

ЛЕКЦИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ, ОРДИНАТОРОВ И АСПИРАНТОВ LECTURES FOR STUDENTS, INTERNS AND POSTGRADUATES

ПИЩЕВОЙ МЕТАБОЛИЗМ И ОЖИРЕНИЕ. ЛЕКЦИЯ 1 (ПОТРЕБЛЕНИЕ И ДЕПОНИРОВАНИЕ)

Майборода А.А.

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

РЕЗЮМЕ

Высокая распространённость людей с излишним весом и ожирением стала международной социальной проблемой. В России каждая четвёртая женщина и каждый пятый мужчина имеют избыточный вес.

Ожирение является следствием нарушения баланса между потреблением и расходом пищевой органики. Различимы две причины переизбытка – наследственные метаболические нарушения и бытовая гиперфагия. Главной причиной ожирения современного человечества является бытовая гиперфагия.

Ожирение – это увеличение в теле человека числа и размера жировых клеток – адипоцитов. Увеличение числа клеток сопровождается увеличением числа капилляров и холестерина. Для содержания 1 кг адипоцитов требуется 100 км капилляров, а в 10 кг адипоцитов содержится 25 г холестерина. У людей с высоким индексом массы тела каждый килограмм жира требует на своё содержание 5,4 ккал/сут. Ожирение является причиной развития гипертонии, атеросклероза, инфаркта миокарда, аномального содержания липидов и диабета 2-го типа.

Уделено внимание роли ацетил-КоА, который в цикле катаболизма белков, триглицеридов и глюкозы является общим интермедиатом, способным участвовать в энергетическом и пластическом обменах. Показана гетерогенность клеток печени по способности депонировать гликоген и участвовать в глюконеогенезе.

В процессе потребления и расхода пищевая органика вначале депонируется в форме гликогена, триглицеридов и белков. Расходование депонированных веществ контролируется основным обменом, термогенезом и психофизической активностью индивидуума. На долю основного обмена приходится 50–70 % общего расхода вещества и энергии. При этом затраты вещества и энергии на основной обмен происходят автоматически. Первоочередная задача – снабжение кислородом, работа сердца, работа почек и десятки сотен метаболических реакций – осуществляется без нашего сознательного участия.

В условиях регулярного и частого питания потребности основного обмена обеспечивают гликогенолиз и гликолиз. В условиях голодания и физической активности становятся востребованы триглицериды, которые через гидролиз и последующее окисление жирных кислот превращаются в ацетил-КоА и используются в цикле трикарбоновых кислот. В условиях регулярного, избыточного питания и низкой физической активности триглицериды адипоцитов организмом востребованы только на основной обмен.

Ключевые слова: ожирение, гиперфагия, основной обмен, жирные кислоты, триглицериды, гликогенолиз, глюконеогенез, гликолиз

Для цитирования: Майборода А.А. Пищевой метаболизм и ожирение. Лекция 1 (потребление и депонирование). *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(4): 72-84. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-72-84

FOOD METABOLISM AND OBESITY. REPORT 1 (CONSUMPTION AND DEPOSITION)

Maiboroda A.A.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

ABSTRACT

The high prevalence of overweight and obesity has become an international social problem. In Russia, every fourth woman and every fifth man is overweight.

Obesity is a consequence of an imbalance between intake and consumption of organic food. There are two distinguishable causes of overeating - hereditary metabolic disorders and everyday hyperphagia. The main cause of obesity in modern humanity is everyday hyperphagia.

Obesity is an increase in the number and size of fat cells – adipocytes – in the human body. An increase in the number of cells is accompanied by an increase in the number of capillaries and cholesterol. To contain 1 kg of adipocytes, 100 km of capillaries are required, and 10 kg of adipocytes contain 25 g of cholesterol. In people with a high body mass index, each kilogram of fat requires 5.4 kcal/day. Obesity is a cause of hypertension, atherosclerosis, myocardial infarction, abnormal lipid levels, and type 2 diabetes.

