



ЛЕКЦИИ: ОБМЕН ЛИПИДОВ

Дисциплина: **Б1.Б.13.** Биохимия

Специальность:

31.05.01 Лечебное дело

НГМУ, КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ
Д.Б.Н., ДОЦЕНТ СУМЕНКОВА ДИНА ВАЛЕРЬЕВНА

ЛЕКЦИЯ 10

Ассимиляция пищевого жира Лipopротейны плазмы крови

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ РАЗДЕЛА «ОБМЕН ЛИПИДОВ»

- Липиды играют важную роль в функционировании живых организмов:
 - **фосфолипиды – основа клеточных мембран**
- Знание биохимии липидов необходимо для понимания научных основ профилактики заболеваний:
 - **незаменимые ЖК - кардиопротекторы**
- Знание биохимии липидов необходимо для понимания патогенеза заболеваний, в основе которых – нарушение обмена липидов.
- Знание биохимии липидов необходимо для понимания патогенеза заболеваний, объединенных в понятие **«метаболический синдром»**, причина которых – увеличение массы жировой ткани (ожирение): **сахарный диабет II типа, гипертоническая болезнь, атеросклероз**

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ЛЕКЦИИ

- Нарушение переваривания и всасывания жиров пищи является причиной ряда заболеваний человека, связанных, например, с дефицитом жирорастворимых витаминов и незаменимых жирных кислот
- Нарушение транспорта липидов и обмена липопротеинов плазмы крови – транспортной формы липидов – также играет важную роль в патогенезе ряда заболеваний человека, сопровождающихся дислипидопроteinемиями

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- **Общие понятия о липидах**
(самостоятельное повторение курса химии):
 - **Химия липидов: общие свойства**
 - **Классификация липидов**
 - **Биологическая роль липидов**
- **Ассимиляция пищевых жиров**
- **Лipoproteины плазмы крови**

ЦЕЛЬ ЛЕКЦИИ

Знать:

- химическую сущность процессов усвоения пищевого жира (переваривания, всасывания и транспорта липидов)

Использовать знания о переваривании, всасывании и транспорте липидов для формирования представлений о механизмах развития заболеваний, связанных с нарушением ассимиляции пищевого жира и обмена липопротеинов



ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ О ЛИПИДАХ (САМОСТОЯТЕЛЬНОЕ ПОВТОРЕНИЕ КУРСА ХИМИИ)

7

ХИМИЯ ЛИПИДОВ: ОБЩИЕ СВОЙСТВА
КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИПИДОВ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «ЛИПИДЫ»

Липиды (греч. «жир») - это химически гетерогенная группа органических соединений, непосредственно или опосредованно связанных с жирными кислотами (ЖК)

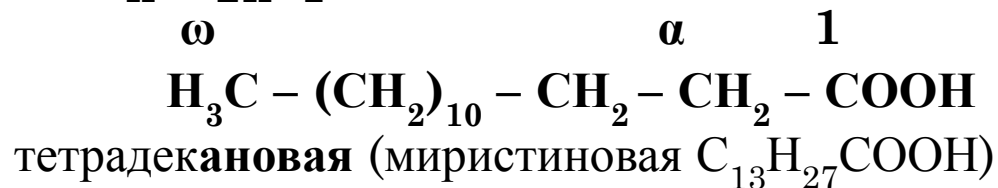
Общие свойства липидов:

- **относительная нерастворимость в воде**
- **растворимость в неполярных растворителях**
- **наличие высших алкильных радикалов в структуре молекул**

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

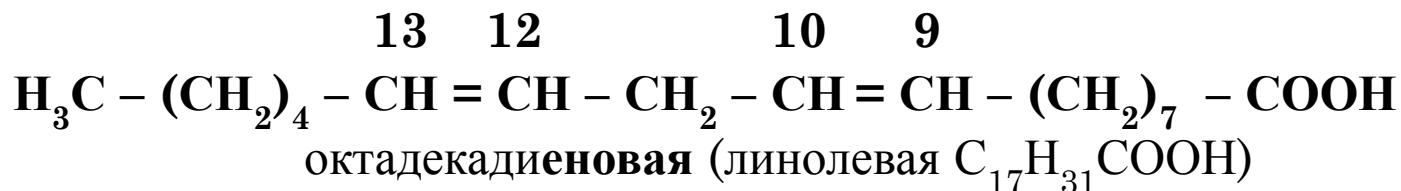
АЛИФАТИЧЕСКИЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Насыщенные: $C_n H_{2n+1} COOH$



Ненасыщенные: $C_n H_{(2n+1)-2m} COOH$

m – количество двойных связей (моно-, полиеновые)



18:2; $\Delta^9, 12$ ряд ω -6

- в природных жирах – четное число атомов С (12 – 24)
- природные полиеновые ЖК имеют цис-конфигурацию

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ НАСЫЩЕННЫЕ ЖК
(~ 40% в СОСТАВЕ ПОДКОЖНОГО ЖИРА)

ЖК	Число атомов углерода	Содержание в жировой ткани, %
миристиновая	C14	3
пальмитиновая	C16	20
стеариновая	C18	5

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ НЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖК

ЖК	Число атомов углерода, число и положение двойных связей	Распространение Содержание в жировой ткани, % Биологическая роль
пальмитоолеиновая	16:1 ; Δ9 ω-7	почти во всех жирах, 5%
олеиновая	18:1 ; Δ9 ω-9	почти во всех жирах, 46%
линолевая	18:2 ; Δ9,12 ω-6	растительные масла, 10%, незаменимая ЖК (вит. F)
α-линоленовая	18:3 ; Δ9,12,15 ω-3	растительные масла (льняное), незаменимая ЖК (витамин F)
арахидоновая (эйкозотетраеновая)	20:4 ; Δ5,8,11,14 ω-6	растительные масла (арахисовое), условно незаменимая ЖК (синтез из линолевой и γ-линоленовой), предшественник эйкозаноидов
тимнодоновая (эйкозопентаеновая)	20:5 ; Δ5,8,11,14,17 ω-3	рыбий жир, эффективный антитромботический фактор

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ

КЛАССИФИКАЦИЯ БЛОРА

Предшественники и производные липидов:

ЖК, спирты, альдегиды ЖК, кетонные тела, жирорастворимые витамины, стероидные гормоны

