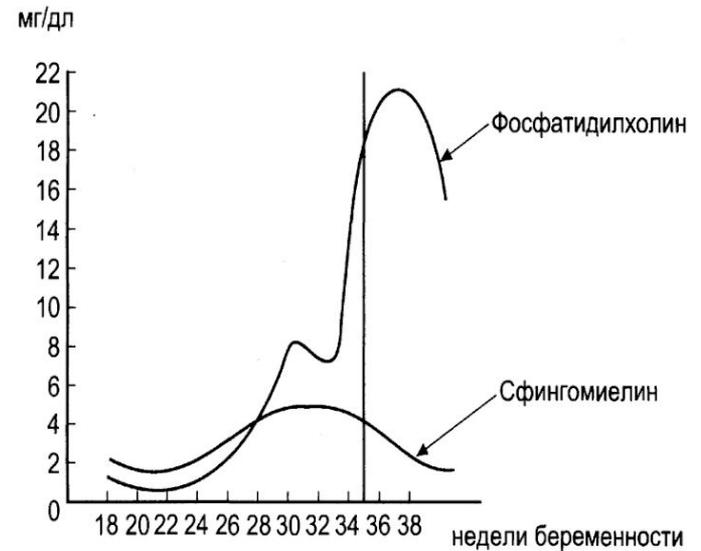
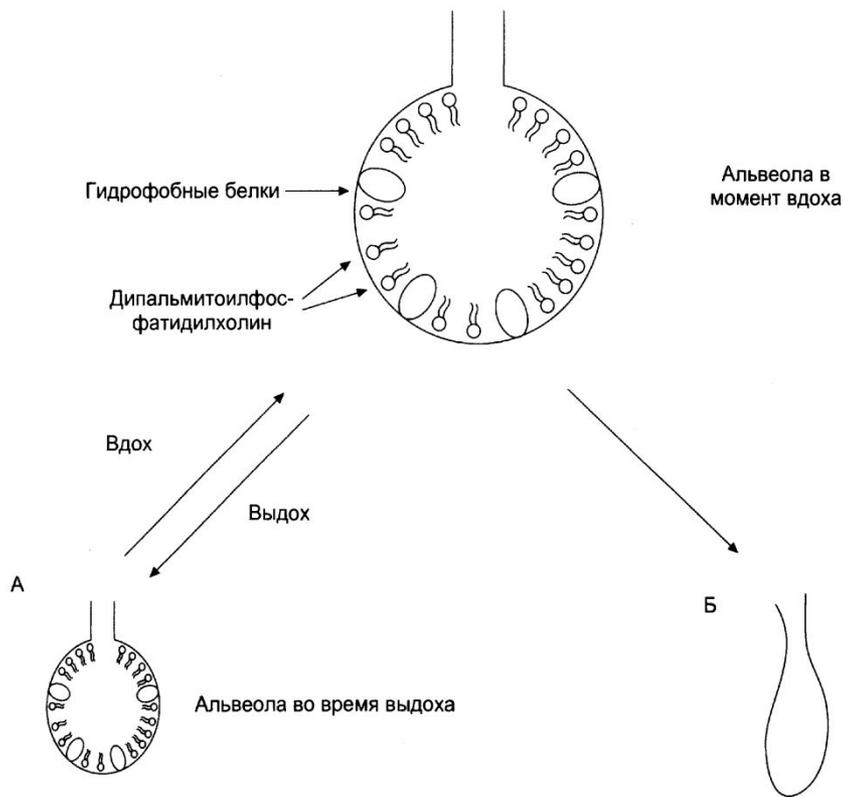
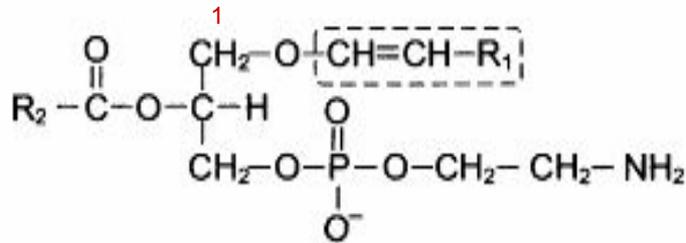


# Структурные особенности некоторых липидов

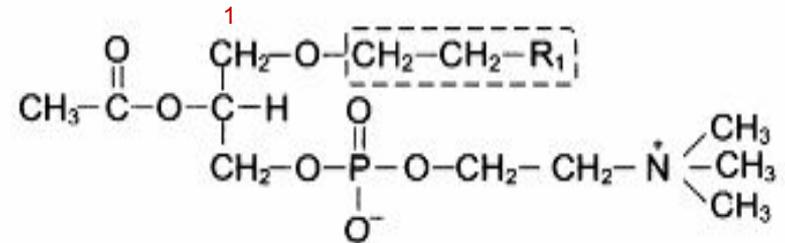
# Биологическая роль сурфактанта



# Плазмалогены



Фосфатидальэтаноламин

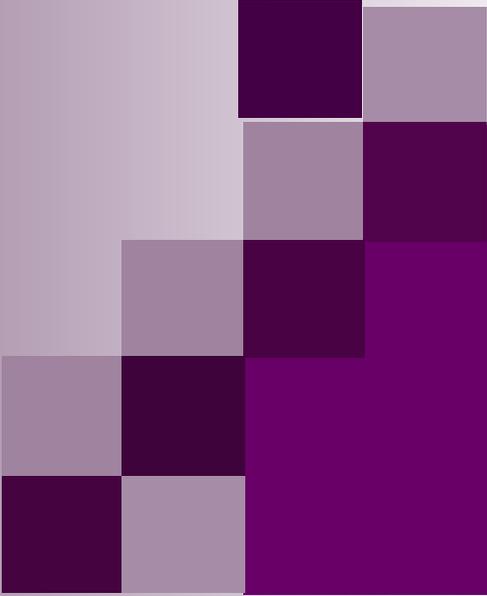


Тромбоцитаактивирующий фактор (1-алкил, 2-ацетил-глицерол-3-фосфохолин)

- С<sub>1</sub> глицерола связан **простой эфирной связью** с длинноцепочечным **алифатическим спиртом** (алкильная группа)
- характерный признак – **ненасыщенная связь между С<sub>1</sub> и С<sub>2</sub>** атомами алкильной группы
- в составе плазмалогенов обнаружены: **серин**, **этаноламин** и **холин**
- **10%** фосфолипидов мембран **нервной ткани** (миелиновые оболочки)

# Тромбоцитактивирующий фактор (ТАФ)

- отсутствует ненасыщенная связь в алкильном радикале
- у  $C_2$  атома глицерола – остаток ацетата
- выделяется активированными фагоцитирующими клетками
- стимулирует:
  - ❖ агрегацию тромбоцитов
  - ❖ воспалительные и аллергические реакции

