БИОХИМИЯ / ЛЕКЦИЯ 09

Обмен липидов: переваривание, всасывание. Превращения глицерина и высших жирных кислот (ВЖК) в организме..

Лектор: к.х.н., ассоциированный профессор Литвиненко Ю.А.

ОРИЕНТИР ЗАНЯТИЯ

Цель и задачи лекции

ЦЕЛЬ

Понять, как химическое строение липидов определяет их функции, переваривание и транспорт в организме.

01 Классифицировать

Различать основные классы липидов и типы жирных кислот.

02 Объяснять

Описывать эмульгирование, гидролиз и всасывание липидов.

03 Сопоставлять

Различать хиломикроны, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП и НЭЖК.

КАРТА ЛЕКЦИИ

Логика занятия

01

Строение липидов

Молекула и свойства

→

02

Биологические функции

Зачем нужны организму

→

03

Переваривание и всасывание

От пищи до энтероцита

→

04

Транспорт в крови

От кишечника и печени к тканям

Ключевой вопрос: как транспортировать гидрофобные молекулы в водной среде организма?

01

Строение и разнообразие липидов

От жирных кислот к сложным мембранным структурам

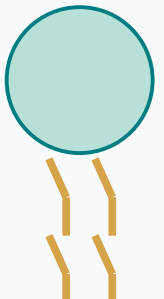
Липиды: общее свойство — гидрофобность

Гидрофобные липиды

Триацилглицеролы и эфиры холестерола плохо взаимодействуют с водой; служат преимущественно для запасания и переноса липидов.

Амфифильные липиды

Фосфолипиды и сфинголипиды содержат полярную и неполярную части; способны формировать мембраны и поверхностные слои.



Классификация липидов

Омыляемые

Содержат связи, гидролизуемые с образованием жирных кислот: ТАГ, воски, фосфолипиды, сфинголипиды, эфиры холестерола.

Неомыляемые

Не образуют жирные кислоты при омылении: стероиды, терпеновые соединения и ряд жирорастворимых компонентов.

Простые липиды

Сложные липиды

Производные липидов

Компоненты омыляемых липидов

01

Спиртовая основа

Глицерол или сфингозин

02

Жирная кислота

Насыщенная или ненасыщенная

03

Дополнительная группа

Фосфат, холин, углевод и др.

ПРИНЦИП

Разные комбинации структурных блоков → разные свойства и биологические функции.

Жирные кислоты: длина цепи и насыщенность

Насыщенные

Не содержат двойных связей. Примеры: пальмитиновая (16:0) и стеариновая (18:0) кислоты.

Ненасыщенные

Имеют одну или несколько двойных связей; природные ненасыщенные ЖК часто содержат cis-связи.

Обозначение 18:2 означает 18 атомов углерода и 2 двойные связи.

ω-3, ω-6 и ω-9: как читать обозначение

Кислота	Сокращённо	Семейство	Источник / роль
Олеиновая	18:1	ω-9	Оливковое масло
Линолевая	18:2	ω-6	Эссенциальная ЖК
α-Линоленовая	18:3	ω-3	Эссенциальная ЖК
Арахидоновая	20:4	ω-6	Предшественник эйкозаноидов
Эйкозапентаеновая	20:5	ω-3	Морские липиды
Докозагексаеновая	22:6	ω-3	Мембраны нервных клеток

ω обозначает положение первой двойной связи от метильного конца цепи.

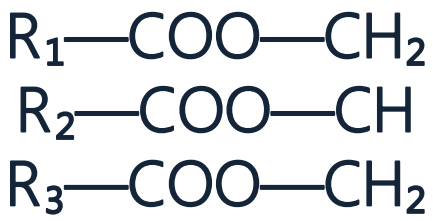
Основные классы липидов: сравнение

Класс	Структура	Основная функция
Триацилглицеролы	Глицерол + 3 остатка ЖК	Запас энергии
Фосфолипиды	Полярная группа + гидрофобные цепи	Мембраны и липопротеины
Сфинголипиды	Сфингозиновый остов + ЖК	Мембраны, межклеточные контакты
Эфиры холестерола	Холестерол + ЖК	Хранение и транспорт холестерола
Воски	Длинноцепочечный спирт + ЖК	Защитные покрытия

Триацилглицеролы — энергетическое депо

МОЛЕКУЛА

Глицерол + 3 остатка жирных кислот



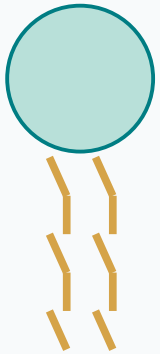
Биологические роли

Энергетический запас в адипоцитах; теплоизоляция; механическая защита внутренних органов.

Фосфолипиды: архитекторы мембран

Амфифильная молекула

Гидрофильная «головка»



Строение → функция

Полярная головка контактирует с водой, неполярные хвосты ориентированы внутрь бислоя. Фосфатидилхолин участвует в составе мембран, липопротеинов и лёгочного сурфактанта.

Глицерофосфолипиды: глицерол + 2 ЖК + фосфатная группа.

Сфинголипиды и гликолипиды

Сфингомиелины

Сфингозин + жирная кислота + фосфатсодержащая головка. Важные компоненты мембран нервной ткани и миелина.

Гликосфинголипиды

Церамид + углеводная группа. Цереброзиды и ганглиозиды участвуют в клеточном распознавании и формировании поверхностных антигенов.

Холестерол и его производные

01
Холестерол
Компонент мембран

→

02
Желчные кислоты
Эмульгирование липидов

→

03
Стероидные гормоны
Регуляторные сигналы

→

04
Кальцитриол
Обмен кальция и фосфора

Холестерол служит предшественником желчных кислот, стероидных гормонов и витамина D.

Воски, терпены и жирорастворимые витамины

Воски

Эфиры длинноцепочечных спиртов и жирных кислот. Формируют водоотталкивающие защитные покрытия.

Терпены

Соединения из изопреновых структурных единиц; к ним относятся многочисленные природные молекулы.

Витамины A, D, E, K

Жирорастворимые регуляторные вещества с различными биологическими функциями.

02

Функции липидов

Почему строение важно для физиологии

Функции липидов: шесть направлений

01 **Энергетическая**

ТАГ — концентрированный резерв энергии

02 **Структурная**

Мембраны, миелин, липопротеины

03 **Регуляторная**

Стероидные гормоны, эйкозаноиды

04 **Защитная**

Теплоизоляция, амортизация, покрытия

05 **Пищеварительная**

Желчные кислоты и мицеллы

06 **Сигнальная**

Клеточное распознавание и передача сигналов

Полиненасыщенные ЖК: структурная и регуляторная роль

Незаменимые предшественники

Линолевая (ω-6) и α-линоленовая (ω-3) кислоты должны поступать с пищей.

Физиологическое значение

Участие в построении мембран; образование биоактивных липидных медиаторов; поддержка развития и клеточной сигнализации.

Важно: ω-3 и ω-6 — семейства жирных кислот, а не один отдельный «витамин F».

От состава липидов — к свойствам мембраны

01 Тип жирных кислот → 02 Упаковка липидов → 03 Текучесть мембраны → 04 Работа мембранных белков

ВЫВОД

Количество и геометрия двойных связей влияют на физические свойства липидного бислоя.

03

Переваривание и всасывание

Как гидрофобные пищевые молекулы становятся доступными клеткам

Путь пищевых липидов: общий алгоритм

01
Эмульгирование
Желчные соли → мелкие капли

02
Ферментативный гидролиз
Липаза, колипаза, фосфолипазы

03
Смешанные мицеллы
Перенос к щёточной каёмке

04
Всасывание в энтероцит
Ресинтез ТАГ и упаковка

Основной этап переваривания и всасывания длинноцепочечных липидов — тонкая кишка.

Где начинается переваривание липидов?

Отдел	Процессы	Значение
Ротовая полость	Механическая обработка; действие лингвальной липазы	Особенно у младенцев
Желудок	Перемешивание; действие желудочной и лингвальной липаз	Частичный гидролиз
Тонкая кишка	Желчь, панкреатическая липаза, колипаза и другие гидролазы	Основное переваривание и всасывание

Эмульгирование: зачем нужны желчные соли?

До эмульгирования

Крупные жировые капли имеют небольшую площадь контакта с водной средой и ферментами.

После эмульгирования

Желчные соли и фосфолипиды помогают диспергировать жир на более мелкие капли, увеличивая доступную поверхность.

Мелкие капли

Большая поверхность

Эффективный гидролиз

Панкреатическая липаза: ключевая реакция

РЕАКЦИЯ

ТАГ + 2 H_2O → 2-моноацилглицерол + 2 ЖК

Панкреатическая липаза

Гидролизует преимущественно эфирные связи в положениях sn-1 и sn-3.

