

Депонирование и мобилизация жиров

Обмен триацилглицеринов

С пищей в сутки поступает 70 г ТГ.

Эндогенный синтез ТГ идёт в:

- печени,
- жировой ткани,
- стенке кишечника.

В плазме крови содержится 1-2,3 ммоль/л ТГ.

ТГ – резервное топливо, которое накапливается в цитоплазме жировых клеток.

В состав мембран ТГ не входят.

Функции резервных жиров

- резервуар энергии,
- теплоизоляционная,
- защита от механических травм.

Транспорт ТГ осуществляют

- ХМ,
- ЛПОНП.

Липопротеидлипаза

- осуществляет гидролиз ТГ.

В жировой ткани жир накапливается за счёт

- поступления из ЛП,
- образования из глюкозы в жировых клетках.

В жировых депо гидролиз осуществляют тканевые липазы.

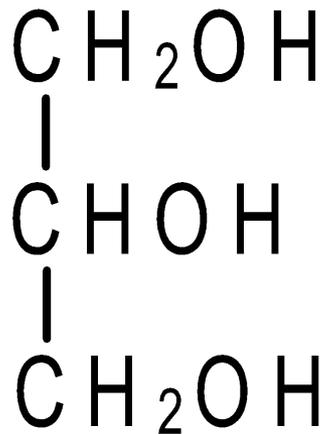
Тканевые липазы активируются

- адреналином,
- глюкагоном,
- АКТГ.

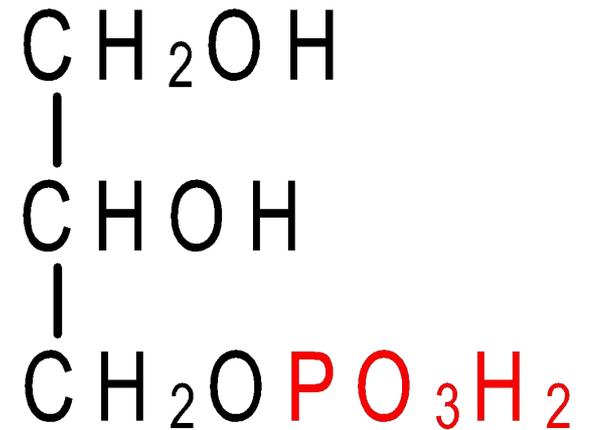
Мобилизация депонированных жиров

- происходит путём их гидролиза до жирных кислот и глицерина липазами жировых клеток.
- Жирные кислоты поступают в кровь и транспортируются в соединении с альбумином к разным органам.
- Глицерин поступает в кровь и там превращается в глицерофосфат, который используется в гликолизе или глюконеогенезе.

