



Обмен липидов Внутриклеточные превращения липидов

ВНУТРИКЛАНЕВЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ЛИПИДОВ

КАТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ

- Мобилизация ТАГ**
- Окисление жирных кислот**
- Распад глицерофосфолипидов**
- Распад сфинголипидов**

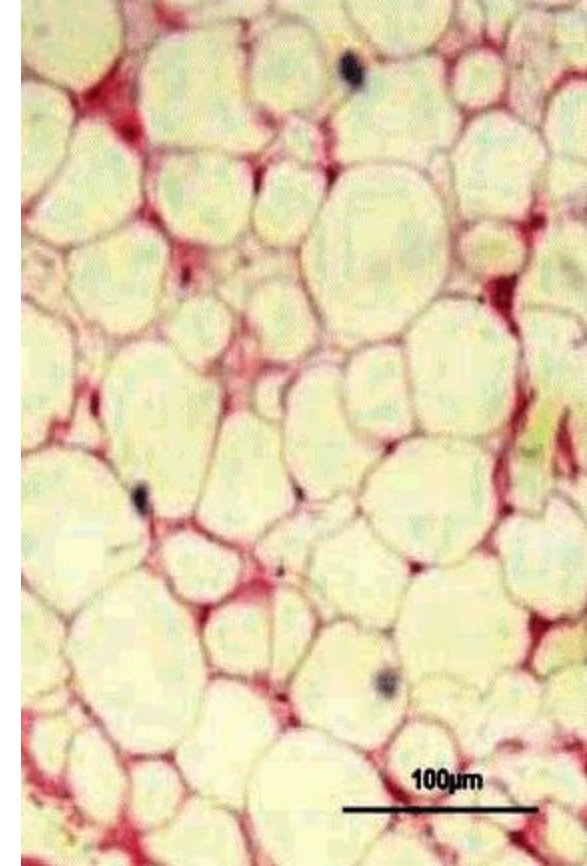
АНАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ

- Синтез ТАГ**
- Синтез жирных кислот**
- Синтез глицерофосфолипидов**
- Синтез сфинголипидов**
- Синтез холестерина**

Основное место запасания ТАГ-адиipoциты жировой ткани.

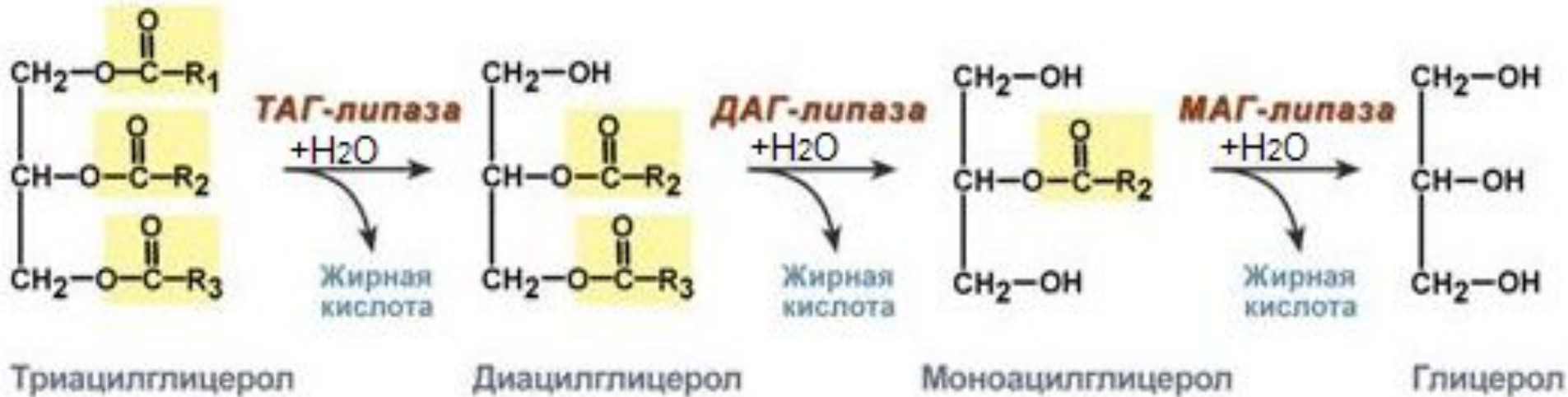
Источники триацилглицеролов в жировой ткани:

- 1) **Хиломикроны** (осуществляют транспорт экзогенных жиров)
- 2) **ЛПОНП** (осуществляют транспорт собственных ТАГ организма, синтезированных в печени из глюкозы)
- 3) **Синтез ТАГ в адипоцитах жировой ткани из глюкозы.**



МОБИЛИЗАЦИЯ ЖИРОВ

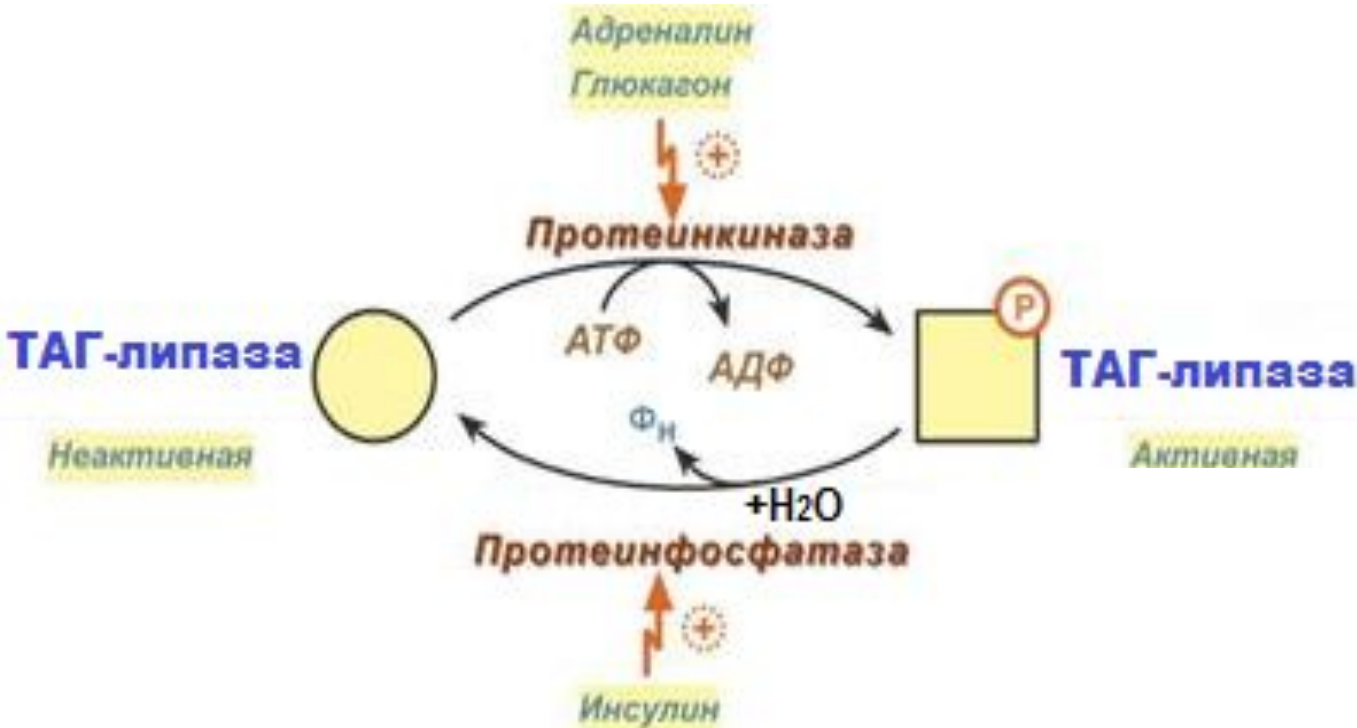
Мобилизации жиров (липолиз) – это гидролиз триацилглицеролов до глицерола и жирных кислот.



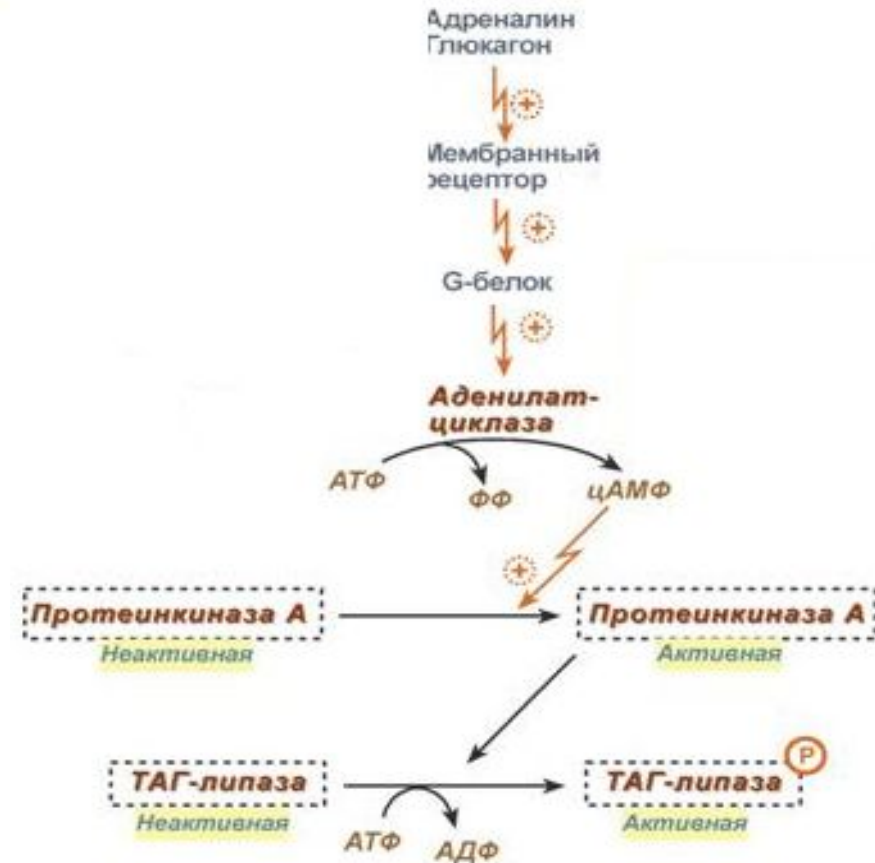
Гидролиз внутриклеточного жира осуществляется под действием **гормончувствительной липазы - ТАГ-липазы**.

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



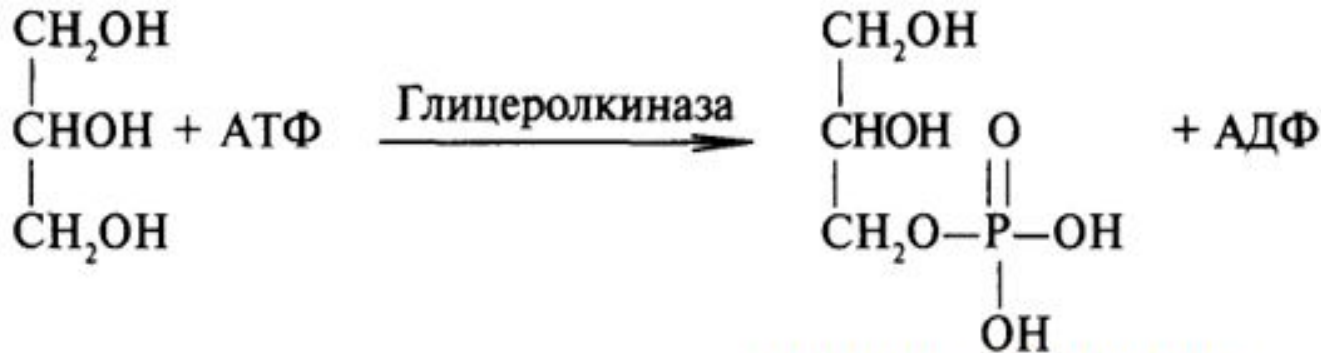
Инсулин препятствует активации ТАГ-липазы:

- 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

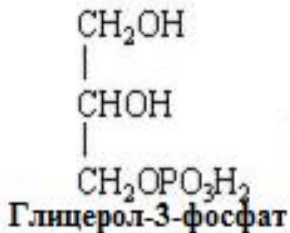
Глицерол-3-фосфат

на образование

дигидроксиацетонфосфата

на синтез ТАГ и

глицерофосфолипидов



на глюконеогенез

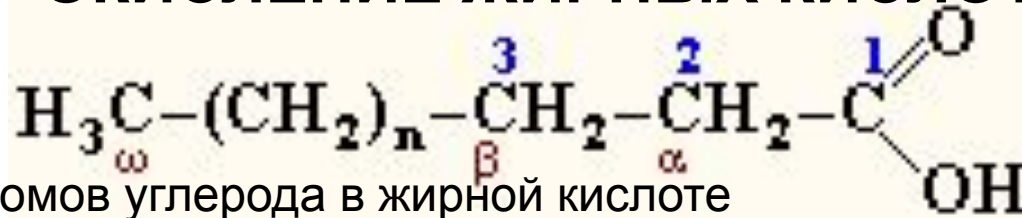
(в печени, почках)

ПВК → ацетил-КоА → ЦТК → Н₂О, СО₂

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.

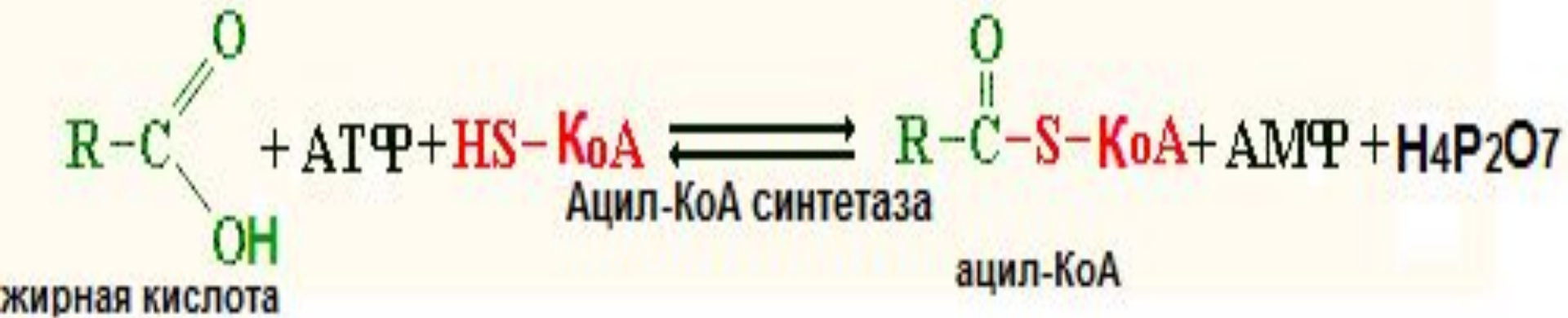
β-Окисление жирных кислот происходит только в аэробных условиях.

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



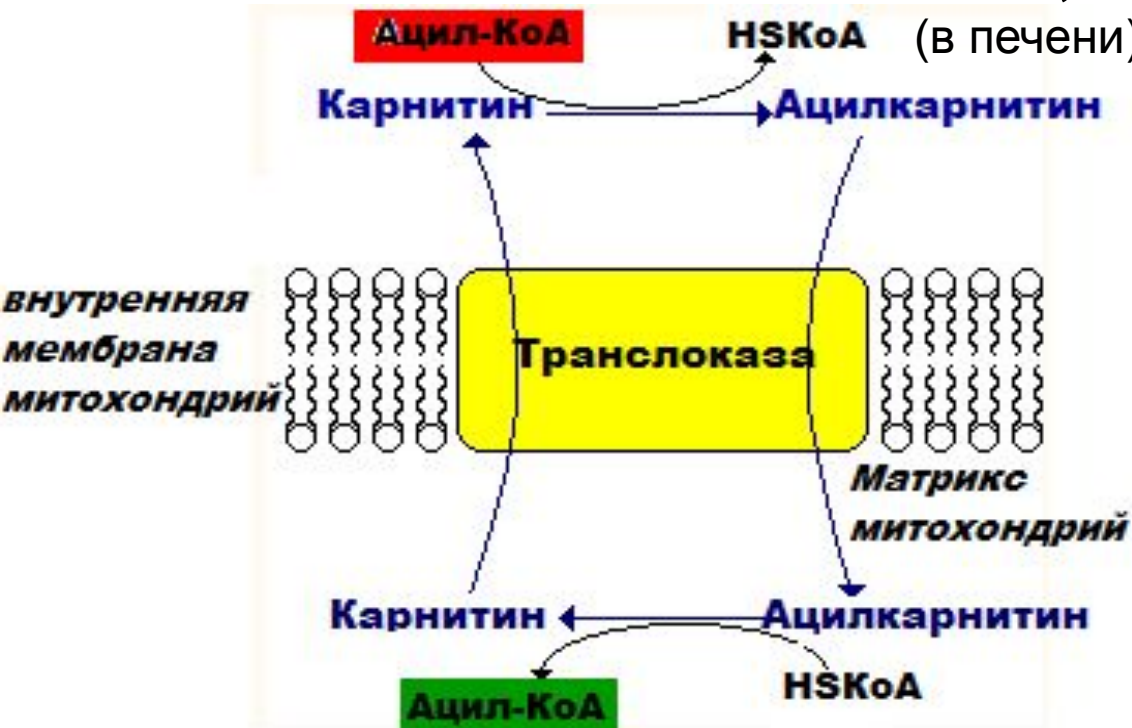
ТРАНСПОРТ АКТИВИРОВАННОЙ ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ В МИТОХОНДРИИ



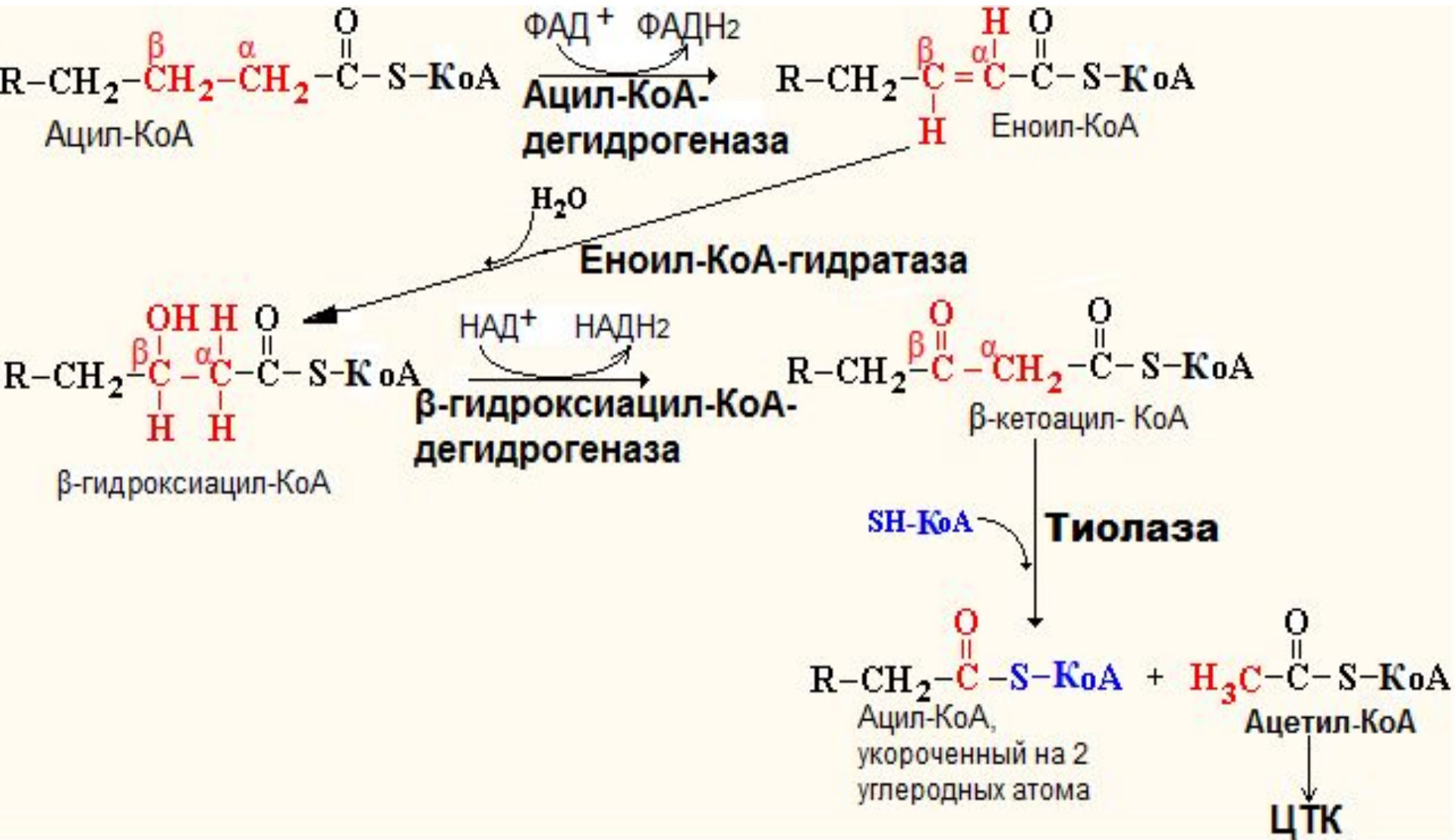
Карнитинацилтрансфераза I
регуляторный фермент β-окисления.

+ АДФ, АМФ, ацил-КоА

- АТФ, малонил-КоА

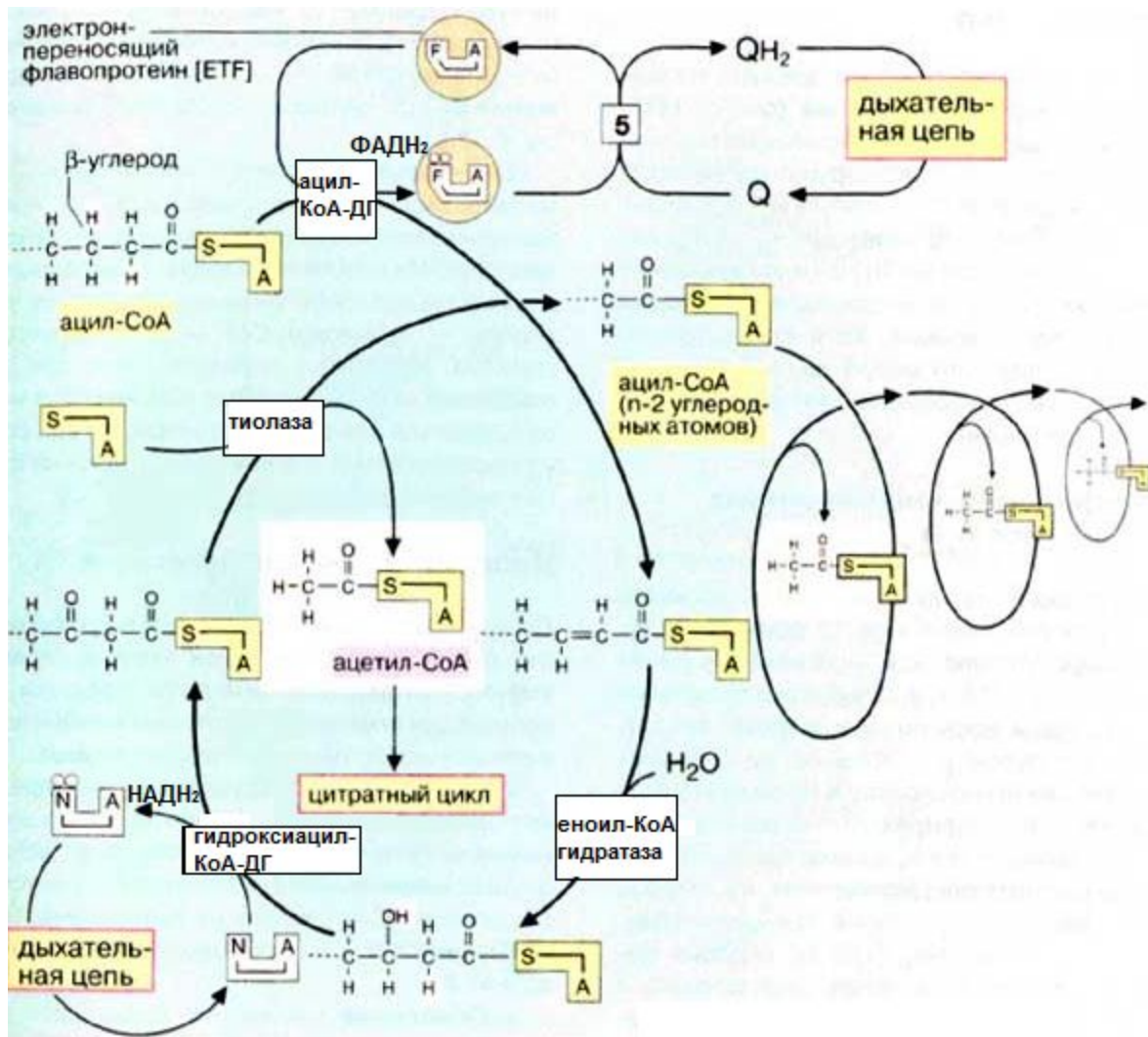


РЕАКЦИИ β-ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МАТРИКСЕ МИТОХОНДРИЙ



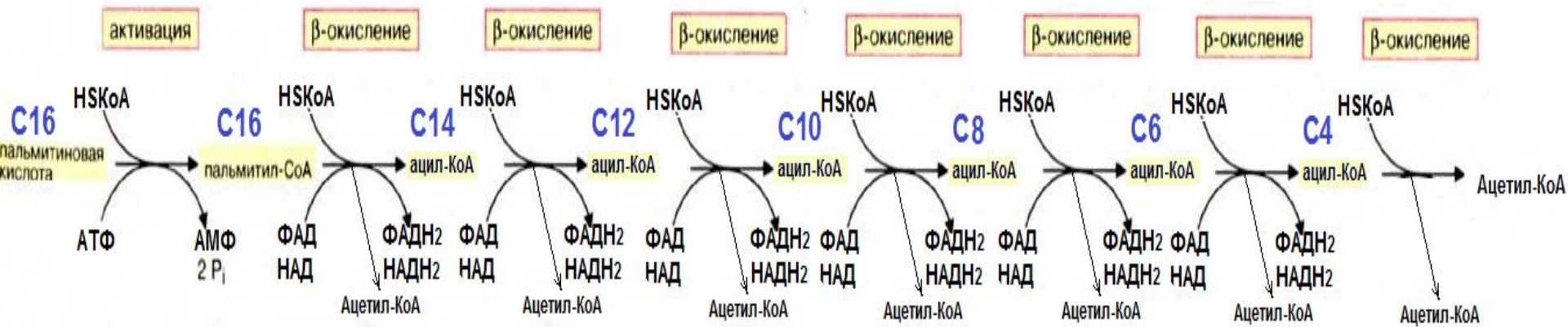
РЕЗУЛЬТАТ 1 ОБОРОТА ЦИКЛА β -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ:

- молекула ацетил-КоА
- ФАДН₂
- НАДН₂
- укороченный на 2 углеродных атома остаток жирной кислоты (ацил-КоА)



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

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ β -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



1 виток β -окисления жирных кислот дает:

1 НАДН₂ → 3 АТФ

1 ФАДН₂ → 2 АТФ

1 ацетил-КоА → 12 АТФ

1 АТФ потратили на активацию жирной кислоты

Выход АТФ при 1 витке β -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

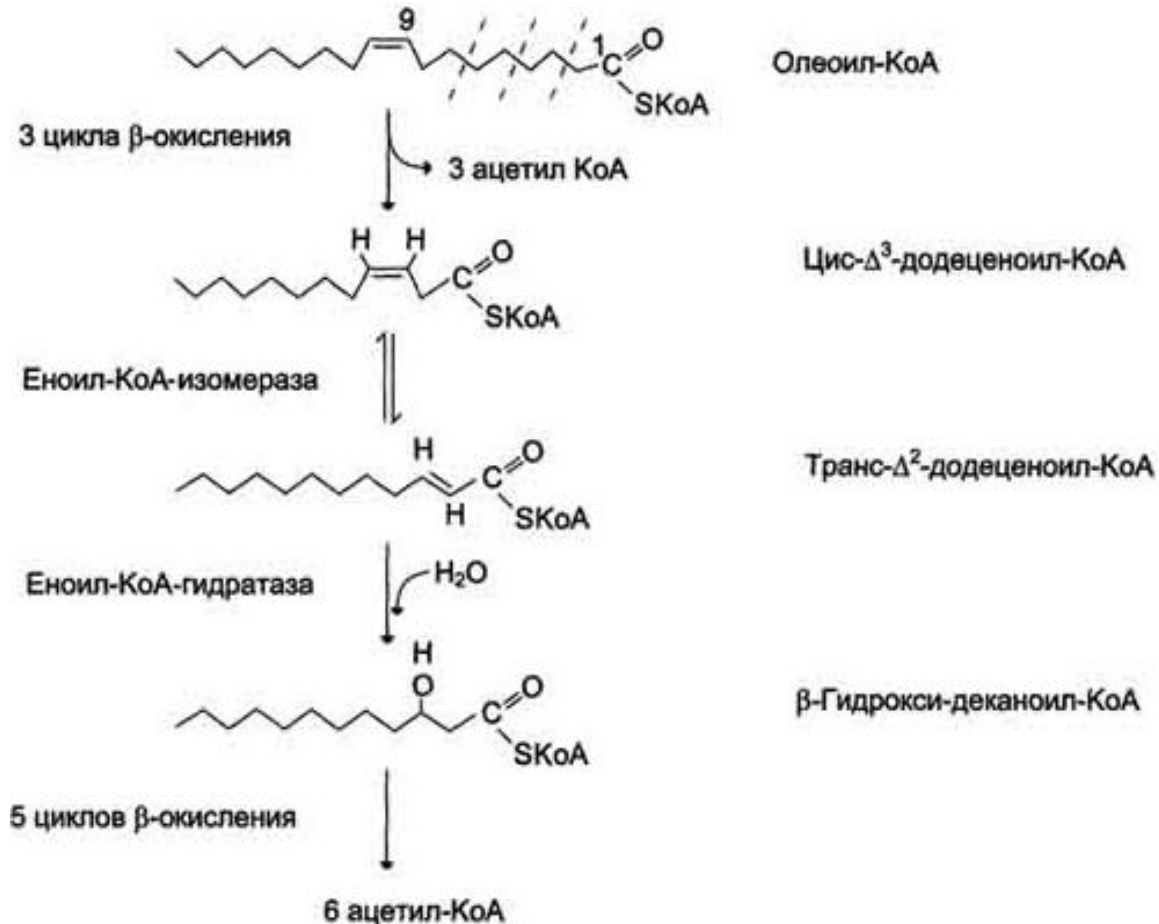
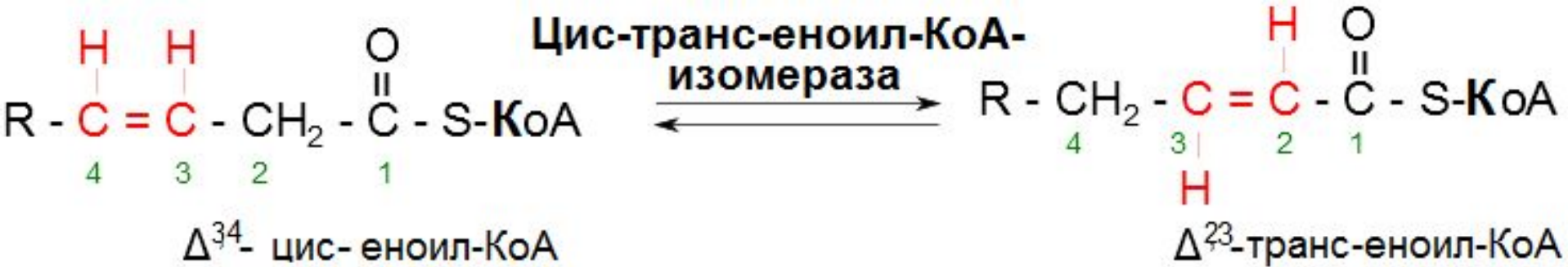
$n/2 - 1$ кол-во циклов в спирали β -окисления ЖК

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

5 кол-во молекул АТФ, которые дают НАДН₂ и ФАДН₂ при окислении в ЭТЦ

-1 затраты АТФ на активацию ЖК

ОСОБЕННОСТИ β -ОКИСЛЕНИЯ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



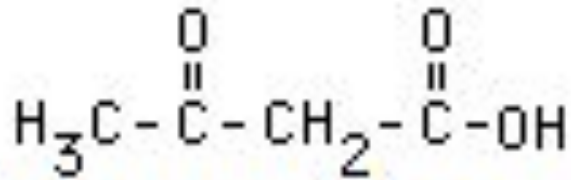
РЕГУЛЯЦИЯ СКОРОСТИ β -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

- АТФ/АДФ
- НАД⁺/НАДН₂
- наличие субстрата- жирных кислот, поступающих в митохондрии

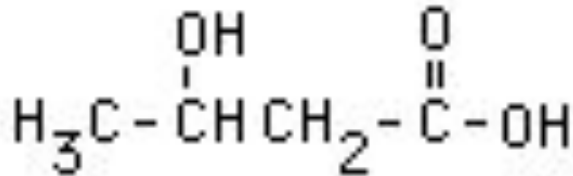
Регуляторный фермент-карнитинацилтрансфераза I :
активация при голодании и торможение при избытке углеводов и высокой концентрации малонил-КоА.

КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА

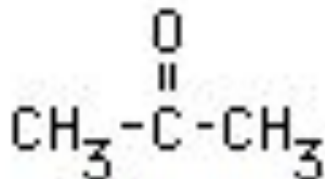
Кетоновые тела- продукты неполного окисления жирных кислот, альтернативные глюкозе субстраты окисления, которые образуются в митохондриях печени.



Ацетоуксусная кислота
(ацетоацетат)



β -гидроксимасляная кислота
(β -гидроксибутират)



Ацетон

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

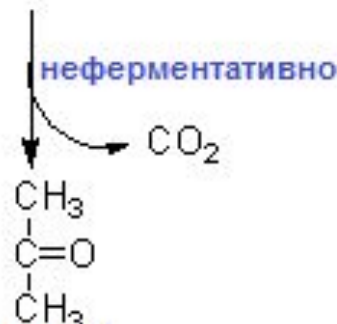
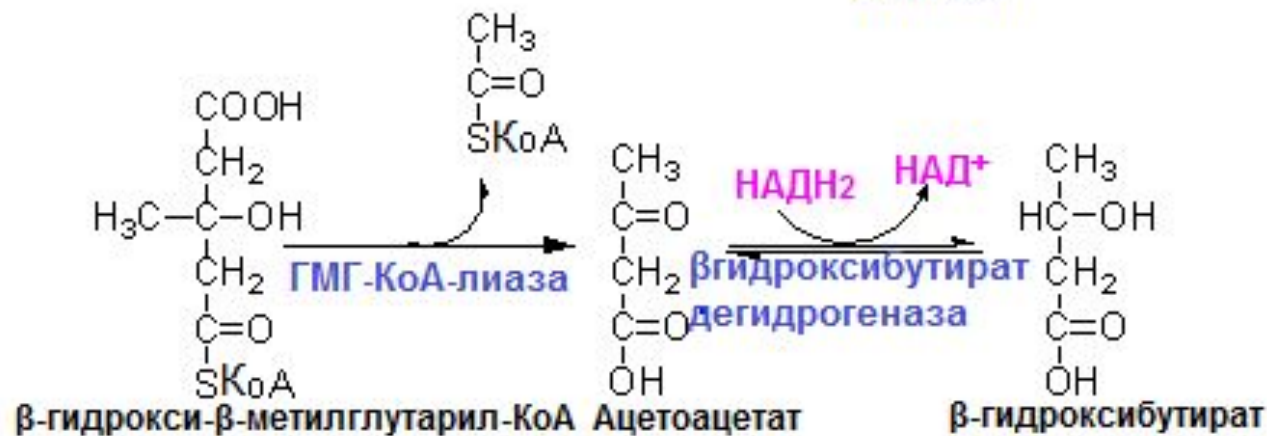
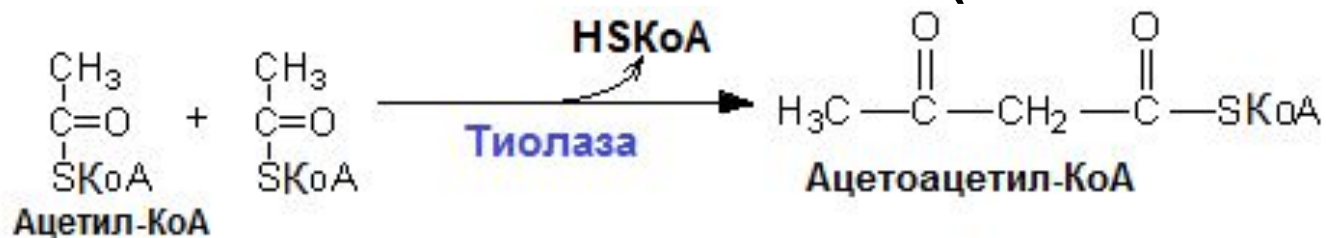
Концентрация кетоновых тел в крови увеличивается при низком соотношении инсулин/глюкагон:

голодании,

сахарном диабете,

приеме пищи, богатой жирами

БИОСИНТЕЗ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ (в митохондриях печени)



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

КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА-СУБСТРАТЫ ОКИСЛЕНИЯ (миокард,

почки, скелетные мышцы)

ПУТИ АКТИВАЦИИ АЦЕТОАЦЕТАТА

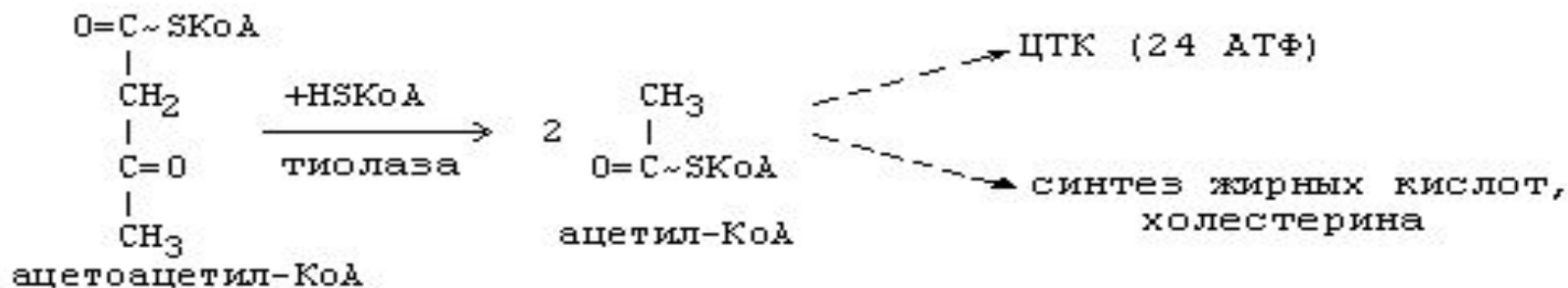
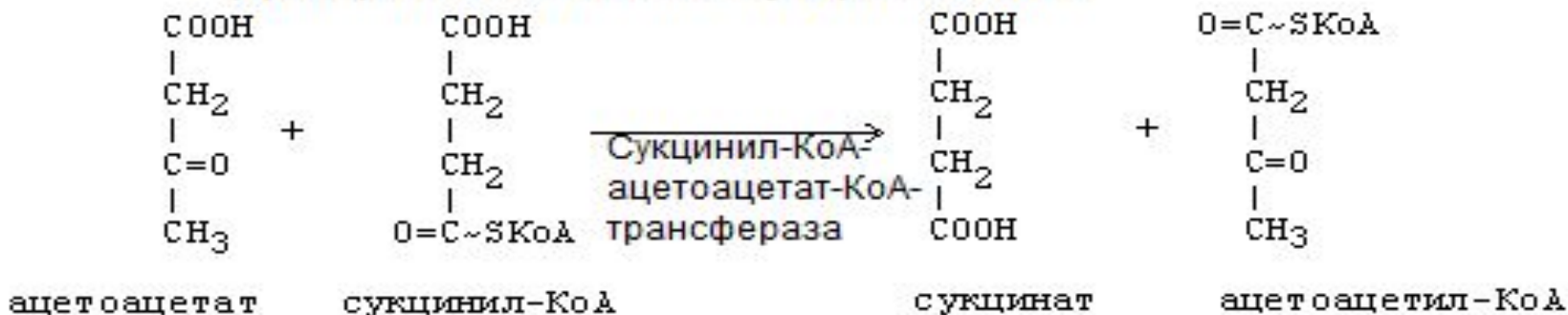
ацил-КоА-синтетазный

Донор КоА-остатка- HSKoA



КоА- трансферазный

Донор КоА-остатка- сукцинил-КоА



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,

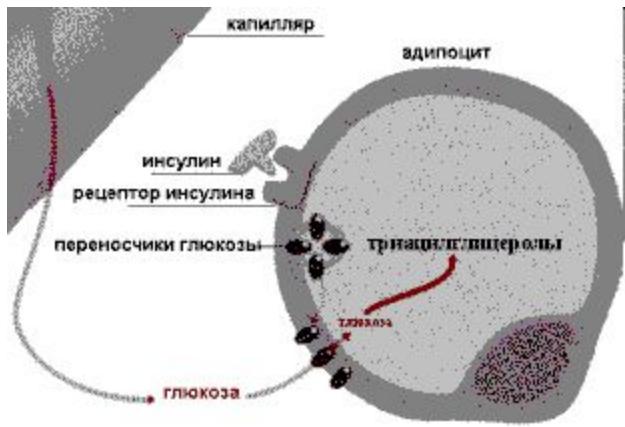
Опасность кетоза:

- кетацидоз
- мембранотропный эффект(ацетон)

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.

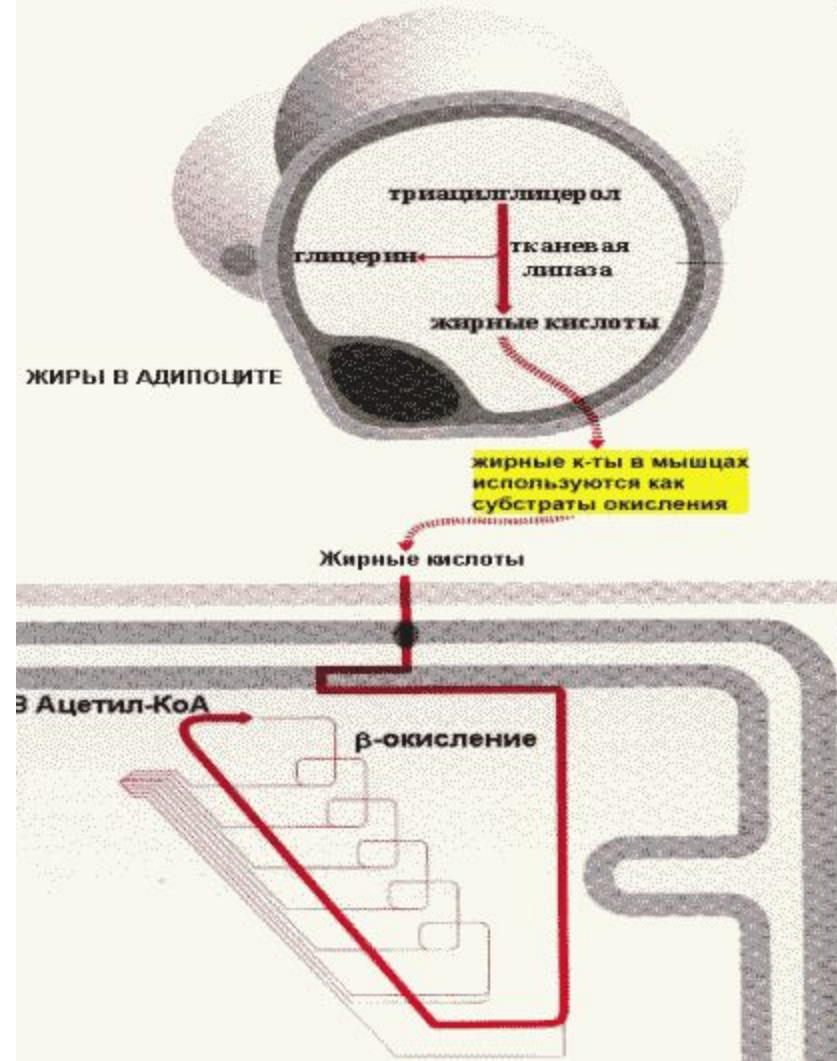


Роль инсулина в депонировании жира

Инсулин стимулирует синтез ТАГ, по следующим причинам в его пребывании увеличивается проницаемость мембран клеток жирной ткани для глюкозы.

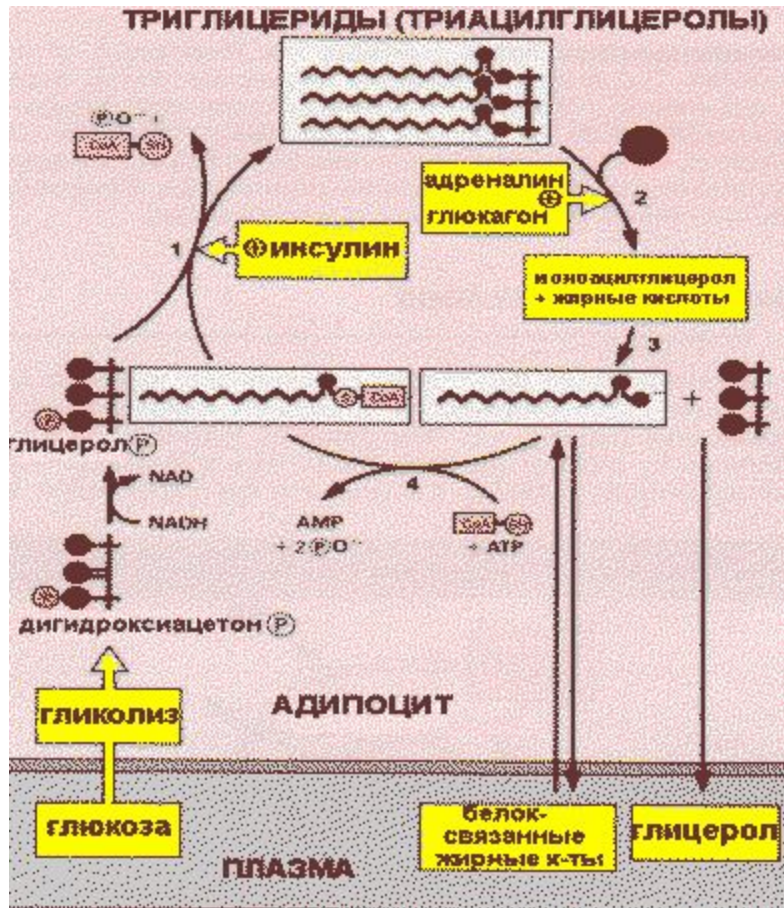
Адреналин и глюкагон активируют внутриклеточную липазу. Воздействие данных гормонов опосредовано аденилатциклазным каскадом реакций, начиная с активации аденилатциклазы и завершая фосфорилированием липазы, которая при всем при этом переходит в интенсивную форму и расщепляет эфирные взаимосвязи в ТАГ. Глицерол как растворимое в плазме вещество транспортируется в печень, где применяется в реакциях глюконеогенеза.

Жирные кислоты транспортируются кровью повторяющий вид ансамблей с сывороточными альбуминами в различные органы и ткани, где срабатывают в процесс окисления.



Мобилизация жира и его окисление в мышцах

Мобилизацию (липолиз) депонированных ТАГ катализирует тканевая липаза. В следствии жиры распадаются на глицерин и независимые жирные кислоты.



Ферменты - 1. триацилглицерол-синтаза 2. тканевая липаза 3. моноглицерид-липаза 4. ацил-КоА-синтаза (тиокиназа)

Синтез и мобилизация
триацилглицеридов