

обмен
культурное
взаимодействие

Значение обмена липидов

Жиры имеют важное **энергетическое значение** – при окислении 1 г жира выделяется 9,8 ккал (38,9 кДж) энергии.

Жиры являются **растворителями витаминов** А, D, Е и др., в связи с чем обеспечение организма этими витаминами в значительной степени зависит от поступления жиров в составе пищи.

Кроме того, с жирами в организм вводятся некоторые **полиненасыщенные кислоты** (линолевая, линоленовая, арахидоновая), которые относятся к категории незаменимых жирных кислот (витамин F).

С жирами организм получает **комплекс БАВ** (фосфолипиды, стерины и др.).

Липиды выполняют **защитную функцию**, являются **источником воды, терморегулятором**.

ПРЕВРАЩЕНИЕ

ВЫСЫВАНИЕ ЛИТМОВ

Ротовая полость и желудок

Слюна не содержит расщепляющих жиры ферментов, поэтому в полости рта жиры не подвергаются никаким изменениям.

У животных жиры проходят через *желудок* также *без особых изменений*, т.к. содержащаяся в желудочном соке *липаза малоактивна* (оптимум рН для нее 5,5–7,5).

Липаза может активно гидролизовать только предварительно эмульгированные жиры, *в желудке же отсутствуют условия для эмульгирования жиров.*

Ротовая полость и желудок

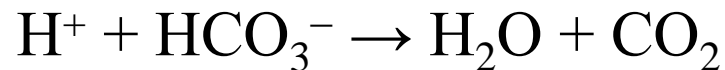
В желудке отмечается *частичное разрушение* липопротеиновых комплексов мембран клеток пищи.

Кроме того, незначительное расщепление жиров в желудке приводит к *появлению свободных жирных кислот*, которые способствуют эмульгированию жиров в кишечнике.

Тонкий кишечник

В верхних отделах тонкого кишечника имеются *благоприятные условия для эмульгирования жиров.*

В двенадцатиперстной кишке происходит прежде всего нейтрализация соляной кислоты гидрокарбонатами кишечного и панкреатического соков:



Пузырьки CO_2 способствуют *хорошему перемешиванию пищевой кашицы* с пищеварительными соками.

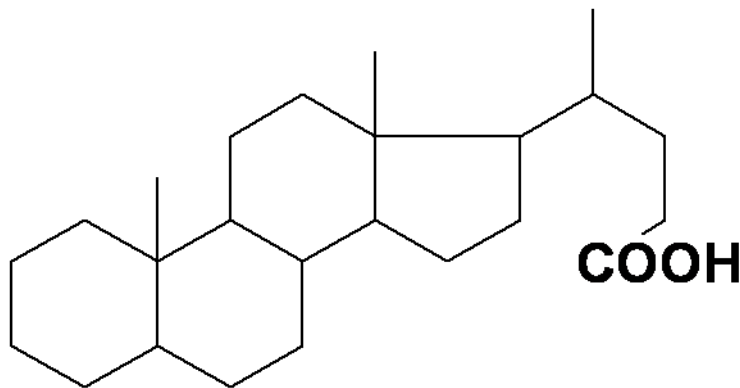
Одновременно начинается эмульгирование жира.

Наиболее мощное эмульгирующее действие на жиры оказывают *соли желчных кислот*, большая часть которых конъюгирована с гли или таурином

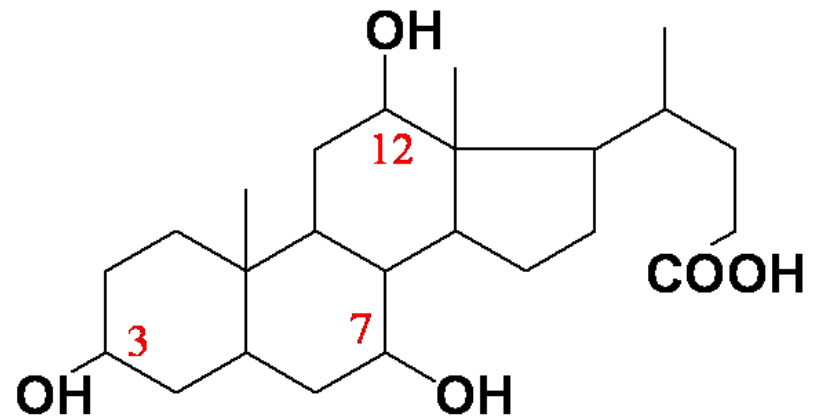


Желчные кислоты

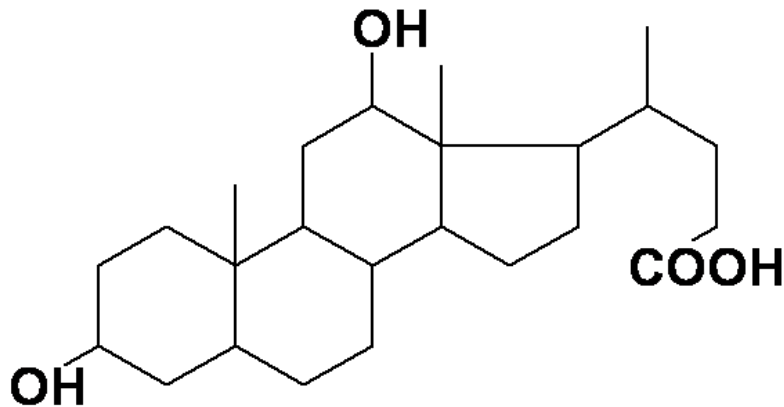
Основной конечный продукт обмена холестерина.
Они являются производными холановой кислоты:



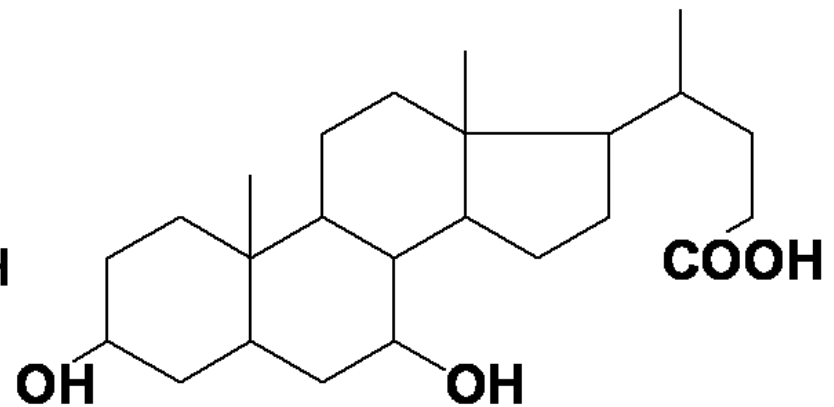
холановая кислота



холевая кислота



дезоксихолевая кислота



хенодезоксихолевая кислота

Желчные кислоты

Соли желчных кислот резко уменьшают
поверхностное натяжение на
поверхности раздела жир/вода, благодаря
чему они:

- *облегчают эмульгирование*
- *стабилизируют уже образовавшуюся эмульсию*

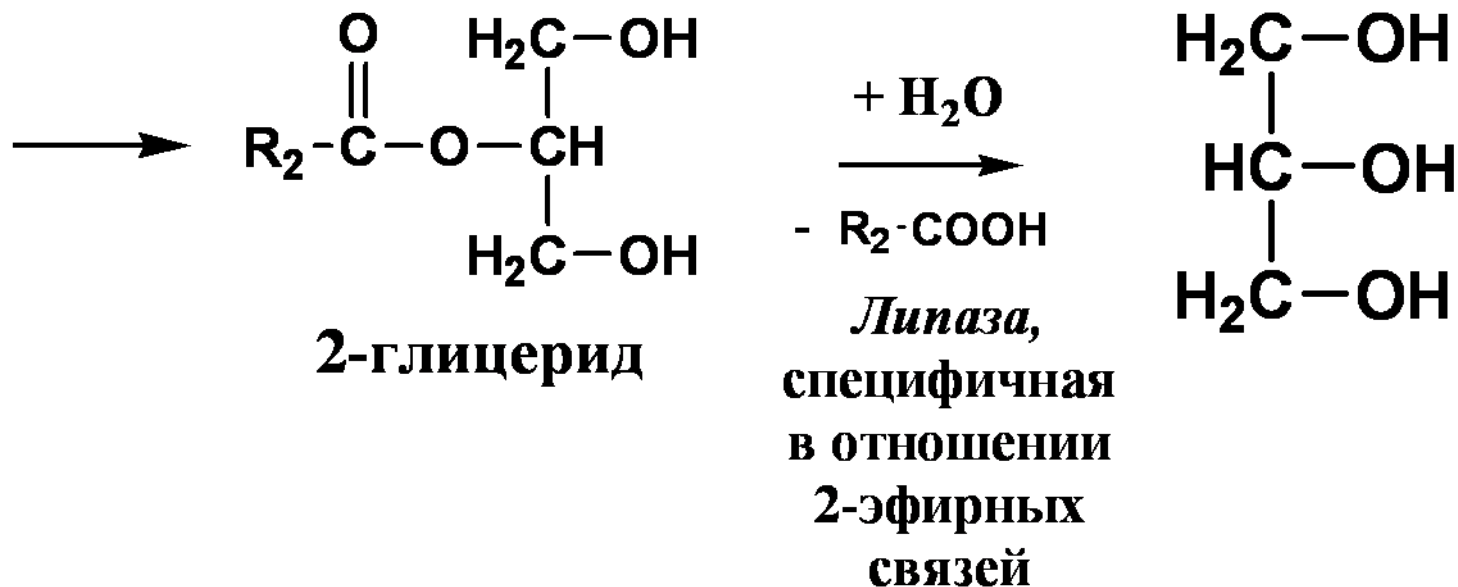
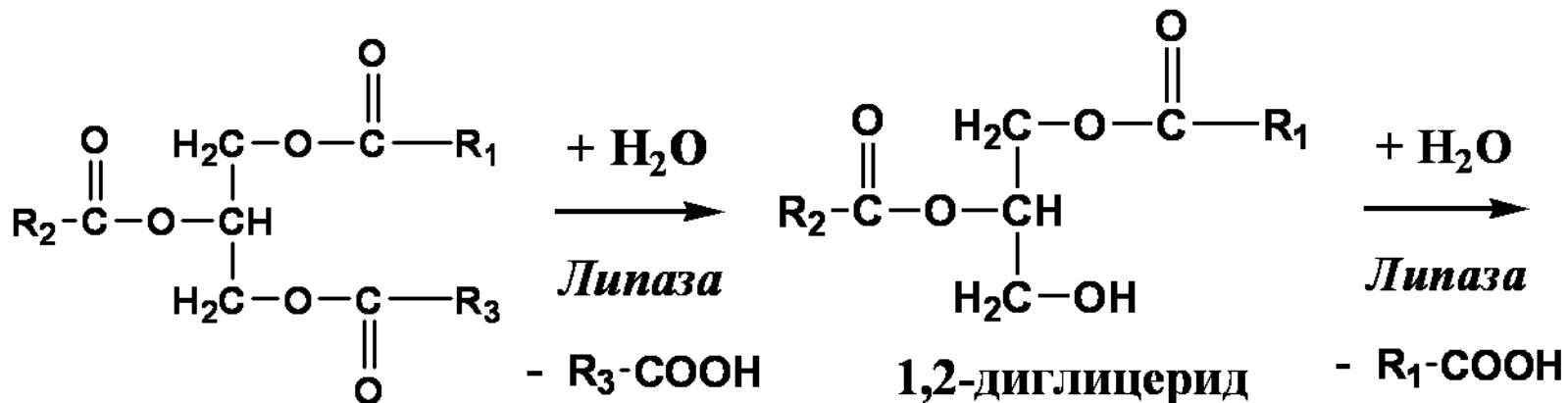
Желчные кислоты выполняют также роль
активатора липазы поджелудочной
железы.

Гидролиз триглицеридов

Полный гидролиз триглицеридов происходит поэтапно:

- сначала быстро гидролизуются эфирные связи 1 и 3 (α и γ) под действием **липазы поджелудочной железы**
- медленно идет гидролиз 2-моноглицерида под действием **кишечной липазы** или **неспецифических эстераз**

Гидролиз триглицеридов



Всасывание жиров

Основные продукты расщепления жиров – *жирные кислоты, моноглицериды и глицерин*.

Жирные кислоты с короткой углеродной цепью (менее 10 атомов углерода) и глицерин, будучи хорошо растворимыми в воде, свободно всасываются в кишечнике, поступают в кровь и по воротной вене – в печень.

Всасывание же жирных кислот с длинной углеродной цепью и моноглицеридов происходит при участии желчи и главным образом желчных кислот.

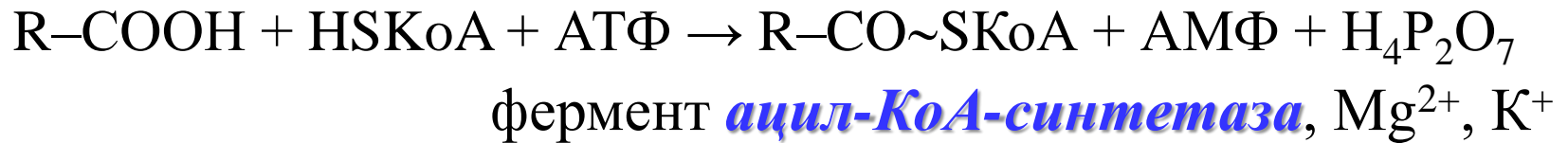
Всасывание жиров

Жирные кислоты и моноглицериды образуют с желчными кислотами **холеиновые комплексы** — устойчивые в водной среде мицеллы (мицеллярный раствор), которые всасываются в стенку кишечника, там распадаются на жирную кислоту (моноглицерид) и желчную кислоту. Последние возвращаются за новой порцией жирных кислот или моноглицеридов.

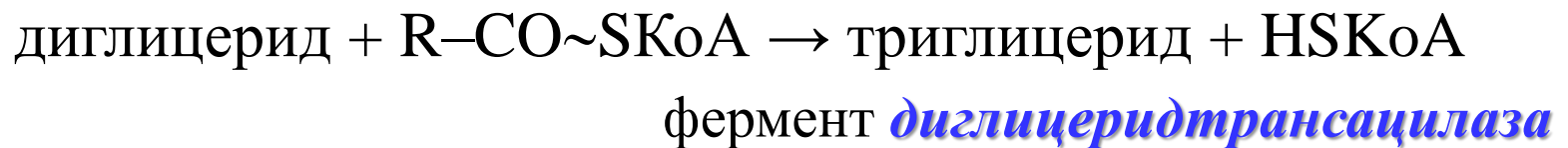
В стенке кишечника из глицерина и жирных кислот синтезируются жиры, свойственные данному организму отличающиеся от пищевого жира.

