

## II. Metabolismul lipidelor

### II.1. Catabolismul lipidelor

- Importanța biologică a lipidelor constă în faptul că ele servesc ca substanțe energetice de rezervă ale organismului.
- Substanțele nutritive consumate (glucide, protide) se transformă în mare parte în lipide și sunt depozitate în țesuturile corespunzătoare.

#### *Digestia lipidelor*

- Digestia *trigliceridelor* este realizată de lipaze.
- Cea mai mare parte a digestiei trigliceridelor are loc în duoden, sub acțiunea *lipazei pancreatice*, dar și în intestin, sub acțiunea *lipazei intestinale*.
- Activitatea lipazei pancreatice se desfășoară la un pH alcalin.
- Lipidele emulsificate în prealabil de către sărurile biliare sunt hidrolizate de către lipază la acizi grași liberi și monogliceride.

pdfMachine

Is a pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, if you can print from a Windows application you can use pdfMachine.

Get yours now!

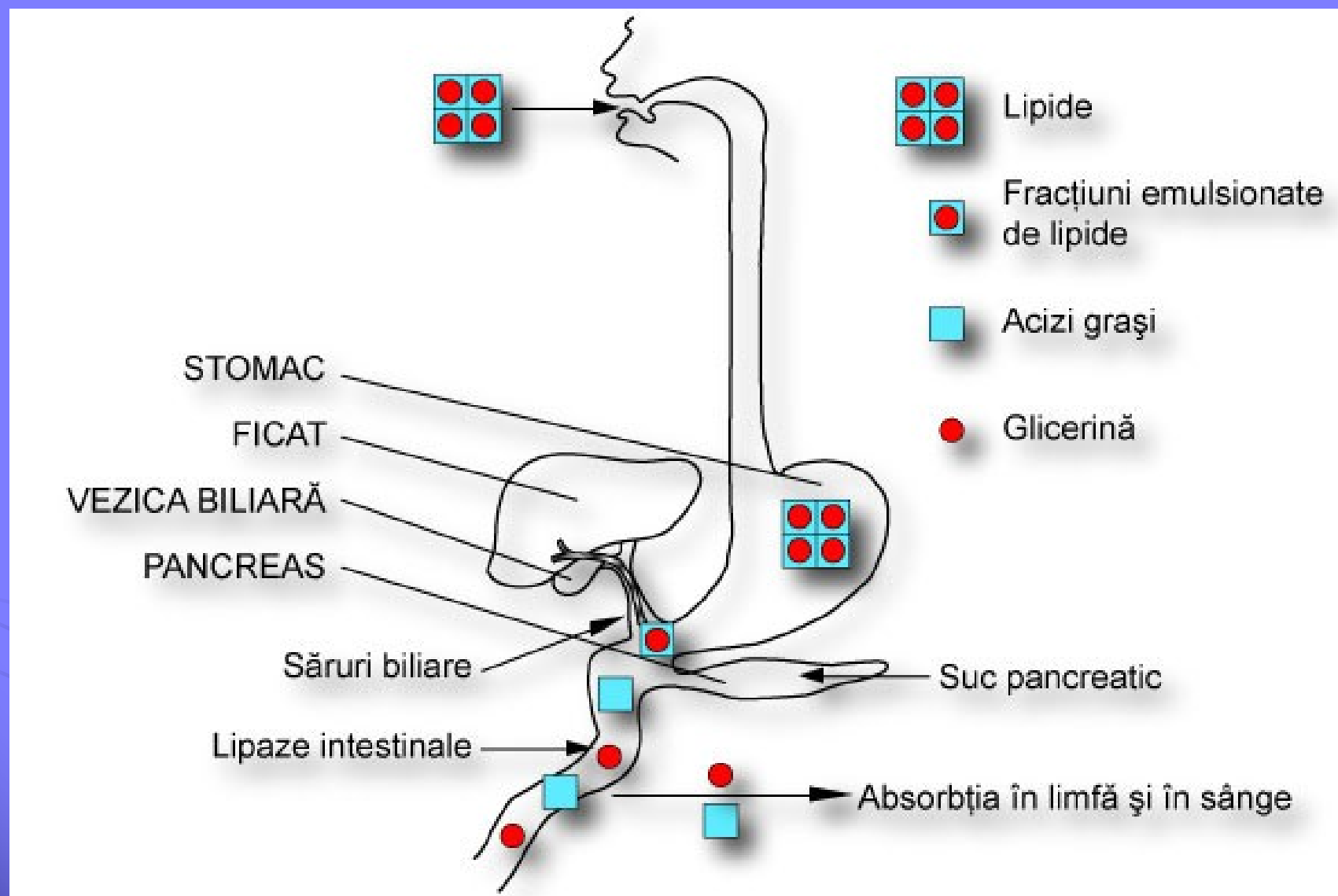
- Deși nu conține enzime (cu excepția fosfatazei alcaline), bila scindează moleculele lipidelor, datorită sărurilor biliare.
- Bila realizează emulsionarea grăsimilor (fracționarea lor în picături foarte fine), favorizând în același timp, activitatea lipazelor intestinale, precum și absorbția acizilor grași.
- După emulsionare, grăsimile sunt mult mai ușor de hidrolizat de către lipaze.
- Lipaza pancreatică, activată de către sărurile biliare,  $\text{Ca}^{+2}$  și aminoacizi, realizează desfacerea lipidelor în acizi grași și glicerol (glicerină).
- În urma hidrolizei se formează micelii minuscule, sub forma unor picături extrem de fine, mult mai mici decât cele rezultate din emulsionarea biliară.
- Sub influența sărurilor biliare, alături de grăsimile emulsionate, apar și acizi grași saponificați.
- Acizii grași și glicerina, trec, liberi sau reesterificați, prin pereții intestinului subțire, în limfă și în sânge, în urma procesului de absorbție.

