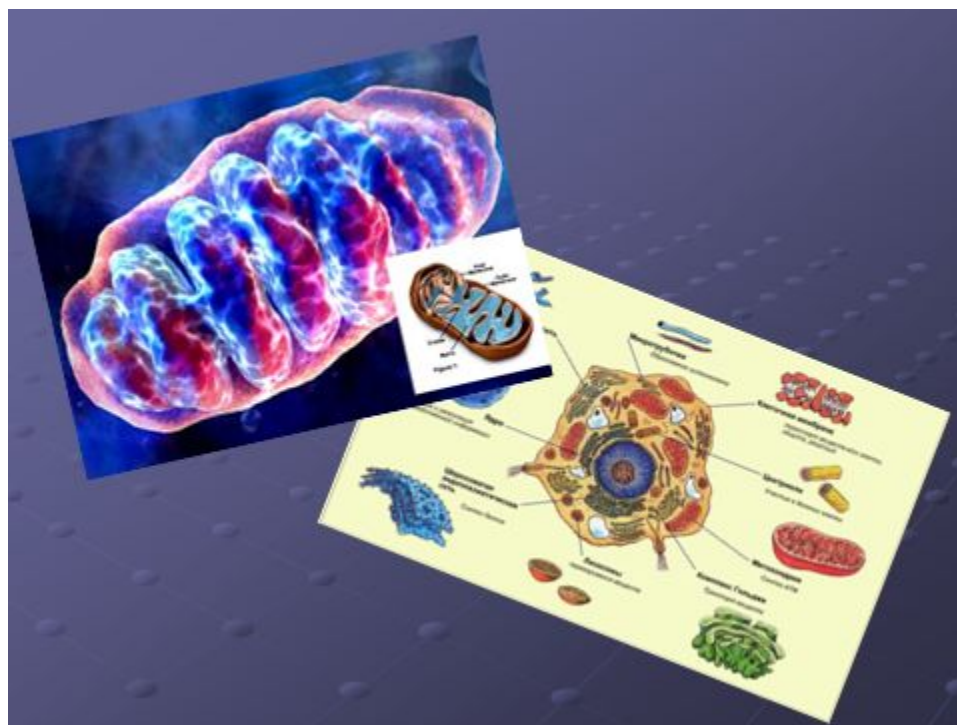


# ***Обмен липидов***

# МЕМБРАНЫ



# *Биологические мембраны*

*Биологические мембраны - это двумерные высоковязкие, комплексные структуры, состоящие из липидов, белков и углеводов.*

*Мембраны – самособирающиеся и избирательно проницаемые для полярных молекул образования.*

*Мембраны не пассивные барьеры, на них протекают различные метаболические процессы в клетке.*

# Функции мембран

- Структурная
- Барьерная (компарментализация)
- Транспортная
- Ферментативная
- Рецепторная
- Электрогенная

