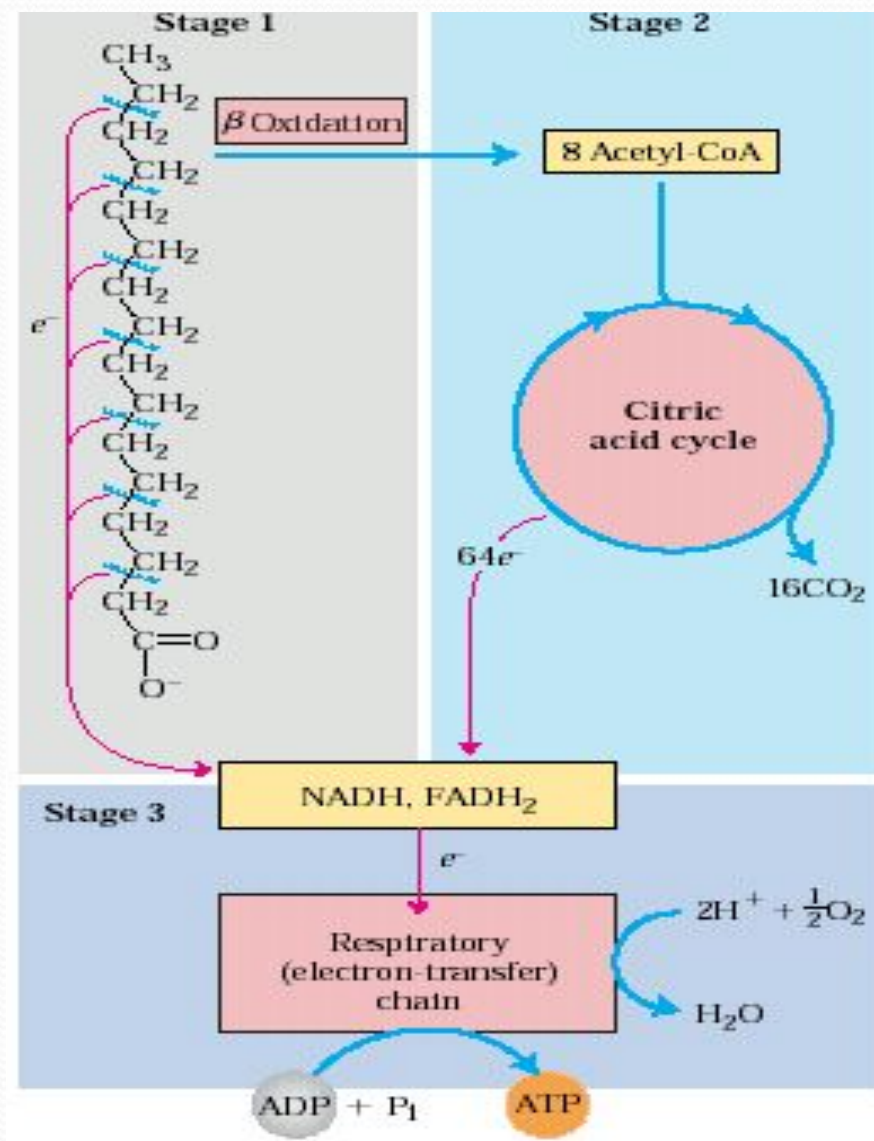
Расщепление тканевых триацилглицеролов



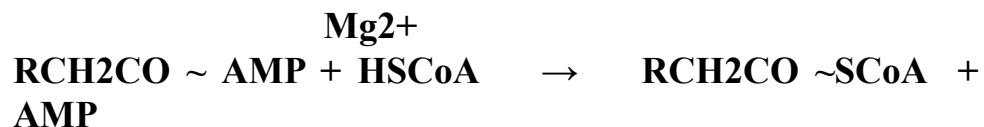
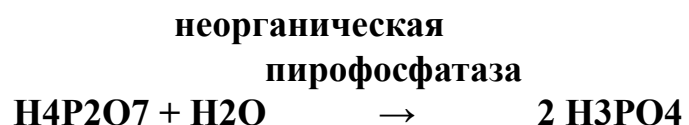
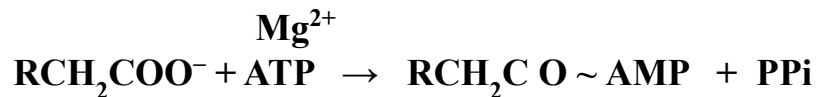


