

Липиды: структура, биологическая роль, классификация. Переваривание и всасывание липидов. Транспорт липидов кровью. Липопротеины. Запасание и мобилизация жиров в жировой ткани. Регуляция липогенеза и липолиза.

Галина Петровна Дудченко

Химия и обмен липидов

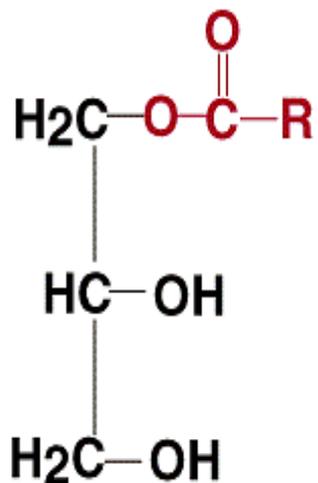
Липиды – разнообразная по химическому строению группа органических веществ, растворимых в неполярных растворителях и нерастворимых в воде.

- **Общее свойство всех липидов – гидрофобность**

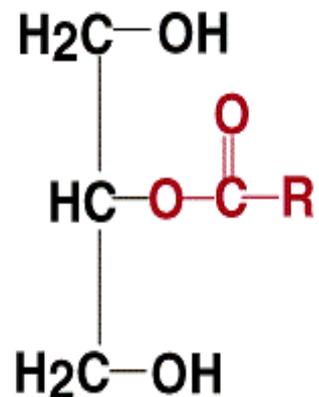
Основные подклассы липидов

Липиды	Функции
Жирные кислоты (ВЖК)	Энергетическая, предшественники ТАГ, ФЛ и эйкозаноидов
Триацилглицеролы (ТАГ)	Запасание жира, транспорт
Фосфолипиды Сфинголипиды	Компоненты мембран Компоненты мембран нервной ткани
Холестерол	Компонент мембран
Стероидные гормоны	Эндокринные регуляторы
Эйкозаноиды	Паракринные регуляторы