pdfMachine

Is a pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, if you can print from a windows application you can use pdfMachine.

Get yours now!



## Digestia și absorbția lipidelor

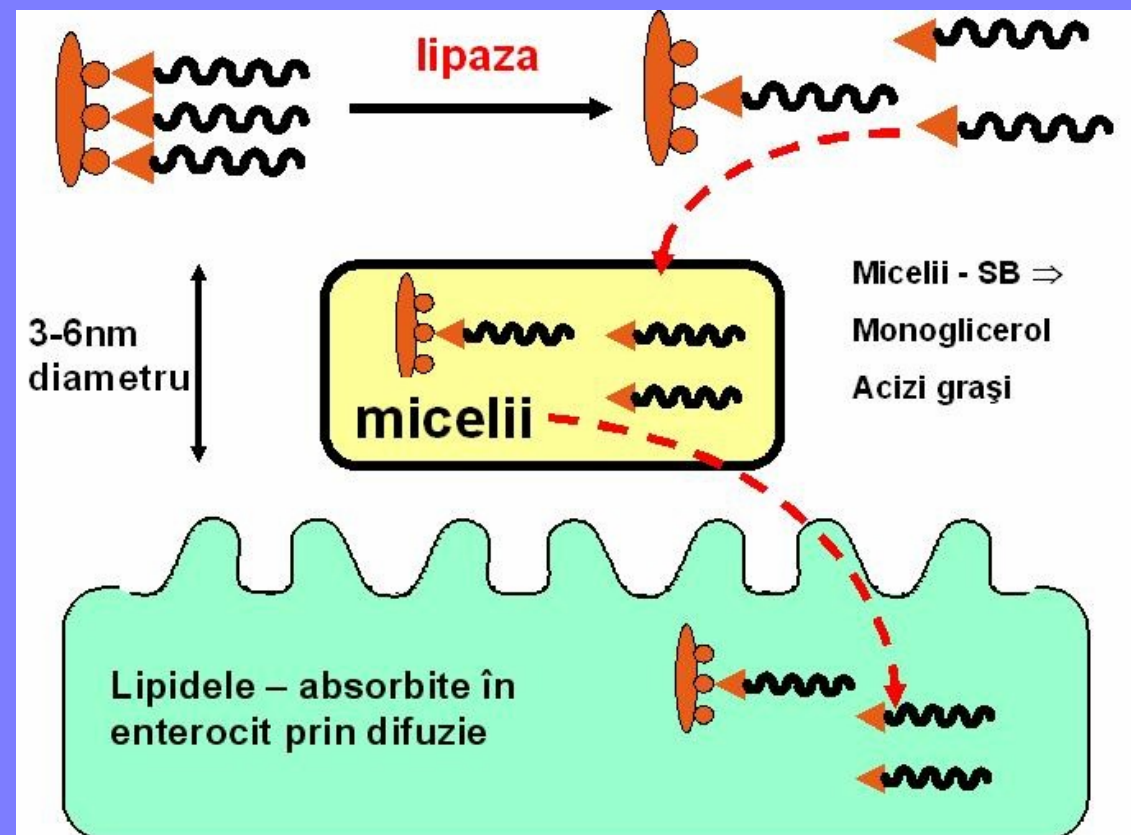
pdfMachine

Is a pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, if you can print from a windows application you can use pdfMachine.

Get yours now!

