

Кафедра биохимии и физиологии
Дисциплина: Биологическая химия

Раздел 3. Метаболизм липидов

Лекция 2

Тема: Метаболизм жирных кислот



- Жиры, как и гликоген, являются формами депонирования энергетического материала.
- Причем жиры - наиболее долговременные и более эффективные источники энергии: при голодании запасы жира истощаются за 5-7 недель, тогда как гликоген полностью расходуется примерно за сутки. Если поступление жира превышает потребности организма в энергии, то жир депонируется в адипоцитах -специализированных клетках жировой ткани.
- Кроме того, если количество поступающих углеводов больше, чем надо для депонирования в виде гликогена, то часть глюкозы также превращается в жиры

Таким образом, жиры в жировой ткани накапливаются в результате трех процессов:

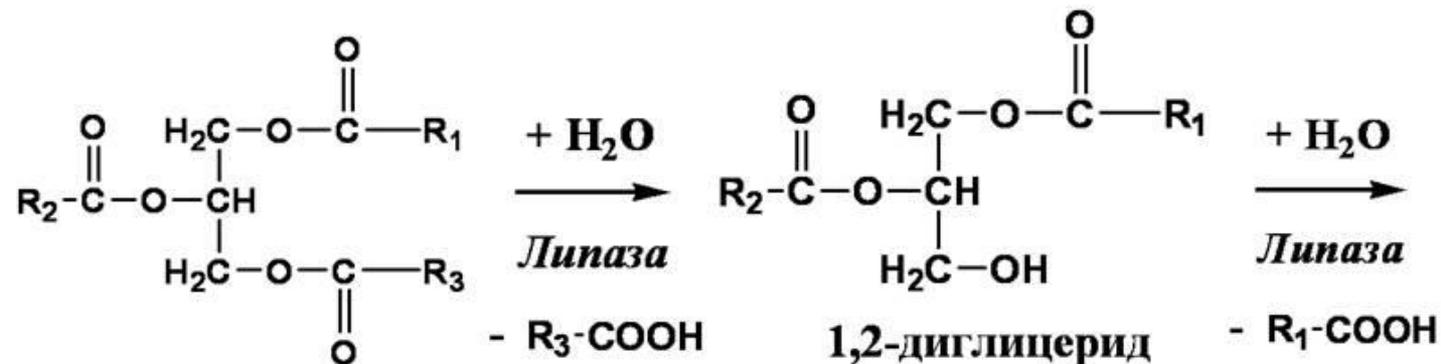
1. поступают из хиломикронов, которые приносят экзогенные жиры из кишечника
 2. поступают из ЛОНП, которые транспортируют эндогенные жиры, синтезированные в печени из глюкозы
 3. образуются из глюкозы в самих клетках жировой ткани.
- 

Липолиз триглицеридов в жировой ткани.

В качестве источника энергии могут использоваться только свободные, т.е. неэстерифицированные, жирные кислоты.

Поэтому триглицериды сначала гидролизуются при помощи *специфических тканевых ферментов – липаз* – до глицерина и свободных жирных кислот. Последние из жировых депо могут переходить в плазму крови (мобилизация высших жирных кислот), после чего они используются тканями и органами тела в качестве энергетического материала.

Гидролиз триглицеридов



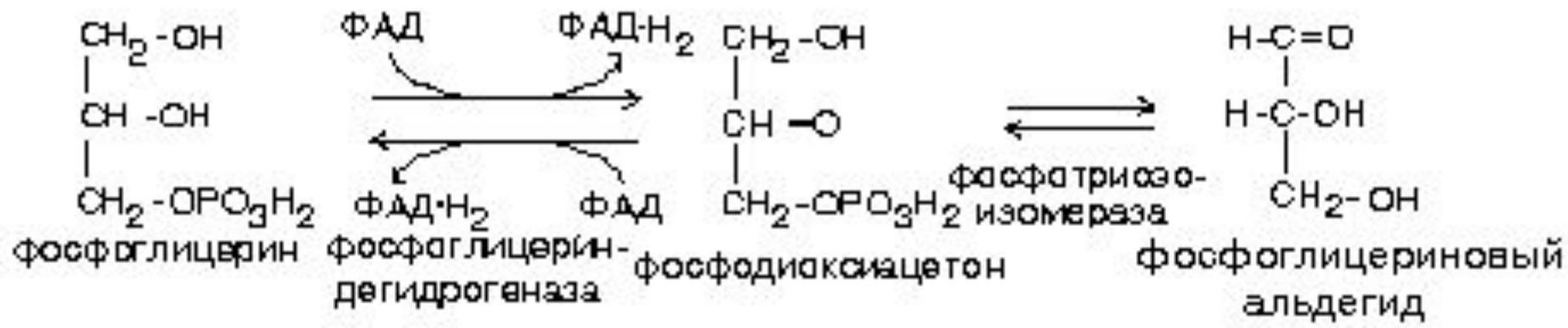
Метаболизм глицерина

1. Глицерин может быть повторно использован для синтеза жира или других липидов.
 2. Глицерин может вступить в обмен углеводов
- 

В любом случае в первую очередь происходит активация глицерина.

Она похожа на активацию углеводов.





Для фосфоглицеринового альдегида существует два варианта дальнейших превращений:

- ФГА может окисляться в ГДФ-пути до CO_2 и H_2O с образованием 21 молекулы АТФ.
- ФГА может вступить в реакции гликогеногенеза с образованием углеводов - глюкозы или гликогена

Метаболизм жирных кислот

Жирные кислоты

1. Насыщенные –

$C_{15}H_{31}COOH$, - пальмитиновая,

$C_{17}H_{35}COOH$ - стеариновая

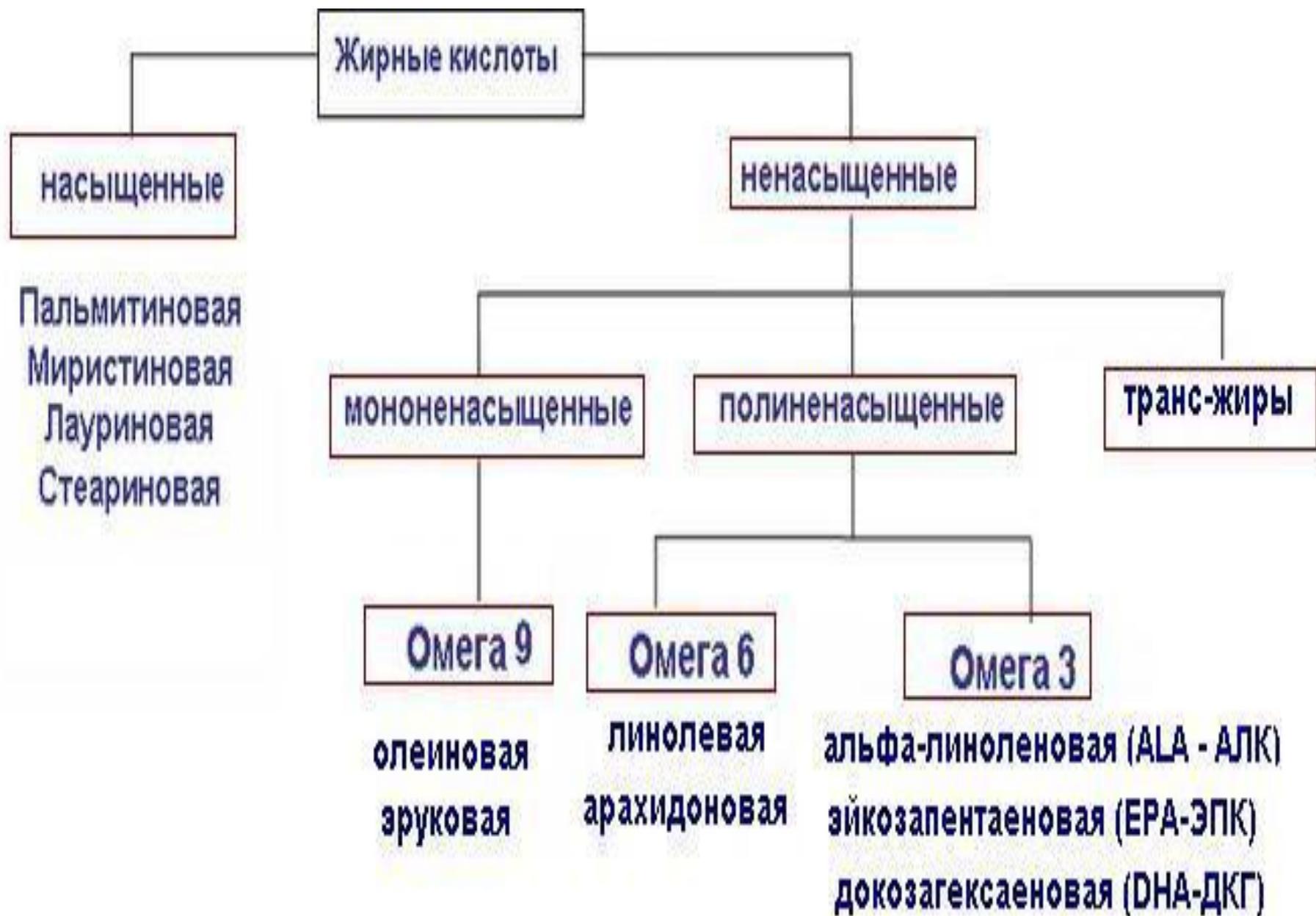
2. Моноеновые - $C_{17}H_{33}COOH$ - олеиновая

