

Биохимия и молекулярная биология

*Лекция **8.** Катаболизм жирных
кислот. Метаболизм кетоновых тел*

План лекции

- Катаболизм жирных кислот с четным числом С-атомов
- Катаболизм жирных кислот с нечетным числом С-атомов
- Катаболизм моноеновых жирных кислот
- Метаболизм кетоновых тел

Окисление жирных кислот



Главный путь:

β -окисление

Минорные пути:

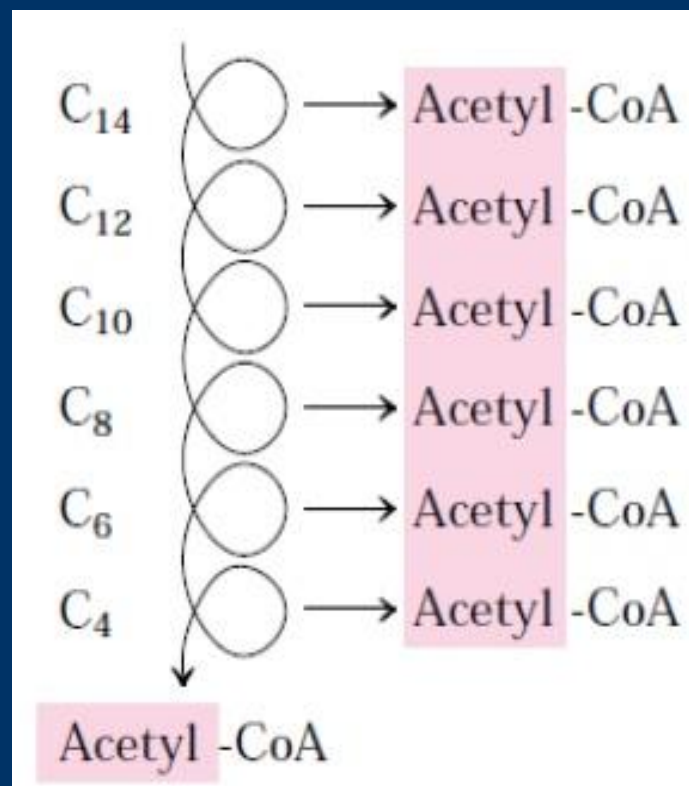
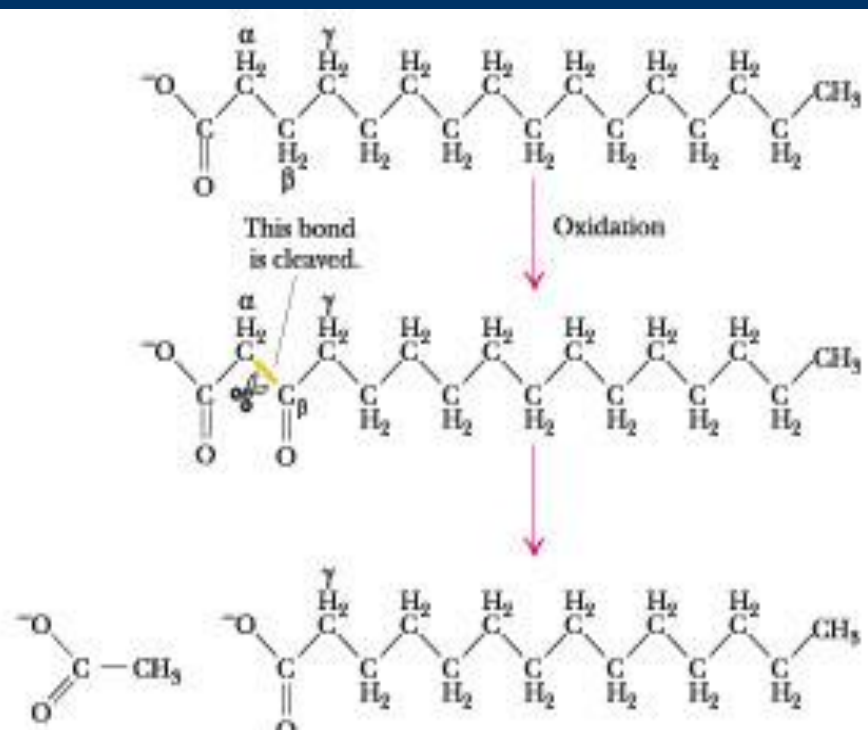
α -окисление

(ЖК с разветвленными цепями, например, фитановая кислота)

ω -окисление

Катаболизм жирных кислот

Схема β -окисления жирных кислот

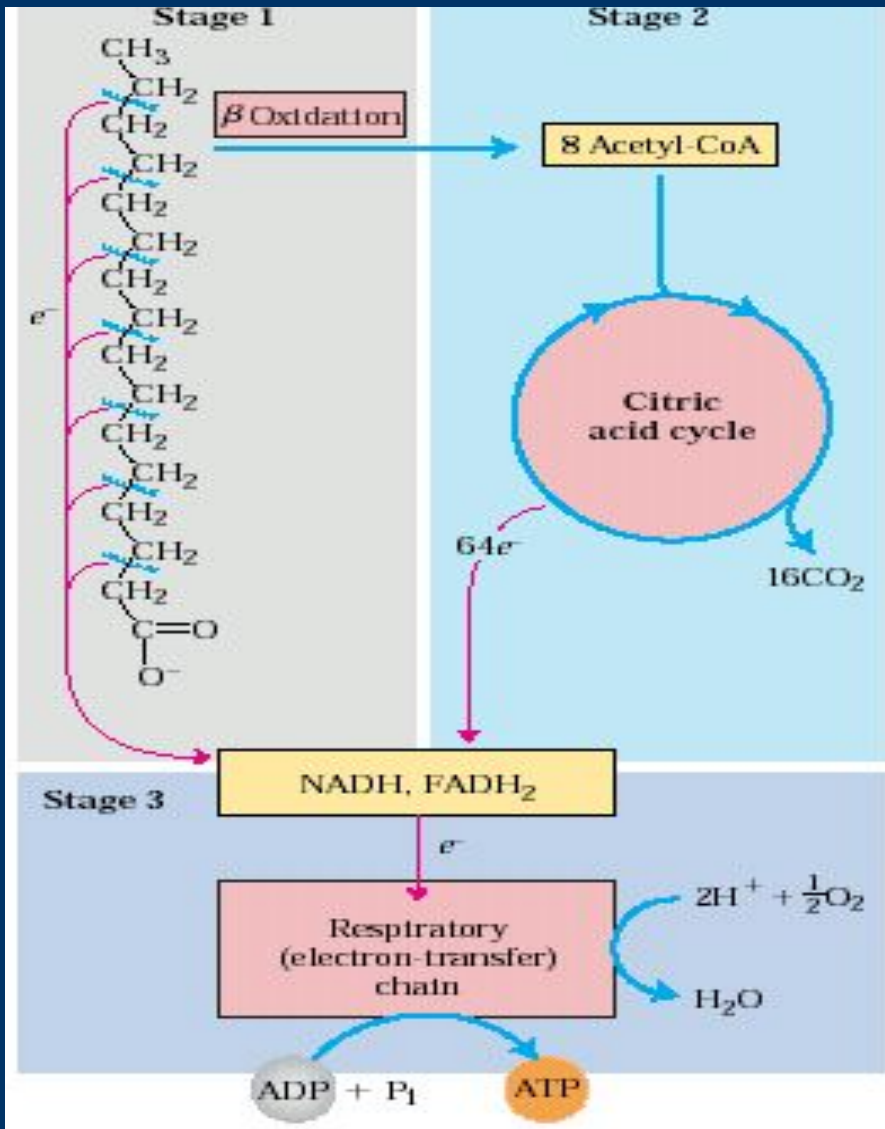


1954 – 1958 гг. –

Ф. Линен с сотрудниками,
А. Ленинджер

1904 г. – Ф. Кнооп

Катаболизм жирных кислот



Три стадии катаболизма ЖК:

- 1) β -окисление;
- 2) цикл лимонной кислоты, в котором осуществляется расщепление ацетил-СоА, образовавшегося при β -окислении ЖК;
- 3) окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи с образованием АТФ за счет энергии **NADH** и **FADH₂**

