

## **Метаболизм липидов №3**

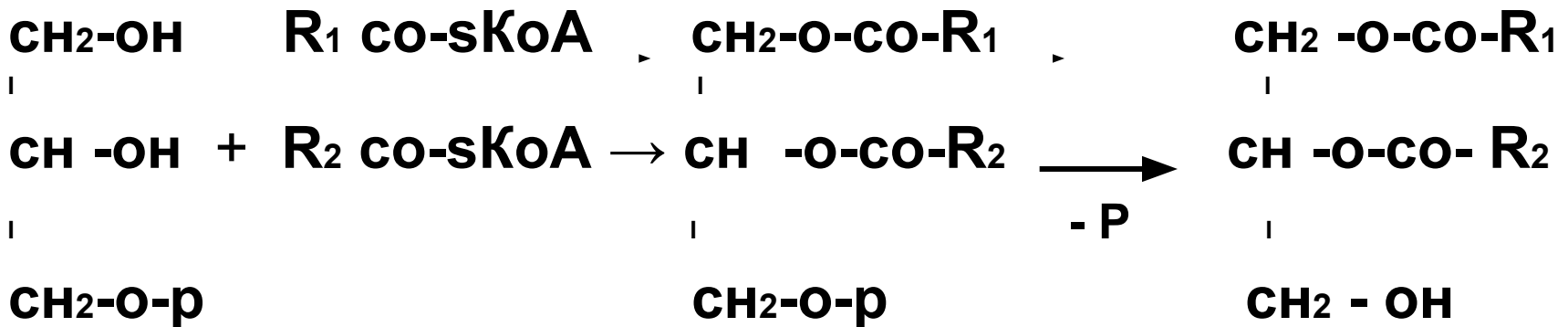
- 1.Метаболизм глицерофосфолипидов.**
- 2.Метаболизм холестерина. Транспорт холестерина.**

## Функции глицерофосфолипидов.

- Компонент клеточных мембран
- Формирование смешанных мицелл
- Формирование липопротеинов- транспортных форм
- Образование в альвеолах легких сурфактанта
- Участие в гемостазе –компонент системы
  
- Основные глицерофосфолипиды:
  - Фосфотидилэтаноламин;
  - Фосфотидилхолин (лецитин);
  - Фосфотидилсерин.

## Синтез глицерофосфолипидов в печени

- Синтез ФЛ в **печени** взаимосвязан с синтезом нейтрального жира.
- Общий промежуточный метаболит синтеза - **фосфатидная кислота**.
- **Общий путь:**



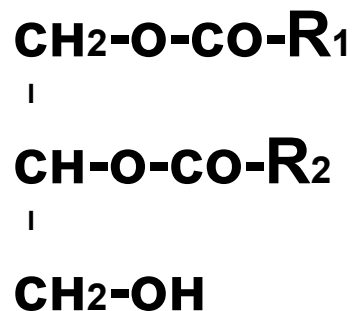
Г-3-ф

фосфатидная кислота

диацилглицерол

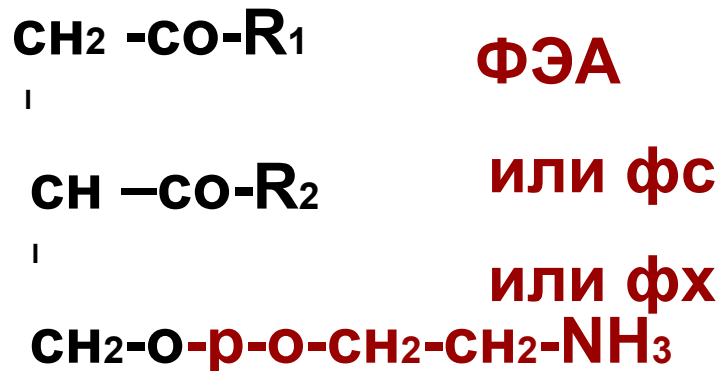
# Синтез глицеролфосфолипидов (продолжение)

