

Обмен липидов



Липиды

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

В организме человека липиды представлены большой группой соединений: **гидрофобные** (триацилглицеролы -ТАГ, эфиры холестерина –ЭХ), **амфифильные** (есть гидрофобная часть и гидрофильная (полярная «головка») - глицерофосфолипиды, сфинголипиды.



ЛИПИДЫ

Органические вещества биологической природы, нерастворимые в воде, но растворимые в неполярных растворителях (бензол, эфир, хлороформ)

ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ

При гидролизе в щелочной среде образуют спирт и соли жирных кислот

ПРОСТЫЕ ЛИПИДЫ

При гидролизе образуют спирты и жирные кислоты

ВОСКА

ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ
(нейтральные жиры)

СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

При гидролизе образуют спирты, жирные кислоты и другие вещества (углеводы, азотсодержащие вещества, фосфорную кислоту)

ФОСФОЛИПИДЫ

ГЛИКОЛИПИДЫ

Цереброзиды

Сульфолипиды

Ганглиозиды

ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДЫ

Фосфатидилхолины
(лецитины)

Фосфатидилэтанолламины
(кефалины)

Фосфатидилсерины

Фосфатидилинозитолы

Плазмалогены

Кардиолипиды

СФИНГОФОСФОЛИПИДЫ

Сфингомиелины

НЕОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ

Не гидролизуются в щелочной или кислой среде

Производные насыщенного углеводорода – циклопентанпергидрофантрена.

Стероиды делят на группы в зависимости от количества углеродных атомов боковой цепи у C₁₇

СТЕРИНЫ, СТЕРИДЫ

Эфиры стерина и жирных кислот (восемь углеродных атомов у C₁₇) – холестерин, эфиры холестерина

ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

Холевая, дезоксихолевая и хенодезоксихолевая кислоты (пять углеродных атомов у C₁₇)

СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

Кортикостероиды и прогестероны (два углеродных атома у C₁₇)

СТЕРОИДНЫЕ ВИТАМИНЫ

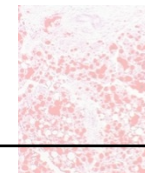
Витамины D₂ и D₃, провитамины D (эргостерин, 7-дегидрохолестерин), восемь углеродных атомов у

Функции липидов

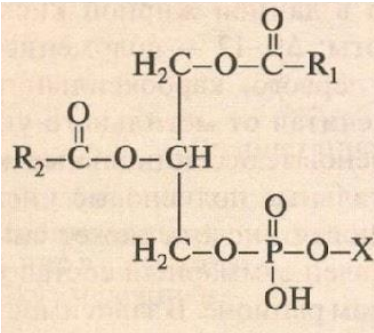

- от 30 до 50% расходуемой энергии ежедневно образуются за счет липидов;
- в пищевых липидах содержатся или растворяются при всасывании эссенциальные соединения (жирорастворимые витамины – А, D, Е, К, полиненасыщенные жирные кислоты – линоленовая, арахидоновая и др.);
- из липидов синтезируются биологически активные соединения – гормоны стероидной природы, простагландины, витамин D;
- теплоизоляционная и механическая защита организма;
- основу биологических мембран составляют липиды, на пример глицерофосфолипиды, сфинголипиды, холестерол;
- в основе многих видов патологии лежат нарушения липидного обмена;
- определение продуктов липидного обмена для диагностических целей используются в работе биохимических лабораторий;
- некоторые производные липидов являются лекарственными веществами.

Строение и функции основных классов липидов человека

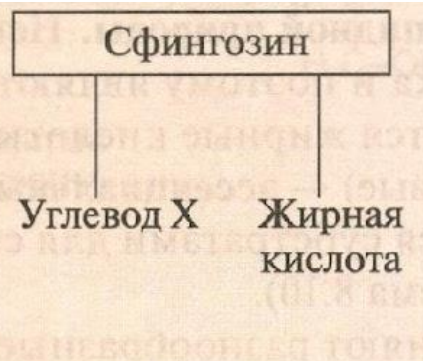
Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация
Жирные кислоты	R-COOH	Структурные компоненты большинства классов липидов, источники энергии	Все клетки (в составе других классов липидов)
Триацилглицеролы (ТАГ)	$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_1 \\ \\ \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

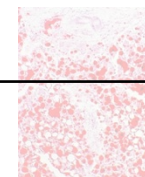


Строение и функции основных классов липидов человека

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>

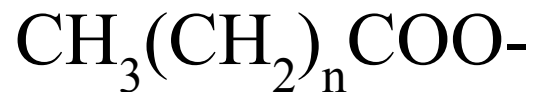
Строение и функции основных классов липидов человека

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>



Жирная кислота

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ПЛАЗМЕ

	Название	Длина цепи	Источник
Насыщенные	миристиновая	C 14:0	кокосовое масло животный жир животный жир
	пальмитиновая	C 16:0	
	стеариновая	C 18:0	
Мононенасыщенные (моноеновые)	пальмитолеиновая	C 16:1 ω7	животный жир растительное масло
	олеиновая	C 18:1 ω9	
Полиненасыщенные (полиеновые) эссенциальные	линолевая	C 18:2 ω6	растительное масло растительное масло растительное масло рыбий жир
	линоленовая	C 18:3 ω6	
	арахидоновая	C 20:4 ω8	
	эйкозапентатеновая	C 20:5 ω3	

В сокращенной формуле указано количество атомов углерода и число двойных связей.

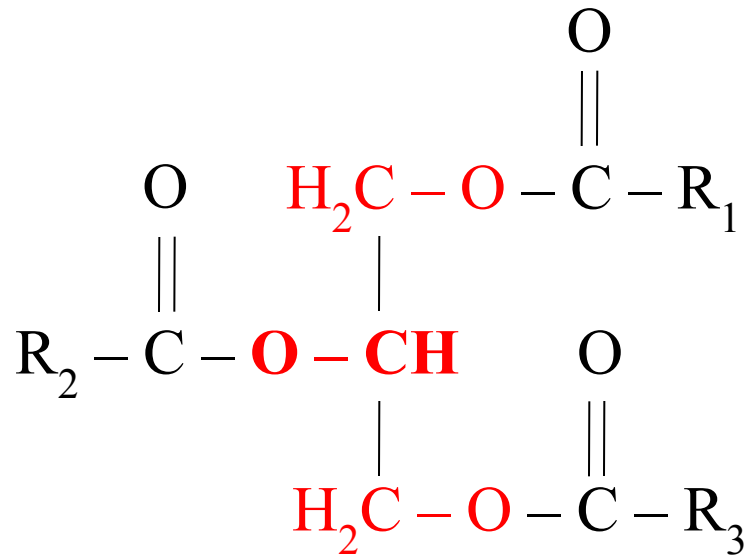
n – количество углеродных атомов в радикале;

Ближайшая к метильному концу двойная связь обозначена символом ω



Строение триацилглицеролов (ТАГ)

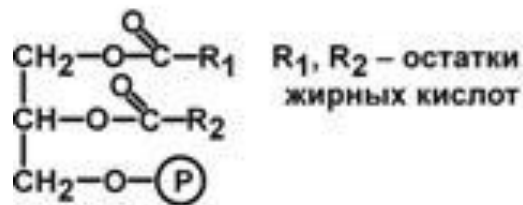
ТАГ (жиры) являются сложными эфирами жирных кислот и трехатомного спирта глицерола. К 3 гидроксильным группам глицерола присоединены 3 остатка жирных кислот



ТАГ – гидрофобные молекулы, различаются строением жирнокислотных радикалов (R_1 , R_2 , R_3).



