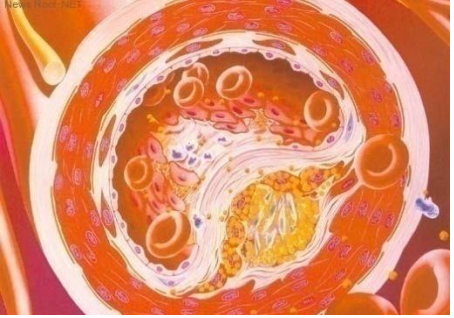
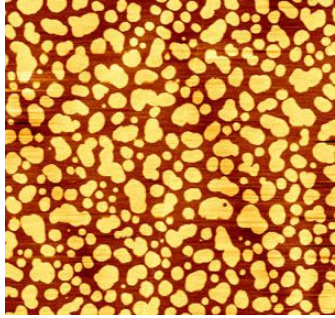
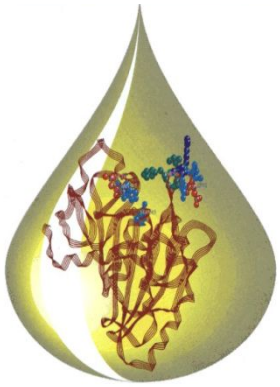




Обмен триацилглицеролов и жирных кислот



Значение изучения раздела «Обмен липидов»

- от 30 до 50% расходуемой энергии ежесуточно образуются за счет липидов;
- в пищевых липидах содержатся или растворяются при всасывании эссенциальные соединения (жирорастворимые витамины – A, D, E, K, полиненасыщенные жирные кислоты – линоленовая, арахидоновая и др.);
- из липидов синтезируются биологически активные соединения – гормоны стероидной природы, простагландины, витимин D;
- теплоизоляционная и механическая защита организма;
- основу биологических мембран составляют липиды;
- в основе многих видов патологии лежат нарушения липидного обмена;
- определение продуктов липидного обмена для диагностических целей используются в работе биохимических лабораторий;
- некоторые производные липидов являются лекарственными веществами.

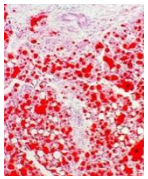
Липиды

Липиды – это разнообразная по строению группа органических молекул, имеющих общие свойства – **гидрофобность или амфифильность**.

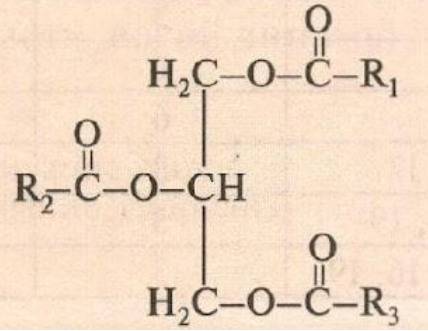
В организме человека липиды представлены большой группой соединений: гидрофобные (триацилглицеролы -ТАГ, эфиры холестерола –ЭХ), амфифильные (есть гидрофобная часть и гидрофильная (полярная «головка») - глицерофосфолипиды, сфинголипиды.

Функции липидов

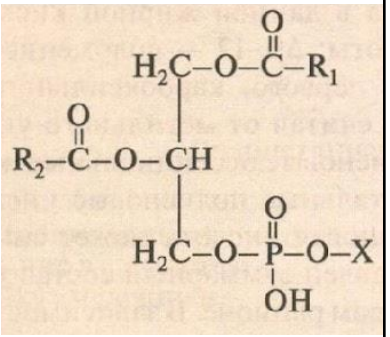
- Участвуют в формировании мембран, например глицерофосфолипиды, сфинголипиды, холестерол;
- Являются предшественниками коферментов, например жирорастворимый витамин К;
- Образуют энергетический запас организма, выполняют функцию теплоизоляционной и механической защиты – триацилглицеролы (ТАГ)

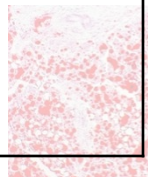


Строение и функции основных классов липидов человека

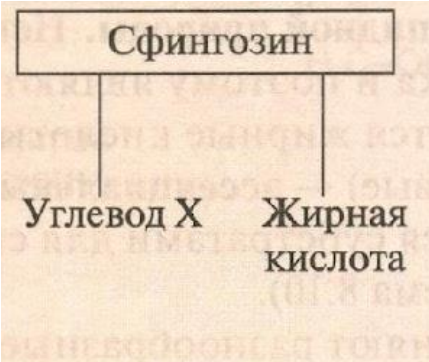
Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимуществен-ная локализация
Жирные кислоты	R-COOH	Структурные компоненты большинства классов липидов, источники энергии	Все клетки (в составе других классов липидов)
Триацилглице-ролы (ТАГ)		Запасание энергетичес-кого, материала, термоизоляция, механическая защитная функции	Адипоциты

Строение и функции основных классов липидов человека

Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация
Глицерофосфо-липиды: X-холин; Этаноламин; Серин; Инозитол-бифосфат		Структурные компоненты мембран; фосфадитилхолин, кроме того, структурный элемент липопротеинов, компонент сурфактанта, предотвращающего слипание альвеол (в этом случае R1 и R2 – пальмитиновые кислоты)	Мембраны клеток, монослой на поверхности липопротеинов, альвеолы легких
Сфингофосфолипиды-сфингомиелины		Основные структурные компоненты мембран клеток нервной ткани	Миелиновые оболочка нейронов, серое вещество мозга



Строение и функции основных классов липидов человека

Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимуществен-ная локализация
Гликолипиды: Цереброзиды, если Х-моносахарид; ганглиозиды, если Х-углеводы сложного состава		Компоненты мембран клеток нервной ткани, антигенные структуры на поверхности разных типов клеток; рецепторы, структуры, обеспечивающие взаимодействие клеток	Внешний слой клеточных мембран
Стероиды	Холестерол и его производные	Компонент мембран, предшественник в синтезе желчных кислот и стероидных гормонов	Мембраны клеток, липопротеины крови

Жирные кислоты

Насыщенные **не содержат двойных связей**	**Ненасыщенные (в положении 2 ТАГ)** **содержат двойные связи**
$H_3C – CH_2 – CH_2 – (CH_2)_K – COOH$ Общая формула $C_nH_{2n+1}COOH$	$H_3C – (CH_2)1 – CH = CH - (CH_2)d – COOH$ Общая формула $C_nH_{(2n+1)-2m}COOH$, где
k, l, d – количество (- CH_2 -) – звеньев; n – количество углеродных атомов в радикале; m – количество двойных связей в радикале	
Миристиновая C_{14} $C_{13}H_{27}COOH$ Пальмитиновая C_{16} $C_{15}H_{31}COOH$ Стеариновая C_{18} $C_{17}H_{35}COOH$	**Моноеновые** Пальмитоолеиновая $C_{16:1}C_{15}H_{29}COOH$ Олеиновая $C_{18:1}C_{17}H_{33}COOH$ **Полиеновые** Линолевая $C_{18:2}C_{17}H_{31}COOH$ Линоленовая $C_{18:3}C_{17}H_{29}COOH$ Арахидоновая $C_{20:4}$ $C_{19}H_{31}COOH$

$CH_3(CH_2)_nCOO$-

Жирная кислота

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ПЛАЗМЕ			
	Название	**Длина цепи**	**Источник**
Насыщенные	миристиновая пальмитиновая стеариновая	С 14:0 С 16:0 С 18:0	кокосовое масло животный жир животный жир
Мононенасыщенные (моноеновые)	пальмитолеиновая олеиновая	С 16:1 ω7 С 18:1 ω9	животный жир растительное масло
Полиненасыщенные (полиеновые) эссенциальные	линолевая линоленовая арахидоновая эйкозапентатеновая	С 18:2 ω6 С 18:3 ω6 С 20:4 ω8 С 20:5 ω3	растительное масло растительное масло растительное масло рыбий жир

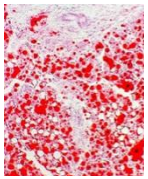
В сокращенной формуле указано количество атомов углерода и число двойных связей.

n – количество углеродных атомов в радикале;

Ближайшая к метильному концу двойная связь обозначена символом ω

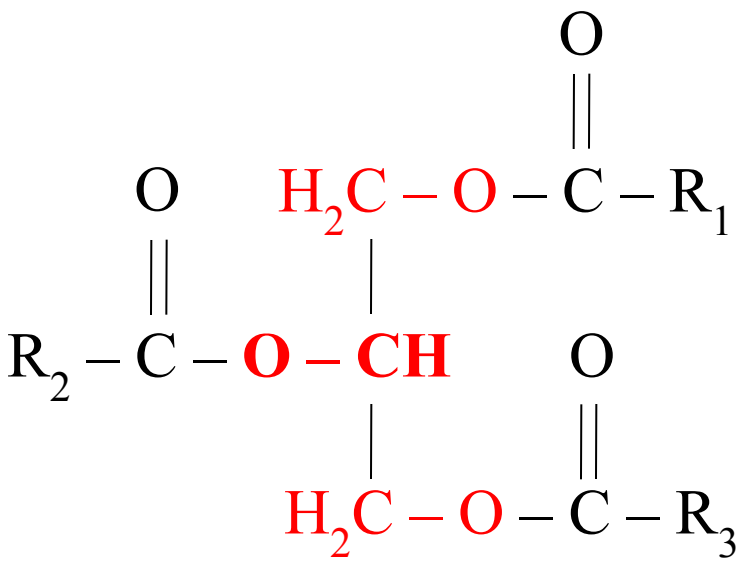
Состав и строение жирных кислот организма человека

Жирные кислоты	**C n:m**	**ω**	**Состав жирных кислот, % ****
Пальмитиновая	16:0		30.0
Стеариновая	18:0		15.3
Пальмитоолеиновая	16:1 Δ 9		1.2
Олеиновая	18:1 Δ 9		11.9
Линолевая	18:2 Δ 9. 12*	6	19.4
Линоленовая	18:3 Δ 9. 12. 15*	3	0.3
n – количество углеродных атомов в радикале; m – количество двойных связей в радикале			



Строение триацилглицеролов (ТАГ)

ТАГ (жиры) являются сложными эфирами жирных кислот и трехатомного спирта глицерола. К 3 гидроксильным группам глицерола присоединены 3 остатка жирных кислот

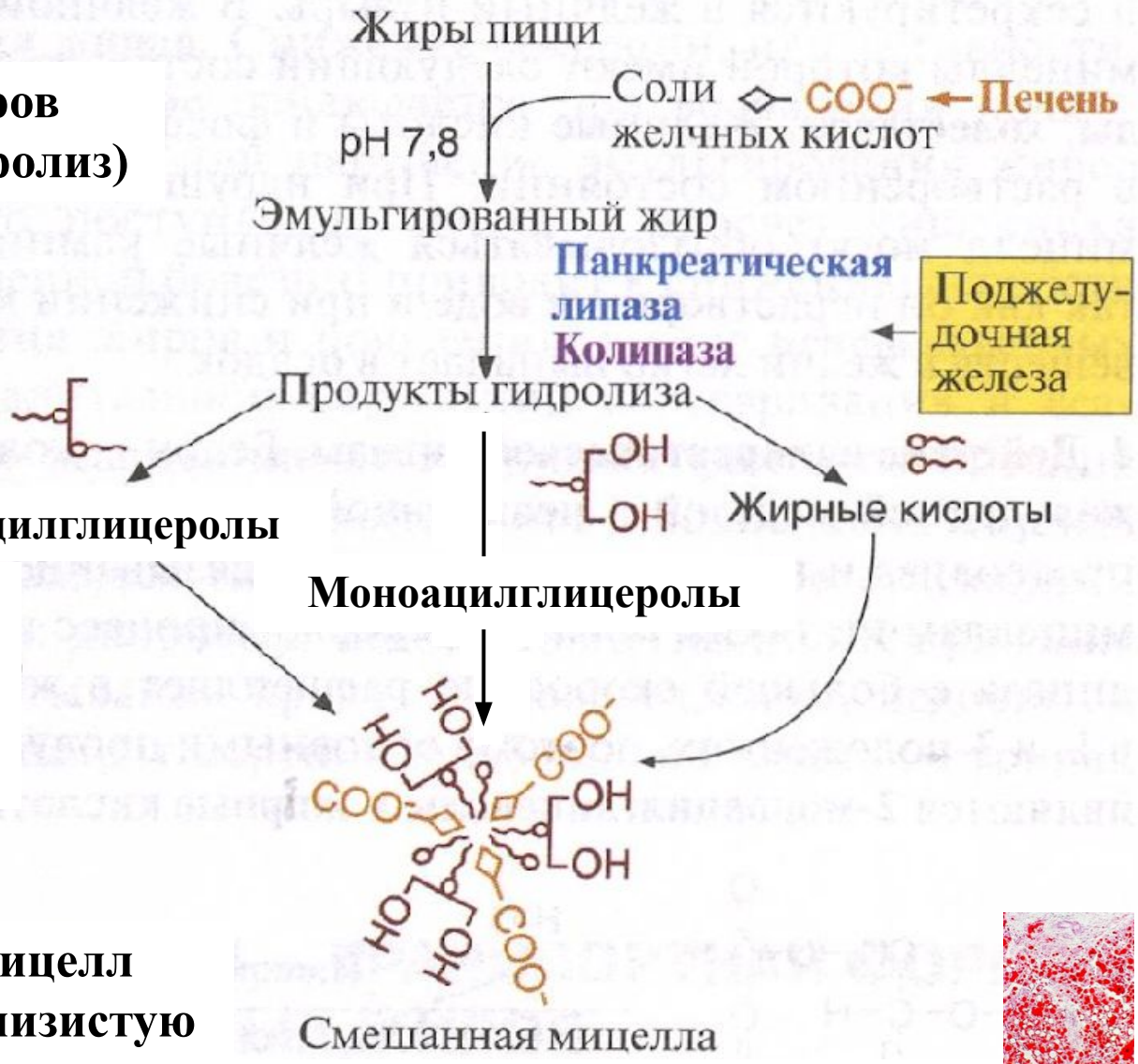


ТАГ – гидрофобные молекулы, различаются строением жирнокислотных радикалов (R_1, R_2, R_3,).