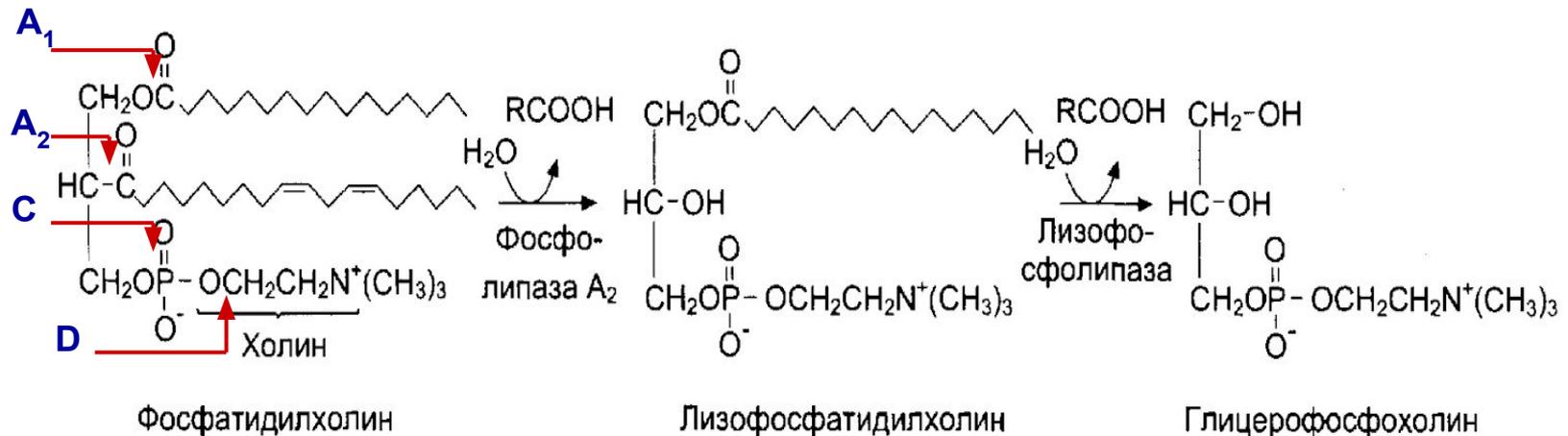


# Переваривание и всасывание липидов

# Переваривание и всасывание липидов

| Отдел ЖКТ | Фермент<br>(место<br>синтеза/способ<br>активации) | Липид | Продукты<br>гидролиза | Способ<br>всасывания в<br>энтероцит |
|-----------|---|-------|-----------------------|-------------------------------------|
|           |   |       |                       |                                     |

# Гидролитическое расщепление фосфолипидов фосфолипазами



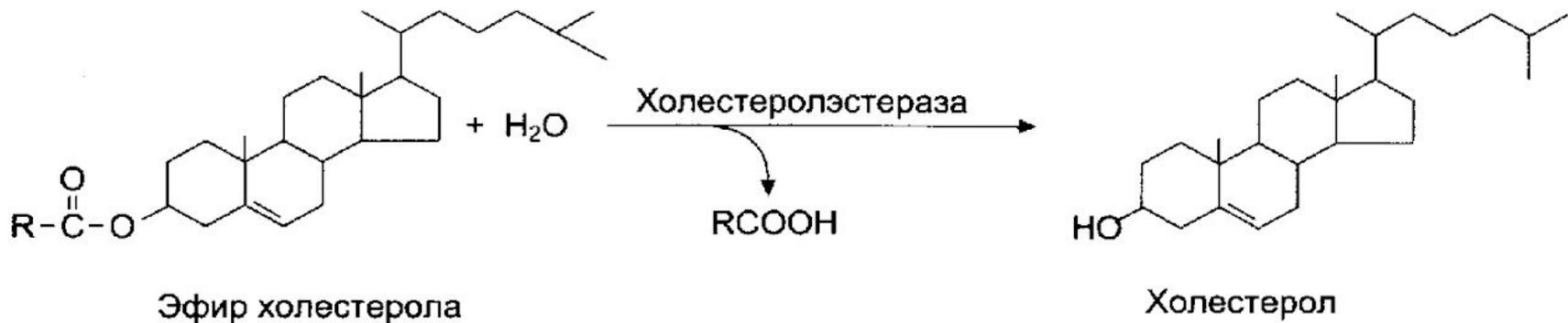
Ca<sup>2+</sup>-зависимая фосфолипаза A<sub>2</sub>:

- секретируется в виде **профермента**
- активируется **частичным протеолизом**

**Лизопродукты** глицерофосфолипидов:

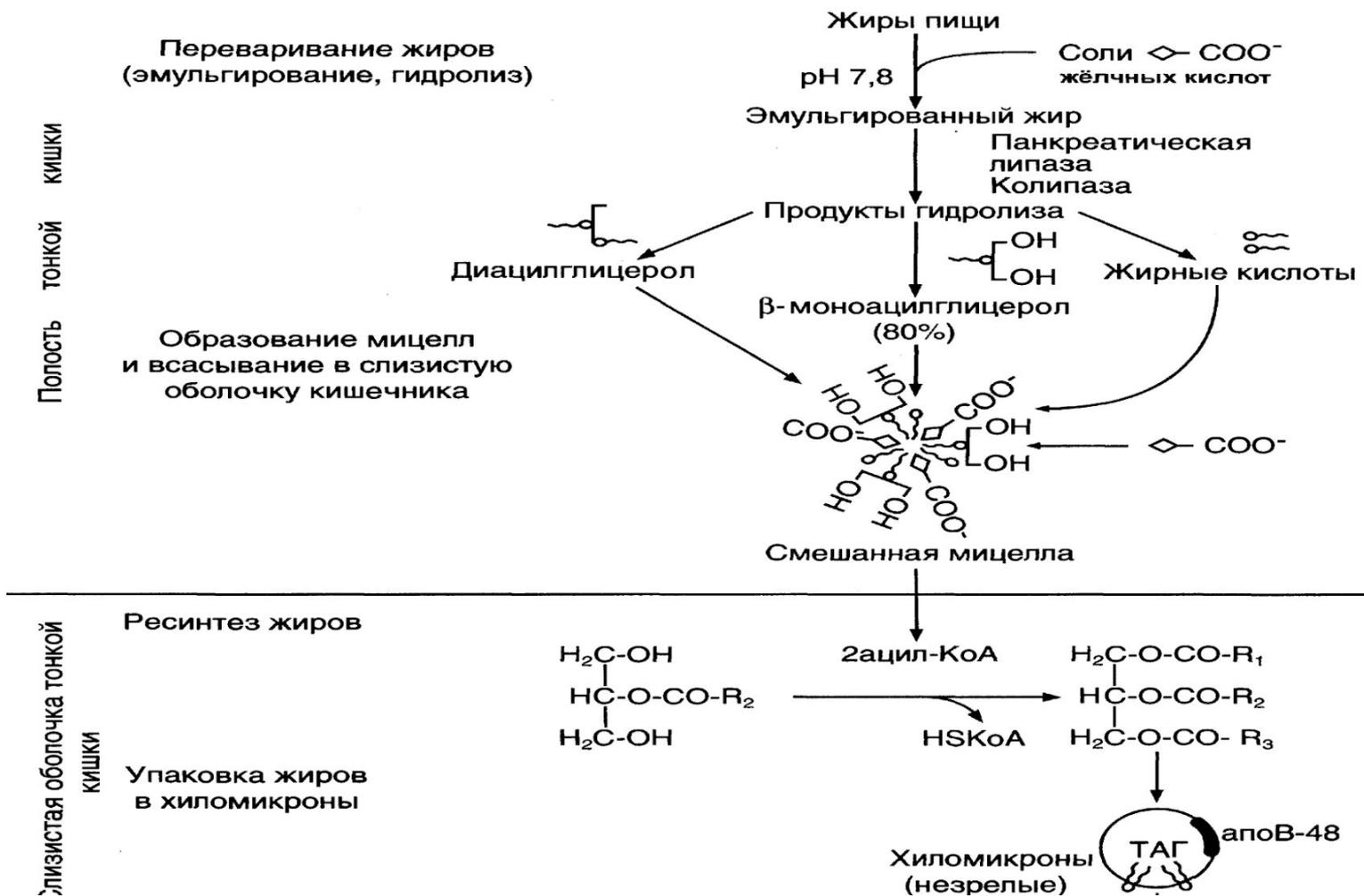
- являются активными **эмульгаторами** жира
- имеют **гемолитическое действие**

