




# **Транспорт липидов. Сложные липиды и стероиды**



# ТРАНСПОРТ ЛИПИДОВ

1. ЭКЗОГЕННЫЙ
2. ЭНДОГЕННЫЙ



Жиры гидрофобны, поэтому существуют специальные механизмы их транспорта в крови. Свободные (неэтерифицированные) жирные кислоты переносятся кровью в виде комплексов с альбуминами. Холестерол, его эфиры, триацилглицеролы, фосфолипиды транспортируются в составе **липопротеинов.**

- Липопротеины подразделяются на 4 основные класса в зависимости от плотности (определяемой с помощью ультрацентрифугирования) и электрофоретической подвижности:
  - 1. ХМ;
  - 2. ЛПОНП;
  - 3. ЛПНП;
  - 4. ЛПВП.

Различают экзо- и эндогенный транспорт липидов. К **экзогенному** относят транспорт липидов, поступивших с пищей, а к **эндогенному** – перемещение липидов, синтезированных в организме. Существует несколько типов ЛП, но все они имеют сходное строение – **гидрофобное ядро и гидрофильный слой на поверхности. Гидрофильный слой** образован белками, которые называют апопротеинами, и амфифильными молекулами липидов – фосфолипидами и холестеролом. Гидрофильные группы этих молекул обращены к водной фазе, а гидрофобные – к ядру, в котором находятся транспортируемые липиды.

# Структура липопротеина



а

## Функции апопротеинов:

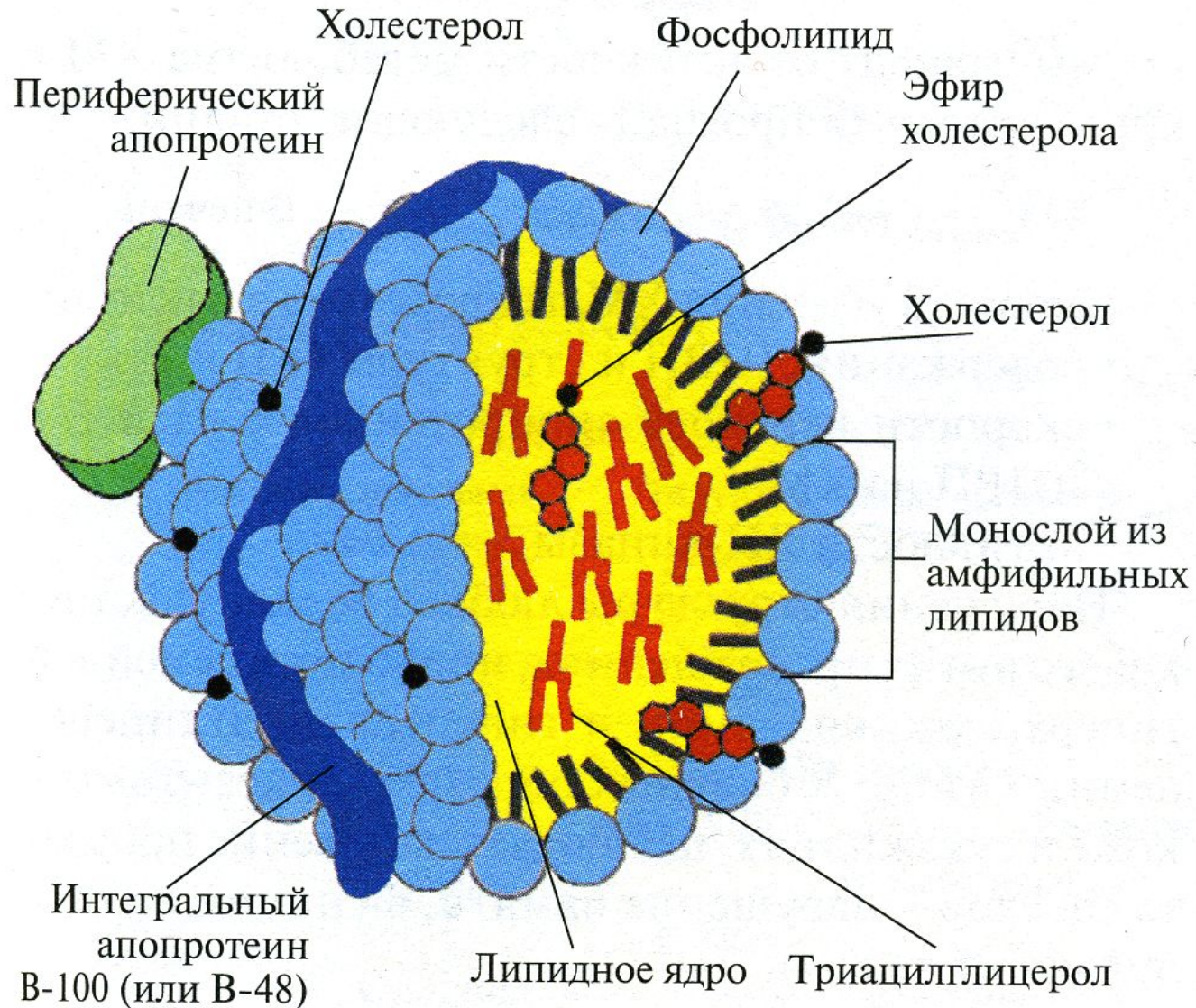
- формируют **структуру липопротеинов**;
- **взаимодействуют с рецепторами** на поверхности клеток, определяя, какими тканями будет захватываться данный тип липопротеинов;
- являются **ферментами** или **активаторами ферментов**, действующих на липопротеины.

При экзогенном транспорте

ресинтезированные в энтероцитах ТАГ вместе с фосфолипидами, холестеролом и белками образуют ХМ, и в таком виде секретируются сначала в лимфу, а затем попадают в кровь. В лимфе и крови с ЛПВП на ХМ переносятся апопротеины E (апо E) и C-II (апо C-II), таким образом ХМ превращаются в «зрелые». Попадая в систему кровообращения, ХМ быстро подвергаются катаболизму, и исчезают в течение нескольких часов. Время разрушения ХМ зависит от гидролиза ТАГ под действием липопротеинлипазы (ЛПЛ).



# СТРОЕНИЕ ХИЛОМИКРОНА



**ЛПЛ синтезируется и секретируется жировой и мышечной тканями, клетками молочных желез. Секретируемая ЛПЛ связывается с поверхностью эндотелиальных клеток капилляров тех тканей, где она синтезировалась. Регуляция секреции имеет тканевую специфичность. В жировой ткани синтез ЛПЛ стимулируется инсулином. Тем самым обеспечивается поступление жирных кислот для синтеза и хранения в виде ТАГ. При сахарном диабете, когда отмечается дефицит инсулина, уровень ЛПЛ снижается. В результате в крови накапливается большое количество ЛП. В мышцах, где ЛПЛ участвует в поставке жирных кислот для окисления между приемами пищи, инсулин подавляет образование этого фермента.**

На поверхности ХМ различают 2 фактора, необходимых для активности ЛПЛ – апоС-II и фосфолипиды. АпоС-II активирует этот фермент, а фосфолипиды участвуют в связывании фермента с поверхностью ХМ. В результате действия ЛПЛ на молекулы ТАГ образуются жирные кислоты и глицерол. Основная масса жирных кислот проникает в ткани, где может депонироваться в виде ТАГ (жировая ткань) или использоваться в качестве источника энергии (мышцы). Глицерол транспортируется кровью в печень, где в абсорбтивный период может быть использован для синтеза жиров.

