

Александрова К. В., Сінченко Д. М., Левіч С. В.

**ПЕРЕТРАВЛЕННЯ ЛІПІДІВ У
ШЛУНКОВО-КИШКОВОМУ
ТРАКТІ ЛЮДИНИ.
ЛІПОПРОТЕЇНИ ПЛАЗМИ КРОВІ.
ОБМІН ПРОСТИХ ЛІПІДІВ ТА
КЕТОНОВИХ ТІЛ**

**методичний посібник з дисципліни «БІОЛОГІЧНА
ХІМІЯ» ДЛЯ ВИКЛАДАЧІВ**

Запоріжжя, 2016

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра біологічної хімії

Александрова К. В., Сінченко Д. М., Левіч С. В.

**ПЕРЕТРАВЛЕННЯ ЛІПІДІВ У
ШЛУНКОВО-КИШКОВОМУ
ТРАКТІ ЛЮДИНИ.
ЛПОПРОТЕЇНИ ПЛАЗМИ КРОВІ.
ОБМІН ПРОСТИХ ЛІПІДІВ ТА
КЕТОНОВИХ ТІЛ**

**методичний посібник з дисципліни «БІОЛОГІЧНА
ХІМІЯ» ДЛЯ ВИКЛАДАЧІВ**

Запоріжжя, 2016

УДК 577.115(072)
ББК 28.072я7
А-46

*Рекомендовано до друку ЦМК фізико-хімічних дисциплін
(протокол № 7 від 18.02.2016 р.)*

Рецензенти:

Прийменко Б. О. д.фарм.н., професор, професор кафедри органічної хімії Запорізького державного медичного університету;

Приходько О. Б. д.біол.н., доцент, завідувач кафедри медбіології, паразитології та генетики Запорізького державного медичного університету

Автори:

Александрова К. В.,

Сінченко Д. М.,

Левіч С. В.

Александрова К. В.

А46 Перетравлення ліпідів у шлунково-кишковому тракті людини. Ліпопротеїни плазми крові. Обмін простих ліпідів та кетонівих тіл : методичний посібник для викладачів / К. В. Александрова, Д. М. Сінченко, С. В. Левіч. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2016. - 91с.

Методичний посібник складений у відповідності до програми з біологічної хімії для проведення занять зі студентами вищих медичних навчальних закладів III-IV рівней аккредитації для спеціальності 7.12020101 «Фармація», що затверджена наказом МОН.

Методичний посібник рекомендований для використання при проведенні занять з дисципліни «Біологічна хімія».

УДК 577.115(072)
ББК 28.072я7

ISBN

ЗМІСТ

1.	АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ	5
2.	НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ ЗАНЯТТЯ	6
3.	ВИХОВНІ ЦІЛІ	7
4.	БАЗОВИЙ РІВЕНЬ ПІДГОТОВКИ. МІЖПРЕДМЕТНА ІНТЕГРАЦІЯ	8
5.	ЗМІСТ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ	9
6.	ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЗАНЯТТЯ	10
7.	АЛГОРИТМ ВИКОНАННЯ ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ	12
8.	КОНТРОЛЬ ВХІДНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ З ТЕМИ	15
9.	ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ	16
10.	ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»	21
	САМОСТІЙНА РОБОТА СТУДЕНТІВ НА ЗАНЯТТІ	33
11	ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ ЗАНЯТТЯ	34
	Загальна біологічна характеристика ліпідів	34
	Класифікація ліпідів	35
	Прості ліпіди. Вищі жирні кислоти	39
	Складні ліпіди	45
	Номенклатура жирів	48
	Перетравлення ліпідів	49
	Перетравлення фосфоліпідів	53
	Перетравлення стеридів	54
	Всмоктування ліпідів та їх транспорт	54
	Внутрішньоклітинний гідроліз ліпідів	56
	Транспорт жирів з кишківника хіломікронами	57
	Загальна характеристика ліпопротеїнів	57
	Використання екзогенних жирів тканинами	61
	Обмін триацилгліцеролів	64
	Синтез жирів у жировій тканині та печінці	64
	Мобілізація жиру з жирової тканини. Гормональна регуляція	69
	Обмін жирних кислот і кетонових тіл	71
	Біосинтез жирних кислот у печінці	80
	Регуляція синтезу жирних кислот	85
	РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА	89

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Найважливішою складовою частиною тваринних організмів є ліпіди – різні за фізико-хімічною природою речовини, біологічна роль яких полягає в здійсненні ними різноманітних функцій: енергетичної, пластичної, як джерела жиророзчинних вітамінів тощо. Вивчення питань перетравлення, транспорту ліпідів, метаболізму вищих жирних кислот, тригліцеридів і кетонових тіл є істотним моментом у розумінні майбутнім провізором особливостей формування порушень обміну ліпідів при ожирінні, атеросклерозі кровоносних судин і т.п., що є основою для вивчення надалі фармакологічних ефектів лікарських препаратів, що беруть участь в корекції вище зазначених патологій.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ ЗАНЯТТЯ

Вивчити склад і функцію основних класів ліпопротеїнів плазми крові - учасників транспорту ліпідів в організмі людини. Вміти пояснювати процеси перетравлення в шлунково-кишковому тракті і розпаду в тканинах для триацилгліцеролів. Вивчити особливості складу і функції пальмітатсинтазного комплексу синтезу вищих жирних кислот. Вивчити хімізм і біологічну роль бета-окиснення вищих жирних кислот в організмі людини. Вміти пояснювати умови для синтезу та утилізації кетонових тіл в організмі людини.

Необхідно знати:

1. Структура і біологічна функція вищих жирних кислот, триацилгліцеридів і кетонових тіл. Поняття про незамінні вищі жирні кислоти; вітамін F.
2. Перетравлення і всмоктування ліпідів у шлунково-кишковому тракті. Роль жовчних кислот в процесі перетравлення ліпідів.
3. Ліпопротеїни плазми крові – транспортні форми ліпідів: класифікація, хімічний склад, функції в організмі людини.
4. Катаболізм триацилгліцеролів у жировій тканині (ліполіз): послідовність реакцій, гормональна регуляція адреналіном, глюкагоном та інсуліном. Біологічне значення шляхів утилізації продуктів ліполізу – гліцерину та вищих жирних кислот в організмі людини.
5. β -Окиснення вищих жирних кислот: послідовність реакцій, енергоефект руйнування стеаринової і олеїнової кислот до вуглекислого газу і води. Роль карнітину в транспорті жирних кислот через мітохондріальні мембрани.
6. Біосинтез вищих жирних кислот. Особливості складу і функції ацетил-КоА-карбоксилази, пальмітатсинтазного комплексу. Регуляція процесу.
7. Хімізм і біологічна роль синтезу триацилгліцеролів в організмі людини.

Необхідно вміти:

1. Проводити кількісне визначення ЛПНЩ у сироватці крові.
2. Вміти проводити якісні реакції на кетонів тіла (реакція Лібена, реакція Легалю).

3. ВИХОВНІ ЦІЛІ

Ознайомитися зі складом і функцією основних класів ліпопротеїнів плазми крові, процесами перетравлення в шлунково-кишковому тракті і розпаду в тканинах для триацилгліцеролів, особливостями біосинтезу вищих жирних кислот, хімізмом й біологічним значенням бета-окиснення вищих жирних кислот в організмі людини. Вміти проводити кількісне визначення концентрації ЛПНЩ в сироватці крові, якісні реакції на кетонів тіла.

4. БАЗОВИЙ РІВЕНЬ ПІДГОТОВКИ. МІЖПРЕДМЕТНА ІНТЕГРАЦІЯ

Дисципліни	Отримані навички
Попередні: Органічна хімія	Структура, класифікація та функції ліпідів в організмі. Фізико-хімічні властивості вищих жирних кислот, кетонів
Неорганічна хімія	Типи хімічної реакції. Реакції гідролізу, окисно-відновні реакції
Нормальна фізіологія	Фізіологія кровоносних судин. Система травлення
Фізична та колоїдна хімія	Основи хімічної кінетики
Аналітична хімія	Фізико-хімічні методи визначення концентрації речовин, прилади та обладнання. Фотоелектроколориметрія
Патологічна фізіологія	Патофізіологія клітини. Типові порушення обміну речовин. Порушення обміну ліпідів. Атеросклероз, ожиріння
Наступні Лабораторна діагностика, Фармакотерапія, Клінічна фармакологія	Клінічна оцінка лабораторних досліджень при хворобах, пов'язаних з порушенням обміну ліпідів. Діагностичне значення визначення концентрації ЛПНЩ в сироватці крові

5. ЗМІСТ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ

1. Структура і біологічна функція вищих жирних кислот, триацилгліцеридів і кетонових тіл. Поняття про незамінні вищі жирні кислоти; вітамін F.
2. Перетравлення і всмоктування ліпідів у шлунково-кишковому тракті. Роль жовчних кислот в процесі перетравлення ліпідів.
3. Ліпопротеїни плазми крові – транспортні форми ліпідів: класифікація, хімічний склад, функції в організмі людини.
4. Катаболізм триацилгліцеролів у жировій тканині (ліполіз): послідовність реакцій, гормональна регуляція адреналіном, глюкагоном та інсуліном. Біологічне значення шляхів утилізації продуктів ліполізу – гліцерину та вищих жирних кислот в організмі людини.
5. β -Окиснення вищих жирних кислот: послідовність реакцій, енергоефект руйнування стеаринової і олеїнової кислот до вуглекислого газу і води. Роль карнітину в транспорті жирних кислот через мітохондріальні мембрани.
6. Біосинтез вищих жирних кислот. Особливості складу і функції ацетил-КоА-карбоксилази, пальмітатсинтазного комплексу. Регуляція процесу.
7. Хімізм і біологічна роль синтезу триацилгліцеролів в організмі людини.

6. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЗАНЯТТЯ

Етапи	Час (хв)	Навчальні матеріали		Місце проведення
		Зміст пункту плану	Обладнання	
1. Організаційний момент	5 хв	Перевірити присутніх		Кімната для навчання
2. Співбесіда з нез'ясованих дома та важливих для виконання практичної роботи заняття питань	25 хв	Провести пояснення важливих термінів: β -окиснення вижирних жирних кислот, катаболізм триацилгліцеролів, транспортні форми ліпідів	Методичні рекомендації до практичного заняття	Кімната для навчання
3. Перевірка вхідного рівня знань	15 хв	Набір контрольних завдань за варіантами		Кімната для навчання
Поділити навчальну групу на 2 бригади				
Перерва: 15 хвилин				
4. Виконання лабораторної роботи	35 хв	1 бригада Виконання кількісного визначення концентрації ЛПНЩ в сироватці крові 2 бригада Якісні реакції на кетонів тіла	Обладнання та реагенти до лабораторних робіт	Кімната для навчання
5. Контроль знань по темі заняття (письмова самостійна робота на паперових носіях)	20 хв		Картки з завданнями, зошити для контрольних робіт	кімната для навчання
Перевірка контролю знань студентів викладачем 20 хв У цей час студенти починають самостійну роботу з підручником				
Перерва 15 хвилин				
6. Перевірка оформлення зошиту з підготовки до ЛП «Крок 1. Фармація», виправлення помилок.	30 хв		ЕВМ Підручник, методичні вказівки для студентів фармацевтичного факультету	Комп'ютерний клас К.504, Кімната для навчання

Проведення контрольного тестування на комп'ютері з бази тестів «КРОК-1»				
7. Обговорення самостійної роботи студентів з підручником та результатів тестування. Співбесіда за ключовими питаннями	30 хв		Практикуми	Кімната для навчання
8 Заклучна співбесіда згідно результатів усіх типів работ студентів протягом заняття. Надання мотиваційних установок до наступного практичного заняття	15 хв	Перевірка та підпис протоколів лабораторних робіт, аналіз успішності студентів на занятті, інформування студентів про тему наступного заняття, видання завдань для самостійної роботи	Список літератури у допомогу для ліквідації недоліків у вивчанні теми	Кімната для навчання

7. АЛГОРИТМ ВИКОНАННЯ ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ

1. Кількісне визначення ЛПНЩ у сироватці крові

Принцип методу: В основу методу покладена здатність ЛПНЩ (β -ліпопротеїнів) випадати в осад у присутності кальцію хлориду й гепарину; при цьому змінюється каламутність розчину (вважають, що гепарин здатний утворювати з β -ліпопротеїнами комплекс, що під дією хлориду кальцію випадає в осад). За ступенем каламуті судять про концентрації ЛПНЩ у сироватці крові.

Обладнання та реактиви: штатив, пробірки, піпетки, кювети з товщиною шару 5 мм, фотоелектроколориметр, таймер, 0,27 % розчин кальцію хлориду, розчин гепарину, сироватка крові.

Хід роботи: У пробірку вносять 2 мл 0,27 % р-ну CaCl_2 й 0,2 мл сироватки крові та перемішують. Визначають оптичну щільність розчину (E_1) проти 0,27 % розчину CaCl_2 при червоному світлофільтрі в кюветі з товщиною шару 5 мм. Розчин з кювети зливають у пробірку, додають мікропіпеткою 0,04 мл 1 % р-ну гепарину, перемішують і точно через 4 хвилини знову визначають оптичну щільність розчину (E_2) при тих же умовах.

Розрахунок проводять за формулою:

$$X = (E_2 - E_1) \cdot 1000 \text{ (мг\%)}, \text{ де}$$

X – концентрація ЛПНЩ у сироватці крові, мг%,

E_1 – оптична щільність розчину перед додаванням гепарину,

E_2 – оптична щільність розчину після додавання гепарину,

1000 – коефіцієнт перерахування (емпіричний).

У нормі вміст β -ліпопротеїнів у сироватці крові становить 3,0-4,5 г/л або 300-450 мг%.

Очікуваний результат: В залежності від встановленої концентрації ЛПНЩ в сироватці крові можна зробити ряд висновків, щодо стану пацієнта.

Підвищений вміст ЛПНЩ спостерігається при гіперліпопротеїнеміях типу Іа, Іб, ІІІ, що корелює з підвищенням вмісту загального холестерину в

крові. Зазначені стани сприяють розвитку атеросклеротичного ураження стінок судин, тому тест показаний для визначення ЛПНЩ у хворих з гіпертонією, ІБС або при захворюваннях, які супроводжуються розвитком вторинної гіперліпопротеїнемії: ожиріння, цукровий діабет (явний і прихована форма), гіпотиреоз, нефротичний синдром, хронічна ниркова недостатність, холестаз.

2. Якісні реакції на кетонові тіла.

2.1. Реакція Лібена.

Принцип методу: Ацетон реагує в лужному середовищі з йодом, перетворюючись у йодоформ. Про утворення йодоформу дізнаються за специфічним запахом.

Обладнання та реактиви: штатив, пробірки, піпетки, розчин ацетону, 10 % розчин NaOH, реактив Люголя.

Хід роботи: До 1 мл розчину ацетону додають 5-6 крапель 10 % р-ну NaOH і 3-4 краплі реактиву Люголя. Утвориться йодоформ. При великих кількостях ацетону в сечі випадає кристалічний осад йодоформу.

Очікуваний результат: Про утворення йодоформу дізнаються за специфічним запахом, який вказує на наявність кетонів у дослідному розчині.

2.2. Реакція Легалля.

Принцип методу: Ацетон і ацетооцтова кислота в лужному середовищі утворюють з натрію нітропрусидом помаранчево-червоне забарвлення. Після підкислення крижаною оцтовою кислотою утворюється сполука вишневого кольору.

Обладнання та реактиви: штатив, пробірки, піпетки, розчин ацетону, 10 % розчин NaOH, свіжовиготовлений натрію нітропрусид.

Хід роботи: У пробірку наливають 1 мл ацетону, підлужнюють 10 % розчином NaOH і додають 1-5 крапель свіжовиготовленого нітропрусиду натрію. Рідина забарвлюється в червоний колір. Інтенсивність підсилюється від додавання оцтової кислоти.

Очікуваний результат: Про наявність кетонів судять по появі інтенсивного червоного кольору.

8. КОНТРОЛЬ ВХІДНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ З ТЕМИ

Варіант 1

1. Напишіть формулу 1,2,3-триолеатгліцериду.
2. Особливості ресинтезу триацилгліцеролів в стінці тонкого кишківника та їх транспорт в крові.
3. Загальне рівняння β -окиснення пальмітинової кислоти в мітохондріях людини (основні продукти, енергетичний ефект).

Варіант 2

1. Напишіть хімічну формулу карнітину. Укажіть функцію цієї сполуки в обміні жирних кислот.
2. Особливості обміну та функцій ЛПНЩ в організмі людини.
3. Опишіть парціальні реакції першого циклу процесу β -окиснення стеаринової кислоти в матриксі мітохондрій. Розрахуйте енергетичний ефект циклу.

Варіант 3

1. Напишіть формули основних видів кетонових тіл організму людини.
2. Особливості складу та функцій ацетил-КоА-карбоксилази, пальмітатсинтазного комплексу. Регуляція цих ферментних структур.
3. Нейрогуморальна регуляція ліполізу інсуліном та глюкагоном.

Варіант 4

1. Намалюйте загальну будову ліпопротеїдну плазми крові.
2. Опишіть парціальні реакції першого циклу β -окиснення олеїнової кислоти, розрахуйте енергетичний ефект процесу.
3. Напишіть локалізацію та умови утворення кетонових тіл та їх розклад в організмі людини (основні субстрати, продукти, ключові ферменти).

9. ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Укажіть ліпіди, транспорт яких, переважно, забезпечують хіломікрони крові:

- A. Ендогенні тригліцериди
- B. Екзогенні тригліцериди
- C. Холестерол
- D. Фосфоліпіди
- E. Холестерол та його ефіри

2. Укажіть гормончутливий регуляторний фермент ліполізу у жировій тканині:

- A. Тригліцеридліпаза
- B. Дигліцеридліпаза
- C. Моногліцеридліпаза
- D. Фосфоліпаза
- E. Холестеролестераза

3. Виберіть вторинний посередник, який бере участь у активації гормончутливої тригліцеридліпази:

- A. цГМФ
- B. цАМФ
- C. Діацилгліцерол
- D. Ca^{2+}
- E. Інозитолтрифосфат

4. Виберіть макроерг, енергія якого використовується у синтезі триацилгліцеридів:

- A. ЦТФ
- B. ГТФ
- C. АТФ

D. УТФ

E. АДФ

5. Укажіть субстрат, з якого утворюється гліцерол-3-фосфат у процесі біосинтезу тригліцеридів у жировій тканині:

A. Гліцеральдегідфосфат

B. Гліцерин

C. Гліцеринова кислота

D. Діоксіацетонфосфат

E. Піровиноградна кислота

6. Укажіть клас ліпопротеїнів, у якому міститься більше всього білка:

A. Ліпопротеїни проміжної щільності

B. Ліпопротеїни дуже низької щільності

C. Ліпопротеїни високої щільності

D. Ліпопротеїни низької щільності

E. Хіломікрони

7. Укажіть білки крові, що транспортують жирні кислоти:

A. Глобуліни

B. Гемоглобін

C. Альбуміни

D. α -Ліпопротеїни

E. β -Ліпопротеїни

8. Укажіть локалізацію процесу β -окиснення жирних кислот у клітині:

A. Ядро

B. Цитозоль

- C. Мітохондрії
- D. Лізосоми
- E. Апарат Гольджи

9. Назвіть вітаміноподібну речовину, що бере участь у транспорті жирних кислот з цитоплазми у мітохондрії:

- A. Кoenзим A
- B. Карнітин
- C. Біотин
- D. Пантотенова кислота
- E. Фолієва кислота

10. Укажіть на скільки атомів вуглецю стає коротшим вуглецевий ланцюг вищих жирних кислот за один цикл β -окиснення:

- A. 3
- B. 4
- C. 2
- D. 1
- E. 0

11. Виберіть додатковий фермент, необхідний для окиснення ненасичених жирних кислот:

- A. $\Delta^{3,4}$ – цис – $\Delta^{2,3}$ - транс-еноїл – КоА - ізомераза
- B. Ацил –КоА- дегідрогеназа
- C. Еноїл – КоА - гідратаза
- D. Оксіацил – КоА - дегідрогеназа
- E. Тіолаза

12. Укажіть кінцевий продукт β -окиснення жирних кислот з непарним числом вуглецевих атомів:

- A. Сукциніл-КоА
- B. Ацетил-КоА
- C. Ацетоацетил-КоА
- D. Пропіоніл-КоА
- E. Оксиметилглутарил-КоА

13. Вкажіть представника кетонових тіл в організмі:

- A. Оцтова кислота
- B. Масляна кислота
- C. Пальмітинова кислота
- D. Олеїнова кислота
- E. Ацетооцтова кислота

14. Укажіть місце синтезу кетонових тіл в організмі:

- A. Печінка
- B. Нирки
- C. М'язи
- D. Підшлункова залоза
- E. Легені

15. Назвіть продукт, що утворюється при конденсації двох молекул ацетил-КоА у процесі біосинтезу кетонових тіл:

- A. Оксипутират
- B. Ацетоацетат
- C. Ацетон
- D. Сукциніл-КоА
- E. Ацетоацетил-КоА

16. Виберіть патологію, при якій спостерігається кетонемія в організмі:

- A. Інфаркт міокарду
- B. Атеросклероз
- C. Цукровий діабет
- D. Ревматизм
- E. Гострі вірусні інфекції

10. ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. У хворой жінки з низьким артеріальним тиском після парентерального введення гормону відбулось підвищення артеріального тиску і також підвищився рівень глюкози та ліпідів у крові. Який гормон було введено?

