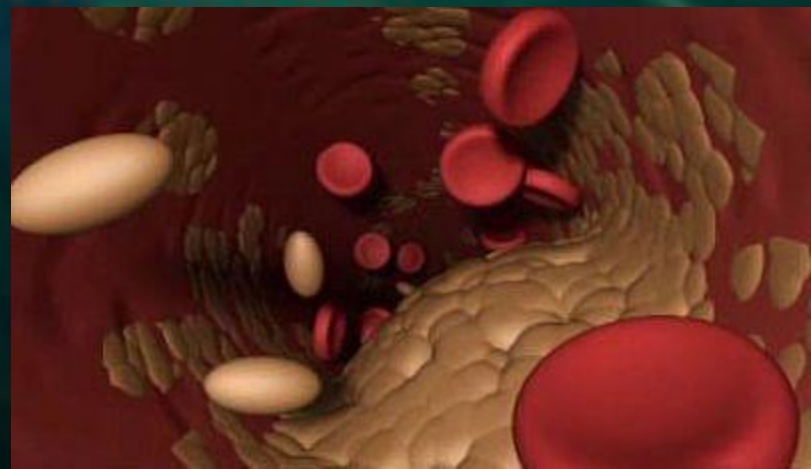




**ОБМЕН КЕТОНОВЫХ ТЕЛ ,
ФОСФОЛИПИДОВ,
ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ
В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ**



БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Первичная профилактика начинается с момента возникновения высокой вероятности развития осложнений атеросклероза:

1. Коэффициент **атерогенности** $\frac{X_{\text{общ.}} - X_{\text{ЛПВП}}}{X_{\text{ЛПВП}}} \left(\frac{X_{\text{ЛПНП}}}{X_{\text{ЛПВП}}} \right)$ - не более 3,5
2. Содержание $X_{\text{общ.}}$ - не более 5,2 ммоль/л

Максимальное снижение факторов риска !

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Вторичная профилактика начинается после осложнений атеросклероза (инсульт, инфаркт миокарда и т.д.), по существу это лечебные мероприятия:

Изменение питания

Изменение образа жизни

Медикаментозное лечение

Эффективные методы лечения (повышают эффективность действия (э, е, и, др.)

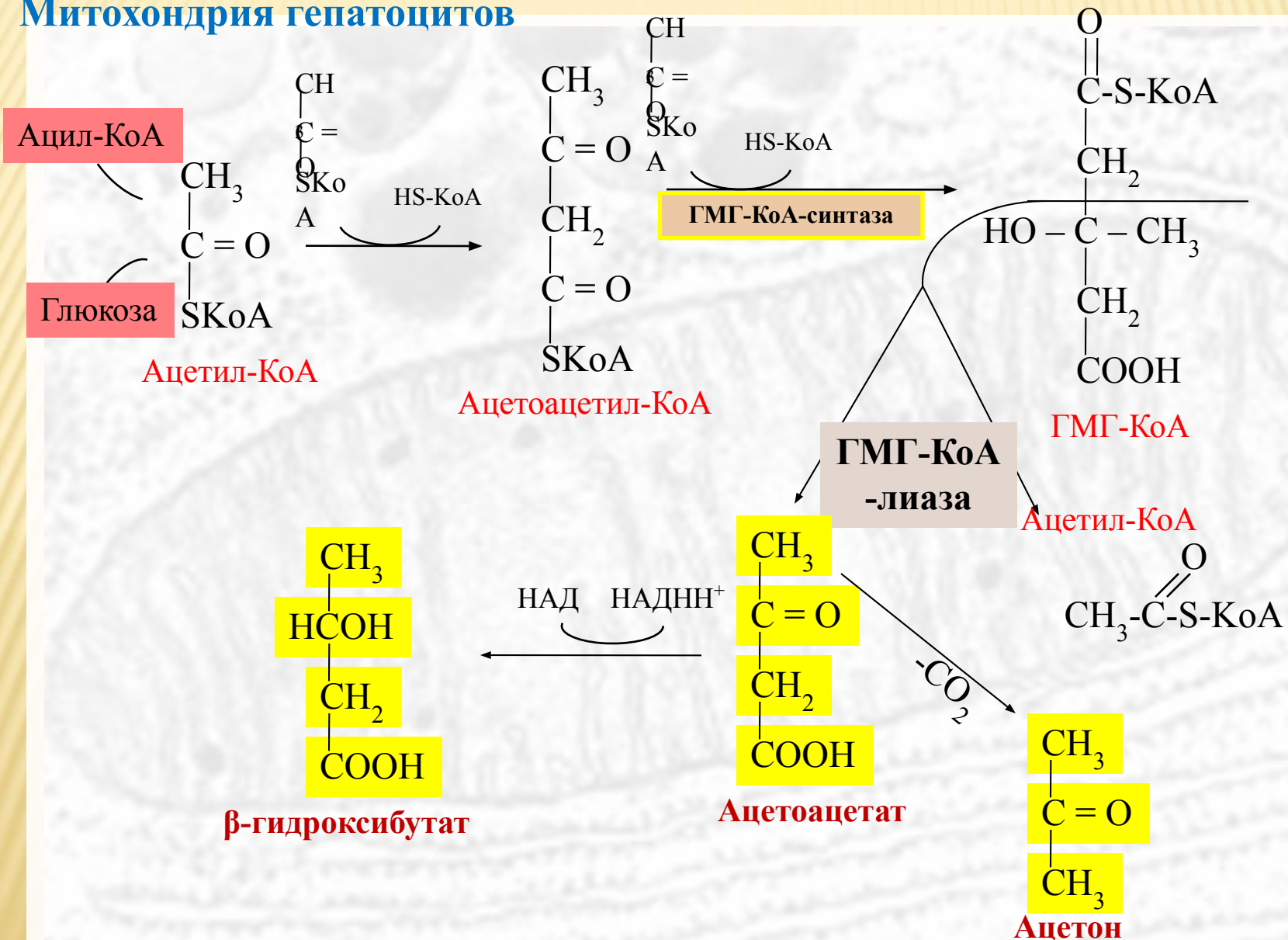
- снижение уровня триглицеридов и холестерина
- никотиновые препараты (повышают содержание ЛПВП)
- статины (снижают содержание ЛПНП)
- фибраты (клофебрат и др.) -повышают содержание ЛПВП
- препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (омакора и др.)
(снижают риск **тромбообразования**)
- **ингибиторы** ГМГ-СоА-редуктазы – статины (мевакор, закор и др.)



