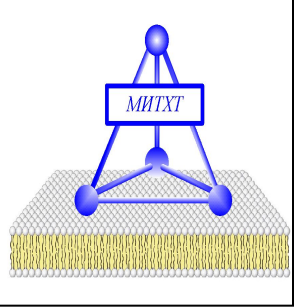


Мембранные липиды: строение и функции

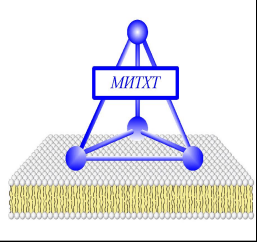
- Структура мембранных липидов
- Типы и классы липидов
- Минорные компоненты мембран
- Биосинтез жирных кислот
- Многообразие мембранных липидов
- Функции мембранных липидов
- Структурообразование липидов в воде



Липиды

Липиды – производные высших жирных кислот, спиртов и альдегидов

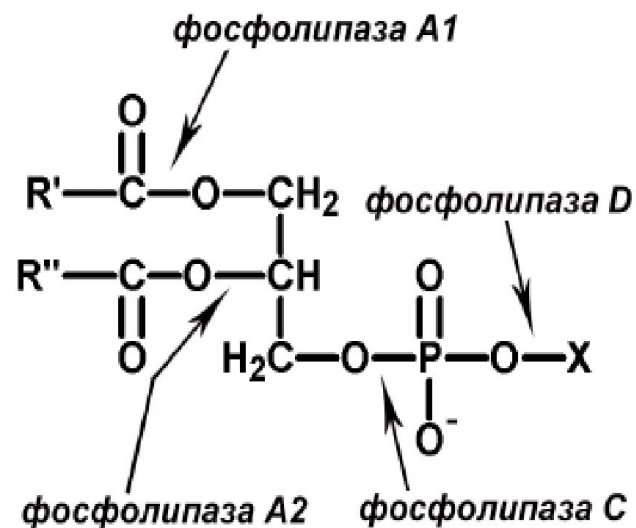
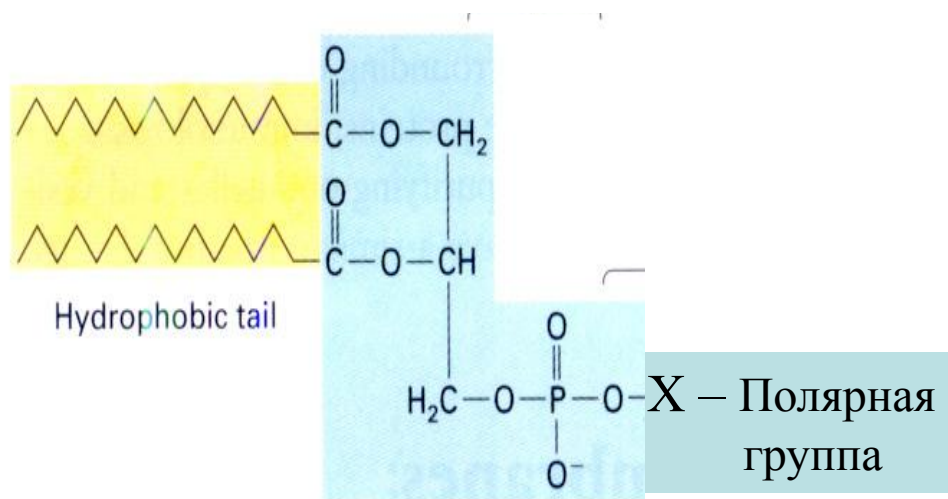
- **Физические свойства липидов – нерастворимые в воде маслянистые вещества, из клеток липиды экстрагируют неполярными растворителями (эфир, хлороформ)**
- **В состав молекул липидов входят гидрофобные и гидрофильные компоненты**
- **По химическому строению липиды очень разнообразны**

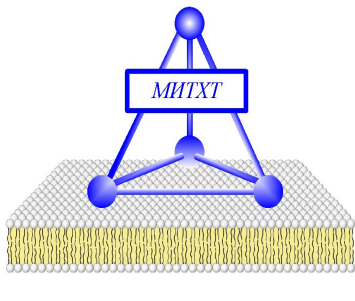


Типы и классы мембранных липидов

1. Глицерофосфолипиды

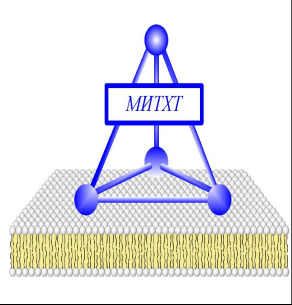
- самый распространенный класс мембранных липидов
- X - полярная группа
- *sn* – номенклатура
- фосфатная группа в *sn* -3 положении глицерина
- в клетке расщепляются ферментами - фосфолипазами



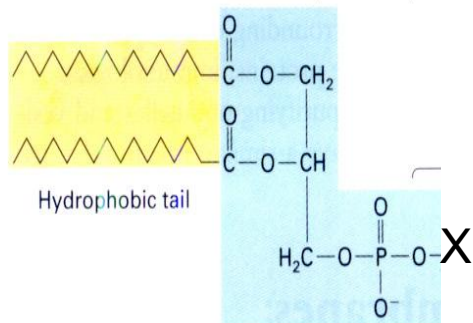


Глицерофосфолипиды

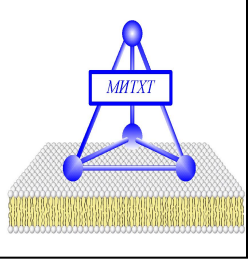
Структура	Название
$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCOR}_1 \\ \\ \text{R}_2\text{OCO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{P}-\text{O} \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{O}^- \end{array} $	Фосфатидовая кислота (ФК)
$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \nearrow \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \nearrow \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \\ \nearrow \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Фосфатидилхолин (ФХ) Фосфатидилэтаноламин (ФЭ)
$ \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	Фосфатидилсерин (ФС)
$ \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array} $	Фосфатидилглицерин (ФГ)
	Фосфатидилинозит (ФИ)
$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCOR}_1 \\ \\ \text{R}_2\text{OCO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{O}^- \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{O}^- \end{array} \begin{array}{c} \text{H}-\text{C}-\text{OCOR}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{OCOR}_1 \end{array} $	Дифосфатидилглицерин (ДФГ) (Кардиолипин)



Глицерофосфолипиды

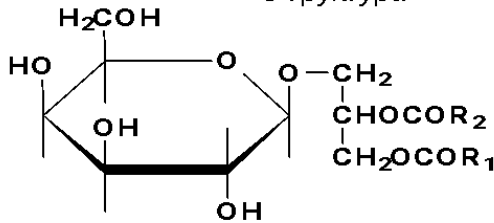


Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	—H	-1
Phosphatidylethanolamine	Ethanolamine	—CH ₂ —CH ₂ — $\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$	0
Phosphatidylcholine	Choline	—CH ₂ —CH ₂ — $\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$	0
Phosphatidylserine	Serine	—CH ₂ —CH— $\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$ COO ⁻	-1
Phosphatidylglycerol	Glycerol	—CH ₂ —CH—CH ₂ —OH OH	-1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	<i>myo</i> -Inositol 4,5-bisphosphate		-4
Cardiolipin	Phosphatidylglycerol		-2



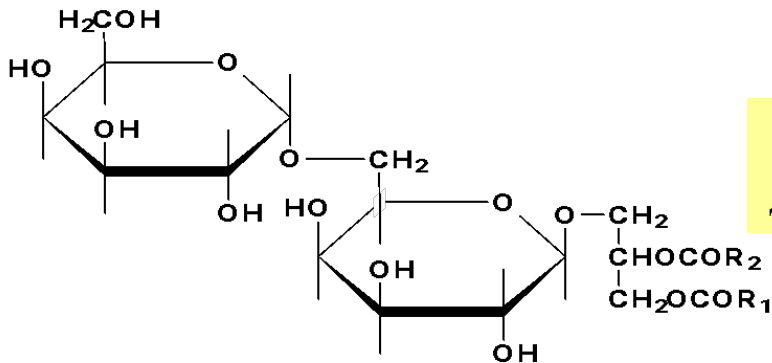
2. Гликоглицеролипиды

Структура

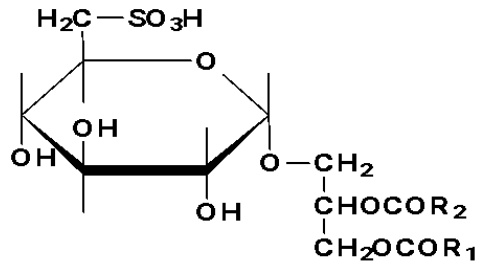


Название

Моногалактозил-
диглицерид (МГДГ)



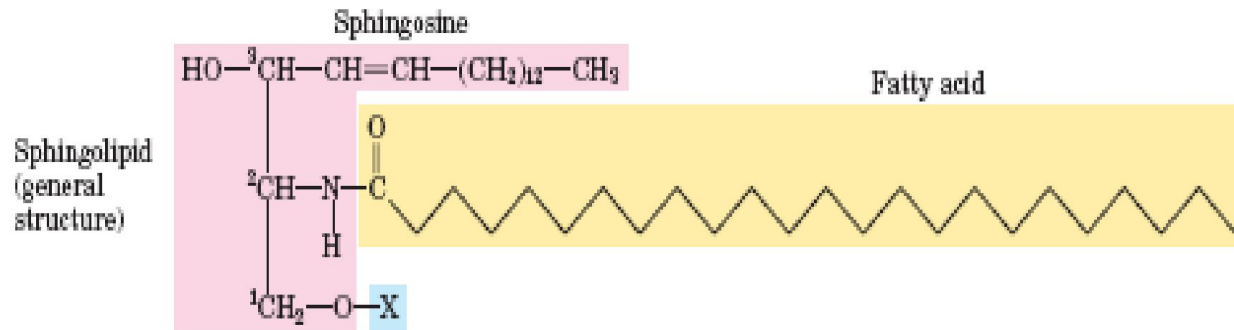
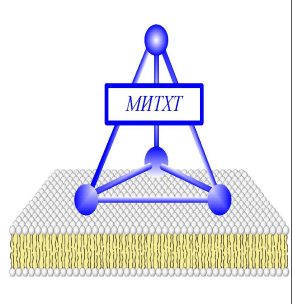
Дигалактозил-
диглицерид (ДГДГ)



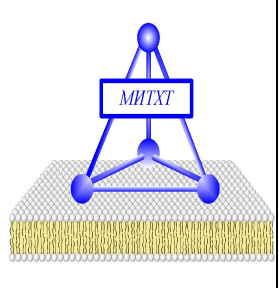
Сульфолипид

Гликоглицеролипиды
содержатся в
основном в
мембранах растений,
сине-зеленых
водорослях и
бактериях

3. Сфинголипиды



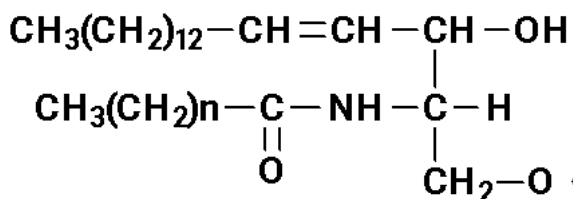
Name of sphingolipid	Name of X	Formula of X
Ceramide	—	—H
Sphingomyelin	Phosphocholine	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—P—O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}\overset{\ominus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array} $
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside	Glucose	
Lactosylceramide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



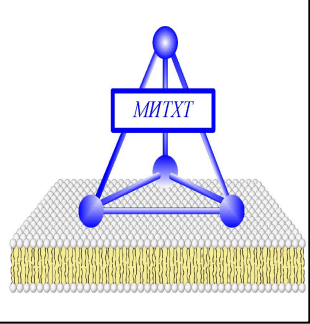
Сфинголипиды

Структура

Название



	Церамид (Cer)
Фосфосфинголипиды	
$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{P}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \\ \\ \text{O} \\ \\ -\text{P}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \\ \\ \text{O}^- \end{array} $	Сфингомиелин
Гликофинголипиды	
$\beta\text{-D-Gal}$	Галактозилцерамид
$\beta\text{-D-Glc}$	Глюкозилцерамид
Ганглиозиды	
Glc-Gal-NeuNAc	GM_3
$ \begin{array}{c} \text{Glc-Gal-GalNAc} \\ \\ \text{NeuNAc} \end{array} $	GM_2
$ \begin{array}{c} \text{Glc-Gal-GalNAc-Gal} \\ \\ \text{NeuNAc} \end{array} $	GM_1



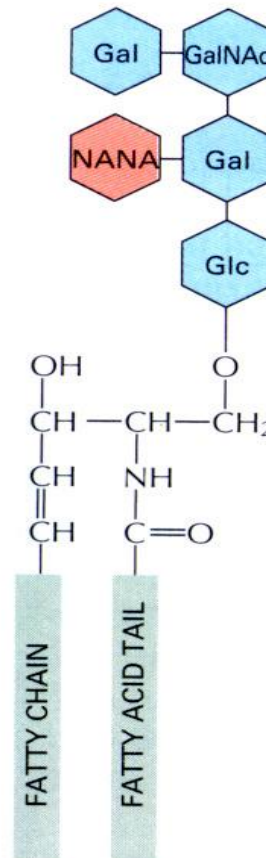
Гликофинголипиды

Цереброзиды и ганглиозиды

Моногликозилцерамиды (цереброзиды) – в мембранах животных, растений и микроорганизмов

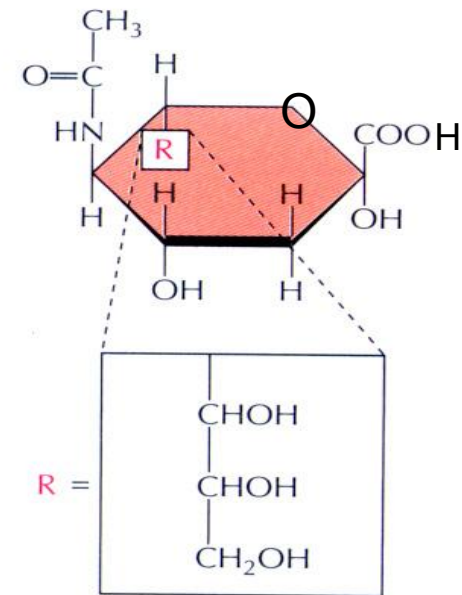


(A) galactocerebroside

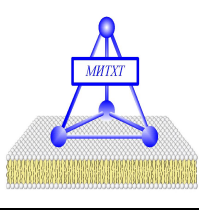


(B) G_{M1} ganglioside

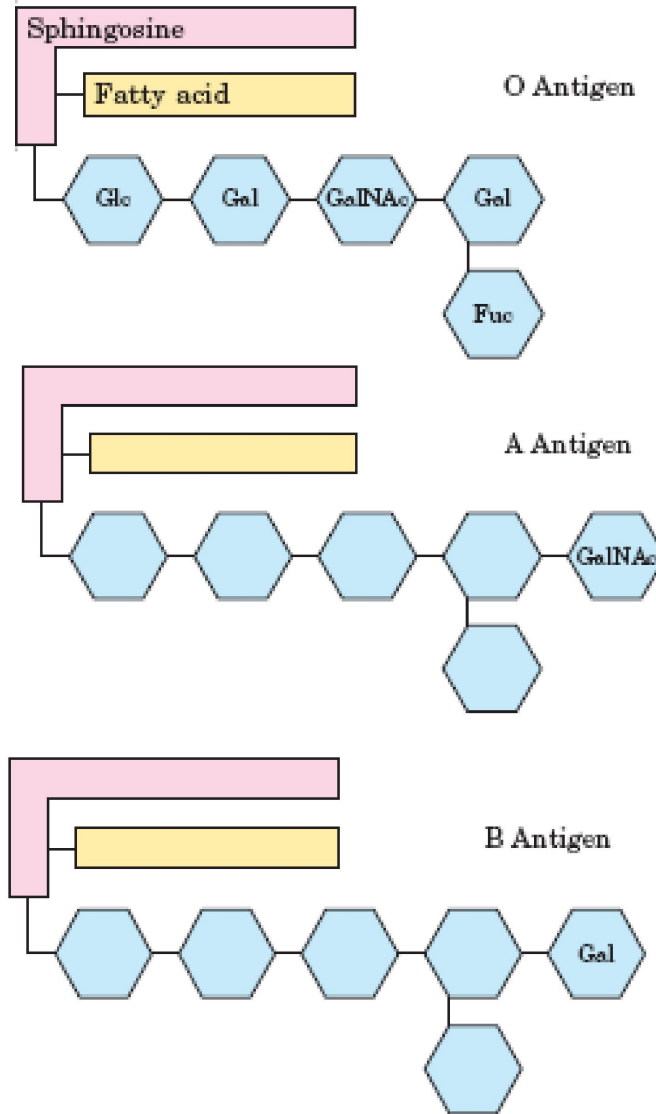
Ганглиозиды – анионные гликофинголипиды. Наибольшее содержание ганглиозидов в мозге