Колипаза

Помогает липазе закрепляться на поверхности липидной капли в присутствии желчных солей.

Другие пищевые липиды: как они гидролизуются

Субстрат	Фермент	Основные продукты
Фосфолипиды	Фосфолипаза A_2	Лизофосфолипид + ЖК
Эфиры холестерола	Холестеролэстераза	Холестерол + ЖК
Триацилглицеролы	Панкреатическая липаза	2-моноацилглицерол + ЖК

Конкретный набор продуктов зависит от фермента и степени гидролиза.

Смешанные мицеллы: транспорт к энтероциту



Принцип устройства

Гидрофильные поверхности взаимодействуют с водной средой, а гидрофобные продукты гидролиза удерживаются внутри. Мицеллы облегчают доставку липидов к щёточной каёмке.

Всасывание: пути молекул различаются

Коротко- и среднецепочечные ЖК

Всасываются без обязательного включения в смешанные мицеллы; преимущественно поступают с портальной кровью в печень.

Длинноцепочечные ЖК и 2-МАГ

Доставляются с участием смешанных мицелл, затем внутри энтероцита используются для ресинтеза ТАГ.

Внутри энтероцита: ресинтез и упаковка

01
ЖК + 2-МАГ
После всасывания

→

02
Активация ЖК (ацил-КоА)
Подготовка к синтезу

→

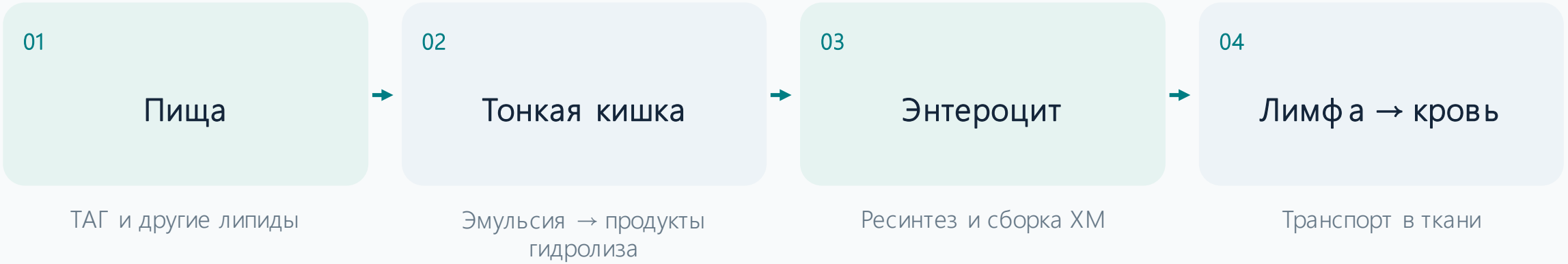
03
Ресинтез ТАГ
Эндоплазматический ретикулум

→

04
Сборка хиломикрона
С участием АроВ-48

Хиломикроны выходят преимущественно в лимфу, затем поступают в системный кровоток.

От пищевой капли до лимфатической системы



Проверочный вопрос: почему большинство пищевых ТАГ не поступает прямо в воротную вену?

04

Транспорт липидов

Липопротеины и свободные жирные кислоты в кровотоке

Почему нужны транспортные формы?

ПРОБЛЕМА

Липиды плохо растворимы в водной плазме крови.

Решение 1

Липопротеины переносят ТАГ, холестерол и его эфиры.

Решение 2

Неэстерифицированные ЖК связываются с альбумином.

Липопротеин: частица с полярной оболочкой



Полярная оболочка

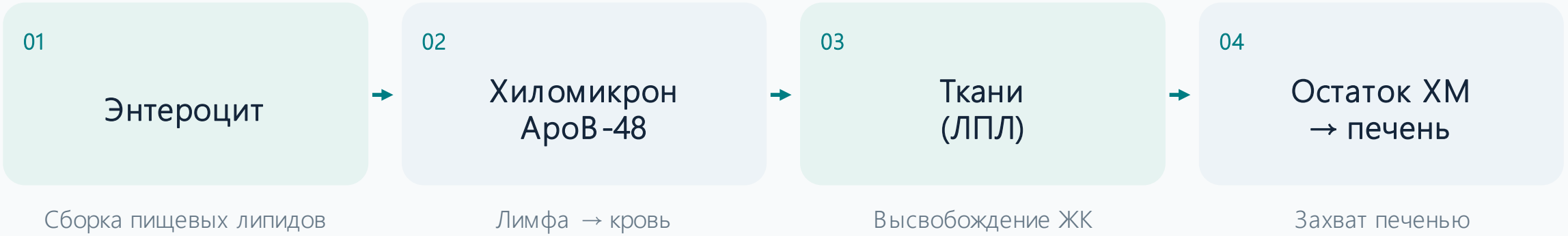
Организация частицы

Ядро: ТАГ и эфиры холестерола. Поверхность: фосфолипиды, свободный холестерол и аполипопротеины, определяющие функции частицы.