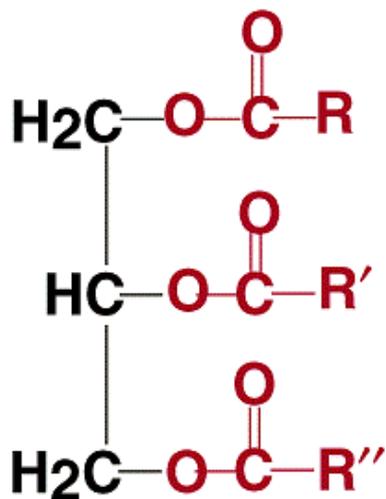
Ацилглицеролы



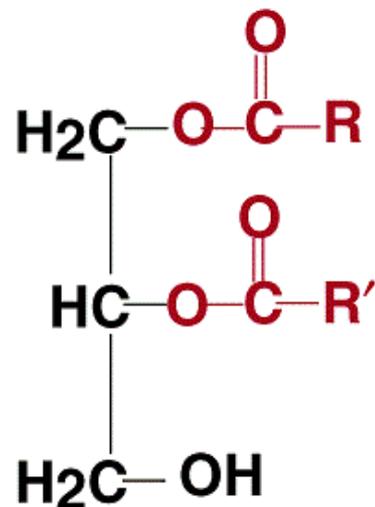
1-Monoacylglycerol



2-Monoacylglycerol

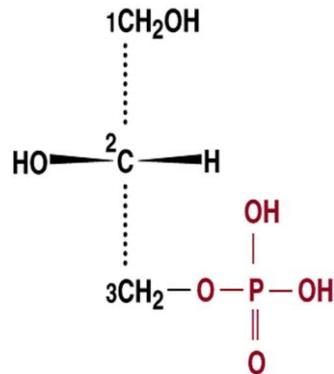


Triacylglycerol

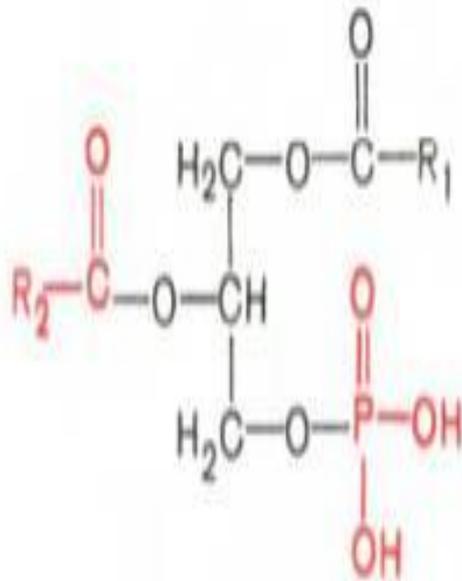


Diacylglycerol

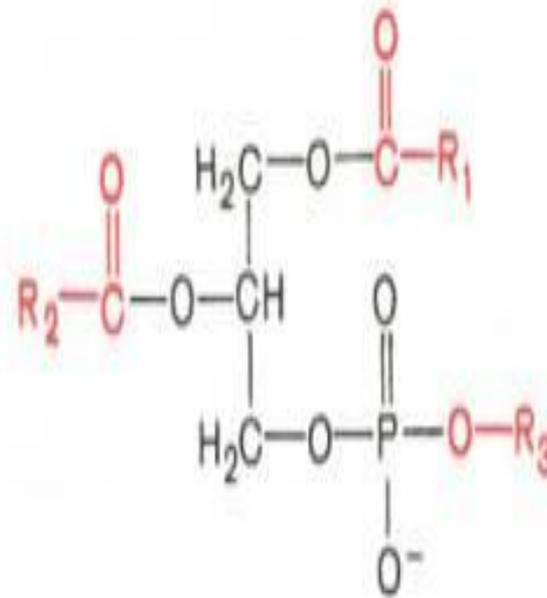
Фосфолипиды



3-
фосфоглицер
ол

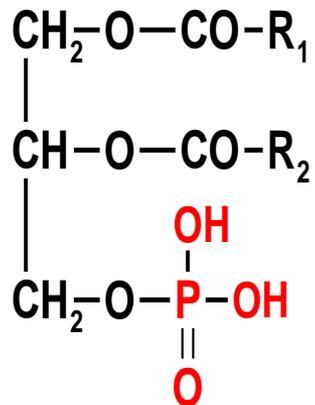


Фосфатидная кислота

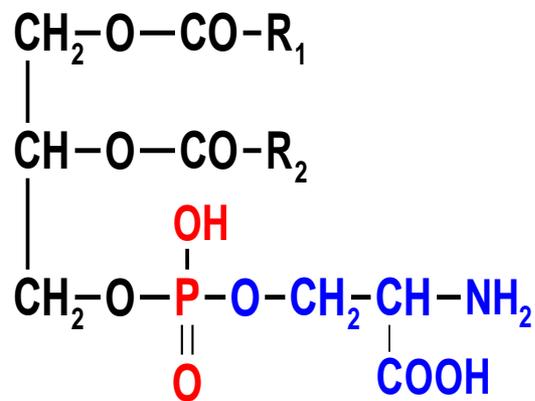


Глицерофосфолипид

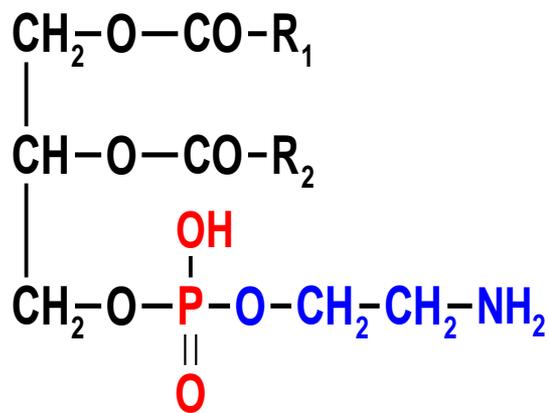
Строение глицеролфосфолипидов



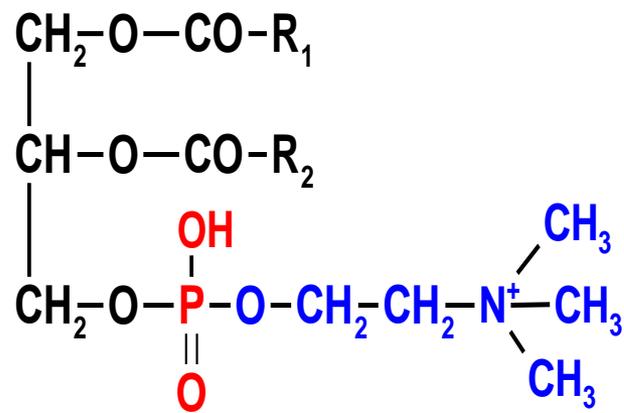
фосфатидная кислота



фосфатидилсерин

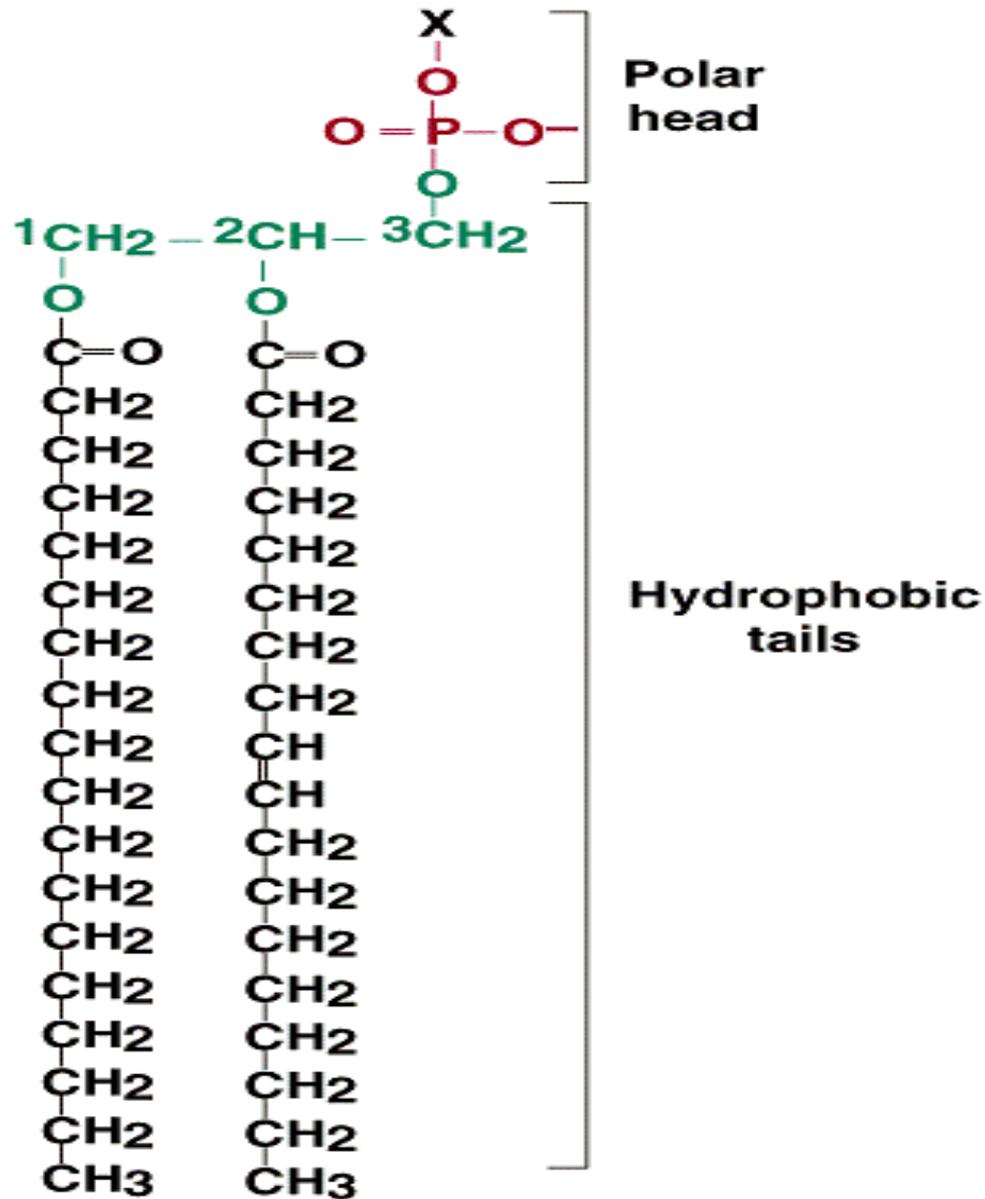


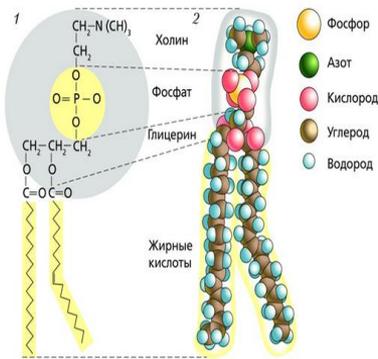
фосфатидилэтаноламин



фосфатидилхолин

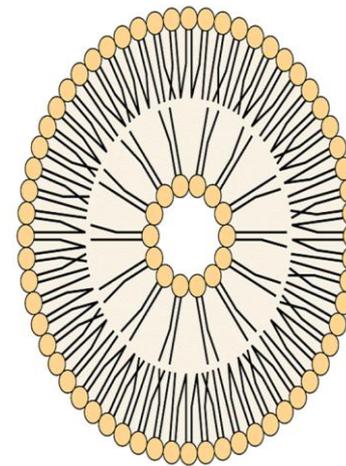
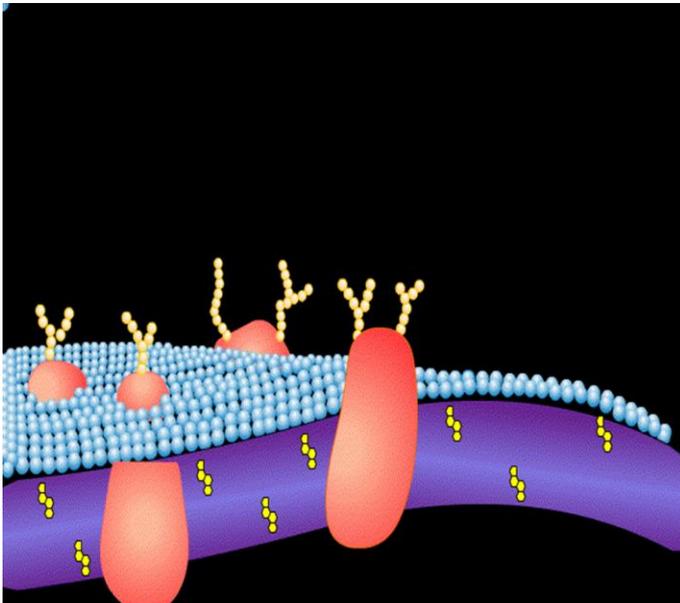
Особенности строения и физико-химических свойств глицерофосфолипидов





Амфифильность ГФЛ (сочетание гидрофобности с гидрофильностью) обуславливает их особые физико-химические свойства:

- способность к образованию монослоя на поверхности воды;
- способность к образованию мицеллы;
- способность к образованию бимолекулярного слоя – липосом;
- способность к образованию липидного бислоя



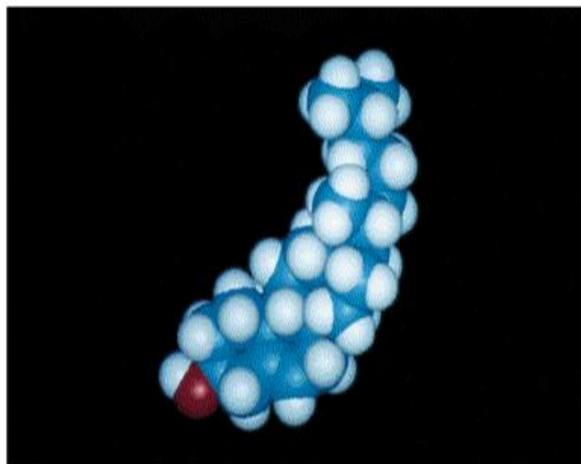
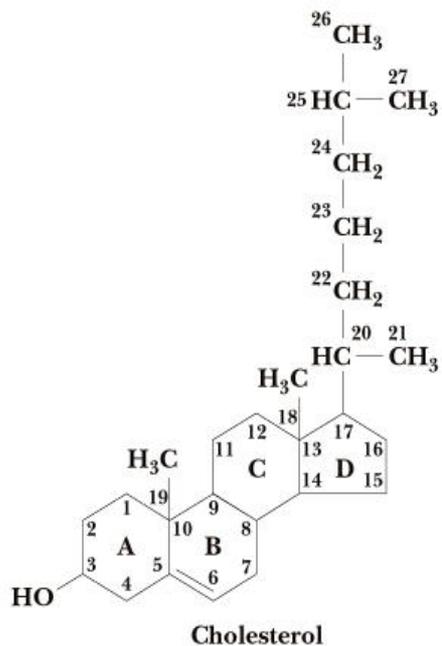
(d)

Холестерин

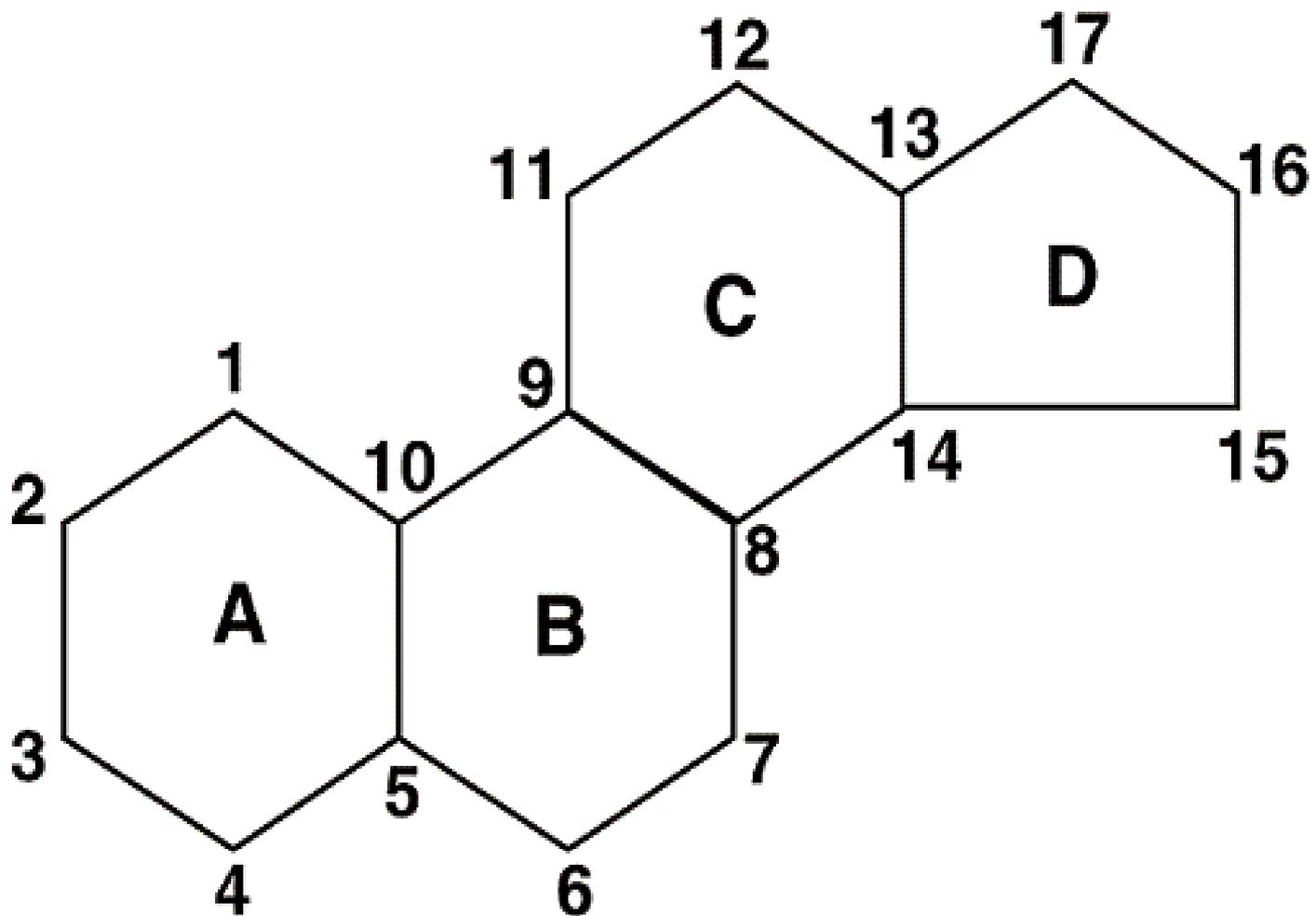
(производное

циклопентанпергидрофенантрена)

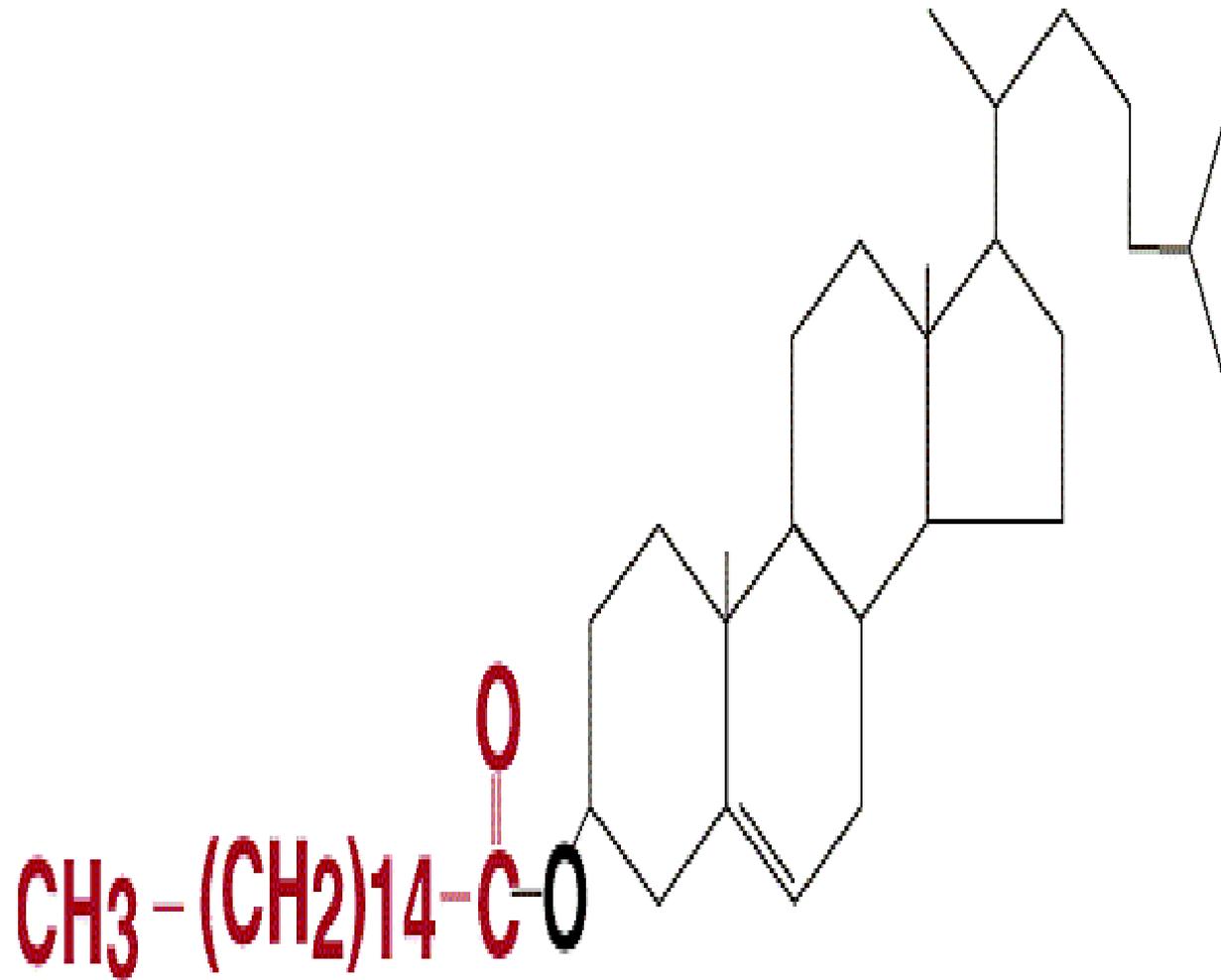
Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 8.19



Циклопентанпергидрофена нтрен



Эстеpифицированный холестерин



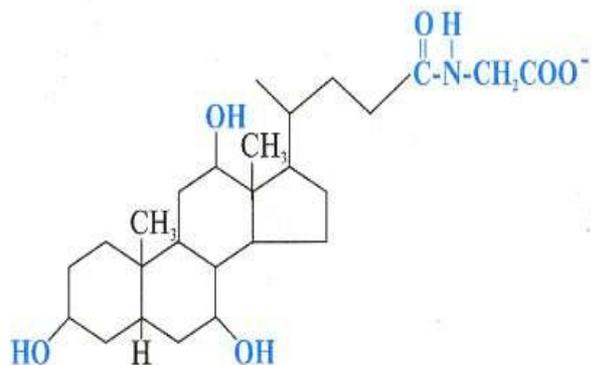


Роль липидов в питании

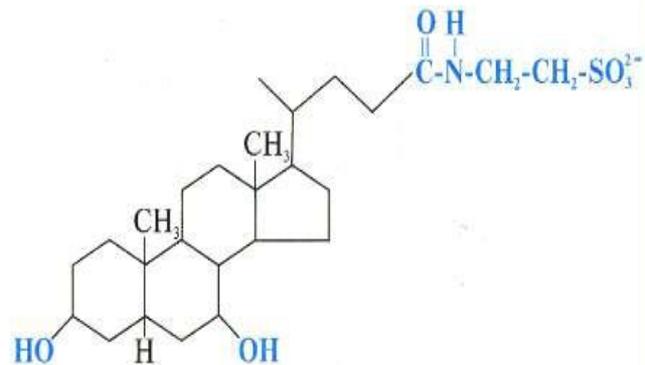


- **суточная потребность – 60 – 100 г; энергетическая ценность – при окислении 1г жиров – 38,9 кДж (9,3 ккал);**
- **незаменимые факторы питания, поступающие с пищей: полиеновые ЖК и жирорастворимые витамины (А, Д, Е, К).**

ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

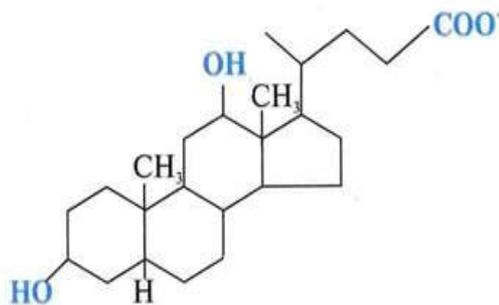


Гликохолевая кислота

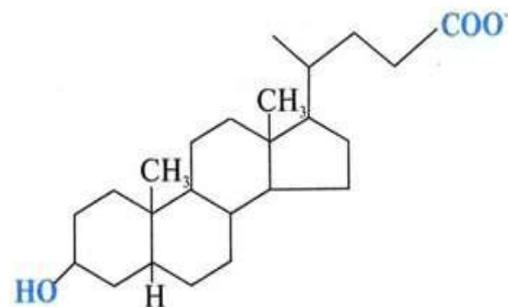


Таурохонодезоксихолевая кислота

парные



дезоксихолевая
кислота

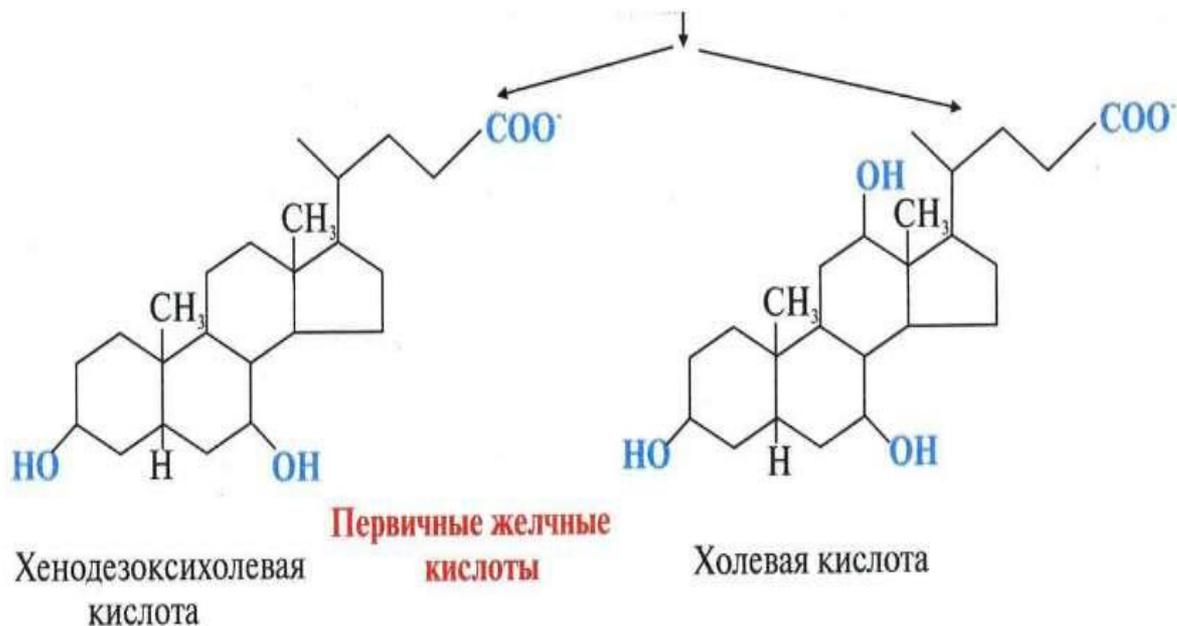


ЛИТОХОЛЕВАЯ КИСЛОТА

вторичные



ОБРАЗОВАНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ



Биологическая роль желчных КИСЛОТ

- эмульгирование жиров – уменьшается поверхностное натяжение на границе раздела жир/вода, увеличивается поверхность контакта жира и фермента;
- активирование панкреатической липазы;
- в форме смешанных мицелл способствует всасыванию ЖК (жирных кислот) и МАГ (моноацилглицерола).

Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот

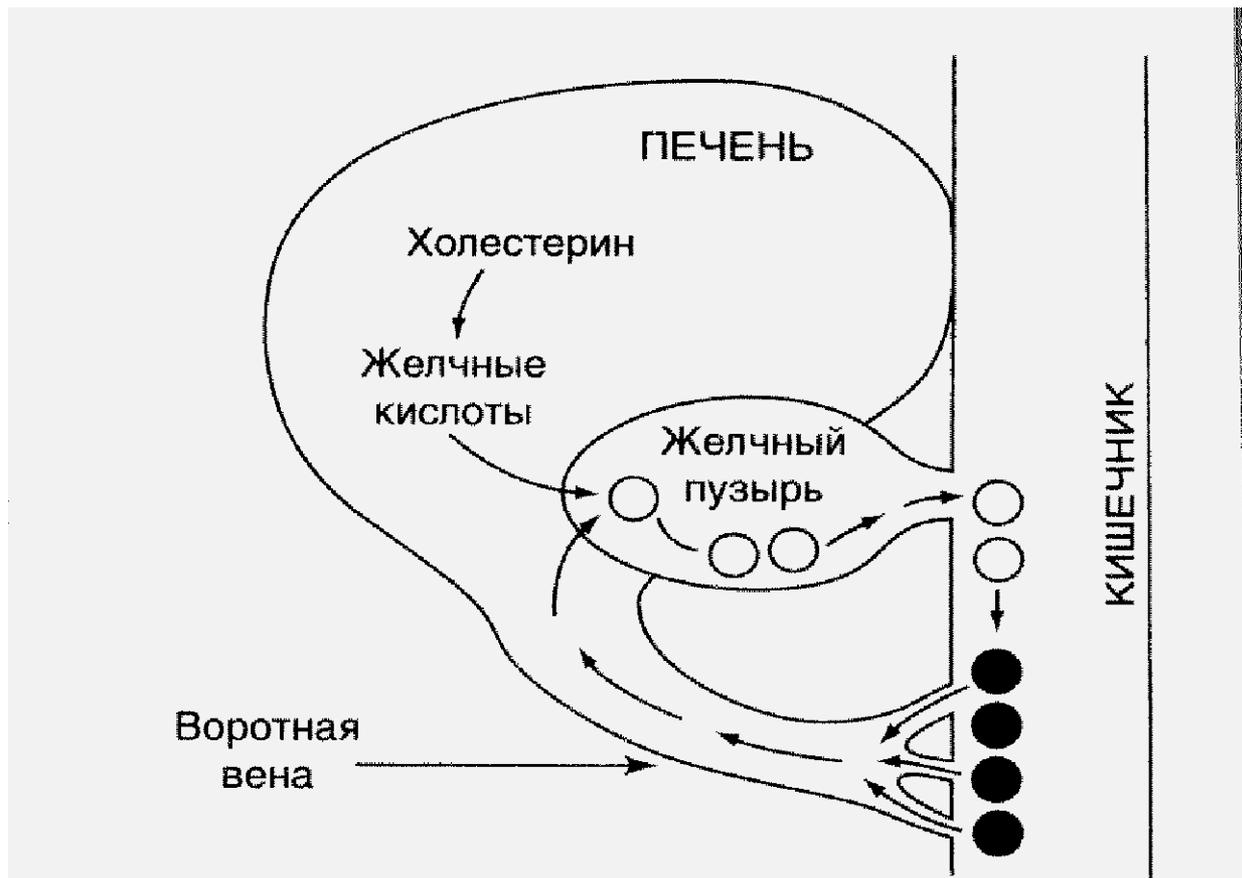
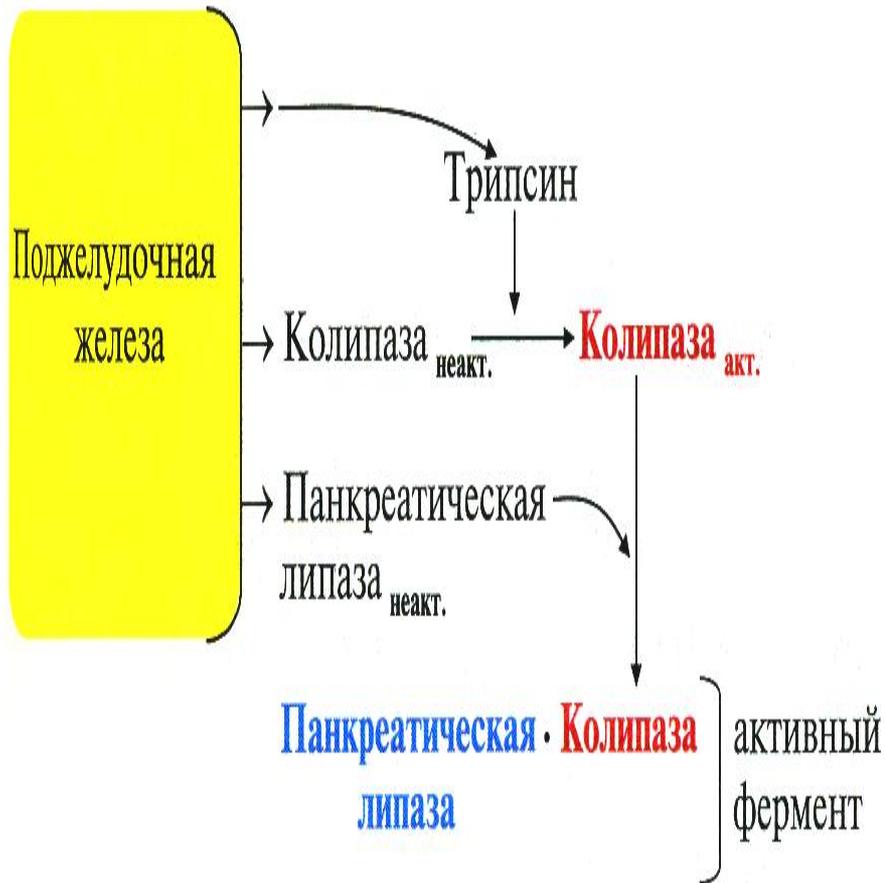


Рис. 8.26. Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот.
(ХС → ЖЧК) печень ← v. portae ←
↓ ↓ ↑
КИШЕЧНИК
ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ

Переваривание триацилглицеролов



Переваривание жиров — гидролиз жиров под действием панкреатической липазы.

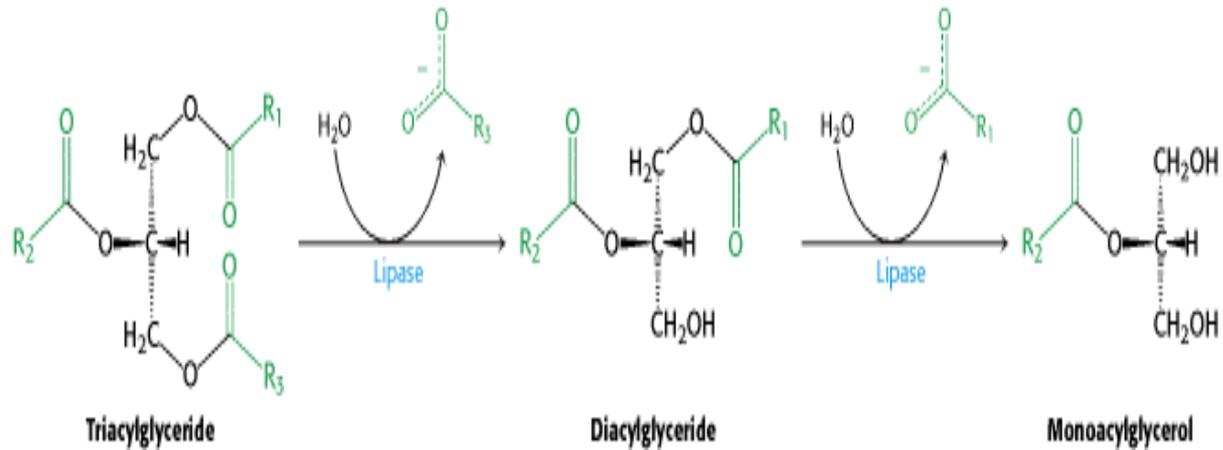
■ В кишечник она поступает в виде пролипазы, активируемой при участии **колипазы**.

Колипаза, в свою очередь, активируется трипсином и

затем образует с липазой комплекс в соотношении 1:1. Для действия фермента необходимы условия:

- значение pH, близкое к нейтральной среде;
- желчные кислоты, эмульгирующие жиры;

Переваривание жиров



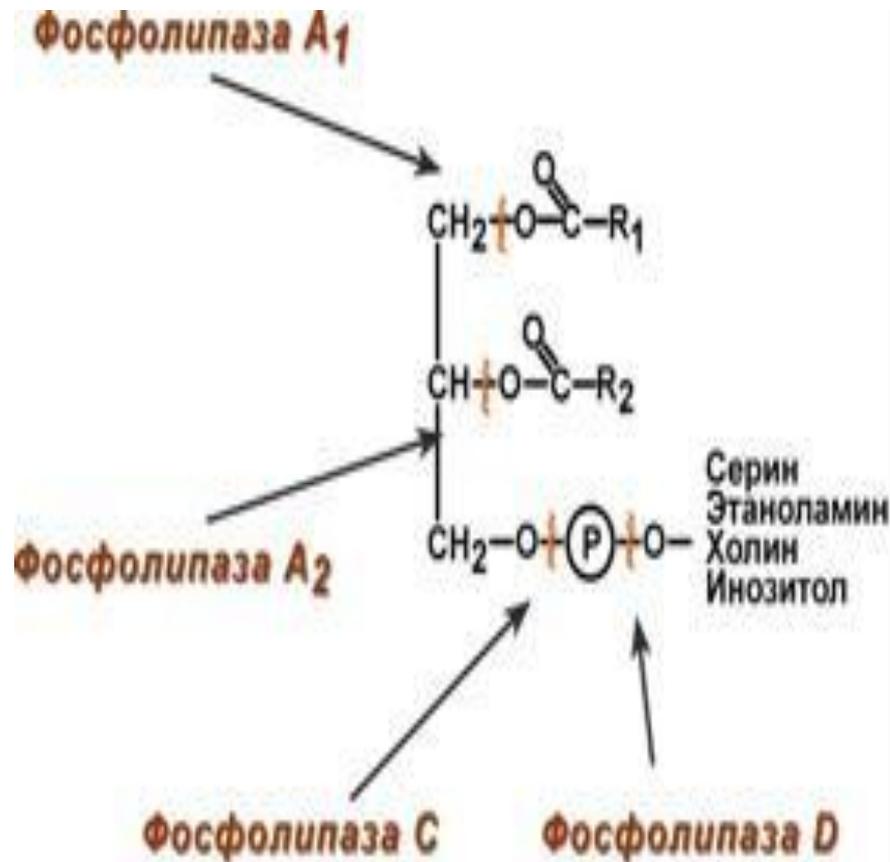
ТАГ+2H₂O Панкреатич. липаза

β-МАГ + 2 ЖК

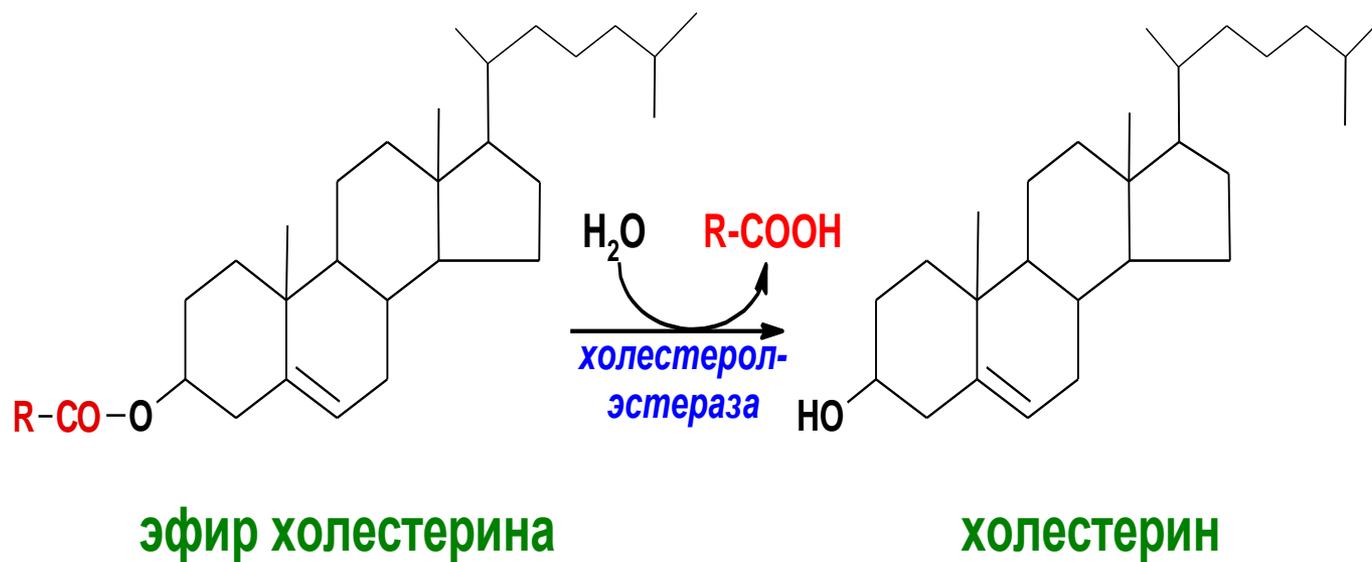


♦
*Продукты гидролиза жиров – ЖК и β-
моноацилглицеролы
(β-МАГ)*

Переваривание глицерофосфолипидов (специфичность фосфолипаз)



Переваривание эфиров холестерина



Всасывание продуктов переваривания липидов



- Мицеллы — растворимые комплексы, обеспечивают всасывание продуктов гидролиза липидов в энтероциты
- Состав смешанных мицелл (ЖК, МАГ, ЖЧК, ФЛ, ХС и жирорастворимые витамины) → энтероциты → распад на

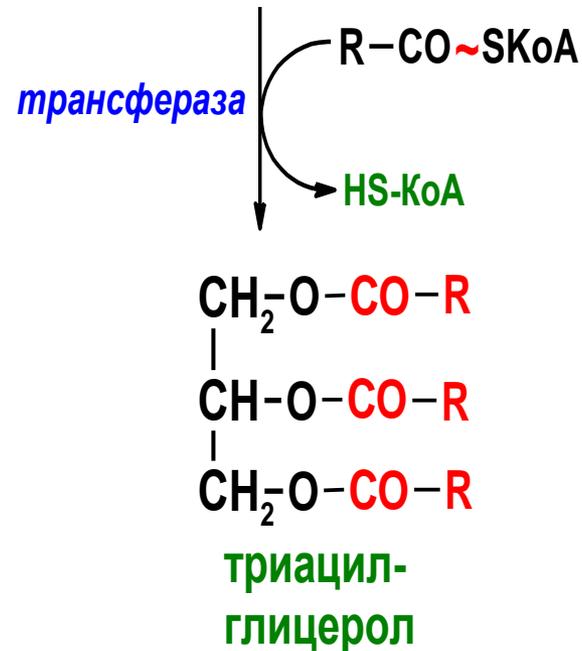
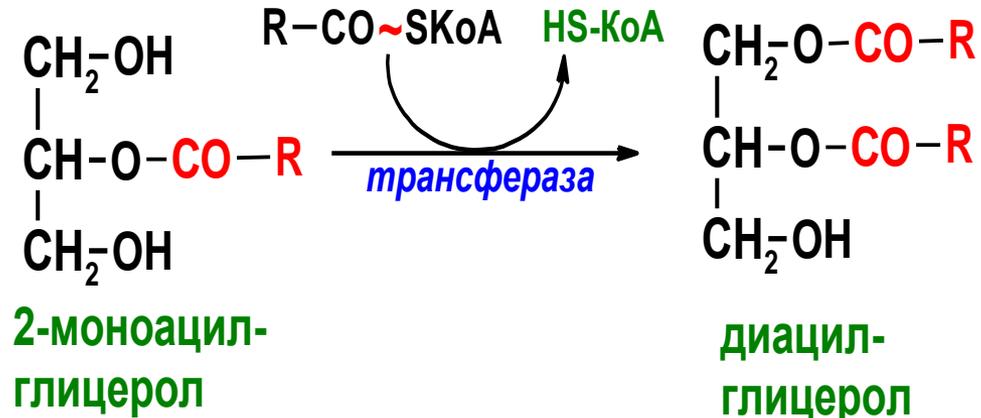
Ресинтез триацилглицеролов

Активация ЖК



РЕСИНТЕЗ

триацилглицеролов



Ресинтез эфиров холестерина

Активация ЖК

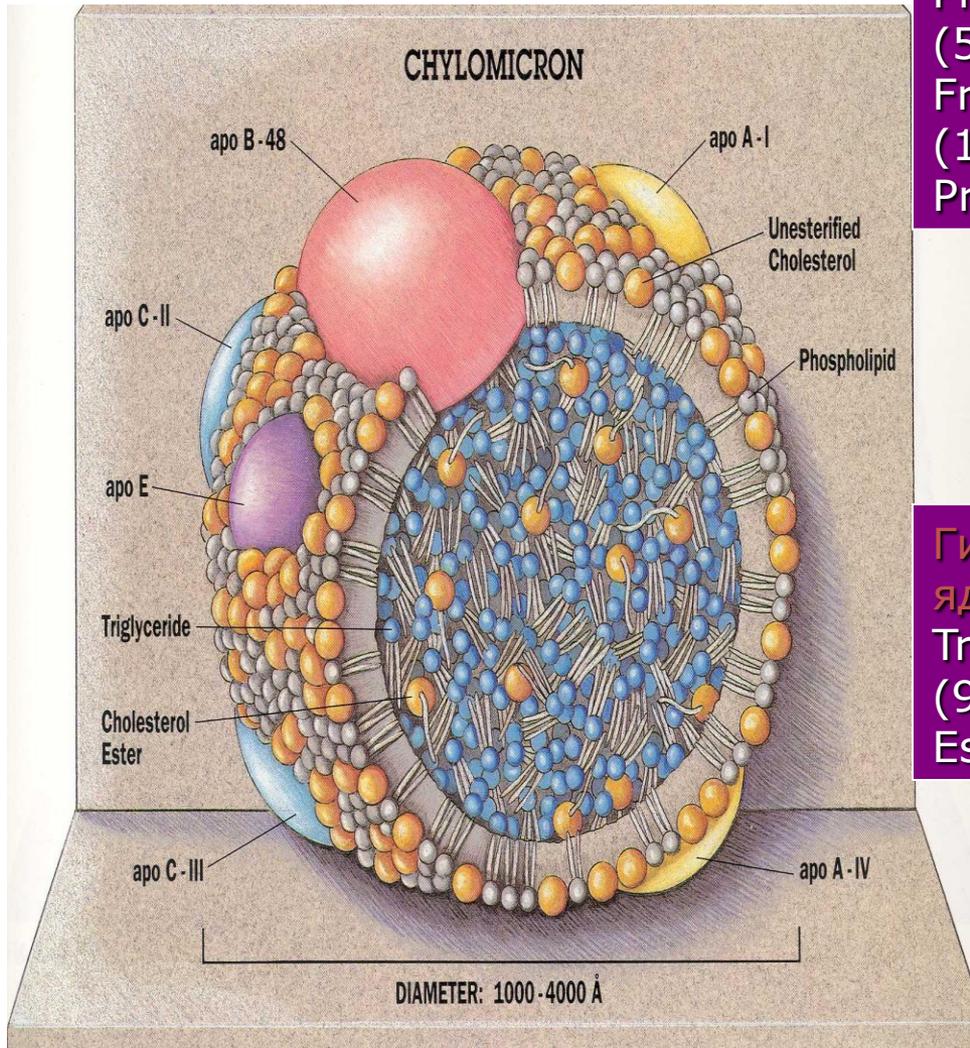


Ресинтез эфиров холестерина



АХАТ (ацилхолестеролацилтрансфераза)

Хиломикрон



Поверхность
МОНОСЛОЯ
Phospholipids
(5%)
Free Cholesterol
(1%)
Protein (1%)

Гидрофобное
ядро
Triglyceride
(93%) Cholesteryl
Esters (1%)

ЛИПОПРОТЕИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ (ЛП)

**ЛП – транспортная форма
липидов в организме человека,
это высокомолекулярные
водорастворимые частицы,
представляющие собой
комплекс белков и липидов**

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПОПРОТЕИНОВ

- Хиломикроны (самая низкая плотность)
- Липопротеины очень низкой плотности – ЛПОНП (пре β -липопротеины)
- Липопротеины промежуточной плотности – ЛППП
- Липопротеины низкой плотности – ЛПНП (β -липопротеины)
- Липопротеины высокой плотности – ЛПВП (α -липопротеины)



