

Липидами называют природные неполярные соединения, полностью или почти **полностью** нерастворимые в воде, но растворимые в неполярных растворителях, например, в хлороформе, эфире, этаноле.

Липиды - сборная группа органических соединений и поэтому не имеют единой химической характеристики

# *КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ*

В зависимости от состава, строения и роли в организме сложилась следующая классификация липидов.

1. *Простые липиды.* Это сложные эфиры **ВЖК** и трехатомного спирта **глицерина**. Сюда относятся жиры - триглицериды.

- 2. *Сложные липиды.* К ним относятся **фосфолипиды и гликолипиды.** Они состоят из **остатков ВЖК, глицерина (или других высших спиртов), фосфорной кислоты и азотистых оснований той или иной природы.**
- **Гликолипиды включают в свой состав также и углеводы.**

- 3. Отдельно следует выделить *стериды* - **сложные эфиры ВЖК** и **полициклических спиртов - стеролов**. Кроме того существуют **каратиноиды** и **витамины липидной природы**.

- **РОЛЬ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ**
- 1) Являются компонентами **мембран**. В мембране обладают не только структурной, но и регуляторной функцией.
- 2) Служат основной формой **запасания углерода и энергии** (50-90% энергии организм получает за счет липидов);
- 3) Липиды - **источники эндогенной воды**

4) Могут быть предшественниками других важных соединений (простагландинов, простациклинов, тромбксана), которые являются регуляторами многих важных процессов.

■ 5) В некоторых случаях это **витамины и гормоны.**

■ 6) Выполняют роль **защитных барьеров**, предохраняющих от термического и физического воздействий, от инфекции и излишней потери или накопления воды.

- **7) Липиды влияют на иммунные реакции организма, усиливают реакции иммунитета.**
- **8) С помощью липидов в организм поступают незаменимые жирорастворимые вещества (например, жирорастворимые витамины А, Д, Е, К**

## ■ ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ ЛИПИДОВ

- В организм липиды поступают с жирной растительной, и особенно, с животной пищей. **Переваривание жира происходит в тонком кишечнике (в 12 п/к). При этом нейтральный жир (НЖ) подвергается гидролизу.**



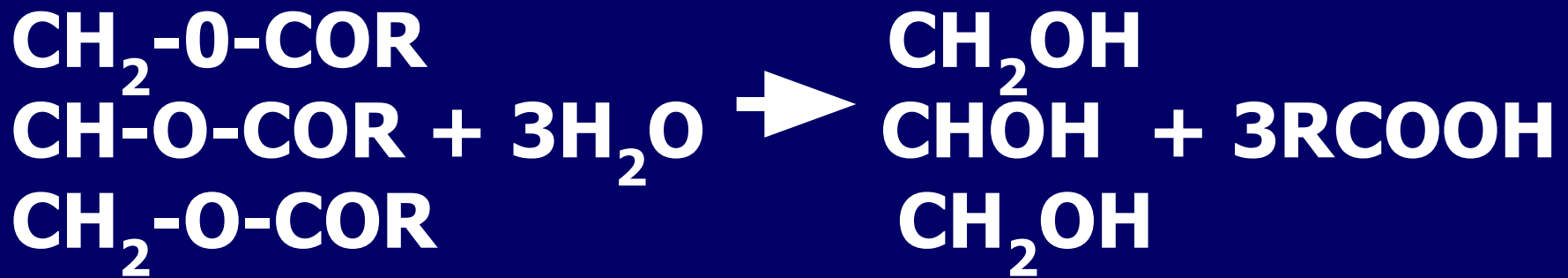
- НЖ при гидролизе распадается на глицерин и ВЖК под влиянием липазы поджелудочной железы. Для работы этого фермента необходимо присутствие желчи, а точнее - желчных кислот.

Желчные кислоты образуются в печени из холестерина. Примерно 80 - 90% холестерина превращается в желчные кислоты.

В желчи человека преобладают **холевая, и хенодезоксихолевая** кислоты. Причем они находятся в виде **парных или конъюгированных желчных кислот** (в соединении с **глицином или таурином**). Называются при этом соответственно, **например гликохолевая, таурохолевая и т.д.**

В кишечнике под влиянием микрофлоры из первичных желчных кислот (Жк) образуются **вторичные Жк** — **литохолевая и дезоксихолевая.**

- Соли ЖК, будучи поверхностно активными веществами
- 1) эмульгируют частицы жира и поэтому облегчают действие липолитических ферментов.
- 2) Кроме того, соли ЖК активируют панкреатическую липазу, которая расщепляет жиры.



Происходит гидролиз эфирных связей с присоединением воды.

При этом освобождается **1 молекула глицерина** и **три молекулы жирных кислот**.

**Глицерин растворим в воде и поэтому легко всасывается в кишечнике.**

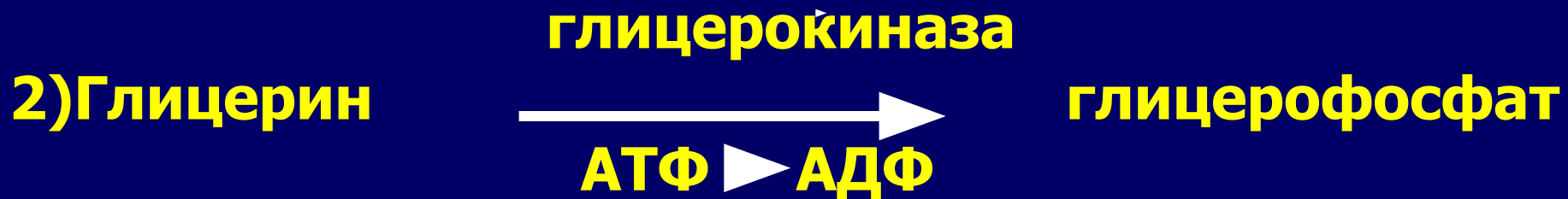
**Жирные кислоты не растворимы в воде, поэтому для их всасывания необходимо образование **МИЦЕЛЛ**.**

**В состав мицелл входят желчные кислоты, фосфолипиды (ФЛ), холестерин, жирорастворимые витамины.**

- **В энтероцитах мицеллы распадаются, желчные кислоты возвращаются обратно в полость кишечника.**

**ВЖК и глицерин теперь уже внутри клетки снова образуют молекулу триацилглицерина (ТАГ).**

**Этот процесс *энергозависимый*:**



- Жиры в водной среде крови не могут находиться в свободном состоянии, т. к. они не растворимы в воде и могут образовать так называемый жировой **эмбол** - пробку, которая может закрыть просвет сосуда, и в ткани наступит **омертвление** - **некроз**. Поэтому жиры переносятся в крови в составе специальных **очень сложных белков**, которые называются **липопротеидами**.

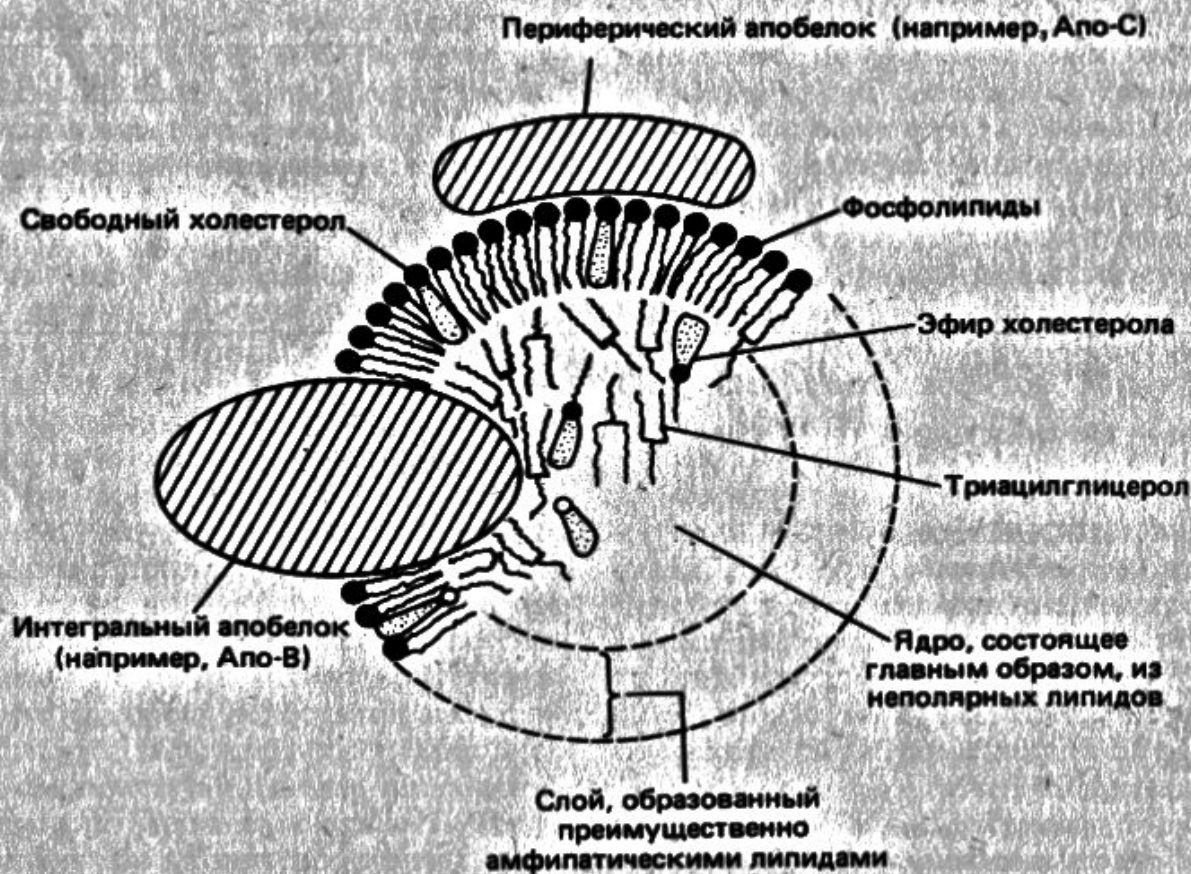
# КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПОПРОТЕИДОВ КРОВИ

Липопротеиды называются по плотности или по положению, которое занимают на электрофореграмме:

ХМ (Хиломикроны)  
ЛПОНП (пре-бета-ЛП)  
ЛПНП (бета-ЛП)  
ЛПВП (альфа-ЛП)



- В состав **липопротеидов** входят **белки (апопротеины), фосфолипиды, нейтральные жиры, эфиры холестерина и свободный холестерин.**
- **Снаружи** располагаются вещества с **полярными группировками**, которые являются гидрофильными. Благодаря им **ЛП удерживаются в растворенном состоянии в плазме крови.**
- В ядре ЛП содержатся неполярные не растворимые в воде **липиды (гидрофобные липиды).**



**Рис. 26.2.** Схема строения липопротеина плазмы крови. Следует отметить сходство со структурой плазматической мембраны. Получены данные, согласно которым некоторое количество триацилглицеролов и эфиров холестерина содержится в поверхностном слое, а во внутренней области имеется свободный холестерол.

