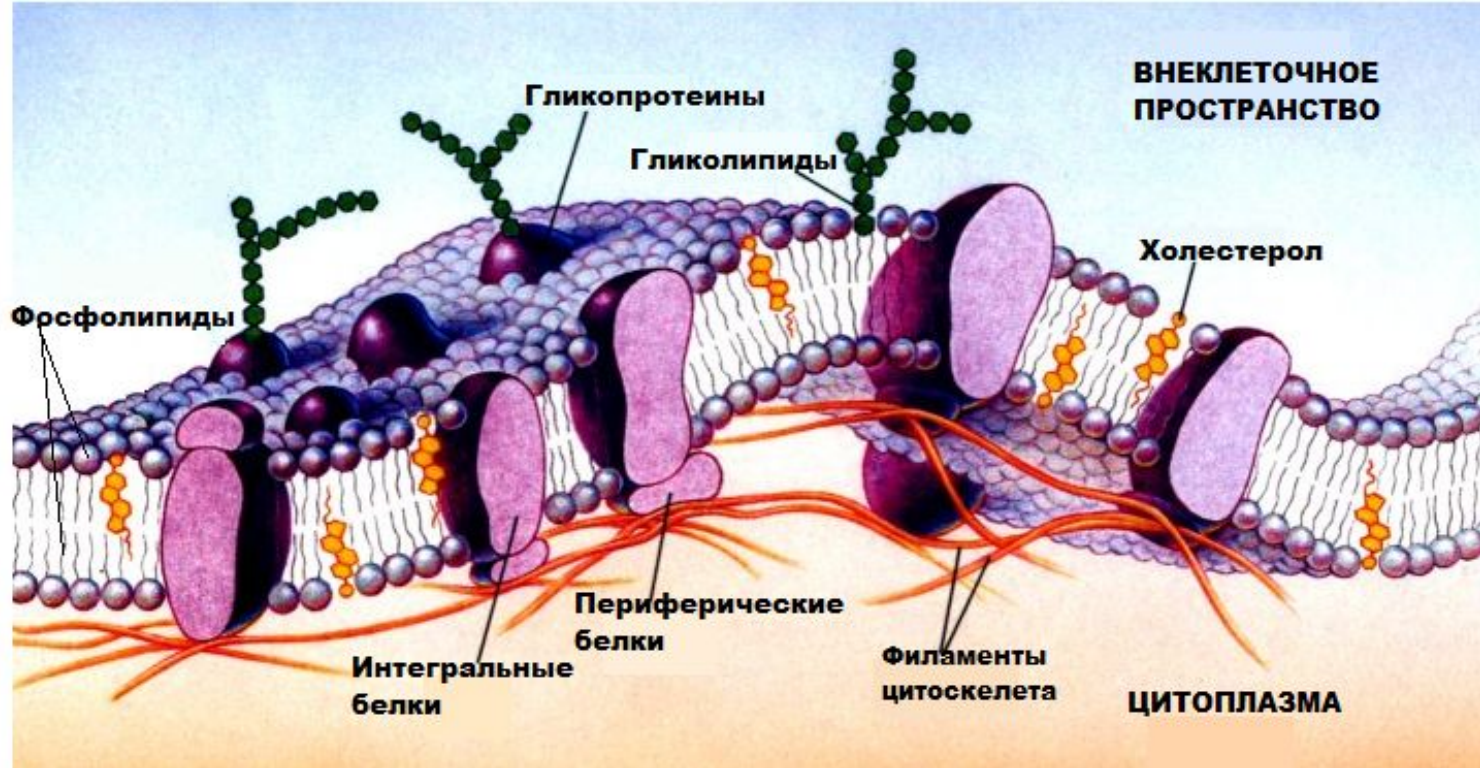


# Обмен липидов

## Биологические мембраны: строение, функции, метаболизм

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



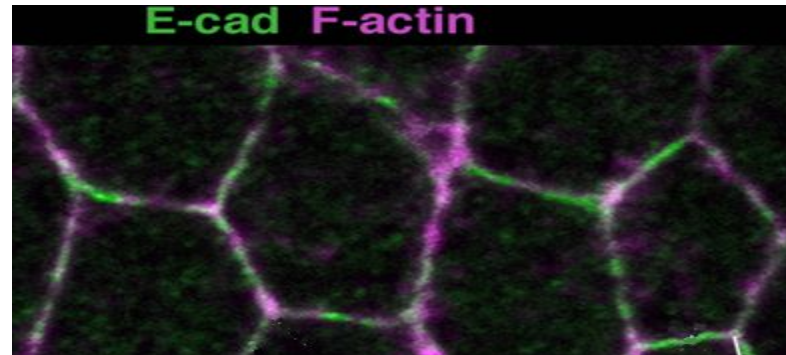
**Биологические мембраны – двумерные, вязкие, пластичные комплексные структуры, построенные из липидов и белков. Мембраны являются гибкими, саморегенерируемыми и избирательно проницаемыми для полярных веществ компонентами клеток. Мембраны – не просто пассивные барьеры: они включают в себя ряд белков, облегчающих или катализирующих определенные клеточные процессы.**

# ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН:

## 1. Разделительная



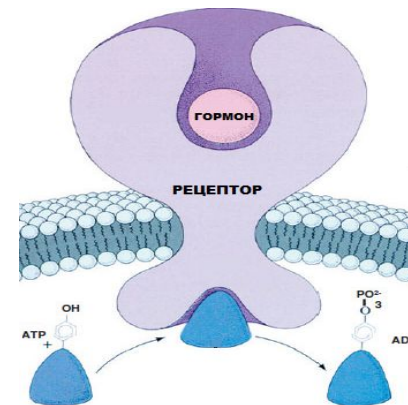
## 2. Интегративная



## 3. Транспортная



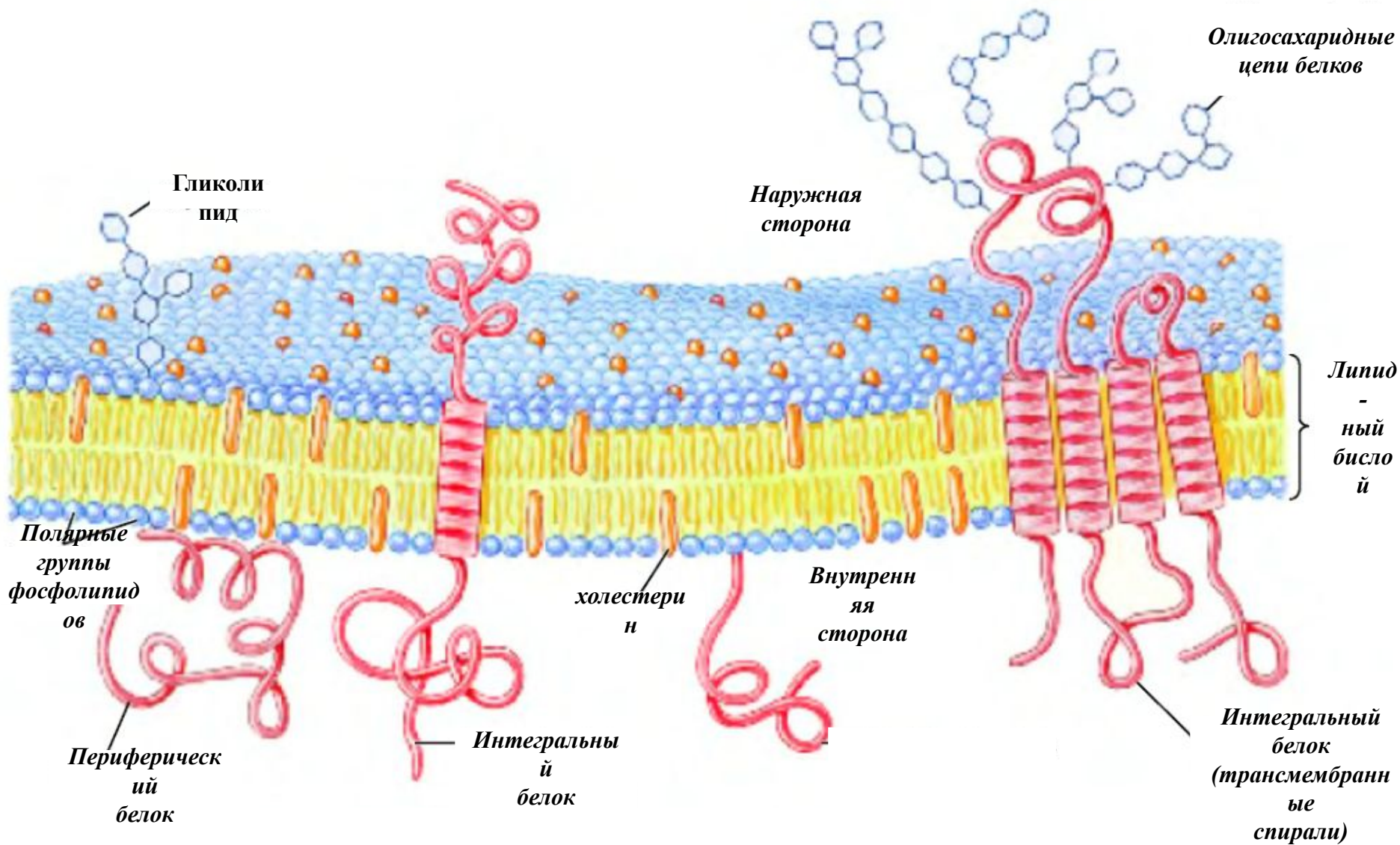
## 4. Рецепторная



Частная функция мембран митохондрий- энергопреобразующая



# Жидко-мозаичная модель биологической мембраны



# ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МЕМБРАН

1. Липиды

2. Белки

3. Углеводы, входящие в состав белков (гликопротеины) и липидов (липопротеины)

**Свободные углеводы в составе мембран не встречаются!**

# ВИДЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Плазматическая мембрана

Белки=50%, липиды=50%

Митохондрии Белки=75%,  
липиды=25%

Гладкий  
эндоплазматический  
ретикулум  
Белки=55%,  
липиды=45%

Лизосома

Шероховатый  
эндоплазматический  
ретикулум

Пероксисома

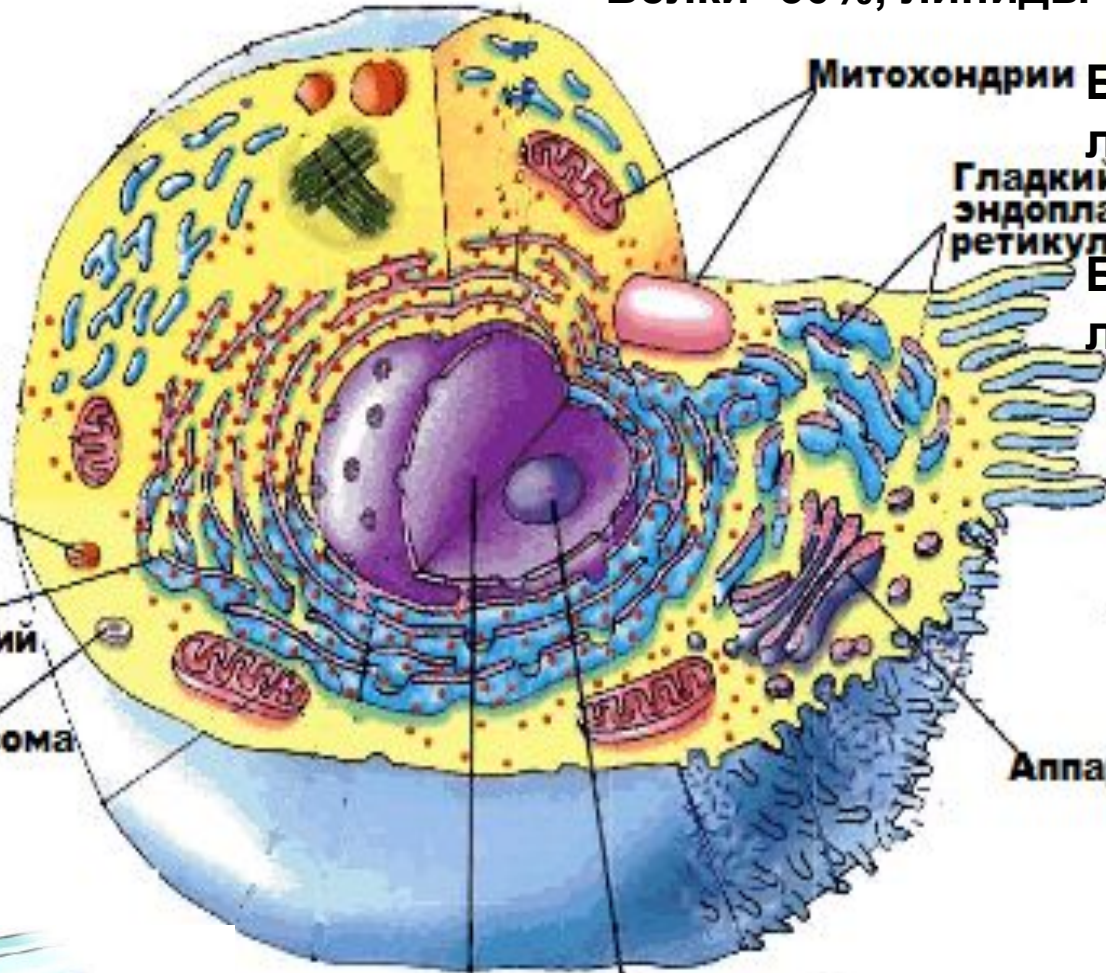
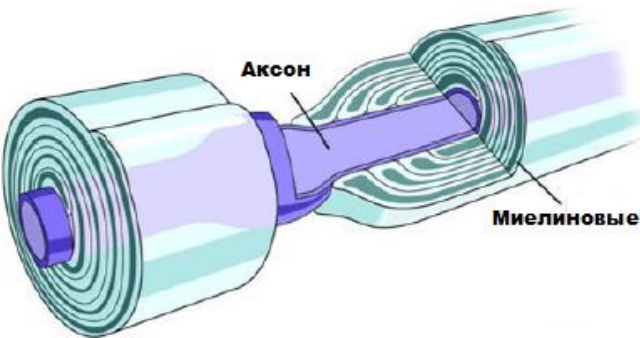
Аппарат Гольджи

Ядро Ядрышко

Аксон

Миелиновые мембраны

Белки=25%,  
липиды=75%





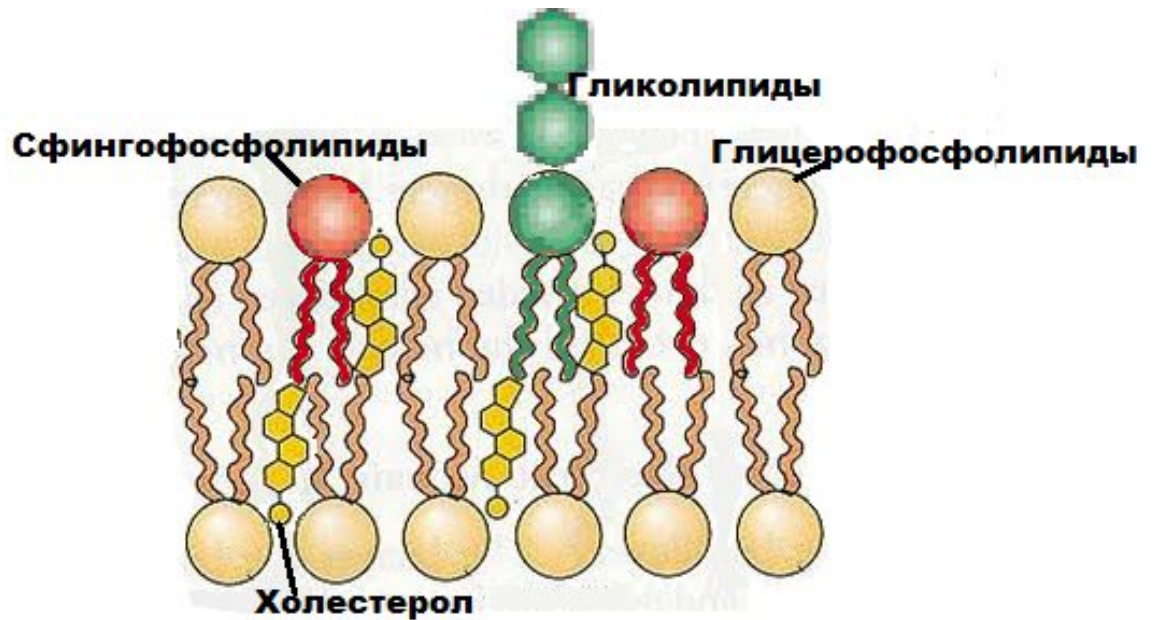
# ЛИПИДЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

## 1. Фосфолипиды:

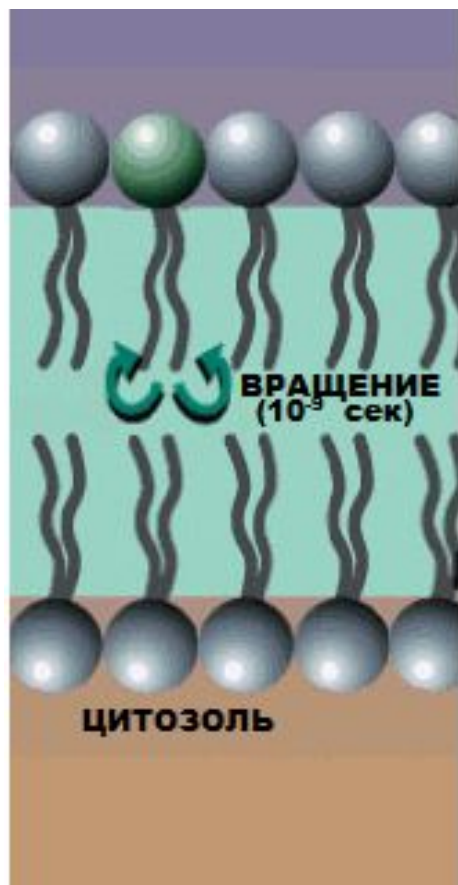
- глицерофосфолипиды
- сфингофосфолипиды

## 2. Гликолипиды

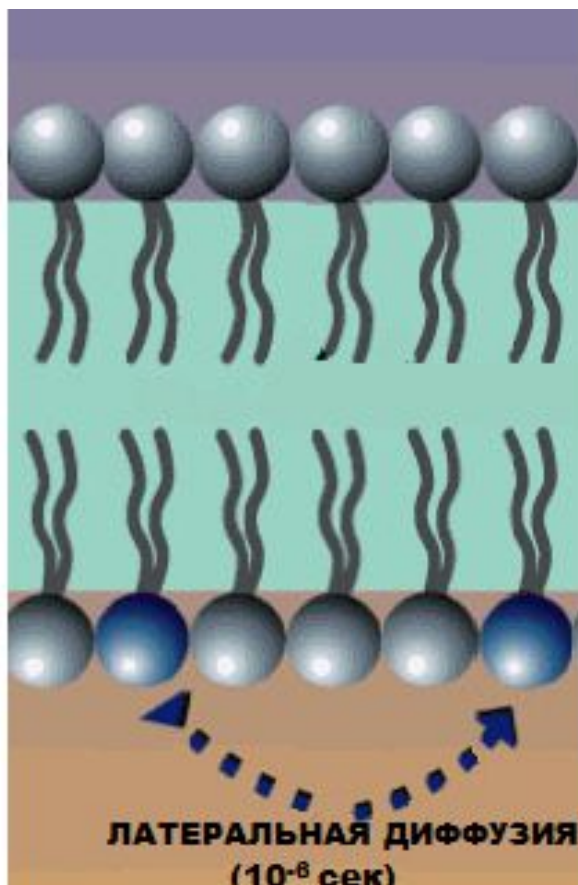
## 3. Холестерол



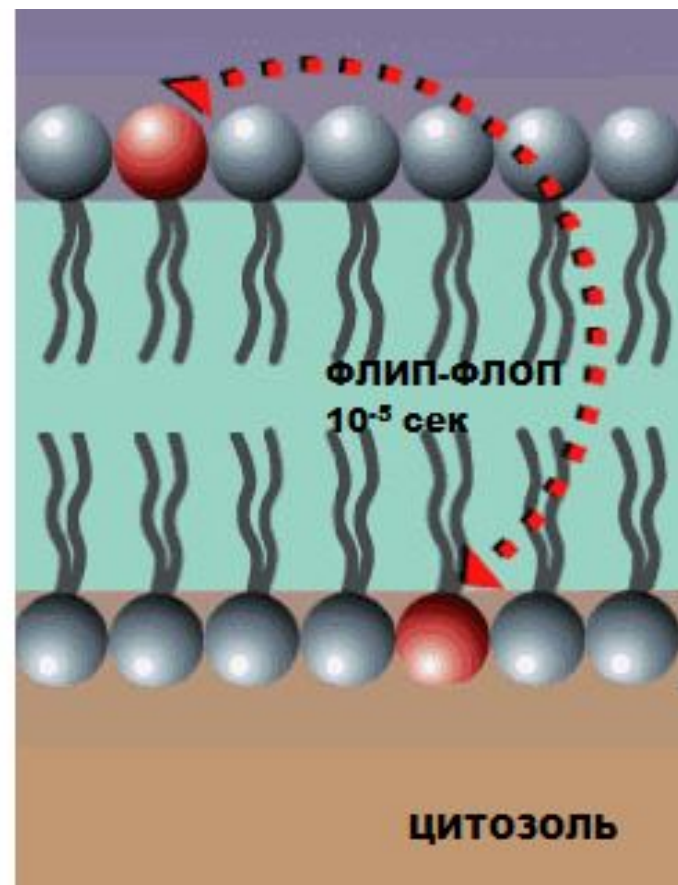
# ТИПЫ ДВИЖЕНИЯ МОЛЕКУЛ ЛИПИДОВ В БИСЛОЕ МЕМБРАН



Вращательная  
диффузия



Латеральная  
диффузия



Флип-флоп (кувырок)  
Энергозависимый  
процесс



# **ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ В СОСТАВЕ МЕМБРАН**

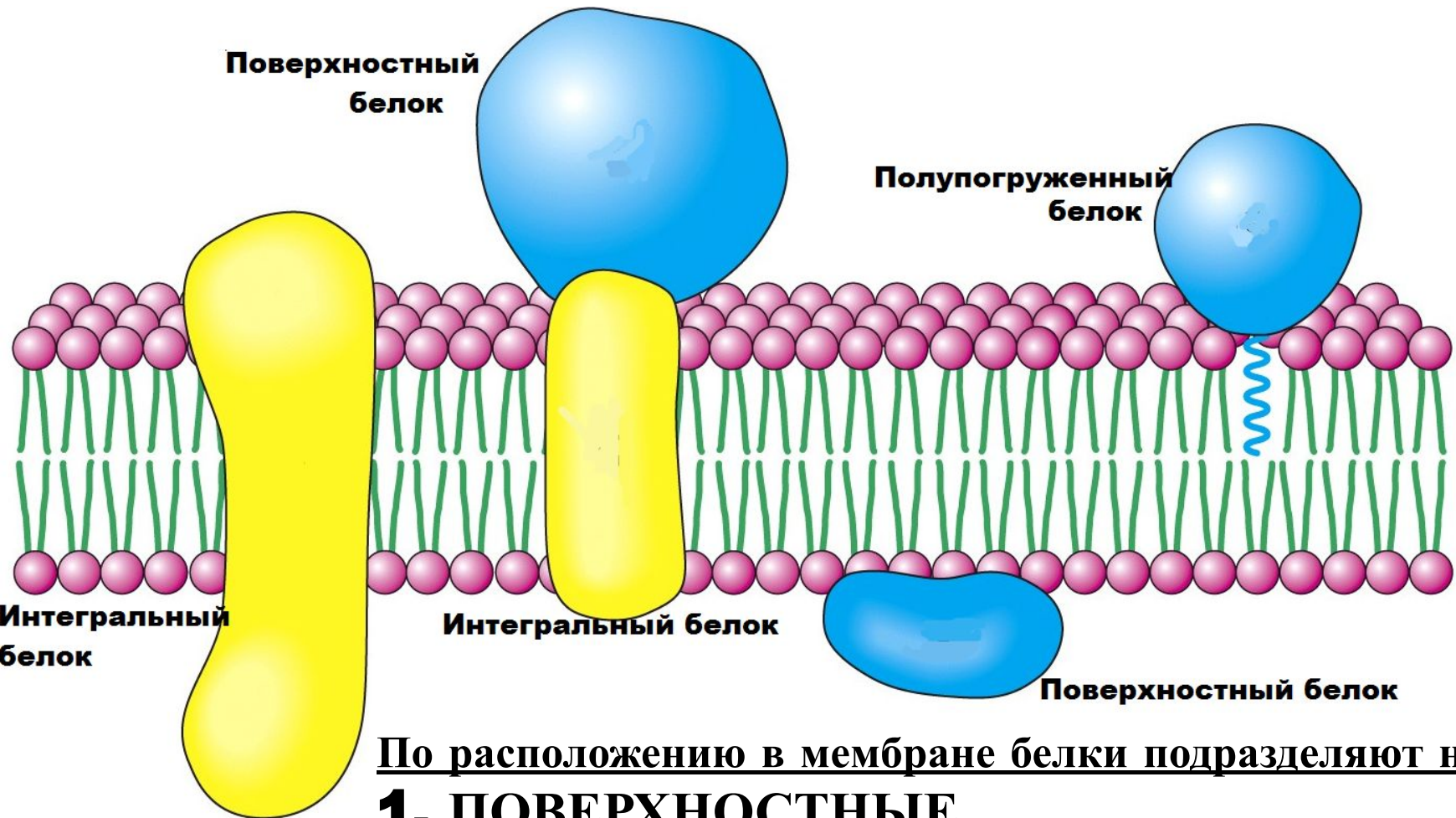
**1. СТРУКТУРНАЯ**

**2. ПРЕДШЕСТВЕННИКИ ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ  
ПРИ ПЕРЕДАЧЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СИГНАЛА**

**3. ЯКОРНАЯ**

**4. АКТИВАТОРЫ ФЕРМЕНТОВ МЕМБРАН**

# БЕЛКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

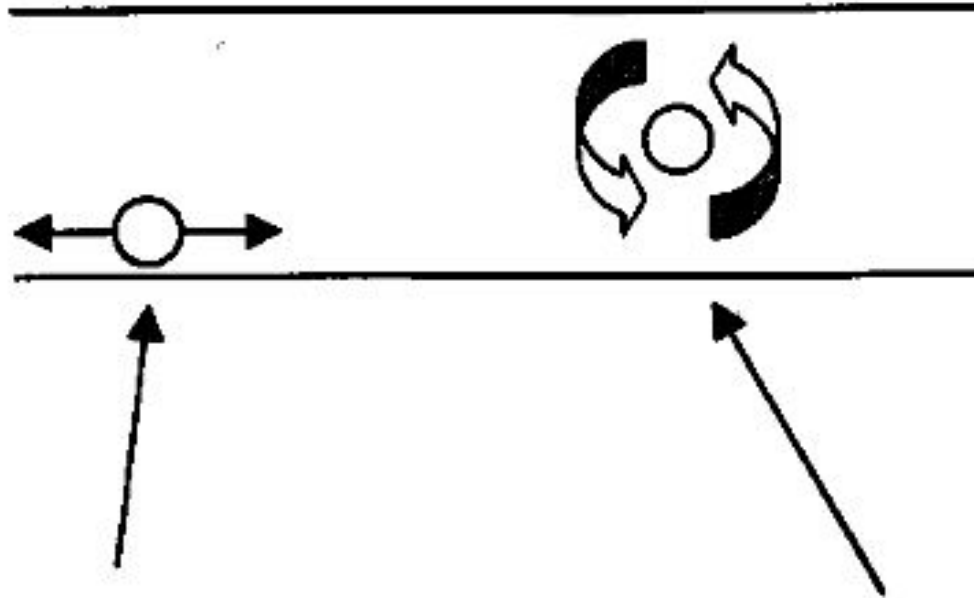


По расположению в мембране белки подразделяют на:

- 1. ПОВЕРХНОСТНЫЕ**
- 2. ПОЛУПОГРУЖЕННЫЕ**
- 3. ИНТЕГАЛЬНЫЕ**

Белки образуют с липидами мембраны электростатические связи и гидрофобные взаимодействия.

# ТИПЫ ДВИЖЕНИЯ МОЛЕКУЛ БЕЛКОВ В БИСЛОЕ МЕМБРАН

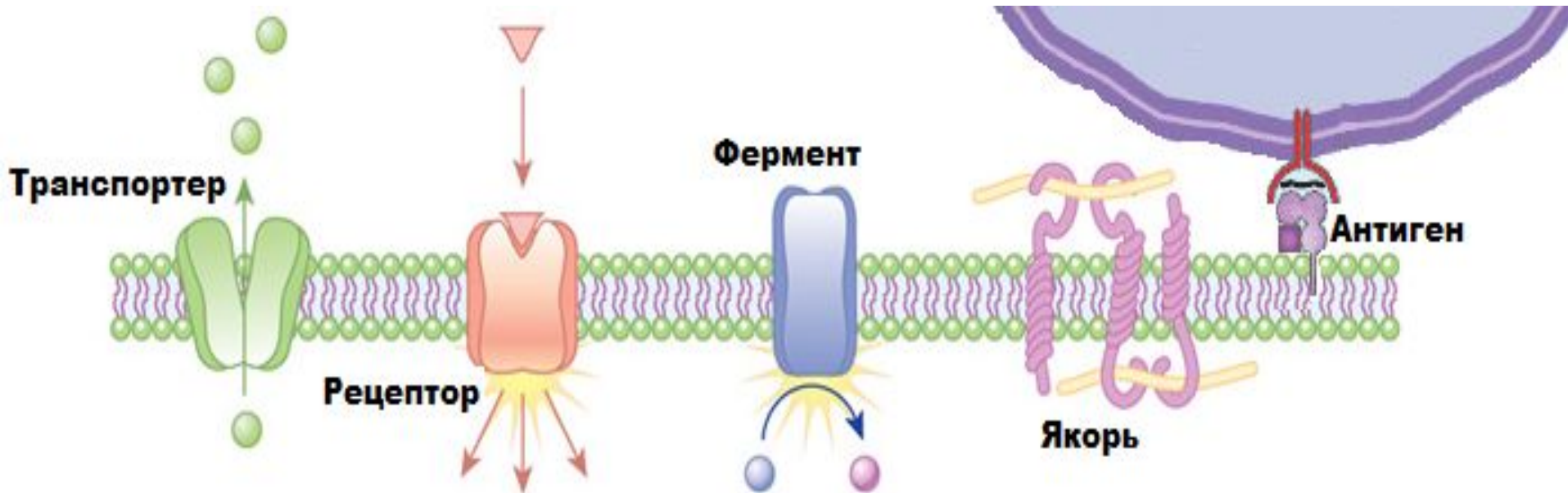


*Латеральная  
диффузия  
(в плоскости мембраны)*

*Вращательная  
диффузия*



# ФУНКЦИИ БЕЛКОВ В СОСТАВЕ МЕМБРАН



**1. ФЕРМЕНТАТИВНАЯ**

**2. ТРАНСПОРТНАЯ**

**3. РЕЦЕПТОРНАЯ**

**3. АДГЕЗИВНАЯ**

**4. АНТИГЕННАЯ**

**ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ  
МЕМБРАН ТОЛЬКО В ВИДЕ КОМПЛЕКСОВ ИЛИ С  
БЕЛКАМИ ИЛИ С ЛИПИДАМИ**



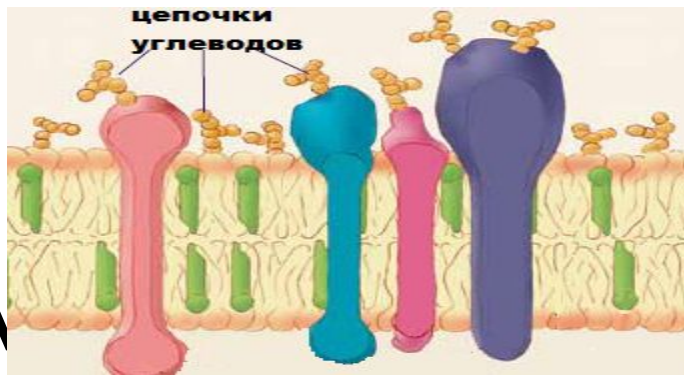
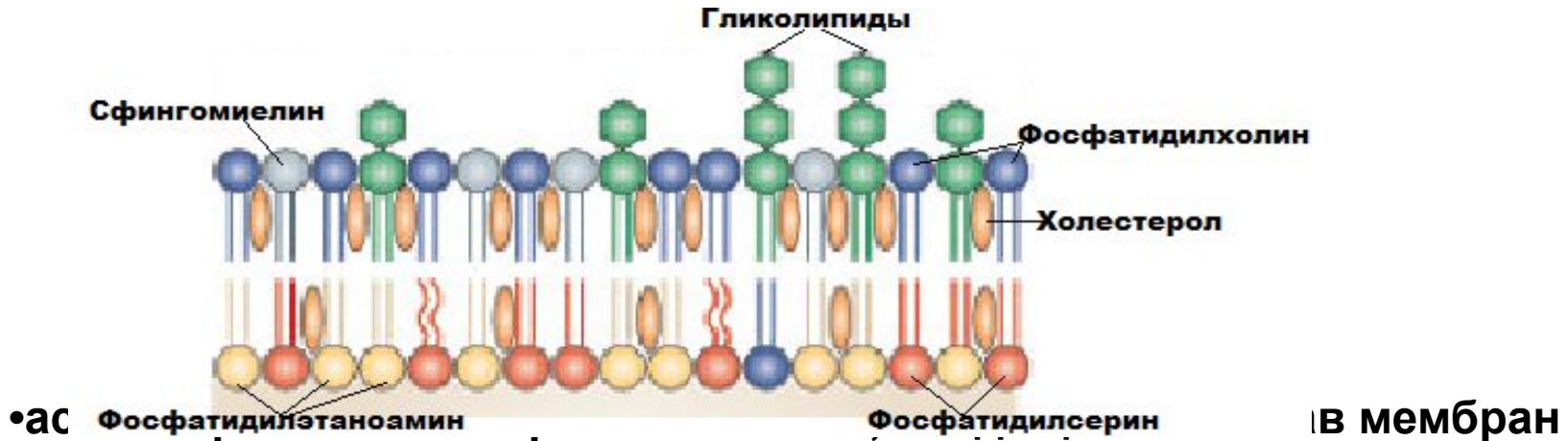
- 1. ФОРМИРОВАНИЕ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ КОНТАКТОВ**
- 2. ПОВЫШЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ РЕЦЕПТОРОВ**
- 3. УЧАСТИЕ В СИСТЕМЕ ИММУНИТЕТА**
- 4. ЗАЩИТА БЕЛКОВ ОТ ПРОТЕОЛИЗА**

# СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

## 1. ТЕКУЧЕСТЬ

## 2. АССИМЕТРИЧНОСТЬ СТРОЕНИЯ

- асимметричность в строении липидного бислоя

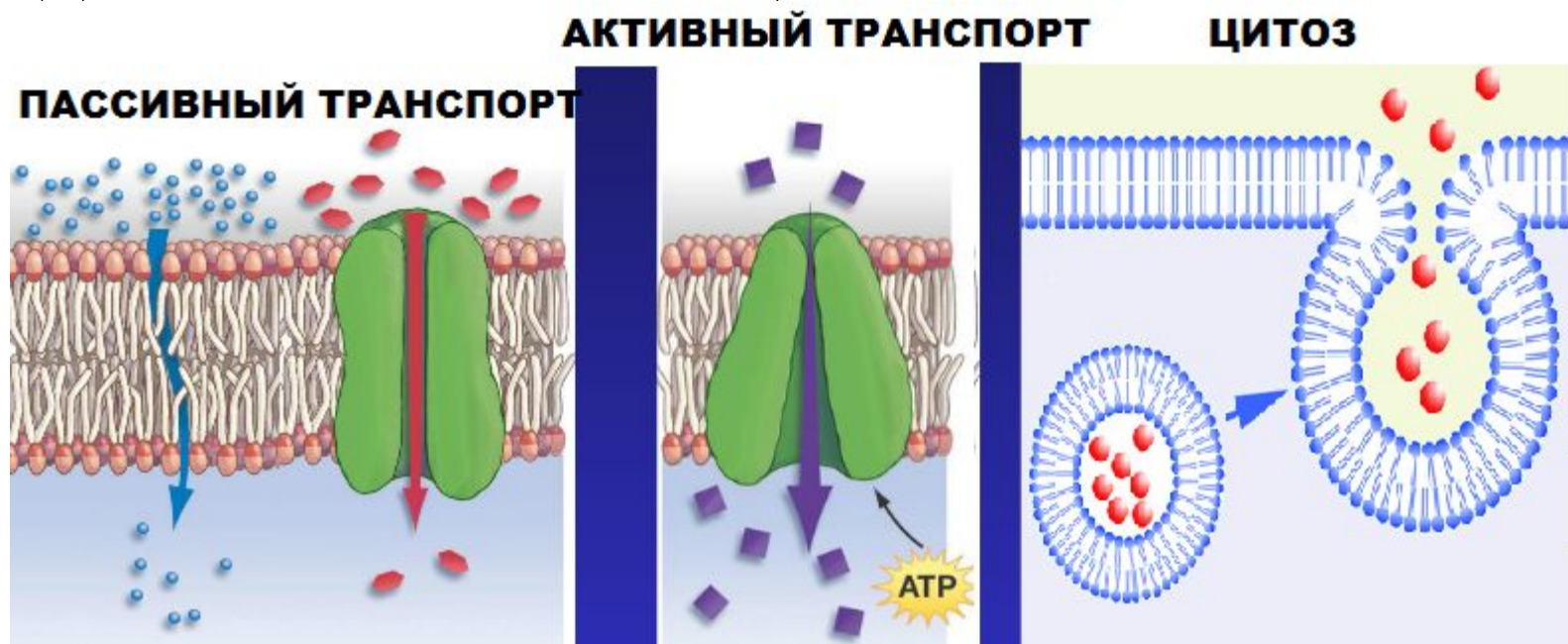


## 3. ДИНАМИЗМ

## 4. ИЗБИРАТЕЛЬНАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ

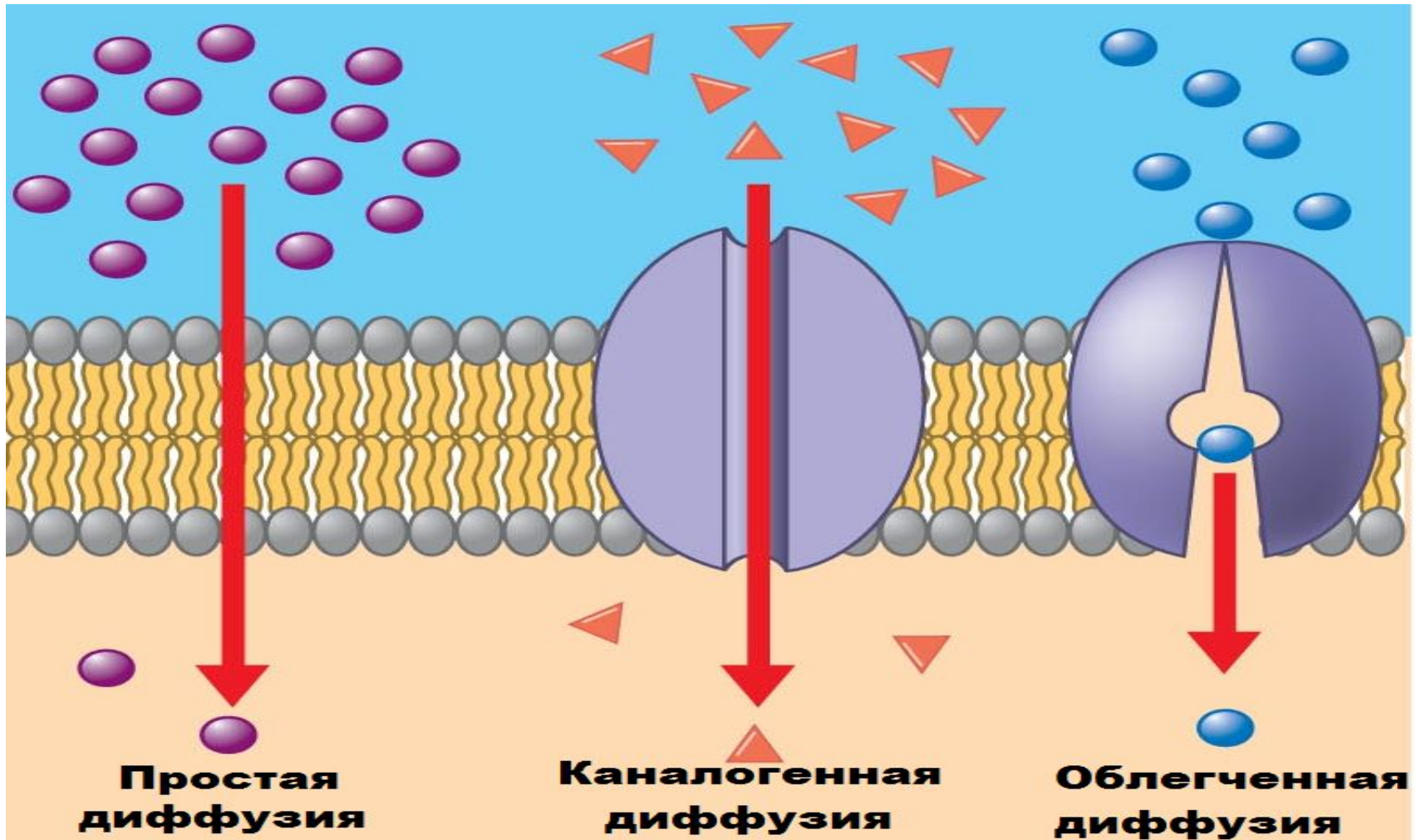


# ВИДЫ ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ



- 1. ПАССИВНЫЙ ТРАНСПОРТ-** перенос молекул по концентрационному или электрохимическому градиенту, осуществляемый без затраты энергии.
- 2. АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ-** перенос молекул против градиента концентрации, сопряженный с затратой энергии
- 3. ЦИТОЗ-** перенос крупных частиц вместе с частью мембраны при последовательном образовании и слиянии с плазматической мембраной везикул

# ПАССИВНЫЙ ТРАНСПОРТ



# АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

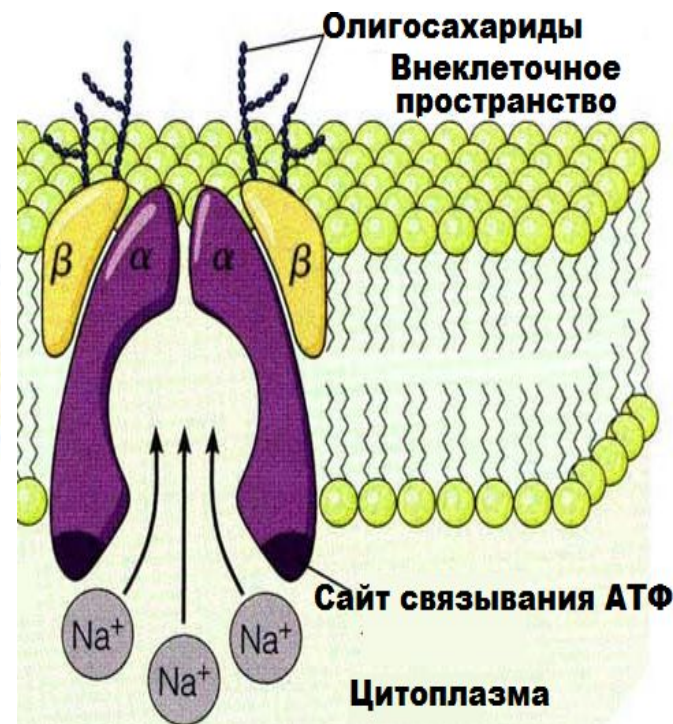
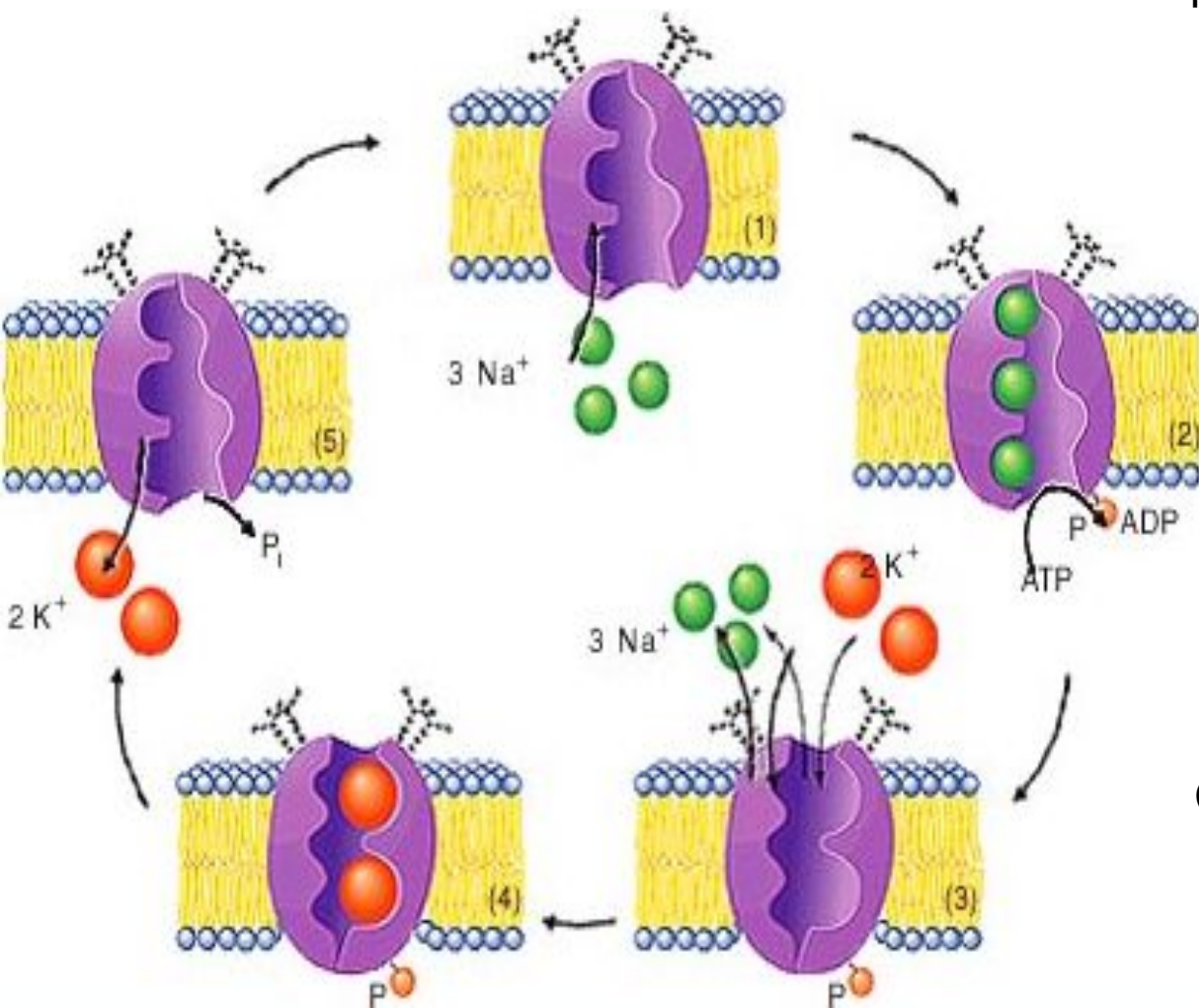


## ПЕРИЧНО-АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

перенос веществ через мембрану против градиента концентрации, связанный с затратой энергии АТФ

## ВТОРИЧНО-АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

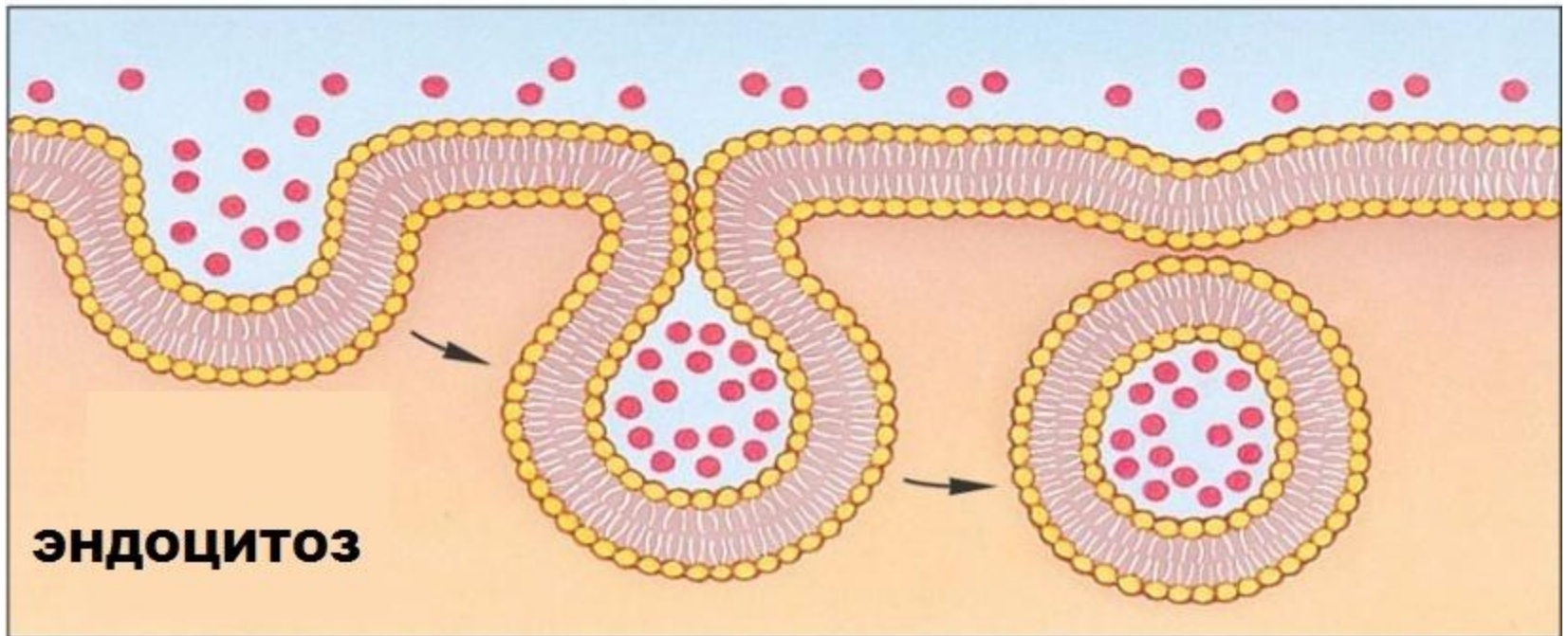
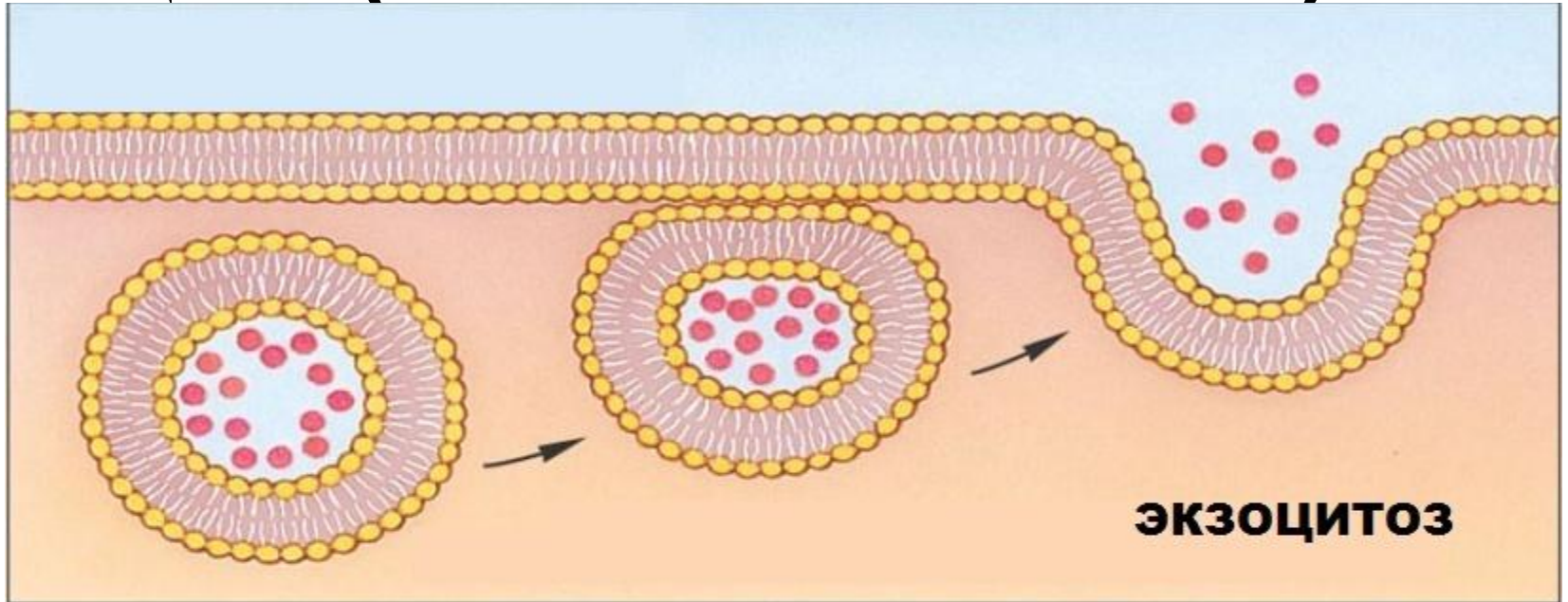
перенос веществ против через мембрану происходит за счет градиента концентрации, созданного при первично-активном транспорте других молекул



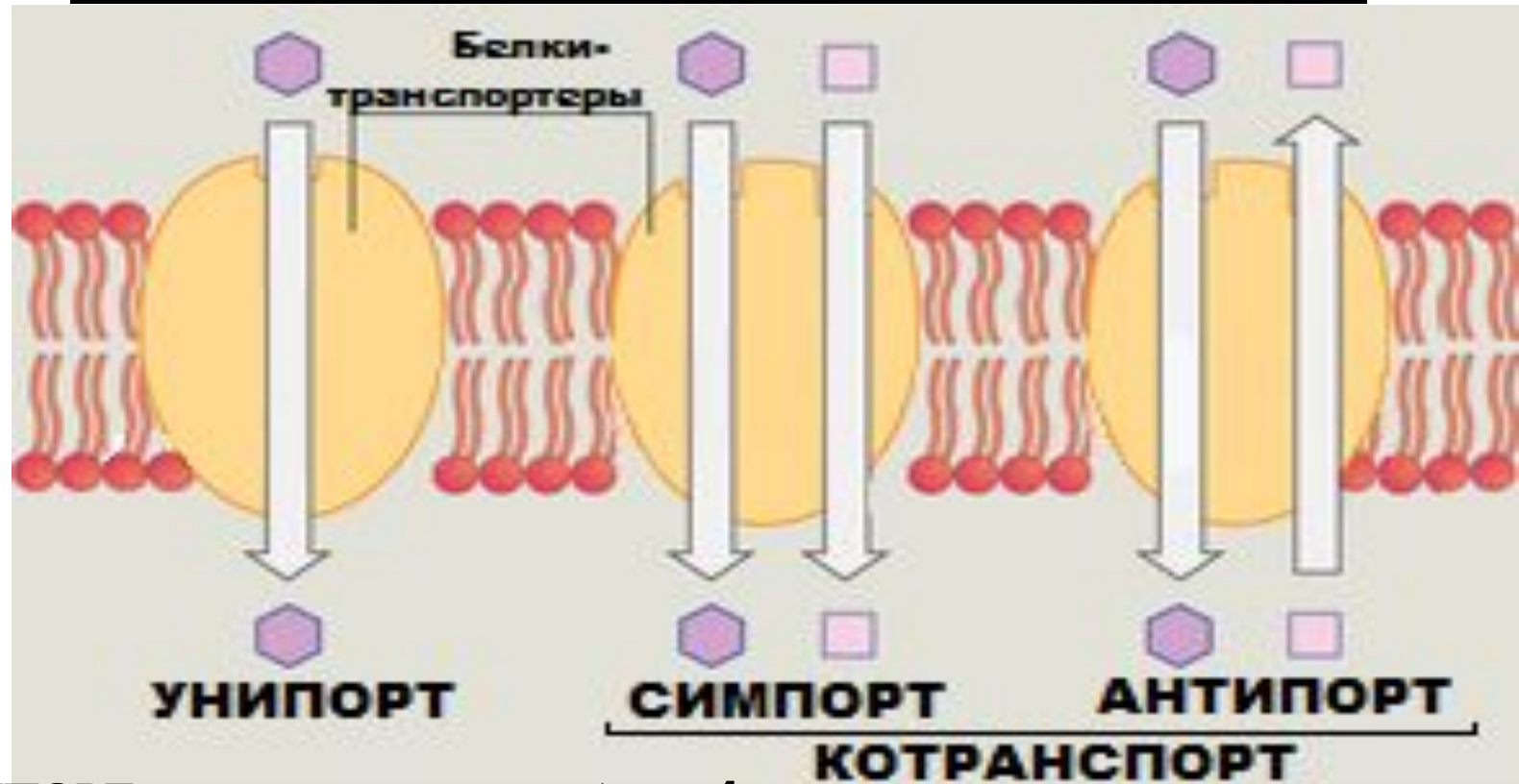
Структура Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФ-азы



# ЦИТОЗ (ВЕЗИКУЛЯРНЫЙ ТРАНСПОРТ)



# ТИПЫ ТРАНСМЕМБРАННОГО ПЕРЕНОСА



- 1. УНИПОРТ-** транспорт через мембрану **1** молекулы
- 2. КОТРАНСПОРТ-** сопряженный перенос двух различных веществ
  - **Симпорт-** перенос одного вещества зависит от переноса другого вещества в том же направлении
  - **Антипорт-** перенос одного вещества приводит к перемещению другого, присоединенного к этому переносчику с другой стороны мембраны, в противоположном направлении

# ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА МЕМБРАН

**1. Высокая скорость обмена компонентов**

**2. Метаболизм мембран включает те обменные реакции, которые происходят с их основными компонентами:**

**-распад белков мембран (вначале атакуются молекулы белков, обращенные в сторону водной фазы)**

**-синтез белков**

**-обновление липидов (прямой и обратный транспорт ХС)**

**-распад липидов (фосфолипазы А1, А2, С и D)**

**-синтез фосфолипидов**

**3. Специфическая особенность - перекисное окисление липидов (ПОЛ)**

# **ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ (ПОЛ)**

**ПОЛ**- сложный цепной процесс окисления кислородом и его активными формами липидных субстратов. ПОЛ является физиологическим процессом, обеспечивающим в организме обновление и перестройку биологических мембран, регуляцию их состава, проницаемости и активности мембраносвязанных ферментов.

## **ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ**

- 1. Основным субстратом ПОЛ являются полиненасыщенные жирные кислоты**
- 2. Процесс окисления липидов совершается в составе мембран**
- 3. Индуктор процесса- активные формы кислорода**
- 4. Процесс ПОЛ идет по пути свободнорадикального окисления**
- 5. Протекает без участия ферментов**





**СВОБОДНЫЙ РАДИКАЛ**- молекулярная частица, у которой на внешней орбитали имеется хотя бы один неспаренный электрон

### ИСТОЧНИКИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

Активные формы кислорода

Активные формы азота

- оксид азота
- пероксинитрит

Активные формы хлора

- гипохлорит

Радикалы липидов

# Образование свободных радикалов



# Активные формы кислорода (АФК)

<i>Структура</i>	<i>Название</i>	<i>Происхождение и характеристика</i>
$O_2^{\cdot-}$	Супероксидный анион-радикал	Образуется в электроннотранспортной цепи и в других о/в системах. Образует другие радикалы
$H_2O_2$	Пероксид водорода	Не является радикалом, но может давать свободные радикалы при взаимодействии с металлами переменной валентности (Cu, Fe)
$OH^{\cdot}$	Гидроксильный радикал	Наиболее реакционноспособен. Образуется из пероксида водорода в присутствии Cu или Fe.
$O_2^{\uparrow\downarrow}$	Синглетный кислород	Кислород с антипараллельными спинами $\pi$ -электронов. Образуется при высокой концентрации $O_2$ и поглощении энергии.
$O_3$	Озон	Сильный окислитель. Образуется при электрических разрядах или под влиянием УФ-излучения.

# Прооксиданты- вещества или агенты, способные генерировать активные формы кислорода.

Различают 2 типа прооксидантных систем организма:

## 1. Неферментативные:

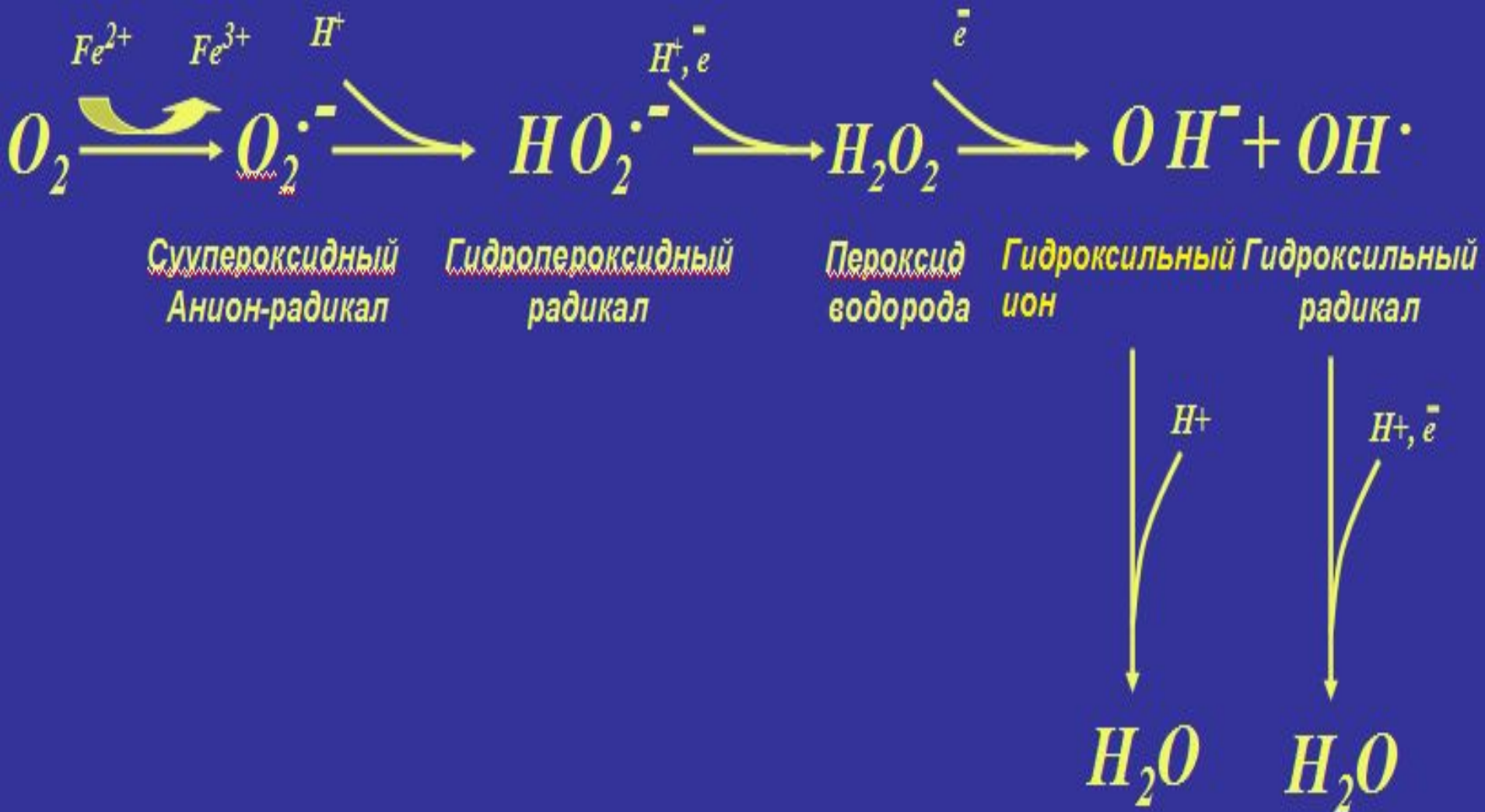
- Одноэлектронное восстановление  $O_2$ , индуцируемое металлами с переменной валентностью (Cu, Fe, Zn и т.д.),
- окисление аскорбиновой кислоты (высокие концентрации) в присутствии металлов,
- реакции взаимопревращений оксидов азота ( $N_2O$ , NO,  $N_2O_4$ ),

## 2. Ферментативные:

- окисление убихинола в убихинон,
- цитохромоксидазная реакция,
- окисление гипоксантина и ксантина под действием ксантиноксидазы,
- окисление ряда токсических веществ в митохондриальной цепи.



# ПОЛ. Образование АФК при одноэлектронном восстановлении кислорода.

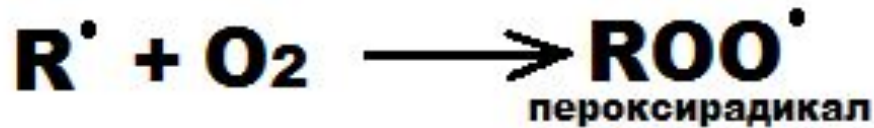


# СТАДИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

## 1. ИНИЦИАЦИЯ



## 2. РАЗВИТИЕ ЦЕПИ



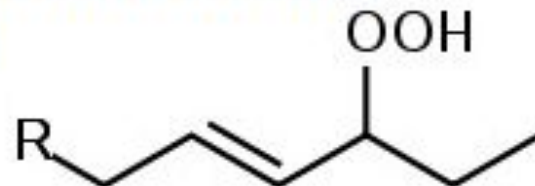
## 3. ОБРЫВ ЦЕПИ



# ПРОДУКТЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

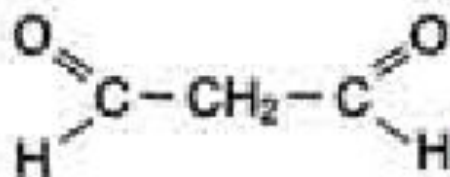
## ПЕРВИЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ПОЛ

- перекиси липидов



## ВТОРИЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ПОЛ

- альдегиды, кетоны, спирты



малоновый диальдегид

## КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ПОЛ

- Шиффовы основания- продукт взаимодействия альдегидов с аминокислотами, пептидами

# *Некоторые патологические состояния, связанные с неадекватной активацией ПОЛ*

- *Атеросклероз*
- *Лучевая болезнь*
- *Отравления (NO, O<sub>3</sub>, тяжелые металлы)*
- *Гипер- и гипоксические состояния (напр. ишемия/реперфузия)*
- *Рак*
- *Сахарный диабет*
- *Патологическая беременность*
- *Эмфизема и бронхит*
- *Болезнь Паркинсона*
- *Алкогольное повреждение печени*
- *Острая почечная недостаточность*
- *Синдром Дауна*
- *Сердечно-сосудистые расстройства*
- *Старение*



# *Физиологическая роль пол*

- Регуляция мембранной проницаемости*
- Стимуляция обновления мембранных фосфолипидов*
- Синтез эйкозаноидов (простагландинов, лейкотриенов, тромбоксанов)*
- Микробицидное действие (ПОЛ разрушает мембраны клеток бактерий при фагоцитозе)*
- Антитоксическое действие (АФК используются для обезвреживания эндогенных токсинов и ксенобиотиков)*

# *Вещества, блокирующие ПОЛ (антиоксиданты)*

*1. “Ловушки свободных радикалов”. Молекулы, которые «жертвуют собой», когда нейтрализуют свободные радикалы:*

- витамин Е (наиболее мощный антиоксидант),*
- витамин А,*
- витамин К,*
- витамин D,*
- витамин С (в физиологических концентрациях),*
- полиалкоголи и углеводы,*
- стеролы,*
- мелатонин,*
- билирубин,*
- мочевая кислота и т. д.*

*2. Восстановители:*

- цистеин,*
- глутатион,*
- липоевая кислота,*
- NADPH<sub>2</sub>*

*3. Хелаторы*

- порфирины,*
- ферритин,*
- церулоплазмин,*
- ЭДТА и др.*

# Антиоксидантные ферменты

## 1. Супероксиддисмутаза



## 2. Каталаза



## 3. Глутатионпероксидаза



## 4. Глутатионредуктаза



# Биохимические критерии оценки состояния ПОЛ

- *Количество свободных радикалов (ЭПР, хемилюминесцентный анализ)*
- *Концентрация гидропероксидов жирных кислот (газовая хроматография)*
- *Концентрация малонового диальдегида (фотометрия)*
- *Концентрация Шиффовых оснований (флуоресцентный метод)*
- *Концентрация алканов и алкенов в выдыхаемом воздухе (газовая хроматография)*
- *Количество липофусцина в тканях (гистохимическое определение)*
- *Активность антиоксидантных ферментов (фотометрия)*