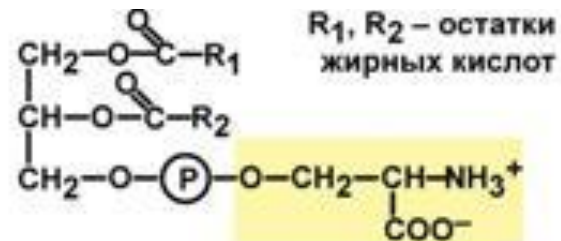
Строение фосфолипидов



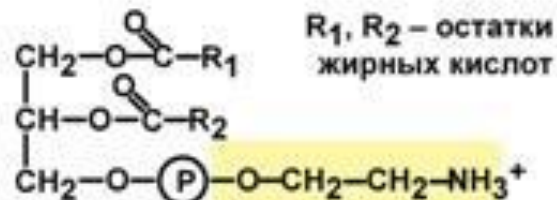
Фосфатидная кислота



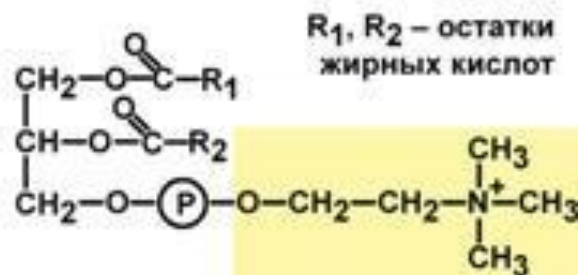
Лизофосфолипиды



Фосфатидилсерин

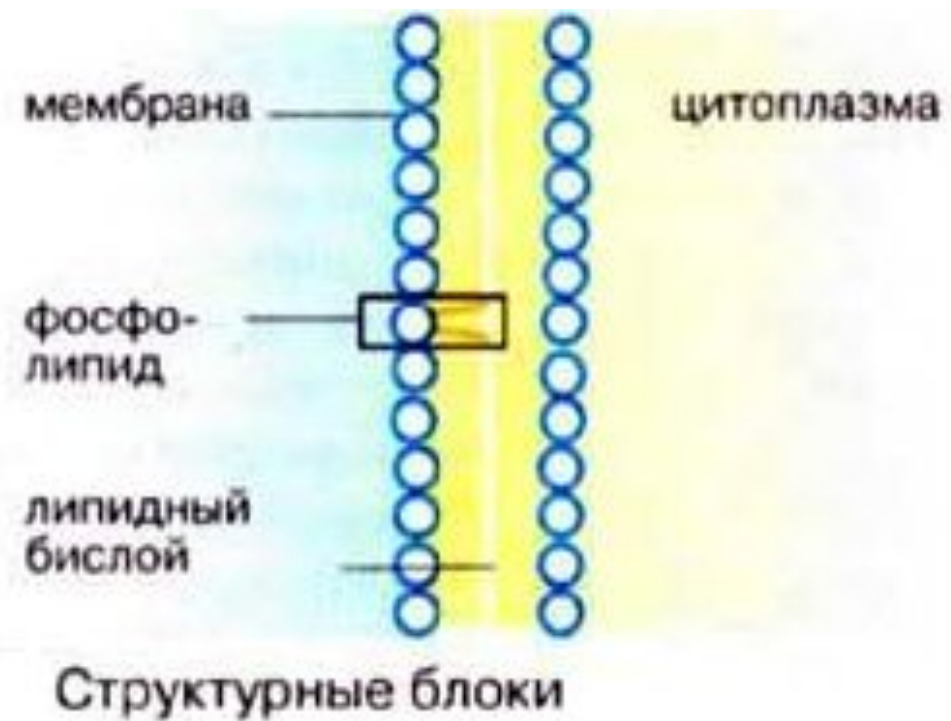
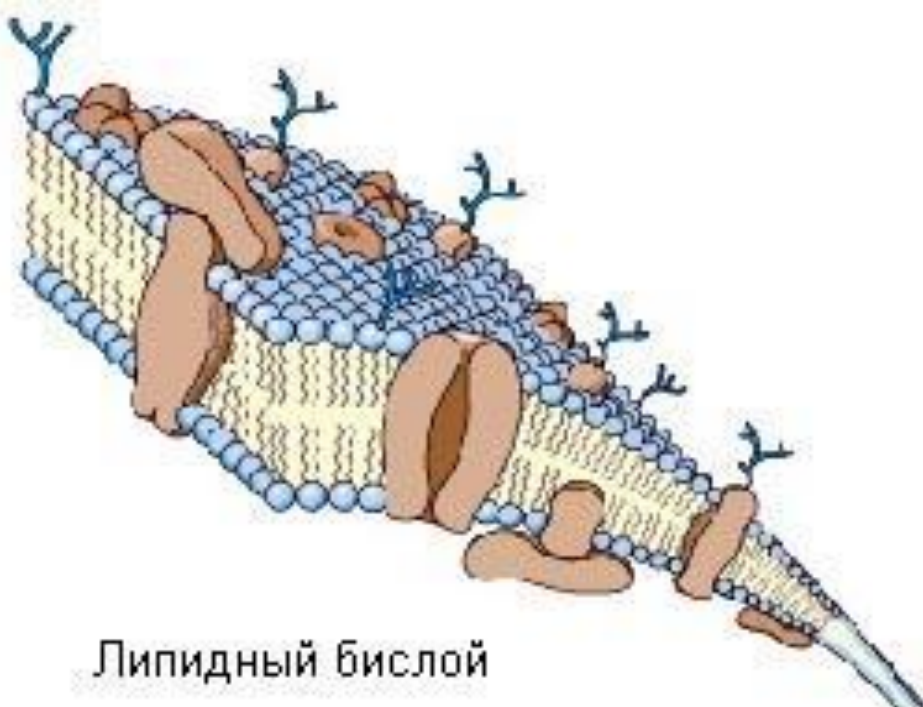


