



HelpKrok

by j.helpNNU

Розділ: Метаболізм основних класів
біомолекул

Підрозділ: Основи біоенергетики

Тема: генерація енергії з вуглеводів, жирних кислот і неесенсіальних амінокислот

Поживні речовини (білки, жири, вуглеводи), що надходять в організм, проходять певні біохімічні перетворення, у результаті яких синтезується енергія у формі АТФ — універсального джерела для роботи клітин.

У шлунково-кишковому тракті:

- білки розщеплюються до амінокислот,
- вуглеводи — до моносахаридів,
- жири — до гліцерину та жирних кислот.

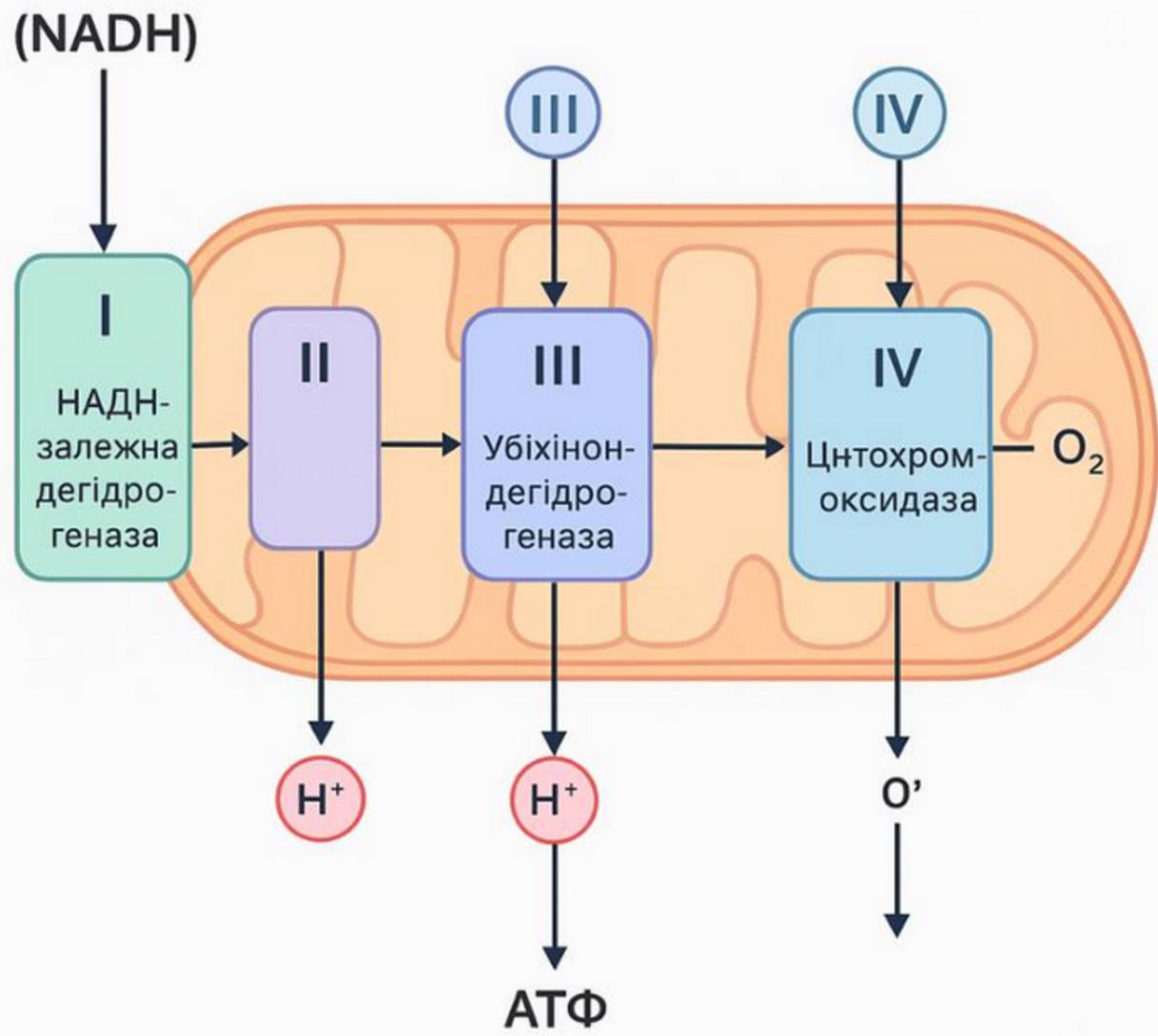
Ці продукти всмоктуються в кров і надходять до клітин різних органів, де перетворюються в ацетил-КоА. Далі він включається в цикл Кребса, що забезпечує утворення відновлених коферментів (H^+), які потрапляють у **дихальний ланцюг мітохондрій** (клітинне/тканинне дихання). Саме там синтезується основна кількість АТФ.

Утворення енергії відбувається шляхом фосфорилювання АДФ:

- **Окисне фосфорилювання** — синтез АТФ у дихальному ланцюзі за участі кисню (аеробний процес).
- Субстратне фосфорилювання — утворення АТФ без участі кисню, поза мітохондріями, на окремих етапах гліколізу та циклу Кребса.



ДИХАЛЬНИЙ ЛАНЦЮГ МІТОХОНДРІЙ



- Ціаніди – блокують цитохромоксидазу
- Ротенон, барбітурати – блокують НАДН-коензим Q-редуктазу
- Блокатори окисного фосфорилування олигоміцин – блокує АТФ-синтазу

Дихальний ланцюг мітохондрій – це комплекс ферментів, розташованих на внутрішній мембрані, які забезпечують транспорт електронів і протонів (H⁺). У результаті цього процесу **утворюється АТФ** – головне джерело енергії клітини.

Основні ферменти дихального ланцюга:

- НАДН-залежна дегідрогеназа (НАДН-коензим Q-редуктаза)
- Сукцинатдегідрогеназа
- Убіхінон-цитохром с редуктаза
- Цитохромоксидаза
- У складі також присутні **цитохроми с, с₁, b, a, a₃**.

⚠ **Інгібтори** електронного транспорту порушують синтез АТФ і викликають **тканинну гіпоксію**:

Ціаніди – блокують цитохромоксидазу → клітина гине.

Ротенон, барбітурати – гальмують НАДН-коензим Q-редуктазу.

⚠ **Блокатори** окисного фосфорилування:

Олігоміцин – блокує АТФ-синтазу.

⚠ **Роз'єднувачі** окисного фосфорилування:

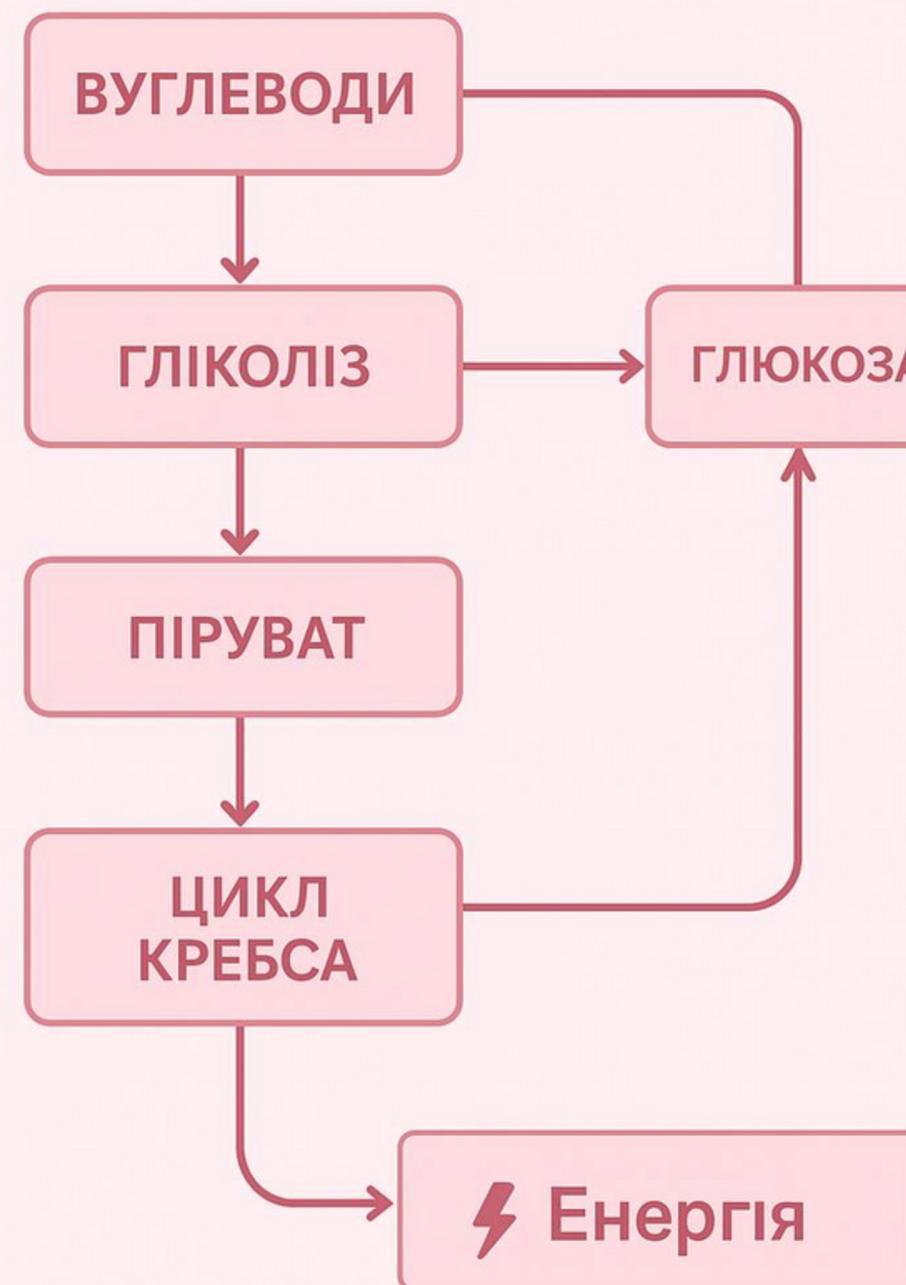
Використання кисню зберігається, але АТФ не утворюється, а енергія розсіюється у вигляді тепла → підвищення температури.

Приклади: **тироксин, трийодтиронін, 2,4-динітрофенол**.



Збереження енергії: глюконеогенез, глікогенез, синтез жирних кислот і тригліцеридів

ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ



Глікогеноліз

розщеплення глікогену, що використовується у проміжках між прийомами їжі

- Регуляторний фермент **глікогенфосфорилаза** – активна фосфорильована
- При дефіциті виникає **глікогеноз** – накопичення глікогену в печінці
- Глюкоза-6-фосфатаза – хвороба Гірке
- аміло-(1→4→1→6)-трансглікозидази – хвороба Андерсена

Глікогенез

синтез глікогену з глюкози (на запас)

- Регуляторний фермент **глікогенсінтаза** активна дефосфорильована
- Глюкоза → глюкоза-6-фосфат → УДФ-глюкоза → **попередника глікогену** →



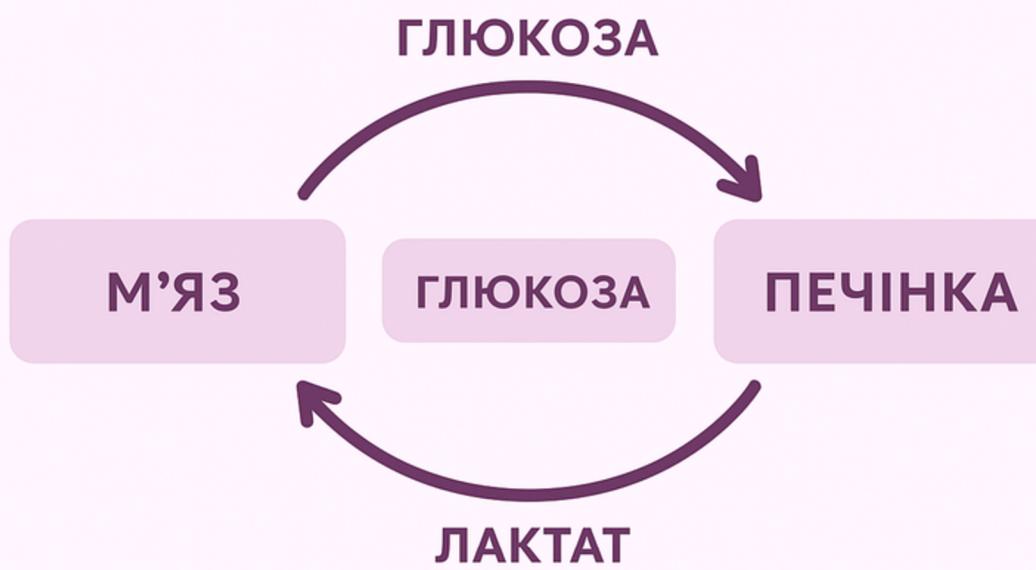
Глюконеогенез – процес утворення глюкози з невуглеводних сполук, таких як **лактат** і **аланін**.

Він активується під час **голодування**, при **цукровому діабеті**, а також після **інтенсивного фізичного навантаження**, забезпечуючи організм глюкозою у випадках, коли її запаси вичерпали.

Ключовий регуляторний фермент – **піруваткарбоксилаза**.



ЦИКЛ КОРІ



Глюкокортикоїди-активують
глюконеогенез

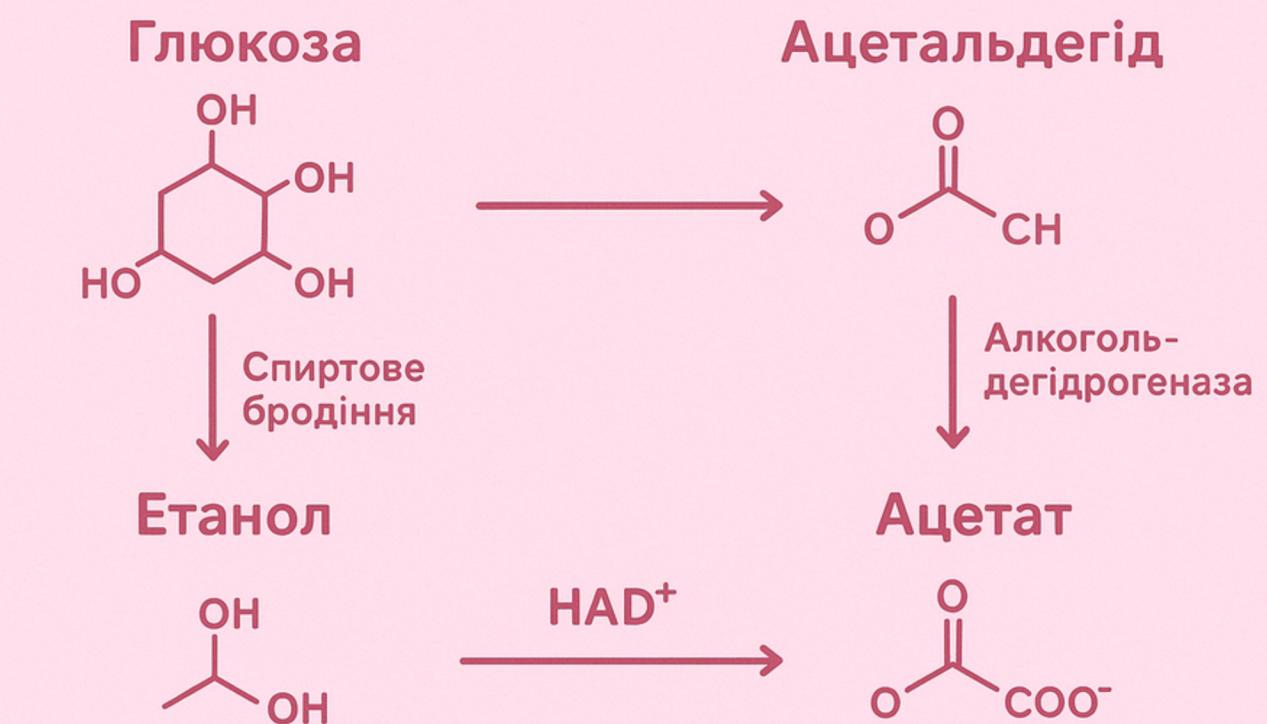
- Ліз – розщеплення.
- Генез – утворення.



Метаболізм етанолу. Спиртове бродіння глюкози

Після потрапляння в організм **етанол** окиснюється до **ацетальдегіду**. Ця сполука є досить токсичною, тому під дією ферменту **алкогольдегідрогенази** вона перетворюється на менш шкідливий **ацетат**.

У разі інгібування **алкогольдегідрогенази** відбувається накопичення **ацетальдегіду**, що викликає відразу до алкоголю.



Спиртове бродіння глюкози – це процес утворення етанолу з глюкози, який одночасно забезпечує відновлення запасів НАД⁺.



Цукровий діабет

Нормоглікемія – 3,3-5,5 ммол/л.

Гіпоглікемічна кома – глюкоза крові нижче 3,3. Може бути при передозуванні інсуліном (інсулін зменшує рівень глюкози в крові, бо підвищує проникність клітин до глюкози). При надмірному фізичному навантаженні

Стан / Тип	Рівень глюкози	Прояви	Особливості / Наслідки	Лікування
Норма (нормоглікемія)	3,3-5,5 ммол/л			
Цукровий діабет	Підащена (натще і >2 год після навантаження)	Полідипсія, поліурія, гіперфагія	ЦД 1 тип – можливий кетоацидоз	ЦД 1 тип – інсулін: ЦД 2 тип – глібенкламід
Глікозильований Hb	Тривала гіперглікемія (4-8 тижнів)		Діабетична катаракта	
Гіпоглікемія / гіпоглікемічна кома	<3,3 ммол/л	Слабкість, втрата свідомості	Причини: передозування інсуліну, надмірне фізичне навантаження	Підвищення рівня глюкози (глюкоза, солодке)
Гіперглікемія / гіперглікемічна кома	Дуже висока	Спрага, сонливість, втрата свідомості	Види: 1) Гіперосмолярна – ↑ осмотичний тиск 2) Кетонемічна – ↑ тлюкоза + ↑ кетонові тяла	Інсулінотерапія, регідратація

Гіперглікемічна кома – глюкоза крові дуже висока. При цукровому діабеті. Гіперосмолярна – висока глюкоза крові тому піднімається осмотичний тиск.

Гіперкетонемічна – піднімається глюкоза і кетонові тіла (ацетон, ацетоацетат).

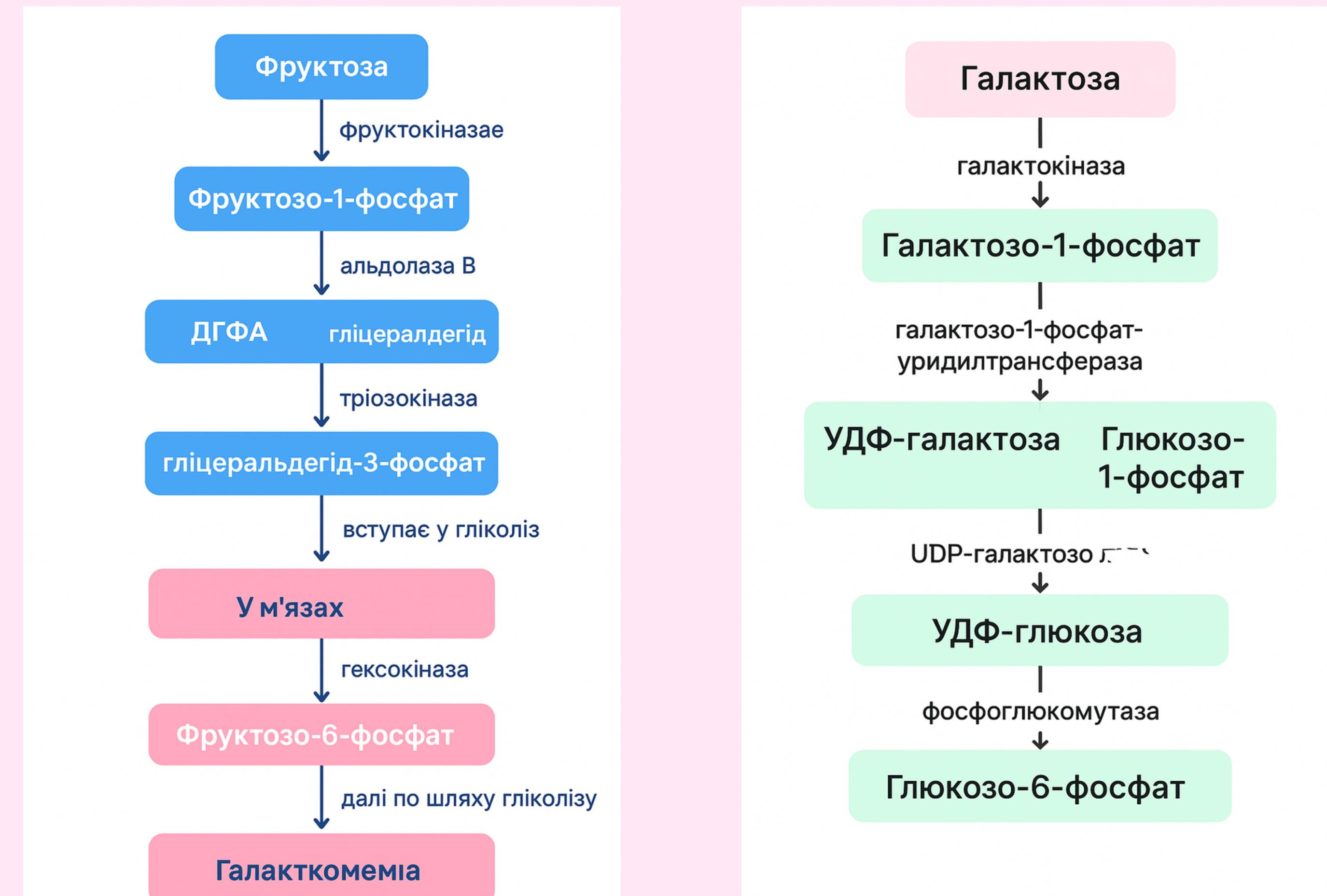


Метаболічні шляхи перетворення фруктозита галактози

- **Гіперглікемічна кома** – стан, коли рівень глюкози в крові стає дуже високим. Виникає при цукровому діабеті.
- **Гіперосмолярна кома** – спричинена різким підвищенням глюкози, що веде до зростання осмотичного тиску.
- **Гіперкетонемічна кома** – розвивається при підвищенні рівня глюкози та накопиченні кетонових тіл (ацетон, ацетоацетат).
- **Галактоземія** – спадкове захворювання, зумовлене дефектом ферменту **галактозо-1-fosfat-уридилтрансферази**.

ПАТОЛОГІЯ	ГАЛАКТОЗЕМІЯ
ГІПЕРГЛІКЕМІЧНА КОМА	ГАЛАКТОЗЕМІЯ
Причина Дуже високий рівень глюкози в крові (цукровий діабет)	Спадковий дефект ферменту галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази
Основні прояви Спрага, сонливість, втрата свідомості	Основні прояви Гепатомегалія, катаракта, затримка розумового розвитку
Особливості <ul style="list-style-type: none">Гіперосмолярна – ↑ глюкоза → ↑ осмотичний тискГіперкетонемічна – ↑ глюкоза ↑ кетонові тіла (ацетон, ацетоацетат)	Особливості Виявляється в ранньому дитинстві



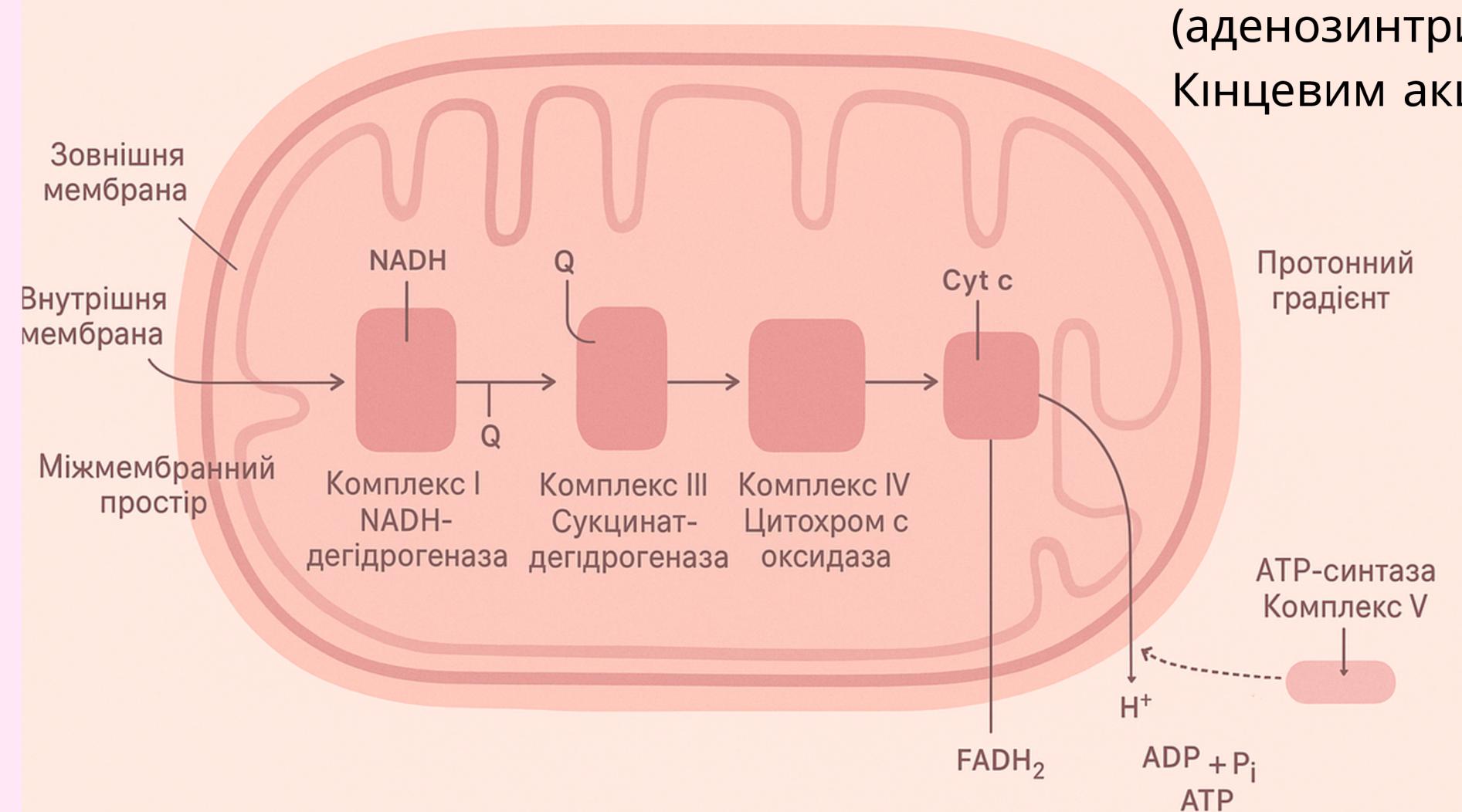


Тема: Інгібтори та роз'єднувачі окисного фосфорилювання

Результат:

Виробляється більшість АТФ у клітині — до 34 молекул з однієї молекули глюкози.

Цей процес є критично важливим для енергетичного обміну в клітині.



Дихальний ланцюг (або електрон-транспортний ланцюг) — це заключний етап клітинного дихання, що відбувається в мітохондріях еукаріотичних клітин.

Короткий опис:

Відбувається на внутрішній мембрани мітохондрій.

Перенос електронів від НАДН і ФАДН₂ до кисню через комплекс білків.

Під час транспорту електронів вивільняється енергія, яка використовується для перекачування протонів (H⁺) через мемрану.

Це створює електрохімічний градієнт, що приводить до синтезу АТФ (аденозинтрифосфату) за допомогою ферменту АТФ-синтази.

Кінцевим акцептором електронів є кисень, який утворює воду.



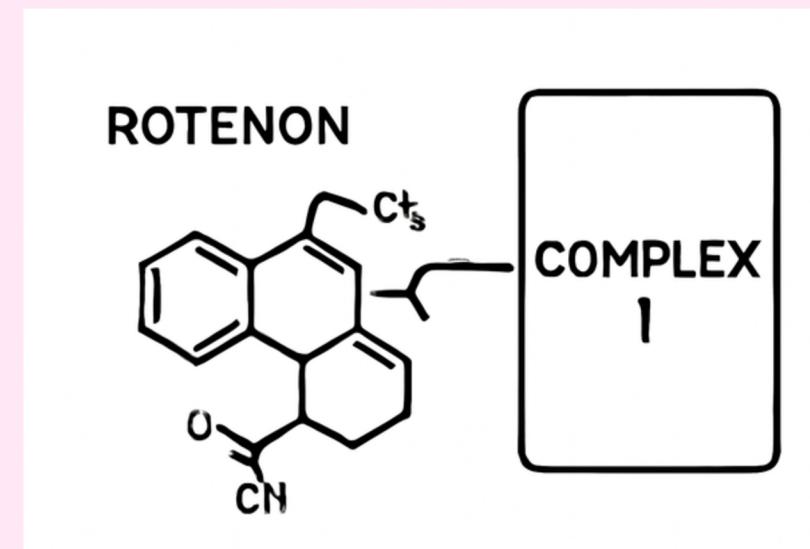
Окисне фосфорилювання — процес, що відбувається в мітохондріях клітин і призводить до синтезу АТФ. Цей процес є основним джерелом енергії для клітини. Включає два етапи: перенос електронів через дихальний ланцюг і синтез АТФ.

Визначення інгібторів

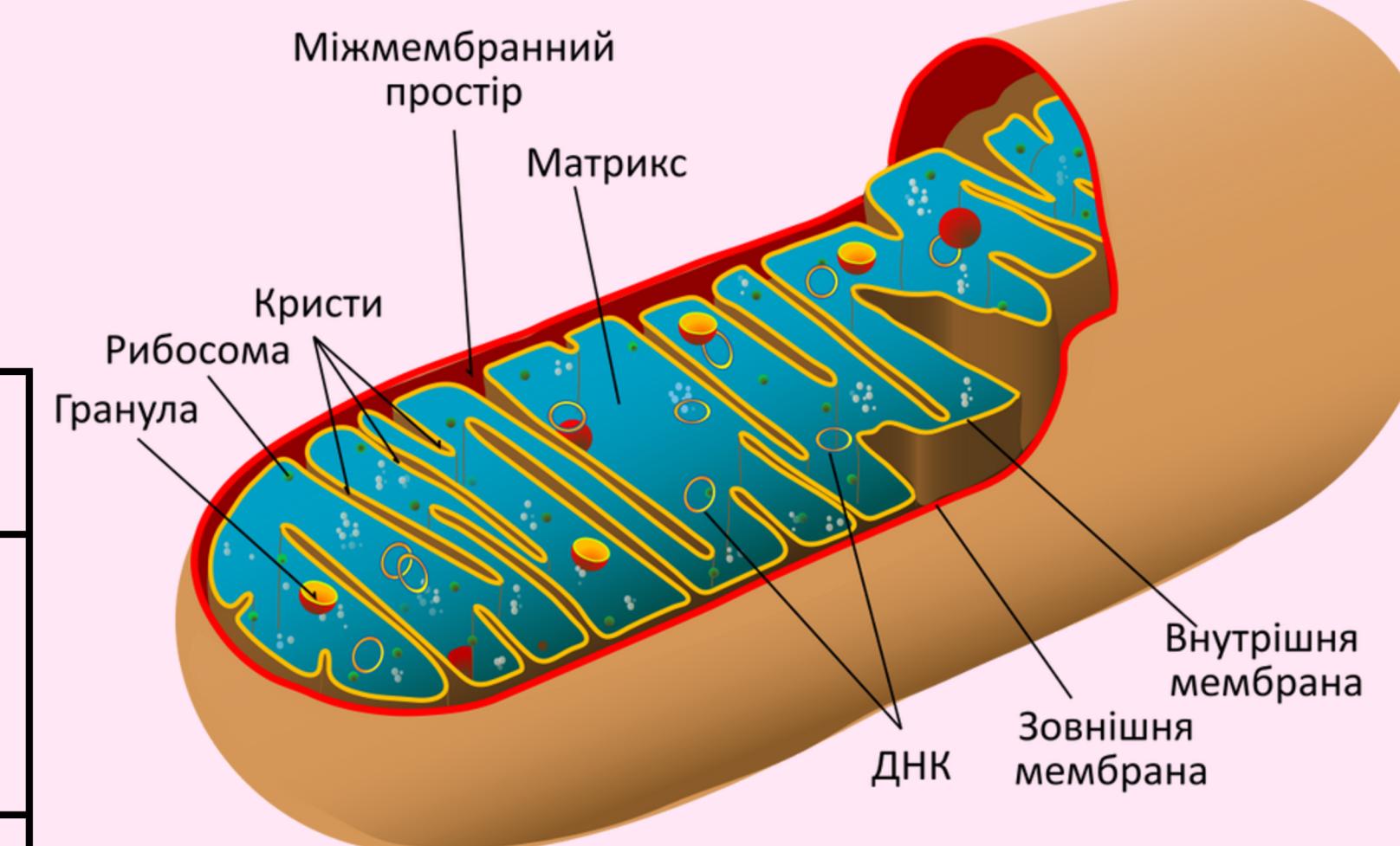
Інгібтори — речовини, які блокують окремі етапи окисного фосфорилювання.

Це може бути блокування одного з комплексів дихального ланцюга або порушення транспорту електронів.

Інгредієнти, що зупиняють окисне фосфорилювання, призводять до зменшення синтезу АТФ.



Інгібтор	Механізм дії
Ротенон	Блокує комплекс I, перешкоджаючи передачі електронів з НАДН
Аміцин А	Блокує комплекс III, зупиняючи перенесення електронів
Ціанід	Інгібує комплекс IV, блокуючи редукцію кисню



Роз'єднувачі — речовини, що порушують зв'язок між електронним транспортом та синтезом АТФ.

Вони дозволяють електронам проходити через дихальний ланцюг, але не сприяють утворенню АТФ, замість цього виділяється тепло.

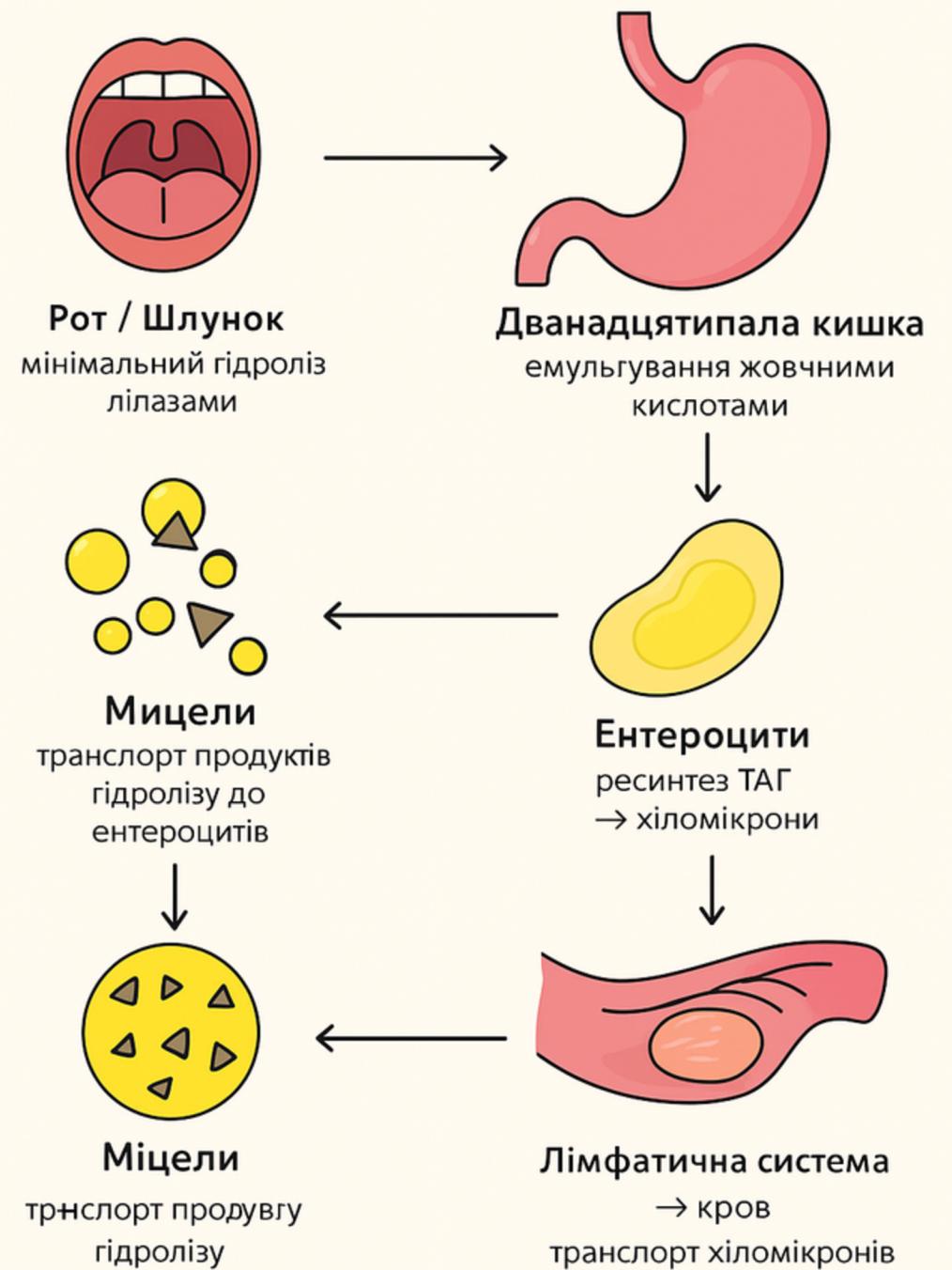
Роз'єднувач	Механізм дії	Ефект	Молекулярна структура (режеві кольори)
Дексразоксан	Інгібування активності топоізомерази II, блокування репарації ДНК.	Зменшує токсичність при хімотерапії, захищає від пошкодження ДНК.	Молекули з кон'югованими кільцями, де атоми, залучені в реакції, підкреслені рожевим кольором.
Циклофосфамід	Алкілювання ДНК, розриви ланцюгів ДНК, перешкоджає реплікації.	Викликає пошкодження ДНК, що веде до апоптозу або зупинки клітинного циклу.	Молекула з алкільними групами (підкреслені рожевим).
Блеоміцин	Викликає розриви ланцюгів ДНК через утворення вільних радикалів.	Стимулює апоптоз і зупиняє клітинний цикл, ефективний проти ракових клітин.	Молекули, що утворюють вільні радикали (підкреслені рожевим).
Паклітаксел	Інгібування микротрубочок, перешкоджає утворенню веретена подлі клітин.	Інгібує подлі клітин, викликаючи зупинку в метафазі, ефективний проти пухлин.	Структури, що блокують микротрубочки, підкреслені рожевими атомами.
Левамізол	Стимулює імунну відповідь через активацію Т-лімфоцитів.	Підвищує імунну відповідь, має антиракові та протипухлинні ефекти.	Молекулярні групи, що активують імунні клітини (підкреслені рожевим).



Обмін ліпідів



ТРАВЛЕННЯ ТРИАЦИЛГЛІЦЕРОЛІВ



Стеаторея -
наявність
неперетравлених
жирів в калових
масах.

Причини:

- Нестача жовчі
- Нестача ліпази



Внутрішньоклітинний ліполіз

◆ Розщеплення ТАГ:

- ТАГ → гліцерол + жирні кислоти
- Фермент: ТАГ-ліпаза (гормон-чутлива ліпаза)

◆ Регуляція:

1. **Інсулін** → гальмує ліполіз
 - Активує фосфодіестеразу
 - ↓ цАМФ → ↓ протеїнкіназа А
 - ТАГ-ліпаза дефосфорилювана (неактивна)
2. **Адреналін, глюкагон** → стимулюють ліполіз
 - ↑ цАМФ → активація протеїнкінази А
 - ТАГ-ліпаза фосфорилювана (активна)

Сумарне рівняння ліполізу:

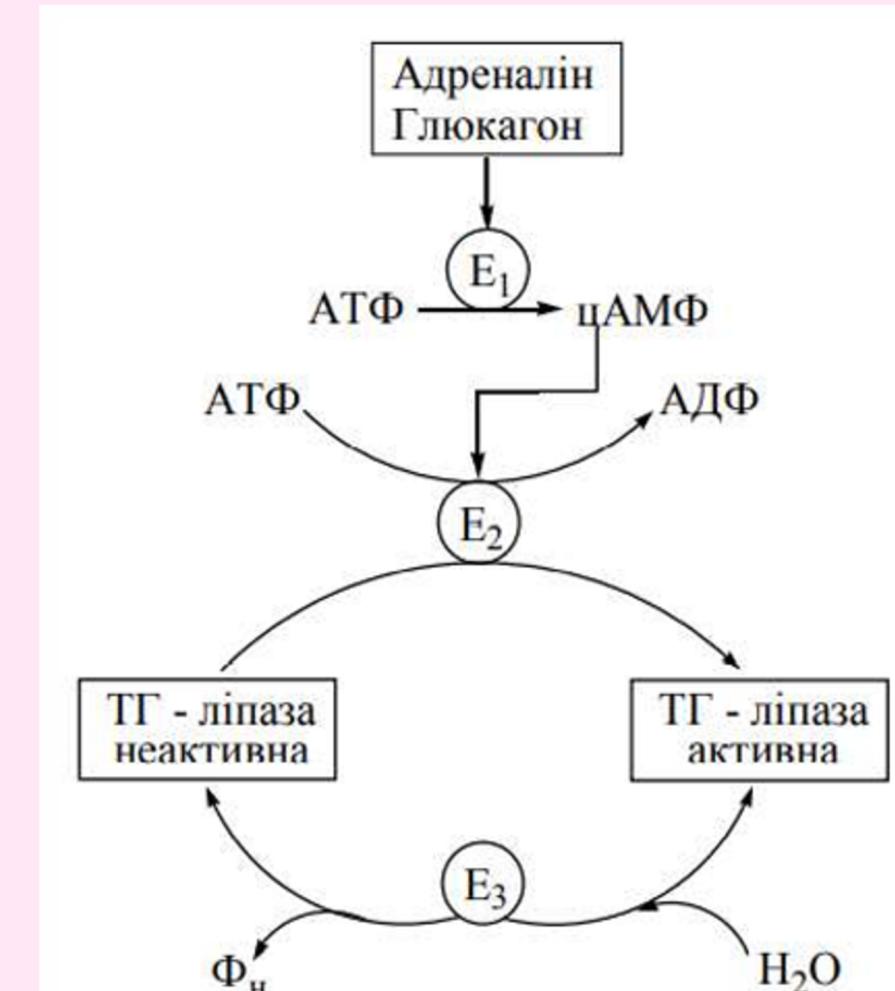
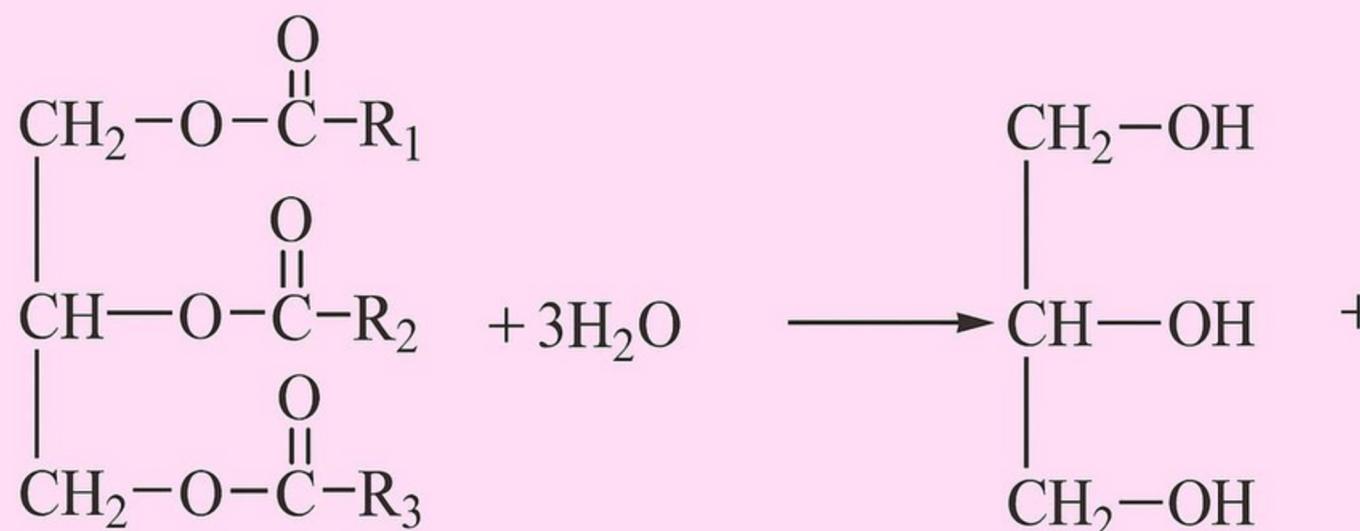
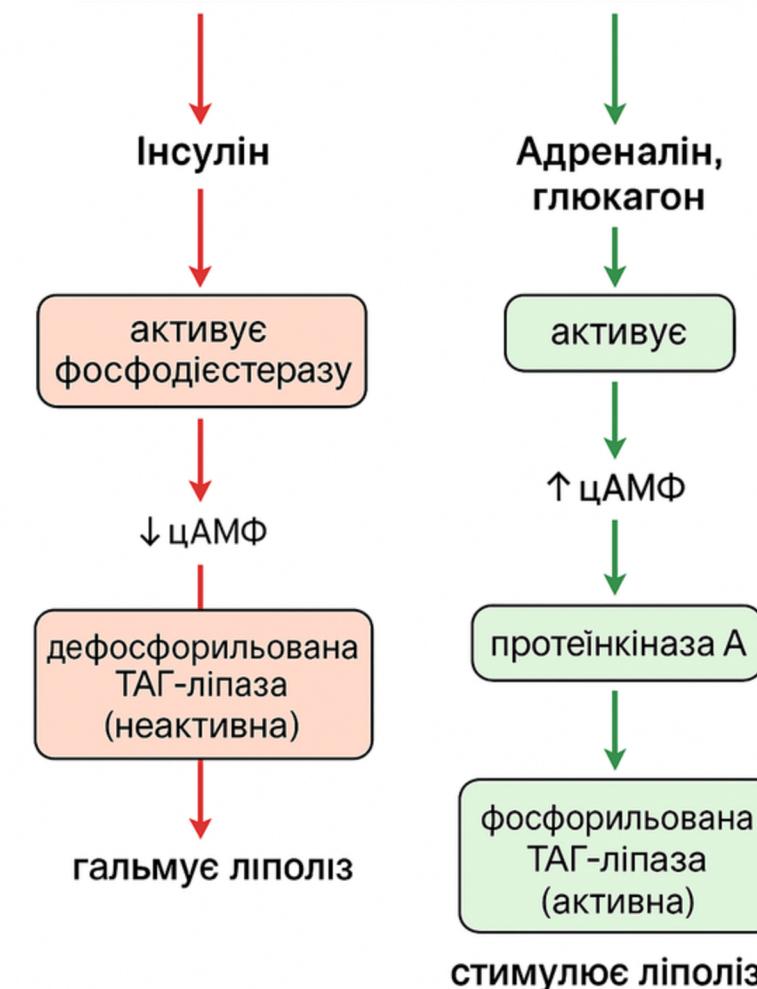


Рис. 14.2. Схема каскадної регуляції активності тригліцидерилліпази адіпоцитів.
E1 — аденилатциклаза, E2 — протеїнкіназа, E3 — протеїнфосфатаза.

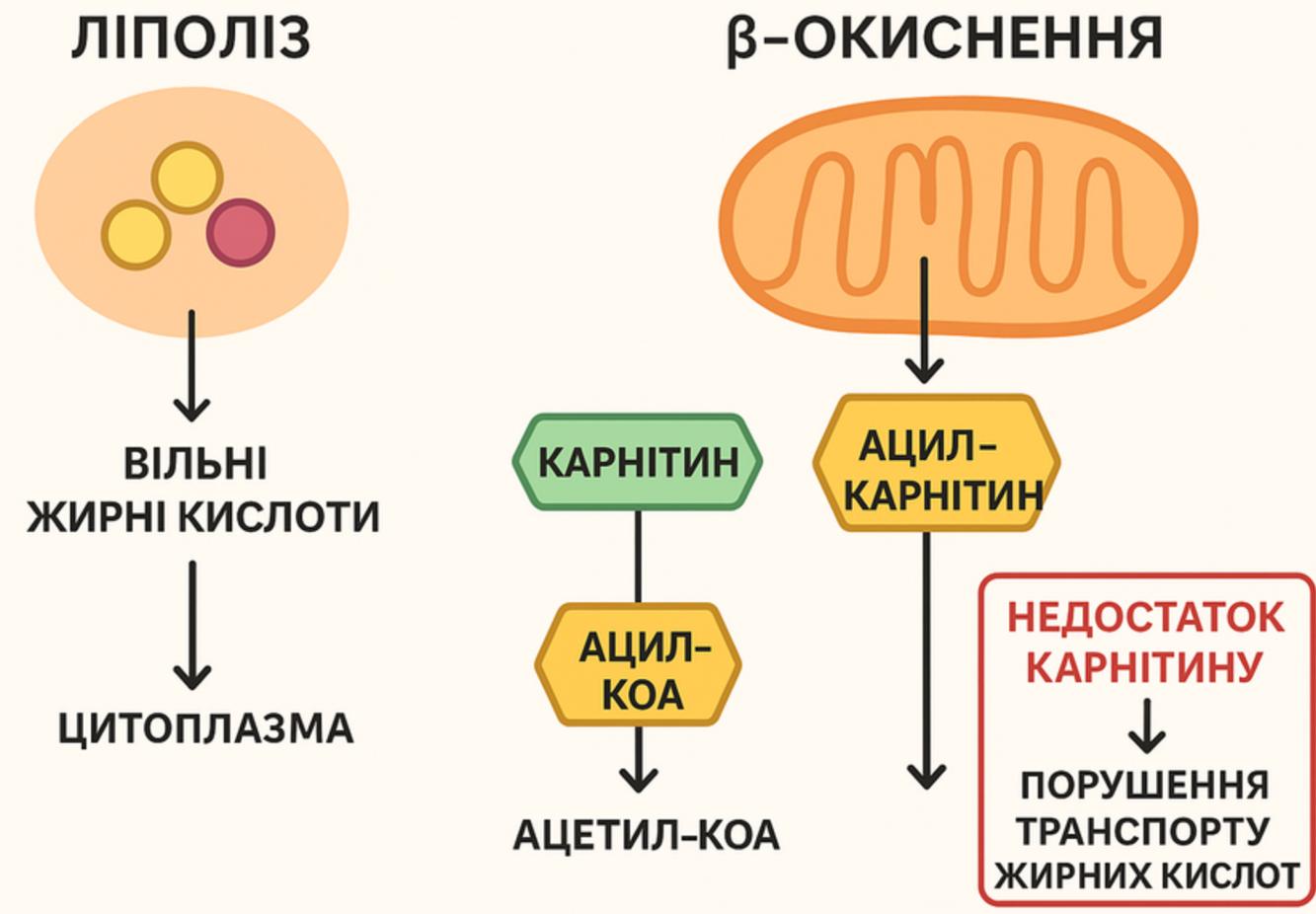
Жирні кислоти - основне енергетичне паливо для серцевого м'яза

Розщеплення ТАГ

ТАГ → гліцерол + жирні кислоти
(ТАГ-ліпаза)



Ліполіз і β-окиснення жирних кислот



Нестача карнітину може привести до ожиріння



Недостатньо розщеплюється жир



1. Ліполіз

- Відбувається в **цитоплазмі** клітини.
- Тригліцериди в адипоцитах розщеплюються на **гліцерин і вільні жирні кислоти (ВЖК)**.
- Вільні жирні кислоти потім транспортуються до тканин, де буде відбуватися їх окиснення.

2. Підготовка до β-окиснення

- У цитоплазмі жирні кислоти активуються: приєднується **CoA**, утворюючи **ацил-КоА**.
- Проблема: **внутрішня мембрана мітохондрій непроникна для ацил-КоА**.
- Вирішення: **карнітинова система транспорту**:
Ацил-КоА об'єднується з карнітином, утворюючи **ацил-карнітил**.
Ацил-карнітин транспортується через внутрішню мембрну мітохондрій.
В мітохондріях ацил-карнітин перетворюється назад на ацил-КоА і карнітин, який повертається для повторного циклу.

3. β-окиснення

- Відбувається в **мітохондріях**.
- Жирні кислоти розщеплюються на **дновуглецеві ацетильні групи (ацетил-КоА)**.
- Ацетил-КоА надалі входить у цикл **Кребса**, де утворюється **ATФ**.

4. Клінічний аспект

- Нестача карнітину → порушення транспорту жирних кислот у мітохондрії → зменшене β-окиснення → накопичення жирів → ризик **ожиріння**.
- Може спостерігатися також зниження енергії, особливо при тривалих фізичних навантаженнях, коли організм використовує жири як джерело енергії.



Кетонові тіла

До кетонових тіл належать **ацетоацетат**, β -гідроксибутират і ацетон. Вони утворюються при підвищенному рівні ацетил-КоА, що виникає внаслідок активного ліполізу, а також при зниженні кількості оксалоацетату.

Синтез кетонових тіл посилюється під час голодування та при **цукровому діабеті 1-го типу** через такі процеси:

- клітини не використовують глюкозу (в ЦД глюкоза не проникає в клітину),
- відсутній або недостатній рівень інсуліну,
- відсутність пригнічення ліполізу інсуліном, що призводить до його активації,
- збільшене утворення ацетил-КоА, який не може увійти в цикл Кребса через дефіцит оксалоацетату, що витрачається на глюконеогенез,
- тому **ацетил-КоА спрямовується на утворення кетонових тіл.**

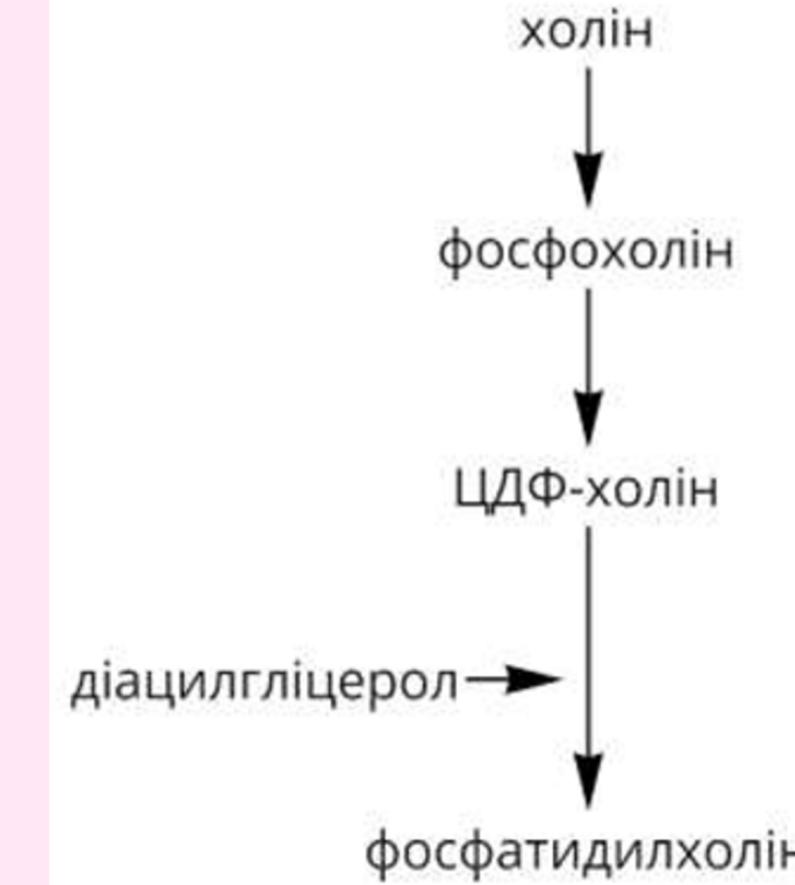
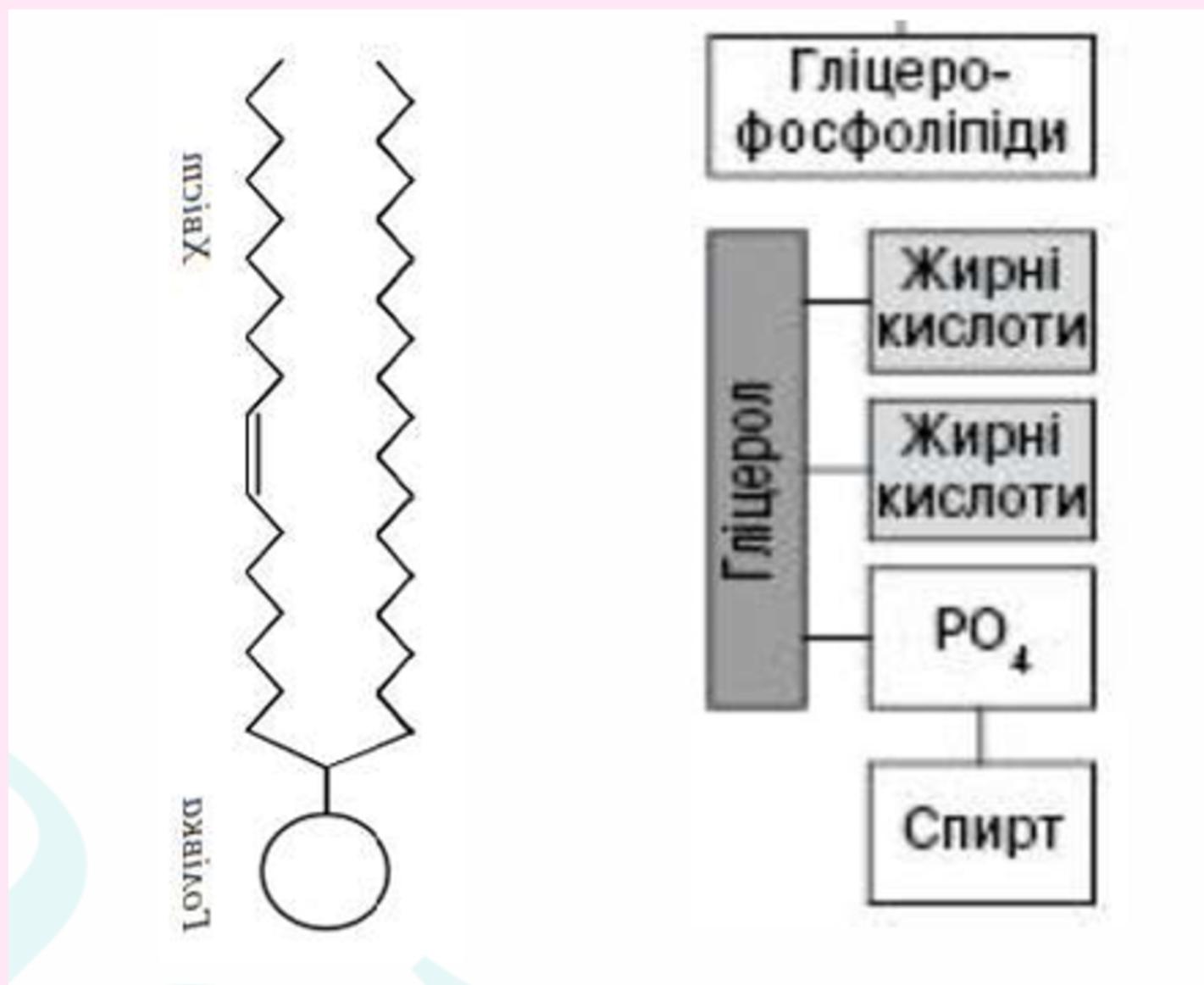


Фосфоліпіди

Класичний шлях при доступності холіну

Гліцерофосфоліпіди - амфіфільні сполуки.

Тому вони здатні до утворення бішарових структур мембран.



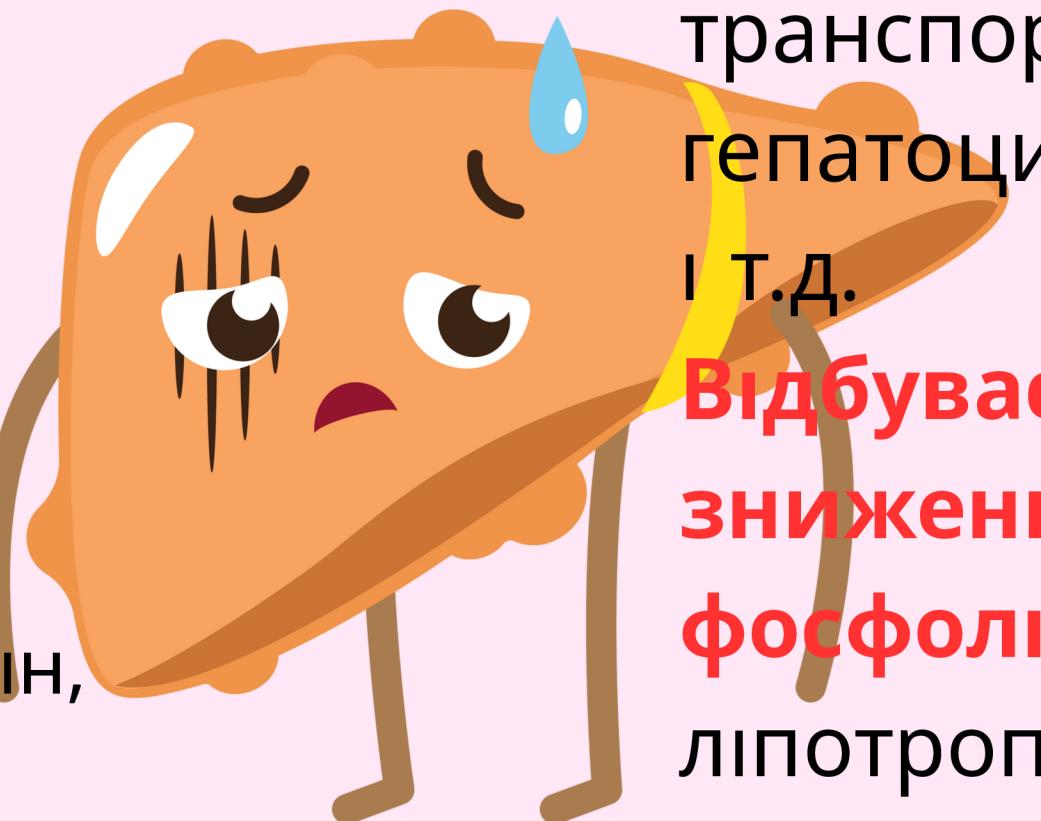
Фосфатидилхолін необхідний для утворення ліпопротеїнів, ще беруть участь у транспорті жирів



Стеатоз печінки

Ліпотропні сполуки- це ті які сприяють синтезу фосфатидилхоліну та попереджають накопичення ТАГ в гепатоцитах, що зменшує ризик розвитку стеатозу печінки:

- **Холін**- аміноспирт, компонент фосфатидилхоліну
- **Метіонін**- донор метильних груп в реакціях метилювання (його активна форма S аденоцилметіонін)
- **B6**-є коферментом декарбоксилази
- **B12**-коферментна форма метилкобаламін, забезпечує реакції метилювання
- Вс(**фолієва кислота**) - коферментна форма ТГФК, працює разом з вітаміном B12



Стеатоз- жирова інфільтрація (дистрофія) печінки, внаслідок накопичення в ній ендогенних ТАГ.

Головною причиною розвитку стеатозу є порушення синтезу ЛПДНЩ які відповідають за транспорт ендогенних ТАГ з гепатоцитів до жирової тканини і т.д.

Відбувається це внаслідок зниження синтезу фосфоліпідів (дефіцит ліпотропних факторів) які входять до складу оболонки ЛПДНЩ



Холестерин

Холестерин синтезується з **ацетил-КоА** за участі регуляторного ферменту β -ГОМК-редуктаза.

З метою лікування атеросклерозу застосовують препарати **статини** (левостатин), механізм дії яких полягає у інгібуванні ферменту β -ГОМК-редуктаза

Тип холестерину	Опис	Функція
ЛПНЩ (LDL)	Ліпопротеїди низької щільності — "поганий" холестерин, що може накопичуватися в артеріях.	Призводить до утворення бляшок в артеріях.
ЛПВЩ (HDL)	Ліпопротеїди високої щільності — "добрий" холестерин, який виводить зайвий холестерин з організму.	Очищає артерії від холестерину.
Тригліцириди	Вид жиру в крові, який також впливає на рівень холестерину.	Надмірні тригліцириди можуть призвести до серцевих захворювань.

Параметр	Нормальне значення
Загальний холестерин	менше 200 мг/дл
ЛПНЩ (LDL)	менше 100 мг/дл
ЛПВЩ (HDL)	більше 60 мг/дл
Тригліцириди	менше 150 мг/дл

Ризики та наслідки підвищеного рівня холестерину

Підвищений рівень ЛПНЩ (LDL) може привести до атеросклерозу, серцевих захворювань і інсультів.

Високі рівні тригліциридів збільшують ризик серцевих захворювань.

ЛПВЩ (HDL) допомагає знижувати ризик захворювань серця, тому важливо підтримувати його високий рівень.



Гіперліпопротеїнемії

Гіперліпопротеїнемія — підвищення концентрації певних класів ліпопротеїнів, а також триацилгліцеролів та холестерину в крові.

Тип	Назва	Причина	Підвищені ліпопротеїни	Основний ліпід	Клінічні прояви
I	Сімейна хіломікронемія	Дефіцит ЛПЛ або ароC-II	Хіломікronи	Тригліцериди	Панкреатит, гепатосplenомегалія, ксантоми
ІІа	Сімейна гіперхолестеринемія	Дефект LDL-рецептора / ароB100	LDL	Холестерин	Атеросклероз, інфаркти у молодих,
ІІб	Сімейна комбінована гіперліпідемія	↑ синтез LDL і VLDL	LDL + VLDL	Холестерин + ТГ	Атеросклероз
ІІІ	Дисбеталіпопротеїнемія	Дефект ароE	IDL (β -VLDL)	Холестерин + ТГ	Атеросклероз, туберозні ксантоми
ІV	Сімейна гіпертригліцерідемія	↑ синтез VLDL	VLDL	Тригліцериди	Ожиріння, діабет, панкреатит
V	Змішана гіперліпопротеїнемія	Комбінація (VLDL + хіломікronи)	VLDL + хіломікronи	Тригліцериди	Панкреатит, ожиріння, гепатомегалія

 **Логіка для запам'ятовування:**
I → хіломікрони
ІІ → LDL
ІІІ → IDL
ІV → VLDL
V → VLDL + хіломікрони



Сфінголіпіди

◆ Сфінголіпіди

Сфінголіпіди — це складні ліпіди клітинних мембран, у складі яких міститься спирт сфінгозин. Найбільша їх кількість зосереджена у структурах центральної та периферичної нервової системи, особливо у **мієлінових оболонках нервових волокон**.

Сфінгомієліни — беруть участь у формуванні мієлінових оболонок нервів.

Глікосфінголіпіди — виконують роль у міжклітинних взаємодіях та контактах.

◆ Сфінголіпідози

Це спадкові захворювання, що виникають внаслідок дефіциту ферментів, необхідних для розщеплення сфінголіпідів. У результаті у тканинах і, зокрема, у головному мозку відбувається патологічне накопичення сфінголіпідів та продуктів їхнього метаболізму.

Клас	Основна функція	Патологія (сфінголіпідози)	Ферментний дефект	Клінічні прояви
Сфінгомеліни	Формування мієлінових оболонок нервів	Хвороба Німана–Піка	Дефіцит сфінгомелінази	Накопичення у мозку, печінці, селезинці; затримка розвитку, опухоль
Глікосфінголіпіди	Міжклітинні взаємодії та контакти	Хвороба Тея–Сакса (ганглозидоз GM2)	Дефіцит гексозамінідази А	Відставання у розвитку, сліпота, неврологічні розлади, макроцефалія
Глюкоцереброзиди	Структурні сигнальні функції в клітинах	Хвороба Гоше	Дефіцит глюкоцереброзидази	Сplenомегалія, гепатомегалія, ураження кісток, опухоль

