



**Лекция: ЛИПИДЫ, ОБЩАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА. КАТА-
БОЛИЗМ ЖИРНЫХ КИСЛОТ**

**Автор: доцент
МАГЛЫШ
Сабина
Степановна**



Вопросы лекции

- **1. Липиды тканей человека: классификация, представители, функции (УСРС).**
- **2. Липиды пищи, их переваривание и всасывание в пищеварительном тракте.**
- **3. Синтез липидов в клетках кишечника. Образование хиломикронов, их состав и транспорт.**
- **4. β -окисление жирных кислот: активация ЖК, роль карнитина, этапы (на примере пальмитиновой кислоты).**
- **5. Окисление ненасыщенных ЖК. Энергетический выход окисления ЖК. (УСРС)**

1. Классификация и функции липидов

Липиды – гидрофобные вещества, способные растворяться в неполярных растворителях.

ЛИПИДЫ

ОМЫЛЯЕМЫЕ

НЕОМЫЛЯЕМЫЕ

ПРОСТЫЕ

СЛОЖНЫЕ

ТЕРПЕНОИДЫ

КАРОТИНОИДЫ

СТЕРОИДЫ

Воски

Нейтральные жиры

Протеолипиды

Гликолипиды

Цереброзиды

Ганглиозиды

Сульфатиды

Фосфолипиды

Глицерофосфолипиды

Сфингомиелины

Стеролы

Желчные кислоты

Половые гормоны

Стероидные гормоны

По функции липиды разделяют на **резервные** (жиры) и **структурные** (все остальные).

Функции липидов тканей человека

- 1) **субстратно-энергетическая** – жиры служат самым богатым источником энергии в организме в расчете на 1 г;
- 2) **структурная (пластическая)** – липиды в комплексе с белками формируют мембраны клеток и органелл;
- 3) **транспортная** – липопротеины обеспечивают транспорт веществ в крови, фосфолипиды – транспорт гидрофобных веществ через мембраны;
- 4) **защитная** – жировая прослойка защищает органы от механических воздействий;
- 5) **теплоизолирующая** – за счет низкой теплопроводности липиды сохраняют тепло в организме;
- 6) **электроизолирующая** – липиды входят в состав миелиновых оболочек нервных волокон и участвуют в передаче нервного импульса;
- 7) **эмульгирующая** – глицерофосфолипиды и желчные кислоты образуют и стабилизируют эмульсии гидрофобных веществ;
- 8) **гормональная** – стероидные и половые гормоны;
- 9) **растворители** – среда для гидрофобных веществ.

Жирные кислоты, характерные для липидов человека

Насыщенные жирные кислоты

Пальмитиновая (16:0)	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
Стеариновая (18:0)	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$

Ненасыщенные жирные кислоты

Пальмитоолеиновая (16:1)	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_6-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$
Олеиновая (18:1)	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Линолевая (18:2)	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$ незаменимые
Линоленовая (18:3)	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (эссенциальные)
Арахидоновая (20:4)	$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$ жирные кислоты

2. Липиды пищи, их переваривание и всасывание в пищеварит-ном тракте

Ротовая полость и желудок

Слюна не содержит расщепляющих жиры ферментов, поэтому в полости рта жиры не перевариваются.

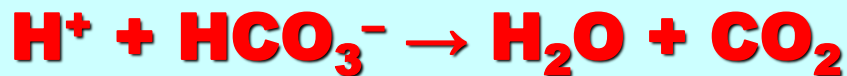
У взрослых людей жиры проходят через **желудок также **без особых изменений**, т.к. содержащаяся в желудочном соке **липаза малоактивна** (оптимум **pH** для нее **5,5–7,5**, а **pH** в желудке **1,5-2,5**). У новорожденных детей в желудке активна **лингвальная липаза (липаза языка)**.**

Желудочная липаза у человека может гидролизовать только предварительно эмульгированные жиры, но в желудке жиры пищи не эмульгируются. Поэтому в желудке расщепляются только эмульгированные жиры молока, что приводит к появлению свободных жирных кислот, способствующих эмульгированию жиров в кишечнике.