Attention is paid to the role of acetyl-CoA, which in the catabolic cycle of proteins, triglycerols and glucose is a common intermediate that can participate in energy and plastic metabolism. The heterogeneity of liver cells has been shown in terms of their ability to store glycogen and participate in gluconeogenesis.

In the process of intake and consumption, food organics are first deposited in the form of glycogen, triglycerols and proteins. The consumption of deposited substances is controlled by the basal metabolism, thermogenesis and psychophysical activity of the individual. The share of basal metabolism accounts for 50–70 % of the total consumption of matter and energy. In this case, the expenditure of matter and energy on the basal metabolism occurs automatically. The primary task is the supply of oxygen, the work of the heart, the work of the kidneys and tens of hundreds of metabolic reactions are carried out without our conscious participation.

Under conditions of regular and frequent nutrition, the needs of basal metabolism are provided by glycogenolysis and glycolysis. Under conditions of fasting and physical activity, triglycerols become in demand, which, through hydrolysis and subsequent oxidation of fatty acids, are converted into acetyl-CoA and used in the tricarboxylic acid cycle. Under conditions of regular, excess nutrition and low physical activity, adipocyte triglycerols are in demand by the body only for basal metabolism.

Key words: *obesity, hyperphagia, basal metabolism, fatty acids, triglycerides, glycogenolysis, gluconeogenesis, glycolysis.*

For citation: Maiboroda A.A. Food metabolism and obesity. Report 1 (consumption and deposition). *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(4): 72-84. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-72-84

Высокая распространённость людей с избыточным весом и ожирением во всём мире стала опасной для жизни социальной проблемой. На территории России каждая четвёртая женщина и каждый пятый мужчина страдают ожирением.

Ожирение – это увеличение в теле человека числа и размера жировых клеток – адипоцитов – выше нормы 25 кг/м². Во всём мире принят показатель индекс массы тела (ИМТ), который определяется как отношение веса в килограммах к квадрату роста в метрах (рис. 1):

$$\text{ИМТ} = \text{Вес (кг)} / \text{Рост (м}^2\text{)}$$

Людей с ИМТ выше 25 кг/м² относят к группе избыточного веса, а с ИМТ выше 30 кг/м² – к группе ожирения.

Ожирение формируется в процессе переедания (гиперфагии). Переедание возникает или как следствие метаболических дефектов, или в процессе бытовой гиперфагии (рис. 2).

Доля людей с метаболическими дефектами, приводящими к патологическому перееданию, ничтожно мала. В частности, при синдроме Прадера – Вилли отмечена фенотипическая гиперфагия, однако частота синдрома в популяции составляет 1:10000–1:15000 новорождённых. Самое распространённое генетическое нарушение катаболизма жирных кислот (ЖК), возникающее в результате мутации в гене, кодирующем ацил-Ко-дегидрогеназу, определено с частотой 1:10000 новорождённых при гомозиготном носительстве [1]. Очевидно, что генетические дефекты метаболизма не могут быть причиной массового ожирения людей на планете Земля. В частности, в США 30 % взрослого населения страдают ожирением, а у 35 % выявлен избыточный вес [1–3].

Первостепенную роль гиперфагии в увеличении ИМТ демонстрирует история массового ожирения коренных жителей островного Тихоокеанского региона. Историческая правда такова, что в начале прошлого столетия людей с избы-

точным весом и ожирением на островах практически не было. Колонизация региона товарами и продуктами питания, смена образа жизни и неправильная стратегия питания привели к тому, что в начале XXI века более 70 % граждан островного региона в возрасте от 15 лет страдают от ожирения. По количеству страдающих ожирением Тихоокеанские островные государства занимают первые восемь мест среди стран мирового сообщества. Ожирение рассматривается как признак богатства, ассоциировано с властью, красотой, удовлетворённостью и ощущением здоровья. Ожирение приводит к росту симптомов метаболического синдрома и сахарного диабета (СД) 2-го типа. Частота СД 2-го типа среди возрастной группы 55–64 года достигает 45 %, вследствие чего у них сокращена продолжительность жизни [4].