Механизм ресинтеза триглицеридов в стенке кишечника

1. Образование активной формы жирной кислоты – ацил-КоА:

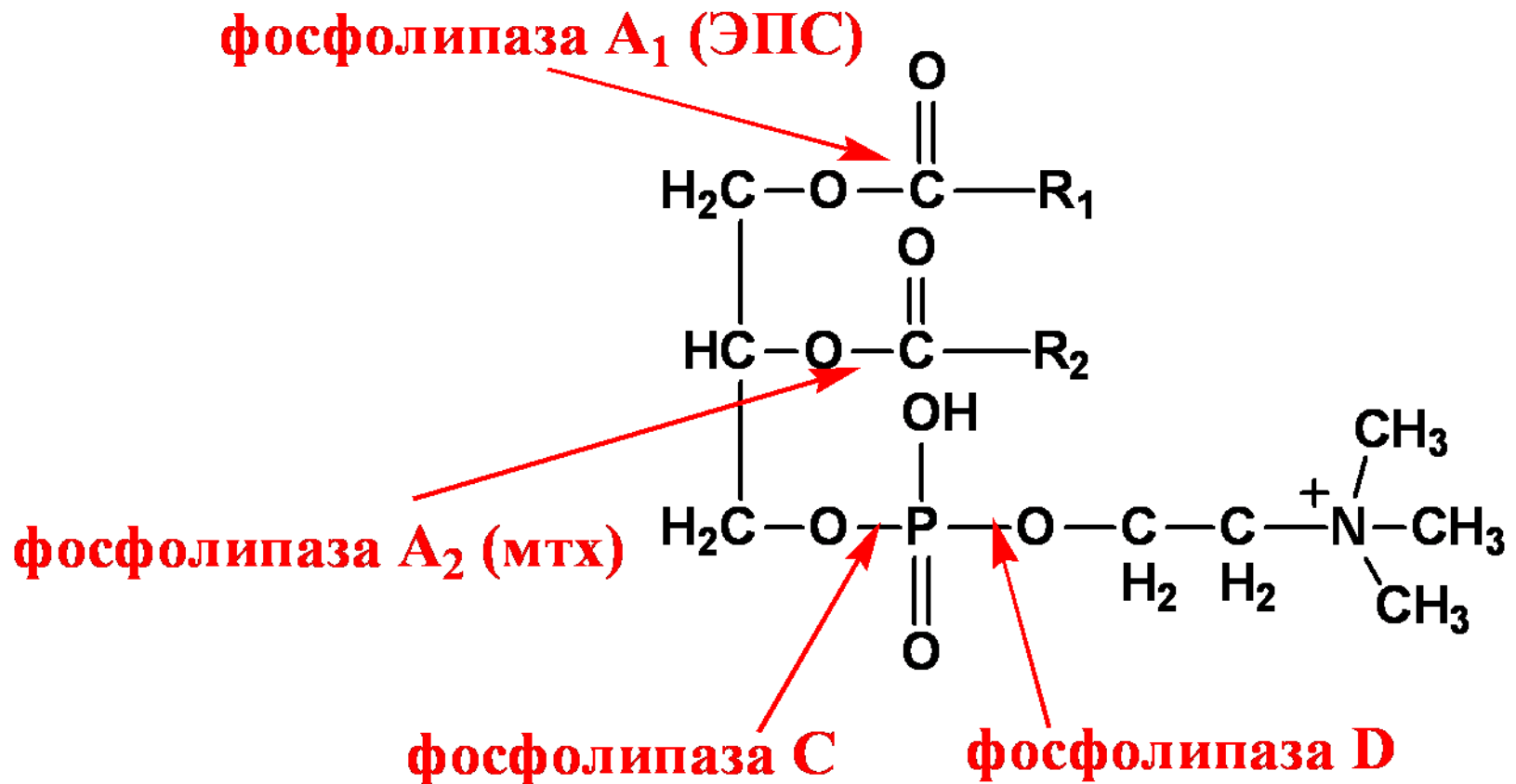


2. Ацилирование моноглицеридов:



Гидролиз глицерофосфолипидов

Глицерофосфолипиды гидролизуются в кишечнике под действием **фосфолипаз**.



Всасывание

Глицерофосфолипиды расщепляются с образованием *глицерина, высших жирных кислот, азотистых оснований* и *фосфорной кислоты*.

Фосфорная кислота всасывается кишечной стенкой главным образом в виде натриевых или калиевых солей.

Азотистые основания – в виде активных (фосфорилированных) форм.

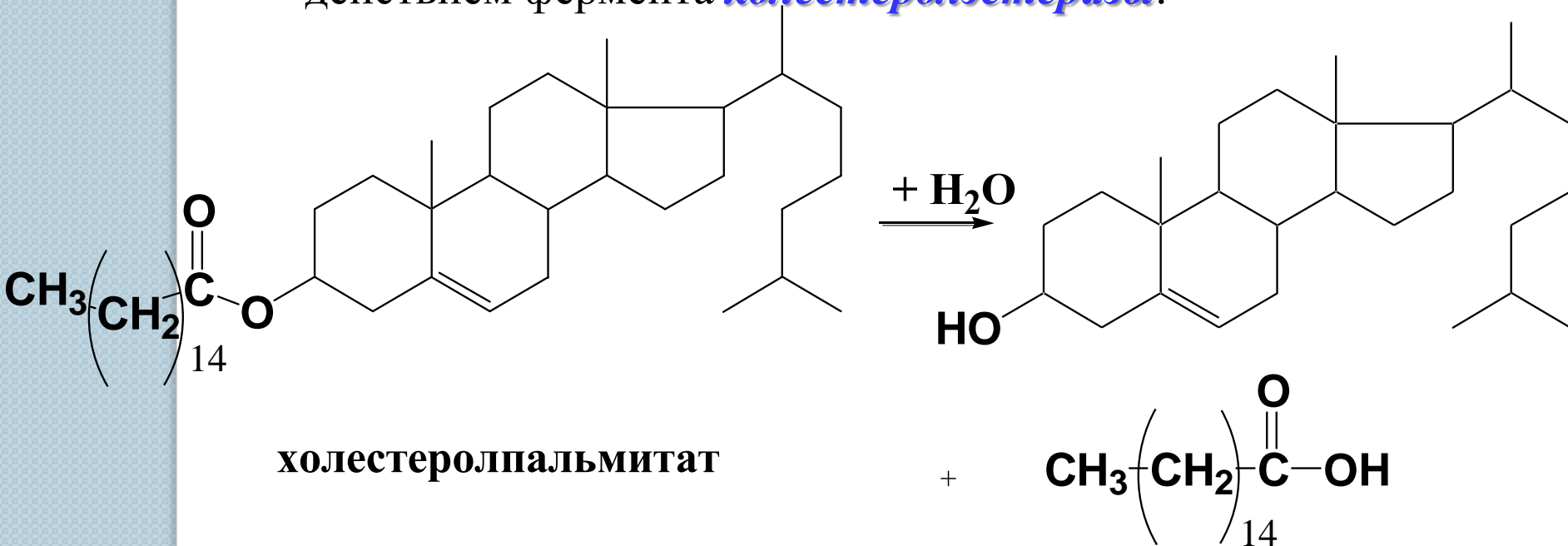
В кишечной стенке также происходит *ресинтез* глицерофосфолипидов.

Холестерин

Попадает в пищеварительный тракт человека преимущественно с яичным желтком, мясом, печенью, мозгом (ежедневно 0,1–0,3 г).

Всасывается в кишечнике в виде комплексов с желчными кислотами.

Холестериды (эфиры холестерина) предварительно гидролизуются до холестерина и жирных кислот под действием фермента **холестеролэстеразы**:



ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

β - окисление

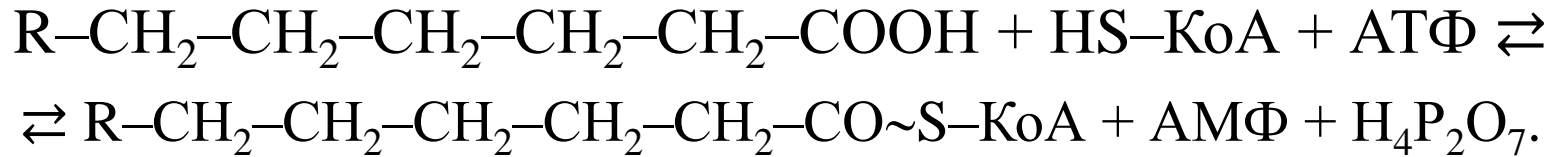
Основным путем катаболизма жирных кислот является ***β -окисление***.

Жирные кислоты, входящие в состав естественных жиров животных и растений, принадлежат к ряду с четным числом атомов углерода.

Окисление жирных кислот протекает в митохондриях при участии ***мультиферментного комплекса*** и является важным биоэнергетическим процессом.

β -окисление жирных кислот складывается из следующих этапов:

I этап Активация жирных кислот и их проникновение из цитоплазмы в митохондрии



ацил-КоА

фермент *ацил-КоА-синтетаза*

Далее происходит гидролиз пиррофосфата, обеспечивающий смещение равновесия активации «вправо»:

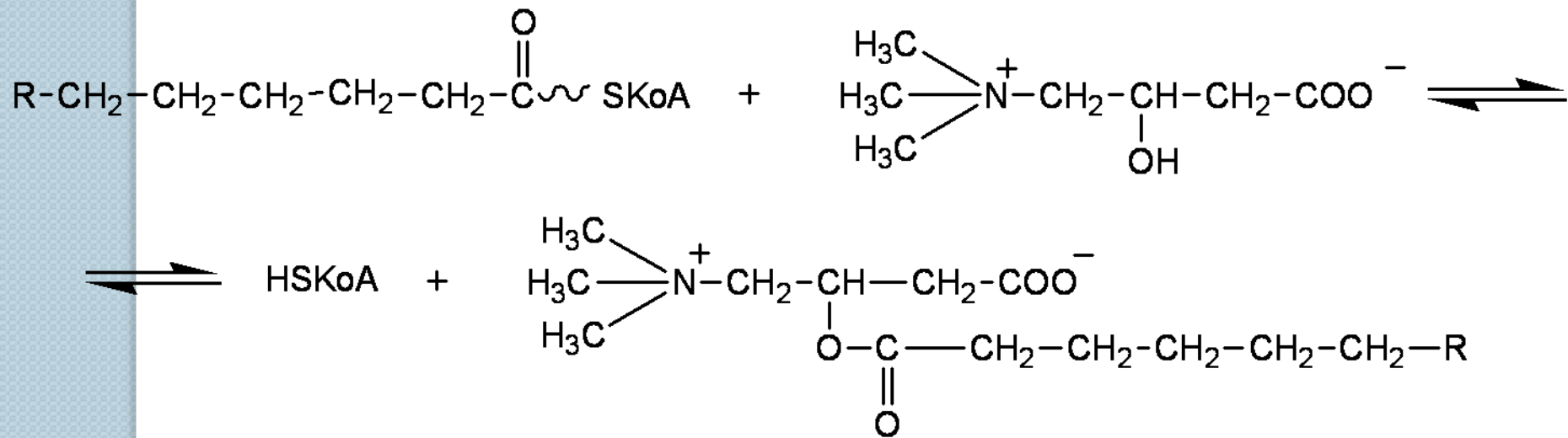


фермент *неорганическая пиррофосфатаза*

I этап Активация жирных кислот и их проникновение из цитоплазмы в митохондрии

Активация жирных кислот происходит в цитоплазме.

Затем ацил-КоА проникает через мембрану митохондрий. Это происходит с участием азотистого основания **карнитина** (витамин В_Т), который образуется из лизина и метионина в печени и почках:

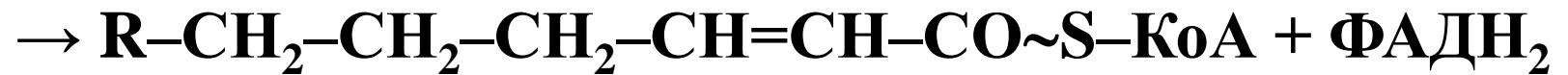


Ацилкарнитин

I этап Активация жирных кислот и их проникновение из цитоплазмы в митохондрии

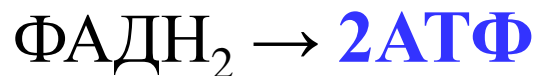
Ацилкарнитин способен проникать в митохондрии с участием ***карнитинацилкарнитинтранслоказы*** в качестве транспортной системы; после чего происходит обратная реакция под действием фермента ***карнитин-ацилтрансферазы II***, вновь образуется ацил-КоА, а карнитин высвобождается и возвращается в цитоплазму.

II этап Первая стадия дегидрирования (окисление ацил-КоА)

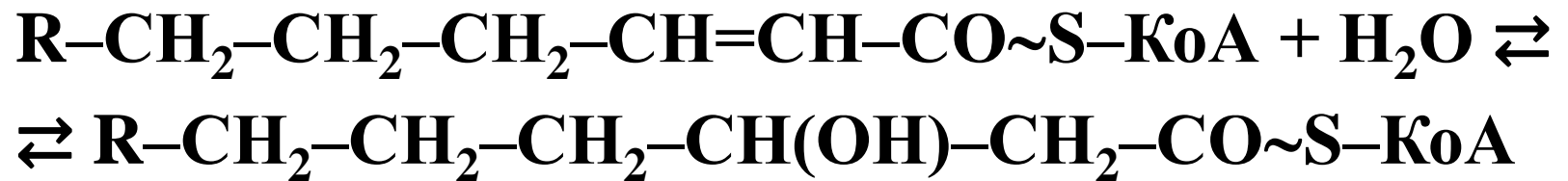


Δ^2 -транс-еноил-КоА

фермент *ацил-КоА-дегидрогеназа*



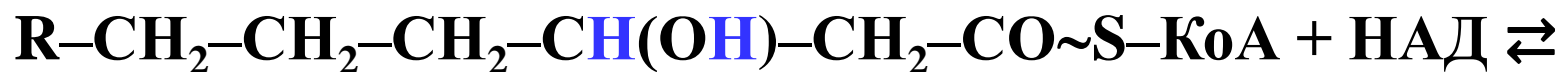
III этап Гидратация двойной связи



β-гидроксиацил-КоА

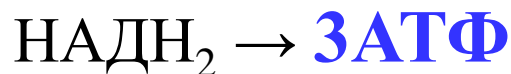
фермент *2-еноил-КоА-гидратаза*

IV этап Вторая стадия дегидрирования (новое окисление)



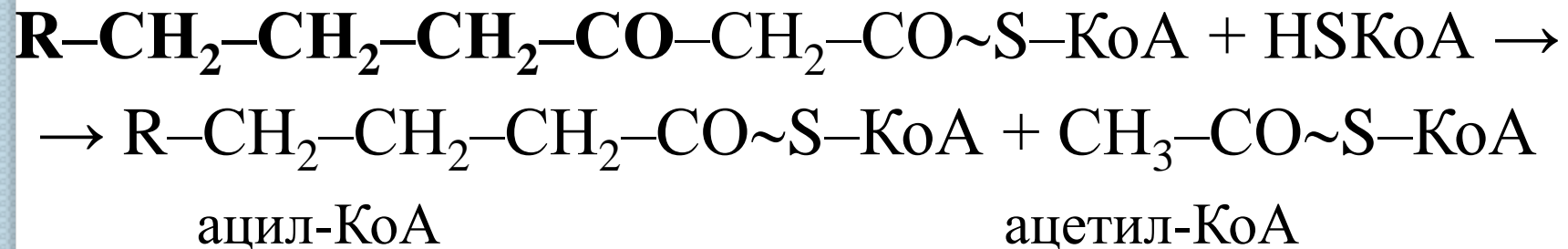
β -кетоацил-КоА

ферменты *НАД-зависимые 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы*



У этап Тиолазная реакция (тиолиз)

Перенос новой ацильной группы на КоА



фермент *ацетил-КоА-ацилтрансфераза*

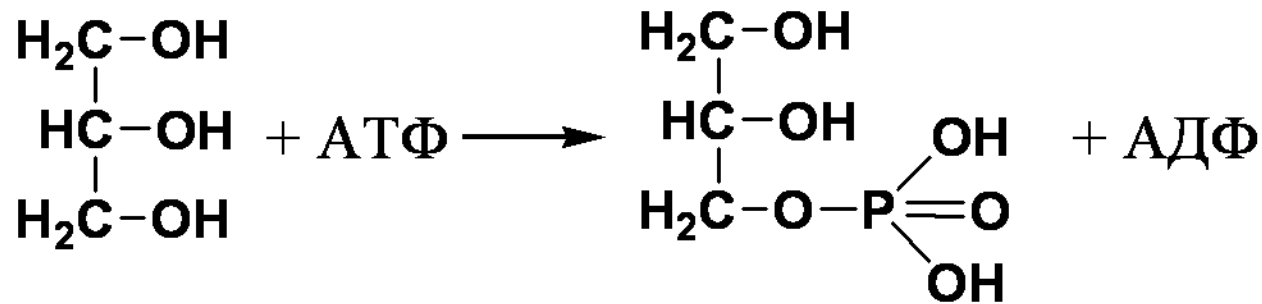
(3-кетоацил-КоА-тиолаза)

Итак, молекула жирной кислоты
укорачивается на 2 атома С.

Образовавшийся *ацетил-КоА*
подвергается окислению в цикле
Кребса, а новый *ацил-КоА*
многократно проходит весь путь β-
окисления до образования *бутирил-*
КоА, молекула которого окисляется до
2-х молекул ацетил-КоА.

Распад глицерина

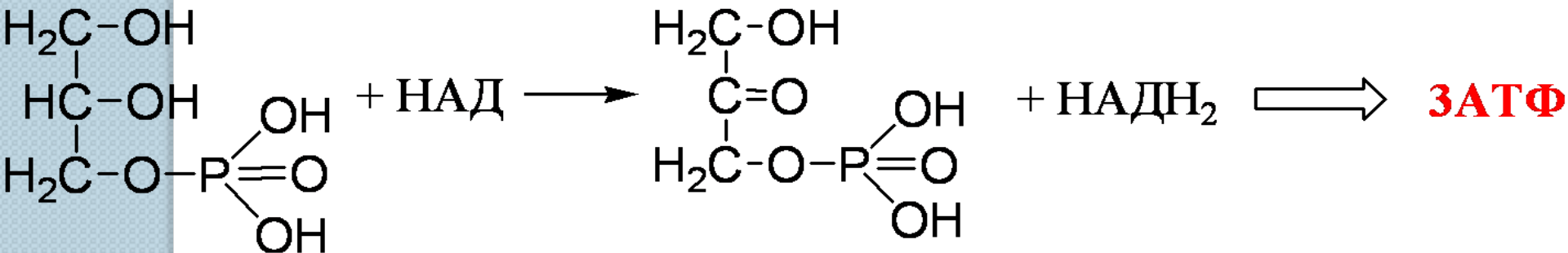
Сначала происходит фосфорилирование глицерина:



α - глицерофосфат

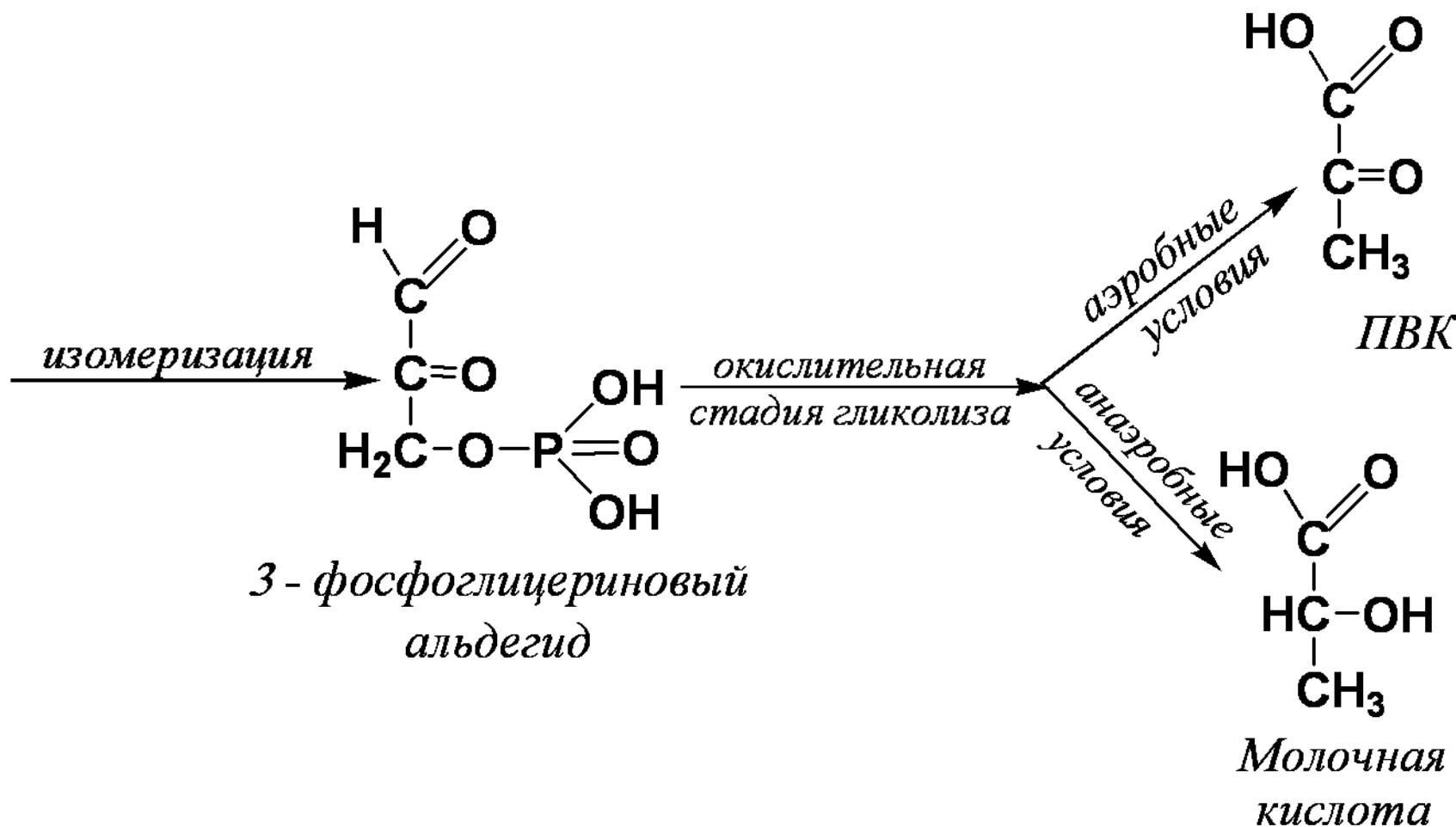
Фермент *глицеролкиназа*

α-глицерофосфат идет на синтез новых молекул триглицеридов, но часть его окисляется до *диоксиацетонфосфата* (ДОАФ):



Фермент *глицерол-3-фосфатдегидрогеназа*

ДОАФ



В *анаэробных* условиях 1 молекула глицерина дает **1** молекулу **АТФ**.

$$(2-1) = 1 \text{ молекула АТФ}$$

В аэробных условиях:

Фосфорилирование:		– АТФ
	НАДН ₂	+ 3АТФ
ДАОФ → ПВК:	НАДН ₂	+ 3АТФ
Субстратное фосфорилирование		+ 2АТФ
ПВК → ацетил-КоА:	НАДН ₂	+ 3АТФ
Цикл Кребса:	3 НАДН ₂	+ 9АТФ
	ФАДН ₂	+ 2АТФ
Субстратное фосфорилирование		+ АТФ
Итого:		+ 22АТФ

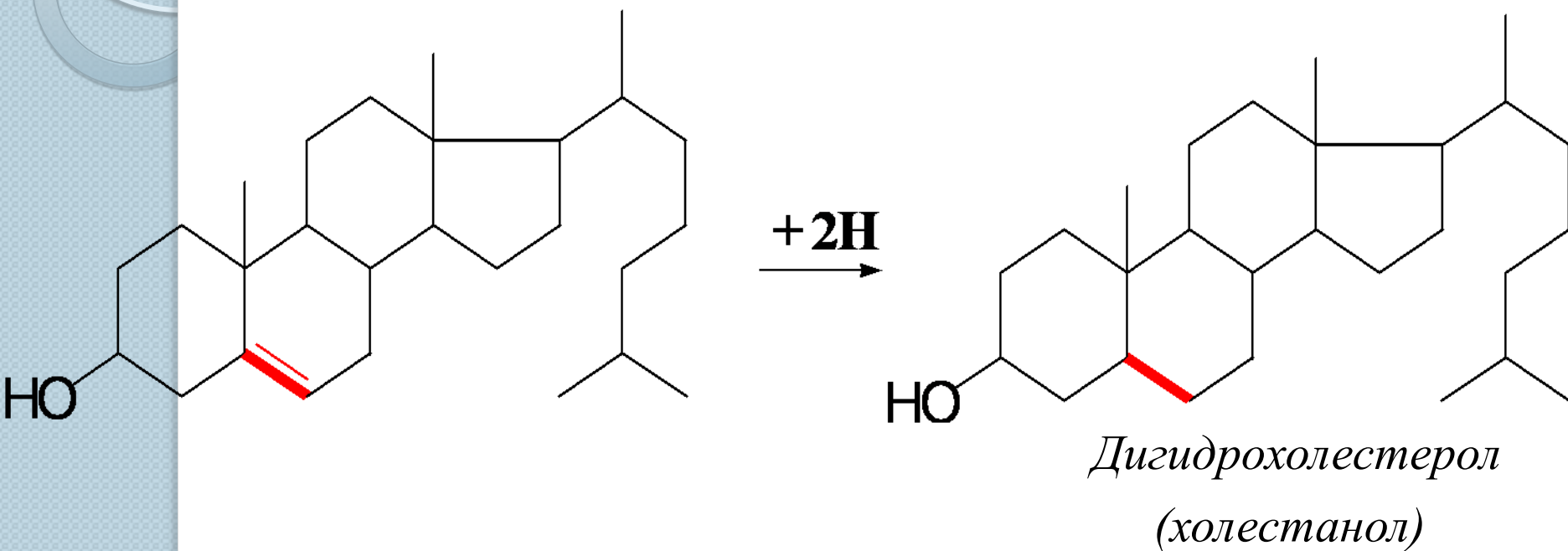
РАСПАД

ХОЛЕСТЕРИНА

ХОЛЕСТЕРИНА

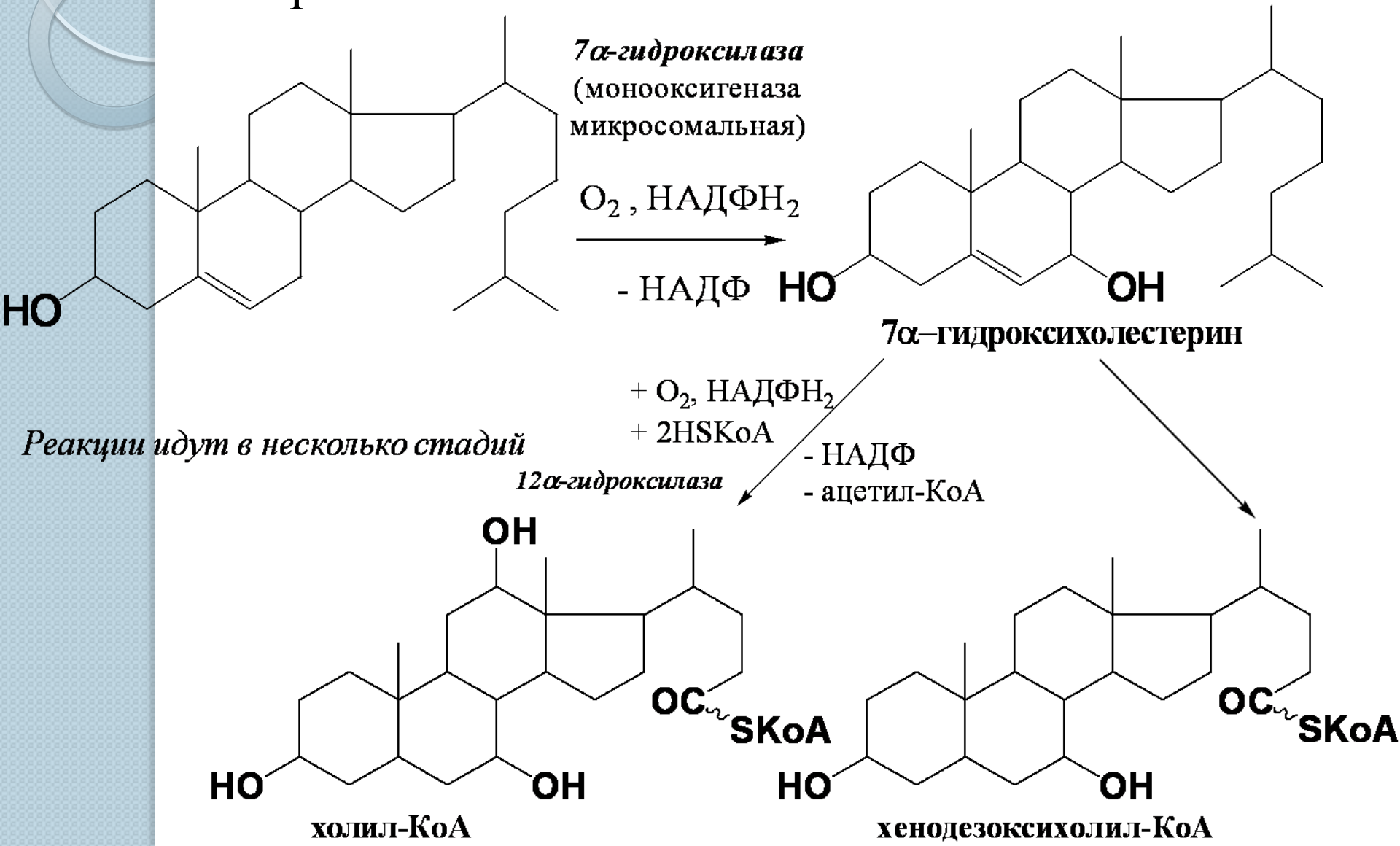
1. Восстановление по двойной связи

При участии ферментов бактерий кишечника.

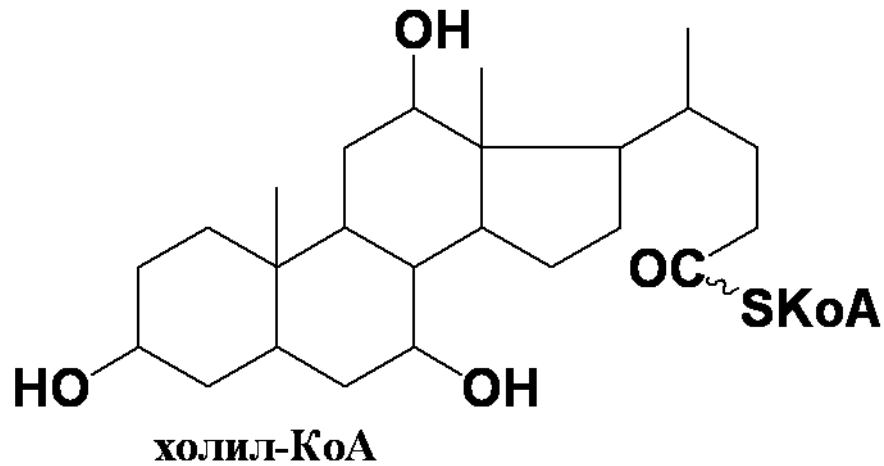


2. Окисление холестерина

Образование желчных кислот



Печень



+ Таурин

-HSCoA



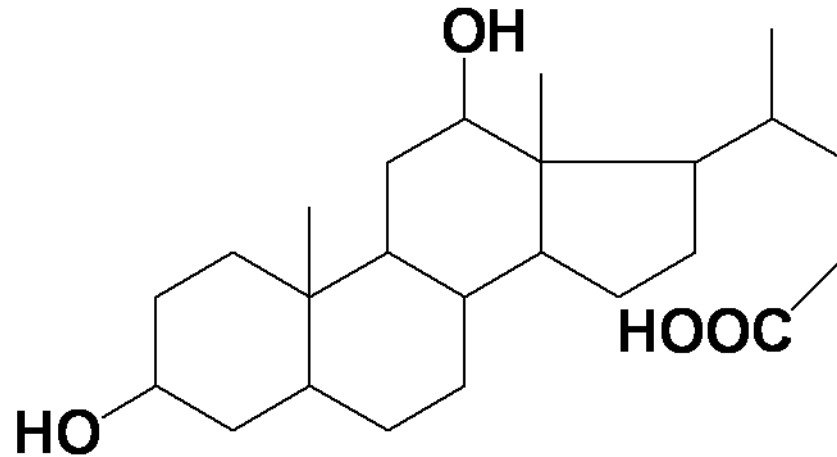
+ Глицин

-HSCoA



Первичные желчные кислоты

Деконъюгирование
и 7 α -дегидроксилирование
(ферменты *кишечных бактерий*)



дезоксихолевая кислота

вторичная желчная кислота

Печень



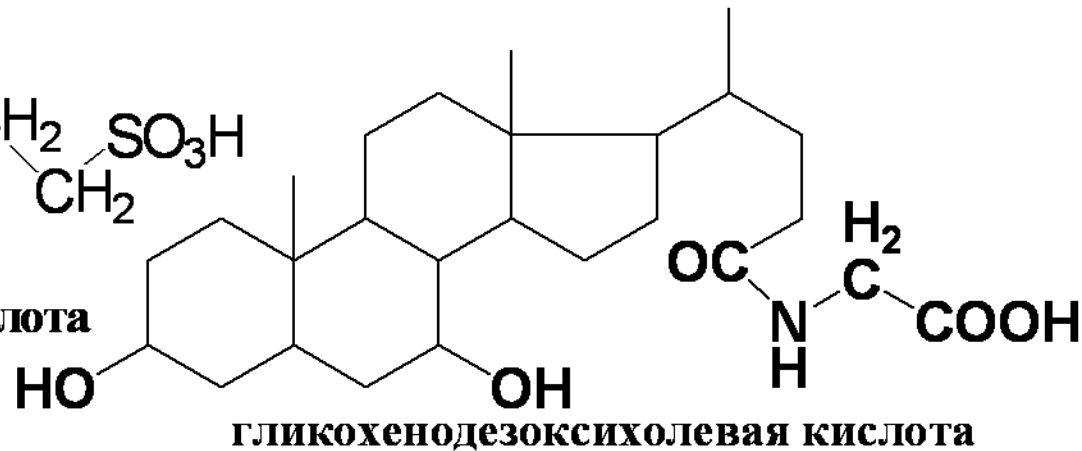
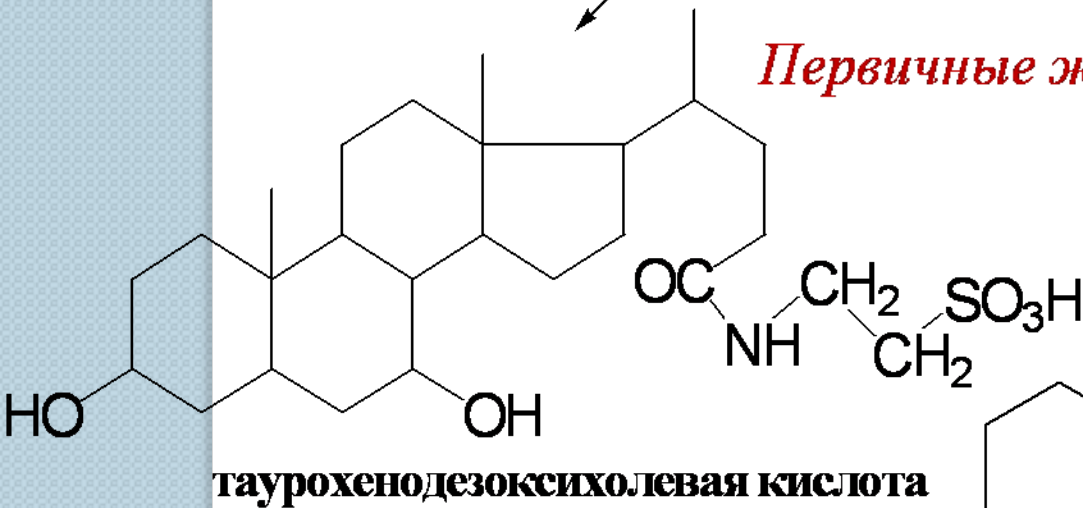
+ Таурин

-HSKoA

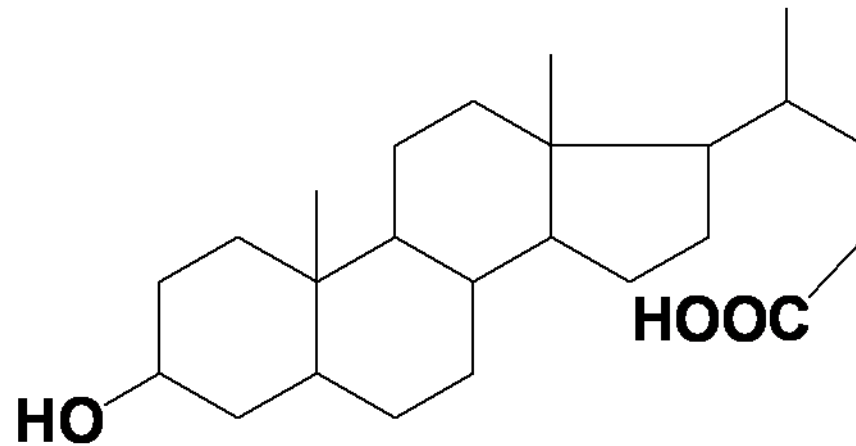
+ Глицин

-HSKoA

Первичные желчные кислоты



Деконъюгирование
и 7 α -дегидроксилирование
(ферменты *кишечных бактерий*)



ЛИТОХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

вторичная желчная кислота

БИОСИНТЕЗ
ЛИПИДОВ
УНЦНЧДОВ

ОСНОВЫ

СИНТЕЗ ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Синтез жирных кислот в тканях протекает в цитоплазме клеток .

Строительным блоком служит ацетил-КоА.

Необходимо наличие в цитоплазме CO_2 и HCO_3^- .

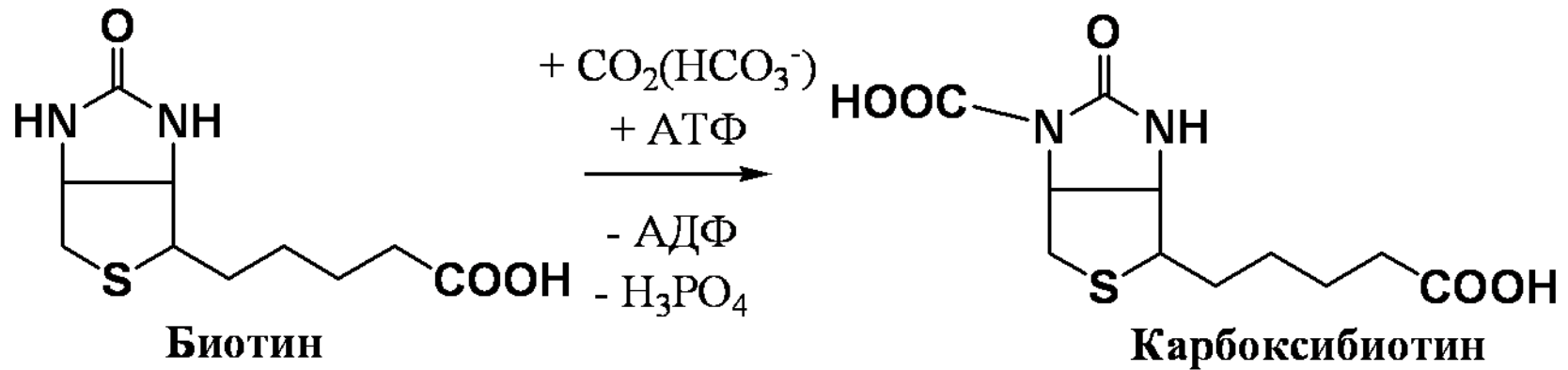
Синтез жирных кислот начинается с действия полифункционального фермента ацетил-КоА-карбоксилазы.

Он содержит:

- *биотин (витамин H)*
- *домен биотинкарбоксилазы*
- *биотинкарбоксилпроводящий домен*
- *домен транскарбоксилазы*

Данный фермент ускоряет реакции синтеза малонил-КоА:

1.



2.



В мономерном состоянии ацетил-КоА-карбоксилаза неактивна.

Способна карбоксилировать только после соединения в ***олигомер*** (нитевидный).

Активность регулируется:

- 1. аллостерическим присоединением лимонной кислоты***
- 2. фосфорилированием*** (увеличение активности)
- 3. дефосфорилированием*** (уменьшение активности)

Последующие стадии осуществляются при посредстве полифункционального фермента - ***синтетазы высших жирных кислот.***

Этот фермент содержит 3 домена и 8 субдоменов.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ

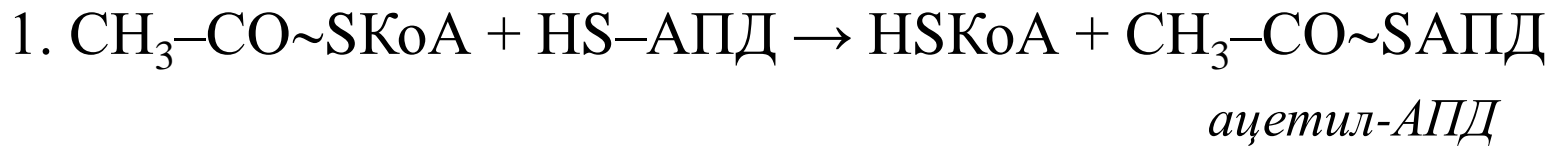
ПЯТИНА СМЕТВА

ВСТАВКА АМФИБИОКРИСТАЛЛИТ

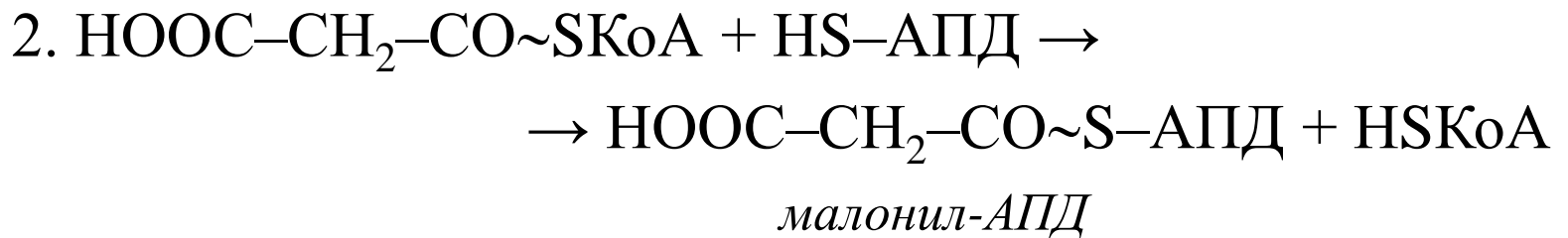
ВСТАВКА АМФИБИОКРИСТАЛЛИТ

ВСТАВКА АМФИБИОКРИСТАЛЛИТ

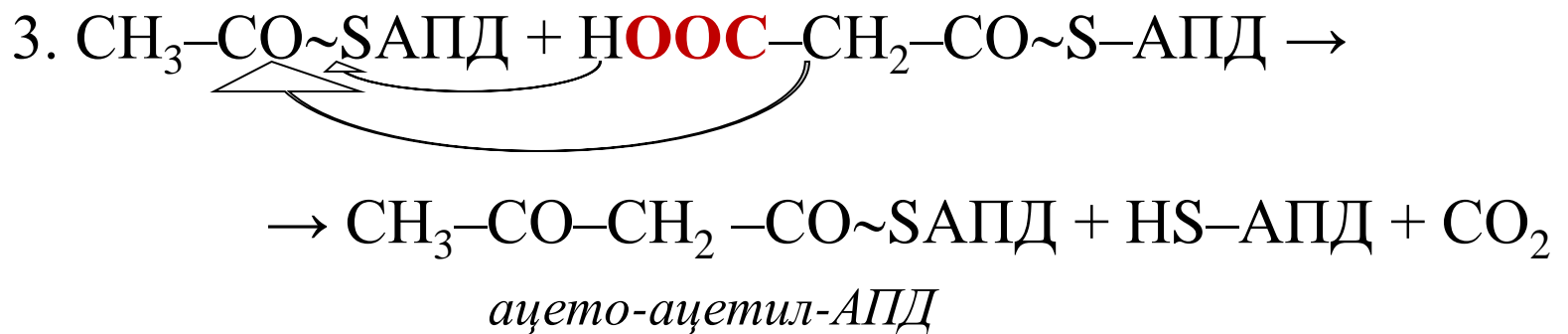
Домен I (элонгация цепи)



субдомен АПД-ацетилтрансферазы

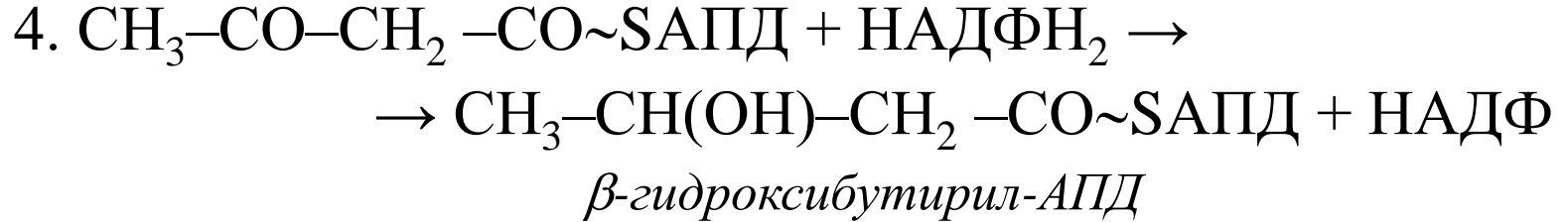


субдомен АПД-малонилтрансферазы

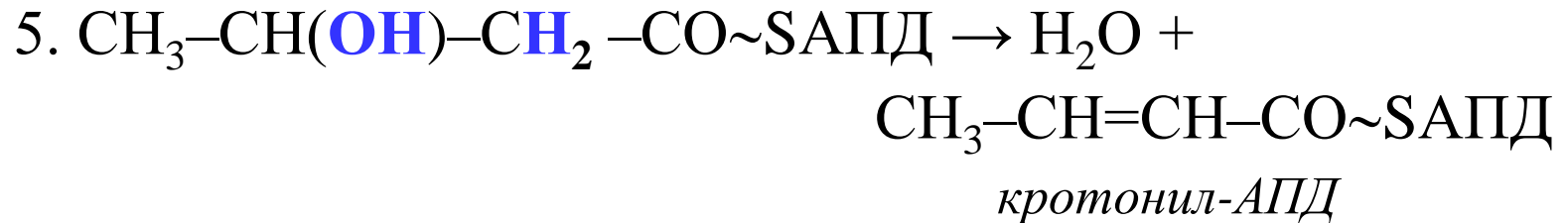


субдомен 3-кетואцилсинтетазы (конденсирующий субдомен)

Домен II (восстановление)



субдомен β-кетואцилредуктазы



субдомен β-оксияцилдегидратазы



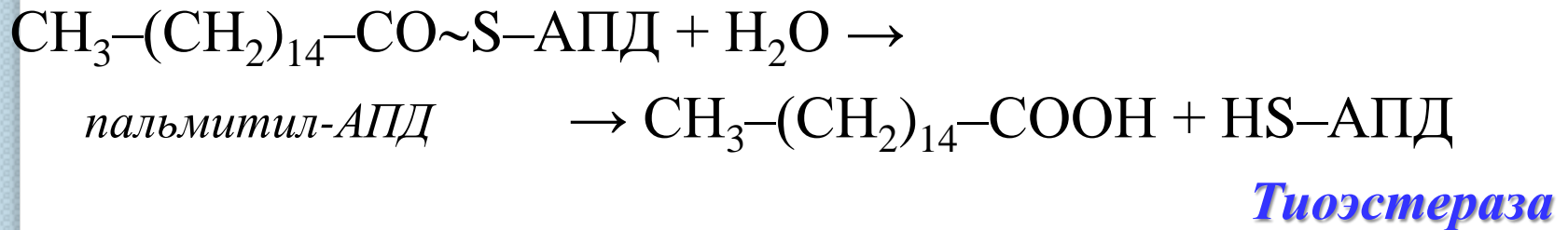
субдомен еноилредуктазы

Цикл реакций повторяется.

В результате углеродная цепь кислоты удлиняется на **2 атома углерода**.

Домен III (тиолиз)

Завершается синтез жирной кислоты отщеплением HS-АПД от ацил-АПД:



Суммарное уравнение синтеза пальмитиновой кислоты:

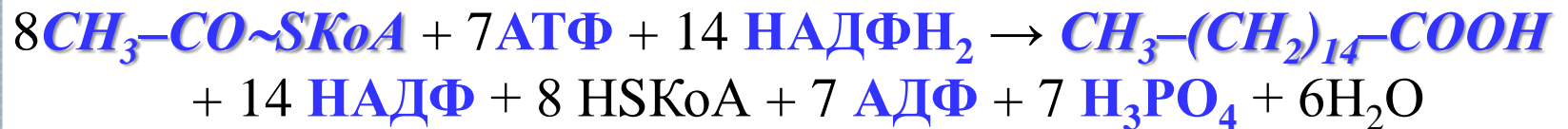
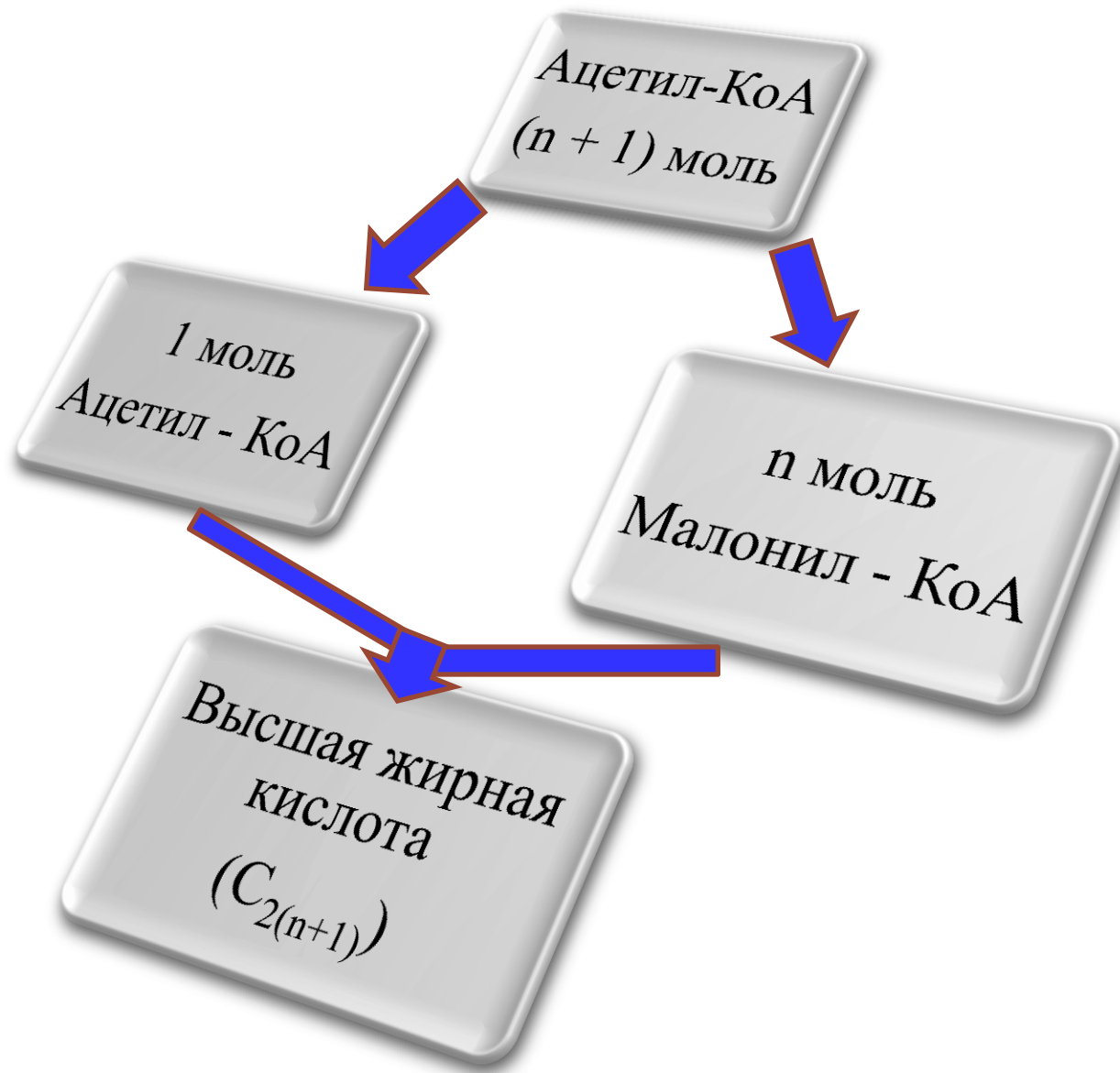


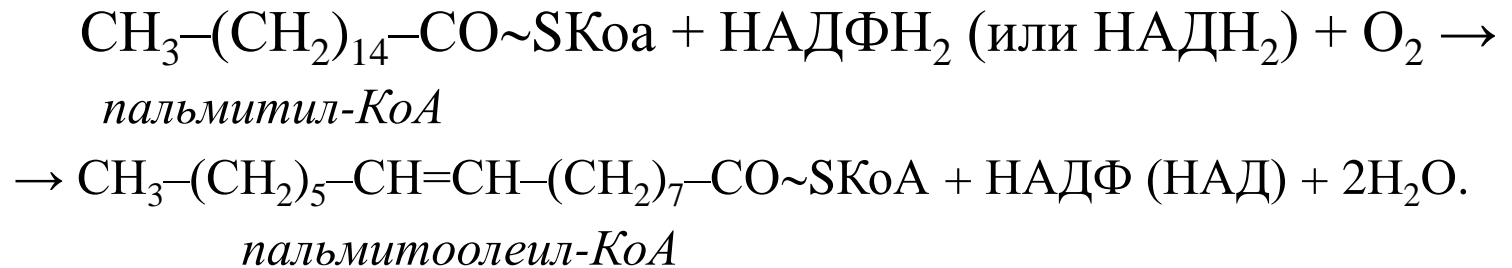
Схема синтеза жирных кислот



Образование ненасыщенных жирных кислот

Пальмитолеиновая и **олеиновая** кислоты синтезируются из пальмитиновой и стеариновой (соответственно).

В присутствии **специфической монооксигеназной ферментной системы**, локализованной в **эндоплазматической сети**, при участии **цит b_5** :




Линолевая и **линоленовая** кислоты **не синтезируются** тканями животных и человека.

Необходимо их поступление с растительной пищей, поэтому они называются **незаменимыми** (витамин F).

Биосинтез

триглицеридов



Синтез триглицеридов в
организме может
осуществляться тремя
различными путями.

1. Синтез из β -моноглицеридов

**В слизистой оболочке
кишечника**

II. Синтез из глицерина и жирных кислот

Идет путем реакций *трансацилирования*.

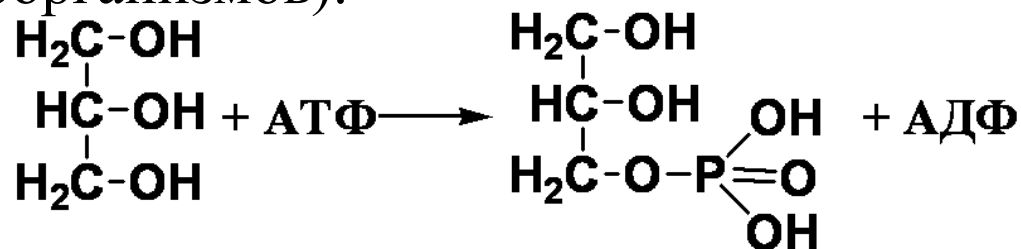
В печени, слизистой оболочке кишечника, жировой ткани и т.п.

Ферменты ведут синтез триглицеридов на мембранах *эндоплазматической сети* клеток:

1. Образование α -фосфоглицерина

Может идти двумя путями:

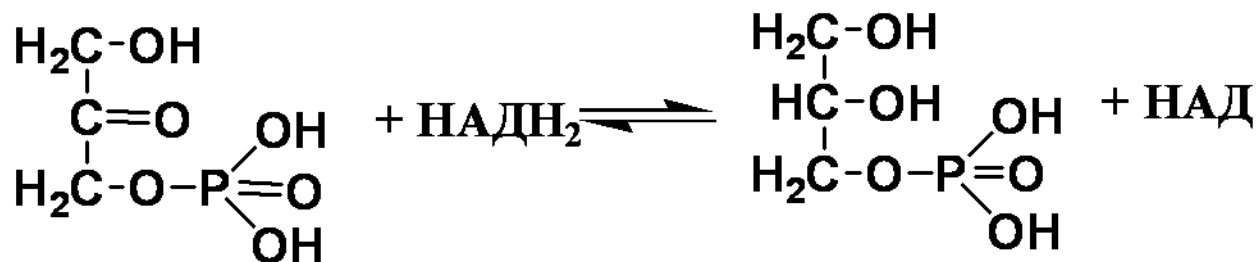
- а) путем фосфорилирования глицерина (в почках и у микроорганизмов):



α -глицерофосфат

фермент глицеринкиназа

- б) путем восстановления диоксиацетонфосфата (в мышцах, в слизистой кишечника и жировой ткани):



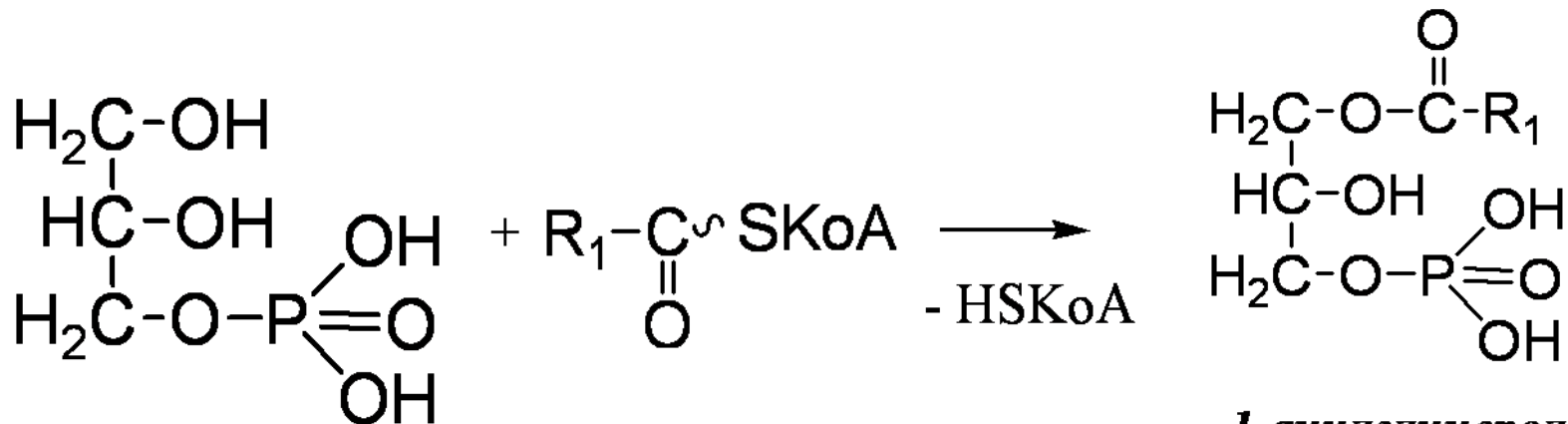
фермент глицеринфосфатдегидрогеназа

В печени могут осуществляться оба пути.

2. Образование ацил-КоА

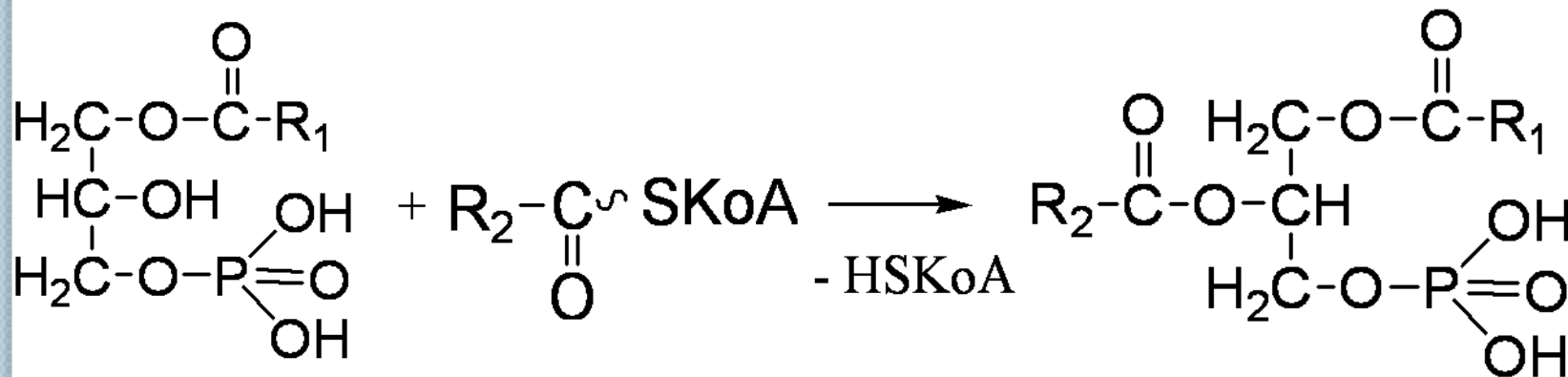
- путем **активирования** высшей жирной кислоты (+ HSKoA);
- путем **новообразования** из ацетил-КоА

3. Синтез фосфатидной кислоты



1-ацилглицерол-3-фосфат

фермент *глицерофосфатацилтрансфераза*

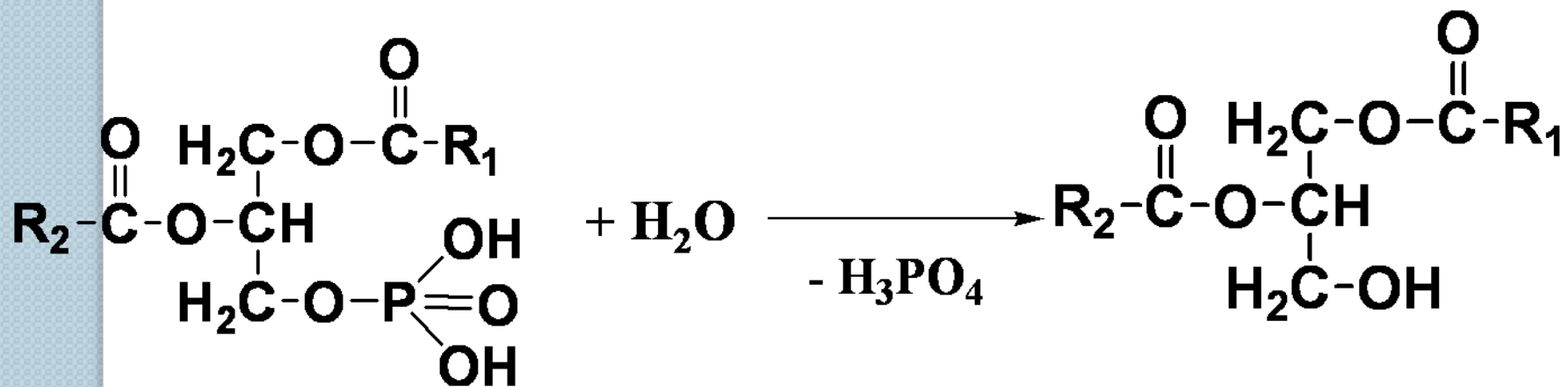


1-ацилглицерол-3-фосфат

фосфатидная кислота

фермент *1-ацилглицерол-3-фосфатацилтрансфераза*

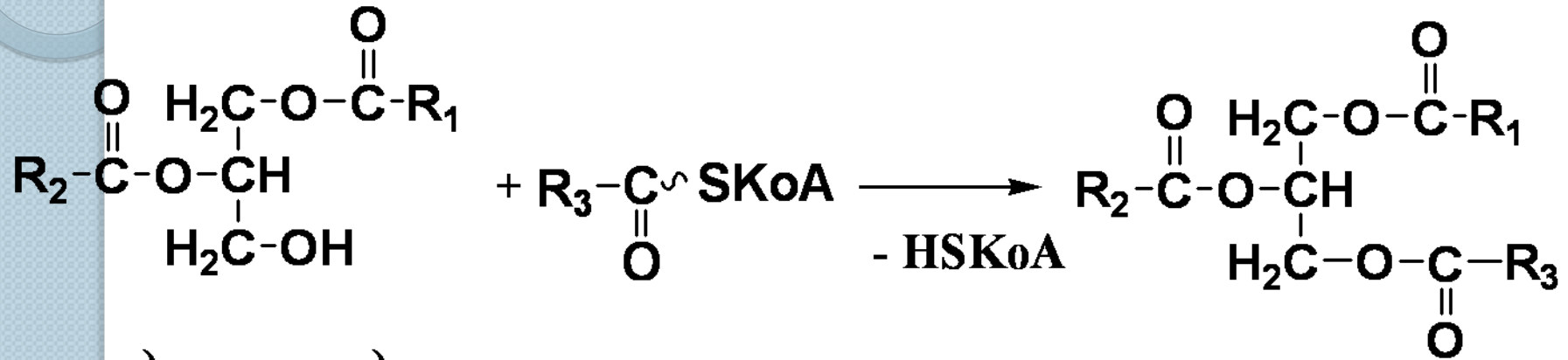
4. Гидролиз фосфатидной кислоты



диглицерид

фермент *фосфатидатфосфогидролаза*

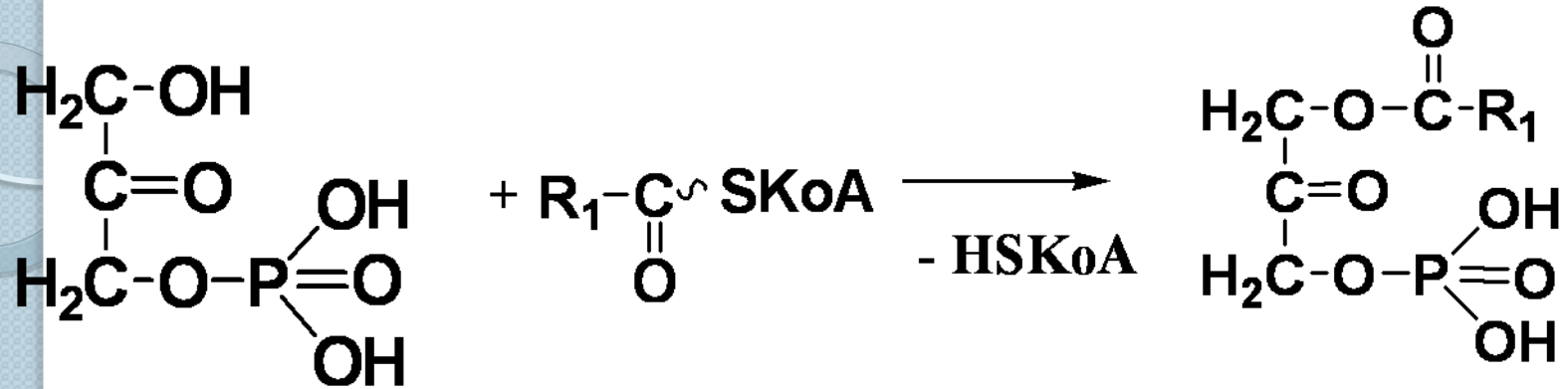
5. Этерификация диглицерида



диглицерид

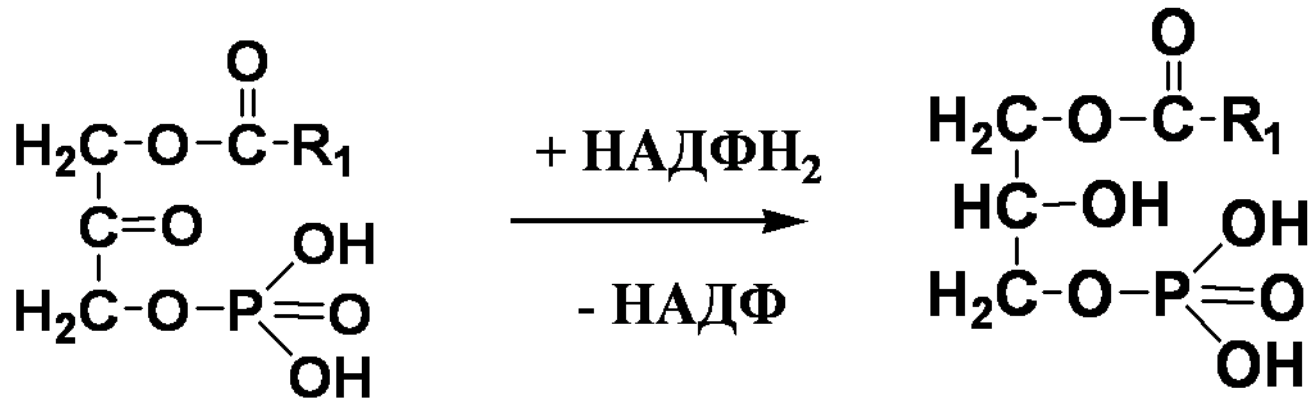
фермент *диглицеридацилтрансфераза*

III. Синтез из диоксиацетонфосфата



1-ацилгидроксиацетонфосфат

фермент *ДОАФ-ацилтрансфераза*

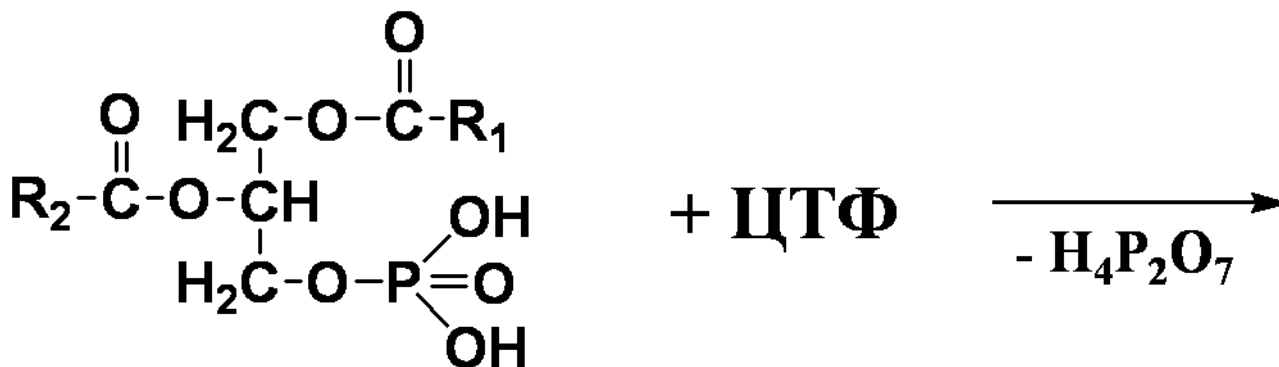


1-ацилгидроксиацетонфосфат

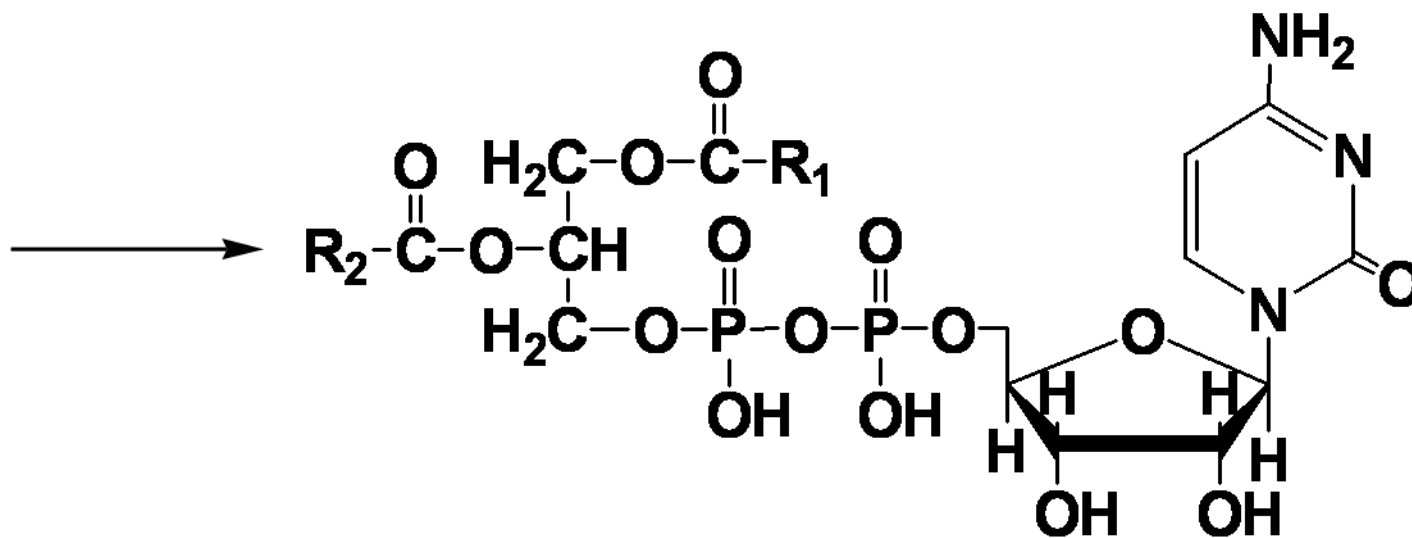
1-ацилглицерофосфат

фермент *1-ацилгидроксиацетонфосфатредуктаза*

1. Образование ЦДФ-диглицерида



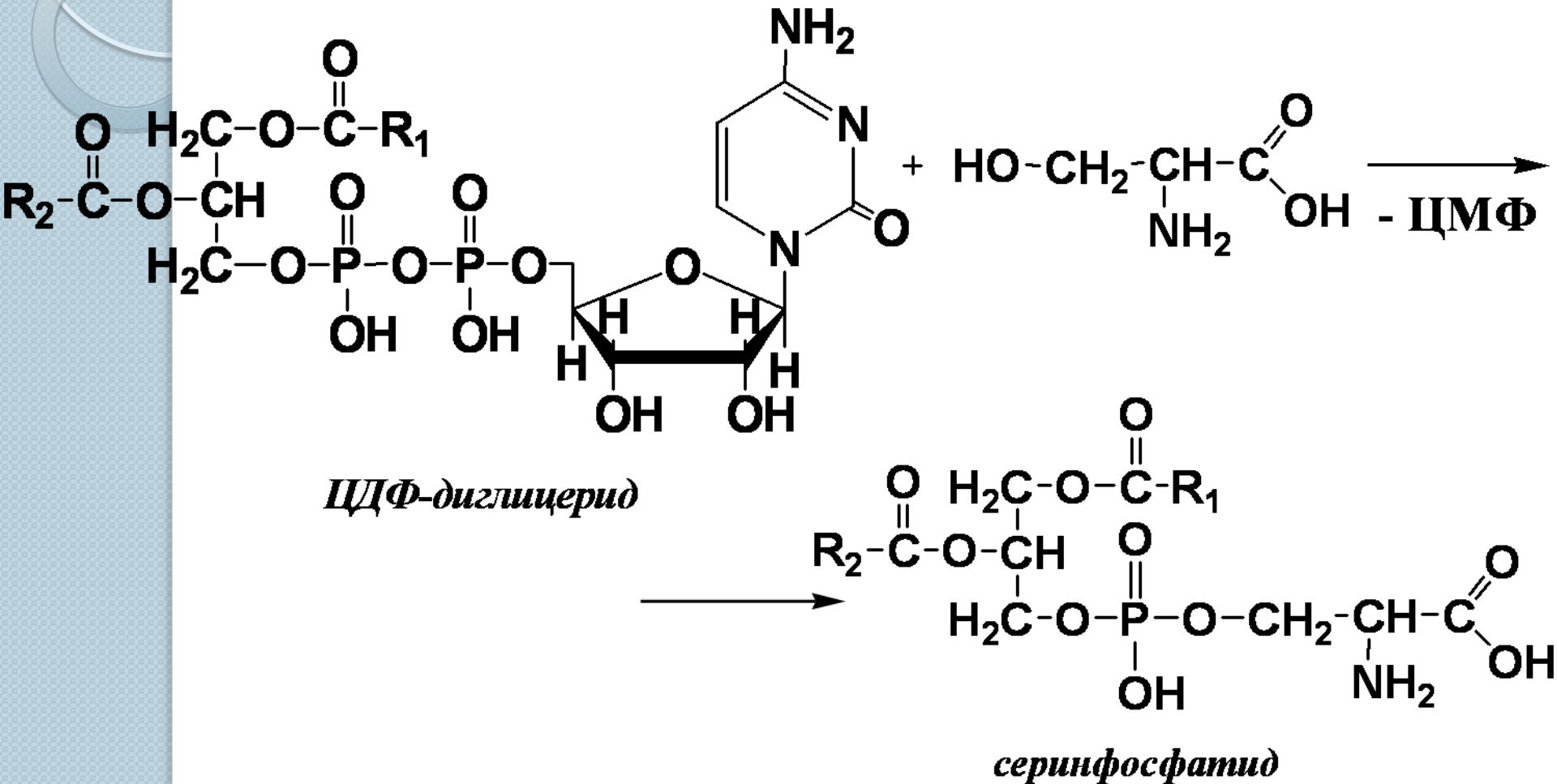
фосфатидная кислота



ЦДФ-диглицерид

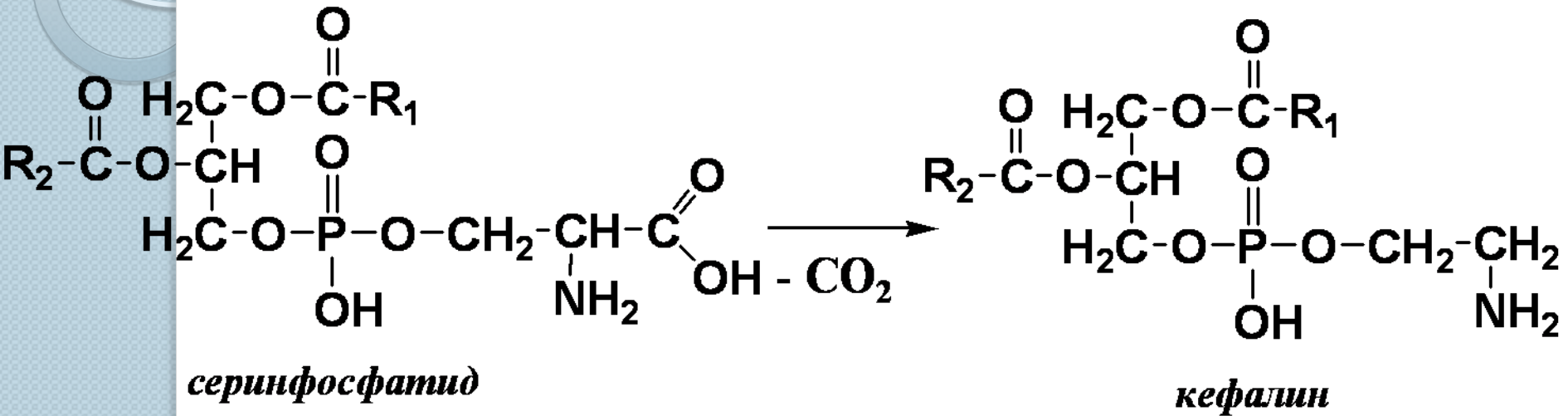
фермент *фосфатацитидилилтрансфераза*

2. Взаимодействие ЦДФ-диглицерида с азотистым основанием



фермент **фосфатидилсеринсинтаза**

3. Декарбоксилирование серинфосфатида



фермент **фосфатидилсериндекарбоксилаза**

4. Метилирование кефалина

кефалин + 3 S-аденозилметионин →

лецитин + 3 S-аденозилгомоцистеин

Биосинтез стеридов

**Биосинтез
холестерина**

В организме холестерин образуется:

- ✓ в печени (~ 50%)
- ✓ в кишечнике (~ 15%)
- ✓ в коже (около 500 мг/сут)

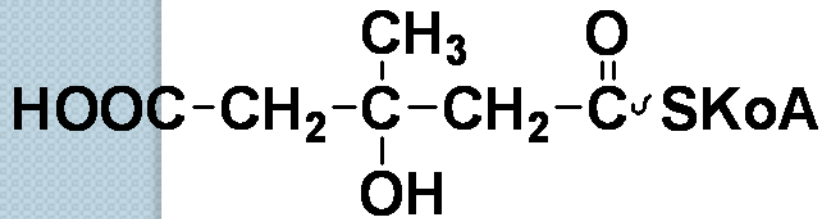
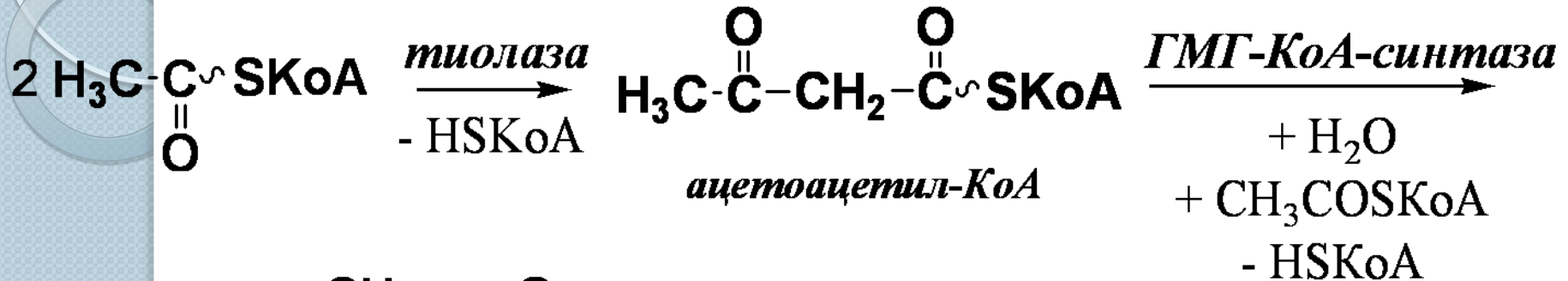
Все клетки, не утратившие ядро, способны синтезировать холестерин.

Биосинтез происходит в эндоплазматической сети и цитозоле клеток.

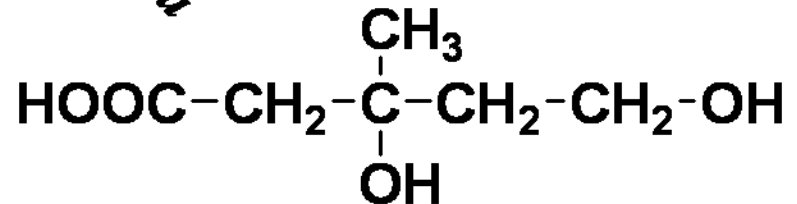
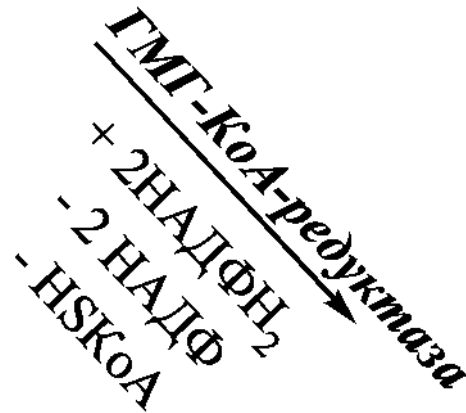
Источник всех атомов углерода - ацетил-КоА.

Синтез идет в несколько стадий.