# Переваривание холестерина



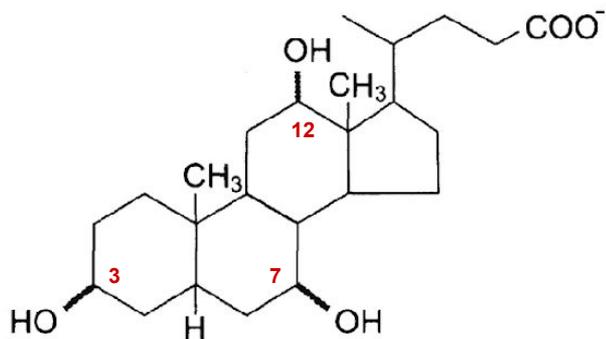
- пищевой холестерол находится в форме сложных эфиров
- гидролиз катализирует панкреатическая холестеролэстераза
- продукты (холестерол и жирная кислота) всасываются в составе мицелл

# Ферментативный гидролиз ТАГ липидов

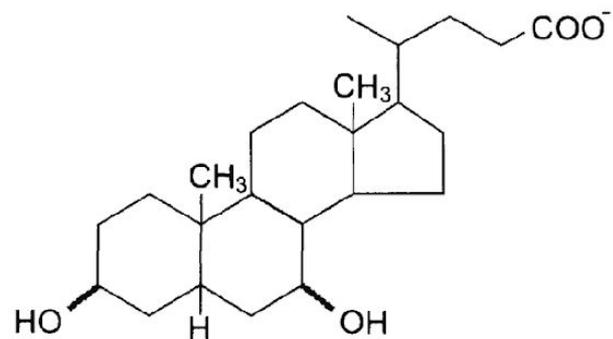


# Желчные кислоты

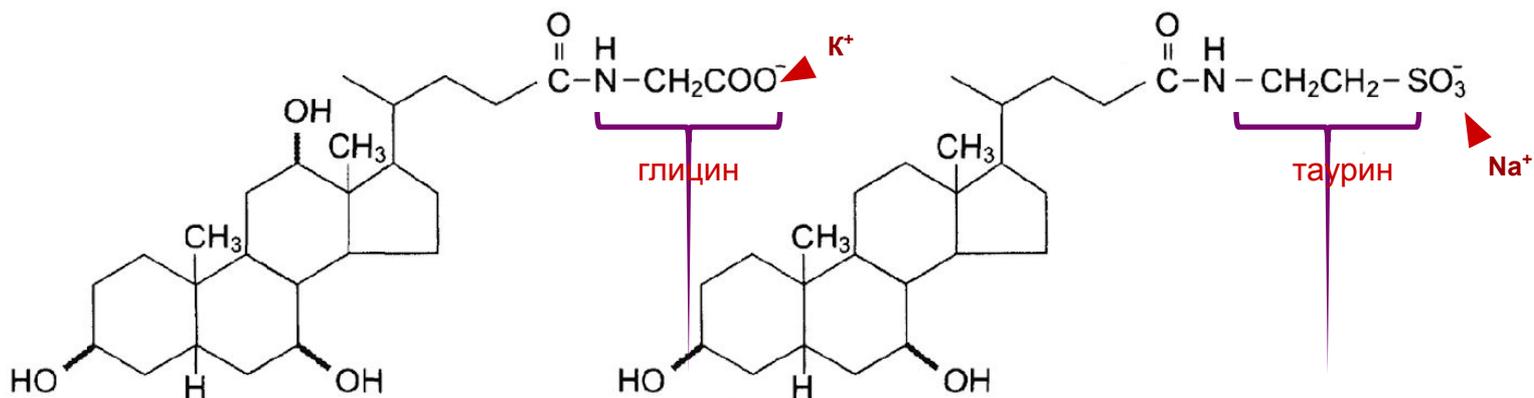
- синтезируются в печени (200-600 мг/сут)
- парные конъюгаты производных холановой кислоты с глицином или таурином
- находятся в форме солей  $\text{Na}^+$ , либо  $\text{K}^+$