# Строение биомембран

Олигосахари  
д-  
ные цепи гли-  
копротеинов

гликоли-  
пид

снаруж-  
и

Липи-  
д-  
ный  
бисл-  
ой

Полярные  
головки  
фосфолипид-  
ов

Холесте-  
рин

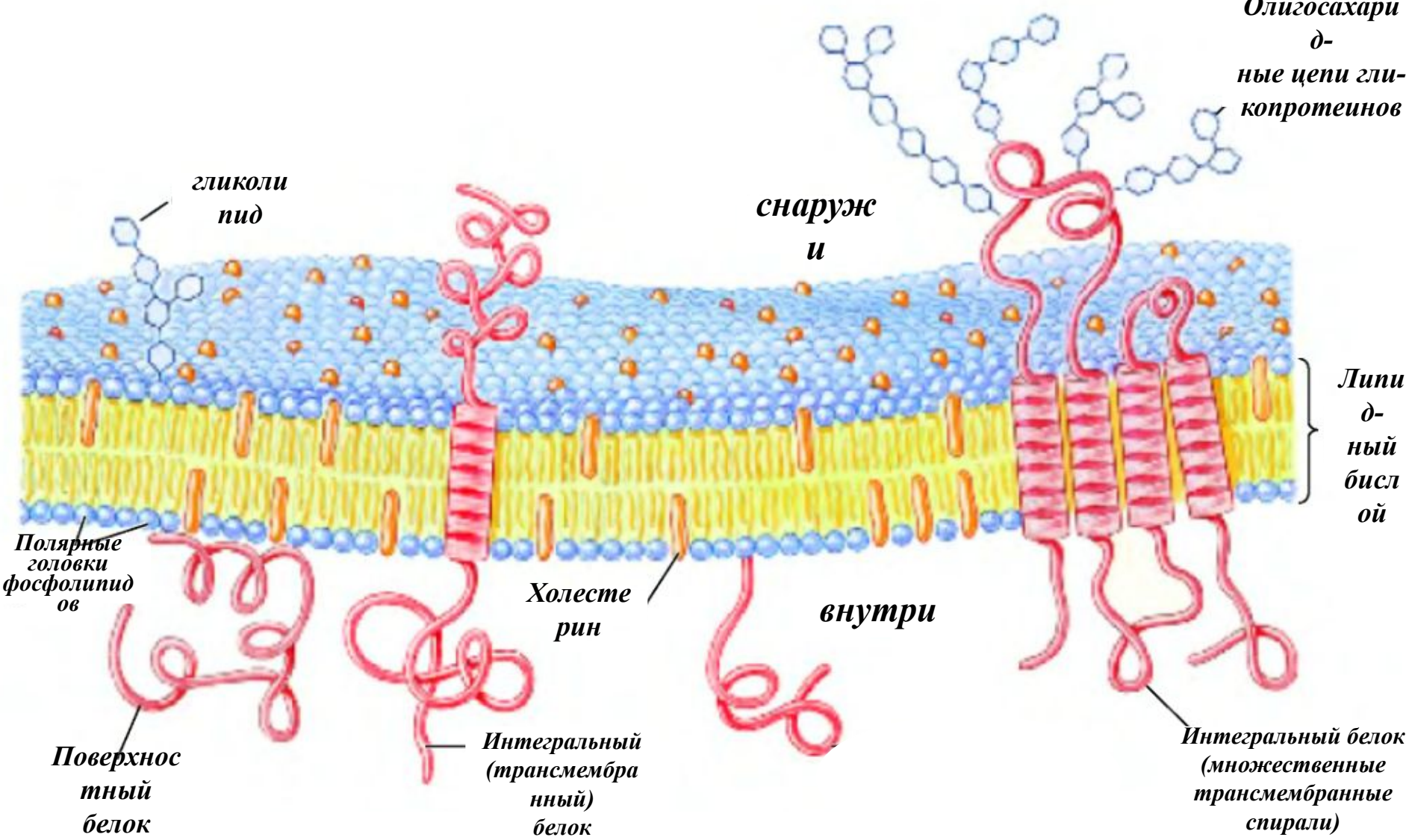
внутри

Поверхнос-  
тный  
белок

Интегральный  
(трансмембра-  
нный)  
белок

Интегральный белок  
(множественные  
трансмембранные  
спирали)

