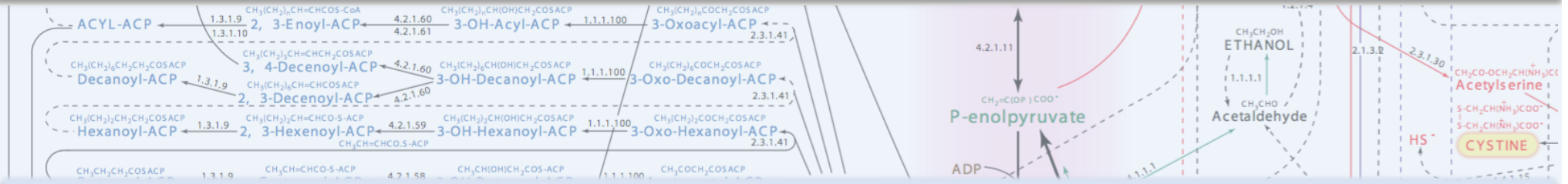


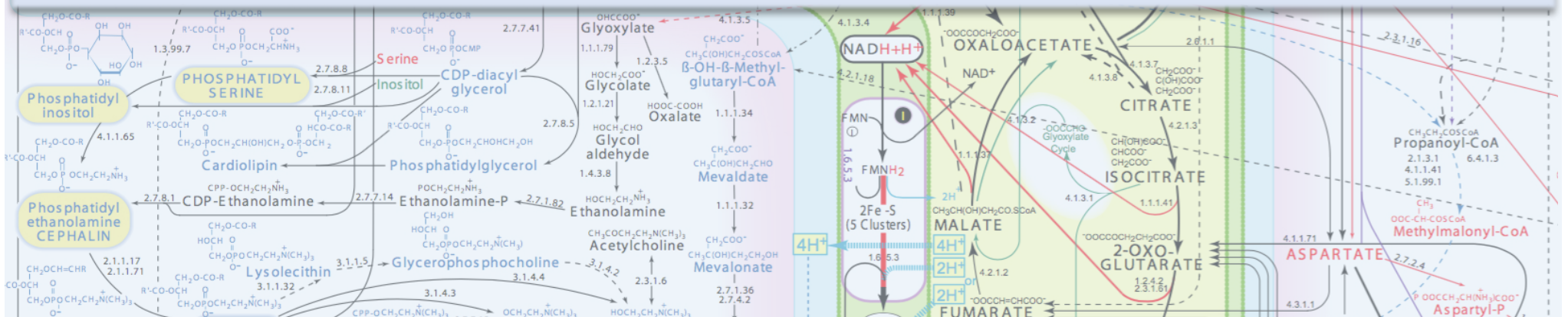
МЕДИЦИНСКАЯ БИОХИМИЯ

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ для направления подготовки: 06.03.01 «Биология», профиль Биохимия (уровень бакалавриата)



ЛЕКЦИЯ №7:

«Обмен липидов у человека (часть 1)».



Определение

Липиды – органические вещества, обладающие гидрофобными свойствами (нерастворимостью в воде).

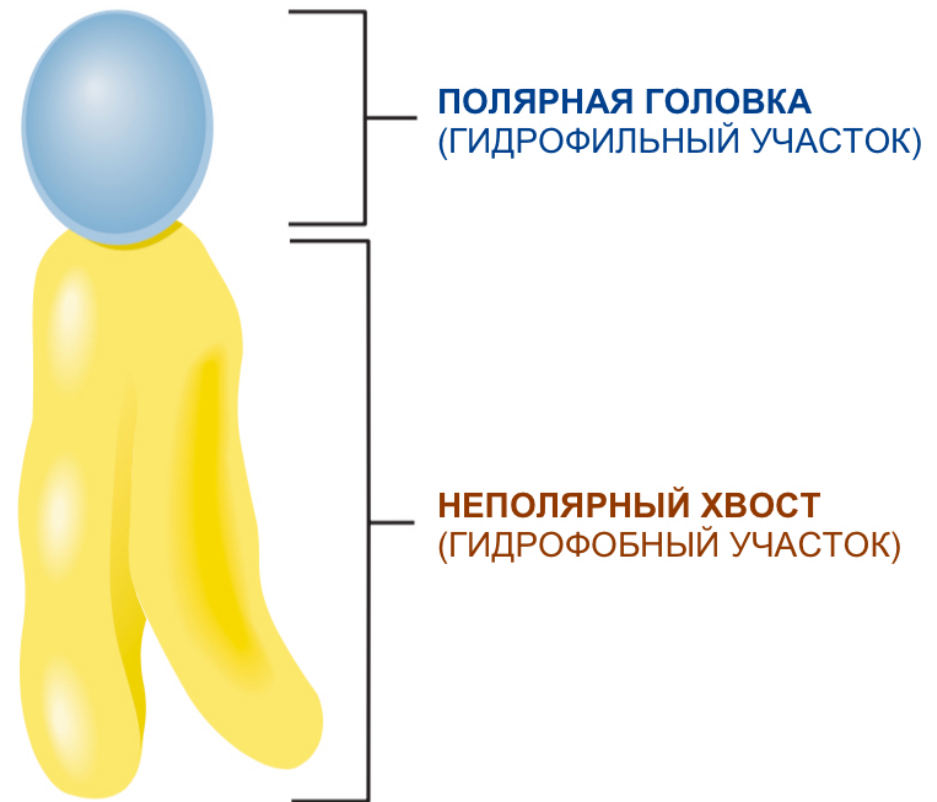
Функции липидов

- **участвуют в формировании мембран**, например глицерофосфолипиды, сфинголипиды, холестерол;
- **являются предшественниками коферментов**, например жирорастворимый витамин К;
- **образуют энергетический запас организма**, выполняют функцию теплоизоляционной и механической защиты – триацилглицеролы (ТАГ);
- **используются для построения желчных кислот, стероидных гормонов, витамина D₃** - холестерол;
- **участвуют в передаче гормональных сигналов**, например ФИФ₂, активации ферментов - фосфатидилсерин и т.д.

Принципы строения липидов

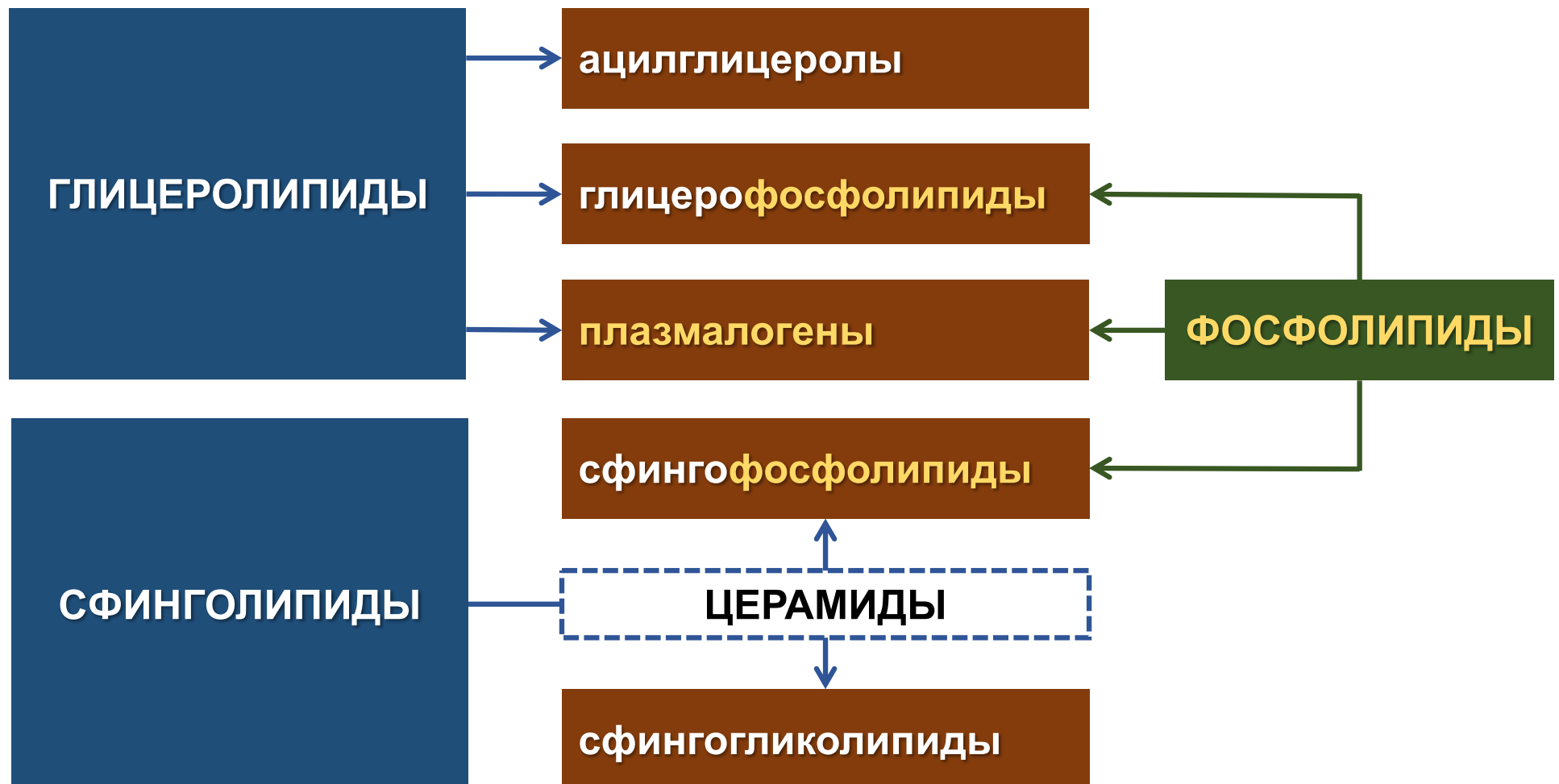
Липиды – крайне гетерогенная группа соединений

- Липиды чрезвычайно разнообразны по химической структуре.
- Значительная доля липидов в организме человека представляет собой производные многоатомных спиртов – **глицерола и сфингозина**.
- Данная группа липидов обладает **амфифильными** свойствами, поскольку имеет в структуре как липофильный, так и гидрофильный участки.



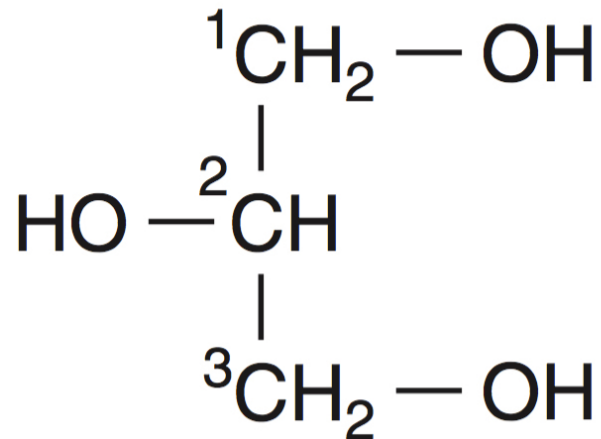
Классификация и строение липидов

Липиды – производные многоатомных спиртов

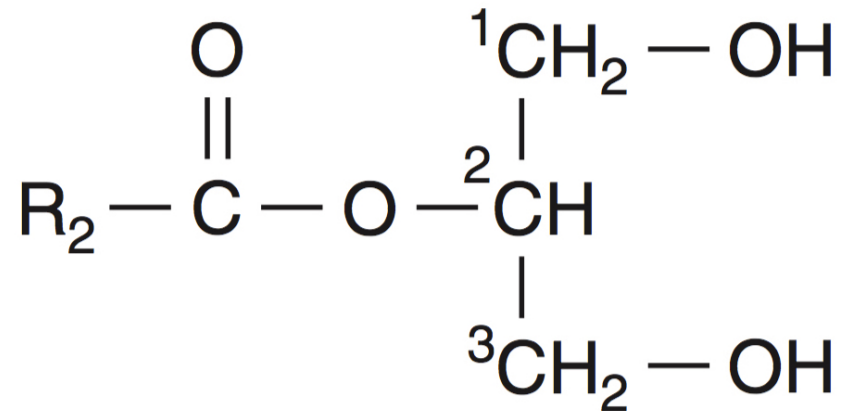


Классификация и строение липидов

Ацилглицеролы – сложные эфиры глицерола и ЖК



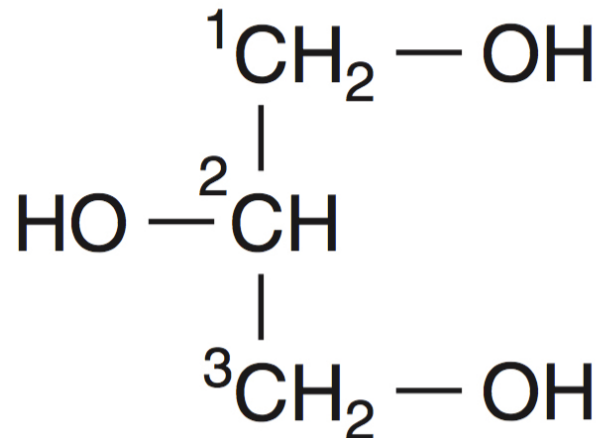
глицерол



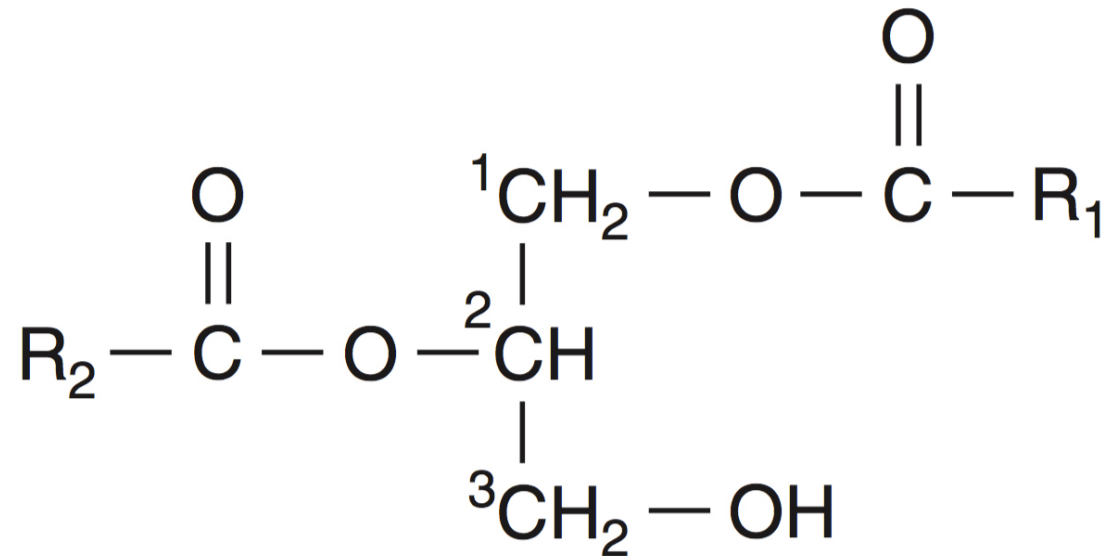
моноацилглицерол
(МАГ)

Классификация и строение липидов

Ацилглицеролы – сложные эфиры глицерола и ЖК



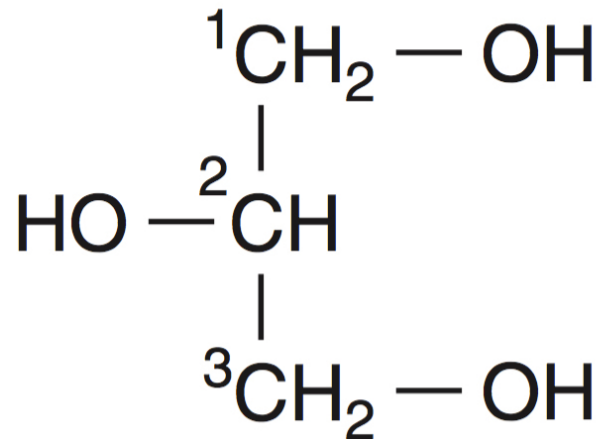
глицерол



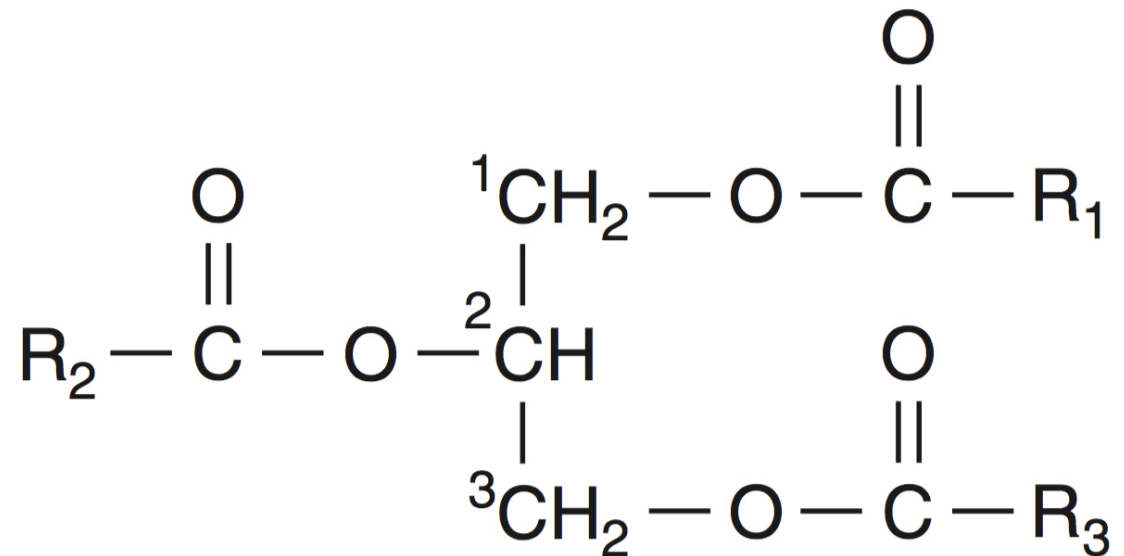
диацилглицерол
(ДАГ)

Классификация и строение липидов

Ацилглицеролы – сложные эфиры глицерола и ЖК



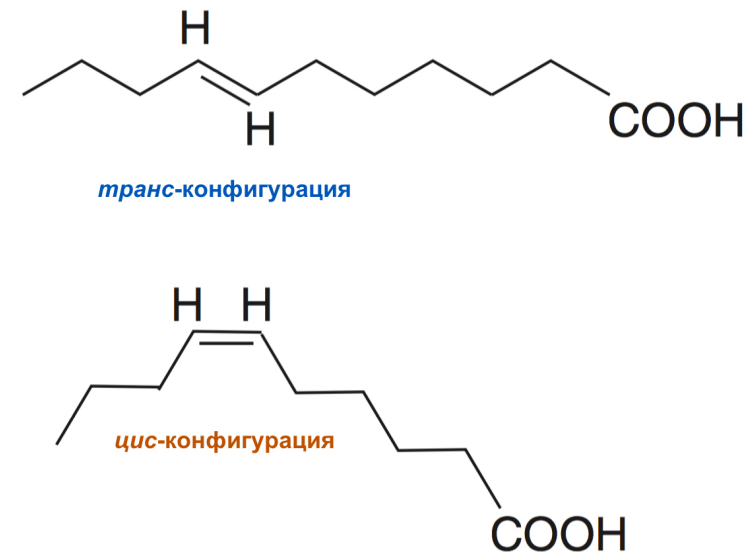
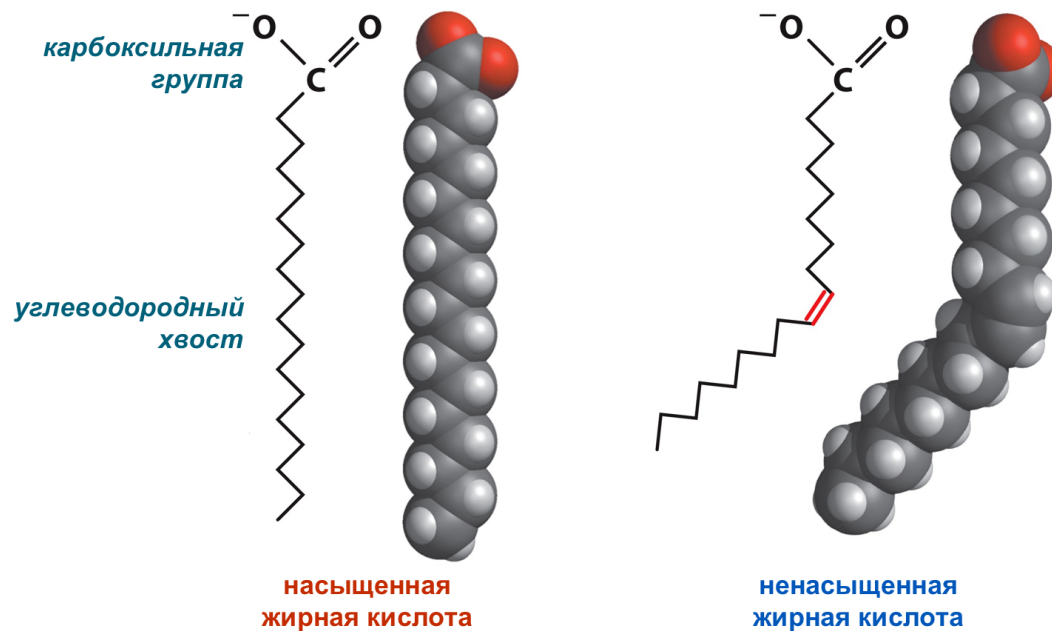
глицерол



триацилглицерол
(ТАГ)

Классификация и строение липидов

Жирные кислоты определяют свойства жиров



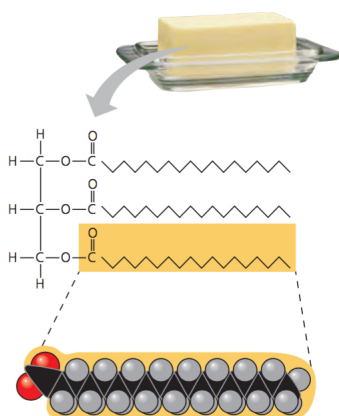
- Насыщенные жирные кислоты не содержат двойных связей.
- Ненасыщенные жирные кислоты содержат одну или несколько двойных связей.

- Двойные связи жирных кислот в организме человека имеют **цис**-конфигурацию.

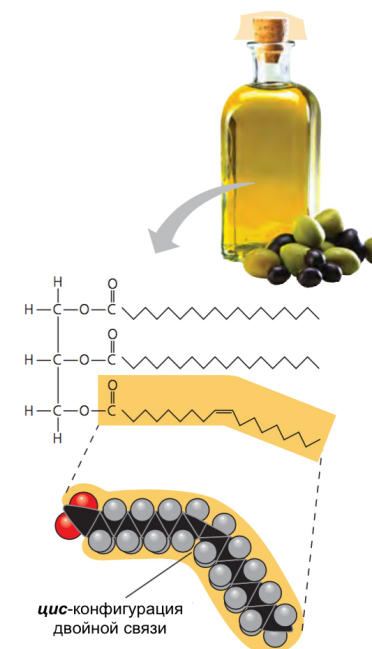
Классификация и строение липидов

Жирные кислоты определяют свойства жиров

- Твердые жиры содержат преимущественно **насыщенные жирные кислоты**.



- Жидкие жиры (масла) содержат преимущественно **ненасыщенные жирные кислоты**.



Классификация и строение липидов

Виды пищевых жиров

НАСЫЩЕННЫЕ ЖИРЫ



НЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРЫ



- Жирные кислоты с *транс*-конфигурацией двойной связи могут поступать в организм с пищей, например в составе маргарина.

Классификация и строение липидов

Виды пищевых жиров

- Полиеновые жирные кислоты (**линолевая, линоленовая**) в организме человека не синтезируются, поэтому называются **незаменимыми, или эссенциальными**.
- Они поступают с пищей, в основном, с растительными маслами: оливковым, подсолнечным, кукурузным, льняным.

Классификация и строение липидов

Виды пищевых жиров

НАСЫЩЕННЫЕ ЖИРЫ



НЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРЫ



- Основные источники полиеновых жирных кислот для человека - жидкие растительные масла и рыбий жир, в котором содержится много кислот семейства омега-3.

2. переваривание и всасывание липидов.

Поступление липидов с пищей

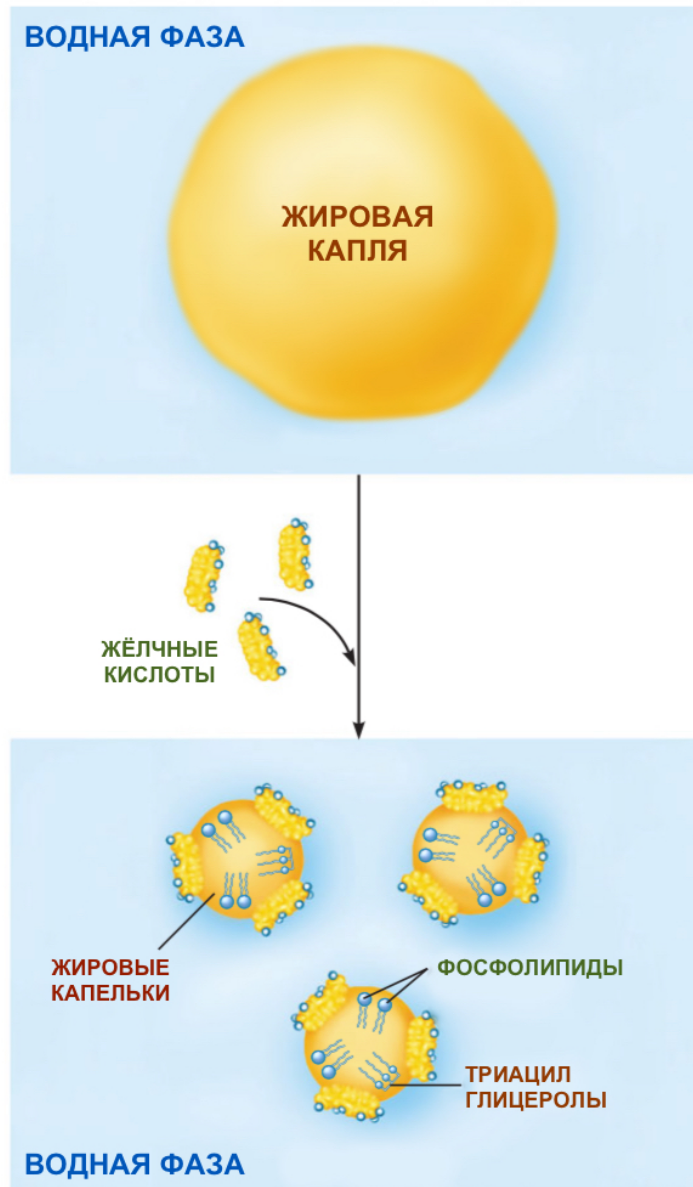
- Метаболизм жиров (ТАГ - триацилглицеролов) включает все этапы метаболизма пищевых триацилглицеролов, начиная с переваривания в кишечнике и заканчивая распределением продуктов гидролиза, глицерола и жирных кислот, по тканям.
- В полости рта ТАГ не подвергаются никаким изменениям, так как слюнные железы не синтезируют расщепляющие их ферменты.
- Процесс переваривания ТАГ происходит в тонкой кишке.

Поступление липидов с пищей

Основные этапы переваривания и всасывания

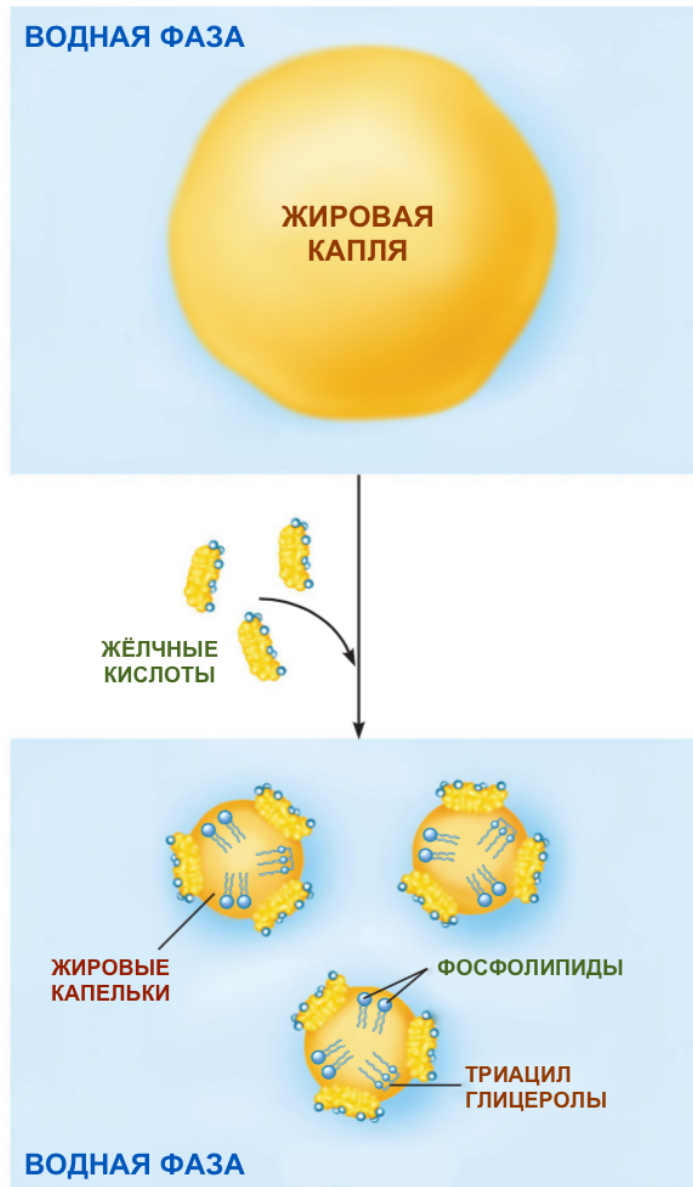
- 1** поступление липидов с пищей;
- 2** эмульгирование под действием жёлчных кислот;
- 3** переваривание (ферментативный гидролиз);
- 4** всасывание продуктов гидролиза;
- 5** ресинтез в клетках слизистой оболочки кишечника;
- 6** образование хиломикронов и поступление в кровь.

Переваривание и всасывание жиров



- **Эмульгирование** – процесс смешивания жира с водой, которое протекает в кишечнике под действием солей **жёлчных кислот** и других детергентов.
- Эмульгирование необходимо для эффективного взаимодействия жиров с **липазой** (гидролитическим ферментом, расщепляющим триацилглицеролы).

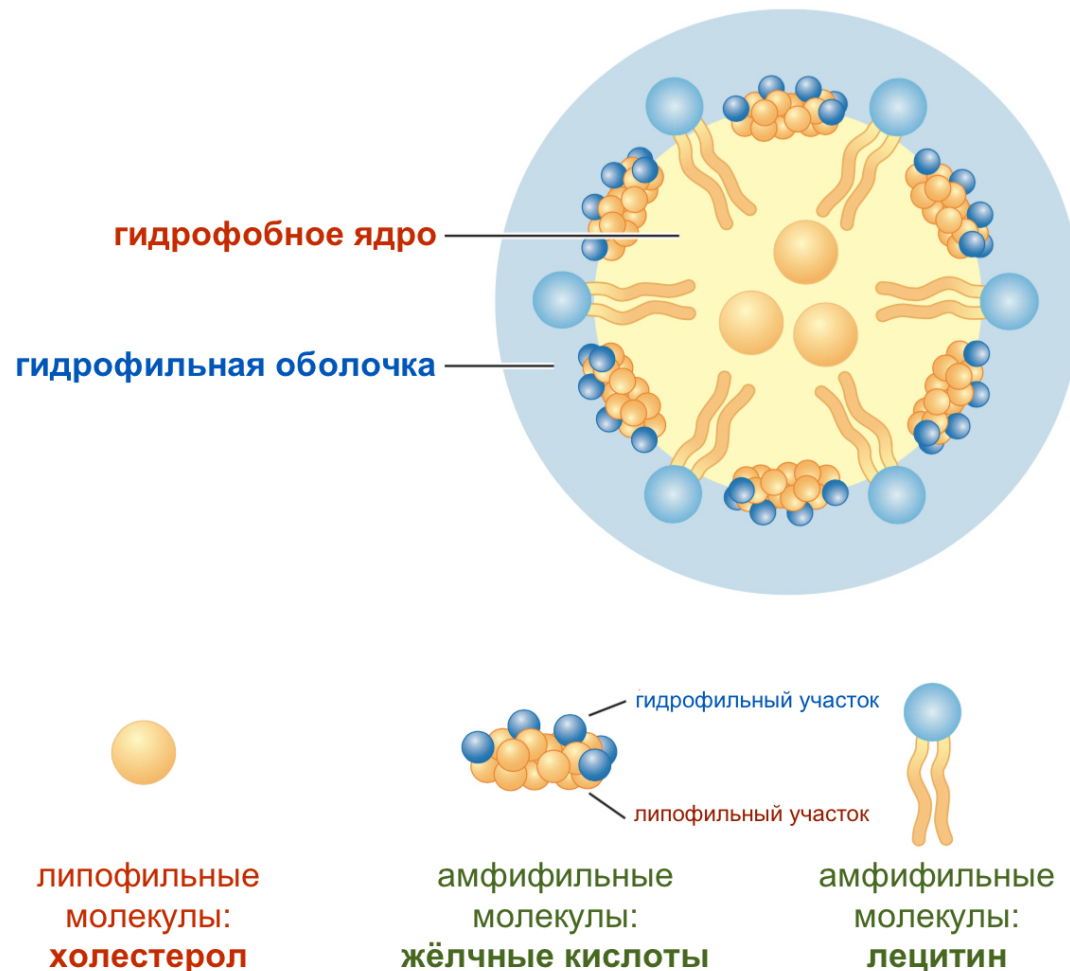
Переваривание и всасывание жиров



- Жёлчные кислоты действуют как детергенты, располагаясь на поверхности капель жира и снижая поверхностное натяжение.
- В результате крупные капли жира распадаются на множество мелких, т.е. происходит эмульгирование жира.
- Эмульгированию способствует и перистальтика кишечника.

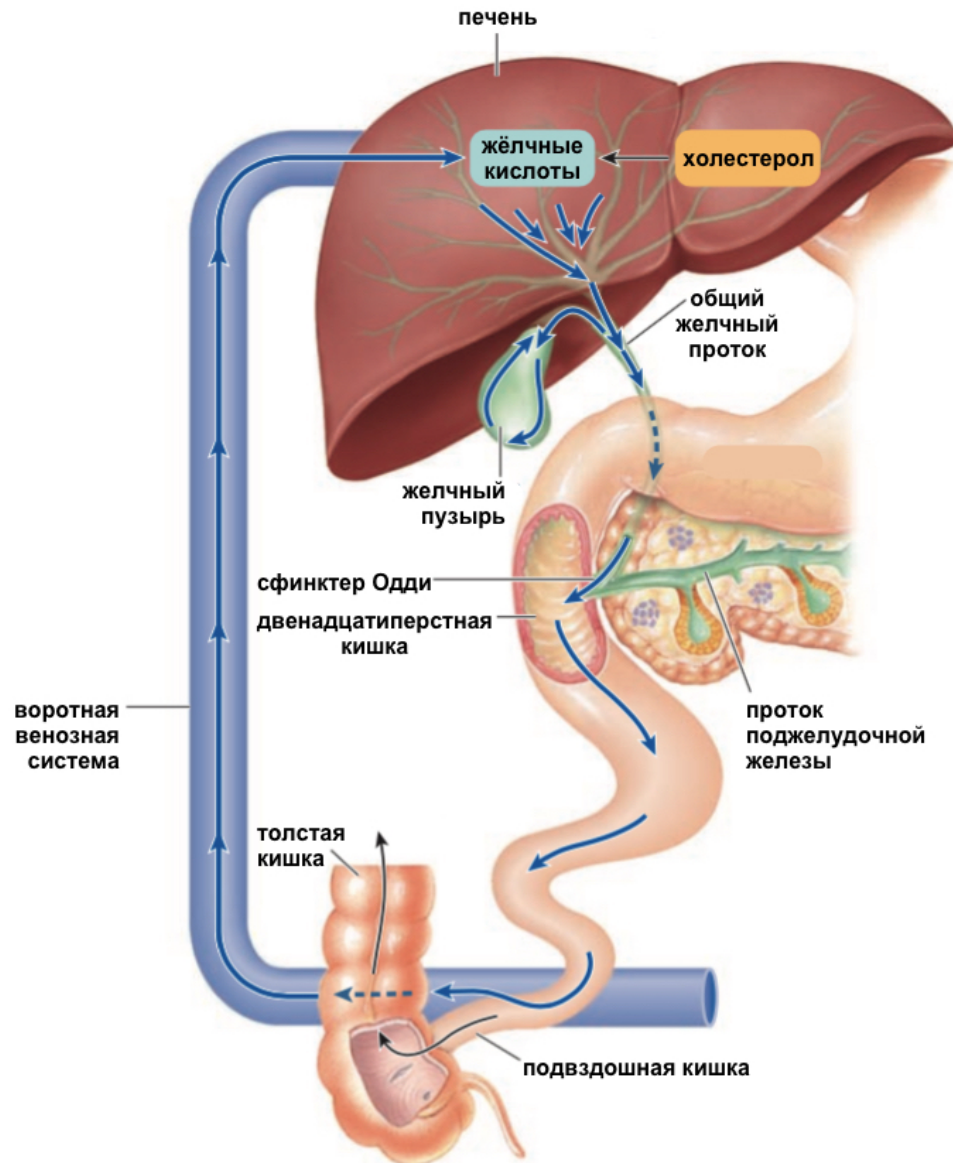
Переваривание и всасывание жиров

Строение смешанных мицелл



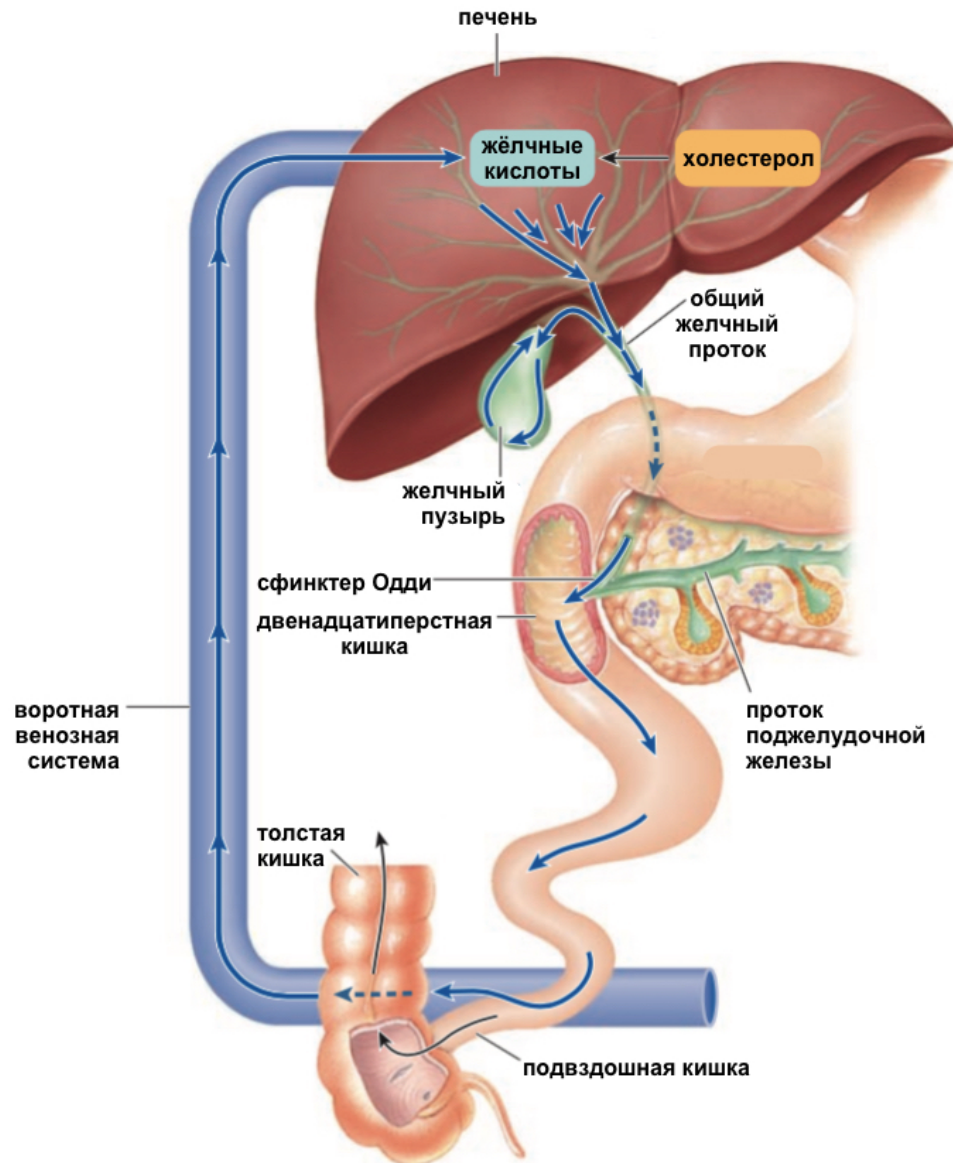
- В результате эмульгирования капли жира распадаются на множество мелких капель, представляющих собой **смешанные мицеллы**.
- Смешанные мицеллы имеют гидрофобное ядро и гидрофильную оболочку.
- Гидрофильная оболочка обеспечивает растворимость мицелл в водной среде.

Переваривание и всасывание жиров



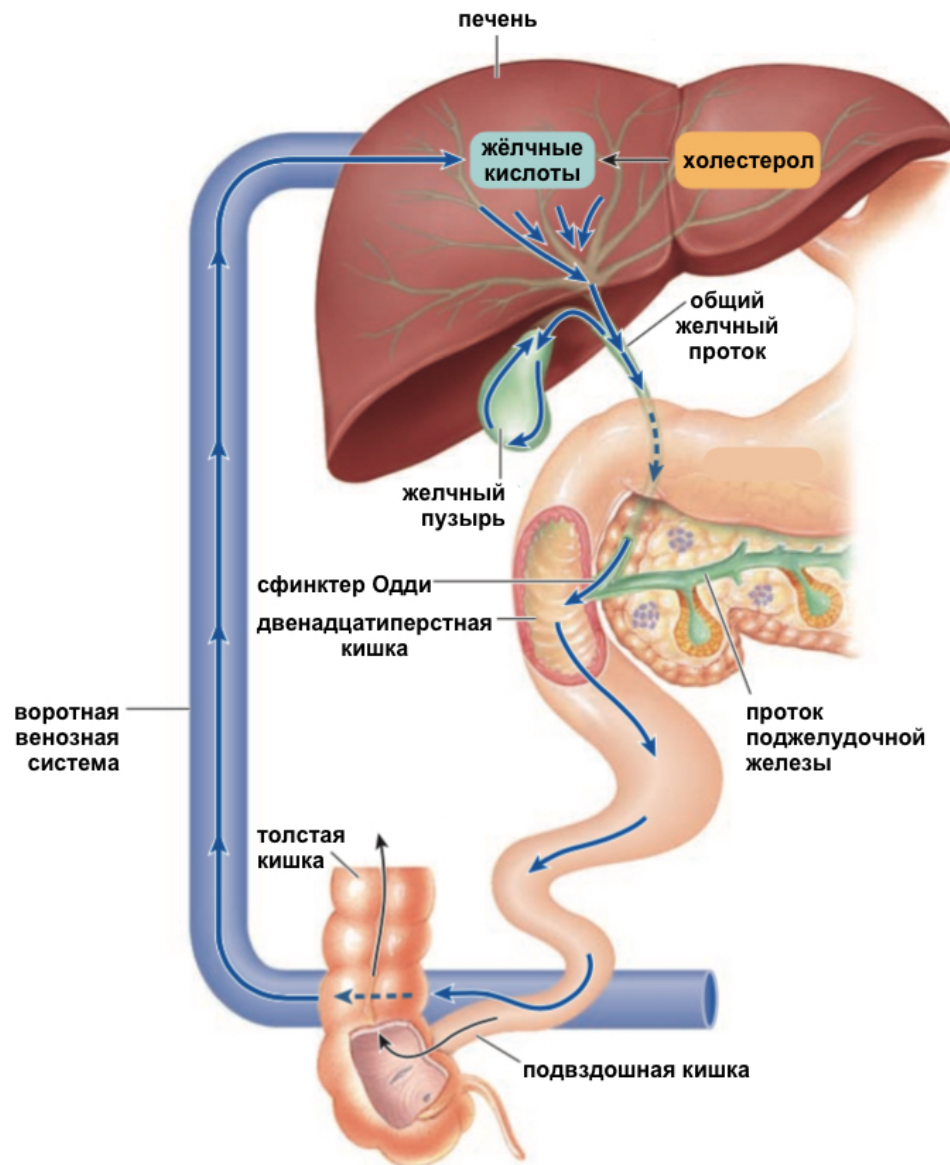
- Жёлчные кислоты синтезируются в печени из холестерина и секретируются в составе желчи в желчный пузырь.

Энтерогапатическая рециркуляция



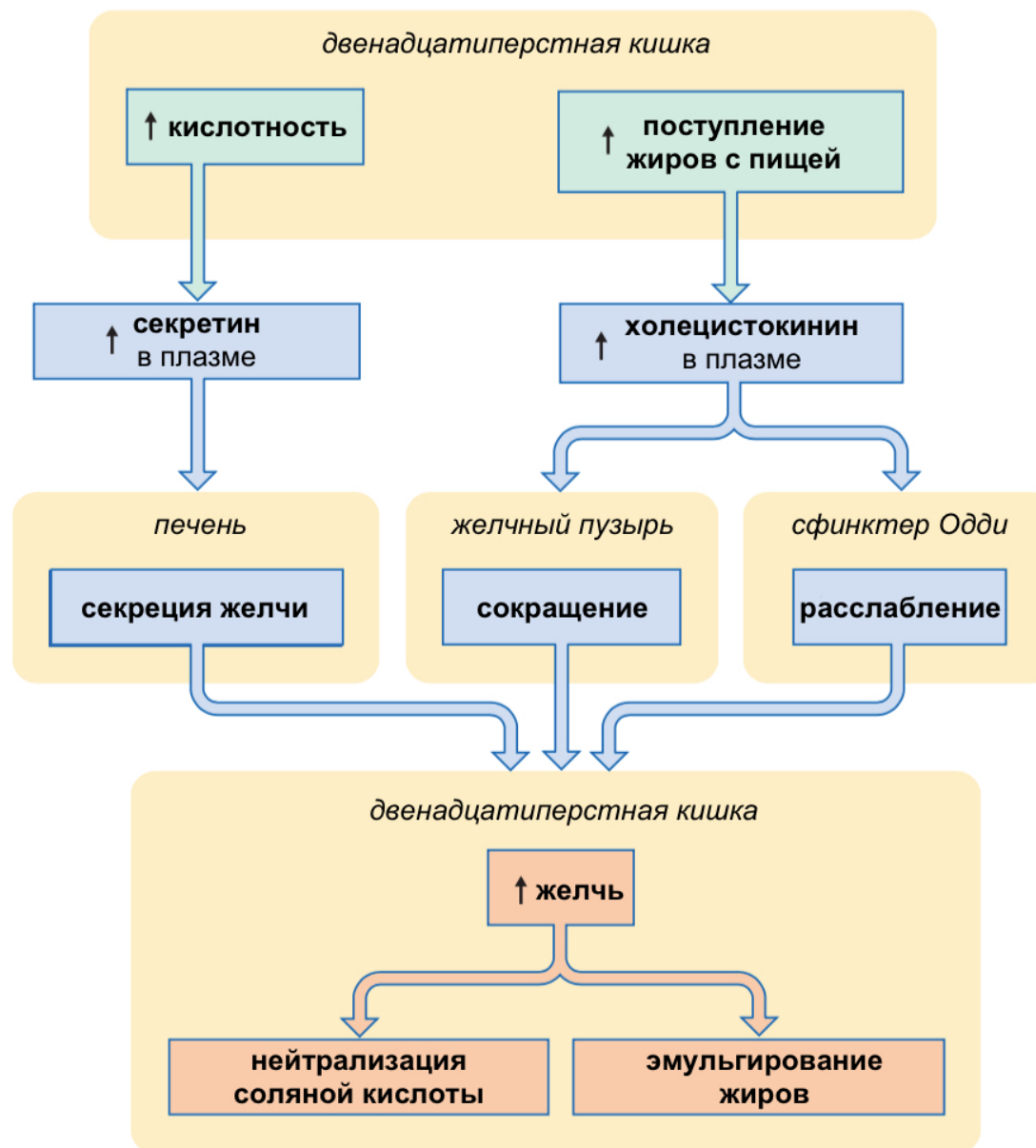
- В желчном пузыре происходит накопление и концентрирование желчи.
- В ответ на поступление пищи в ЖКТ содержимое желчного пузыря поступает в двенадцатиперстную кишку.

Энтерогепатическая рециркуляция

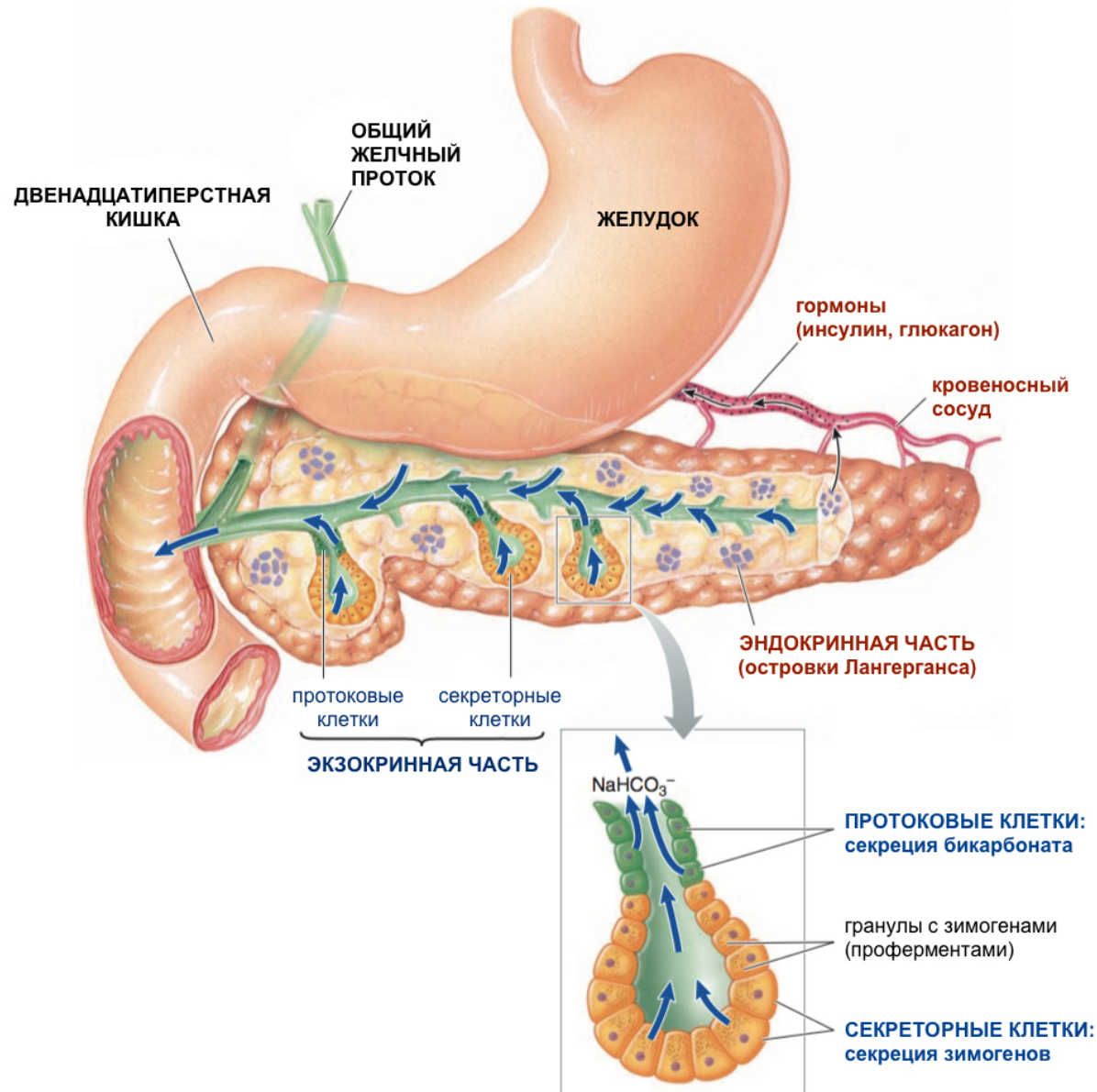


- Жёлчные кислоты и их соли являются детергентами, благодаря которым липиды пищи подвергаются эффективному эмульгированию.
- Жёлчные кислоты способны повторно всасываться и возвращаться в печень, то есть подвергаться энтерогепатической рециркуляции.

Регуляция секреции жёлчных кислот

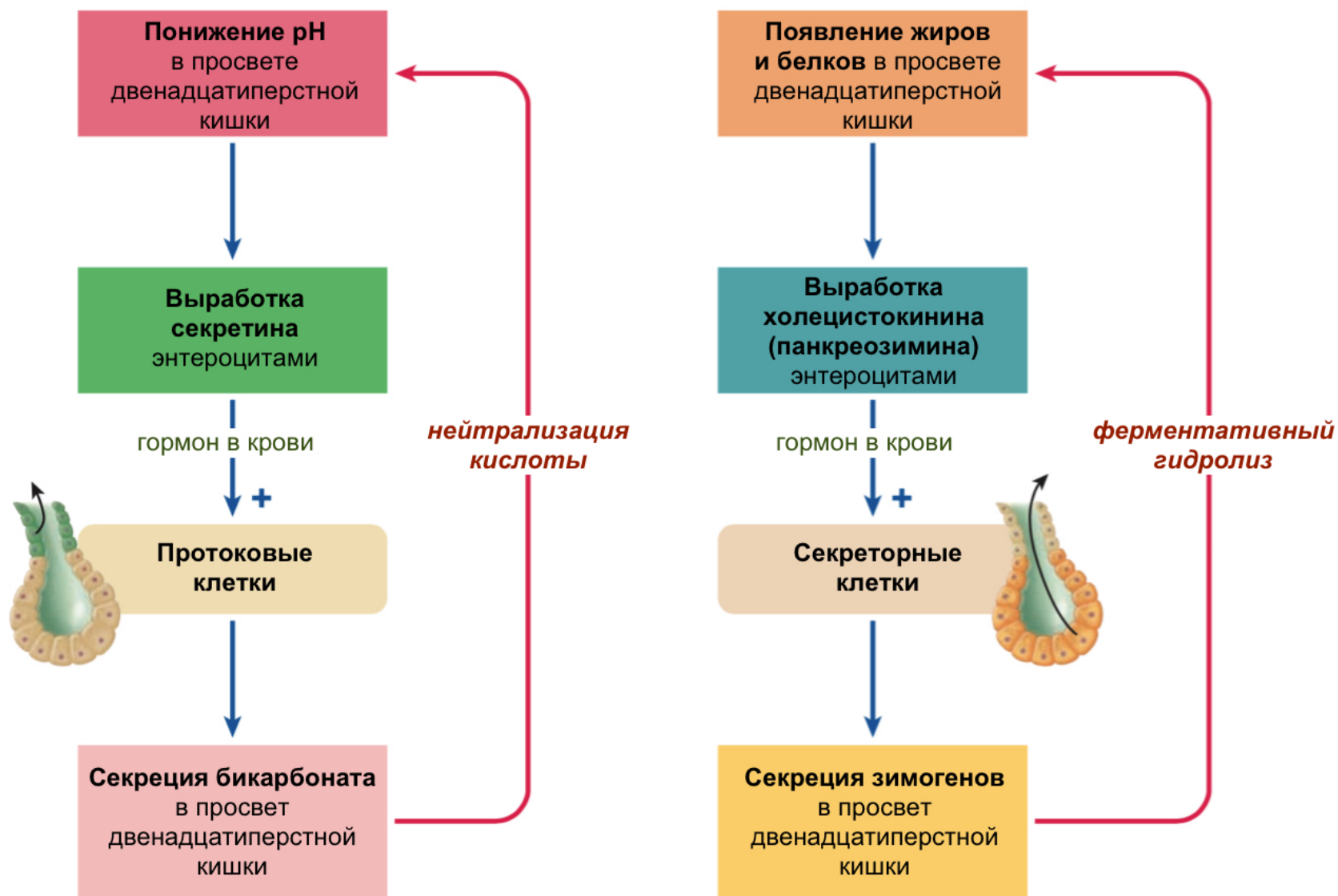


Гормональная регуляция переваривания жиров

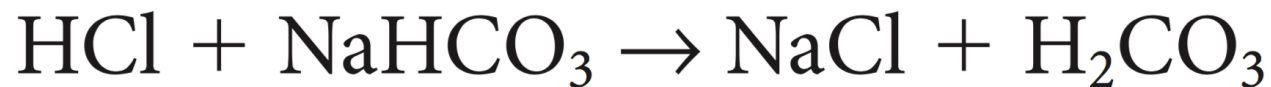
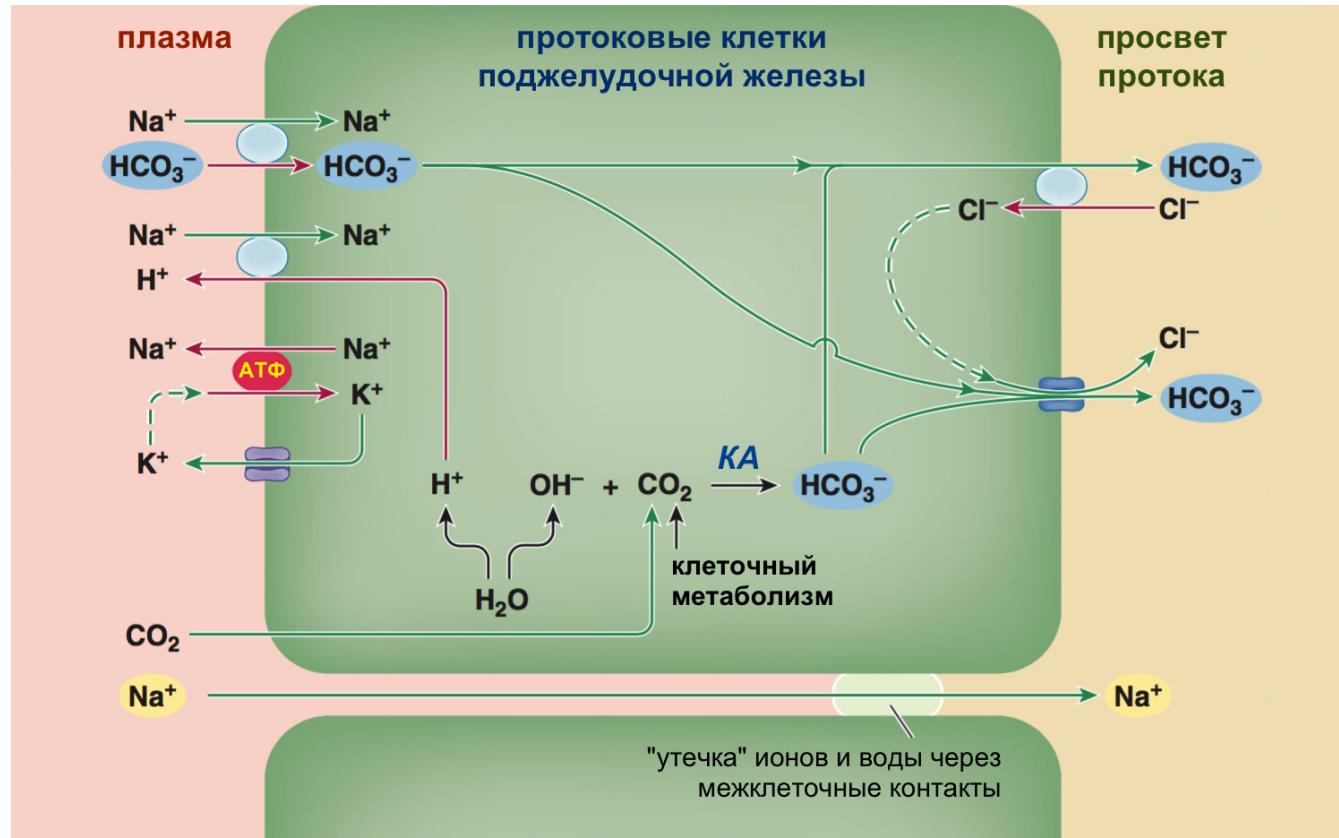


- Экзокринная часть поджелудочной железы секретирует в просвет протоков бикарбонаты и пищеварительные проферменты (зимогены).
- В составе панкреатического сока эти вещества поступают в двенадцатиперстную кишку.
- Функцию экзокринной части поджелудочной железы регулируют гормоны ЖКТ – **секретин и холецистокинин**.

Гормональная регуляция переваривания жиров



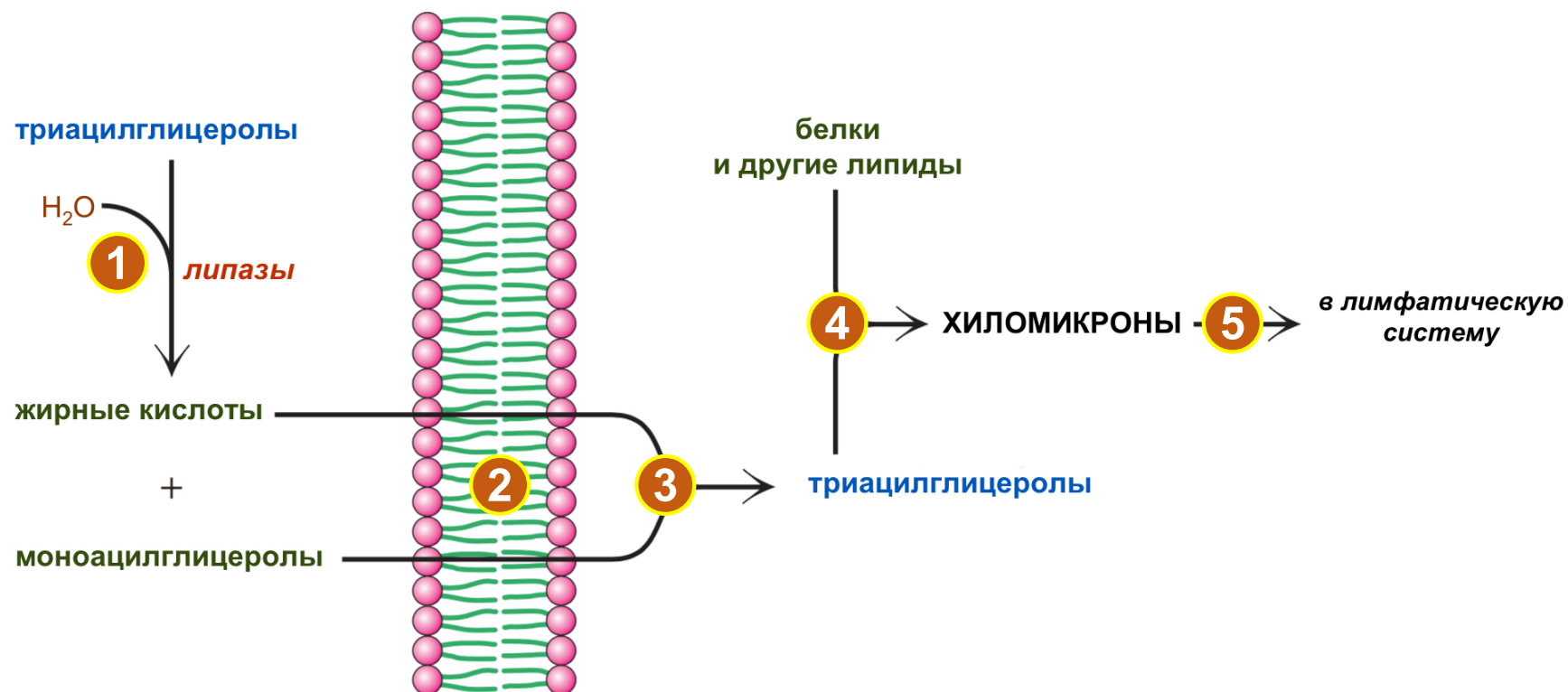
Механизм секреции бикарбоната



Переваривание и всасывание жиров

ПРОСВЕТ КИШЕЧНИКА

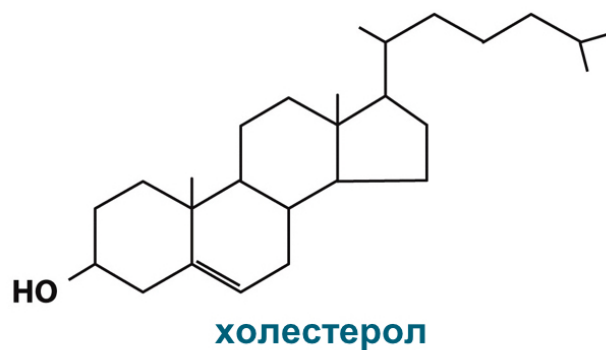
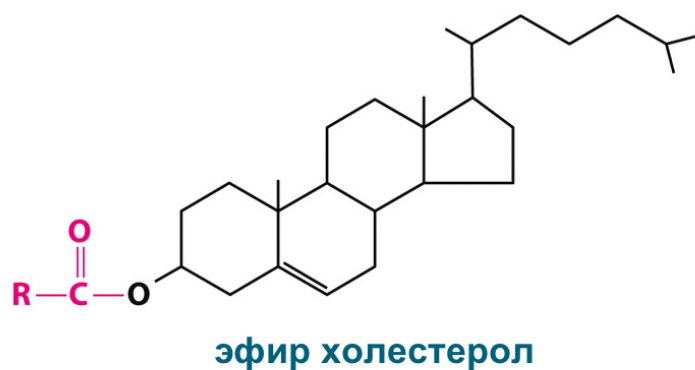
ЭНТЕРОЦИТ



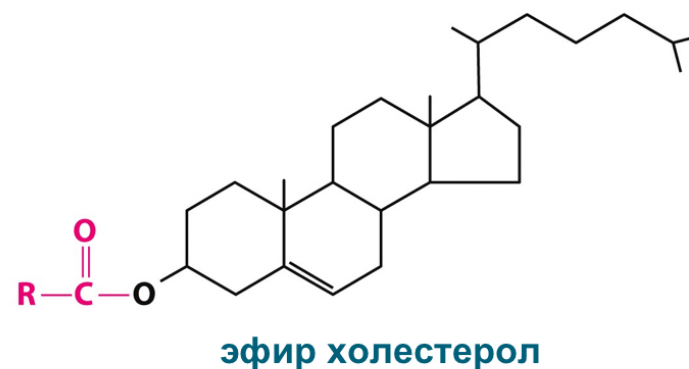
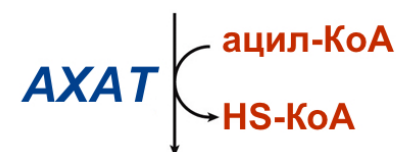
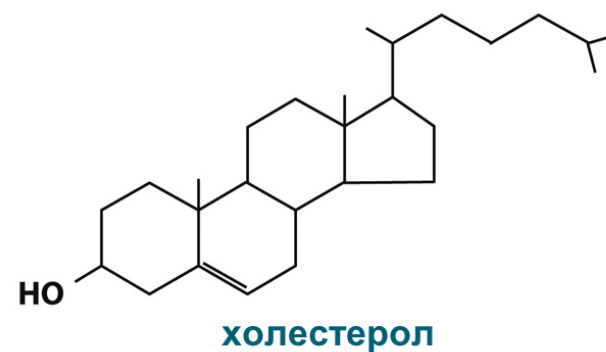
1	2	3	4	5
гидролиз ТАГ	всасывание ЖК и МАГ	ресинтез ТАГ	сборка ХМ	секреция ХМ

Переваривание и всасывание жиров

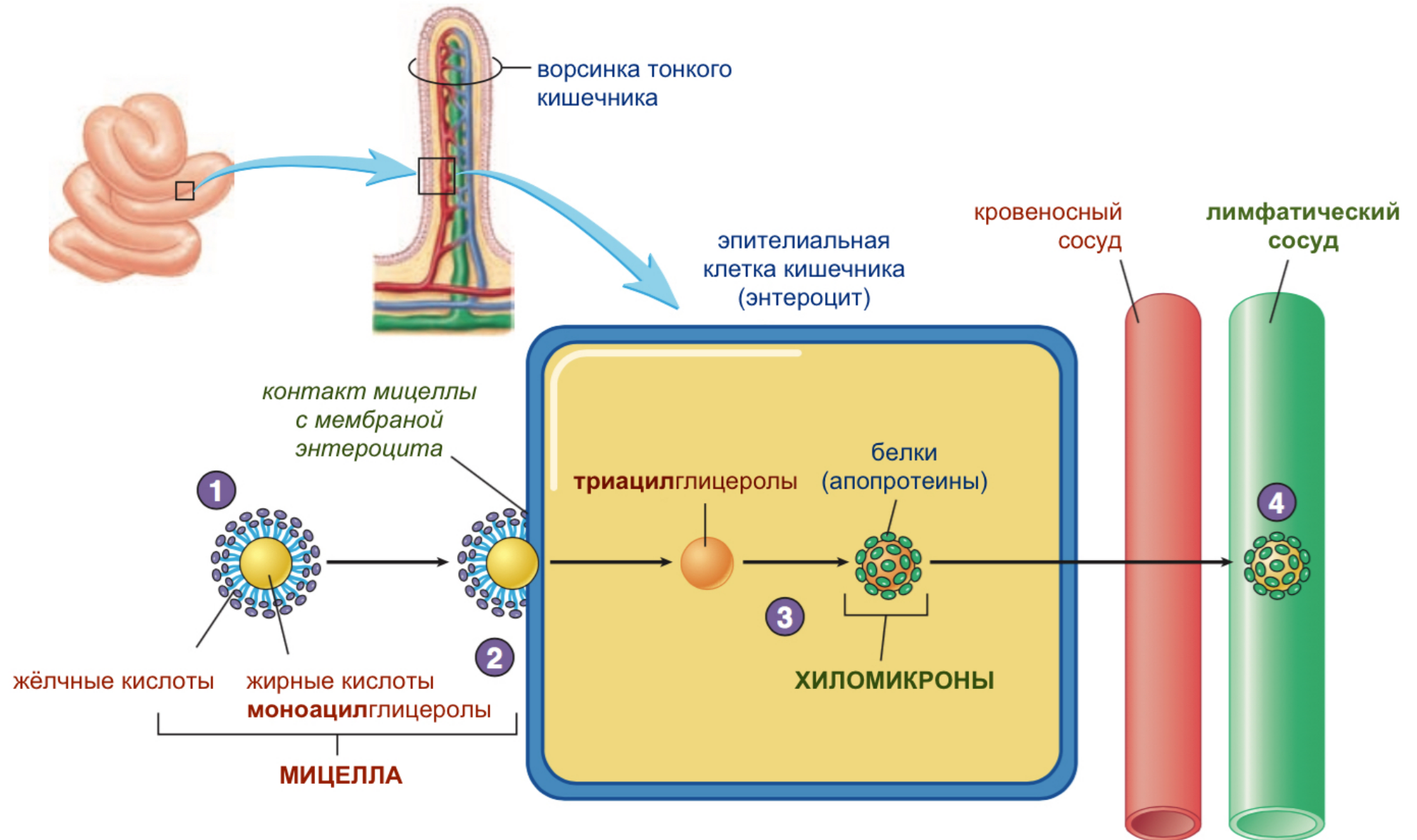
Гидролиз эфиров ХС в просвете кишечника



Ресинтез эфиров ХС в энтероцитах

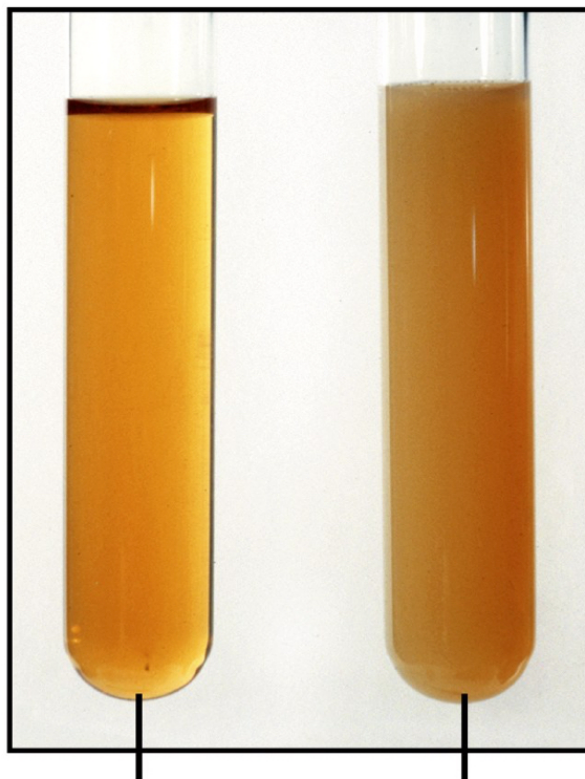


Переваривание и всасывание жиров



Переваривание и всасывание жиров

Физиологическая гиперхиломикронемия



**плазма крови
натощак**

**плазма крови
после еды**

Переваривание и всасывание жиров

Физиологическая гиперхиломикронемия

- После приёма пищи, содержащей жиры, развивается физиологическая гипертриглицеролемиа и, соответственно, гиперхиломикронемия, которая может продолжаться до нескольких часов.
- ХМ имеют довольно большой размер, поэтому после приёма жирной пищи они придают плазме крови опалесцирующий, похожий на молоко, вид.

Переваривание и всасывание жиров

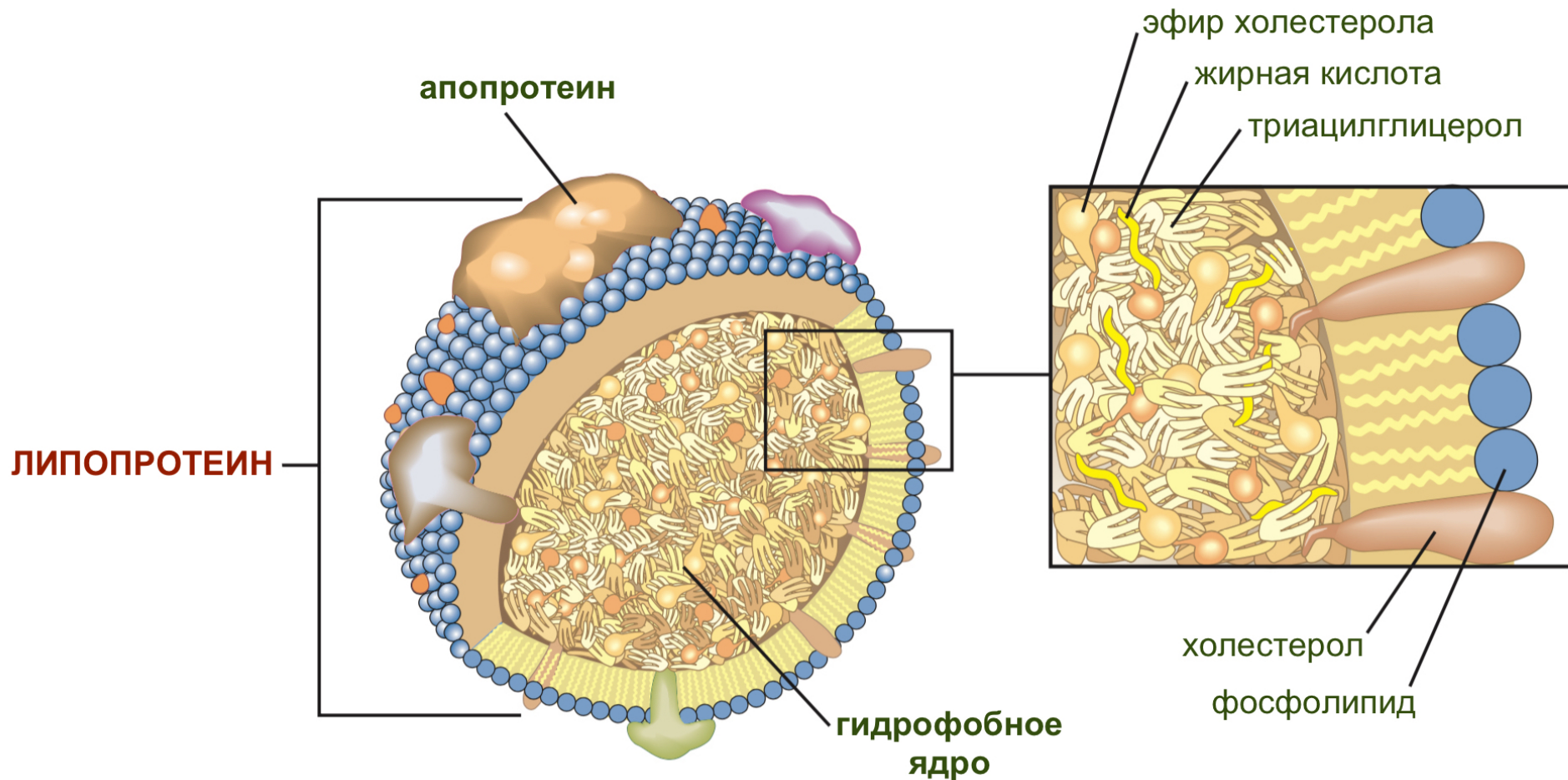
Физиологическая гиперхиломикронемия

- ХМ транспортируют жир к различным тканям, где он утилизируется, поэтому концентрация ХМ в крови постепенно снижается, и плазма опять становится прозрачной.
- ХМ исчезают из крови в течение нескольких часов.

3. Липопротейны: строение и функции.

Лipoproteины: строение

Лipoproteины – комплексы липидов с белками



Лipopротейны: строение

Лipopротейны – комплексы липидов с белками

- Липиды в водной среде (а значит, и в крови) нерастворимы, поэтому для транспорта липидов кровью в организме образуются комплексы липидов с белками - лipopротейны.
- Все типы лipopротейнов имеют сходное строение - гидрофобное ядро и гидрофильный слой на поверхности.

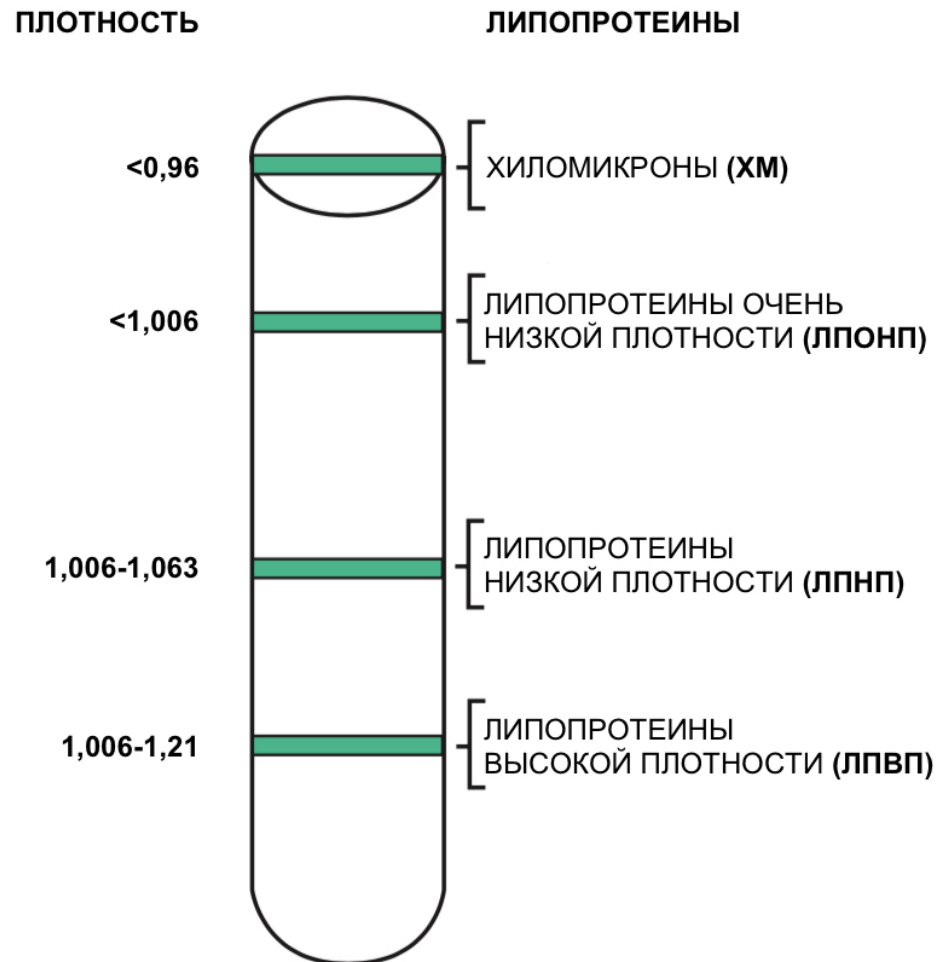
Лipopротейны: строение

Лipopротейны – комплексы липидов с белками

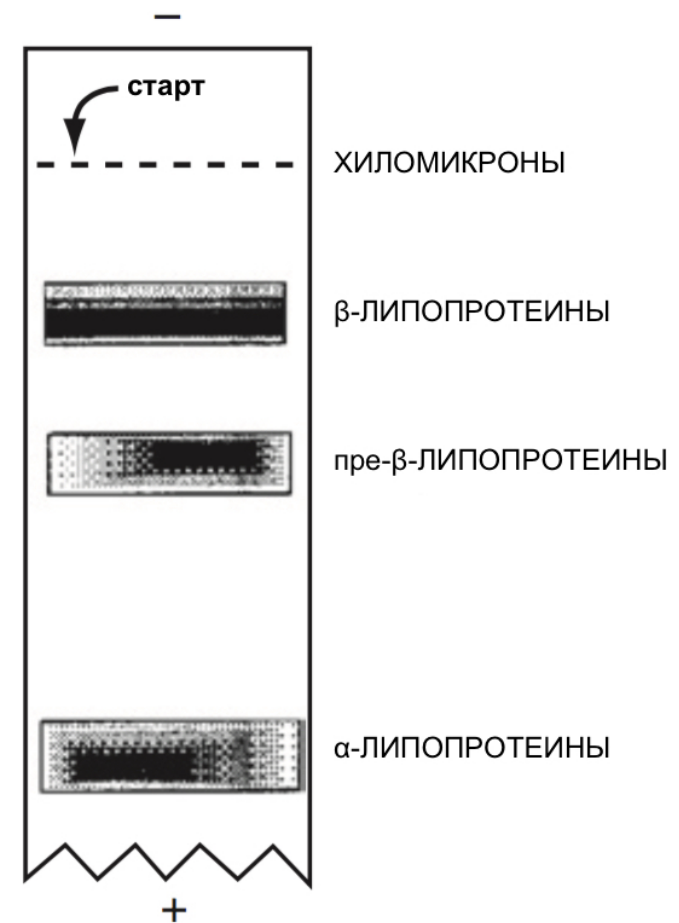
- Гидрофильный слой образован белками, которые называют **апопротейнами**, и амфифильными молекулами липидов – фосфолипидами и холестеролом.

Лipopротейны: классификация

Плотность, установленная при ультрацентрифугировании



Электрофоретическая подвижность



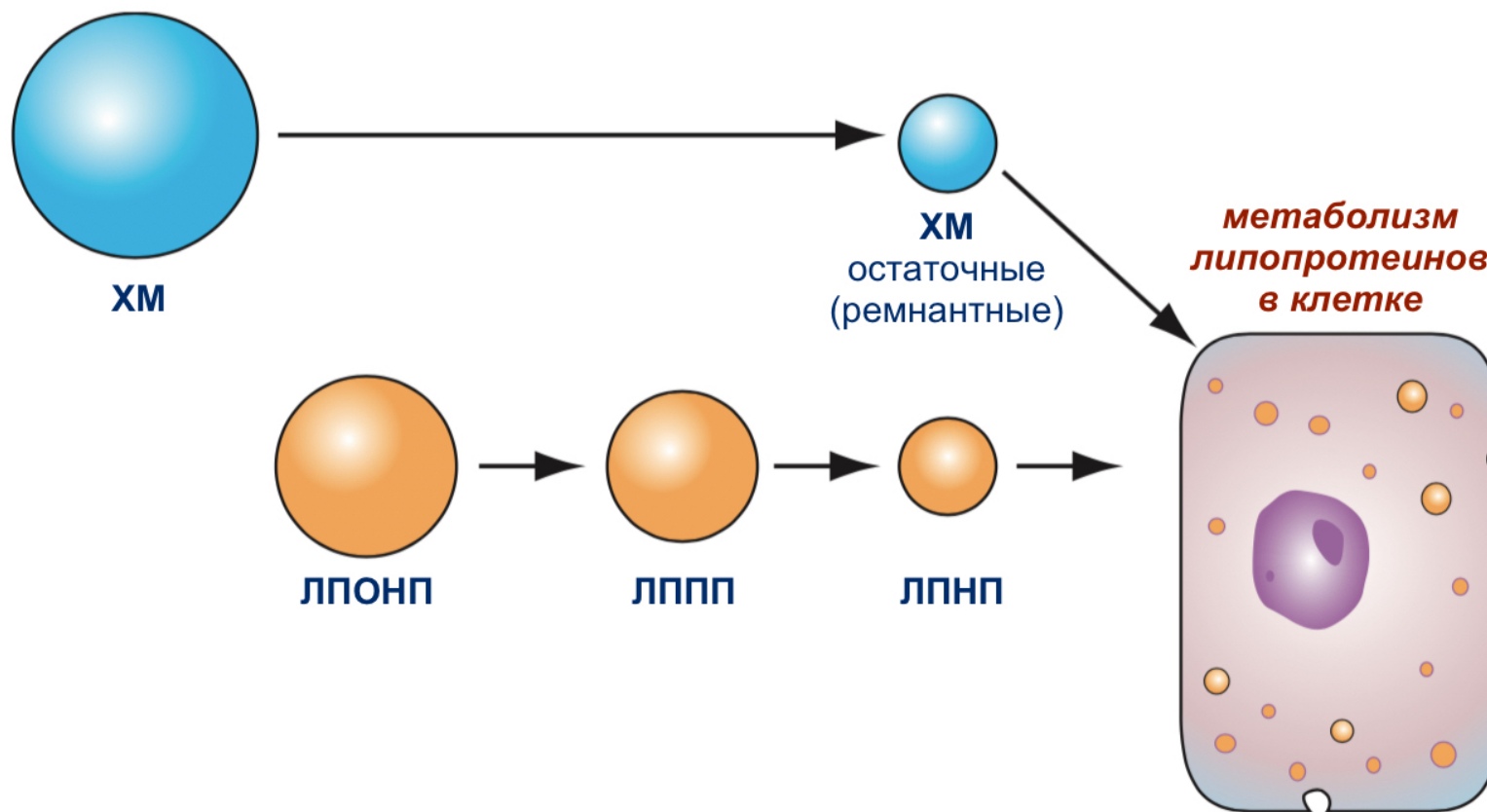
Лipoppoteины: классификация

- Состав ЛП крови можно исследовать разными методами.
- Так как ЛП впервые были выделены из сыворотки крови методом ультрацентрифугирования, то традиционно название ЛП указывает на плотность этих частиц.
- **Метод ультрацентрифугирования позволяет разделить ЛП, используя их различие в плотности, которая зависит от соотношения количества липидов и белков в частице.**

Липопротейны: классификация

- Однако метод ультрацентрифугирования непригоден для широкого использования, поэтому **в клинических лабораториях обычно применяют метод электрофореза.**
- Скорость движения частиц при электрофорезе зависит от их заряда и размера. **Заряд, в свою очередь, зависит от количества белков на поверхности ЛП.**
- При электрофорезе в геле все типы ЛП движутся к положительному полюсу; ближе к старту располагаются ХМ, а ЛПВП, имеющие наибольшее количество белков и наименьший размер, удаляются от старта дальше других частиц.

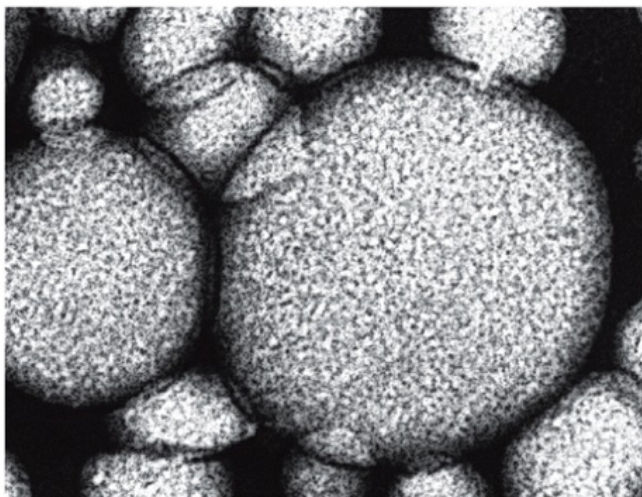
Лipoproteины: классификация



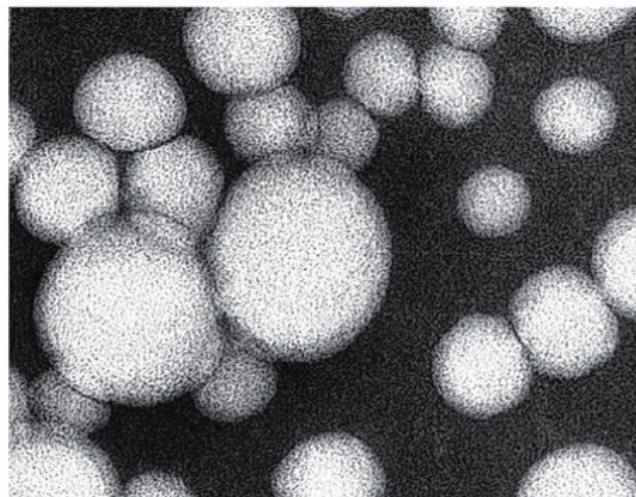
больше триглицеридов
меньше белков
меньше холестерина
меньше плотность

меньше триглицеридов
больше белков
больше холестерина
больше плотность

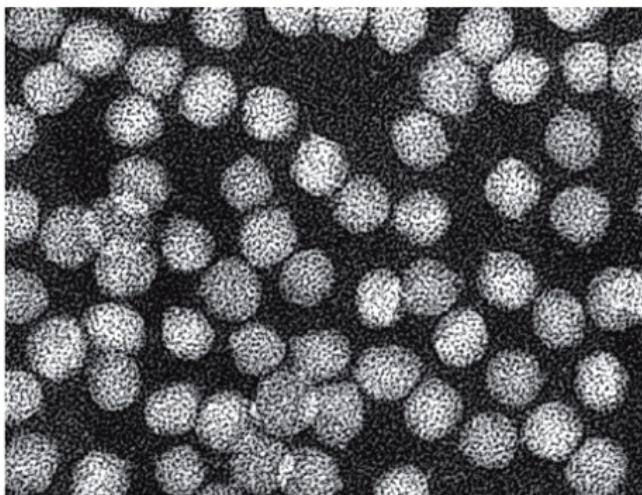
Липопротейны: классификация



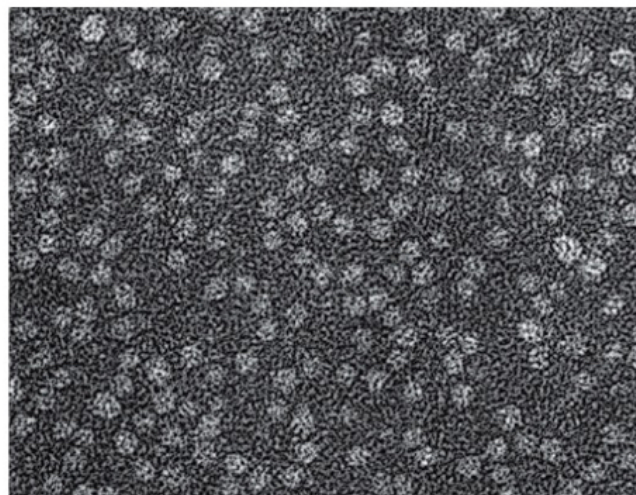
XM (x 60 000)



ЛПОНП (x 180 000)



ЛПНП (x 180 000)



ЛПВП (x 180 000)

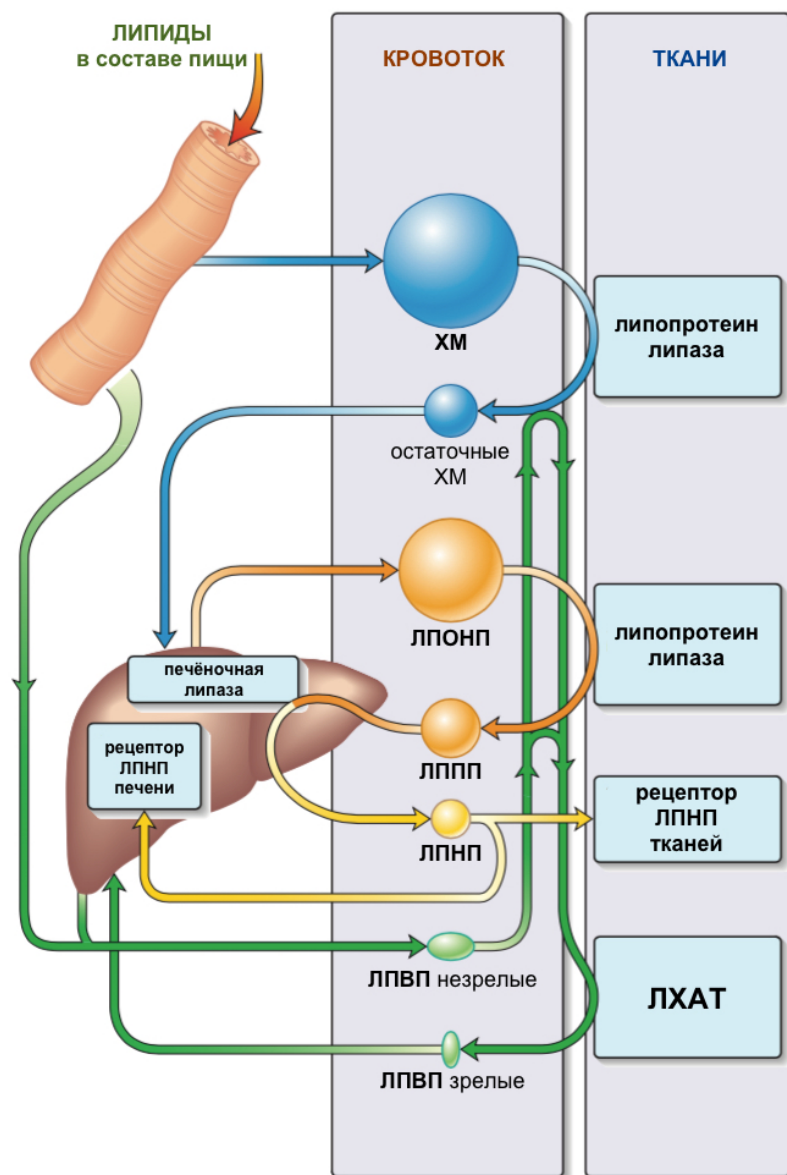
Лipoppoteины: классификация

- В организме синтезируются несколько типов липопpoteинов.
- Каждый из типов ЛП образуется в разных тканях и транспортирует определённые липиды.
- Состав ЛП крови значительно изменяется в течение суток.
- **В абсорбтивный период** (особенно при употреблении жирной пищи) в крови появляются ХМ.

Лipoppoteины: классификация

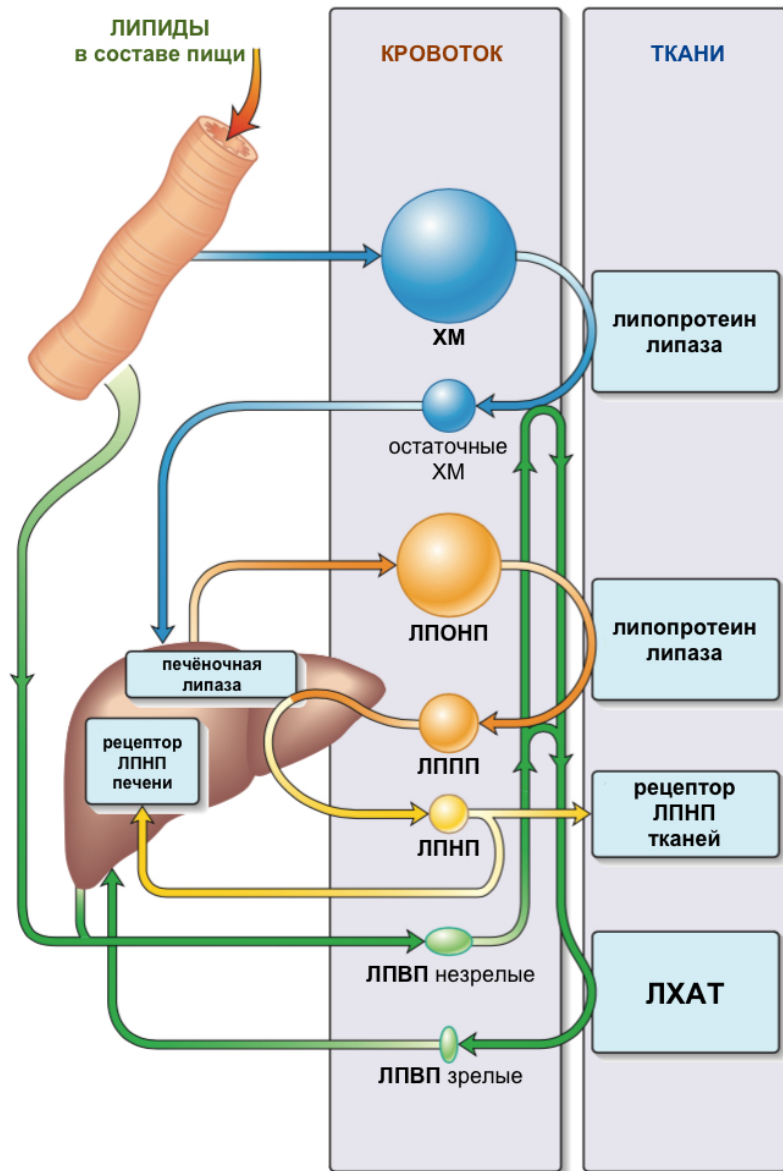
- Богатая углеводами пища способствует образованию ЛПОНП, так как эти ЛП транспортируют жиры, синтезированные в печени из углеводов.
- **В постабсорбтивный период** и при голодании в крови присутствуют ЛПНП, ЛПВП и в небольшом количестве ЛПОНП, основная функция которых заключается в транспорте холестерина.

Метаболизм липопротеинов: общая схема



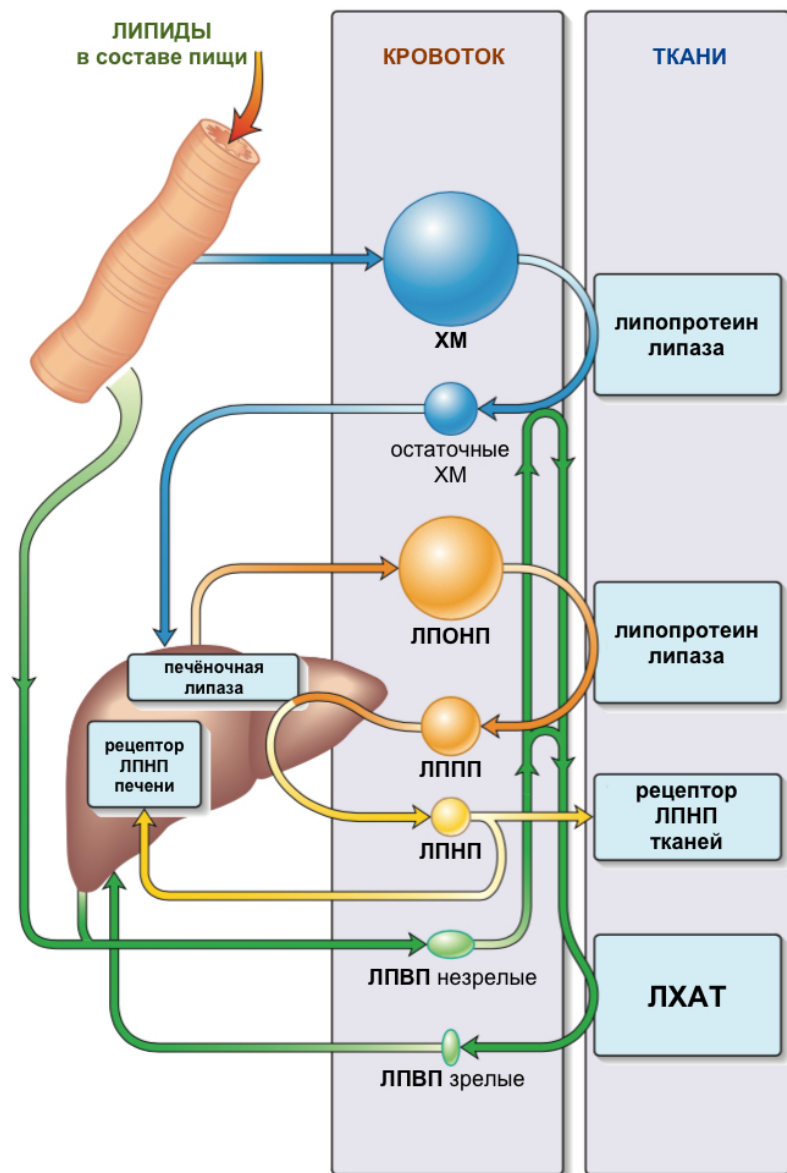
Тип ЛП	Место синтеза
ХМ	<ul style="list-style-type: none"> • кишечник;
ЛПОНП	<ul style="list-style-type: none"> • печень;
ЛППП	<ul style="list-style-type: none"> • кровь (из ЛПОНП);
ЛПНП	<ul style="list-style-type: none"> • кровь (из ЛППП);
ЛПВП	<ul style="list-style-type: none"> • печень; • кишечник.

Метаболизм липопротеинов: общая схема



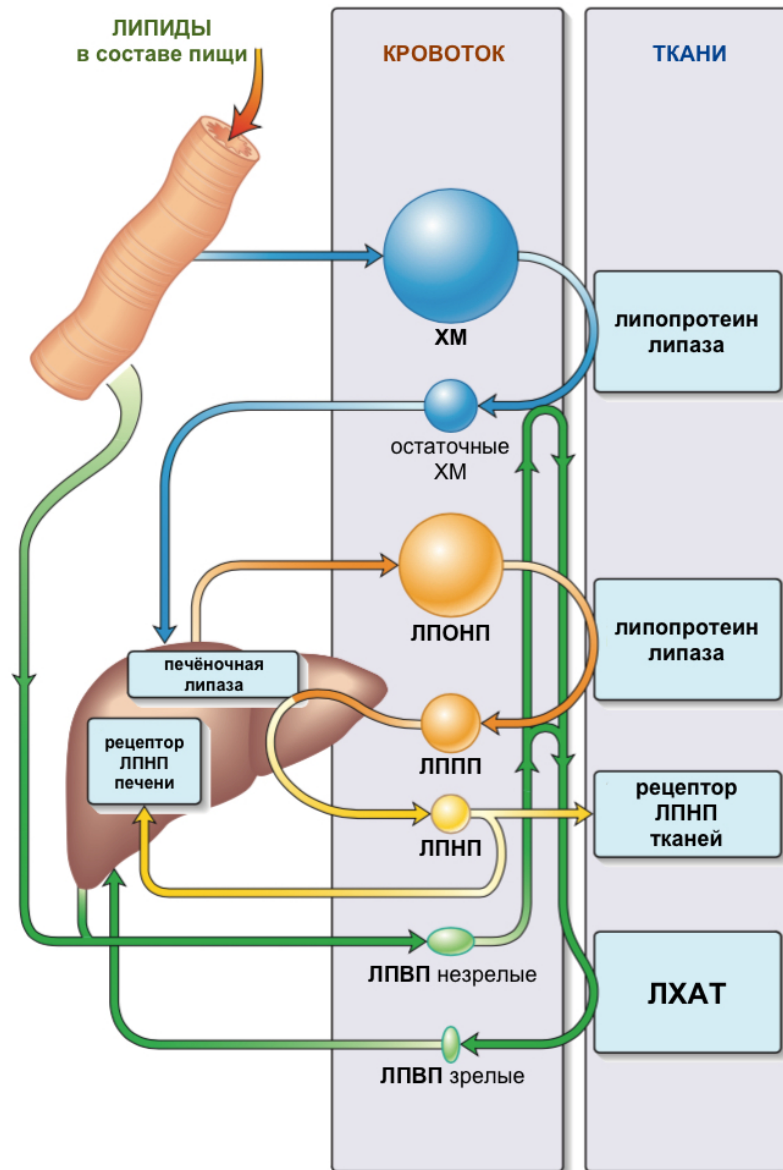
Тип ЛП	Основная функция
ХМ	<ul style="list-style-type: none"> • транспорт экзогенных липидов (поступивших с пищей);
ЛПОНП	<ul style="list-style-type: none"> • транспорт эндогенных липидов (синтезированных в печени);
ЛППП	<ul style="list-style-type: none"> • промежуточная форма липопротеинов (продукт гидролиза ЛПОНП)
ЛПНП	<ul style="list-style-type: none"> • транспорт холестерина из печени в периферические ткани;
ЛПВП	<ul style="list-style-type: none"> • транспорт холестерина из периферических тканей в печень;

Метаболизм липопротеинов: общая схема



Тип ЛП	Основные апопротеины
ХМ	<ul style="list-style-type: none"> • АпоВ-48; • АпоЕ; • АпоС;
лпОНП	<ul style="list-style-type: none"> • АпоВ-100; • АпоЕ; • АпоС;
лпПП	<ul style="list-style-type: none"> • АпоВ-100;
лпНП	<ul style="list-style-type: none"> • АпоВ-100;
лпВП	<ul style="list-style-type: none"> • АпоА • АпоЕ; • АпоС.

Метаболизм липопротеинов: общая схема



Функции апопротеинов

структурная

- формируют структуру липопротеинов;

рецепторная

- взаимодействуют с рецепторами на поверхности клеток;

регуляторная

- активируют ферменты, действующие на липопротеины.

Метаболизм липопротеинов: общая схема