## *ХИЛОМИКРОНЫ*

*В энтероцитах образуются хиломикроны, которые на 80% состоят из НЖ. ХМ попадают не в кровь, а в лимфу, в лимфатические протоки. ХМ содержат около 2% белка, 7% ФЛ, 8% холестерина и его эфиров и свыше 80% триглицеридов или нейтрального жира. Таким образом, ХМ предназначены для транспорта экзогенного жира. ХМ представляют из себя частицу с диаметром от 100 до 1000 нм..*

На поверхности эндотелиальных клеток, выстилающих капилляры, имеется фермент липопротеид-липаза. ЛП-липаза неактивная. Активация происходит под влиянием гепарина, который вырабатывается тучными клетками. Гепарин - фактор просветления сыворотки ЛП-липаза расщепляет ХМ: основные продукты расщепления ХМ - это глицерин и высшие жирные кислоты.

После отделения триацилглицеридов ХМ превращаются в хилоремнанты ("ремнанты" - остатки), которые поступают **в печень.**

В печени может происходить также распад и целых ХМ. После этого **ХМ прекращают свое существование.** Все дальнейшие процессы транспорта и превращений липидов связаны с **другими классами ЛП.**

## ЛИПОПРОТЕИДЫ ОЧЕНЬ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ

**ЛПОНП образуются в печени.** Белка 10%, липидов - 90% (55% - НЖ. ФЛ - 18, Х - 17.) Но все эти жиры, которые содержатся в ЛПОНП уже не экзогенные, а эндогенного происхождения, т.е. они синтезируются в самой печени. Таким образом, ЛПОНП предназначены для транспорта эндогенных липидов.

**ЛПОНП** после их образования в печеночных клетках **выносятся в кровеносное русло и разносятся с током крови в другие ткани.** Катаболизм ЛПОНП происходит по такому же механизму, как и ХМ, т.е. **с помощью фермента ЛП-липазы.** При этом от ЛПОНП остаются также **ремнанты, состоящие из белковой части, ФЛ и Х.** Из этих ремнантов образуются **ЛПНП.**

## ЛИПОПРОТЕИДЫ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ

**ЛПНП - образуются из ЛПОНП**  
**частично в печени, частично**  
**непосредственно в плазме крови. Часть**  
**ЛПНП образуется в кишечнике.**

**Функция ЛПНП - транспорт**  
**холестерина из печени к тканям,**  
например, в нервную ткань, в кору  
надпочечников, где они необходимы  
для синтеза стероидных гормонов, в  
кожу.



Около 50% ЛПНП распадается в печени, другая половина - во внепеченочных тканях.

Разрушение ЛП в клетках происходит в лизосомах. При этом от ЛПНП отделяются белки.

Эфиры холестерина расщепляются на ВЖК и неэстерифицированный (свободный) холестерин.

## **ЛИПОПРОТЕИДЫ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ**

**ЛПВП – синтезируются в печени, но окончательно формируются в крови. В них белка до 50%, они богаты ФЛ и холестерином. ЛПВП переносят X от периферических тканей к печени.** Происходит это с помощью фермента ЛХАТ - лецитин-холестерин-ацилтрансферазы. ЛПВП соединяются с ЛХАТ в крови. После этого уже зрелые ЛПВП с током крови поступают к клеткам, где много холестерина.

На поверхности ЛПВП расположены ФЛ - лецитины. Фермент **ЛХАТ (лецитин-холестерин-ацил-трансфераза)** от лецитина отнимает **жирную кислоту** и переносит на **холестерин**. При этом образуется **эфир холестерина**, который поступает во внутреннюю часть ЛПВП.

Сам лецитин, лишенный одной жирной кислоты превращается в **лизолецитин**, который переносится на сывороточный альбумин и транспортируется в печень. Так же в печень поступают ЛПВП, "наевшиеся" холестерина для окончательной деградации.

**П Е Р Е Р Ы В**

**Концентрация ЛП в крови  
меняется в зависимости от:**

**1) приема пищи, 2) от активности  
ЛП-липаз 3) от некоторых других  
моментов.**

**При нарушениях концентрация  
ЛП в крови может быть повышена  
даже через несколько часов  
после приема пищи. Такое  
состояние называется  
гиперлипопродеинемия.**

**Нарушения липопротеидного обмена** бывают **наследственные**, но нередки и при **некоторых других заболеваниях**, как **сахарный диабет, алкоголизм, снижение функции щитовидной железы, почечные заболевания.**

## Типы гиперлипипротемидемий:

*I тип: повышена концентрация ХМ.*

Наблюдается при наследственной недостаточности ЛП-липазы. В отличие от здоровых людей, ХМ не исчезают даже через 14 и более ч после приема пищи. Достаточно редкий тип. Встречается уже в раннем возрасте. Иногда этот тип встречается при сахарном диабете, алкоголизме.

- II тип: повышено содержание ЛПНП или суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП.
- Причина заключается в недостатке или отсутствии рецепторов для ЛП на клетках.
- В результате ЛПНП не могут утилизироваться клетками и остаются в повышенном количестве в крови. У таких больных развивается ранний и тяжелый атеросклероз.



- II тип: повышено содержание ЛПНП или суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП.
- Причина заключается в недостатке или отсутствии рецепторов для ЛП на клетках.
- В результате ЛПНП не могут утилизироваться клетками и остаются в повышенном количестве в крови. У таких больных развивается ранний и тяжелый атеросклероз.

- II тип: повышено содержание ЛПНП или суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП.
- Причина заключается в недостатке или отсутствии рецепторов для ЛП на клетках.
- В результате ЛПНП не могут утилизироваться клетками и остаются в повышенном количестве в крови. У таких больных развивается ранний и тяжелый атеросклероз.

III тип: нарушается превращение ЛПОНП в ЛПНП. В крови аномальные пре-бета-ЛП и ХМ.

Проявляется это заболевание тяжелым атеросклерозом. У этих больных **нарушен синтез белковой части ЛПОНП в печени, в связи с этим у них не может жир выводиться из печени и развивается жировая дистрофия печени.**

- **IV тип.** В крови повышено содержание ЛПОНП, Х, ТАГ. Это обычно бывает у больных сахарным диабетом II типа, у больных с нарушенной функцией щитовидной железы (при гипотиреозе), при алкоголизме, у больных с ожирением. У всех этих категорий больных наблюдается тяжелый атеросклероз.

- V тип: повышено количество ХМ и ЛПОНП. Концентрация ЛПНП и ЛПВП обычно снижена. Это редкая форма. Ее причина до конца не изучена.

- **ОБМЕН НЕЙТРАЛЬНОГО ЖИРА**
- НЖ состоит из смеси ТАГ (95%), ДАГ (3%) и МАГ (2%).
- ВЖК могут быть **насыщенными или ненасыщенными** (т.е. с двойными связями в структуре). Наиболее часто в состав жира входят **пальмитиновая (C16), стеариновая (C18)** - обе насыщенные, а также **олеиновая (C18) и пальмитолеиновая (C18)** - обе мононенасыщенные.

# СИНТЕЗ НЕЙТРАЛЬНОГО ЖИРА



Фосфатидная к-та



ИСТОЧНИКИ ВЖК для синтеза ТАГ (НЖ)  
При голодании,  
при приеме пищи,

ВЖК,  
синтезирую  
тся  
в печени  
из  
ацетил-  
КоА,  
который  
образуется  
из  
углеводов

богатой жирами,  
при  
сахарном диабете

**увеличивается  
уровень**

**СЖК в крови.**  
СЖК из крови

являются

основным

источником

для синтеза ТАГ

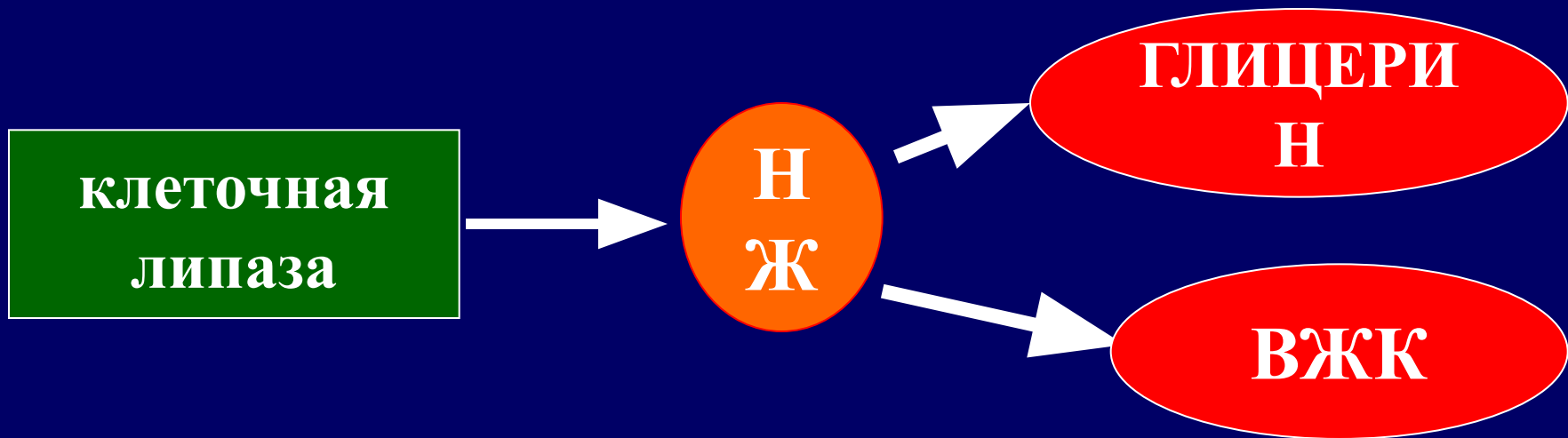
в печени и



В норме ТАГ не накапливаются в печени. Сразу же после образования они соединяются с ЛПОНП и в составе ЛПОНП выходят из печени в кровь, а дальше в ткани, которым нужна дополнительная энергия. **Весь избыток НЖ откладывается в жировых клетках.**

## РАСПАД НЖ

НЖ распадается в организме при необходимости энергии.



