

Метаболизм липидов

Расщепление и всасывание липидов в желудочно-кишечном тракте

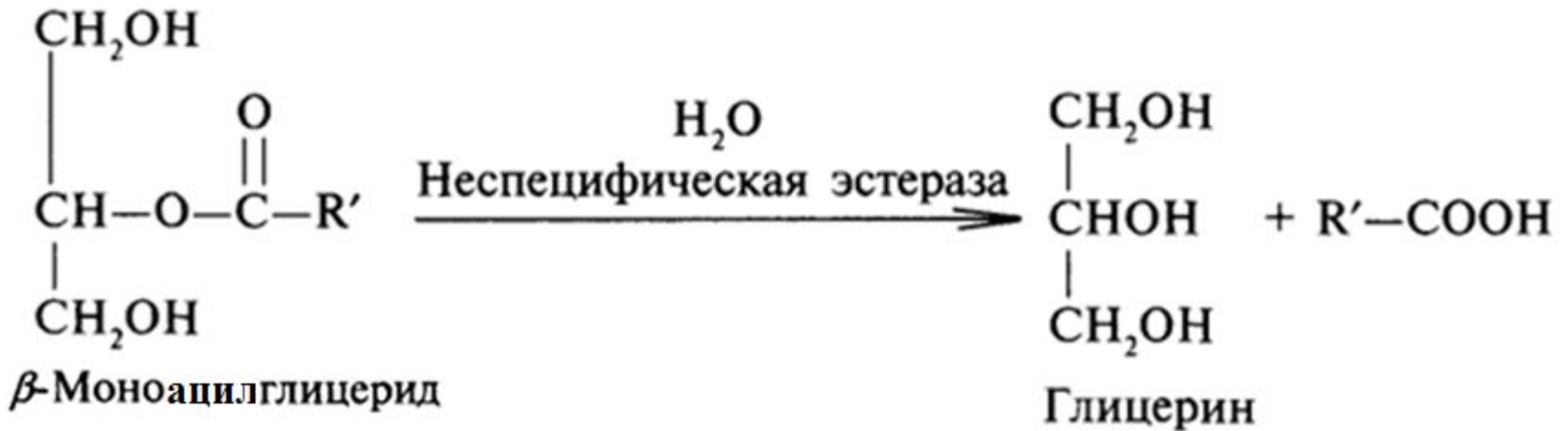
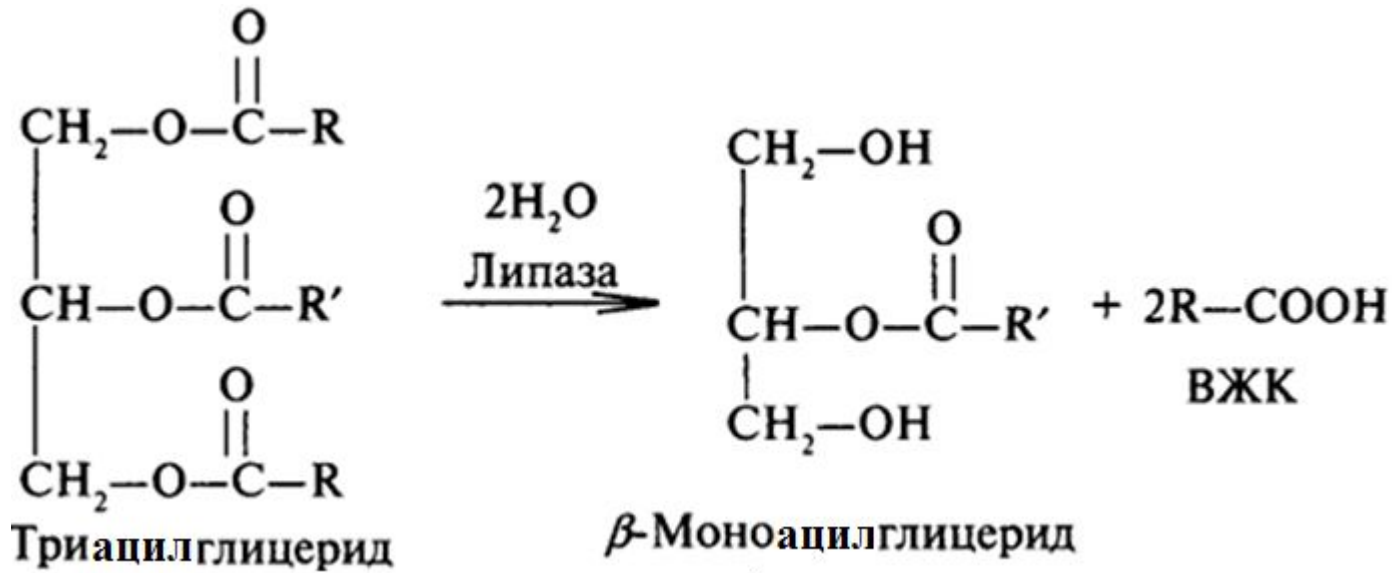
- Липиды – важная составляющая часть пищи
- Взрослый человек – 70 – 150 г липидов в сутки
- Липиды – важный источник энергии
- Есть незаменимые жирные кислоты
- В переваривании пищи - липаза

- Переваривание начинается в желудке
- Липаза желудка расщепляет только эмульгированный жир, например, жир в составе молока.
- Основное расщепление происходит в кишечнике
- В двенадцатиперстной кишке пища подвергается действию желчи и сока поджелудочной железы.
- На первом этапе там происходит эмульгирование жиров.

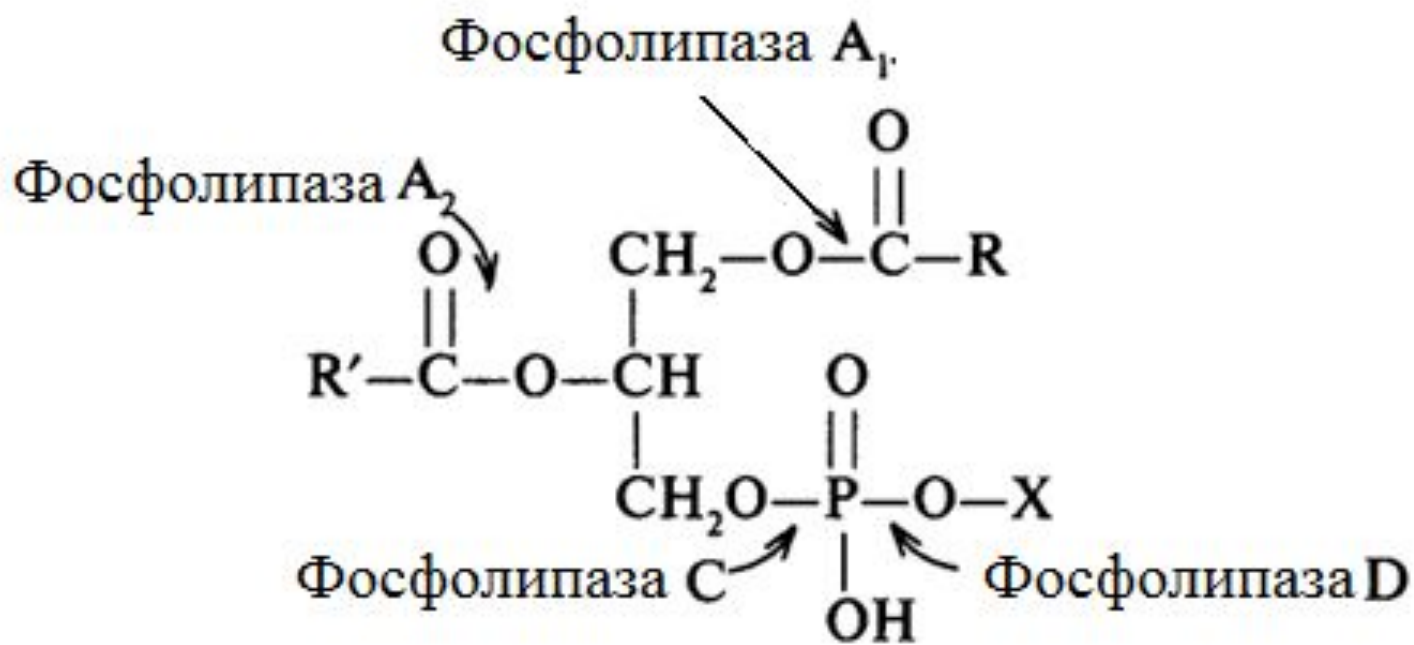
- Липаза из поджелудочной железы поступает в 12-перстную кишку.
- Сюда же поступает желчь из желчного пузыря, в состав которой входят желчные кислоты (холевая, дезоксихолевая, гликохолевая и др.).
- ЖК являются поверхностно-активными веществами, способствующими эмульгированию жиров.
- Эмульгированные жиры могут проходить через стенку кишечника и попадать в лимфатическую систему
- Большая часть жира всасывается после его гидролитического расщепления

- Триацилглицериды составляют до 90 % липидов, поступающих с пищей.
- В составе пищи присутствуют фосфолипиды и стероиды

• Гидролиз триацилглицеридов:



- Бета-моноацилглицериды могут всасываться стенкой кишечника и использоваться на ресинтез на ресинтез триацилглицеридов в слизистой тонкого кишечника
- **Гидролиз фосфолипидов.**
- Фосфолипиды распадаются на глицерин, ВЖК, фосфорную кислоту и азотистое основание.



- В результате гидролиза липидов образуются моно-, ди- и триацилглицериды, ЖК, глицерин.
- Около 40 % жиров гидролизуются полностью
- 3-4 % всасывается без гидролиза
- Для всасывания ЖК с длиной цепи ($C > 10$) необходимы желчные кислоты
- Холестерин, витамин Д и стероидные гормоны также всасываются в кровь

- В эпителиальных клетках кишечника происходит ресинтез липидов.
- Ресинтезированные ТАГ, ФЛ, холестерин и его эфиры соединяются с белком и образуют хиломикроны, которые диффундируют в лимфатическую систему кишечника, затем в кровь.
- ХМ не способны проникать в жировую ткань, поэтому ТАГ гидролизуются на поверхности эндотелиаля кровеносных сосудов жировой ткани
- Часть ЖК проникает в жировую ткань, где образуется жир
- Другая часть взаимодействует с альбумином и переносится с током крови к другим органам.

- Липиды в организме транспортируются в водной фазе крови в составе – **липопротеинов**.
- Поверхность липопротеиновой частицы гидрофильна и сформирована белками, фосфолипидами и свободным холестерином.
- Триацилглицеролы и эфиры холестерина составляют гидрофобное ядро.

- Липопротеины различаются по **соотношению** триацилглицеролов, холестерина и его эфиров, фосфолипидов:

хиломикроны (ХМ),

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

липопротеины низкой плотности (ЛПНП, β -липопротеины, β -ЛП),

липопротеины высокой плотности (ЛПВП, α -липопротеины, α -ЛП).

- Хиломикроны и ЛПОНП ответственны за транспорт жирных кислот в составе ТАГ.
- Липопротеины высокой и низкой плотности – за транспорт холестерина и жирных кислот в составе эфиров ХС.

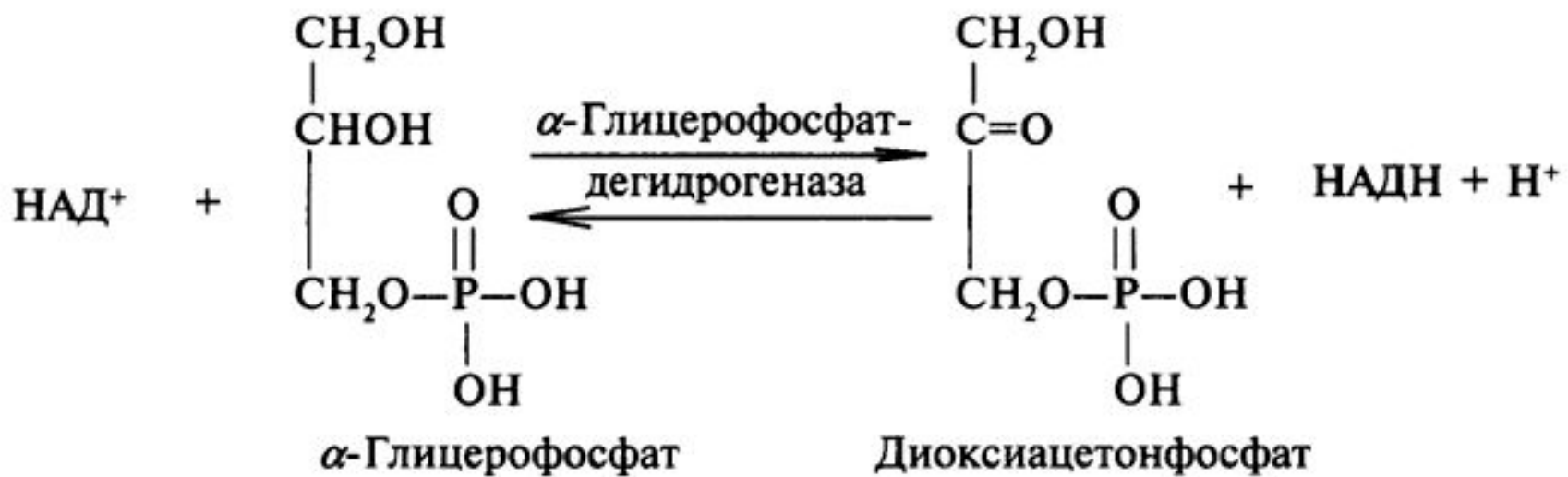
Строение хиломикрона

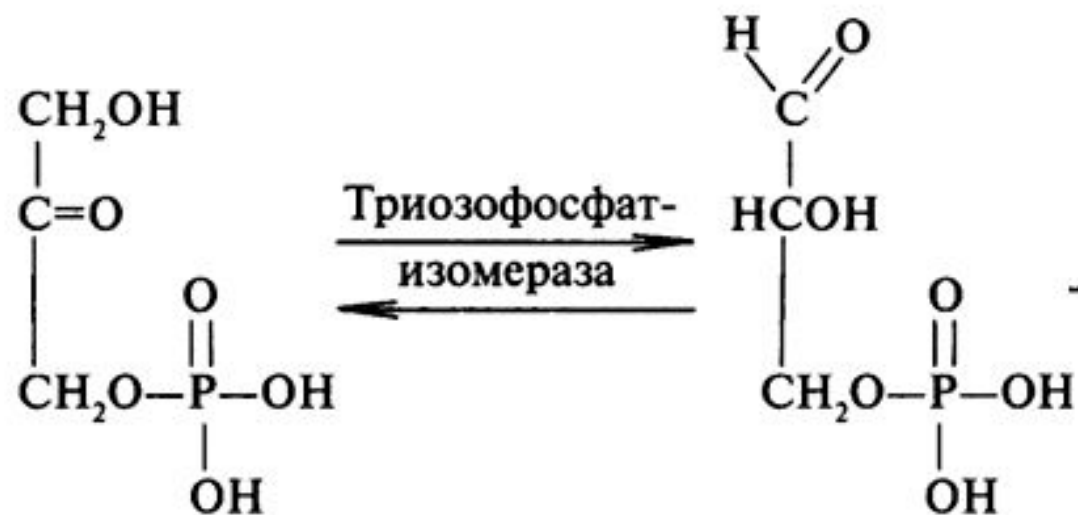


Окисление глицерина

- Значительная часть образовавшегося при гидролизе липидов глицерина используется для ресинтеза триглицеридов.
- Второй путь - включение продукта его окисления в гликолиз или в глюконеогенез.







Диоксиацетонфосфат

Глицеральдегид-3-фосфат



Гликолиз

Гликонеогез

β -Окисление жирных кислот

- Активация ЖК:



- Это реакция протекает в цитоплазме

- β -Окисление жирных кислот – матриксе митохондрий

- Ацил-КоА проникнуть через мембрану митохондрий не может
- Важную роль в транспорте ЖК через м-ну играет карнитин

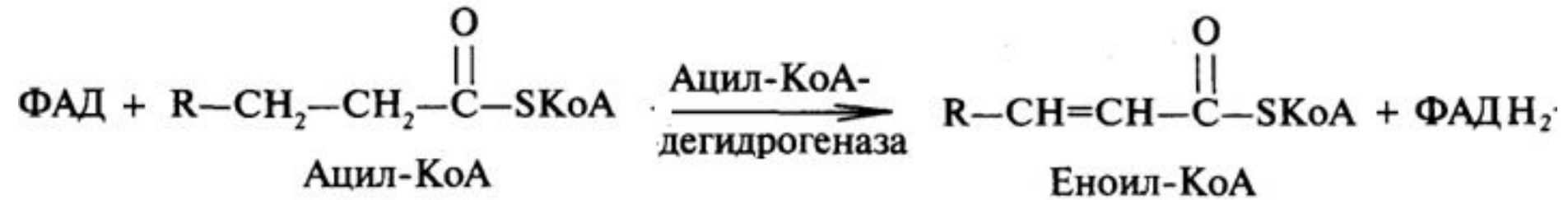


- Ацилкарнитин легко проникает через мембрану митохондрий

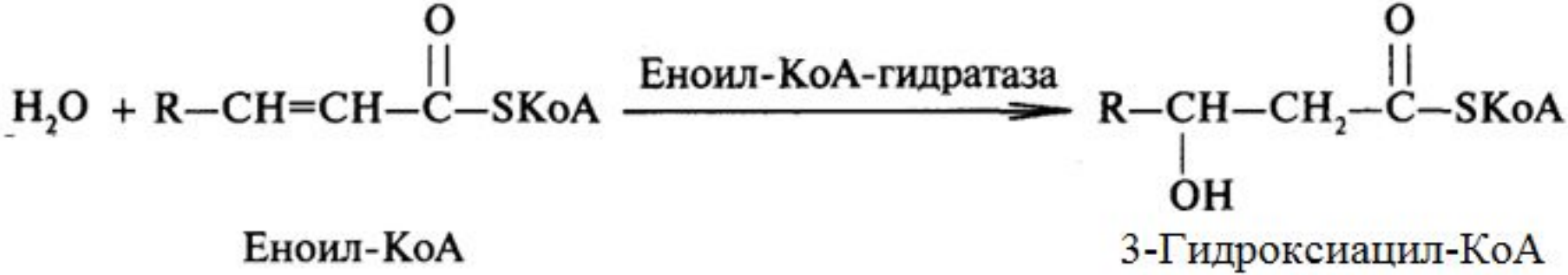
- Внутри митохондрий ацилкарнитин передает ЖК на митохондриальный КоА:



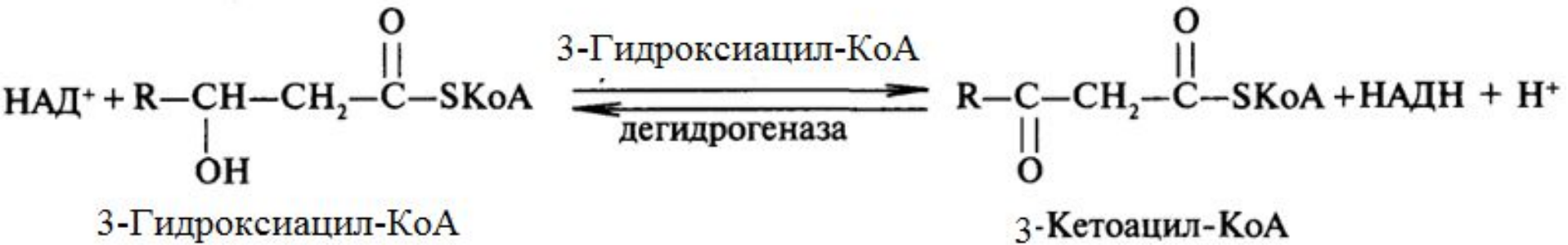
- Дегидрирование Ацил-КоА:

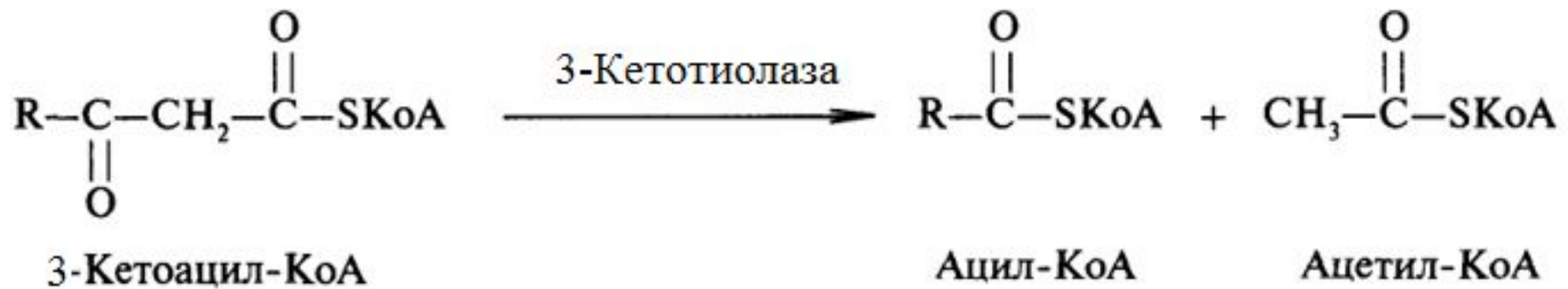


- Гидротация:



- Дегидрирование





- Последовательное повторение этого ряда реакций приводит к распаду насыщенных ЖК с четным числом атомов до ацетил-КоА.
- ЖК с нечетным числом атомов распадаются до ацетил-КоА и пропонила-КоА
- При окислении ЖК с двойными связями могут потребоваться ферменты, катализирующие перемещение 2-х-связей и изменяющие конфигурацию связей из цис- в транс-.

Баланс энергии

- Пальмитиновая кислота (7 циклов):

Пальмитоил-КоА \square 8 ацетил КоА + 7 ФАДН₂ + 7 НАДН

- В результате окислительного фосфорилирования дадут:
ФАДН₂ – 2 АТФ, НАДН – 3 АТФ, в сумме – 5 АТФ.
- За 7 циклов окисления – $5 \times 7 = 35$ АТФ.

- В процессе β -окисления пальмитиновой кислоты образуется 8 молекул ацетил-КоА,
 - каждая из которых, пройдя цикл Кребса, даст 12 АТФ,
 - 8 молекул – $12 \times 8 = 96$ АТФ.
- При полном β -окислении пальмитиновой кислоты образуется $35 + 96 = 131$ АТФ.
 - 1 АТФ, потраченная вначале на образование пальмитоил-КоА ,
 - итого $131 - 1 = 130$ молекул АТФ.

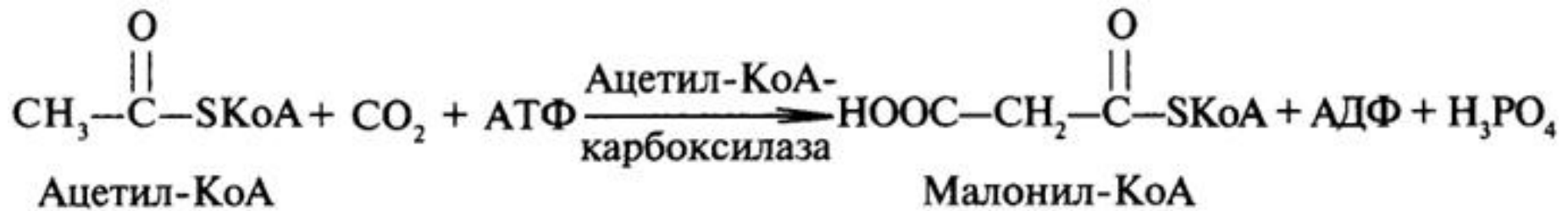
БИОСИНТЕЗ ЛИПИДОВ

Биосинтез ЖК

- Биосинтез жирных кислот наиболее активно происходит в цитозоле клеток печени, кишечника, жировой ткани.
- Можно выделить 4 этапа биосинтеза:
 1. Образование ацетил-SКоА из глюкозы, других моносахаров или аминокислот.

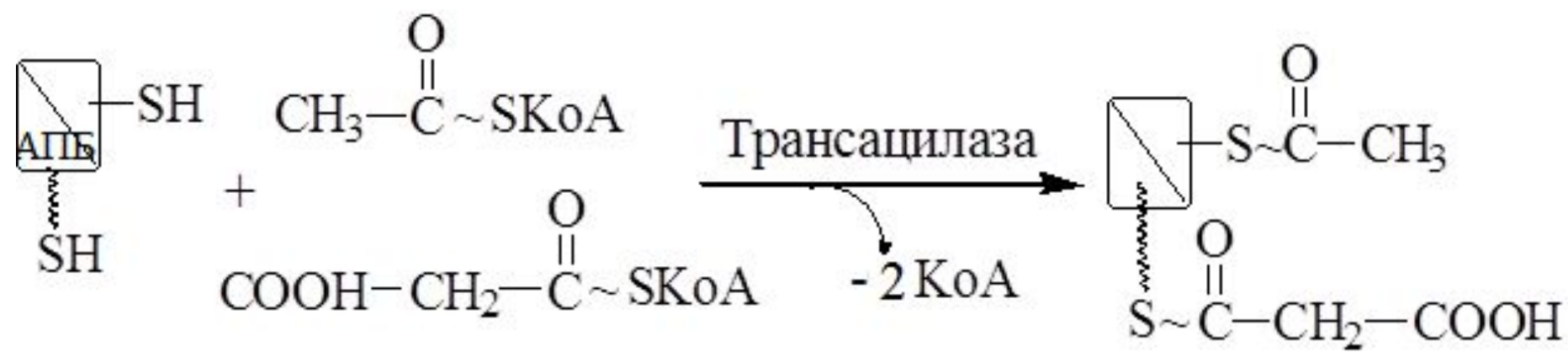
2. Перенос ацетил-SКоА из митохондрий в цитозоль: может быть в комплексе с карнитином, как переносятся внутрь митохондрии жирные кислоты

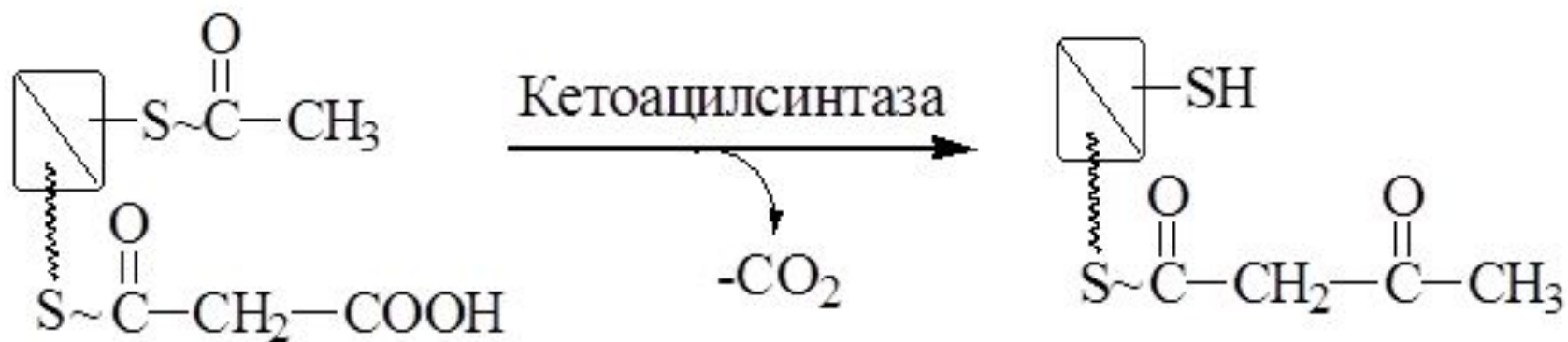
3. Образование малонил-SКоА из ацетил-SКоА.



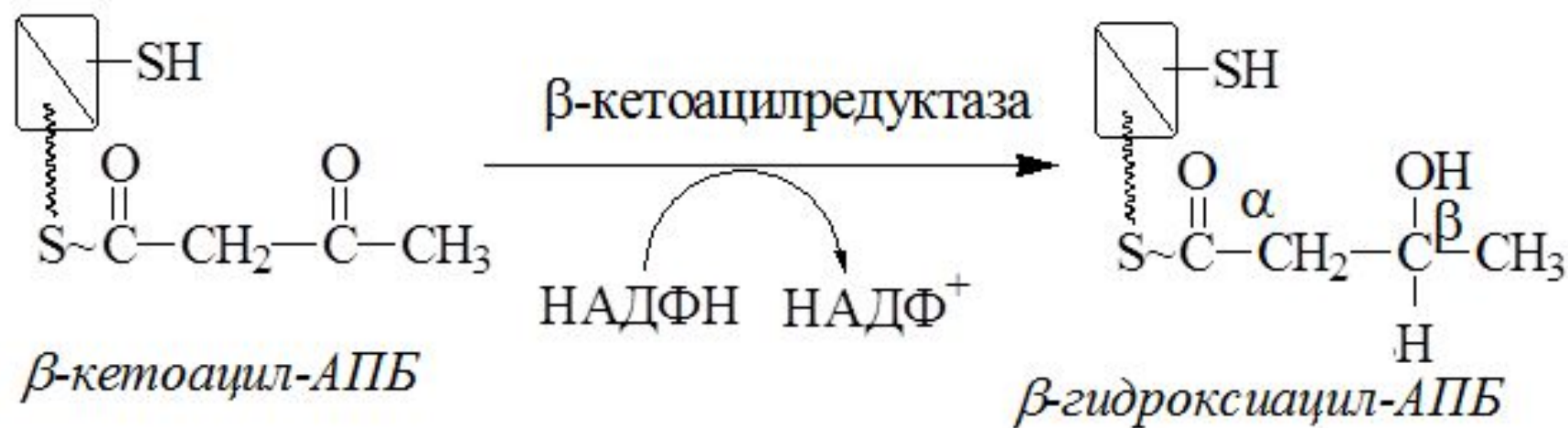
4. Синтез пальмитиновой кислоты.

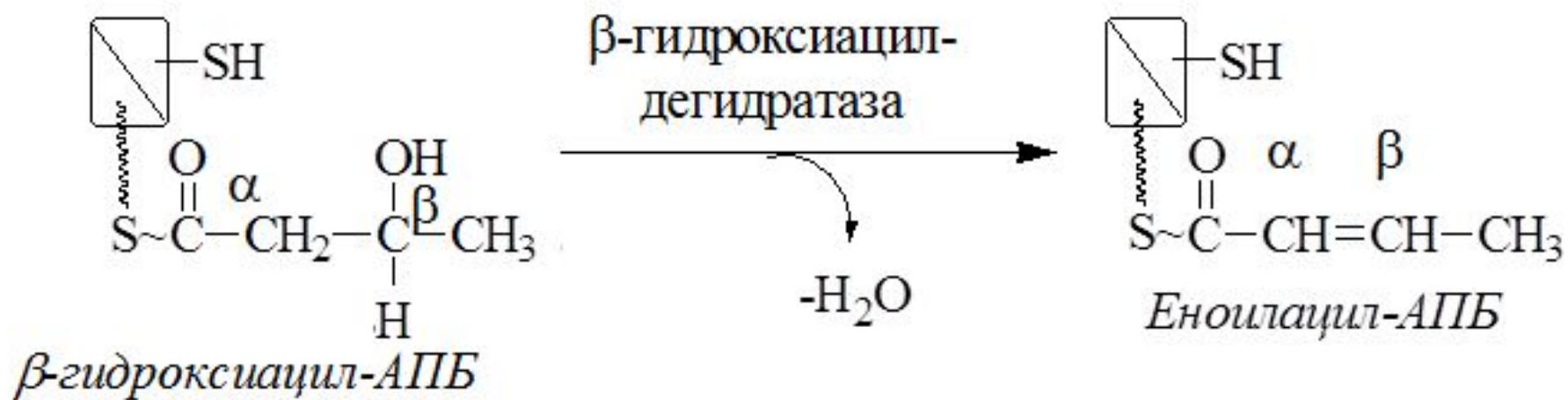
- Осуществляется мультиферментным комплексом "синтаза жирных кислот" в состав которого входит 6 ферментов (трансацилаза, кетоацилсинтаза, кетоацилредуктаза, дегидратаза, еноил-ацилредуктаза, тиоэстераза) и ацил-переносящий белок (АПБ).
- Ацил-переносящий белок включает производное пантотеновой кислоты – 6-фосфопантетеин (ФП), имеющий HS-группу.
- 3-Кетоацил-синтаза, также имеет HS-группу в составе цистеина.
- Для реакций синтеза необходим НАДФН.

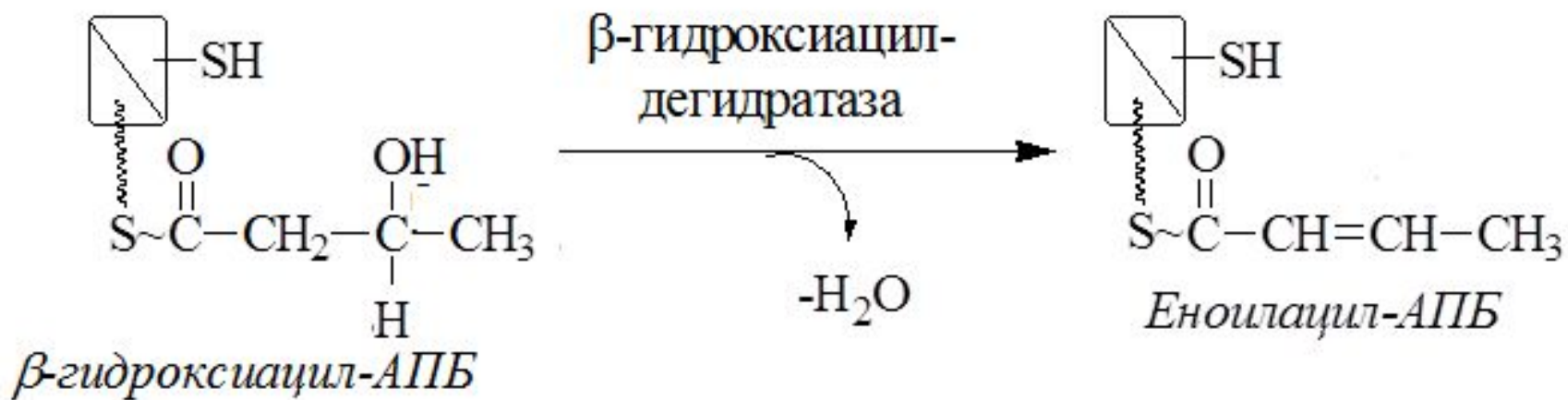




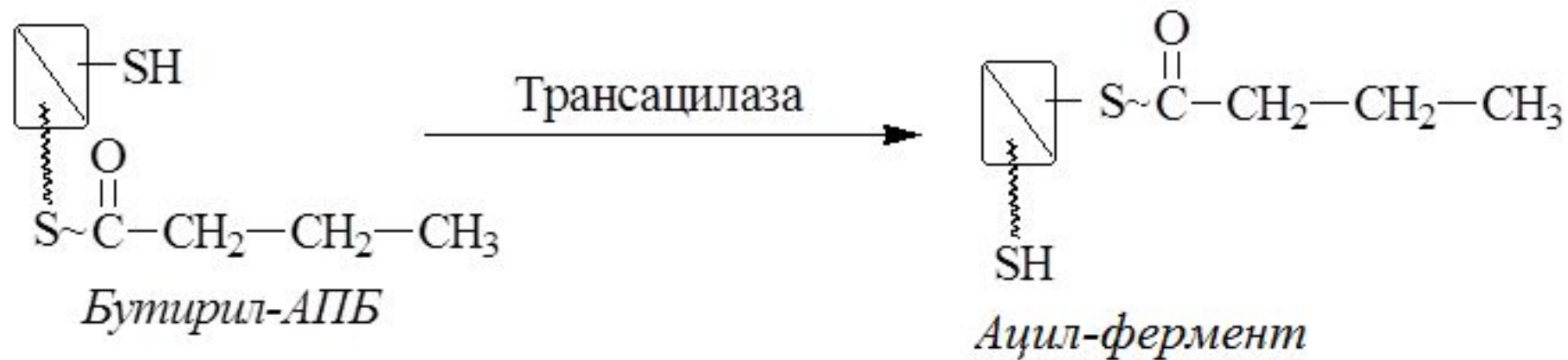
β-кетоацил-АПБ

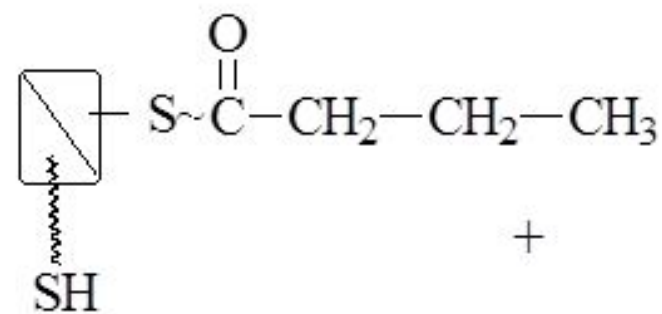




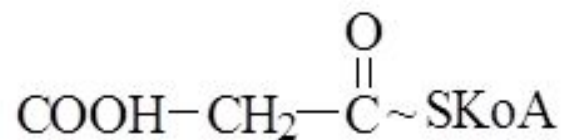








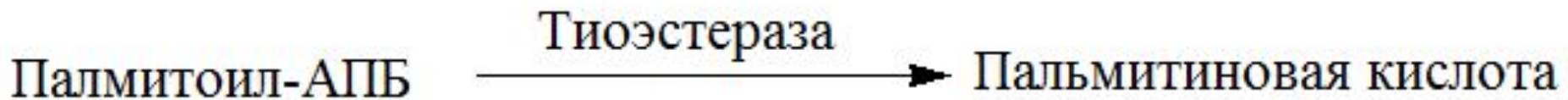
+



Цикл
повторяется

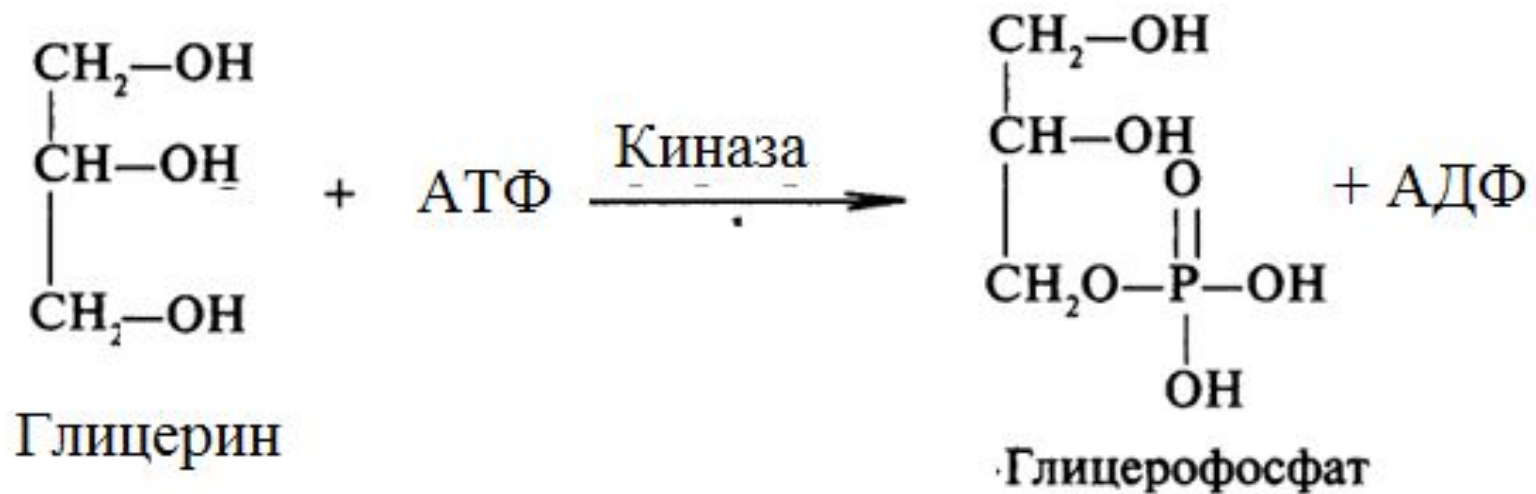
Ацил-фермент

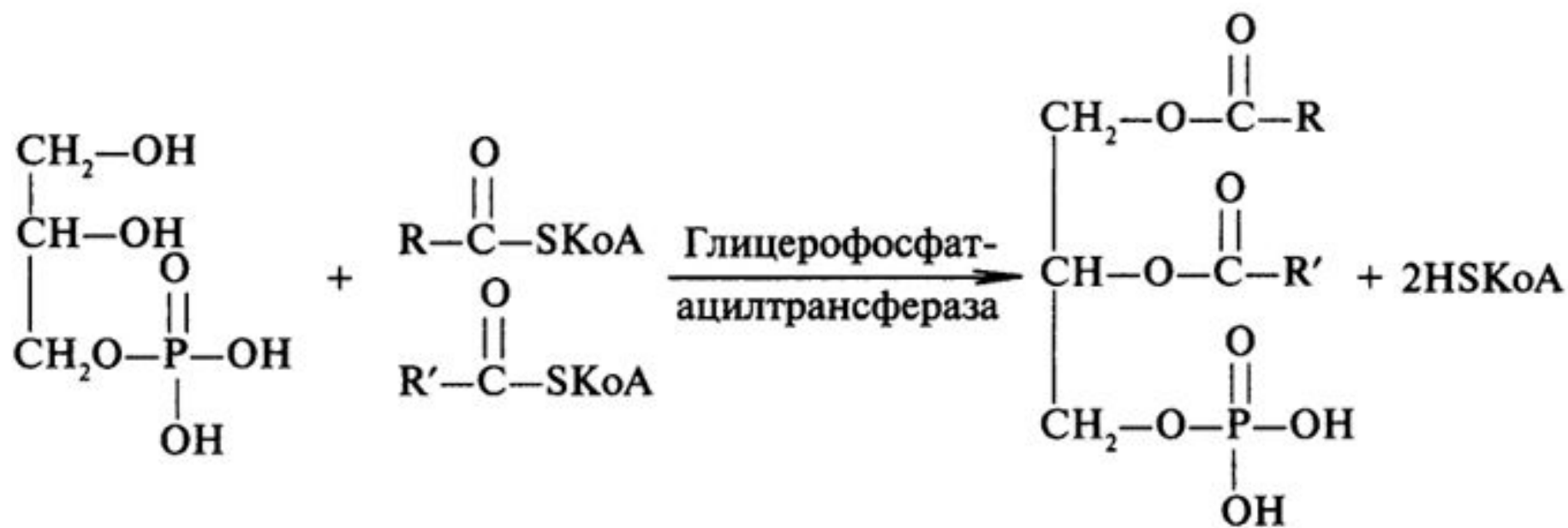
- Для синтеза пальмитиновой кислоты требуется 7 циклов.
- Синтез завершается так:



Синтез триацилглицеридов

- Происходит при депонировании липидов в жировой или других тканях организма. Локализован этот процесс на мембранах эндоплазматической сети.

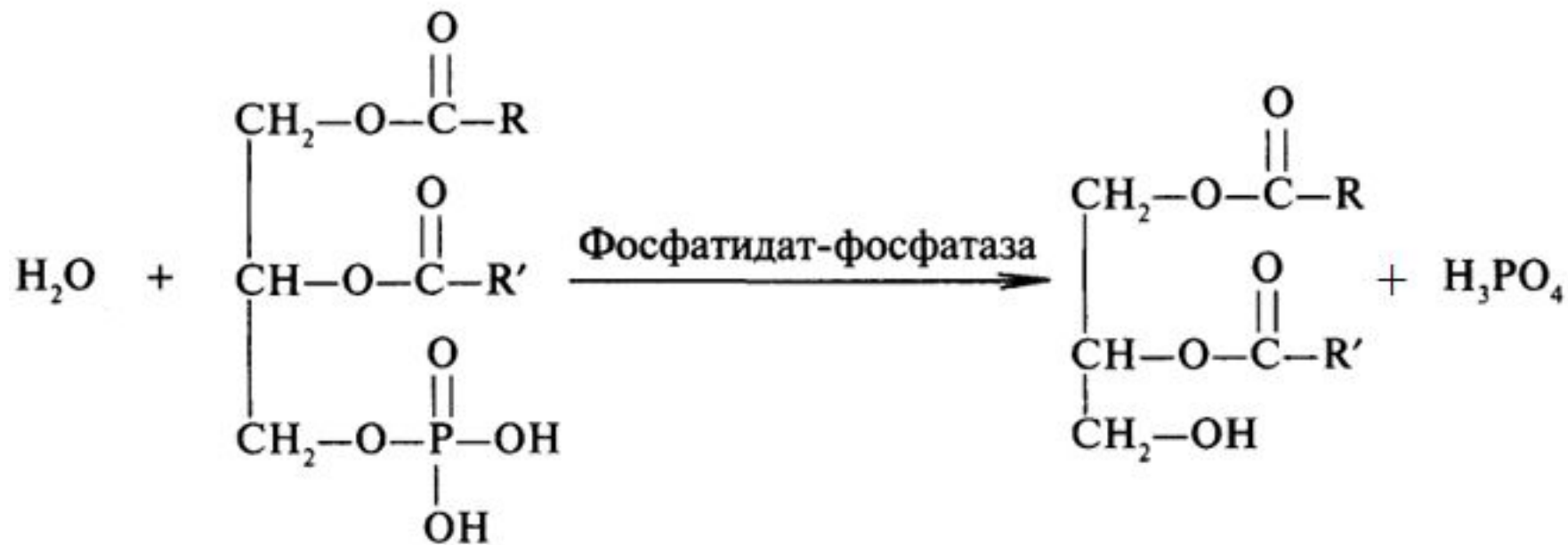




Глицерофосфат

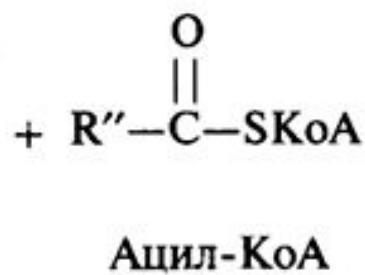
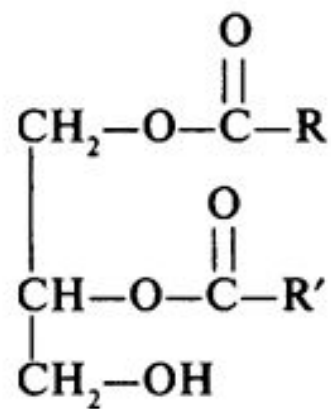
Ацилы КоА

Фосфатидная кислота

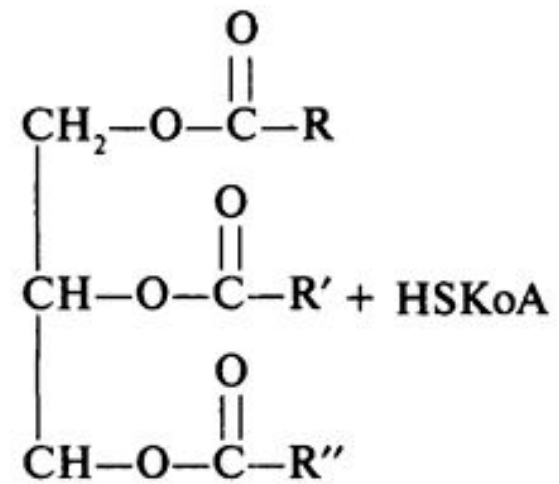


Фосфатидная кислота

1,2 -Диацилглицерин



Диацилглицерин-
ацилтрансфераза

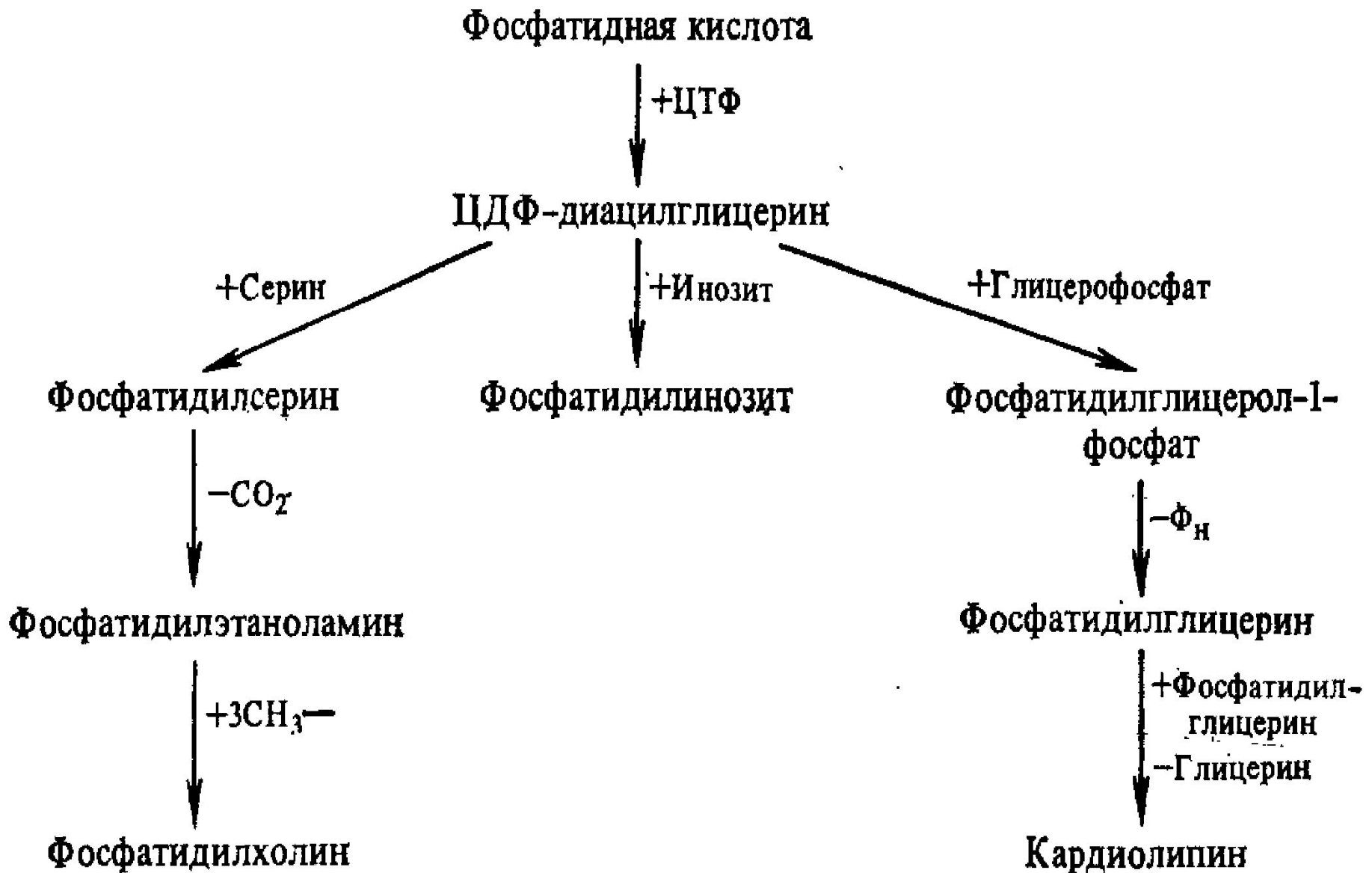


1,2 -Диацилглицерин

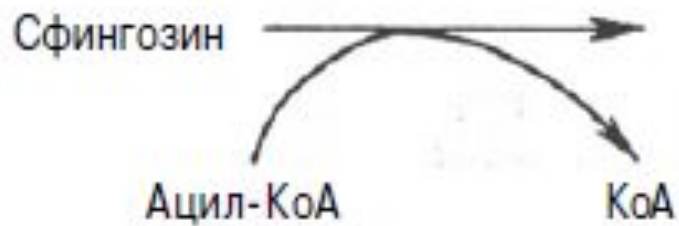
Биосинтез фосфолипидов.

- Биосинтез фосфолипидов интенсивно происходит в печени, стенке кишечника, семенниках, яичниках, молочной железе и других тканях.
- Наиболее важные фосфолипиды синтезируются в ЭПР клетки.

Биосинтез глицерофосфолипидов



Биосинтез сфингомиелинов



Холестерин является предшественником в биосинтезе многих стероидов:



Спасибо за внимание