• Частный путь:



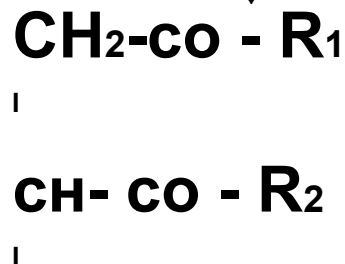
Или ЦДФ-серин

Или ЦДФ-холин

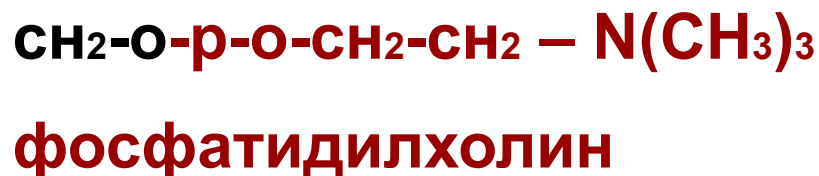


**3 группы СН<sub>3</sub>**

2 путь образования  
фосфатидилхолина



**Доноры метильных групп -  
липотропные факторы**

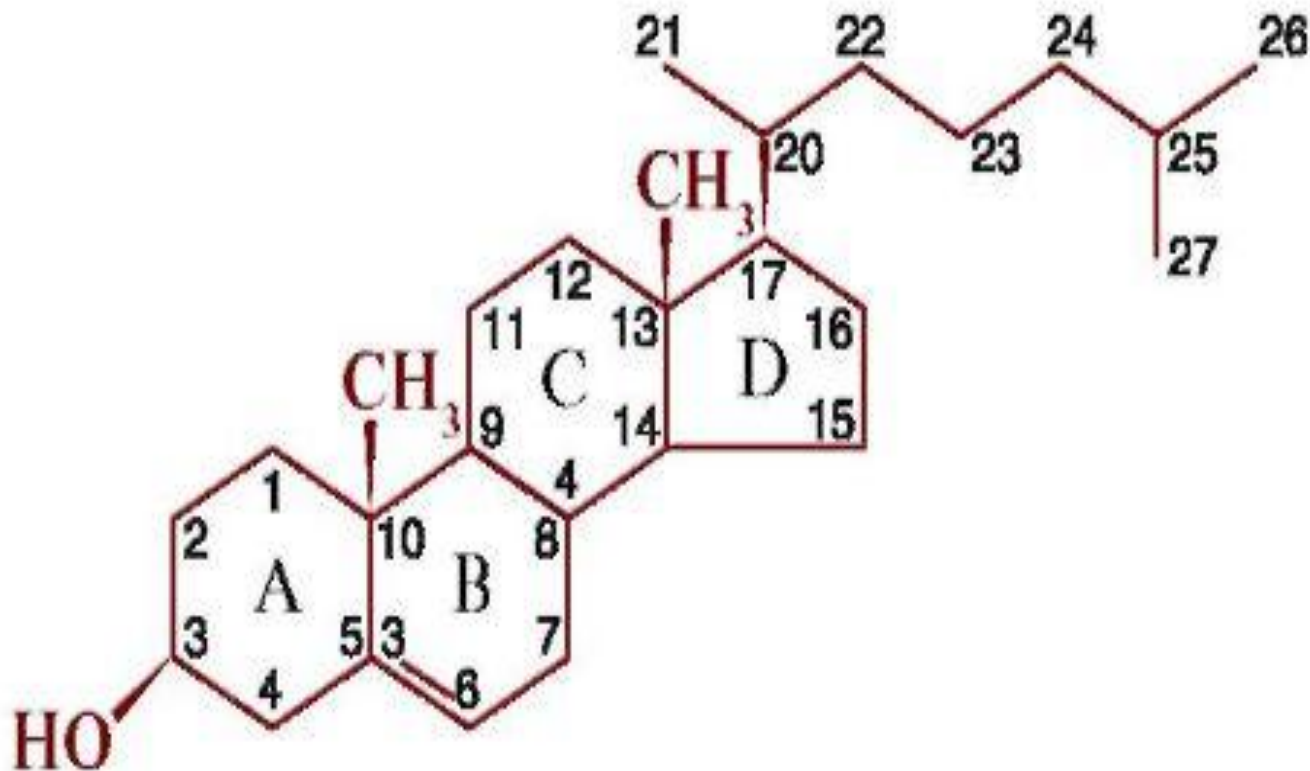


## Доноры метильных групп – липотропные факторы

- **S-аденозинметионин ( активная форма метионина); витамины В<sub>12</sub>, В<sub>с</sub> (фолиевая кислота, холин):**
  - Необходимы для синтеза **холина; фосфатидилхолина (лецитина) из фосфатидилэтаноламина;**
  - При их дефиците, возможно значительное **замедление синтеза лецитина** и фосфатидная кислота с большей скоростью расходуется на синтез ТАГ. ТАГ накапливается в гепатоцитах – **жировое перерождение печени.**  
(Помним, что синтез ТАГ связано с депонированием, синтез ФЛ- с экспортом).
  - **карнитина** – челнок для транспорта ВЖК из цитозоля в митохондрию (ВЖК не могут окисляться и расходуются на синтез ТАГ)

# Строение, функции, обмен холестерина.

## Строение холестерина



Стероид животного происхождения: свободный и этерифицированный (эфир)

# Биологические функции холестерина и его локализация

1. Компонент мембран клеток, обуславливающий вязкость **(свободный)**;
