

Запорізький державний медичний університет

Кафедра біохімії

Ліпіди

A 3D illustration of a cell membrane. It shows a phospholipid bilayer with green spherical heads and tan cylindrical tails. A large, purple, elongated protein is embedded in the membrane on the right side. The background is white with faint molecular structures.

Д. біол. наук, професор
Швець Володимир Миколайович

Запоріжжя
2019

**Ліпіди - органічні речовини, нерозчинні у воді,
але розчинні в неполярних (органічних)
розчинниках**

Функції ліпідів:

-енергетична;

-структурна;

-пластична;

-інформаційна;

-регуляторна.

**Месенджер - посередник при передачі
регуляторних сигналів в клітину**

Характеристика ліпопротеїнів

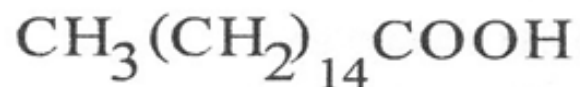
Категорія оцінки окремих класів ліпопротеїнів	ЛПВЩ	ЛПНЩ	ЛПДНЩ	ХМ
Щільність, г/мл	1,063-1,21	1,01-1,063	1,01-0,93	0,93
Молекулярна маса, кД	180-380	2200	3000-128000	-
Розмір частинки, нм	7,0-13,0	15,0-28,0	30,0-70,0	500,0-800,0
Всього білків, %	50-57	21-22	5-12	2
Всього ліпідів, %	43-50	78-79	88-95	98
Вільний холестерол, %	2-3	8-10	3-5	2
Фосфоліпіди, %	22-24	20-22	13-20	4-7
Триацилгліцерини, %	4-8	11-12	50-60	84-87
Електрофоретична рухомість	α	β	пре- β	залишаються на старті
Місце утворення	Печінка, тонка кишка, катаболізм хіломікронів і ЛПДНЩ	Катаболізм ЛПДНЩ через ЛППП	Печінка	Тонка кишка
Головна функція	Зворотній транспорт ХС	транспорт холестеролу	транспорт ендогенних ТГ	транспорт екзогенних ТГ

Класифікація вищих жирних кислот:

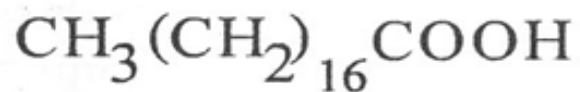
- насичені,
- ненасичені.

Найбільш широко поширені насичені вищі жирні кислоти:

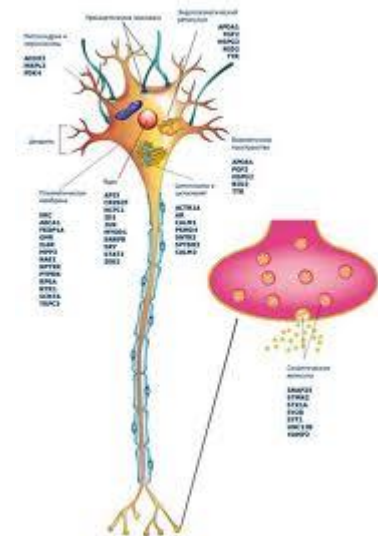
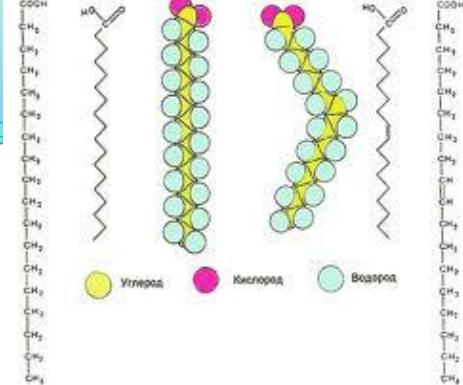
- пальмітинова
- стеаринова



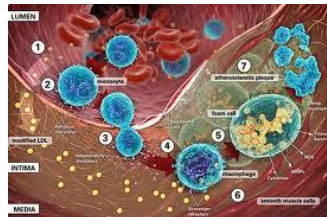
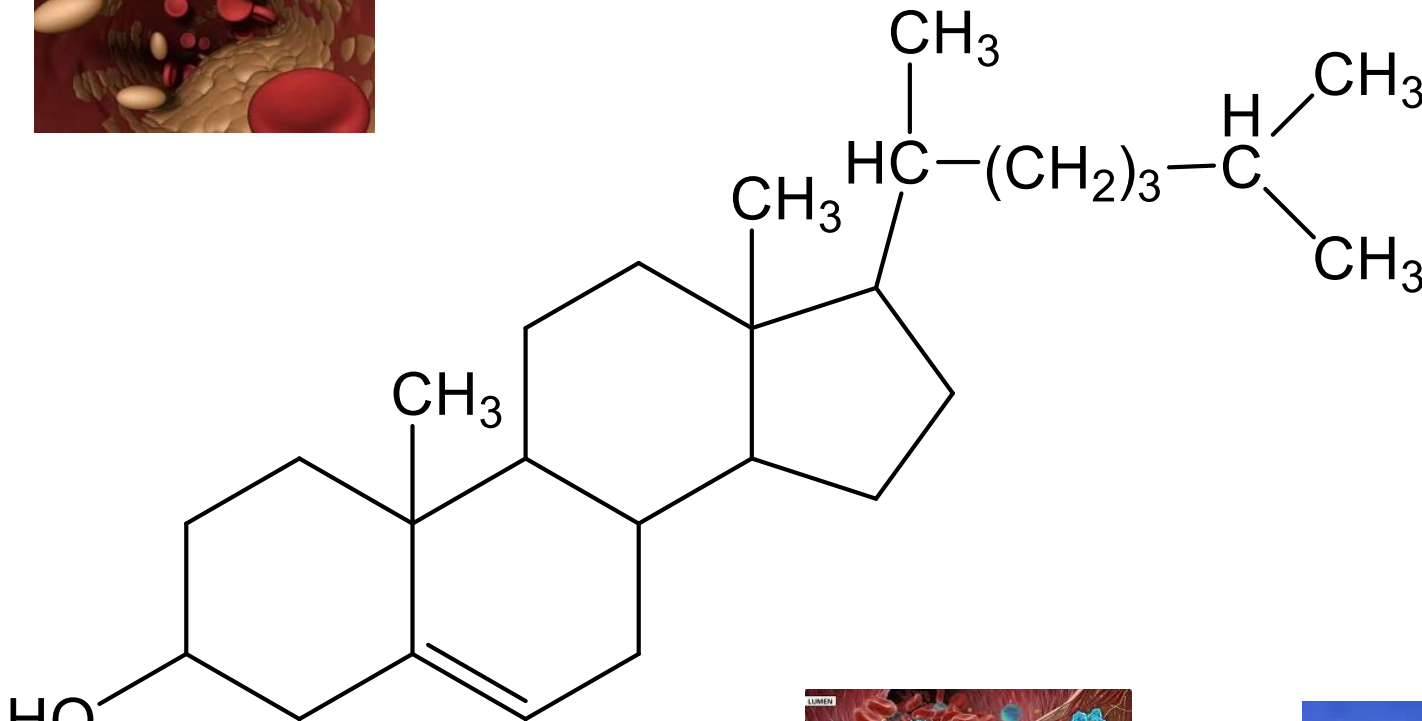
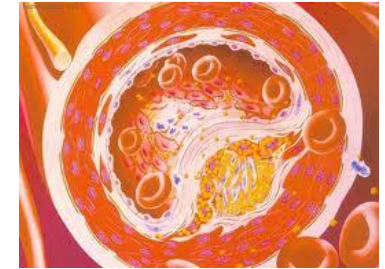
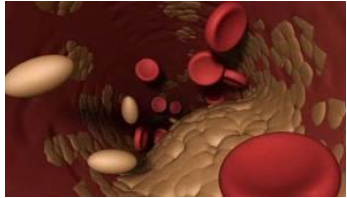
Пальмітинова кислота



