

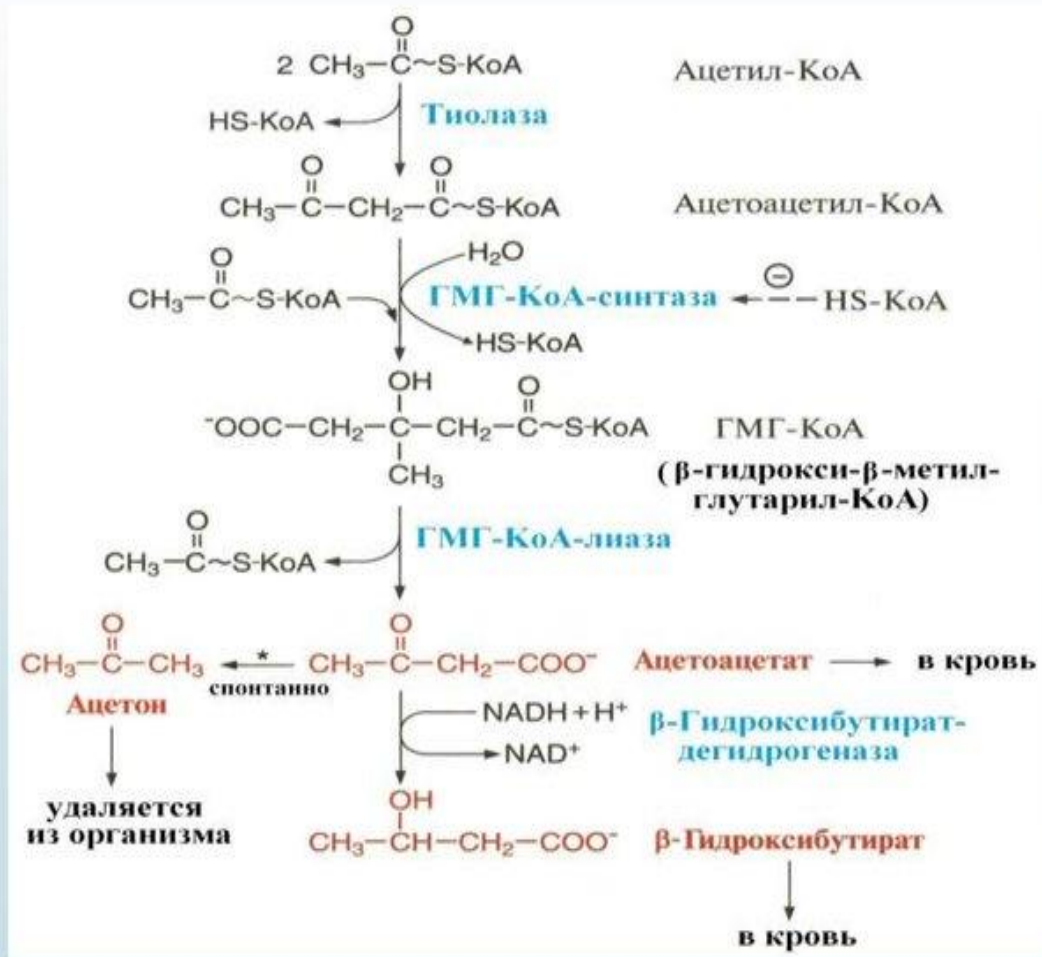
**Биосинтез липидов.
Синтез кетоновых тел.**

Внутриклеточный обмен
липидов.

Биосинтез кетоновых тел.

- Ацетоновые тела являются водорастворимыми формами липидных энергетических источников.
- Двумя основными видами ацетоновых тел являются ацетоацетат и β -гидроксибутират - восстановленная форма ацетоацетата. Последний образуется в клетках печени из ацетил~КоА.
- **Образование происходит в митохондриальном матриксе.**

Синтез кетонových тел

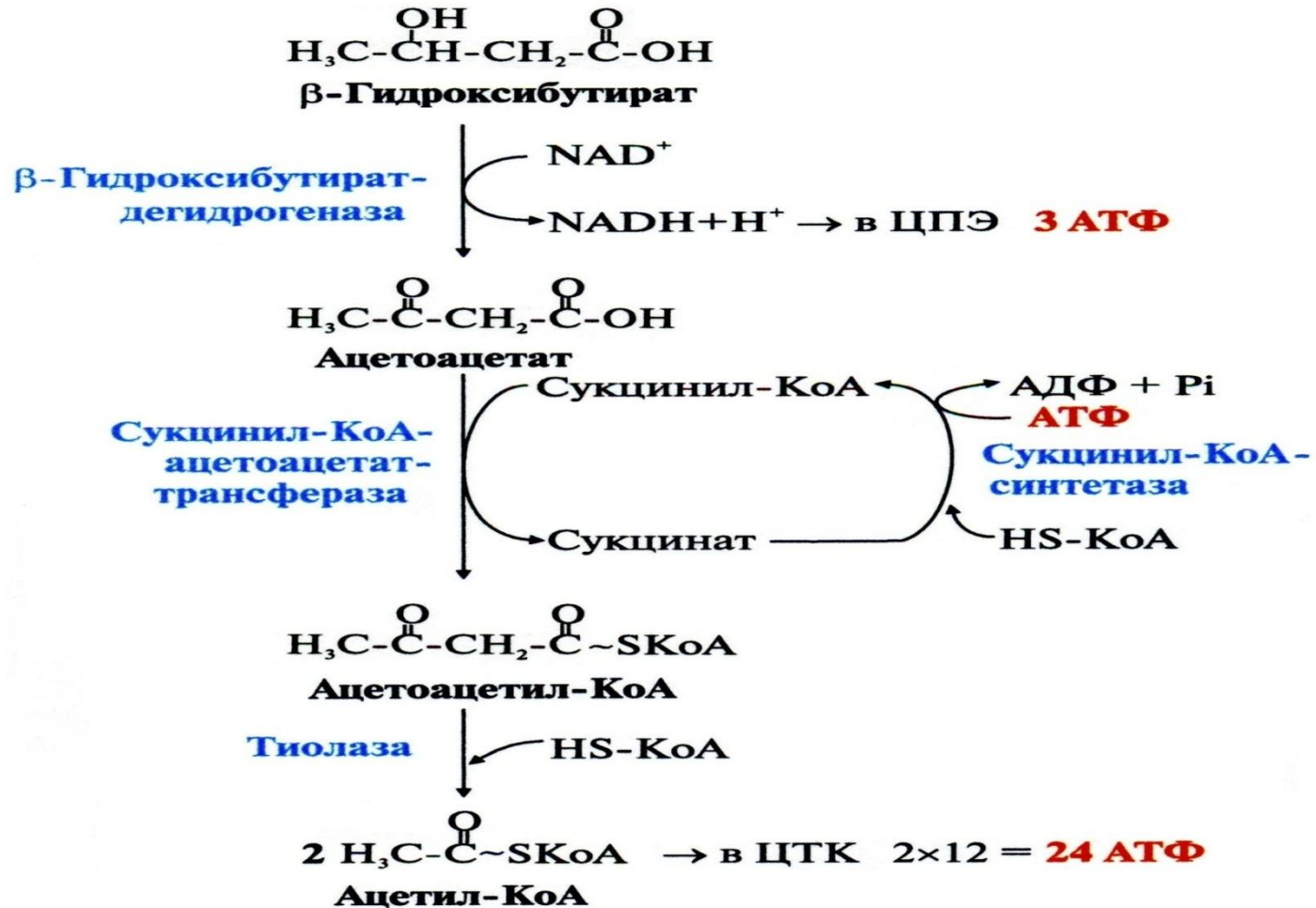


- Эти реакции происходят в митохондриях.
- В цитозоле имеются изоферменты - β -кетотиолазы и ГМГ~КоА-синтетазы, которые также катализируют образование ГМГ~КоА, но в качестве промежуточного продукта в синтезе холестерина. Цитозольный и митохондриальный фонды ГМГ~КоА не смешиваются.

- Образование кетоновых тел в печени контролируется состоянием питания. Такое контрольное действие усиливается инсулином и глюкагоном.
- Принятие пищи и инсулин снижают образование кетоновых тел, в то время как при голодании стимулируется кетогенез вследствие увеличения количества жирных кислот в клетках.
- При голодании усиливается липолиз, растет уровень глюкагона и концентрация цАМФ в печени. Происходит фосфорилирование, тем самым активация ГМГ-КоА-синтетазы.
- Аллостерическим ингибитором ГМГ-КоА-синтетазы выступает сукцинил-КоА.

- В норме кетоновые тела являются источником энергии для мышц; при продолжительном голодании они могут использоваться центральной нервной системой.
- Следует иметь в виду, что окисление кетоновых тел **не может** проходить в печени. В клетках других органов и тканей оно протекает в митохондриях. Такая избирательность обусловлена локализацией ферментов, катализирующих этот процесс.

