

**Кафедра биохимии и физиологии**  
**Дисциплина «Биологическая химия»**  
**Раздел 3 Обмен липидов**

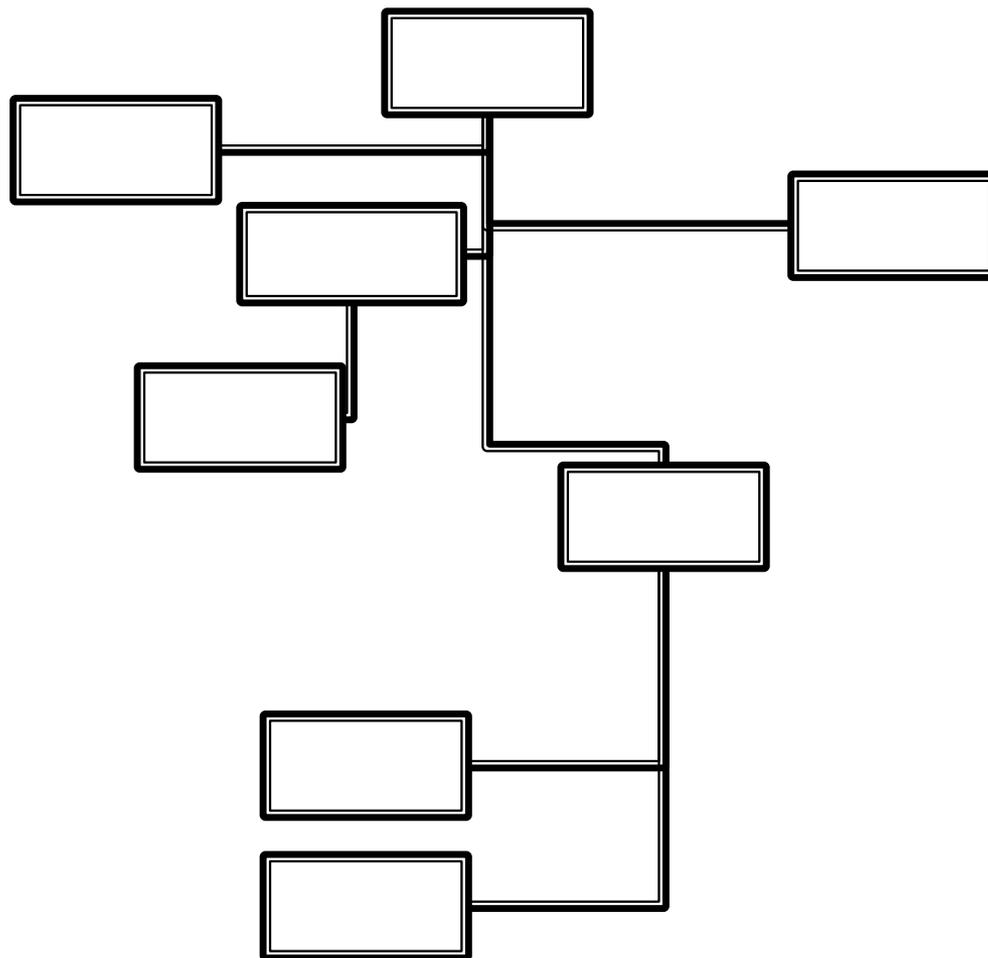
*Лекция 4 «Сложные липиды: фосфолипиды  
и гликолипиды. Эйкозаноиды»*



# План лекции

- 1. Метаболизм фосфолипидов
  - 2. Метаболизм эйкозаноидов
- 

# Классификация липидов



# Фосфолипиды

сложные липиды, сложные эфиры многоатомных спиртов и высших жирных кислот. Содержат остаток фосфорной кислоты и соединённую с ней добавочную группу атомов различной химической природы.

- В зависимости от входящего в их состав многоатомного спирта принято делить фосфолипиды на три группы:
- глицерофосфолипиды (глицерофосфатиды) — содержат остаток глицерина
  - Фосфатидилхолин (лецитин)
  - Фосфатидилэтаноламин (кефалин)
  - Фосфатидилсерин
  - Кардиолипин
  - Плазмалоген (этаноламиновый плазмалоген)
- фосфосфинголипиды — содержат остаток сфингозина
  - сфингомиелины
- фосфоинозитиды — содержат остаток инозитола
  - фосфатидилинозитол

# Характеристика

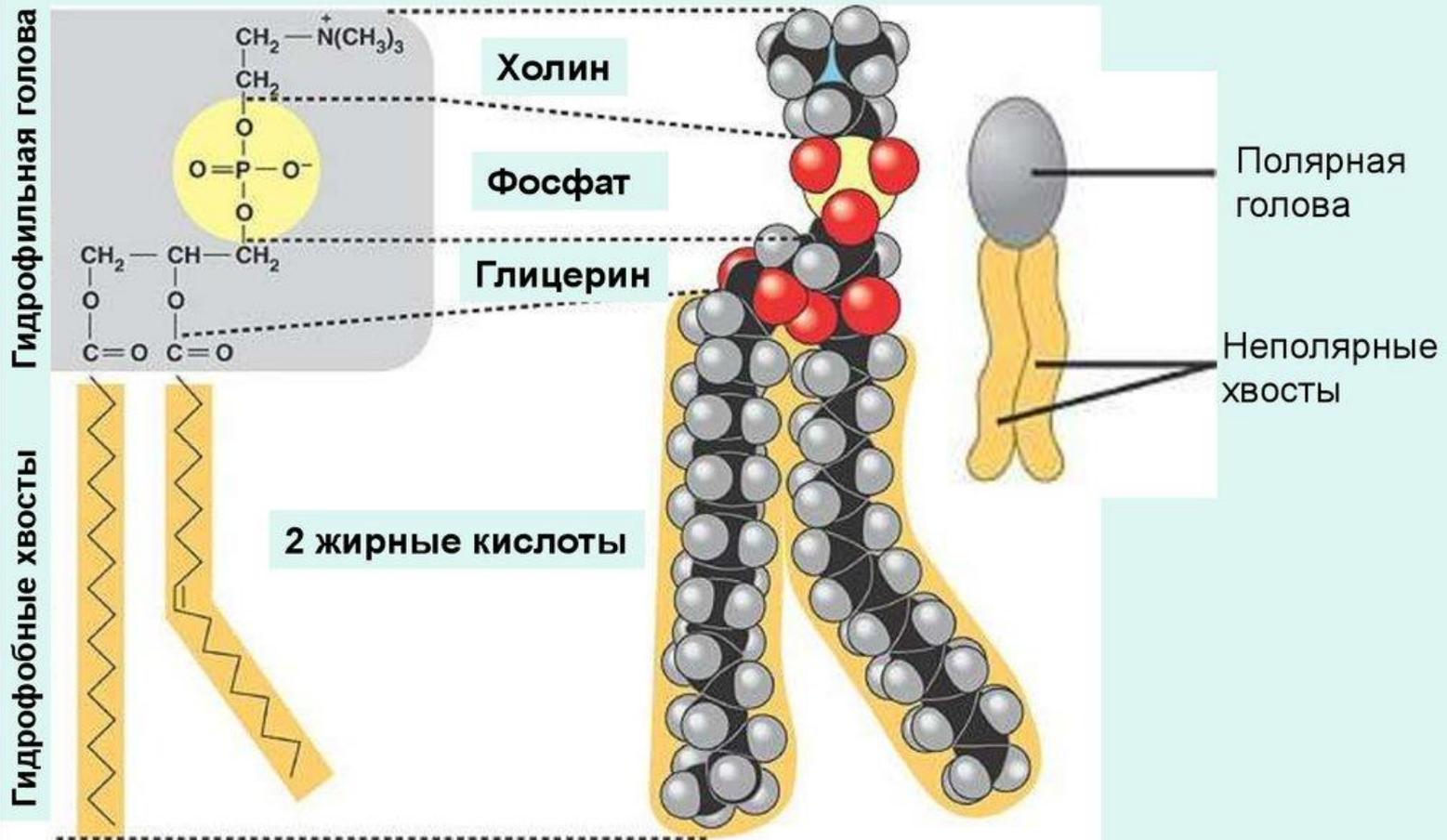
- Фосфолипиды — сложные липиды, в которых содержатся жирные кислоты, фосфорная кислота и дополнительная группа атомов, во многих случаях содержащая азот. Они есть во всех живых клетках. Содержатся в нервной ткани, участвуют в доставке жиров, жирных кислот и холестерина.