Катаболизм жирных кислот

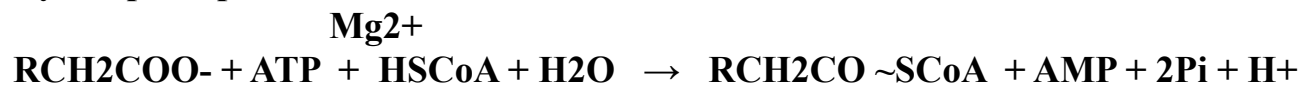
Этапы расщепления ЖК



Активация ЖК

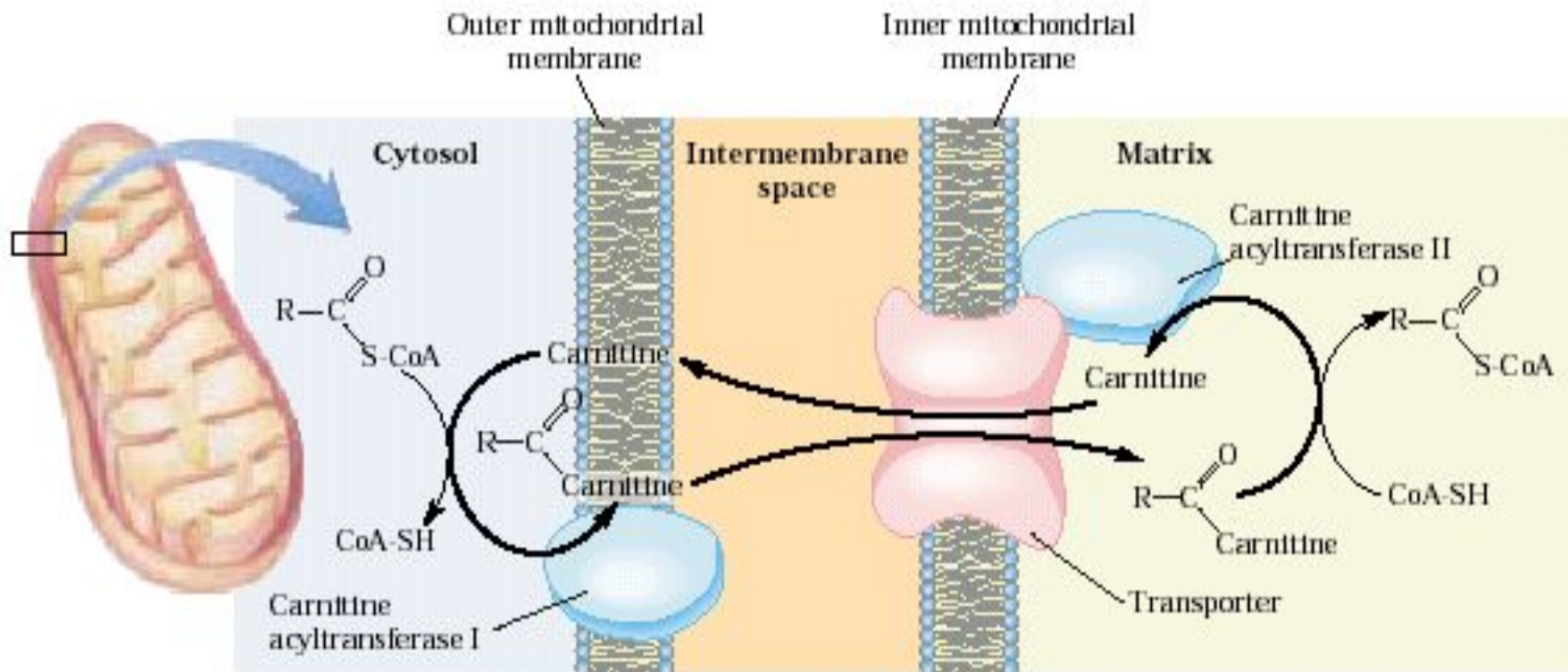


Суммарная реакция:



$\Delta G^{\circ'} = -15 \text{ кДж/моль}$ (для двухстадийного процесса)