Утилизация кетоновых тел



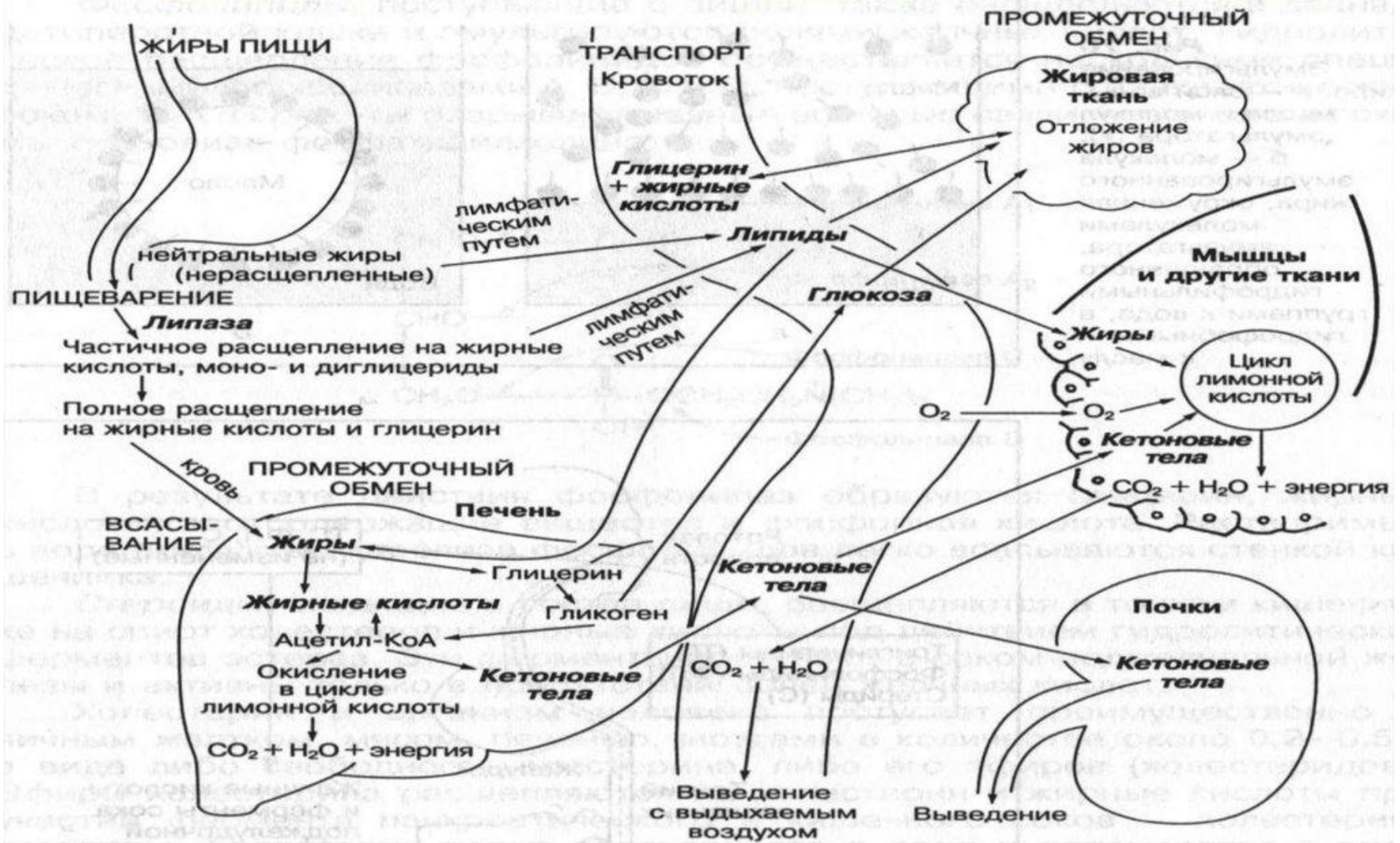
- Интенсивность окисления кетоновых тел во внепеченочных тканях пропорциональна их концентрации в крови.
- Общая концентрация кетоновых тел в крови обычно ниже 3 мг/100 мл, а средняя ежедневная экскреция с мочой составляет приблизительно от 1 до 20 мг.
- В определенных метаболических условиях, когда происходит интенсивное окисление жирных кислот, в печени образуются значительные количества кетоновых тел.

- Состояние организма, при котором концентрация кетоновых тел в крови выше нормальной, называется *кетонемией*.
- Повышенное содержание кетоновых тел в моче называется *кетонурией*. В тех случаях, когда имеет место выраженная кетонемия и кетонурия, в выдыхаемом воздухе ощущается запах ацетона. Он обусловлен спонтанным декарбоксилированием ацетоацетата в ацетон.
- Эти три симптома - кетонемия, кетонурия и запах ацетона при дыхании объединяются общим названием - кетоз.

- Кетоз возникает в результате недостатка доступных углеводов. Например, при голодании их мало поступает (или не поступает) с пищей, а при сахарном диабете, вследствие недостатка гормона - инсулина, глюкоза не может эффективно окисляться в клетках органов и тканей.
- Это приводит к дисбалансу между этерификацией и липолизом в жировой ткани в сторону интенсификации последнего.
- В результате большое количество жирных кислот поступает в кровоток, а затем - в клетки. Эти кислоты являются главным субстратом для образования кетоновых тел в печени. Поскольку в результате их β -окисления образуется ацетил-КоА, естественно, что при увеличении количества окисляемых жирных кислот возрастает доля синтезируемых кетоновых тел.

БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

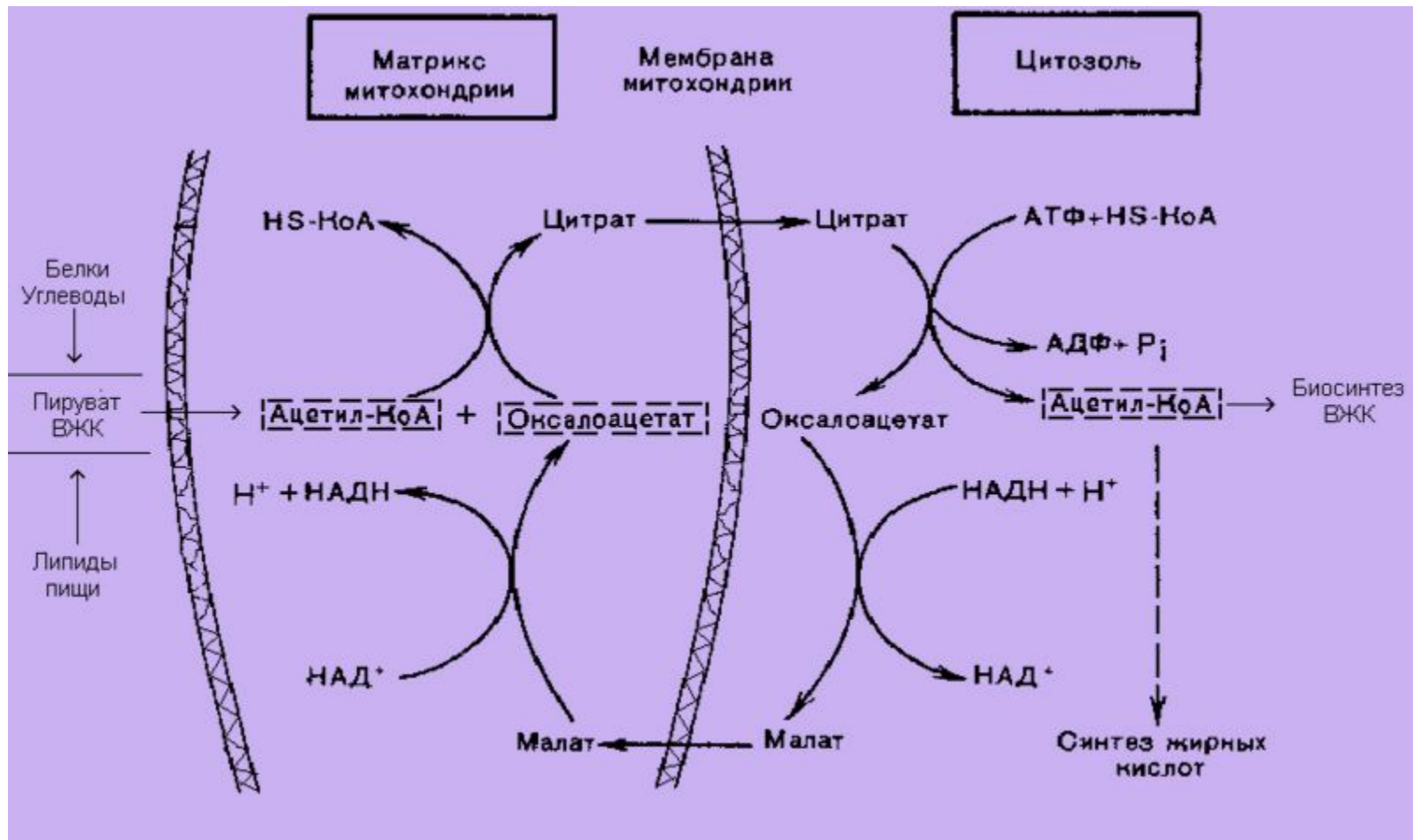
ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ОБМЕНА ЖИРОВ В ОРГАНИЗМЕ



Синтез жирных кислот происходит в 3 этапа:

- 1) транспорт ацетил-КоА из митохондрий в цитозоль;
- 2) образование малонил-КоА;
- 3) удлинение жирной кислоты на 2 атома углерода за счет малонил-КоА до образования пальмитиновой кислоты.

Механизм переноса ацетил-коА из митохондрий в цитозоль.



Малик – фермент.

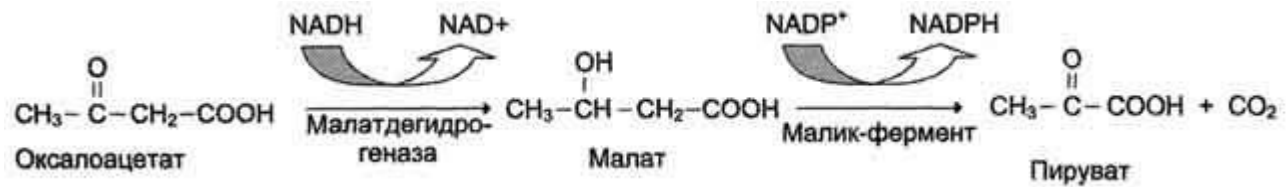
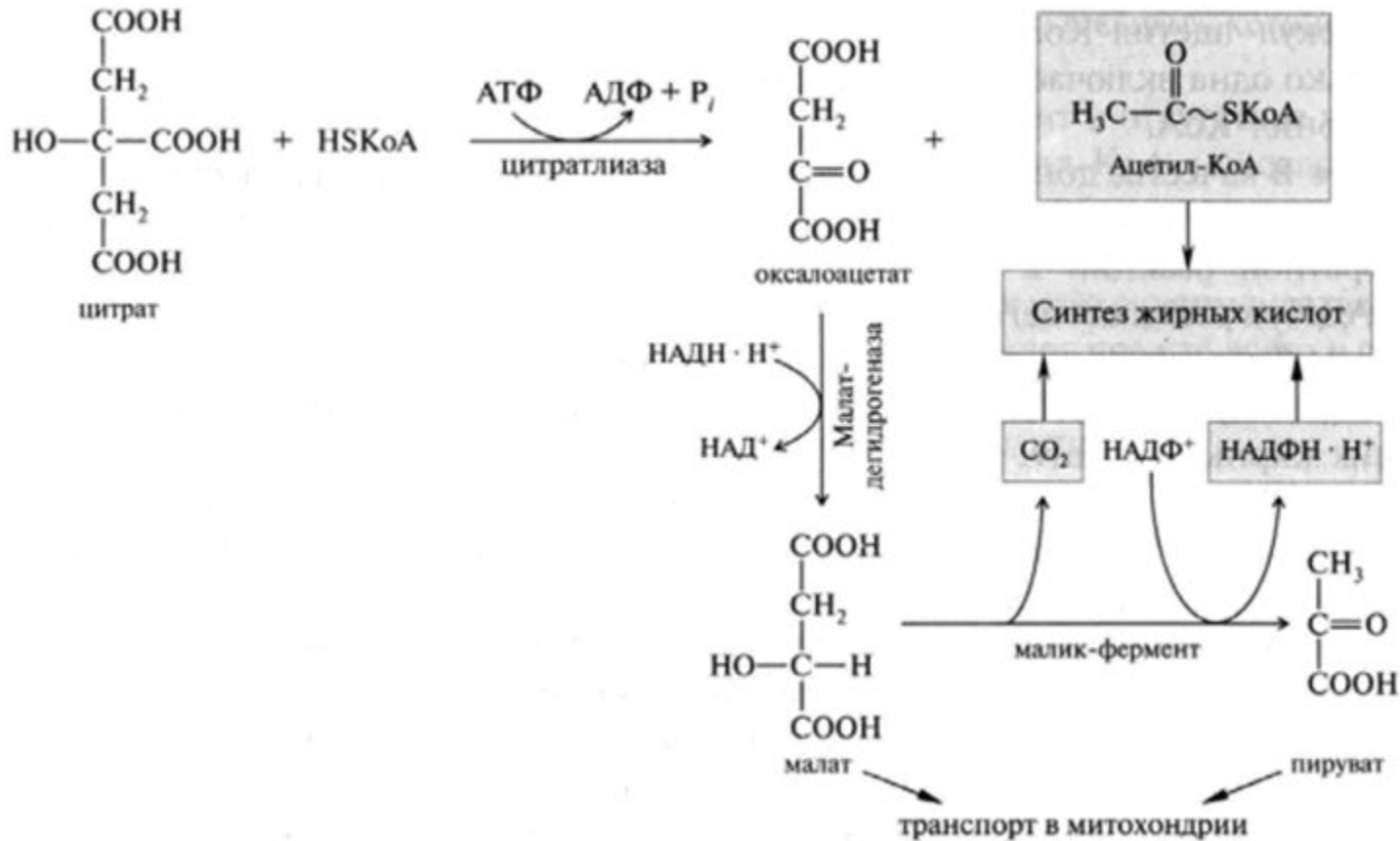
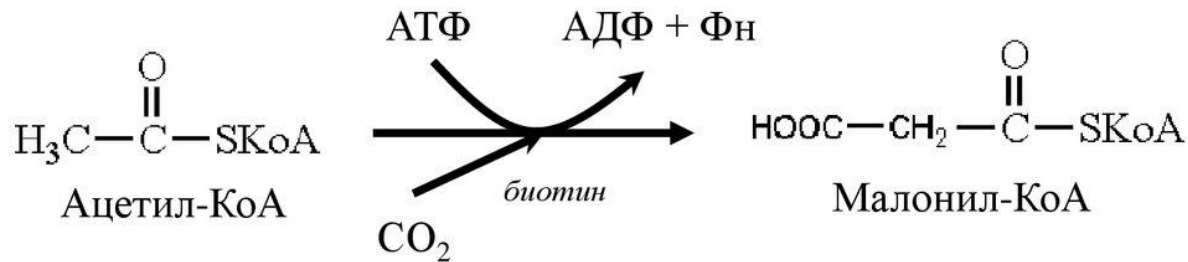


Схема образования молекулы НАДФН при участии malic-фермента



Синтез малонил-коА

Ацетил-КоА карбоксилаза



+ Цитрат, инсулин

- Адреналин, глюкагон,

- пальмитоил-КоА

2 стадии:

1. $\text{CO}_2 + \text{биотин} + \text{АТФ} \rightarrow \text{биотин-СООН} + \text{АДФ} + \text{Фн}$
2. $\text{ацетил-КоА} + \text{биотин-СООН} \rightarrow \text{малонил-КоА} + \text{биотин}$

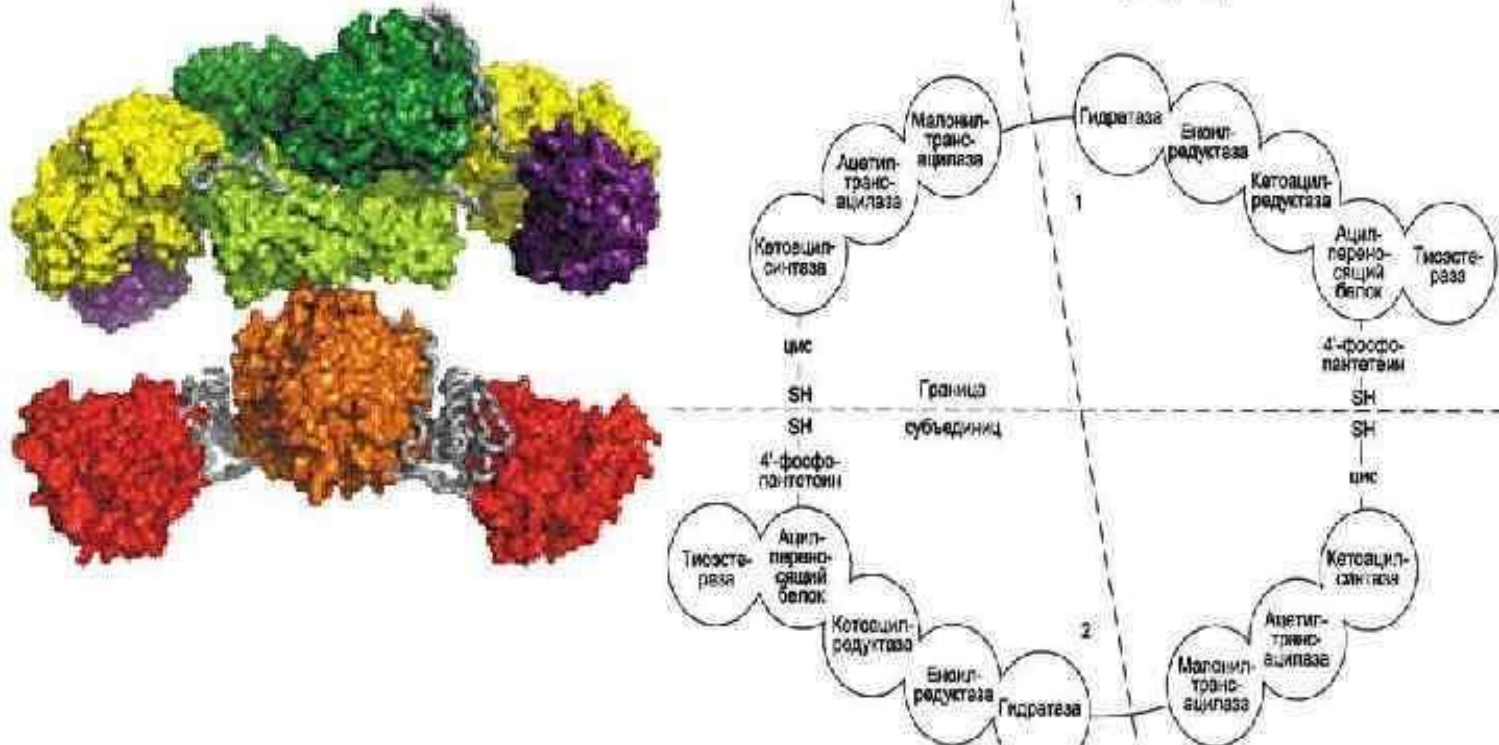
Регуляторная реакция синтеза пальмитата

Биосинтез жирных кислот

- Печень, почки, мозг, легкие, молочная железа, жировая ткань.
- Цитозольный процесс.
- Субстрат – ацетил-коА.
- Форма участия – малонил-коА.
- Донор водорода – НАДФН·Н⁺
(пентозофосфатный путь окисления глюкозы;
окисление малата в жировой ткани)
- Циклический процесс.
- Конечный продукт – пальмитиновая кислота (C₁₆)
- Ферментный комплекс – синтаза жирных кислот
(пальмитоилсинтаза).

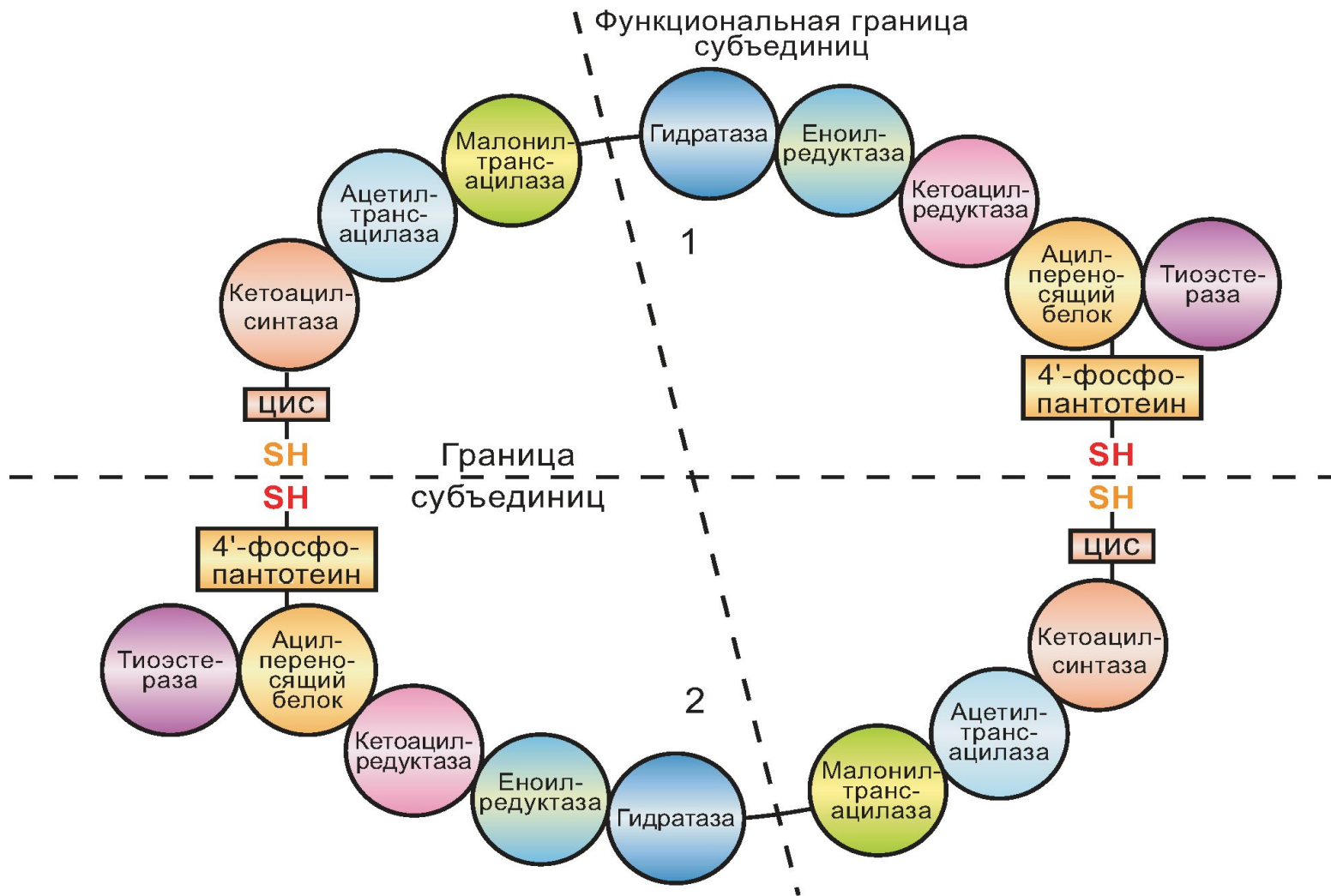
СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

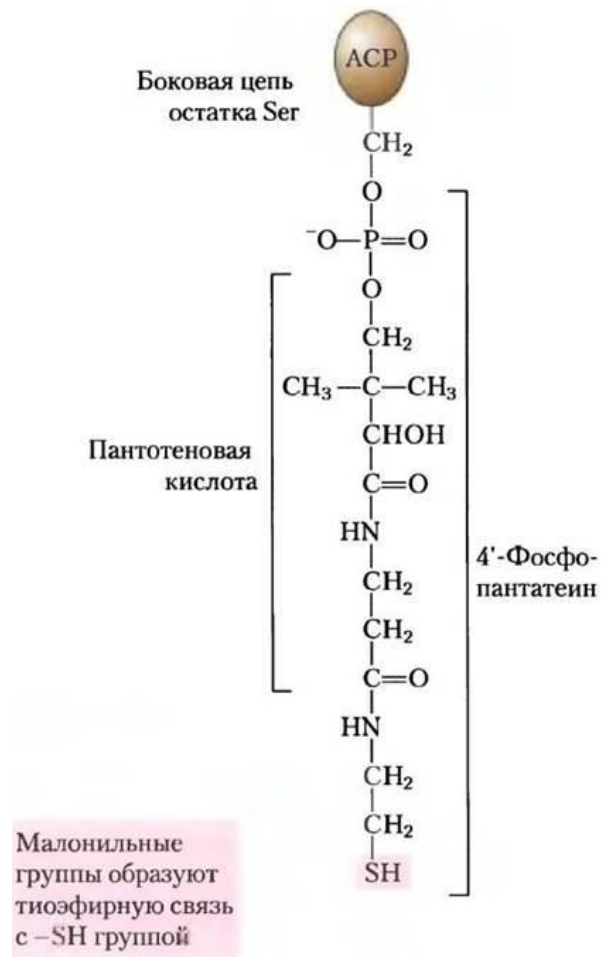
Строение мультферментного комплекса- ПАЛЬМИТОИЛСИНТАЗЫ

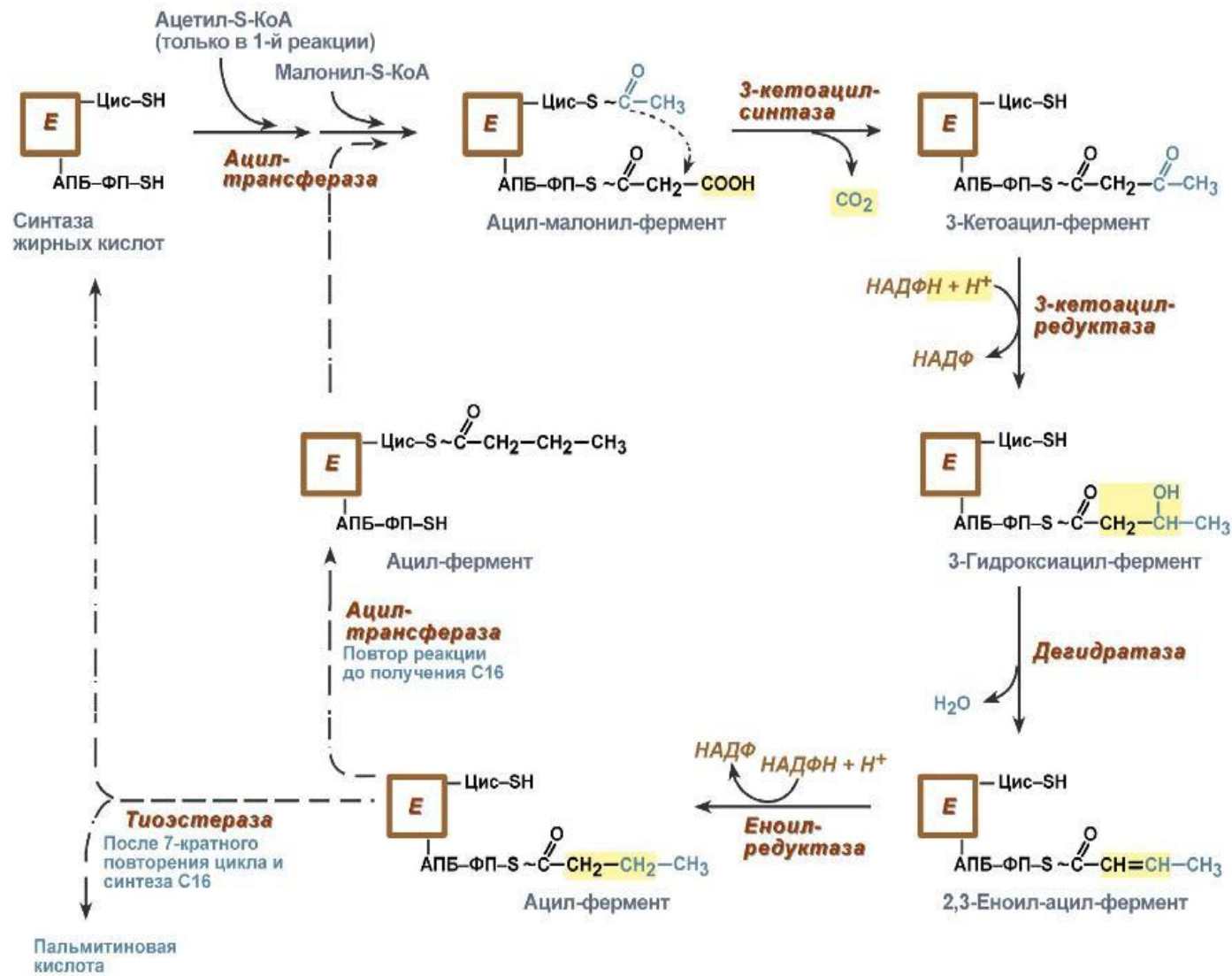


Пальмитойлсинтаза - димер из двух полипептидных цепей. Каждая субъединица содержит 8 доменов: 7 активных центров и ацилпереносящий белок. Каждая субъединица имеет две SH-группы: одна SH-группа принадлежит цистеину, другая - остатку фосфопантетеиновой кислоты (производное вит.В5).

Строение мультиферментного комплекса — синтазы жирных кислот







Суммарное уравнение синтеза пальмитиновой кислоты.

- $\text{Ац-коА} + 7\text{малонил-коА} + 14 \text{НАДФН} \cdot \text{Н}^+$
= пальмитиновая кислота + 7CO_2 +
 $8\text{коАSH} + 14 \text{НАДФ} + 6\text{H}_2\text{O}$
- (если учесть синтез малонил-коА –
расход 7 АТФ)

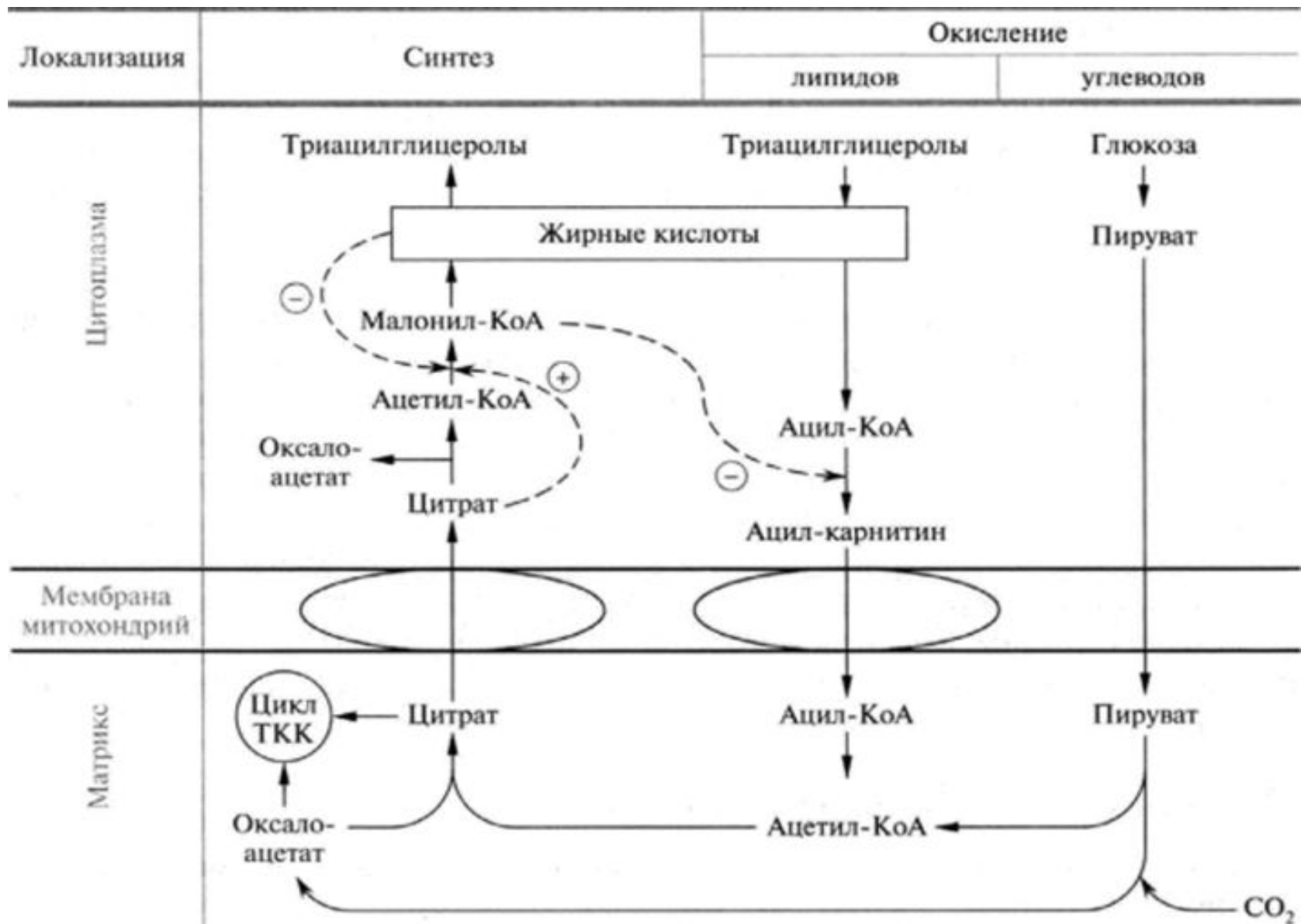
Процессы окисления и биосинтеза жирных кислот

ОТЛИЧАЮТСЯ:

Биосинтез

Окисление

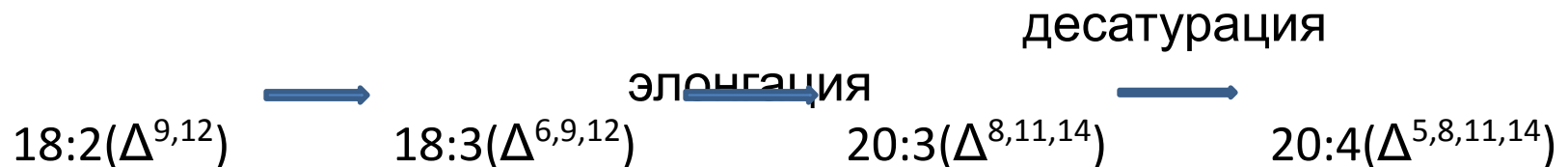
- | | | |
|--|----------------------|-----------------------|
| • Расположение | Цитоплазма | Митохондрия |
| • Переносчики | АПБ | КоА |
| • Форма, в которой 2-х-углеродный фрагмент участвует в реакции | Малонил-КоА | Ацетил-КоА |
| • Донор для восстановления | НАДФН·Н ⁺ | ФАД, НАД ⁺ |
| • Участие CO ₂ | Да | Нет |



Удлинение цепи жирных КИСЛОТ

- Данный процесс в основном происходит в микросомах. Факторы, обеспечивающие элонгацию жирных кислот:
- 1. Жирные кислоты должны находиться в виде Ацил-КоА производных.
- 2. Источником двухуглеродных фрагментов является малонил-КоА.
- 3. В качестве восстановителя используется НАДФН·Н⁺.
- 4. Промежуточными продуктами являются тиоэфиры КоА.
- 5. Затравочными молекулами могут служить насыщенные жирные кислоты (С₁₀ и выше) и ненасыщенные жирные кислоты.

- *Элонгация* происходит путем добавления двухуглеродного фрагмента к карбоксильному концу жирной кислоты.
- Существуют две отдельные системы элонгации в микросомах и митохондриях. В микросомальной системе элонгации в качестве донора двухуглеродной группировки используется малонил-КоА, а в митохондриальной системе - ацетил-КоА. Введение двухуглеродного фрагмента включает две реакции восстановления (используются две молекулы НАДФН) и последовательность других реакций, описанных в подразделе “синтез жирных кислот”.
- В качестве примера можно привести последовательность превращений синтеза арахидоновой кислоты из линолевой:



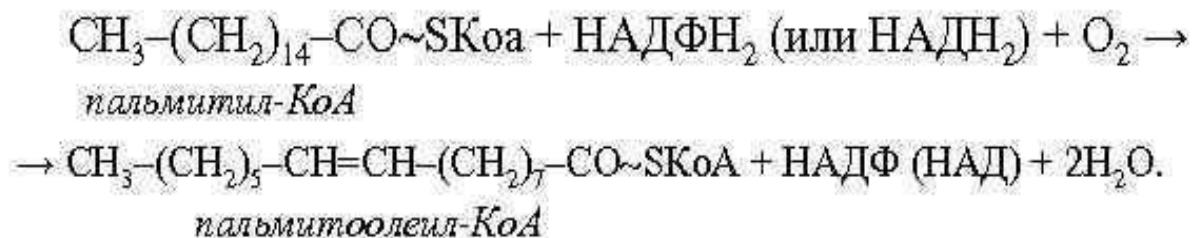
Происхождение ненасыщенных жирных кислот в клетках организма, метаболизм арахидоновой кислоты

- Среди ненасыщенных жирных кислот в организме человека не могут синтезироваться ω -3- и ω -6- жирные кислоты в связи с отсутствием ферментной системы, которая могла бы катализировать образование двойной связи в положении ω -6 или любом другом положении, близко расположенном к ω -концу.
- К таким жирным кислотам относятся линолевая (18:2, $\Delta^{9,12}$), линоленовая (18:3, $\Delta^{9,12,15}$) и арахидоновая (20:4, $\Delta^{5,8,11,14}$) кислоты. Последняя является незаменимой только при недостатке линолевой кислоты, поскольку в норме она может синтезироваться из нее.

Образование ненасыщенных жирных кислот

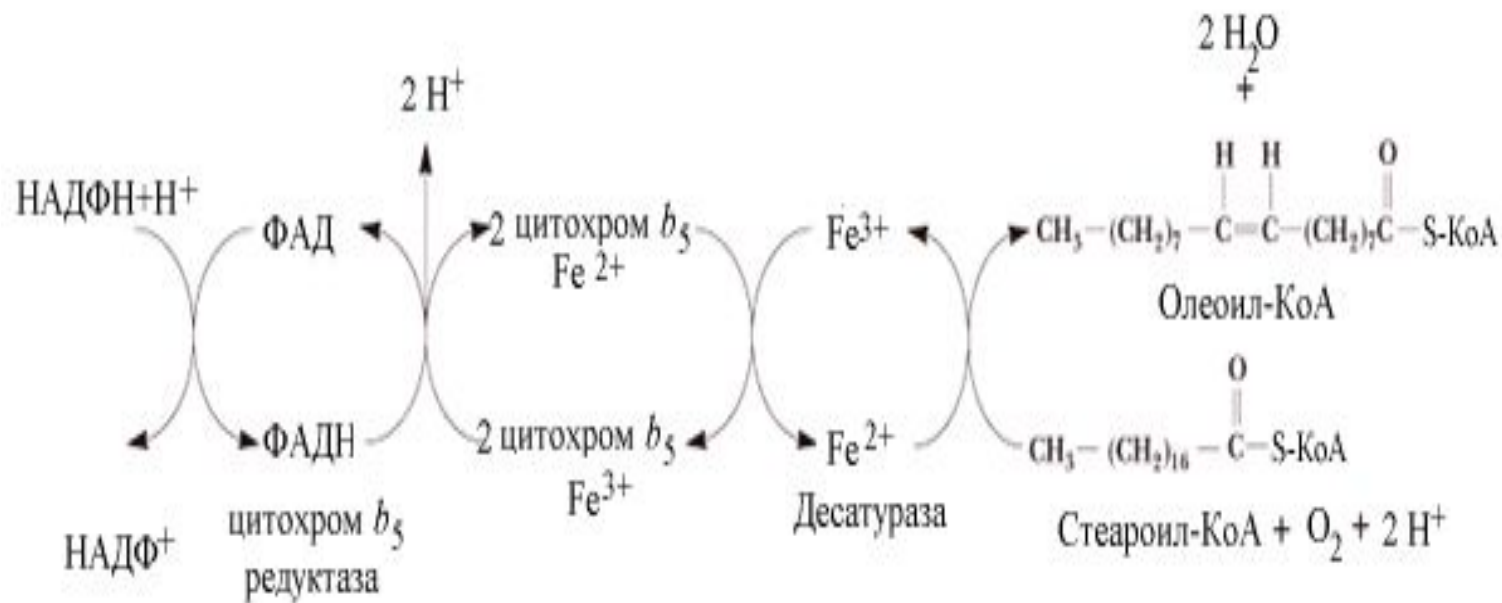
Пальмитолеиновая и *олеиновая* кислоты синтезируются из пальмитиновой и стеариновой (соответственно).

В присутствии *специфической монооксигеназной ферментной системы*, локализованной в *эндоплазматической сети*, при участии *цит b₅*:



Линолевая и *линоленовая* кислоты **не синтезируются** тканями животных и человека.

Необходимо их поступление с растительной пищей, поэтому они называются **незаменимыми** (витамин F).



У человека при недостатке в пище незаменимых жирных кислот описаны дерматологические изменения.

- Обычный рацион взрослых людей содержит достаточное количество таких кислот.
- Однако у новорожденных, которые получают рацион, обедненный жирами, отмечаются признаки поражения кожи.
- Они проходят, если в курс лечения включается линолевая кислота.
- Случаи подобного дефицита наблюдаются и у пациентов, которые длительное время находятся на парентеральном питании, обедненном незаменимыми жирными кислотами.
- В качестве профилактики такого состояния достаточно, чтобы в организм поступали незаменимые жирные кислоты в количестве 1-2 % от общей калорической потребности.

- **Специфическое значение полиненасыщенных жирных кислот** для организма, с одной стороны заключается в том, что они являются регуляторами фазового состояния клеточных мембран и предшественниками эйкозаноидов.
- С другой стороны, двойные связи служат центрами перекисного окисления жирных кислот свободными радикалами. Образующиеся продукты, накапливаясь в клетке, приводят к ее повреждению.

