



Лекция № 7

Переваривание и всасывание липидов.

Транспортные формы липидов в крови.

Окисление жирных кислот.

Биосинтез жирных кислот и триацил-глицеролов.

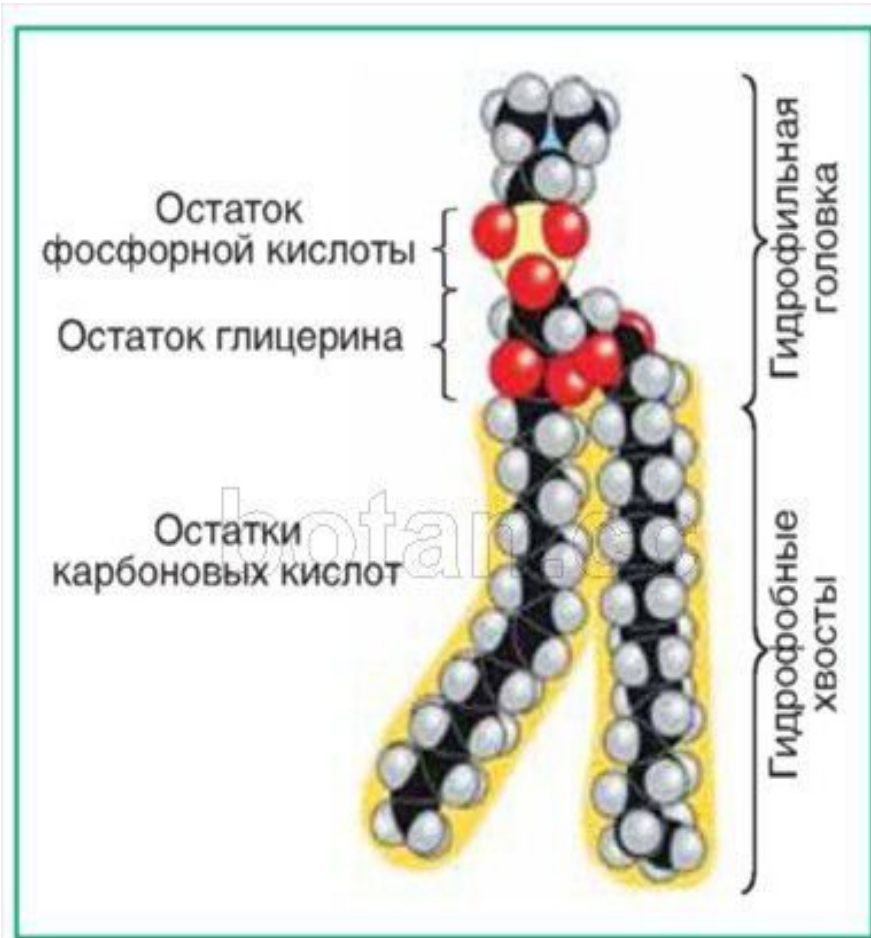


sointera.ru

План лекции:

1. Особенности строения липидов.
2. Функции липидов.
3. Классификация липидов.
4. Строение ТАГ.
5. переваривание и всасывание пищевых ТАГ.
6. Основные транспортные формы липидов.
7. Путь экзогенных жиров и хиломикронов.
8. β – окисление жирных кислот.
9. Биосинтез ЖК.
10. Биосинтез ТАГ.

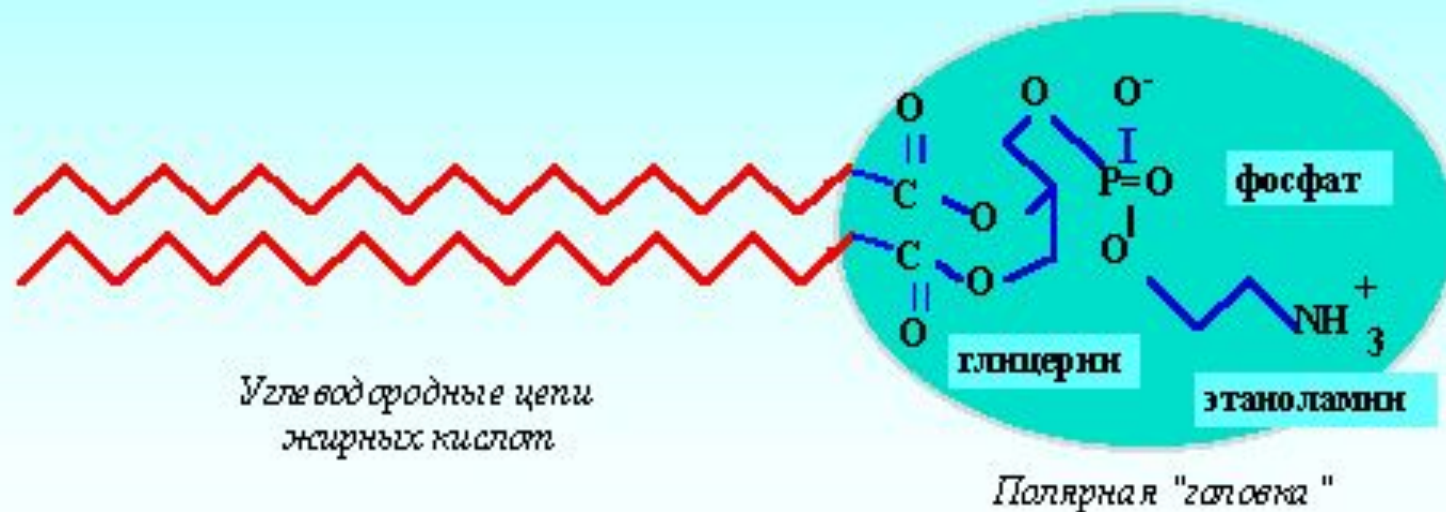
Липиды



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

Амфифильные молекулы

Липидные бислои образуются *амфифильными* молекулами фосфолипидов и сфингомиелина в водной фазе. Амфифильными эти молекулы называют потому, что они состоят из двух частей, различных по своей растворимости в воде: полярной “головки”, обладающей высоким сродством к воде, т. е. *гидрофильной*, и “хвоста” образуемого неполярными углеводородными цепями жирных кислот; эта часть молекулы обладает низким сродством к воде, т. е. *гидрофобна*.





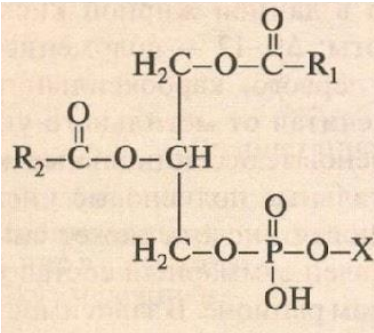

Функции липидов

- 1.** Участвуют в формировании мембран: глицерофосфолипиды, сфинголипиды, холестерол;
- 2.** Являются предшественниками коферментов: жирорастворимый витамин К;
- 3.** Образуют энергетический запас организма, выполняют функцию теплоизоляционной и механической защиты – триацилглицеролы (ТАГ);
- 4.** Используются на построение желчных кислот, стероидных гормонов, витамина D₃;
- 5.** Участвуют в передаче гормональных сигналов, активации ферментов – фосфотидилсерин.

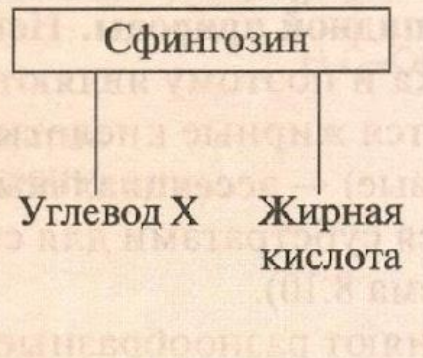
Строение и функции основных классов липидов человека

Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация
Жирные кислоты	$R-COOH$	Структурные компоненты большинства классов липидов, источники энергии	Все клетки (в составе других классов липидов)
Триацилглицеролы (ТАГ)	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_1 \\ \\ \text{R}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_3 \end{array} $	Запасание энергетического, материала, термоизоляция, механическая защитная функции	Адипоциты

Строение и функции основных классов липидов человека

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

Строение и функции основных классов липидов человека

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

Жирные кислоты

<p align="center">Насыщенные не содержат двойных связей</p>	<p align="center">Ненасыщенные (в положении 2 ТАГ) содержат двойные связи</p>
<p>$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - (\text{CH}_2)_k - \text{COOH}$ Общая формула $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{COOH}$</p>	<p>$\text{H}_3\text{C} - (\text{CH}_2)_l - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_d - \text{COOH}$ Общая формула $\text{C}_n\text{H}_{(2n+1)-2m}\text{COOH}$, где</p>
<p align="center">k, l, d – количество (- CH_2 -) – звеньев; n – количество углеродных атомов в радикале; m – количество двойных связей в радикале</p>	
<p>Миристиновая C_{14} $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOH}$ Пальмитиновая C_{16} $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$ Стеариновая C_{18} $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$</p>	<p>Моноеновые Пальмитоолеиновая $\text{C}_{16:1}$ $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{COOH}$ Олеиновая $\text{C}_{18:1}$ $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$ Полиеновые Линолевая $\text{C}_{18:2}$ $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ Линоленовая $\text{C}_{18:3}$ $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$ Арахидоновая $\text{C}_{20:4}$ $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{COOH}$</p>





$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COO-}$ Жирная кислота

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ПЛАЗМЕ

	Название	Длина цепи	Источник
Насыщенные	миристиновая пальмитиновая стеариновая	C 14:0 C 16:0 C 18:0	кокосовое масло животный жир животный жир
Мононенасыщенные (моноеновые)	пальмитолеиновая олеиновая	C 16:1 ω 7 C 18:1 ω 9	животный жир растительное масло
Полиненасыщенные (полиеновые) эссенциальные	линолевая линоленовая арахидоновая эйкозапентатеновая	C 18:2 ω 6 C 18:3 ω 6 C 20:4 ω 8 C 20:5 ω 3	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;

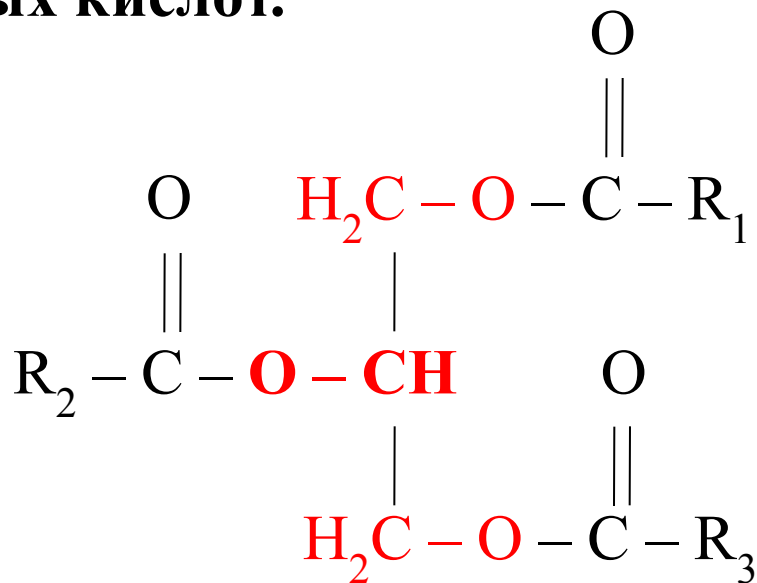
Ближайшая к метильному концу двойная связь обозначена символом **ω**





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 (R₁, R₂, R₃).

ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ ЖИРОВ. РЕСИНТЕЗ ЖИРОВ В КЛЕТКАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА

- 1. Основные липиды, поступающие с пищей, являются жирами (до 90%). Переваривание жиров - это процесс их гидролиза под действием фермента панкреатическая липаза. Для действия этого фермента необходимы следующие условия рН-7,8; желчные кислоты, эмульгирующие жиры; белок колипаза, синтезируемый в поджелудочной железе и секретлируемый вместе с панкреатической липазой.**
- 2. Оптимальное значение рН в кишечнике для действия панкреатической липазы создается в результате нейтрализации кислого содержимого, поступающего из желудка, бикарбонатом, секретлируемым поджелудочной железой.**



ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ ЖИРОВ. РЕСИНТЕЗ ЖИРОВ В КЛЕТКАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА

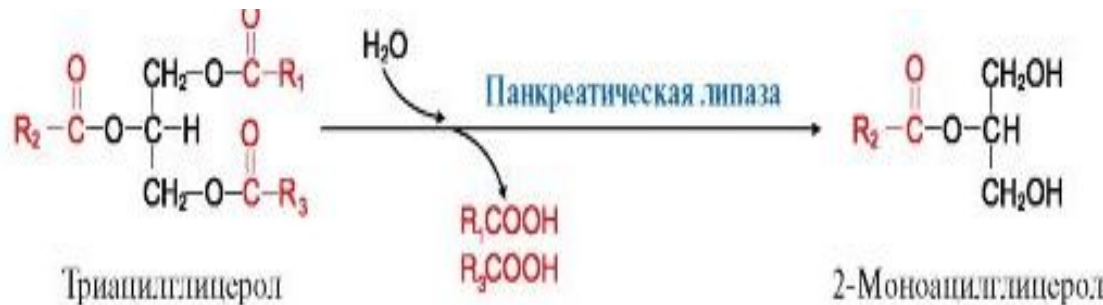
- 3. Эмульгирование жиров (смешивание жиров с водой) происходит под действием поверхностно-активных веществ - солей желчных кислот. В процессе эмульгирования увеличивается площадь поверхности контакта жиров - субстратов панкреатической липазы и фермента, растворенного в водной среде. Желчные кислоты синтезируются в печени из холестерина и секретируются в желчный пузырь. В желчном пузыре образуется желчь, мицеллы которой имеют следующий состав: желчные кислоты, фосфолипиды, холестерол. Желчные кислоты и фосфолипиды удерживают холестерол в растворенном состоянии. При нарушении соотношения компонентов мицелл могут образовываться желчные камни, содержащие холестерол, так как он нерастворим в воде и при снижении количества эмульгирующих веществ в желчи легко выпадает в осадок.**



ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ ЖИРОВ. РЕСИНТЕЗ ЖИРОВ В КЛЕТКАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА

4.

Действие панкреатической липазы. Белок - колипаза, секретлируемый поджелудочной железой в неактивной форме, активируется путем частичного протеолиза и после этого облегчает связывание панкреатической липазы с мицеллами и таким образом ускоряет процесс гидролиза. Панкреатическая липаза с большей скоростью расщепляет в жирах сложноэфирные связи в 1- и 3-положениях, поэтому основными продуктами переваривания жиров являются 2-моноацилглицеролы и жирные кислоты. Фосфолипиды, поступающие с пищей, гидролизуются фосфолипазой А₂, которая в неактивной форме секретлируется в кишечник, где активируется трипсином по механизму частичного протеолиза. Продукты гидролиза жиров и фосфолипидов становятся амфифильными соединениями и в таком виде могут всасываться в составе смешанных мицелл.



ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ ЖИРОВ. РЕСИНТЕЗ ЖИРОВ В КЛЕТКАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА

5. **Образование смешанных мицелл.** Продукты гидролиза жиров (жирные кислоты, моноацилглицеролы), а также желчные кислоты, холестерол, жирорастворимые витамины образуют смешанные мицеллы и в такой форме проникают в клетки слизистой оболочки тонкой кишки, где мицеллы распадаются на составные компоненты, а продукты гидролиза жиров подвергаются ресинтезу.
6. **Ресинтез жиров в энтероцитах.** Ресинтезу жиров предшествует активация жирной кислоты, т.е. присоединение ее к коферменту А. Ресинтез молекул ТАГ из 2-моноацилглицерола и активных форм жирных кислот происходит под действием ацилтрансфераз. В ходе ресинтеза образуются ТАГ, отличающиеся по составу от тех, которые входили в состав пищи, так как в ресинтезе участвуют и жирные кислоты, синтезируемые в организме человека.



ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ ЖИРОВ. РЕСИНТЕЗ ЖИРОВ В КЛЕТКАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА

- 7. Нарушения переваривания жиров. Снижение секреции, или активности, панкреатической липазы, которое наблюдается при воспалении поджелудочной железы (панкреатите), или нарушение эмульгирования жиров вследствие недостаточного поступления желчи в просвет кишечника (например, при желчнокаменной болезни) приводит к снижению скорости переваривания и всасывания жиров и появлению в кале непереваренных жиров - стеаторее. При длительном нарушении переваривания и всасывания жиров снижается всасывание незаменимых факторов питания липидной природы - жирорастворимых витаминов и полиеновых жирных кислот. В результате развиваются гиповитаминозы с соответствующими клиническими симптомами; например, недостаток витамина К приводит к снижению скорости свертывания крови, к кровотечениям, недостаток витамина А - к снижению остроты зрения, особенно в темноте («куриная слепота»).**



Полость тонкой кишки

Переваривание жиров (эмульгирование, гидролиз)

Жиры пищи

pH 7,8

Соли желчных кислот ← Печень

Эмульгированный жир

Панкреатическая липаза
Колипаза

Поджелудочная железа

Продукты гидролиза

Диацилглицерол

β-Моноацилглицерол (80%)

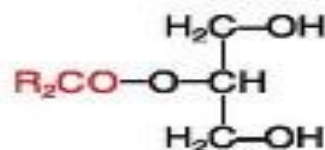
Жирные кислоты

Образование мицелл и всасывание в слизистую оболочку кишечника



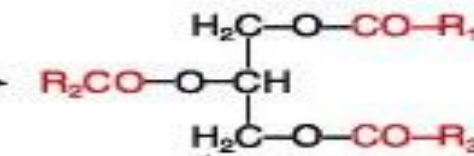
Слизистая оболочка тонкой кишки

Синтез жиров



2ацил-КоА

2HS-КоА



Упаковка жиров в хиломикроны

Хиломикроны (незрелые)

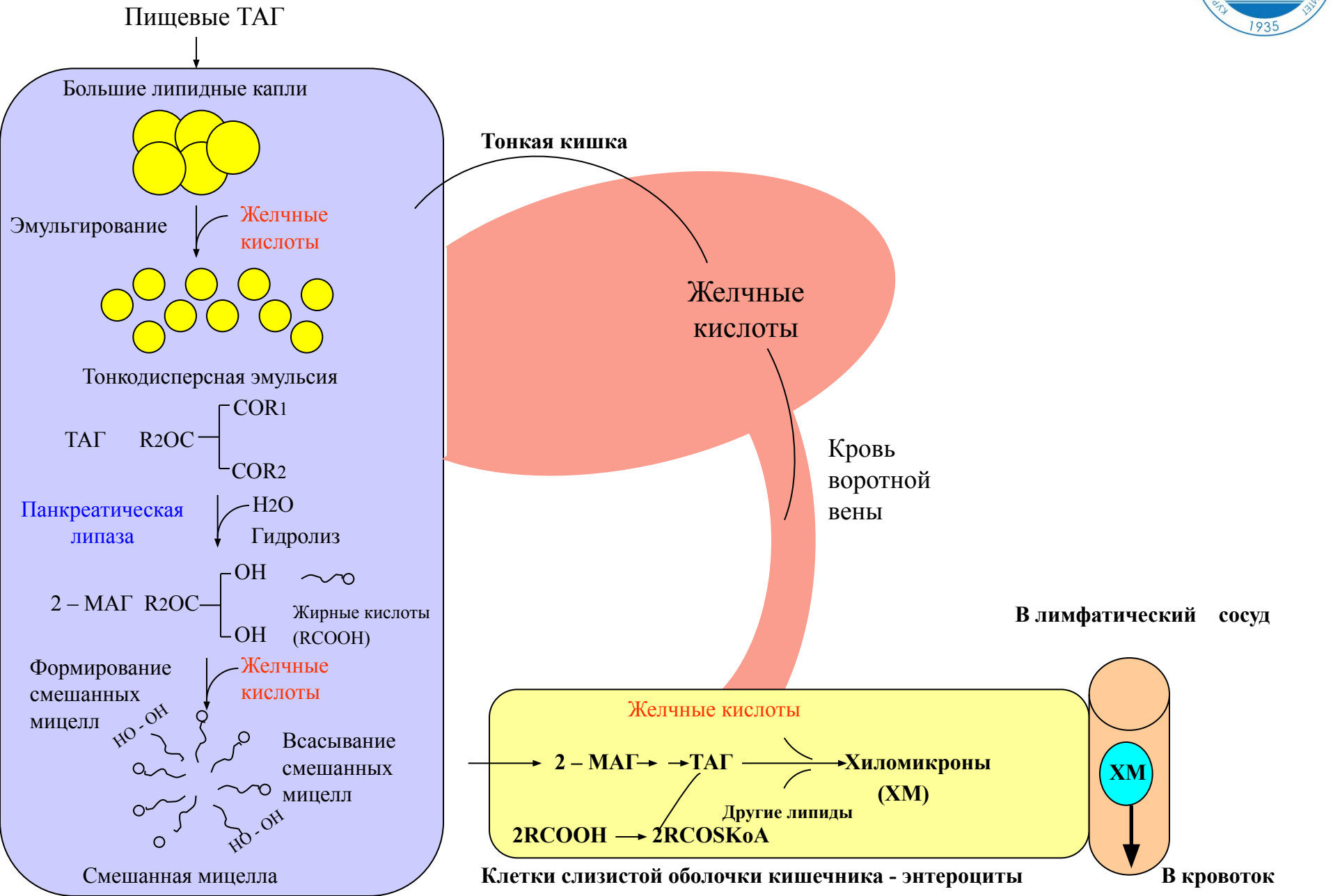


Кровь

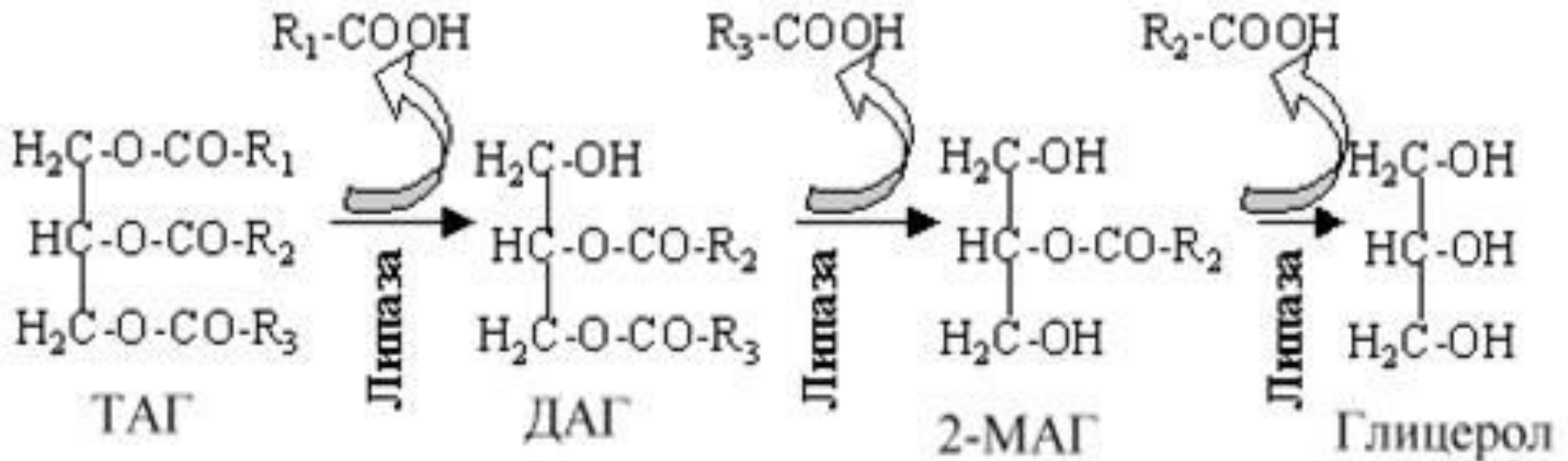
Формирование зрелых хиломикронов



Переваривание и всасывание пищевых ТАГ



Гидролиз триацилглицеролов



ХИЛОМИКРОНЫ - ТРАНСПОРТНАЯ ФОРМА ЭКЗОГЕННЫХ ЖИРОВ

- 1. Липиды, в частности жиры, холестерол и его эфиры не растворяются в водных фазах организма, поэтому транспорт их кровью и лимфой осуществляется в виде комплексов с белками и фосфолипидами, которые называются липопротейнами.**
- 2. Все липопротейны имеют сходное строение: ядро состоит из гидрофобных молекул: ТАГ, эфиров холестерола, а на поверхности находится монослой фосфолипидов, полярные группы которых обращены к воде, а гидрофобные погружены в гидрофобное ядро липопротейна. Кроме фосфолипидов, на поверхности находятся белки - аполипопротейны. Аполипопротейны выполняют различные функции. Интегральные аполипопротейны являются структурными компонентами. Периферические аполипопротейны в плазме крови могут передаваться от одного типа липопротейнов к другим, определяя их дальнейшие превращения. Основным структурным аполипопротейном хиломикронов - белок В-48, который синтезируется в клетках слизистой оболочки тонкой кишки, необходим для формирования структуры хиломикронов. Образовавшиеся в энтероцитах липопротейны представляют собой незрелые хиломикроны, в которые включаются ресинтезированные жиры и всосавшиеся гидрофобные вещества: холестерол, жирорастворимые витамины. Незрелые хиломикроны сначала попадают в лимфу, затем - в кровоток. В крови незрелые хиломикроны получают от ЛПВП, образующихся в печени, апопротейны - С-II, Е и превращаются в зрелые хиломикроны. Появление в крови в абсорбтивный период хиломикронов (довольно крупных частиц) делает сыворотку крови опалесцирующей.**





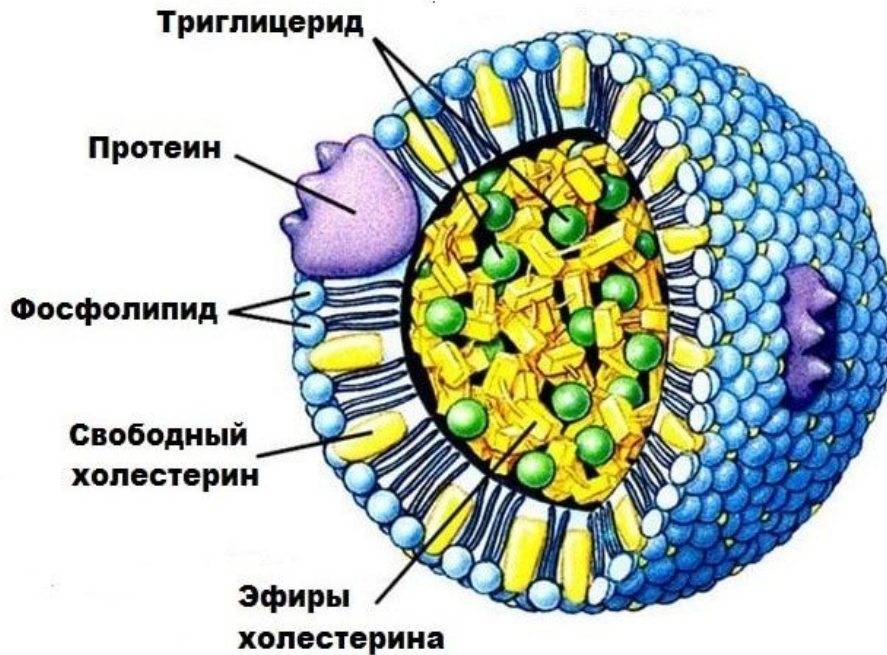
Общая структура липопротеинов плазмы крови

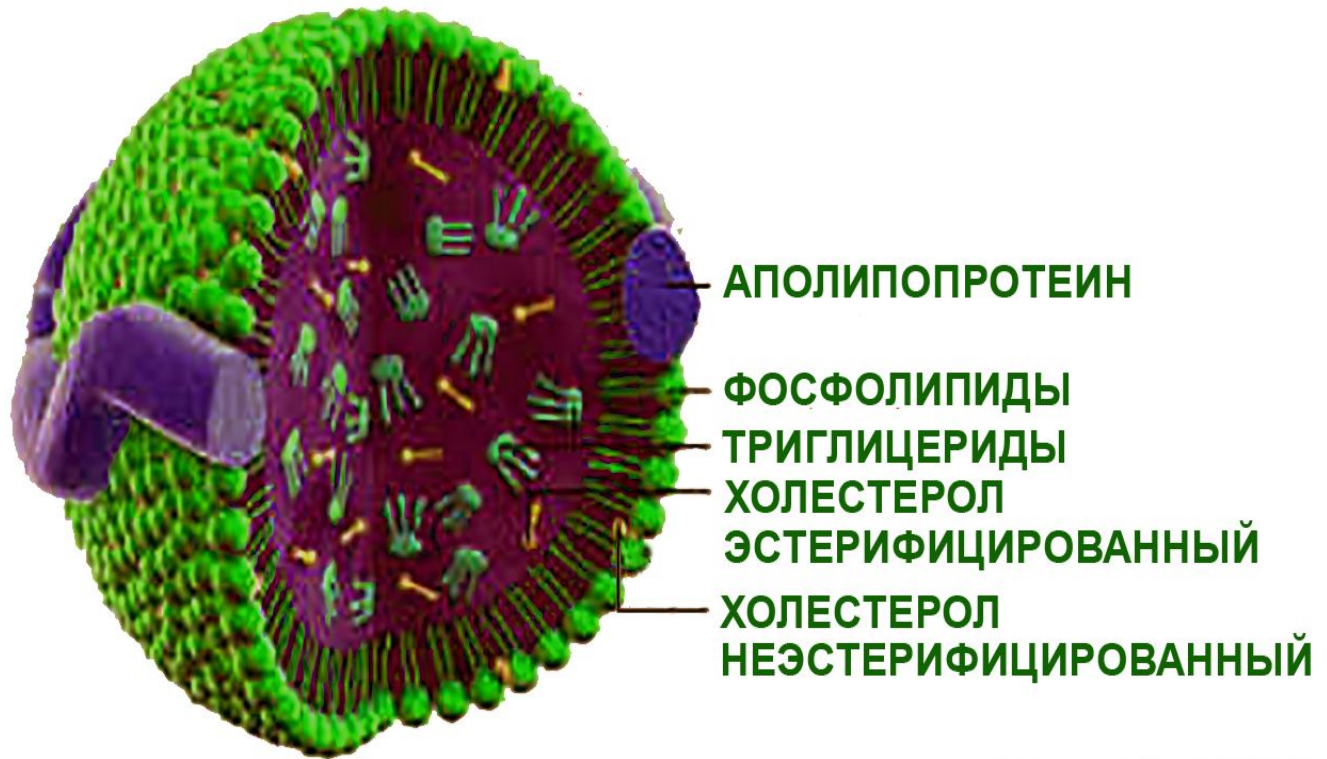
(ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПНП, ЛПВП)

В организме человека
липиды представлены
большой группой
соединений:

- **гидрофобные** -
триацилглицеролы -
ТАГ, эфиры холестерина
–ЭХ
- **амфифильные** -
глицерофосфолипиды,
сфинголипиды.

Строение липопротеида





ХИЛОМИКРОНЫ

ЛПВП



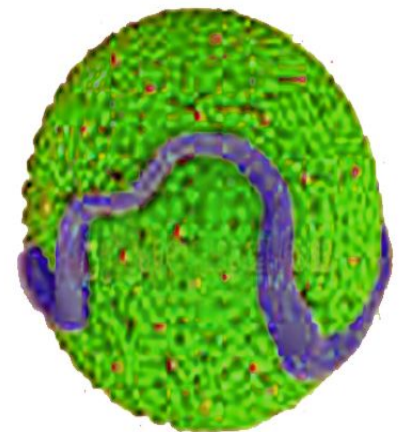
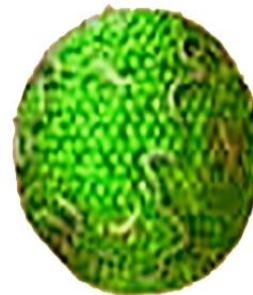
ЛПНП



ЛПСП



ЛПОНП

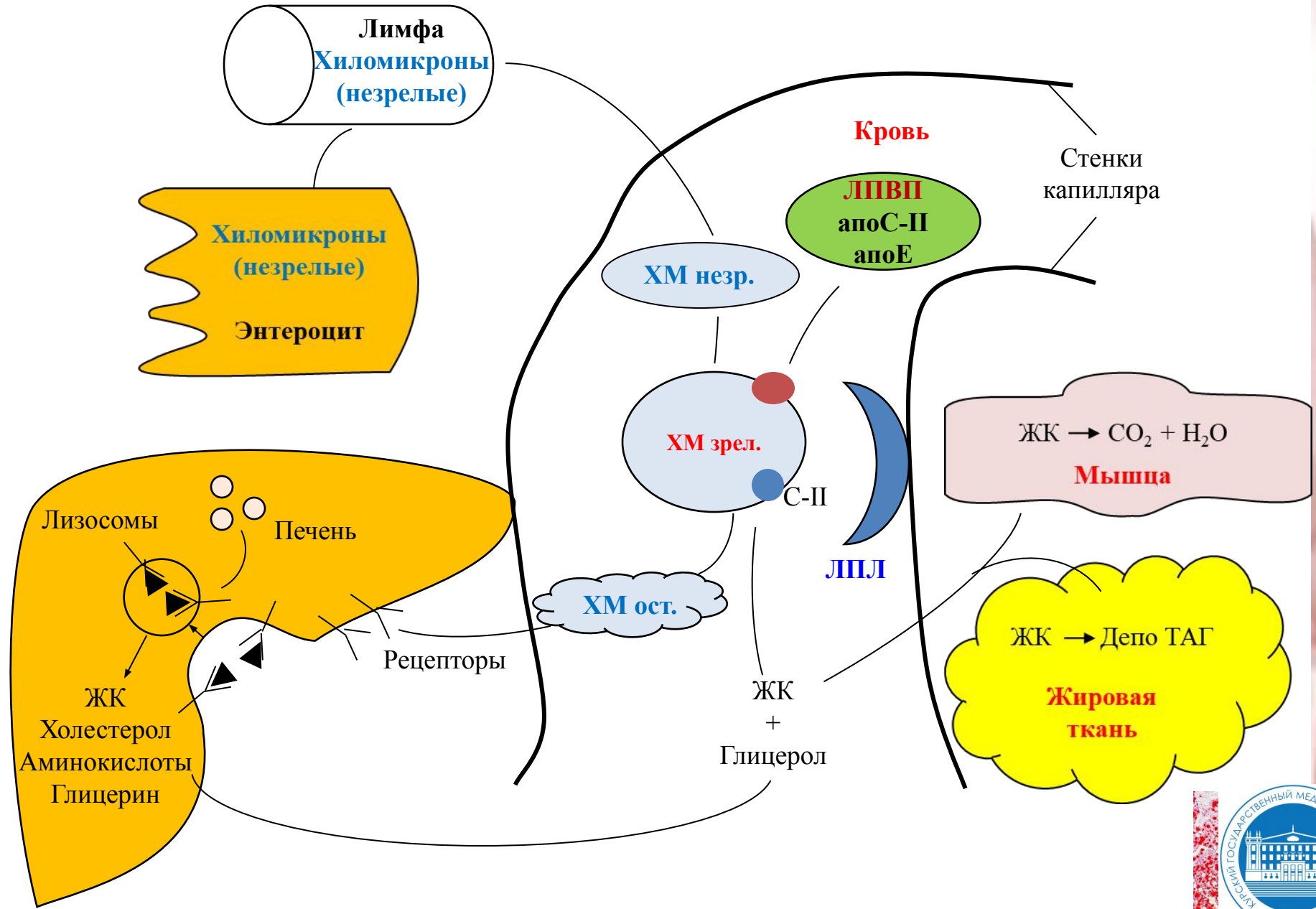


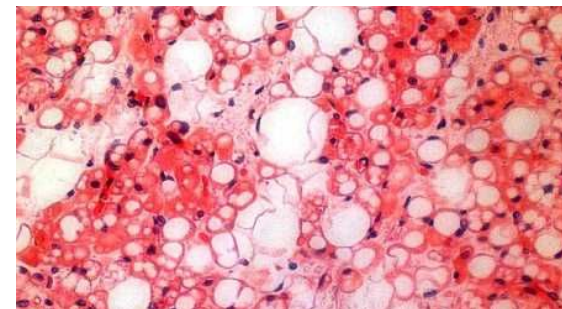
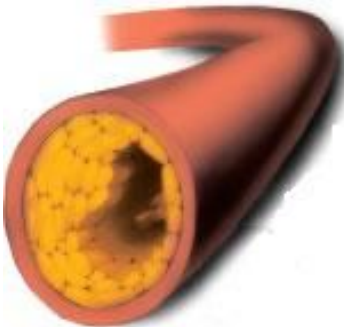


Лipoproteины – транспортные формы липидов

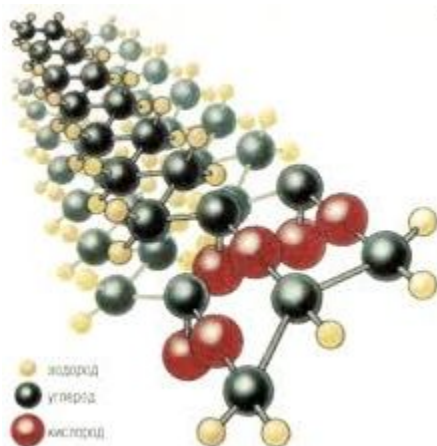
Типы липoproteинов	Хиломикроны (ХМ)	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Состав, %					
Белки	2	10	11	22	50
ФЛ	3	18	23	21	27
ХС	2	7	8	8	4
ЭХС	3	10	30	42	16
ТАГ	85	55	26	7	3
Функции	Транспорт липидов из клеток кишечника (экзогенных липидов)	Транспорт липидов, синтезируемых в печени (эндогенных липидов)	Промежуточная форма превращения ЛПОНП в ЛПНП под действием фермента ЛП-липазы	Транспорт холестерина в ткани	Удаление избытка холестерина из клеток и других липoproteинов. Донор апопpoteинов 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 аполипoproteины	В- 48 С – II Е	В – 100 С – II Е	В – 100 Е	В - 100	А – I С – II Е

Путь экзогенных жиров и хиломикронов





β – окисление жирных кислот – специфический путь катаболизма



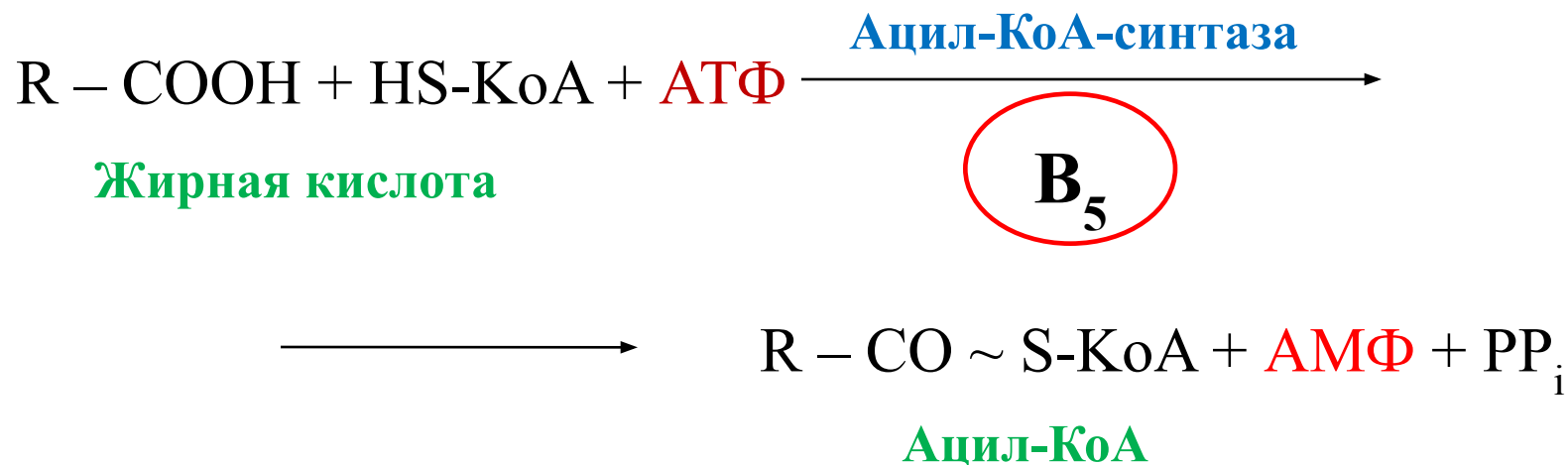
Характеристика β -окисления жирных кислот

1. β -окисление жирных кислот происходит только в **аэробных** условиях.
2. β -окисление жирных кислот – специфический путь катаболизма жирных кислот, при котором от карбоксильного конца жирной кислоты последовательно отделяется по 2 атома углерода в виде **ацетил-КоА**.
3. Метаболический путь - β -окисление – назван по окислению жирной кислоты у β -углеродного атома.
4. Реакции β -окисления и последующего окисления ацетил-КоА в ЦТК служат одним из основных источников энергии для синтеза АТФ по механизму окислительного фосфорилирования.

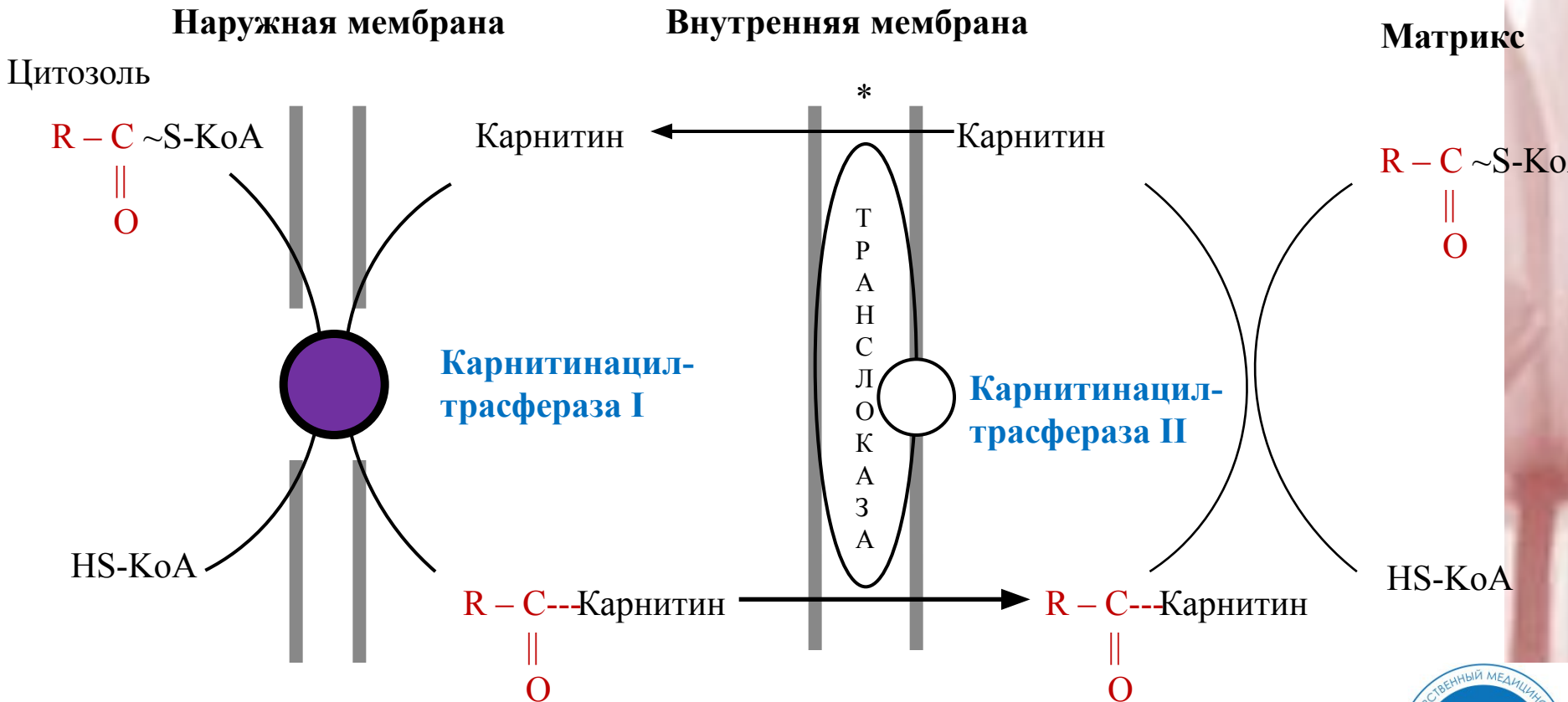


1-й этап - Активация жирных кислот

Активация жирных кислот протекает в цитозоле.

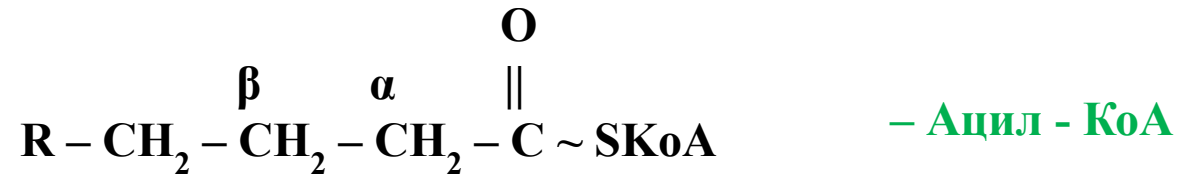


2-й этап - Перенос жирных кислот через мембраны митохондрий

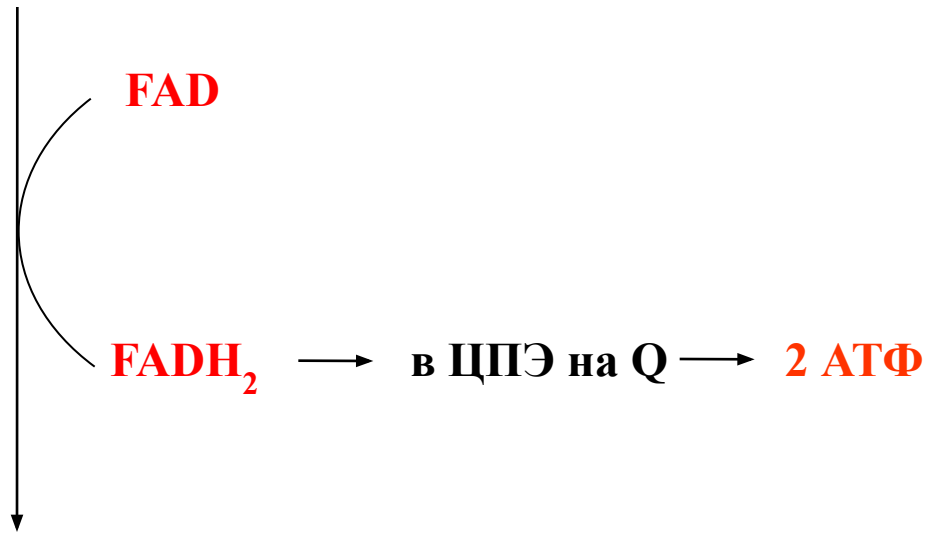


3-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот.

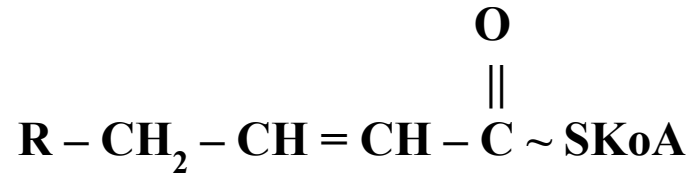
Окисление протекает в матриксе митохондрии.



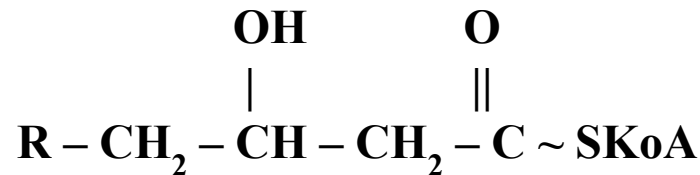
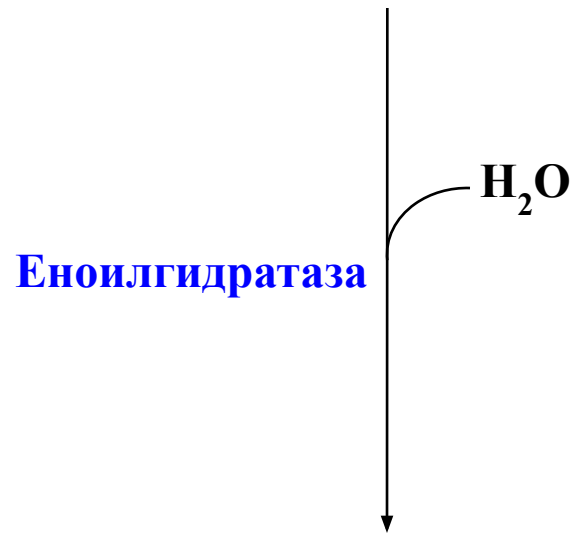
Ацил – КоА дегидрогеназа



3-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



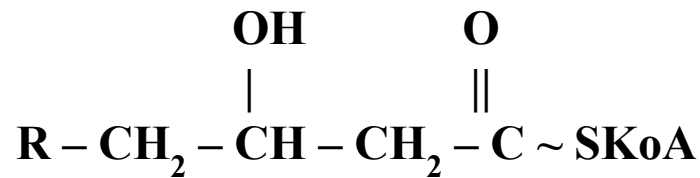
– Еноил - КоА



– β – Гидроксиацил - КоА



3-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот

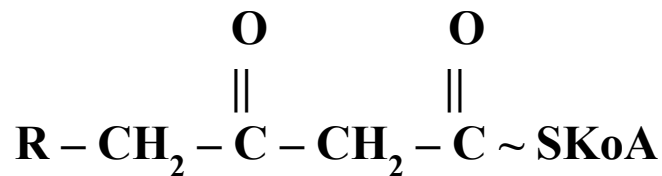


– β – Гидроксиацил - КоА

β – Гидроксиацил –
КоА дегидрогеназа

NAD^+

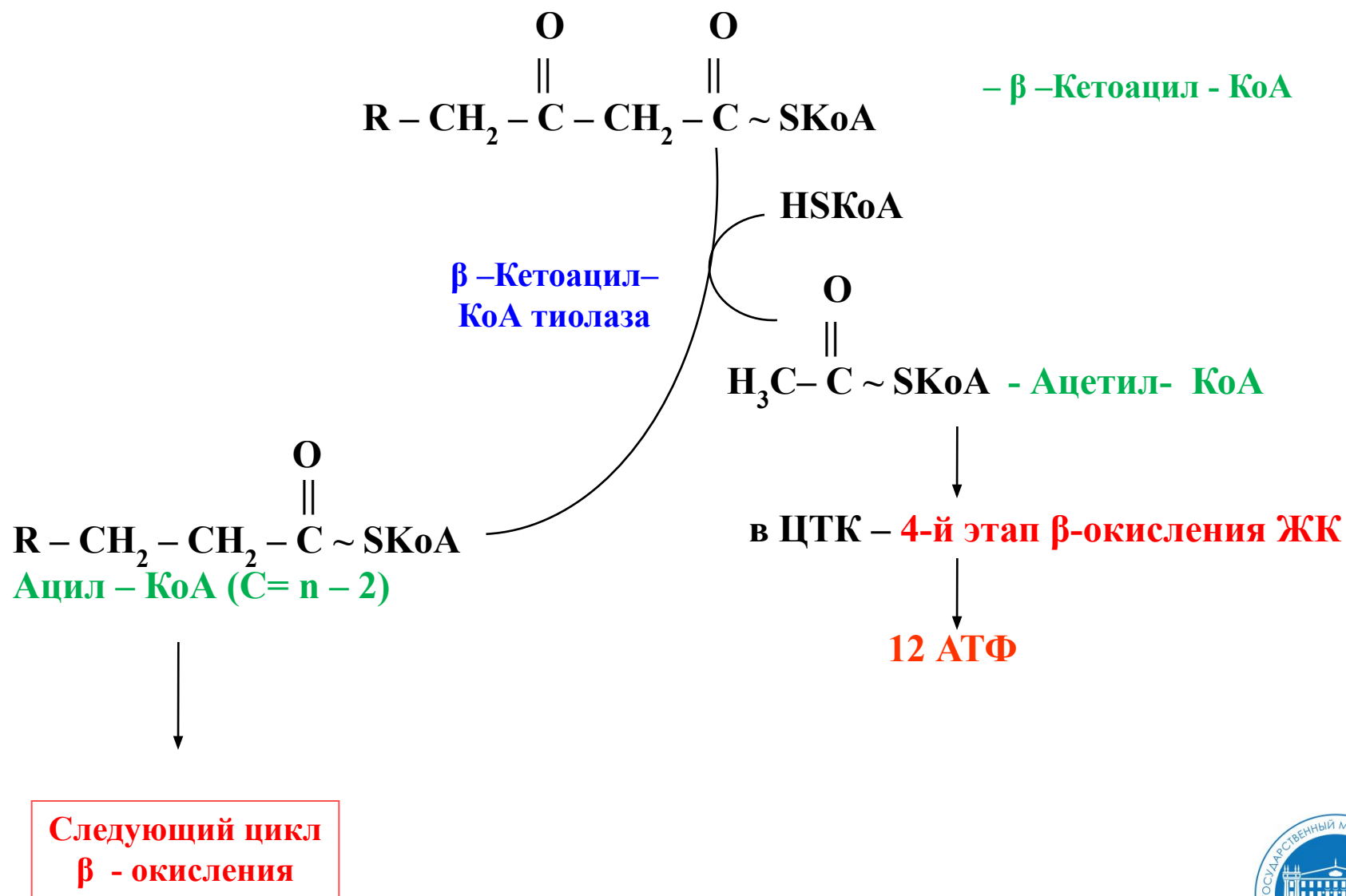
$\text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow$ в ЦПЭ на FMN \rightarrow 3 АТФ



– β – Кетоацил - КоА



3-й этап – Собственно β -окисление жирных кислот



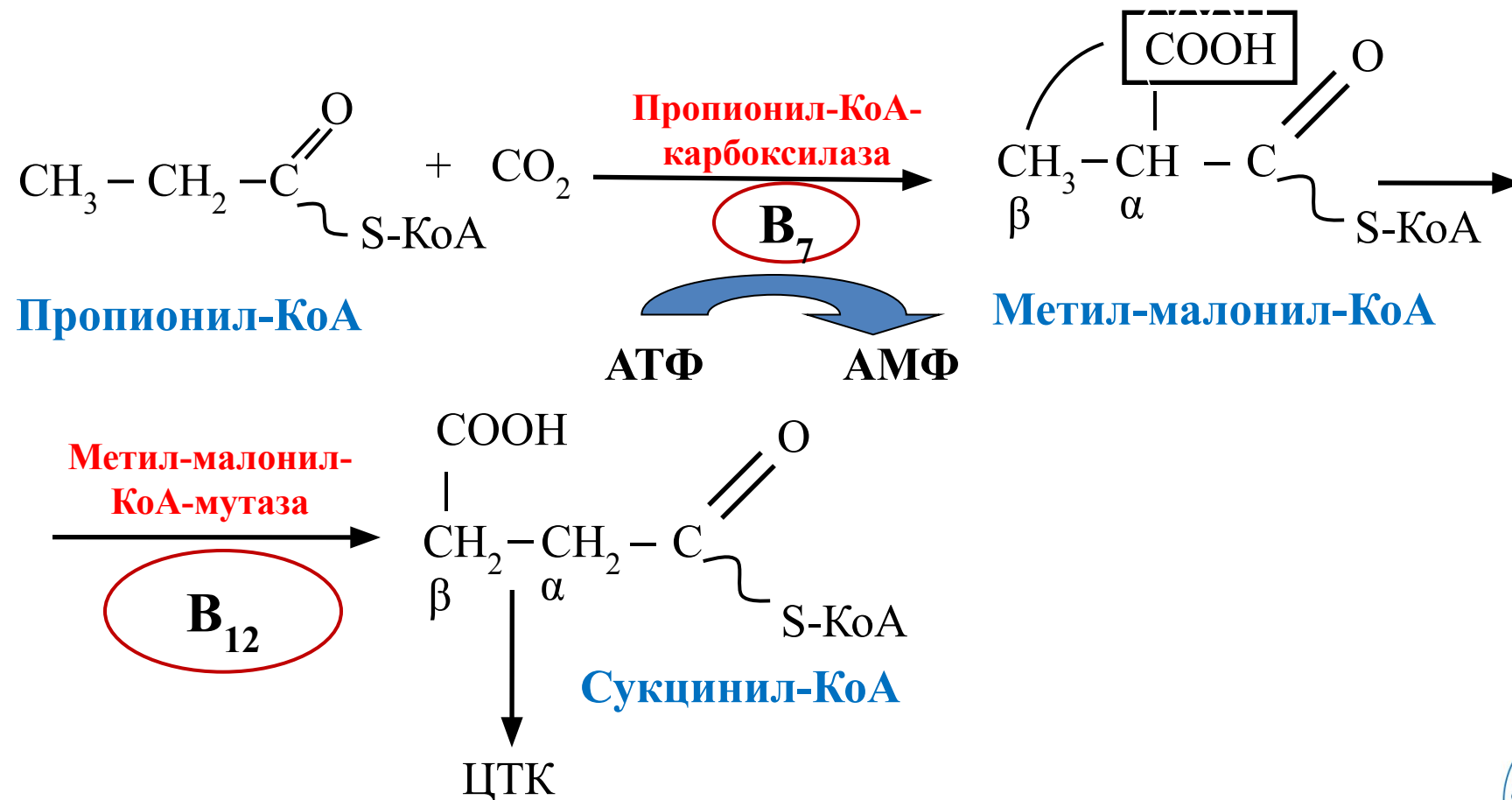
Общая формула расчета баланса АТФ при β – окислении жирных кислот с четным числом углеродных атомов

$$\left[5 \text{ АТФ} * \left(\frac{n}{2} - 1 \right) + 12 \text{ АТФ} \frac{n}{2} \right] - 1 \text{ АТФ}$$

- Где $\left(\frac{n}{2} - 1 \right)$ - число циклов β – окисления
- \underline{n} - число образовавшихся молекул ацетил-КоА
- 1 АТФ – затрачивается на активацию жирной кислоты
- n – четное число углеродных атомов жирной кислоты
- 5 АТФ – количество АТФ, синтезируемое за один виток β – окисления
- 12 АТФ – количество АТФ, синтезируемое при окислении 1 моль ацетил-КоА в ЦТК



Обмен жирных кислот с нечетным числом атомов углерода



Общая формула расчета баланса АТФ при β – окислении жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов

$$\left[\left(5\text{АТФ} * \left(\frac{n-3}{2} \right) - 1\text{АТФ} \right) + 12\text{АТФ} * \left(\frac{n-3}{2} \right) + 6\text{АТФ} \right] - 1\text{АТФ}$$

- Где 5 АТФ – количество АТФ, синтезируемое за один виток β – окисления
- n – нечетное число углеродных атомов жирной кислоты
- $\left(\frac{n-3}{2} \right)$ - число циклов β – окисления
- - 1 АТФ –затрачивается в реакции превращения пропионил-КоА в Метил-малонил КоА
- 12 АТФ – количество АТФ, синтезируемое при окислении 1 моль ацетил-КоА в ЦТК
- $\left(\frac{n-3}{2} \right)$ - число образовавшихся молекул ацетил-КоА
- 6 АТФ –синтезируется при окислении сукцинил-КоА в ЦТК
- - 1 АТФ –затрачивается на активацию жирной кислоты



**ЖИРЫ, ПОЛЕЗНЫЕ
НЕ ТОЛЬКО
ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ, НО И
ДЛЯ ФИГУРЫ**



Биосинтез жирных кислот

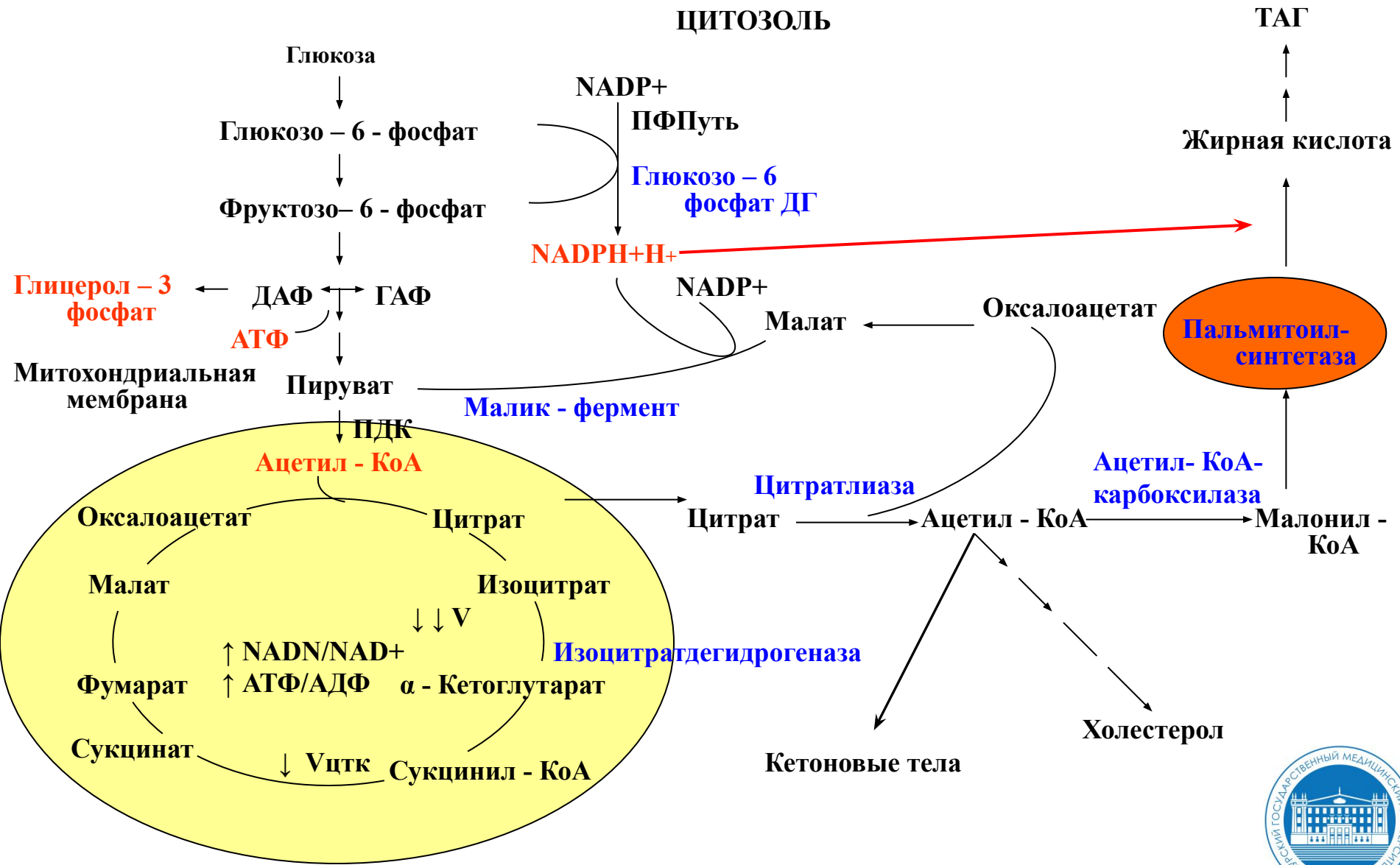
Отличия биосинтеза жирных кислот от их окисления

1. Процесс протекает в **цитоплазме** клетки.
2. Идет с потреблением энергии за счет **АТФ**.
3. Требуется **НАДФН*Н⁺**, который образуется в **пентозофосфатном** пути окисления глюкозы или при работе **малик-фермента**.
4. Исходный метаболит – **ацетил-КоА**
5. Необходимо «стартовое» соединение **малонил-КоА**.

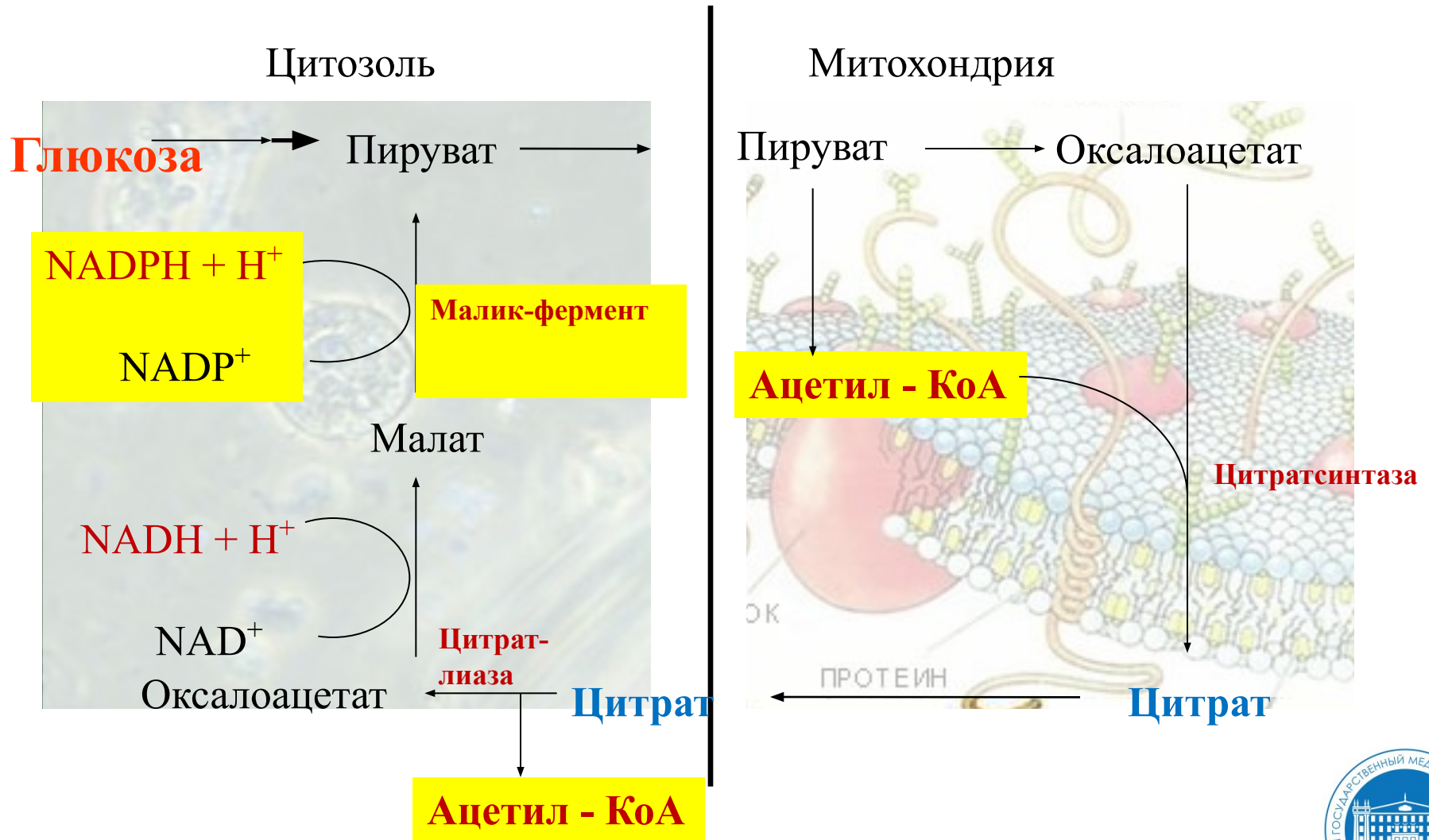




Происхождение субстратов для синтеза жирных кислот и ТАГ



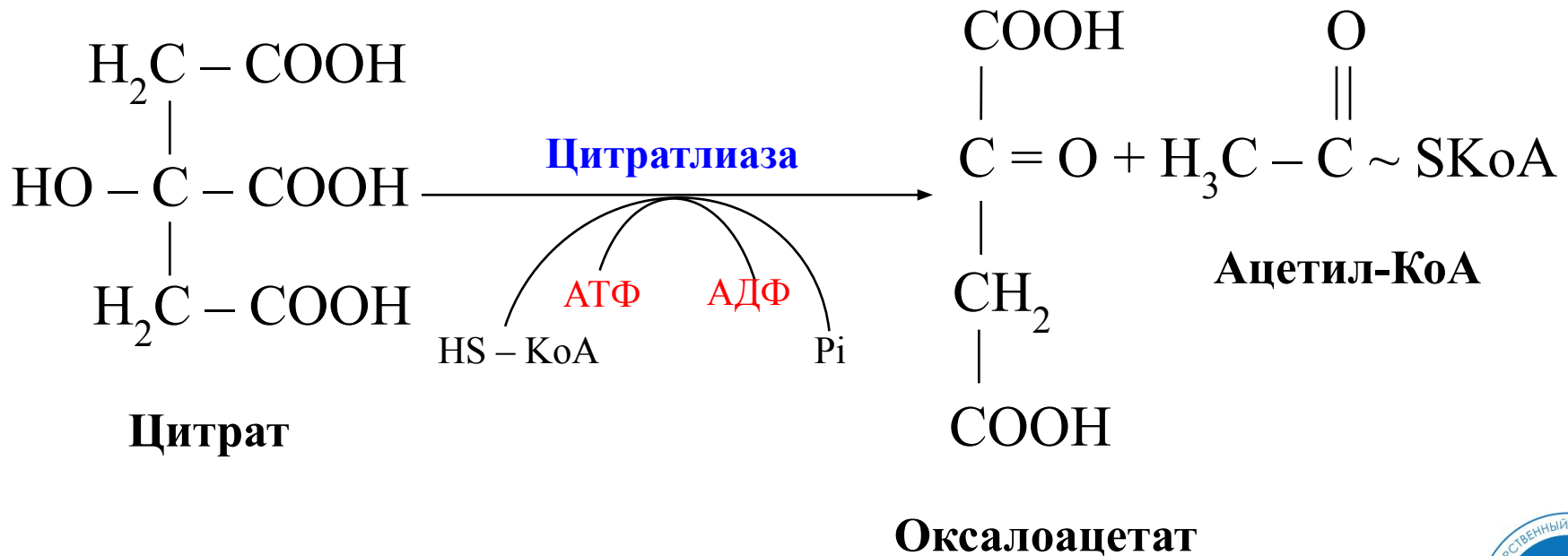
1-й этап Перенос ацетильных остатков из митохондрий в цитозоль





Синтез жирной кислоты

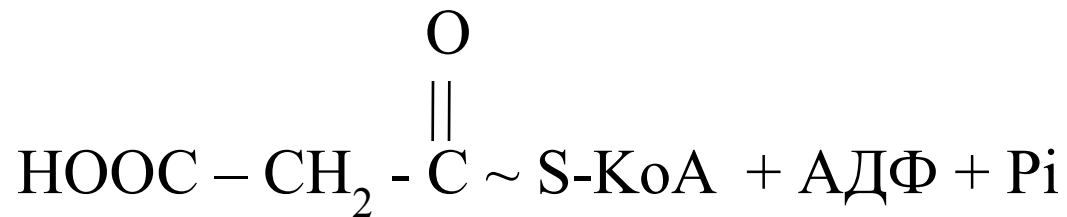
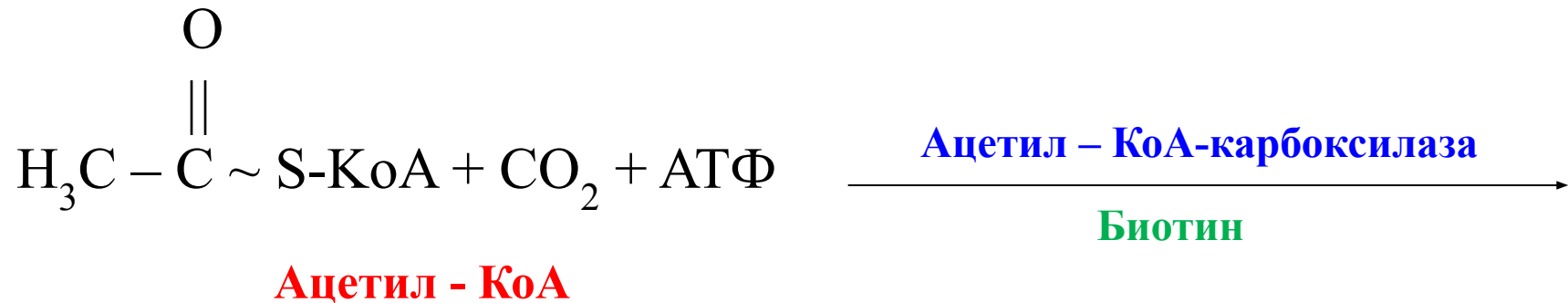
Жирные кислоты синтезируются из **ацетил-КоА**, который образуется при аэробном окислении глюкозы. Роль переносчика ацетильных групп из митохондрий выполняет **цитрат**, который в цитоплазме расщепляется на ацетил-КоА и оксалоацетат.





