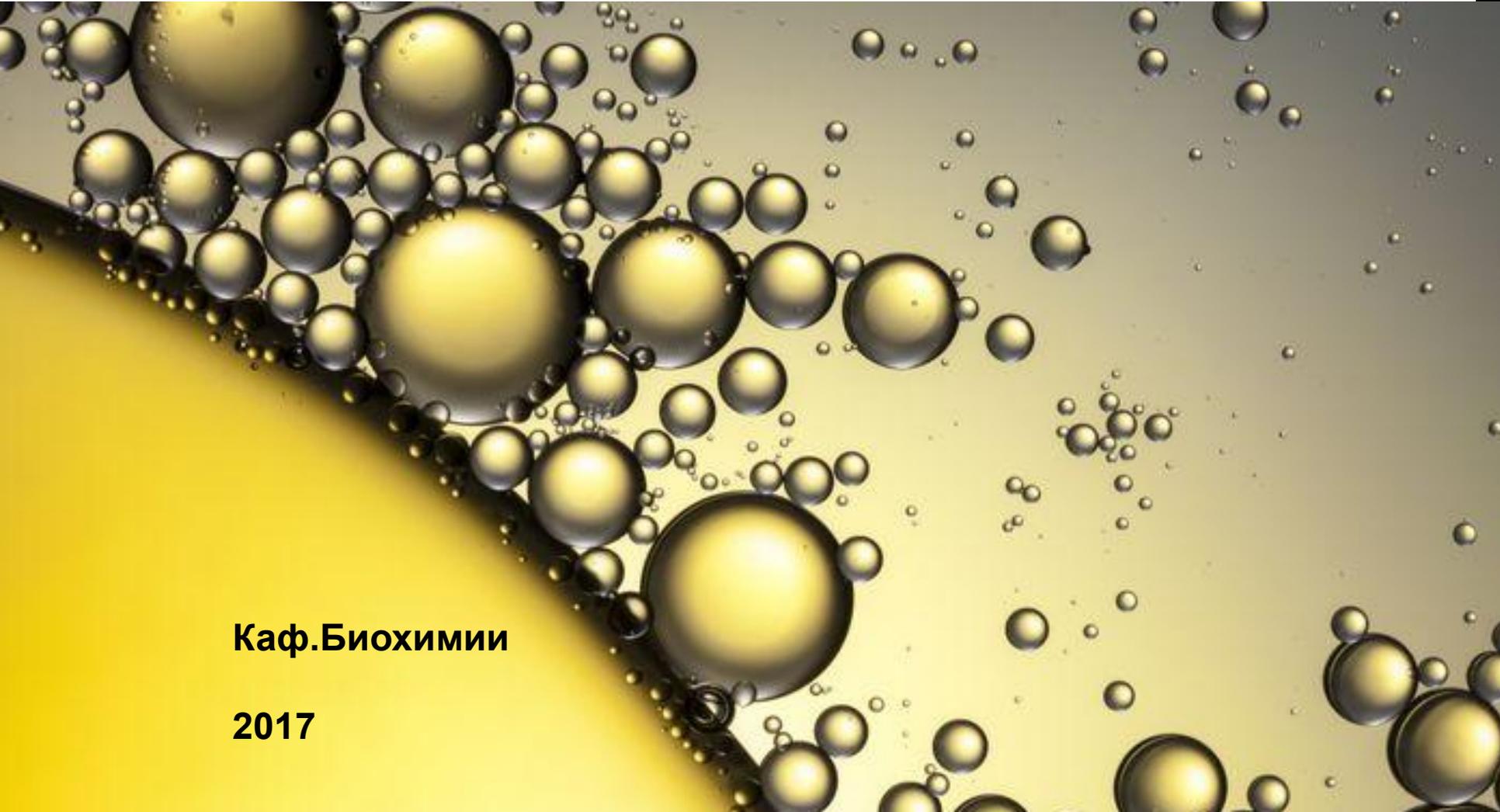


ЗАНЯТИЕ 3 ЛИПИД

Дидио Анна

Каф.Биохимии

2017



Липиды – химически разнородная группа соединений, общими и определяющими свойствами которых является гидрофобность.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ

Простые

- сложные эфиры жирных кислот с различными спиртами

Предшественники и производные липидов

Сложные

-сложные эфиры жирных кислот со спиртами, дополнительно содержащие и другие группы

1. Жиры (триглицериды)

– сложные эфиры жирных кислот с глицеролом, если они находятся в жидком состоянии их называют маслами.

2. Воска – сложные

эфиры жирных кислот с одноатомными спиртами.

- Жирные кислоты,
- Глицерол,
- Стероиды,
- Различные спирты,
- Альдегиды жирных кислот,
- Кетоновые тела,
- Жирорастворимые гормоны и витамины.

1. Фосфолипиды – липиды, содержащие помимо жирных кислот и спирта остаток фосфорной кислоты.

А) **Глицерофосфолипиды:** в роли спирта – глицерол.

Б) **Сфингофосфолипиды:** спирт- сфингозин

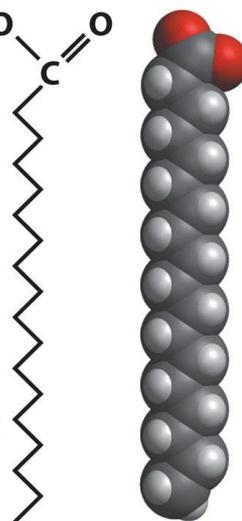
2. **Гликолипиды** – липиды, содержащие жирную кислоту, сфингозин и углеводный компонент.

3. **Другие сложные липиды:** сульфолпиды, аминолипиды, липопроотеины.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



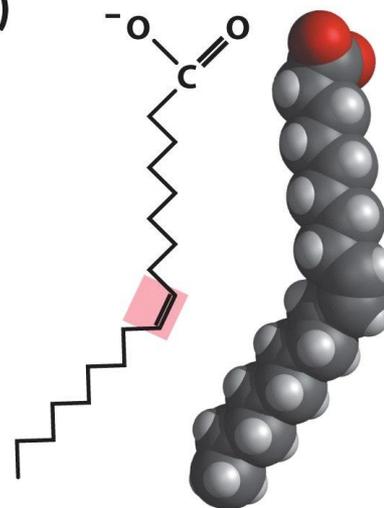
(a) Carboxyl group



Hydrocarbon chain

Стеариновая

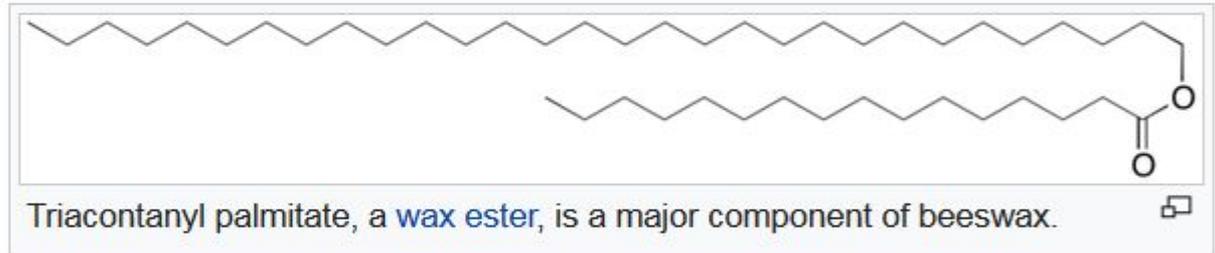
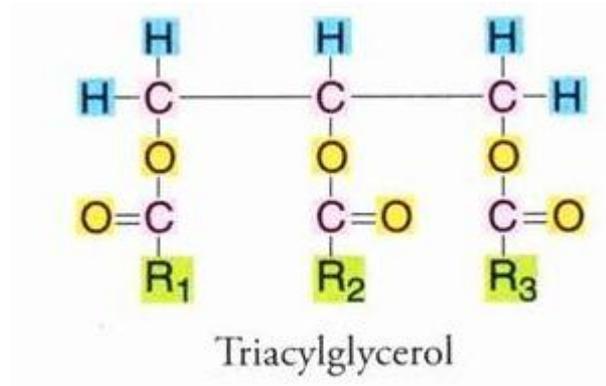
(b)



(угол 120°)

Олеиновая

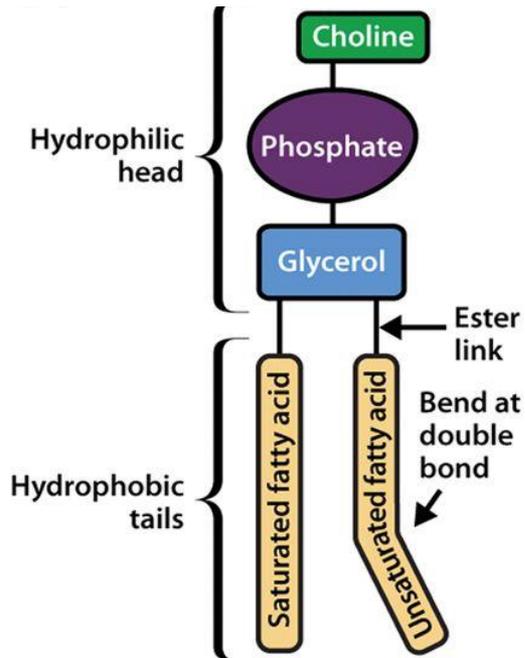
ПРОСТЫЕ ЛИПИДЫ: ТРИГЛИЦЕРИДЫ И ВОСКА



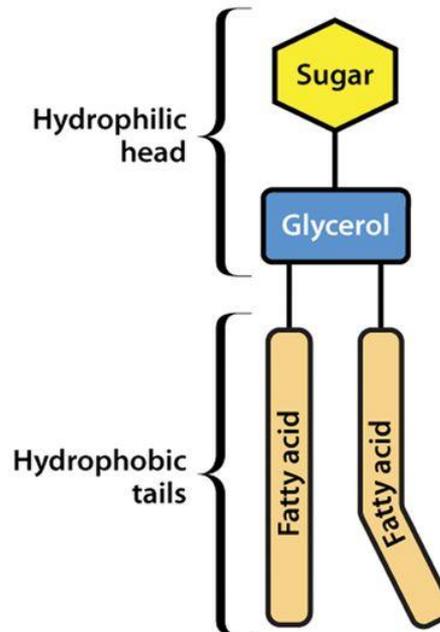
СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

МЕМБРАННЫЕ ЛИПИДЫ

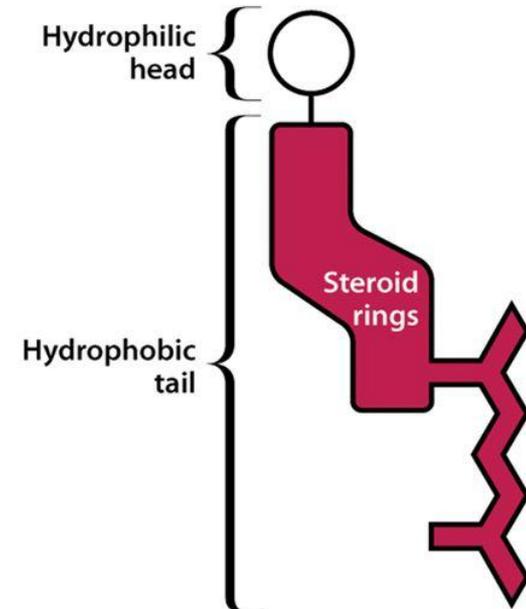
Фосфатидилхолин
(глицерофосфолипид)



гликолипид

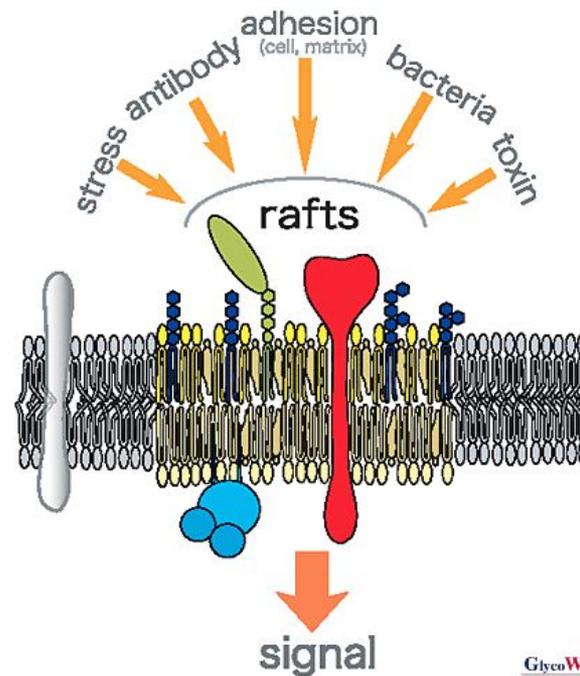


стерол



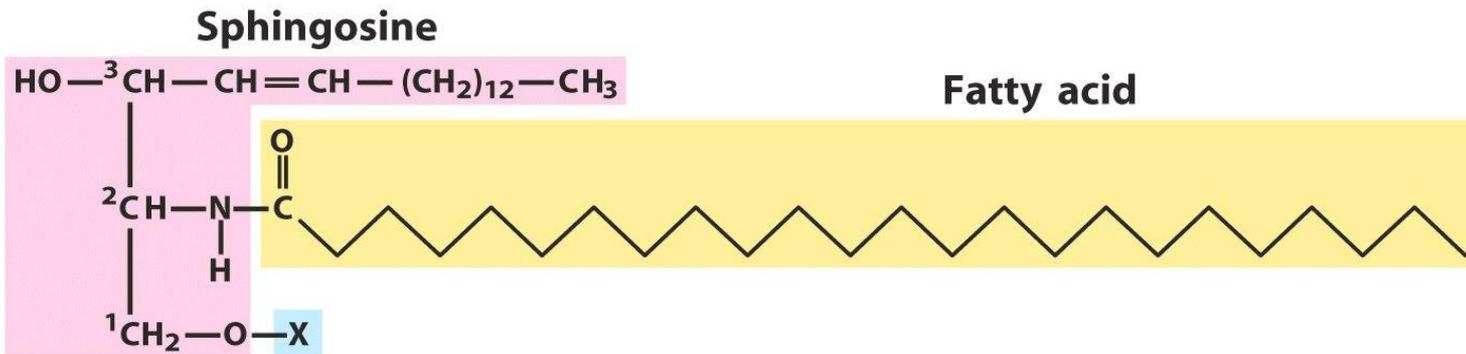
СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

Уровень гликолипидов, сфинголипидов и холестерина повышен в составе **липидных рафтов**



СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

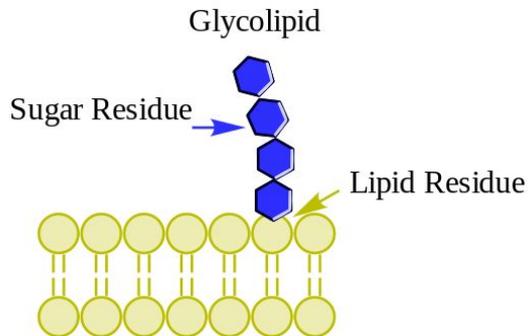
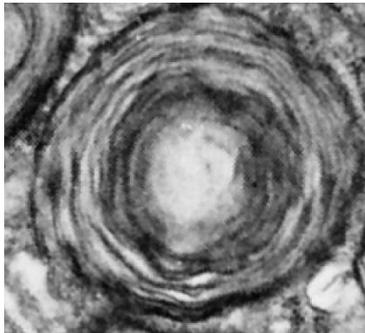
СФИНГОЛИПИДЫ



**Sphingolipid
(general
structure)**

СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

ГЛИКОСФИНГОЛИПИДЫ

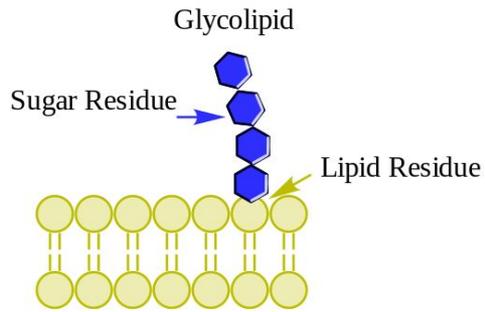


Name of sphingolipid	Name of X	Formula of X
Ceramide	—	— H
Sphingomyelin	Phosphocholine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{— P — O — CH}_2\text{—CH}_2\text{—N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array}$
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside)	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
Ganglioside GM2	Complex oligosaccharide	

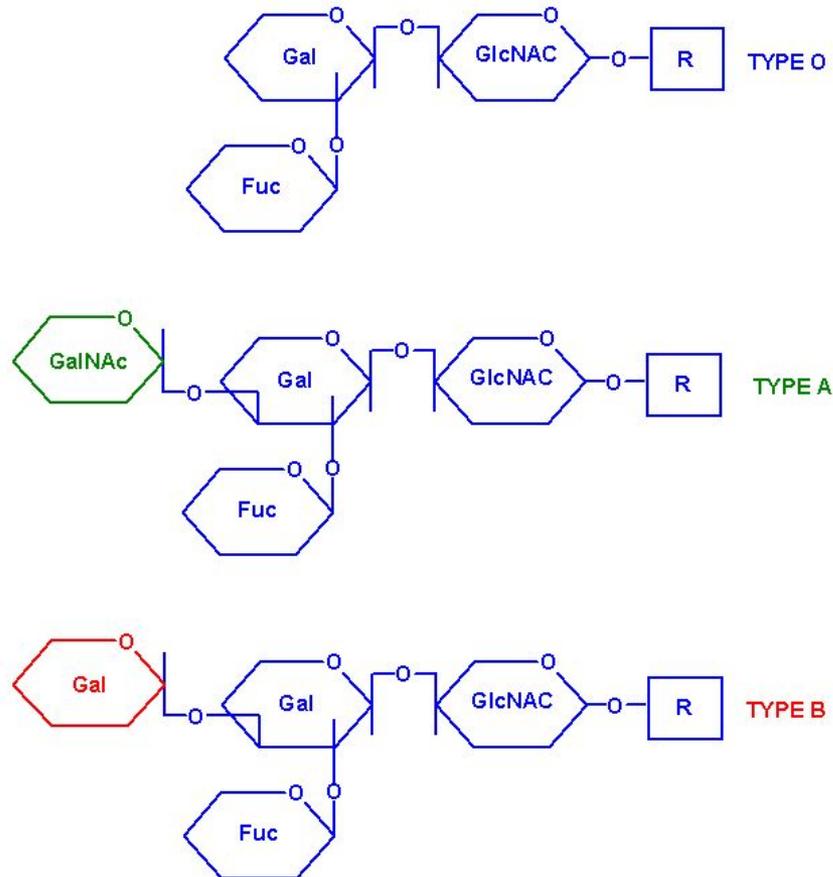
Галактозилцерамид — главный гликофинголипид мозга и других нервных тканей
 Глюкозилцерамид – в остальных тканях

СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

ГЛИКОЛИПИДЫ



Гликопротеины и гликолипиды определяют группу крови



ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ:

1. Макроэргические вещества (жиры).

2. Структурная и изолирующая функции (фосфолипиды, гликолипиды и холестерин).

3. Прочие функции липидов:

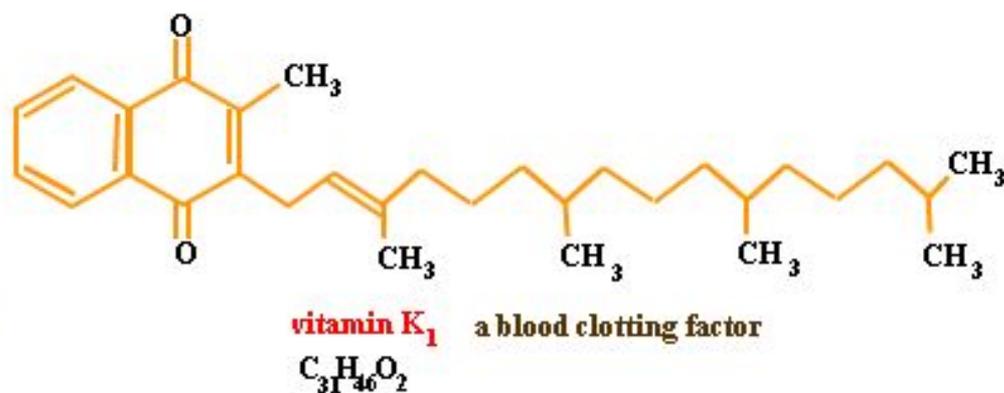
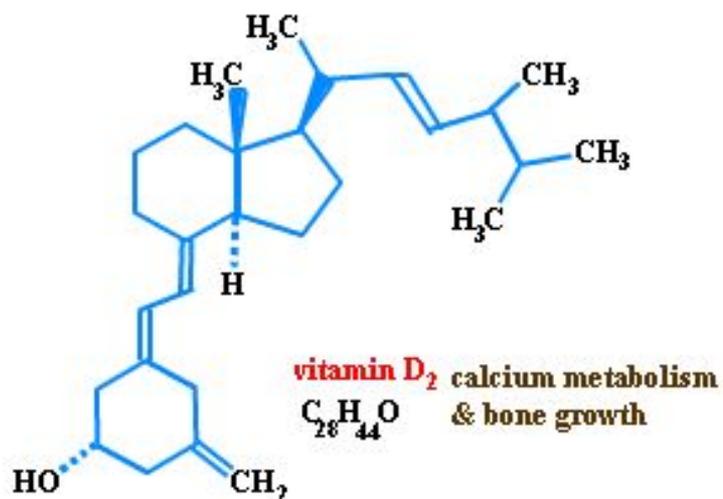
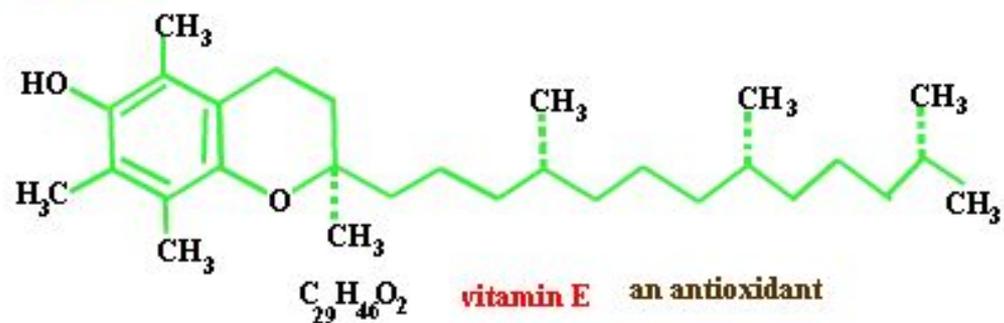
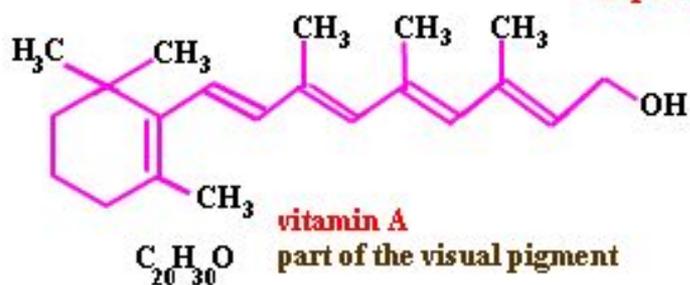
- **Сигнальные функции** (стероиды, эйкозаноиды и некоторые метаболиты фосфолипидов).
- Отдельные липиды выполняют **роль «якоря»**, удерживающего на мембране белки и другие соединения.
- Липиды как **кофакторы**, принимающие участие в ферментативных реакциях, например, в свертывании крови или в трансмембранном переносе электронов.
- Светочувствительный каротиноид ретиналь играет центральную роль **в процессе зрительного восприятия.**

ВИТАМИНЫ

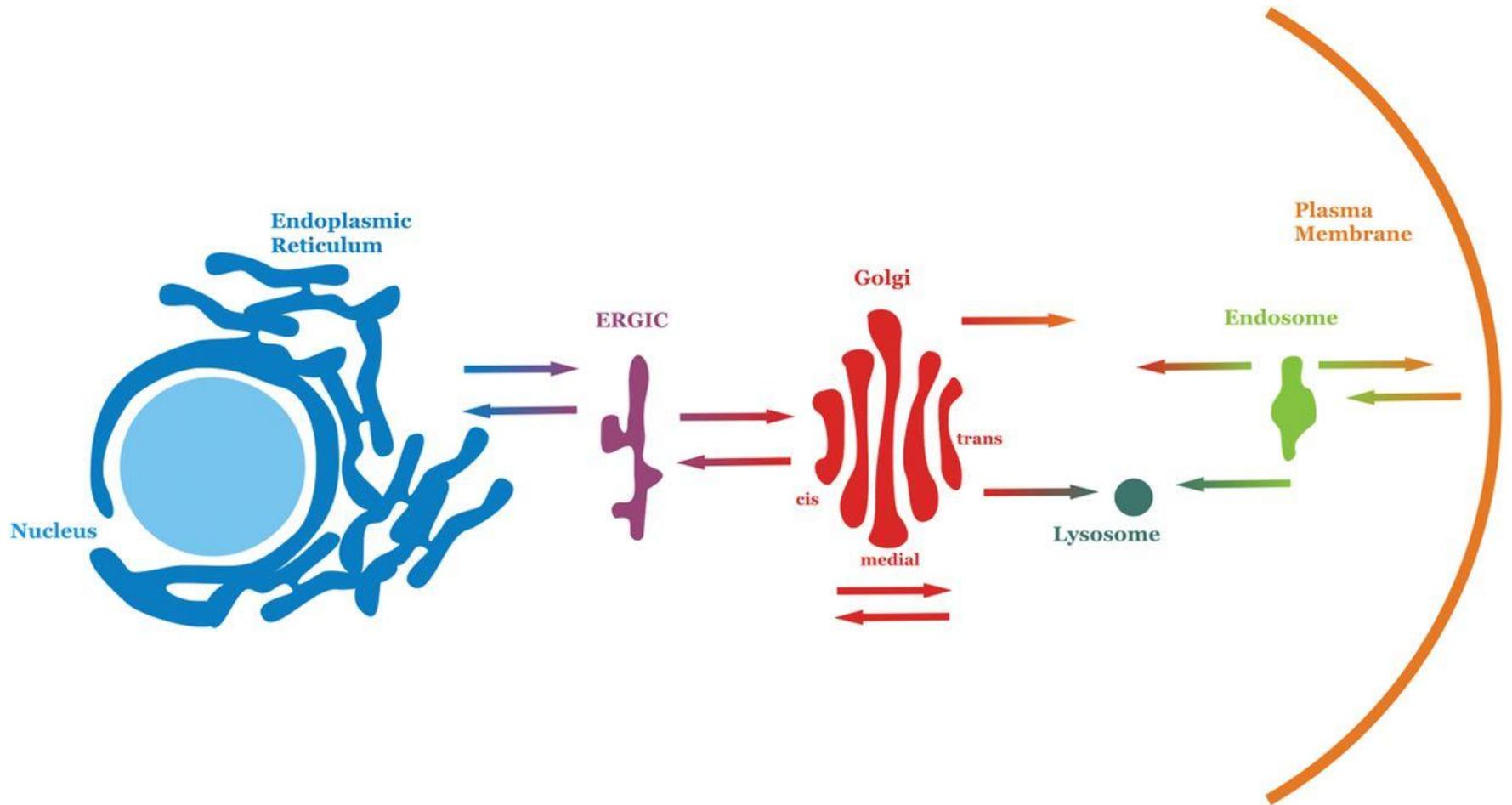


ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

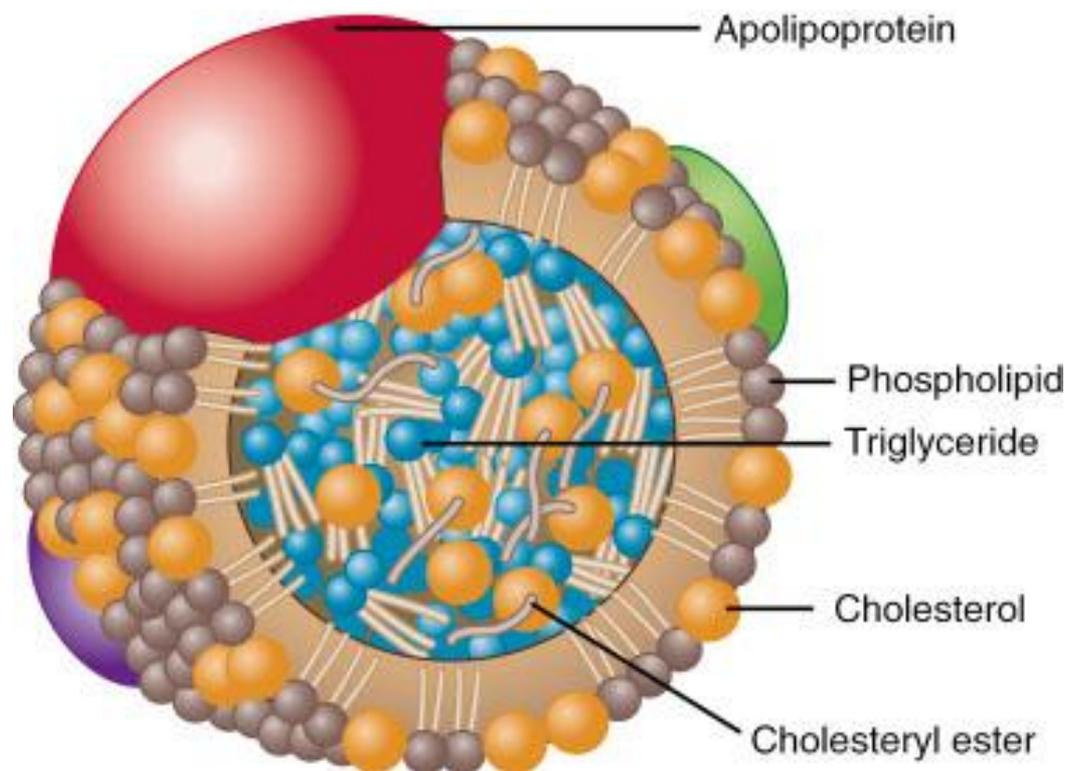
Lipid Soluble Vitamins



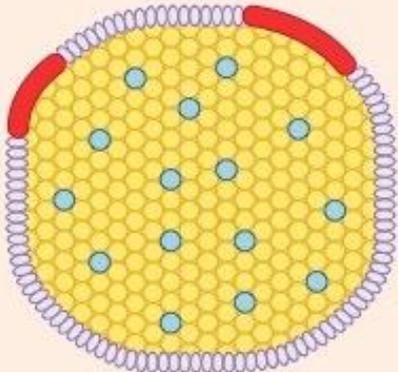
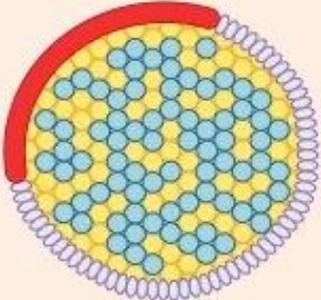
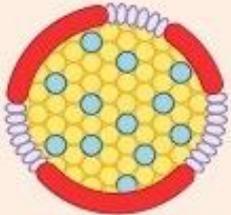
ТРАНСПОРТ ЛИПИДОВ В КЛЕТКЕ



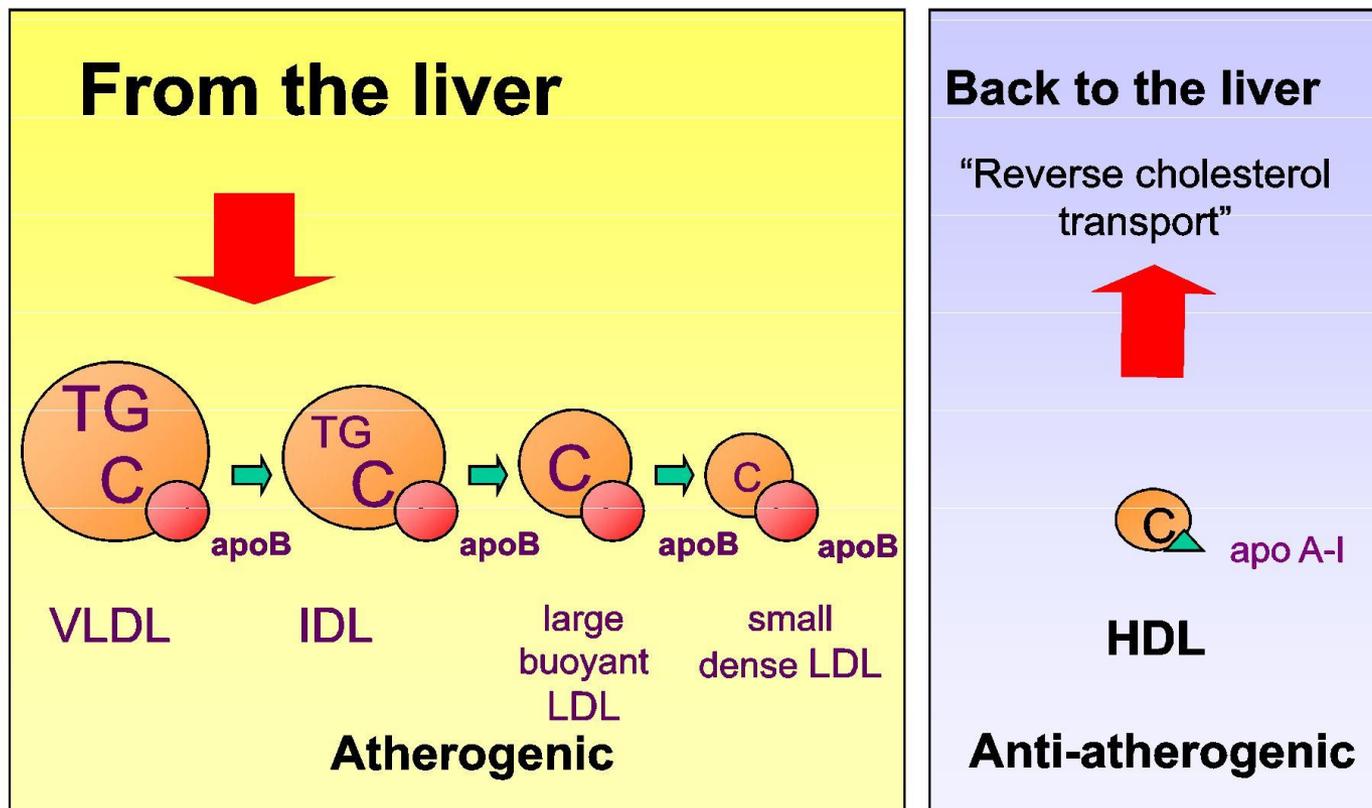
ТРАНСПОРТ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ: СИСТЕМА ЛИПОПРОТЕИНОВ



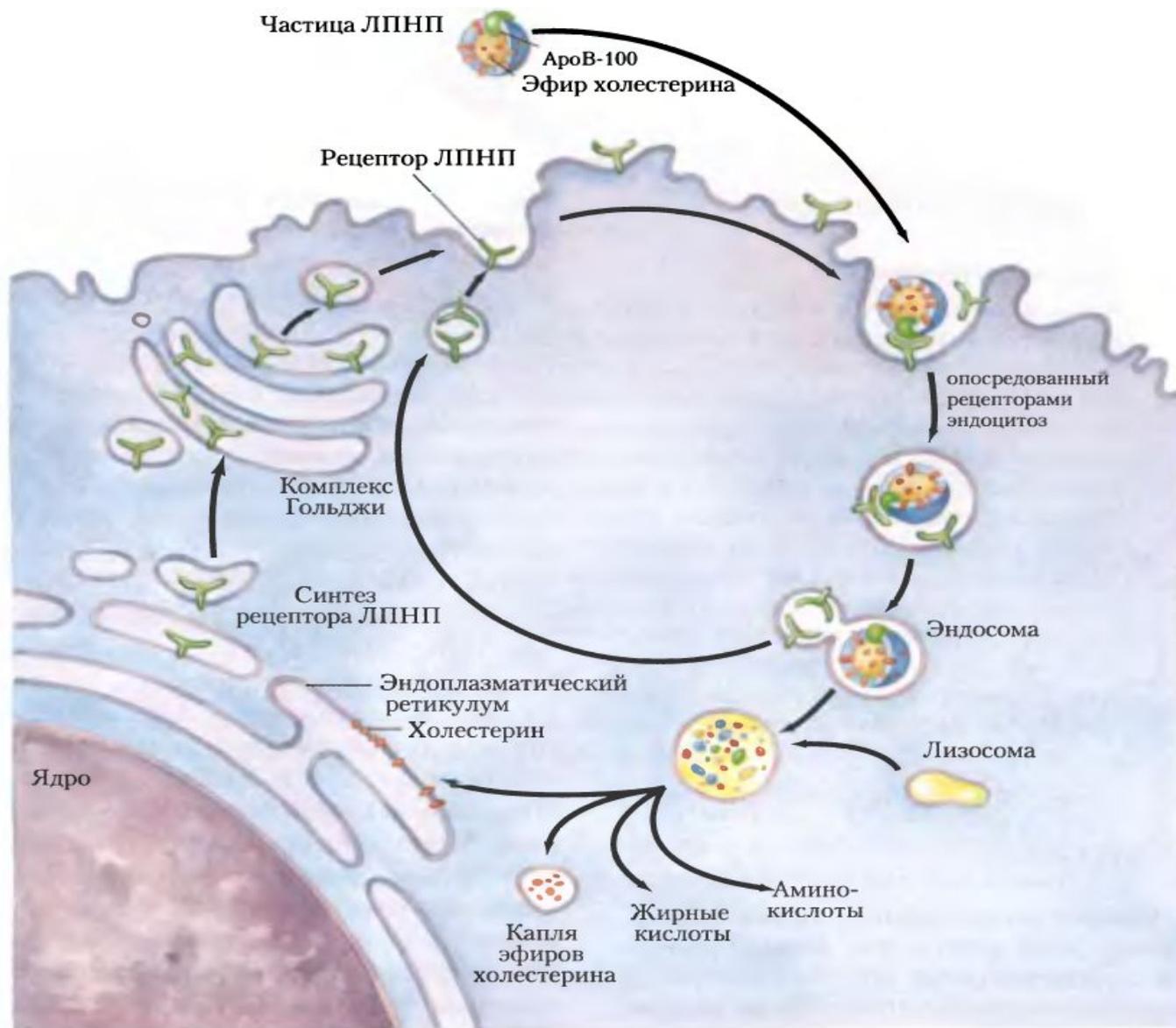
ТРАНСПОРТ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ: СИСТЕМА ЛИПОПРОТЕИНОВ

	Chylomicron	LDL	HDL
Diagram			
<ul style="list-style-type: none"> ● Triacylglycerol ● Cholesterol ○ Phospholipid ■ Apoprotein 			
% Lipid			
• Triglyceride	98	15	10
• Cholesterol	~1	60	30
• Phospholipid	~1	25	60
% Protein			
	2	20	50

ХОЛЕСТЕРОЛ И АТЕРОСКЛЕРОЗ

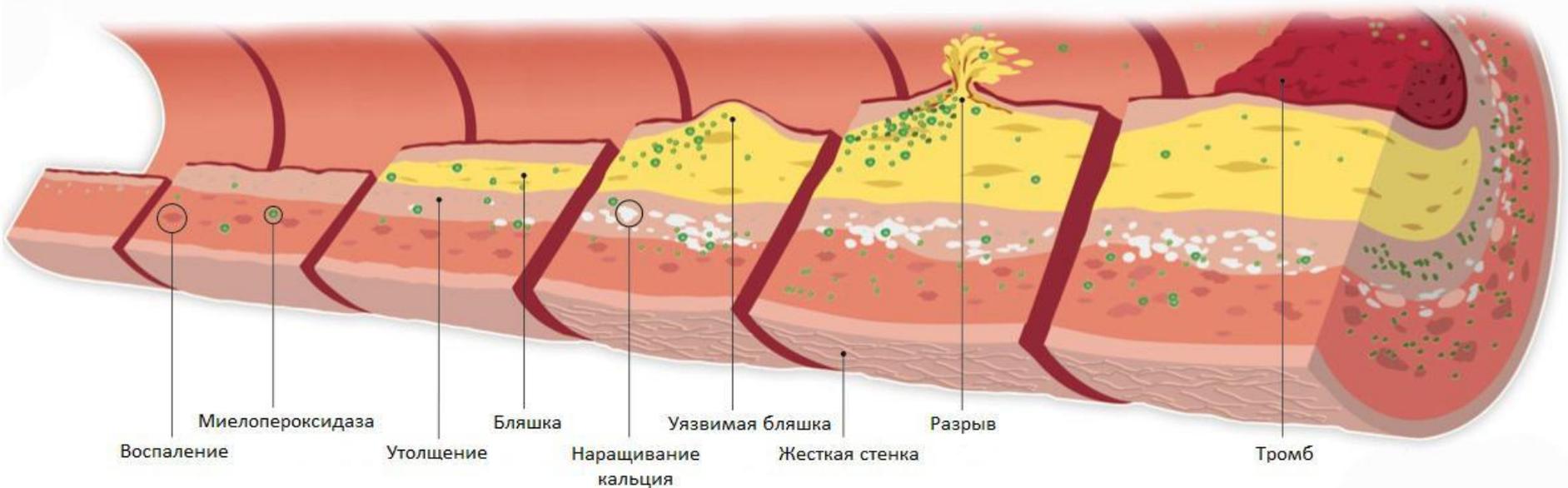
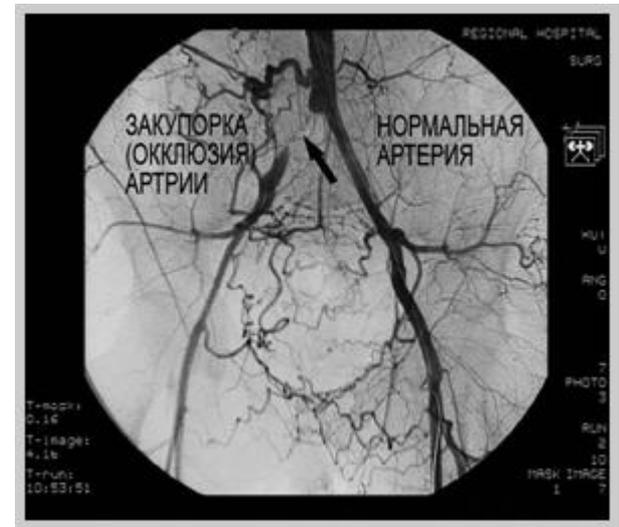


МЕТАБОЛИЗМ ЛИПОПРОТЕИНОВ



АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз — это хроническое заболевание, возникающее вследствие нарушения липидного обмена, при котором на внутренней стенке артерий откладываются холестерин и другие жиры в форме налетов и бляшек, а сами стенки уплотняются и теряют эластичность. Это приводит к сужению просвета артерий и затруднению тока крови.



МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

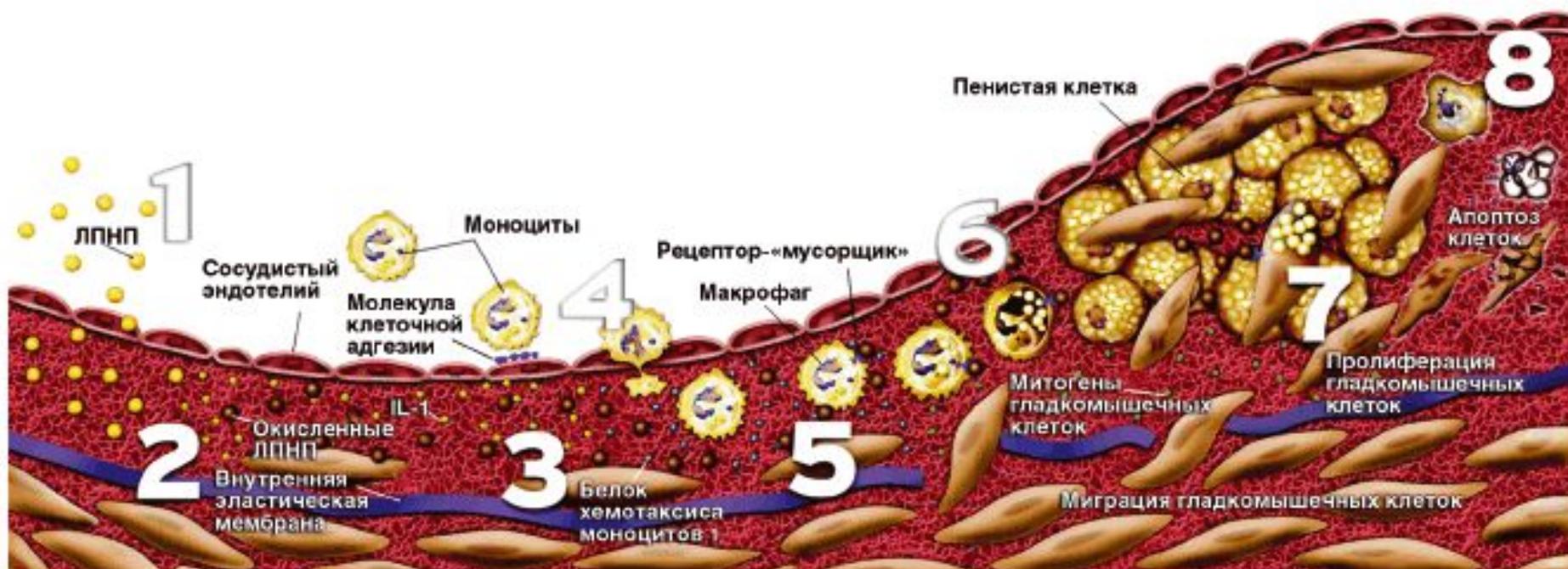


Рисунок. Стадии развития атеросклеротической бляшки (из: *Circulation* 2004; 109: 2617-25)

Стадии 1-2: Проникновение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в субэндотелиальное пространство, их окисление макрофагами и гладкомышечными клетками.

Стадии 3-5: Выделение факторов роста и цитокинов, активирующих проникновение в стенку сосуда макрофагов. Образование пенистых клеток.

Стадии 6-8: Накопление в интиме сосуда пенистых клеток, пролиферация гладкомышечных клеток, формирование бляшки.

ХОЛЕСТЕРОЛ И АТЕРОСКЛЕРОЗ

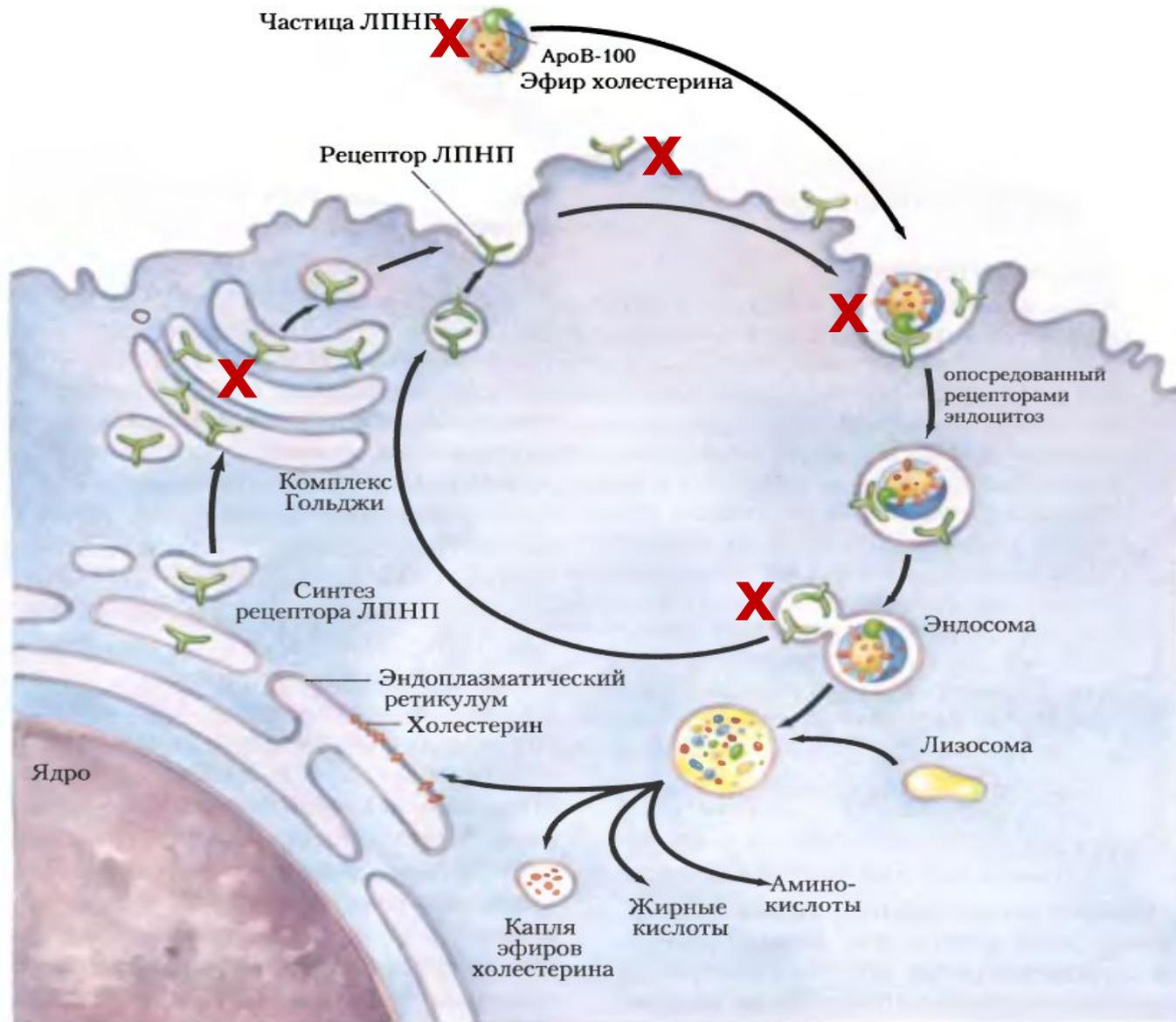
Коэффициент атерогенности (индекс атерогенности) — показатель, характеризующий соотношение атерогенных («вредных», оседающих в стенках сосудов) и антиатерогенных фракций липидов (отношение «плохого» холестерина к «хорошему»). Это показатель, отражающий степень риска развития заболевания сердца и сосудов.
Нормальные значения коэффициента атерогенности: < 3,5.

Коэффициент атерогенности (К):

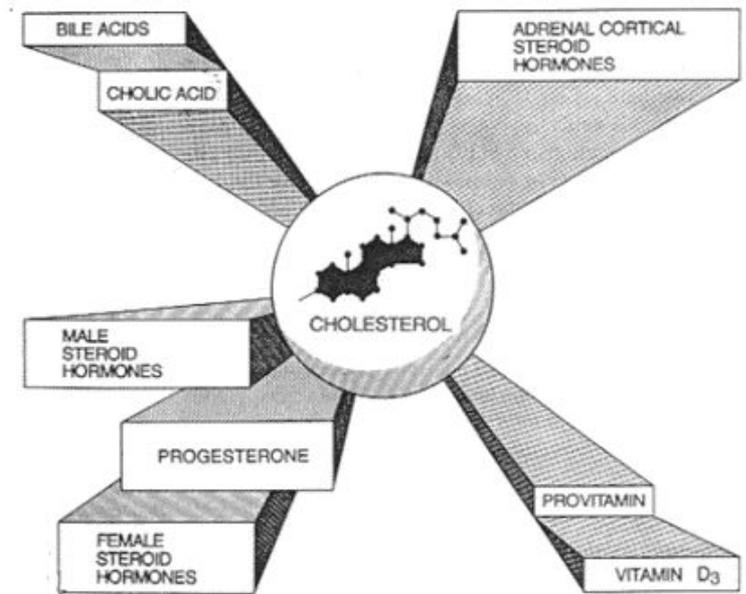
$$K = \frac{C_{\text{хол}} - C_{\text{ЛПВП}}}{C_{\text{ЛПВП}}}$$

$C_{\text{хол}}$ - концентрация общего холестерина;
 $C_{\text{ЛПВП}}$ - концентрация холестерина ЛПВП.

СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЯ



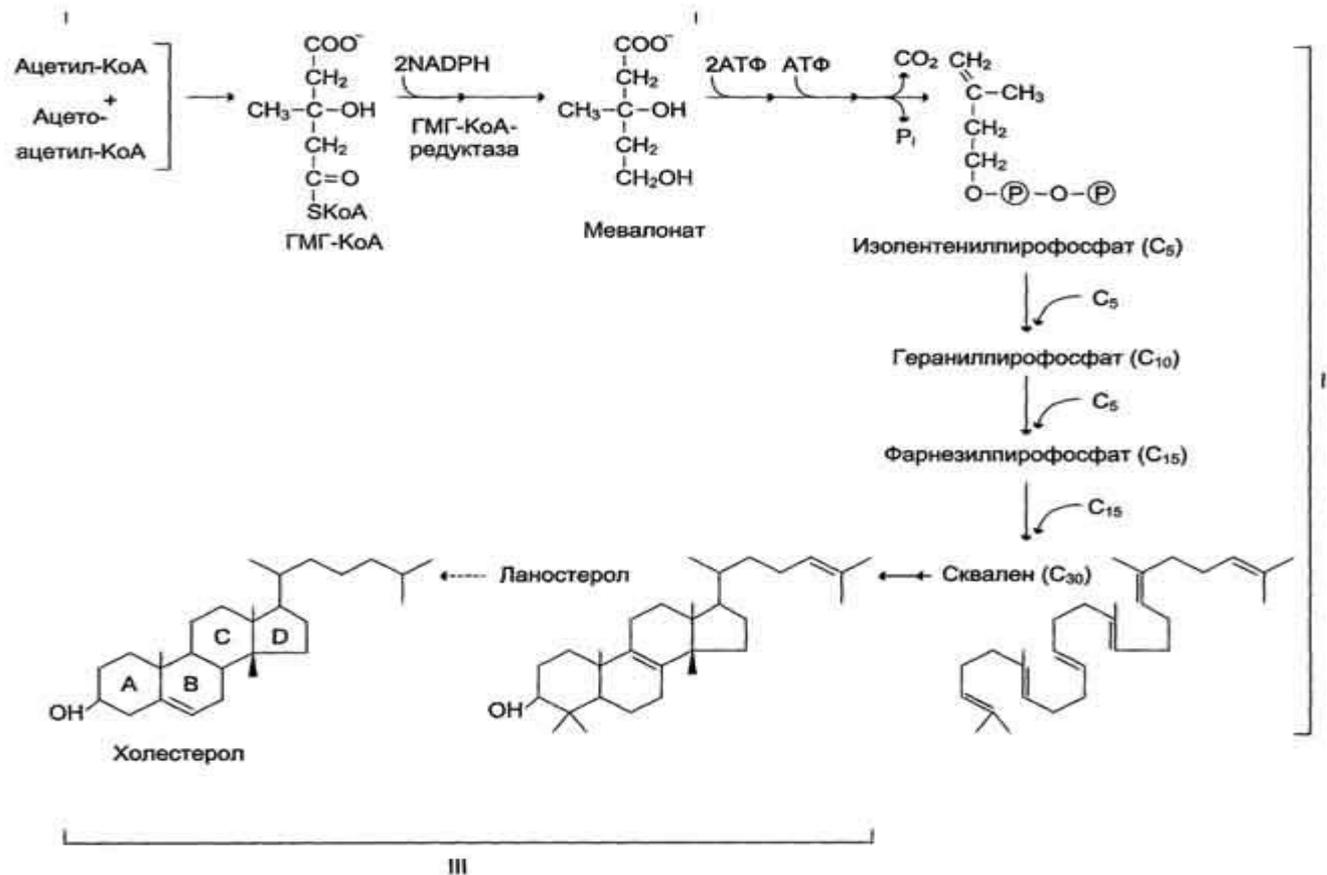
ХОЛЕСТЕРОЛ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ



- Формирует и поддерживает клеточные мембраны, препятствует кристаллизации углеводов в мембранах
- Определяет проницаемость клеточных мембран
- Участвует в синтезе половых гормонов (андрогенов и эстрогенов)
- Необходим для производства гормонов, секретируемых надпочечниками (кортизол, кортикостерон, альдостерон и др.)
- Служит вспомогательным веществом в продукции желчи и предшественником для синтеза желчных кислот
- Использует энергию солнечного света для синтеза витамина D
- Важен для метаболизма жирорастворимых витаминов, включая витамины А, D, Е и К
- Изолирует нервные волокна

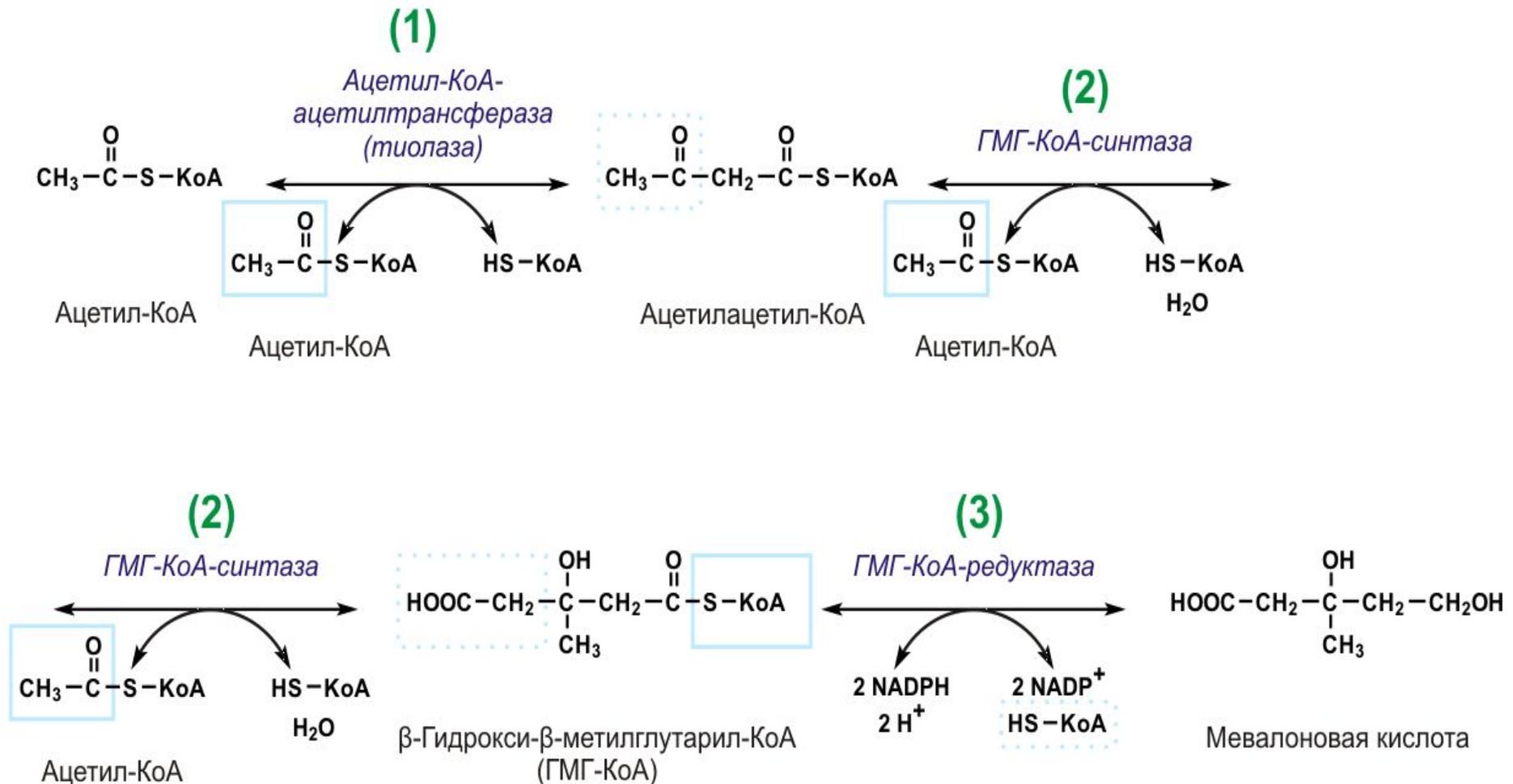
Синтез холестерина

1. Превращение трёх молекул активного ацетата в мевалонат.
2. Превращение мевалоната в активный изопреноид — изопентенилпирофосфат.
3. Образование C30 изопреноида сквалена из 6 молекул изопентенилдифосфата.
4. Циклизация сквалена в ланостерин.
5. Превращение ланостерина в холестерин.



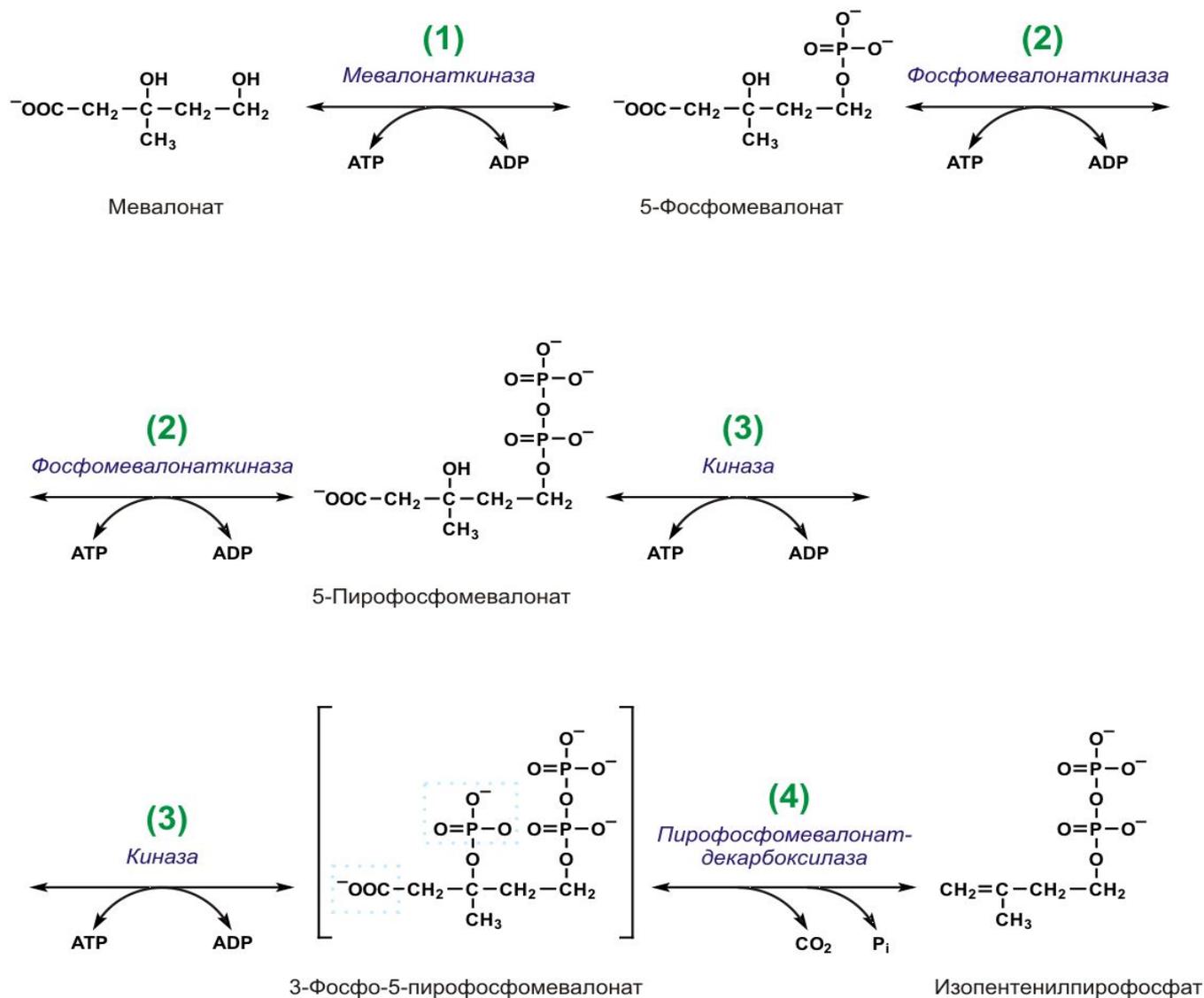
Синтез холестерина

1. Превращение трёх молекул активированного ацетата в пятиуглеродный мевалонат.



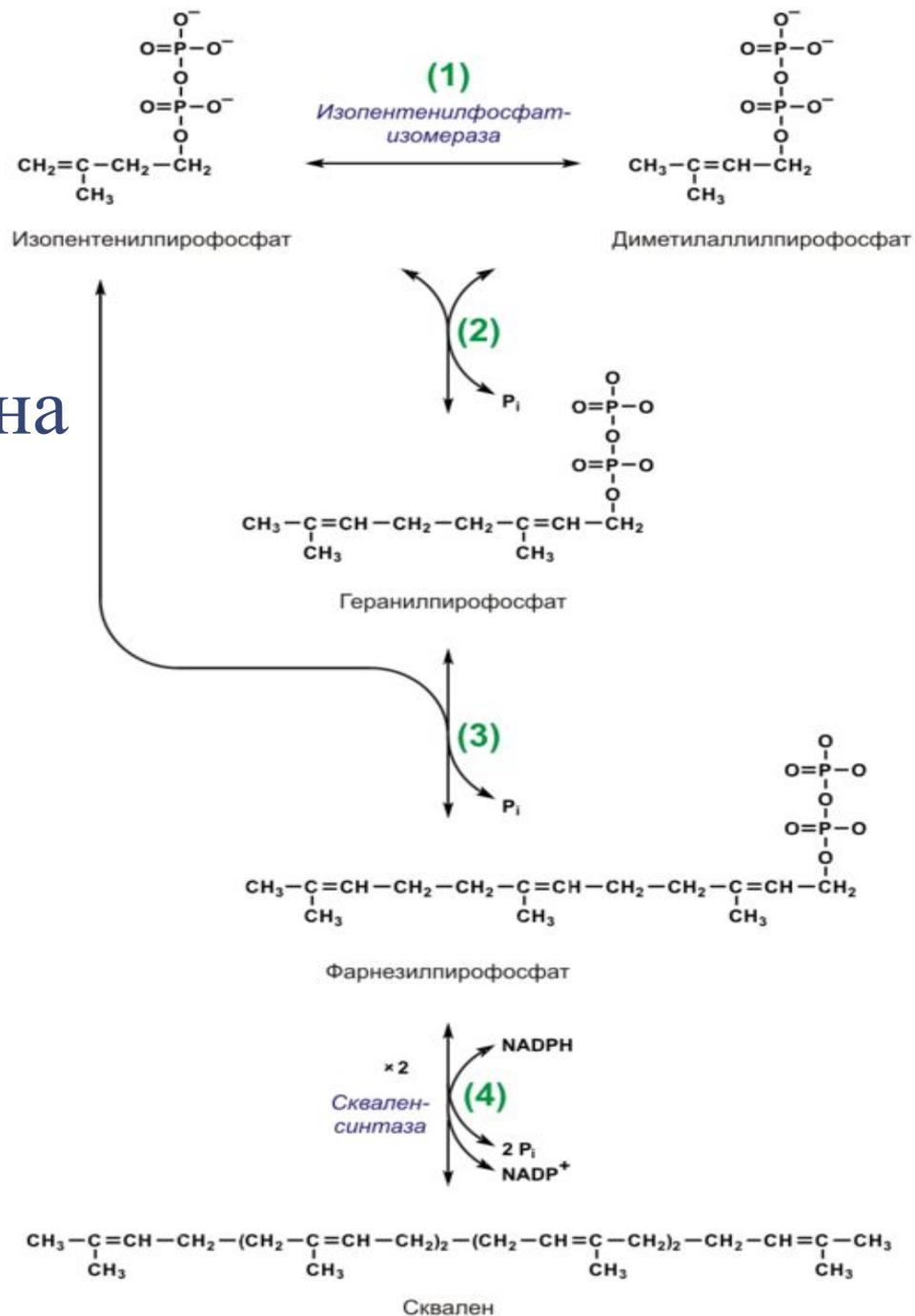
Синтез холестерина

2. Превращение мевалоната в активный изопреноид — изопентенилпирофосфат.



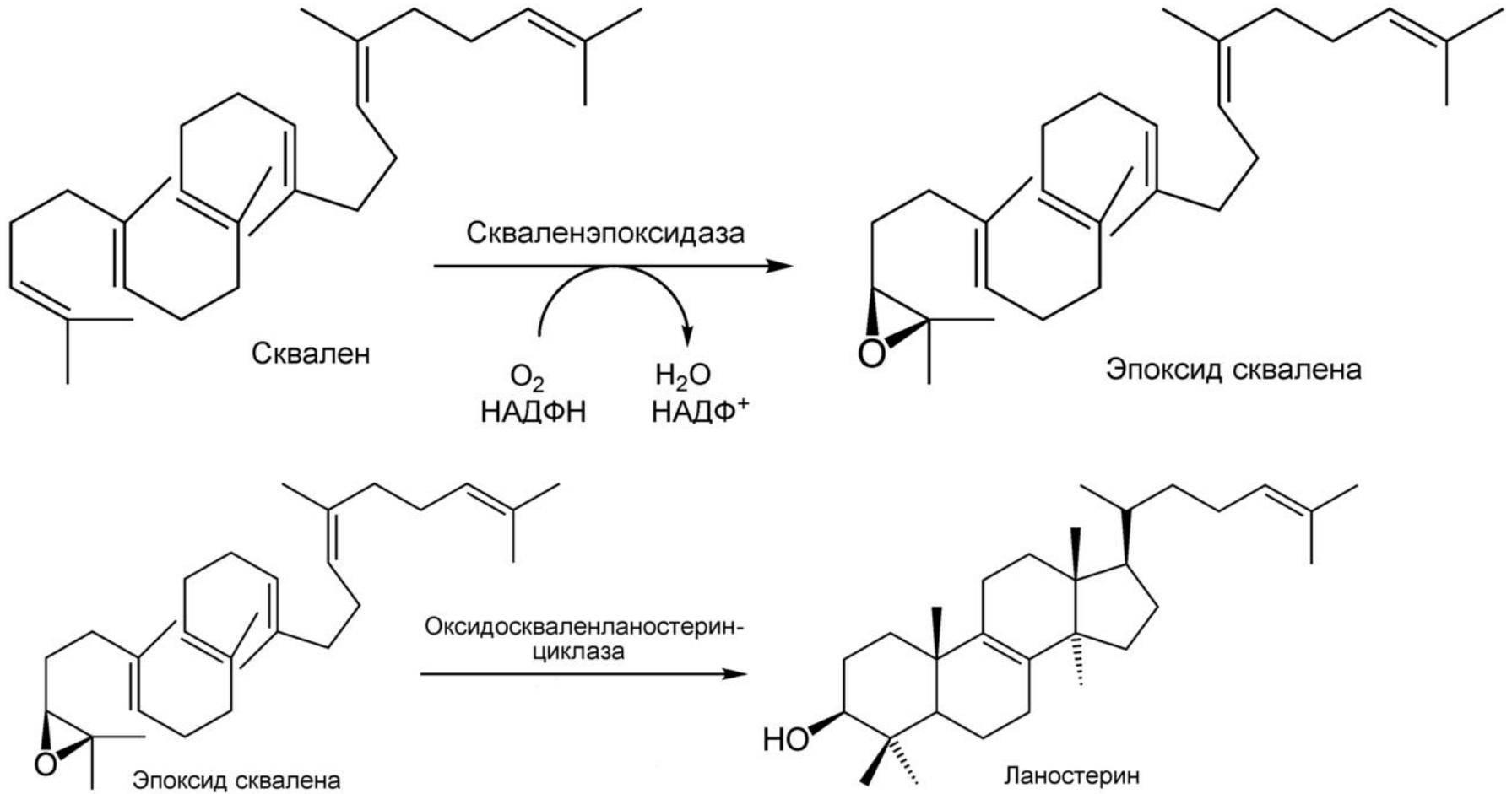
Синтез холестерина

3. Образование тридцатиуглеродного изопреноида сквалена из шести молекул изопентенилдифосфата.

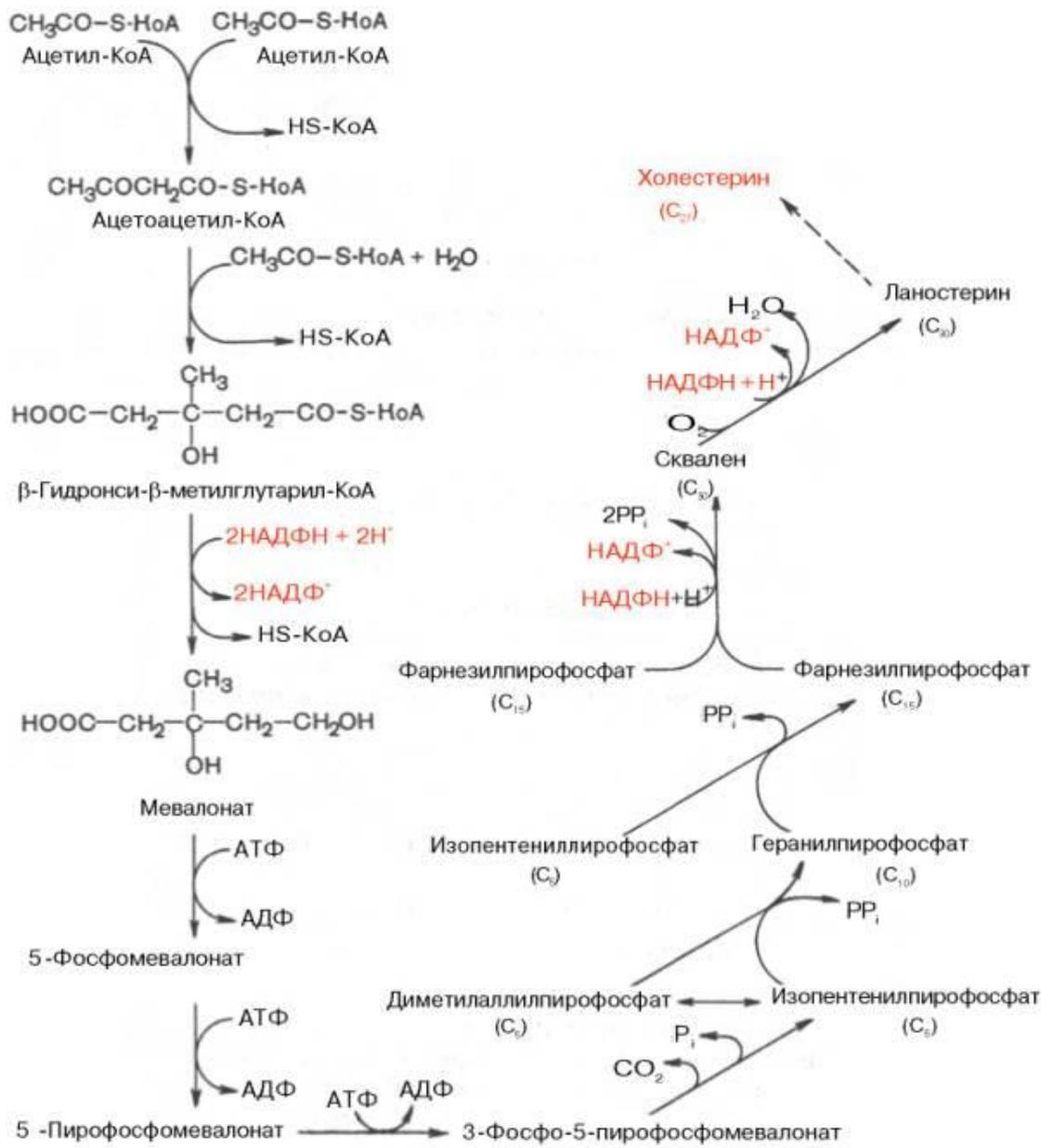


Синтез холестерина

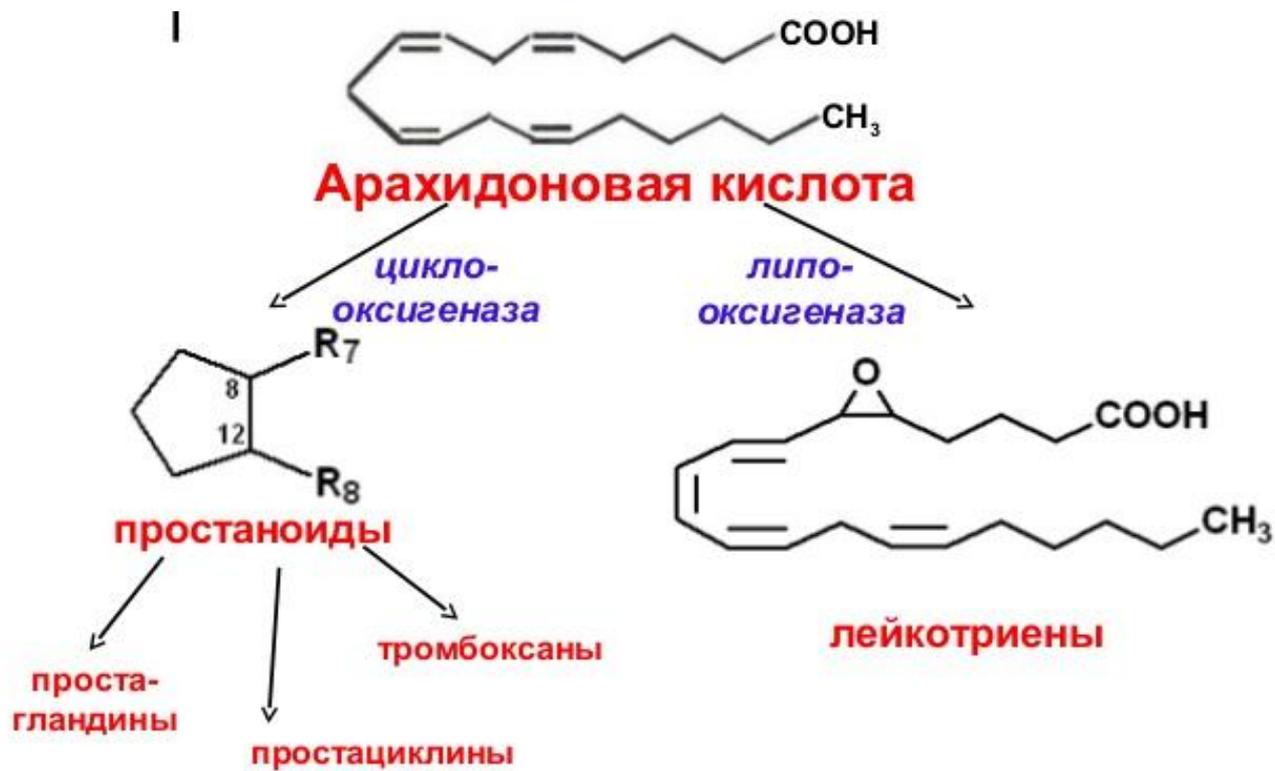
4. Циклизация сквалена в ланостерин.



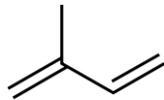
СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРОЛА



ЭЙКОЗАНОИДЫ



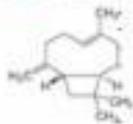
ТЕРПЕНЫ



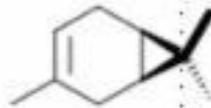
Изопрен – структурный компонент терпенов



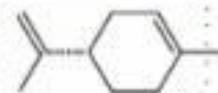
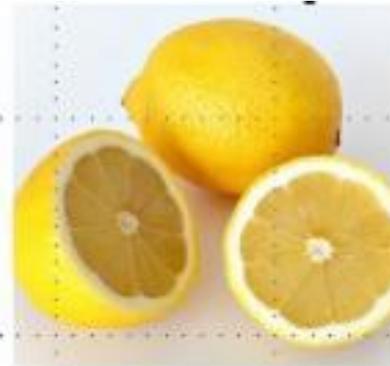
Pinene
(Pines)



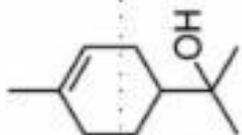
Caryophyllene
(Peppercorns)



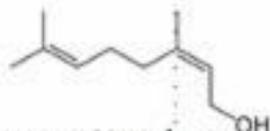
Carene
(Cedar, Rosemary)



Limonene
(Citrus Lemon)



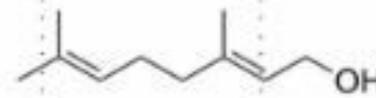
Terpineols
(Junipers, Orange Peel)



Nerol
(Lemon Grass)

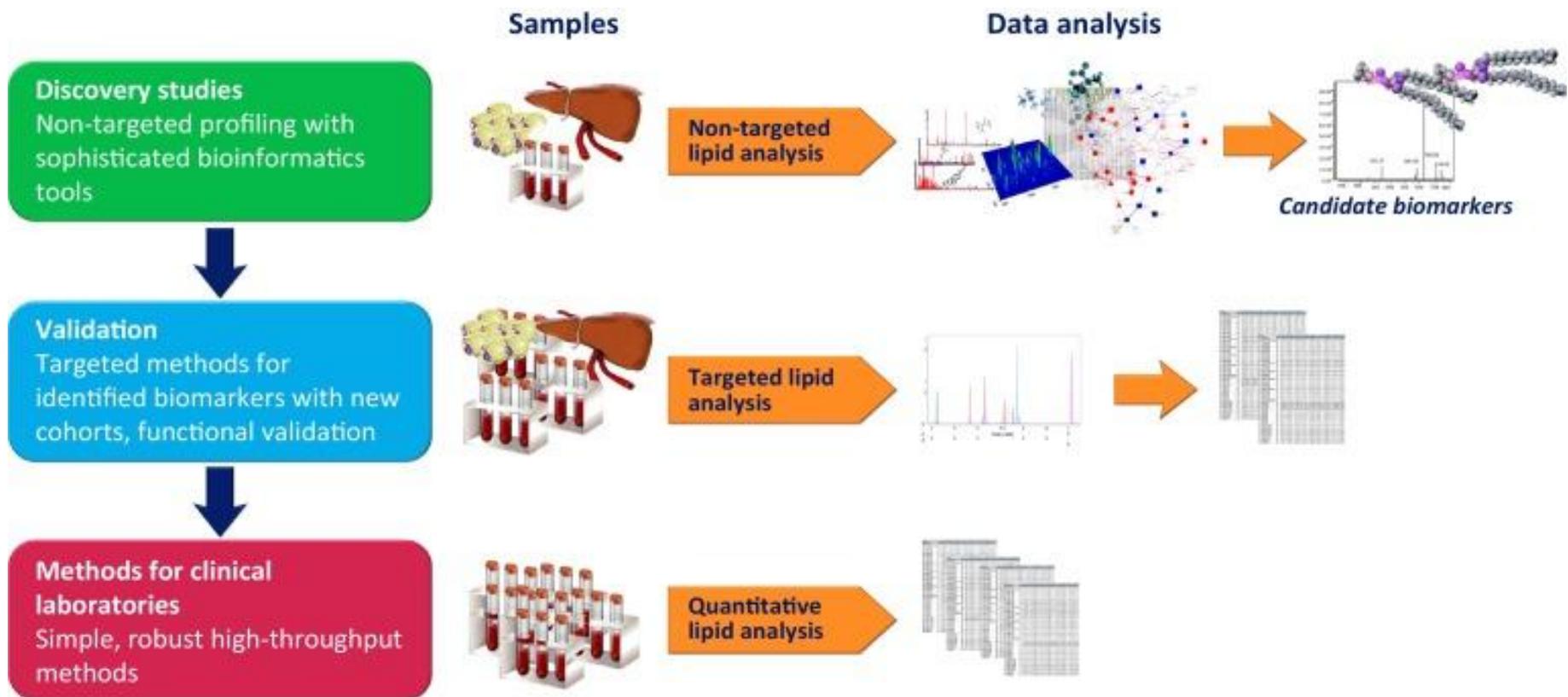


Humulene
(Hops)



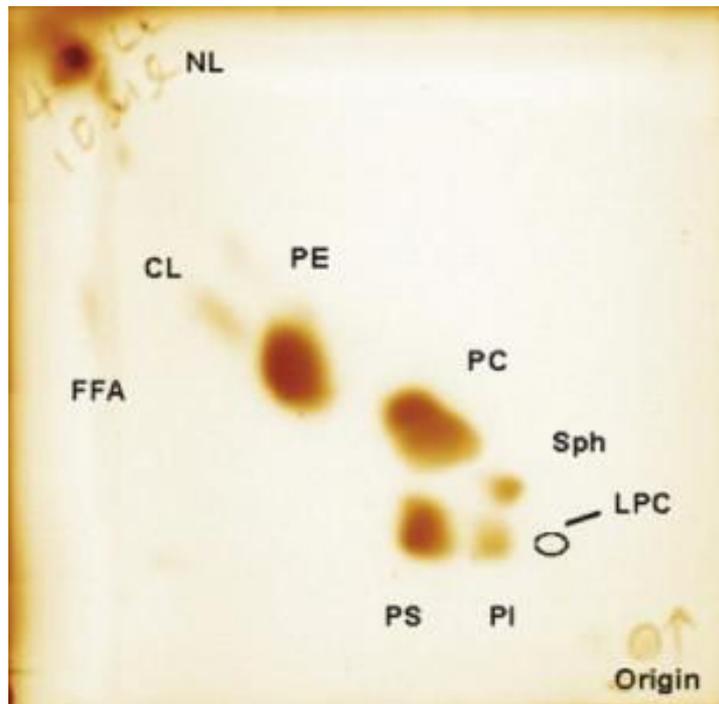
Geraniol
(Roses & Wine Grapes)

МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЛИПИДОВ (ЛИПИДОМИКА)



МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЛИПИДОВ

ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ НА СИЛИКАГЕЛЕ

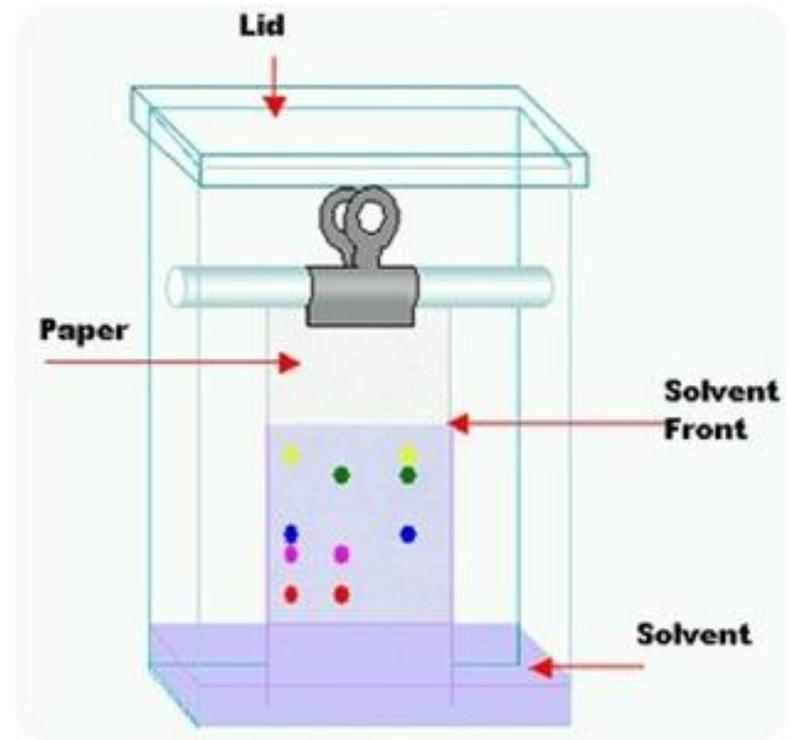
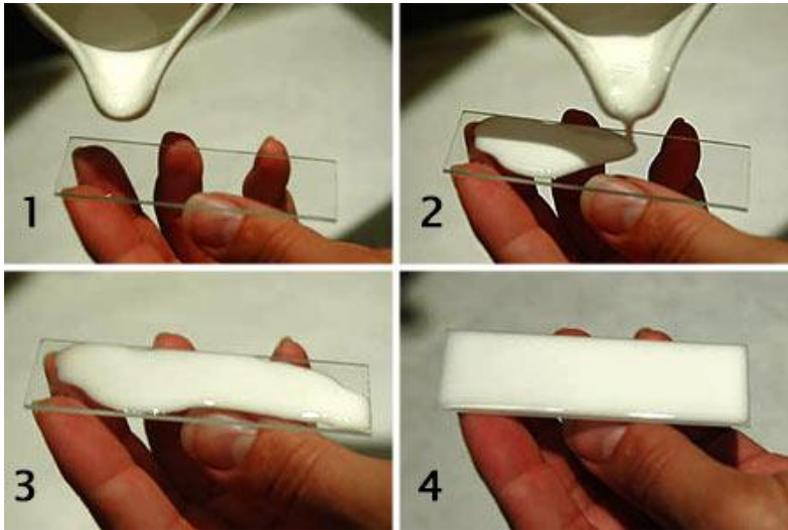


**Хроматографическое разделение
липидного экстракта с помощью
двумерной тонкослойной хроматографии:
система I - хлороформ:метанол:28%
аммиак (65:25:5),
система II - хлороформ:ацетон:метанол:
ледяная уксусная к-та:вода(50:20:10:10:5).**

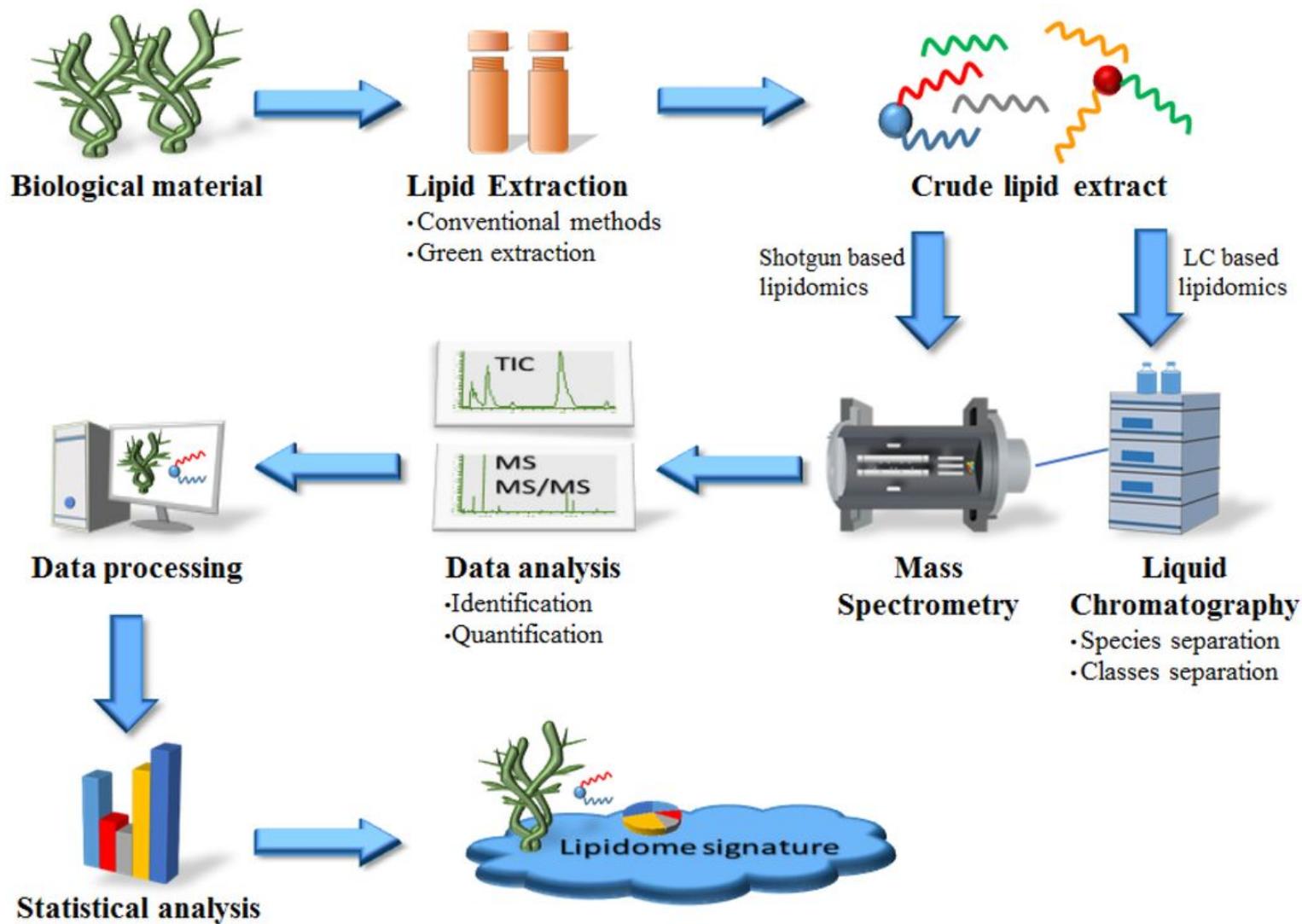
PI – фосфоинозитиды; PS – фосфатидилсерин; PC – фосфатидилхолин; PE – фосфатидилэтаноламин; Sph – сфингомиелин; FA – жирные кислоты; CL – кардиолипин; NL – нейтральные липиды. Проявление в парах иода.

МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЛИПИДОВ

ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ НА СИЛИКАГЕЛЕ



МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЛИПИДОВ (ЛИПИДОМИКА)



ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ

Определение концентрации триглицеридов в сыворотке крови

липаза

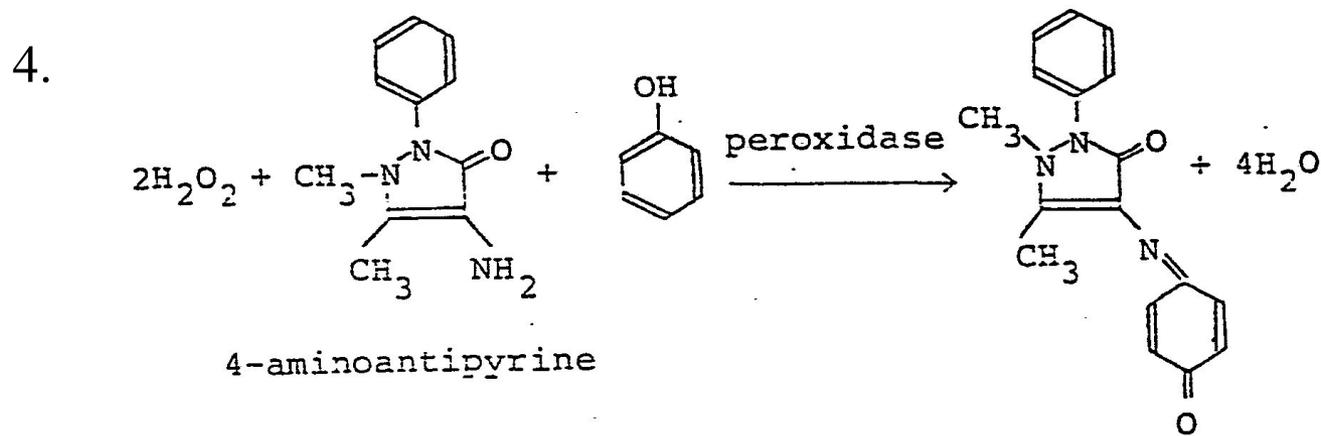
1. Триглицериды \rightarrow глицерол + жирные кислоты

глицерол-киназа

2. Глицерол + АТФ \rightarrow глицерол-3-фосфат + АДФ

3-глицерофосфат оксидаза

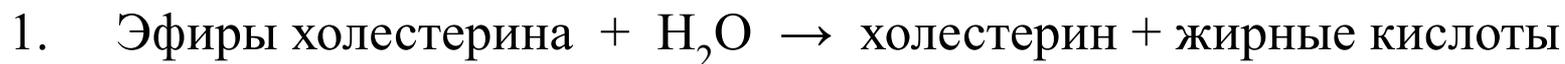
3. Глицерол-3-фосфат + $O_2 \rightarrow$ диоксиацетонфосфат + $2H_2O_2$;



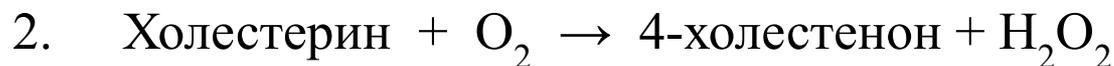
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ

Определение общего холестерина в сыворотке крови ферментативным методом.

ХЭ



ХО



пероксидаза



ХЭ – холестреолэстеразы

ХО – холестеролоксидаза