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

Тонкий кишечник

В верхних отделах тонкого кишечника имеются благоприятные условия для эмульгирования жиров. В двенадцатиперстной кишке происходит нейтрализация соляной кислоты гидрокарбонатами кишечного и панкреатического соков, выделяемых под действием гормонов кишечника секретина и холецистокинина:



Пузырьки CO_2 способствуют перемешиванию пищевой кашицы (химуса) с пищеварительными соками.

Одновременно начинается эмульгирование жиров желчью. Наибольшее эмульгирующее действие на жиры оказывают желчные кислоты, которые конъюгированы с глицином ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$) или таурином ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$) с образованием солей.



Функции солей желчных кислот

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

- облегчают эмульгирование жиров;**
- стабилизируют уже образовавшуюся жировую эмульсию;**
- участвуют в образовании смешанных мицелл и транспорте продуктов переваривания липидов в энтероциты.**

Желчные кислоты выполняют также роль активатора панкреатической липазы.

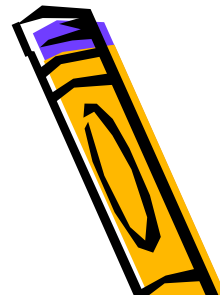
а) переваривание триацилглицеролов (жиров) пищи в тонком кишечнике.

Полный гидролиз триацилглицеролов происходит поэтапно:

1) быстрый поэтапный гидролиз эфирных связей при **1 и 3 С-атомах** (в α -положениях) под действием **липазы поджелудочной железы** (активируется **колипазой и желчными кислотами**);

2) медленный гидролиз 2-моноацилглицерола под действием **кишечной липазы** или **неспецифических эстераз**.

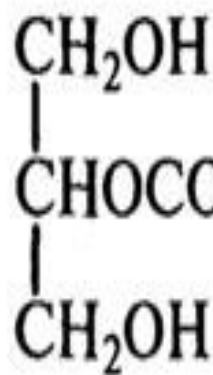
Только **20% жиров** в кишечнике гидролизуются полностью **до глицерола и жирных кислот**.



