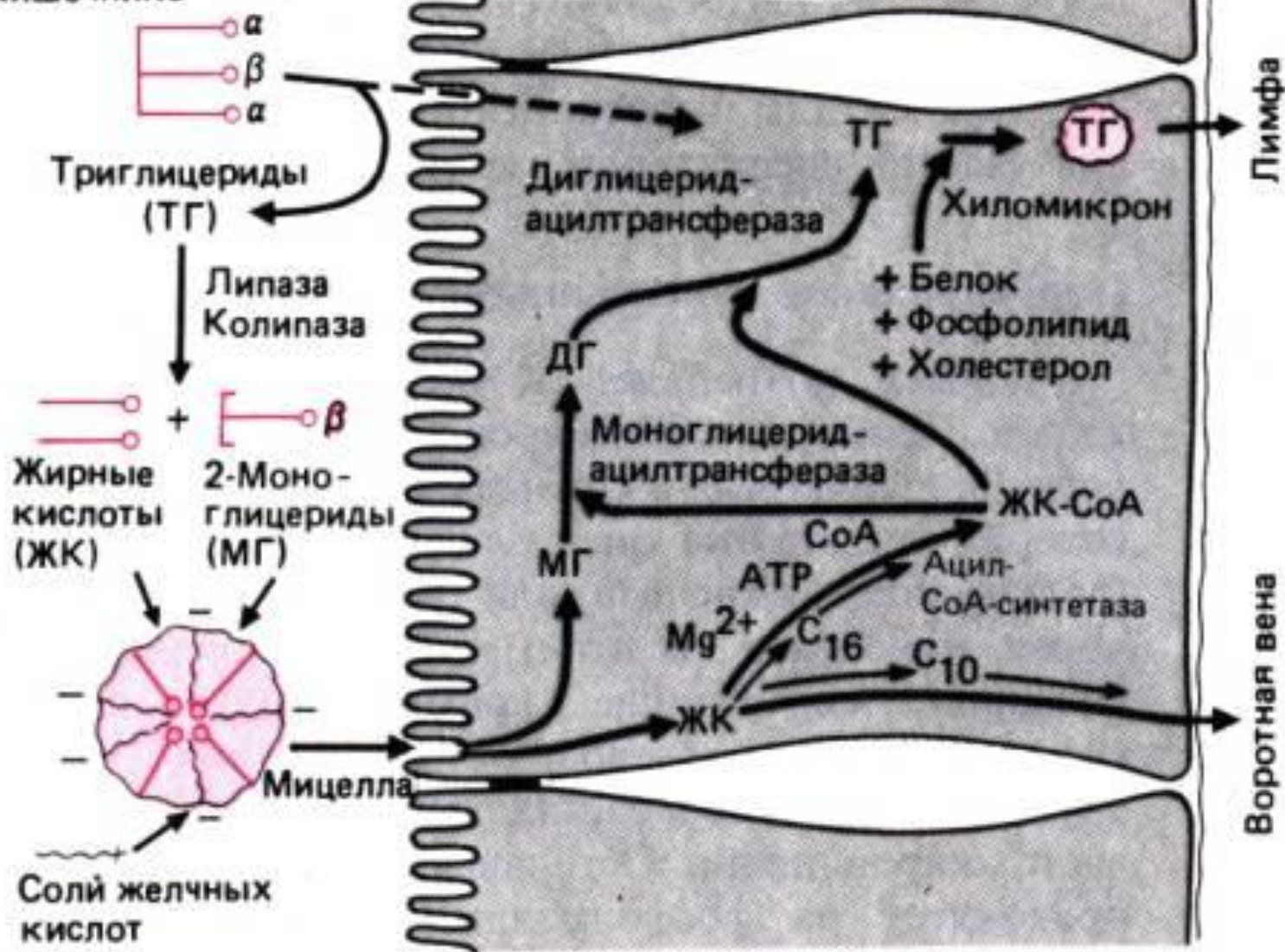


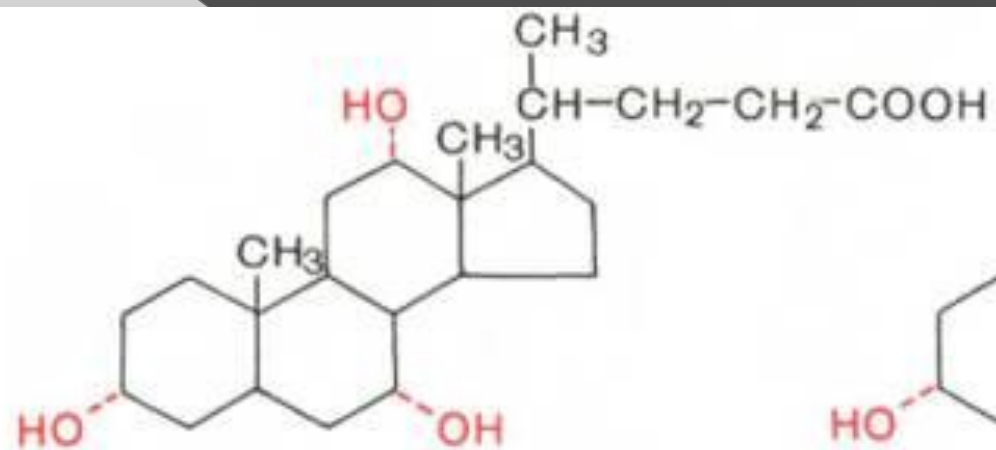
Катаболизм жирных кислот

Просвет
кишечника

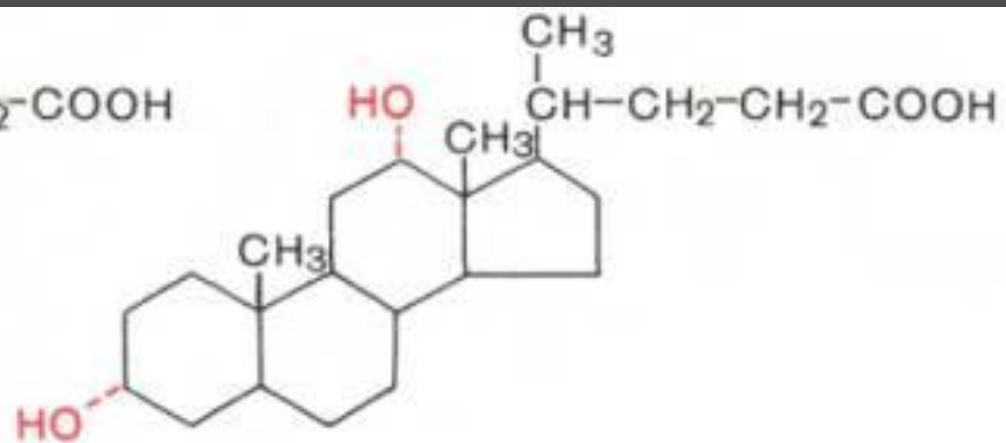
Среднецепочечные ТГ

Клетка слизистой

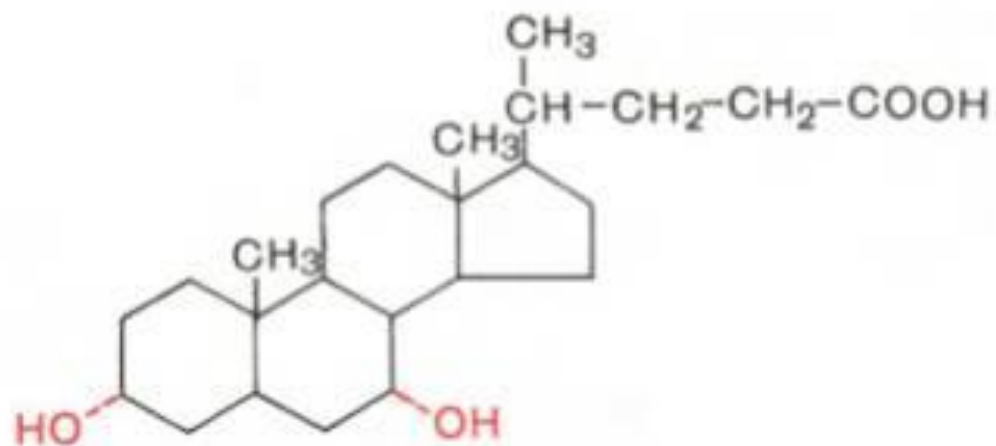




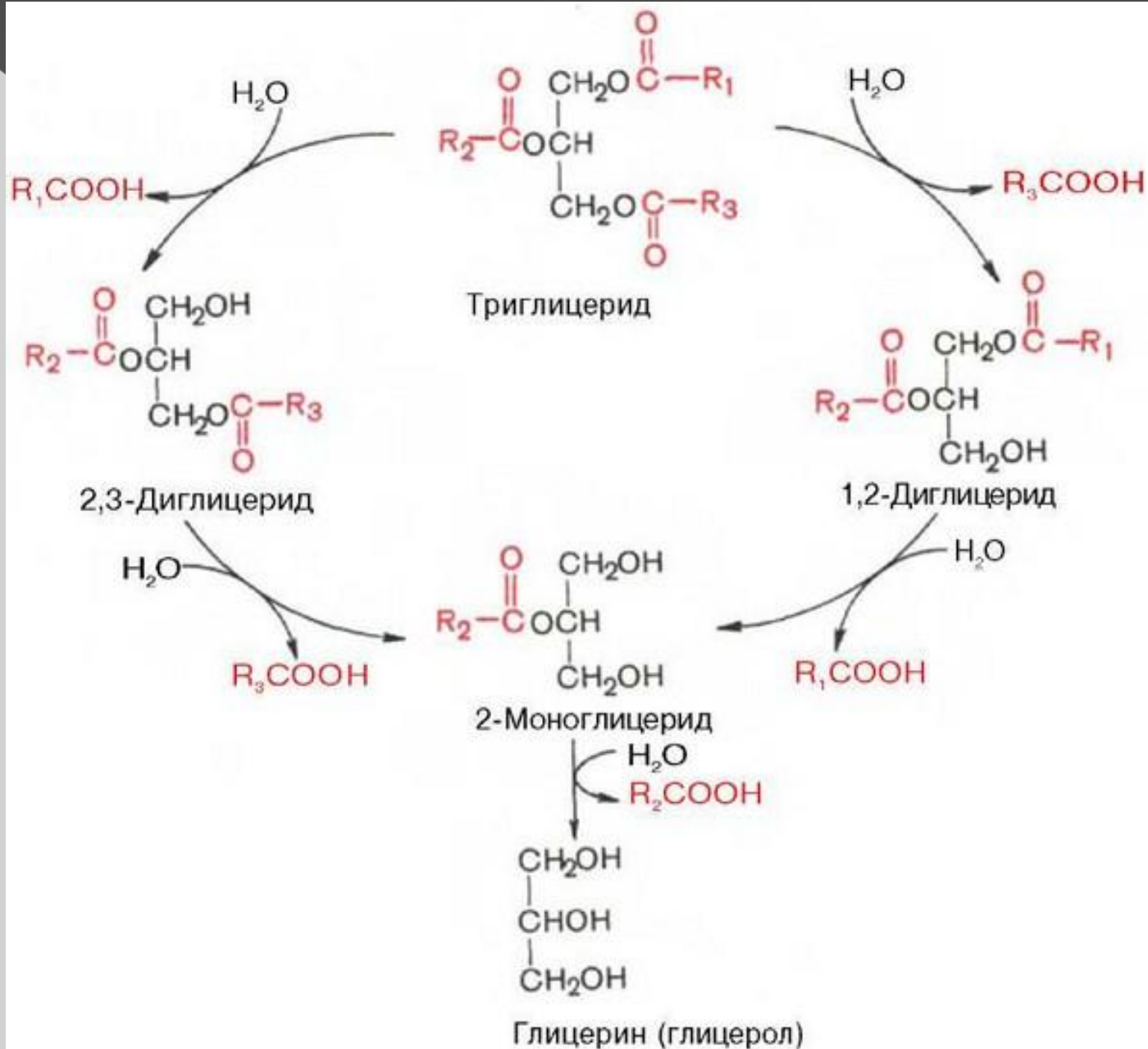
Холевая кислота



Дезоксихолевая кислота



Хенодезоксихолевая кислота



Энтерогепатическая циркуляция

- Наиболее активно соли жёлчных кислот всасываются в подвздошной кишке.
- Желчные кислоты далее попадают через воротную вену в печень, из печени вновь секретируются в жёлчный пузырь и далее опять участвуют в эмульгировании жиров.
- Каждая молекула жёлчных кислот за сутки проходит 5- 8 циклов, и около 5% жёлчных кислот выделяется с фекалиями.

Особенности переваривания липидов у грудных детей

- Молоко содержит жиры, в состав которых входят в основном жирные кислоты с короткой и средней длиной алифатических цепей (4-12 атомов углерода).
- Жиры в составе молока находятся уже в эмульгированном виде
- На жиры молока в желудке детей действует липаза, которая синтезируется в железах языка (липаза языка). Кроме того, в желудке детей грудного и младшего возраста вырабатывается желудочная липаза, которая активна при нейтральном значении pH, характерном для желудочного сока детей, и не активна у взрослых (pH желудочного сока $\sim 1,5$). Эта липаза гидролизует жиры, отщепляя, в основном, жирные кислоты у третьего атома углерода глицерола.
- Далее гидролиз жиров молока продолжается в кишечнике под действием панкреатической липазы.
- Жирные кислоты с короткой цепью, как водорастворимые, всасываются частично уже в желудке. Остальные жирные кислоты всасываются в тонком кишечнике.