ВЖК в плазме крови связываются с альбуминами крови или же входят в состав ЛП. Глицерин и ВЖК - могут в дальнейшем быть использованы в качестве источников энергии или для других целей.

## **БЕТА-ОКИСЛЕНИЕ ВЖК**

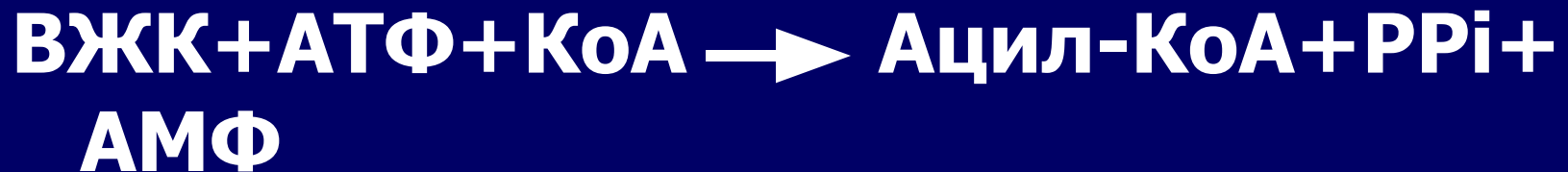
Бета-окисление ВЖК осуществляется для получения энергии.

ВЖК освобождаются при липолизе нейтрального жира ВЖК окисляются до ацетил-КоА, но предварительно должны прежде всего превратиться в активное производное

Фермент ацил-КоА-синтетаза (тиокиназа) в присутствии АТФ и КоА превращает СЖК в активную ЖК или ацил-КоА:



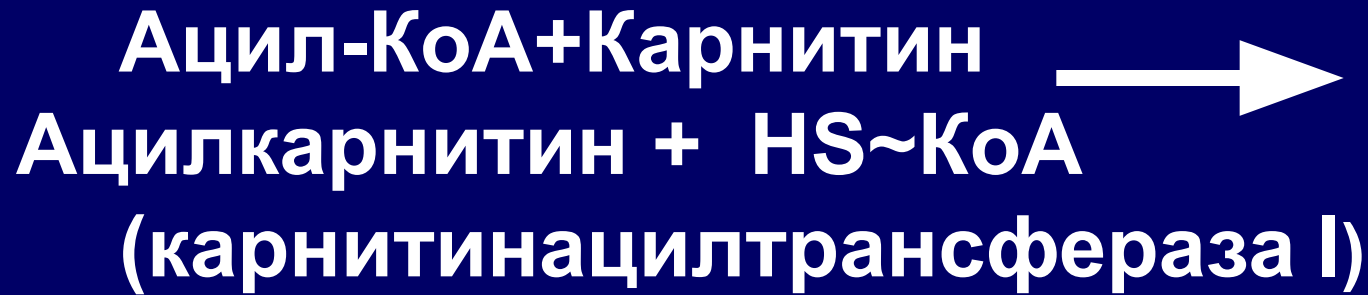
- Фермент ацил-КоА-синтетаза (тиокиназа) в присутствии АТФ и КоА превращает СЖК в активную ЖК или ацил-КоА:



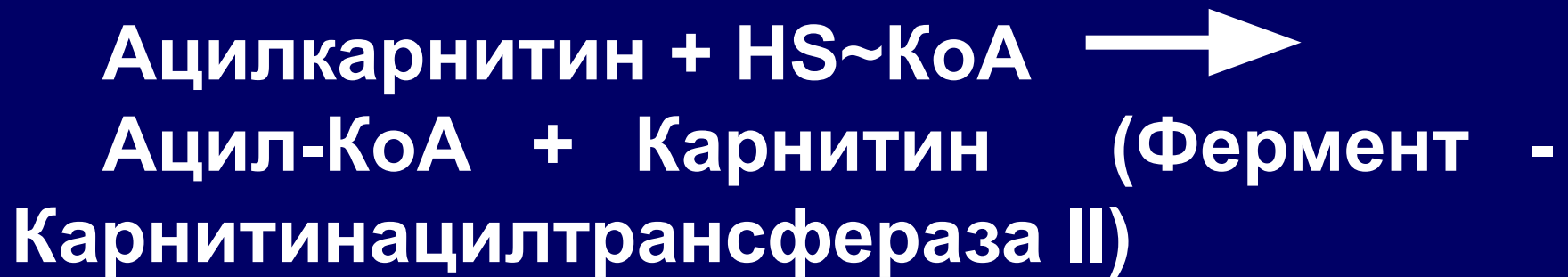
Эта реакция протекает в **цитозоле**.

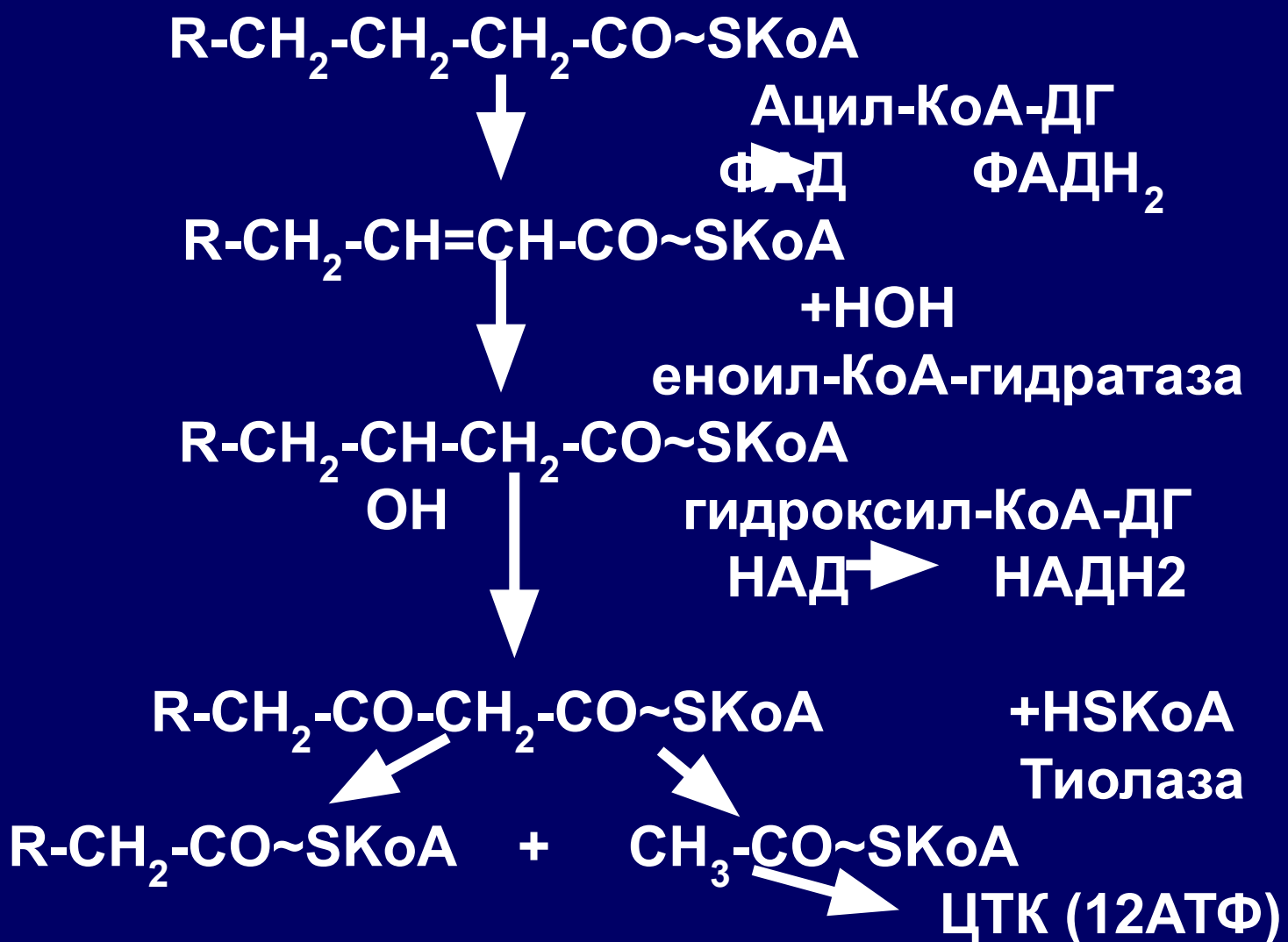
Для окисления ВЖК они должны проникнуть в МХ, но митохондриальная мембрана не проницаема для ацил-КоА.

