

Лекція № 5

Метаболізм ліпідів

Обмін ліпідів – багатоступінчатий процес, який складається з чотирьох етапів: перетравлювання, всмоктування, проміжного і кінцевого обміну.

Біологічна роль ліпідів в організмі

Ліпіди, як і білки, вуглеводи та інші речовини, відіграють в організмі важливу біологічну роль. Вона насамперед визначається тим, що ці речовини характеризуються комплексом своєрідних фізико-хімічних властивостей.

В організмах людини і тварин ліпіди входять до складу всіх клітин. Однак розподілені вони між різними органами і тканинами нерівномірно і кількість різних груп ліпідів у них також неоднакова.

Значна частина ліпідів входить до складу клітин організму як пластичний матеріал. Вони утворюють в основному комплекси з білками (ліпопротеїди), вуглеводами (гліколіпіди) та деякими іншими речовинами. Такі комплекси і становлять основу структури клітин і тканин організму. Значна кількість ліпопротеїдних комплексів входить до складу клітинних мембран та мітохондрій, в яких проходять важливі метаболічні процеси – фосфорилуюче, вільне окислення, β -окислення жирних кислот та інші реакції проміжного обміну. Ліпіди, що входять до складу мембран, беруть безпосередню участь у процесах активного транспорту крізь мембрани молекул та іонів, специфічній рецепції на поверхні клітин, передачі нервових імпульсів тощо. Оскільки клітинні мембрани є важливими регуляторами багатьох біохімічних процесів, то зміна структури, складу та орієнтації мембранних ліпідів викликає значні порушення клітинного метаболізму.

Ліпіди в організмі виконують важливу енергетичну функцію. За рахунок жирів їжі в середньому на 25 – 35 % задовольняється добова потреба людини в енергії. Під час окислення 1 г жиру вивільняється 36,5 – 39,9 кДж енергії, тобто значно більше, ніж під час окислення такої самої кількості білків і вуглеводів.

Разом з тим деякі ліпіди є субстратом для утворення біологічно активних речовин в організмі. Це вітаміни груп А і D, гормони кори наднирникових залоз, статеві гормони, жовчні кислоти, простагландини та інші сполуки.

Жири виконують важливі механічну і термоізоляційну функції. Так, відкладаючись під шкірою, в сальнику та інших органах, вони захищають організм від різних травм та змін температурного режиму.

В організмі є два види жирів – резервний і конституційний. Резервний жир виконує в основному енергетичну, механічну і термоізоляційну функції. Значні кількості його відкладаються в організмі у підшкірній жировій клітковині (40 – 50 %), сальнику (20 – 25 %), м'язах (5 – 8 %). У середньому кількість резервних жирів становить 10 – 15 % маси тіла, а при ожирінні може коливатись у межах 30 – 50 %. Вміст конституційних, або протоплазматичних, жирів змінюється у вузьких межах. Кількість їх в організмі в основному стала. Навіть під час голодування організму вміст протоплазматичних жирів практично не змінюється. За цих умов в основному зменшується кількість резервних жирів.

Ліпіди потрапляють до організму з їжею у комплексах з білками, вуглеводами та іншими речовинами. Потреба в жирах для організму людини залежить від характеру її трудової діяльності (табл. 1). Важливе значення має температура навколишнього середовища. Так, потреба в жирах для людини похилого віку та при незначних фізичних навантаженнях знижується, а при низьких температурах і виконанні важкої фізичної роботи – підвищується.

Досить важливим для організму є співвідношення у продуктах харчування між жирами тваринного й рослинного походження та між вмістом окремих ліпідів – фосфоліпідів, ненасичених жирних кислот і стеринів та стеридів. Вважають, що доросла людина залежно від умов зовнішнього середовища і виду трудової діяльності щодобово повинна одержувати 8 – 10 г фосфоліпідів, 8 – 15 г ненасичених жирних кислот і 0,3 – 0,5 г

холестерину. Для забезпечення збалансованості харчового раціону необхідно також підтримувати належне співвідношення між білками, ліпідами і вуглеводами (1 : 1 : 4).

Таблиця 1.

Добова потреба організму людини в жирах залежно від характеру трудової діяльності

Вид діяльності	Жир	
	тваринний	рослинний
Розумова праця:		
чоловіки	87	26
жінки	73	25
Легка фізична праця:		
чоловіки	106	36
жінки	90	27
Важка фізична праця:		
чоловіки	143	43

Перетравлювання ліпідів

Більшість ліпідів засвоюється організмом тільки після попереднього розщеплення. Під впливом травних соків вони гідролізуються до простих сполук (гліцерину, вищих жирних кислот, стеринів, гліколів, H_3PO_4 , азотистих основ, вищих спиртів та ін.), які і всмоктуються слизовою оболонкою харчового каналу.

У ротовій порожнині харчі, що містять ліпіди, механічно подрібнюються, перемішуються, змочуються слиною і перетворюються на харчову грудку. У складі слини немає ферментів, здатних гідролітично розщеплювати ліпіди.

Подрібнені харчові маси по стравоходу поступають в *шлунок* (у жуйних – передшлунок і сичуг). Тут вони перемішуються і просочуються шлунковим соком. У шлунку харчові маси знаходяться від 4 до 12 годин. Шлунковий сік містить деяку кількість ліпази, здатної гідролітично розщеплювати емульгований жир.

З шлунку кормові маси невеликими порціями поступають в дванадцятипалу кишку, потім в тонку і клубову. Тут завершується перетравлювання ліпідів і відбувається всмоктування продуктів їх розщеплення. У перетравлюванні ліпідів беруть участь: жовч, сік підшлункової залози і кишковий сік.

Жовч – це секрет, який синтезується гепатоцитами. Печінка людини щодоби виробляє до 1 літра жовчі, коня – 6 – 7 л, великої рогатої худоби – 6 – 7, свиней – 0,5 – 1, собак – 0,25 – 0,3 л. Розрізняють жовч міхура і печінкову. Густина печінкової жовчі складає 1,009 – 1,013; $\text{pH}=7,5$; вміст води – 96 – 99%. Густина жовчі міхура – 1,026 – 1,048; $\text{pH}=6,8$; вміст води – 80 – 86%. Жовч – в'язка рідина гірка на смак, має специфічний запах, забарвлена в золотисто-жовтий (у людини, свині), червоно-жовтий (у м'ясоїдних) або темно-зелений (у травоядних) кольори. Має складний хімічний склад. Основу залишку жовчі складають жовчні кислоти, жовчні пігменти, продукти розпаду гемоглобіну, муцин, холестерин, лецитин, жири, деякі ферменти, гормони та ін.

Значення жовчі. Вона нейтралізує харчові маси, що поступають з шлунку в тонку кишку; бере участь в емульгуванні ліпідів, їх розщепленні і всмоктуванні; сприяє нормальній перистальтиці кишок; бактеріостатично діє на мікрофлору кишок. З жовчю виділяються отрути екзо- і ендогенного походження.

Жовчні кислоти синтезуються в печінці з холестерину. Вони знаходяться в жовчі у вільному і зв'язаному (у вигляді парних сполук) стані. Окремі жовчні кислоти – гліко- і таурохолева – існують у вигляді натрієвих солей. Гліко- і таурохолева кислоти містяться в жовчі всіх тварин, холева та літохолева переважає в жовчі травоядних. Всі жовчні кислоти –

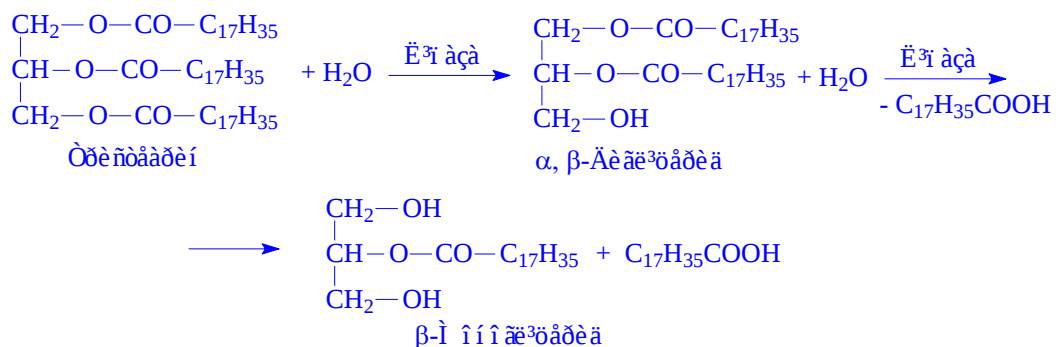
похідні холанової кислоти:

Жовчні кислоти знижують поверхневий натяг жирових і інших ліпідних крапель, емульгуючи їх. Це робить субстрат доступним дії гідролітичних ферментів. Жовчні кислоти беруть участь в транспортуванні нерозчинних у воді компонентів (стеринів) через клітинні мембрани в кровоносне і лімфатичне русло. Вони стимулюють виділення соку підшлункової залози і активують діяльність ферментів ліпідного, вуглеводного і білкового обміну.

В тонкій кишці харчові маси просочуються також соком підшлункової залози в якій містяться гідрокарбонат натрію і ліполітичні ферменти: ліпази, холінестерази, фосфоліпази, фосфатази та ін. На ліпіди діють ферменти кишкового соку (ліполітичний фермент, лужна фосфатаза, ін.), які завершують процеси гідролітичного розщеплення „уламків” ліпідних молекул. Перетравлювання різних ліпідів має свої особливості.

Перетравлювання жирів. Основна маса жирів (95 – 97%) перетравлюється в тонкій кишці і, перш за все, в дванадцятипалій. Перетравлювання складається з двох процесів: емульгування і гідролітичного розщеплення жиру. Емульгування відбувається під впливом солей жовчних кислот, вищих жирних кислот, моногліцерину, NaHCO_3 , CO_2 , білків, ін. Жирові краплі подрібнюються, утворюючи найдрібнішу жирову емульсію внаслідок різкого зниження поверхневого натягу жирових крапель, розпаду їх на дрібні частинки і утворення адсорбата – жир + ліпаза.

Гідроліз. Ліпаза спочатку гідролітично розкладає зовнішні складноєфірні зв'язки:



Всмоктування ліпідів

Більшість ліпідів всмоктується в нижній частині дванадцятипалої і у верхній частині тонкої кишки, інші – в інших ділянках тонкої кишки. Продукти розщеплення ліпідів всмоктуються епітелієм ворсинок. Всмоктуюча поверхня епітеліальної клітини збільшена за рахунок мікроросинок. Епітеліальна клітина в середньому містить до 3000 мікроросинок. Кожна мікроросинка має один субмікроскопічний каналець.

Ліпідні речовини і продукти їх розщеплення проникають у порожнину клітини покривного епітелію двома способами: через субмікроскопічні каналці мікроросинки і через інтерстеціальні щілини. В першому випадку процес відбувається за допомогою дифузії, осмосу і активного транспортування, в другому – завдяки піноцитозу, тобто захопленню клітинною поверхнею найдрібніших харчових частинок.

У людини і тварин 10% жиру всмоктується у вигляді тригліцеридів, 10% – у ди- і моногліцеридів, 80% – у вигляді продуктів кінцевого гідролізу.

Продукти перетворення ліпідів складаються з дрібних частинок жиру, ди- і моногліцеридів, вищих жирних кислот, гліцерину, гліцерофосфатів, азотистих основ, холестерину, вищих спиртів, фосфорної кислоти та ін. Вони розподіляються в двох фазах: ліпідній і міцелярній. У ліпідній фазі основними компонентами є найдрібніші частинки три- і дигліцеридів, у міцелярній – вищі жирні кислоти, моногліцериди та інші продукти перетворення ліпідів.

Продукти перетворення ліпідів всмоктуються неоднаково. Легко всмоктуються гліцерин і гліцерофосфати, інозин і сфінгозин. Фосфорна кислота всмоктується у вигляді натрієвих і калієвих солей. Азотисті основи всмоктуються за участю нуклеотидів типу

цитидиндифосфата, утворюючи комплекс, наприклад цитидин-дифосфатхолін:

Вищі жирні кислоти не розчиняються у воді, але за наявності жовчних кислот утворюють розчинні комплекси – холеїнові кислоти. На одну молекулу вищої жирної кислоти в розчинних комплексах доводиться в середньому 2 – 4 молекули жовчних кислот. Співвідношення між ними в комплексах може бути наступним: 4:1, 7:2, 8:3, 9:3 і т.д. У розчинному комплексі гідрофобний радикал вищої жирної кислоти оточений з усіх боків молекулами жовчних кислот. Гідрофільна частина молекул жовчних кислот розміщується зовні розчинного комплексу і легко взаємодіє з водою. В результаті цього розчинний комплекс легко проникає в порожнину епітеліальної клітини. Найбільший ступінь всмоктування мають олеїнова і масляна кислоти (98 – 90%), менший – пальмітинова і стеаринова (88 – 60%). Стерини теж не розчиняються у воді. Їх всмоктування відбувається після взаємодії з жовчними кислотами і утворення холеїнових кислот. Багато стеринів, особливо рослинного походження, всмоктуються повільно, гальмуючи засвоєння організмом холестерину.

При всмоктуванні окремих ліпідів спостерігається синергізм. Так, ступінь всмоктування жирів і холестерину зростає при збільшенні в кишках екзогенного і ендогенного лецитину. Останній бере участь в утворенні стійких емульсій і хіломікронів. Припускають, що лецитин здійснює перенесення гліцеридів через слизову оболонку кишки в кровоносне русло.

У товстій кишці немає ферментів які б проявляли гідролітичну дію на ліпіди. Ліпідні речовини, які не зазнають змін в тонкій кишці, в цій ділянці харчового каналу піддаються гнильному розкладанню під впливом ферментів мікрофлори. Слиз товстої кишки містить деяку кількість фосфатидів. Частина з них резорбується. Холестерин, що не всмоктався, відновлюється до копростерина.

Проміжний обмін

Обмін ліпідів тісно пов'язаний з обміном вуглеводів, білків, мінеральних сполук і вітамінів, оскільки вони мають багато загальних продуктів метаболізму, що зв'язують обмін речовин в єдине ціле. Проміжний обмін ліпідів має і свої особливості, які заключаються в тому, що в тонкій кишці відразу ж після всмоктування продуктів гідролізу ліпідів в слизовій оболонці відбувається їх ресинтез.

Ресинтез ліпідів. В епітеліальних клітинах слизової оболонки відбувається розпад комплексів на ліпідну частину і переносник. Якщо переносником були жовчні кислоти, то після розпаду комплексу вони поступають у міжклітинний простір, потім – у венозну сітку ворсинки, вени брижейки, ворітну вену і печінку. Жовчні кислоти знову поступають у жовчний міхур, потім по жовчній протоці в дванадцятипалу кишку. У дорослої людини за добу в печінці синтезується 50 г жовчних кислот, а для травлення необхідні 200 г жовчних кислот, тому кожна молекула жовчної кислоти щодоби виконує в середньому чотири „кругообіги”.

Ресинтез ліпідів починається в ендоплазматичній сітці апікальної частини і завершується в базальній частині епітеліальної клітини. В цьому процесі беруть участь мітохондрії (хімічна енергія), пластинчатий комплекс Гольджі (транспорт ліпідів), лізосоми (утилізація продуктів метаболізму) й інші органоїди клітини. Ресинтез ліпідів каталізується багатьма ферментними системами, до складу яких входять гідролази, трансферази, ізомерази, синтетази та ін.

В епітеліальних клітинах з молекул синтезованих ліпідів, крапельок жиру, що всмокталися, вітамінів (A, D, E, K, F) і білків утворюються хіломікрони діаметром 150 – 200 (іноді 500) нм (рис. 1).

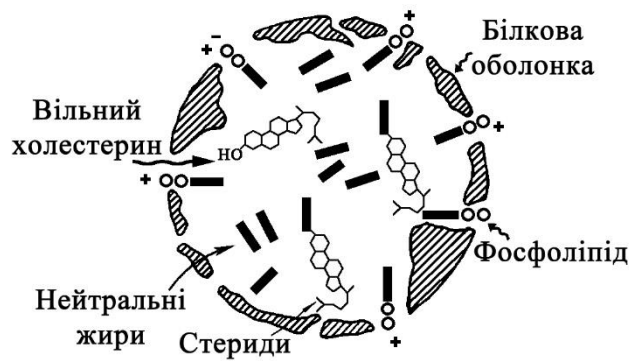


Рис. 1. Схема будови хіломікрона

Хіломікрони, які утворилися, дифундують у міжклітинну рідину через бічні поверхні і базальний край клітини. Потім вони поступають у лімфатичний капіляр ворсинки (рис. 2), з нього – в підепітеліальну і підслизову сітку кишки, брижові вузли, грудну лімфатичну протоку і краніальну порожнисту вену. Хіломікрони лімфи грудної лімфатичної протоки містять 86 % гліцеридів, 1,6 – вільного холестерину, 1,6 – стеридів, 8,6 – фосфатидів і 1,5% білків.

Частина ліпідів, в основному, фосфатиди, після ресинтезу поступають з міжклітинного простору в кровоносне русло, печінку і використовується для різних потреб організму.

Ліпіди крові. Різні органи і тканини одержують ліпіди і продукти їх розщеплення з током крові. Кров, що відтікає від тонкої кишки, більш багата ліпідами, ніж кров, що поступає в загальне кровоносне русло від інших систем і органів. У плазмі крові вміст ліпідів досягає 0,7%.

Існує декілька видів транспортування ліпідів: за допомогою хіломікронів, ліпопротеїдів і вільних жирних кислот. Хіломікрони добре розчиняються в плазмі крові, оскільки мають ліофільну білкову оболонку. В основному переносять тригліцериди. Можуть розщеплюватися ліпопротеїд-ліпазою на дрібні частинки, що сприяє їх засвоєнню.

Розрізняють α - і β -ліпопротеїди крові. Їх молекули складаються з білкової і ліпідної частин. α -Ліпопротеїди є основними переносниками фосфатидів. β -Ліпопротеїди – переносники холестерину і його ефірів.

Вільні жирні кислоти – найрухоміша форма транспортування ліпідів крові. За допомогою мічених атомів встановлено, наприклад, що пальмітинова кислота зникає з току крові протягом 2 – 3 хвилин. У транспортуванні жирних кислот з мітохондрій у гіалоплазму, де вони піддаються β -окисленню, бере участь карнітин – вітамін В_т.

Важлива роль в активному транспортуванні належить форменим елементам крові. Так, еритроцити беруть участь в перенесенні до тканин і клітин фосфатидів і холестерину, лейкоцити – жирів і фосфогліцеридів. У лейкоцитах міститься багато ліполітичних ферментів, які здійснюють гідроліз ліпідів.

Ліпіди крові використовуються в організмі для пластичних потреб, як джерело хімічної енергії і сировина для синтезу багатьох біологічно важливих речовин. У загальному ліпідному обміні важлива роль належить печінці і жировим депо.

Обмін ліпідів у печінці. У печінці частина ліпідів, що всмокталися, піддається істотним змінам. Решта маси ліпідів після проходження через печінку стає придатною для відкладення в жирових депо у вигляді запасних речовин. У тканинах печінки, перш за все, здійснюється синтез ліпідів, необхідних для її власних потреб. Тут відбувається подовження і вкорочення вуглецевих ланцюгів, утворення і гідрування подвійних зв'язків у радикалах вищих жирних кислот, синтез кетонових тіл, ін.

Молекули вищих жирних кислот в тканинах печінки, як показали досліді з міченими атомами, обновляються протягом 1 – 2, холестерину – 6 – 30 діб. У печінці утворюється

щодня близько 5% всіх жирних кислот організму. Печінка – основний орган, де синтезуються різні види фосфатидів для плазми крові.

Обмін ліпідів в жирових депо. Основна маса ліпідів і їх похідних, що поступили, з харчового каналу, відкладається в жирових депо – підшкірній і припирковій клітковині, сальнику, брижі, м'язовій тканині. Жирова тканина на 95% складається з ліпідів.

Хімічний склад резервних жирів визначається складом їжі. Будь-який жир перед тим, як використовуватися тканинами і клітинами, повинен обов'язково побувати в жировому депо. У міру необхідності жири і інші ліпіди з депо поступають у плазму крові, а потім разносяться по всьому організму. Вихід ліпідів з депо регулюється нервовою і гуморальною системами.

Обмін ліпідів в інших органах і тканинах. Ліпіди крові і їх складові частини поступають до різних органів і тканин. У крові хіломікрони під впливом гепарина подрібнюються до дрібних частинок. З током крові вони поступають у міжклітинну рідину, де і піддаються розщепленню під впливом тканинних ферментів. Далі складові частини ліпідів йдуть на синтез специфічних ліпідів для органів, тканин і клітин.

Ліполізм називається процес ферментативного розщеплення ліпідів тканин і клітин до їх складових частин, які використовуються для задоволення різних потреб організму — енергетичних, пластичних та ін. Обмін різних груп ліпідів, разом із загальними ознаками, має певні особливості.

Регуляція ліпідного обміну

Процеси обміну ліпідів регулюються нейрогуморальним шляхом. Центральна нервова система впливає на ліпідний обмін безпосередньо або через залози внутрішньої секреції. Відповідні ділянки кори великих півкуль головного мозку через вегетативні нервові волокна регулюють склад травних соків, процеси перетравлювання і всмоктування ліпідів, їх біосинтез і мобілізацію. Так, імпульси, які йдуть по симпатичних нервових волокнах, сприяють розпаду ліпідів у жирових депо, імпульси, які йдуть по парасимпатичних, – їх накопиченню. Пошкодження гіпоталамуса викликає ожиріння.

Центральна нервова система корелює різні гормональні впливи на ліпідний обмін. Окремі гормони сприяють накопиченню організмом ліпідів (наприклад, інсулін сприяє накопиченню жирів, ліпокаїн – фосфатидів), інші стимулюють їх розщеплення. Ці явища використовують для направленої дії на ліпідний обмін.

Інтенсивність і спрямованість ліпідного обміну залежать і від складу раціону. Високий вміст в їжі вуглеводів і жирів сприяє надмірному накопиченню жиру. При недостатній кількості в раціоні метіоніна – джерела метильних груп для холіна, порушується ліпідний обмін і настає патологічне ожиріння печінки.

Патології ліпідного обміну

Ліпідний обмін порушується при багатьох інфекційних, інвазивних і незаразних хворобах. Часто причиною порушення обміну є неправильно складені раціони. Патологія ліпідного обміну спостерігається при порушенні нейрогуморальної регуляції процесів перетравлювання, всмоктування, біосинтезу і ліполізу ліпідів в цілому і різних груп окремо. Так, при гіпофункціях передньої частини гіпофіза, щитовидної залози, статевих залоз виникають патологічні відкладення жиру. При гіперфункціях щитовидної залози і мозкового шару наднирників відбувається підвищений розпад жирів і різке схуднення організму.

При зниженому синтезі ліполітичних ферментів травними залозами і зменшенні секреції жовчі (фасциоз, гепатити) порушуються процеси перетравлювання і всмоктування ліпідів. Це призводить до виділення неперетравлених ліпідів.

Відсутність у раціоні ліпотропних речовин (холіна і метіоніна) викликає жирове переродження печінки, відсутність жиророзчинних вітамінів зменшує всмоктування, знижує секрецію жовчі, веде до появи дерматитів.

Ліпідний обмін порушується при кетозах. Вони виникають при цукровому діабеті, гепатитах, різних отруєннях. Їх причиною може бути неправильно складений раціон. Так,

кетози з'являються при підвищеному маслянокислому бродінні в шлунку і після тривалого голодування. В крові різко зростає вміст кетонових тіл, недоокислених продуктів жирового обміну: ацетооцтової і β -оксимасляної кислот, ацетону. Виникає ацетонемія. При кетозах виникає ацидоз, зменшується вміст глюкози в крові.

Часто зустрічаються порушення обміну холестерину. У хворих виникає надлишок холестерину в крові – гіперхолестеринемія. У внутрішніх органах, особливо в тканинах печінки, спостерігається підвищене відкладення холестерину. Виникає холестериновий цироз печінки. З'являється жовчно-кам'яна хвороба, коли в жовчних ходах і жовчному міхурі відкладається жовчне каміння, що складається на 90 – 99% з холестерину. У ряді випадків на внутрішніх стінках кровоносних судин, особливо артерій, відкладаються частинки холестерину і інших речовин. Це призводить до втрати судинами еластичності, закриттю їх просвіту і виникненню атеросклерозу, а у результаті – до розривів судин, виникненню інфарктів і інсультів, обширних крововиливів.

Іноді спостерігається патологічне відкладення в тканинах центральної нервової системи, селезінки і печінки гангліозидів.