**В результате действия ЛПЛ количество нейтральных жиров в ХМ снижается на 90%, уменьшаются размеры частиц, апоС-ІІ переносится обратно на ЛПВП. Образовавшиеся частицы называются **остаточными ХМ (ремнантами)**. Они содержат ФЛ, ХС, жирорастворимые витамины, апоВ-48 и апоЕ. Остаточные ХМ захватываются гепатоцитами, которые имеют рецепторы, взаимодействующие с этими апопротеинами. Под действием ферментов лизосом белки и липиды гидролизуются, а затем утилизируются. Жирорастворимые витамины и экзогенный ХС используются в печени или транспортируются в другие органы.**

При эндогенном транспорте ресинтезированные в печени ТАГ и ФЛ включаются в состав ЛПОНП, куда входят апоВ100 и апоС. ЛПОНП представляют собой основную транспортную форму для эндогенных ТАГ. Попав в кровь, ЛПОНП получают апоС-II и апоЕ от ЛПВП и подвергаются действию ЛПЛ. В ходе этого процесса ЛПОНП сначала превращаются в ЛППП, а затем в ЛПНП. Основным липидом ЛПНП становится ХС, который в их составе переносится к клеткам всех тканей. Образовавшиеся в ходе гидролиза жирные кислоты поступают в ткани, а глицерол кровью транспортируется в печень, где опять может использоваться для синтеза ТАГ.

# ТИПЫ ЛИПОПРОТЕИНОВ

Типы липо-протеинов	Хило-микроны (ХМ)	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Функции	Транспорт экзогенных липидов	Транспорт эндогенных липидов	Промежуточная форма	Транспорт холестерина в ткани	Удаление избытка холестерина
Место образования	Эпителий тонкого кишечника	Клетки печени	Кровь	Кровь (из ЛПОНП и ЛППП)	Клетки печени
Плотность, г/мл	0,92-0,98	0,96-1,00		1,00-1,06	1,06-1,21
Диаметр частиц, нм	>120	30-100		21-100	7-15
Основные апопротеины	В-48 С-II Е	В-100 С-II Е	В-100 Е	В-100  14	А-I С-II Е

## СОСТАВ ЛИПОПРОТЕИНОВ

<b>липопротеин</b>	<b>состав липопротеинов, %</b>			
	<b>ТАГ</b>	<b>Х + ЭХ</b>	<b>апопротеины</b>	<b>ФЛ</b>
<b>ХМ</b>	<b>85</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>ЛПОНП</b>	<b>55</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>18</b>
<b>ЛПСП</b>	<b>226</b>	<b>38</b>	<b>11</b>	<b>23</b>
<b>ЛПНП</b>	<b>7</b>	<b>50</b>	<b>22</b>	<b>21</b>
<b>ЛПВП</b>	<b>3</b>	<b>20</b>	<b>50</b>	<b>27</b>

# Причины атеросклероза

- недостаток поступления с пищей растительных волокон, антиоксидантов (витамины Е, С, бета-каротиноидов, флавоноидов, тимоловых соединений и др.), калия, магния, хрома;
- избыток в рационе окисленных жиров, окисленного холестерина и т. п.;
- принадлежность к мужскому полу;
- повышение калорийности рациона;
- брюшное ожирение;
- потребление избыточного количества рафинированных продуктов;
- курение;
- резкие изменения в режиме питания;
- мягкая питьевая вода;
- повышенное потребление обработанного молочного белка — казеина;
- загрязнение окружающей среды.