- A. *Адреналін
- B. Глюкагон
- C. Інсулін
- D. Прогестерон
- E. Фолікулін

2. Тривалий негативний емоційний стрес, що супроводжується викидом катехоламінів, може викликати помітне схуднення. Це пов'язане з

- A. Порушенням синтезу ліпідів
- B. Порушенням травлення
- C. Посиленням окисного фосфорилування
- D. *Посиленням ліполізу
- E. Посиленням розпаду білків

3. У чоловіка 35 років феохромоцитом. В крові виявляється підвищений рівень адреналіну та норадреналіну, концентрація вільних жирних кислот зростає в 11 разів. Вкажіть, активація якого ферменту під впливом адреналіну підвищує ліполіз.

- A. *ТАГ-ліпази
- B. Ліпопротеїдліпази
- C. Фосфоліпази A₂
- D. Фосфоліпази C
- E. Холестеролестерази

4. Який з перелічених гормонів знижує швидкість ліполізу в жировій тканині?

- A. Адреналін
- B. *Інсулін
- C. Гідрокортизон
- D. Соматотропін
- E. Норадреналін

5. У крові хворих на цукровий діабет підвищений вміст вільних жирних кислот (НЕЖК). Причиною цього може бути:

- A. *Підвищення активності тригліцеридліпази адипоцитів
- B. Накопичення в цитозолі пальмітоїл-КоА
- C. Активація утилізації кетонових тіл
- D. Активація синтезу аполіпопротеїнів А-1, А-2, А-4.
- E. Зниження активності фосфатидилхолін-холестерин-ацилтрансфери плазми крові

6. Надмірне споживання вуглеводів (600 г на добу), що перевищує енергетичні потреби у людини 28 років буде супроводжуватися активацією:

- A. *Ліпогенезу
- B. Ліполізу
- C. Гліколізу
- D. Глюконеогенезу
- E. β -окиснення жирних кислот

7. Для серцевого м'яза характерним є аеробний характер окислення субстратів. Основним з них є:

- A. Глюкоза
- B. Триацилгліцероли

- C. Гліцерол
- D. *Жирні кислоти
- E. Амінокислоти

8. Спортсмену необхідно підвищити спортивні результати. Для цього йому рекомендовано вживати препарат, який містить карнітін. Який процес в найбільшому ступені активується цією сполукою?

- A. *Транспорт жирних кислот
- B. Транспорт амінокислот
- C. Транспорт іонів кальція
- D. Транспорт глюкози
- E. Транспорт вітаміну К

9. При обстеженні підлітка, який страждає ксантоматозом, виявлена сімейна гіперхолестеринемія. Концентрація яких ліпопротеїнів значно підвищена в крові при даній патології?

- A. ЛПДНЩ
- B. Хіломікронів
- C. *ЛПНЩ
- D. ЛПВЩ
- E. НЕЖК

10. Наявністю яких ліпідів зумовлена мутність сироватки крові:

- A. Тригліцеридами
- B. Холестерином
- C. Жирними кислотами
- D. *Хіломікронами
- E. Гліцерином

11. У чоловіка 58 років є ознаки атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи. Збільшення якого з показників біохімічного аналізу крові є найбільш характерним для цього стану?

- A. *Рівня ЛПНЩ (бета-ліпопротеїнів)
- B. Глікопротеїнів
- C. Рівня ЛВПЩ (альфа-ліпопротеїнів)
- D. Активності аланінмінотрансферази
- E. Активності сукцинатдегідрогенази

12. В організмі людини основним депо триацилгліцеролів (ТАГ) є жирова тканина. Разом з тим їх синтез відбувається в гепатоцитах. У вигляді чого проходить транспорт ТАГ із печінки в жирову тканину?

- A. *ЛПДНЩ
- B. Хіломікронів
- C. ЛПНЩ
- D. ЛПВЩ
- E. Комплексу з альбуміном

13. Посилення пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів є одним із основних механізмів пошкодження структури та функцій клітинних мембран і загибелі клітини. Причиною цього є:

- A. *Посилене утворення вільних радикалів кисню та пригнічення антиоксидантних систем
- B. Гіповітаміноз B₁
- C. Гіпервітаміноз B₁
- D. Гіповітаміноз B₁₂
- E. Гіпервітаміноз B₁₂

14. У пацієнта, що перебував у зоні радіаційного ураження, в крові збільшилась концентрація малонового діальдегіду, гідропероксидів.

Причиною даних змін могло послужити:

- A. *Збільшення в організмі кисневих радикалів і активація ПОЛ
- B. Збільшення кетонових тіл
- C. Збільшення молочної кислоти
- D. Збільшення холестерину
- E. Зменшення білків крові

15. Чоловік 42 років страждає ревматоїдним артритом. До комплексу призначених йому лікувальних препаратів включений аспірин – інгібітор синтезу простагландинів. З якої кислоти утворюються простагландини?

- A. Ліноленової
- B. Нейрамінової
- C. *Арахідонової
- D. Лінолевої
- E. Пропіонової

16. Для стимуляції пологів породіллі лікар призначив простагландин E2. З якої речовини він синтезується?

- A. Фосфатидної кислоти
- B. *Арахідонової кислоти
- C. Пальмітинової кислоти
- D. Стеаринової кислоти
- E. Глютамінової кислоти

17. Для профілактики атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та порушень мозкового кровообігу людина повинна одержувати на добу 2-6

г незамінних поліненасичених жирних кислот. Ці кислоти необхідні для синтезу:

- A. *Простагландинів
- B. Жовчних кислот
- C. Стероїдів
- D. Вітамінів групи D
- E. Нейромедіаторів

18. При цукровому діабеті внаслідок активації процесів окиснення жирних кислот виникає кетоз. До яких порушень кислотно-лужної рівноваги може привести надмірне накопичення кетонових тіл в крові?

- A. Метаболічний алкалоз
- B. *Метаболічний ацидоз
- C. Зміни не відбуваються
- D. Дихальний ацидоз
- E. Дихальний алкалоз

19. У хворого на цукровий діабет виявлено підвищений вміст кетонових тіл у крові. Вкажіть з якої сполуки синтезуються кетонові тіла:

- A. Ацил–КоА
- B. Сукциніл–КоА
- C. Бутирил–КоА
- D. *Ацетил–КоА
- E. Оксиацил–КоА

20. Після прийому жирної їжі хворий відчуває дискомфорт, а у калі неперетравлені краплі жиру. Реакція сечі на жовчні кислоти позитивна. Причиною такого стану є нестача:

- A. Жирних кислот

- В. *Жовчних кислот
- С. Хіломікронів
- Д. Тригліцеридів
- Е. Фосфоліпідів

21. Чоловік 40 років пробіг 10 км за 60 хв. Як зміниться енергетичний обмін у м'язовій тканині?

- А. *Збільшиться швидкість окислення жирних кислот
- В. Посилиться гліколіз
- С. Посилиться глюконеогенез
- Д. Посилиться глікогеноліз
- Е. Посилиться протеоліз

22. Пацієнт голодує 48 годин. Які речовини використовуються м'язовою тканиною як джерела енергії в цих умовах?

- А. Лактат
- В. Гліцерин
- С. Піруват
- Д. *Кетонові тіла
- Е. Амінокислоти

23. Експериментальній тварині давали надмірну кількість глюкози, міченої по вуглецю, протягом тижня. У якій речовині можна виявити мітку?

- А. *Пальмітиновій кислоті
- В. Метіоніні
- С. Вітаміні А
- Д. Холіні
- Е. Арахідоновій кислоті

24. Для покращення спортивних результатів спортсмену рекомендовано вживати карнітин. Який процес активується карнітином?

- A. *Транспорт жирних кислот
- B. Транспорт амінокислот
- C. Транспорт вітаміну B12
- D. Транспорт глюкози
- E. Транспорт вітаміну K

25. Ліполітичні ферменти ШКТ каталізують гідроліз ліпідів. Вкажіть хімічний зв'язок, який вони розщеплюють:

- A. * Складноефірний
- B. Пептидний
- C. Глікозидний
- D. Водневий
- E. Амідний

26. Препарат “Лінетол” використовується у медичній практиці для корекції ліпідного обміну. Яка незамінна жирна кислота (поліненасичена) входить до його складу:

- A. * Лінолева
- B. Пальмітинова
- C. Масляна
- D. Стеаринова
- E. Капронова

27. У хворого на цукровий діабет виявлено підвищений вміст кетонових тіл у крові. Вкажіть, із якої сполуки синтезуються кетонові тіла?

- A. *Ацетил – КоА

- B. Сукцинату
- C. Лактату
- D. Глюкози
- E. Малату

28. Рослинні олії є обов'язковим компонентом раціону живлення людини. Назвіть один з вітамінів, який входить до їх складу.

- A. *Вітамін F
- B. Вітамін C
- C. Вітамін B₃
- D. Вітамін B₆
- E. Вітамін B₁

29. Для активації та переносу ВЖК крізь мітохондріальну мембрану необхідна вітаміноподібна сполука. Вкажіть її.

- A. *Карнітин
- B. Біотин
- C. Рибофлавін
- D. Убіхінон
- E. Тіамін

30. Похідні холестерину, що утворюються у печінці, необхідні для травлення ліпідів. Назвіть ці продукти.

- A. *Жовчні кислоти
- B. Катехоламіни
- C. Кортикостероїди
- D. Ацетил-КоА
- E. Кальцифероли

31. У пацієнта діагностовано дефіцит карнітину. Вміст яких сполук найбільш імовірно зросте в плазмі крові пацієнта?

- A. *Жирних кислот
- B. Кетонових тіл
- C. Моносахаридів
- D. Гемпротеїнів
- E. Пептидів

32. Глюкокортикоїди володіють протизапальною активністю. Це пов'язане зі збільшенням за їх участю синтезу специфічних білків, які пригнічують активність фосфоліпази A₂. Яка сполука вивільняється в результаті дії цієї фосфоліпази та є попередником прозапальних речовин?

- A. *Арахідонова кислота
- B. Діацилгліцерол
- C. Фосфоінозитол
- D. Фосфатидна кислота
- E. Фосфохолін

33. Хворому на ішемічну хворобу серця лікар рекомендував вживати поліненасичені вищі жирні кислоти [ПНЖК]. Яка з наведених жирних кислот є поліненасиченою?

- A. *Арахідонова.
- B. Олеїнова.
- C. Пальмітинова.
- D. Стеаринова.
- E. Пальмітоолеїнова.

34. У хворого плазма крові має молочний колір через високий вміст хіломікронів. При цьому спостерігається порушення розщеплення

триацилгліцеролів. Дефект активності якого фермента спостерігається у пацієнта?

- A. *Ліпопротеїнліпази.
- B. Амілази.
- C. Трипсину.
- D. Холестеролестерази.
- E. Лактази.

35. Транспорт ліпідів в крові здійснюють ліпопротеїни. Укажіть ліпіди, транспорт яких, переважно, забезпечують хіломікрони крові:

- A. *Екзогенні тригліцериди
- B. Ендогенні тригліцериди
- C. Ендогенний холестерол
- D. Ендогенні фосфоліпіди
- E. Естери холестеролу

36. За умов голодування розвивається кетоацидоз. Зростання рівня якого метаболіту в крові служить ознакою розвитку цього стану?

- A. *Ацетоацетату
- B. Оксалоацетату
- C. Малонату
- D. Бета-гідрокси-бета-метил-глутарил-КоА
- E. Ацетил-КоА

37. Жирні кислоти мають надходити до мітохондрій, де відбувається їх окиснення. Назвіть вітаміноподібну речовину, що бере участь у транспорті жирних кислот через мембрану мітохондрії.

- A. Карнітин
- B. Холін
- C. Біотин

- D. Пантотенова кислота
- E. Фолієва кислота

38. Рослинні жирні кислоти містять непарну кількість атомів Карбону. Укажіть продукт бета-окиснення жирних кислот з непарним числом вуглецевих атомів:

- A. *Пропіоніл-КоА
- B. Пальмітил -КоА
- C. Стеарил-КоА
- D. Ацетоацетил-КоА
- E. Оксиметилглутарил-КоА

39. Функція кожного класу ліпопротеїнів, що транспортують різні групи ліпідів, специфічна. Які з них транспортують холестерол від тканин до печінки, попереджуючи розвиток атеросклерозу?

- A. *ЛПВЩ
- B. ЛПНЩ
- C. ЛПДНЩ
- D. Хіломікрони
- E. ЛППЩ

40. Порушення транспорту глюкози до клітин викликає енергетичний голод та переключення метаболізму на утилізацію кетонових тіл. При якій патології спостерігається кетонемія в організмі?

- A. *Цукровий діабет
- B. Гострий панкреатит
- C. Атеросклероз
- D. Ревматизм
- E. Гострі вірусні інфекції

САМОСТІЙНА РОБОТА СТУДЕНТІВ НА ЗАНЯТТІ

Варіант 1

1. Розрахувати енергетичний ефект β -окиснення олеїнової кислоти.

Відповідь поясніть.

2. Напишіть реакцію, що каталізується регуляторним ферментом біосинтезу вищих жирних кислот.

Варіант 2

1. Розрахувати енергетичний ефект β -окиснення вищої жирної кислоти, що містить 18 атомів Карбону та один подвійний зв'язок. Відповідь поясніть.

2. Напишіть реакцію, яка пояснює, чому при збільшенні концентрації кетонових тіл розвивається ацидоз.

Варіант 3

1. Розрахувати енергетичний ефект β -окиснення вищої жирної кислоти, що містить 17 атомів Карбону. Відповідь поясніть.

2. Поясніть, чому β -окиснення не відбувається, якщо в клітині розпочався біосинтез вищих жирних кислот.

11. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ ЗАНЯТТЯ

Ліпіди (lipos – жир, грецьк.) – це велика група різноманітних за хімічною будовою органічних речовин, нерозчинних у воді і розчинних у неполярних органічних розчинниках – ефірі, хлороформі, ацетоні, бензолі та ін.

Загальна біологічна характеристика ліпідів

Біологічні функції ліпідів визначаються їхньою будовою і фізико-хімічними властивостями. Специфічною властивістю ліпідів є здатність утворювати у водному середовищі емульсії різного ступеня дисперсності та стійкості. Ця властивість має суттєве біологічне значення. Так, від емульгування ліпідів у шлунково-кишковому тракті залежить їх розщеплення та всмоктування. У вигляді емульсії жир знаходиться в крові, лімфі і транспортується до різних органів і тканин, включаючись в обмінні процеси.

Ліпіди відіграють подвійну біологічну роль – енергетичну та структурну. При їхньому розщепленні звільнюється велика кількість енергії. Так, окиснення 1 г жиру в організмі людини супроводжується утворенням 35-39 кДж енергії.

Ліпіди як пластичний матеріал, утворюючи комплекси з білками (ліпопротеїни), вуглеводами (гліколіпіди), складають основу структури клітин і тканин.

Особливо важливою є роль ліпідів у **структурі мембран** клітин та клітинних органел – мітохондрій, рибосом, ядра тощо.

Високий вміст ліпідів у клітинах нервової тканини й особливо головного мозку свідчить про їхню важливу роль у формуванні структури і функцій нервової системи.

Як складні ефіри спиртів та вищих жирних кислот, ліпіди є найважливішим джерелом ендогенної води, яка утворюється під час їхнього окиснення, тому що з усіх органічних сполук ліпіди містять найбільшу кількість атомів Гідрогену.

Ліпіди і продукти їхнього обміну утворюють велику групу біологічно активних сполук, які впливають на метаболізм і структуру клітин і організму в цілому. Це чоловічі й жіночі статеві гормони, гормони кори надниркових залоз (кортикостероїди), простагландини, жовчні кислоти й жиророзчинні вітаміни – А, Д, К і Е.

Класифікація ліпідів

Існують три основні класифікації ліпідів: **біологічна** або **фізіологічна**, **фізико-хімічна** і **структурна**.

Біологічна класифікація. Відповідно до цієї класифікації ліпіди поділяють на **резервні** і **структурні**. Резервні ліпіди у великих кількостях депонуються в підшкірній жировій тканині, сальниках внутрішніх органів і в інших жирових депо. Загальна кількість резервних ліпідів у більшості людей становить 10-15 % маси тіла. Однак кількість резервних ліпідів може значно змінюватися залежно від режиму харчування, інтенсивності фізичного навантаження, стану організму та інших причин. При ожирінні кількість жиру може досягати 25-35 %, а іноді навіть 50 % маси тіла.

Резервні ліпіди за своєю хімічною структурою належать, головним чином, до ацилгліцеринів і в значних кількостях використовуються для енергетичних потреб організму.

Структурні ліпіди не мають такої енергетичної цінності, як резервні ліпіди. Це переважно складні ліпіди, і у вигляді ліпопротеїнів вони складають основу клітинних структур і субклітинних утворень.

Фізико-хімічна класифікація враховує ступінь полярності ліпідів.

За цією ознакою ліпіди поділяються на **нейтральні** або **неполярні** і **полярні**. До першого типу належать ліпіди, які не мають заряду, а до другого – ліпіди, які несуть заряд і мають виразні полярні властивості, наприклад, фосфоліпіди, жирні кислоти.

Деякі ліпіди мають певні структурні особливості, які зумовлюють їх важливі біологічні властивості. У більшості випадків вони представлені

іонними або полярними похідними вуглеводнів і належать до класу речовин, які називаються *амфіфілами*.

Структурна класифікація – це найскладніша класифікація, яка ґрунтується на хімічній будові ліпідів. Відповідно до цієї класифікації ліпіди поділяються на три великі групи: прості, складні та похідні ліпідів.

