

Липидный обмен

Лекция 1

План лекции

- Классификация липидов
- Строение и функции
- переваривание и всасывание

ЛИПИДЫ

Липиды - это обширная группа соединений различной химической структуры, которые в организме выполняют различную функцию.

Свойства липидов:

Липиды плохо растворимы в воде, но хорошо растворимы в неполярных растворителях;

Содержат в своем составе высшие алкильные радикалы.

Широко распространены в живых организмах.

К липидам относят жиры, масла, воска и родственные им соединения.

Функции липидов:

- Энергетическая (выполняют простые липиды)
- Пластическая (выполняют сложные липиды)
- Регуляторная (выполняют производные липидов)

Классификация липидов

А. Простые липиды: сложные эфиры ЖК с различными спиртами.

- 1) **Жиры:** сложные эфиры ЖК с глицерином, -триацилглицериды (ТАГ) или просто глицериды . (Если они находятся в жидком состоянии, их называют маслами).
- 2) **Воска:** сложные эфиры ЖК с одноатомными спиртами.

Классификация липидов

- **Б. Сложные липиды:** сложные эфиры ЖК со спиртами + дополнительные группы.
- **1) Фосфолипиды (ФЛ):** липиды, содержащие помимо ЖК и спирта, еще остаток фосфорной кислоты.
- а) Глицерофосфолипиды: в роли спирта выступает глицерин
- б) Сфингофосфолипиды: в роли спирта – сфингозин

Классификация липидов

- 2) Гликолипиды (гликосфинголипиды): липиды, содержащие ЖК, сфингозин и углеводный компонент.
- 3) Другие сложные липиды: сульфолипиды, аминолипиды, липопротеины.

Классификация липидов

- В. Предшественники и производные липидов:
- Жирные кислоты (ЖК);
- Глицерин и другие спирты;
- Стероиды;
- Кетоновые тела;
- Жирорастворимые витамины и гормоны.

Классификация липидов

- Триацилглицериды (ТАГ) не несут электрического заряда – их называют нейтральными жирами.

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

- ЖК – это алифатические карбоновые кислоты, входящие в состав жиров.
- ЖК могут быть насыщенными и ненасыщенными, т.е. содержать одну или более двойных связей.
- Делятся на мононенасыщенные и полиненасыщенные.
- Нумерация углеродных атомов начинается от карбоксильной группы.

Номенклатура

- Название кислот исходит от названия углеводорода + окончание – **овая**.
- Если это насыщенная ЖК то окончание – **ановая**, если не насыщенная окончание – **еновая**.
- У ненасыщенных количество двойных связей указывается в скобках.
 - Линолевая – C18(:2)
 - Линоленовая – C18(:3)

Основные ЖК:

- В организме человека найдено около 70 ЖК, практическое значение имеют только 20 ЖК. Все они содержат четное число углеродных атомов, главным образом от 12 до 24. Примерно $3/4$ из них являются непредельными (т.е. содержат двойные связи).

Физиологически важные насыщенные ЖК:

- **Миристиновая – С14.** Содержание в жировой ткани – 3%.
- **Пальмитиновая – С16.** В основном входит в состав ТАГ и в ФЛ. Среди всех кислот синтезируется в наибольших количествах. Содержание в жировой ткани – 20%.
- **Стеариновая – С18.** Также входит в состав ТАГ и ФЛ, но в меньшей степени. Содержание в жировой ткани – 5%.

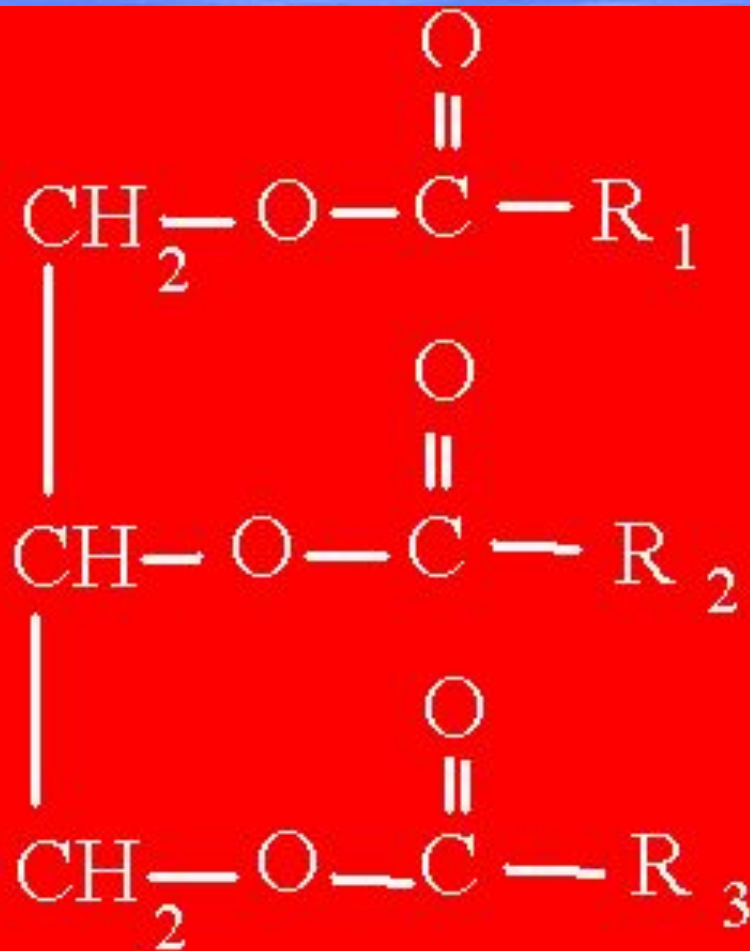
Физиологически важные ненасыщенные ЖК:

- **Пальмитоолеиновая** – C16(:1). Встречается во всех жирах. Содержание в жировой ткани – 5%.
- **Олеиновая** – C18(:1). Самая распространенная кислота, составляет половину всех ЖК входящих в состав ТАГ. Содержание в жировой ткани – 46%.
- **Линолевая** – C18(:2). Широко распространена в маслах. Содержание в жировой ткани – 10%.
- **Линоленовая** – C18 (:3). Входит в состав ФЛ.

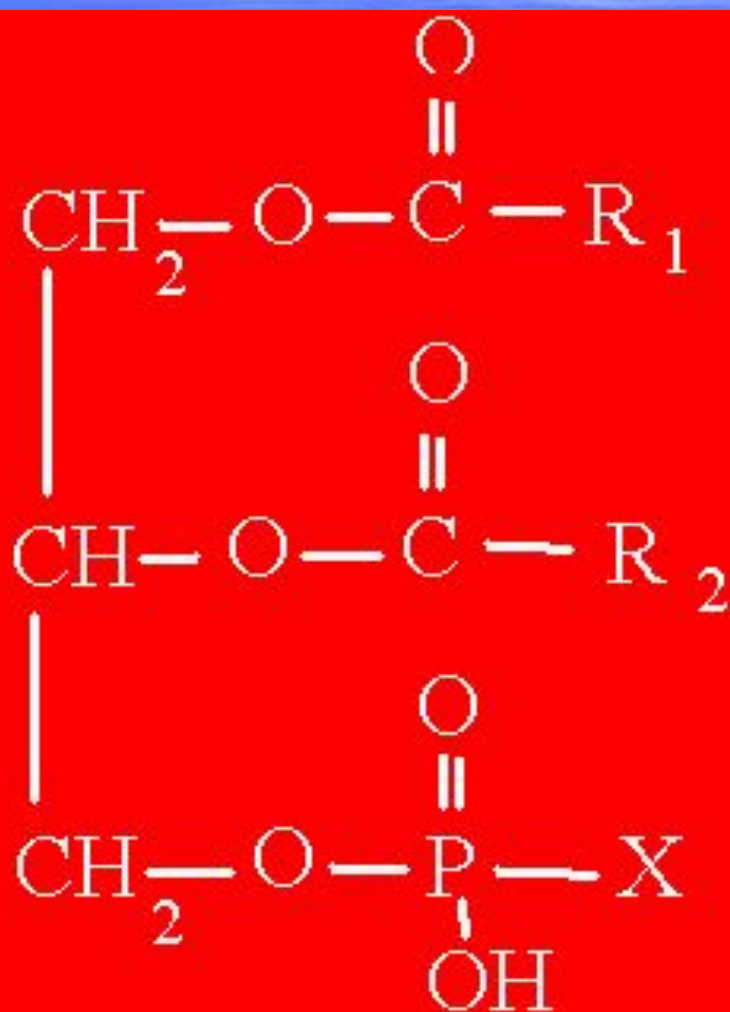
Ненасыщенные ЖК

- **Арахидоновая** – $C_{20}(:4)$. Входит в состав ФЛ, выступает предшественником эйкозаноидов (простациклины, простагландины, тромбоксаны, лейкотриены) – обширная группа физиологически и фармакологически активных соединений. Они выполняют различную функцию.
- **Линолевую, линоленовую и арахидоновую называют витамином F** (незаменимые ЖК). Линолевая или линоленовая поступая в организм превращается в арахидоновую.

Строение ТАГ



Строение ФЛ



ФОСФОЛИПИДЫ

Если – X:

- Холин – то фосфатидилхолин (лецитин);
- Этаноламин – то фосфатидилэтаноламин (кефалин);
- Серин – фосфатидилсерин;
- Инозит – фосфатидилинозит (в основном фосфатидилинозит представлен фосфатидилинозитдифосфатом, который расщепляется при гормональном сигнале на диацилглицерид и на инозитолтрифосфат)

ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

Жир (ТАГ) – ежедневное поступление 60-80 г.

- Служит источником энергии;
- С жиром поступают жирорастворимые витамины;
- Он придает пище вкус;
- Обеспечивает чувство сытости.

Переваривание ТАГ

- ТАГ расщепляются **липазой**. Выделяют лингвальную, желудочную и панкреатическую липазу.
- У взрослого здорового человека главный фермент переваривания жиров — панкреатическая липаза.
- Она выделяется в виде пролипазы и превращается в липазу под влиянием желчных кислот и **колипазы** (особого белка панкреатического сока).

Переваривание ТАГ

- колипаза во время переваривания жиров превращается в пентапептид – энтеростатин. Это “кишечный гормон”, он угнетает аппетит и вызывает чувство сытости.
- Панкреатическая липаза гидролизует сложноэфирную связь в α -положении, образуется β -моноацилглицерид (β -МАГ) и ЖК.
- β -МАГ может изомеризоваться в α -МАГ. Фермент – панкреатическая изомераза.
- α -МАГ может расщепляться липазой до глицерина и ЖК.

Переваривание ТАГ

- Скорость работы панкреатической липазы ограничивается площадью соприкосновения водной и жировой фазы. Поэтому для нормального переваривания жиров необходимо предварительное **эмульгирование**. т.е. образование мелких капелек жира. В процессе эмульгирования участвуют амфифильные соединения – в строении они имеют гидрофобные и гидрофильные участки.

Переваривание ТАГ

Амфифильные соединения:

- моноацилглицериды (α -МАГ и β -МАГ);
- ЖК;
- Желчные кислоты:
 - Холевая
 - Гликохолевая
 - Таурохолевая

Переваривание ТАГ

- Эмульгирование (как и переваривание) продолжается до образования мицелл – самых мелких капелек жира.

Строение мицеллы:



Транспорт липидов

- 30% жира транспортируется в виде продуктов гидролиза **самостоятельно** (из них глицерин – 22%, α -МАГ – 6%, β -МАГ – 72%).
- 70% жира транспортируется в составе мицелл – **мицеллярный транспорт**.

Переваривание фосфолипидов

ФЛ расщепляются фосфолипазами А1 и А2, они вырабатываются поджелудочной железой.

РЕСИНТЕЗ ТАГ

- После транспорта жиров в энтероцитах происходит **ресинтез** – т.е. обратный синтез ТАГ. Он идет из продуктов гидролиза (ЖК, глицерина, α -МАГ и β -МАГ).
- Ресинтез имеет два пути:
 - β -моноглицеридный;
 - α -глицерофосфатный.

β -моноглицеридный путь

- Это основной путь ресинтеза жиров.
- Проходит в гладком ЭПР, на мультиферментном комплексе — триглицеридсинтетазе.
- В этом пути образуются ТАГ из β -МАГ и ЖК.

Ход процесса:

- образование активной формы ЖК – **ацил-КоА**, фермент -- **Ацил-КоА-синтетаза**;
- Перенос активной ЖК (ацил-КоА) на β -МАГ с образованием диацилглицерида (ДАГ), фермент – **моноацилглицеридацилтрансфераза**;
- Перенос ацил-КоА на ДАГ, фермент – **диацилглицеридацилтрансфераза**.

α-глицерофосфатный путь

- Проходит в шероховатом ЭПР;
- Могут образовываться ФЛ;
- Синтез идет через фосфатидную кислоту;

Ход процесса:

- Образование активной формы ЖК – Ацил-КоА, фермент – **ацил-КоА-синтетаза**;
- Образование α -глицерофосфата, фермент – **глицерокиназа**;
- Превращение α -глицерофосфата в фосфатидную кислоту, фермент – **глицерофосфатацилтрансфераза**;
- Превращение фосфатидной кислоты в ДАГ, фермент – **фосфатидфосфогидролаза**;
- Ацилирование ДАГ, фермент – **диацилглицеридацилтрансфераза**.

Синтез ФЛ:

- Синтез ФЛ идет через фосфатидную кислоту или ДАГ в зависимости от того, какой ФЛ образуется.

Синтез фосфатидилхолина:

- Образование холинфосфата, фермент — **холинкиназа**;
- Образование цитидиндифосфатхолина (ЦДФ-холин), фермент **цитидиндифосфатхолинпирофосфорилаза**;
- Перенос холина с ЦДФ-холина на ДАГ, фермент **фосфатидилхолинсинтетаза**

Выведение жиров из энтероцитов

- В синтезированные ФЛ включаются ТАГ и различные жиры пищи. Формируется пузырек, в него включаются апо-белки и он выводится из клетки. Называется такой пузырек – липопротеидом (ЛП).
- Если ЛП выводится в лимфу, то называется **хиломикроном (ХМ)**;
- Если в кровь, то – **липопротеидом очень низкой плотности (ЛПОНП)**.

НАРУШЕНИЕ ПЕРЕВАРИВАНИЯ

- Нарушение переваривания и всасывания жиров приводит к выведению жиров с калом – **стеаторея**.

НАРУШЕНИЕ ПЕРЕВАРИВАНИЯ

Причины стеатореи :

- Дефицит панкреатической липазы;
- Закупорка желчных протоков;
- Обширное поражение кишечника.

НАРУШЕНИЕ ПЕРЕВАРИВАНИЯ

Последствия стеатореи:

- Различные проявления в зависимости от того, дефицит каких жирорастворимых витаминов возникает.