**На наружной** стороне Мх-мембраны происходит следующая реакция:



Ацилкарнитин проникает в матрикс Мх. **Там снова происходит обмен:**





Таким образом, **за один цикл** (4 реакции) образуется  
1 молекула ацетил-КоА, 1 - ФАДН<sub>2</sub> и 1 - НАДН<sub>2</sub>.

**Итого: 2АТФ + 3АТФ = 5АТФ + 12АТФ = 17АТФ** за  
**один цикл**

- Таким образом, за один цикл (4 реакции) образуется:
- 1 молекула ацетил-КоА, 1 - ФАДН<sub>2</sub> и 1 - НАДН<sub>2</sub>.
- ФАДН<sub>2</sub> дает 2 молекула АТФ;
- НАДН<sub>2</sub> дает 3 молекулы АТФ
- В цикле Кребса из 1 молекулы ацетил-КоА образуется 12 молекул АТФ.
- Итого:  $2\text{АТФ} + 3\text{АТФ} = 5\text{АТФ} + 12\text{АТФ} = 17\text{АТФ}$  за один цикл

При окислении ВЖК с четным числом атомов (например, пальмитоил-КоА (16 углеродных атомов) таких циклов будет 7:  $(16/2-1=7)$

$7 \times 17 = 119 + 12$  АТФ из оставшейся молекулы ацетил-КоА = 131 - 1 АТФ, затраченная в самом начале для активирования ЖК = 130.

Итак, энергетический выигрыш от полного окисления ЖК = 130 АТФ.

Формула для вычисления энергии при сгорании 1 молекулы ВЖК с четным числом углеродных атомов:  $(n/2-1) \times 17 + 12 - 1$

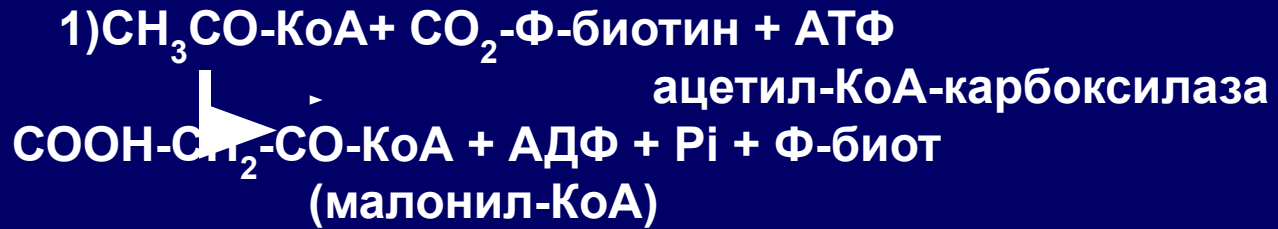


## **СИНТЕЗ ВЖК**

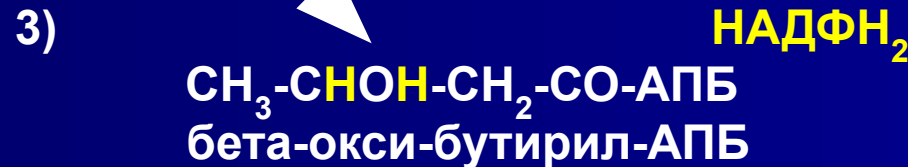
Главным органом, где происходит синтез большей части ВЖК, является печень.

Для биосинтеза ВЖК необходимо наличие НАДФН<sub>2</sub>, АТФ,  $Mn^{2+}$  и  $HCO_3^-$  (в качестве источника  $CO_2$ ).

Субстратом является ацетил-КоА, конечным продуктом - пальмитиновая кислота. Осуществляется синтез синтазой жирных кислот, которая является полиферментным комплексом.



SH-группы ацил-переносящего белка (АПБ)



6) Повторение цикла: Бутирил-АПБ конденсируется с Малонил-КоА, снова освобождается  $\text{CO}_2$ ,  $\text{HSCoA}$ , а цепочка удлиняется еще на 2 углеродных атома.

Для синтеза пальмитиновой кислоты таких последовательных циклов нужно **7**.



# ОБМЕН ХОЛЕСТЕРИНА

Холестерин содержится в организме либо в виде **свободного холестерина** либо в виде **эфиров с длинноцепочечными жирными кислотами**.

Х синтезируется из **ацетил-КоА** главным образом **в печени** (~50%), в кишечнике (~15%) и в коже. А выводится Х из организма с желчью в виде **свободного холестерина** либо в виде **солей желчных кислот**.

Холестерин является **чрезвычайно важным для организма соединением**:

1 Из **ХОЛЕСТЕРИНА** синтезируются очень важные стероиды, а именно, **кортикостероидные гормоны**, **половые стероидные гормоны**, **желчные кислоты**, **витамин D**.

2 X входит в состав наружного слоя **ЛП** плазмы крови.

3 X входит в состав всех **клеточных мембран**.

4 От холестерина зависит **вязкость** (или **микровязкость**) мембран.

- **От микровязкости мембран, в свою очередь зависит следующее:**
  - **а) функционирование мембранных белков;**
  - **б) свойства рецепторных белков,**
  - **в) активность ферментов, которые расположены в той или иной мембране.**

**г)сопротивляемость мембран  
действию электрического тока. При  
снижении этой сопротивляемочи  
происходит так называемый  
"электрический пробой". Ток  
проходит через мембрану, мембрана  
разрушается, теряет ионы Na, Ca,  
другие ионы.**

**д) От микровязкости зависит  
деление клеток,**

**е) дифференцировка,**

**ж) межклеточные взаимодействия.**

Приблизительно половина Х, образуется в самом организме путем биосинтеза, а другая половина поступает с пищей.

## **ПУТЬ БИОСИНТЕЗА ХОЛЕСТЕРИНА**

Пищевой холестерин содержится в пище животного происхождения: в яичном желтке, мясе, печени, мозге. Поступает в ЖКТ Х в виде эфиров (Х-ВЖК).

Холестерин всасывается только в составе **мицелл** вместе с желчными кислотами, ФЛ и ЖК. В энтероцитах Х включается вместе с **ТАГ** в состав **ХМ** и вместе с ними разносится сначала с током лимфы, а затем - крови.



# Образование фонда холестерина в организме

Поступление с  
пищей  
0.3-0,5 г в  
сутки

Синтез из  
ацетил-КоА  
до 1 в сутки

Холестерин: всего в организме

140 г:

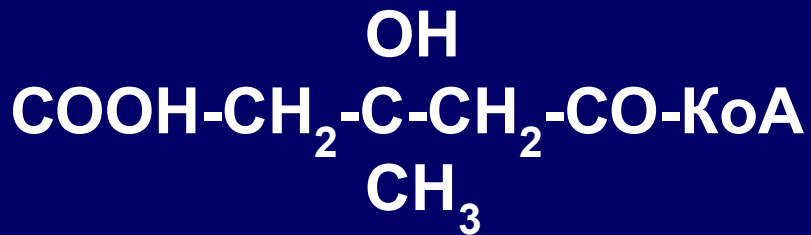
93% в клетках, 7-10% в крови.

Концентрация в крови  $200 \pm 40$

мг/дл

$(5,2 \pm 1,3 \text{ ммоль/л})$

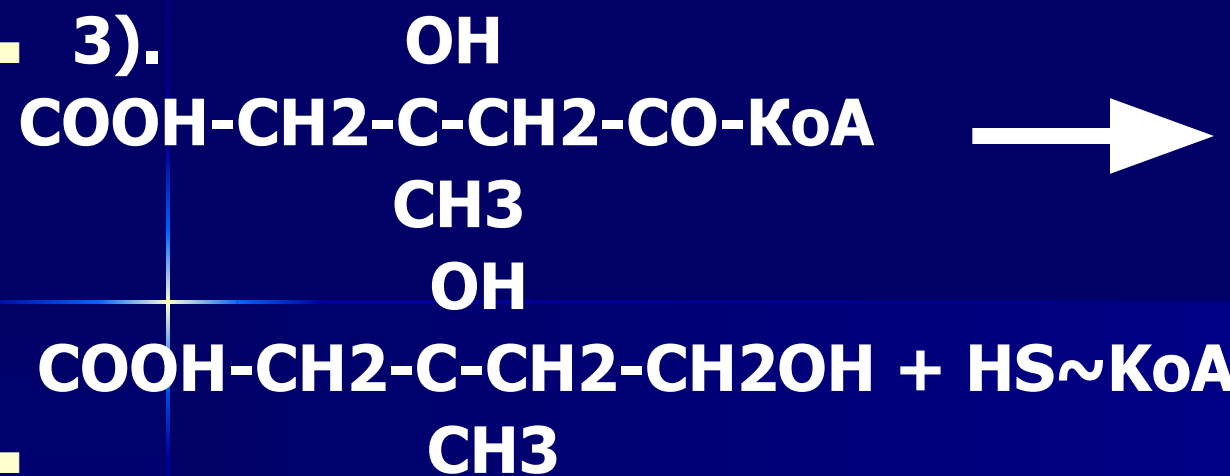
I стадия:



Фермент: бета-окси-бета-метилглутарил-CoA-синтаза

Продукт: Окси-3-метил-глутарил-CoA (ОМГCoA)

На этой стадии процесс может быть остановлен, продукты могут идти на образование кетоновых тел.



- Фермент: ОМГКоА-редуктаза
- Продукт: Мевалонат
- Реакция необратимая. Мевалонат идет только на синтез Х. Эта реакция является **ключевой**, лимитирующей скоростью всего процесса. Регуляция синтеза Х осуществляется через изменение активности именно этого фермента.

II стадия.

На второй стадии мевалонат (6 C) происходит ряд реакций фосфорилирования, декарбоксилирования и конденсации. В результате образуются последовательно терпен (5 C),..... скавален (30 C).