Гормональная регуляция переваривания жиров

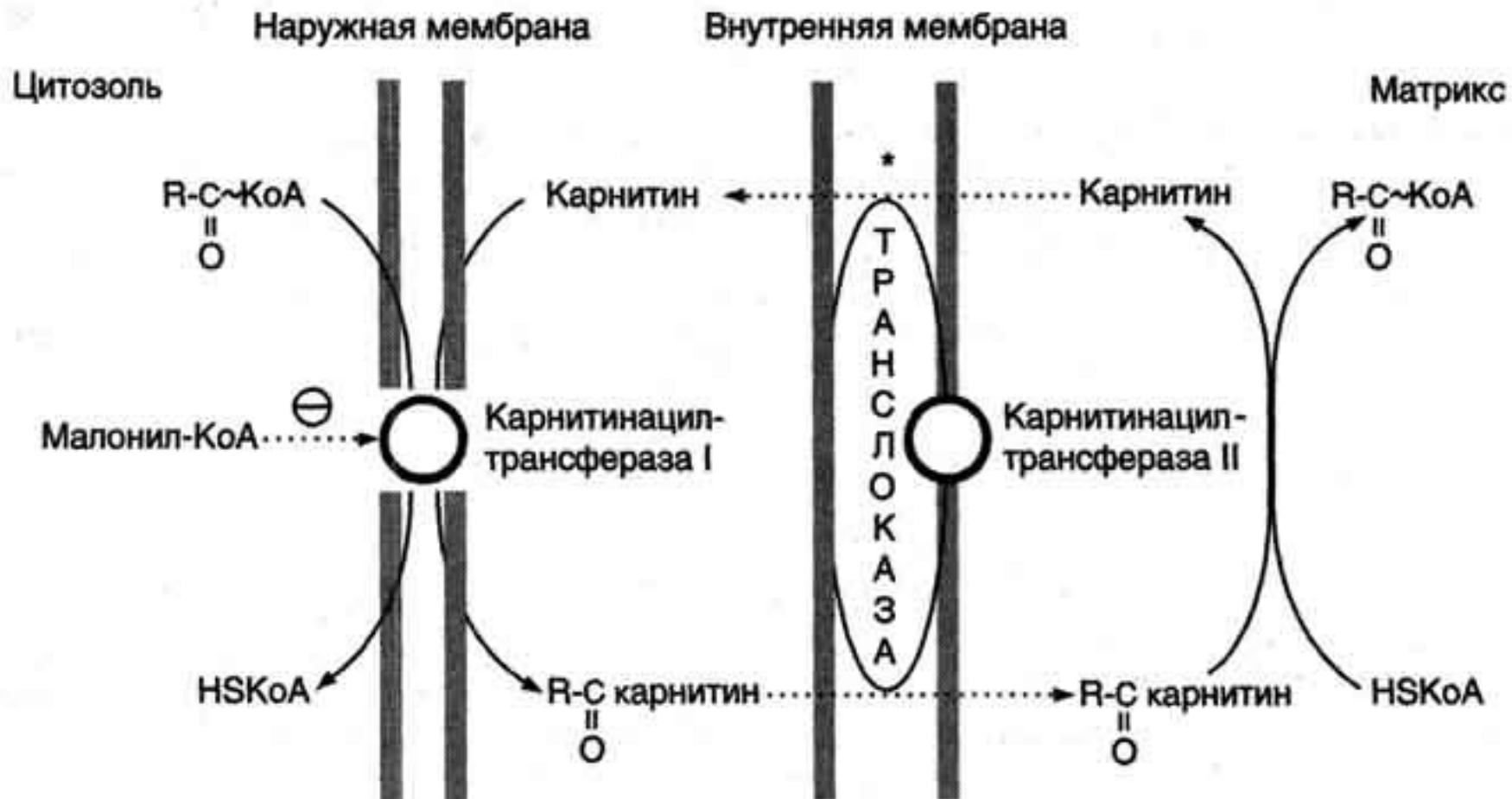
- **Холецистокинин** (панкреозимин). Секретируется клетками стенок кишечника в ответ на поступление пищи в желудок. Этот гормон действует на жёлчный пузырь, стимулируя его сокращение, и на экзокринные клетки поджелудочной железы, стимулируя секрецию пищеварительных ферментов, в том числе панкреатической липазы. Другие клетки слизистой оболочки тонкого кишечника в ответ на поступление из желудка кислого содержимого выделяют гормон секретин.
- **Секретин** - гормон пептидной природы, стимулирующий секрецию бикарбоната (HCO_3^-) в сок поджелудочной железы, секретируется стенками слизистой кишечника.

