

Кафедра биохимии и физиологии
Дисциплина: Биологическая химия

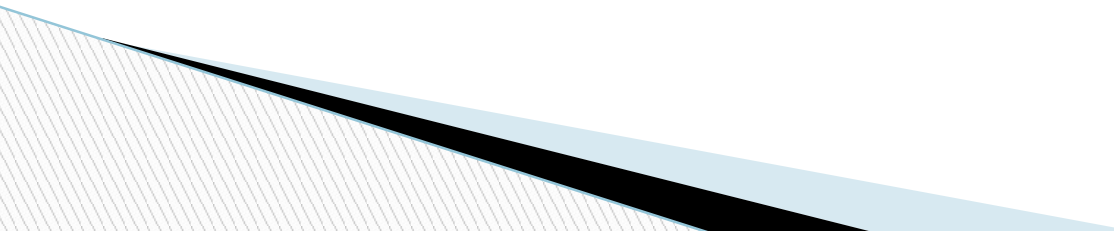
Раздел 3. Метаболизм липидов

Лекция 3

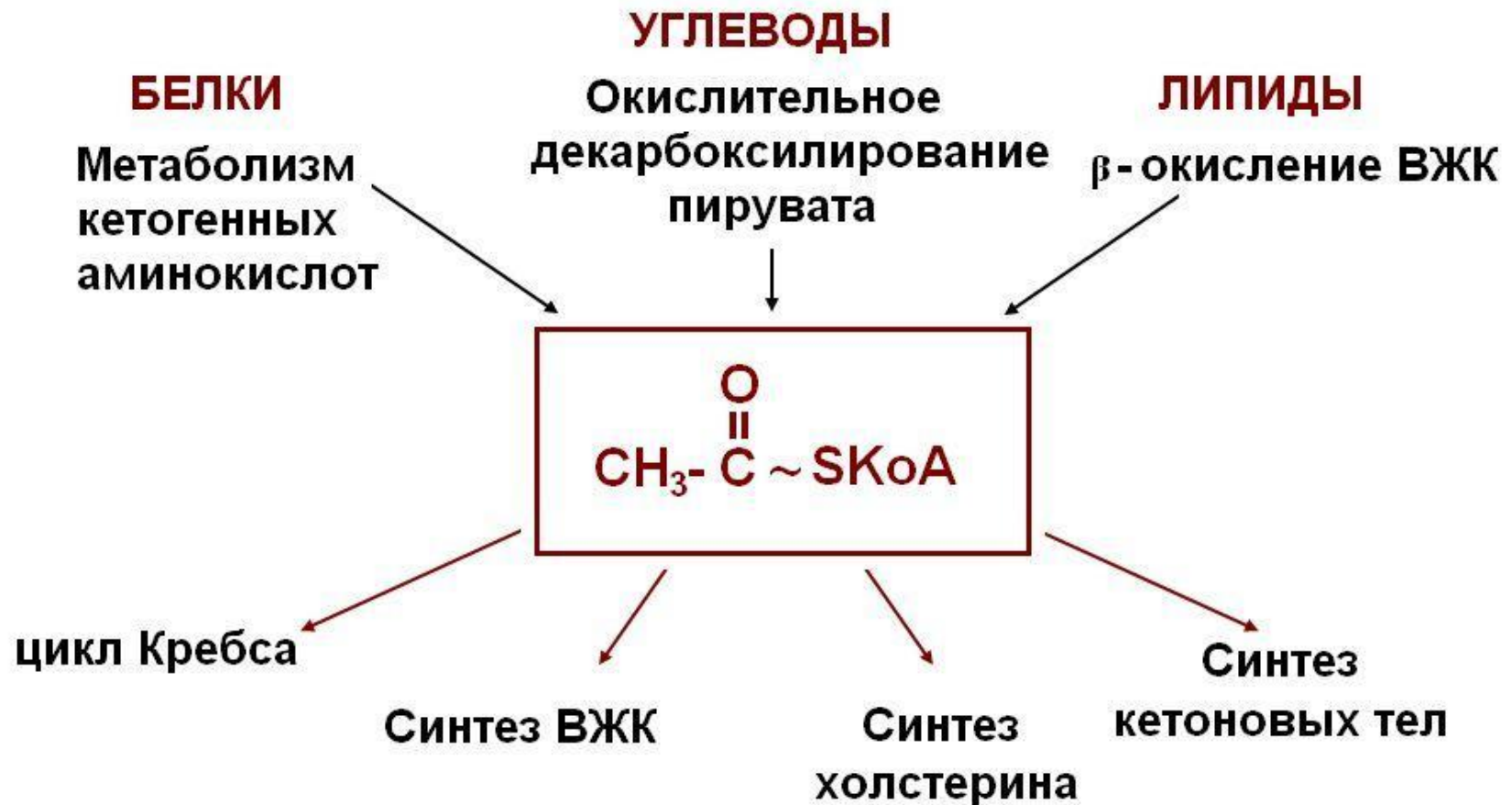
Тема: Метаболизм кетоновых тел.
Метаболизм холестерина.



План лекции

- 1. Метаболизм кетоновых тел
 - 2. Метаболизм холестерина
- 

Ацетил-КоА, источники, пути использования



Кетоновые тела

- 1. Ацетон
- 2. β - гидрокси масляная кислота
- 3. Ацетоуксусная кислота

Кетоновые тела

□ группа продуктов обмена веществ, которые образуются в печени из ацетил-КоА:

□ *ацетон* (пропанон)



□ *ацетоуксусная кислота* (ацетоацетат)

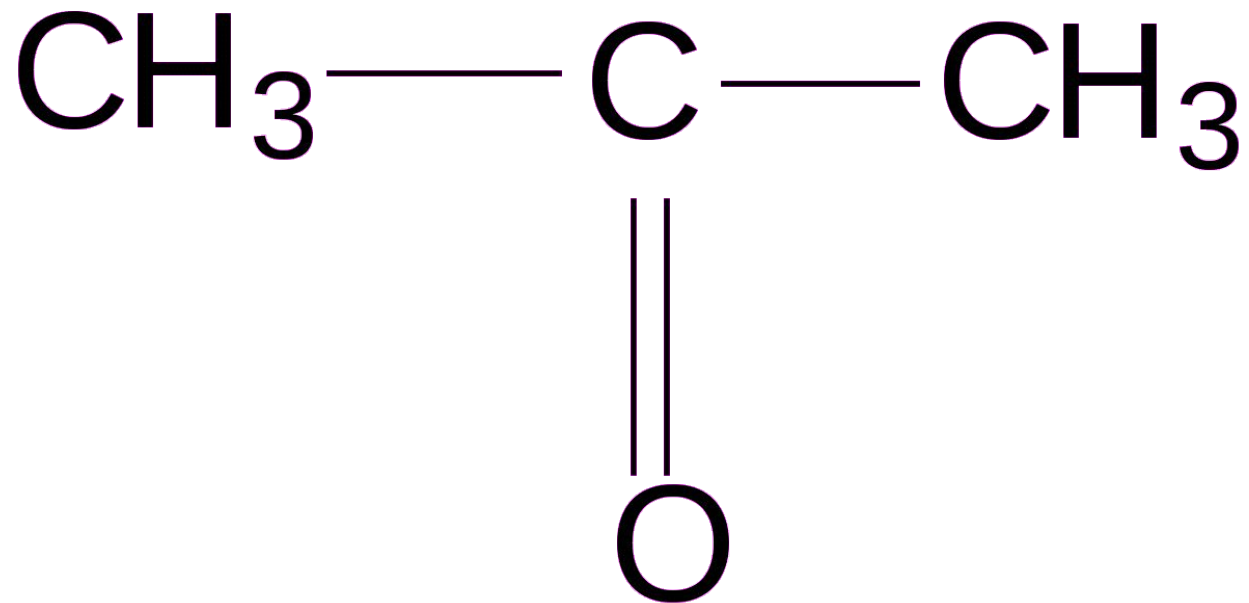


□ *бета-оксимасляная кислота*

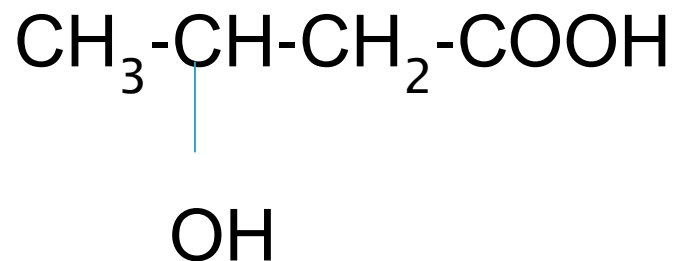
(β-гидроксибутират)



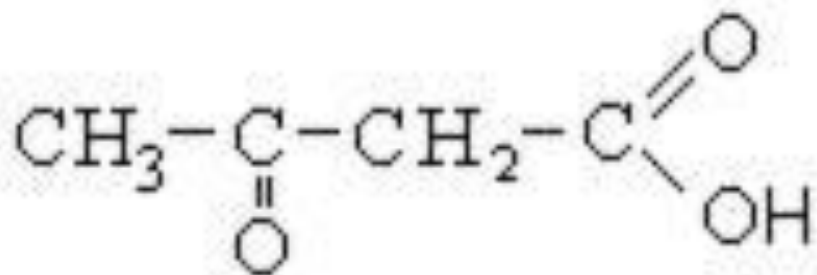
Структура Ацетон



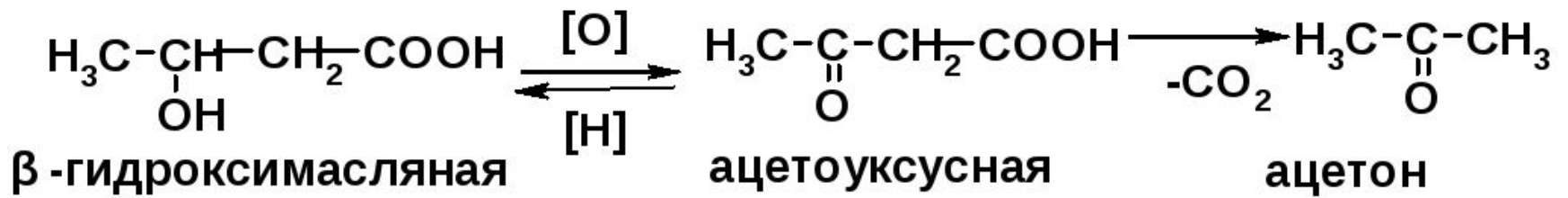
Структура β-гидроксимасляная кислота



Структура ацетоуксусная кислота



ацетоуксусная кислота



"кетоновые тела"

В плазме крови кетоновые тела содержатся в весьма незначительных концентрациях

Показатели	Норма в старых единицах			Кoeffици- цент пересчета	Норма в единицах СИ		
	Еди- ницы	Минимальное и максимальное значение	Область наиболее вероятных значений		Еди- ницы	Минимальное и максимальное значение	Область наиболее вероятных значений
Крупный рогатый скот							
Кетоновые тела (общие)	мг%	0,0-10,9	1,48-3,9	0,01 172	г/л мкмоль/л	0,0-0,109 0,0-1875,0	0,015-0,039 255,0-671,0
В том числе:							
ацетон+ацетонуксусная кислота	-"-	0,0-1,53	0,24-0,8	0,01 172	г/л мкмоль/л	0,0-0,015 0,0-263,0	0,0024-0,008 41,3-138,0
β-оксимасляная кислота	-"-	0,0-9,01	2,57-4,6	96,06	-"-	0,0-865,0	246,9-441,8
Овцы							
Кетоновые тела (общие)	-"-	0,5-6,75	1,5-2,5	0,01 172	г/л мкмоль/л	0,005-0,067 86,0-1161,0	0,015-0,025 258,0-430,0
В том числе:							
ацетон+ацетонуксусная кислота	-"-	0,2-1,17	-	0,01 172	г/л мкмоль/л	0,002-0,017 35,0-201,0	- -
β-оксимасляная кислота	-"-	0,8-2,83	-	96,0	-"-	76,8-271,6	-
Свиньи							
Кетоновые тела (общие)	-"-	0,5-7,0	-	0,01 172	г/л мкмоль/л	0,005-0,07 86,0-1204,0	- -
В том числе:							
ацетон+ацетонуксусная кислота	-"-	0,1-0,5	-	0,01 172	г/л мкмоль/л	0,001-0,005 17,2-86,0	- -
β-оксимасляная кислота	-"-	0,4-2,0	-	96,06	-"-	38,4-192,1	-

Метаболизм кетоновых тел

Субстрат – ацетил КоА

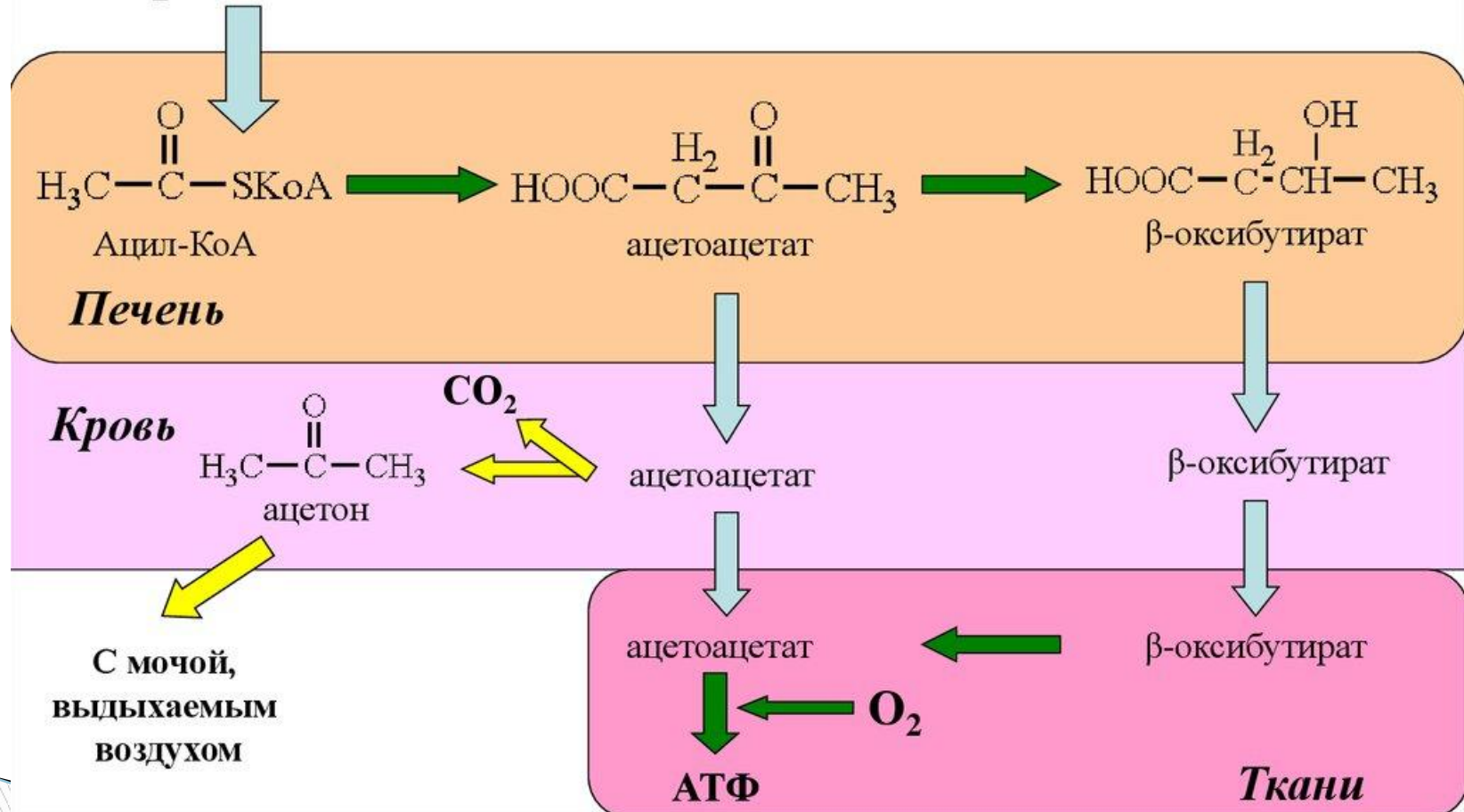
Место синтеза - печень

Условия активации процесса - высокая скорость активации окисления ВЖК, особенно на фоне недостатка углеводов, например при голодании, длительной мышечной нагрузке, высокобелкового корма и кормов, перенасыщенных жирами.

- ▣ *Значение образования КТ-* КТ особая форма транспортировки ацетилКоА, образовавшегося в печени в результате окисления ВЖК. Мембрана для ацетилКоА непроницаема. Синтезируя КТ печень обеспечивает другие ткани дополнительным источником энергии (АцетилКоА)
- ▣ *Используются как источники энергии для:* мышц, почек, миокарда

Схема обмена кетоновых тел

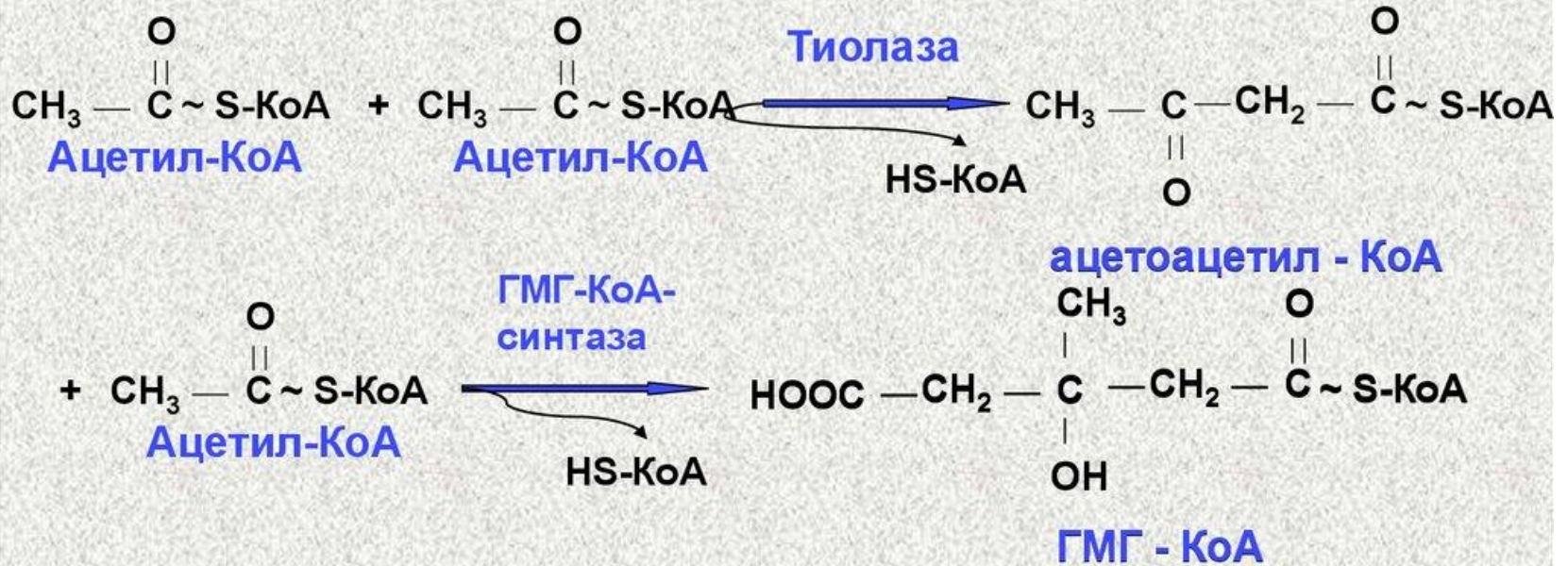
Жирные кислоты



Кетогенез (синтез кетоновых тел)

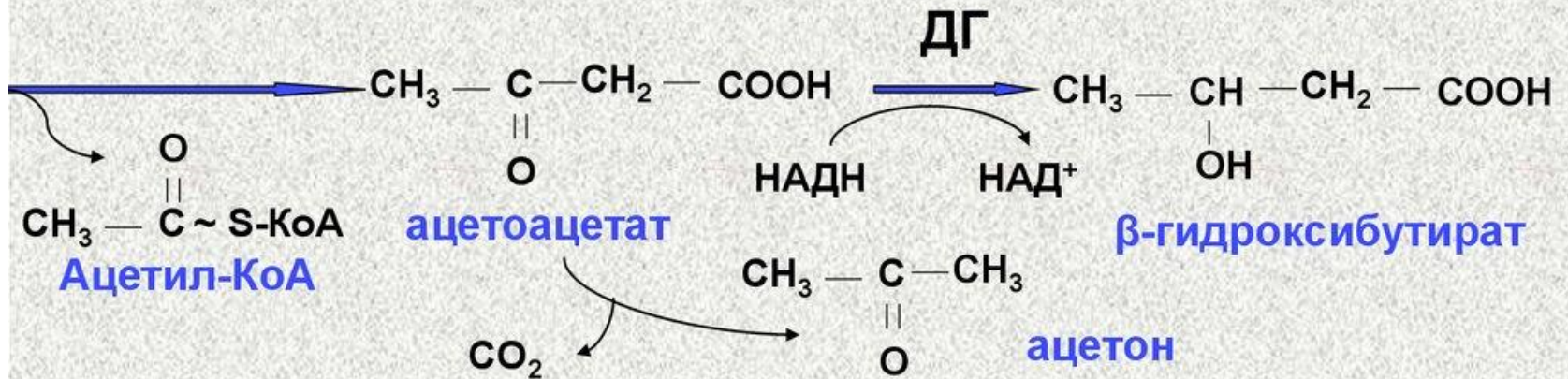
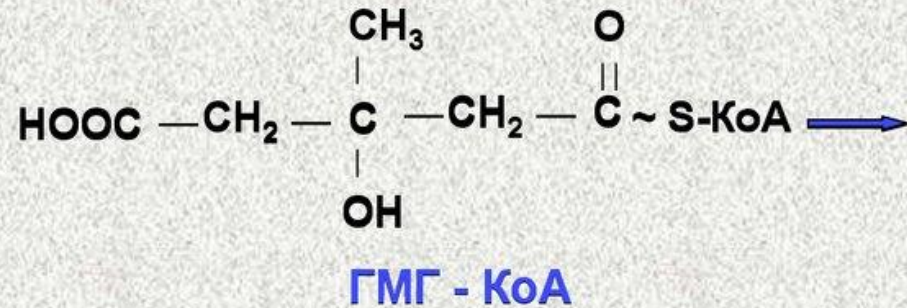


Синтез кетоновых тел



ГМГ- 3 гидрокси-3 метилглутарил КоА

Синтез кетоновых тел



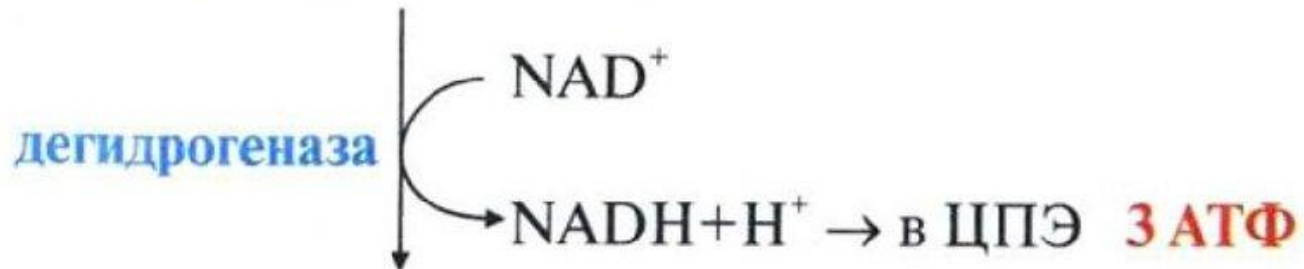
Кетоновые тела –

ворастворимые соединения, поэтому легко транспортируются через внутреннюю мембрану митохондрий, также как и через гемато-энцефалический барьер и клеточные мембраны. В связи с этим они могут использоваться в качестве источника энергии различными тканями, включая ЦНС.

- При длительном голодании кетоновые тела становятся основным источником энергии для скелетных мышц, сердца и почек. Таким образом глюкоза сохраняется для окисления в мозге и эритроцитах.
- Уже через 2-3 дня после начала голодания концентрация кетоновых тел в крови достаточна для того, чтобы они проходили в клетки мозга и окислялись, снижая его потребности в глюкозе.

Окисление кетоновых тел

β -Гидроксибутират



Ацетоацетат



Ацетоацетил-КоА



2 Ацетил-КоА \rightarrow в ЦТК $2 \times 12 =$ **24 АТФ**

Регуляция синтеза кетоновых тел

Регуляторный фермент синтеза кетоновых тел - ГМГ-КоА синтаза.

ГМГ-КоА-синтаза - индуцируемый фермент; его синтез увеличивается при повышении концентрации жирных кислот в крови. Концентрация жирных кислот в крови увеличивается при мобилизации жиров из жировой ткани под действием глюкагона, адреналина, т.е. при голодании или физической работе.

ГМГ-КоА-синтаза **ингибируется** высокими концентрациями свободного кофермента А. Когда поступление жирных кислот в клетки печени увеличивается, КоА связывается с ними, концентрация свободного КоА снижается, и фермент становится активным. Если поступление жирных кислот в клетки печени уменьшается, то, соответственно, увеличивается концентрация свободного КоА, ингибирующего фермент. Следовательно, скорость синтеза кетоновых тел в печени зависит от поступления жирных кислот.

- ▣ *У здоровых животных* кетоновые тела обнаруживаются только в крови.
- ▣ *При патологических процессах* – наблюдается повышение их в крови и появление в других биологических жидкостях (моча, слюна, молоко)

Патология

- На ранних стадиях повышенное образование кетоновых тел вызывают состояние, называемое ацидозом, на поздних – кетозом.
- Следствием является понижение рН крови под действием кислот, ацетоацетата и β -гидроксибутирата.
- Для кетоза характерно присутствие запаха ацетона в дыхании. Развитие этого состояния может перейти в кому и привести к смерти.

Характерно для таких патологических процессов как:

- 1. МДЖ – сахарный диабет
- 2. КРС - кетоз

Избыток кетоновых тел

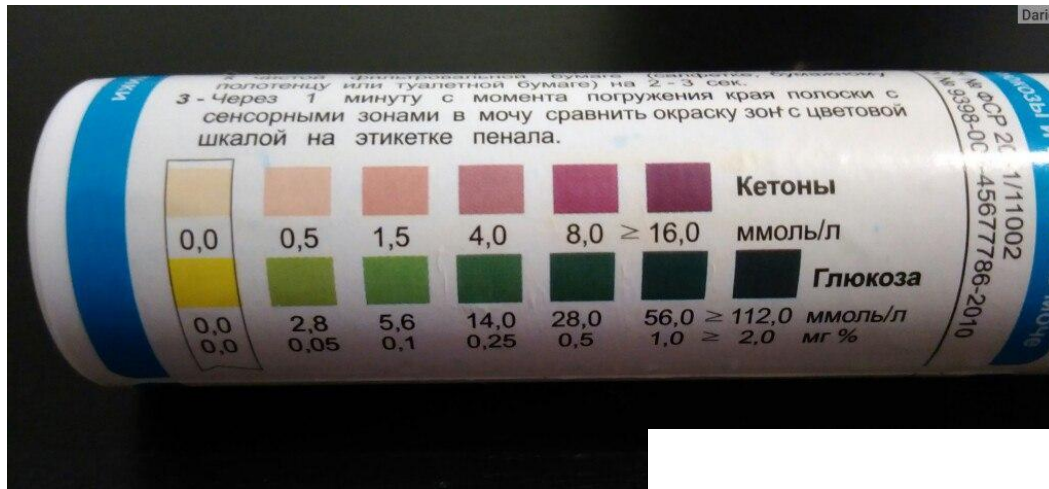
- 1. голодание
- 2. сахарный диабет
- 3. кетоз
- 4. лихорадка
- 5. гликогеноз

- 1. голодание
- 2. сахарный диабет
- 3. кетоз
- 4. тиреотоксикоз
- 5. Синдром Кушинга

В крови - кетонемия

В моче – кетонурия

Экспресс тесты для определения кетоновых тел в моче и молоке



biotehimpuls.prom.ua

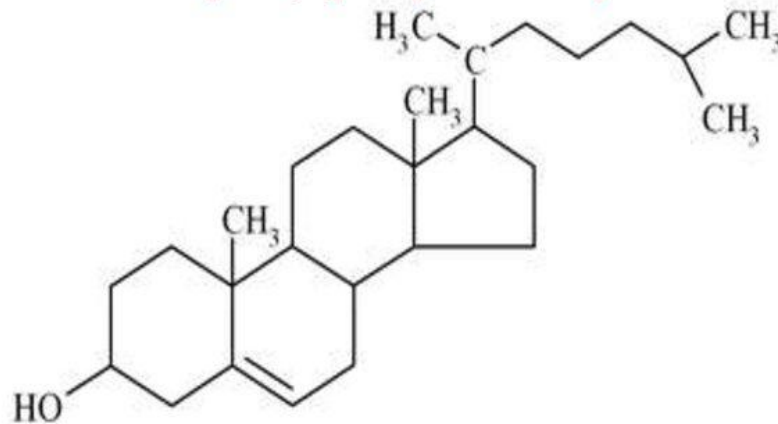
Метаболизм холестерина



Структура холестерина

Обмен холестерина

- циклический ненасыщенный спирт,
- нерастворим в воде,
- в основе холестерина лежит кольцо **циклопентанпергидрофенантрена**.



Виды холестерина

Экзогенный холестерин

Только в кормах животного происхождения

Эндогенный холестерин

Синтезируется только в клетках печени и незначительное количество в др. тканях (тонкий кишечник, мозг, кожа), но находится во всех животных тканях

Растения *НЕСПОСОБНЫ* синтезировать данное соединение, поэтому в кормах растительного происхождения холестерина **НЕТ**

Источники у разных видов животных

Тип питания

Источник

Травоядные

Только эндогенный

Всеядные

Эндогенный и
экзогенный

Плотоядные

Эндогенный и
экзогенный

Переваривание экзогенного холестерина



- Холестерин поступает с пищей в виде свободного или связанного (в виде холестероида)
- Свободный холестерин в ЖКТ не переваривается
- Связанный холестерин переваривается в тонком кишечнике по следующей схеме

Холестерид холестролэстераза → **холестерин + ВЖК**

- Холестерин всасывается в тонком кишечнике в виде **холеиновых комплексов**
- **Холеиновые комплексы** – соединения холестерина и желчных кислот

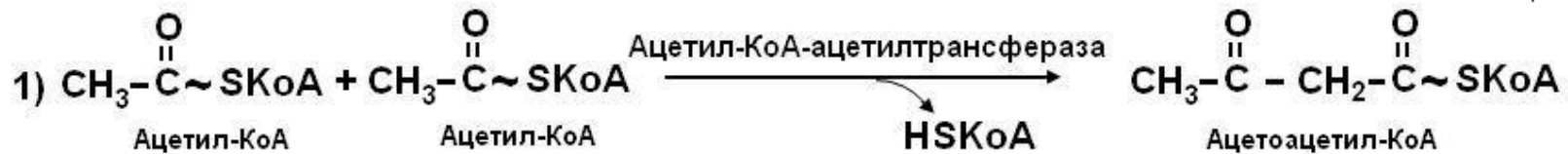
Транспортные формы холестерина

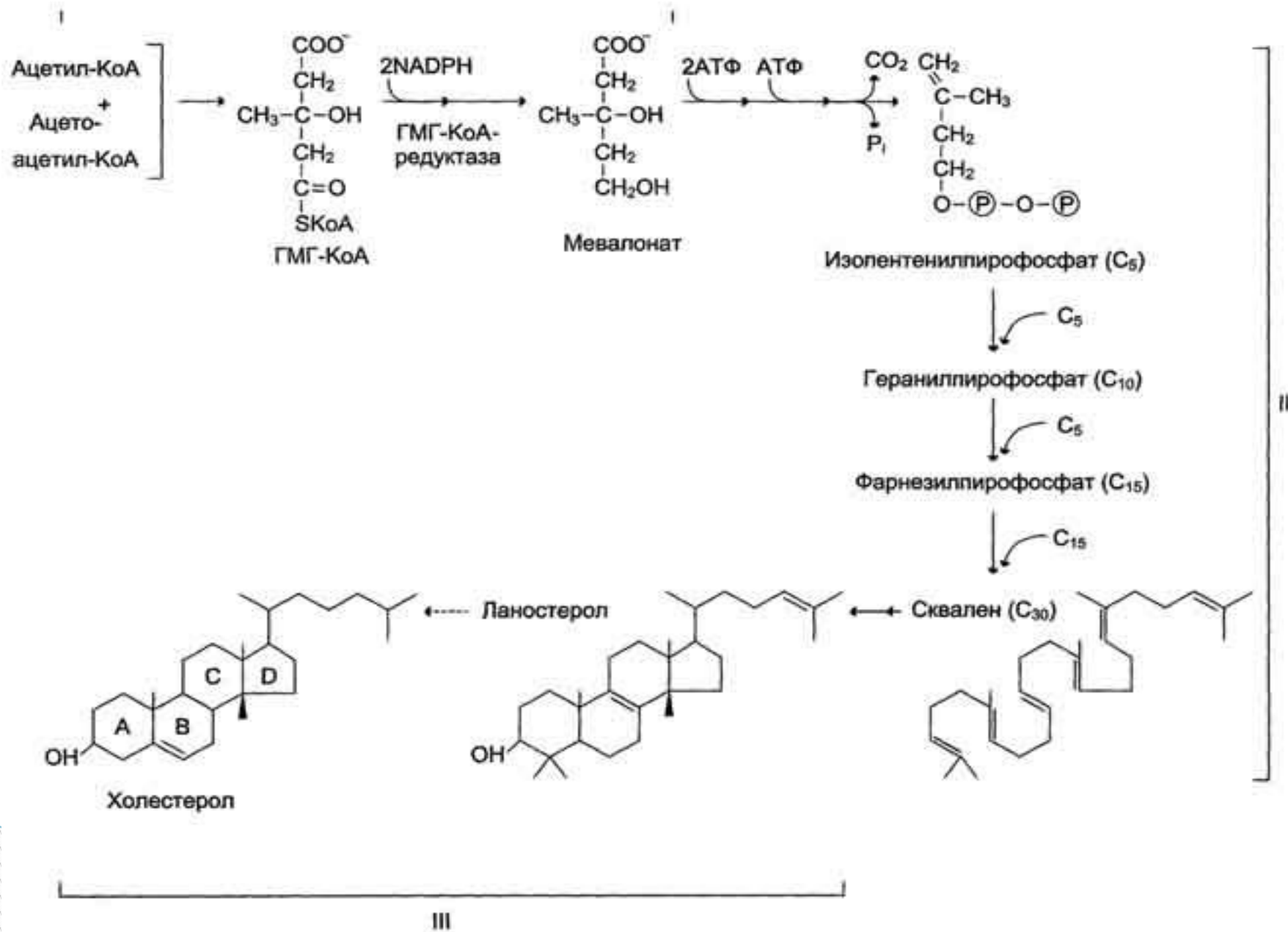
- ЛПНП (β -липопротеины)
- ЛПОНП (пре- β -липопротеины)
- ЛПНП+ЛПОНП \longrightarrow Атерогенные липопротеины

Синтез холестерина

- ▣ *Происходит* в печени (80%), кишечнике (10%), коже (5%)
- ▣ *Включает* 35 реакций
- ▣ *Идет в 3 стадии*
 - Образование из ацетилКоА мевалоновой кислоты
 - Образование из мевалоновой кислоты сквалена
 - Циклизация сквалена в холестерин

Образование мевалоновой кислоты

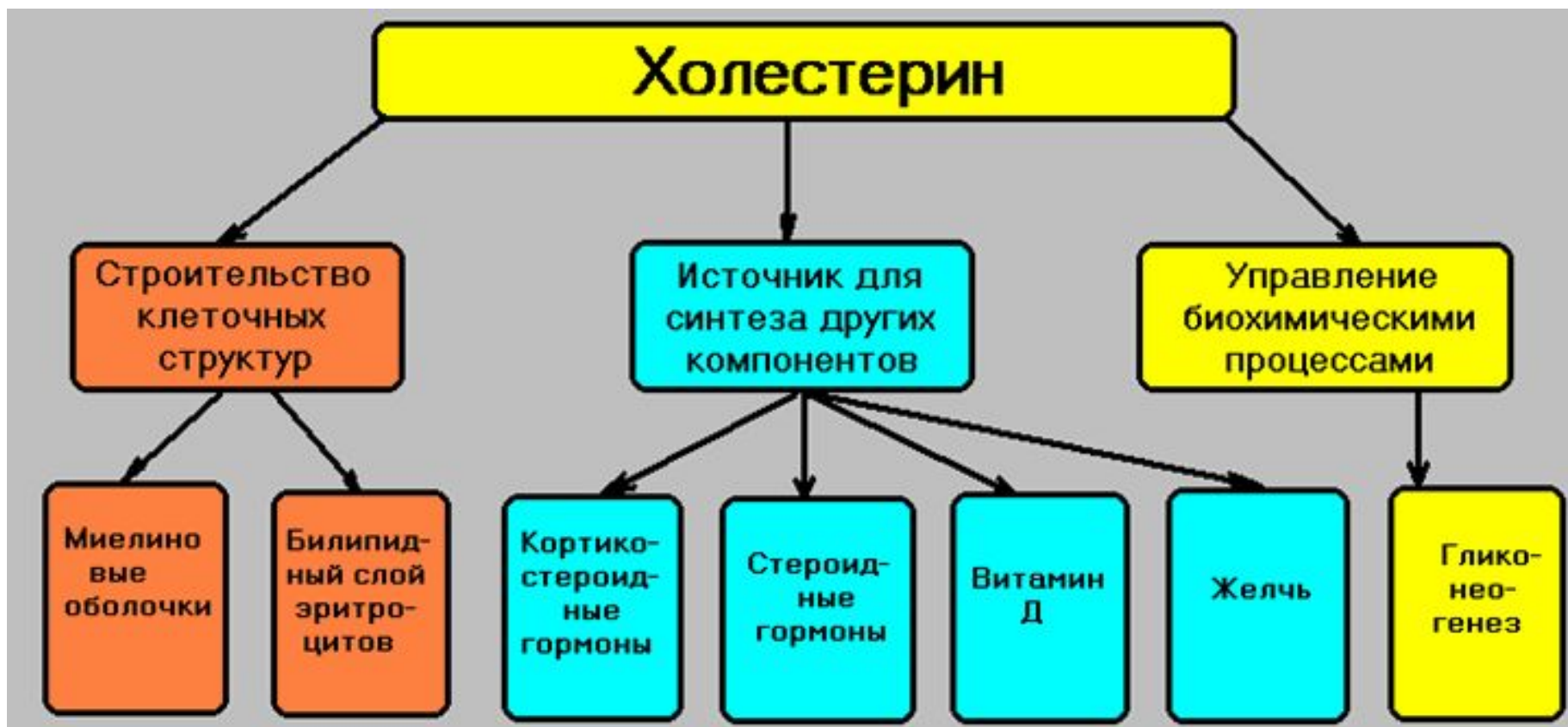




Этерификация холестерина

- В некоторых тканях гидроксильная группа холестерина этерифицируется с образованием более гидрофобных молекул - эфиров холестерина. Реакция катализируется внутриклеточным ферментом АХАТ (ацилКоА: холестеролаилтрансферазой).
- Реакция этерификации происходит также в крови в ЛПВП, где находится фермент ЛХАТ (лецитин: холестеролацилтрансфераза). Эфиры холестерина - форма, в которой они депонируются в клетках или транспортируются кровью. В крови около 75% холестерина находится в виде эфиров.

Функции холестерина



Строение миелиновых оболочек

- На липиды миелина приходится 65% липидов всего белого вещества мозга
- В расчете на сухую массу
 - Липиды – 70-80%
 - Белки- 20-30

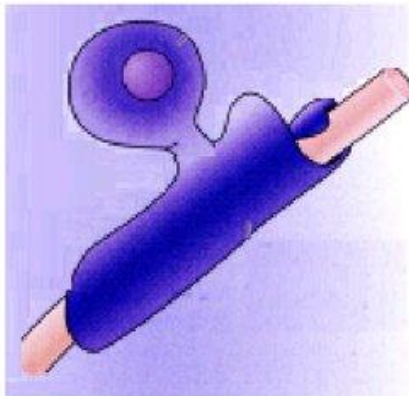
Липидный состав миелина

Холестерин:фосфолипиды:галактолипиды

4 : 2 : 2

Холестерин: кефалин : церебразид

МИЕЛИНОВАЯ ОБОЛОЧКА



МИЕЛИН

представляет собой фосфолипидные слои мембраны Шванновских клеток (с минимальным включением белков).

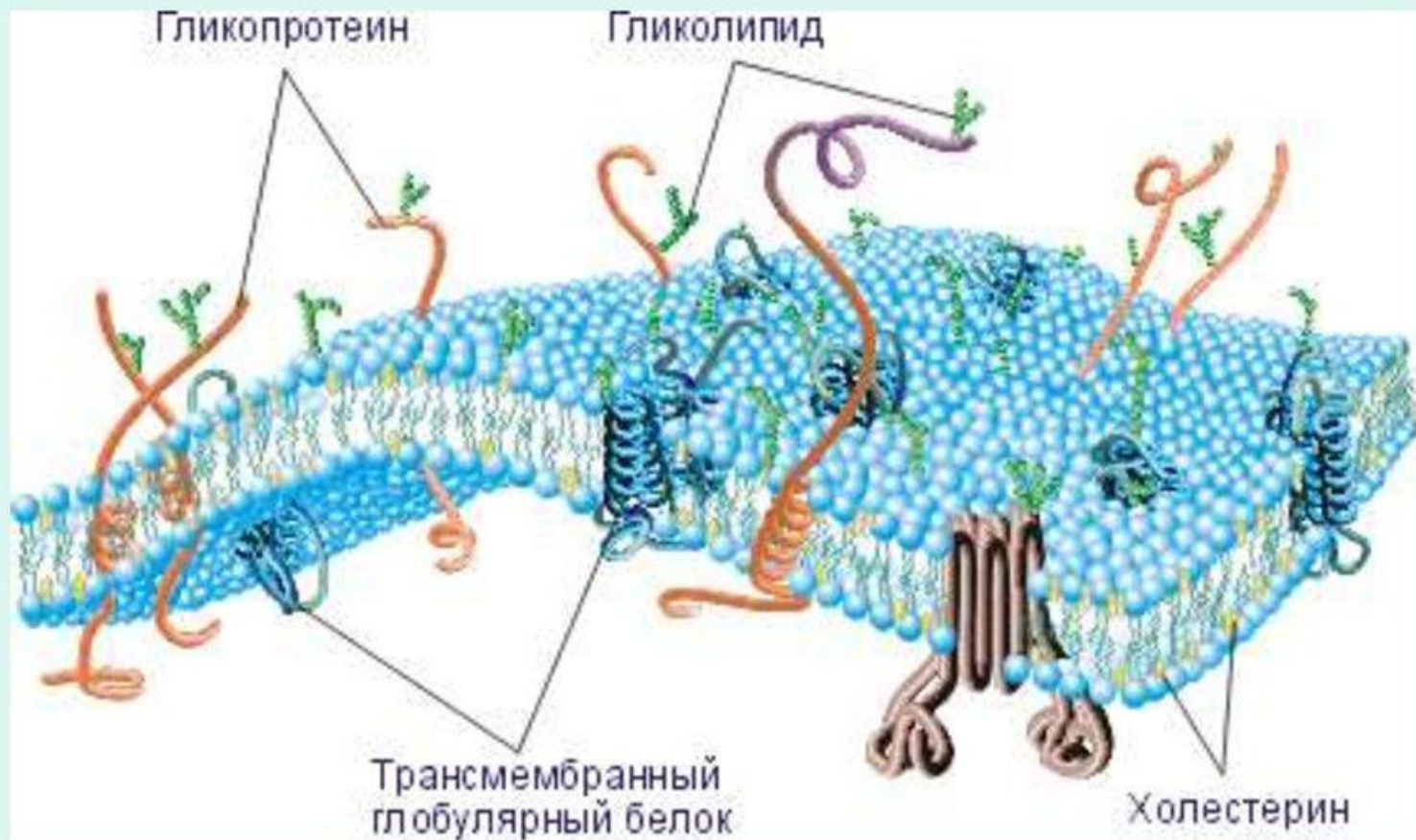


Слои мембран Шванновских клеток (до 200 слоёв)

Биологическая мембрана

- Мембрана выполняет барьерную функцию между содержимым клеток и внешней средой.
- В то же время эта полупроницаемая перегородка способна пропускать молекулы воды и растворенных в ней некоторых веществ.
- Клеточные мембраны на 95% строятся из липопротеидов, в состав которых входят глико-, фосфолипиды, холестерин
- В структуре мембраны холестерин:
 - поддерживает форму и работу мембран клеток
 - повышает прочность
 - регулирует проницаемость.
 - оказывает стабилизирующее воздействие
 - противостоит разрушительному воздействию свободных радикалов.

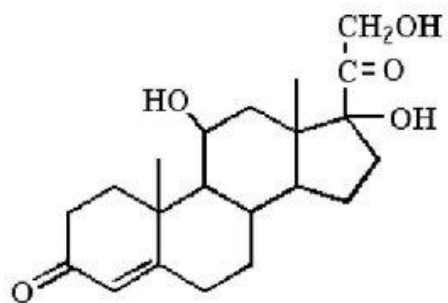
Структура мембраны



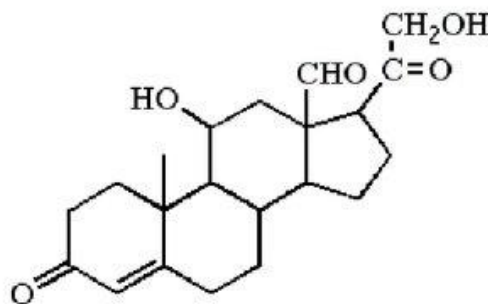
- **Стероидные гормоны** — группа физиологически активных веществ (половые гормоны, кортикостероиды и др.), регулирующих процессы жизнедеятельности у животных.
- У позвоночных стероидные гормоны синтезируются из холестерина в коре надпочечников, клетках Лейдига семенников, в фолликулах и желтом теле яичников, а также в плаценте.
- Стероидные гормоны содержатся в составе липидных капель адипоцитов и в цитоплазме в свободном виде.
- В связи с высокой липофильностью стероидных гормонов относительно легко диффундируют через плазматические мембраны в кровь, а затем проникают в клетки-мишени.

А. Стероидные гормоны

Кортикоиды

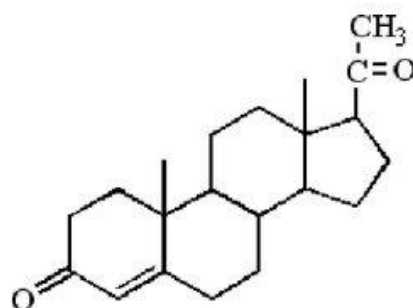


Кортизол

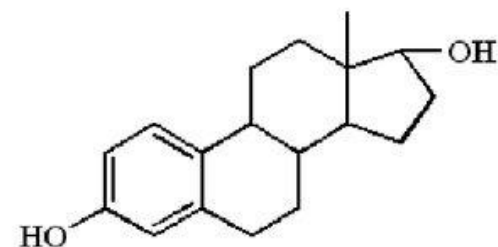


Альдостерон

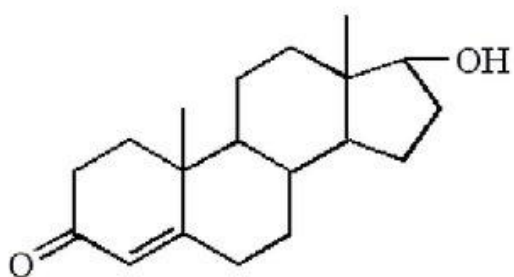
Половые



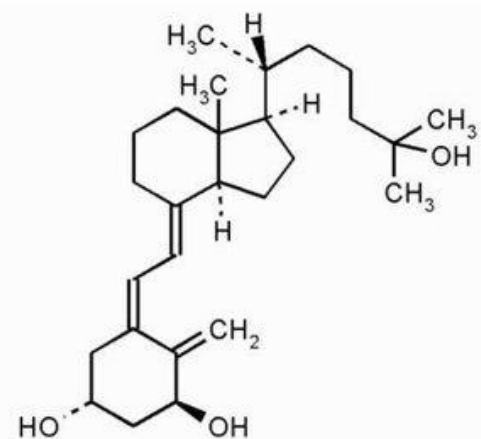
Прогестерон



Эстрадиол

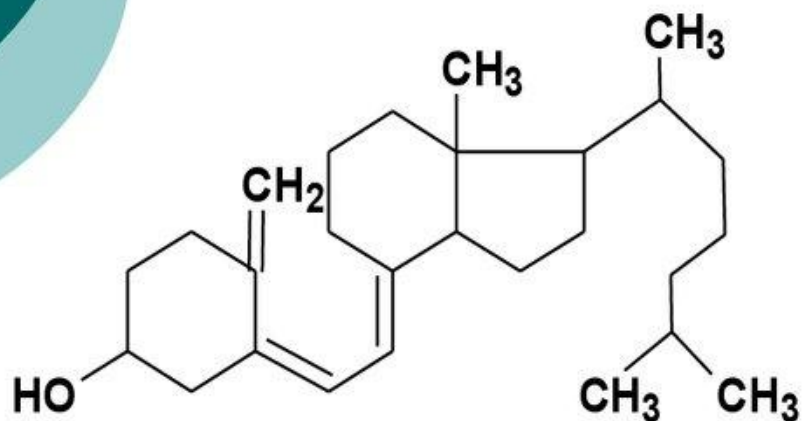


Тестостерон

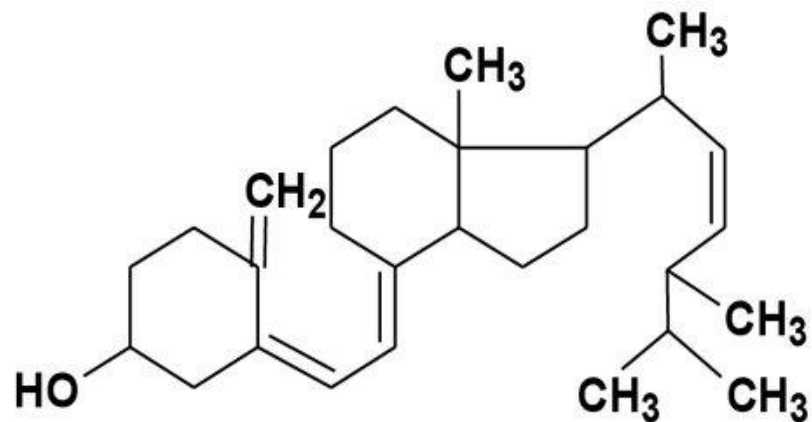


Кальцитриол

Витамин Д (кальциферолы, антирахитический)

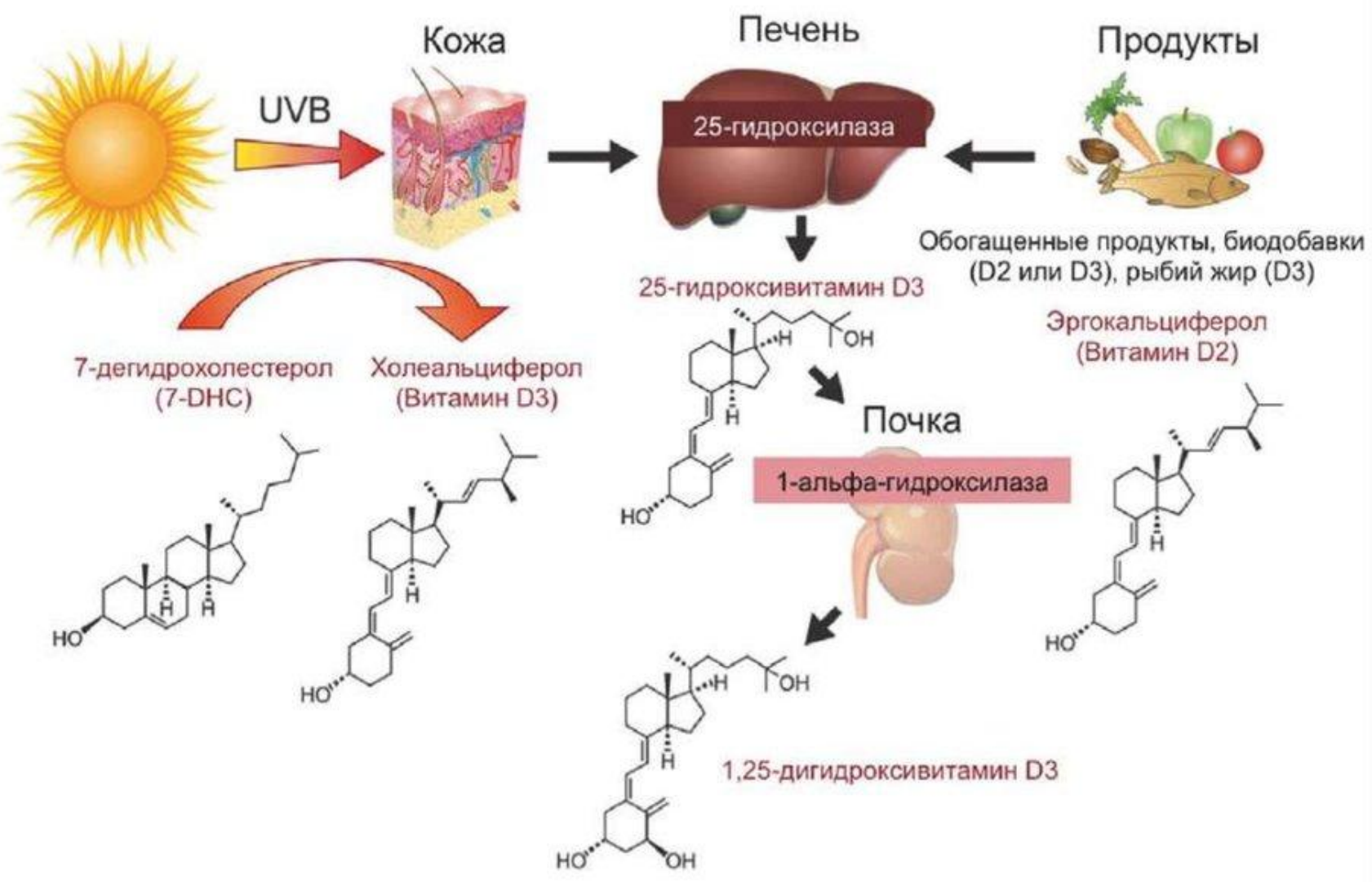


холекальциферол, D₃

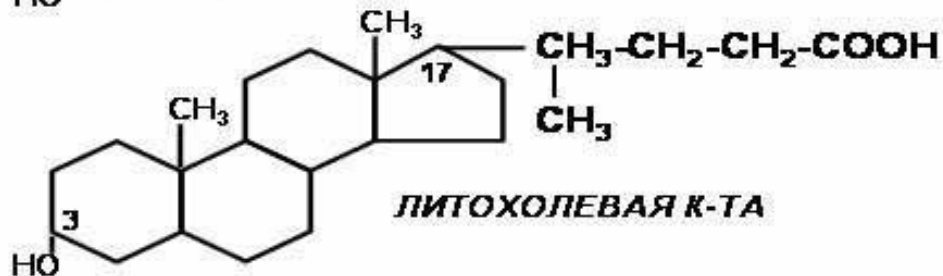
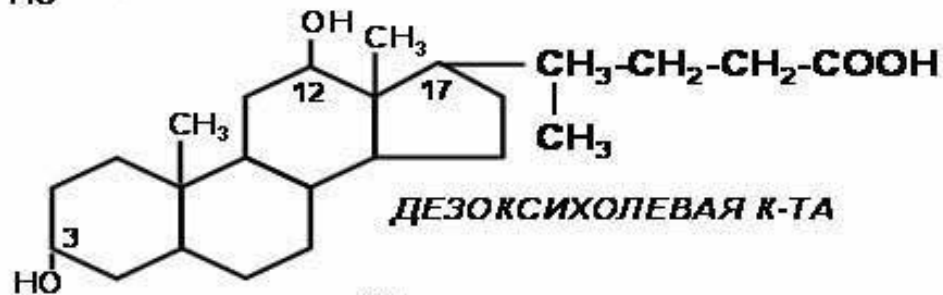
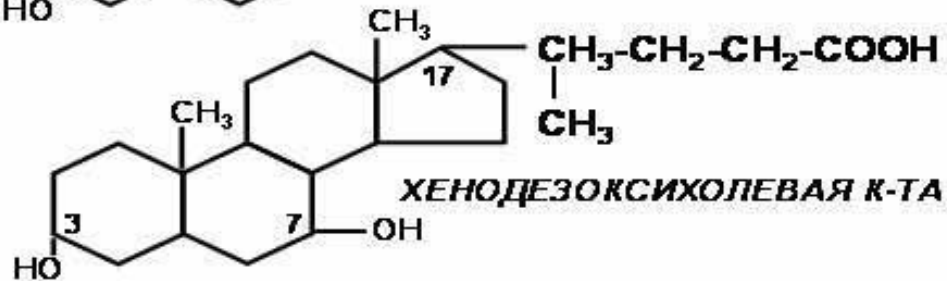
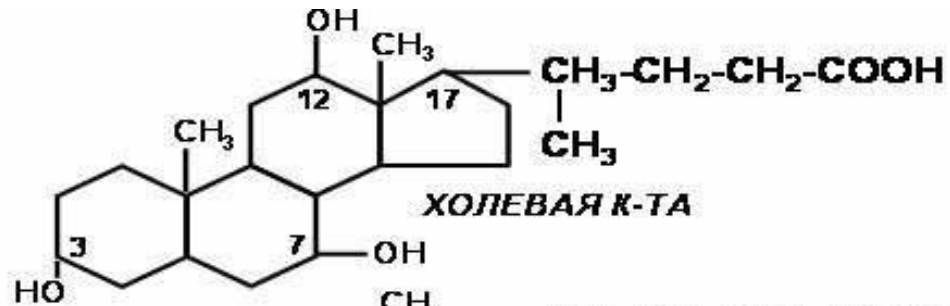


эргокальциферол, D₂

Синтез витамина (гормона) Д



Желчные кислоты



Уровни холестерина у разных видов ЖИВОТНЫХ

Вид животного	Традиционные единицы (мг%)	Система СИ (ммоль/л)
КРС	80-155	2,06-4,0
МРС	52-77	1,34-1,96
Свиньи	36-54	0,92-1,39
Лошади	75-151	1,93-3,9
Собаки	147-215	3,8-7,0

▣ Типы гиперлипидемии

Физиологическая гиперлипидемия — высокий уровень липидов из-за недавнего приема пищи (естественное повышение уровня липидов).

Патологическая гиперлипидемия — организм по каким-либо причинам не может выводить жиры из организма, организм либо синтезирует липопротеины (липопротеиды), либо стабилизирует их уровень (ненормальное повышение уровня липидов).

а) *первичная гиперлипидемия* — генетическое заболевание либо заболевание неизвестного происхождения. б)

вторичная гиперлипидемия — повышение уровня липидов, вызванное другим заболеванием.

Гиперлипидемия может включать в себя один или несколько следующих признаков: повышенный уровень триглицеридов в крови, повышенный уровень холестерина в крови, повышенный уровень хиломикрон крови.

Клинико-диагностическое значение

□ гиперхолестеринемия

Еда с высоким содержанием жиров – распространенная причина.
Ожирение и связанные с ним проблемы

Стероидные препараты — прогестерон и кортикостероиды.

Диабет, гипотиреоз, синдром Кушинга могут вызывать повышенное количество ферментов липазы в крови, которые помогают переваривать, растворять и фракционировать жиры в организме.

Панкреатит — воспаление поджелудочной железы.

Холестаз – повышенное содержание в крови экскретируемых с желчью веществ, вследствие нарушения выработки желчи либо ее оттока, так как именно она является основным способом удаления из организма избыточного количества жиров.

Нефротический синдром — заболевание почек, которое также может вызывать повышенное количество ферментов липазы в крови.

Беременность — гиперлипидемия может наблюдаться временно во время беременности животного.

Генетическая предрасположенность. Цвергшнауцеры и бигли, как правило, генетически предрасположены к гиперлипидемии.

Клинико-диагностическое значение

- Гипохолестеринемия
патологии печени

Благодарю за внимание