Среди метаболических дефектов синдром Прадера – Вилли хорошо иллюстрирует причины ожирения. Фенотипическая гиперфагия при синдроме развивается у детей между первым и шестым годами жизни. На фоне постоянно высокой концентрации грелина (постоянное чувство голода) происходит чрезмерное и беспорядочное поедание пищи, которое приводит к ожирению и становится причиной смерти [5]. Этот пример хорошо иллюстрирует правило о том, что переедание является главной причиной ожирения. Стоит обратить внимание на важную деталь: темпы потребления пищи пропорциональны скорости ожирения и скорости наступления смерти индивидуума, быстрое накопление триглицеридов – быстрая смерть.

Норму адипоцитов тела регулирует система «адипостат», которая включает две группы нейронов в гипоталамусе и ряд гормонов [6, 7]. 8–10 кг триглицеридов (ТГ) у человека весом 70 кг при росте 1,7 м распределены так, что он воспринимается как находящийся в спортивной форме. ИМТ > 30–35 кг/м² оценивается как массивное ожирение (рис. 3).



РИС. 1. Индекс массы тела как показатель количества жировых клеток в теле человека [1]

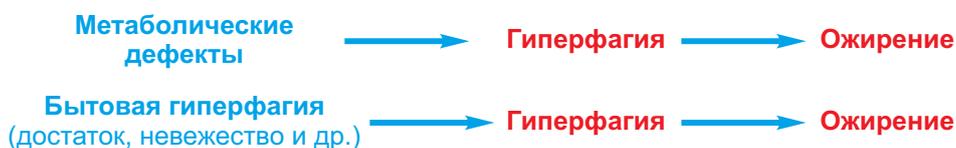
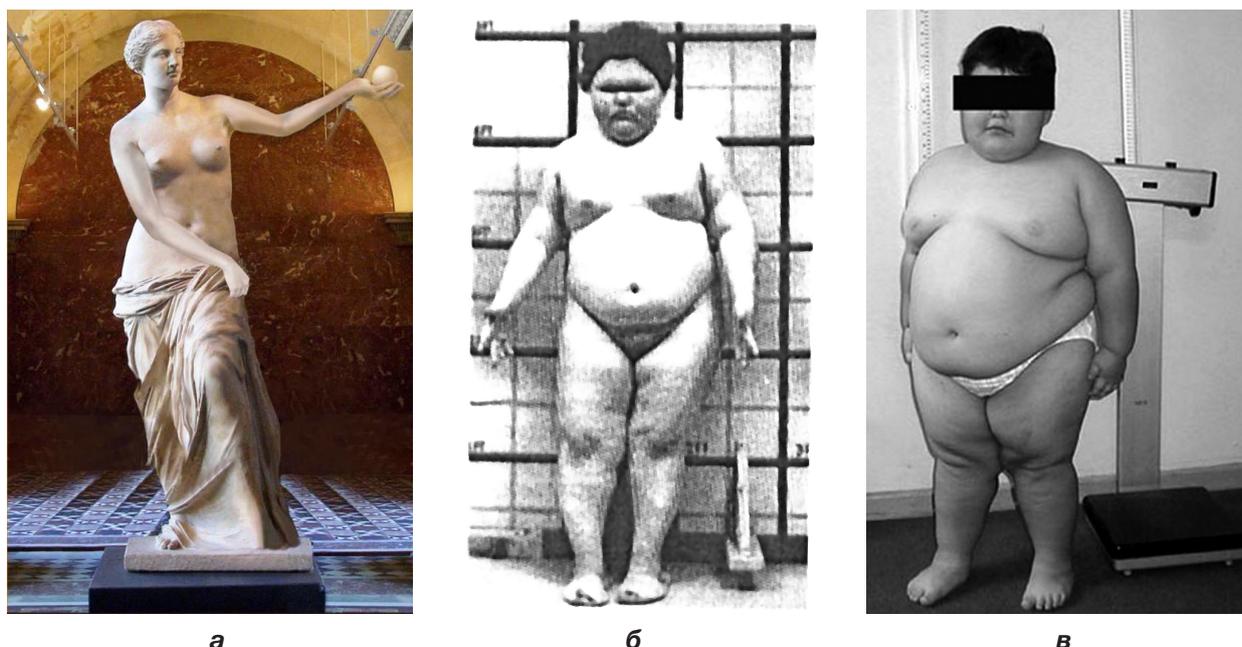