Жидкомозаичная модель структуры биомембран



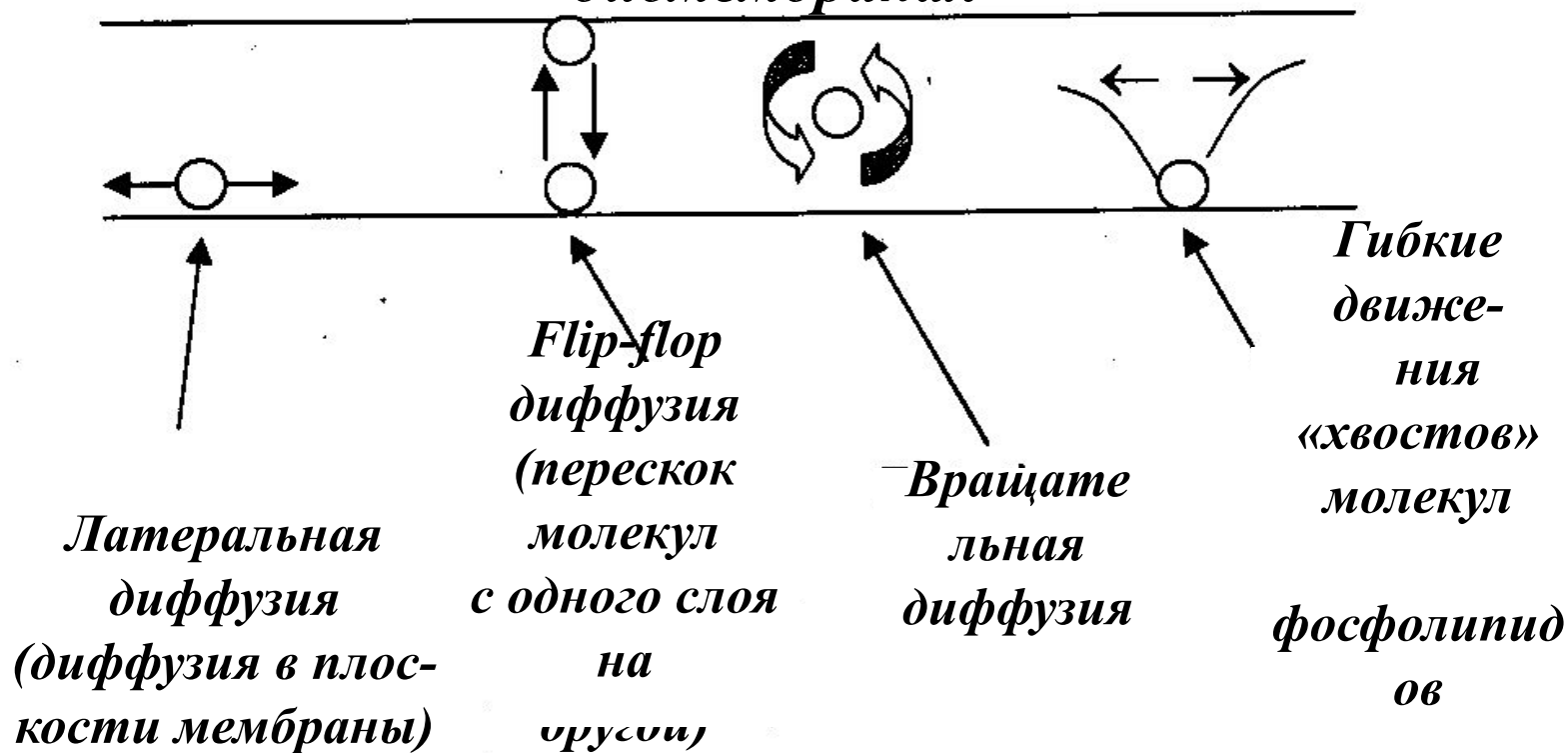
# Основные липиды мембраны

**Фосфолипиды** – фосфолипидный бислой  
(жидкостное состояние мембраны)

**Холестерин** – придает жесткость, прочность  
(кристаллическое состояние мембраны)

**Гликолипиды** – формируют гликокаликс на  
наружной мембране

## Специфические виды диффузии ФЛ в биомембранах



# БЕЛКИ МЕМБРАНЫ

Поверхностные – рецепторы

Полупогруженные - ферменты

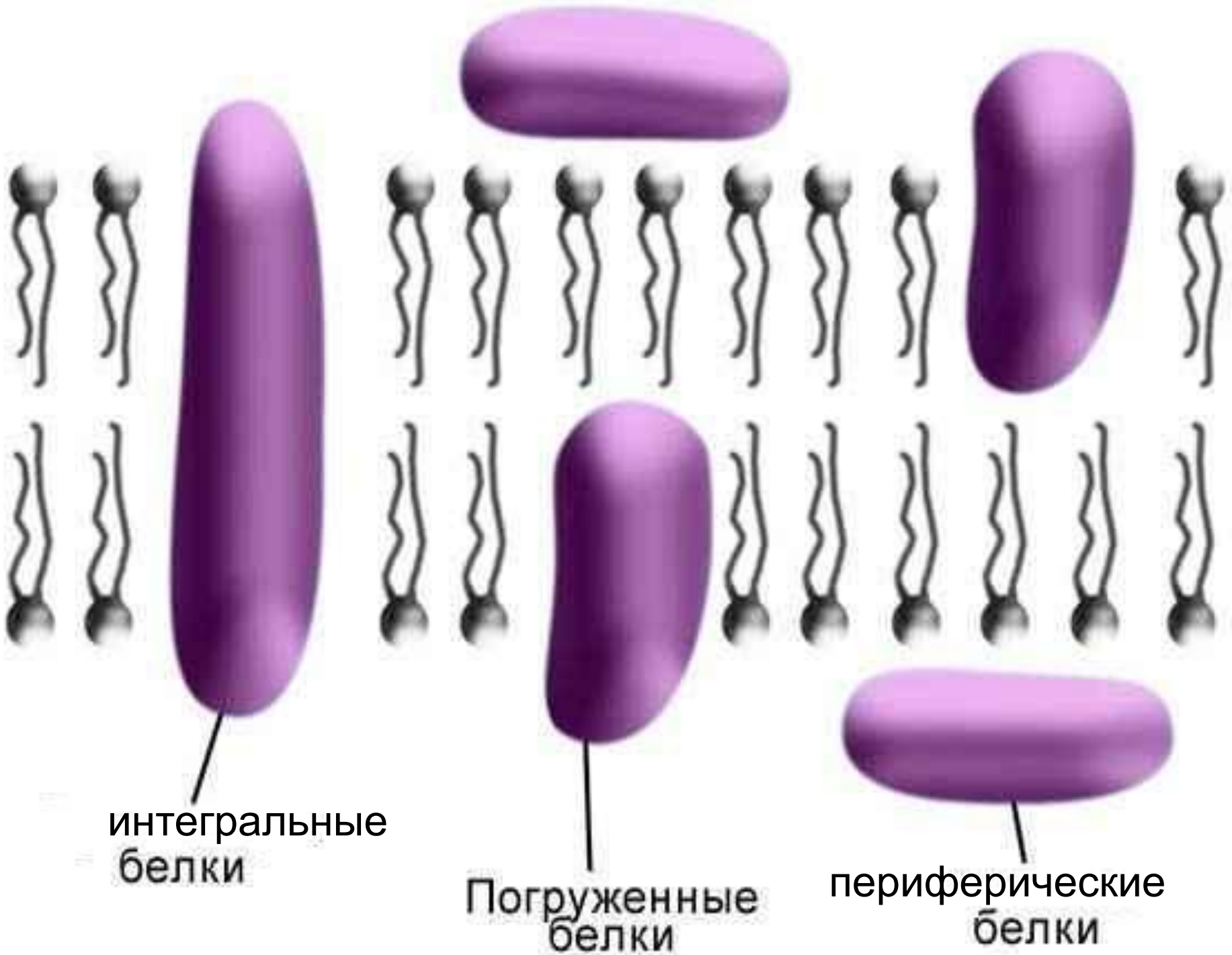
Интегральные – каналы