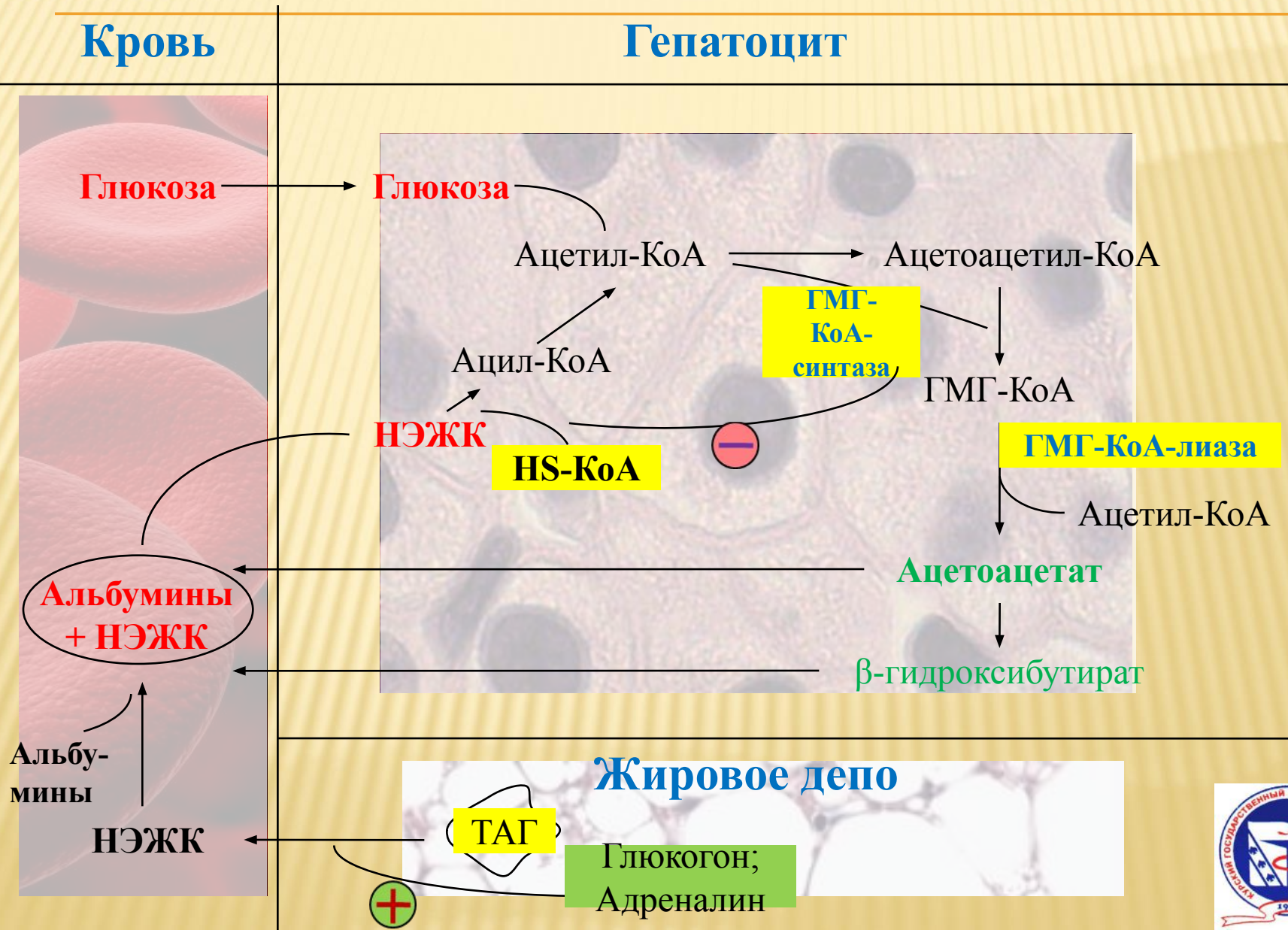
ОБМЕН КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

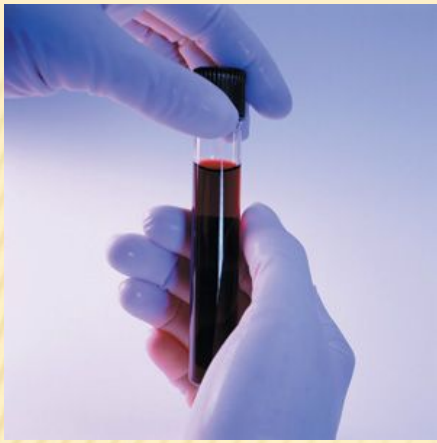


Митохондрия гепатоцитов

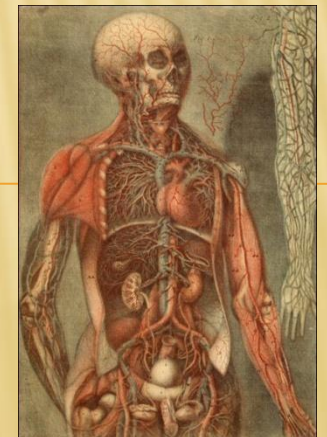
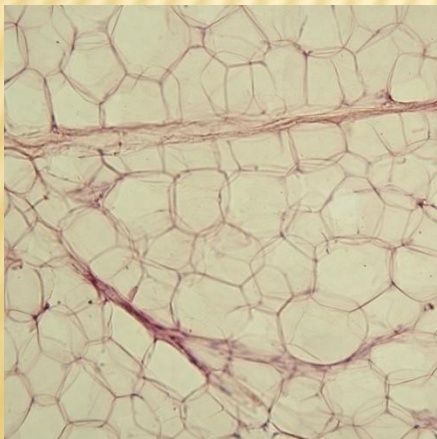


РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА КЕТОНОВЫХ ТЕЛ





МЕТАБОЛИЗМ ФОСФО- И ГЛИКОЛИПИДОВ



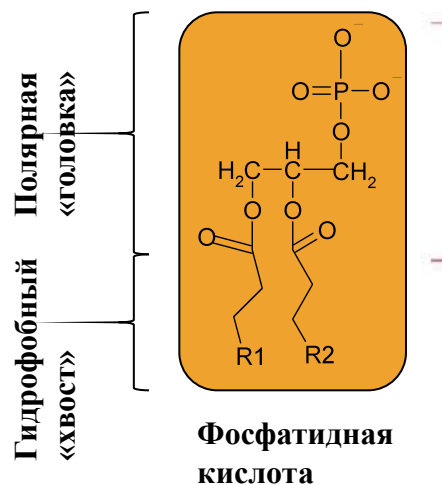
СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

%
по массе
липидов

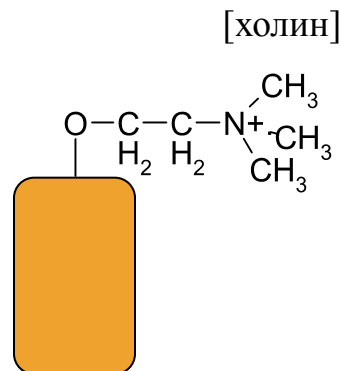
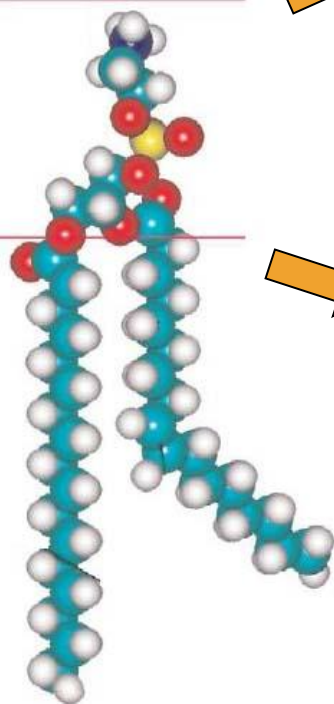
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

Гликолипиды		Фосфолипиды				
Цереброзиды	Ганглиозиды	Глицерофосфолипиды				Сфинго- фосфо- липиды
		Фосфатидилхолины	Фосфатидилэтаноламины	Фосфатидилсерин	Фосфатидилинозитол	Фосфатидиловая кислота
						Сфингомиелин

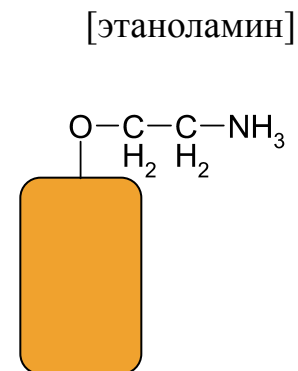
ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДЫ



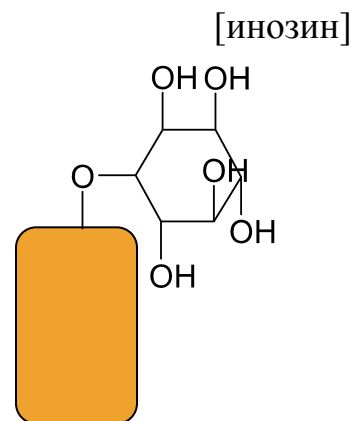
R1, R2 – алифатические цепи ЖК



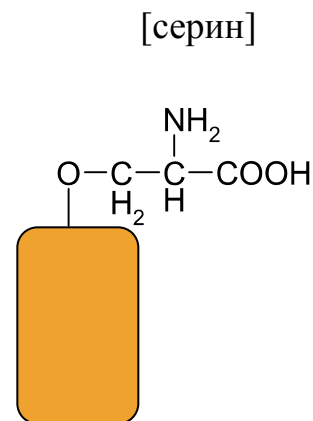
Фосфатидилхолины



Фосфатидилэтанолламины

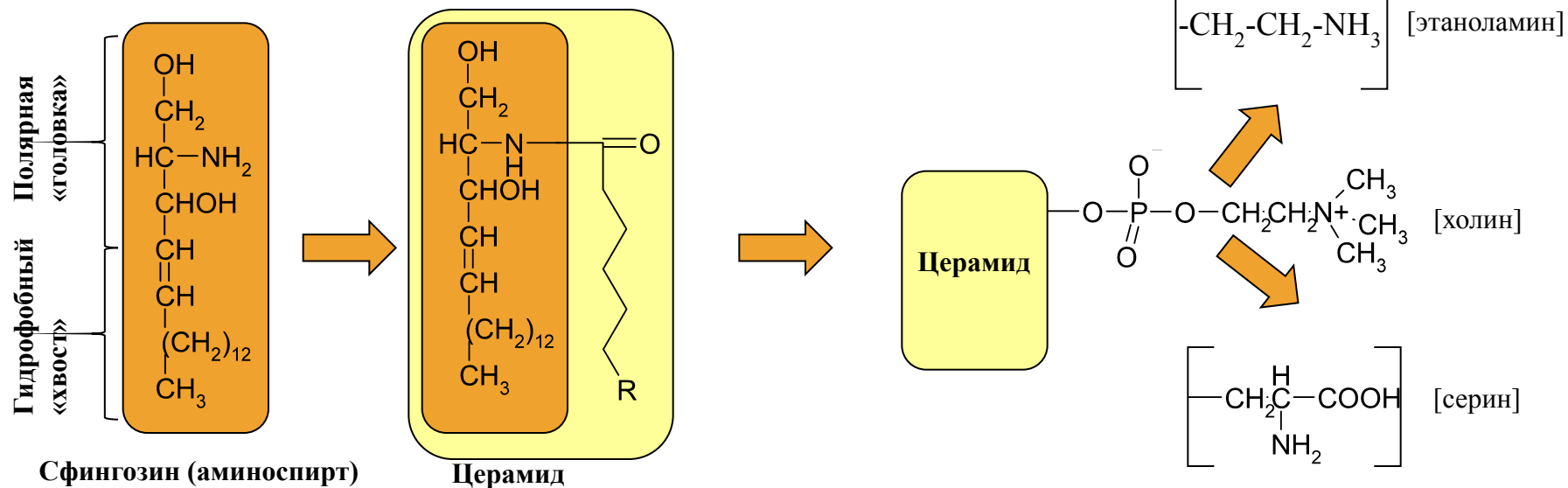


Фосфатидилинозитолы



Фосфатидилсерины

СФИНГОФОСФОЛИПИДЫ



Гидрофильная часть

Гидрофобная часть

Моно- или олигосахаридные остатки

Церамид

Цереброзиды (нейтральные)

Нейраминовая или сialовая кислоты

Галактоза

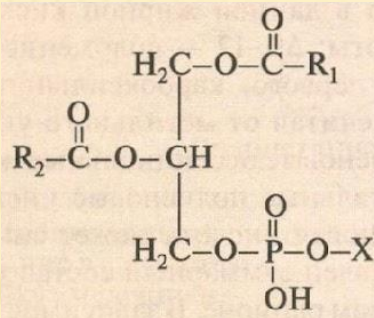
Глюкоза

Церамид

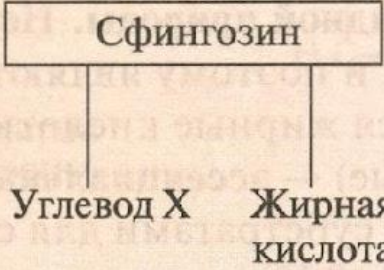
Ганглиозиды (кислые)

Ганглиозиды (кислые)

Строение и функции основных классов липидов человека

Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация
Глицерофосфо-липиды: Х-холин; Этаноламин; Серин; Инозитол-бифосфат	 $ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_1 \\ \\ \text{R}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{OH})-\text{O}-\text{X} \end{array} $	Структурные компоненты мембран; фосфадитилхолин, кроме того, структурный элемент липопротеинов, компонент сурфактанта, предотвращающего слипание альвеол (в этом случае R1 и R2 – пальмитиновые кислоты)	Мембраны клеток, монослой на поверхности липопротеинов, альвеолы легких
Сфингофосфолипиды-сфингомиелины	 $ \begin{array}{c} \text{Сфингозин} \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{O}=\text{P}-\text{O} \\ \\ \text{Холин} \end{array} \quad \begin{array}{c} \\ \text{Жирная кислота} \end{array} $	Основные структурные компоненты мембран клеток нервной ткани	Миелиновые оболочки нейронов, серое вещество мозга

Строение и функции основных классов липидов человека

Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация
Гликолипиды: Цереброзиды , если X-моносахарид; ганглиозиды , если X-углеводы сложного состава	 <pre>graph TD; A[Сфингозин] --- B[Углевод X]; A --- C[Жирная кислота]</pre>	Компоненты мембран клеток нервной ткани, антигенные структуры на поверхности разных типов клеток; рецепторы, структуры, обеспечивающие взаимодействие клеток	Внешний слой клеточных мембран



Значение фосфолипидов (ГФЛ, СФЛ, ГЛ)

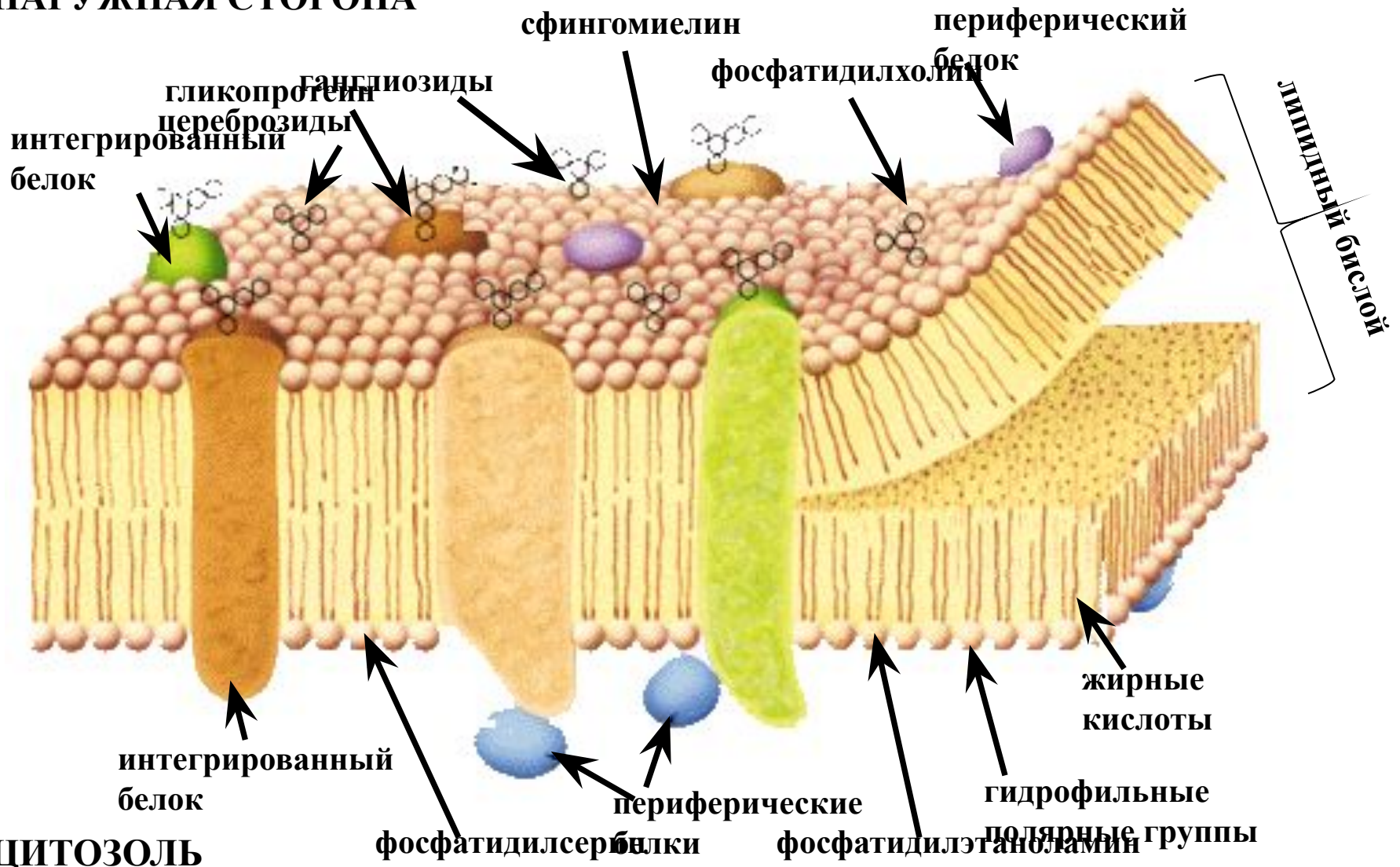
В отличие от ТГ и ЖК, **ФЛ** не являются существенным энергетическим материалом. **ФЛ** играют важную роль:

1. структура и функции **клеточных мембран**;
2. формирование **липопротеидных комплексов**;
3. активация мембранных и лизосомальных **ферментов**;
4. проведение нервных импульсов;
5. свертывание крови;
6. процессы клеточной пролиферации и регенерации тканей;



СТРУКТУРА КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

НАРУЖНАЯ СТОРОНА



Строение липопротеидов плазмы крови (ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП, ЛПВП)

Периферические апопротеины
(например, апоА-II, апоС-II, апо-Е)

Холестерол

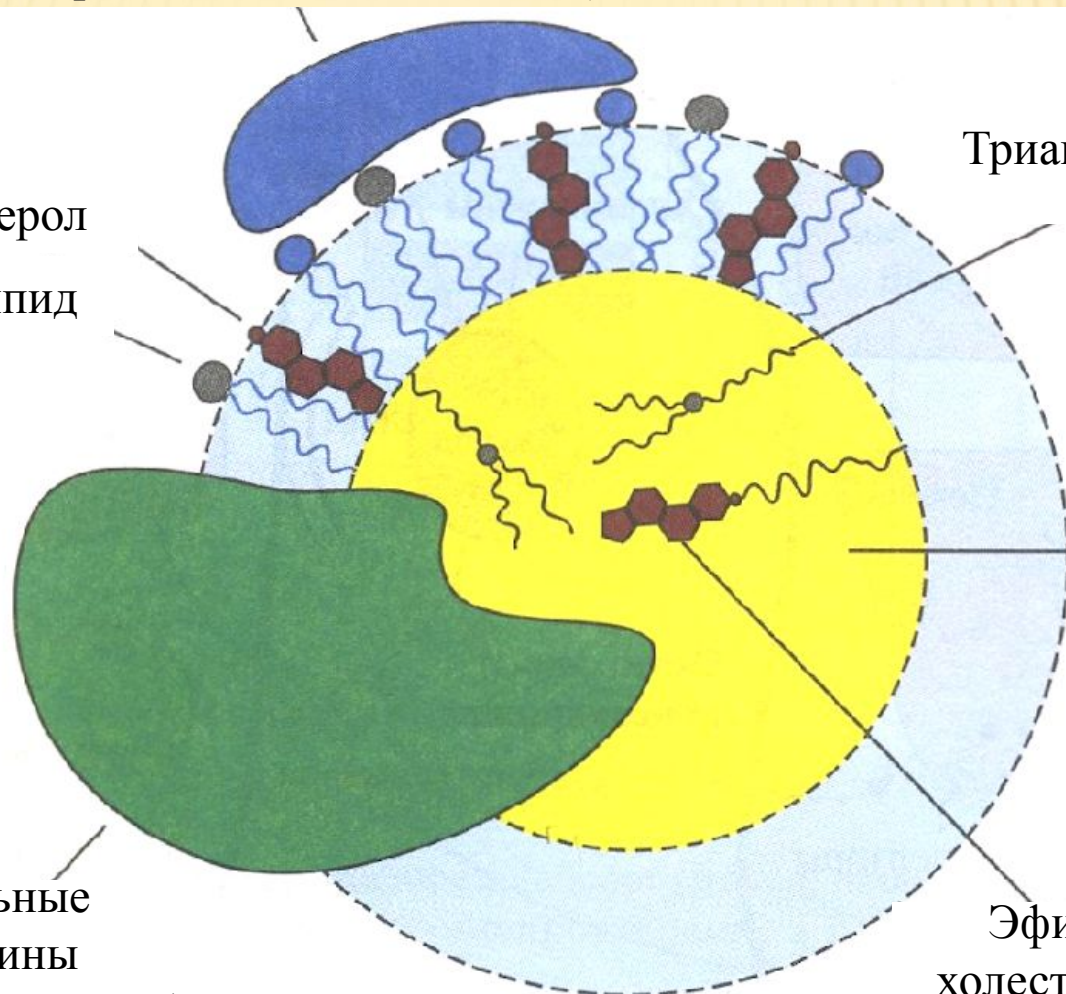
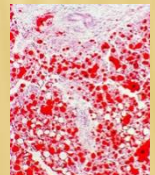
Фосфолипид

Триацилглицеролы
(ТАГ)

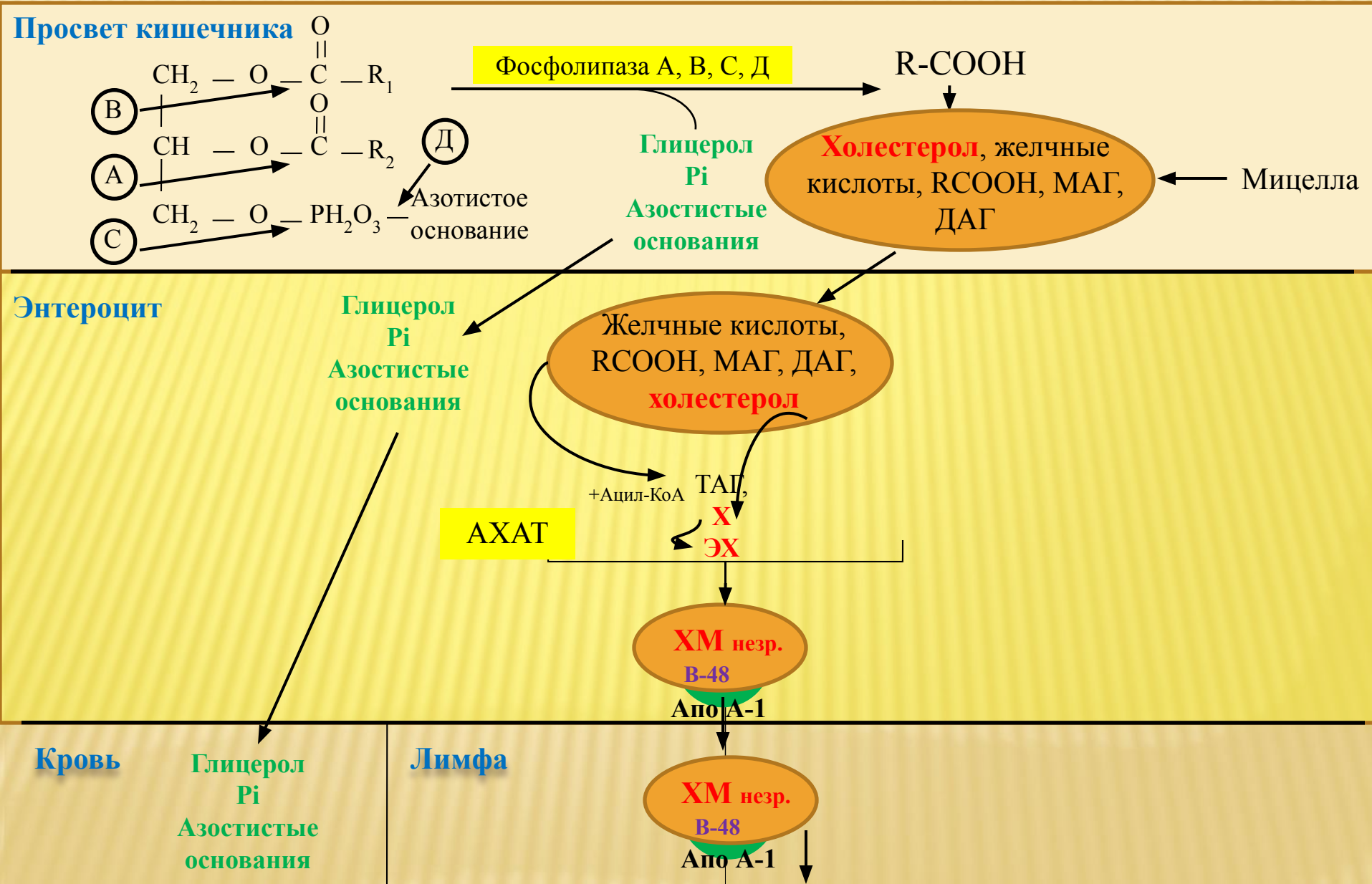
Гидрофобные
липиды

Интегральные
апопротеины
(апоВ-100 или апоВ-48)

Эфиры
холестерола



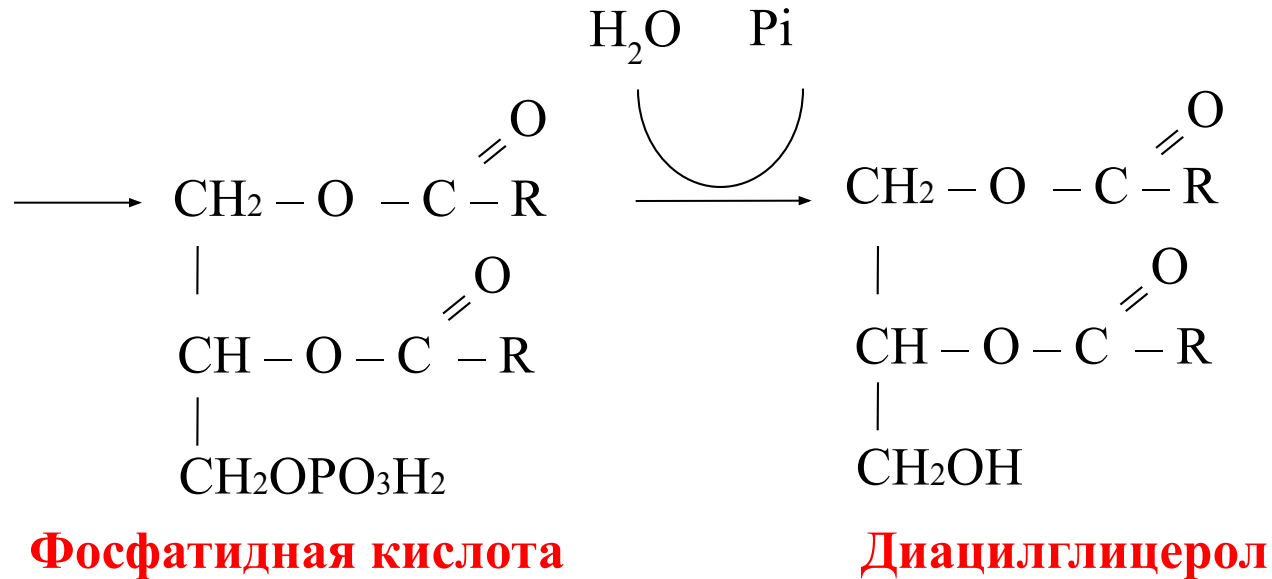
ПЕРЕВАРИВАНИЕ, ВСАСЫВАНИЕ И ТРАНСПОРТ ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДОВ

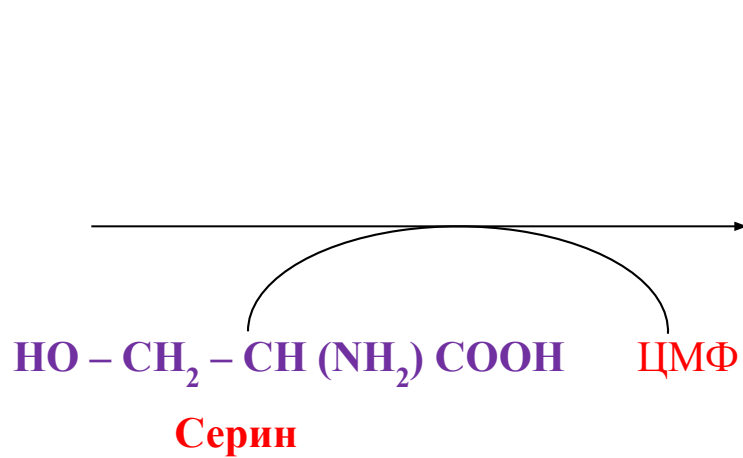
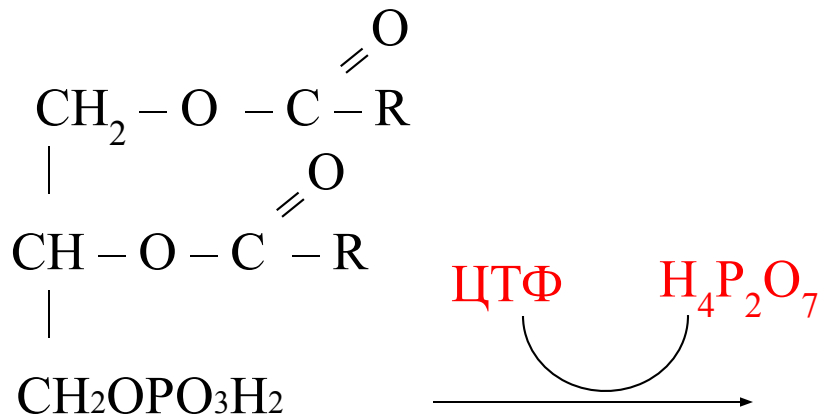