Фосфатидилэтаноламин

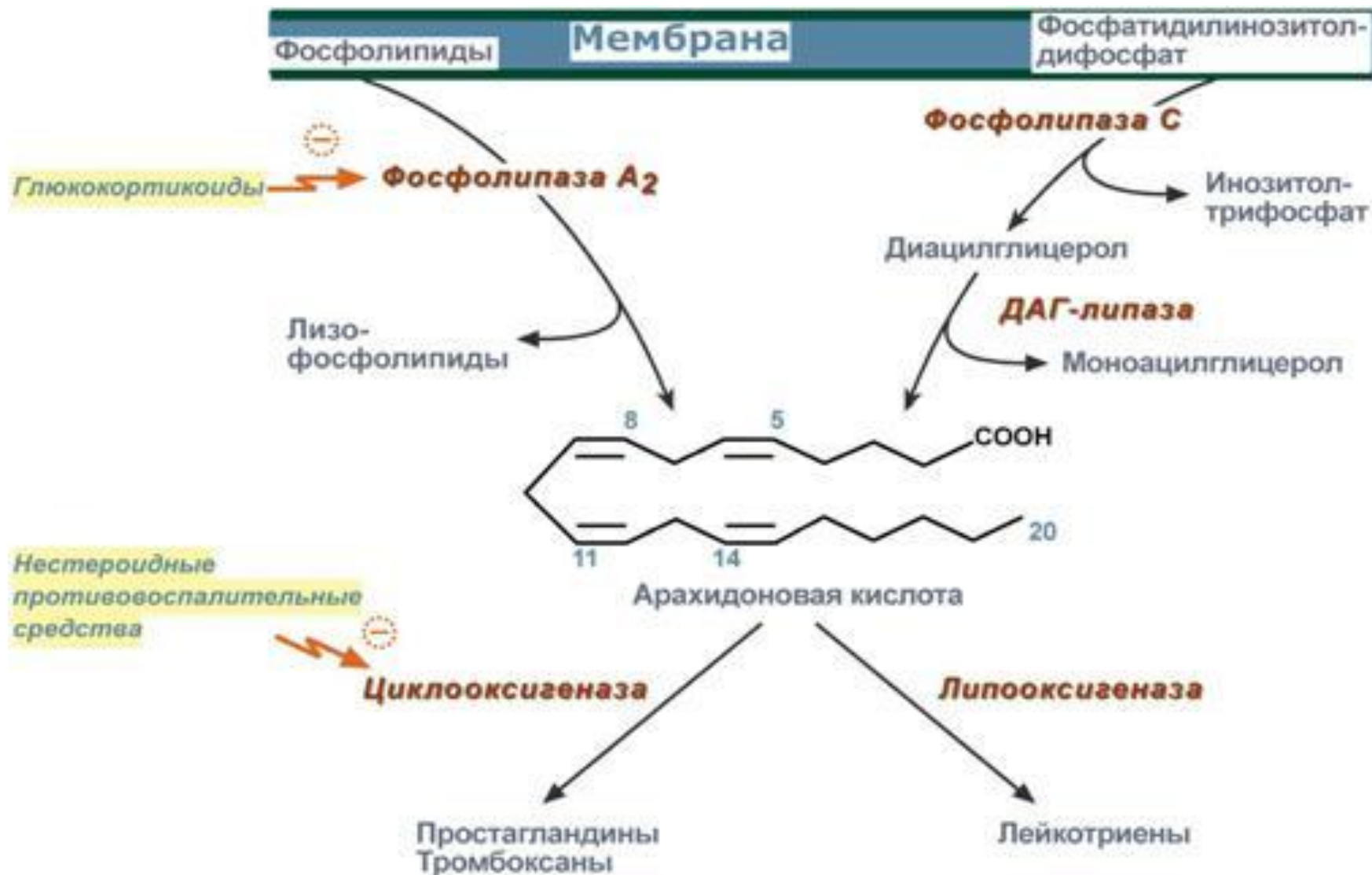


Фосфатидилхолин

Строение биологических мембран

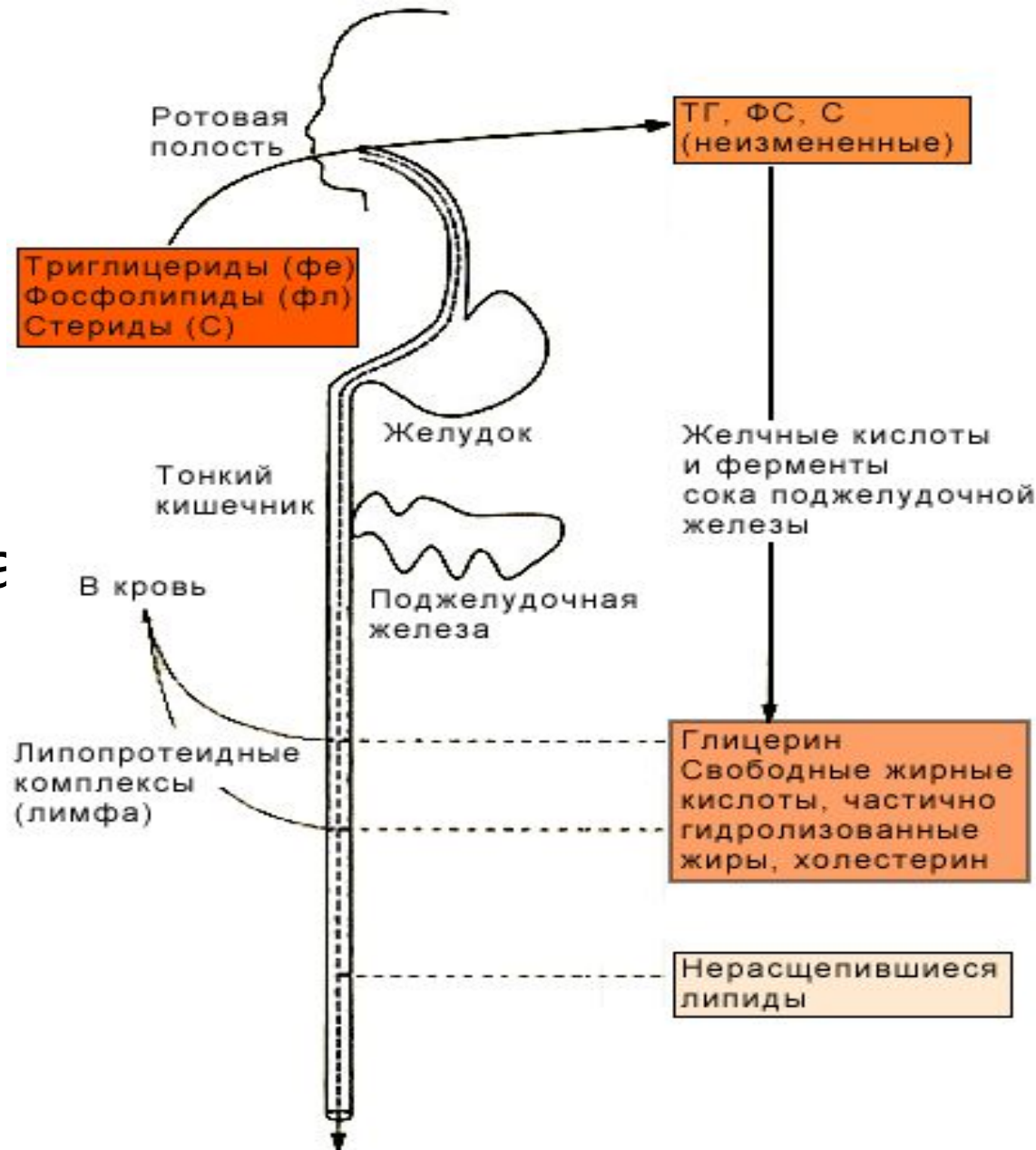


Эйкозаноиды – производные арахидоновой кислоты



Переваривание липидов

- наличие ферментов, гидролизующих липиды (липаза, фосфолипаза, холестеролэстераза),
- оптимум pH (слабощелочная),
- эмульгирование жиров.



Особенности переваривания липидов у грудных детей



- У грудного ребёнка эмульгированные жиры молока начинают перевариваться в желудке, так как:
- рН в желудке детей 5-6,
- действует желудочная и лингвальная липазы (рН оптимум 4-4,5).

Переваривание липидов у взрослого человека

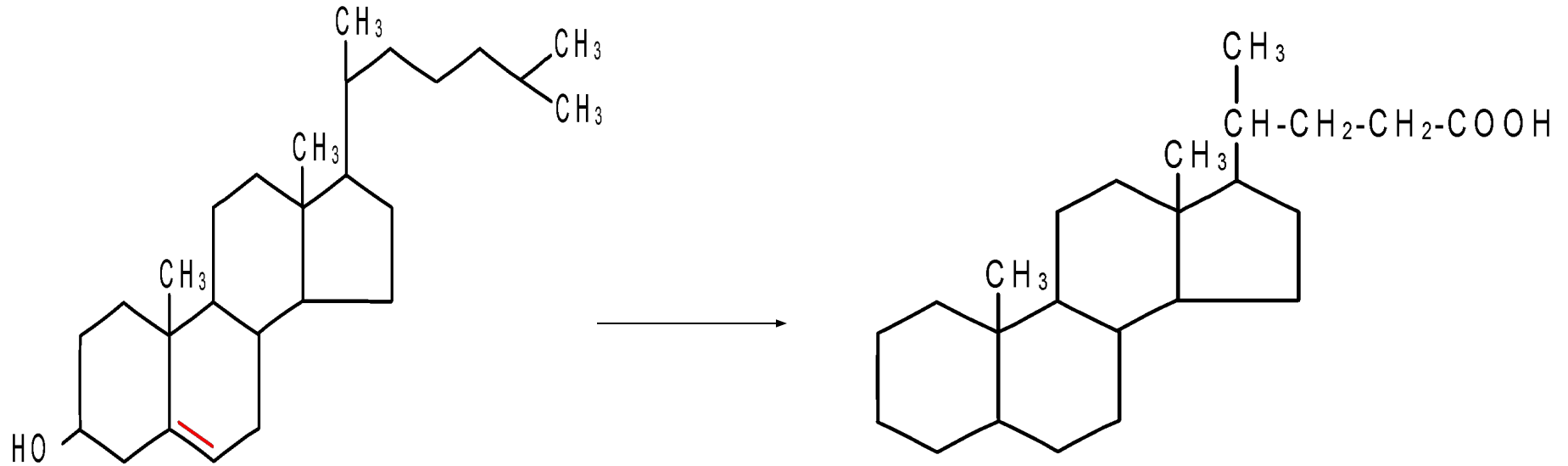
- идёт 20 минут,
- происходит в кишечнике:
в двенадцатиперстную кишку поступает желчь и сок поджелудочной железы. Происходит нейтрализация соляной кислоты, выделяется углекислый газ, который способствует перемешиванию и эмульгированию жиров.

