

Лекция 2

(липидный обмен)

План лекции:

- Транспорт липидов в крови.
- Пути использования ЖК.
- β -окисление ЖК.
- Энергетическая ценность ЖК.
- Синтез ЖК.
- Синтез ТАГ.

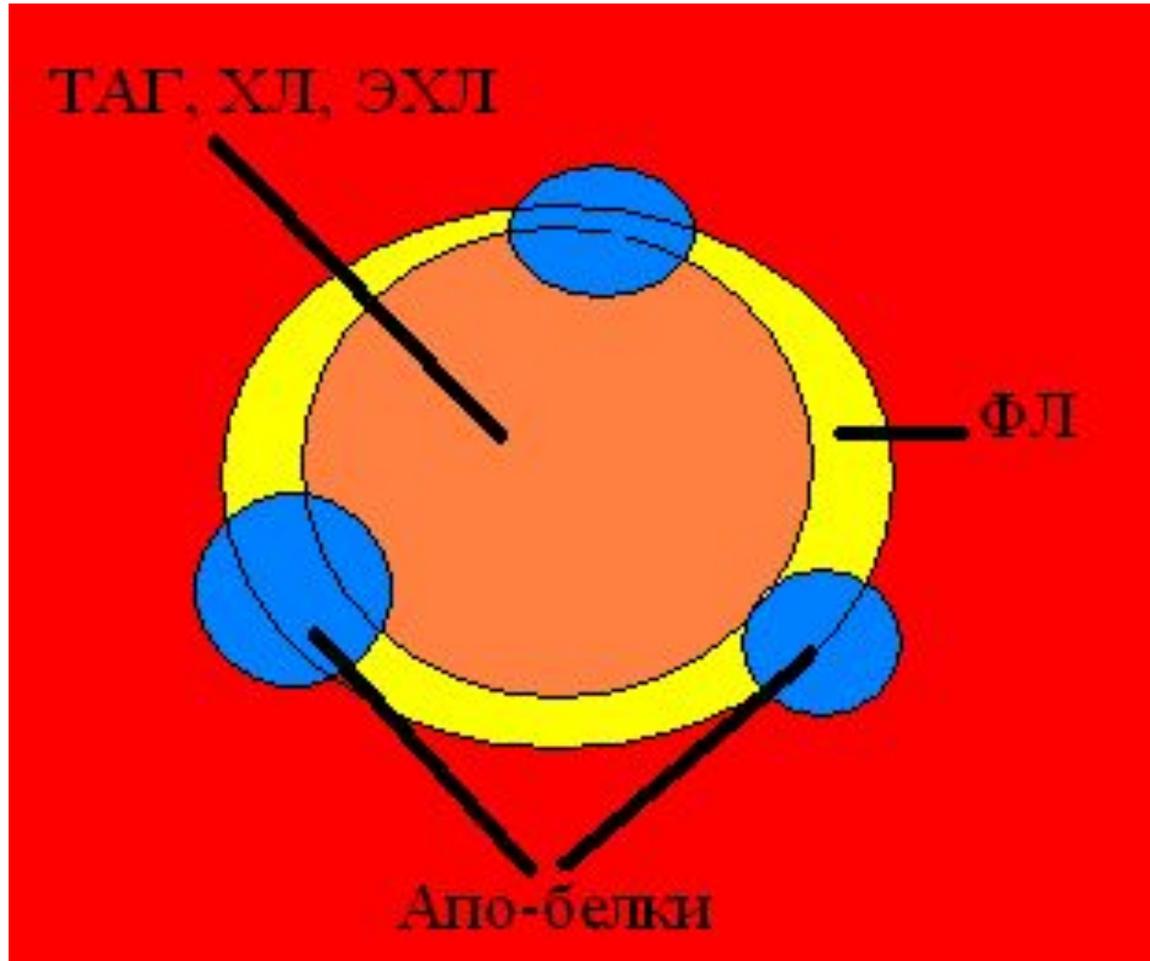
- Жиры, поступившие с пищей или синтезированные в организме, транспортируются по крови в виде липопротеидов (ЛП).
- Выделяют следующие ЛП: ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП, ЛПВП.

- ЛП имеют различную электрофоретическую подвижность.
- ХМ – неподвижны, ЛПОНП – пре β -ЛП, ЛПНП -- β -ЛП, ЛПВП -- α -ЛП.

Физиологическая роль ЛП:

- транспорт экзогенных и эндогенных ТАГ – ХМ и ЛПОНП;
- доставка холестерина (ХЛ) к тканям (переносят ЛПНП) и от них в печень (переносят ЛПВП);
- транспорт жирорастворимых витаминов, гормонов и биологически активных веществ (каротины, убихинон и т.д.)

Строение ЛП:



Функции Апо-белков:

- интегральная (апо-В48 в ХМ или апо-В100 в ЛПОНП)
- рецепторная (апо-Е)
- активация ферментов, например апо-А активирует лецитин-холестерин-ацилтрансферазу (ЛХАТ); апо-С активирует липопротеидлипазу (ЛПЛ).

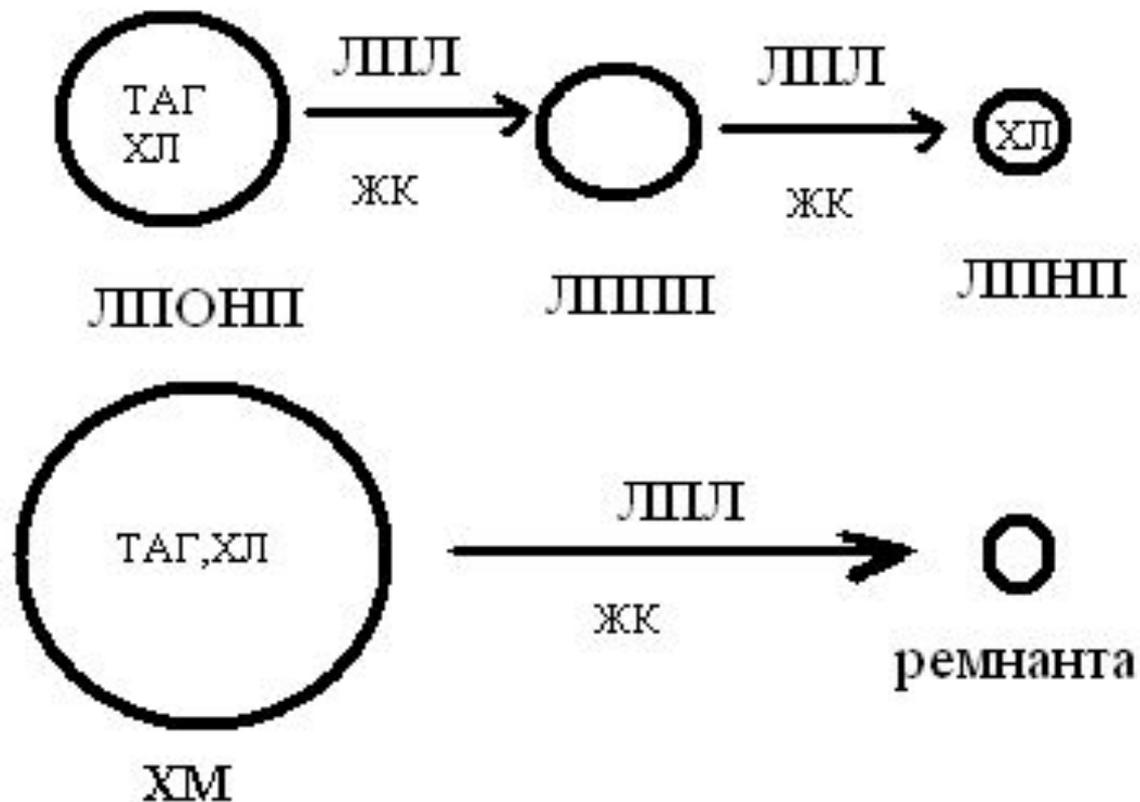
- ХМ и ЛПОНП синтезируются в энтероцитах, они переносят жиры пищи (содержат много ТАГ и свободного ХЛ).
- ЛПОНП – синтезируется печенью, так же переносят ТАГ и свободный ХЛ.

- ТАГ находящиеся в ЛП, подвергаются гидролизу фермент – **липопротеидлипаза (ЛПЛ)**. Продукты гидролиза (глицерин и ЖК) покидают ЛП и на белках плазмы крови транспортируются к периферическим тканям для дальнейшей утилизации.

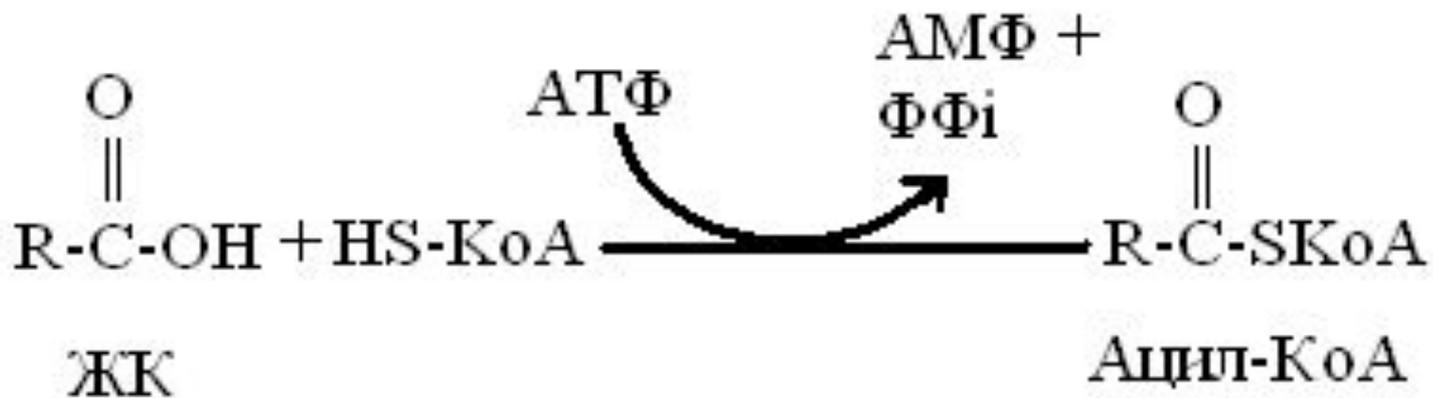
- ЛП теряя липиды уменьшаются в размерах и увеличиваются в плотности. Таким образом, ЛПОНП превращаются в ЛППП, а затем в ЛПНП.
- ЛПНП содержат много ХЛ (он был изначально в ЛПОНП) и мало ТАГ.
- ЛПНП захватываются периферическими тканями.

- ХМ под воздействием ЛПЛ теряют ТАГ и превращаются в ремнанту (содержит ХЛ пищи и мало ТАГ). Ремнанты захватываются и утилизируются печенью.
- ЛПВП синтезируются печенью, они участвуют в транспорте ХЛ от тканей в печень. ЛПВП переносят эфиры ХЛ (эХЛ).

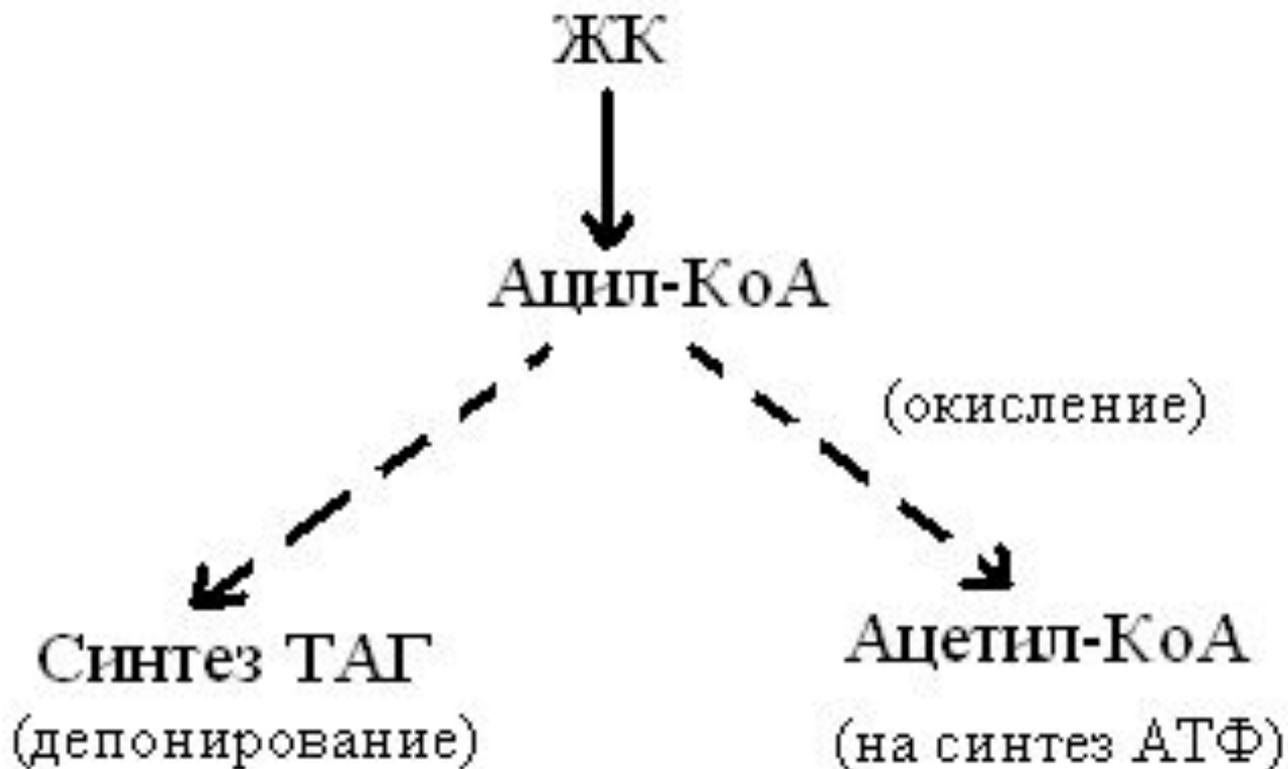
Метаболизм ЛП



Реакция активации ЖК: фермент – Ацил-КоА-синтетаза



Ацил-КоА используется:



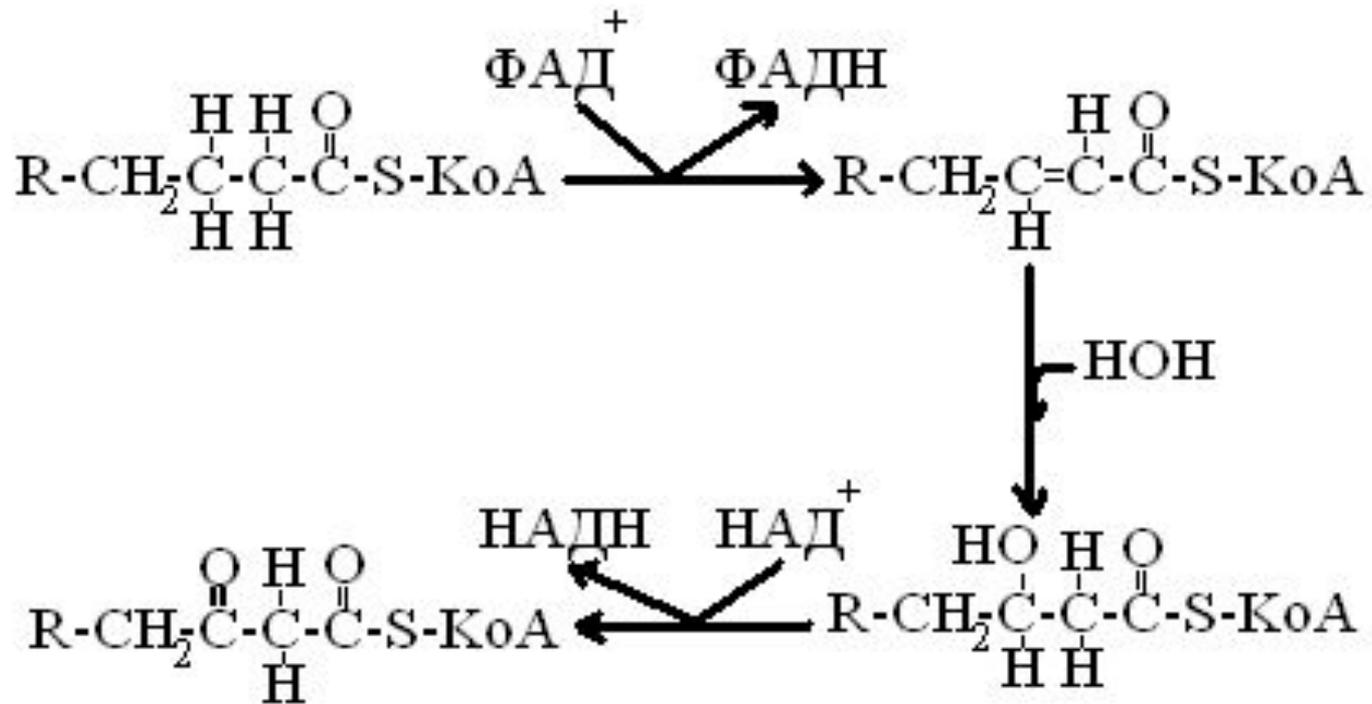
Транспорт в митохондрию:

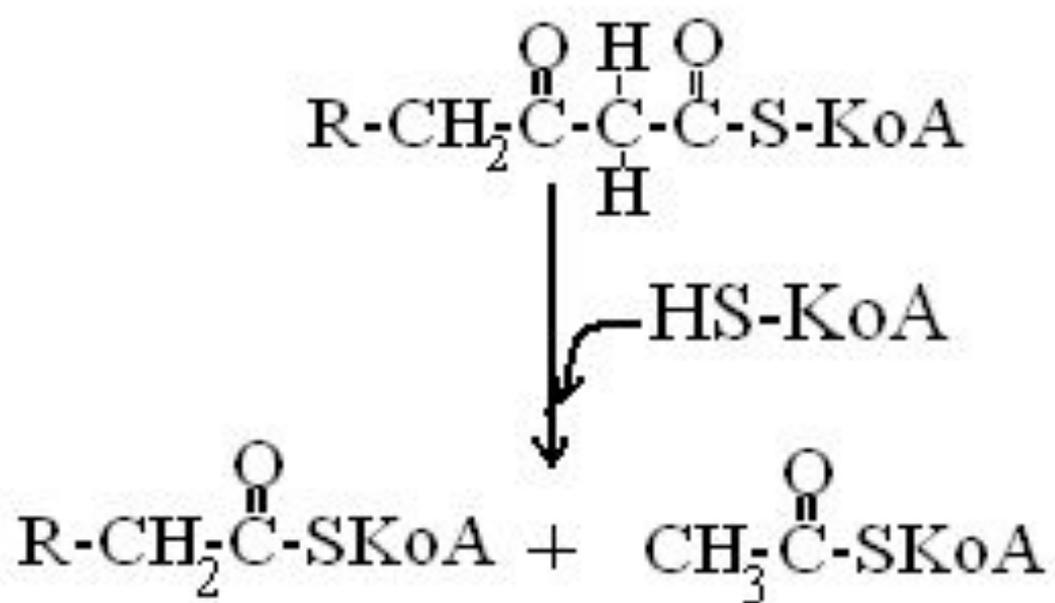


β -окисление ЖК

- 1. Дегидрогенизация с помощью ФАД-зависимого фермента: **ацил-КоА-дегидрогеназа.**
- 2. Гидротация с помощью **еноил-КоА-гидратазы.**
- 3. НАД-зависимая дегидрогенизация – **гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа.**
- 4. Разрыв углеводородной цепи HS-CoA – **кетоацил-КоА-тиолаза.**

Ход процесса





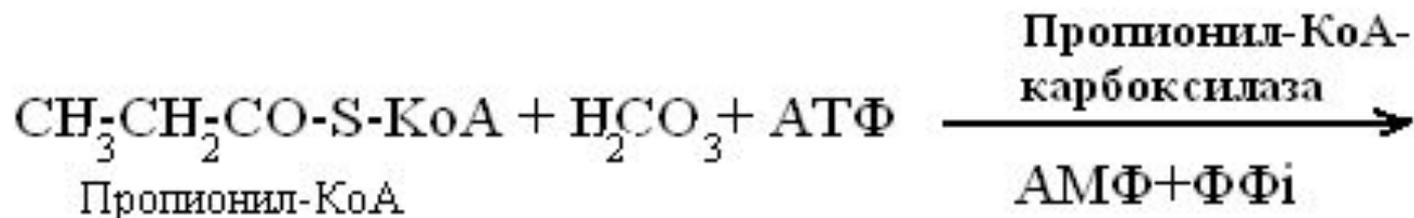
Финал окисления ЖК с нечетным числом углеродных атомов.

- При окислении ЖК с нечетным числом углеродных атомов образуется трех-углеродный фрагмент – пропионил-КоА. Кроме того, пропионил-КоА образуется при катаболизме некоторых АМК (валина, изолейцина, метионина, треонина).
- Пропионил-КоА превращается в сукцинил-КоА (компонент цикла Кребса).

Ход процесса:

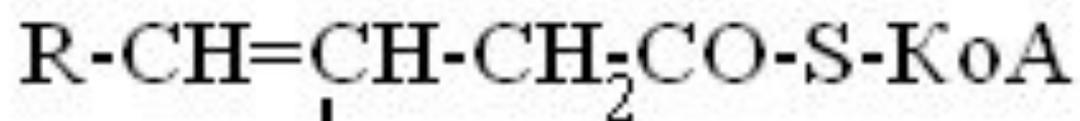
- Пропионил-КоА карбоксилируется – **пропионил-КоА-карбоксилаза**, образуется D-метилмалонил-КоА;
- D-метилмалонил-КоА изомеризуется в L-метилмалонил-КоА с помощью **метилмалонил-КоА-эпимеразы**;
- L-метилмалонил-КоА превращается в сукцинил-КоА с помощью **метилмалонил-КоА-мутазаы. (Вит В12)**

Ход процесса:



Окисление ненасыщенных ЖК

- процесс окисления идет так же, но если двойная связь располагается между С3 и С4 (а надо между С2 и С3), то она будет либо восстановлена, либо передвинута в нужное положение с помощью **изомеразы**.



Изомераза



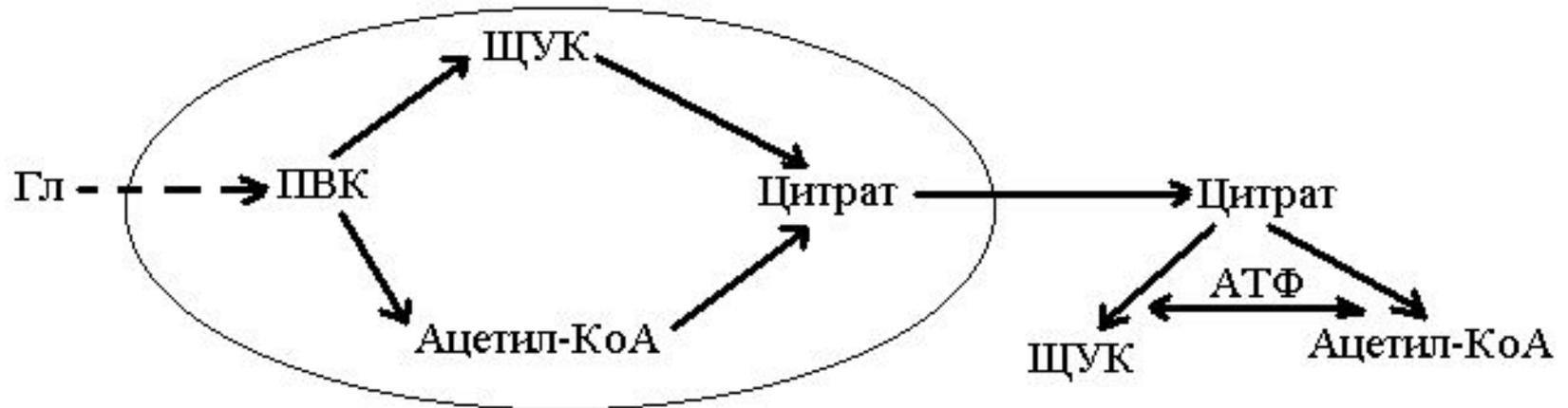
Энергетическая ценность ЖК

- **C16 – пальмитиновая кислота**
- В β -окислении будет образовано 8 Ацетил-КоА
- При этом будет восстановлено 7 НАДН и 7 ФАДН₂
- 8 Ацетил-КоА поступят в цикл Кребса – выделится 24 НАДН, 8 ФАДН₂ и 8 ГТФ.
- Всего 31 НАДН, 15 ФАДН₂
- = 93 АТФ + 30 + 8 = 131. Минус 1 на активацию. Всего 130.

Синтез ЖК (липогенез)

- ЖК синтезируются из ацетил-КоА.
- Синтез идет при избыточном поступлении углеводов.
- Проходит в цитоплазме, на ферментном комплексе – ацилпереносящем белке (АПБ).
- На АПБ синтезируется пальмитиновая кислота (С16). В случае синтеза других ЖК, они будут синтезироваться из С16 в печени (элонгация или десатурация).

Цитратный цикл



- Оксалоацетат превращается в малат. Фермент – малатдегидрогеназа.
- Малат превращается в пируват. Это реакция окислительного декарбоксилирования. Катализирует её “яблочный” фермент.

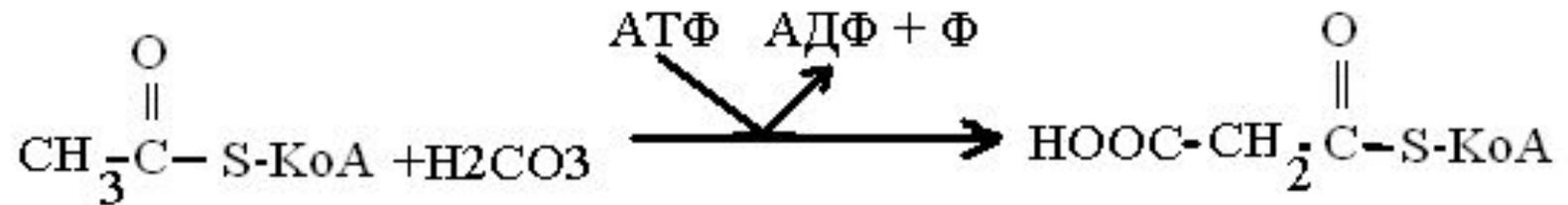
Ход синтеза ЖК

- Из ацетил-КоА образуется малонил-КоА (реакция карбоксилирования, она идет постоянно). Затрачивается АТФ. Фермент – ацетил-КоА-карбоксилаза (кофермент – Вит Н – биотин).
- Малонил-КоА поступает на ацилпереносящий белок (АПБ). В нем имеются две тиольные группы.
- На одну тио-группу переносится ацетил с ацетил-КоА, на другую малонил с малонил-КоА.

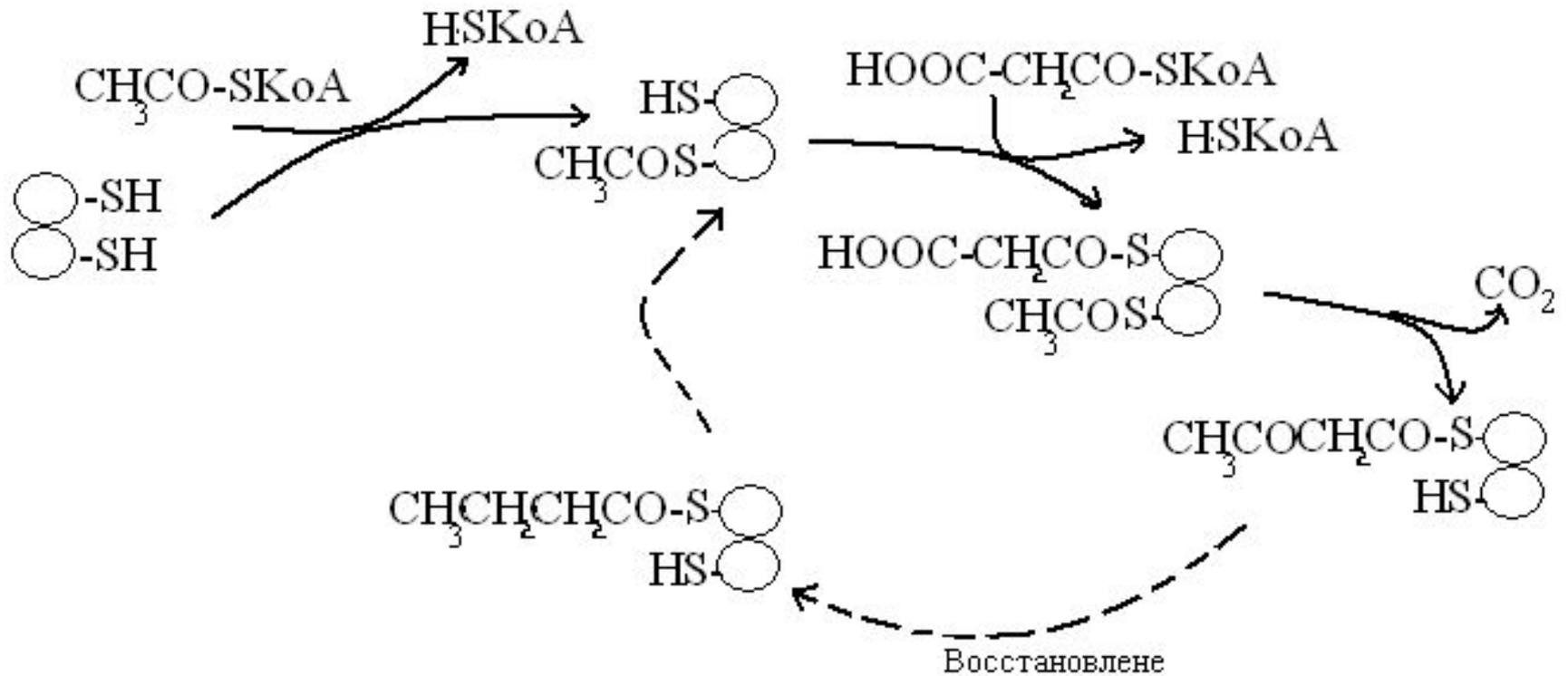
Ход синтеза ЖК (продолжение)

- Далее идет декарбоксилирование малонила и перенос на него ацетила.
- Затем серия восстановительных реакций.
- Цикл повторяется.

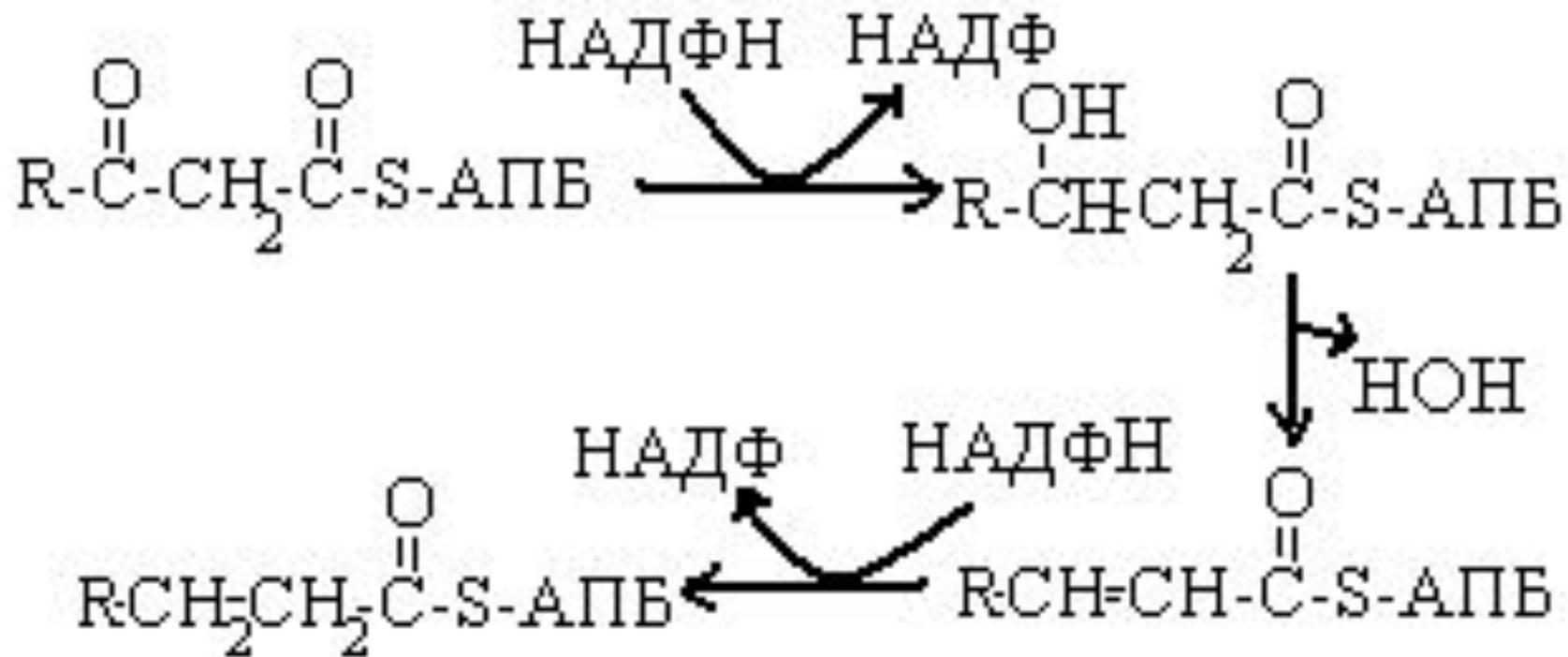
Образование малонил-КоА



Реакции на АПБ



Реакции восстановления



Синтез других ЖК

- реакции проходят на микросомальной системе гидроксилирования (МСГ) в печени.
- идут через активную форму ЖК (т.е. с соответствующим ацил-КоА).
- Пальмитиновая (С16) удлиняется до стеариновой (С18). Условно фермент называют – **элонгазой**.
- С18 окисляется в олеиновую -- С18(:1). Фермент – **десатураза**.
- С18(:3) удлиняются и окисляются в арахидоновую -- С20(:4). Фермент – **десатураза**.

Синтез ТАГ

- Возникает при избытке энергии. Это форма депонирования липидов.
- Синтез ТАГ может идти как с поступившими ЖК, так и с синтезированными.
- Путь синтеза ТАГ аналогичен α -глицерофосфатному пути ресинтеза в энтероцитах.

Начало синтеза – образование глицерин-3-фосфата (гл-3-ф).

- В кишечнике и почках гл-3-ф образуется из глицерина. Фермент – **глицерокиназа.**
- В жировой ткани и мышцах гл-3-ф получается при восстановлении дегидроксиацетон-3-фосфата. Фермент – **глицерин-3-фосфат-дегидрогеназа.**

Ход процесса:

- Глицерин-3-фосфат принимает остатки ЖК с ацил-КоА, образуется фосфатидная кислота. Фермент: **глицерофосфат-ацилтрансфераза.**
- Фосфатидная кислота гидролизуется до ДАГ. Фермент: **фосфатидфосфогидролаза.**
- ДАГ принимает остаток ЖК с ацил-КоА, образуется ТАГ. Фермент – **диацилглицеридацилтрансфераза.**