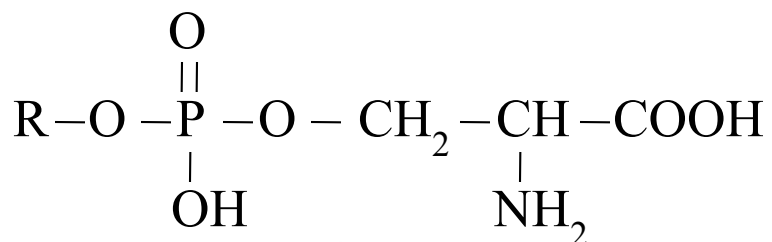
Биосинтез глицерофосфолипидов

(печень, кишечник, яичники, семенники, др. органы)

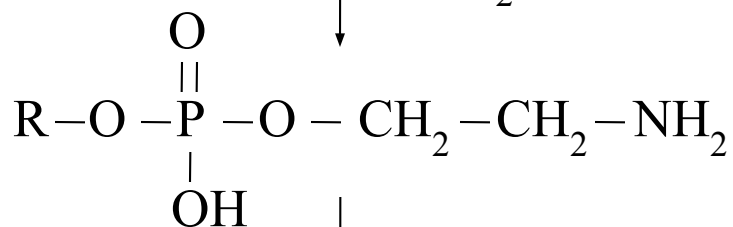
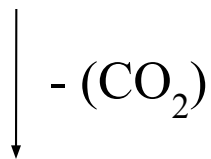
Глицерин $\longrightarrow$ Глицерол – 3 – фосфат $\longrightarrow$



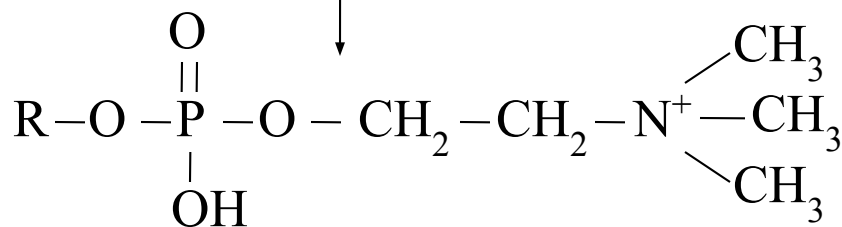
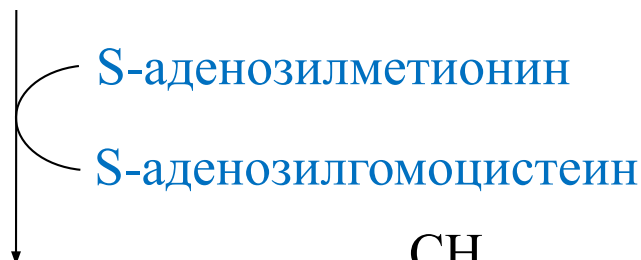




Фосфатидилсерин



**Фосфатидилэтаноламин
(кефалин)**

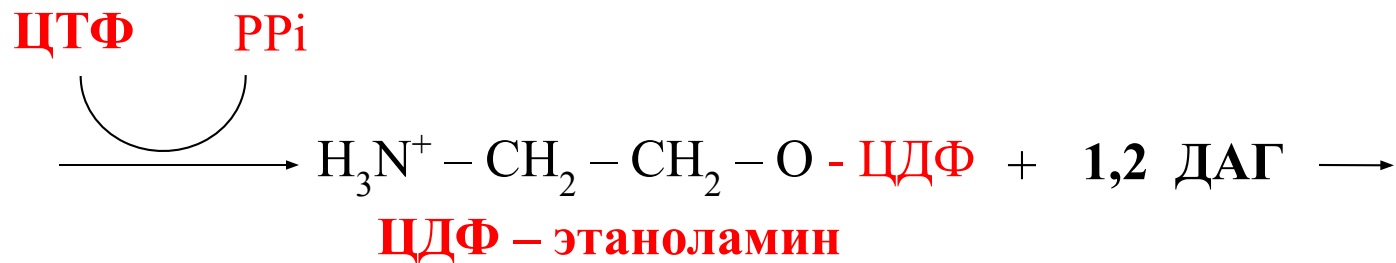
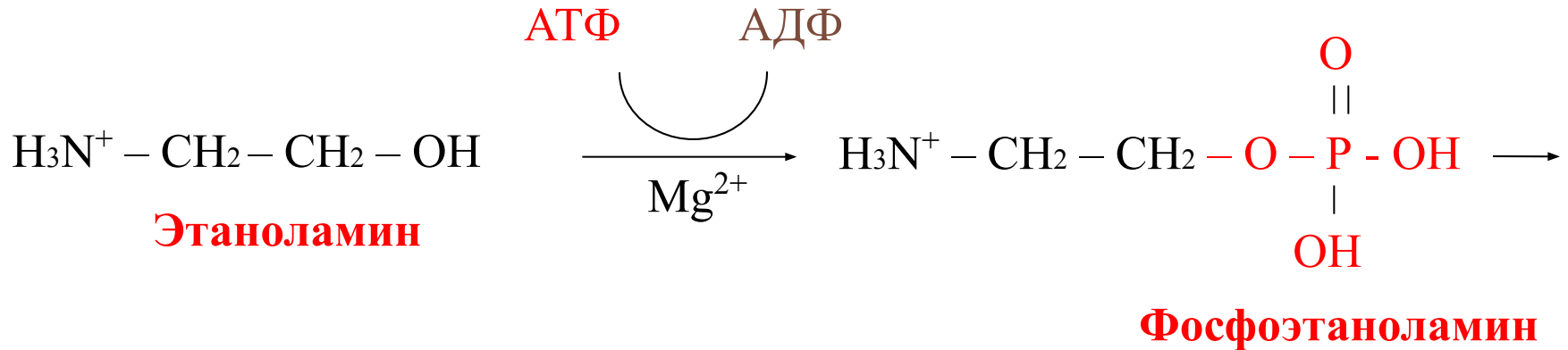


**Фосфатидилхолин
(лецитин)**



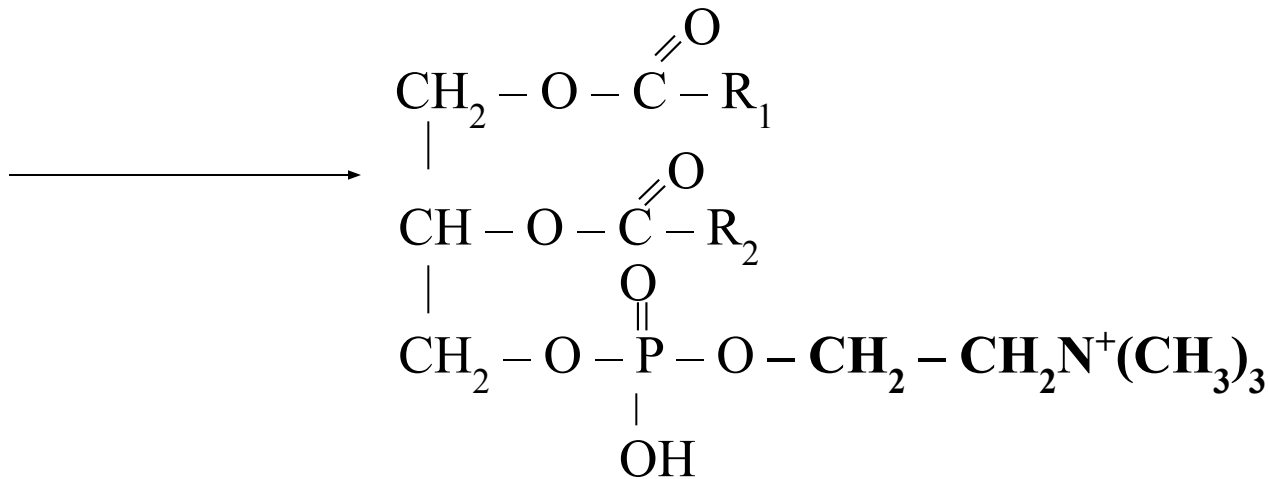
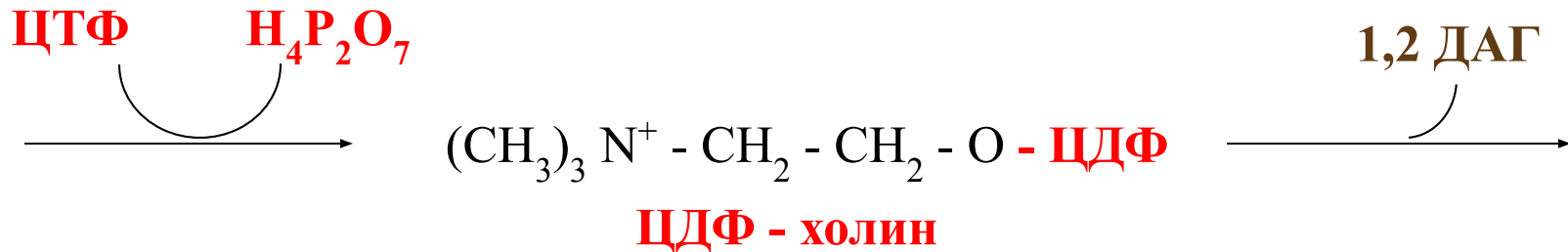
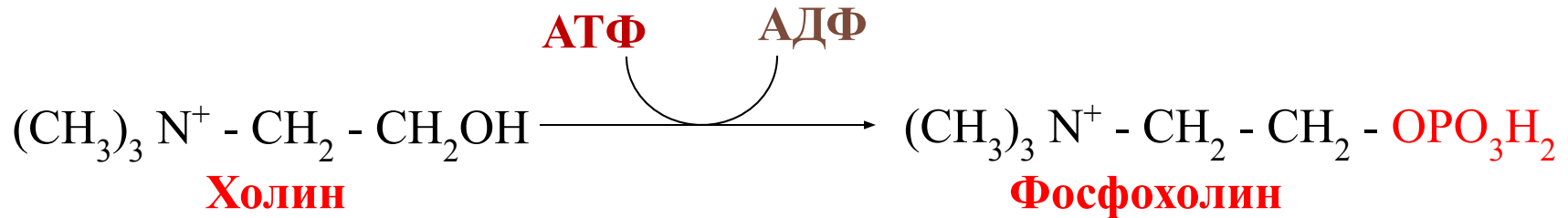
Биосинтез глицерофосфолипидов (2-ой путь)

Биосинтез фосфатидилэтаноламина



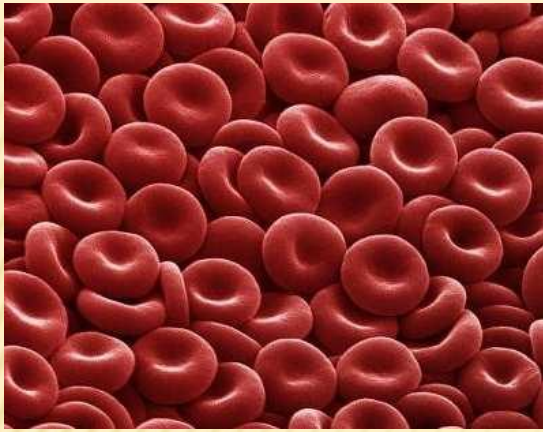
Биосинтез глицерофосфолипидов (2-й путь)

Биосинтез лецитина

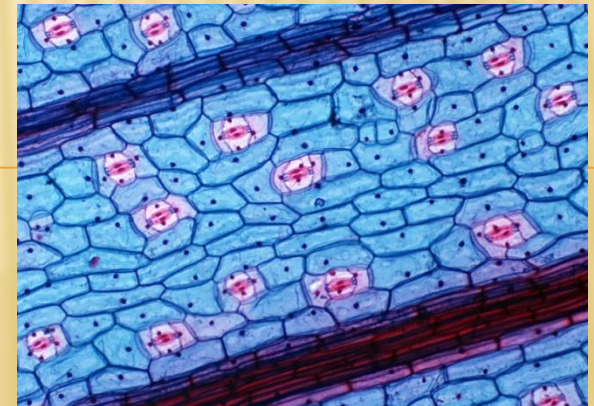
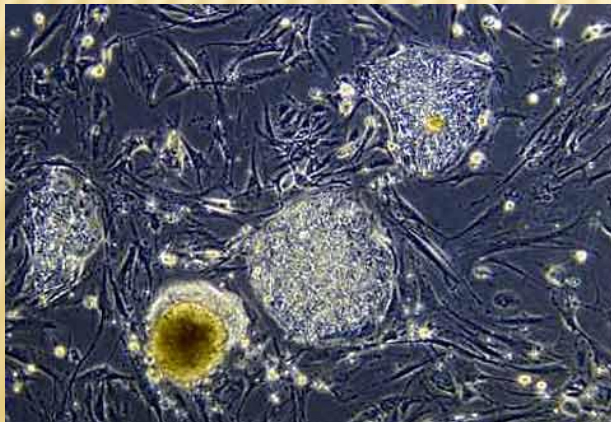


Фосфатидилхолин





ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ



Печень

1. Обмен холестерина

- синтез эндогенного холестерина;
- катаболизм холестерина из тканей и органов;
- образование холестеридов

2. Биосинтез ЛПОНП и ЛПВП

3. Образование глицерофосфолипидов

(серинфосфолипиды, этаноламинофосфолипиды—кефалины, холинфосфолипиды — лецитины)

4. Обмен желчных кислот

(биосинтез, выведение, обратное всасывание)

4. Утилизация ХМ_{ост.} и ЛПВПз

5. Обмен НЭЖК (биосинтез на экспорт, катаболизм неиспользованных жирных кислот (с короткой углеродной цепью, полиненасыщенных, с нечетным числом углеродных атомов)

6. Биосинтез ТАГ (на экспорт)

7. Синтез кетоновых тел



Жировая ткань

(сальник, брыжейка, подкожная клетчатка, костный мозг).

До 90% массы жировой ткани – ТАГ.

Более 50% в ТАГ - олеиновая и линолевая жирные кислоты

- 1. Синтез жирных кислот** (в период изобилия)
- 2. Источник энергии** (в период покоя и работы средней продолжительной интенсивности)
- 3. Изолирование внутренних органов** от переохлаждения и перегревания
- 4. Механическая функция** (предохранение от ушибов, повреждений)
- 5. Сглаживание острых углов скелета** («эстетические функции»)
- 6. Синтез ТАГ** (из собственных и НЭЖК транспортных липопротеидов (ХМЗр., ЛПНП – ТАГ, НЭЖК+альбумины))



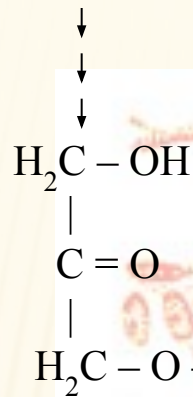
СИНТЕЗ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Кровь

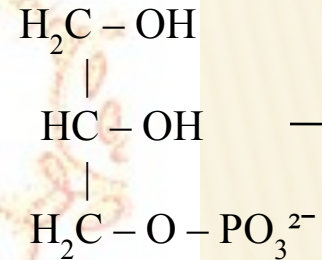
Жировая ткань

Глюкоза

Глюкоза



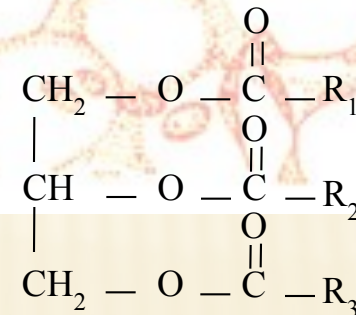
**Глицерол – 3 фосфат-
дегидрогеназа**



**Дигидрокси-
ацетонфосфат**



Глицерол -3- фосфат



Триацилглицерол

**Альбумины +
ИЭЖК**

ЛПЛ

ХМ зрел.

ЛПОНП



Мышцы

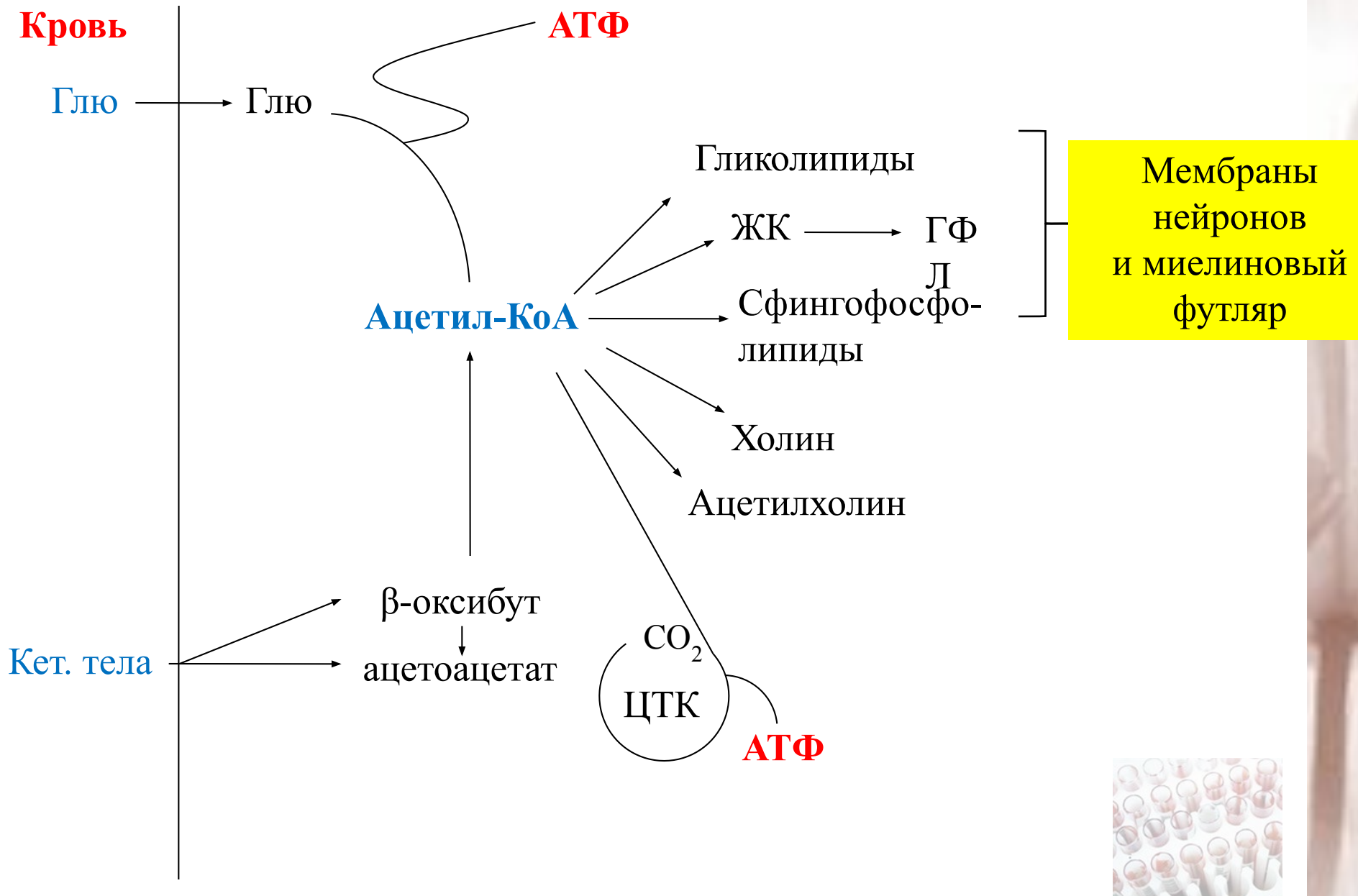
- 1. Окисление жирных кислот** для обеспечения энергии в период покоя и в условиях длительной работы средней интенсивности (вместе с углеводами), причем чем длительнее работа, тем больше используются жирные кислоты.
- 2. Сердечная мышца и гладкие мышечные волокна** сосудистой стенки используют как энергетический материал НЭЖК в большей степени чем глюкозу.
- 3. Окисление кетоновых тел** как энергетического материала.



Нервная ткань

- 1. Энергетические потребности** нервной ткани обеспечиваются на 95-97% за счет окисления глюкозы и **3-5% за счет окисления кетоновых тел** (в период покоя, при голодании резко увеличивается).
- 2. Липиды составляют до 50% от массы нервной ткани**
 - липиды **серого вещества** входят в состав мембран нейронов (особенно их состав не отличается от состава клеточных мембран других органов и тканей)
 - липиды **белого вещества** (миелиновый футляр) состоят из холестерина, фосфолипидов (глицерофосфолипиды и сфингофосфолипиды) и гликолипиды.
- 3. Все сложные липиды нервной ткани синтезируются** из глюкозы, НЭЖК и других низкомолекулярных прод





Строение липопротеидов плазмы крови (ХМ, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП, ЛПВП)

Периферические апопротеины
(например, апоА-II, апоС-II, апо-Е)

Холестерол

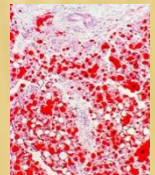
Фосфолипид

Триацилглицеролы
(ТАГ)

Гидрофобные
липиды

Интегральные
апопротеины
(апоВ-100 или апоВ-48)

Эфиры
холестерола



ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОПРОТЕИДОВ

	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Плотность (г/мл)	< 0,95	0,96-1,006	1,007-1,019	1,02-1,063	1,064-1,21
Диаметр (нм)	100-1000	43	27	22	8
Электрофоретическая подвижность	остаются на старте	пре-б		б	α
Место образования	тонка кишка	печень	кровь - катаболизм ЛПОНП	кровь - катаболизм ЛПОНП через ЛППП	печень - катаболизм ХМ и ЛПОНП
Основная функция	транспорт экзогенных ТАГ	транспорт эндогенных ТАГ	предшествен- ник ЛПНП	транспорт холестерина в ткани	обратный транспорт холестерина в печень
Состав:					
ТАГ	90%	65%	20%	5%	5%
ЭХ, Х	5%	15%	25%	50%	20%
фосфолипиды	4%	10%	35%	25%	25%
белок	1%	10%	20%	20%	55%
апобелки	А, В-48, С, Е	В-100, С, Е	В-100, Е	В-100	А, С, Е

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОПРОТЕИДОВ

	ХМ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
Плотность (г/мл)	< 0,95	0,96-1,006	1,02-1,063	1,064-1,21
Диаметр (нм)	100-1000	43	22	8
Электрофоретическая подвижность	остаются на старте	пре-б	б	α
Место образования	тонка кишка	печень	кровь - катаболизм ЛПОНП через ЛППП	печень - катаболизм ХМ и ЛПОНП
Основная функция	транспорт экзогенных ТАГ	транспорт эндогенных ТАГ	транспорт холестерина в ткани	обратный транспорт холестерина в печень
Состав:				
ТАГ	90%	65%	5%	5%
ЭХ, Х	5%	15%	50%	20%
фосфолипиды	4%	10%	25%	25%
белок	1%	10%	20%	55%
апобелки	А, В-48, С, Е	В-100, С, Е	В-100	А, С, Е