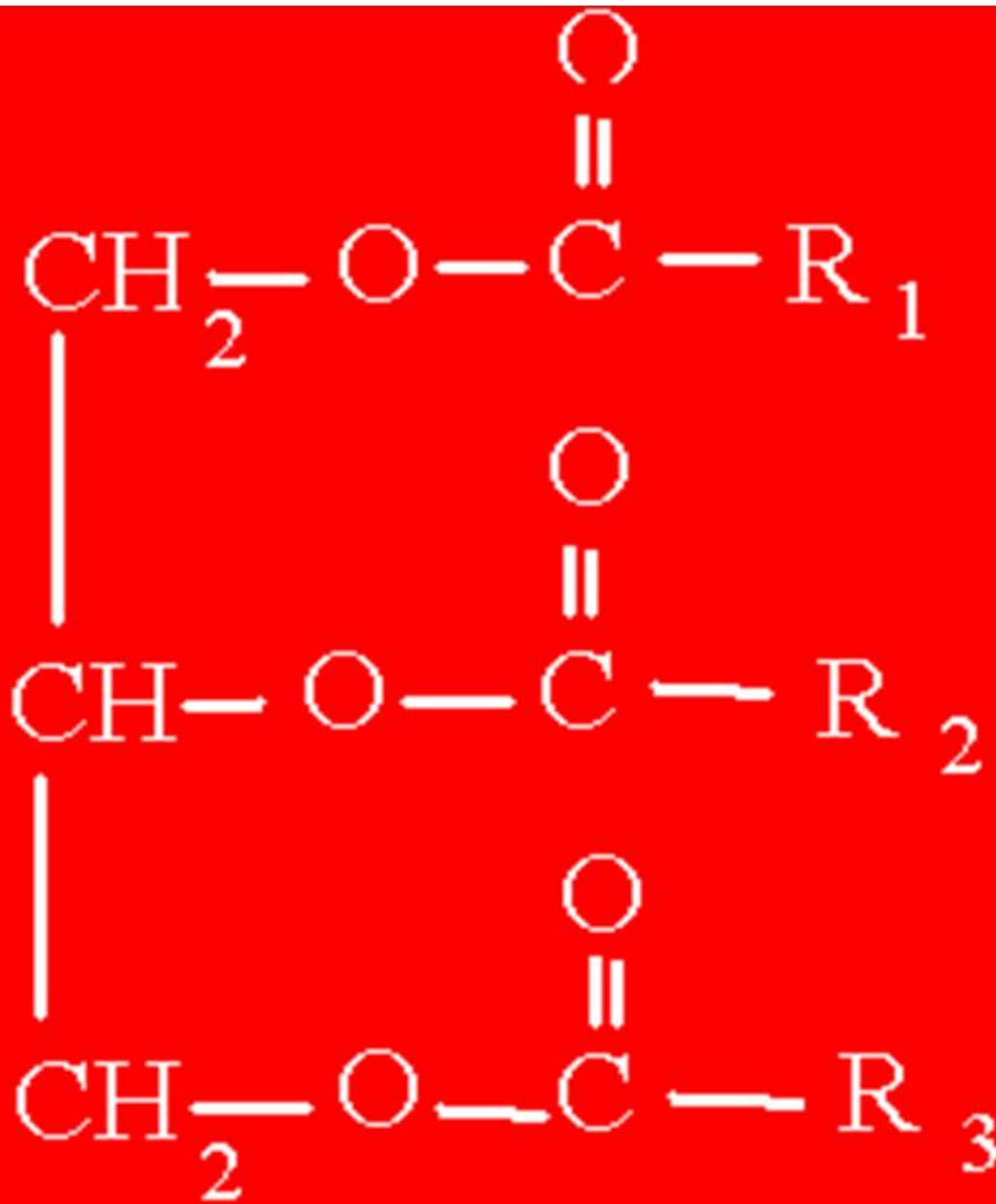
Простые липиды: ЖК + спирт → сложные эфиры

- ❖ *Жиры (масла):* ЖК + глицерол → ацилглицеролы
- ❖ *Воск:* ЖК + высшие одноатомные спирты

Сложные липиды:

ЖК + спирт + другие группы → сложные эфиры

- ❖ *Фосфолипиды (ФЛ):* ЖК + спирт + Р и другие компоненты:
 - ✓ глицерофосфолипиды (спирт - глицерол);
 - ✓ сфингофосфолипиды (спирт - сфингозин); ЖК + сфингозин → керамид
- ❖ *Гликолипиды:* ЖК + сфингозин + углеводный компонент
галактозилцерамид, глюкозилцерамид, ганглиозиды (сиаловая кислота)
- ❖ *Другие сложные липиды:* сульфоллипиды, аминолипиды, липопротеины

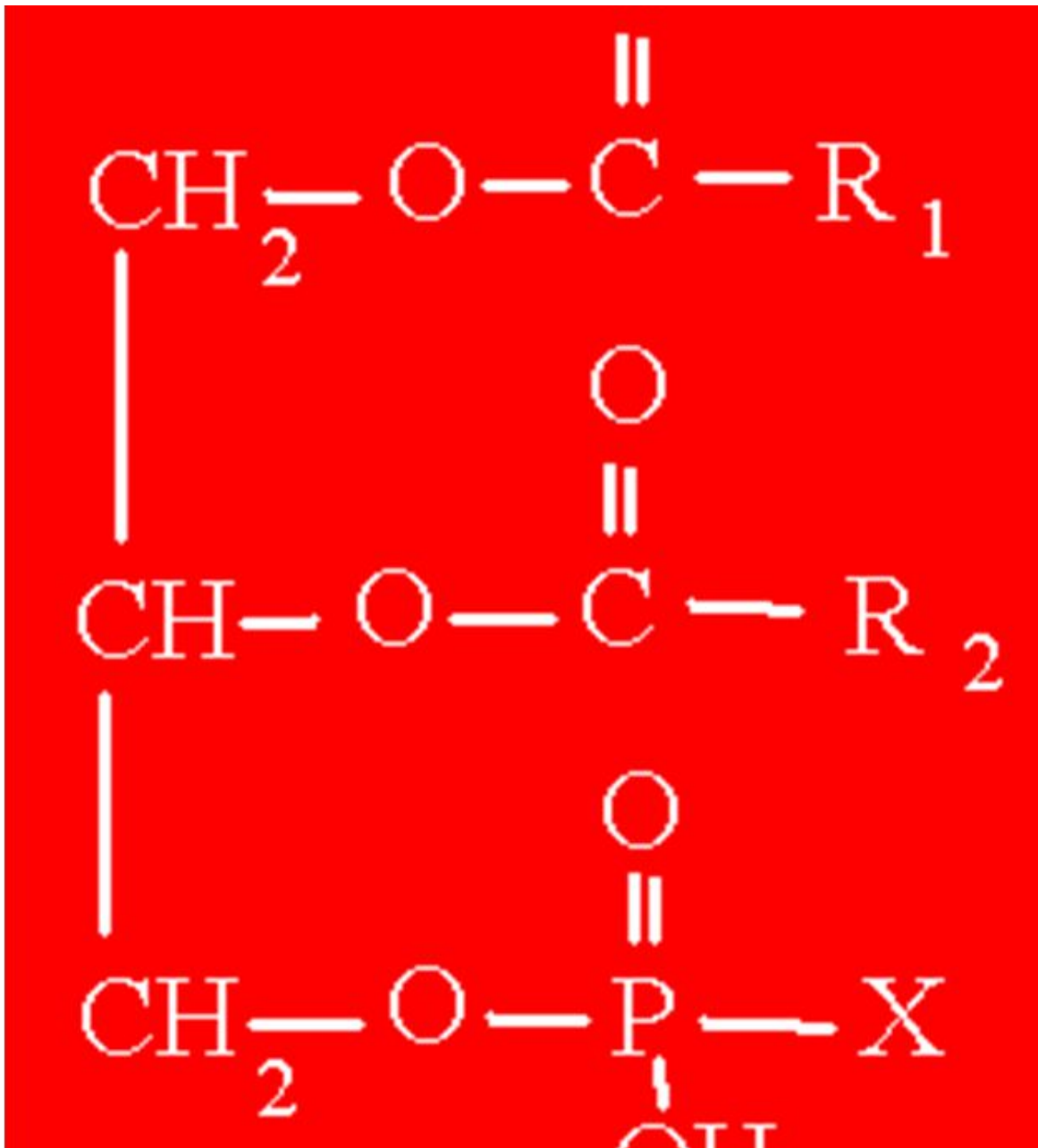


СТРОЕНИЕ ТРИЦИЛИЦИТЕРОЛОВ

ТАГ -
нейтральный
жир, основная
масса пищевого
жира

В организме 2
формы:

- ◆ протоплазматический жир
 - ◆ резервное «топливо» (адипоциты)
- R1-3 – ЖК,
пальмитиновая,
стеариновая,
олеиновая



СТРОЕНИЕ ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДОВ

R 1-2 – ЖК

X – холин

(фосфатидилхолин)

этаноламин

(фосфатидилэтаноламин)

серин (фосфатидилсерин)

инозит

(фосфатидилинозитол)

глицерин

(фосфатидилглицерол)

отсутствие группы X –

фосфатидная кислота

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ ФОСФО- И ГЛИКОЛИПИДЫ

ФЛ	Основа клеточных мембран Многие обладают свойствами БАВ
Фосфатидилхолин (лецитин)	<p>Составляет ~50% суммы всех ФЛ клетки.</p> <p>Формирование, развитие и функционирование ЦНС, репарация, один из основных материалов печени, транспортное средство питательных веществ, витаминов и лекарств, антиоксидант, антиатерогенный фактор.</p> <p>Дипальмитиллецитин – составляющая сурфактанта легких</p>
Фосфатидилэтаноламин (кефалин)	Предшественник в синтезе фосфатидилхолина
Фосфатидилсерин	Дифференцировка нейронов, регенерация, синтез и секреция нейромедиаторов, проведение нервного импульса
Фосфатидилинозитол	Фосфатидилинозитолдифосфат - предшественник вторичных посредников трансмембранной передачи сигнала (ДАГ + ИФ ₃)
Лизофосфолипиды	<p>Лизолецитин - продукт отщепления от лецитина одной молекулы жирной кислоты во втором положении.</p> <p>Наибольшее количество отмечается в крови и надпочечниках. Регулирует проницаемость биологических мембран, сосудов, вызывает гемолиз эритроцитов, снижает чувствительность сердца к ацетилхолину.</p>

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ ФОСФО- И ГЛИКОЛИПИДЫ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Фосфатидная кислота	Промежуточное соединение в синтезе ТАГ и ФЛ
Фосфатидилглицеролы	Кардиолипин (дифосфатидилглицерол) участвует в процессах тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования
Плазмалогены	В структурном отношении родственны фосфатидилэтаноламину, но в положении С1 имеют простую эфирную связь, образованную альдегидом ЖК. Участвуют в клеточном обмене полиненасыщенных ЖК
Сфингомиелин	Содержит холин. Высокое содержание в нервной ткани
Гликолипиды	Внешняя поверхность ЦПМ, межклеточные взаимодействия, рецепторы, определяют группу крови (ABO). Высокое содержание в нервной ткани

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИПИДОВ

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ И ПРИМЕРЫ

- ▣ Энергетическая (1 г жира – 9,3 ккал = 38,9 кДж) и запасная (ТАГ жировой ткани – депонированное «топливо»)
- ▣ Структурная (глицерофосфолипиды, гликолипиды, холестерол - компоненты биомембран)
- ▣ Пластическая (холестерол используется для синтеза желчных кислот, стероидных гормонов, витамина Д₃; дигидронафтохинон, или восстановленный витамин К – кофактор глутамилкарбоксилазы)
- ▣ Теплоизоляционная (подкожная жировая клетчатка)
- ▣ Механическая защита (висцеральный жир)
- ▣ Электроизоляционная (неполярные липиды обеспечивают распространение волн деполяризации вдоль миелинизированных нервных волокон)
- ▣ Транспортная (переносчики жирорастворимых витаминов)

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИПИДОВ

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ И ПРИМЕРЫ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

□ Регуляторная

- внутриклеточная передача гормональных сигналов (инозитолфосфатная система)
- регуляция активности ферментов (фосфотидилсерин – протеинкиназа C, фактор активации тромбоцитов - фосфолипаза A2)
- регуляция апоптоза (церамид, сфингозин-1-фосфат)
- антитромботический эффект (кардиолипин)
- вазодилатирующий эффект (сфингозин-1-фосфат)
- иммуномодулирующий эффект (эйкозаноиды)
- возможное участие (**работы последних лет!**) в регуляции активности транскрипционных факторов и экспрессии генов (сфингозинфосфорилхолин – ядерный фактор NF-κB – экспрессия молекул адгезии)

Суточная потребность в жирах ~ **70** г



АССИМИЛЯЦИЯ (УСВОЕНИЕ) ПИЩЕВОГО ЖИРА

ПЕРЕВАРИВАНИЕ

ВСАСЫВАНИЕ

ТРАНСПОРТ

ЭТАПЫ АССИМИЛЯЦИИ ПИЩЕВЫХ ЖИРОВ

- ❖ Эмульгирование – подготовка жира к перевариванию с образованием мицелл переваривания
- ❖ Переваривание (гидролиз) жира в тонком кишечнике
- ❖ Образование и всасывание смешанных мицелл
- ❖ Ресинтез жира в энтероцитах
- ❖ Формирование хиломикронов (ХМ) и их транспорт через лимфу в кровь
- ❖ Метаболизм ХМ: «созревание» и действие липопротеинлипазы (ЛП-липазы)
- ❖ Транспорт продуктов гидролиза ТАГ в ткани

ЭТАП 1.

ЭМУЛЬГИРОВАНИЕ ПИЩЕВОГО ЖИРА

Эмульгирование – образование мелких капелек жира (до 0,5 мкм) из больших липидных капель с участием **амфифильных соединений** в 12-перстной кишке.

Значение процесса – создание условий для эффективного переваривания (обеспечение взаимодействия жира с ферментами):

- образование гидратной оболочки, т.к. ферменты работают на разделе фаз «жир-вода»
- увеличение поверхности контакта гидролаз с молекулами жира

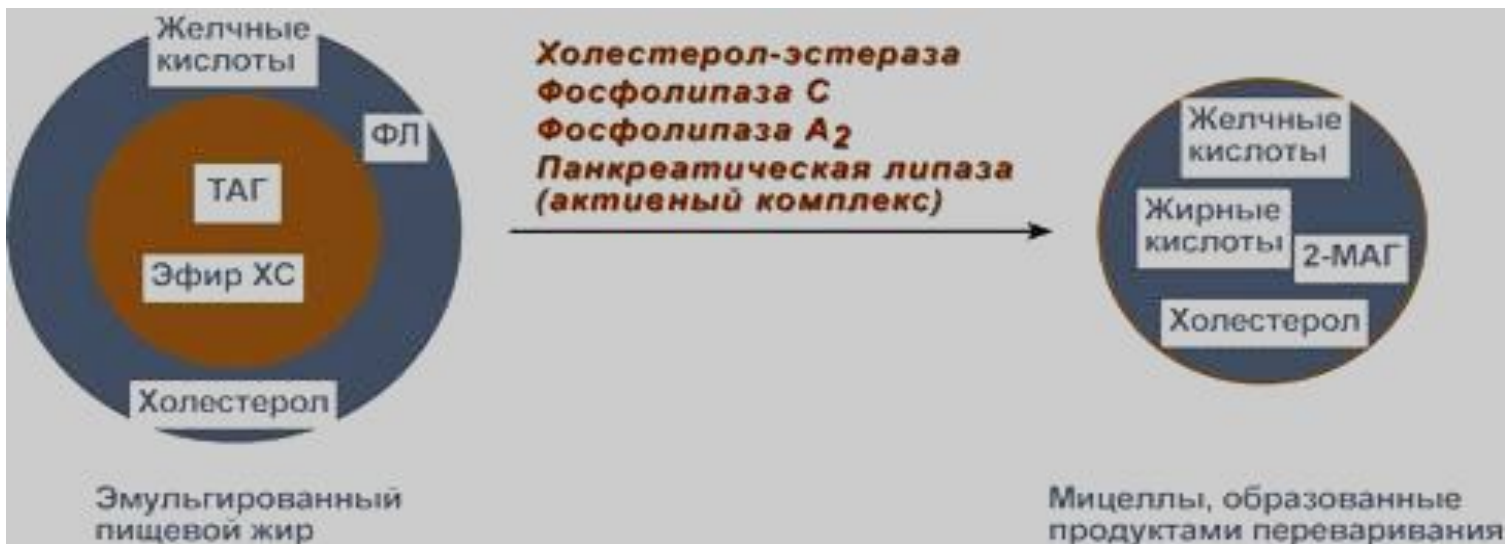
Механизм процесса: гидрофобная часть амфифильных соединений погружается в липидную каплю, а полярные (гидрофильные) группы, имеющие отрицательный заряд, отталкиваются, разрывая ее и стабилизируя (обратное слипание невозможно).

АМФИФИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Содержат гидрофобные и гидрофильные группы

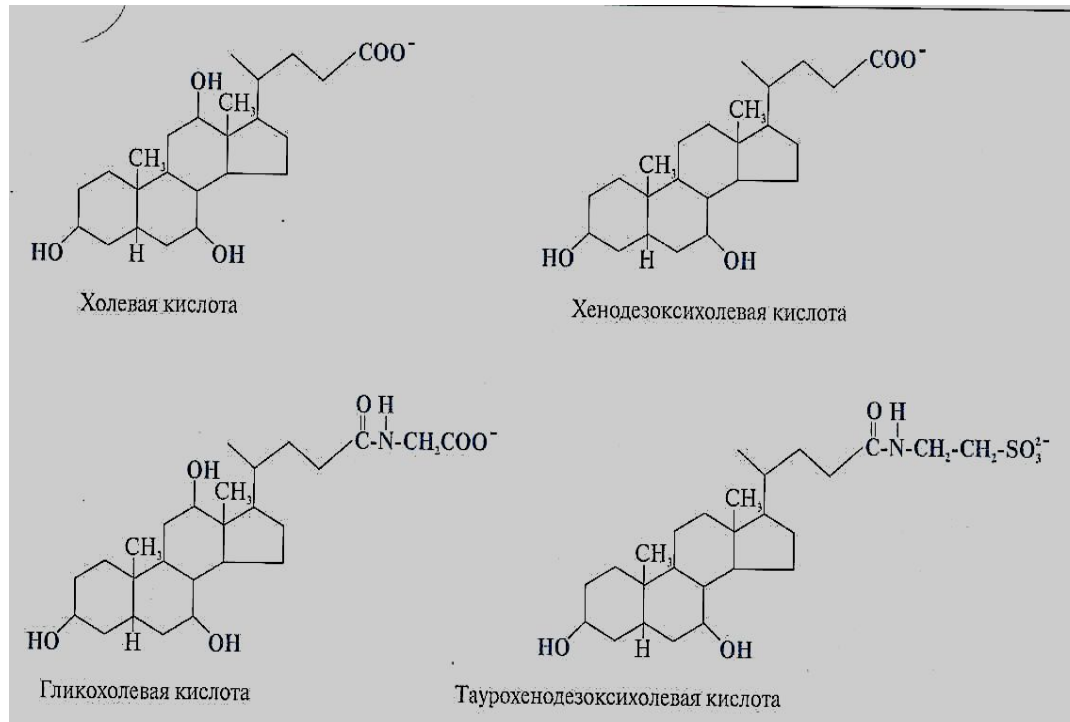
В эмульгировании пищевого жира участвуют:

- компоненты мицелл желчи:
желчные кислоты, ФЛ, холестерол (12,5:2,5:1)



ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

- Синтезируются из холестерина в печени (реакции монооксигеназного окисления с образованием ОН-групп)
- Первичные желчные кислоты: холевая, хенодезоксихолевая и их конъюгаты с глицином (преобладают при углеводной диете) и таурином (преобладают при белковой диете)
- Значение конъюгации с аминокислотами: повышение амфифильности и эмульгирующей способности желчи



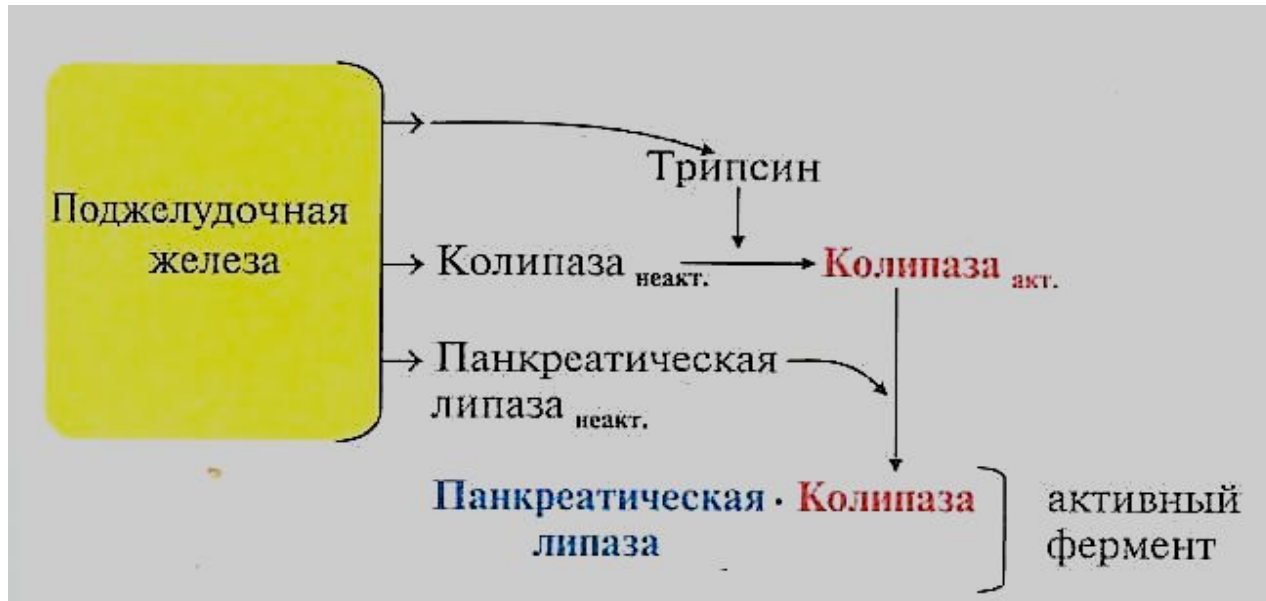
ЭТАП 2. Гидролиз пищевого жира

Основной жир пищи: триацилглицеролы, фосфолипиды (лецитин) и эфиры холестерина

Основные ферменты	Место синтеза	Место действия	Оптимальные условия для проявления активности, активаторы /ингибиторы	Субстрат	Продукт
Лингвальная липаза	железы языка	желудок (грудные дети)	pH ~ 4-5 ингибиторы: трипсин, желчь	короткоцеп. ТАГ, эфирная связь sn-3	ЖК 1,2-ДАГ
Панкреатическая липаза	поджелуд железа	12-перстная кишка	pH ~ 8,0 активаторы: желчь колипаза	ТАГ (sn-1 и sn-3)	ЖК 2-МАГ глицерин
Панкреатическая фосфолипаза	поджелуд железа	12-перстная кишка	pH ~ 8,0 активаторы: трипсин, желчь	ФЛ	ЖК, лизофосфолипиды
Холестерол-эстераза	поджелуд железа	12-перстная кишка	pH ~ 8,0 активаторы: желчь	ЭХ	Х, ЖК

Желудочная и кишечная липазы малоактивны. Короткоцепочечные ЖК, образующиеся в результате гидролиза в желудке, участвуют в эмульгировании

МЕХАНИЗМ АКТИВАЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЛИПАЗЫ – ОСНОВНОГО ФЕРМЕНТА ПЕРЕВАРИВАНИЯ ПИЩЕВОГО ЖИРА



Механизм активации колипазы – частичный протеолиз
Механизм активации панкреатической липазы – белок-белковые взаимодействия (присоединение белка-активатора)

Гидролиз ТАГ

- Основной путь – неполный гидролиз (~ 72% ТАГ):



- Дополнительный путь – полный гидролиз (~ 22% ТАГ):



- Дополнительный путь

с внутриклеточным гидролизом в энтероцитах (~ 6% ТАГ):



ЖК (< 10С) всасываются самостоятельно (ЖК молока)

- ◆ ЖК (> 10С), 2-МАГ всасываются в составе смешанных мицелл и участвует в ресинтезе жира в энтероцитах
- ◆ Глицерин поступает в кровь или участвует в ресинтезе жира в энтероцитах

ЭТАП 3.

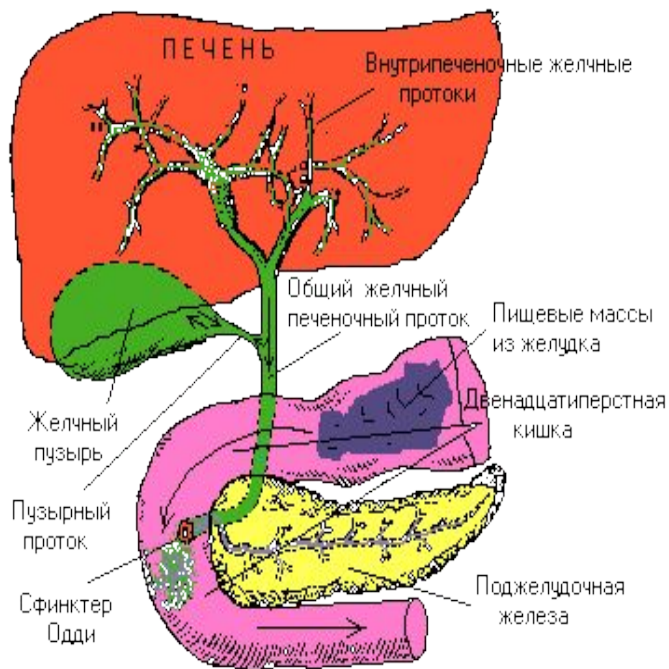
ОБРАЗОВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ СМЕШАННЫХ МИЦЕЛЛ (МИЦЕЛЛ ВСАСЫВАНИЯ)

- ❑ Мицеллы всасывания формируются самопроизвольно
- ❑ Состав: 2-МАГ, ЖК, холестерол, лизофосфатидная кислота, жирорастворимые витамины, желчные кислоты
- ❑ Ядро мицеллы гидрофобно, оболочка – гидрофильна
- ❑ Механизм всасывания: пиноцитоз или диффузия
- ❑ Желчные кислоты под действием ферментов бактерий теряют глицин, таурин, 7-ОН → вторичные желчные кислоты (литохолевая, дезоксихолевая), которые возвращаются в печень

Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот (ЖК)



НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕВАРИВАНИЯ



Для полноценного переваривания и всасывания жиров необходимо:

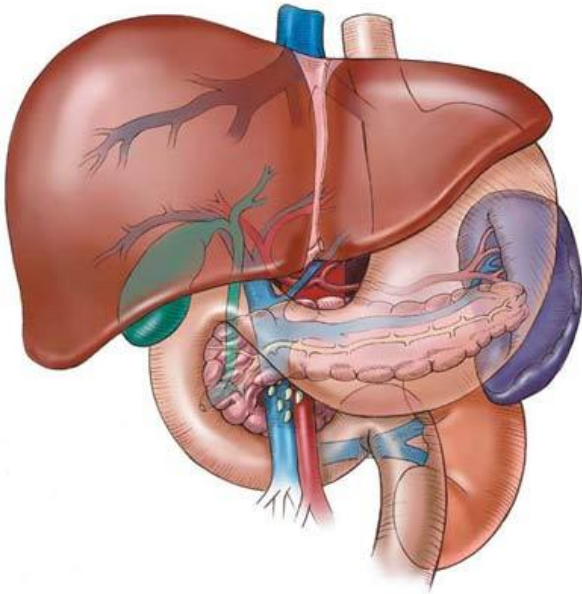
- ✓ нормальная работа печени и желчевыводящих путей
- ✓ наличие панкреатических ферментов и щелочного рН в 12-перстной кишке
- ✓ нормальное состояние энтероцитов, лимфатической системы кишечника и регионарной кишечечно-печеночной циркуляции

Нарушение переваривания жиров → нарушение всасывания → **стеаторея** (жирный стул)

Последствия стеатореи:

- дефицит незаменимых ЖК (линолевая, линоленовая, арахидоновая)
- дефицит жирорастворимых витаминов (А, Е, Д, К)

РОЛЬ ЖЕЛЧИ В ПРОЦЕССАХ ПЕРЕВАРИВАНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ ЖИРОВ



- эмульгирование жиров и стабилизация тонкодисперсной эмульсии → облегчение взаимодействия молекул ТАГ с панкреатической липазой
- активация ферментов переваривания пищевого жира
- нейтрализация химуса (желудочного содержимого) за счет HCO_3^- и создание оптимального рН для липаз
- образование смешанных мицелл (мицелл всасывания)

ЭТАП 4. РЕСИНТЕЗ ЖИРА В ЭНТЕРОЦИТАХ (ОБРАТНЫЙ СИНТЕЗ ЖИРА)

Биологический смысл: синтезируются жиры, специфичные для человека и качественно отличающиеся от пищевого жира (жирнокислотный состав, положение жирных кислот в молекулах ТАГ)

Этапы:

❑ **образование активной формы ЖК – ацил-КоА:**



фермент: **ацил-КоА синтетаза** (лигаза),

HS-CoA – кофермент А (производное витамина В5, пантотеновой кислоты)

❑ **ресинтез ТАГ, ФЛ, эфиров холестерина**

РЕСИНТЕЗ ТАГ



моноацилглицероловый путь (гладкий ЭР):

- $2\text{-МАГ} + \text{ацил-КоА} \rightarrow 1,2\text{-ДАГ} + \text{HS-КоА}$
(*МАГ-ацилтрансфераза*)
- $1,2\text{-ДАГ} + \text{ацил-КоА} \rightarrow \text{ТАГ} + \text{HS-КоА}$
(*ДАГ-ацилтрансфераза*)



глицерофосфатный путь (шероховат. ЭР, митохондрии):

- $\text{глицерол} + \text{АТФ} \rightarrow \text{глицерол-3-Р} + \text{АДФ}$
(*глицеролкиназа*)
- $\text{глицерол-3-Р} + \text{ацил-КоА} \rightarrow 1\text{-МАГ-3-Р}$
(*лизофосфатидат*) + HS-КоА
(*глицеролфосфат-ацилтрансфераза, митохондрии*)
- $1\text{-МАГ-3-Р} + \text{ацил-КоА} \rightarrow 1,2\text{-ДАГ-3-Р}$
(*фосфатидная кислота*) + HS-КоА
- $\text{фосфатидная кислота} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 1,2\text{-ДАГ} + \text{P}_\text{I}$
(*фосфатидатфосфогидролаза*)
- $1,2\text{-ДАГ} + \text{ацил-КоА} \rightarrow \text{ТАГ} + \text{HS-КоА}$
(*ДАГ-ацилтрансфераза*)

РЕСИНТЕЗ ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРОЛА

□ холестерол + ацил-КоА → ацилхолестерол + HS-КоА

ацил-холестерол-ацилтрансфераза (АХАТ)

Реэтерификация холестерина в кишечнике напрямую влияет на его всасывание в кровь

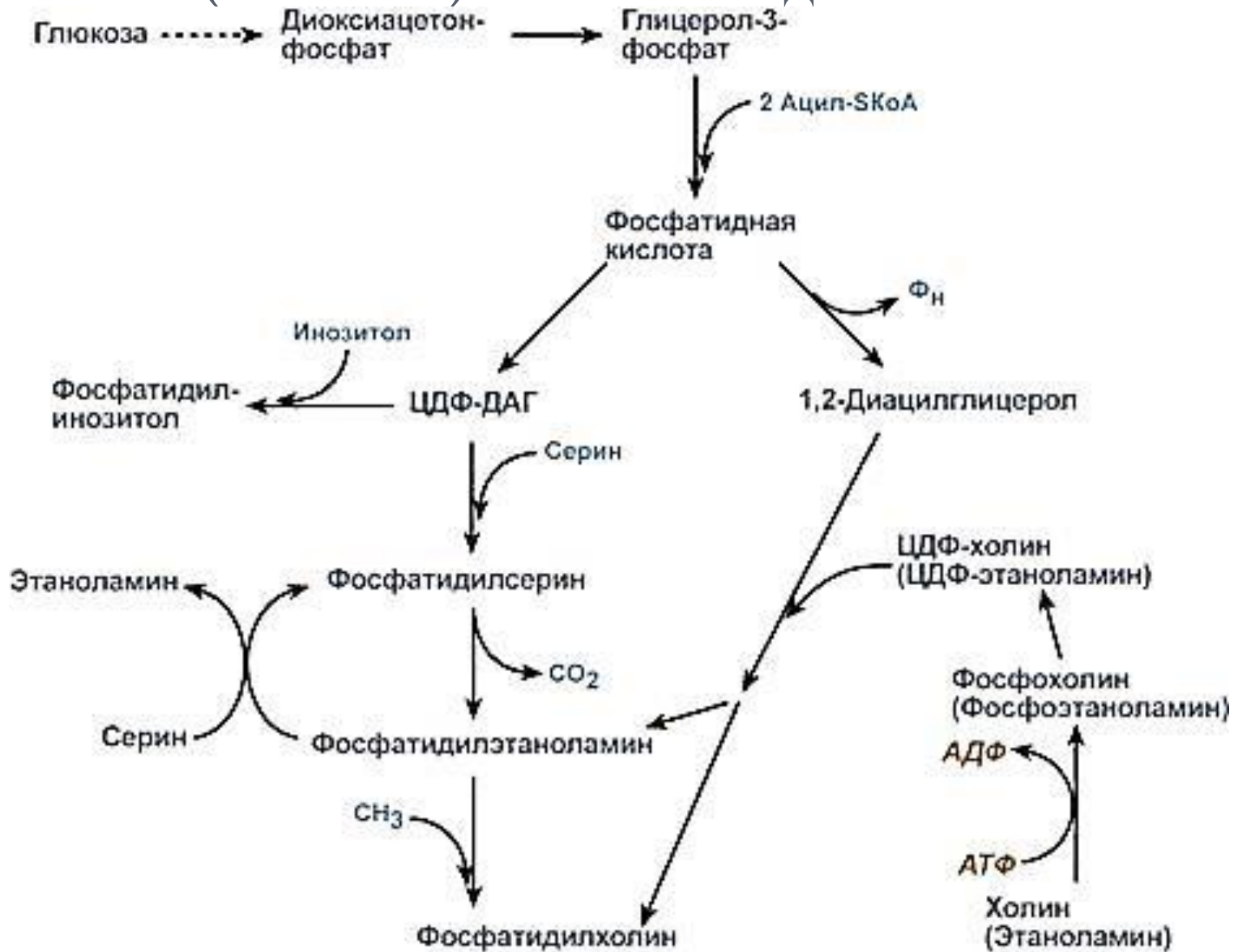
□ **Подавление активности этой реакции снизит концентрацию холестерина в крови** (лекарственные препараты для лечения атеросклероза)

Пути ресинтеза фосфолипидов в кишечнике

(как и синтез в других тканях):

1. С использованием 1,2-ДАГ и присоединением активной (фосфорилированной) формы холина и этаноламина (ресинтез лецитина и фосфотидилэтаноламина)
2. С использованием фосфатидной кислоты и присоединением инозитола или серина (ресинтез фосфатидилинозитола, фосфатидилсерина)

СИНТЕЗ (РЕСИНТЕЗ) ФОСФОЛИПИДОВ

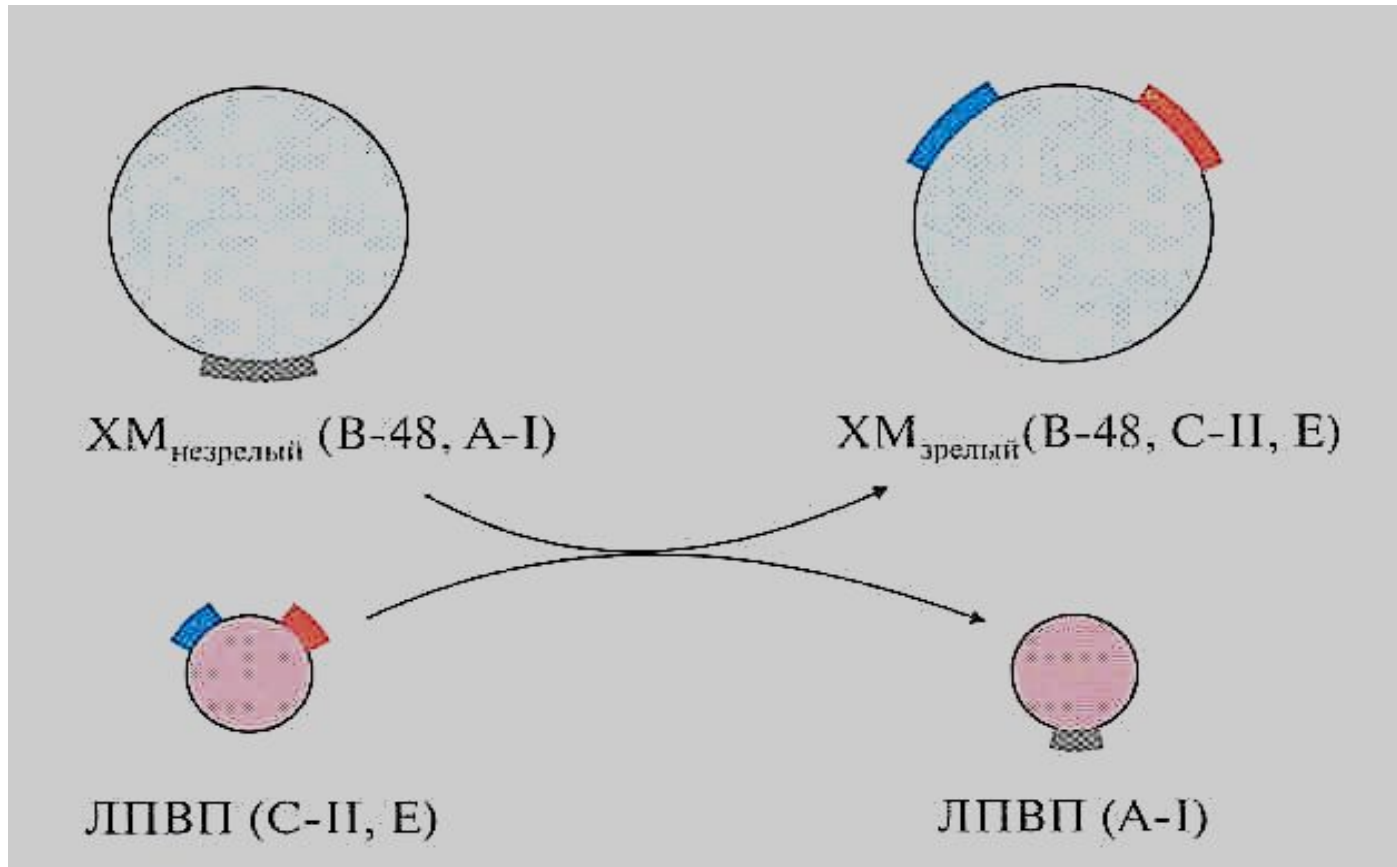


ЭТАП 5. ФОРМИРОВАНИЕ ХИЛОМИКРОНОВ (ХМ) И ИХ ТРАНСПОРТ ЧЕРЕЗ ЛИМФУ В КРОВЬ

- Молекулы ресинтезированного жира гидрофобны или амфифильны, поэтому в кровотоке нуждаются в переносчике
- **ХМ – транспортная форма экзогенного жира**
- ХМ – липопротеиновые частицы (100 – 1000 нм, плотность менее 1)
- Состав: 85% ТАГ, 5% Х и ЭХ, 3% ФЛ, 2% белка (интегральный апоВ-48, поверхностный апоА-I)
- Транспорт экзогенного жира из кишечника в кровотоки осуществляется по лимфатическим путям, а не через систему воротной вены, что связано с большим размером ХМ

ЭТАП 6.

МЕТАБОЛИЗМ ХМ: «СОЗРЕВАНИЕ» (ОБМЕН АПОЛИПОПРОТЕИНАМИ С ЛПВП)

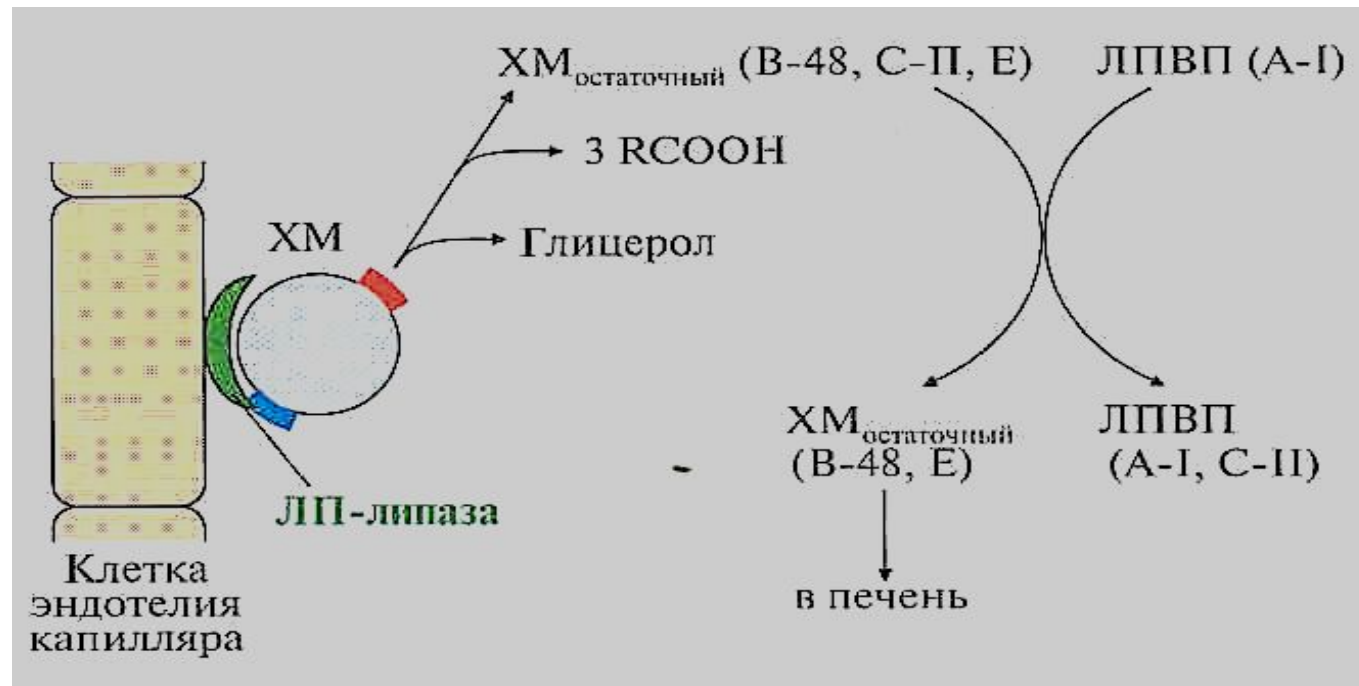


apoC-II – активатор липопротеиновой липазы (ЛП-липазы)

apoE – лиганд к В, Е-рецептору клеточной мембраны гепатоцитов

МЕТАБОЛИЗМ ХМ: ДЕЙСТВИЕ ЛИПОПРОТЕИН-ЛИПАЗЫ

ЭТАП 7. ТРАНСПОРТ ПРОДУКТОВ ГИДРОЛИЗА В ТКАНИ

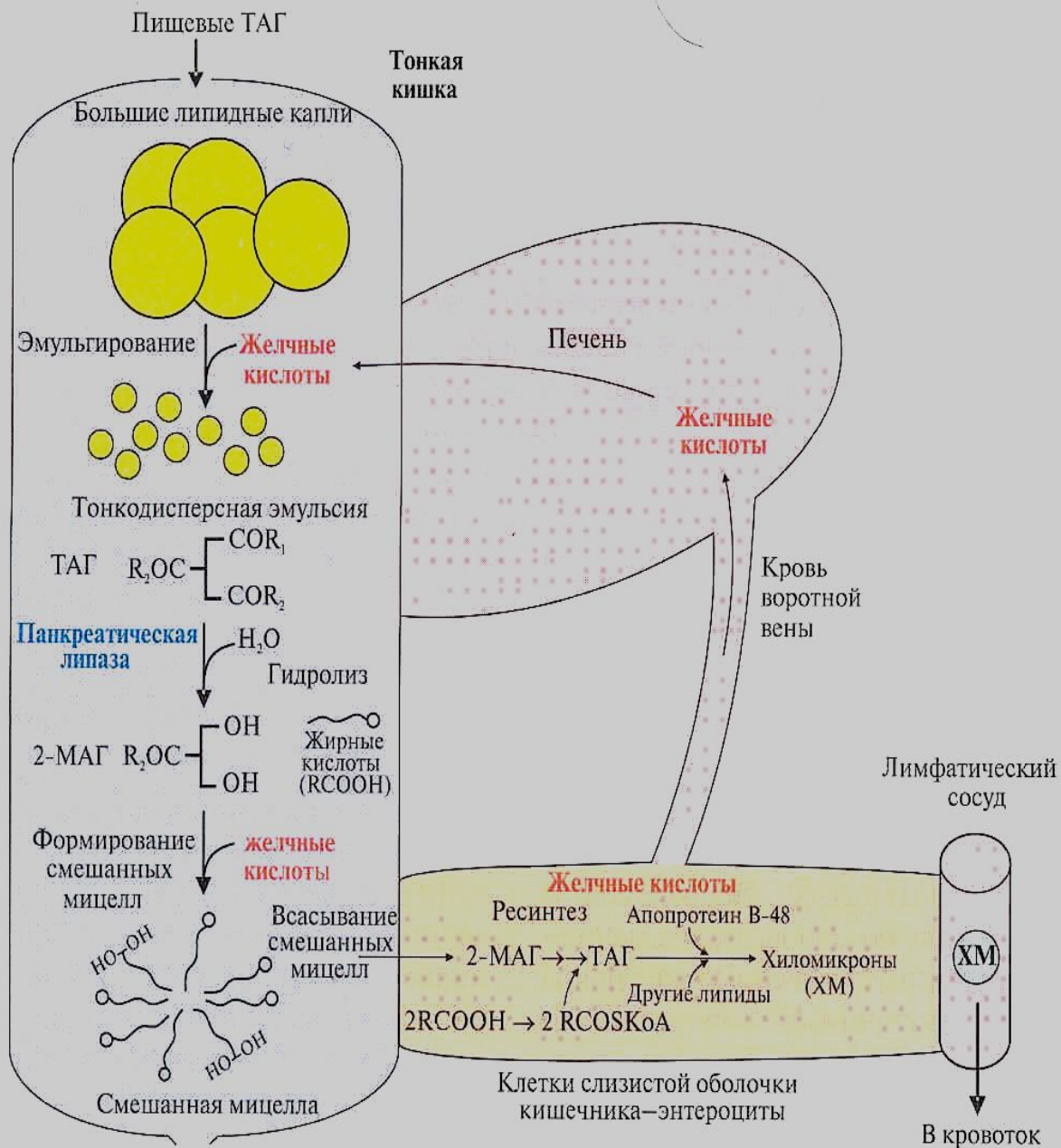


□ В абсорбтивный период синтез ЛП-липазы жировой ткани индуцируется инсулином.

□ K_M ЛП-липазы сердца характеризуется низким значением, что способствует перераспределению субстрата в пользу ткани сердца в постабсорбтивный период (сердце активно использует ЖК как энергетический субстрат)

**Продукты гидролиза ТАГ транспортируются в ткани:
ЖК с участием альбумина, глицерин - без переносчика**

ОБЩАЯ СХЕМА ПЕРЕВАРИВАНИЯ И ВСАСЫВАНИЯ ТАГ



НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ХМ

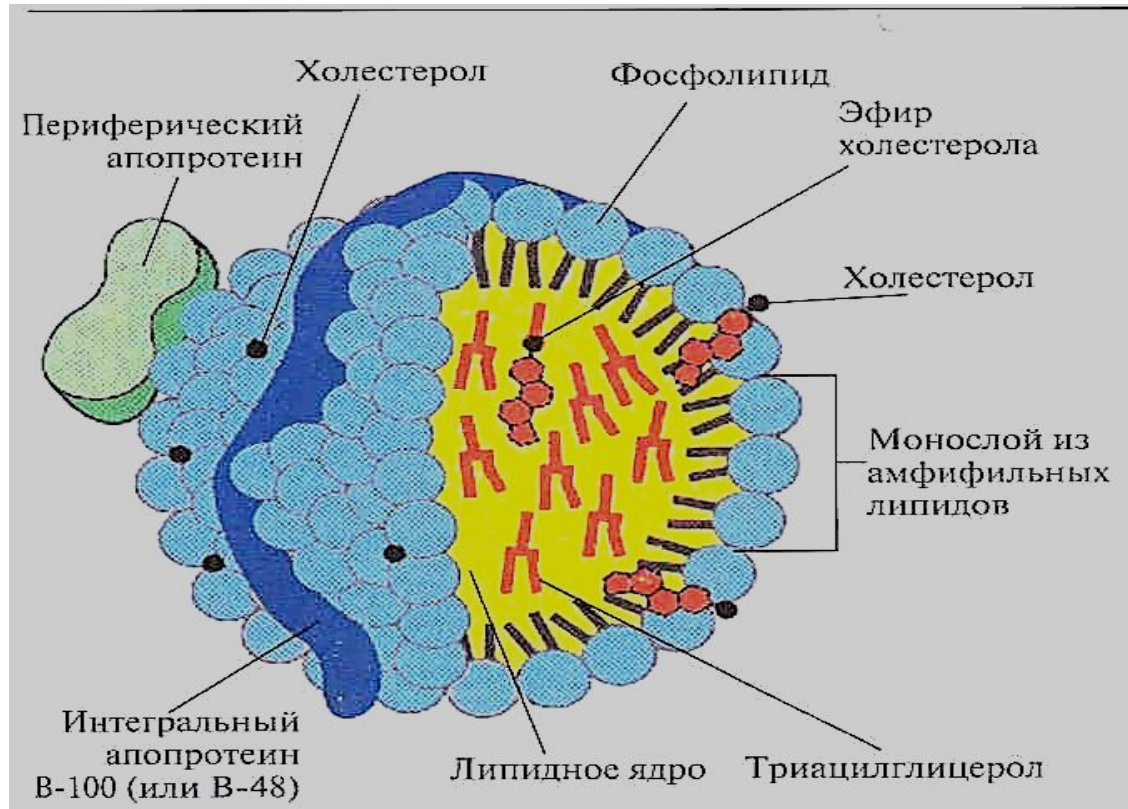
- Скорость удаления ХМ из кровотока зависит от:
 - содержания ЛПВП и структуры апоС-II и апоЕ
 - скорости переноса апоС-II и апоЕ с ЛПВП на ХМ
 - активности ЛП-липазы
 - Семейная недостаточность ЛП-липазы и / или нарушение структуры / синтеза апоС-II приводят к наследственной ***гиперлипопротеинемии I типа:***
 - ↑ХМ, ↑ТАГ, содержание ЛПОНП может быть повышенным, а ЛПНП и ЛПВП – пониженным
- Заболевание сопровождается развитием панкреатита и образованием ксантом на коже

ЛИПОПРОТЕИНЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ

СТРУКТУРА
КЛАССИФИКАЦИЯ
МЕТАБОЛИЗМ
БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

СТРУКТУРА ЛИПОПРОТЕИНОВ (ЛП)

ЛП – сложные белково-липидные комплексы:



Химические связи между основными компонентами комплекса носят нековалентный характер (гидрофобные и ионные взаимодействия), что обуславливает обмен между липопротеинами

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛП (по плотности и электрофоретической подвижности)
И ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Класс	Химические соединения, %				d, нм	г/мл	М.м. кДа
	ТАГ	ЭХ + Х	ФЛ	Апо			
ЛПВП (α-ЛП)	3	20	27	50	8-20	1,063-1,21	200-400
ЛПНП (β-ЛП)	7	50	21	22	20-25	1,006-1,063	1-3×10 ³
ЛПОНП II (пре β-ЛП)	55	17	18	10	30-90	0,95-1,006	3-10×10 ³
ХМ (неподвижны)	85	5	3	2	100-1000	< 0,95	до 40×10 ⁶

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛП

- Транспорт липидов:
- **ХМ (хиломикроны)** – экзогенный жир из кишечника в ткани
- **ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности)** – эндогенный жир, синтезированный в печени
- **ЛПНП (липопротеины низкой плотности)** – холестерин из печени в ткани через В, Е-рецепторы
- **ЛПВП (липопротеины высокой плотности)** – холестерин из тканей и ЛПНП в печень («обратный» транспорт) при участии рецептора SR-ВІ и АТФ-связанных кассетных транспортеров семейства ABC
- Транспорт стероидных и тиреоидных гормонов, жирорастворимых витаминов, ксенобиотиков, лекарственных препаратов, генетического материала (**работы последних лет!**)

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛП

- Регуляция метаболических процессов в клетках
 - ✓ стероидогенез
 - ✓ углеводный обмен
 - ✓ окислительное фосфорилирование
 - ✓ про / противовоспалительный эффект
 - ✓ про / антиоксидантный эффект
 - ✓ (анти)пролиферативный эффект
 - ✓ про / антиапоптотический эффект и др.

- В ряде случаев регуляторный эффект ЛП реализуется на уровне экспрессии генов:
 - ✓ ЛПВП ингибируют экспрессию факторов адгезии в эндотелиальных клетках (противовоспалительный эффект)
 - ✓ ЛПВП стимулируют экспрессию циклооксигеназы-2 (вазодилататорный, антитромботический эффекты)

АПОЛИПОПРОТЕИНЫ - БЕЛКОВЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЛП

Основные апобелки	~ М.м.	ЛП
A-I	28300	ХМ, ЛПВП
B-48	260000	ХМ
B-100	550000	ЛПОНП, ЛПНП
C-II	8800	ХМ, ЛПОНП, ЛПВП
D	32500	ЛПВП
E	34000	ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП

Взаимодействие апопротеина с липидным компонентом происходит при участии **амфипатных α -спиральных областей** молекулы белка, одна сторона которых содержит полярные аминокислоты, а другая – гидрофобные. Именно эта структурная особенность аполипопротеинов важна для реализации их функциональных свойств.

ФУНКЦИИ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ

- структурообразующая:
- ✓ *интегральные белки* (апоВ-48, апоВ-100)
- ✓ *периферические белки* (апоЕ, апоС, апоА-І)
- рецепторная (апоЕ-лиганд В,Е-рецептора, апоА-І – лиганд ЛПВП-рецептора)
- кофакторная (апоС-ІІ для ЛП-липазы, апоА-І для ЛХАТ)
- транспортная (связывание лигандов различной химической природы)
- регуляторная (см. слайд 43, обусловлена прежде всего белковым компонентом)

ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Используя интернет-ресурсы, найдите информацию по вопросам:

- ▣ **Роль ПОЛ в патогенезе заболеваний человека** (приведите примеры патологий, сопровождающихся активацией ПОЛ). Вспомните из курса химии, что такое перекисное окисление липидов (в составе мембран или липопротеиновых частиц), каков механизм этого процесса.
- ▣ **Липосомы: понятие, использование в медицине** (см. учебник Березова Т.Т.).
- ▣ **Дислипидопротеинемии: понятие, типы** (см. учебные пособия по клинической биохимии или интернет-ресурсы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Ассимиляция – многоэтапный процесс усвоения пищевых жиров от переваривания до транспорта в ткани
- Эффективность ассимиляции зависит от работы печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы и кишечника, активности липопротеинлипазы эндотелия сосудов мышечной и жировой ткани
- Нарушение процессов ассимиляции пищевого жира является причиной дефицита незаменимых жирных кислот, жирорастворимых витаминов, гиперхиломикронемии (гипертриацилглицеролемии I типа)
- Липопротеины плазмы крови – транспортная форма липидов в крови. Кроме основной функции липопротеины играют важную роль в транспорте биологически активных веществ и в регуляции метаболических процессов

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимия: учебник для вузов / ред. Е. С. Северин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. -784 с. (раздел 8, с. 370-391)
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / ред. С.Е. Северин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. -624 с. (модуль 8, с. 326-342)
3. Биологическая химия: учебник для студентов медицинских вузов / А.Я. Николаев. – М.: Мед. информ. агенство, 2007. – 568 с.
4. Клиническая биохимия: электронное учебное издание / Новосиб. гос.мед.ун-т; сост. И. В. Пикалов [и др.]. - Новосибирск: Центр очно-заочного образования ГОУ ВПО НГМУ Росздрава, 2008