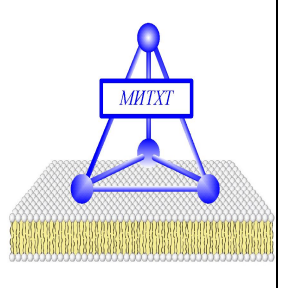
(C) sialic acid (NANA)



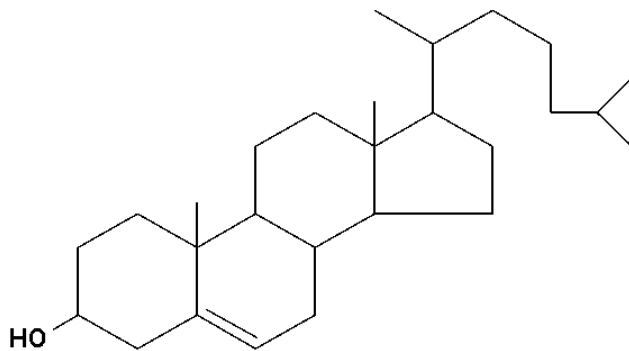
Гликофинголипиды



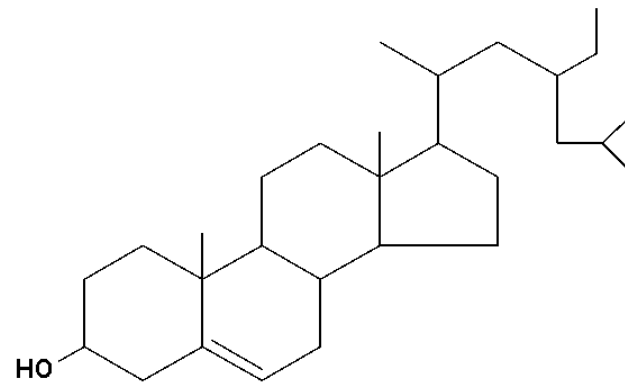
- Ганглиозиды локализуются на поверхности плазматической мембраны и отвечают за адгезию, электрофоретическую подвижность клеток, участвуют в процессах избирательного транспорта ионов
- Гликофинголипиды отвечают за процессы молекулярного узнавания на поверхности клетки
- Детерминанты групп крови



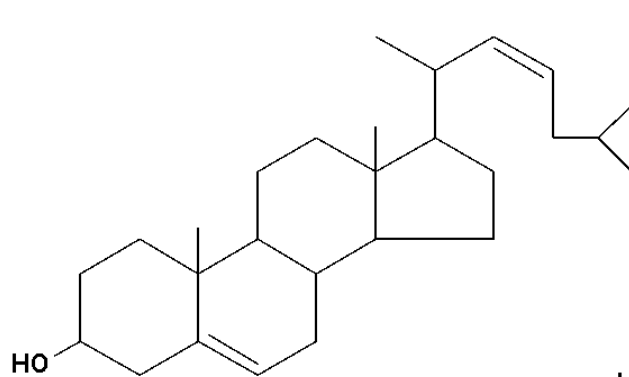
4. Стерины



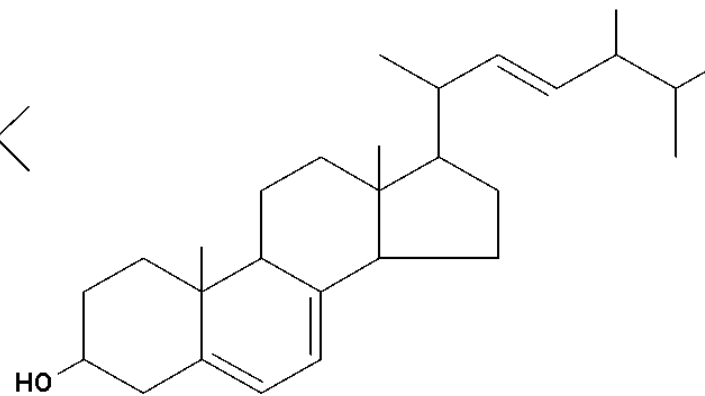
Холестерин



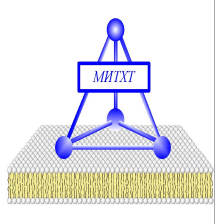
Ситостерин



Стигмастерин

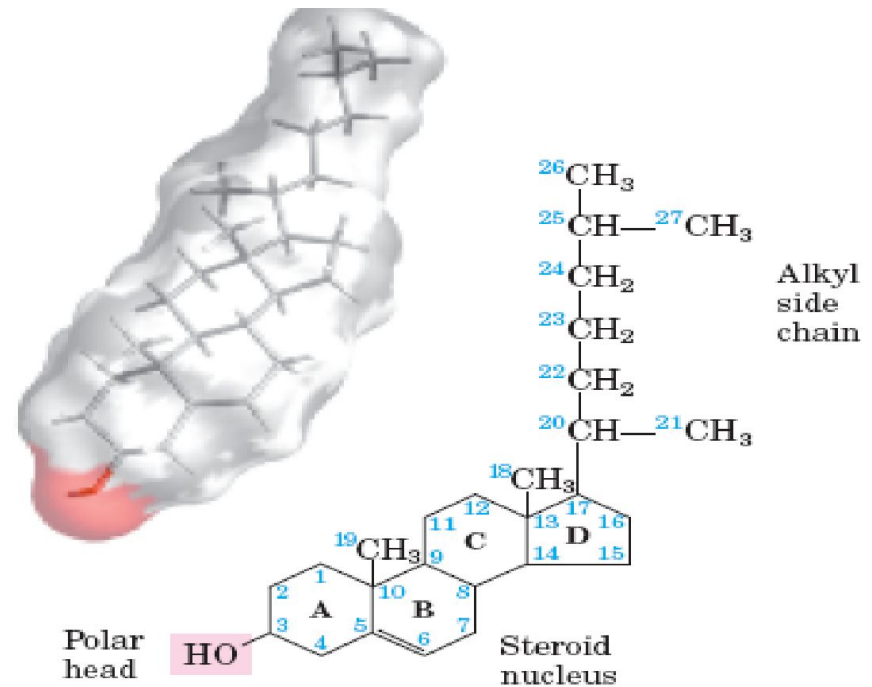


Эргостерин



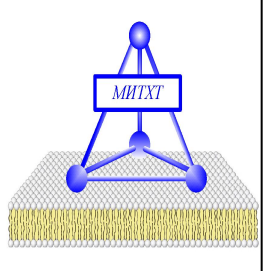
Стерины

Эфиры холестерина (животные клетки)



Биологические функции холестерина:

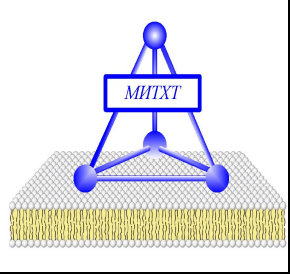
- Регулирует **вязкость биомембран** клетки (30% от всех липидов цитоплазматической мембраны)
- Предшественник **стероидных гормонов**
- Предшественник **желчных кислот** и **витамина D3**
- Стероидные алкалоиды и сапонины



Липидный состав некоторых биологических мембран

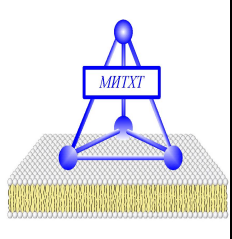
(в % от общего количества)

Липид	Эритроциты человека	Миелин человека	Митохондрии сердца быка	<i>E. coli</i>
ФК	1,5	0,5	0	0
ФХ	19,0	10,0	39,0	0
ФЭ	18,0	20,0	27,0	65
ФГ	0	0	0	18
ФИ	1,0	1,0	7,0	0
ФС	8,5	8,5	0,5	0
ДФГ(КЛ)	0	0	22,3	12
СМ	17,5	8,5	0	0
Глико-липиды	10,0	26,0	0	0
Холестерин	25,0	26,0	3,0	0



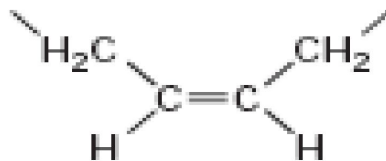
Минорные липидные компоненты биомембран

- **Лизофосфолипиды**
- **Свободные жирные кислоты**
- **Моноацил- и диацилглицерины**
- **Полиизопреноиды (убихиноны и менахиноны)**

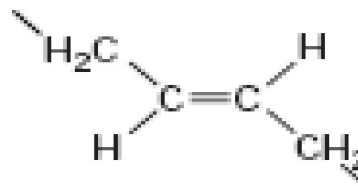


Высшие жирные кислоты (ЖК) RCOOH (природные)

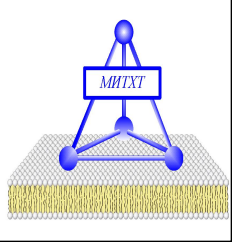
- длина цепи **C₁₂ – C₂₄**
- **природные ЖК** содержат **четное число атомов C**
(чаще всего **16, 18, 20**)
- насыщенные и ненасыщенные ЖК
- в ненасыщенных ЖК двойная связь **несопряженная**
-CH=CH-CH₂-CH-
- в ненасыщенных ЖК двойная связь имеет **цис-конфигурацию**



Cis

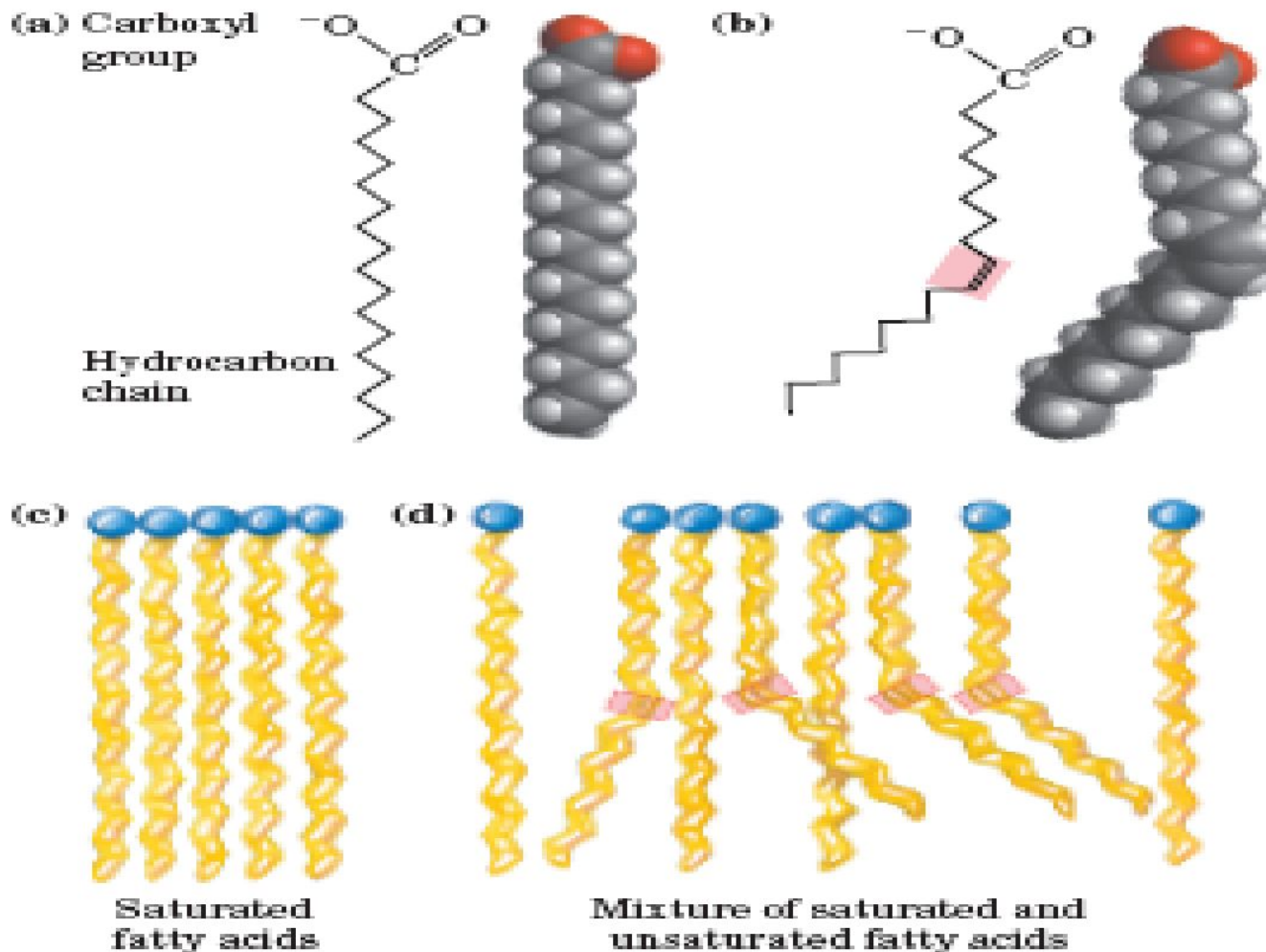


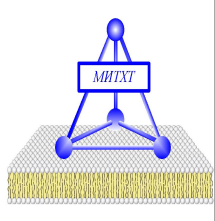
Trans



Высшие жирные кислоты (ЖК) RCOOH

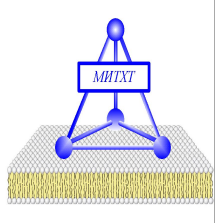
двойные связи в *цис*-конфигурации приводят к сильному изгибу цепей ЖК





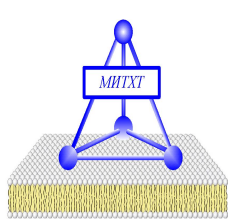
Распространенные жирные кислоты в составе мембранных липидов

Соединение	Тривиальное название	Молекулярная масса, Да	Температура плавления, °С
C _{12:0}	лауриловая	200,3	44,2
C _{14:0}	миристиновая	228,4	53,9
C _{16:0}	пальмитиновая	256,4	63,1
C _{17:0}	маргариновая	270,4	61,3
C _{18:0}	стеариновая	284,5	69,6
C _{20:0}	арахиновая	312,5	76,5
C _{22:0}	бегеновая	340,6	81,5
C _{24:0}	лигноцериновая	368,5	86,0
C _{16:1(9)}	пальмитоолеиновая	254,4	-0,5
C _{18:1(9c)}	олеиновая	282,5	13,5
C _{18:1(9t)}	элаидиновая	282,5	44,5
C _{18:1(7)}	вакценовая	282,5	44,0
C _{24:1(9)}	нервоновая	366,6	42,5
C _{18:2(9, 12)}	линолевая	280,5	-5,0
C _{18:3(9, 12, 15)}	линоленовая	278,4	-10,0
C _{20:4(5, 8, 11, 14)}	арахидоновая	304,5	-49,5
C _{22:5(7, 10, 13, 16, 19)}	клубанодоновая	330,5	-45,0
C _{22:6(4,7, 10, 13, 16, 19)}	докозогексаеновая	328,5	-44,1



Биосинтез жирных кислот

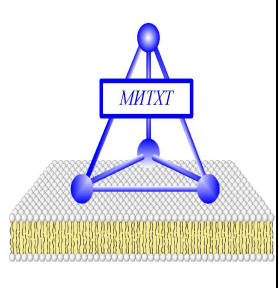
- Практически все организмы способны к превращениям:
 $8\text{CH}_3\text{COOH} \rightarrow 16:0 \rightarrow 18:0 \rightarrow 18:1_{n-9}$ (ф-ты элонгазы и десатуразы)
- Грибы, водоросли, растения могут синтезировать полиеновые ЖК: $18:1_{n-9} \rightarrow 18:2_{n-6} \rightarrow 18:3_{n-3}$
- Для животных полиненасыщенные ЖК являются незаменимыми, однако затем эти ПНЖК могут претерпевать сложные превращения:
 $18:2_{n-6} \rightarrow 18:3_{n-6} \rightarrow 20:3_{n-6} \rightarrow 20:4_{n-6} \rightarrow 22:4_{n-6} \rightarrow 22:5_{n-6}$
 $18:3_{n-3} \rightarrow 18:4_{n-3} \rightarrow 20:4_{n-3} \rightarrow 20:5_{n-3} \rightarrow 22:5_{n-3} \rightarrow 22:6_{n-3}$



Жирнокислотный состав фосфолипидов из эритроцитов человека

Жирная кислота	ФХ	ФЭ	ФС	СМ
С 16:0	34	29	14	28
С 18:0	13	9	36	7
С 18:1	22	22	15	6
С 18:2	18	6	7	2
С 20:4	6	18	23	8
С 24:0	-	-	-	20
С 24:1	-	-	-	14

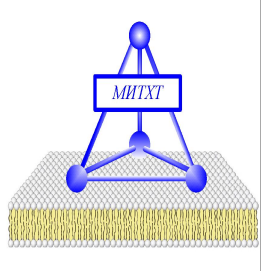
Жирнокислотный состав мембранных липидов животных, в отличие от растений и бактерий, не так своеобразен, но более вариабелен. Разные липиды обладают различным набором ЖК, его специфика сохраняется при условии неизменности среды обитания, преимущественного характера питания и т.д.



Многообразие мембранных липидов

**Плазматическая
мембрана печени**

Фосфолипид	Молекулярные виды
ФХ	24
ФЭ	16
ФС	12
ФИ	14
ФГ	11
ФК	2
СМ	6
	Всего: 85

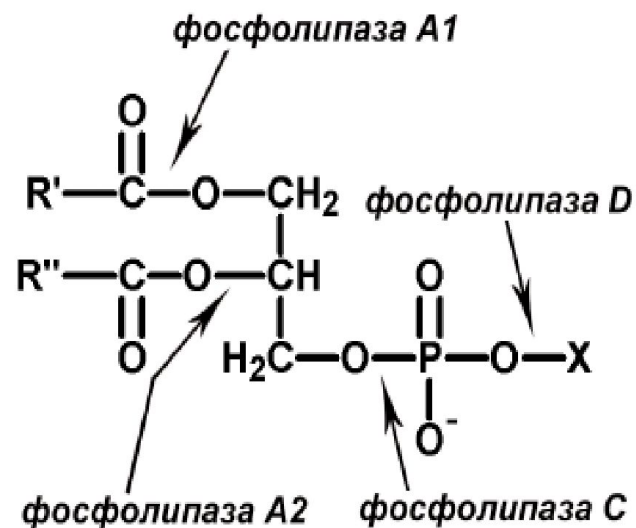


Глицерофосфолипиды - лизофосфолипиды

Лизофосфатидная кислота (лизо-ФК, 1-ацил-*sn*-глицеро-3-фосфат) - присутствует в очень низких количествах только в животных тканях.

ЛизоФК является внутриклеточным липидным медиатором с активностью, подобной факторам роста.

ЛизоФК быстро продуцируется и высвобождается из активированных тромбоцитов, оказывая влияние на многие клетки-мишени.



Лизофосфатидилхолин (лизо-ФХ, 1-ацил-*sn*-глицеро-3-фосфохолин), минорный компонент мембран животных тканей

Существенные количества лизоФХ входят в состав окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и считаются "патологическим" компонентом ЛНП, полагают, что именно эти липопротеины являются основными факторами возникновения и развития атеросклероза.

ЛизоФХ участвует в передаче клеточного сигнала, опосредованного рецептором, сопряженным с G-белками

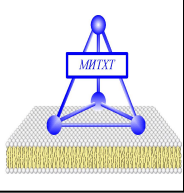
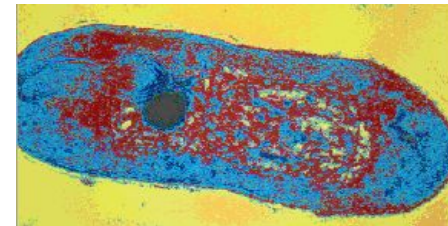
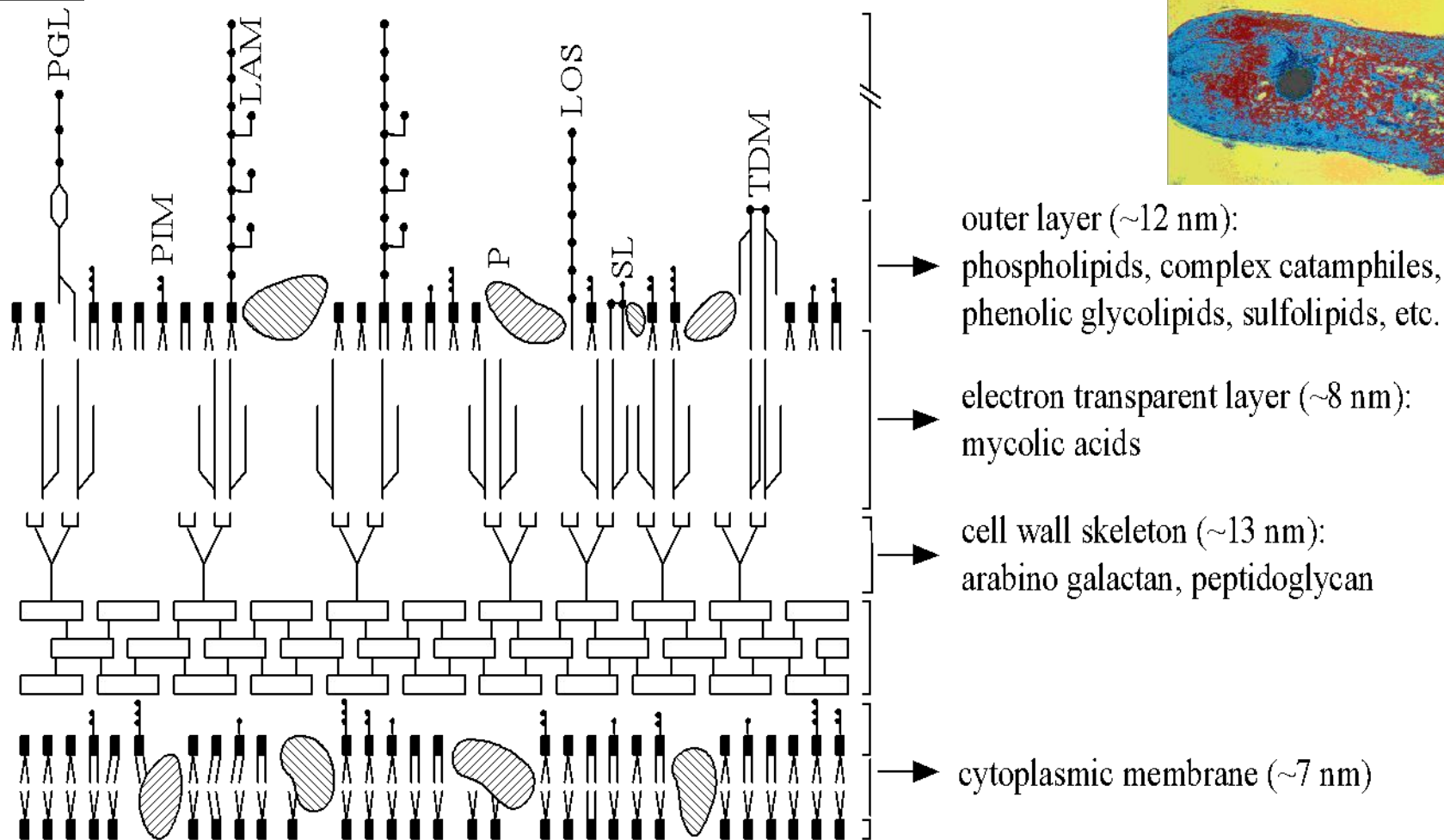
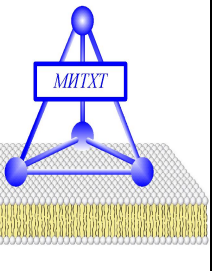


Схема клеточной стенки микобактерий



PGL- фенольные гликолипиды, PIM-фосфатидинозитманнозид, LAM-липоарабиноманнан, P-белки-порины, LOS-липоолигосахарид, SL-сульфолипиды, TDM-димиколат трегалозы.



Полярные липиды археобактерий имеют необычное строение

Дифитанильные группы

Фосфат

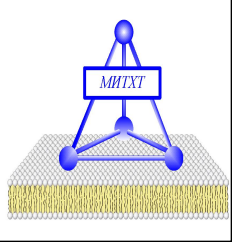


Глицерин

Глицерин

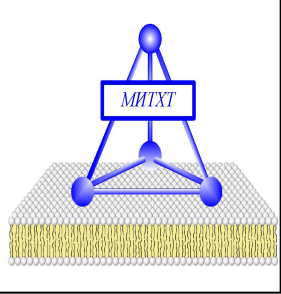
α Gal(β 1 \rightarrow 2)Gal-1

Углевод

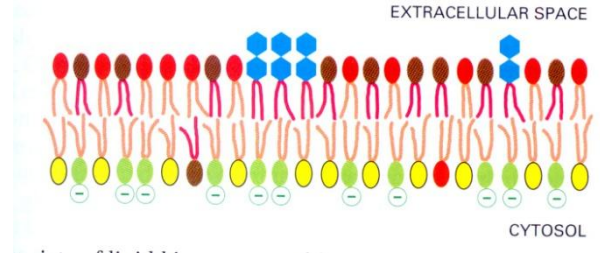


Особенности липидного состава мембран

- **Каждая конкретная мембрана уникальна по своему составу**
 - **Липидный состав различных мембран не является случайным**
 - **Мембрана может содержать более 100 различных типов липидных молекул**
-
- **Причины многообразия мембранных липидов во многом остаются неясными.**
 - **Очевидно, липиды активно участвуют в биохимических процессах, протекающих на мембранах клеток.**



Факторы, определяющие липидный состав биологической мембраны



1. Образование стабильного бислоя, в котором могли бы функционировать белки (ФХ, СМ);
2. Стабилизация сильно искривленных участков мембраны (ФЭ, ФК);
3. Участие в передаче сигнала (ФИ, л-ФК);
4. Поддержание оптимальной активности ферментов (β -гидроскибутиратдегидрогеназа активируется ФХ);
5. Участие в биосинтезе (ФК, ФГ в клетках *E.coli*);
6. Участие в регуляции роста клеток (ганглиозиды);
7. Участие в трансмембранном переносе электронов (убихиноны)