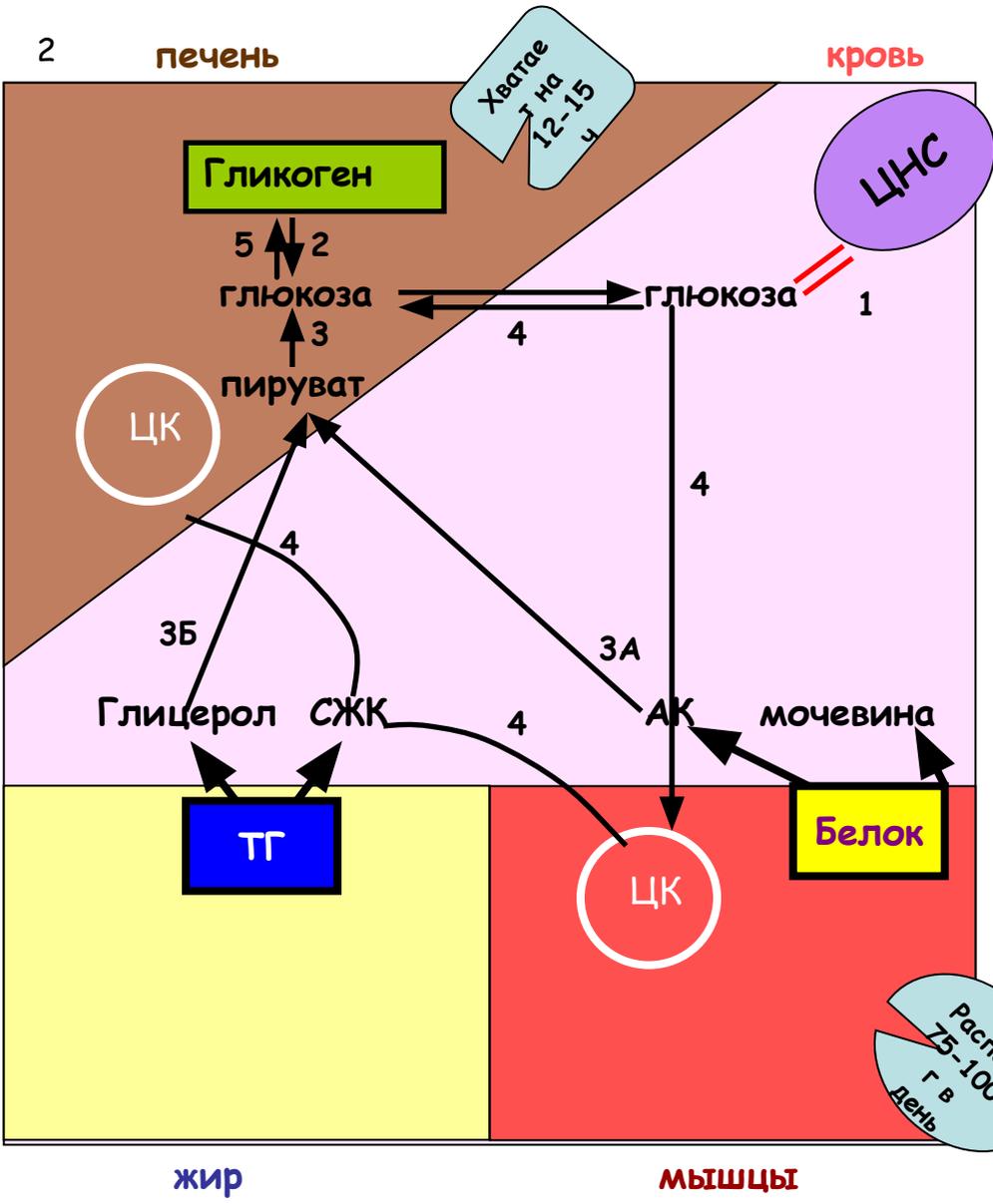


# Глава 5. АДАПТАЦИИ К РАЗЛИЧНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СОСТОЯНИЯМ



# Полное краткосрочное голодание - адаптация

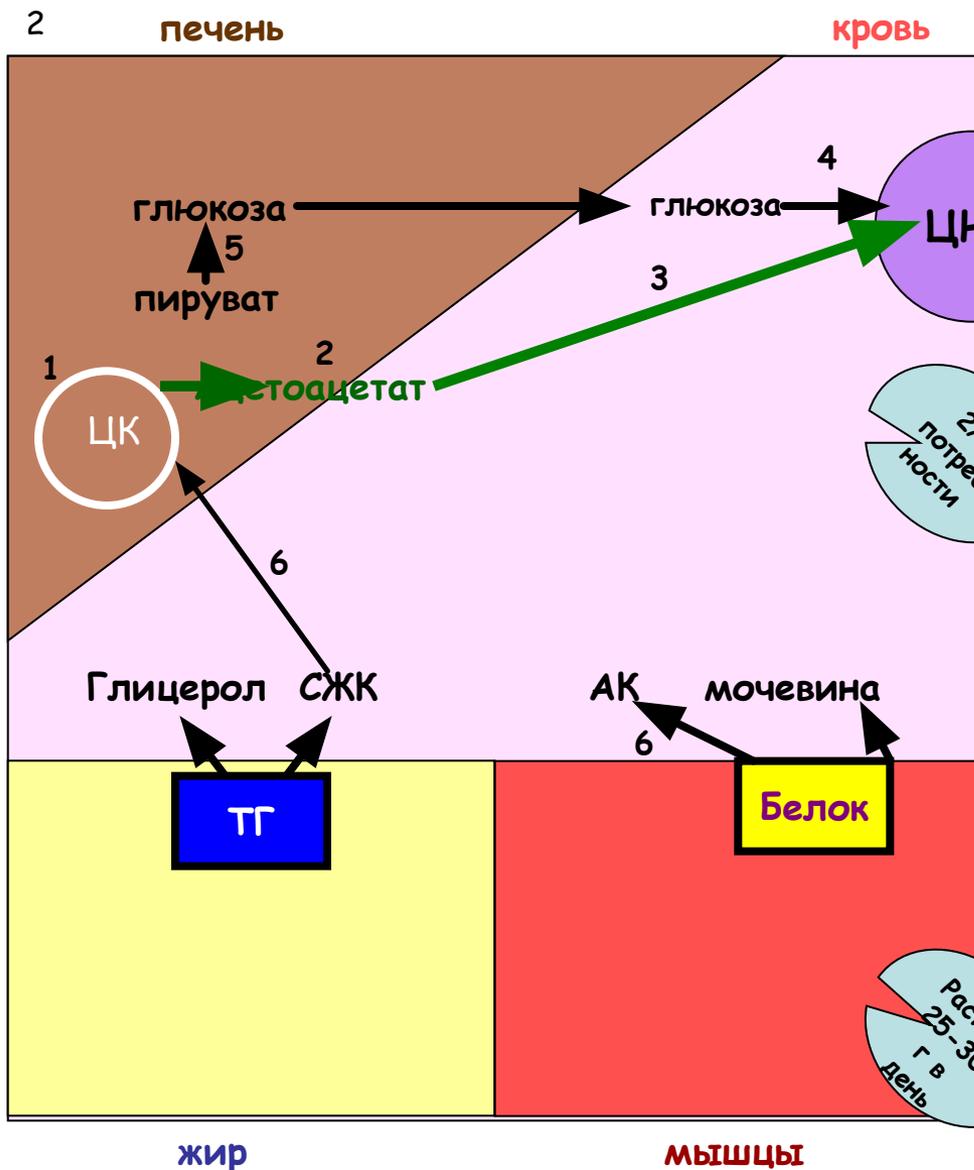


1 **Признаки короткого полного голодания:**

- ✓ **Зависимость от эндогенных запасов**
- ✓ **Катаболизм - истощение углеводов, жиров, белков**
- ✓ **ЦНС использует глюкозу, остальные ткани - СЖК**

1. Поддержание постоянной глюкозы в ЦНС
2. В печени усилен гликогенолиз
3. В печени усилен глюконеогенез:
  - А. за счет распада белков в мышцах
  - Б. за счет распада ТГ до глицерола
4. Избыток СЖК снижает захват глюкозы в печени, мышцах и глюконеогенез в печени

# Полное длительное голодание - адаптация



1  
Признаки  
длительного полного голодания:

- ✓ ЦНС использует кетоновые тела
- ✓ Базальный метаболизм снижен на 10-20%

## АДАПТАЦИЯ

1. Снижена активность ферментов ЦК
2. Повышен кетогенез
3. ЦНС окисляет кетоновые тела
4. Снижено окисление глюкозы в ЦНС
5. Снижен глюконеогенез в печени
6. Снижен распад белков в мышцах и ТГ в жиру

Распад  
25-30  
г в  
день

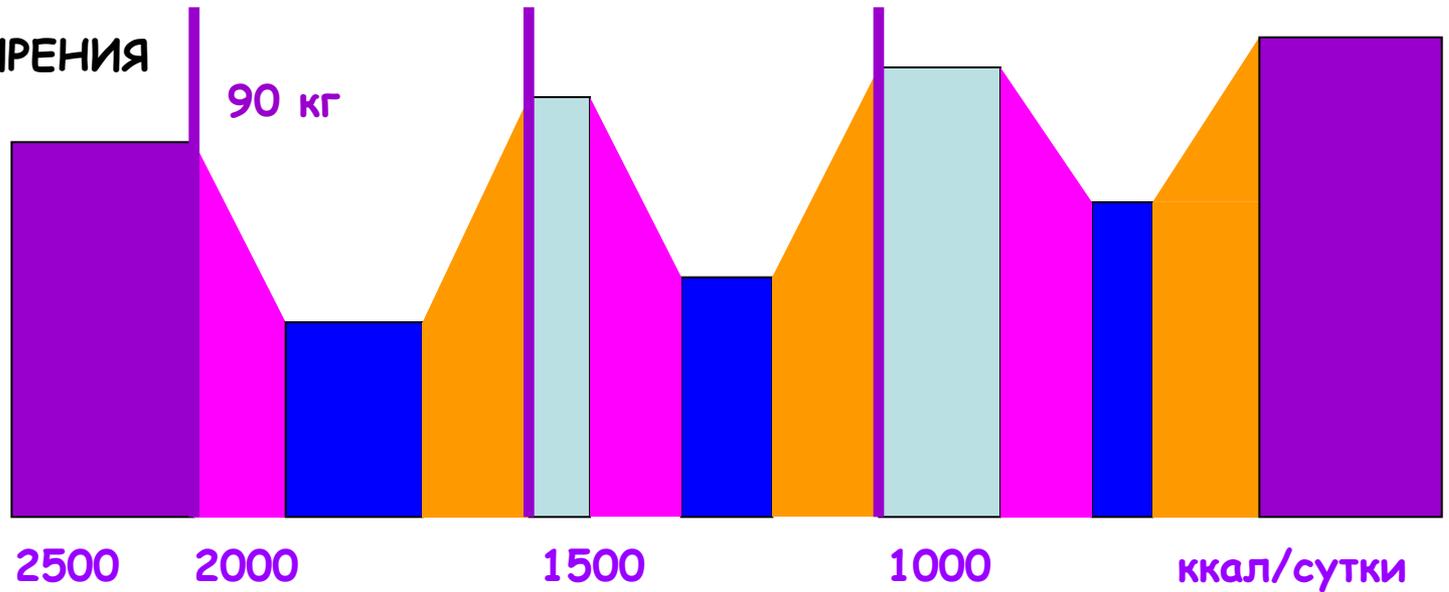
2/3  
потребности

Вес тела снижается на 300 г в день

# Частичное голодание как способ снижения веса тела

## КАЧЕЛИ ОЖИРЕНИЯ

(по книге  
М. Монтиньяка)



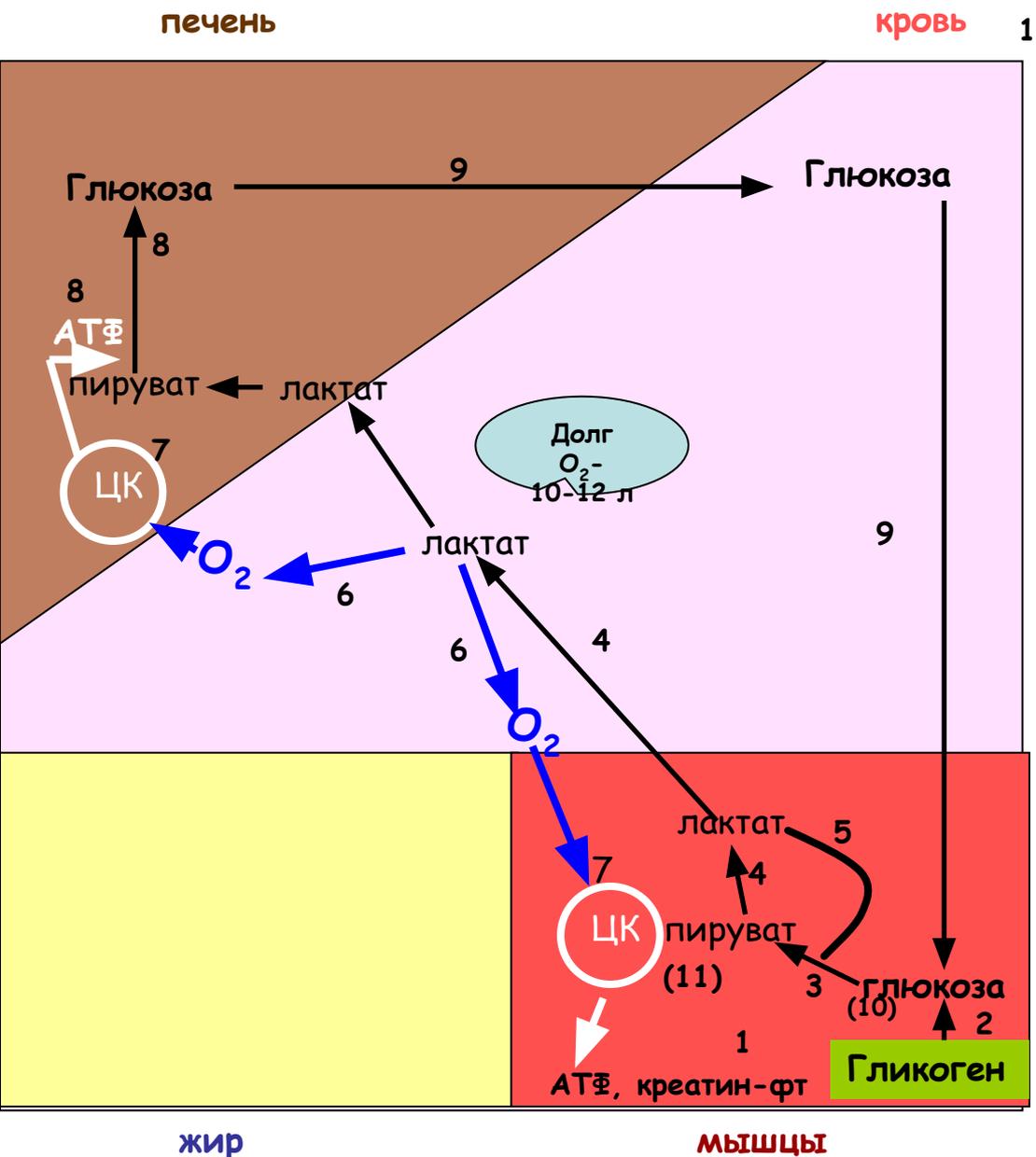
- С каждым циклом: 5 лет
- Латентная фаза - длиннее
  - Фаза снижения веса - короче
  - Низкий вес держится меньше
  - Восстановление веса - эффективнее

**Хроническое недоедание  
не предотвращает развитие ожирения**  
!!!

### Причины качелей:

- Частичное голодание не снижает число липоцитов, а только их опустошает
- При голодании резко снижается базальный метаболизм
- При голодании снижается уровень гормона жировых клеток лептина, который в норме подавляет аппетит

# Адаптация к короткой физической нагрузке



**Энергетические затраты** увеличиваются в 20 раз (скелетные, сердечные, дыхательные мышцы)

## МЫШЦЫ (1 по 5 минуты)

1. Расход АТФ, креатин-фосфата
2. Гликогенолиз
3. Гликолиз
4. Избыток лактата
5. Лактат-подавление гликолиза
6. Лактат - приток кислорода

## ПЕЧЕНЬ (МЫШЦЫ)

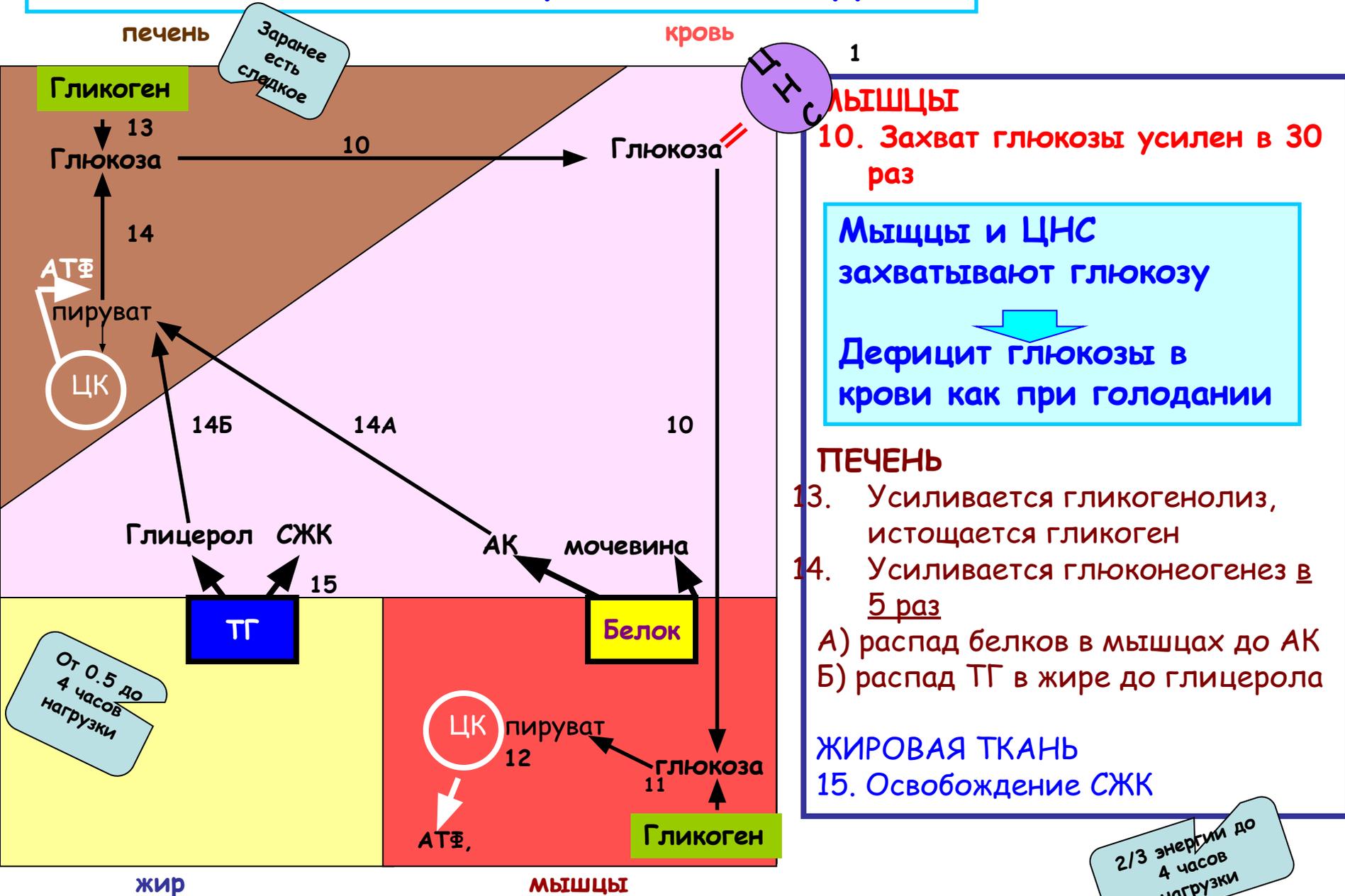
7. Усиливается окисление ЦК
8. Повышается АТФ, которая стимулирует глюконеогенез

## МЫШЦЫ (с 5 по 60 минуты)

9. Приток глюкозы из крови
  - Активация гликолиза
  - Активация ЦК

В 10-20 раз

# Адаптация к длительной физической нагрузке



**МЫШЦЫ**  
 10. Захват глюкозы усилен в 30 раз

**Мышцы и ЦНС захватывают глюкозу**  
 Дефицит глюкозы в крови как при голодании

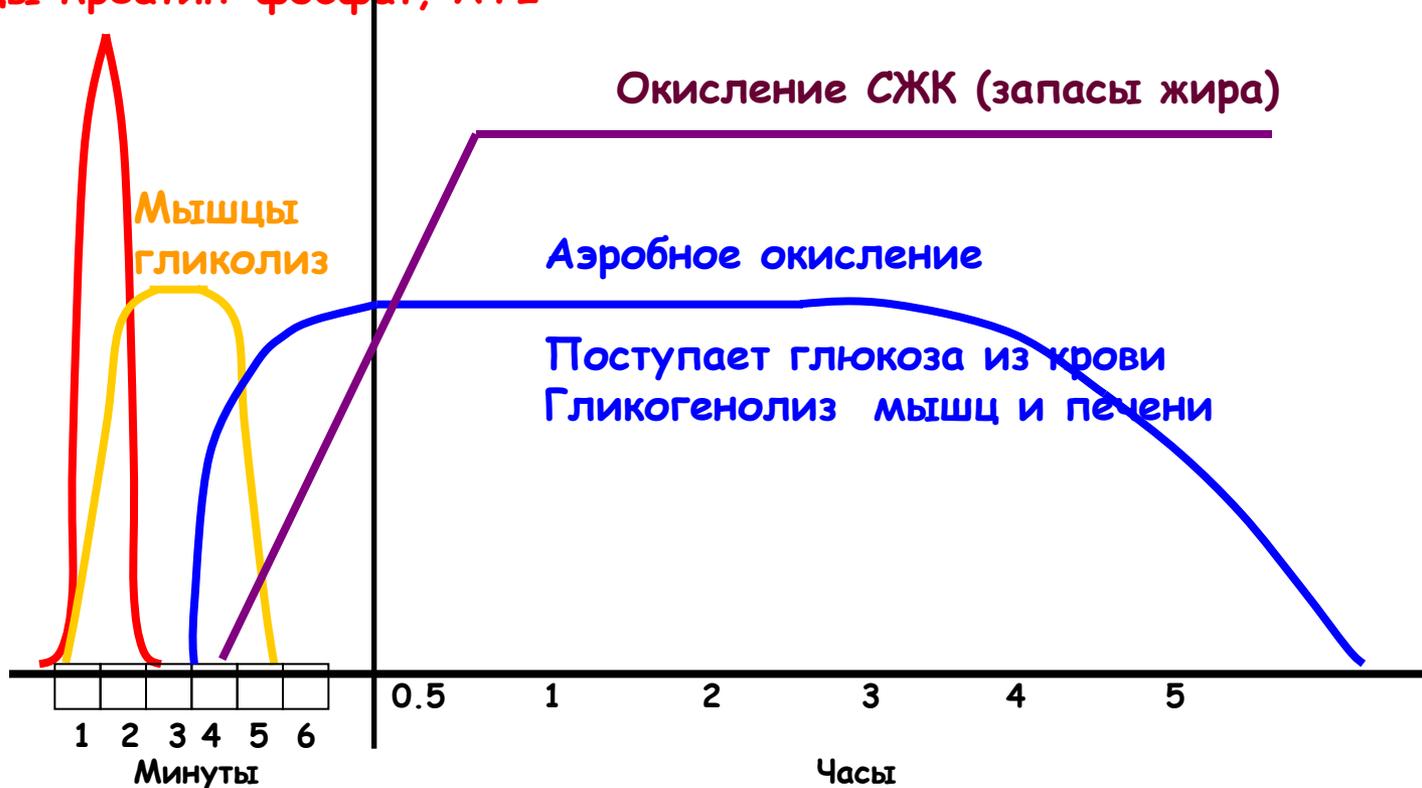
**ПЕЧЕНЬ**  
 13. Усиливается гликогенолиз, истощается гликоген  
 14. Усиливается глюконеогенез в 5 раз  
 А) распад белков в мышцах до АК  
 Б) распад ТГ в жире до глицерола

**ЖИРОВАЯ ТКАНЬ**  
 15. Освобождение СЖК

2/3 энергии до 4 часов нагрузки

# Хронология использования различных источников энергии при адаптации к физической нагрузке

**Мышцы Креатин-фосфат, АТФ**



**0-2 мин.** - запасы креатин-фосфата, АТФ

**0-5 мин.** истощаются возможности гликолиза глюкозы в мышцах

**После 3 мин.** усиливается поступление кислорода,

идет полное окисление глюкозы, которая поступает в мышцы из: гликогена мышц,

из крови из печени

**Через 0.5 часа** заметно усиливается распад жира,

**СЖК** - основные источники энергии при длительной адаптации

## Адаптация к физической нагрузке – практические рекомендации

Физическая нагрузка будет способствовать снижению веса, если:

1. Заниматься упражнениями не менее 30 минут
2. Ограничивать свой аппетит через 2 дня после окончания нагрузки
3. Не удивляться временному повышению веса тела
4. Не ждать эффекта, если нетодновременного ограничения в пище



## Выводы по главе 5:

1. При коротком полном голодании основной источник глюкозы - печень, в которой усилен гликогенолиз и глюконеогенез за счет полного окисления продуктов распада жиров и белков.
2. При длительном голодании снижается доля глюкозы как энергетического сырья в клетках ЦНС (начинается интенсивное окисление кетоновых кислот) снижается интенсивность распада белков, продолжается распад жиров: СЖК - основной энергоноситель для большинства тканей.
3. При короткой физической нагрузке прежде всего используется креатин-фосфат и энергия глюкозы, выделенная при гликолизе. Лактат тормозит гликолиз, но стимулирует приток кислорода, который усиливает аэробное окисление глюкозы в мышцах и печени, за счет чего выделяется энергия, необходимая для глюконеогенеза. При длительной физической нагрузке основная энергия поступает от окисления жирных кислот.

## Глава 6. ИНСУЛИН

### ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ - немецкая страница

1



11 век до нашей эры

*diabetes mellitus* -  
медовый диабет.

2 1869 год



Поджелудочная железа  
содержит 2 типа клеток.  
Есть «кучки» клеток,  
которые не связаны с  
протоками железы в ЖКТ

3  
1889 год



**Жозеф фон Меринг**  
(1849 - 1908)  
Профессор медицины,  
Страстбург  
Возраст 40 лет

**Оскар Минковский**  
(1858 - 1931)  
Студент, помощник  
фон Меринга  
Возраст 31 год

**Поль Лангерганс**  
(1847 - 1888)  
Немецкий студент-медик,  
возраст 21 год

О. Минковский предположил, что  
диабет связан с поджелудочной железой.  
Удаление П/ж железы  
вызвало развитие диабета

# ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ – канадская страница (Торонто)

1921 (лето)



**Чарльз Бест**  
(1899 - 1978)  
студент-физиолог  
Возраст 22 года



**Сэр Фредерик  
Бэнтинг**  
(1891 - 1941)  
Физиолог, хирург  
Возраст 30 лет



**Джеймс Коллип**  
(1892 - 1965)  
Биохимик



**Джон Маклеод**  
(1876 - 1935)  
Физиолог, зав. лаб

Экстракт поджелудочной железы спас жизнь собаке, у которой развился диабет, выделено и очищено активное вещество экстракта **ИНСУЛИН**

1922  
(зима)

Леонард Томпсон –  
первый человек,  
спасенный инъекцией  
инсулина

1923 – Вручение Нобелевской премии за открытие инсулина Бэнтингу и Маклеоду

1959 – Вручение Нобелевской премии за сиквенс инсулина Фредерику Сангеру

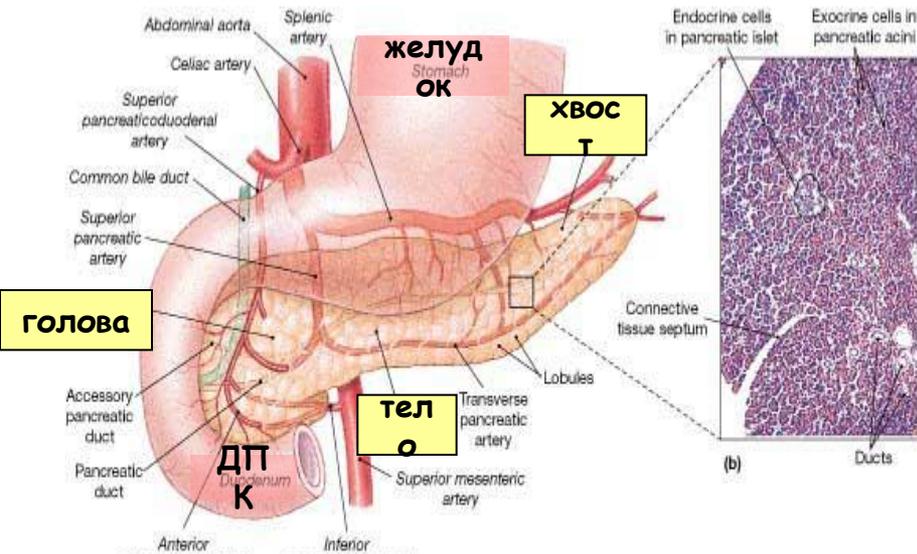
1980 – Синтез человеческого инсулина

Сейчас в мире 123 миллиона человек –  
больны Диабетом

Смертность от диабета:

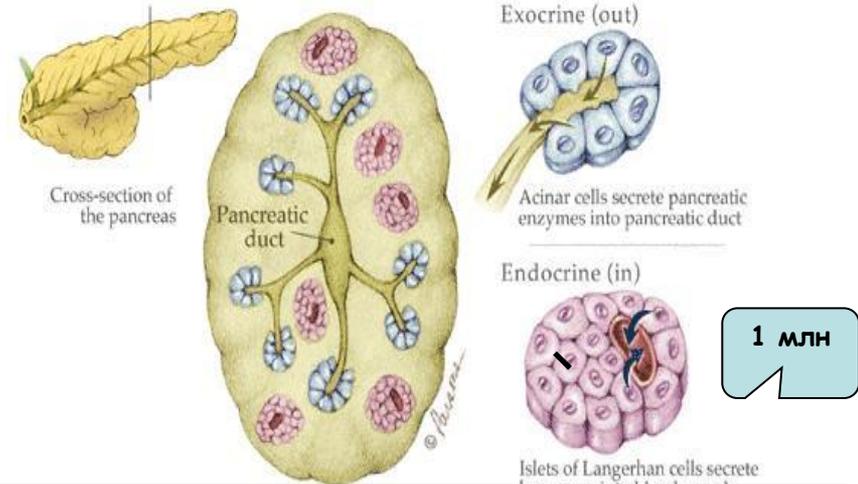
1898 - 1914 годы - 63.8%, 1922 - 1936 годы - 8.3% , 1950 - 1957 годы - 1.3%

# Строение поджелудочной железы



Головка п/ж железы упирается в кривизну двенадцатиперстной кишки, которая начинается после пилорического отдела желудка

# Срезы п/ж железы продольный поперечный

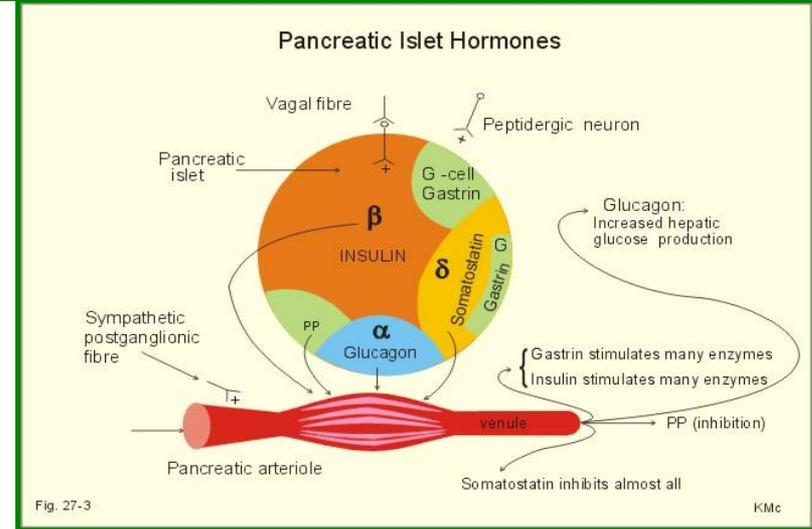


Экзокринные клетки сгруппированы вокруг протоков, эндокринные клетки (1%) - вокруг сосудов. Каждый островок содержит 2500 клеток

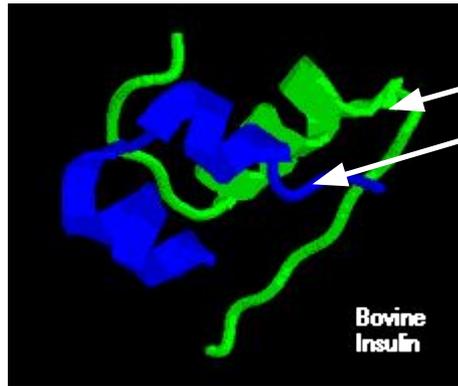
## Структура островков Лангерганса:

- $\beta$ -клетки (ядро) - инсулин
- $\alpha$ -клетки (мантия) - глюкагон
- $\delta$ -клетки (мантия) - соматостатин

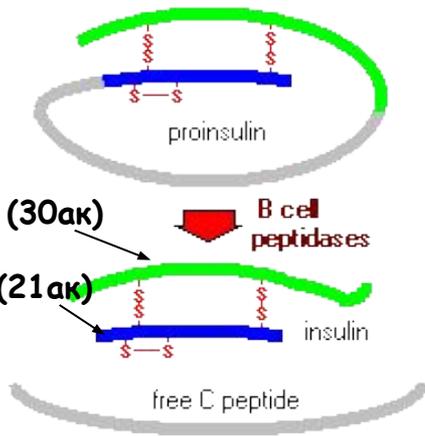
Между клетками - перемычки



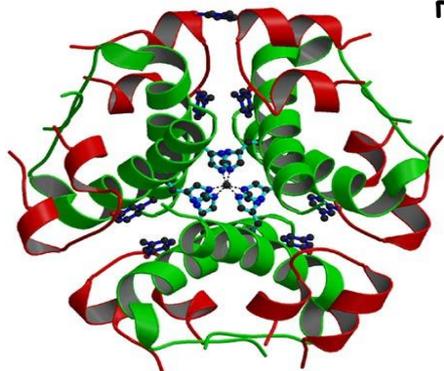
# ИНСУЛИН - структура



Цепь Б (30ак)  
Цепь А (21ак)



тетрамер



гексамер

Медленно проникающие  
цинк-содержащие формы инсулина

# ИНСУЛИН - регуляция секреции

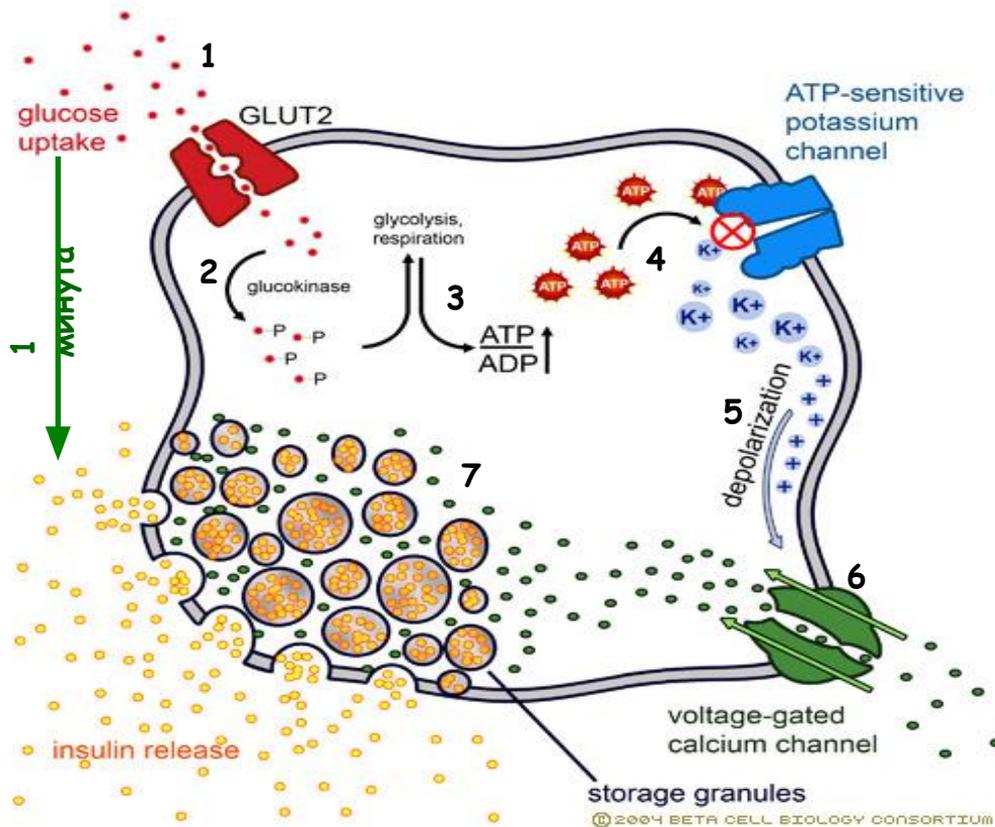
## СТИМУЛЯТОРЫ:

- Глюкоза
- Аминокислоты
- СЖК
- Ионы кальция
- Глюкагон
- Ацетилхолин
- Эстрогены
- Прогестины
- Гормон роста
- Плацентарный лактоген

## ИНГИБИТОРЫ:

- соматостатин

## ИНСУЛИН – стимуляция секреции глюкозой



1. Глюкоза проникает в клетки через GLUT-2
2. Глюкокиназа превращает глюкозу в глюкозу 6 ф-т
3. Полное окисление глюкозы и образование АТФ
4. АТФ закрывает АТФ-чувствительные калиевые каналы
5. Избыток внутриклеточного калия деполяризует мембрану
6. Это открывает потенциал-зависимые кальциевые каналы
7. Кальций усиливает экзоцитоз пузырьков с инсулином

# ИНСУЛИН - Регуляция секреции гормонами

**Глюкагон:**

1. через  $G_s$  связанный рецептор активирует ПКА
2. ПКА фосфорилирует белки экзоцитоза
3. Усиливает выделение инсулина

**Соматостатин -**

через  $G_i$  связанный рецептор  
подавляет секрецию инсулина

Ацетилхолин, холецистокинин активируют:  
Мембранную фосфолипазу

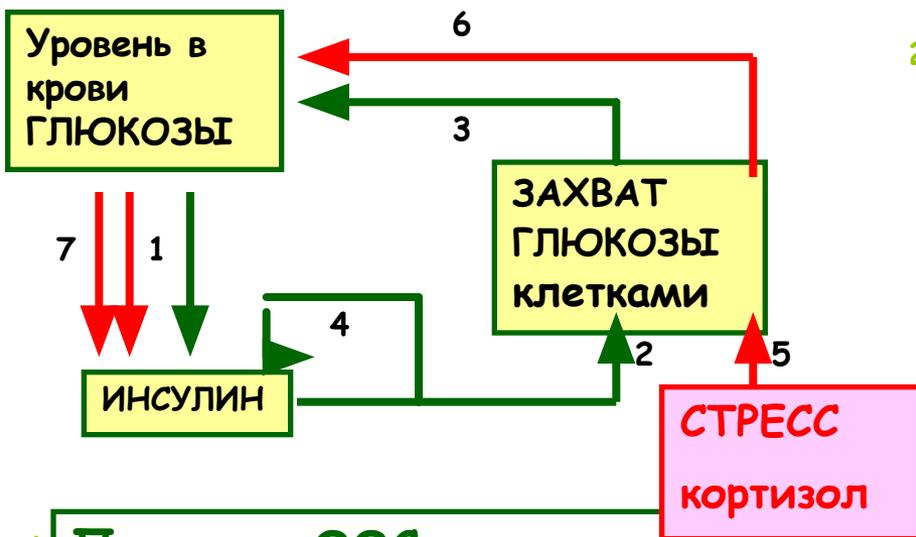
Инозитол3ф-т

↓  
уровень  
внутриклеточного  
 $Ca^{++}$

Диацилглицерол,

↓  
ПКС  
↓  
белки экзоцитоза

# ИНСУЛИН - ЗАМКНУТЫЙ КОНТУР РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ



## 1 Принцип ООС: ДЛИННАЯ ПЕТЛЯ

1. Глюкоза стимулирует инсулин
2. Инсулин снижает уровень глюкозы - усиливает ее захват из крови

## КОРОТКАЯ ПЕТЛЯ

4. Избыток инсулина в крови подавляет синтез инсулина

## 2 Нарушение принципа ООС при стрессе:

5. Кортизол подавляет захват глюкозы
6. Глюкоза в крови не снижается
7. Постоянно стимулирует секрецию инсулина

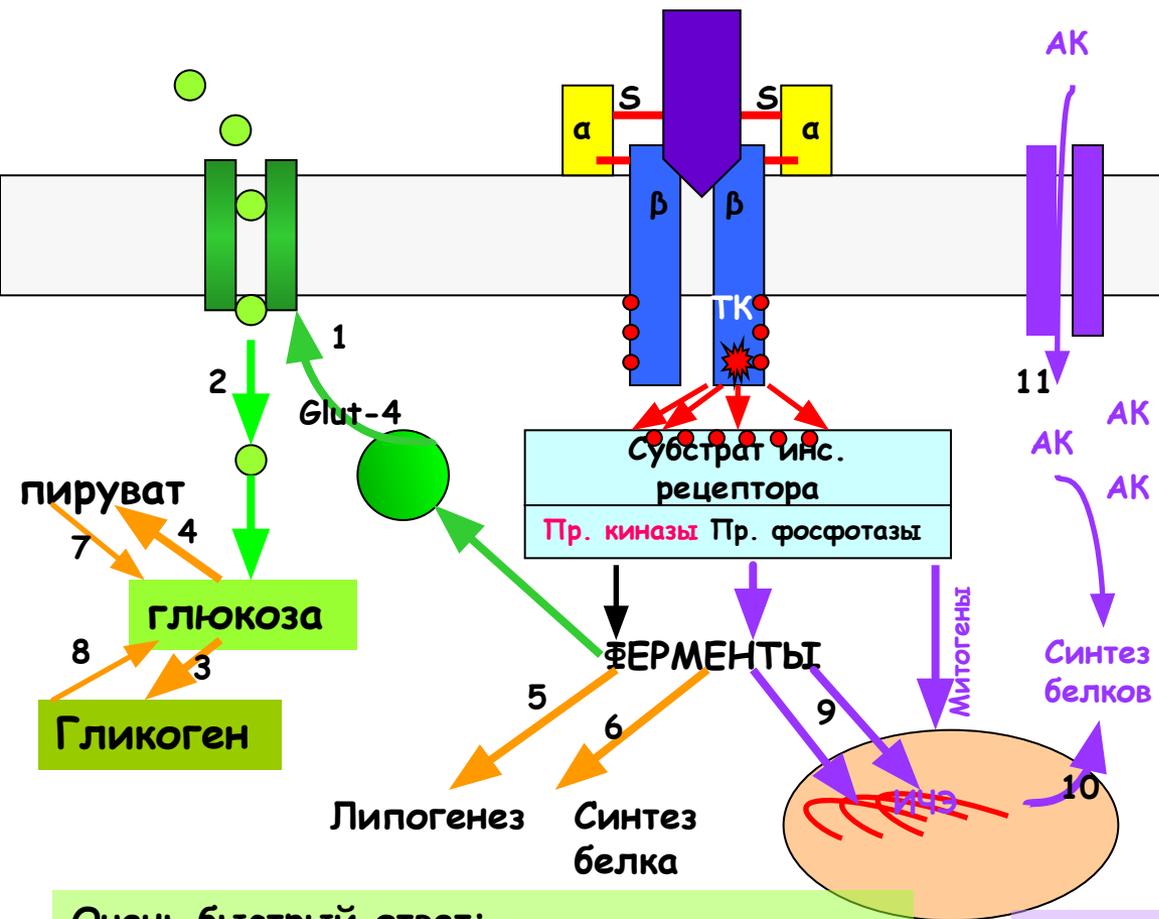
## Последствия:

Толерантность к глюкозе  
Срыв бета-клеток, диабет

## 3 Уровень инсулина в крови

Покой	10 (Мед/мл)
Еда	> в 3-10 раз
Голод	< в 2 раза
4 Физ. нагрузки	

# ИНСУЛИН - действие на клетку



- Связывание с рецептором
- Конформация рецептора
- Активация тирозинкиназы рецептора
- Автофосфорилирование тирозина
- Повторное изменение конформации рецептора
- Контакт с СИР
- Фосфорилирование тирозинов на СИР
- Активация Пр.киназ, пр. фосфотаз и ферментов, связанных с СИР

**Очень быстрый ответ:**

1. Встраивание Glut-4 в мембрану
2. Усиление транспорта глюкозы в 20 раз

**Быстрый ответ**

активирует:	ингибирует :
3. Гликогенез	7. Глюконеогенез
4. Гликолиз	8. Гликогенолиз
5. Липогенез	
6. Синтез белков	

**Медленные ответы:**

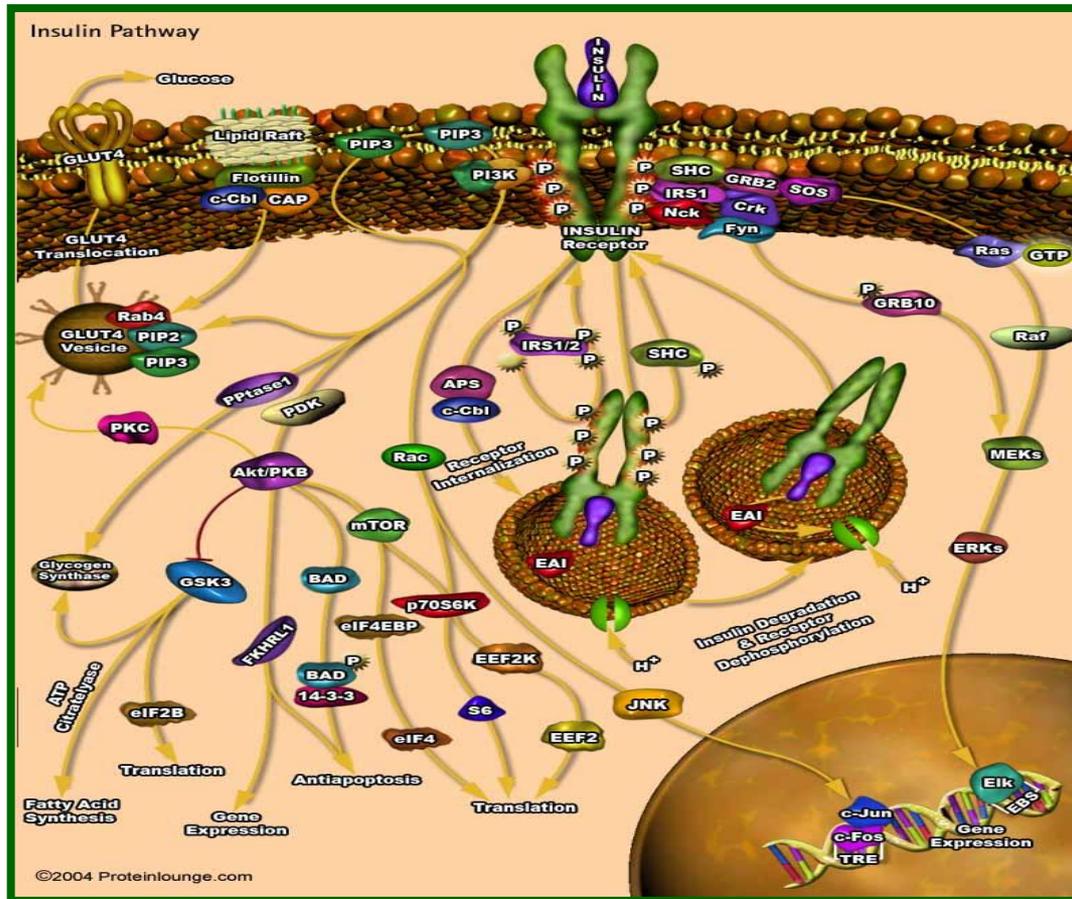
Стимулирует

- деление клеток, рост тканей
- синтез de novo метаболитических ферментов

9. Связанные с СИР пр.киназы через ИЧЭ изменяют активность ядерных белков. Активация синтеза белков
10. Активация транспорта АК, ионов, воды

# ИНСУЛИН - саморегуляция чувствительности

## ИНТЕРНАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ ИНСУЛИНА

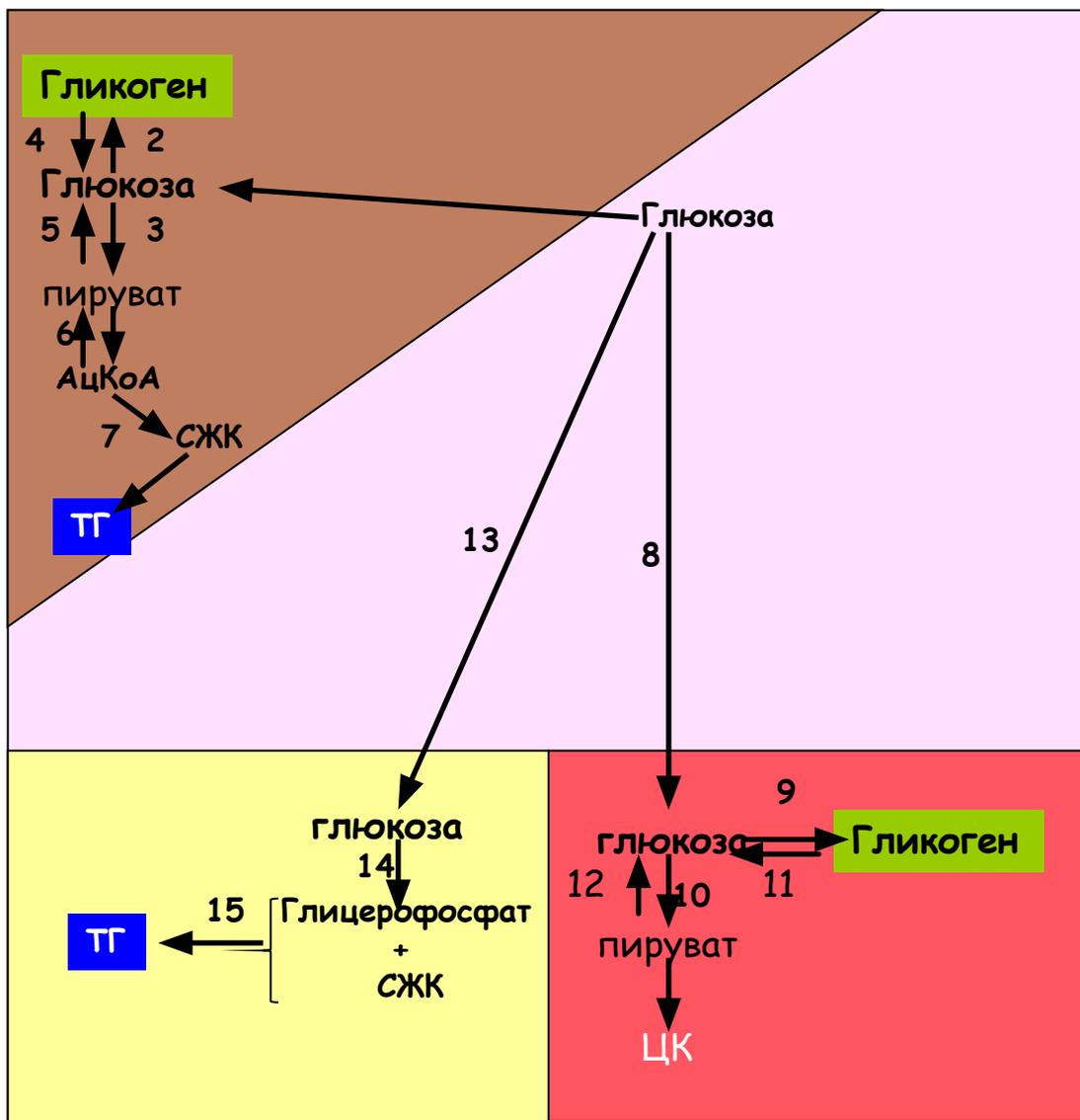


### САМАЯ КОРОТКАЯ ПЕТЛЯ ООС

Инсулин усиливает деградацию своих рецепторов, подавляет ферменты синтеза рецепторов  
Чем < в плазме инсулина, тем > рецепторов и > чувствительность к нему

Низкий инсулин - высокая чувствительность (спортсмены, подростки, после голода!!!!!!),  
Высокий инсулин - низкая чувствительность (ожиревшие или стареющие люди)

# ИНСУЛИН - метаболизм углеводов



## ПЕЧЕНЬ

Активирует:

1. захват глюкозы из крови (Glut4)
2. отложение гликогена
3. гликолиз

Подавляет:

4. гликогенолиз
5. Глюконеогенез
6. Накапливается АцКоА
7. Стимулирует синтез СЖК из АцКоА

## МЫШЦЫ

активирует:

8. захват глюкозы из крови (Glut4)
9. отложение гликогена
10. Гликолиз, ЦК

Подавляет:

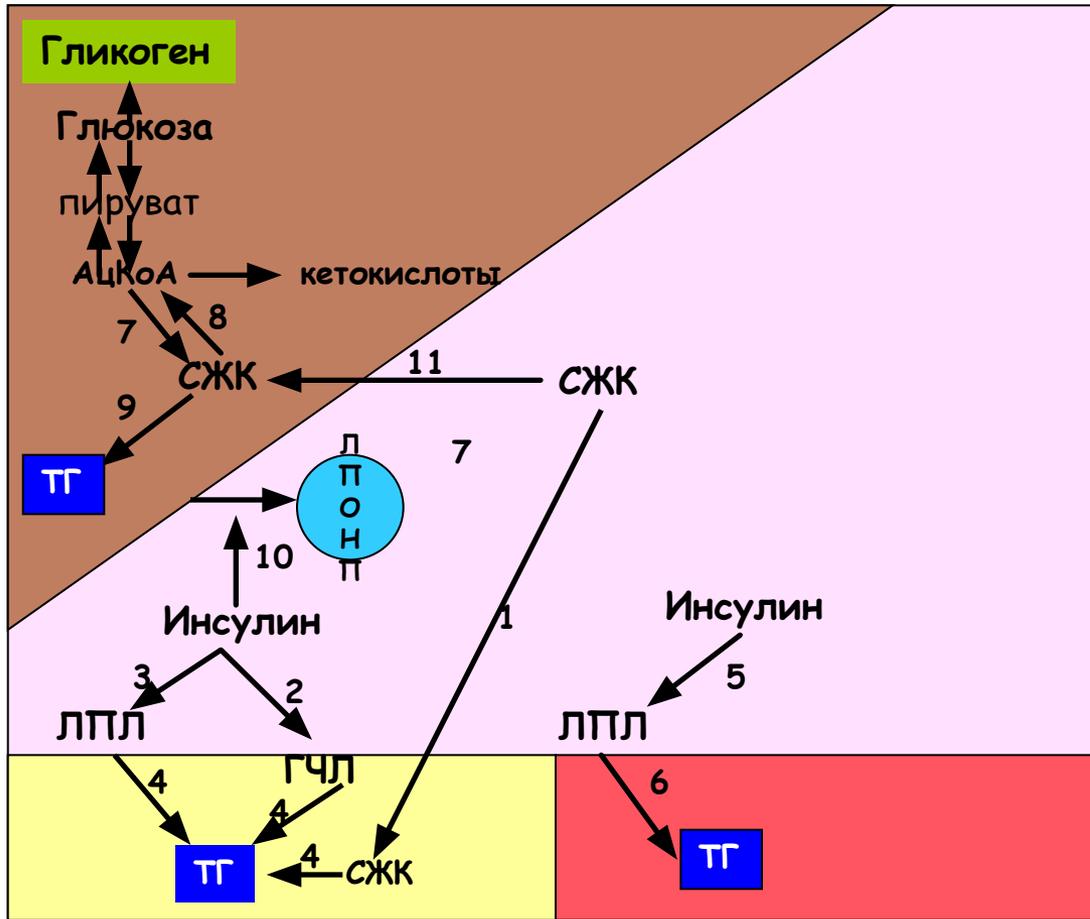
11. гликогенолиз
12. глюконеогенез

## ЖИРОВАЯ ТКАНЬ

активирует:

13. захват глюкозы из крови (Glut4)
14. образование глицерофосфата
15. образование ТГ

# ИНСУЛИН - метаболизм жиров



## ПЕЧЕНЬ

### Липогенное действие

7. стимулирует синтез СЖК из АцКоА
8. подавляет бета-окисление СЖК
9. активирует ферменты синтеза ТГ
10. подавляет синтез ЛПОНП

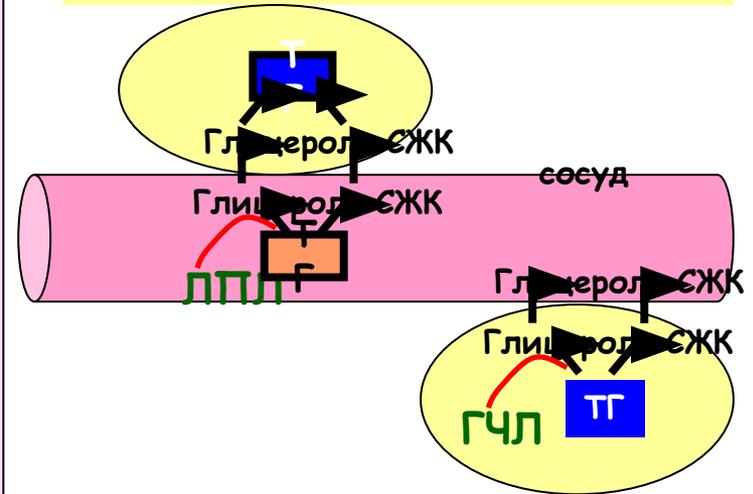
### Антикетогенное действие

11. подавляет захват СЖК из крови

## ЖИРОВАЯ ТКАНЬ

### Липогенное действие

1. усиливает захват СЖК
2. подавляет ГЧЛ
3. активирует ЛПЛ
4. стимулирует образование ТГ

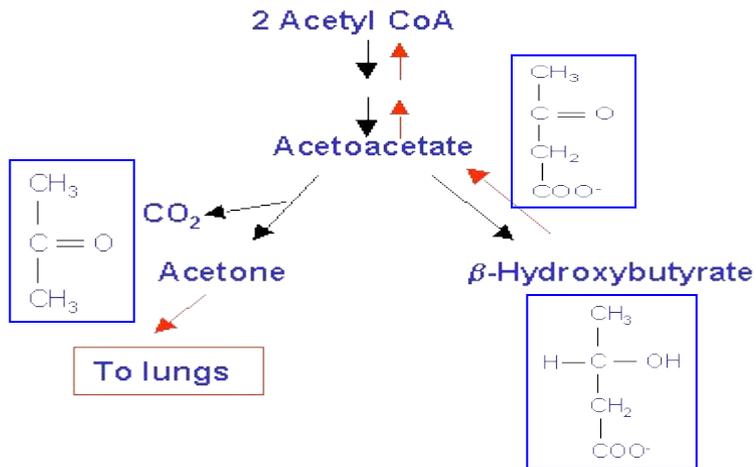


## МЫШЦЫ

### Антилипогенное действие

5. подавляет ЛПЛ
6. подавляет образование ТГ

## ИНСУЛИН - антикетогенное действие



### Кетоновые тела -

продукт недоокисления СЖК или избытка АцетилКоА

Образуются при голодании или диабете, когда идет интенсивное окисление СЖК

Ацетоацетоновая кислота токсична, восстанавливается в печени до менее токсичной гидроксibuтириловой кислоты. В крови превращается в ацетон, который выводится с легкими

При диабете кетоацидоз и кетонурия так как снижена чувствительность к инсулину.

## ИНСУЛИН - метаболизм белков

### ИНСУЛИН - (АНАБОЛИЧЕСКИЙ ГОРМОН)

семейство ростовых факторов (соматомедин, нервные, эпидермальные ростовые факторы)

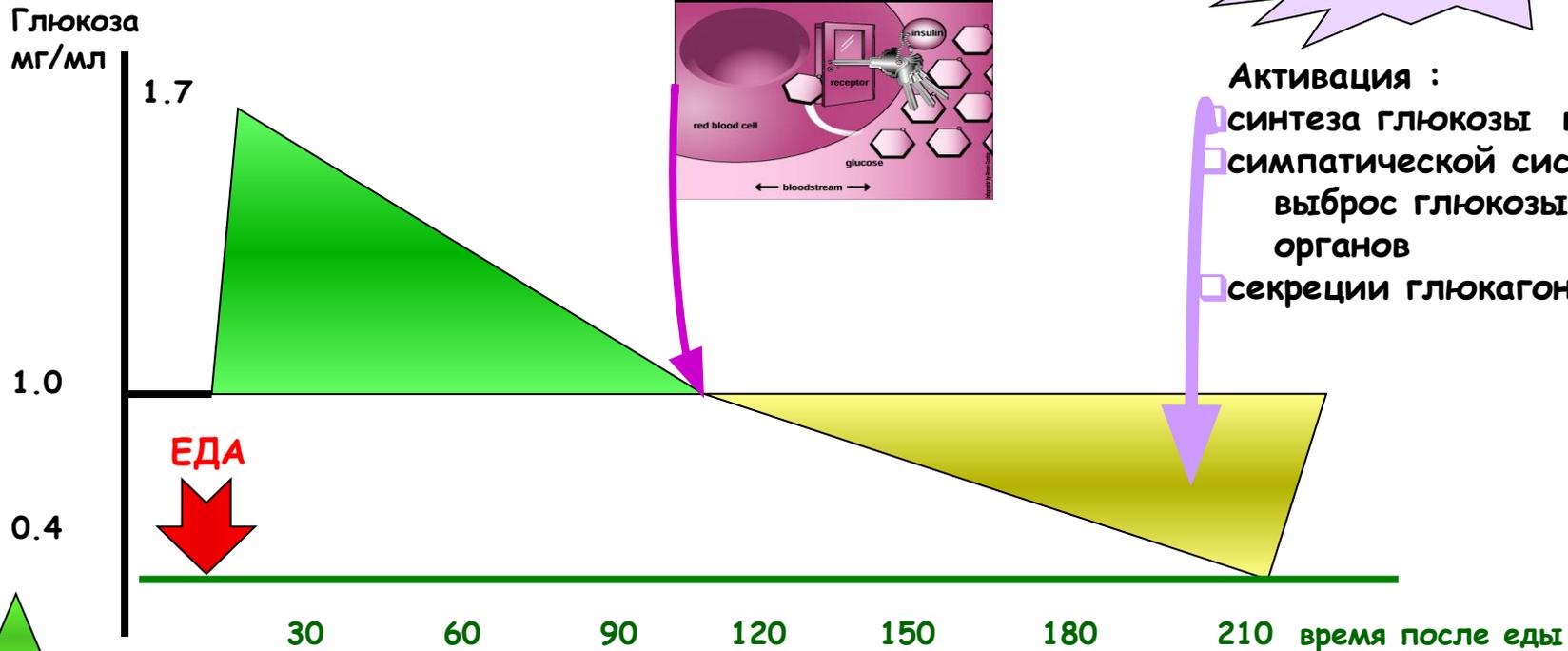
#### Стимулирует:

- ☐ Захват АК
- ☐ Захват Mg, Ca<sup>++</sup>, P
- ☐ Транскрипцию генов структурных белков
- ☐ Синтез макромолекул

#### Подавляет:

- ❖ Окисление АК
- ❖ Протеолиз

# ИНСУЛИН - практические рекомендации



СТРАХ перед ГОЛОДОМ

Активация :

- синтеза глюкозы в печени
- симпатической системы и выброс глюкозы из других органов
- секреции глюкагона

Площадь треугольника зависит от продукта питания

Площадь треугольника после приема

глюкозы = 100

Отношение площади этого треугольника для любых продуктов к площади тр. глюкозы - гликемический индекс (ГИ)

Чем больше ГИ, тем хуже для веса

Для снижения веса тела надо избегать:

Пика глюкозы (инсулина) через 30 мин

Падения глюкозы через 180 мин после еды

Площадь треугольника определяется величиной падения уровня глюкозы через 180 минут.

Падение глюкозы тем больше, чем выше был уровень инсулина первый треугольник

Чем ниже уровень глюкозы, тем больше чувство голода.

# ИНСУЛИН - практические рекомендации

Факторы, которые повышают уровень глюкозы через 30 мин:

1. ПЕРЕЕДАНИЕ
2. Углеводы с высоким ГИ

## Почему мы переедаем

- Едим за компанию
- Глотаем непережеванную пищу
- Хватаем куски до начала основной еды
- Не контролируем момент насыщения (читаем, смотрим ТВ)
- Имеем повышенный аппетит
  - А. из-за растянутого желудка
  - Б. после голода



Чувство голода снижает: энергетические затраты  
уровень в крови глюкозы, инсулина,  
повышает чувствительность к инсулину

## Гликемические индексы различных продуктов

«Плохие» углеводы		«Хорошие» углеводы	
Жареный картофель, белый хлеб	95	Хлеб из муки с отрубями	50
Картофельное пюре	90	Горох	50
Мед	90	Овсяные хлопья	40
Морковь	85	Гречневая каша	40
Сахар	75	Красная фасоль	40
Шоколад	70	Молочные продукты	35
Черный хлеб	65	Темные макароны	30
Свекла	65	Свежие фрукты	30
Бананы	60	Горький шоколад (60 %)	22
Джем	55	Зеленые овощи, лимон, помидор	15

## Выводы по главе 6:

1. Инсулин, гормон поджелудочной железы, относится к ростовым факторам и является важнейшим регулятором углеводного, жирового, белкового метаболизма.
2. Глюкоза - главный стимулятор секреции инсулина, запускает каскад реакций, направленных на экзоцитоз пузырьков, содержащих инсулин. Секреция инсулина регулируется также СЖК, аминокислотами, ацетилхолином, ионами кальция и многими гормонами (глюкагоном, эстрогенами, прогестинами и др.).
3. Инсулин действует на клетки через рецептор ростовых факторов, связанный с тирозинкиназой. Фосфорилирование тирозиновых участков на рецепторе и субстрате инсулинового рецептора запускает каскад реакций фосфорилирования и дефосфорилирования ферментов метаболизма глюкозы, жиров, белков.
4. Влияние инсулина на углеводный обмен - запасание гликогена и окисление глюкозы в печени и мышцах. На жировой обмен - запасание ТГ в печени и жировой ткани. На белковый обмен - синтез белков и деление клеток.
5. Гликемический индекс показывает степень повышения инсулина после еды, он зависит от состава пищи. Чем выше гликемический индекс продукта, тем выше вероятность отложения ТГ после его употребления.