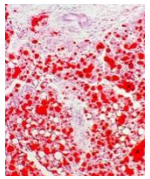
Переваривание и всасывание триацилглицеролов (ТАГ) (жиров)

Полость тонкой кишки

Переваривание жиров (Эмульгирование, гидролиз)

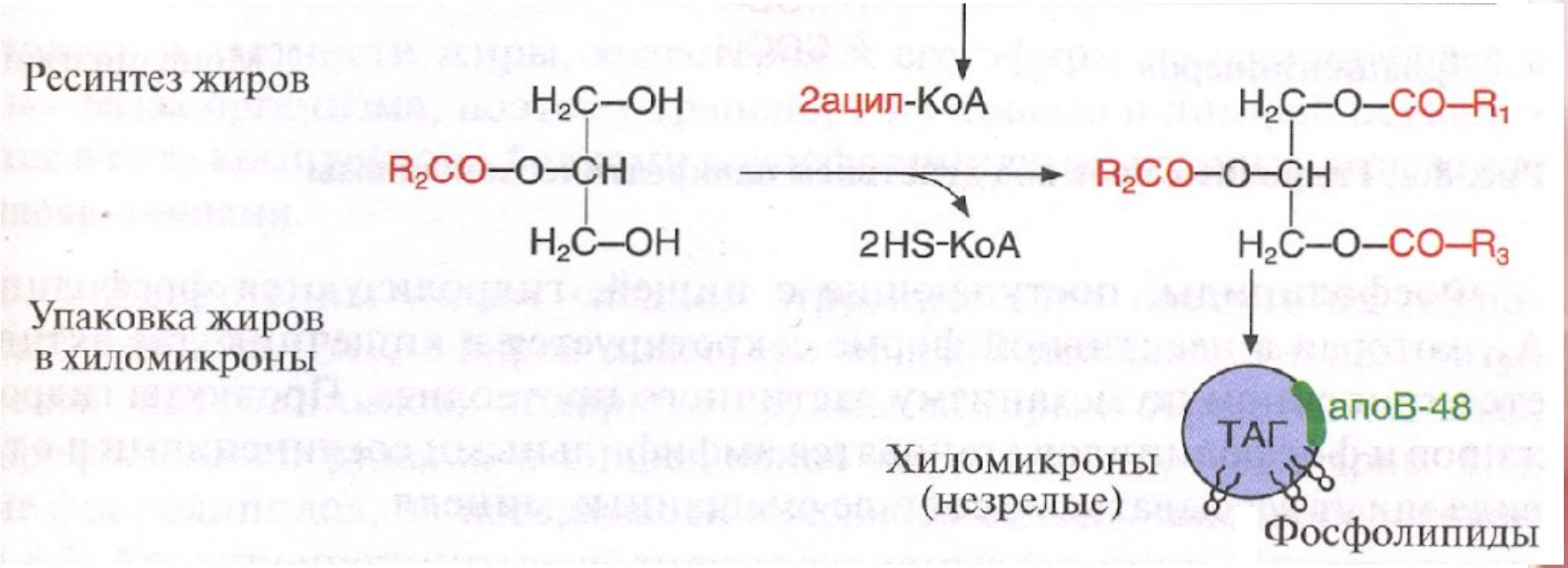


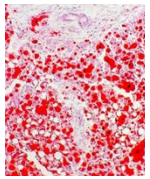
Образование мицелл и всасывание в слизистую оболочку кишечника



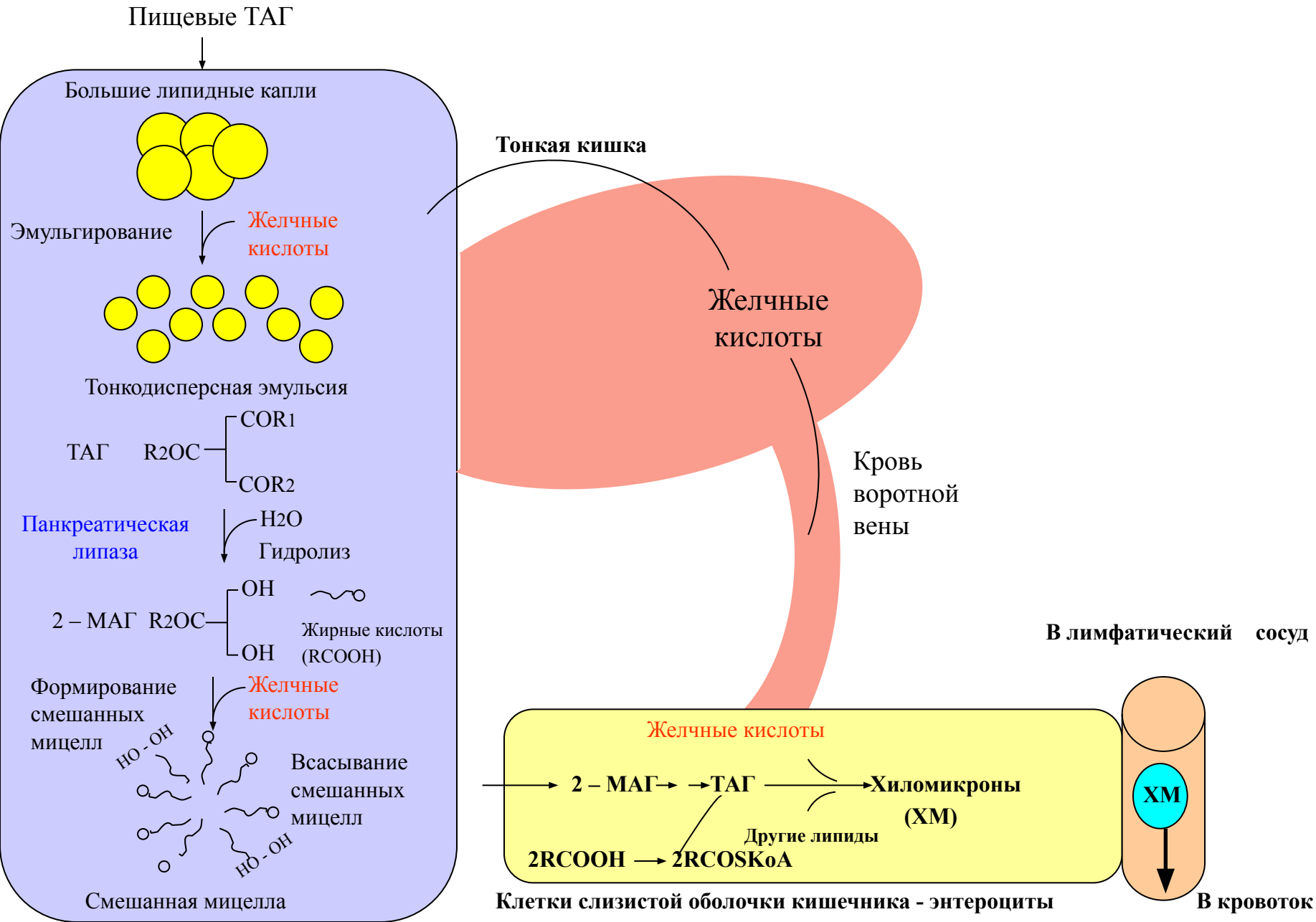
Ресинтез жиров в клетках слизистой оболочки кишечника (энтероцитах)

Слизистая оболочка тонкой кишки

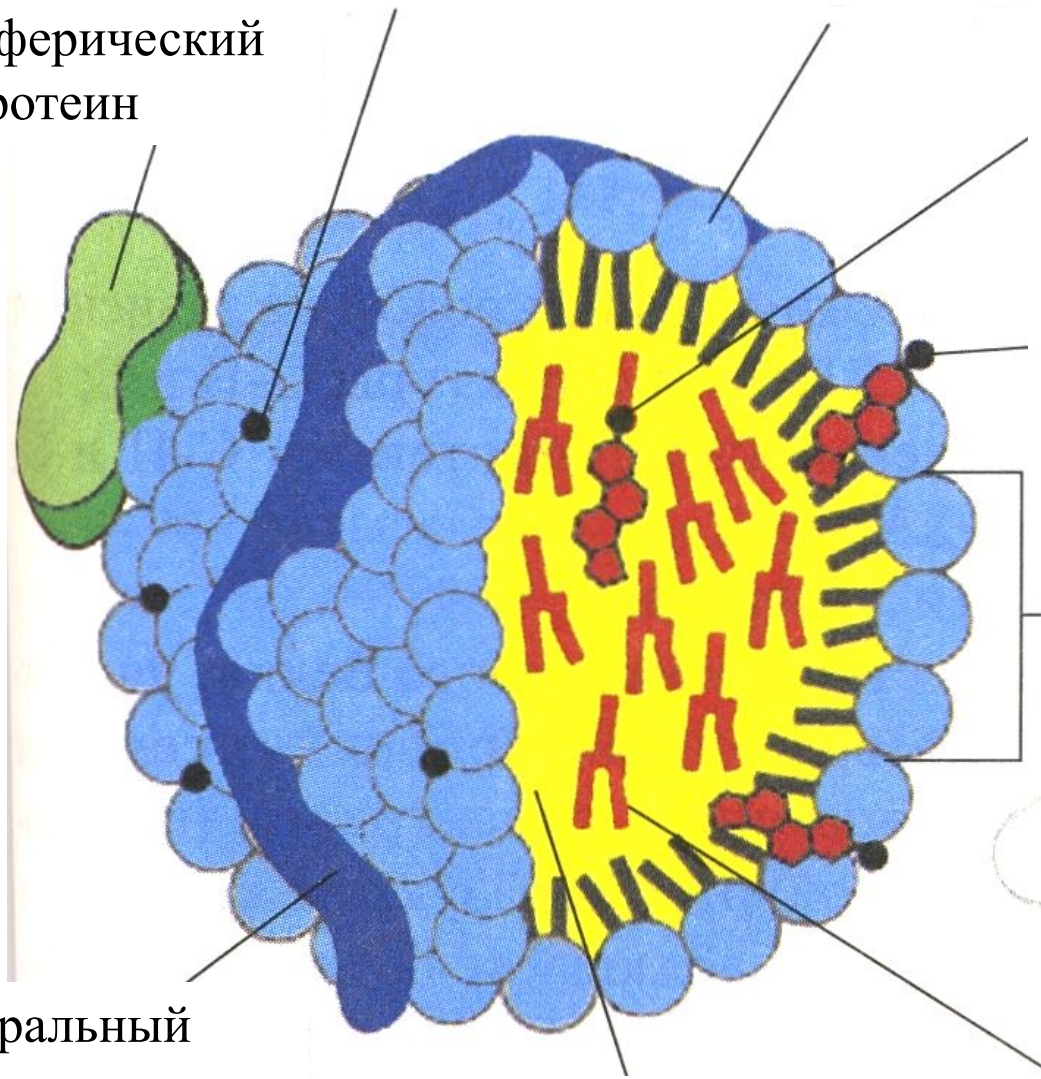


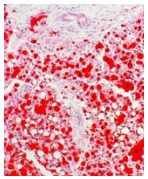


Переваривание и всасывание пищевых ТАГ

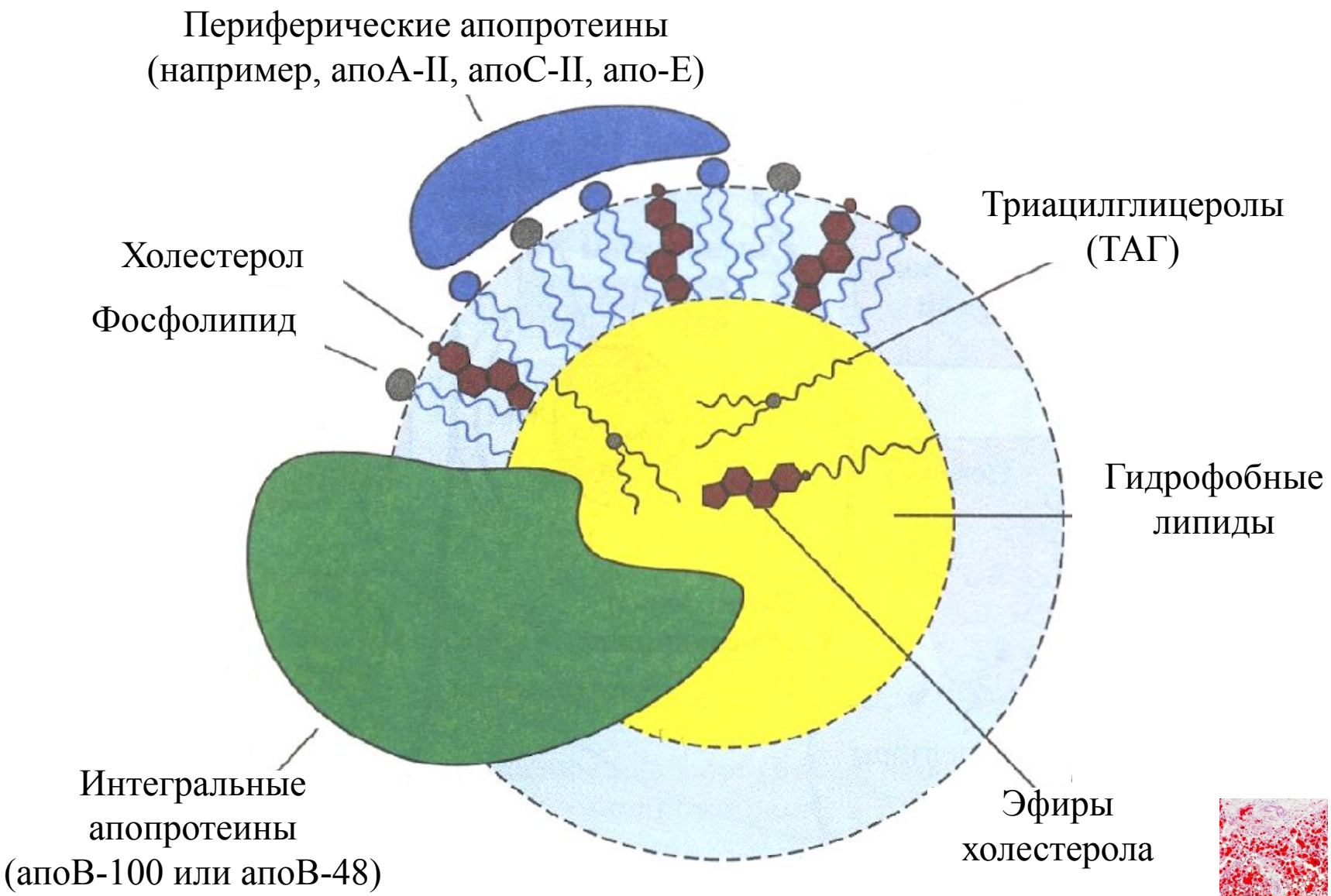


Строение липопротеида плазмы крови





Строение липопротеидов плазмы крови
(ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП, ЛПВП)



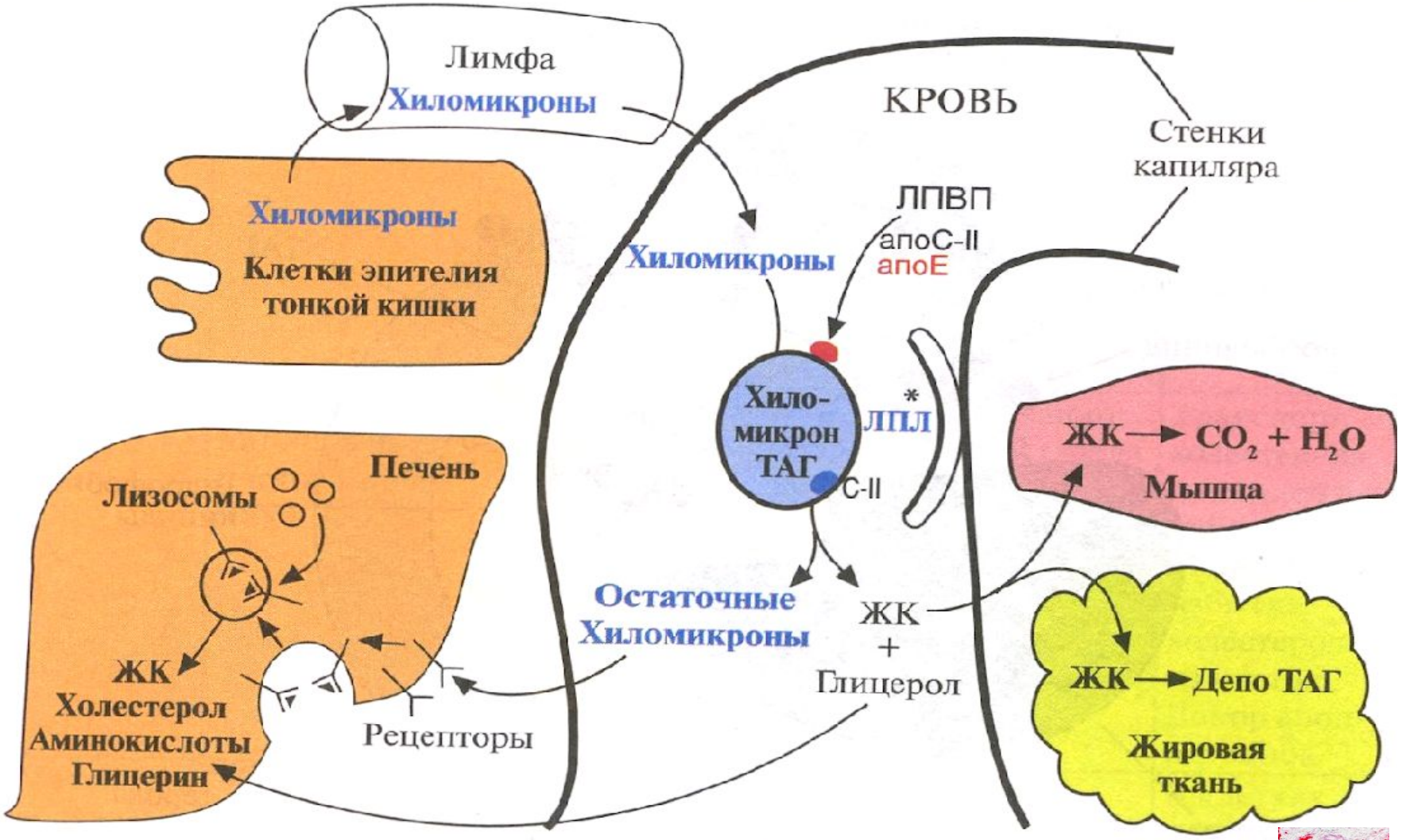
Липопротеины – транспортные формы липидов

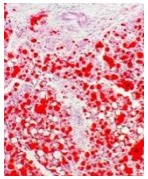
Типы липопротеинов	Хиломикроны (ХМ)	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Состав, % Белки ФЛ ХС ЭХС ТАГ	 2 3 2 3 85	 10 18 7 10 55	 11 23 8 30 26	 22 21 8 42 7	 50 27 4 16 3
Функции	Транспорт липидов из клеток кишечника (экзо-генных липидов)	Транспорт липидов, синтезируемых в печени (эндо-генных липидов)	Промежуточная форма превращения ЛПОНП В ЛПНП под действием фермента ЛП-липазы	Транспорт холестерола в ткани	Удаление избытка холестерола из клеток и других липопротеинов. Донор апопротеинов А, С - II
Место образования	Эпителий тонкого кишечника	Клетки печени	Кровь	Кровь (из ЛПОНП и ЛППП)	Клетки печени – ЛПВП – предшественники
Плотность г/мл	0,92 – 0,98	0,96 – 1,00		1,00 – 1,06	1,06 – 1,21
Диаметр частиц, нМ	Больше 120	30 – 100		21 – 100	7 – 15
Основные аполипопротеины	В- 48 С – II Е	В – 100 С – II Е	В – 100 Е	В - 100	А – I С – II Е

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОПРОТЕИДОВ

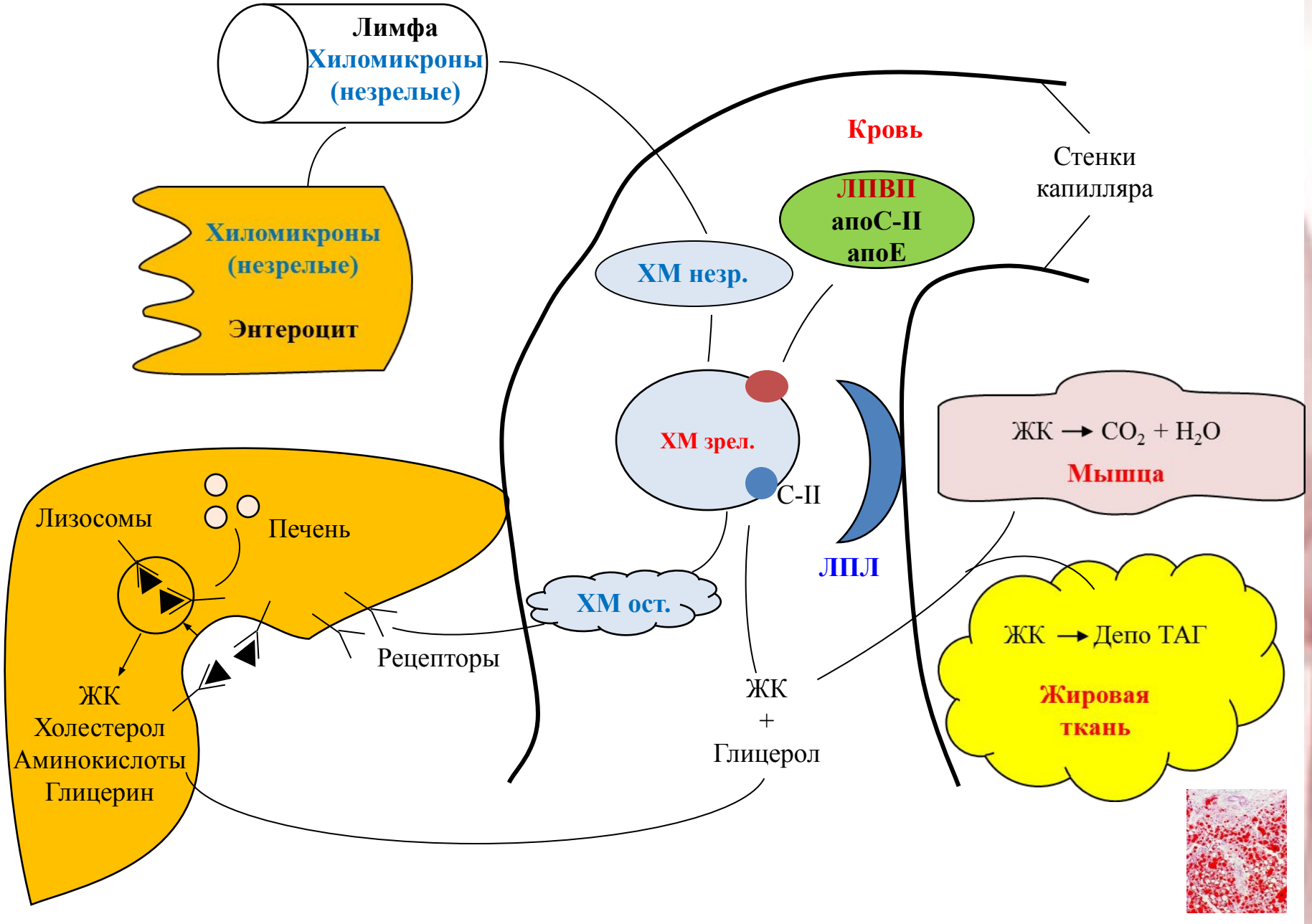
	Хиломикроны	**ЛПОНП**	**ЛППП**	**ЛПНП**	**ЛПВП**
Плотность (г/мл)	< 0,95	0,96-1,006	1,007-1,019	1,02-1,063	1,064-1,21
Диаметр (нм)	100-1000	43	27	22	8
Электрофоретическая подвижность	остаются на старте	пре-β		β	α
Место образования	тонка кишка	печень	катаболизм ЛПОНП	катаболизм ЛПОНП через ЛППП	печень, тонкая кишка, катаболизм хиломикронов и ЛПОНП
Основная функция	транспорт экзогенных ТГ	транспорт эндогенных ТГ	предшественник ЛПНП	транспорт холестерина	обратный транспорт холестерина
Состав: триглицериды холестерин фосфолипиды белок апобелки	 90% 5% 4% 1% A, B-48, C, E	 65% 15% 10% 10% B-100, C, E	 20% 25% 35% 20% B-100, E	 5% 50% 25% 20% B-100	 5% 20% 25% 55% A, C, E

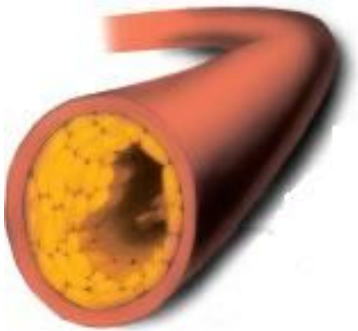
Путь экзогенных жиров и хиломикронов

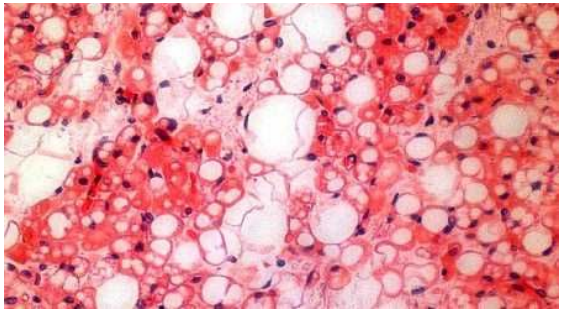




Путь экзогенных жиров и хиломикронов







β – окисление жирных кислот – специфический путь катаболизма

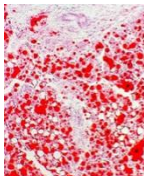
1-й этап - Активация жирных кислот

$$R - COOH + HS\text{-}KoA + АТФ \xrightarrow{\text{Ацил-КоА-синтаза}}$$

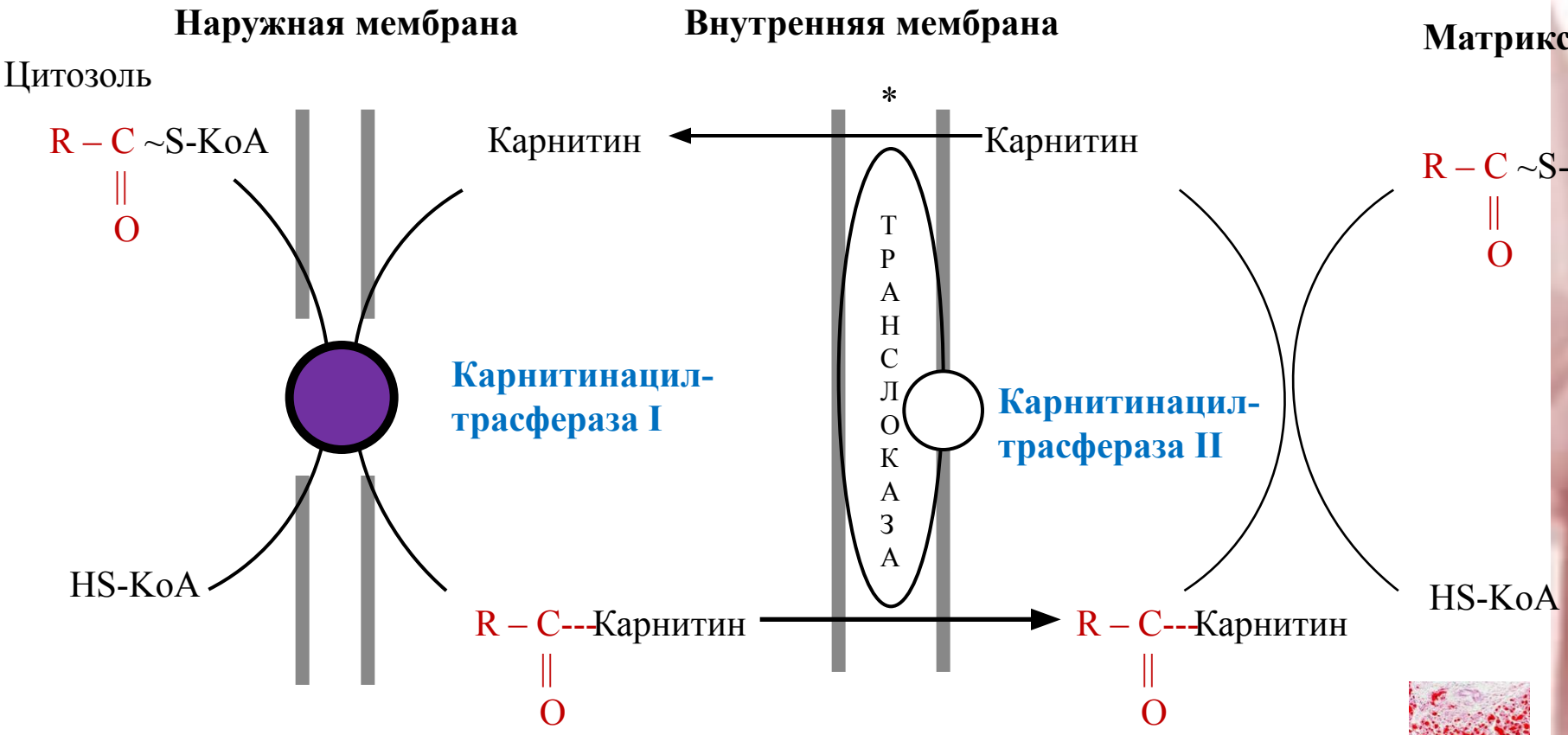
Жирная кислота

$$\longrightarrow \quad R - CO - S\text{-}KoA + АМФ + PP_i$$

Ацил-КоА



1-й этап - Перенос жирных кислот через мембраны митохондрий



2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот

$$R - CH_2 - \overset{\beta}{CH_2} - \overset{\alpha}{CH_2} - \overset{\overset{O}{\|}}{C} \sim SKoA$$

– Ацил - КоА

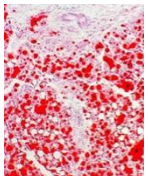
Ацил – КоА дегидрогеназа

FAD

$FADH_2$ → в ЦПЭ на Q → 2 АТФ

$$R - CH_2 - CH = CH - \overset{\overset{O}{\|}}{C} \sim SKoA$$

– Еноил - КоА



2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот

$$R - CH_2 - CH = CH - \overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C} \sim SKoA$$

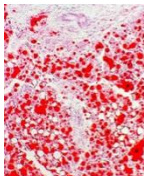
– **Еноил - КоА**

Еноилгидратаза

$$\xrightarrow{H_2O}$$

$$R - CH_2 - \overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{CH} - CH_2 - \overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C} \sim SKoA$$

– **β – Гидроксиацил - КоА**



2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот

$$R-CH_2-\overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{CH}-CH_2-\overset{\overset{\displaystyle O}{||}}{C}\sim SKoA$$

– β – Гидроксиацил - КоА

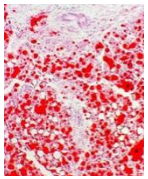
β – Гидроксиацил – КоА дегидрогеназа

NAD^+

$NADH + H^+ \longrightarrow$ в ЦПЭ на FMN $\longrightarrow$ 3 АТФ

$$R-CH_2-\overset{\overset{\displaystyle O}{||}}{C}-CH_2-\overset{\overset{\displaystyle O}{||}}{C}\sim SKoA$$

– β –Кетоацил - КоА



2-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот

$$R - CH_2 - \overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C} - CH_2 - \overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C} \sim SKoA$$

– β –Кетоацил - КоА

HSKoA

β –Кетоацил–
КоА тиолаза

$$H_3C - \overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C} \sim SKoA$$

- Ацетил- КоА

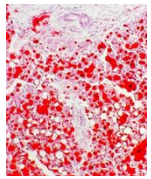
в ЦТК – 3-й этап β-окисления

12
АТФ

$$R - CH2 - CH2 - \overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C} \sim SKoA$$

Ацил – КоА (nC – 2)

Следующий цикл
β - окисления



Суммарное уравнение β – окисления, например пальмитоил – КоА, может быть представлено таким образом:

$$C_{15}H_{31}CO - KoA + 7\ FAD + 7\ NAD^{+} + 7\ HSKoA \longrightarrow$$

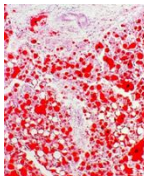
$$\longrightarrow 8\ \boxed{CH_3 - CO - KoA} + 7\ \boxed{FADH_2} + 7\ \boxed{(NADH + H^{+})}$$

12 x 8 = **96 АТФ**

7 x 2 = **14 АТФ**

7 x 3 = **21 АТФ**

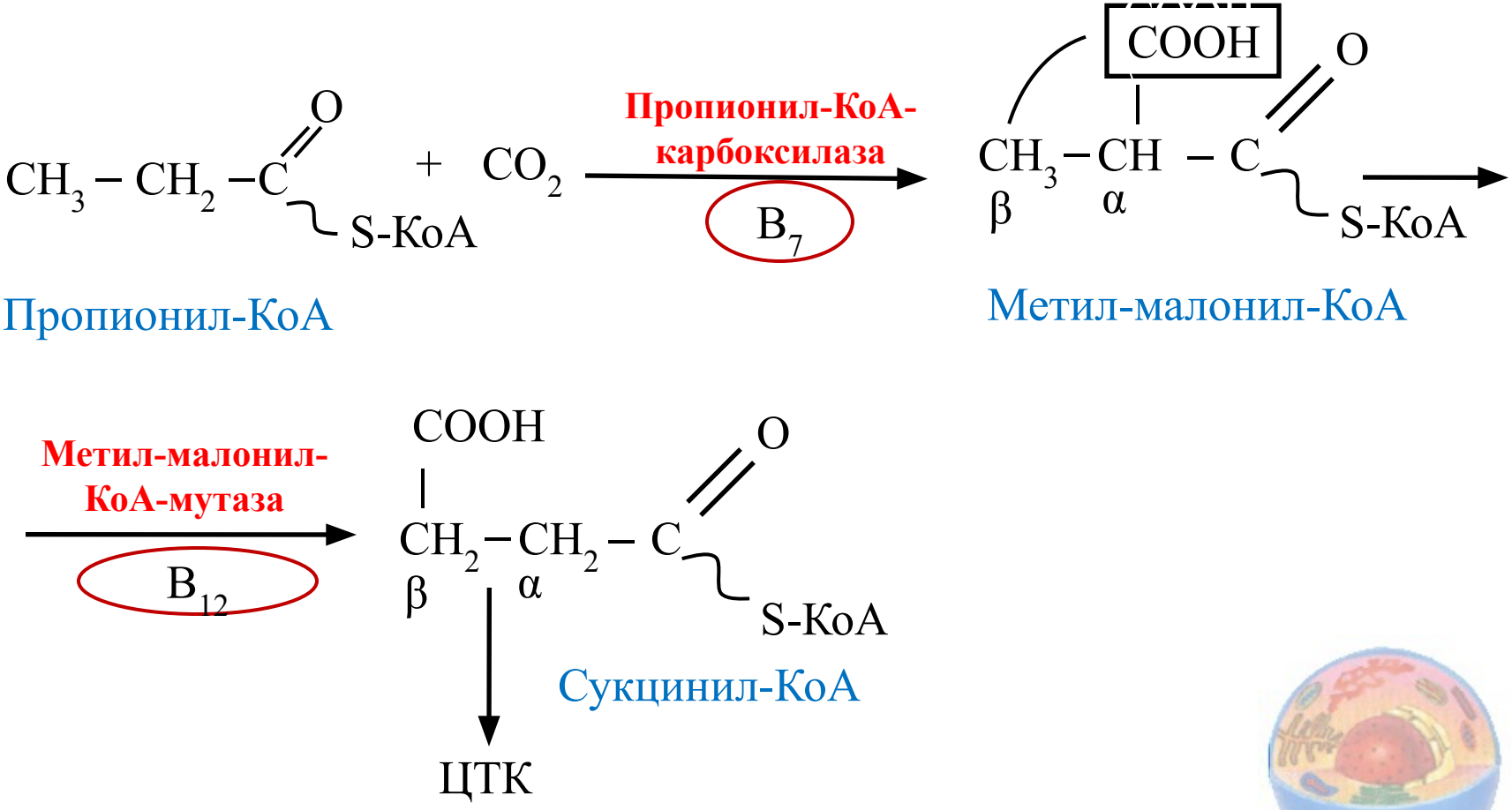
131 - 1 = **130 АТФ**



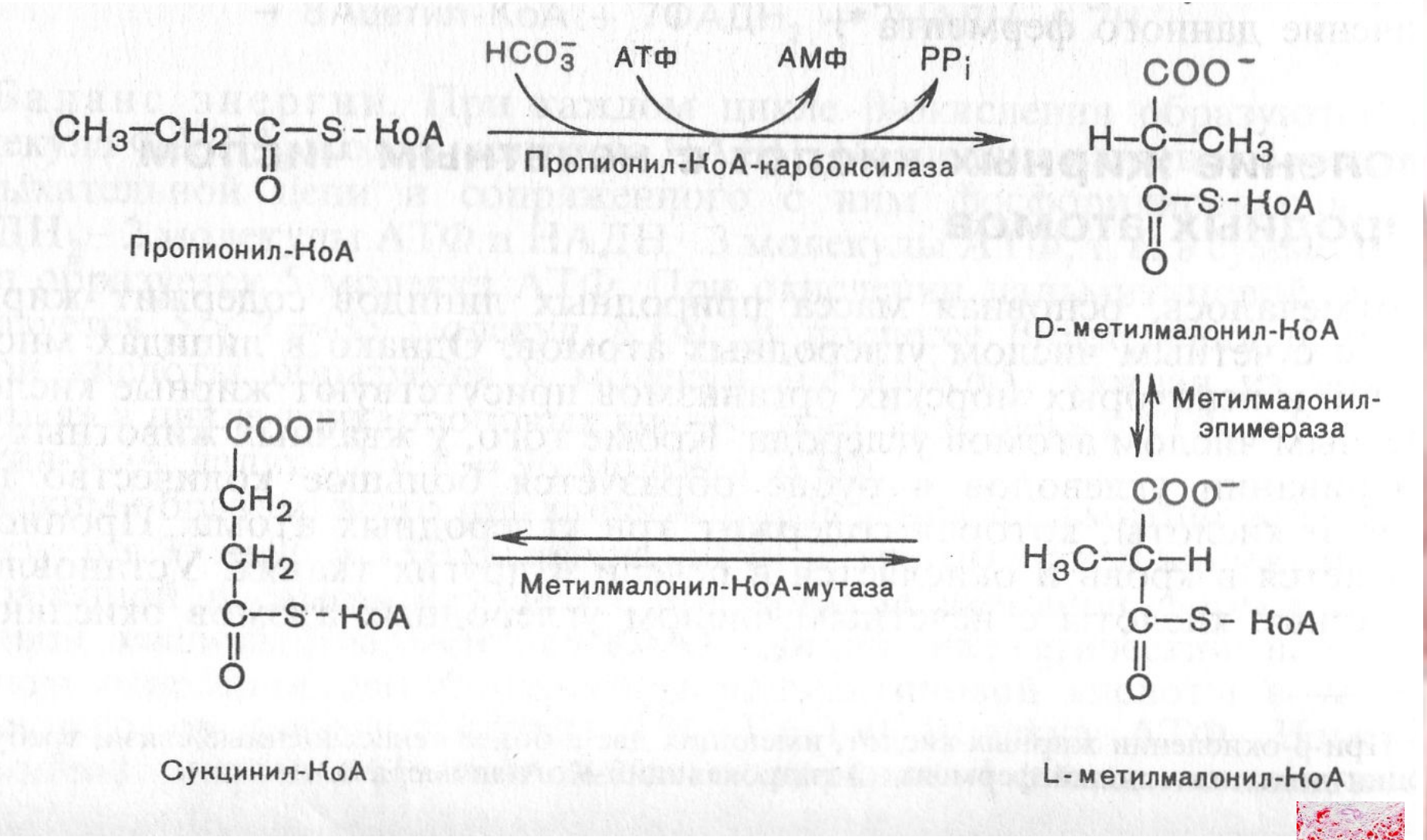
Синтез АТФ при полном окислении пальмитиновой кислоты.

β - Окисление	Количество молекул АТФ
7 NADH (от пальмитоил - Ко до ацетил – КоА), окисление каждой молекулы кофермента в ЦПЭ обеспечивает синтез 3 молекул АТФ	21
7 FADH2 , окисление каждой молекулы кофермента в ЦПЭ обеспечивает синтез 2 молекулы АТФ	14
Окисление каждой из **8 молекул ацетил – КоА** в ЦТК обеспечивает синтез 12 молекул АТФ	96
Суммарное количество молекул АТФ , синтезированных при окислении **одной молекулы пальмитоил - КоА**	131 – 1АТФ = **130**

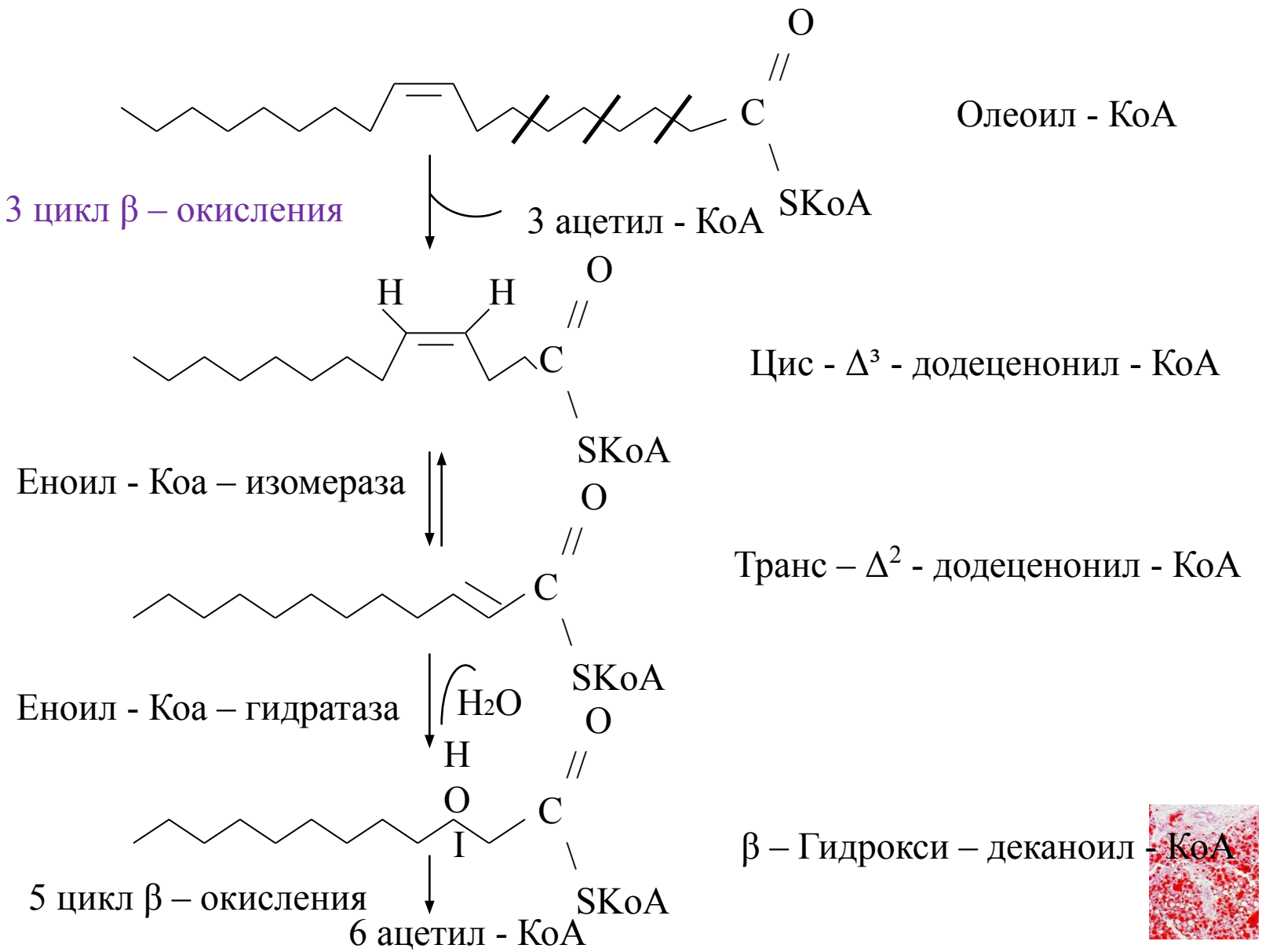
Обмен жирных кислот с нечетным числом атомов углерода



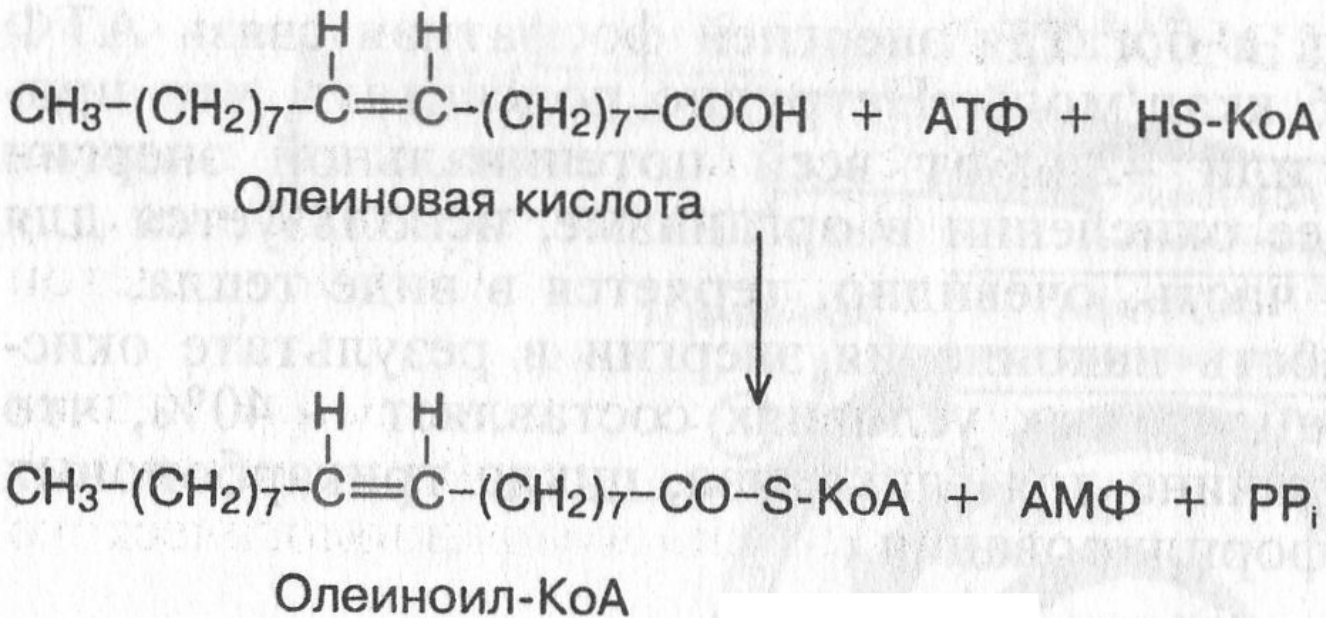
Окисление жирных кислот с нечетным количеством углеродных атомов

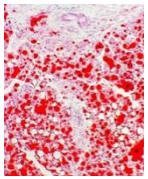


Окисление жирных кислот с одной двойной связью

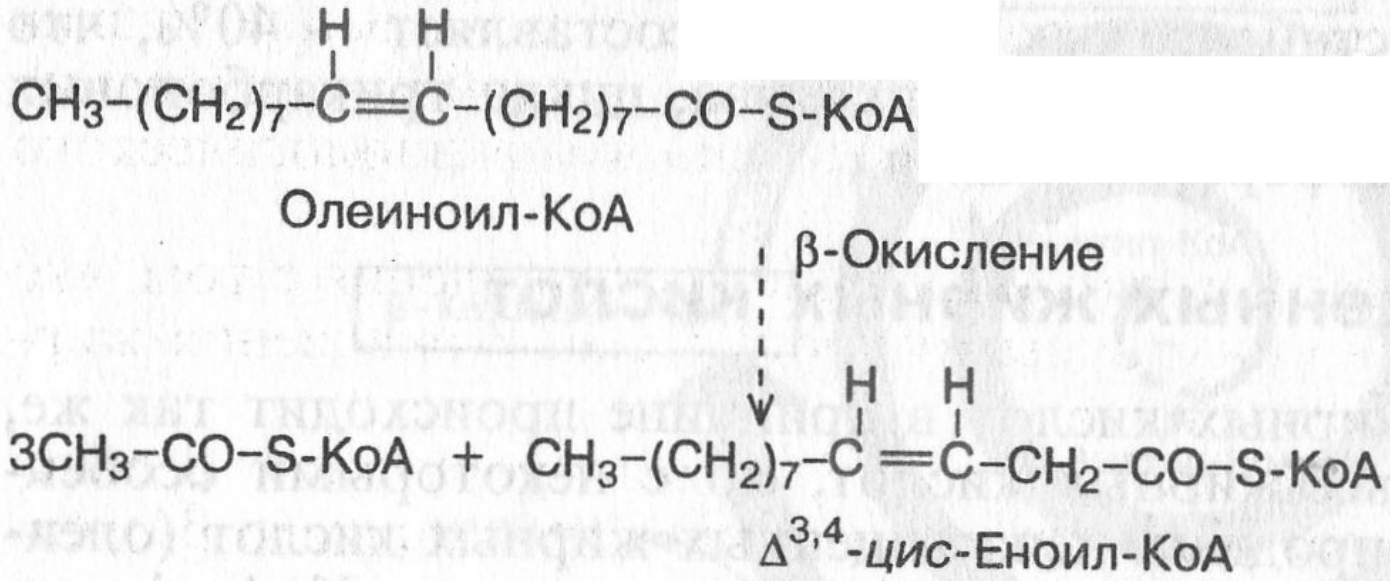


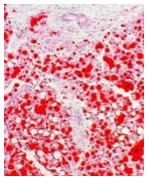
Этапы β – окисления олеиновой кислоты



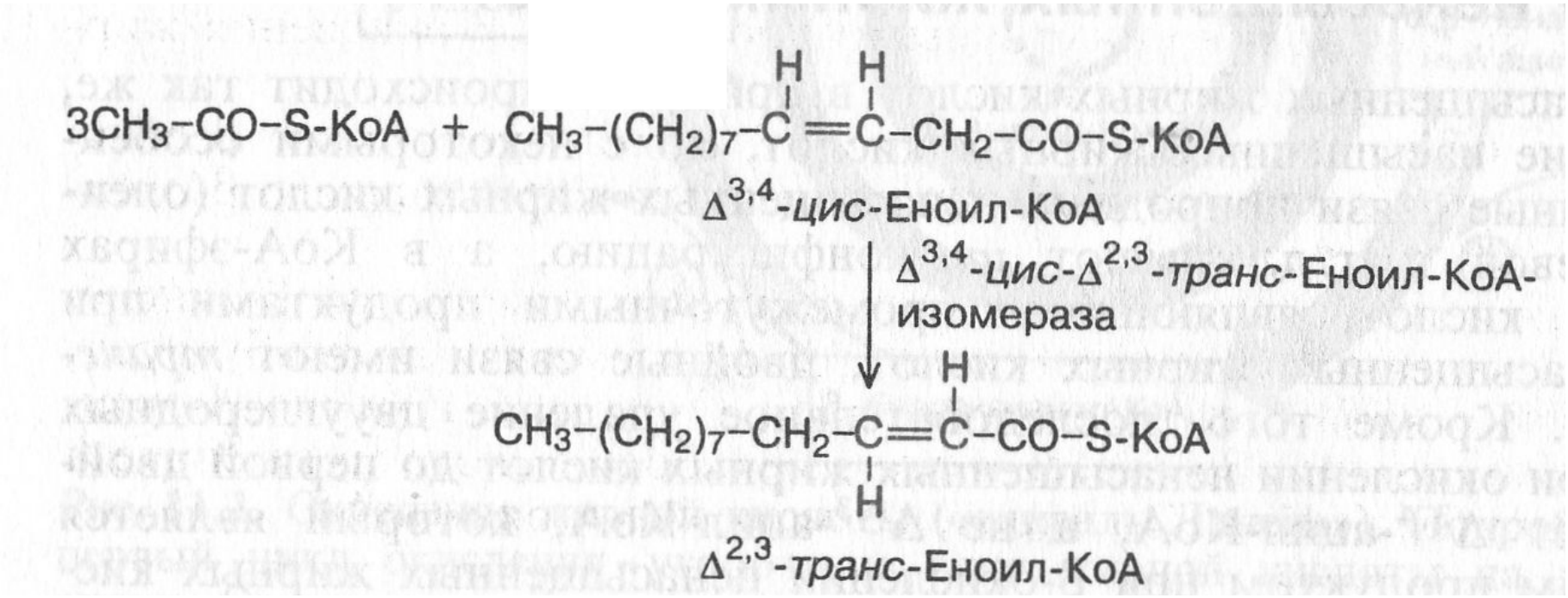


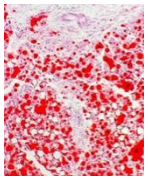
Окисление полиненасыщенных жирных кислот



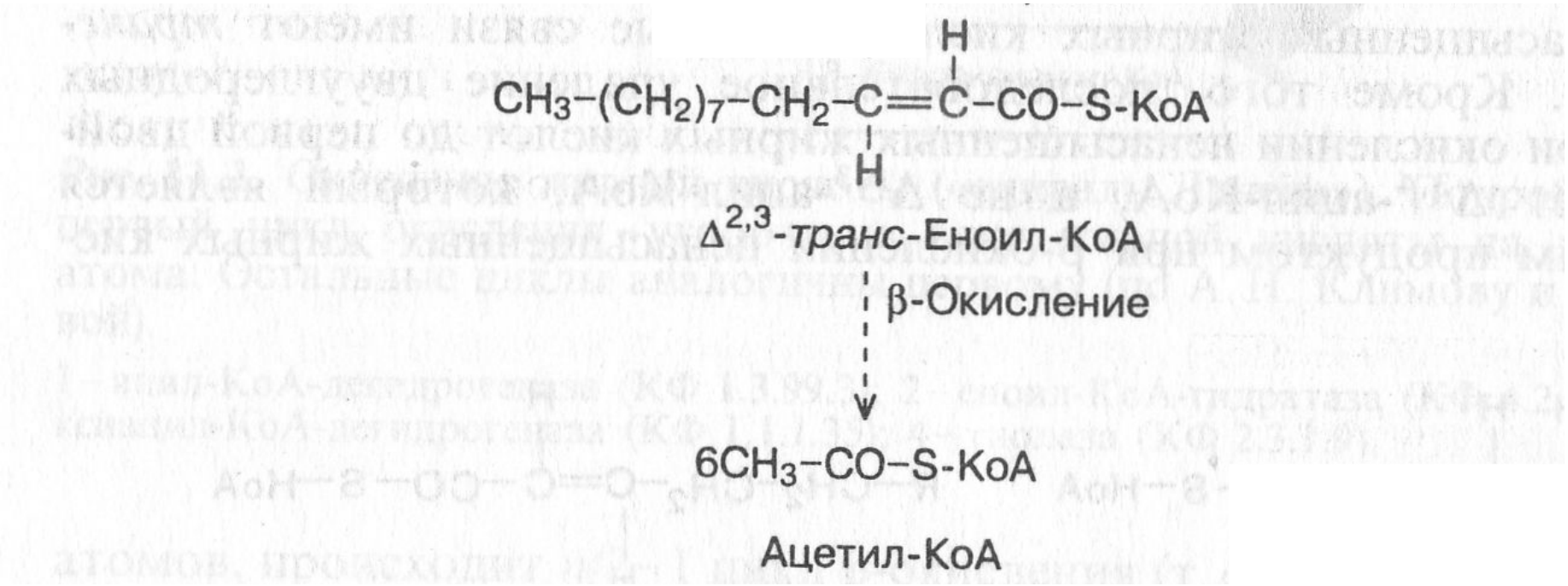


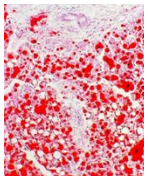
Этапы β – окисления олеиновой кислоты





Этапы β – окисления олеиновой кислоты

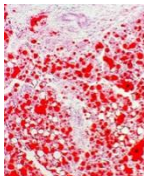




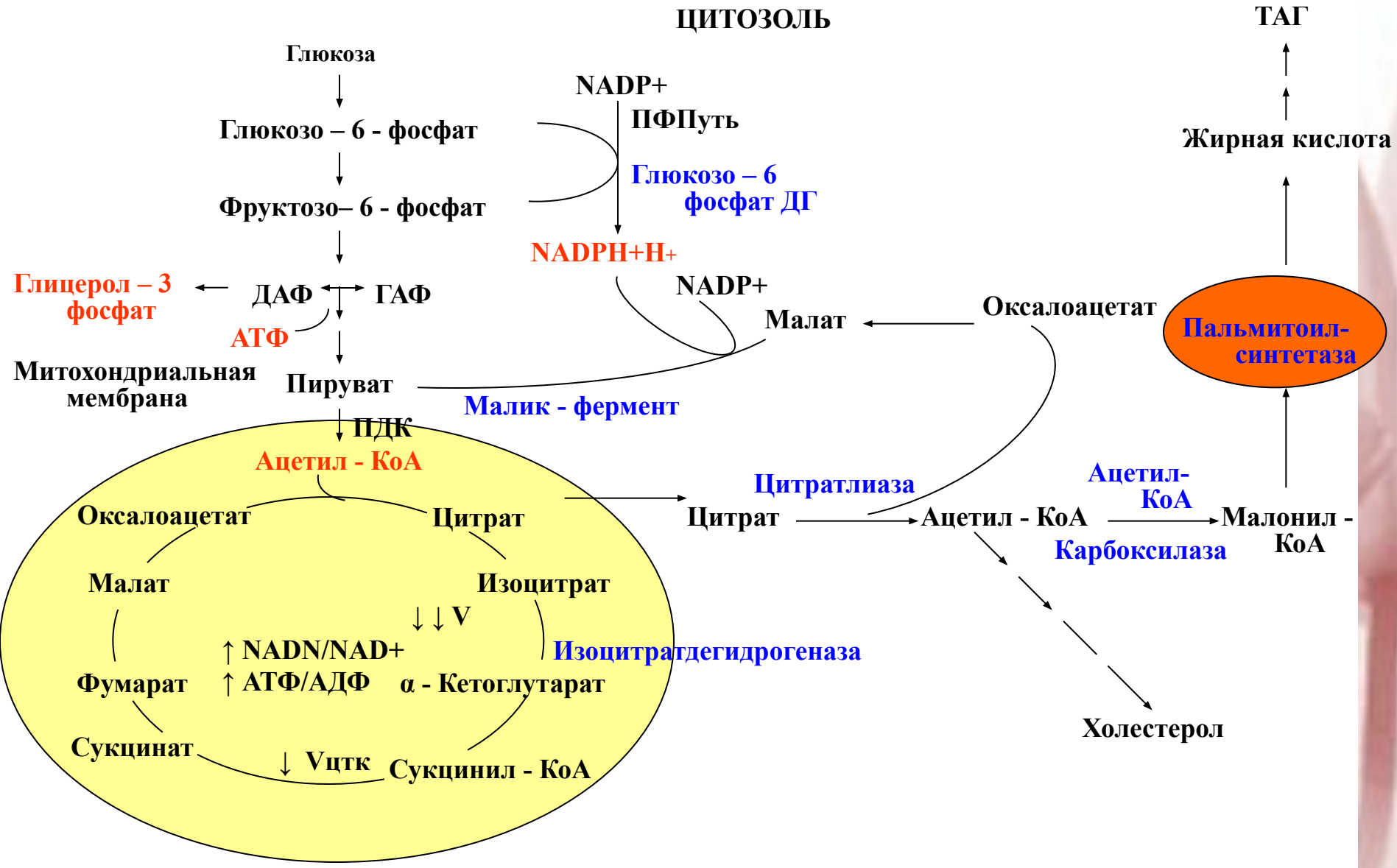
Биосинтез насыщенных жирных кислот

Отличия биосинтеза жирных кислот от их окисления

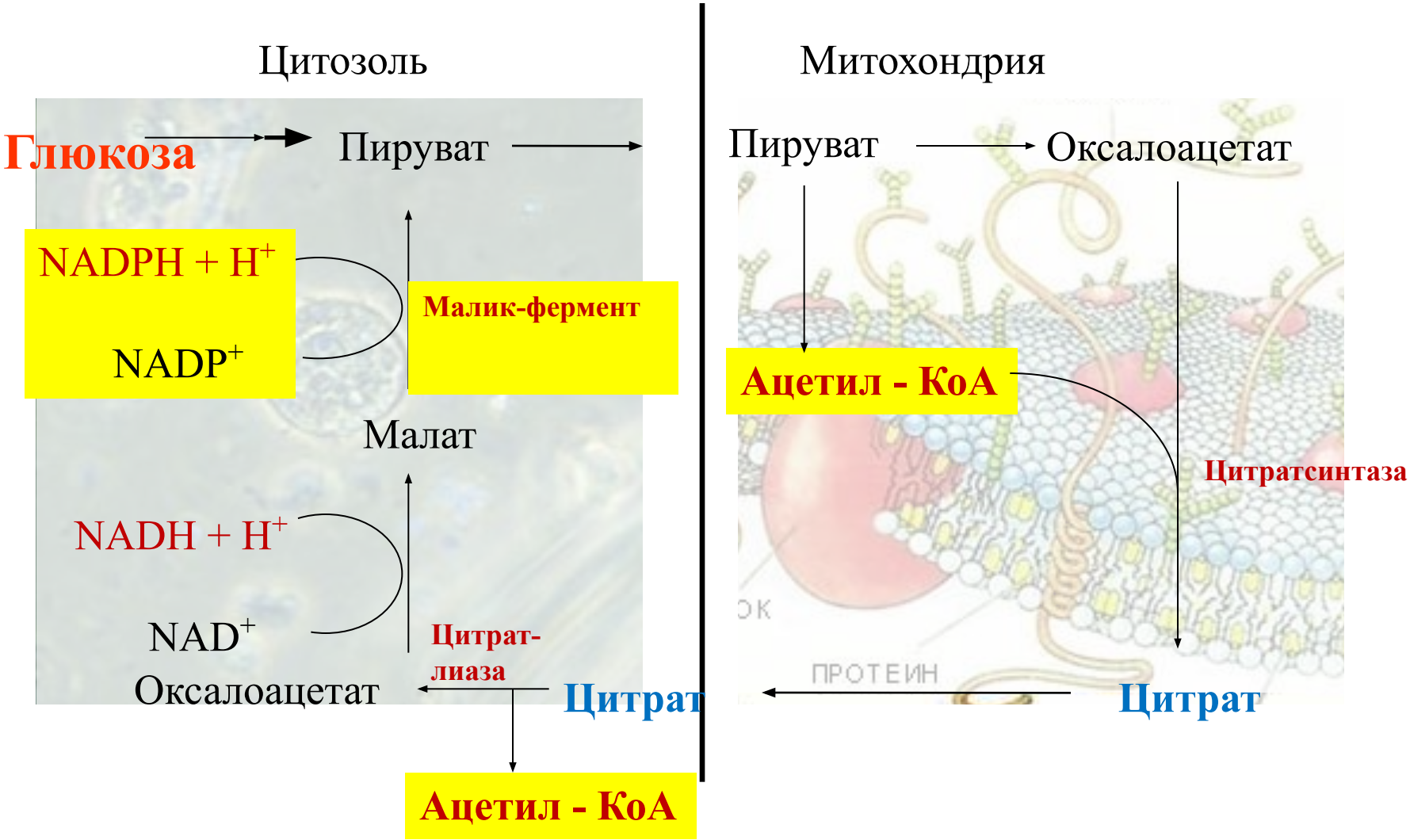
1. Процесс протекает в цитоплазме клетки
2. Идет с потреблением энергии за счет АТФ
3. Требует НАДФН H^+, который образуется в пентозофосфатном пути окисления глюкозы или при работе малик-фермента
4. Необходимо «стартовое» соединение малонил-КоА



Происхождение субстратов для синтеза жирных кислот и ТАГ

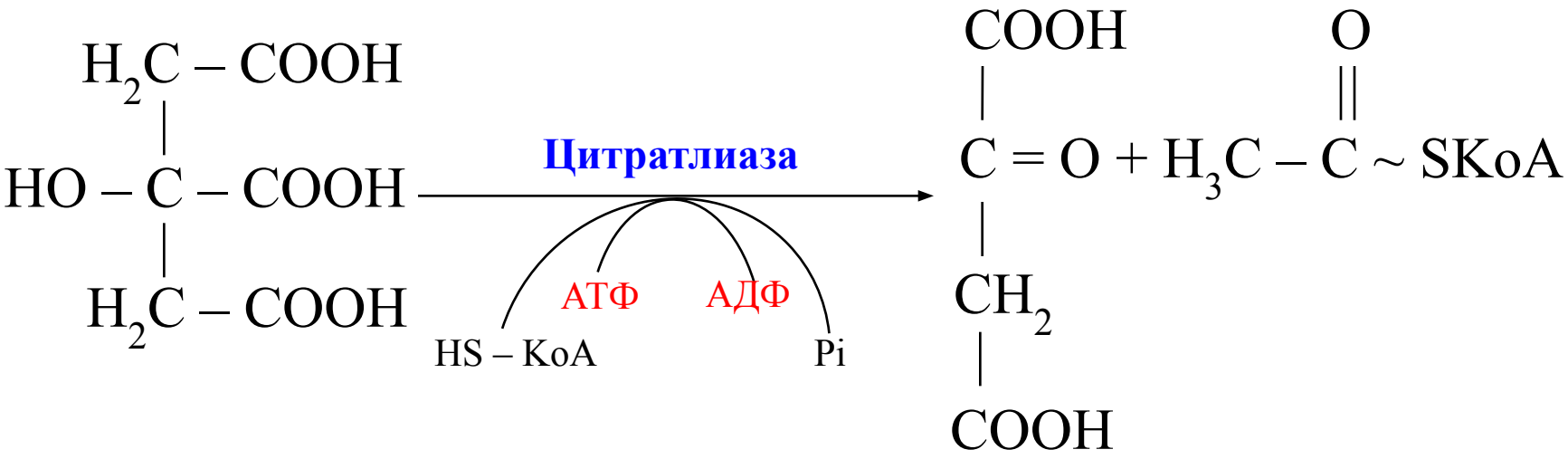


1-й этап Перенос ацетильных остатков из митохондрий в цитозоль



Синтез жирной кислоты

Жирные кислоты синтезируются из ацетил – КоА, который образуется при аэробном окислении глюкозы. Роль переносчика ацетильных групп из митохондрий выполняет цитрат, который в цитоплазме расщепляется на ацетил-КоА и оксалоацетат.



Цитрат **Оксалоацетат**

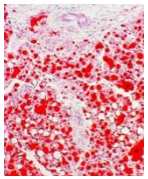
2-й этап Синтез малонил-КоА

В цитоплазме ацетил–КоА карбоксилируется и превращается в малонил–КоА – второй субстрат, необходимый для образования жирной кислоты.

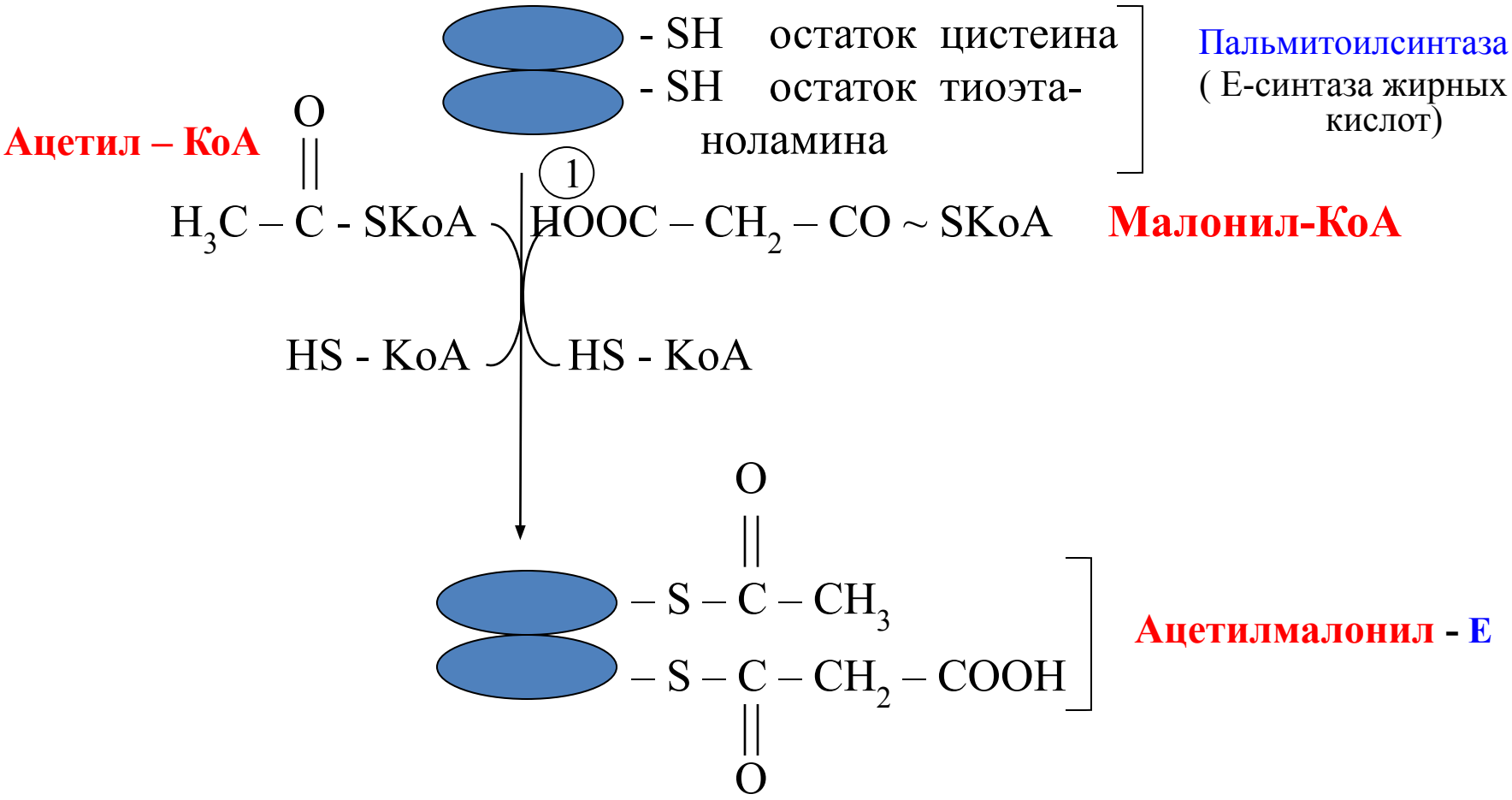
$$H_3C - \overset{\overset{\displaystyle O}{||}}{C} \sim S\text{-}KoA + CO_2 + АТФ \xrightarrow[\text{Биотин}]{\text{Ацетил – КоА карбоксилаза}} HOOC - CH_2 - \overset{\overset{\displaystyle O}{||}}{C} \sim S\text{-}KoA + АДФ + Pi$$

Ацетил - КоА

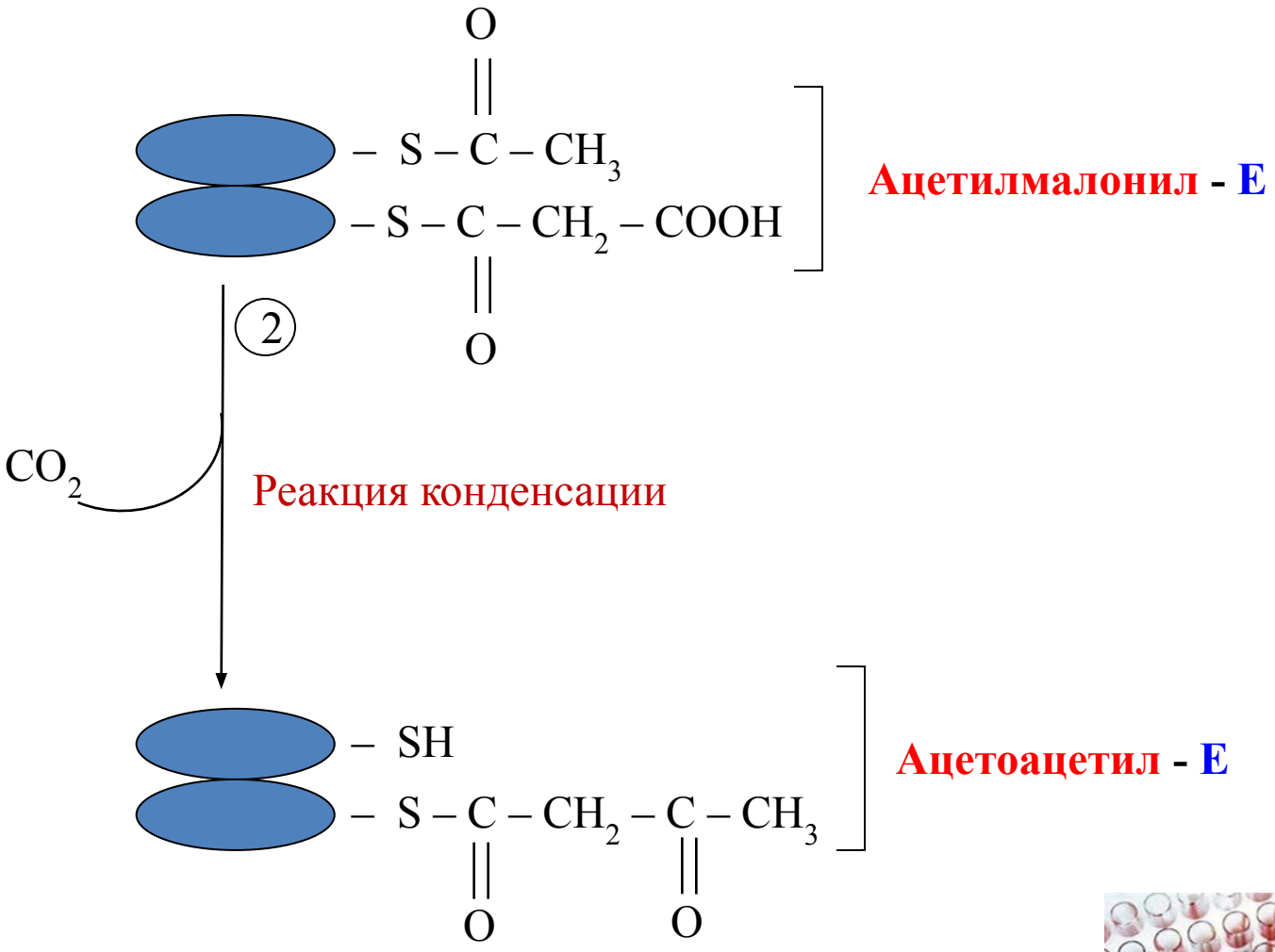
Малонил - КоА



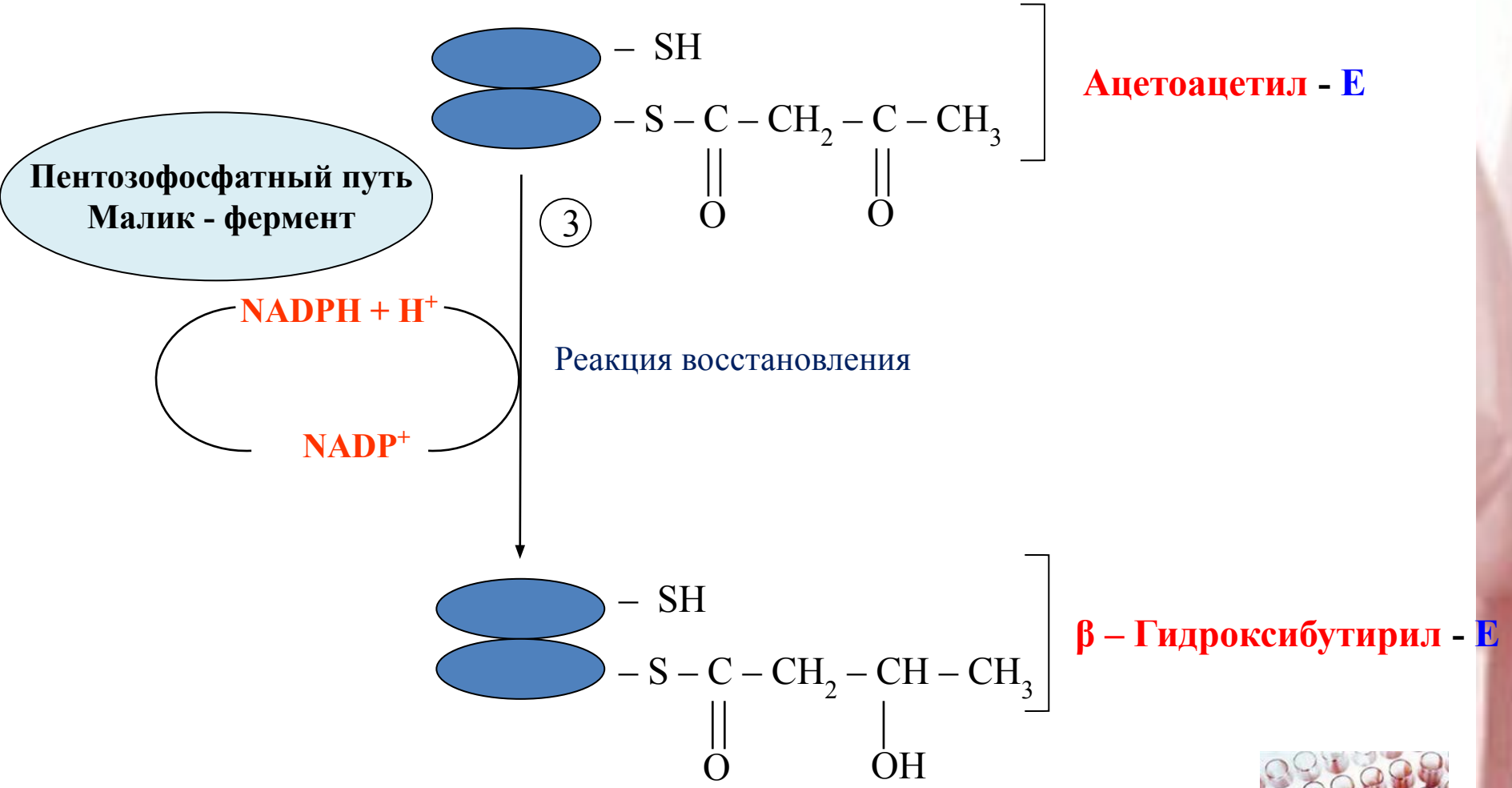
3-й этап Синтез пальмитиновой кислоты



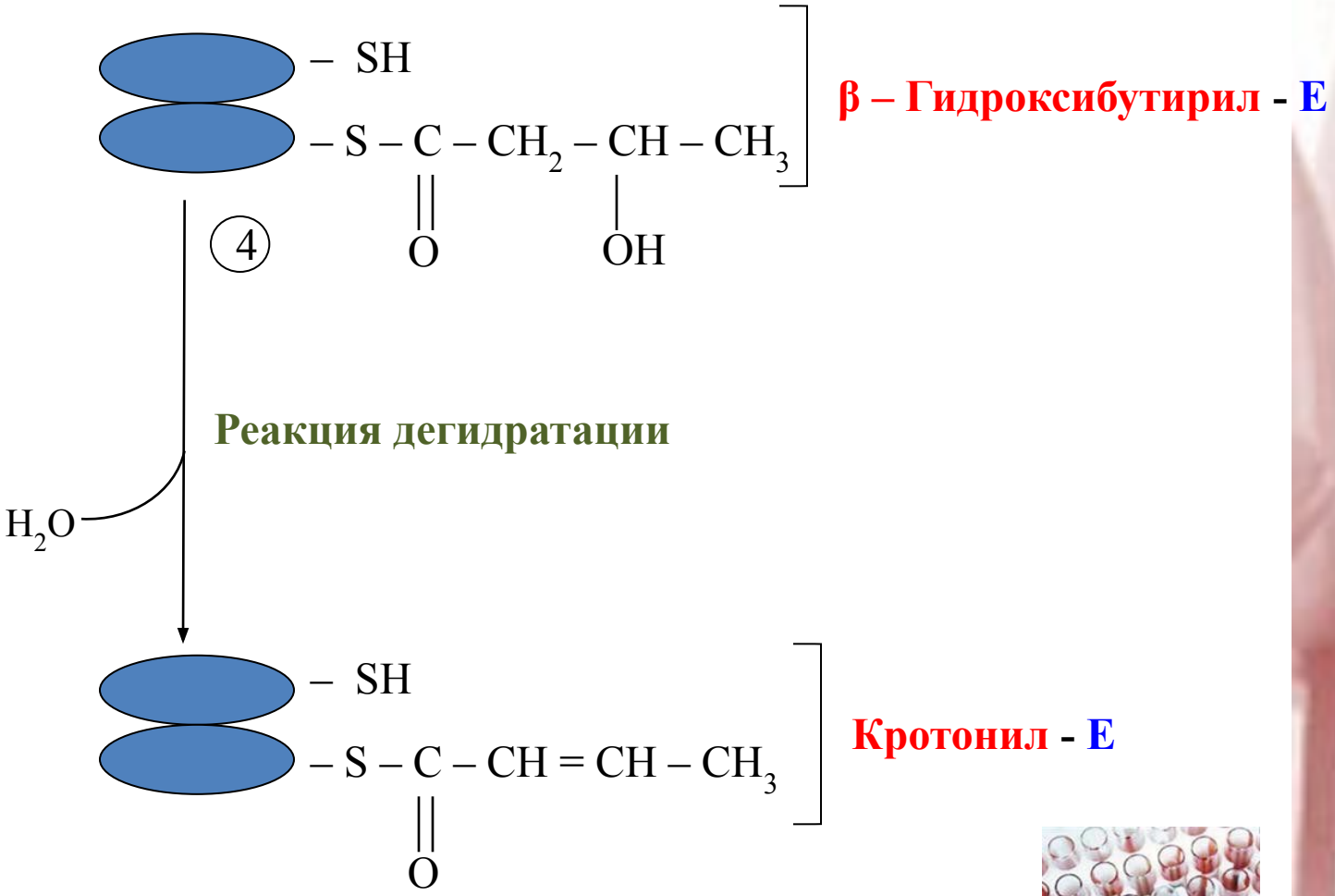
Синтез пальмитиновой кислоты



Синтез пальмитиновой кислоты



Синтез пальмитиновой кислоты



Синтез пальмитиновой кислоты

Пентозофосфатный путь
Малик - фермент

– SH

– S – C – CH = CH – CH_3
||
O

Кротонил - E

5

NADPH + H^+

Реакция восстановления

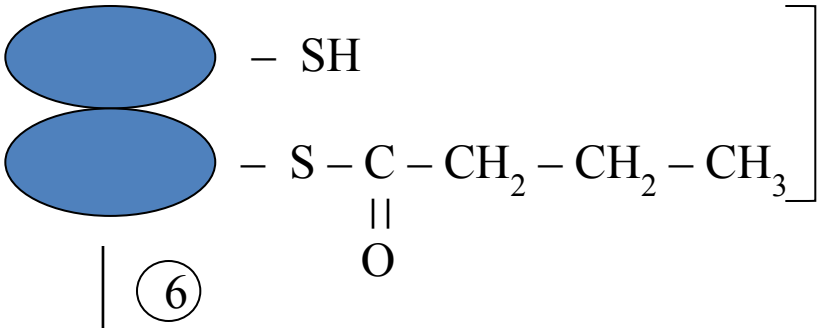
$NADP^+$

– SH

– S – C – CH_2 – CH_2 – CH_3
||
O

Бутирил - E

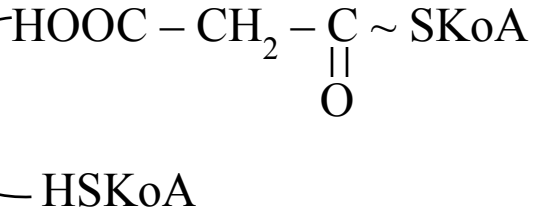
Синтез пальмитиновой кислоты



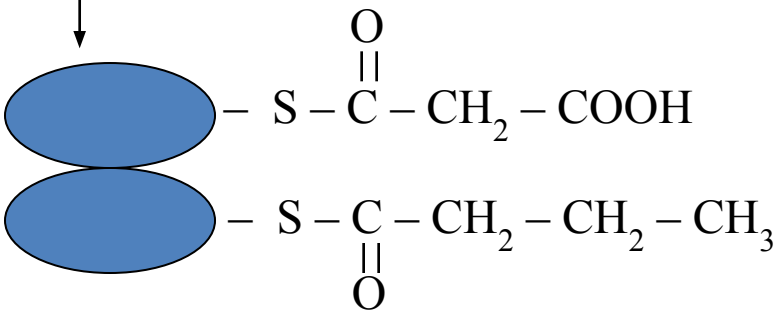
Бутирил - Е

6

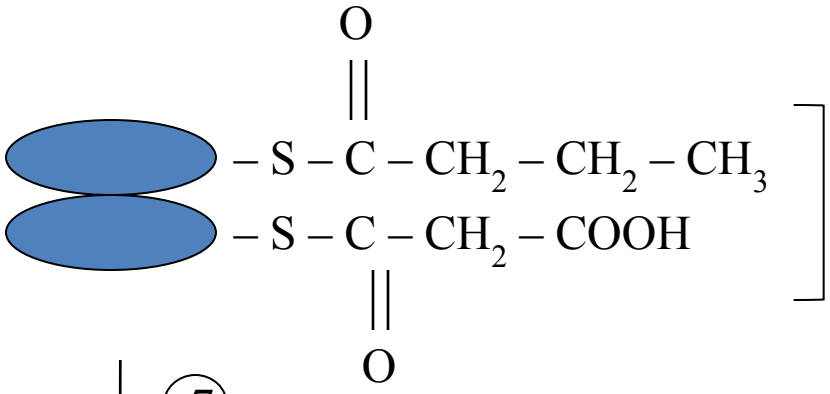
I цикл



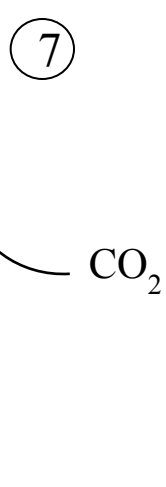
Малонил - КоА

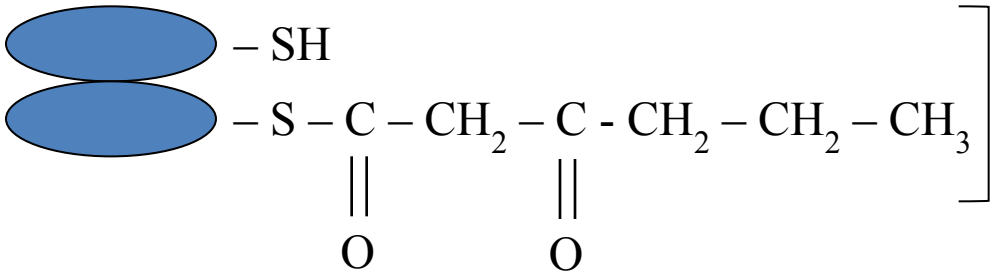


Синтез пальмитиновой кислоты

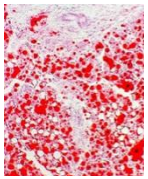


Бутирилмалонил - E

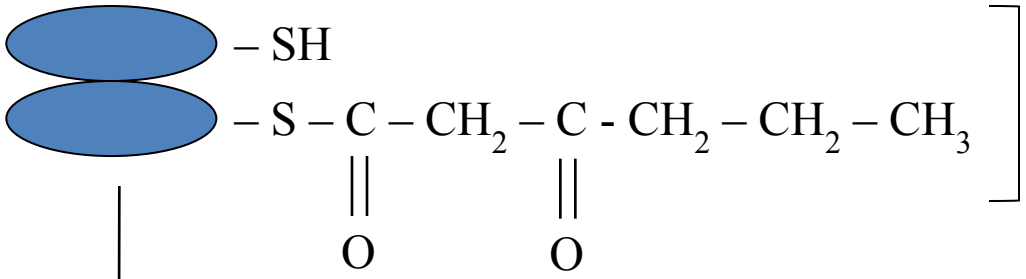




Ацетобутирил - E



Синтез пальмитиновой кислоты



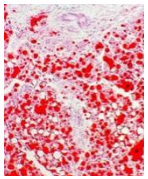
Ацетобутирил - E

Пальмитоил - E

H_2O

E

Пальмитиновая кислота (пальмитат)



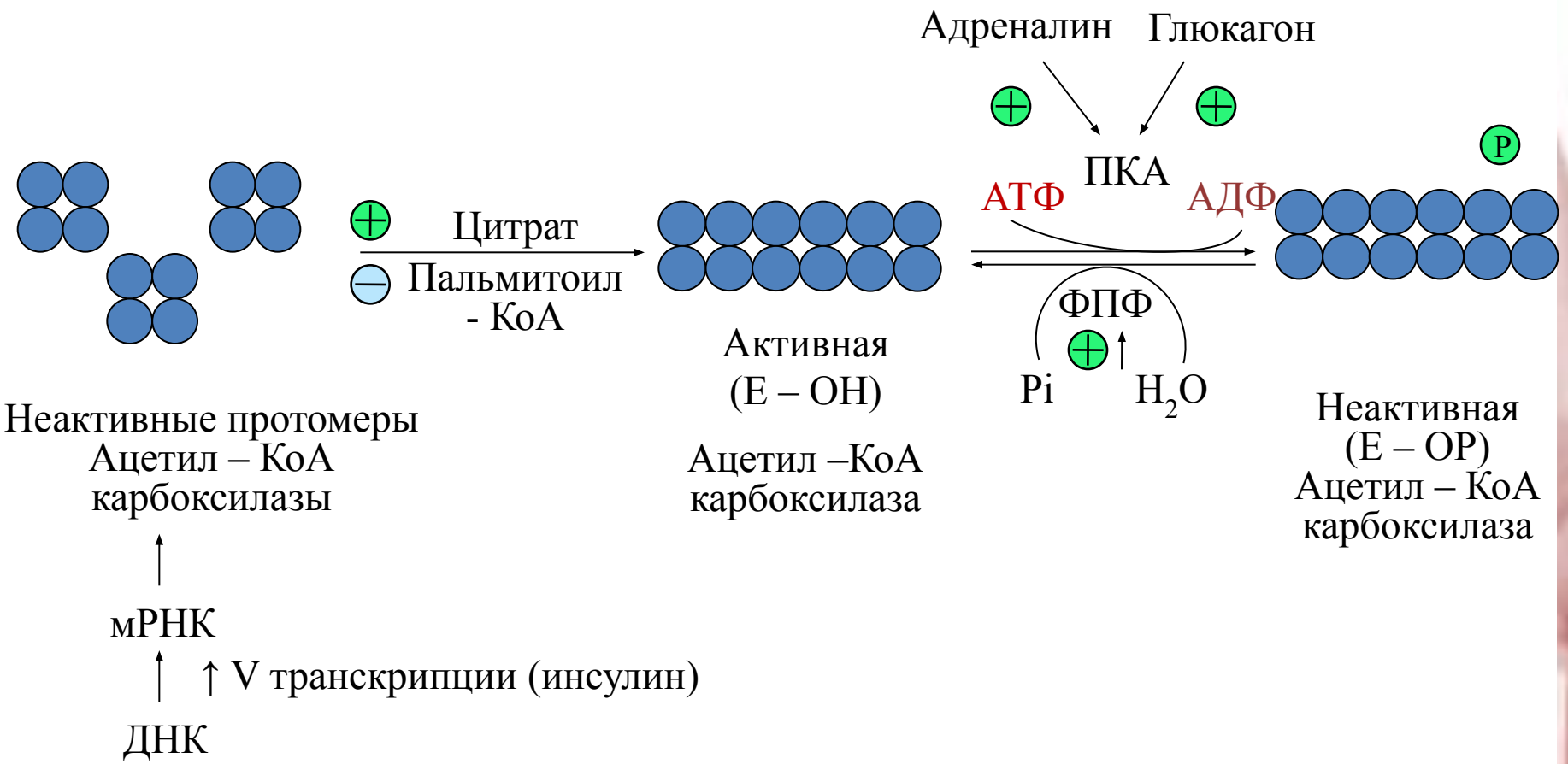
Суммарное уравнение синтеза пальмитиновой кислоты

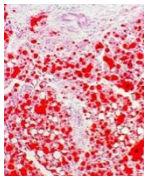
Ацетил - КоА + **7** Малонил – КоА + **14** (NADHPH + H^+) $\longrightarrow$

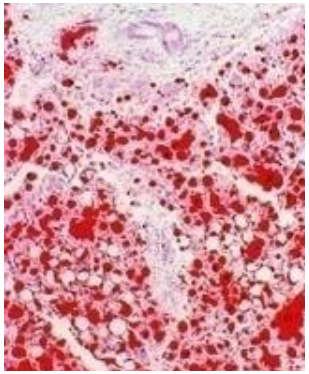
$\longrightarrow$ $C_{15}H_{31}COOH$ + **7** CO_2 + 8 HS – КоА + **14** $NADP^+$ +**7** H_2O

Пальмитиновая кислота используется для синтеза других жирных кислот - насыщенных (миристиновой, стеариновой) и моноеновых (пальмитоолеиновой, олеиновой)

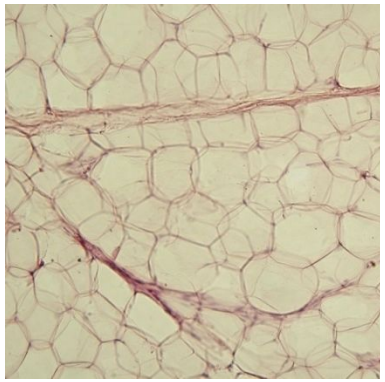
Регуляция активности ацетил – КоА - карбоксилазы

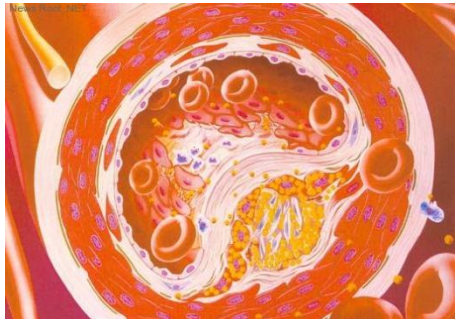




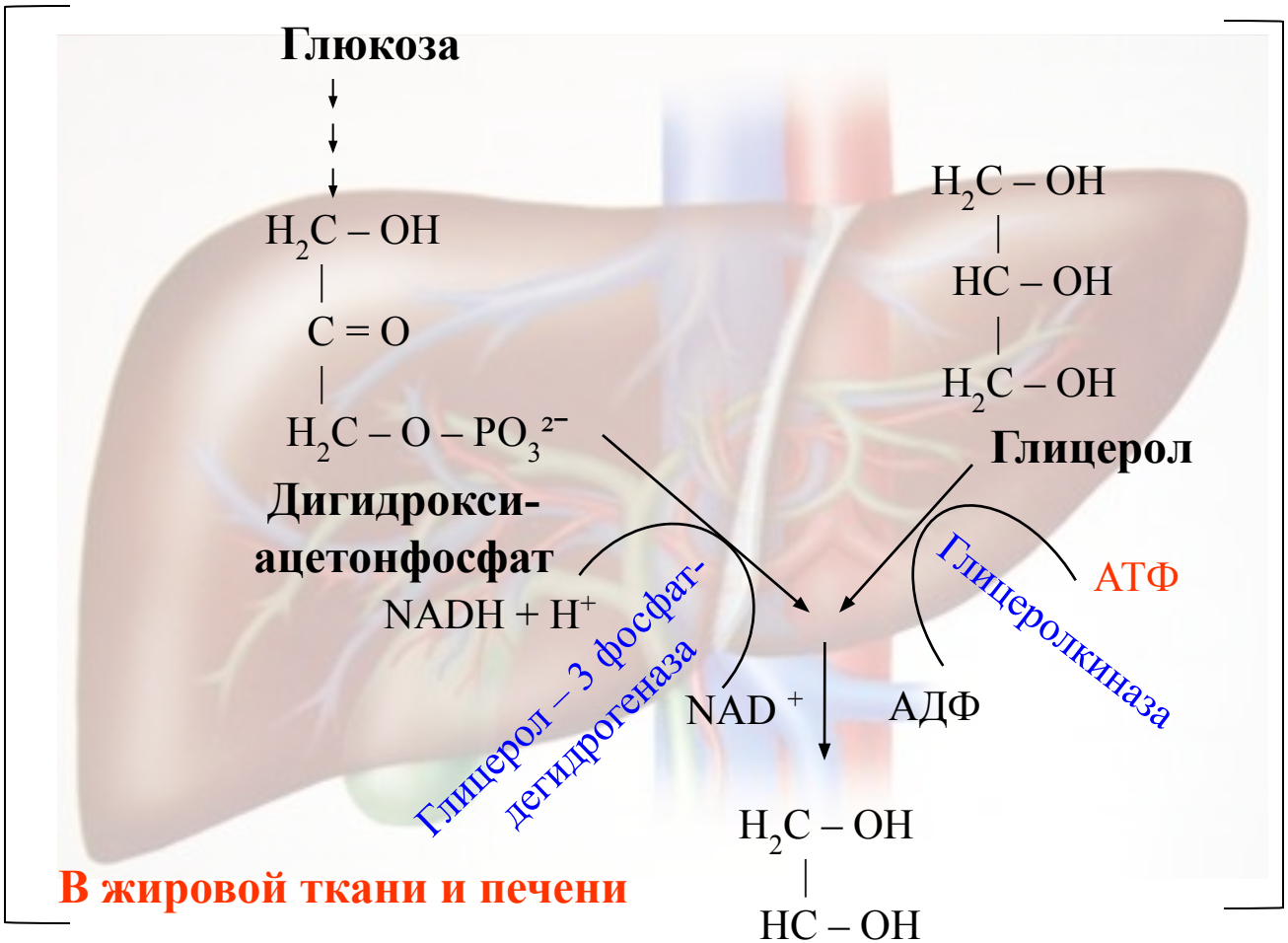


Биосинтез триацилглицеролов

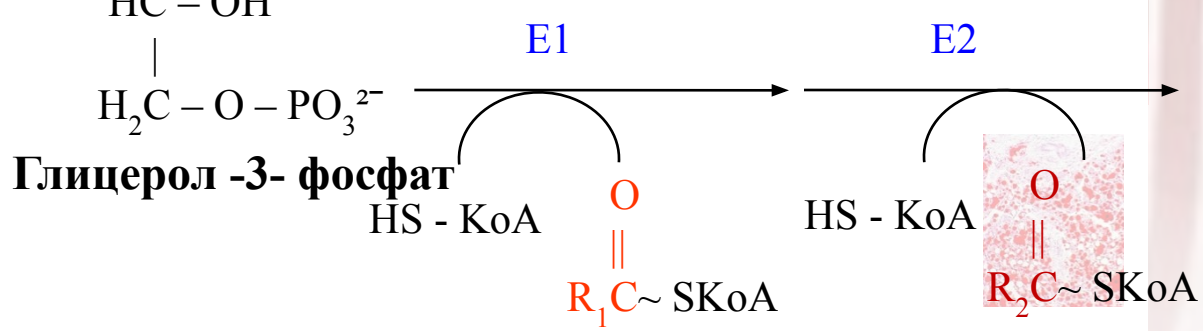




Синтез триацилглицеролов в кишечнике, печени и жировой ткани



В кишечнике и печени

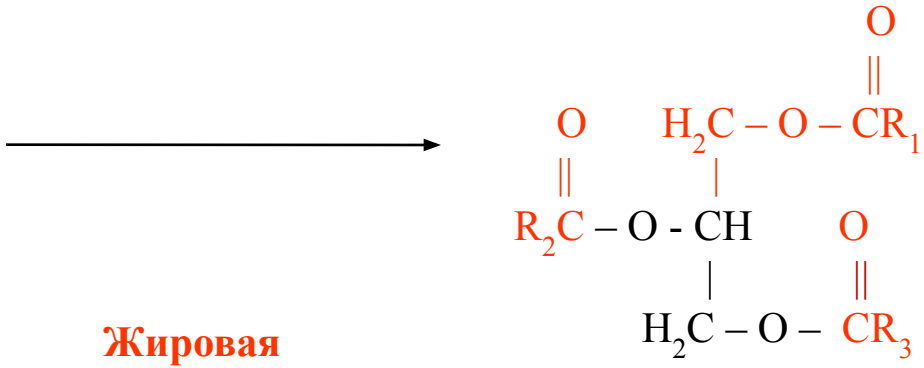


Синтез триацилглицеролов в кишечнике, печени и жировой ткани

→ В печени используется на синтез фосфолипидов

Фосфатидная кислота

ДАГ (диацилглицерол)



Жировая ткань- депонирование

ТАГ (триацилглицерол)

Печень - в составе ЛПОНП выходят в кровь.

Кишечник-в составе ХМ незр. выходят в лимфу