Активация жирной кислоты и ее транспорт через мембрану митохондрии

- L-карнитин
- Жирные кислоты с длинной углеводородной цепью переносятся через плотную внутреннюю мембрану митохондрий с помощью карнитина. Карнитин поступает с пищей или синтезируется из незаменимых аминокислот лизина и метионина. В реакциях синтеза карнитина участвует витамин С (аскорбиновая кислота).

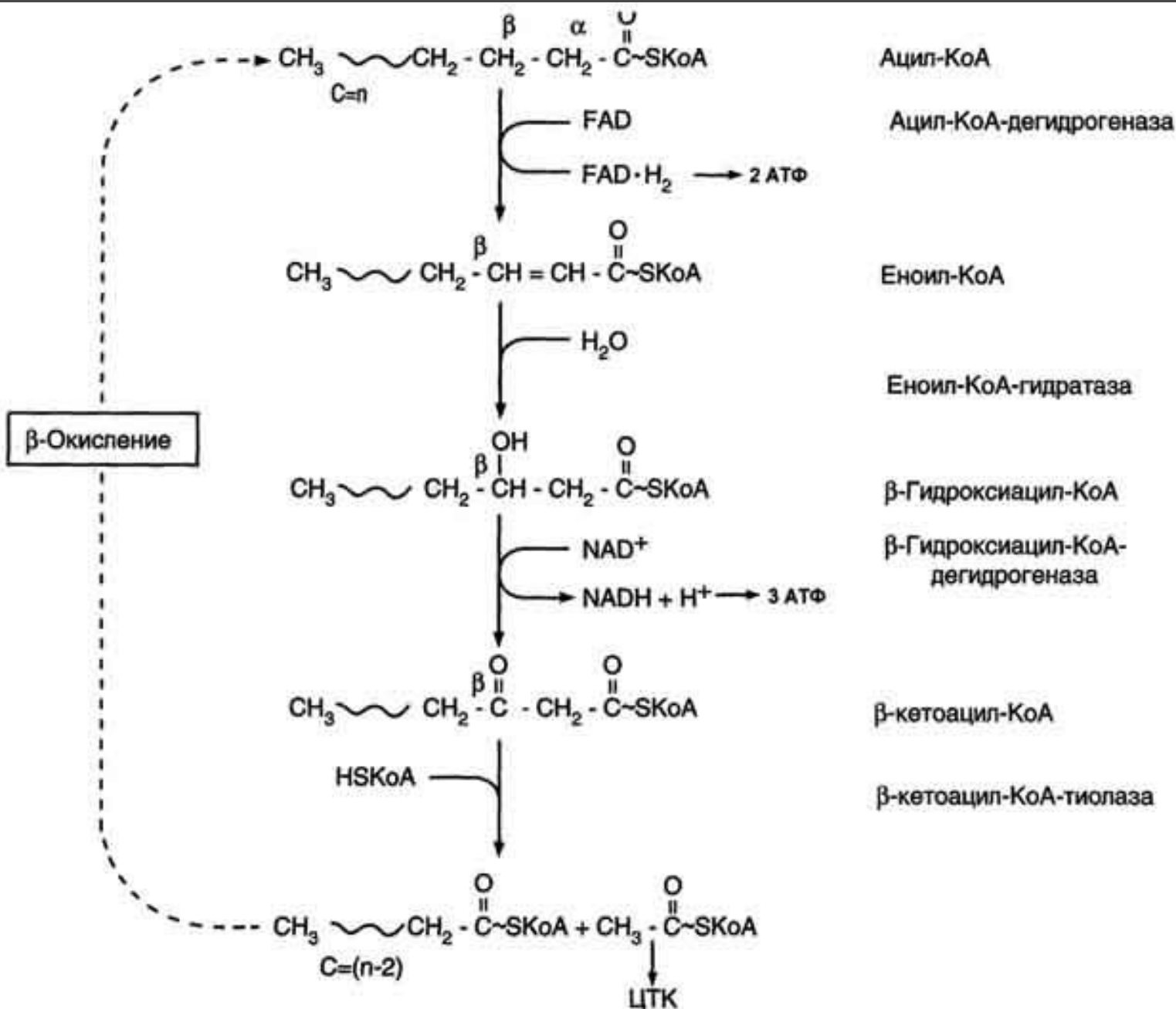
- Перед тем, как вступить в различные реакции, жирные кислоты должны быть активированы, т.е. связаны макроэнергетической связью с коферментом А:
- $\text{RCOOH} + \text{HSCoA} + \text{АТФ} \rightarrow \text{RCO} \sim \text{CoA} + \text{АМФ} + \text{PPi}$.
- Реакцию катализирует фермент ацил-КоА син-тетаза. Выделившийся в ходе реакции пирогосфат гидролизуетсѧ ферментом пирогосфатазой: $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{H}_3\text{PO}_4$.

- Жирные кислоты с короткой и средней длиной цепи (от 4 до 12 атомов углерода) могут проникать в матрикс митохондрий путём диффузии. Активация этих жирных кислот происходит в матриксе митохондрий. Жирные кислоты с длинной цепью, которые преобладают в организме человека (от 12 до 20 атомов углерода), активируются ацил-КоА синтетазами, расположенными на внешней мембране митохондрий.



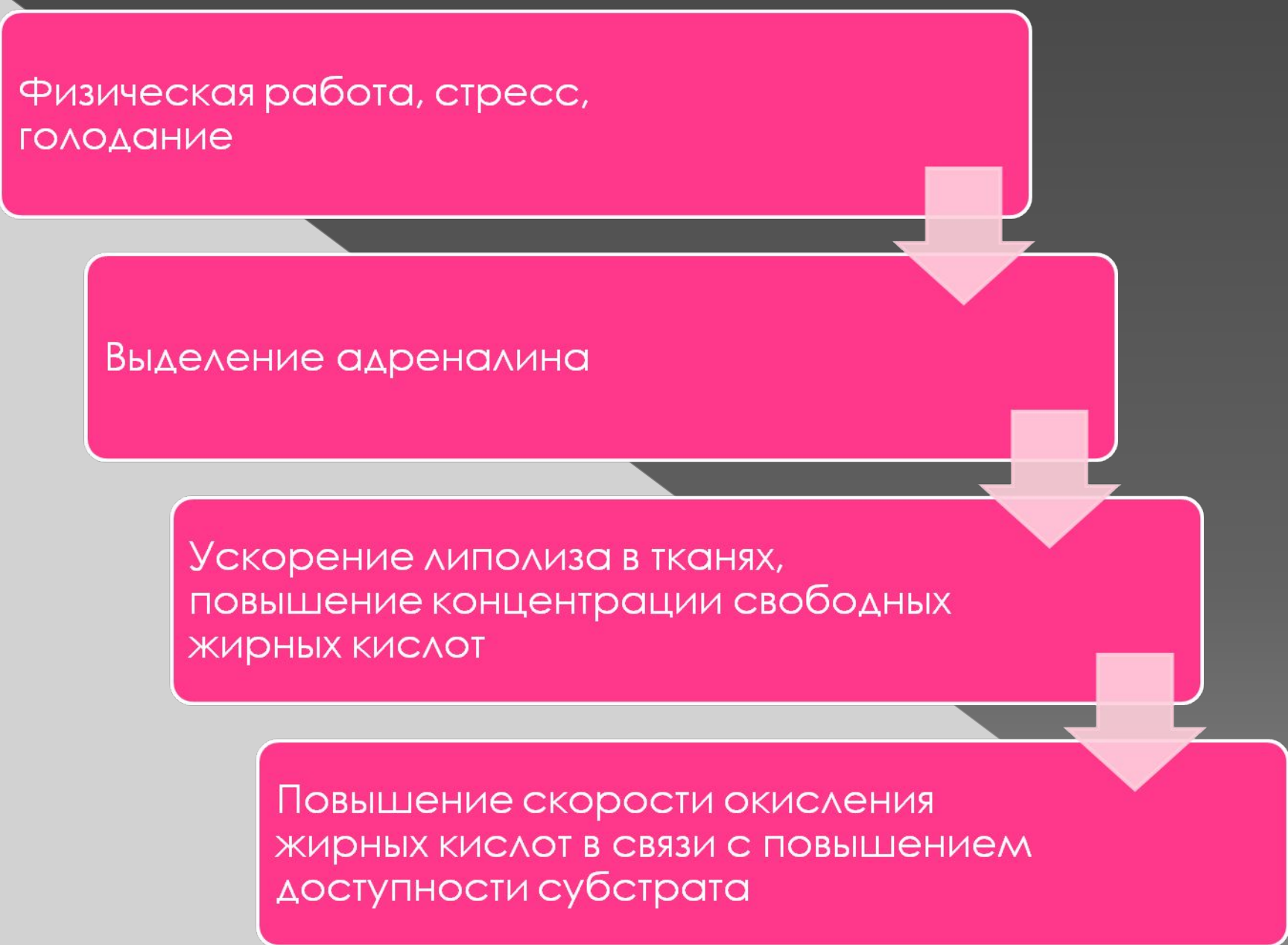
Сущность и значение β -окисления жирных кислот

- **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.



