Обмен липидов

Липопротеины плазмы крови: состав, метаболизм, функции

Лекция профессора кафедры
биохимии им. Г.Я. Городисской
Обуховой Ларисы Михайловны

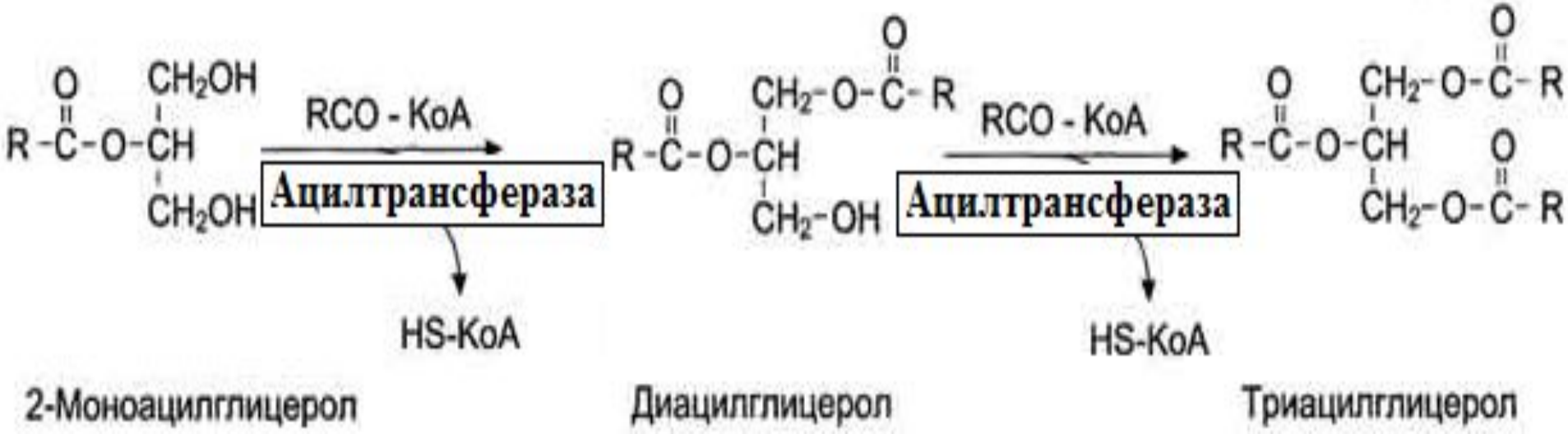
В энтероцитах жирные кислоты активируются

$$R-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-OH + KoA\text{-}SH + АТФ \xrightleftharpoons{\textit{Ацил-КоАсинтетаза}} R-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}\sim S\text{-}KoA + АМФ + ФФ_н$$

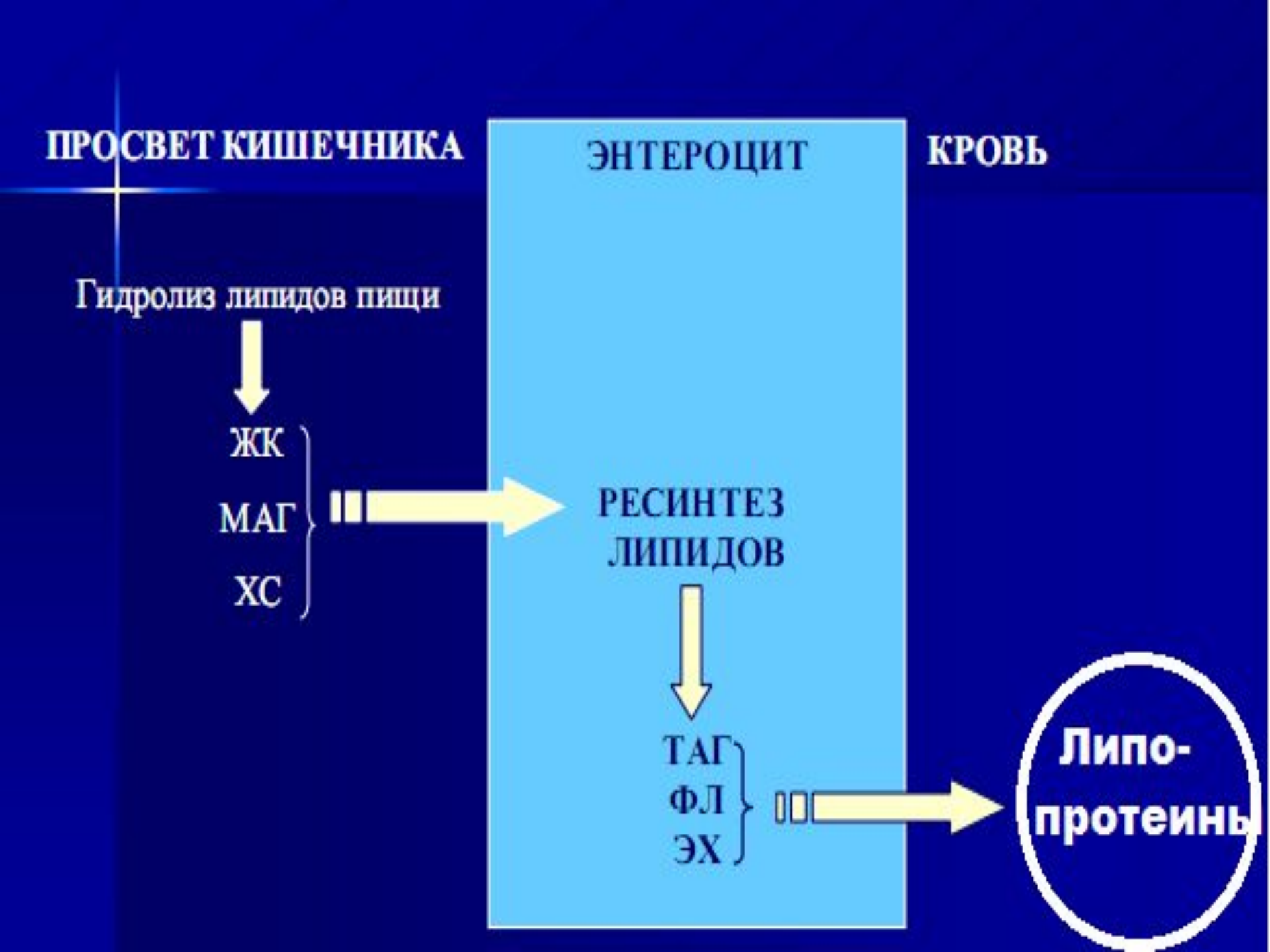
Ацил-КоА

и используются для ресинтеза липидов

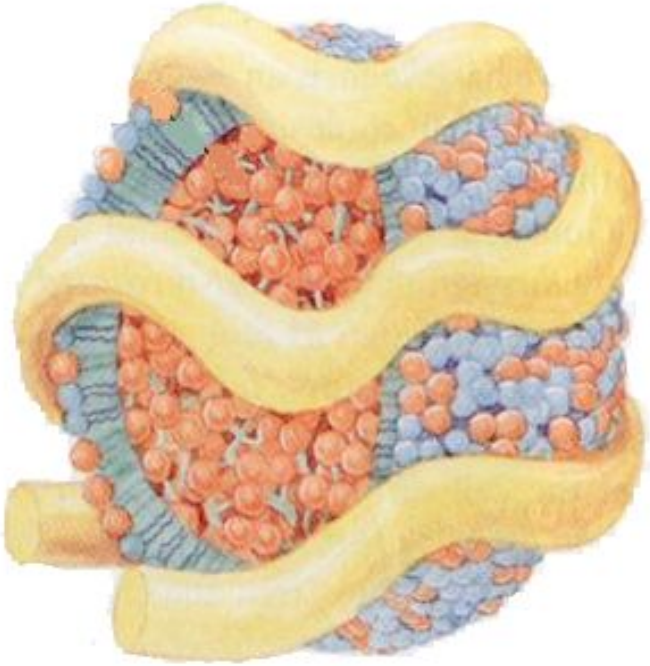
РЕСИНТЕЗ ЖИРОВ В ЭНТЕРОЦИТАХ



В ресинтезе жиров участвуют не только жирные кислоты, всосавшиеся из кишечника, но и жирные кислоты, синтезированные в организме