Холевая кислота



Хенодезоксихолевая кислота



Гликохолевая кислота

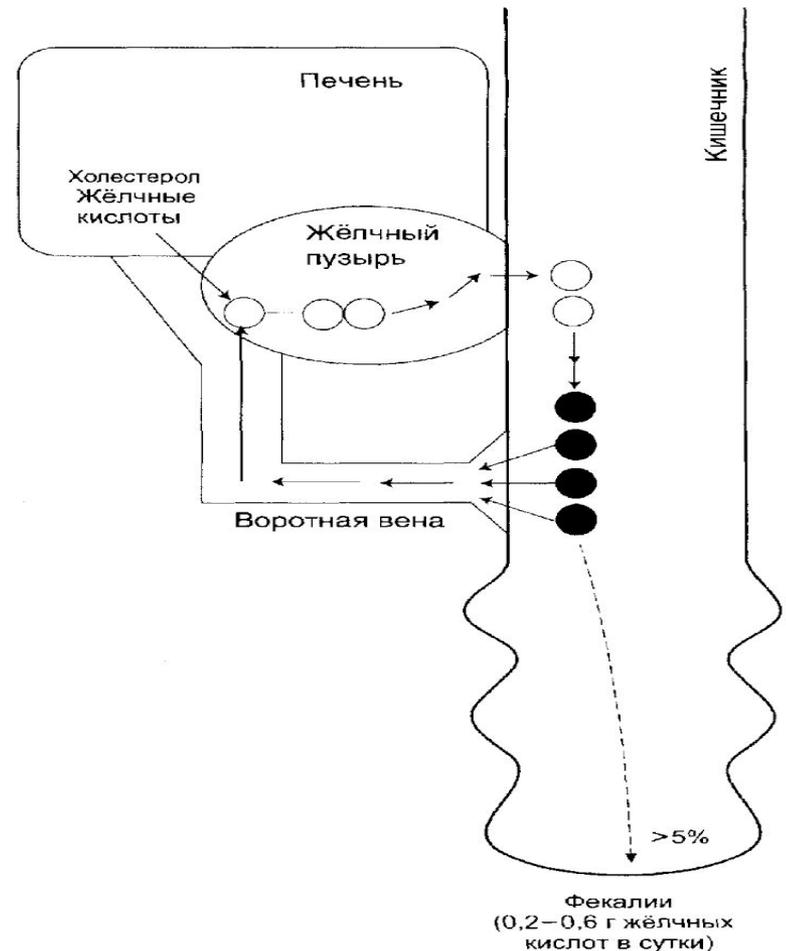
Таурохенодезоксихолевая кислота

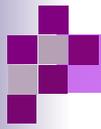
# Функции желчных кислот

- ✓ **эмульгирование** пищевых липидов
- ✓ **стабилизация** жировой **эмульсии**
- ✓ **активация** панкреатической **липазы**
- ✓ участие в процессе **всасывания** продуктов гидролиза **липидов** (формирование **мицелл**)

# Энтерогепатическая циркуляция

- **95%** желчных кислот (**12-32** г/сут) через воротную вену поступает в **печень**
- секретируется в **желчь**
- **повторно используется** для эмульгирования жиров





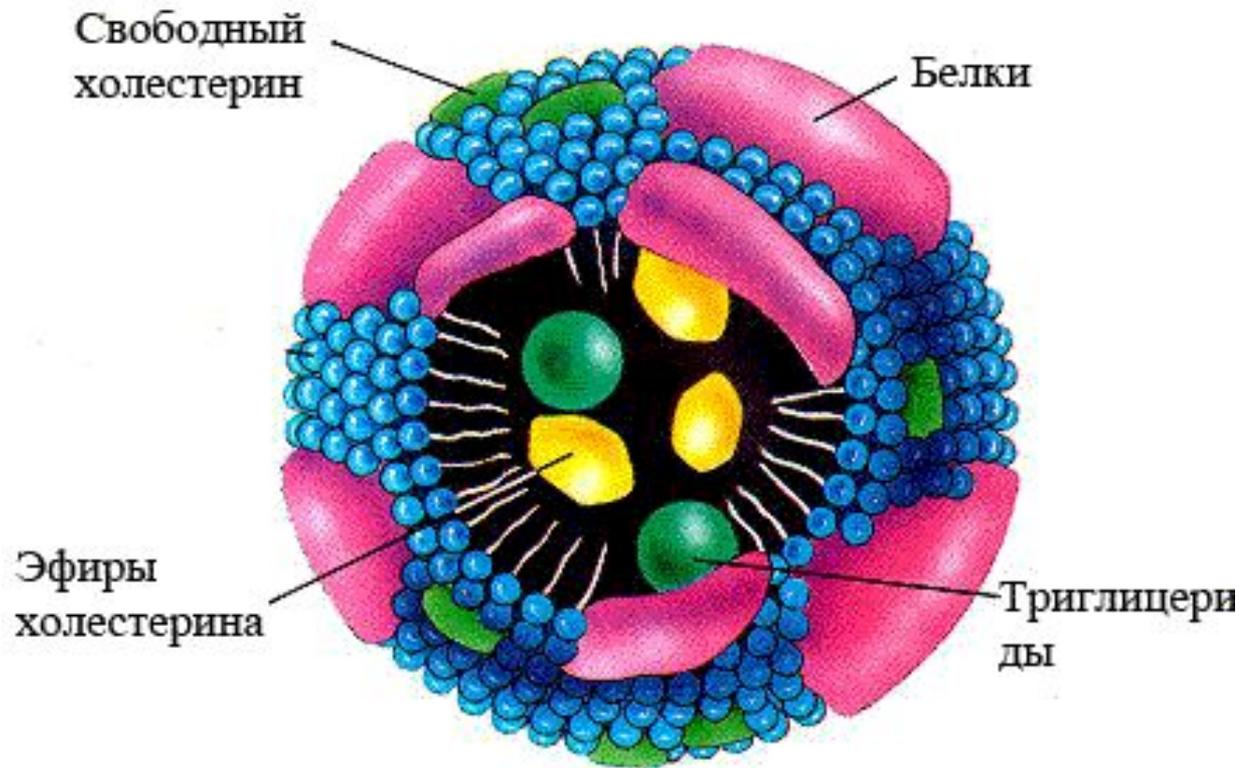
# Желчнокаменная болезнь

- образование **холестериновых камней** в желчном пузыре из-за:
  - диеты, богатой холестерином
  - гиперкалорийного питания
  - увеличения активности *ГМГ-КоА-редуктазы*
  - снижения активности *7-α-гидроксилазы*
  - **застоя желчи** в желчном пузыре
  - нарушение **энтерогепатической циркуляции** желчи
  - **инфекции** желчного пузыря

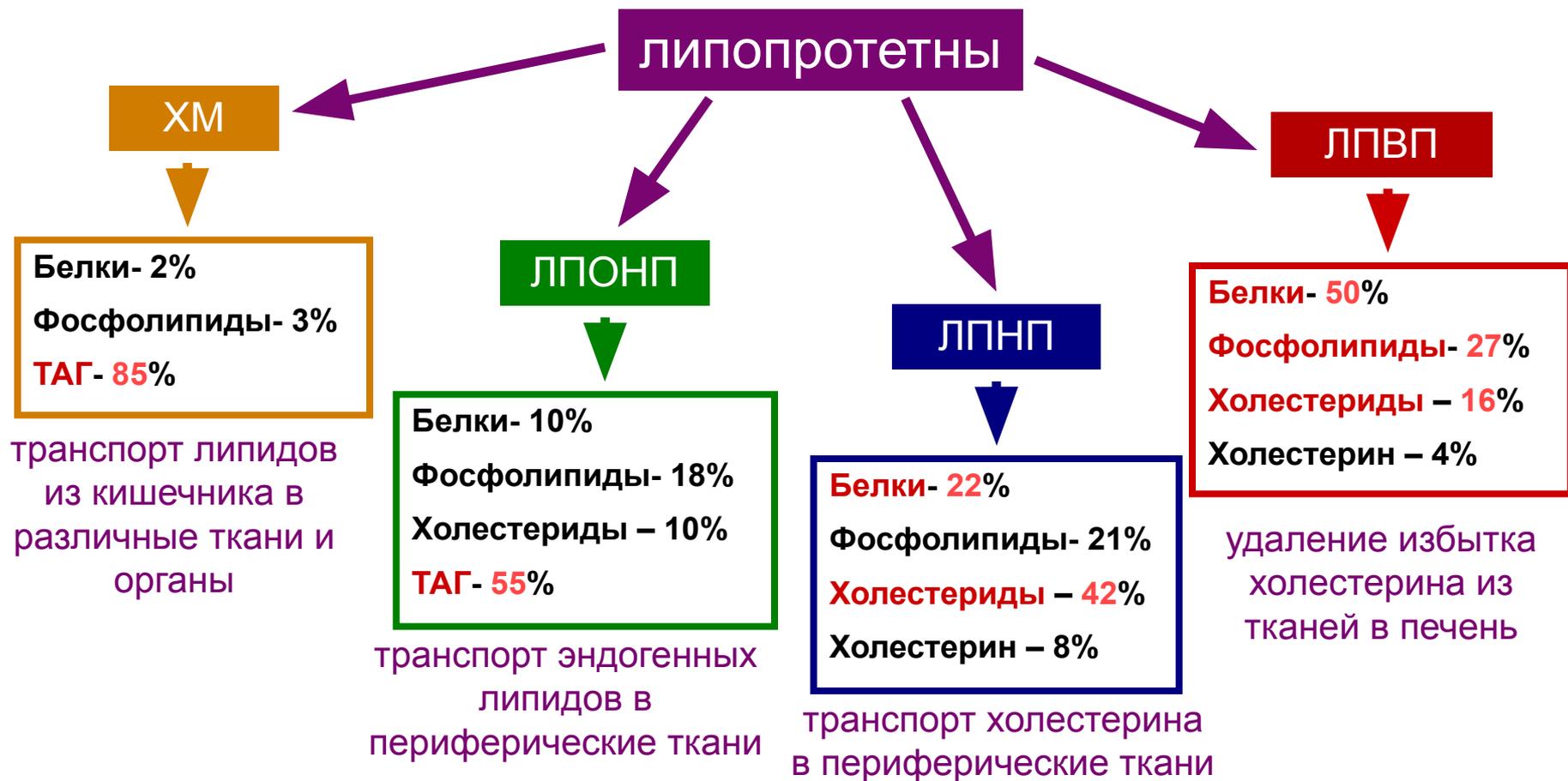


# Структура и функции липопротеинов

# Пространственная организация липопротеинов плазмы крови



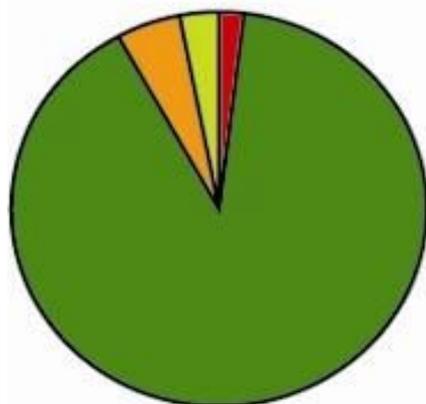
# Структура и функция ЛП



холестерид - эфир холестерина

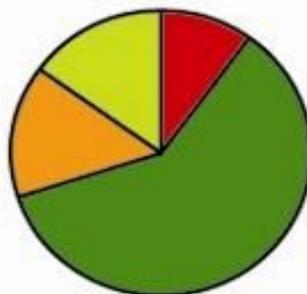
# Сравнительный анализ ЛП

Уменьшение размеров частиц - увеличение плотности частиц



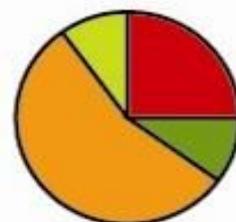
Хиломикроны

Апопротеин 2%  
Триглицериды 90%  
Холестерин 5%  
Другие липиды 3%



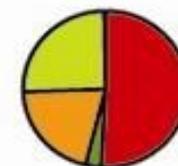
Лipoproteины очень  
низкой плотности  
(ЛПОНП)

Апопротеин 10%  
Триглицериды 60%  
Холестерин 15%  
Другие липиды 15%



Лipoproteины  
низкой плотности  
(ЛПНП)

Апопротеин 25%  
Триглицериды 10%  
Холестерин 55%  
Другие липиды 10%



Лipoproteины  
высокой плотности  
(ЛПВП)

Апопротеин 50%  
Триглицериды 3%  
Холестерин 20%  
Другие липиды 25%

Белковая оболочка  
(апопротеин)

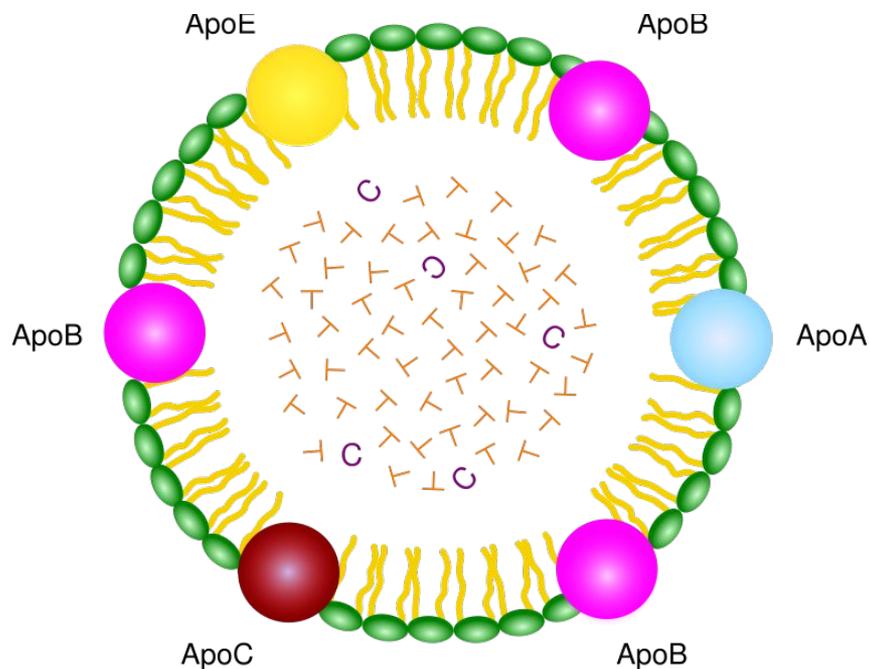
Триглицериды

Холестерин

Другие липиды

# Апобелки липопротеинов

- **Интегральные:**
  - В-48
  - В-100
- **Периферические:**
  - **рецепторы** - **апоЕ** (богат аргинином), взаимодействует с ЛПНП
  - **активаторы ферментов:**
    - AI** - для ЛХАТ
    - CII** - для липопротеин - липазы (ЛП-липазы)
- **D** - **субфракция ЛПВП**, участвует в транспорте эфиров холестерина к ядру комплекса

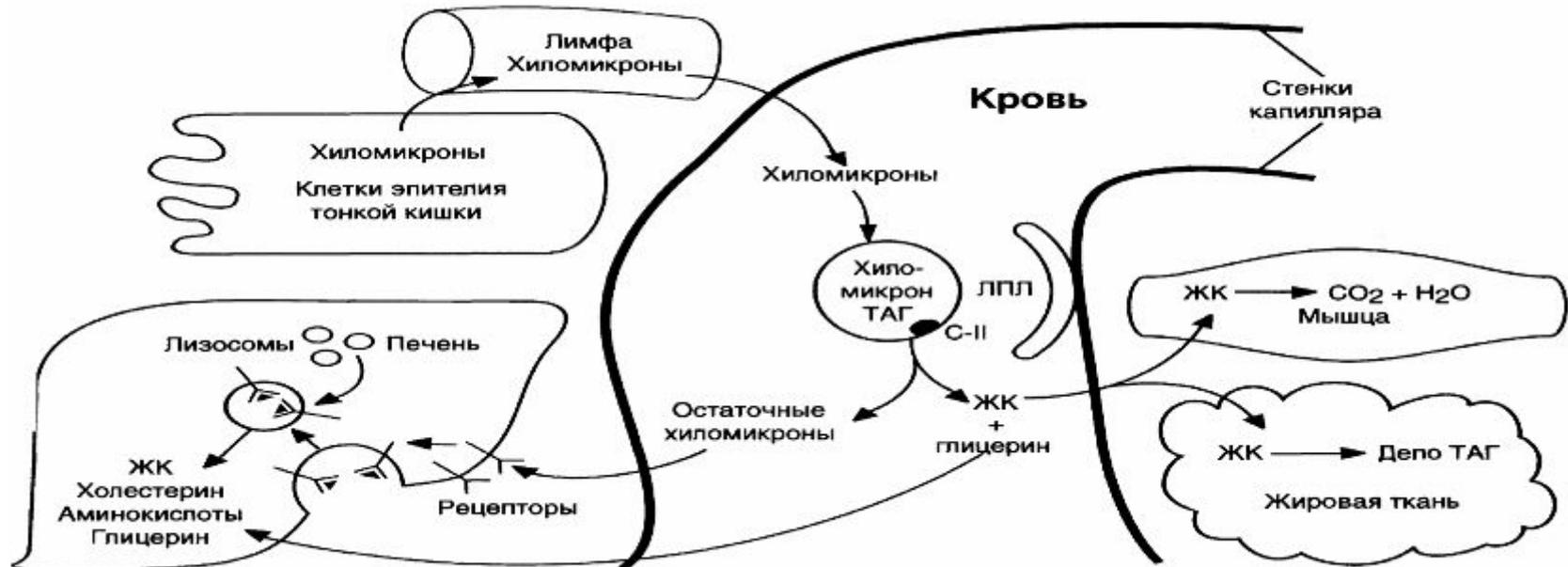


Условные обозначения:

T – ТАГ- липиды

C – эфиры холестерина

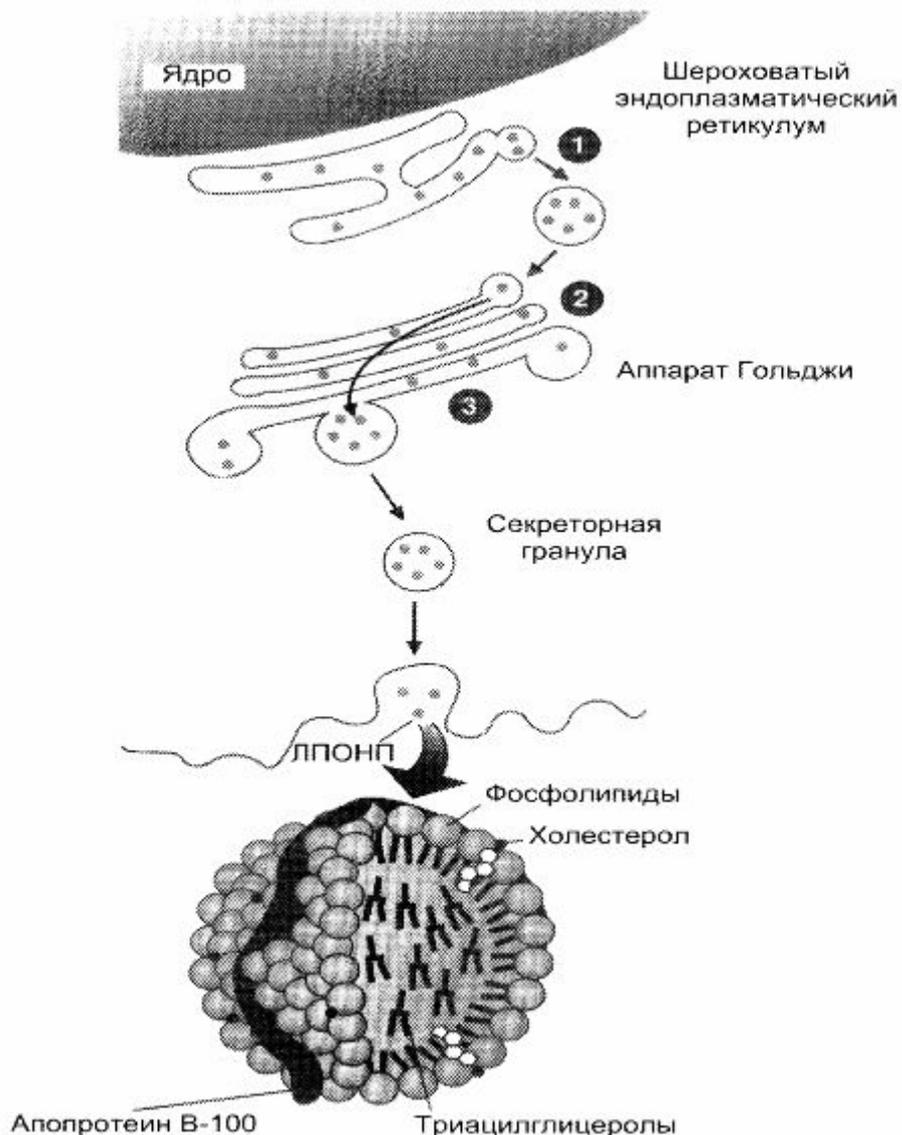
# Метаболизм ХМ



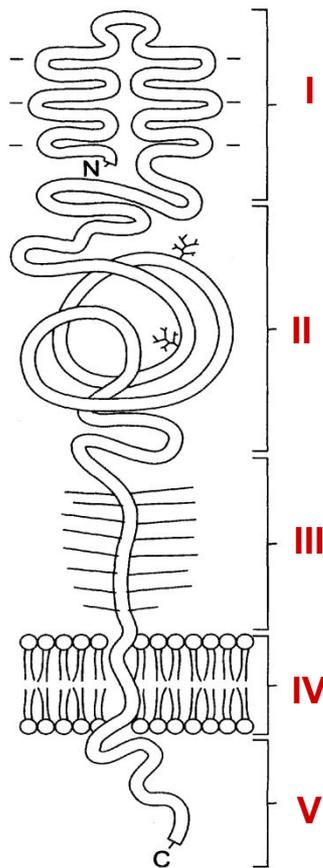
- **мишени ХМ** – **мышцы** и **жировая ткань**
- ТАГ- липиды **расщепляет ЛП- липаза** (ЛПЛ), а продукты гидролиза:
  - **жирные кислоты (ЖК)** поступают **в мышцы** и окисляются в **цикле Кноопа**
  - **ЖК** и **глицерин** в **гипоците (жировая ткань)** участвуют в **ресинтезе ТАГ**
- **остаточные ХМ** (теряет **90%** ТАГ) захватываются **гепатоцитами (печень)** и гидролизуются **ферментами лизосом**

# Функция ЛПОНП

- белки, синтезируемые в шероховатом эндоплазматическом ретикулуме [1] и аппарате Гольджи (АГ) [2] образуют комплекс с ТАГ
- ЛПОНП формируются в секреторных гранулах АГ [3], транспортируются к поверхности клеточной мембраны и попадают в кровь
- апо-СII и апо-Е получают от ЛПВП
- переносят липиды (ТАГ и холестерин) в периферические ткани (жировая)
- подвергаются действию ЛП-липазы, превращаясь в ЛПНП



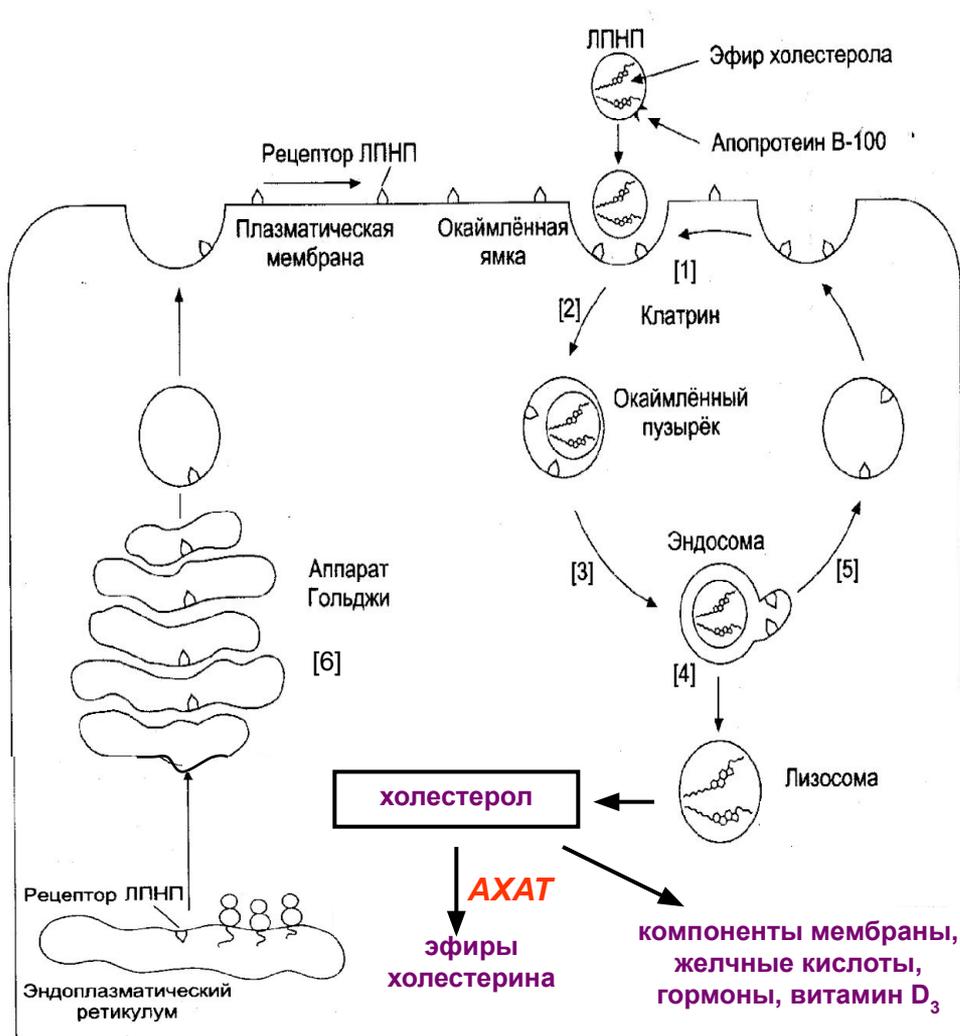
# Транспорт холестерина в составе ЛПНП



структура рецептора ЛПНП

- осуществляется к тканям и клеткам -мишеням, обладающим рецепторами к ЛПНП
- такие рецепторы:
  - связывают белок апо-В (апо-Е)
  - состоят из 5-ти доменов
  - специфическое взаимодействие обеспечивает N-концевой домен (I)
  - необходимая пространственная конформация обеспечивается II-ым и III-им доменами
  - посредством IV-ого и V-ого доменов рецептор прикрепляется к цитоплазматической мембране клетки

# Функционирование рецепторов ЛПНП



- при взаимодействии рецептора и ЛПНП формируется **ямка**, выстланная **белком клатрином** [1], которая **погружается в цитозоль (эндоцитоз)** [2]
- **pH** эндосомы **снижается** за счет работы протонного насоса [3]
- **содержимое эндосомы гидролизуется** лизосомальными ферментами [4]
- **рецепторы ЛПНП возвращаются** обратно в состав мембраны (многократное использование) [5]
- **рецепторы ЛПНП** также могут синтезироваться **de novo** [6]

# Регуляция биосинтеза рецепторов ЛПНП в клетках-мишенях

- клетки тканей-мишеней содержат огромное количество рецепторов ЛПНП (на поверхности фибробласта от 20 000 - 50 000)
- увеличение концентрации холестерина ингибирует синтез рецепторов ЛПНП
- снижение концентрации холестерина в периферических тканях-мишенях активирует синтез рецепторов ЛПНП
- в регуляции участвуют гормоны:
  - инсулин
  - трийодтиронин ( $T_3$ )
  - половые гормоны
- глюкокортикоиды – снижают количество рецепторов ЛПНП
- риск атеросклероза возрастает при сахарном диабете и гипотиреозе

# Биологическая функция ЛПВП

- поставляют апопротеины (апо-СII, апо-А-I и апо-Е) ХМ и ЛПОНП
- участвуют в обратном транспорте холестерина из периферических тканей к печени, способствуют его выведению из организма в составе желчных кислот

# Общая характеристика дислипидопротеинемий

- изменения обмена ЛП крови, приводящие к нарушениям обмена липидов (чаще, ТАГ и холестерола)
- характерные признаки:
  - изменение концентрации одного, либо сразу нескольких типов ЛП

# Причины ожирения

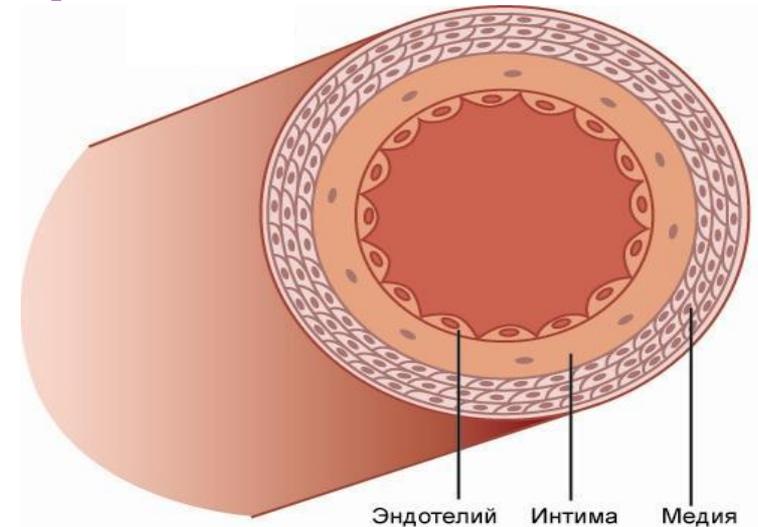
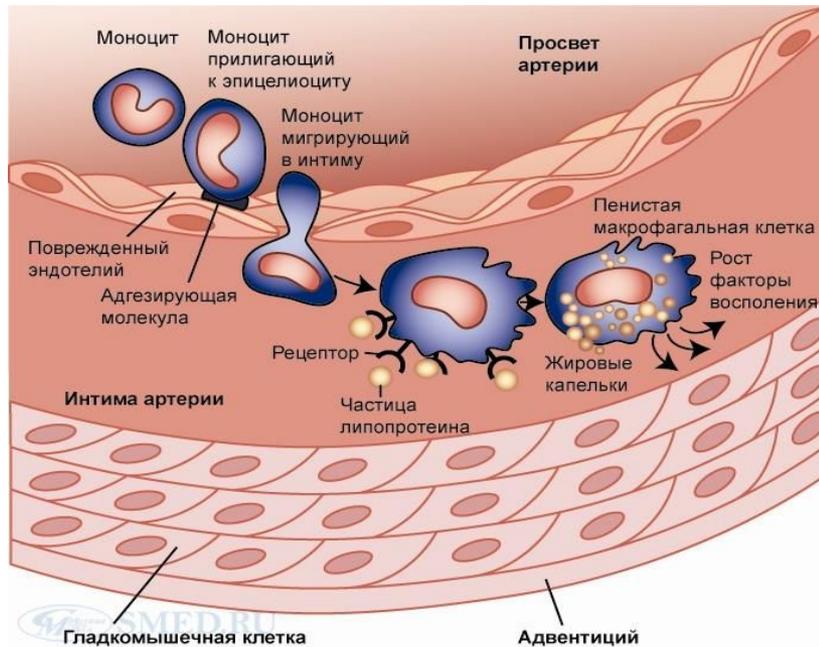
- алиментарный дисбаланс - избыточная калорийность питания по сравнению с расходом энергии (20% случаев)
- психологические факторы
- генетические нарушения (80% случаев) участка хромосомы, кодирующего белок — лептин, синтезируемый адипоцитами: в норме специфически связывается с рецепторами гипоталамуса и снижает секрецию нейропептида Y (обуславливает «пищевое поведение»)
- следствие эндокринного заболевания (гипотиреоз, гипогонадизм, синдром Иценко-Кушинга и др.)



# Гиперхолестеролемиа

- **Превышение** нормальной **концентрации холестерина в крови** ( $200 \pm 50$  г/дл или  $5,2 \pm 1,2$  ммоль/л)
  - **причины:**
    - избыточное поступление холестерина с пищей
    - генетические **мутации рецепторов ЛПНП**
    - обуславливает **развитие атеросклероза**

# Молекулярные основы атеросклероза

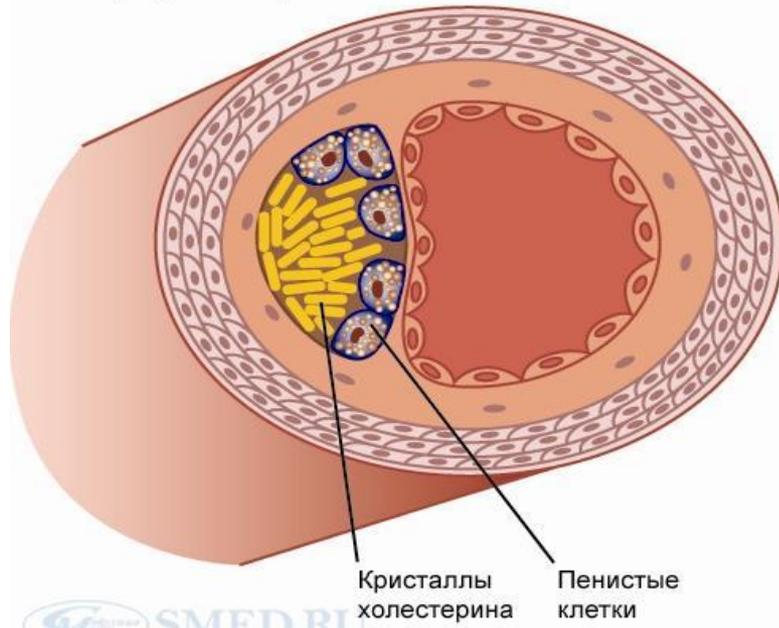


нормальная  
стенка артерии

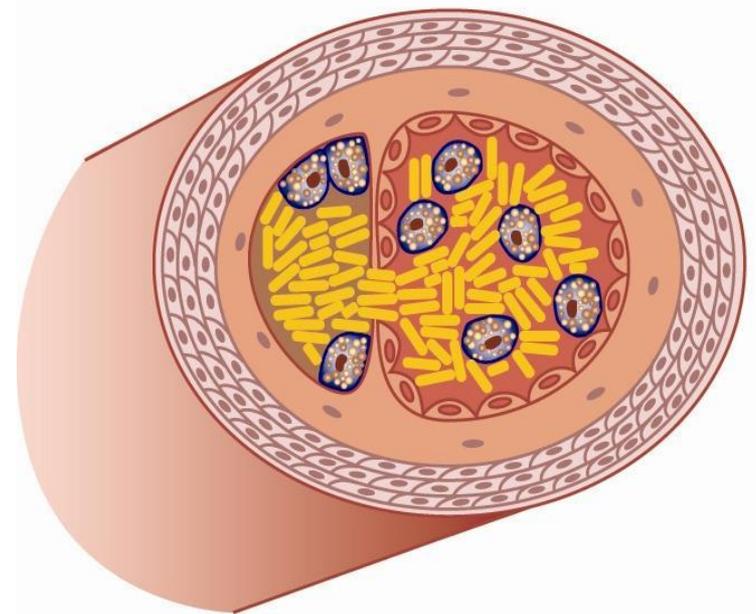
- процесс начинается с повреждения эндотелия сосудов за счет измененной ПОЛ структуры ЛПНП (либо других причин)
- «измененные» ЛПНП захватывают макрофаги, которые накапливают холестерол и превращаются в «пенистые клетки»

# Последствия атеросклероза

Артерия с атероматозной бляшкой



Тромбоз поврежденной бляшки



- накопление «пенистых клеток» обуславливает повреждение эндотелия сосудов
- активируется процесс агрегации тромбоцитов, приводящий к закупорке просвета кровеносного сосуда (формирование тромба)

# Наиболее тяжелые последствия атеросклероза

