

Биохимия и молекулярная биология

*Лекция **8.** Катаболизм жирных
кислот. Метаболизм кетоновых тел*

План лекции

- Катаболизм жирных кислот с четным числом С-атомов
- Катаболизм жирных кислот с нечетным числом С-атомов
- Катаболизм моноеновых жирных кислот
- Метаболизм кетоновых тел

Окисление жирных кислот



Главный путь:

β -окисление

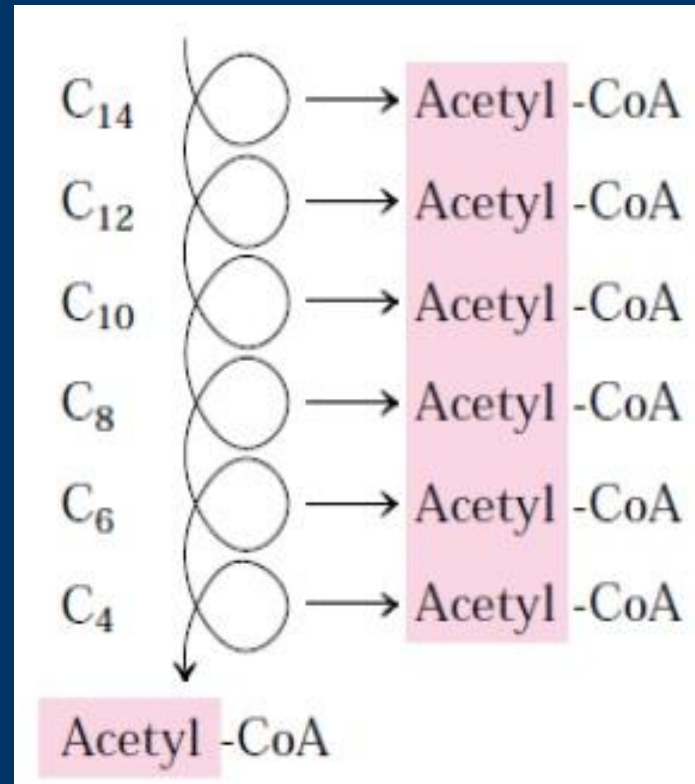
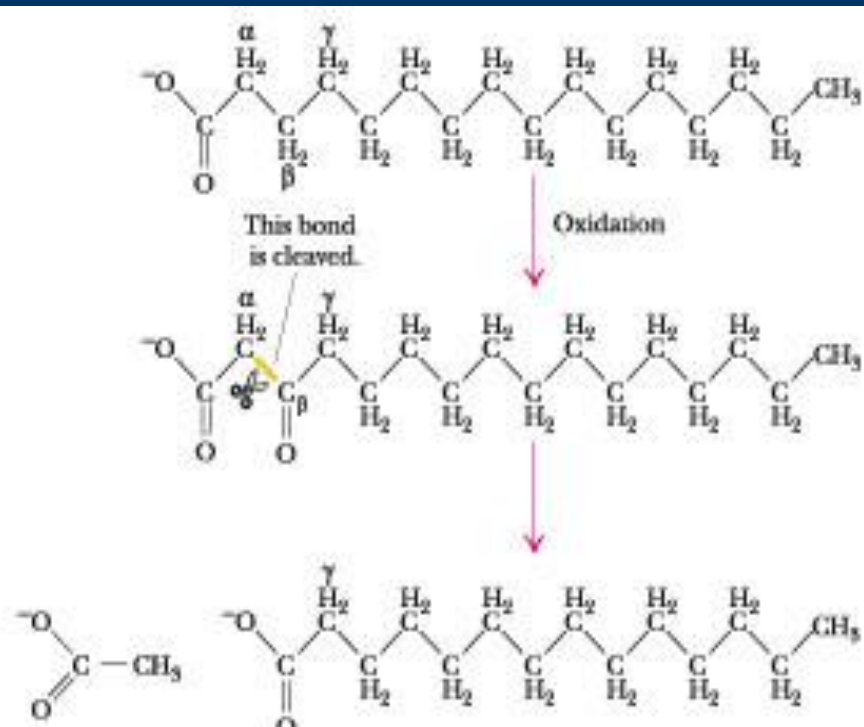
Минорные пути:

α -окисление

(ЖК с разветвленными цепями, например,
фитановая кислота)

ω -окисление

Схема β -окисления жирных кислот

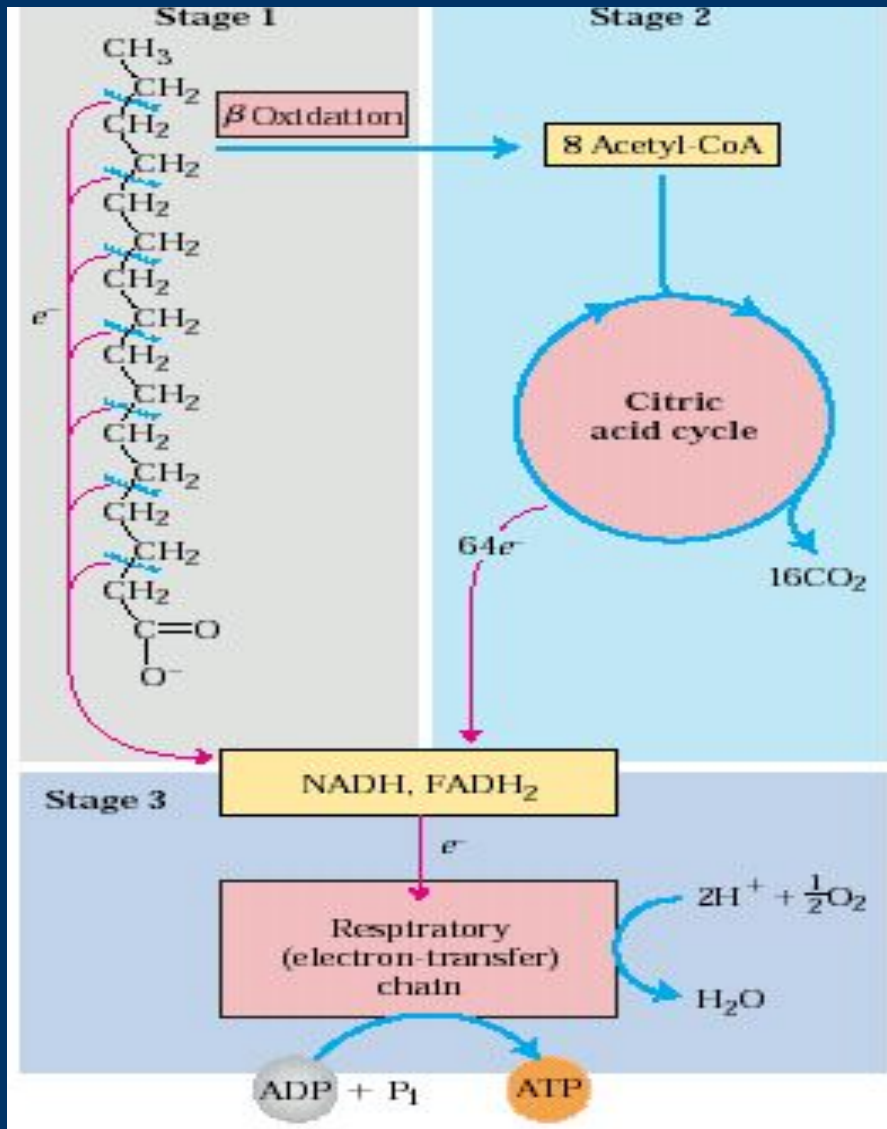


1904 г. – Ф. Кнооп

1954 – 1958 гг. –

Ф. Линен с сотрудниками,
А. Ленинджер

Катаболизм жирных кислот



Три стадии катаболизма ЖК:

1) β -окисление;

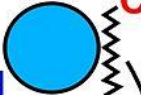
2) цикл лимонной кислоты, в котором осуществляется расщепление ацетил-СоА, образовавшегося при β -окислении ЖК;

3) окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи с образованием АТФ за счет энергии **NADH** и **FADH₂**

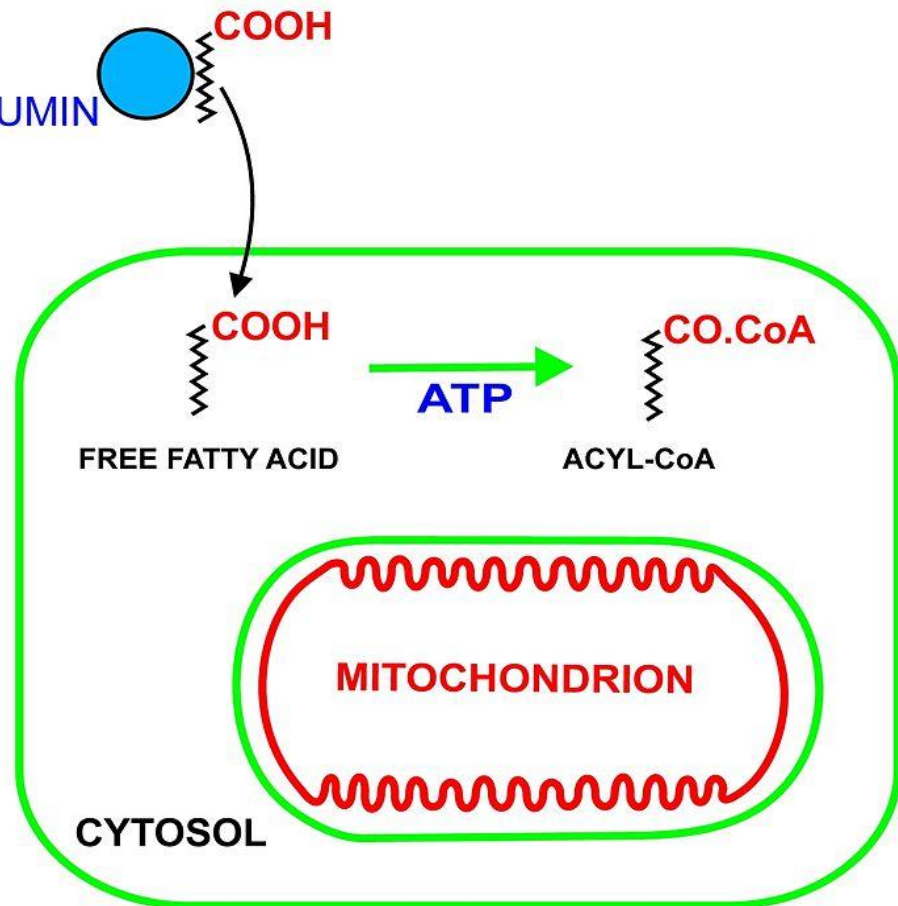
Катаболизм жирных кислот

TRANSPORT AND UPTAKE

IN THE BLOOD:

ALBUMIN 

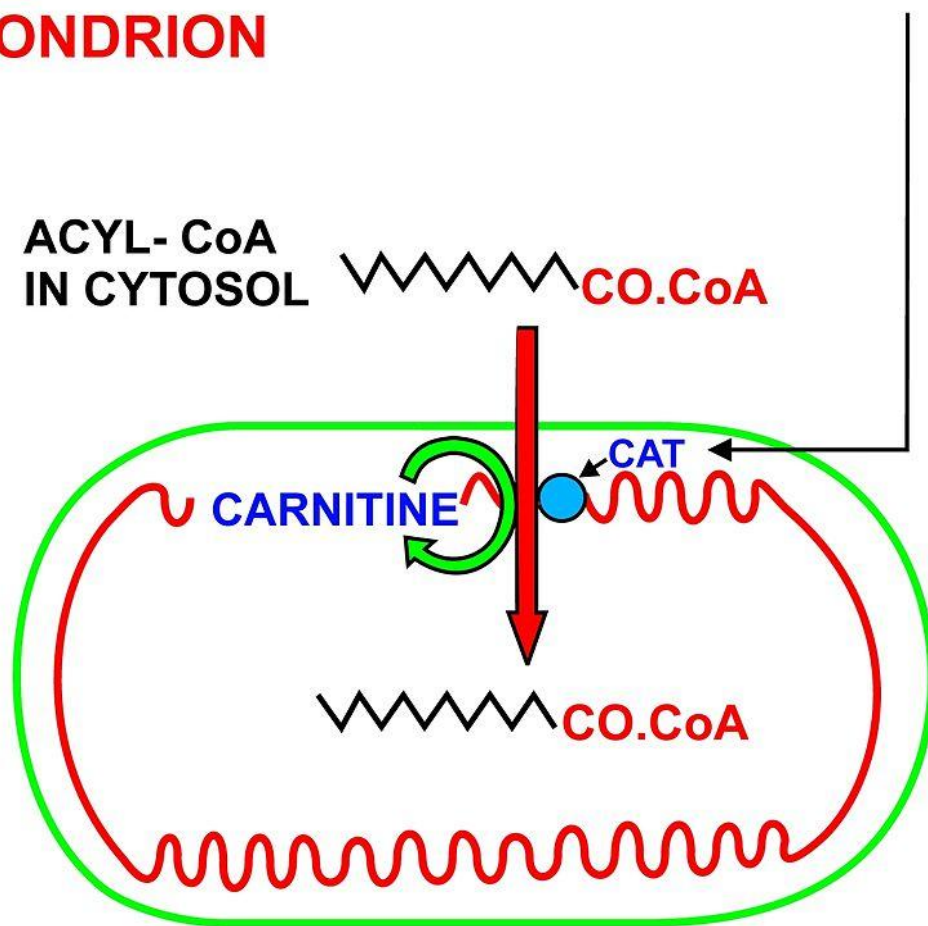
METABOLIZING CELL:



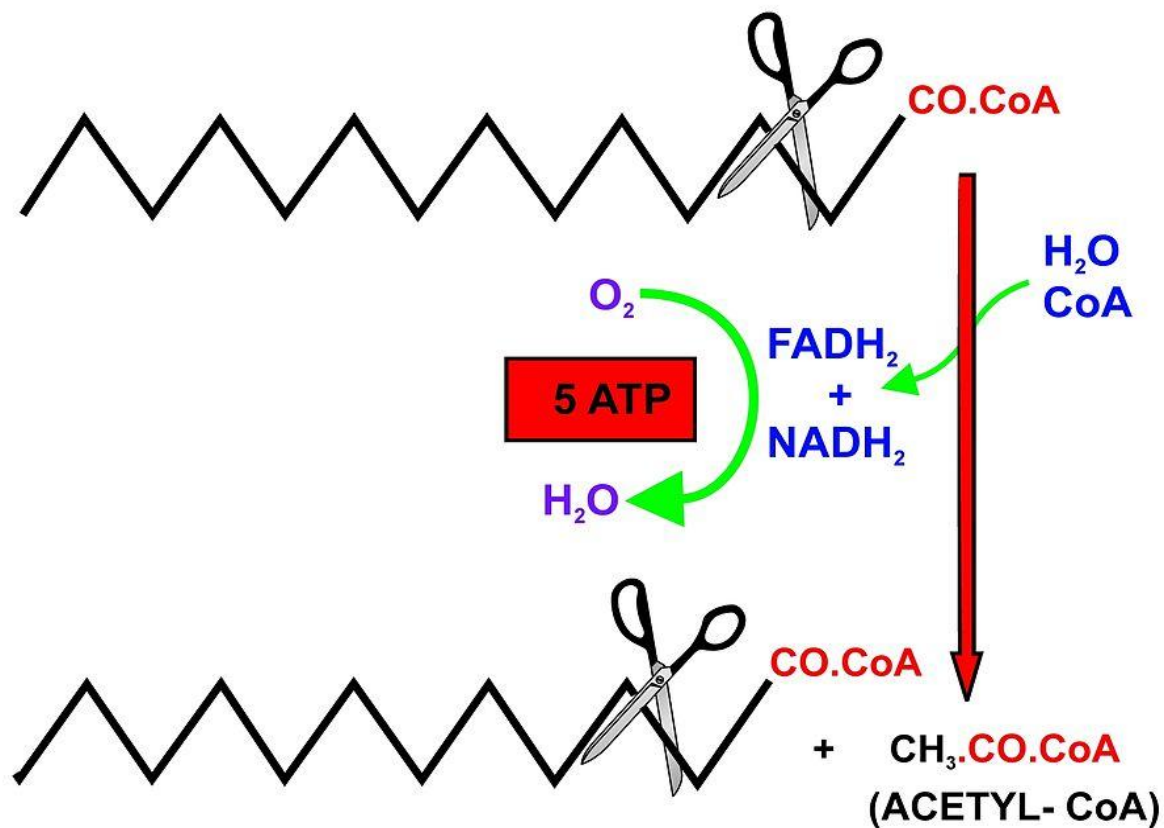
Катаболизм жирных кислот

TRANSFER INTO THE MITOCHONDRION

CAT IS INHIBITED BY MALONYL- CoA



**β -OXIDATION OF
FATTY ACIDS**



β-окисление жирных кислот

β-окисление – специфический путь окисления свободных ЖК, заканчивающийся образованием ацетил-СoА.

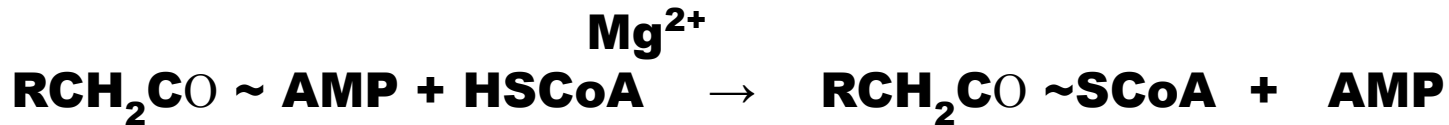
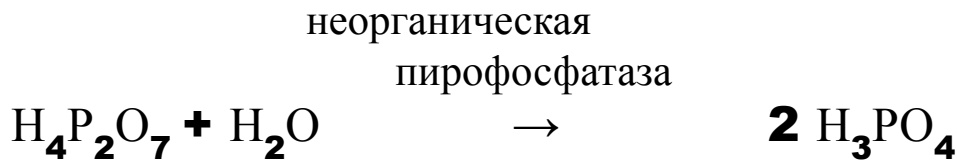
Окисление ЖК осуществляется в митохондриях и пероксисомах.

Жирные кислоты для вовлечения в процесс

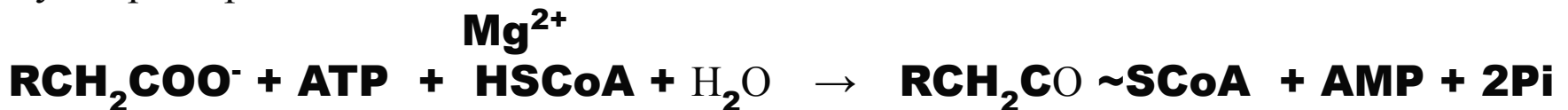
β-окисления должны быть активированы.

Активация ЖК осуществляется ферментами ацил-СoА-синтетазами в цитозоле. На активацию ЖК затрачивается **2** молекулы АТФ. Активированные жирные кислоты (ацил-СoА) транспортируются в матрикс митохондрий карнитиновым челноком.

Активация жирной кислоты

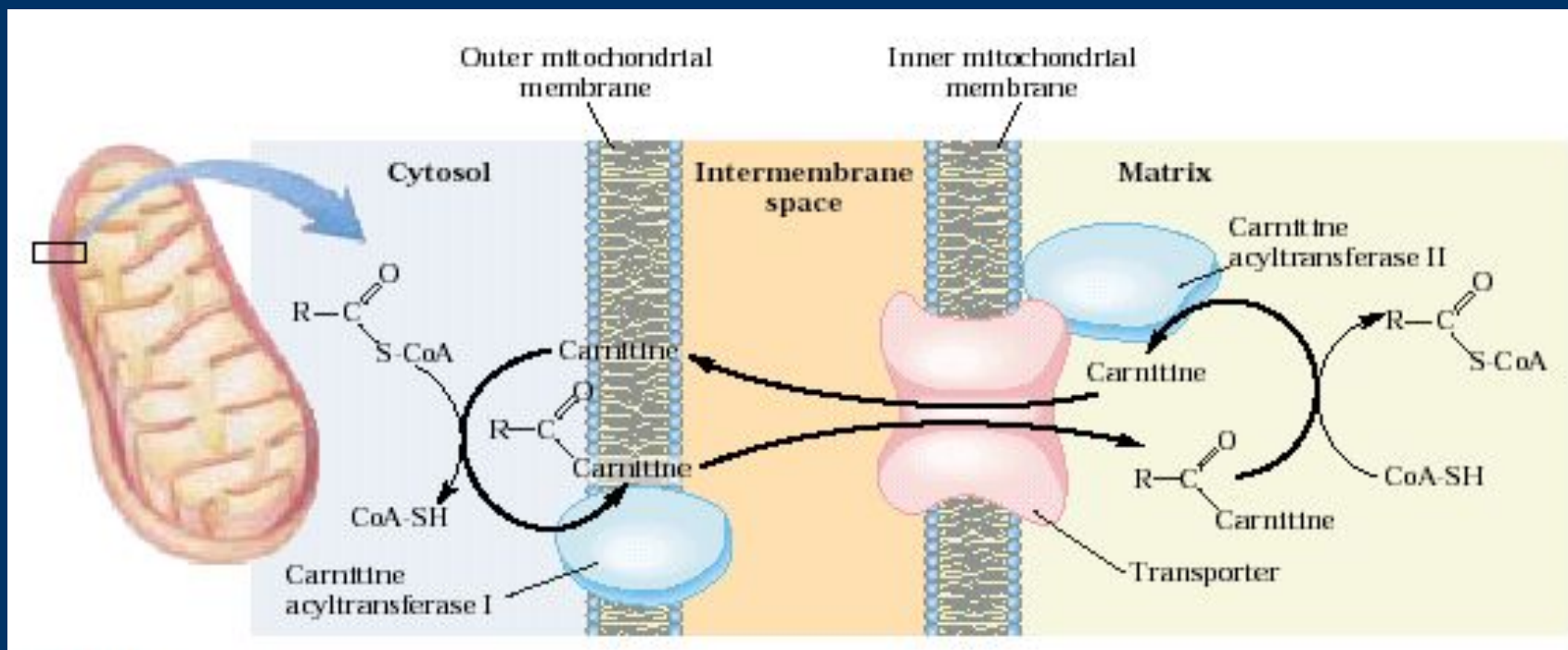


Суммарная реакция:



$\Delta G^0 = -15$ кДж/моль (для двухстадийного процесса)

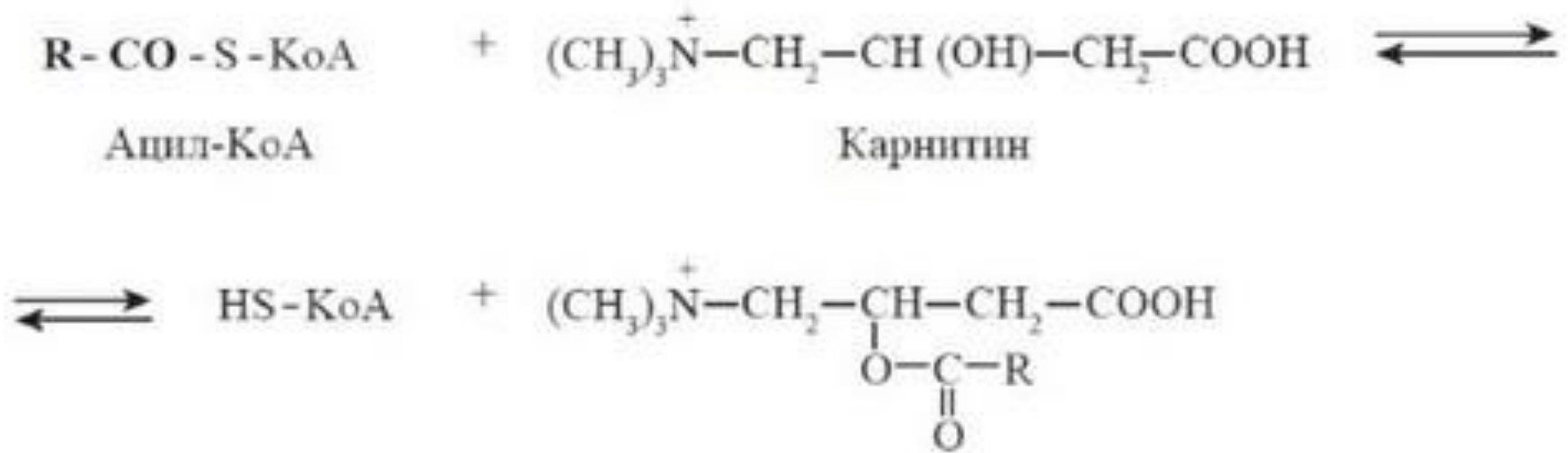
Транспорт ацил-**CoA** в митохондрии



Карнитин (γ -триметиламино- β -гидроксибутират) синтезируется в печени и почках из лизина.

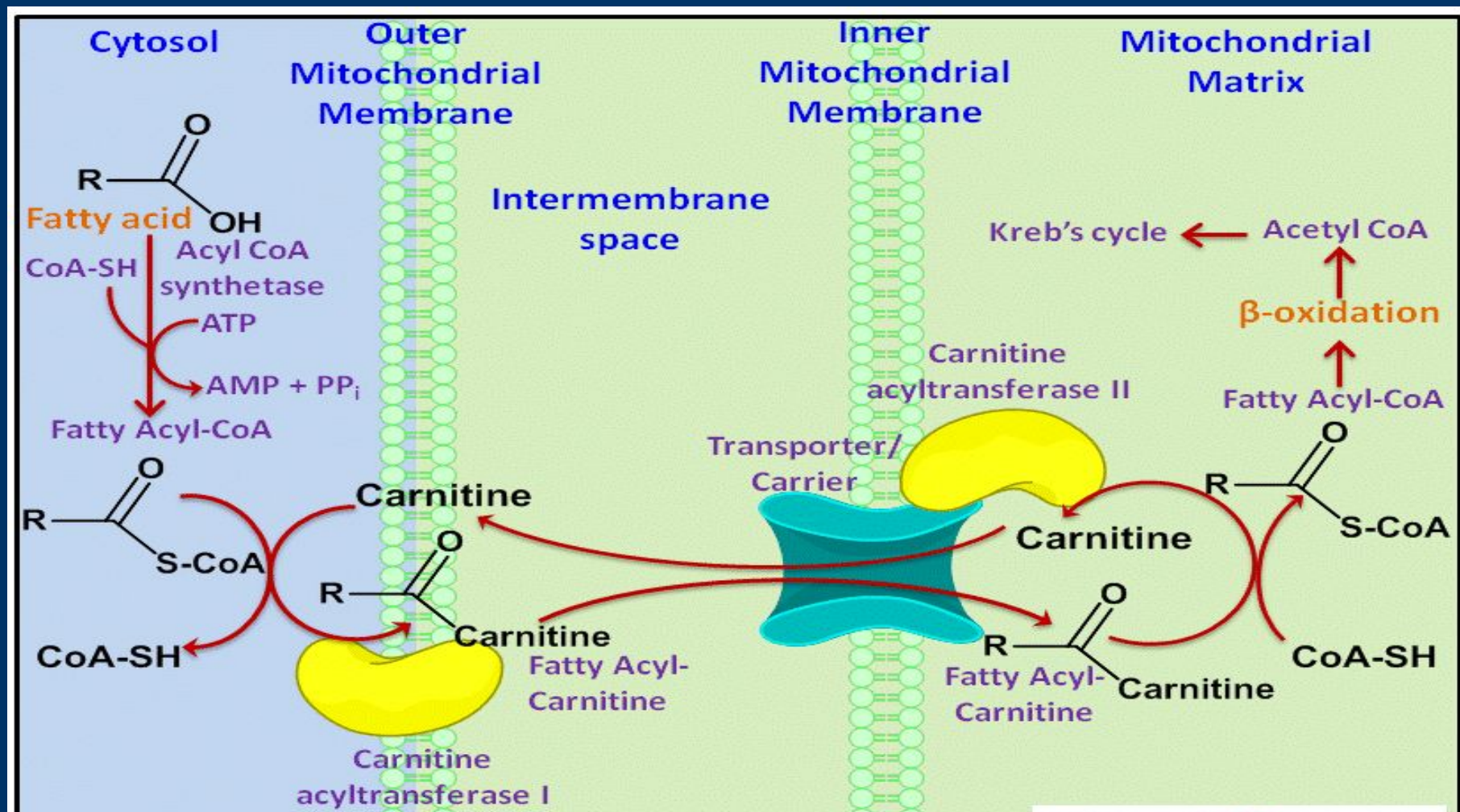


Образование ацилкарнитина



Ацилкарнитин

Транспорт ацил-**CoA** в митохондрии



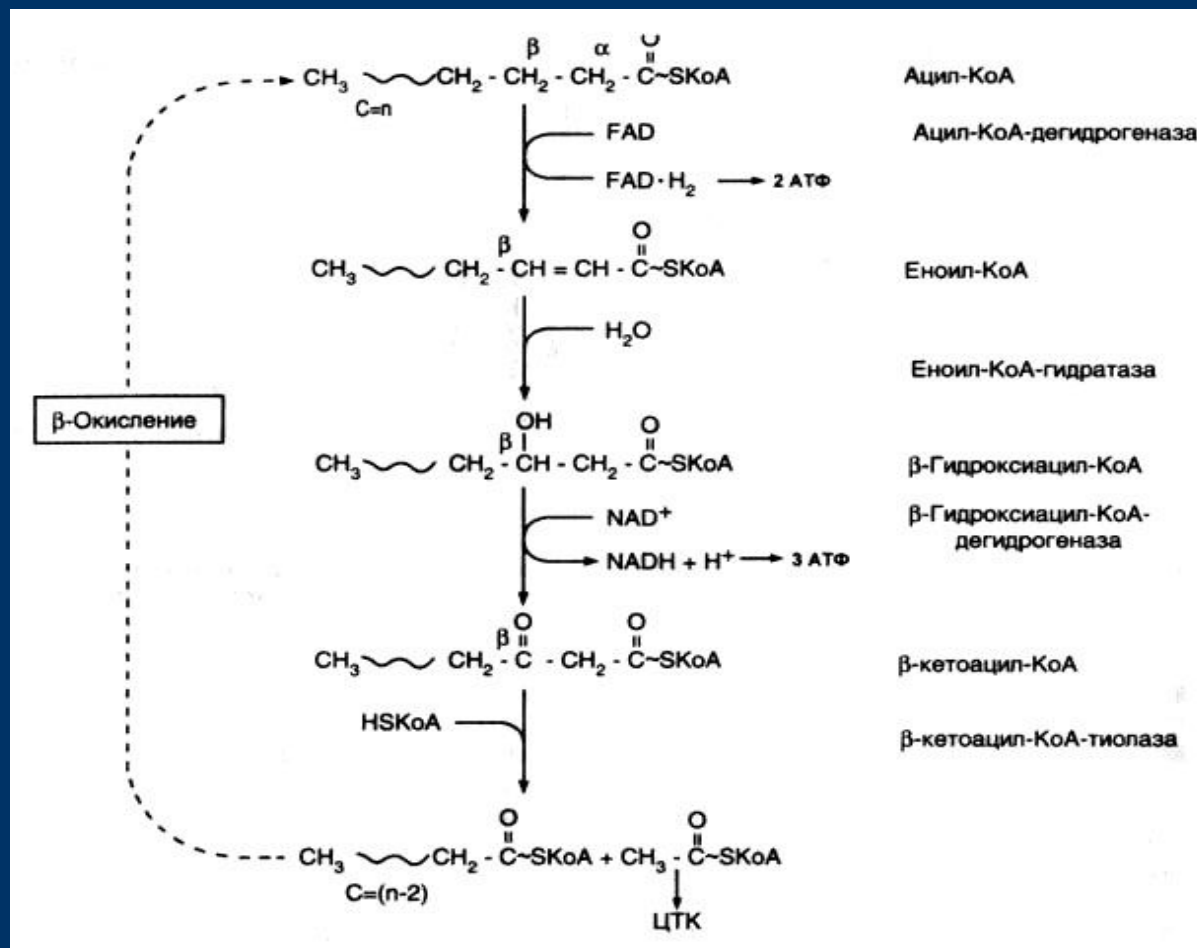
β-окисление жирных кислот

β-окисление – циклический процесс, включающий 4 реакции:

- дегидрирование (ацил-СоА-дегидрогеназа, **FAD**)
- гидратация (еноил-СоА-гидратаза)
- дегидрирование (**L-β-гидроксиацил-СоА-дегидрогеназа, NAD⁺**)
- тиолитическое расщепление (тиолаза)

Катаболизм жирных кислот

Окисление жирных кислот с четным числом C-атомов



Суммарное уравнение β -окисления стеариновой
КИСЛОТЫ



Формула расчета выделяющейся при окислении жирной кислоты энергии

Расчет выделяемой энергии производится по формуле:

$$[5(n/2 - 1) + n/2 \times 12] - 2,$$

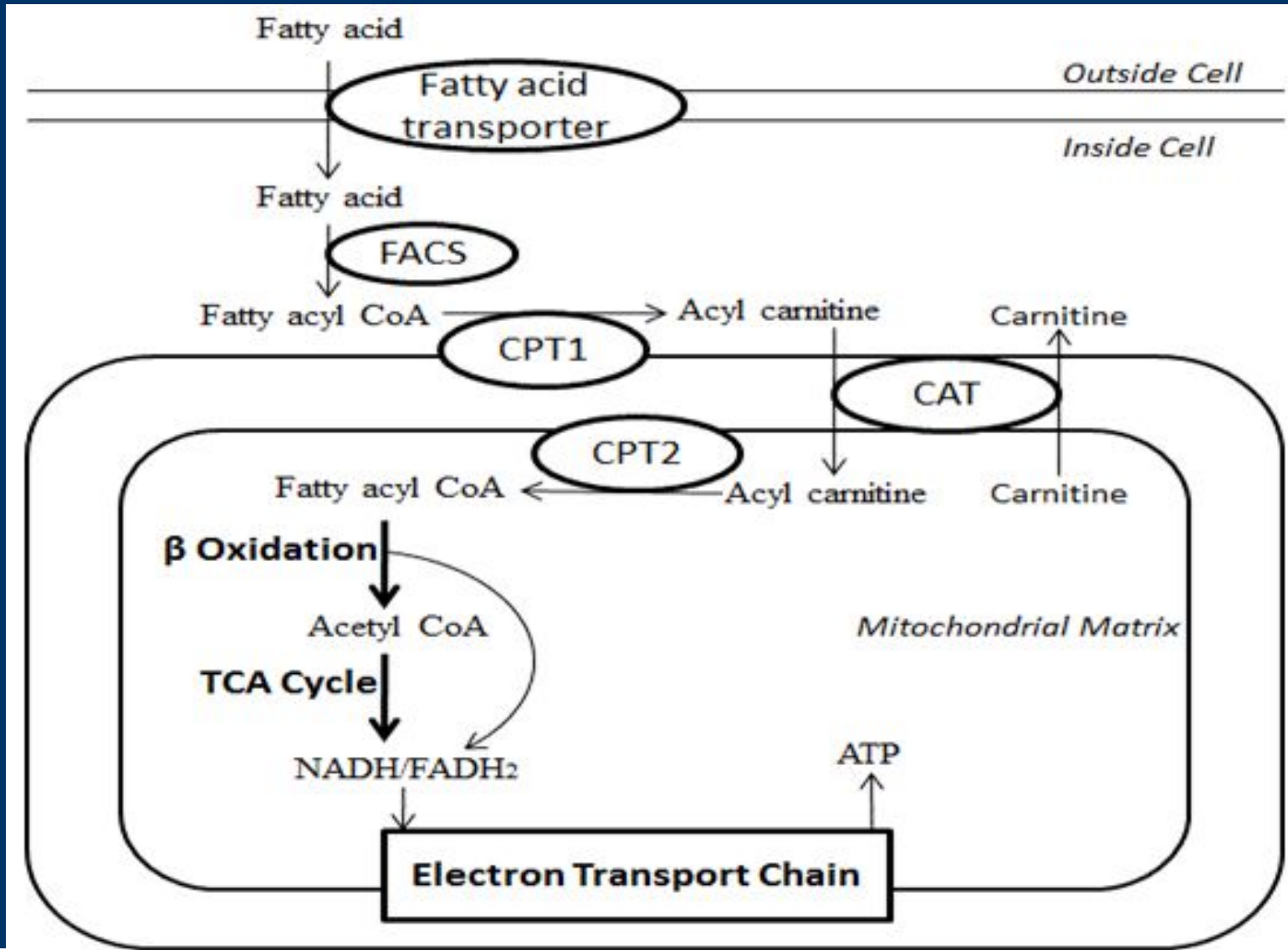
где **5** - число молекул АТР, образуемое при одном раунде β -окисления;
n - число атомов углерода в ЖК;
n/2 - 1 - число актов окисления;
n/2 - число молекул ацетил-СоА;
12 - число молекул АТР, образующихся при полном окислении одной молекулы ацетил-СоА в цикле лимонной кислоты;
2 - число молекул АТР, затраченных на активацию ЖК.



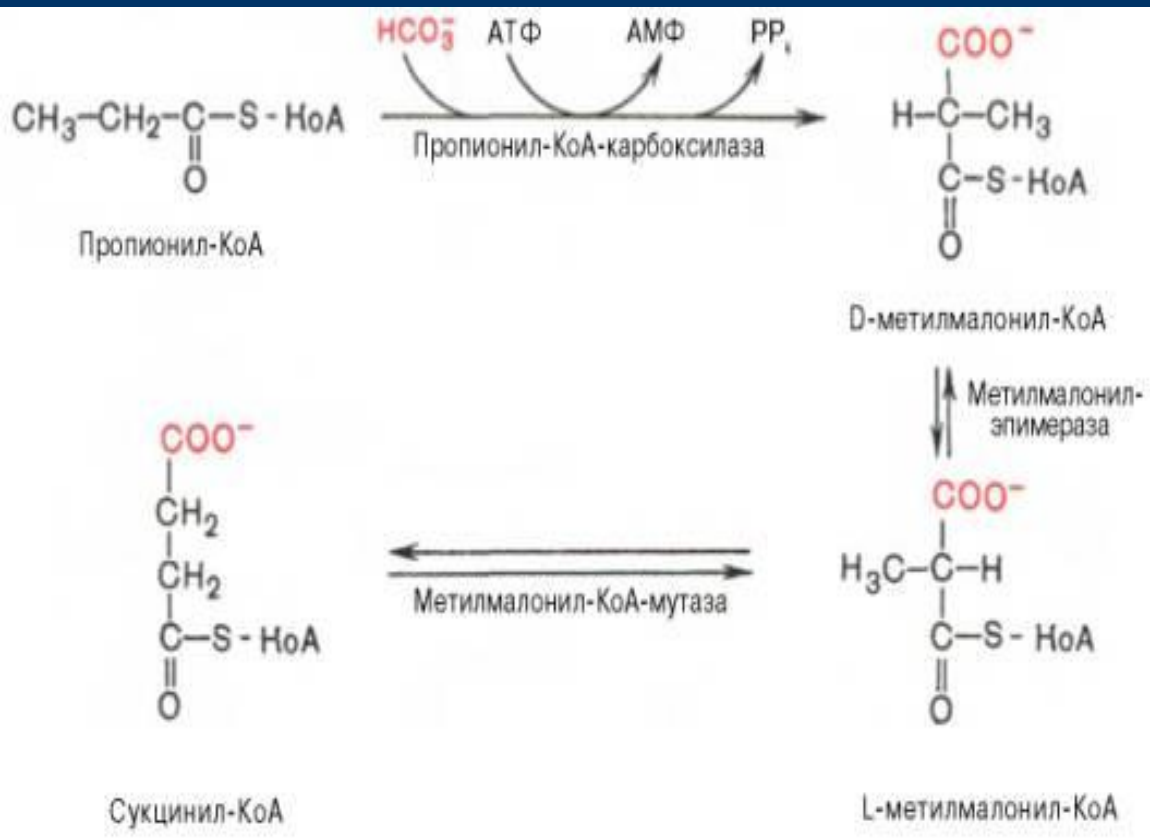
$$[5 \times (18/2 - 1) + (18/2 \times 12)] - 2 = [40 + 108] - 2 = 146 \text{ АТР}$$

При полном окислении **3** молекул глюкозы (**18 С- атомов**) образуется **108 (114)** молекул АТР.

Катаболизм жирных кислот



Окисление жирных кислот с нечетным числом C-атомов



1. Пропионил-КоА карбоксилируется с образованием **D-метилмалонил-КоА**.
2. **D-метилмалонил-КоА** эпимеризуется в **L-стереоизомер**.
3. **L-метилмалонил-КоА** превращается в интермедиат ЦТК – **сукцинил-КоА**.

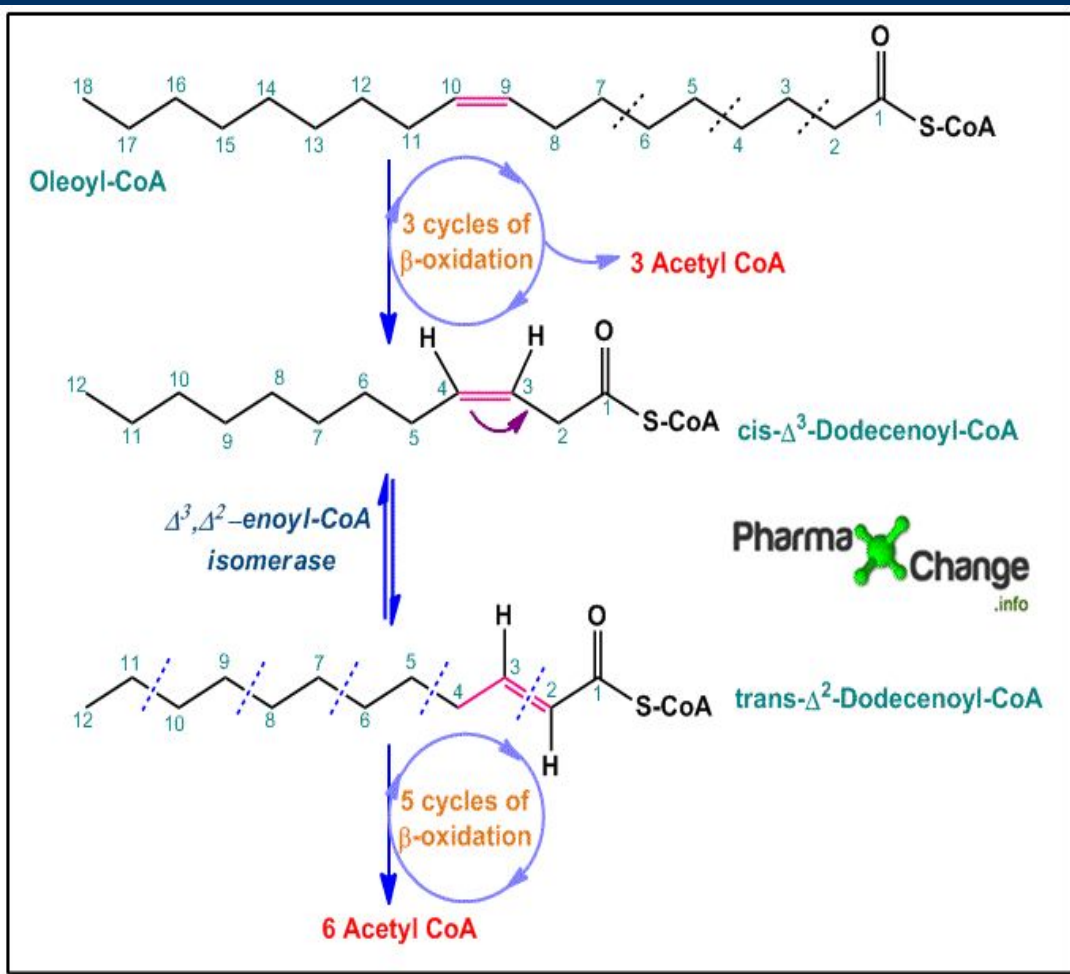
Метилмалонил-КоА мутазае необходим кофактор - витамин **B₁₂**

Итог: **9 Acetyl-CoA**

8 раундов (циклов)

Катаболизм жирных кислот

Окисление моноеновых жирных кислот

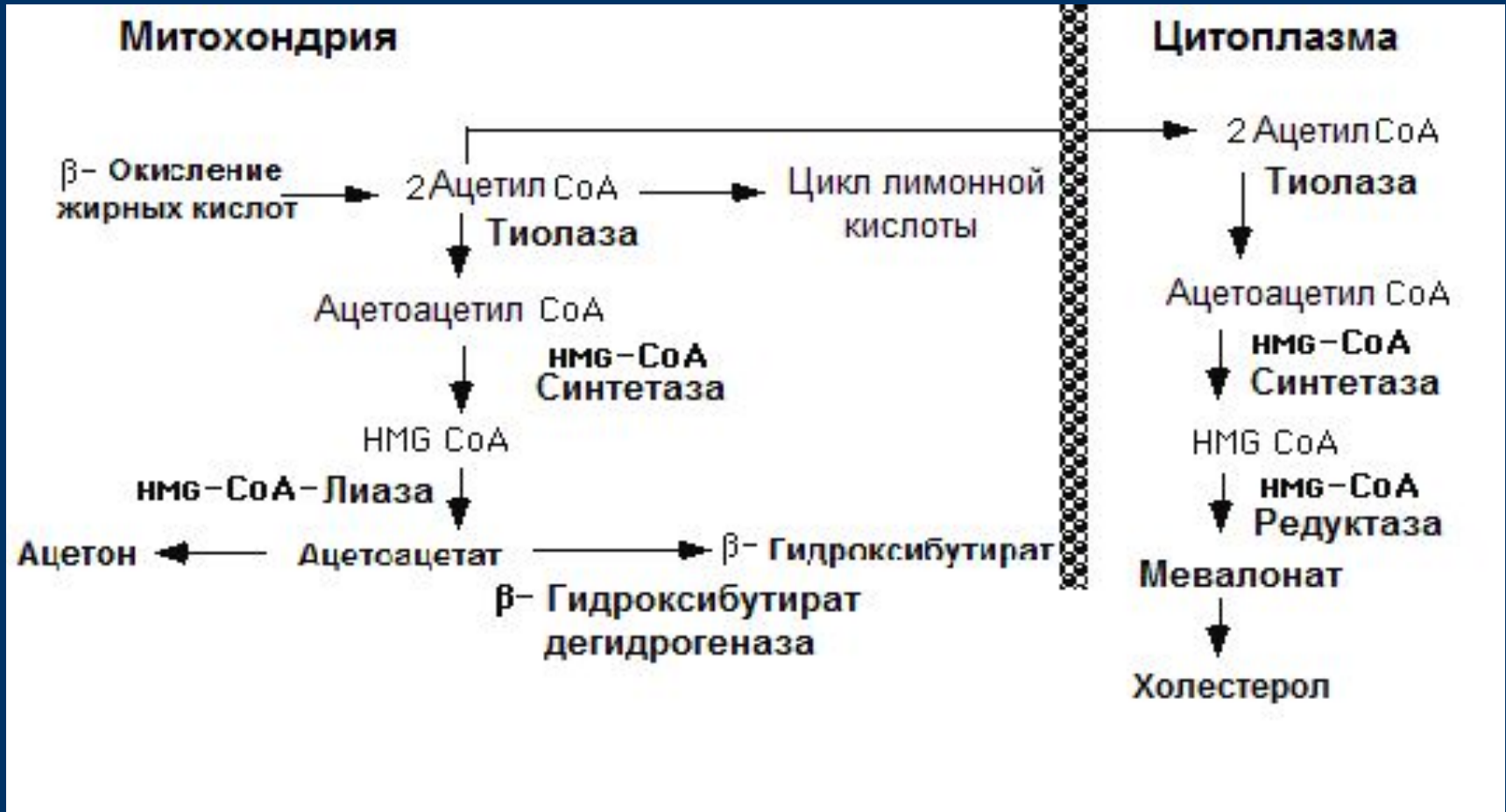


Олеиновая кислота,
C_{18:1}, Δ⁹

Окисление олеиновой
кислоты требует
дополнительного фермента:
Еноил-CoA-изомеразы

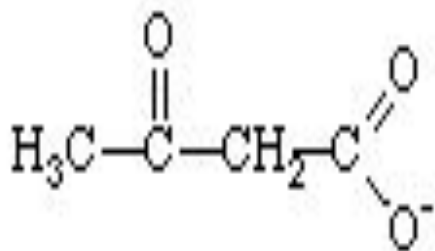
Итог:
9 ацетил-CoA
8 раундов (циклов)

Образование кетоновых тел в митохондриях печени

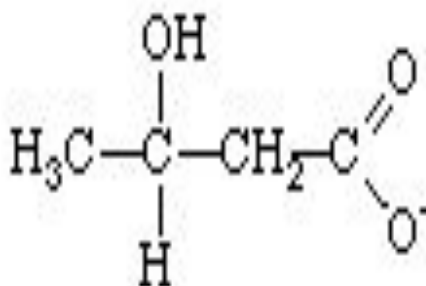


Кетоновые тела

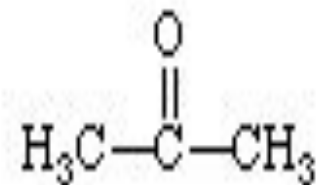
ацетоацетат



D-β-гидроксibuтират

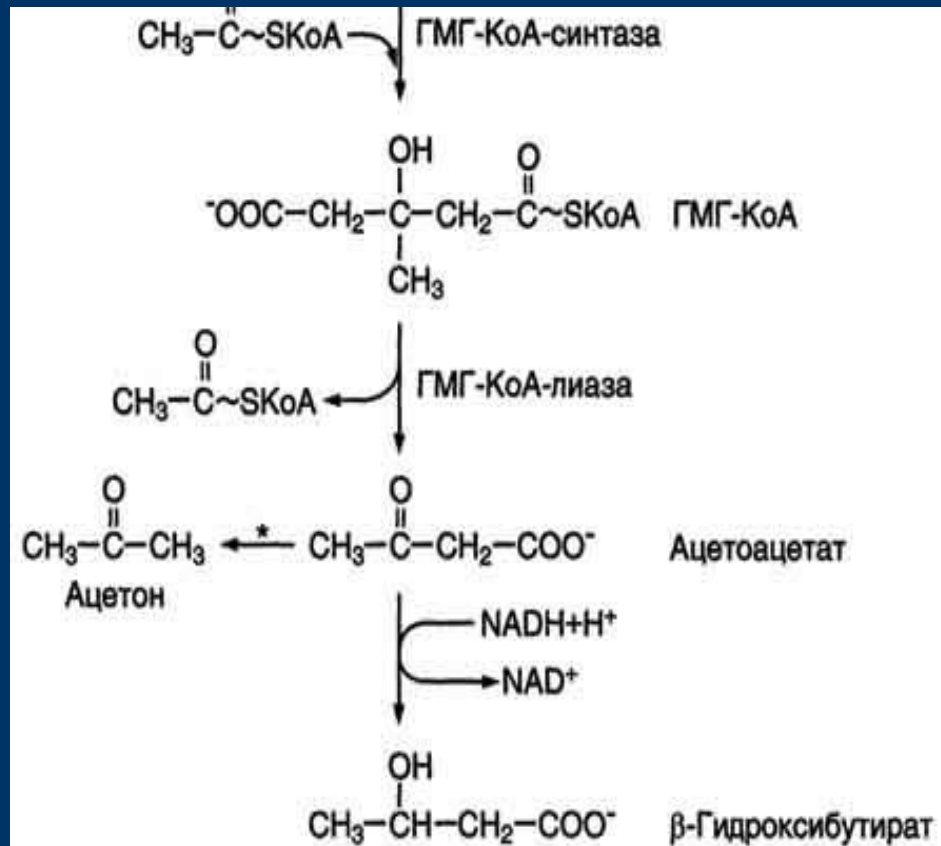
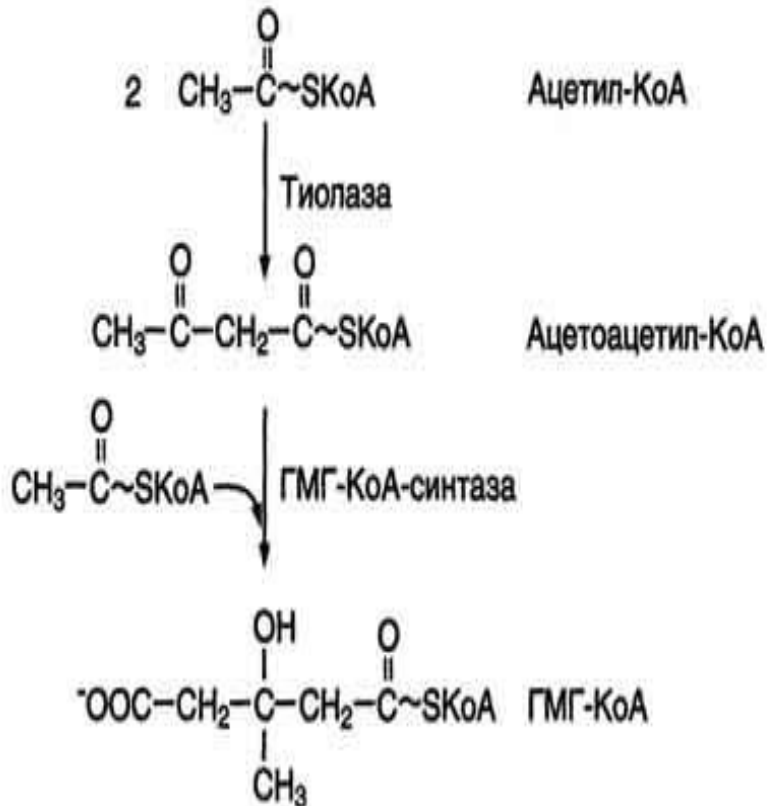


ацетон

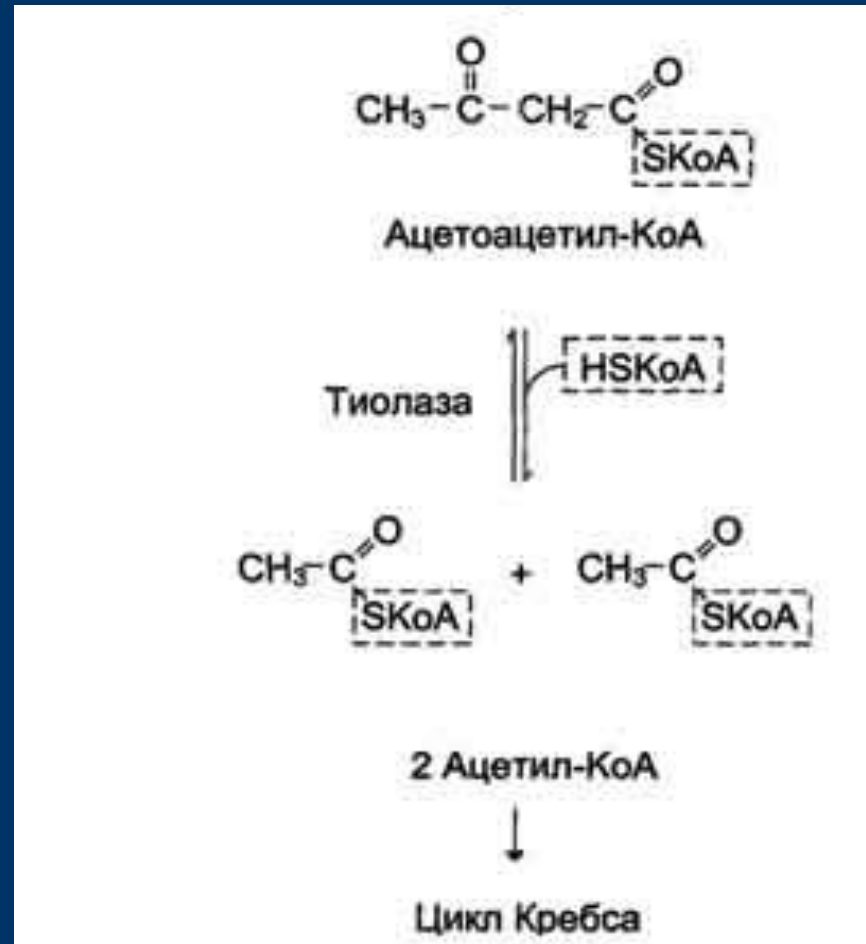
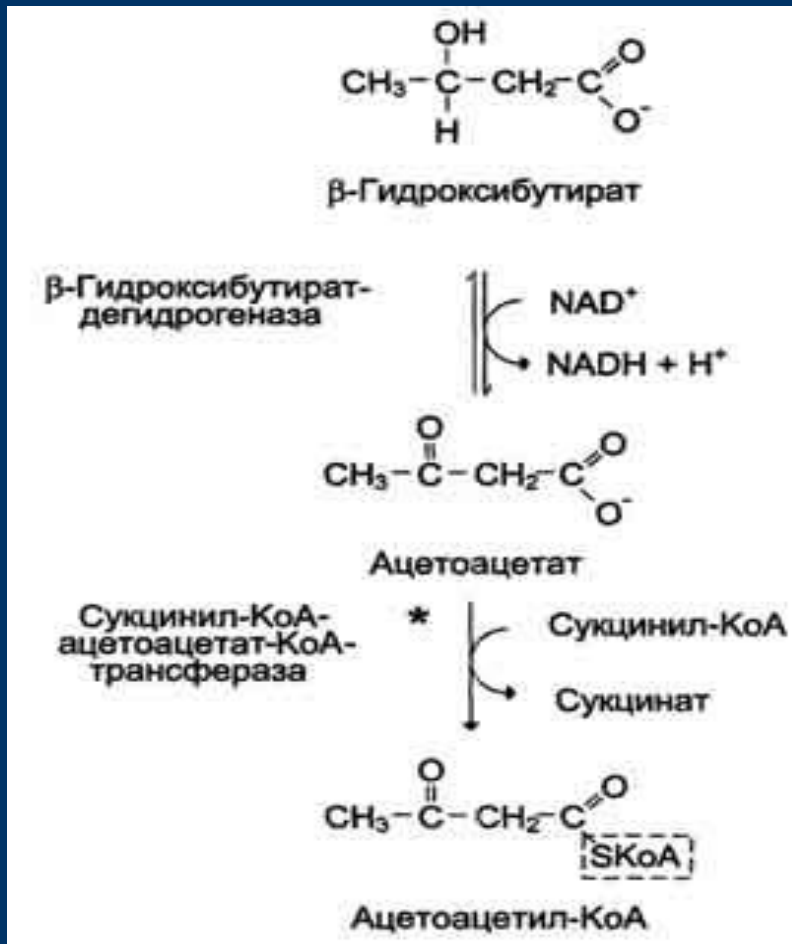


Метаболизм кетоновых тел

Синтез кетоновых тел в гепатоцитах

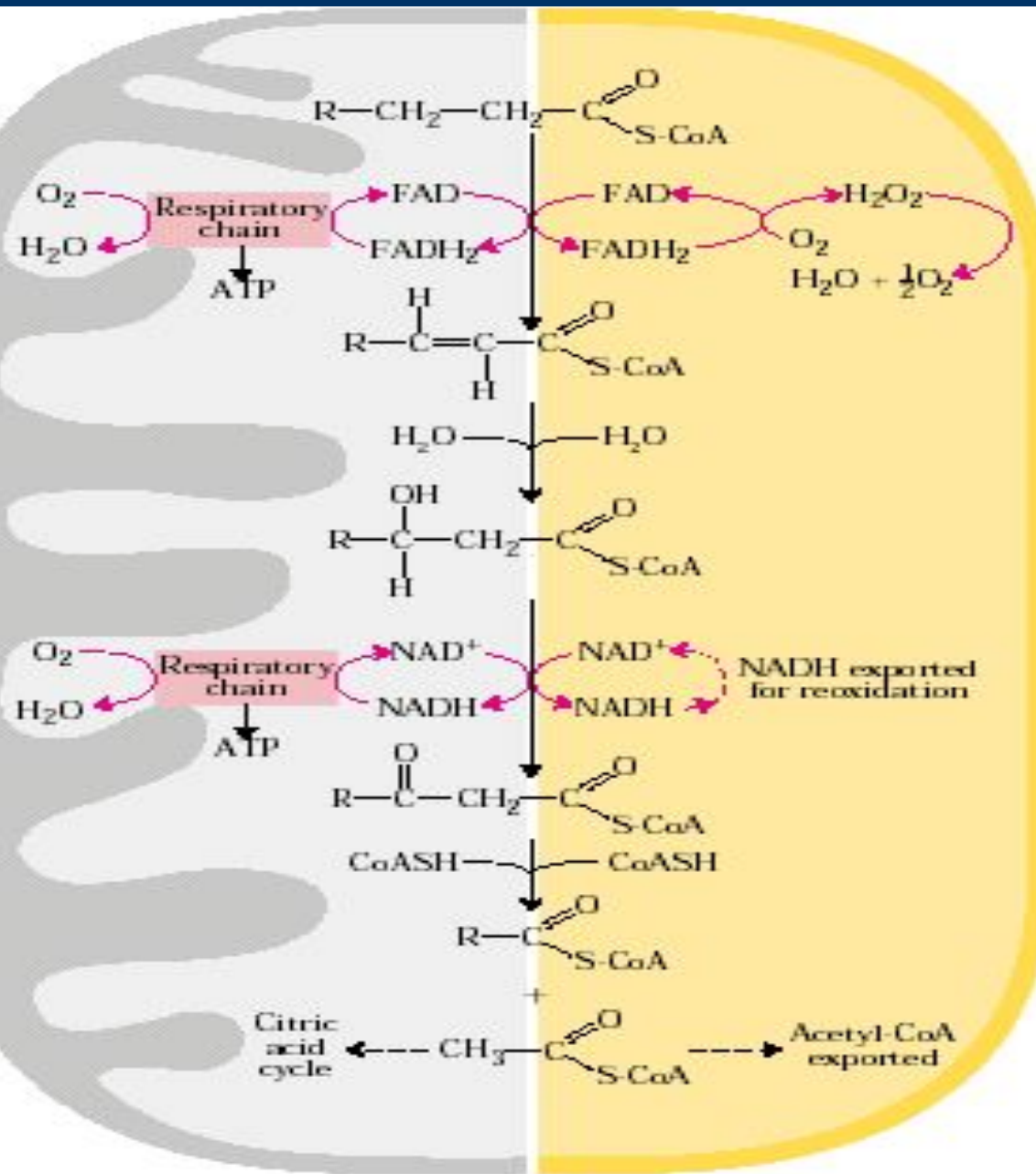


Кетоновые тела – клеточное топливо



Метаболизм кетоновых тел





Домашнее задание

Сравнить процесс β -окисления в митохондрии и пероксисоме