2. Компонент амфифильного монослоя липидов на поверхности липопротеинов (совместно с ФЛ) – **свободный**;
3. Предшественник желчных кислот, стероидных гормонов, витамина Д<sub>3</sub> (**в метаболизм вступает только свободный**)

Место этерифицированного холестерина:

1. Форма **депонированного** холестерина в клетках, где происходит синтез стероидных гормонов (надпочечники, семенники, яичники);
2. В гидрофобном ядре липопротеинов.

# Источники, использование и пути выведения холестерина

Всего в организме холестерина 140 гр:

В клетках - 93%; в крови - 7 - 10 %

**Концентрация в крови у здорового человека не должна превышать 5,5 ммоль/л (ВЫШЕ – ГРУППА РИСКА)**

Допустимые значения - 3,9 – 5,2 ммоль/л

**- Источники:**

**1. Пища животного происхождения** – всасывается в составе смешанных мицелл – около 0,5 г ;

**2. Синтез из АцетилКоА** – около 0,5 – 1,0 г

**- Пути использования и выведения из организма:**

Синтез и выведение с калом **желчных кислот**- 0,5-0,7 г в сутки; выведением с калом холестерина желчи 0,5-0,7 г в сутки; синтез витамина Д<sub>3</sub> – 10 мг: синтез стероидных гормонов -40 мг.



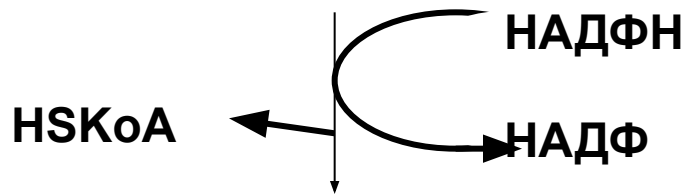
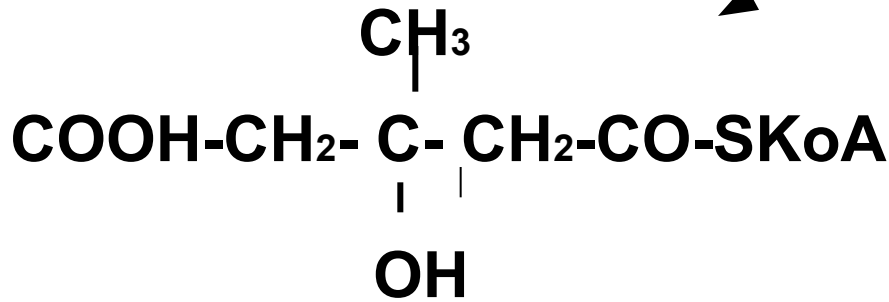
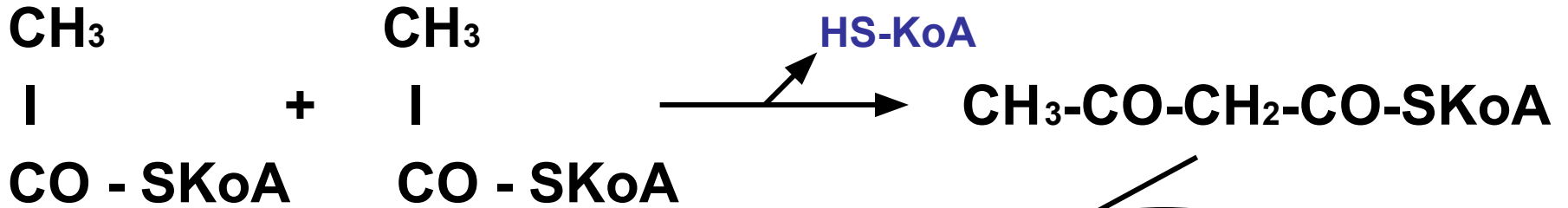
## **Источники пищевого холестерина**

- **В суточном количестве пищи человека содержится около 1 г холестерина, однако всасывается в составе смешанных мицелл приблизительно 0,5 г.**
- **Холестерол - это стероид животного происхождения, поэтому он поступает с животной пищей, особенно много его в мясе, печени, мозге, яичных желтках, сыре.**

## Синтез холестерина

- **Синтез холестерина** - в основном в печени (~ 75-80%), тонкой кишке (~15%), коже и железах, продуцирующих стероидные гормоны - коре надпочечников и половых железах.
- **Печень** является главным органом, поставляющим холестерин в другие ткани (на экспорт).
- В цитозоле клеток.
- Исходный субстрат- **ацетил-КоА**. (Все 27 атомов углерода из Ацетил- КоА)
- НАДФН+ ( поставщик - ПФП)
- **В абсорбтивный период**, когда в печени активируется гликолиз и пентозофосфатный путь
- В синтезе холестерина участвует около 30 ферментов, и этот метаболический путь является одним из самых длинных в организме.

# Синтез холестерина



*гидроксиметил  
глутарилКоА-  
редуктаза\**

Мевалоновая кислота → сквален → ланостерол → холестерол

Формирование кольца – необходим НАДФН

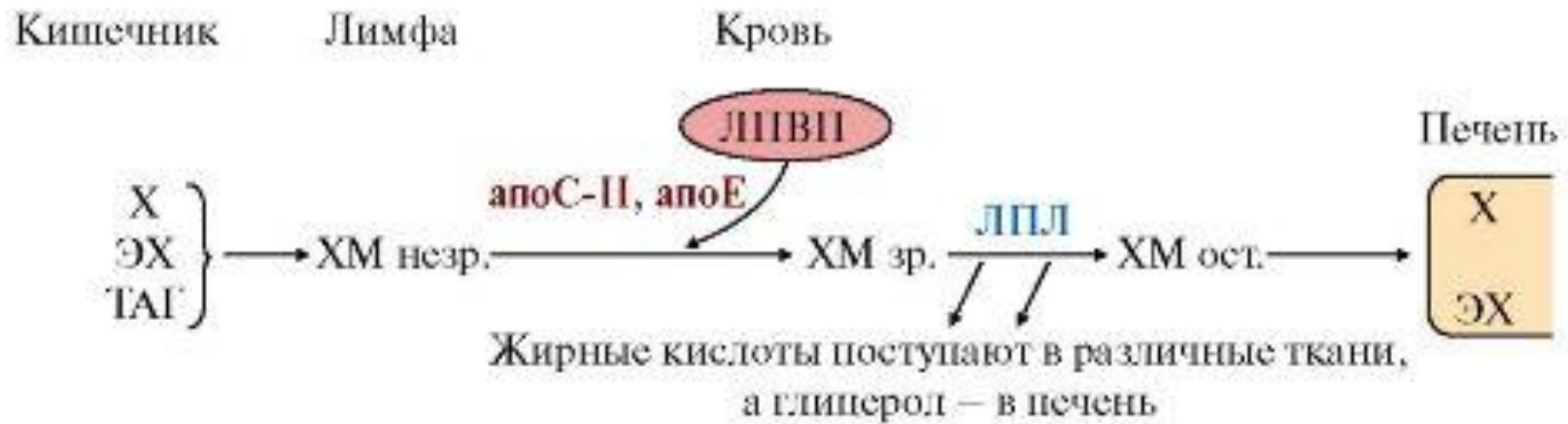
## Регуляция синтеза холестерина

- Регуляторный фермент синтеза –  
**3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктаза**  
**(ГМГ-КоА –редуктаза)**  
**(активна в дефосфорилированном виде !!!!)**
- **Активатор- инсулин.** Активация фермента и увеличивается количество Ацетил-КоА и НАДФН
- **Ингибиторы:**
- **глюкагон (гормон голода); кортикостероиды**  
**холестерин, желчные кислоты.**

## В записную книжку врача

- Для подавления синтеза эндогенного холестерина в настоящее время применяют ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы – **статины**. По структуре они похожи на холестерол поэтому тормозят синтез.