РИС. 2. Гиперфагия – ведущая причина ожирения [1]



а

б

в

РИС. 3. Венера Милосская демонстрирует нормальный ИМТ (а). Ожирение у пациентов с остеодистрофией Олбрайта (б) и синдромом Прадера – Вилли (в) [1]

ОЖИРЕНИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

В современной медицинской практике сложилось представление о метаболическом синдроме (синдром X), который включает такие симптомы, как ожирение, гипертензия, атеросклероз, инфаркт миокарда, аномальное содержание липидов крови. Эти симптомы являются предшественниками СД 2-го типа. Очевидно, что ожирение следует обозначить не в числе симптомов, а в роли причины развития гипертензии, атеросклероза, инфаркта миокарда, аномального содержания липидов [1].

Первично проявляющимся симптомом является гипертензия. Очевидная зависимость состояния кровяного давления от числа адипоцитов заключается в том, что каждый адипоцит нуждается в персональном кровеносном капилляре; 1 кг жира содержит 100 км капилляров, а 20 кг адипоцитов – 2000 км капилляров. Накопление ТГ сопровождается увеличением числа жировых клеток и питающих их сосудов. Наличие 2000 км капилляров – очевидная постоянная нагрузка на сердечную мышцу, отсюда и гипертензия.

Дислипидемии крови

Пищевые ТГ проходят сложный путь транспортировки от тонкого кишечника до адипоцитов.

Перед упаковкой в хиломикроны (ХМ) ТГ гидролизуются до жирных кислот, в процессе упаковки ЖК этерифицируются в ТГ, в капиллярах жировых клеток ТГ под действием липопротеинлипазы повторно гидролизуются на ЖК и глицерин, ЖК поступают в адипоциты и опять этерифицируются в ТГ. Триглицеридовая капля в ади-

поцитах становится эндогенными триглицеридами [6–9].

Эндогенные ТГ расходуются в процессе липолиза. В ходе данного процесса ЖК освобождаются из состава ТГ и поступают в кровь. В плазме крови ЖК покрываются гидратной оболочкой, теряют подвижность, и дальнейший транспорт ЖК осуществляют альбумины сыворотки крови. При этом 75 % всех ЖК, освобожденных при липолизе, повторно этерифицируются в адипоцитах и не используются в клеточном метаболизме. Этот сложный многокомпонентный процесс метаболизма ТГ рассчитан на 10–12 кг депонированных в адипоцитах ТГ. Однако при ИМТ > 30 кг/м² возникают проблемы с местом хранения ТГ, так как способность адипоцитов запастись ТГ исчерпана. В этой связи повышается экспрессия генов, контролирующих развитие новых адипоцитов в печени и скелетных мышцах, где возникают новые скопления клеток жировой ткани [1, 7].

Чрезмерные по объёму скопления адипоцитов опережают рост капилляров для их снабжения, возникают условия гибели адипоцитов путём апоптоза или некроза. Большие объёмы ТГ и эктопические места их локализации вызывают нарушения скорости и последовательности транспорта липидов и определяют их аномальное содержание в крови [1].

Кроме аномального содержания ТГ, у людей с высоким ИМТ наблюдается высокий уровень холестерина (ХС), содержание которого пропорционально числу адипоцитов. Каждая новая порция адипоцитов содержит 2,5 мг на 1 г ткани [10]. 20 кг жировой ткани накапливают 50 г ХС при суточной потребности человека 1,2 г [10].

Ожирение и симптомы метаболического синдрома являются предшественниками СД 2-го типа, главной проблемой которого признается устойчивость к инсулину. Механизм утраты чувствительности к инсулину остаётся нерасшифрованным, однако получены косвенные доказательства существования патологического гена сахарного диабета. В пользу подобной точки зрения можно трактовать факт о том, что только 80 % особей с диабетом имеют высокий ИМТ [10].

ПОТРЕБЛЕНИЕ, ДЕПониРОВАНИЕ

Клетки человека состоят из трёх основных классов органических соединений – белков (Б), липидов (Л) и углеводов (Угл). Эти три соединения совмещены в единую структурно-функциональную систему, которая надёжно обеспечивает человеческий организм веществом и энергией. Подсчитано, что в результате тысяч метаболических реакций за сутки в человеческом теле расходуется и синтезируется заново 64 кг аденозинтрифосфата (АТФ) [11, 12]. Источником АТФ являются белки, липиды и углеводы, которые должны постоянно пополняться, поэтому люди едят то, из чего состоят. Вся пищевая органика представлена белками, липидами и углеводами [10].

Уникальное устройство биологических систем заключается в том, что вещество и энергия идут единым потоком, являются участниками и энергетического метаболизма, и структурной организации; при этом масса клеток не меняется, но молекулы белков, липидов и углеводов существуют в клетках ограниченное время. Системы, в которых масса клеток не меняется, а молекулы заменяются новыми, называются системами текучего обновления [10].

Расходование большей части пищевой органики в человеческом организме совершается непре-

рывно, автоматически без нашего сознательного участия в ходе основного обмена, но поступление пищи происходит периодически, поэтому расходование осуществляется путём предварительного депонирования вещества в форме гликогена (ГГ) в печени и мышцах, триглицеридов в адипоцитах, белков в мышечной ткани и последующей их утилизации путём гликогенолиза, гликолиза, глюконеогенеза, липолиза, дезаминирования и других форм окисления. Наличие депонированных запасов – это условие устойчивого обеспечения основного обмена, который должен осуществляться постоянно и непрерывно [10].

Однако утилизировать ГГ, ТГ и Б клетки не могут; доступными для клеточного метаболизма являются аминокислоты (АК), ЖК и глюкоза (ГЛ). В процессе полостного пищеварения белки гидролизуются на АК, липиды – на глицерин и ЖК, полисахариды – на моносахариды (рис. 4) [10].

АК, ЖК и ГЛ внутриклеточно в результате последовательных реакций окисления превращаются в ацетил-КоА. Судьба ацетил-КоА зависит от потребности многоклеточного организма; ацетил-КоА может быть использован как для пластического, так и для энергетического обмена (рис. 4, 5) [10].

При этом клетки проявляют органоспецифичность по способности метаболизировать пищевую органику. Так, эритроциты, которые не имеют митохондрий, для синтеза АТФ могут использовать только гликолиз, поэтому эритроцитам постоянно нужна глюкоза. Гепатоциты синтезируют АТФ из ЖК. Нейроны головного мозг метаболизируют глюкозу для выработки АТФ, а для сердечной мышцы главным энергетическим источником непрерывных сокращений являются ЖК. Очевидно, что органоклеточная специфика депонирования и утилизации пищевой органики лежит в основе понимания причин чрезмерного увеличения индекса массы тела [10].