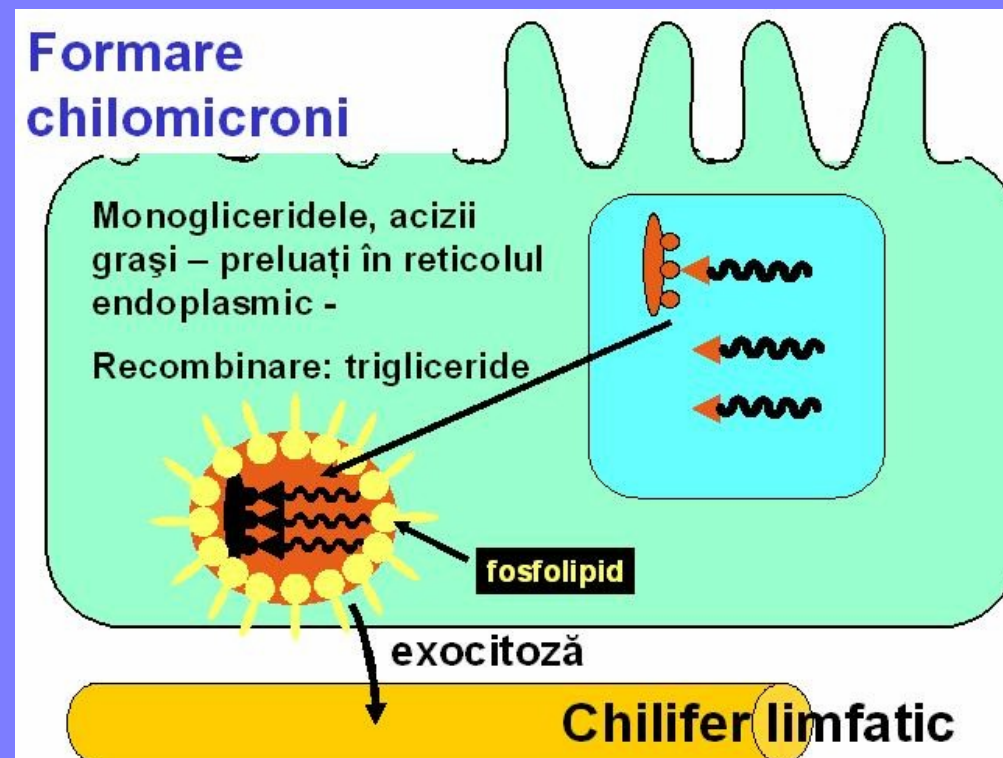
- **Colesterolul** alimentar este în cea mai mare parte esterificat și este hidrolizat de *sterol-ester hidrolaza pancreatică* la colesterol liber.
- **Fosfolipidele** alimentare sunt digerate de *fosfolipaza A2 pancreatică*, la acizi grași și lizo-fosfolipide.
- În lumenul intestinal, produșii de digestie ai lipidelor formează împreună cu sărurile biliare *micele*, agregate cilindrice cu un conținut lipidic diferit:
  - în zona centrală hidrofobă conțin în general acizi grași, monogliceride și colesterol.
  - în zona periferică conțin sărurile biliare.
- Rolul miceliilor este de a solubiliza lipidele și de a asigura transportul lor în enterocite.



## **Absorbția lipidelor**

- La nivelul microvililor enterocitelor, lipidele se desfac din structura micelilor și trec în enterocit.
- Sărurile biliare se desfac din structura micelilor și rămân în lumenul intestinal pentru a forma noi miceli.
- În prezența lor se absorb 97% din lipide, pe când în absența lor, se atinge un procent de numai 50 – 60%.
- În enterocit:
  - *acizii grași și monogliceridele refac rapid trigliceridele*, menținând un gradient de concentrație, între lumenul intestinal și celulă, favorabil absorbției;
  - *colesterolul liber absorbit în enterocit este convertit la colesterol esterificat.*
- O parte din trigliceride sunt formate din glicerofosfatul rezultat din catabolismul glucozei.
- **Trigliceridele** și cea mai mare parte a **colesterolului** esterificat formează împreună cu fosfolipidele și proteine hidrosolubile specifice (apo-proteine), complexe denumite **chilomicroni (chilocromi)**.
- Chilomicronii sunt eliberați pe la polul bazal enterocitelor prin exocitoză și trec în limfă.

- Datorită mării cantități de chilomicroni din limfaticele intestinale, acestea se mai numesc și *vase chilifere*, iar limfa - *chil*.
- Chilomicronii trec din limfă în sânge, unde persistă cca. 6 ore.
- **Acizii grași cu lanț scurt** (ca cei din lipidele untului) sunt direct absorbiți de capilarele sanguine din vilozități, de unde trec în sângele portal.
- **Acizii grași cu lanț lung** sunt convertiți în trigliceride în enterocit.
- În lipsa enzimelor pancreatice, ca și în cazul lipsei sărurilor biliare, digestia și absorbția lipidelor este alterată și deficitară (lipidele se elimină în scaun, determinând aspectul steatoreic al acestuia).



- Apariția steatoreei se mai poate datora inhibiției *lipazei pancreatice* în prezența unui exces de secreție gastrică acidă, care reduce semnificativ pH-ul intestinal.

### ***Catabolismul trigliceridelor***

- Prima etapă în degradarea grăsimilor este cea hidrolitică (cu formare de acizi grași și glicerol) și are loc în citoplasmă.
- ***Glicerolul*** (format în cantități mici din grăsimi) este metabolizat în continuare prin reacțiile finale ale glicolizei, urmată de ciclul Krebs.
- Etapa finală de catabolizare a ***acizilor grași cu catenă lungă*** (***β-oxidarea*** sau ***etapa de ardere celulară***, cu formare de CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O și generare de energie sub forma de ATP), are loc numai în mitocondrii (uzinele energetice ale celulei).
- Acizii grași cu catenă lungă au o capacitate limitată de a traversa sistemul de endomembrane și de a ajunge din citoplasmă (unde se formează) în mitocondriom (unde se metabolizează).
- Pentru o metabolizare totală a grăsimilor este necesară parcurgerea celor 2 etape, cea inițială, de hidroliză citoplasmatică, și cea finală, de oxidare mitocondrială.

- Pentru a se cupla cele 2 etape catabolice este necesar un purtător (o moleculă carăuș, un mijloc de transport molecular) care să preia acizii grași din citoplasmă și să-i ducă în interiorul mitocondriomului.
- Molecula purtător este L-carnitina care preia gruparea acil (rest de acid gras) de pe acil-coenzima A (forma activă a acidului, sub care apare în citoplasmă), formând acil-carnitina.
- Acil-carnitina trece prin membranele mitocondriei, cu ajutorul unui sistem de transport specific și al unei enzime numite translocază.
- În ultima etapă a procesului de intrare în mitocondrion, gruparea acil este transferată de la carnitină la coenzima A mitocondrială, reformându-se acil-coenzima A.
- Carnitina eliberată se întoarce în citoplasmă, fiind disponibilă pentru transferul altor resturi de acid gras.
- Carnitina are deci o acțiune de biocatalizator, la sfârșitul ciclului de reacții metabolice regăsindu-se neschimbată.
- Arderea grăsimilor se declanșează în celule numai atunci când nu este disponibilă glucoza la nivel tisular.

pdfMachine

Is a pdf writer that produces quality PDF files with ease!

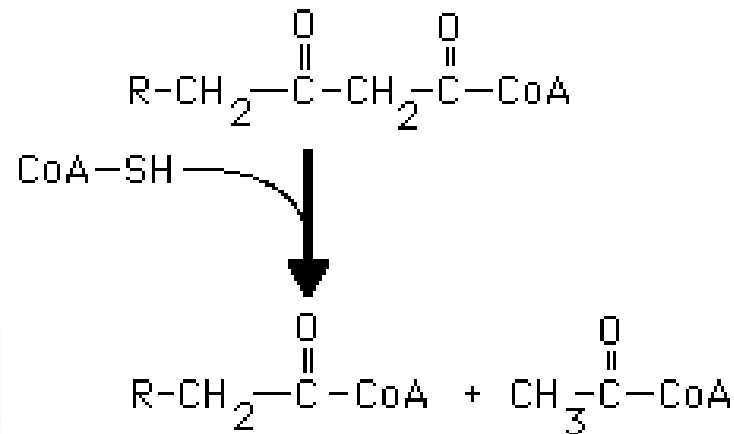
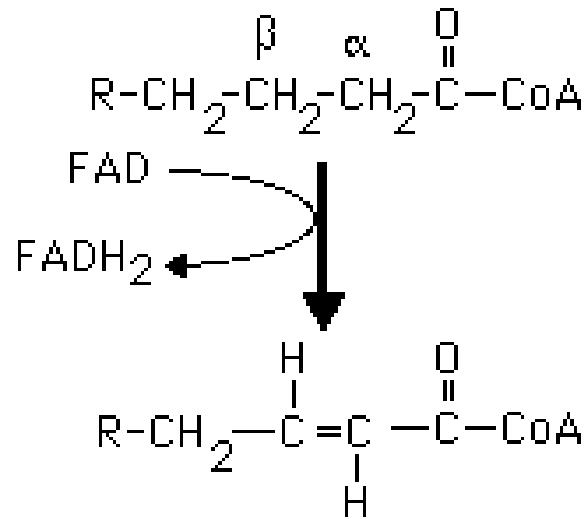
Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, if you can print from a windows application you can use pdfMachine.

Get yours now!

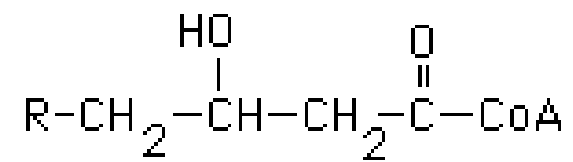
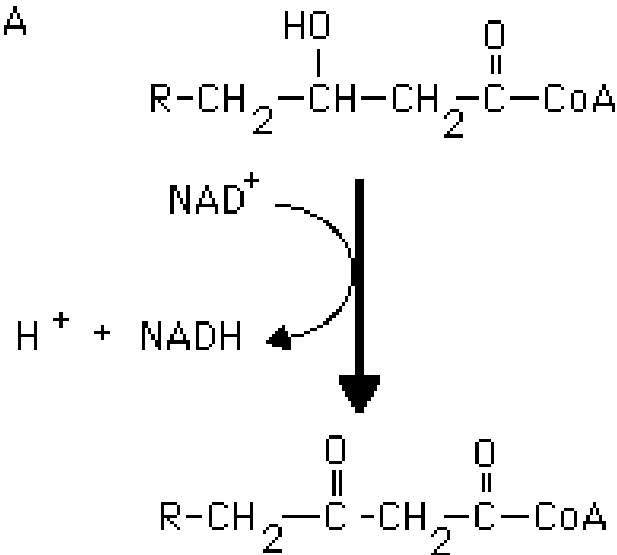
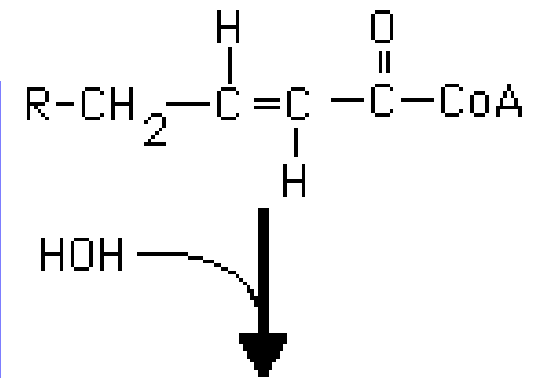








## *$\beta$ -Oxidarea acizilor grași*



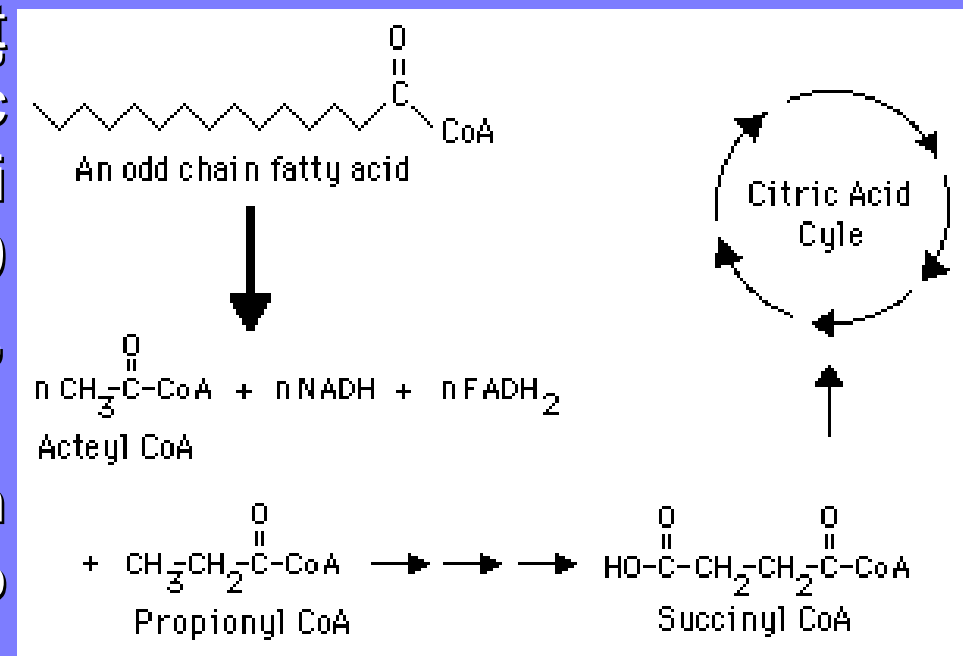
pdfMachine

Is a pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, if you can print from a windows application you can use pdfMachine.

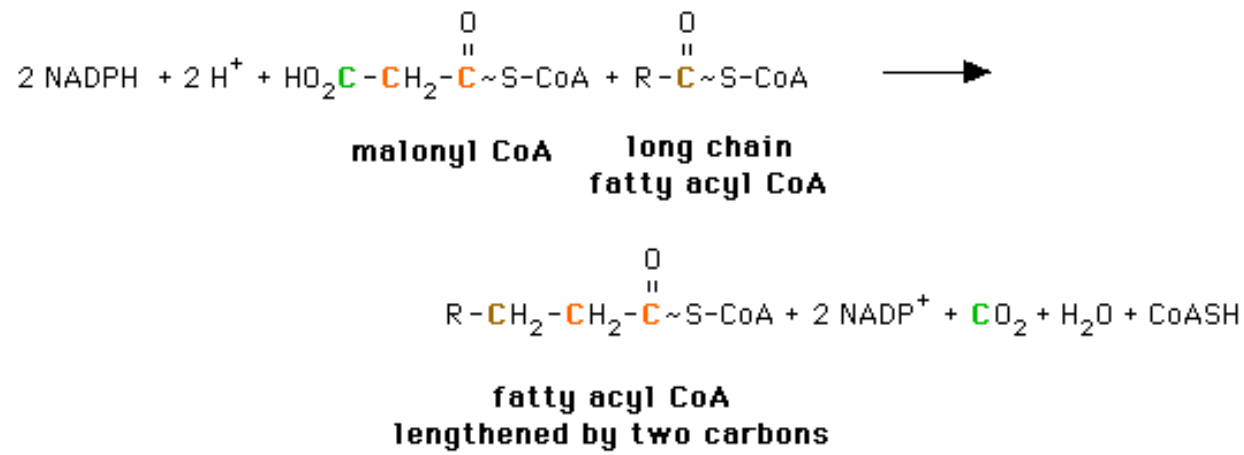
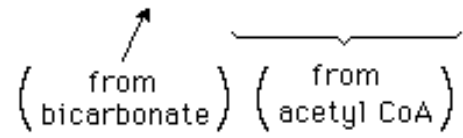
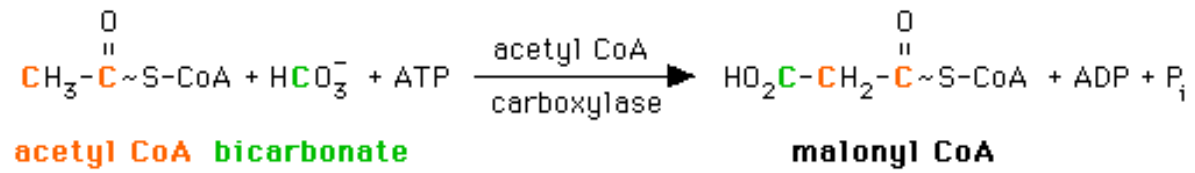
Get yours now!

- Rezultatul ultimei etape a  $\beta$ -oxidării este formarea unui acid activat (acil-CoA) cu 2 C mai puțin decât acidul de plecare.
- Noul acid reia ciclul de oxidare până când, dintr-un acid cu număr par  $n$  de C, rezultă  $n/2$  molecule de  $\text{CH}_3\text{-CO}\sim\text{SCoA}$ .
- În acest stadiu, degradarea acidului este practic terminată, deoarece acetyl-CoA reacționează direct cu acidul oxalil-acetic cu formare de acid citric și intră astfel în ciclul Krebs unde va fi complet degradat cu formare de  $\text{CO}_2$  și  $\text{H}_2\text{O}$ .
- Oxidarea completă a acizilor grași este redată prin schema:
- Dacă se realizează un bilanț energetic al acidului palmitic (16C), prin degradarea lui completă, se formează 129 de legături macroergice, adică echivalentul a 980 kcal.
- Degradarea acizilor grași prin  $\beta$ -oxidare reprezintă deci o sursă bogată de energie.



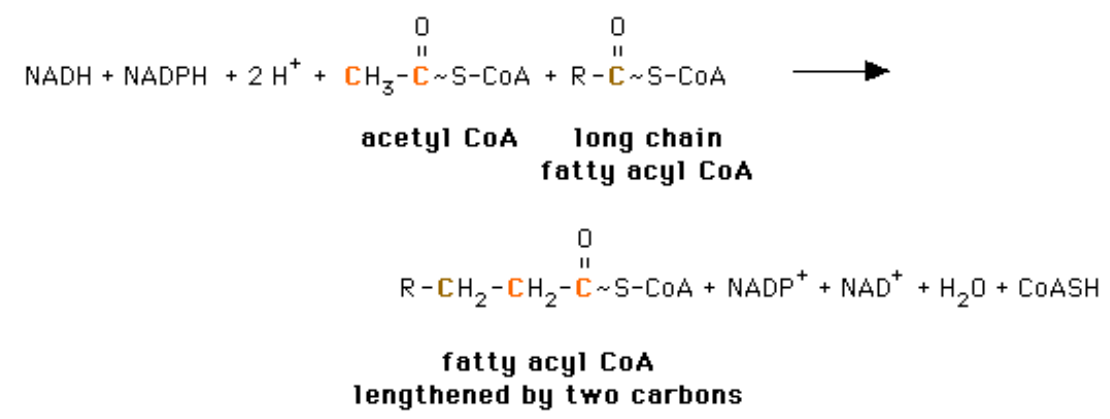
## II.2. Anabolismul lipidelor

- **Biosinteza glicerolului** se realizează în cantitate mare din aldehida 3-fosfoglicerică și din fosfo-dihidroxi-acetona, care se formează în procesul de glicoliză (prin scindarea fructo-1,6-difosfatului).
- În biosinteza gliceridelor punctul de plecare este  $\alpha$ -fosfoglicerolul, care este mult mai activ decât  $\beta$ -fosfoglicerolul.
- **Biosinteza acizilor grași** se realizează pe 2 căi diferite:
  - o cale evidențiată la nivel mitocondrial;
  - alta, localizată în citoplasma celulară, calea de importanță majoră
- Trăsătura esențială a sistemului citoplasmatic al biosintezei acizilor grași este dependența lui totală de  $\text{CO}_2$  sau de  $\text{HCO}_3^-$ , de ATP,  $\text{Mg}^{+2}$  sau  $\text{Mn}^{+2}$ , de NADPH +  $\text{H}^+$  și de biotină.
- Punctul de plecare în sinteza acizilor grași la nivel citoplasmatic este acetil-CoA (acetatul activat), compus care rezultă:
  - în procesul de degradare oxidativă a acizilor grași,
  - din acidul piruvic rezultat în metabolismul glucidelor,
  - din aminoacizii glucoformatori.



în mitocondrii

în reticulul endoplasmatic



- Noul acid gras saturat, rezultat în urma sintezei, poate reacționa cu malonil-CoA, rezultând un acid gras saturat ce conține cu 2 C mai mult decât acidul gras de plecare.
- Sursa fragmentelor de 2 C o constituie malonil-CoA, care la rândul său provine din acetil-CoA.
- Biosinteza acizilor grași la nivel mitocondrial se caracterizează prin condensarea repetată a unităților de 2 C într-o serie de reacții succesive catalizate de aceleași enzime care participă la procesul de oxidare al acizilor grași și este de fapt un proces invers acestuia.
- Principalul sediu al biosintezei acizilor grași este ficatul, dar pot fi sintetizați și în țesutul adipos, mucoasa intestinală, plămâni, rinichi, glanda mamară, creier.
- Mamiferele pot sintetiza și acizi grași nesaturați cu o singură dublă legătură, ceilalți acizi grași nesaturați fiind procurați de organismele animale din alimente.

pdfMachine

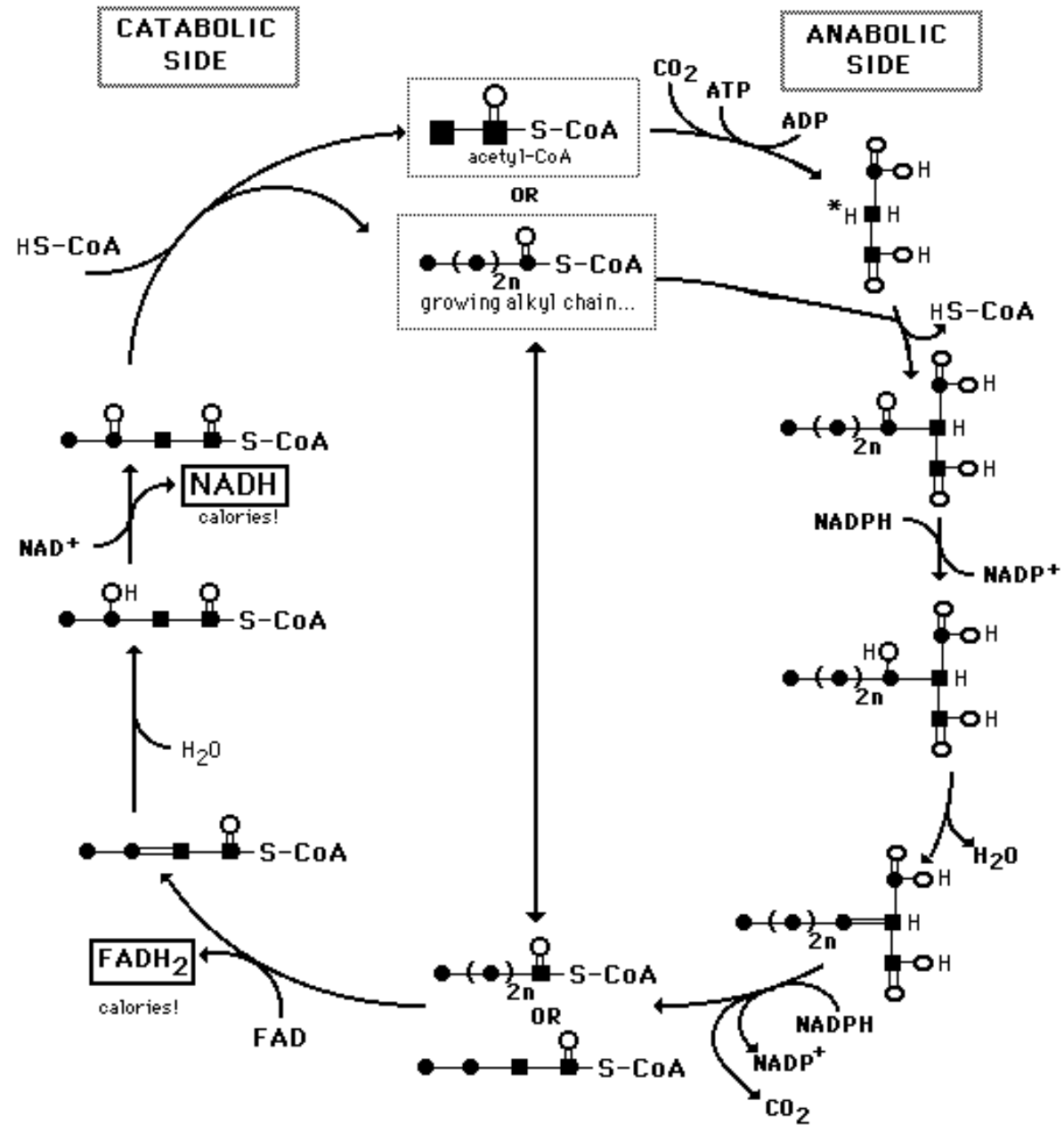
Is a pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, if you can print from a windows application you can use pdfMachine.

Get yours now!

# Fatty Acid Metabolism

(Here's where most of dietary calories come in!)



pdfMachine

Is a pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, if you can print from a windows application you can use pdfMachine.

Get yours now!



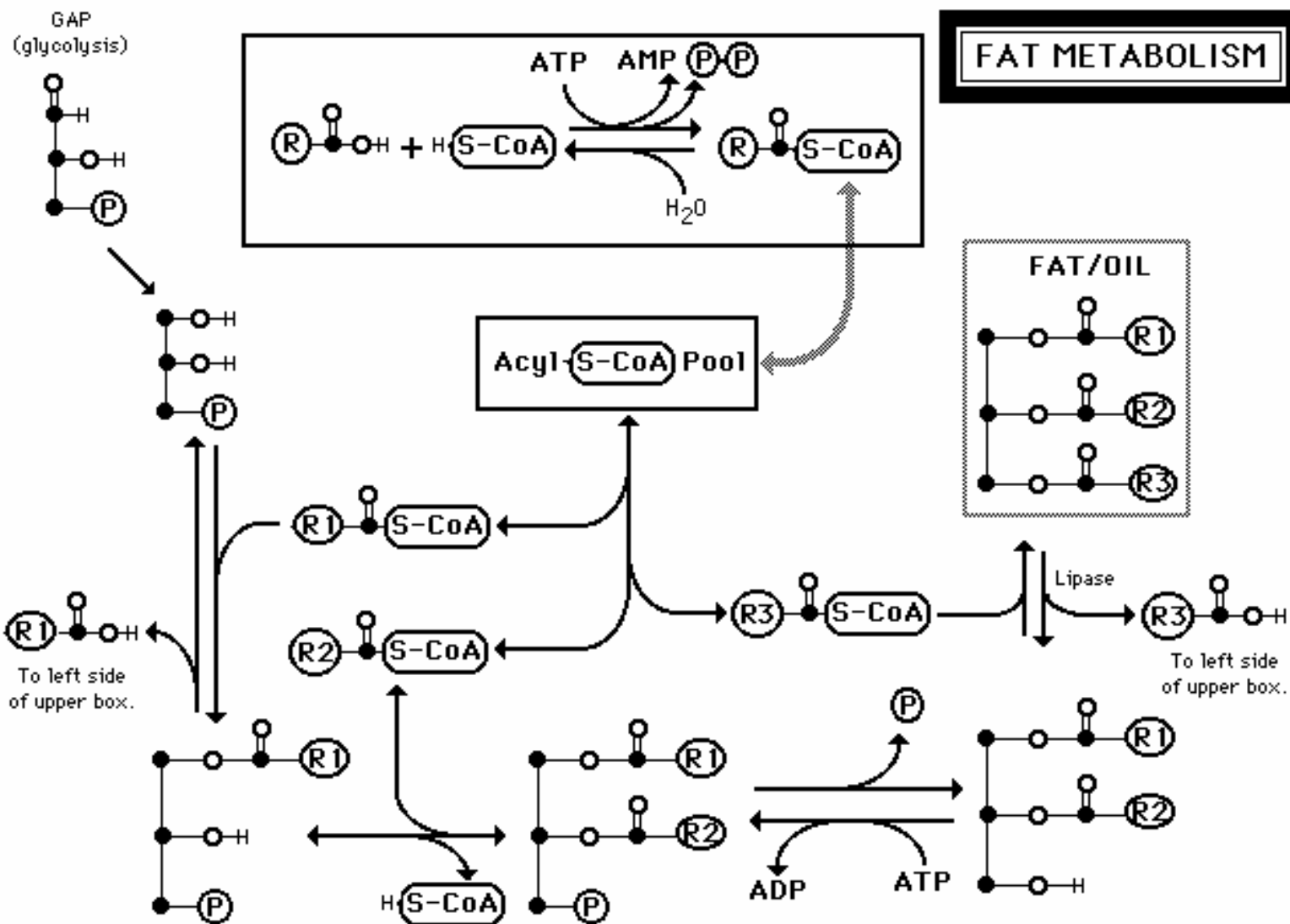
- **Biosinteza trigliceridelor** și **digliceridelor** are loc în limite reduse la nivelul celulelor din mucoasa peretelui intestinal, de unde trec ulterior în limfă.
- Procesul necesită prezența ATP și HS-CoA.
- Pentru biosinteza trigliceridelor este absolut necesar ca glicerolul, rezultat în urma absorbției intestinale, să fie fosforilat sub formă de  $\alpha$ -glicerofosfat.
- Formarea  $\alpha$ -glicerofosfatului este condiționată la nivelul țesuturilor și celulelor de prezența unei enzime, *glicerokinază*, care a fost identificată în ficat, rinichi, inimă și este absentă în țesutul adipos și mucoasa intestinală.
- În absența glicerokinazei, sinteza trigliceridelor nu este posibilă.
- În țesutul adipos și mucoasa intestinală, se utilizează probabil derivați fosforilați ai glicerolului, rezultați în procesul glicolizei.

pdfMachine

Is a pdf writer that produces quality PDF files with ease!

Produce quality PDF files in seconds and preserve the integrity of your original documents. Compatible across nearly all Windows platforms, if you can print from a windows application you can use pdfMachine.

Get yours now!



**FAT METABOLISM**