Пролипаза (зимоген) $\xrightarrow{\text{колипаза}}$ Комплекс
липаза-колипаза



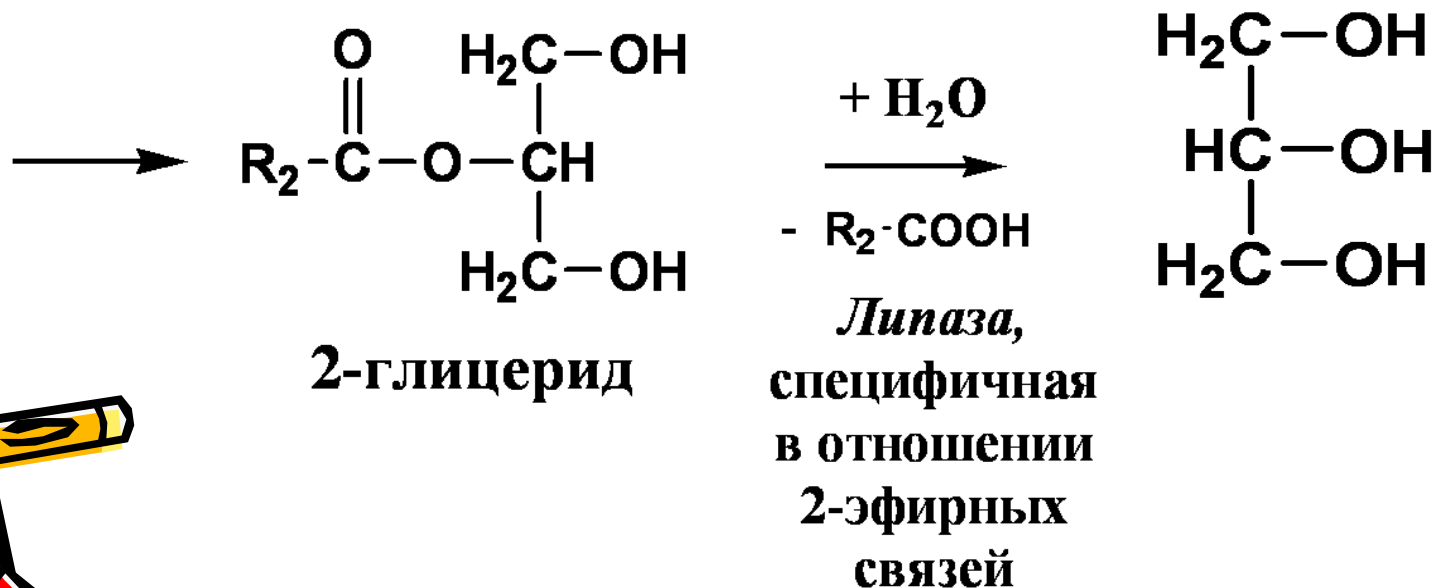
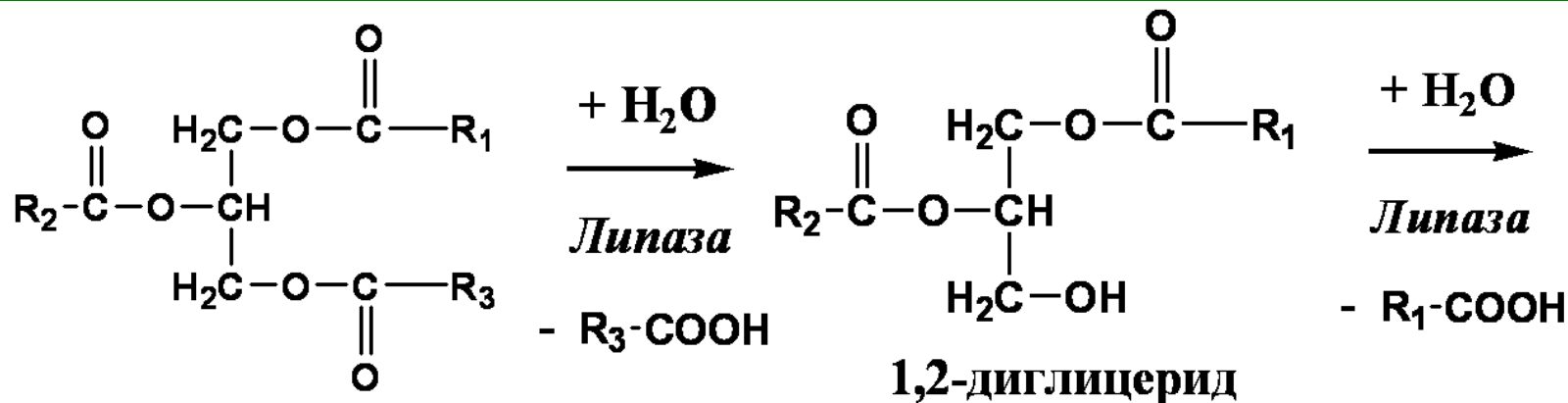
$\xrightarrow[\text{Na}^+]{\text{желчные кислоты,}}$



+ R'COONa + R'''COONa
натриевые мыла жирных кислот,
эмульгированные солями
желчных кислот



Последовательность реакций гидролиза триацилглицеролов пищи в тонком кишечнике



б) переваривание глицерофосфолипидов и эфиров холестерина пищи

- **1) глицерофосфолипиды + $4\text{H}_2\text{O}$ → глицерол + жирные кислоты + фосфорная кислота + аминоспирт (холин, этаноламин, серин);**

Ферменты – фосфолипазы A_1 , A_2 , C , D .

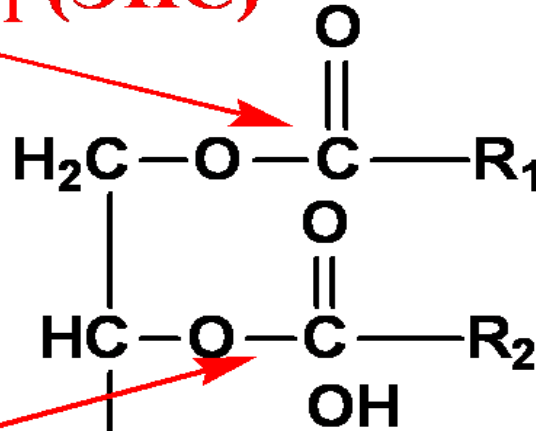
- **2) эфир холестерина + H_2O → холестерол + жирная кислота;**

Фермент – холестеролэстераза.