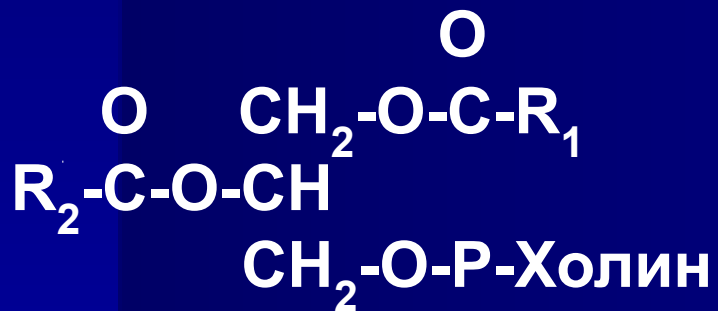
III. На третьей стадии скавален через несколько реакций превращается в ланостерин и затем в холестерин.

# ПУТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ВЫВЕДЕНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА



- **ФОСФОЛИПИДЫ**
- **ФЛ относятся к сложным липидам, в их молекуле присутствует фосфорная кислота.**
- **ФЛ по химическому строению могут быть фосфоацилглицеринами (ФАГ) или сфингомиелинами (СФМ).**

Молекула ФАГ состоит из глицерина, 2-х ВЖК, остатка фосфорной кислоты, в третьем положении глицерина (фосфатидная кислота) и какой-либо дополнительной группировки, присоединенной фосфоэфирной связью к фосфатидной кислоте. Такими группировками могут быть **этаноламин, холин, инозит, серин и другие**



**Сфингомиелины** представляют из себя ФЛ, в которых вместо глицерина содержится другой сложный аминоспирт - **сфингозин**, к нему присоединяется **ВЖК** и **фосфорилхолин**. **СФМ** в значительных количествах находятся в нервной ткани.



Структурная особенность ФЛ такова, что в них имеется две различных части: неполярный гидрофобный "хвост", состоящий из остатков ЖК, и полярную гидрофильную "голову". Такое строение ФЛ имеет большое биологическое значение.

- **Функции ФЛ.**

- 1) В клеточных мембранах вместе с холестерином ФЛ определяют **микровязкость** клеточных мембран: Холестерин придает им большую прочность и стабильность, а ФЛ, напротив, придают мембранам большую подвижность. В большинстве клеточных мембран соотношение холестерина и ФЛ примерно 1:1.

2) Полиненасыщенные ВЖК в составе фосфолипидов могут быть источниками гормонов или гормоноподобных веществ, таких как простагландины (ПГ), простациклины, лейкотриены и т.д.

3) НЖК могут служить местом, где возможно развитие перекисного окисления липидов (ПОЛ), а следовательно, именно в этом месте мембраны возможно начальное повреждение клетки.

- **4) ФЛ** входят в составе **ЛП плазмы крови и вместе с аполиП** образуют гидрофильную оболочку, благодаря которой нерастворимые в воде НЖ и холестерин могут транспортироваться кровью.
- **5) Фосфолипид лецитин** в составе **ЛПВП** помогает забирать свободный холестерин из периферических тканей и, следовательно играет антиатерогенную роль.

**6) ФЛ** входят в состав **мицелл** в желчи, они помогают удерживать от выпадения в осадок холестерина и тем самым предотвращают образование желчных камней;

**7) ФЛ** входят также в состав мицелл в кишечнике, где они вместе с желчными кислотами помогают процессу всасывания ЖК и холестерина

- Расщепление ФЛ происходит с помощью ферментов фосфолипаз. В зависимости от того, в каком положении ФЛ-аза отщепляет ЖК, различают:
  - 1) ФЛазу А1 (отщепляет ЖК **в первом положении**).
  - 2) ФЛ-за С отщепляет фосфорильное соединение: фосфорную кислоту, связанную с этаноламином, серином или другими группировками. ФЛ-аза С является одним из главных бактериальных токсинов.

3) ФЛ-аза А2 (во **втором положении**), в этом случае образуется лизо-ФЛ, соединение увеличивающее проницаемость клеточных мембран. Если, например, в крови накапливается большое количество лизофосфатидилхолина, мембраны эритроцитов подвергаются мощному и быстрому разрушению, происходит обширный гемолиз. В змеином яде содержится ФЛ-аза А2.

# КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА

ацетоуксусная кислота, бета-оксимасляная кислота и ацетон.

ацетилКоА + ацетилКоА → ацетоацетилКоА

ацетоацетилКоА + ацетилКоА → **окси-метил-глутарил-КоА**

ацетилКоА  
**Ацетоуксусная кислота**

ГМГ-КоА-лиаза



**ХОЛЕСТЕРИН**

**бета-оксибутират.**

**АЦЕТОН**

Кетоновые тела – нормальный продукт в концентрации ниже 3 мг/100 мл, а с мочой ежедневно в сутки выделяется около 20 мг.



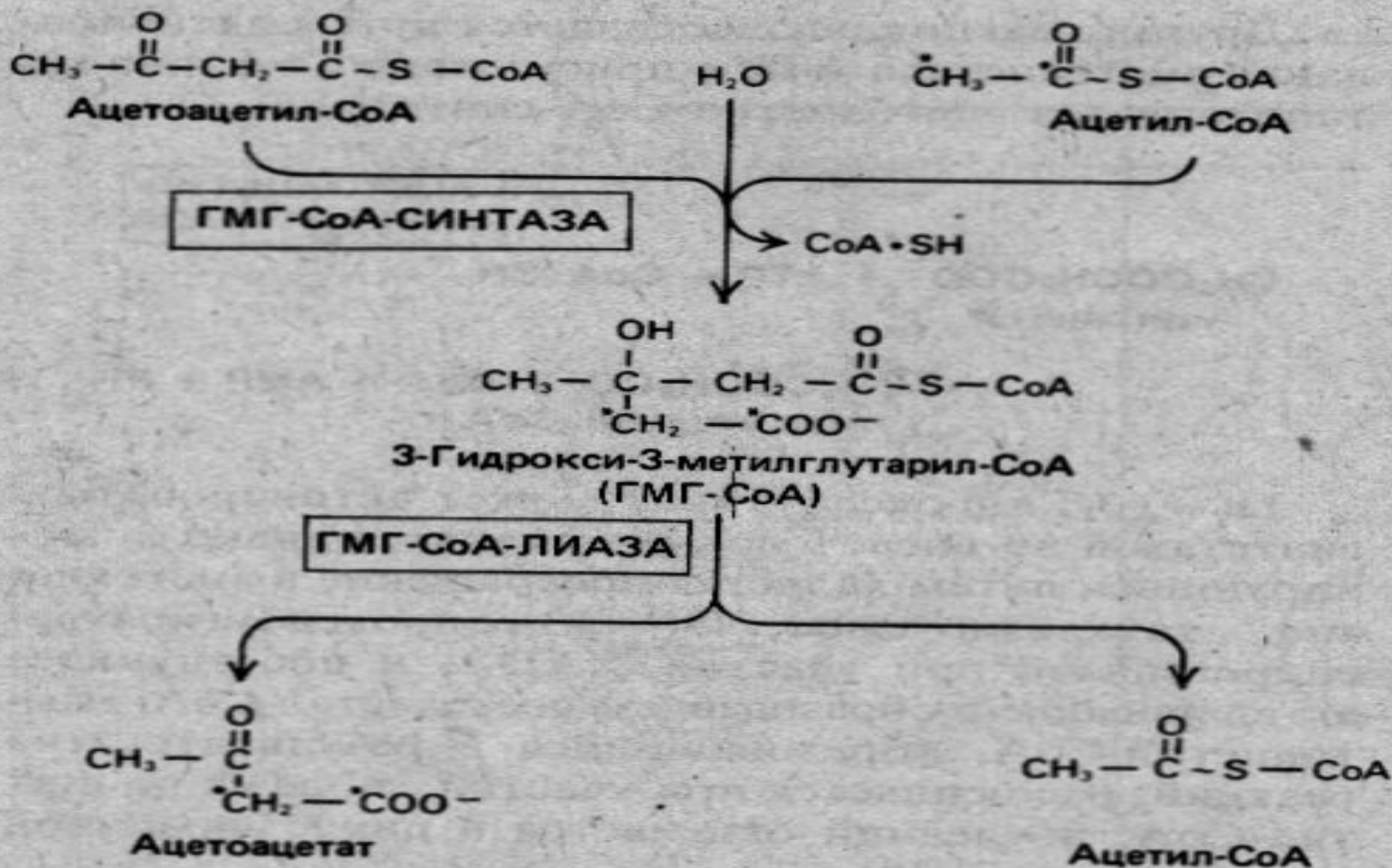


Рис. 28.5. Образование ацетоацетата из ацетоацетил-CoA (на промежуточной стадии образуется ГМГ-CoA).

# КЕТОЗ - КЕТОНЕМИЯ

Голодание

Недостаток  
углеводов

Липолиз

Бета-окисление

ВЖК

ацетоацетил-

КоА

Кетоновые тела

В моче  
до 5000 мг/сутки,  
в крови 90 и  
более мг/100 мл

Сахарный диабет

ПЦП

НАДФ·Н<sub>2</sub>

синтез холестерина и

ВЖК

активность ЦТК

образование

кетонорных тел

Наступает выраженное обезвоживание. Обезвоживание и ацидоз, обусловленные кетозом, сопровождаются наличием запаха ацетона при дыхании и присутствием кетоновых тел в моче - **кетонурией**. Если причиной является диабет, почти всегда наблюдается также **глюкозурия** и **гипергликемия**.

- Липиды выполняют многие структурные и метаболические функции, но основная их роль в обмене веществ и поддержании здоровья - это **поставка значительной доли потенциальной энергии**. Во многих тканях даже при нормальном питании, не говоря уже о состоянии калорийного дефицита или голодания, **окисляются преимущественно ЖК**. Это связано с необходимостью **сохранять глюкозу** в первую очередь для тех клеток, которые не могут без нее обойтись для нервных клеток и эритроцитов.

- В организме должны быть механизмы регуляции, которые бы направляли энергетические потоки в нужную сторону. Человек, так же, как и многие животные, питается с интервалами, вследствие чего есть необходимость часть энергетического материала запасать впрок для того, чтобы потом использовать его в промежутках между приемами пищи. Для этого существует такой

- В процессе липогенеза происходит превращение глюкозы и промежуточных продуктов ее метаболизма (ПВК, лактата и ацетил-КоА) в жир; это анаболическая фаза цикла. Главный фактор, контролирующий скорость липогенеза - **состояние питания организма и тканей.**

- **Высокая скорость липогенеза** наблюдается при приеме с пищей **большого количества легко усвояемых углеводов**. В жировой ткани осуществляется несколько путей метаболизма глюкозы: **окисление в ЦТК, окисление по пентозо-фосфатному пути, гликолиз**. При поступлении глюкозы в жировую ткань в большом количестве основная часть ее окисляется до  $\text{CO}_2$ . Но при **избытке глюкозы** вся она **не может сгореть**

- Из продуктов гликолиза некоторые являются прямыми предшественниками липидов. Это **глицерофосфат**, который участвует в синтезе **ацилглицеролов** (ТАГ и ФЛ). Это **ПВК**, которая превращается в **ацетил-КоА**, а затем в **длинноцепочечные ЖК**.

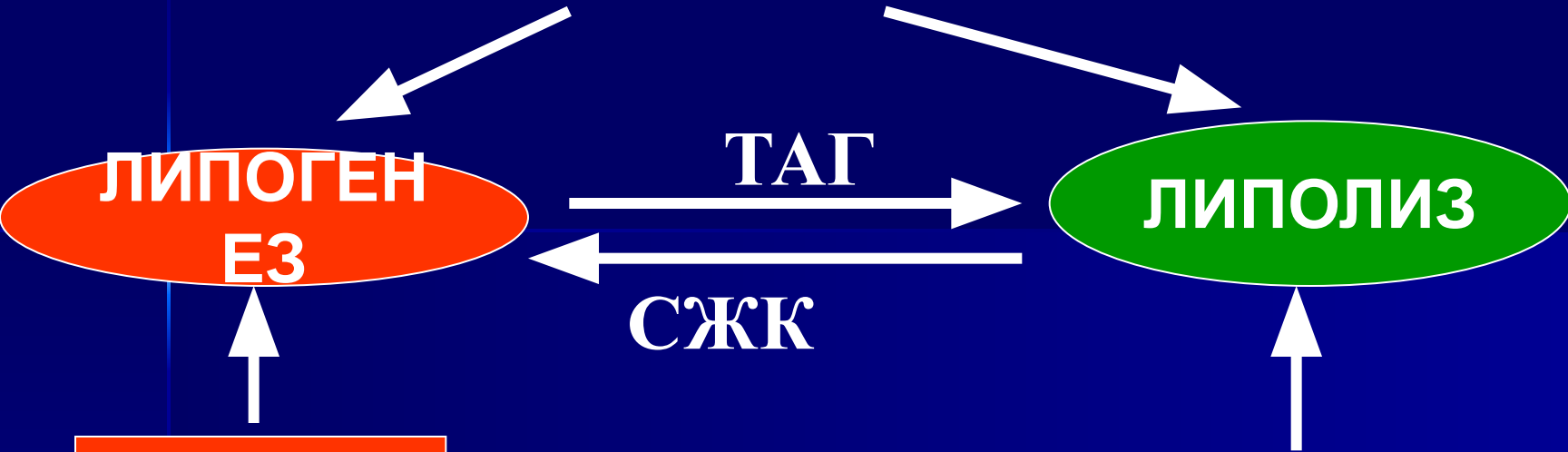


- Образование ТАГ и ЛПОНП в печени увеличивается в следующих условиях:
- 1) При употреблении **богатой углеводами пищи** (в особенности пищи, содержащей большое количество сахарозы или фруктозы);
- 2) При **высоком содержании СЖК в крови;**
- 3) При **высоких концентрациях инсулина** и **низких концентрациях глюкагона.**

- **Этанол** - высококалорийный продукт. Но он поставляет "голодные" калории, т.к. лишен минеральных компонентов, витаминов, белков. **Длительное и частое потребление этанола в количествах, составляющих половину от общей поступающей энергии, приводит к жировому перерождению печени - накоплению в ней липидов и липопротеидов**

- **Этанол повышает в плазме крови содержание ТГ,** усиливает периферическую **мобилизацию жиров.** Таким образом увеличивается доступность субстрата для **синтеза жира в печени.** Вывод же **НЖ** из печени **снижается.** Одновременно снижается и окисление **ВЖК.**

# РЕГУЛЯЦИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА



СНИЖЕНИЕ  
ПОСТУПЛЕНИЯ В  
ОРГАНИЗМ  
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ  
«ТОПЛИВНЫХ» МОЛЕКУЛ,  
СНИЖЕНИЕ  
ЭНЕРГОПРОДУКЦИИ  
В КЛЕТКАХ

Употребление  
богатой углеводами  
пищи



ЛИПОГЕНЕЗ  
УВЕЛИЧИВА  
ЮТ:



Высокие концентрации  
инсулина и низкие  
концентрации  
глюкагона.

Частое  
употреб  
ление  
этанолла

Высокое  
содержа  
нии  
СЖК  
в крови

# ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ЛИПОЛИЗА

Основное депо НЖ - это **жировые клетки**.

1) Сначала ТАГ расщепляется внутри жировой ткани на **глицерин и ВЖК**. В этом процессе главную роль играет фермент **гормон-чувствительная липаза**. Активность этого фермента регулируется через процесс **фосфорилирования-дефосфорилирования**.

- Под влиянием гормонов адреналина, тироксина **АКТИВИРУЕТСЯ аденилатциклаза**, повышается количество цАМФ в клетке. цАМФ действует на протеинкиназу, **ПК фосфорилирует гормон-чувствительную липазу**, которая **активируется**.
- Если фосфорная кислота отщепляется от фермента, например, под влиянием **инсулина**, то он **теряет** свою активность, и **ЛИПОЛИЗ прекращается**.

2) На втором этапе свободные ЖК выходят в кровь, связываются с сывороточным альбумином и переносятся в печень и различные другие органы и ткани, где они участвуют в синтезе ТАГ или ФЛ.



- 3) Часть ЖК может окисляться в процессе **бета-окисления**.
- Однако, если имеется **избыток глюкозы**, которая покрывает энергетические потребности ткани, **то часть ЖК снова соединяется с глицерином для образования ТАГ**.

# ЦИКЛ РЭНДЛА



# ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЛИПОЛИЗА

Скорость липогенеза и  
липолиза регулируется рядом  
гормонов, главными из которых  
являются **ИНСУЛИН,**  
**ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ,**  
**АДРЕНАЛИН, СОМАТОТРОПНЫЙ**  
**ГОРМОН, и ГОРМОНЫ**  
**ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

# ИНСУЛИН

ингибирует  
активность



гормон  
-чувствительной  
липазы за счет  
дефосфорилирова  
ния

фермента

снижение выхода  
СЖК из жировой  
ткани, усиление  
липогенеза,  
биосинтеза  
ацилглицеролов

Увеличивает

Т  
поступлени  
е  
ГЛЮКОЗЫ  
в клетки  
жировой  
ткани.