# Транспорт экзогенного холестерина из кишечника в печень

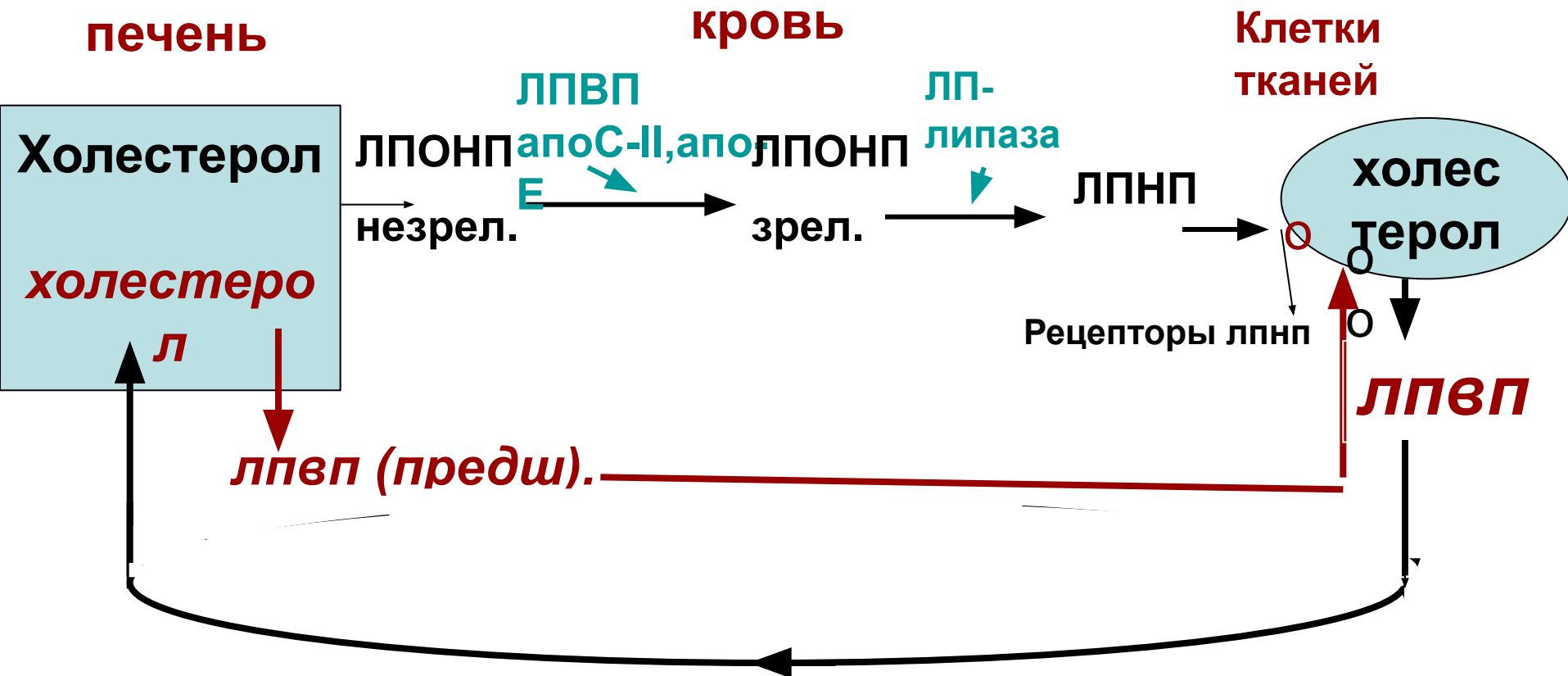


Транспортная форма - хиломикроны

# Транспорт холестерина в крови

ЛПНП- транспортная форма X в ткани из печени -атерогенные

ЛПВП- транспор. форма X из тканей в печень-антиатерогенные



Фермент - на поверхности ЛПВП, способствующий насыщению холестерином ЛПВП- предш. – ЛХАТ – катализирует этерификацию своб.холестерола

# Образование желчных кислот в печени

- В эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов



**Регуляторный фермент – 7-альфа-гидроксилаза**

**Ингибитор - желчные кислоты**



## Содержание холестерина в крови

- Концентрация холестерина в крови у здорового взрослого человека - **3,9 – 5,2 мМол/л.**

**Больше 5,5 мМол/л -расценивается как группа риска**

- Для оценки риска развития атеросклероза определяют, кроме общ. холестерина , холестерол ЛПНП и ЛПВП.

Расчитывают коэффициент атерогенности:

$$K = \frac{\text{Хобщ.-Хлпвп}}{\text{Хлпвп}} \quad \text{это приблизительно равно} \quad \frac{\text{Хлпнп}}{\text{Хлпвп}}$$

Норма 3,0-3,5.

Холестеролемия

# Нарушение липидного обмена.

Дислиппротеинемии:

Гиполиппротеинемии – (редко);

Гиперлиппротеинемии:

**Тип I** - наследственная гиперхиломикронемия – дефект структуры ЛП-липазы. В крови повышен уровень ХМ и ЛПОНП. Нет риска атеросклероза.

**Тип II**- семейная гиперхолестеролемиа – дефект рецепторов ЛПНП или мутация гена апо-100. В крови повышен ЛПНП, гиперхолестеринемия. Ранний атеросклероз.

**Атеросклероз** – заболевание , при котором поражается интима сосудов – отложение холестерина в в виде холестериновых бляшек. Нарушается ток крови и возможность образования тромба- инфаркт миокарда, инсульт.

# Биохимические подходы к лечению и профилактики атеросклероза.

## Изменение питания:

- Снижение потребление холестерина;
- Снижение калорийности питания за счет жиров и углеводов;
- Увеличение потребление антиоксидантов (С.Е);
- Отказ от курения ( повышает скорость ПОЛ);
- Увеличение физических нагрузок.

## Медикаментозное лечение:

- Применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы – статинов, которые тормозят синтез холестерина и усиливают захват холестерина из крови для потребности организма;
- Применение препаратов – полимеров, адсорбирующих желчные кислоты и прерывающие энтерогепатический циркуляцию