Транспорт ацил-СоА в митохондри

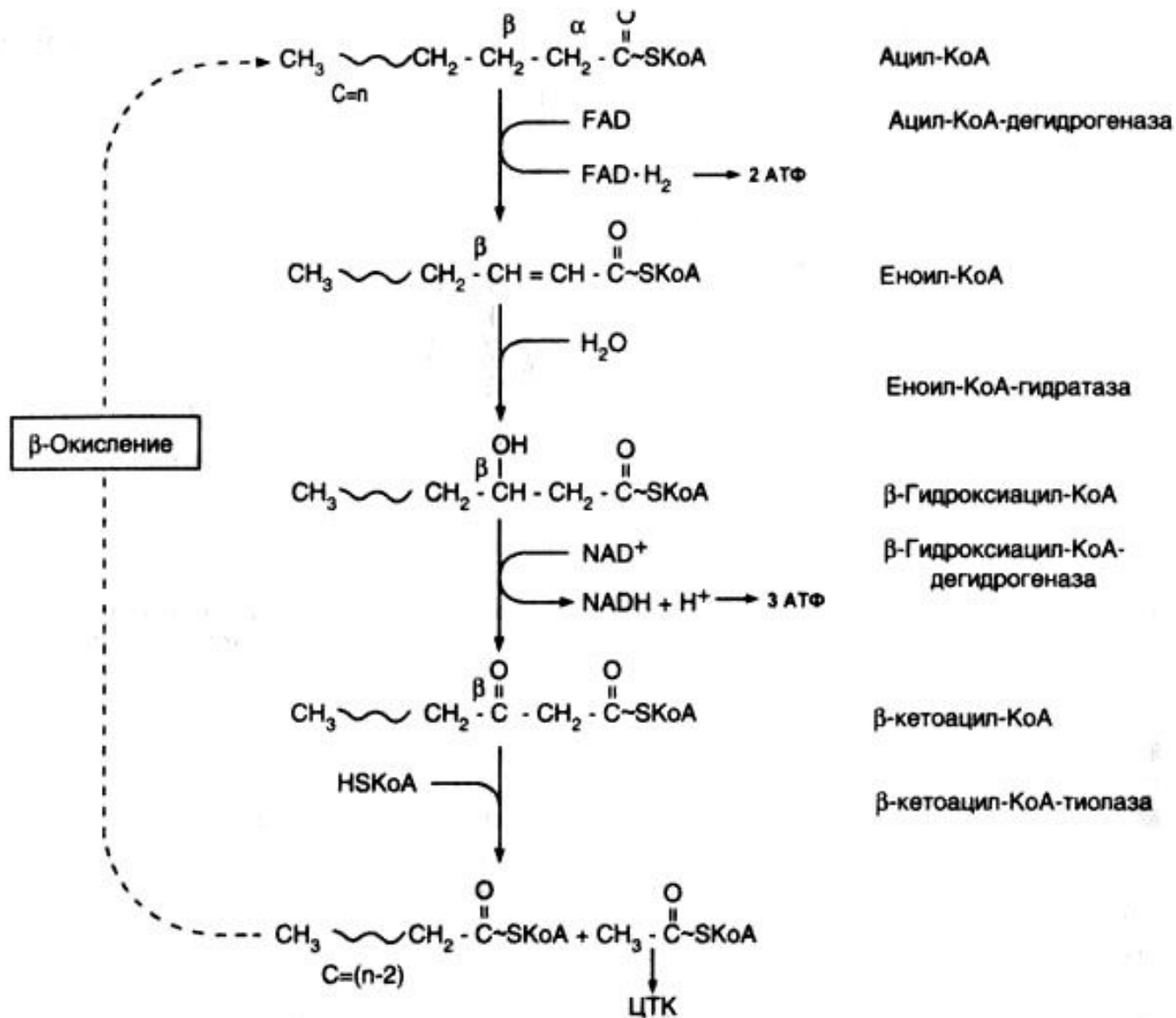


β-окисление ЖК

β-окисление – циклический процесс, включающий 4 реакции:

- дегидрирование (ацил-СоА-дегидрогеназа, FAD);
- гидратация (еноил-СоА-гидратаза);
- дегидрирование (4 β-гидроксиацил-СоА- дегидрогеназа, NAD^+);
- тиолитическое расщепление (тиолаза).

β-окисление ЖК



Суммарное уравнение β-окисления пальмитоил:CoA

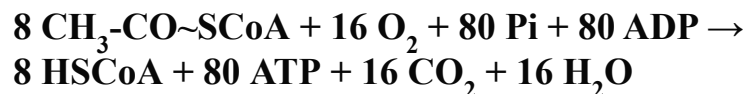
Уравнение β-окисления пальмитоил-CoA:



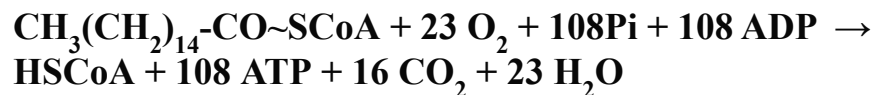
Суммарное уравнение β-окисления пальмитоил-CoA до 8 молекул ацетил-CoA, включая перенос электронов от FADH₂ и NADH, и окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи:



Результат второго этапа окисления пальмитоил-CoA с учетом окислительного фосфорилирования (3 стадии окисления жирной кислоты):



Уравнение полного окисления пальмитоил-CoA до CO₂ и H₂O.

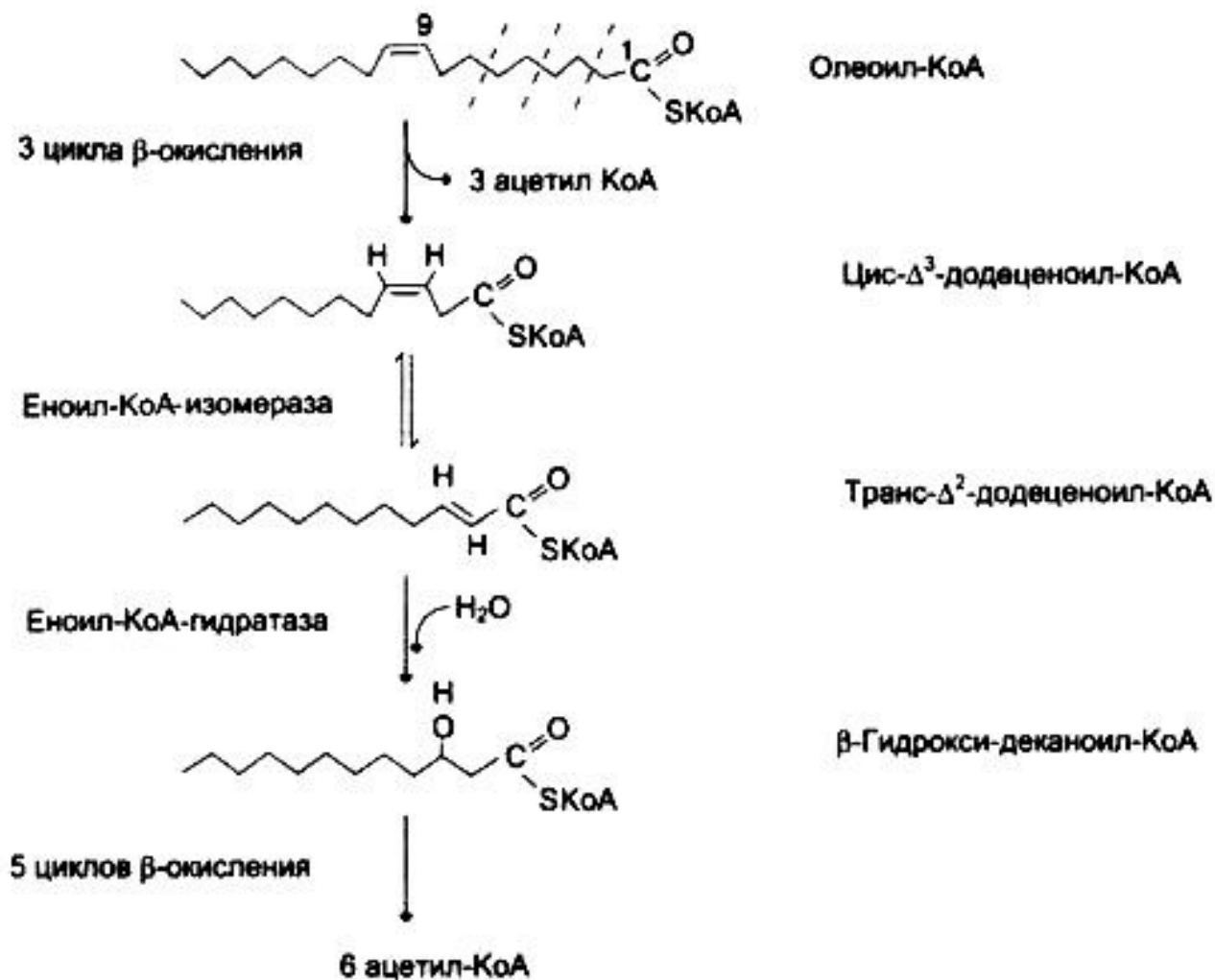


Расчет выделяемой энергии производится по формуле:

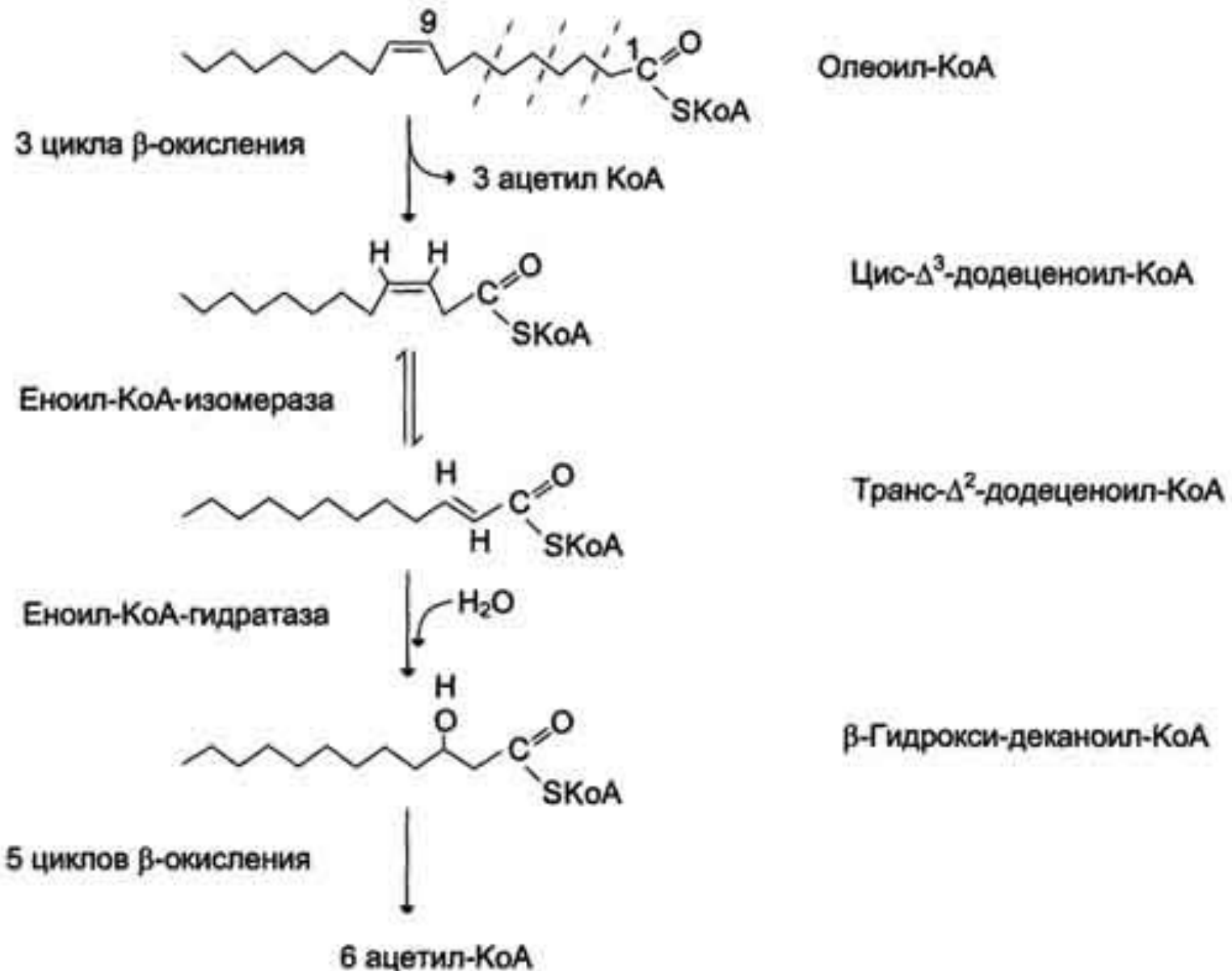
$$[4(n/2 - 1) + n/2 \times 10 - 2],$$

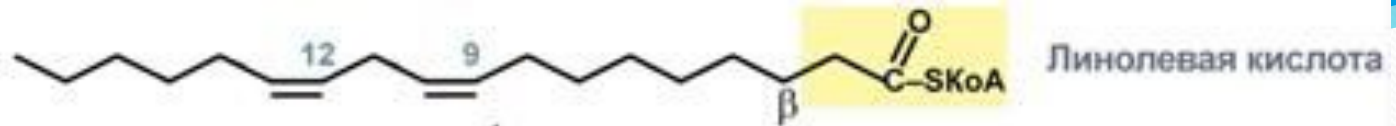
где 4 – число молекул АТФ, образуемое при одном акте β-окисления; n – число атомов углерода в ЖК; $(n/2 - 1)$ – число актов окисления; $n/2$ – число молекул ацетил-СоА; 10 – число молекул АТФ, образующихся при полном окислении одной молекулы ацетил-СоА в цикле лимонной кислоты; 2 – число молекул АТФ, затраченных на активацию ЖК.

Окисление моноеновых жирных кислот

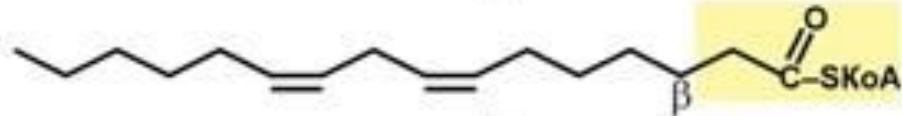


β -окисление ненасыщенных ЖК

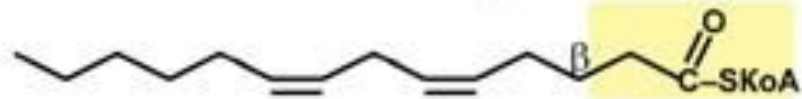




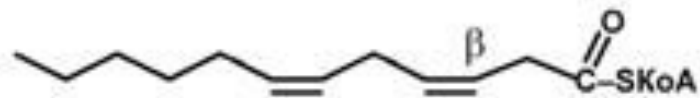
Все 4 реакции β -окисления



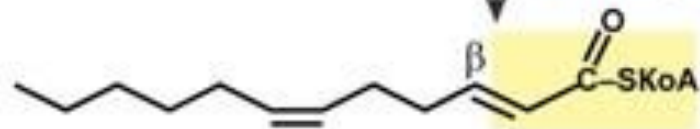
Все 4 реакции β -окисления



Все 4 реакции β -окисления



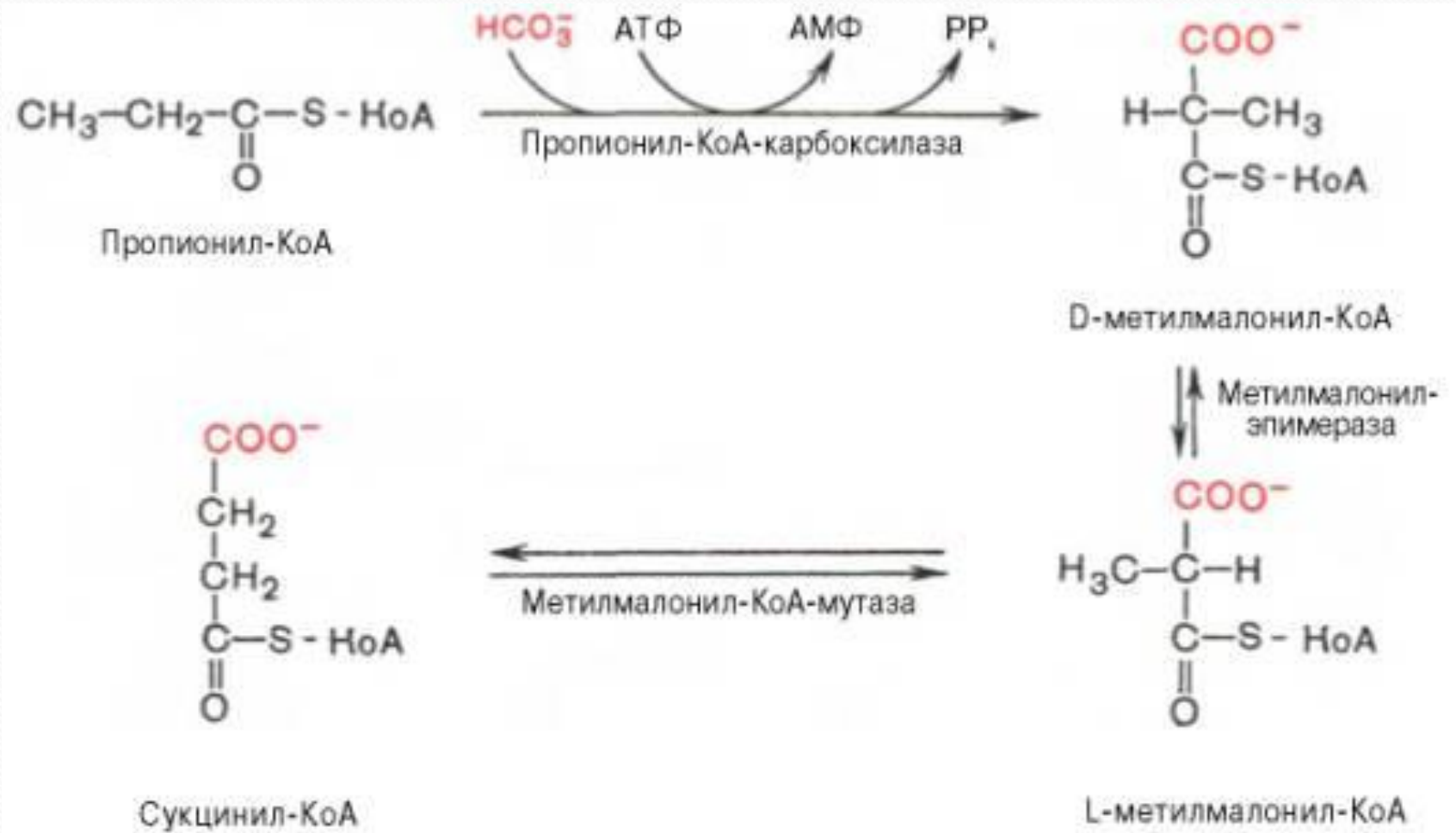
Изомераса



2-я, 3-я, 4-я реакции β -окисления

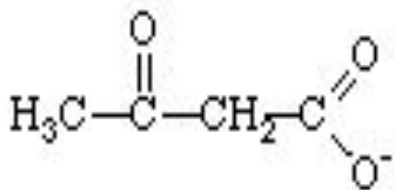


Превращение пропионил-КоА в сукцинил-КоА

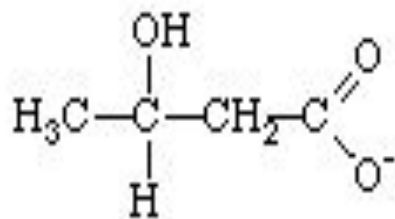


Образование кетоновых тел (кетогенез)

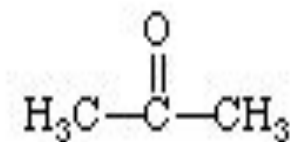
ацетоацетат



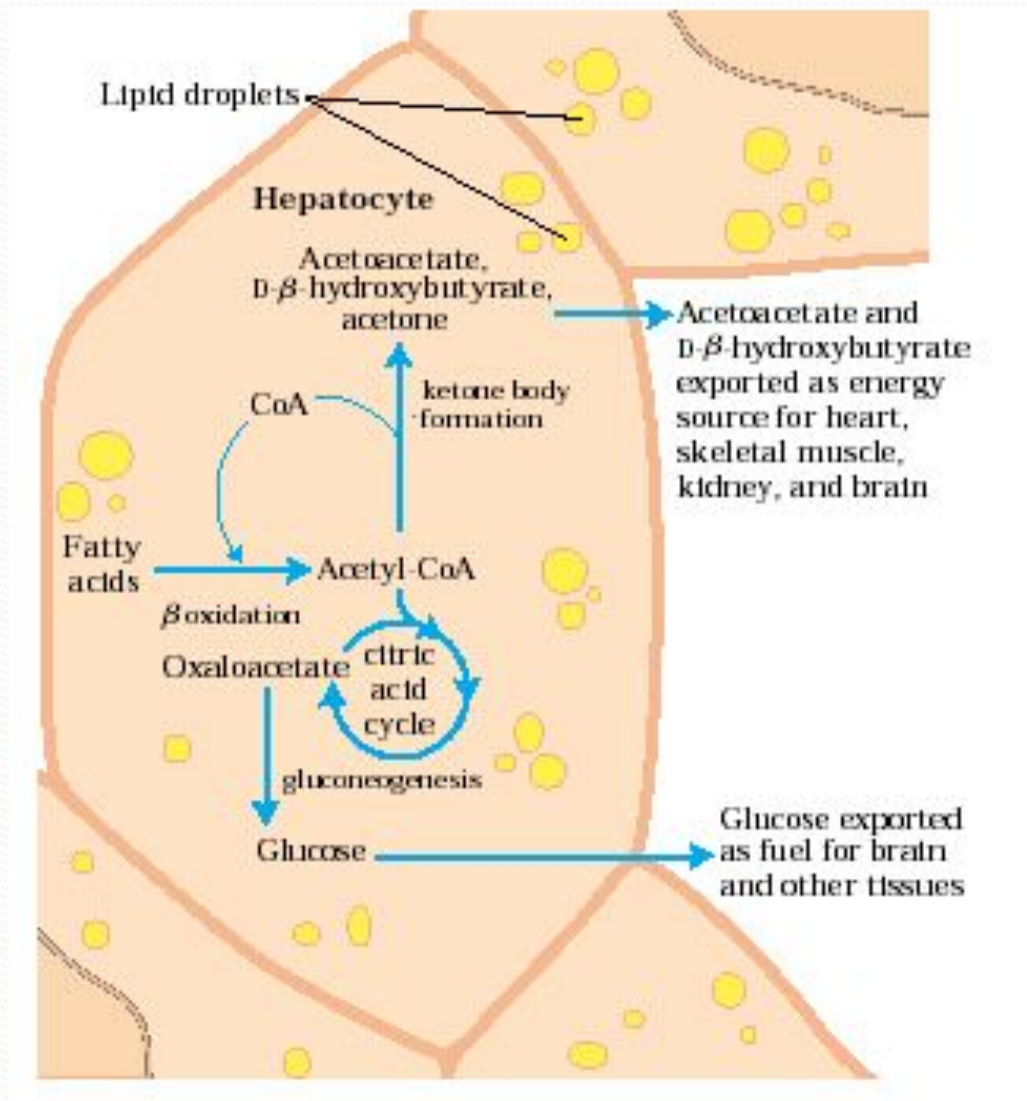
D-β-гидроксибутират



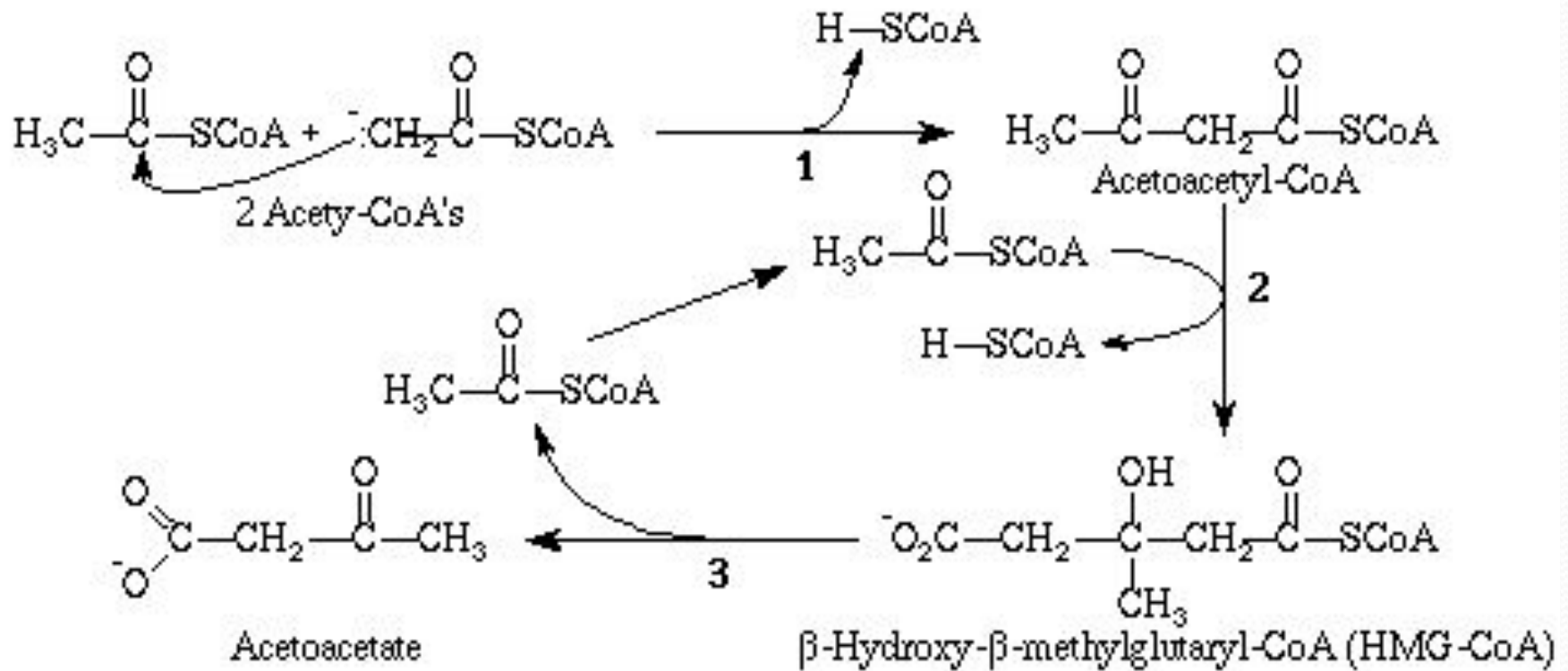
ацетон



Образование и экспорт кетоновых тел из печени



Синтез кетоновых тел в гепатоцитах



Кетоновые тела – клеточное топливо

