

Chimia și metabolismul lipidelor

**Olga Tagadiuc,
doctor habilitat, conferențiar**

LIPIDELE

**sunt substanțe organice insolubile în apă,
dar solubile în solvenți organici .**

ROLUL BIOLOGIC AL LIPIDELOR

1. Energetică
2. Structurală
3. Reglatoare
4. Coenzimatică
5. Izolare electrică și termică
6. Menținerea integrității alveolare
7. Semnalizarea intercelulara

**CLASIFICAREA LIPIDELOR
după structura chimică (1)**

I. Monomerii lipidici sau lipidele monocomponente, nesaponifiabile

1. Acizii grași:
 - a. saturați – palmitic, stearic, etc.;
 - b. nesaturați:
 - * monoenici – palmitoleic, oleic, etc.
 - * polienici – linolic, linolenic, arahidonic, etc.
2. Alcoolii, aminoalcoolii, cetonele și aldehydele superioare;
3. izoprenoizii și derivații lor – carotenoizii, vit. A, vit. K,
4. etc.

**CLASIFICAREA LIPIDELOR
după structura chimică (2)**

II. Lipidele policomponente, saponifiabile

1. **Simple** – esteri ai acizilor grași și alcoolilor:
 - a. acilgliceridele – mono-, di- și trigliceridele
 - b. cerurile

**CLASIFICAREA LIPIDELOR
după structura chimică (3)**

2. **Complexe** – esteri ai acizilor grași și alcoolilor, ce conțin și alte substanțe, ca fosfat, colină, etc.:
 - a. fosfogliceridele: fosfatidilserinele;
fosfatidilcolinele;
fosfatidiletanolaminele;
fosfatidilinozitolii,
etc.

**CLASIFICAREA LIPIDELOR
după structura chimică (4)**

b. Sfingomielinele

c. Glicolipidele: glicozidele;
cerebrozidele;
sulfatidele,
etc.

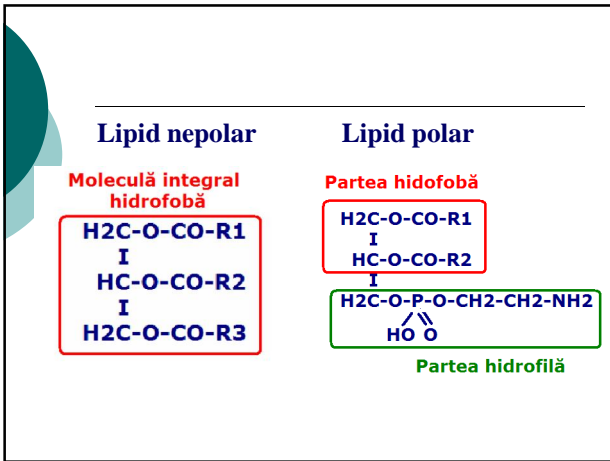
**CLASIFICAREA LIPIDELOR
după structura chimică (5)**

III. Steroizii

1. Colesterolul și colessteridele
2. Hormonii steroizi
3. Acizii biliari

**CLASIFICAREA LIPIDELOR
după proprietățile fizico-chimice**

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| 1. Lipide nepolare: | 2. Lipidele polare: |
| • cerurile, | • fosfolipidele, |
| • trigliceridele, | • glicolipidele, |
| • colessteridele. | • sfingomielinele, |
| | • colessterolul. |



CLASIFICAREA LIPIDELOR după rolul biologic

1. Lipide structurale sau protoplasmatice
2. Lipidele de rezervă
3. Formele de transport sangvin al lipidelor

Digestia lipidelor (1)

- I. **Cavitataea bucală**
Nu are loc digestia lipidelor alimentare
- II. **În stomac**
prezentă – lipaza gastrică,
la sugari – are loc digestia lipidelor,
la adulți – lipidele nu se digeră.

Digestia lipidelor (2)

III. În duoden

1. bila – conține:

- a) acizi biliari,
- b) carbonați,

2. **enzimele lipolitice:**

- a) lipaza pancreatică – scindează trigliceridele;
- b) fosfolipazele A1, A2, C, D – scindează fosfogliceridele;
- c) colesteridesteraza – scindează esterii colesterolului;
- d) sfingomielinaza – scindează sfingomielinele;
- e) ceramidaza – scindează ceramidele;
- f) etc.

Digestia lipidelor (5)

Etapele:

- I. Neutralizarea pHului acid;
- II. Emulsionarea lipidelor alimentare;
- III. Hidroliza lipidelor alimentare

Digestia lipidelor (6)

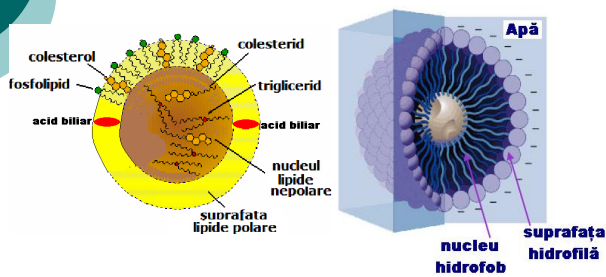
Produsele finale:

- 1. Acizii grași
- 2. Monogliceridele
- 3. Colesterolul
- 4. Fosfatul anorganic
- 5. Sfingozina
- 6. Substanțele azotate – colina, etanolamina, etc.

Absorbția lipidelor (1)

- # La nivelul porțiunii superioare a intestinului subțire;
- # În formă de micle

Absorbția lipidelor (2) Miclele mixte



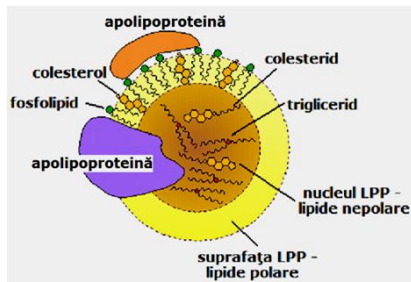
Resinteza lipidelor în enterocit

- **Scopul:** sinteza lipidelor specifice organismului uman
- **Asigurată de:**
 - # specificitatea enzimelor
 - # utilizarea ac. grași endogeni
- **Se produc:** trigliceride, colesteride și fosfogliceride

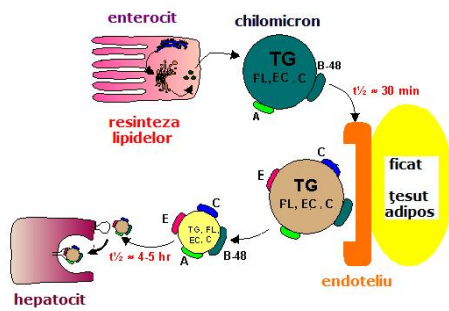
Transportul sangvin al lipidelor de origine alimentară

1. Lipidele resintetizate se încorporează în **chilomicroni**
2. Chilomicronii sunt o clasă de lipoproteine plasmatic (LPP)

Structura generală a LPP



Metabolismul chilomicronilor



TG – trigliceride; FL – fosfogliceride; EC – esteri ai colesterolului;
C – colesterol

Compoziția generală a LPP

CLASA	% TG	% C	APO ₅	ORIGINE	ROL TRANSP.
CHY	90%	3%	B ₄₈ , CII, CIII, E	Intestin	TG EXOGENE (Intestin → periferie)
VLDL	65%	15%	B ₁₀₀ , CII, CIII, E	Ficat	TG ENDOGENE (Ficat → periferie)
IDL	25%	35%	B ₁₀₀ , CIII, E	Catab. VLDL	C + TG ENDO (Circulație → ficat, periferie)
LDL	10%	50%	B ₁₀₀	Catab. IDL	COLESTEROL (Circulație → ficat, periferie)
HDL	5%	20%	AI, AII, CI, CII	Periferie	COLESTEROL (Periferie → IDL, ficat)

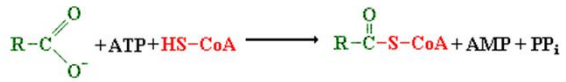
Metabolismul acizilor grași

β-oxidarea acizilor grași (1)

- Rolul – energetic
- Localizarea –
etapa I - citoplasmă
etapa II – mitocondrii
- Complexul polienzimatic – organizat funcțional
- Transferul compușilor intermediari prin membrana mitocondrială – sistemul naveta carnitinic

β-oxidarea acizilor grași (2)

I etapă
Activarea acidului gras



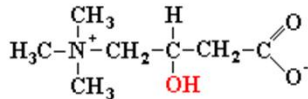
Enzima – acil-CoA sintetaza

β-oxidarea acizilor grași (3)

II etapă

Transferul acidului gras activat prin membrana mitocondrială

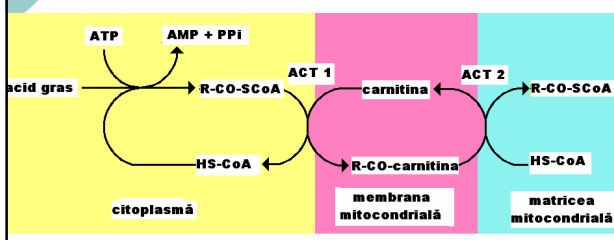
Realizat de sistemul naveta carnitic
Transportatorul – carnitina



β-oxidarea acizilor grași (4)

II etapă

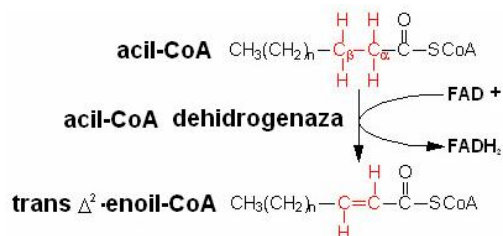
Sistemul naveta carnitic



β -oxidarea acizilor grași (5)

III etapă - β -oxidarea propriu-zisă

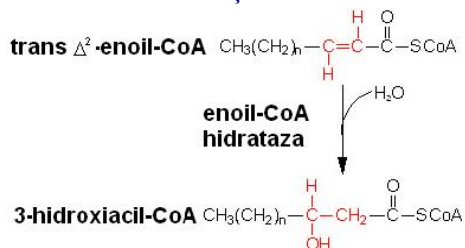
Reacția 1



β -oxidarea acizilor grași (6)

III etapă - β -oxidarea propriu-zisă

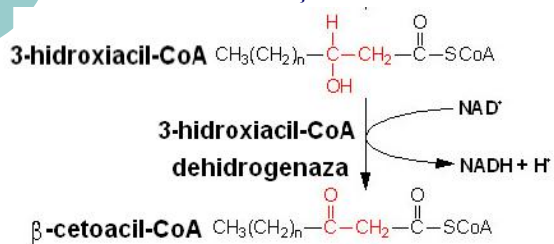
Reacția 2



β -oxidarea acizilor grași (7)

III etapă - β -oxidarea propriu-zisă

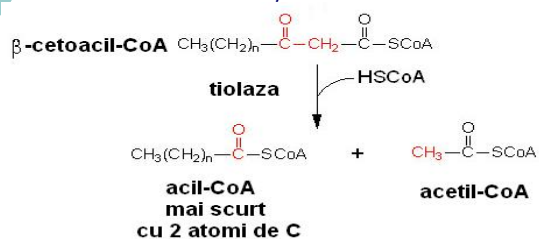
Reacția 3



β-oxidarea acizilor grași (8)

III etapă - β-oxidarea propriu-zisă

Reacția 4



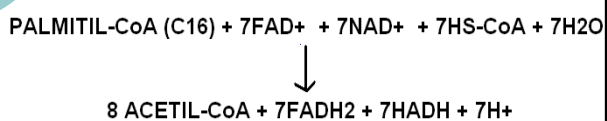
β-oxidarea acizilor grași (9)

Prođușii finali:

- Acil-CoA;
- Acetil-CoA;
- NADH+H⁺;
- FADH₂.

β-oxidarea acizilor grași (10)

Reacția globală a oxidării ac. palmitic



β -oxidarea acizilor grași (11)

Bilanțul energetic

$$N \text{ mol ATP} = 5x(n/2-1) + 12x(n/2) - 2$$

β -oxidarea acizilor grași (13)

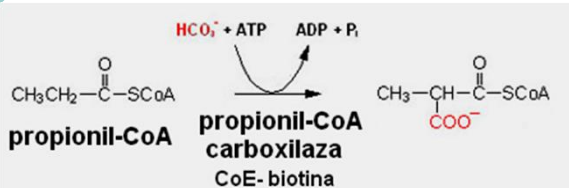
Particularitățile oxidării AG saturați cu număr impar de atomi de carbon –

Are loc la fel ca și a AG saturați cu număr par de atomi de C, dar se formează un produs final suplimentar – **propionil-CoA**,

β -oxidarea acizilor grași (14)

Oxidarea propionil-CoA

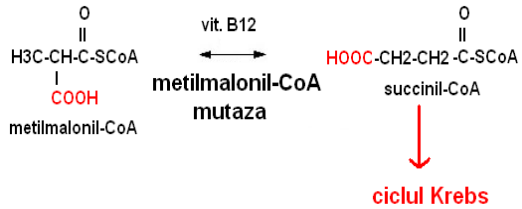
Reacția 1



β-oxidarea acizilor grași (15)

Oxidarea propionil-CoA

Reacția 2



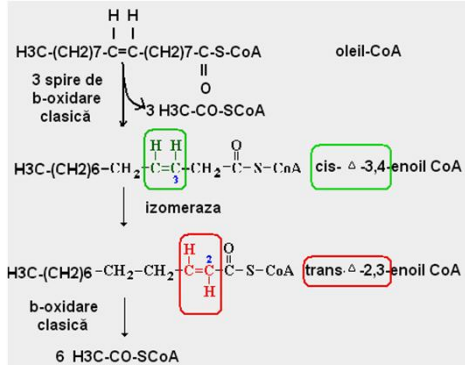
β-oxidarea acizilor grași (16)

Particularitățile oxidării acizilor grași monoeni

1. Are loc la fel ca și a AG saturați pînă la legătura dublă proprie a AG
2. Legătura dublă proprie este transformată de către enzima – $\Delta^{3,4}\text{cis} \rightarrow \Delta^{2,3}\text{trans}$ izomeraza

β-oxidarea acizilor grași (17)

Oxidarea ac. oleic – C18 Δ^9

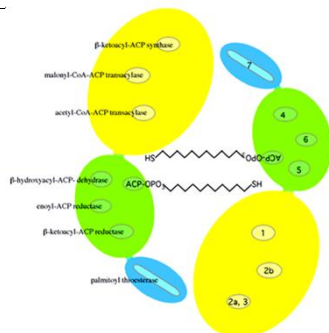


Biosinteza acizilor grași

Biosinteza acizilor grași (1)

- Localizată în citoplasmă
- Substratul – acetyl-CoA
- Catalizată de complexul polienzimatic **Sintaza acizilor grași (SAG)**
- Complexul este organizat structural

Organizarea structurală a complexului Sintaza acizilor grași



<http://users.humboldt.edu/rpaselk/BiochSupp/PathwayDiagrams/FASynth.gif>

Biosinteza acizilor grași (2)

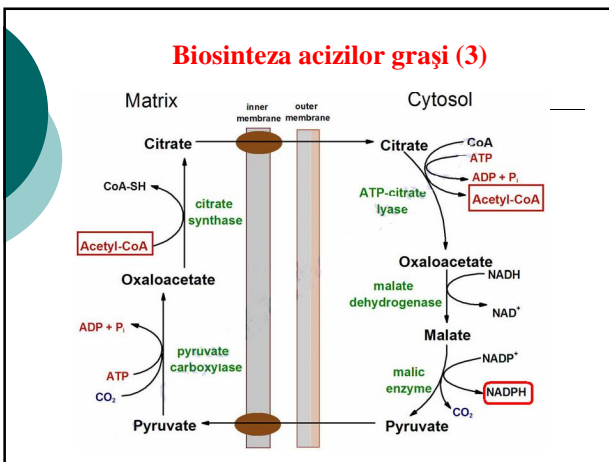
Furnizarea substratului

Sursele de acetyl-CoA:

1. oxidarea glucidelor;
2. oxidarea aminoacizilor;
3. oxidarea glicerolului;
4. etc.

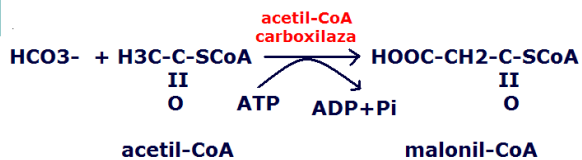
Transferul din matricea mitocondrială în citoplasmă – **sistemul naveta citrat**

Biosinteza acizilor grași (3)



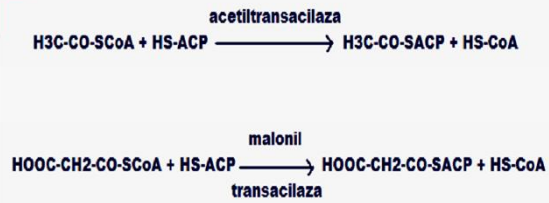
Biosinteza acizilor grași (4)

Activarea acetyl-CoA

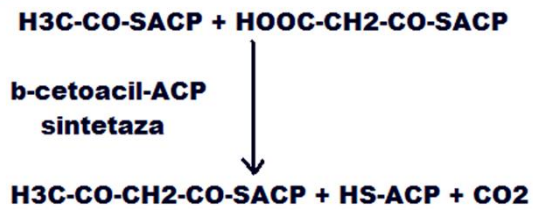


Biosinteza acizilor grași (5)

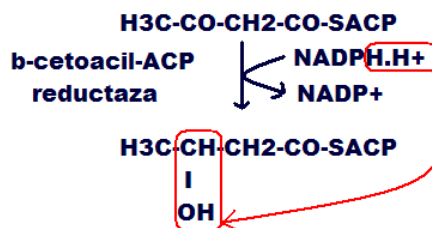
Fixarea substratelor la SAG



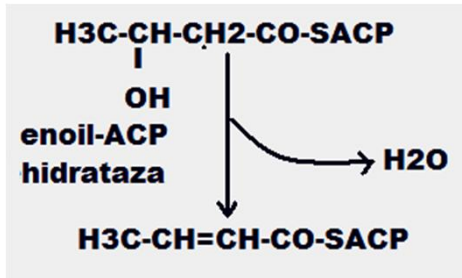
Biosinteza acizilor grași (6)



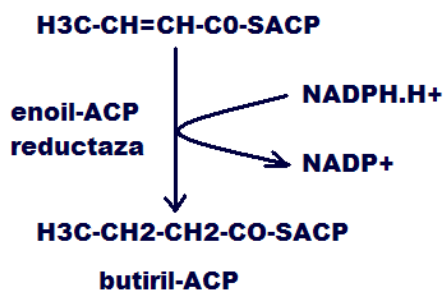
Biosinteza acizilor grași (7)



Biosinteza acizilor grași (8)

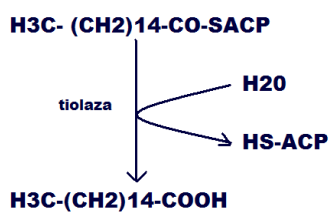


Biosinteza acizilor grași (9)



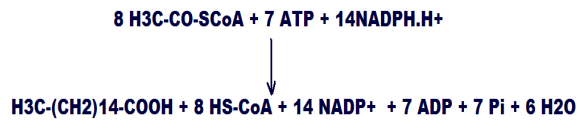
Biosinteza acizilor grași (10)

Ciclul se repetă până la formarea palmitil-ACP, care se hidrolizează de la complexul SAG:



Biosinteza acizilor grași (11)

Reacția globală a procesului:



Biosinteza acizilor grași (12)

Biosinteza acizilor grași saturați
cu număr **impar** de atomi de carbon

Se sintetizează la fel ca și cei saturați cu număr par
de atomi de carbon, dar sinteza este inițiată nu de
acetil-CoA (C2) ci de **propionil-CoA** (C3)

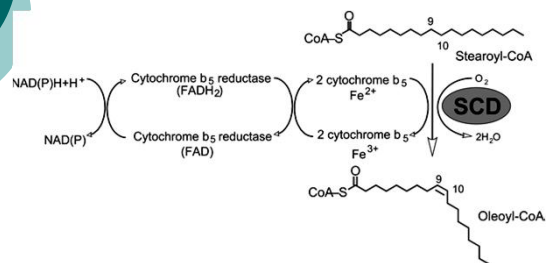
Biosinteza acizilor grași (13)

Biosinteza acizilor grași **nesaturați**
cu număr par de atomi de carbon

Se sintetizează la fel ca și cei saturați
cu număr par de atomi de carbon,
iar ulterior **are loc desaturarea lor**

Biosinteza acizilor grași (14)

Biosinteza acidului oleic



Chad M. Paton, James M. Ntambi
<http://ajpendo.physiology.org/content/297/1/E28.full-text.pdf+html>

Metabolismul trigliceridelor

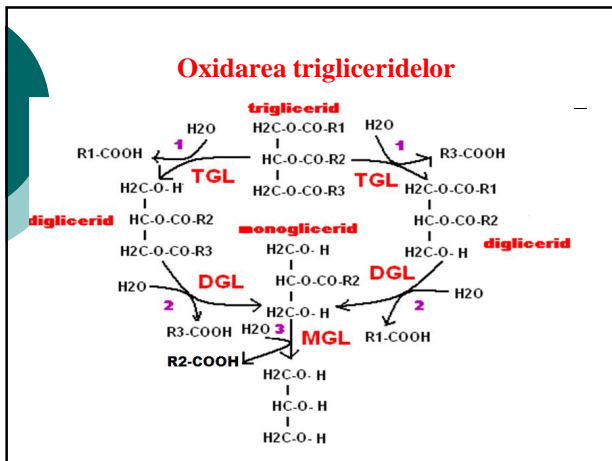
Oxidarea trigliceridelor

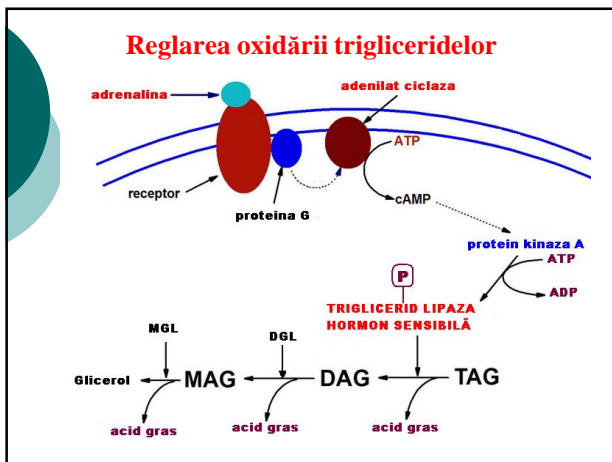
Rolul – energetic;

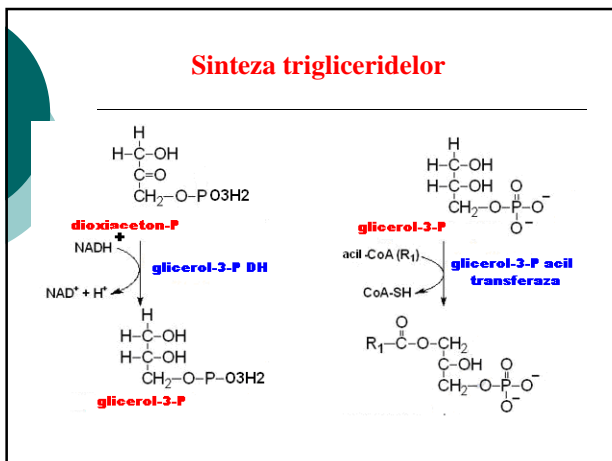
Intensitate mare – țesutul adipos;

Enzimele:

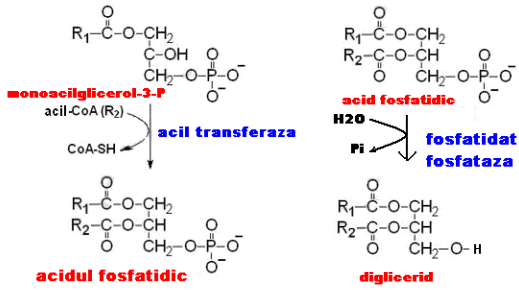
- TGL – triglicerid lipaza, hormon sensibilă
- DGL – diglicerid lipaza
- MGL – monoglicerid lipaza



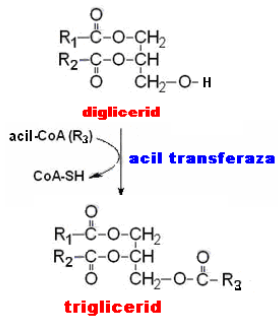




Sinteza trigliceridelor



Sinteza trigliceridelor



Metabolismul fosfogliceridelor

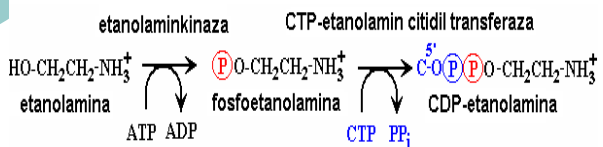
Sinteza fosfogliceridelor

- Are loc pe două căi:
 1. *de novo*
 2. din produse gata
- Este stimulată de substanțele lipotrope (metionina, vit. B₆, acidul folic, etc.)

Sinteza *de novo* a fosfogliceridelor

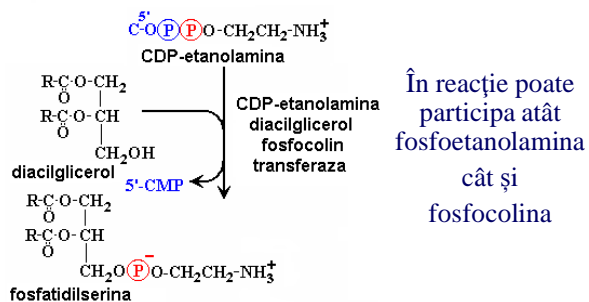
Reacția 1

Activarea etanolaminei sau colinei
– mecanism identic, enzime analogice



Sinteza *de novo* a fosfogliceridelor

Reacția 2



Sinteza de novo a fosfogliceridelor

Reacția 3

Fosfatidiletanolamina + serina

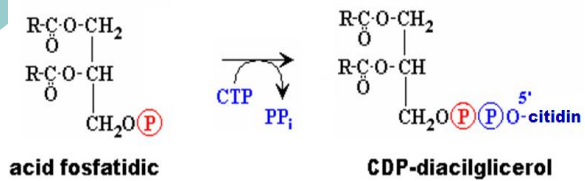


fosfatidilserina + etanolamina

Sinteza fosfogliceridelor din produse gata

Reacția 1

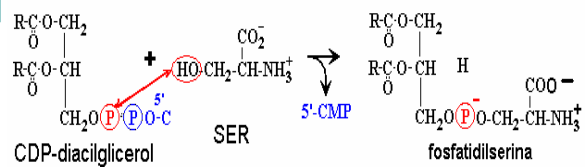
CTP-fosfatidat citidil transferaza



Sinteza fosfogliceridelor din produse gata

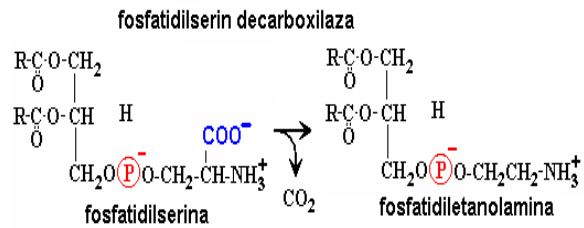
Reacția 2

fosfatidilserinsintaza



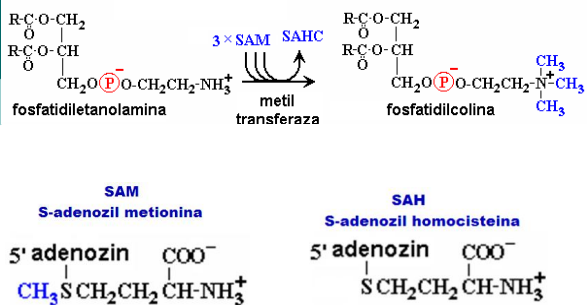
Sinteza fosfogliceridelor din produse gata

Reacția 3



Sinteza fosfogliceridelor din produse gata

Reacția 4

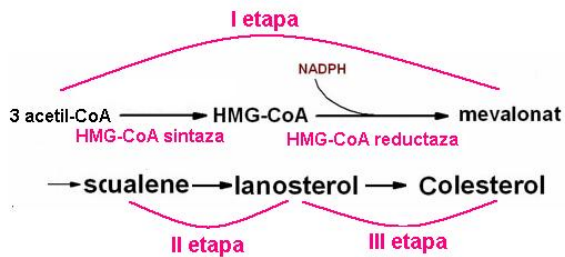


Metabolismul colesterolului

Sinteza colesterolului:

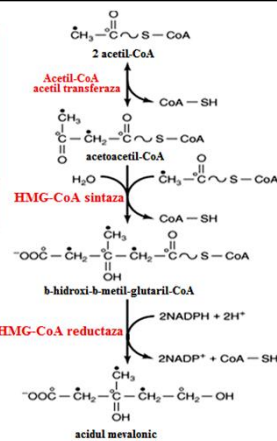
1. Deosebit de intens în ficat, țesut adipos, suprarenale, glandele sexuale, glanda mamară în perioada de lactație;
2. Etapa reglatoare – reacția catalizată de β-hidroxi-β-metil-glutaril reductaza (HMG-CoA reductaza)
3. Modulatori negativi – nivel înalt de colesterol, adrenalina, glucagonul
4. Modulatori pozitivi – nivel scăzut de colesterol, insulina

Sinteza colesterolului Etapile



Sinteza colesterolului

Reacțiile parțiale ale I etape



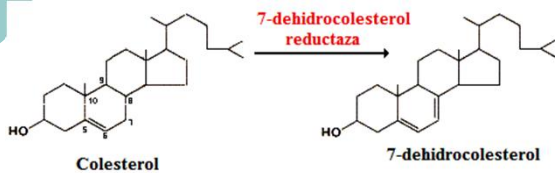
Utilizarea colesterolului

- Sinteza hormonilor steroizi
- Sinteza vitaminei D₃
- Formarea acizilor biliari

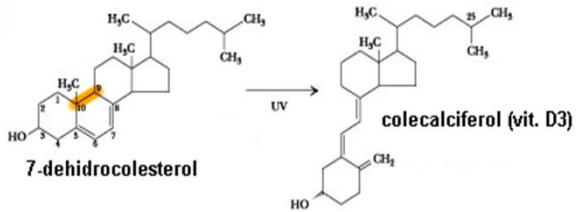
Metabolismul vit. D₃

Metabolismul vit. D₃

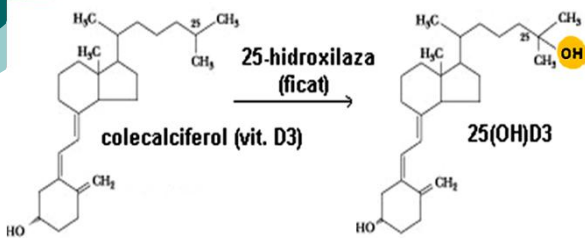
Sinteza 7-dehidrocolesterolului



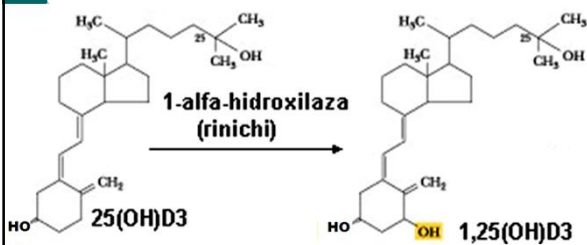
**Formarea vitaminei D₃
în piele sub acțiunea razelor UV**



Hidroxilarea vit. D₃ cu formarea 25(OH)D₃



**Hidroxilarea 25(OH)D₃
cu formarea calcitriolului**



**Etapă reglatoare,
hormonal dependentă – activată de PTH**

Rolul 1,25(OH)D₃

În intestin:

- > crește absorbția Ca²⁺ și Pi
- > amplifică metabolismul ac. biliari

În rinichi:

- > crește reabsorbția Ca²⁺ și Pi

În țesuturile mineralizate:

- > promovează mineralizarea

În glandele paratiroide:

- > diminuează sinteza și secreția PTH

Rolul 1,25(OH)D₃

În sistemul imun:

- > modulează răspunsul imun
- > stimulează imunitatea nespecifică

În sistemul cardiovascular:

- > intervine în funcționarea sistemului renin-angiotensină

În celulele canceroase:

- > inhibă proliferarea
- > stimulează diferențierea