□ Фосфолипиды входят в состав всех клеточных мембран. Между плазмой и эритроцитами происходит обмен фосфолипидами, которые играют важнейшую роль, поддерживая в растворимом состоянии неполярные липиды. Наиболее распространённая группа Фосфолипидов — фосфоглицериды, также к фосфолипидам относятся фосфосфинголипиды и фосфоинозитиды.

- Фосфолипиды — амфифильные вещества. Они состоят из полярной «головки», в состав которой входит глицерин или другой многоатомный спирт, отрицательно заряженный остаток фосфорной кислоты и часто несущая положительный заряд группа атомов, и двух неполярных «хвостов» из остатков жирных кислот. Главная особенность фосфолипидов состоит в том, что «головка» у них гидрофильна, а «хвосты» гидрофобны. Это позволяет при нахождении в толще водной среды образовывать бислой — двойной слой фосфолипидных молекул, где гидрофильные головы с обеих сторон соприкасаются с водой, а гидрофобные хвосты упрятаны внутрь бислоя и тем самым защищены от контакта с водой.

- ▣ Это определяет многие физические и химические свойства фосфолипидов, например, способность формировать липосомы и биологические мембраны (липидный бислой). Химическая структура полярной «головки» определяет суммарный электрический заряд и ионное состояние фосфолипида. «Хвосты» контактируют с липидным окружением, а «головки» — с водным, так как неполярные жирные хвосты не могут соприкасаться с водой.