3. Полиеновые

$C_{17}H_{31}COOH$ – линолевая;

$C_{17}H_{29}COOH$ – линоленовая;

$C_{19}H_{31}COOH$ – арахидоновая



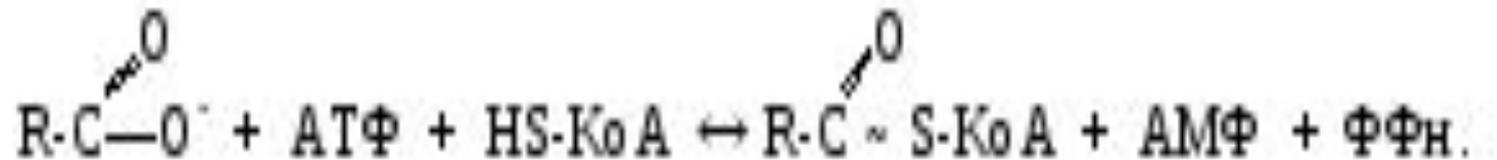
Жирные кислоты могут вступать в реакции только после активации

Активация жирных кислот принципиально отличается от активации углеводов.

Реакция начинается с переноса от АТФ не фосфата, а АМФ, с образованием промежуточного продукта - ациладенилата. Затем с участием HS-КоА отщепляется АМФ, и образуется активная форма любой жирной кислоты – АЦИЛ-КоА.

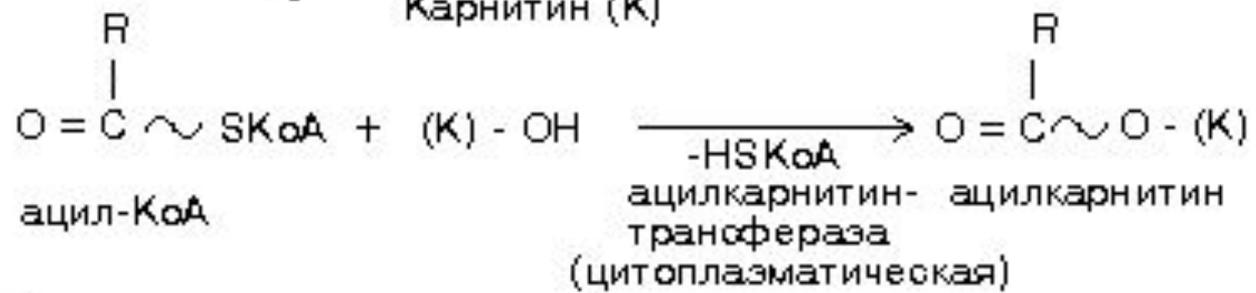
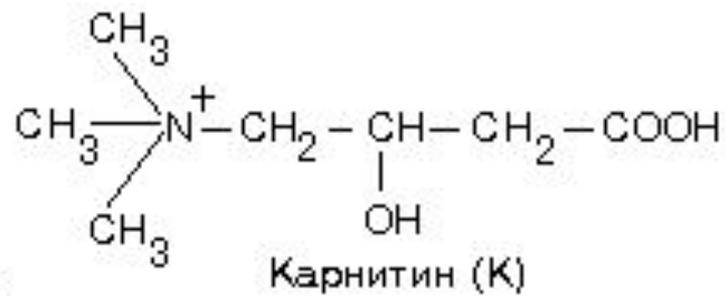
Активация жирных кислот.

Первым этапом на пути метаболизма длинноцепочечных жирных кислот в клетке является их активация за счет образования ацил-КоА. Эту реакцию катализирует фермент ацил-КоА синтетаза, который локализован на наружной мембране митохондрий:

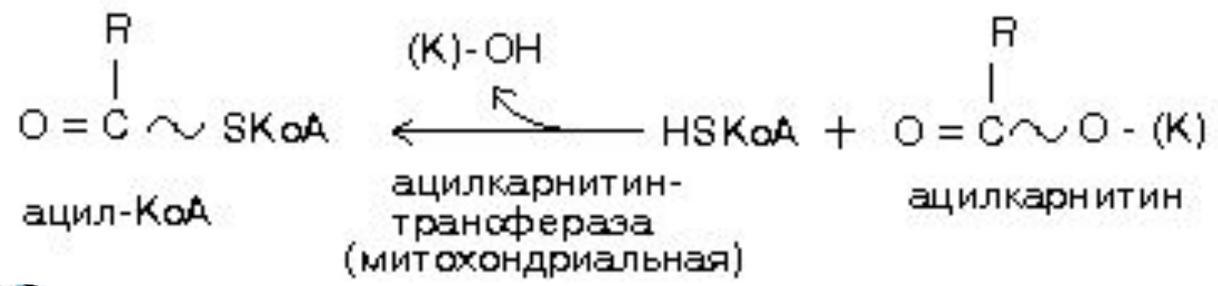
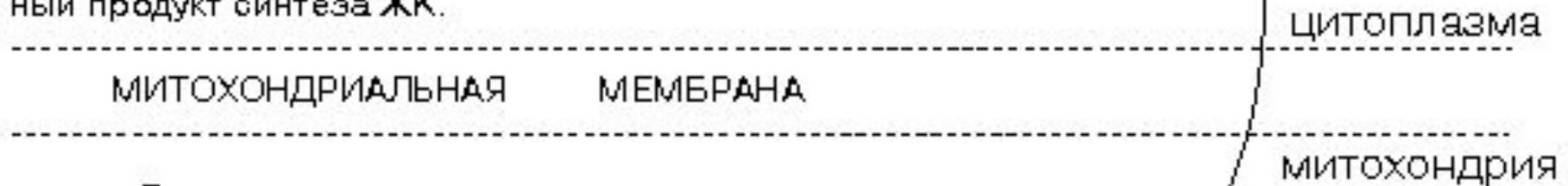