В результате мембрана приобретает

**МОЗАИЧНОСТЬ**

**АССИМЕТРИЧНОСТЬ,  
ПОЛУПРОНИЦАЕМОСТЬ**





# Мембранный транспорт

## ПАССИВНЫЙ ТРАНСПОРТ по

градиенту  $\{C\}$

Простая диффузия

Облегченная диффузия

Диффузия через каналы

## АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ

против градиента  $\{C\}$  с

затратой АТФ

Унипорт

Симпорт

Антипорт

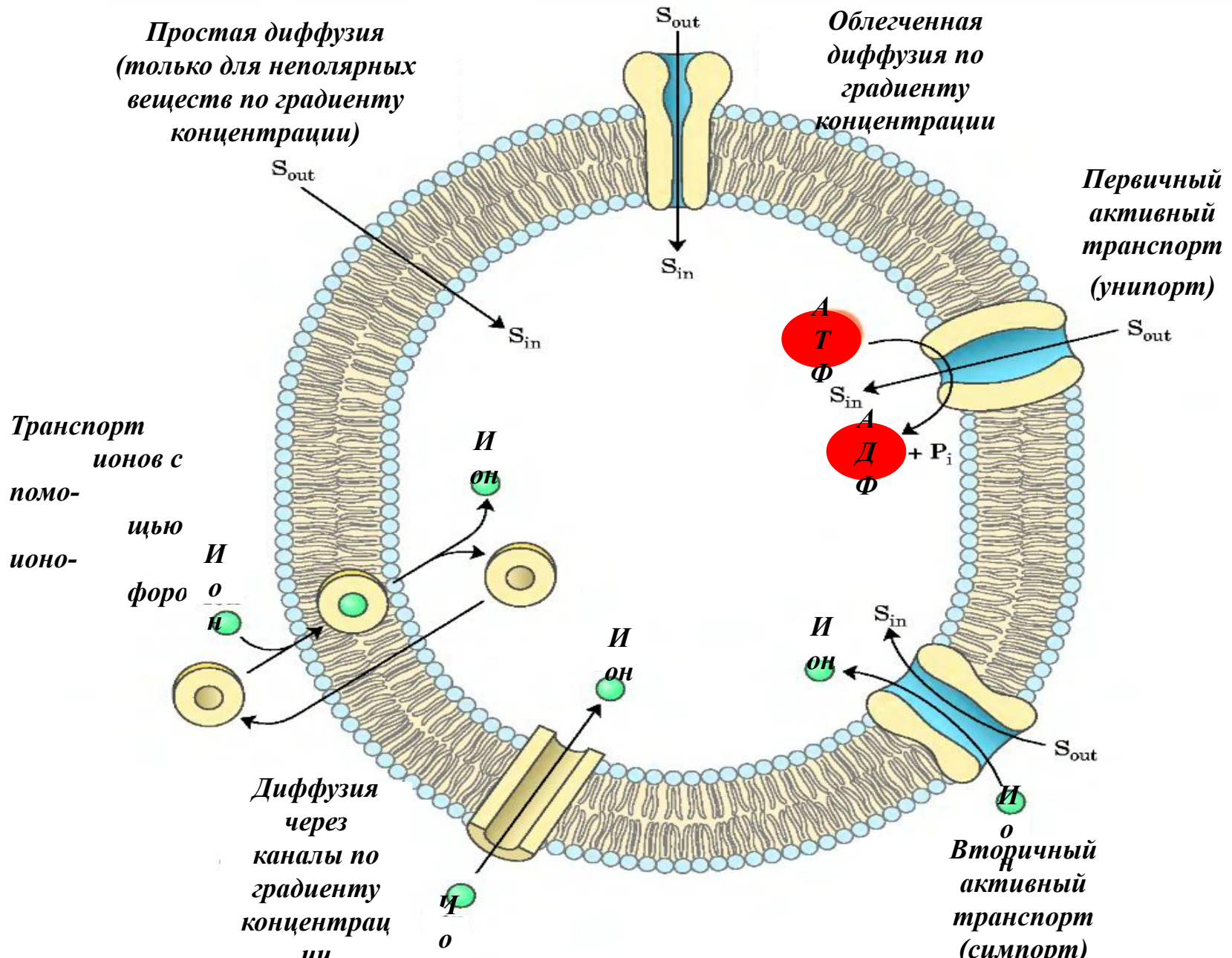
т

ЦИТОЗ

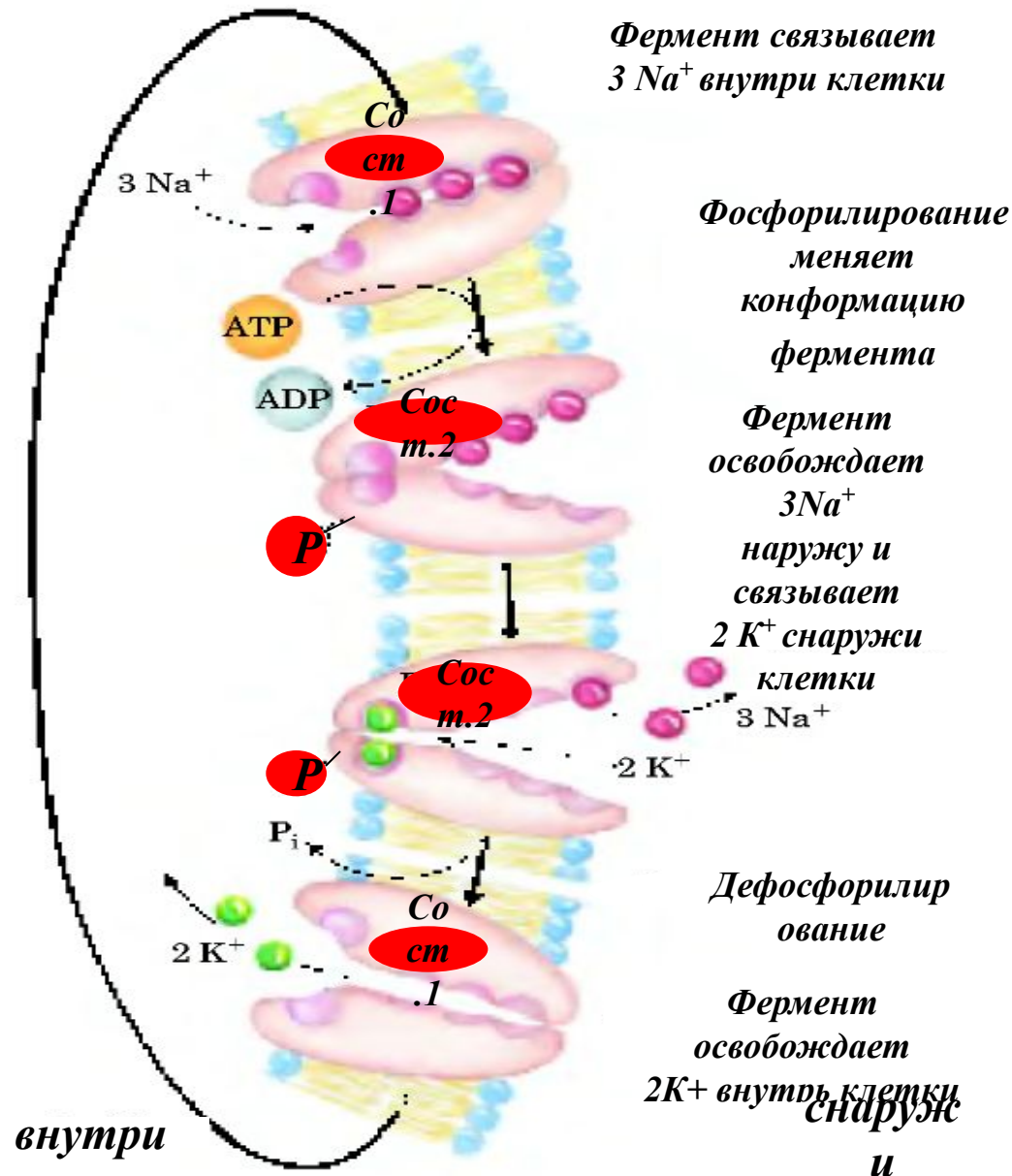
Эндоцитоз

Экзоцитоз