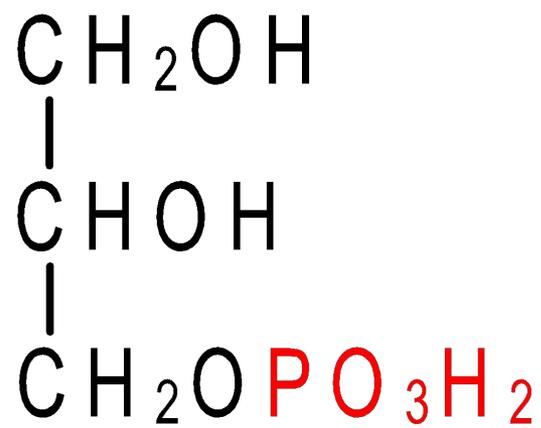
Окисление глицерина



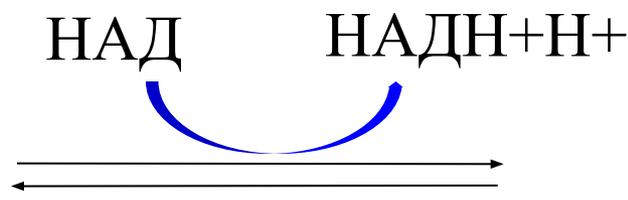
Глицерин



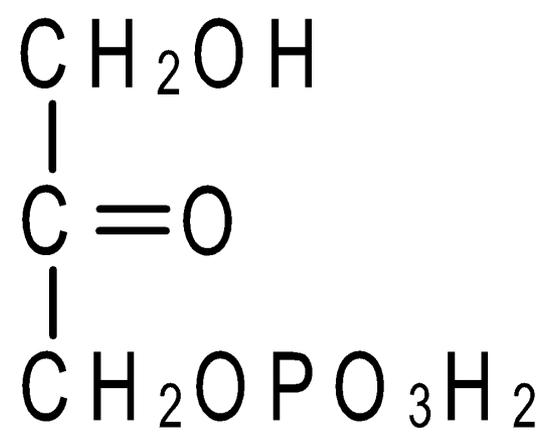
Глицерол-3-фосфат



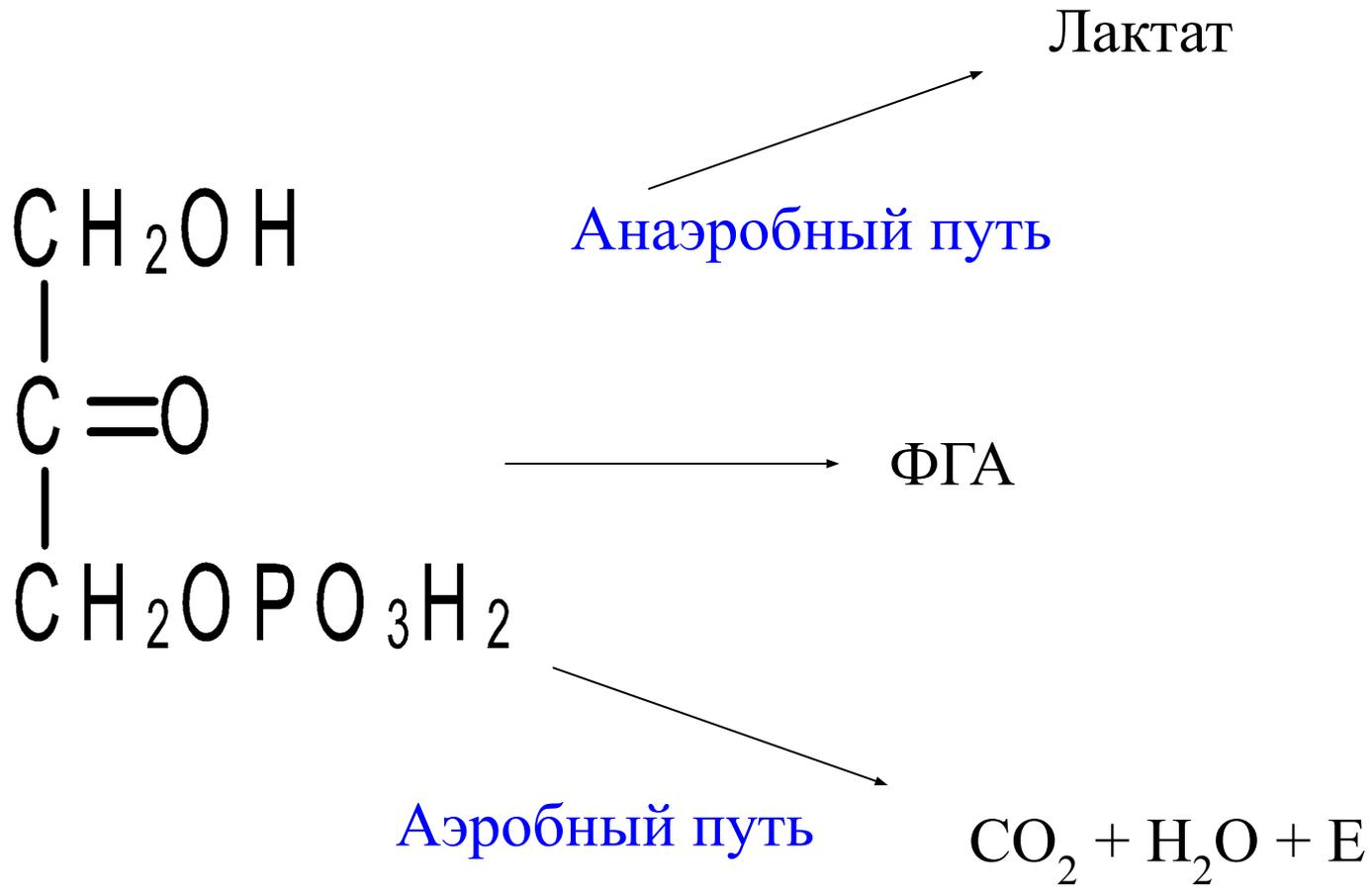
Глицерол-3-фосфат

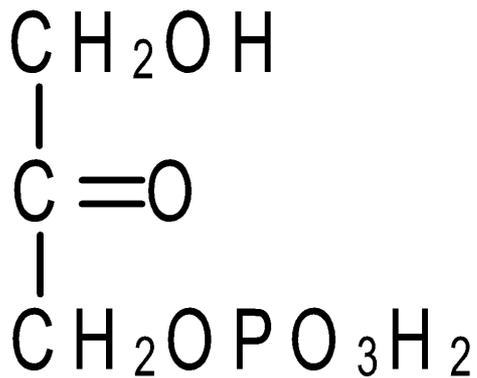


Глицеролфосфат-
дегидрогеназа

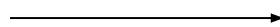


Диоксиацетонфосфат

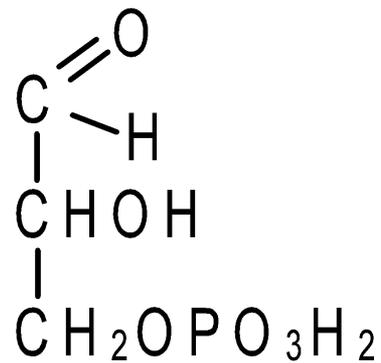




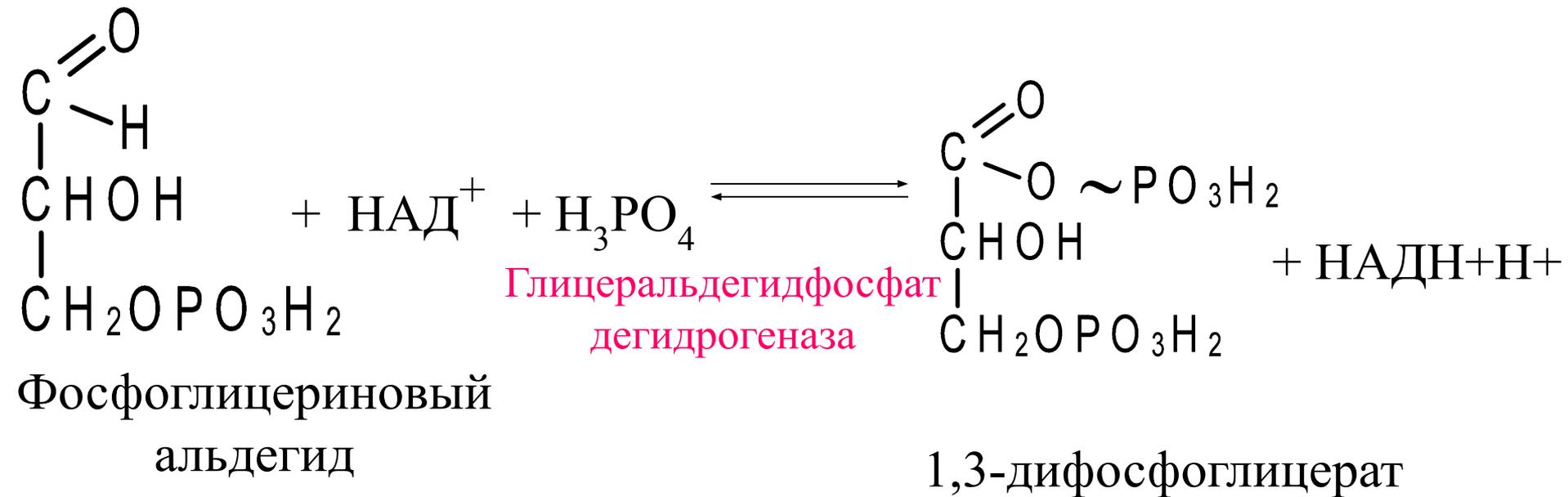
Диоксиацетон

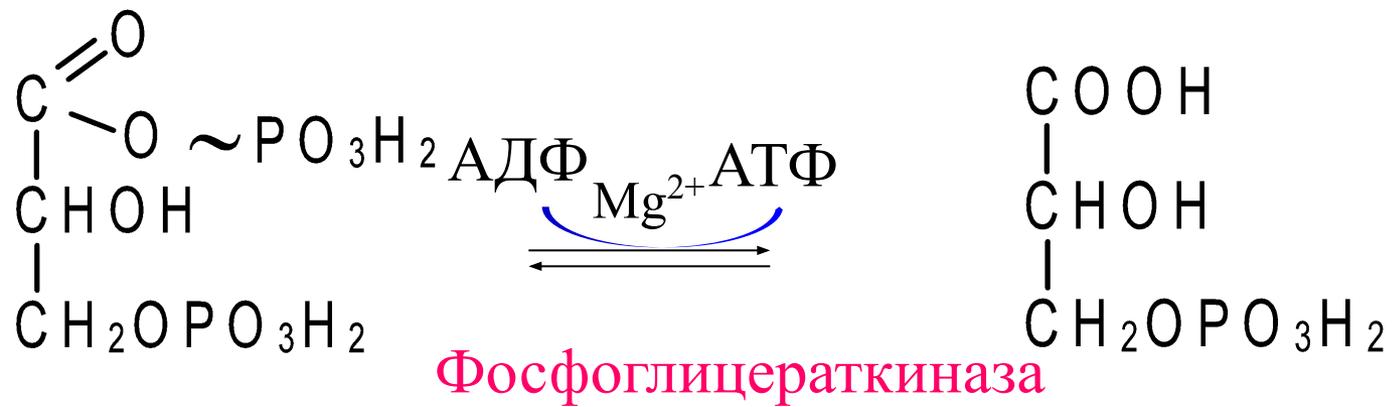


Триозофосфат-
изомераза



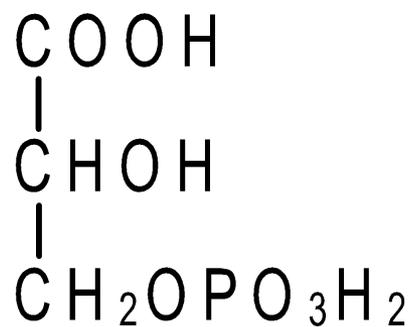
Фосфоглицериновый
альдегид



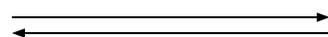


1,3-дифосфоглицерат

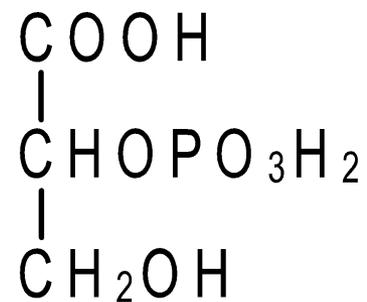
3-фосфоглицерат



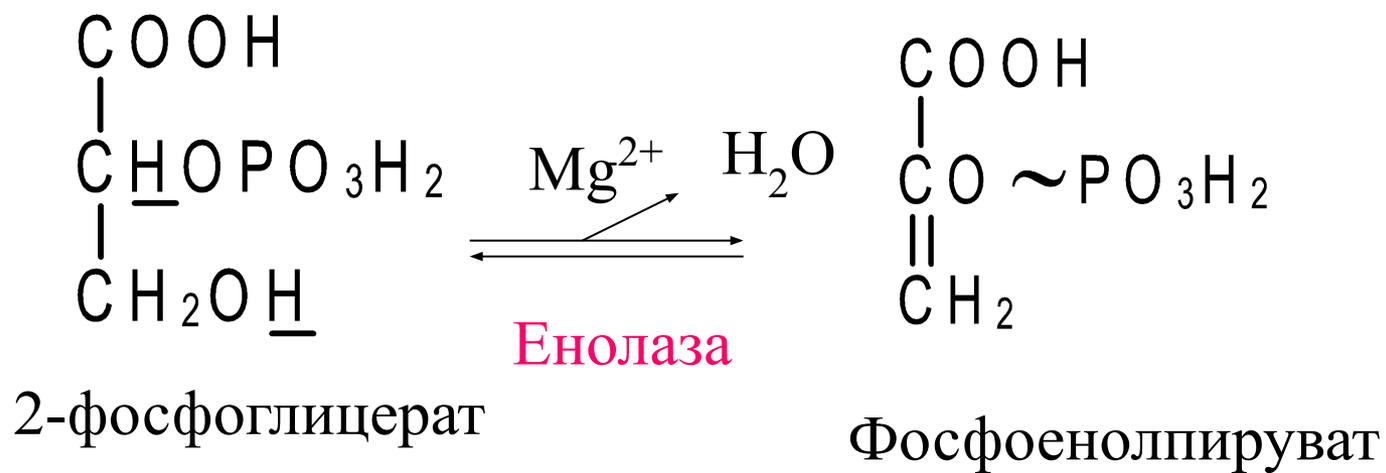
3-фосфоглицерат

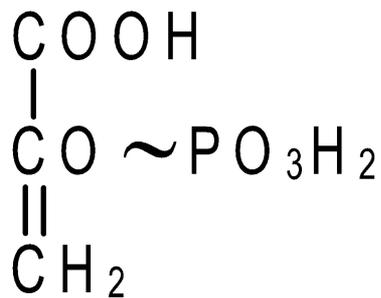


Фосфоглицеро
мутаза

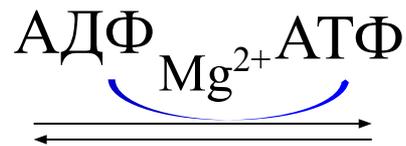


2-фосфоглицерат

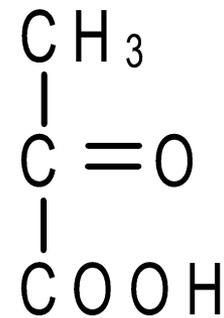




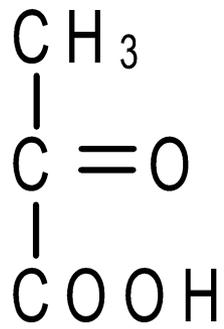
Фосфоенолпируват



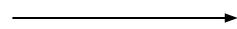
Пируваткиназа



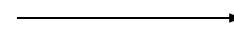
Пируват (ПВК)



Пируват (ПВК)

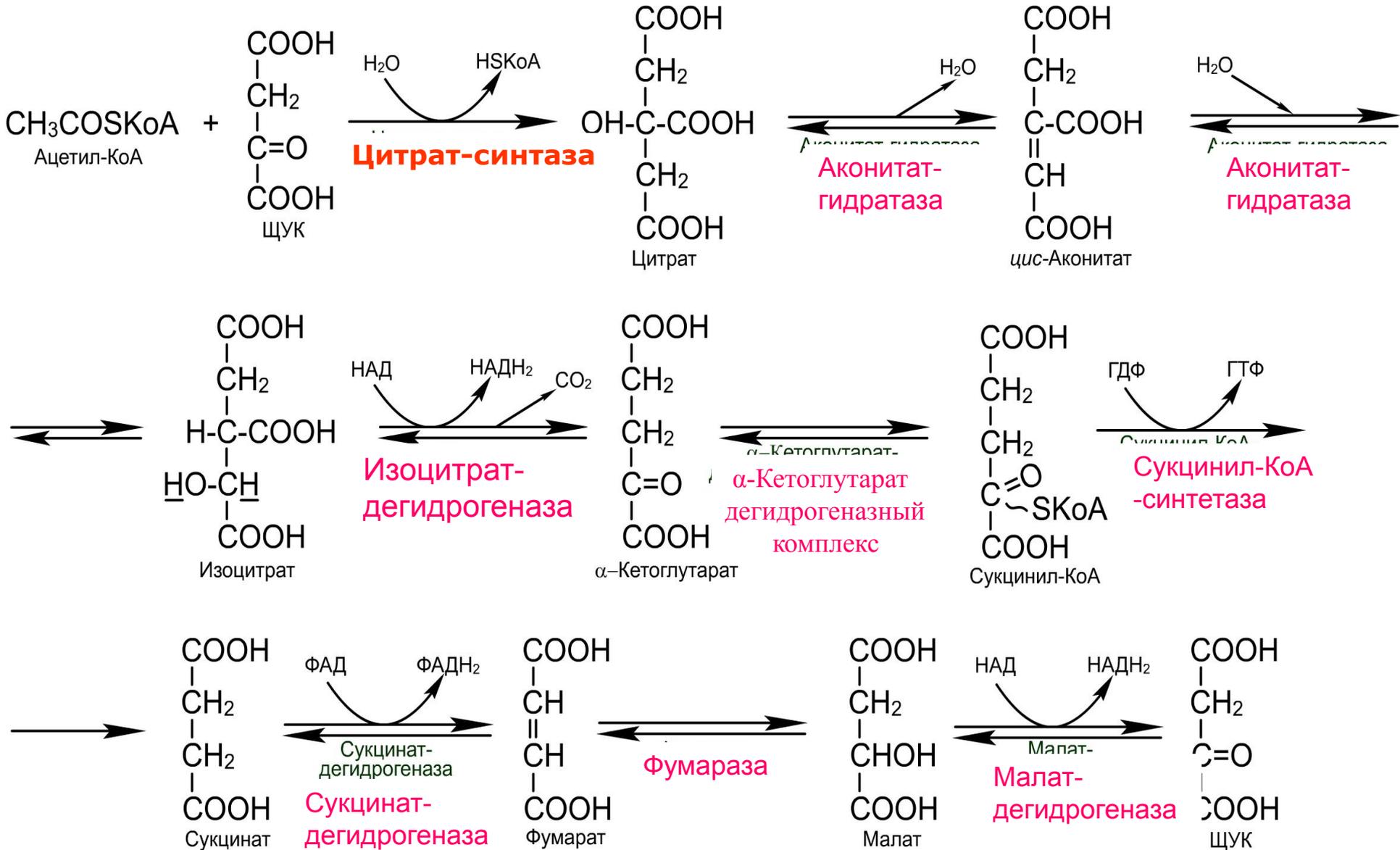


Ацетил-КоА



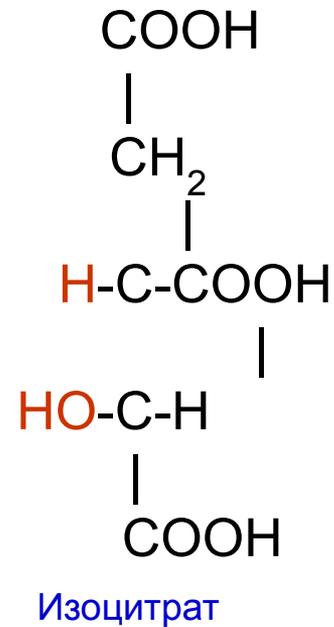
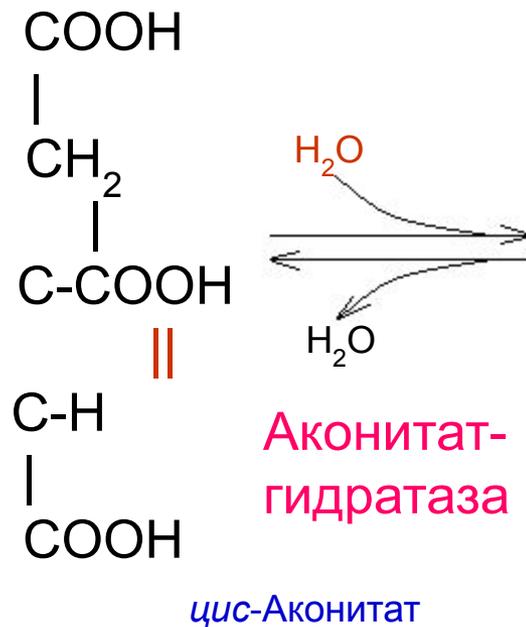
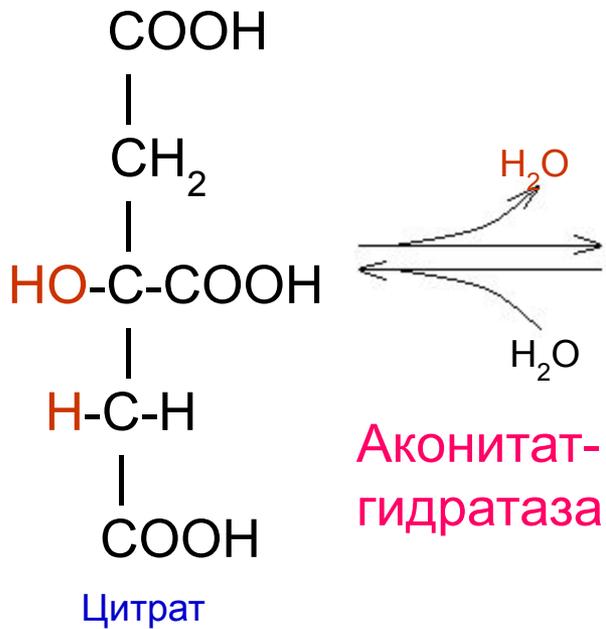
Цикл Кребса

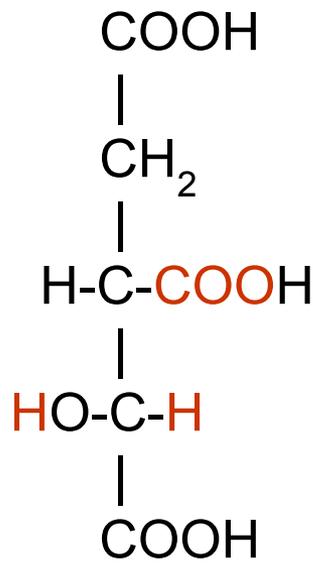
Цикл Кребса



Цикл трикарбоновых кислот



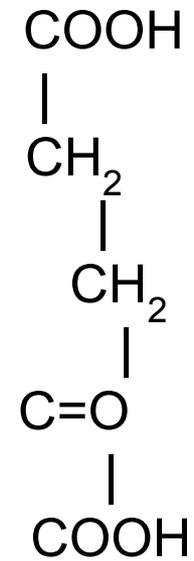




Изоцитрат

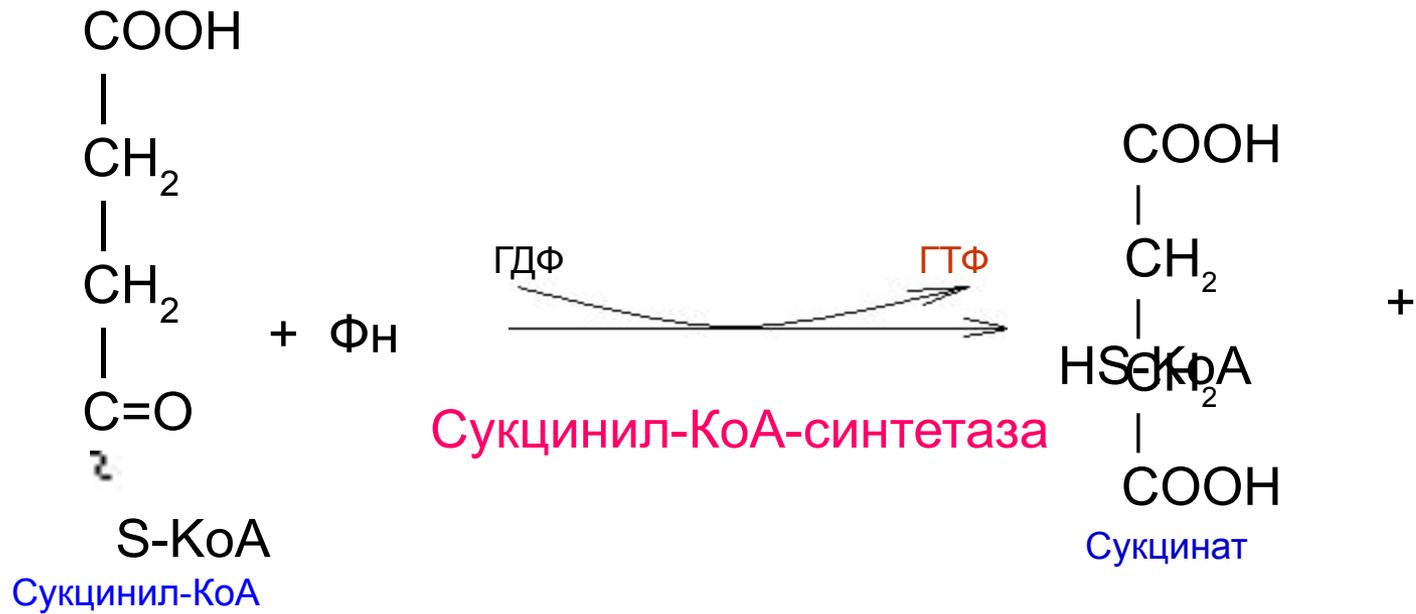


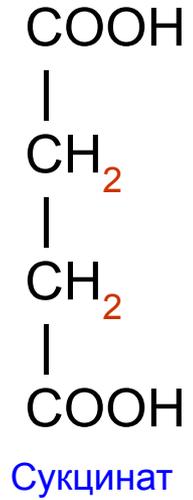
Изоцитратдегидрогеназа



L-кетоглутарат



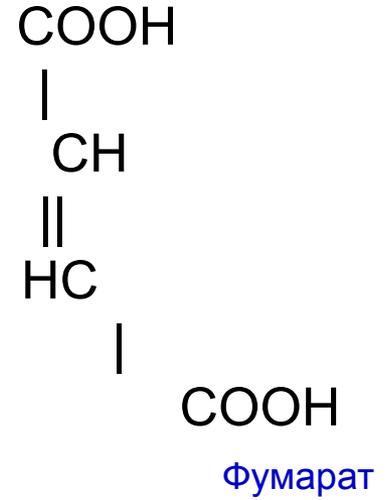


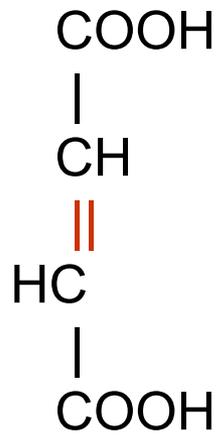


ФАД

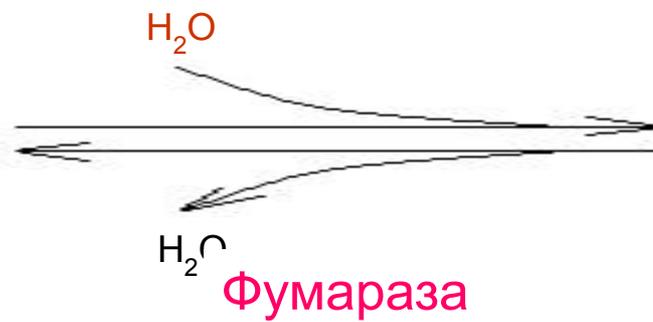
ФАДН₂

Сукцинатдегидрогеназа

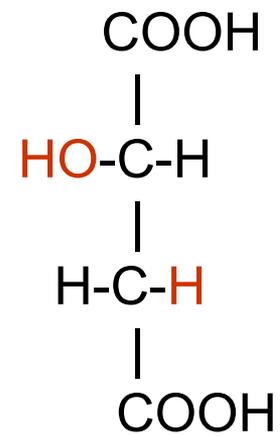




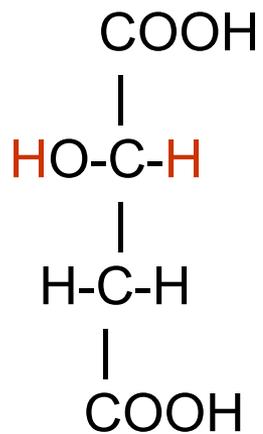
Фумарат



Фумараза



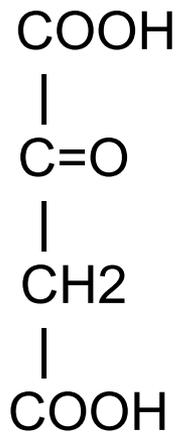
Малат



Малат



Малатдегидрогеназа



Оксалоацетат

Баланс аэробного распада глицерина

- От глицерина до ФГА

затрата -1 АТФ

и получение $+3$ АТФ (окислительное фосфорилирование).

- На втором этапе гликолиза при окислении 1 молекулы ФГА получаем 2 АТФ и 1 НАДН+Н, то есть $2+3=5$ АТФ.

Таким образом от глицерина до ПВК получаем $(3-1) + 5 = 7$ АТФ.

- Окислительное декарбоксилирование ПВК даёт 3 АТФ.
- ЦТК даёт 12 АТФ.

ИТОГО: $7+3+12 = 22$ АТФ даёт окисление 1 молекулы

ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

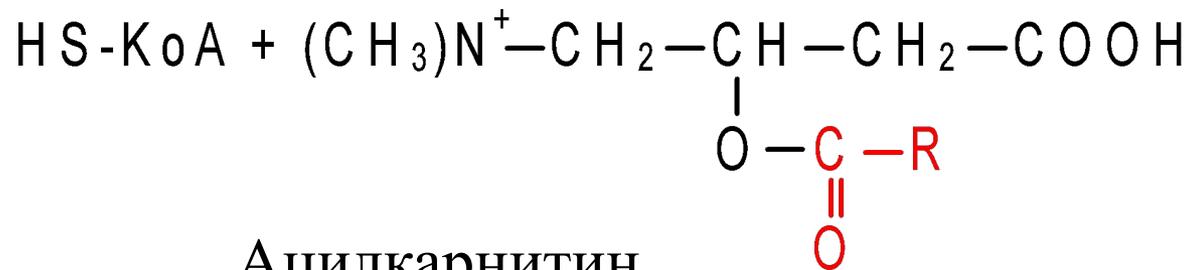
- аэробный процесс.
- В катаболизме жирных кислот выделяют 3 части:
 1. β -окисление,
 2. ЦТК,
 3. дыхательная цепь.

Позвоночные половину энергии получают за счёт окисления жирных кислот, особенно в спячке и при голодании.

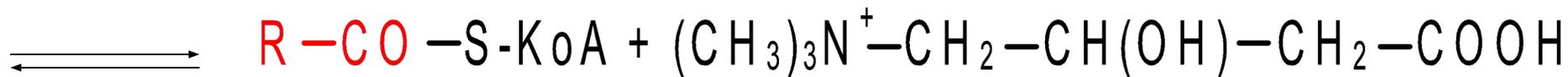
- Кнооп установил, что окисление идёт в β -положении.
- Ленинджер и Кеннеди установили, что процесс протекает в митохондриях с использованием АТФ.
- Линен, Грин, Очоа установили этапы окисления, роль CoASH

Активация жирных кислот происходит на
наружной поверхности мембраны
митохондрий.





Ацилкарнитин
(в цитоплазме)



Карнитинацил-
трансфераза

Ацил-КоА

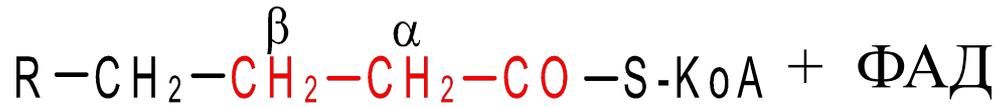
Карнитин
(в митохондриях)

β-ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

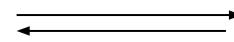
В МИТОХОНДРИЯХ ВКЛЮЧАЕТ СТАДИИ

- первая стадия дегидрирования,
- стадия гидратации,
- вторая стадия дегидрирования,
- тиолазная реакция.

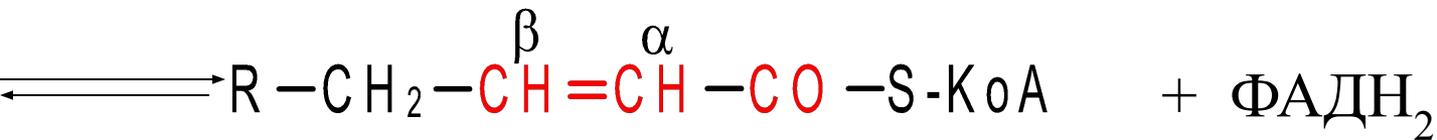
Первая стадия дегидрирования



Ацил-КоА

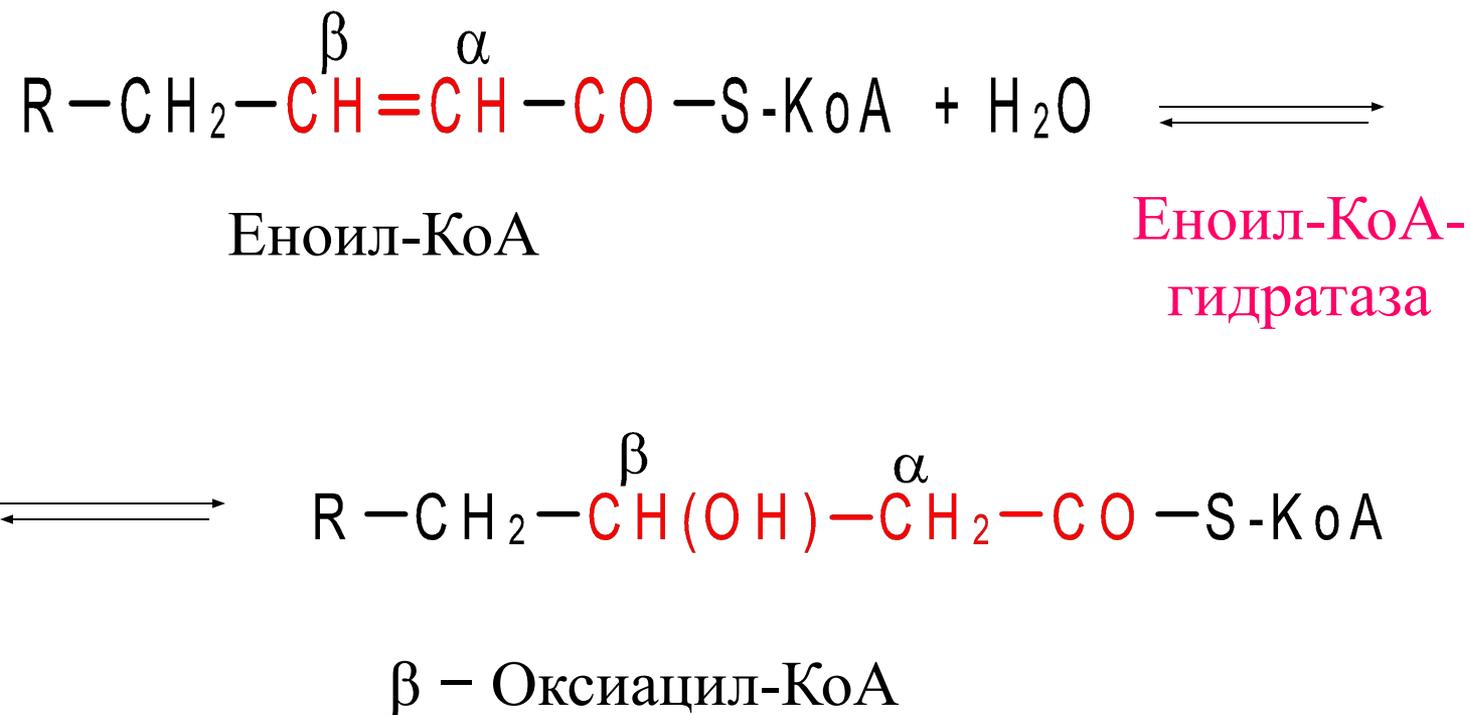


Ацил-КоА ДГ

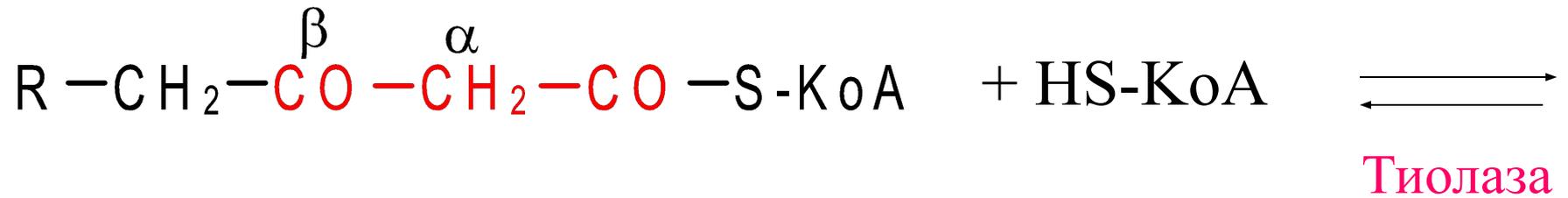


Еноил-КоА

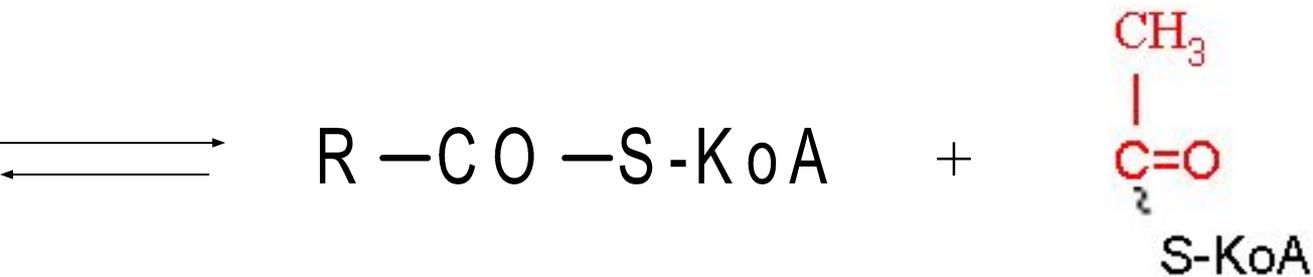
Стадия гидратации



Тиолазная реакция



β -кетоацил-КоА



Ацил-КоА вновь проходит путь β -окисления вплоть до образования бутирил-КоА, который окисляется до двух молекул ацетил-КоА.

Баланс β -окисления пальмитиновой кислоты (C_{16})

При окислении жирной кислоты, содержащей n углеродных атомов

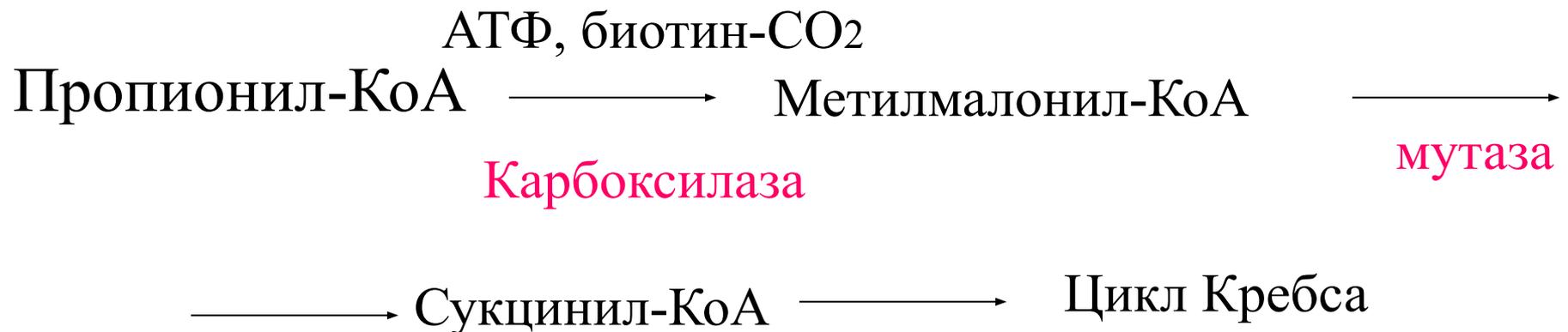
- получается $n/2$ ацетил-КоА,
- происходит $(n/2 - 1)$ циклов β -окисления, так как при окислении бутирил-КоА получаются сразу 2 молекулы ацетил-КоА.

Расчёт для пальмитиновой кислоты:

- $16/2 = 8$ ацетил-КоА,
- $16/2 - 1 = 7$ циклов β -окисления,
- $7 * 5 = 35$
- $8 * 12 = 96$
- $96 + 35 - 1 = 130$ АТФ.

β-окисление жирных кислот с нечётным числом атомов углерода

В конечном итоге образуются
ацетил-КоА и пропионил-КоА.



β-окисление ненасыщенных жирных кислот

- Наличие дополнительных ферментов изомеразы и эпимеразы обеспечивает возможность полного окисления всех ненасыщенных жирных кислот.
- Осуществляется:
 - перемещение двойной связи из положения 3-4 в положение 2-3,
 - изменение конфигурации двойной связи из цис- в транс-положение при помощи фермента цис-транс-еноил-КоА-изомеразы.

Окисление жирных кислот протекает в

- печени,
- мышцах,
- жировой ткани.

Мышцы, миокард, печень активно используют жирные кислоты как источники энергии.

Регуляция β -окисления

- Регуляторный фермент – карнитинацилтрансфераза.
- Чем интенсивнее идёт распад АТФ, тем быстрее окисляются жирные кислоты.
- Скорость β -окисления зависит от доступности субстрата ацил-КоА.
- β -окисление активируется в постабсорбтивный период или при длительной физической работе, когда в результате распада жиров в жировой ткани в крови увеличивается концентрация жирных кислот

Биосинтез липидов идёт в

- жировой ткани,
- печени,
- почках,
- нервной ткани.

Биосинтез липидов зависит от распада глюкозы

- АТФ,
- НАДФН₂,
- ацетил-КоА.

Пути образования и использования Ацетил-КоА

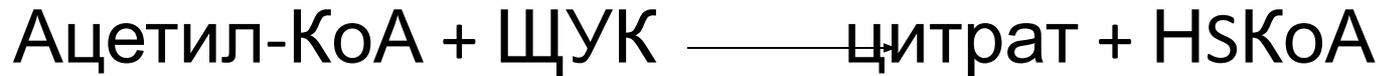


Биосинтез жирных кислот

- идёт в цитоплазме,
- нужен ацетил-КоА из митохондрий,
- участвует малонил-КоА,
- происходит перенос ацетил-КоА в цитоплазму
- участвует мультиферментный комплекс синтетаза жирных кислот,
- требуется биотин,
- нужен НАДФН₂,
- требуется АПБ на всех этапах.

Перенос ацетил-КоА из митохондрий в цитоплазму

- Ацетил-КоА не проникает через мембрану митохондрий в цитоплазму.



- Цитрат с помощью транслоказы переносится в цитоплазму.
- В цитоплазме:



Цитратлиаза



Малик-фермент

Реакции синтеза жирных кислот



Ацетил-КоА-карбоксилаза
(инсулинзависимая)

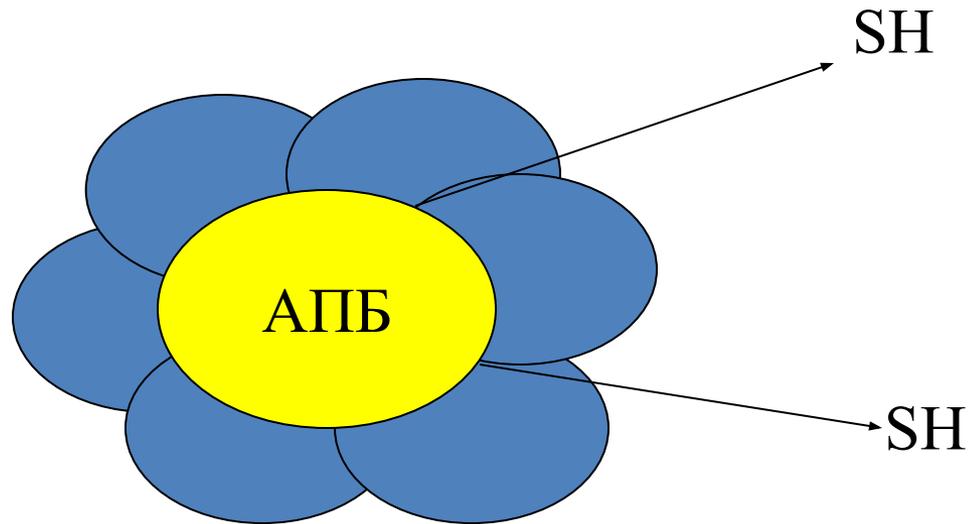


Ацетил-КоА-карбоксилаза

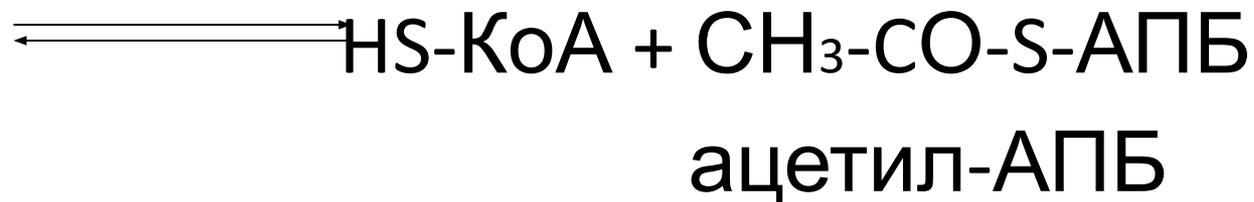
- аллостерический фермент, активатором является цитрат,
- повышение содержания цитрата в митохондриях приводит к тому, что при помощи челночного механизма он поступает в цитоплазму.
- Появление цитрата в цитоплазме – сигнал того, что ЦТК перегружен «топливом» и избыток ацетил-КоА должен запасаться в виде жира.

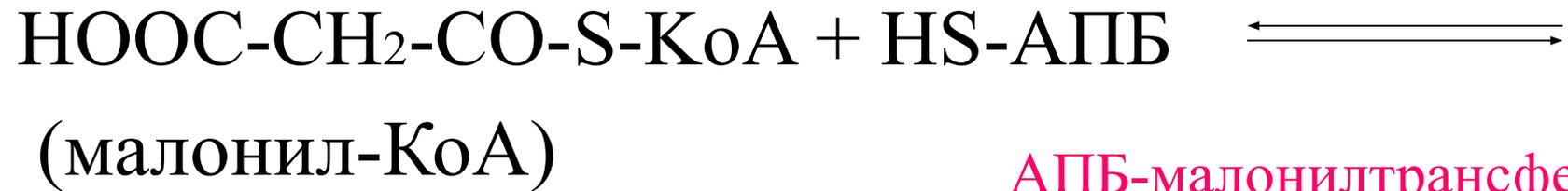
Далее действует

мультиферментный комплекс – синтетаза жирных кислот, который представляет собой 6 ферментов, связанных с АПБ.



- Роль простетической группы в АПБ играет 4-фосфопантетеин. Это подвижная «рука», переносящая остатки жирных кислот от активного центра фермента к другому. Вторая SH-группа в молекуле 3-кетацил-АПБ-синтазы от цистеина.
- Сульфгидрильные группы синтетазы жирных кислот вначале взаимодействуют с ацильными группами: ацетильная группа присоединяется к SH-группе цистеина, а малонильная к SH-группе фосфопантетеина.

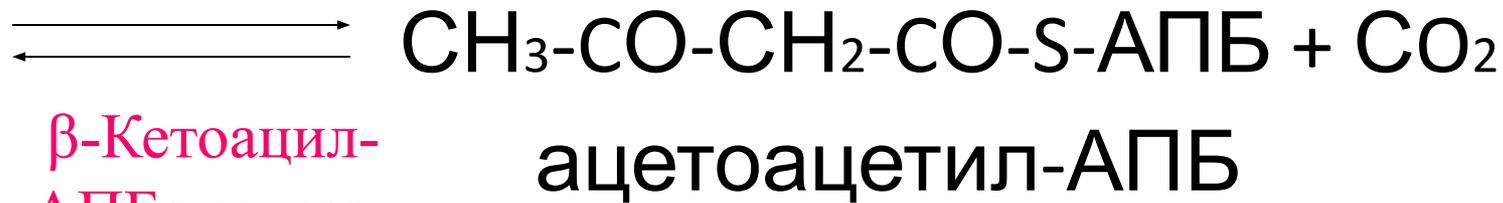




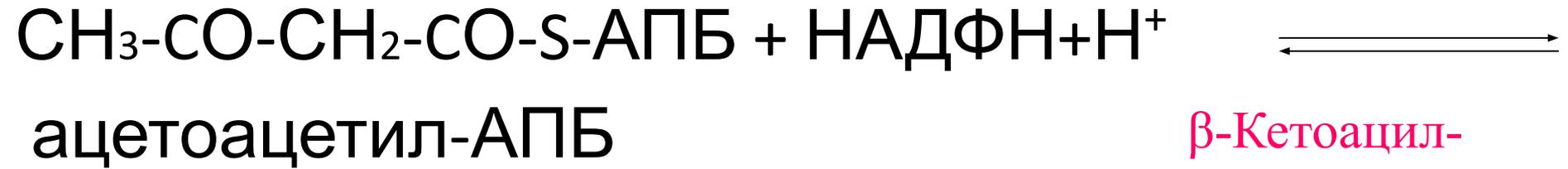
АПБ-малонилтрансфераза



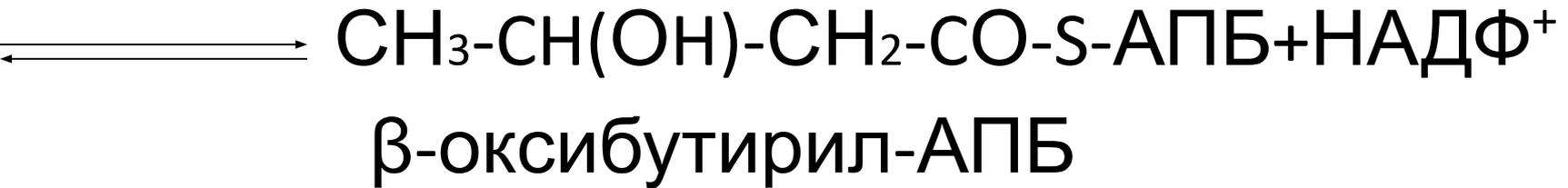
Далее происходит конденсация
малонил-АПБ и ацетил-АПБ.



β -Кетоацил-
АПБсинтаза

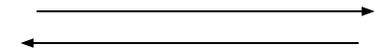


β -Кетоацил-
АПБ-редуктаза

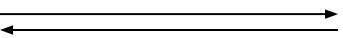




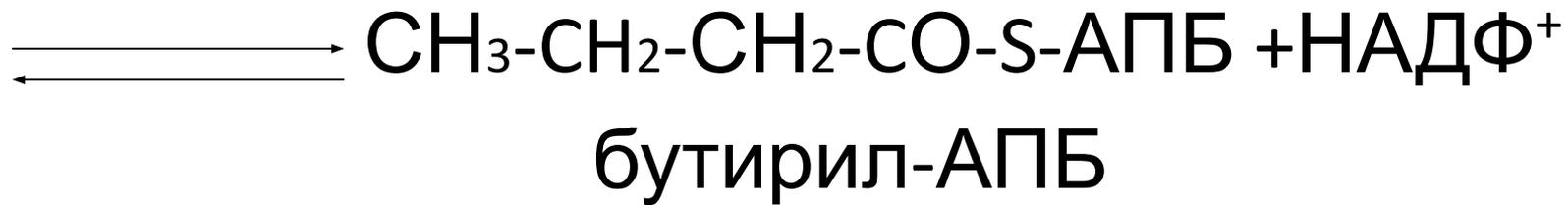
β-оксибутирил-АПБ



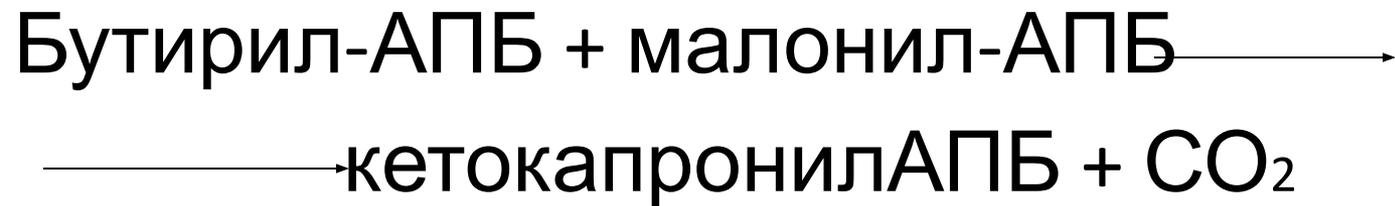
β-оксиацил-
АПБ-дегидратаза



кротонил-АПБ



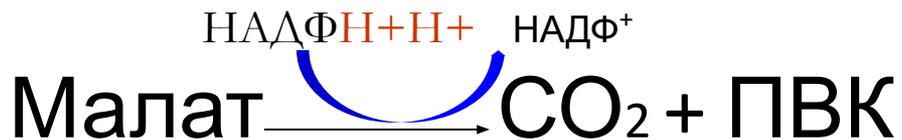
- Далее цикл повторяется.
- Малонил-КоА переносится на SH-группу фосфопантетеина АПБ.



Пальмитиновая кислота – предшественник для других жирных кислот.

Источники НАДФН+Н⁺

- на 50% -пентозный цикл,
- изоцитратдегидрогеназная реакция,
- малик-реакция.



МДГ декарбоксилирующая

Полиненасыщенные жирные кислоты

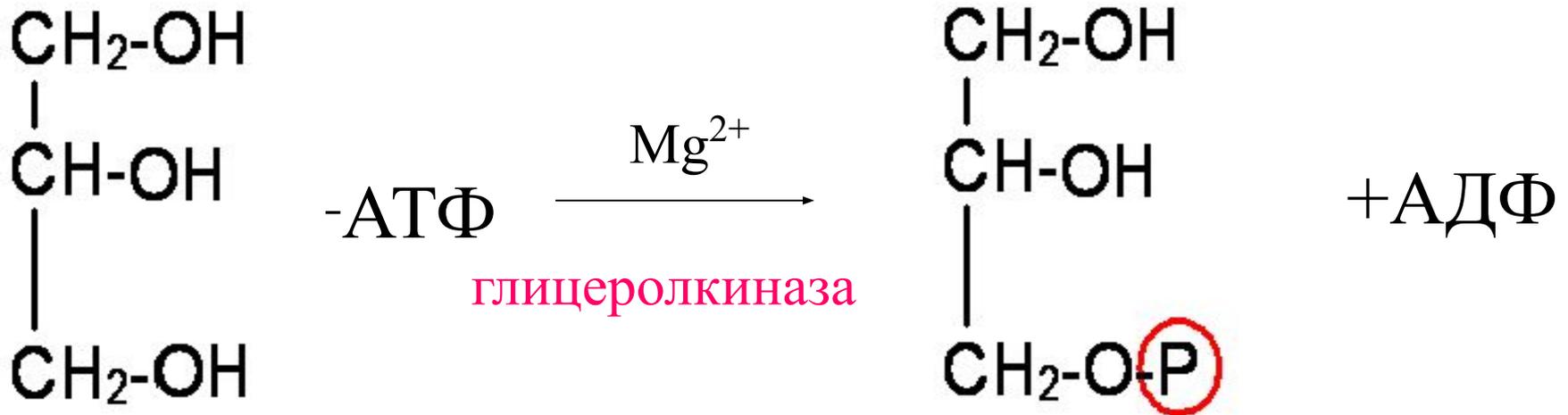
- Линолевая, линоленовая жирные кислоты в организме не синтезируются.
- Арахидоновая кислота синтезируется из линолевой, если последняя поступает в большом количестве с пищей.

Мононенасыщенные жирные кислоты

- Олеиновая, пальмитоолеиновая жирные кислоты синтезируются из пальмитиновой и стеариновой кислот в микросомах клеток печени и жировой ткани при участии оксигеназы и кислорода.
- Из олеиновой кислоты идёт синтез невроновой и оксиневроновой кислот.