# Развитие атеросклероза

Здоровая  
артерия

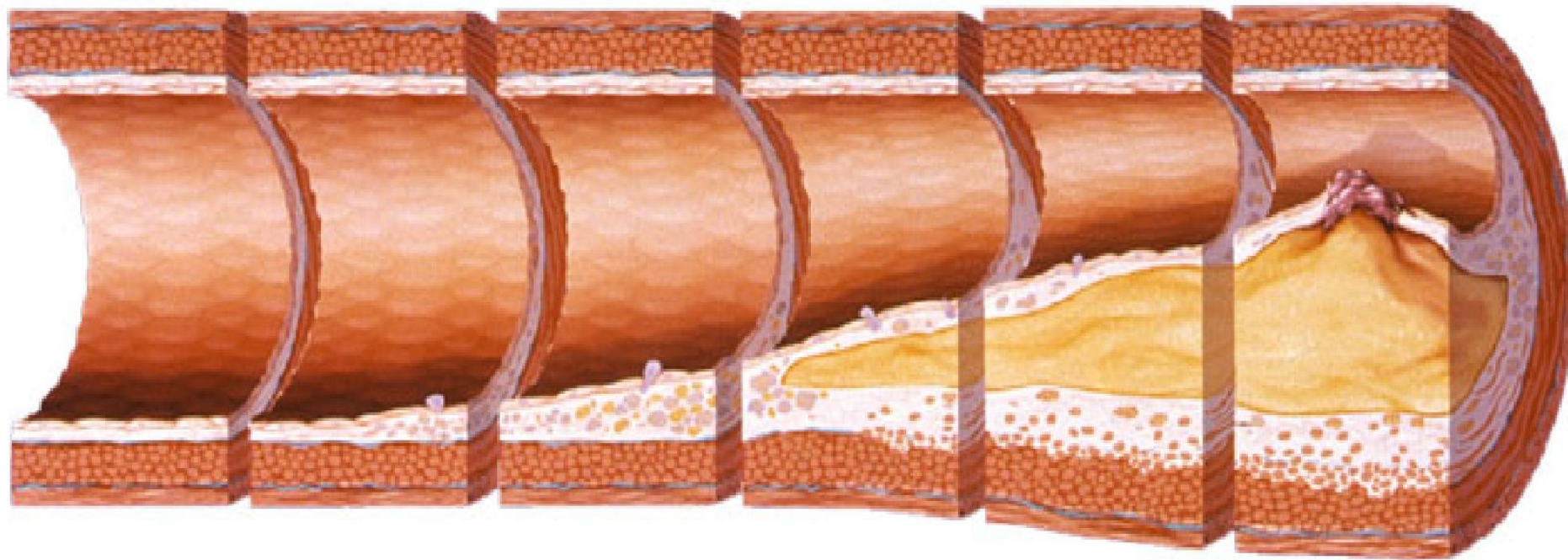
Жировая  
полоска

Переходное  
повреждение

Атером  
а

Зрелая  
бляшка

Разрыв  
бляшки  
Тромбоз



↑ Действие факторов риска ↑

**ИБС**



# Строение и функции СЛОЖНЫХ ЛИПИДОВ

# Ацилглицеролы

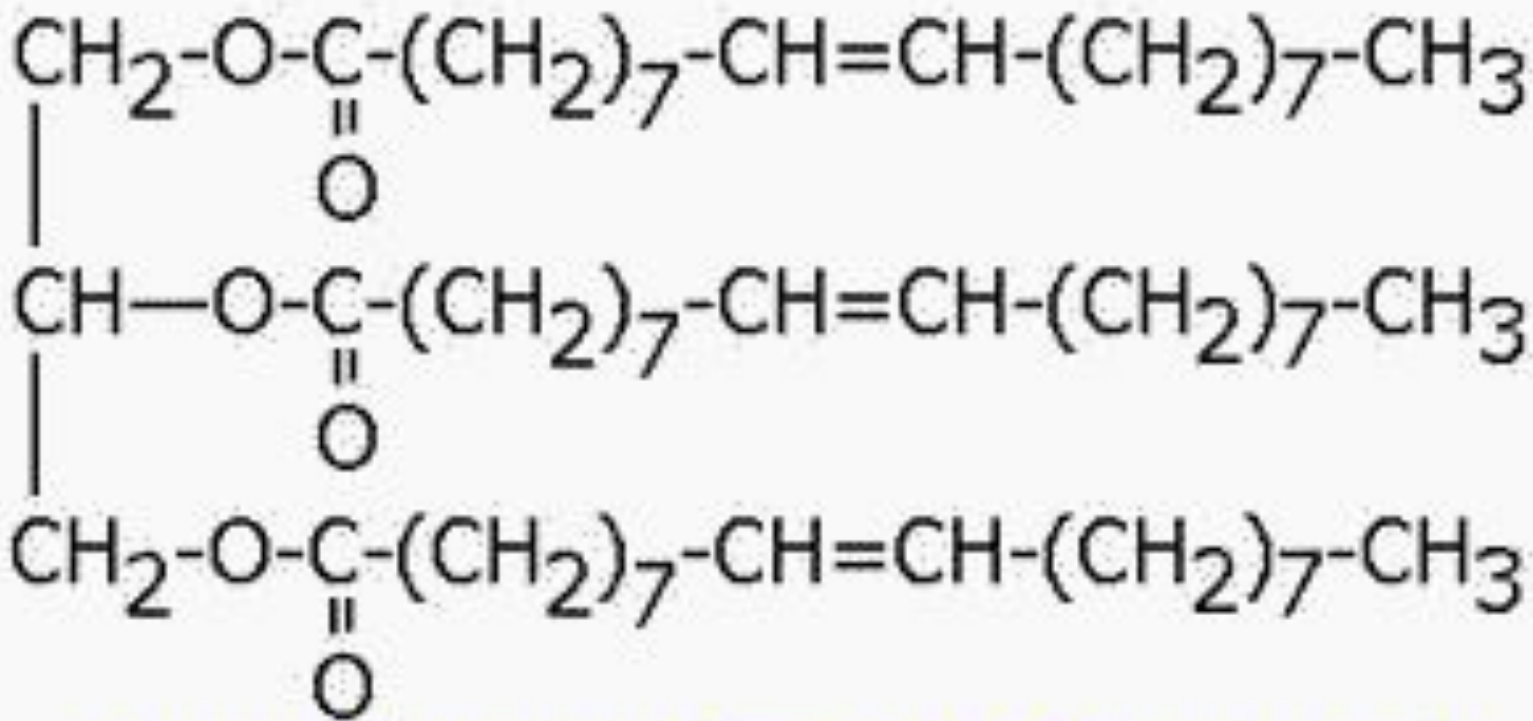
Ацилглицеролы (ацилглицерины, нейтральные жиры) – это сложные эфиры трехатомного спирта глицерола и высших жирных кислот. Их относят к универсальным веществам всех одноклеточных и многоклеточных организмов. В молекуле глицерола могут быть этерифицированы как все три гидроксильные группы, так и одна.

# Триацилглицеролы (ТАГ)

На триацилглицеролы приходится 11 кг от массы человека. Простые ТАГ состоят из трех кислотных радикалов, принадлежащих одной кислоте (трипальмитин, триолеин). В состав смешанных ТАГ входят остатки разных жирных кислот.

# Простые триацилглицеролы

В состав входят остатки одинаковых ЖК, например, триацилглицерин.

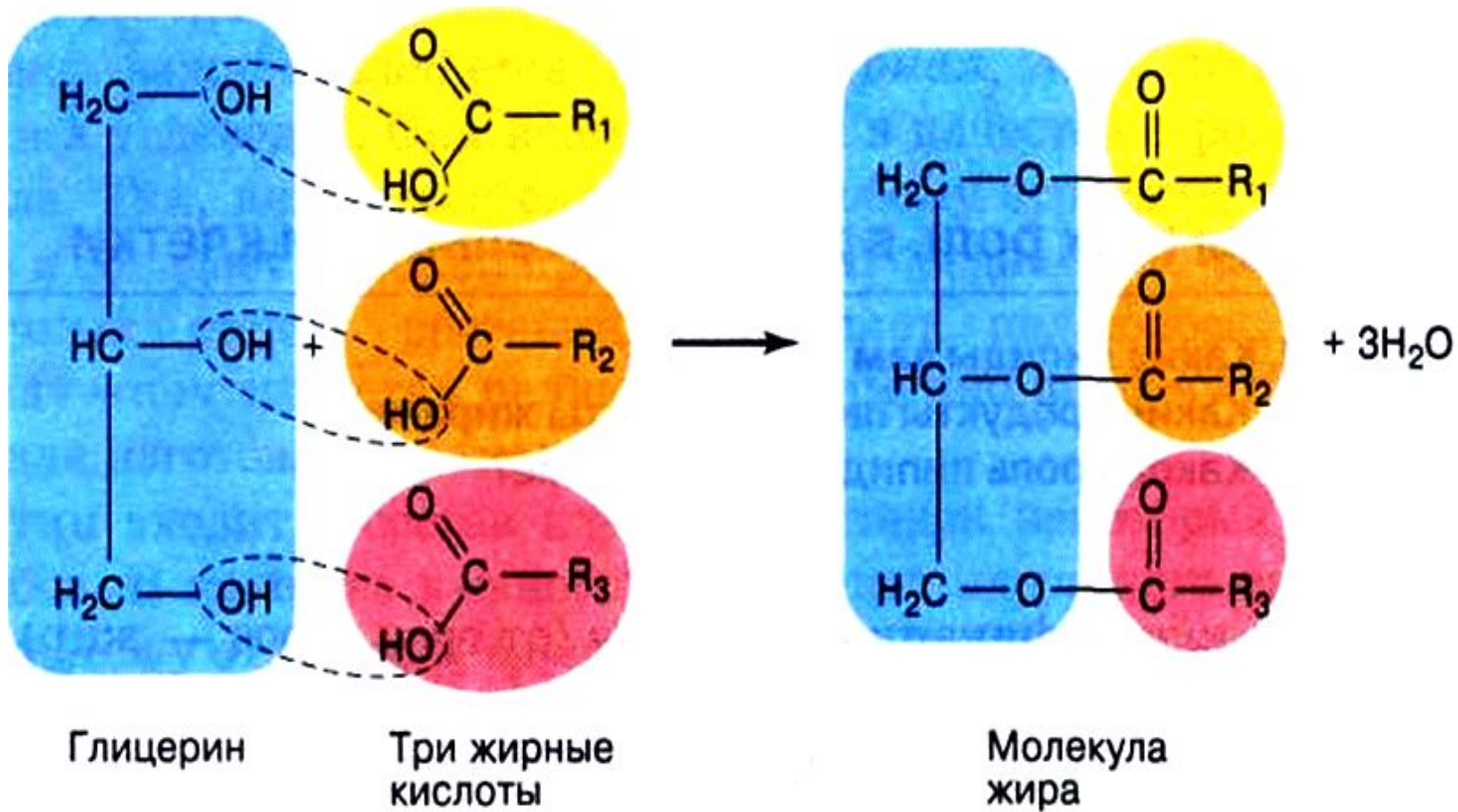


триацилглицерин (триолеат глицерина)

# Сложные триацилглицеролы

В состав входят остатки разных ЖК, например, 1-пальмитоил-2-стеароил-3-олеилглицерол.



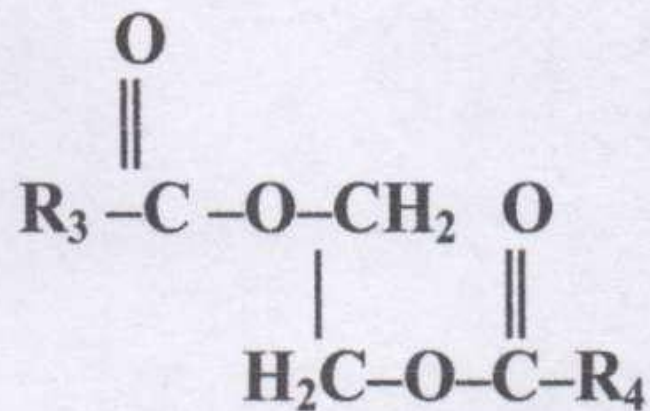
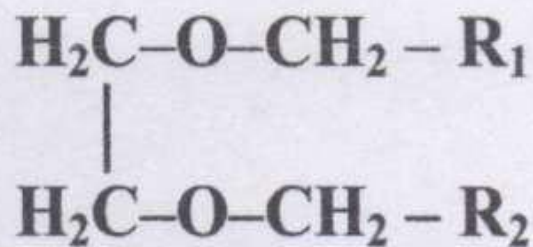


# Диольные липиды

В организмах млекопитающих, в семенах растений в небольшом количестве встречаются простые эфиры спиртов или сложные эфиры ЖК и двухатомного спирта этандиола (этиленгликоля).

Присутствуют в регенерирующих тканях животных и растений, в созревающих семенах.





$\text{R}_1$  и  $\text{R}_2$  – остатки спиртов;  $\text{R}_3$  и  $\text{R}_4$  – остатки жирных кислот

### Диольные липиды

# Лipopпpотеины

Комплекcные соединения с белками

- Входят в состав клеточных мембран
- Являются транспортной формой липидов в крови: липидная капля окружена апобелками (надмолекулярные комплексы).

Представители: ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, хиломикроны и другие.

# Фосфолипиды

- - это сложные эфиры различных многоатомных и аминоспиртов с жирными кислотами и фосфорной кислотой

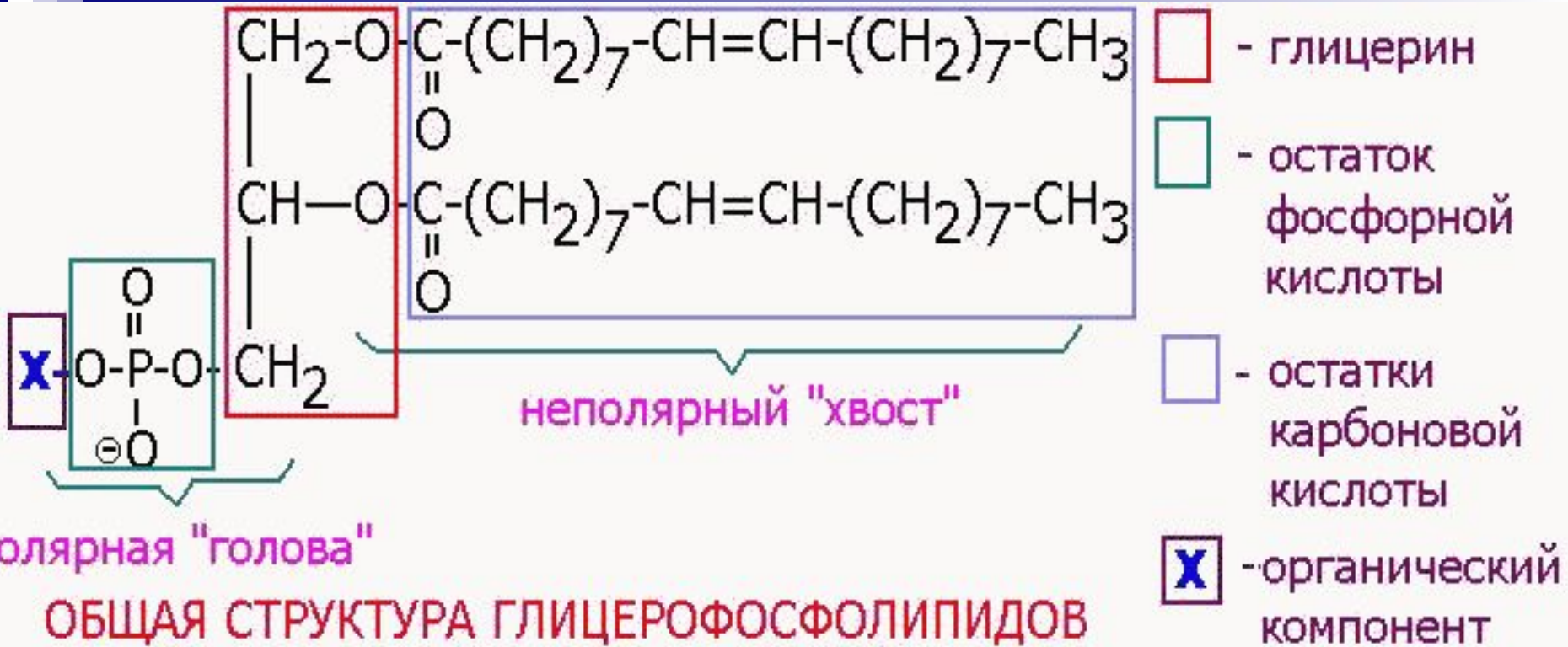
- **основные компоненты мембран клетки**, встречаются в плазме крови

- **функции:** рецепторная, барьерная, транспортная. Никогда не запасаются в больших количествах

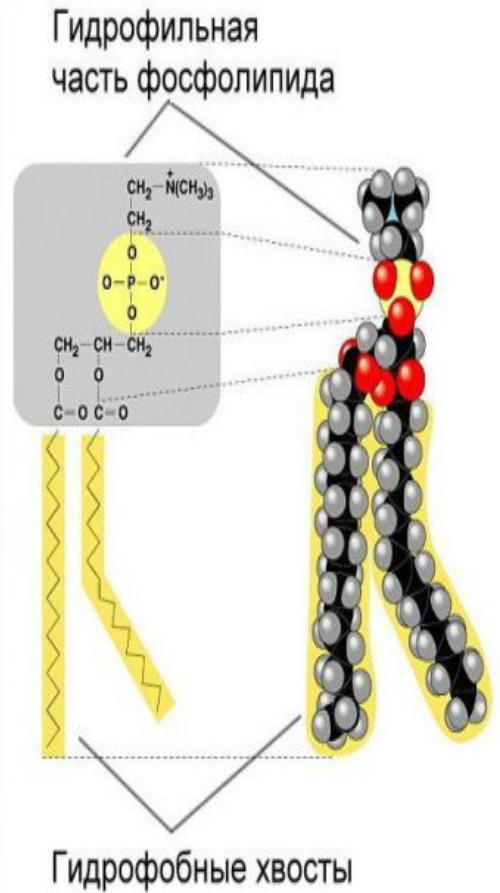
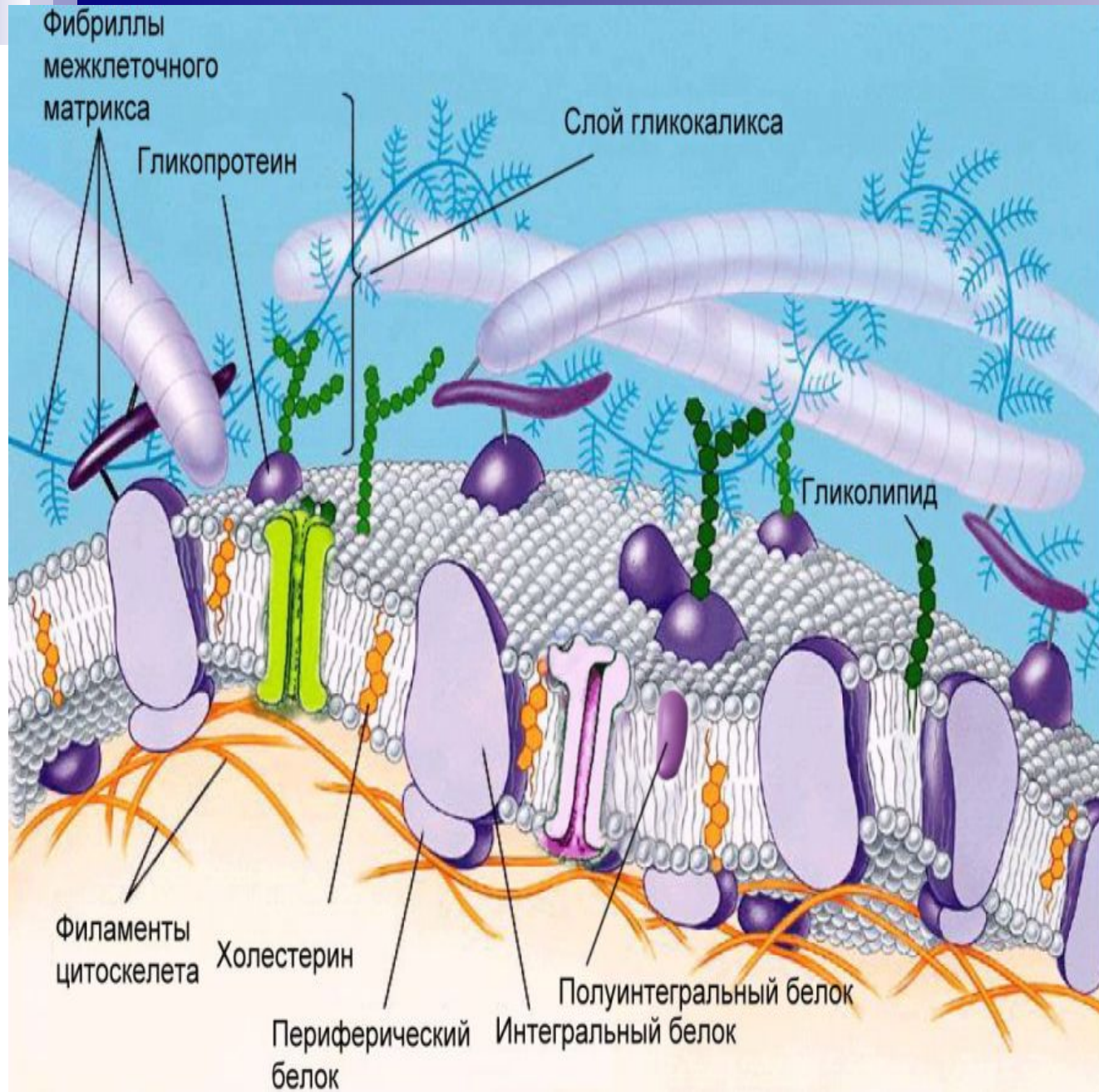
## А) ФОСФОГЛИЦЕРИНЫ (ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДЫ)

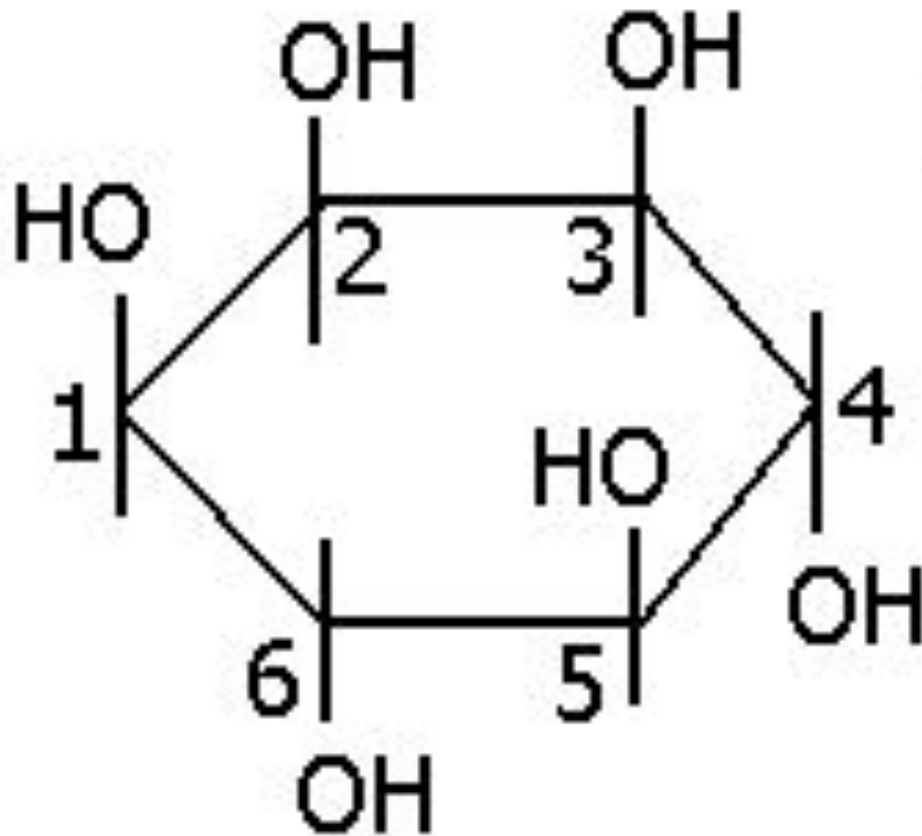
наиболее хорошо изучены. Содержат остатки глицерина, жирных кислот, фосфорной кислоты, аминоспиртов: коламина, холина, серина и др.

**Основной промежуточный продукт - фосфатидная кислота**



- X = -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(+)(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> - фосфатидилХОЛИНЫ**
- X = -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub> - фосфатидилЭТАНОЛАМИНЫ**
- X = -CH<sub>2</sub>-CH(NH<sub>2</sub>)COOH - фосфатидилСЕРИНЫ**
- X = -CH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH<sub>2</sub>-OH - фосфатидилГЛИЦЕРИНЫ**
- X = сахар - фосфатидилСАХАРА**  
(иначе – гликолипиды)

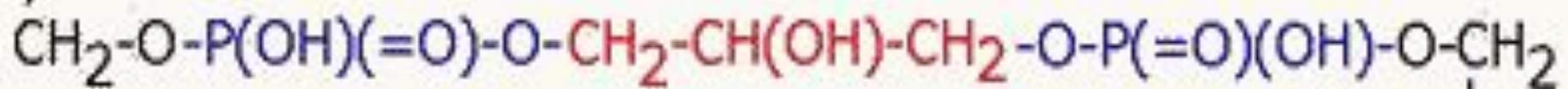
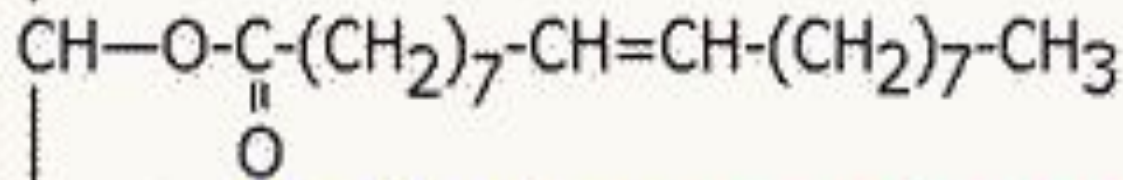
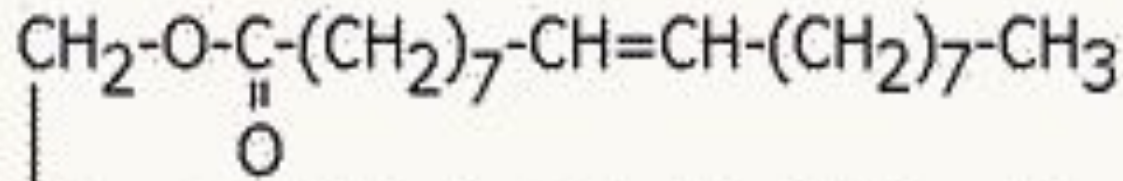




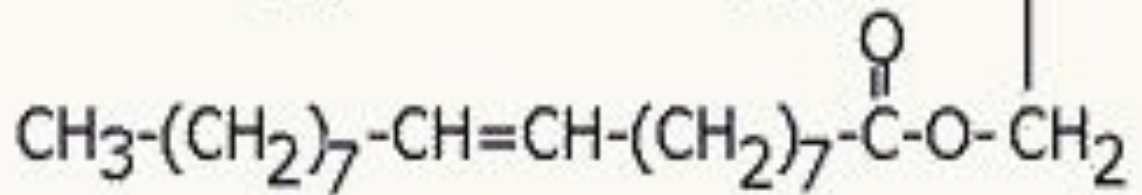
## ИНОЗИТОЛ

**X** = циклический шестиатомный спирт инозит

Называют **фосфатидинозиты** или **инозитолфосфатиды**

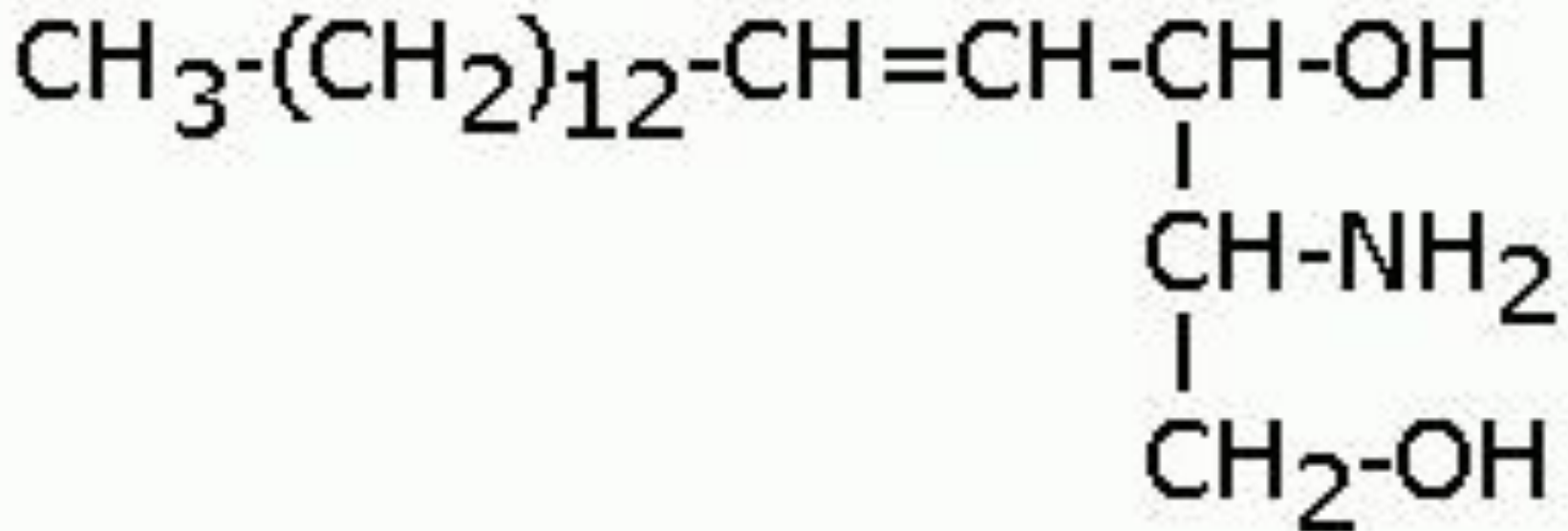


дифосфатидилглицерин  
(КАРДИОЛИПИН)



дифосфатидилглицерин

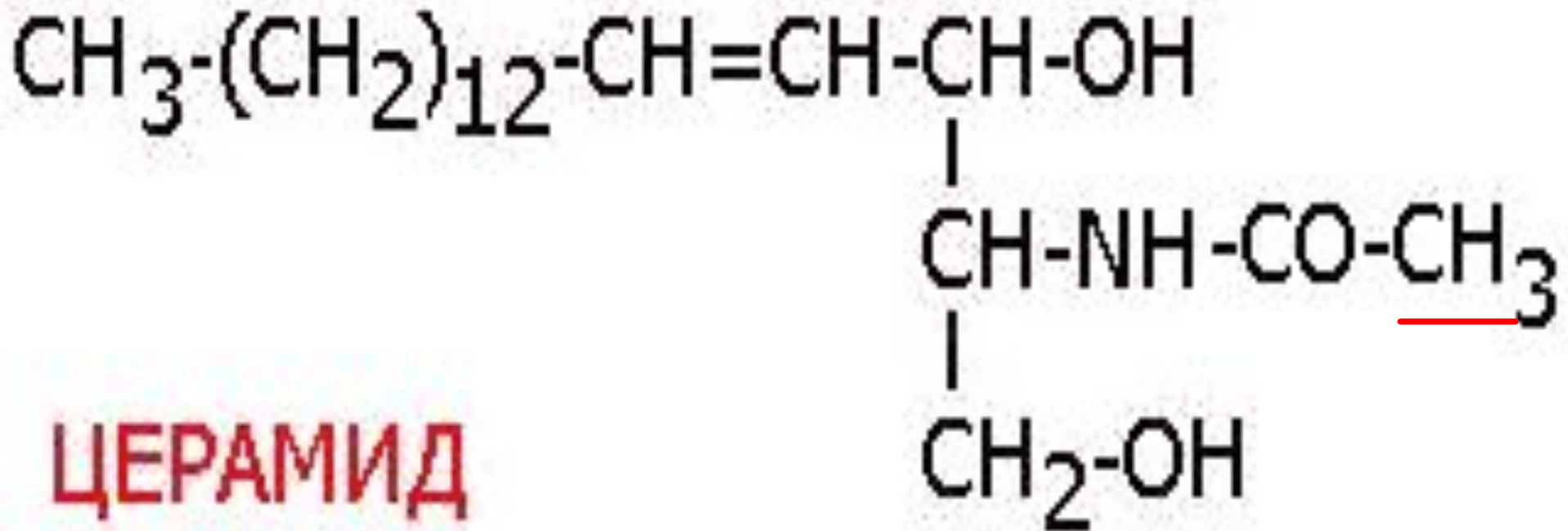
Б) Липиды, не содержащие глицерин  
вместо глицерина содержится



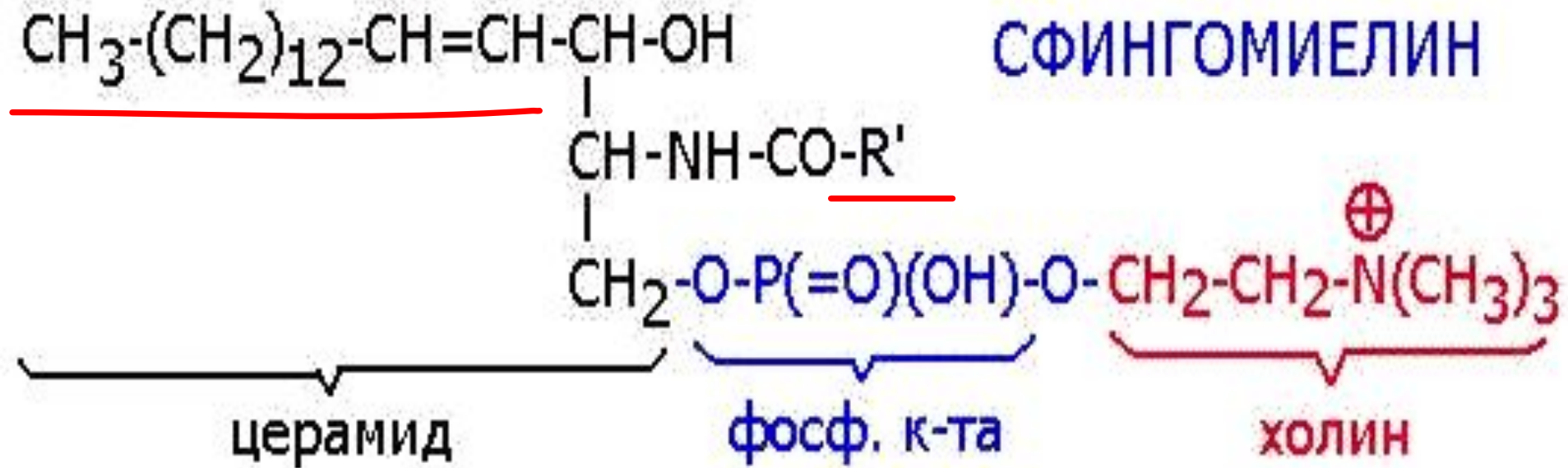
аминоспирт СФИНГОЗИН-  
основа сфинголипидов

(сфингофосфатидов)





ацилирование сфингозина –  
по аминогруппе



## Сфингомиелин

содержит сфингозин в виде церамида, соединенного с остатком холина через фосфорную кислоту (подобно глицерофосфолипидам)

# Гликолипиды

- ГЛИКОСФИНГОЛИПИДЫ отличаются от фосфолипидов:
  - нет остатка фосфорной кислоты
  - есть моносахарид или его производное

**В нервной ткани формируют белое и серое вещество.**

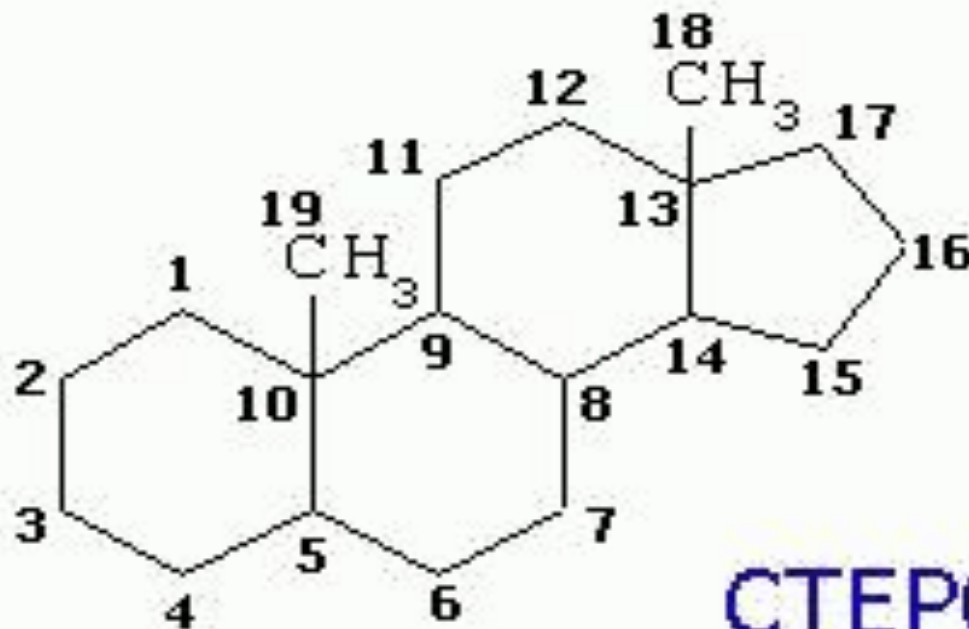
**В зависимости от длины и строения углеводной части:**

- Цереброзиды - моно или олигосахаридные остатки (чаще глюкозы или галактозы), связанные гликозидной связью с третьим гидроксилем сфингозина (без участия фосфорной кислоты).
- Ганглиозиды - длинные цепочки из молекул углеводов (сложный разветвленный олигосахарид, в его составе N-ацетил-нейраминовая или сиаловая кислоты).

# ОБЩИЕ СВОЙСТВА глико- и фосфолипидов

- амфотерность - способность к диссоциации по кислотному и щелочному типам;
- образование биполярных ионов;
- благодаря этому глико- и фосфолипиды легко образуют разнообразные комплексы с белками;
- белок-липидные комплексы составляют основу клеточных мембран.

# Стероиды - высокомолекулярные полициклические спирты

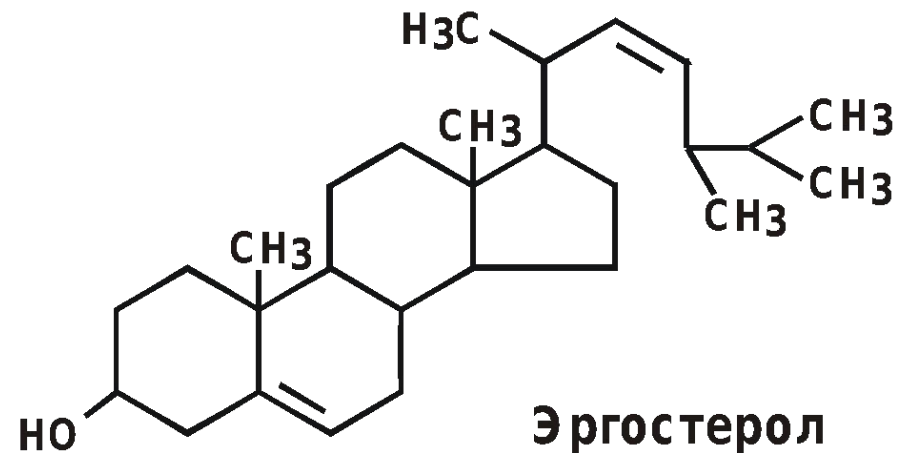
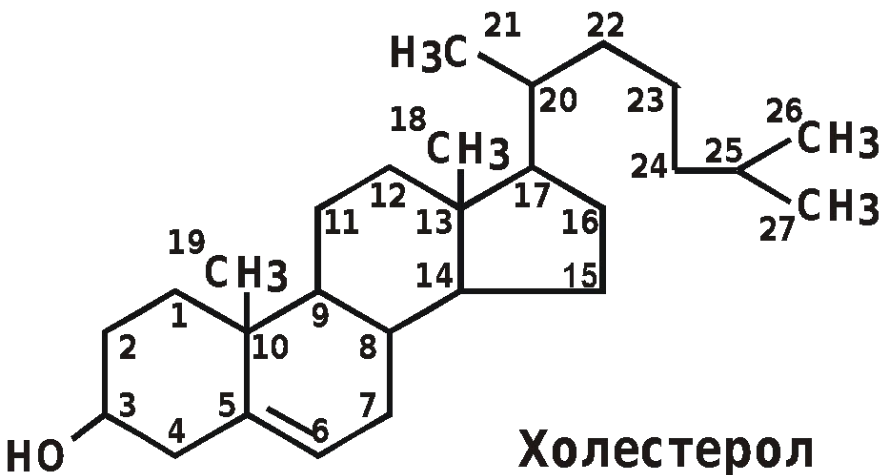


СТЕРОИДЫ-

производные

циклопентанпергидрофенантрена

# Эфиры с жирными кислотами – стерины



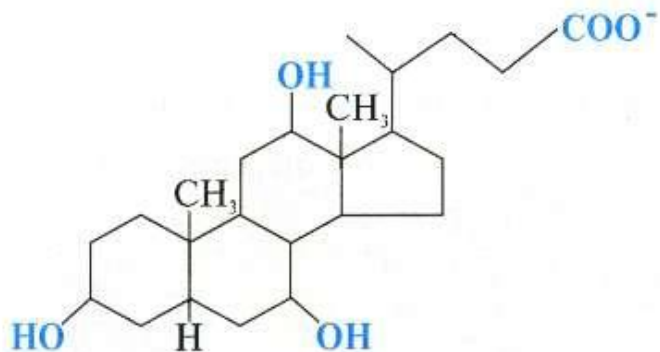
**Роль холестерина: его производные образуют биологически активные вещества, желчные кислоты, витамины группы Д, стероидные гормоны.**

**Основная часть холестерина (70-80%) образуется в печени из жирных кислот (главным образом насыщенных) и уксусной кислоты (продукт распада углеводов). Часть холестерина поступает с пищей.**

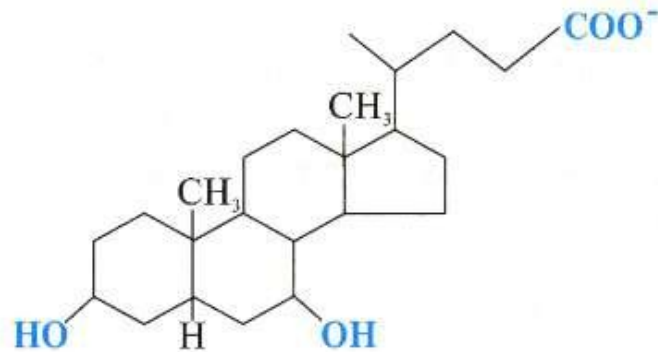
# Желчные кислоты

Это производные холановой кислоты или С24-стероиды. Они являются основными продуктами метаболизма холестерина, синтезируются в гепатоцитах, экскретируются и накапливаются в желчном пузыре в составе желчи в виде конъюгатов с аминокислотами – глицином и таурином, затем поступают в 12-перстную кишку. Путем синтеза жирных кислот холестерол выводится из организма.

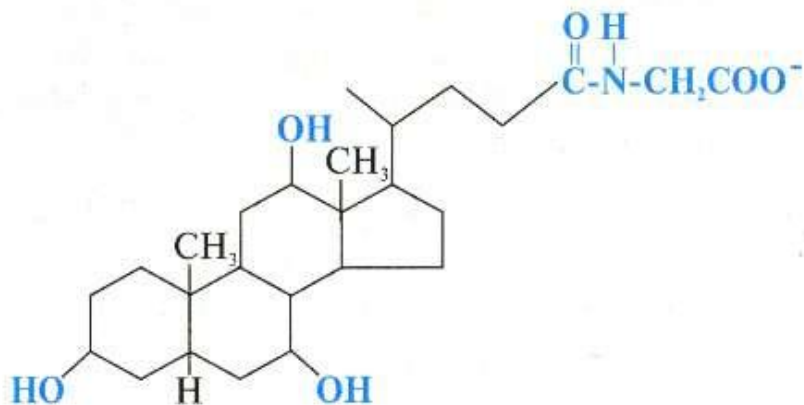
# СТРОЕНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ



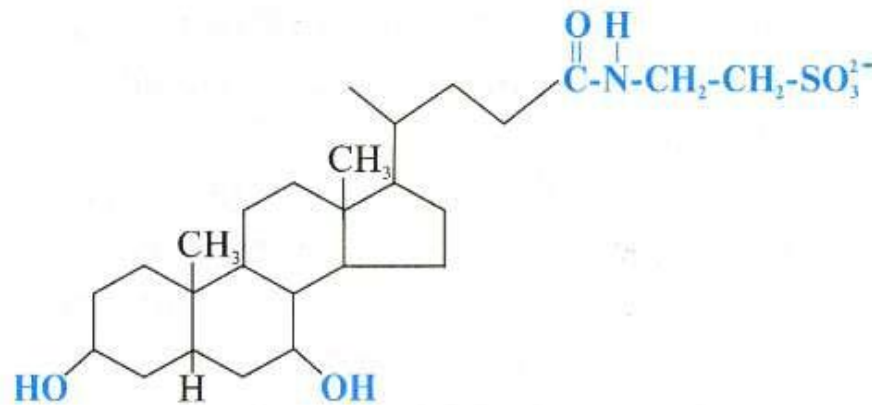
Холевая кислота



Хенодезоксихолевая кислота



Гликохолевая кислота



Таурохенодезоксихолевая кислота



- Характер пищи влияет на соотношение конъюгатов с глицином или таурином. Пища, богатая углеводами увеличивает процентное содержание глициновых, а белковая – тауриновых конъюгатов.

Желчные кислоты осуществляют эмульгирование жиров, поступающих с пищей, и активируют липазу поджелудочного сока.

# Стероидные гликозиды

К стероидным гликозидам относятся сердечные гликозиды. В небольших дозах они обладают кардиотоническим действием – стимулируют работу сердечной мышцы, усиливают сердечные сокращения, замедляют их частоту. Способны накапливаться в организме и при увеличении дозы действуют как кардиотоксины, вызывающие остановку работы сердца.

# Сапонины

Сапонины – это отдельная группа стероидных терпеноидных гликозидов, водные растворы которых образуют мыльную пену. Они выделены из семейств лилейных, амариллисовых, морских организмов. Углеводный компонент сапонинов включает от 1 до 6 остатков моносахаридов, а агликон имеет общее название – сапогенин. Сапонины вызывают гемолиз эритроцитов, т.к. обладают поверхностно-активными свойствами и способны разрушать биологические мембраны.