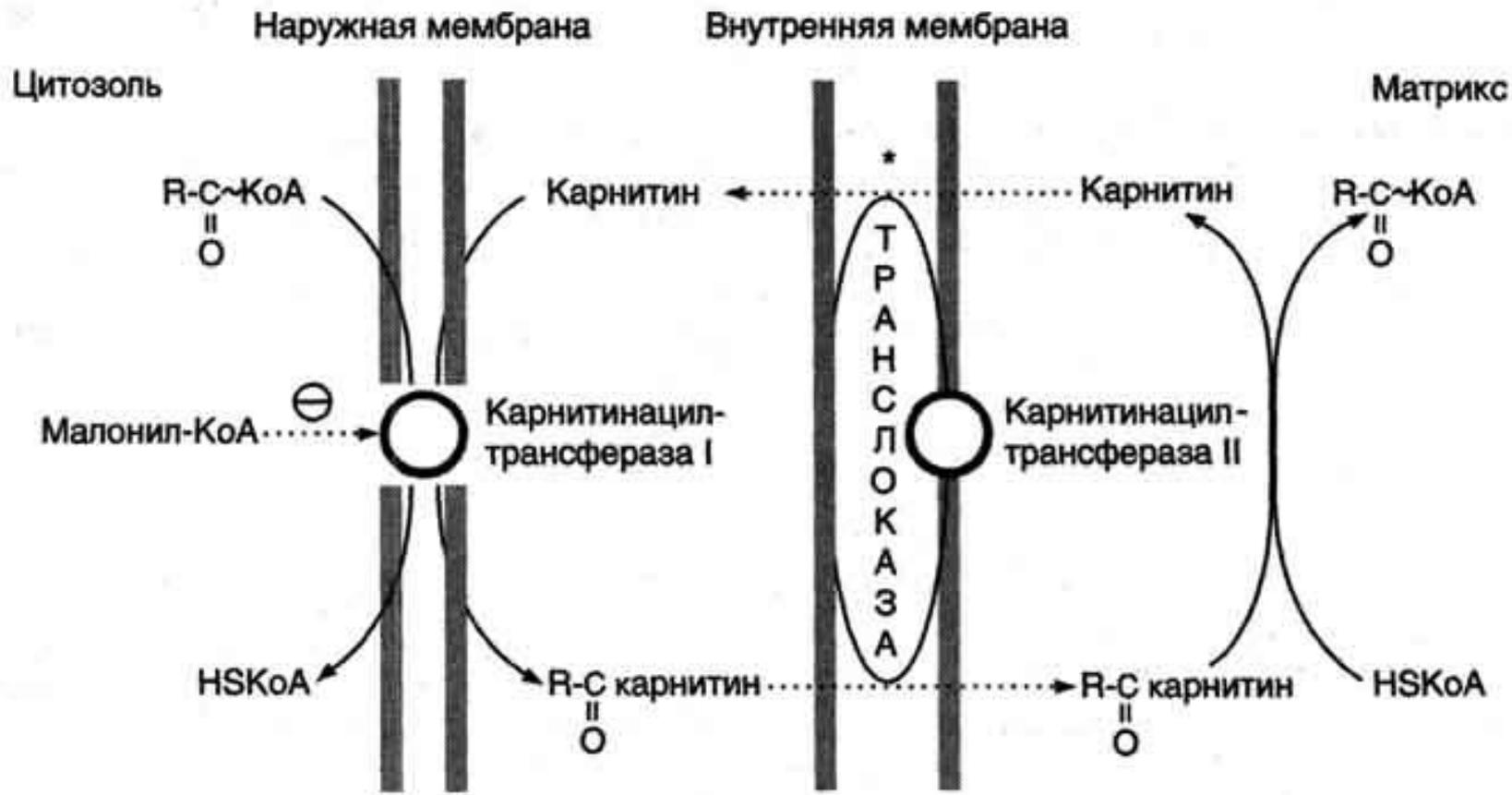
- Для активной жирной кислоты, как и для глицерина, возможны **два пути метаболических превращений**:
 - 1. Катаболизм до Ацетил-КоА. Этот процесс называют **β -ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ**.
 - 2. Синтез жира или других липидов.
- 

- Активация ЖК происходит в цитоплазме, а бета-окисление - В МИТОХОНДРИЯХ.
- Ацил-КоА не может проходить через мембрану митохондрий. Поэтому имеется специальный механизм транспорта ЖК из цитоплазмы в митохондрию при участии вещества "**КАРНИТИН**".
- Во внутренней мембране митохондрий есть специальный транспортный белок, обеспечивающий перенос. Благодаря этому ацилкарнитин легко проникает через мембрану митохондрий.



Фермент ацилкарнитинтрансфераза подвержен аллостерической регуляции. Его аллостерическим ингибитором является малонил-КоА. Малонил-КоА - это промежуточный продукт синтеза ЖК.



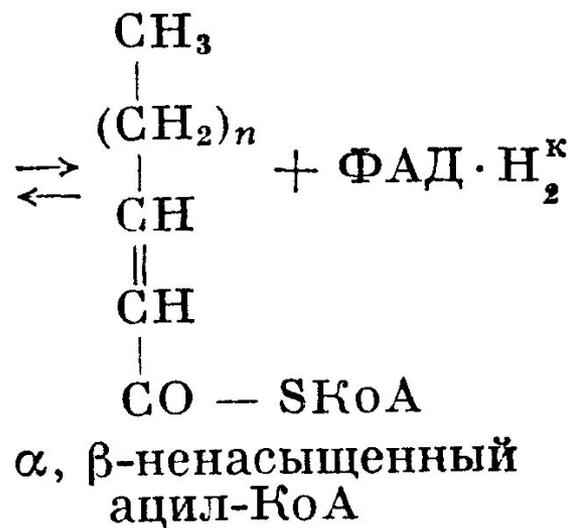
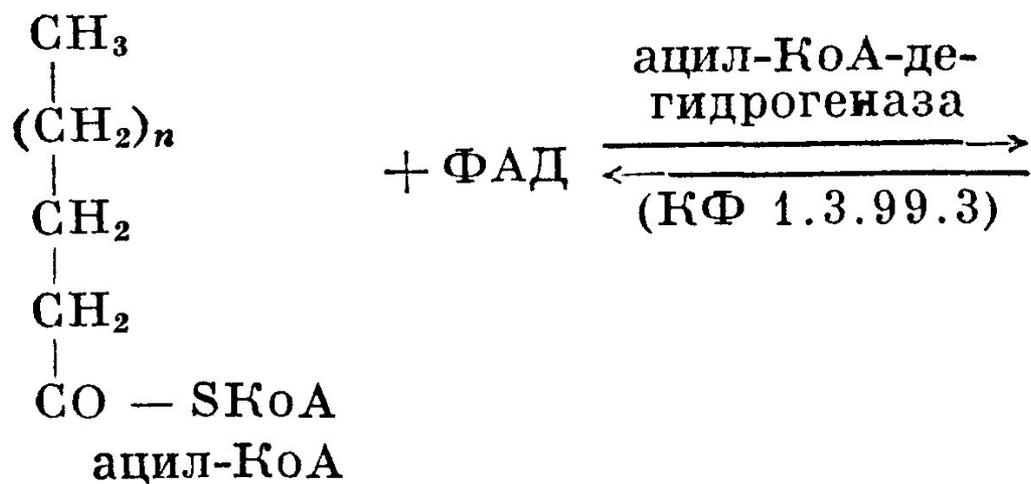