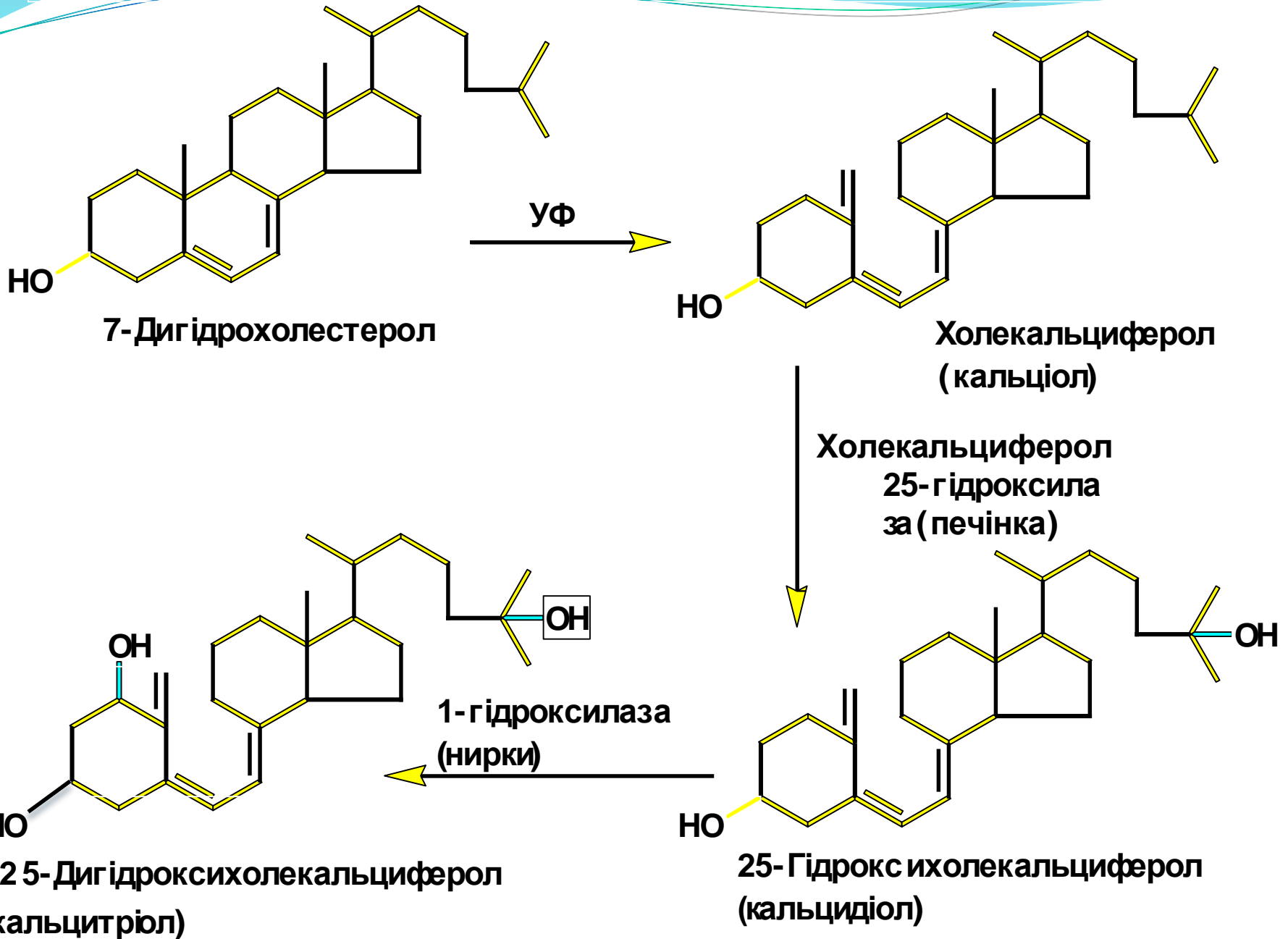
Стеаринова кислота



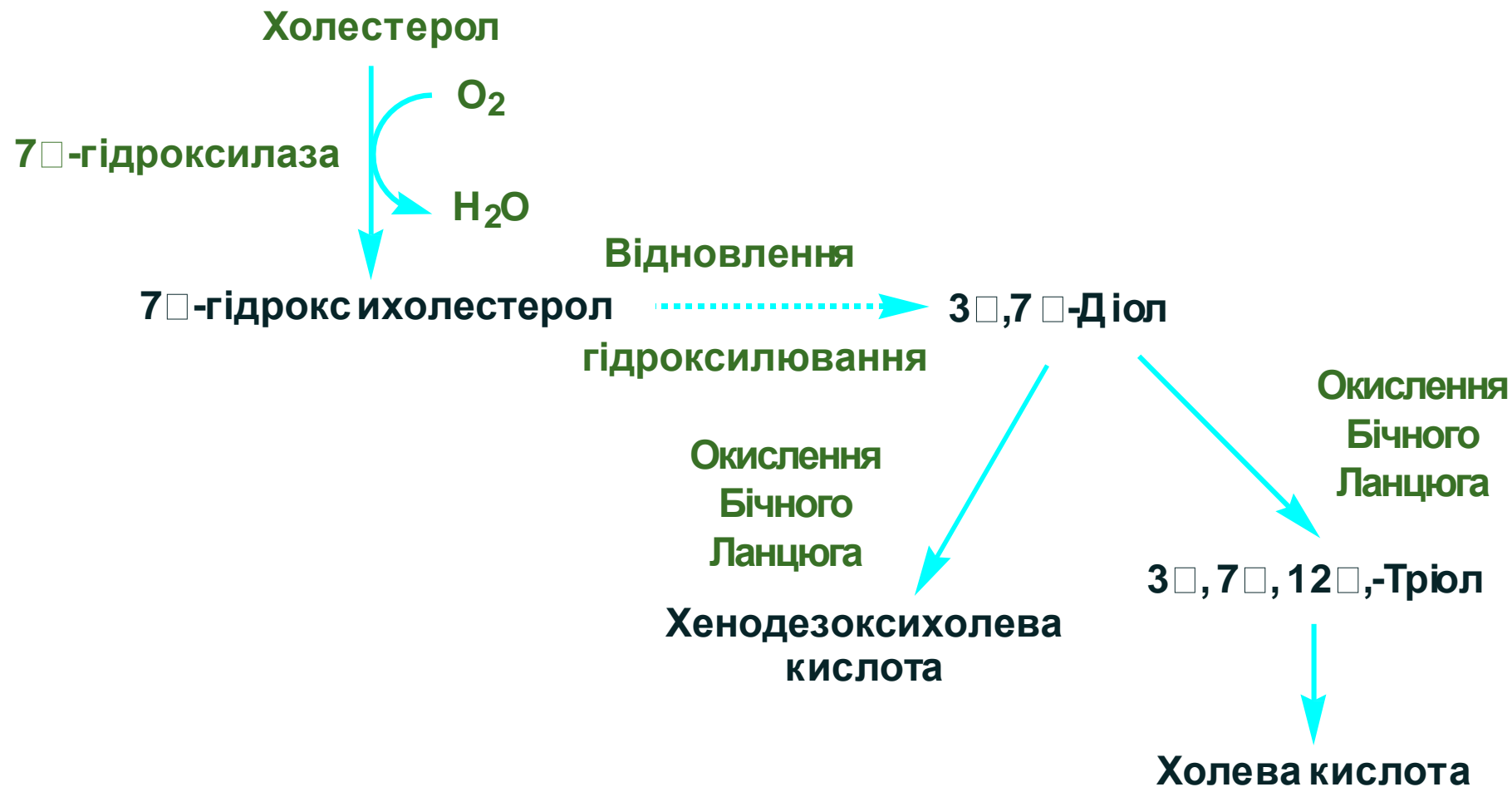
Холестерин - основний представник зоостеринів



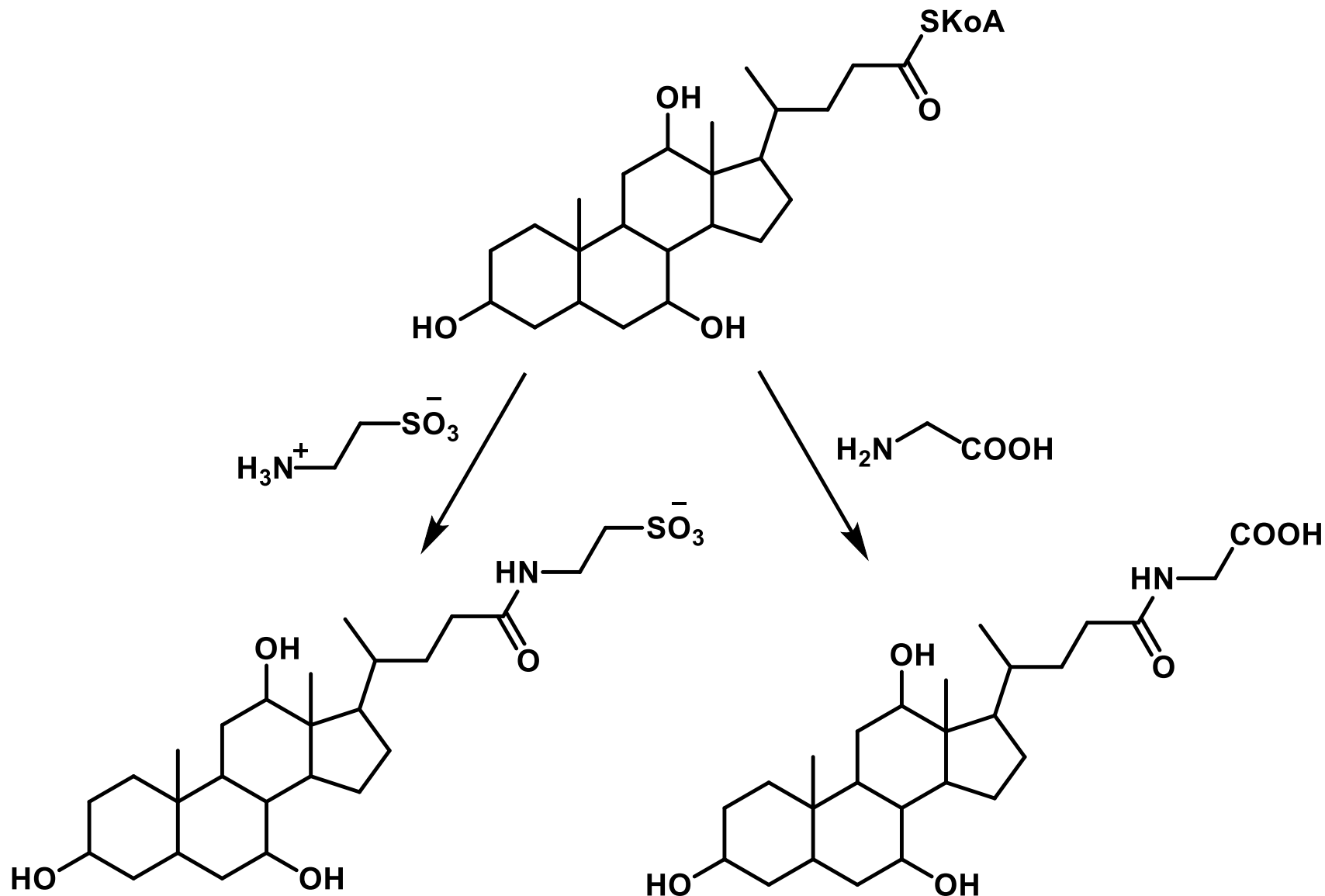
СИНТЕЗ ВІТАМІНУ D



СИНТЕЗ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ



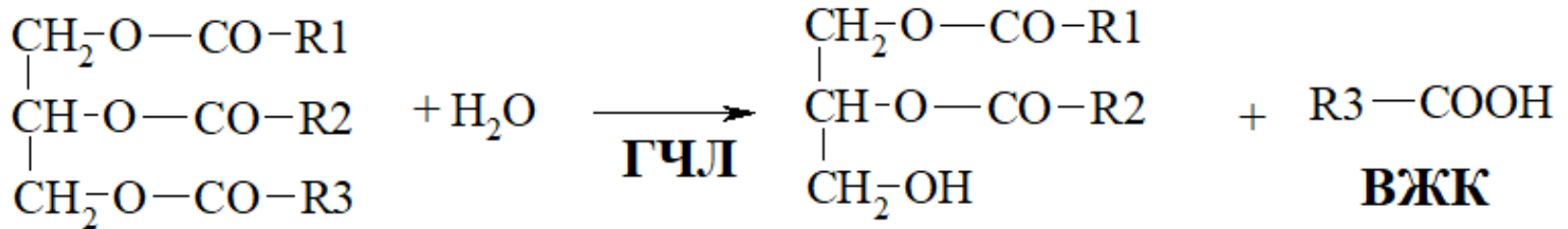
Кон'югація жовчних кислот



Учасники тканинного ліполізу

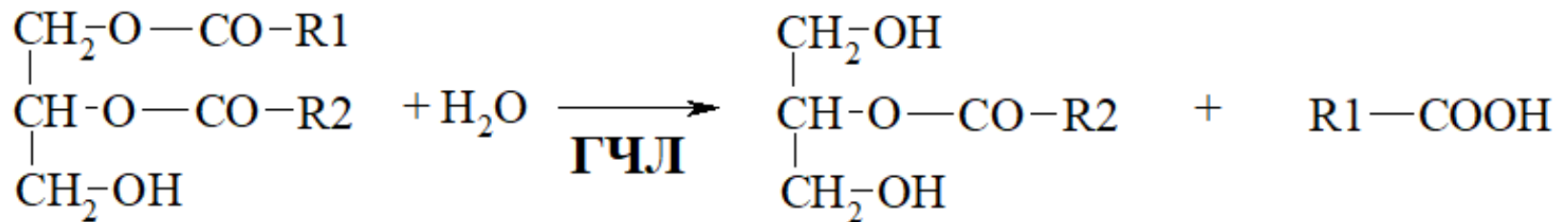
- **HSL** – гормоночутлива ліпаза;
- **Desnutrin (ATGL)** – триацилгліцеринова ліпаза;
- **MGL** – моноацилгліцеринова ліпаза;
- **Perilipin-1** – забезпечує доступ HSL до субстрату, забезпечує емульгування триацилгліцеринів і активує ATGL;

Стадії гідролізу ТАГ в адипоцитах



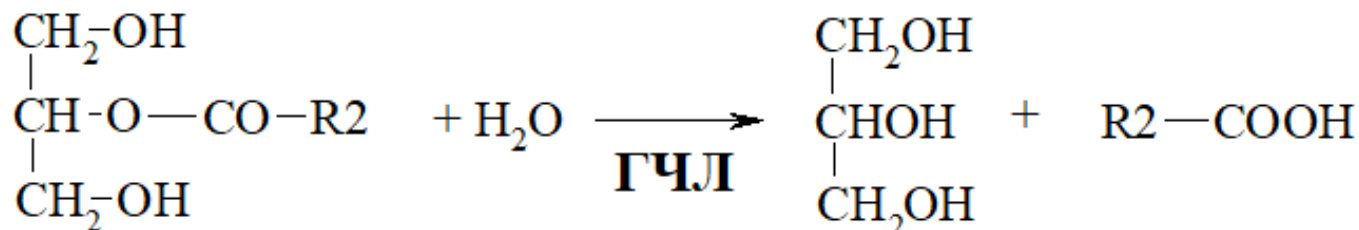
Триацилгліцерол

Диацилгліцерол



Диацилгліцерол

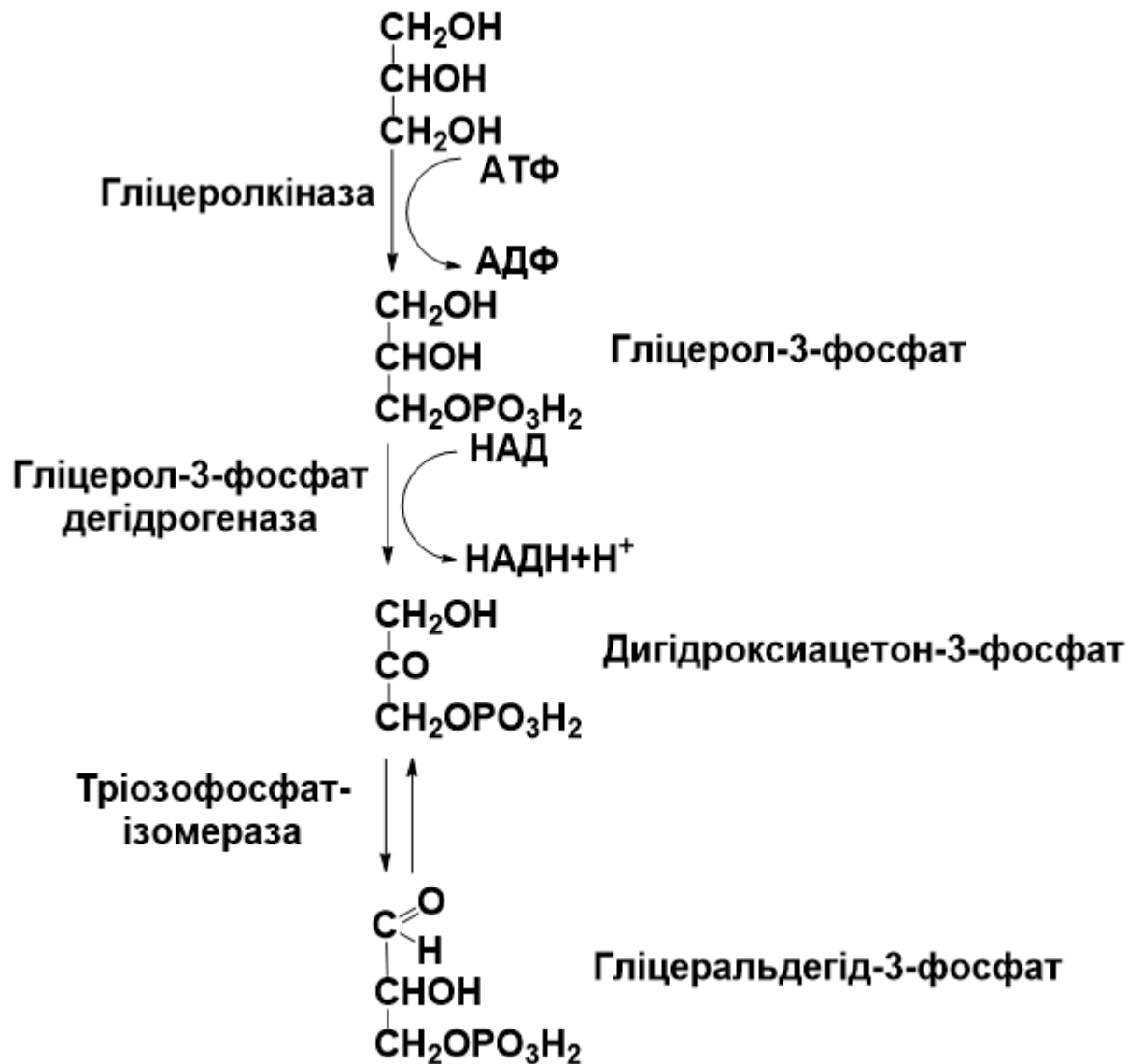
Моноацилгліцерол



Моноацилгліцерол

Гліцерол

Катаболізм гліцеролу



Коли в жировій тканині накопичуються тригліцериди, що надходять з печінки або кишечника, гліколіз також повинен відбуватися в адипоцитах. Які з наступних продуктів або метаболітів гліколізу необхідні для накопичення жирів?

Гліцерин

Глюкоза 6-фосфат

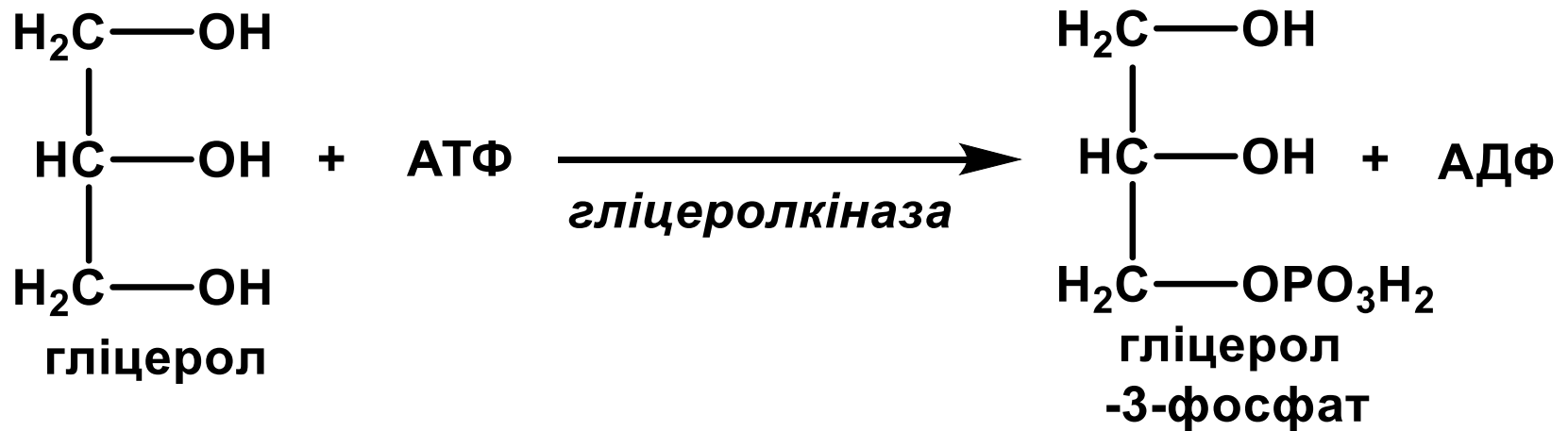
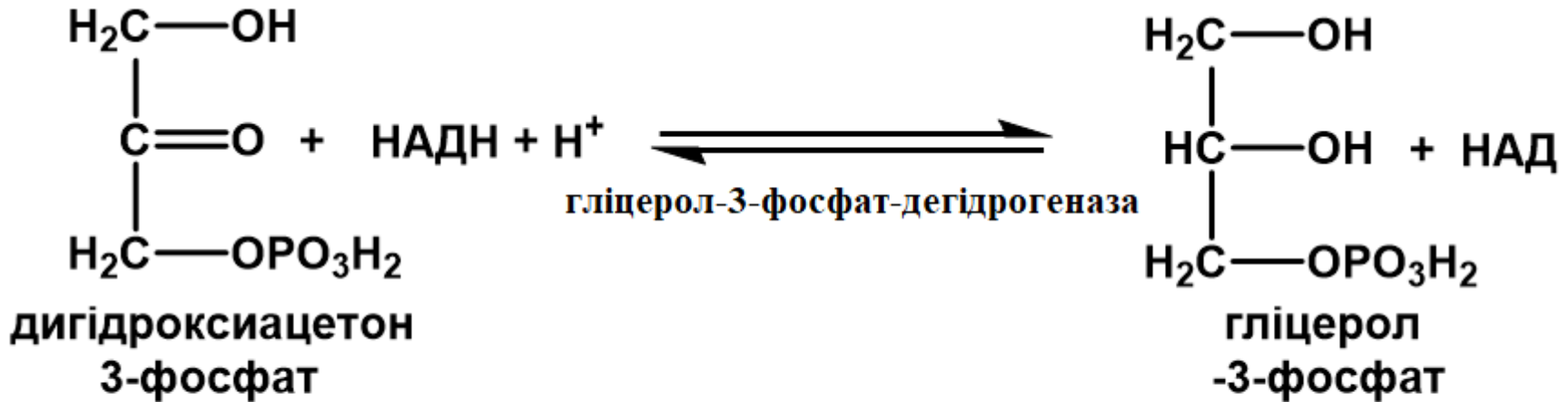
Піруват

Ацетил-КоА

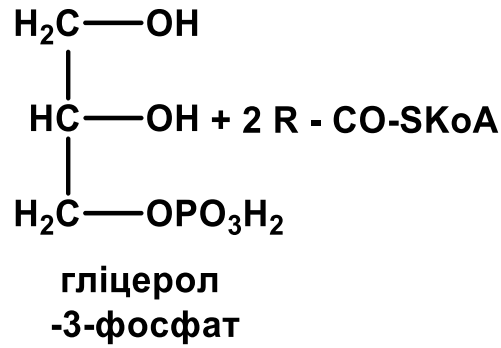
Дигідроксиацетонфосфат (ДГАФ)

Правильна відповідь: Щоб утворити тригліцериди із жирних кислот, що надходять, гліцерол-3-фосфат повинен бути доступним. Жирні кислоти можуть виробляти його тільки з ДГАФ в гліколізі.

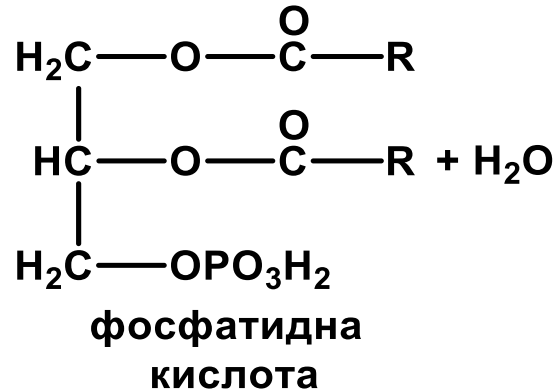
Біосинтез триацилгліцеролів



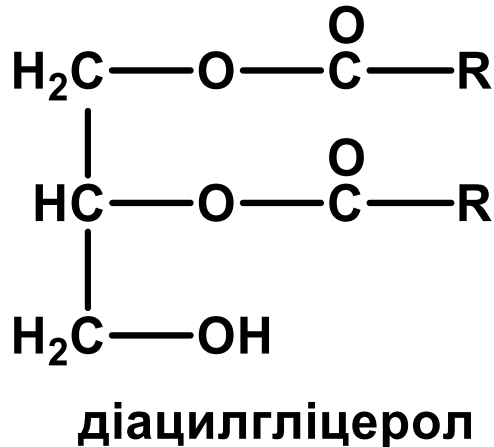
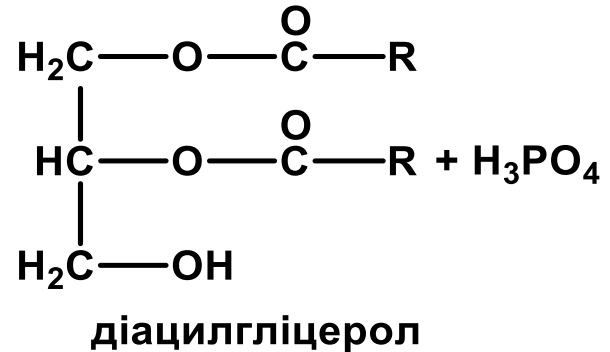
Біосинтез триацилгліцеролів



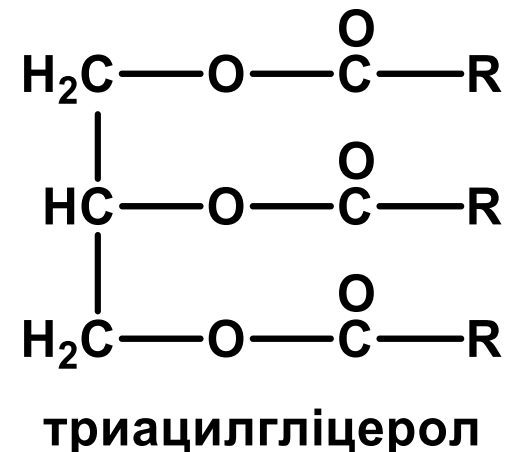
гліцерол-3-фосфат
ацилтрансфераза



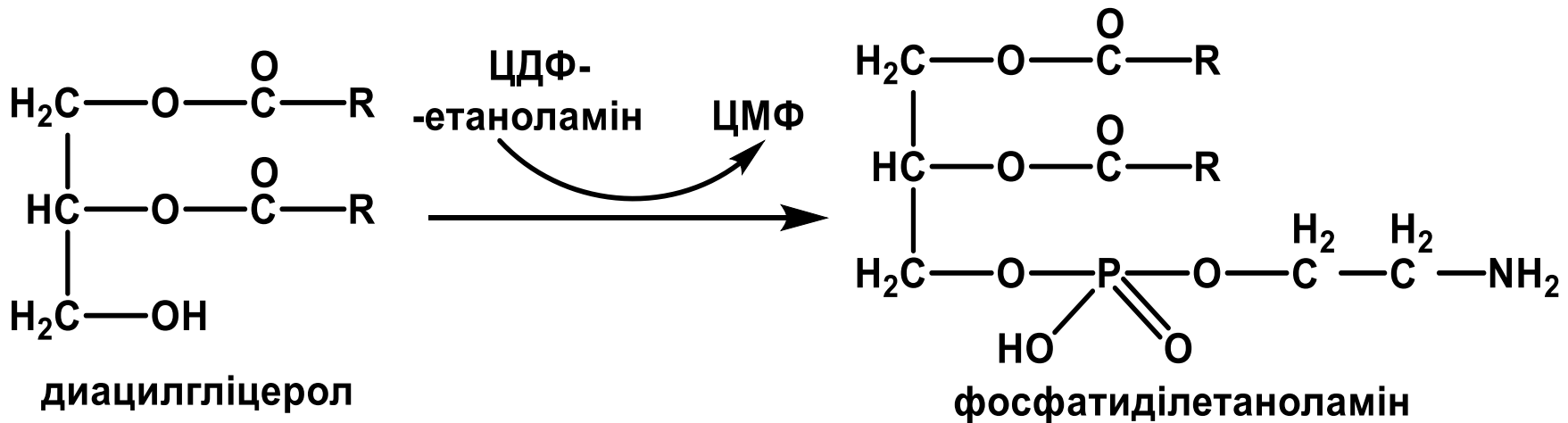
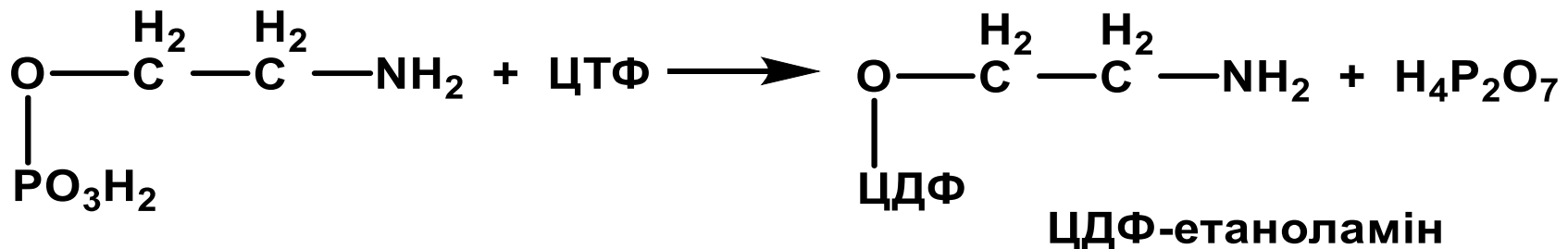
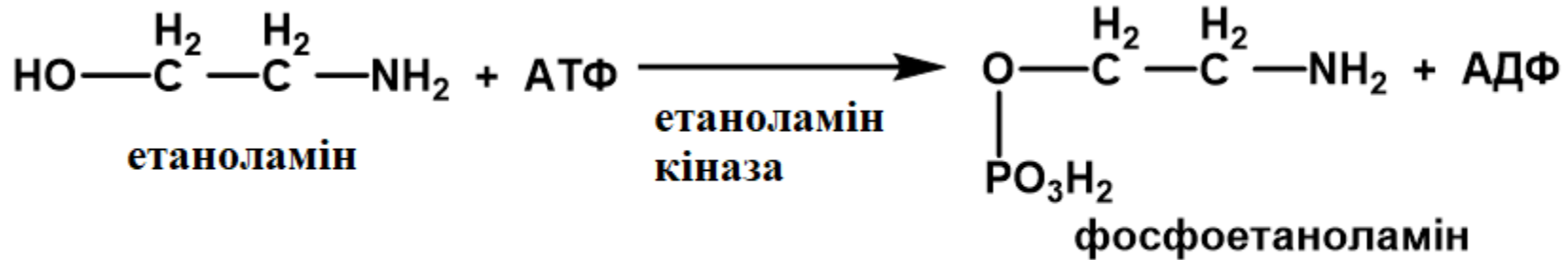
фосфатидат
фосфотаза



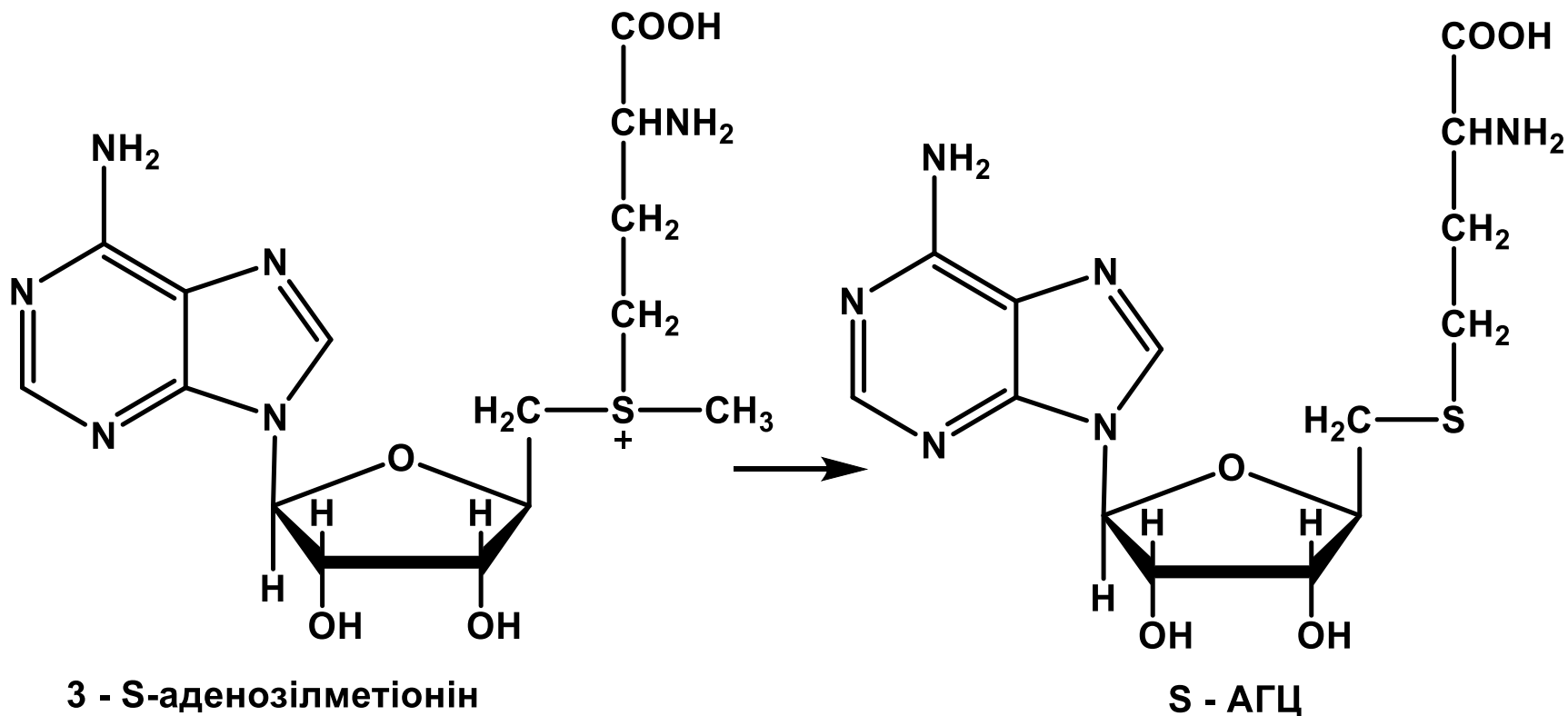
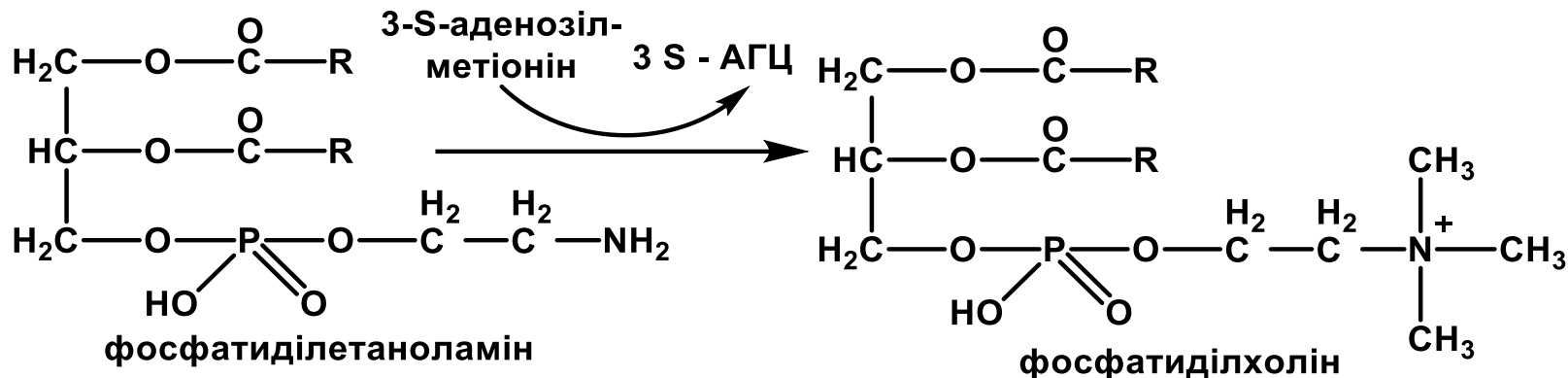
$\text{R}-\text{CO}-\text{SKoA}$
діацилгліцерол
ацилтрансфераза



