

**КАФЕДРА ХИМИИ**

**ДИСЦИПЛИНА: «БИОХИМИЯ»**

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ - БИОХИМИЯ ПОЛОСТИ РТА»**

**ЛЕКТОР: К.Б.Н., ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ ХИМИИ**

**ЗОЛИНА Л.В.**

**ОБМЕН ЛИПИДОВ: АССИМИЛЯЦИЯ  
ПИЩЕВОГО ЖИРА. ЛИПОПРОТЕИНЫ  
ПЛАЗМЫ КРОВИ. КАТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ**



# АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ РАЗДЕЛА «ОБМЕН ЛИПИДОВ»

- Липиды играют важную роль в функционировании живых организмов:
  - **фосфолипиды – основа клеточных мембран**
- Знание биохимии липидов необходимо для понимания научных основ профилактики заболеваний:
  - **незаменимые ЖК - кардиопротекторы**
- Знание биохимии липидов необходимо для понимания патогенеза заболеваний, в основе которых – нарушение обмена липидов.
- Знание биохимии липидов необходимо для понимания патогенеза заболеваний, объединенных в понятие **«метаболический синдром»**, причина которых – увеличение массы жировой ткани (ожирение): **сахарный диабет II типа, гипертоническая болезнь, атеросклероз**

# АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ЛЕКЦИИ

- Нарушение переваривания и всасывания жиров пищи является причиной ряда заболеваний человека, связанных, например, с дефицитом жирорастворимых витаминов и незаменимых жирных кислот
- Нарушение транспорта липидов и обмена липопротеинов плазмы крови – транспортной формы липидов – также играет важную роль в патогенезе ряда заболеваний человека, сопровождающихся дислипидопроteinемиями

# ПЛАН ЛЕКЦИИ

- **Общие понятия о липидах**
  - **Классификация липидов**
  - **Биологическая роль липидов**
- **Ассимиляция пищевых жиров**
- **Липопротеины плазмы крови**

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «ЛИПИДЫ»

**Липиды** (греч. «жир») - это химически гетерогенная группа органических соединений, непосредственно или опосредованно связанных с жирными кислотами (ЖК)

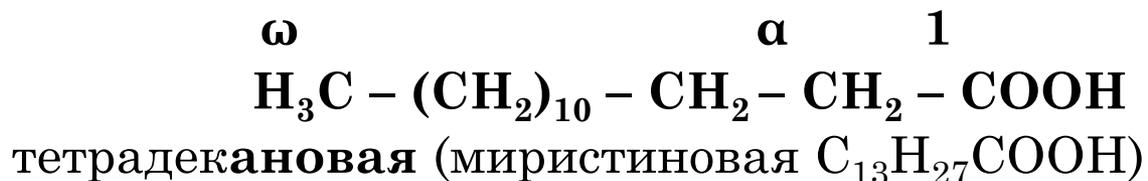
## Общие свойства липидов:

- **относительная нерастворимость в воде**
- **растворимость в неполярных растворителях**
- **наличие высших алкильных радикалов в структуре молекул**

# ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

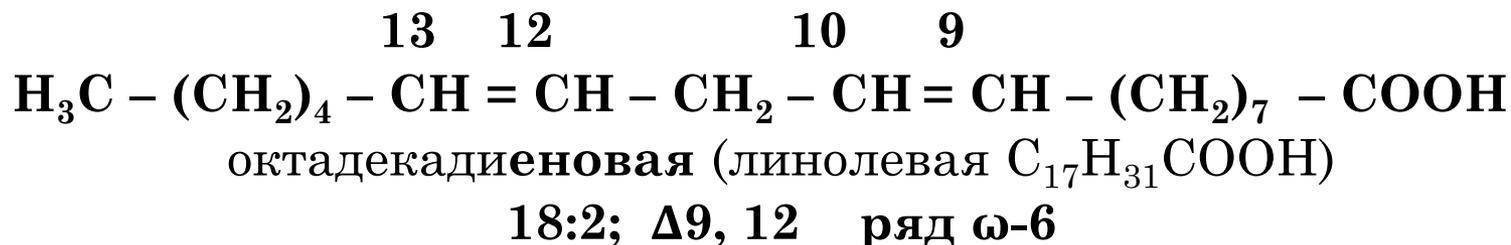
## АЛИФАТИЧЕСКИЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

**Насыщенные:**  $C_n H_{2n+1} COOH$



**Ненасыщенные:**  $C_n H_{(2n+1)-2m} COOH$

$m$  – количество двойных связей (моно-, полиеновые)



- в природных жирах – четное число атомов C (12 – 24)
- природные полиеновые ЖК имеют цис-конфигурацию

## **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ НАСЫЩЕННЫЕ ЖК** (~ 40% В СОСТАВЕ ПОДКОЖНОГО ЖИРА)

<b>ЖК</b>	<b>Число атомов углерода</b>	<b>Содержание в жировой ткани, %</b>
миристиновая	C14	3
пальмитиновая	C16	20
стеариновая	C18	5

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ НЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖК

ЖК	Число атомов углерода, число и положение двойных связей	Распространение Содержание в жировой ткани, % Биологическая роль
пальмитоолеиновая	<b>16:1</b> ; Δ9 ω-7	почти во всех жирах, 5%
олеиновая	<b>18:1</b> ; Δ9 ω-9	почти во всех жирах, 46%
линолевая	<b>18:2</b> ; Δ9,12 ω-6	растительные масла, 10%, <b>незаменимая ЖК (вит. F)</b>
α-линоленовая	<b>18:3</b> ; Δ9,12,15 ω-3	растительные масла (льняное), <b>незаменимая ЖК (витамин F)</b>
арахидоновая (эйкозотетраеновая)	<b>20:4</b> ; Δ5,8,11,14 ω-6	растительные масла (арахисовое), <b>условно незаменимая ЖК</b> (синтез из линолевой и γ-линоленовой), предшественник эйкозаноидов
тимнодоновая (эйкозопентаеновая)	<b>20:5</b> ; Δ5,8,11,14,17 ω-3	рыбий жир, <b>эффективный анти тромботический фактор</b>

# КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ

## КЛАССИФИКАЦИЯ БЛОРА

### Предшественники и производные липидов:

ЖК, спирты, альдегиды ЖК, кетоновые тела, жирорастворимые витамины, стероидные гормоны

### Простые липиды: ЖК + спирт → сложные эфиры

- ❖ *Жиры (масла): ЖК + глицерол → ацилглицеролы*
- ❖ *Воск: ЖК + высшие одноатомные спирты*

### Сложные липиды:

#### ЖК + спирт + другие группы → сложные эфиры

- ❖ *Фосфолипиды (ФЛ): ЖК + спирт + Р и другие компоненты:*
  - ✓ глицерофосфолипиды (спирт - глицерол);
  - ✓ сфингофосфолипиды (спирт - сфингозин); ЖК + сфингозин → церамид
- ❖ *Гликолипиды: ЖК + сфингозин + углеводный компонент*  
галактозилцерамид, глюкозилцерамид, ганглиозиды (сиаловая кислота)
- ❖ *Другие сложные липиды: сульфоллипиды, аминолипиды, липопротеины*

# СТРОЕНИЕ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ

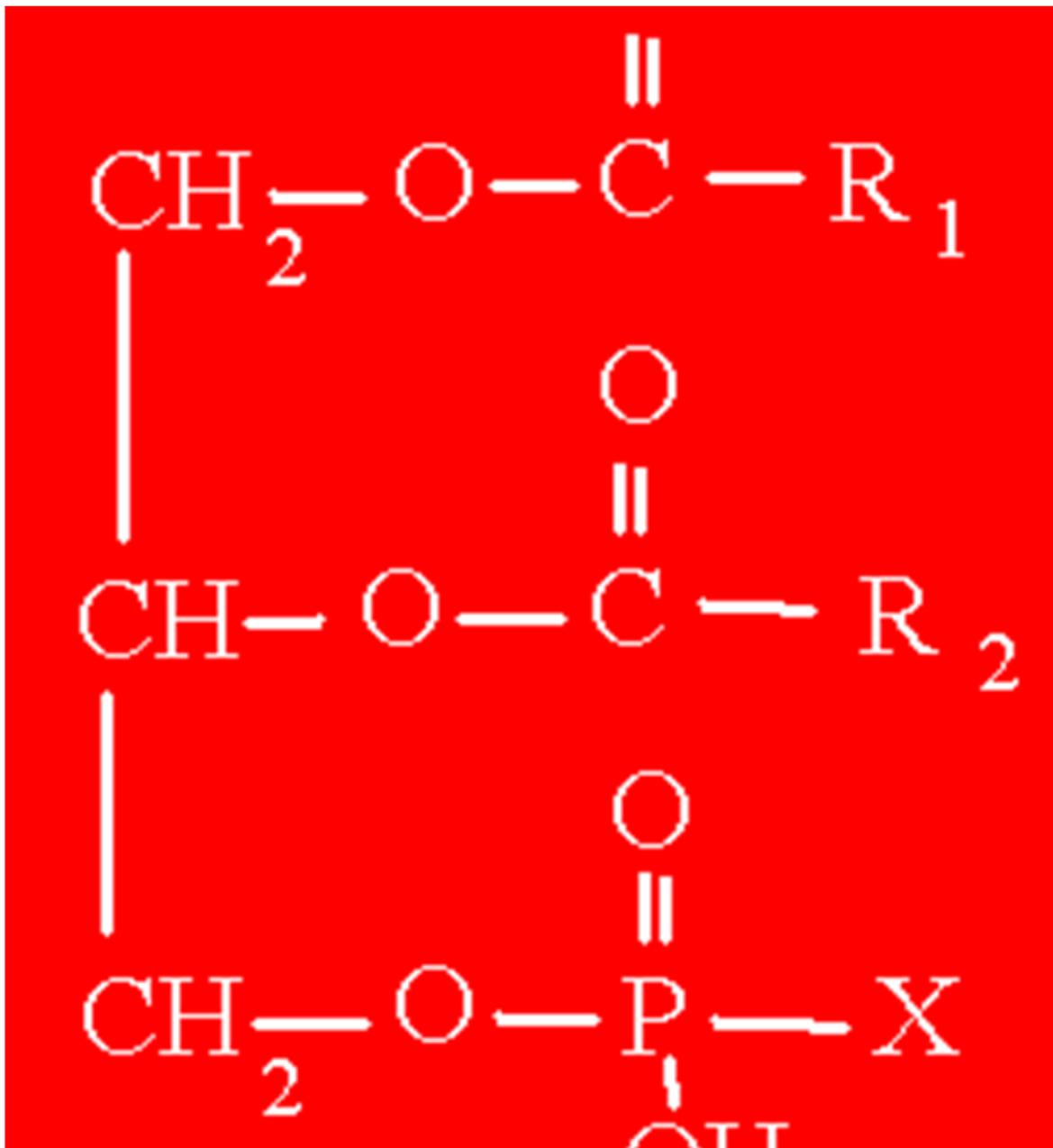
**ТАГ -**  
нейтральный  
жир, основная  
масса  
пищевого  
жира

В организме  
2 формы:

❖ протоплазм  
атический  
жир

❖ резервное  
«топливо»  
(адипоциты)

R1-3 – ЖК,  
пальмитинова  
я, стеариновая,  
олеиновая



## СТРОЕНИЕ ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДОВ

**R 1-2 – ЖК**

**X – холин**

(фосфатидилхолин)

этаноламин

(фосфатидилэтаноламин)

серин

(фосфатидилсерин)

инозит

(фосфатидилинозитол)

глицерин

(фосфатидилглицерол)

отсутствие группы X –

фосфатидная кислота

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ ФОСФО- И ГЛИКОЛИПИДЫ

ФЛ	<b>Основа клеточных мембран</b> <b>Многие обладают свойствами БАВ</b>
<b>Фосфатидилхолин</b> <b>(лецитин)</b>	Составляет ~50% суммы всех ФЛ клетки. Формирование, развитие и функционирование ЦНС, репарация, один из основных материалов печени, транспортное средство питательных веществ, витаминов и лекарств, антиоксидант, антиатерогенный фактор. Дипальмитиллецитин – составляющая сурфактанта легких
<b>Фосфатидилэтаноламин</b> <b>(кефалин)</b>	Предшественник в синтезе фосфатидилхолина
<b>Фосфатидилсерин</b>	Дифференцировка нейронов, регенерация, синтез и секреция нейромедиаторов, проведение нервного импульса
<b>Фосфатидилинозитол</b>	Фосфатидилинозитолдифосфат - предшественник вторичных посредников трансмембранной передачи сигнала (ДАГ + ИФ <sub>3</sub> )
<b>Лизофосфолипиды</b>	Лизолецитин - продукт отщепления от лецитина одной молекулы жирной кислоты во втором положении. Наибольшее количество отмечается в крови и надпочечниках. Регулирует проницаемость биологических мембран, сосудов, вызывает гемолиз эритроцитов, снижает чувствительность сердца к ацетилхолину.

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ ФОСФО- И ГЛИКОЛИПИДЫ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Фосфатидная кислота	Промежуточное соединение в синтезе ТАГ и ФЛ
Фосфатидилглицеролы	Кардиолипин (дифосфатидилглицерол) участвует в процессах тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования
Плазмалогены	В структурном отношении родственны фосфатидилэтаноламину, но в положении С1 имеют простую эфирную связь, образованную альдегидом ЖК. Участвуют в клеточном обмене полиненасыщенных ЖК
Сфингомиелин	Содержит холин. Высокое содержание в нервной ткани
Гликолипиды	Внешняя поверхность ЦПМ, межклеточные взаимодействия, рецепторы, определяют группу крови (ABO). Высокое содержание в нервной ткани

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИПИДОВ

## ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ И ПРИМЕРЫ

- **Энергетическая** (1 г жира – 9,3 ккал = 38,9 кДж) и **запасная** (ТАГ жировой ткани – депонированное «топливо»)
- **Структурная** (глицерофосфолипиды, гликолипиды, холестерол – компоненты биомембран)
- **Пластическая** (холестерол используется для синтеза желчных кислот, стероидных гормонов, витамина Д<sub>3</sub>; дигидронафтохинон, или восстановленный витамин К – кофактор глутамилкарбоксилазы)
- **Теплоизоляционная** (подкожная жировая клетчатка)
- **Механическая защита** (висцеральный жир)
- **Электроизоляционная** (неполярные липиды обеспечивают распространение волн деполяризации вдоль миелинизированных нервных волокон)
- **Транспортная** (переносчики жирорастворимых витаминов)

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИПИДОВ

## ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ И ПРИМЕРЫ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

### ➤ Регуляторная

- внутриклеточная передача гормональных сигналов (инозитолфосфатная система)
- регуляция активности ферментов (фосфотидилсерин – протеинкиназа C, фактор активации тромбоцитов - фосфолипаза A2)
- регуляция апоптоза (церамид, сфингозин-1-фосфат)
- антитромботический эффект (кардиолипин)
- вазодилатирующий эффект (сфингозин-1-фосфат)
- иммуномодулирующий эффект (эйкозаноиды)
- возможное участие (**работы последних лет!**) в регуляции активности транскрипционных факторов и экспрессии генов (сфингозинфосфорилхолин – ядерный фактор NF-κB – экспрессия молекул адгезии)

**Суточная потребность в жирах ~ 70 г**

# ЭТАПЫ ОБМЕНА ЛИПИДОВ

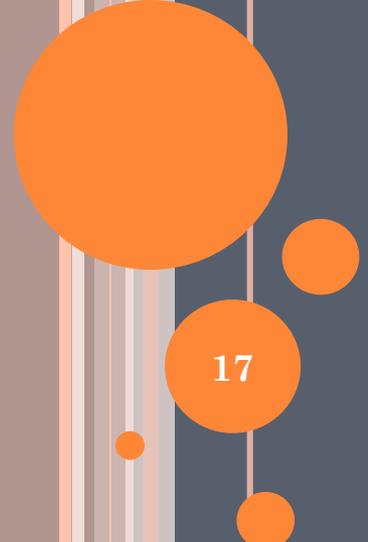
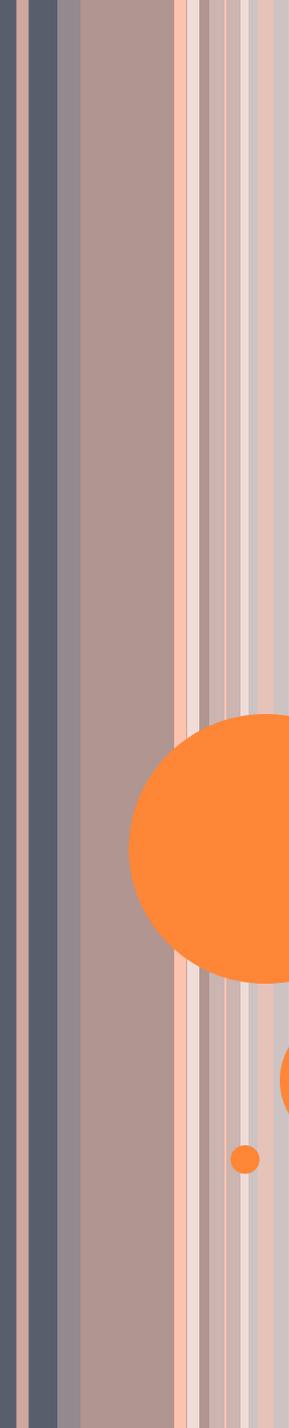
## **I. Подготовительный (пищеварение)**

- поступление липидов с пищей
- гидролиз ТАГ, ФЛ, ЭХС
- всасывание продуктов переваривания
- ресинтез ТАГ, ФЛ в энтероците кишечника, транспорт экзогенных ТАГ, ФЛ, ЭХС, ХС в составе ХМ по крови к органам и тканям

## **II. Внутриклеточный обмен (липолиз, липогенез)**

## **III. Образование конечных продуктов и выведение из организма**





# АССИМИЛЯЦИЯ (УСВОЕНИЕ) ПИЩЕВОГО ЖИРА

ПЕРЕВАРИВАНИЕ  
ВСАСЫВАНИЕ  
ТРАНСПОРТ

# УСЛОВИЯ ПЕРЕВАРИВАНИЯ

1. Наличие активных липолитических ферментов:
  - панкреатической липазы,
  - фосфолипазы  $A_2$
2. Оптимум pH = 5,5 -7,5
3. Эмульгированный жир

**Эти условия обеспечиваются  
желчными кислотами в составе желчи**



## ЭТАПЫ АССИМИЛЯЦИИ ПИЩЕВЫХ ЖИРОВ

- ❖ Эмульгирование – подготовка жира к перевариванию с образованием мицелл переваривания
- ❖ Переваривание (гидролиз) жира в тонком кишечнике
- ❖ Образование и всасывание смешанных мицелл
- ❖ Синтез жира в энтероцитах
- ❖ Формирование хиломикронов (ХМ) и их транспорт через лимфу в кровь
- ❖ Метаболизм ХМ: «созревание» и действие липопротеинлипазы (ЛП-липазы)
- ❖ Транспорт продуктов гидролиза ТАГ в ткани

# ЭТАП 1.

## ЭМУЛЬГИРОВАНИЕ ПИЩЕВОГО ЖИРА

Эмульгирование – образование мелких капелек жира (до 0,5 мкм) из больших липидных капель с участием **амфифильных соединений** в 12-перстной кишке.