Активаци  
ция  
ПФП,  
Увелич  
ение  
НАДФ.  
Н<sub>2</sub>

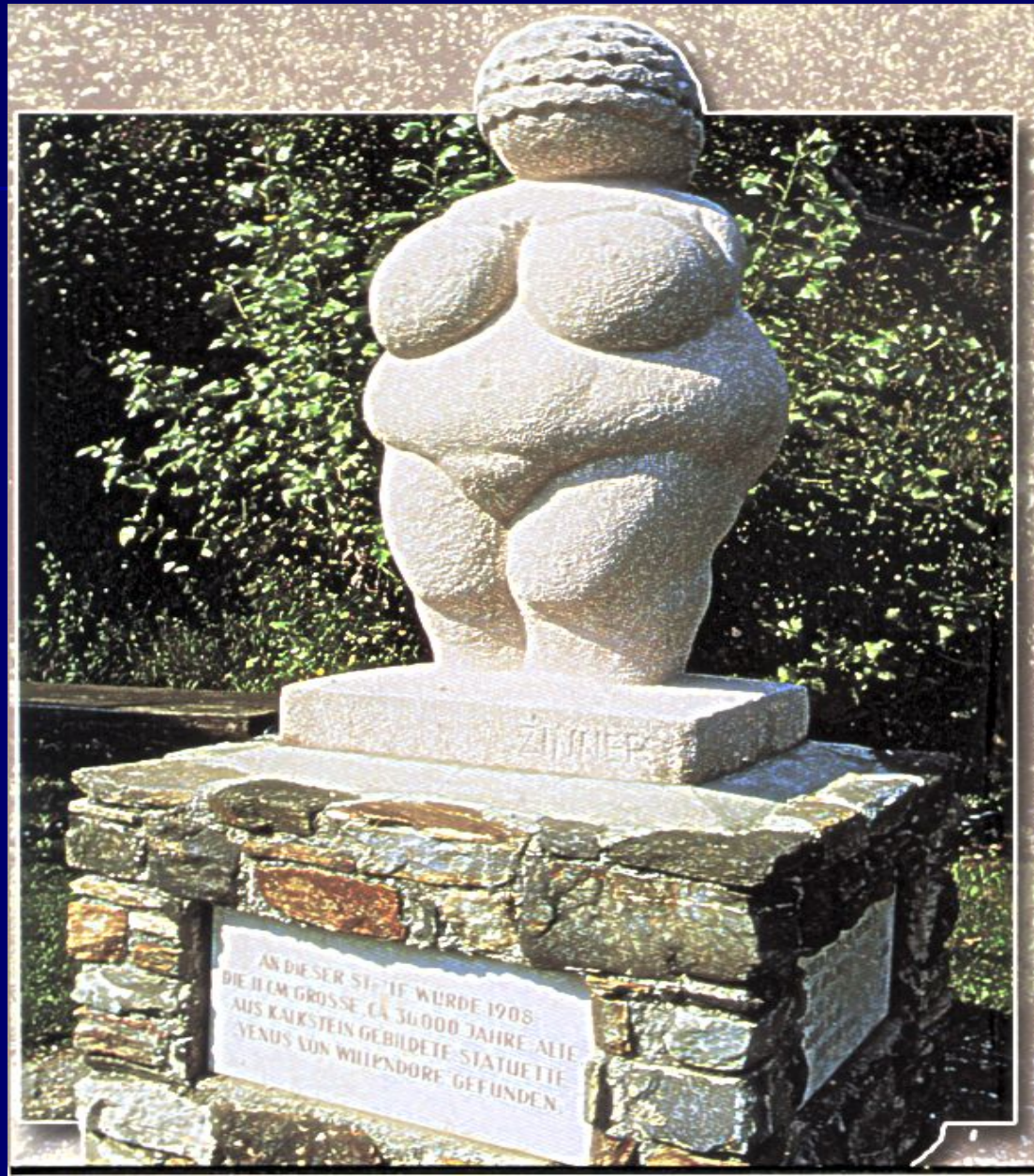


Инсулин действует как антогонист — *контргормон* всех других гормонов, которые **усиливают липолиз**. К таким гормонам относятся **адреналин, АКТГ, глюкагон, гормон роста, глюкокортикоиды, тироксин** и некоторые другие.

**Большинство из этих гормонов действуют через цАМФ. цАМФ активирует протеинкиназу (ПК).**

**ПК действует на неактивную липазу, фосфорилируя ее. В результате она становится активной и расщепляет ТАГ.**

# ОЖИРЕНИЕ



- I Алиментарное ожирение, т.е. пищевое, возникает от переедания.
- А) Переедание – **абсолютное**, если в пище слишком много жиров и углеводов.
- Б) Переедание - **относительное**, когда человек ведет малоподвижный образ жизни, расходует мало энергии на физическую работу. При этом АТФ оказывается в избытке, он блокирует ЦТК.



- Если цикл Кребса блокируется, то Ацетил-КоА не сгорает до  $\text{CO}_2$ , а идет на синтез ВЖК. Окисление глюкозы также тормозится,
- Уровень глюкозы в крови повышается, что ведет к выбросу инсулина в кровь. Инсулин повышает липогенез.



## **II. Гормональное ожирение.**

**Причин гормонального ожирения может быть много. Например:**

**А) снижение выработки гормонов глюкагона,**

**Б) СТГ,**

**В) адреналина.**

**Спокойные люди более склонны к полноте, чем люди с повышенной возбудимостью. Хотя есть «особые» способы борьбы со стрессом.**

# «БОРЬБА» СО СТРЕССОМ



# ЖИРОВОЕ ПЕРЕРОЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Причин несколько:

1) В норме СЖК быстро удаляются из крови: часть идет на **бета-окисление**, часть идет на **эстерификацию холестерина**. Избыток СЖК поглощается **клетками печени**.

При этом образующееся в печени количество **ЛОНП** оказывается **недостаточным** для утилизации поступающих ЖК, и они **накапливаются в печени в виде ТАГ**.

- В результате в клетках печени наблюдается жировая дистрофия или жировое перерождение.

- Такое ожирение печени наблюдается при голодании, при длительном потреблении пищи, богатой жиром.

2-я причина жировой дистрофии печени - нарушение синтеза ЛОНП в печени . В результате их оказывается недостаточно для нормального выведение ТАГ из

**3-я причина --- нарушение синтеза ФЛ.**

**ТАГ и ФЛ синтезируются по сходному пути: Сначала к глицерину присоединяются две ЖК в 1-м и 2-м положениях. Образуется так называемая фосфатидная кислота, у которой в 3-м положении имеется остаток фосфорной кислоты.**

При синтезе ФЛ должна образоваться эфирная связь фосфатидной кислоты с холином для образования фосфолипида -

фосфатидилхолина,

При недостатке метильных групп (- $\text{CH}_3$ ) **снижается** синтез

холина: вместо ФЛ будет синтезироваться ТАГ, т.е. НЖ, образуется избыток жира в печеночных клетках.



4) Четвертая причина жирового перерождения печени - **алкоголизм**. При длительном употреблении алкоголя в печени **накапливаются СЖК**, поступившие не из жировой ткани, а образовавшиеся на месте в результате **эндогенного биосинтеза**. При этом бета-окисление ЖК у таких людей **замедляется**.

- В результате происходит усиление эстерификации ЖК с образованием ТАГ, который и **накапливается в печени.** Жировое перерождение печени и последующий цирроз печени являются частым осложнением **хронического алкоголизма.** Кроме того, **алкоголь увеличивает также синтез холестерина из ацетил-КоА.**

**5-я причина - действие некоторых гепатотропных ядов:**

**$\text{CCl}_4$  - в клинической практике часто встречается отравление этим ядом, т.к. он широко применяется в промышленности и очень летуч. Люди на производствах вдыхают пары  $\text{CCl}_4$ , в результате чего зарабатывают себе цирроз печени.**

■ При некоторых хронических инфекционных заболеваниях также нарушается обмен липидов в печени, в результате чего происходит ее жировое перерождение (например, при туберкулезе).

■ Жировое перерождение печени является первым этапом развития цирроза

печени

# ПОХУДАНИЕ

**Резкая потеря жира из  
подкожного и  
сальникового депо**

**Длительно  
е  
снижение  
калорийно  
сти  
пищи или  
полное  
голодание**

**Опухоли, особенно  
на последних  
стадиях  
заболевания.  
Снижена  
способность  
синтезировать ЖК из  
углеводных**

**предшественников**

**Избыток  
ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОХУДАНИЯ**  
адреналина,

глюкагона  
резко  
усиливает  
липолиз,  
происходит  
потеря  
массы  
жировой

**Недостаточность  
инсулина  
тормозит  
липогенез и  
повышает липолиз.**



**Избыток  
гормонов щитовидной  
железы увеличивает  
скорость окисления  
ЖК,  
разобшают тканевое  
дыхание и  
окислительное  
фосфорилирование.  
Количество АТФ  
падает, количество  
тепла возрастает.**

# КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА

ацетоуксусная кислота, бета-оксимасляная кислота и ацетон.

ацетилКоА + ацетилКоА → ацетоацетилКоА

ацетоацетилКоА + ацетилКоА → **окси-метил-глутарил-КоА**

Ацетоуксусная кислота

ГМГ-КоА-лиаза



**ХОЛЕСТЕРИН**

бета-оксибутират.

**АЦЕТОН**

Кетоновые тела – нормальный продукт в концентрации ниже 3 мг/100 мл, а с мочой ежедневно в сутки выделяется около 20 мг.

