

# $\beta$ -окисление жирных кислот

---

Подготовила: Хлистовская Наталия

Студентка 2 курса 5 группы

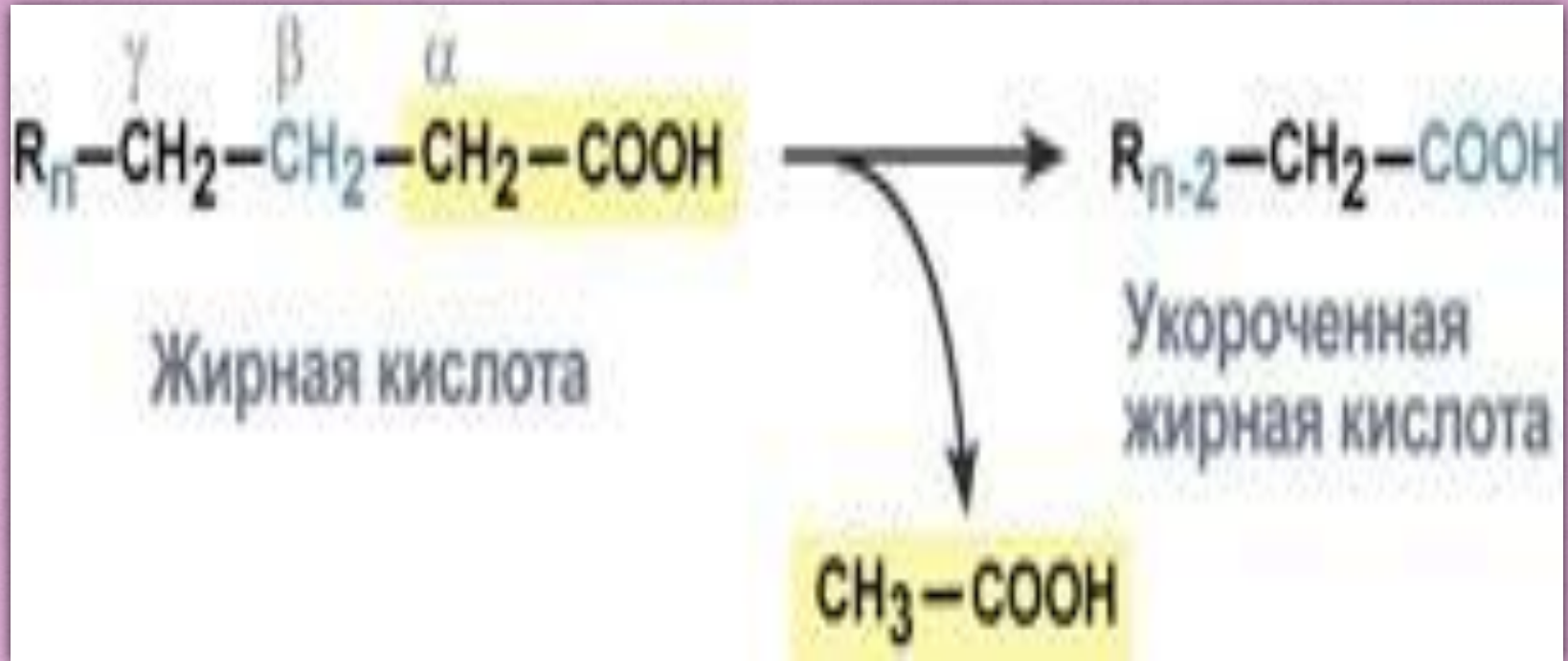
Специальности: ППООП

В 1904 г. Ф. Кнооп (F. Knoor) выдвинул гипотезу  $\beta$ -окисления жирных кислот на основании опытов по скармливанию кроликам различных жирных кислот.

Ф. Кнооп высказал предположение, что окисление молекулы жирной кислоты в тканях организма происходит в  $\beta$ -положении. В результате от молекулы жирной кислоты последовательно отщепляются двууглеродные фрагменты со стороны карбоксильной группы.

Жирные кислоты, входящие в состав естественных жиров животных и растений, имеют четное число углеродных атомов. Любая такая кислота, от которой отщепляется по паре углеродных атомов, в конце концов проходит через стадию масляной кислоты. После очередного  $\beta$ -окисления масляная кислота становится ацетоуксусной. Последняя затем гидролизуется до двух молекул уксусной кислоты. Теория  $\beta$ -окисления жирных кислот, предложенная Ф. Кноопом, в значительной мере послужила основой современных представлений о механизме окисления жирных кислот.

## Элементарная схема $\beta$ -окисления:

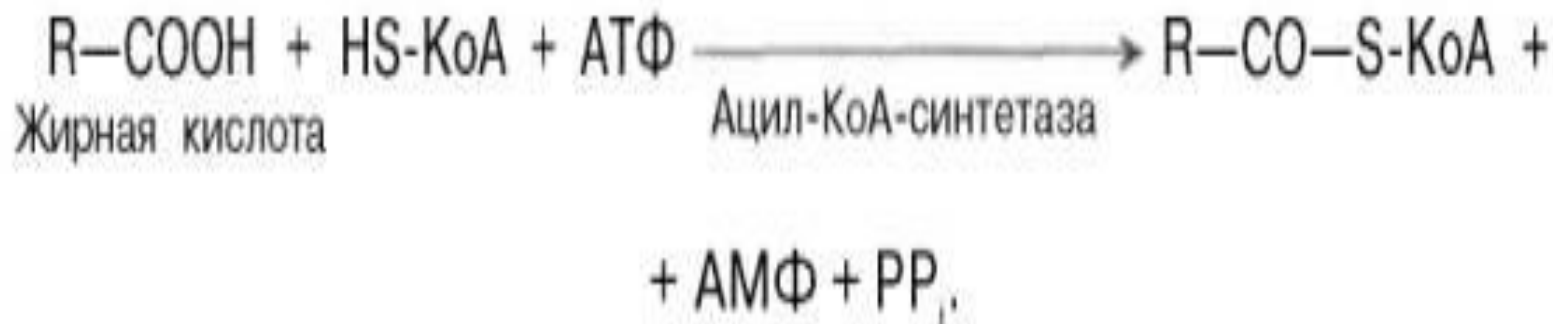


Реакции  $\beta$ -окисления происходят в митохондриях большинства клеток организма (кроме нервных клеток).

# Этапы окисления жирных кислот:

## *Активация жирных кислот.*

Свободная жирная кислота независимо от длины углеводородной цепи не может подвергаться никаким биохимическим превращениям, в том числе окислению, пока не будет активирована. Активация жирной кислоты протекает на наружной поверхности мембраны митохондрий при участии АТФ, коэнзима А (HS-CoA) и ионов  $Mg^{2+}$ . Реакция катализируется ферментом ацил-КоА-синтетазой:



В результате реакции образуется ацил-КоА, являющийся активной формой жирной кислоты.

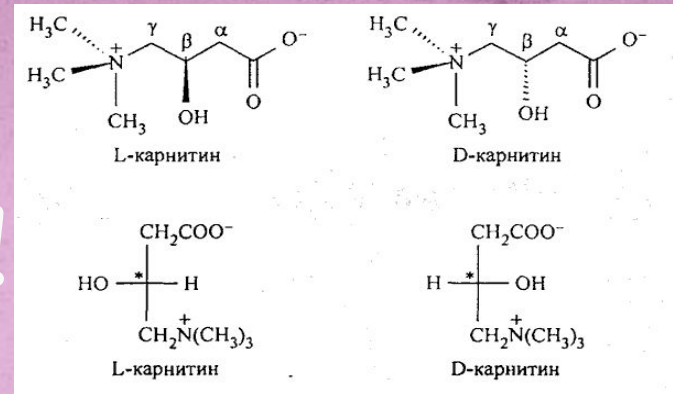
## Транспорт жирных кислот внутрь митохондрий.

Ацил-S-КоА не способен проходить через митохондриальную мембрану, поэтому существует способ его переноса в комплексе с витаминоподобным веществом карнитином. На наружной мембране митохондрий имеется фермент карнитин-ацилтрансфераза I.

После связывания с карнитином жирная кислота переносится через мембрану транслоказой. На внутренней стороне мембраны фермент карнитин-ацилтрансфераза II вновь образует ацил-S-КоА который вступает на путь  $\beta$ -окисления.



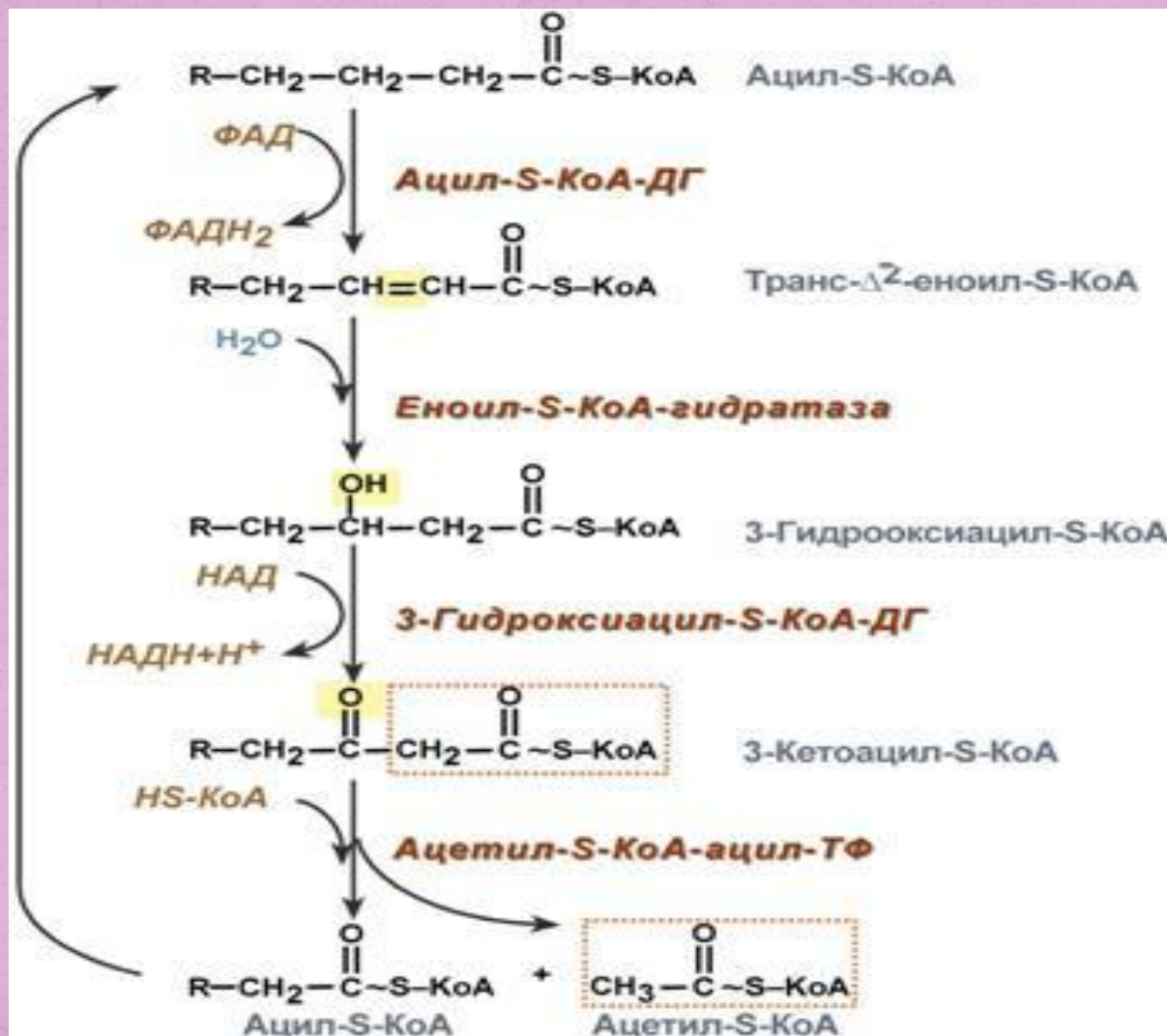
# Интересно знать!!!



Карнитин синтезируется в печени и почках и затем транспортируется в остальные органы. Во внутриутробном периоде и в первые годы жизни значение карнитина для организма чрезвычайно важно. Энергообеспечение нервной системы детского организма и, в частности, головного мозга осуществляется за счет двух параллельных процессов: карнитин-зависимого окисления жирных кислот и аэробного окисления глюкозы. Карнитин необходим для роста головного и спинного мозга, для взаимодействия всех отделов нервной системы, ответственных за движение и взаимодействие мышц. Существуют исследования, связывающие с недостатком карнитина детский церебральный паралич и феномен "смерти в колыбели".

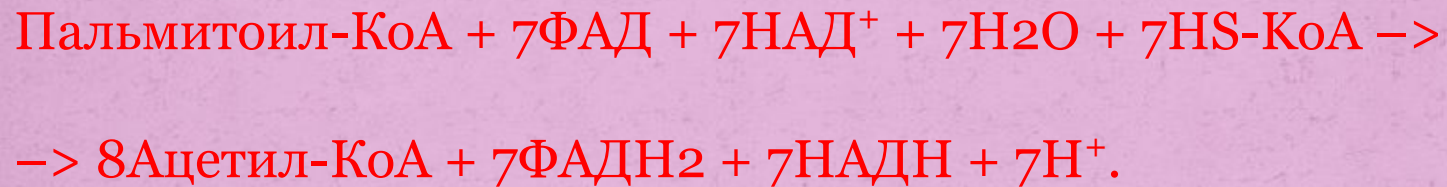
Процесс собственно  $\beta$ -окисления состоит из 4-х реакций, повторяющихся циклически. В них последовательно происходит окисление (ацил-SКоА-дегидрогеназа), гидратирование (еноил-SКоА-гидратаза) и вновь окисление 3-го атома углерода (гидроксиацил-SКоА-дегидрогеназа). В последней, трансферазной, реакции от жирной кислоты отщепляется ацетил-SКоА. К оставшейся (укороченной на два углерода) жирной кислоте присоединяется HS-КоА, и она возвращается к первой реакции. Все повторяется до тех пор, пока в последнем цикле не образуются два ацетил-SКоА.

# Последовательность реакций β-окисления жирных кислот





Следовательно, суммарное уравнение  $\beta$ -окисления активированной кислоты можно записать так:



# Расчет энергетического баланса $\beta$ -окисления

При расчете количества АТФ, образуемого при  $\beta$ -окислении жирных кислот необходимо учитывать:

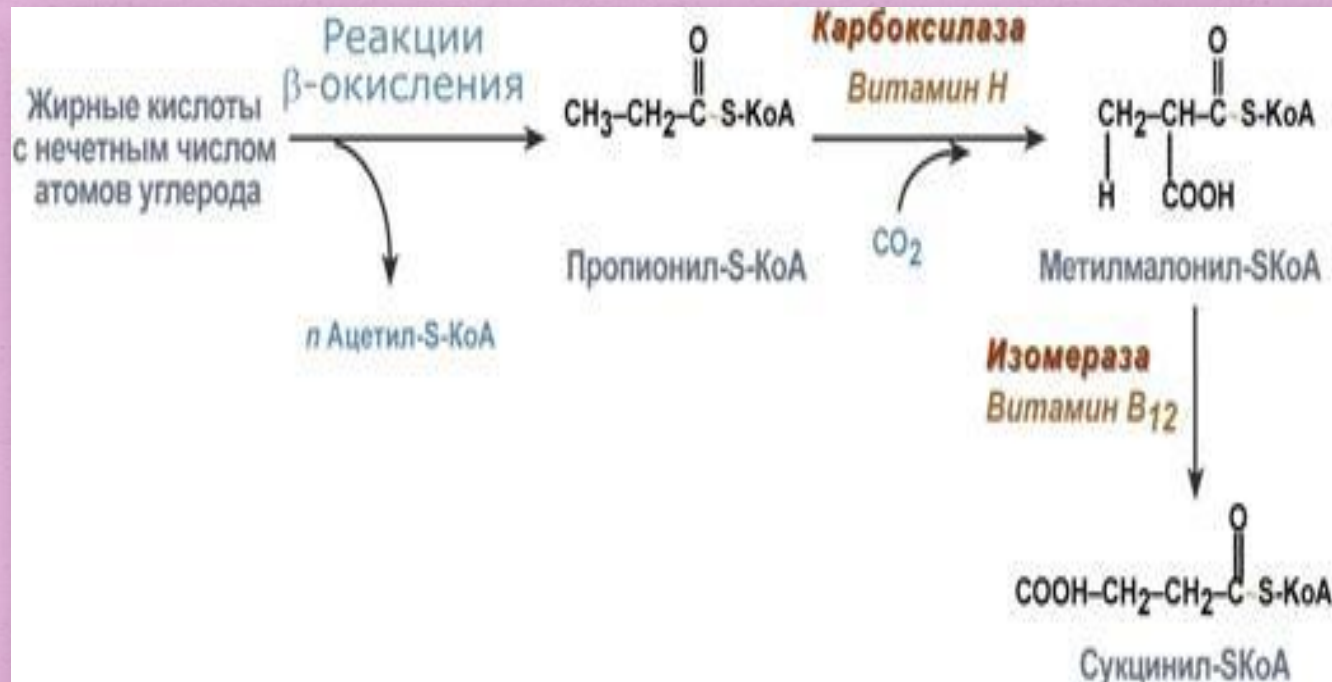
- За цикл окисления образуется 1 молекула ФАДН<sub>2</sub> и 1 молекула НАДН<sub>2</sub>.
- В процессе окисления в дыхательной цепи и сопряженного с ними фосфорилирования дают: ФАДН<sub>2</sub> (через КоQ)-2 молекулы АТФ и НАДН<sub>2</sub>-3 молекулы АТФ
- ЗА ОДИН ЦИКЛ образуется 12 молекул АТФ.
- Число циклов  $\beta$ -окисления легко определить исходя из представления о жирной кислоте как о цепочке двухуглеродных звеньев. Число разрывов между звеньями соответствует числу циклов  $\beta$ -окисления. Эту же величину можно подсчитать по формуле  $(n/2 - 1)$ , где  $n$  – число атомов углерода в кислоте.
- Количество образуемого ацетил-SКоА – определяется обычным делением числа атомов углерода в жирной кислоте на 2.

Т.к., при каждом цикле  $\beta$ -окисления образуются одна молекула ФАДН<sub>2</sub> и одна молекула НАДН. Последние в процессе окисления в дыхательной цепи и сопряженного с ним фосфорилирования дают: ФАДН<sub>2</sub> – 2 молекулы АТФ и НАДН – 3 молекулы АТФ, т.е. в сумме за один цикл образуется 5 молекул АТФ. При окислении пальмитиновой кислоты образуется  $5 \times 7 = 35$  молекул АТФ. В процессе  $\beta$ -окисления пальмитиновой кислоты образуется 8 молекул ацетил-КоА, каждая из которых, «сгорая» в цикле трикарбоновых кислот, дает 12 молекул АТФ, а 8 молекул ацетил-КоА дадут  $12 \times 8 = 96$  молекул АТФ.

Таким образом, всего при полном  $\beta$ -окислении пальмитиновой кислоты образуется  $35 + 96 = 131$  молекула АТФ. С учетом одной молекулы АТФ, потраченной в самом начале на образование активной формы пальмитиновой кислоты (пальмитоил-КоА), общий энергетический выход при полном окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты в условиях животного организма составит  $131 - 1 = 130$  молекул АТФ

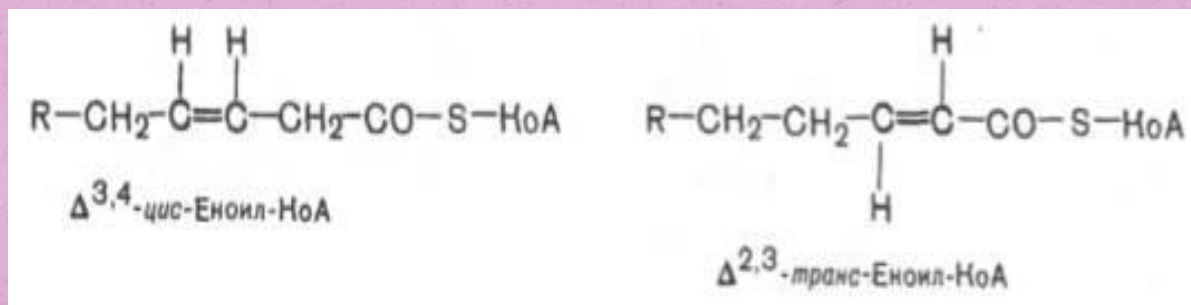
# Окисление жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов

Жирные кислоты с нечетным числом углеродов поступают в организм с растительной пищей и морепродуктами. Их окисление происходит по обычному пути до последней реакции, в которой образуется пропионил-S-CoA.

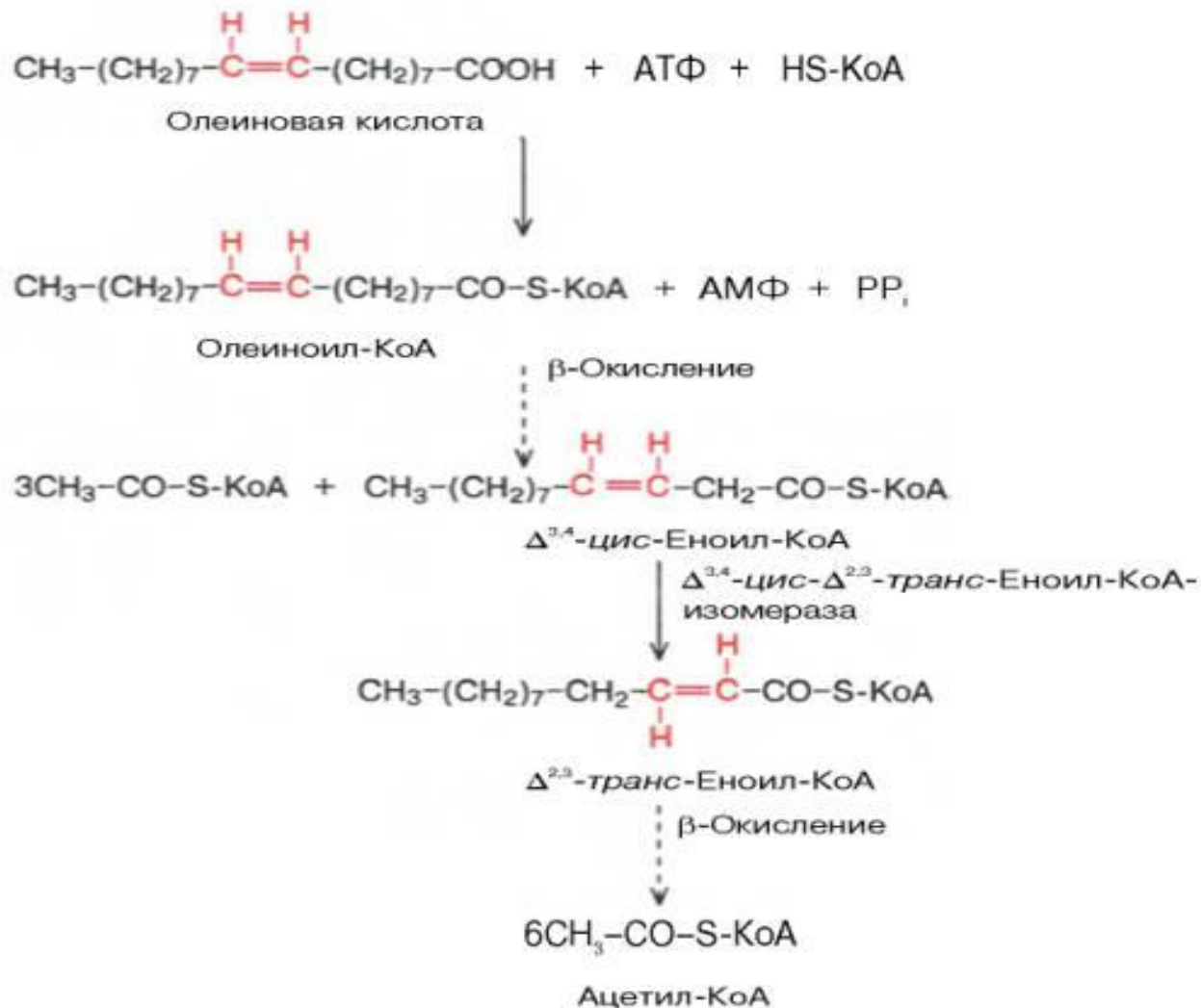


# Окисление ненасыщенных жирных кислот

Окисление ненасыщенных жирных кислот в принципе происходит так же, как и окисление насыщенных жирных кислот, но с некоторыми особенностями. Двойные связи природных ненасыщенных жирных кислот (олеиновой, линолевой и т.д.) имеют цис-конфигурацию, а в КоА-эфирах ненасыщенных кислот, являющихся промежуточными продуктами при  $\beta$ -окислении насыщенных жирных кислот, двойные связи имеют трансконфигурацию. Кроме того, последовательное удаление двууглеродных фрагментов при окислении ненасыщенных жирных кислот до первой двойной связи дает  $\Delta^{3,4}$ -ацил-КоА, а не  $\Delta^{2,3}$ -ацил-КоА, который является промежуточным продуктом при  $\beta$ -окислении ненасыщенных жирных кислот:



# Окисление ненасыщенных жирных кислот



## Пример. Окисление линолевой кислоты

Так как число атомов углерода равно 18, то количество молекул ацетил-S-КоА равно 9. Значит при его окислении в ЦТК образуется  $9 \times 12 = 108$  молекул АТФ. Исходя из формулы  $(n/2 - 1)$  число циклов  $\beta$ -окисления равно 8. При расчете получаем  $8 \times 5 = 40$  молекул АТФ. В кислоте имеются 2 двойные связи. Следовательно, в двух циклах  $\beta$ -окисления не образуется 2 молекулы ФАДН<sub>2</sub>, что равноценно потере 4 молекул АТФ.

Таким образом, энергетический выход  $108 + 40 - 4 = 144$  молекулы АТФ.

Окисление жирных кислот у позвоночных обеспечивает по меньшей мере половину энергии, поставляемой окислительными процессами, протекающими в клетках печени, почек, сердечной мышцы и скелетных мышц (в состоянии покоя). У голодающих, пребывающих в спячке животных, а также у перелётных птиц жир по существу единственный источник энергии. В то же время в клетках мозга окисление жирных кислот незначительно или даже вовсе не происходит; единственный источник энергии для них — глюкоза.