# Молекула фосфолипида амфифильна

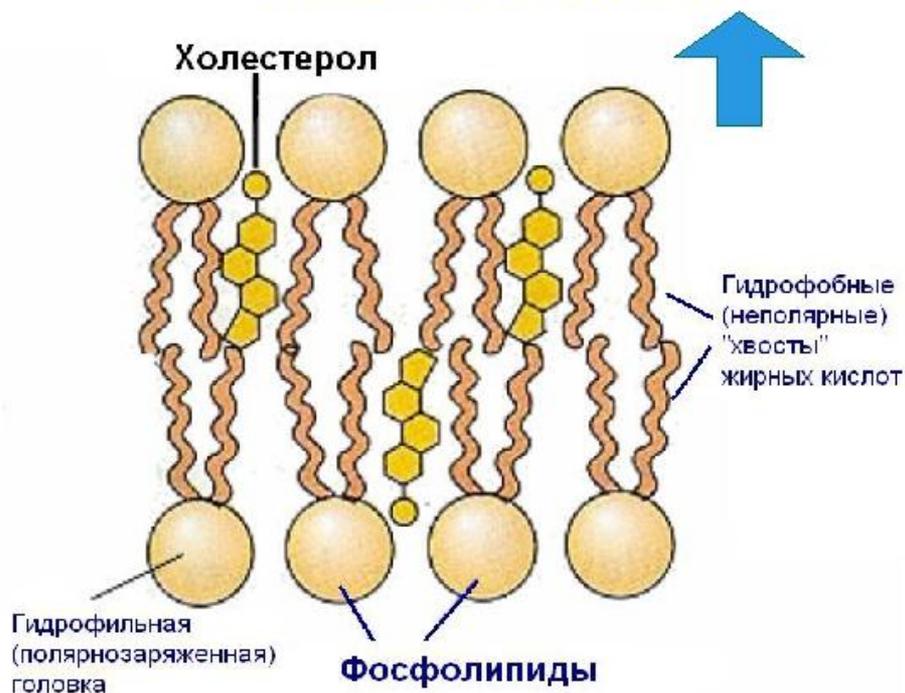


# Виды липидов

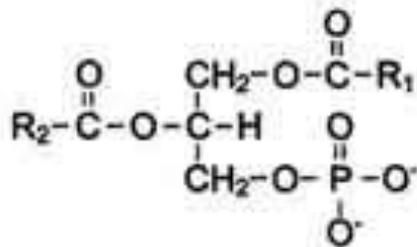
## ФОСФОЛИПИДЫ

Глицерин +  
жирные  
КИСЛОТЫ  
+ остаток  
фосфорной  
КИСЛОТЫ

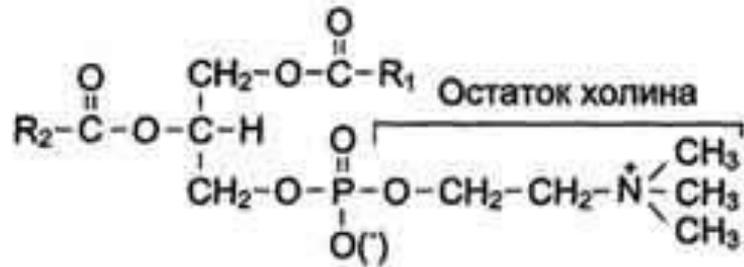
### МЕМБРАНЫ КЛЕТК



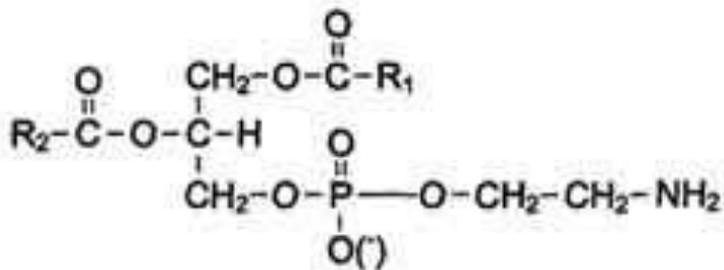
# Сложные липиды: глицерофосфолипиды



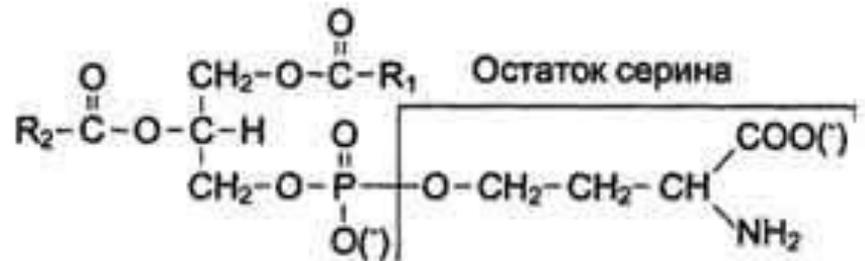
Фосфатидная кислота



Фосфатидилхолин



Фосфатидилэтаноламин



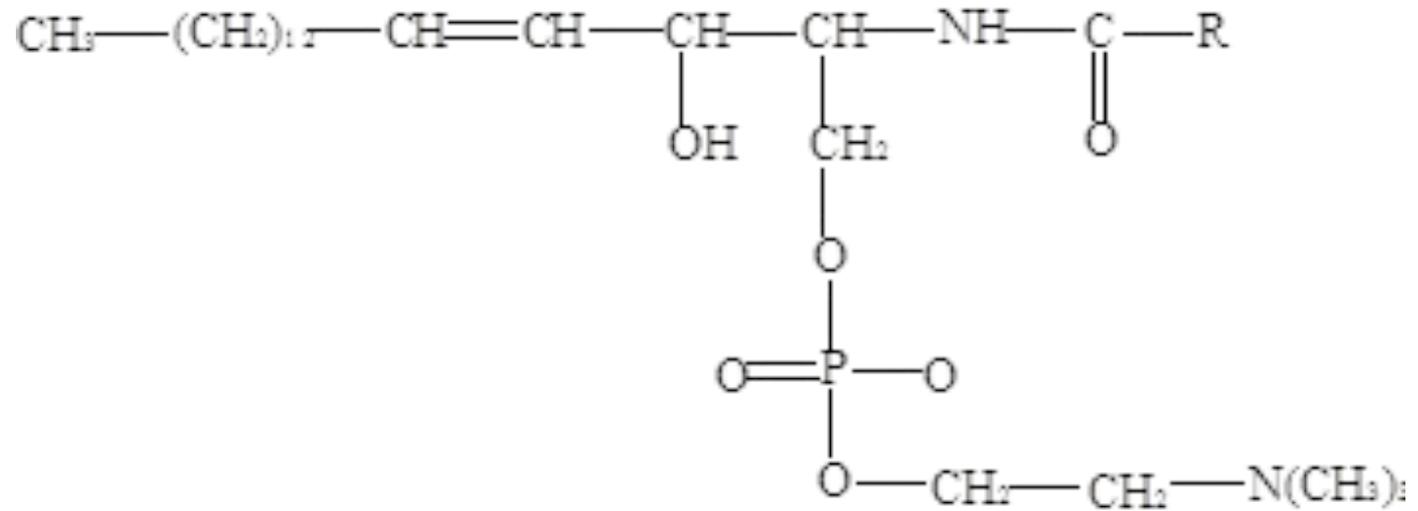
Фосфатидилсерин

# Функции и обмен сфинголипидов

Сфинголипиды - производные церамида, образующегося в результате соединения аминспирта сфингозина и жирной кислоты. В группу сфинголипидов входят сфингомиелины и гликосфинголипиды

- Сфингомиелины находятся в мембранах клеток различных тканей, но наибольшее их количество содержится в нервной ткани.
- Сфингомиелины миелиновых оболочек содержат в основном жирные кислоты с длинной цепью: лигноцериновую (24:0) и нервоновую (24:1) кислоты, а сфингомиелин серого вещества мозга содержит преимущественно стеариновую кислоту.

# Сфингомиелин



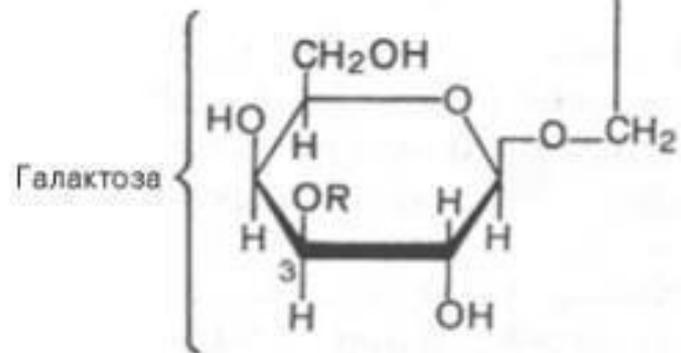
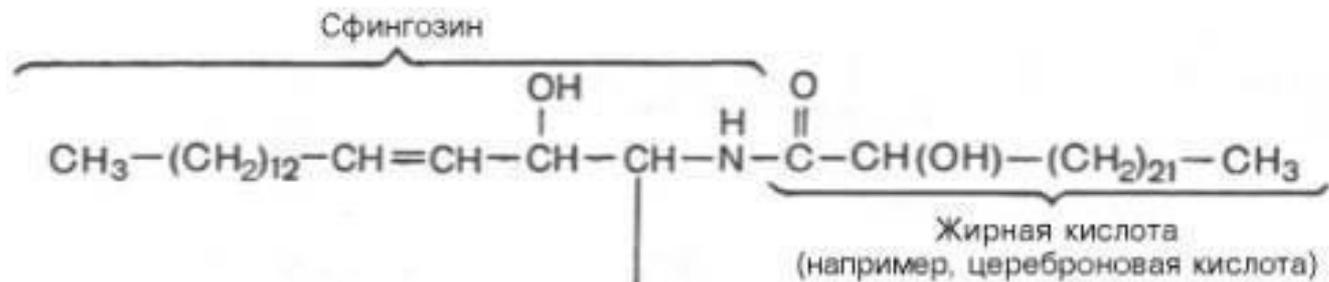
# Гликофинголипиды

- гликолипиды, в состав которых входят церамид и один или несколько остатков углеводов, и сиаловая (N-ацетилнейраминовая) кислота

- Гликофинголипиды локализованы в плазматических мембранах клеток таким образом, что углеводная часть молекулы располагается на поверхности клеток и часто обладает антигенными свойствами. Эта часть молекул обеспечивает взаимное узнавание клеток и их взаимодействие.
- углеводная часть структуры антигенов на поверхности эритроцитов (по системе АВО) может быть связана как с керамидом, так и с белками. В последнем случае структура антигена является не гликолипидом, а гликопротеином.
- Некоторые ганглиозиды - рецепторы бактериальных токсинов.

- Простейшими гликофинголипидами являются галактозилцерамиды и глюкозилцерамиды.

- Галактозилцерамиды - главные сфинголипиды мозга и других нервных тканей, но в небольших количествах встречаются и во многих других тканях.
- В состав галактозилцерамидов входит гексоза (обычно это D-галактоза), которая связана эфирной связью с гидроксильной группой аминспирта сфингозина.
- Кроме того, в составе галактозилцерамида имеется жирная кислота. Чаще всего это лигноцериновая, нервоновая или цереброновая кислота, т. е. жирные кислоты, имеющие 24 углеродных атома.
- Существуют сульфогалактозилцерамиды, которые отличаются от галактозилцерамидов наличием остатка серной кислоты, присоединенного к третьему углеродному атому гексозы.
- В мозге млекопитающих сульфогалактозилцерамиды в основном находятся в белом веществе, при этом содержание их в мозге намного ниже, чем галактозилцерамидов.



Структура галактозилцерамида

□ Глюкозилцерамиды – это гликофинголипиды, представлены в тканях, отличных от нервной, причем главным образом глюкозилпцерамидами. В небольших количествах они имеются в ткани мозга. В отличие от галактозилцерамидов у них вместо остатка галактозы имеется остаток глюкозы.

