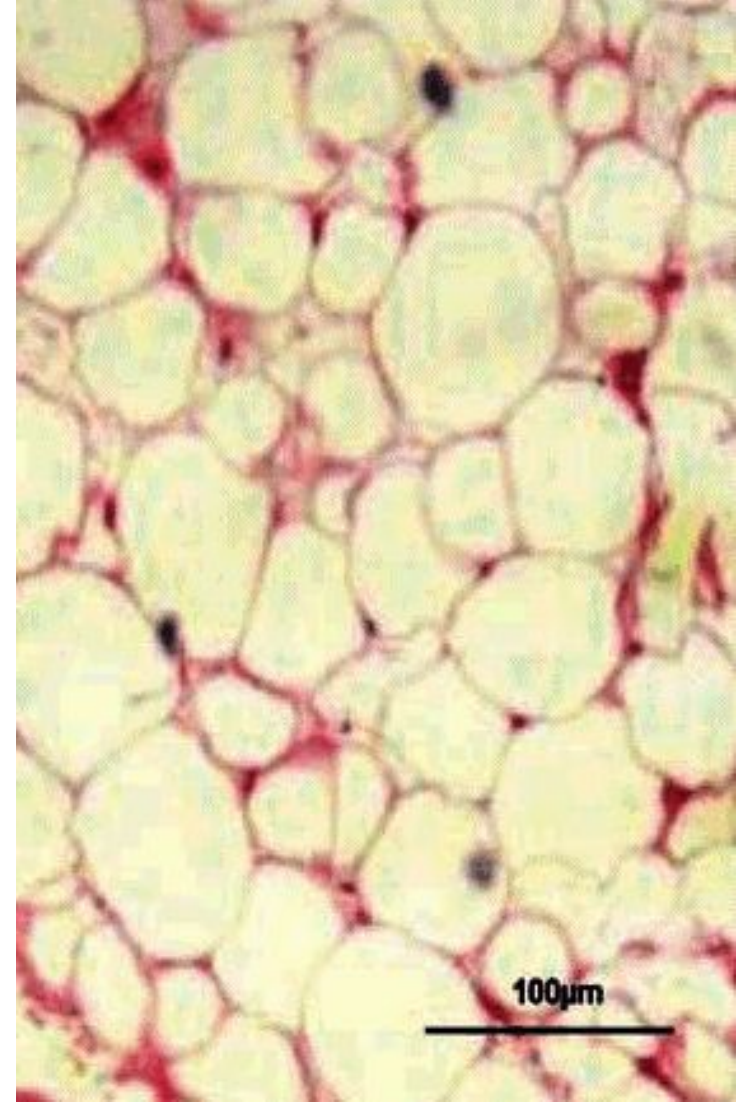


# Обмен липидов Катаболизм ЛИПИДОВ

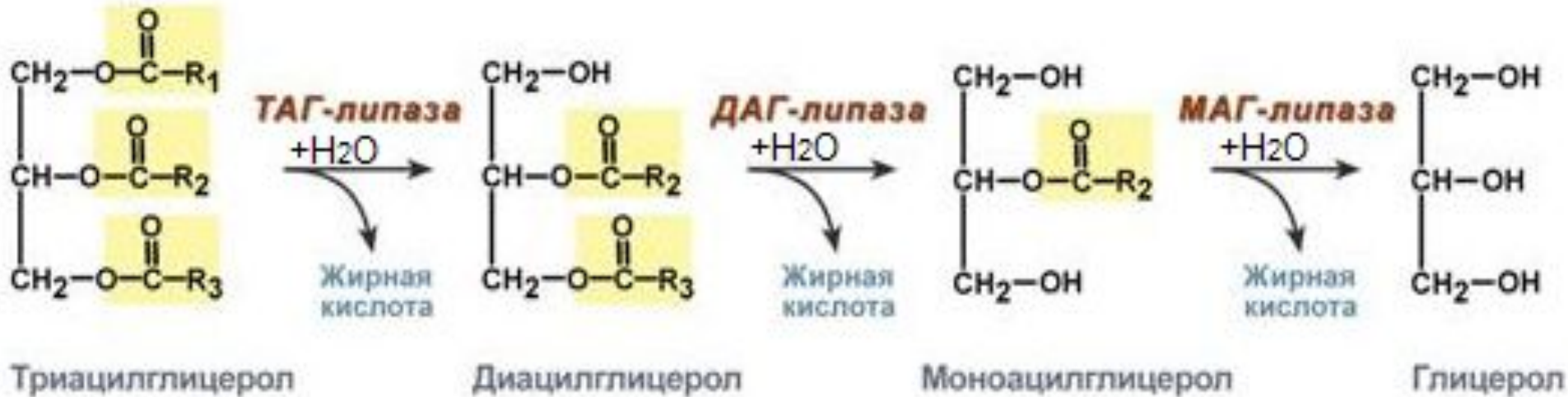
Лекция профессора кафедры  
биохимии им. Г.Я. Городисской  
Обуховой Ларисы Михайловны

# Основное место запасания ТАГ- адипоциты жировой ткани.



# МОБИЛИЗАЦИЯ ЖИРОВ

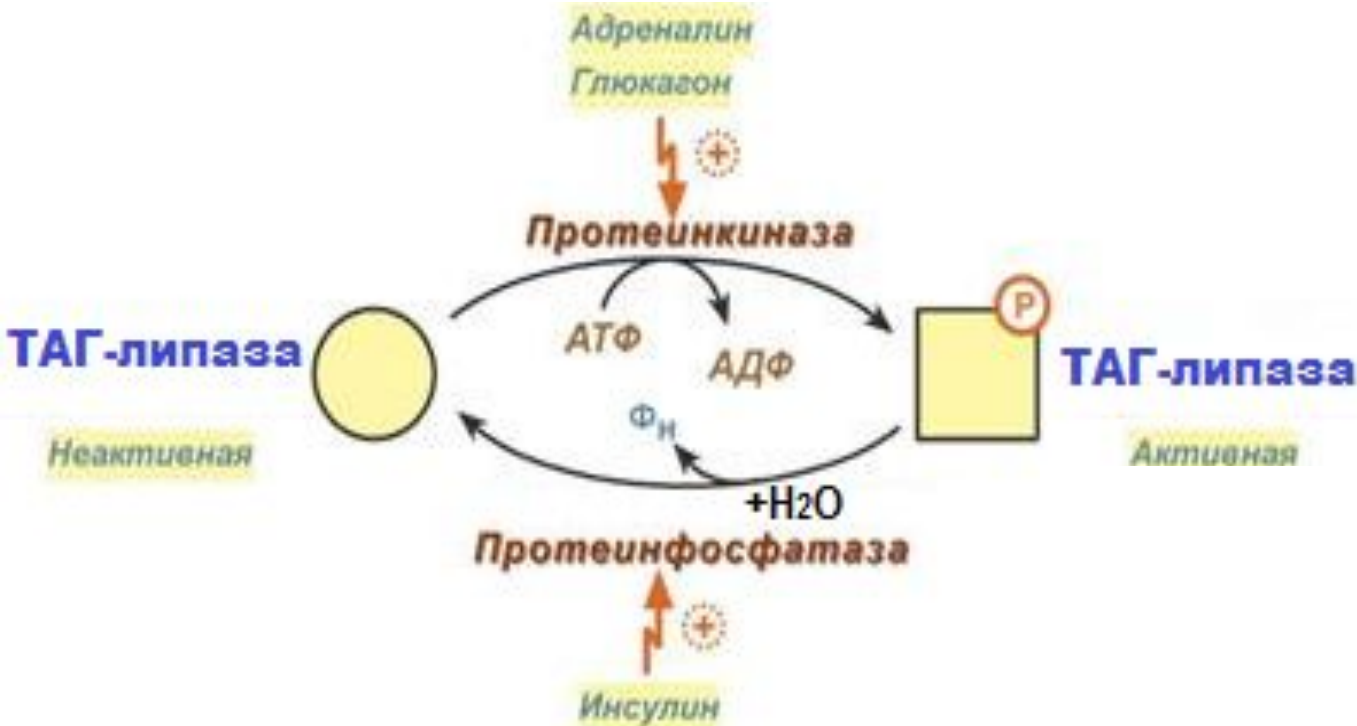
Мобилизации жиров (липолиз) – это гидролиз триацилглицеролов до глицерола и жирных кислот.



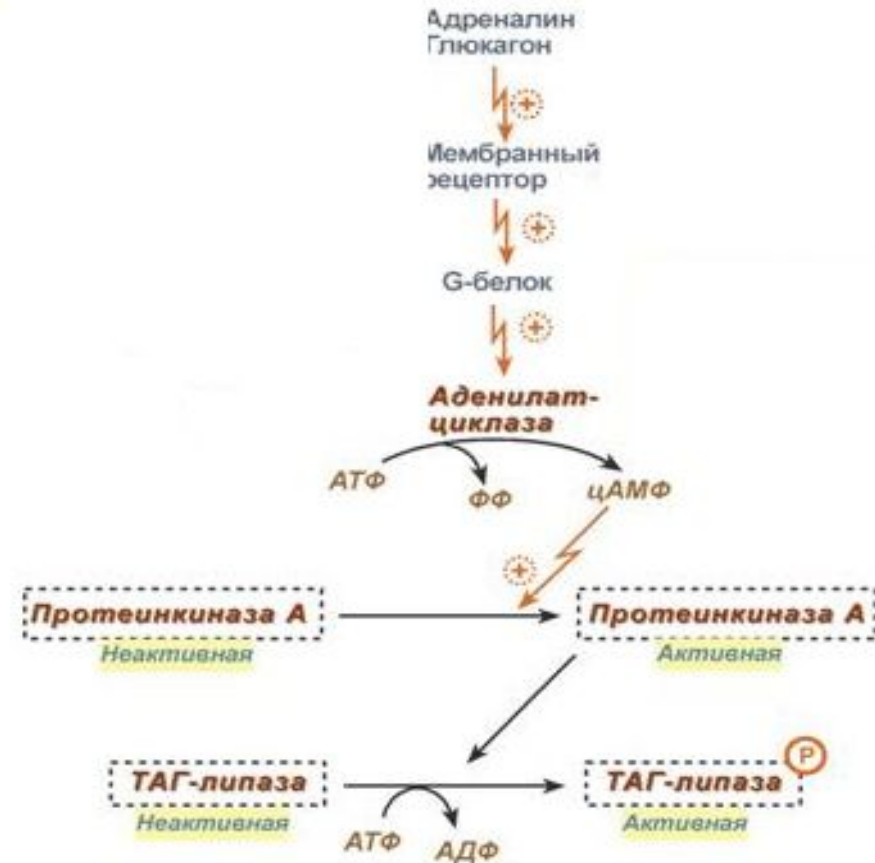
Гидролиз внутриклеточного жира осуществляется под действием **гормончувствительной липазы - ТАГ-липазы**.

Образовавшийся диацилглицерол другие тканевые липазы (диацилглицероллипаза, моноацилглицероллипаза) гидролизуют до глицерола и жирных кислот.

# Регуляция активности ТАГ-липазы



Глюкагон и адреналин через аденилатциклазную систему активируют протеинкиназу А, которая фосфорилирует и активирует ТАГ-липазу



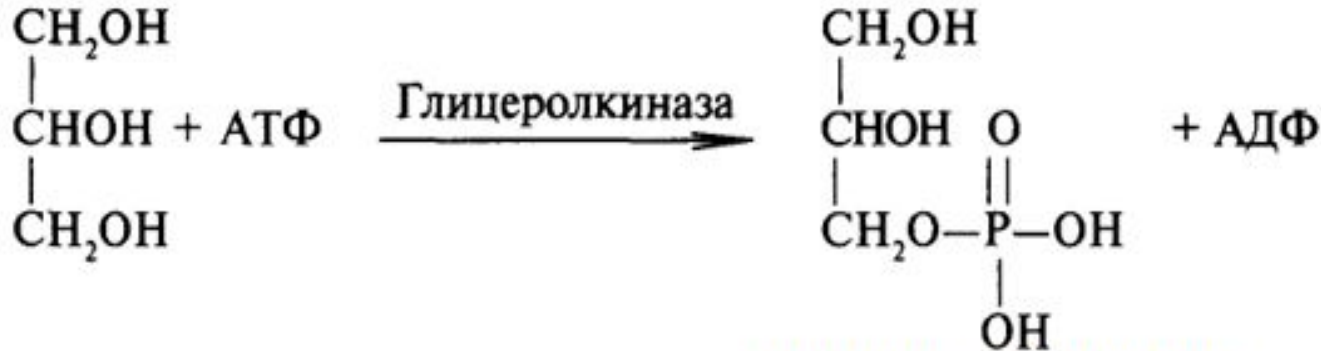
Инсулин препятствует активации ТАГ-липазы:

- 1) Активирует фосфопротеинфосфатазу, дефосфорилирующую ТАГ-липазу
- 2) Активирует фосфодиэстеразу, которая гидролизует цАМФ, останавливая каскадную активацию ТАГ-липазы

# ОКИСЛЕНИЕ ГЛИЦЕРОЛА В ТКАНЯХ

Глицерол может использоваться в качестве:

- 1) субстрата окисления
- 2) субстрата глюконеогенеза
- 3) субстрат для синтеза триацилглицеролов, глицерофосфолипидов



Глицерин

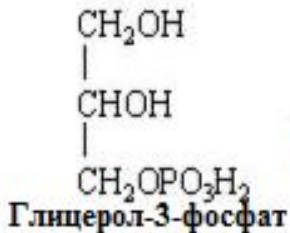
Глицерол-3-фосфат

на образование

дигидроксиацетонфосфата

на синтез ТАГ и

глицерофосфолипидов



Глицерофосфатдегидрогеназа

НАД<sup>+</sup> → НАДН<sub>2</sub>

на глюконеогенез

(в печени, почках)

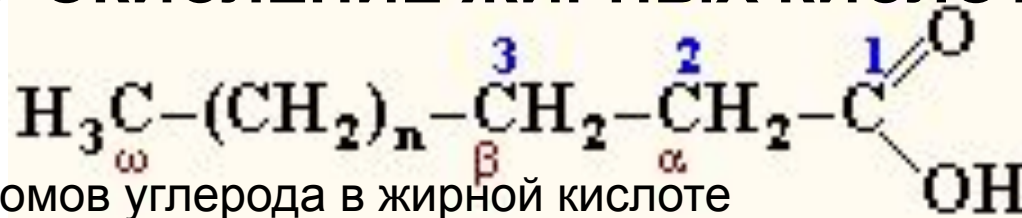
ПВК → ацетил-КоА → ЦТК → Н<sub>2</sub>О, СО<sub>2</sub>

ЭТЦ

Энергетический выход окисления 1 молекулы глицерола до конечных продуктов составит **22 молекулы АТФ**.



# β-ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



Обозначение атомов углерода в жирной кислоте

**β-Окисление** - специфический путь катаболизма жирных кислот, при котором от карбоксильного конца жирной кислоты последовательно отделяется по 2 атома углерода в виде ацетил-КоА.

Реакции β-окисления и последующего окисления ацетил-КоА в ЦТК и дыхательной цепи служат одним из основных источников энергии для синтеза АТФ.

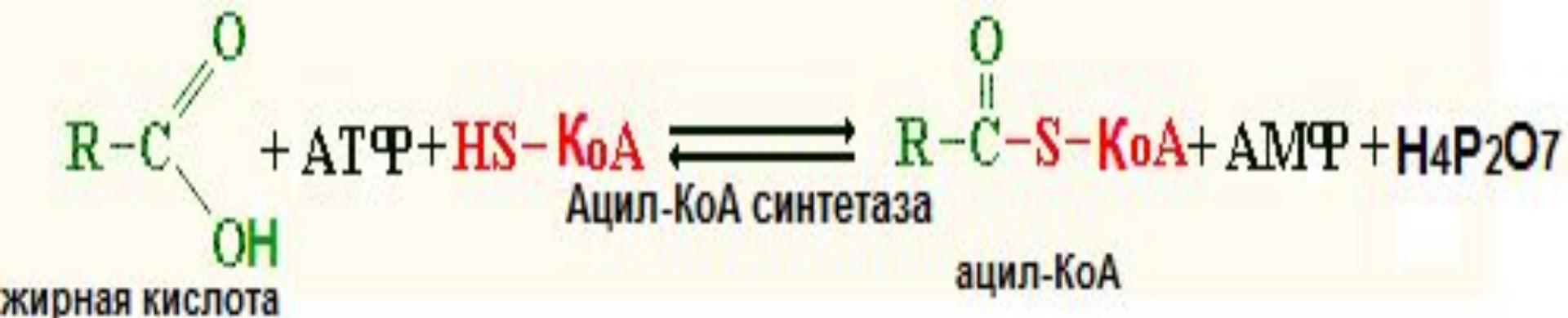
β-Окисление жирных кислот происходит только в аэробных условиях.

Протекает в матриксе митохондрий клеток многих тканей: печени, почках, сердечной и скелетной мышцах.

**β-окисление включает следующие основные этапы:**

- 1) активация жирной кислоты в цитоплазме клетки
- 2) транспорт активированной ЖК в митохондрии
- 3) последовательность реакций β-окисления

# АКТИВАЦИЯ ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ



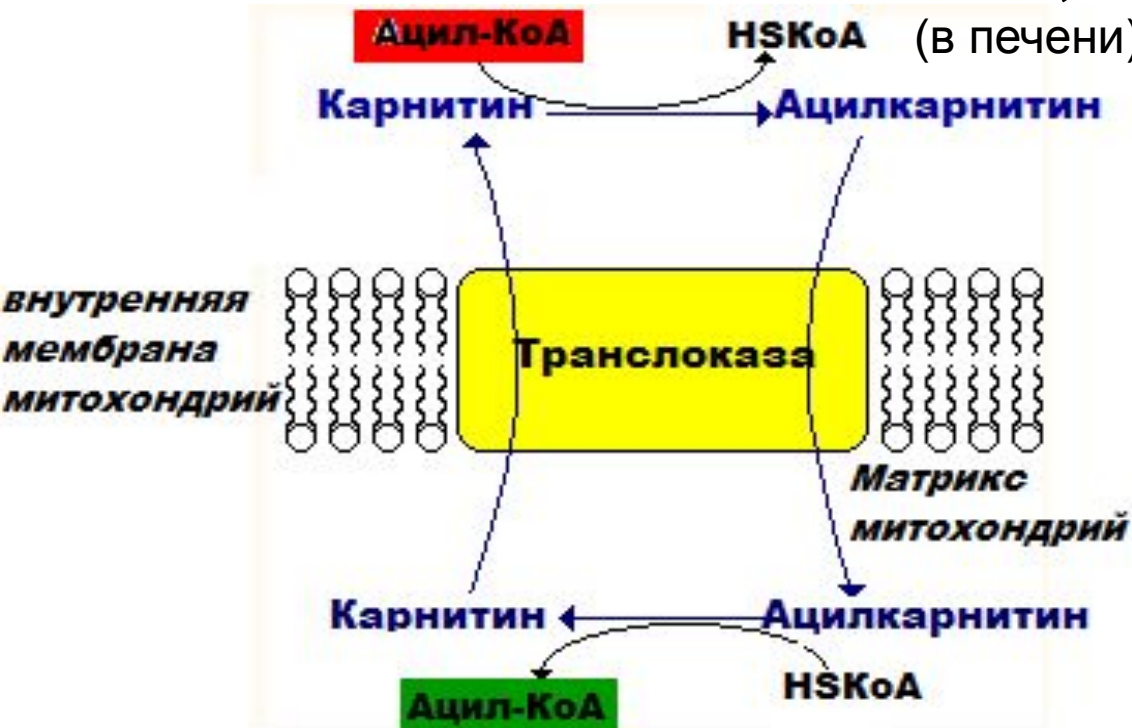
# ТРАНСПОРТ АКТИВИРОВАННОЙ ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ В МИТОХОНДРИИ



**Карнитинацилтрансфераза I**  
регуляторный фермент  $\beta$ -окисления.

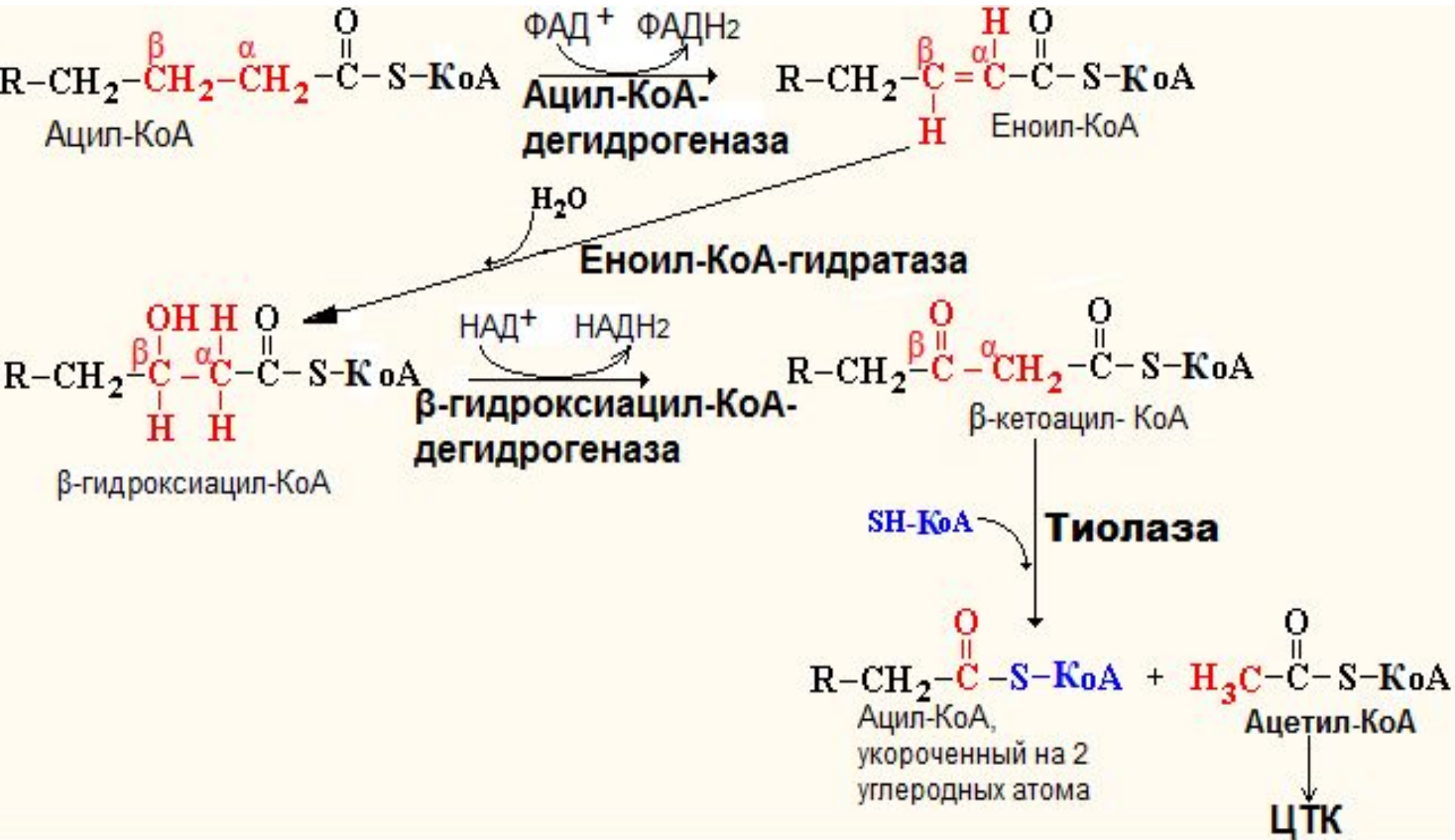
+ АДФ, АМФ, ацил-КоА

- АТФ, малонил-КоА





# РЕАКЦИИ β-ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МАТРИКСЕ МИТОХОНДРИЙ



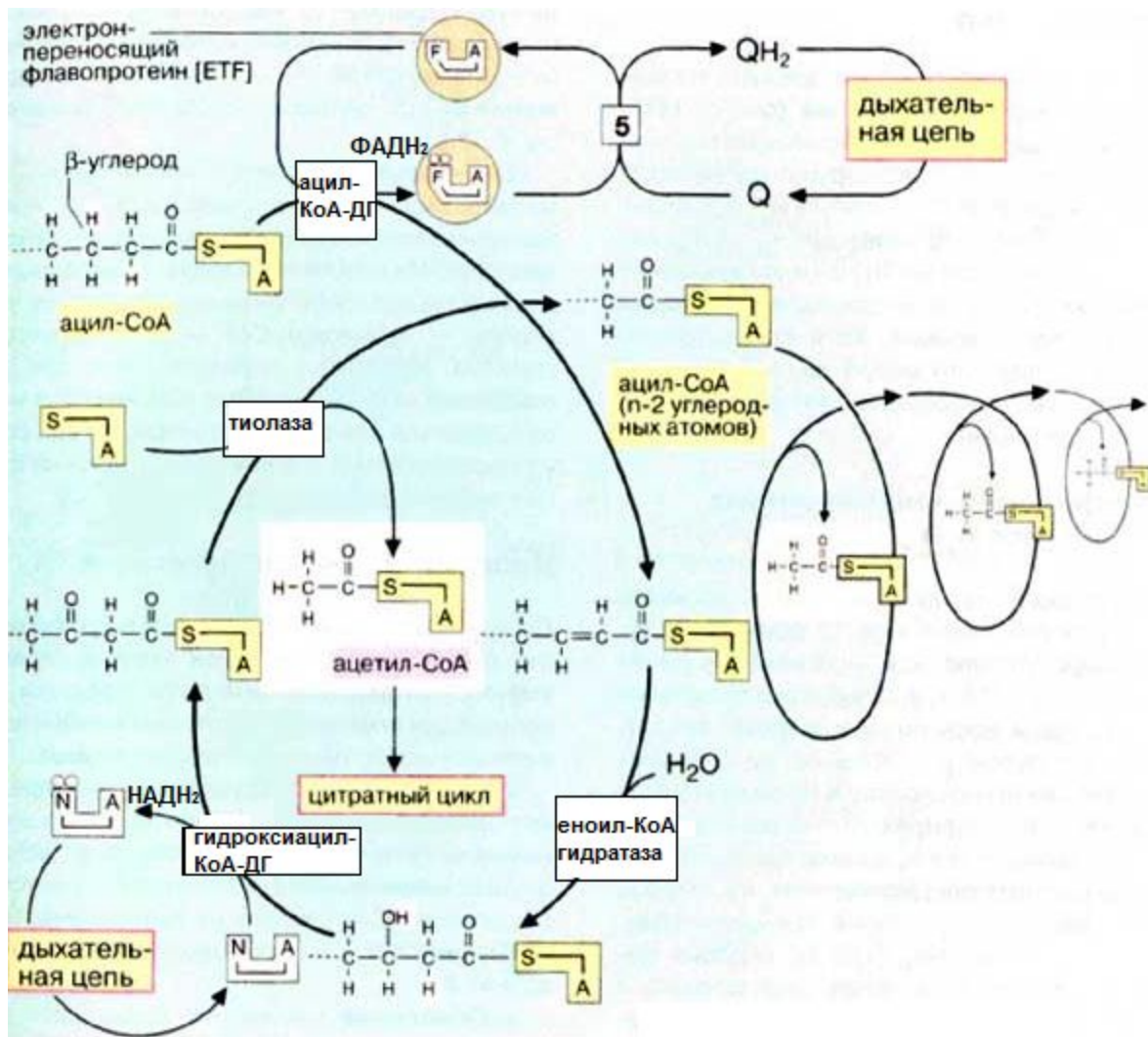
# РЕЗУЛЬТАТ 1 ОБОРОТА ЦИКЛА $\beta$ -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ:

- молекула ацетил-КоА

- ФАДН<sub>2</sub>

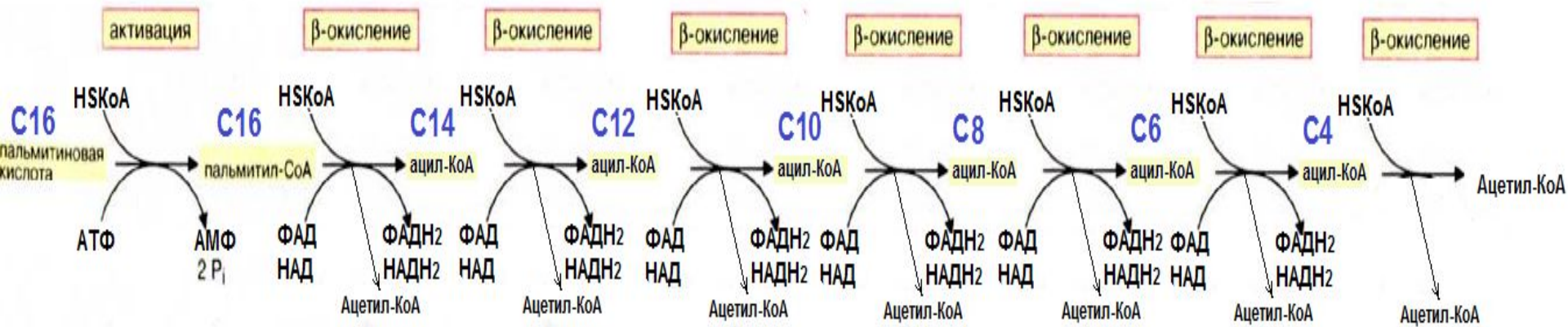
- НАДН<sub>2</sub>

- укороченный на 2 углеродных атома остаток жирной кислоты (ацил-КоА)



Спираль  $\beta$ -окисления жирных кислот- последовательность циклов  $\beta$ -окисления жирных кислот до полного распада жирной кислоты с образованием ацетил-КоА

# ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ $\beta$ -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



## 1 виток $\beta$ -окисления жирных кислот дает:

1 НАДН<sub>2</sub> → 3 АТФ

1 ФАДН<sub>2</sub> → 2 АТФ

1 ацетил-КоА → 12 АТФ

1 АТФ потратили на активацию жирной кислоты

Выход АТФ при 1 витке  $\beta$ -окислении жирной кислоты:

$$3\text{АТФ} + 2\text{АТФ} + 12\text{ АТФ} - 1\text{АТФ} = \underline{16\text{ АТФ}}$$

$$\left[ 5\left(\frac{n}{2} - 1\right) + 12 \times \frac{n}{2} \right] - 1$$

n число атомов углерода в жирной кислоте

n/2 кол-во образовавшихся молекул ацетил-КоА

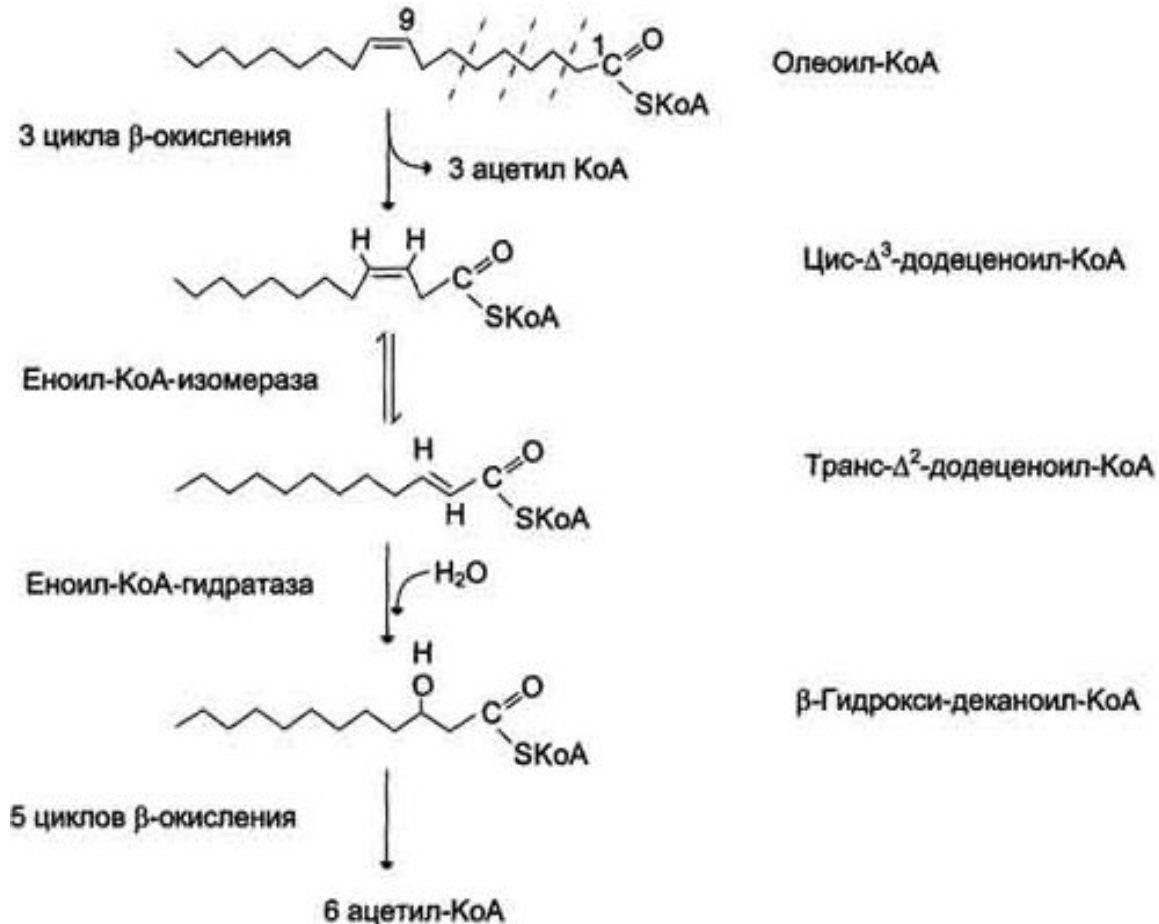
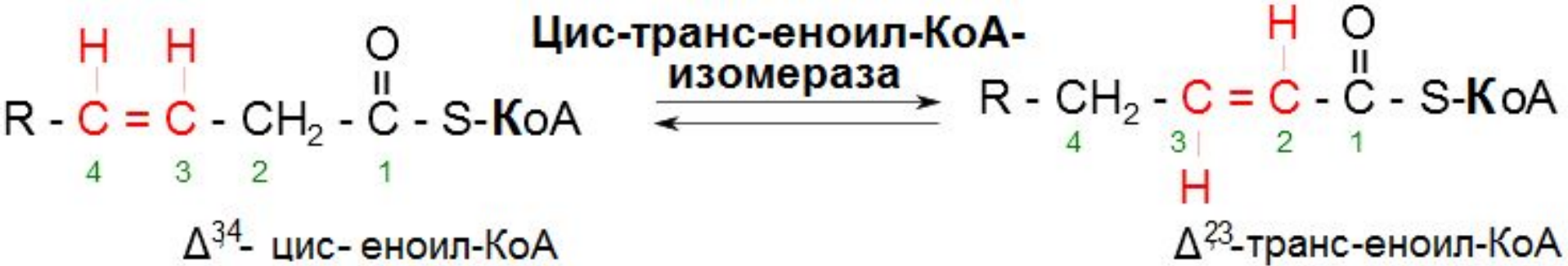
n/2-1 кол-во циклов в спирали  $\beta$ -окисления ЖК

12 кол-во молекул АТФ, образующихся при окислении ацетил-КоА в ЦТК

5 кол-во молекул АТФ, которые дают НАДН<sub>2</sub> и ФАДН<sub>2</sub> при окислении в ЭТЦ

-1 затраты АТФ на активацию ЖК

# ОСОБЕННОСТИ $\beta$ -ОКИСЛЕНИЯ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



# РЕГУЛЯЦИЯ СКОРОСТИ $\beta$ -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

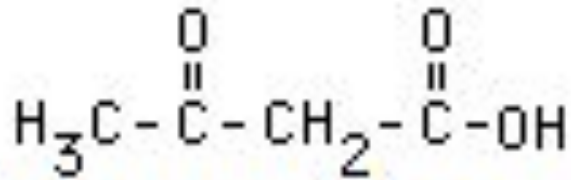
- АТФ/АДФ
- НАД<sup>+</sup>/НАДН<sub>2</sub>
- наличие субстрата- жирных кислот, поступающих в митохондрии

**Регуляторный фермент-карнитинацилтрансфераза I :**  
активация при голодании и торможение при избытке углеводов и высокой концентрации малонил-КоА.

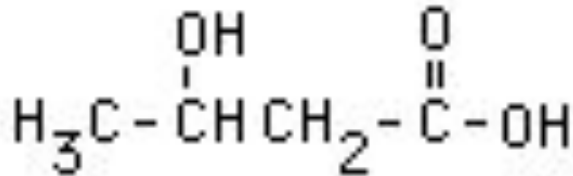


# КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА

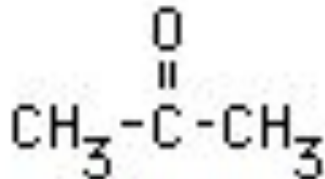
Кетоновые тела- продукты неполного окисления жирных кислот, альтернативные глюкозе субстраты окисления, которые образуются в митохондриях печени.



Ацетоуксусная кислота  
(ацетоацетат)



$\beta$ -гидроксимасляная кислота  
( $\beta$ -гидроксибутират)



Ацетон

Содержание кетоновых тел в сыворотке крови человека в норме 0,03- 0,6 мМ/л

Концентрация кетоновых тел в крови увеличивается при низком соотношении инсулин/глюкагон:

голодании,

сахарном диабете,

приеме пищи, богатой жирами



# **РЕГУЛЯЦИЯ БИОСИНТЕЗА КЕТОНОВЫХ ТЕЛ**

**Регуляторный фермент синтеза кетоновых тел - ГМГ-КоА синтаза.**

- синтез ГМГ-КоА-синтазы увеличивается при повышении концентрации жирных кислот в крови (голодание, физическая работа)**
- ГМГ-КоА-синтаза ингибируется высокими концентрациями свободного кофермента А**

# ПРИЧИНЫ АКТИВАЦИИ КЕТОГЕНЕЗА

- сахарный диабет,
- длительное голодание,
- несбалансированное питание (нарушение соотношения углеводов и липидов пищи),
- продолжительная физическая работа
- токсикозы беременности,
- желудочно-кишечные расстройства у детей,

## Опасность кетоза:

- кетоацидоз
- мембранотропный эффект(ацетон)

# КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА-СУБСТРАТЫ ОКИСЛЕНИЯ (миокард, почки, скелетные мышцы)

## ПУТИ АКТИВАЦИИ АЦЕТОАЦЕТАТА

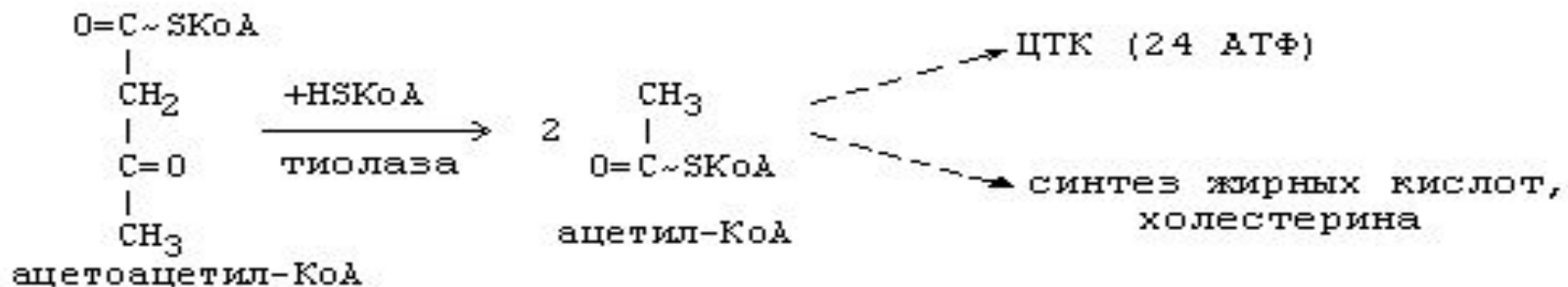
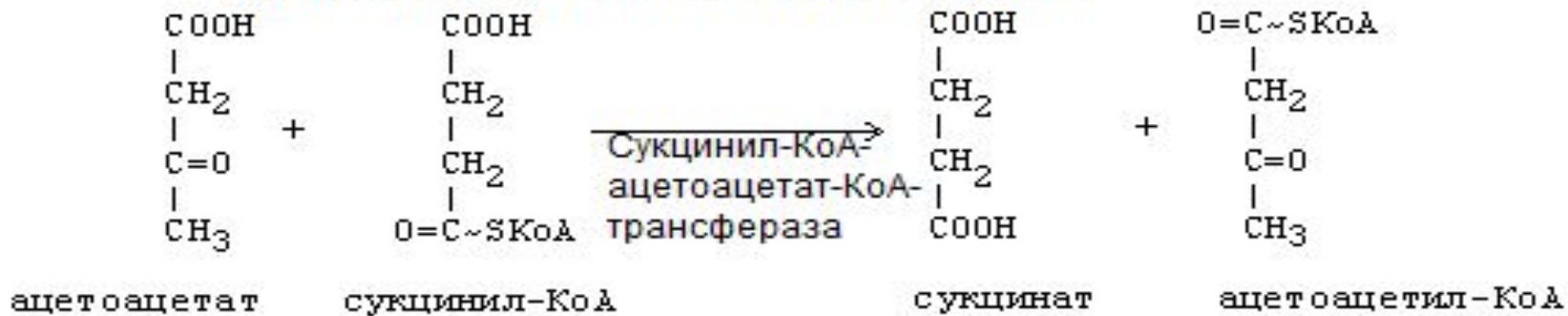
### ацил-КоА-синтетазный

Донор КоА-остатка- HSKoA



### КоА- трансферазный

Донор КоА-остатка- сукцинил-КоА





# ОСОБЕННОСТИ КЕТОГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ

У новорожденных в крови наблюдается нарастание содержания кетоновых тел. Особенно велика их концентрация в крови в первые сутки жизни, достигая 1,2мМ/л. Высокий уровень кетоновых тел сохраняется в течение первой недели жизни ребенка. В последующем уровень кетоновых тел снижается, однако, первые 3 года жизни он выше, чем у детей старшего возраста.

Из нарушения липидного обмена, наиболее часто встречающегося у детей, следует отметить нарушение переваривания, всасывания и кетозы различного происхождения.