Липопротейны

	Хиломикр оны	ЛОНП	ЛПП	ЛНП	ЛВП
Функц ия	Транспорт липидов из клеток кишечник а	Транспор т липидов, синтезиру емых в печени	Промеж точная форма превращ ения ЛОНП в ЛНП	Транспо рт холесте рина в ткани	Транспор т холестери на из тканей в печень Удаление избытка холестери на из клеток. Донор апопротеи нов
Место образо вания	Эпителий тонкой кишечник	Клетки печени	Кровь	Плазма крови(и в	В клетках печени - ЛВП

Липопротейны

	Хиломикр оны	ЛОНП	ЛП П	ЛНП	ЛВП
Плотность, г/мл	0,92-0,98	0,96-1,00		1,00-1, 06	1,06- 1,21
Диаметр частиц, нм	Более 120	30-100		21- 100	7-15
Состав, %:					
белки	2	10	11	22	50
ФЛ	3	18	23	21	27
ХС	2	7	8	8	4
эхе	3	10	30	42	16
ТАГ	85	55	26	7	3
Основные аполипопроте ины	В-48 С-II Е	В- 100 С-II Е	В- 10 0	В- 1 0	А С-II Е

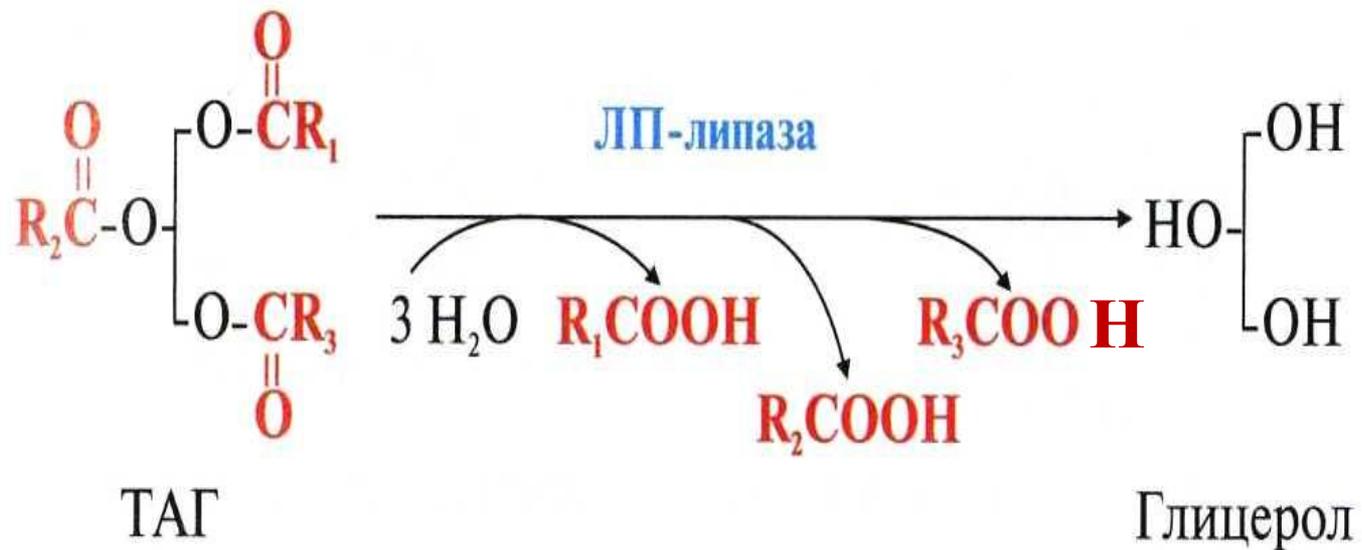
Апопротеины

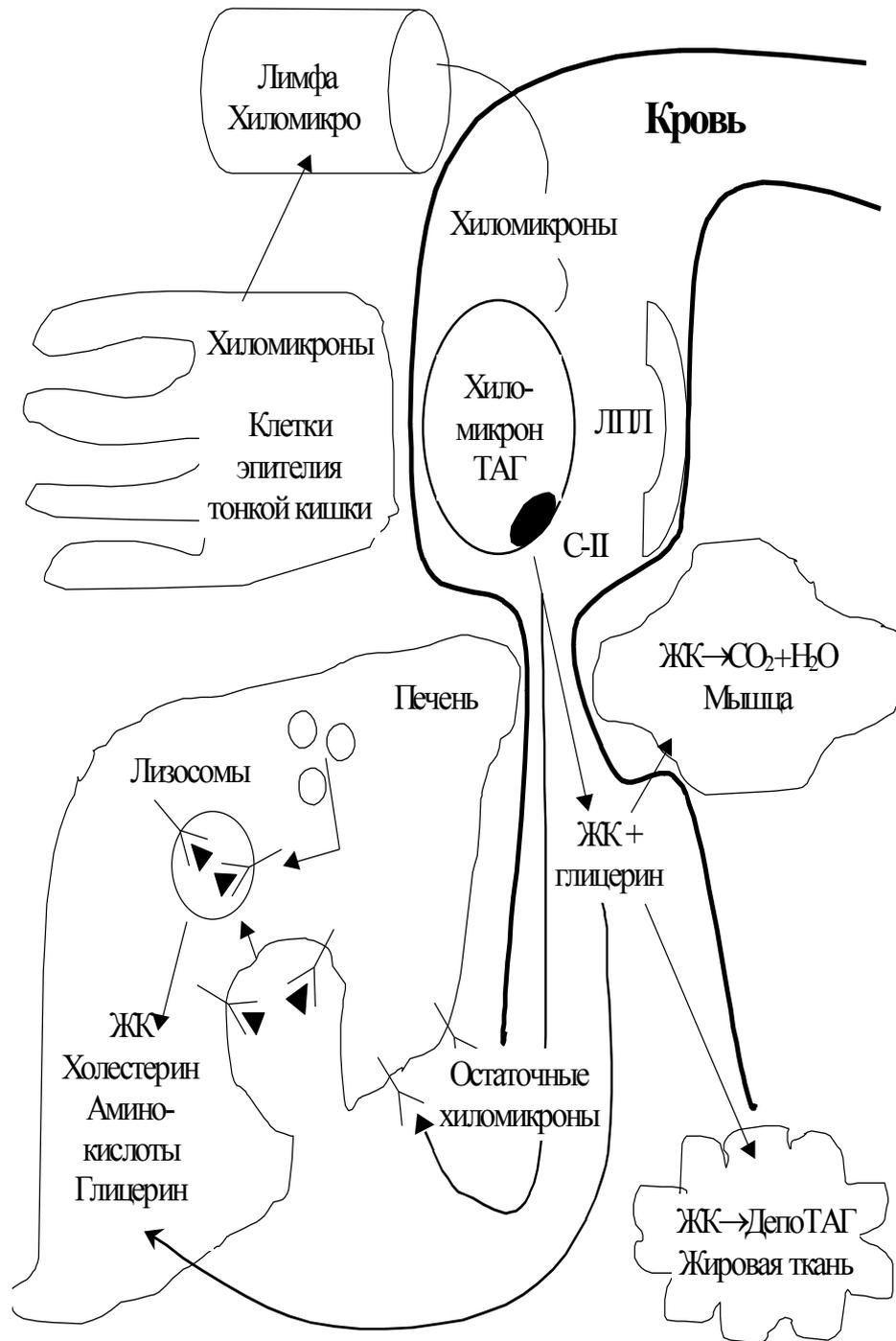
Аполипопротеин	Функция
A-I	Кофактор лецитин-холестерин-ацилтрансферазы. Структурная (в ЛПВП)
A-II	Активатор липазы печени. Структурная (в ЛПВП)
B-100	Связывание с рецепторами. Структурная (в лпнп и лпонп)
B-48	Структурная (в хиломикронах)
C-II	Активатор липопротеинлипазы
E	Связывание с рецепторами

Основные ферменты,
расщепляющие и
модифицирующие липиды
липопротеинов

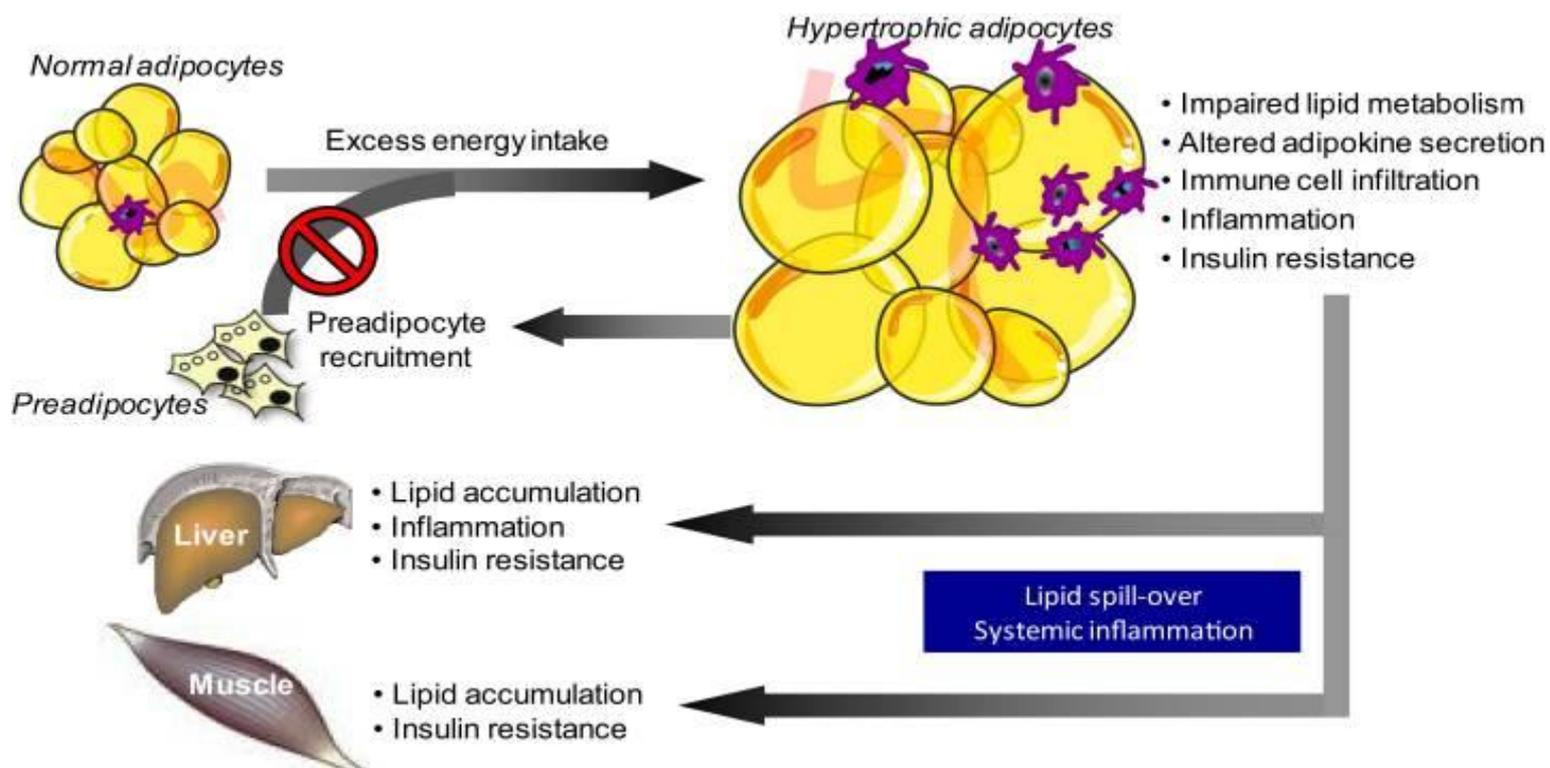
- **внепеченочная липаза**
(липопротеинлипаза - ЛПЛ) -
содержится на поверхности эндотелия
капилляров и скелетных мышц.
Расщепляет триглицеролы.
- **печеночная липаза**(ПЛ)- находится на
поверхности эндотелиальных клеток
печени. **Расщепляет триглицеролы.**
- **лецитин-холестерин-ацилтрансфераза**
- синтезируется в печени, но
функционирует в плазме.
**Катализирует реакцию образования
эфиров холестерина.**

Роль липопротеинлипазы

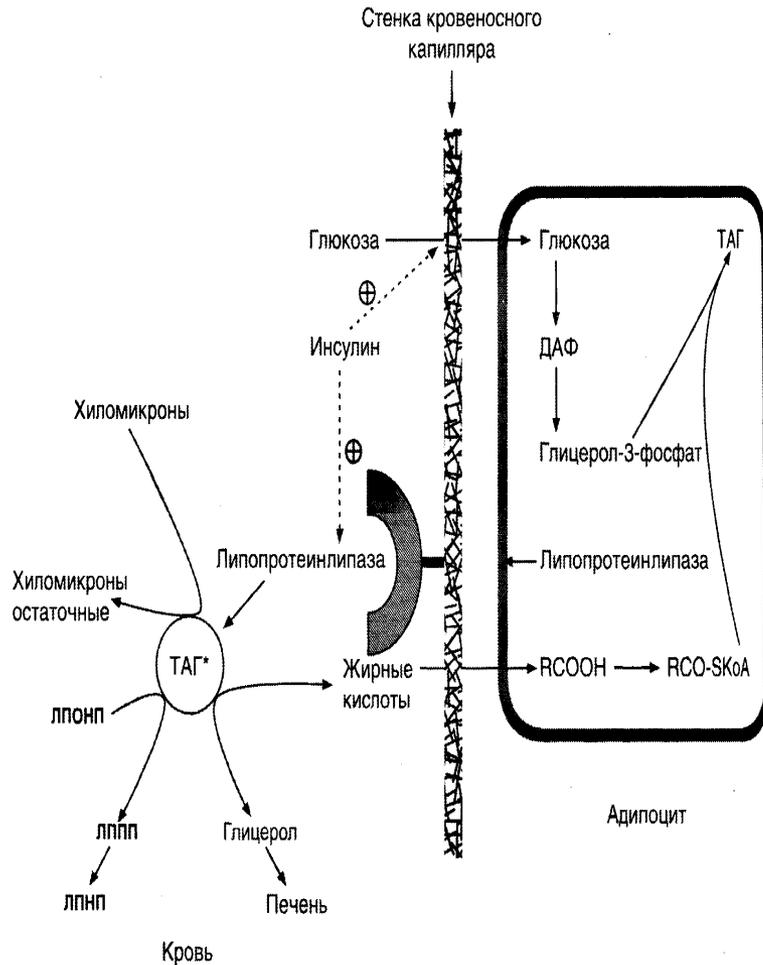




ДЕПОНИРОВАНИЕ И МОБИЛИЗАЦИЯ ЖИРА

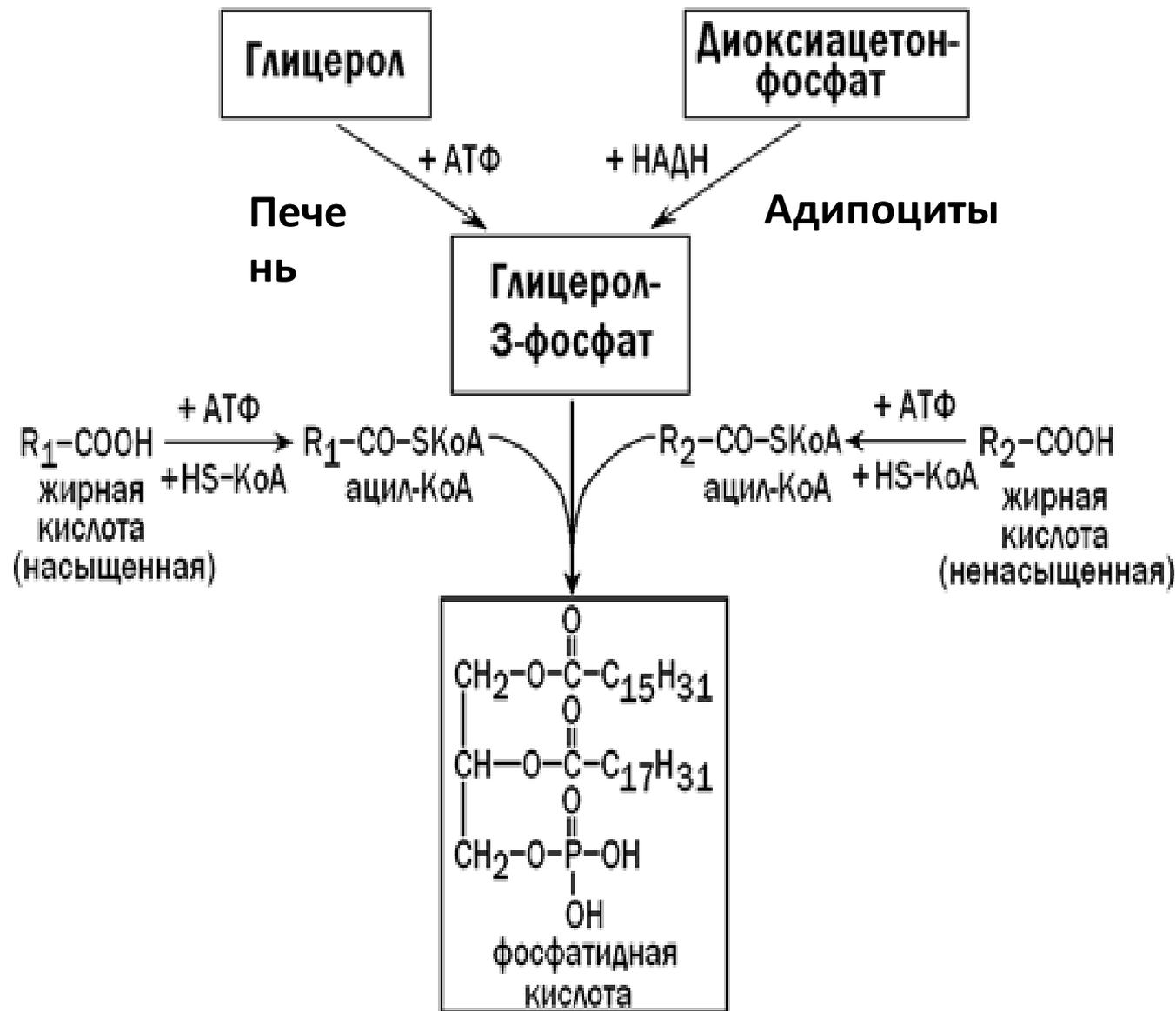


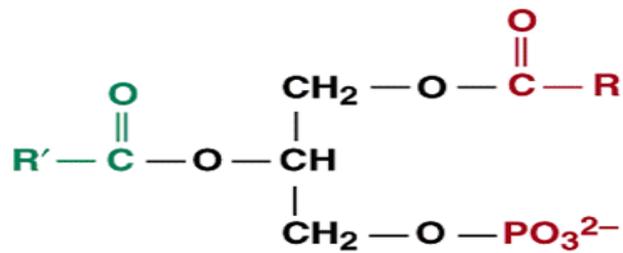
Депонирование ТАГ в адипоцитах



В адипоцитах отсутствует глицеринкиназа. Глицерин не может фосфорилироваться до глицерол-3-фосфата.

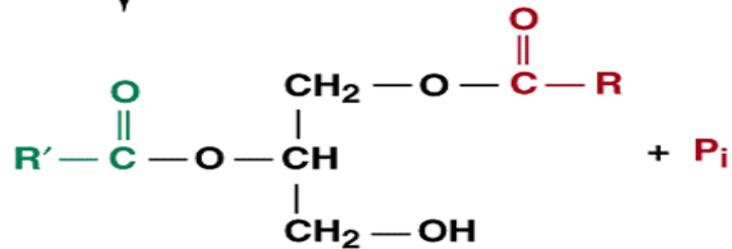
Единственным источником глицерол-3-фосфата для синтеза триацилглицерола является глицерол-3-фосфат, который образуется во время гликолиза.





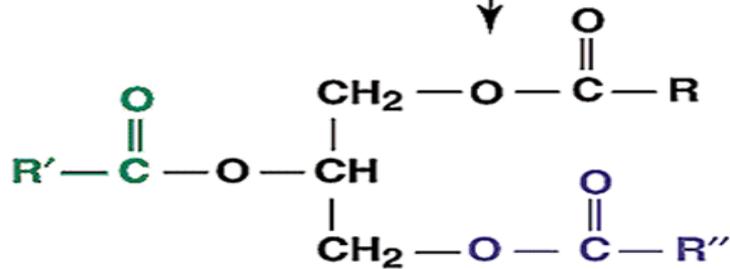
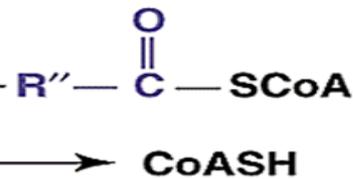
Phosphatidic acid

phosphatidate
phosphatase



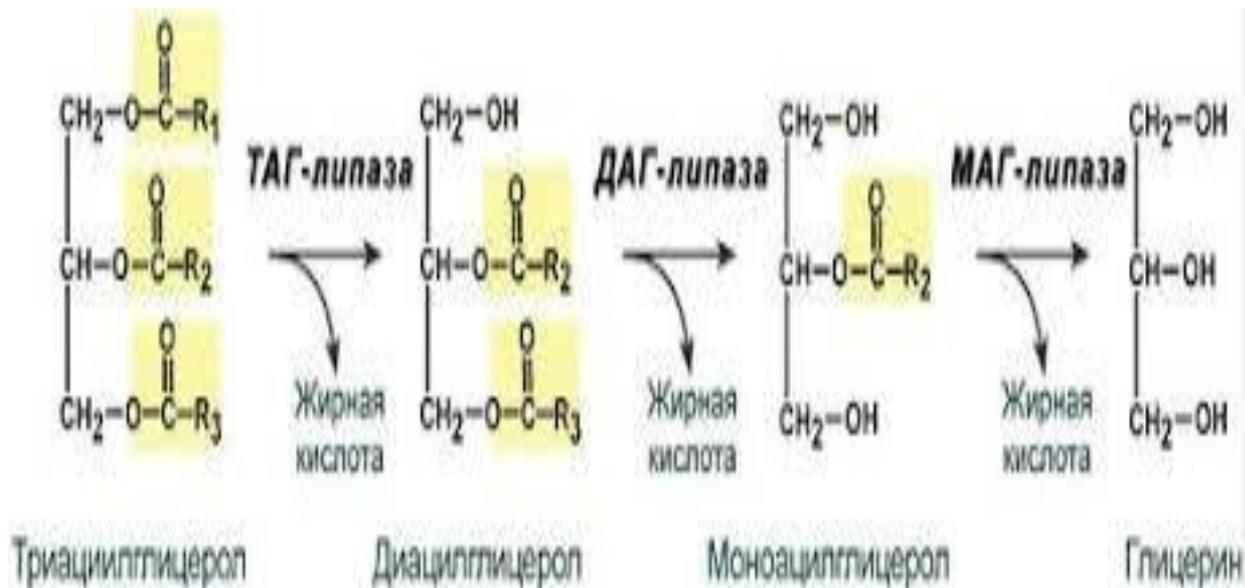
Diacylglycerol

acyltransferase

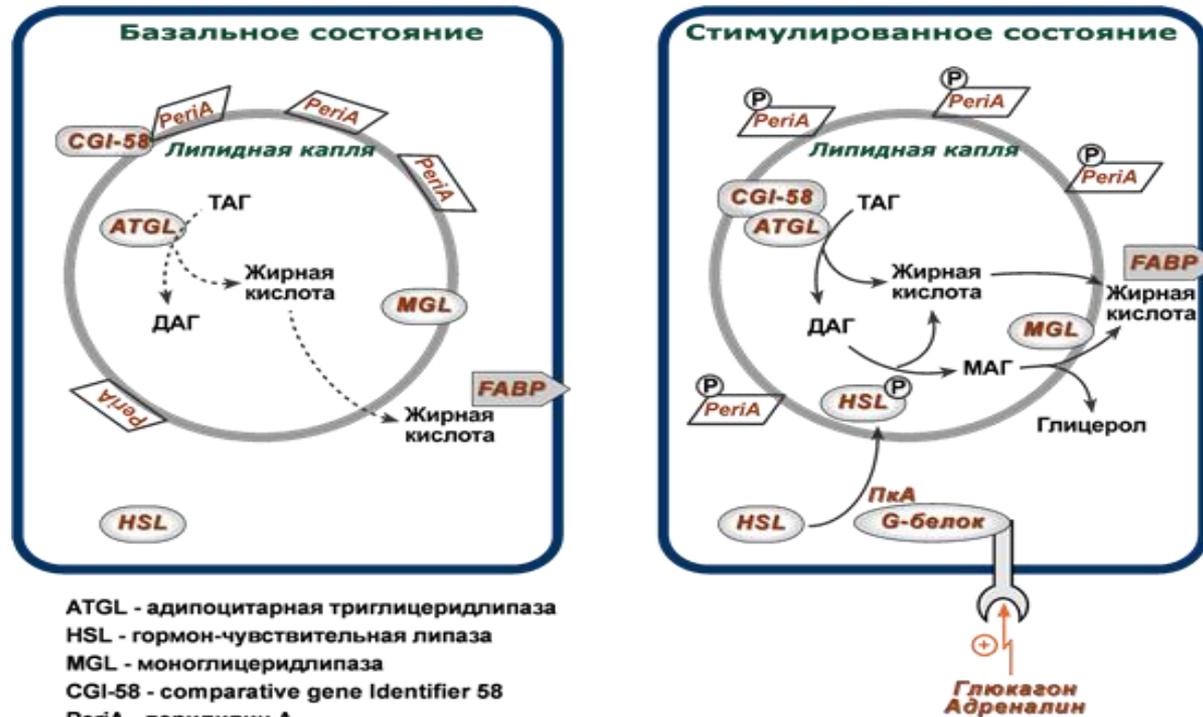


Triacylglycerol

Мобилизация ТАГ из адипоцитов (липолиз)



ATGL – адипоцитарная триглицеридлипаза (ТАГ – липаза)
HSL – гормончувствительная липаза (ДАГ – липаза)
MGL – моноглицеридлипаза (МАГ – липаза)



ATGL - адипоцитарная триглицеридлипаза
HSL - гормон-чувствительная липаза
MGL - моноглицеридлипаза
CGI-58 - comparative gene Identifier 58
PeriA - перилипин A
FABP - белок, переносящий жирные кислоты
PкA - протеинкиназа A

Базальный распад триацилглицеролов сопровождается синтезом триацилглицеролов.

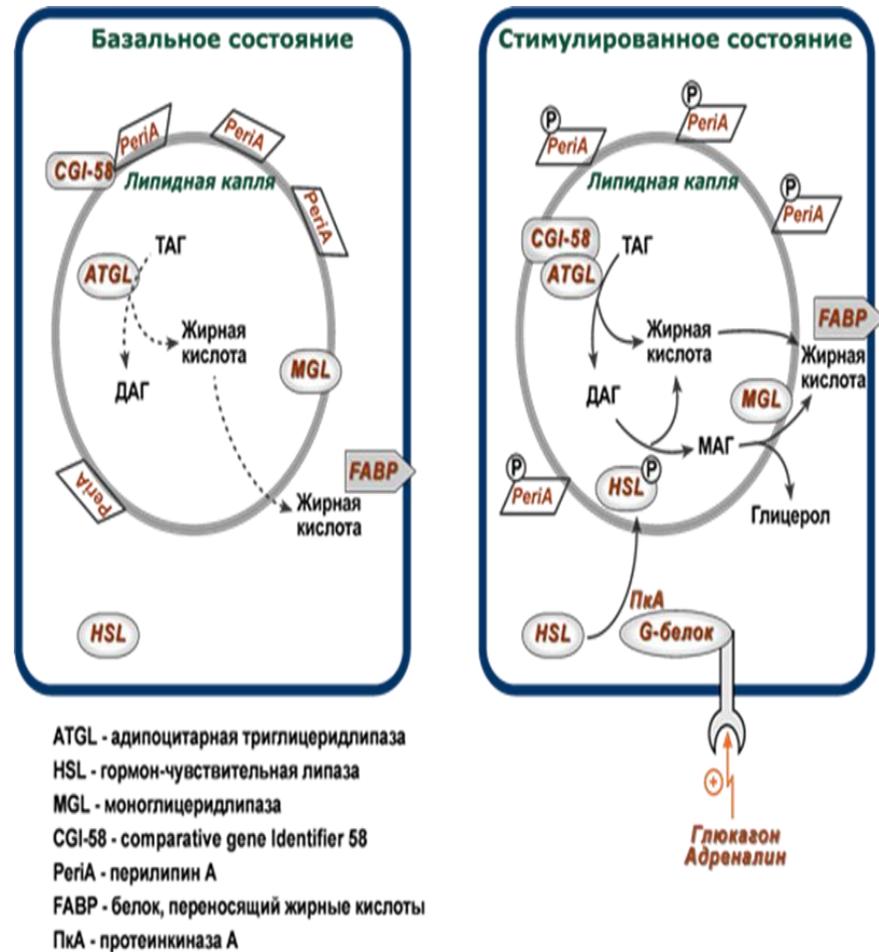
Распад и синтез триацилглицеролов в жировой ткани объединены в субстратный цикл. **1,3-ДАГ, продукт малоактивной ТАГ-липазы, является субстратом одного из ферментов синтеза триацилглицеролов – ДАГ-ацил-трансферазы.** В результате ТАГ-липазы и ДАГ-ацил-ТФ действуют скоординированно и поддерживают цикл гидролиз-реэтерификация ТАГ.

В состоянии покоя около 70% жирных кислот, высвобожденных при участии малоактивной ТАГ-липазы, не покидают клетку и включаются обратно в состав ТАГ. Остальные 30% жирных кислот выходят в кровь.

Стимулированный распад триацилглицеролов

На поверхности липидной капли находятся белок перилипин, и коактиватор CGI-58 ТАГ-липазы

- **перилипин**, фосфорилируется протеинкиназой А, изменяет свою конформацию и перемещается от поверхности липидной капли в цитозоль.
- белок **CGI-58** отделяется от перилипина и присоединяется к ТАГ-липазе, формируя с ней активный комплекс и меняя ее специфичность.
- **ТАГ-липаза** после связывания с **CGI-58**, начинает отщеплять от 1-го положения триацилглицеролов жирные кислоты, **образуя 2,3-ДАГ**.
- 2,3-ДАГ является субстратом гормон-чувствительной ДАГ-липазы .
- **гормон-чувствительная ДАГ-липаза** фосфорилируется протеинкиназой А и и



Хотя главным субстратом ДАГ-липазы являются диацилглицеролы, также она может гидролизовать ТАГ и МАГ, в соотношении скоростей гидролиза 20 : 2 : 1 для ДАГ:ТАГ:МАГ соответственно.



- Транспорт жирных кислот из жировой ткани по крови в комплексе с альбумином.
- Проникновение жирной кислоты в цитозоль клетки-мишени.
- Активация жирной кислоты (образование ацил-КоА).
- Карнитин-зависимое перемещение жирной кислоты в митохондрию.
- Окисление ацетил-S-КоА в ЦТК или синтез (только в печени) кетоновых тел.