# Мембранный транспорт



# АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ. $Na^+/K^+$ -АТФ-аза



## **ИНГИБИТОРЫ $Na^+/K^+$ -АТФ-аза**

**СТРОФАНТИН** – сердечный гликозид, ингибирует  $Na^+/K^+$ -АТФ-аза , в клетке происходит накопление ионов натрия и по антипорту в клетку поступает  $Ca^{2+}$   
Поступление кальция активирует сердечные сокращения.

# Метаболизм мембран

Мембрана обновляется с помощью ферментов протеаз и фосфолипаз.

Для проникновения ферментов фосфолипаз в гидрофобный бислой мембраны необходима его

предварительная деструкция. Этот процесс и осуществляет

**ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ**

# Перекисное окисление липидов (ПОЛ)

ПОЛ запускают активные формы кислорода (АФК), имеющие радикальную структуру.

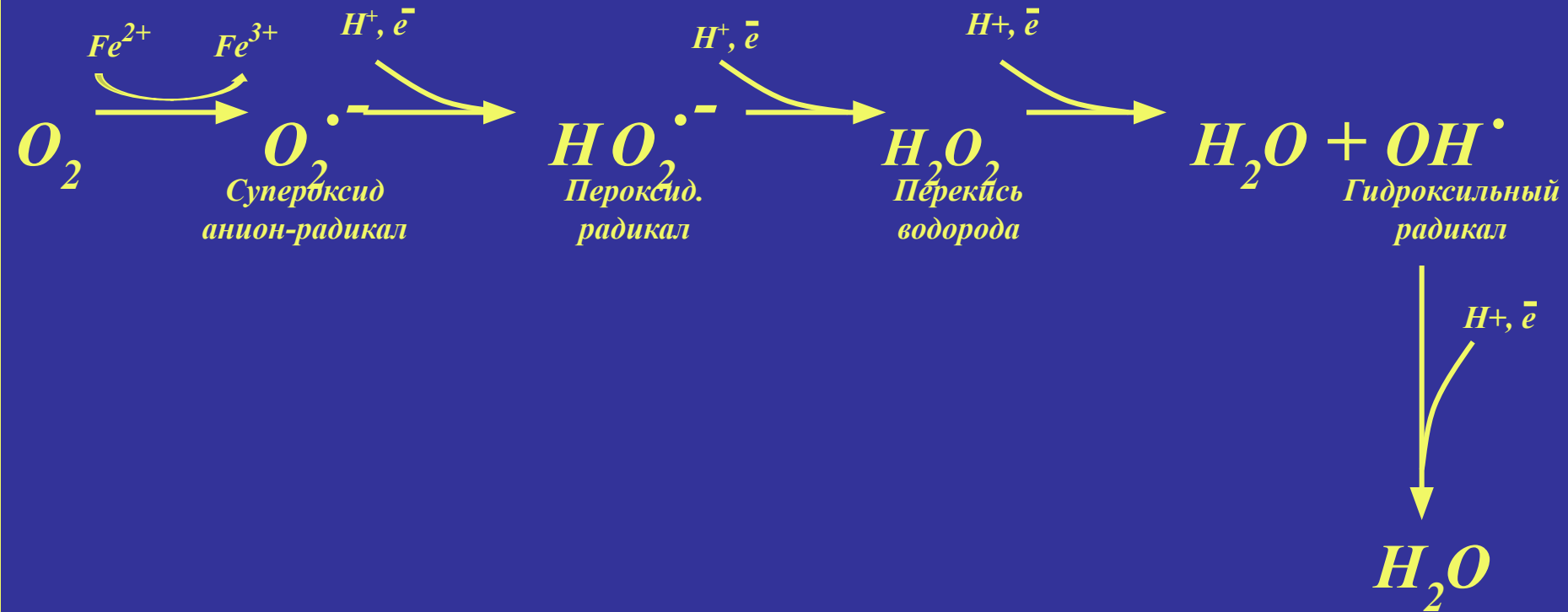
$\text{OH}^*$  гидроксильный радикал

$\text{NO}_2^*$  пероксидный радикал

$\text{O}_2^*$  - супероксиданион радикал

$\text{H}_2\text{O}_2$  – перекись водорода

# Образование активных форм кислорода (АФК)





# Свободный R?

Свободный радикал - это молекулярная частица, у которой на внешней оболочке имеется хотя бы один **неспаренный электрон**.

Радикалы обладают высокой реакционной способностью, и без участия ферментов активно действуют на молекулы, преобразуя их в радикальные формы.

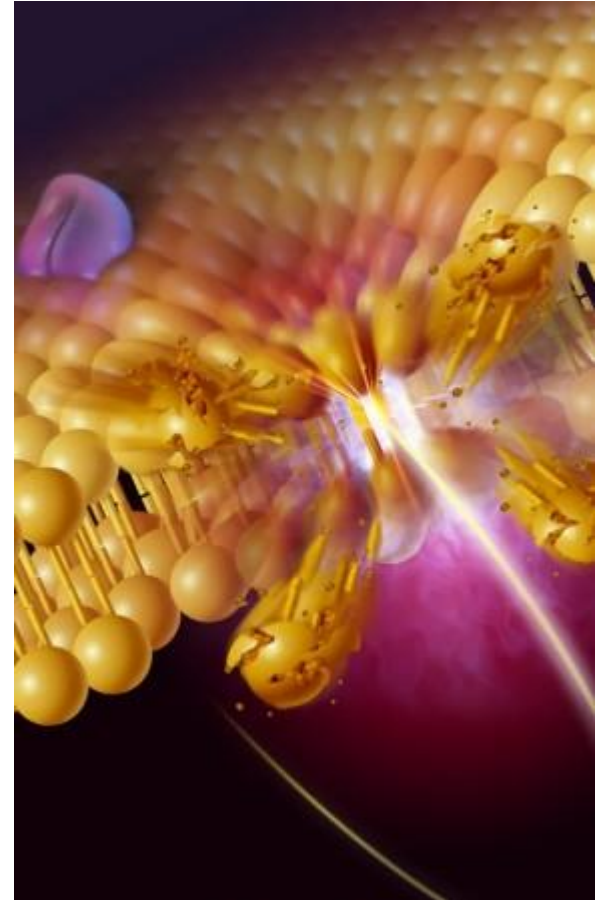
# ***ПОЛ***

**АФК -  $\text{OH}^*$  может перемещаться в гидрофобный слой мембраны и взаимодействовать с ненасыщенной жирной кислотой фосфолипида. В результате чего жирная кислота сама становится радикалом и действует на соседнюю жирную кислоту в другом фосфолипиде мембраны.**

# Процесс ПОЛ условно можно разделить на следующие этапы:

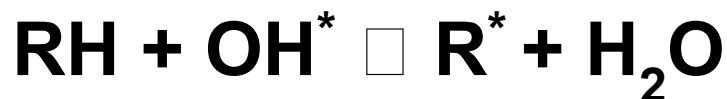
*ПОЛ - цепной свободно-радикальный процесс прямого окисления липидов мембраны с образованием перекисей и гидроперекисей*  
*Ж.К.*

- 1) Инициация цепи
- 2) Разветвление цепи
- 3) Обрыв цепи



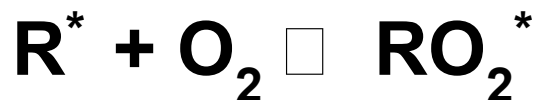
# ЭТАПЫ ПОЛ

## Инициация цепи



$R^*$  - вторичный радикал жирной кислоты

## Разветвление цепи



ROOH – гидроперекись жирной кислоты

## Обрыв цепи



# *Физиологическая роль ПОЛ*

- 1. Регуляция мембранной проницаемости*
- 2. Обновление мембранных фосфолипидов*
- 3. Синтез эйкозаноидов*
- 4. Запуск АПОПТОЗа.*
- 5 Микробицидное действие (разрушение мембраны клеток бактерий при фагоцитозе)*
- 6. Антитоксическое действие (АФК используются для обезвреживания токсинов и ксенобиотиков)*

## ПРООКСИДАНТЫ

*Прооксидантами называются процессы, вещества или агенты, способные генерировать АФК и свободные радикалы, запуская тем самым ПОЛ*

### *1. Ферментативные:*

*- утечка электронов из ДЦПЭ*

*- МАО, КСО гипоксантина и ксантина под действием*

*-микросомальное окисление токсических веществ*

*2. Респираторный взрыв при воспалительных процессах (нейтрофилы выделяют радикалы гипохлорида).*

# ПРООКСИДАНТЫ

3. Физические факторы: *t, УФО, переменный ток, рентгеновское и радиоактивное излучение.*

4. Неферментативные:

- *металлы с переменной валентностью (Cu, Fe, Zn и т.д.),*
- *окисление аскорбиновой кислоты (высокие концентрации) в присутствии металлов,*
- *реакции взаимопревращений оксида азота ( $N_2O$ ,  $NO^*$ ,  $N_2O_4$ ),*

