

Лекція №5

ОБМІН ЛІПІДІВ

План

- 1.Травлення ліпідів
2. Окиснення жирів
3. Метаболізм кетонових тіл
4. Біосинтез тригліцеридів

Жири потрапляють в організм з продуктами тваринного і рослинного походження. Дорослій людині потрібно від 70 до 150 г жиру на добу, в тому числі 15 г ненасичених жирних кислот і 10 г фосфоліпідів.

Обмін ліпідів, як і вуглеводів - багатоступінчатий процес, що складається з травлення, усмоктування, транспортування кров'ю, внутрішньоклітинного окиснення і біосинтезу.

1.Травлення ліпідів

Тригліцериди, або нейтральні жири, є концентрованими джерелами енергії в організмі. При окисненні 1 г жиру звільняється близько 38,9 кДж енергії.

Розщеплення жирів відбувається за допомогою ферментів, які називають

ліпазами. Слина не містить таких ферментів, тому в ротовій порожнині жири ніяких змін не зазнають. У шлунку активність ліпази дуже слабка. Це викликано тим, що в шлунку реакція середовища дуже кисла ($\text{pH} = 1,5-2,5$), у той час як оптимум дії ліпази знаходиться при $\text{pH} = 7,8 - 8,1$. У зв'язку з цим у шлунку перетравлюється всього 3-5% жирів, що надходять.

Проте шлунок усе ж відіграє певну роль у процесі перетравлювання жирів у дорослих. Він регулює надходження жиру в кишки і перетравлює білки, звільняючи таким шляхом жир з ліпопротеїдних комплексів їжі.

Основним місцем перетравлювання жирів є дванадцятипала кишка і відділи тонкої кишки. Оскільки жири нерозчинні у воді, а ферменти, що розщеплюють їх, є водорозчинними сполуками, необхідною умовою для гідролітичного розщеплення жирів на складові частини є їх *емульгація* (подрібнення) з утворенням тонкої емульсії. Емульгування жиру відбувається в результаті дії декількох чинників: жовчних кислот, вільних вищих жирних кислот, моно- і дигліцеридів, а також білків.

Жовч - густа рідина світло-жовтого кольору, до складу жовчі входять жовчні кислоти, жовчні пігменти, глобіну, холестерин, деякі ферменти, гормони й ін.

Головною складовою частиною жовчі є *жовчні кислоти*. У жовчі людини містяться в основному три жовчні кислоти. Основну масу складають холева і дезоксихолева, які є похідними холанової кислоти.

Завдяки наявності жовчних кислот відбувається зменшення поверхневого натягу ліпідних крапель, що сприяє утворенню дуже тонкої і стійкої емульсії, діаметр часток якої становить близько 0,5 мкм. Емульгування жиру призводить до колосального збільшення поверхні дотикання ліпази з водним розчином. Таким чином, чим тонша емульсія жирів, тим краще і швидше вони розщеплюються ліпазою. Крім того, у вигляді тонкої емульсії жири можуть навіть усмоктуватися стінкою кишок безпосередньо, не розщеплюючись на складові частини.

За наявності жовчних кислот під дією ліпази в просвіті тонкої кишки

відбувається гідролітичне розщеплення жирів. У результаті цього утворюються продукти часткового і повного розщеплення жирів - моно- і дигліцериди, вільні вищі жирні кислоти і гліцерин.

2. Окиснення жирів

Гліцерин і вищі жирні кислоти, що утворилися в процесі травлення жирів, а також у результаті розщеплення тригліцеридів у жирових депо за участі тканинних ліпаз, зазнають подальших перетворень.

У клітинах різних органів і тканин вони окиснюються до кінцевих продуктів (CO_2 і H_2O) або в процесі окиснення використовуються для біосинтезу інших сполук.

Окиснення гліцерину. Процес окиснення гліцерину починається з фосфорилування його під дією ферменту *гліцеролкінази*. Донатором фосфатної кислоти в цій реакції виступає АТФ. У результаті утворюється гліцеринфосфатна кислота.

Найбільш інтенсивно фосфорилування гліцерину відбувається в клітинах печінки. Гліцеринфосфатна кислота перетворюється в діоксіацетонфосфат, який ізомеризується в гліцеральдегід-3-фосфат. Останній окислюється до фосфогліцеринової кислоти подібно до того, як це відбувається в процесі гліколізу. Поряд з цим проміжні продукти окиснення гліцерину можуть використовуватися організмом для біосинтезу жирів, фосфогліцеридів і вуглеводів.

Окиснення вищих жирних кислот. Всі жирні кислоти перед окисненням підлягають активації. Цей процес відбувається головним чином у печінці і здійснюється за участю АТФ і КоА. Схематично цей процес можна подати таким чином: спочатку жирна кислота взаємодіє з АТФ з утворенням ациладенілату який, взаємодіючи з коензимом А, утворює ацил-КоА - активну форму жирної кислоти. Ацил-КоА далі вступає на шлях окиснення, який інтенсивно відбувається в мітохондріях.

Молекули ацил-КоА не здатні самостійно проникати через мембрану мітохондрій, тому їх транспорт в середину мітохондрій здійснюється в комплексі з *карнітином*. В мітохондріях комплекс карнітин - ацил-КоА

Весь процес окиснення ацил-КоА полягає в постійному дегідруванні його з відщепленням від ацил-КоА жирної кислоти двовуглецевих фрагментів у вигляді ацетил-КоА (активної форми оцтової кислоти). Оскільки весь процес дегідрування супроводжується відщепленням від жирної кислоти двовуглецевих фрагментів у β -положенні, він має назву *β -окиснення*, який протікає в 4 стадії.

1. Перше окиснення (дегідрування) ацил-КоА відбувається під дією специфічних дегідрогеназ за участю коферментів ФАД⁺. При цьому утворюється дегідроацил-КоА і 2 АТФ.

2. Гідратація – реакція приєднання молекули води за місцем розриву подвійного зв'язку з утворенням гідроксиацил-КоА.

3. Друге окиснення (дегідрування) супроводжується відщепленням двох атомів водню від вуглецевого атома в β положенні (звітси назва процесу β -киснення) з участю НАД⁺. Утворюється кетоацил-КоА і 3 АТФ.

4. Тіолазна реакція призводить до відщеплення ацетил-КоА від ацил-КоА при взаємодії останнього з однією молекулою КоА. В результаті отримуємо ацетил-КоА і ацил-КоА з вкороченим на дві молекули вуглецевим ланцюгом.

Скоротившись на два вуглецеві атоми, молекула ацил-КоА знову піддається дворазовому дегідруванню з відщепленням нової молекули ацетил-КоА. Зрештою вся молекула вищої жирної кислоти розщеплюється до молекул ацетил-КоА. Якщо жирна кислота мала парну кількість атомів вуглецю, то наприкінці утворюється ціле число молекул ацетил-КоА. Так, молекула стеаринової кислоти утворює 9 молекул, пальмітинова - 8 молекул ацетил-КоА. Утворені молекули ацетил-КоА “згорають” у циклі Кребса уже відомим нам шляхом.

При розщепленні вищих жирних кислот до молекул ацетил-КоА

звільняється близько 30% енергії, інші 70% виділяються при окисненні ацетил-КоА до CO_2 і H_2O в циклі Кребса.

Розглянемо як приклад енергетичний баланс окиснення однієї молекули пальмітинової кислоти, яка утворює 8 молекул ацетил-КоА. Така кількість ацетил-КоА утворюється в результаті семи послідовних відщеплень, кожне з яких двічі супроводжується дегідруванням: один раз при участі ФАД, другий - за участі НАД. За рахунок кожної утвореної відновленої форми ФАДН_2 і НАДН_2 у дихальному ланцюзі утворюється 5 молекул АТФ (ФАДН_2 - 2 молекули і НАДН_2 - 3). Разом це становить **35** молекул, тому що відщеплення ацетил-КоА відбулося 7 разів (це майже стільки ж, скільки утворюється при окисненні молекули глюкози до CO_2 і H_2O). За рахунок окиснення кожної молекули ацетил-КоА в циклі Кребса утворюється ще **12** молекул АТФ, а в результаті окиснення 8 молекул - **96** молекул АТФ.

Таким чином, окиснення однієї молекули пальмітинової кислоти супроводжується утворенням 131 молекули АТФ (35 + 96). Враховуючи одну молекулу АТФ, використану для активації пальмітинової кислоти, **“чистий прибуток” АТФ складе 130 молекул**, в яких акумульовано 4353-5442 кДж енергії.

Оскільки в складі тригліцериду міститься три залишки вищої жирної кислоти, а окиснення гліцерину також супроводжується утворенням АТФ, загальний підсумок окиснення однієї молекули тригліцериду буде ще більшим.

3. Метаболізм кетонових тіл

До кетонових тіл відносять ацетооцтову кислоту, β -гідроксимасляну кислоту і ацетон. Синтезуються вони в печінці з ацетил-КоА. Ацетооцтова і β -гідроксимасляна кислота надходять з печінки у кров і транспортуються як водорозчинні сполуки. Там β -гідроксимасляна окислюється до ацетоацетату, який перетворюється в активну форму – ацетоацетил-КоА і пізніше розпадається на 2 молекули ацетил-КоА, який окислюється в циклі Кребса до

CO₂ і H₂O. У нормі в печінці утворюється не більше 30 мг/л кетонів тіл. Окиснення кетонів тіл відбувається у міокарді, скелетних м'язах, нирках і навіть при тривалому голодуванні у клітинах головного мозку. Таким чином, біологічний зміст утворення кетонів тіл полягає в тому, що частина ацетил-КоА, який утворюється при β-окисненні жирних кислот у печінці не окислюється тут а направляється у формі кетонів тіл у інші органи і тканини як додаткове джерело енергії.

4. Біосинтез тригліцеридів

Утворення жиру відбувається в результаті взаємодії молекули гліцерину з трьома молекулами вищих жирних кислот. Основним джерелом гліцерину в організмі є проміжний продукт окиснення вуглеводів - діоксіацетонмонофосфат, який шляхом відновлення перетворюється спочатку в гліцеринфосфатну кислоту, а потім у вільний гліцерин. Субстратом у біосинтезі жирних кислот, як ми тільки-но побачили, служить активна форма оцтової кислоти - ацетил-КоА.

Як показали дослідження, гліцерин вступає в реакцію у вигляді гліцеринфосфату, а жирні кислоти - у вигляді своєї активної форми - ацил-КоА. На першому етапі біосинтезу тригліцеридів відбувається утворення фосфатидної кислоти - загального проміжного продукту в біосинтезі жирів і фосфатидів.

Далі фосфатидна кислота ферментативним шляхом розщеплюється на фосфатну кислоту і α-дигліцерид, що також є загальним проміжним продуктом у біосинтезі жирів і фосфатидів.

Утворений α-дигліцерид взаємодіє з третьою молекулою ацил-КоА, утворюючи молекулу три гліцериду.

Синтезований таким шляхом специфічний для організму жир відкладається в жирових депо.