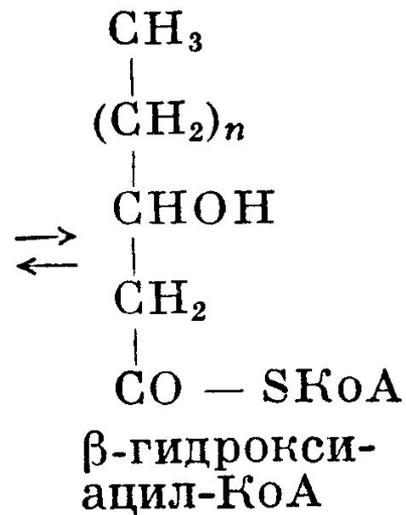
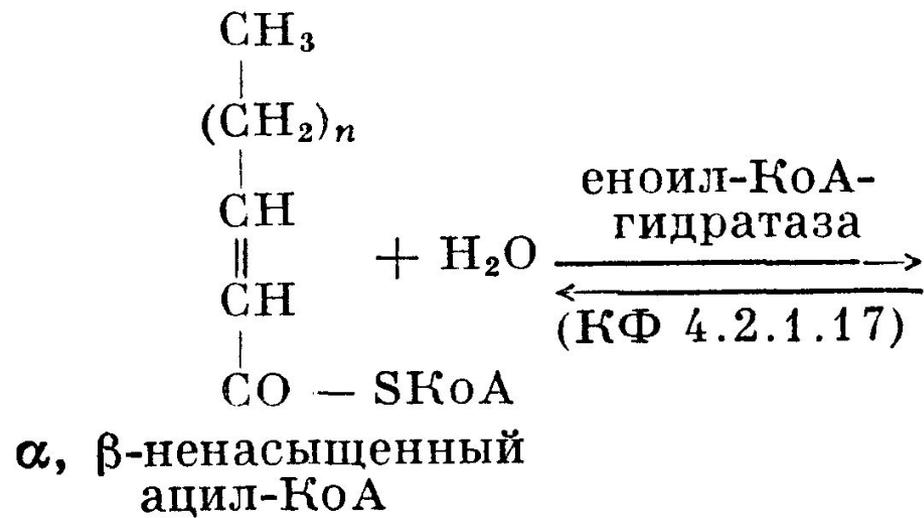
- **β-Окисление жирных кислот** - специфический путь катаболизма жирных кислот, протекающий в матриксе митохондрий только в аэробных условиях и заканчивающийся образованием ацетил-КоА.
- Водород из реакций β-окисления поступает в ЦПЭ, а ацетил-КоА окисляется в цитратном цикле, также поставляющем водород для ЦПЭ.
- Поэтому β-окисление жирных кислот - важнейший метаболический путь, обеспечивающий синтез АТФ в дыхательной цепи.

