

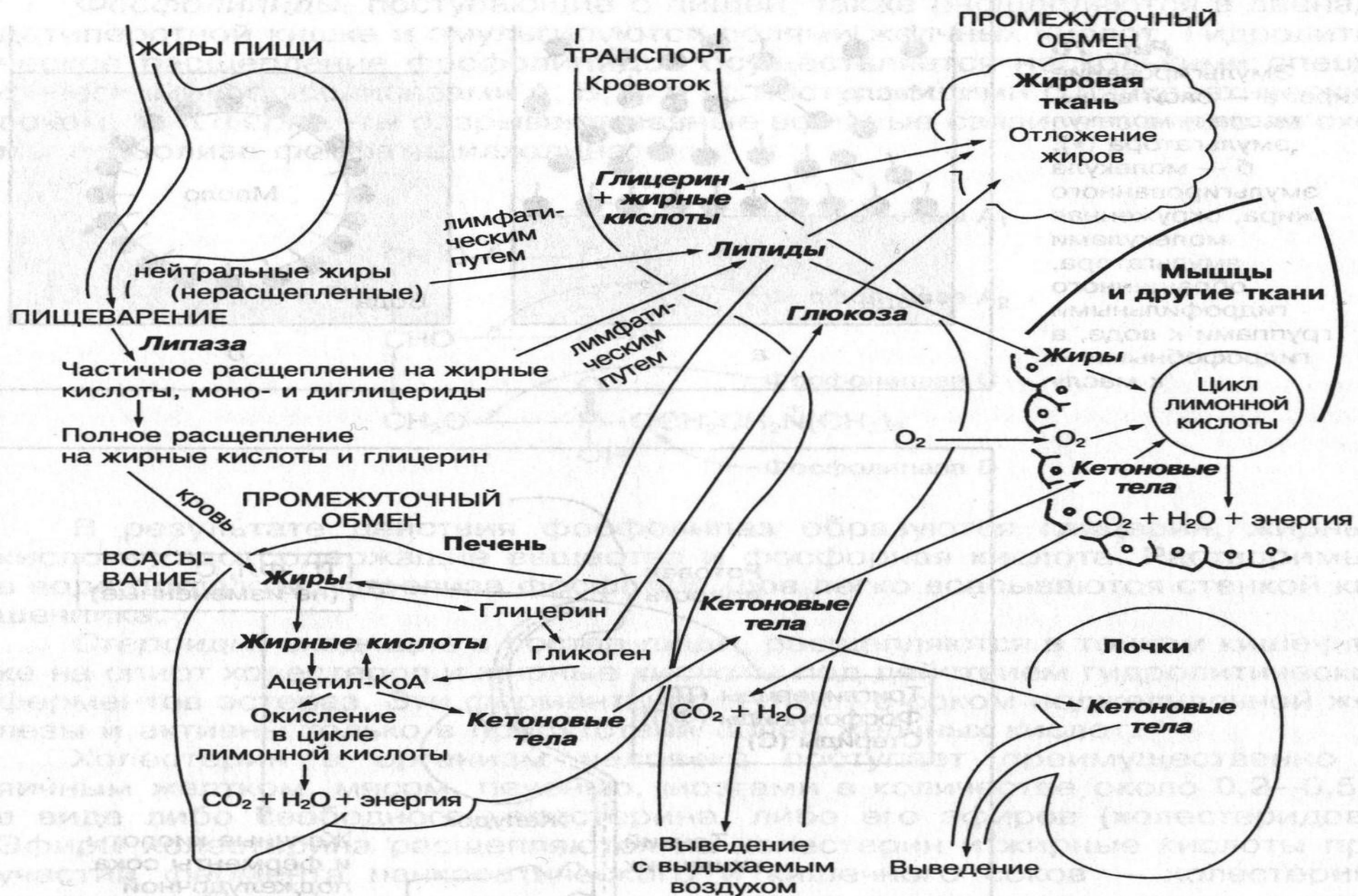
ОБМЕН ЖИРОВ **В ОРГАНИЗМЕ**

ТАМБОВЦЕВА Р.В.
Д.б.н., профессор
Москва, РГУФКСМиТ

ОБМЕН ЖИРОВ В ОРГАНИЗМЕ

- Жиры поступают в организм человека с продуктами животного и растительного происхождения.
- Взрослому человеку требуется от 70 до 145 г жира в сутки (преимущественно в виде триглицеридов), в том числе 15 г ненасыщенных жирных кислот и 10 г фосфолипидов.
- Суточная потребность в жире зависит от пола, климатических условий, двигательной активности или трудовой деятельности.
- Содержание жиров в организме взрослого человека в среднем составляет: у мужчин – 7-8 кг, у женщин – 5-6 кг или 10-15% от общей массы тела. При ожирении их содержание может достигать 30% массы тела и более.
- Жиры обеспечивают 25-30% потребности человека в энергии.
- С животными жирами в организм поступают жирорастворимые витамины А, D, Е и К, а с растительными маслами ненасыщенные жирные кислоты (витамин F), которые являются предшественниками биологических активных веществ – простагландинов, а также исходным материалом для синтеза фосфолипидов и других веществ.
- Поступившие в организм жиры пищи в ЖКТ подвергаются ферментативному расщеплению до структурных мономеров – глицерина, жирных кислот и других составных, которые всасываются в стенку кишечника.
- Частичный синтез триглицеридов происходит уже в слизистой оболочке кишечника.
- Далее большая часть липидов поступает в лимфатическую систему кишечника, затем в ее грудной лимфатический проток, а из него в кровь.
- Определенная часть триглицеридов поступает в жировое депо и печень.
- При потребности организма в энергии происходит их гидролиз с последующим окислением глицерина и жирных кислот

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ОБМЕНА ЖИРОВ В ОРГАНИЗМЕ

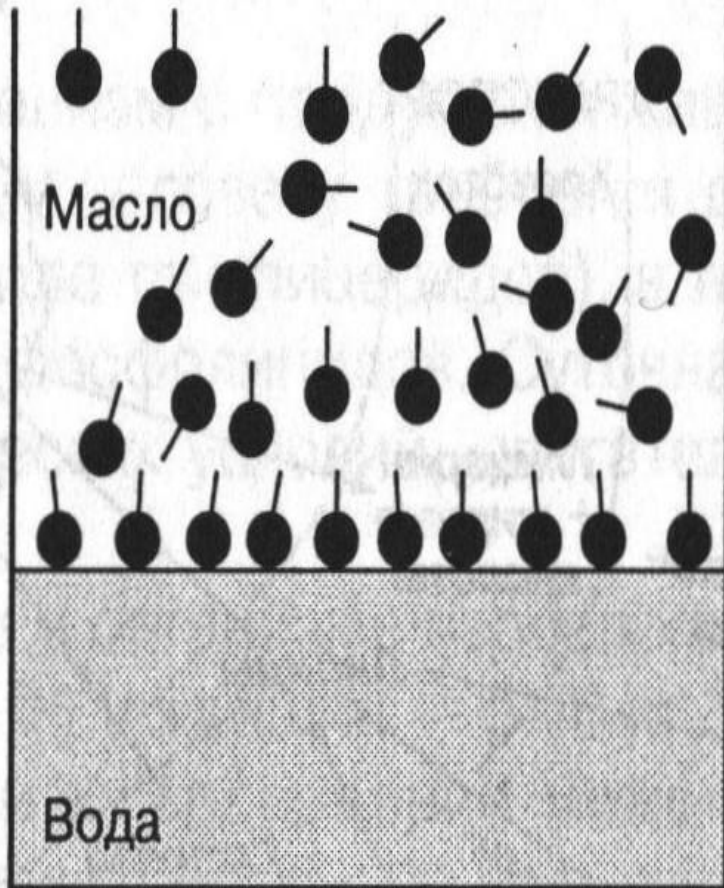


РАСЩЕПЛЕНИЕ ЖИРОВ В ПРОЦЕССЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ИХ ВСАСЫВАНИЕ

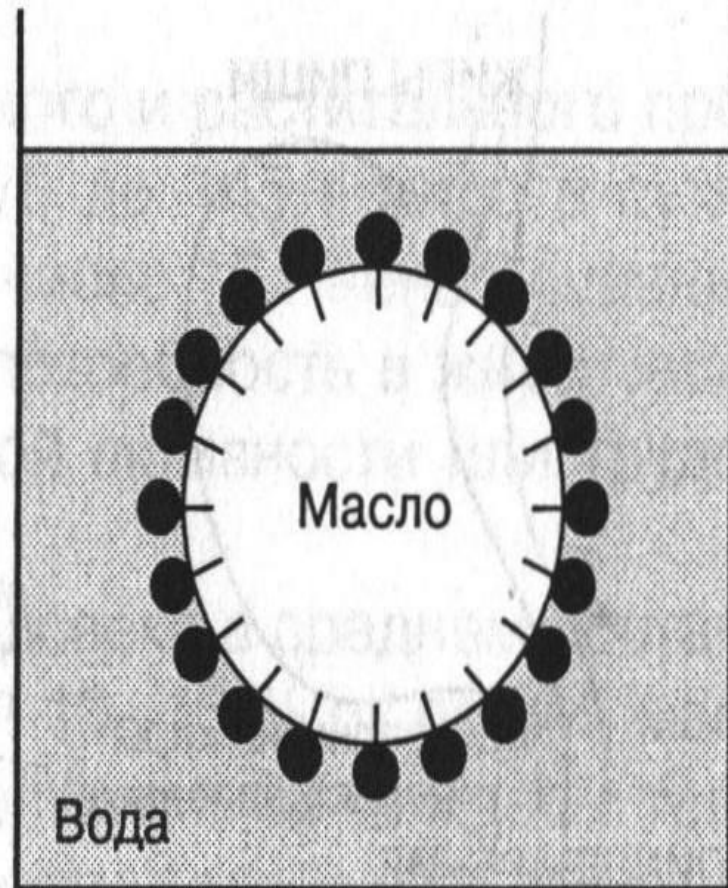
- Основные факторы, необходимые для расщепления жира в пищеварительном тракте:
- Ферменты, расщепляющие жиры
- Условия для проявления оптимальной активности (pH)
- Наличие эмульгаторов для перевода жира в мелко раздробленное (эмульгированное) состояние – желчные кислоты.
- В ротовой полости необходимые условия отсутствуют, поэтому химическое расщепление жиров не происходит. В желудке имеется липаза с очень низкой активностью. Очень кислая среда в желудке (pH = 1,5-2,5) подавляет активность липазы (pH = 7,8-8,1), а также отсутствуют эмульгаторы. Следовательно, расщепляться могут только уже эмульгированные жиры, которые содержатся в молоке и яичном желтке.
- Основной гидролиз нейтральных жиров пищи происходит в тонком кишечнике под воздействием активных липаз.
- Среда в кишечнике слабощелочная – оптимальная среда для проявления активности липазы, поступающая сюда с соком поджелудочной железы.
- В процессе расщепления жиров пищи большую роль играет образование устойчивых эмульсий, что приводит к измельчению жиров.
- Диаметр сферических капелек жира составляет 1000 нм.
- Устойчивость эмульсий жира к воде достигается с помощью эмульгаторов, препятствующих слиянию мелких жировых капель в крупные.
- Это увеличивает поверхность жировых капель в водной среде и создает большую доступность для воздействия ферментов.
- Эмульгаторами жиров являются соли желчных кислот, которые также активируют гидролитические ферменты, способствуют всасыванию жирных кислот и их транспорту в организме.