# Патологическое действие ПОЛ

- 1- ПОЛ выводит ЖК из мембран, что приводит к потере гидрофобности мембраны (электрические пробои, нарушение рецепторов и транспорта,).**
- 2- Избыточное ПОЛ приводит к нарушению целостности мембраны.**
- 3- Жирные кислоты в ПОЛ дают не энергию, а агрессивные пероксидные и гидроперекисные радикалы ЖК.**



# Биохимические критерии оценки состояния ПОЛ

- *Количество свободных радикалов (Электро-парамагнитный резонанс, хемилюминесцентный анализ)*
- *Концентрация гидропероксидов жирных кислот (газовая хроматография)*
- *Концентрация малонового диальдегида (фотометрия)*
- *Концентрация Шиффовых оснований (флуоресцентный метод)*
- *Количество липофусцина в тканях (гистохимическое определение)*
- *Активность антиоксидантных ферментов (фотометрия)*

**Антиоксидантная система** – это защитная система организма, включающая вещества и ферменты, нейтрализующие свободные радикалы и выводящие их из организма.



# *Антиоксиданты (неферментативные)*

**1. “Ловушки свободных радикалов”. Молекулы, которые нейтрализуют свободные радикалы - Фенольные антиоксиданты:**

- витамин E (наиболее мощный антиоксидант),
- витамин A,
- витамин D,
- стеролы,
- мелатонин,
- билирубин,
- мочева кислота и т. д.

**2. Восстановители радикалов:**

- витамин C (в физиологических концентрациях)
- цистеин,
- глутатион,
- липоевая кислота, органические кислоты
- $NADPH_2$

**3. Хелаторы металлов переменной активности:**

- ферритин,
- церулоплазмин,

# Органические кислоты

## • Лимонная



## Янтарная



ЦТК

## Яблочная к-та



# *Антиоксидантные ферменты*

**1. Глутатионпероксидаза (обезвреживает гидроперекиси липидов)**



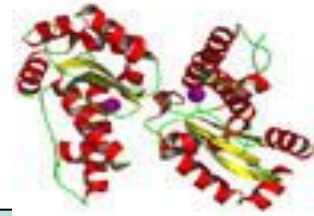
**2. Глутатионредуктаза (восстанавливает глутатион)**



**Оба фермента нуждаются в кофакторе селене и йоде.**

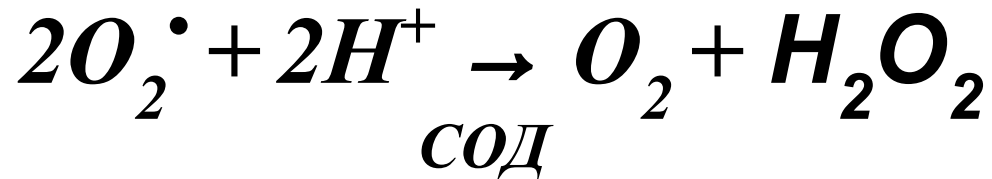
**Глутатион – трипептид : глу-гли-цис- SH**

# Супероксиддисмутаза



Супероксиддисмутаза (СОД) - единственный известный антиоксидантный фермент, субстратом которого являются свободные радикалы. Кофакторы цинк и медь

*Она катализирует следующую реакцию:*



*Далее каталаза разлагает  $H_2O_2$  до воды*



# ***СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПАТОЛОГИИ*** ***( возникают как при недостатке АО, так и при*** ***усилении ПОЛ )***

- Атеросклероз***
- Лучевая болезнь***
- Рак***
- Старение***
- Сердечно-сосудистые расстройства***
- Сахарный диабет***
- Эмфизема и бронхит***
- Болезнь Паркинсона***
- Острая почечная недостаточность***



*Мексидол*

*Антиокс*



# А/о лекарственные препараты

*Аевит*

*Астин*

• *Биоскан*





# Эйкозаноиды- паракринные и аутокринные гормоны из ФЛ мембраны

При гидролизе фосфолипидов мембраны **ФОСФОЛИПАЗОЙ A2** освобождается арахидоновая кислота, которая может быть переведена **ЦИКЛООКСИГЕНАЗОЙ** в **эйкозаноиды**.

Ингибирование **ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ** проводят **НПВП** -нестероидные противовоспалительные препараты –

**Ипуброфен, кетонал, диклофенак, аспирин.**

# Стероидные противовоспалительные препараты

Стероидные противовоспалительные препараты снижают синтез фосфолипазы А2 –активируя синтез белка ингибитора ФОСФОЛИПАЗЫ А2 – липокортина.

**К ним относят глюкокортикоиды преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон –**