

Липиды

- **сложные органические вещества
нерастворимые в воде,**
- **но растворимые в органических
растворителях.**

Классификация липидов

Простые липиды: сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами.

1. Ацилглицеролы –

сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот

2. Стероиды - производные циклопентанпергидрофена

В организме человека основной стероид - холестерол, остальные стероиды - его производные.

3. Воска:

сложные эфиры высших жирных кислот и высших одноатомных или двухатомных спиртов.

Классификация липидов

- **Сложные липиды** – содержат кроме спирта и ЖК,
- дополнительный углеводный компонент –
Гликолипиды
- или остаток фосфорной кислоты -
Фосфолипиды

Классификация липидов

Гликолипиды:

1. Цереброзиды

**2. Сульфатиды – сульфатированные
цереброзиды**

в мембранах нейронов, миелиновых
оболочках, белое вещество

3. Ганглиозиды содержатся в ганглиозных
клетках нервной ткани, участие в
осуществлении межклеточных контактов

Классификация липидов

Фосфолипиды

1. глицерофосфолипиды

основу составляет глицерол

- фосфатидилхолин
- фосфатидилсерин
- фосфатидилэтаноламин
- плазмалогены

2. сфинголипиды –

производные аминоспирта сфингозина

-сфингомиелин

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИПИДОВ

- 1. Структурная** Компоненты биомембран (сложные липиды)
- 2. Резервная** (триацилглицеролы, ТАГ)
- 3. Энергетическая** При окислении 1 г ЛИПИДОВ до конечных продуктов (CO_2 , H_2O) выделяется 9,3 ккал энергии.
- 4. Регуляторная** Стероидные гормоны - производные холестерина, эйкозаноиды – производные арахидоновой кислоты
- 5. Питательная** В составе пищи в организм поступают незаменимые полиненасыщенные ВЖК (эссенциальные), – Линолевая, Линоленовая, Арахидоновая кислоты
- 6. Механическая** Предохранение внутренних органов от механических повреждений.
- 7. Теплоизолирующая** Защищают организм от переохлаждения и перегревания.

Жирные кислоты

- углеводородная неразветвлённая цепь, на одном конце которой находится карбоксильная группа, а на другом - метильная группа (ω -углеродный атом).

Жирные кислоты, не содержащие двойных связей,
- **насыщенные (предельные)**

Пальмитиновая, Стеариновая кислоты

Жирные кислоты, содержащие двойные связи,
- **ненасыщенные (непредельные)**.

1. мононенасыщенные (моноеновые) - с одной двойной связью, олеиновая кислота
2. полиненасыщенные (полиеновые) - с двумя и большим числом двойных связей, Линолевая, Линоленовая, Арахидоновая кислоты

**Состав жирных кислот подкожной жировой
клетчатки (инсулинзависимые адипоциты) человека**

Название кислоты	Cn:m	Содержание, %
Миристиновая	14:0	2-4
<u>Пальмитиновая</u>	16:0	23-30
Пальмитоолеиновая	16:1	3-5
<u>Стеариновая</u>	18:0	8-12
<u>Олеиновая</u>	18:1	20-25
<u>Линолевая</u>	18:2	10-15
Линоленовая	18:3	<2
Эйкозатриеновая	20:3	<1
Арахидоновая	20:4	<2
Эйкозопентаеновая	20:5	<1
Общее количество:		
Насыщенных кислот		33-38
Ненасыщенных кислот		42-58

Переваривание липидов пищеварительном тракте

ЛИПОЛИТИЧЕСКИЕ ферменты в ротовой полости не образуются

Переваривание липидов происходит в тонком кишечнике

Условия:

1. желчные кислоты.
2. ферменты
3. оптимальное значение рН.

Эмульгирование липидов

- Липиды- нерастворимые в воде соединения
- подвергаются действию ферментов, растворённых в воде только на границе раздела фаз вода/жир.
- действию ферментов предшествует эмульгирование липидов - смешивание жира с водой)

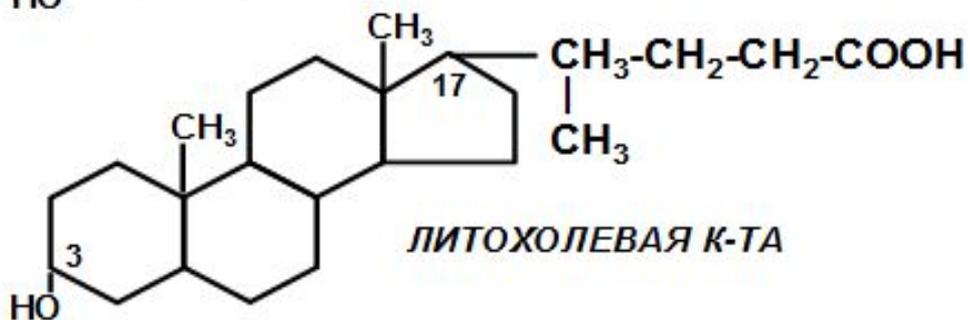
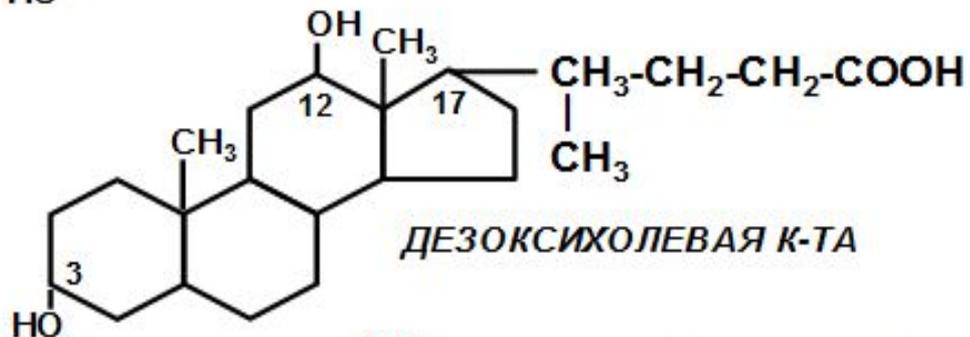
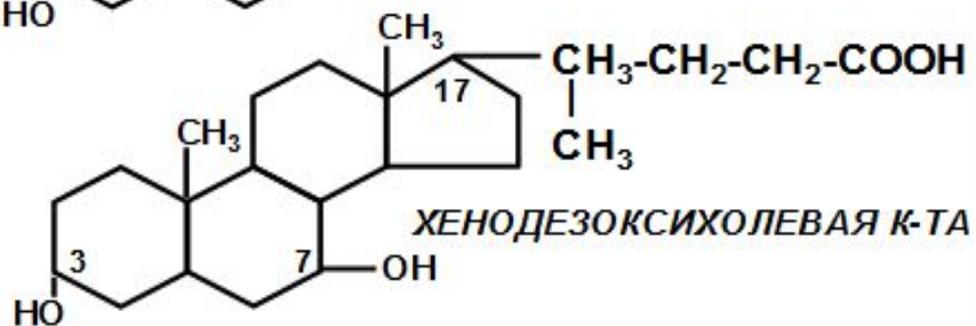
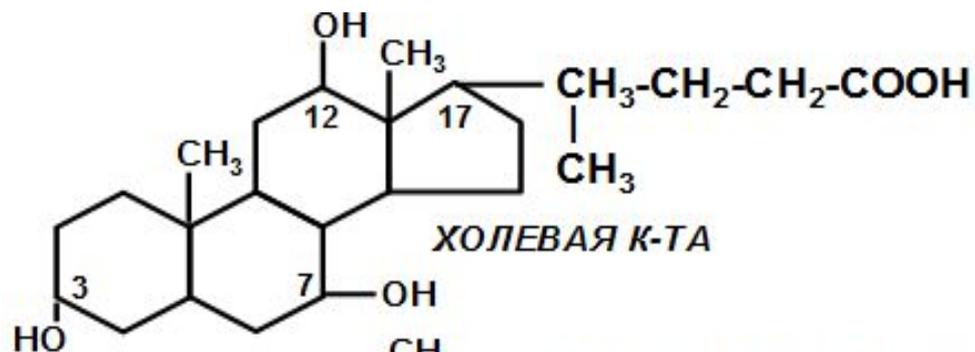
Желчные кислоты

- производные холестерина с пятиуглеродной боковой цепью в положении 17, которая заканчивается карбоксильной группой.
- **холевая** содержит три ОН-группы в положениях 3, 7, 12
- **хенодезоксихолевая** - две ОН-группы в положениях 3 и 7
- **дезоксихолевая** – ОН группы в 3, 12 положениях
- **литохолевая** – ОН-группа в 3 положении

конъюгированные жёлчные кислоты –

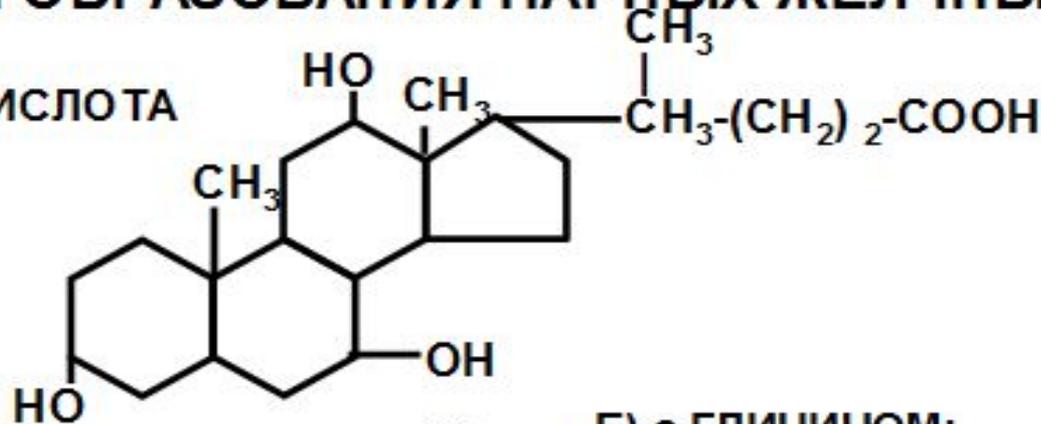
присоединение глицина или таурина по СООН-группе -

Главные эмульгаторы липидов

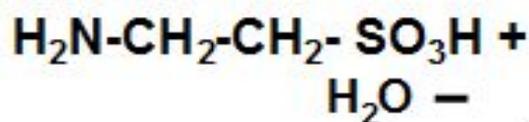


МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ ПАРНЫХ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

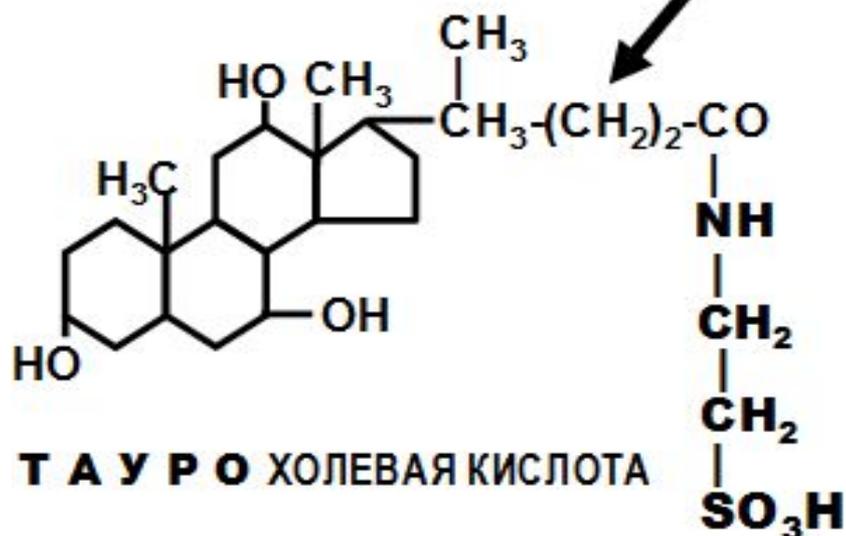
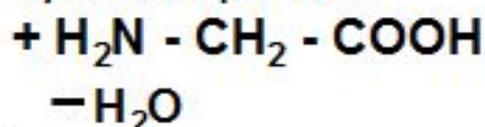
ХОЛЕВАЯ КИСЛОТА



А) с ТАУРИНОМ:



Б) с ГЛИЦИНОМ:



Механизм эмульгирования липидов

- желчные кислоты как детергенты (поверхностно-активные вещества, ПАВ)
- снижают поверхностное натяжение капель жира.
- крупные капли жира распадаются на множество мелких
- увеличивается площадь поверхности раздела фаз жир/вода (контакта фермента и субстрата)
- ускоряется гидролиз липидов ферментами.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ:

- 1. Эмульгируют пищевые липиды.**
- 2. Активируют ЛИПОЛИТИЧЕСКИЕ ферменты.**
- 3. Выполняют роль переносчиков трудно растворимых в воде продуктов гидролиза жира в стенку кишечника.**

Гормоны, активирующие переваривание липидов

- **Холецистокинин (панкреозимин)**
Сокращение желчного пузыря,
секреция пищеварительных
ферментов
- **Секретин** - секреция бикарбоната
(HCO_3^-) в сок поджелудочной
железы.

Переваривание липидов

- ТАГ (триацилглицеролы, нейтральные жиры) расщепляются

панкреатической липазой прежде всего в положениях 1 и 3 глицерина.

- продуктами гидролиза являются жирные кислоты и 2-моноацилглицерин.

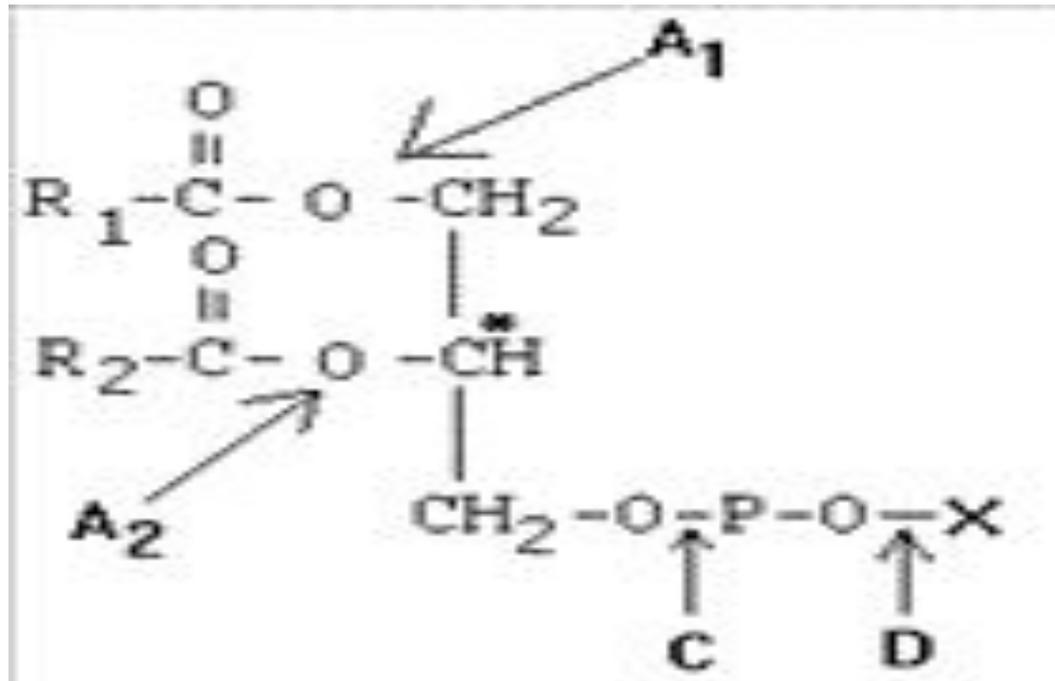


Переваривание липидов

Гидролиз эфиров холестерина



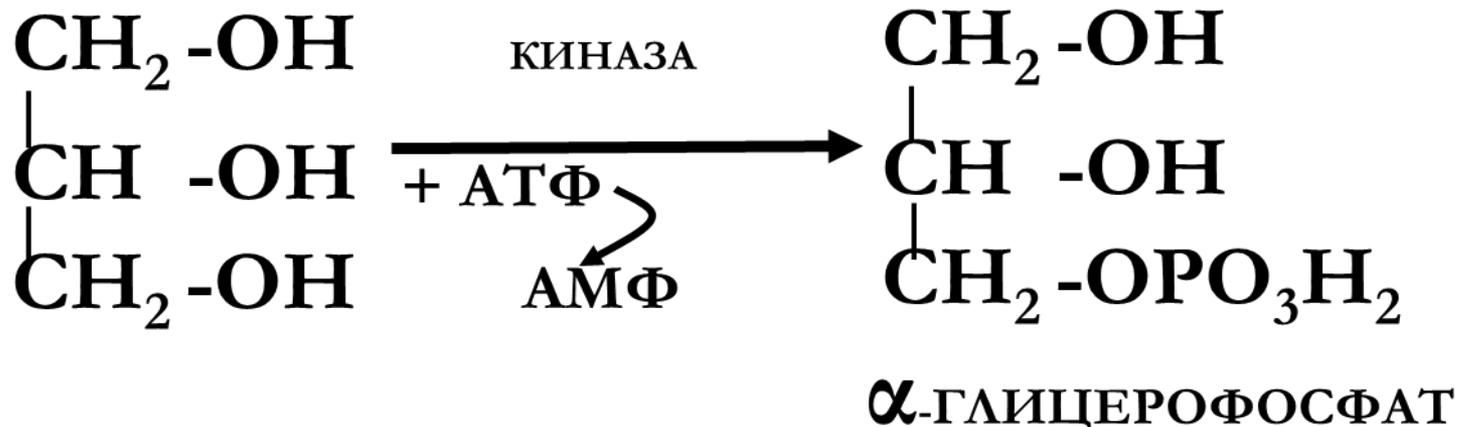
Действие фосфолипаз



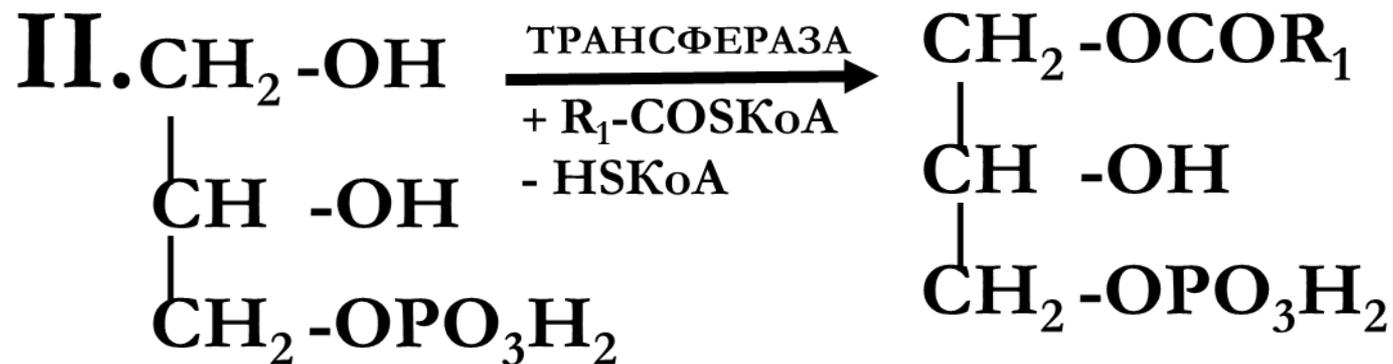
Всасывание продуктов гидролиза жира

- спирты, фосфаты, АК, короткоцепочные ВЖК (до 12 атомов С), азотистые основания – **простая диффузия**
- Труднорастворимые в воде продукты гидролиза (холестерин, длинноцепочечные ВЖК, моноацилглицеролы), жирорастворимые витамины всасываются в **комплексе с желчными кислотами** (холеиновые комплексы, смешанные мицеллы).

МЕХАНИЗМ РЕСИНТЕЗА ЖИРА В СТЕНКЕ КИШЕЧНИКА: (ЭТАПЫ)

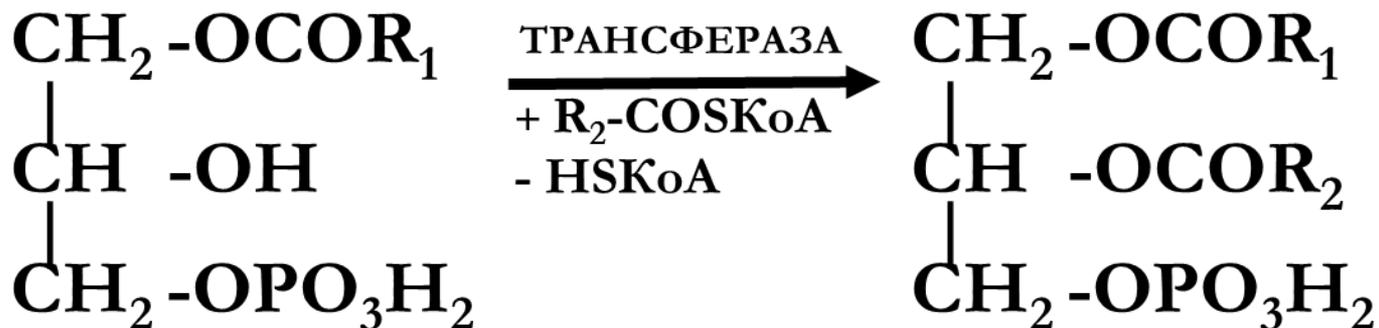


**МЕХАНИЗМ РЕСИНТЕЗА
ЖИРА В СТЕНКЕ КИШЕЧНИКА:
(ЭТАПЫ)**



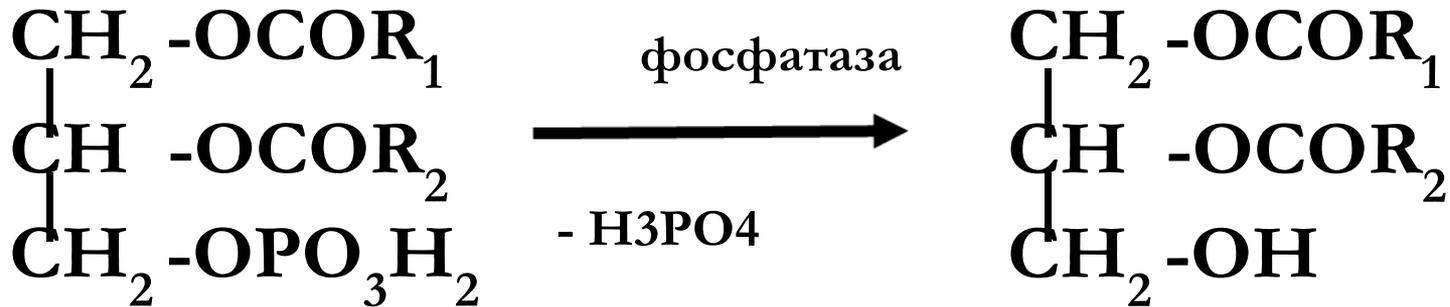
МОНОАЦИЛГЛИЦЕРОЛ

МЕХАНИЗМ РЕСИНТЕЗА ЖИРА В СТЕНКЕ КИШЕЧНИКА: (ЭТАПЫ)



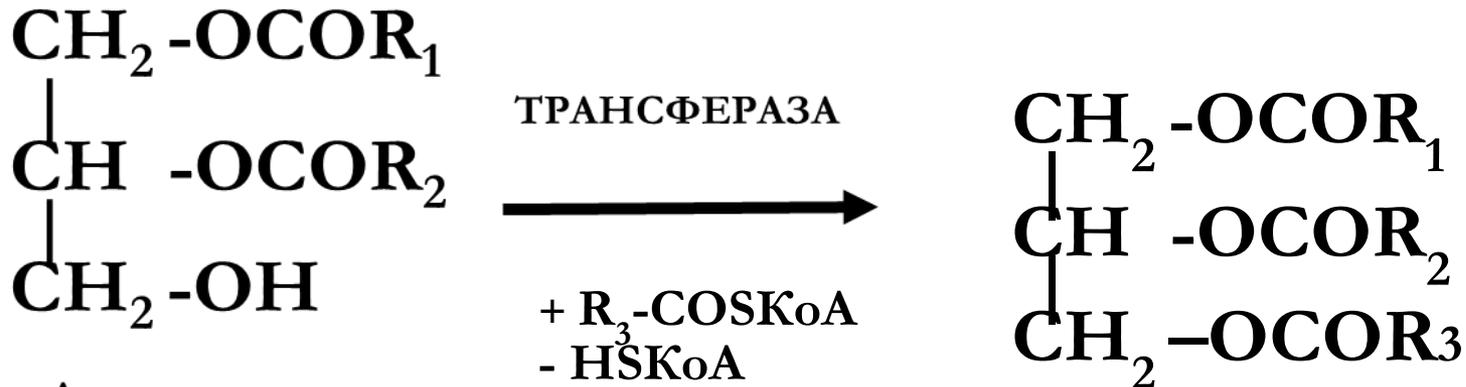
ФОСФАТИДНАЯ К-ТА

МЕХАНИЗМ РЕСИНТЕЗА ЖИРА В СТЕНКЕ КИШЕЧНИКА: (ЭТАПЫ)



Фосфатидная кислота

Диацилглицерол



Диацилглицерол

триацилглицерол

III.

ФОСФАТИДНАЯ КИСЛОТА

+ ЦТФ
- $H_4P_2O_7$

ЦДФ-ДИАЦИЛГЛИЦЕРИД

+ СЕРИН
- ЦДФ

ФОСФАТИДИЛ-СЕРИН

- CO_2

ФОСФАТИДИЛ-ЭТАНОЛАМИН

+ $(-CH_3)_3$

ФОСФАТИДИЛ-ХОЛИН

+ ИНОЗИТ
- ЦДФ

ФОСФАТИДИЛ-ИНОЗИТ

Транспорт липидов в организме

- Липиды в водной среде (в крови) нерастворимы
- для транспорта липидов образуются комплексы липидов с белками - липопротеины.

Общая характеристика липопротеинов

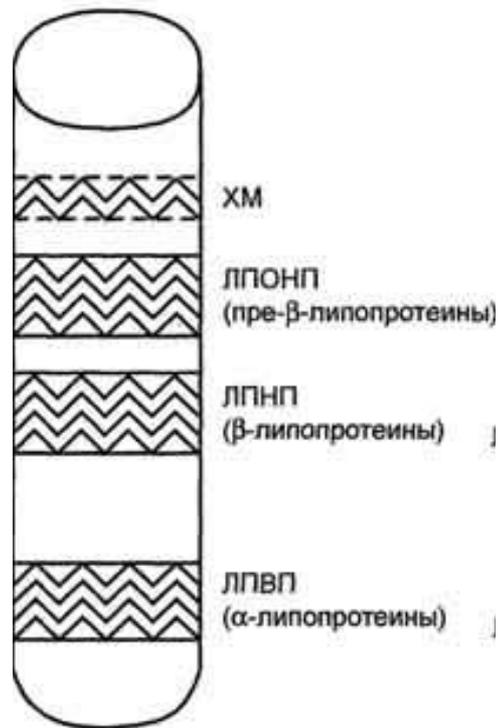
сходное строение:

- гидрофобное ядро (ТАГ, эфиры холестерина)
- гидрофильный слой на поверхности

1. апопротеины

2. фосфолипиды

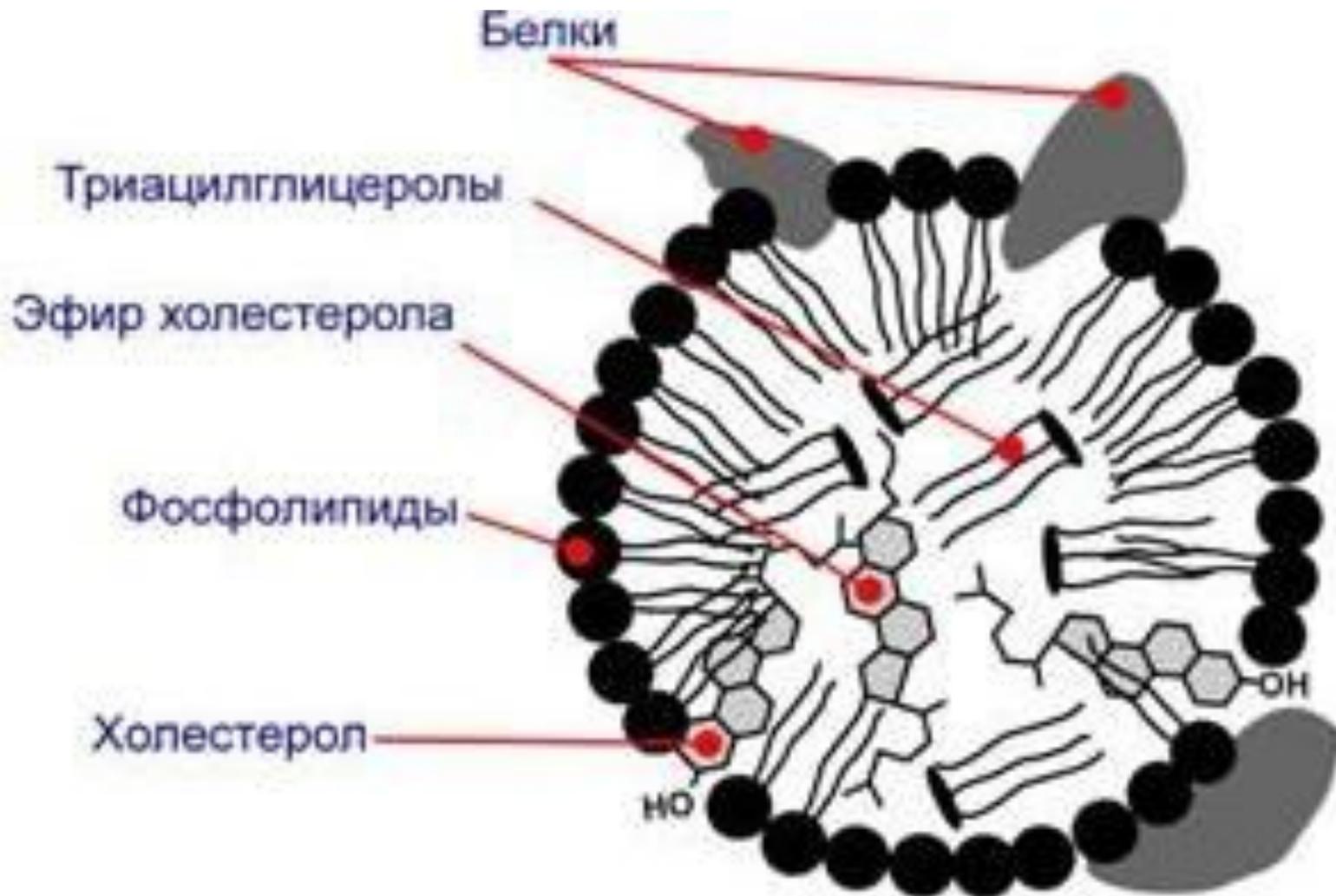
3. холестерол



вз 2 часа после еды

Разделение липопротеинов сыворотки крови

Липопротеины крови



ТРАНСПОРТНЫЕ ЛИПОПРОТЕИНЫ (ЛП) КРОВИ:

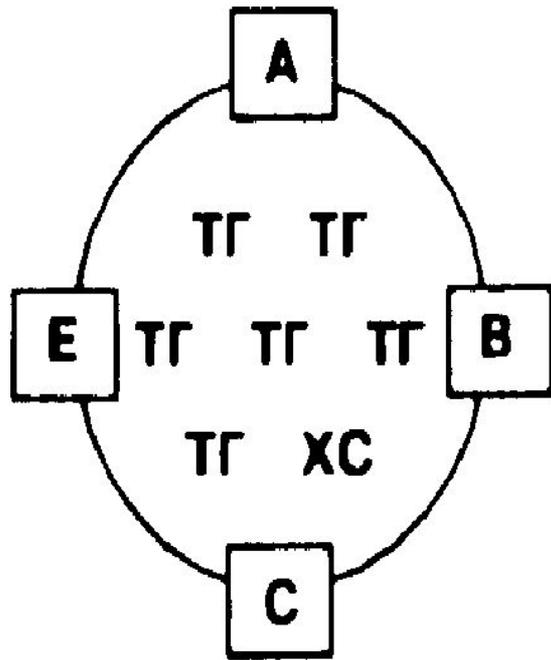
ХМ - хиломикроны

ЛПОНП -ЛП очень низкой
плотности (пре- β -ЛП)

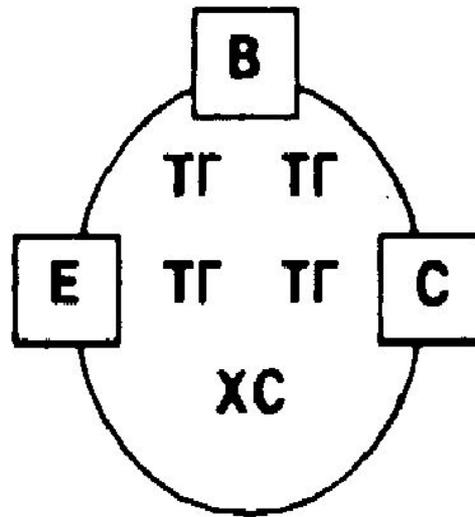
ЛПНП -ЛП низкой плотности (β -ЛП)

ЛПВП -ЛП высокой плотности (α -ЛП)

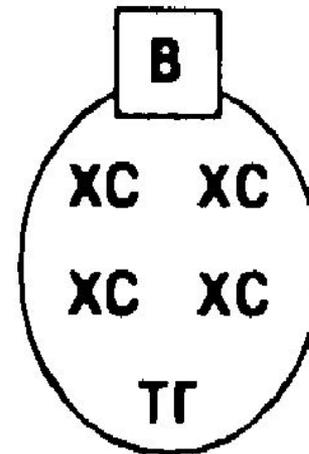
Липопротеины крови



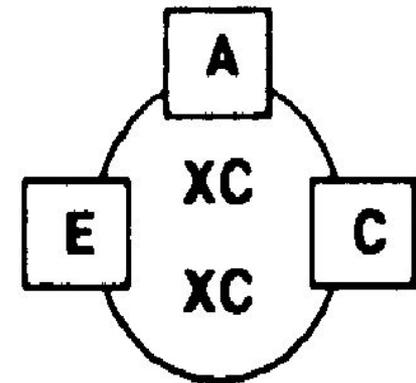
Хиломикроны



ЛПОНП



ЛПНП



ЛПВЛ

Хиломикроны (ХМ)

	ХМ
Диаметр (нм)	100-1000
Место образования	Энтероциты
Основная функция	Транспорт экзогенных липидов
Триглицериды	90%
Холестерин	5%
Фосфолипиды	4%
Апобелки	1%
	А, В-48, С, Е

Хиломикроны

1. Насцентные, «незрелые»
(рождающиеся,
появляющиеся);
2. Зрелые;
3. Ремнантные (остаточные).

Образование (формирование) и превращения хиломикронов

1. Синтез апобелка-В48 (апоВ48);
2. Гликозилирование апоВ48 в эндоплазматической сети
3. Присоединение в аппарате Гольджи (ТГ, ХС, ФЛ) – насцентные, «незрелые» ХМ;
4. Экзоцитоз ХМ в межклеточный матрикс;
5. Поступление насцентных ХМ в лимфу;

Образование (формирование) и превращения хиломикронов

6. При поступлении из лимфы в кровь с ЛПВП на ХМ переносятся:

апоСII (активация липопротеинлипазы)

апоЕ (связывание с рецепторами гепатоцитов для удаления из крови ХМ) – зрелые ХМ;

7. Гидролиз ТАГ в ХМ липопротеинлипазой (ЛП-липаза) – ремнантные (остаточные ХМ);

8. Связывание ремнантов ХМ с апоЕ-рецепторами гепатоцитов.

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП)

	ЛПВП
Диаметр (нм)	7-15
Место образования	Энтероциты (апоАI), Гепатоциты (апоАII)
Основная функция	<ol style="list-style-type: none"> 1. Перенос ненасыщенных ЖК (диеновых, триеновых) в составе ФЛ (апоАI) 2. Перенос холестерина из клеток (апоАII) 3. Доноры апобелков.
Триглицериды	5%
Холестерин	20%
Фосфолипиды	25%
Апобелки	55% А, С, Е

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)

	ЛПНП
Диаметр (нм)	21-100
Место образования	Гепатоциты (апоВ-100)
Основная функция	1. Перенос ненасыщенных ЖК (диеновых, триеновых) и ПНЖК в составе эфиров ХС и ТГ (неполярная форма липидов)
Триглицериды Холестерин Фосфолипиды Апобелки	5% 50% 25% 20% В-100

Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)

	ЛПОНП
Диаметр (нм)	30-100
Место образования	Гепатоциты (апоВ-100)
Основная функция	1. Перенос насыщенных ЖК в составе эфиров ХС и ТГ (неполярная форма липидов)
Триглицериды	65%
Холестерин	15%
Фосфолипиды	10%
Апобелки	10%
	В-100, С, Е

β -Окисление

- - путь катаболизма жирных кислот,
- при котором от карбоксильного конца жирной кислоты
- отделяется по 2 атома углерода
- в виде ацетил-КоА.

β -Окисление

- реакции окисления жирной кислоты происходят у β -углеродного атома
- β -Окисление происходит только в **аэробных условиях**

Активация жирных кислот

- связывание макроэргической связью с коферментом А



Фермент - ацил-
КоАсинтетаза

Ацил-КоАсинтетазы

Находятся в:

1. цитозоле клетки
2. матриксе митохондрий

Отличаются

по специфичности к жирным кислотам с различной длиной углеводородной цепи

- Жирные кислоты с короткой и средней длиной цепи (от 4 до 12 атомов углерода)
- проникают в митохондрии путём диффузии.
- Активация этих жирных кислот происходит в матриксе митохондрий.

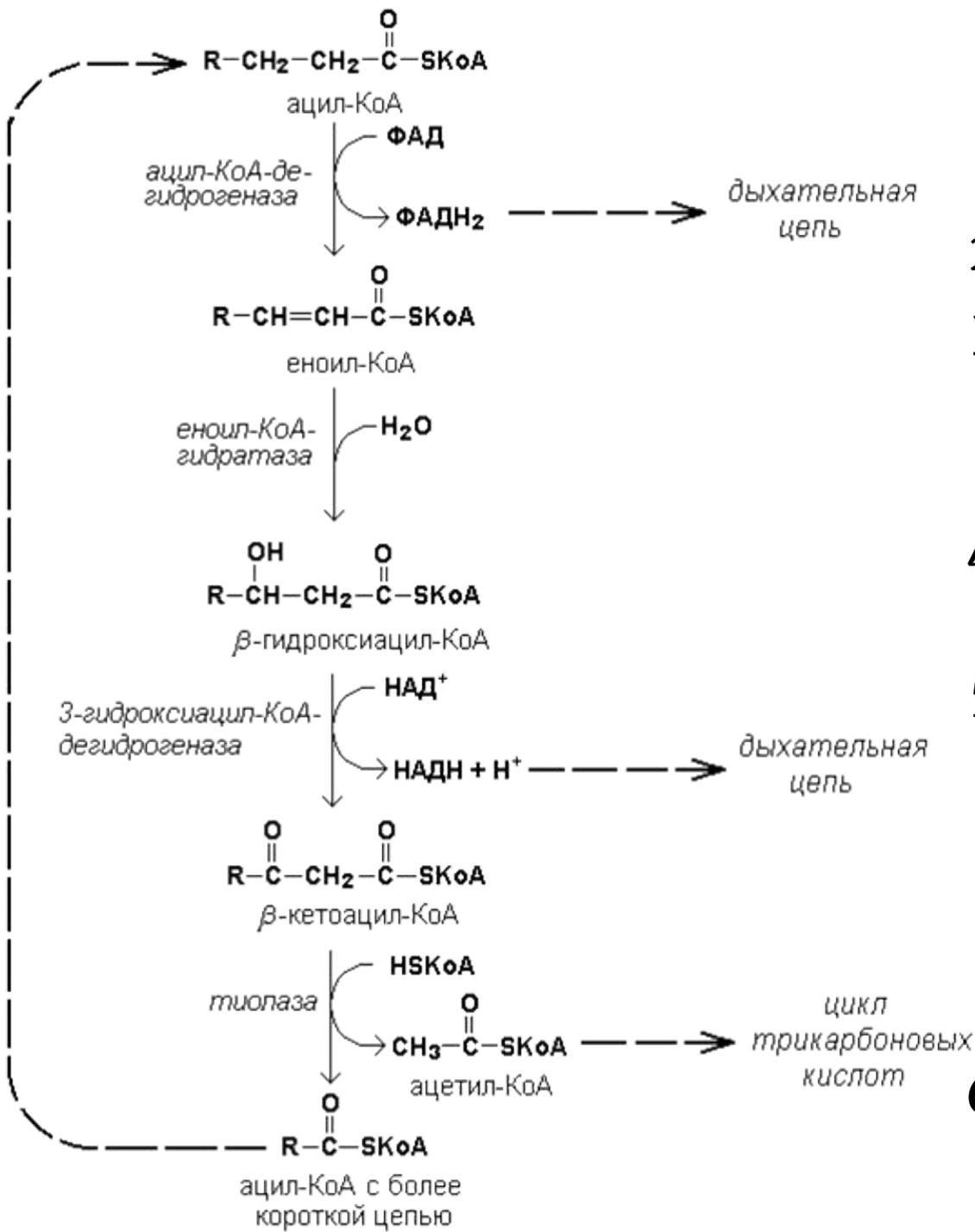
Жирные кислоты с длинной
цепью

(от 12 до 20 атомов углерода)

- активируются
ацил-КоАсинтетазами,
расположенными на
мембране митохондрий
- Самостоятельно не проходят
через мембрану
митохондрий

Транспорт жирных кислот с длинной углеводородной цепью

- Переносчик ВЖК в митохондриии карнитин.
- Жирная кислота присоединяется к карнитину → ацилкарнитин
- ацилкарнитин проходит через мембрану
- внутри митохондрий распадается.
- ВЖК в матриксе
- карнитин возвращается на наружную поверхность мембраны



1. дегидрирование ацил-КоА
2. гидратация
3. дегидрирование β -гидроксиацил-КоА
4. тиолитическое расщепление
5. Жирная кислота, укороченная на 2 атома углерода \rightarrow реакции β -окисления
6. Окисление ВЖК – циклический процесс

Биологическая роль β -окисления ВЖК

- синтез АТФ по механизму окислительного фосфорилирования

Формула для расчета
энергетического эффекта
окисления ВЖК

$$\text{количество АТФ} = (n/2 \times 17) - 6,$$

где n- количество атомов углерода в цепи
ВЖК

Формула для расчета
количества циклов
окисления ВЖК

$$\text{количество циклов} = n/2 - 1,$$

где n- количество атомов углерода в цепи
ВЖК

Синтаза жирных кислот

- мультиферментный комплекс;
- 2 субъединицы (доменное строение);
- 7 каталитических центров + ацилпереносящий белок;
- удлиняет радикал жирной кислоты на 2 углеродных атома
- конечный продукт работы комплекса –
- пальмитиновая кислота.

Реакции, катализируемые синтазой жирных кислот:

1. перенос ацетильной группы ацетил-КоА на ферментный комплекс (ацетилтрансацилазный центр);
2. перенос остатка малонила от малонилКоА на ацилпереносящий белок (малонилтрансацилазный центр);
3. конденсация ацетильной группы с остатком малонила (кетоацилсинтазный центр) образуется радикал ацетоацетила;
4. восстановление радикала ацетоацетила (кетоацилредуктазный центр);
5. реакция дегидратации;
6. реакция восстановления (еноилредуктазный центр).
Образуется остаток масляной кислоты;
 - повторение циклов до образования пальмитиновой кислоты;
7. гидролитическое отщепление пальмитиновой кислоты от ферментного комплекса (тиоэстеразный центр).

Синтез жирных кислот из пальмитиновой кислоты (удлинение жирных кислот)

- происходит в эндоплазматическом ретикулуме;
- необходимы, НАДФН₂;
- жирные кислоты связаны с коферментом А;
- происходит связывание малонилКоА с пальмитиновой кислотой и последовательные реакции восстановления, дегидратации и восстановления с образованием стеариновой кислоты.

Образование двойных связей в радикалах жирных кислот (синтез моноеновых ВЖК)

- происходит в эндоплазматическом ретикулуме;
- ферменты – десатуразы;
- необходимы - молекулярный кислород, НАДН, цитохром b5, ФАД-зависимая редуктаза

Схема окисления глицерина в тканях

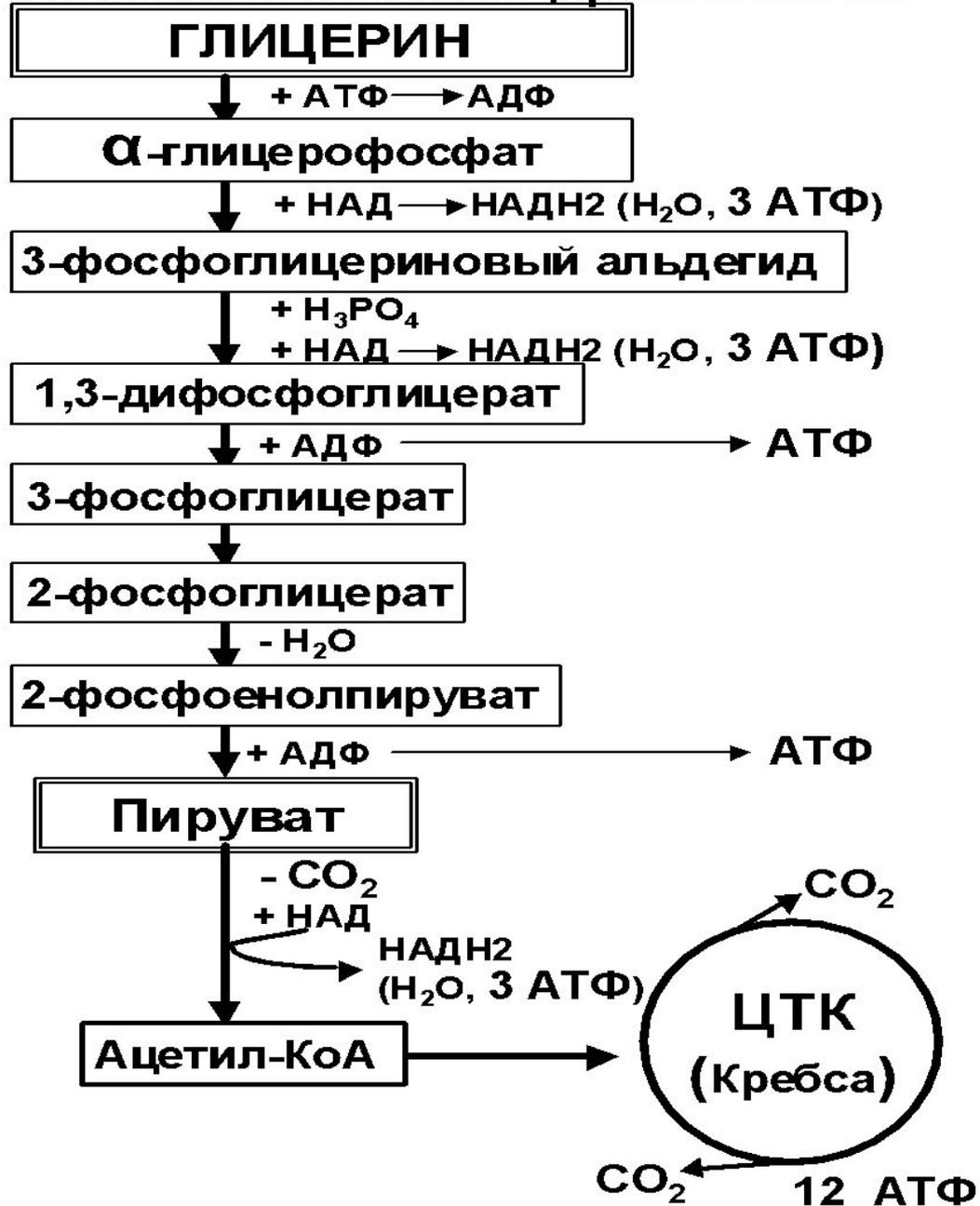


Схема биосинтеза холестерина