Значение процесса – создание условий для эффективного переваривания (обеспечение взаимодействия жира с ферментами):

- образование гидратной оболочки, т.к. ферменты работают на разделе фаз «жир-вода»
- увеличение поверхности контакта гидролаз с молекулами жира

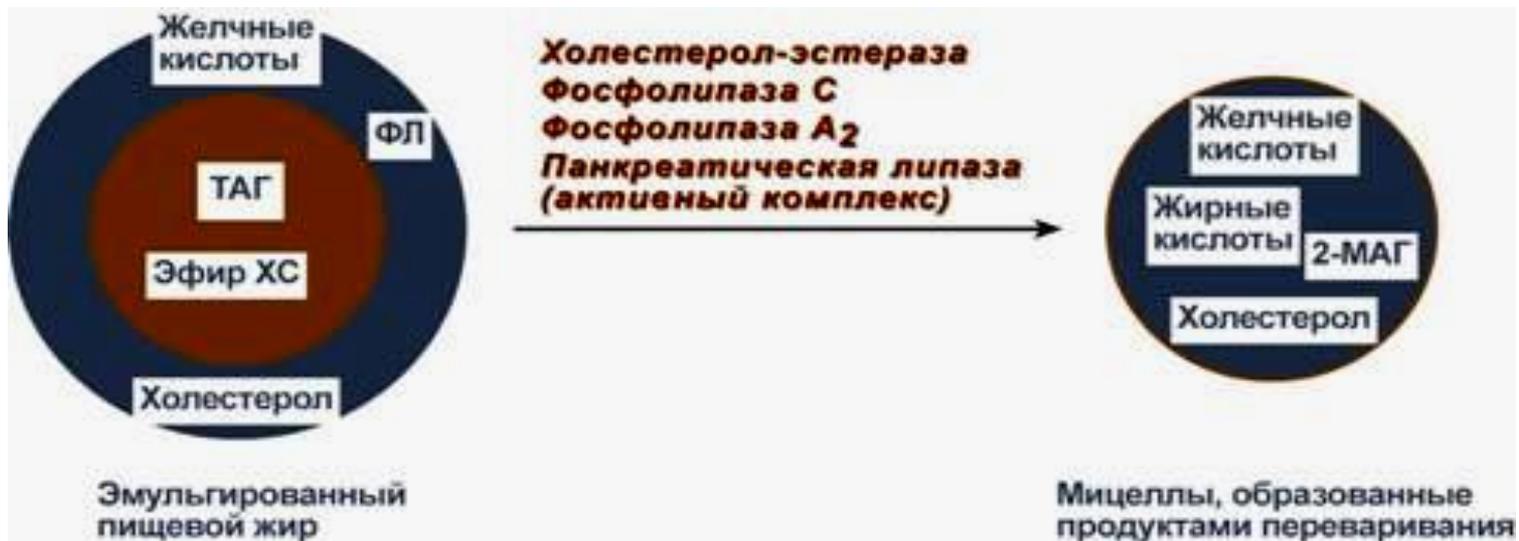
Механизм процесса: гидрофобная часть амфифильных соединений погружается в липидную каплю, а полярные (гидрофильные) группы, имеющие отрицательный заряд, отталкиваются, разрывая ее и стабилизируя (обратное слипание невозможно).

# АМФИФИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Содержат гидрофобные и гидрофильные группы

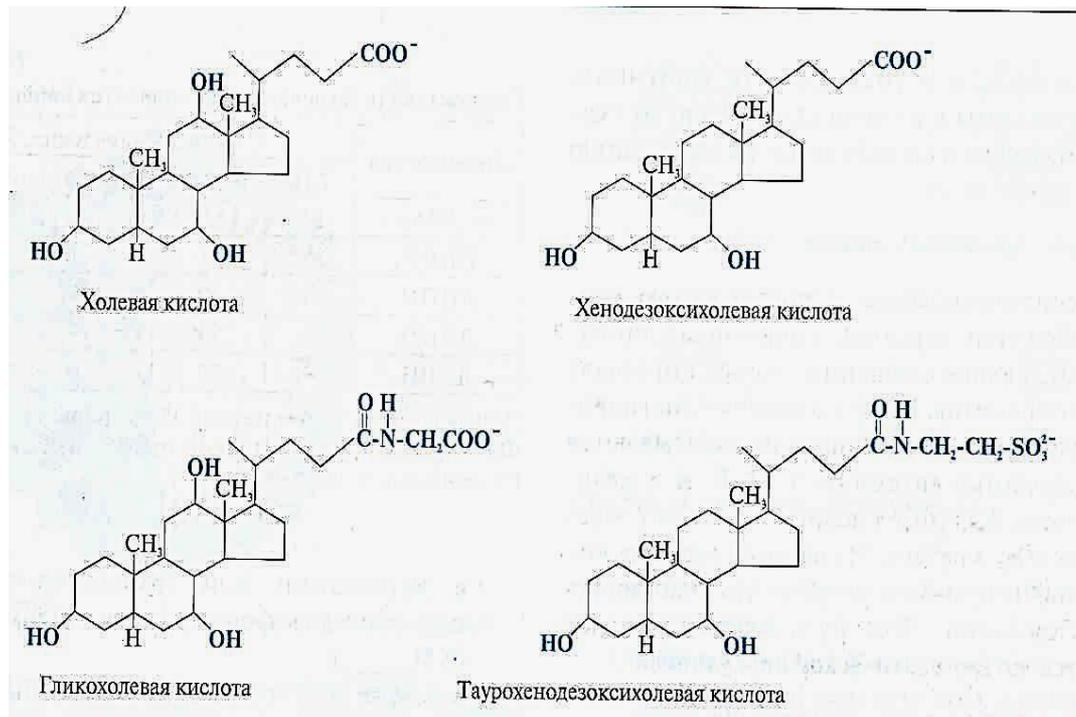
В эмульгировании пищевого жира участвуют:

- компоненты мицелл желчи:  
*желчные кислоты*, ФЛ, холестерол (12,5:2,5:1)



# ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

- Синтезируются из холестерина в печени (реакции монооксигеназного окисления с образованием ОН-групп)
- Первичные желчные кислоты: холевая, хенодезоксихолевая и их конъюгаты с глицином (преобладают при углеводной диете) и таурином (преобладают при белковой диете)
- Значение конъюгации с аминокислотами: повышение амфифильности и эмульгирующей способности желчи



# ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ – ЭТО ПРОИЗВОДНЫЕ ХОЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ

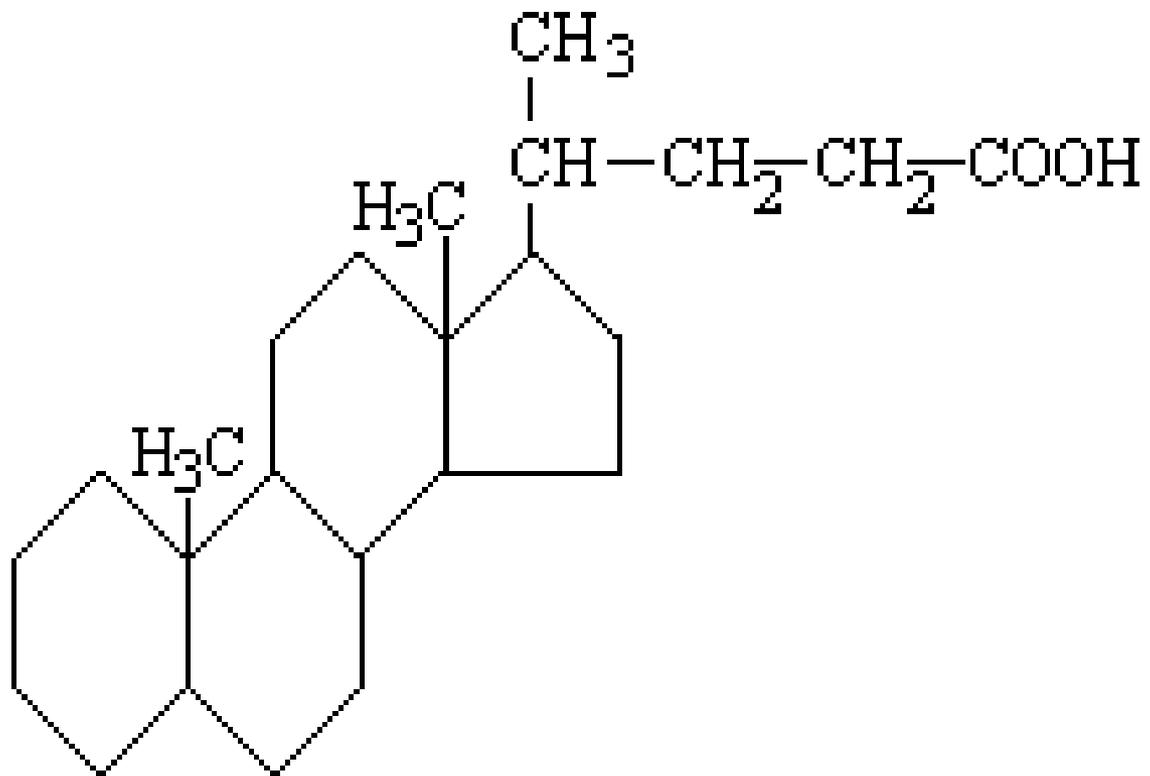
- Образуются в печени из холестерина
- Секретируются с желчью
- Циркулируют до 10 раз

## РОЛЬ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

- 1) Эмульгируют жиры
- 2) Активируют липазу
- 3) Образуют холеиновые комплексы для всасывания (ВЖК, МГ, Хс, витамины А, Д, Е, К)

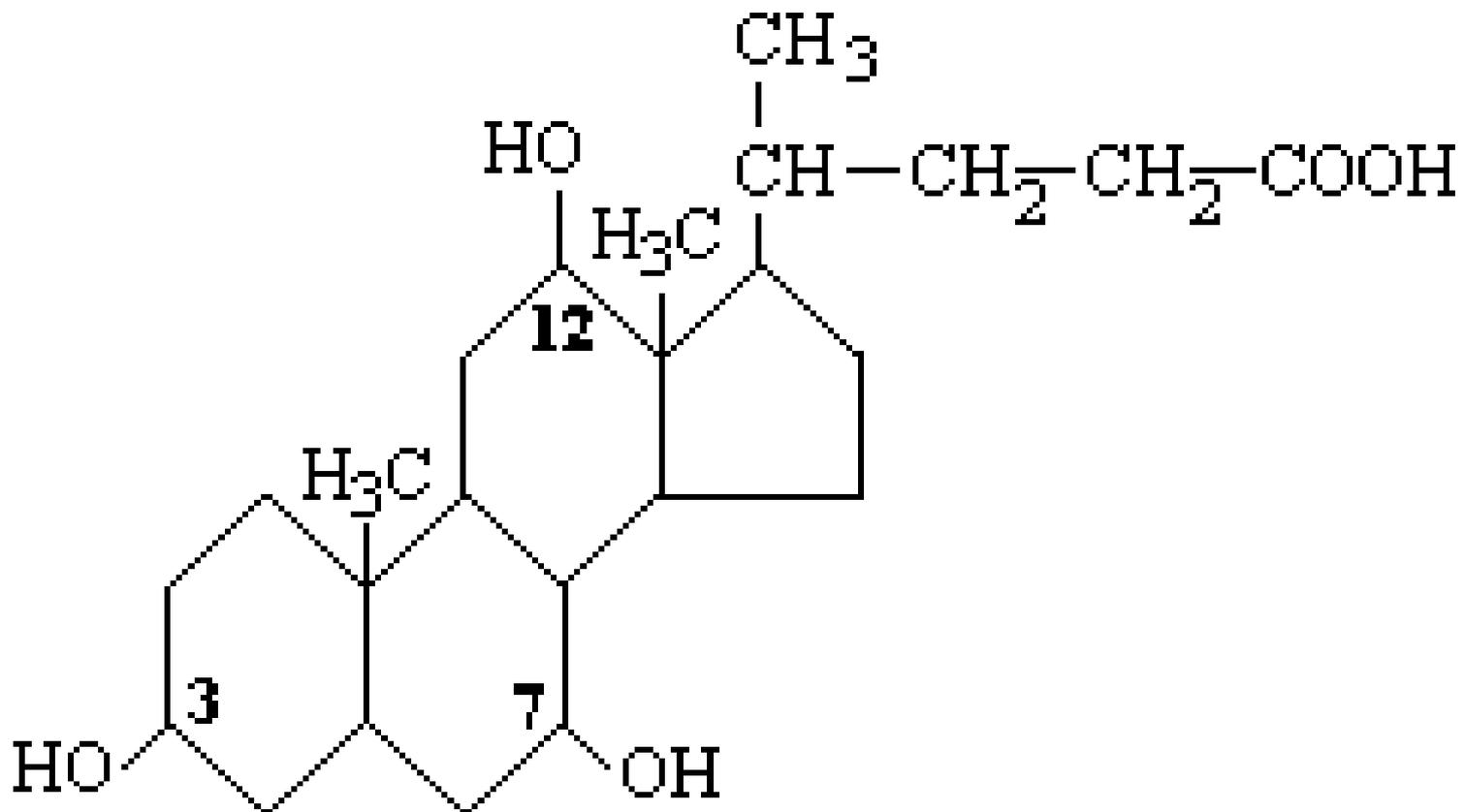


# ХОЛАНОВАЯ КИСЛОТА

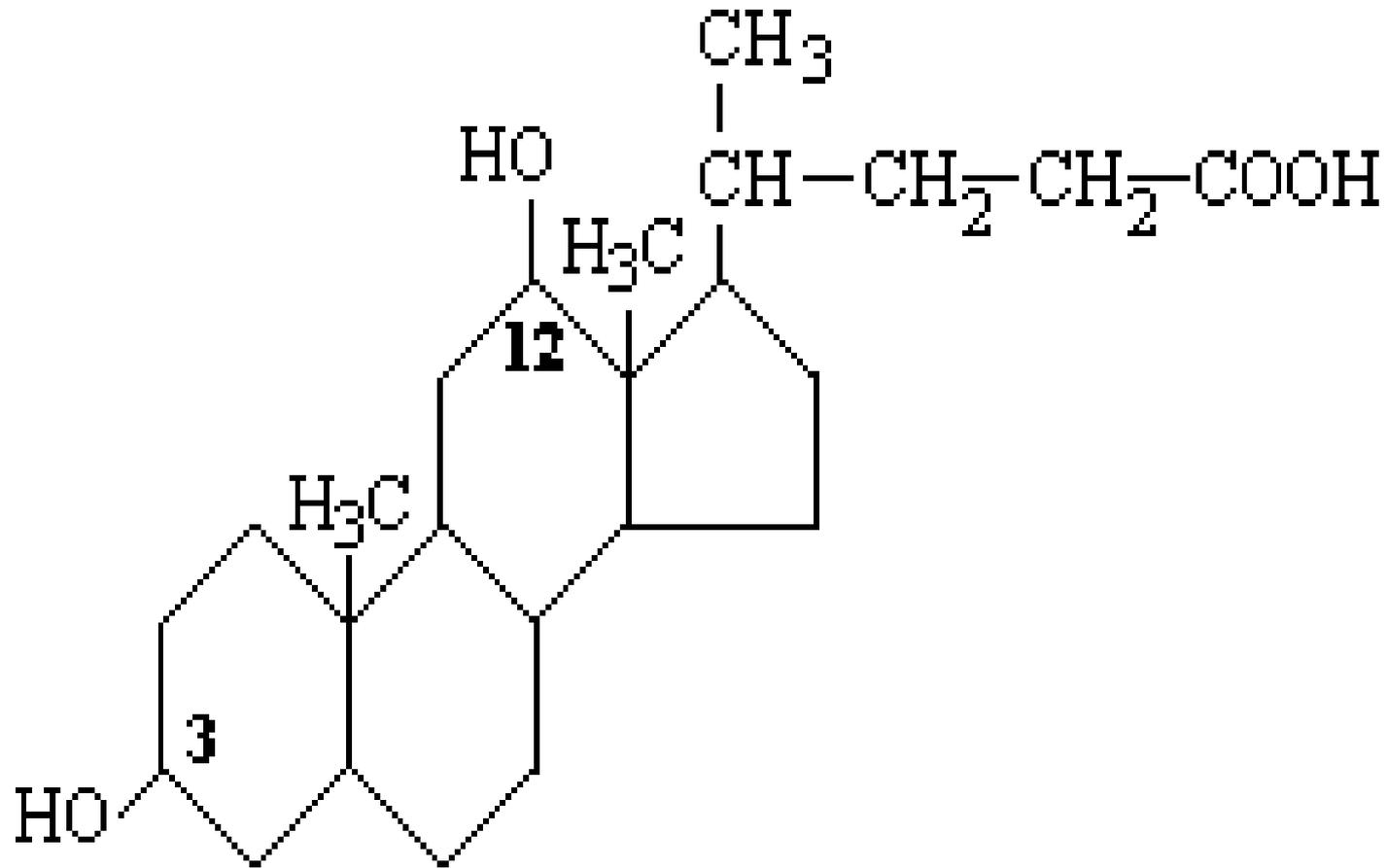


# ХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

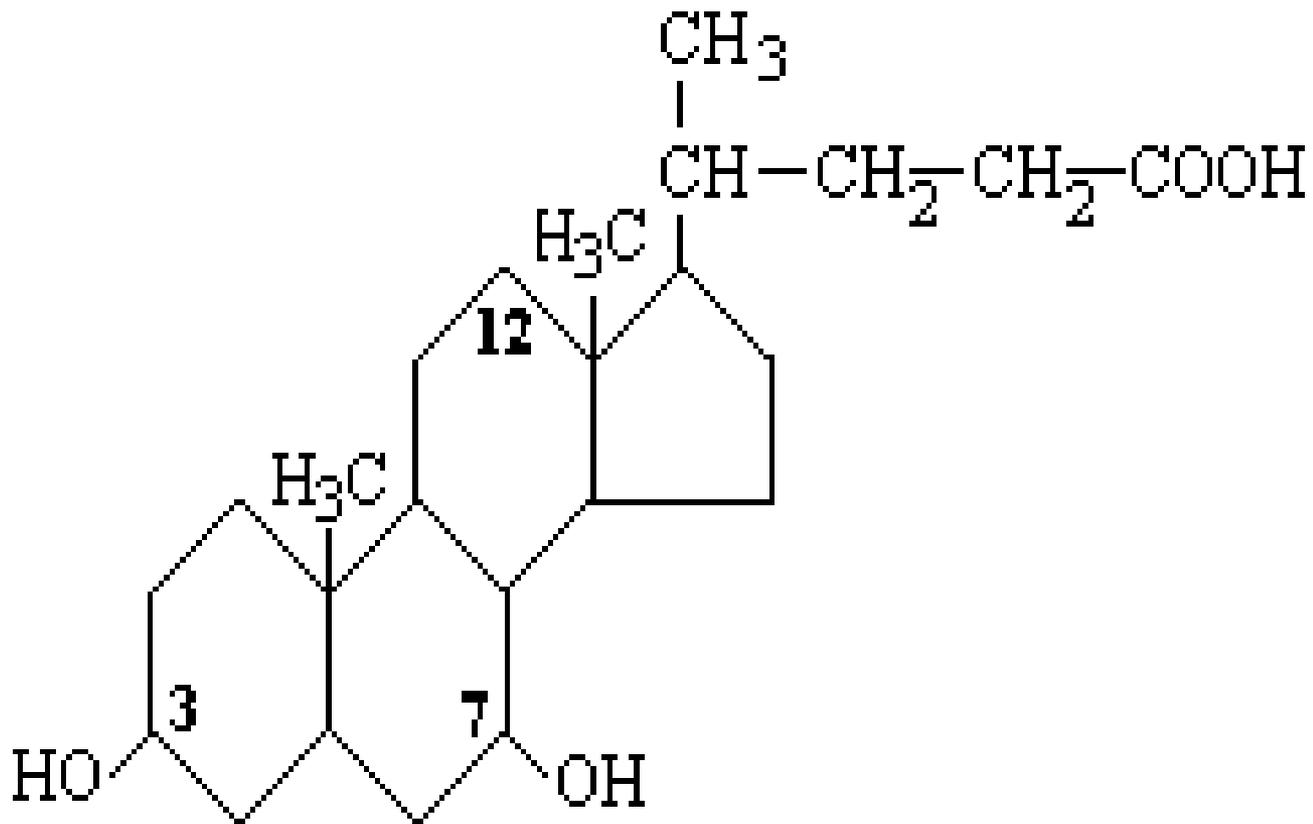
(-ОН в положении 3, 7, 12)



# ДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА (-ОН в положении 3, 12)



# ХЕНОДЕЗОКСИХОЛЕВАЯ КИСЛОТА (-ОН в положении 3, 7)



# ПАРНЫЕ ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

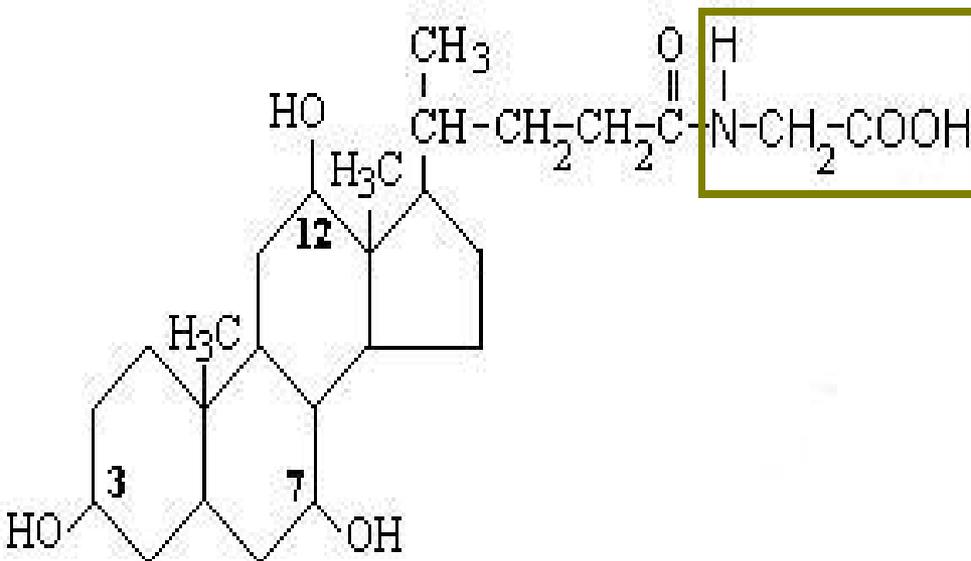
СОСТОЯТ ИЗ ДВУХ КОМПОНЕНТОВ:

- ЖЕЛЧНОЙ КИСЛОТЫ

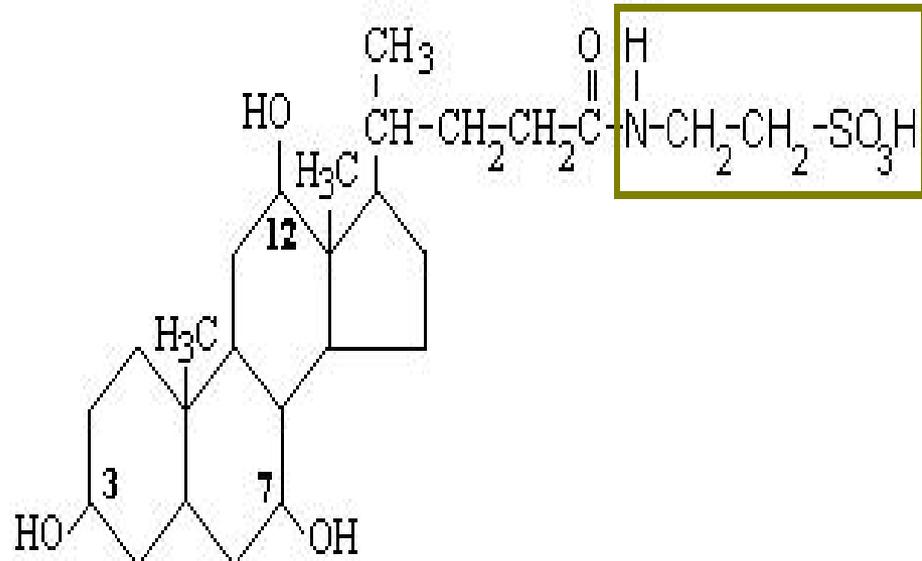
- ГЛИЦИНА

или

- ТАУРИНА

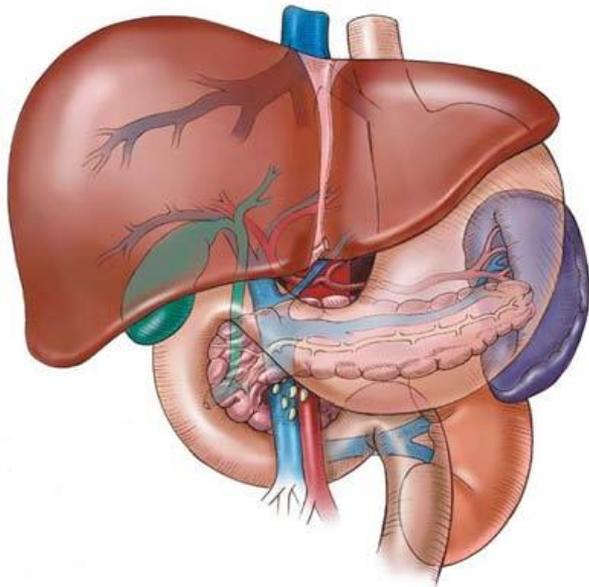


Гликохолевая



Таурохолевая

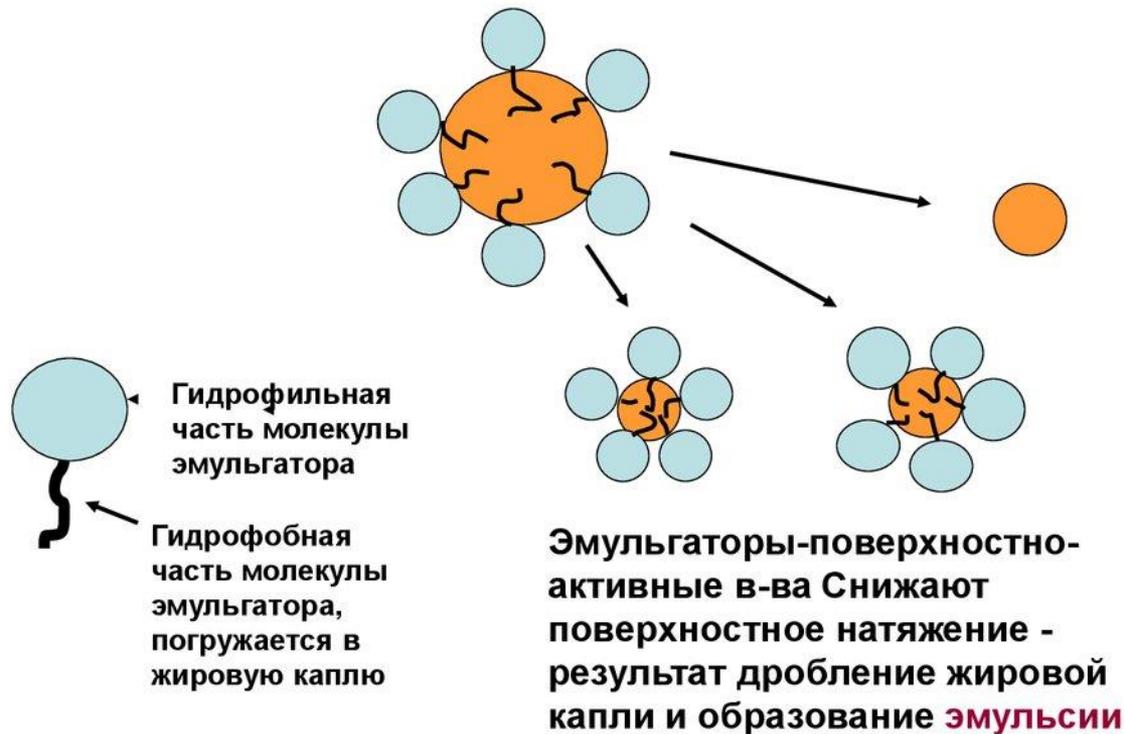
# Роль желчи в процессах переваривания и всасывания жиров



- эмульгирование жиров и стабилизация тонкодисперсной эмульсии → облегчение взаимодействия молекул ТАГ с панкреатической липазой
- активация ферментов переваривания пищевого жира
- нейтрализация химуса (желудочного содержимого) за счет  $\text{HCO}_3^-$  и создание оптимального pH для липаз
- образование смешанных мицелл (мицелл всасывания)

# МЕХАНИЗМ ЭМУЛЬГИРОВАНИЯ

## Эмульгирование



## *РОЛЬ ЖЕЛЧИ В ЭМУЛЬГИРОВАНИИ*

Соли жёлчных кислот, мыла, фосфолипиды, белки и щелочная среда желчи действуют как детергенты (ПАВ), они снижают поверхностное натяжение липидных капель, в результате крупные капли распадаются на множество мелких, т.е. происходит эмульгирование.

Эмульгированию также способствует перистальтика кишечника

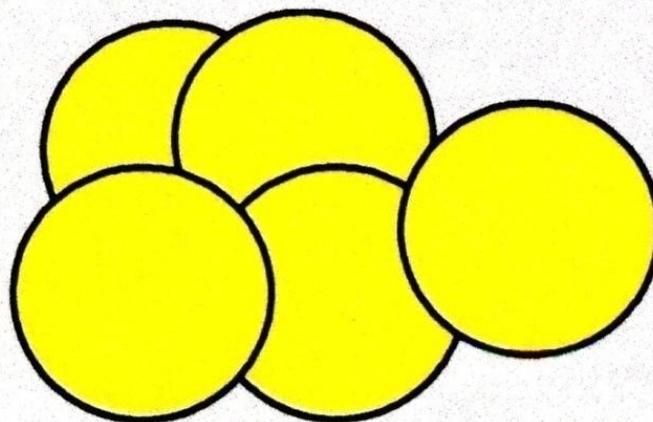
Выделяющийся, при взаимодействии химуса и бикарбонатов,  $\text{CO}_2$ :



Пищевые ТАГ

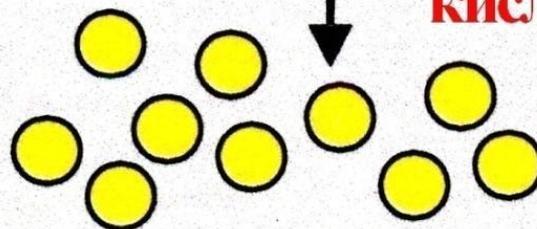
Тонкая  
кишка

Большие липидные капли



Эмульгирование

Соли  
желчных  
кислот



Тонкодисперсная эмульсия



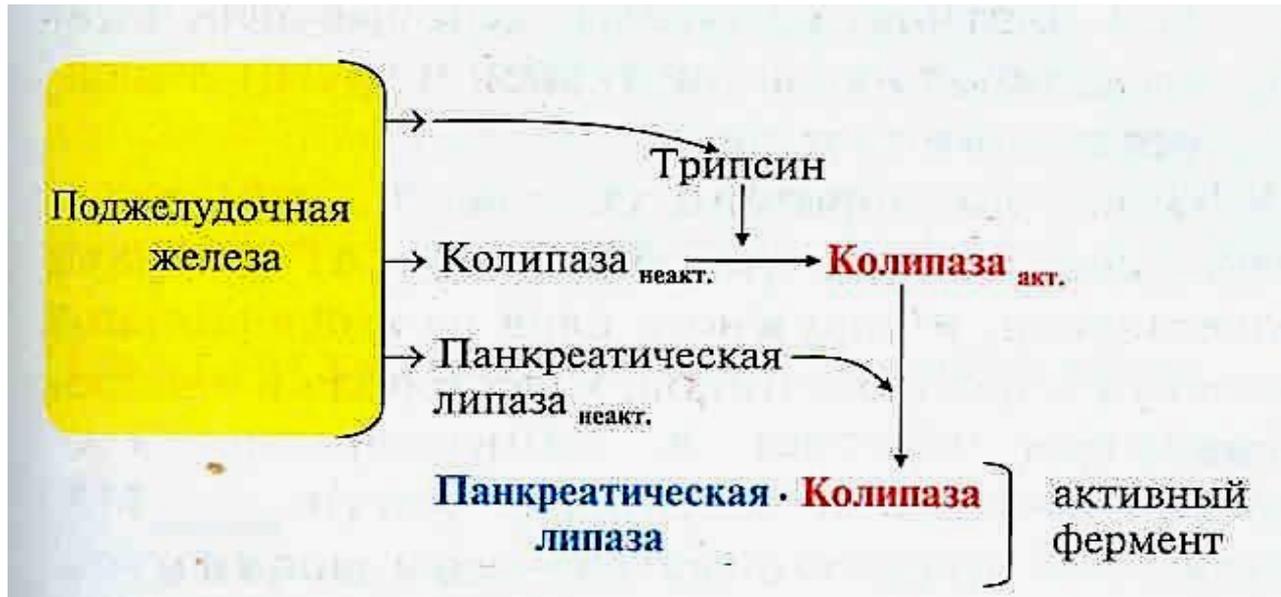
## ЭТАП 2. ГИДРОЛИЗ ПИЩЕВОГО ЖИРА

Основной жир пищи: триацилглицеролы, фосфолипиды (лецитин) и эфиры холестерина

Основные ферменты	Место синтеза	Место действия	Оптимальные условия проявления активности, активаторы /ингибиторы	Субстрат	Продукт
Лингвальная липаза	железы языка	желудок (грудные дети)	pH ~ 4-5 ингибиторы: трипсин, желчь	короткоцеп. ТАГ, эфирная связь sn-3	ЖК 1,2-ДАГ
Панкреатическая липаза	поджелудочная железа	12-перстная кишка	pH ~ 8,0 активаторы: желчь колипаза	ТАГ (sn-1 и sn-3)	ЖК 2-МАГ глицерин
Панкреатическая фосфолипаза	поджелудочная железа	12-перстная кишка	pH ~ 8,0 активаторы: трипсин, желчь	ФЛ	ЖК, лизофосфолипиды
Холестерол-эстераза	поджелудочная железа	12-перстная кишка	pH ~ 8,0 активаторы: желчь	ЭХ	Х, ЖК

Желудочная и кишечная липазы малоактивны. Короткоцепочечные ЖК, образующиеся в результате гидролиза в желудке, участвуют в эмульгировании

## МЕХАНИЗМ АКТИВАЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЛИПАЗЫ – ОСНОВНОГО ФЕРМЕНТА ПЕРЕВАРИВАНИЯ ПИЩЕВОГО ЖИРА



**Механизм активации колипазы** – частичный протеолиз

**Механизм активации панкреатической липазы** – белок-белковые взаимодействия (присоединение белка-активатора)

# Гидролиз ТАГ

- Основной путь – неполный гидролиз (~ 72% ТАГ):



- Дополнительный путь – полный гидролиз (~ 22% ТАГ):



- Дополнительный путь

с внутриклеточным гидролизом в энтероцитах (~ 6% ТАГ):