Таблиця 1

Основні біологічні функції ліпідів

Функція	Характеристика функції	Ліпіди, котрі здійснюють функцію
Емульгуюча	Амфіфільні ліпіди є емульгаторами. Розміщуючись на поверхні фаз масло–вода, стабілізують емульсії і перешкоджають їх розшаруванню	Фосфогліцериди, жовчні кислоти є емульгаторами для ацилгліцеринів у кишківнику. У крові фосфогліцериди стабілізують розчинність холестерину
Енергетична	При розщепленні 1 г ліпідів виділяється 39,1 кДж енергії. Це більше ніж під час окиснення 1 г вуглеводів і білків разом узятих	Ацилгліцерини, вільні жирні кислоти
Структурна	Ліпіди входять до складу білково-ліпідного бішару клітинних мембран і субцелюлярних утворень	Фосфоліпіди (фосфогліцериди, сфінгомієліни), холестерин та його ефіри
Механічна	Ліпіди сполучної тканини, яка утворює капсули внутрішніх органів, і підшкірної жирової тканини, захищають органи від зовнішніх пошкоджень	Триацилгліцерини
Теплоізолююча	Ліпіди підшкірної жирової клітковини зберігають тепло завдяки їх низькій теплопровідності	Триацилгліцерини
Транспортна	Беруть участь у транспорті речовин (наприклад, катіонів) через ліпідний шар біомембран,	Фосфоліпіди, жовчні кислоти

	переносять ліпіди з кишківника в кров, утворюючи холеїнові комплекси	
Електроізолююча	Є своєрідним електроізолюючим матеріалом у мієлінових оболонках клітин	Сфінгомієліни, глікосфінголіпіди
Розчинююча	Деякі ліпіди є розчинниками для інших ліпідних речовин	Жовчні кислоти – розчинники вітамінів у кишківнику
Гормональна	Усі стероїдні гормони, які виконують різноманітні специфічні функції	Стероїди (статеві гормони, кортикостероїди). Похідні поліненасиченої арахідонової кислоти
Вітамінна	Усі жиророзчинні вітаміни (А, Д, Е, К) і вітаміноподібні речовини (F, убіхінон або кофермент Q)	Стероїди, ізопреноїди, похідні есенціальних жирних кислот (олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова)

Прості ліпіди – у хімічному відношенні є складними ефірами різних спиртів та жирних кислот. Залежно від спиртового компонента вони діляться на такі підгрупи:

1. Нейтральні жири або гліцериди (ацилгліцерини) – складні ефіри трьохатомного спирту гліцерину та вищих жирних кислот.
2. Стерини і стериди. Стерини – одноатомні циклічні спирти. Стериди – складні ефіри одноатомних циклічних спиртів стеринів і вищих жирних кислот.
3. Воски – складні ефіри вищих одноатомних спиртів і вищих жирних кислот.

Складні ліпіди – це також ефіри вищих жирних кислот і спиртів, але на відміну від простих ліпідів, вони мають у своїй структурі ряд інших компонентів (азотисті сполуки, залишки фосфорної або сульфатної кислот, вуглеводи тощо). До складних ліпідів відносяться:

1. Фосфоліпіди (фосфатиди) – складні ефіри спиртів (гліцерину або сфінгозину) і жирних кислот. Окрім того, до їх складу входять залишки фосфорної кислоти і азотисті сполуки (холін, коламін або серин).

2. Гліколіпіди – складні ефіри аміноспирту сфінгозину та жирних кислот, зв'язані з вуглеводами (глюкоза, галактоза). Деякі з гліколіпідів містять нейрамінову кислоту і галактозамін.

Сульфоліпіди – подібні до гліколіпідів, але мають у своєму складі залишок сульфатної кислоти.

Похідні ліпідів. Ця група речовин включає різноманітні сполуки, які близькі до ліпідів за будовою і фізико-хімічними властивостями.

До них належать такі речовини, як насичені і ненасичені жирні кислоти, моно- і діацилгліцерини, вищі спирти, а також каротини, жиророзчинні вітаміни (А, Д, Е, К) та ін.

Класифікація ліпідів

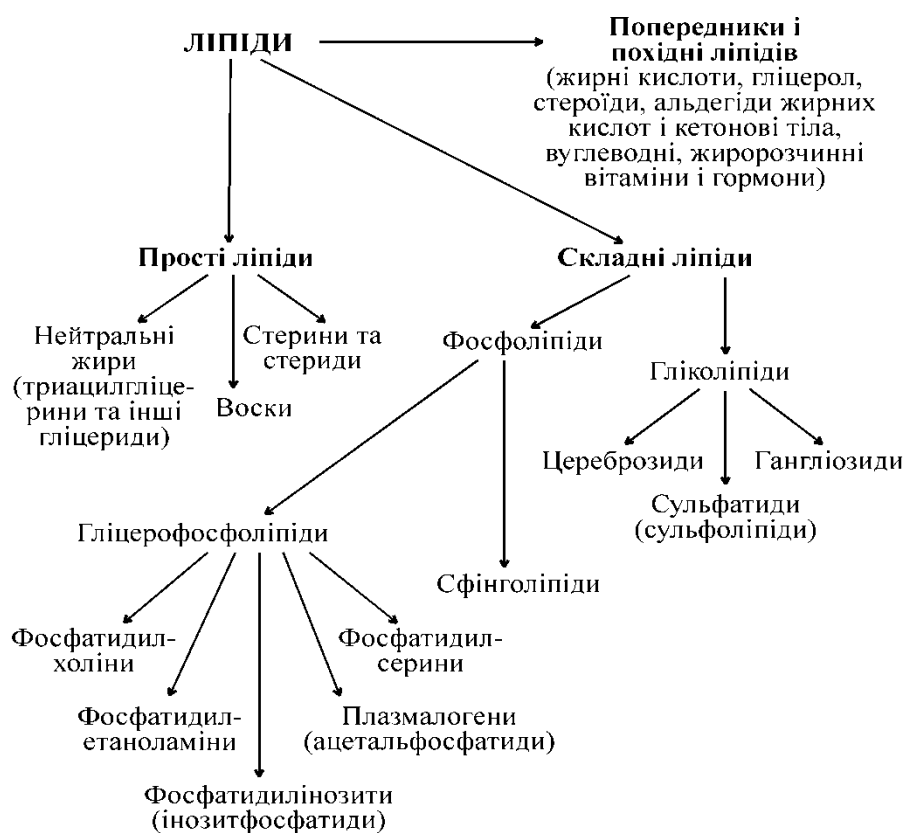


Рис. 1. Класифікація ліпідів

Прості ліпіди

Нейтральні жири – тригліцериди (триацилгліцерини). Вони складають основу резервних ліпідів і служать джерелом енергії. Оскільки жири є складними ефірами гліцерину і жирних кислот, то їх різноманітність залежить переважно від природи і властивостей жирних кислот, які входять до складу їх молекули.

Вищі жирні кислоти є основними гідрофобними компонентами простих і складних ліпідів. Із різних ліпідів виділено понад 200 жирних кислот (табл. 2). Вони відрізняються між собою довжиною ланцюга, числом і положенням подвійних зв'язків, а також замісниками (окси-, кето-, циклічні структури). Більшість жирних кислот, які входять до складу жирів, мають нерозгалужений вуглеводневий ланцюг і парну кількість атомів карбону.

Таблиця 2

Жирні кислоти

Загальноприйнята назва і формула	Назва за Женеvською номенклатурою і структурна формула
Насичені	
Пальмітинова $C_{15}H_{31}COOH$	Гексадеканова $CH_3-(CH_2)_{14}-C(=O)OH$
Стеаринова $C_{17}H_{35}COOH$	Октадеканова $CH_3-(CH_2)_{16}-C(=O)OH$
Ненасичені	
Олеїнова $C_{17}H_{33}COOH$	9-Октадеценова $CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-C(=O)OH$
Лінолева $C_{17}H_{31}COOH$	9,12-Октадекадієнова $CH_3-(CH_2)_4-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_7-C(=O)OH$
Ліноленова $C_{17}H_{29}COOH$	9,12,15-Октадекатрієнова $CH_3-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_7-C(=O)OH$
Арахідонова $C_{19}H_{31}COOH$	5,8,11,14-Ейкозатетраєнова $CH_3-(CH_2)_4-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_3-C(=O)OH$

Найважливішими для організму людини і вищих тварин є такі поліненасичені кислоти як: лінолева, ліноленова й арахідонова. Ці кислоти в організмі або зовсім не синтезуються (лінолева і ліноленова), або утворюються в недостатніх кількостях (арахідонова), тому їх називають

незамінними або **есенціальними** кислотами (essential – виключний, франц.) і відносять до вітамінів (вітамін F, fat – жир, англ.). Ці кислоти відзначаються високою біологічною активністю. Експериментально доведено, що у разі недостатності лінолевої і ліноленової кислот у тварин, наприклад, у щурів, починається випадіння шерсті, посилюється злучування епітелію, а в молодих тварин - припиняється ріст.

Характерними біохімічними ознаками дефіциту ненасичених жирних кислот є порушення обміну холіну, холестерину і фосфору.

Встановлено, що поліненасичені жирні кислоти знижують вміст холестерину в крові, стимулюють його обмін у печінці і виведення із жовчю. Ефіри холестерину з поліненасиченими жирними кислотами – це важлива транспортна форма стероїдів і необхідна ланка їх метаболізму. Похідними поліненасичених жирних кислот є гормони простагландини.

Жирні кислоти в організмі людини мають парне число атомів Карбону, що пов'язано з особливостями їх біосинтезу, при якому до вуглеводневого радикалу жирної кислоти послідовно додаються двовуглецеві фрагменти.

Жирні кислоти - структурні компоненти різних ліпідів. У складі триацилгліцеролів жирні кислоти виконують функцію депонування енергії, оскільки їх радикали містять багаті енергією CH_2 -групи. При окисненні CH_2 -зв'язків енергії виділяється більше, ніж при окисненні вуглеводів, в яких атоми Карбону вже частково окиснені ($-\text{HCOH}-$). У складі фосфоліпідів і сфінголіпідів жирні кислоти утворюють внутрішній гідрофобний шар мембран, визначаючи його властивості. Жири та фосфоліпіди організму при нормальній температурі тіла мають рідку консистенцію, тому що кількість ненасичених жирних кислот переважає над насиченими. У фосфоліпідах мембран ненасичених кислот може бути до 80-85 %, а в складі жирів підшкірного жиру - до 60 %.

У вільному, неетерифікованому стані жирні кислоти в організмі містяться в невеликій кількості, наприклад, у крові, де вони транспортуються в комплексі з білком *альбуміном*.

Жирні кислоти ліпідів людини являють собою вуглеводний нерозгалужений ланцюг, на одному кінці якого знаходиться карбоксильна група, а на іншому - метильна група (ω -вуглецевий атом). Більшість жирних кислот в організмі містять парне число атомів Карбону - від 16 до 20 (табл. 2). Жирні кислоти, що не містять подвійних зв'язків, називають насиченими. Основною насиченою жирною кислотою в ліпідах людини є пальмітинова (до 30-35 %). Жирні кислоти, що містять подвійні зв'язки, називають ненасиченими. Ненасичені жирні кислоти представлені моноєновими (з одним подвійним зв'язком) і полієновими (з двома і більшим числом подвійних зв'язків). Якщо в складі жирної кислоти містяться дві і більше подвійних зв'язків, то вони розташовуються через CH_2 -групу. Є кілька способів зображення структури жирних кислот. При позначенні жирної кислоти цифровим символом загальна кількість атомів вуглецю представлено цифрою до двокрапки, після двокрапки вказують число подвійних зв'язків. Позицію подвійного зв'язку позначають знаком Δ , після якого вказують номер атома вуглецю, найближчого до карбоксилу, у якого знаходиться подвійний зв'язок. Наприклад, $\text{C18:1}\Delta 9$ означає, що жирна кислота містить 18 атомів вуглецю і один подвійний зв'язок у 9-го атома вуглецю, рахуючи від вуглецевого атома карбоксильної групи. Позиція подвійного зв'язку може бути вказана і іншим способом - за розташуванням першого подвійного зв'язку, рахуючи від метильного спів-атома вуглецю жирної кислоти. Наприклад, лінолева кислота може бути позначена як $\text{C18:2}\Delta 9,12$ або $\text{C18:2}\omega-6$. За положенням першого подвійного зв'язку від метильного вуглецю полієнові жирні кислоти поділяють на родини $\omega-3$ і $\omega-6$.

Подвійні зв'язки в жирних кислотах в організмі людини мають цис-конфігурацію. Це означає, що ацильні фрагменти знаходяться по один бік подвійного зв'язку. Цис-конфігурація подвійного зв'язку робить аліфатичний ланцюг жирної кислоти зігнутим, що порушує впорядковане розташування насичених радикалів жирних кислот у фосфоліпідах мембран і знижує

температуру плавлення. Чим більше подвійних зв'язків у жирних кислотах ліпідів, тим нижче температура їх плавлення.

Жирні кислоти з транс-конфігурації подвійного зв'язку можуть надходити в організм з їжею, наприклад, у складі маргарину. В цих кислотах відсутній злам, характерний для цис-зв'язку, тому жири, що містять ненасичені кислоти, мають більш високу температуру плавлення, тобто більш тверді за консистенцією.

Більшість жирних кислот синтезується в організмі людини, проте полієнові кислоти (лінолева і α -ліноленова) не синтезуються і повинні надходити з їжею. Основні джерела полієнових жирних кислот для людини - рідкі рослинні олії, риба, у якому міститься багато кислот сімейства ω -3.

За положенням подвійного зв'язку щодо останнього атома вуглецю поліненасичені жирні кислоти поділяють на ω -9, ω -6 і ω -3-жирні кислоти.

1. ω -6-жирні кислоти, ці кислоти об'єднані під назвою вітамін F, і містяться в рослинних оліях.

- лінолева (C18:2, Δ 9,12),
- γ -ліноленова (C18:3, Δ 6,9,12),
- арахідонова (ейкозотетраєнова, C20:4, Δ 5,8,11,14).

2. ω -3-жирні кислоти:

- α -ліноленова (C18:3, Δ 9,12,15),
- тімнодонова (ейкозопентаєнова, C20:5, Δ 5,8,11,14,17),
- клупанодонова (докозопентаєнова, C22:5, Δ 7,10,13,16,19),
- цервонова (докозогексаєнова, C22:6, Δ 4,7,10,13,16,19).

Найбільш значним джерелом кислот ω -3-групи служить жир риб холодних морів. Винятком є α -ліноленова кислота, наявна в конопляній, лляному, кукурудзяному оліях.

Гліцерин утворює ефіри з жирними кислотами – типу гліцеридів (ацилгліцеринів), які називають також *нейтральними ліпідами*.

Ацилгліцерини поділяються на моно-, ди- та триацилгліцерини (рис. 2), які містять відповідно один, два і три ефірозв'язані ацили (RCO–):

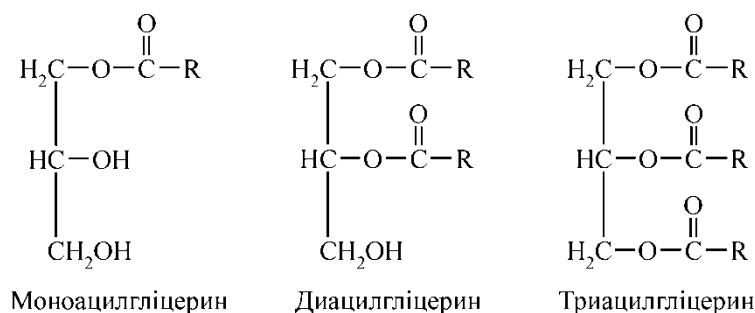


Рис. 2. Ацилгліцерини

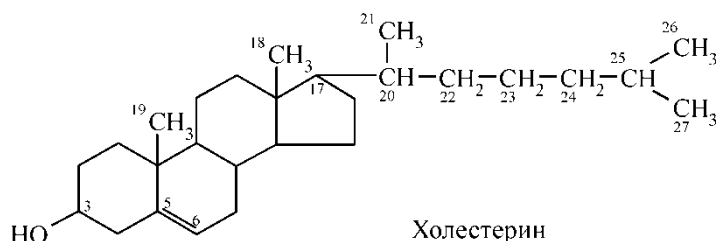
Стерини та стериди

Сполуки цієї групи можна розглядати як похідні відновленої конденсованої циклічної системи – циклопентанпергідрофенантрону, який складається з трьох конденсованих циклогексанових кілець (А, В і С) у нелінійному або фенантреновому сполученні і циклопентанового кільця D.

Стерини, або стероли, – одноатомні вторинні спирти, похідні циклопентанпергідрофенантрону. Вони широко розповсюджені в живій природі і залежно від походження розподіляються на дві групи – тваринні (зоостерини) і рослинні (фітостерини). У складі тканин стерини перебувають або у вільному стані, або (частіше) у вигляді складних ефірів з жирними кислотами – стеридів.

До зоостеринів відносяться: холестерин ($\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{OH}$), десмостерин ($\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{OH}$), ланостерин ($\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{OH}$) і ряд інших. Найбільше значення в організмі людини і тварин має холестерин.

Холестерин (холестерол) уперше був виділений ще у XVIII сторіччі із жовчних каменів, звідки і походить його назва (chole – жовч, лат.).



Холестерол і його ефіри є складовою частиною мембран клітин і субклітинних структур.

Особливо великий їх вміст (більше 2 %) у тканині головного мозку. У

крові ефіри холестеролу складають основну частину загального холестерину і транспортуються в складі ліпопротеїнів.

В організмі людини та вищих тварин із холестеролу утворюються такі біологічно активні сполуки, як гормони кори надниркових залоз – кортикостероїди, статеві гормони, а також жовчні кислоти.

Холестерол може з'єднуватися своєю гідроксильною групою не тільки з жирними кислотами, але й з іншими сполуками, в тому числі токсичними речовинами (наприклад, з токсинами патогенних мікроорганізмів, гемолітичними отрутами змій тощо) і знешкоджувати їх.

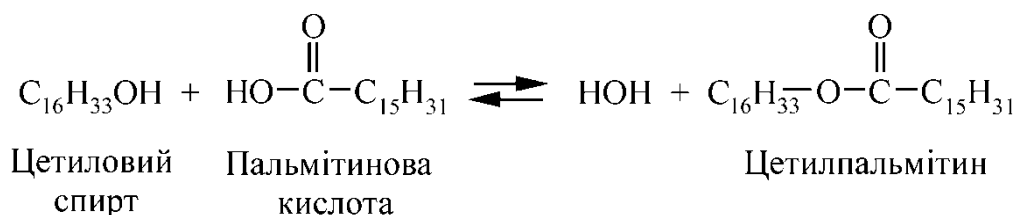
Окрім холестеролу, у деяких тканинах (кістковий мозок, кров, нервова тканина, шкіра) у невеликих кількостях містяться 7-окси-холестерол, 7-дегідрохолестерол, який має ще один подвійний зв'язок у положенні C₇-C₈. Під дією ультрафіолетового опромінення 7-дегідрохолестерол, який є у людини, в шкірі перетворюється на вітамін D₃.

Воски. Загальна назва *воски* відноситься до природних ефірів вищих жирних кислот і вищих монооксиспиртів. Воски утворюють захисне покриття на шкірі, шерсті, пір'ї, а також є головними ліпідними компонентами багатьох видів морського планктону – одного з основних джерел їжі океанської фауни.

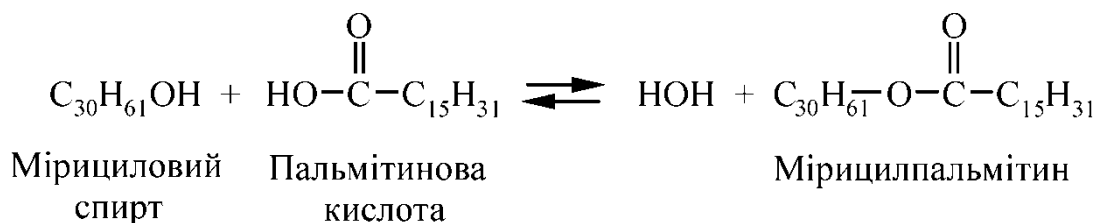
Ланолін – жир шерсті вівці є сумішшю жирнокислотних ефірів ланостерину й агностерину і застосовується у фармації як мацева основа.

Спермацет. Входить до складу спермацетового масла, яке добувають із черепних порожнин кашалота.

Основна складова частина спермацету – *цетилпальмітин* – складний ефір цетилового спирту і пальмітинової кислоти.



Бджолиний віск – це суміш різних речовин ліпідної природи, серед яких основною складовою частиною є складний ефір мірицилового спирту і пальмітинової кислоти – мірицилпальмітин.



Ланолін, спермацет та бджолиний віск широко використовуються в парфумерії і фармації як основа для приготування кремів і мазей.

Складні ліпіди. Складні та змішані ліпіди, на відміну від простих ліпідів, містять неліпідний компонент, наприклад, фосфат (фосфоліпіди), вуглевод (гліколіпіди) та ін.

Фосфоліпіди (фосфатиди), як уже зазначалося, є складовою частиною мембран клітин і субцелюлярних структур – ядер, мітохондрій, рибосом. Це складні ефіри жирних кислот та спиртів, але, крім того, до їх складу входять фосфорна кислота і такі азотовмісні речовини, як амінокислоти й аміноспирти.

Залежно від характеру спирту, що входить до складу їх молекули, фосфатиди поділяються на дві групи: фосфатиди-гліцериди, або фосфогліцериди і фосфатиди-негліцериди.

Фосфогліцериди. Ліпіди цього класу, що називаються також *гліцерофосфатами*, містяться практично тільки в клітинних мембранах і лише дуже невелика кількість фосфогліцеридів знаходиться в складі жирових депо.

Молекули всіх фосфогліцеридів мають полярну голову і два неполярних вуглеводневих хвости; тому їх називають *амфінатичними* або *полярними* ліпідами.

Лецитин відноситься до *фосфатидилхолінів* (рис. 3).

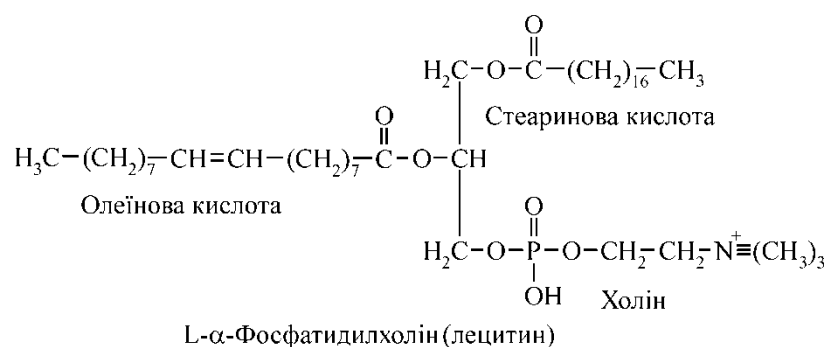


Рис. 3. Структура лецитину

Кефалін. Ця група фосфоліпідів на відміну від лецитинів містить замість холіну аміноспирт коламін (етаноламін). Тому ця група фосфоліпідів одержала назву коламінфосфатидів або **фосфатидилетаноламінів** (рис. 4).

Хоча кефалін і лецитин – це старі назви, проте й до теперішнього часу вони використовуються досить часто. Ці два фосфогліцериди метаболічно зв'язані один з одним і є основними ліпідними компонентами більшості мембран у клітинах тварин.

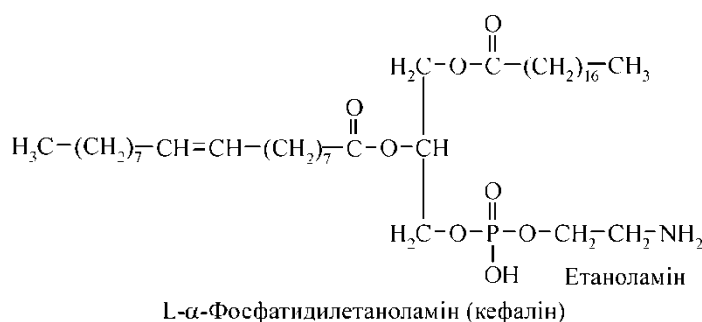


Рис. 4. Структура кефаліну

Сфінгомієліни. Вони у великих кількостях містяться в нервовій тканині, входячи до складу мієліну, який утворює оболонку нервових волокон (звідси пішла їх назва). Сфінгомієліни виявлені і в інших органах (легені, печінка, нирки, селезінка, а також у крові).

Сфінгомієліни побудовані з двохатомного ненасиченого аміноспирту сфінгозину, холіну, фосфорної та жирної кислот, причому жирна кислота

Еліксирів і суди феліпін. Еліксирів – це рідина група сиделки.

Нарабравду менше розв'язати і як бінодічний і як ефінодічний

Таким образом, формулы преобразования координат (рис. 6) по системе

Інший великий клас гліколіпідів складають *гангліозиди*. Це надзвичайно складні, багаті вуглеводами ліпіди з дуже великими молекулами. Як правило вони виявляються на зовнішній поверхні клітинних мембран, особливо в нервовій тканині.

Сульфоліпіди – це сульфатні похідні цереброзидів. Сульфат приєднується до третього гідроксилу галактози. Вони мають дуже виразні кислотні властивості і легко зв'язують катіони. Вважають, що вони беруть участь у транспорті катіонів через мембрани нервових клітин і волокон. Тому сульфоліпіди потрібні для нормальної електричної активності нервової системи.

Номенклатура жирів. Якщо до складу молекули жирів входять гліцерин та три залишки будь-якої однієї кислоти, то такі жири називають *моноацидними* або *простими триацилгліцеридами*. У цьому випадку назва молекули жиру утворюється з назви жирної кислоти із зазначенням кількості її залишків у молекулі. Наприклад, моноацидний жир, утворений із трьох молекул стеаринової кислоти, називається тристеарином, утворений із пальмітинової кислоти – трипальмітином, а із олеїнової – триолеїном.

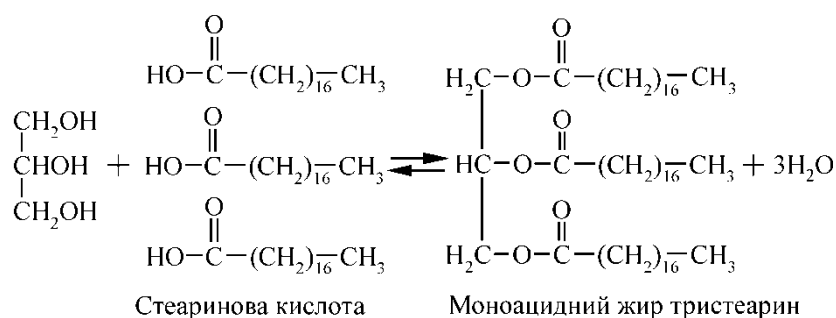


Рис. 7. Схема утворення моноацидного жиру

Якщо до складу молекули жиру входять різні жирні кислоти, то такий жир називається *гетероацидним*. Гетероацидний жир може містити або три різні, або дві однакові жирні кислоти. Відповідно до цього утворюється і назва. Наприклад, стеаропальмітоолеїн або дистеаропальмітин.

Фізико-хімічні властивості ацилгліцеринів значною мірою залежать від переважання в їхньому складі тієї чи іншої жирної кислоти. Так, стеаринова кислота плавиться при температурі 70 °С, тому при звичайній температурі жир, у якому вона переважає, буде твердим, наприклад, жир вівці.

Перетравлення ліпідів

Добова потреба в жирах організму дорослої людини масою 70 кг становить у середньому 80-100 г. На добу необхідно близько 5-10 г поліненасичених жирних кислот, близько 5-6 г фосфатидів і 0,3-0,6 г холестерину. Проте, у залежності від умов побуту, клімату, характеру трудової діяльності, фізіологічного стану організму можливі суттєві відхилення в обидва боки від цих середніх значень.

Головним джерелом ліпідів для людини є продукти тваринного походження, а джерело поліненасичених жирних кислот – рослинні ліпіди.

Перетравлення ліпідів у шлунково-кишковому тракті

Перетравлення ліпідів відбувається у відділах шлунково-кишкового тракту за певних умов:

- 1) наявність ліполітичних ферментів – гідролаз;
- 2) емульгування ліпідів;
- 3) оптимальне значення рН середовища для дії ліпаз (середовище повинно бути нейтральним або слабколужним).

Жири становлять до 90 % ліпідів, що надходять з їжею. Перетравлення жирів відбувається в тонкому кишківнику, однак вже в шлунку невелика частина жирів гідролізується під дією «ліпази язика». Цей фермент синтезується залозами на дорсальній поверхні язика і відносно стійкий при кислих значеннях рН шлункового соку. Тому він діє протягом 1-2 год на жири їжі в шлунку. Однак внесок цієї ліпази в перетравлення жирів у дорослих людей незначний. Основний процес травлення відбувається в тонкій кишці. У дітей, особливо немовлят, умови для перетравлення ліпідів створюються в шлунку, що забезпечує

перетравлення нейтральних жирів (триацилгліцеринів) молока шлунковою ліпазою. рН середовища у шлунку дитини становить близько 5,0 (слабко кисле середовище), жир молока є тонкою емульсією, тому певна його кількість розщеплюється шлунковою ліпазою.

Головним місцем перетравлювання жирів є дванадцятипала кишка та інші відділи тонкого кишківника. У дванадцятипалу кишку із підшлункової залози надходить неактивна ліпаза разом з гідрокарбонатами. Останні нейтралізують кислу реакцію їжі, яка надходить із шлунка. Ліпаза гідролізує жири на гліцерин та жирні кислоти тільки після емульгування жирів. Утворення тонкої емульсії (розміри крапель менше 0,5 мкм) відбувається під впливом декількох факторів, головним чином жовчних кислот, які надходять у дванадцятипалу кишку із жовчного міхура. Іншими факторами емульгування жирів є вільні жирні кислоти, моноацилгліцерини, білки та бульбашки вуглекислого газу, які виділяються під час взаємодії соляної кислоти шлунка з гідрокарбонатами, що надходять із підшлункової залози.

Жовчні кислоти. Утворюються в печінці з холестерину й виділяються в складі жовчі. Вміст жовчного міхура - жовч. Це в'язка жовто-зелена рідина, що містить головним чином жовчні кислоти; в невеликій кількості є фосфоліпіди і холестерин. Жовчні кислоти являють собою в основному кон'юговані жовчні кислоти: таурохолеву, глікохолеву та інші (рис. 8). Після прийому жирної їжі жовчний міхур скорочується і жовч виливається в просвіт дванадцятипалої кишки. Жовчні кислоти діють як детергенти, розташовуючись на поверхні крапель жиру і знижуючи поверхневий натяг. У результаті великі краплі жиру розпадаються на безліч дрібних, тобто відбувається емульгування жиру. Емульгування призводить до збільшення площі поверхні розділу фаз жир/вода, що прискорює гідроліз жиру панкреатичною ліпазою. Сприяє емульгуванню та перистальтика кишківника. Жовчні кислоти виконують такі біологічні функції: 1) емульгування, 2) активація ліпаз і 3) транспортування.

Жовчні кислоти можна розглядати як оксиформи холанової кислоти.

До складу жовчі входять переважно такі жовчні кислоти (рис. 8):
холева (3,7,12-тригідроксихоланова), хенодезоксихолева (3,7-дигідроксихоланова) та їх кон'югати з гліцином і таурином – глікохолева і таурохенодезоксихолева.

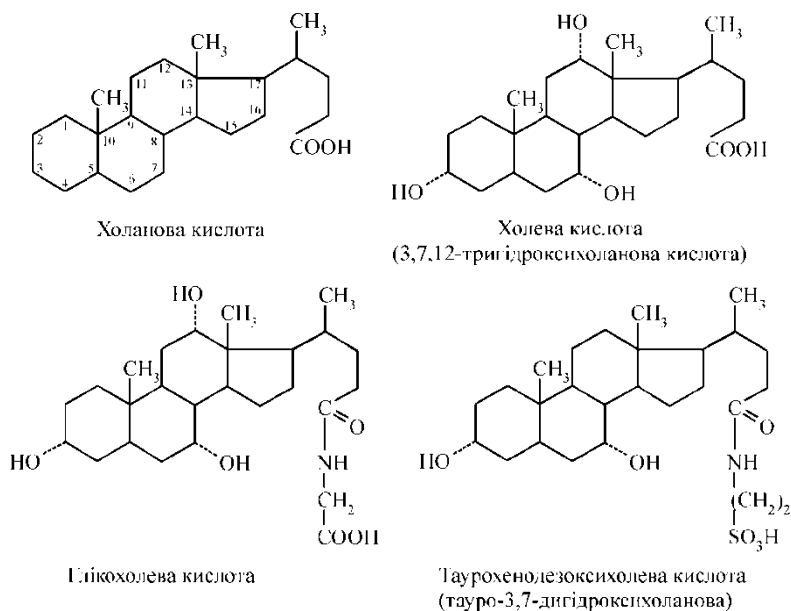


Рис. 8. Структури жовчних кислот

При надходженні їжі в шлунок, а потім у кишківник клітини слизової оболонки тонкого кишківника починають секретувати в кров пептидний гормон холецистокінін (панкреозимін). Цей гормон діє на жовчний міхур, стимулюючи його скорочення, і на екзокринні клітини підшлункової залози, стимулюючи секрецію травних ферментів, у тому числі панкреатичної ліпази. Інші клітини слизової оболонки тонкого кишківника у відповідь на надходження з кислого вмісту шлунка виділяють гормон секретин. Секретин - гормон пептидної природи, що стимулює секрецію бікарбонату (HCO_3^-) сік підшлункової залози.

Першою фазою обміну жирів (триацилгліцеринів), які становлять основну масу ліпідів їжі, є їх гідроліз під впливом **панкреатичної ліпази**. Ліпаза, як і всі ферменти, – це білок, який розчиняється у воді, а жири у воді не розчиняються. Саме тому ліпаза діє на жири, головним чином, на межі

розділу фаз вода-жир. Тому, чим тонша емульсія жирів, тим сильніше вони атакуються ферментами. Щоправда, невелика частина жирів, особливо тих, які містять ненасичені жирні кислоти, може всмоктуватися у вигляді дуже тонкої емульсії без гідролізу на складові частини.

Оптимальне значення рН для панкреатичної ліпази ≈ 8 досягається шляхом нейтралізації кислого вмісту, що надходить із шлунка, бікарбонатом, що виділяється у складі соку підшлункової залози:



Вуглекислий газ, що виділяється, сприяє додатковому перемішуванню вмісту тонкої кишки.

Панкреатична ліпаза синтезується в підшлунковій залозі в неактивній формі. У кишківнику вона активується спеціальними кофакторами – *коліпазою* і жовчними кислотами.

Гідроліз триацилгліцеринів відбувається ступенево (рис. 9). Спочатку під дією ліпази розпадаються зовнішні складноєфірні зв'язки (α -єфірні зв'язки).

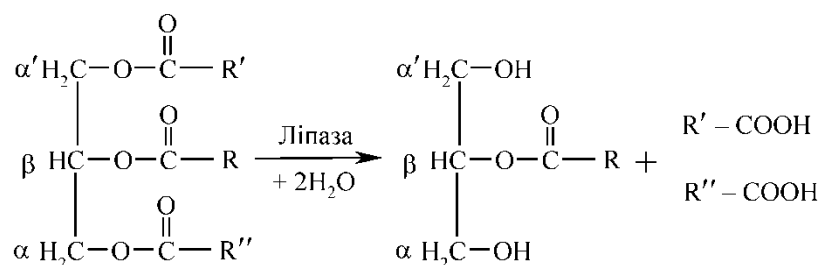


Рис. 9. Гідроліз триацилгліцеринів

Продуктами гідролізу найчастіше є β -моноацилгліцерин і вільні жирні кислоти (рис. 9).

β -Моноацилгліцерини всмоктуються стінкою кишківника і або використовуються для ресинтезу триацилгліцеринів у стінці кишківника, або розщеплюються неспецифічними *карбоксиестеразами* кишківника чи соку підшлункової залози на вільну жирну кислоту і гліцерин.

Сприяють гідролізу триацилгліцеринів іони кальцію, які утворюють комплекси з вільними жирними кислотами.

У грудних дітей і дітей молодшого віку основною їжею служить молоко. Молоко містить жири, в склад яких входять в основному жирні кислоти з короткою та середньою довжиною аліфатичних ланцюгів (4-12 атомів Карбону). Жири в складі молока знаходяться вже в емульгованому, змішаному з водою вигляді, тому вони відразу ж доступні для гідролізу ферментами. На жири молока в шлунку дітей діє ліпаза, яка синтезується в залозах язика (ліпаза язика). Крім того, у шлунку дітей грудного і молодшого віку виробляється шлункова ліпаза, яка активна при нейтральному значенні рН, характерному для шлункового соку дітей, і не активна у дорослих (рН шлункового соку $\sim 1,5$). Ця ліпаза гідролізує жири, відщеплює, в основному, жирні кислоти у третього атома Карбону гліцеролу. Далі гідроліз жирів молока триває у кишківнику під дією панкреатичної ліпази. Жирні кислоти з коротким ланцюгом, як водорозчинні, частково всмоктуються вже в шлунку. Інші жирні кислоти всмоктуються у тонкому кишківнику. Для дітей грудного віку основним джерелом енергії є жири, в той час як у дорослих людей при нормальному харчуванні основним джерелом енергії служить глюкоза.

Перетравлення фосфоліпідів. Фосфоліпіди гідролізуються групою ліполітичних ферментів, що називаються **фосфоліпазами**. Існує декілька типів фосфоліпаз (A_1 , A_2 , C і D), які гідролізують різні зв'язки в молекулі фосфоліпіду. Їхню дію показано на прикладі лецитину (фосфатидилхоліну, рис. 10):

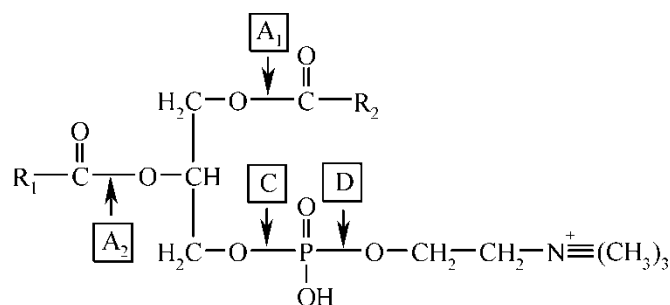


Рис. 10. Гідроліз лецитину

Під впливом панкреатичної фосфоліпази A_2 (лецитинази) лецитин гідролізується з відщепленням залишку жирної кислоти R_1 в β -положенні і

перетворюється в лізолецитин. Останній є речовиною з досить сильною гемолітичною дією (він міститься в отрутах деяких змій). Однак під впливом іншого панкреатичного ферменту фосфоліпази A_1 від лізолецитину відщеплюється друга молекула жирної кислоти, і він перетворюється на гліцерофосфорилхолін. Останній під впливом ферменту фосфоліпази D (гліцеролфосфорилхоліндіестерази) втрачає азотисту частину (холін) і перетворюється на гліцеринфосфорну кислоту, яка гідролізується фосфоліпазою C на гліцерин і фосфорну кислоту.

Внаслідок сумісної дії фосфоліпаз утворюються гліцерин, жирні кислоти, неорганічний фосфат, а також холін, етаноламін, інозит, серин та ін.

Гідроліз інших харчових фосфоліпідів-негліцеридів – сфінгофосфатидів, а також гліколіпідів не досить вивчений. Проте в стінці кишківника виявлені ферменти *сфінгомієлінази* та *церамідази*. Перші з них гідролізують зв'язок, утворений фосфорною кислотою і сфінгозином у сфінгомієлінах, а другі – N-ацильний зв'язок у молекулі цераміду. Це призводить до звільнення сфінгозину, жирної кислоти і фосфохоліну.

Перетравлення стеридів. Ефіри холестерину, які надходять до організму в складі їжі (багаті на них жовток яйця, вершкове масло, ікра та ін.), розщеплюються в кишківнику за допомогою *панкреатичної холестеролестерази*. Цей фермент активується жовчними кислотами. Після ферментативного гідролізу утворюються вільний холестерин і жирні кислоти.

Всмоктування ліпідів та їх транспорт

У тонкому кишківнику відбувається всмоктування таких продуктів перетравлювання ліпідів: жирних кислот, гліцерину, 2-моноацилгліцерину, холіну й інших спиртів, H_3PO_4 , сфінгозину, холестерину.

Близько 50 % ліпідів всмоктується у вигляді 2-моноацилгліцеринів, проходячи мембранний бар'єр завдяки простій дифузії.

Близько 3-6 % ліпідів всмоктується у вигляді триацилгліцеринів шляхом піноцитозу.

Всмоктування жирних кислот залежить від довжини вуглеводного ланцюга. Так, коротколанцюгові жирні кислоти (до 12 вуглецевих атомів) транспортуються простою дифузією всередину кишкового епітелію. Жирні кислоти, які мають більше за 14 вуглецевих атомів, утворюють транспортні комплекси з жовчними кислотами, що звуться *холейновими комплексами*. Це полегшений транспорт, в якому роль переносника виконують жовчні кислоти. Усередині стінки кишківника холейновий комплекс розпадається і жовчні кислоти по системі порталльної вени надходять до печінки.

З печінки вони знову повертаються із жовчю в кишківник. Цей кругообіг називають *кишково-печінковою циркуляцією жовчних кислот*.

Інші продукти перетравлення ліпідів, такі як гліцерин, фосфати у вигляді натрієвих і калієвих солей, а також спирти (холін, сфінгозин) легко всмоктуються, в основному, шляхом пасивного транспорту.

Продукти перетравлення ліпідів, які потрапили в результаті всмоктування в слизову оболонку кишківника, транспортуються в кров і лімфу.

У кров воротної вени і далі в печінку надходять коротколанцюгові жирні кислоти, гліцерин, фосфати, холін та інші спирти гліцерофосфатидів.

Довголанцюгові жирні кислоти, холестерин, триацилгліцерини, моноацилгліцерини і більша частина фосфоліпідів після всмоктування виявляються в лімфі.

Перед надходженням у лімфу в стінці кишківника ліпіди *ресинтезуються*.

Оскільки більшість ліпідів нерозчинна у воді, їх перенос здійснюється у вигляді *ліпопротеїнових* комплексів.

Вільні жирні кислоти транспортуються в комплексі з *альбуміном* сироватки крові.

Вміст ліпідів у крові залежить від характеру харчування, режиму праці і побуту, віку, статі та інших факторів, і їх кількість може змінюватися внаслідок деяких патологічних станів організму. Так, підвищення вмісту загального холестерину й особливо β -ліпопротеїнів є патогенетичним фактором розвитку атеросклерозу й ішемічної хвороби серця.

У разі збільшення вмісту ліпідів плазма крові стає каламутною з сильною опалесценцією. Така плазма називається ліпідемічною.

Це викликає появу в крові так званого *просвітляючого фактора* (clearing factor – англ.).

До складу просвітляючого фактора входить *ліпопротеїнліпаза*, яка утворюється в печінці, жировій тканині, легенях, ендотелії судин у неактивній формі.

Фермент активується гепарином, який надходить у кров із тучних клітин сполучної тканини. У результаті відбувається гідроліз триацилгліцеринів у складі хіломікронів та інших ліпопротеїнів на гліцерин і жирні кислоти. Плазма крові просвітляється. Жирні кислоти одразу ж акцептуються альбуміном плазми і транспортуються до тканин і органів. Гліцерин, розчиняючись у плазмі, також з током крові надходить в органи. Основна частина жирних кислот і гліцерину використовується жировою тканиною, де відбувається їх депонування у вигляді триацилгліцеринів, а також серцем, печінкою та іншими органами, в яких вони окиснюються зі звільненням енергії.

Внутрішньоклітинний гідроліз ліпідів

Одним із перших етапів обміну ліпідів є розщеплення триацилгліцеринів під впливом тканинних ліпаз на гліцерин та жирні кислоти. Цей процес особливо активно відбувається в жировій тканині. У ній міститься декілька ліпаз, із яких найбільше значення мають *триацилгліцеринліпаза* (так звана гормоночутлива ліпаза), *диацил-* і *моноацилгліцеринліпази*.

Установлено, що гідроліз внутрішньоклітинних ліпідів у жировій тканині не призводить до накопичення в ній гліцерину і вільних жирних кислот. Останні не окиснюються в жировій тканині, а надходять у кров'яне русло, зв'язуються з альбумінами плазми і з током крові надходять у інші органи і тканини, в яких комплекс розпадається.

Більша частина жирних кислот *окиснюється* з утворенням кінцевих продуктів CO_2 і H_2O і звільненням енергії. Частина жирних кислот використовується в процесі біосинтезу фосфоліпідів, гліколіпідів, етерифікації холестерину.

Іншим джерелом жирних кислот є фосфогліцериди клітинних мембран, які безперервно оновлюються.

Фосфогліцериди клітинних мембран гідролізуються за допомогою *фосфоліпаз* A_1 , A_2 , C і D, локалізованих переважно в лізосомах. Окремі фосфоліпази є і в інших органоїдах клітини. Продуктами гідролізу фосфогліцеридів є гліцерин, жирні кислоти, азотовмісні сполуки і неорганічний фосфат. Є також специфічні ферменти гідролізу сфінголіпідів і гліколіпідів, що беруть участь у їх оновленні.

Транспорт жирів з кишківника хіломікронами

Ліпіди у водному середовищі (а значить, і в крові) нерозчинні, тому для транспорту ліпідів кров'ю в організмі утворюються комплекси ліпідів з білками - ліпопротеїни.

Загальна характеристика ліпопротеїнів

Всі типи ліпопротеїнів мають схожу будову - гідрофобне ядро і гідрофільний шар на поверхні. Гідрофільний шар утворений білками, які називають апопротеїнами, і амфіфільними молекулами ліпідів - фосфоліпідами і холестерином. Гідрофільні групи цих молекул звернені до водної фази, а гідрофобні частини - до гідрофобного ядра ліпопротеїну, в якому знаходяться ліпіди, що транспортуються. Деякі апопротеїни інтегральні і не можуть бути відокремлені від ліпопротеїну, а інші можуть

вільно переноситися від одного типу ліпопротеїну до іншого. Апопротеїни виконують кілька функцій:

- формують структуру ліпопротеїнів;
- взаємодіють з рецепторами на поверхні клітин і таким чином визначають, якими тканинами буде захоплюватися даний тип ліпопротеїнів;
- служать ферментами або активаторами ферментів, що діють на ліпопротеїни.

В організмі синтезуються такі типи ліпопротеїнів: хіломікрони (ХМ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни проміжної щільності (ЛППЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) і ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ).

Кожен з типів ЛП утворюється в різних тканинах і транспортує певні ліпіди. Наприклад, ХМ транспортують екзогенні (харчові жири) із кишківника у тканини, тому триацилглицероли становлять до 85 % маси цих частинок.

ЛП добре розчиняються в крові, не коалесціюють, оскільки мають невеликий розмір і негативний заряд на поверхні. Деякі ЛП легко проходять крізь стінки капілярів кровоносних судин і доставляють ліпіди до клітин.

Великий розмір ХМ не дозволяє їм проникати через стінки капілярів, тому з клітин кишківника вони спочатку потрапляють у лімфатичну систему і потім через головний грудний проток вливаються в кров разом з лімфою.

Методи дослідження. Склад ЛП крові можна досліджувати різними методами. Метод ультрацентрифугування дозволяє розділити ЛП, використовуючи їх відмінність у густині, яка залежить від співвідношення кількості ліпідів і білків у частці. Оскільки жир має меншу, ніж вода, щільність, то ХМ, що містять більше 85 % жирів, розташовуються на поверхні сироватки крові, а ЛПВЩ, що містять найбільшу кількість білків, мають найбільшу щільність і при центрифугуванні розташовуються в нижній частині центрифужної пробірки. Так як ЛП вперше були виділені з сироватки

крові методом ультрацентрифугування, то в назві вказують щільність частинок. Однак метод ультрацентрифугування непридатний для широкого використання, тому в клінічних лабораторіях, зазвичай, застосовують метод електрофорезу. Швидкість руху частинок при електрофорезі залежить від їх заряду і розміру. Заряд, в свою чергу, залежить від кількості білків на поверхні ЛП. При електрофорезі в гелі всі типи ЛП рухаються до позитивного полюсу; ближче до старту розташовуються ХМ, а ЛПВЩ, що мають найбільшу кількість білків і найменший розмір, віддаляються від старту далі інших частинок.

Склад ЛП крові значно змінюється протягом доби. У абсорбтивний період (особливо при вживанні жирної їжі) в крові з'являються ХМ. Багата вуглеводами їжа сприяє утворенню ЛПДНЩ, тому що ці ЛП транспортують жири, синтезовані в печінці з вуглеводів. У постабсорбтивний період і при голодуванні в крові присутні тільки ЛПНЩ і ЛПВЩ, основна функція яких полягає в транспорті холестеролу.

Утворення хіломікронів

Жири, що утворилися в результаті ресинтезу в клітинах слизової оболонки кишківника, упаковуються в ХМ. Основний апопротеїн у складі ХМ - білок апоВ-48. Цей білок закодований в тому ж гені, що і білок ЛПДНЩ - В-100 (табл. 3), який синтезується в печінці. В кишківнику в результаті посттранскрипційних перетворень "зчитується" послідовність мРНК, яка кодує лише 48 % від довжини білка В-100, тому цей білок називається апоВ-48. Білок апоВ-48 синтезується в шерохватому ЕР і там же глікозилюється. Потім в апараті Гольджи відбувається формування ХМ, званих "незрілими". За механізмом екзоцитозу вони виділяються в хілус, що утворюється в лімфатичній системі кишкових ворсинок, і через головний грудний лімфатичний протік потрапляють в кров. В лімфі і крові з ЛПВЩ на ХМ переносяться апопротеїни Е (апоЕ) і С-II (апоС-II); ХМ перетворюються в "зрілі". ХМ мають досить великий розмір, тому після прийому жирної їжі вони надають плазмі крові опалесцентний, схожий на молоко, вид. ХМ

транспортують жир до різних тканин, де він утилізується, тому концентрація ХМ у крові поступово знижується, і плазма знову стає прозорою. ХМ зникають з крові протягом кількох годин.

При рідкісному спадковому захворюванні - дефекті гена апопротейна В - порушується синтез білків апоВ-100 в печінці та апоВ-48 в кишківнику. В результаті в клітинах слизової оболонки кишківника не формуються ХМ, а в печінці - ЛПДНЩ. У клітинах цих органів накопичуються крапельки жиру. Таке захворювання називається абеталіпопротеїнемія, оскільки друга назва ЛПДНЩ - пре- β -ліпопротеїни.

Таблиця 3

Ліпопротеїни - транспортні форми ліпідів

Типи ліпо- протеїнів	Хіломікрони (ХМ)	ЛПДНЩ	ЛППЩ	ЛПНЩ	ЛПВЩ
Склад, %					
Білки	2	10	11	22	50
ФЛ	3	18	23	21	27
ХС	2	7	8	8	4
ЕХС	3	10	30	42	16
ТАГ	85	55	26	7	3
Функції	Транспорт ліпідів з клітин кишківника (екзогенних ліпідів)	Транспорт ліпідів, синтезованих в печінці (ендогенних ліпідів)	Проміжна форма перетворення ЛПДНЩ в ЛПНЩ під дією ферменту ЛП-ліпази	Транспорт холестеролу в тканини	Видалення надлишку холестерину з клітин та інших ліпопротеїнів. Донор апопротейнів в А, С-П
Місце утворення	Епітелій тонкого кишківника	Клітини печінки	Кров	Кров (з ЛПДНЩ та ЛППЩ)	Клітини печінки – ЛПВЩ-попередники
Щільність, г/мл	0,92-0,98	0,96-1,00		1,00-1,06	1,06-1,21
Діаметр	Більше 120	30-100		21-100	7-15

часток, нМ					
Основні аполіпопротеїни	В-48 С-II Е	В-100 С-II Е	В-100 Е	В-100	А-I С-II Е

Примітки: ФЛ - фосфоліпіди; ХС - холестерол; ЕХС - естери холестеролу; ТАГ - триацилгліцероли.

Функції апопротеїнів

- В-48 - основний білок ХМ;
- В-100 - основний білок ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ЛППЩ, взаємодіють з рецепторами ЛПНЩ;
- С-II - активатор ЛП-ліпази, переноситься з ЛПВЩ на ХМ та ЛПДНЩ в крові;
- Е - взаємодіють з рецепторами ЛПНЩ;
- А-I - активатор фермента лецитингхолестеролацилтрансферази (ЛХАТ).

Використання екзогенних жирів тканинами

Дія ліпопротеїнліпази на ХМ. У крові триацилгліцероли, що входять до складу зрілих ХМ, гідролізуються ферментом ліпопротеїнліпазою, або ЛП-ліпазою. ЛП-ліпаза пов'язана з гепарансульфатом (гетерополісахаридом), що знаходиться на поверхні ендотеліальних клітин, що вистилають стінки капілярів кровоносних судин. ЛП-ліпаза гідролізує молекули жирів до гліцерину і 3 молекул жирних кислот. На поверхні ХМ розрізняють 2 фактора, необхідних для активності ЛП-ліпази - апоС-II і фосфоліпіди. АпоС-II активує цей фермент, а фосфоліпіди беруть участь у зв'язування ферменту з поверхнею ХМ.

ЛП-ліпаза синтезується в клітинах багатьох тканин: жирової, м'язової, в легенях, селезінці, лактуючих клітинах молочної залози. Ізоферменти ЛП-ліпази в різних тканинах відрізняються за значенням K_m : ЛП-ліпаза жирової тканини має в 10 разів більш високе значення K_m , ніж, наприклад, ЛП-ліпаза серця, тому гідроліз жирів ХМ в жировій тканині відбувається в

абсорбтивний період. Жирні кислоти надходять в адипоцитах і використовуються для синтезу жирів. У постабсорбтивному стані, коли кількість жирів у крові знижується, ЛП-ліпаза серцевого м'яза продовжує гідролізувати жири у складі ЛПДНЩ, які присутні в крові в невеликій кількості, і жирні кислоти використовуються цією тканиною як джерела енергії, навіть при низькій концентрації жирів у крові. ЛП-ліпази немає в печінці, але на поверхні клітин цього органу є інший фермент - печінкова ліпаза, яка не діє на зрілі ХМ, але гідролізує жири в ЛППЩ, що утворюються з ЛПДНЩ.

Доля жирних кислот, гліцерину і залишкових хіломікронів. В результаті дії ЛП-ліпази на жири ХМ утворюються жирні кислоти і гліцерин. Основна маса жирних кислот проникає в тканини (рис. 11). В жировій тканині в абсорбтивний період жирні кислоти депонуються у вигляді триацилгліцеролів; у серцевому м'язі і працюючих скелетних м'язах використовуються як джерело енергії. Інший продукт гідролізу жирів, гліцерол, розчинний у крові, транспортується в печінку, де в абсорбтивний період може бути використаний для синтезу жирів.

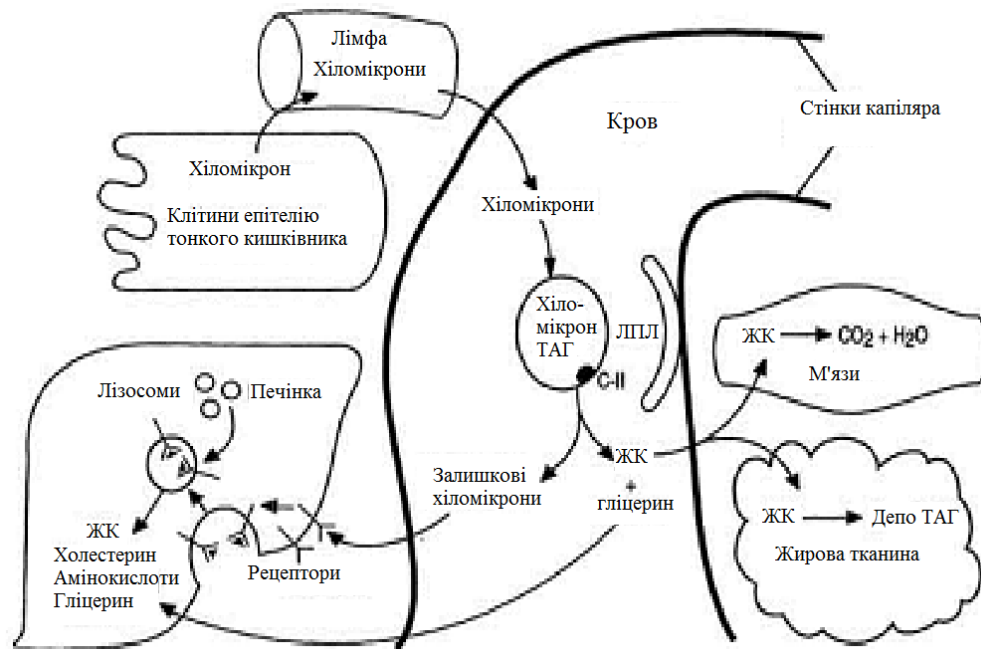


Рис. 11. Шлях екзогенних жирів і хіломікронів. *ЛПЛ - ліпопротеїнліпаза, ЖК - жирні кислоти

В результаті дії ЛП-ліпази на ХМ кількість жирів в них знижується на 90 %, зменшуються розміри частинок, апопротеїн С-II переноситься назад на ЛПВЩ. Частинки, що утворилися, називаються залишковими ХМ. Вони містять у собі фосфоліпіди, холестерол, жиророзчинні вітаміни і апопротеїни В-48 і Е. Залишкові ХМ захоплюються гепатоцитами, які мають рецептори, що взаємодіють з цими апопротеїнами. Шляхом ендоцитозу залишкові ХМ потрапляють всередину клітин, ферментами лізосом білки і ліпіди гідролізуються, а потім утилізуються. Жиророзчинні вітаміни і екзогенний холестерол використовуються в печінці або транспортуються в інші тканини.

Гіперхіломікронемія, гіпертригліцеролемія. Після прийому їжі, що містить жири, розвивається фізіологічна гіпертригліцеролемія і, відповідно, гіперхіломікронемія, яка може тривати до декількох годин.

Швидкість видалення ХМ з кровообігу залежить від:

- активності ЛП-ліпази;
- присутності ЛПВЩ, що постачають апопротеїни С-II і Е ХМ;
- активності перенесення апоС-II і апоЕ на ХМ.

Генетичні дефекти будь-якого з білків, що беруть участь у метаболізмі ХМ, призводять до розвитку сімейної гіперхіломікронемії - гіперліпопротеїнемії типу I. У таких хворих у постабсорбтивному періоді концентрація триацилгліцеролів підвищена (понад 200 мг/дл), плазма крові по вигляду нагадує молоко і при залишенні на холоді (+4 °С) в ній виринають білі жирні пластівці, що характерно для гіпертригліцеролемії і гіперхіломікронемії.

У важких випадках при цьому захворюванні відбувається відкладення триацилгліцеролів в шкірі і сухожиллях у вигляді ксантом, у пацієнтів рано порушується пам'ять, з'являються болі в животі через звуження просвіту судин і зменшення кровообігу, порушується функція підшлункової залози, що часто буває причиною смерті хворих. Якщо концентрація триацилгліцеролів у крові перевищує 4000 мг/дл, то ліпіди відкладаються в сітківці ока, однак це не завжди впливає на зорову функцію. При лікуванні

гіперхіломікронемій необхідно, насамперед, знизити споживання жирів з їжею, оскільки ХМ транспортують екзогенні жири.

Обмін триацилгліцеролів

Прийом їжі людиною відбувається іноді зі значними інтервалами, тому в організмі виробилися механізми депонування джерел енергії. Жири - найбільш вигідна та основна форма депонування енергії. Запаси глікогену в організмі не перевищують 300 г і забезпечують організм енергією не більше доби. Депонований жир може забезпечувати організм енергією при голодуванні протягом тривалого часу (до 7-8 тижнів). Синтез жирів активується в абсорбтивний період і відбувається переважно в жировій тканині й печінці. Але якщо жирова тканина - місце депонування жиру, то печінка виконує важливу роль перетворення частини вуглеводів, що надходять з їжею, в жири, які потім секретуються в кров у складі ЛПДНЩ і доставляються в інші тканини (у першу чергу, в жирову). Синтез жирів у печінці і жировій тканині стимулюється інсуліном. Мобілізація жиру активується в тих випадках, коли глюкози недостатньо для забезпечення енергетичних потреб організму: в постабсорбтивний період, при голодуванні і фізичній роботі під дією гормонів глюкагону, адреналіну, соматотропіну. Жирні кислоти надходять в кров і використовуються тканинами як джерела енергії.

Синтез жирів у жировій тканині та печінці

Синтез жирів відбувається в абсорбтивний період у печінці і жировій тканині. Безпосередніми субстратами у синтезі жирів є ацил-КоА і гліцерол-3-фосфат. Метаболічний шлях синтезу жирів в печінці і жировій тканині однаковий, за винятком різних шляхів утворення гліцерол-3-фосфату.

Утворення гліцерол-3-фосфату

Синтез жирів у печінці і жировій тканині йде через утворення проміжного продукту - фосфатидної кислоти (рис. 12).

Попередник фосфатидною кислоти - гліцерол-3-фосфат, що утворюється в печінці двома шляхами:

- відновленням дигідроксиацетонфосфату - проміжного метаболіту гліколізу;
- фосфорилуванням гліцеролкіназою вільного гліцеролу, що надходить у печінку з крові (продукт дії ЛП-ліпази на жири ХМ і ЛПДНЩ).

В жировій тканині гліцеролкіназа відсутня і відновлення дигідроксиацетонфосфату - єдиний шлях утворення гліцерол-3-фосфату. Отже, синтез жирів у жировій тканині може відбуватися тільки в абсорбтивний період, коли глюкоза надходить в адипоцити за допомогою білка-переносника глюкози ГЛЮТ-4, активного тільки в присутності інсуліну, і розпадається шляхом гліколізу.

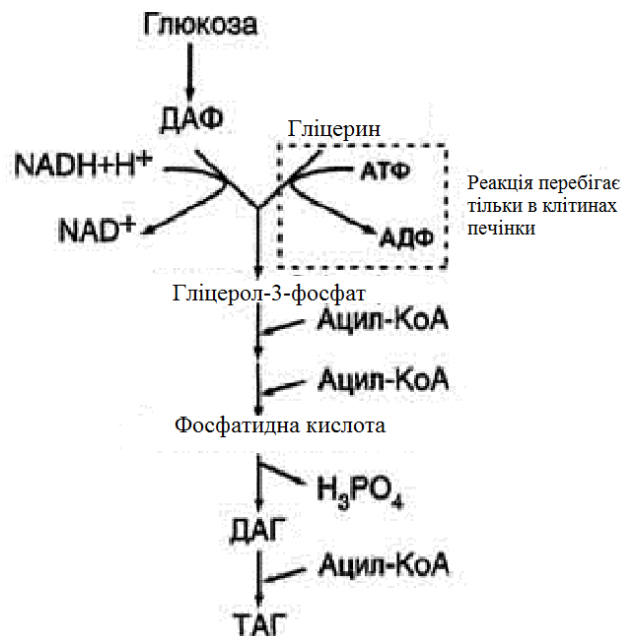


Рис. 12. Синтез жирів у печінці і жировій тканині

Синтез жирів у жировій тканині. В жировій тканині для синтезу жирів в основному використовуються жирні кислоти, звільнені при гідролізі жирів ХМ і ЛПДНЩ (рис. 13). Жирні кислоти надходять в адипоцити, перетворюються в похідні КоА і взаємодіють з гліцерол-3-фосфатом, утворюючи спочатку лізофосфатидну кислоту, а потім фосфатидну. Фосфатидна кислота після дефосфорилювання перетворюється в диацилгліцерол, який ацилюється з утворенням триацилгліцеролу.

Крім жирних кислот, які надходять в адипоцити з крові, в цих клітинах йде синтез жирних кислот із продуктів розпаду глюкози. В адипоцитах для забезпечення реакцій синтезу жиру розпад глюкози йде двома шляхами: гліколіз, що забезпечує утворення гліцерол-3-фосфату і ацетил-КоА, і пентозофосфатний шлях, окислювальні реакції якого забезпечують утворення NADPH - донора водню в реакціях синтезу жирних кислот.

Молекули жирів в адипоцитах об'єднуються у великі жирові краплі, не містять води, і тому є найбільш компактною формою зберігання паливних молекул. Підраховано, що, якби енергія, що запасається в жирах, зберігалася у формі сильно гідратованих молекул глікогену, то маса тіла збільшилася б на 14-15 кг.

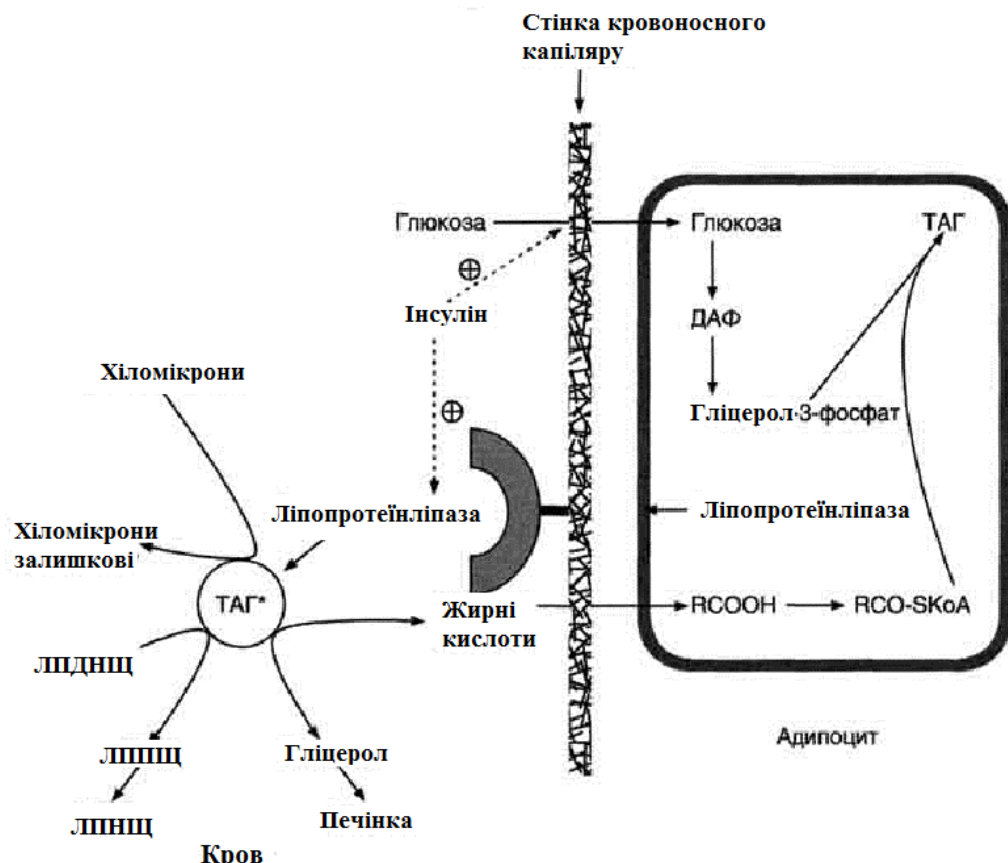


Рис. 13. Депонування жиру в адипоцитах в абсорбтивному періоді. Після їжі при підвищенні концентрації глюкози в крові збільшується секреція інсуліну. Інсулін активує транспорт глюкози всередину адипоцитів, діючи на ГЛЮТ-4, і синтез ЛП-ліпази в адипоцитах та її експонування на поверхні стінки капілярів. ЛП-ліпаза, пов'язана з ендотелієм судин, гідролізує жири в

складі ХМ і ЛПДНЩ. АпоС-II на поверхні ХМ і ЛПДНЩ активує ЛП-ліпазу. Жирні кислоти проникають в адипоцит, а гліцерол транспортується в печінку. Оскільки в адипоцитах немає ферменту гліцеролкінази, то вільний гліцерол не може використовуватися для синтезу ТАГ в цій тканині. Активовані жирні кислоти взаємодіють з гліцерол-3-фосфатом, який утворюється з дигідроксиацетонфосфату, і через фосфатидну кислоту перетворюються у ТАГ, які депонуються в адипоцитах.

Скорочення: ТАГ* - триацилгліцероли у складі ХМ і ЛПДНЩ; ДАФ - дигідроксиацетонфосфат.

Синтез ТАГ в печінці.

Утворення ЛПДНЩ в печінці і транспорт жирів в інші тканини. Печінка - основний орган, де йде синтез жирних кислот із продуктів гліколізу. У гладкому ЕР гепатоцитів жирні кислоти активуються і відразу ж використовуються для синтезу жирів, взаємодіючи з гліцерол-3-фосфатом. Як і в жировій тканині, синтез жирів йде через утворення фосфатидної кислоти. Синтезовані в печінці жири упаковуються у ЛПДНЩ і секретуються в кров (рис. 14).

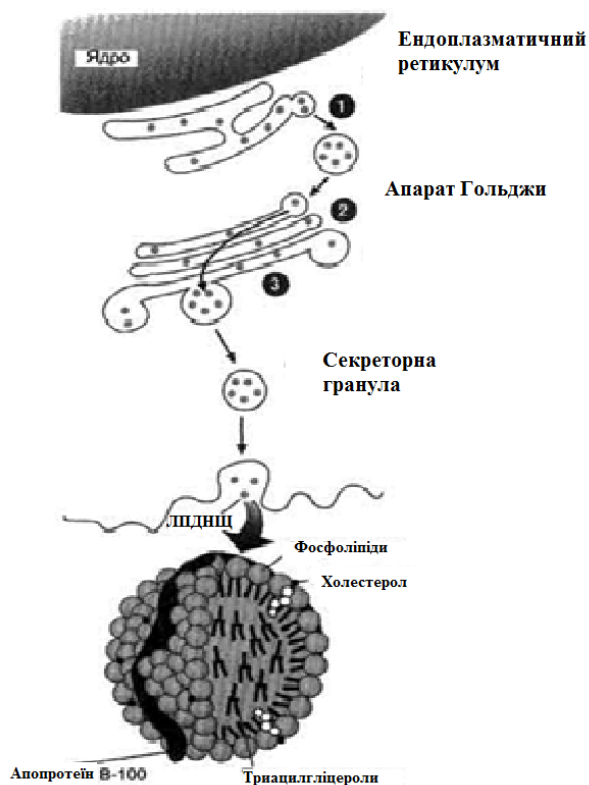


Рис. 14. Синтез і секрція ЛПДНЩ в печінці. Білки, синтезовані в ЕР (1), апарат Гольджи (2), формують комплекс з ТАГ, званий ЛПДНЩ, ЛПДНЩ комплектуються в секреторних гранулах (3), транспортуються до клітинної мембрани і секретуються в кров

До складу ЛПДНЩ, крім жирів, входять холестерин, фосфоліпіди та білок - апоВ-100. Це дуже "довгий" білок, який містить 11536 амінокислот. Одна молекула апоВ-100 покриває поверхню всього ліпопротеїну.

ЛПДНЩ з печінки секретуються в кров (рис. 14), де на них, як і на ХМ, діє ЛП-ліпаза. Жирні кислоти надходять у тканини, зокрема в адипоцити, і використовуються для синтезу жирів. В процесі видалення жирів з ЛПДНЩ під дією ЛП-ліпази ЛПДНЩ спочатку перетворюються в ЛППЩ, а потім в ЛПНЩ. В ЛПНЩ основними ліпідними компонентами служать холестерин і його ефіри, тому ЛПНЩ є ліпопротеїнами, які постачають холестерол в периферичні тканини. Гліцерол, що звільнився з ліпопротеїнів, кров'ю транспортується в печінку, де знову може використовуватися для синтезу жирів.

Швидкість синтезу жирних кислот і жирів у печінці істотно залежить від складу їжі. Якщо в їжі міститься більше 10 % жирів, то швидкість синтезу жирів в печінці різко знижується.

Мобілізація жиру з жирової тканини

Адиipoцити (місце депонування жирів) розташовуються в основному під шкірою, утворюючи підшкірний жировий шар і в черевній порожнині, утворюють великий та малий сальники. Мобілізація жирів, тобто гідроліз до гліцеролу та жирних кислот, відбувається в постабсорбтивний період, при голодуванні і активній фізичній роботі. Гідроліз внутрішньоклітинного жиру здійснюється під дією ферменту гормончутливої ліпази - ТАГ-ліпази. Цей фермент відщеплює одну жирну кислоту у першого вуглецевого атому гліцеролу з утворенням диацилгліцеролу, а потім інші ліпази гідролізують його до гліцеролу та жирних кислот, які надходять в кров. Гліцерол, як водорозчинна речовина, транспортується кров'ю у вільному вигляді, а жирні кислоти (гідрофобні молекули) в комплексі з білком плазми - альбуміном.

Гормональна регуляція синтезу і мобілізації жирів

Який процес буде переважати в організмі - синтез жирів (ліпогенез) або їх розпад (ліполіз), залежить від надходження їжі і фізичної активності. У абсорбтивному стані під дією інсуліну відбувається ліпогенез, в постабсорбтивному стані - ліполіз, що активується глюкагоном. Адреналін, секреція якого збільшується під час фізичної активності, також стимулює ліполіз.

Регуляція синтезу жирів. У абсорбтивному періоді при збільшенні співвідношення інсулін/глюкагон в печінці активується синтез жирів. В жировій тканині індукується синтез ЛП-ліпази в адиipoцитах й здійснюється її експонування на поверхню ендотелію; отже, в цей період збільшується надходження жирних кислот в адиipoцитах. Одночасно інсулін активує білки-переносники глюкози ГЛЮТ-4. Надходження глюкози в адиipoцитах і гліколіз також активуються. В результаті утворюються всі необхідні компоненти для синтезу жирів: гліцерол-3-фосфат і активні форми жирних

кислот. У печінці інсулін, діючи через різні механізми, активує ферменти шляхом дефосфорилування і індукує синтез. В результаті збільшуються активність і синтез ферментів, що беруть участь в перетворенні частини глюкози, що надходить з їжею, в жири. Це регуляторні ферменти гліколізу, піруватдегідрогеназний комплекс і ферменти, що беруть участь у синтезі жирних кислот з ацетил-КоА. Результат дії інсуліну на обмін вуглеводів і жирів у печінці - збільшення синтезу жирів та їх секреція в кров у складі ЛПДНЩ. ЛПДНЩ доставляють жири в капіляри жирової тканини, де дія ЛП-ліпази забезпечує швидке надходження жирних кислот в адипоцити, де вони депонуються в складі триацилгліцеринів.

Запасання жирів у жировій тканині - основна форма депонування джерел енергії в організмі людини. Запаси жирів в організмі людини масою 70 кг становить 10 кг, але у багатьох людей кількість жирів може бути значно більше.

Жири утворюють в адипоцитах жирові вакуолі. Жирові вакуолі іноді заповнюють значну частину цитоплазми. Швидкість синтезу та мобілізації підшкірного жиру відбувається нерівномірно в різних частинах організму, що пов'язано з неоднаковим розподілом рецепторів гормонів на адипоцитах.

Регуляція мобілізації жирів. Мобілізація депонованих жирів стимулюється глюкагоном і адреналіном і, меншою мірою, деякими іншими гормонами (соматотропним, кортизолом). У постабсорбтивний період і при голодуванні глюкагон, діючи на адипоцити через аденілатциклазну систему, активує протеїнкіназу А, яка фосфорилує і, таким чином, активує гормончутливу ліпазу, що ініціює ліполіз і виділення жирних кислот та гліцерину в кров. При фізичній активності збільшується секреція адреналіну, який діє через β -адренергічні рецептори адипоцитів, які активують аденілатциклазну систему. В даний час виявлено 3 типи β -рецепторів: β_1 , β_2 , β_3 , активація яких призводить до ліполітичної дії. До найбільшої ліполітичної дії призводить активація β_3 -рецепторів. Адреналін одночасно діє і на α_2 -рецептори адипоцитів, пов'язані з інгібуючим G-білком, що інактивує

аденілатциклазну систему. Ймовірно, дія адреналіну двояка: при низьких концентраціях в крові переважає його антиліполітична дія через α_2 -рецептори, а при високій - переважає ліполітична дія через β -рецептори.

Для м'язів, серця, нирок, печінки при голодуванні або фізичній роботі жирні кислоти стають важливим джерелом енергії. Печінка переробляє частину жирних кислот в кетонів тіла, використовувані мозком, нервовою тканиною і деякими іншими тканинами як джерела енергії.

У результаті мобілізації жирів концентрація жирних кислот у крові збільшується приблизно у 2 рази, однак абсолютна концентрація жирних кислот у крові невелика навіть у цей період. $T_{1/2}$ жирних кислот у крові теж дуже малий (менше 5 хв), що означає існування швидкого потоку жирних кислот з жирової тканини до інших органів. Коли постабсорбтивний період змінюється абсорбтивним, інсулін активує специфічну фосфатазу, яка дефосфорилує гормончутливу ліпазу, і розпад жирів зупиняється.

Обмін жирних кислот і кетонів тіл

Жирні кислоти надходять з їжею або синтезуються в організмі (крім полієнових кислот). Субстрати, що необхідні для синтезу жирних кислот, утворюються при катаболізм глюкози, і, таким чином, частина глюкози перетворюється спочатку в жирні кислоти, а потім в жири. Хоча специфічний шлях катаболізму жирних кислот закінчується утворенням ацетил-КоА, який є вихідним субстратом для синтезу жирних кислот, процеси синтезу і окиснення жирних кислот незворотні. Вони відбуваються в різних компартментах клітин (біосинтез протікає в цитозолі, а окиснення - в мітохондріях) і каталізуються різними ферментами. Окиснення жирних кислот як джерел енергії збільшується в постабсорбтивний період, при голодуванні і фізичній роботі. В цих станах їх концентрація в крові збільшується в результаті мобілізації з жирових депо і вони активно окислюються печінкою, м'язами та іншими тканинами. При голодуванні частина жирних кислот в печінці перетворюється в інші "паливні" молекули - кетонів тіла. Вони, на відміну від жирних кислот, можуть

використовуватися нервової тканиною як джерело енергії. При голодуванні і тривалій фізичній роботі кетонів тіла служать джерелом енергії для м'язів і деяких інших тканин.

β-Окиснення жирних кислот

β-Окиснення - специфічний шлях катаболізму жирних кислот, при якому від карбоксильного кінця жирної кислоти послідовно відокремлюється по 2 атоми Карбону у вигляді ацетил-КоА. Метаболічний шлях - β-окиснення - названий так тому, що реакції окиснення жирної кислоти відбуваються у β-вуглецевого атому. Реакції β-окиснення і подальшого окиснення ацетил-КоА в ЦТК служать одним з основних джерел енергії для синтезу АТФ за механізмом окисного фосфорилування. β-Окиснення жирних кислот відбувається тільки в аеробних умовах. Жирні кислоти, які входять до складу природних жирів тварин і рослин, містять переважно парну кількість вуглецевих атомів. Будь-яка така кислота, відщеплюючи по парі вуглецевих атомів, утворює декілька молекул оцтової кислоти (наприклад, зі стеаринової – 9, із пальмітинової – 8).

Активация жирних кислот. Перед тим, як вступити в різні реакції, жирні кислоти повинні бути активовані, тобто пов'язані макроергічним зв'язком з коферментом А (рис. 15):

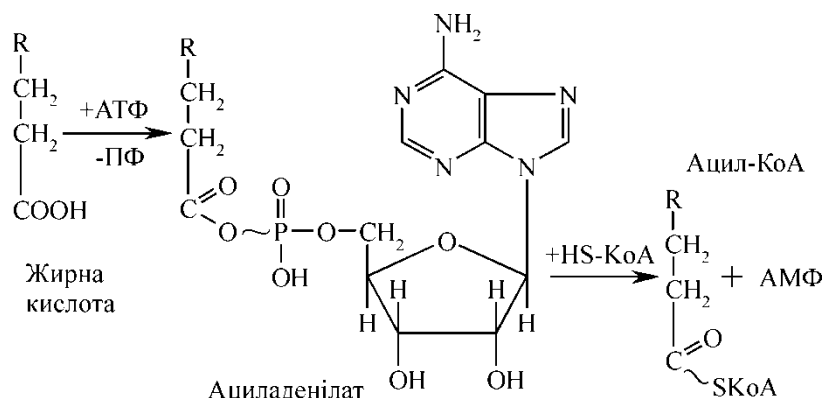
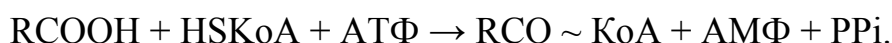


Рис. 15. Схема активації жирної кислоти

Реакцію каталізує фермент ацил-КоА синтетаза. Пірофосфат, що виділився в ході реакції, гідролізується ферментом пірофосфатазою:



Виділення енергії при гідролізі макроергічного зв'язку пірофосфату зміщує рівновагу реакції вправо і забезпечує повноту протікання реакції активації.

Ацил-КоА синтетази знаходяться як у цитозолі, так і в матриксі мітохондрій. Ці ферменти відрізняються за специфічністю до жирних кислот з різною довжиною вуглецевого ланцюга. Жирні кислоти з короткою та середньою довжиною ланцюга (від 4 до 12 атомів вуглецю) можуть проникати в матрикс мітохондрій шляхом дифузії. Активація цих жирних кислот відбувається в матриксі мітохондрій. Жирні кислоти з довгим ланцюгом, які переважають в організмі людини (від 12 до 20 атомів Карбону), активуються ацил-КоА синтетазами, розташованими на зовнішній мембрані мітохондрій.

Транспорт жирних кислот з довгим вуглецевим ланцюгом в мітохондріях

β -Окиснення жирних кислот, відбувається в матриксі мітохондрій, тому після активації жирні кислоти повинні транспортуватися всередину мітохондрій. Жирні кислоти з довгим ланцюгом переносяться через щільну внутрішню мембрану мітохондрій за допомогою карнітину (γ -триметиламіно- β -гідроксибутират). Карнітин надходить з їжею або синтезується з незамінних амінокислот лізину і метіоніну. У реакціях синтезу карнітину бере участь вітамін С (аскорбінова кислота).

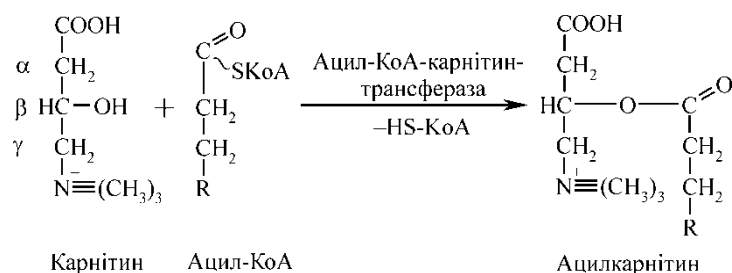


Рис. 16. Утворення ацилкарнітину

У зовнішній мембрані мітохондрій знаходиться фермент карнітинацилтрансфераза I (карнітинпальмітоїлтрансфераза I), що каталізує реакцію з утворенням ацилкарнітину

Ацилкарнітин, що утворився, проходить через міжмембранний простір до зовнішньої сторони внутрішньої мембрани і транспортується за допомогою карнітинацилкарнітинтранслокази на внутрішню поверхню внутрішньої мембрани мітохондрій, де фермент карнітинацилтрансфераза II каталізує перенесення ацилу на внутрішньомітохондріальний КоА (рис. 17). Таким чином, ацил-КоА стає доступним для ферментів β -окиснення. Вільний карнітин повертається на бік внутрішньої цитозольної мембрани мітохондрій тієї ж транслоказою.

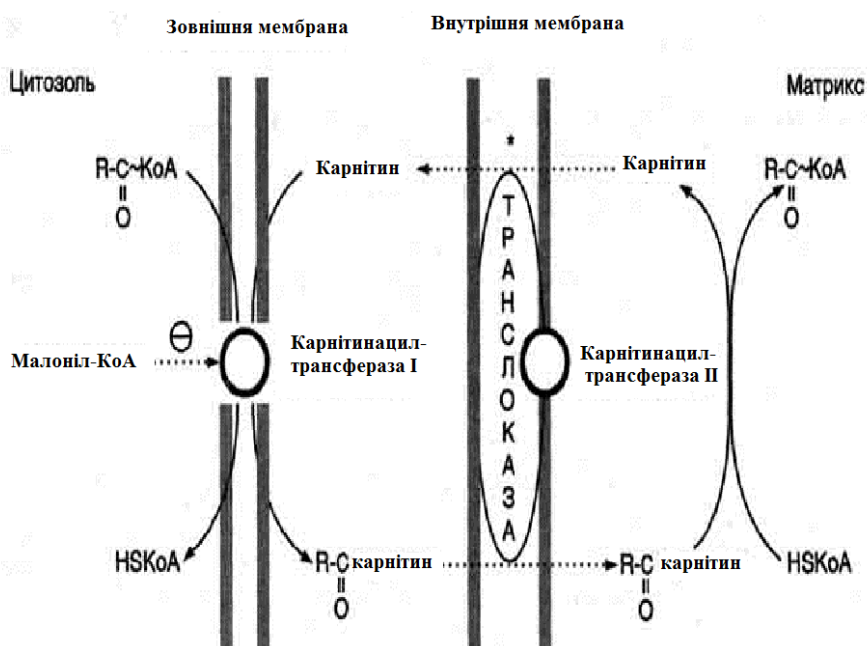


Рис. 17. Перенесення жирних кислот з довгим радикалом через мембрани мітохондрій.

Фермент карнітинацилтрансфераза I - регуляторний фермент β -окиснення; інгібується малоніл-КоА - проміжним метаболітом, що утворюється при біосинтезі жирних кислот.

* - карнітинацилкарнітинтранслоказа.

На внутрішній поверхні внутрішньої мембрани знаходиться фермент карнітинацилтрансфераза II, що каталізує зворотний перенос ацилу з карнітину на внутрішньомітохондріальний КоА. Після цього ацил-КоА включається в реакції β -окиснення.

Після проходження ацилкарнітину через мембрану мітохондрії відбувається зворотна реакція – розщеплення ацилкарнітину за допомогою КоASH і *мітохондріального* ферменту ацил-КоА-карнітинтрансферази (рис. 18). Карнітин, який вивільняється після руйнування комплексу, повертається до цитоплазми, а ацил-КоА окислюється в мітохондріях шляхом **β -окиснення**.

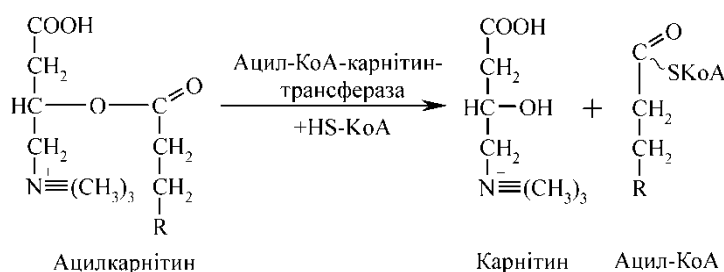
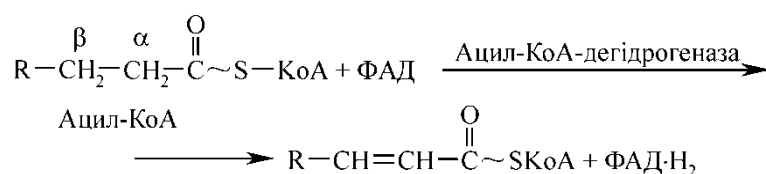


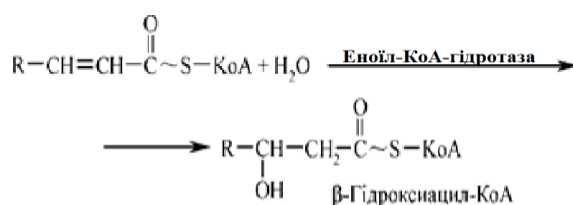
Рис. 18. Розщеплення ацилкарнітину

Гідроген з реакцій β -окиснення надходить в ланцюг переносників електронів (ЛПЕ), а ацетил-КоА окислюється в цитратному циклі, що також поставляє водень для ЛПЕ. Тому β -окиснення жирних кислот – найважливіший метаболічний шлях, що забезпечує синтез АТФ в дихальному ланцюзі. У циклі беруть участь чотири ферменти, які послідовно діють на активовану жирну кислоту – *ацил-КоА*.

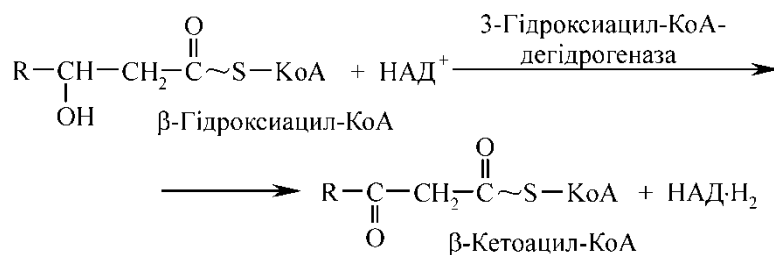
Перша стадія дегідрування. Ацил-КоА в матриксі мітохондрій насамперед дегідрується за допомогою ферменту *ацил-КоА-дегідрогенази* (ФАД-залежний фермент) з утворенням подвійного зв'язку між α - і β -атомами Карбону в продукті реакції - еноіл-КоА. Відновлений у цій реакції кофермент FADH_2 передає атоми Гідрогену в ланцюг переносників електронів на кофермент Q. В результаті синтезуються 2 молекули АТФ.



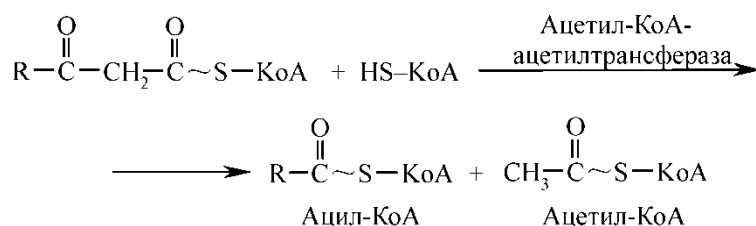
Стадія гідратації. Ненасичений ацил-KoA (еноїл-KoA) за допомогою ферменту еноїл-KoA-гідратази приєднує молекулу води. У результаті утворюється β-гідроксиацил-KoA.



Друга стадія дегідрування. Утворений β-гідроксиацил-KoA потім дегідрується. Цю реакцію каталізують НАД-залежні дегідрогенази.



Тіолазна реакція. У цій реакції β-кетоацил-KoA взаємодіє з коензимом А. У результаті відбувається розщеплення β-кетоацил-KoA і утворюється скорочений на два вуглецевих атоми ацил-KoA і двовуглецевий фрагмент у вигляді ацетил-KoA. Ця реакція каталізується ферментом *ацетил-KoA-ацетилтрансферазою* (тіолазою).



Ацил-KoA, яка вкоротилась на два вуглецевих атоми, знову багаторазово проходить увесь шлях β-окиснення до утворення бутирил-KoA, який у свою чергу окислюється до двох молекул ацетил-KoA.

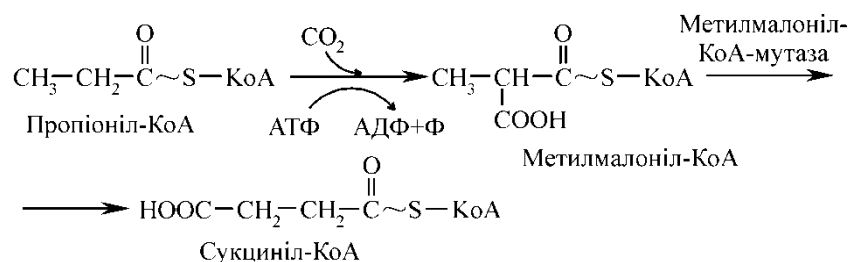
Продуктами окиснення жирної кислоти з парним числом вуглецевих атомів є ацетил-KoA, ФАД·H₂ і НАД·H₂.

Далі ацетил-КоА, що утворився, вступає в цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса), а ФАД·Н₂ і НАД·Н₂ – в дихальний ланцюг.

Окиснення жирних кислот з непарним числом вуглецевих атомів полягає в тому, що поряд із звичайними (для парних) продуктами окиснення – ацетил-КоА, ФАД·Н₂ і НАД·Н₂, утворюється одна молекула

пропіоніл-КоА ($\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\sim\text{S--КоА}$) на молекулу окисленої жирної кислоти.

Пропіоніл-КоА перетворюється в сукциніл-КоА:



Карбоксилювання пропіоніл-КоА відбувається під дією ферменту **пропіоніл-КоА-карбоксилази** за участю АТФ. Метилмалоніл-КоА, який утворився, перетворюється на сукциніл-КоА під впливом ферменту **метилмалоніл-КоА-мутази**. Сукциніл-КоА вступає в цикл Кребса.

Окиснення ненасичених жирних кислот. Ненасичені жирні кислоти окислюються швидше за насичені, причому активність цього процесу значною мірою залежить від кількості подвійних зв'язків. До місця подвійного зв'язку ненасичені жирні кислоти окислюються так само, як насичені.

Подвійні зв'язки природних ненасичених жирних кислот (олеїнової, лінолевої та ін.) мають *цис*-конфігурацію, а в КоА-ефірах ненасичених кислот, які є проміжними продуктами при β-окисненні насичених жирних кислот, подвійні зв'язки мають *транс*-конфігурацію. В тканинах присутній фермент, що здійснює переміщення подвійного зв'язку з положення 3–4 в положення 2–3, а також змінює конфігурацію подвійного зв'язку з *цис*- у *транс*-. Цей фермент одержав назву **Δ^{3,4}-цис-Δ^{2,3}-трансеноіл-КоА-ізомерази**.

Кетогенез

Шляхи обміну молекул ацетил-SКоА в печінці в здоровому організмі

Молекули ацетил-SКоА утворюються з метаболітів основних класів органічних сполук на етапі загальних шляхів катаболізму. Але найбільшу питому вагу серед процесів, що поповнюють його клітинний фонд, є аеробний катаболізм глюкози та реакції β -окиснення жирних кислот. Його використання гепатоцитами в нормі також детерміновано, а напрямками споживання є ЦТК, синтез жирних кислот, холестерину, кетонових тіл (рис. 19). Та під час розвитку патологічних процесів питома вага між шляхами використання ацетил-SКоА змінюється.

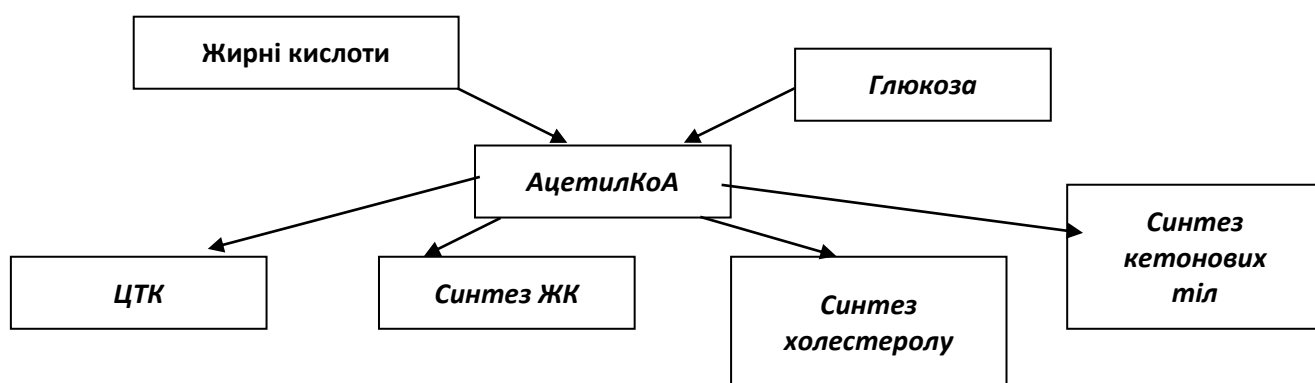


Рис. 19. Шляхи обміну ацетил-SКоА в гепатоцитах

Хімізм синтезу та катаболізму кетонових тіл

В умовах нормального метаболізму невелика кількість ацетил-КоА використовується на синтез кетонових тіл у печінці. До кетонових тіл належать *ацетоацетат*, *β -гідроксибутират* та *ацетон*.

Реакції утворення кетонових тіл

Утворення кетонових тіл відбувається в цитозолі та мітохондріях гепатоцитів:

- це конденсація двох молекул ацетил-КоА з утворенням ацетоацетил-КоА, фермент *тіолаза*;

- взаємодія ацетоацетил-КоА з новою молекулою ацетил-КоА з утворенням β -гідрокси- β -метилглутарил-КоА (β -ГОМГ), фермент *β -ГОМГ-синтаза*;
 - розщеплення β -гідрокси- β -метилглутарил-КоА мітохондріальним ферментом *β -ГОМГ-ліазою* з утворенням ацетоацетату та ацетил-КоА.
- бета-гідроксибутират утворюється з ацетоацетату шляхом відновлення НАД-залежною *β -гідроксибутиратдегідрогеназою*.

Рис. 20. Реакції утилізації кетонових тіл

Причини розвитку кетонемії та кетонурії

кількість кетонів у тканинах різко підвищується за рахунок значної активації їхнього синтезу. Причинами цього є, як активація процесів ліполізу, що постачають субстрат (ацетил-КоА), так і інактивація чи зниження інтенсивності основних процесів, що використовують молекули ацетил-КоА (синтезу ЖК, ЦТК, останній погіршується в тому числі за рахунок активного споживання оксалоацетату в реакціях глюконеогенезу). При цьому значно зростають як концентрація кетонів у крові (кетонемія), так і їхня екскреція з сечею (кетонурія). Це викликає кетоацидоз.

Біосинтез жирних кислот у печінці. З їжею в організм надходять різноманітні жирні кислоти, в тому числі і незамінні. Значна частина замінних жирних кислот синтезується в печінці, меншою мірою - в жировій тканині і лактуючій молочній залозі. Джерелом вуглецю для синтезу жирних кислот служить ацетил-КоА, який утворюється при розпаді глюкози в абсорбтивному періоді. Таким чином, надлишок вуглеводів, які надходять в організм, трансформується в жирні кислоти, а потім в жири. Найбільша швидкість синтезу жирних кислот і жирів спостерігається після прийому вуглеводної їжі.

У рослинному та тваринному організмі жирні кислоти утворюються як продукти вуглеводного та жирового обміну. Синтез жирних кислот відбувається як процес, протилежний розщепленню в цитозолі (рис. 21).

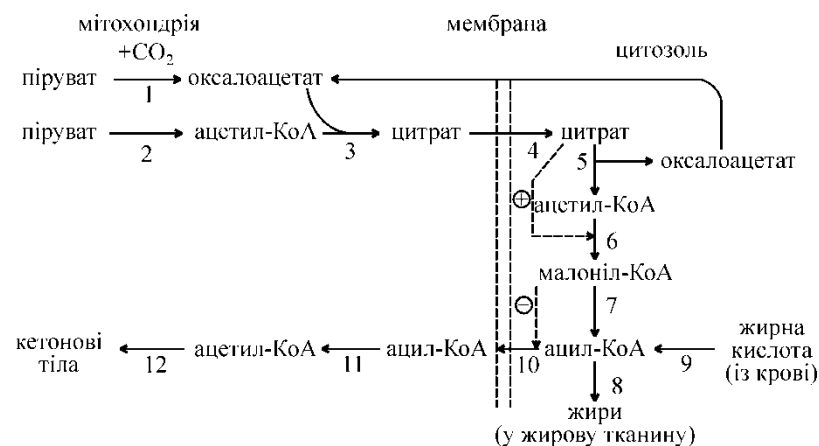


Рис. 21. Регуляція окиснення і синтезу жирних кислот у печінці: реакції 1–8 – під час травлення; реакції 9–12 – у постансорбтивному періоді

Жири депонуються в клітинах жирової тканини – адипоцитах. Жир у жировій тканині накопичується за рахунок двох джерел: 1) надходить із ліпопротеїнів і 2) утворюється з глюкози в самих жирових клітинах.

Жири ліпопротеїнів розщеплюються ліпопротеїнліпазою у капілярах жирової тканини. Жирні кислоти надходять у жирові клітини, де знову включаються до складу триацилгліцеринів. При цьому використовується α -гліцерофосфат, який утворюється з глюкози в жирових клітинах.

Синтез пальмітинової кислоти

Утворення ацетил-КоА і його транспорт в цитозоль. Синтез жирних кислот відбувається в абсорбтивний період. Активний гліколіз і подальше окислювальне декарбоксилювання пірувату сприяють збільшенню концентрації ацетил-КоА в матриксі мітохондрій. Оскільки синтез жирних кислот відбувається в цитозолі клітин, то ацетил-КоА повинен бути транспортований через внутрішню мембрану мітохондрій в цитозоль. Однак внутрішня мембрана мітохондрій непроникна для ацетил-КоА, тому в матриксі мітохондрій ацетил-КоА конденсується з оксалоацетатом з утворенням цитрату за участю цитратсинтази:



Потім транслоказа переносить цитрат в цитоплазму. Перенесення цитрату в цитоплазму відбувається тільки при збільшенні кількості цитрату в мітохондріях, коли ізоцитратдегідрогеназа і α -кетоглутаратдегідрогеназа інгібовані високими концентраціями NADH і АТФ. Ця ситуація створюється в абсорбтивному періоді, коли клітина печінки отримує достатню кількість джерел енергії. У цитоплазмі цитрат розщеплюється під дією ферменту цитратліази:



Ацетил-КоА в цитоплазмі служить вихідним субстратом для синтезу жирних кислот, а оксалоацетат в цитозолі піддається наступним перетворенням.

Піруват транспортується назад в матрикс мітохондрій. Відновлений в результаті дії малік-ферменту NADPH використовується як донор водню для наступних реакцій синтезу жирних кислот. Інше джерело NADPH - окислювальні стадії пентозофосфатного шляху катаболізму глюкози.

Утворення малоніл-КоА з ацетил-КоА - *регуляторна реакція* в біосинтезі жирних кислот.

Перша реакція синтезу жирних кислот - перетворення ацетил-КоА в малоніл-КоА. Фермент, що каталізує цю реакцію (ацетил-КоА-карбоксилаза), відносять до класу лігаз. Він містить ковалентно зв'язаний біотин. У першій стадії реакції CO_2 ковалентно зв'язується з біотином за рахунок енергії АТФ, у другій стадії COO^- переноситься на ацетил-КоА з утворенням малоніл-КоА. Активність ацетил-КоА-карбоксилази визначає швидкість всіх наступних реакцій синтезу жирних кислот.

Реакції, що каталізуються синтазою жирних кислот, - ферментним комплексом, що каталізує реакції синтезу пальмітинової кислоти, описується нижче.

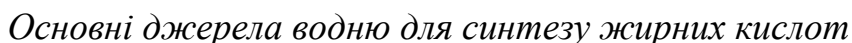
Після утворення малоніл-КоА синтез жирних кислот продовжується на мультиферментному комплексі - синтазі жирних кислот (пальмітоїлсинтетазі). Цей фермент складається з 2 ідентичних протомерів, кожен з яких має доменну будову і, відповідно, 7 центрів, що володіють різними каталітичними активностями. Цей комплекс послідовно подовжує радикал жирної кислоти на 2 вуглецевих атома, донором яких служить малоніл-КоА. Кінцевий продукт роботи цього комплексу - пальмітинова кислота, тому колишня назва цього ферменту - пальмітоїлсинтетаза.

Перша реакція - перенесення ацетильної групи ацетил-КоА на тіолову групу цистеїну ацетилтрансацилазним центром (рис. 22). Потім від малоніл-КоА залишок малонілу переноситься на сульфгідрильну групу білка, що переносить ацил, малонілтрансацилазним центром. Після цього комплекс готовий до першого циклу синтезу.

$$\begin{array}{c}
 \text{O} \\
 \parallel \\
 \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{COOH} \\
 \text{Оксалоацетат}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{Малатдегідрогеназа}]{\text{NADH} \rightarrow \text{NAD}^+}
 \begin{array}{c}
 \text{OH} \\
 | \\
 \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COOH} \\
 \text{Малат}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{Малік-фермент}]{\text{NADP}^+ \rightarrow \text{NADPH}}
 \begin{array}{c}
 \text{O} \\
 \parallel \\
 \text{CH}_3 - \text{C} - \text{COOH} + \text{CO}_2 \\
 \text{Піруват}
 \end{array}$$

Перед другим циклом радикал бутирилу переноситься з позиції 2 в позицію 1 (де перебував ацетил на початку першого циклу реакцій). Потім залишок бутирилу піддається тим же перетворенням і подовжується на 2 вуглецевих атома, що походять з малоніл-КоА.

Сумарне рівняння синтезу пальмітинової кислоти з ацетил-КоА і малоніл-КоА має наступний вигляд:



- дегідрування в окислювальних стадіях пентозофосфатного шляху катаболізму глюкози;
- дегідрування малату малік-ферментом;

- дегідрування ізоцитрату цитозольною NADP-залежною дегідрогеназою.

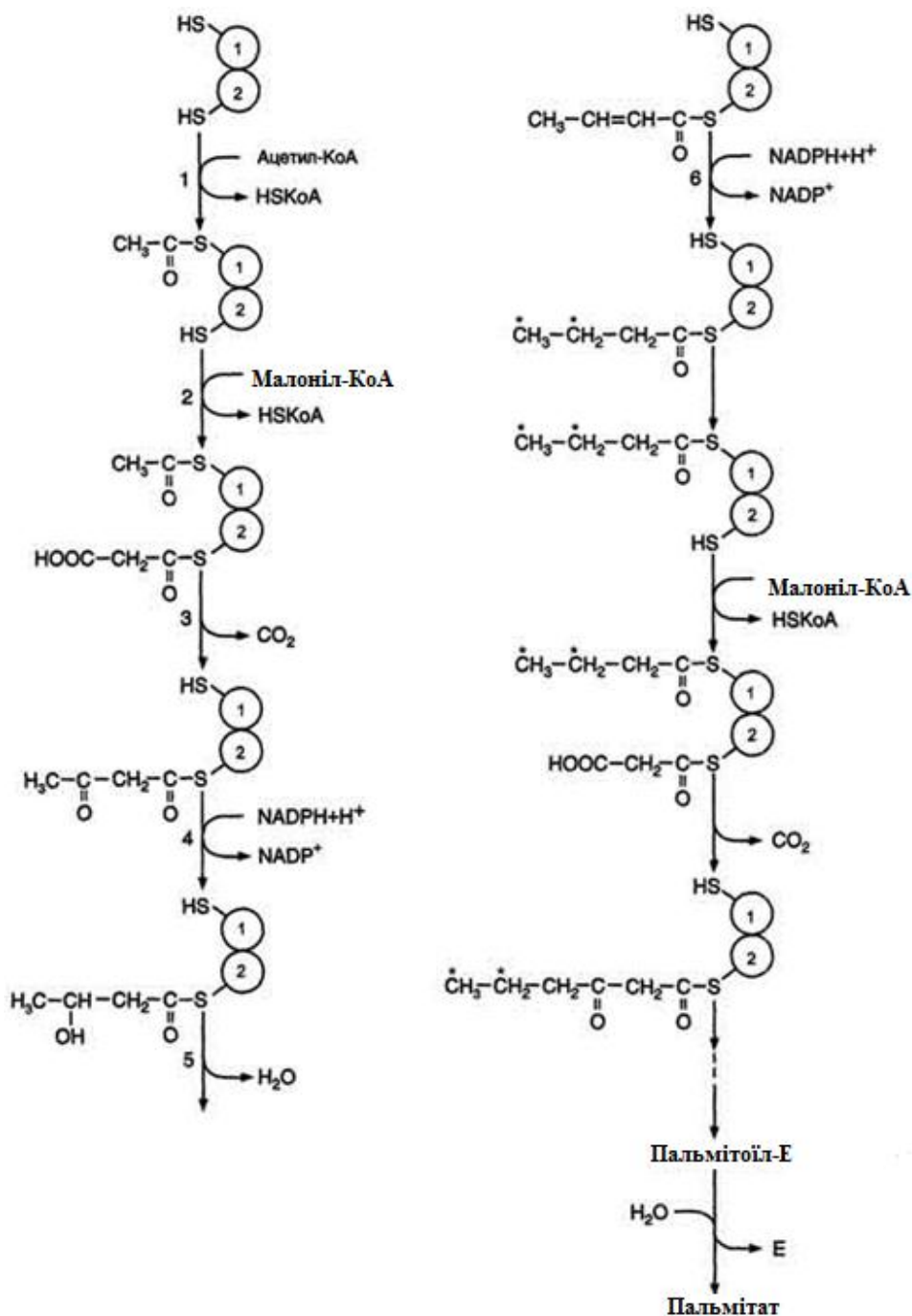


Рис. 22. Синтез пальмітинової кислоти. Синтаза жирних кислот: у першому протомері SH-група належить цистеїну, у другому – фосфопантетеїну. Після закінчення першого циклу радикал бутирилу переноситься на SH-групу першого протомера. Потім повторюється та ж послідовність реакцій, що і в першому циклі. Пальмітоїл-Е - залишок пальмітинової кислоти, пов'язаний з синтазою жирних кислот. У

синтезованої жирної кислоти тільки 2 дистальних атома вуглецю, позначені *, походять з ацетил-КоА, решта - з малоніл-КоА.

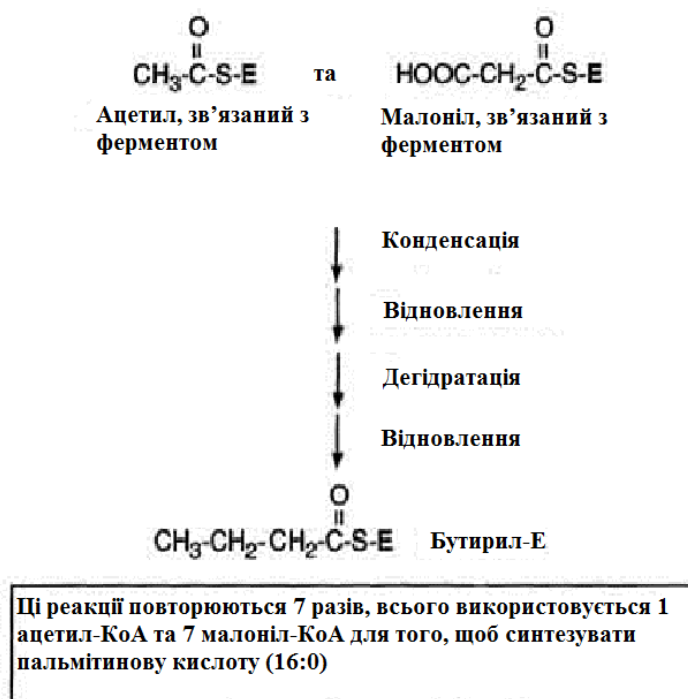


Рис. 23. Загальна схема реакцій синтезу пальмітинової кислоти

Регуляція синтезу жирних кислот

Регуляторний фермент синтезу жирних кислот - ацетил-КоА-карбоксилаза (рис. 24). Цей фермент регулюється декількома способами.

Асоціація/дисоціація комплексів субодиниць ферменту. В неактивній формі ацетил-КоА-карбоксилаза являє собою окремі комплекси, кожен з яких складається з 4 субодиниць. Активатор ферменту - цитрат; він стимулює об'єднання комплексів, в результаті чого активність ферменту збільшується. Інгібітор - пальмітоїл-КоА; він викликає дисоціацію комплексу та зниження активності ферменту.

Фосфорилування/дефосфорилювання ацетил-КоА-карбоксилази. У постабсорбтивному стані або при фізичній роботі глюкагон або адреналін через аденілатциклазну систему активують протеїнкіназу А й стимулюють фосфорилування субодиниць ацетил-КоА карбоксилази. Фосфорильований фермент не активний і синтез жирних кислот зупиняється. У абсорбтивний період інсулін активує фосфатазу і ацетил-КоА карбоксилаза переходить в

дефосфорильований стан. Потім під дією цитрату відбувається полімеризація протомерів ферменту і він стає активним. Крім активації ферменту, цитрат виконує й іншу функцію в синтезі жирних кислот. В абсорбтивний період у мітохондріях клітин печінки накопичується цитрат, у складі якого залишок ацетилю транспортується в цитозоль.

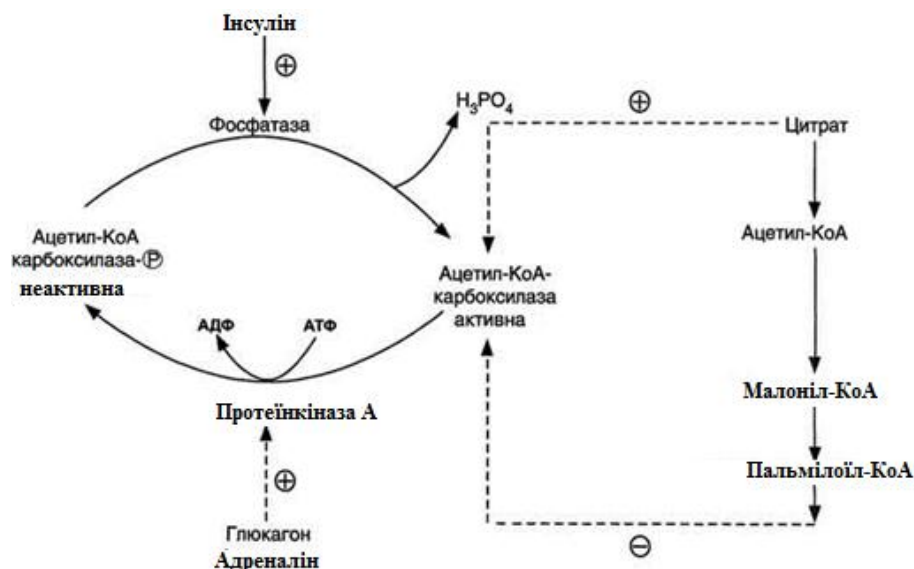


Рис. 24. Регуляція ацетил-КоА-карбоксилази

Індукція синтезу ферментів. Тривале споживання багатої вуглеводами і бідної жирами їжі призводить до збільшення секреції інсуліну, що стимулює індукцію синтезу ферментів: ацетил-КоА-карбоксилази, синтази жирних кислот, цитратліази, ізоцитратдегідрогенази. Отже, надлишкове споживання вуглеводів призводить до прискорення перетворення продуктів катаболізму глюкози в жири. Голодування або багата жирами їжа призводить до зниження синтезу ферментів і, відповідно, жирів.

Подовження жирних кислот. В ЕР відбувається подовження пальмітинової кислоти з участю малоніл-КоА. Послідовність реакцій схожа з тією, що відбувається при синтезі пальмітинової кислоти, проте в даному випадку жирні кислоти пов'язані не з синтазою жирних кислот, а з КоА. Ферменти, які беруть участь у елонгації, можуть використовувати в якості субстратів не тільки пальмітинову, але і інші жирні кислоти (рис. 25), тому в

організмі можуть синтезуватися не тільки стеаринова кислота, але і жирні кислоти з великим числом атомів вуглецю.

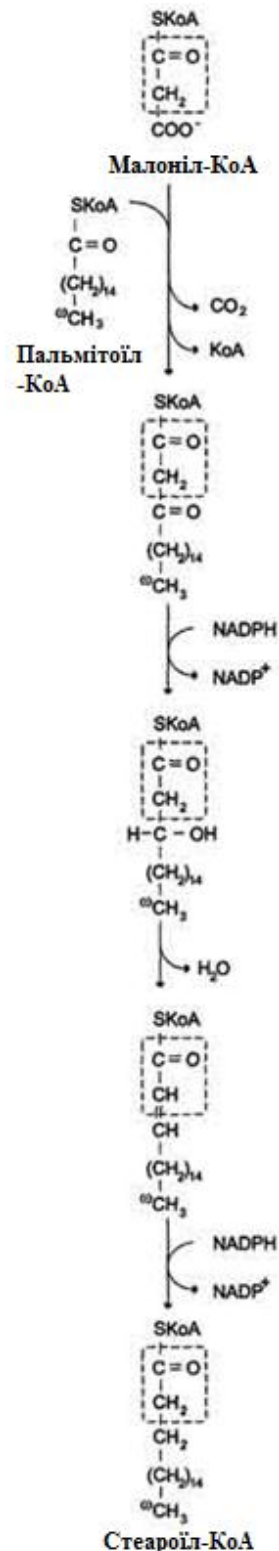


Рис. 25. Подовження пальмітинової кислоти в ЕР. Радикал пальмітинової кислоти подовжується на 2 вуглецевих атома, донором яких служить малоніл-CoA

Основний продукт елонгації в печінці - стеаринова кислота (C 18:0), однак у тканини мозку утворюється велика кількість жирних кислот з більш довгим ланцюгом - від 20 до 24, які необхідні для утворення сфінголіпідів і гліколіпідів.

У нервовій тканині відбувається синтез і інших жирних кислот - α -гідроксикислот. Оксидази зі змішаними функціями гідроксилують C22 і C24 кислоти з утворенням лігноцеринової і церебронової кислот, що виявляються тільки в ліпідах мозку.

Утворення подвійних зв'язків радикалів жирних кислот. Включення подвійних зв'язків у радикали жирних кислот називається десатурацією. Основні жирні кислоти, що утворюються в організмі людини в результаті десатурації - пальмітоолеїнова (C16:1 Δ 9) і олеїнова (C18:1 Δ 9).

Утворення подвійних зв'язків радикалів жирних кислот відбувається в ЕР в реакціях за участю молекулярного кисню, NADH і цитохрому b₅. Ферменти десатурази жирних кислот наявні в організмі людини, не можуть утворювати подвійні зв'язки радикалів жирних кислот дистальніше дев'ятого атома Карбону, тобто між дев'ятим і метильним атомами вуглецю. Тому жирні кислоти сімейства ω -3 і ω -6 не синтезуються в організмі, є незамінними і обов'язково повинні поступати з їжею, тому що виконують важливі регуляторні функції.

Для утворення подвійного зв'язку в радикалі жирної кислоти потрібен молекулярний кисень, NADH, цитохром b₅ і FAD-залежна редуктаза цитохрому b₅. Атоми Гідрогену, які відщеплюються від насиченої кислоти, виділяються у вигляді води. Один атом молекулярного кисню включається в молекулу води, а інший також відновлюється до води за участю електронів NADH, які передаються через FADH₂ і цитохром b₅.

Ейкозаноїди - біологічно активні речовини, синтезовані більшістю клітин з полієнових жирних кислот, що містять 20 вуглецевих атомів (слово "ейкоза" з грецької означає 20).

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Базова

1. Біохімія : підруч. для студентів фармацевт. спец. / [А. Л. Загайко та ін.] ; за ред. проф. А. Л. Загайка, проф. К. В. Александрової. - Харків : Форт, 2014. - 725 с. : рис.
2. Березов Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. - М.: Медицина, 1990. – 528 с.
3. Биохимия / Кучеренко Н. Е. [и др.]. - К. : Вища шк. Изд-во при КГУ, 1988. - 432 с.
4. Бышевский А. Ш. Биохимия для врача / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург : Урал. рабочий, 1994. - 384 с.
5. Гонський Я. І. Біохімія людини. Підручник / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук, М. І. Калинський. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. - 744 с.
6. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. - Київ-Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. - 508 с.
7. Николаев А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. - М. : Мед. информ. агентство, 1998. - 496 с.
8. Биологическая химия. Практикум / Хмелевский Ю. В. [и др.]. - К. : Вища шк., 1985. - 212 с.

Допоміжна

1. Балаболкин М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. - М. : Универсум паблишинг, 1998. – 582 с.
2. Биохимия человека : в 2 т. / Марри Р. [и др.]. - М. : Мир, 1993. - Т. 1 - 381 с.; Т. 2 - 414 с.
3. Боєчко Л. Ф. Основні біохімічні поняття, визначення та терміни: Навч. посібник / Л. Ф. Боєчко, Л. О. Боєчко. - К. : Вища шк., 1993. - 528 с.
4. Болдырев А. А. Введение в биохимию мембран: учебн. пособие / А. А. Болдырев. - М. : Высш. шк., 1986. - 112 с.

5. Ленинджер А. Основы биохимии: в 3 т. / А. Ленинджер - М. : Мир, 1985. – Т. 1- 367 с. : ил. – Т. 2 – 368 с. : ил. – Т. 3 – 320 с. : ил.
6. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов / Я. Мусил. - М. : Медицина, 1985. - 432с.
7. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии / Под ред. Н. А. Тюкавкиной. – М. : Медицина, 1985. – 256 с.
8. Черних В. П. Органічна хімія: у 3 кн. / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Грищенко. – Харків : Основа, 1997. – Кн. 1. – 145 с.; Кн. 2. – 480 с.; Кн. 3. – 256 с.
9. Halkerston I. D. K. Biochemistry: / I. D. K. Halkerston. – [2nd ed.] – New York : Yohn Wiley, 1988. - 522 p.
10. Harper`s Illustrated Biochemistry. / Murray R. K. [and others]. – 26-ed.]. - India : LANGE medical books , 2006.-868 p.
11. Stryer L. Biochemistry / L. Stryer. - New York : W. H. Freeman and Company, 1995. - 1064 p.