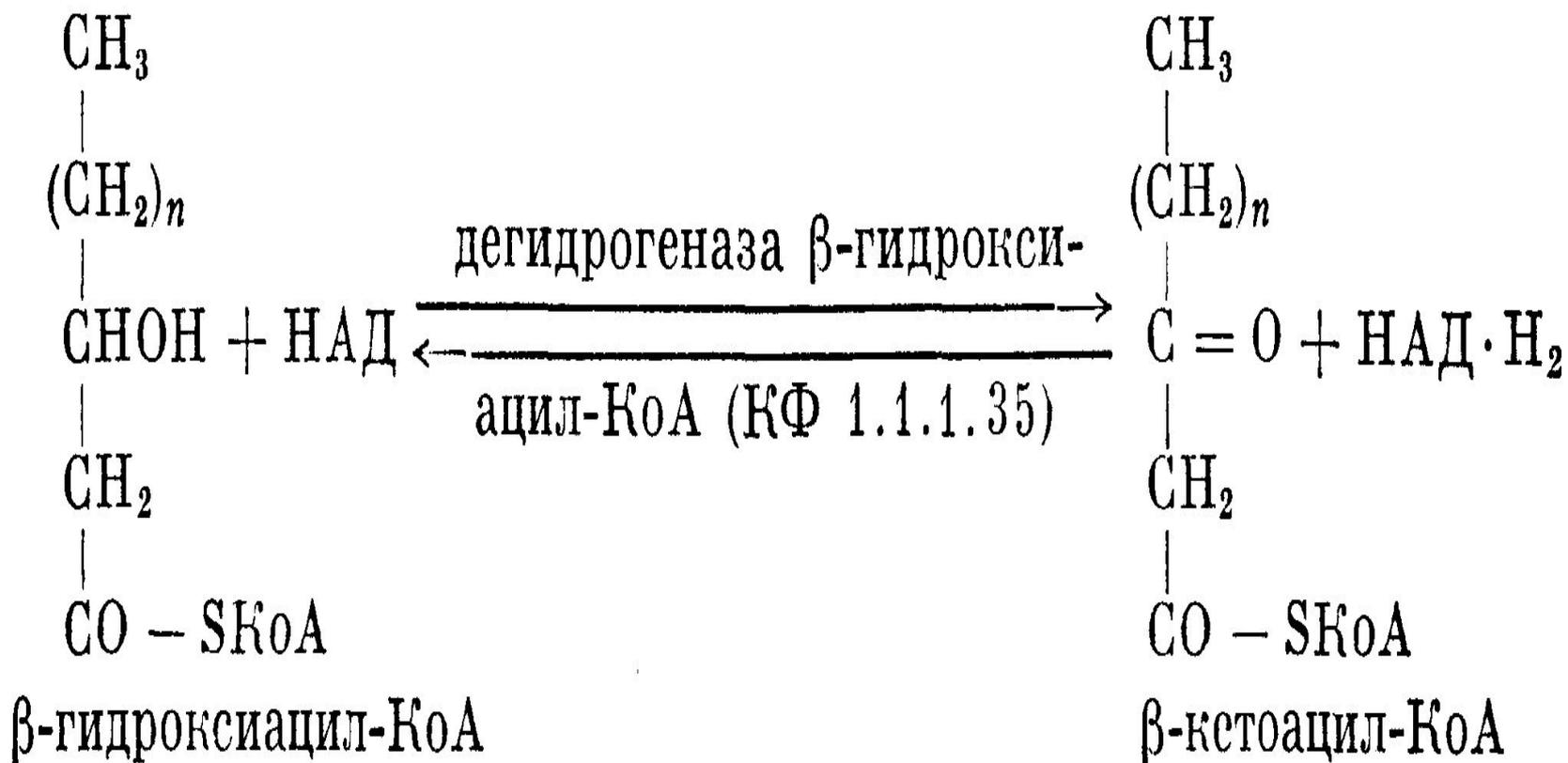
β окисление жирных кислот

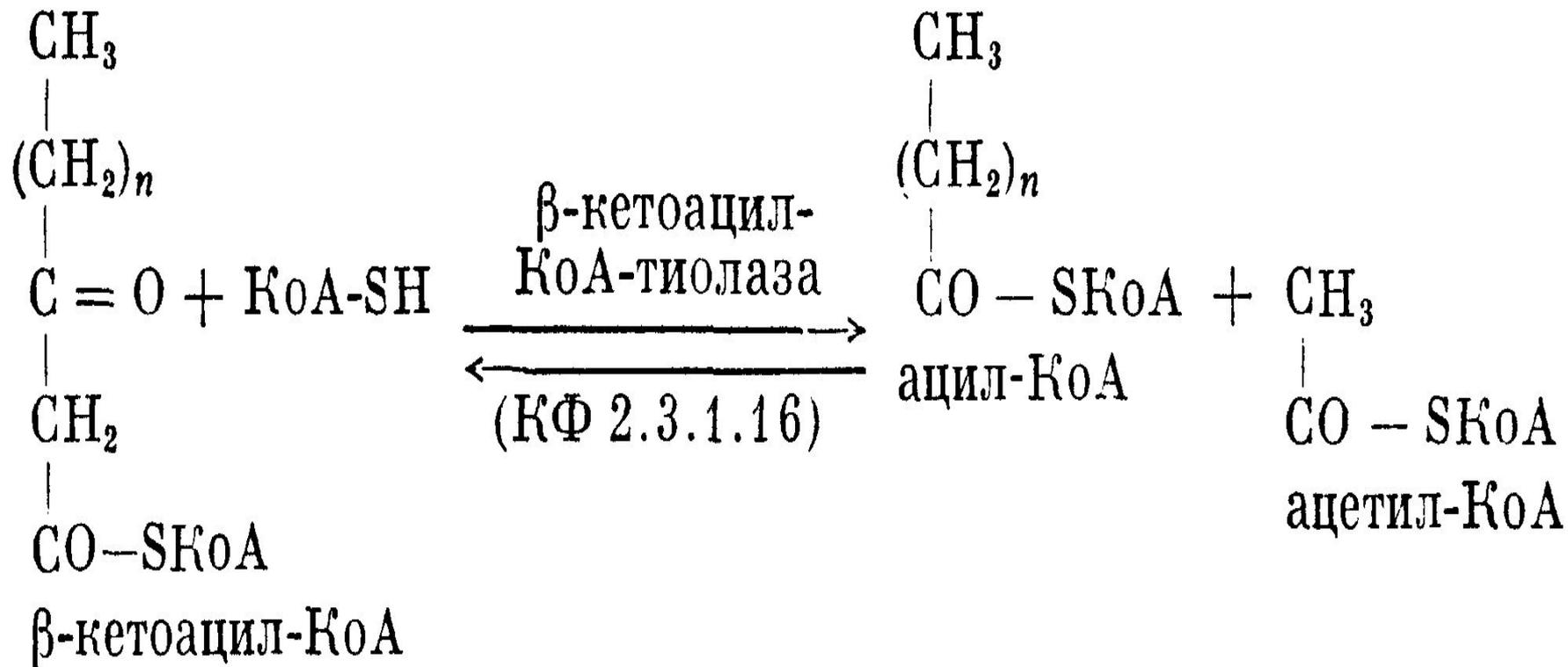
- 1. предельных с четным количеством атомов углерода
 - 2. предельных с нечетным количеством атомов углерода
 - 3. непредельных кислот
- 

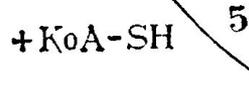
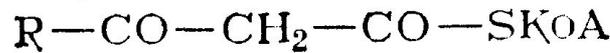
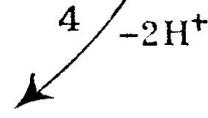
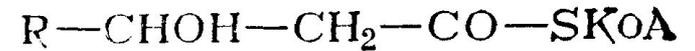
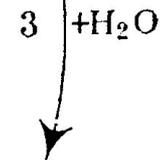
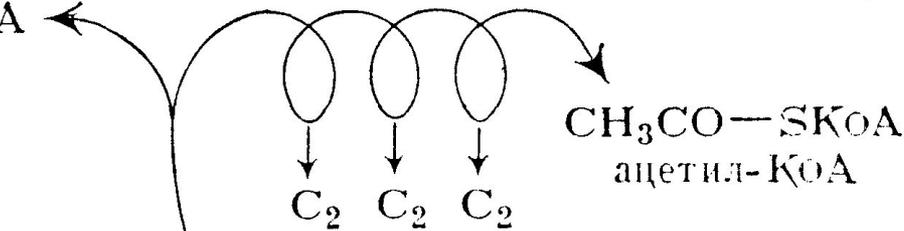
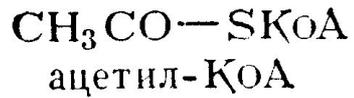
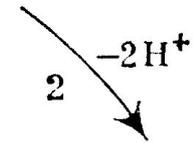
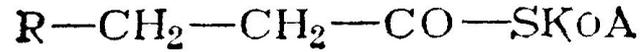
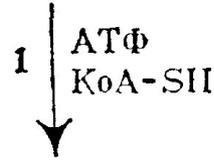
□ β- окисление предельных жирных кислот с четным количеством атомов углерода

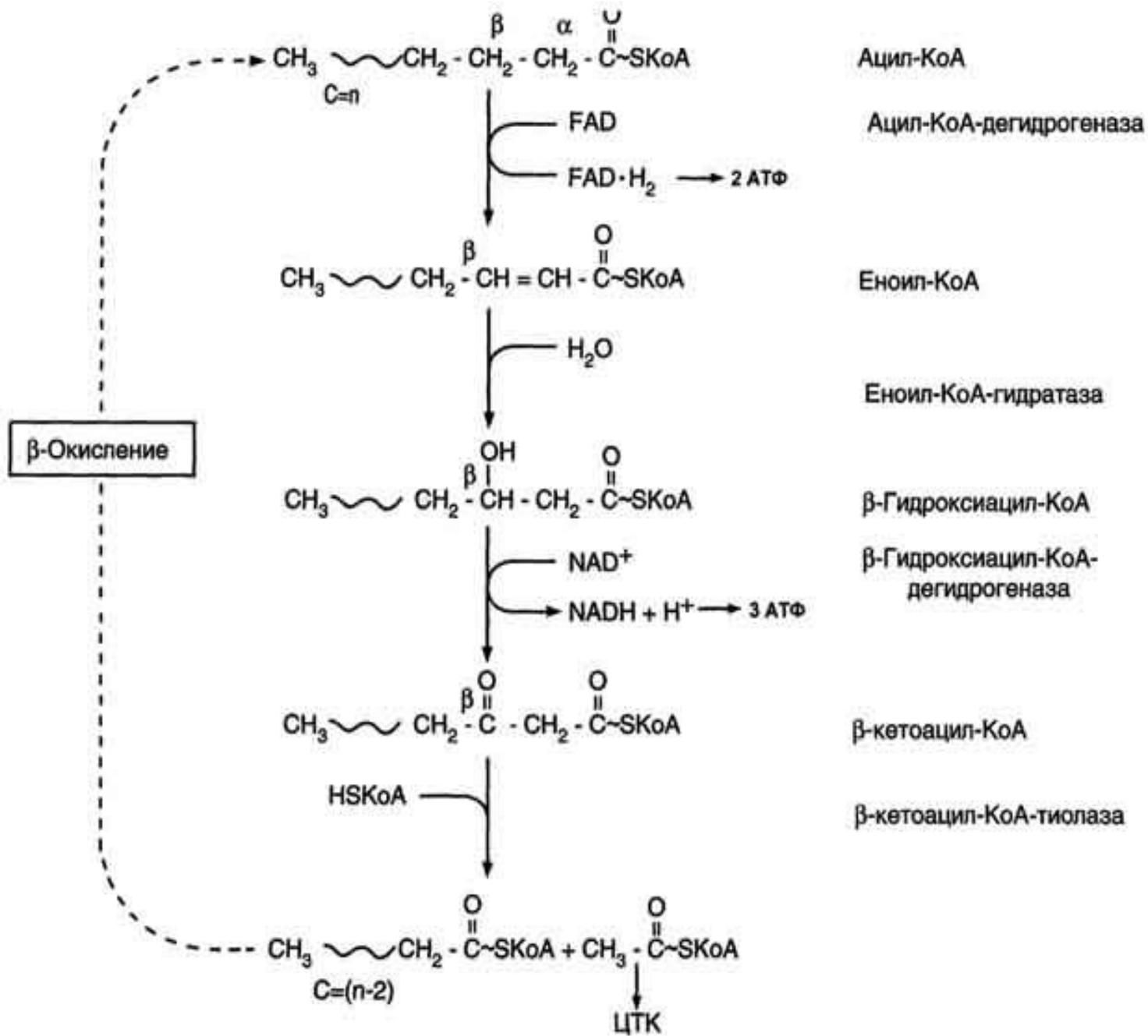






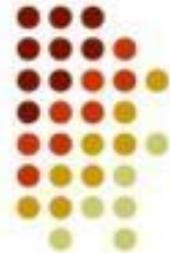






Продуктами каждого цикла β -окисления являются $FADH_2$, $NADH$ и ацетил-КоА. Хотя реакции в каждом "цикле" одни и те же, остаток кислоты, который входит в каждый последующий цикл, короче на 2 углеродных атома. В последнем цикле окисляется жирная кислота из 4 атомов углерода, поэтому образуются 2 молекулы ацетил-КоА, а не 1, как в предыдущих.

Общая схема превращения веществ энергетического обмена



2. Особенности β -окисления насыщенных жирных кислот с нечетным количеством атомов углерода

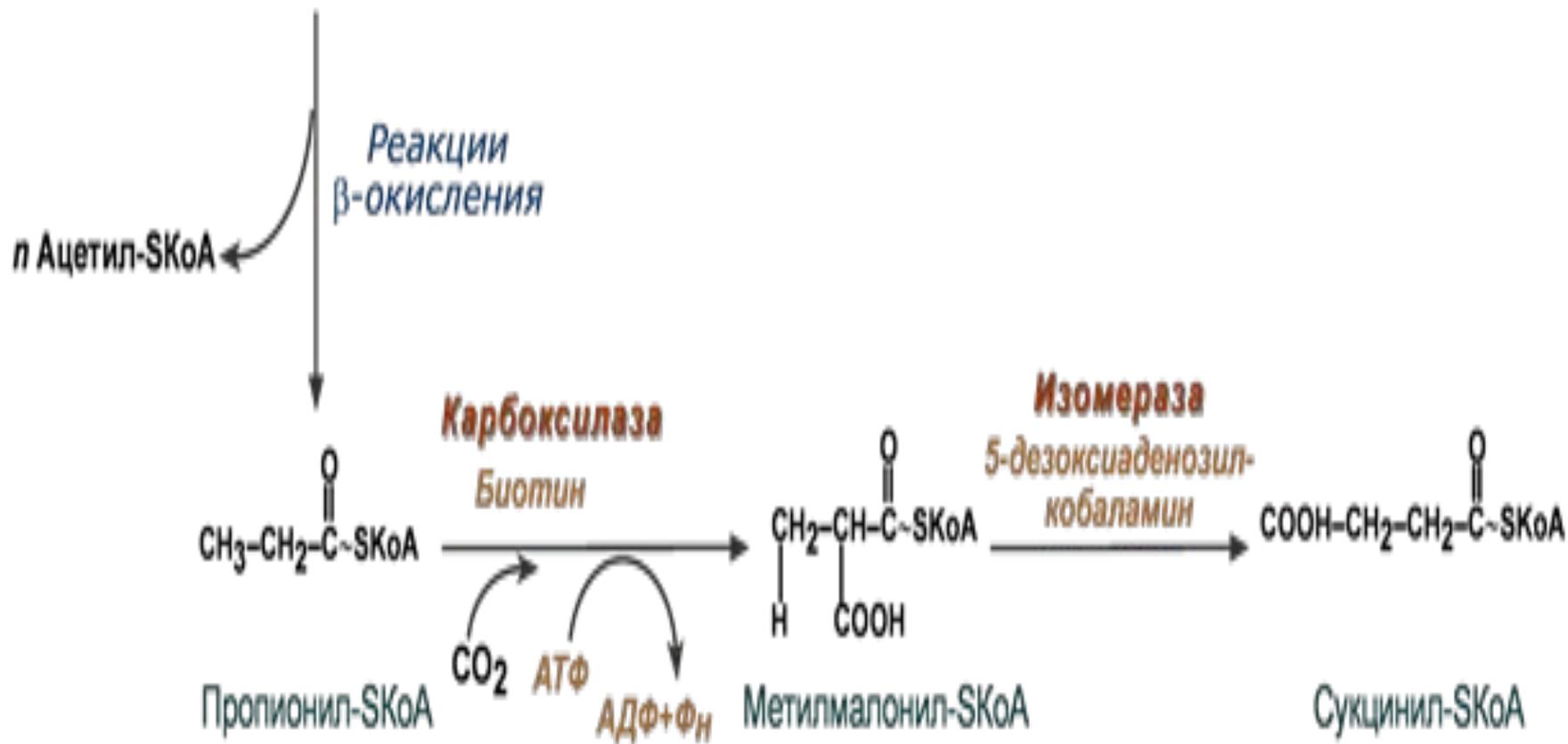
Жирные кислоты с **нечетным** числом углеродов поступают в организм с растительной пищей и морепродуктами.

Их окисление происходит по обычному пути до последней реакции, в которой образуется пропионил-SКоА.

Суть превращений пропионил-SКоА сводится к его карбоксилированию, изомеризации и образованию сукцинил-SКоА.

В этих реакциях участвуют **биотин** (витамин Н) и 5-дезоксаденозилкобаламин (**витамин В₁₂**).