ЭМУЛЬГИРОВАНИЕ ЖИРА

- А – слой воды, масла и молекул эмульгатора (.)
- Б – молекула эмульгированного жира, окруженная молекулами эмульгатора, обращенного гидрофильными группами к воде, а гидрофобными – к маслу.

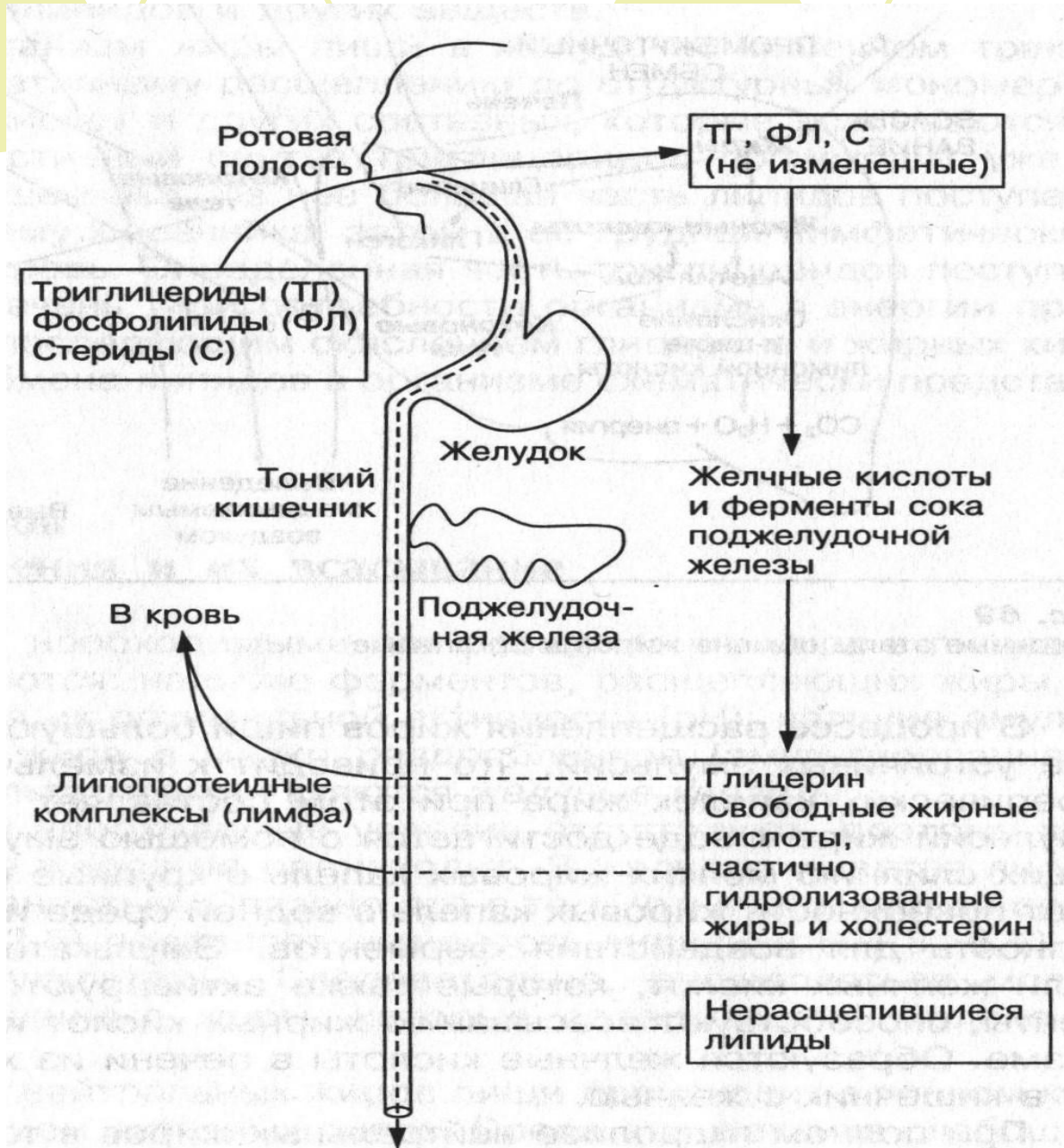


а



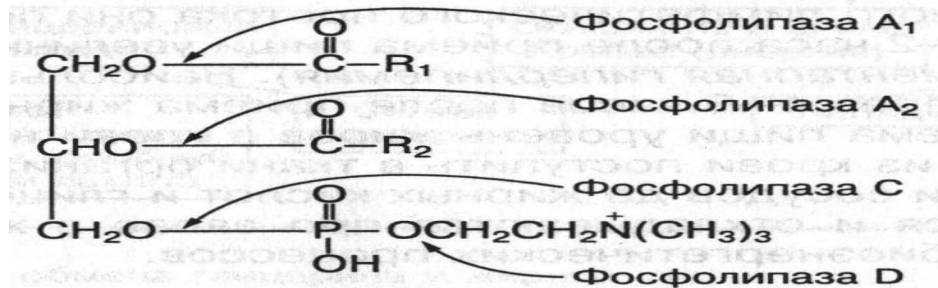
б

РАСЩЕПЛЕНИЕ ЖИРОВ В ПРОЦЕССЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ



РАСЩЕПЛЕНИЕ ЖИРОВ В ПРОЦЕССЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- При полном гидролизе нейтральных жиров в тонком кишечнике образуются глицерин, свободные жирные кислоты и частично гидролизованные моно- и диглицериды.
- **ФОСФОЛИПИДЫ**, поступающие с пищей, также расщепляются в двенадцатиперстной кишке и эмульгируются солями желчных кислот.
- Гидролитическое расщепление фосфолипидов осуществляется несколькими специфическими фосфолипазами А, В, С и D, поступающими с панкреатическим соком.
- Эти ферменты разрывают разные эфирные связи: рисунок



- В результате действия фосфолипаз образуются глицерин, жирные кислоты, азотсодержащие вещества и фосфорная кислота. Растворимые в воде продукты гидролиза фосфолипидов легко всасываются стенкой кишечника.
- **СТЕРОИДЫ**, входящие в состав пищи, расщепляются в тонком кишечнике на спирт холестерол и жирные кислоты под действием гидролитических ферментов эстераз. Эти ферменты поступают с соком поджелудочной железы и активны только в присутствии солей желчных кислот.
- Холестерин в организм человека поступает преимущественно с яичным желтком, мясом, печенью, мозгами в количестве 0,2-0,5 г в виде свободного холестерина, либо его эфиров (холестеридов).
- Эфиры холестерина расщепляются на холестерин и жирные кислоты при участии фермента панкреатического и кишечных соков – холестеринэстеразы.
- Холестерин плохо растворяется в воде и всасывается в виде комплекса с желчными кислотами.

РАСЩЕПЛЕНИЕ ЖИРОВ В ПРОЦЕССЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- В процессе пищеварения около 40% жиров распадается полностью до структурных компонентов, 50% гидролизуются частично, а 10% остаются негидролизованнными.
- Продукты гидролиза жира по мере их образования всасываются клетками слизистой оболочки кишечника («ворсинками»).
- Глицерин, фосфорная кислота, аминокислоты, а также жирные кислоты с короткой цепью хорошо растворяются в воде и переходят в кровь при всасывании без особых изменений.
- Жирные кислоты с длинной углеродной цепью и частично гидролизованные триглицериды в воде не растворяются и всасываются только в виде водорастворимых комплексов с желчными кислотами, которые называются холеиновыми комплексами (холеинатами).
- Холеинаты обеспечивают проникновение жирных кислот в клетки слизистой оболочки кишечника, где эти комплексы распадаются на жирные и желчные кислоты.
- Освободившиеся желчные кислоты возвращаются в систему воротной вены и попадают в печень, где вновь включаются в состав желчи, а жирные кислоты используются для биосинтеза индивидуальных жиров.
- Первичный синтез специфических для данного организма жиров происходит уже в клетках кишечного эпителия из глицерина и жирных кислот.
- Затем жиры проникают в лимфатическую систему и транспортируются в виде комплексов с белками (липопротеидов), которые различаются между собой по химическому составу, размеру частиц и специфической функции.
- В области грудного лимфатического протока они попадают в кровяное русло.
- Через 1-2 часа после приема пищи увеличивается уровень липидов в крови (алиментарная гиперлипемия). Наибольший пик гиперлипемии наблюдается через 4-6 часов после приема жирной пищи.
- Через 9-10 часов после приема пищи уровень жиров в крови нормализуется. Для того, чтобы из крови поступить в ткани организма, жиры распадаются на поверхности сосудов до жирных кислот и глицерина.
- В тканях жиры снова синтезируются и откладываются про запас в жировых депо либо окисляются в ходе биоэнергетических процессов.

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ ОБМЕН ЖИРОВ

- Промежуточный обмен липидов интенсивно протекает в печени и жировой ткани, где постоянно происходит синтез резервных и других липидов, а также их распад.
- Синтез резервных жиров, которые являются триглицеридами, приводит к накоплению их в тканях (ДЕПОНИРОВАНИЕ).
- Постоянно протекает процесс распада резервных жиров до глицерина и жирных кислот, которые затем утилизируются тканями – МОБИЛИЗАЦИЯ ЖИРОВ.
- Процесс распада нейтральных жиров в тканях осуществляется с участием тканевых липаз – ЛИПОЛИЗ.

ЛИПОЛИЗ

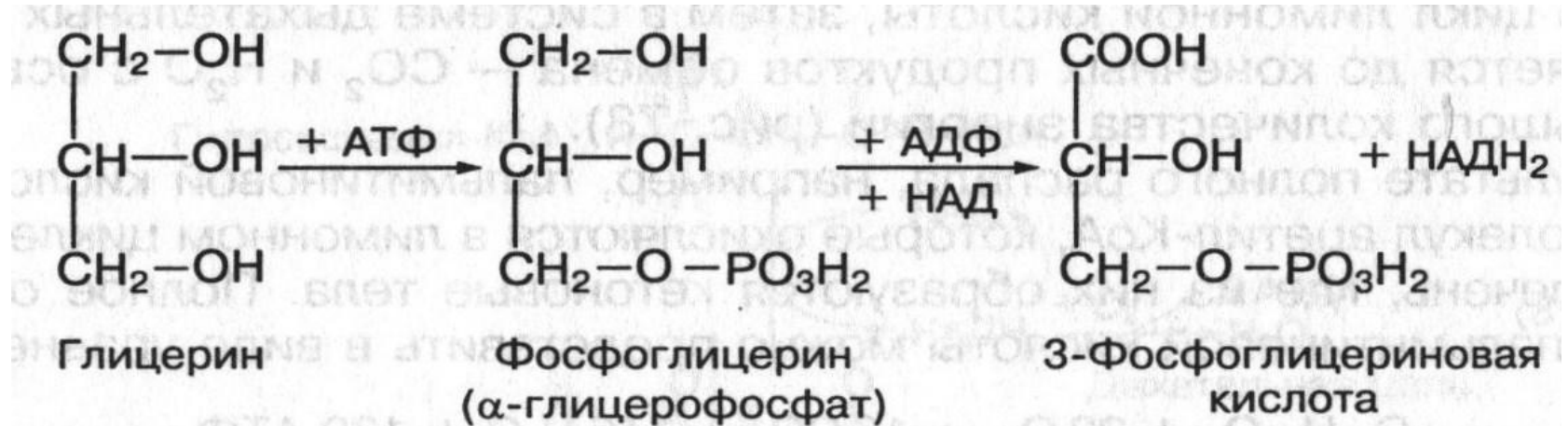
- В 1948 – 1958 гг. А.Ленинджер и Ф.Линен и другие ученые открыли сложный процесс распада и окисления нейтральных жиров. Учеными было показано, что при увеличении потребности организма в энергии (во время длительной мышечной деятельности, голодании) активируются процесс липолиза в клетках жировой ткани (адипоцитах).
- Внутритканевые липазы расщепляют нейтральные жиры до глицерина и жирных кислот, которые из жировых тканей поступают в кровь и доставляются к тканям, где используются в качестве энергетического или пластического материала.
- Поскольку химическая природа жирных кислот и глицерина различна, различны и пути их внутритканевого обмена.
- Глицерин может участвовать в глюконеогенезе или включаться в гликолитический путь расщепления с предварительным образованием 3-фосфоглицеринового альдегида.
- Жирные кислоты расщепляются преимущественно в печени, где являются основными источниками энергии, либо участвуют в синтезе холестерина и кетоновых тел.

СХЕМА ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ОБМЕНА ГЛИЦЕРИНА И ЖИРНЫХ КИСЛОТ



ОКИСЛЕНИЕ ГЛИЦЕРИНА

- Глицерин используется всеми органами и тканями как эффективный энергетический субстрат.
- Его окисление начинается с образованием α -глицерофосфата (или фосфоглицерина) с помощью АТФ, а затем постепенно превращается в 3-фосфоглицериновую кислоту и далее окисляется по пути окисления углеводов:

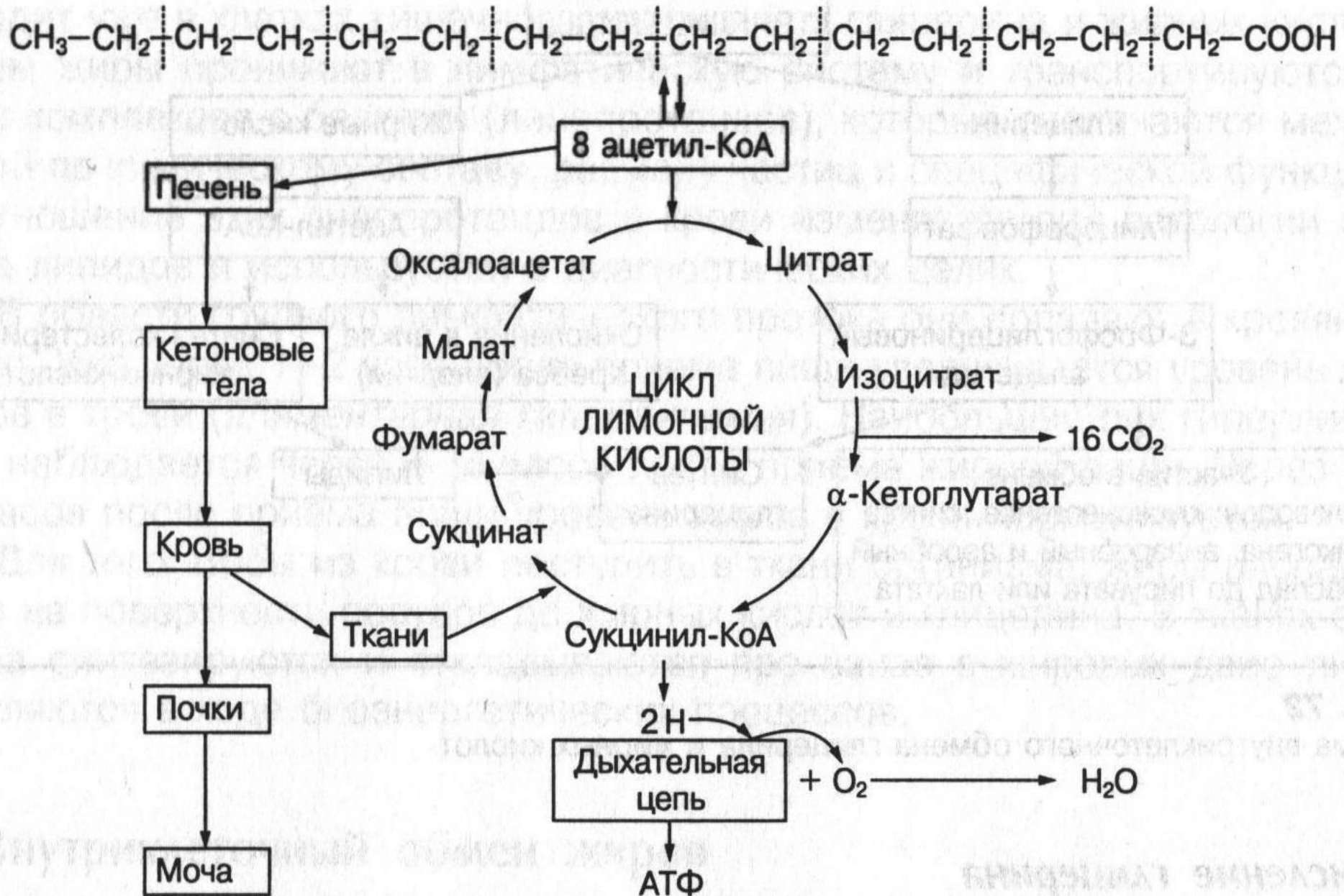


- 3-фосфоглицериновая кислота, являясь промежуточным продуктом гликолитической фазы окисления углеводов, в анаэробных условиях окисляется до молочной кислоты, а в аэробных условиях превращается в ацетил-КоА.
- Ацетил-КоА вступает в цикл лимонной кислоты и окисляется до конечных продуктов обмена – CO_2 и H_2O .
- При окислении одной молекулы глицерина образуется одна молекула АТФ в анаэробных условиях и 19 молекул АТФ – в аэробных
- Глицерин может использоваться также для новообразования глюкозы и восстановления запасов гликогена.

ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

- Окисление жирных кислот может происходить несколькими метаболическими путями, из которых для организма человека главным является – бета – окисление.
- Сущность бета-окисления жирной кислоты – в ходе одного цикла химических превращений происходит окисление второго от – COOH группы атома углерода, который находится в бета-положении и отщепление молекулы ацетил-КоА.
- Далее ацетил-КоА вступает в цикл лимонной кислоты, затем в системе дыхательных ферментов окисляется до конечных продуктов обмена – CO₂ и H₂O с освобождением большого количества энергии.
- В результате полного распада, например, пальмитиновой кислоты образуется 8 молекул ацетил-КоА, которые окисляются в лимонном цикле или поступают в печень, где из них образуются кетоновые тела.
- Полное окисление молекулы пальмитиновой кислоты:
 - $C_{16}H_{32}O_2 + 23O_2 \rightarrow 16CO_2 + 146 H_2O + 130 \text{ АТФ}$
- Процесс б-окисления жирных кислот протекает в митохондриях.
- Подготовительным этапом к окислению является предварительная активация молекулы жирной кислоты, которая происходит в цитоплазме.
- Активация жирной кислоты включает реакцию взаимодействия ее с коэнзимом-А и АТФ, вследствие чего образуется активная форма жирной кислоты – ацетил-КоА. Реакцию катализирует фермент тиокиназа.
- Молекулы ацетил-КоА не способны проникать через мембрану митохондрий, поэтому их транспорт внутрь митохондрий осуществляется в комплексе с карнитином.
- В митохондриях комплекс ацетил-карнитин распадается и свободный ацетил-КоА включается в процесс б-окисления, который протекает в 4 стадии.

