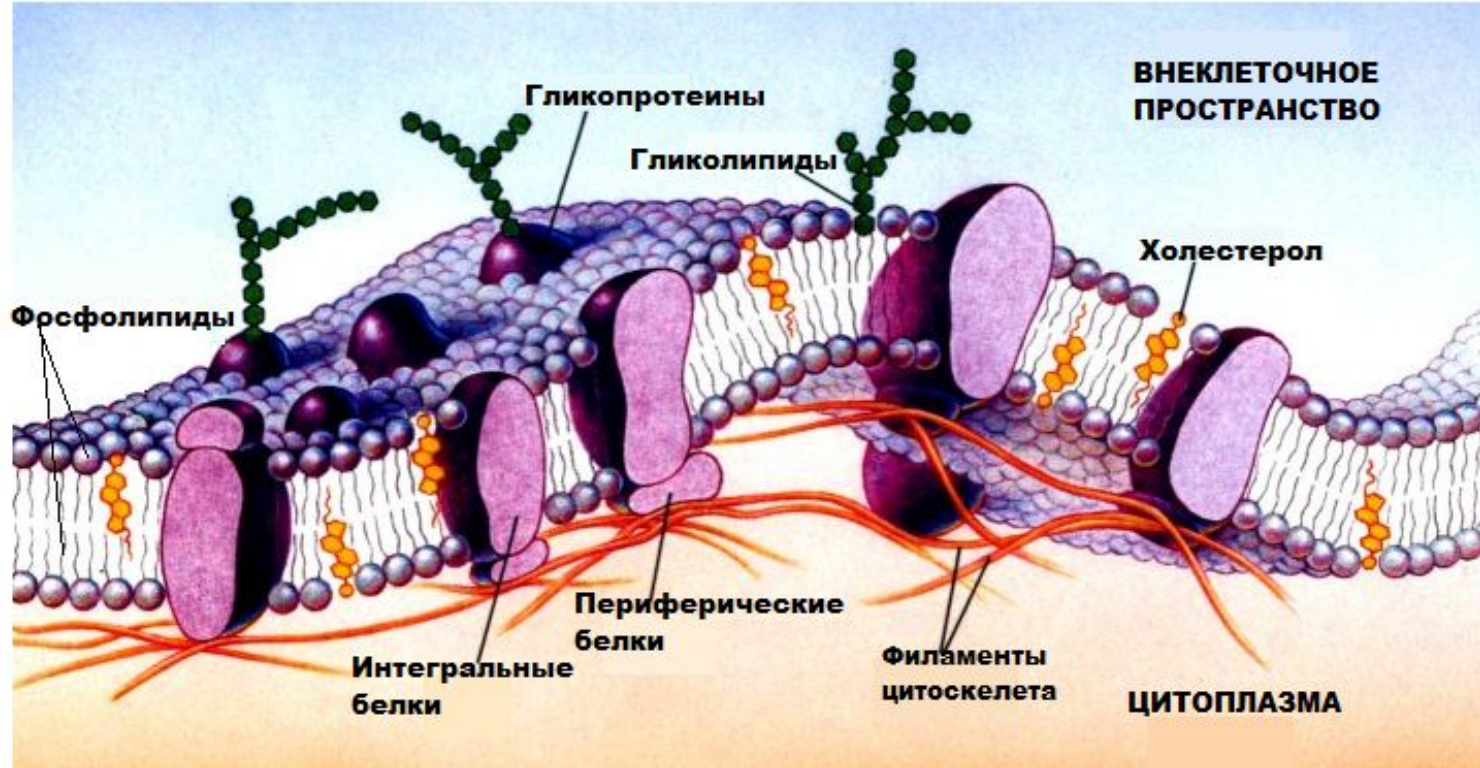


Обмен липидов

Биологические мембраны: строение, функции, метаболизм

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



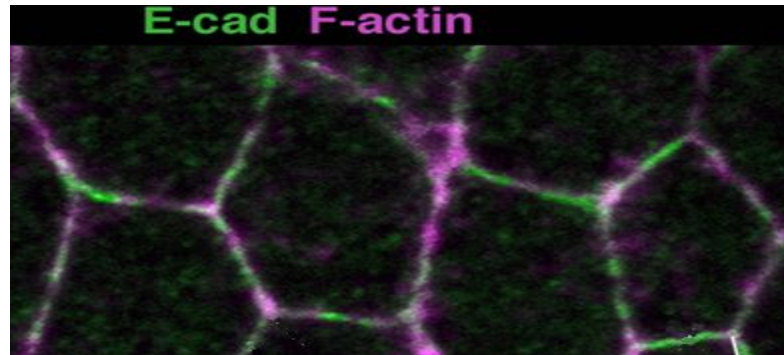
Биологические мембраны – двумерные, вязкие, пластичные комплексные структуры, построенные из липидов и белков. Мембраны являются гибкими, саморегенерируемыми и избирательно проницаемыми для полярных веществ компонентами клеток. Мембраны – не просто пассивные барьеры: они включают в себя ряд белков, облегчающих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

ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН:

1. Разделительная



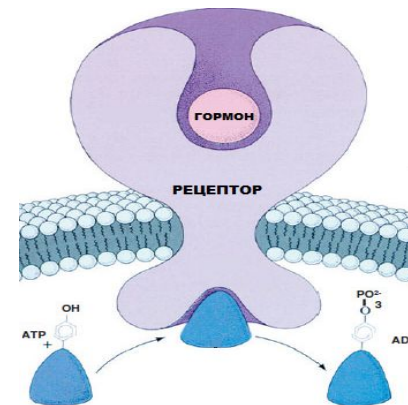
2. Интегративная



3. Транспортная

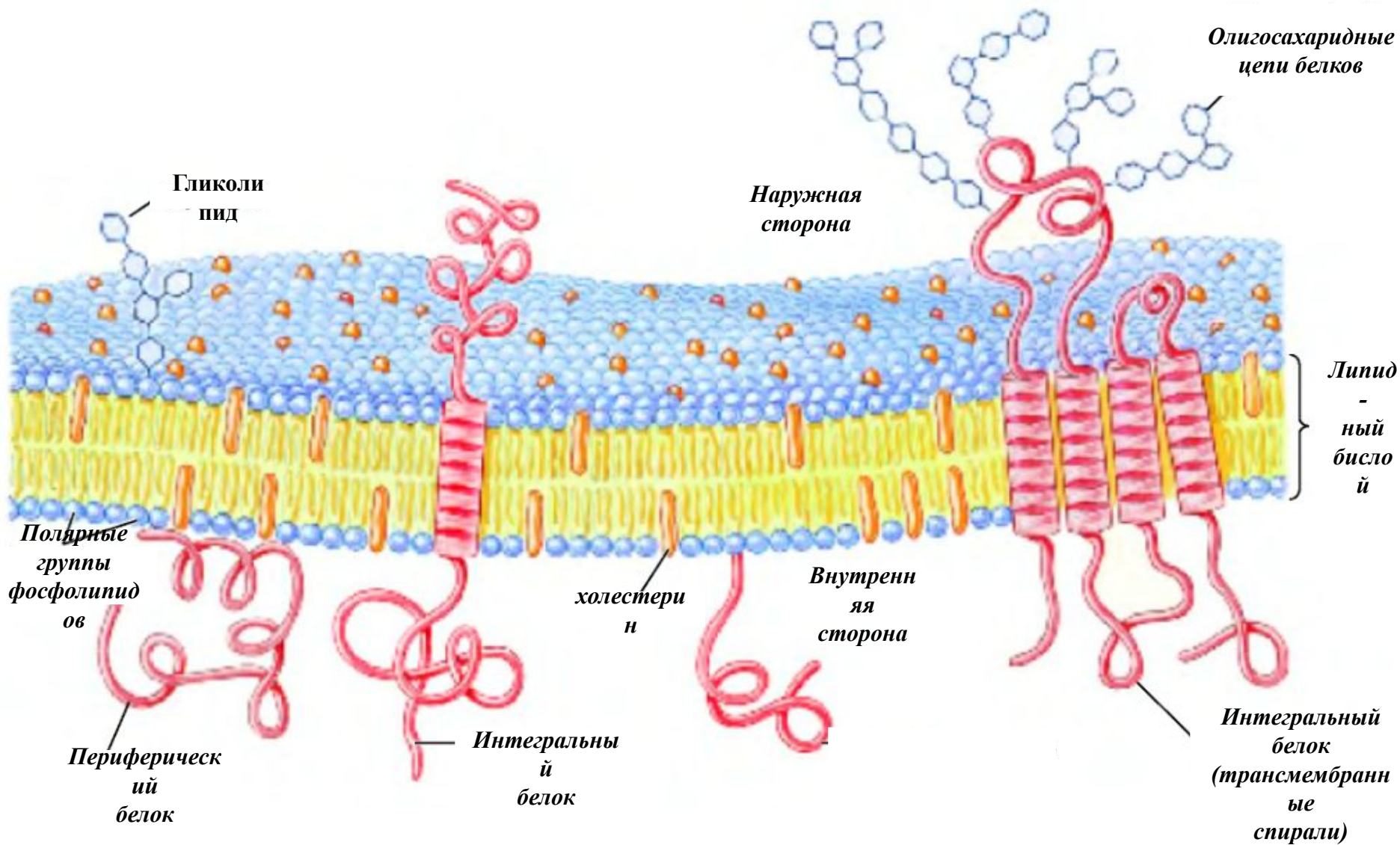


4. Рецепторная



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

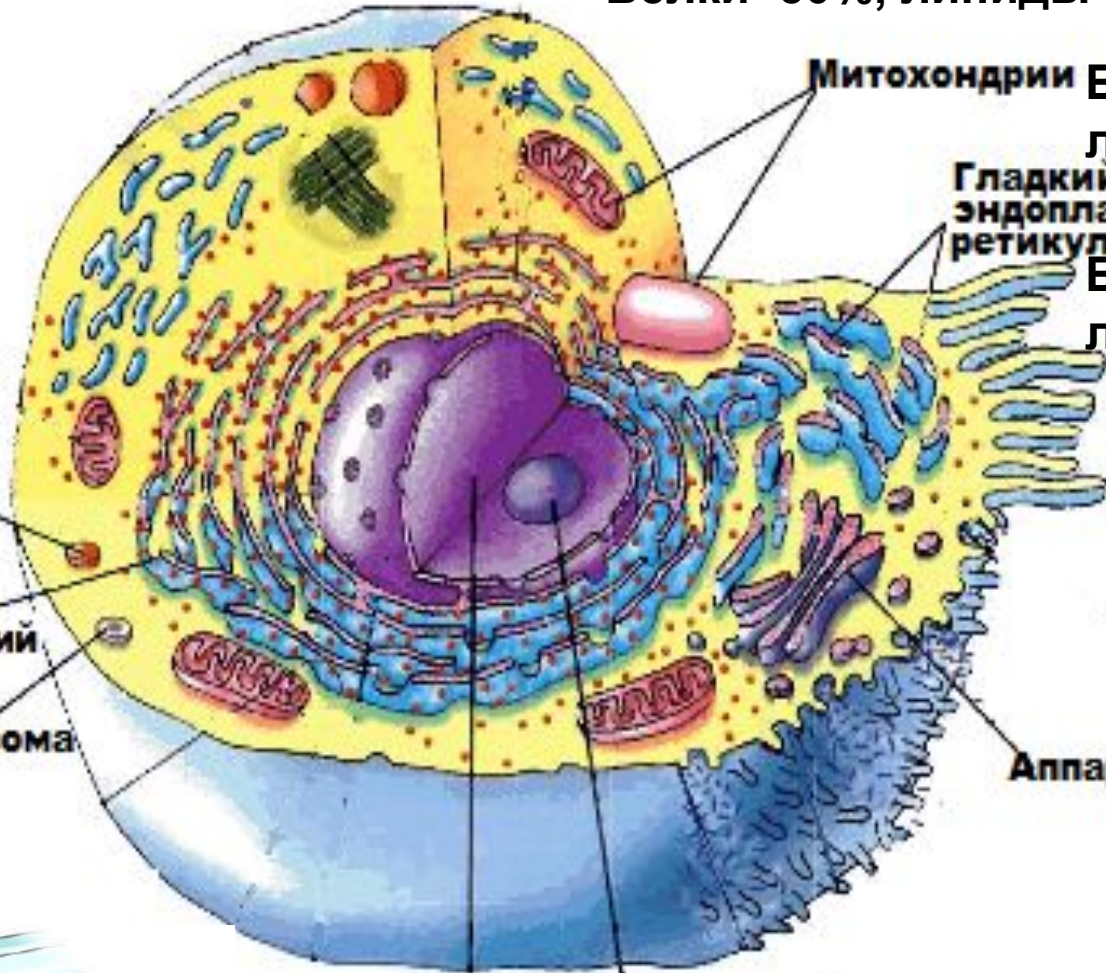
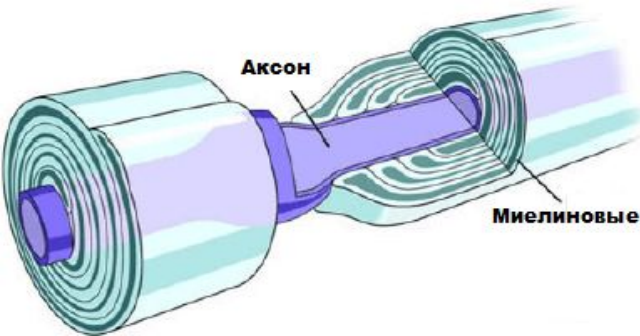
Аппарат Гольджи

Ядро Ядрышко

Аксон

Миелиновые мембраны

Белки=25%,
липиды=75%



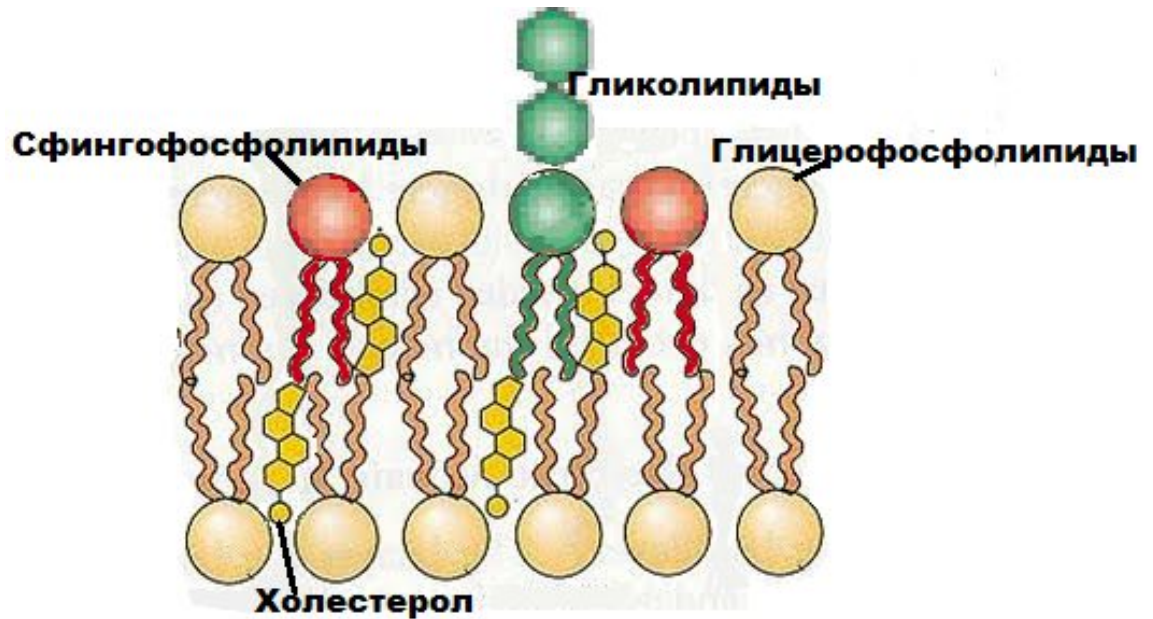
ЛИПИДЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

