

# 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:

$\beta$ -окисление

Минорные пути:

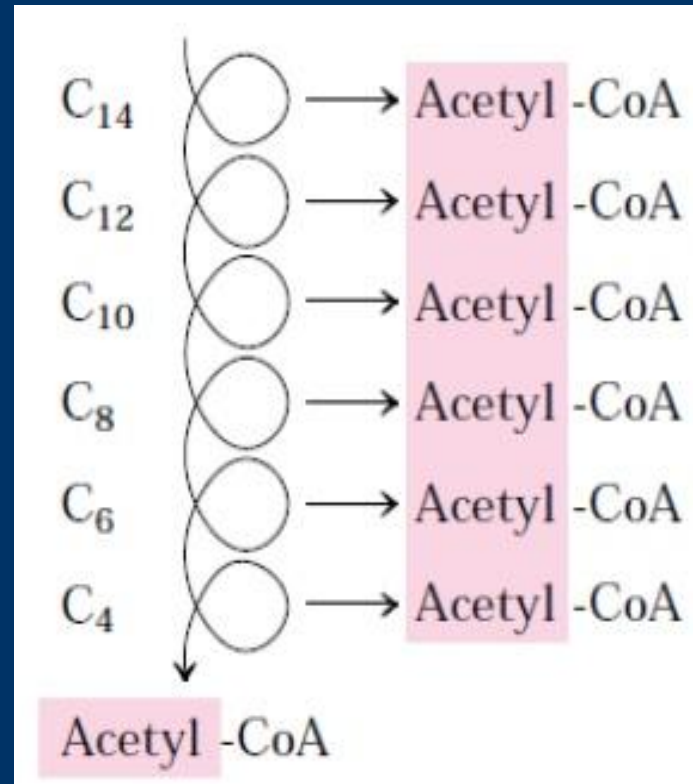
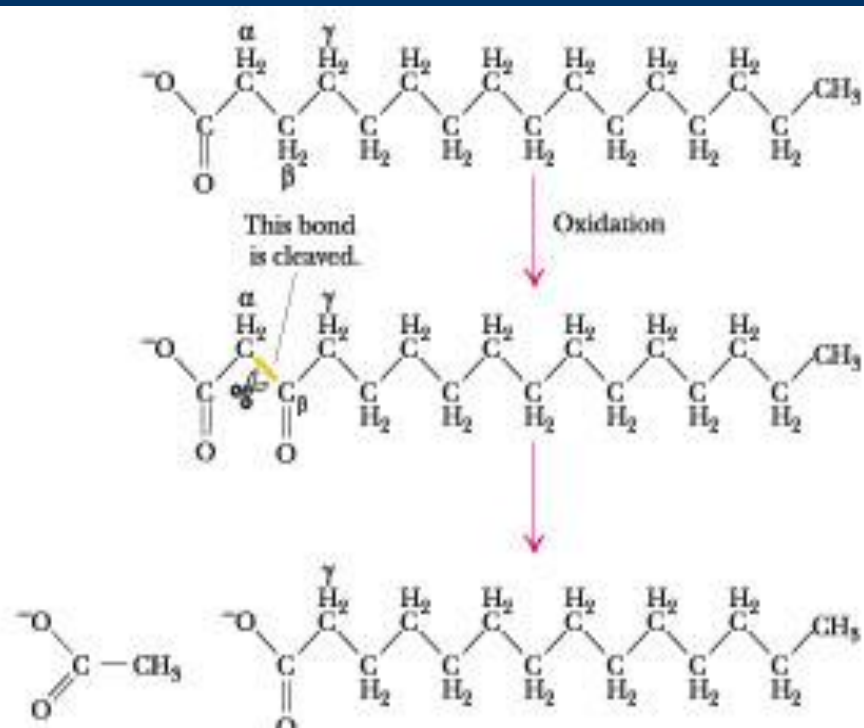
$\alpha$ -окисление

(ЖК с разветвленными цепями, например, фитановая кислота)

$\omega$ -окисление

## Катаболизм жирных кислот

### Схема $\beta$ -окисления жирных кислот

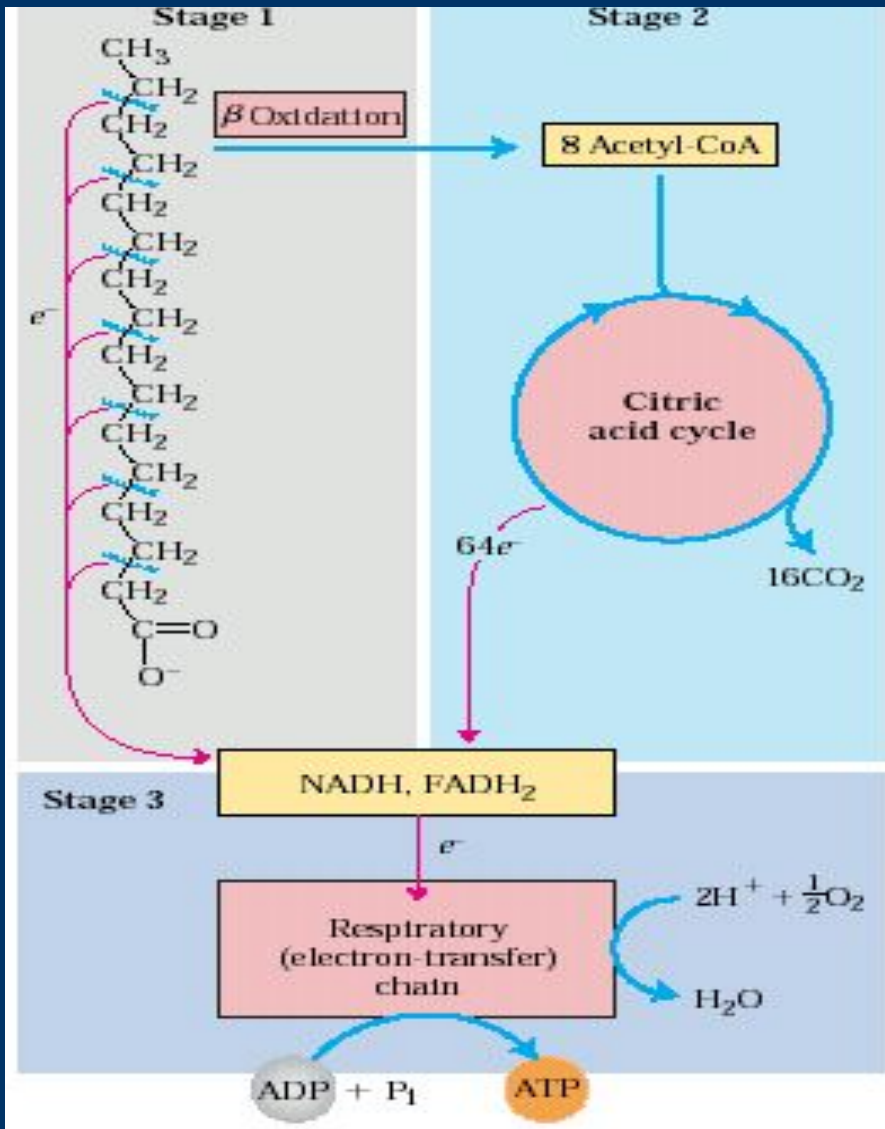


**1954 – 1958** гг. –

Ф. Линен с сотрудниками,  
А. Ленинджер

**1904** г. – Ф. Кнооп

# Катаболизм жирных кислот



Три стадии катаболизма ЖК:

1)  $\beta$ -окисление;

2) цикл лимонной кислоты, в котором осуществляется расщепление ацетил-CoA, образовавшегося при  $\beta$ -окислении ЖК;

3) окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи с образованием АТФ за счет энергии **NADH** и **FADH<sub>2</sub>**

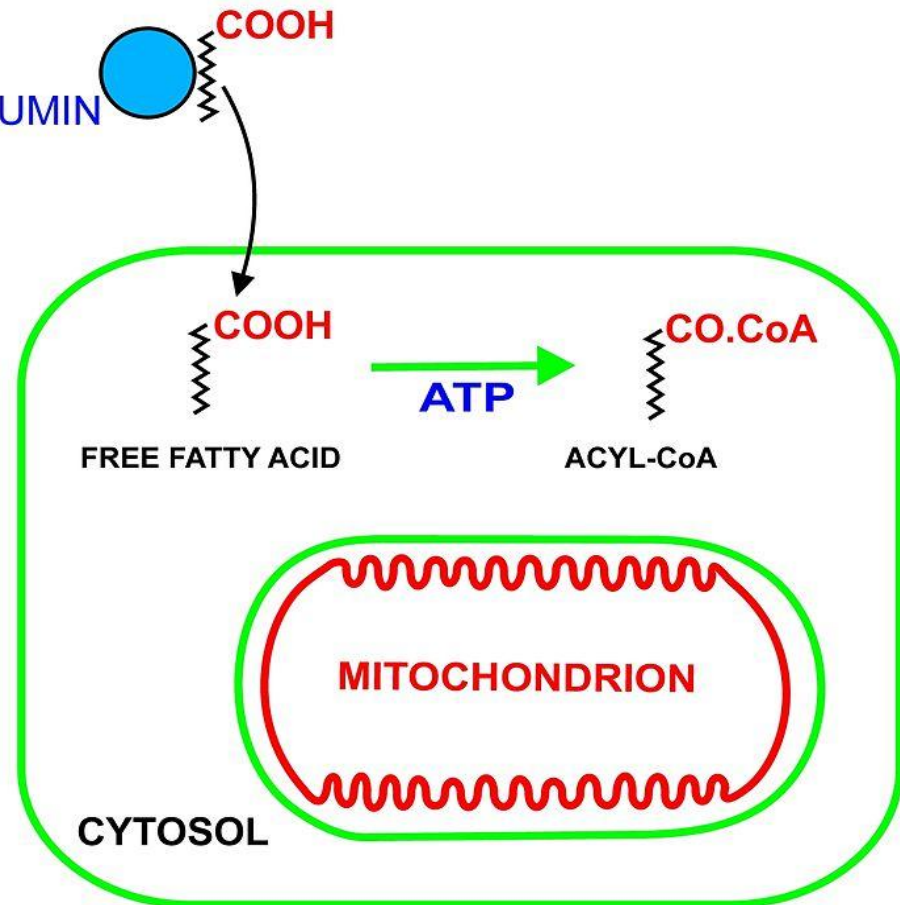
# Катаболизм жирных кислот

## TRANSPORT AND UPTAKE

IN THE BLOOD:



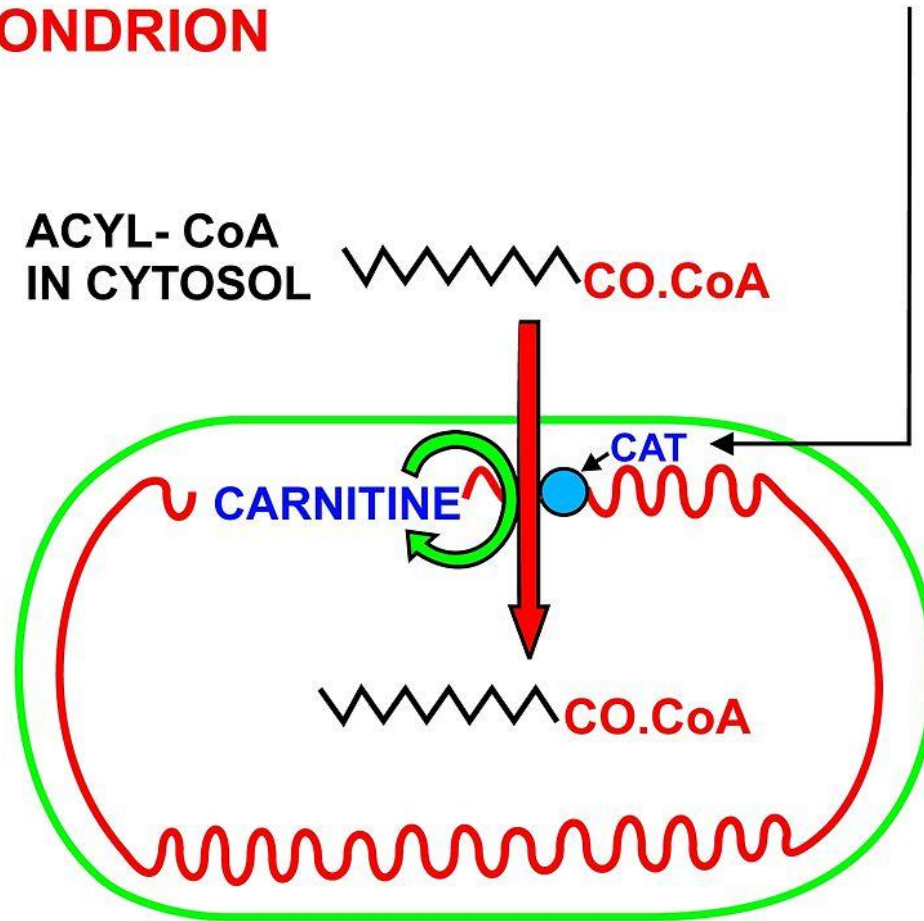
METABOLIZING CELL:



# Катаболизм жирных кислот

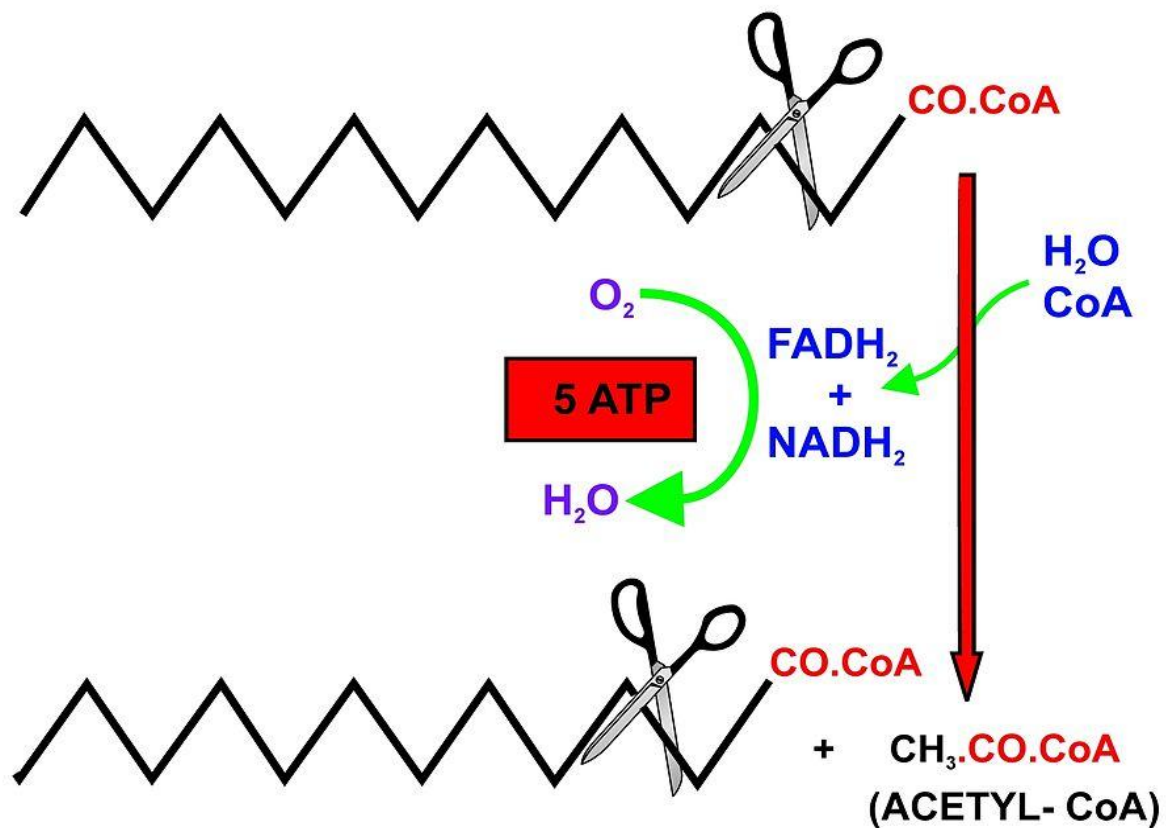
## TRANSFER INTO THE MITOCHONDRION

CAT IS INHIBITED BY MALONYL-CoA



# Катаболизм жирных кислот

## $\beta$ -OXIDATION OF FATTY ACIDS





## **β-окисление жирных кислот**

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

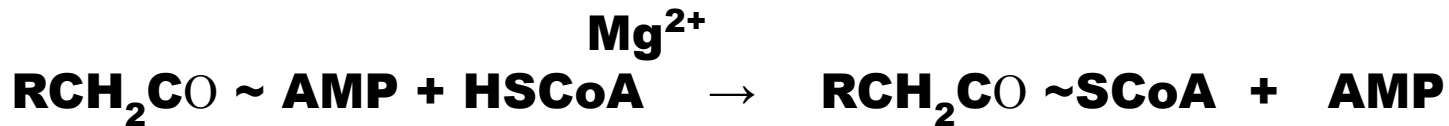
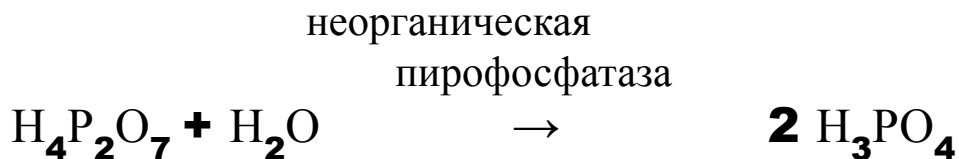
Окисление ЖК осуществляется в митохондриях и пероксисомах.

Жирные кислоты для вовлечения в процесс β-окисления должны быть активированы.

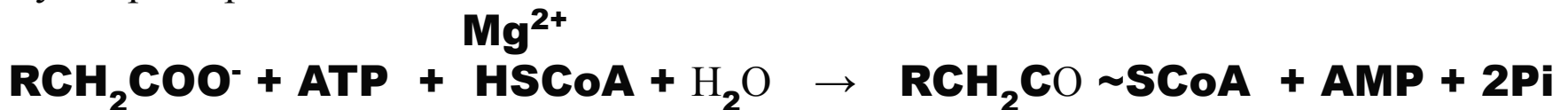
Активация ЖК осуществляется ферментами ацил-СоА-синтетазами в цитозоле. На активацию ЖК затрачивается **2** молекулы АТФ. Активированные жирные кислоты (ацил-СоА) транспортируются в матрикс митохондрий карнитиновым челноком.

## Катаболизм жирных кислот

### Активация жирной кислоты

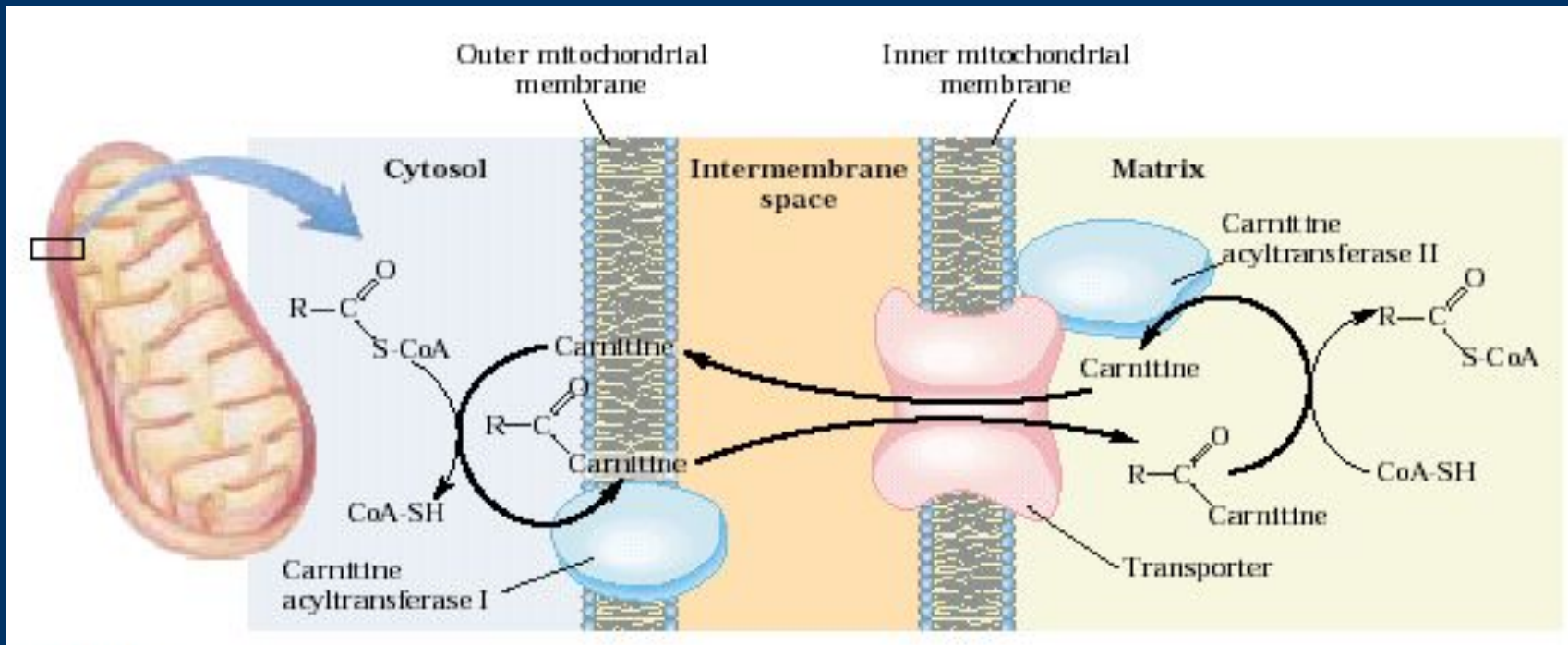


Суммарная реакция:



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

## Транспорт ацил-**CoA** в митохондри

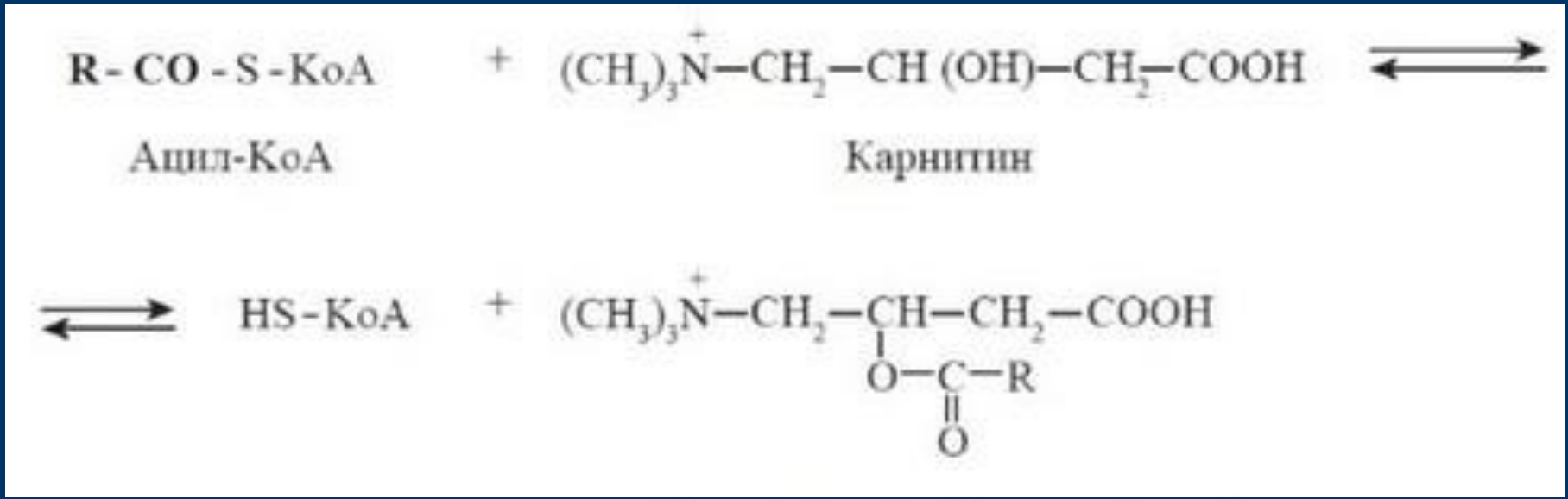


Карнитин ( $\gamma$ -триметиламино- $\beta$ -гидроксибутират) синтезируется в печени и почках из лизина.



