

# Хімія та обмін ліпідів

- До ліпідів відносять жири та жироподібні сполуки, які в організмі тварин складають 7-11% від загальної маси, у деяких представників – 40-50%.

# *Біологічна роль*

- **Енергетична.** Окиснення 1 г жиру в тканинах дає 39,6 кДж енергії (що майже в 4 рази більше, ніж при окисненні вуглеводів – 9,3 кДж).
- Жири – **джерело ендогенної води** (при окисненні 100 г жиру утворюється 107 г води), що є дуже важливим для тварин пустелі і тих, що впадають у сплячку, тобто, в умовах, коли в організм не надходить вода.
- Жири приймають участь в **терморегуляції організму**, вони погано проводять тепло і підтримують постійну температуру тіла.

- **Структурна роль.** Разом з білками вони формують різні біологічні мембрани, ліпіди входять в структуру органоїдів клітини (фосфоліпіди, гліколіпіди, стериди).
- **Захисна.** Утворюють жирові капсули навколо внутрішніх органів (серця, печінки, нирок).
- **Метаболічна.** Продукти обміну ліпідів можуть бути перетворені в інші класи органічних сполук.

# Класифікація

## ■ Прості

- 1. Жири
- 2. Стероли і стериди
- 3. Воски

## ■ Складні

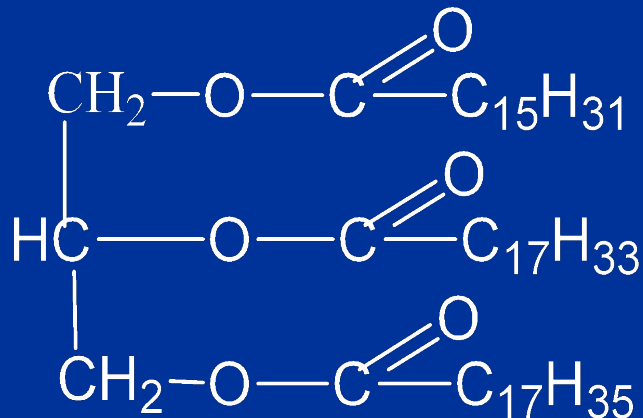
- 1. Фосфоліпіди
  - а) Гліцеринфосфоліпіди
  - б) Сфінгозинфосфоліпіди
- 2. Гліколіпіди
  - а) Цереброзиди
  - б) Гангліозиди
  - в) Сульфатиди

# ПРОСТІ ЛІПІДИ

## Жири

### (тригліцериди, триацилгліцерини)

- це складні ефіри гліцерину і вищих карбонових кислот.



(пальміто-олео-стеарат)

**Якість і чистоту жирів** характеризують рядом фізичних і хімічних параметрів:

**1. Число омилення жиру** – кількість мг КОН, яка необхідна для нейтралізації карбонових кислот, що утворилися в результаті омилення 1 г жиру. Воно вказує на відносну молекулярну масу карбонових кислот у складі даного жиру.

**2. *Кислотне число жиру*** – кількість мг КОН, яка необхідна для нейтралізації вільних карбонових кислот, що містяться в 1 г жиру в якості домішок. Воно вказує на свіжість даного жиру. У свіжих жирів воно не перевищує 2,5 мг.



**3. Йодне число жиру** – відповідає кількості г йоду, здатного зв'язатися зі 100 г жиру. Воно вказує на ступінь ненасиченості кислот у складі даного жиру. У соняшниковій олії йодне число може досягати 130 г.

# *Стероли і стериди*

*Стероли* – високомолекулярні напівциклічні ненасичені спирти, основним представником в організмі тварин є холестерол, який побудований на основі циклопентанпергідрофенантрєну.



- **Холестерол** виконує самостійну роль як структурний компонент багатьох біологічних мембран. В мембранах еритроцитів деяких тварин він складає від 35 до 55% від загальної кількості ліпідів.
- Холестерол є попередником ряду біологічно активних сполук. З нього синтезуються:
  - вітаміни групи Д (зокрема Д3);
  - жовчні кислоти (холеві кислоти);
  - статеві гормони і кортикостероїди;
  - деякі отрути і канцерогени.
- ***Синтез стеролів відбувається в печінці.***

***Стериди*** – складні ефіри стеролів і вищих карбонових кислот (частіше пальмітинової).

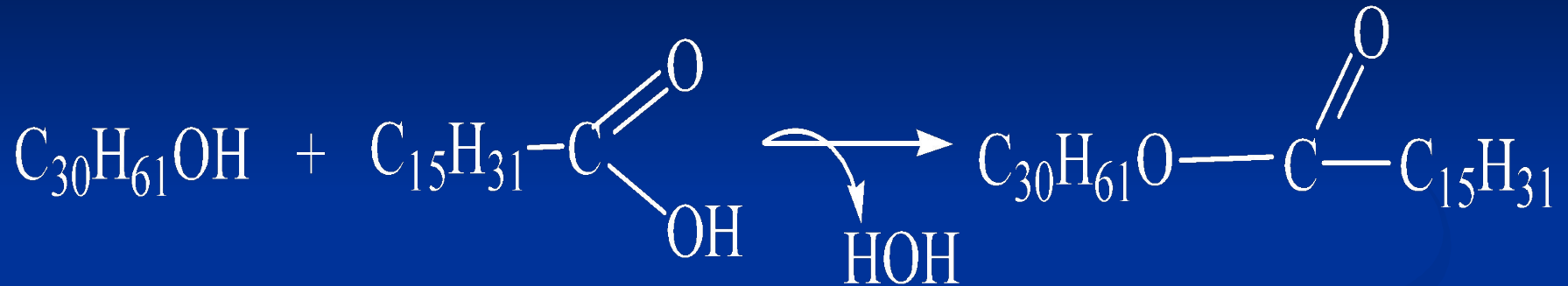


**Пальмітохолестерид** (входить до складу клітинних мембран)

## Воски (цериди)

- - складні ефіри високомолекулярних одноатомних спиртів і вищих карбонових кислот. Бувають воски рослинного, тваринного походження. Воски виконують захисну і регуляторну функції, застосовуються у фармацевтичній практиці, як основи для виготовлення мазей.

# Бджолиний віск

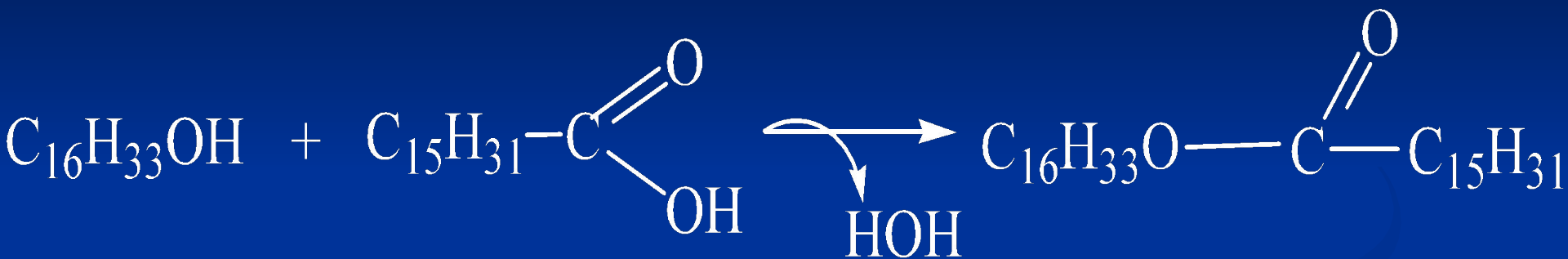


**міріциловий  
спирт**

**пальмітинова  
кислота**

# Спермацет –

з ГОЛОВНОГО МОЗКУ кашалота.



цетиловий  
спирт

пальмітинова  
кислота



# Ланолін

(тваринного походження)

- Складається з цетилового спирту, пальмітинової або стеаринової кислот та вільних карбонових кислот. Застосовується в медичній практиці.

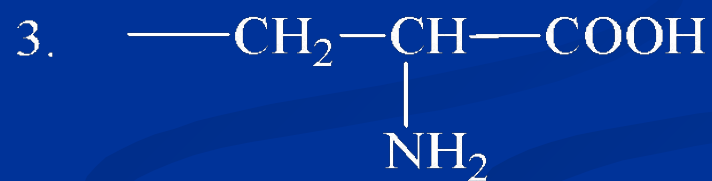
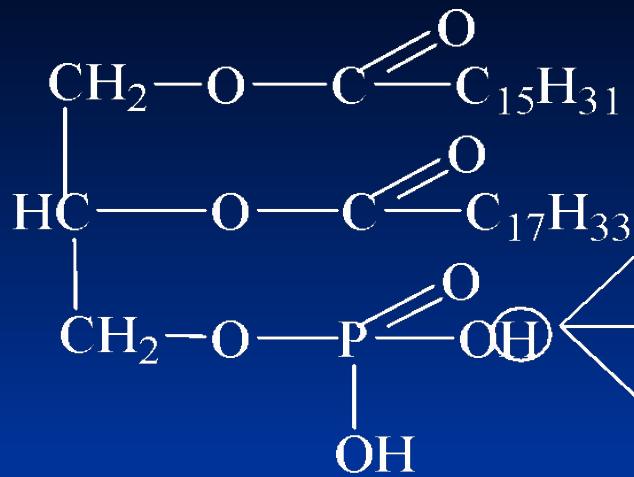
# СКЛАДНІ ЛІПІДИ

## Фосфоліпіди

- До складу фосфоліпідів, окрім спирту гліцерину і карбонових кислот, входять залишки ортофосфатної кислоти і аміноспирти.
- Знаходяться в нервовій тканині, зокрема в мозку. Є складовою частиною мембран клітин, ядер, мітохондрій, рибосом.

# А). Гліцеринфосфоліпід

- основні представники побудовані на основі фосфатидної кислоти, до складу якої входять насичені і ненасичені карбонові кислоти, залишок фосфатної кислоти і аміноспирти.
- Гліцеринфосфоліпід є важливими компонентами різних біологічних мембран разом з білками. Окрім того, вони – поверхнево-активні речовини.

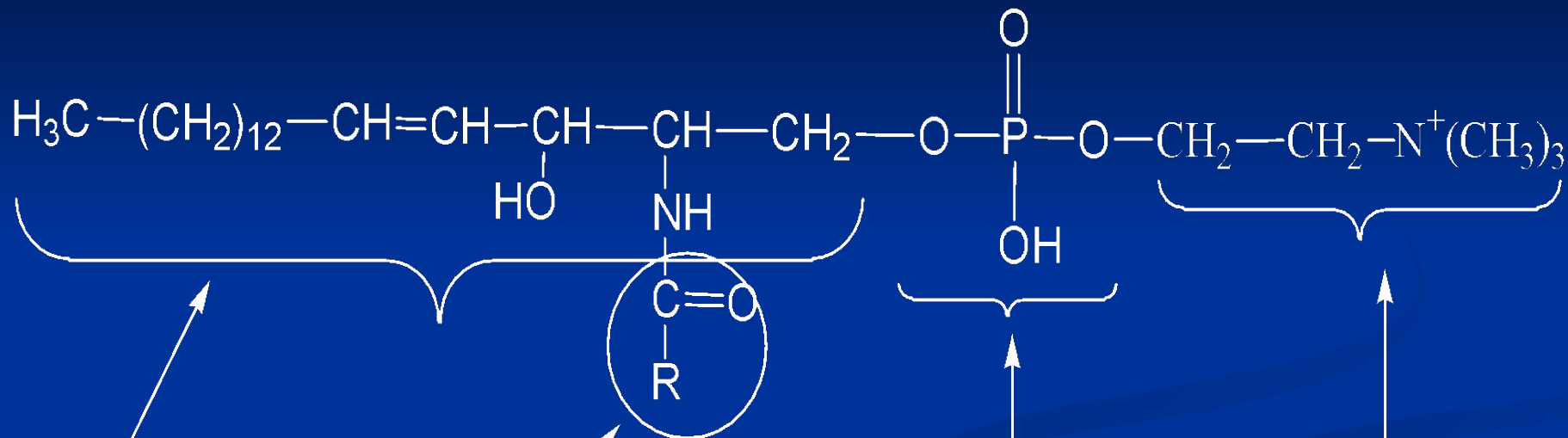


Фосфатидна кислота

1. Залишок холіну → холінфосфоліпід (лецитин).
2. Залишок коламіну → коламінфосфоліпід (кефалін).
3. Залишок серину → серинфосфоліпід.

## Б). Сфінгозинфосфоліпід (сфінгомієліни)

- Ці ліпід побудовані на основі аміноспирту сфінгозину.
- Ці сполуки зустрічаються в мієлінових оболонках нервових волокон, паренхіматозних органах. Карбонова кислота часто представлена вищою насиченою карбоновою кислотою.



залишок сфінгозину  
к-та

карбонова к-та  
холіну

фосфатна

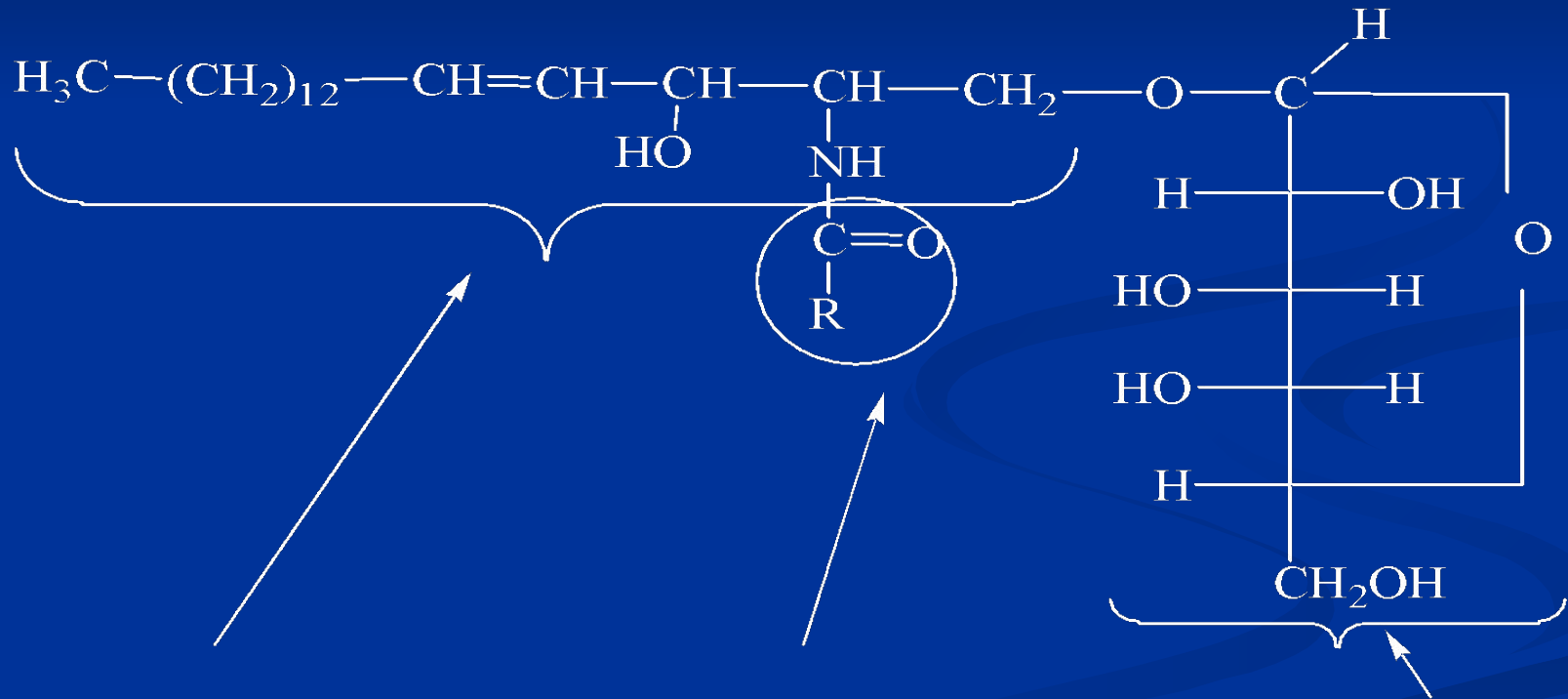
залишок

# Гліколіпіди

- складні ліпіди, які, окрім спирту сфінгозину і карбонової кислоти, в своєму складі містять вуглеводний компонент: гексозу або залишок гетерополісахаридів.

# Цереброзиди

- В паренхіматозних органах знайдено цереброзиди з глюкозою замість галактози.



Залишок сфінгозину

Карбонова кислота

$\beta$ -Д-галактоза



# Гангліозиди

- На відміну від цереброзидів у складі замість моносахариду знаходиться гетерополісахарид. Входить до складу нервової тканини, мембран еритроцитів.

# Переварювання жирів

- Жири складають до 90% ліпідів, що надходять з їжею. Переварювання жирів відбувається в тонкому кишечнику, але уже в шлунку невелика частина жирів гідролізується під дією «ліпази язика». Цей фермент синтезується залозами на дорсальній поверхні язика і відносно стійкий при кислих значеннях рН шлункового соку. Тому він діє протягом 1-2 годин на жири їжі в шлунку. Але вклад цієї ліпази в переварювання жирів у дорослих людей незначний. Основний процес переварювання відбувається в тонкій кишці.

*Переварювання жирів* — гідроліз жирів панкреатичною ліпазою. Оптимальне значення рН для панкреатичної ліпази  $\approx 8$  досягається шляхом нейтралізації кислого вмісту, що надходить зі шлунку, бікарбонатом, який виділяється у складі соку підшлункової залози:



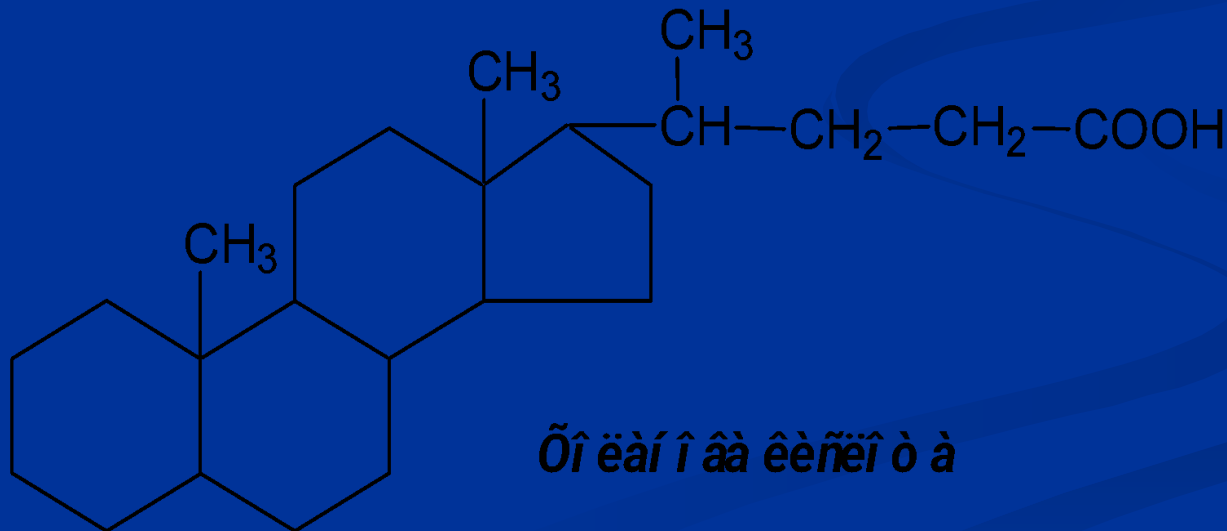
Вуглекислий газ, що виділяється сприяє додатковому перемішуванню вмісту тонкої кишки.

# Емульгування жирів

Так як жири - нерозчинні у воді сполуки, то вони можуть піддаватися дії ферментів, розчинених у воді тільки на поверхні розділу фаз вода/жир. Тому дії панкреатичної ліпази, яка гідролізує жири, передує емульгування жирів. Емульгування (змішування жиру з водою) відбувається в тонкому кишечнику під дією солей жовчних кислот. Жовчні кислоти синтезуються в печінці з холестеролу і секретуються в жовчний міхур.

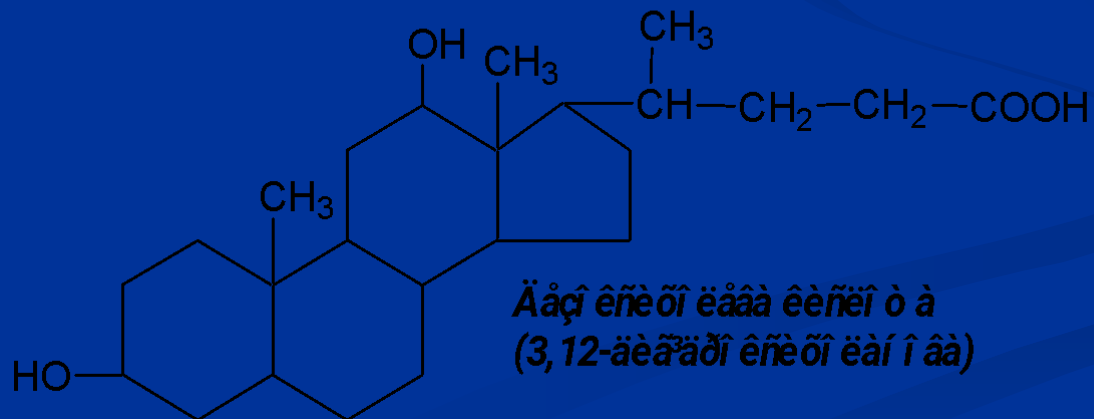
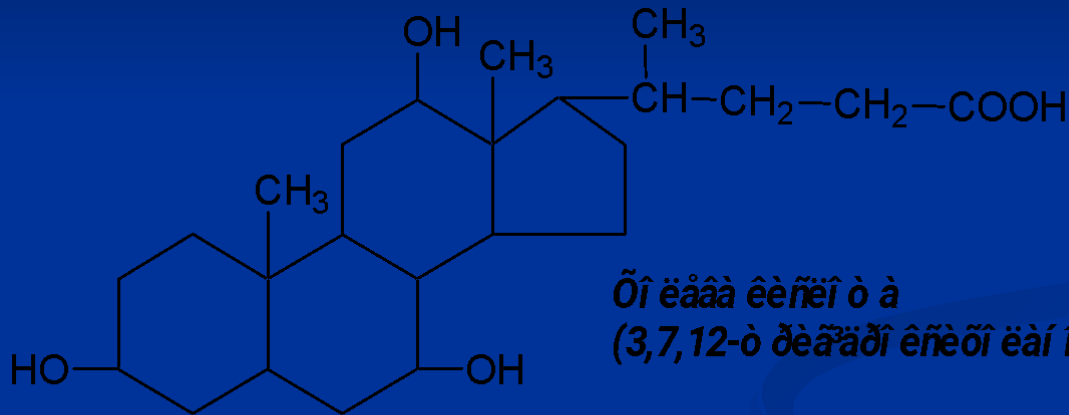
Жовчні кислоти діють як детергенти, розташовуючись на поверхні крапель жиру і знижуючи поверхневий натяг. В результаті великі краплі жиру розпадаються на безліч малих, тобто відбувається емульгування жиру. Емульгування призводить до збільшення площі поверхні розділу фаз жир/вода, що прискорює гідроліз жиру панкреатичною ліпазою. Емульгуванню сприяє і перистальтика кишечника.

- *Жовчні кислоти* утворюються в печінці з холестеролу і виділяються в складі жовчі. Жовчні кислоти можна представити як оксиформи холанової кислоти, які мають по одній карбоксильній групі в бічному ланцюзі і декілька оксигруп у циклах:



Ōî èàí î àà èèñēî ò à

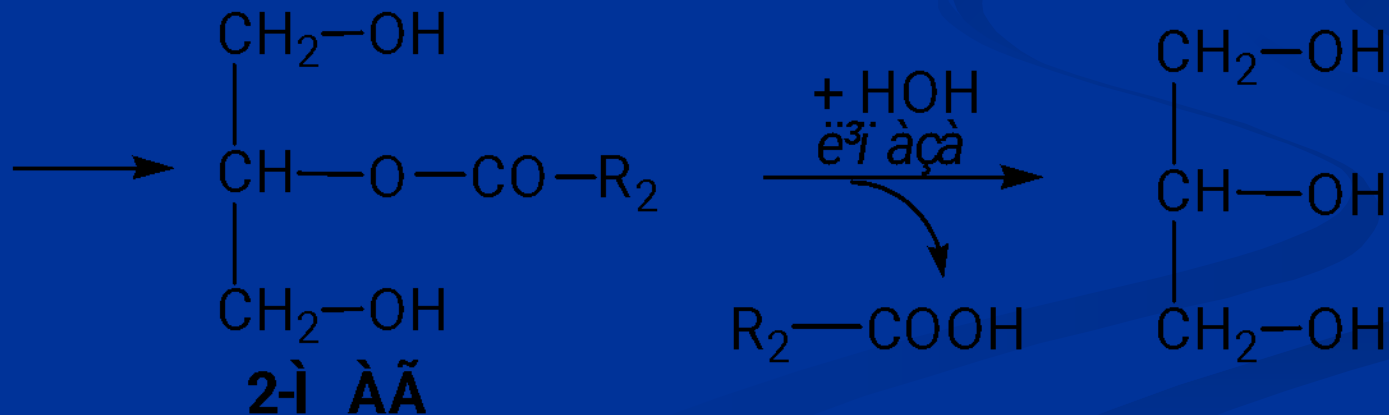
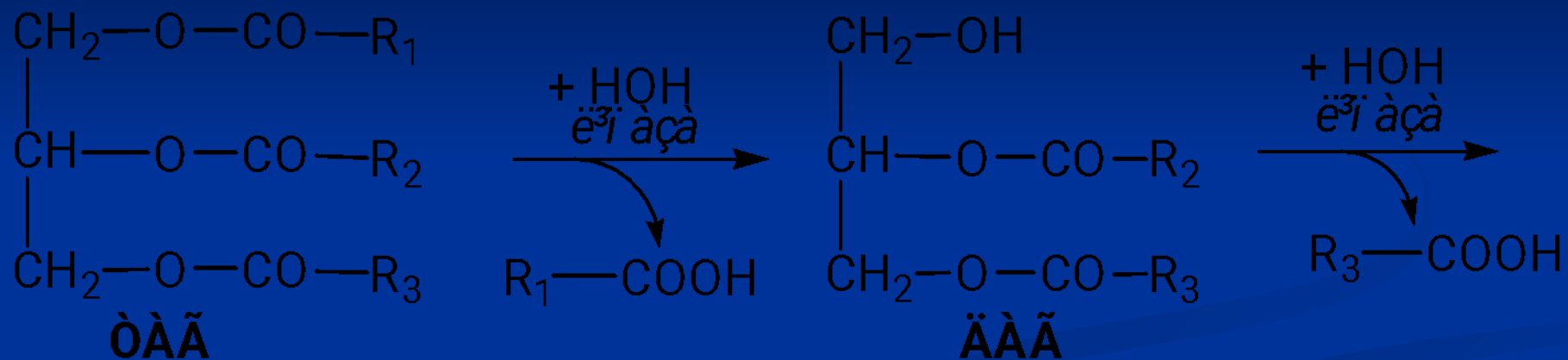
- В жовчі тварин і людини переважає холева (тригідроксихоланова) і дезоксихолева (дигідроксихоланова) кислоти:



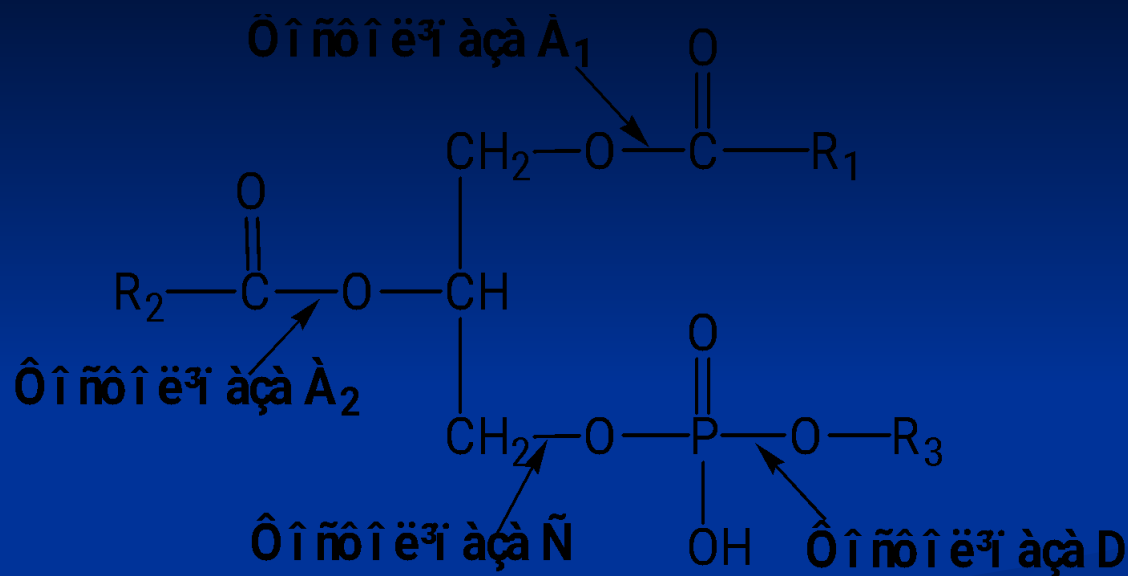
- Значно менше в жовчі літохролевої (моногідроксихоланової) кислоти.
- Більша частина жовчних кислот з'єднується (кон'югує) з амінооцтовою кислотою (гліцином) і з похідним цистеїну — таурином, утворюючи комплекси, і в такому вигляді надходить в тонку кишку. Ці кон'югати — глікохолева, таурохолева, глікодезоксихолева, тауродезоксихолева кислоти — під дією кишкової мікрофлори розщеплюються з утворенням вільних жовчних кислот, які вступають в реакції з ліпідами.



# Гідроліз триацилгліцеролів панкреатичною ліпазою



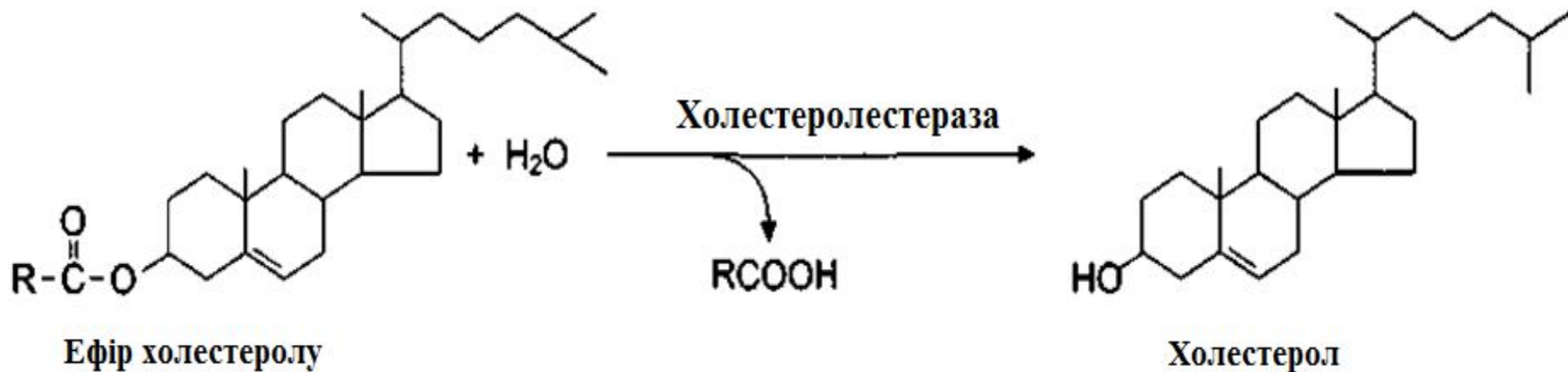
# Переварювання фосфогліцеридів



Фосфоліпаза A<sub>2</sub> каталізує відщеплення молекули карбонової кислоти від фосфатидилхоліну з утворенням лізофосфатидилхоліну. Фосфоліпази A<sub>1</sub>, C і D далі послідовно відщеплюють від лізофосфатидилхоліну насичену карбонову кислоту, фосфатну кислоту і холін.

# Гідроліз ефірів холестеролу в тонкій кишці

В підшлунковій залозі містяться також ферменти, що забезпечують повний гідроліз сфінголіпідів та гліколіпідів, а також ефірів холестеролу, які надходять з їжею.



# Утворення змішаних міцел і всмоктування продуктів гідролізу

Продукти гідролізу ліпідів - жирні кислоти з довгим вуглеводневим радикалом, 2-моноацилгліцероли, холестерол, а також солі жовчних кислот утворюють в просвіті кишечника структури, що називаються змішаними міцелами (холейнові комплекси).

Змішані міцели побудовані таким чином, що гідрофобні частини молекул повернені всередину міцели, а гідрофільні - зовні, тому міцели добре розчиняються у водній фазі вмісту тонкої кишки.



- Основна частина міцел повністю або після попереднього (пристінкового) розпаду всмоктується через стінку тонкого кишечника. В подальшому ці продукти розщеплення ліпідів в клітинах слизової оболонки кишечника піддаються процесам ресинтезу (синтезу специфічних ліпідів, характерних для даного організму). Ці ліпіди відрізняються від харчових жирів за фізико-хімічними і біологічними властивостями.

# Циркуляція жовчних кислот


Найбільш активно солі жовчних кислот всмоктуються в клубовій кишці. Жовчні кислоти далі потрапляють через воротну вену в печінку, з печінки знову секретуються в жовчний міхур і далі знову приймають участь в емульгуванні жирів. Цей шлях жовчних кислот називають «ентерогепатична циркуляція». Кожна молекула жовчних кислот за добу проходить 5-8 циклів, і приблизно 5% жовчних кислот виділяється з фекаліями.


# Ресинтез нейтрального жиру

- В стінці кишечника гліцерин при дії гліцеролфосфокінази взаємодіє з АТФ з утворенням гліцеролфосфату. В печінці гліцеролфосфат утворюється, як з гліцерину, так і з диоксиацетонфосфату (синтез тканинного жиру).
- Паралельно з активацією гліцерину відбувається активація жирних кислот.

- Далі активований гліцерин та ацил-S-КоА взаємодіють між собою з утворенням фосфатидної кислоти.

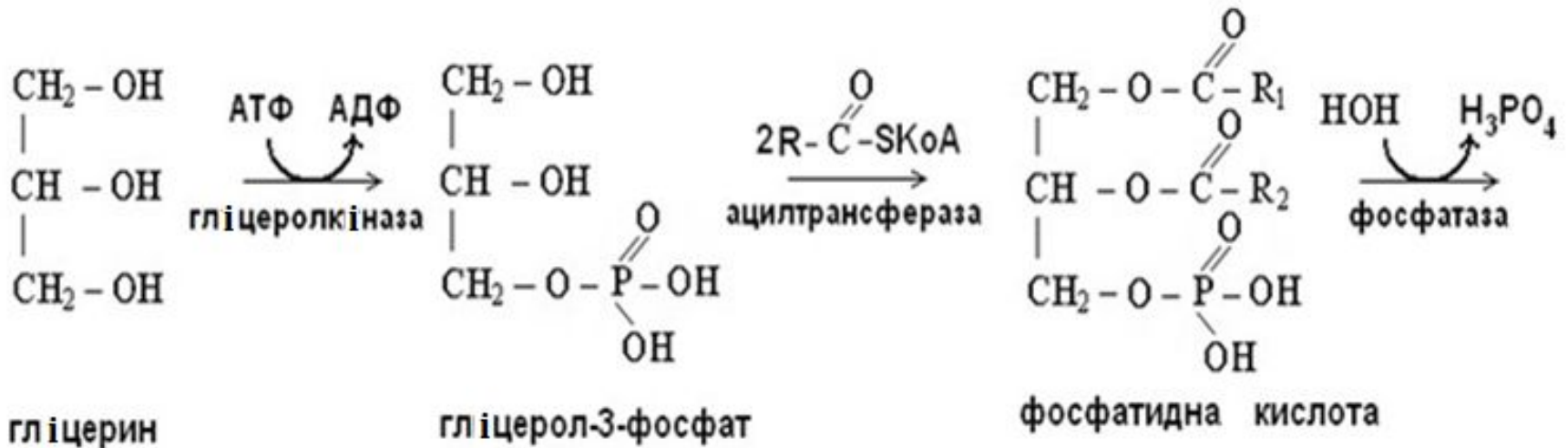
- Фосфатидна кислота може використовуватися в двох напрямках:

-  дефосфорилується, перетворюючись в диацилгліцерид, який приєднує ще одну карбонову кислоту і утворюється жир;

-  може перетворюватися в гліцеринфосфоліпід (взаємодіючи з активною формою одного з аміноспиртів – коламіном, холіном або серином). Активація аміноспиртів відбувається за участі ЦТФ.



# Ресинтез нейтрального жиру



дигліцерид

тригліцерид

# Ресинтез фосфоліпідів

- До утворення дигліцериду реакції відбуваються аналогічно реакціям ресинтезу тригліцеридів.

Далі:

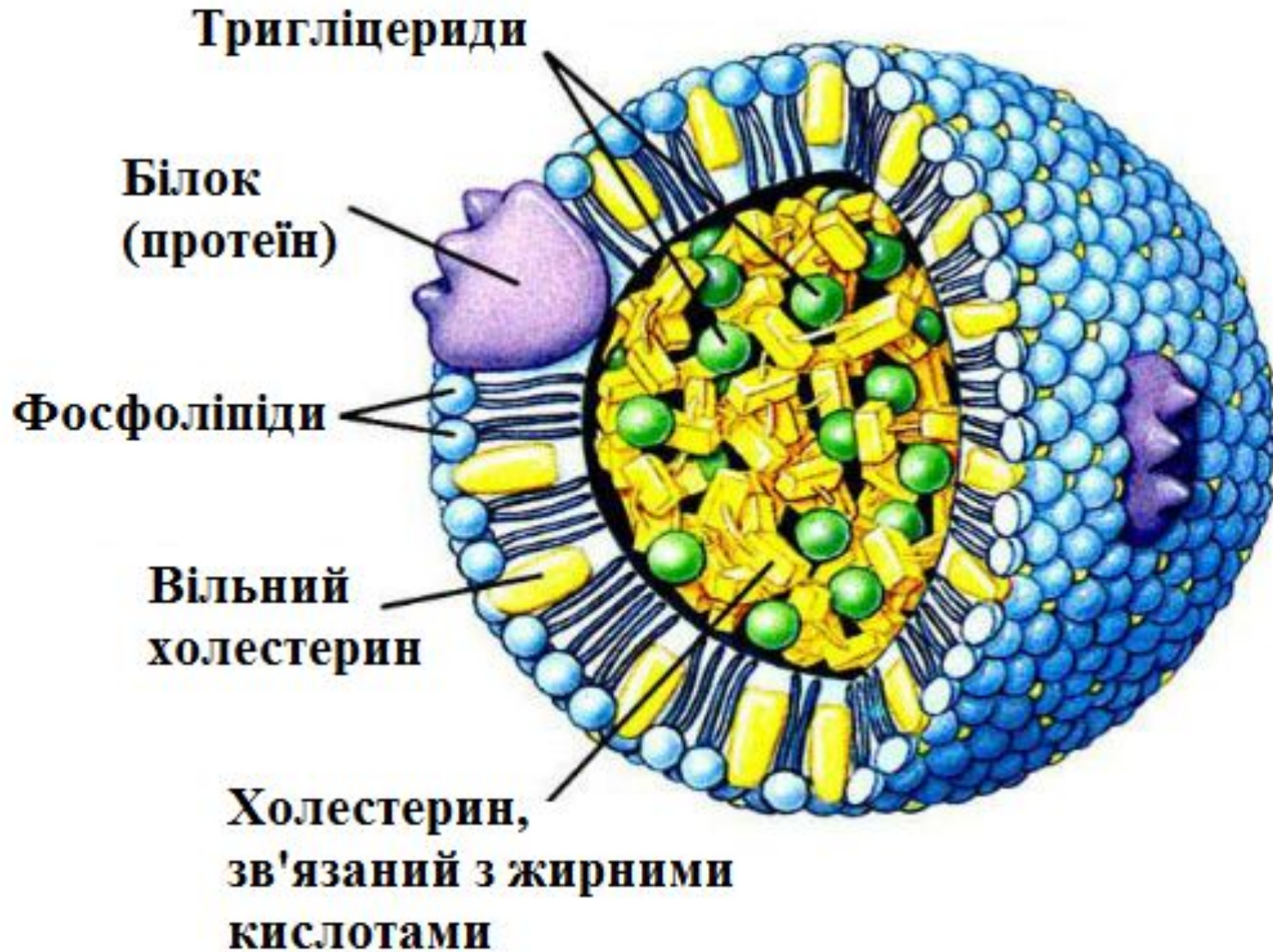
Дигліцерид + ЦДФ-холін  $\rightarrow$  Фосфатидилхолін

# Загальна характеристика ліпопротеїнів

Ліпіди у водному середовищі (а значить, і в крові) нерозчинні, тому для транспорту ліпідів кров'ю в організмі утворюються комплекси ліпідів з білками - ліпопротеїни.

Всі типи ліпопротеїнів мають подібну будову - гідрофобне ядро і гідрофільний шар на поверхні. Гідрофільний шар утворений білками, які називають апопротеїнами, і амфіфільними молекулами ліпідів - фосфоліпідами та холестеролом. Гідрофільні групи цих молекул обернені до водної фази, а гідрофобні частини – до гідрофобного ядра ліпопротеїну, в якому знаходяться ліпіди, що транспортуються.

# Ліпопротеїни плазми крові



# Апопротеїни

Апопротеїни виконують декілька функцій:

- формують структуру ліпопротеїнів;
- взаємодіють з рецепторами на поверхні клітин і таким чином визначають, якими тканинами буде захоплюватися даний тип ліпопротеїнів;
- служать ферментами або активаторами ферментів, які діють на ліпопротейни.

# Ліпопротеїни

В організмі синтезуються наступні типи ліпопротеїнів:

1. хіломікрони (ХМ),
2. ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ)
3. ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ)
4. ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ)
5. ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ).

Кожний з типів ЛП утворюється в різних тканинах і транспортує певні ліпіди. Наприклад, ХМ транспортують екзогенні (харчові) жири з кишечника в тканини, тому триацилгліцероли складають до 85% маси цих частин.

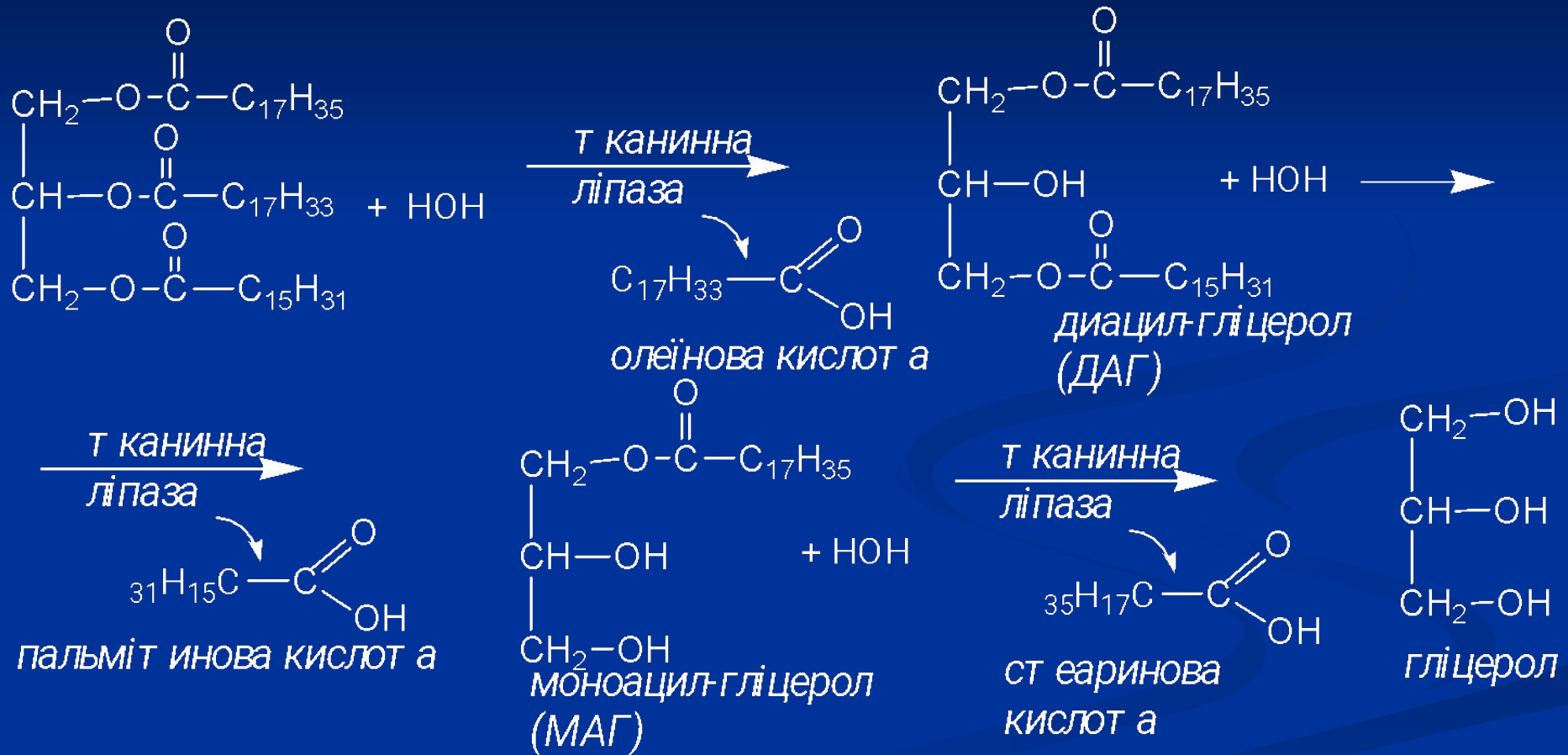
# Властивості ліпопротеїнів

ЛП добре розчиняються в крові, опалесценція відсутня, так як мають невеликий розмір і негативний заряд на поверхні. Деякі ЛП легко проходять через стінки капілярів кровоносних судин і переносять ліпіди до клітин.

Великий розмір ХМ не дозволяє їм проникати через стінки капілярів, тому з клітин кишечника вони спочатку потрапляють в лімфатичну систему і потім через головний грудний протік вливаються в кров разом з лімфою.



# Гідроліз тканинних жирів



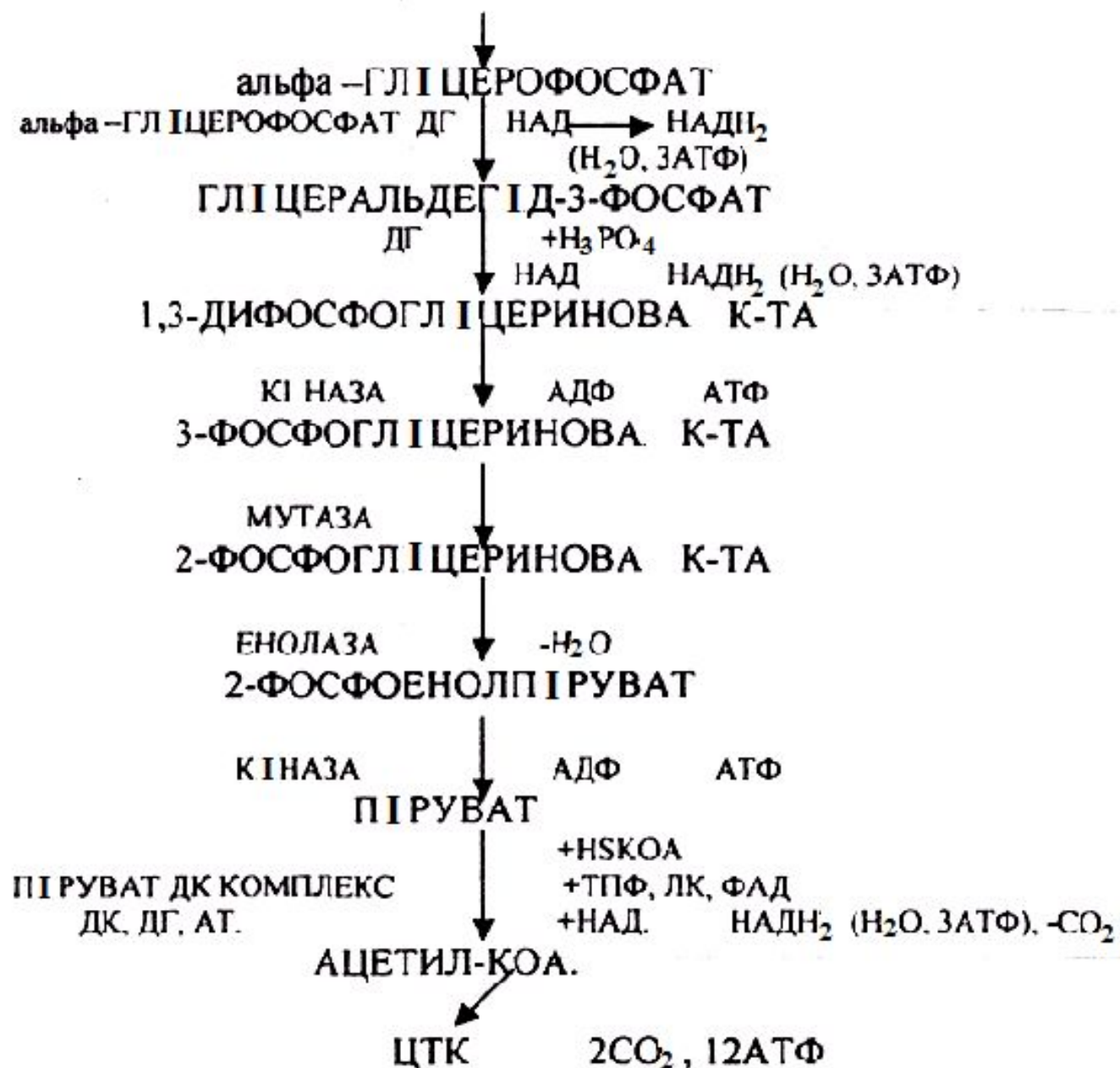


# Окиснення гліцерину

Спочатку гліцерин за участі *гліцеролфосфокінази* перетворюється в  $\alpha$ -гліцеролфосфат, що під дією НАД-залежної  *$\alpha$ -гліцеролфосфат-дегідрогенази* перетворюється в дигідроксиацетонфосфат, який є звичайним метаболітом гліколізу і включається в гліколіз, перетворюючись його ферментами до лактату в анаеробних умовах або до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  в аеробних. Перетворення однієї молекули гліцерину дає одну молекулу АТФ в анаеробних умовах і 22 молекули АТФ в аеробних.

Гліцерин - гарний енергетичний субстрат і використовується з цією метою практично всіма органами і тканинами.

# ГЛІЦЕРИН + АТФ



# Окиснення жирних кислот

Окиснення вищих жирних кислот було вперше вивчено у 1904 р. Кноопом, який, при введенні тваринам жирних кислот, показав, що в результаті їх окиснення відбувається поступовий відрив двох вуглецевих фрагментів з карбоксильного кінця. Кнооп назвав механізм окиснення жирних кислот  $\beta$ -окисненням. У 1948-1949 рр. Кеннеді і Ленінджер встановили, що окиснення жирних кислот відбувається тільки в мітохондріях. Лінен зі співробітниками (1954-1958) описав основні ферментативні процеси окиснення жирних кислот. В наш час  $\beta$ -окиснення жирних кислот називають циклом Кноопа - Лінена.

# $\beta$ -Окиснення жирних кислот

$\beta$ -Окиснення - специфічний шлях катаболізму жирних кислот, при якому від карбоксильного кінця жирної кислоти послідовно відділяється по 2 атома Карбону у вигляді ацетил-КоА. Метаболічний шлях -  $\beta$ -окиснення - названий так тому, що реакції окиснення жирної кислоти відбуваються біля  $\beta$ -атому Карбону. Реакції  $\beta$ -окиснення і наступного окиснення ацетил-КоА в ЦТК є одним з основних джерел енергії для синтезу АТФ по механізму окисного фосфорилування.  $\beta$ -Окиснення жирних кислот відбувається тільки в аеробних умовах.

# Активация жирных кислот

Перед початком процесу окиснення жирні кислоти повинні бути активовані, тобто зв'язані макроергічним зв'язком з КоА:



Реакцію каталізує фермент *ацил-КоА синтетаза*.

Пірофосфат, що виділився в ході реакції гідролізується ферментом *пірофосфатазою*:



Виділення енергії в результаті гідролізу макроергічного зв'язку пірофосфату зміщує рівновагу реакції вправо і забезпечує повноту перебігу реакції активації.

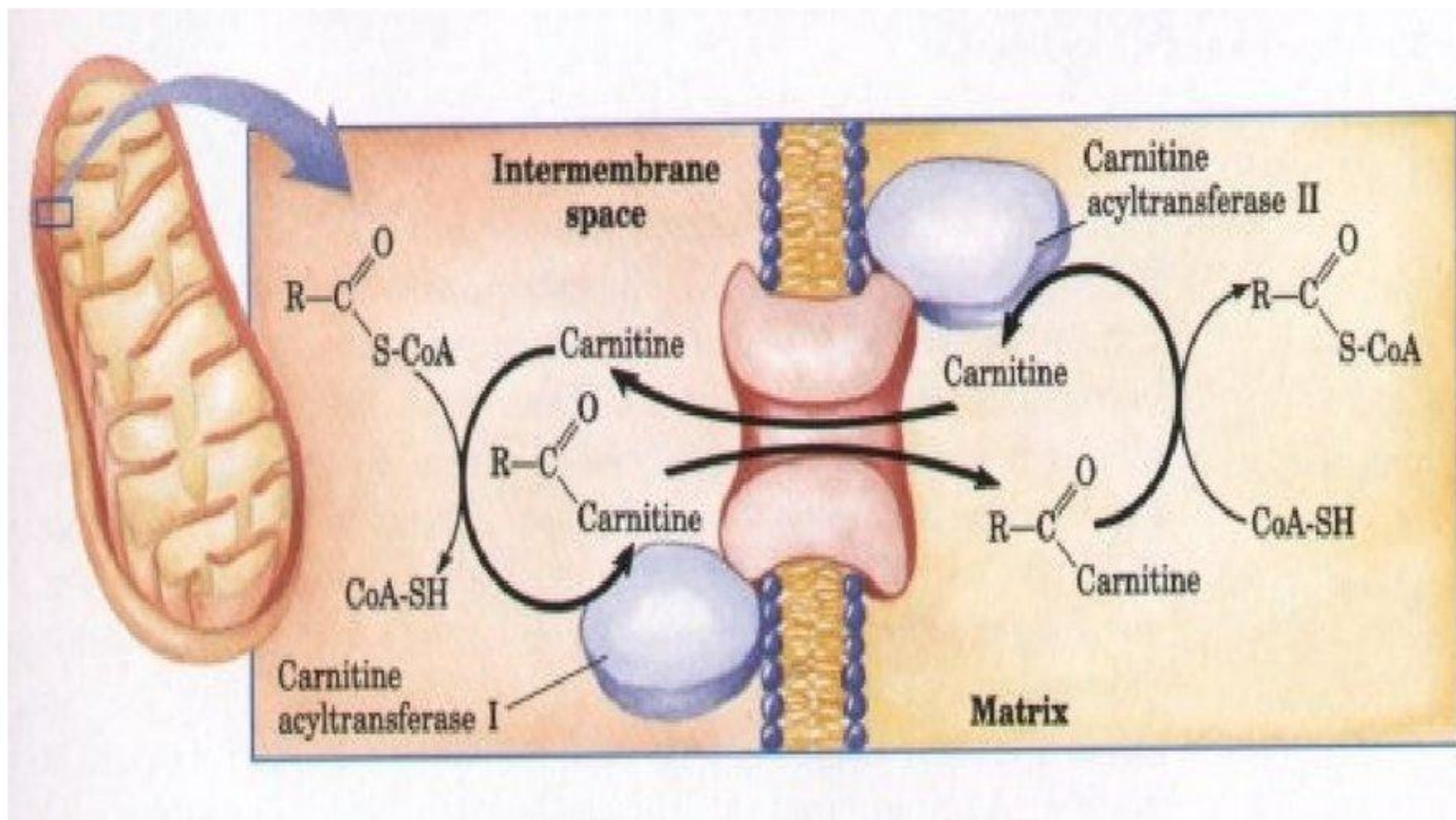
# Транспорт жирних кислот в мітохондрії

Оскільки процес активації відбувається поза мітохондрій, то далі є необхідним транспорт ацилу через мембрану всередину мітохондрій.

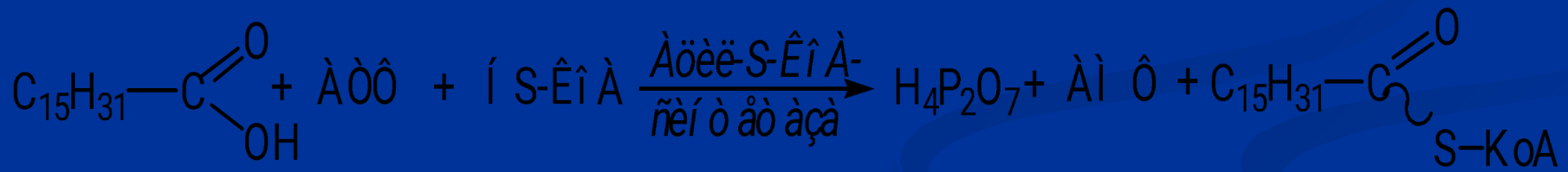
Транспорт відбувається за участі *карнітину*, на який перекидається ацил з ацил-КоА на зовнішній стороні. Ацилкарнітин дифундує до внутрішньої сторони мембрани, де віддає свій ацил КоензимуА, який знаходиться в матриксі. Процес зворотного перенесення ацилу між КоА і карнітином на зовнішній і внутрішній стороні мембрани здійснюється ферментом *ацил-КоА-карнітин-трансферазою*.



# Проникнення жирних кислот через мембрану мітохондрії



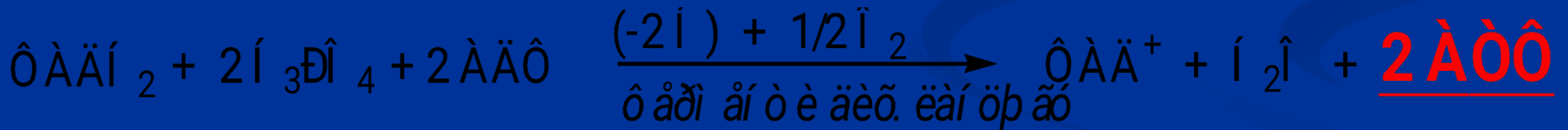
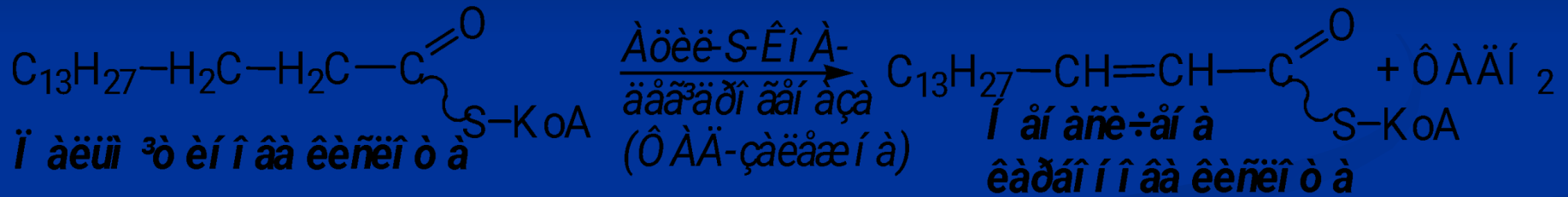
- Розглянемо реакції β-окиснення на прикладі пальмітинової кислоти – C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>COOH. Починається цей процес з активації карбонової кислоти за участі HS-CoA, АТФ і ферменту ацил-CoA-синтетази:





- Активована пальмітинова кислота вступає в першу реакцію β-окиснення згідно наступної схеми:

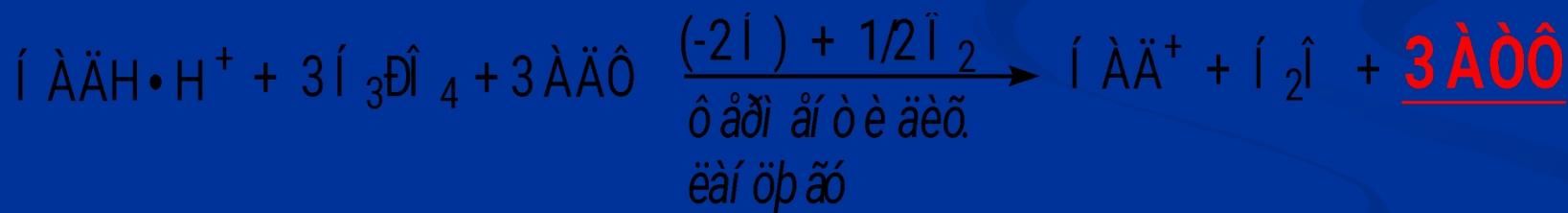
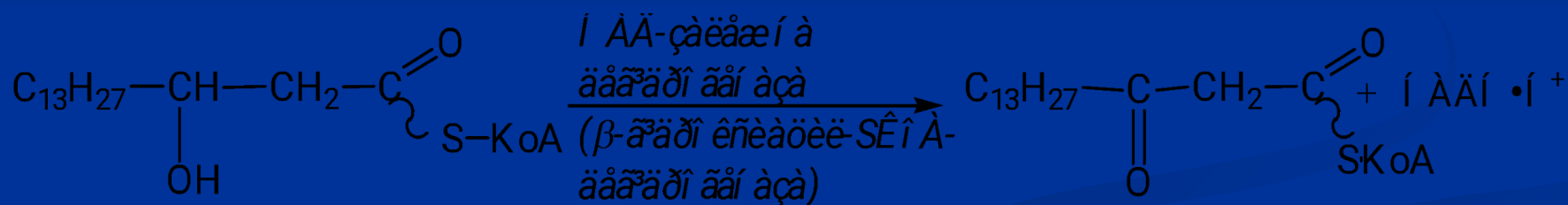
1.



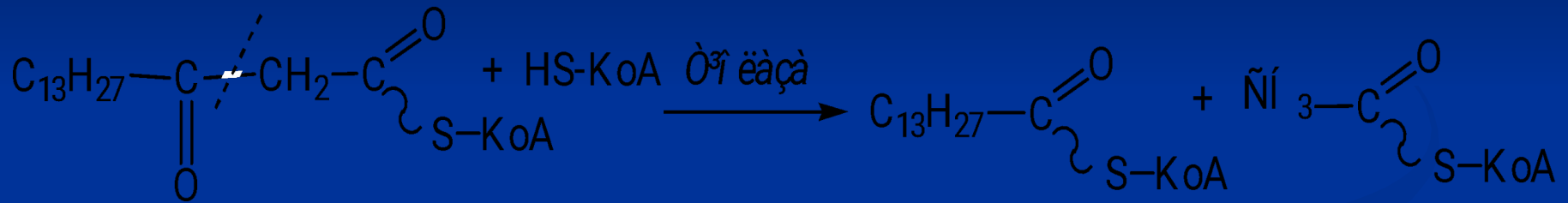
2. Ненасичена кислота приєднує воду і перетворюється в β-окси-пальмітинову кислоту (активну форму):



3. Наступна реакція окиснення проходить біля  $\beta$ -атому Карбону  $\beta$ -окси-пальмітинової кислоти, тому і весь шлях наступних перетворень отримав назву  $\beta$ -окиснення.



4. Закінчується перший цикл  $\beta$ -окиснення відщепленням від вихідної кислоти двовуглецевого залишку у вигляді активної оцтової кислоти ( $\text{CH}_3\text{-CO-SKoA}$ ):



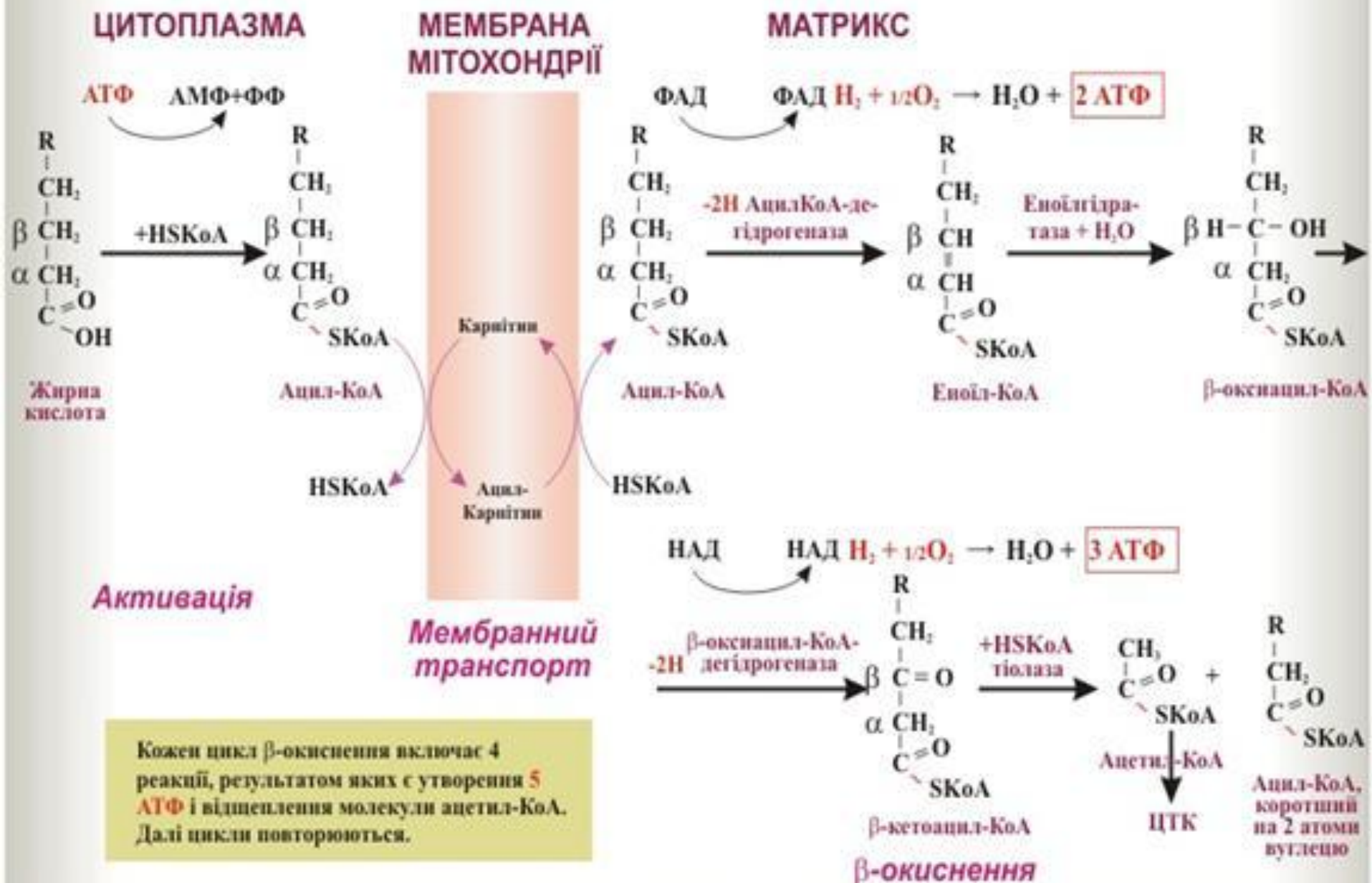
Міристинова кислота, яка утворилася в результаті одного циклу  $\beta$ -окиснення пальмітинової кислоти, знову підлягає окисненню, як і в попередньому випадку, до лауринової кислоти, а далі до капринової і так до тих пір, доки вся молекула вихідної кислоти розпадеться до активних залишків оцтової кислоти.

- У випадку окиснення пальмітинової кислоти  $\beta$ -окиснення буде повторюватися 7 разів. Так, в молекулі пальмітинової кислоти 16 атомів Карбону, значить,  $16 : 2 - 1 = 7$  циклів.
- В результаті одного циклу  $\beta$ -окиснення виділяється енергія, яка акумулюється в п'яти молекулах АТФ (реакції 1 і 3). Всього таких циклів  $\beta$ -окиснення для пальмітинової кислоти сім. Отже, тільки за рахунок  $\beta$ -окиснення пальмітинової кислоти утворюється:

$$5 \text{ АТФ} \times 7 \text{ циклів} = 35 \text{ АТФ.}$$

- Активні залишки оцтової кислоти, які утворилися в результаті  $\beta$ -окиснення, включаються в ЦТК, де окиснюються з утворенням АТФ.
- У пальмітинової кислоти 16 атомів Карбону. Отже,  $16 : 2 = 8$  молекул оцтової кислоти утворюється при повному  $\beta$ -окисненні цієї кислоти.
- Одна молекула оцтової кислоти, яка окиснюється в ЦТК, дає 12 АТФ, а вісім таких молекул:  $12 \text{ АТФ} \times 8 = 96 \text{ АТФ}$ .
- Всього при окисненні пальмітинової кислоти до  $\text{H}_2\text{O}$  і  $\text{CO}_2$ , за рахунок 7 циклів  $\beta$ -окиснення і 8 ЦТК утворюється 131 АТФ:  **$(35 \text{ АТФ} + 96 \text{ АТФ} = 131 \text{ АТФ})$** .
- Для введення карбонової кислоти в реакції  $\beta$ -окиснення використовується одна молекула АТФ, тому чистий вихід енергії для організму при окисненні пальмітинової кислоти складає:  $131 \text{ АТФ} - 1 \text{ АТФ} = \underline{\underline{130 \text{ АТФ}}}$ .

# β - ОКИСНЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ



В багатьох тканинах окиснення жирних кислот - важливе джерело енергії. Це тканини з високою активністю ферментів ЦТК і дихального ланцюгу - клітини червоних скелетних м'язів, серцевий м'яз, нирки.

Еритроцити, в яких відсутні мітохондрії, не можуть окиснювати жирні кислоти.

Також жирні кислоти не є джерелом енергії для мозку та інших нервових тканин, так як вони не проходять через гематоенцефалічний бар'єр, як і інші гідрофобні речовини. В експериментах показано, що швидкість обміну жирних кислот в нервовій тканині є суттєво меншою, ніж в інших тканинах.



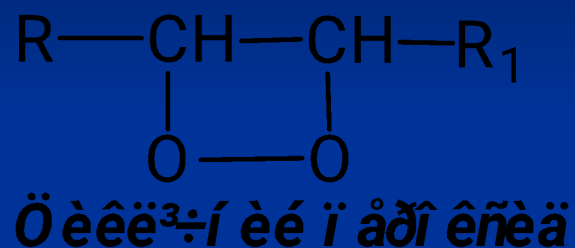
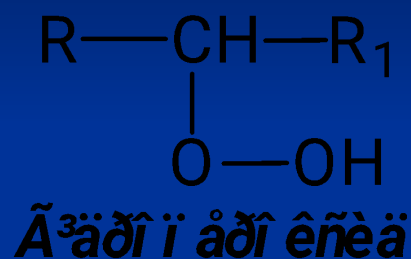
- *α-Окиснення жирних кислот* відбувається в мітосомальній фракції клітин (особливо нервових) при дії монооксигеназ і завершується скороченням вуглецевого ланцюгу шляхом його декарбоксилювання.
- Укорочена на один атом Карбону кислота в подальшому піддається β-окисненню до утворення пропіонової кислоти. Пропіонова кислота приєднує  $\text{CO}_2$  і перетворюється в метилмалонову, а потім в янтарну, яка є одним із компонентів ЦТК, тобто катаболізм карбонових кислот за таких умов об'єднується з катаболізмом вуглеводів.

- Карбонові кислоти, які мають вуглецевий ланцюг середньої довжини (8–12 атомів Карбону) можуть спочатку окиснюватися в  $\omega$ -положенні. При цьому вони перетворюються в дикарбонові кислоти, які потім піддаються  $\beta$ -окисненню з обох кінців молекули до утворення янтарної кислоти, яка окиснюється в ЦТК.

## Окиснення ненасичених жирних кислот

- Ненасичені жирні кислоти окиснюються швидше, ніж насичені.
- Першим етапом окиснення ненасиченої жирної кислоти є дегідрування її з відщепленням одного атому Гідрогену, в результаті чого вона перетворюється у вільний радикал. Подвійні зв'язки, які раніше були ізольованими, стають спряженими.

- Такі кислоти зі спряженими подвійними зв'язками дуже активні і за наявності кисню окиснюються з утворенням гідропероксидів або циклічних пероксидів:



Пероксиди і гідропероксиди розщеплюються далі з утворенням жирного альдегіду (наприклад, капронового), малонового диальдегіду і напівальдегіду дикарбонової кислоти. Кількість утвореного малонового диальдегіду знаходиться в прямій залежності від кількості подвійних зв'язків в молекулі поліненасиченої жирної кислоти.

# *БІОСИНТЕЗ ПРОСТИХ ЖИРІВ*

- Біосинтез молекули жиру складається з трьох основних процесів:
  1. утворення вищої жирної кислоти
  2. утворення гліцерину
  3. біосинтез жиру з активних форм цих компонентів.

# 1. Біосинтез вищих жирних кислот

- В клітинах організму жирні кислоти синтезуються з ацетил-КоА, що утворюється з надлишкової глюкози їжі, яка не була використана організмом на енергетичні потреби. В якості відновника в біосинтезі жирних кислот приймає участь НАДФН, що синтезується, в основному, в пентозофосфатному шляху розпаду вуглеводів.
- Біосинтез жирних кислот здійснюється в цитоплазмі клітин і каталізується поліферментним комплексом — *пальмітилсинтетазою*, що складається з семи ферментів.

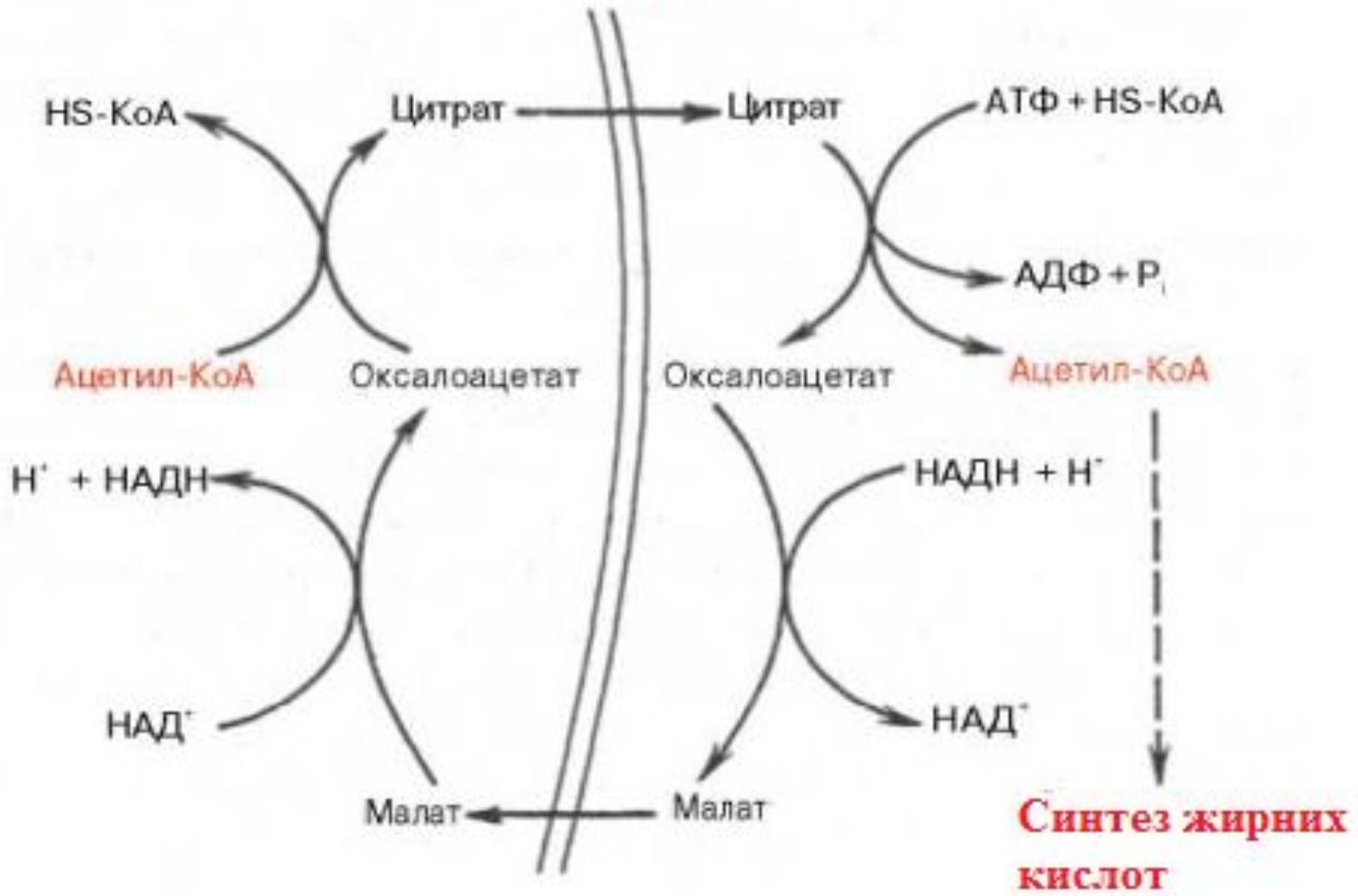
- Сумарна реакція біосинтезу жирних кислот в цитоплазмі має наступний вигляд (Е – пальмітилсинтетаза):



**Матрикс мітохондрії**

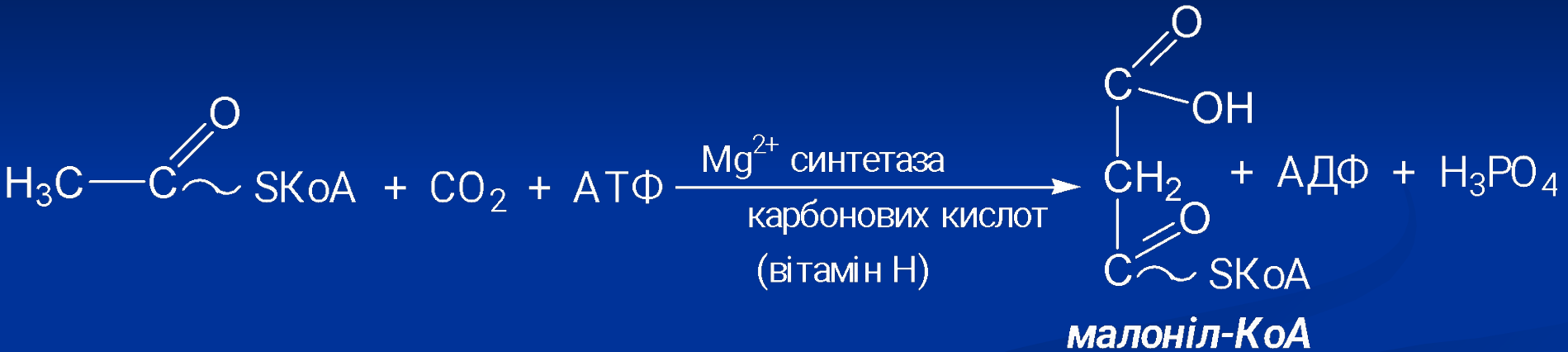
**Мембрана мітохондрії**

**Цитозоль**

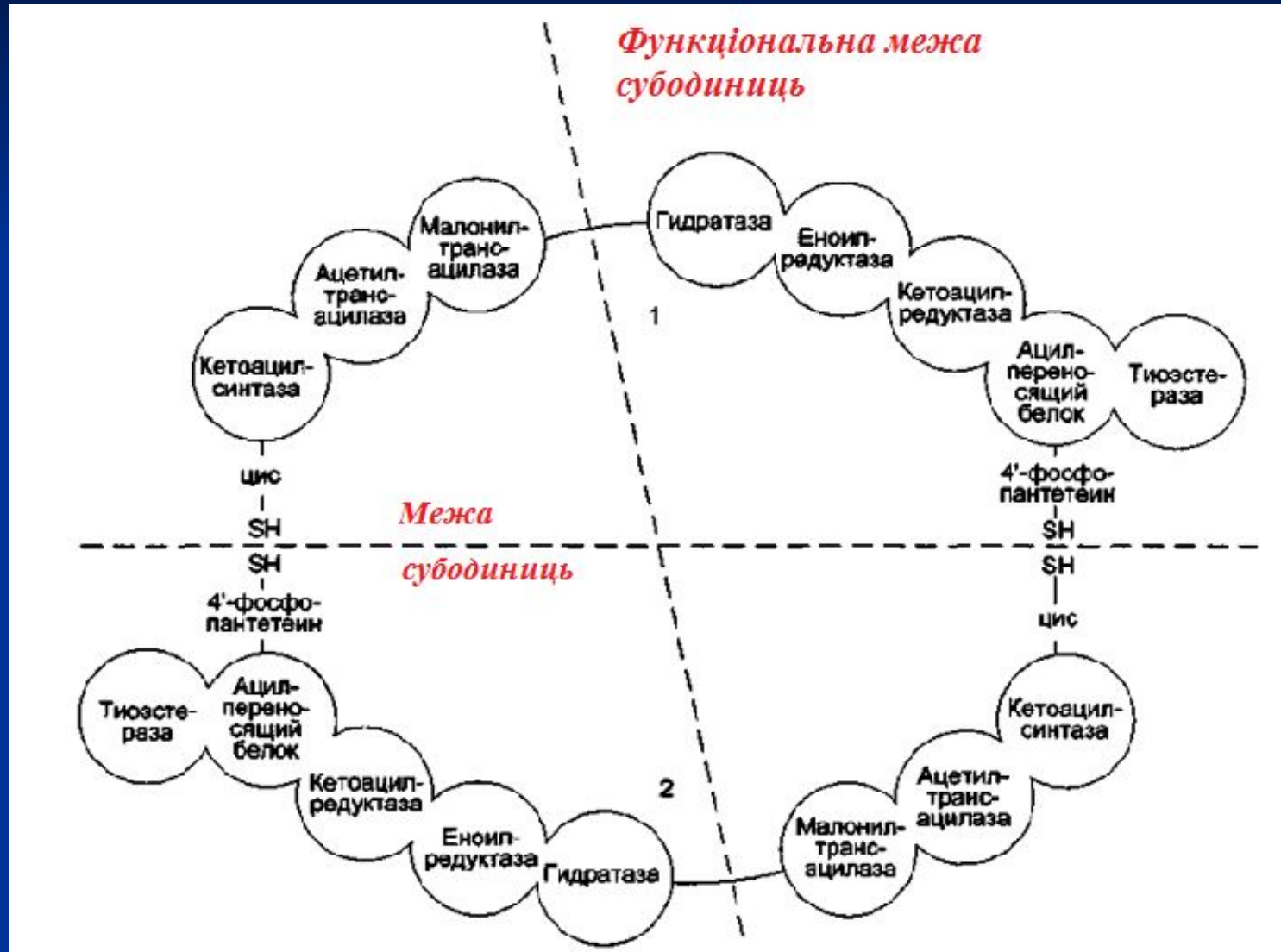




# З ацетил-КоА утворюється малоніл-КоА:

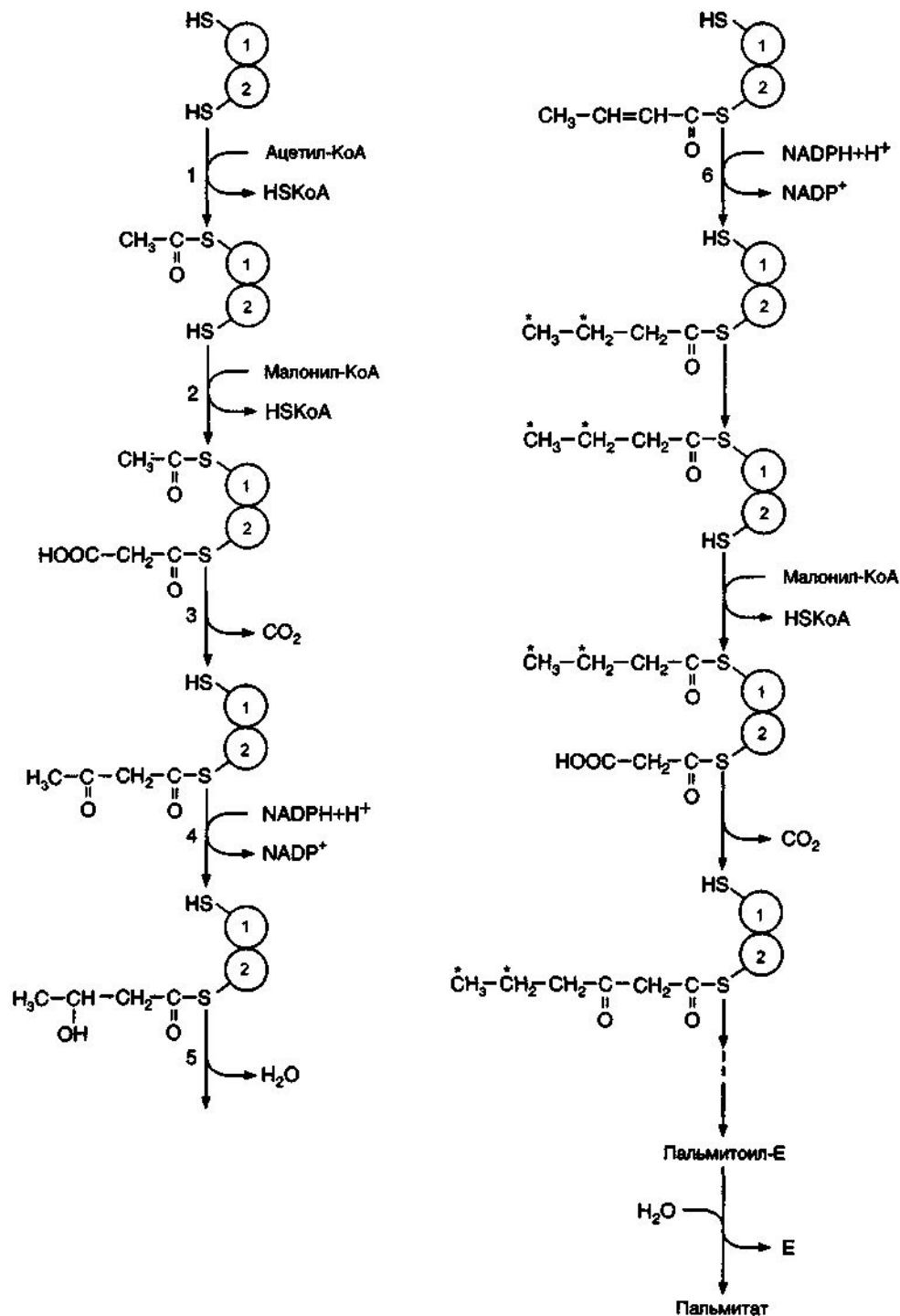


# Будова мультиферментного комплексу — синтази жирних кислот

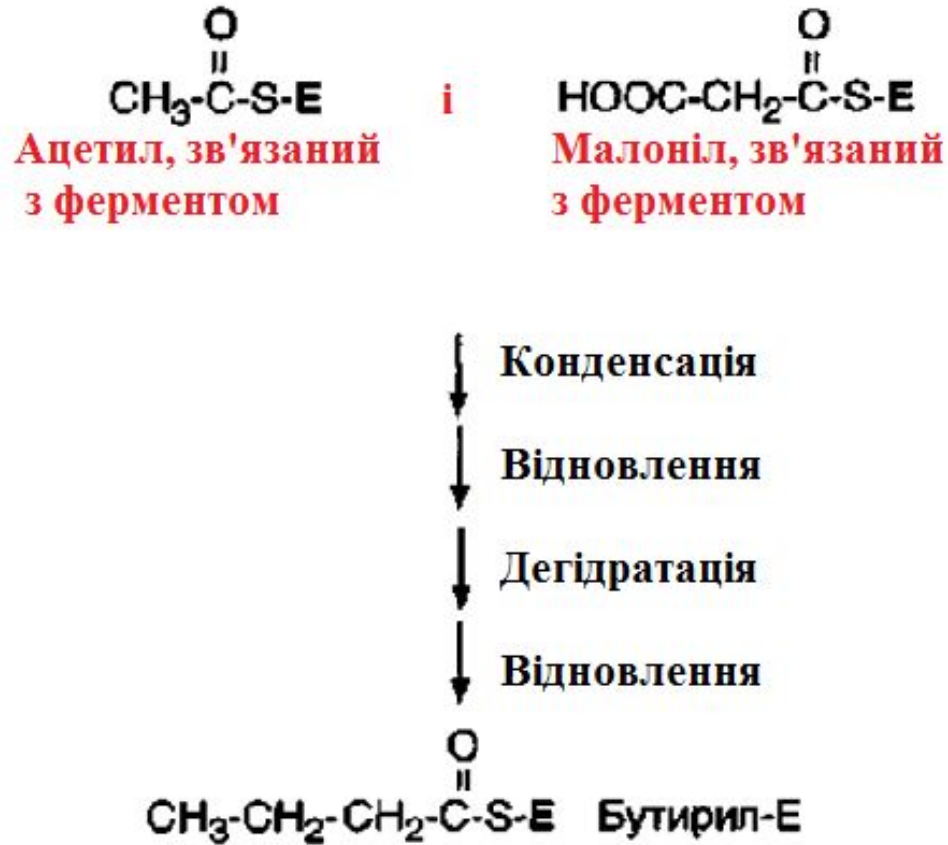


# Синтез пальмітинової кислоти

Синтаза жирних кислот: в першому протомері SH-група належить цистеїну, у другому – фосфопантетеїну. Після завершення першого циклу радикал бутирилу переноситься на SH-групу першого протомеру. Потім повторюється та ж послідовність реакцій, що і в першому циклі. Пальмітоїл-Е – залишок пальмітинової кислоти, зв'язаний із синтазою жирних кислот. В синтезованій жирній кислоті тільки 2 дистальних атоми Карбону, позначених \*, походять з ацетил-КоА, інші – з малоніл-КоА.



# Загальна схема реакцій синтезу пальмітинової кислоти



Ці реакції повторюються 7 разів, всього використовується 1 ацетил-КоА і 7 малоніл-КоА, щоб утворити пальмітинову кислоту (16:0)

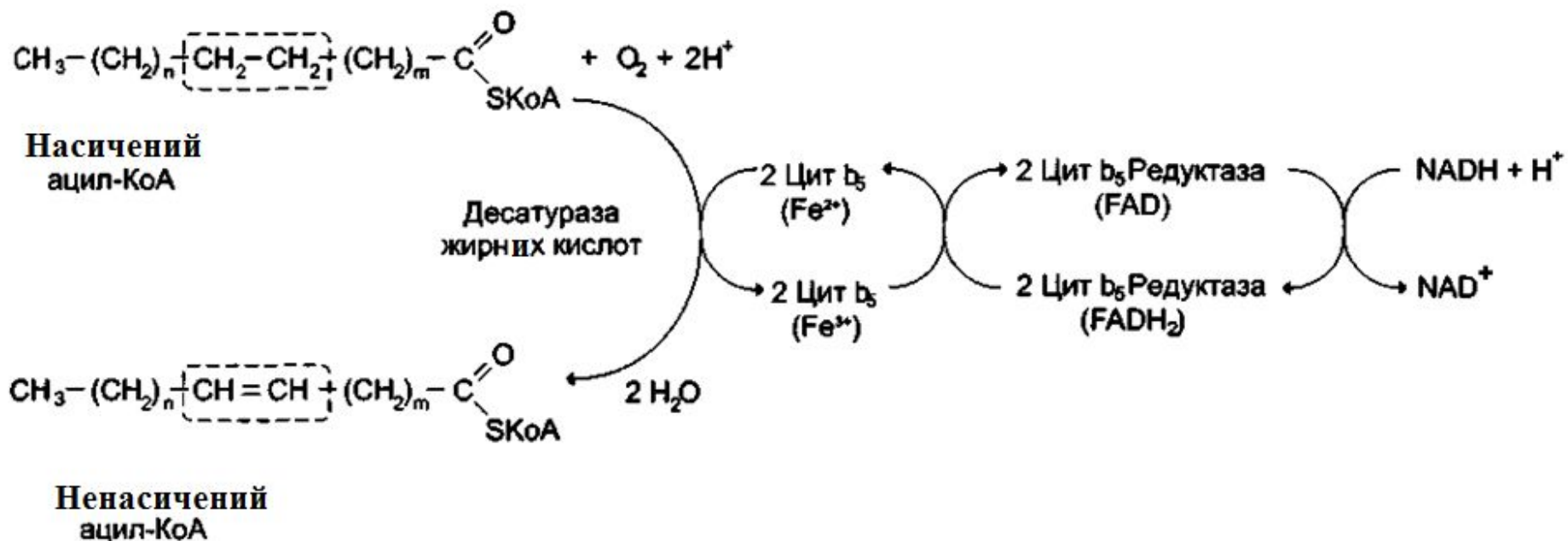
# Утворення подвійних зв'язків у радикалах жирних кислот

Введення подвійних зв'язків у радикали жирних кислот називається десатурацією. Основні жирні кислоти, що утворюються в організмі людини в результаті десатурації, – пальмітоолеїнова (C16:1 $\Delta$ 9) і олеїнова (C18:1 $\Delta$ 9).

Утворення подвійних зв'язків у радикалах жирних кислот відбувається в ЕР в реакціях за участі молекулярного кисню, NADH і цитохрому  $b_5$ .

Для утворення подвійного зв'язку в радикалі жирної кислоти необхідними є молекулярний кисень, NADH, цитохром  $b_5$  і FAD-залежна редуктаза цитохрому  $b_5$ . Атоми Гідрогену, які відщеплюються від насиченої кислоти, виділяються у вигляді води. Один атом молекулярного кисню включається в молекулу води, а інший також відновлюється до води за участі електронів NADH, які передаються через  $FADH_2$  і цитохром  $b_5$ .

# Утворення ненасичених жирних КИСЛОТ



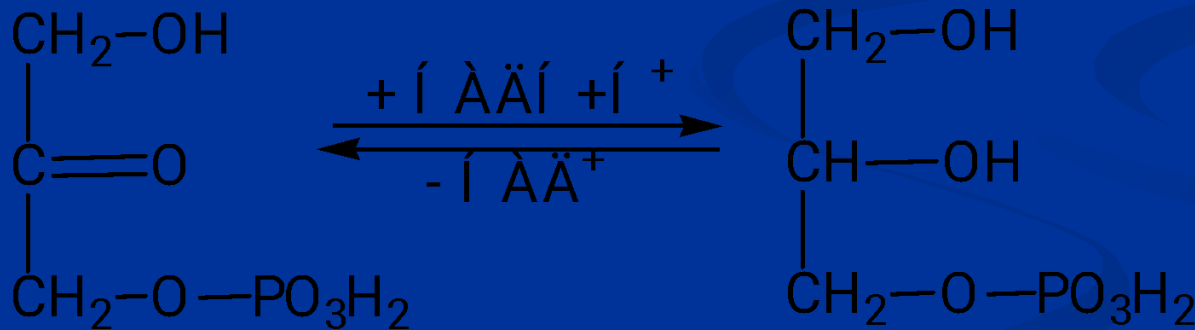
## Синтез жирних кислот має ряд особливостей:

- на відміну від окиснення синтез локалізований в ендоплазматичному ретикулумі;
- джерелом синтезу є малоніл-КоА, який утворюється з ацетил-КоА;
- ацетил-КоА безпосередньо в реакціях синтезу використовується тільки як «затравка»;
- для відновлення проміжних продуктів синтезу жирних кислот використовується НАДФ · Н<sub>2</sub>;
- всі стадії синтезу жирної кислоти з малоніл-КоА представляють собою циклічний процес, який відбувається на поверхні пальмітатсинтетази.



## 2. Біосинтез гліцерину

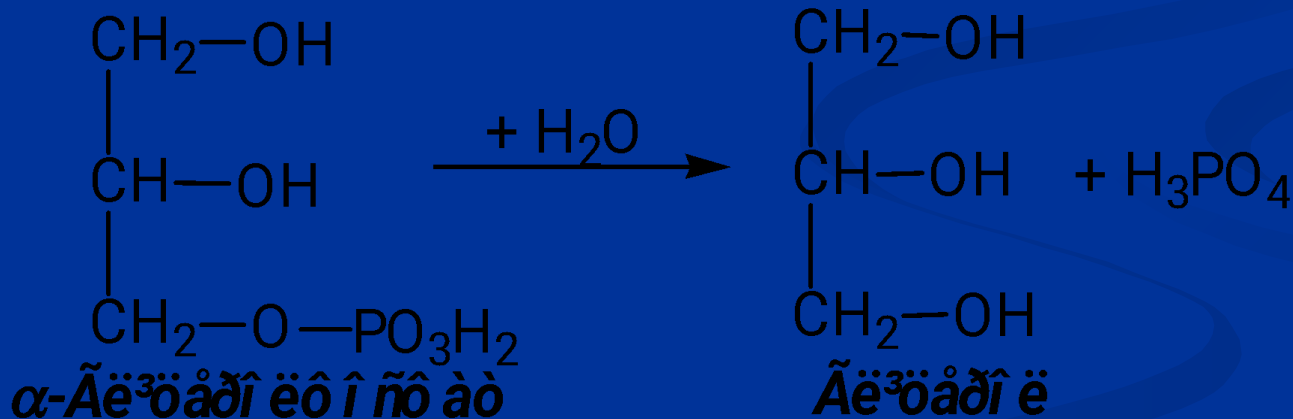
■ Основним шляхом біосинтезу гліцеролу в організмі людини є відновлення дигідроксиацетонмонофосфату в  $\alpha$ -гліцеролфосфат. Цей процес інтенсивно відбувається в багатьох тканинах (печінці, жировій тканині, тонкій кишці та ін.), в результаті каталітичної дії ферменту гліцеролфосфатдегідрогенази:



Дигідроксиацетонмонофосфат  
(дигідроксиацетонмонофосфат)

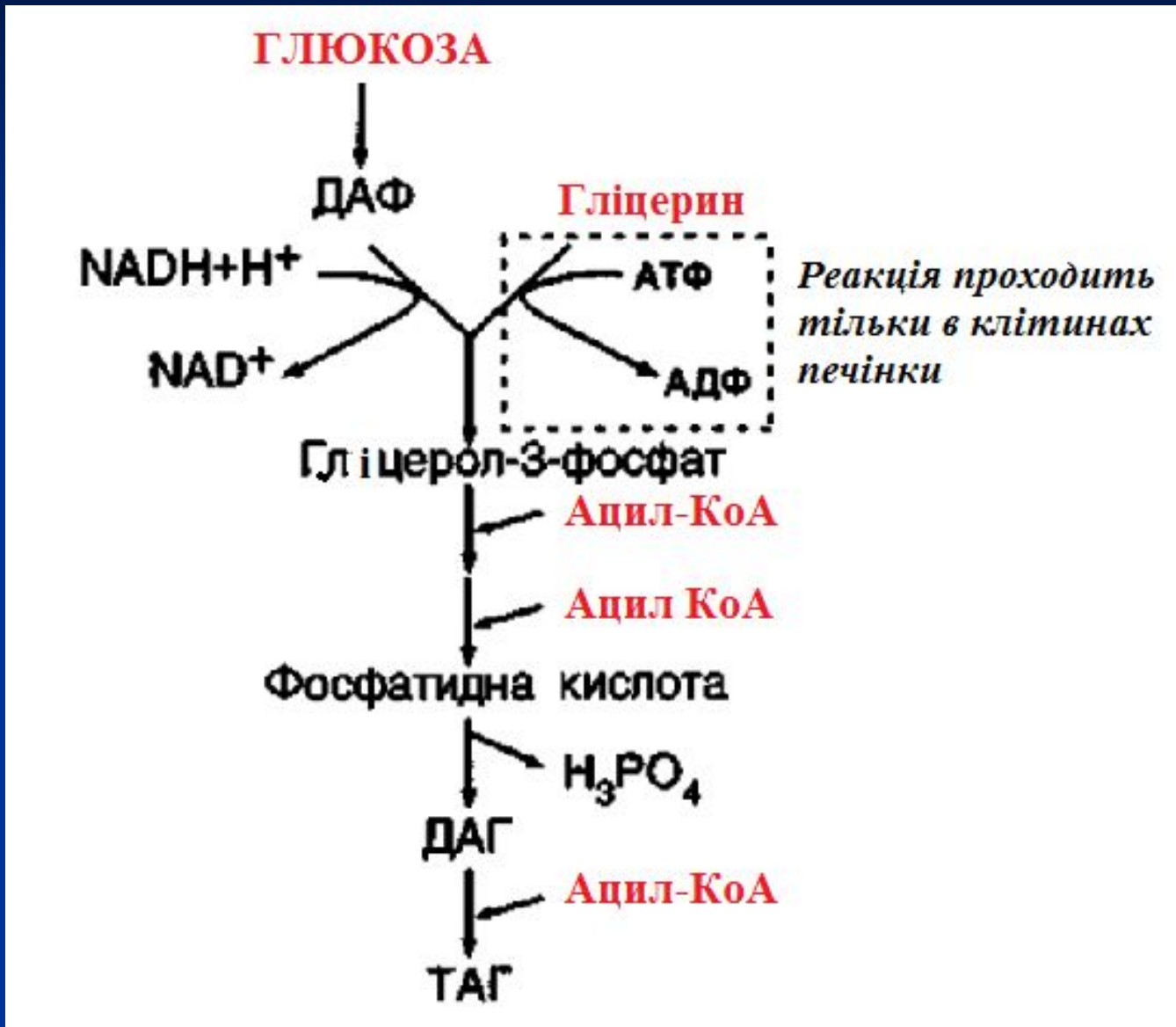
$\alpha$ -Гліцеролфосфат  
( $\alpha$ -гліцеролфосфат)

- $\alpha$ -Гліцеролфосфат (гліцеролфосфатна кислота) як активна форма гліцеролу використовується для біосинтезу тригліцеридів, тобто простих жирів, і складних ліпідів – фосфоліпідів. Частина гліцеролфосфату під впливом ферменту фосфатази (гліцерол-1-фосфатази) гідролізується на гліцерол і фосфатну кислоту:



# 3. Синтез жирів в печінці та жировій тканині

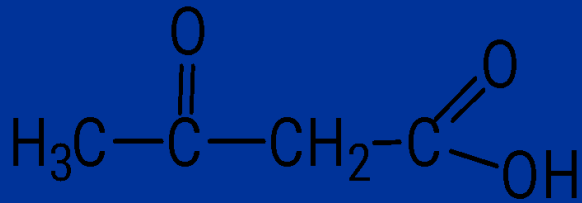
(ДАФ – дигідроацетонфосфат, ДАГ – диацилгліцерин)



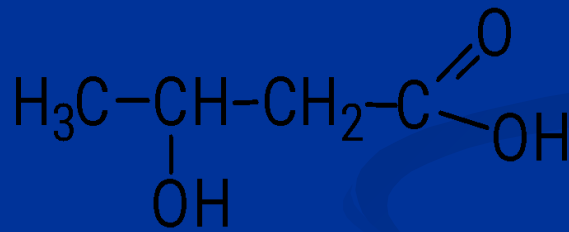
# Біосинтез кетонових тіл

- Кетонові тіла утворюються в печінці. Це недоокиснені метаболіти ліпідного, і меншою мірою, білкового обміну. Головним кетоновим тілом є ацетооцтова кислота, яку можна представити як продукт конденсації двох молекул оцтової кислоти. Утворюється вона постійно і знаходиться в периферичних тканинах, в тому числі в крові тварин, в межах 2,5-6,0 мг%.

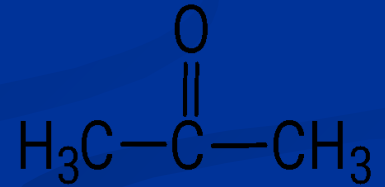
- У випадку прискореного β-окиснення кількість ацетооцтової кислоти різко збільшується. Поряд з нею утворюються патологічні кетоніві тіла – β-оксимасляна кислота і ацетон.



Ацетооцтова кислота



β-оксимасляна кислота



Ацетон

- У зв'язку з цим загальна кількість кетонових тіл у крові збільшується в декілька разів і може становити 30-100-200 мг%. У такому випадку виникає такий стан, як *кетонемія* (*ацетонемія*). Кетонові тіла при цьому з'являються в сечі (*кетонурія*), молоці (*кетонлактія*).
- В нормі кетонові тіла з печінки, в якій утворюється їх велика кількість, кров'ю переносяться до периферичних тканин (переважно до м'язів), де і використовуються в реакціях як джерело енергії.

# Регуляція ліпідного обміну

## 1. Зовнішні фактори (тип харчування):

- надлишок вуглеводів у раціоні прискорює процеси синтезу жирів (ліпогенезу);
- голодування або багата жирами їжа зменшують процеси синтезу жирів.

## 2. Внутрішні фактори:

- гормони, які прискорюють процеси ліпогенезу:
  - інсулін;
- гормони, які прискорюють процеси ліполізу (розпаду ліпідів):
  - тироксин;
  - адреналін і норадреналін;
  - андрогени;
  - соматотропний і ліпотропний гормони.



# Патологія ліпідного обміну

## *1. Ожиріння*

### Причини:

- гіпофункція щитоподібної залози (по тироксину);
- нестача ліпотропного гормону гіпофізу.

## *2. Порушення переварювання і засвоєння ліпідів:*

- захворювання підшлункової залози (недостатня секреція і активність панкреатичної ліпази);
- порушення виділення і секреції жовчі (жовчних кислот);
- запалення слизової оболонки кишечника (порушення процесів всмоктування).

3. *Кетози* – характеризуються кетонемією та кетонурією. Причини:

- нестача інсуліну;
- В<sub>3</sub>-авітаміноз (дефіцит HS-CoA);
- нестача ЩОК – каталізатора ЦТК;
- надлишок ацетил-CoA, який прискорює надлишковий синтез кетонових тіл;
- D-авітаміноз, при якому пригнічується активність пускового ферменту ЦТК цитратсинтази;
- надлишкова кількість в раціоні білків і кетогенних амінокислот (лейцин, лізин, фенілаланін, тирозин, триптофан) при нестачі в організмі вуглеводів.

## *4. Атеросклероз:*

- збільшення в крові вільних жирних кислот;
- підвищення в крові ЛПДНЩ та ЛПНЩ.