БИОСИНТЕЗ ТАГ

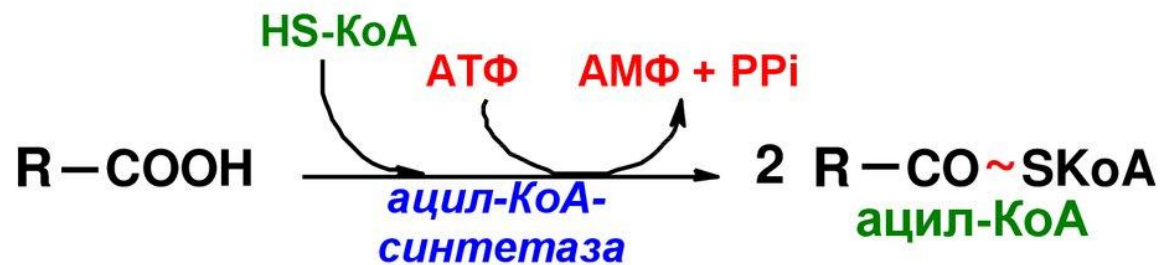
- ТАГ составляют 90 % среди всех липидов, содержащихся в организме. Наиболее часто встречающимися жирными кислотами в их составе являются олеиновая (18:1), пальмитиновая (16:0) и линолевая (18:2). На их долю приходится 75% всех жирных кислот.
- В норме более 95 % ТАГ находится в жировой ткани. Оставшиеся 5% локализованы преимущественно в печени и мышцах.
- При голодании, тяжелом сахарном диабете, некоторых других состояниях, при которых жир мобилизуется из жировой ткани для энергетических целей, количество ТАГ в печени увеличивается.
- Жировая ткань функционально специализируется на хранении (запасании) и мобилизации ТАГ. При этом за 2-3 недели в адипоците происходит полное их обновление

Локализация синтеза ТАГ

- **В печени и жировой ткани** (преимущественно)
- **В жировой ткани** – жиры синтезируются и депонируются
- **В печени** – жир синтезируется из **углеводов**, затем в составе ЛПОНП (формируются в печени) секретируется в кровь и доставляется в другие ткани (в первую очередь в жировую).
- Синтез жира в печени и жировой ткани протекает по единому механизму через образование **фосфатидной кислоты** из **Ацил- КоА и глицерол-3 фосфата**

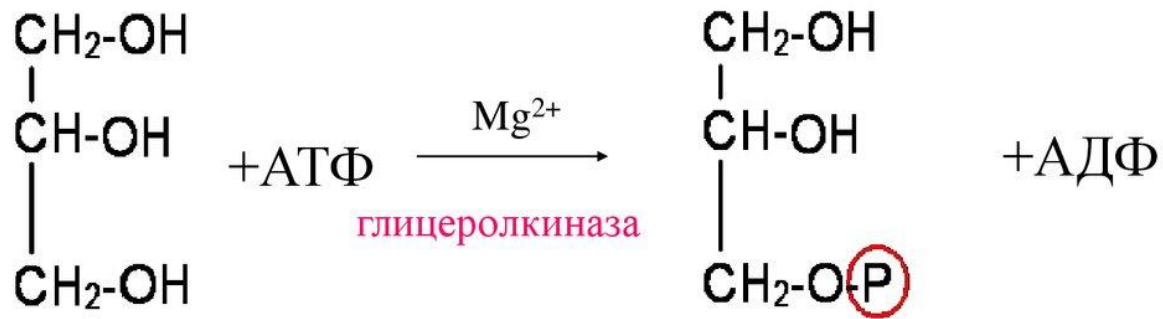
Пути образования глицерол-3-фосфата **в ЭТИХ тканях** разные

АКТИВАЦИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



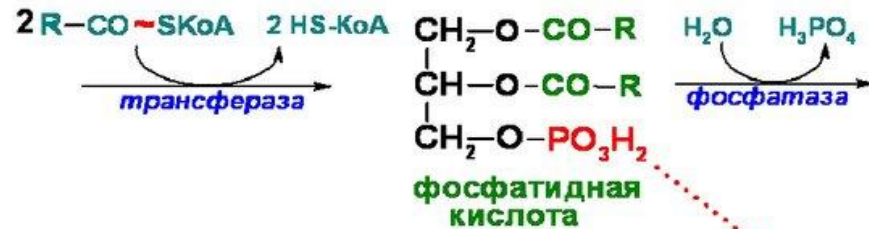
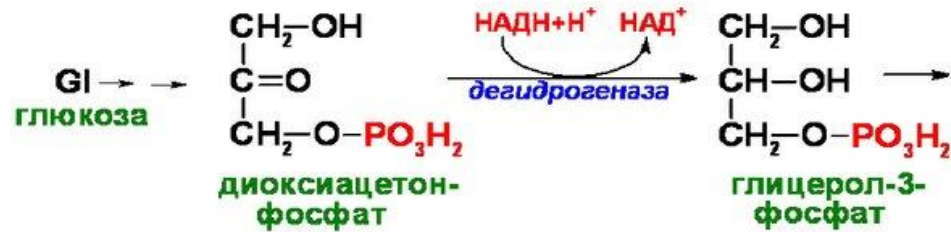
Биосинтез ТАГ

- В почках, стенке кишечника, печени высока активность глицеролкиназы.



Глицерол-3-фосфат

Синтез ТАГ в печени и жировой ткани



в печени используется на синтез фосфолипидов



жировая ткань - депонирование

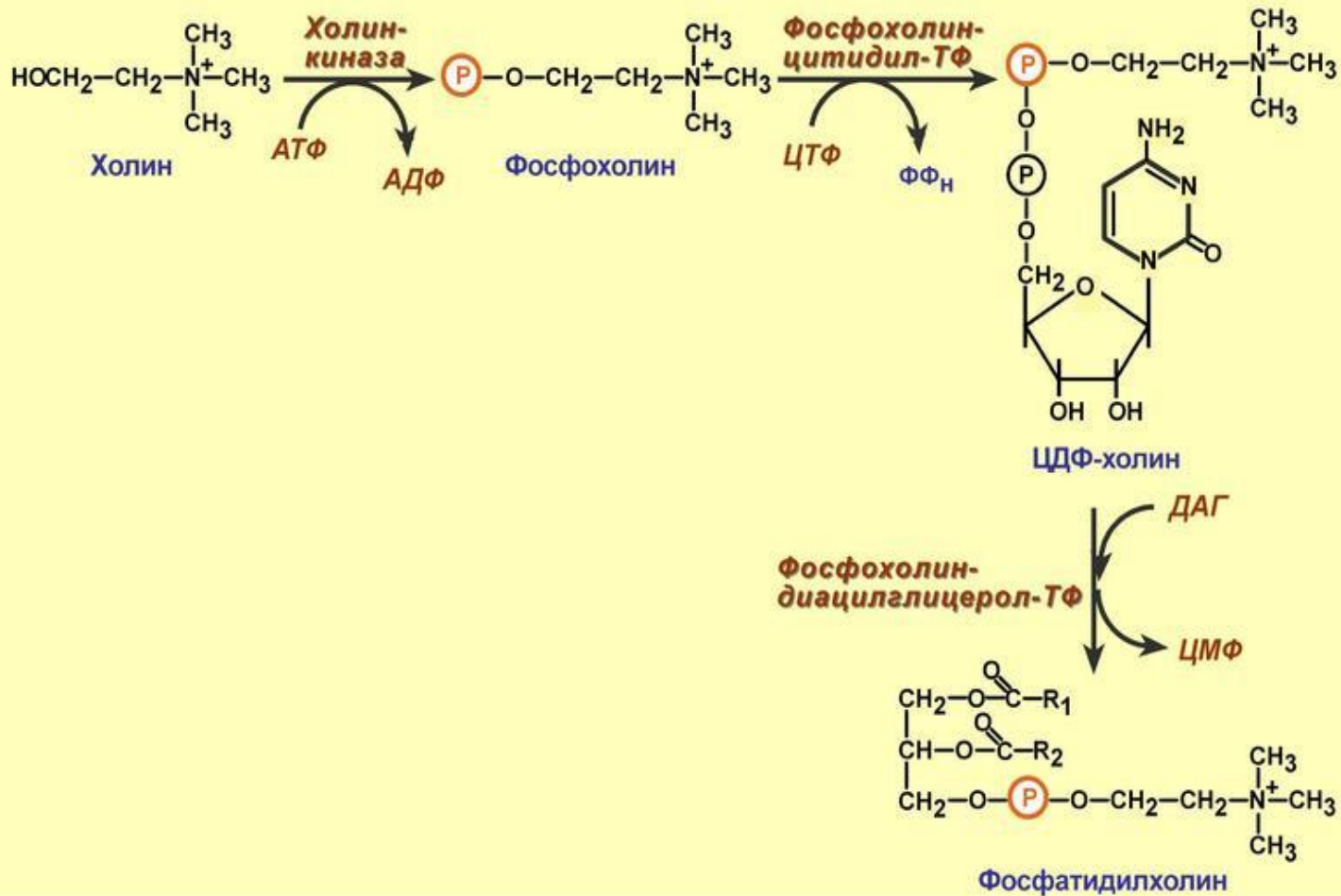
печень - в составе ЛПОНП выходят в кровь

- Избыточное содержание ТАГ в адипоцитах ведет к ожирению. Гуморальная регуляция синтеза и распада ТАГ в жировой ткани тесно связана с проблемой **ожирения**.
- Это состояние характерно прежде всего для жителей развитых стран. Например, 55 % населения США имеют избыточный вес; около 25 % - с ожирением. Причем число людей с избыточным весом растет. У пациентов с ожирением на 50 % - 100 % выше вероятность преждевременной (раньше, чем средняя продолжительность жизни) смерти; у людей с избыточным весом эта вероятность выше на 10 % - 25 %.

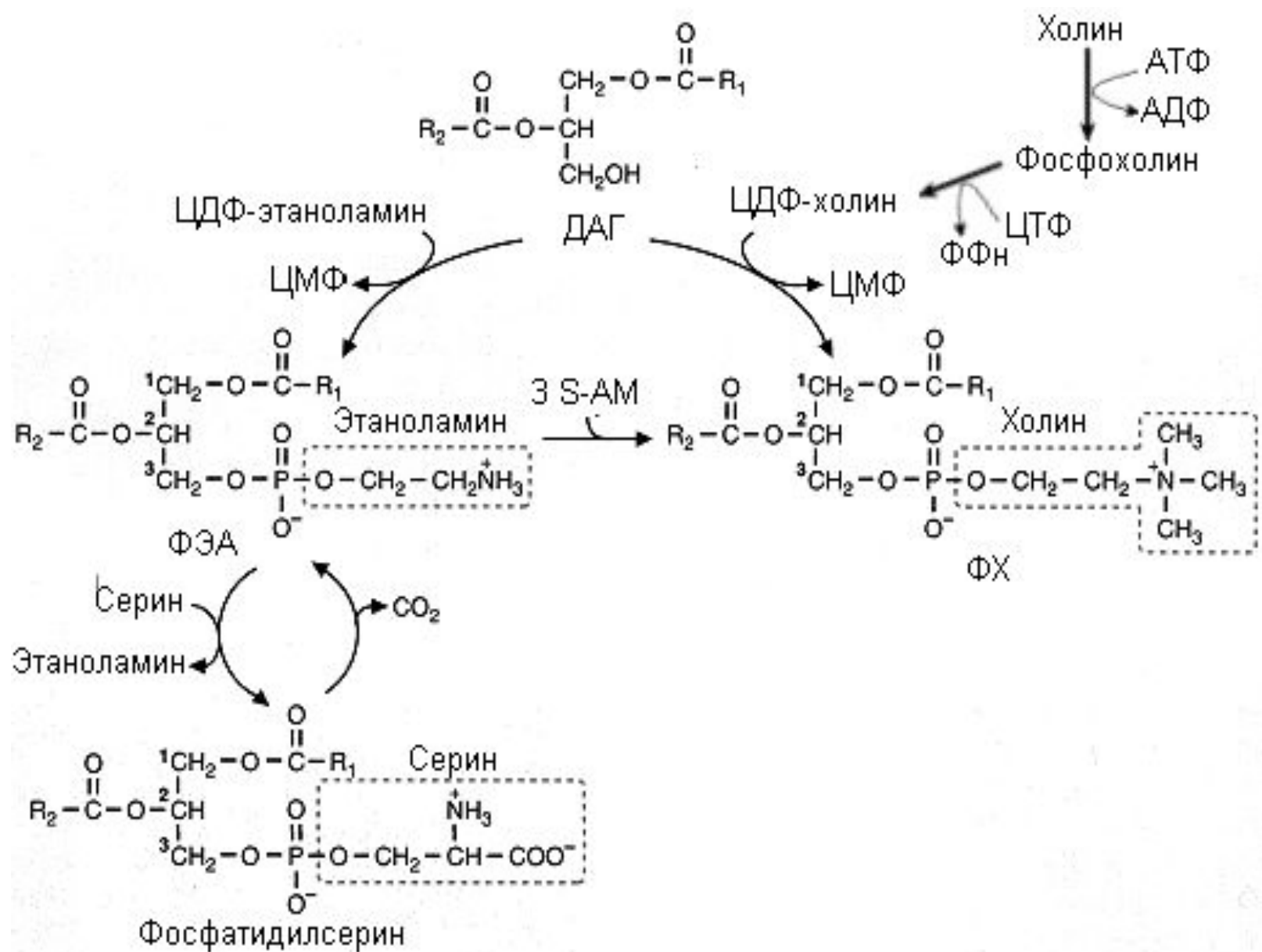
БИОСИНТЕЗ ФОСФОЛИПИДОВ

Биосинтез глицерофосфолипидов

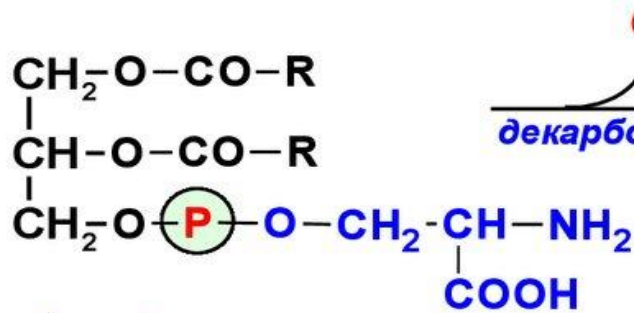
- Ключевым промежуточным соединением в синтезе фосфолипидов, входящих в состав биомембран является фосфатидная кислота.
- Особенность этих биосинтетических процессов – участие цитидинтрифосфата (ЦТФ) в синтезе и переносе активированных интермедиатов для реакции конденсации либо с фосфатидной кислотой (или 1,2-диацилглицеролом).



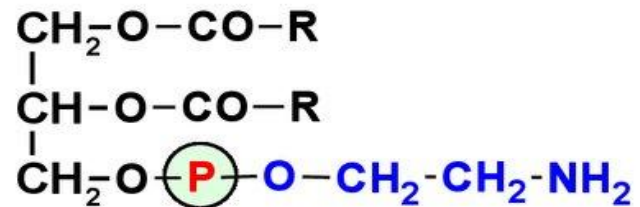
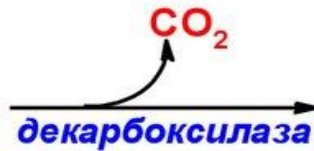




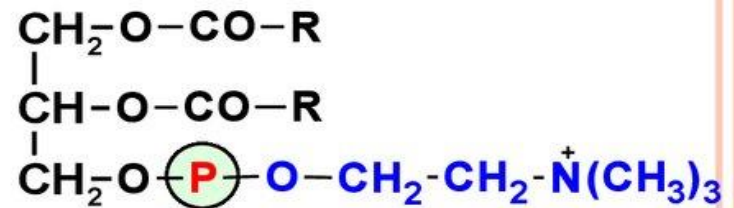
Взаимопревращения фосфолипидов



фосфатидилсерин



фосфатидилэтаноламин



фосфатидилхолин



- Фосфолипиды в организме осуществляют активный транспорт жирных кислот из печени. Нарушение синтеза фосфолипидов ведет за собой жировое перерождение печени, т.е. ТАГ заменяют соединительную ткань печени. Кроме того, фосфолипиды входят в состав клеточных мембран.
- Нормальное содержание в сыворотке крови составляет 2,52 - 2,91 ммоль/л, или 1,25 - 2,75 г/л, у людей старше 65 лет - 1,90 - 3,65 г/л, у детей - 1,80 - 2,95 г/л

Сурфактант легких

- Примером реакций деацилирования-реацилирования является образование в клетках дипальмитоилфосфатидилхолина. Синтез этого типа ФХ особенно интенсивно протекает в эпителиальных клетках, выстилающих альвеолярные перегородки в легких - альвеолоцитах 2-го типа. Дипальмитоилфосфатидилхолин является основным компонентом сурфактанта легких - вещества глико-липопротеиновой природы, который альвеолоциты 2-го типа секретируют на поверхность альвеолярных стенок. За счет сурфактанта альвеолы не спадаются при дыхании (при выдохе), обеспечивая нормальный газообмен.

- Частой причиной смерти недоношенных и, реже, доношенных новорожденных является синдром дыхательной недостаточности (респираторный дистресс-синдром), или болезнь гиалиновых мембран.
- Причиной этой патологии является недостаточное количество сурфактанта легких. Если в период 7-9 недель отношение ФХ/СФ в амниотической жидкости менее 2,0, существует реальный риск развития дистресс-синдрома и необходимы специальные мероприятия по стимулированию синтеза сурфактанта.

Состав сурфактанта легких у взрослого человека

- Состав сурфактанта легких у взрослого человека
- Липиды – 80 %-90 % (по массе)
- Из них: фосфолипиды – 80 %-90 %
- Из них:
 - дипальмитоилфосфатидилхолин – 60 %
 - фосфатидилглицерол - 10%
 - сфингомиелин и нейтральные липиды - 10%-20%
- *Белок – 10 %-20 % (по массе), в том числе:*
- сурфактантный белок А - гидрофильный, гликозилированный;
- сурфактантный белок В - гидрофобный
- сурфактантный белок С - гидрофобный
- сурфактантный белок D - гидрофильный, гликозилированный
- Изменение синтеза фосфолипидов в легких в процессе формирования сурфактанта взрослого человека
- В период 32-36 недель внутриутробного развития:
 - Синтез ФХ - ↑↑↑
 - Синтез фосфатидилглицерола - ↑
 - Синтез фосфатидилинозитола - ↓
 - Синтез сфингомиелина - не изменяется
- В связи с этим при мониторинге созревания легких у плода отношение содержания ФХ к содержанию сфингмиелина в амниотической жидкости имеет диагностическое значение

Жировое перерождение печени

- Существует два типа жирового перерождения.
- 1-й тип связан с увеличением свободных жирных кислот в плазме крови. Возникает при:
 - 1. Голодании.
 - 2. Длительном потреблении пищи богатой жирами.
 - 3. Сахарном диабете.
- **2-й тип** жирового перерождения связан с нарушением образования транспортных форм липидов (липопротеинов) печенью, причинами которого являются следующие:
 1. Блокирование синтеза белковой части липотеина.
 2. Блокирование образования липотеинов из липидов и апобелков.
 3. Недостаточным поступлением фосфолипидов, входящих в состав липопротеинов.
 4. Нарушение собственно секреторного механизма.

- Вышеперечисленные состояния вызываются следующими причинами:
- 1. Низкое количество липотропных факторов.
- 2. Действие токсических веществ таких как: пурамицин, этионин, четыреххлористый углерод, хлороформ, фосфор, свинец и мышьяк.
- 3. Недостаток белка.
- 4. Длительный неконтролируемый прием оротовой кислоты (нарушает процесс гликозилирования липопротеинов и таким образом ингибирует их высвобождение). Это приводит к значительному уменьшению в плазме крови липопротеинов, содержащих апобелок В.
- 5. Недостаток антиоксидантов.
- 6. Недостаток незаменимых жирных кислот.
- 7. Избыток холестерина (конкурирует за доступные свободные жирные кислоты, участвующие в его этерификации).

- Процесс жирового перерождения печени и ожирения подавляют вещества, которые направляют процессы биосинтеза липидов на образование фосфолипидов. Эти вещества называются *липотропные факторы*.
- Их эффект обусловлен тем, что процессы синтеза ТАГ и фосфолипидов конкурируют между собой за ключевой метаболит - фосфатидную кислоту.
- Все липотропные факторы, тем или иным образом участвуют в синтезе фосфолипидов, и, поэтому их большое количество направляет фосфатидную кислоту на синтез фосфолипидов. Если их мало, то активируется биосинтез ТАГ

К липотропным факторам

относятся:

- 1. Компоненты фосфолипидов - холин, этаноламин, инозит и серин.
- 2. Метионин - является донором метильных групп.
- 3. Витамин В6 - обеспечивает декарбоксилирование серина в составе фосфатидилсерина.
- 4. Витамины В9 и В12 - участвуют в переносе метильных групп.

Регуляция обмена жирных кислот

1. Регуляция ацетил-коА-карбоксилазы.

Эта реакция является лимитирующей на пути липогенеза. Активатором выступает цитрат, а ингибитором – длинноцепочечные молекулы ацил-коА. Это является примером ингибирования метаболического пути конечным продуктом по принципу обратной связи.

Ацетил коА может также ингибировать цитрат-транспортирующую систему митохондрий, препятствуя выходу цитрата из митохондрии в цитозоль.

2. Регуляция пируватдегидрогеназы.

Существует обратная связь между концентрацией свободных жирных кислот и отношением активной и неактивной форм ПДГ. В результате осуществляется регуляция образования ацетил-коА, необходимого для липогенеза.

Ацил-коА тормозит активность ПДГ путем ингибирования АТФ/АДФ - транслокатора внутренней мембраны митохондрий, в результате в матриксе увеличивается отношение АТФ/АДФ

активная форма ПДГ переходит в неактивную.

Окисление жирных кислот, обусловленное повышением их уровня, приводит к увеличению отношения ацетил-коА/коА и

НАДН/НАД в митохондриях и тем самым ингибируется ПДГ.

3. Гормональная регуляция.

Существует несколько механизмов стимуляции липогенеза инсулином.

1. Инсулин ускоряет перенос глюкозы в клетки (например, жировой ткани) и тем самым способствует увеличению образования как пирувата, необходимого для синтеза жирных кислот, так и глицерол-3-фосфата, необходимого для их эстерификации.

2. Инсулин способствует переходу ПДГ из неактивной формы в активную в жировой ткани (но не в печени).

3. Инсулин способствует активации ацетил-коА-карбоксилазы в результате активирования протеинфосфатазы.

4. путем снижения внутриклеточного ц-АМФ инсулин ингибирует липолиз и тем самым снижает концентрацию длинноцепочечных ацил-коА, которые являются ингибиторами липогенеза.

- Глюкагон и адреналин.
 1. Вызывают ингибирование ацетил-коА – карбоксилазы и, следовательно, процесса липогенезе в целом, путем увеличения уровня ц-АМФ; в результате цАМФ-зависимая протеинкиназа катализирует фосфорилирование ацетил-коА – карбоксилазы и переводит последнюю в неактивную форму.
 2. Катехоламины ингибируют ацетил-коА-карбоксилазу опосредовано при участии α -адренергических рецепторов Ca^{2+} /кальмодулин – зависимой протеинкиназы.

ТРАНСПОРТНЫЕ ФОРМЫ ЛИПИДОВ

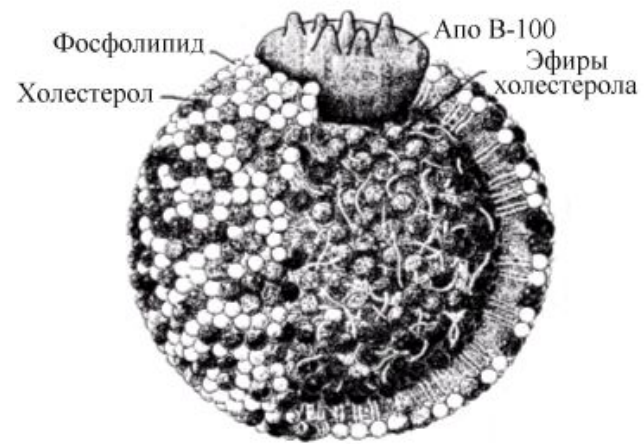
- Основными липидами плазмы крови человека являются свободные жирные кислоты (СЖК), ТАГ, фосфолипиды (ФЛ), свободный холестерол (СХС) и его эфиры (ЭХС).
- Плазменные липиды в воде не растворимы, поэтому в крови находятся в связанной с белками форме. СЖК связаны с альбумином, а остальные липиды образуют с альфа- и бета-глобулинами так называемые липопротеиновые комплексы (липопротеины).

Структура липопротеина.

Электронная микроскопия выделенных видов ЛП показала, что они представляют собой сферические частицы, диаметр которых уменьшается с увеличением плотности. ЛП состоят из ядра, включающего гидрофобные липиды - ТАГ, эфиры холестерина (ЭХ) в то время как наружная часть, находящаяся в контакте с плазмой крови, содержит амфифильные липиды: фосфолипиды, свободный холестерол. Белковые компоненты (апопротеины) своими гидрофобными участками располагаются во внутренней части липопротеиновых частиц, а гидрофильными - преимущественно, на поверхности. Такая конфигурация является высоко устойчивой и облегчает растворимость микрокапель неполярных липидов.



а



б

Классификация липопротеинов

- В основу классификации ЛП положен следующий принцип:
- деление ЛП на классы по их различиям в плотности и электрофоретической подвижности:
 - 1.) Хиломикроны (ХМ). Электрофоретической подвижностью не обладают и остаются на старте (на месте нанесения исследуемого образца плазмы).
 - 2.) Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), или пре- β -липопротеины. При электрофорезе располагаются перед β -глобулинами.
 - 3.) Липопротеины низкой плотности (ЛПНП), или β -ЛП. При электрофорезе движутся вместе с β -глобулинами.
 - 4.) Липопротеины высокой плотности (ЛПВП), или α -ЛП. При электрофорезе движутся вместе с α -глобулинами.

Хиломикроны

- Хиломикроны (ХМ) известны с 1774 г., когда английский врач У. Хьюсон обнаружил белесоватый вид крови при кровопускании и установил, что причиной является абсорбционная липемия. В 1920 г. С. Кэйдж локализовал ХМ под микроскопом после приема жирной пищи, как «танцующие в сыворотке частицы, диаметром в несколько раз меньше эритроцитов» и дал им современное название.
- ХМ - самые крупные ЛП, главным образом переносят ТАГ из кишечника в печень и жировую ткань.
- ХМ образуются в энтероцитах, если ТАГ пищи содержат длинноцепочечные жирные кислоты, и когда превалирует всасывание липидов в лимфу.
- Большое количество ТАГ и малое количество белка обеспечивают малую плотность, вследствие чего при стоянии плазмы крови всплывают и образуют сливкообразный слой.
- При электрофорезе вследствие большого количества нейтрального жира остаются на старте.
- Биологический период полураспада ХМ в крови равен 15 - 20 минут.
- ТАГ в составе ХМ за несколько минут гидролизуются ЛПЛ в капиллярах жировой ткани и других периферических тканей.
- Обогащенные холестерином остатки ХМ, так называемые остаточные частицы, поглощаются печенью.
- Атерогенностью ХМ не обладают.
- *В норме в крови ХМ присутствуют в следовых количествах*

- *Повышение содержания в крови отмечается при гиперлиппротеинемии I и V типа, небольшое повышение при III типе.*
- *Вторичная гиперхиломикронемия отмечается при сахарном диабете, панкреатите, избыточной продукции кортикостероидов, гипотиреозе, нефротическом синдроме, анемии, алкоголизме.*
- *Хиломикронемия повышает риск тромбоза и эмболии и ведет панкреонекрозу и панкреатитам.*
- *Снижение или отсутствие ХМ наблюдается при абетапротеинемии и гиперлиппротеинемии IV типа.*

Лipopпpотеины очень низкой плотности (ЛПОНП)

- Выделены в 1955 г. Р. Гавелом.
- Синтезируются главным образом в печени.
- Для продукции ЛПОНП в печени необходим интенсивный синтез фосфолипидов, создающих их гидрофильную оболочку. Чем больше в печень поступает СЖК, тем больше необходимо синтезировать фосфолипидов и создавать частиц ЛПОНП.
- Печень также синтезирует липиды, подлежащие включению в ЛПОНП из углеводов и, в меньшей степени из аминокислот.
- При нарушении баланса между поступлением липидов в печень, построением частиц ЛПОНП и их секрецией в кровь возникает ожирение (стеатоз) печени.
- Все липотропные факторы способствуют образованию фосфолипидов и ЛПОНП. Скорость образования ЛПОНП также зависит от синтеза аipopпpотеинов, поэтому полноценное белковое питание также препятствует ожирению.
- На синтез ЛПОНП опосредованное влияние оказывают и многие гормоны: инсулин - путем увеличения синтеза жирных кислот, тироксин - через стимуляцию метаболизма холестерина и т. д.

Функции ЛПОНП

- 1. Доставляют новосинтезированные в организме ТАГ к жировой ткани.
- 2. Являются предшественниками следующего класса ЛП - ЛПНП. Те ЛПОНП (примерно 50%) которые не попадают в жировую ткань, под действием липопротеинлипазы в крови превращаются в ЛПНП.

- Образование ТАГ и секреция ЛПОНП печенью усиливается в следующих условиях:
 - 1. При потреблении богатой углеводами пищи (в особенности пищи, содержащей большое количество сахарозы и фруктозы).
 - 2. При высоком содержании свободных жирных кислот в крови.
 - 3. При потреблении алкоголя.
 - 4. При высоких концентрациях инсулина и низких концентрациях глюкагона.

- *Нормальное содержание в крови составляет 0,8 - 1,5 г/л; у мужчин - $0,67 \pm 0,33$ г/л, у женщин - $0,45 \pm 0,22$ г/л.*
- *Повышение концентрации отмечается при гиперлипопротеинемиях III, IV, V типов, гипотиреозе, нефротическом синдроме, уремии, гиперкортицизме, врожденной липодистрофии, алкоголизме, приеме эстрогенов*

Липопротейны низкой плотности (ЛПНП)

- Липопротейны низкой плотности (ЛПНП) при электрофорезе мигрируют с β -глобулинами.
- Являются самыми богатыми холестерином ЛП. Большая часть холестерина в ЛПНП находится в виде эфира линолевой кислоты.
- Функция: заключается в переносе холестерина к периферическим тканям и регуляция синтеза холестерина в этих тканях.
- Синтезируются в кровотоке из ЛПОНП под действием ЛПЛ, через образование так называемых липопротейнов промежуточной плотности (ЛППП)

- ЛПНП являются атерогенными, поскольку существует прямая зависимость между вероятностью возникновения коронарного атеросклероза и концентрацией ЛПНП в крови.
- *Нормальное содержание в крови ЛПНП составляет 3,2 - 4,5 г/л; у мужчин - $3,03 \pm 0,73$ г/л, у женщин - $2,82 \pm 0,69$ г/л.*
- *Повышение концентрации отмечается при гиперлиппротеинемии IIa, IIб, III типов, сахарном диабете, гипотиреозе, атеросклерозе, ксантомантозе, β -плазмоцитоме.*

Липопротейны высокой плотности (ЛПВП)

- Липопротейны высокой плотности (ЛПВП) при электрофорезе мигрируют вместе с α -глобулинами.
- Синтезируются в печени.
- Функции:
 - 1. Обеспечивают удаление избытка СХС из ЛП и из тканей.
 - 2. Перенос холестерина от периферических тканей к печени (обратный транспорт холестерина).
 - 3. Участвуют в метаболизме ХМ и ЛПОНП.

- Увеличение в крови ЛПВП является благоприятным фактором уменьшающим риск развития атеросклероза.
- *Нормальное содержание в крови ЛПВП составляет 1,3 - 4,2 г/л; у мужчин - $3,38 \pm 0,81$ г/л, у женщин - $3,84 \pm 0,72$ г/л.*
71
- *Повышенное содержание в крови - гиперальфапротеинемия при нормальном или сниженном содержании других фракций липидов клинических проявлений не имеет. Может возникать при приеме эстрогенов.*
- *Снижение уровня ЛПВП специфических клинических проявлений также не имеет, но предрасполагает к развитию ИБС, а также может возникать при циррозе печени, обтурационной желтухе, муковисцидозе, приеме андрогенов.*
- *Отсутствие ЛПВП - танжерская болезнь (встречается чрезвычайно редко).*