- 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. Суммарное уравнение β -окисления, например пальмитоил-КоА может быть представлено таким образом:
- $$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{CO-CoA} + 7 \text{FAD} + 7 \text{NAD}^+ + 7 \text{HSCoA} \rightarrow 8 \text{CH}_3\text{-CO-CoA} + 7 \text{FADH}_2 + 7 (\text{NADH} + \text{H}^+).$$
- Если рассчитывать выход АТФ при окислении пальмитиновой кислоты (табл. 8-7), то из общей суммы молекул АТФ необходимо вычесть 2 молекулы, так как на активацию жирной кислоты тратится энергия 2 макроэнергических связей (см. реакцию активации жирной кислоты).

Физическая работа, стресс,
голодание



```
graph TD; A[Физическая работа, стресс, голодание] --> B[Выделение адреналина]; B --> C[Ускорение липолиза в тканях, повышение концентрации свободных жирных кислот]; C --> D[Повышение скорости окисления жирных кислот в связи с повышением доступности субстрата];
```

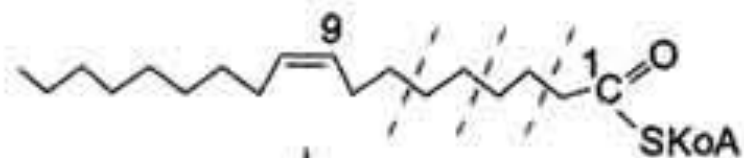
Выделение адреналина

Ускорение липолиза в тканях,
повышение концентрации свободных
жирных кислот

Повышение скорости окисления
жирных кислот в связи с повышением
доступности субстрата

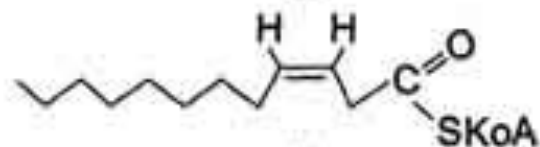
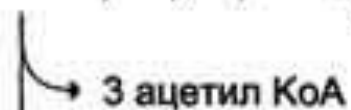
Окисление ненасыщенных жирных кислот

Около половины жирных кислот в организме человека ненасыщенные. β -Окисление этих кислот идёт обычным путём до тех пор, пока двойная связь не окажется между третьим и четвёртым атомами углерода (рис. 8-28). Затем фермент еноил-КоА изомеразы перемещает двойную связь из положения 3-4 в положение 2-3 и изменяет цис-конформацию двойной связи на транс-, которая требуется для α -окисления. В этом цикле α -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.



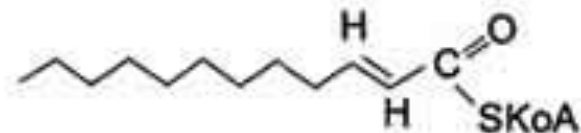
Олеоил-КоА

3 цикла β -окисления



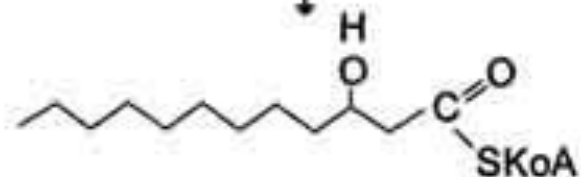
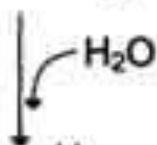
Цис- Δ^3 -додеценоил-КоА

Еноил-КоА-изомераза



Транс- Δ^2 -додеценоил-КоА

Еноил-КоА-гидратаза



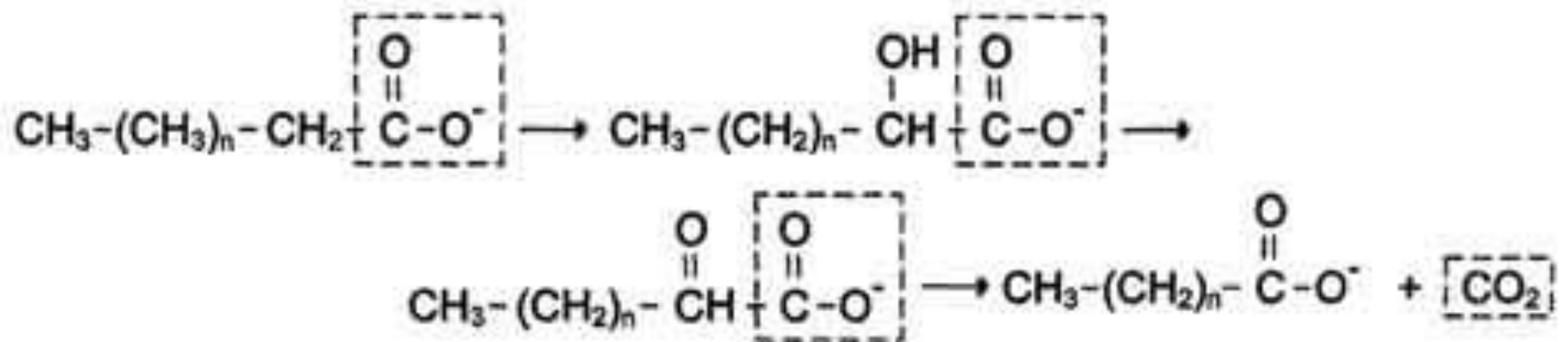
β -Гидрокси-деcanoил-КоА

5 циклов β -окисления

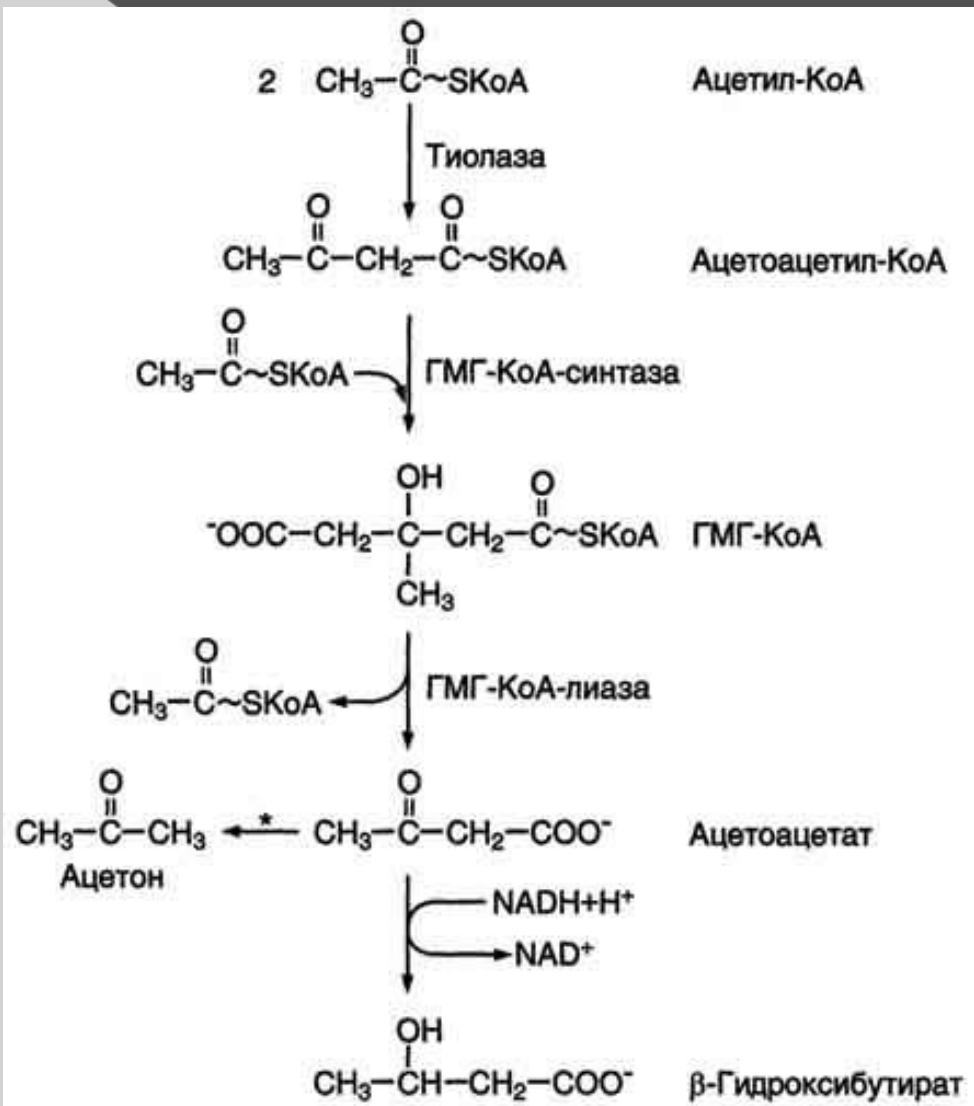


6 ацетил-КоА

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 CO₂



Метаболизм кетонových тел



- **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.

○ Окисление кетоновых тел в периферических тканях

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