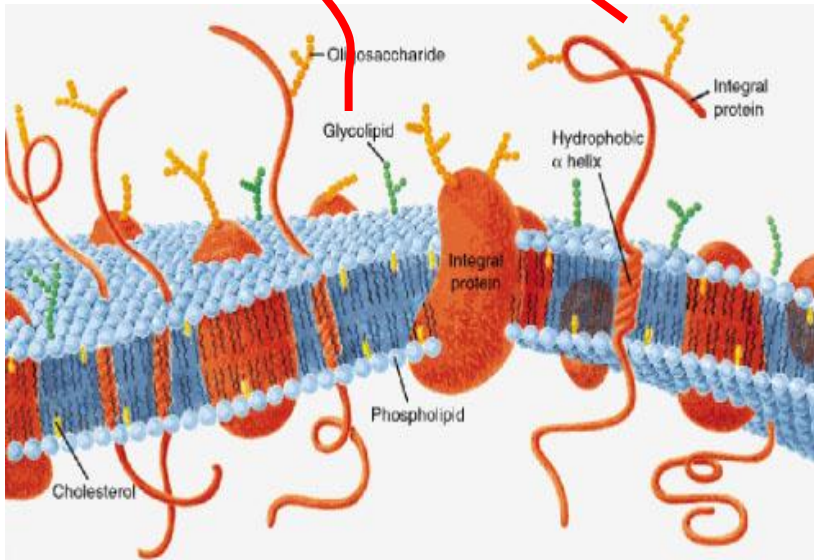


Глава 4. МЕТАБОЛИЗМ ИСТОЧНИКОВ ЭНЕРГИИ

Метаболизм углеводов

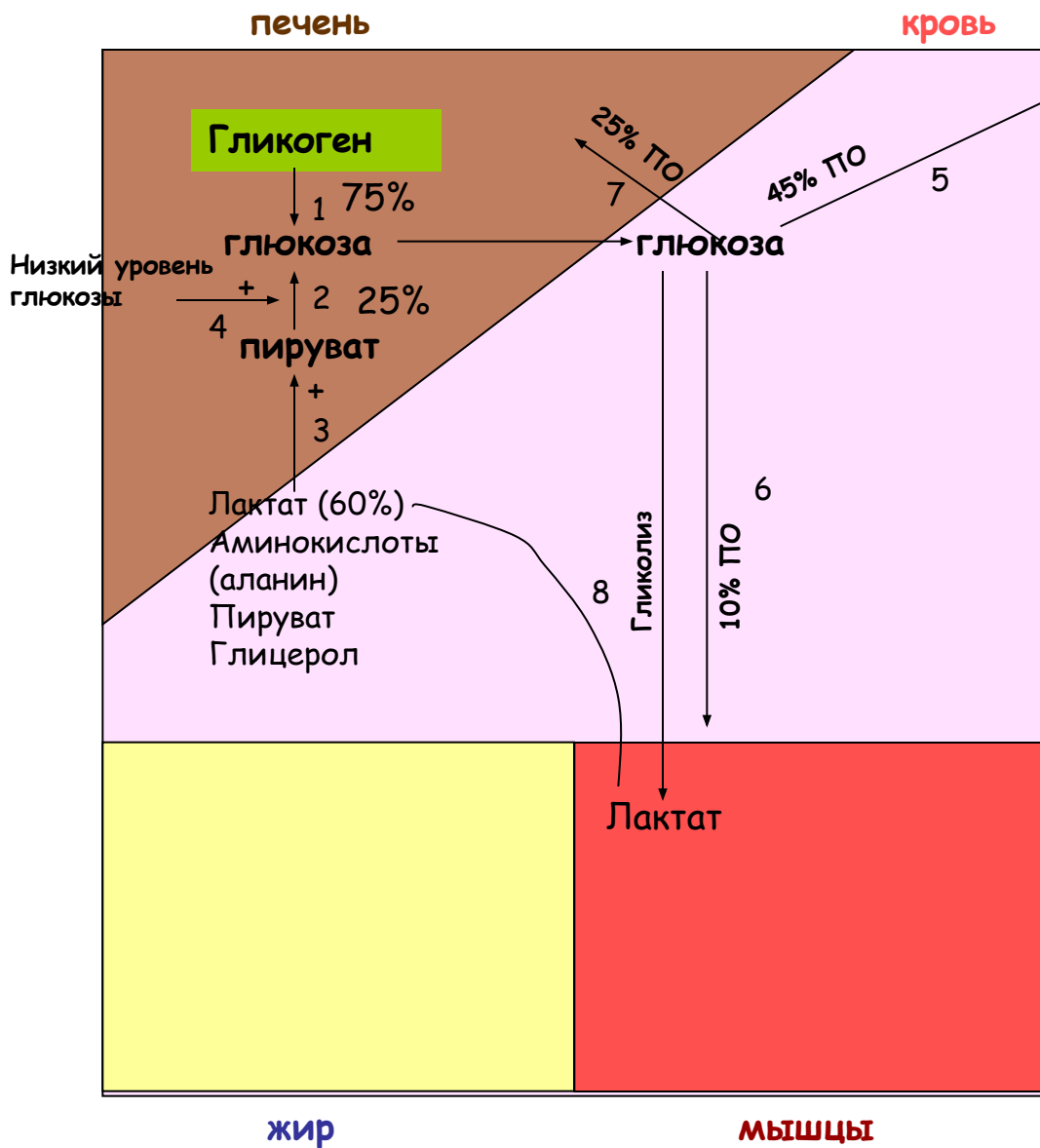
Энергию не дают углеводы
структурные, функциональные:
гликопротеины
гликолипиды



Расход глюкозы
в сутки 225г

Метаболизм глюкозы:
1. на фоне голода (базовый)
2. после приема пищи

Базовый метаболизм глюкозы



Поступление глюкозы

- (1) Гликогенолиз - 75%
 - (2) Глюконеогенез - 25%
- стимулируют:
- (3) Лактат, аланин, пируват, глицерол
 - (4) Низкий уровень глюкозы

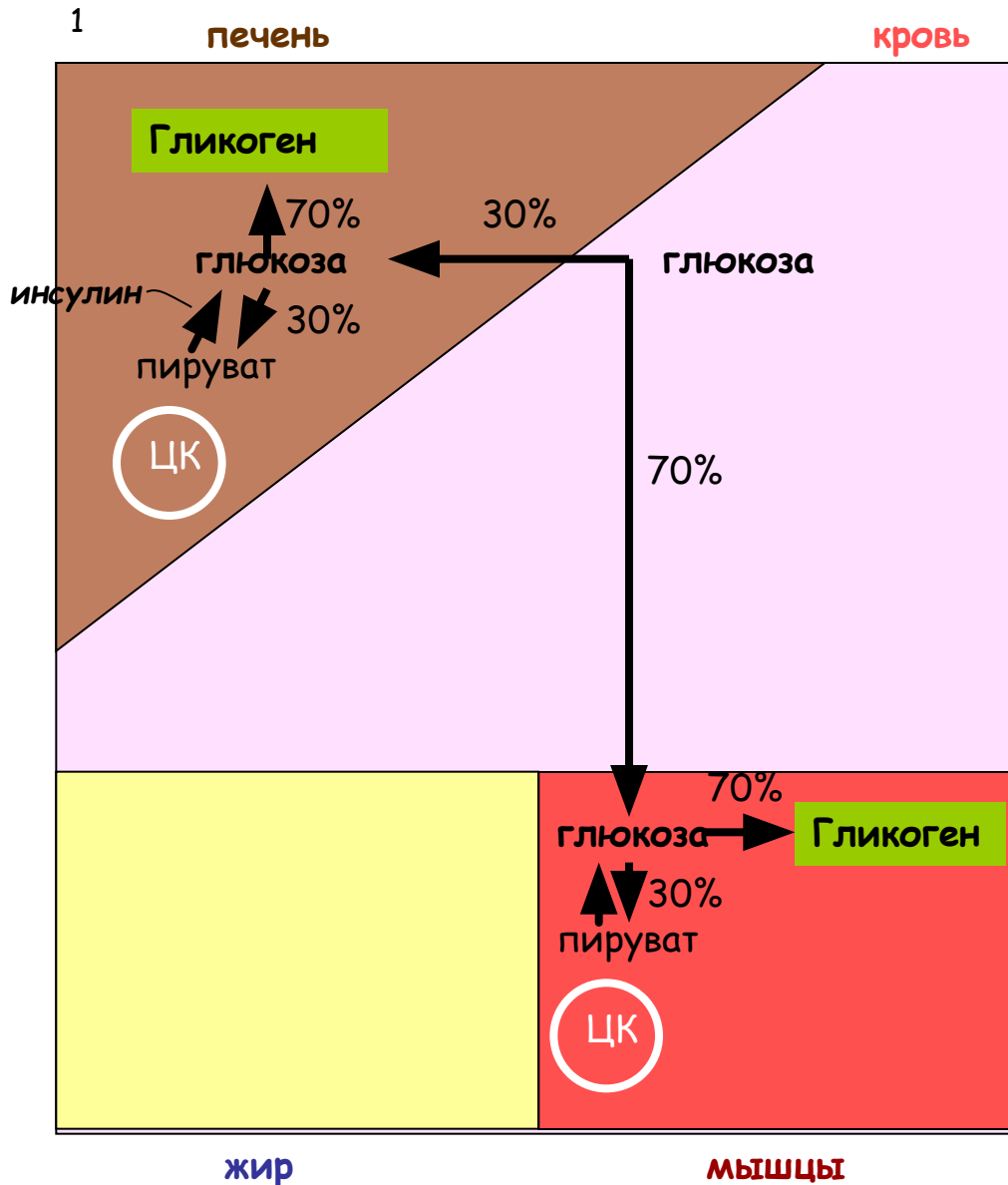
Использование глюкозы

80%

20%

Полное окисление	Гликолиз
ЦНС - 45%	Мышцы
Мышцы - 10%	Эритроциты
Печень и др. органы	
25%	

Метаболизм глюкозы после еды



2

О чем говорит уровень глюкозы в крови

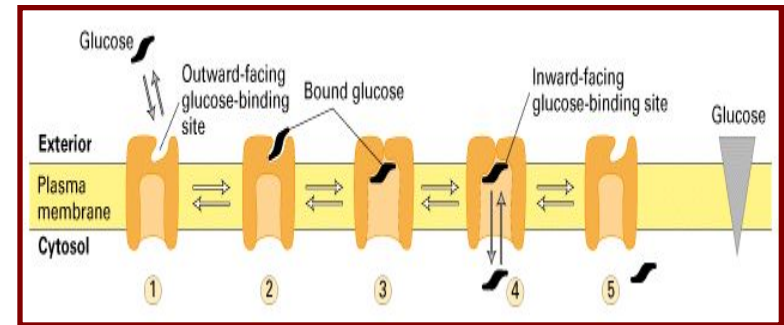
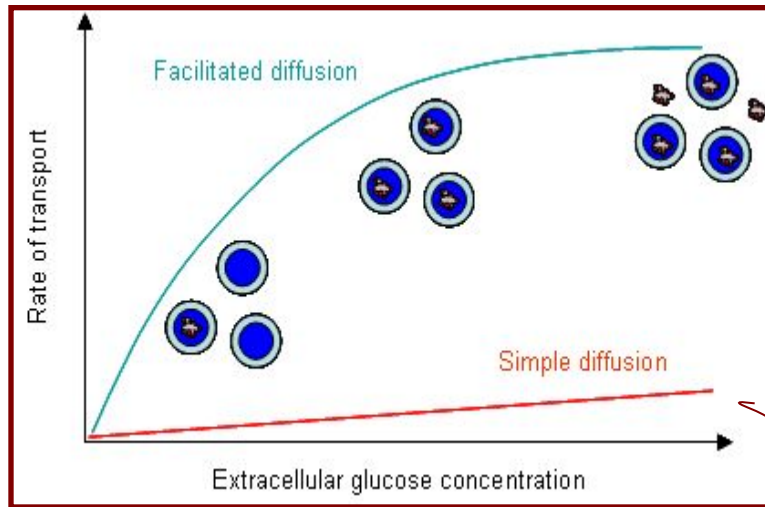
60-110 мг% - нормально
на голодный
желудок

110-140 мг% - диабет

180 мг% - глюкоза
появляется в моче
почки не справляются с
реадсорбцией

30 мг% - мозгу
недостаточно глюкозы,
гипогликемическая кома,
смерть

Поступление глюкозы в клетку



Как глюкоза поступает в клетку:

А) Пассивно

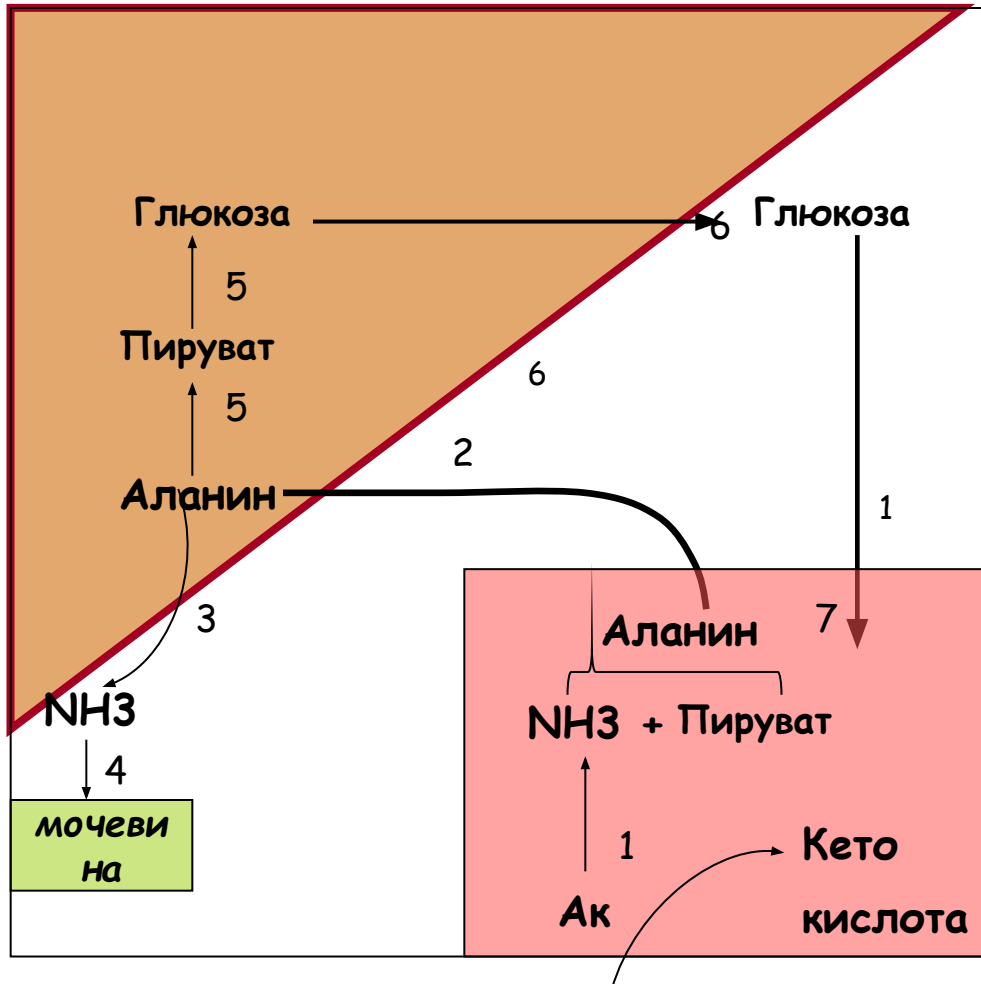
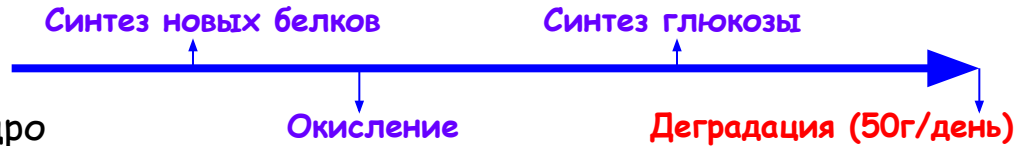
Б) Через лиганд-чувствительные поры - Транспортер глюкозы 1 (Glut1)

- 1.** Тетрамер, встроенный в мембрану, имеет внеклеточный сайт связывания
- 2.** Связывает глюкозу
- 3.** Меняет конфигурацию, переносит, глюкозу, формирует внутриклеточный сайт связывания
- 4.** Выделяет глюкозу в клетку, захватывает глюкозу из клетки
- 5.** Опять готов принять глюкозу вне клетки

Метаболизм белков (6 кг из 10 кг)

Протеолиз белков

1
Фермент Убиквитин
Локализация - цитоплазма, ядро



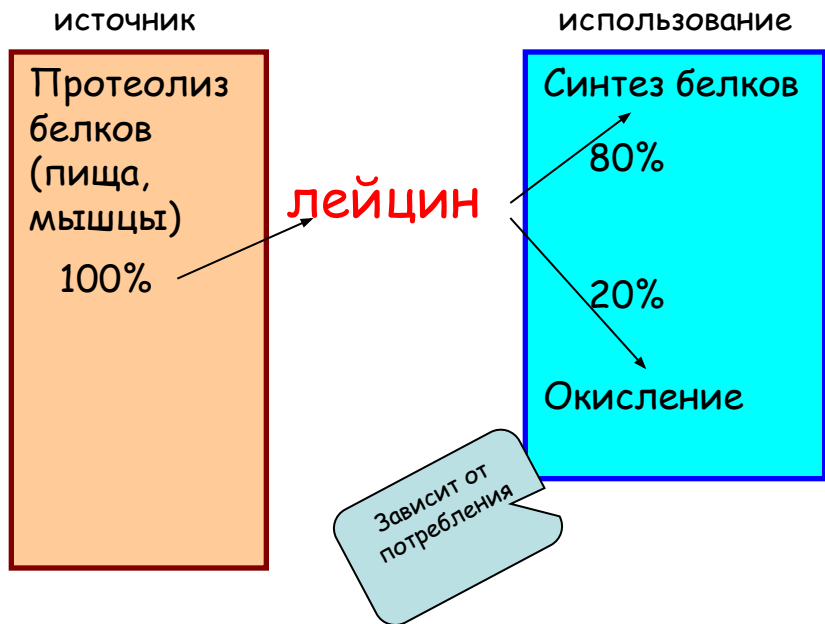
Путь деградации АК:

- ✓ кетогенез,
 - ✓ синтез мочевины,
 - ✓ глюконеогенез
1. Дезаминирование, образование **кетоислоты** и аланина (из пирувата и аммиака)
 2. Транспорт аланина в печень
 3. Дезаминирование аланина
 4. Синтез **мочевины** из аммиака
 5. Синтез пирувата (**глюконеогенез**)
 6. Поступление глюкозы в мышцы
 7. Гликолиз синтез пирувата

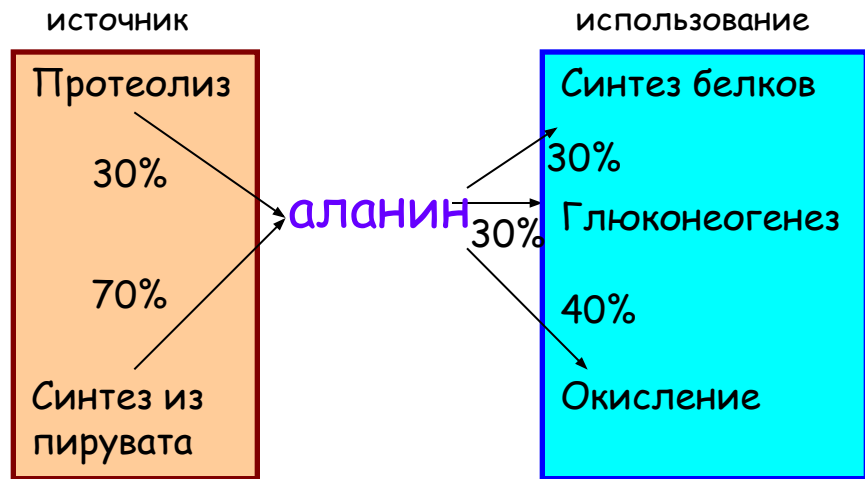
В яиче,
молоке

Amino acid requirements in humans	
Essential	Nonessential
Arginine	Alanine
Histidine	Asparagine
Isoleucine	Aspartate
<u>Leucine</u>	Cysteine
Lysine	Glutamate
Methionine	Glutamine
Phenylalanine	Glycine
Threonine	Proline
Tryptophan	Serine
Valine	Tyrosine

Незаменимая



Заменимая



Азотный баланс - соотношение поступивших атомов азота к выделенным - показатель метаболизма белков

Нейтральный АБ - выделенный азот = поступившему

Состояние покоя

Отрицательный АБ - выделяется азота > чем поступает

Усилена деградация белков

- ✓ Болезнь
- ✓ Резорбция эмбрионов в матке
- ✓ Травма

Снижено поступление белков

- ✓ Голодание
- ✓ Дефицит аминокислот

Положительный АБ - выделяется азота < чем поступает

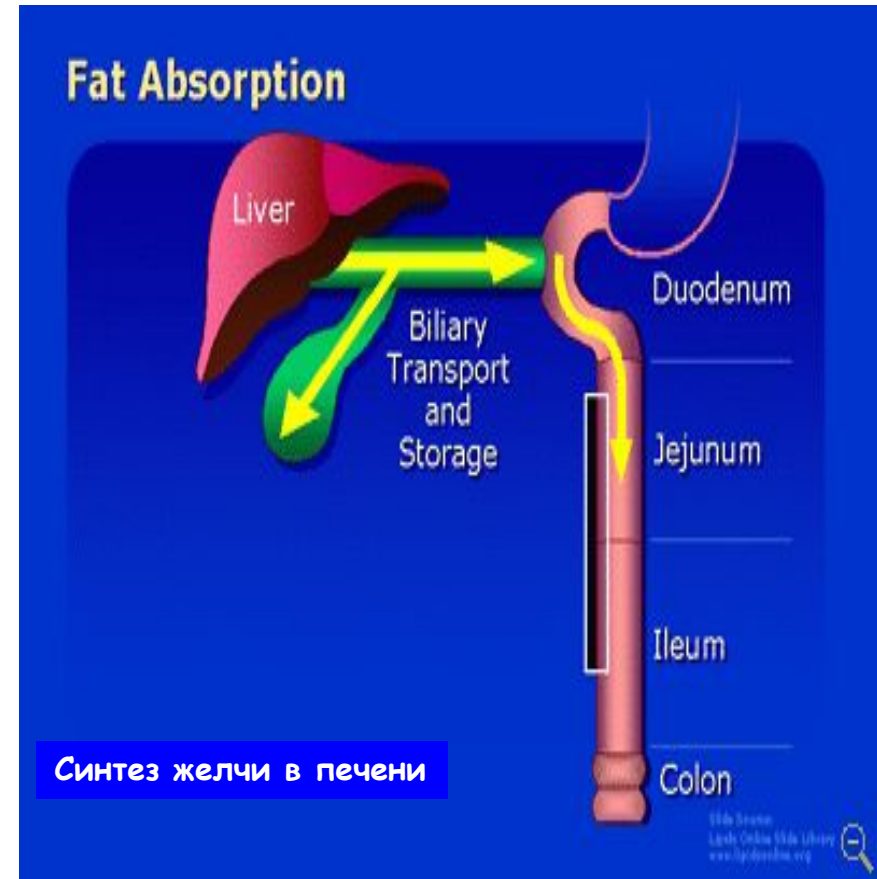
- ✓ Рост детей,
- ✓ Беременность,
- ✓ Тренировка мышц (Body Building),
- ✓ Выздоровление

Метаболизм жиров

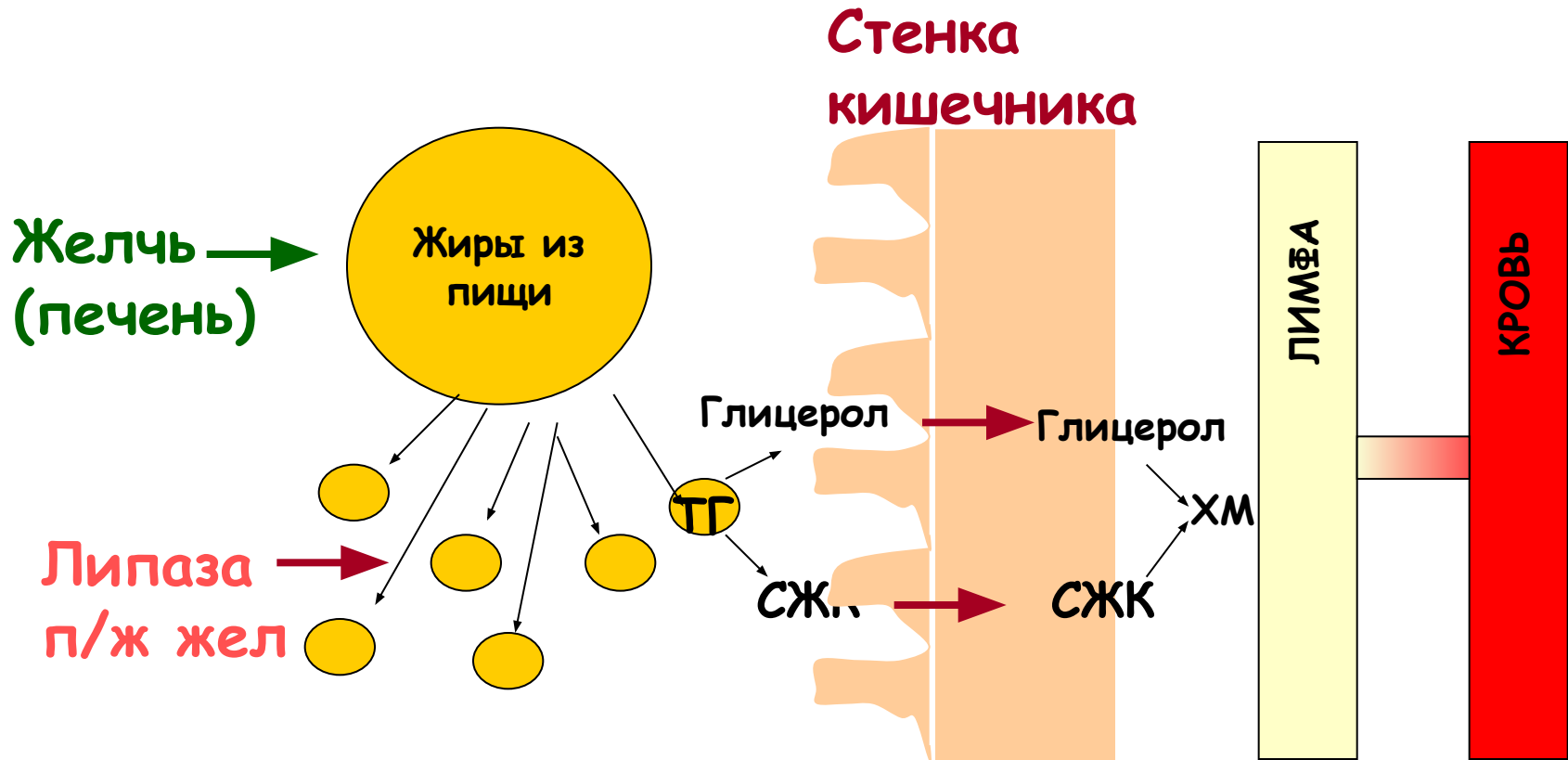
Метаболизм жиров – роль печени

1 В печени:

1. В цикле Кребса идет окисление глюкозы и бета-окисление СЖК и выделяется **АТФ**
2. Из Ацетил-КоА нарабатываются **кетоновые тела**
3. Из Ацетил-КоА нарабатываются СЖК и выделяются в кровь
4. Синтезируются **липопротеины**, которые выводятся в кровь
5. Из Ацетил-КоА нарабатывается **холестерол** (желчные кислоты, стероиды)



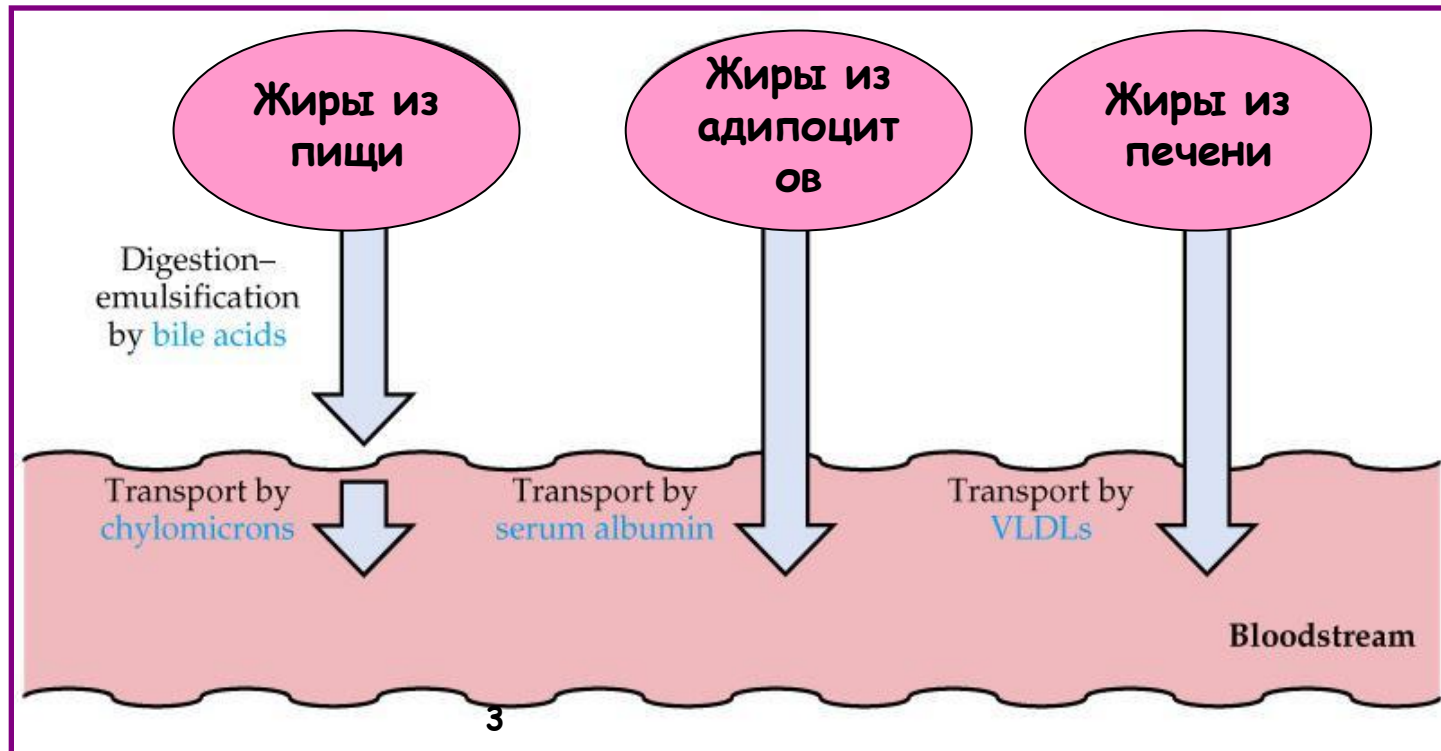
Метаболизм жиров - транспорт жиров из пищи



Жиры из пищи:

Расщепляются желчью делается эмульсия,
Расщепляются липазой до СЖК и глицерола
Проникают через ворсинки слизистой кишечника
Формируют хиломикроны (липопротеины)
Хиломикроны через лимфу поступают в кровь

Метаболизм жиров - ЛИПОПРОТЕИНЫ основной транспорт



Жиры из жировых клеток:
Переносятся альбуминами крови

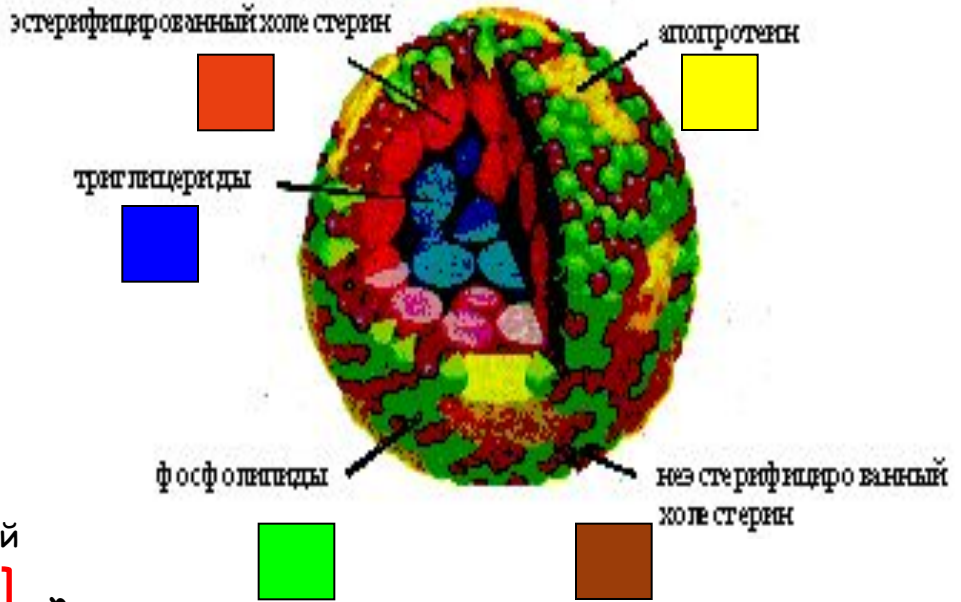
Жиры, синтезированные в печени:
Переносятся липопротеинами очень низкой плотности

Липопротеины - основная характеристика

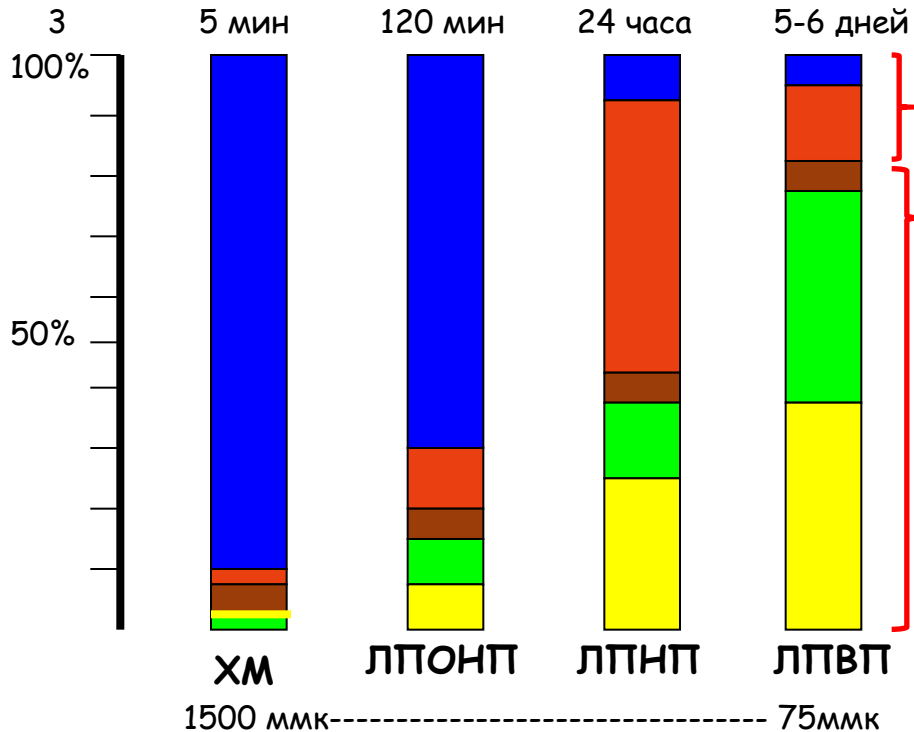
1

Ядро (легкое, гидрофобное)	Оболочка (тяжелая, гидрофильная)
Триглицериды	Фосфолипиды
Эфиры холестерина	Белки (Апопротеины)
	Неэстерифицированный холестерол

2



3



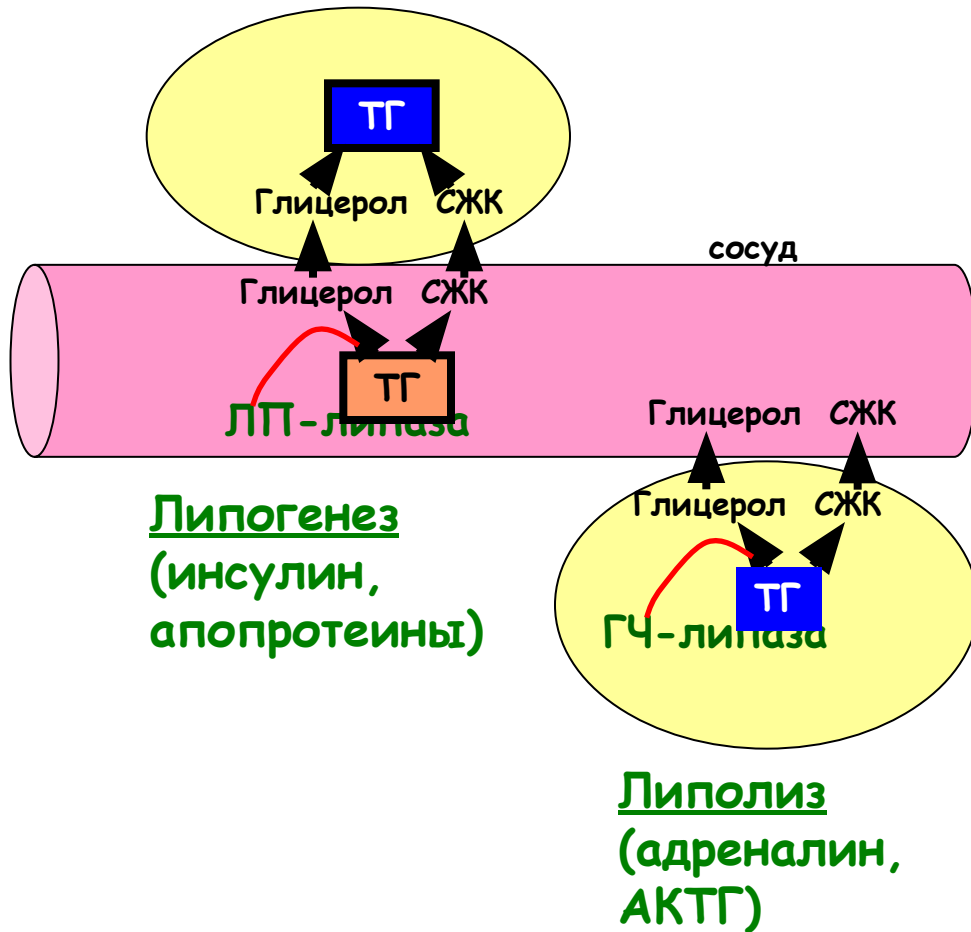
ХМ - хиломикроны

ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности

ЛПНП - липопротеины низкой плотности

ЛПВП - липопротеины высокой плотности

Лipoproteины - функция липаз

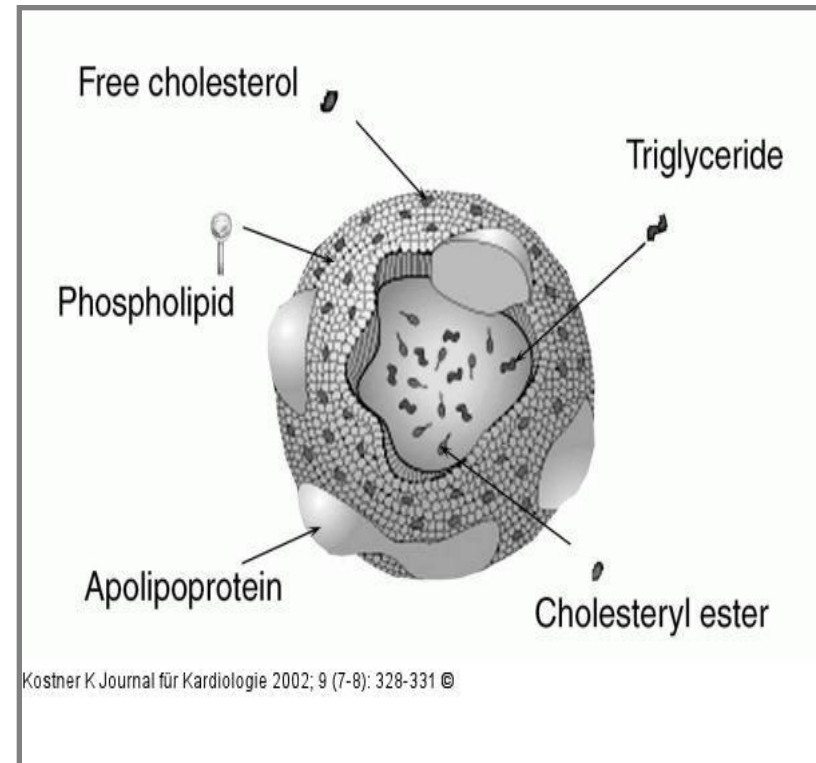


Лipoproteины - функция апопротеинов

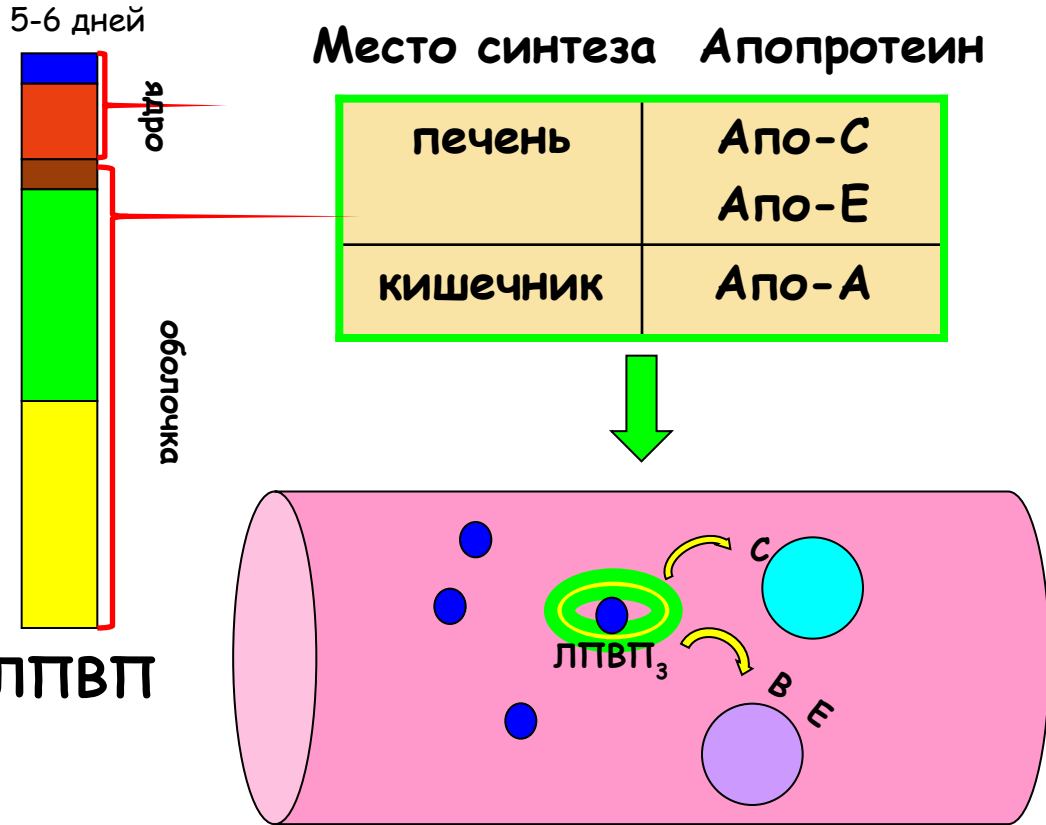
Поверхностные белки
липопротеинов - А, В, С, Е

Функции:

1. Стимулируют ЛП-липазу
2. Пароль для распознавания ЛП в клетках жира и печени



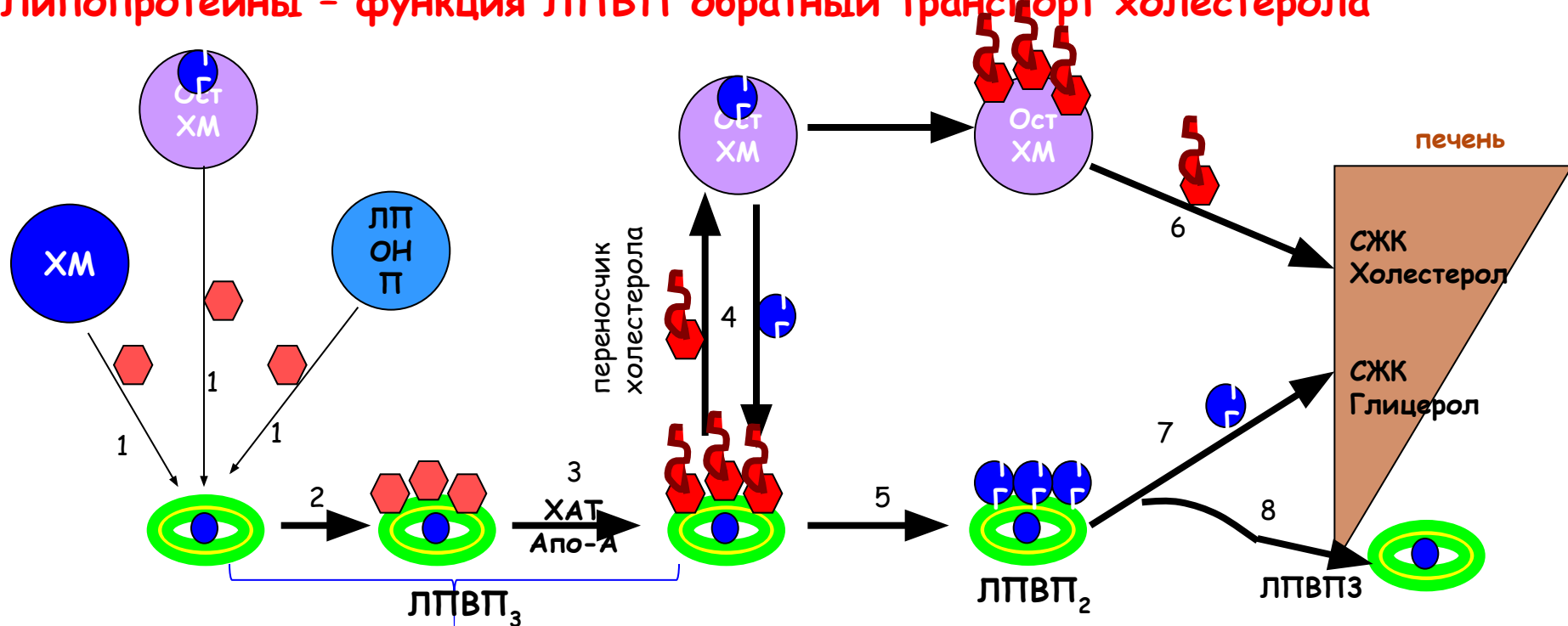
Липопротеины - функция липопротеинов высокой плотности



Функции ЛПВП:

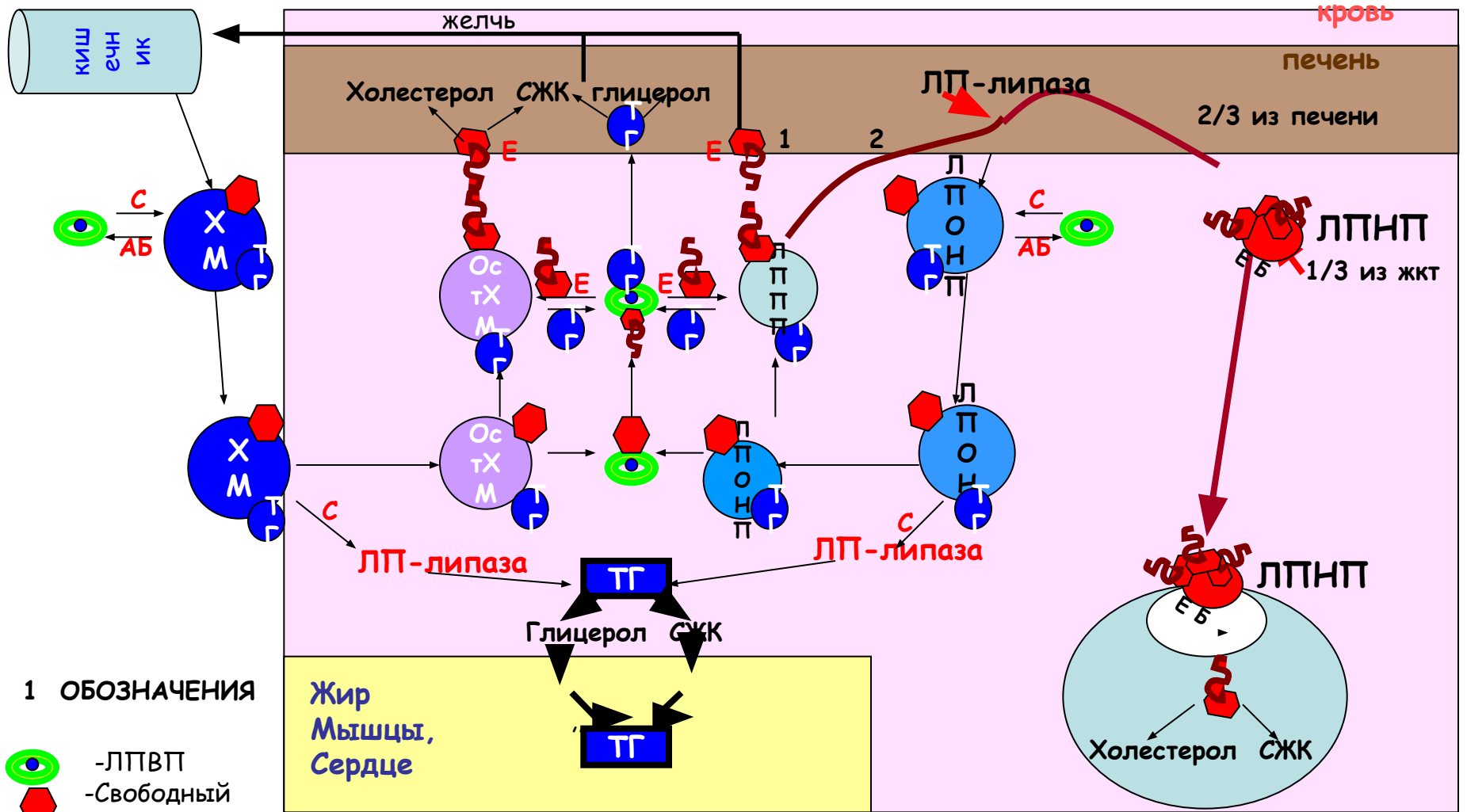
1. узнавание липопротеинов в клетках печени (Апо-В, Апо-Е)
2. активация ЛП-липазы в мышцах, жире (Апо-С)
3. поток избытка холестерина в печень и в периферические ткани
4. поток избытка ТГ в печень

Лipoproteины - функция ЛПВП обратный транспорт холестерина



1. ЛПВП₃ сталкиваются с клетками крови, хиломикронами, ЛПОНП, ОстХМ
2. ЛПВП₃ принимают **свободный** холестерол из их оболочек.
3. В ЛПВП₃ холестерол и апо-А активируют фермент **Ацил-КоА-холестеролацилтрансферазу** (ХАТ), который образует эфиры холестерола
4. ЛПВП₃ повторно сталкиваются с ОстХМ, обменивают ЭХ при помощи специального белка на ТГ, которые еще остались в ядрах ОстХМ.
5. ЛПВП₃ превращается в ЛПВП₂
6. В составе ОстХМ ЭХ попадают в печень, т.е. идет **обратный транспорт холестерола**.
7. В составе ЛПВП₂ ТГ попадают в печень, печеночная ЛПЛ гидролизует ТГ до СЖК и глицерола,
8. ЛПВП₂ превращается опять в ЛПВП₃

Лipoppoтeины - мeтaбoлизм ЛП нeзкoй плoтнoсти



1 ОБОЗНАЧЕНИЯ

- ЛПВП
- Свободный холестерол
- Эфиры Холестерола
- Триглицериды

ХМ - хиломикроны

ОсТХМ - остатки хиломикрон

ЛППП - липопротеины промежуточной плотности

ЛПНП - липопротеины низкой плотности

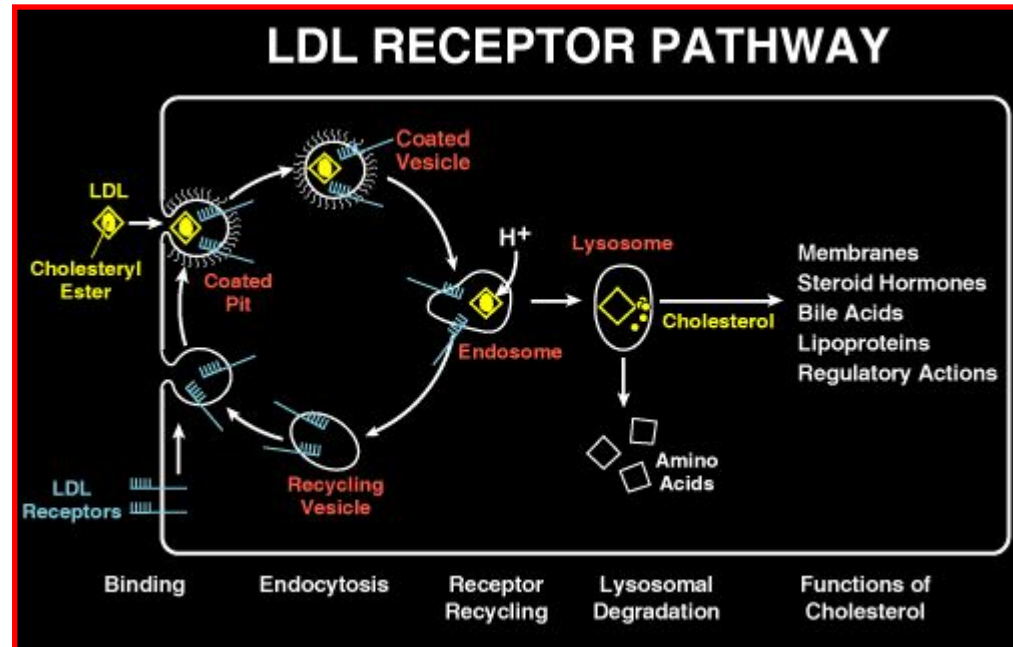
ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности

Лipoproteины низкой плотности – основные поставщики ЭХ в ткани

ЛПНП-РЕЦЕПТОРНЫЙ ПУТЬ

- Связывание ЛПНП с рецепторами**,
 - распознают апопротеины В-100 и Е
 - комплексы ЛПНП-рецептор скапливаются в окаймленных белком клатрином ямках на мембране клеток
- Эндоцитоз**,
 - образование эндосомы,
 - гидролиз ЛПНП-рецепторных комплексов
- Возвращение пузырьков с рецепторами в мембрану**
- Деградация ЛПНП в лизосоме**
- Повышение уровня холестерина и СЖК в клетке**

Источники ЛПНП – пища, синтез в печени



Функции холестерина в клетках

1

Органы-мишени: печень,
сердце, железы, мышцы

Клеточные функции
холестерола:

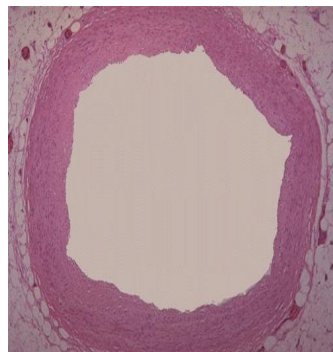
- ✓ Встраивание в мембраны клетки
- ✓ Синтез стероидных гормонов
- ✓ Синтез желчи
- ✓ Сборка липопротеинов

Саморегуляция: При избытке
ЛПНП холестерол снижает:

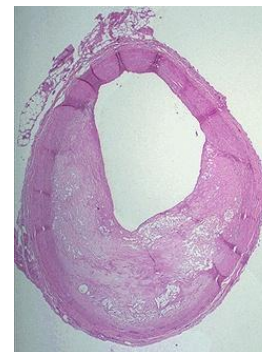
- число рецепторов к ЛПНП
- активность ферментов синтеза
холестерола

Поломки в захвате ЛПНП в
тканях:

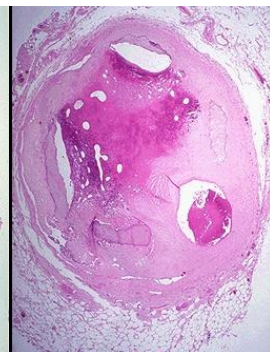
В крови макрофаги захватывают
ЛПНП → пенообразные клетки
атеросклеротические бляшки (А)
тромбоз (Б)



норма

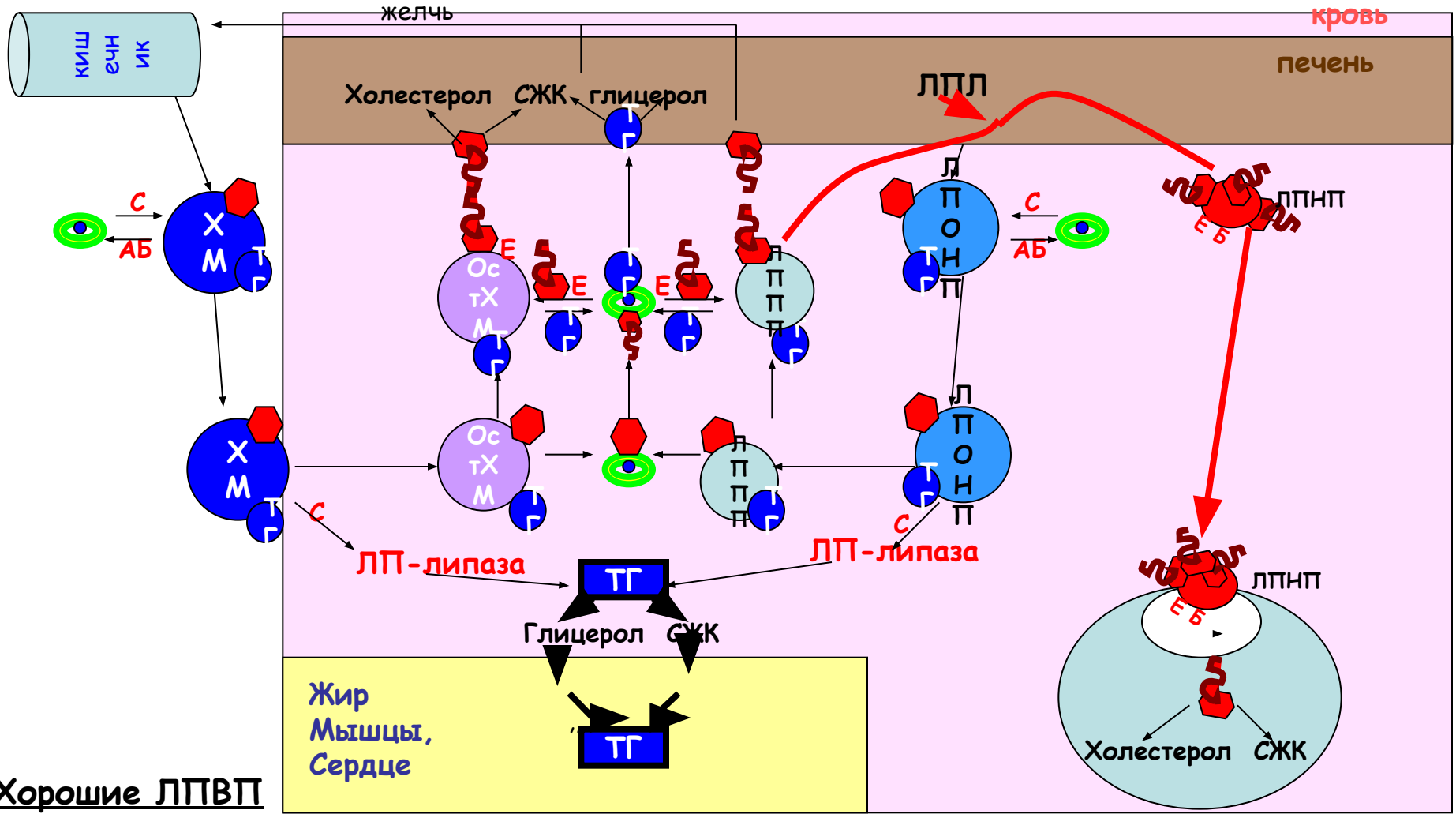


(А)



(Б)

Лipoppoтeины - xopoшиe (ЛПВП) и плoxиe (ЛПНП)



Хорошие ЛПВП

УСИЛИВАЮТ: (1) захват холестерина из ЛПОНП, (2) превращение его в эфиры, (3) доставку эфиров в печень, (4) доставку триглицеридов в печень, (5) захвату ЛПНП в тканях-мишенях (посредством апопротеинов)

СНИЖАЮТ в крови: (1) свободный холестерола и (2) уровни ЛПНП, которые богаты опасным холестеролом

Лipoppoтeины - xopoшиe (ЛПBП) и плoxиe (ЛПHП)

1

ОБЩИЙ ХОЛЕСТЕРОЛ (Идеальные значения).

- ❖ Общий холестерол < 200 мг/дл
- ❖ α-холестерол (ЛПНП) < 130 мг/дл
- ❖ β-холестерол (ЛПВП) > 35 мг/дл
- ❖ Соотношение α-холестерола к β-холестеролу < 3

ПЛОХИЕ ФАКТОРЫ

(повышают ЛПНП / ЛПВП)

- 1) мужской пол (андрогены),
- 2) курение,
- 3) ожирение,
- 4) сидячий образ жизни,
- 5) насыщенные жирные кислоты в пище,
- 6) некоторые лекарства
- 7) наследственность

ХОРОШИЕ ФАКТОРЫ

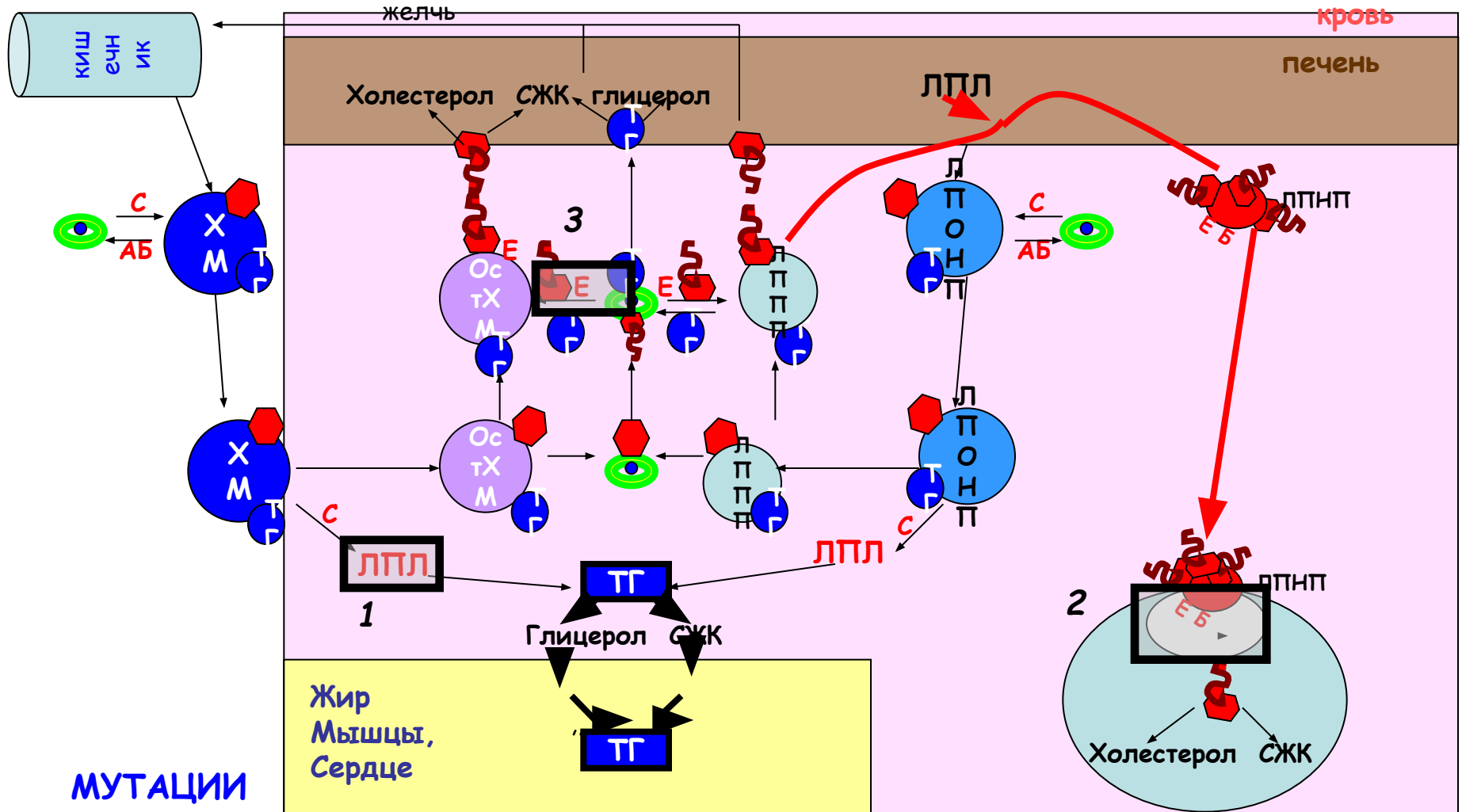
(снижают ЛПНП / ЛПВП)

- 1) женский пол (эстрогены),
- 2) немного алкоголя,
- 3) нормальный вес,
- 4) активный образ жизни,
- 5) **ненасыщенные** жирные кислоты в пище,
- 6) наследственность

Влияние структуры СЖК на синтез липопротеинов в печени

СЖК	Источник	Общий Холестерол	ЛП НП	ЛП ВП	Примечания
Насыщенные	Жирное мясо, молоко, масло, сыр	↑	↑		Стимулируют развитие онкологии
Мононенасыщенные (олеиновая)	Масло оливковое Жир домашней птицы Рыбий жир	↓		↑	
Полиненасыщенные	Подсолнечное, кукурузное масло	↓			
Линолиевая Линолиновая	Жир косточек, семян, орехов, подсолнечное, кукурузное масло				Стимулируют иммунитет, нервную систему, рост тела

Лipopоpтеины - наследственные нарушения



- 1. Недостаточность ЛП-липазы:** избыток ТГ и ХМ в крови, увеличение времени полужизни ХМ, перенапряжение и воспаление п/ж железы, липазы которой расщепляют жиры.
- 2. Дефицит рецептора к ЛПНП в клетках (наследственная холистеринемия):** накопление холестерина в коже, в сухожилиях в крови, в сосудах сердца, болезни коронарных сосудов (до полового созревания).
- 3. Нарушен синтез апо-Е:** нет адресной доставки ост. ХМ и ЛП ПП в печень, в крови повышен уровень ТГ и холестерина, повышен риск атеросклероза

Выводы по главе 4:

1. **Метаболизм углеводов.** Вне приема пищи главным источником глюкозы является печень и большая часть глюкозы (80%) полностью окисляется в органах. После еды большая часть поступившей глюкозы (70%) запасается в печени и мышцах в виде гликогена.
2. **В ходе метаболизма белков,** происходит деградация аминокислот, которая включает: кетогенез, дезаминирование, глюконеогенез. У заменимых и незаменимых аминокислот метаболизм различен. Большая часть незаменимых АК (80%) идет на синтез новых белков. Заменимые АК в равных долях: а) полностью окисляются в цикле Кребса, б) превращаются в глюкозу, в) используются в синтезе новых белков.
3. **В метаболизме жиров** ведущая роль отводится липопротеинам. Липопротеины высокой плотности способствуют снижению в крови уровня ТГ, эфиров холестерина и свободного холестерина. Избыток липопротеинов низкой плотности (богатых холестерином) повышает риск развития атеросклероза.

Глава 5. АДАПТАЦИИ К РАЗЛИЧНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СОСТОЯНИЯМ

Голодание

ГОЛОДАНИЕ

Естественное

Вынужденное

Спячка у Грызунов

Частичное

Полное

Бедность

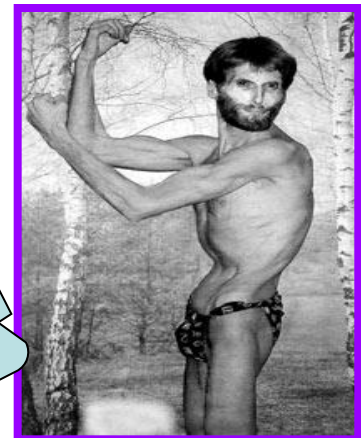
Диета

Лечебное

Короткое (3 дня)

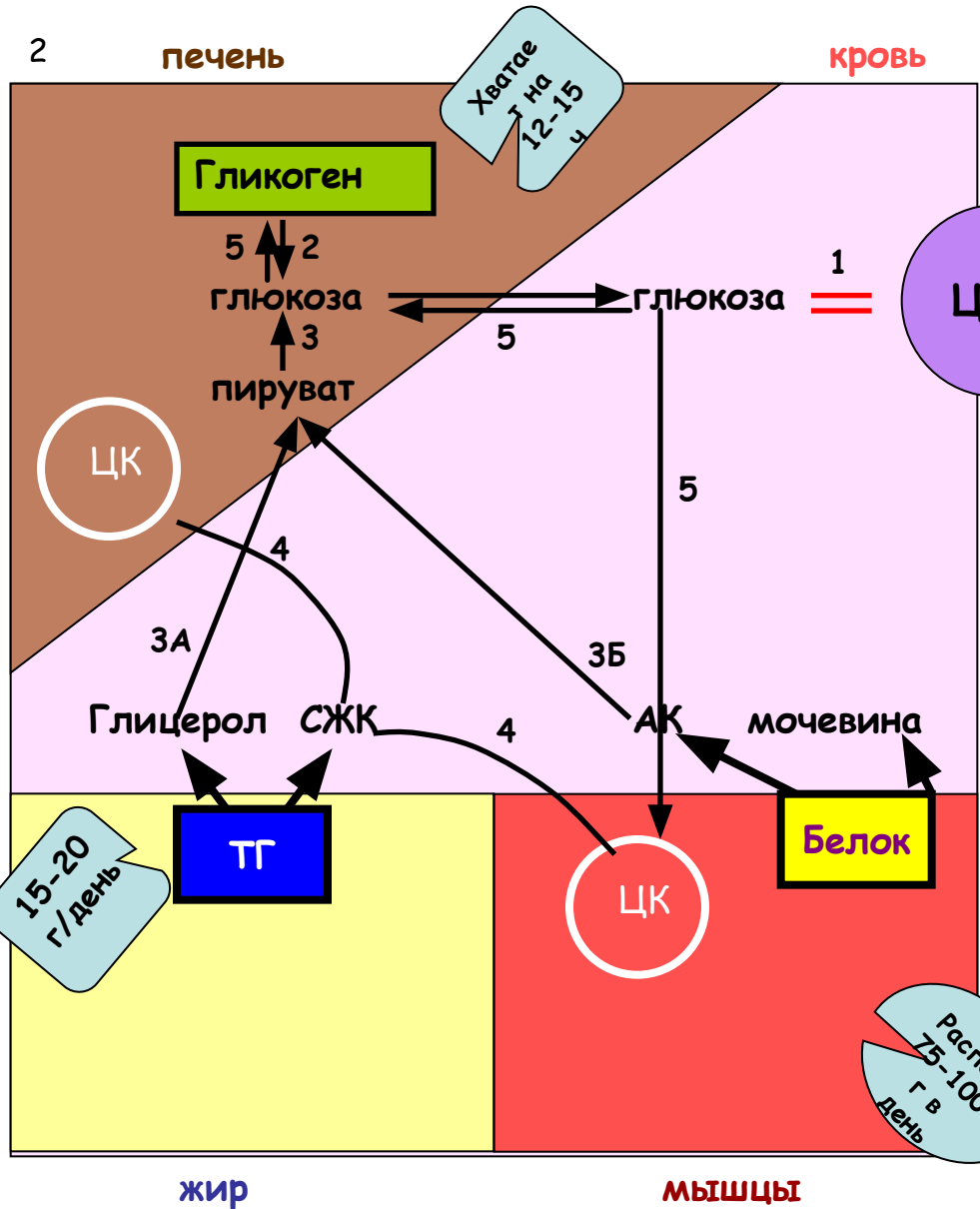
Длительное (40 дней)

Терминальное (60 дней)



48 дней

Полное краткосрочное голодание - адаптация

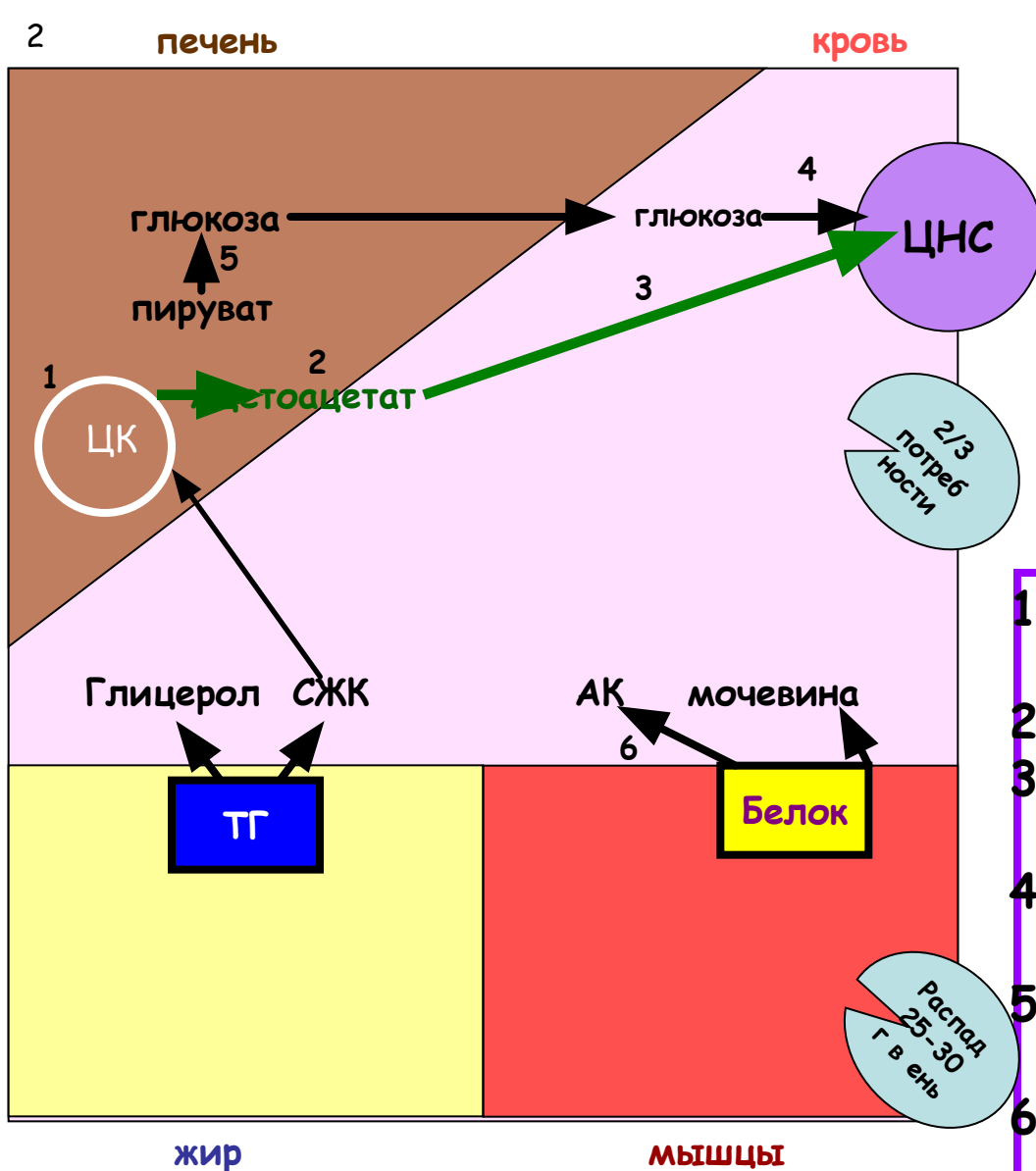


1 Признаки короткого полного голодания:

- ✓ Зависимость от эндогенных запасов
- ✓ Катаболизм - истощение углеводов, жиров, белков
- ✓ ЦНС использует глюкозу, остальные ткани - СЖК

1. Поддержание постоянной глюкозы в ЦНС
2. В печени усилен гликогенолиз
3. В печени усилен глюконеогенез:
 - А. за счет распада ТГ до глицерола
 - Б. за счет распада белков в мышцах
4. Глюкоза окисляется только в ЦНС, в печени и мышцах окисляется только СЖК
5. В печени, мышцах снижен захват глюкозы и гликогенолиз

Полное длительное голодание - адаптация



Признаки длительного полного голодания:

- ✓ ЦНС использует кетоновые тела
- ✓ Базальный метаболизм снижен на 10-20%

АДАПТАЦИЯ

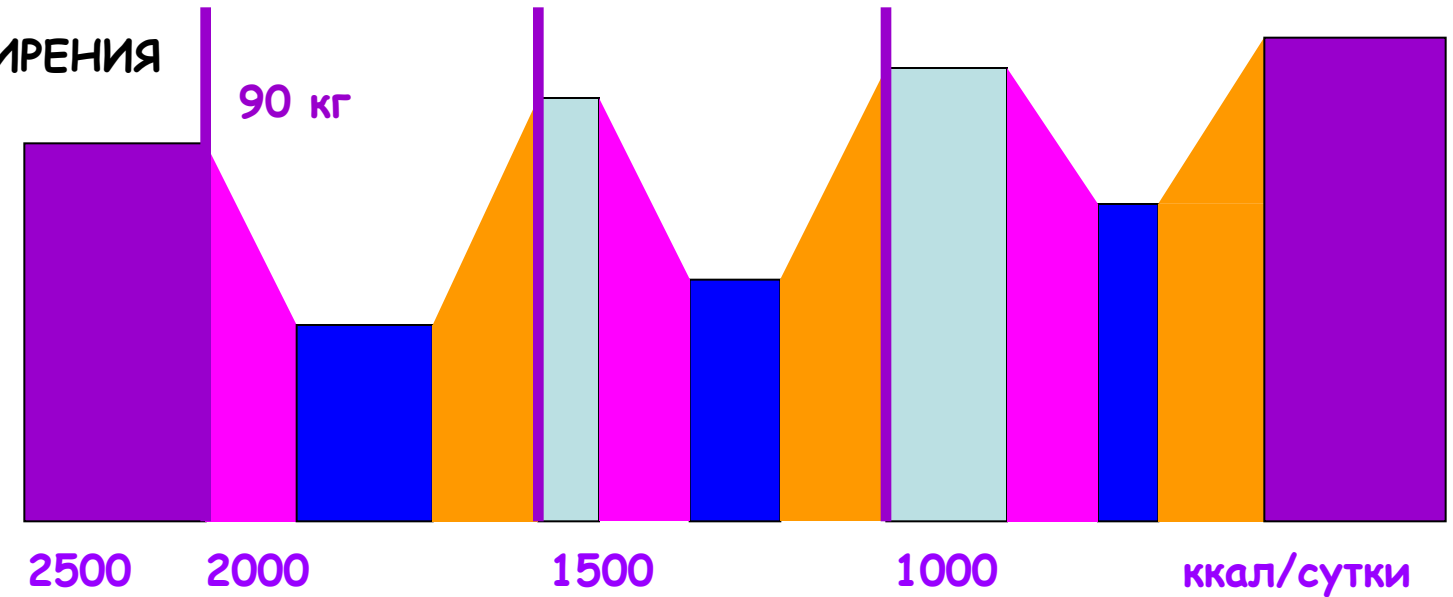
1. Снижена активность ферментов ЦК
2. Повышен кетогенез
3. ЦНС окисляет кетоновые тела
4. Снижено окисление глюкозы в ЦНС
5. Снижен глюконеогенез в печени
6. Снижен распад белков в мышцах

Вес тела снижается на 300 г в день

Частичное голодание как способ снижения веса тела

КАЧЕЛИ ОЖИРЕНИЯ

(по книге
М. Монтиньяка)



- С каждым циклом: 5 лет
- Латентная фаза — длиннее
 - Фаза снижения веса — короче
 - Низкий вес держится меньше
 - Восстановление веса — эффективнее

**Хроническое недоедание
не предотвращает развитие ожирения**
!!!

Причины качелей:

- Частичное голодание не снижает число липоцитов, а только их опустошает
- При голодании резко снижается базальный метаболизм
- При голодании снижается уровень гормона жировых клеток лептина, который в норме подавляет аппетит