Жирные кислоты
с нечетным числом
атомов углерода

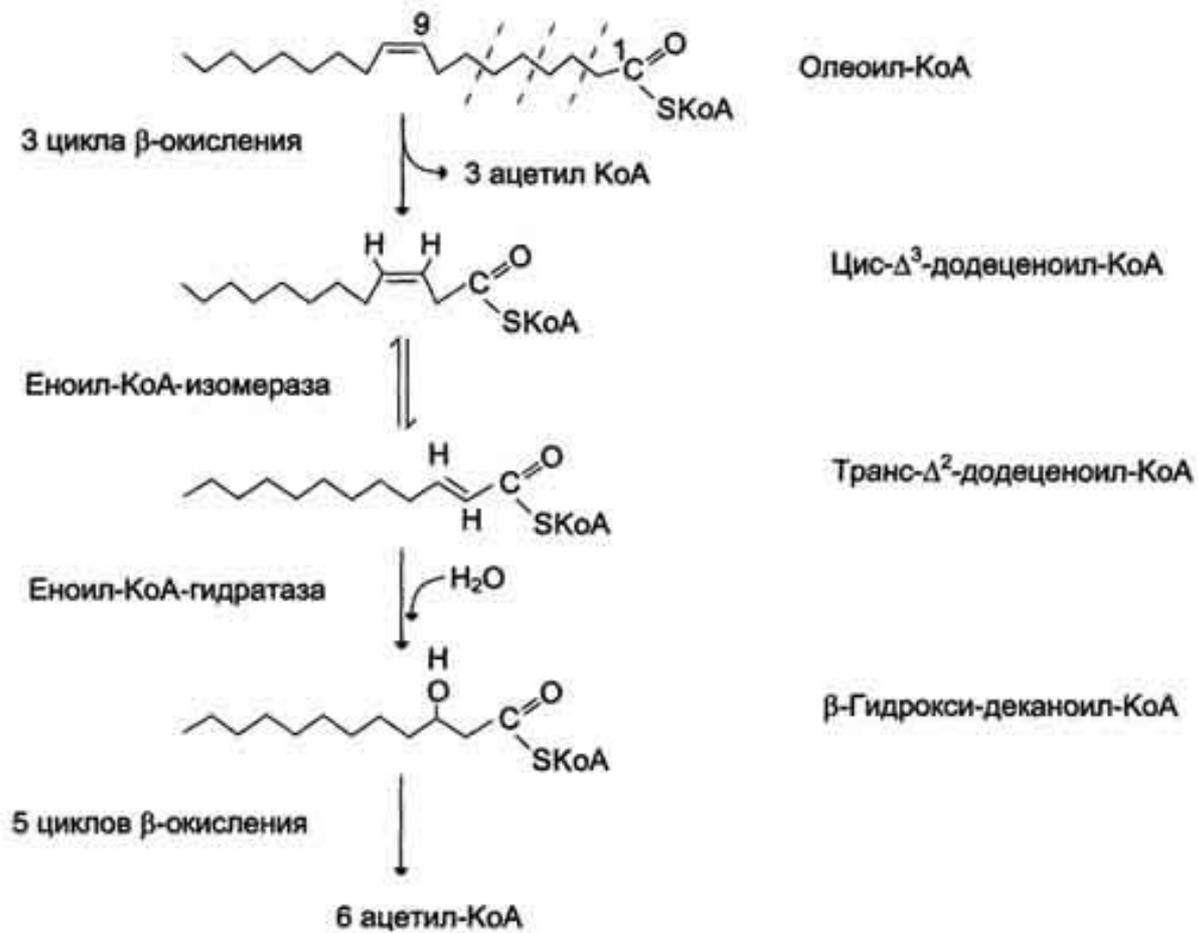


3. Особенности β -окисления ненасыщенных жирных кислот

- Ненасыщенные жирные кислоты распадаются на молекулы ацетил-КоА так же, как и насыщенные - путем бета-окисления, однако при этом необходимо действие дополнительных ферментов (двух в случае полиненасыщенных к-т).
- Это связано с тем, что ферменты бета-окисления действуют лишь на транс-конфигурацию двойной связи и на L-форму гидроксикислоты, в то же время ненасыщенные жирные к-ты содержат цис-конфигурацию двойной связи, а в процессе их бета-окисления на стадии гидратации возникает D-гидроксикислота. Дополнительные ферменты: 1) 3,4-цис-2,3-транс-еноил-КоА-изомераза – превращает цис-форму двойной связи в транс-форму одновременно происходит перемещение двойной связи из положения 3,4 и положения 2,3; 2) 3-гидроксиацил-КоА-эпимераза – превращает D-гидроксикислоту в ее эпимер (L-гидроксикислоту).

Окисление ненасыщенных жирных кислот

- Около половины жирных кислот в организме ненасыщенные. β -Окисление этих кислот идёт обычным путём до тех пор, пока двойная связь не окажется между третьим и четвёртым атомами углерода. Затем фермент еноил-КоА изомераза перемещает двойную связь из положения 3-4 в положение 2-3 и изменяет цис-конформацию двойной связи на транс-, которая требуется для β -окисления. В этом цикле β -окисления первая реакция дегидрирования не происходит, так как двойная связь в радикале жирной кислоты уже имеется. Далее циклы β -окисления продолжаются, не отличаясь от обычного пути.



α -ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

- В липидах мозга и других отделах нервной ткани преобладают жирные кислоты с очень длинной цепью - более 20 углеродных атомов. Они окисляются по типу α -окисления, при котором от жирной кислоты отщепляется по одному атому углерода, выделяющемуся в виде CO_2 .
- Этот путь катаболизма жирных кислот не связан с синтезом АТФ.

ω -окисление жирных кислот

Приводит к образованию дикарбоновых кислот

Синтез жирных кислот

1. Происходит главным образом в жировой ткани, молочной железе и печени.
2. Местом синтеза жирных кислот является цитоплазма.
3. Для синтеза жирных кислот необходимы ацетил-КоА, АТФ, НАДФН.
4. Синтез жирных кислот происходит циклически. В начале каждого цикла из ацетил-КоА и углекислого газа с затратой АТФ образуется малонил-КоА.
5. Перенос ацетил-КоА в цитоплазму происходит в составе цитрата, который образуется в митохондриях под действием цитратсинтазы с использованием оксалоацетата.
6. Для синтеза одной молекулы C_{16} потребуется 8 молекул ацетил-КоА, (из которых 7 проходят стадию образования малонил-КоА), 7 АТФ и 14 НАДФН.

Транспорт ацетил-КоА

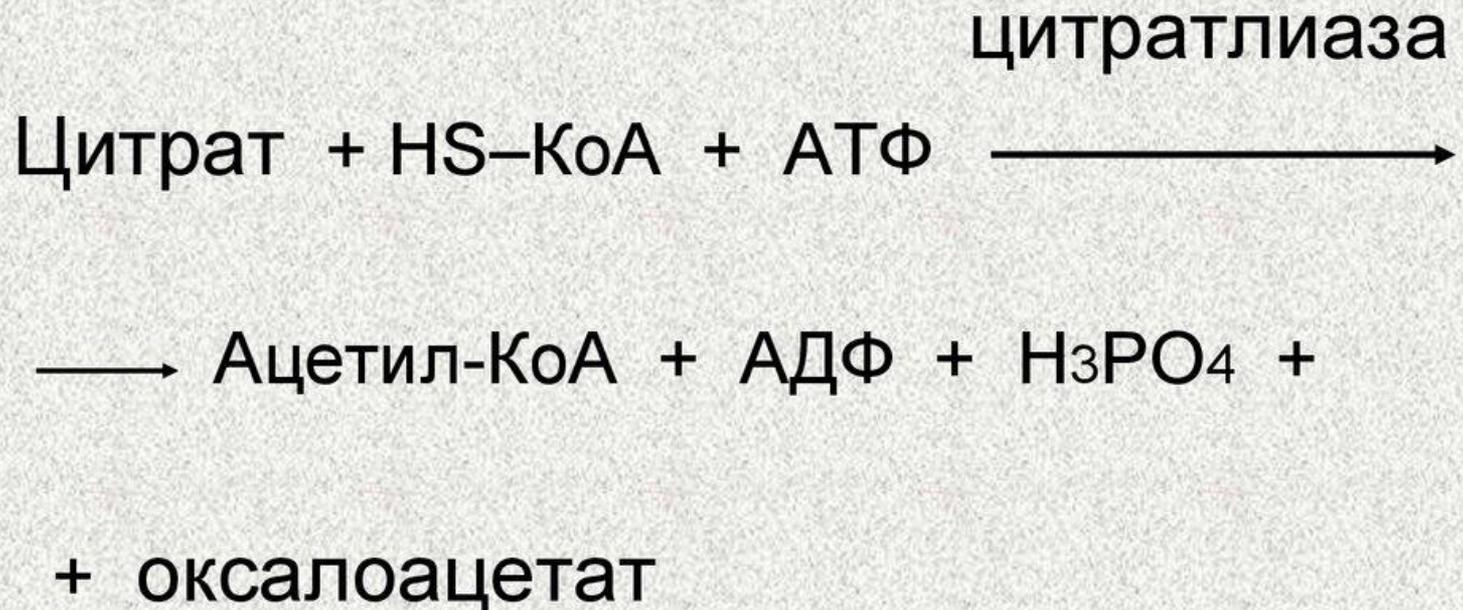
Ацетил-КоА + оксалоацетат + НОН \longrightarrow

Цитратсинтаза



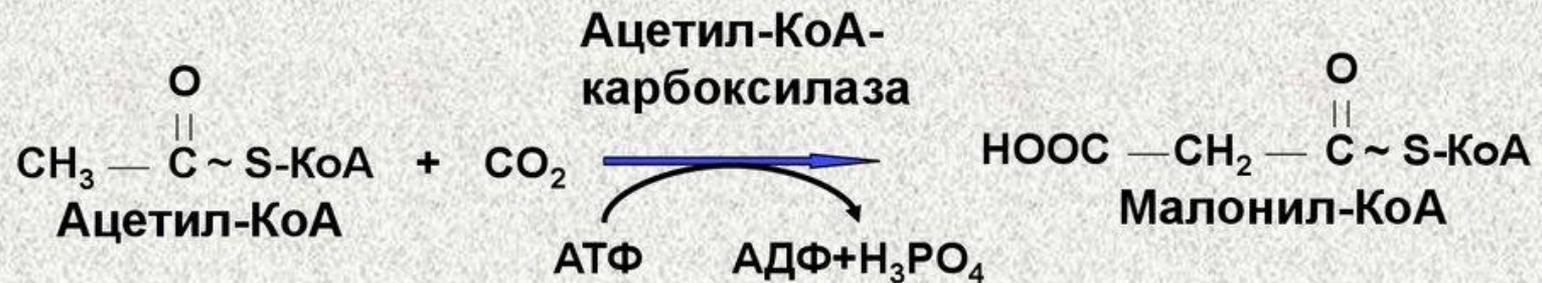
цитрат + HS-КоА

Транспорт ацетил-КоА



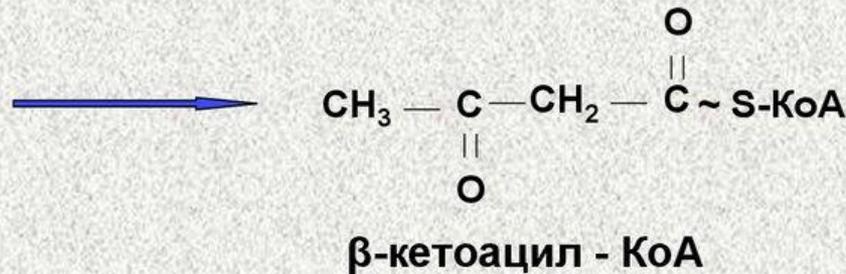
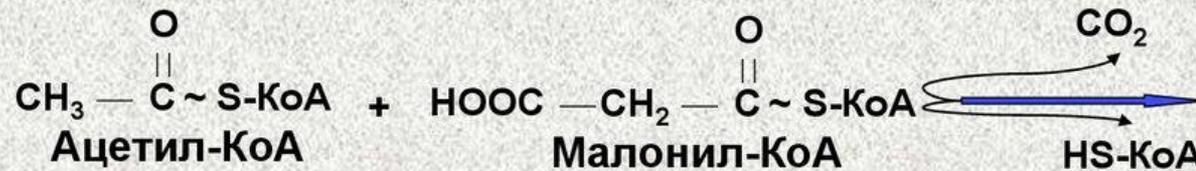
Ход реакций синтеза жирных кислот

На каждом витке

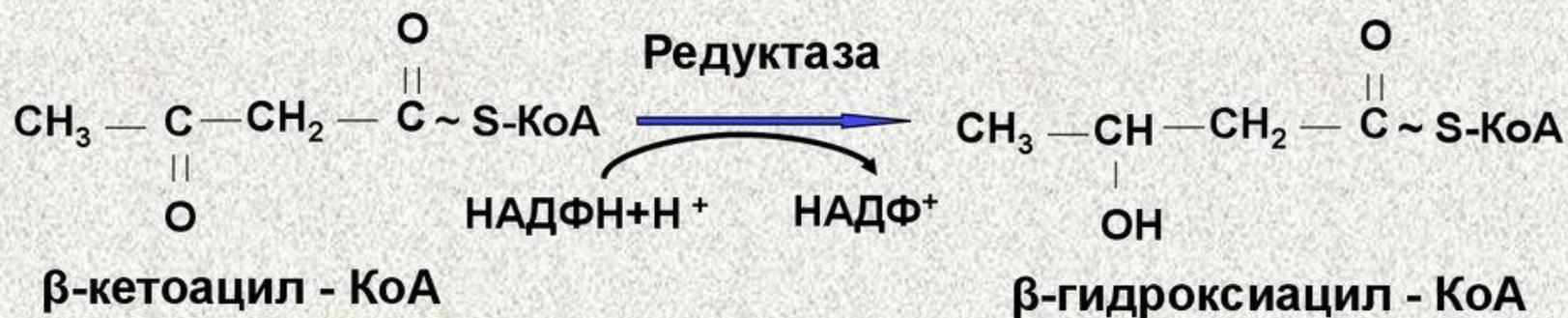


Ход реакций синтеза жирных кислот

1-ый виток:



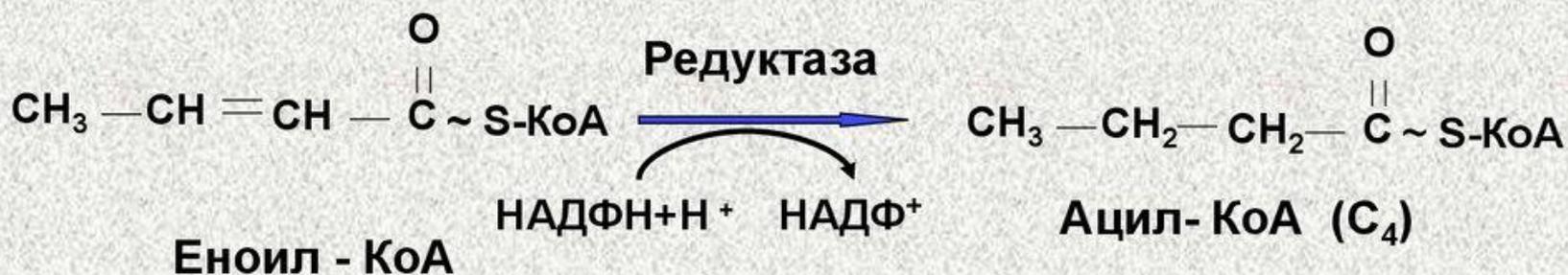
Ход реакций синтеза жирных кислот



Ход реакций синтеза жирных кислот

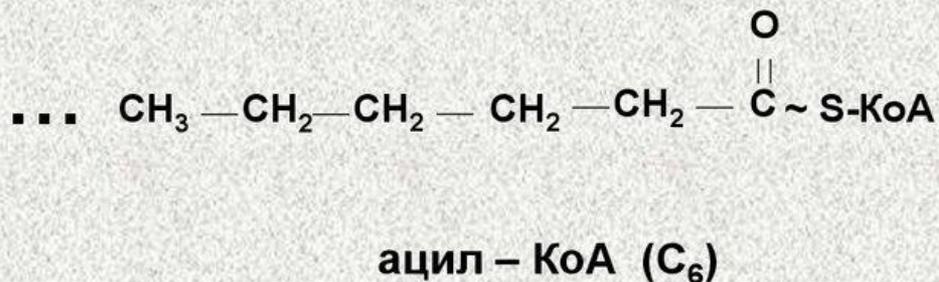
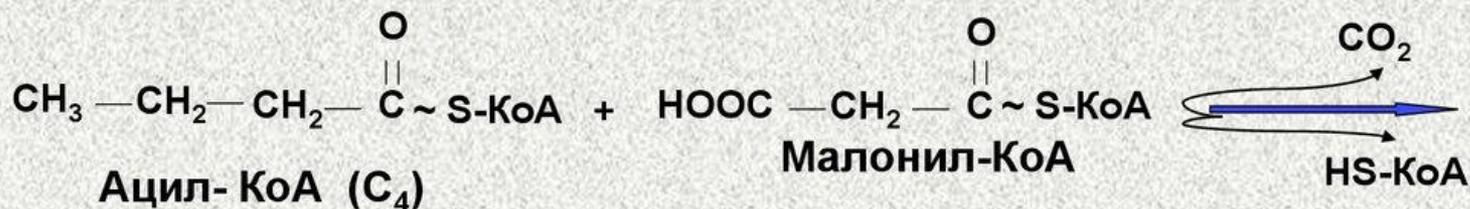


Ход реакций синтеза жирных кислот



Ход реакций синтеза жирных кислот

2-ой виток:



□ Благодарю за внимание.