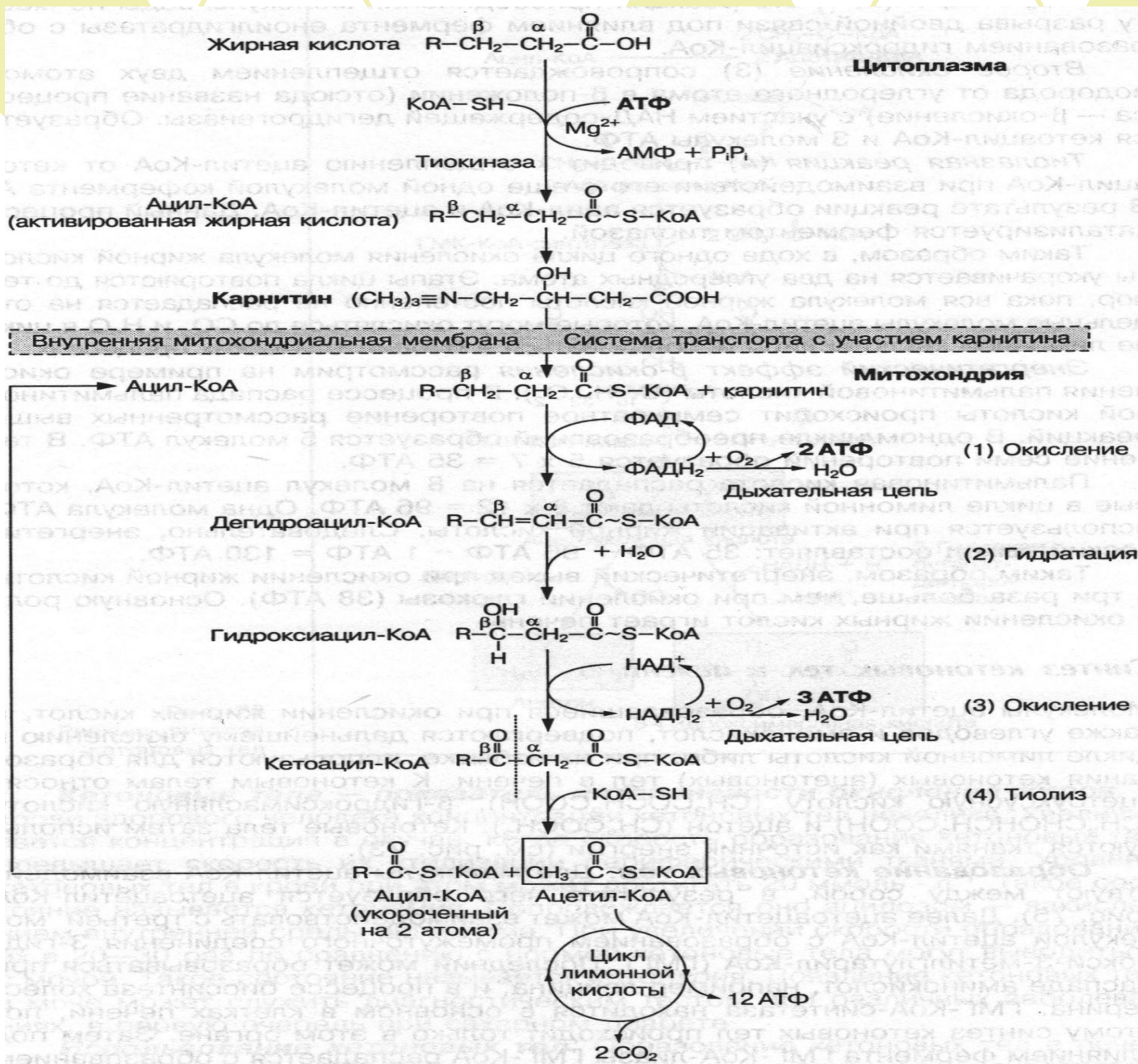
СХЕМА ОКИСЛЕНИЯ ПАЛЬМИТИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ТКАНЯХ



ЧЕТЫРЕ СТАДИИ

- **ПЕРВОЕ ОКИСЛЕНИЕ или ДЕГИДРИРОВАНИЕ (1)** заключается в отщеплении водорода от α - и β -атомов углерода в ацетил-КоА при участии фермента ацетил-КоА-дегидрогеназы, содержащий кофермент ФАД. При этом образуется ненасыщенное соединение: дегидроацил-КоА и 2 молекулы АТФ.
- **ГИДРАТАЦИЯ (2)** – это реакция присоединения молекулы H_2O по месту разрыва двойной связи под влиянием фермента еноилгидратазы с образованием гидроацил-КоА.
- **ВТОРОЕ ОКИСЛЕНИЕ (3)** сопровождается отщеплением двух атомов водорода от углеродного атома в β -положении (отсюда название процесса – β -окисление) с участием НАД-содержащей дегидрогеназы. Образуется кетоацил-КоА и 3 молекулы АТФ.
- **ТИОЛАЗНАЯ РЕАКЦИЯ (4)** приводит к отщеплению ацетил-КоА от кето-ацил-КоА при взаимодействии его с еще одной молекулой кофермента А. В результате реакции образуется ацил-КоА и ацетил-КоА. Данный процесс катализируется ферментом тиолазой.
- В ходе одного цикла окисления молекула жирной кислоты укорачивается на 2 углеродных атома. Этапы цикла повторяются до тех пор, пока вся молекула жирной кислоты постепенно не распадается на отдельные молекулы ацетил-КоА, которые могут окисляться до CO_2 и H_2O в цикле лимонной кислоты, либо использоваться в биосинтетических процессах.
- **ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ β -окисления** на примере окисления пальмитиновой кислоты ($C_{16}H_{32}O_2$). В процессе распада пальмитиновой кислоты происходит семикратное повторение рассмотренных выше реакций. В одном цикле преобразований образуется 5 молекул АТФ. В течение семи повторений образуется $5 \times 7 = 35$ АТФ.
- Пальмитиновая кислота распадается на 8 молекул ацетил-КоА, которые в цикле лимонной кислоты дают: $8 \times 12 = 96$ АТФ. Одна молекула АТФ используется при активации жирной кислоты. Следовательно, энергетический выход составляет: $35 \text{ АТФ} + 96 \text{ АТФ} - 1 \text{ АТФ} = 130 \text{ АТФ}$.
- Т.О. энергетический выход при окислении жирной кислоты в 3 раза больше, чем при окислении глюкозы (38 АТФ).
- Основную роль в окислении жирных кислот играет печень.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ РЕАКЦИЙ ПРИ β -ОКИСЛЕНИИ ЖИРНЫХ КИСЛОТ



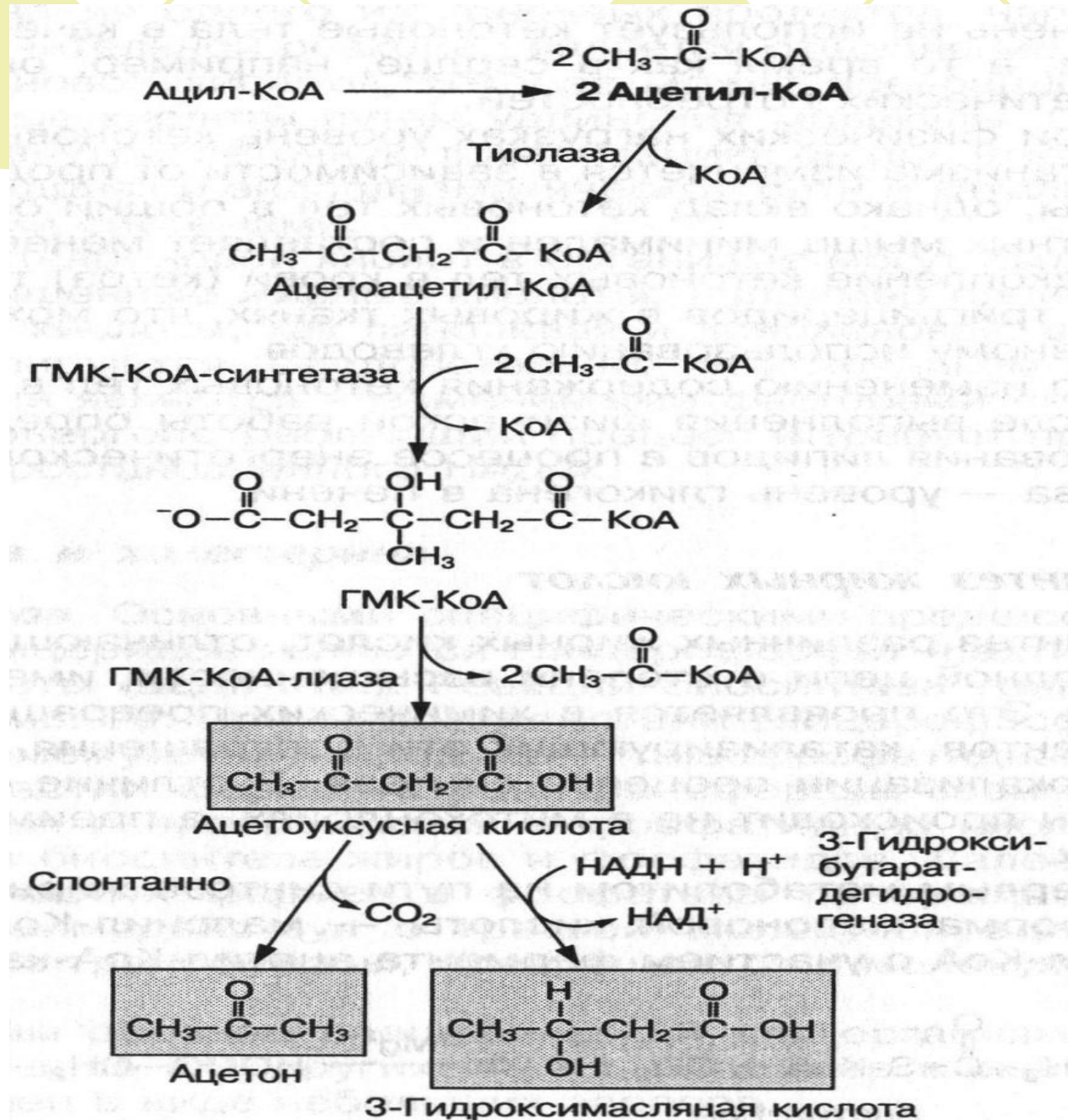
СИНТЕЗ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ В ПЕЧЕНИ

- Молекулы, образовавшиеся при окислении жирных кислот, а также углеводов и аминокислот, подвергаются дальнейшему окислению в цикле лимонной кислоты либо, при их избытке, используются для образования кетоновых (ацетоновых) тел в печени.
- К кетоновым телам относят:
- - ацетоуксусную кислоту ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$)
- - б-гидромасляную кислоту ($\text{CH}_3\text{CHONCH}_2\text{COOH}$)
- - ацетон (CH_3COCH_3).

● ОБРАЗОВАНИЕ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

- Две молекулы ацетил-КоА взаимодействуют между собой, в результате образуется ацетоацетил-КоА
- Далее ацетоацетил-КоА может взаимодействовать с третьей молекулой ацетил-КоА с образованием промежуточного соединения 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА (ГМГ)
- ГМГ может образовываться при распаде аминокислот, например, лейцина и в процессе биосинтеза холестерина.
- **ГМГ-КоА-синтетаза находится в основном в клетках печени, поэтому синтез кетоновых тел происходит только в печени.**
- Затем под влиянием фермента ГМГ-КоА-лиазы ГМГ-КоА распадается с образованием первого кетонового тела – ацетоуксусной кислоты, которая может превращаться в 3-гидроксимасляную кислоту или спонтанно декарбоксилироваться, превращаясь в ацетон.

РЕАКЦИИ СИНТЕЗА КЕТОНОВЫХ ТЕЛ



КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА – ПОКАЗАТЕЛЬ ИНТЕНСИВНОСТИ

ОКИСЛЕНИЯ ЖИРОВ

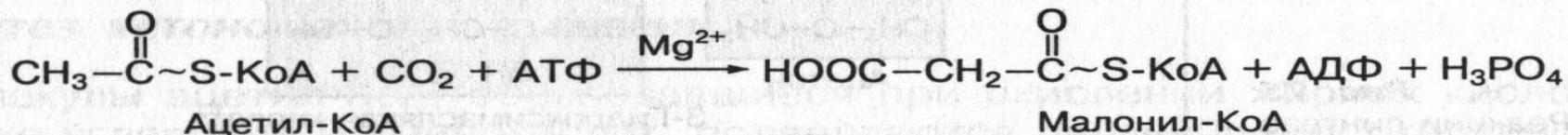
- В крови здорового человека концентрация кетоновых тел невелика.
- Увеличивается концентрация в случае, когда скорость образования кетоновых тел превышает скорость их утилизации периферическими тканями.
- Уровень кетоновых тел в крови при этом может достигать 20 ммоль.л⁻¹.
- Такое состояние называется кетонемия.
- Сопровождается оно ацидозом – закислением внутренней среды организма.
- При увеличении скорости образования их в 20-30 раз по сравнению с нормой кетоновые тела могут выводиться с мочой.
- Такое состояние называется кетонурия.
- Появление кетоновых тел в моче может служить диагностическим тестом при различных заболеваниях и в первую очередь – при сахарном диабете.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

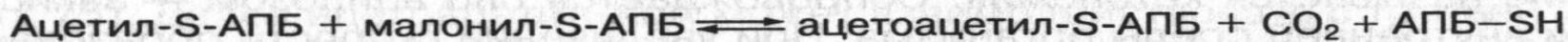
- **Образование кетоновых тел в печени – один из многих путей перераспределения энергетических субстратов между периферическими тканями.**
- **Из печени они переходят в кровь, доставляются в скелетные мышцы, сердце и другие ткани, где, окисляясь в цикле лимонной кислоты, используются в качестве источника энергии.**
- **Сама печень не использует кетоновые тела в качестве энергетического субстрата, в то время как в сердце они обеспечивают до 30% энергетических потребностей.**
- **При физической нагрузке уровень кетоновых тел во внутренней среде организма изменяется в зависимости от продолжительности мышечной работы, однако вклад кетоновых тел в общий окислительный метаболизм скелетных мышц минимален и составляет менее 2%.**
- **Накопление кетоновых тел в крови (кетоз) тормозит процесс расщепления триглицеридов в жировых тканях, что может приводить к более интенсивному использованию углеводов.**
- **По изменению содержания кетоновых тел в крови и моче у спортсмена после выполнения физической работы определяют интенсивность использования липидов в процессе энергетического обмена, а по спектру их состава – уровень гликогена в печени.**

БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

- Биосинтез различных жирных кислот, отличающихся по длине и структуре углеродной цепи и степени насыщенности, имеет существенные особенности.
- Это проявляется в химических превращениях субстратов, наборе ферментов, катализирующих эти превращения, а также во внутриклеточной локализации процесса синтеза.
- В отличие от окисления жирных кислот, биосинтез жирных кислот происходит не в митохондриях, а преимущественно в цитоплазме клеток.
- Первым метаболитом на пути синтеза жирных кислот является активная форма малоновой кислоты – малонил-КоА, которая образуется из ацетил-КоА с участием фермента ацетил-КоА-карбоксилазы:



- Непременным участником биосинтеза жирных кислот является низкомолекулярный ацилпереносящий белок (АПБ), с которым связан синтез жирных кислот.
- В начале АПБ взаимодействует с ацетил-КоА и малонил-КоА с образованием ацетил-S-АПБ и малонил-S-АПБ. Затем они реагируют между собой:



Далее ацетоацетил-S-АПБ восстанавливается при помощи НАДФН₂:



- Образовавшийся D-β-оксибутирил-S-АПБ превращается в кротонил-S-АПБ + H₂O, который при участии НАДФН₂ превращается в бутирил-S-АПБ.

БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

- Бутирил-S-АПБ, содержащий уже четырехуглеродную цепь, продолжает удлиняться до образования одного из конечных продуктов, например, пальмита-S-АПБ.
- Заключительной реакцией является отщепление АПБ с освобождением пальмитиновой кислоты, которая может превращаться в другие насыщенные жирные кислоты путем удлинения молекулы.
- Однако этот процесс имеет иную внутриклеточную локализацию: он происходит не в цитоплазме, а в митохондриях и эндоплазматической сети и катализируется другими ферментными системами.
- Из пальмитиновой и стеариновой кислот в организме могут быть синтезированы и мононенасыщенные жирные кислоты, например олеиновая.
- Такие полиненасыщенные кислоты, как линолевая и линоленовая, в организме человека не синтезируются. Следовательно, их источником может быть только пища, то есть они являются незаменимыми факторами питания.
- Синтез жирных кислот – энергопотребляющий процесс и требует притока энергии в форме АТФ и восстановленного НАДФ.

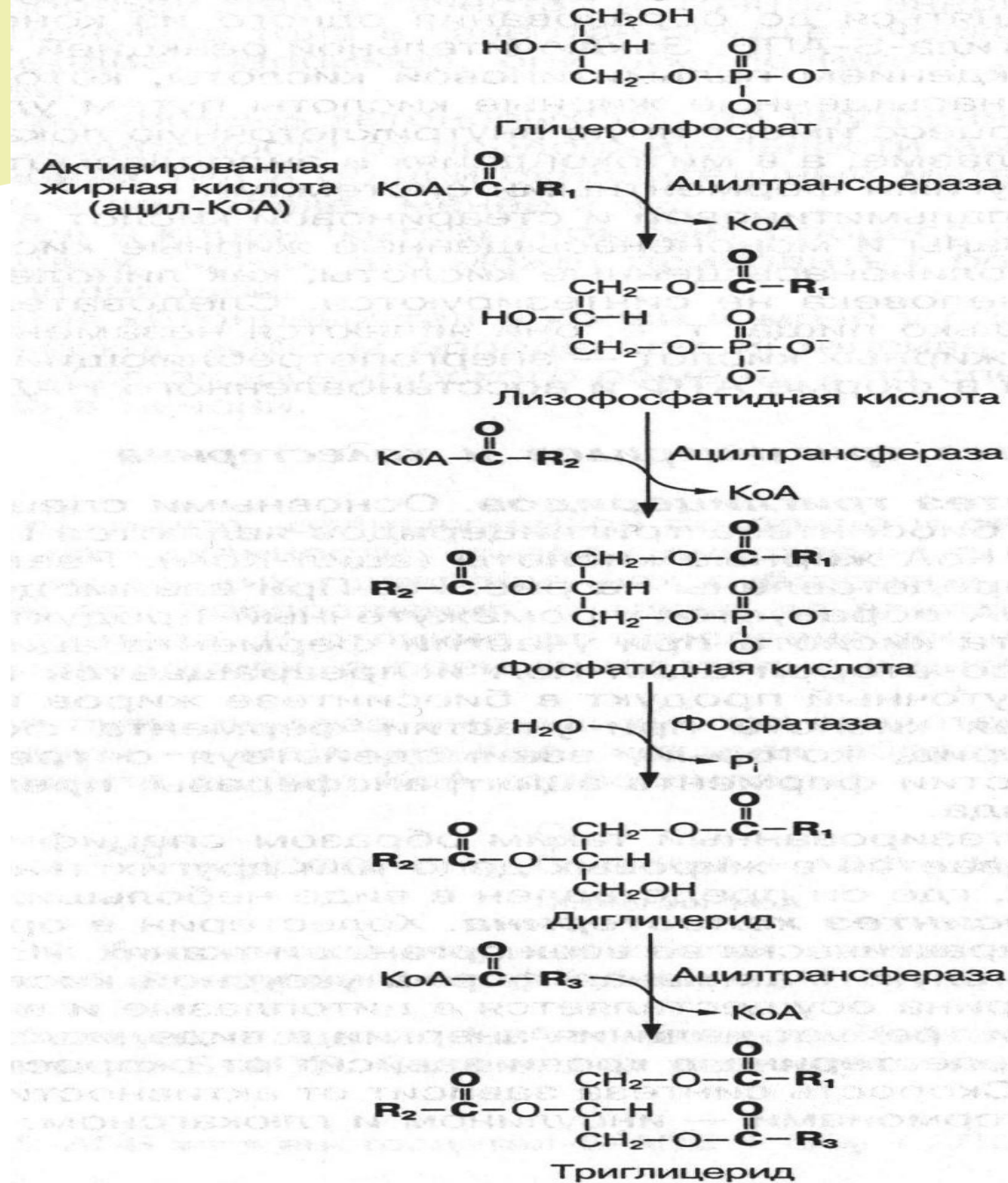
БИОСИНТЕЗ ТРИГЛИЦЕРИДОВ И ХОЛЕСТЕРИНА

- Основными специфическими предшественниками биосинтеза триглицеридов являются глицерофосфат и активированные КоА жирные кислоты (ацетил-КоА).
- При взаимодействии глицерофосфата с ацил-КоА образуется промежуточный продукт – лизофосфатидная кислота.
- Лизофосфатидная кислота при участии фермента ацилтрансферазы взаимодействует со второй ацил-КоА и превращается в фосфатидную кислоту – промежуточный продукт в биосинтезе жиров и фосфатидов.
- Далее фосфатидная кислота при участии фермента фосфатазы превращается в диглицерид, который, взаимодействуя с третьей молекулой ацил-КоА при участии фермента ацилтрансферазы, превращается в молекулу триглицерида.
- Синтезированный таким образом специфический для организма жир откладывается в жировых депо и других тканях, например в скелетных мышцах, где он представлен в виде небольших запасов.

● БИОСИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА

- Холестерин в организме человека синтезируется практически во всех органах и тканях.
- Исходным веществом для его синтеза служит активная форма уксусной кислоты – ацетил-КоА.
- Синтез холестерина осуществляется в цитоплазме и в эндоплазматическом ретикулуме и требует наличия энергии в виде молекулы АТФ и НАДФН.
- Содержание холестерина в крови зависит от активности ряда ферментов и регулируется гормонами – инсулином и глюкагоном.

РЕАКЦИИ СИНТЕЗА ТРИГЛИЦЕРИДОВ



РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ЛИПИДОВ

- Процессы регуляции обмена липидов как составной части общего обмена веществ в организме человека осуществляется нервной и эндокринной системами.
- Симпатическая нервная система тормозит синтез триглицеридов и усиливает распад (липолиз), а парасимпатическая система активирует синтез и способствует отложению жира.
- Процессы мобилизации и отложения жира контролируются эндокринной системой :
- Адреналин и норадреналин активируют распад триглицеридов в жировой ткани и увеличивают содержание свободных жирных кислот в крови.
- Поэтому любое длительное возбуждение симпатического отдела нервной системы (длительная мышечная деятельность, эмоциональное напряжение), приводящее к увеличению секреции адреналина и норадреналина, сопровождается истощением жирового депо и, как следствие, заметным похудением.
- Жиромобилизирующим действием обладает соматотропный гормон, вырабатываемый передней долей гипофиза, а также тиреотропный гормон гипофиза и тироксин – гормон щитовидной железы.
- В связи с этим в периоды усиленного роста и при повышенной функции щитовидной железы (гипертиреозе) наблюдается исхудание, а при недостаточной функции щитовидной железы и гипофиза развивается ожирение.
- Снижение выработки соматотропного гормона гипофиза и половых гормонов приводит к стимуляции процесса синтеза жира и торможению липолиза, что приводит к ожирению.
- Адrenокортикотропный гормон гипофиза (АГТГ) и вырабатываемые под его влиянием глюкокортикоиды (гормоны коры надпочечников), инсулин тормозят распад жира, т.к. способствуют отложению гликогена в печени и несколько повышают уровень глюкозы в крови.
- Процесс отложения жира и его мобилизация из жировых депо с последующим использованием в тканях осуществляется по принципу саморегуляции. Основой его является уровень глюкозы в крови или тканевой жидкости.
- Повышение концентрации глюкозы в крови уменьшает распад триглицеридов и активирует их синтез. При снижении концентрации глюкозы в крови синтез триглицеридов тормозится, а расщепление их усиливается, в кровь из жировой ткани поступают свободные жирные кислоты.
- Взаимосвязь углеводного и липидного обмена в обеспечении энергетике организма: при избытке одного из источников энергии (глюкозы) происходит депонирование триглицеридов жировой ткани. При недостатке углеводов (гипогликемия) или недостаточном их использовании (сахарный диабет) триглицериды расщепляются и поставляют в кровь энергетический материал – свободные жирные кислоты.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ЛИПИДОВ

- **Нарушения обмена липидов обусловлены различными причинами:**
- **- недостаточное качественное и количественное поступление липидов с пищей приводит к общему нарушению липидного обмена в организме.**
- **- гиповитаминоз жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К).**
- **- снижение потребления с пищей растительного масла – основного источника ненасыщенных жирных кислот.**
- **- ухудшение переваривания и всасывания жиров, когда в кишечник не поступает желчь в достаточных количествах.**
- **- выделение желчи может тормозиться при многих заболеваниях печени (гепатите, циррозе) и желчного пузыря, при закупорке выводных протоков желчными камнями.**
- **- при недостаточной секреции липолитических ферментов.**
- **- количество липазы значительно уменьшается в кишечнике при опухолях поджелудочной железы и других заболеваниях.**
- **- всасывание жиров ослабевает при воспалении слизистой оболочки тонкой кишки, а также при усиленной перистальтике.**
- **- пониженное усвоение жиров приводит к значительному выделению их из организма.**

ОЖИРЕНИЕ

- **Одной из распространенных форм нарушения тканевого обмена жиров является ожирение.**
- **При ожирении усиливаются процессы синтеза жирных кислот и триглицеридов, что приводит к их накоплению и отложению в клетках.**
- **Люди с избыточной массой тела живут в среднем на 7 лет меньше, чем люди с нормальной массой тела.**
- **Люди с избыточным весом в 3-4 раза чаще умирают от болезней ССС, сахарного диабета.**
- **Причины ожирения:**
- **1. Энергетический дисбаланс, когда количество энергии, поступающей в организм в виде пищи, значительно больше количества расходуемой энергии.**
- **2. Нарушение липидного обмена, когда процессы синтеза жиров превышают их распад.**
- **3. Гормональные нарушения.**
- **При ожирении рекомендуется диета с пониженной калорийностью: до 1750-1800 ккал.сут-1 вместо 2500-2700 ккал.сут.-1, рекомендуемых для здоровых людей. Снижение калорийности достигается в основном за счет уменьшения количества углеводов до 150 г.сут-1 при норме 450 г.сут-1.**
- **Количество белков, витаминов и минеральных солей остается неизменным.**
- **Одним из средств лечения ожирения в зависимости от состояния здоровья человека являются физические упражнения, выполняемые под наблюдением врача.**

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРИНА

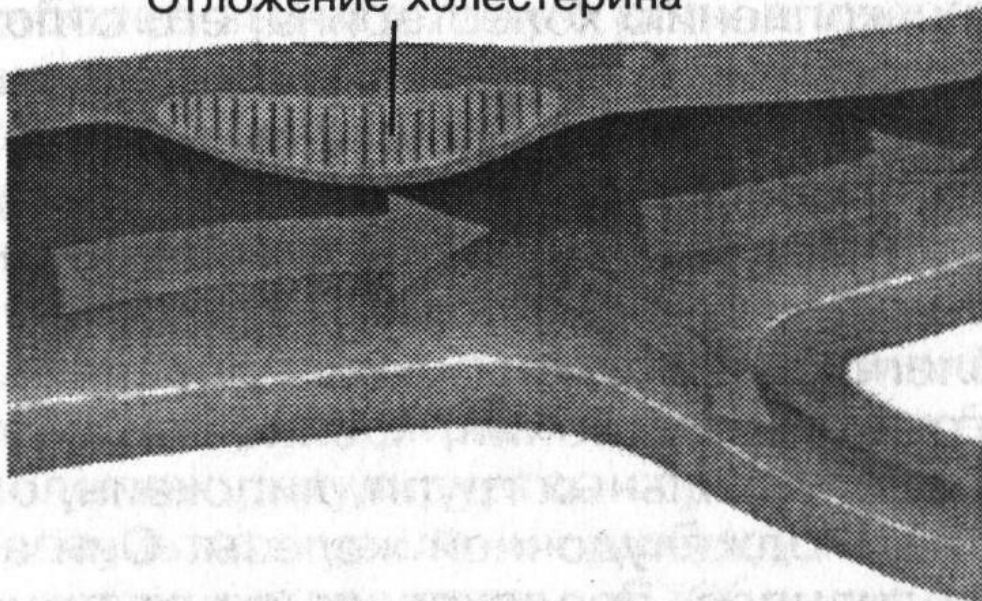
- **Нарушение обмена холестерина вызывает одно из распространенных заболеваний – атеросклероз, что связано с устойчивым повышением холестерина в крови.**
- **При атеросклерозе в стенках сосудов откладываются липиды – в основном эфиры холестерина, в меньшем количестве – сфингомиелины.**
- **Отложение холестерина и других липидов, а также их солей в стенке сосудов приводит к ее перерождению, снижению эластичности и прочности стенок кровеносных сосудов. Могут образовываться также холестериновые бляшки, способные перекрывать просвет капилляров.**
- **Все это нарушает процессы кровообращения и обмена веществ между клетками и кровью.**
- **Поэтому данное заболевание связано не только с патологией артерий, но и с нарушением всего обмена веществ и нервного аппарата, регулирующего кровообращение и питание стенок кровеносных сосудов.**
- **При атеросклерозе уровень холестерина в крови повышается в 2-5 раз (до 5 г.л-1) по сравнению с нормой (1,5-2,5 г.л-1). Повышается также уровень б-липопротеидов.**
- **Причина данного явления обусловлена нарушением равновесия между количеством распавшегося и синтезированного холестерина в организме.**
- **С пищей в организм поступает около 0,2-0,5 г.сут-1 холестерина. Это количество не влияет на уровень холестерина в организме, поэтому основную роль в возникновении повышенного уровня холестерина играет эндогенный холестерин, содержание которого в организме может достигать 0,8-1,5 г.сут-1.**
- **Возникновению атеросклероза способствует избыточное потребление жиров и углеводов, а также усиленный синтез холестерина из ацетил-КоА.**
- **С возрастом содержание холестерина и его эфиров в крови повышается, что приводит к атеросклеротическим изменениям кровеносных сосудов у людей пожилого возраста.**
- **Атеросклероз вызывает такие заболевания как инсульт, инфаркт, атрофия конечностей.**
- **Занятия физическими упражнениями активизируют липидный обмен, способствуют выведению холестерина из организма, задерживают развитие возрастной гиперхолестеринемии и атеросклероза.**

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРИНА

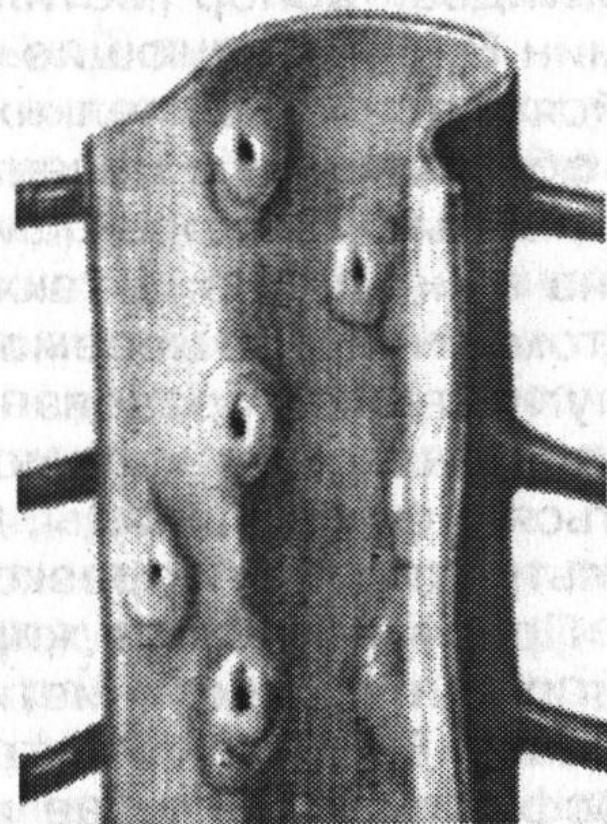
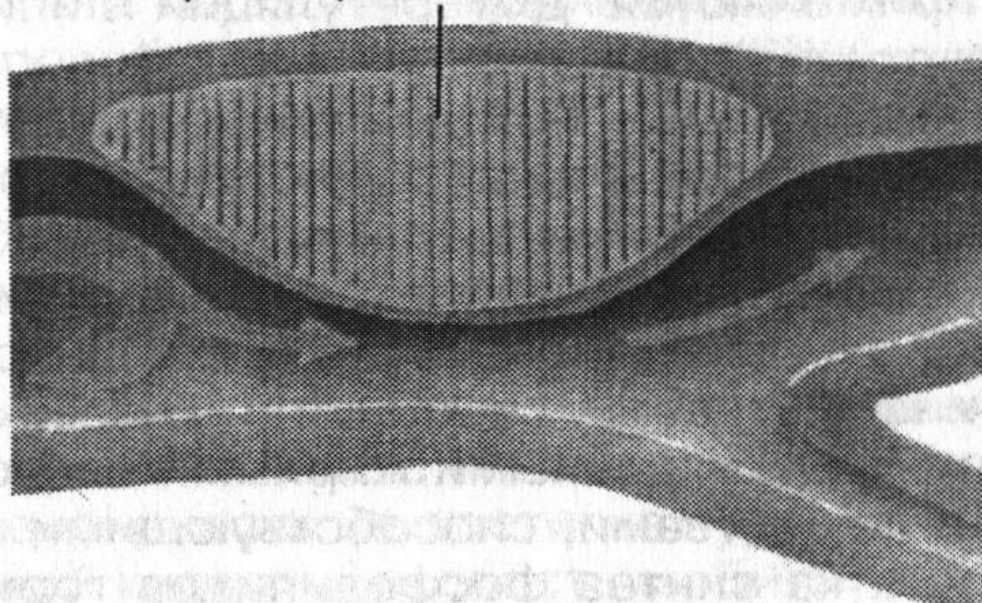
- Жировая дистрофия печени характеризуется накоплением в ней триглицеридов (жиров) и приводит к дегенеративным изменениям клеток печени. В этом случае содержание жира в печени может достигать 40-50% при норме 5%. Возникает ожирение печени (жировая инфильтрация), нарушаются ее функции
- В печени активно происходит синтез фосфолипидов из нейтральных жиров, фосфорной кислоты и азотистого основания – холина.
- Для образования холина необходимо поступление в организм с пищей достаточного количества аминокислоты метионина, являющегося донором метильных групп.
- При недостатке метильных групп нарушается синтез холина и последующее образование фосфолипидов, в результате чего в печени накапливается жир.
- Для синтеза фосфолипидов необходимы липотропные вещества, к которым относятся ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав растительных масел.
- Растительные масла содержат большое количество фосфолипидов и ненасыщенных жирных кислот, препятствующих избыточному накоплению холестерина, его отложению в сосудах и других тканях.
- Ненасыщенные жирные кислоты, являясь разобщителями окислительного фосфорилирования, ускоряют процессы окисления в митохондриях и тем самым регулируют избыточное отложение жиров.
- К липотропным факторам относятся также холин, метионин, инозит, серин, пиридоксальфосфат (витамин В6) – вещество, облегчающее декарбоксилирование серин-фосфатидов, донор метильных групп – метионин, фолиевая кислота и витамин В12, участвующие в переносе метильных групп, липокаин, образующийся в эпителии мелких протоков поджелудочной железы. Они активируют образование в печени фосфолипидов, предохраняя ее от ожирения.

ОБРАЗОВАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНОВЫХ БЛЯШЕК

Отложение холестерина



Атеросклеротическая бляшка



НАРУШЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА

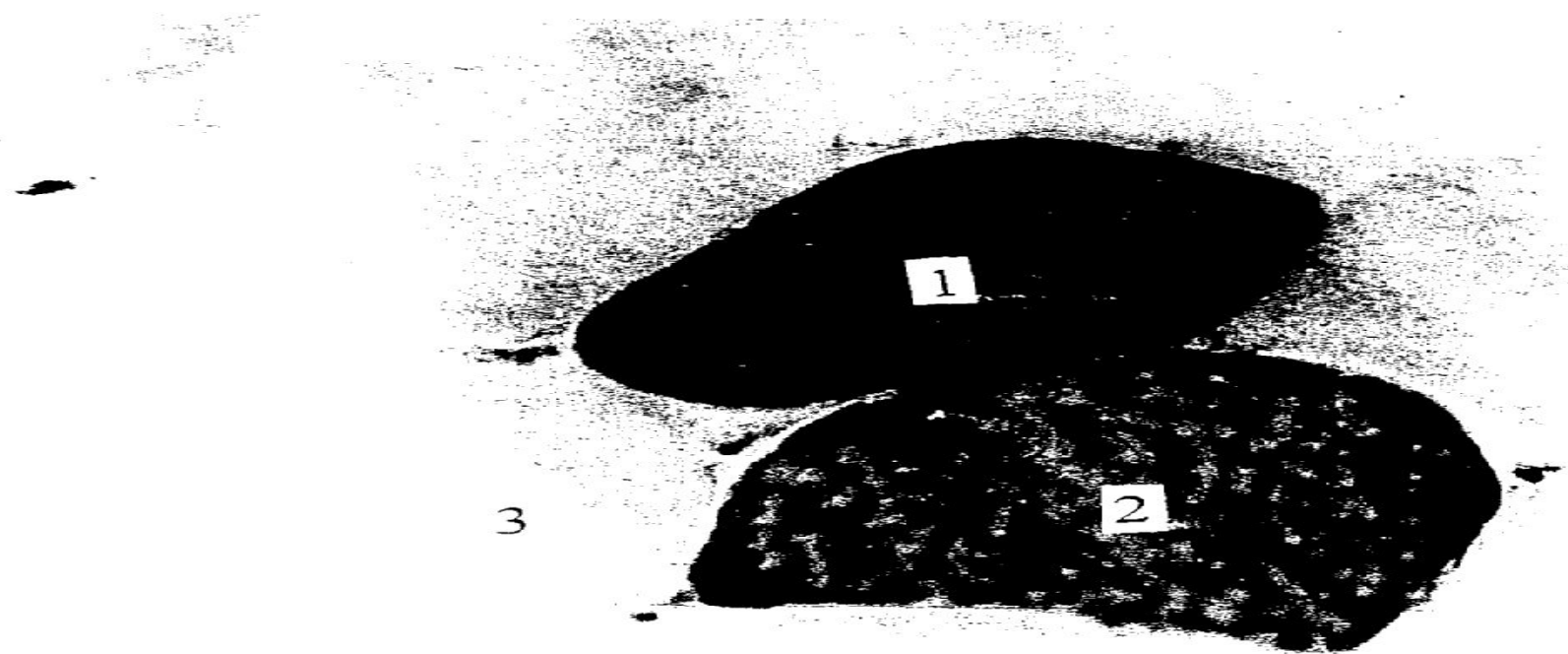
- **УТОМЛЕНИЕ**, вызываемое длительной мышечной деятельностью, приводит к угнетению образования фосфатидов в печени.
- Мобилизуемые из депо и доставляемые кровью жиры, не успевая расщепляться и преобразовываться в фосфолипиды, накапливаются в клетках печени, а при жировой инфильтрации клеток резко ослабляется функциональная деятельность печени.
- Предупреждение жировой инфильтрации достигается путем обогащения пищи холином, метионином, ненасыщенными жирными кислотами, витамином В15 – то есть липотропными веществами, способствующими синтезу фосфатидов.
- При недостатке липотропных веществ синтез фосфолипидов тормозится, а жирные кислоты используются для синтеза только триглицеридов, избыток которых и приводит к инфильтрации ими клеток печени.
- Для улучшения обмена липидов и предупреждения его нарушения используются аэробные физические нагрузки, которые активируют утилизацию жиров и предотвращают ожирение организма.
- С продуктами питания могут вноситься вещества, улучшающие биосинтетическую функцию печени, способствующие синтезу фосфолипидов и препятствующие отложению жира.

ОБМЕН ЖИРОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- Использование жиров для энергообеспечения мышечной деятельности зависит от ее интенсивности, длительности, уровня тренированности спортсмена, а также степени вовлечения в процессы сокращения при физической работе различных типов мышечных волокон. Устанавливается следующая закономерность:
- 1. Жиры используются в энергетике работающих мышц при длительных физических нагрузках умеренной интенсивности; они подключаются к энергообмену после существенного снижения уровня глюкозы в крови и запаса гликогена в мышцах.
- 2. С ростом тренированности на выносливость уменьшается скорость окисления углеводов и увеличивается скорость окисления жиров.
- Основными липидными энергетическими субстратами в метаболизме скелетных мышц при физических нагрузках на выносливость являются триглицериды (ТГ) мышц, а также триглицериды, свободные жирные кислоты (СЖК) и кетоновые тела.
- Из немускульных жировых источников наиболее значительную роль в энергетике мышц играют СЖК.
- Поступление их в мышцы и другие ткани зависит от скорости мобилизации (липолиза) жиров в жировых тканях, концентрации СЖК в плазме и скорости их транспорта в мышцы.
- Физические нагрузки усиливают липолиз жиров в жировой ткани.
- Уже после 30-минутной велоэргометрической нагрузки концентрация продуктов липолиза в жировых клетках увеличивается на 35-50%, а после 4-часового бега на тредмиле – более чем в 5-6 раз.
- Скорость липолиза в жировых клетках регулируется гормончувствительной липазой.
- В результате усиления мобилизации жиров в жировых клетках существенно повышается уровень СЖК и глицерина в крови. Высокая концентрация СЖК, а также изменение механизмов транспорта способствуют накоплению СЖК в скелетных мышцах и активируют ферменты окисления.

ОБМЕН ЖИРОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

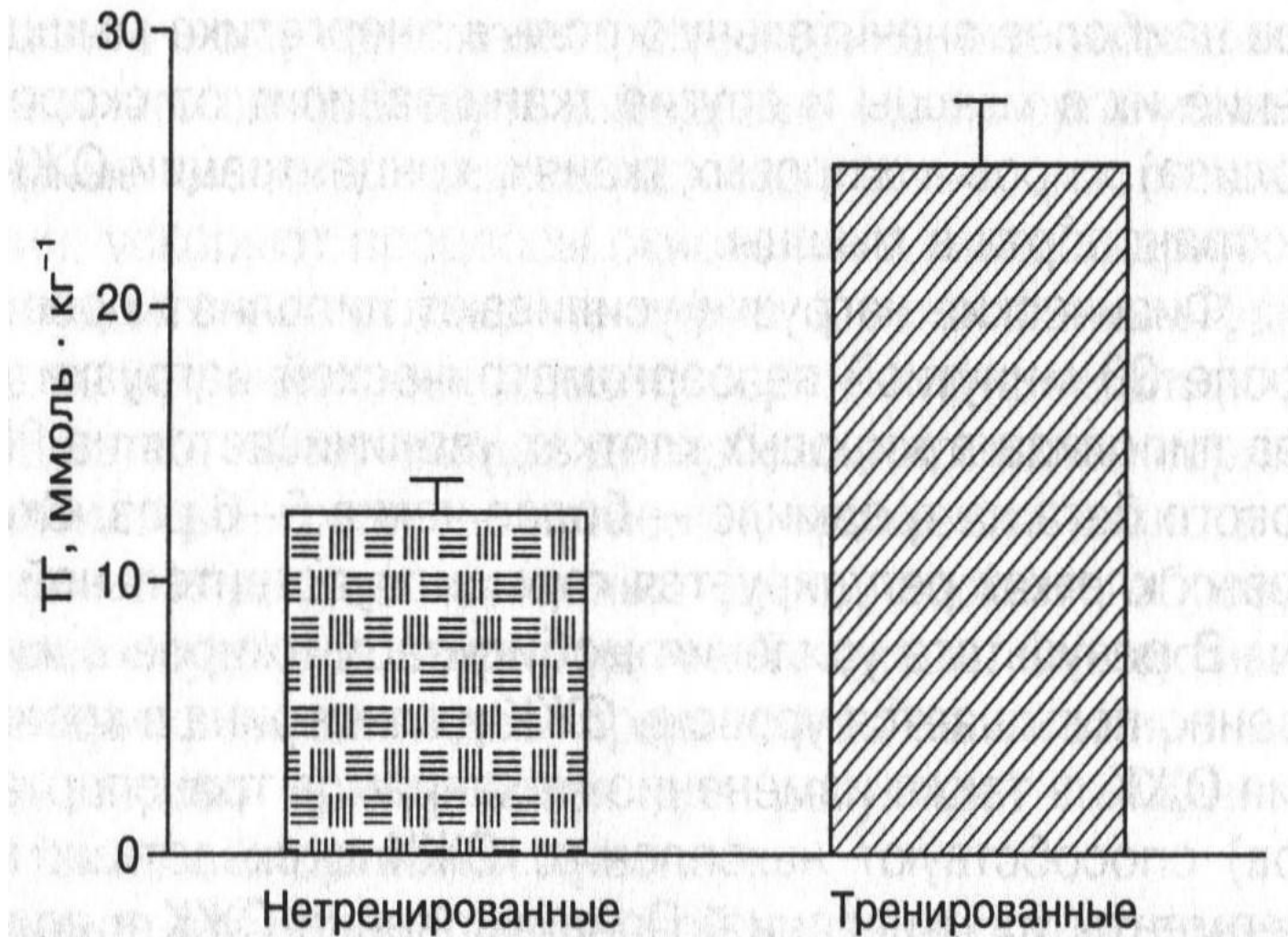
- Проникновение СЖК в МВ скелетных мышц осуществляется путем активного транспорта с участием переносчиков.
- После поступления в мышечные клетки СЖК используется в аэроном окислении для синтеза триглицеридов.
- Вклад жиров в энергетику мышечной деятельности возрастает по мере увеличения продолжительности мышечных нагрузок малой и умеренной интенсивности.
- Уже с начала выполнения такой работы и до тех пор, пока ее интенсивность не достигает уровня 60-70% МПК и начала накопления молочной кислоты, скорость мобилизации и утилизации СЖК повышается.
- При высокой интенсивности физических нагрузок скорость использования СЖК мышцами снижается, а скорость мобилизации ее продолжает оставаться высокой, в результате чего и концентрация СЖК в плазме остается повышенной.
- Существенный вклад в энергетику мышечной деятельности вносят внутримышечные ТГ. Они могут обеспечивать около 65% энергии, образующейся за счет окисления липидов.
- Скорость утилизации внутримышечных ТГ во время выполнения физических упражнений также зависит от интенсивности и продолжительности работы, от степени вовлечения в сократительную активность различных типов МВ.
- Наиболее высокая утилизация внутримышечных ТК происходит в быстросокращающихся окислительно-гликолитических МВ (тип IIA), средняя утилизация – в медленносокращающихся окислительных и практически отсутствует в быстросокращающихся гликолитических МВ (тип IIB).

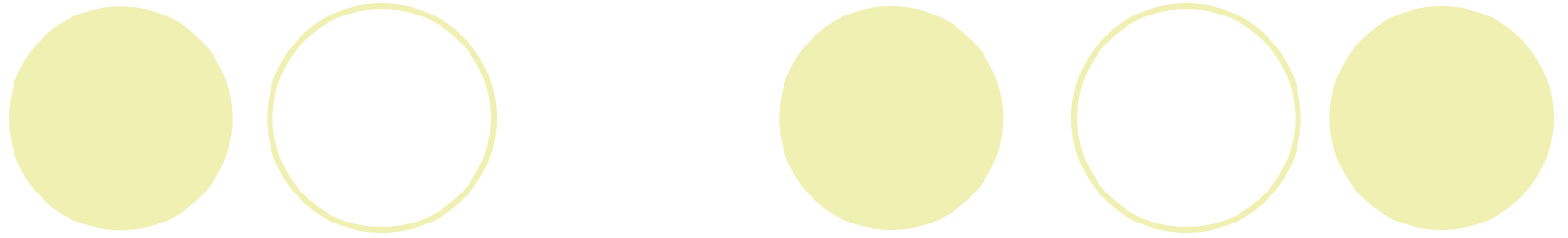


ОБМЕН ЖИРОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- Внутримышечная утилизация ТГ зависит от уровня тренированности.
- Установлено, что после 12-недельной тренировки, направленной на развитие выносливости, под действием 2-х- часовой велоэргометрической работы мощностью около 65 % МПК использование ТГ увеличивается в 2 раза, в то время как у нетренированных людей такая физическая нагрузка вызывает усиление использования ТГ мышц только на 20%.
- Связано это с тем, что под влиянием тренировки активность ферментов, участвующих в активации, транспорте и катаболизме жирных кислот, увеличивается. Отмечено двукратное повышение активности АТФ-зависимой пальмитил-КоА-синтетазы, карнитин-пальмитил-трансферазы и пальмитил-КоА-дегидрогеназы скелетных мышц.
- При тренировке повышается способность мышц синтезировать триглицериды, что приводит к повышению их внутримышечных запасов.
- Адреналин повышает активность липазы и мобилизацию жиров.
- Инсулин подавляет активность липазы и расщепления жиров.
- При физических нагрузках концентрация инсулина в крови снижается, что приводит к повышению мобилизации жира.
- Несмотря на то, что основными факторами, регулирующими липолиз в жировой ткани, являются гормональные воздействия, концентрация глюкозы также влияет на липолиз независимо от изменения содержания в плазме гормонов.
- Гипергликемия (10 ммоль.л-1) в одинаковой степени (на 32%) подавляет у здоровых людей скорость образования как СЖК, так и глицерина. Независимо от гормональных изменений глюкоза регулирует мобилизацию жиров путем угнетения липолиза.
- Подключение жиров к энергообмену взаимосвязано с запасами углеводов в организме.
- Жиры становятся основным энергетическим субстратом при истощении запасов гликогена и снижения уровня глюкозы в крови. Это наблюдается на 30-40-й минуте выполнения физических упражнений упражнений субмаксимальной аэробной мощности.
- Для ускорения подключения жиров к энергообеспечению мышечной деятельности используются вещества – активаторы липолиза: кофеин (в недопинговых количествах), холин, фолиевая кислота, витамин В12, карнитин, фентоламин, пропранолол. Они ускоряют мобилизацию жиров, улучшают утилизацию кислорода тканями и сам процесс окисления жирных кислот.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЫШЕЧНЫХ ТРИГЛИЦЕРИДОВ (ТГ) У НЕТРЕНИРОВАННЫХ И ТРЕНИРОВАННЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ, НАПРАВЛЕННОЙ НА РАЗВИТИЕ ВЫНОСЛИВОСТИ





**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ**