

Слайд 1

Triglyceride

Triglyceride

Липиды 1

Галина Петровна Дудченко

Слайд 2

Химия и обмен липидов

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

Их общее свойство – гидрофобность

Слайд 3

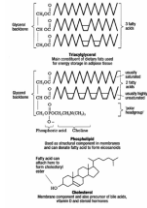
Основные подклассы липидов

Липиды	Функция
Жирные кислоты	Энергетическая, предшественники ТАГ, ФЛ и эйкозаноидов
ТАГ	Запасание жира, транспорт
Фосфолипиды	Компоненты мембран
Холестерол	Компонент мембран
Сфинголипиды	Компоненты мембран
Стероидные гормоны	Модуляторы физиологической активности
Эйкозаноиды	Паракrine регуляторы

Слайд 4

Липиды поступают в организм с пищей, гидролизуются в кишечнике и метаболизируют, в основном, в печени. Из многих форм липидов, циркулирующих в крови, особое значение имеют:

- ТРИГЛИЦЕРИДЫ (ТГ), ФОСФОЛИПИДЫ (ФЛ) и ХОЛЕСТЕРИН (ХЛ)
- ТРИГЛИЦЕРИДЫ - важный источник энергии для клеточного метаболизма
- ФОСФОЛИПИДЫ - являются эмульгаторами жиров и входят в качестве основного компонента в состав всех клеточных мембран.
- ХОЛЕСТЕРИН - входит в состав всех клеточных мембран, необходим для их стабилизации; является предшественником стероидных гормонов и желчных кислот.



Слайд 5

Классификация липидов

- Жирные кислоты
Триацилглицеролы (ТАГи)
Фосфолипиды
• Глицерофосфолипиды (производные фосфатидной кислоты)
• Гликофинголипиды (производные церамида)
• Стероиды
• Прочие



© 2007

Слайд 6

Жирные кислоты тканей человека

Название кислоты	Сл : m	ω	Структура кислот
Насыщенные			
Мирристиновая	14 : 0		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{11}-\text{COOH}$
Пальмитиновая	16 : 0		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{13}-\text{COOH}$
Стеариновая	18 : 0		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{15}-\text{COOH}$
Мононенасыщенные			
Пальмитолеиновая	16 : 1Δ9		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Олеиновая	18 : 1Δ9		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9-\text{COOH}$
Полиненасыщенные			
Линолевая	18 : 2Δ 9, 12	6	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Линоленовая	18 : 3 Δ 9, 12, 15	3	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$
Арахидоновая	20 : 4 Δ 5, 8, 11, 14	6	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$

Слайд 7

Длинноцепочечные жирные кислоты		
Название кислоты	Св : п	Структура кислот
Лигноцериновая	24 : 0	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{22}-\text{COOH}$
Нервоновая	24:1Δ15	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{13}-\text{COOH}$
Цереброновая	24 : 0	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{21}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$

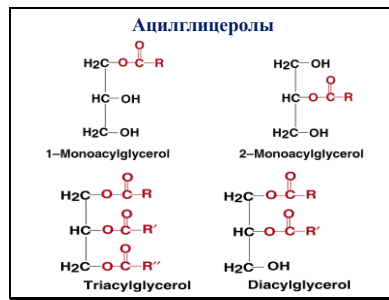
Слайд 8

Особенности строения ВЖК	
ВЖК (C4 - C24 атомов C)	
<ul style="list-style-type: none"> · неразветвленный углеводородный R; · четное число атомов C; · цис-конфигурация ; · ближайшая к COOH-группе двойная связь - между 9 и 10 атомами C; · если двойных связей несколько, они отделены друг от друга метиленовой группой (- CH2 -), т.е. они отделены двумя простыми связями. 	

Слайд 9

Строение глицерола и сфингозина	
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2\text{OH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \\ \text{Glycerol} \end{array}$	
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{C}-\text{C}^3-\text{C}^2-\text{C}^1-\text{H}_2\text{OH} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{OH} \quad \text{NH}_2 \\ \text{Sphingosine} \end{array}$	

Слайд 10



Слайд 11

Триацлглицеролы

- ТАГ (нейтральные жиры, жиры) – самая компактная и энергоёмкая форма хранения энергии. ТАГ – простые и смешанные.

$$\begin{array}{l} \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO} - (\text{CH}_2)_{16} - \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH} - \text{O} - \text{CO} - (\text{CH}_2)_7 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO} - (\text{CH}_2)_{14} - \text{CH}_3 \end{array}$$

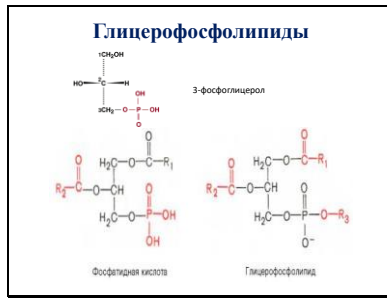
2-олео-1-стеаро-3-нальмитоялглицерин

- Локализация - адипоциты.

Слайд 12



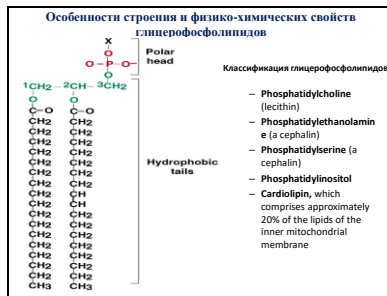
Слайд 13



Слайд 14



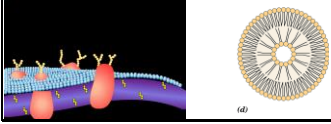
Слайд 15



Слайд 16

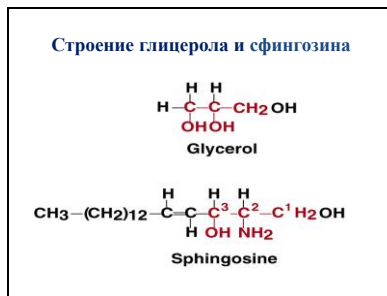
Амфифильность ГФЛ (сочетание гидрофобности с гидрофильностью) обуславливает их особые физико-химические свойства:

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



The diagram illustrates the self-assembly of amphiphilic molecules. On the left, a monolayer of lipids is shown at an interface, with hydrophilic heads (red) facing the water and hydrophobic tails (yellow) facing the air. On the right, a liposome is shown as a spherical bilayer of lipids, with hydrophilic heads facing the aqueous interior and exterior, and hydrophobic tails facing each other in the core.

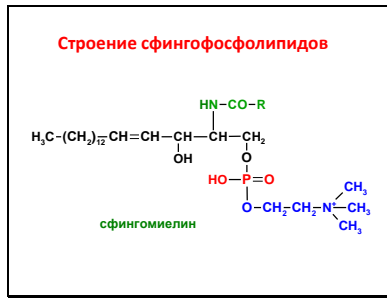
Слайд 17



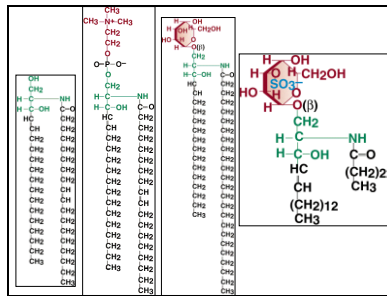
Слайд 18



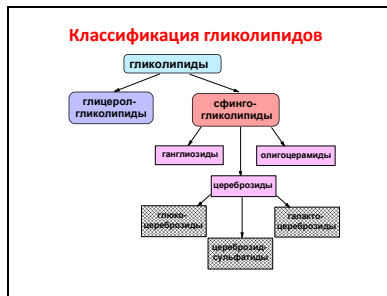
Слайд 19



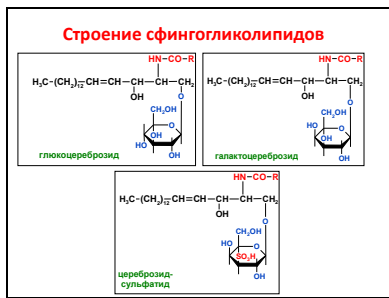
Слайд 20



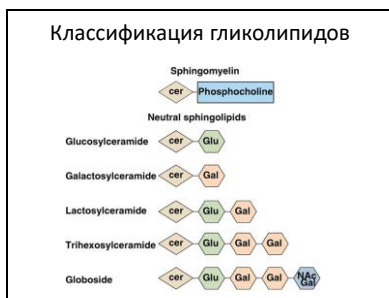
Слайд 21



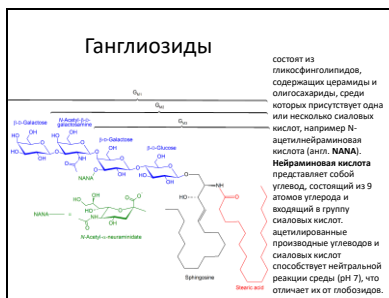
Слайд 22



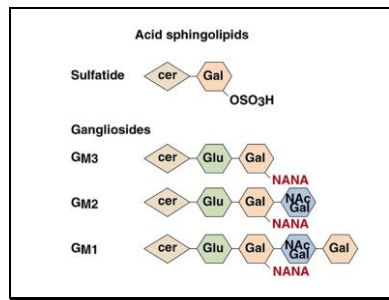
Слайд 23



Слайд 24



Слайд 25



Слайд 26

Сфинголипиды - группа лизосомных болезней накопления врожденные болезни накопления липидов.

Болезнь	Аккумулярированный липид	Энзимный дефицит	Первичное повреждение
Niemann-Pick	Sphingomyelin	Sphingomyelinase	Brain, spleen, liver.
Gaucher's	Glucocerebroside	β-Glucosidase	Brain, spleen, liver.
Krabbe's	Galactocerebroside	β-Galactosidase	Brain
Metachromatic leukodystrophy	β-Sulfogalactocerebroside	Sulfatide sulfatase	Brain
Fabry's	Ceramide trihexoside	α-Galactosidase	Kidneys
Tay-Sachs	Ganglioside GM ₂	Hexosaminidase A	Brain

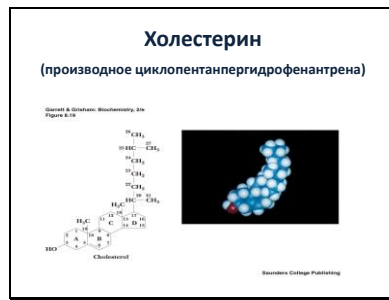
Слайд 27

Биологические функции сфингогликолипидов

Преимущественная локализация в организме — внешний слой клеточных мембран

- являются компонентами мембран клеток нервной ткани;
- образуют антигенные структуры на поверхности разных типов клеток;
- могут выполнять рецепторную функцию;
- образуют структуры, обеспечивающие взаимодействие клеток.

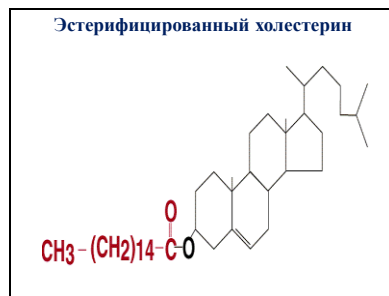
Слайд 28



Слайд 29



Слайд 30



Слайд 31

Биологическая роль холестерина

- компонент мембран клеток, увеличивает жесткость бислоя мембран;
- является предшественником желчных к-т (ЖЧК), стероидных гормонов (половых и кортикостероидов), вит. D₃.

Слайд 32



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).



Слайд 33

Содержание липидов (%) в разных культурах

Горчица (семена)	25-49		
Клецелина (семена)	35-59		
Пшеница (зерновка)	2,7		
Рожь (зерновка)	2,5	Подсолнечник (семянка)	30-58
Кукуруза (зерновка)	5,6	Хлопчатник (семена)	20-29
Рис (зерновка)	2,9	Соя (семена)	15-25
Овес (зерновка)	7,2	Лен (семена)	30-48
Просо (зерновка)	4,5	Арахис (ядро)	50-61
Гречка	3,8	Маслины (мякоть)	28-50
Арбуз (семена)	14-45	Конопля (семена)	32-38
Каша (Бобов)	49-57	Тунг (ядро плода)	48-66
Кокосовая пальма (копра)	65-72	Рапс (семена)	45-48
Кедр (ядро ореха)	26-28		

Слайд 34

Этапы переваривания и всасывания жиров

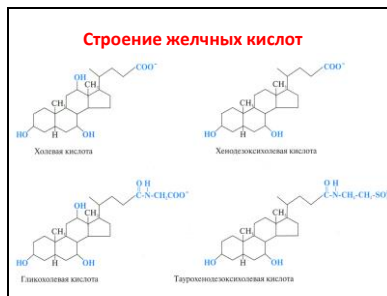
В полости тонкой кишки:

- переваривание жиров (эмульгирование, гидролиз);
- образование мицелл и всасывание в слизистую оболочку кишечника.

В слизистой оболочке тонкой кишки:

- ресинтез жиров;
- упаковка жиров в ХМ

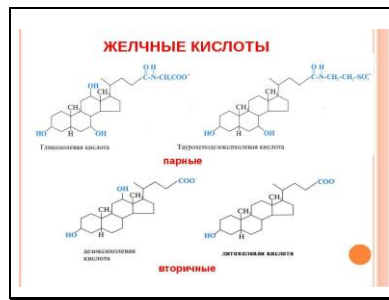
Слайд 35



Слайд 36



Слайд 37



Слайд 38

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 и МАГ.

Слайд 39



Слайд 40



Слайд 41

Переваривание триацилглицеролов

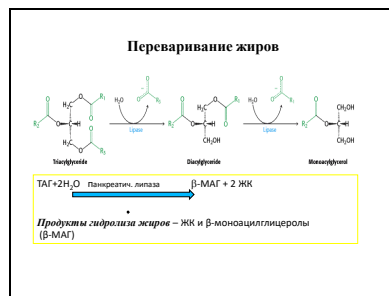
Переваривание жиров — гидролиз жиров под действием панкреатической липазы.

- 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.

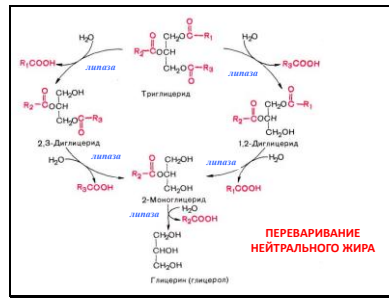
Для действия фермента необходимы условия :

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

Слайд 42



Слайд 43



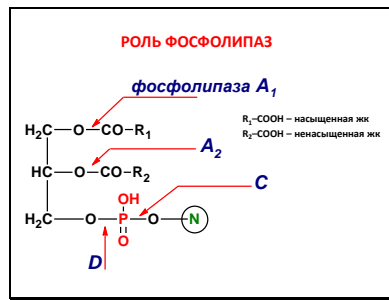
Слайд 44



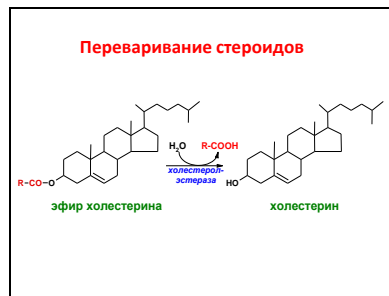
Слайд 45



Слайд 46



Слайд 47



Слайд 48

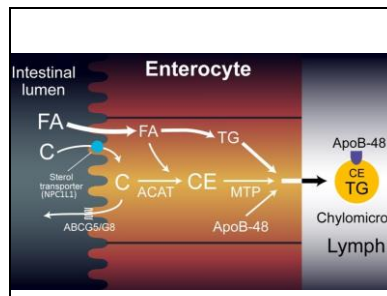


Слайд 49

Всасывание продуктов переваривания липидов

- Мицеллы — растворимые комплексы, обеспечивают всасывание продуктов гидролиза липидов в энтероциты
- Смешанные мицеллы (ЖК, МАГ, ЖЧК, ФЛ, ХС и жирорастворимые витамины) → энтероциты → распад на составные компоненты → ресинтез жиров

Слайд 50



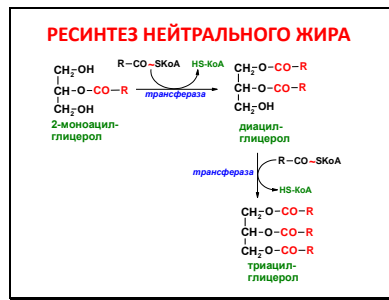
Слайд 51

Ресинтез нейтрального жира

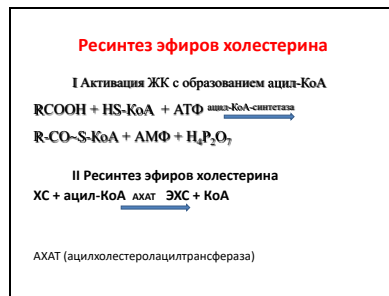
активация ЖК с образованием ацил-КоА

$$\text{RCOOH} + \text{HS-CoA} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{ацил-КоА-синтетаза}} \text{R-CO-S-CoA} + \text{AMФ} + \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$$

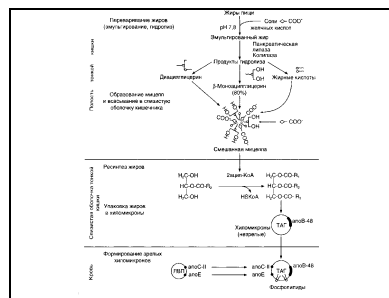
Слайд 52



Слайд 53



Слайд 54



Слайд 55

ЛИПОПРОТЕИНЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ (ЛП)

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

Слайд 56

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПОПРОТЕИНОВ

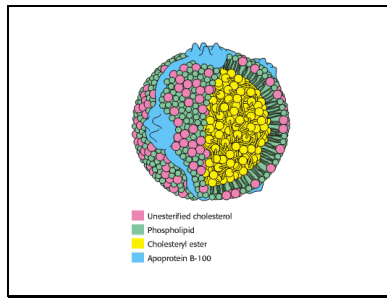
- Хиломикроны (самая низкая плотность)
- Липопротеины очень низкой плотности – ЛПОНП (пре β-липопротеины)
- Липопротеины промежуточной плотности – ЛППП
- Липопротеины низкой плотности – ЛПНП (β-липопротеины)
- Липопротеины высокой плотности – ЛПВП (α-липопротеины)

Слайд 57

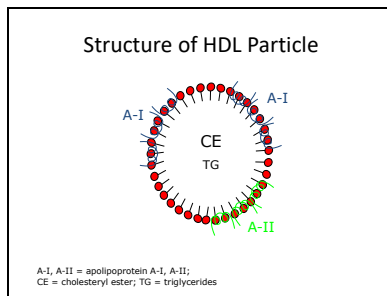
По размерам и относительному содержанию холестерина, триглицеридов и фосфолипидов липопротеидные частицы делятся на 4 главных класса, роль которых в развитии атеросклеротического поражения сосудов различна.

- хиломикроны (ХМ)
- липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП)
- липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)
- липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)

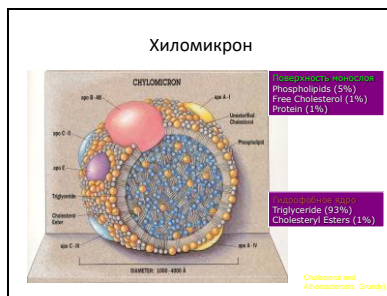
Слайд 58



Слайд 59



Слайд 60



Слайд 61


Апопротеины	
Аполипопротейн	Функция
A-I	Кофактор лецитин-холестерин-ацилтрансферазы (в ЛПВП)
A-II	Активатор липазы печени (в ЛПВП)
B-100	Структурная (в лпнп и лпнпн) связывание с рецепторами
B-48	Структурная (в хиломикронах)
C-I	Кофактор лецитин-холестерин-ацилтрансферазы(?)
C-II	Активатор липопротеинлипазы
C-III	Ингибитор клиренса хиломикрон-ов и остаточных частиц

Слайд 62

Липопротеины					
	Хиломикроны	ЛОНП	ЛПН	ЛПНП	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	80
ФЛ	3	18	23	21	27
ХС	2	7	8	8	4
лге	3	10	30	42	16
ТАГ	85	55	26	7	3
Основные аполипопротейны	B-48 C-II E	B-100 C-II E	B-100 E	B-100 E	A C-II E

Слайд 63


Классы липопротеинов



Хиломикроны,
VLDL, and
их ремнанты

> 30 nm


D<1.006 g/ml



LDL

20-22 nm

D=1.019-1.063g/ml



HDL

9-15 nm

D=1.063-1.21 g/ml

Lipids Online

Слайд 64

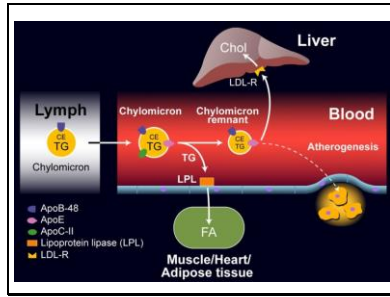
	Хиломикроны	ЛОНП	ЛНП	ЛНП	ЛВП
Функция	Транспорт липидов из клеток кишечника	Транспорт липидов, синтезируемых в печени	Промежуточная форма превращается на ЛОНП в ЛНП	Транспорт холестерина в тканях	Транспорт холестерина из тканей в печень. Удаление избытка холестерина из клеток. Доставка апопротеинов
Место образования	Эпителий толстой кишки	Клетки печени	Кровь	Плазма крови (из ЛОНП)	В клетках печени - ЛНП-предшественники

Слайд 65

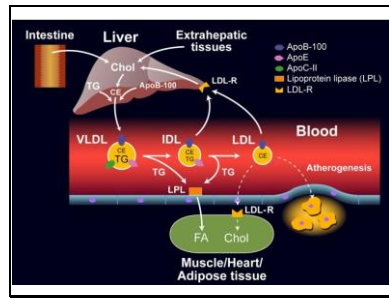
Основные ферменты, расщепляющие и модифицирующие липиды липопротеидов:

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

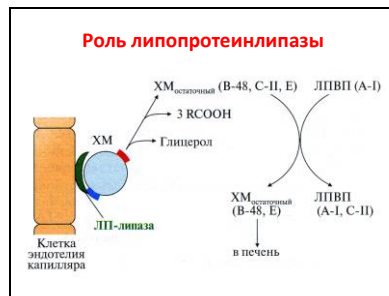
Слайд 66



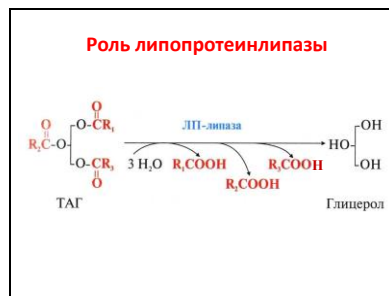
Слайд 67



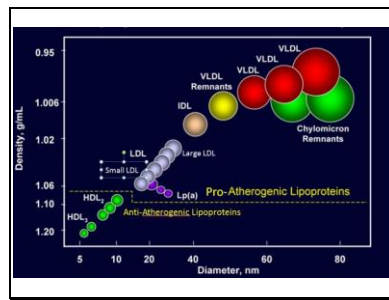
Слайд 68



Слайд 69



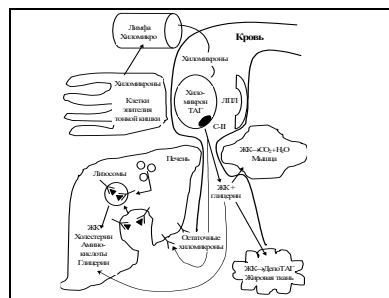
Слайд 70



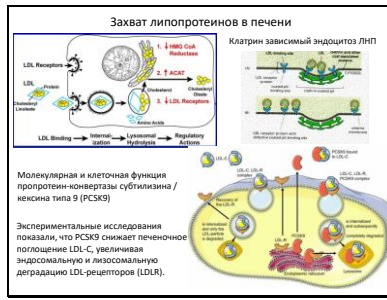
Слайд 71

- Липопротеины осуществляют транспорт ТАГ в клетки, связываясь со специфическими рецепторами, которые способны узнавать ЛПНП, ЛПВП и ремнанты(остатки) хиломикрон по апобелкам А,В,Е.

Слайд 72



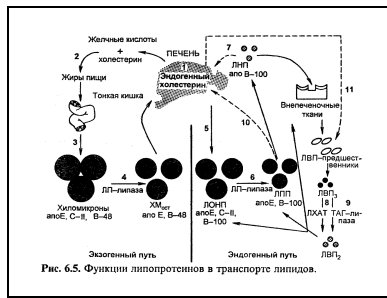
Слайд 73



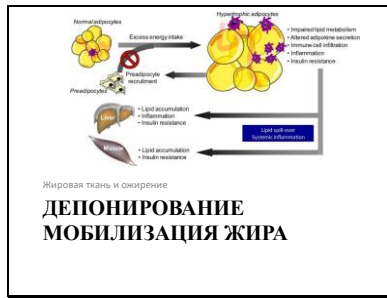
Слайд 74



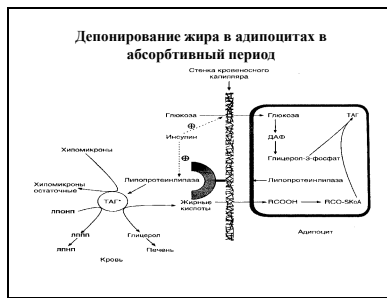
Слайд 75



Слайд 76



Слайд 77



Слайд 78



Слайд 79

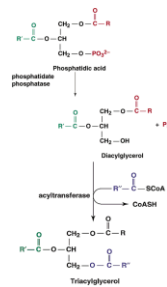
Синтез триацилглицеролов в печени

- Ацетил-КоА из которого синтезируются ЖК образуется из глюкозы
- НАДФН образуется при окислении глюкозы в пентозофосфатном пути, а также при дегидрировании малата малик-ферментом (кофермент, необходим для синтеза ЖК)

Слайд 80

Второе и третье ацилирование глицерина

- Второе ацилирование. Ненасыщенный жирный ацил-КоА-тиоэфир вводит в 2-гидроксил лизофосфатида. Исключение происходит в молочной железе человека, где используется насыщенный жирный ацил-КоА.
- Третье ацилирование. Фосфатную группу на С-3 удаляют фосфатазой, и в этом положении вводится либо насыщенная, либо ненасыщенная жирная кислота.

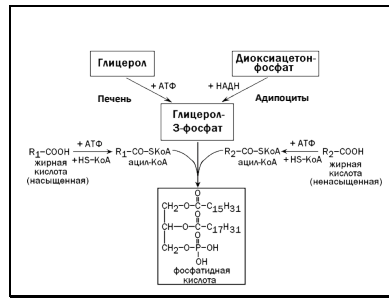


Слайд 81

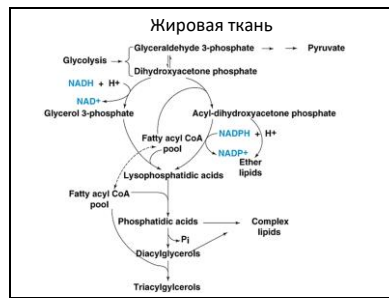
Депонирование ТАГ в жировой ткани

- Этерификация жирных кислот в адипоцитах с образованием триацилглицеринов зависит от углеводного обмена а именно образования ДНАР.
- Адипоциты не обладают глицеринкиназой и не могут фосфорилировать глицерин до глицерин-3-фосфата. Единственным источником глицерин-3-фосфата для синтеза триацилглицерина является ДНАР, образованный во время гликолиза.
- Вход глюкозы в адипоциты зависит от инсулина. Таким образом, инсулин является важным требованием для синтеза триацилглицерина в адипоцитах.

Слайд 82



Слайд 83



Слайд 84

Депонирование ТАГ

Триацилглицерины хранятся в основном в адипоцитах. Однако другие ткани, включая мышцы и печень, хранят небольшое количество триацилглицеринов в качестве внутриклеточных липидных капель для их собственного использования. Эти жировые запасы, по-видимому, мобилируются гормональными средствами контроля, подобными тем, которые обнаружены в адипоцитах.

Жировые включения в гепатоциты

Адипоциты

Слайд 85

Транспорт триацилглицеролов из печени в другие ткани

Синтезированные в печени ТАГ упаковываются в ЛПОНП → кровь. В состав ЛПОНП (ТАГ, ХС, ФЛ, апоВ-100)

Intestine Liver Estrogen-rich tissues Blood Muscle/Heart Adipose Tissues

Слайд 86

Периферическая клетка

- Липолиз – гормонзависимый распад ТАГ в жировой ткани или резервных ТАГ в самой клетке.
- Транспорт жирных кислот из жировой ткани по крови в комплексе с альбумином.
- Проникновение жирной кислоты в цитозоль клетки-мишени.
- Активация жирной кислоты через присоединение H^+ -КоА.
- Карбонил-зависимое перемещение жирной кислоты в митохондрию.
- Окисление жирной кислоты с образованием ацетильных групп (в форме ацетил-S-КоА).
- Сгорание ацетил-S-КоА в цикле лимонной кислоты или синтез (только в печени) кетонных тел.

Слайд 87

Липолиз или мобилизация жира

Для высвобождения трех жирных кислот из триацилглицеринов требуется три различные липазы

- Гормон-чувствительная триацилглицериновая липаза превращает триацилглицерин в диацилглицерин плюс жирную кислоту.
- Диацилглицериновая липаза превращает диацилглицерин в моноацилглицерин плюс жирную кислоту.
- Моноацилглицериновая липаза превращает моноацилглицерин в глицерин плюс жирную кислоту

Лимитирует скорость липолиза в адипоцитах гормончувствительная липаза триацилглицерина. Дицил- и моноацилглицериновые липазы присутствуют в избытке, так что без активации триацилглицериновой липазы липолиз триацилглицеринов прекращается.

Слайд 88

Гормональный контроль липолиза в адипоцитах

Инсулин ингибирует липолиз двумя механизмами

- Снижает уровни цАМФ, возможно, за счет ингибирования активности аденилатциклазы.
- Увеличивает проникновение глюкозы в адипоциты, так что образование ДНАР и глицерин-3-фосфата увеличивается. Доступность этих продуктов гликолиза увеличивает скорость повторной этерификации свободных жирных кислот до триацилглицеринов, тем самым снижая скорость высвобождения жирных кислот из адипоцитов.

В условиях стресса или когда нейронные сигналы указывают на низкий уровень метаболического топлива, активируется гормон-чувствительная липаза

Простагландины ингибируют липолиз путем снижения уровня цАМФ

Слайд 89

- Фосфорилирование гормон-чувствительной липазы, хотя и повышает ее активность в 2-3 раза, тем не менее, не способно обеспечить возрастание общей мощности процесса до 50 раз, которое наблюдается при гормональной стимуляции.

Слайд 90

Адипоцитарная триглицеридлипаза (ATGL, adipose triglyceride lipase, деснуртин),

В большинстве тканей с липидами включены ATGL, вместе с его активатором CGI-58 гидролизует триацилглицерин (TAG) для получения диацилглицерина (DG). Ввиду повышенной чувствительной липазы (HSL) в жировой ТЖ может вырабатываться в зависимости от тканей и в виде. Независимо от того, могут ли DG напрямую вводить синтез глицерофосфолипидов или действовать как сигнальные молекулы для активации различных кофакторов протенинов. С, требуется уточнение. HSL превращает GSA в моноацилглицерин (MG). Неизвестно, могут ли эти MG способствовать прогрессии сигнализации через индолнаибиндициную систему. Отсутствие эйкозидной моноацилглицерин-цифратиферилла и высокая активность моноацилглицерин-липазы (MGL) предотвращают паретрификацию MG в большинстве типов клеток и тканей (за исключением клеток слизистой оболочки кишечника). MGL гидролизует MG до глицерина и высвобождает FA. Последующее использование глицерина в глицеролипидов или глицеролипидов путем в основном происходит в печени.