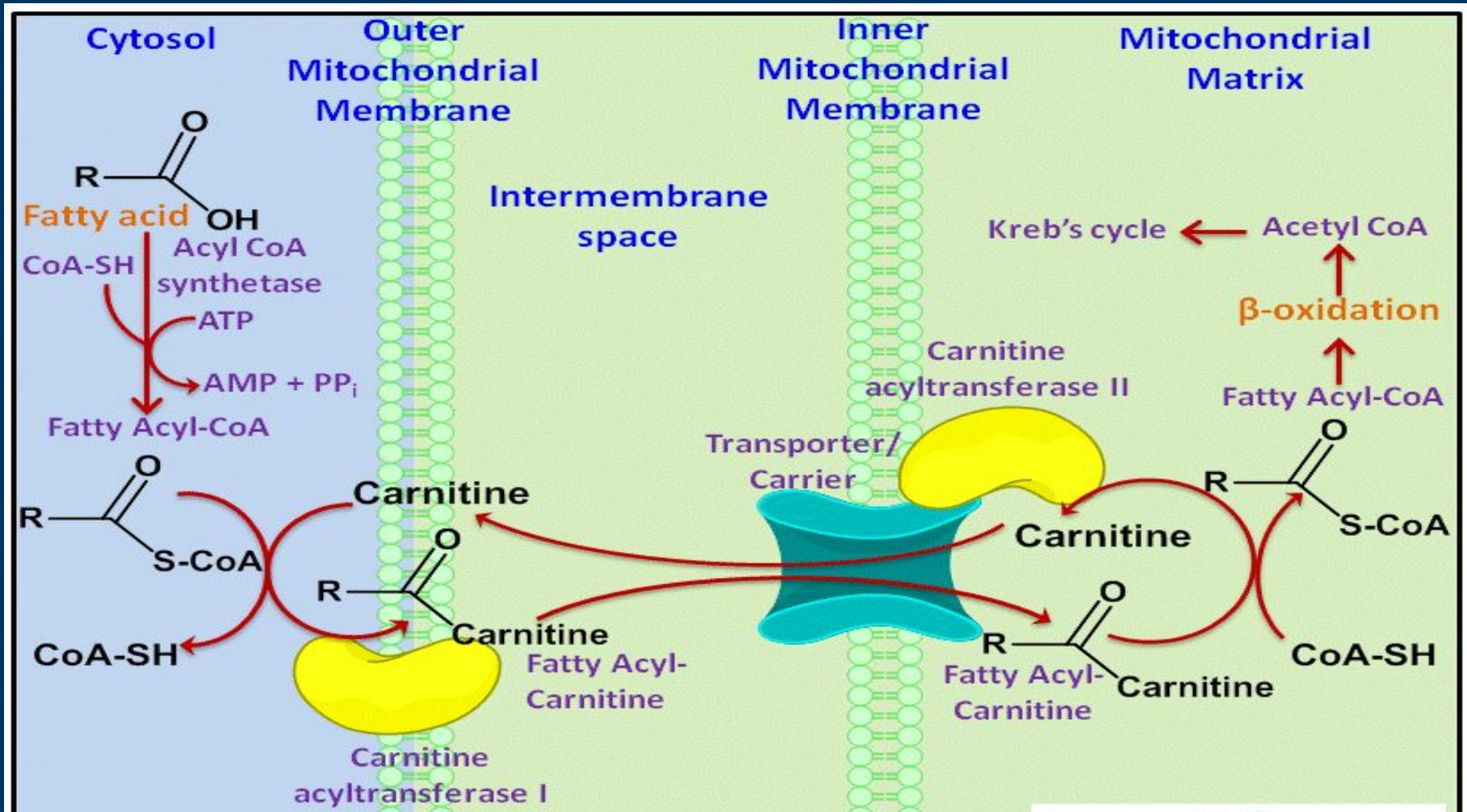
## Катаболизм жирных кислот

### Образование ацилкарнитина



Ацилкарнитин

# Транспорт ацил-СоА в митохондри



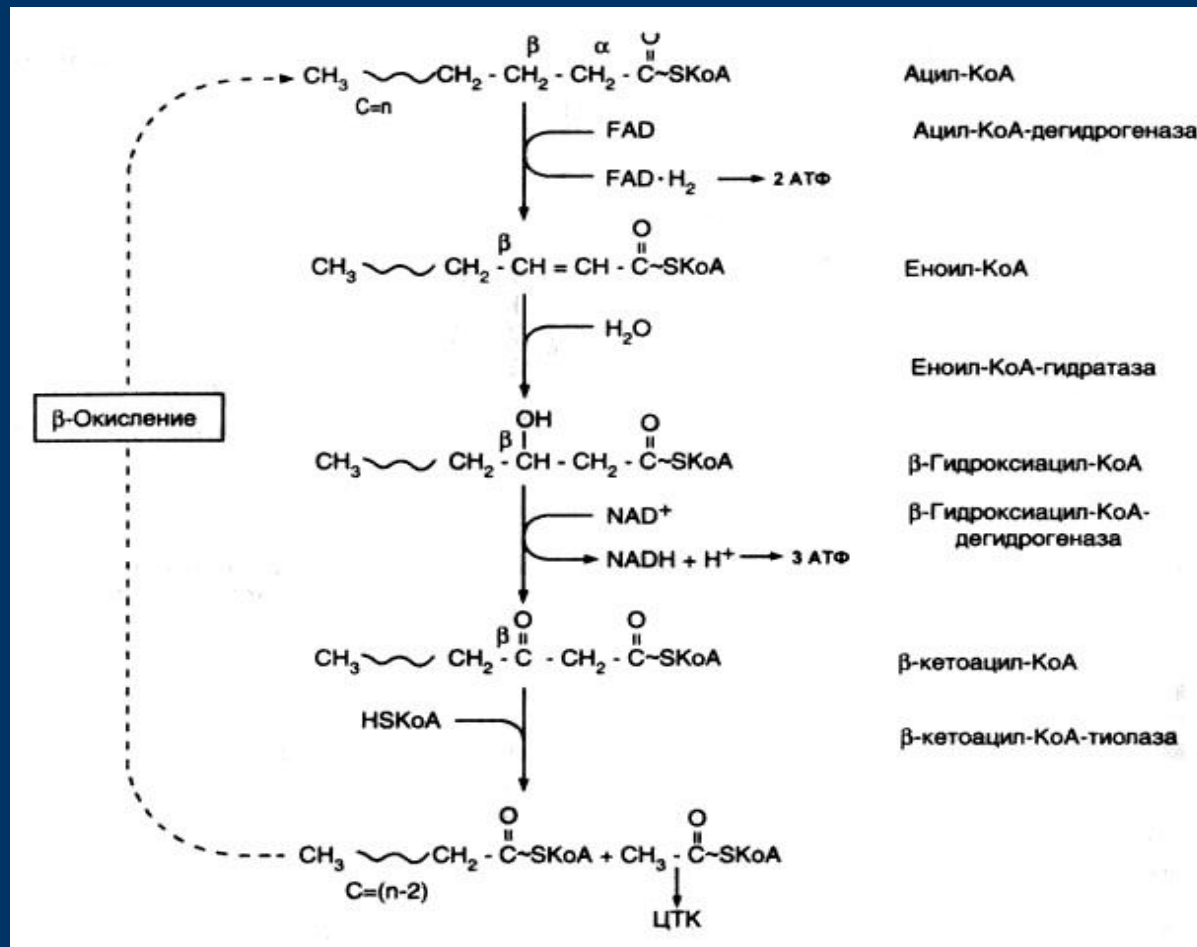
## ***β-окисление жирных кислот***

**β-окисление – циклический процесс, включающий 4 реакции:**

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

# Катаболизм жирных кислот

## Окисление жирных кислот с четным числом C-атомов



## *Катаболизм жирных кислот*

Суммарное уравнение  $\beta$ -окисления стеариновой  
КИСЛОТЫ





## Катаболизм жирных кислот

### Формула расчета выделяющейся при окислении жирной кислоты энергии

Расчет выделяемой энергии производится по формуле:

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

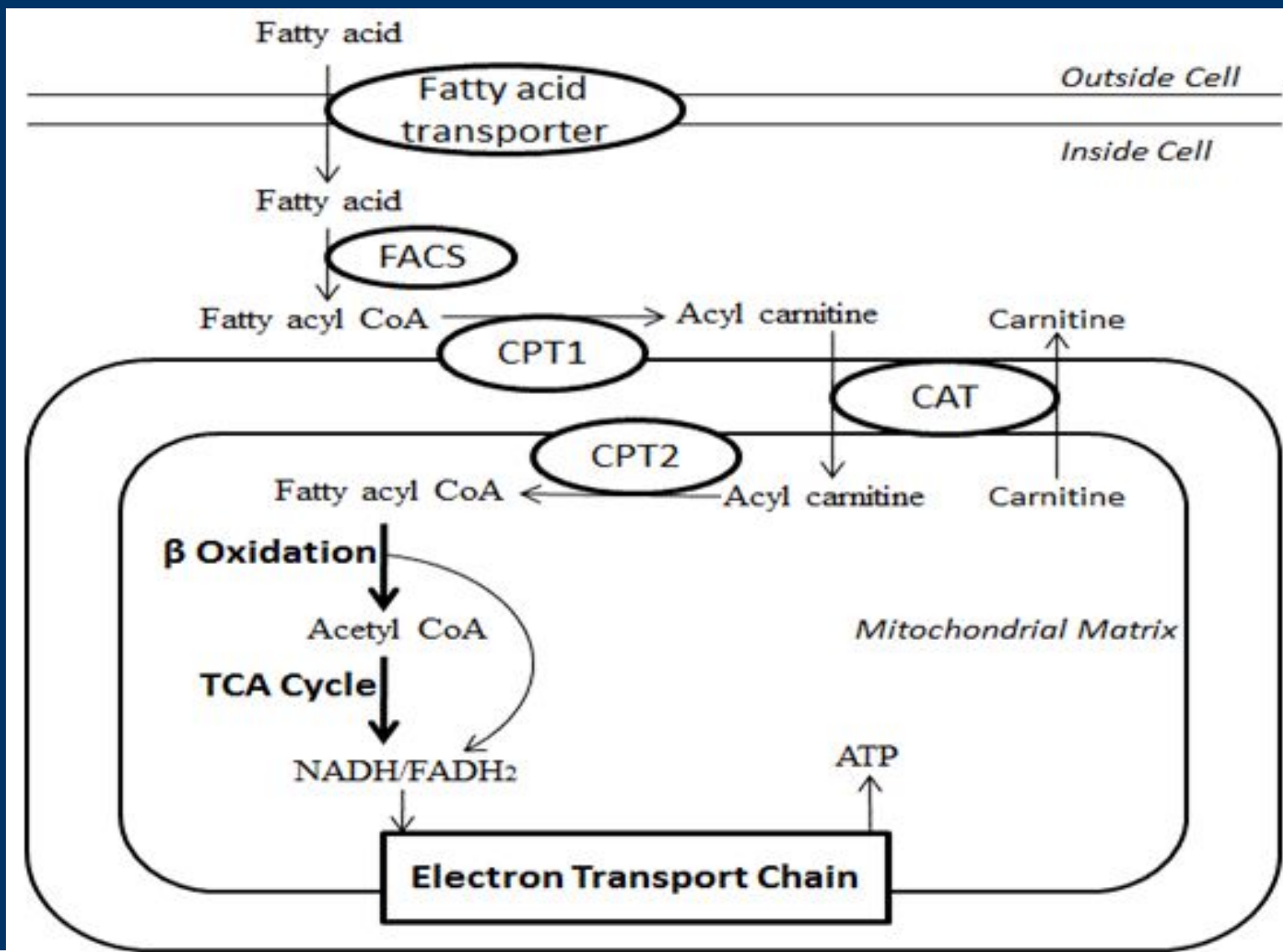
где **5** - число молекул АТФ, образуемое при одном раунде  $\beta$ -окисления;  
**n** - число атомов углерода в ЖК;  
**n/2 - 1** - число актов окисления;  
**n/2** - число молекул ацетил-СоА;  
**12** - число молекул АТФ, образующихся при полном окислении одной молекулы ацетил-СоА в цикле лимонной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



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

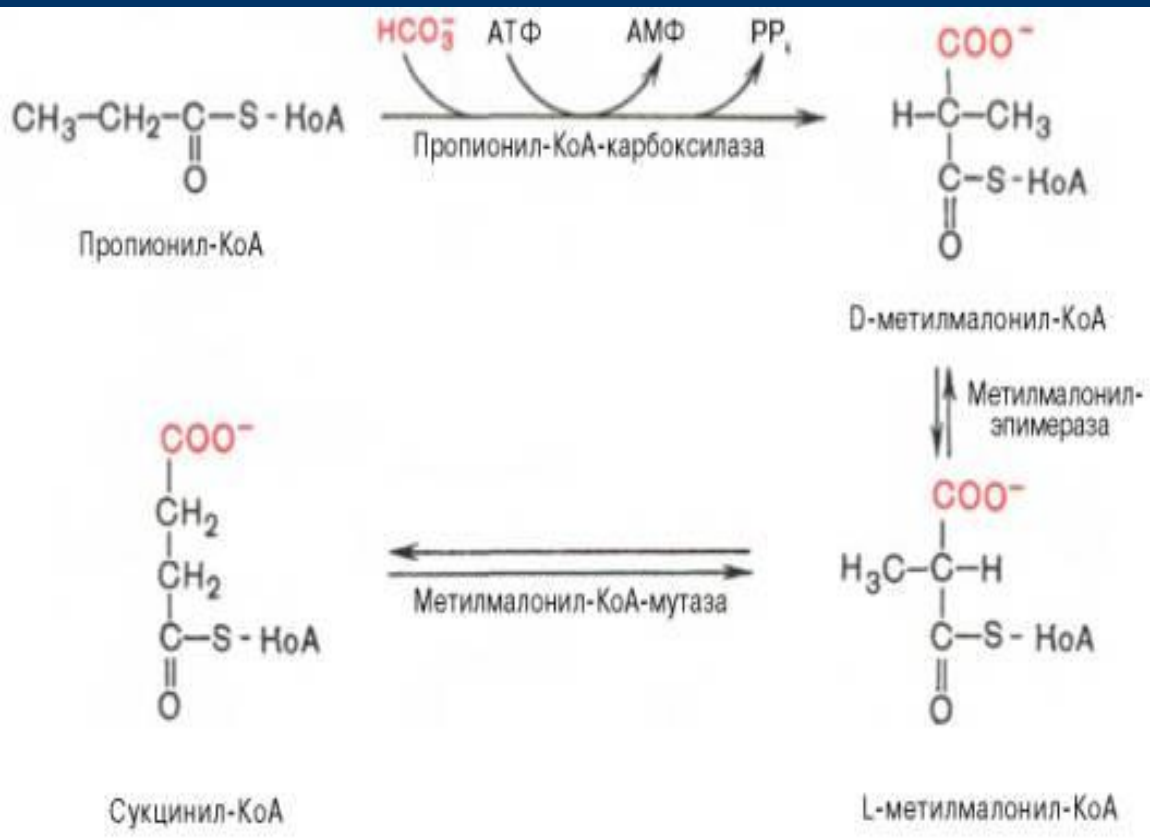
При полном окислении **3** молекул глюкозы (**18 С- атомов**) образуется **108 (114)** молекул АТФ.

# Катаболизм жирных кислот



## Катаболизм жирных кислот

### Окисление жирных кислот с нечетным числом C-атомов

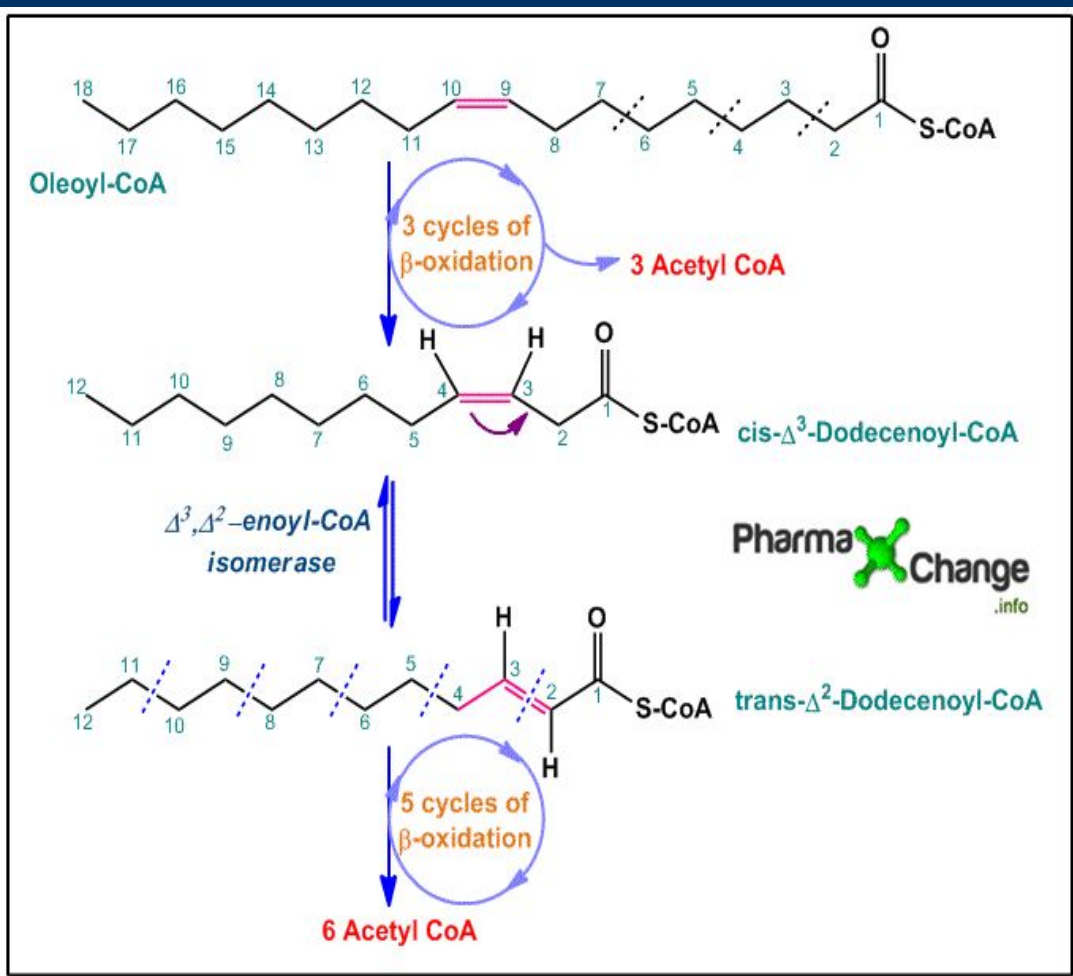


1. Пропионил-СоА карбоксилируется с образованием **D**-метилмалонил-СоА.
2. **D**-метилмалонил-СоА эпимеризуется в **L**-стереоизомер.
3. **L**-метилмалонил-СоА превращается в интермедиат ЦТК – сукцинил-СоА.

Метилмалонил-СоА мутазае необходим кофактор - витамин B<sub>12</sub>

## Катаболизм жирных кислот

### Окисление моноеновых жирных кислот



Олеиновая кислота,  
 $\text{C}_{18:1}, \Delta^9$

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

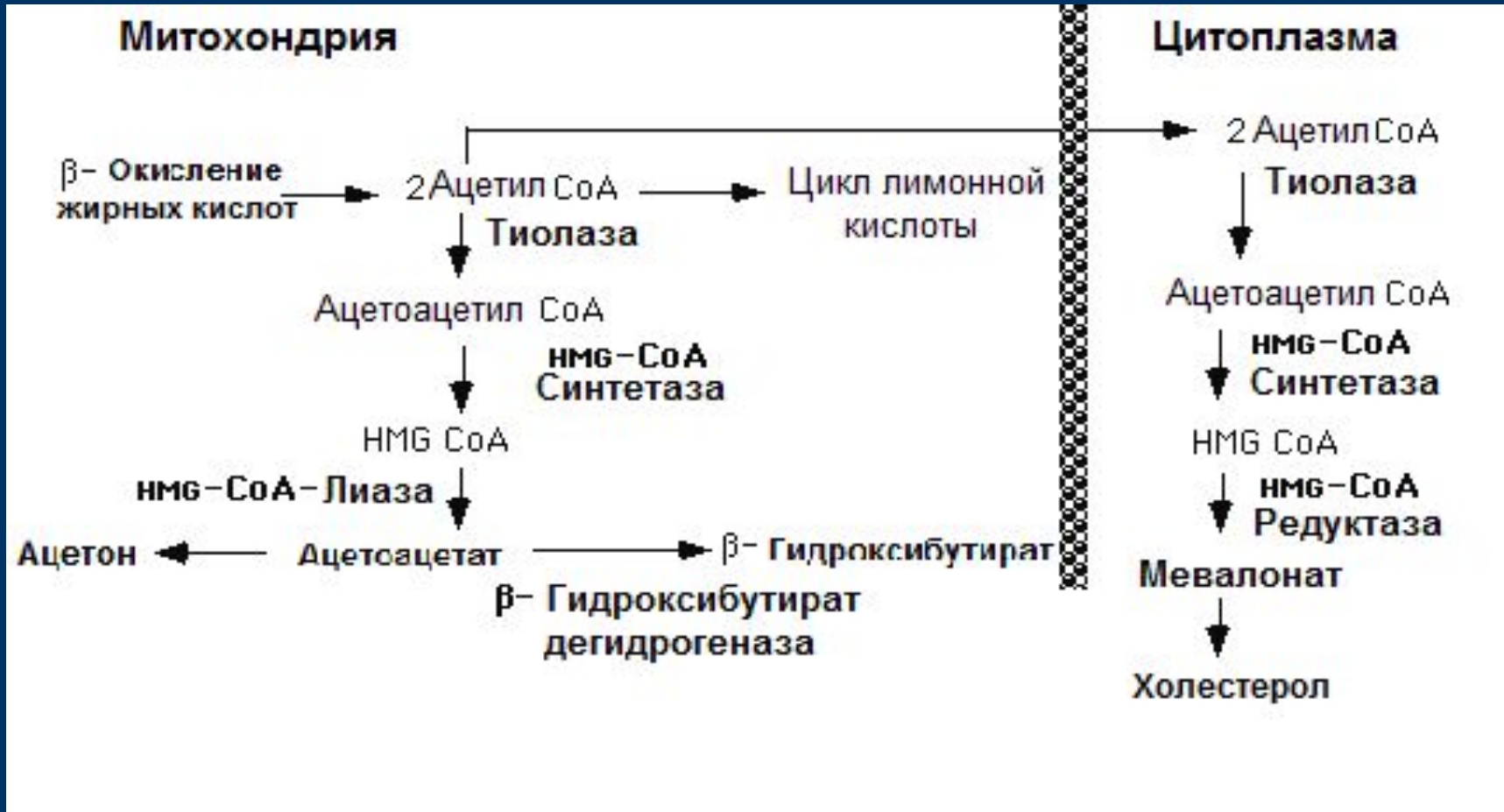
Итог:

**9** ацетил-СоА

**8** раундов (циклов)

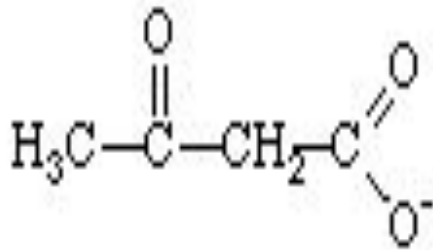
## Метаболизм кетоновых тел

### Образование кетоновых тел в митохондриях печени

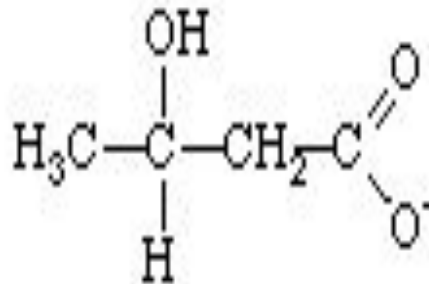


## КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА

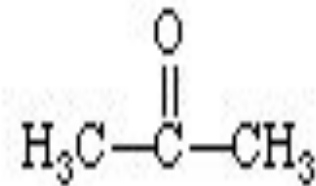
ацетоацетат



D-β-гидроксibuтират

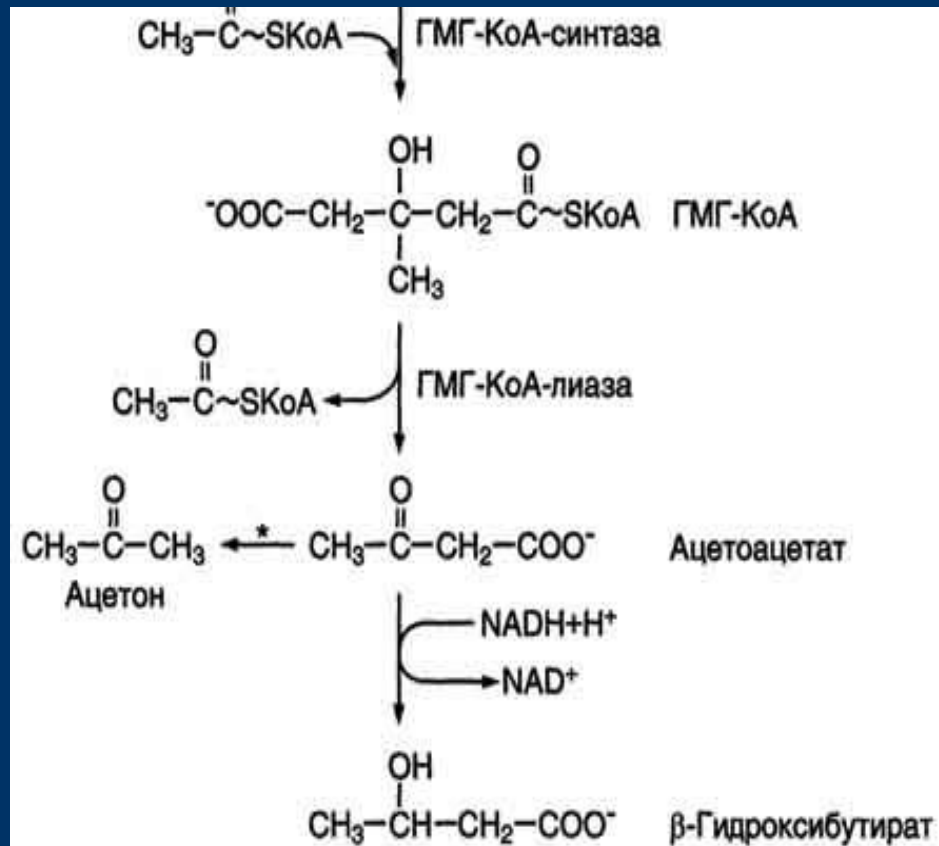
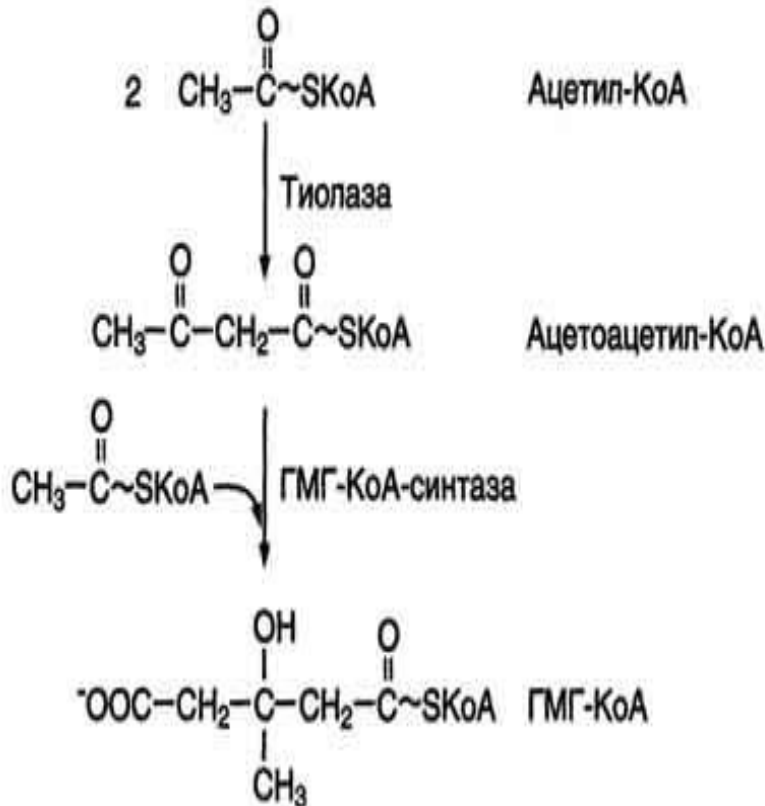


ацетон



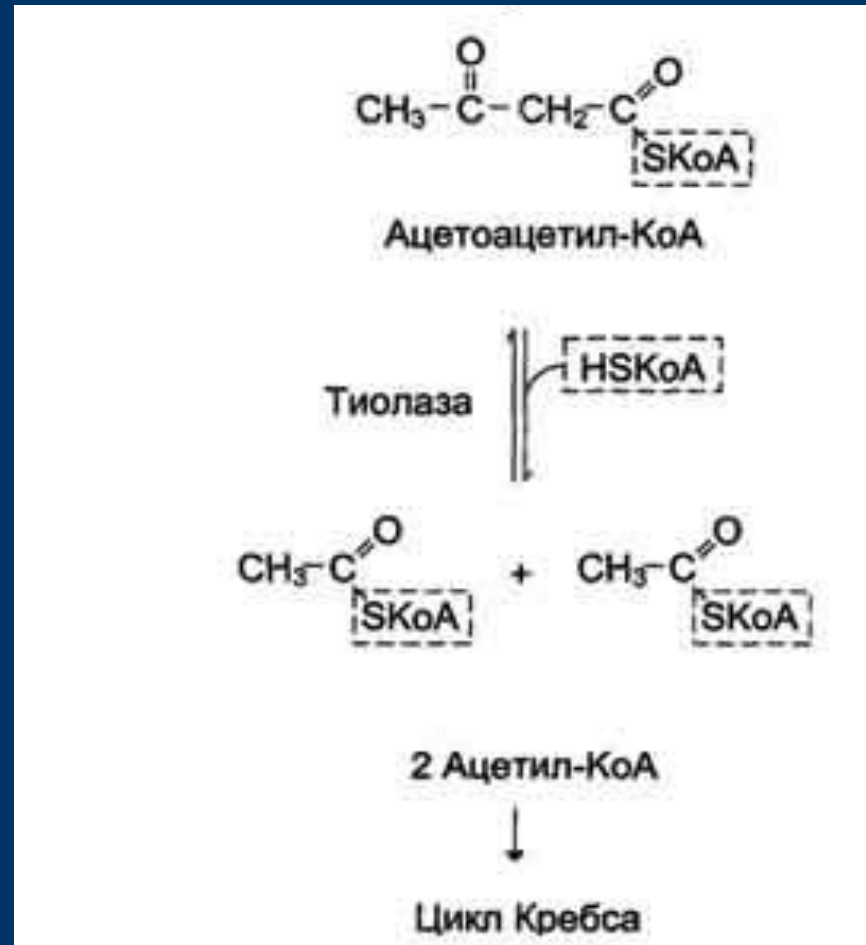
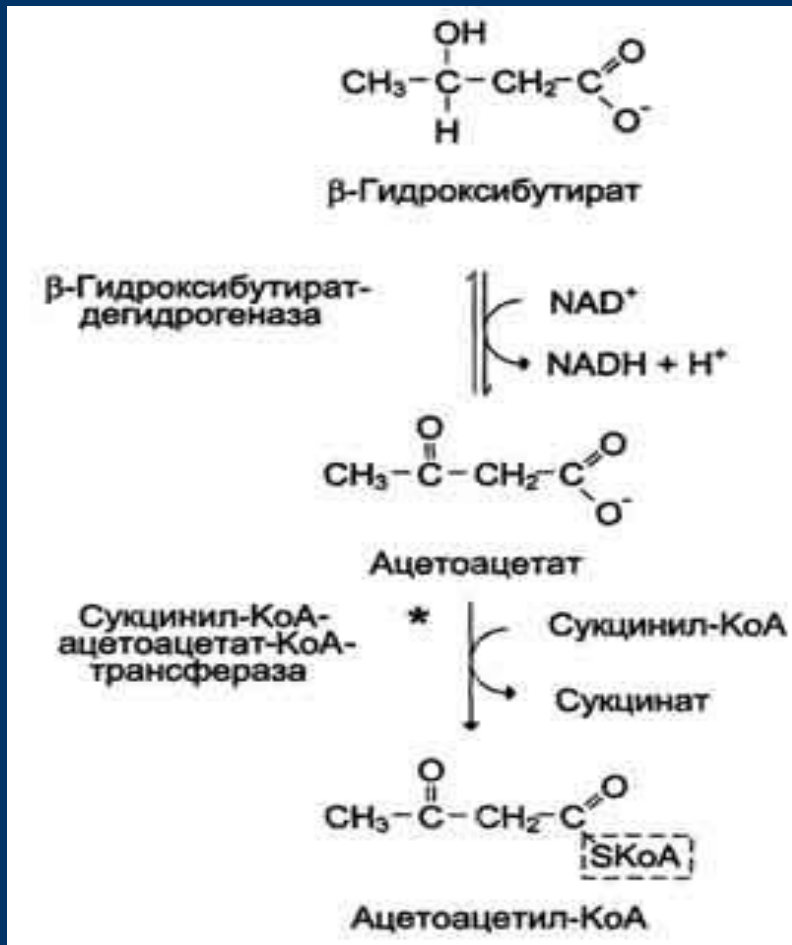
## Метаболизм кетоновых тел

### Синтез кетоновых тел в гепатоцитах



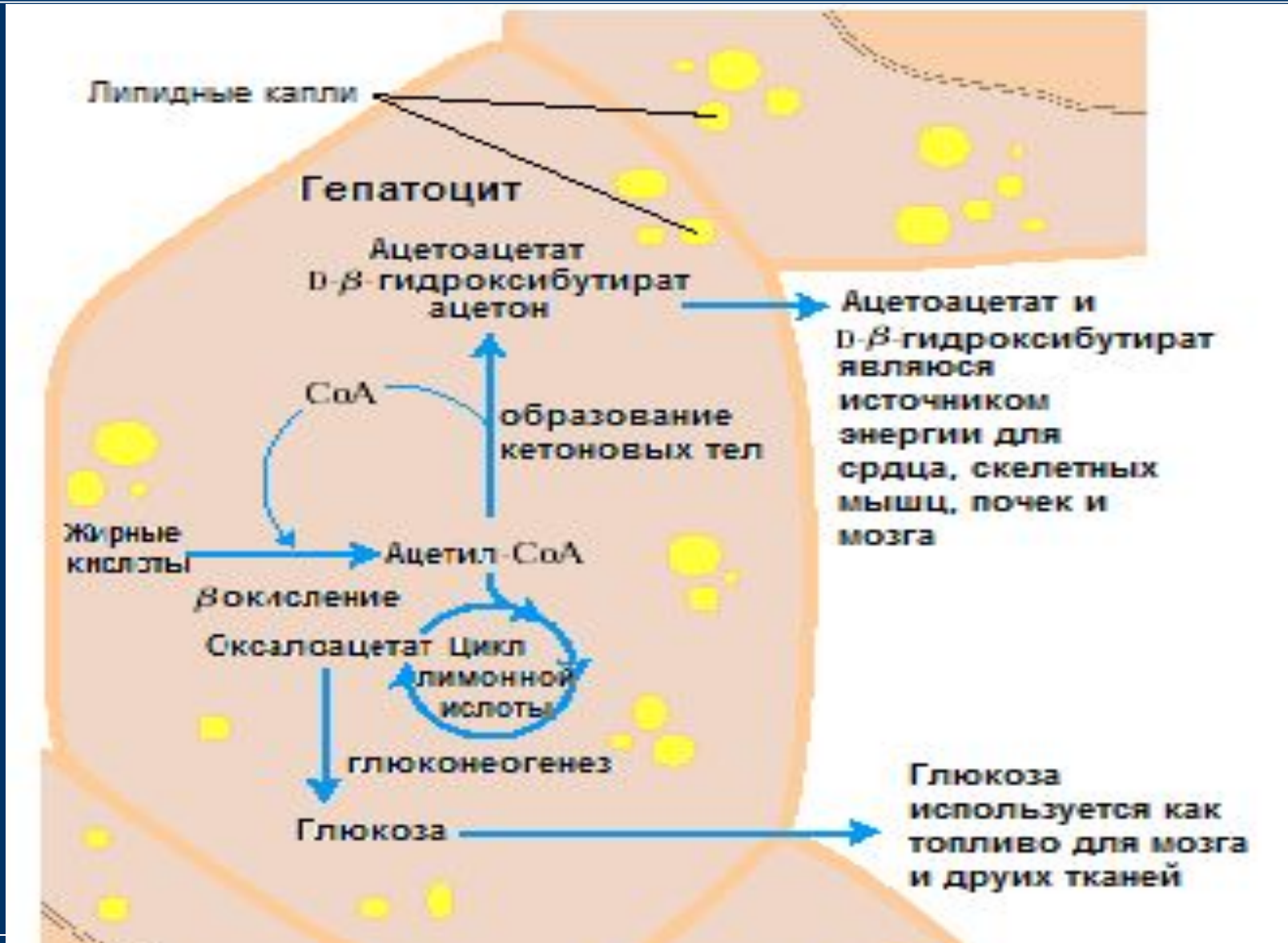
## Метаболизм кетоновых тел

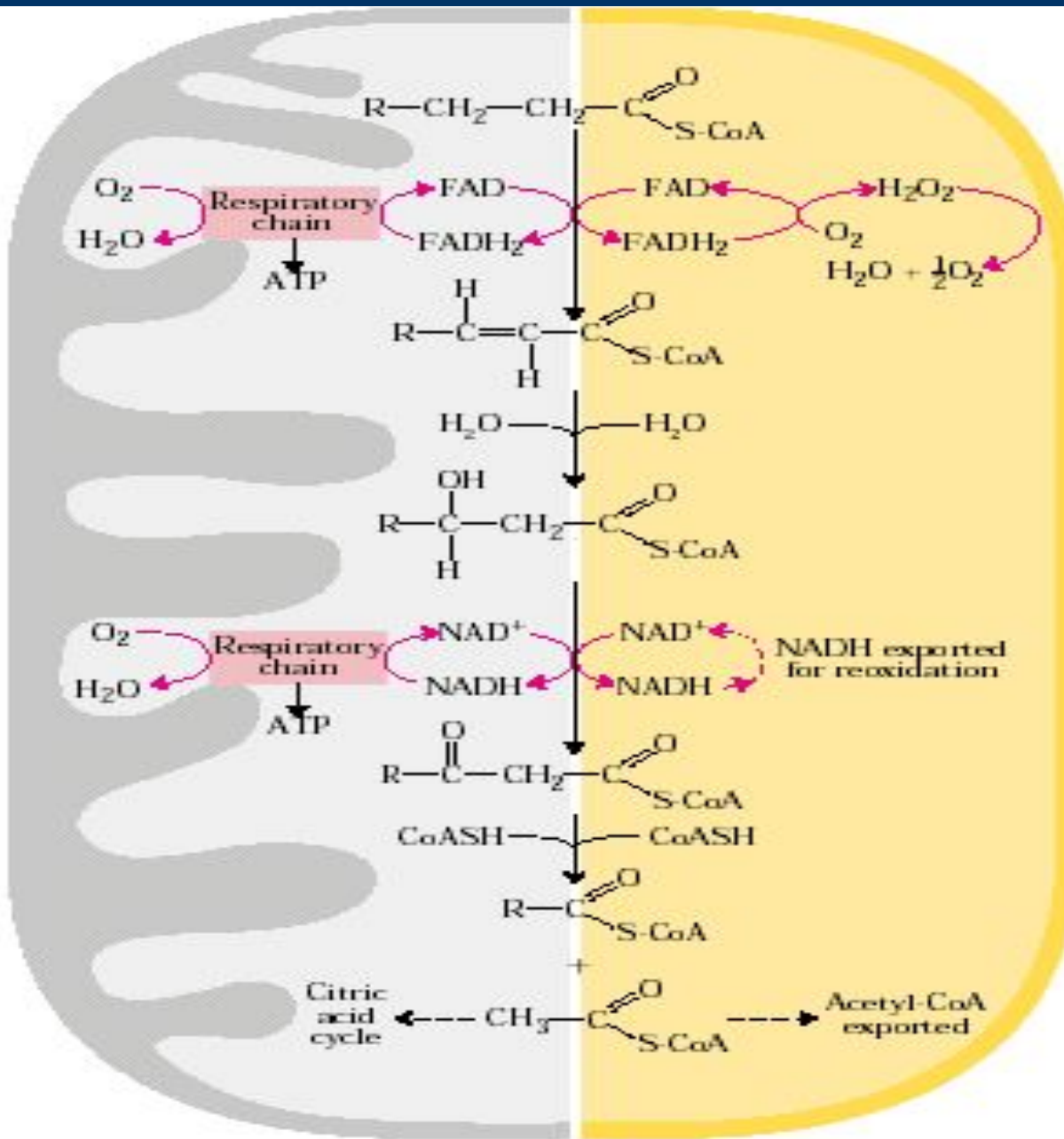
### Кетоновые тела – клеточное топливо





# Метаболизм кетоновых тел





Домашнее задание

Сравнить процесс  $\beta$ -окисления в митохондрии и пероксисоме