

# Биохимия

## Липогенез и липолиз

# Роль ТАГ

Приём пищи человеком может происходить со значительными интервалами, поэтому в организме выработались механизмы депонирования источников энергии.

Жиры - наиболее выгодная и основная форма депонирования энергии. Запасы гликогена в организме не превышают 300 г и обеспечивают организм энергией не более суток. Депонированный жир может обеспечивать организм энергией при голодании в течение длительного времени

(до 7-8 недель)  
Запасы энергии в организме человека (масса 70 кг)

Форма энергии	Локализация	Энергия, ккал
Глюкоза	Кровь	100
Гликоген	Печень/мышцы	760
Жиры	Жировая ткань	110 000
Белки	Скелетные мышцы	25 000

# Липогенез и липолиз

- Синтезируясь во время и сразу после приема пищи (липогенез) и запасаясь в жировой ткани, триацилглицеролы являются формой хранения насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот.
- *Распад триацилглицеролов (триглицеридов) по-другому называется липолиз или мобилизация жира.* Он идет в жировых клетках постоянно и обычно существует равновесие между синтезом и распадом ТАГ.
- Даже в состоянии покоя организма печень, сердце, скелетные мышцы и другие ткани более 50% энергии получают из окисления жирных кислот, поступающих из жировой ткани благодаря фоновому липолизу. По мере уменьшения резервов глюкозы клетки все больше энергии получают из окисления жирных кислот. Таким образом, насыщенные жирные кислоты выполняют роль своеобразного буфера энергии в организме.

# Липогенез

Синтез жиров происходит в *абсорбтивный период (1-2 часа после приема пищи)* в печени и жировой ткани. Непосредственными субстратами в синтезе жиров являются ацил-КоА и глицерол-3-фосфат. Метаболический путь синтеза жиров в печени и жировой ткани одинаков, за исключением разных путей образования глицерол-3-фосфата.

Предшественник фосфатидной кислоты - глицерол-3-фосфат, образующийся в печени двумя путями:

- восстановлением дигидроксиацетонфосфата - промежуточного метаболита гликолиза;
- **фосфорилированием глицеролкиназой свободного глицерола, поступающего в печень из крови**

В жировой ткани **глицеролкиназа отсутствует**, поэтому синтез жиров в жировой ткани может происходить только в абсорбтивный период

# Липогенез



# Липогенез в жировой ткани

- Жирные кислоты из *липопротеинов* поступают в *адипоциты (клетки жировой ткани)*, превращаются в производные КоА и взаимодействуют с глицерол-3-фосфатом, образуя фосфатидную кислоту. Затем фосфатидная кислота превращается в ДАГ и потом в ТАГ.
- Молекулы жиров в адипоцитах объединяются в крупные жировые капли, не содержащие воды, и поэтому являются наиболее компактной формой хранения топливных молекул. Если бы энергия, запасаемая в жирах, хранилась в форме молекул гликогена, то масса тела человека увеличилась бы на 14-15 кг.

# Липогенез в печени

Печень - основной орган, где идёт синтез жирных кислот из продуктов гликолиза. В гепатоцитах жирные кислоты активируются и сразу же используются для синтеза жиров, взаимодействуя с глицерол-3-фосфатом. Как и в жировой ткани, синтез жиров идёт через образование фосфатидной кислоты. Синтезированные в печени жиры упаковываются в ЛПОНП (ЛипоПротеин Очень Низкой Плотности) и секретируются в кровь.

- В состав ЛПОНП, кроме жиров, входят холестерол, фосфолипиды и белок - апоВ-100. Это очень "длинный" белок, содержащий 11 536 аминокислот. Одна молекула апоВ-100 покрывает поверхность всего липопротеина.
- Скорость синтеза жирных кислот и жиров в печени существенно зависит от состава пищи. Если в пище содержится более 10% жиров, то скорость синтеза жиров в печени резко снижается.

# Липолиз в жировой ткани

Адиipoциты (место депонирования жиров) располагаются в основном под кожей, образуя подкожный жировой слой, и в брюшной полости, образуя большой и малый сальники. Мобилизация жиров, т.е. гидролиз до глицерола и жирных кислот, происходит в постабсорбтивный период, при голодании и активной физической работе.

Гидролиз внутриклеточного жира осуществляется под действием фермента гормончувствительной липазы - ТАГ-липазы. Этот фермент отщепляет одну жирную кислоту у первого углеродного атома глицерола с образованием диацилглицерола, а затем другие липазы гидролизуют его до глицерола и жирных кислот, которые поступают в кровь. Глицерол как водорастворимое вещество транспортируется кровью в свободном виде, а жирные кислоты (гидрофобные молекулы) в комплексе с белком плазмы - альбумином.



# Судьба продуктов липолиза

В результате липолиза в адипоцитах образуются свободный **глицерол** и **жирные кислоты**.

**Жирные кислоты** транспортируются в крови в комплексе с альбуминами плазмы:

- при физической нагрузке – в мышцы,
- в обычных условиях и при голодании – в мышцы и большинство тканей, однако при этом около 30% жирных кислот захватывается печенью.
- При голодании и физической нагрузке после проникновения в клетки жирные кислоты вступают на путь  $\beta$ -окисления.

# Использование жирных кислот



# Регуляция метаболизма жиров

Какой процесс будет преобладать в организме - синтез жиров (липогенез) или их распад (липолиз), зависит от поступления пищи и физической активности:

- *в абсорбтивном состоянии под действием **инсулина** происходит липогенез,*
- *в постабсорбтивном состоянии - липолиз, активируемый **глюкагоном**.*
- ***адреналин**, секреция которого увеличивается при физической активности, также стимулирует липолиз.*

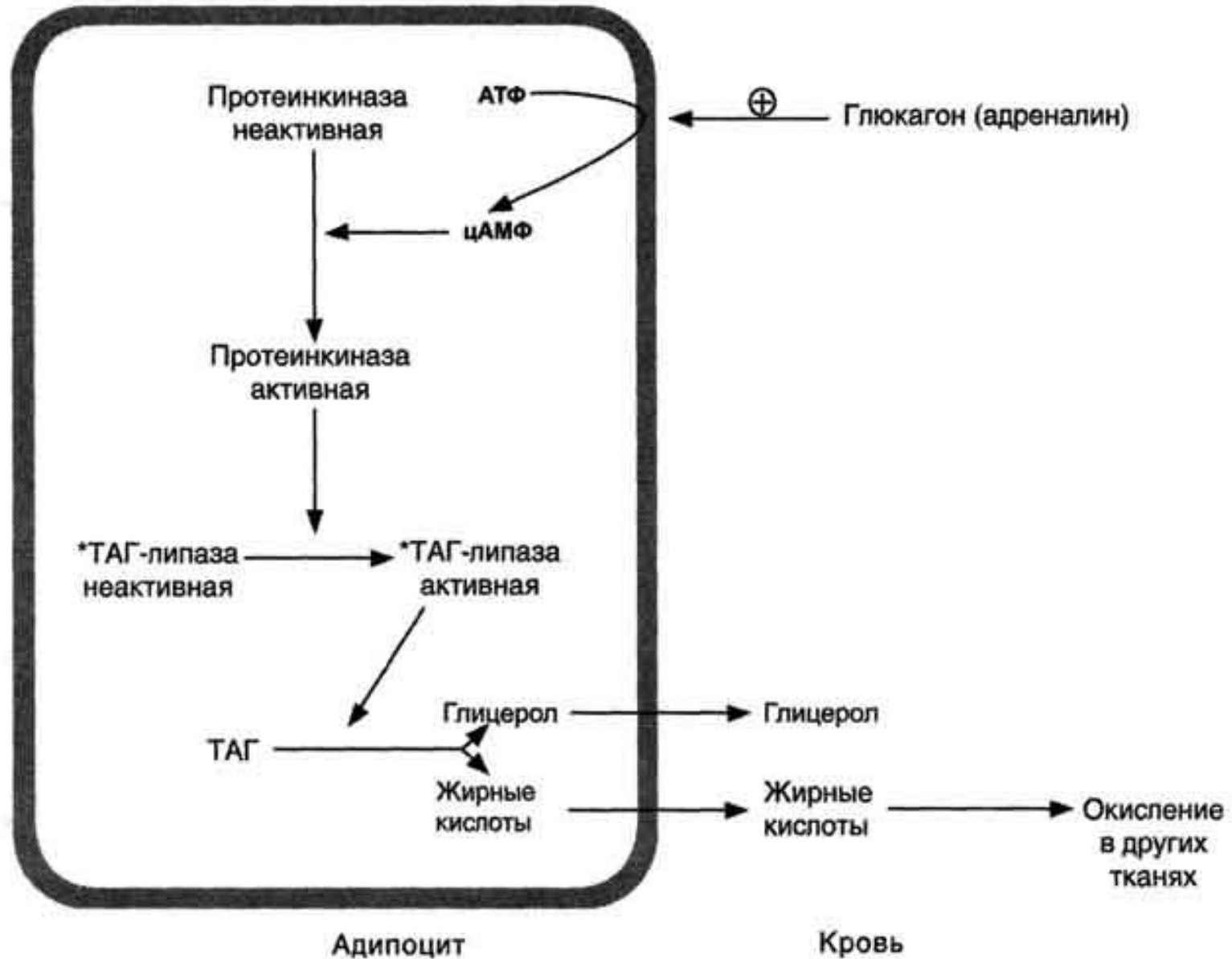
# Регуляция мобилизация жиров

Мобилизация депонированных жиров стимулируется глюкагоном и адреналином и, в меньшей степени, некоторыми другими гормонами (соматотропным, кортизолом).

В постабсорбтивный период и при голодании глюкагон, действуя на адипоциты через аденилатциклазную систему, **активирует протеинкиназу А**, которая фосфо-рирует и, таким образом, активирует **гормончувствительную липазу**, что инициирует липо-лиз и выделение жирных кислот и глицерина в кровь.

Когда постабсорбтивный период сменяется абсорбтивным, инсулин активирует специфическую фосфатазу, которая дефосфорилирует гормончувствительную липазу, и распад жиров останавливается.

# Активация гормон-зависимой ТАГ-липазы



# Ожирение

Жировая ткань составляет 20-25% от общей массы тела у женщин и 15-20% у мужчин. Однако избыточное накопление жира в адипоцитах (ожирение) широко распространено.

*Ожирением считают состояние, когда масса тела превышает 20% от "идеальной" для данного индивидуума.* Образование адипоцитов происходит ещё во внутриутробном состоянии, начиная с последнего триместра беременности, и заканчивается в препубертатный период. После этого жировые клетки могут увеличиваться в размерах при ожирении или уменьшаться при похудании, но их количество не изменяется в течение жизни.

# Первичное ожирение

Первичное ожирение развивается в результате дисбаланса - избыточной калорийности питания по сравнению с расходами энергии. Суточные потребности организма в энергии складываются из: *основного обмена - энергии, необходимой для поддержания жизни и энергии, необходимой для физической активности.*

Затраты энергии, необходимые для физической активности, разделяют на 3 уровня:

- I - 30% энергии от основного обмена (у людей, ведущих сидячий образ жизни);
- II - 60-70% от энергии основного обмена (у людей, которые 2 ч в день имеют умеренную физическую нагрузку);
- III - 100% и более от энергии основного обмена (у людей, которые в течение нескольких часов в день занимаются тяжёлой физической работой).

В зависимости от интенсивности нагрузки и возраста суточная потребность в энергии колеблется у женщин от 2000 до 2500 ккал в день, а у мужчин - от 2200 до

# Причина первичного ожирения

В здоровом организме количество поглощаемой пищи регулируется гормоном адипоцитов - *лептином*. Лептин вырабатывается в ответ на увеличение жировой массы в клетке и, в конечном итоге, снижая в гипоталамусе образование нейропептида Y (который стимулирует поиск пищи), подавляет пищевое поведение.

У 80% лиц с первичным ожирением гипоталамус нечувствителен к лептину, у 20% имеется дефект структуры лептина.



# Лечение первичного ожирения

При лечении ожирения в первую очередь необходимо учитывать тот факт, что любое ожирение – это вопрос баланса, т.е. прихода и расхода энергии.

- **увеличение физической нагрузки** - оптимально 3 раза в день по 20-30 мин до состояния легкой усталости, при этом нагрузка должна быть аэробной и по мере снижения веса тела интенсивность нагрузки должна нарастать,
- **диета** с резким уменьшением количества сладких продуктов и насыщенных жиров (молочные продукты, сыр, сливочное масло, сало, жирное мясо) при умеренном потреблении черного хлеба, злаковых, круп, растительных масел и рыбы, введение в рацион жирных кислот  $\omega 3$ -ряда, облегчающих липолиз,

# Вторичное ожирение

Так как липолиз и липогенез являются *гормон-зависимыми процессами*, то в результате развития гормонального заболевания в добавок к нему может развиваться ожирение второго типа.

- Лечение ожирения второго типа включают в себя вышеперечисленные методы + **обязательное лечение основного заболевания.**