# Биологическая роль фосфолипидов

- Фосфолипиды являются важной частью клеточных мембран. Они обеспечивают текучие и пластические свойства мембран клеток и клеточных органоидов, в то время как холестерин обеспечивает жёсткость и стабильность мембран. Как фосфолипиды, так и холестерин часто входят в состав липопротеидов клеточных мембран, но имеются в мембранах и в свободном, не связанном с белками состоянии. Соотношение холестерин/фосфолипиды в основном и определяет текучесть либо жёсткость клеточной мембраны.
- 

- Фосфолипиды участвуют в транспорте жиров, жирных кислот и холестерина. Между плазмой и эритроцитами происходит обмен фосфолипидами, которые играют важнейшую роль, поддерживая в растворимом состоянии неполярные липиды. Будучи более гидрофильными, чем холестерин, благодаря наличию в молекуле остатков фосфорной кислоты, фосфолипиды являются своеобразными «растворителями» для холестерина и других высоко гидрофобных соединений. Соотношение холестерин/фосфолипиды в составе липопротеидов плазмы крови наряду с молекулярным весом липопротеидов (ЛПВП, ЛПНП или ЛПОНП) предопределяет степень растворимости холестерина. Соотношение холестерин/фосфолипиды в составе желчи предопределяет степень литогенности желчи — степень склонности к выпадению холестериновых желчных камней.

- Фосфолипиды замедляют синтез коллагена и повышают активность коллагеназы (фермента, разрушающего коллаген).

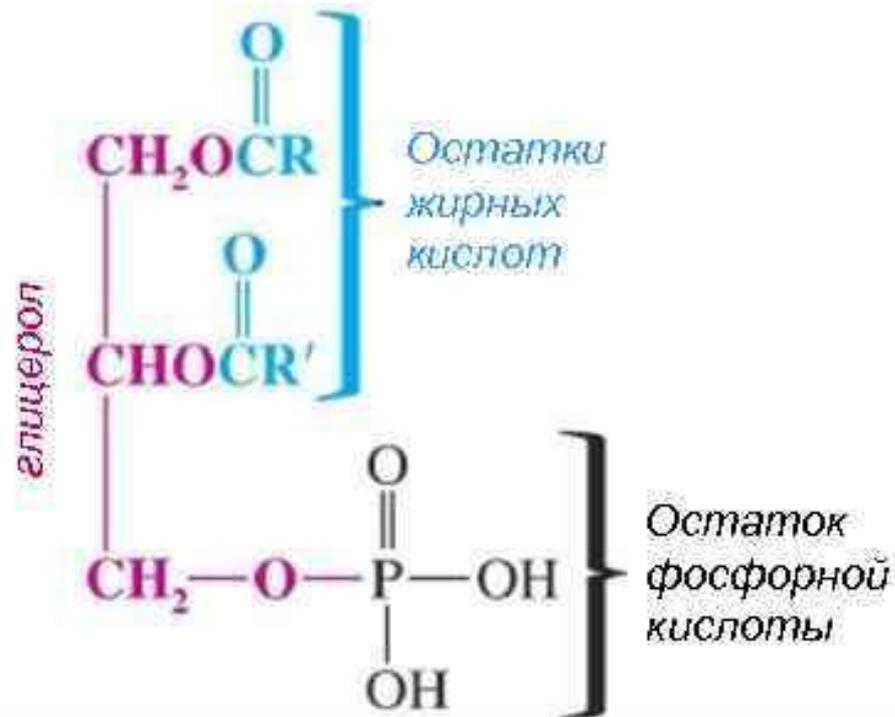
- Производные фосфолипидов инозитол 1,4,5-трифосфат и диацилглицерол — важнейшие внутриклеточные вторичные мессенджеры.
- Являются основными компонентами миелиновой оболочки нервного волокна
- Гликосфинголипиды мембран эритроцитов несут антигены группы крови.

# Синтез фосфолипидов

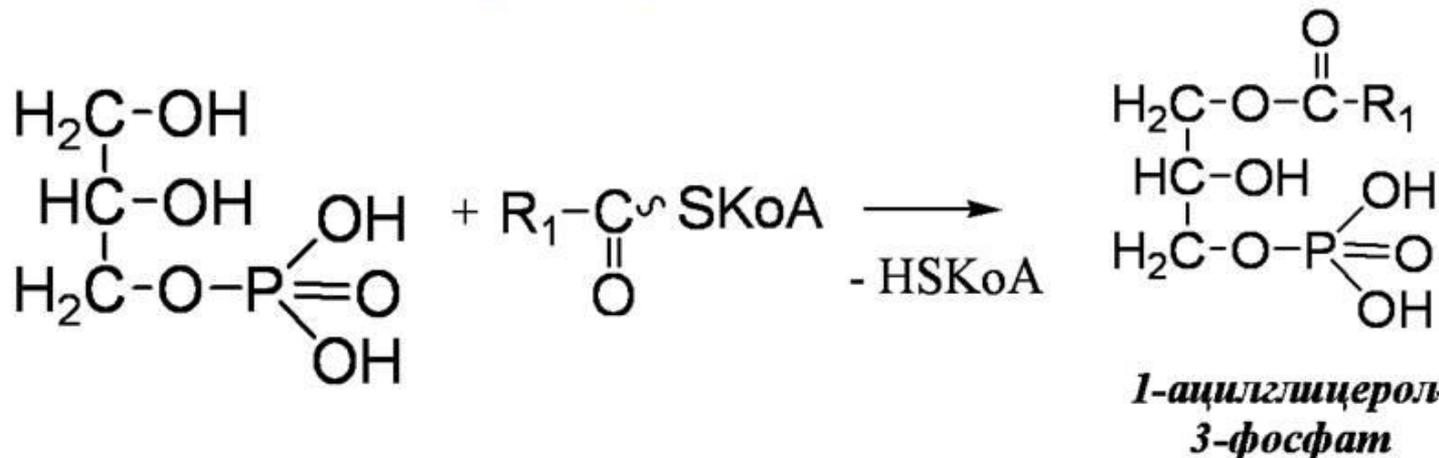
- Начальные этапы синтеза глицерофосфолипидов и жиров происходят одинаково до образования фосфатидной кислоты.
- Фосфатидная кислота может синтезироваться двумя разными путями: через глицеральдегид-3-фосфат и через дигидроксиацетонфосфат

# ФОСФАТИДНАЯ КИСЛОТА

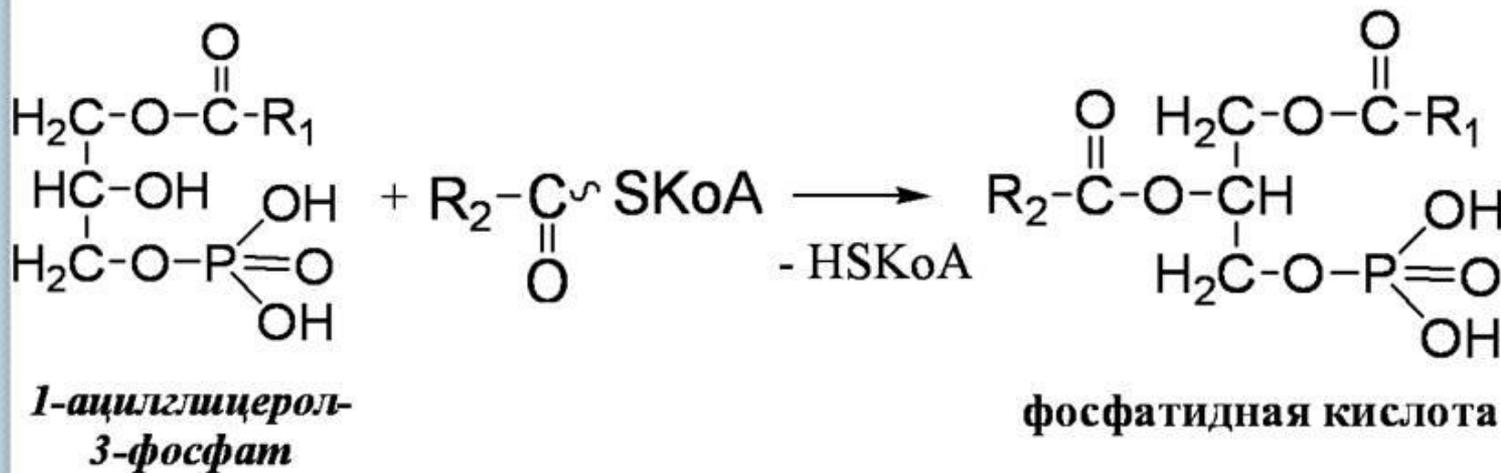
Диацилглицеролфосфат



### 3. Синтез фосфатидной кислоты



фермент *глицерофосфатацилтрансфераза*

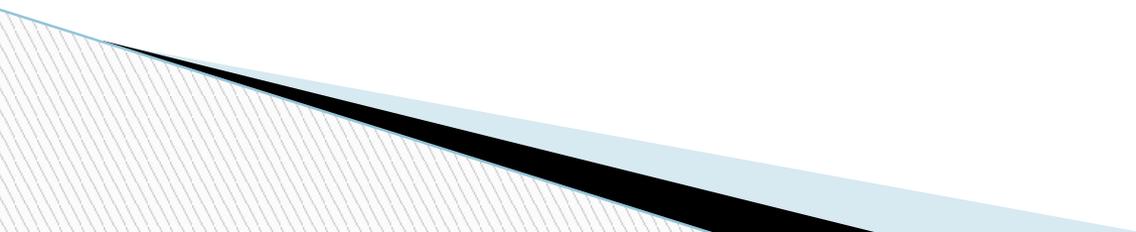


фермент *1-ацилглицерол-3-фосфатацилтрансфераза*

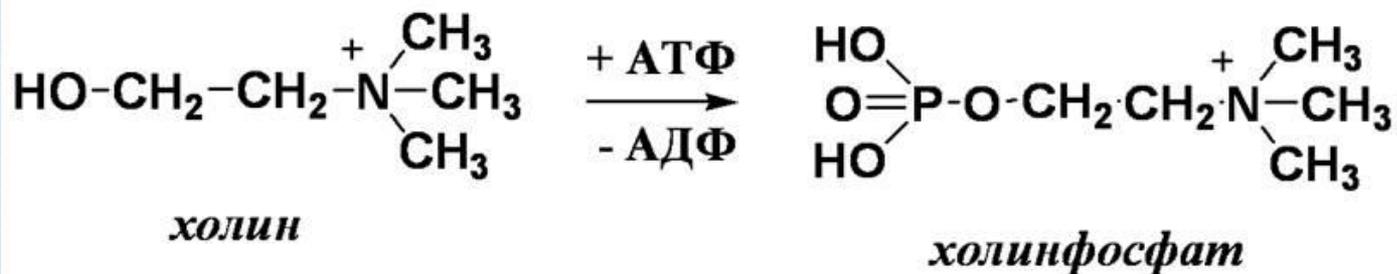
- Далее биосинтез фосфолипидов по сравнению с синтезом ТАГ имеет существенные особенности. Они заключаются в дополнительной активации компонентов ФЛ – фосфатидной кислоты или холина и этаноламина.

# Путь 1. Резервный

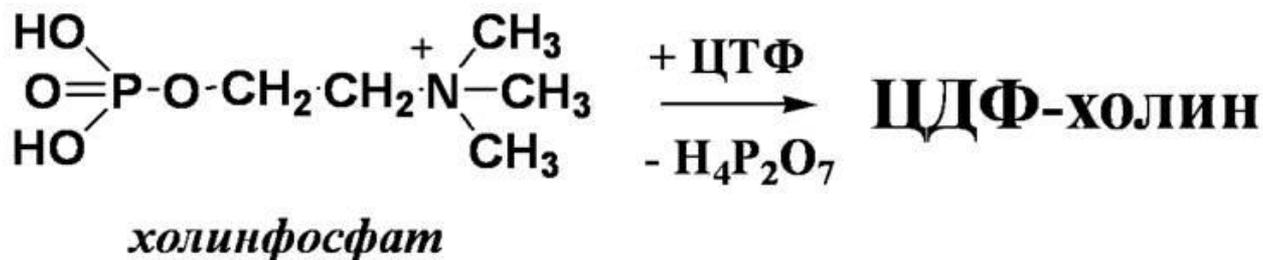
## В присутствии холина



# 1. Образование ЦДФ-холина

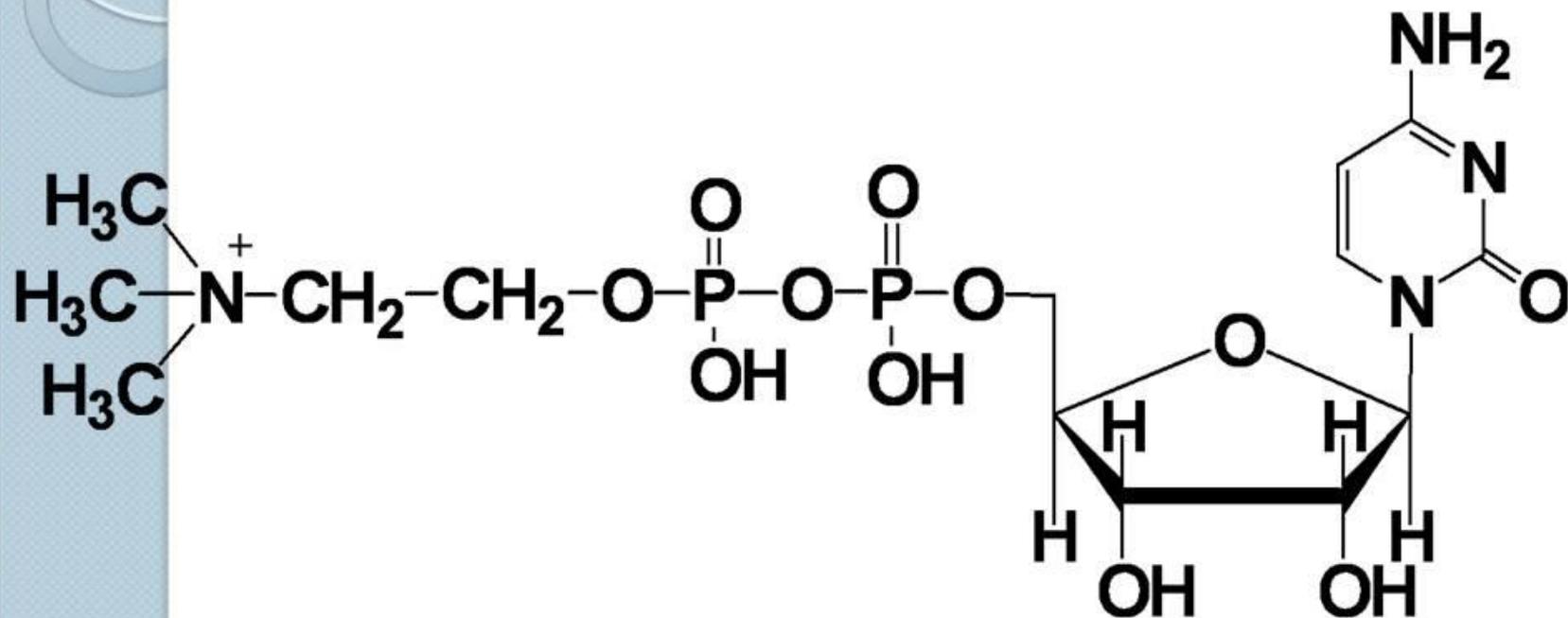


фермент *холинкиназа*



фермент *ЦТФ:холинфосфатцитидилилтрансфераза*

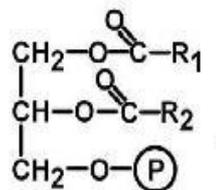
# ЦДФ-холин





## 2 путь – синтез *de novo*

- Здесь холин не встраивается в готовом виде, а образуется в ряде реакций.
- Активация **фосфатидной кислоты** заключается в присоединении к ней ЦМФ с образованием ЦДФ-ДАГ.
- Далее к нему присоединяется шестиатомный спирт инозитол или серин с образованием **фосфатидинозитола** и **фосфатидилсерина**.
- Синтезированный фосфатидилсерин подвергается декарбоксилированию с образованием **фосфатидилэтаноламина**. Последний метилируется при участии S-аденозилметионина в **фосфатидилхолин**.

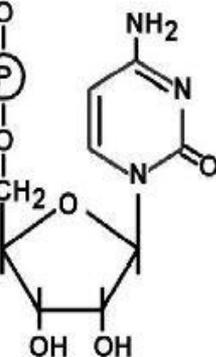
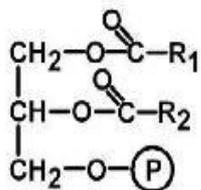


Фосфатидная кислота

**ЦТФ-фосфатидат-цитидил-ТФ**

ЦТФ

ФФ<sub>H</sub>

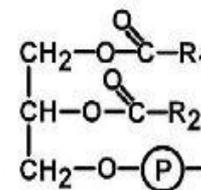


ЦДФ-ДАГ

**ЦДФ-ДАГ-серин-ТФ**

Серин

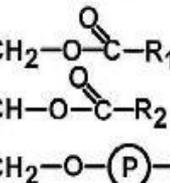
ЦМФ



Фосфатидилсерин

**Декарбоксилаза**

Пиридоксаль-фосфат



Фосфатидилэтаноламин

**Трансфераза**

Серин

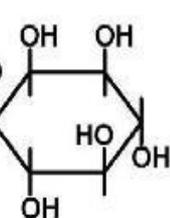
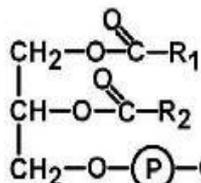
Этаноламин

CO<sub>2</sub>

**ЦДФ-ДАГ-инозитол-ТФ**

ЦМФ

Инозитол



Фосфатидилинозитол

Метионин

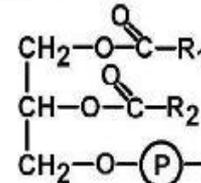
S-аденозил-метионин

**Метил-ТФ**

S-аденозил-гомоцистеин

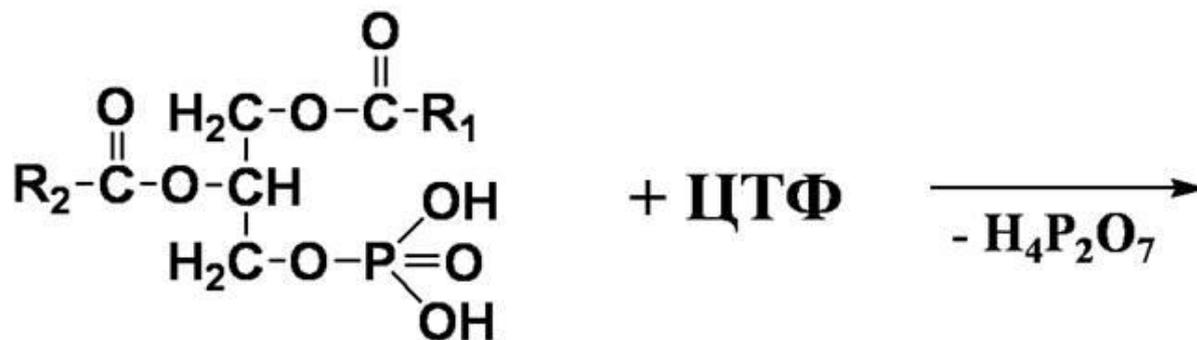
B<sub>12</sub> ТГФК

Гомоцистеин

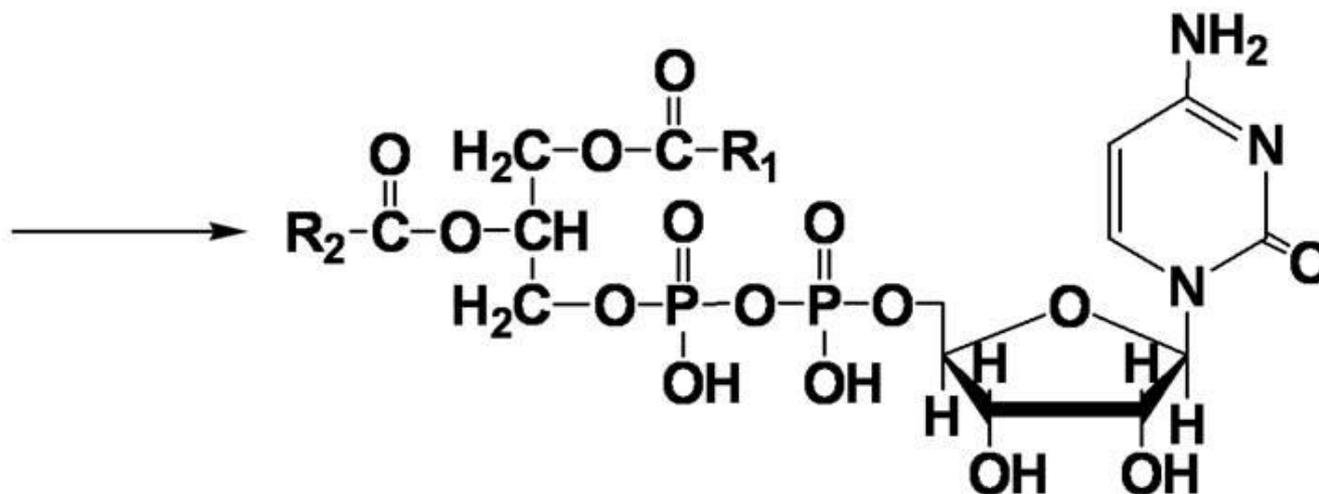


Фосфатидилхолин

# 1. Образование ЦДФ-диглицерида



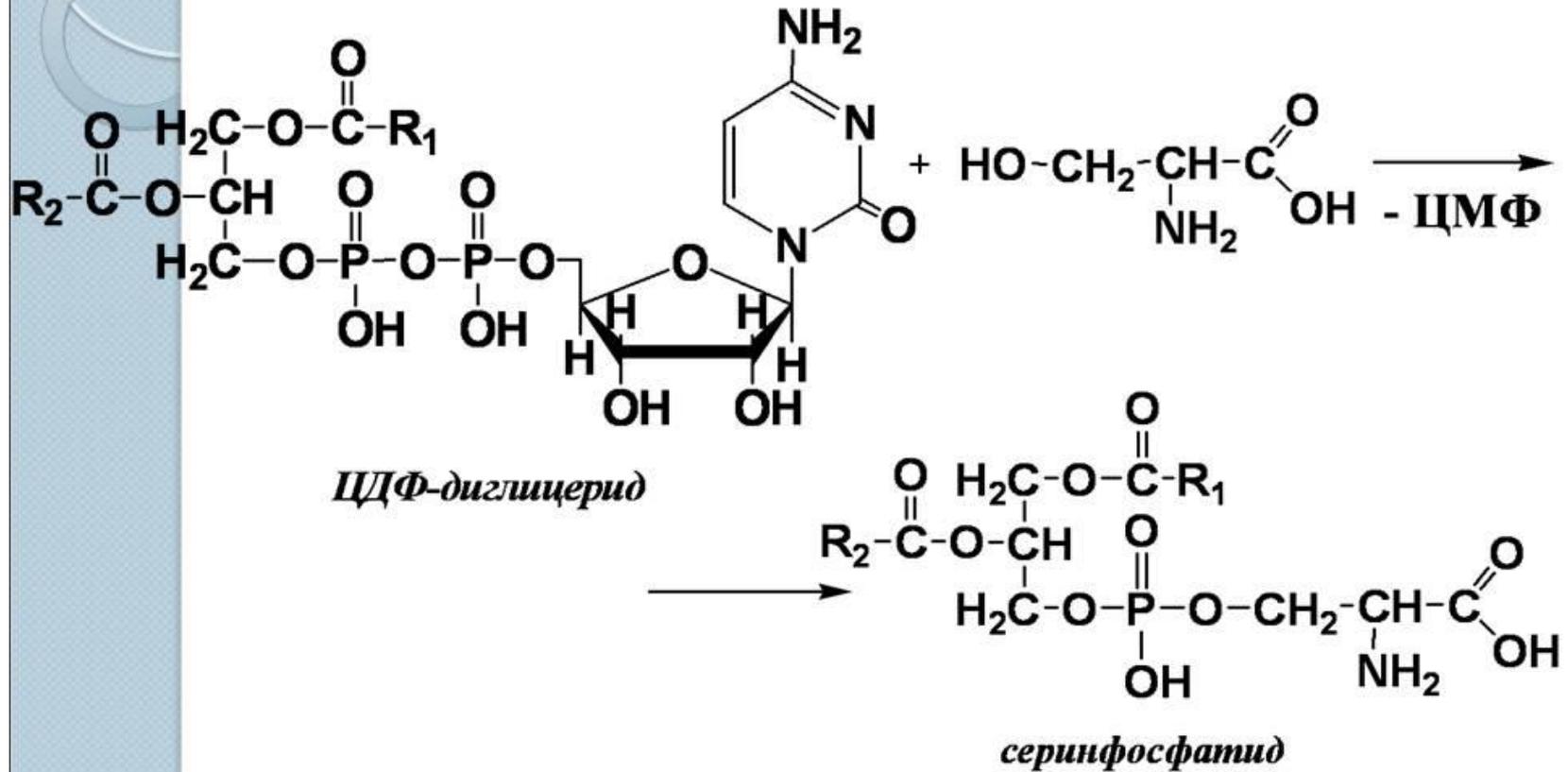
*фосфатидная кислота*



*ЦДФ-диглицерид*

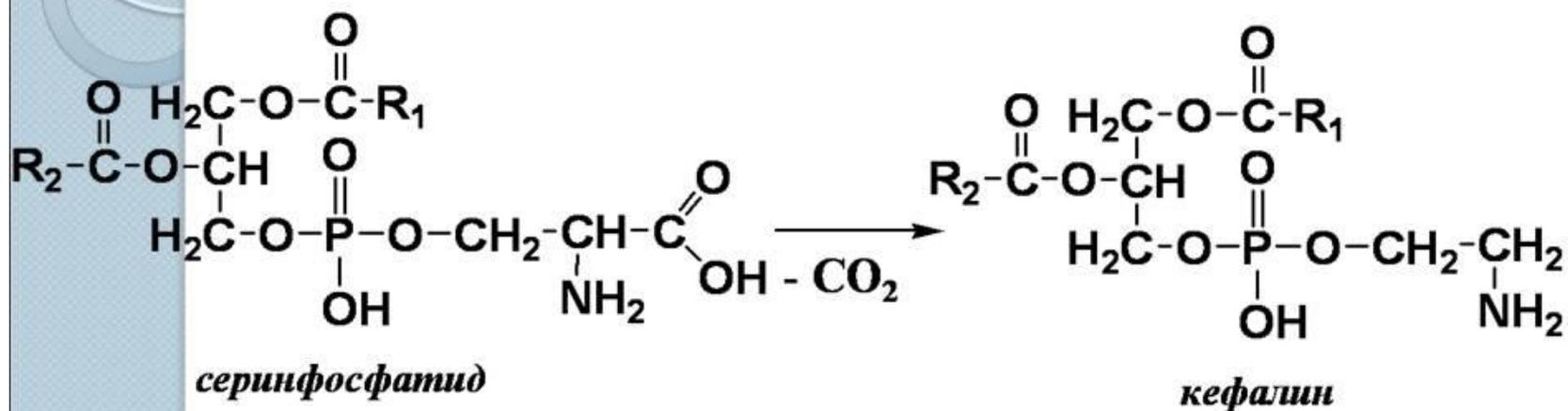
фермент *фосфатацитидилилтрансфераза*

## 2. Взаимодействие ЦДФ-диглицерида с азотистым основанием



фермент *фосфатидилсеринсинтаза*

### 3. Декарбокслирование серинфосфатида



фермент *фосфатидилсериндекарбоксилаза*

# Эйкозаноиды

Эйкозаноиды, включающие в себя простагландины, тромбоксаны, лейкотриены и ряд других веществ, - высокоактивные регуляторы клеточных функций. Они имеют очень короткий  $T_{1/2}$ , поэтому оказывают эффекты как "гормоны местного действия", влияя на метаболизм продуцирующей их клетки по аутокринному механизму, и на окружающие клетки - по паракринному механизму. Эйкозаноиды участвуют во многих процессах: регулируют тонус ГМК и вследствие этого влияют на АД, состояние бронхов, кишечника, матки. Эйкозаноиды регулируют секрецию воды и натрия почками, влияют на образование тромбов. Разные типы эйкозаноидов участвуют в развитии воспалительного процесса, происходящего после повреждения тканей или инфекции. Такие признаки воспаления, как боль, отёк, лихорадка, в значительной мере обусловлены действием эйкозаноидов. Избыточная секреция эйкозаноидов приводит к ряду заболеваний, например бронхиальной астме и аллергическим реакциям.

В меньшем количестве для синтеза эйкозаноидов используются эйкозапентаеновая (20:5,  $\omega$ -3) и эйкозатриеновая (20:3,  $\omega$ -6) жирные кислоты.

Полиеновые кислоты с 20 атомами углерода поступают в организм человека с пищей или образуются из незаменимых (эссенциальных) жирных кислот с 18 атомами углерода, также поступающими с пищей

Полиеновые жирные кислоты, которые могут служить субстратами для синтеза эйкозаноидов, входят в состав глицерофосфолипидов

Линоленовая кислота

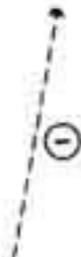
18 : 2Δ 9,12

18 : 3

20 : 3

20 : 4

ω-6 ряд (субстраты для синтеза эйкозаноидов семейств 1 и 2)



α-Линоленовая кислота

18 : 3Δ 9,12,15

18 : 4

20 : 4

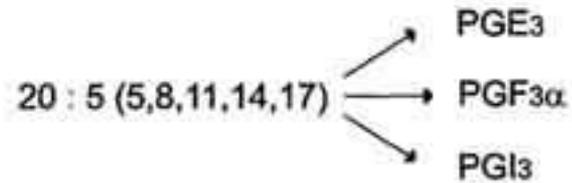
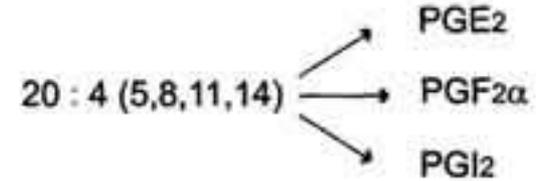
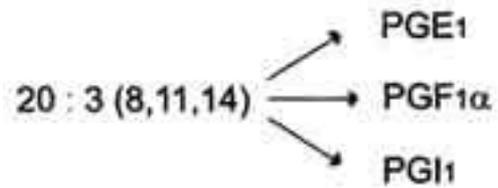
20 : 5

ω-3 ряд (субстрат для синтеза эйкозаноидов семейства 3)

# Простагландины

- ▣ **Простагландины** обозначают символами, например PG A, где PG обозначает слово "простагландин", а буква A обозначает заместитель в пятичленном кольце в молекуле эйкозаноида.
- ▣ Каждая из указанных групп простагландинов состоит из 3 типов молекул, отличающихся по числу двойных связей в боковых цепях. Число двойных связей обозначают нижним цифровым индексом, например, PG E<sub>2</sub>.
- ▣ Число двойных связей в боковых цепях простагландинов зависит от структуры предшественника - полиеновой кислоты, из которой образовались простагландины. Две двойные связи полиеновой кислоты используются при образовании кольца в молекуле простагландина, а количество оставшихся двойных связей в радикалах, связанных с кольцом, определяет серию простагландина: 1 - если одна двойная связь, 2 - если две двойные связи и 3 - если в радикалах имеются три двойные связи.
- ▣ **PG I - простаглицлины.** Имеют 2 кольца в своей структуре: одно пятичленное, как и другие простагландины, а другое - с участием атома кислорода. Их также подразделяют в зависимости от количества двойных связей в радикалах (PG I<sub>2</sub>, PG I<sub>3</sub>).

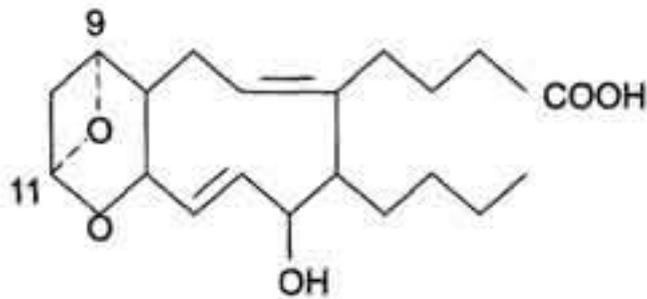
# Семейства простагландинов.



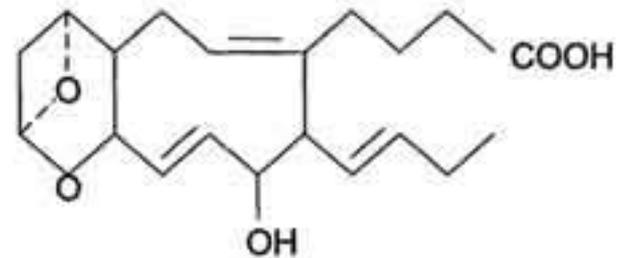
# Тромбоксаны.

- ▣ **Тромбоксаны.** В отличие от простагландинов, тромбоксаны синтезируются только в тромбоцитах, откуда и происходит их название, и стимулируют их агрегацию при образовании тромба.
- ▣ Тромбоксаны имеют шестичленное кольцо, включающее атом кислорода. Так же, как и другие эйкозаноиды, тромбоксаны могут содержать различное число двойных связей в боковых цепях, образуя  $\text{TX A}_2$ , или  $\text{TX A}_3$ , отличающиеся по активности.  $\text{TX B}_2$  - продукт катаболизма  $\text{TX A}_2$  и активностью не обладает.

Структура тромбоксанов.  $\text{TX A}_2$  синтезируется из арахидоновой кислоты;  $\text{TX A}_3$  синтезируется из эйкозапентаэновой кислоты.



$\text{TXA}_2$  (тромбоксан  $\text{A}_2$ )



$\text{TXA}_3$

# Лейкотриены

- Лейкотриены также образуются из эйкозаноевых кислот, однако в их структуре отсутствуют циклы, как у простагландинов, и они имеют 3 сопряжённые двойные связи, хотя общее число двойных связей в молекуле больше. Лейкотриены  $C_4$ ,  $D_4$  и  $E_4$  имеют заместители в виде трипептида глутатиона, дипептида глицилцистеина или цистеина, соответственно.

## Эйкозаноиды - гормоны местного действия по ряду признаков:

- образуются в различных тканях и органах, а не только в эндокринных железах;
- действуют по аутокринному или паракринному механизмам;
- концентрация эйкозаноидов в крови меньше, чем необходимо, чтобы вызвать ответ в клетках-мишенях.
- Только при некоторых патологических состояниях эйкозаноиды могут оказывать системное действие, если их концентрация в крови увеличивается до количеств, когда они могут оказать действие на ГМК всего органа, например кишечника, лёгких, кровеносных сосудов.

# Регуляция обмена липидов

Обмен липидов, так же как и других веществ, регулируется центральной нервной системой.

Центр липидного обмена находится в промежуточном мозге. Регуляция осуществляется как через симпатическую и парасимпатическую систему, так и через железы внутренней секреции.

Симпатическая нервная система способствует мобилизации жира. При ее возбуждении возможна убыль жира из жировой ткани и наоборот, слабая возбудимость

симпатической нервной системы способствует понижению расщепления жира и приводит к ожирению.

# Регуляция обмена липидов

К железам внутренней секреции, через которые нервная система влияет на обмен, относят гипофиз, щитовидную, поджелудочную, половые железы и др. Переход углеводов в жиры осуществляется непосредственно в жировой ткани. Этот сложный процесс регулируется гормоном поджелудочной железы — инсулином. Превращению углеводов в жир способствует гормон передней доли гипофиза — пролактин. Тиамин (витамин В<sub>1</sub>) также активизирует процесс образования жира из углеводов. Мобилизация жира и его энергетическое использование стимулируется гормоном щитовидной железы — тироксином. Соматотропный гормон гипофиза ускоряет как выход жирных кислот, так и их сгорание. Выделяемая при этом энергия идет на синтез белка, что ведет к усиленному росту организма.

Благодарю за внимание