ПРОСВЕТ КИШЕЧНИКА
ЭНТЕРОЦИТ
КРОВЬ
Гидролиз липидов пищи
ЖК
МАГ
ХС
РЕСИНТЕЗ ЛИПИДОВ
ТАГ
ФЛ
ЭХ
Липо-протеины

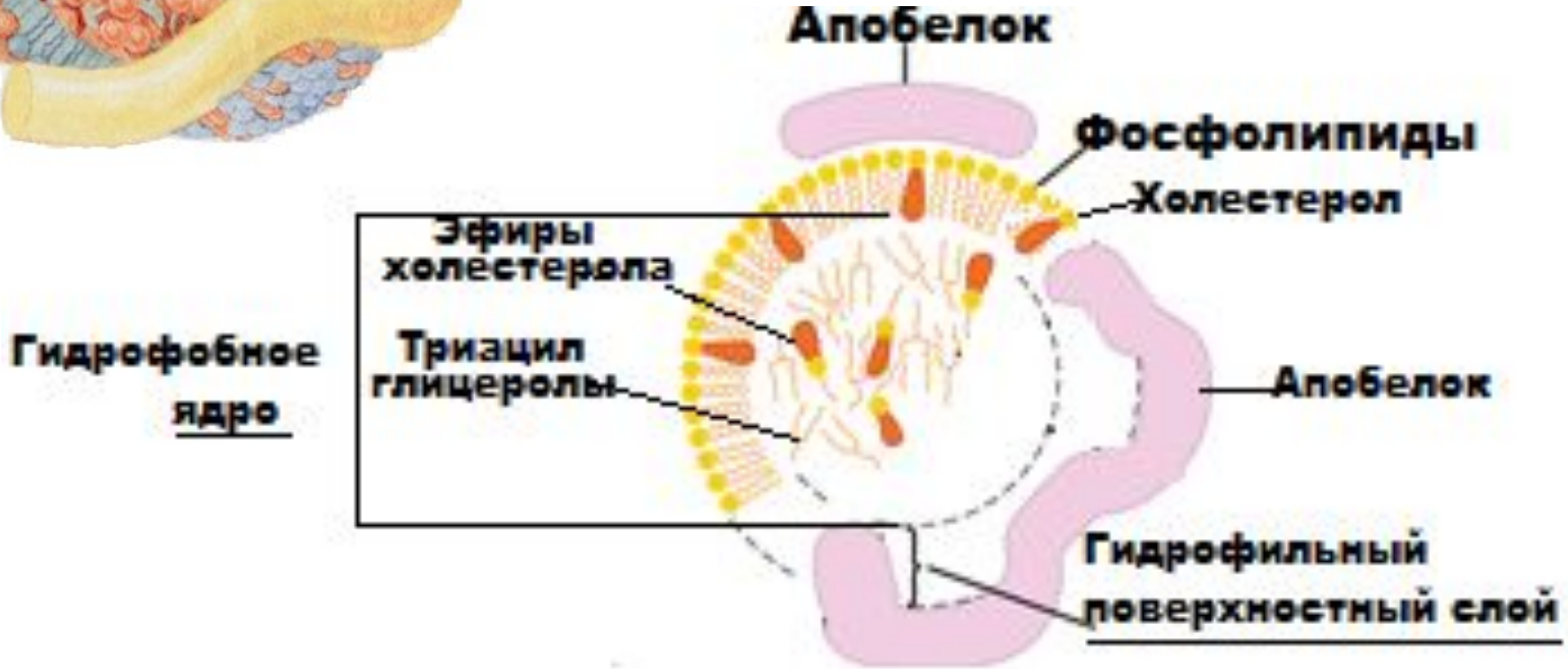
СТРОЕНИЕ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ



ЛИПОПРОТЕИНЫ

Гидрофобное ядро:
триацилглицеролы,
эфиры холестерола,
жирорастворимые витамины

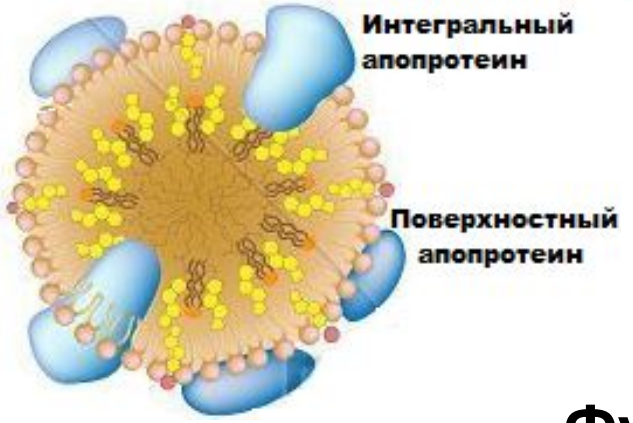
Гидрофильный поверхностный слой:
апопротеины,
фосфолипиды,
холестерол



АПОПРОТЕИНЫ

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ
Апо В-100, В-48

ПОВЕРХНОСТНЫЕ
Апо А-I, А-II; Апо С-I, С-II; Апо Е



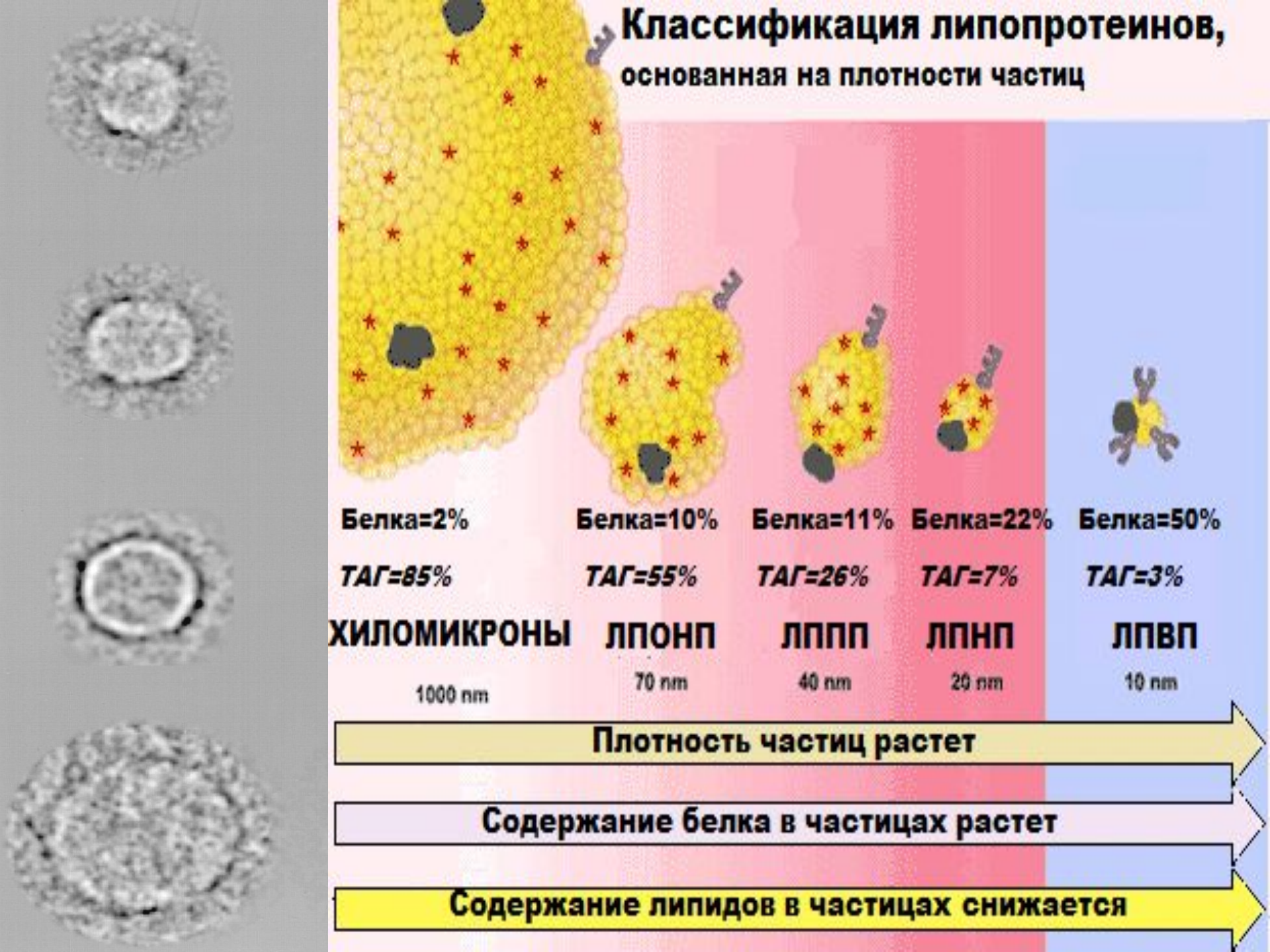
Классы апопротеинов:
A (апо А-I, апо А-II)
B (В-100; и апо В-48**)**
C (апо С-I, апо С-II, апо С-III)
D (апо D)
E (апо Е)
аномальные апопротеины

Функции апопротеинов :

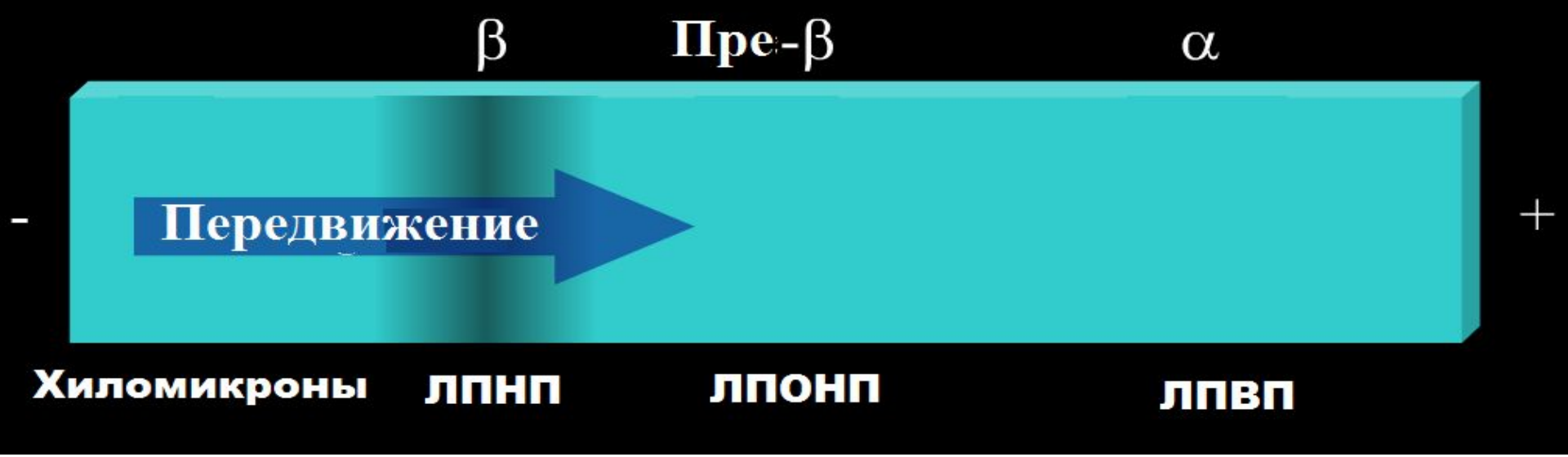
1. **формируют структуру липопротеинов, обеспечивая взвешенное состояние липидов в кровяном русле**

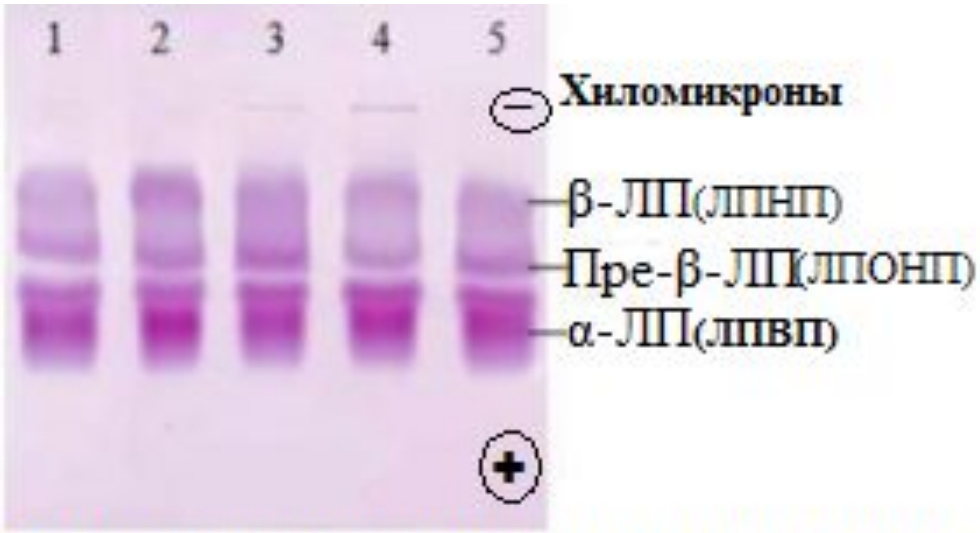
2. **взаимодействуют с рецепторами на поверхности клеток, определяя, какими тканями будет захватываться данный тип липопротеинов (АпоВ100, АпоЕ)**

3. **оказывают коферментное действие (активаторы ферментов, действующих на липопротеины) (Апо-С2 является кофактором ЛП-липазы).**


Классификация липопротеинов,
основанная на плотности частиц
Белка=2%
ТАГ=85%
ХИЛОМИКРОНЫ
1000 nm
Белка=10%
ТАГ=55%
ЛПОНП
70 nm
Белка=11%
ТАГ=26%
ЛППП
40 nm
Белка=22%
ТАГ=7%
ЛПНП
20 nm
Белка=50%
ТАГ=3%
ЛПВП
10 nm
Плотность частиц растет
Содержание белка в частицах растет
Содержание липидов в частицах снижается

Разделение липопротеинов методом электрофореза

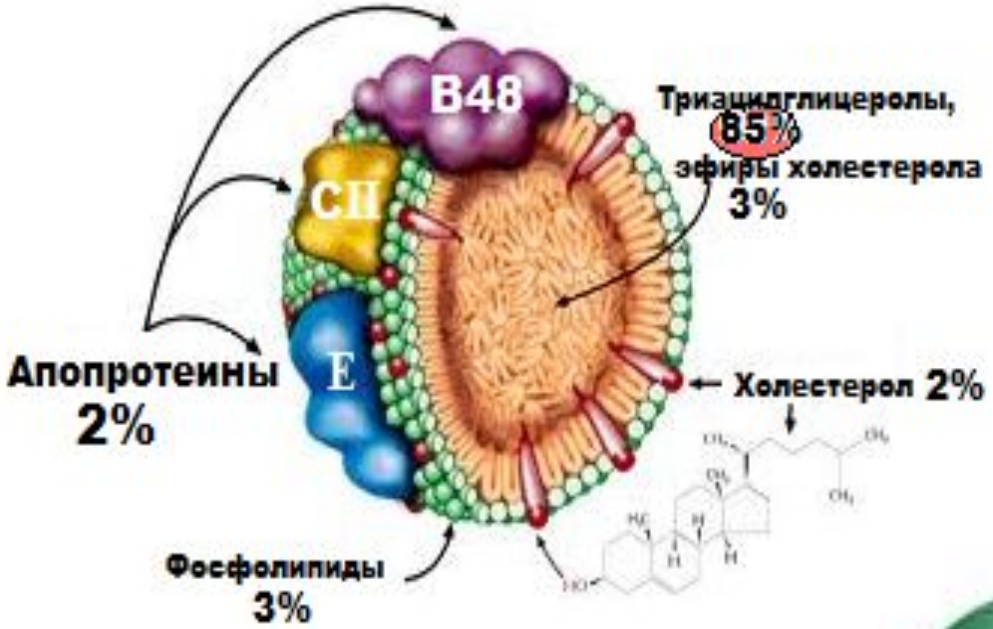




Разделение липопротеинов плазмы крови электрофорезом на агарозном геле

ХИЛОМИКРОНЫ

<u>Хиломикроны</u> – липопротеины, образующиеся в энтероцитах кишечника, функция которых транспорт экзогенных липидов из кишечника в ткани.



Содержат **85% ТАГ**, 2% белка.

Основной апопротеин В-48.

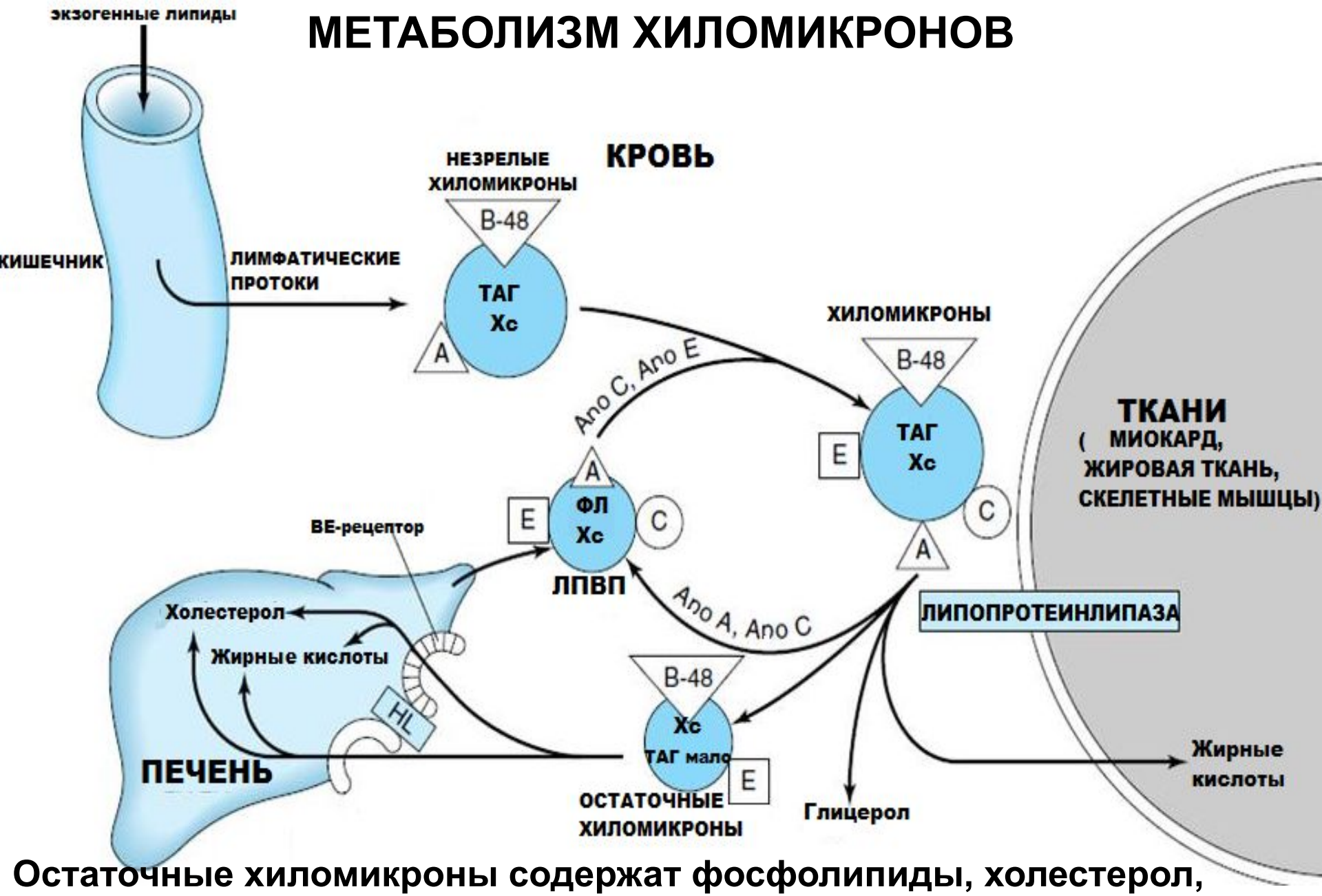
В крови:

получают от ЛПВП апо CII и апо Е:

становятся **зрелыми хиломикронами**

<u>Липопротеинлипаза</u> (находящаяся на эндотелии сосудов жировой, скелетной тканей, в миокарде) осуществляет гидролиз ТАГ в составе хиломикронов. Активируется апо CII.

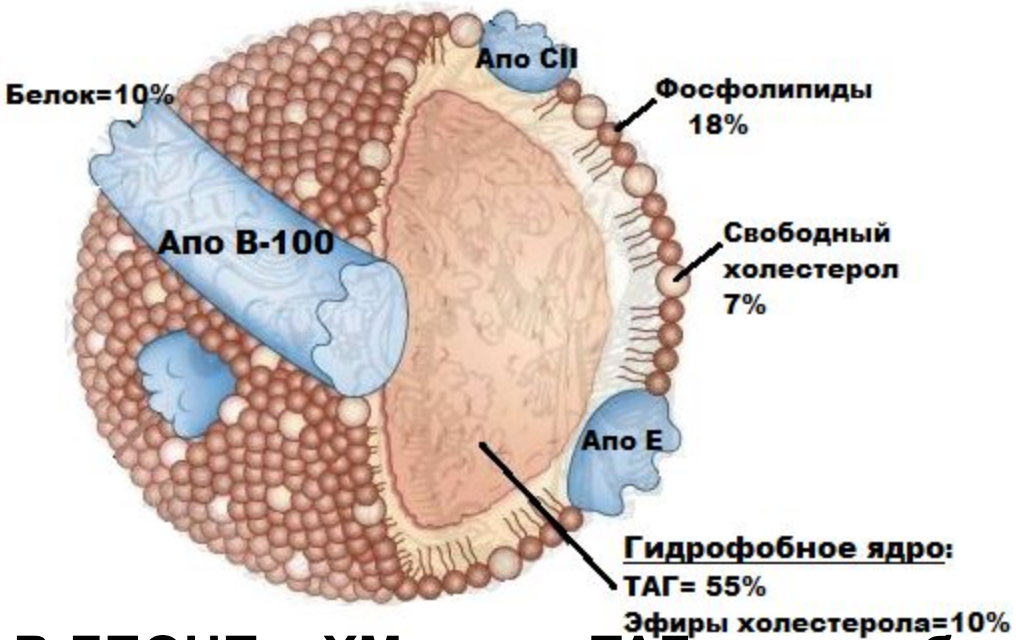
МЕТАБОЛИЗМ ХИЛОМИКРОНОВ



Остаточные хиломикроны содержат фосфолипиды, холестерол, жирорастворимые витамины и апопротеины B-48 и E. Остаточные ХМ захватываются гепатоцитами

ЛПОНП (преβ- липопротеины)

<u>ЛПОНП</u> – липопротеины, образующиеся в клетках печени, функция которых- транспорт эндогенных липидов из печени в ткани.



Содержат 55% ТАГ, 10% белка.

Основной апопротеин В-100.

В крови:

получают от ЛПВП апо CII и апо Е:

становятся **зрелыми ЛПОНП**

В ЛПОНП и ХМ много ТАГ- их метаболизм связан с действием фермента липопротеинлипаза.

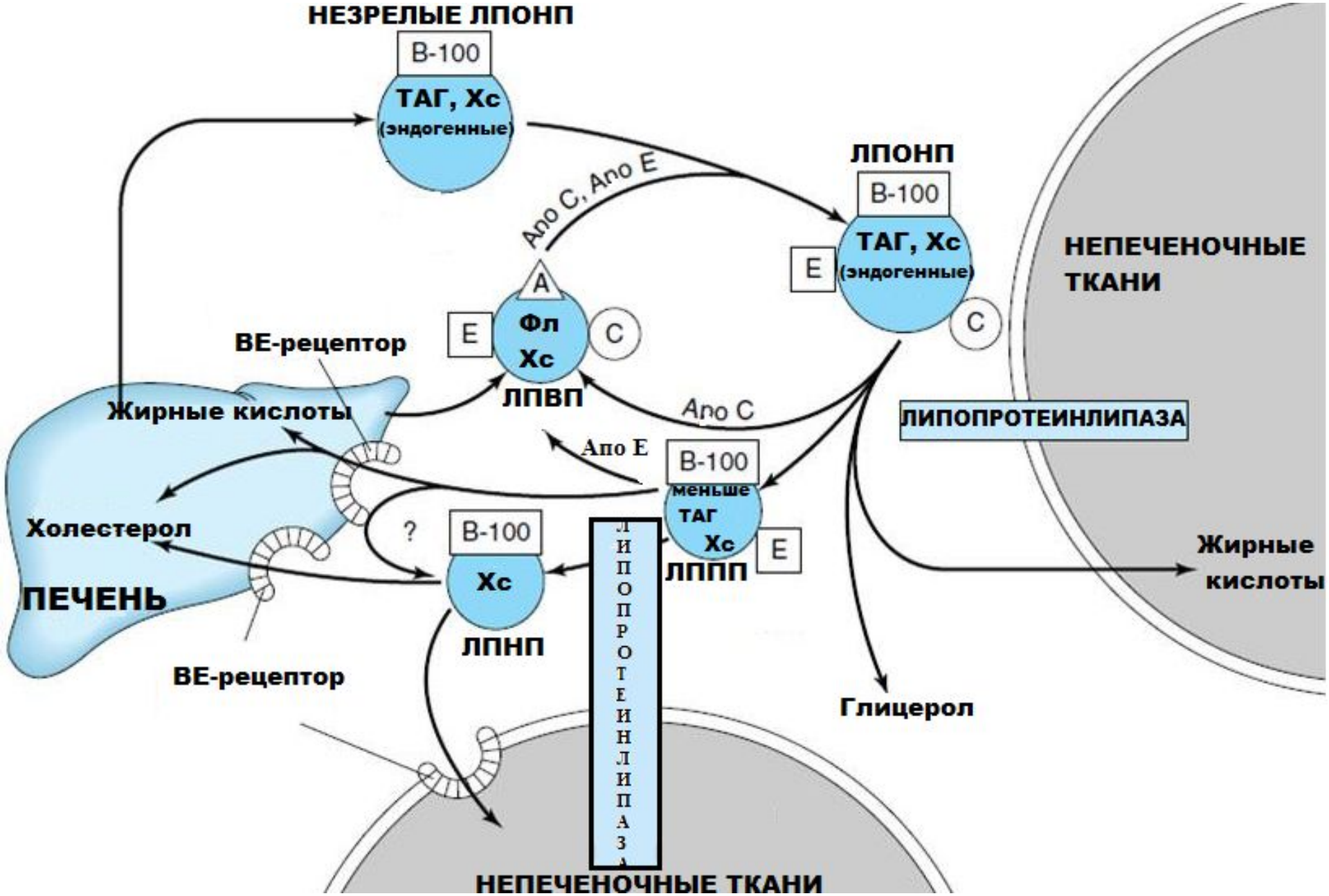
<u>На метаболизм ЛПОНП и ХМ влияет</u>:

1. Активность липопротеинлипазы

2. Наличие апо С II и его синтез

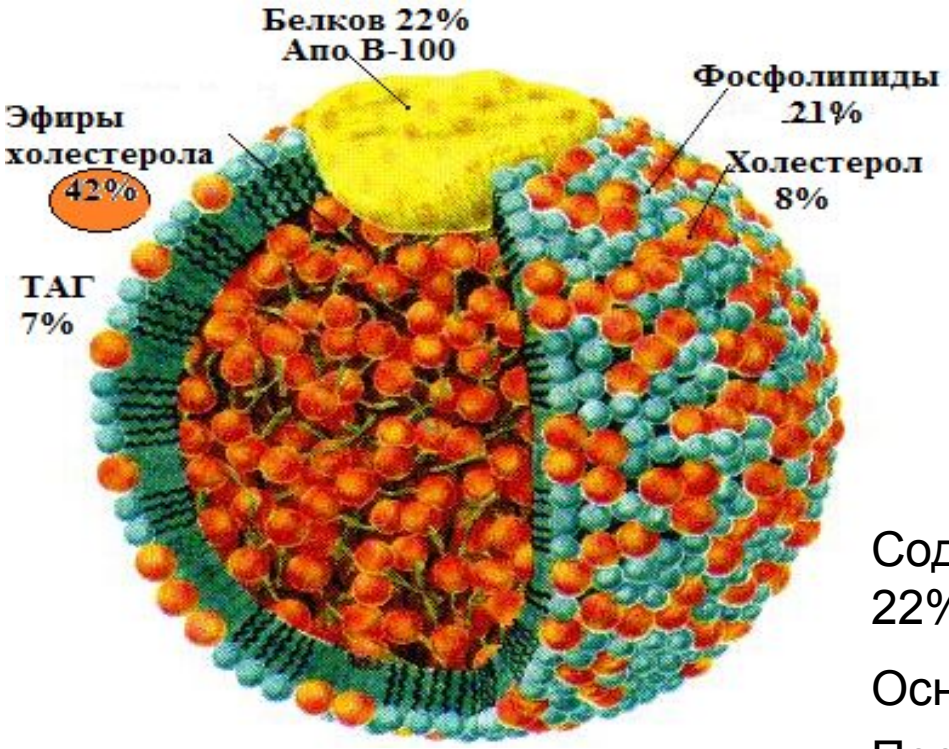
3. Скорость обмена апобелками ХМ и ЛПОНП с ЛПВП

МЕТАБОЛИЗМ ЛПОНП и ЛПНП



ЛПНП (β- липопротеины)

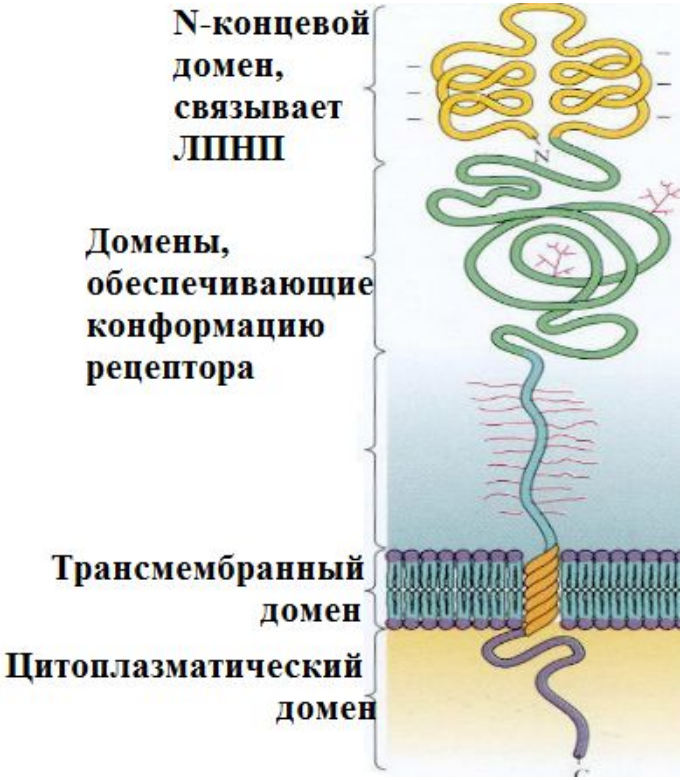
<u>ЛПНП</u> – липопротеины, образующиеся в крови из ЛПОНП, функция которых- транспорт холестерола в ткани.



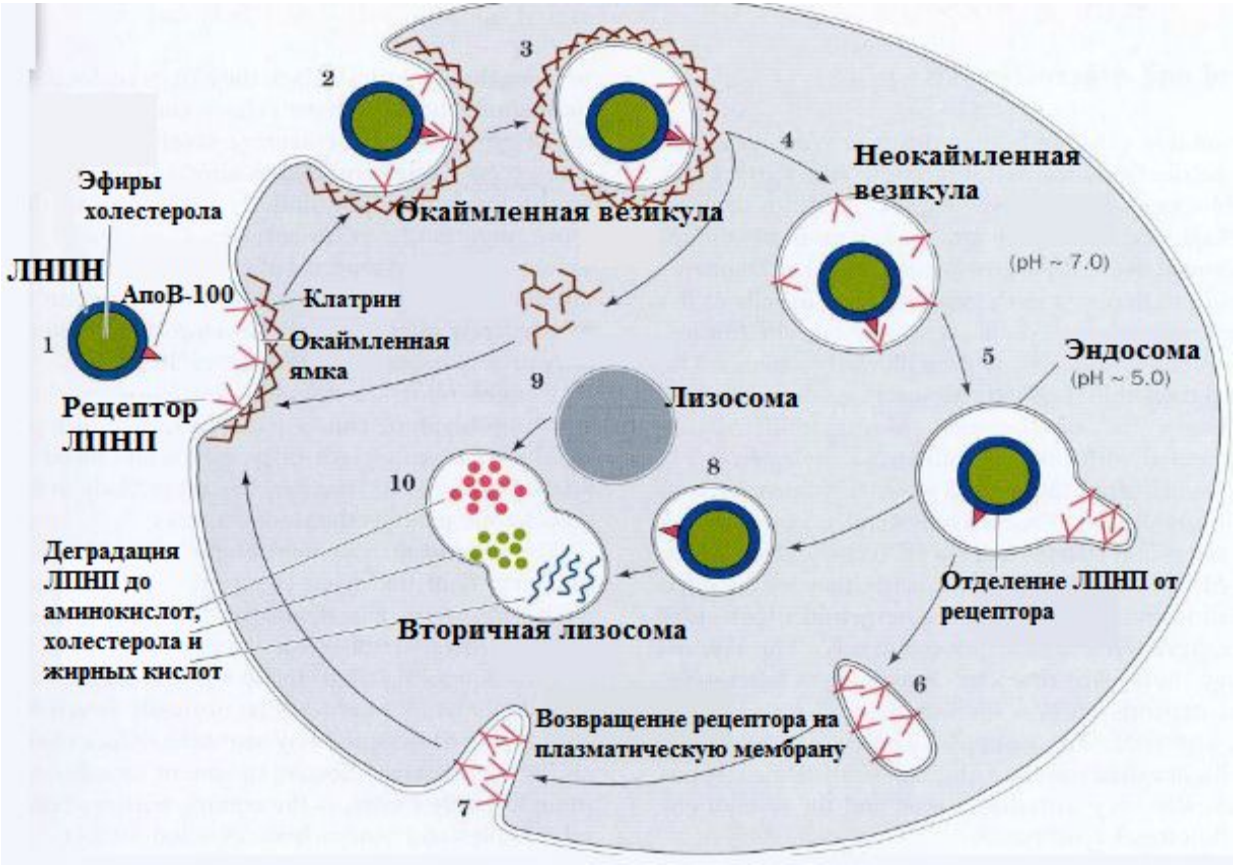
Содержат **42% эфиров холестерола**, 22% белка.

Основной апопротеин В-100.

Поступают в ткани благодаря взаимодействию тканевых рецепторов ЛПНП (ВЕ-рецепторов) с апо В-100.



Структура рецептора ЛПНП



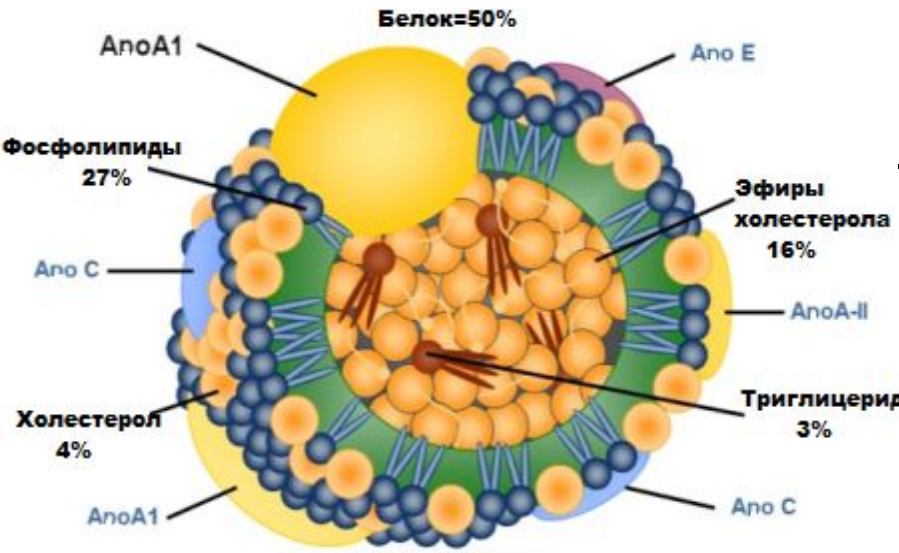
Механизм поступления холестерола в клетку

Механизмы, контролирующие поступление холестерола в клетку

1. Поступление экзогенного Хс ингибирует синтез собственного Хс
2. Путем изменения активности и количества рецепторов ЛПНП
3. Изменение скорости синтеза/гидролиза эфиров холестерола
4. Избыток Хс удаляется с желчью (синтез желчных кислот)
5. Использование Хс на синтез стероидных гормонов

ЛПВП (α- липопротеины)

<u>ЛПВП</u> – липопротеины, синтезирующиеся в печени, которые удаляют избытки холестерола из клеток и других липопротеинов и являются донорами апобелков.



Содержат:

<u>50% белка</u>,

<u>27% фосфолипидов,</u>

16% эфиров холестерола, 4% холестерола,

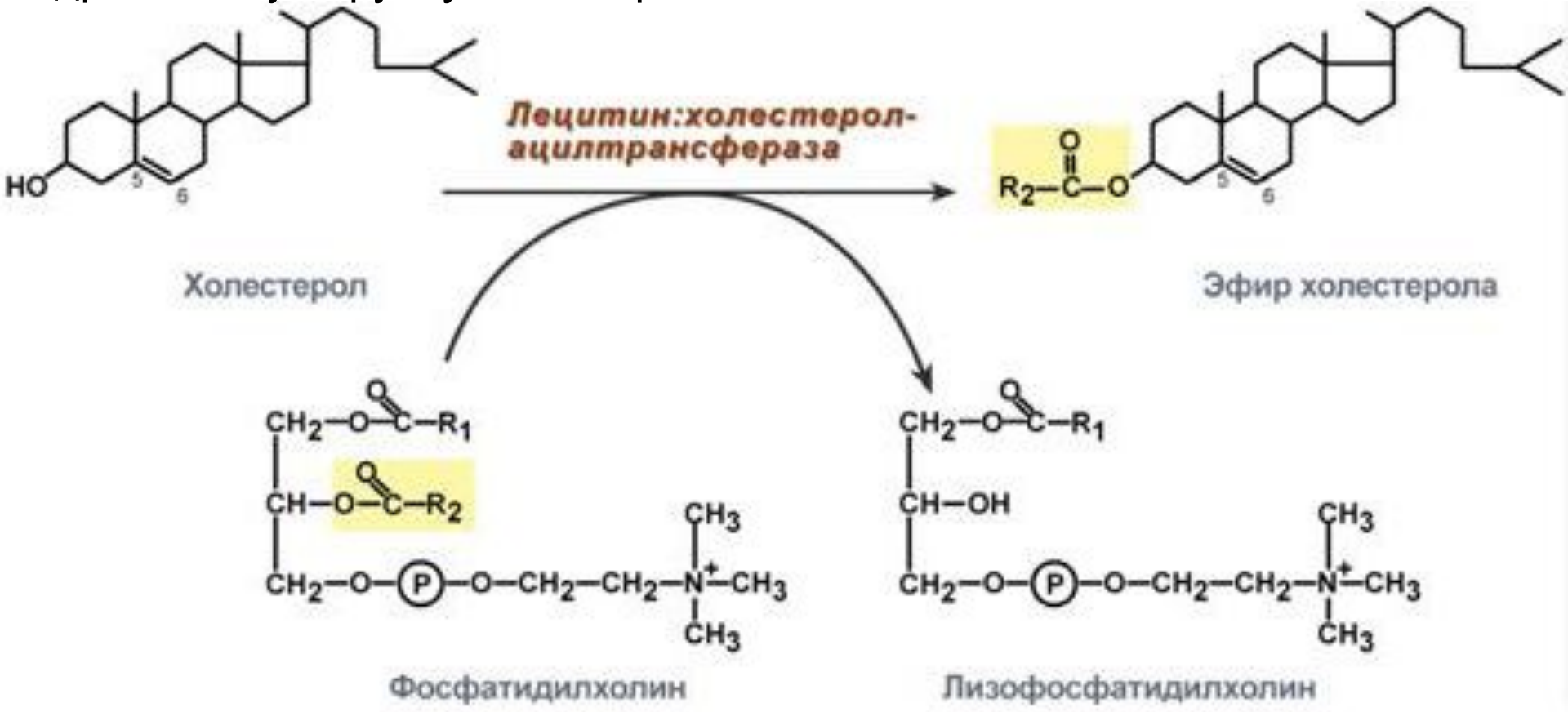
3% ТАГ.

Основные апопротеины A-I, E, C-II .

В их состав входит фермент ЛХАТ

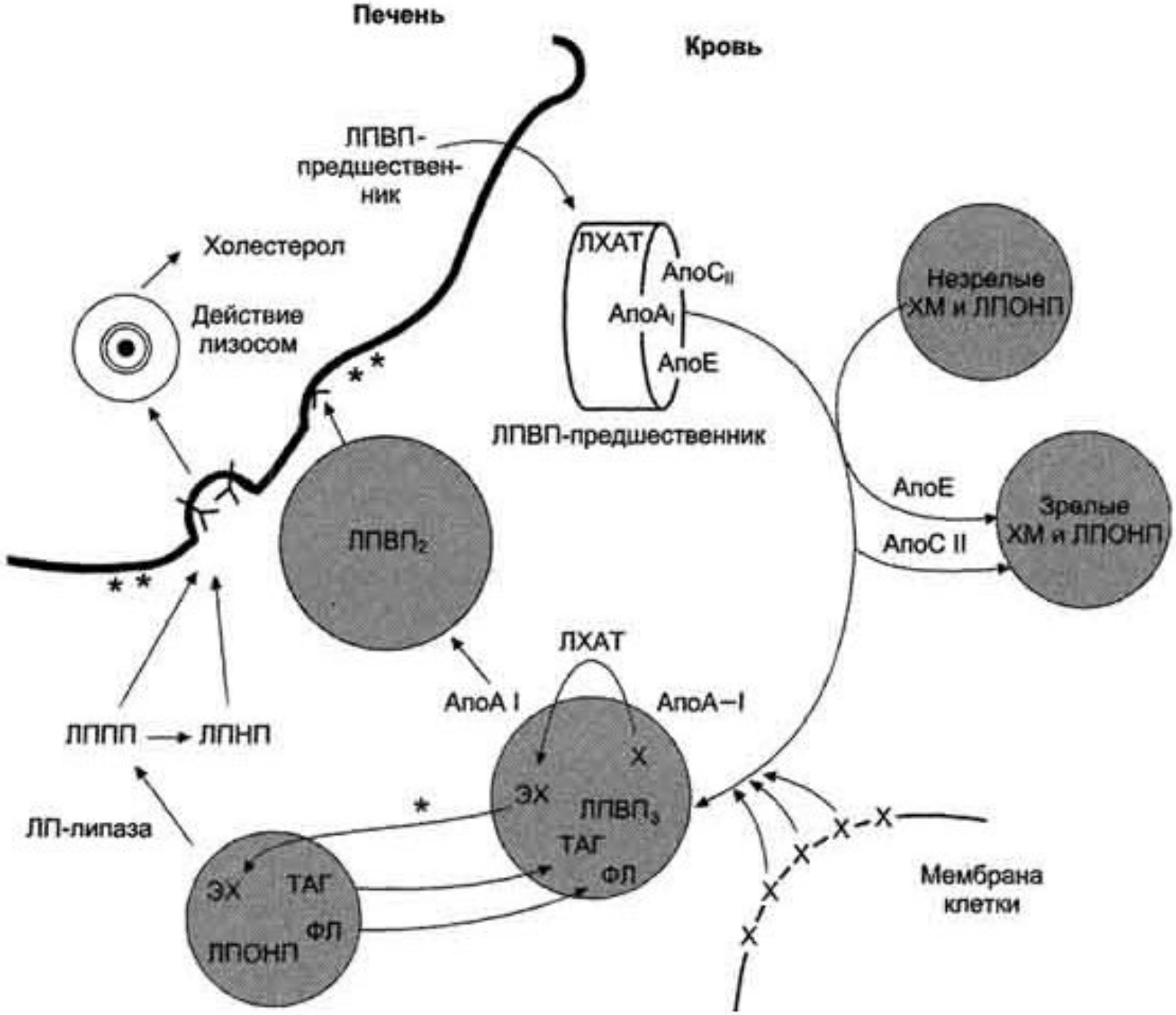
В крови:отдают апо CII и апо E на хилмикроны и ЛПОНП

<u>Лецитинхолестерол-ацилтрансфераза (ЛХАТ)</u> превращает холестерол, имеющий гидроксильную группу, выступающую на поверхность липопротеинов или мембран клеток, в эфиры холестерола. Радикал жирной кислоты переносится от фосфатидилхолина на гидроксильную группу холестерола.



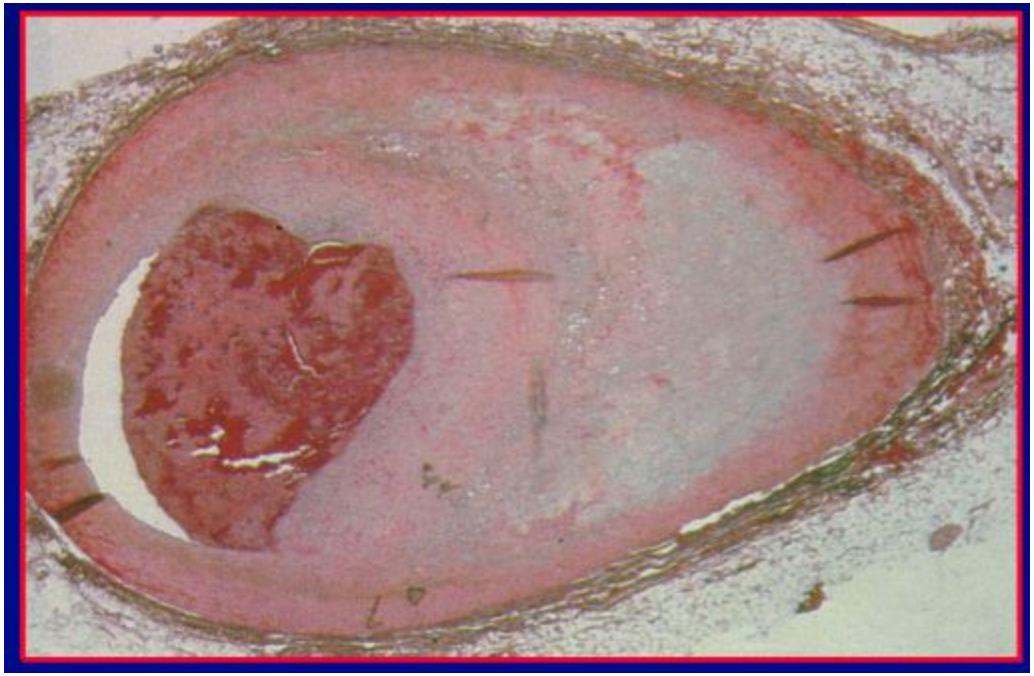
Реакция активируется апопротеином A-I, входящим в состав ЛПВП

МЕТАБОЛИЗМ ЛПВП



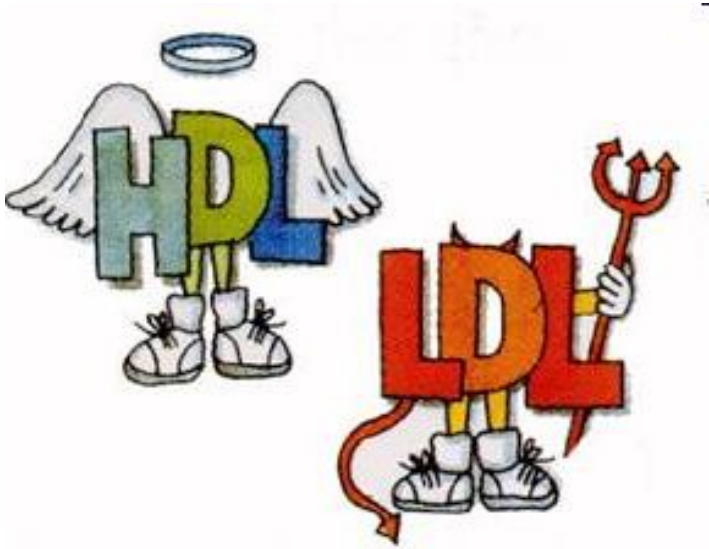
Дислипопротеинемии - нарушения обмена ЛП крови .

Нарушения обмена холестерола чаще всего приводят к гиперхолестеролемии и последующему развитию атеросклероза



ЛПНП- атерогенная фракция липопротеинов

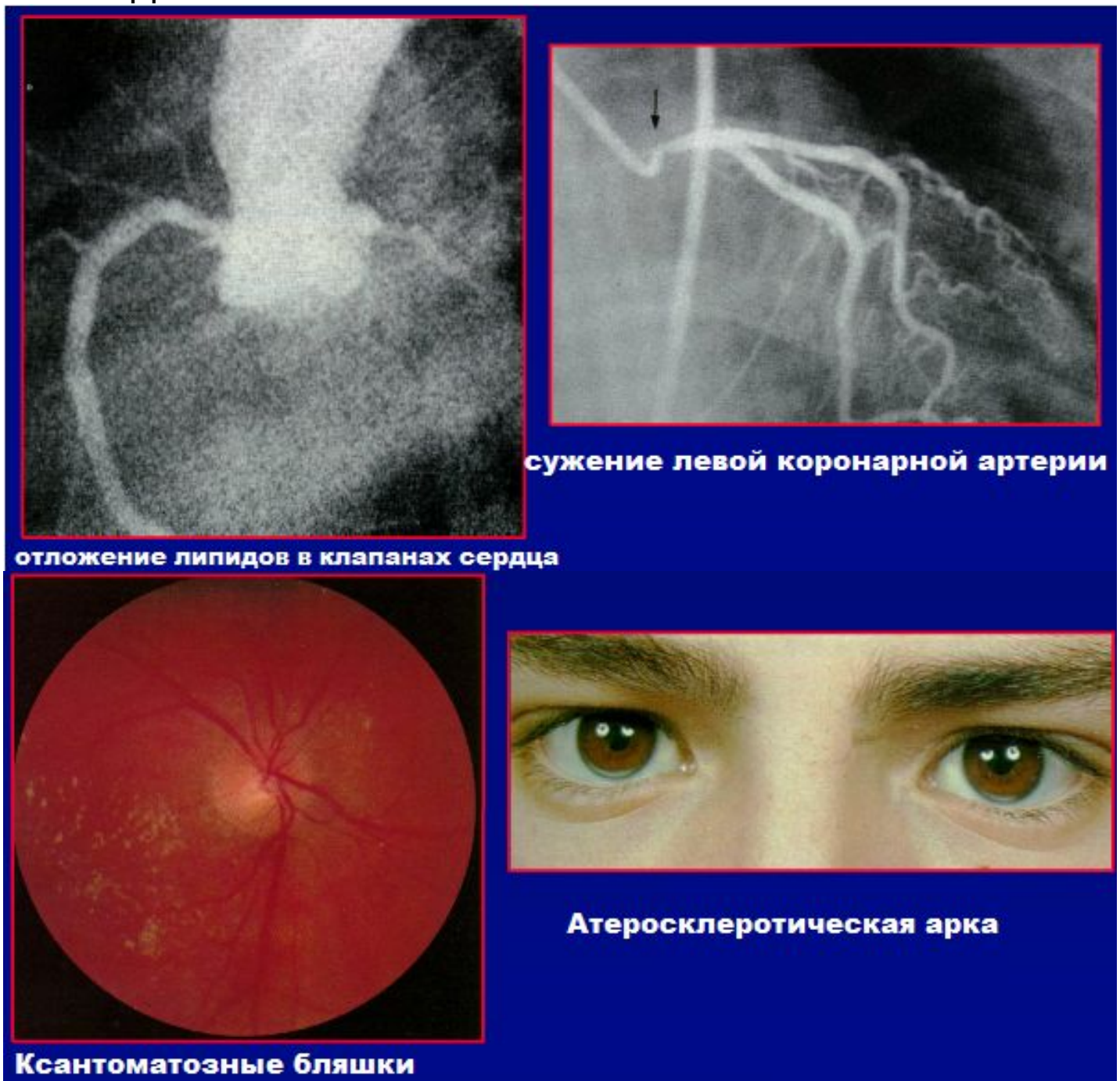
ЛПВП- антиатерогенная фракция липопротеинов



ТИПЫ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ

Тип и название дислипопротеинемии	Генетический дефект	Изменения липидного обмена
Тип I (наследственная недостаточность ЛП-липазы)	Дефект структуры ЛП-липазы Дефект структуры апоС-П	↑ в крови ХМ и ЛПОНП, нет риска атеросклероза, гипертриглицеролемия
Тип II (семейная гиперхолестеролемия)	Дефект рецепторов ЛПНП или мутация гена апоВ-100	↑ концентрации ЛПНП, гиперхолестеролемия, ранний атеросклероз, ксанто-матоз
Тип III (семейная комбинированная гиперлипидемия, нарушение удаления остаточных липопротеинов из крови)	Дефект в структуре апоЕ, синтез изоформы апоE_2, которая не взаимодействует с рецепторами	↑ концентрации остаточных ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП Гиперхолестеролемия, гипертриглицеролемия, ранний атеросклероз, ксантоматоз
Типы IV и V (семейная гипертриглицеролемия)	Генетически гетерогенная группа заболеваний. Избыточная продукция ЛПОНП как результат гиперинсулинемии	↑ концентрации ЛПОНП, ЛПНП, гипертриглицеролемия, умеренная гиперхолестеролемия Атеросклероз, снижение толерантности к глюкозе, ксантоматоз

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЯ



Особенности липопротеидного состава крови у детей

- Общее содержание липопротеинов у детей ниже, чем у взрослых
- У новорожденных отсутствуют хиломикроны
- У новорожденных гораздо меньше ЛПОНП