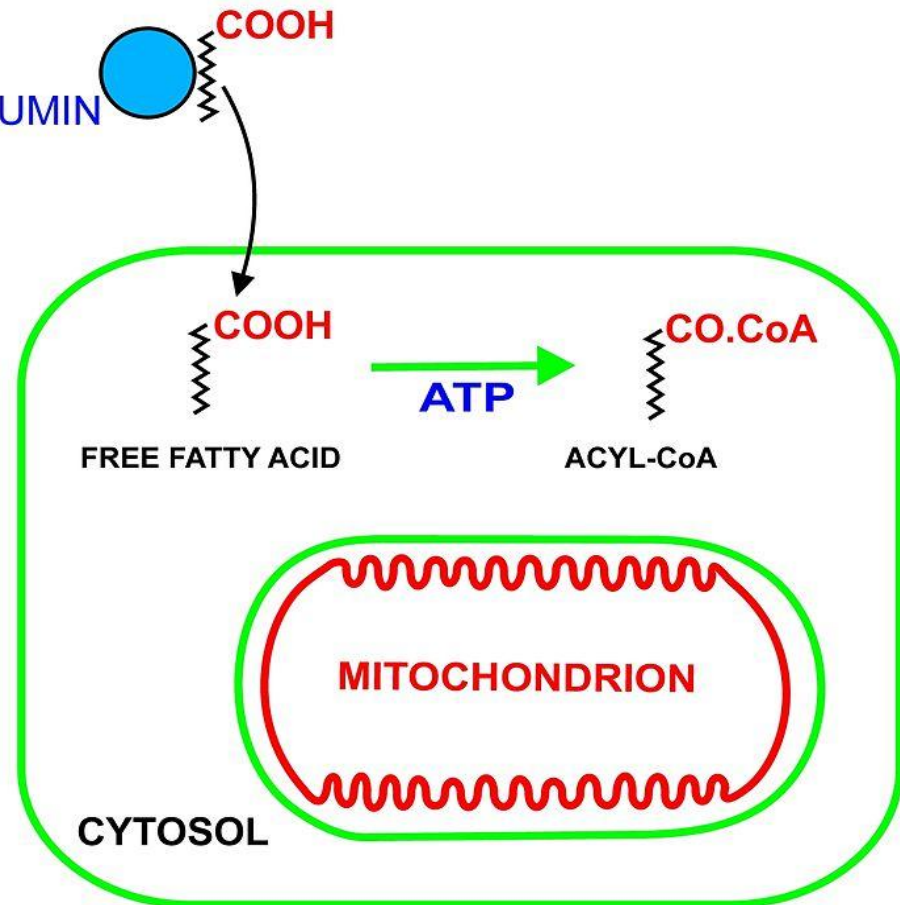
Катаболизм жирных кислот

TRANSPORT AND UPTAKE

IN THE BLOOD:



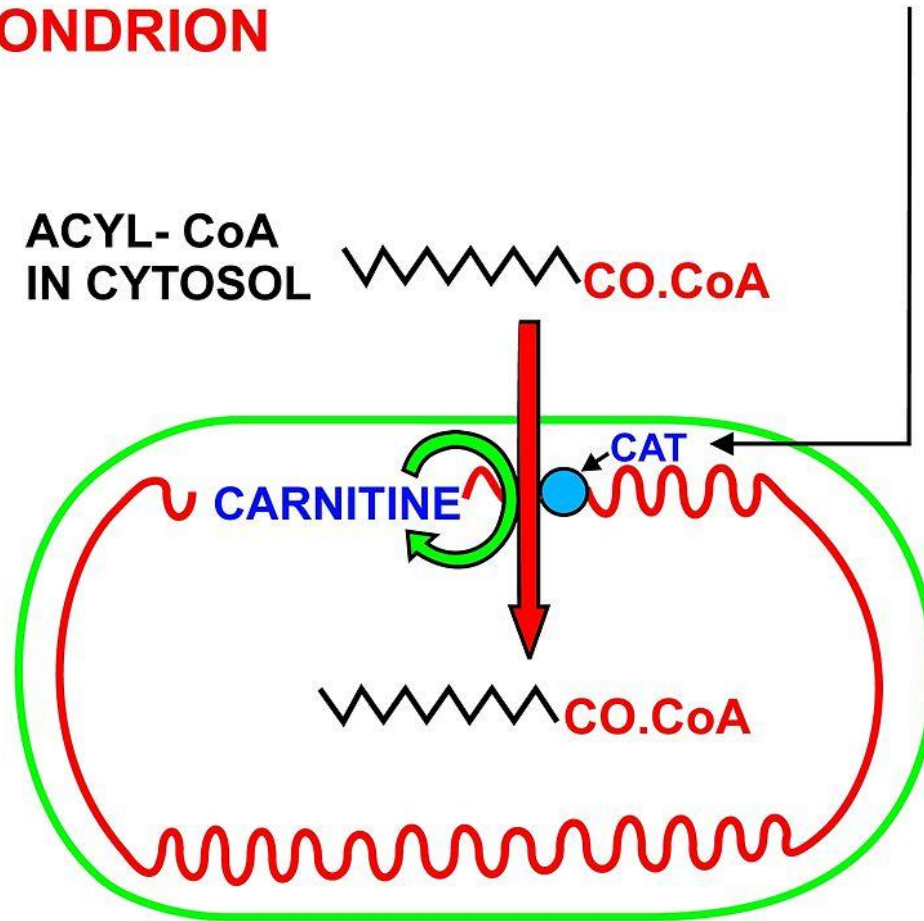
METABOLIZING CELL:



Катаболизм жирных кислот

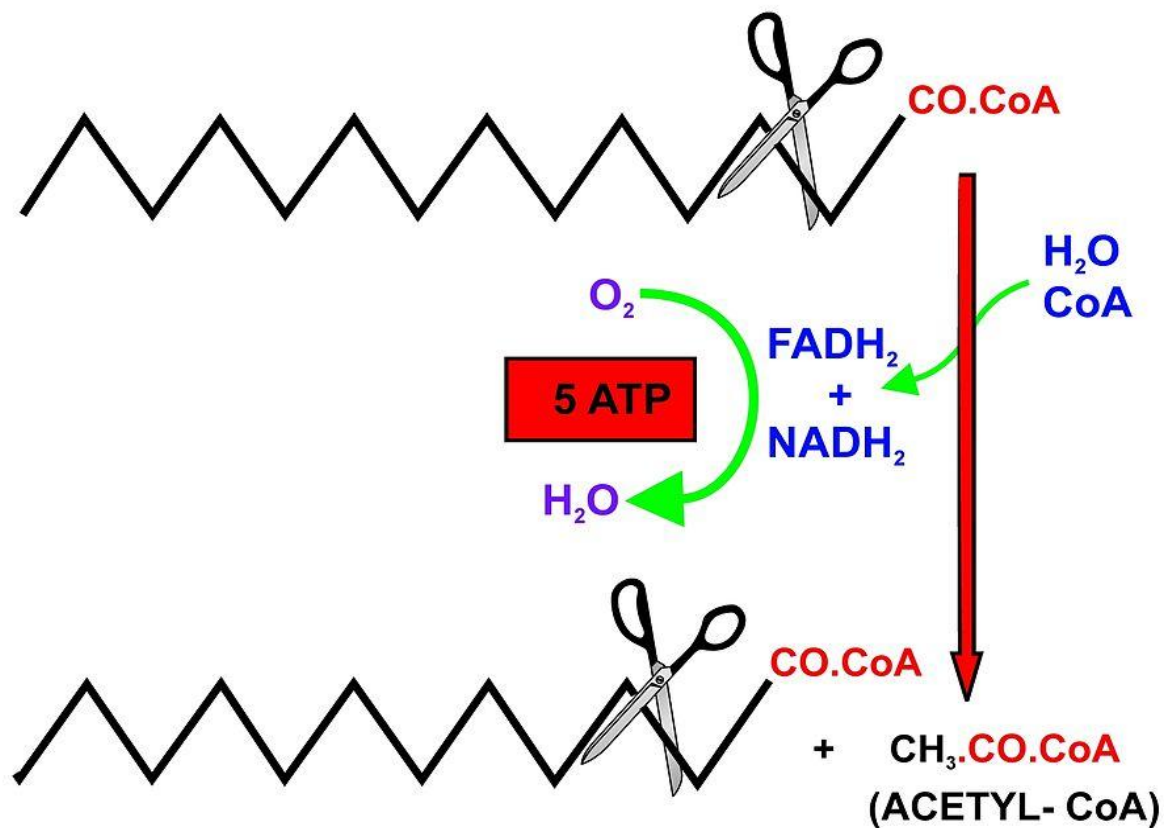
TRANSFER INTO THE MITOCHONDRION

CAT IS INHIBITED BY MALONYL-CoA



Катаболизм жирных кислот

β -OXIDATION OF FATTY ACIDS



β-окисление жирных кислот

β-окисление – специфический путь окисления свободных ЖК, заканчивающийся образованием ацетил-СоА.

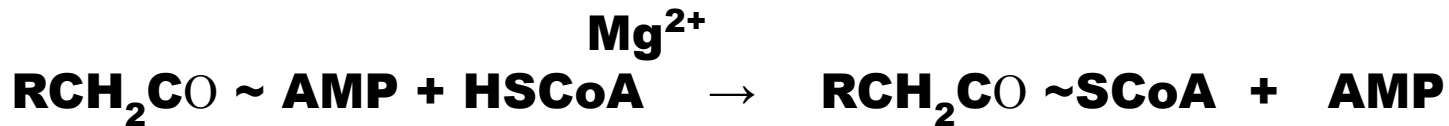
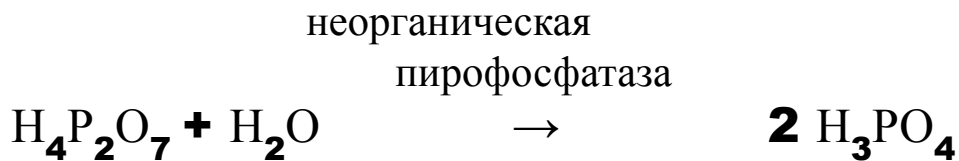
Окисление ЖК осуществляется в митохондриях и пероксисомах.

Жирные кислоты для вовлечения в процесс β-окисления должны быть активированы.

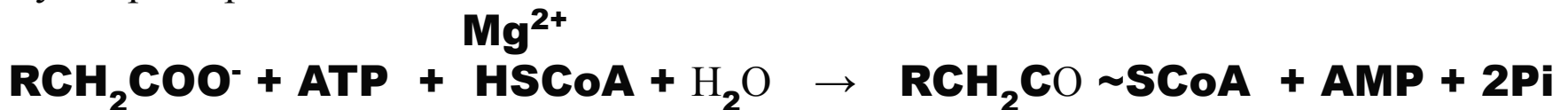
Активация ЖК осуществляется ферментами ацил-СоА-синтетазами в цитозоле. На активацию ЖК затрачивается **2** молекулы АТФ. Активированные жирные кислоты (ацил-СоА) транспортируются в матрикс митохондрий карнитиновым челноком.

Катаболизм жирных кислот

Активация жирной кислоты

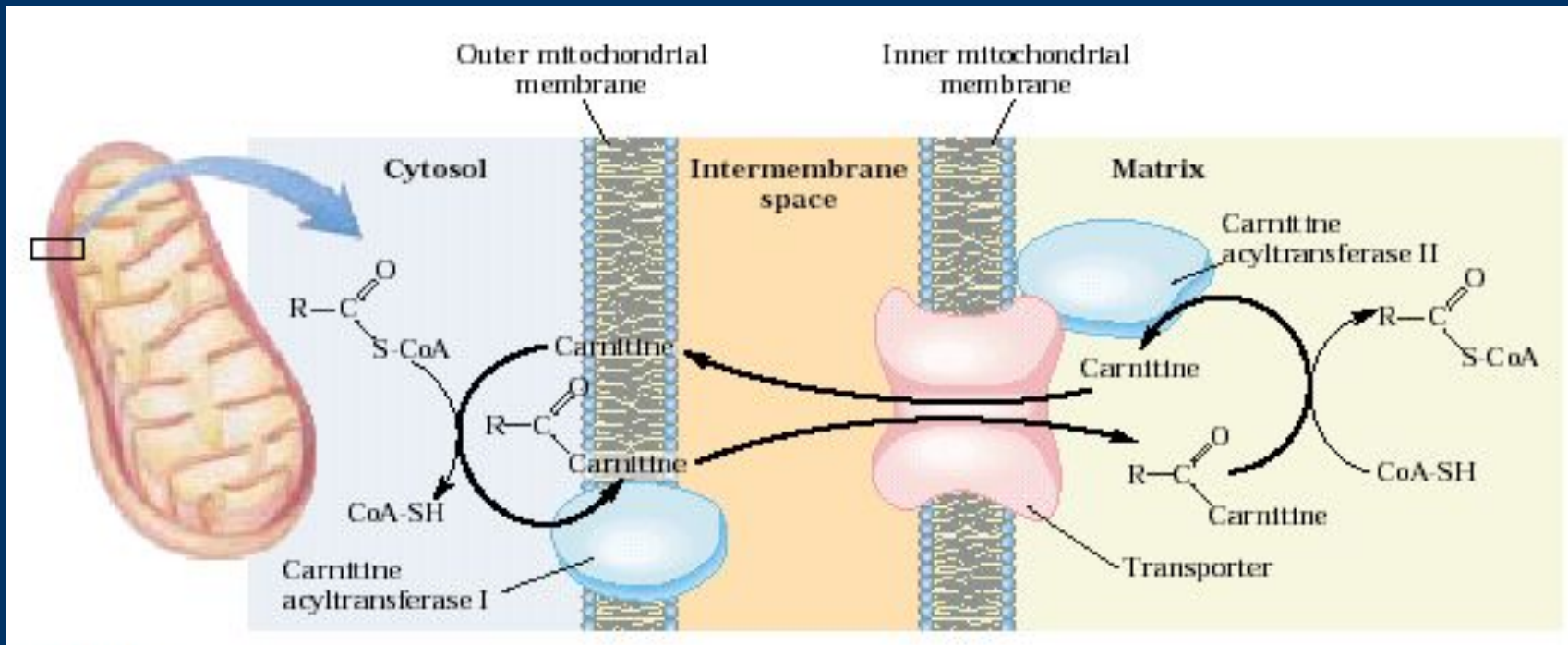


Суммарная реакция:



$\Delta G^{\circ} = -15$ кДж/моль (для двухстадийного процесса)

Транспорт ацил-**CoA** в митохондрии

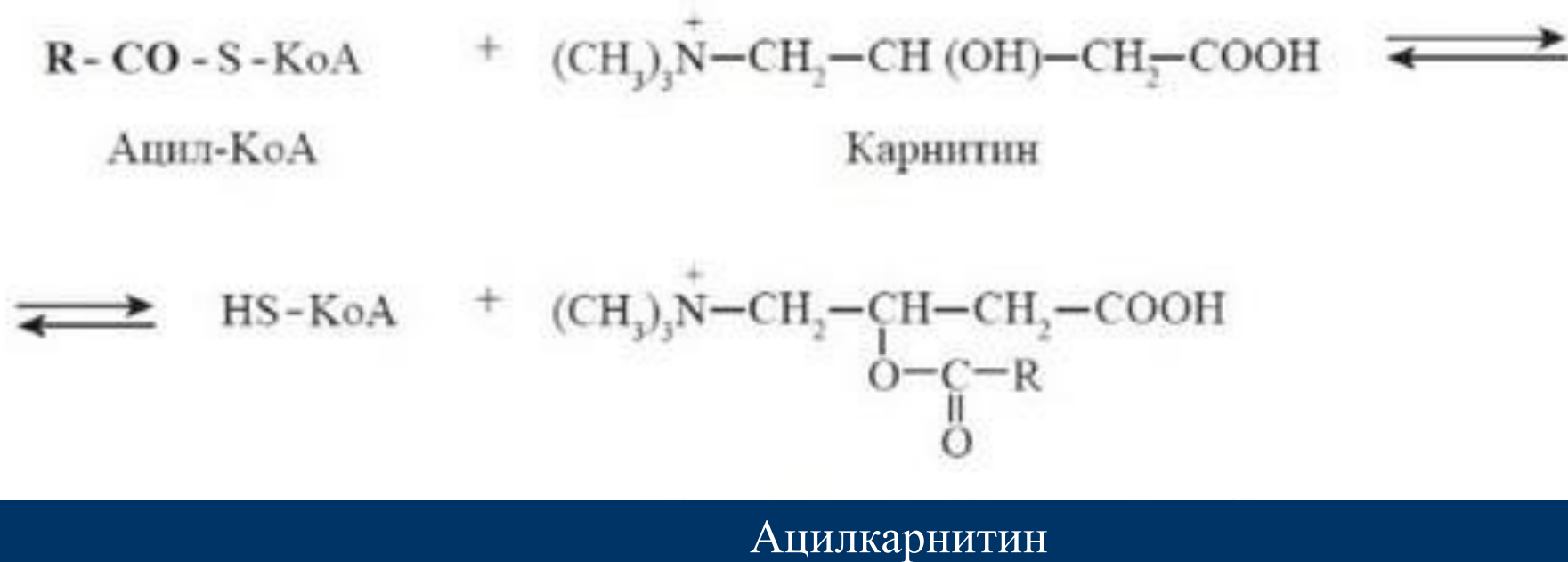


Карнитин (γ -триметиламино- β -гидроксибутират) синтезируется в печени и почках из лизина.

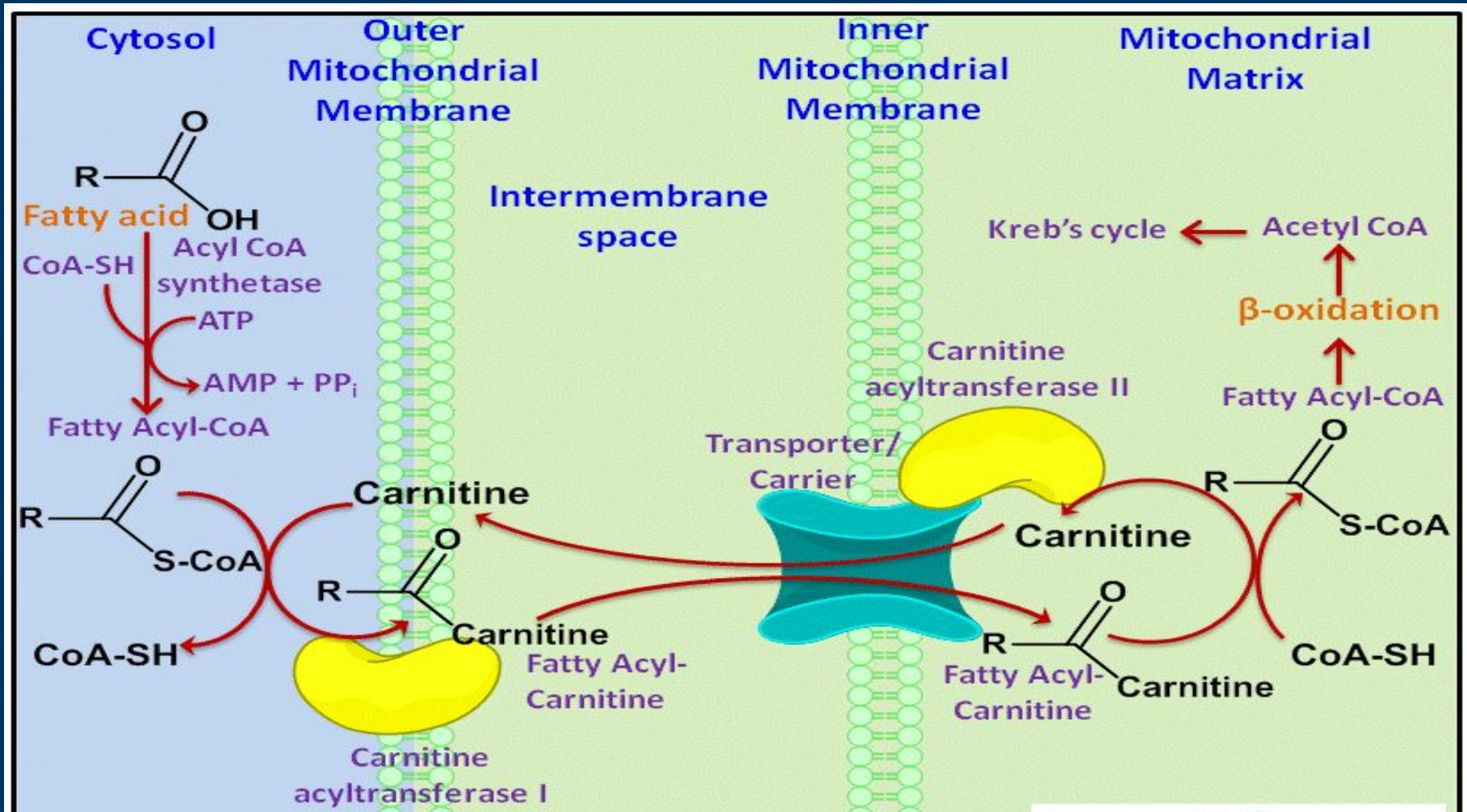


Катаболизм жирных кислот

Образование ацилкарнитина



Транспорт ацил-**CoA** в митохондри



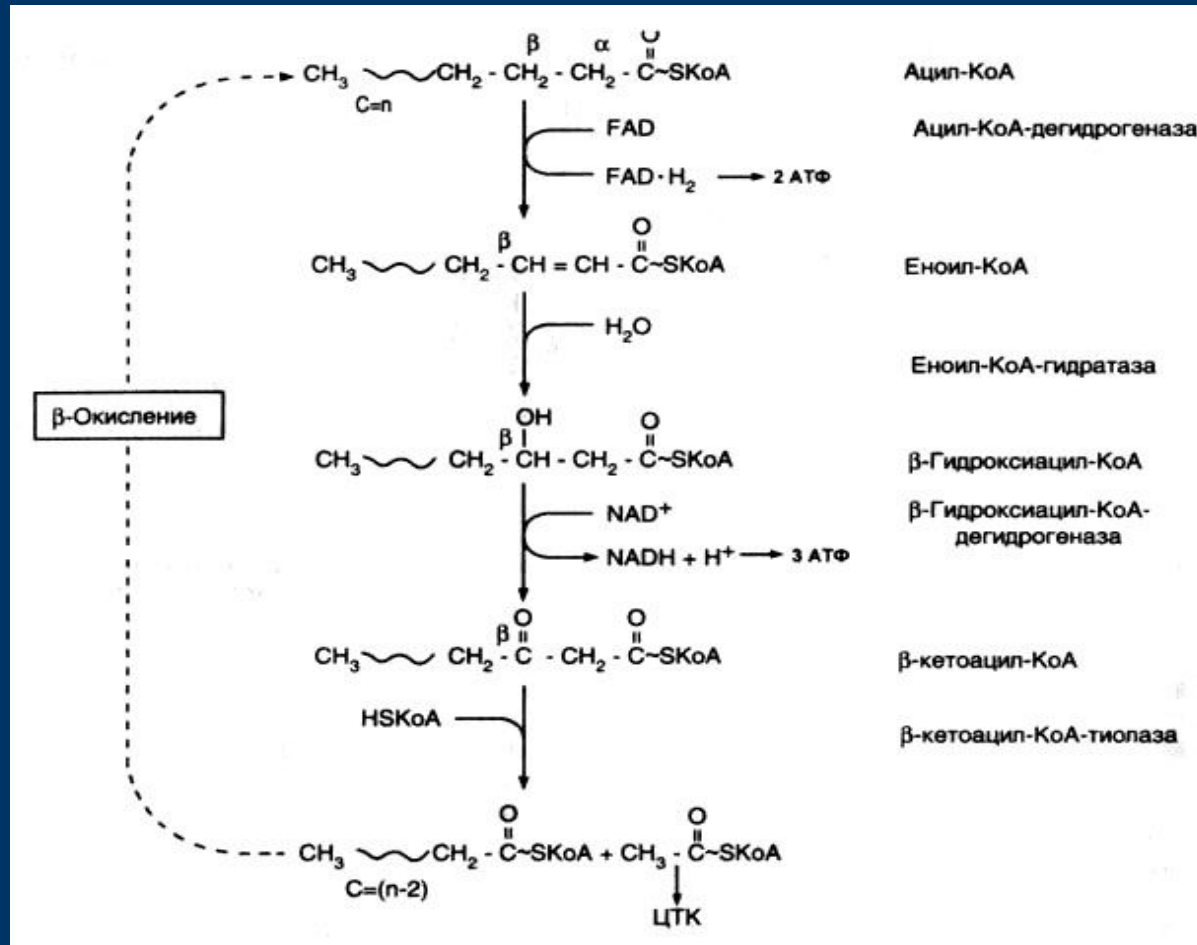
β-окисление жирных кислот

β-окисление – циклический процесс, включающий 4 реакции:

- дегидрирование (ацил-СоА-дегидрогеназа, **FAD**)
- гидратация (еноил-СоА-гидратаза)
- дегидрирование (**L-β-гидроксиацил-СоА-дегидрогеназа, NAD⁺**)
- тиолитическое расщепление (тиолаза)

Катаболизм жирных кислот

Окисление жирных кислот с четным числом C-атомов



Катаболизм жирных кислот

Суммарное уравнение β -окисления стеариновой
КИСЛОТЫ



Катаболизм жирных кислот

Формула расчета выделяющейся при окислении жирной кислоты энергии

Расчет выделяемой энергии производится по формуле:

$$[5(n/2 - 1) + n/2 \times 12] - 2,$$

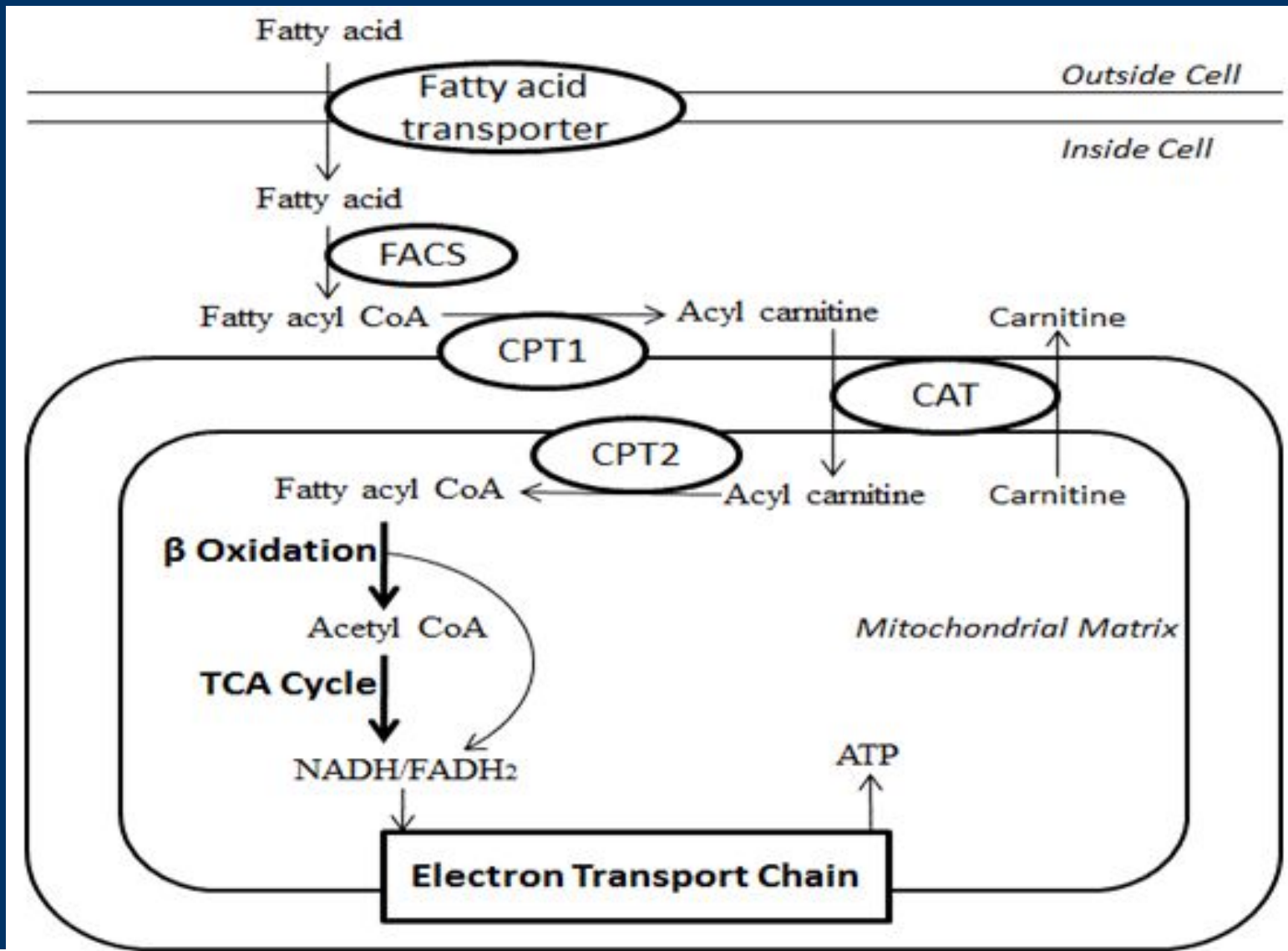
где **5** - число молекул АТФ, образуемое при одном раунде β -окисления;
n - число атомов углерода в ЖК;
n/2 - 1 - число актов окисления;
n/2 - число молекул ацетил-СоА;
12 - число молекул АТФ, образующихся при полном окислении одной молекулы ацетил-СоА в цикле лимонной кислоты;
2 - число молекул АТФ, затраченных на активацию ЖК.



$$[5 \times (18/2 - 1) + (18/2 \times 12)] - 2 = [40 + 108] - 2 = 146 \text{ АТФ}$$

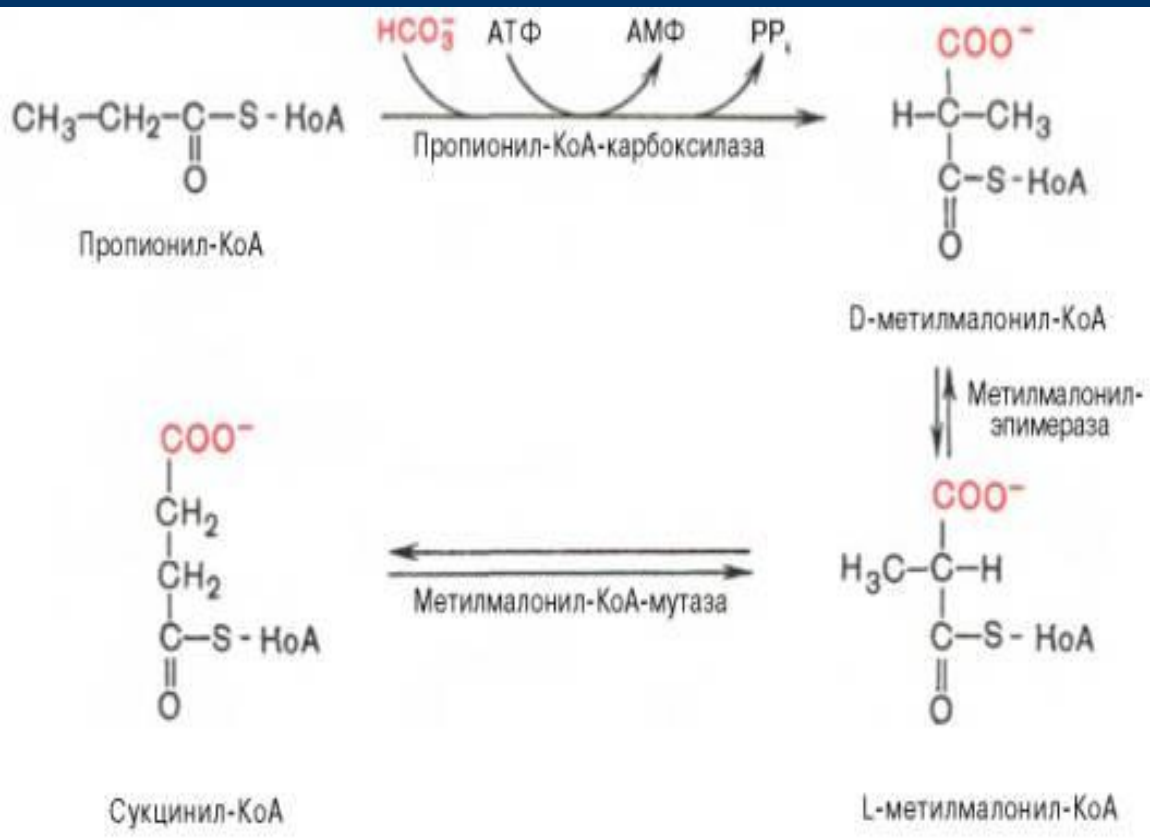
При полном окислении **3** молекул глюкозы (**18 С- атомов**) образуется **108 (114)** молекул АТФ.

Катаболизм жирных кислот



Катаболизм жирных кислот

Окисление жирных кислот с нечетным числом C-атомов

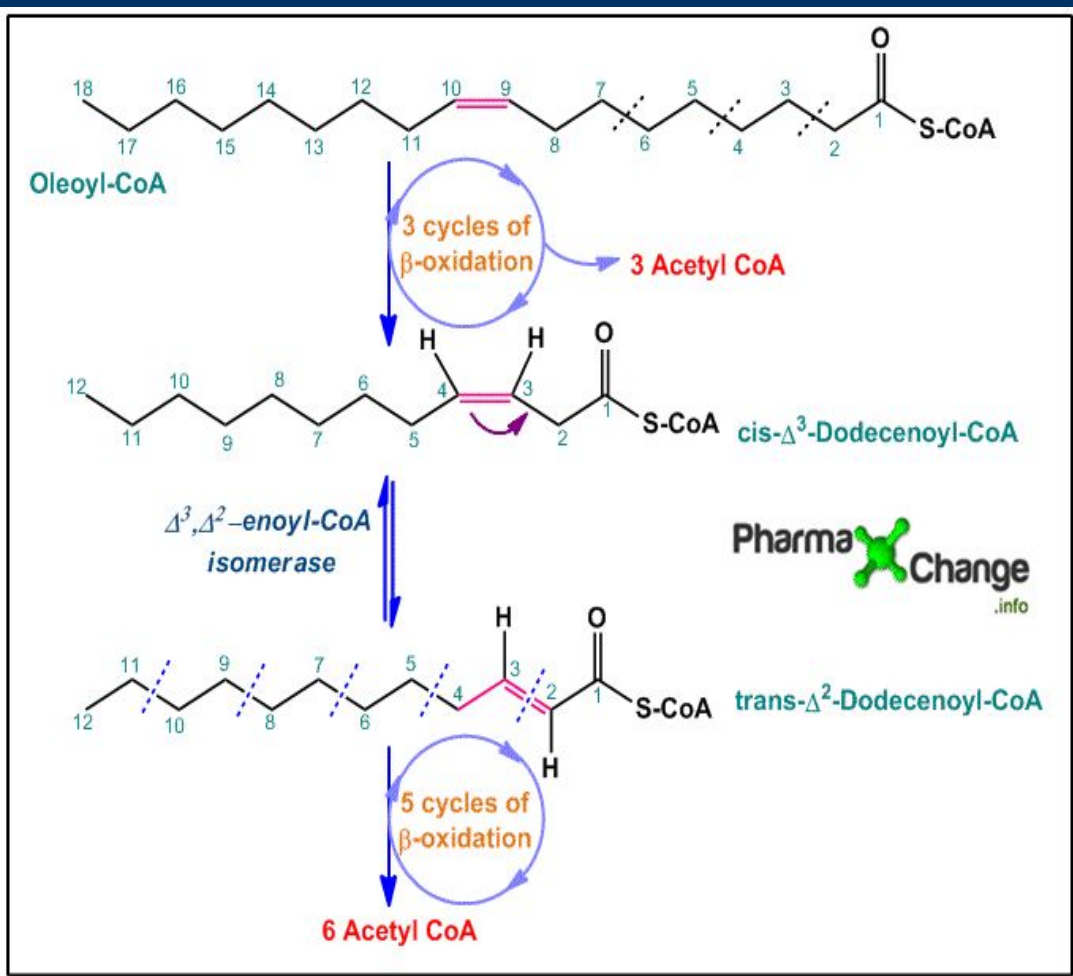


1. Пропионил-КоА карбоксилируется с образованием **D**-метилмалонил-КоА.
2. **D**-метилмалонил-КоА эпимеризуется в **L**-стереоизомер.
3. **L**-метилмалонил-КоА превращается в интермедиат ЦТК – сукцинил-КоА.

Метилмалонил-КоА мутазае необходим кофактор - витамин B_{12}

Катаболизм жирных кислот

Окисление моноеновых жирных кислот



Олеиновая кислота,
 $\text{C}_{18:1}, \Delta^9$

Окисление олеиновой кислоты требует дополнительного фермента: Еноил-СоА-изомеразы

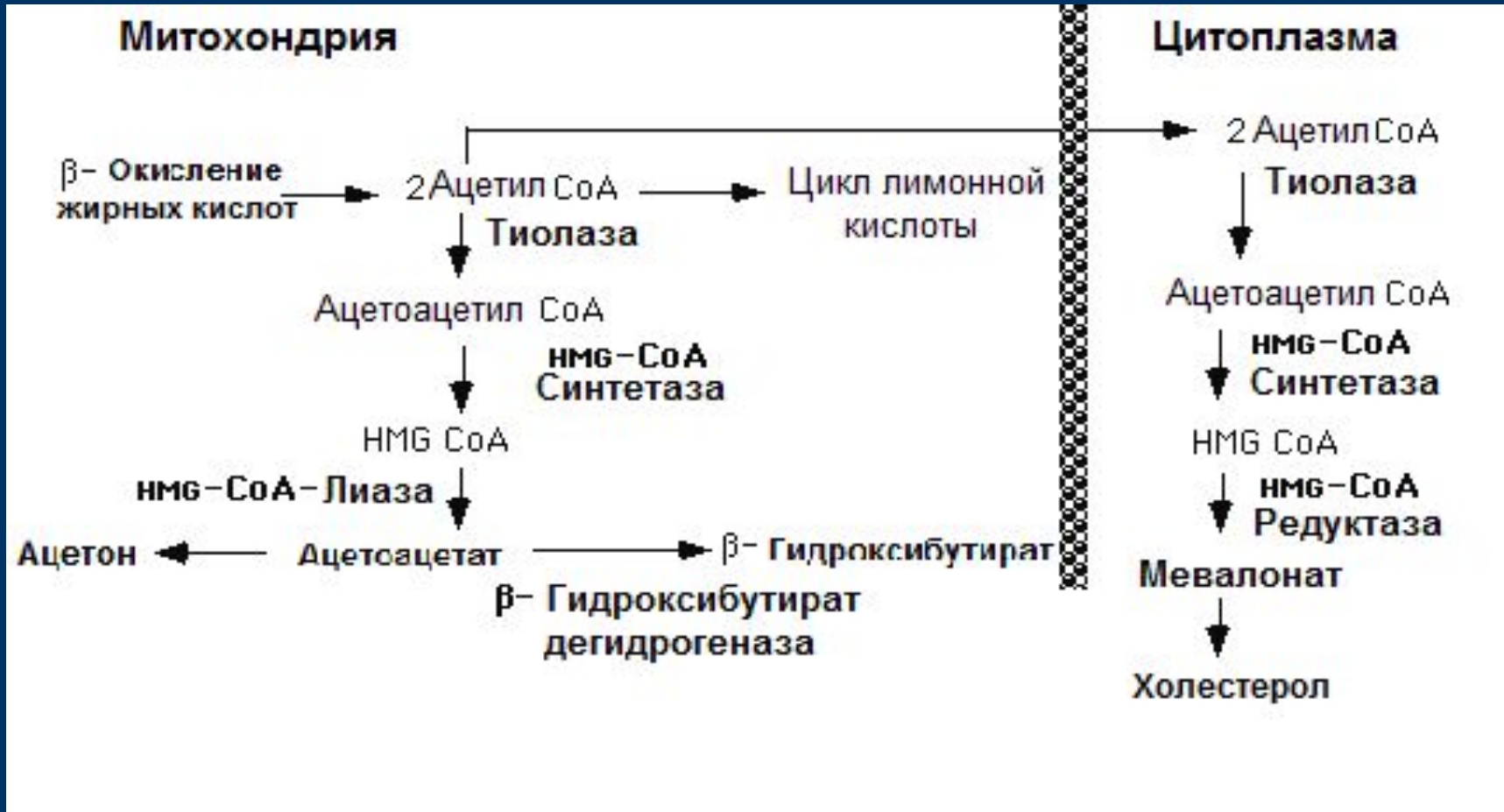
Итог:

9 ацетил-СоА

8 раундов (циклов)

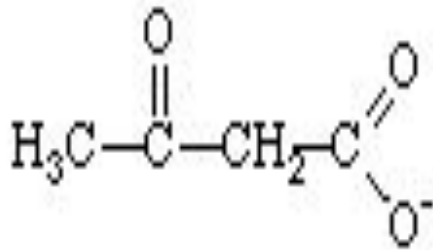
Метаболизм кетоновых тел

Образование кетоновых тел в митохондриях печени

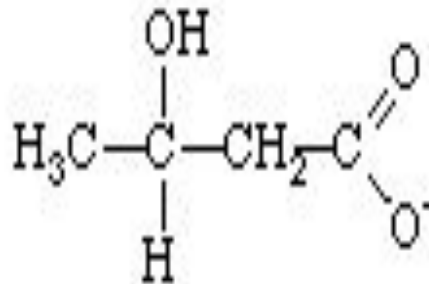


Кетоновые тела

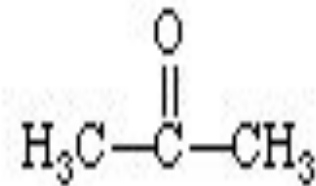
ацетоацетат



D-β-гидроксibuтират

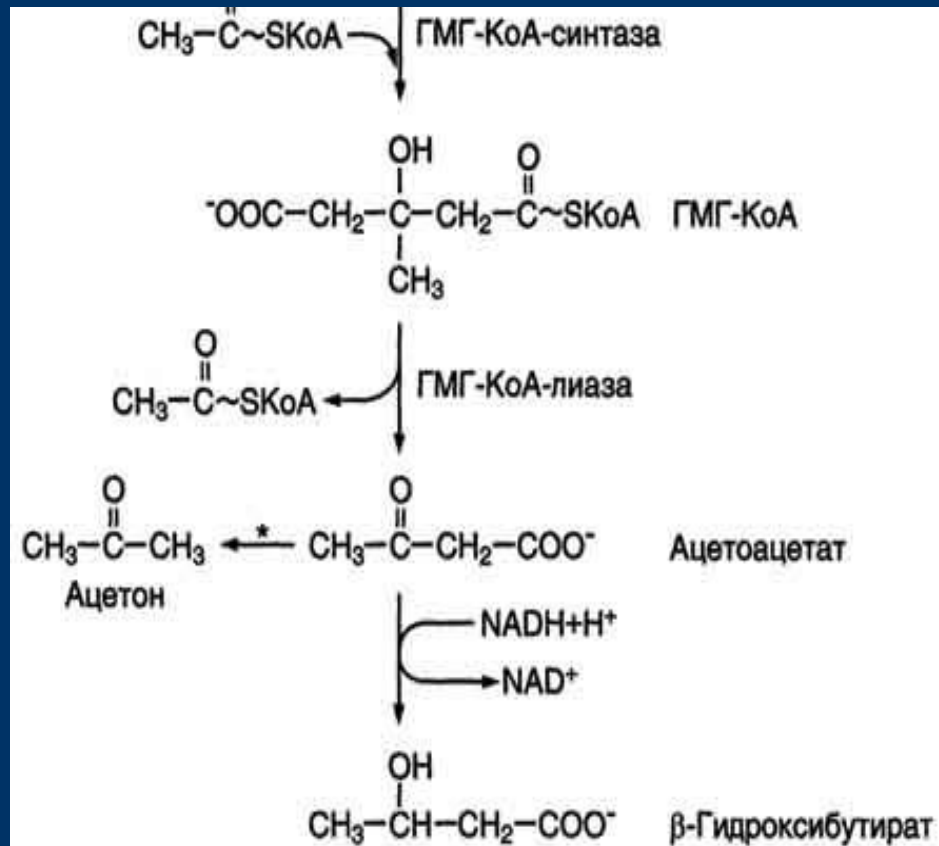
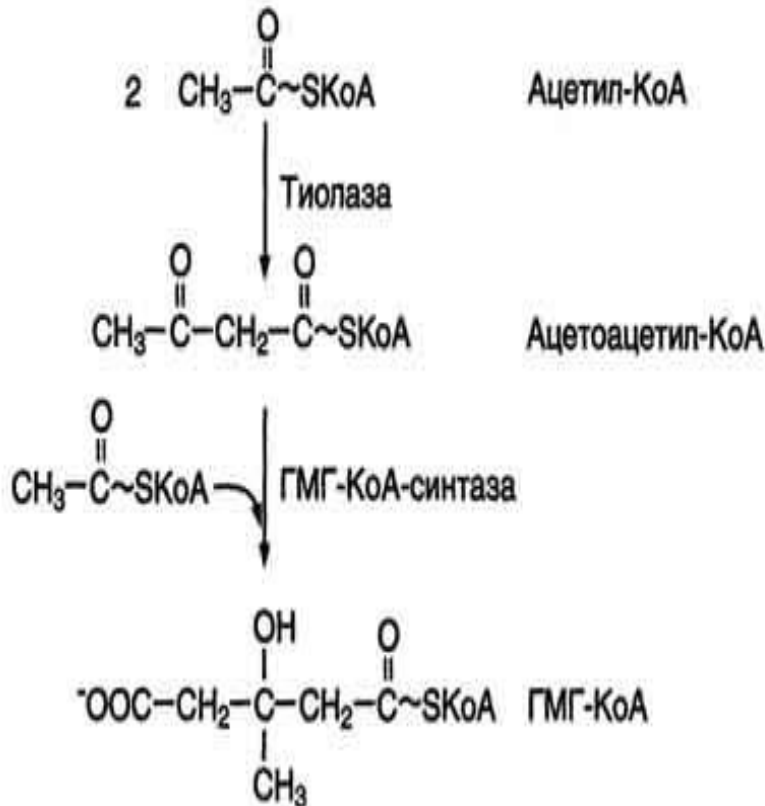


ацетон



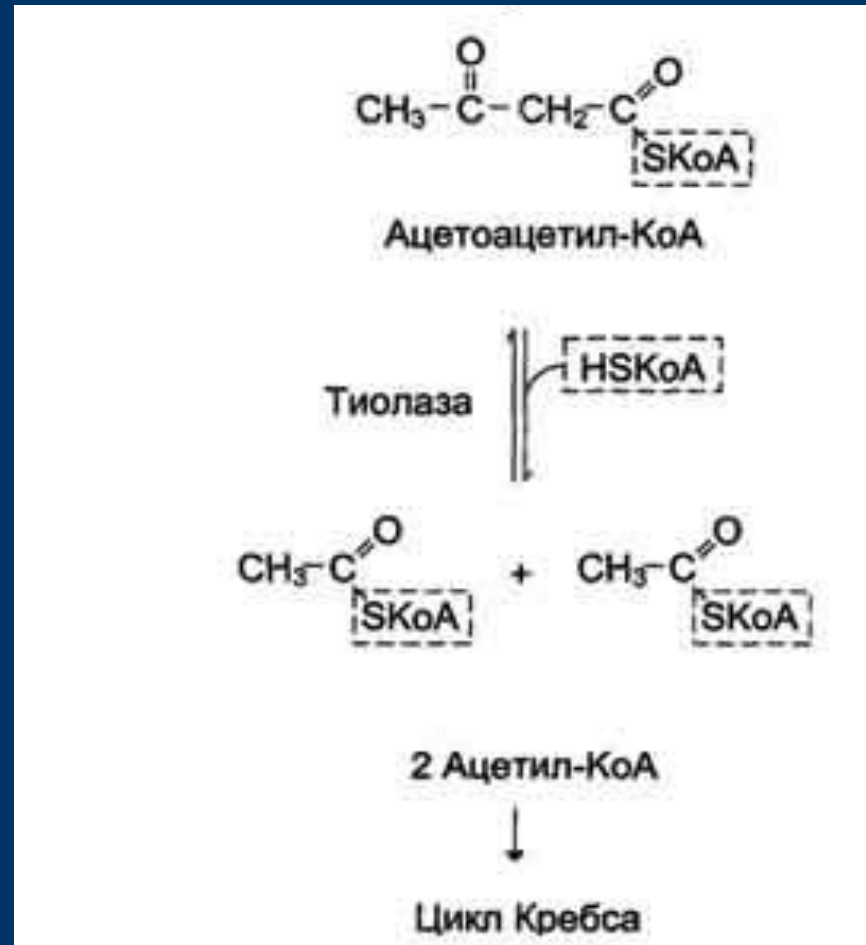
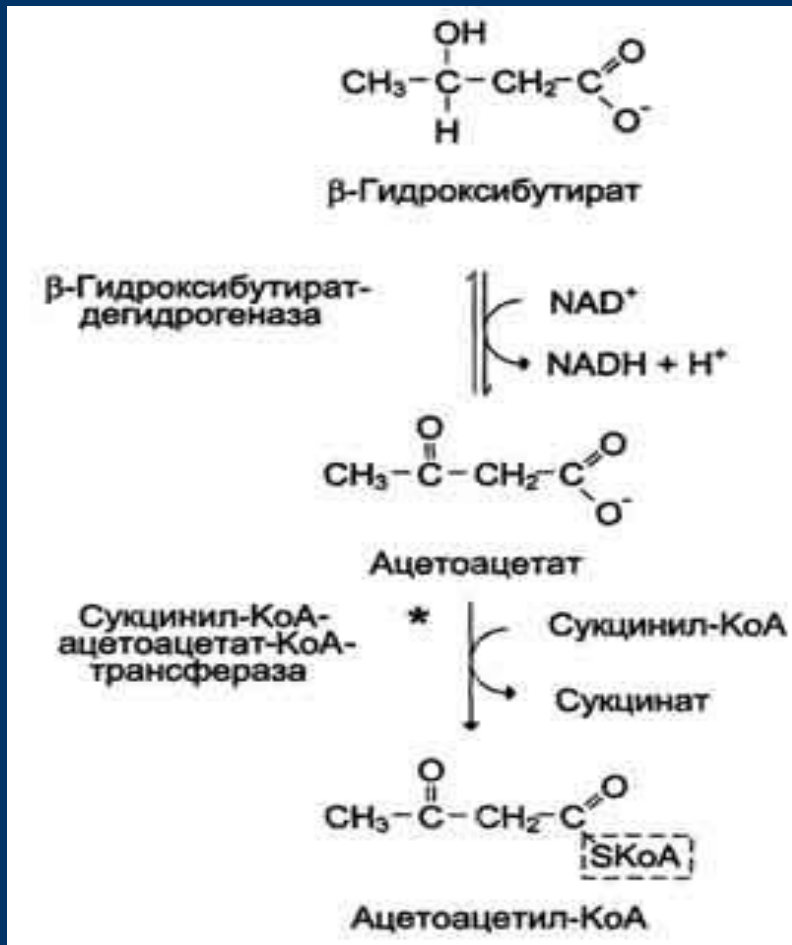
Метаболизм кетоновых тел

Синтез кетоновых тел в гепатоцитах

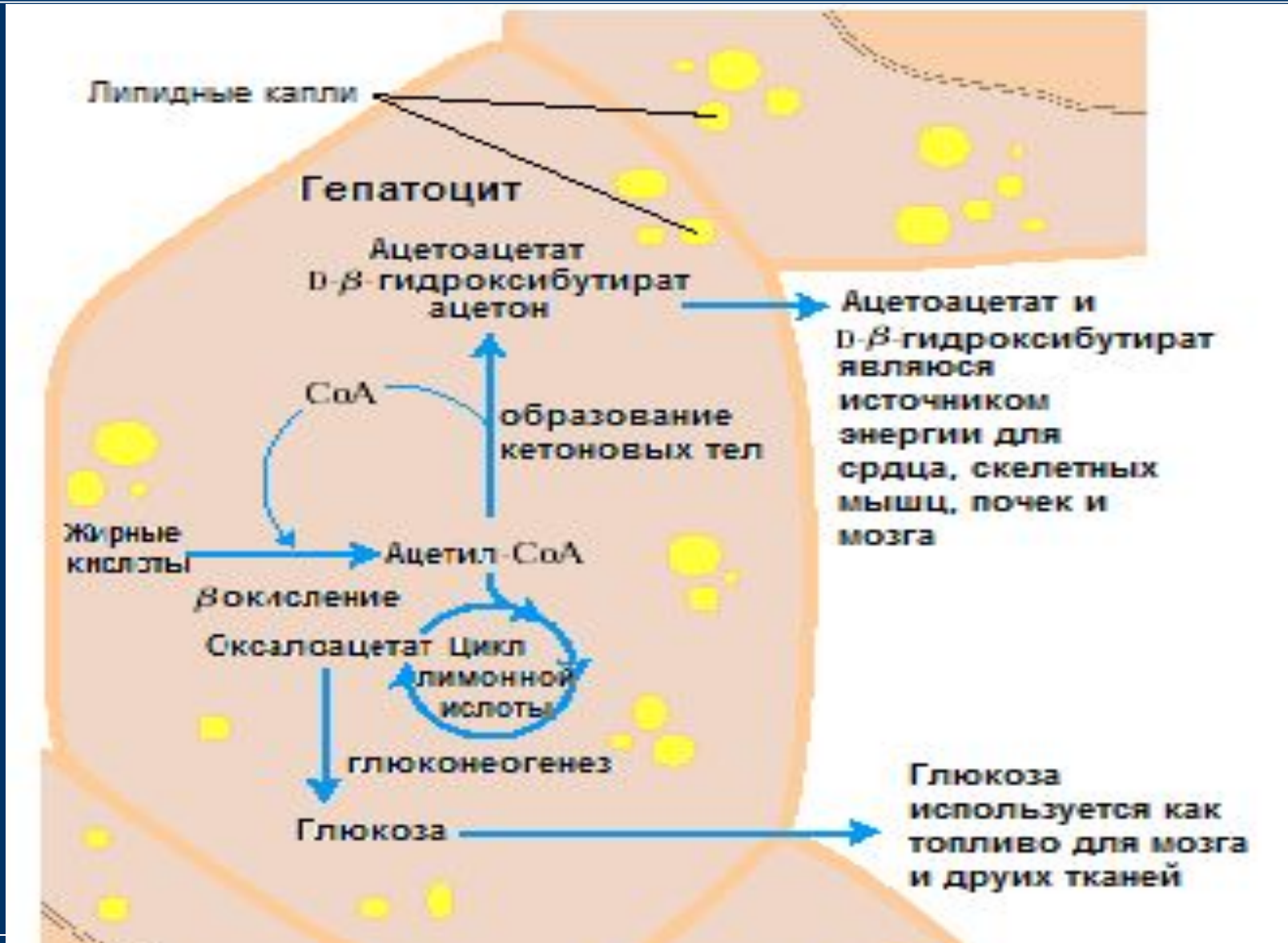


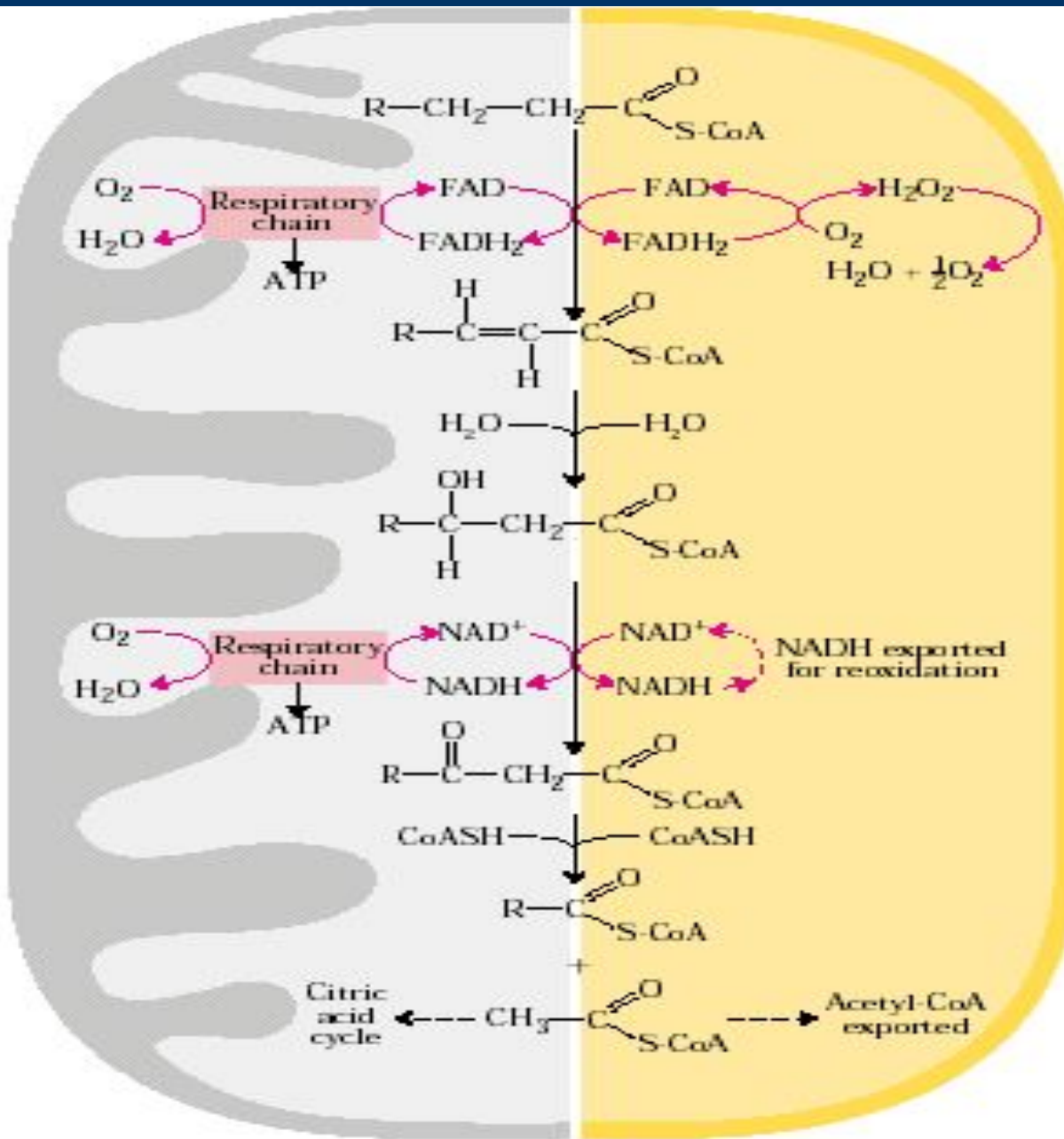
Метаболизм кетоновых тел

Кетоновые тела – клеточное топливо



Метаболизм кетоновых тел





Домашнее задание

Сравнить процесс β -окисления в митохондрии и пероксисоме