1. Фосфолипиды:

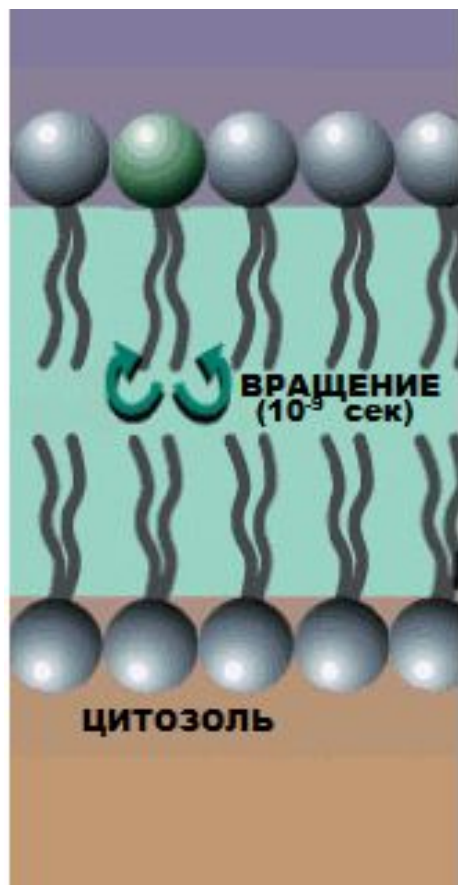
- глицерофосфолипиды
- сфингофосфолипиды

2. Гликолипиды

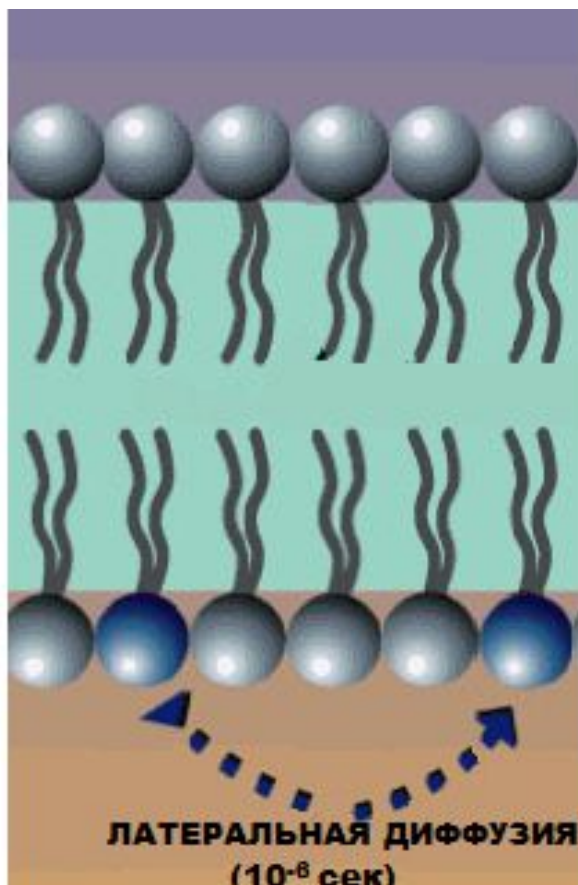
3. Холестерол



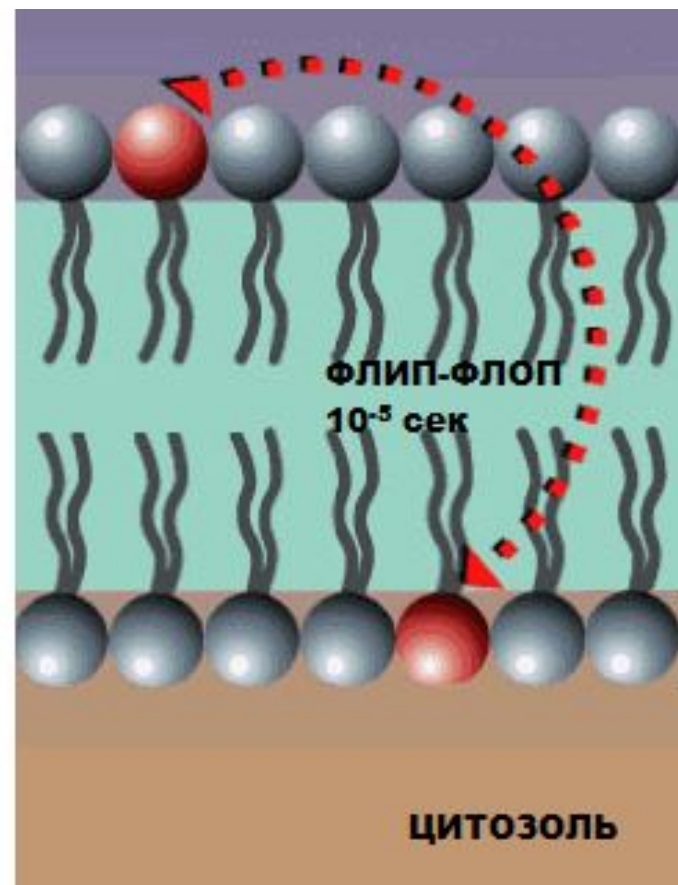
ТИПЫ ДВИЖЕНИЯ МОЛЕКУЛ ЛИПИДОВ В БИСЛОЕ МЕМБРАН



Вращательная
диффузия



Латеральная
диффузия



Флип-флоп (кувырок)
Энергозависимый
процесс

ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ В СОСТАВЕ МЕМБРАН

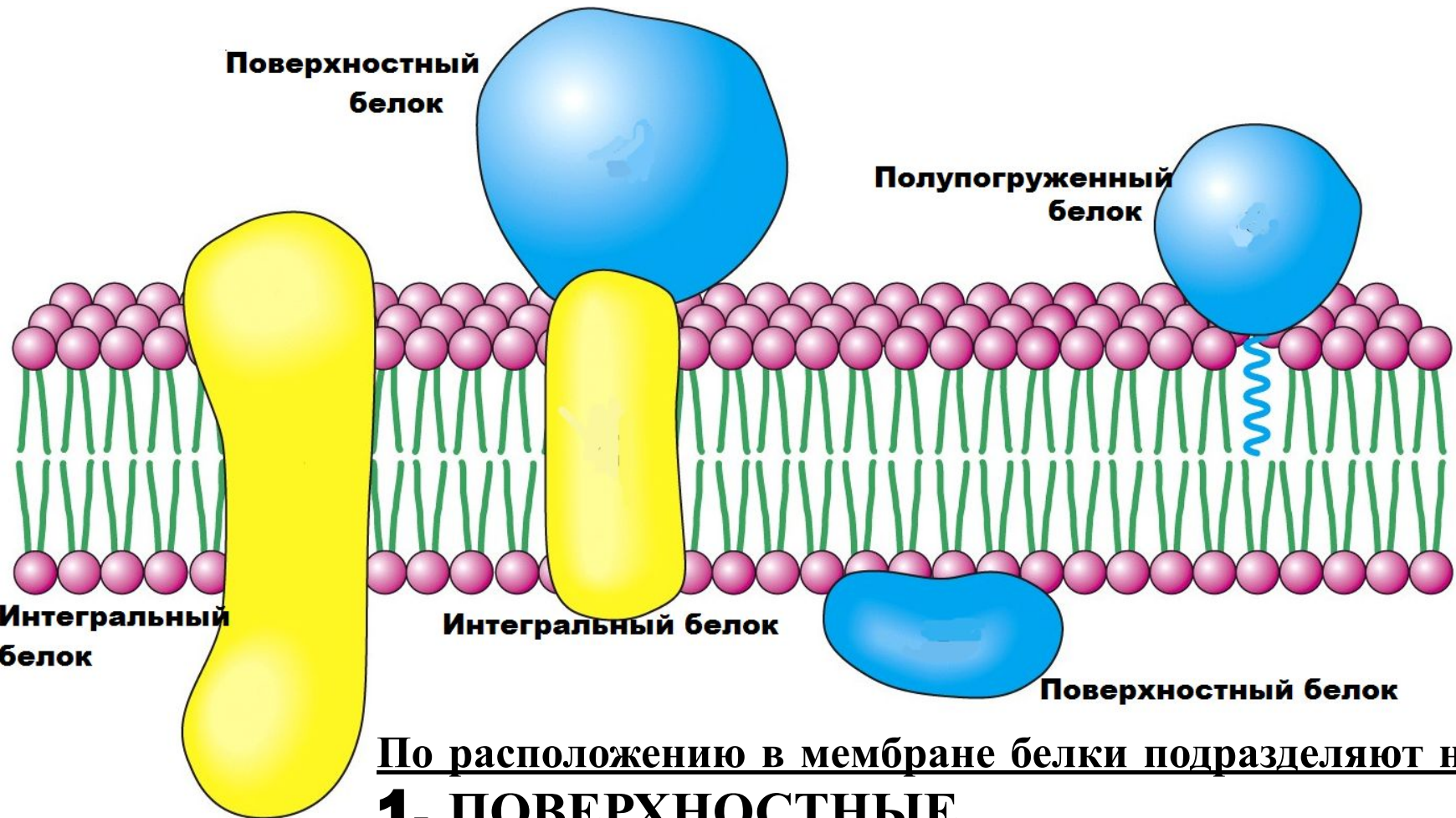
1. СТРУКТУРНАЯ

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

3. ЯКОРНАЯ

4. АКТИВАТОРЫ ФЕРМЕНТОВ МЕМБРАН

БЕЛКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

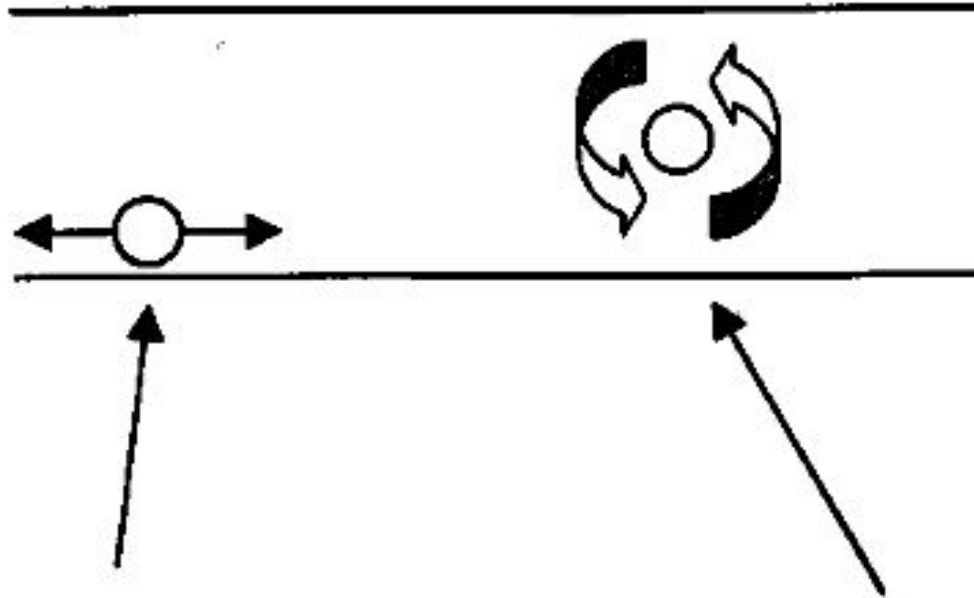


По расположению в мембране белки подразделяют на:

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

Белки образуют с липидами мембраны электростатические связи и гидрофобные взаимодействия.

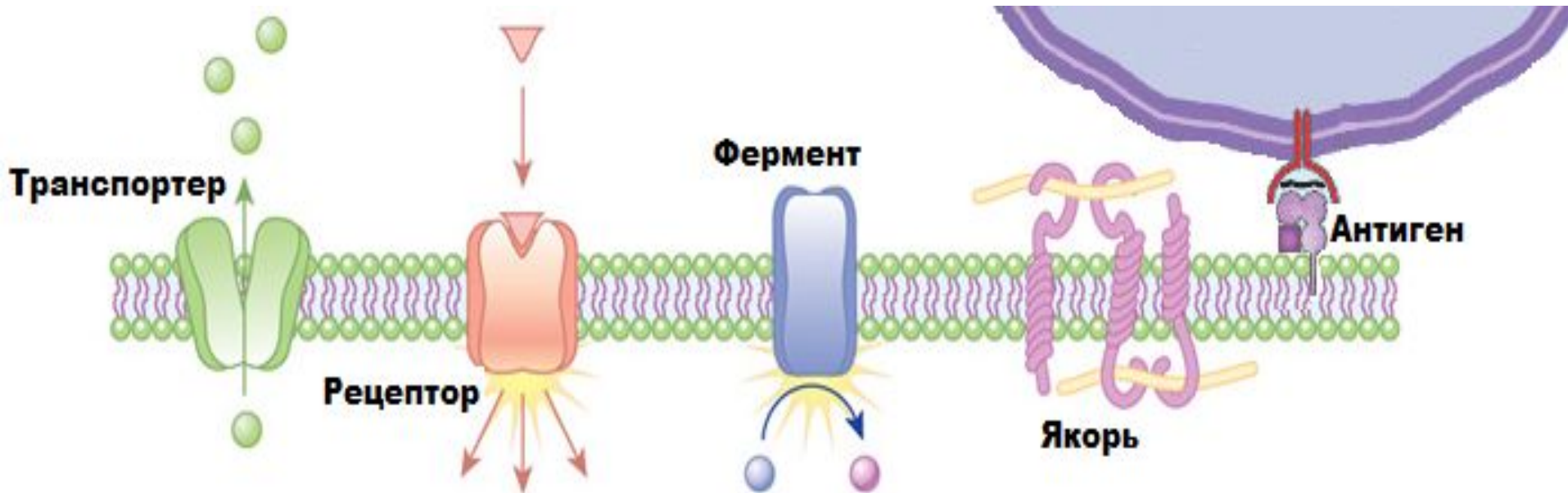
ТИПЫ ДВИЖЕНИЯ МОЛЕКУЛ БЕЛКОВ В БИСЛОЕ МЕМБРАН



*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**



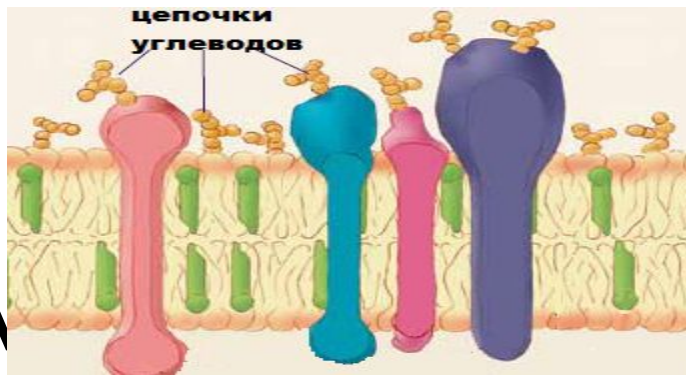
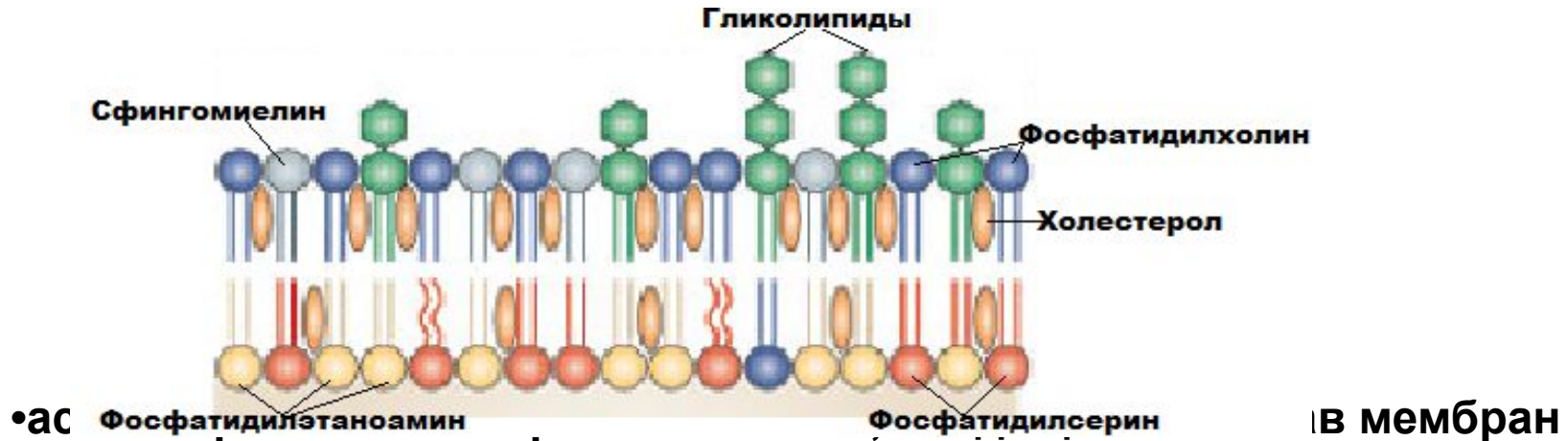
- 1. ФОРМИРОВАНИЕ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ КОНТАКТОВ**
- 2. ПОВЫШЕНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ РЕЦЕПТОРОВ**
- 3. УЧАСТИЕ В СИСТЕМЕ ИММУНИТЕТА**
- 4. ЗАЩИТА БЕЛКОВ ОТ ПРОТЕОЛИЗА**

СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

1. ТЕКУЧЕСТЬ

2. АССИМЕТРИЧНОСТЬ СТРОЕНИЯ

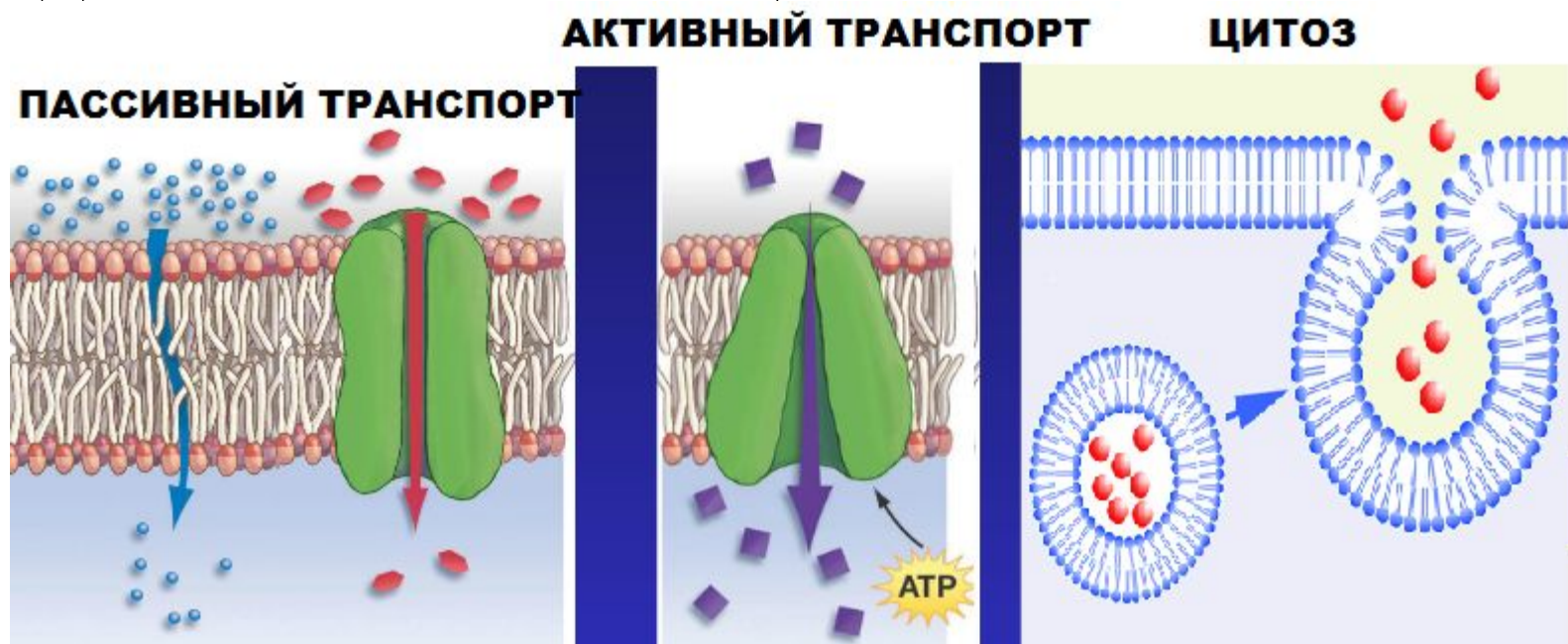
- асимметричность в строении липидного бислоя



3. ДИНАМИЗМ

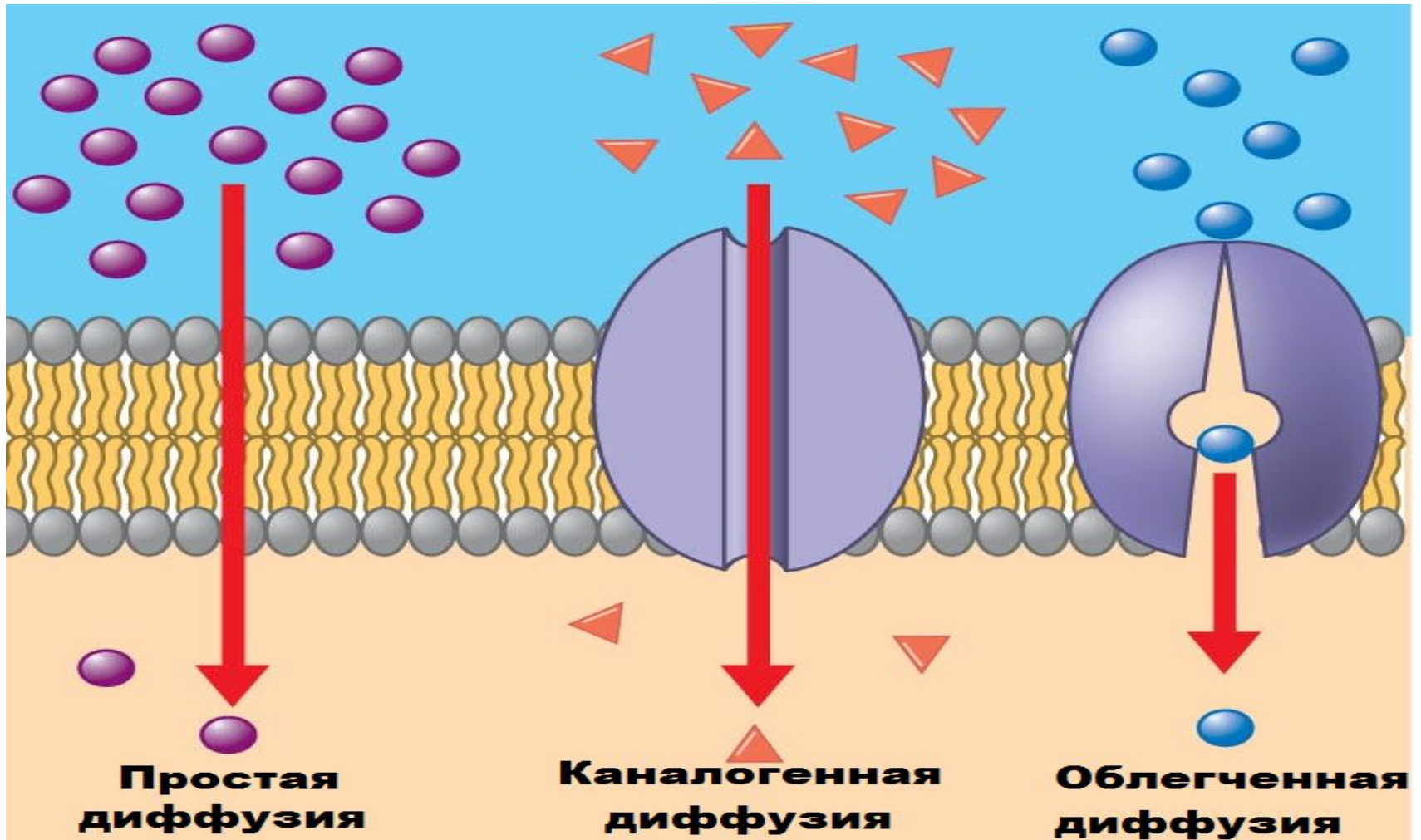
4. ИЗБИРАТЕЛЬНАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ

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

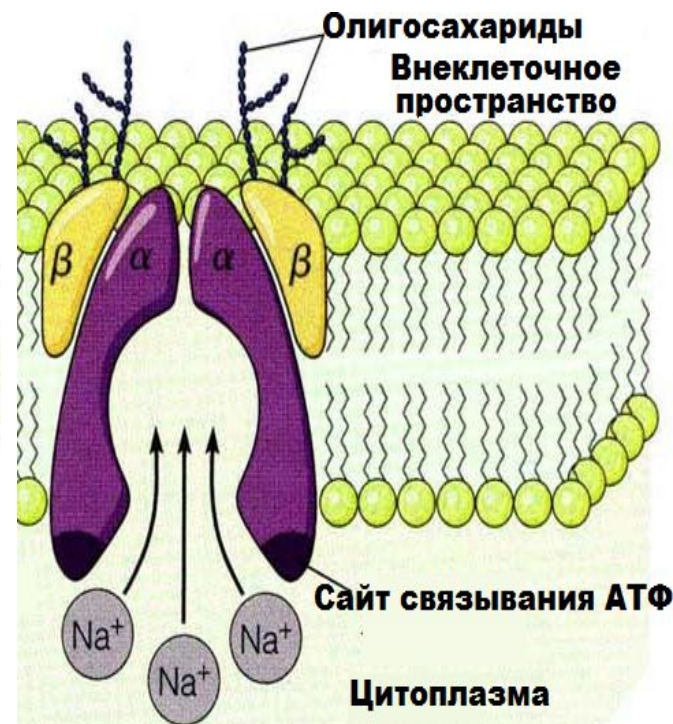
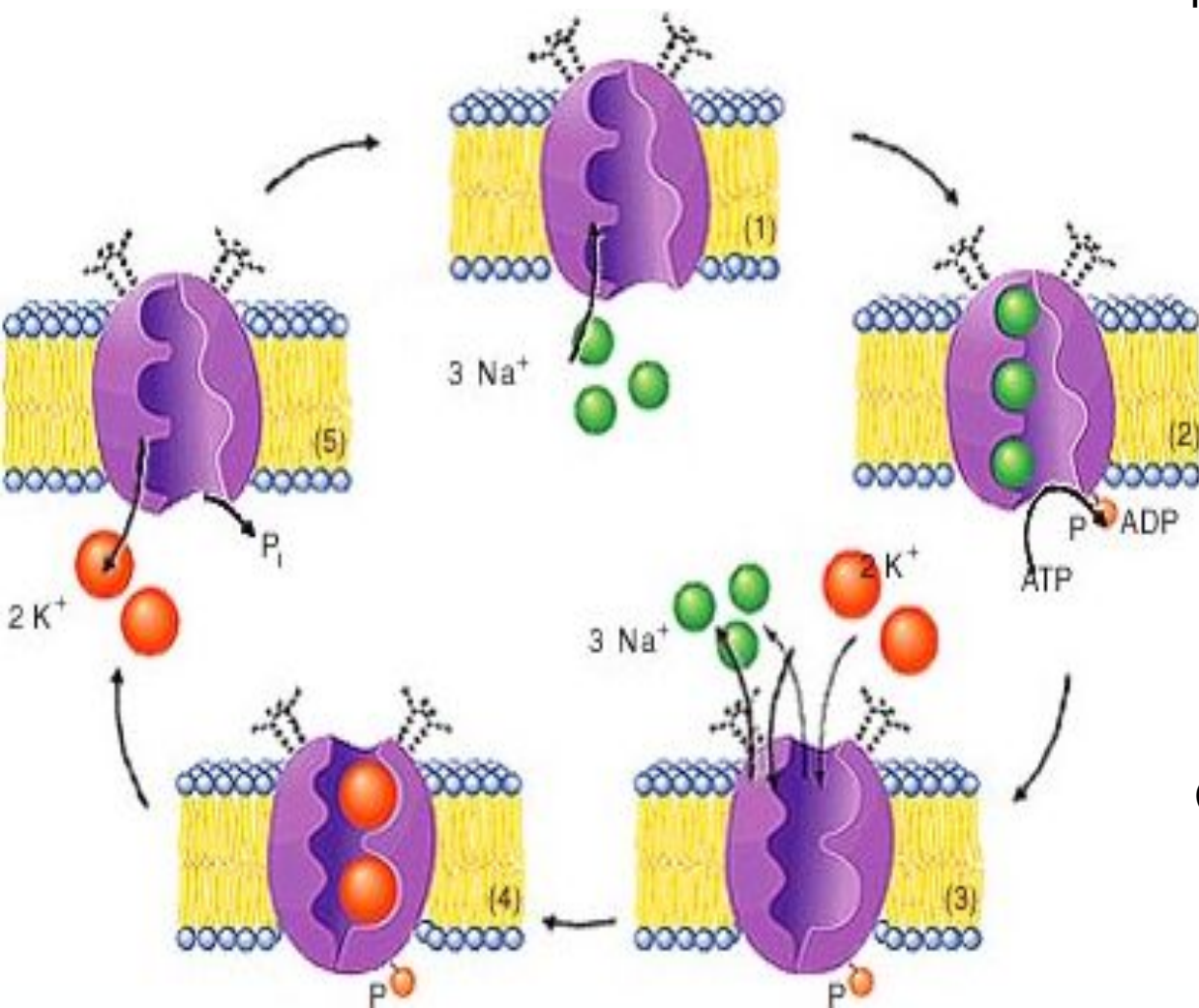


ПЕРИЧНО-АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

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

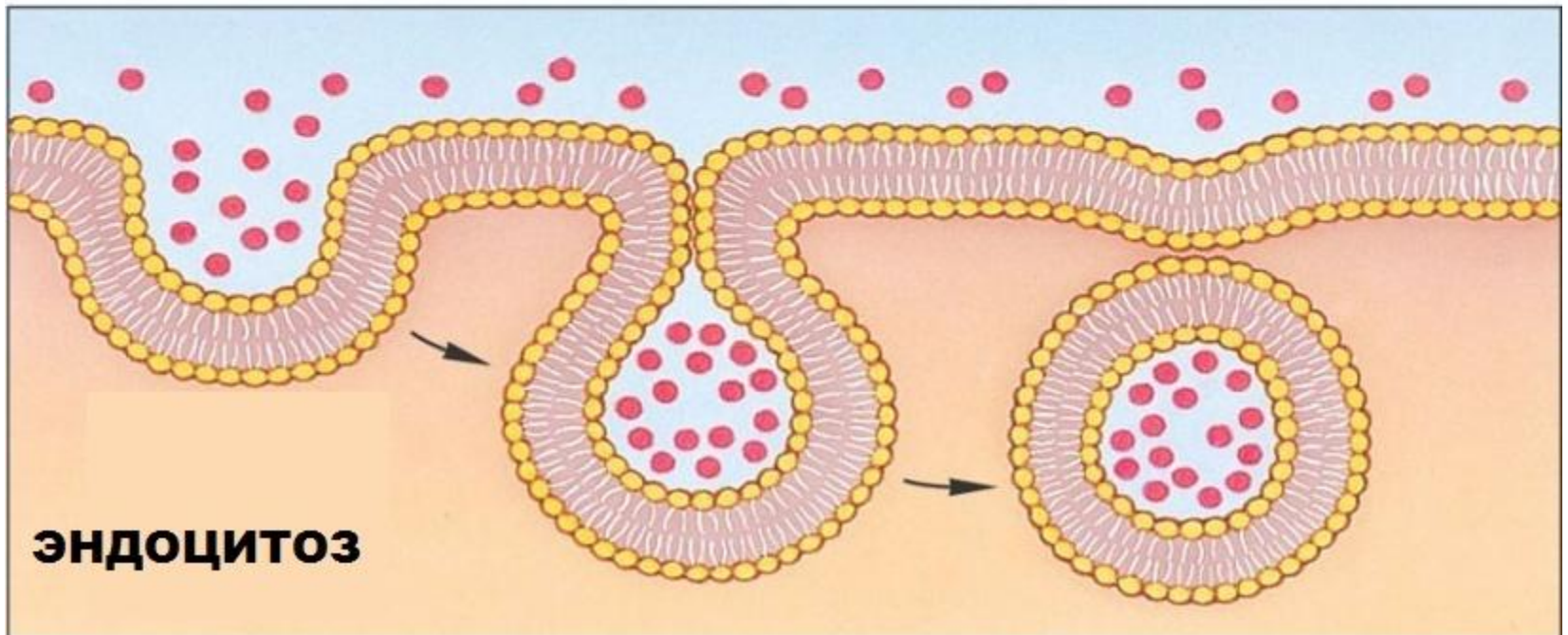
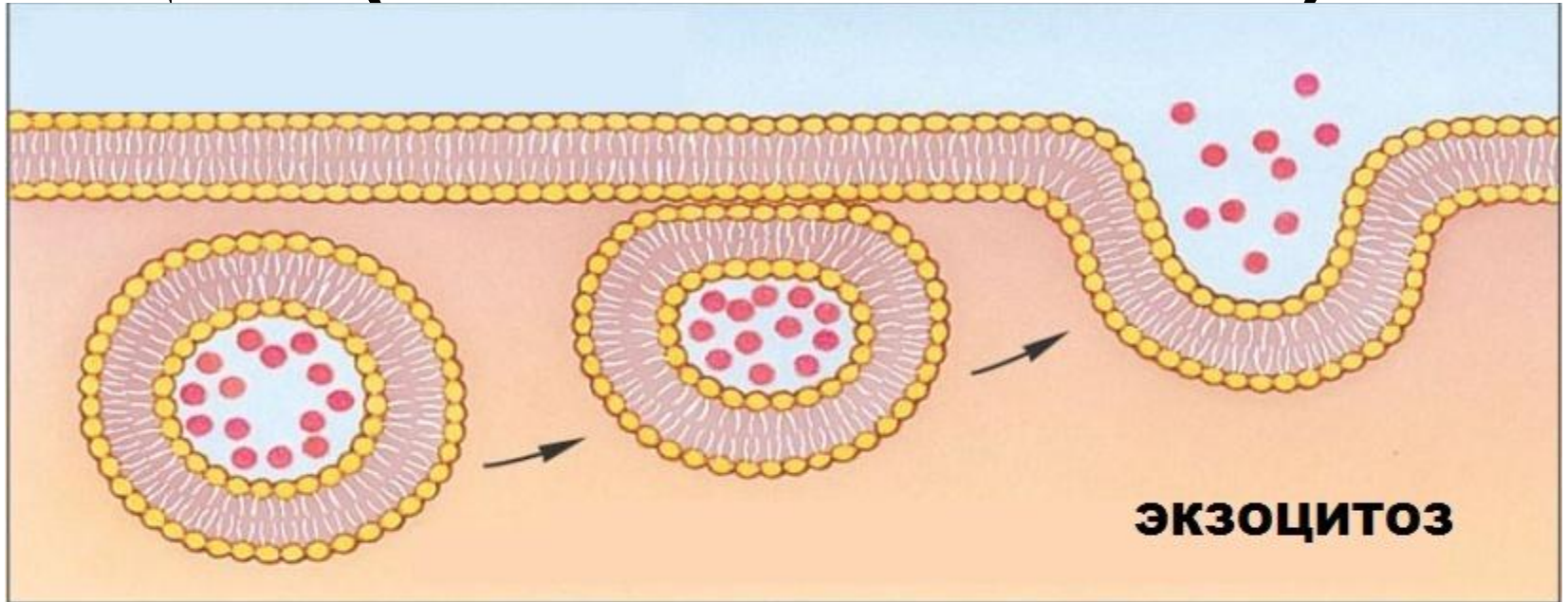
ВТОРИЧНО-АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

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

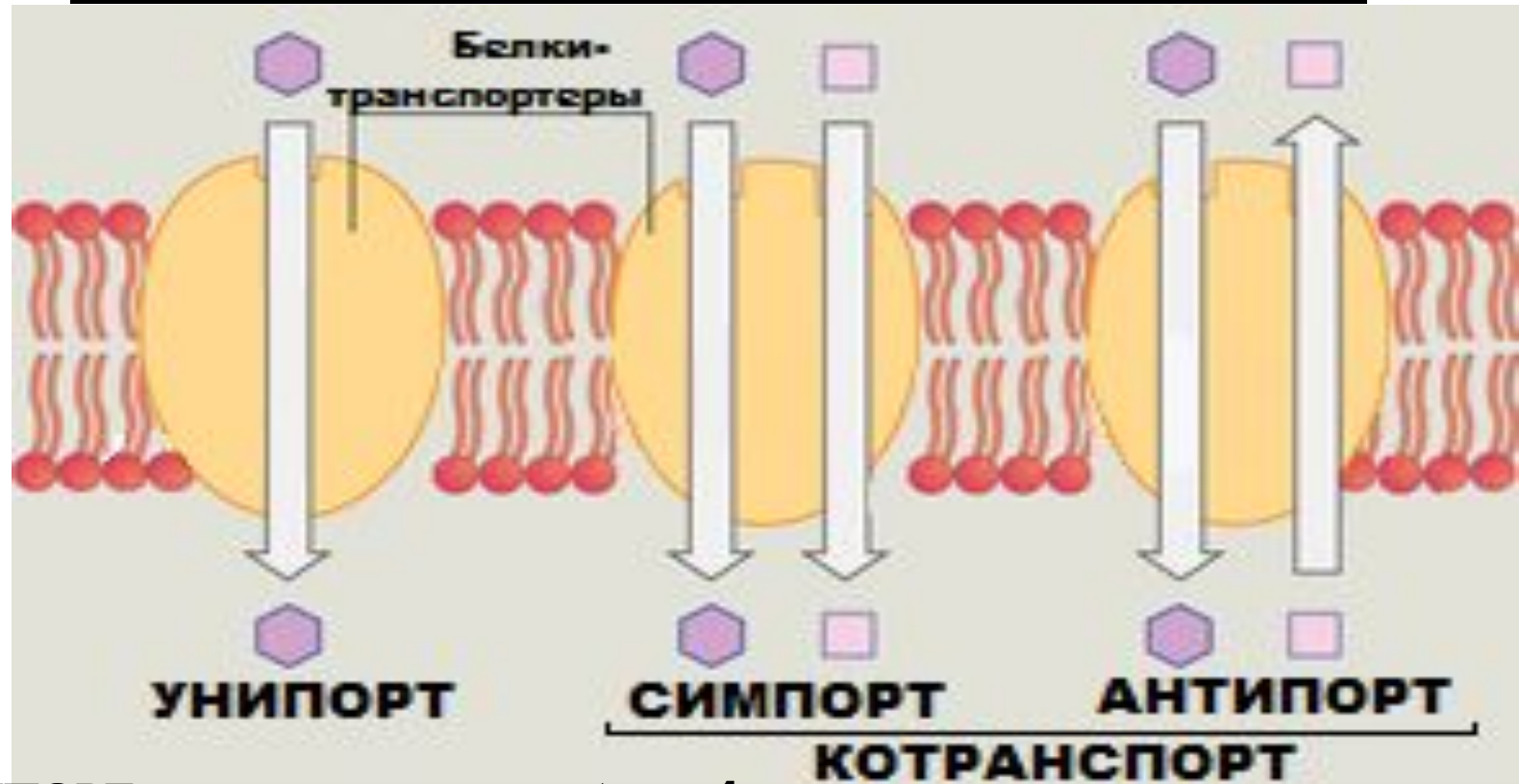


Структура Na⁺/K⁺-АТФ-азы

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 π -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:

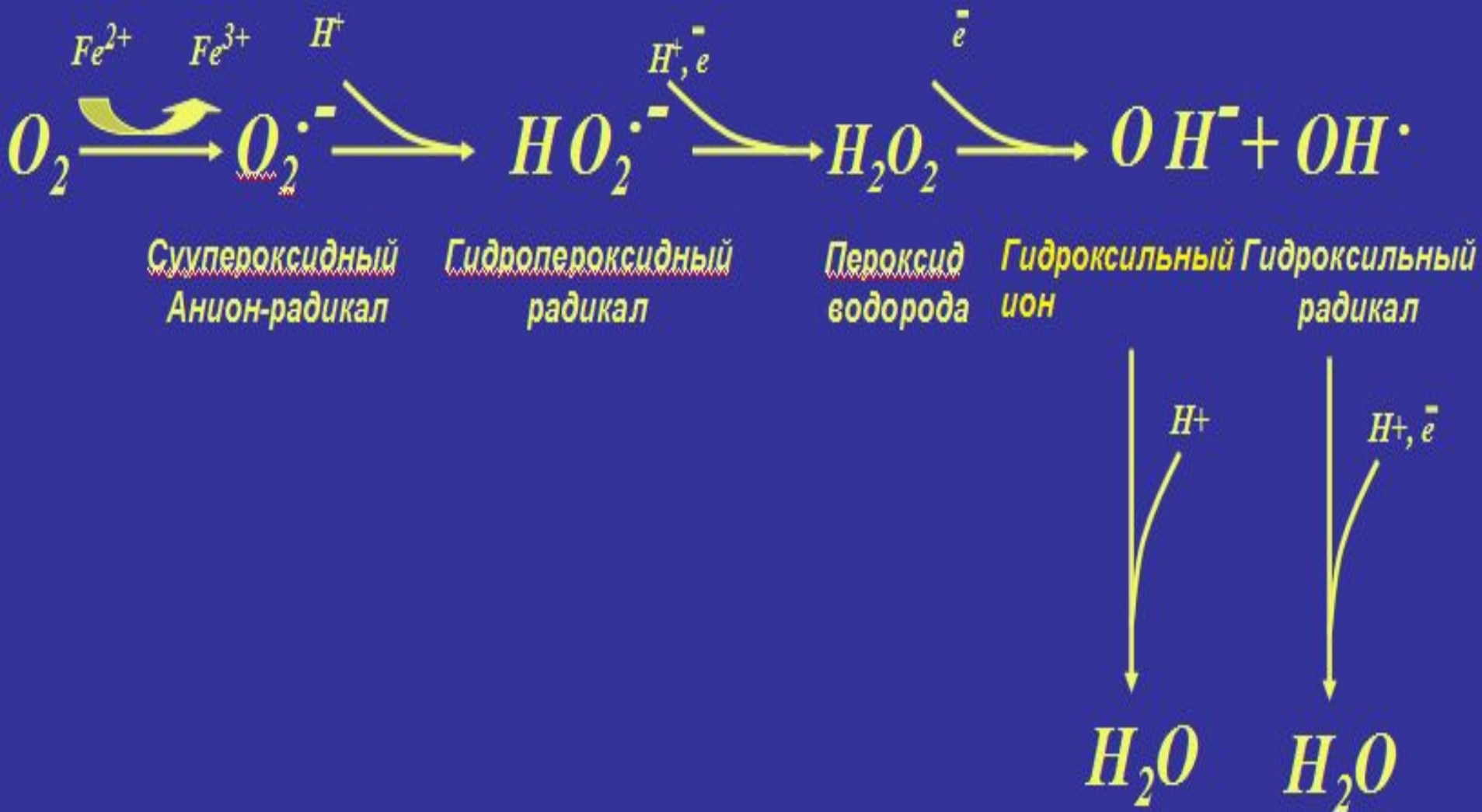
1. Неферментативные:

- 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.

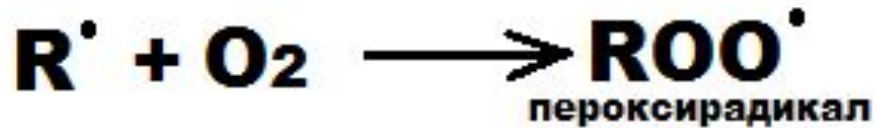


СТАДИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

1. ИНИЦИАЦИЯ



2. РАЗВИТИЕ ЦЕПИ



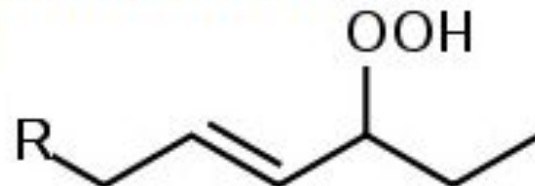
3. ОБРЫВ ЦЕПИ



ПРОДУКТЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

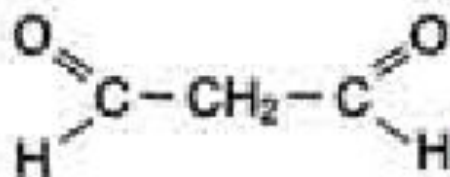
ПЕРВИЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ПОЛ

- 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, O₃, 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,*
- NADPH₂*

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)*