




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

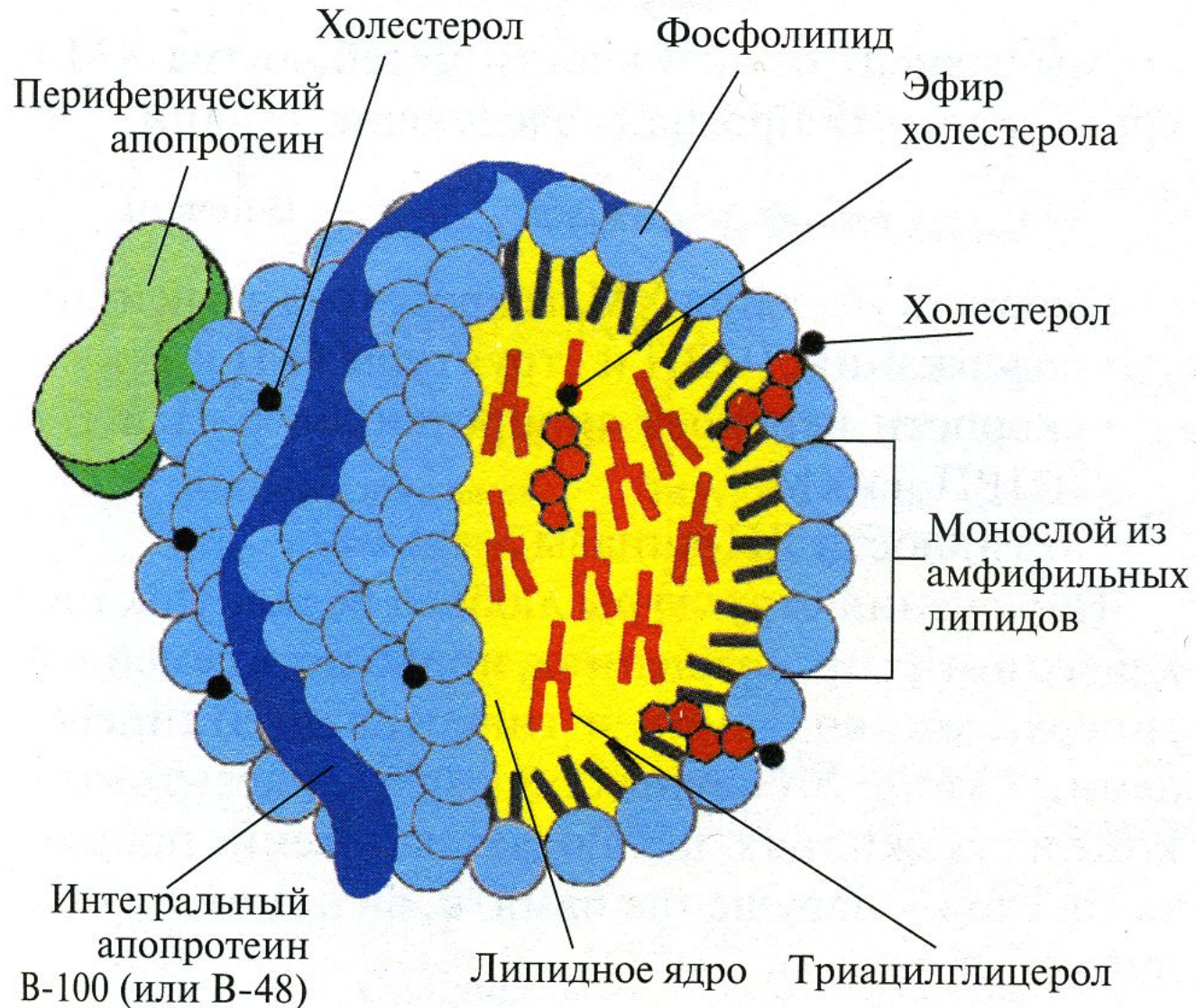
Функции апопротеинов:

- 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 секретруются 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

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

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

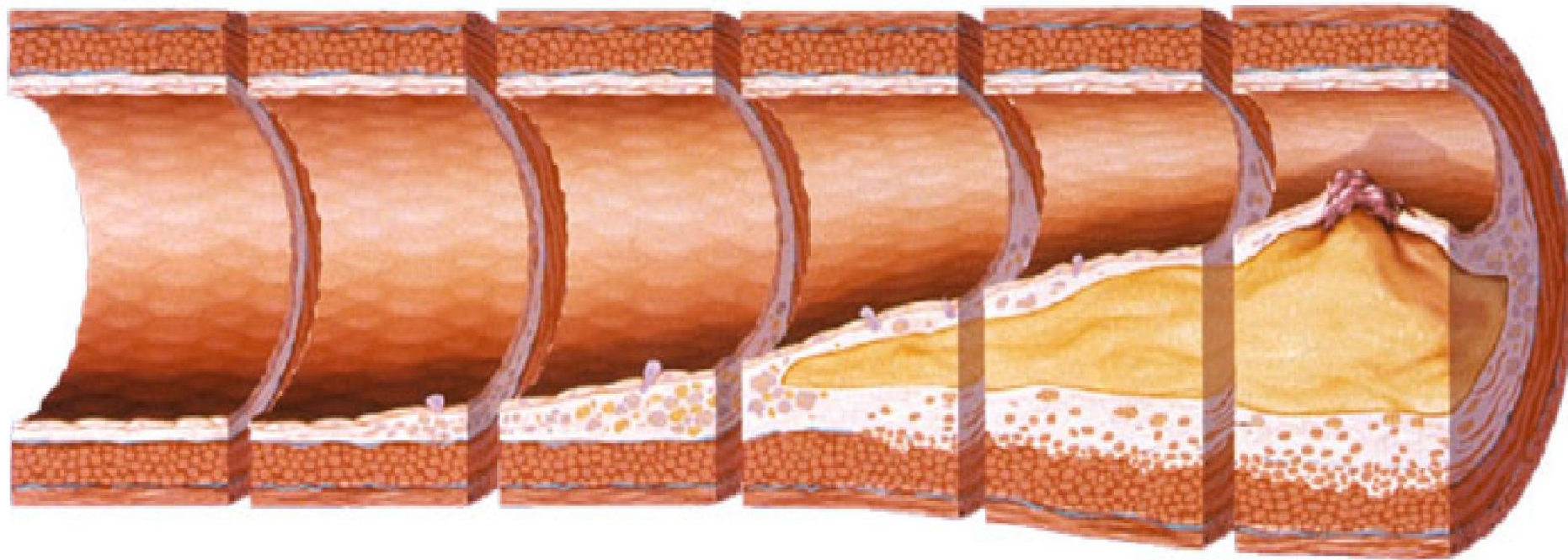
Жировая
полоска

Переходное
повреждение

Атером
а

Зрелая
бляшка

Разрыв
бляшки
Тромбоз



↑ Действие факторов риска ↑

ИБС



Строение и функции СЛОЖНЫХ ЛИПИДОВ

Ацилглицеролы

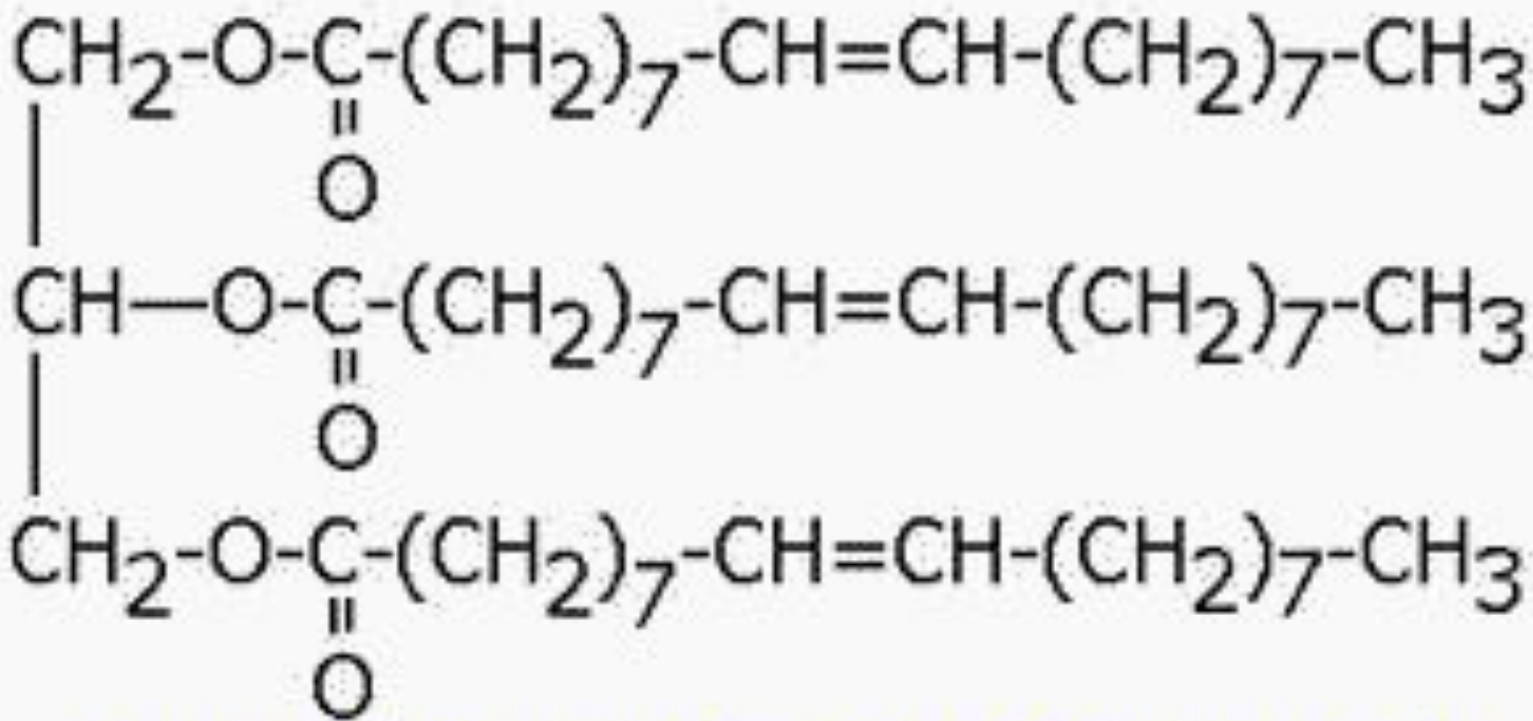
Ацилглицеролы (ацилглицерины, нейтральные жиры) – это сложные эфиры трехатомного спирта глицерола и высших жирных кислот. Их относят к универсальным веществам всех одноклеточных и многоклеточных организмов. В молекуле глицерола могут быть этерифицированы как все три гидроксильные группы, так и одна.

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.

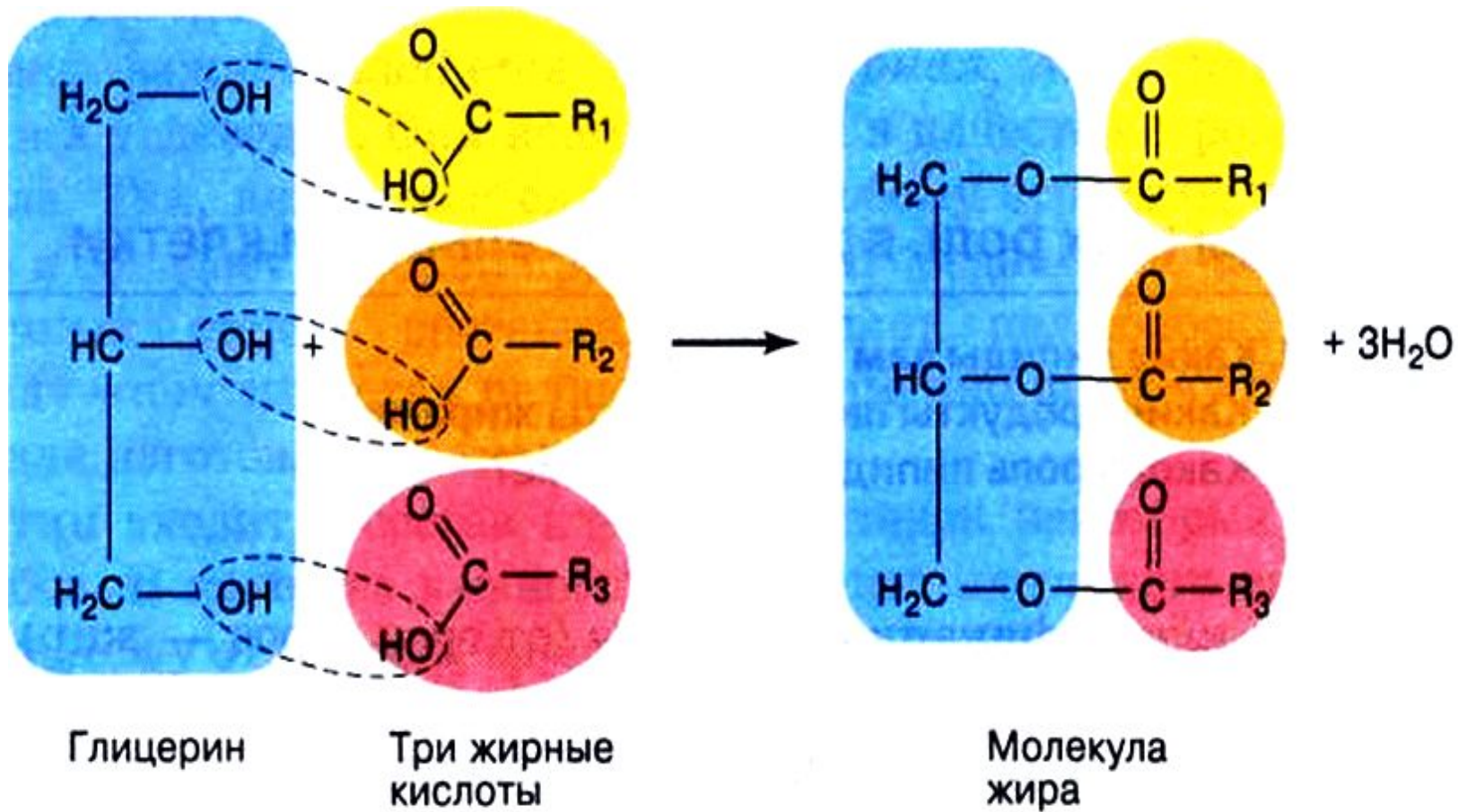


триацилглицерин (триолеат глицерина)

Сложные триацилглицеролы

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

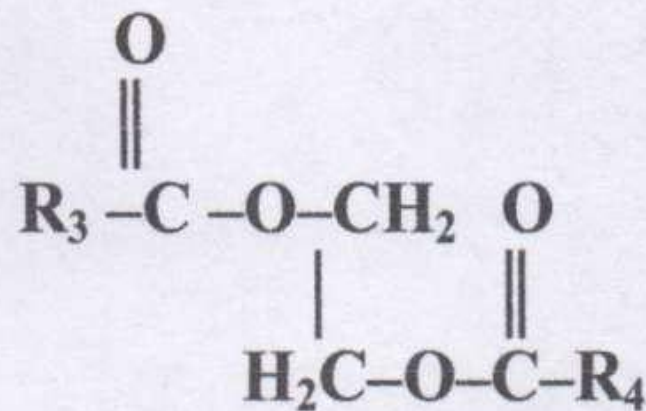
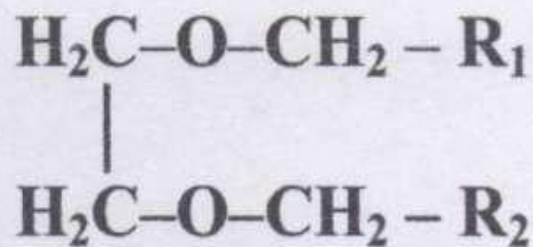




Диольные липиды

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.



R_1 и R_2 – остатки спиртов; R_3 и R_4 – остатки жирных кислот

Диольные липиды

Лipoppoteины

Комплекcные соединения с белками

- Bходят 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

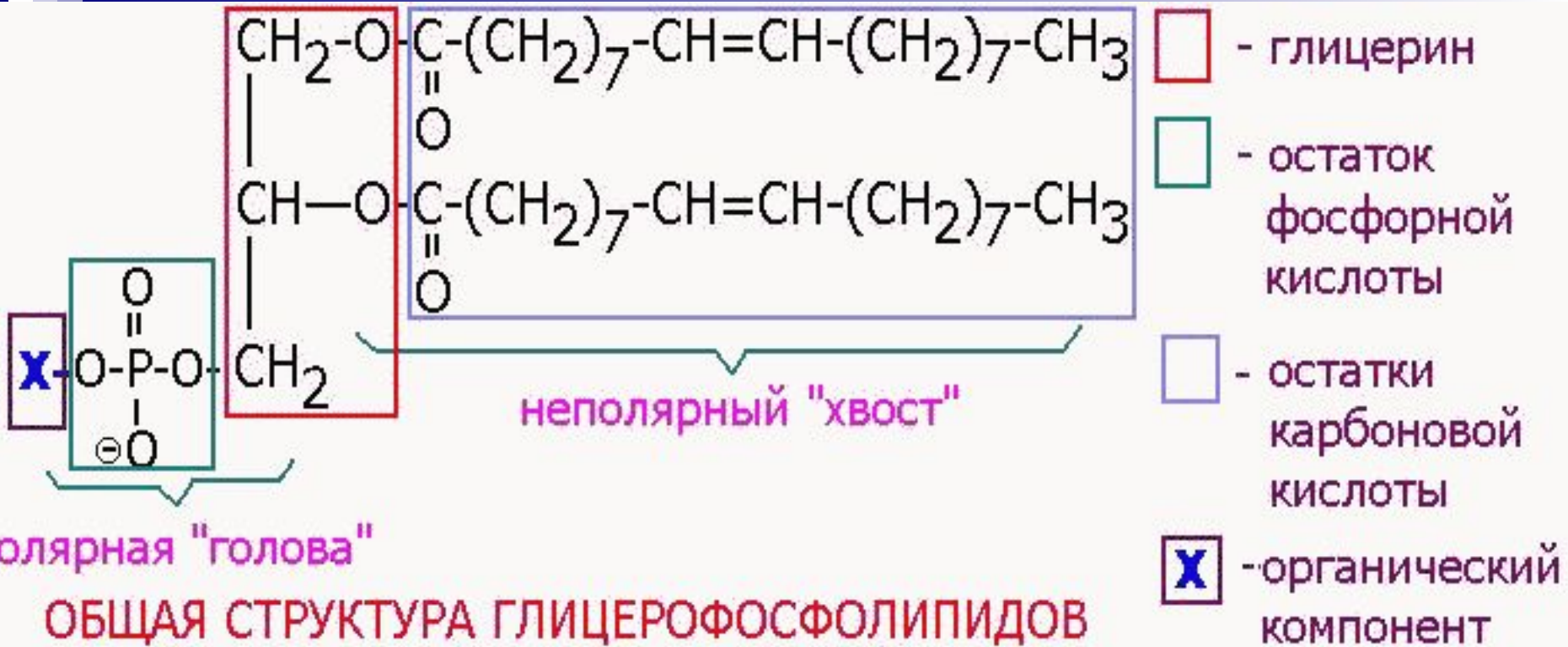
- **основные компоненты мембран клетки,** встречаются в плазме крови

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

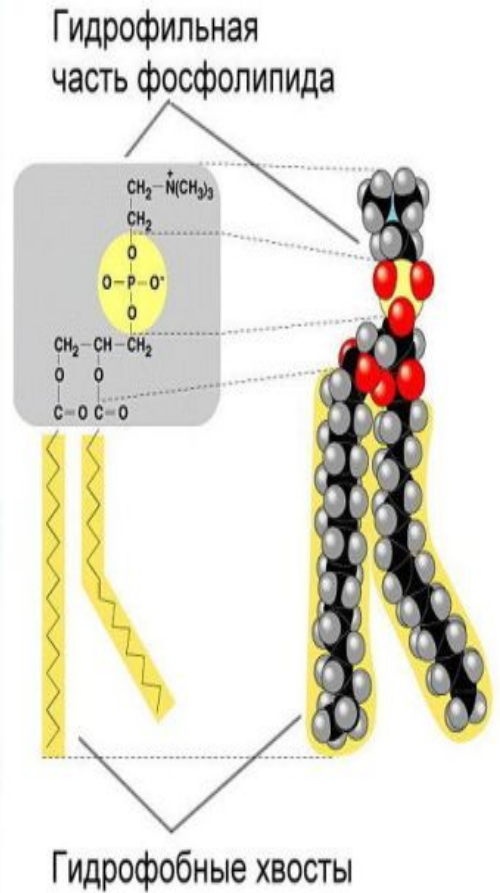
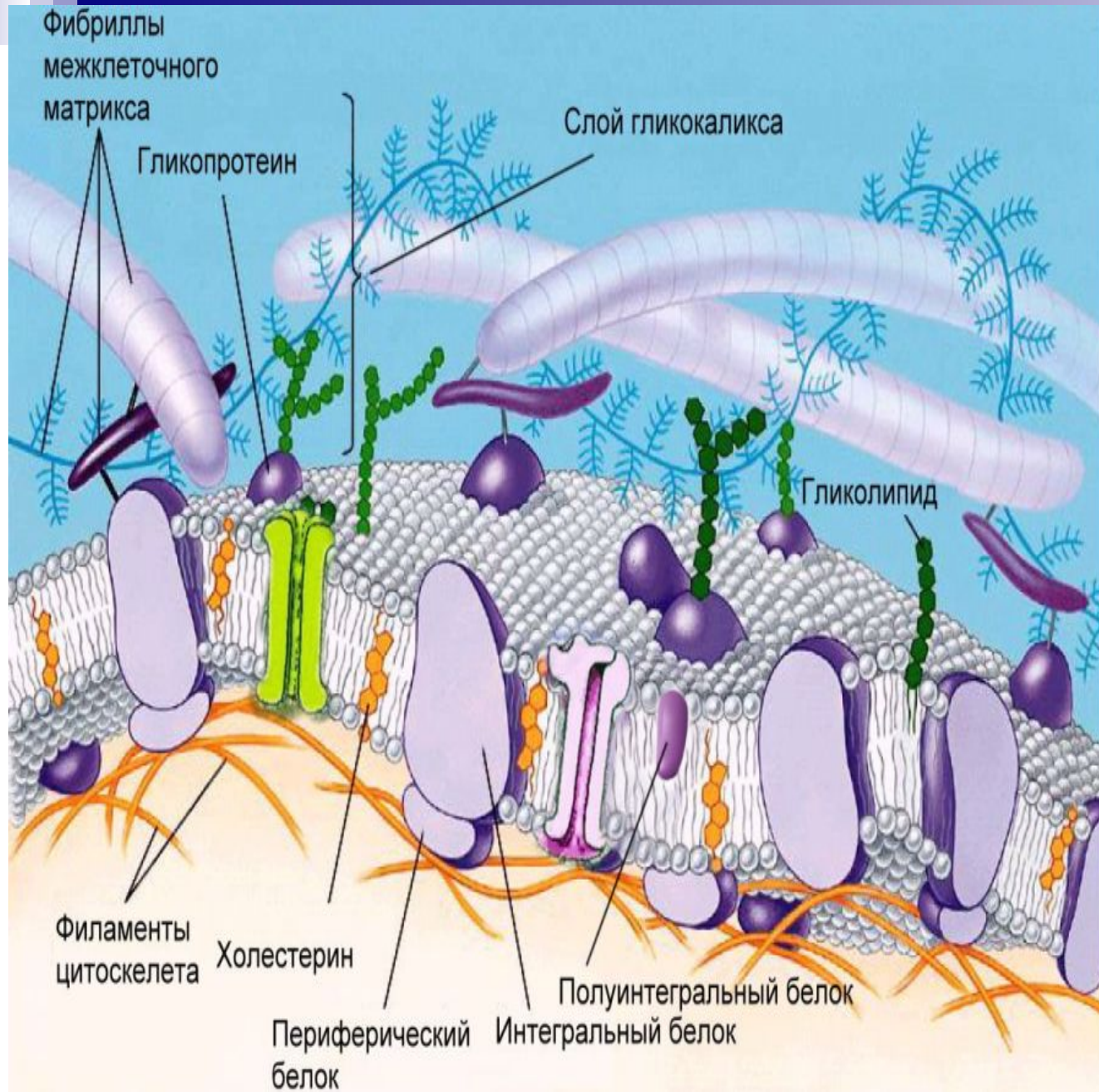
А) ФОСФОГЛИЦЕРИНЫ (ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДЫ)

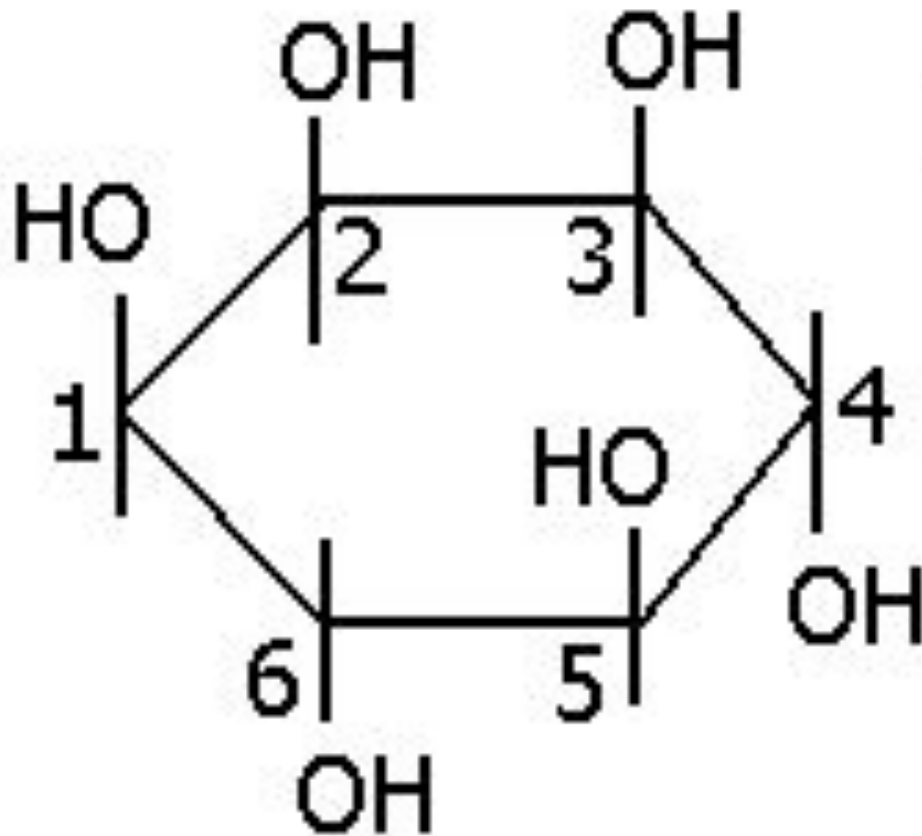
наиболее хорошо изучены. Содержат остатки глицерина, жирных кислот, фосфорной кислоты, аминоспиртов: коламина, холина, серина и др.

Основной промежуточный продукт - фосфатидная кислота



- X = -CH₂-CH₂-N(+)(CH₃)₃ - фосфатидилХОЛИНЫ**
- X = -CH₂-CH₂-NH₂ - фосфатидилЭТАНОЛАМИНЫ**
- X = -CH₂-CH(NH₂)COOH - фосфатидилСЕРИНЫ**
- X = -CH₂-CH(OH)-CH₂-OH - фосфатидилГЛИЦЕРИНЫ**
- X = сахар - фосфатидилСАХАРА**
(иначе – гликолипиды)

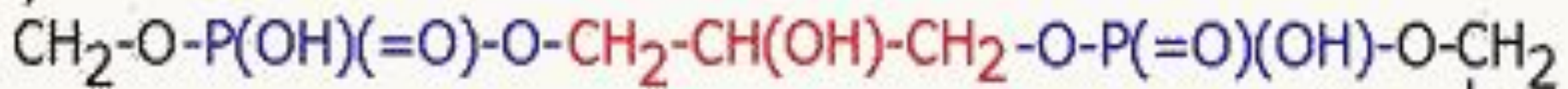
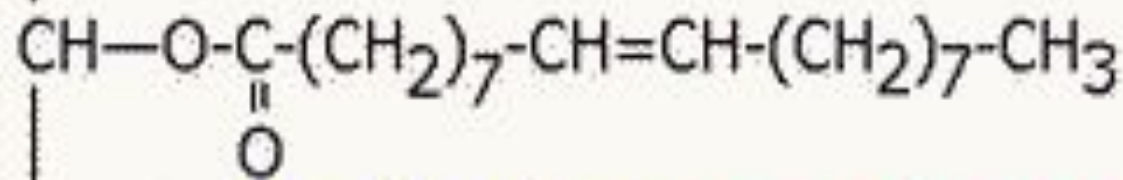
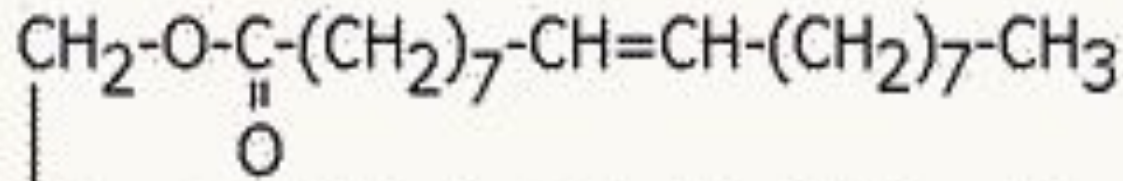




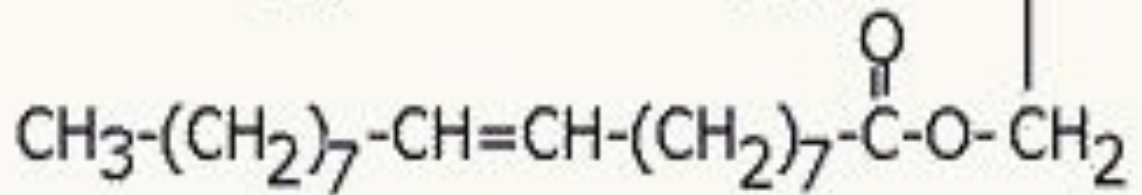
ИНОЗИТОЛ

X = циклический шестиатомный спирт инозит

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

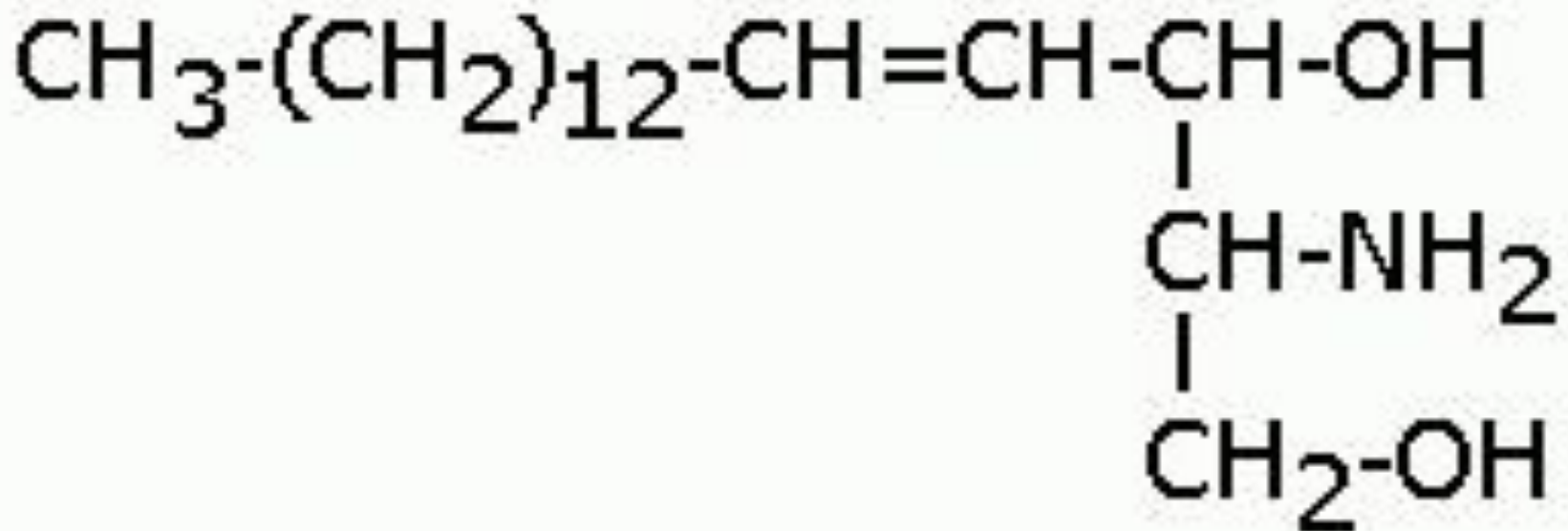


дифосфатидилглицерин
(КАРДИОЛИПИН)



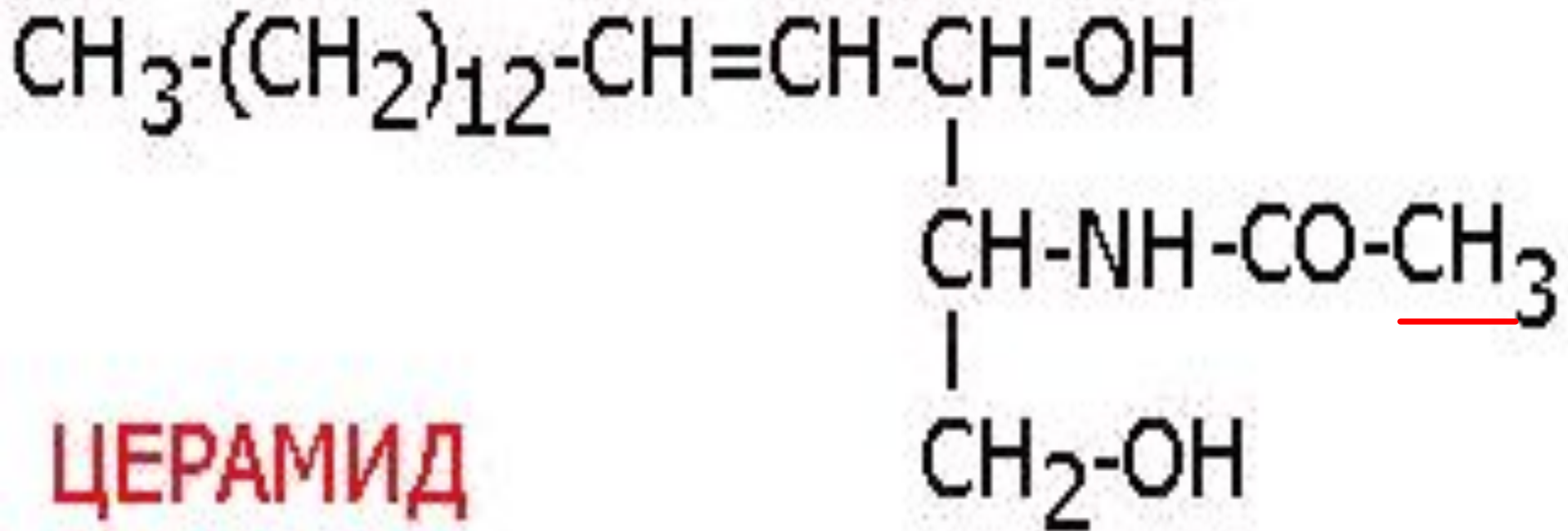
дифосфатидилглицерин

Б) Липиды, не содержащие глицерин
вместо глицерина содержится

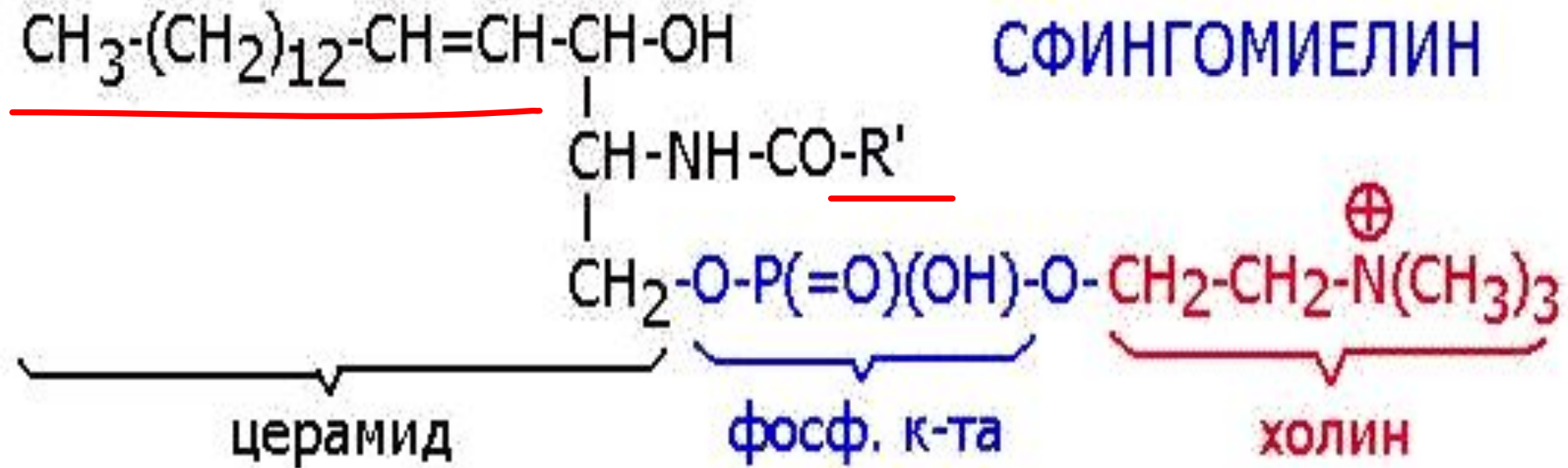


аминоспирт СФИНГОЗИН-
основа сфинголипидов

(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.

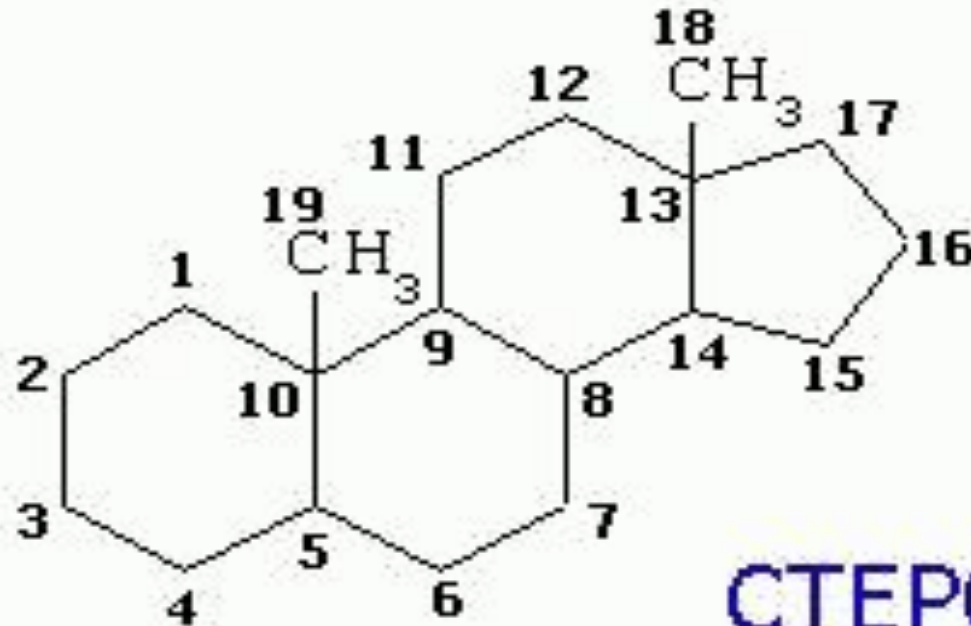
В зависимости от длины и строения углеводной части:

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

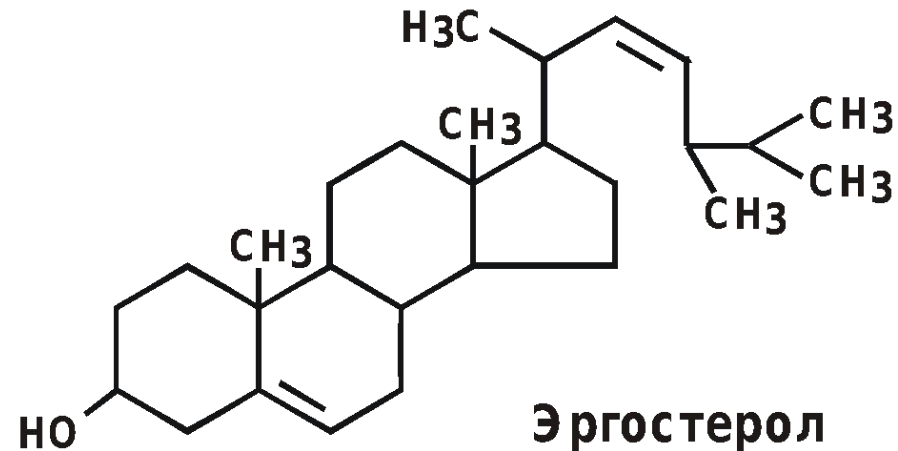
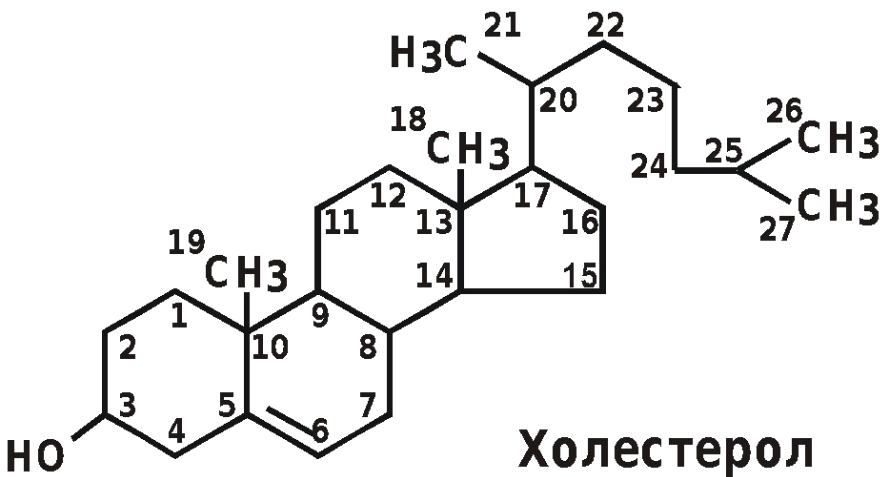


СТЕРОИДЫ-

производные

циклопентанпергидрофенантрена

Эфиры с жирными кислотами – стерины



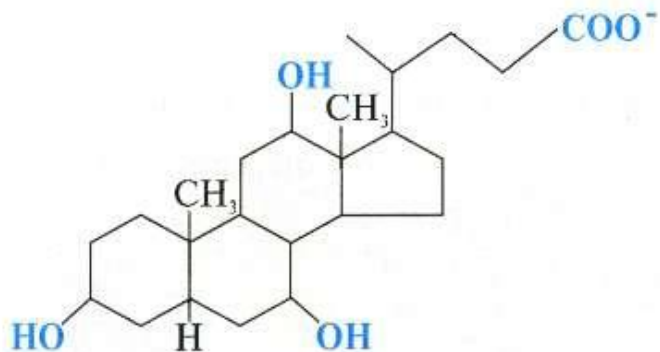
Роль холестерина: его производные образуют биологически активные вещества, желчные кислоты, витамины группы Д, стероидные гормоны.

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.

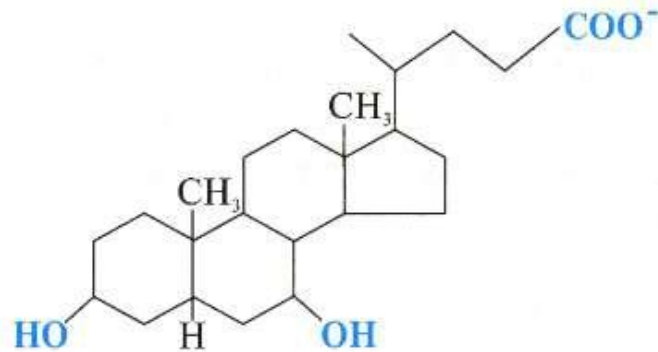
Желчные кислоты

Это производные холановой кислоты или C24-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.

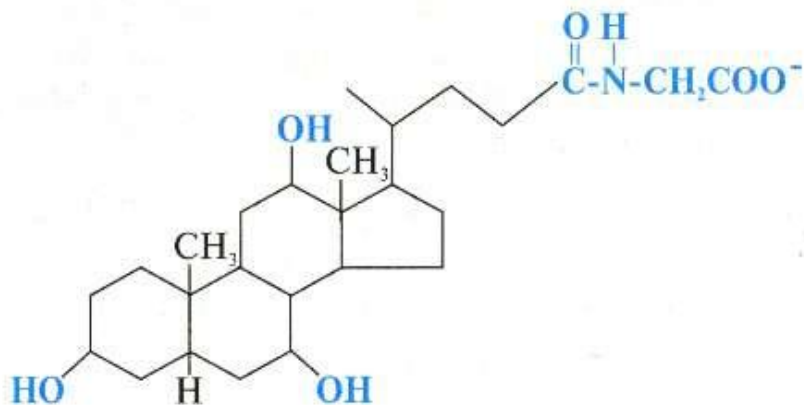
СТРОЕНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ



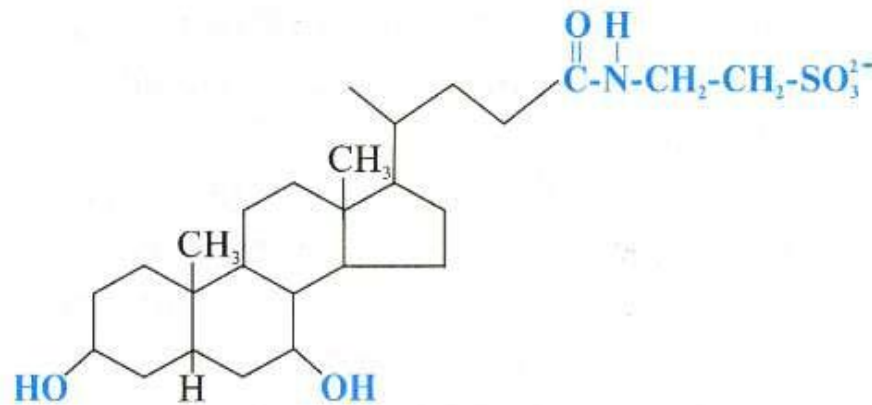
Холевая кислота



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 аккумулироваться 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.