1. Синтез мевалоновой кислоты из ацетил-КоА

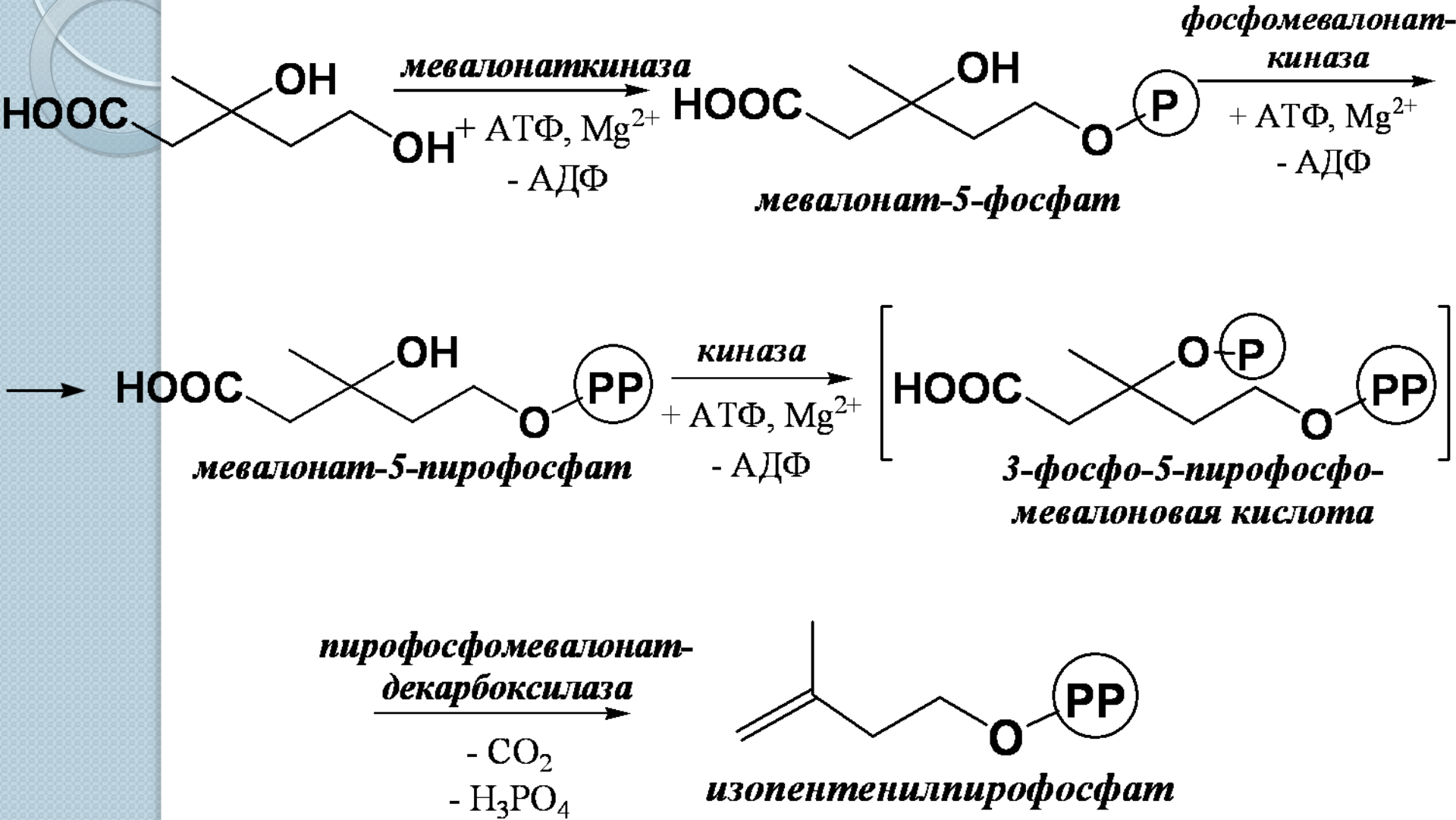


*3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА
(ГМГ-КоА)*

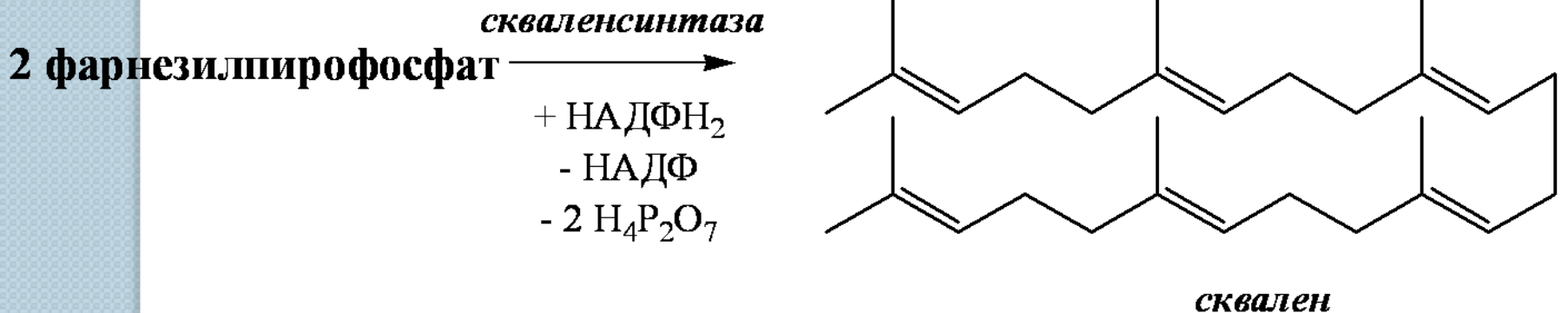
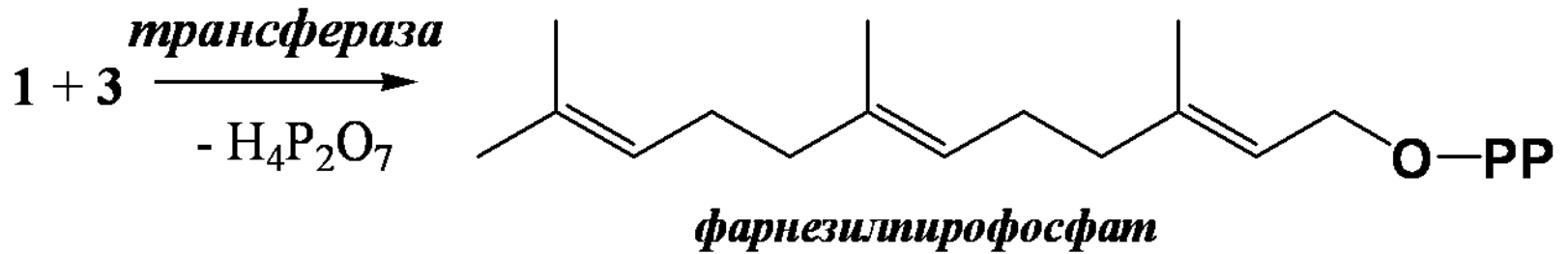
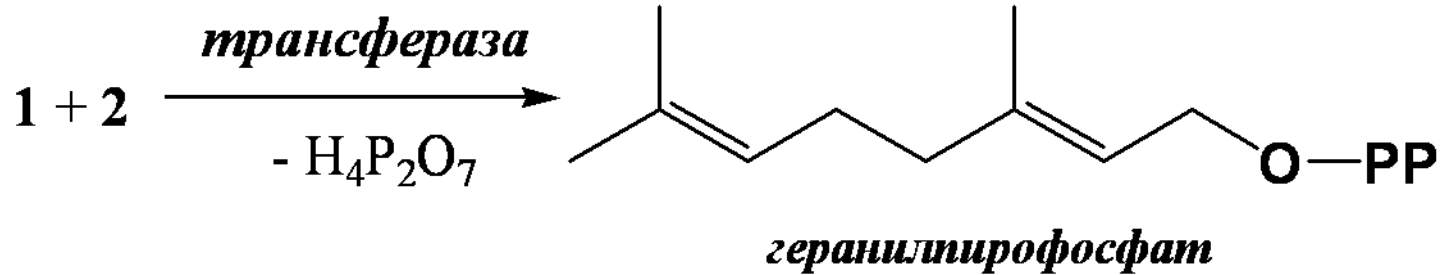
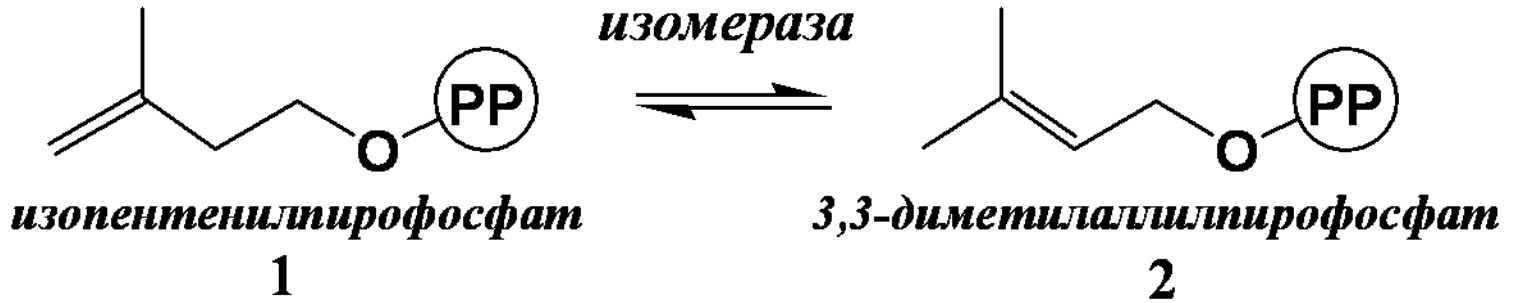


мевалоновая кислота

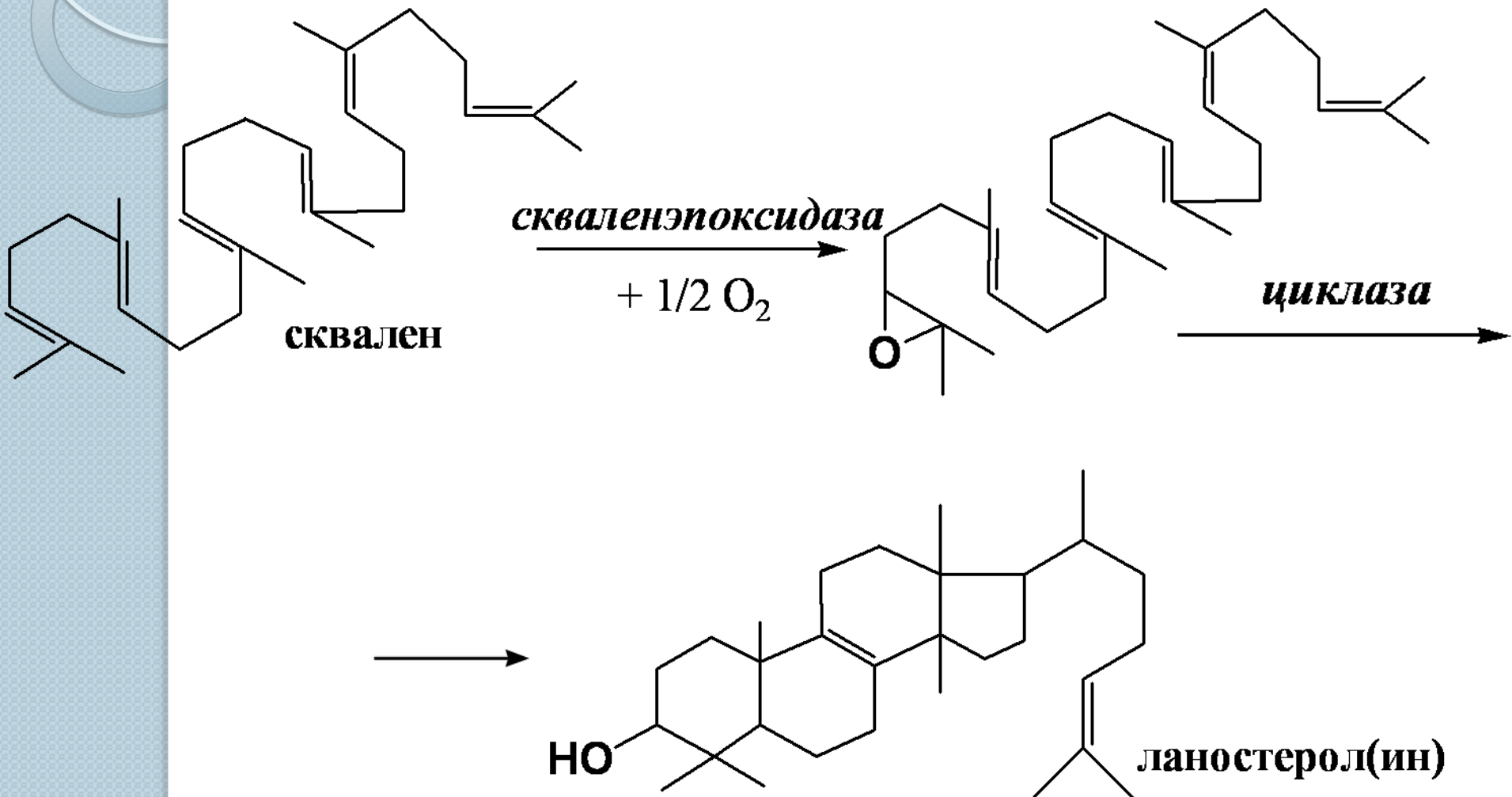
2. Образование изопреноидной единицы – изопентенилпирофосфата



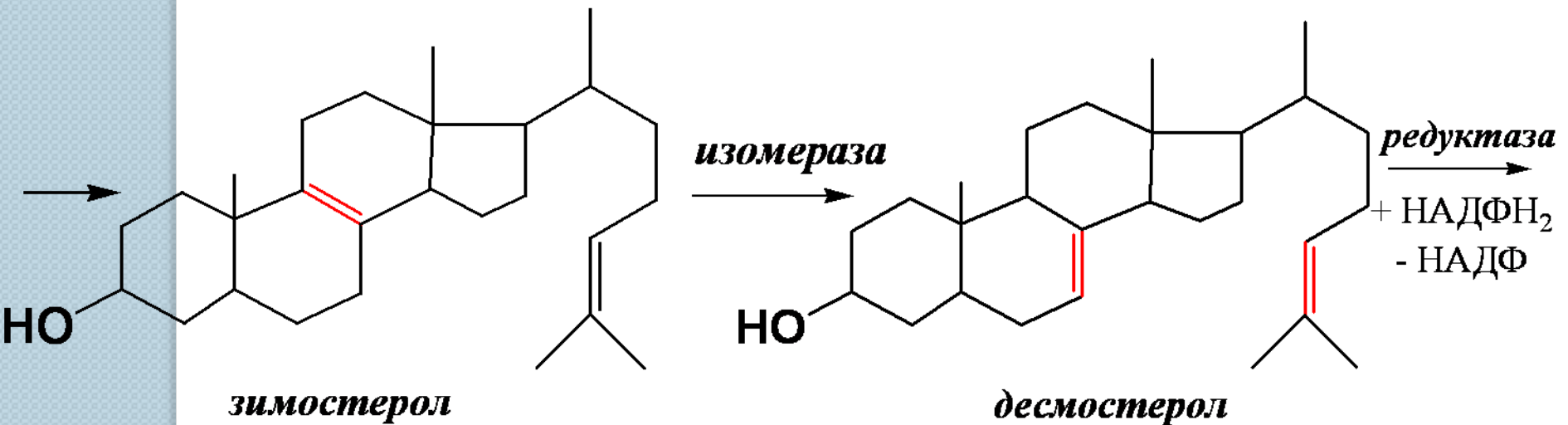
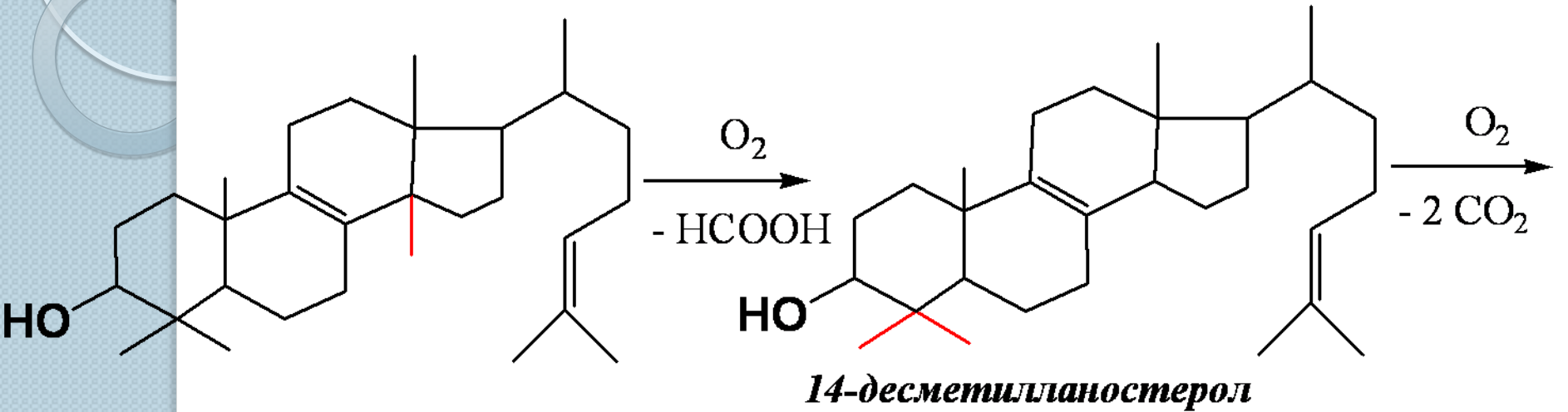
3. Образование сквалена

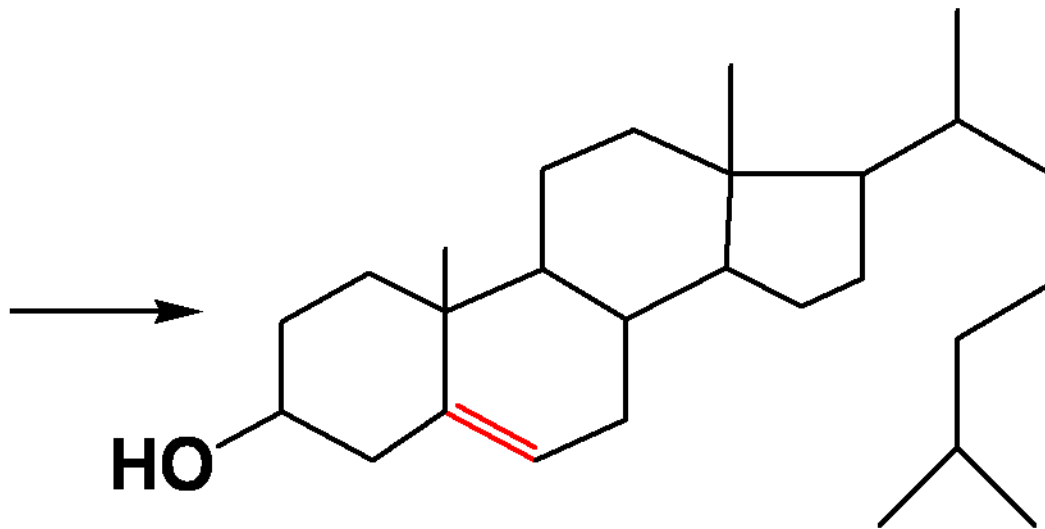


4. Циклизация сквалена с образованием ланостерола



5. Превращение ланостерола в холестерин





холестерин

Стериды синтезируются путем переноса остатка высшей жирной кислоты от молекулы ацил-КоА на место атома водорода группы –ОН стерола:

