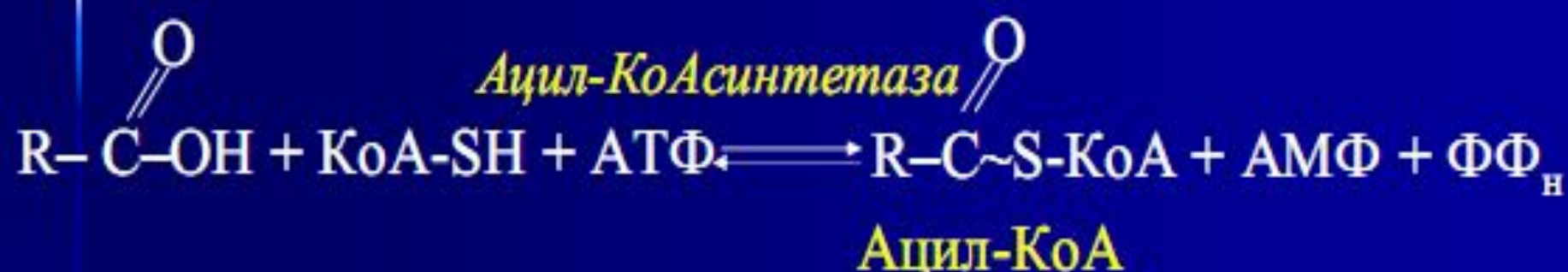


Обмен липидов

Липопротеины плазмы крови:
состав, метаболизм, функции

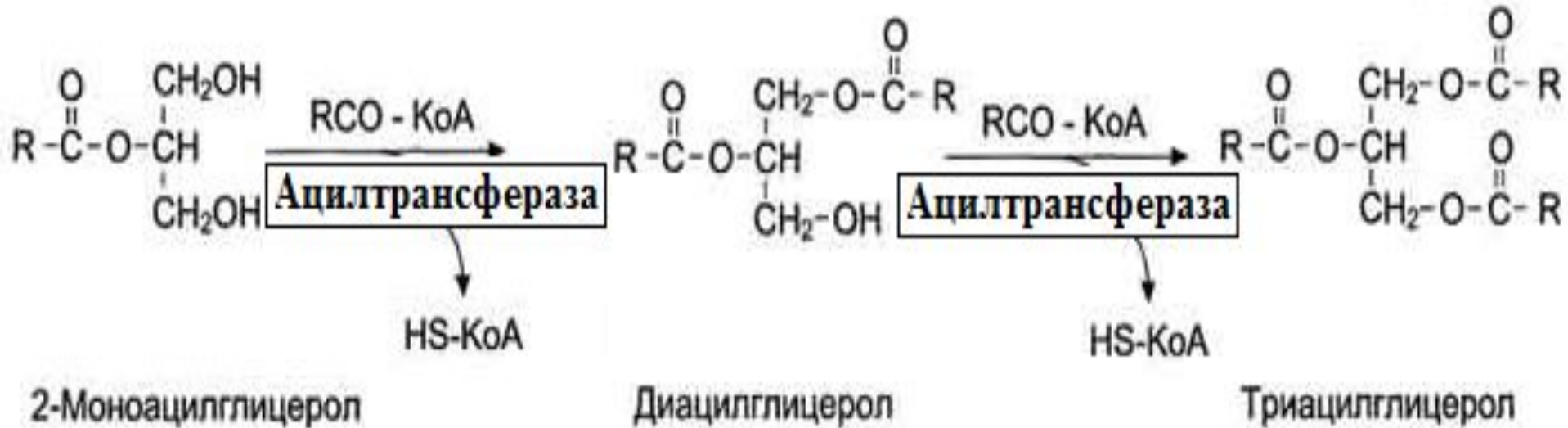
Лекция профессора кафедры
биохимии им. Г.Я. Городисской
Обуховой Ларисы Михайловны

В энтероцитах жирные кислоты активизируются



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

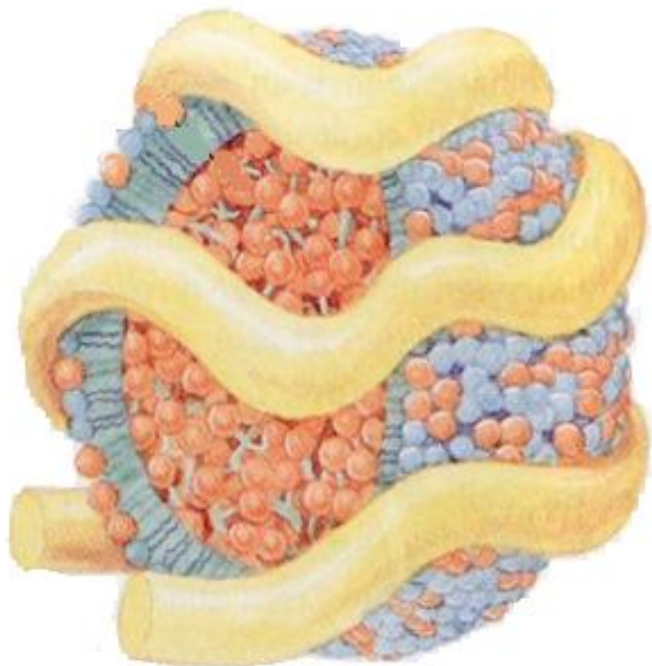
РЕСИНТЕЗ
ЛИПИДОВ



ТАГ
}
ФЛ
}
ЭХ

**Липо-
протеинь**

СТРОЕНИЕ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ



ЛИПОПРОТЕИНЫ

Гидрофобное ядро :
триацилглицеролы,
эфиры холестерина,
жирорастворимые витамины

Гидрофильный поверхностный слой :
апопротеины,
фосфолипиды,
холестерол

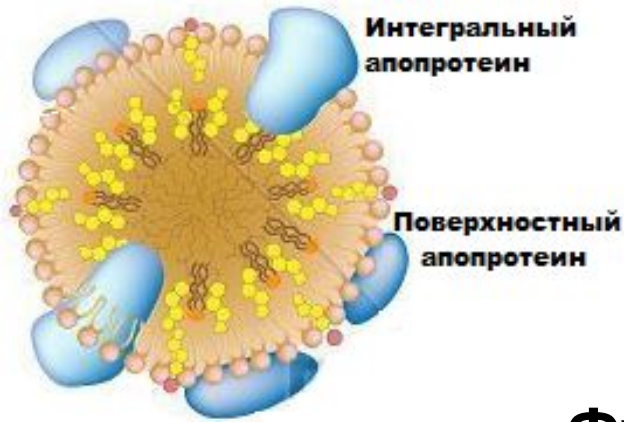
Гидрофобное ядро



АПОПРОТЕИНЫ

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ
Апо В-100, В-48

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



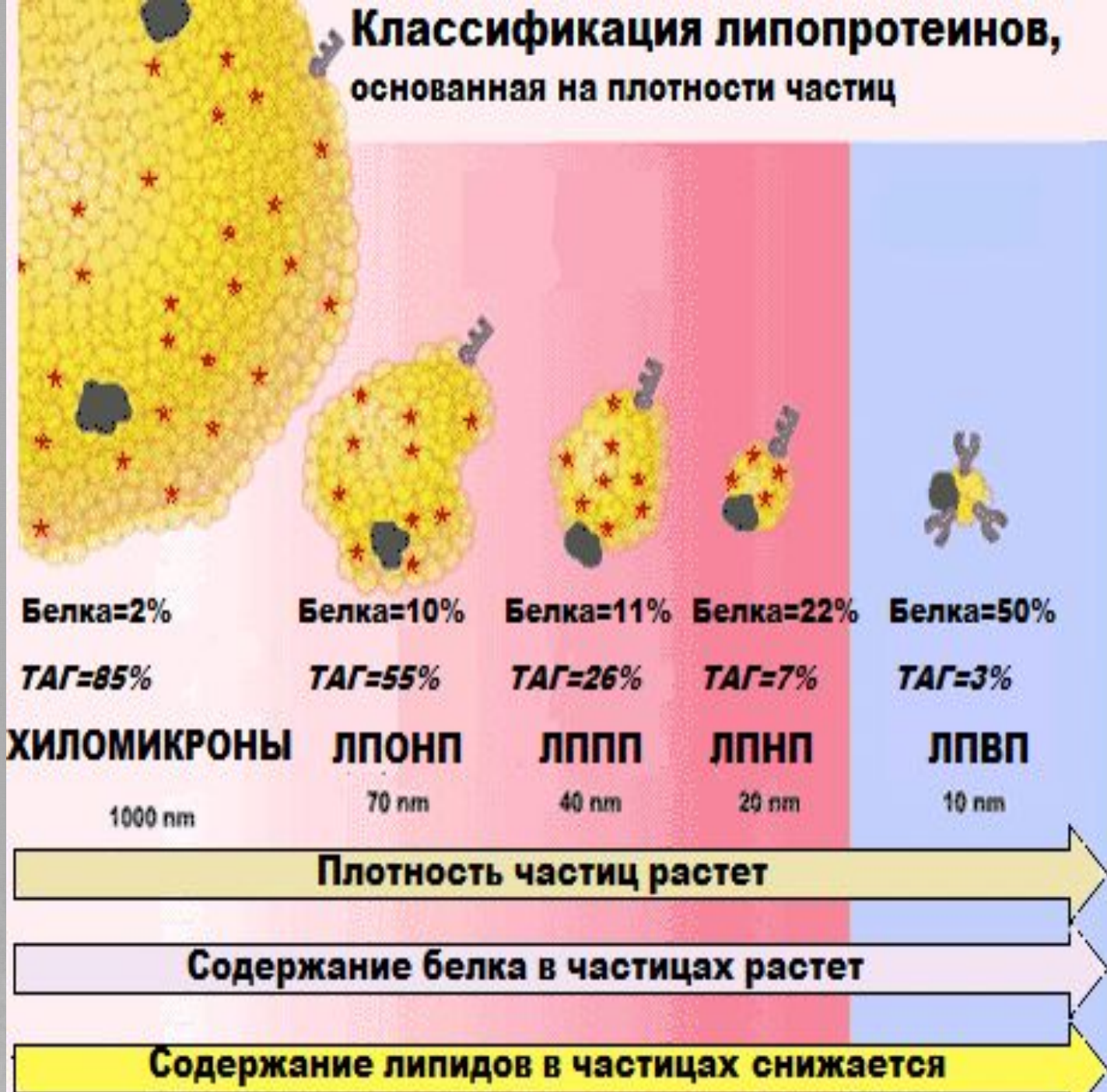
Классы апопротеинов:

- А (апо А-I, апо А-II)
 - В (В-100; и апо В-48)
 - С (апо С-I, апо С-II, апо С-III)
 - Д (апо D)
 - Е (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



Разделение липопротеинов методом электрофореза



Разделение липопротеинов плазмы крови электрофорезом на агарозном геле

ХИЛОМИКРОНЫ

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

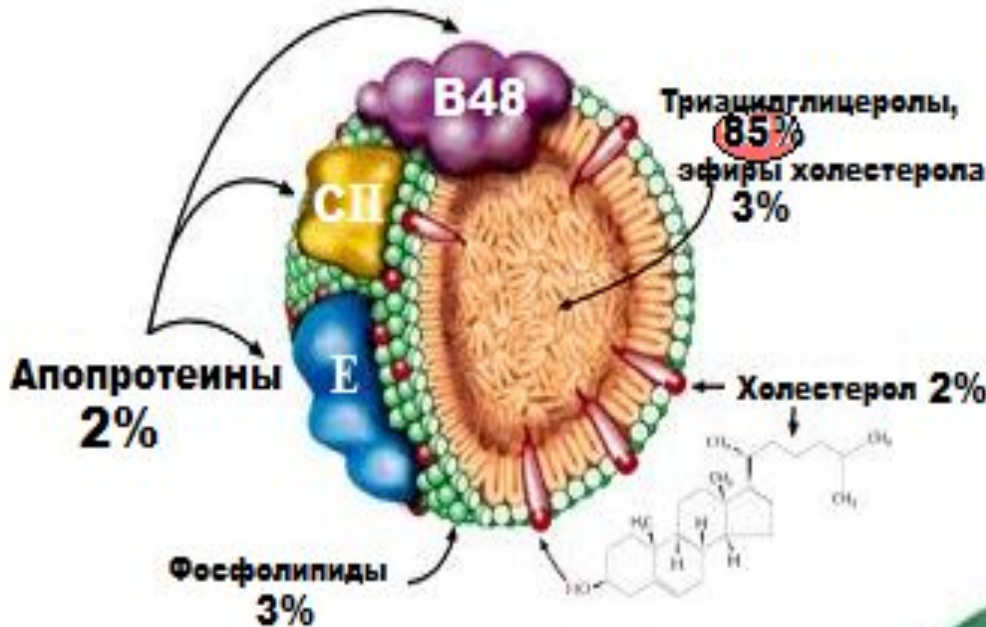
Содержат **85% ТАГ**, 2% белка.

Основной апопротеин В-48.

В крови:

получают от ЛПВП апо СII и апо Е:

становятся **зрелыми хиломикронами**

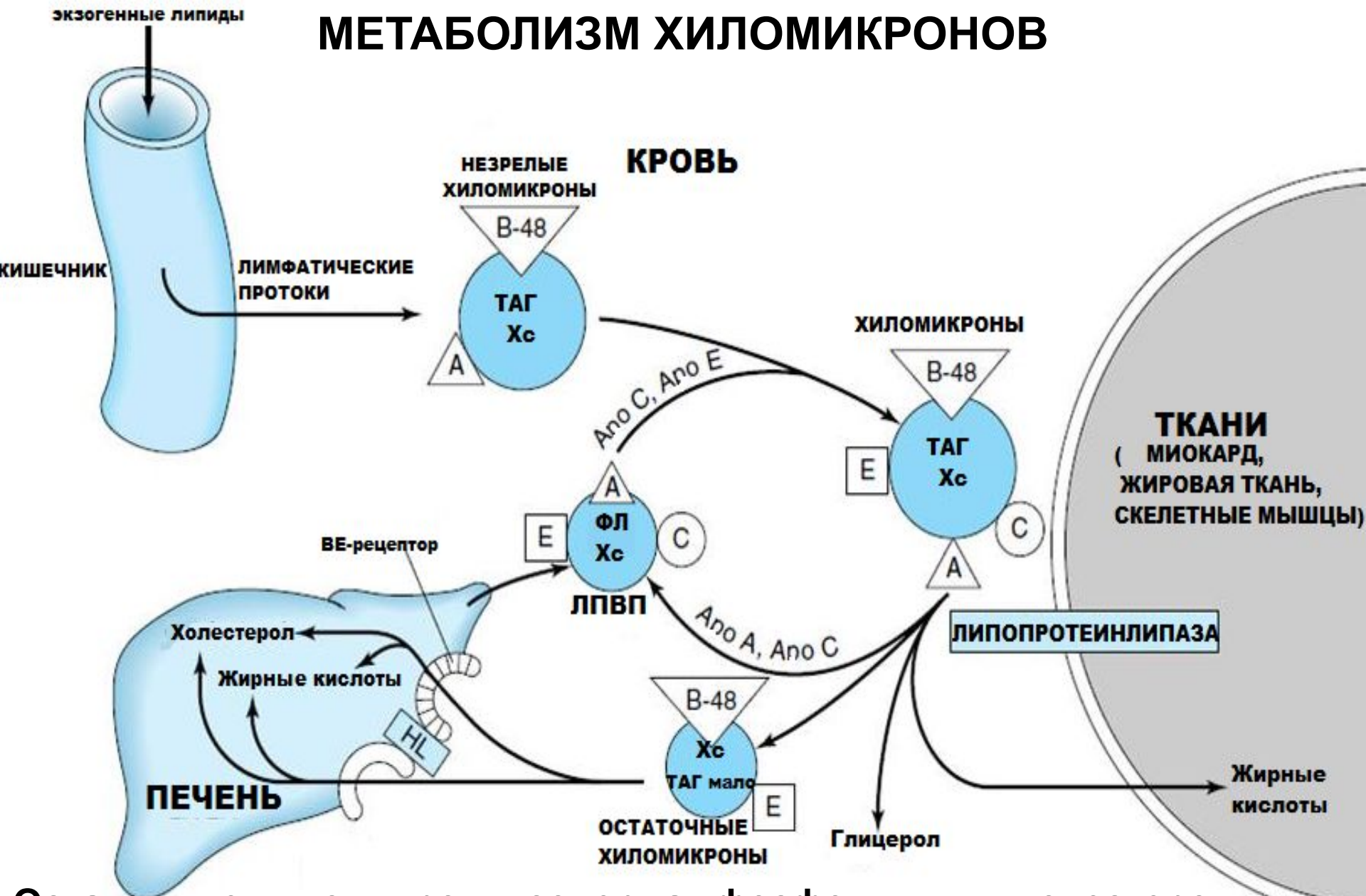


Липопротеинлипаза

(находящаяся на эндотелии сосудов жировой, скелетной тканей, в миокарде) осуществляет гидролиз ТАГ в составе хиломикронов. Активируется апо СII.



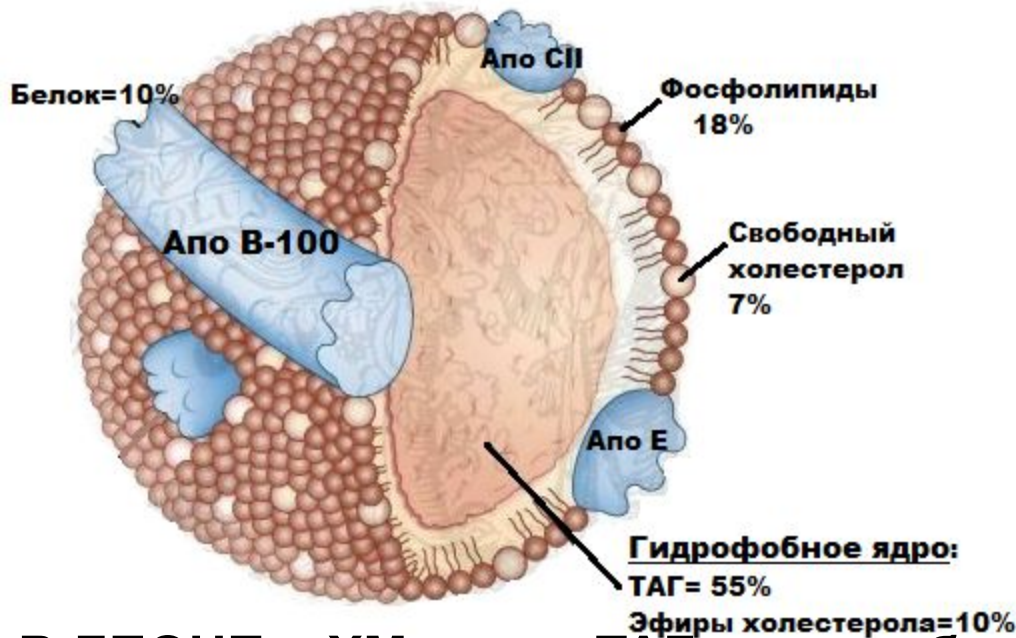
МЕТАБОЛИЗМ ХИЛОМИКРОНОВ



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

ЛПОНП (преβ- липопротеины)

ЛПОНП – 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 С II и апо Е:
становятся зрелыми ЛПОНП

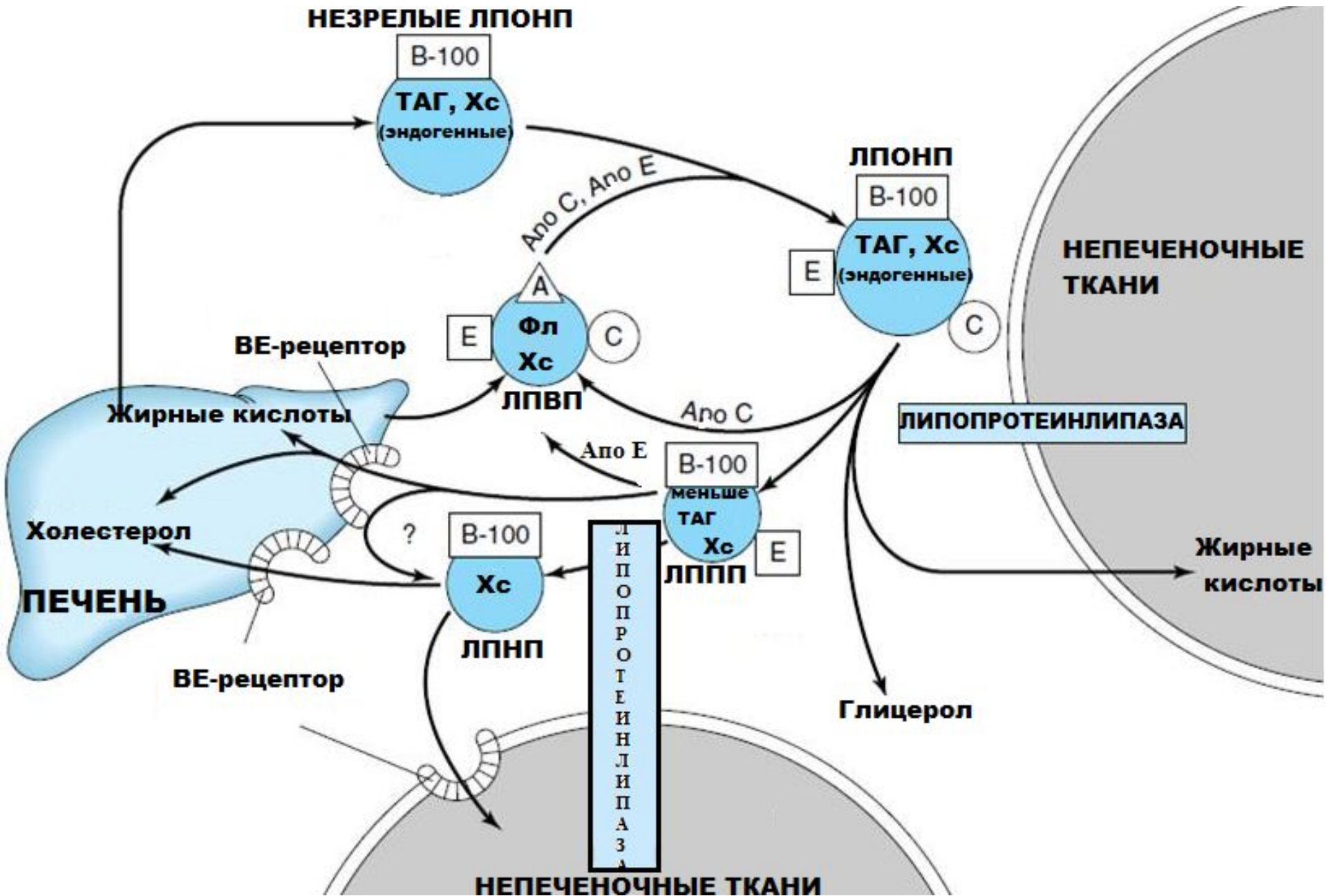
В ЛПОНП и ХМ много ТАГ- их метаболизм связан с действием фермента липопротеинлипаза.

На метаболизм ЛПОНП и ХМ влияет:

- 1. Активность липопротеинлипазы**
- 2. Наличие апо С II и его синтез**
- 3. Скорость обмена апобелками ХМ и ЛПОНП с ЛПВП**

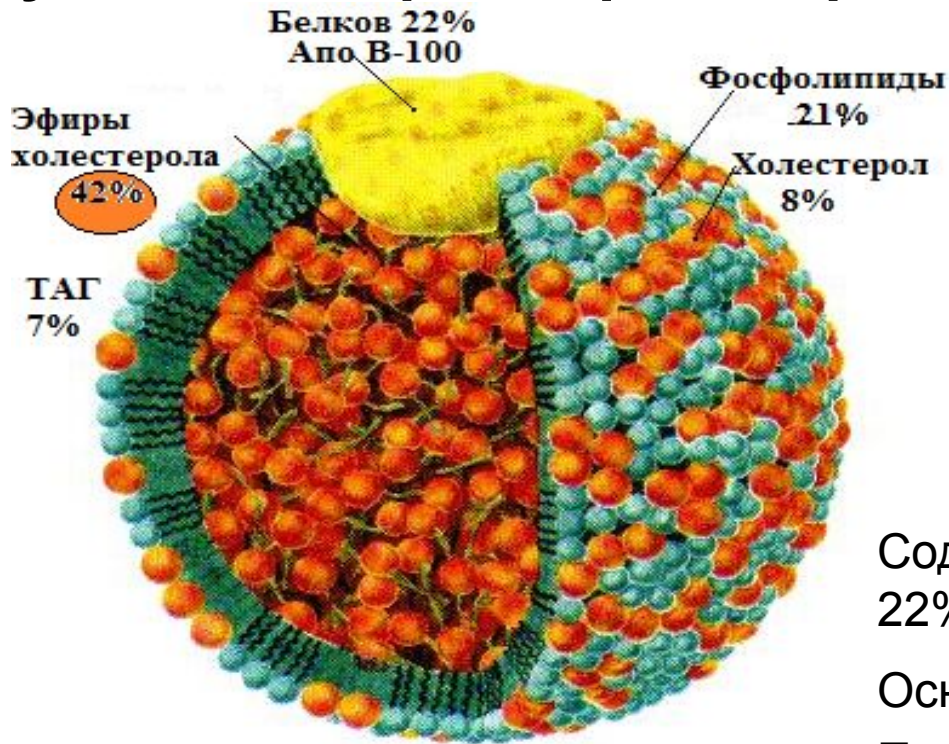
МЕТАБОЛИЗМ ЛПОНП и ЛПНП

НЕЗРЕЛЫЕ ЛПОНП



ЛПНП (β -липопротеины)

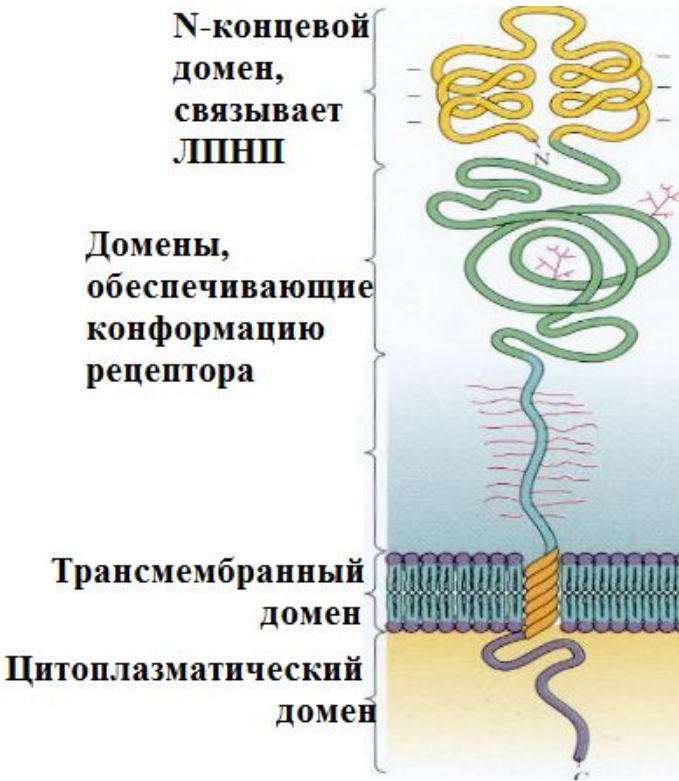
ЛПНП – липопротеины, образующиеся в крови из ЛПОНП, функция которых- транспорт холестерина в ткани.



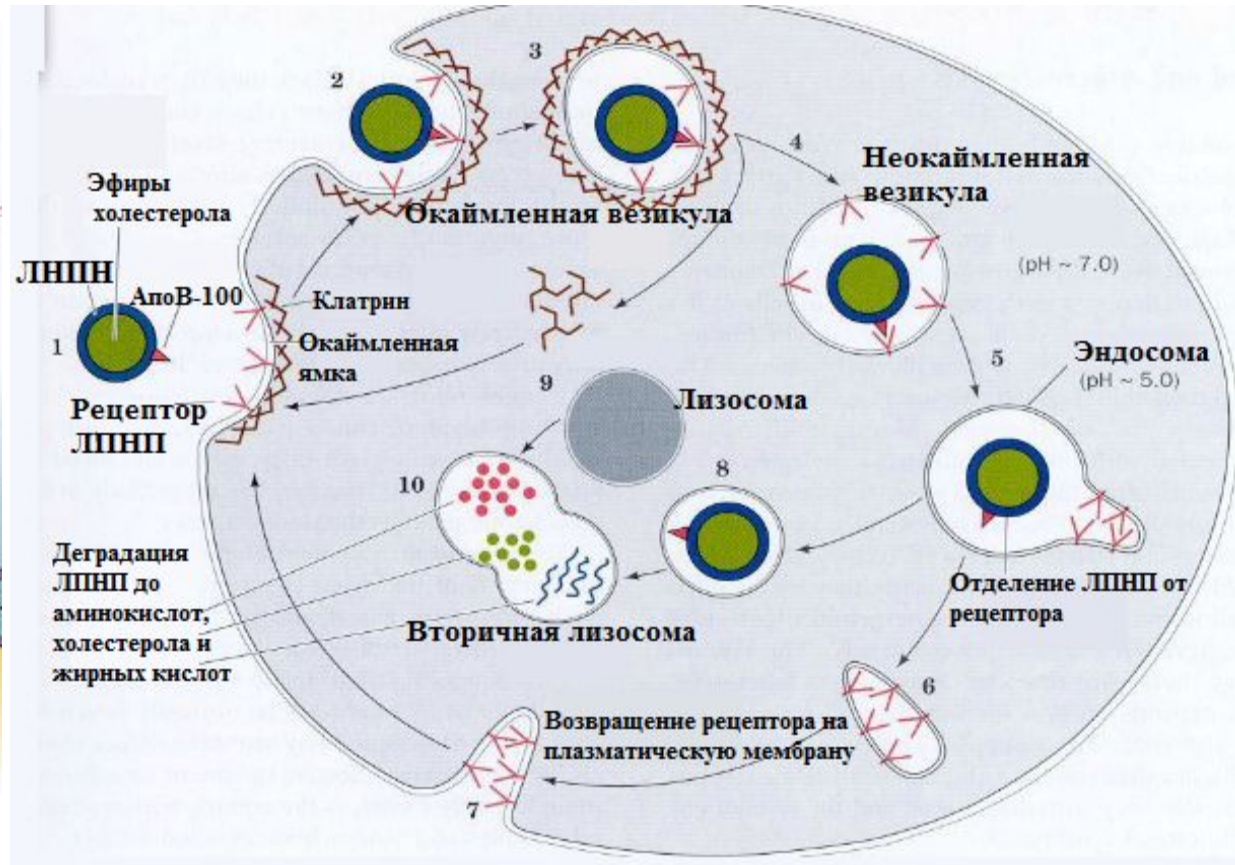
Содержат **42%** эфиров холестерина, 22% белка.

Основной апопротеин В-100.

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



Структура рецептора ЛПНП



Механизм поступления холестерина в клетку

Механизмы, контролирующие поступление холестерина в клетку

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



ЛПВП (α -липопротеины)

ЛПВП – липопротеины, синтезирующиеся в печени, которые удаляют избытки холестерина из клеток и других липопротеинов и являются донорами апобелков.

Содержат:

50% белка,

27% фосфолипидов,

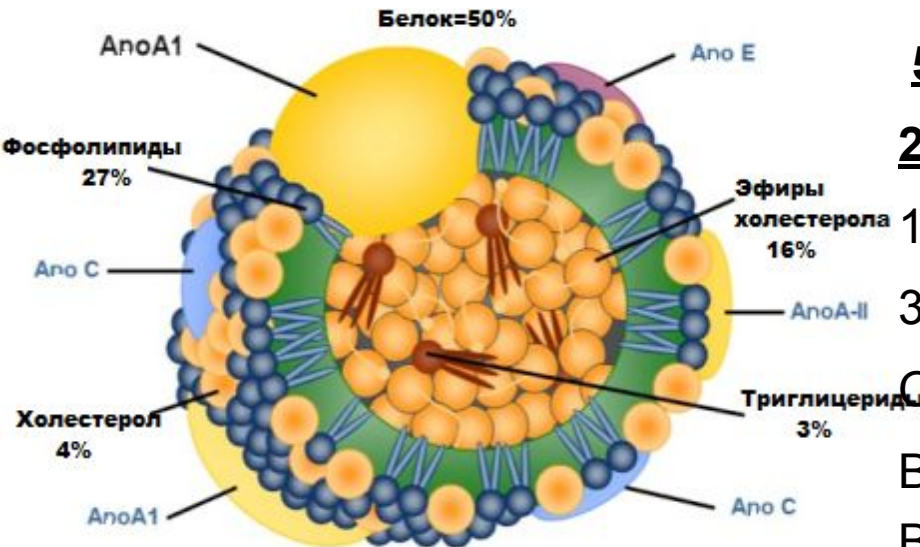
16% эфиров холестерина, 4% холестерина,

3% ТАГ.

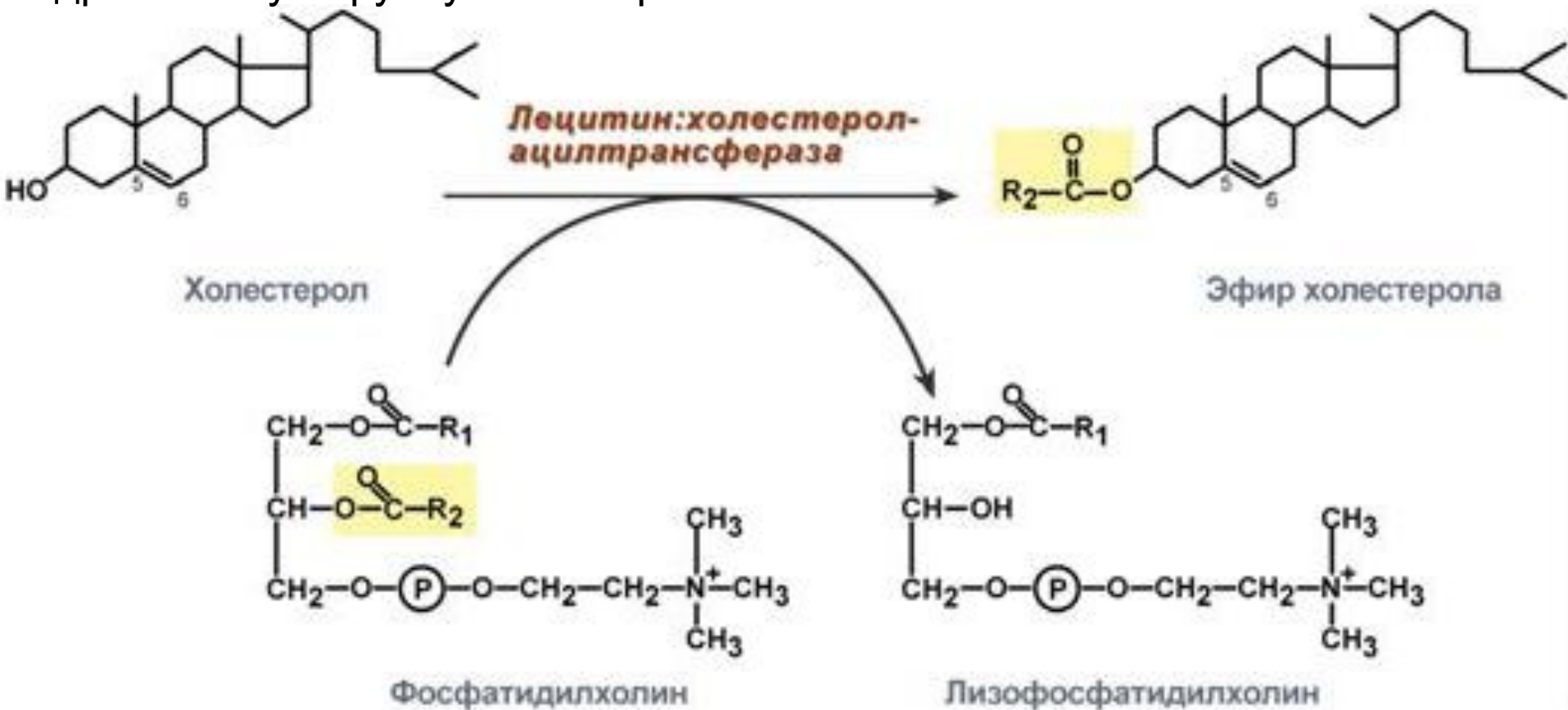
Основные апопротеины A-I, E, C-II .

В их состав входит фермент ЛХАТ

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



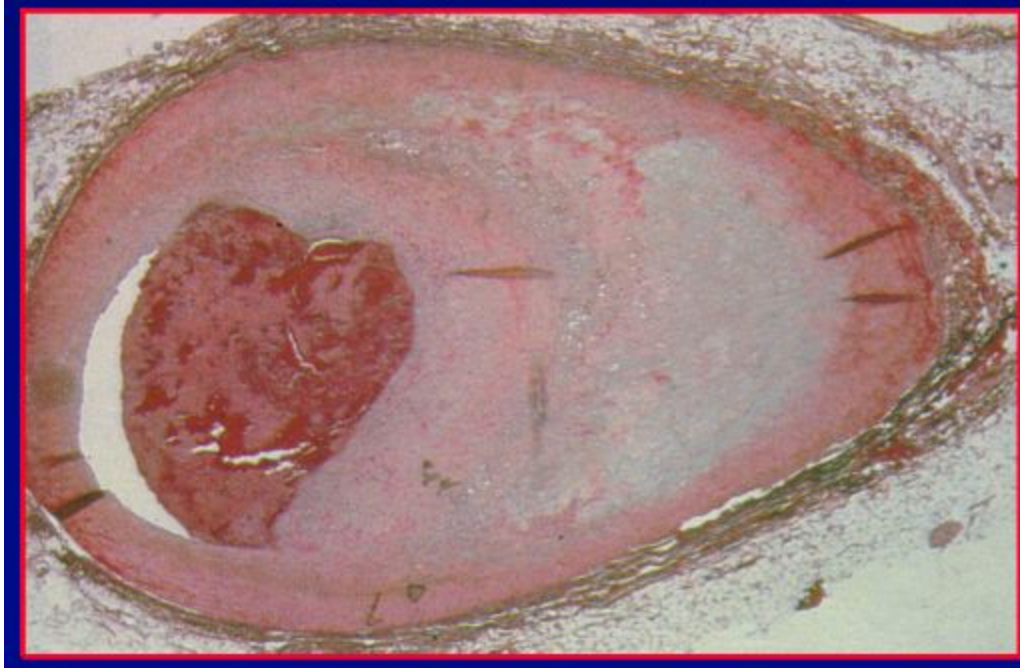
Лецитинхолестерол-ацилтрансфераза (ЛХАТ) превращает холестерол, имеющий гидроксильную группу, выступающую на поверхность липопротеинов или мембран клеток, в эфиры холестерола. Радикал жирной кислоты переносится от фосфатидилхолина на гидроксильную группу холестерола.



Реакция активируется апопротеином A-I, входящим в состав ЛПВП

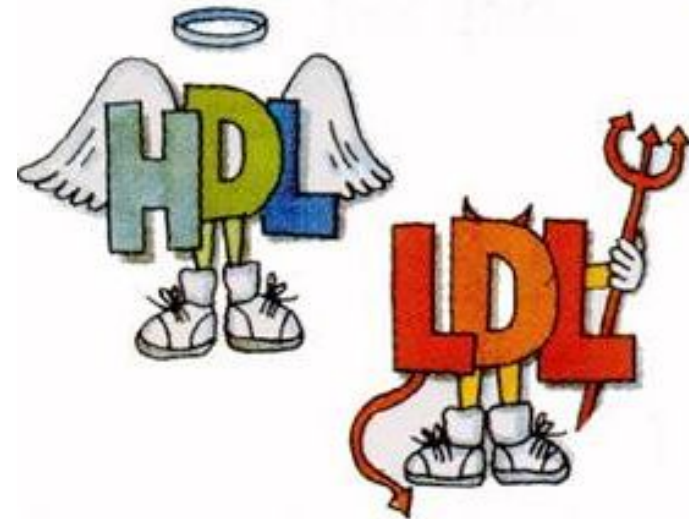
Дислипидопротеинемии - нарушения обмена ЛП крови .

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



ЛПНП- атерогенная фракция липопротеинов

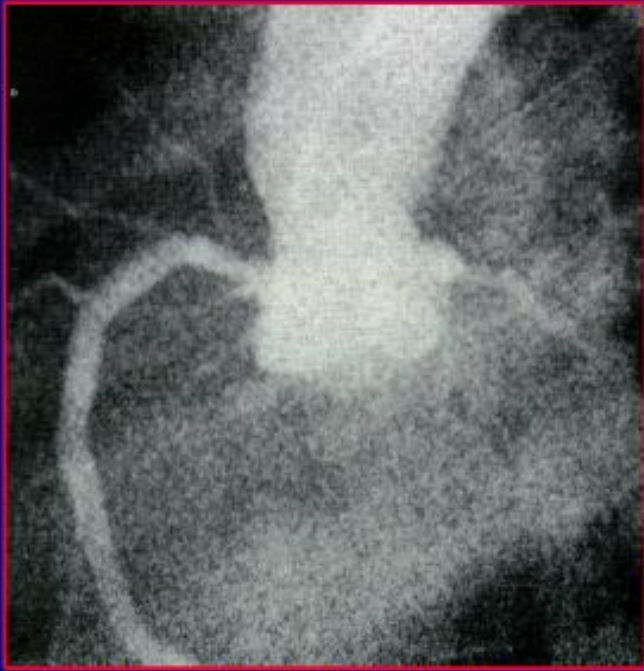
ЛПВП- антиатерогенная фракция липопротеинов



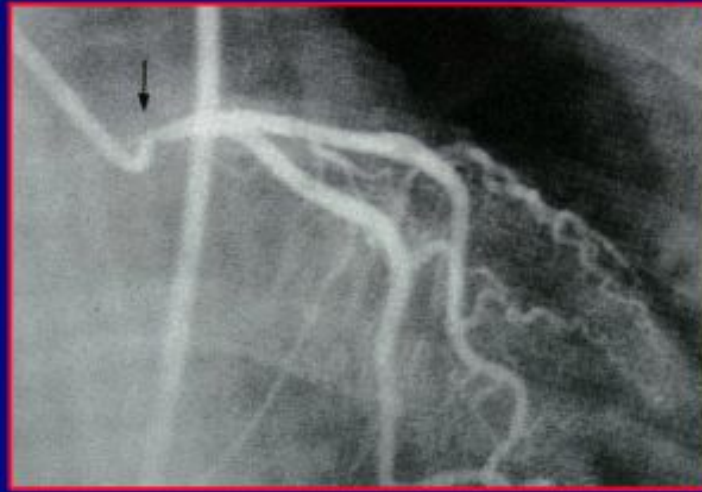
ТИПЫ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИЙ

Тип и название дислиппротеинемии	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, гипертриглицеролемиа
Тип II (семейная гиперхолестеролемиа)	Дефект рецепторов ЛПНП или мутация гена апоВ-100	↑ концентрации ЛПНП, гиперхолестеролемиа, ранний атеросклероз, ксанто-матоз
Тип III (семейная комбинированная гиперлипидемиа, нарушение удаления остаточных липопротеинов из крови)	Дефект в структуре апоЕ, синтез изоформы апоЕ ₂ , которая не взаимодействует с рецепторами	↑ концентрации остаточных ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП Гиперхолестеролемиа, гипертриглицеролемиа, ранний атеросклероз, ксантоматоз
Типы IV и V (семейная гипертриглицеролемиа)	Генетически гетерогенная группа заболеваний. Избыточная продукция ЛПОНП как результат гиперинсулинемии	↑ концентрации ЛПОНП, ЛПНП, гипертриглицеролемиа, умеренная гиперхолестеролемиа Атеросклероз, снижение толерантности к глюкозе, ксантоматоз

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЯ



отложение липидов в клапанах сердца



сужение левой коронарной артерии



Ксантоматозные бляшки



Атеросклеротическая арка

Особенности липопротеидного состава крови у детей



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