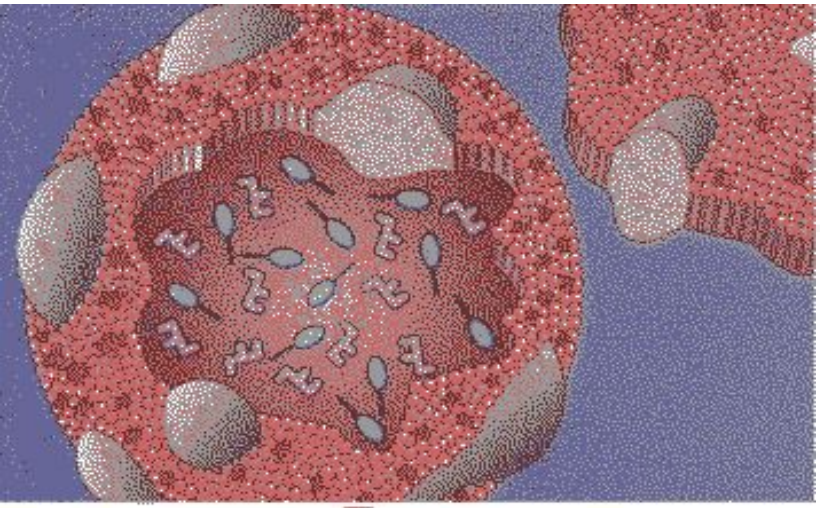
БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИПИДОВ. ТРАНСПОРТНЫЕ ФОРМЫ ЛИПИДОВ.

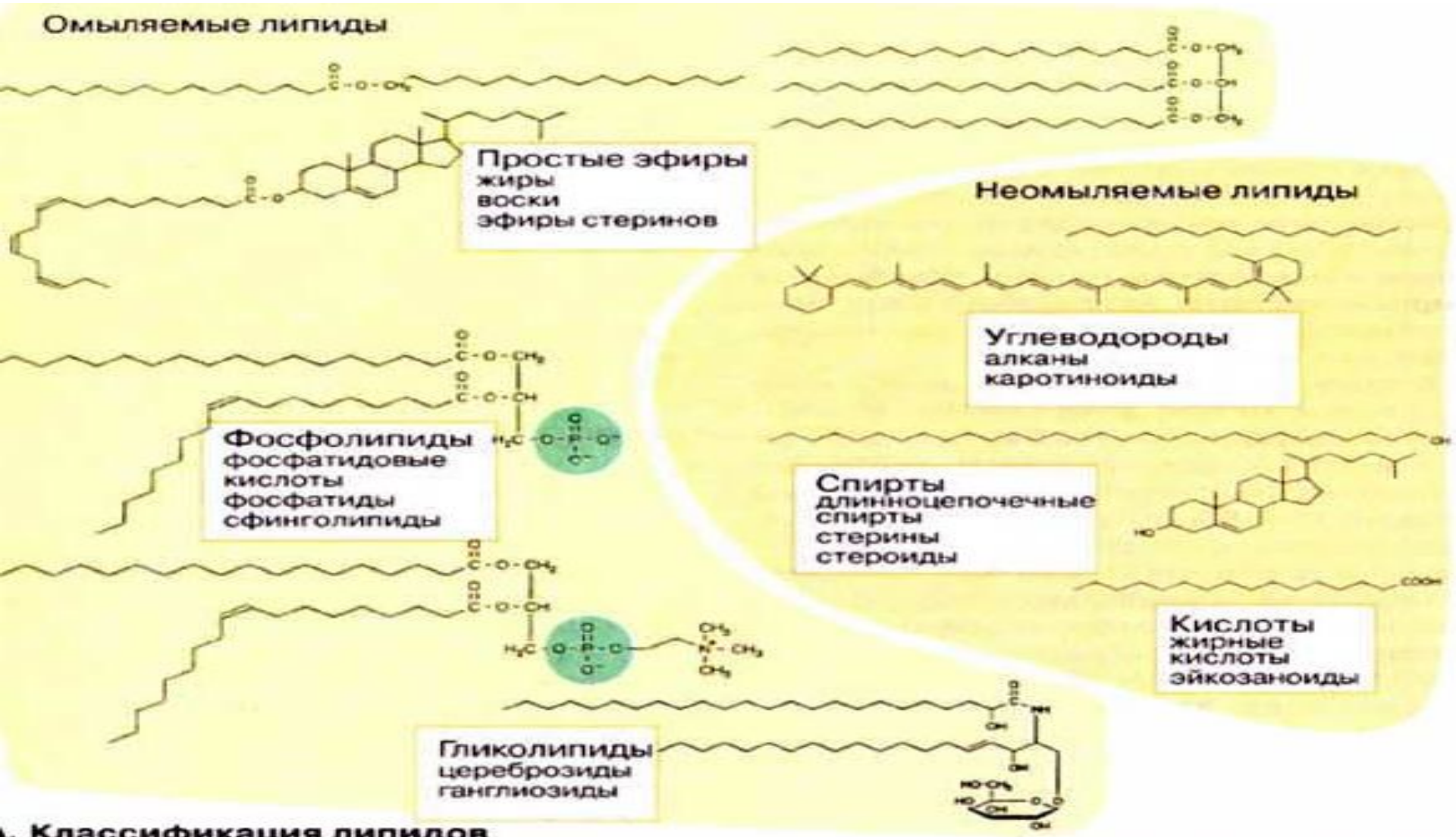


План лекции

- функции липидов,
- переваривание липидов,
- значение желчи,
- всасывание липидов,
- ресинтез липидов,
- классификация липопротеинов (ЛП),
- транспорт липидов.

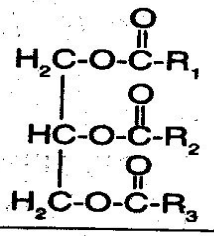
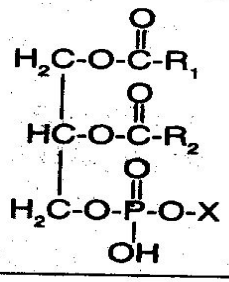
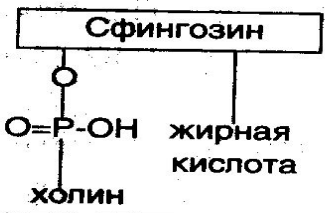
Липиды –

разнообразная по строению группа органических молекул, общее свойство которых – гидрофобность.



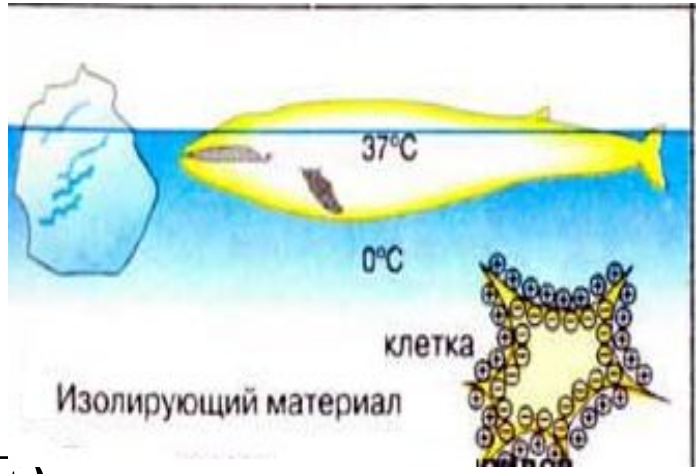
а. Классификация липидов

Строение и функции основных липидов человека

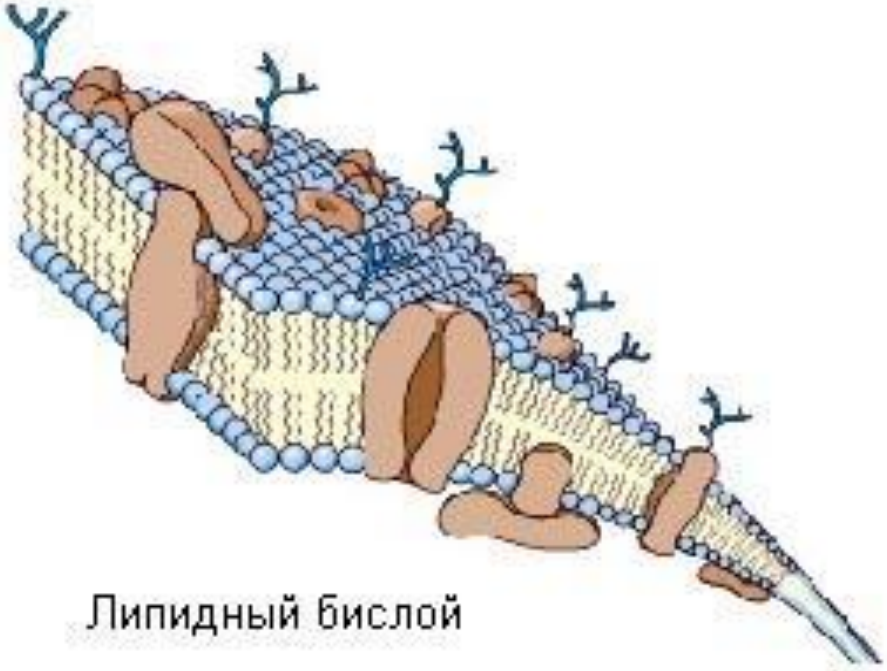
Класс липидов	Схема строения	Функции	Преимущественная локализация в организме
Триацилглицерины		Запасание энергетического материала Термоизоляция Механическая защитная функция	Адипоциты
Глицерофосфолипиды: X-холин этаноламин серин инозитолбисфосфат		Структурные компоненты мембран; фосфатидилхолин, кроме того, структурный элемент липопротеинов, компонент сурфактанта, предотвращающего слипание альвеол (в этом случае R_1 и R_2 – пальмитиновые кислоты)	Мембраны клеток Монослой на поверхности липопротеинов Альвеолы легких
Сфингофосфолипиды – сфингомиелины		Основные структурные компоненты мембран клеток нервной ткани	Миелиновые оболочки нейронов Серое вещество мозга
Гликолипиды: а) цереброзиды, если X-моносахарид б) ганглиозиды, если X-углеводы сложного состава		Компоненты мембран клеток нервной ткани Антигенные структуры на поверхности разных типов клеток; рецепторы Структуры, обеспечивающие взаимодействие клеток	Внешний слой клеточных мембран
Стероиды	Холестерин и его производные, см. тему 8.12.	Компонент мембран. Предшественник в синтезе желчных кислот и стероидных гормонов	Мембраны клеток Липопротеины крови

Функции липидов

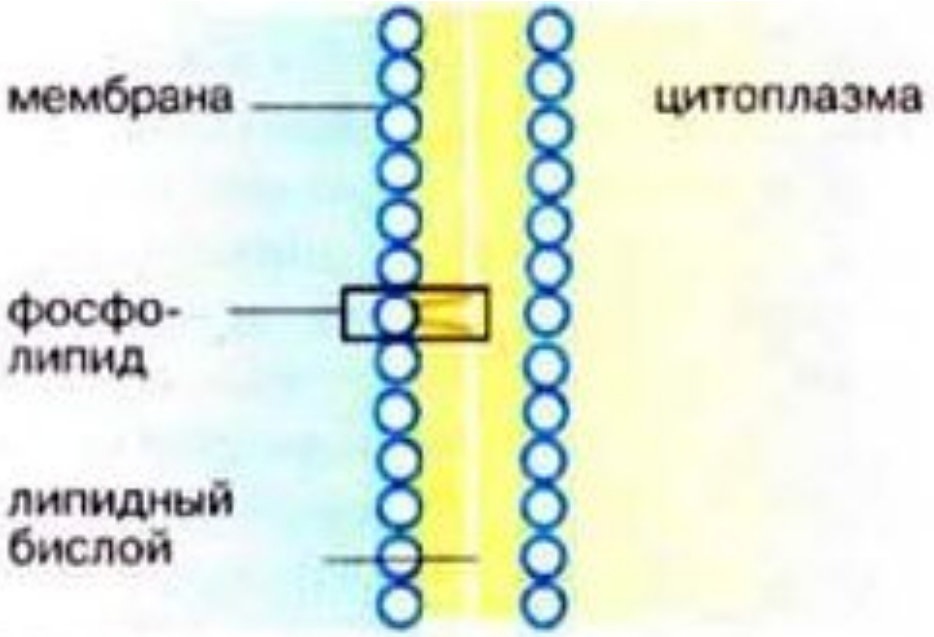
- пластическая (клеточные мембраны),
- энергетическая (40%)
  1г жира - 9,3 ккал,
- защитная (от механических воздействий),
- теплоизолирующая,
- транспортная,
- электоизолирующая (липиды в миелиновых оболочках),
- растворители витаминов (A, K, E, F),
- передача нервного импульса,
- жиры – источник эндогенной воды:
  100 г жира даёт 107 г воды.



Пластическая функция липидов



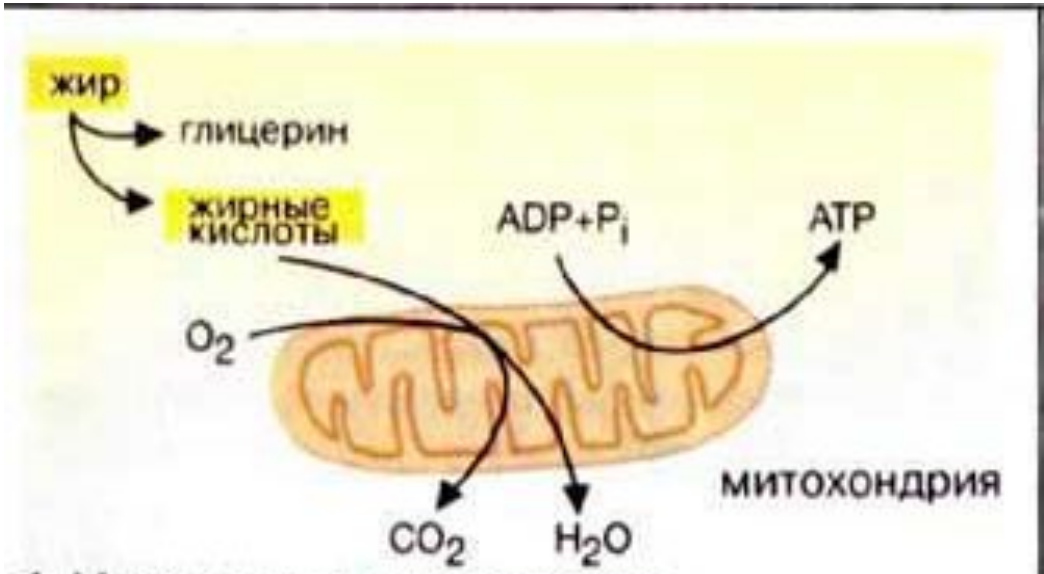
Липидный бислой



Структурные блоки

Энергетическая функция липидов

- 40% энергии организм получает при окислении липидов,
- при окислении 1 г липидов образуется 9,3 ккал энергии,
- ежечасно в общий кровоток поступает 25 г жира, идущего на образование энергии.
- Термозащитная роль жира: сгорая в лёгких, жир идёт на согревание вдыхаемого воздуха.



1. Макроэргические вещества

Биологическая роль полиненасыщенных жирных кислот

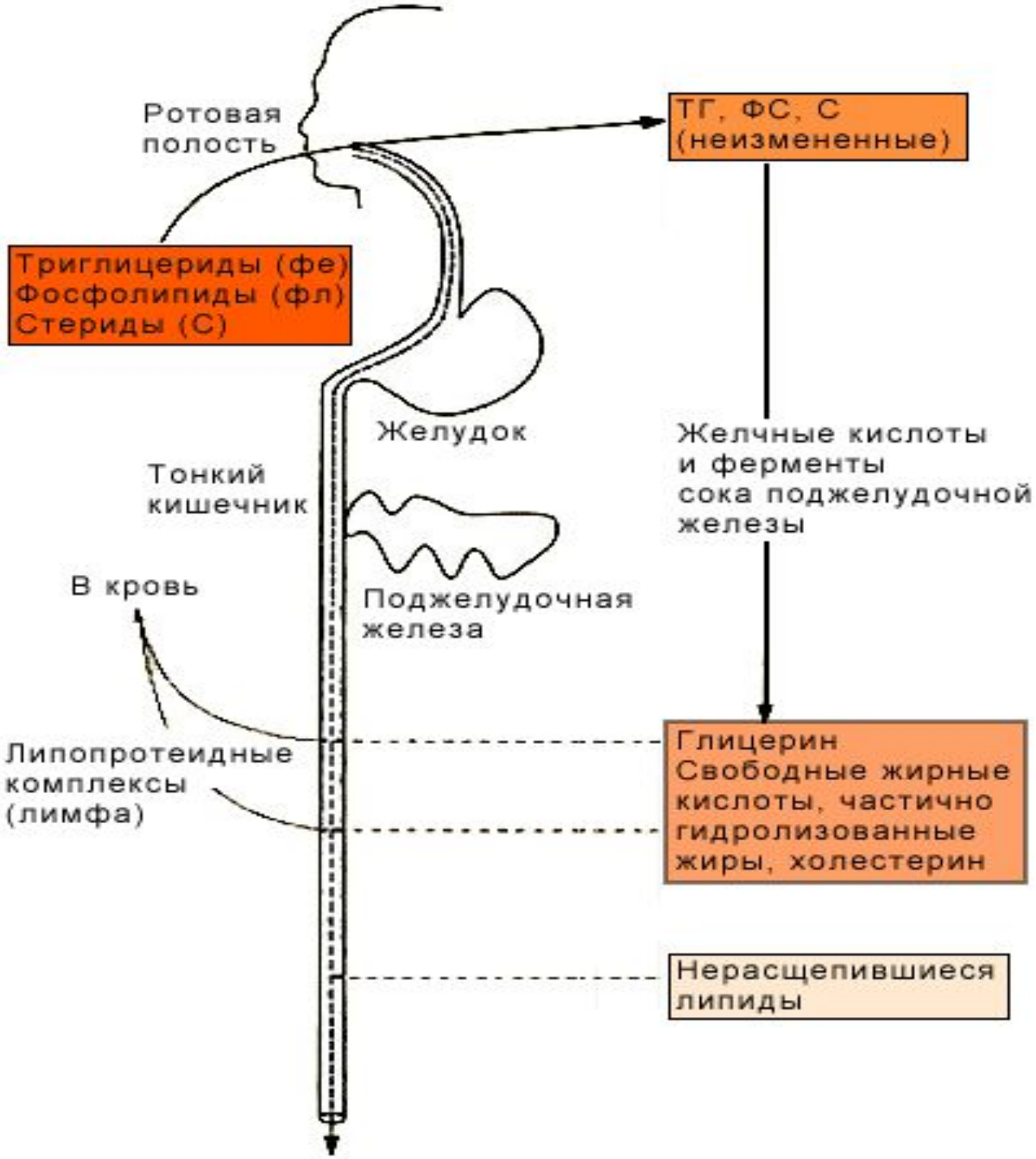
- являются предшественниками простагландинов простациклинов, тромбоксанов, лейкотриенов,
- поддерживают жидкое состояние, присущее липидам мембран;
- входят в витамин F;
- предотвращают отложение холестерина в стенках сосудов;
- стимулируют неспецифический иммунитет;
- определяют нормальный рост, развитие, состояние сосудов и нервной систем, кожи, слизистых оболочек.

Переваривание липидов

Липиды пищи:

- нейтральные жиры,
- фосфолипиды,
- стериды,
- цереброзиды,
- жирорастворимые витамины.

- Переваривание липидов



Условия для переваривания липидов

- наличие ферментов, гидролизующих липиды (липаза, фосфолипаза, холестеролэстераза),
- оптимум pH (слабощелочная),
- эмульгирование жиров.

Особенности переваривания липидов у грудных детей

- У грудного ребёнка эмульгированные жиры молока начинают перевариваться в желудке, так как:
- pH в желудке детей 6,
- действует желудочная и лингвальная липазы (pH оптимум 4-4,5).

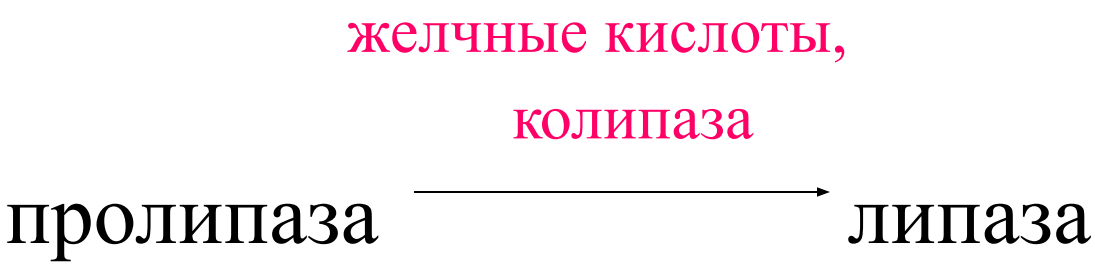
Переваривание липидов у взрослого человека

- идёт 20 минут,
- происходит в кишечнике:
  в двенадцатиперстную кишку поступает желчь и сок поджелудочной железы. Происходит нейтрализация соляной кислоты, выделяется углекислый газ, который способствует перевариванию и эмульгированию жиров.

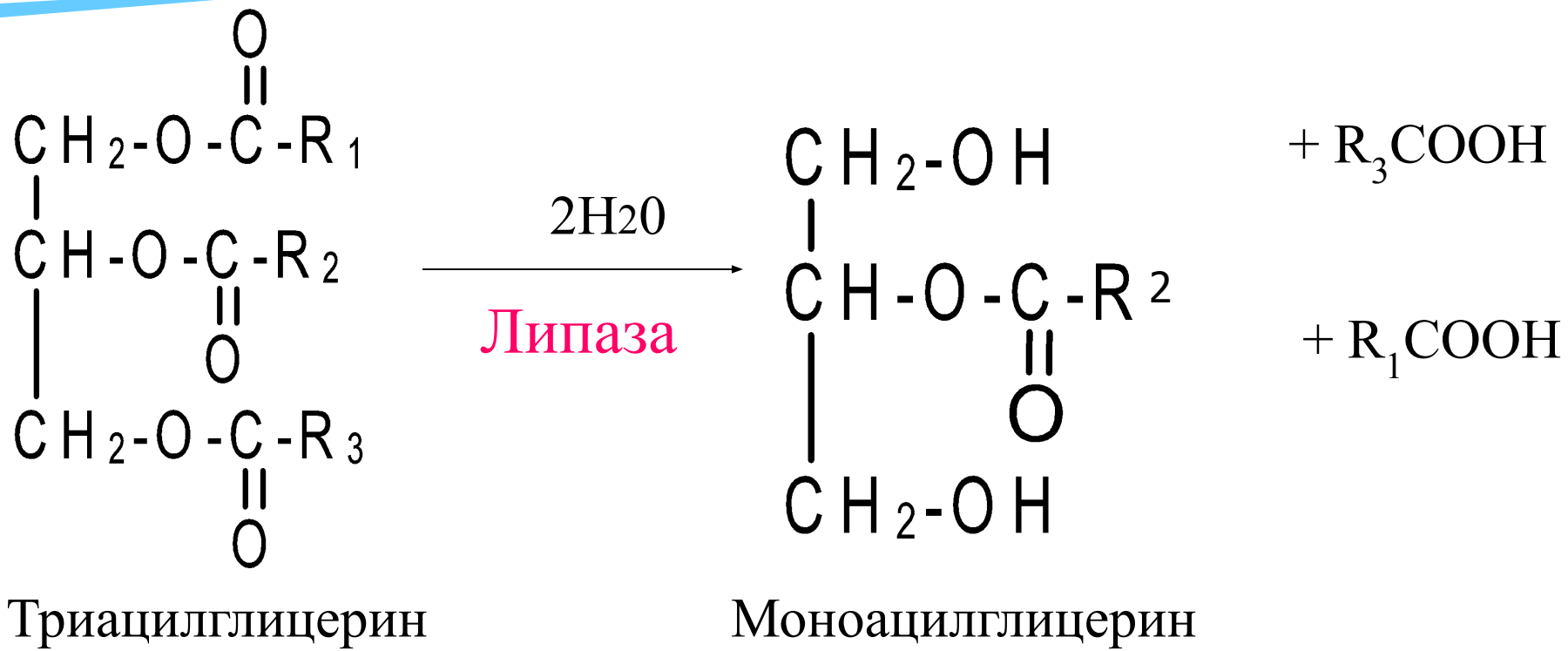
Липаза панкреатическая

- гликопротеин,
- pH оптимум 8-9,
- липаза (КФ 3.1.1.3).

Активация липазы:



Действие липазы



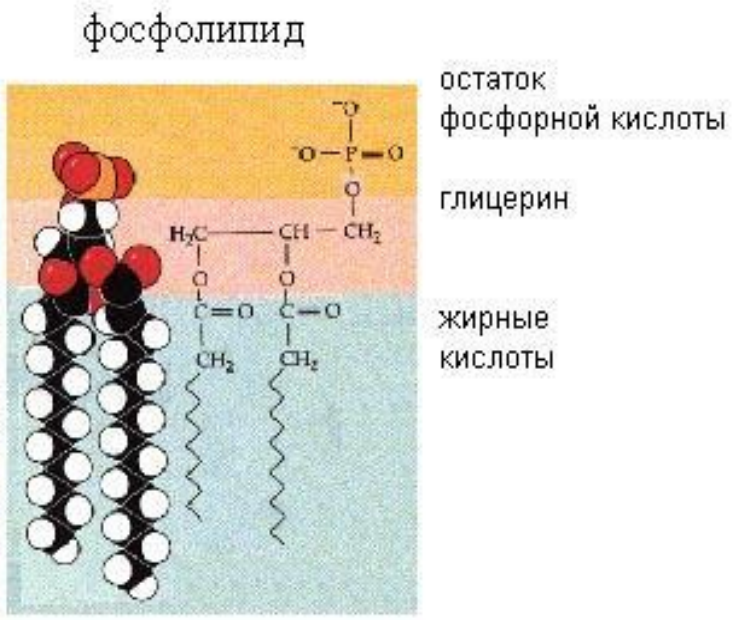
Триацилглицерин

Моноацилглицерин

Роль ионов кальция

- ионы кальция ускоряют гидролиз жиров, так как образуют нерастворимые мыла с жирными кислотами.

Фосфолипазы



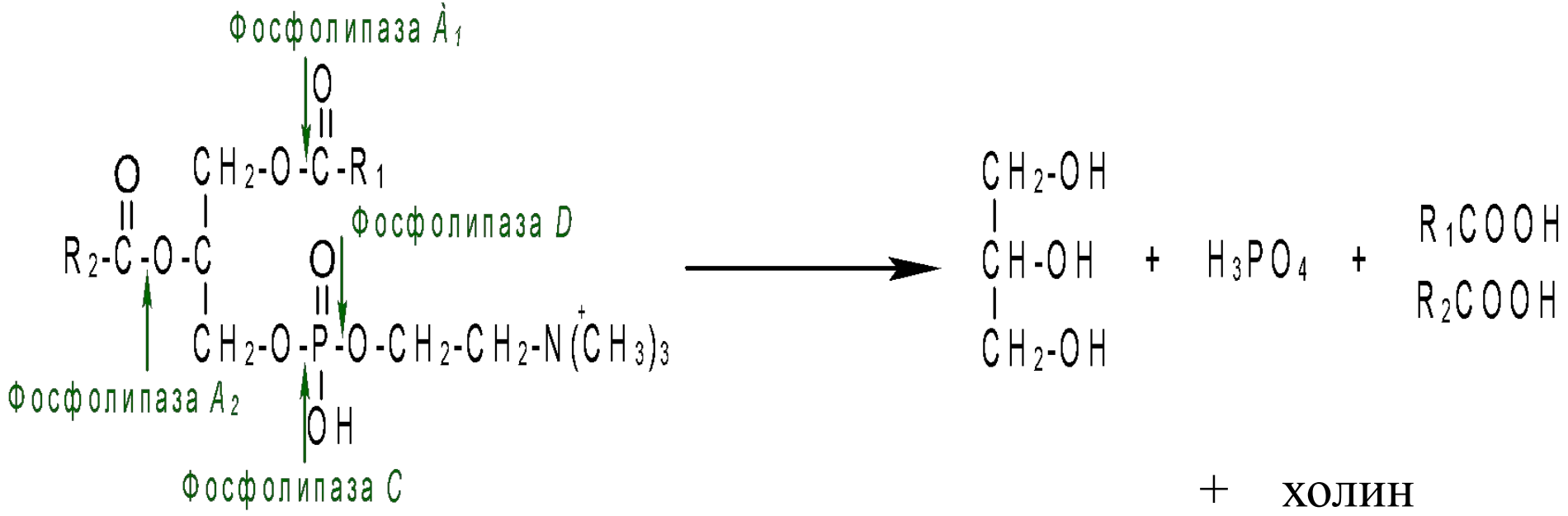
- гидролизуют фосфолипиды

(для этого необходим кальций),

- профосфолипаза —Трипсин→ фосфолипаза,
- при действии фосфолипазы А2 образуется лизофосфолипид и жирная кислота,

далее действует лизофосфолипаза (А1).

Гидролитическое расщепление фосфолипидов



- В панкреатическом соке наряду с липазой есть моноглицеридная изомераза, катализирующая внутримолекулярный перенос ацила из ß(2)-положения моноглицерида в α(1)-положение.
- Далее липаза расщепляет α-моноглицерид до конечных продуктов.
- Меньшая часть α-моноглицерида успевает всосаться в стенку тонкого кишечника, минуя воздействие липазы.
- Холестеролэстераза расщепляет эфиры холестерина.

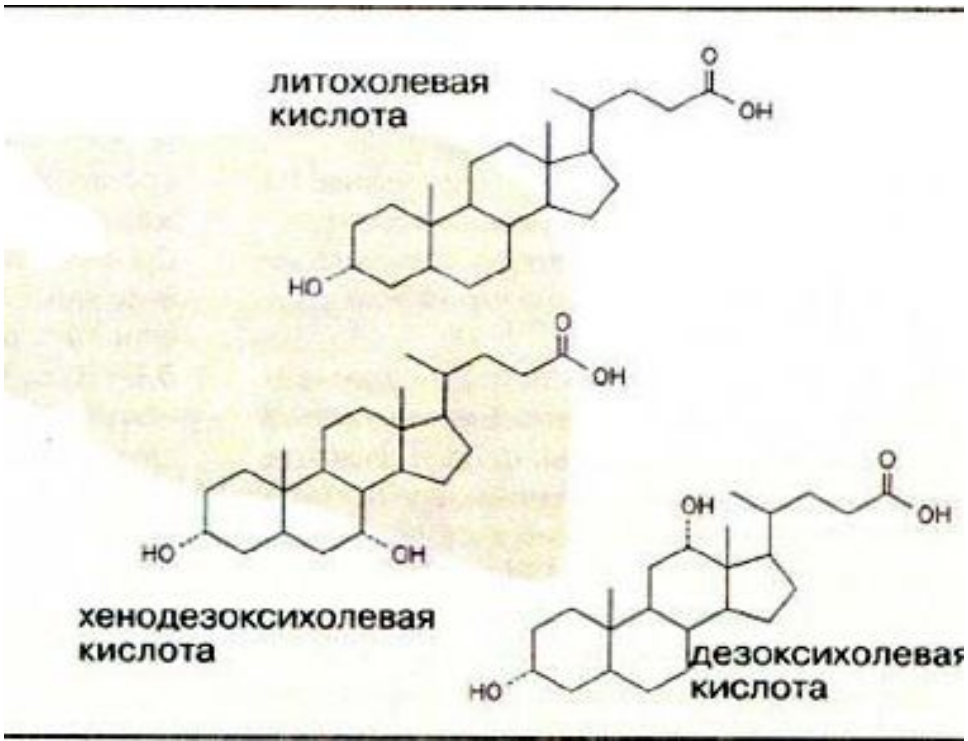
Фазы переваривания липидов

- липолитическая,
- мицеллярная,
- мукозная (ресинтез),
- транспортная.

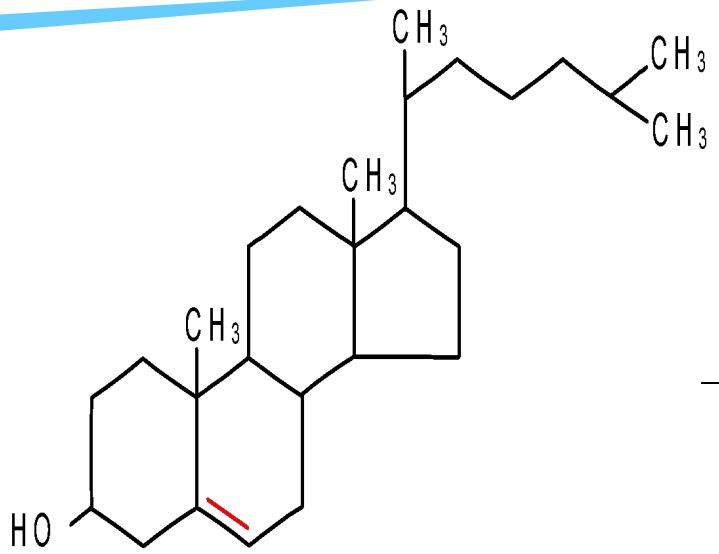
Желчные кислоты

- образуются в печени из холестерина,
- синтезируется 2,8 – 3,5 г в сутки.

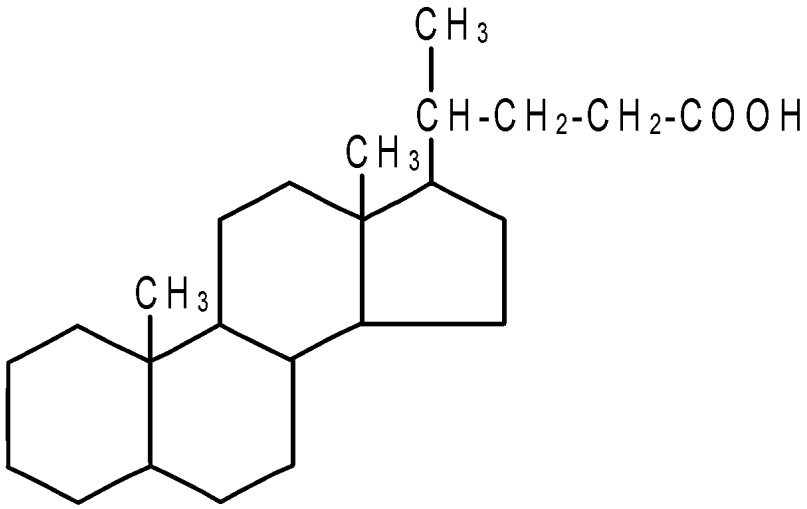
А. Холевая кислота



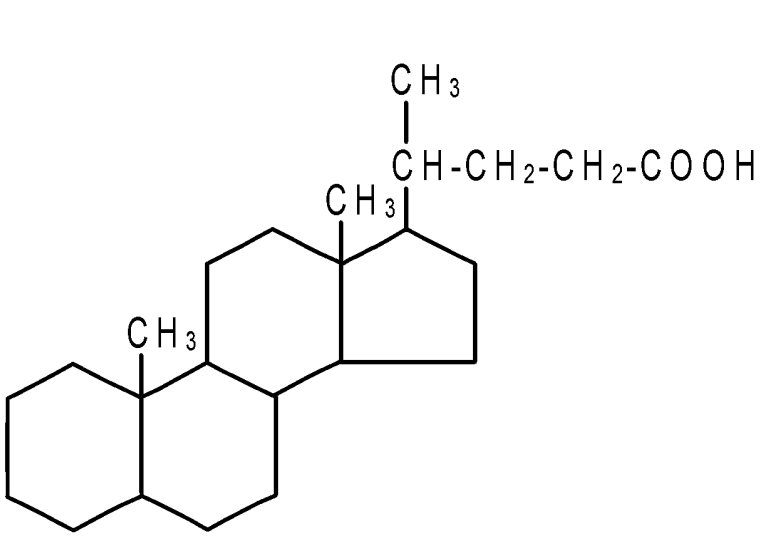
Синтез желчных кислот



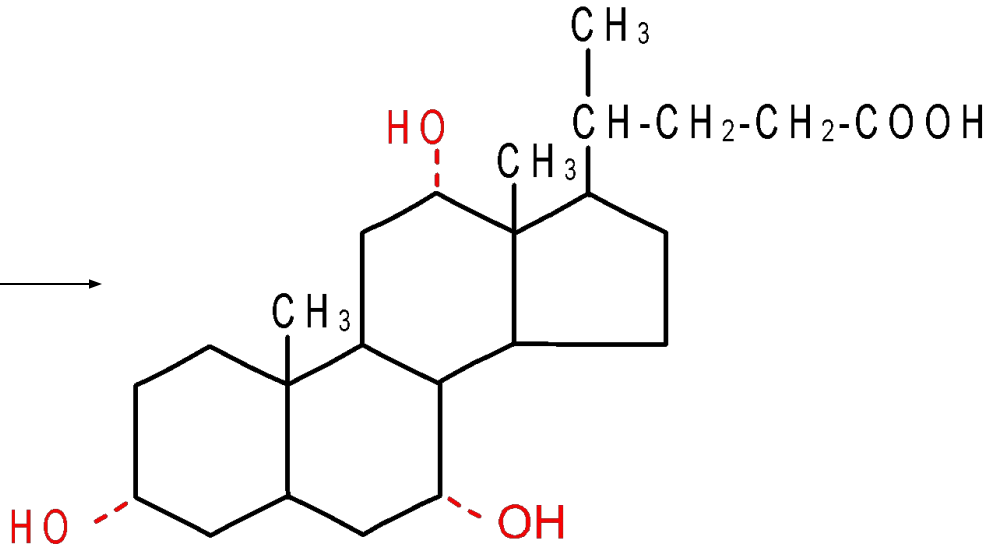
Холестерин (холестерол)



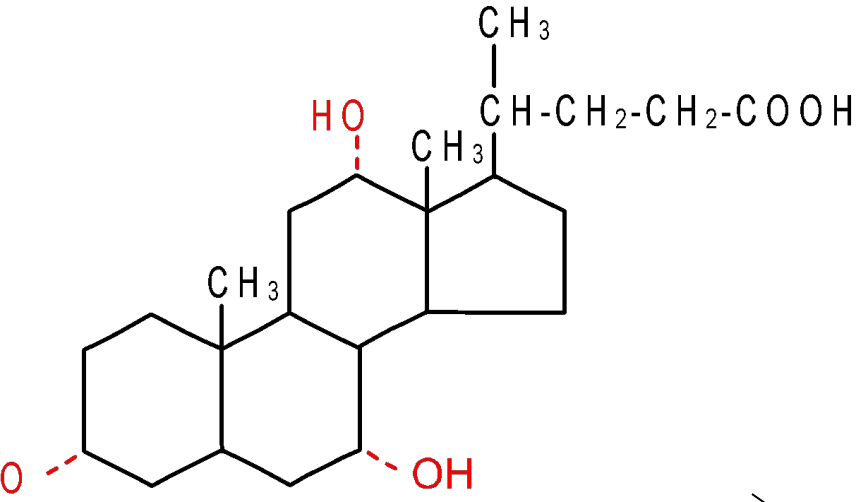
Холановая кислота



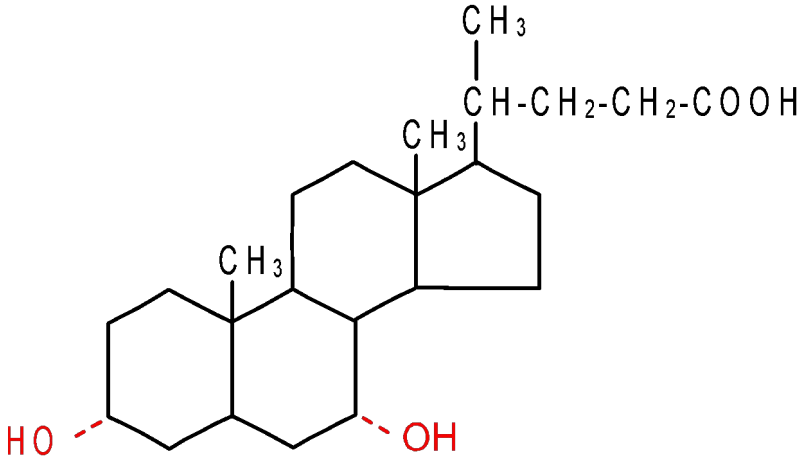
Холановая кислота



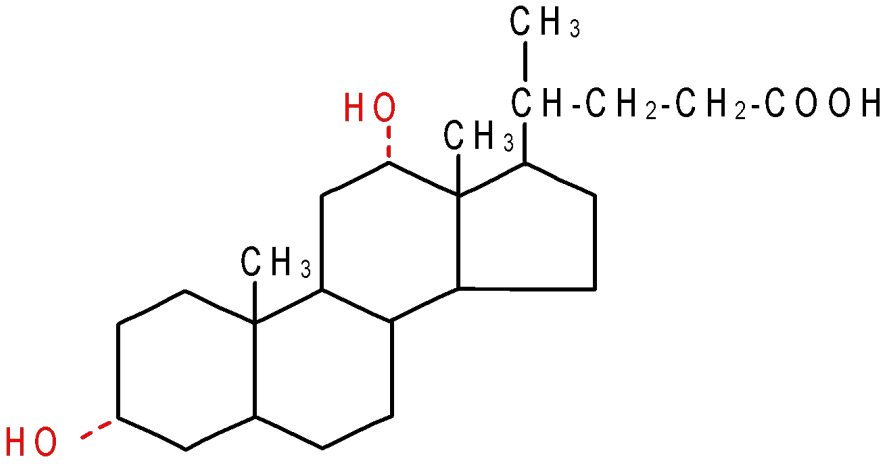
Холевая кислота



Холевая кислота

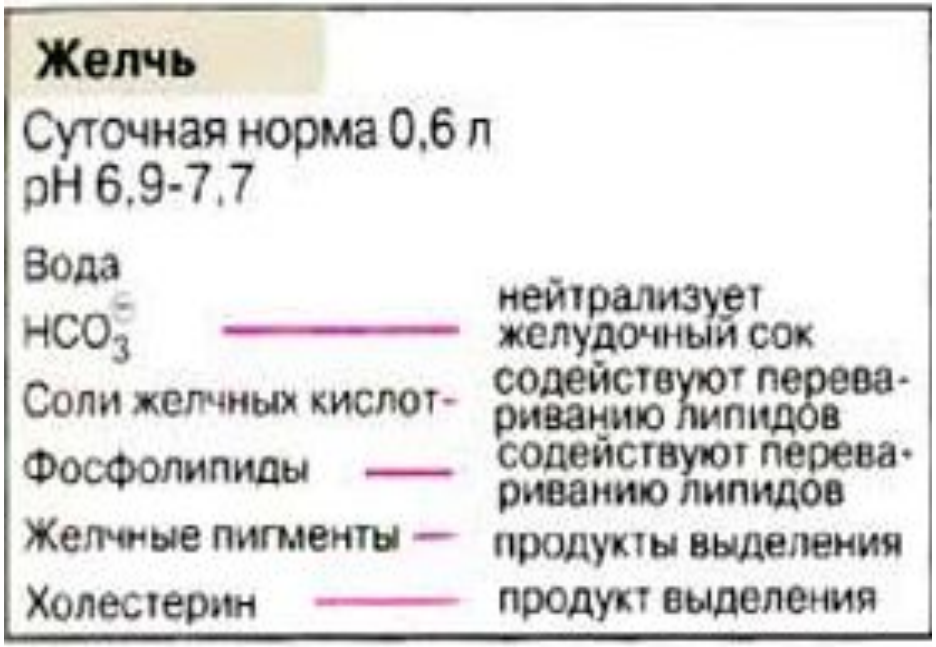


Хенодезоксихолевая кислота



Дезоксихолевая кислота

Значение желчи



- активатор липазы и фосфолипазы,
- эмульгатор жиров,
- способствует всасыванию продуктов липолиза,
- бактерицидные свойства,
- конечный продукт обмена холестерина.

Парные желчные кислоты

- содержатся в желчи в конъюгированном состоянии с глицином или таурином,
- при углеводной пище преобладают глициновые конъюгаты,
- при высокобелковой пище – тауриновые.

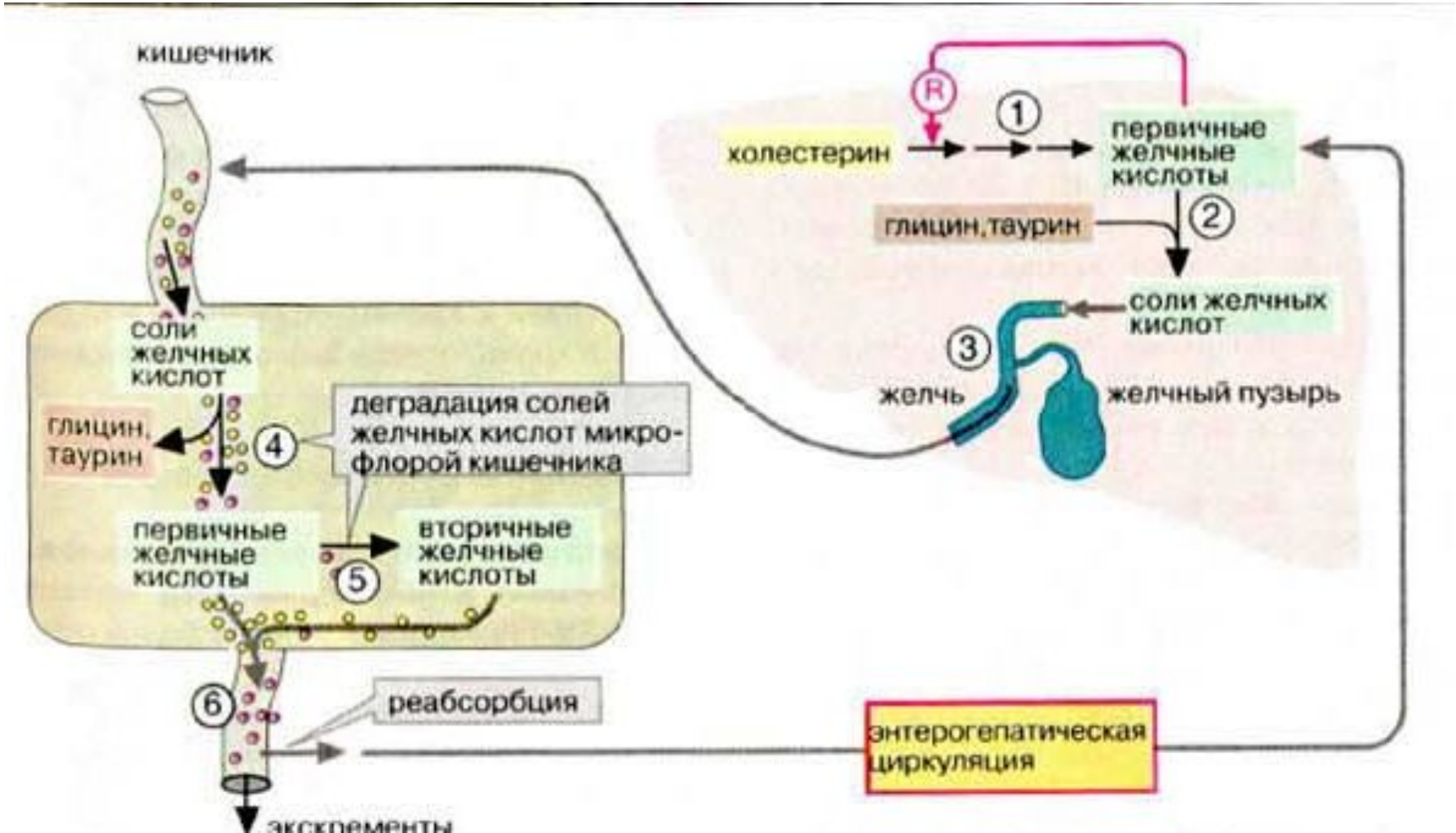
Желчная кислота	Положение ОН-групп		
Холевая	С-3	С-7	С-12
Хенодезокси-холевая	С-3	С-7	-
Дезоксихолевая	С-3	-	С-12
Литохолевая	С-3	-	-

соли желчных кислот = коньюгаты желчных кислот

соли желчных кислот

Б. Желчные кислоты и соли желчных кислот

Метаболические превращения желчных кислот



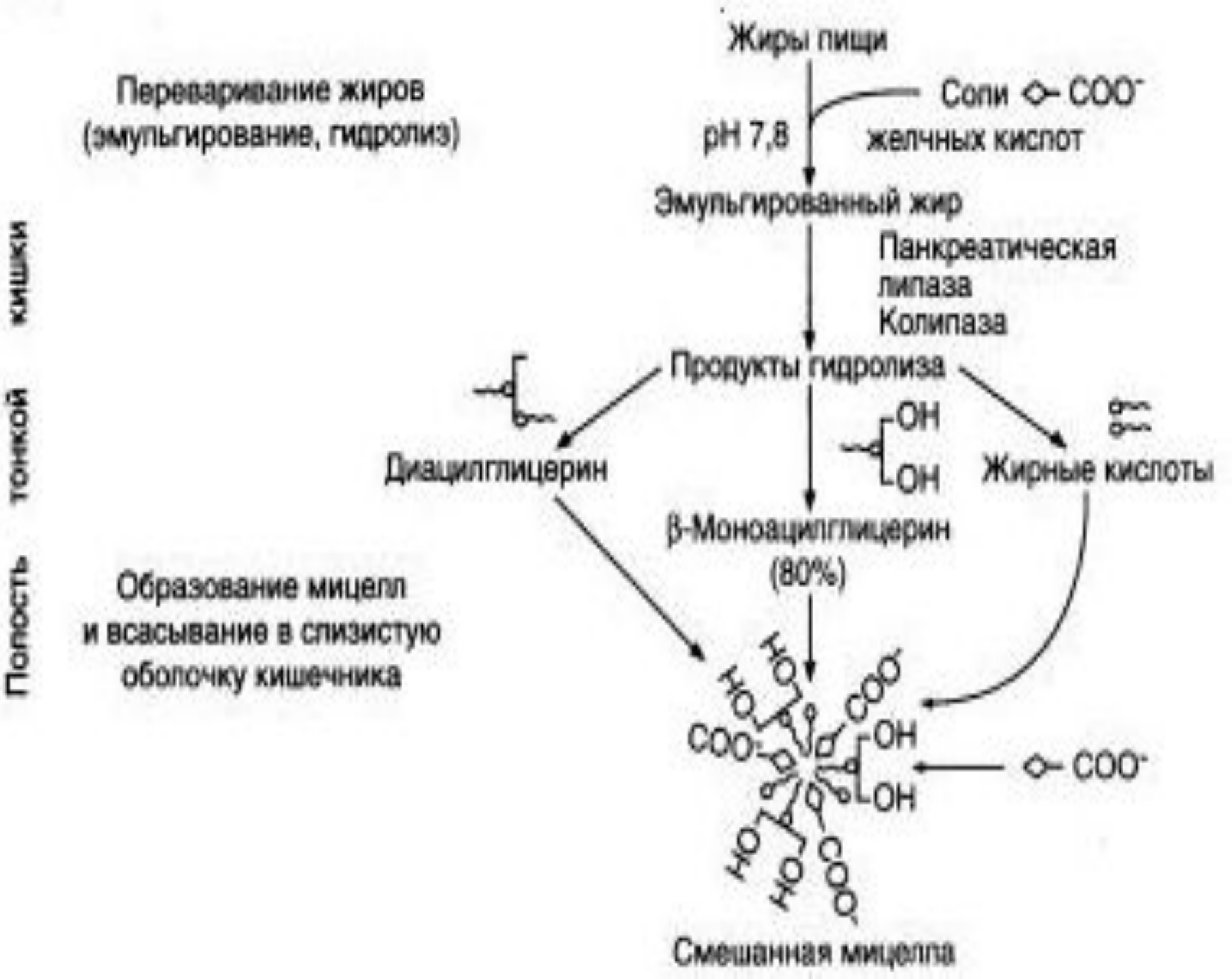
Всасывание липидов

- 40% принимаемых с пищей ТГ гидролизуется до глицерина и жирных кислот,

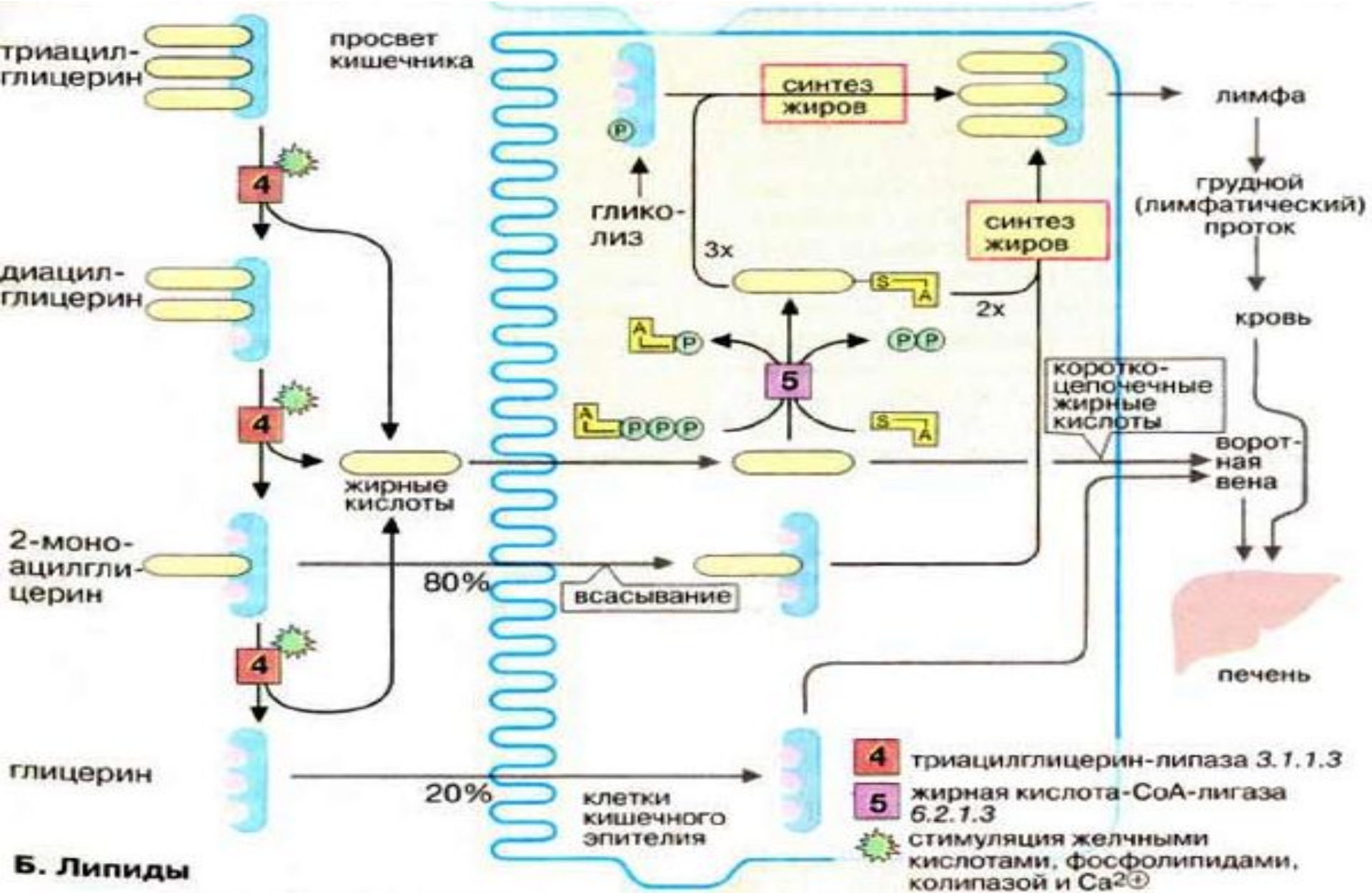
- от 3 до 10% всасывается в виде ТАГ,

- остальные - в виде 2-моноглицеринов.

- глицерин и жирные кислоты свободно всасываются в кровь,
- фосфорная кислота всасывается в виде натриевых или калиевых солей,
- азотистые основания всасываются при участии АТФ и УТФ,
- холестерин, жирорастворимые витамины, длинные жирные кислоты, моноацилглицерины образуют с желчными кислотами мицеллы.


Переваривание жиров
(эмульгирование, гидролиз)
Образование мицелл
и всасывание в слизистую
оболочку кишечника
Полость тонкой кишки
Жиры пищи
pH 7,8
Соли желчных кислот
COO⁻
Эмульгированный жир
Панкреатическая
липаза
Колипаза
Продукты гидролиза
Диацилглицерин
β-Моноацилглицерин
(80%)
Жирные кислоты
OH
OH
COO⁻
Смешанная мицелла

Всасывание липидов



Структура мицеллы

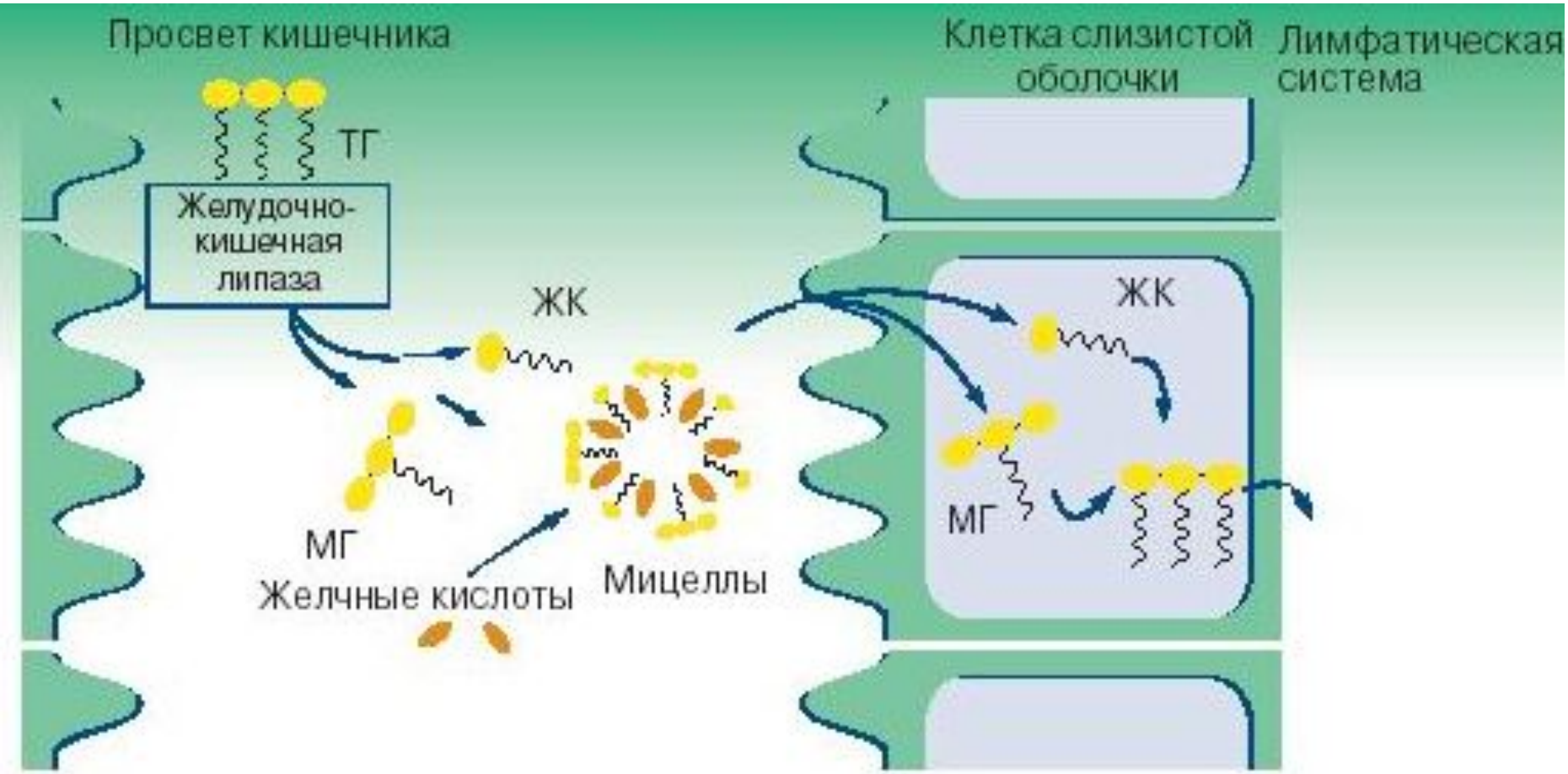
- одну молекулу жирной кислоты окружают от 2 до 4 пар желчных кислот,

Желчные кислоты

Жирные кислоты, моноглицериды

Фосфолипиды

Мицеллы переносятся к всасывающей поверхности эпителия кишечника. Затем происходит диффузия и пиноцитоз мицелл.



Билиарная диспепсия

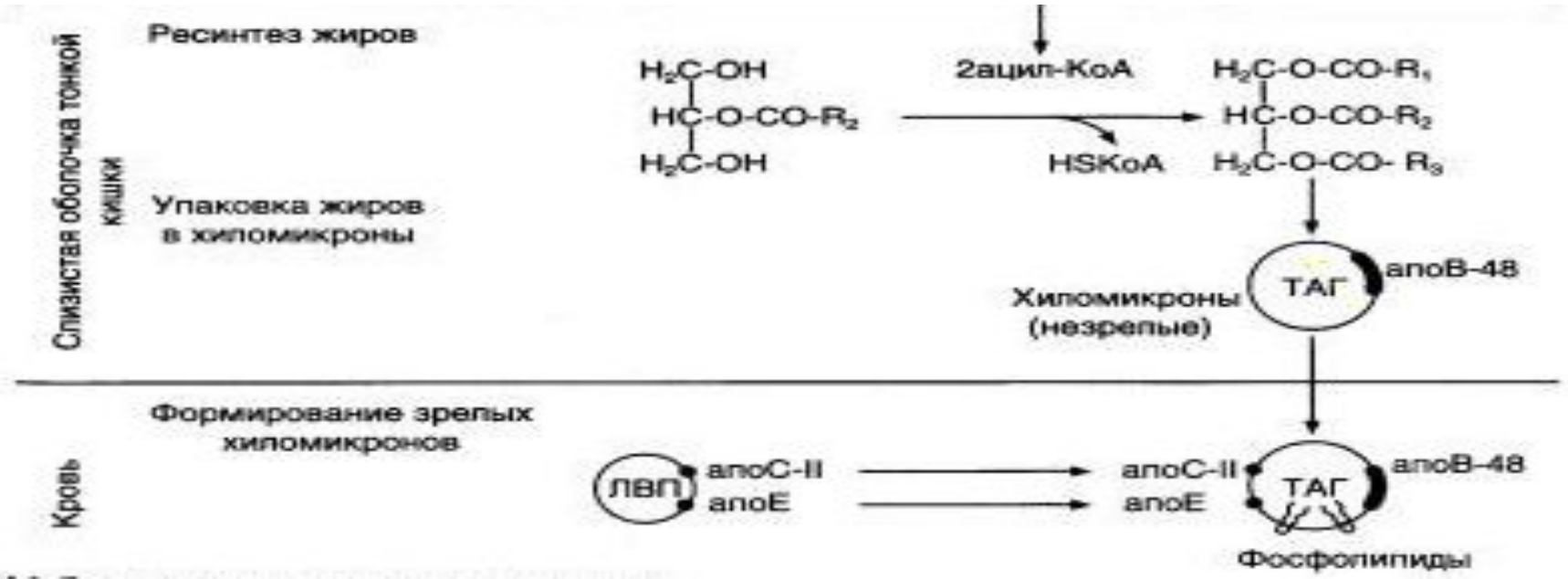
- возникает при недостатке желчи, (снижается синтез или нарушение поступление желчи в кишечник),
- плохая переносимость жира,
- стеаторея.

Ресинтез жиров в стенке кишечника

- Биологическая роль: в стенке кишечника образуются липиды, более свойственные организму человека, а не пищевому жиру, который может резко отличаться по физико-химическим показателям от липидов человека.

В эпителии кишечника осуществляется ресинтез

- триацилглицеринов,
- фосфолипидов,
- эфиров холестерина.



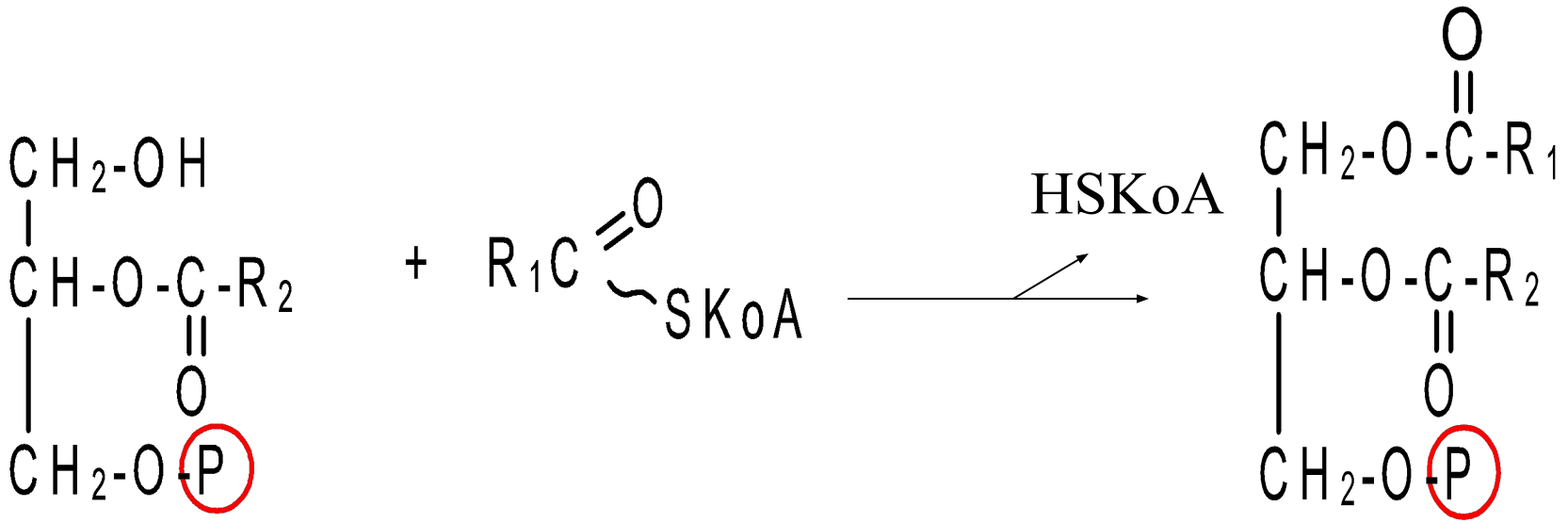
Ресинтез триацилглицеринов

Источником для ресинтеза служат

- глицерин, моноацилглицерин, поступившие в клетку в ходе всасывания,
- жирные кислоты (в основном собственные жирные кислоты, образовавшиеся в самом кишечном эпителии из предшественников).

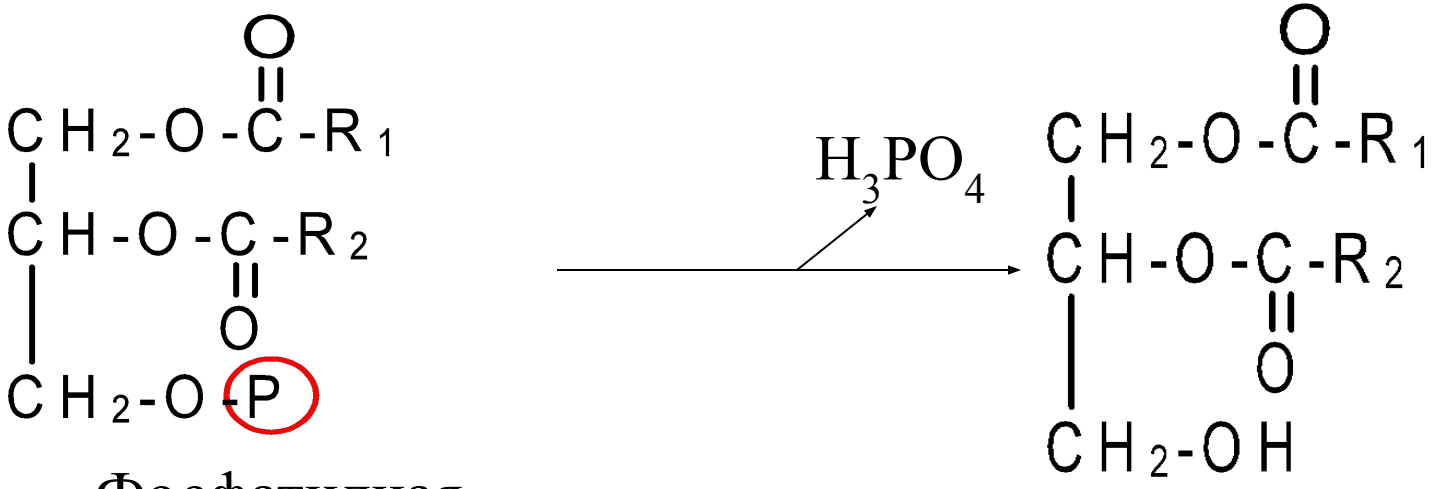
В ресинтезе участвуют эндогенные и экзогенные жирные кислоты.

Ресинтез ТАГ в стенке кишечника



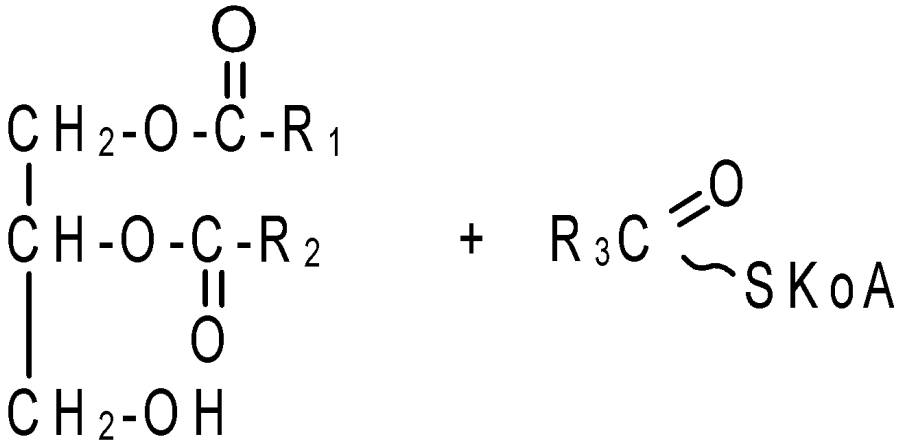
Моноацилглицеринфосфат

Фосфатидная кислота

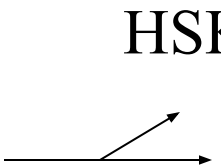


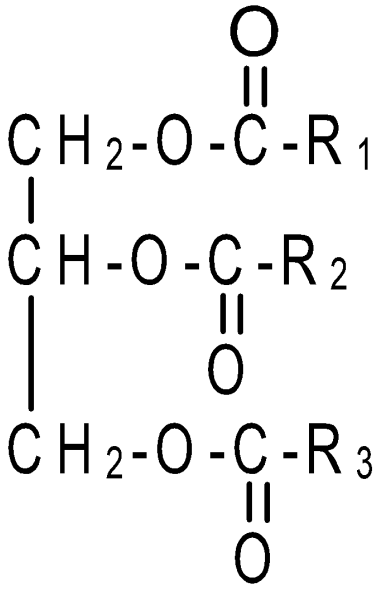
Фосфатидная кислота

Диацилглицерин



Диацилглицерин

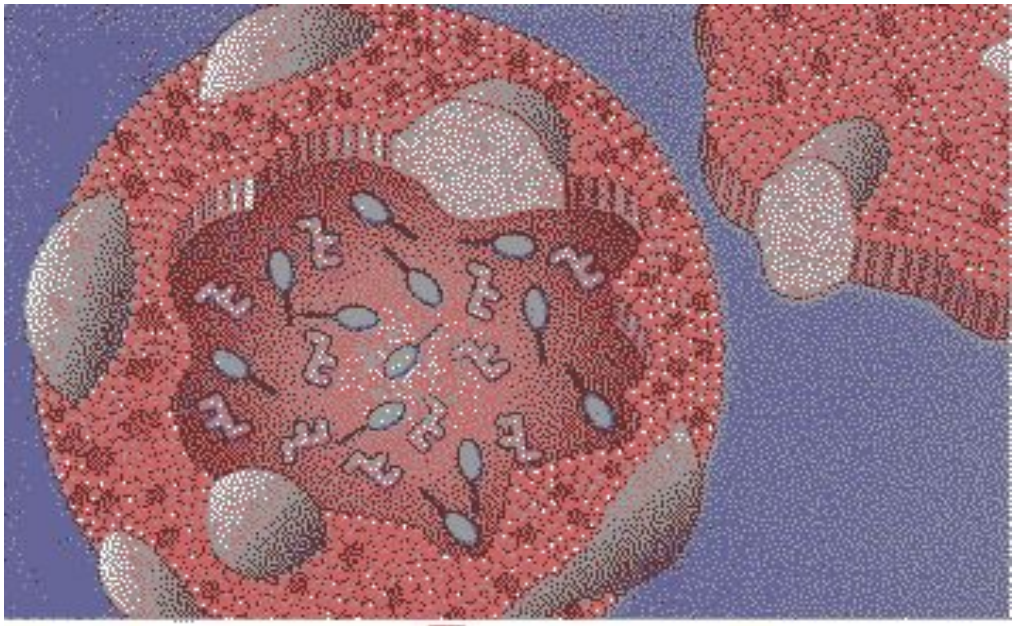




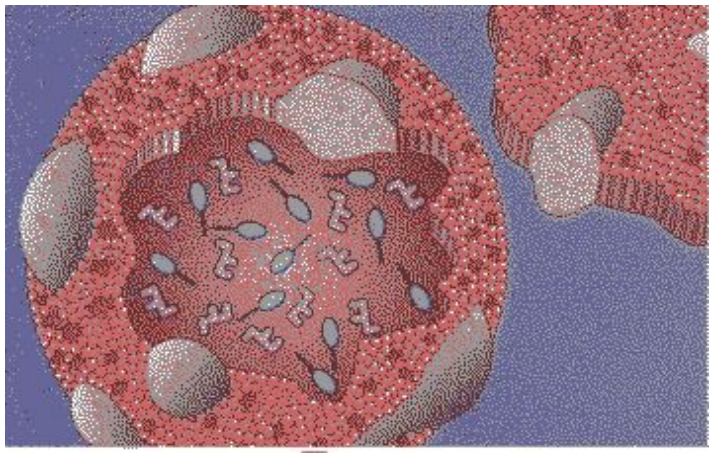
Триацилглицерин

Транспорт липидов

- Ресинтезированные в кишечнике липиды транспортируются в составе хиломикронов с лимфой.
- Липиды нерастворимы в воде, поэтому они транспортируются в ассоциации с белками.



Липопротеиды–
комплексы белков и липидов, транспортная форма липидов в крови.

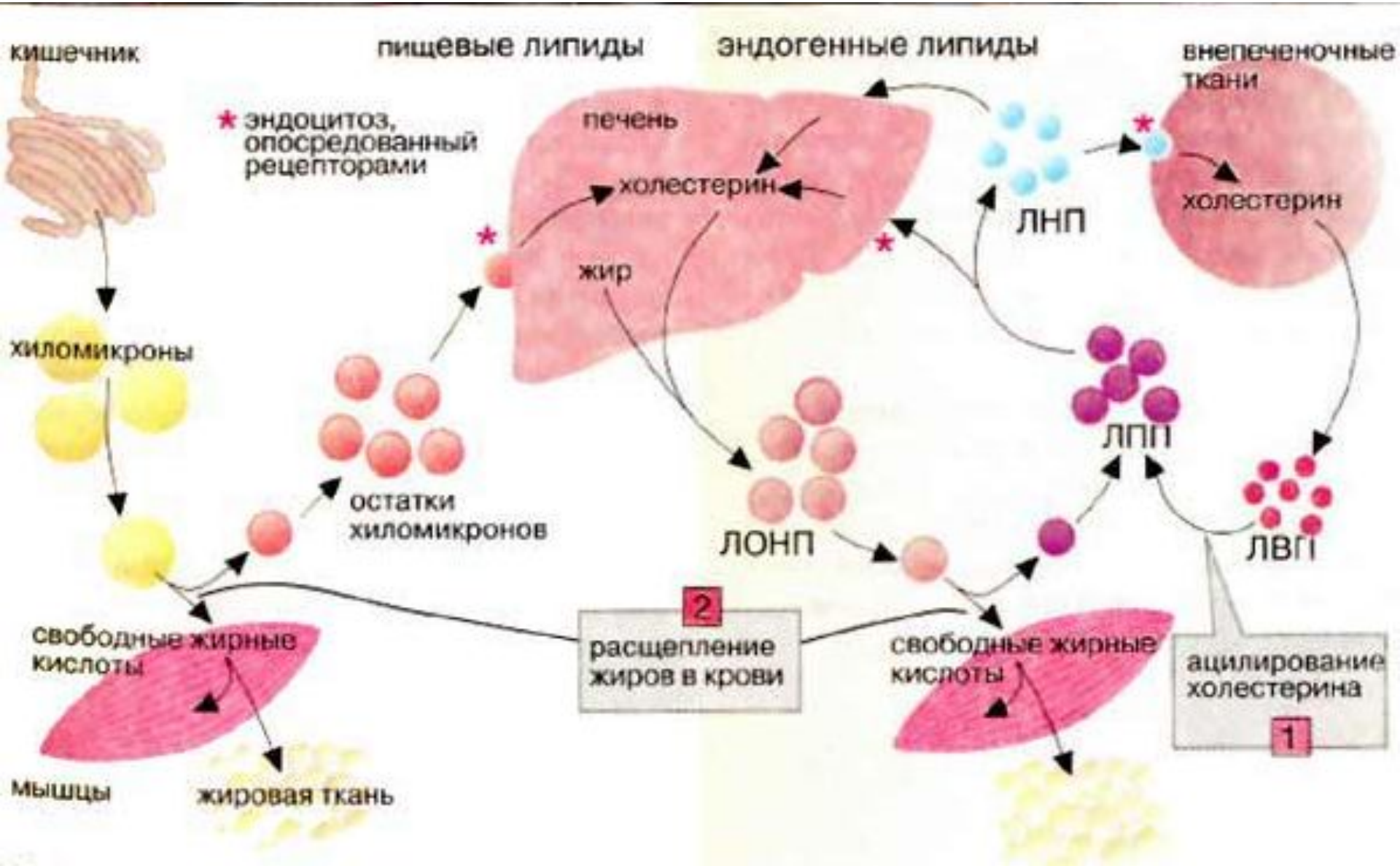


Липиды ЛП:

- триглицериды,
- фосфолипиды,
- холестерин.

Белки ЛП – апопротеины специфичный для отдельных классов ЛП.

Транспортная функция ЛП

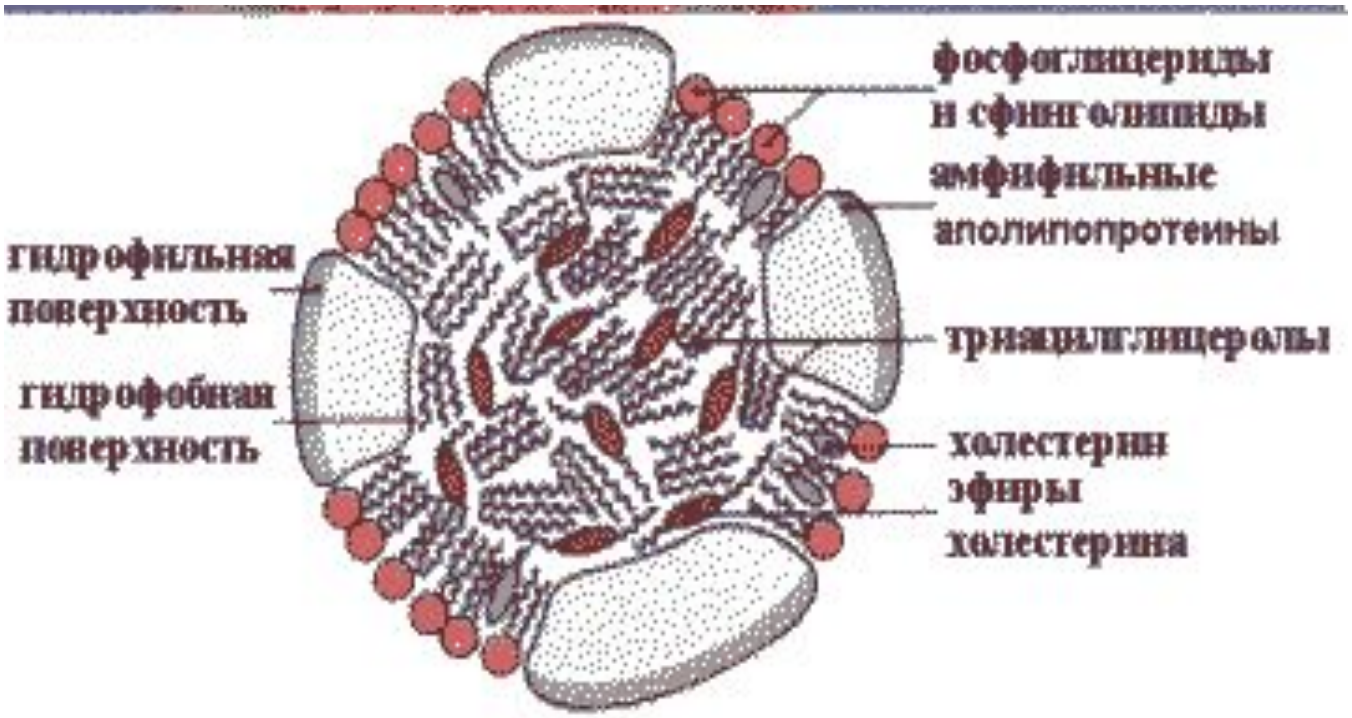


Функции апопротеинов

- структурная (ЛП),
- транспортная,
- секреторная (нужны для секреции ЛП клетками печени и кишечника),
- необходимы для взаимодействия ЛП с рецепторами,
- активируют ферменты, участвующие в метаболизме ЛП,
- придают липидам водорастворимость,
- апопротеин А1 в ЛПВП активирует ЛХАТ.

Структура липопротеина

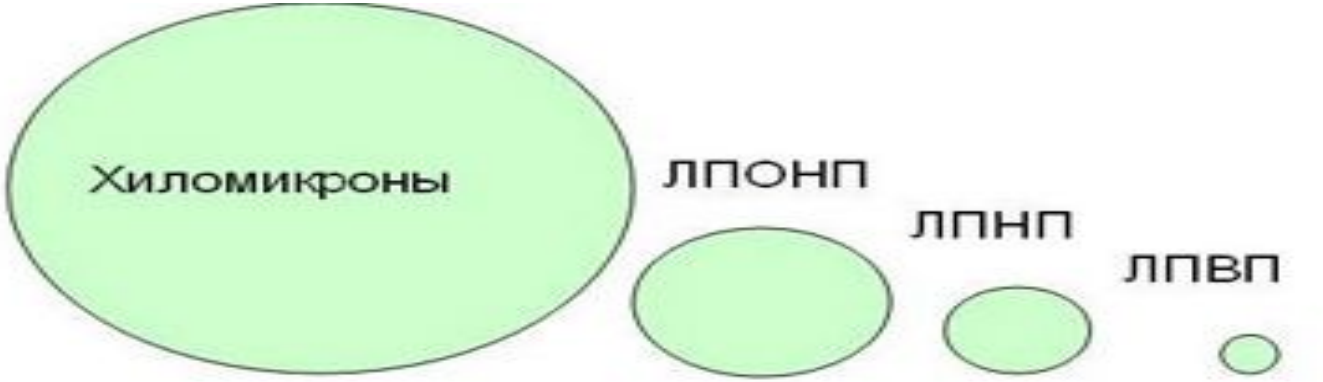
Гидрофобное ядро (эфиры холестерина, ТГ) окружено снаружи фосфолипидами, свободным холестерином, апобелками.

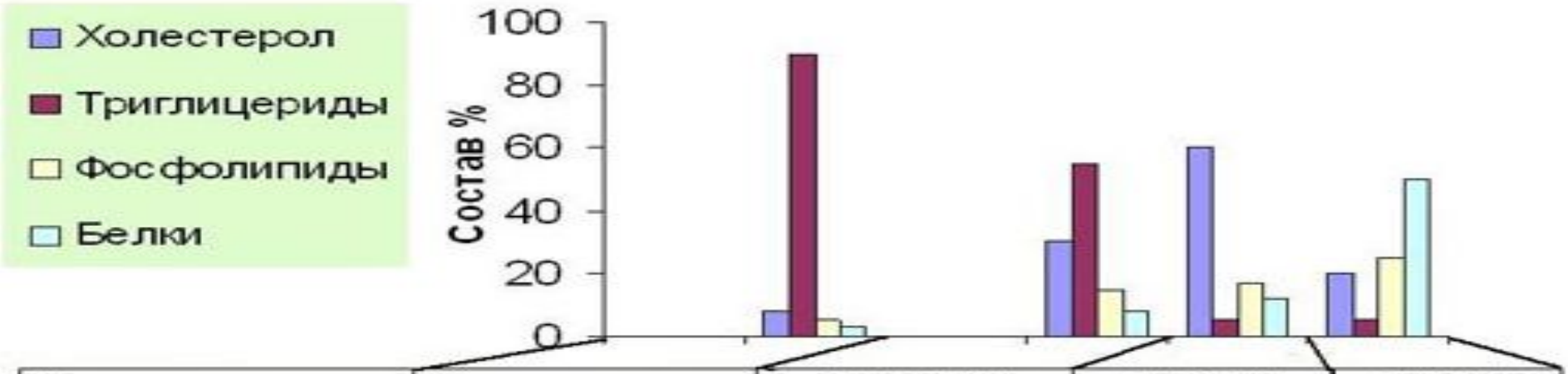


Классификация ЛП

- на основании подвижности в электрическом поле:
  - ХМ остаются на старте,
  - другие мигрируют к зонам глобулинов: ß-ЛП, пре- ß-ЛП, α-ЛП.
- по величине гидратированной плотности (методом ультрацентрифугирования) ЛП делят на ХМ, ЛПОНП, ЛППП,ЛПНП,ЛПВП.

Строение и состав ЛП





Группа	Хиломикроны	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
Диаметр А	800 - 5000	300 - 800	180 - 280	50 - 90
Плонтность г/мл	< 0,95	< 1,006	1,019 - 1,063	1,125 - 1210
Атерогенность	+/ -	+	++	--
Состав апобелков	A-I,A-II,A-IV, B-48, C-I, C-II	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100	A-I, A-II, C-I, C-II

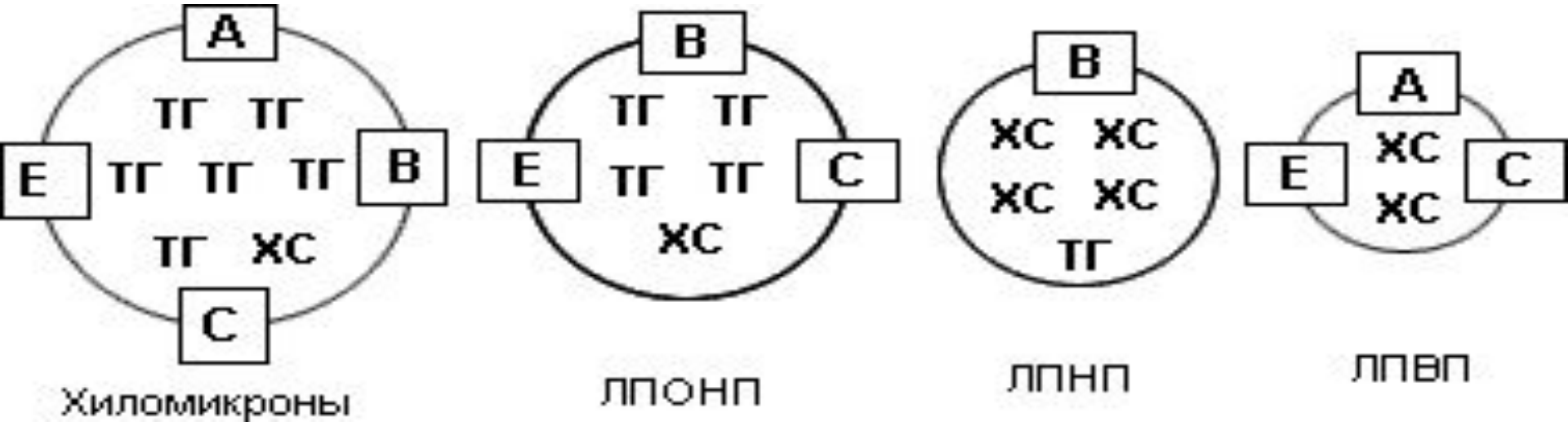
Классификация ЛП по величине гидратированной плотности

- ХМ
- ЛПОНП
- ЛПНП
- ЛПВП

↑ белок, фосфолипиды, холестерин

↓ триглицерины

↓ диаметр



Хиломикроны ЛПОНП ЛПНП ЛПВП

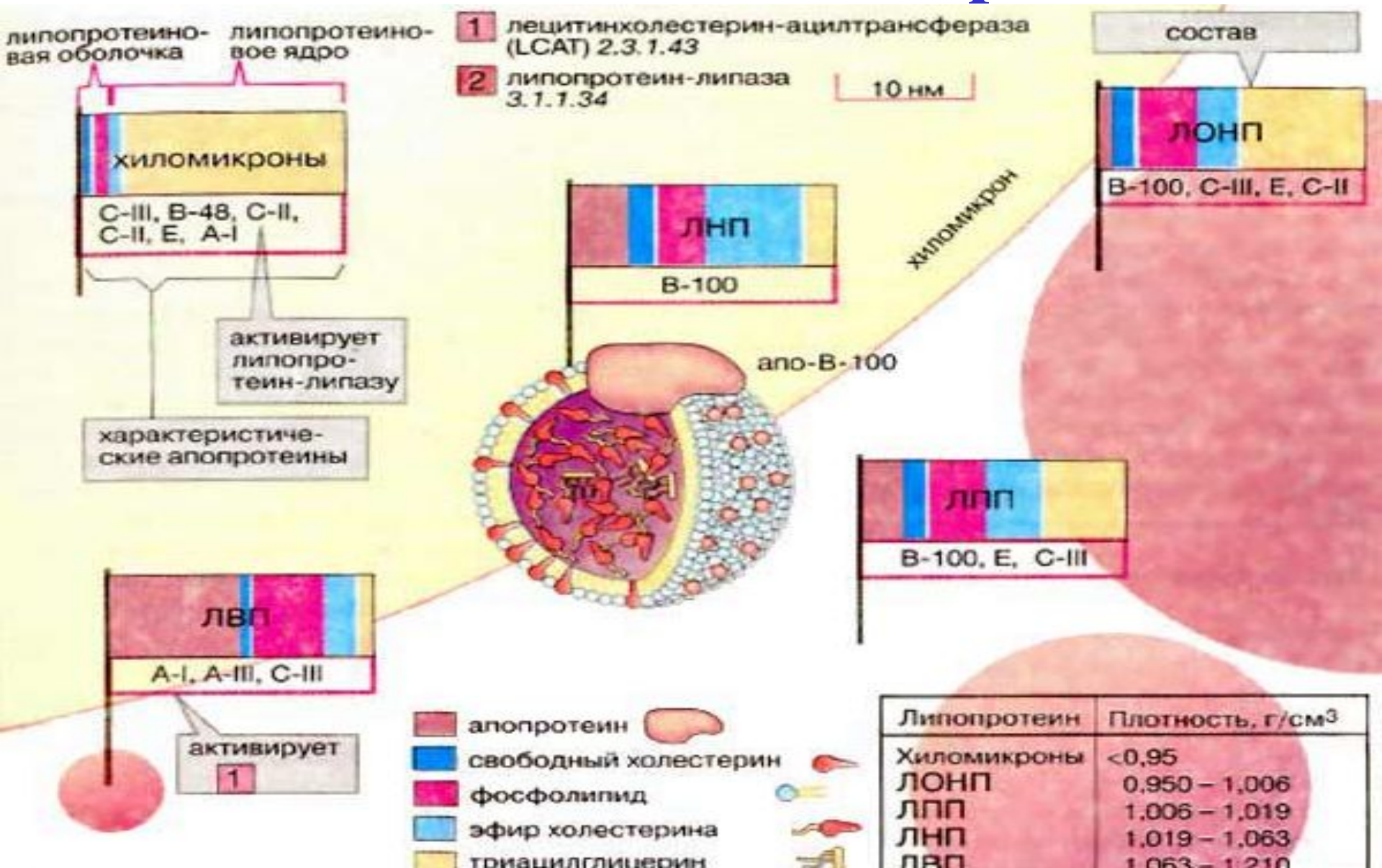
Биологическая роль ЛП

- Эндогенные ТГ доставляются в периферические клетки для обеспечения потребности в энергии, а эндогенный холестерин – для биосинтеза мембран.

Транспортные формы липидов

Классификация	ТАГ	Холестерин	Эфиры холестерина	Фосфолипиды	Белок	Место образование	Функции
Хиломикроны	85%	1%	5-8%	7%	2%	В эпителии тонкого кишечника	Транспортируют экзогенные ТАГ из кишечника через лимфу в кровь, а затем в легкие и жировые депо
ЛПОНП	50%	7%	13%	20%	10%	В печени и эпителиальной ткани кишечника	Транспортируют эндогенные ТАГ
ЛПНП	8%	10%	37%	20%	25%	В плазме крови	Транспорт холестерина и его эфиров из печени в периферические ткани
ЛПВП	5%	5%	20%	25%	45%	В печени	Транспорт холестерина от периферических тканей в печень

Состав и свойства липопротеинов



Липопротеин	Плотность, г/см^3
Хиломикроны	<0,95
ЛОНП	0,950 – 1,006
ЛПП	1,006 – 1,019
ЛНП	1,019 – 1,063
ЛВП	1,063 – 1,210

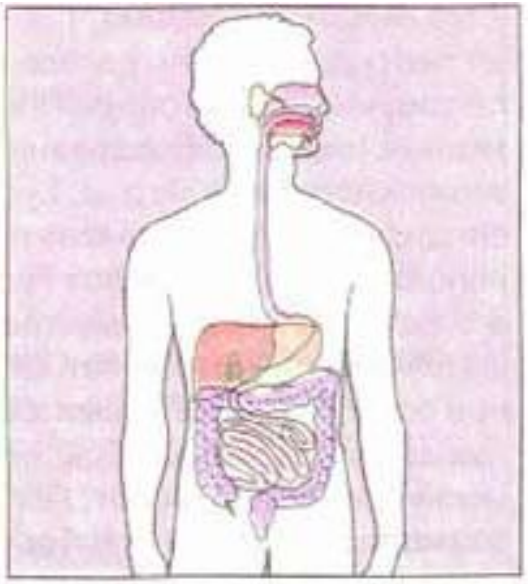
Хиломикроны

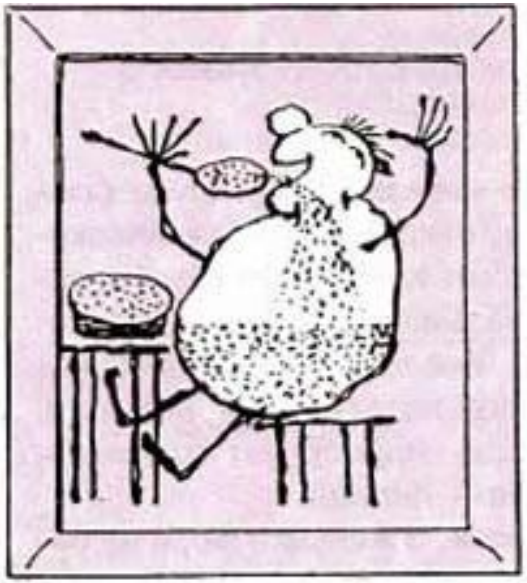
транспортируют экзогенные ТГ, холестерин, фосфолипиды пищевые жиры из кишечника в ткани через лимфатическую систему.

- В энтероцитах синтезируются незрелые ХМ, которые сначала попадают в лимфу , а затем в кровоток.
- Основной апопротеин ХМ – белок В-48 синтезируется в клетках слизистой кишечника, необходим для формирования структуры ХМ.
- В крови незрелые ХМ получают от ЛПВП другие апобелки – С- и Е- и превращаются в зрелые ХМ.
- Первым органом, через который должны пройти ХМ являются лёгкие.
- При поступлении ХМ из кишечника в кровь происходит активация тучных клеток с выходом гепарина и активацией липопротеинлипазы.

Адсорбтивная липемия

- повышение количества липидов в крови, которое наступает после приёма пищи.





Липопротеидлипаза (просветляющий фактор)

- гидролизует ТАГ в ХМ и ЛПОНП,
- находится в эндотелии капилляров разных органов,
- активируется гепарином и увеличением в крови ТАГ.

ТАГ хиломикронов расщепляются на поверхности и внутри гепатоцитов, на поверхности эндотелия капилляров жировой ткани.

ЛПОНП и ЛПВП

- секретируются в кровь печенью, где осуществляется их синтез.
- ЛПНП образуются в кровотоке из ЛПОНП в результате гидролиза части ТГ ЛПОНП липопротеидлипазой.

Судьба ЛПНП

- На плазматических мембранах клеток имеются рецепторы к ЛПНП.
- ЛПНП проникают в клетки, где под влиянием гидролаз лизосом распадаются на составные компоненты,
- свободный холестерин включается в состав плазматической мембраны или этерифицируется и в виде эфиров откладывается в цитоплазме.
- Возможен неспецифический эндоцитоз ЛПНП.

ЛПВП

- ЛПВП выносят холестерин в печень.
- В печени холестерин окисляется в желчные кислоты и удаляется через кишечник.
- Окисление холестерина происходит в печени монооксигеназной системой.
- 7а-гидроксилаза холестерина –лимитирующий фермент.
- ЛПВП способны акцептировать холестерин с клеточных мембран.

Превращение свободного холестерина в эстерифицированный

холестерин + лецитин $\xrightarrow{\text{ЛХАТ}}$ лизолецитин + сложный эфир холестерина.

- Эфир холестерина образуется на поверхности ЛПВП и переносится в ядро ЛПВП.

Снижение холестерина ЛПВП в плазме крови сопряжено со снижением

- ЛХАТ,
- количества частиц ЛПВП,
- лецитина,
- апопротеина А1.

Период полураспада

- ХМ – меньше часа,
- ЛПОНП – 2-4 часа,
- ЛПНП – 2-4 суток,
- ЛПВП – 5 суток.

ЛНП и ЛВП поглощаются путём эндоцитоза клетками печени, кишечника, жировой ткани, почек, надпочечников и разрушаются в лизосомах.

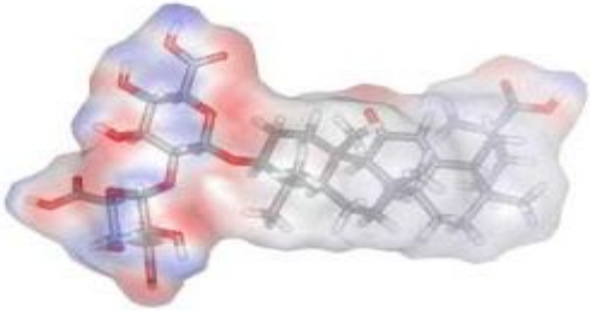
Неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК)

- Жирные кислоты в плазме крови находятся в эстерифицированной форме: в составе фосфолипидов, эфиров холестерина, моно-, ди-, триглицеридов.
- В свободном виде жирные кислоты транспортируются в плазме из жировой ткани и печени к скелетным мышцам, в этом случае они связаны с альбумином.

НЭЖК поступают в плазму крови

- в результате липолиза ТГ, катализируемого липазой в жировой ткани,
- образуются при действии липопротеидлипазы на ТГ плазмы крови в период перехода их в ткани,
- жирные кислоты с длиной цепи менее 10 атомов углерода всасываются в неэстерифицированной форме через систему портального кровообращения и поступают в печень (это важно для детей, так как молоко богато жирными кислотами с короткой цепью).

Содержание НЭЖК

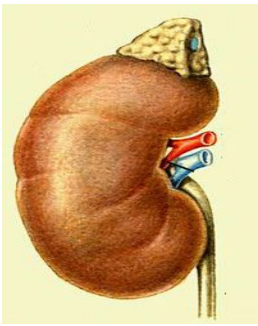
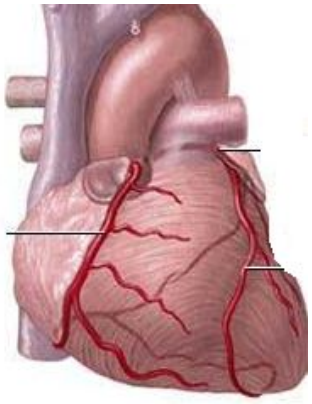


- у взрослого: 0,3-0,6 ммоль/л,
- у ребёнка до 2,2 ммоль/л.

Триацилглицерины – транспортная форма для насыщенных жирных кислот.

Фосфолипиды и холестерин - транспортная форма для полиненасыщенных жирных кислот.

Функции НЭЖК



- дают 50% энергии при голодании,
- энергетический материал для миокарда, мышц, почек, печени,
- насыщенные жирные кислоты выполняют энергетическую, а ненасыщенные – пластическую функции.