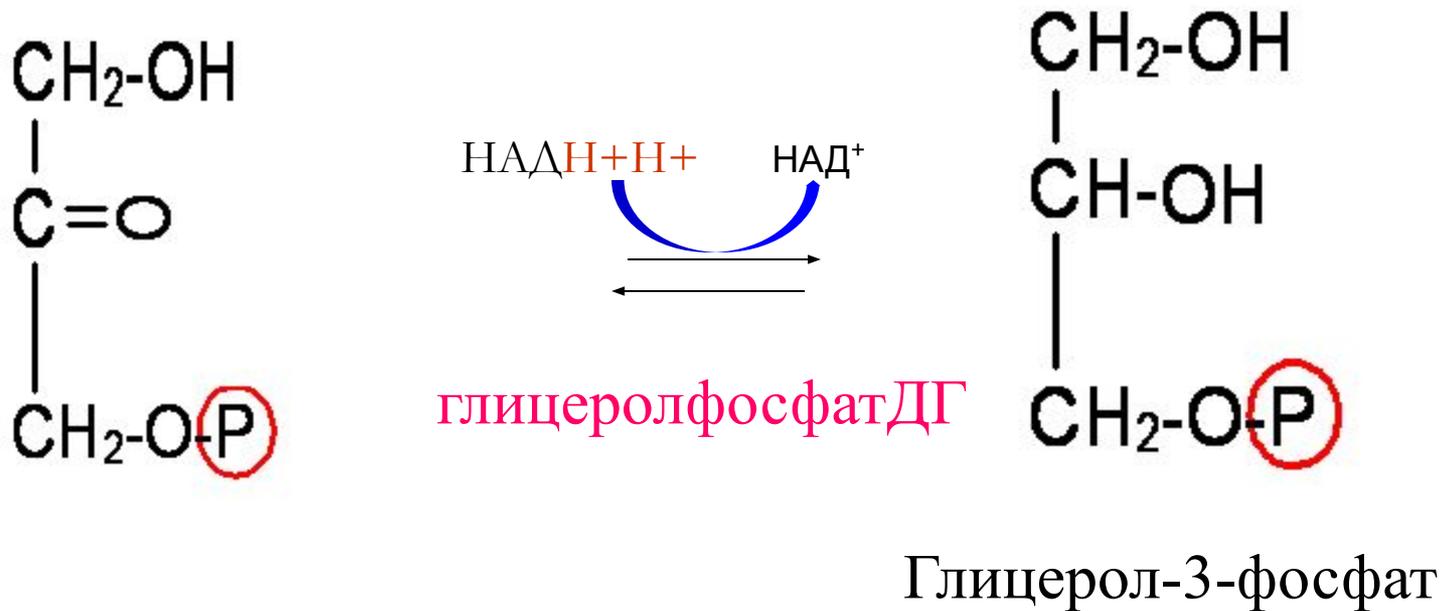
Биосинтез ТАГ

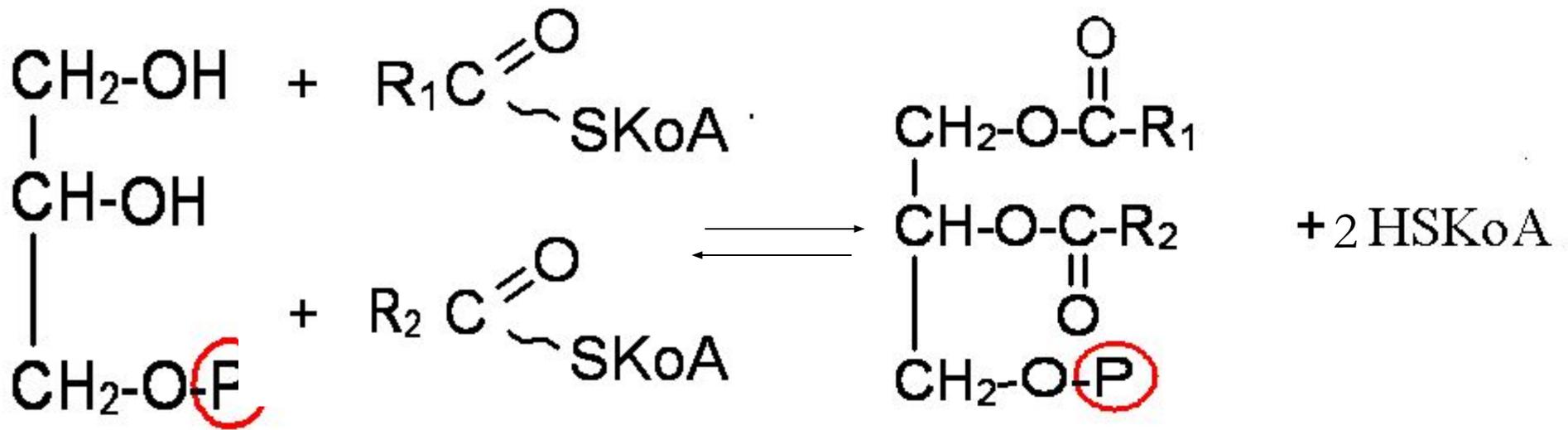
- В почках, стенке кишечника, печени высока активность глицеролкиназы.



Глицерол-3-фосфат

- В мышцах, жировой ткани активность глицеролкиназы низкая и образование глицерол-3-фосфата связано с гликолизом и гликогенолизом.

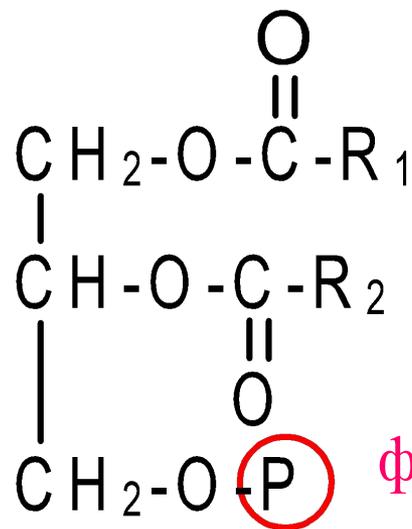




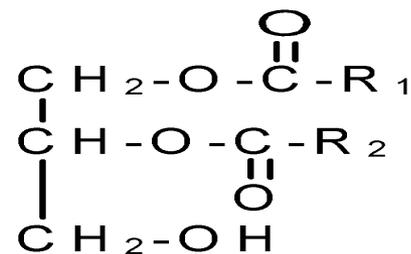
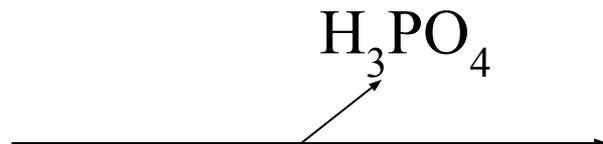
Глицерол-3-фосфат

Фосфатидная
кислота

глицеролфосфатацил
трансфераза

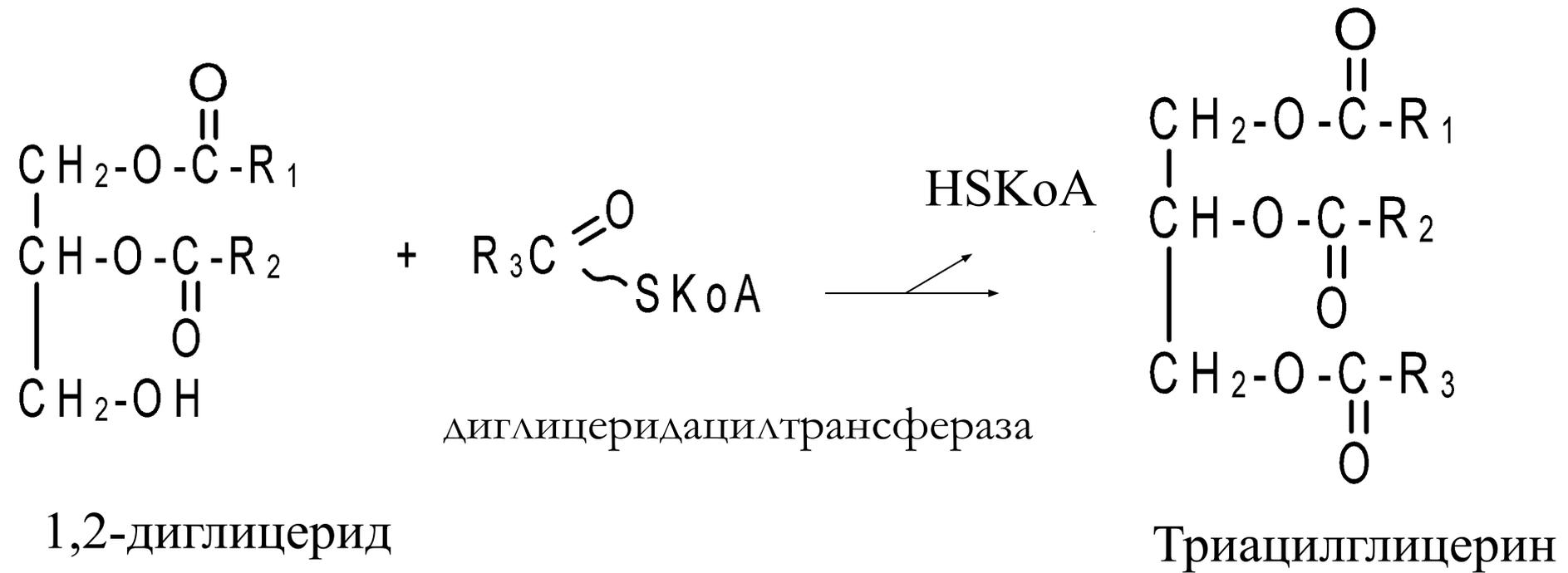


фосфатидатфосфогидролаза



Фосфатидная
кислота

1,2-диглицерид



Жиры, синтезированные в жировой ткани, там и откладываются, а из печени жиры транспортируются в составе липопротеинов

Показатели липидного обмена в крови здорового человека

• Общие липиды	4-10 г/л
• Триглицериды	1-1,5 г/л
• Фосфолипиды	2-2,5 г/л
• Холестерин	1,5-2 г/л
• ЛПОНП	1,2 г/л
• ЛПВП	3,5 г/л
• ЛПНП	4,5 г/л
• НЭЖК	0,1г/л

В плазме крови новорожденных

- содержание ЛП ниже, чем у взрослых, причём полностью отсутствуют ХМ, а ЛПОНП резко снижены.
- Доля холестерина в ЛПВП новорожденных в 2 раза больше, чем у взрослых.
- С возрастом уровень ЛПВП снижается, а ЛПНП - повышается.
- У новорожденных основным классом ЛП в крови являются ЛПВП.