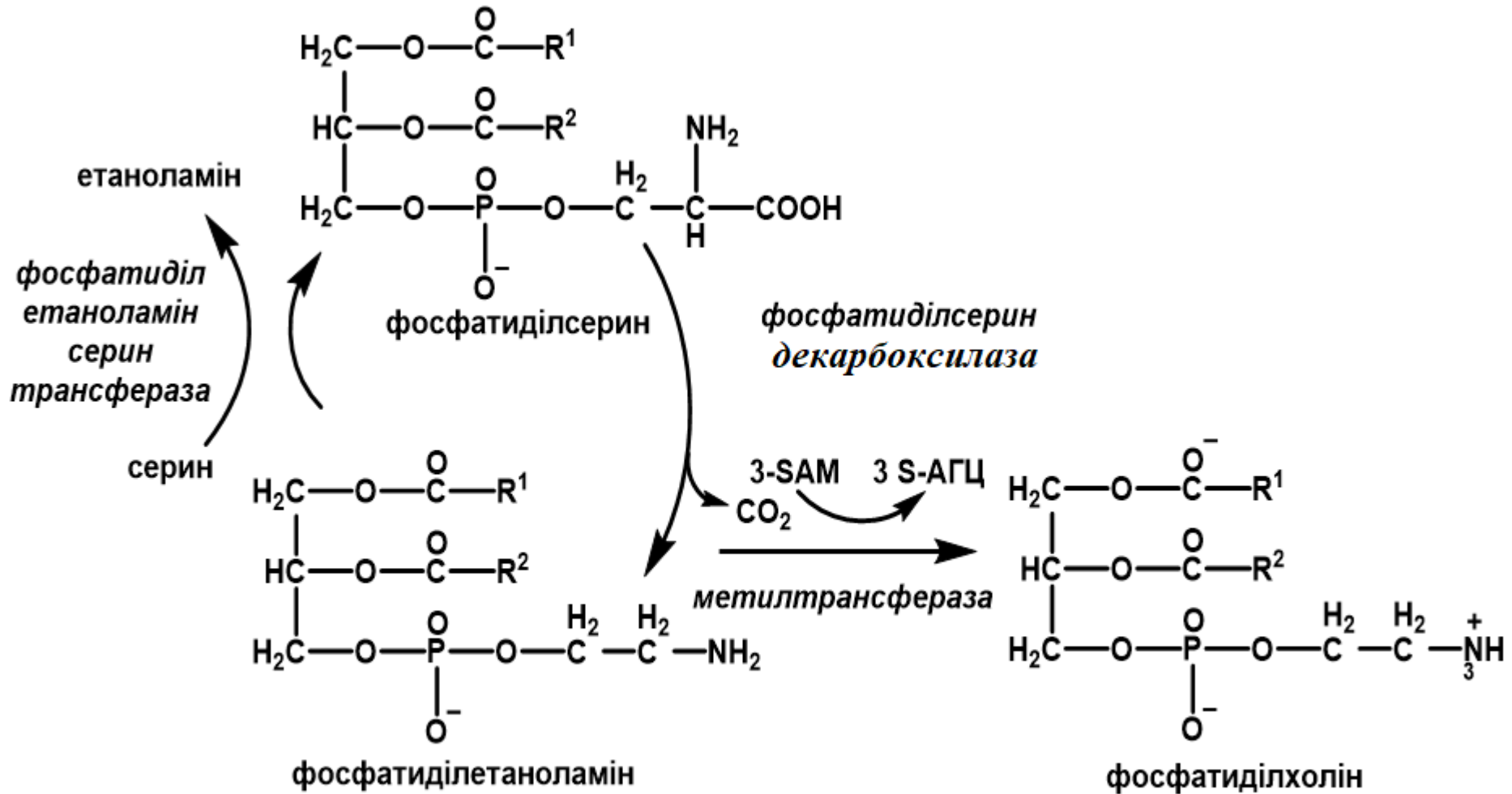
Біосинтез фосфоліпідів



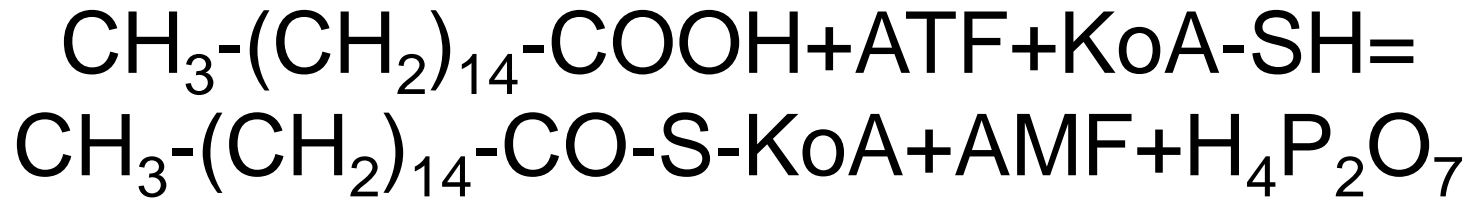
Біосинтез фосфоліпідів



Взаємозв'язок між різними фосфоліпідами у клітинах



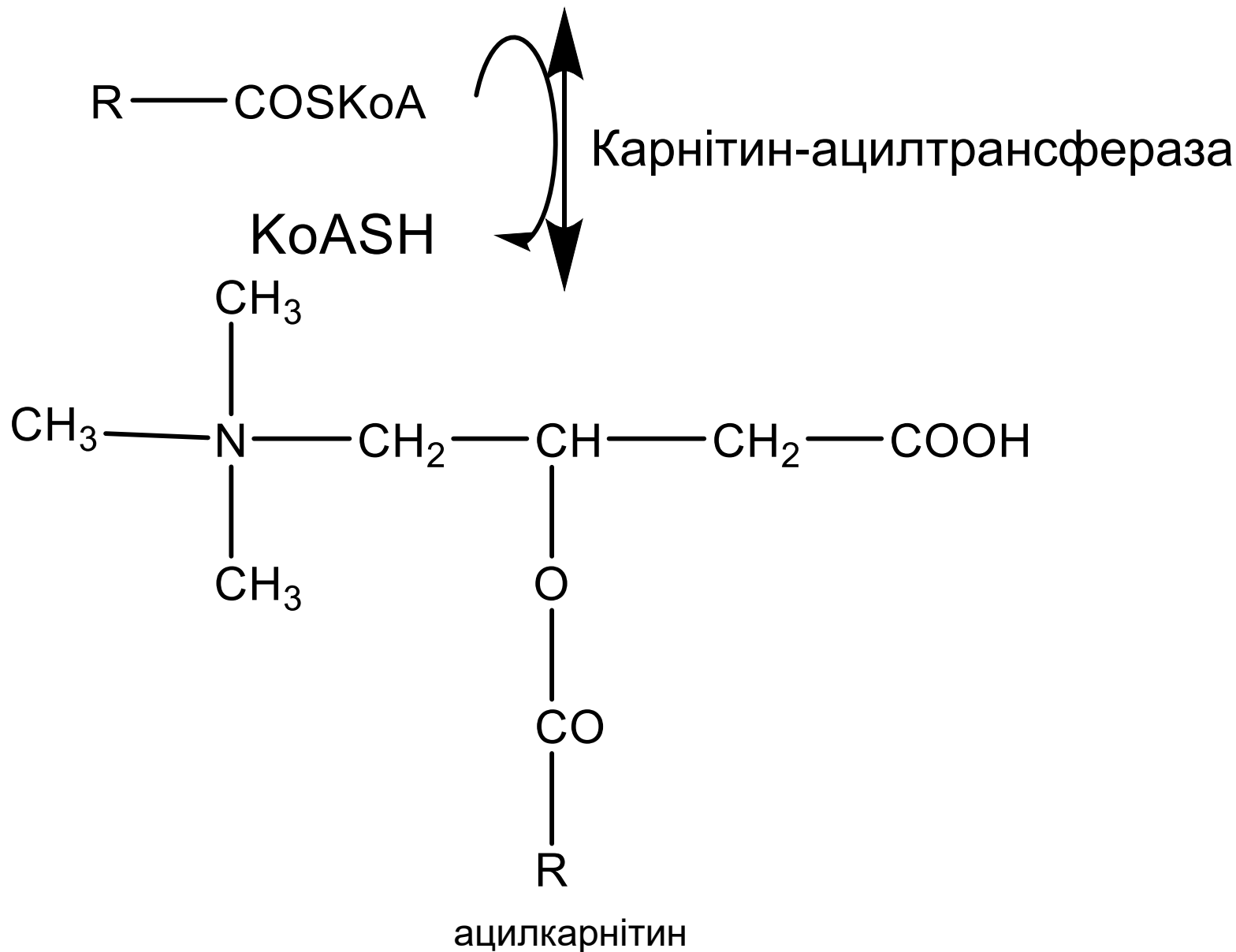
Бета-окислення жирних кислот



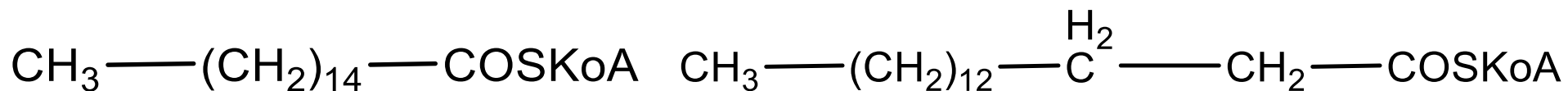
Активація пальмітинової кислоти у процесі β-окислення



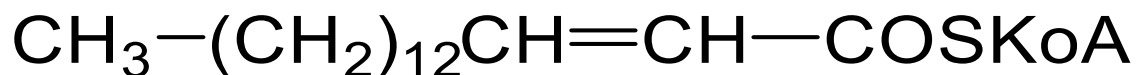
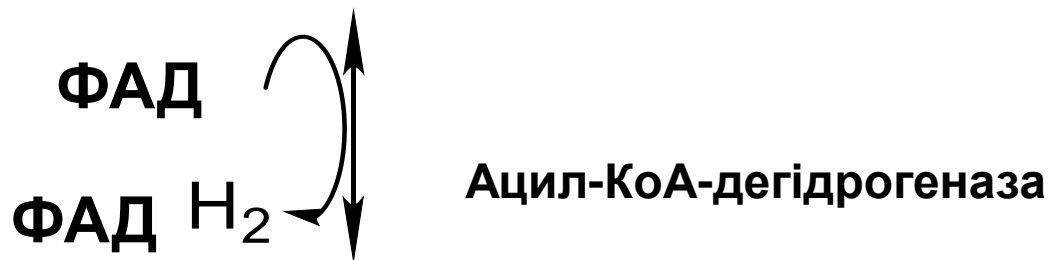
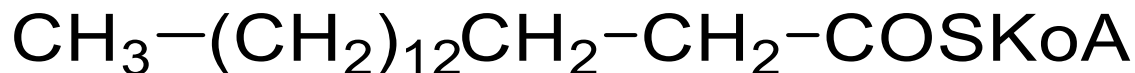
Взаємодія ацил-коензиму А з карнітином



Цикл β-окислення пальмітоїл-КоА у мітохондріях

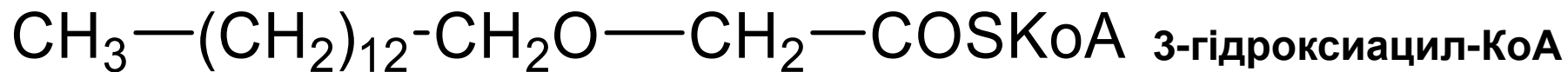
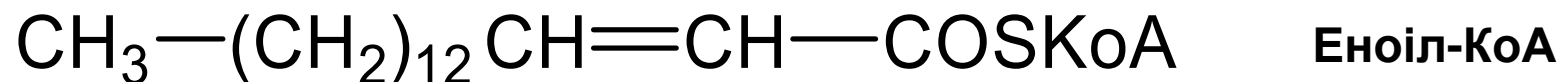


Пальмітоїл-КоА

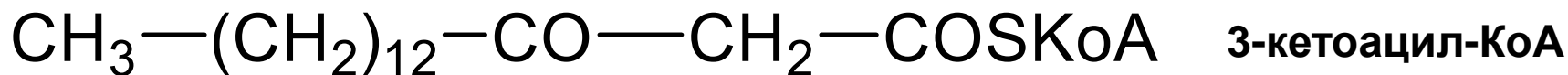
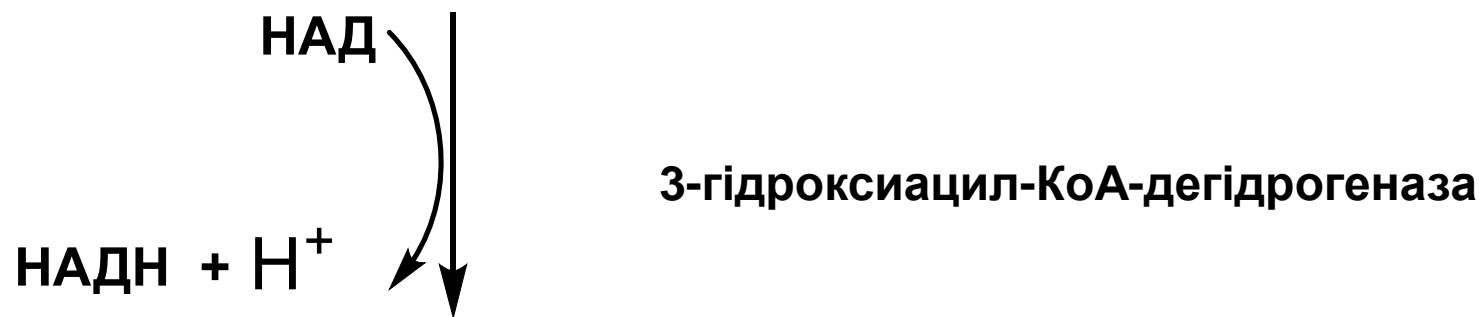
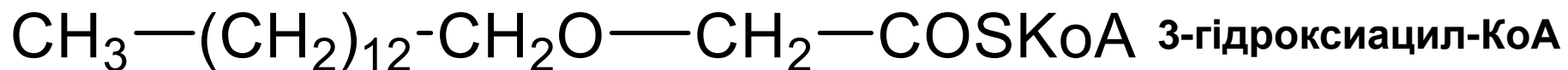


Еноїл-КоА

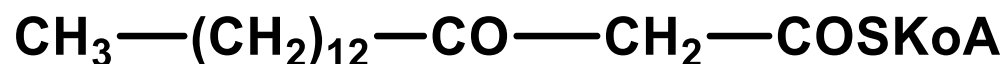
Цикл β-окислення пальмітоїл-КоА у мітохондріях



Цикл β-окислення пальмітоїл-КоА у мітохондріях



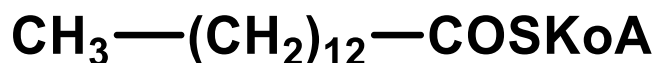
Цикл β-окислення пальмітоїл-КоА у мітохондріях



3-кетואцил-КоА

KoA SH

тіолаза

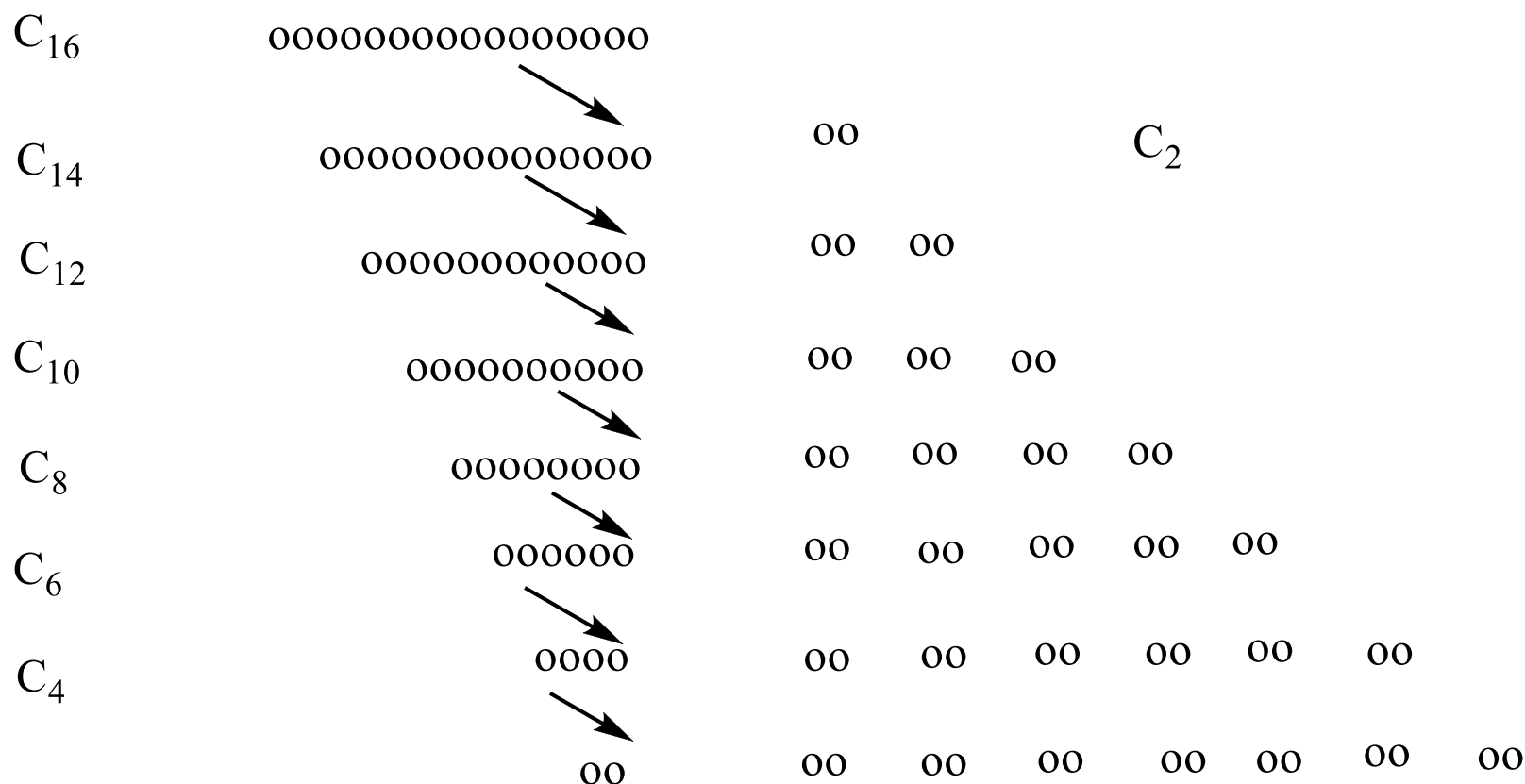


Миристоїл-КоА



Ацетил-КоА

В результаті відбуваються послідовні цикли β -окислення у мітохондріях, жирна кислота розпадається на відповідну кількість молекул ацетил-коензиму А.



3-річна дитина скаржиться на біль у м'язах і слабкість, коли грає на дитячому майданчику, тому надходить в лікарню на обстеження. Тести показують легку гепатомегалію і кардіомегалію. Біопсія печінки показує крайні, але неспецифічні жирові зміни, а м'язова біопсія містить велику кількість цитоплазматичних вакуолей, що містять нейтральний ліпід. Одноденний пост виконується і показує падіння рівня глюкози в крові без відповідної продукції кетонових тіл, рН крові в нормі. Який з перерахованих діагнозів може пояснити проблему цієї дитини?

Дефіцит переносника білірубіну диглюкороніду

Дефіцит глюкозо-6-фосфатази

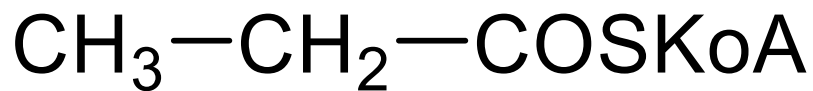
Мітохондріальна недостатність 3-гідрокси 3-метилглутарил-КоА синтази

Системний дефіцит карнітину

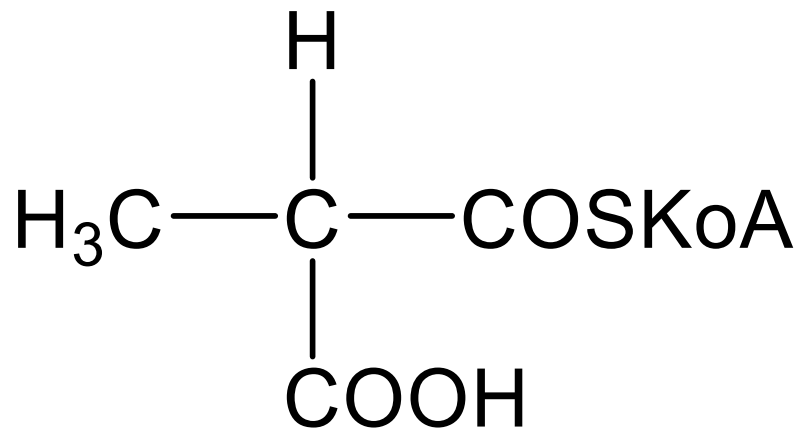
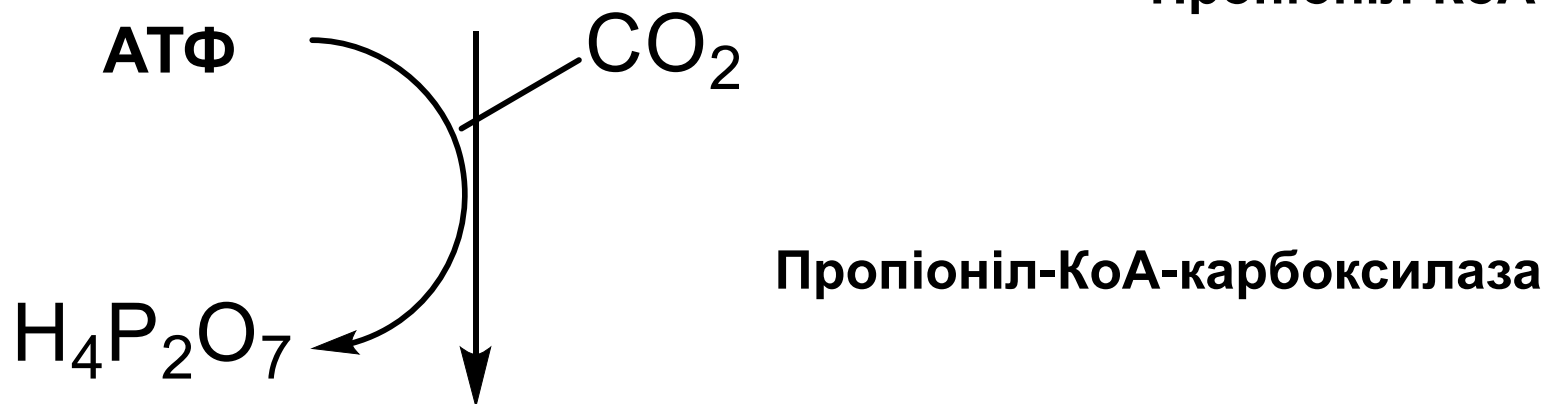
Нестача вітаміну D

Правильна відповідь: Відповідь: Системний дефіцит карнітину . При вході на майданчик для розваги, дитина секретує адреналін, що призводить до розпаду тригліцеридів жирової тканини (ТГ) і надходження жирних кислот (ЖК) в м'язи і печінку для їх мітохондріального бета-окислення. Дефект карнітинової човникової системи у цього пацієнта може призвести до накопичення ТГ (повторного синтезу з ЖК) в цитоплазмі печінки і м'язів. Дефіцит переносника білірубіну диглюкороніду буде призводити до проблем з печінкою, але не до м'язових проблем у цієї дитини, так як печінка переробляє білірубін. Можна також очікувати збільшення прямого білірубіну і глиняний стул, якщо білірубін диглюкороніди не надходять в жовчні каналці. Дефіцит глюкозо-6-фосфатази буде викликати гепатомегалію і накопичення ліпідів в печінці, але не м'язову слабкість. Ці люди також схильні до лактоцидозу, який може знизити рН крові. Дефіцит мітохондріальної 3-гідрокси 3-метилглутарил-КоА (ГМГ-КоА) синтази буде представлений кілька аналогічно дефіциту ферменту в β -окисленні. Тривала гіпоглікемія натще серце спровокує вивільнення жирних кислот в кров і їх використання такими тканинами, як м'язи і печінка. Дефіцит мітохондріальної ГМГ-КоА синтази запобігає утворенню кетонів. Там не було б м'язової слабкості, тому що м'язи можуть використовувати жирні кислоти. Мозок не в змозі це зробити, і присутність гіпокетотичної гіпоглікемії позбавив би мозок достатньої енергії. Кома і смерть можуть стати результатом.