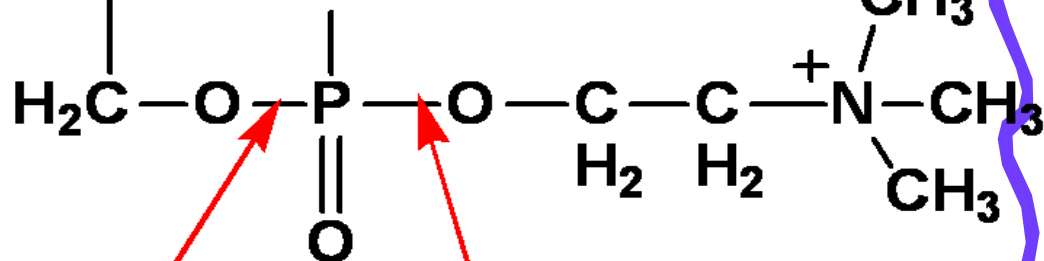
Схема гидролиза глицерофосфолипидов

Глицерофосфолипиды гидролизуются в кишечнике под действием четырех **фосфолипаз** поджелудочного сока. Активность **фосфолипазы A₂** высока в яде змей (кобр и др.) и скорпионов; при их укусе наступает гемолиз эритроцитов.

фосфолипаза A₁ (ЭПС)



фосфолипаза A₂ (МТХ)



фосфолипаза C

фосфолипаза D

в) всасывание липидов в кишечнике

Продукты расщепления жиров – жирные кислоты, моноглицериды и глицерин.

Продукты расщепления глицерофосфолипидов - глицерин, жирные кислоты, азотистые основания и фосфорная кислота.

Продукты расщепления эфиров холестерина - холестерол и жирные кислоты.

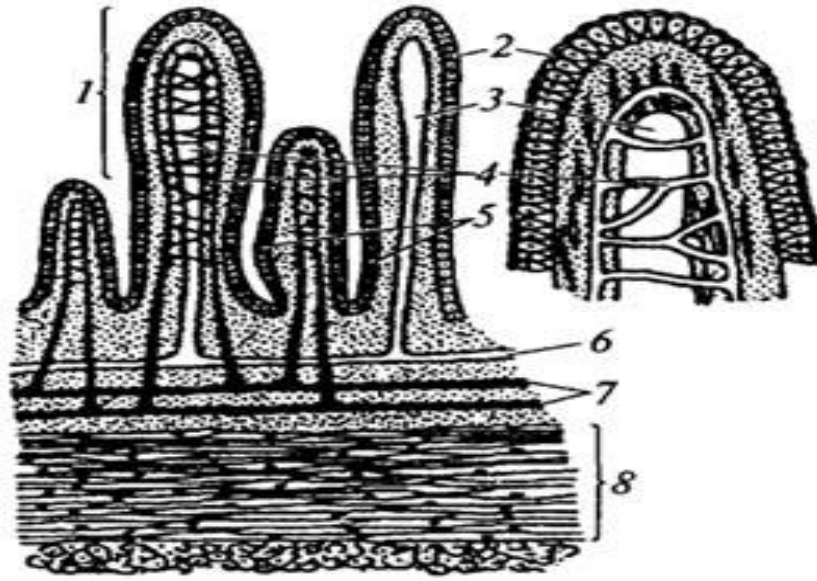
Способы всасывания в энтероциты:

1) 3-10 % жиров всасывается путем **пиноцитоза.**

2) Жирные кислоты с короткой углеродной цепью (менее 10-12 С-атомов), азотистые основания, фосфорная кислота и глицерин свободно всасываются в кишечнике **путем диффузии, поступают в кровь и по воротной вене – в печень.**

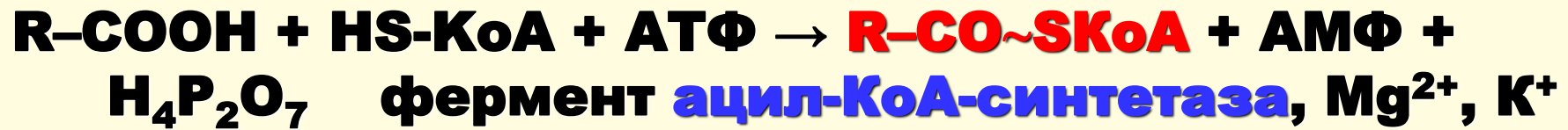
3) Всасывание же жирных кислот с длинной углеродной цепью, холестерина и моноглицеридов происходит в составе **смешанных мицелл.**

Жирные кислоты с $C > 12$, холестерол и 2-моноглицериды, окруженные желчными кислотами, образуют смешанные мицеллы, которые всасываются в клетки через стенки микроворсинок, потом распадаются на **липидные компоненты и **желчные кислоты**. Последние проникают в кровь и по воротной вене поступают в печень, затем в желчный пузырь и опять в тонкий кишечник (энтерогепатическая циркуляция). Липидные компоненты в энтероцитах включаются в ресинтез.**



3. Ресинтез липидов в клетках кишечника. Образование хиломикронов, их состав и транспорт

1. Активация жирных кислот – образование активной формы жирной кислоты – ацил-КоА:



2. β -моноглицеридный путь ресинтеза жиров – ацилирование моноглицеридов:



В стенке кишечника также происходит ресинтез глицерофосфолипидов и эфиров холестерина. Ресинтезированные липиды далее транспортируются в составе хиломикронов (вид липопротеинов).

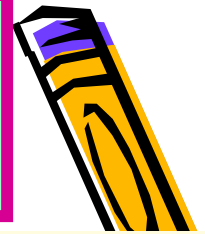
Образование хиломикронов, их состав и транспорт

Ресинтезированные в клетках кишечника триглицериды, глицерофосфолипиды, холестерол и его эфиры (гидрофобное ядро) соединяются с апобелком В-48 (гидрофильная оболочка) и образуют липопротеиновые комплексы – незрелые хиломикроны.

Они диффундируют в лимфатическую систему кишечника → в грудной лимфатический проток → в кровяное русло → превращаются в зрелые → в межклеточное пространство печени, где подвергаются гидролизу.

Гидролиз триглицеридов хиломикронов также происходит и в капиллярах жировой ткани.

Нарушения переваривания и всасывания липидов



В норме при пищеварении в кале содержится не более 5% жиров, при превышении этой величины развивается патология **стеаторея** (жирный стул):

- 1) **панкреатогенная** – при дефиците панкреатической липазы, в кале **повышено содержание ТАГ**;
- 2) **гепатогенная** – при закупорке желчных протоков и дефиците желчных кислот в кале **нет пигментов (ахоличный кал)**;
- 3) **энтерогенная** – при снижении всасывающей способности слизистого эпителия, **повышено содержание жирных кислот, рН кала сдвигается в кислую сторону.**

4. β -окисление жирных кислот: активация ЖК, роль карнитина, этапы

β - окисление - основной путь катаболизма жирных кислот. 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 состоит из следующих этапов:

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

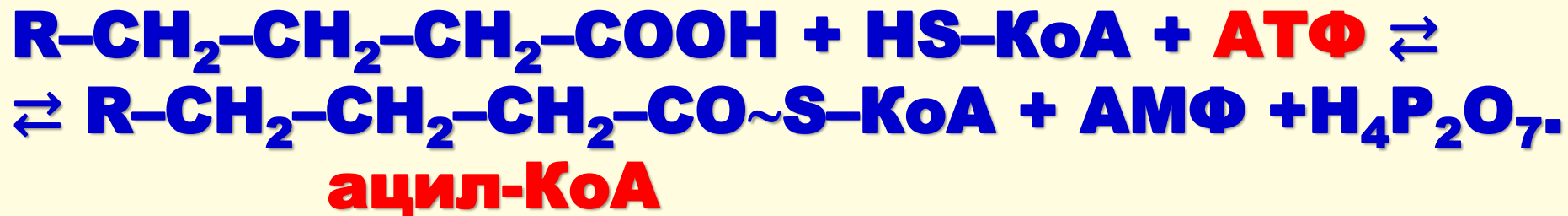
II этап. Первая стадия дегидрирования с образованием двойной связи (первое окисление).

III этап. Гидратация двойной связи.

IV этап. Вторая стадия дегидрирования (второе окисление).

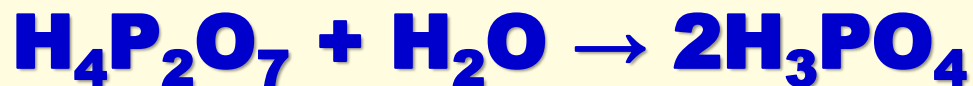
V этап. Тиолазная реакция (тиолиз).

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



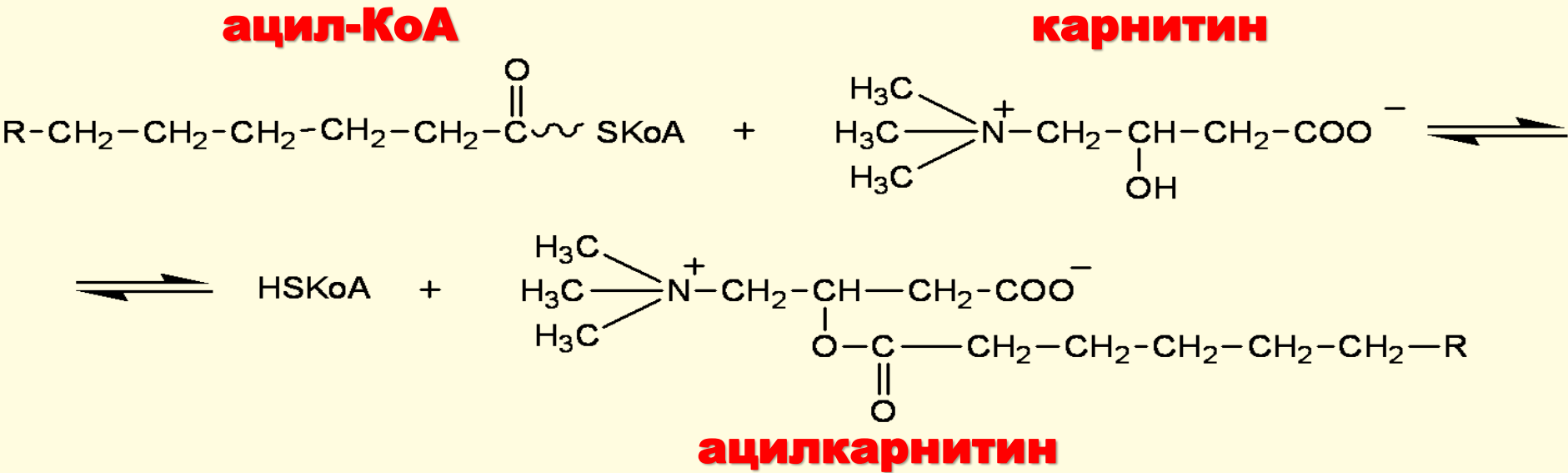
фермент ацил-CoA-синтетаза

Далее происходит гидролиз **пирофосфата**, обеспечивающий смещение равновесия реакции активации «**вправо**»:



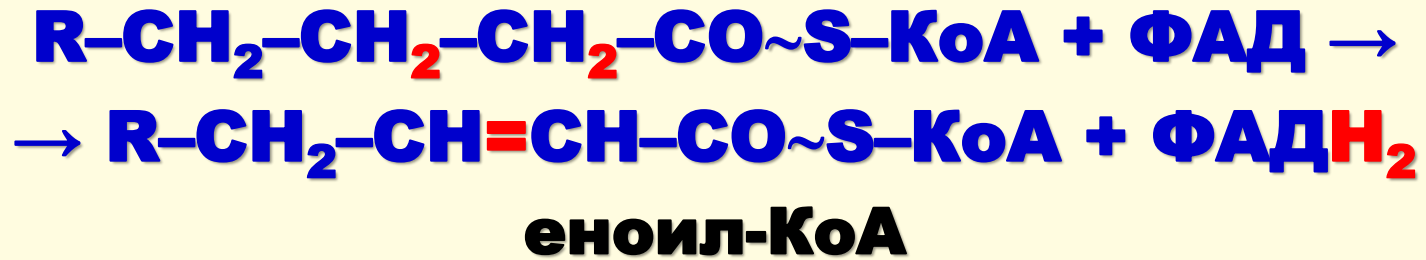
фермент неорганическая пирофосфатаза

Активация жирных кислот происходит в цитоплазме. Затем ацил-КоА проникает через мембраны митохондрий. Это происходит под действием транслоказ и с участием азотистого основания карнитина, который образуется в печени и почках:

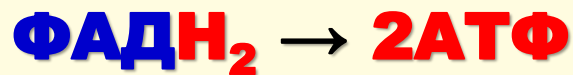


Ацилкарнитин образуется под действием *карнитинацил-трансферазы I* и способен проникать в матрикс митохондрии с участием *транслоказы*, после чего происходит обратная реакция под действием фермента *карнитинацилтрансферазы II*, вновь образуется ацил-КоА, а карнитин высвобождается и возвращается обратно.

II этап. Первая стадия дегидрирования (первое окисление)



фермент **ацил-CoA-дегидрогеназа**



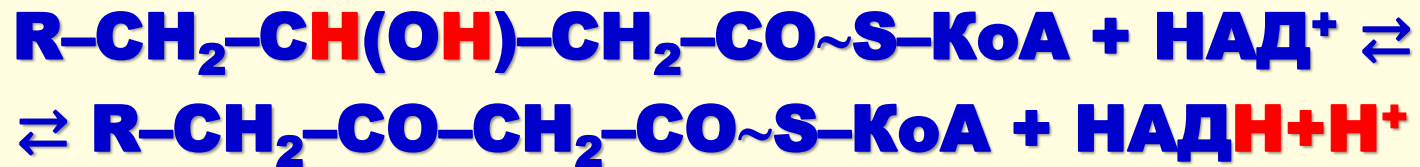
III этап. Гидратация двойной связи



Фермент **β -еноил-CoA-гидратаза**

IV этап. Вторая стадия

дегидрирования (второе окисление)



β-кетоацил-КоА

фермент **НАД-зависимая β-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа**



V этап. Тиолазная реакция (тиолиз)

Перенос новой ацильной группы на HSKoA



ацил-КоА

ацетил-КоА

фермент **ацетил-КоА-ацилтрансфераза**

(β-кетоацил-КоА-тиолаза)

Итак, молекула жирной кислоты за каждый цикл **укорачивается на 2 C-атома.**

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.**

β -окисление жирных кислот – спиральный метаболический путь.

5. Окисление ненасыщенных ЖК.

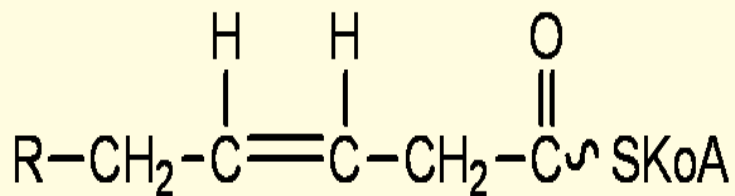
Энергетический выход окисления ЖК.

Окисление ненасыщенных жирных кислот происходит так же, как и окисление насыщенных жирных кислот.

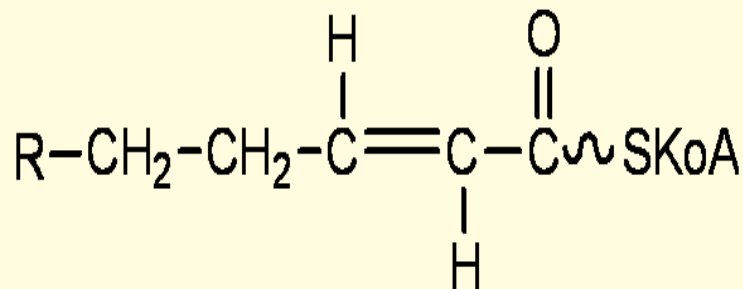
Однако имеются некоторые особенности:

– двойные связи природных ненасыщенных жирных кислот имеют **цис-конформацию**, а в **КоА-эфирах** двойная связь имеет **транс-конформацию**.