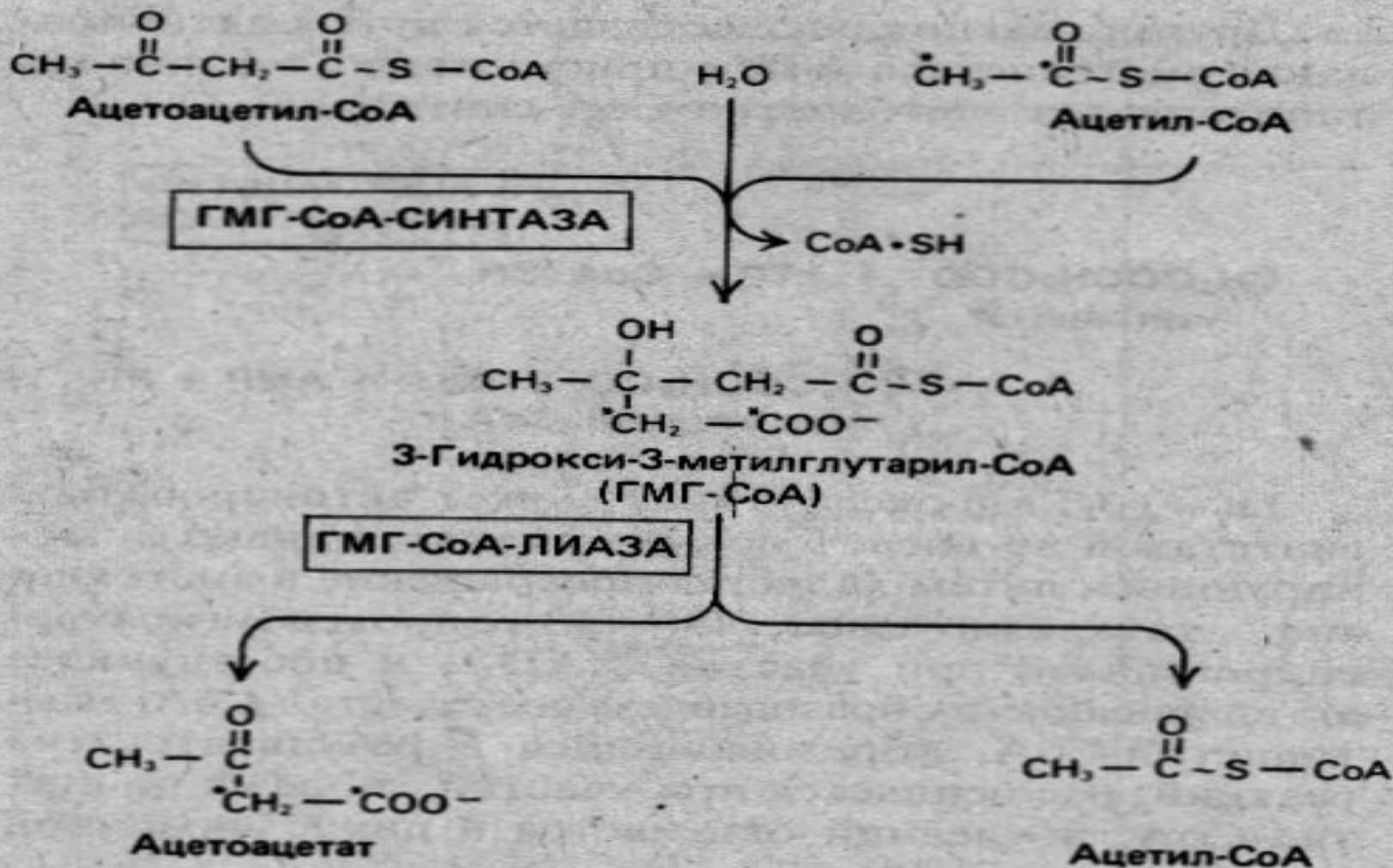
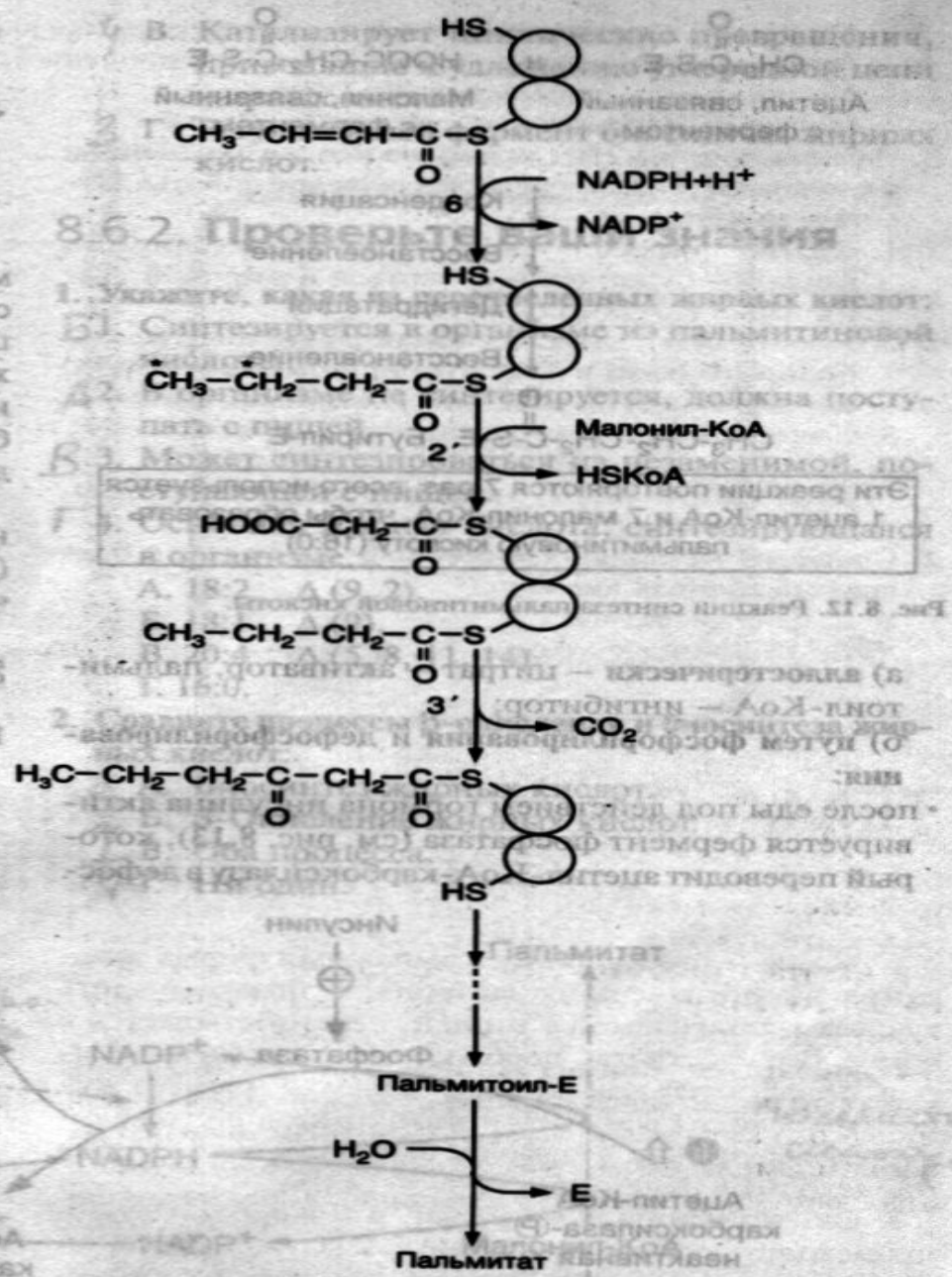
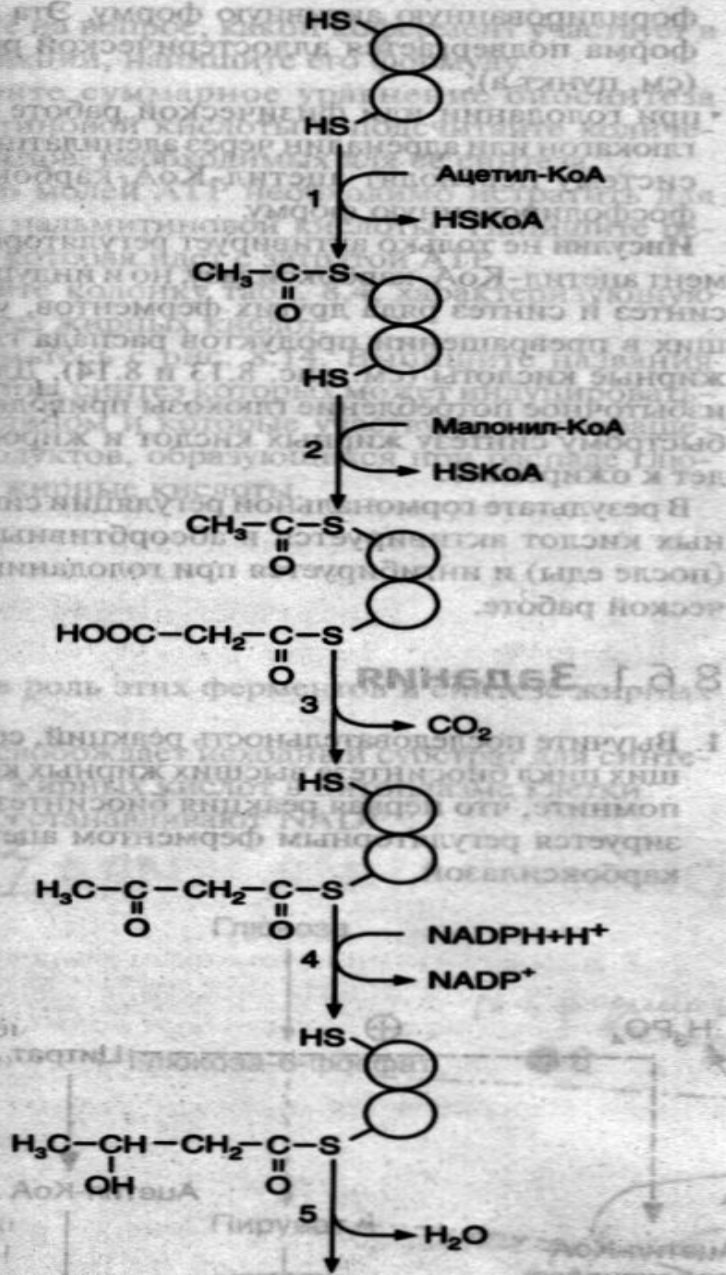


Рис. 28.5. Образование ацетоацетата из ацетоацетил-СоА (на промежуточной стадии образуется ГМГ-СоА).





8.11. Синтез пальмитиновой кислоты.

Пальмитоил-Е — остаток пальмитиновой кислоты, связанный с синтазой жирных кислот. В синтезированной жирной кислоте только метильный атом углерода ( $\omega$ ) и соседний с ним, обозначенные звездочкой, происходят из ацетил-КоА, остальные атомы углерода вносятся в радикал жирной кислоты молекулами малонил-КоА.

# КЕТОЗ - КЕТОНЕМИЯ

Голодание

Недостаток  
углеводов

Липолиз

Бета-окисление  
ВЖК

ацетоацетил-  
КоА

Кетоновые тела

В моче  
до 5000 мг/сутки,  
в крови 90 и  
более мг/100 мл

Сахарный диабет

ПСА

НАДФ·Н<sub>2</sub>

синтез холестерина и  
ВЖК

активность ЦТК

образование  
кетоновых тел

# ОСЛОЖНЕНИЯ КЕТОЗА

**Ацетоацетат и бета-оксибутират**

относятся к умеренно сильным кислотам, существуют в основном в виде **анионов**. Поэтому при их выведении с мочой теряются катионы, главным образом  $\text{Na}^+$ . Обеднение плазмы и других жидкостей тела катионами приводит к **ацидозу**.

- Одновременно, с мочой **теряется большое количество жидкости.** У таких больных есть тошнота и рвота, так что они теряют дополнительно жидкость.
- В то же время, из-за отравления кетоновыми телами наступает сначала сумеречное сознание, а потом полная потеря сознания - **кома**, так что человек не может потреблять дополнительного количества жидкости,

Наступает выраженное обезвоживание. Обезвоживание и ацидоз, обусловленные кетозом, сопровождаются наличием запаха ацетона при дыхании и присутствием кетоновых тел в моче - **кетонурией**. Если причиной является диабет, почти всегда наблюдается также **глюкозурия** и **гипергликемия**.