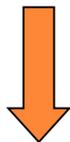


**ЖК (< 10С) всасываются самостоятельно (ЖК молока)**

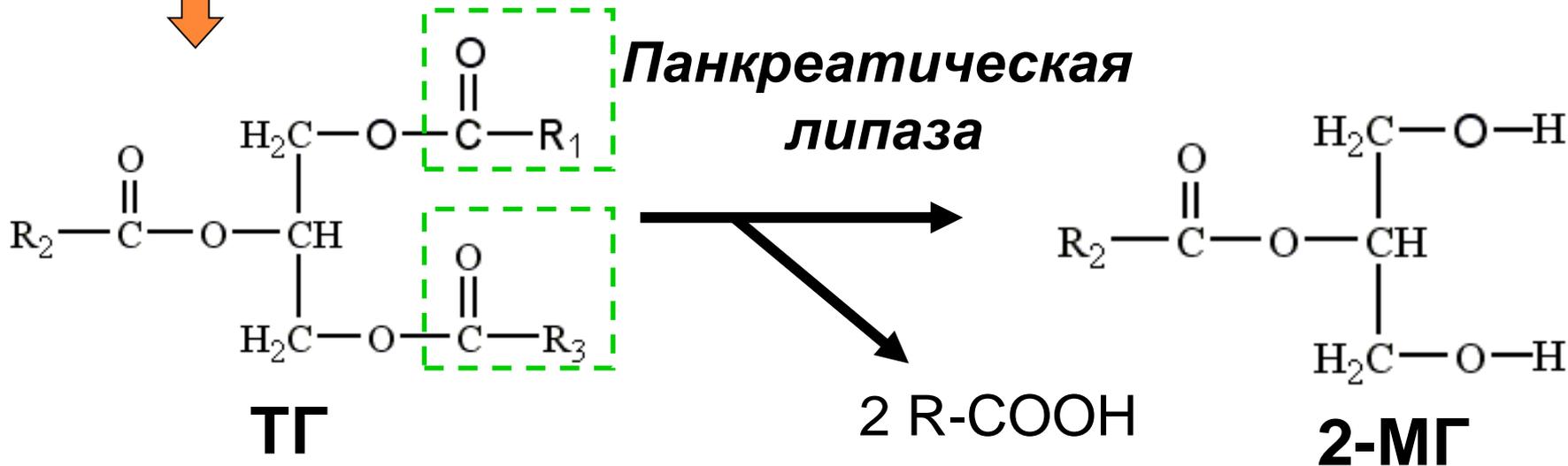
- ❖ **ЖК (> 10С), 2-МАГ всасываются в составе смешанных мицелл и участвует в ресинтезе жира в энтероцитах**
- ❖ **Глицерин поступает в кровь или участвует в ресинтезе жира в энтероцитах**