Значение желчи

- активатор липазы и фосфолипазы,
- эмульгатор жиров,
- способствует всасыванию продуктов липолиза,
- бактерицидные свойства,
- конечный продукт обмена холестерина.

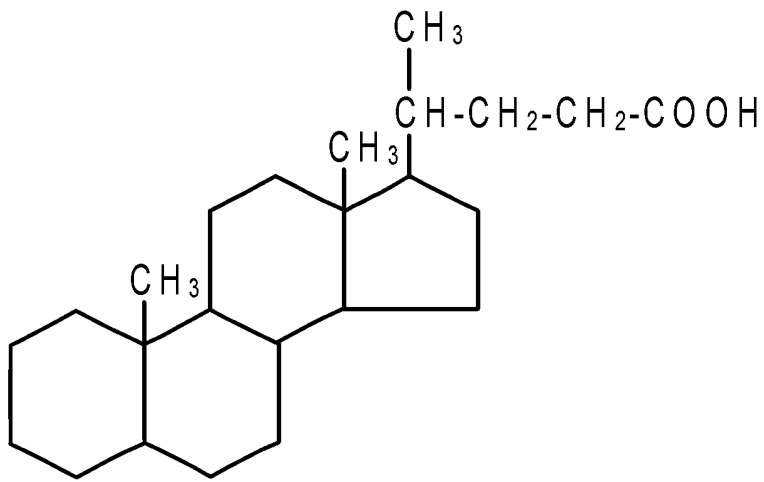
Желчь	
Суточная норма 0,6 л рН 6,9-7,7	
Вода	
HCO_3^-	нейтрализует желудочный сок
Соли желчных кислот	содействуют перевариванию липидов
Фосфолипиды	содействуют перевариванию липидов
Желчные пигменты	продукты выделения
Холестерин	продукт выделения

Синтез желчных кислот

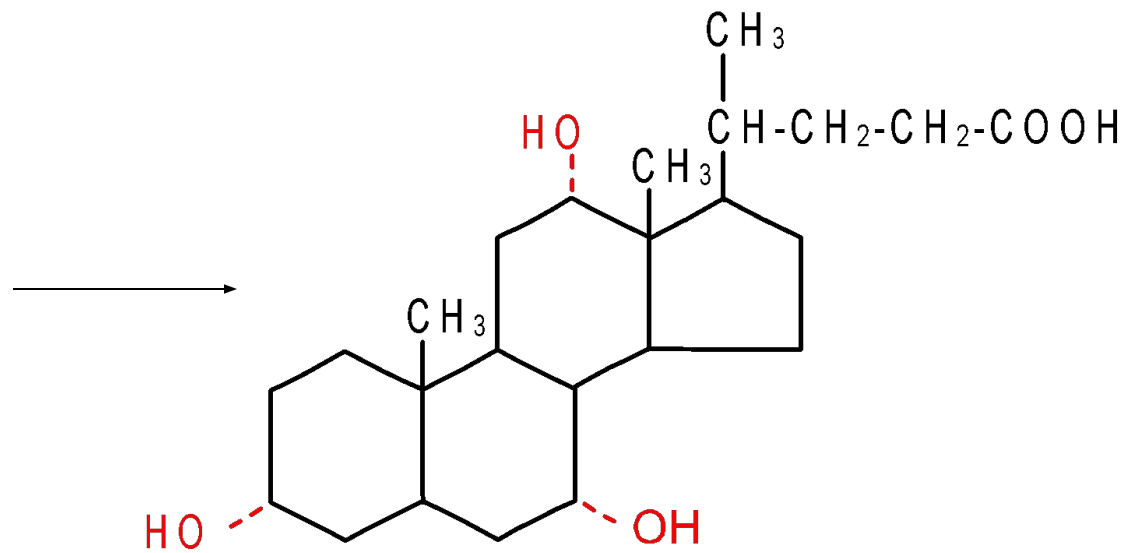


Холестерин (холестерол)

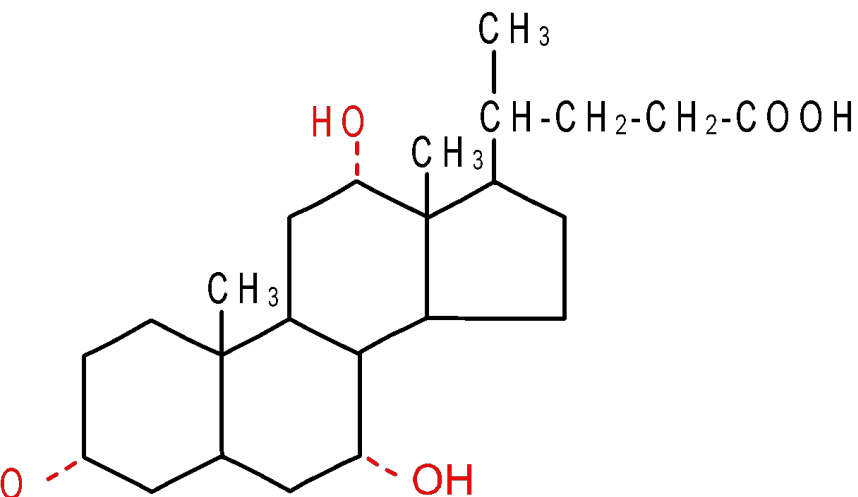
Холановая кислота



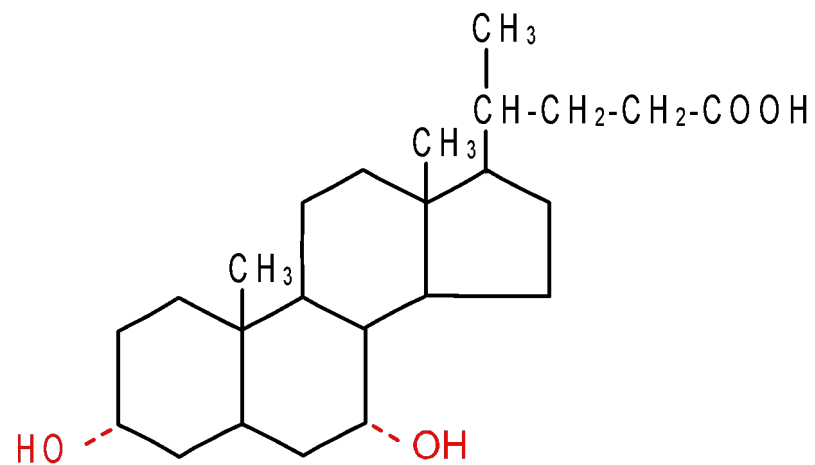
Холановая кислота



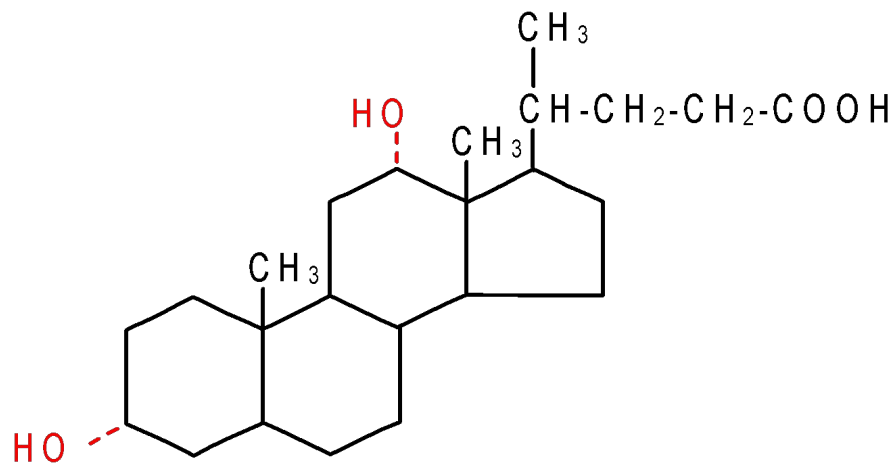
Холевая кислота



Холевая кислота



Хенодезоксихолевая кислота



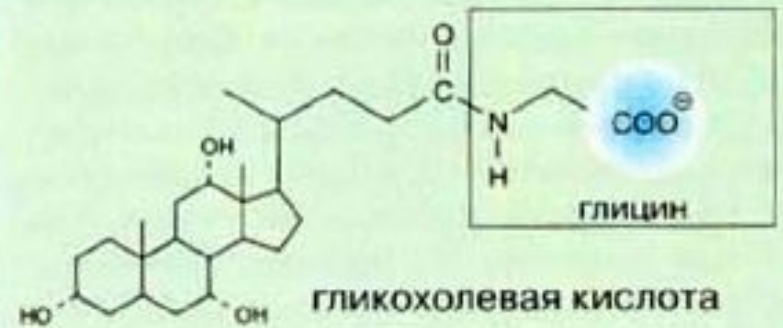
Дезоксихолевая кислота

Парные желчные кислоты

- содержатся в желчи в конъюгированном состоянии с глицином или таурином,
- при углеводной пище преобладают глициновые конъюгаты,
- при высокобелковой пище – тауриновые.

Желчная кислота	Положение OH-групп		
Холевая	C-3	C-7	C-12
Хенодезоксихолевая	C-3	C-7	-
Дезоксихолевая	C-3	-	C-12
Литохолевая	C-3	-	-

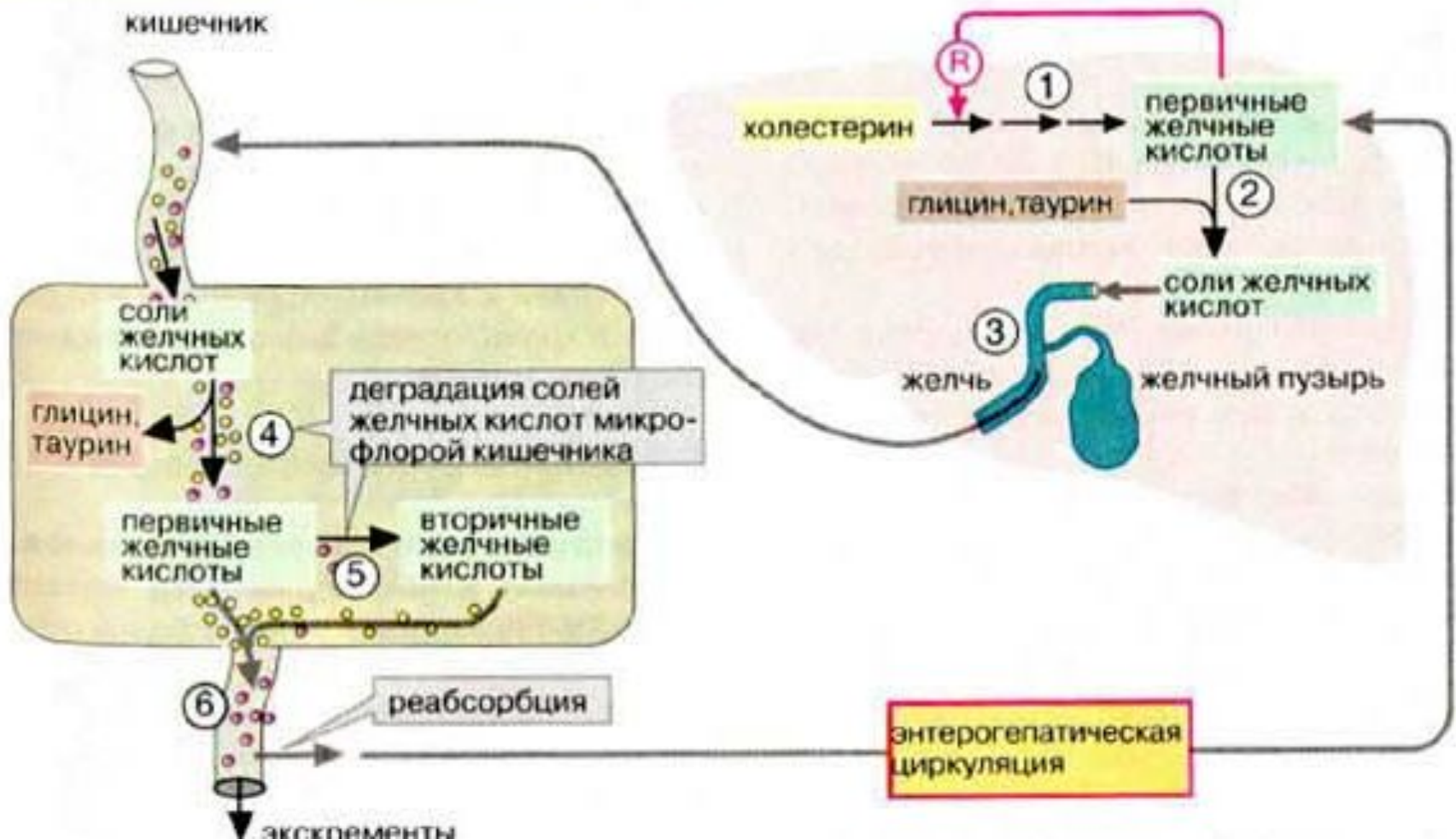
соли желчных кислот = конъюгаты желчных кислот



соли желчных кислот

Б. Желчные кислоты и соли желчных кислот

Метаболические превращения желчных кислот



Липаза панкреатическая

- гликопротеин,
- рН оптимум 8-9,
- липаза (КФ 3.1.1.3).

Активация липазы:

желчные кислоты,

колипаза

пролипаза $\xrightarrow{\hspace{10em}}$ липаза

Фосфолипазы

- гидролизуют фосфолипиды

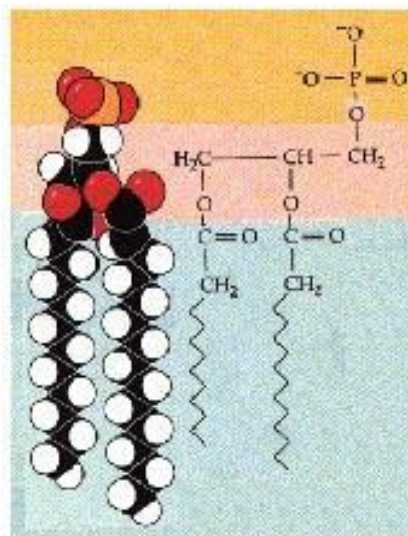
(для этого необходим кальций),

- профосфолипаза $\xrightarrow{\text{Трипсин}}$ фосфолипаза,

- при действии фосфолипазы А2 образуется лизофосфолипид и жирная кислота,

далее действует лизофосфолипаза (А1).

фосфолипид

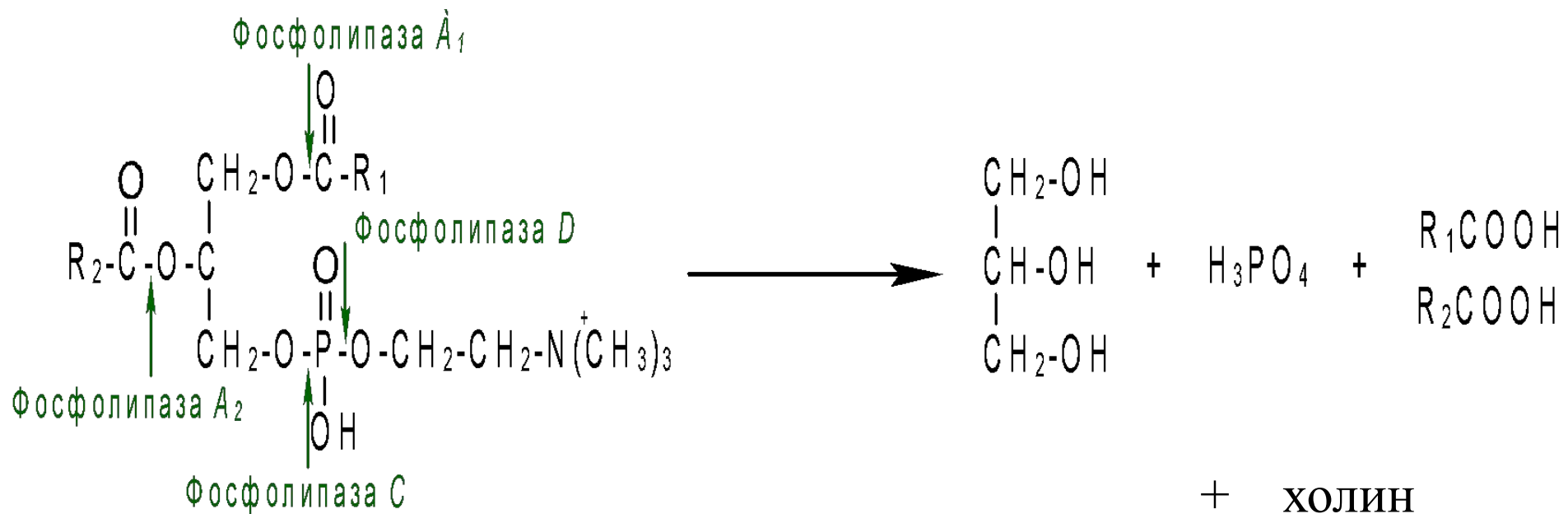


остаток
фосфорной кислоты

глицерин

жирные
кислоты

Гидролитическое расщепление фосфолипидов

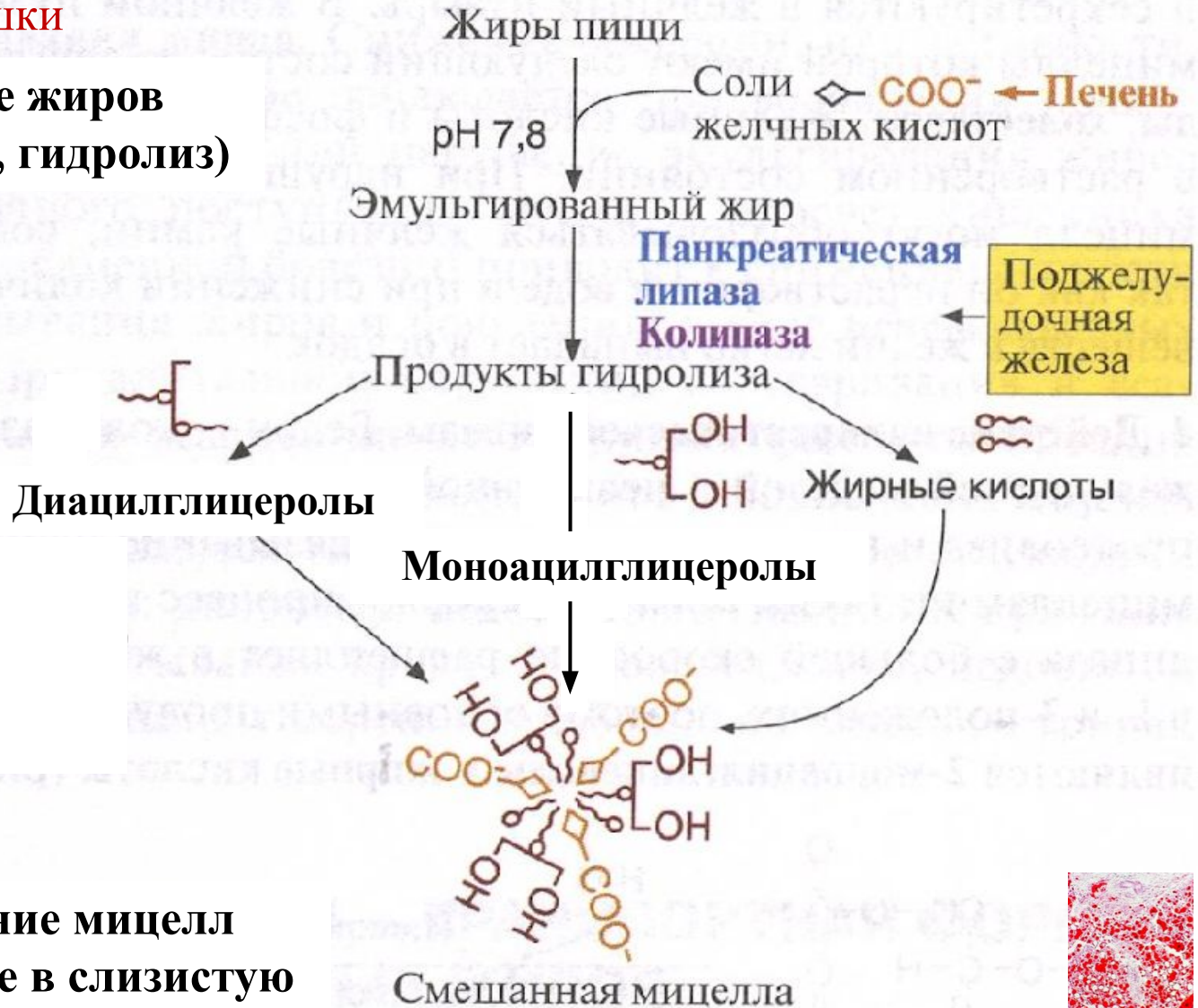


- В панкреатическом соке наряду с липазой есть моноглицеридная изомераза, катализирующая внутримолекулярный перенос ацила из $\beta(2)$ -положения моноглицерида в $\alpha(1)$ -положение.
- Далее липаза расщепляет α -моноглицерид до конечных продуктов.
- Меньшая часть α -моноглицерида успевает всосаться в стенку тонкого кишечника, минуя воздействие липазы.
- Холестеролэстераза расщепляет эфиры холестерина.

Переваривание и всасывание триацилглицеролов (ТАГ) (жиров)

Полость тонкой кишки

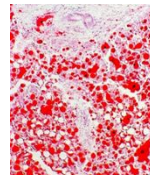
**Переваривание жиров
(Эмульгирование, гидролиз)**



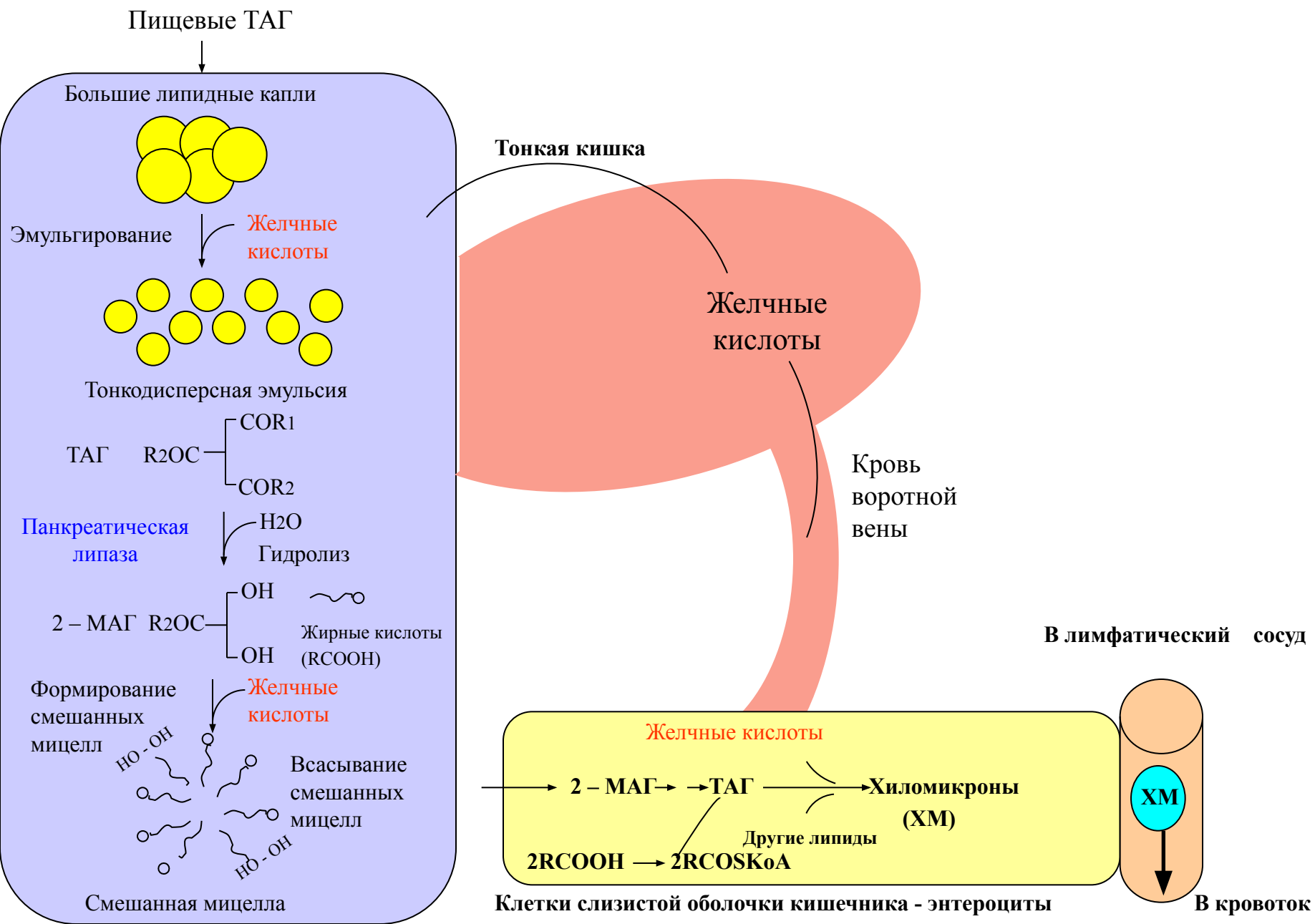
**Образование мицелл
и всасывание в слизистую
оболочку кишечника**

Ресинтез жиров в клетках слизистой оболочки кишечника (энтероцитах)

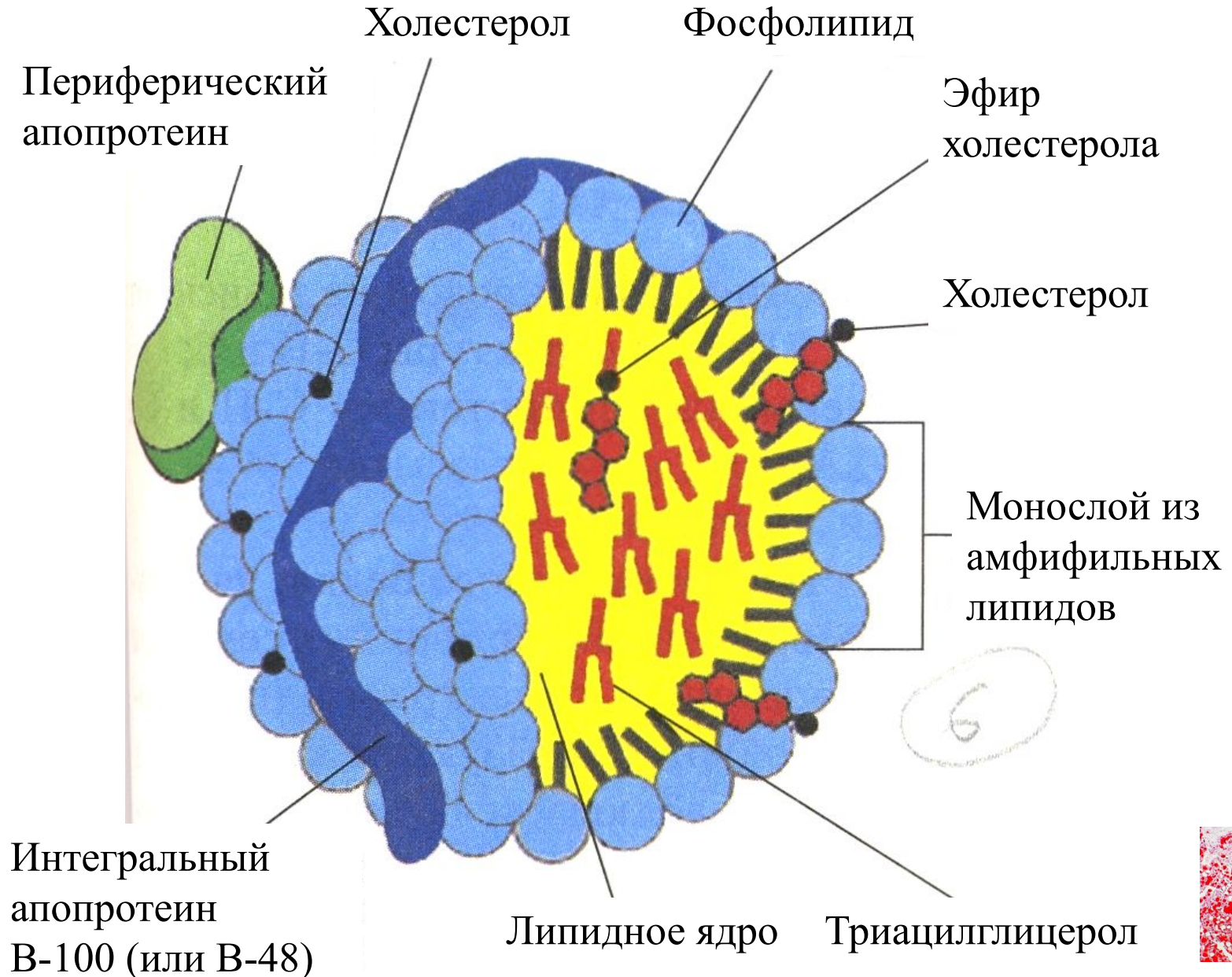
Слизистая оболочка тонкой кишки



Переваривание и всасывание пищевых ТАГ

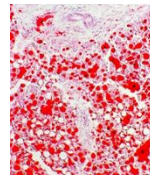
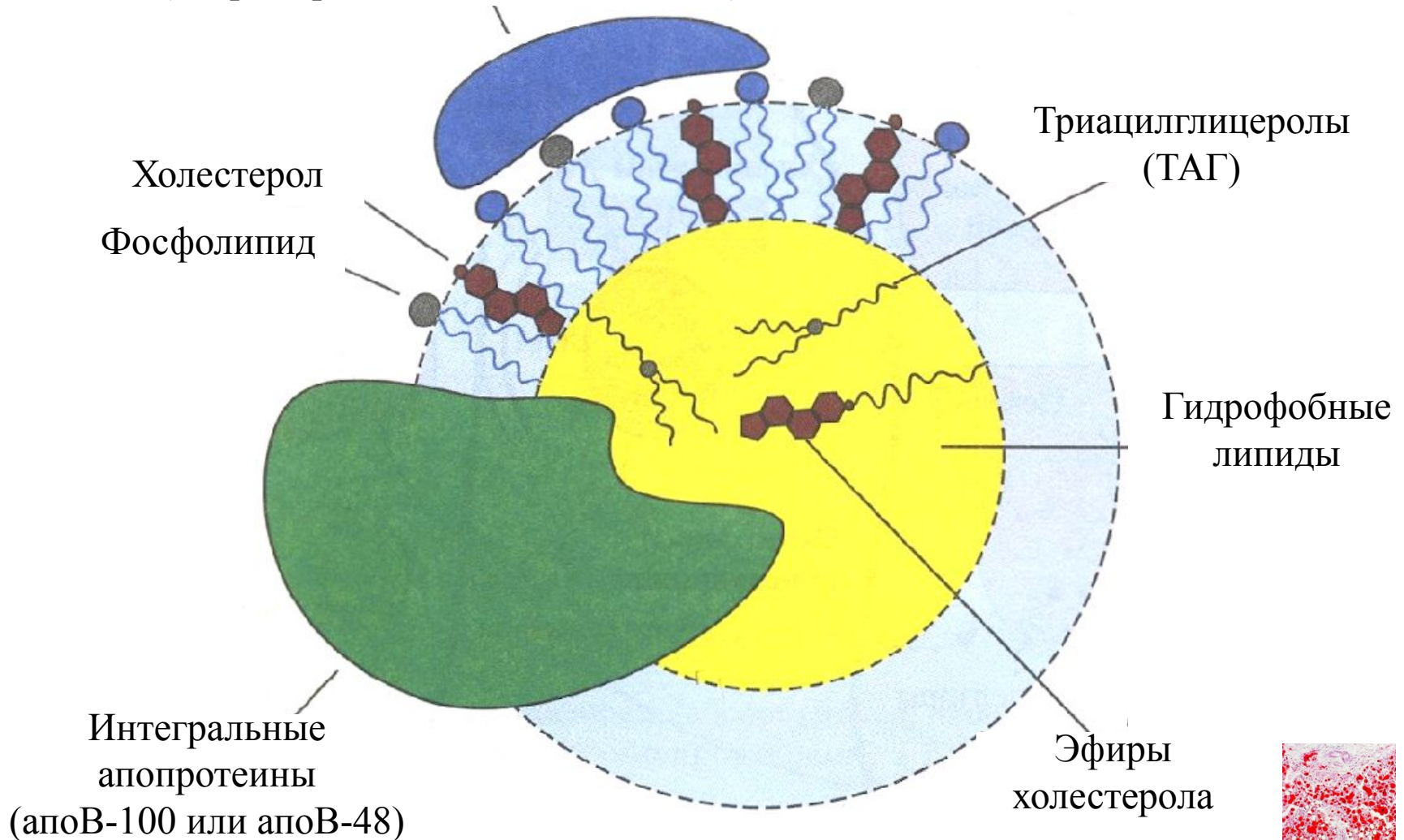


Строение липопротеида плазмы крови



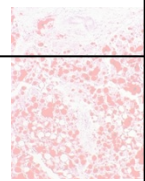
Строение липопротеидов плазмы крови (ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПНП, ЛПВП)

Периферические апопротеины
(например, апоА-II, апоС-II, апо-Е)

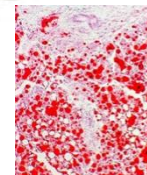
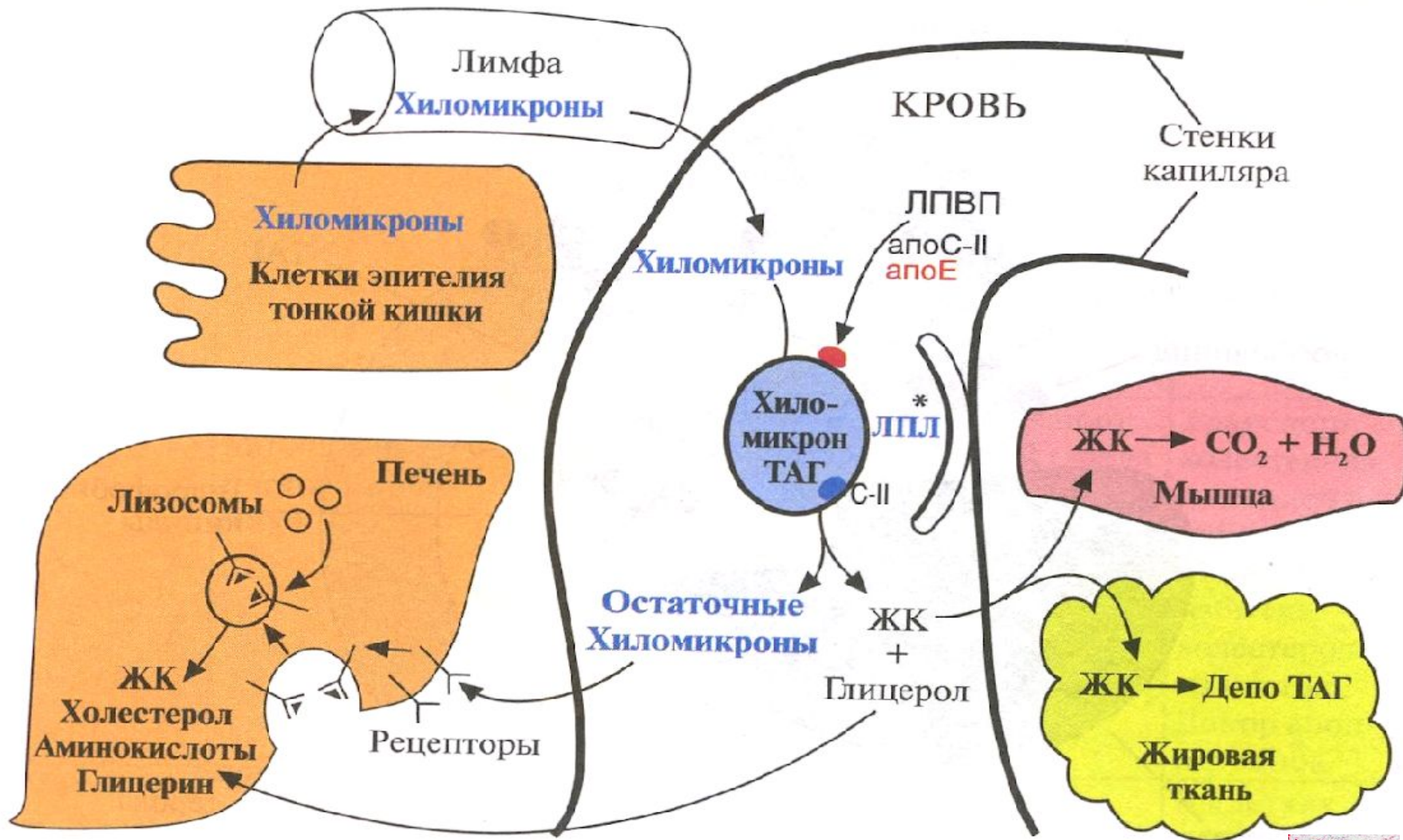


Лipopоpтеины – транспортные формы липидов

Типы липопротеинов	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 (экзо-генных липидов)	Транспорт липидов, синтезируемых в печени (эндо-генных липидов)	Промежуточная форма превращения ЛПОНП в ЛПНП под действием фермента ЛП-липазы	Транспорт холестерина в ткани	Удаление избытка холестерина из клеток и других липопротеинов. Донор апопротеинов 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	Большее 120	30 – 100		21 – 100	7 – 15
Основные аполиппротеины	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



Путь экзогенных жиров и хиломикронов