Метаболізм пропіоніл КоА

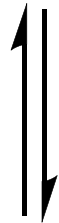


Пропіоніл-КоА



D-метилмалоніл-КоА

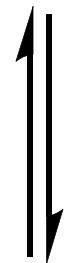
Метаболізм пропіоніл КоА



метилмалонілепімераза



Метаболізм пропіоніл КоА

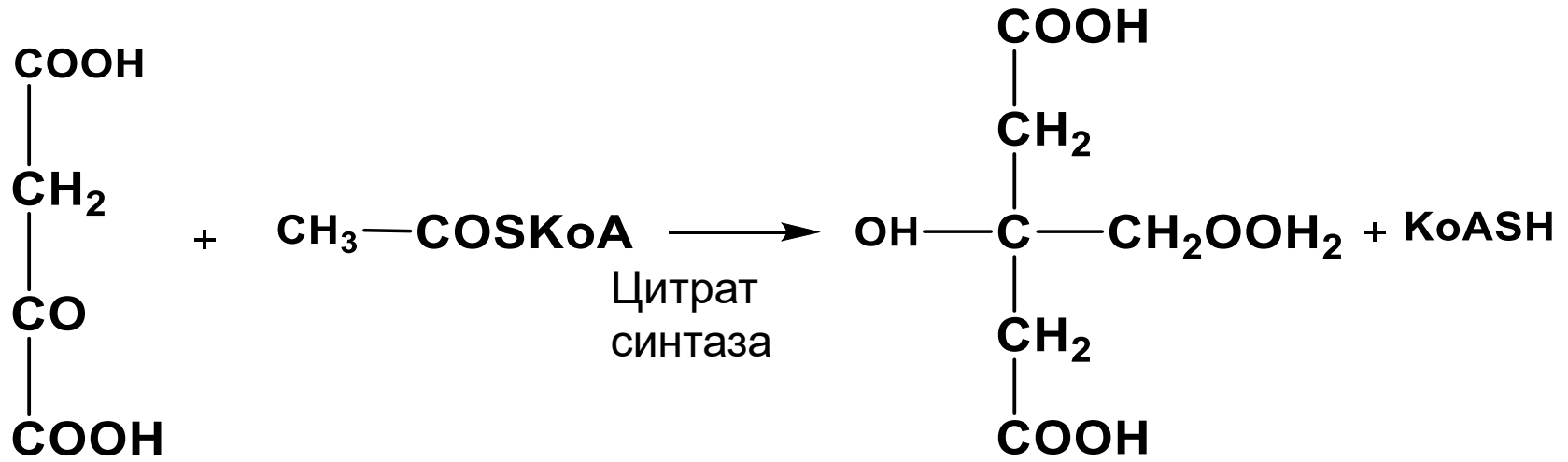


Метилмалоніл-КоА-мутаза

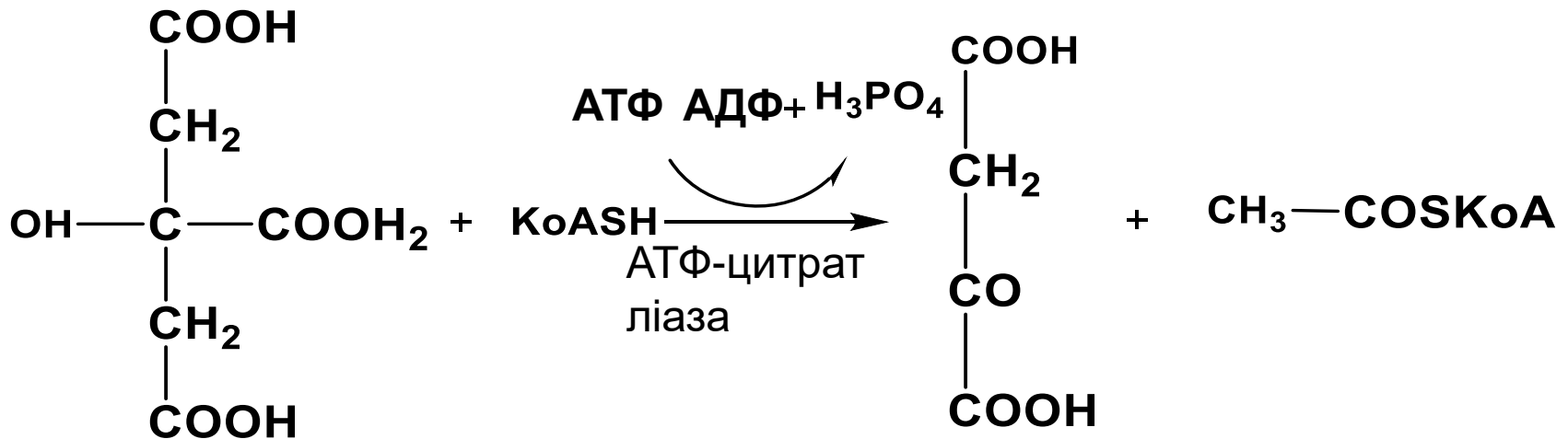


БІОСИНТЕЗ ВЖК

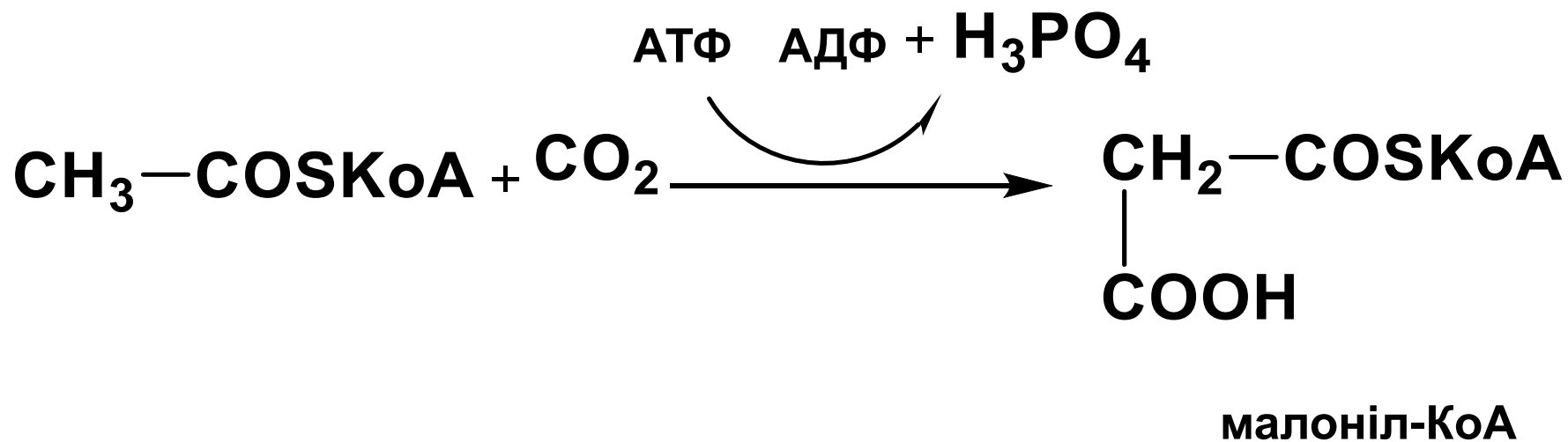
Цитратсинтазна реакція



Розпад лимонної кислоти у цитоплазмі у цитратліазній реакції

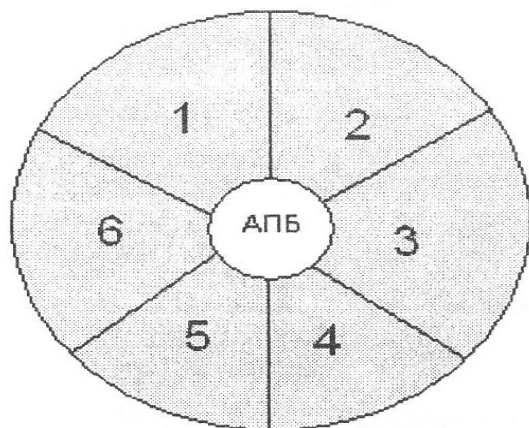


Процес синтезу вищих жирних кислот починається з карбоксилювання ацетил-коензиму А.

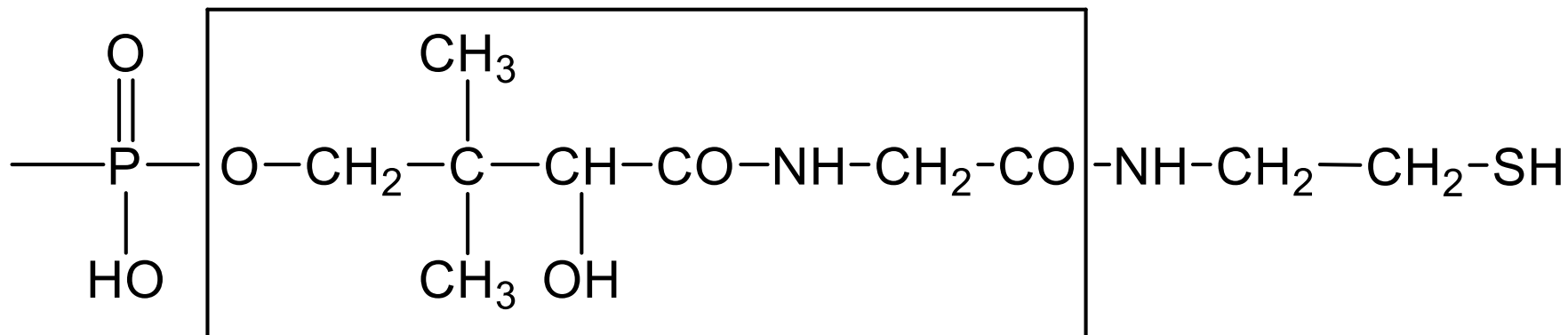


Ацетил – КоА – карбоксилазна реакція

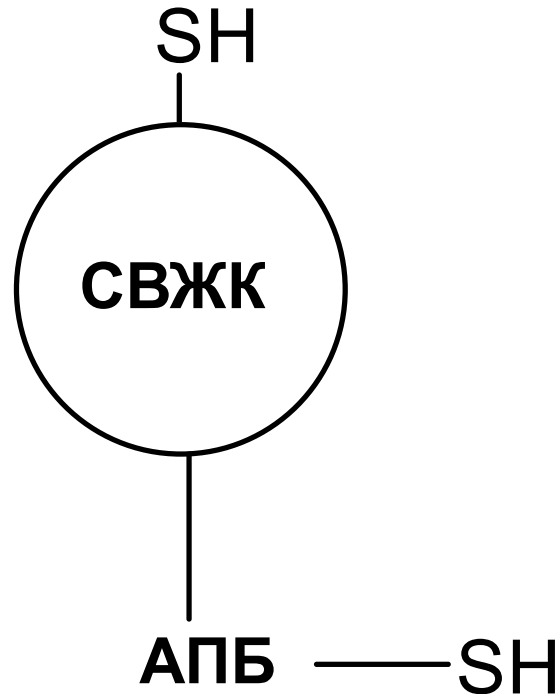
Схема будови синтази вищих жирних кислот



4'-фосфатопантотеїн у структурі ацилтранспортуючого білка

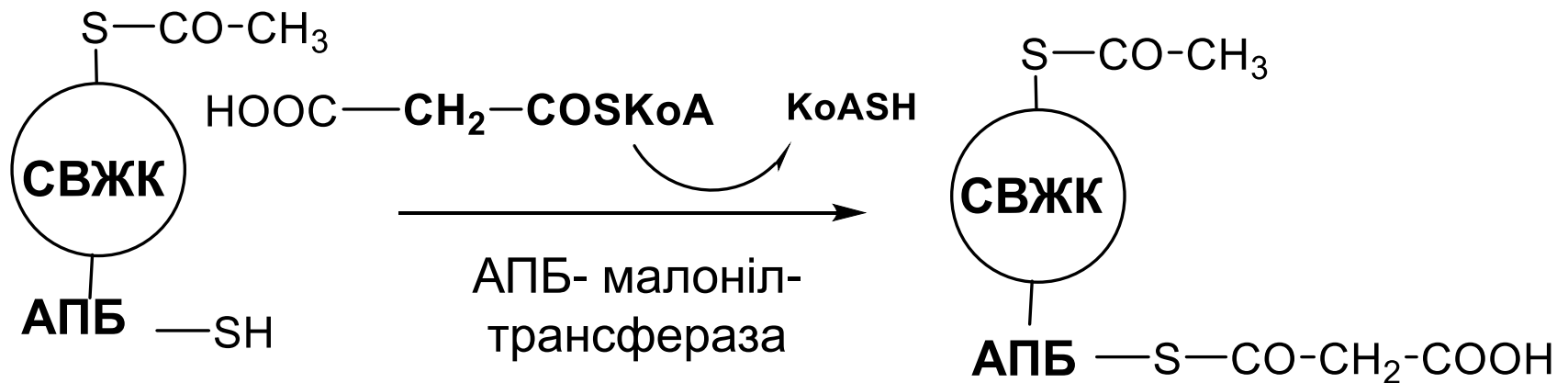
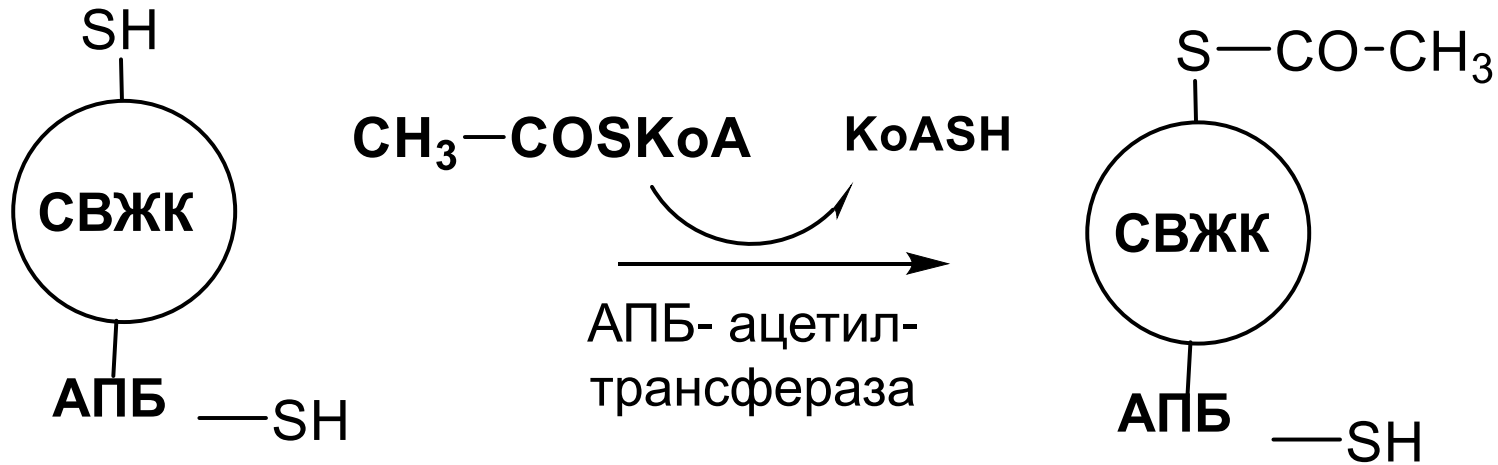


До складу синтази вищих жирних кислот входять дві активні функціональні SH-групи.

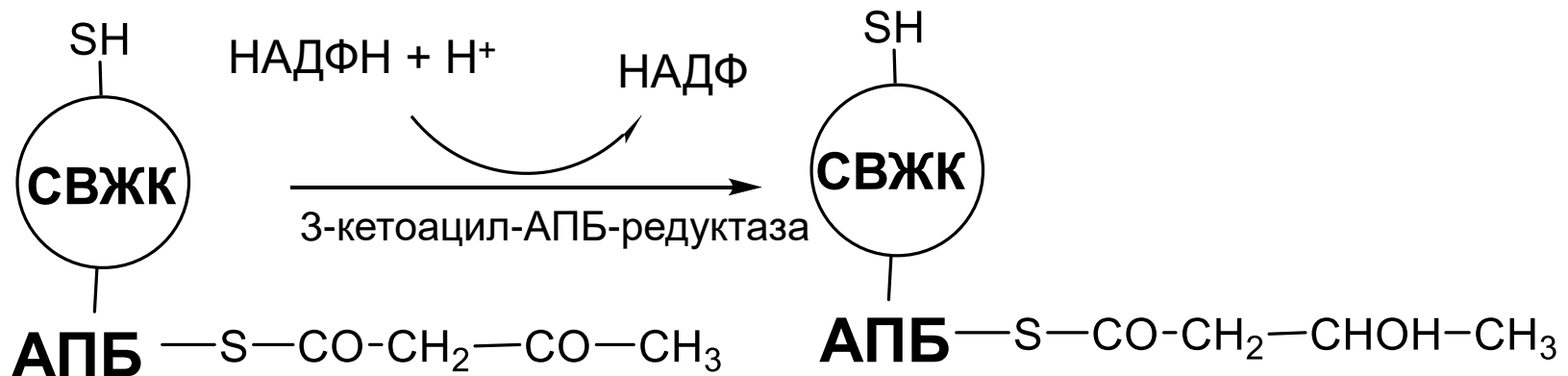
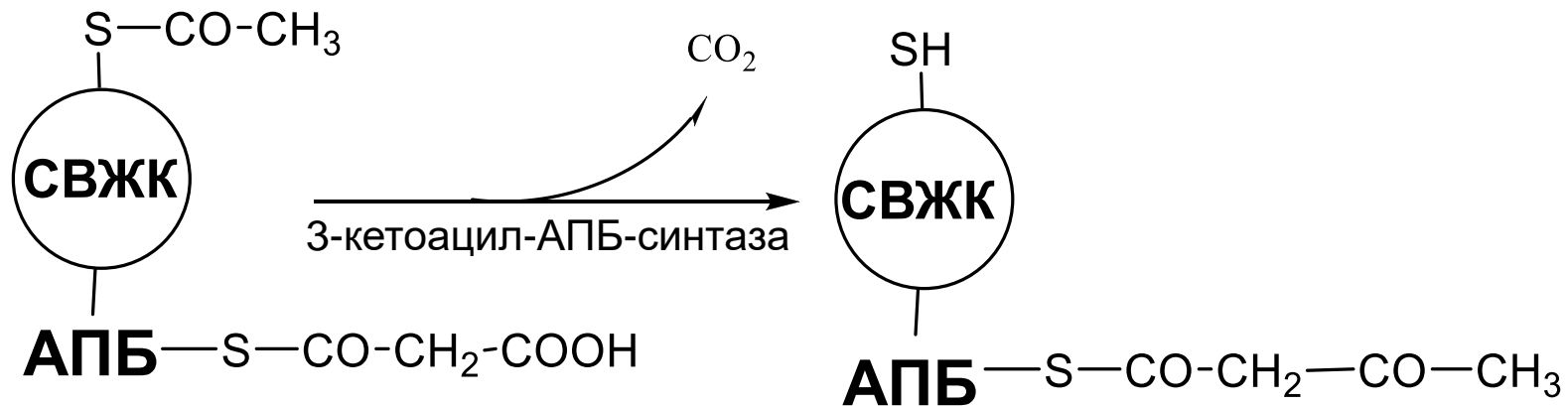


Схематичне зображення поліферментного комплексу синтази вищих жирних кислот (СВЖК)

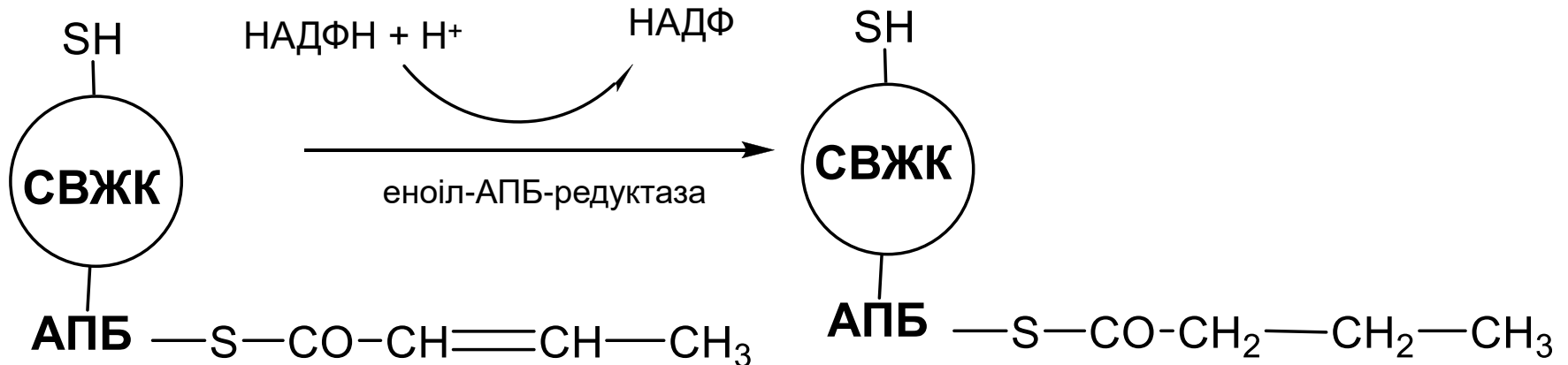
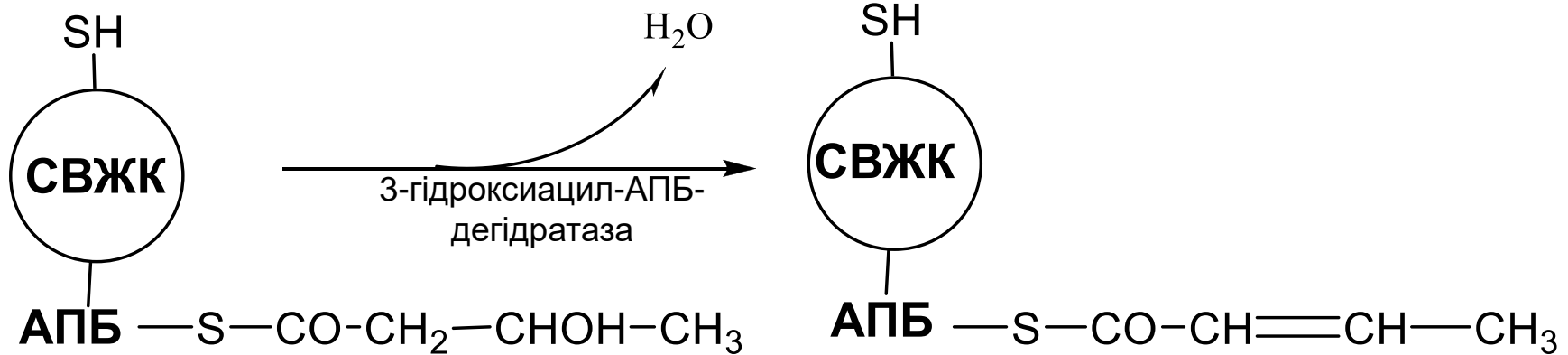
Приєднання субстратів до синтази вищих жирних кислот

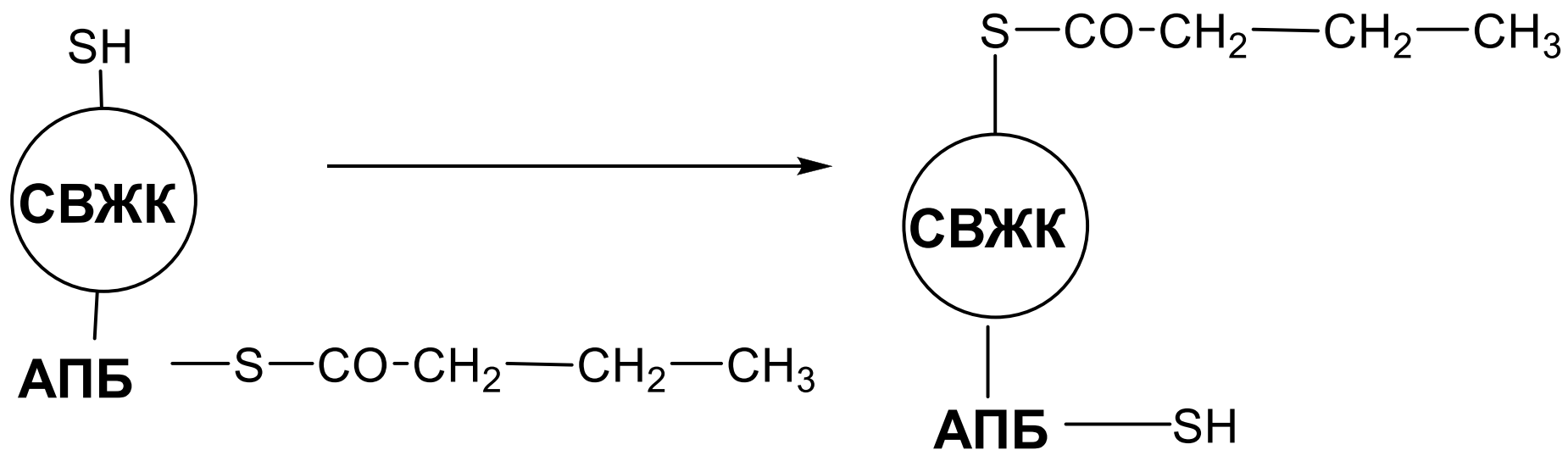


Цикл СВЖК на синтазному поліферментному комплексі



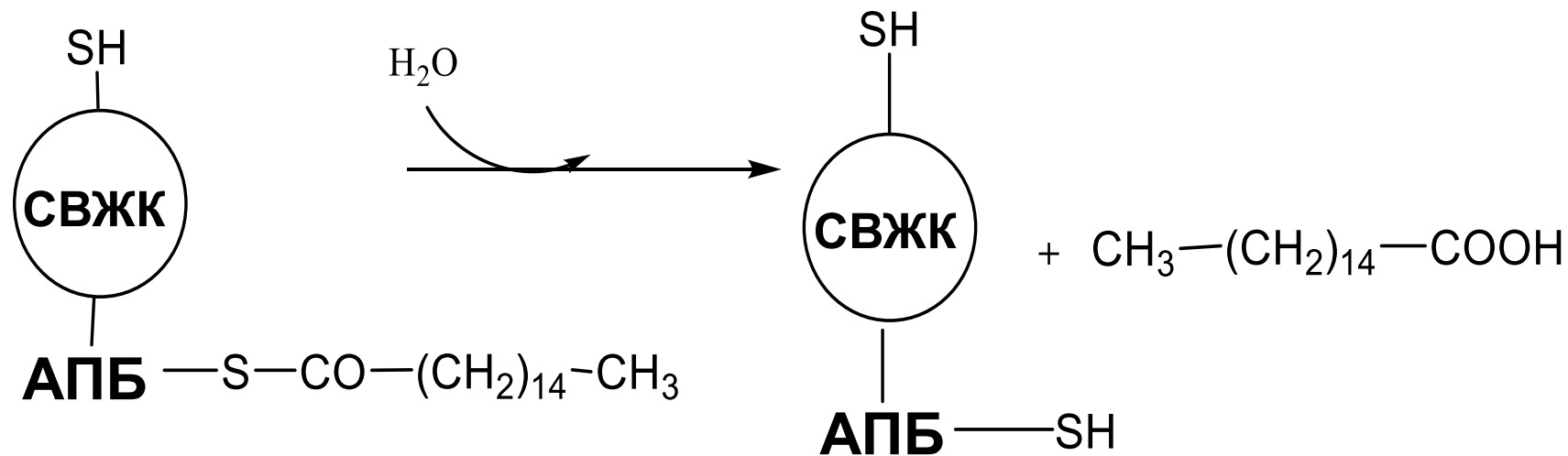
Цикл СВЖК на синтазному поліферментному комплексі





Перенос бутирильного залишку на цистеїнову сульфгідридну групу синтазного комплексу

Гідролітичне звільнення пальмітинової кислоти від синтазного комплексу



Сумарне рівняння процесу синтезу вищих кислот на прикладі створення пальмітинової кислоти має вигляд:

$$\text{Ацетил-S-CoA} + 7 \text{ Малоніл-S-CoA} + 14 (\text{НАДФН} + \text{H}^+) = \text{пальмітинова кислота} + 7 \text{ CO}_2 + 14 \text{ НАДФ} + 8 \text{ CoA-SH} + 6 \text{ H}_2\text{O}$$

З огляду на те, що попередником Малоніл-CoA є ацетил-CoA, балансове рівняння можна представити як :

$$8 \text{ ацетил-S-CoA} + 7 \text{ АТФ} + 14 (\text{НАДФН} + \text{H}^+) = \text{пальмітинова кислота} + 14 \text{ НАДФ} + 8 \text{ CoA-SH} + 6 \text{ H}_2\text{O} + 7 \text{ АДФ} + 7 \text{ H}_3\text{PO}_4$$

Назвіть найбільш ймовірний активатор процесу наведеного
нижче:



Ацетил-КоА

Цитрат

Малоніл-КоА

Малат

Оксалоацетат

Правильна відповідь: Цитрат є потенціальним активатором ацетил-КоА-карбоксилази, яка утворює головний субстрат синтеза вищих жирних кислот – малоніл-КоА.



Дякую за увагу!