2-й этап Синтез малонил-КоА

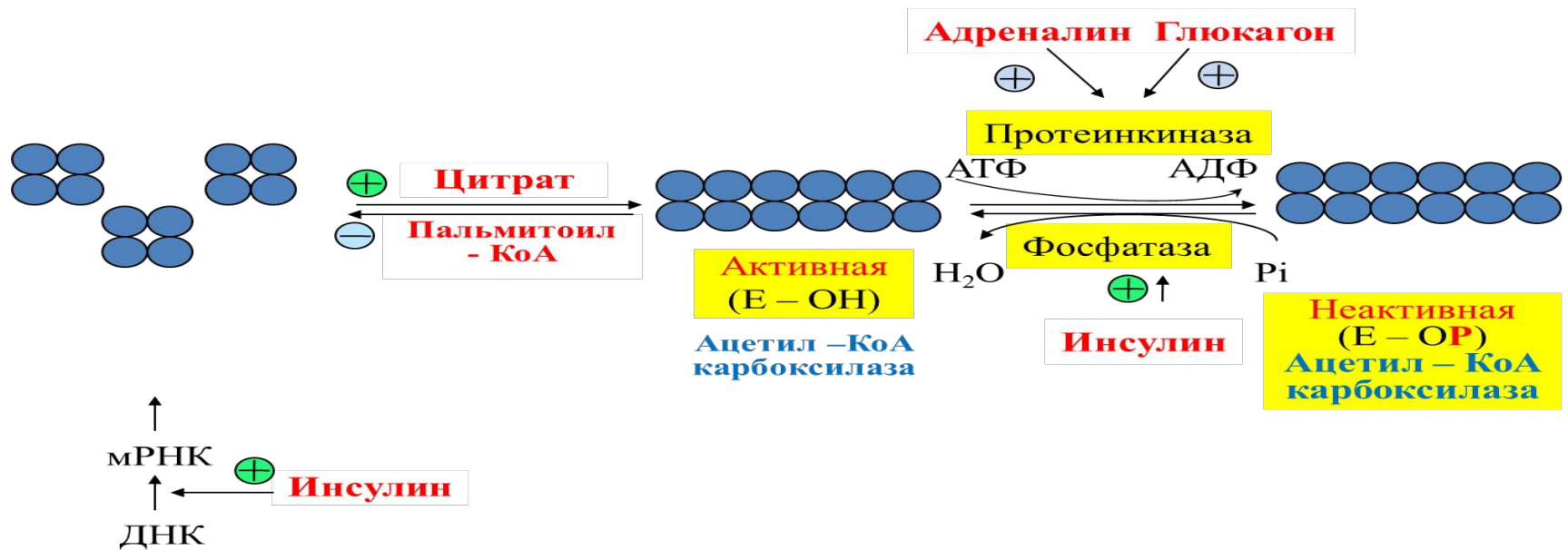
В цитоплазме **ацетил-КоА** карбоксилируется и превращается в **малонил-КоА** – второй субстрат, необходимый для образования жирной кислоты. **Ацетил – КоА-карбоксилаза** – регуляторный фермент.



Малонил - КоА

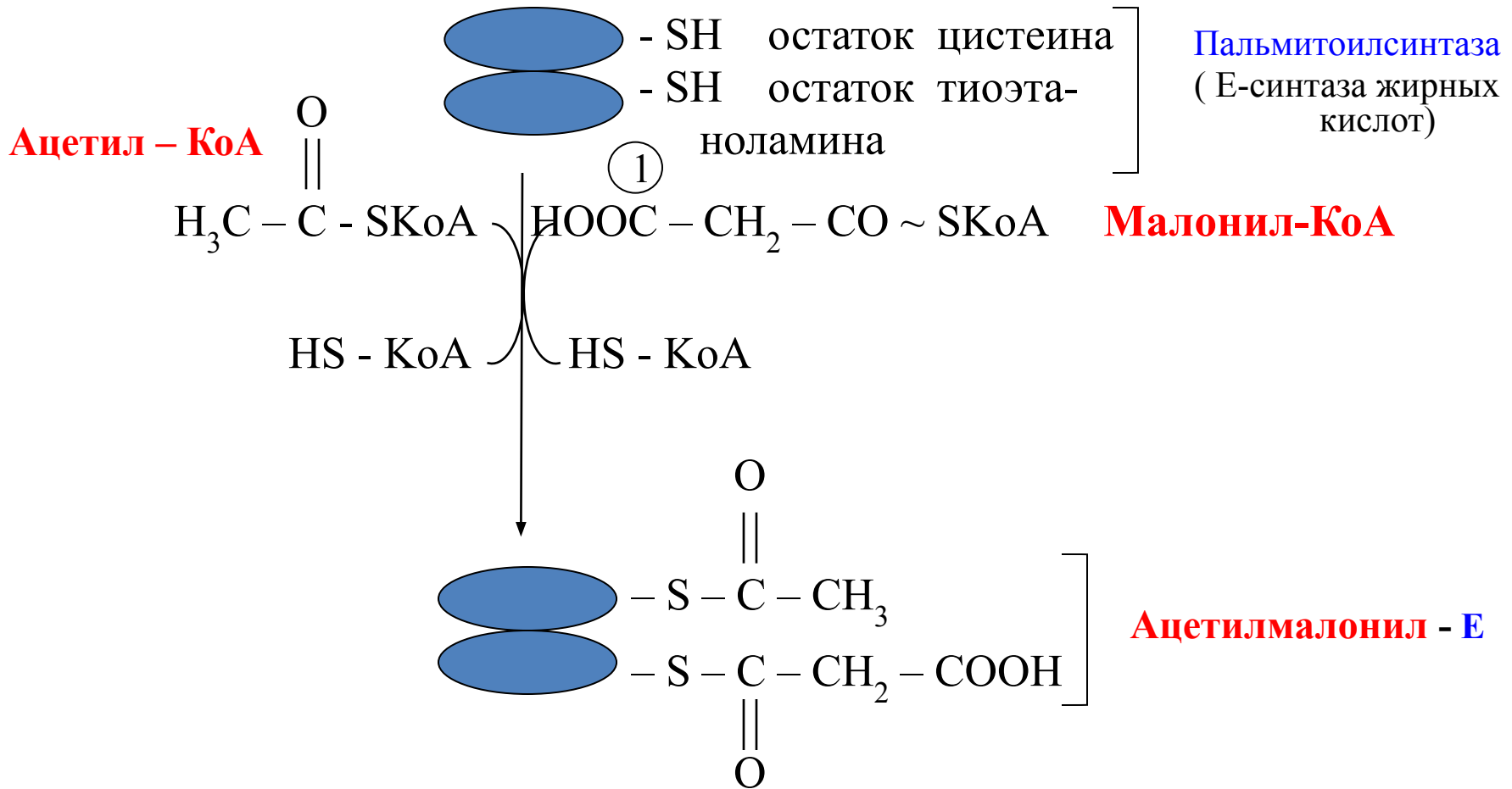


Регуляция активности ацетил – КоА-карбоксилазы

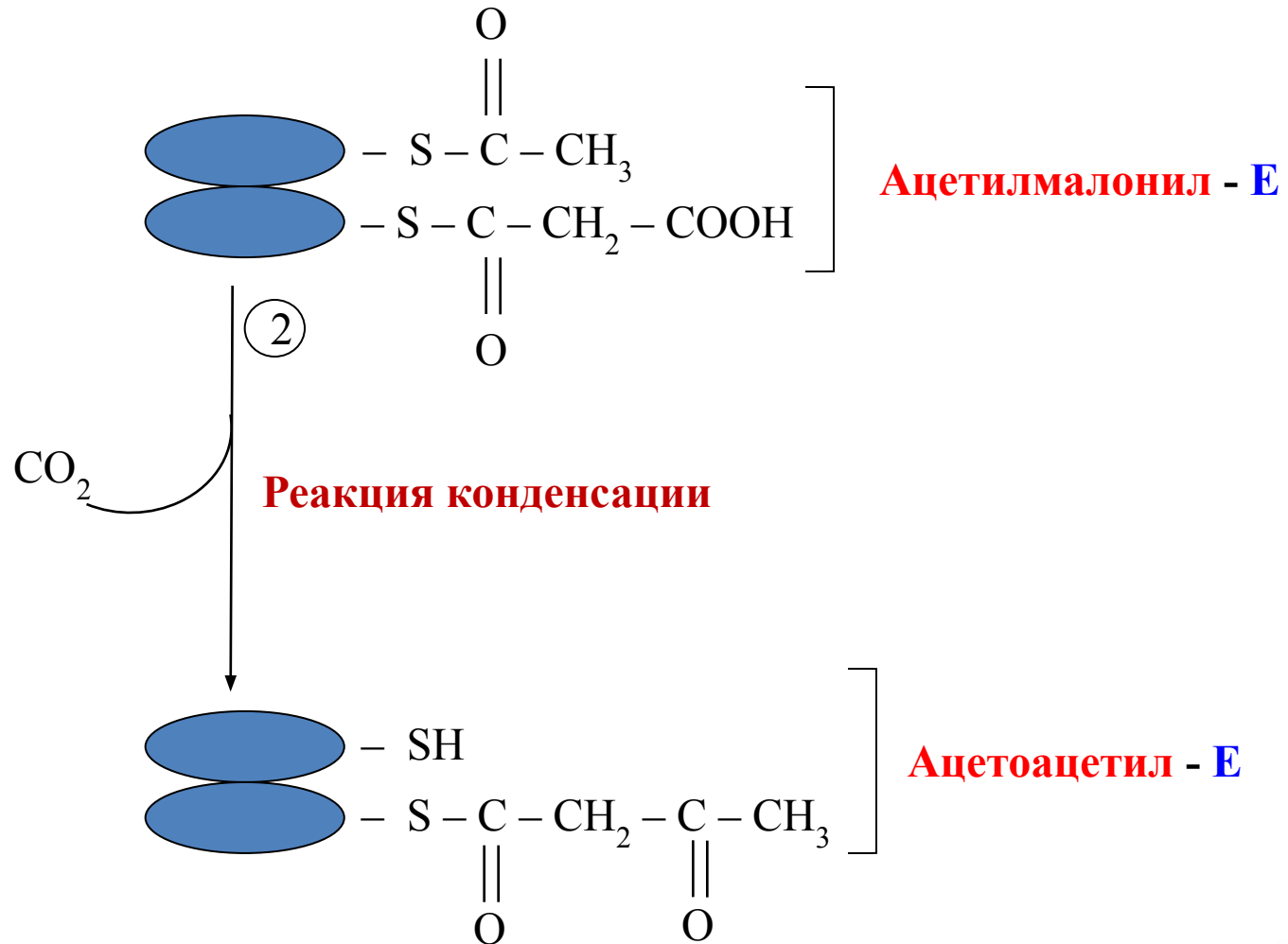


- 1. Ассоциация/диссоциация** – объединение 3 тетрамеров в единый комплекс – цитрат активатор, пальмитоил-КоА ингибитор.
- 2. Фосфорилирование/дефосфорилирование** – глюкагон через АЦС активирует протеинкиназу А, которая фосфорилирует ацетил-Коа-карбоксилазу и делает ее неактивной. Инсулин активирует фосфотазу и ацетил-Коа-карбоксилаза переходит в дефосфорилированную форму.
- 3. Индукция синтеза фермента** – инсулин в абсорбтивном периоде индуцирует синтез ацетил-Коа-карбоксилазы.

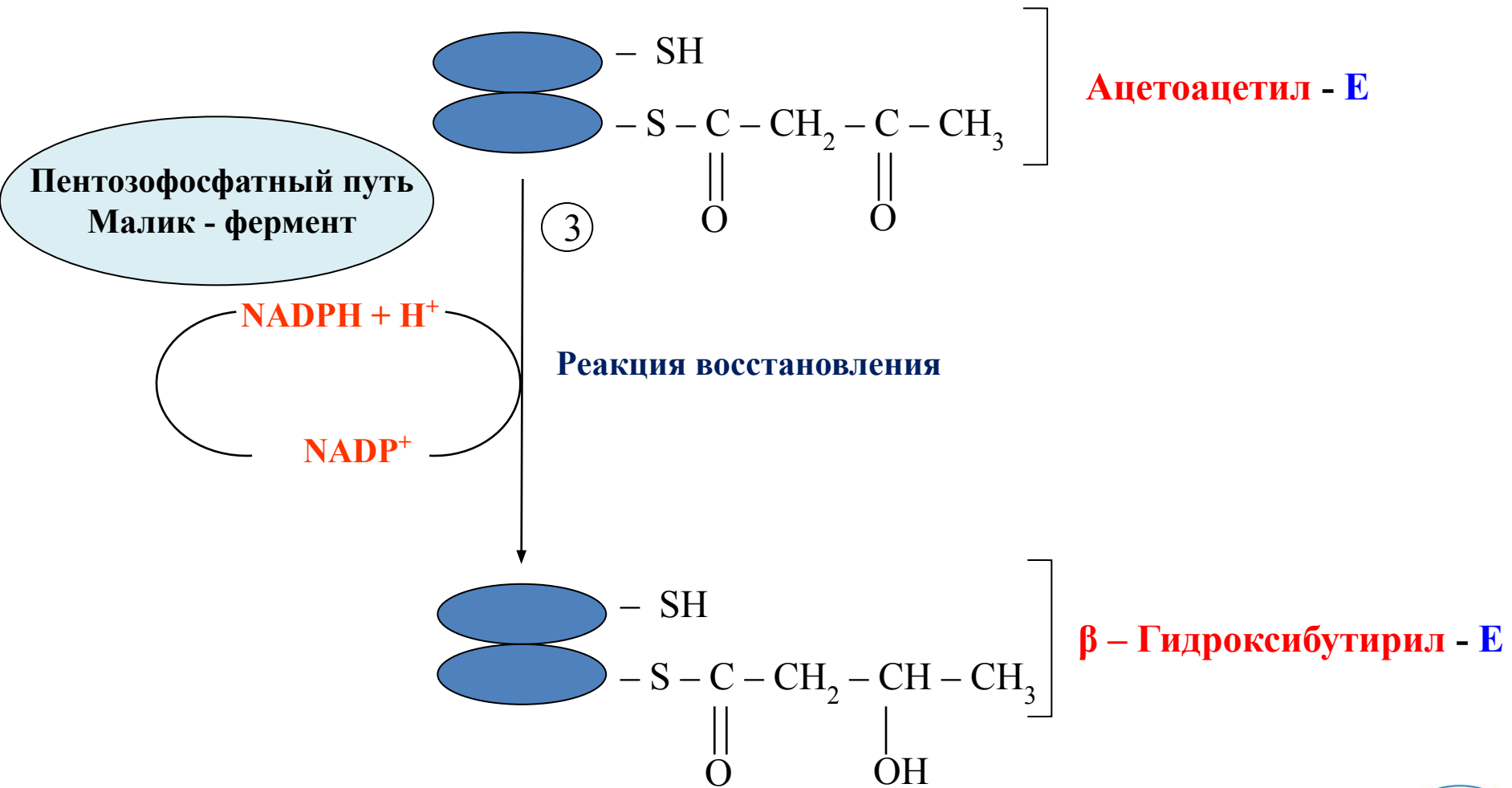
3-й этап Синтез пальмитиновой кислоты



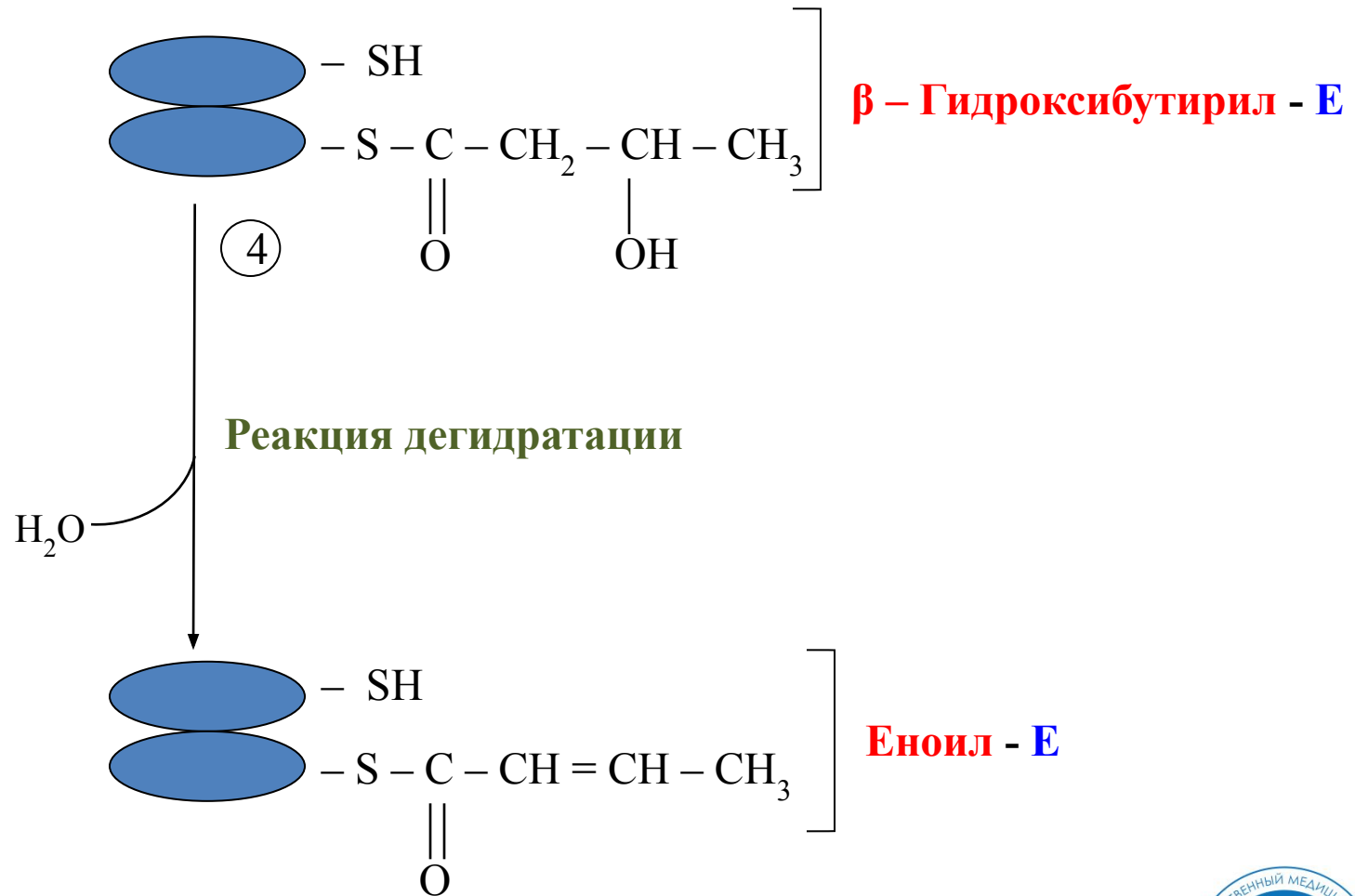
Синтез пальмитиновой кислоты



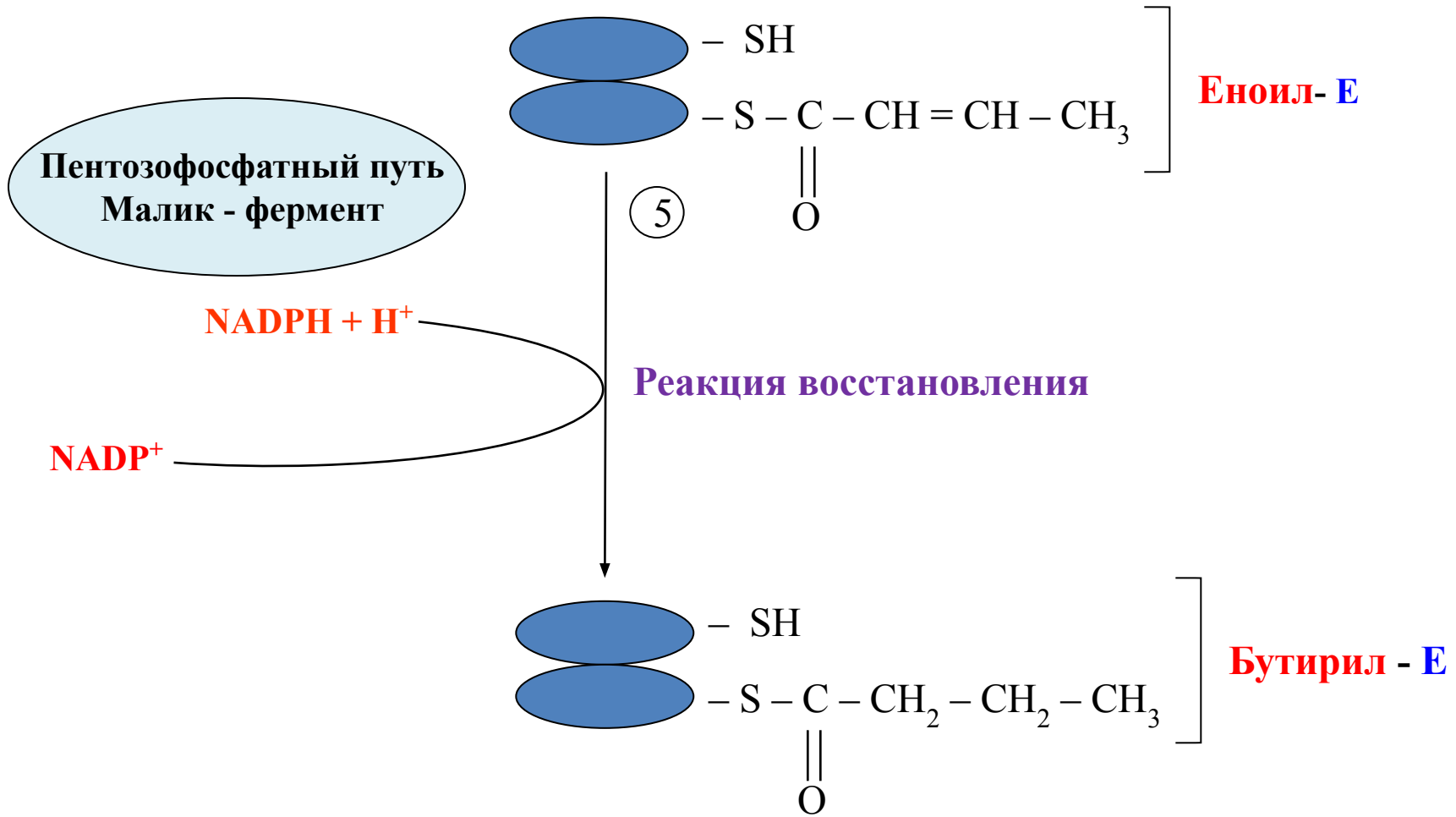
Синтез пальмитиновой кислоты



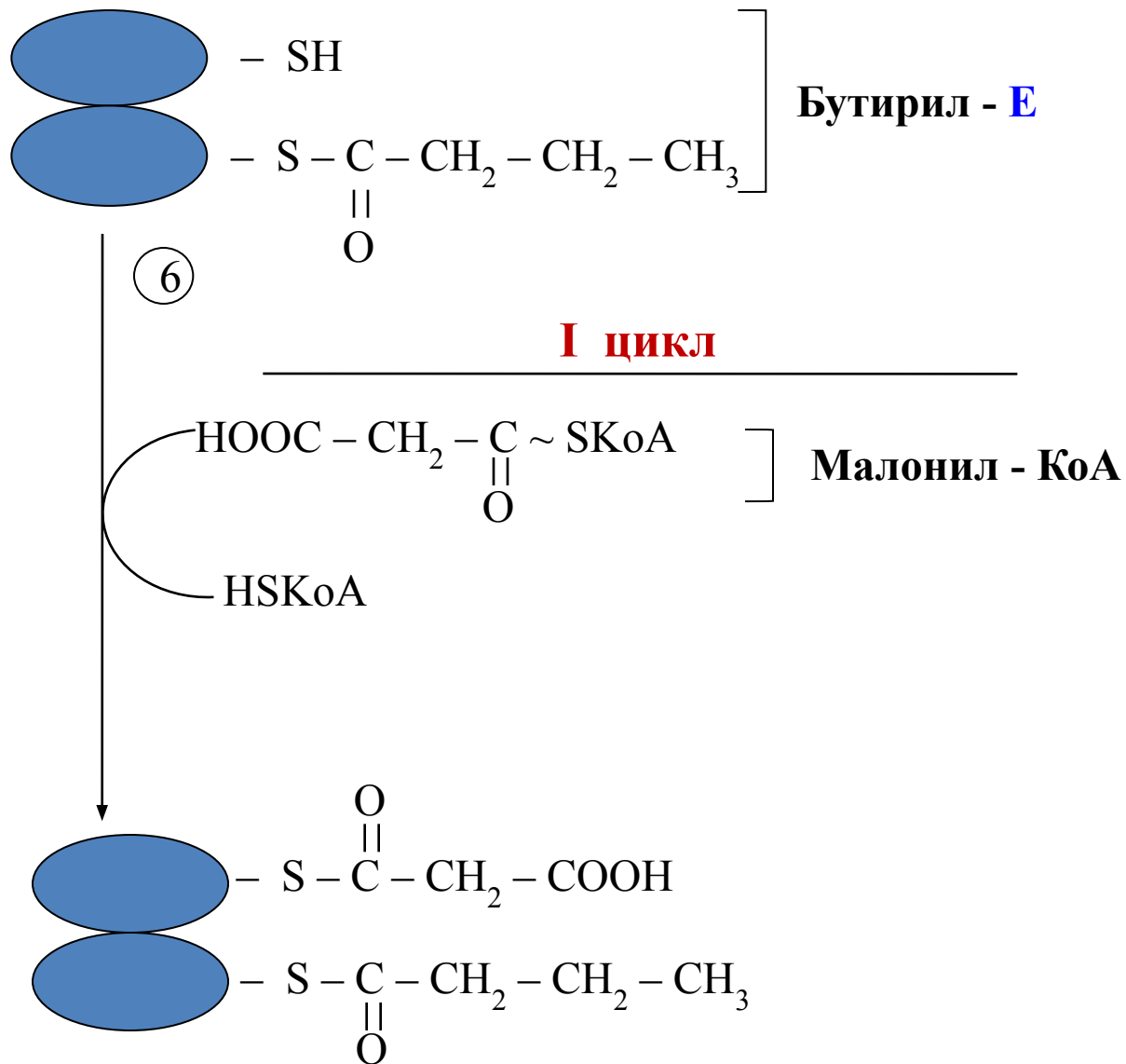
Синтез пальмитиновой кислоты



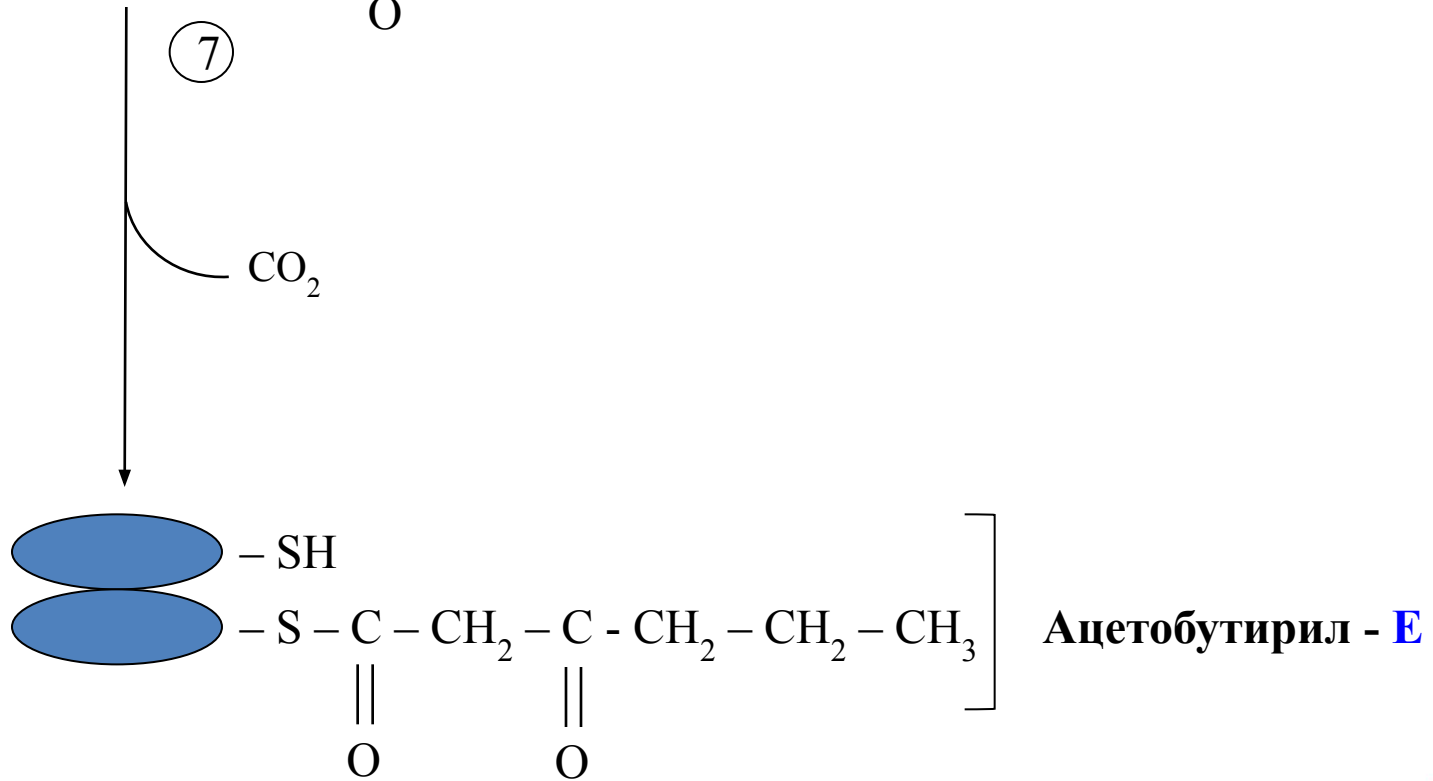
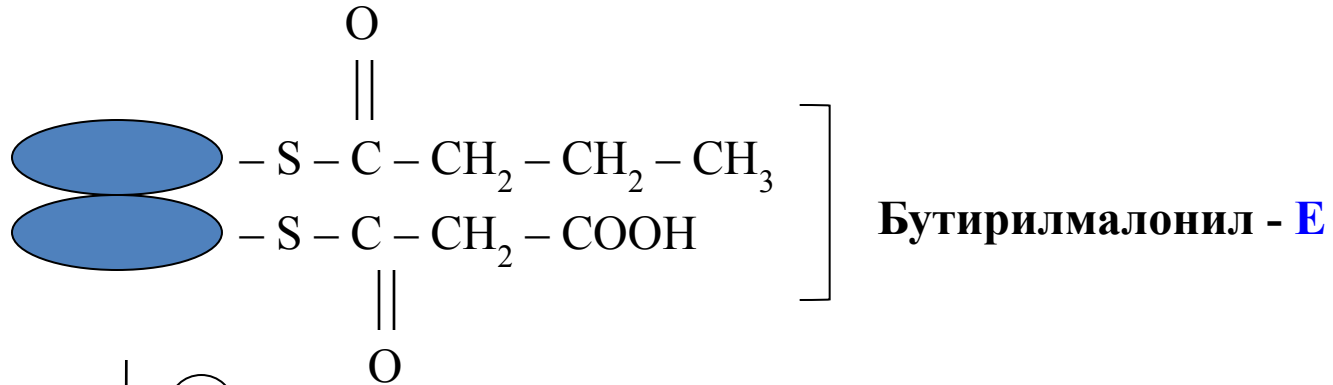
Синтез пальмитиновой кислоты



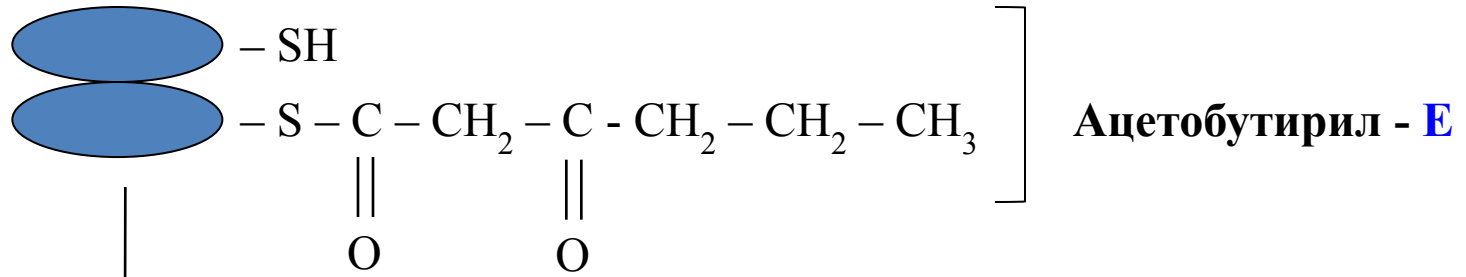
Синтез пальмитиновой кислоты



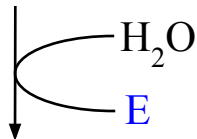
Синтез пальмитиновой кислоты



Синтез пальмитиновой кислоты



Пальмитоил - E



Пальмитиновая кислота (пальмитат)





Суммарное уравнение синтеза пальмитиновой кислоты



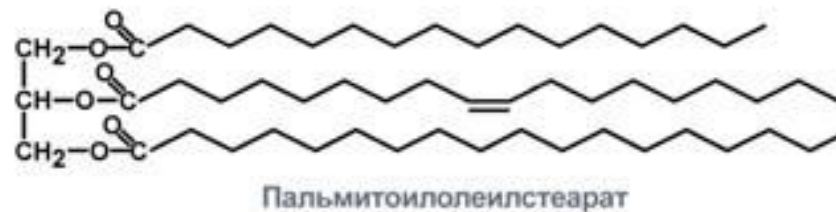
Ацетил - КоА + 7 Малонил – КоА + 14 (NADPH + H⁺) →



Пальмитиновая кислота используется для синтеза других жирных кислот - насыщенных (**миристиновой, стеариновой**) и моноеновых (**пальмитоолеиновой, олеиновой**), а так же для синтеза **триацилглицеролов (ТАГ)** и **фосфолипидов**.



Биосинтез триацилглицеролов



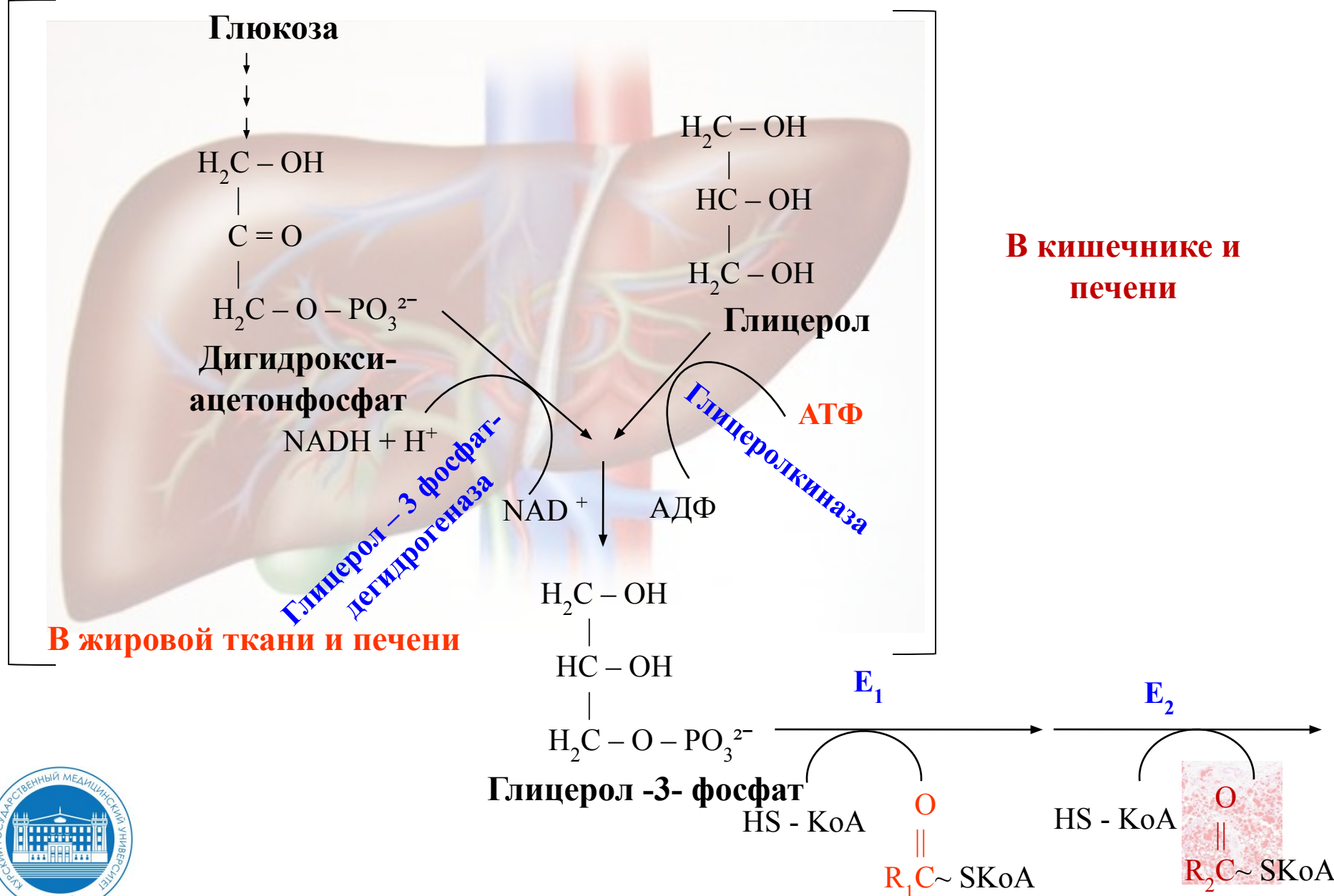
Глицерол-3-фосфат является субстратом для биосинтеза триацилглицеролов, который образуется из:

1.глюкозы – печень, жировая ткань

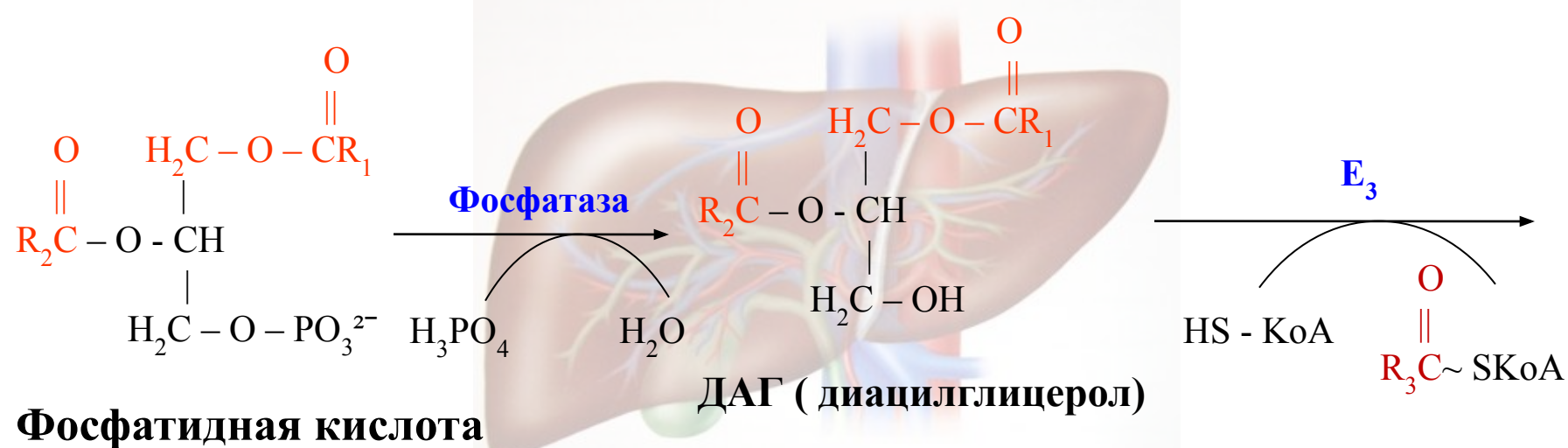
2.глицерола – печень, кишечник



Синтез триацилглицеролов в кишечнике, печени и жировой ткани



Синтез триацилглицеролов в кишечнике, печени и жировой ткани



В печени используется на синтез фосфолипидов

Печень - в составе ЛПОНП
выходят в кровь.

Кишечник - в составе ХМ незр.
выходят в лимфу

**Жировая
ткань-**
депонирование

ТАГ (триацилглицерол)