– последовательное удаление двухуглеродных фрагментов при окислении ненасыщенных жирных кислот до первой двойной связи дает **$\Delta^{3,4}$ -еноил-КоА**, а не **$\Delta^{2,3}$ -еноил-КоА**

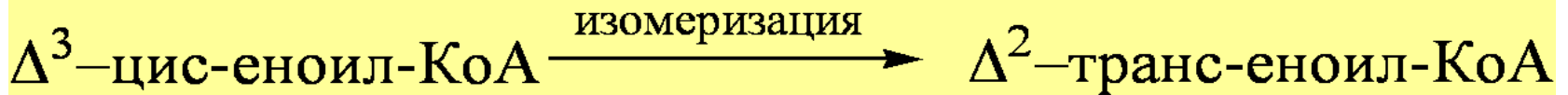


Δ^3 -цис-еноил-КоА

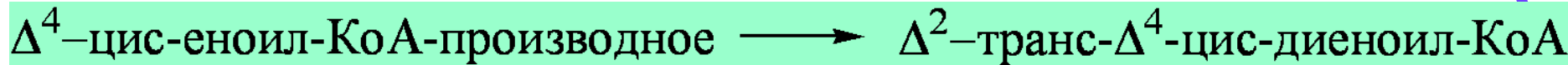


Δ^2 -транс-еноил-КоА

Итак, КоА-производные ненасыщенных жирных кислот атакуются ферментами β -окисления до стадии образования либо Δ^3 -цис-еноил-КоА, либо Δ^4 -цис-еноил-КоА (в зависимости от расположения =). Затем происходят превращения:



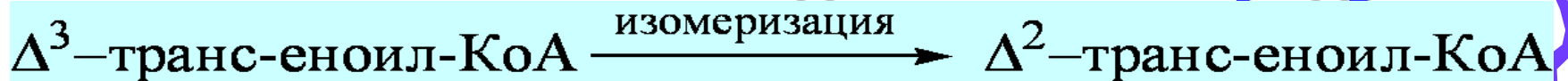
фермент Δ^3 -цис- Δ^2 -транс-еноил-КоА-изомераза



фермент ацил-КоА-дегидрогеназа



НАДФ-зависимый фермент Δ^2 -транс- Δ^4 -цис-диеноил-КоА-редуктаза



фермент Δ^3 -цис- Δ^2 -транс-еноил-КоА-изомераза



Энергетический выход окисления ЖК

Жирная кислота содержит в молекуле четное количество **C**-атомов.

При β -окислении ЖК образуется: n молекул **ацетил-КоА**, $(n-1)$ **ФАДН₂** и $(n-1)$ **НАДН+Н⁺**.

В результате в дыхательной цепи образуется:

$$2 \cdot (n-1) + 3 \cdot (n-1) = 5(n-1) \text{ АТФ}$$

При окислении **1 молекулы ацетил-КоА** в цикле Кребса и дыхательной цепи образуется **12 молекул АТФ**, а при окислении n молекул – **12n АТФ**.

1 молекула АТФ идет на активирование кислоты.

Таким образом, энергетический баланс:

$$5(n-1) + 12n - 1 = 5n - 5 + 12n - 1 = (17n - 6) \text{ АТФ}$$

Например, для пальмитиновой кислоты (C₁₆): $n = 16 : 2 = 8$.

(17n - 6) АТФ = (17·8 - 6) = 130 молекул АТФ.

ΔG° при полном сгорании пальмитиновой кислоты составляет **9797 кДж/моль.**

Расщепление 1 макроэнергической связи АТФ дает примерно **32,5 кДж/моль, а 130 связей - **4225 кДж**.**

Следовательно, лишь около **43% всей потенциальной энергии пальмитиновой кислоты может быть использовано для синтеза АТФ. Остальная часть энергии теряется в виде тепла.**

***СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!***