Классы липопротеинов: обзор

Частица	Основной груз	Основная роль
Хиломикроны	Пищевые ТАГ	Кишечник → периферические ткани
ЛПОНП	Эндогенные ТАГ	Печень → периферические ткани
ЛПНП	Холестерол	Доставка холестерола в клетки
ЛПВП	Холестерол и апобелки	Обратный транспорт холестерола

Хиломикроны: экзогенный путь липидов



В крови хиломикроны приобретают ApoC-II и ApoE от ЛПВП; ApoC-II активирует липопротеинлипазу.

ЛПОНП → ЛПНП: эндогенный путь

01
Печень
Секреция ТАГ

→

02
ЛПОНП
Гидролиз ТАГ под действием ЛПЛ

→

03
Промежуточные частицы
Потеря части ТАГ

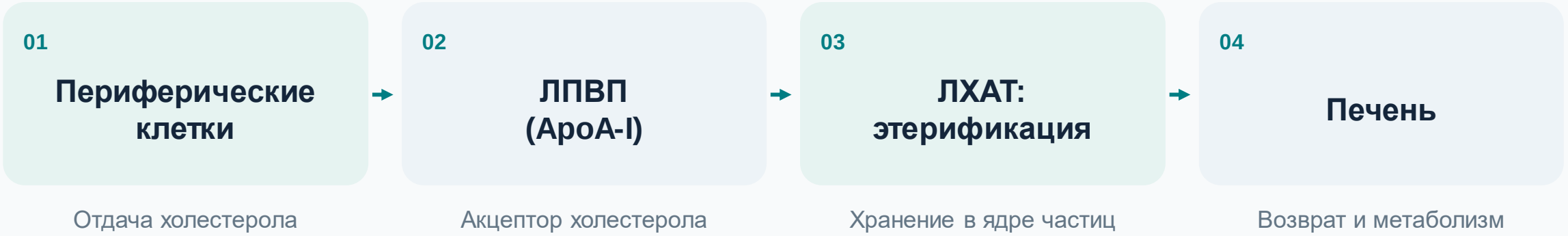
→

04
ЛПНП
Доставка холестерола

КЛЮЧЕВОЙ БЕЛОК

АроВ-100 обеспечивает взаимодействие ЛПНП с рецепторами клеток.

ЛПВП: обратный транспорт холестерола



ЛХАТ = лецитин-холестерол-ацилтрансфераза: переносит ацильную группу на холестерол.

Неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК)

Источник

Высвобождаются при липолизе ТАГ в жировой ткани; могут поступать из других процессов обмена липидов.

Транспорт и использование

В кровотоке связаны с альбумином; используются тканями как энергетический субстрат, особенно при голодании.

Сравним две схемы переноса жирных кислот

Параметр	Липопротеины	Альбумин + НЭЖК
Форма переноса	Этерифицированные липиды в частицах	Свободные ЖК, связанные с белком
Источник	Кишечник и печень	В основном жировая ткань
Основное назначение	Распределение ТАГ и холестерола	Оперативное снабжение тканей ЖК

Проверка понимания: три коротких вопроса

01 Почему?

Почему соли желчных кислот ускоряют переваривание ТАГ, хотя сами не являются липазами?

02 Куда?

Почему длинноцепочечные пищевые ЖК после ресинтеза ТАГ преимущественно идут через лимфу?

03 Чем отличаются?

Какие задачи выполняют хиломикроны, ЛПНП и ЛПВП?

Итоги лекции: от молекулы к организму

01

Строение определяет свойства

Гидрофобность и амфифильность задают функции липидов.

02

Переваривание — последовательный процесс

Эмульгирование → гидролиз → мицеллы → всасывание.

03

Перенос зависит от формы липида

Хиломикроны и другие ЛП переносят сложные липиды; альбумин — НЭЖК.

Липиды: структура → функция → переваривание → транспорт