# Гидролиз ТГ

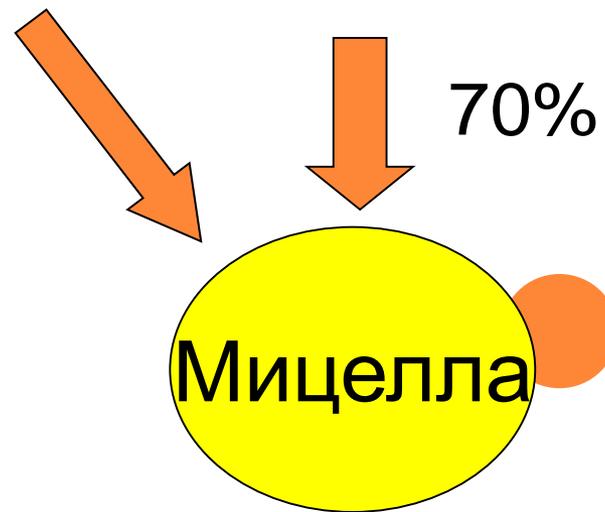
Пища



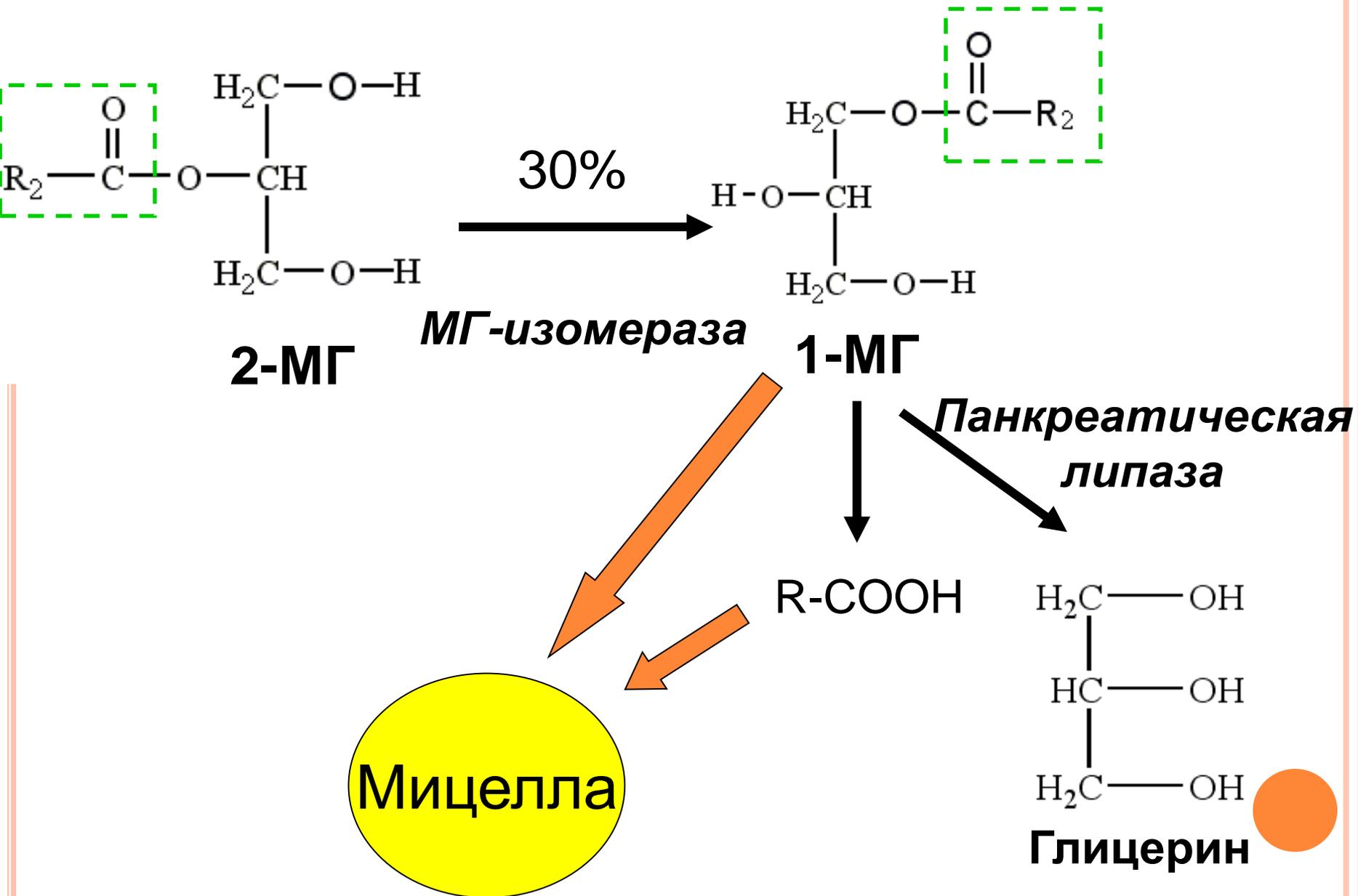
Активатор: желчная кислота +  
колипаза



Верхние отделы тонкой кишки



# Гидролиз 2-МГ



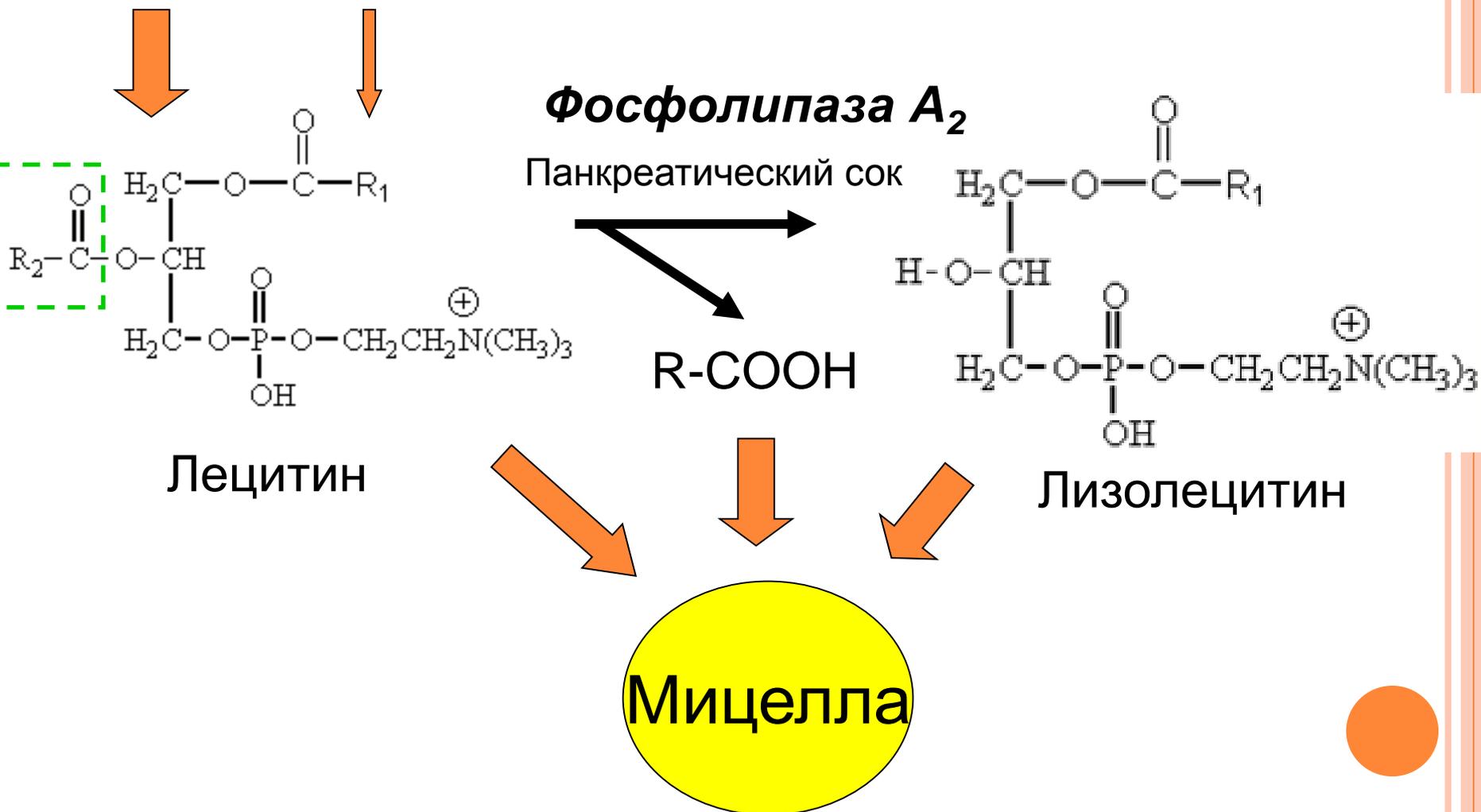
# Гидролиз ФЛ

**Желчь**

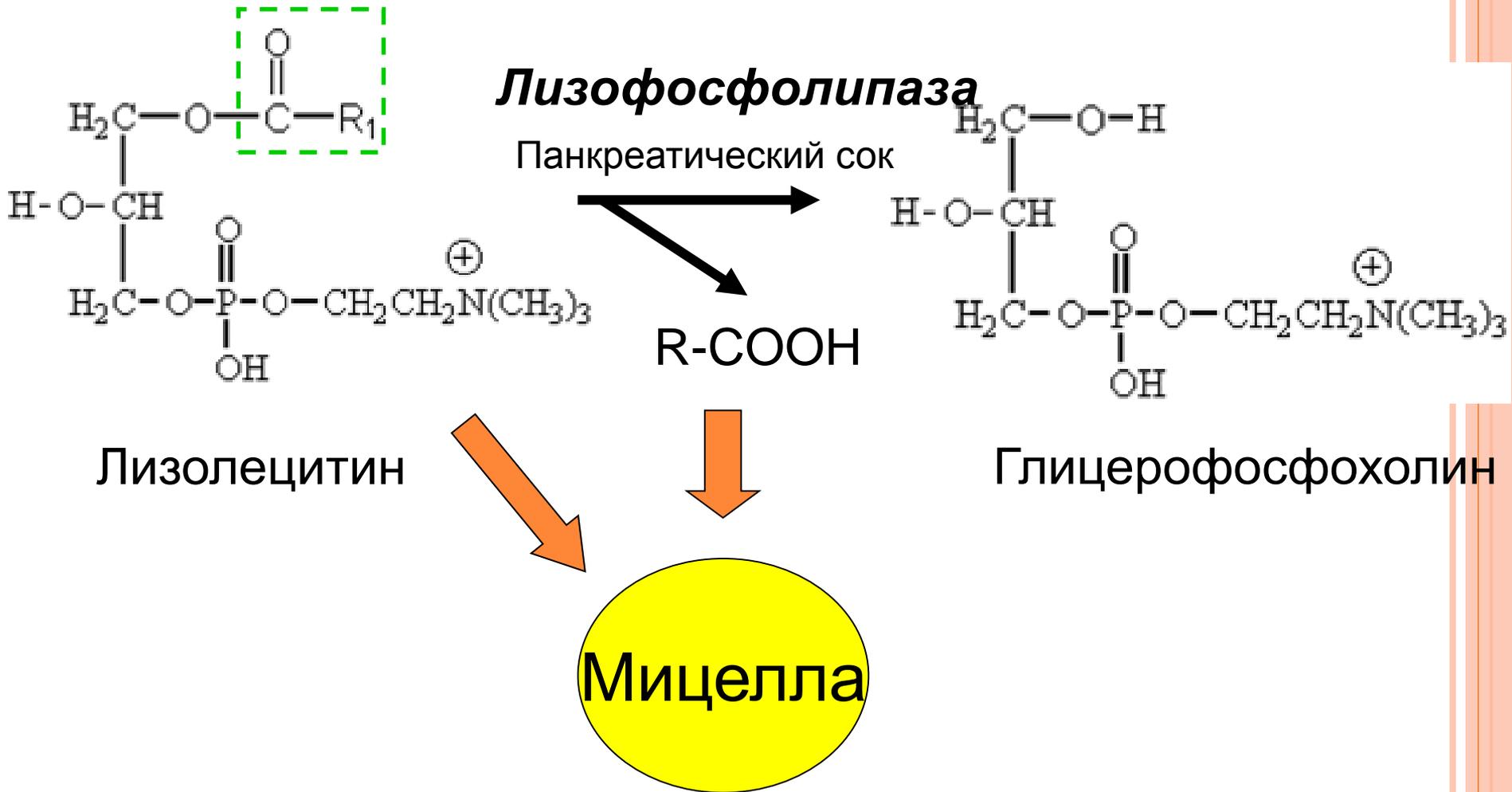
11–12 г/сут

**Пища**

1–2 г/сут



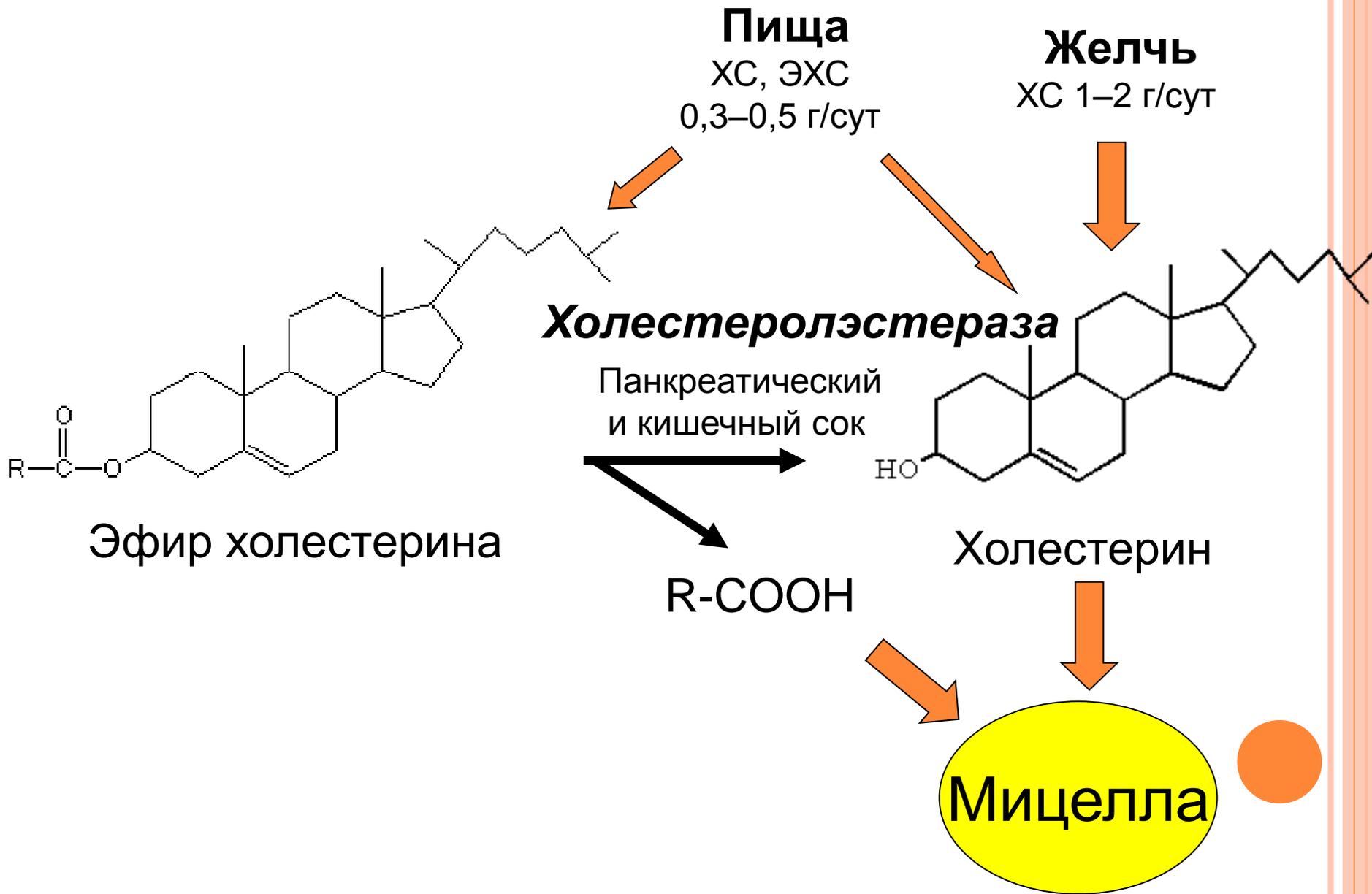
# Гидролиз лизоФЛ



Остальные фосфолипиды не гидролизуются



# Гидролиз ЭХС



## ЭТАП 3.

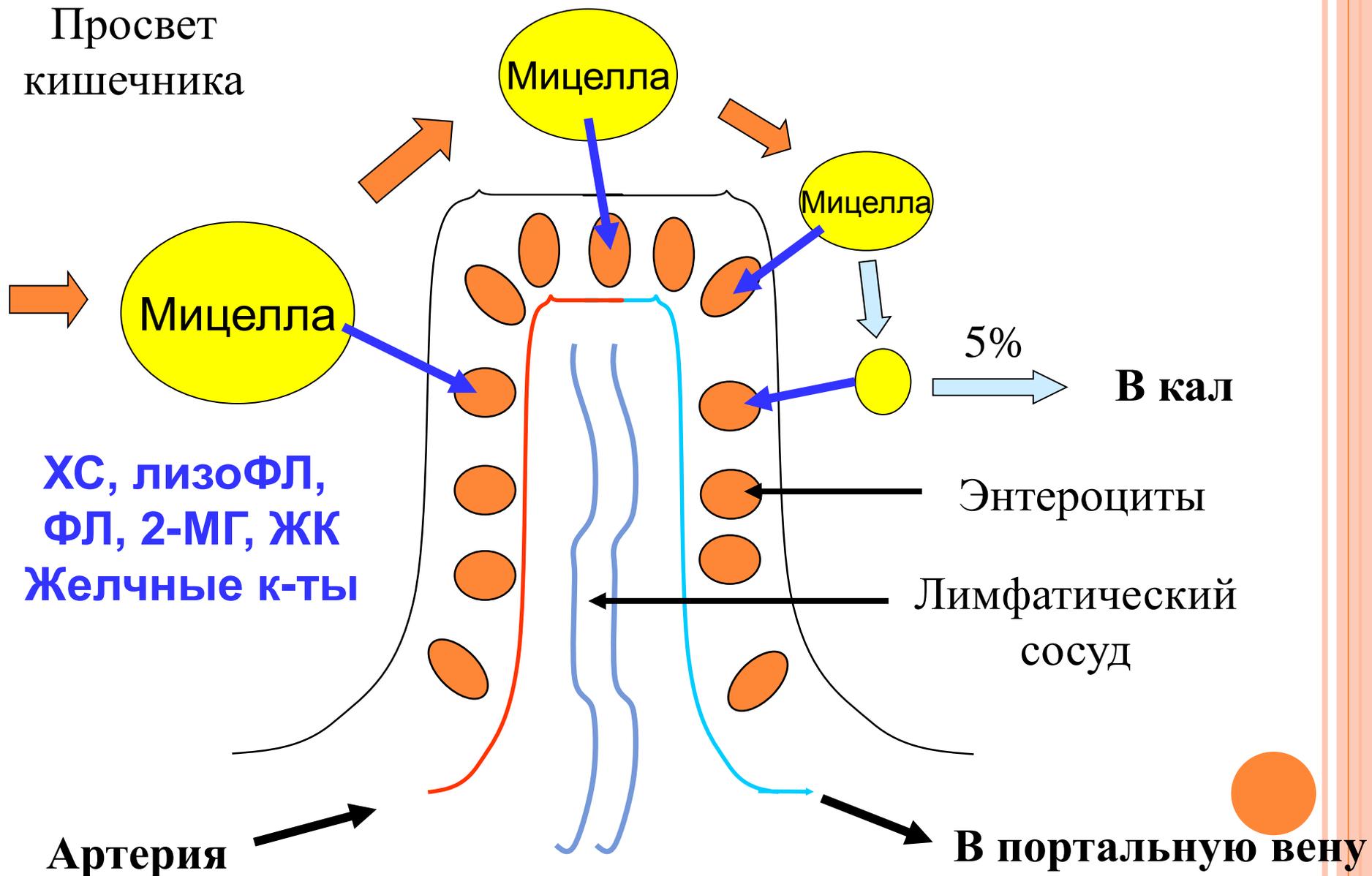
### ОБРАЗОВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ СМЕШАННЫХ МИЦЕЛЛ (МИЦЕЛЛ ВСАСЫВАНИЯ)

- Мицеллы всасывания формируются самопроизвольно
- Состав: 2-МАГ, ЖК, холестерол, лизофосфатидная кислота, жирорастворимые витамины, желчные кислоты
- Ядро мицеллы гидрофобно, оболочка – гидрофильна
- Механизм всасывания: пиноцитоз или диффузия
- Желчные кислоты под действием ферментов бактерий теряют глицин, таурин, 7-ОН → вторичные желчные кислоты (литохолевая, дезоксихолевая), которые возвращаются в печень

Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот (ЖК)

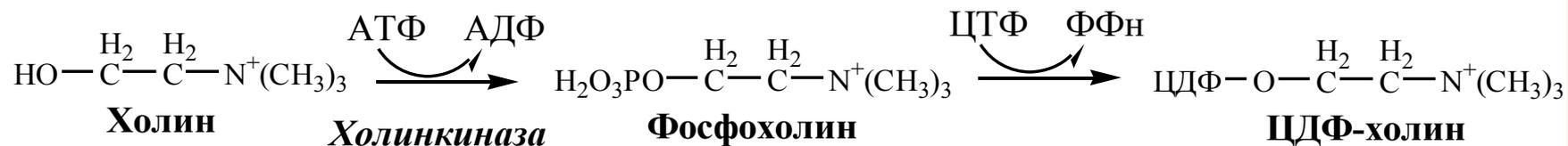


# Всасывание липидов в тонкой кишке

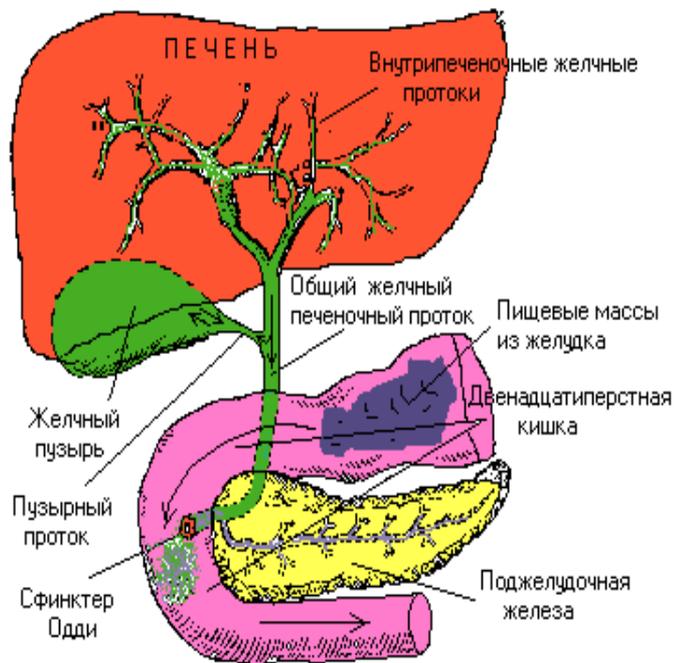


# ВСАСЫВАНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПРОДУКТОВ ГИДРОЛИЗА

1. Идет в тонкой кишке без участия мицелл.
2. фосфорная кислота - в виде  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  солей
3. глицерол - в свободном виде
4. Холин и этаноламин всасываются в виде ЦДФ производных



# НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕВАРИВАНИЯ



Для полноценного переваривания и всасывания жиров необходимо:

- ✓ нормальная работа печени и желчевыводящих путей
- ✓ наличие панкреатических ферментов и щелочного рН в 12-перстной кишке
- ✓ нормальное состояние энтероцитов, лимфатической системы кишечника и регионарной кишечечно-печеночной циркуляции

Нарушение переваривания жиров → нарушение всасывания → **стеаторея** (жирный стул)

## Последствия стеатореи:

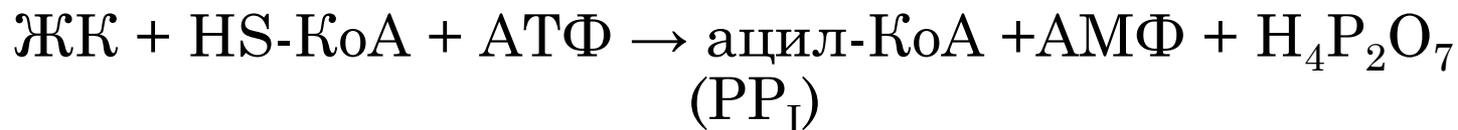
- дефицит незаменимых ЖК (линолевая, линоленовая, арахидоновая)
- дефицит жирорастворимых витаминов (А, Е, Д, К)

## ЭТАП 4. РЕСИНТЕЗ ЖИРА В ЭНТЕРОЦИТАХ (ОБРАТНЫЙ СИНТЕЗ ЖИРА)

Биологический смысл: синтезируются жиры, специфичные для человека и качественно отличающиеся от пищевого жира (жирнокислотный состав, положение жирных кислот в молекулах ТАГ)

### Этапы:

- ❑ образование активной формы ЖК – ацил-КоА:



фермент: **ацил-КоА синтетаза** (лигаза),

HS-CoA – кофермент А (производное витамина В5, пантотеновой кислоты)

- ❑ ресинтез ТАГ, ФЛ, эфиров холестерина

# РЕСИНТЕЗ ТАГ



## **моноацилглицероловый путь** (гладкий ЭР):

- $2\text{-МАГ} + \text{ацил-КоА} \rightarrow 1,2\text{-ДАГ} + \text{HS-КоА}$   
(**МАГ-ацилтрансфераза**)
- $1,2\text{-ДАГ} + \text{ацил-КоА} \rightarrow \text{ТАГ} + \text{HS-КоА}$   
(**ДАГ-ацилтрансфераза**)



## **глицерофосфатный путь** (шероховат. ЭР, митохондрии):

- $\text{глицерол} + \text{АТФ} \rightarrow \text{глицерол-3-Р} + \text{АДФ}$   
(**глицеролкиназа**)
- $\text{глицерол-3-Р} + \text{ацил-КоА} \rightarrow 1\text{-МАГ-3-Р}$   
(лизофосфатидат) + HS-КоА  
(**глицеролфосфат-ацилтрансфераза, митохондрии**)
- $1\text{-МАГ-3-Р} + \text{ацил-КоА} \rightarrow 1,2\text{-ДАГ-3-Р}$   
(**фосфатидная кислота**) + HS-КоА
- $\text{фосфатидная кислота} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 1,2\text{-ДАГ} + \text{P}_i$   
(**фосфатидатфосфогидролаза**)
- $1,2\text{-ДАГ} + \text{ацил-КоА} \rightarrow \text{ТАГ} + \text{HS-КоА}$   
(**ДАГ-ацилтрансфераза**)

# РЕСИНТЕЗ ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРОЛА

- **холестерол + ацил-КоА → ацилхолестерол + HS-КоА**  
**ацил-холестерол-ацилтрансфераза (АХАТ)**

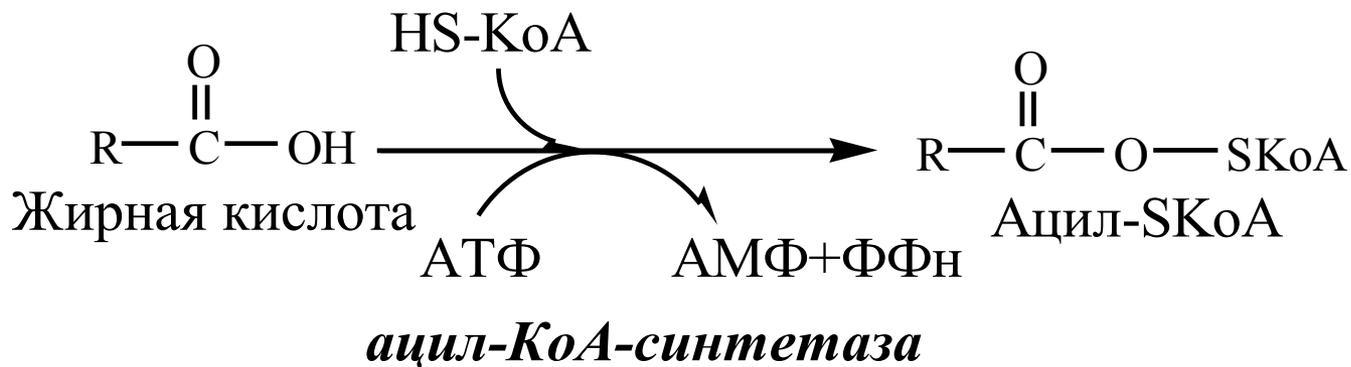
Реэтерификация холестерина в кишечнике напрямую влияет на его всасывание в кровь

- **Подавление активности этой реакции снизит концентрацию холестерина в крови** (лекарственные препараты для лечения атеросклероза)

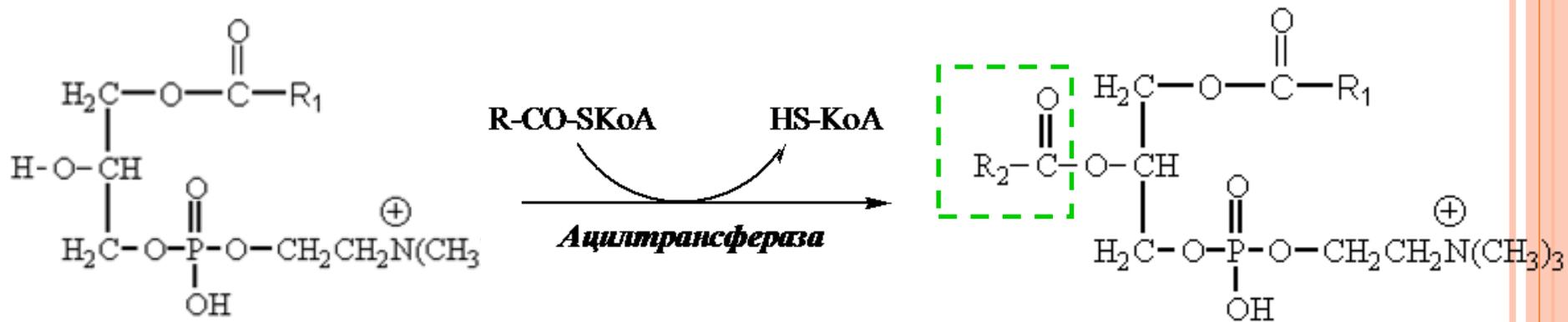
**Пути ресинтеза фосфолипидов в кишечнике  
(как и синтез в других тканях):**

1. С использованием 1,2-ДАГ и присоединением активной (фосфорилированной) формы холина и этаноламина (ресинтез лецитина и фосфотидилэтаноламина)
2. С использованием фосфатидной кислоты и присоединением инозитола или серина (ресинтез фосфатидилинозитола, фосфатидилсерина)

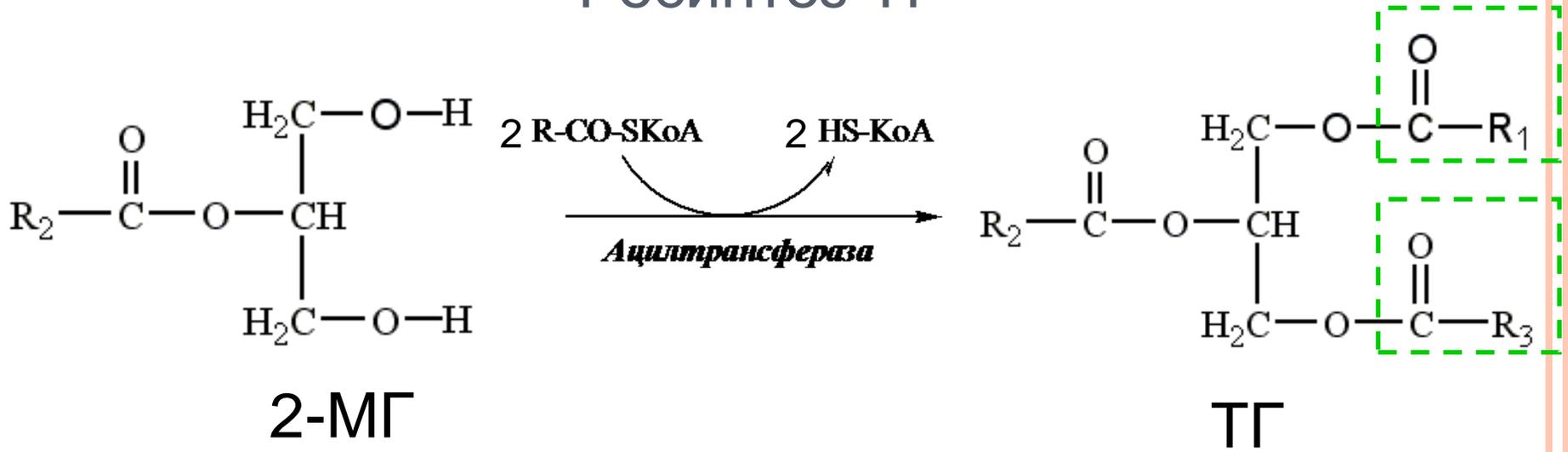
# РЕСИНТЕЗ ЛИПИДОВ В ЭНТЕРОЦИТЕ



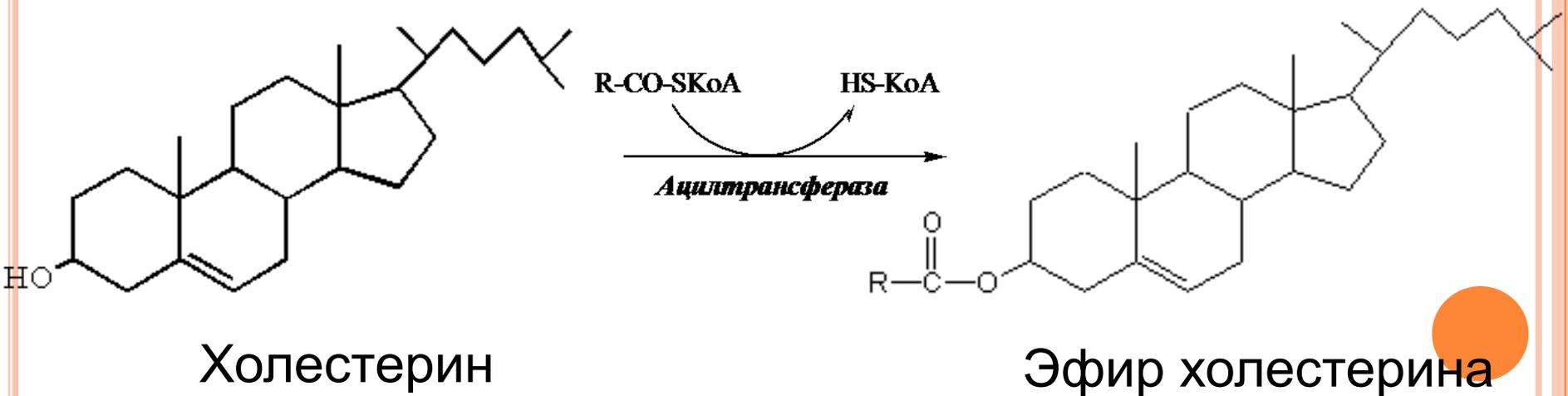
## Ресинтез ФЛ



## Ресинтез ТГ



## Ресинтез ЭХС

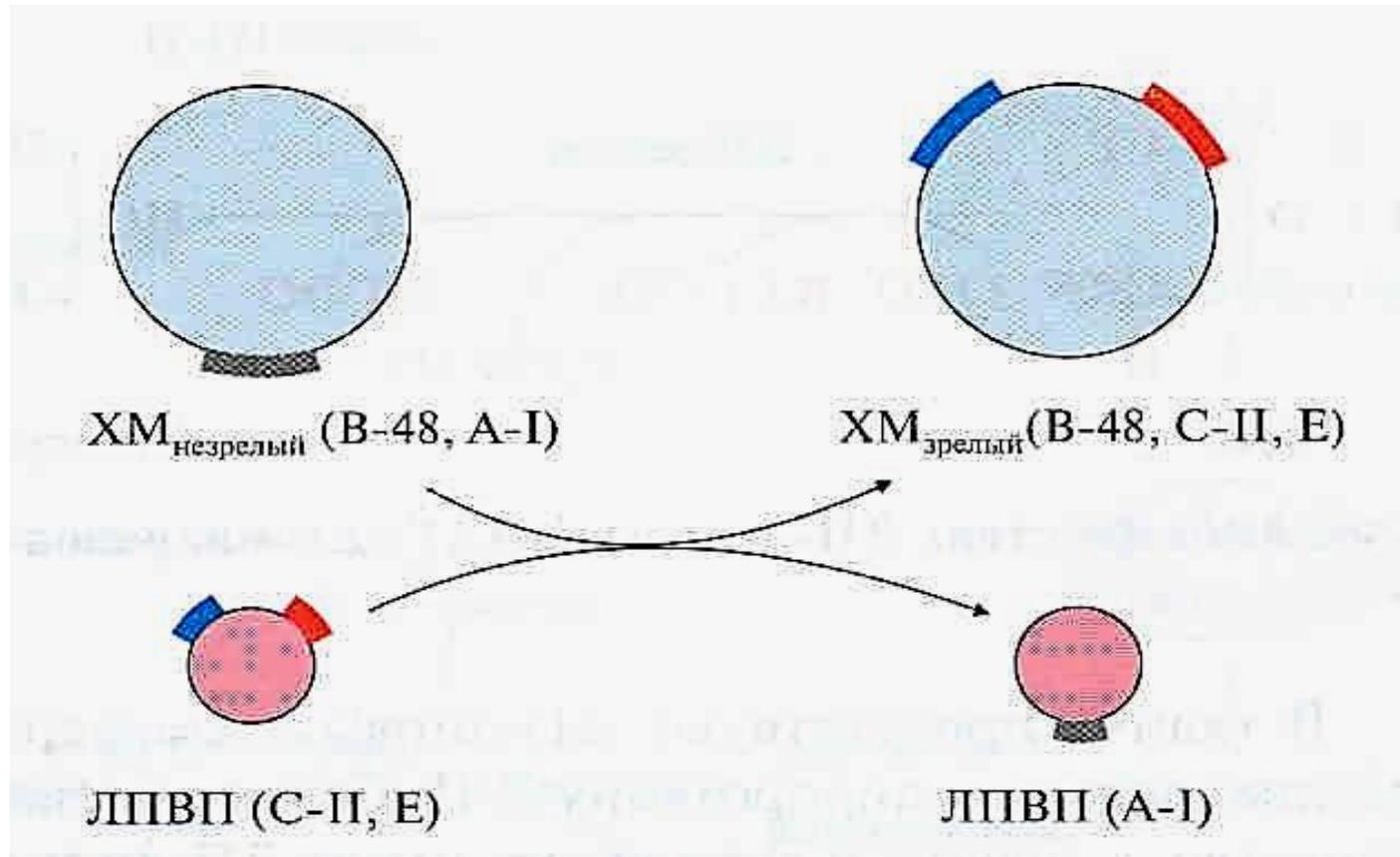


## ЭТАП 5. ФОРМИРОВАНИЕ ХИЛОМИКРОНОВ (ХМ) И ИХ ТРАНСПОРТ ЧЕРЕЗ ЛИМФУ В КРОВЬ

- Молекулы ресинтезированного жира гидрофобны или амфифильны, поэтому в кровотоке нуждаются в переносчике
- **ХМ – транспортная форма экзогенного жира**
- ХМ – липопротеиновые частицы (100 – 1000 нм, плотность менее 1)
- Состав: 85% ТАГ, 5% Х и ЭХ, 3% ФЛ, 2% белка (интегральный апоВ-48, поверхностный апоА-I)
- Транспорт экзогенного жира из кишечника в кровотоки осуществляется по лимфатическим путям, а не через систему воротной вены, что связано с большим размером ХМ

## ЭТАП 6.

# МЕТАБОЛИЗМ ХМ: «СОЗРЕВАНИЕ» (ОБМЕН АПОЛИПОПРОТЕИНАМИ С ЛПВП)

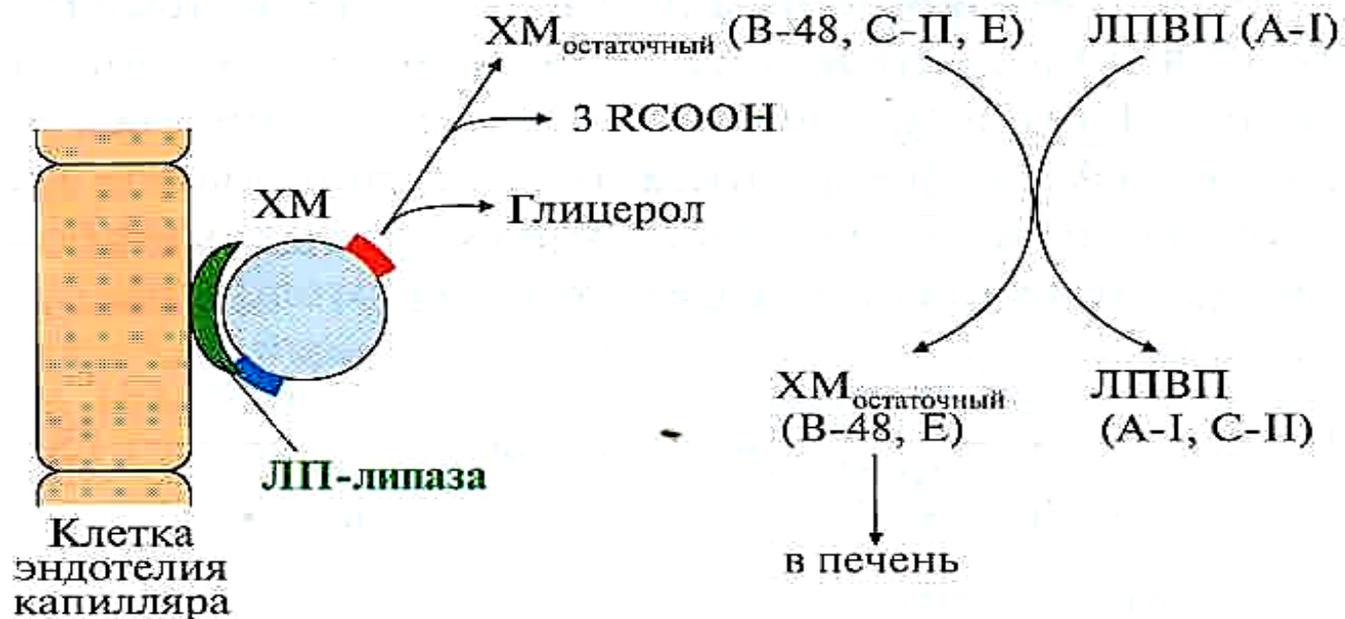


**апоС-II – активатор липопротеиновой липазы (ЛП-липазы)**

**апоЕ – лиганд к В, Е-рецептору клеточной мембраны гепатоцитов**

# МЕТАБОЛИЗМ ХМ: ДЕЙСТВИЕ ЛИПОПРОТЕИН-ЛИПАЗЫ

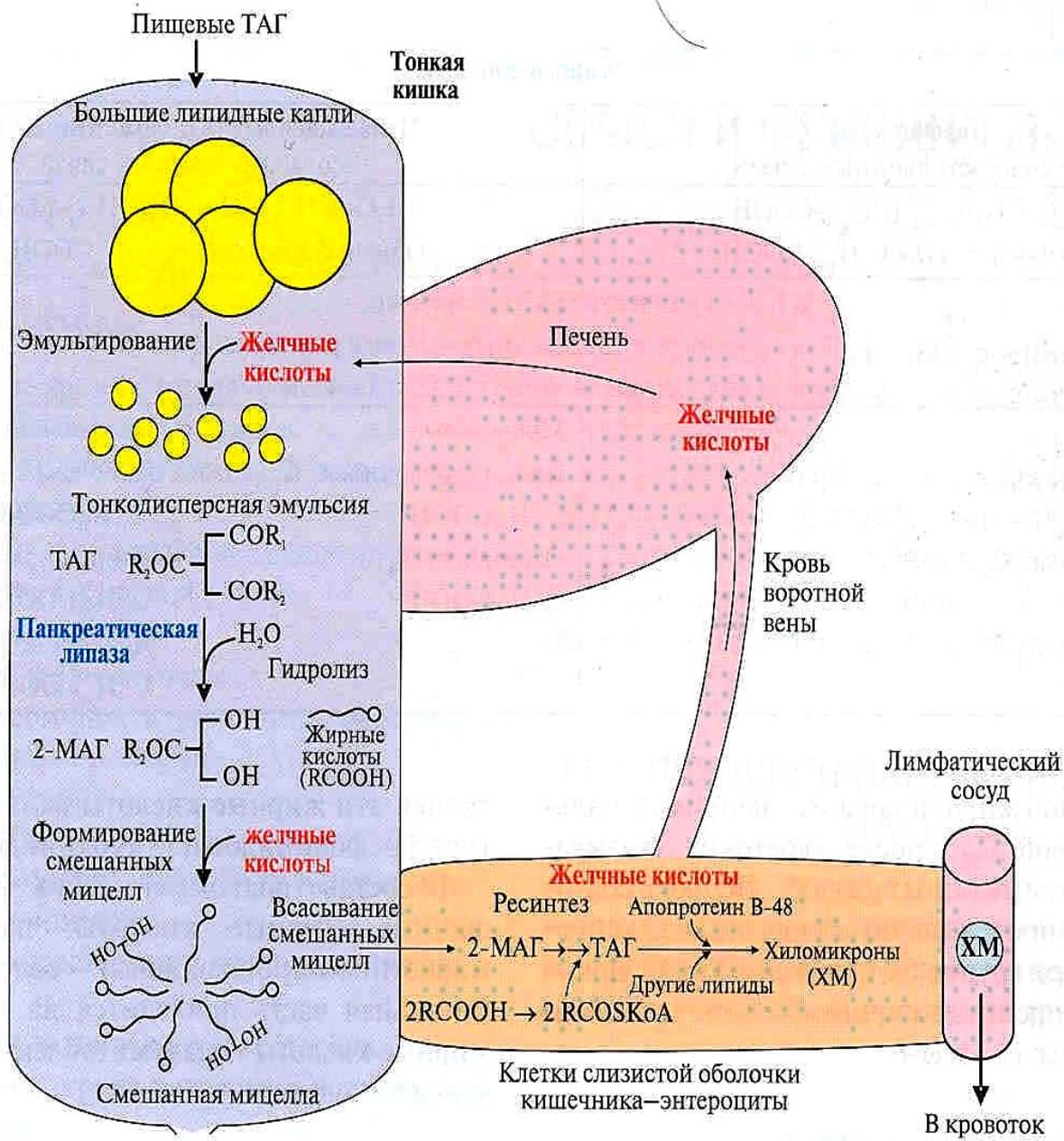
## ЭТАП 7. ТРАНСПОРТ ПРОДУКТОВ ГИДРОЛИЗА В ТКАНИ



➤ В абсорбтивный период синтез ЛП-липазы жировой ткани индуцируется инсулином.

➤  $K_M$  ЛП-липазы сердца характеризуется низким значением, что способствует перераспределению субстрата в пользу ткани сердца в постабсорбтивный период (сердце активно использует ЖК как энергетический субстрат)

**Продукты гидролиза ТАГ транспортируются в ткани:  
ЖК с участием альбумина, глицерин - без переносчика**



**ОБЩАЯ СХЕМА ПЕРЕВАРИВАНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ ТАГ**

# НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ХМ

- **Скорость удаления ХМ из кровотока зависит от:**

- содержания ЛПВП и структуры апоС-II и апоЕ
- скорости переноса апоС-II и апоЕ с ЛПВП на ХМ
- активности ЛП-липазы

- Семейная недостаточность ЛП-липазы и / или нарушение структуры / синтеза апоС-II приводят к наследственной *гиперлипопротеинемии I типа:*

↑ХМ, ↑ТАГ, содержание ЛПОНП может быть повышенным, а ЛПНП и ЛПВП – пониженным

Заболевание сопровождается развитием панкреатита и образованием ксантом на коже

# ЛИПОПРОТЕИНЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

СТРУКТУРА  
КЛАССИФИКАЦИЯ  
МЕТАБОЛИЗМ  
БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

# ТРАНСПОРТ ЛИПИДОВ

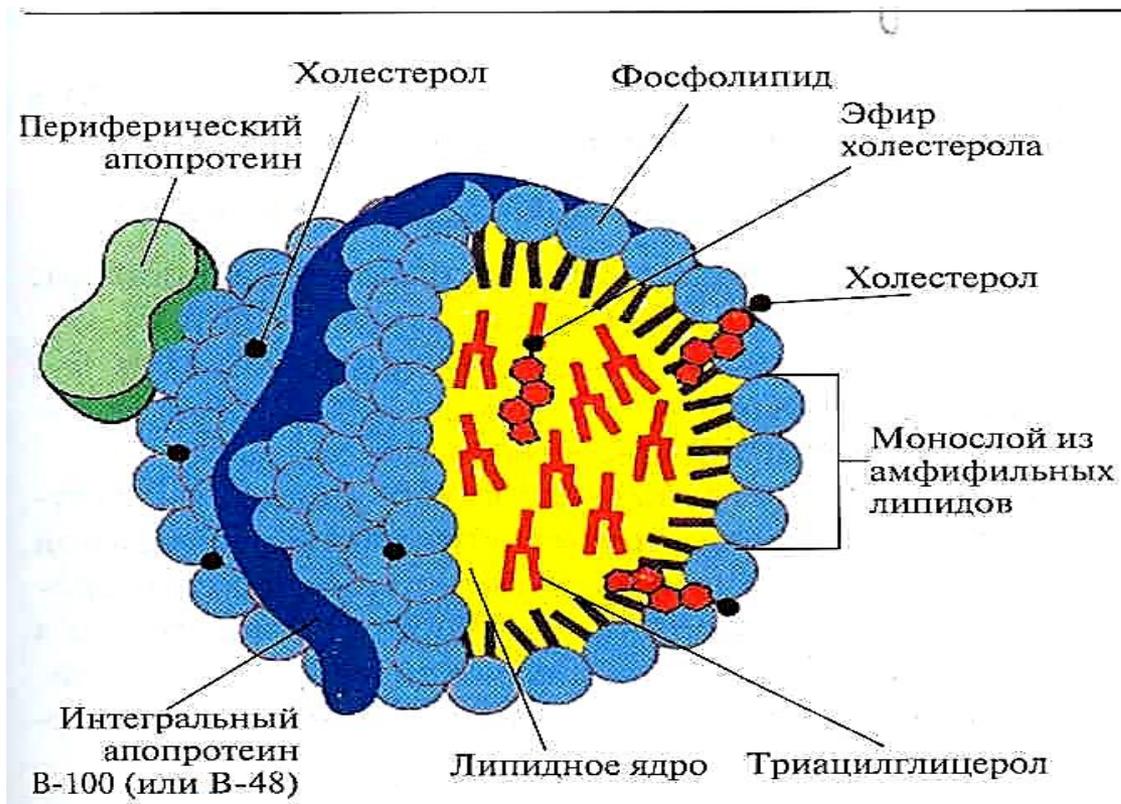
**Транспорт липидов в организме идет несколькими путями:**

- 1) Липиды переносят в крови с помощью белков (жирные кислоты транспортируются альбуминами);
- 2) ТГ, ФЛ, ХС, ЭХС и д.р. липиды транспортируются в крови в составе липопротеинов.
- 3) в клетках липиды переносят специальные Z-белки



# СТРУКТУРА ЛИПОПРОТЕИНОВ (ЛП)

**ЛП – сложные белково-липидные комплексы:**



Химические связи между основными компонентами комплекса носят нековалентный характер (гидрофобные и ионные взаимодействия), что обуславливает обмен между липопротеинами

## КЛАССИФИКАЦИЯ ЛП (по плотности и ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДВИЖНОСТИ) И ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Класс	Химические соединения, %				d, нм	г/мл	М.м. кДа
	ТАГ	ЭХ + Х	ФЛ	Апо			
<b>ЛПВП</b> (α-ЛП)	3	20	<b>27</b>	<b>50</b>	8-20	1,063- 1,21	200- 400
<b>ЛПНП</b> (β-ЛП)	7	<b>50</b>	21	22	20-25	1,006- 1,063	1-3×10 <sup>3</sup>
<b>ЛПОНП</b> <b>П</b> (пре β- ЛП)	<b>55</b>	17	18	10	30-90	0,95- 1,006	3- 10×10 <sup>3</sup>
<b>ХМ</b> (непод- вижны)	<b>85</b>	5	3	2	100- 1000	< 0,95	до 40×10 <sup>6</sup>

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛП

## ❑ **Транспорт липидов:**

- **ХМ (хиломикроны)** – экзогенный жир из кишечника в ткани
  - **ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности)** – эндогенный жир, синтезированный в печени
  - **ЛПНП (липопротеины низкой плотности)** – холестерин из печени в ткани через В, Е-рецепторы
  - **ЛПВП (липопротеины высокой плотности)** – холестерин из тканей и ЛПНП в печень («обратный» транспорт) при участии рецептора SR-ВІ и АТФ-связанных кассетных транспортеров семейства ABC
- ❑ **Транспорт стероидных и тиреоидных гормонов, жирорастворимых витаминов, ксенобиотиков, лекарственных препаратов, генетического материала (работы последних лет!)**

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛП

## ❑ Регуляция метаболических процессов в клетках

- ✓ стероидогенез
- ✓ углеводный обмен
- ✓ окислительное фосфорилирование
- ✓ про / противовоспалительный эффект
- ✓ про / антиоксидантный эффект
- ✓ (анти)пролиферативный эффект
- ✓ про / антиапоптотический эффект и др.

## ○ В ряде случаев регуляторный эффект ЛП реализуется на уровне экспрессии генов:

- ✓ ЛПВП ингибируют экспрессию факторов адгезии в эндотелиальных клетках (противовоспалительный эффект)
- ✓ ЛПВП стимулируют экспрессию циклооксигеназы-2 (вазодилататорный, антитромботический эффекты)

## АПОЛИПОПРОТЕИНЫ - БЕЛКОВЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЛП

Основные апобелки	~ М.м.	ЛП
A-I	28300	ХМ, ЛПВП
B-48	260000	ХМ
B-100	550000	ЛПОНП, ЛПНП
C-II	8800	ХМ, ЛПОНП, ЛПВП
D	32500	ЛПВП
E	34000	ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП

Взаимодействие апопротеина с липидным компонентом происходит при участии **амфипатных  $\alpha$ -спиральных областей** молекулы белка, одна сторона которых содержит полярные аминокислоты, а другая – гидрофобные. Именно эта структурная особенность аполипопротеинов важна для реализации их функциональных свойств.

# ФУНКЦИИ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ

- **структурообразующая:**
  - ✓ *интегральные белки* (апоВ-48, апоВ-100)
  - ✓ *периферические белки* (апоЕ, апоС, апоА-І)
- **рецепторная** (апоЕ-лиганд В,Е-рецептора, апоА-І – лиганд ЛПВП-рецептора)
- **кофакторная** (апоС-ІІ для ЛП-липазы, апоА-І для ЛХАТ)
- **транспортная** (связывание лигандов различной химической природы)
- **регуляторная** (см. слайд 43, обусловлена прежде всего белковым компонентом)

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Ассимиляция – многоэтапный процесс усвоения пищевых жиров от переваривания до транспорта в ткани
- Эффективность ассимиляции зависит от работы печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы и кишечника, активности липопротеинлипазы эндотелия сосудов мышечной и жировой ткани
- Нарушение процессов ассимиляции пищевого жира является причиной дефицита незаменимых жирных кислот, жирорастворимых витаминов, гиперхиломикронемии (гипертриацилглицеролемии I типа)
- Липопротеины плазмы крови – транспортная форма липидов в крови. Кроме основной функции липопротеины играют важную роль в транспорте биологически активных веществ и в регуляции метаболических процессов

# Катаболизм липидов

Мобилизация липидов из жировых депо представляет собой гидролиз липидов в адипоцитах до ВЖК и глицерина под действием фермента гормон-чувствительной ТАГ-липазы, называется процесс **ЛИПОЛИЗОМ.**

ТАГ-липаза может быть в активной (фосфорилированной) и неактивной (дефосфорилированной) форме.

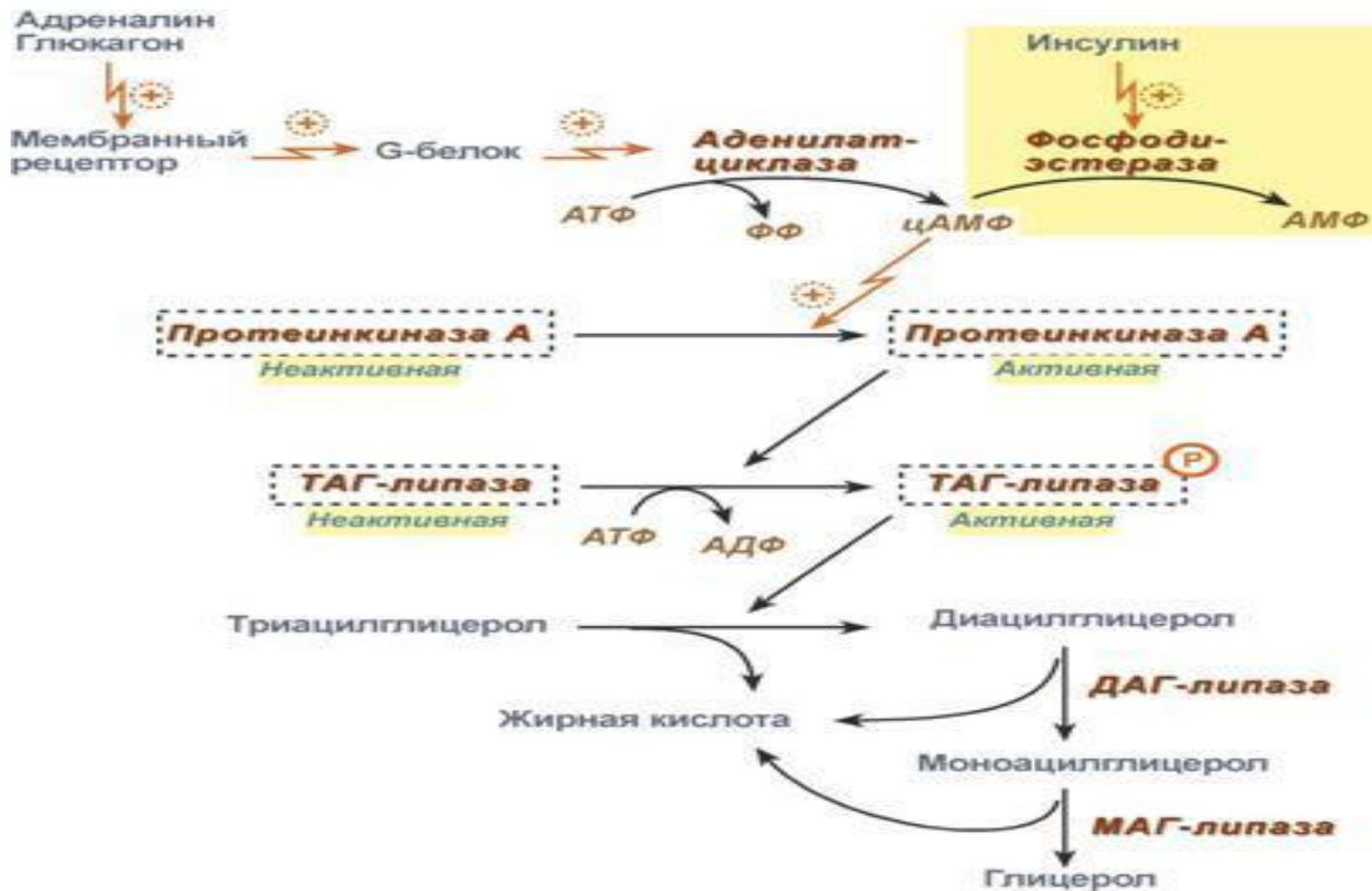
Кроме ТАГ-липазы, в процессе липолиза участвуют также активные ДАГ-липаза и МАГ-липаза. Продуктами липолиза являются глицерин и ВЖК.



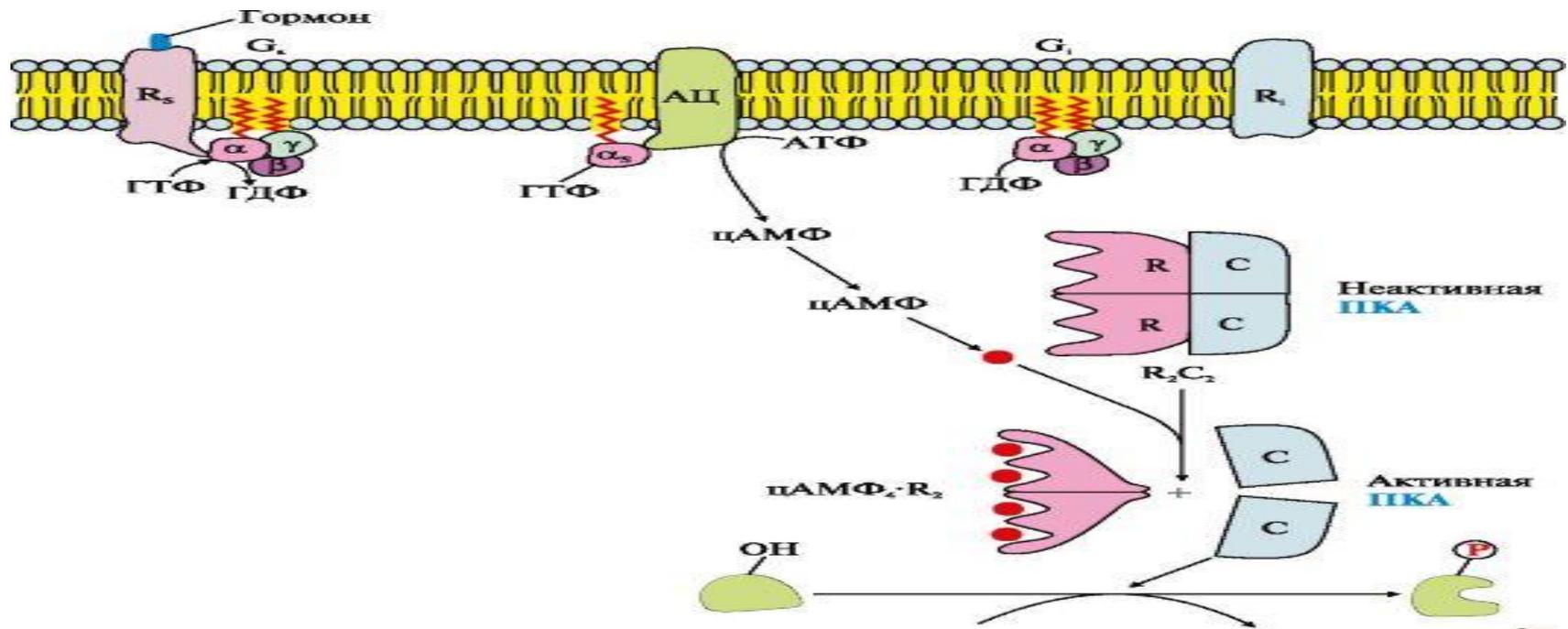
# Схема активации ТАГ-липазы

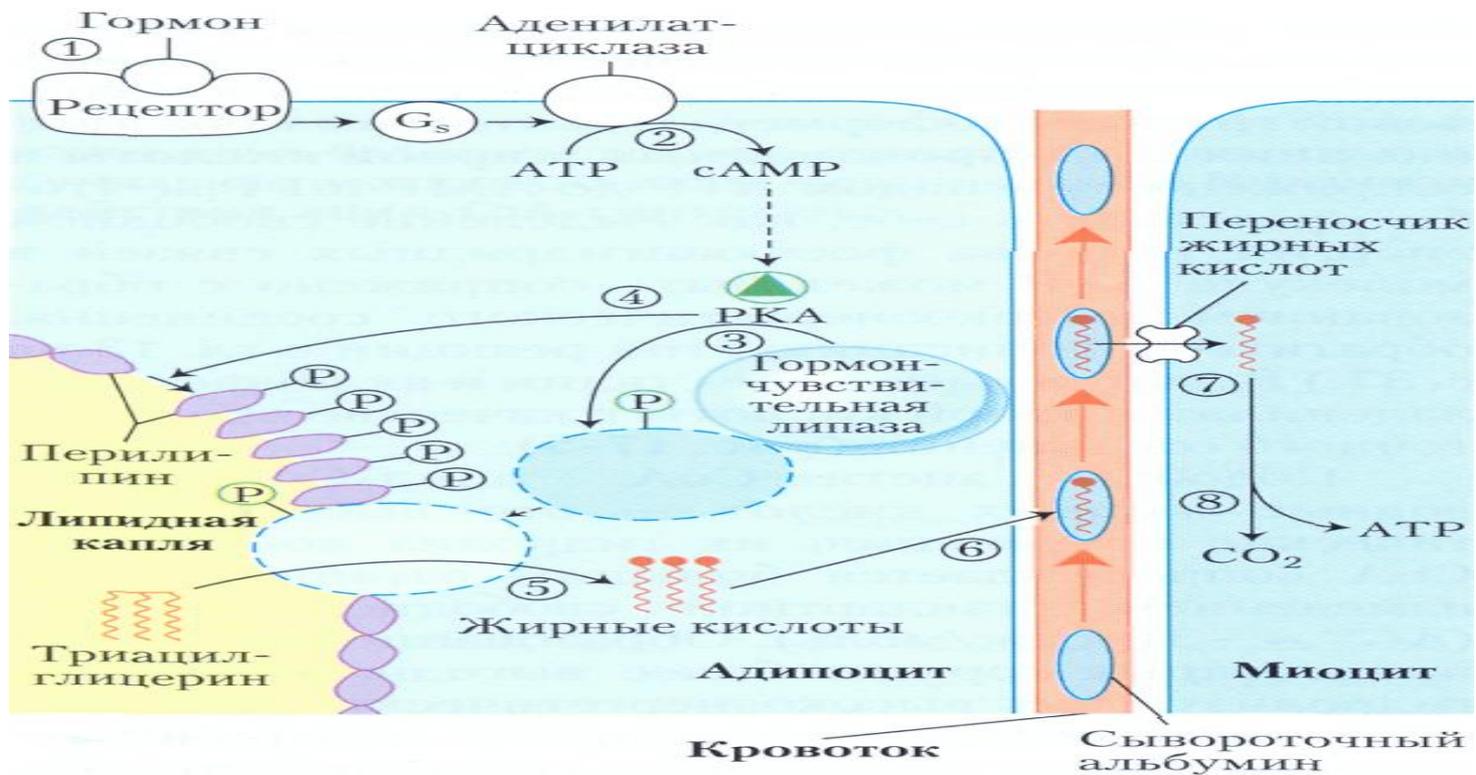
Активация ТАГ-липазы происходит при участии гормонов: адреналина, глюкагона и др. за счет активации аденилатциклазной системы





# Аденилатциклазная система активации гормон-чувствительной ТАГ-липазы







# Окисление ВЖК

1. Транспорт ВЖК из цитозоля в митохондрии (карнитиновый челночный механизм)

2. Собственно  $\beta$  – окисление ВЖК (I- фаза) - специфический путь катаболизма

3. II – фаза общий путь катаболизма ЦТК



# Активация ВЖК

Ацил КоА синтетаза



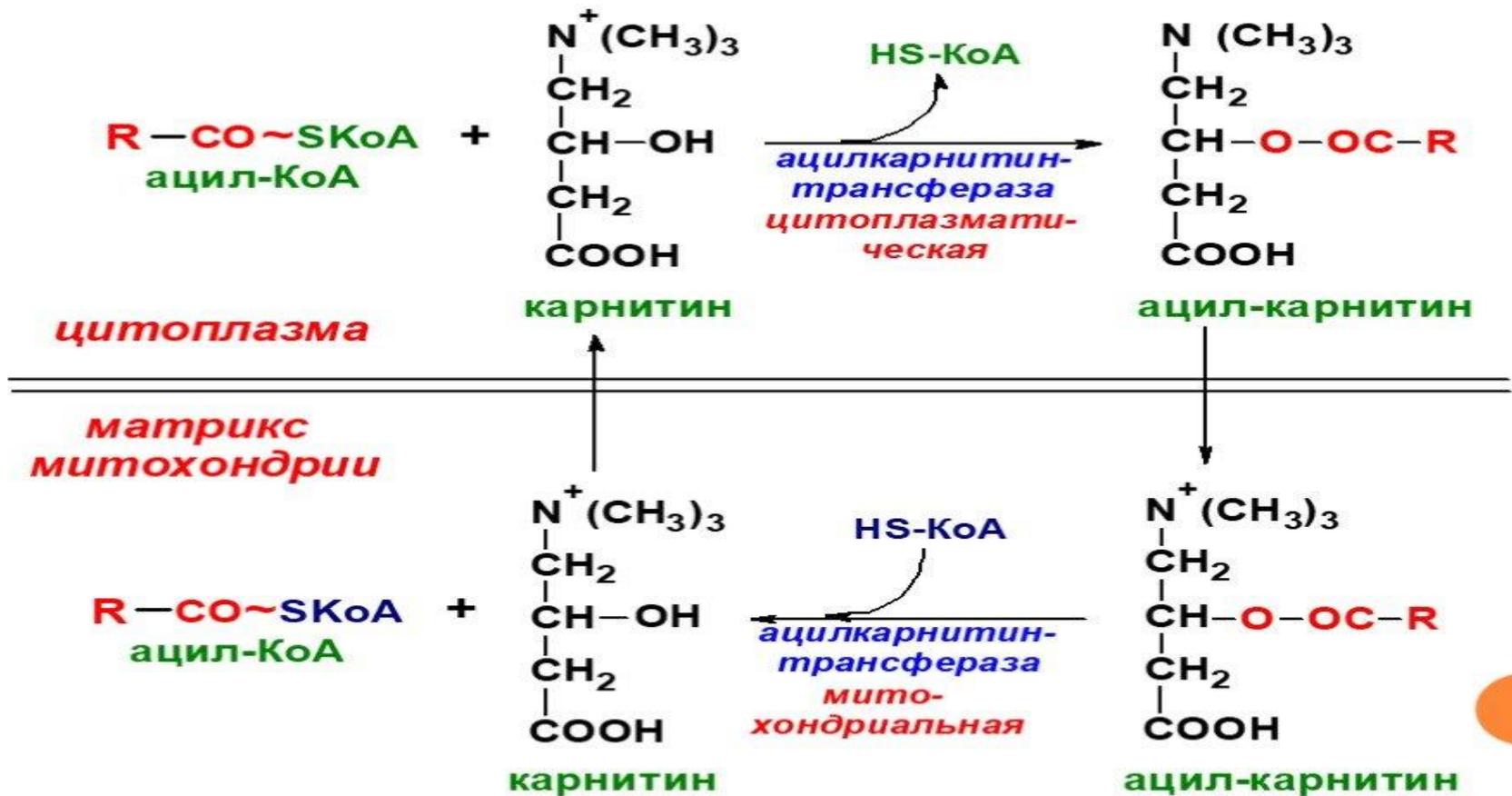
Ацил-СоА-синтетазы прикреплены к внешней мембране митохондрий



# Карнитиновый механизм транспорта ВЖК



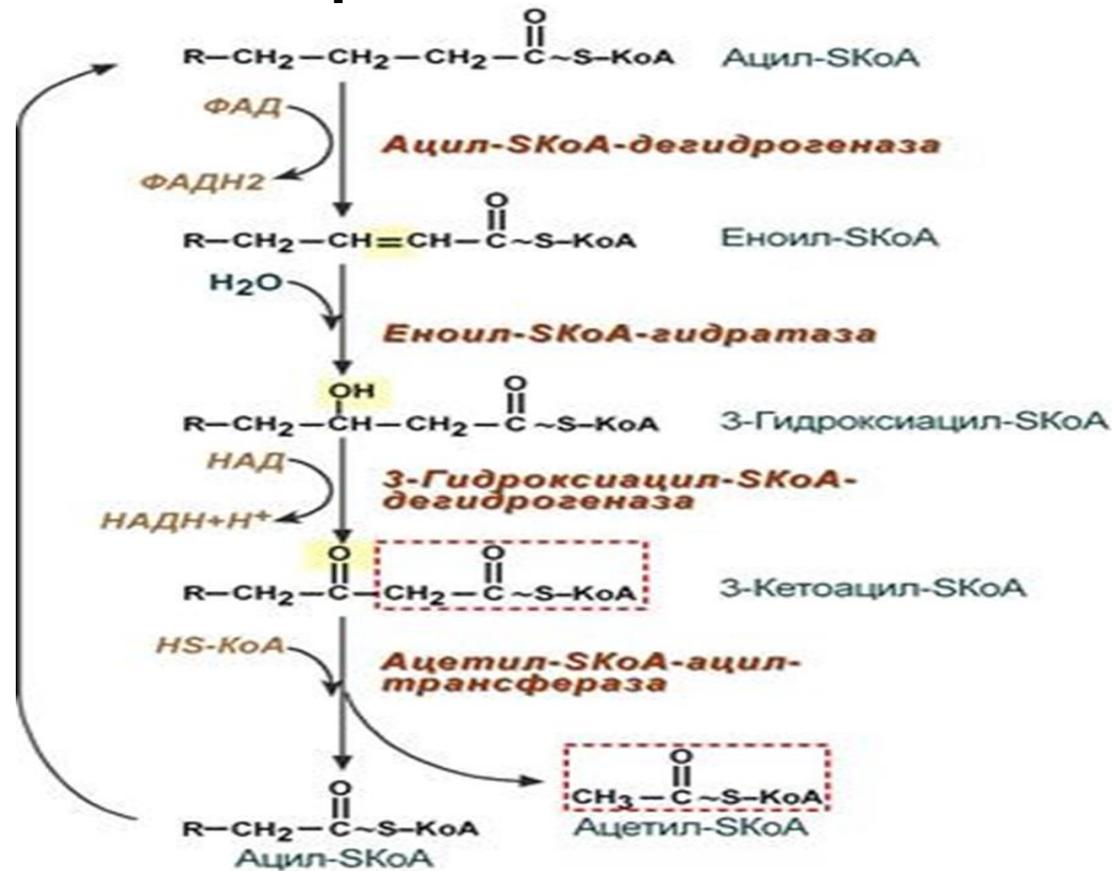
# ТРАНСПОРТ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МИТОХОНДРИИ



## Сущность $\beta$ -окисления ВЖК (спираль Кноопа -Линена)

1.  $\beta$ -окислению подвергаются ВЖК с четным числом углеродных атомов
2. Дегидрирование идет в  $\beta$  – положении
3. Все ДГ находятся в матриксе митохондрий
4. За один виток спирали отщепляется  $C_2$  – фрагмент в виде ацетил-СоА, который окисляется во II фазе ЦТК, при этом ВЖК укорачивается на 2 углеродных атома до образования *бутирил – СоА* он распадается на 2  $C_2$  –фрагмента.
5. Большой энергетический выход АТФ в основном по механизму окислительного фосфорилирования
6. Окисление ВЖК протекает во всех клетках **кроме:** клеток головного мозга, эритроцитов, мозгового слоя надпочечников.

# Химизм $\beta$ -окисления ВЖК





# Регуляция $\beta$ -окисления ВЖК

1. Регуляторный фермент  $\beta$ -окисления ВЖК **КАТ – I**  
*Ингибитор – Малонил CoA*, образующийся при биосинтезе ВЖК,  
в отсутствии его  $\beta$ -окисление повышается:
  - в постабсорбтивный период
  - при длительной физической нагрузке
2. Чем интенсивнее идет распад АТФ, тем быстрее окисляются жирные кислоты, обеспечивая синтез новых молекул АТФ



# Энергетический баланс полного окисления ВЖК

Расчет выделяемой энергии при окислении жирной кислоты производится по формуле:

$$[(n/2 - 1) \cdot 5 + (n/2 \cdot 12)] - 2 (-1)$$

где:  $n$  - число атомов углерода в кислоте;  $n/2-1$  - число витков  $\beta$ -окисления; 5 - число молекул АТФ, образуемое на 1 витке  $\beta$ -окисления;  $n/2$  - число молекул ацетил-КоА; 12 - число молекул АТФ при полном окислении ацетил-КоА; - 2 - количество высокоэнергетических фосфатов, используемых на активацию жирной кислоты (при активации АТФ распадается на АМФ и пиррофосфат).

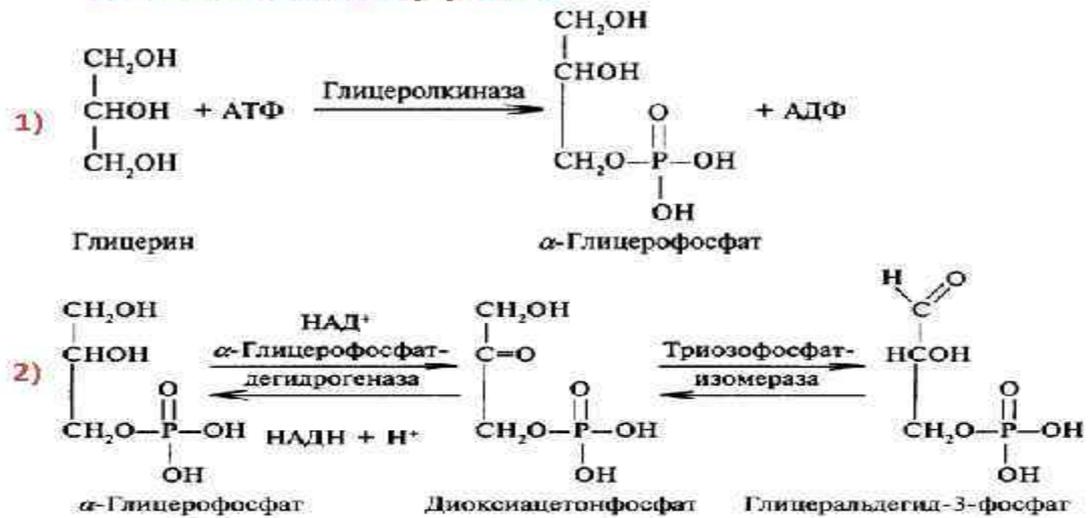


## **3 стадии окисления глицерина**

1. Специфический путь окисления до ПВК (7 АТФ) – цитозоль клеток
2. Окислительное декарбоксилирование ПВК (3 АТФ)
3. Цикл Кребса (12 АТФ)



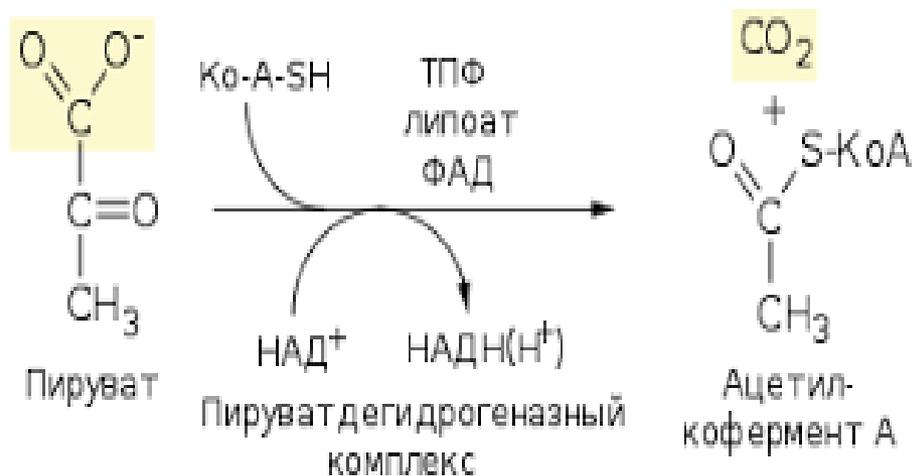
## Окисление глицерина



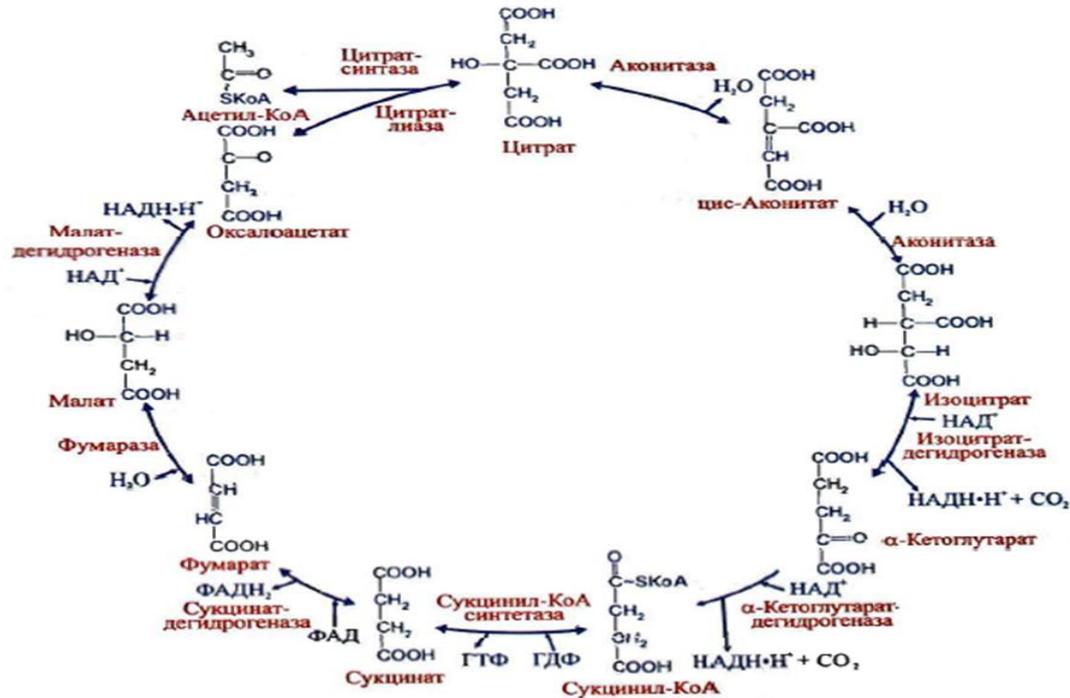
**Обмен глицерина тесно связан с гликолизом!!!**



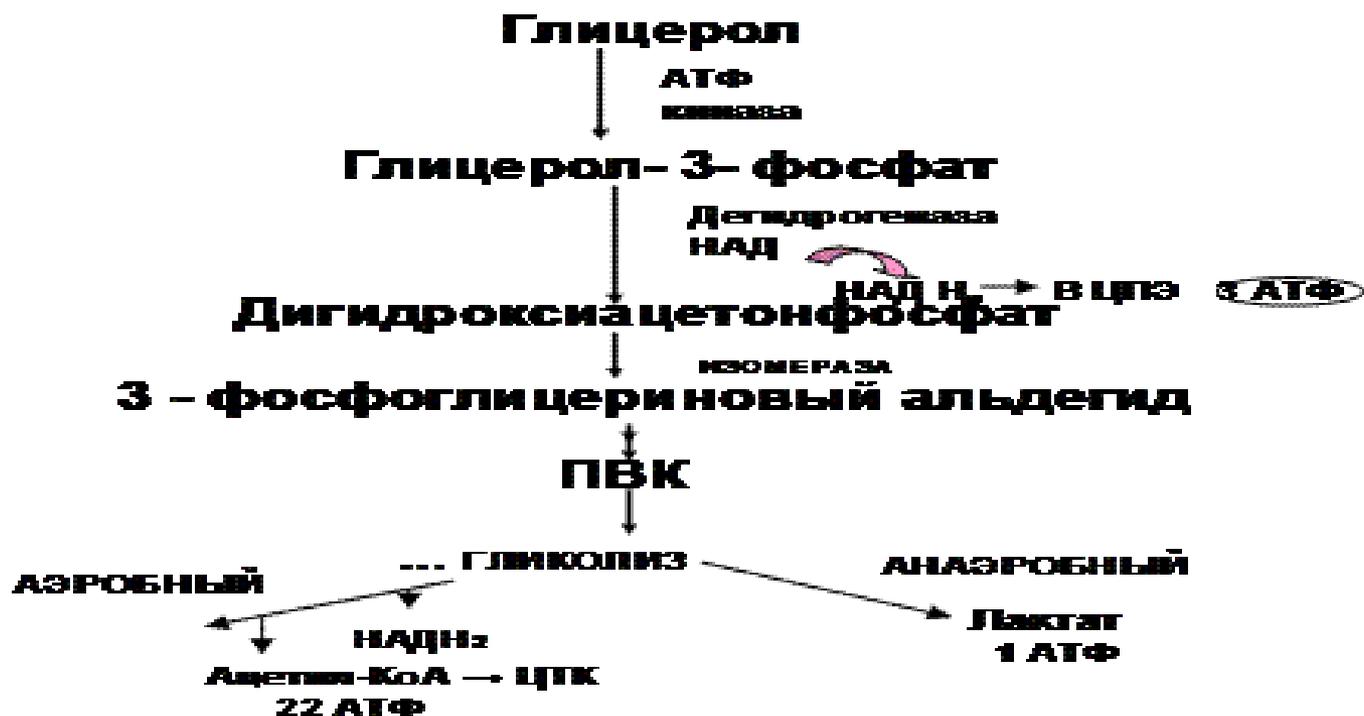
# Окислительное декарбоксилирование пирувата



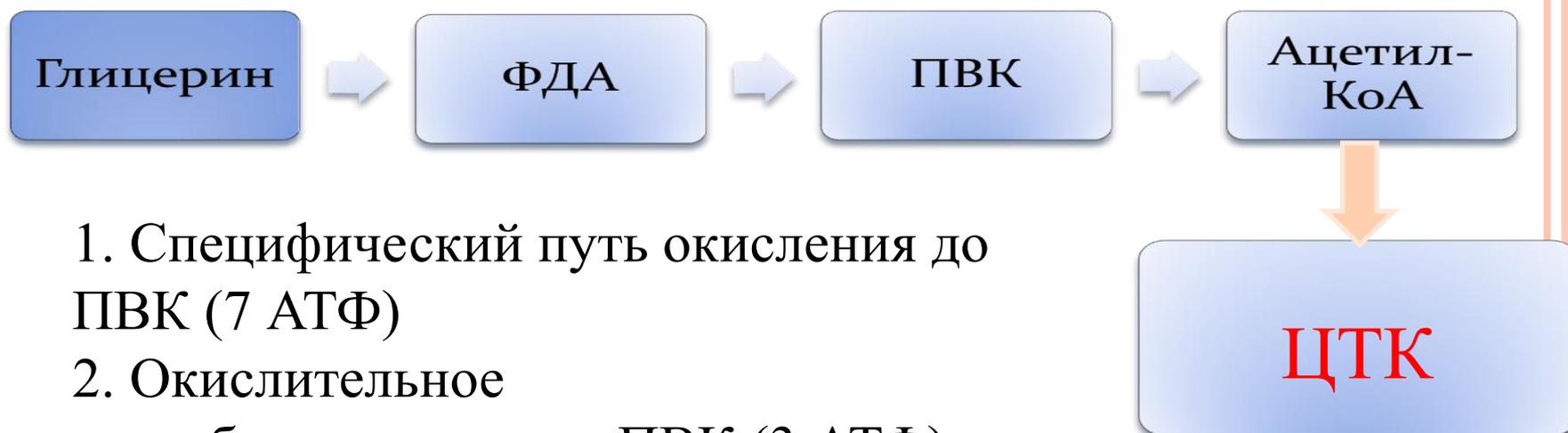
# Общий путь катаболизма – цикл трикарбоновых кислот



## СХЕМА ОКИСЛЕНИЯ ГЛИЦЕРОЛА В ОРГАНИЗМЕ



## Энергетический эффект полного окисления глицерина



1. Специфический путь окисления до ПВК (7 АТФ)
2. Окислительное декарбоксилирование ПВК (3 АТФ)
3. Цикл Кребса (12 АТФ)



## **Энергетический эффект полного окисления глицерина**

В результате окисления глицерина синтезируется 23 молекулы АТФ, полезный выход с учетом затрат – 22 АТФ



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