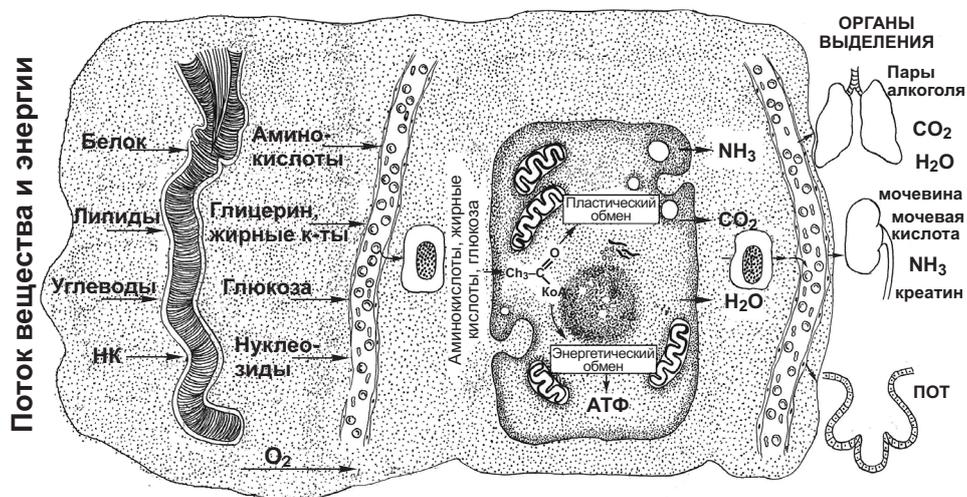


РИС. 4. Пути транспорта и внутриклеточная утилизация пищевой органики. Условия жизнедеятельности обеспечиваются комплексом (белки + липиды + углеводы + O₂ + H₂O) + T [8, 13]

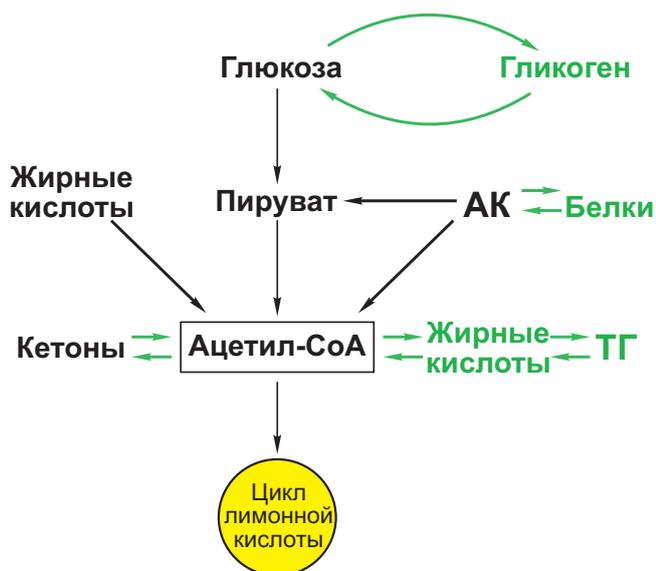


РИС. 5. Ацетил-КоА может участвовать в цикле лимонной кислоты, образовывать кетоны, жирные кислоты и триглицериды. Гликоген депонируется из глюкозы, белки – из аминокислот, триглицериды – из жирных кислот [8]

Депонирование и расход глюкозы обеспечивают оперативные потребности основного обмена и сознательной активности индивидуума. Приоритетными потребителями глюкозы крови являются

печень, эритроциты, нейроны головного мозга и мозговое вещество почек. Печень контролирует концентрацию глюкозы в плазме крови на уровне 5 ммоль путём постоянной секреции в объёме 10 г/ч. Постоянный уровень глюкозы крови обеспечивает непрерывную потребность эритроцитов и нейронов головного мозга энергией. Снабжение организма кислородом является первоочередным условием жизнедеятельности, поскольку средний человек может не дышать около 2–5 минут, далее наступает смерть. Активность головного мозга полностью зависит от глюкозы крови, которой мозг потребляет 120 г/сут. Снижение уровня глюкозы плазмы крови в 2 раза приводит к нарушению мозговой деятельности, снижение в 5 раз – к коме и смерти. Кроме эритроцитов и головного мозга глюкоза является единственным источником энергии для тестикулярной ткани, мозгового вещества почек и эмбриональных тканей [1, 12].

Поступление глюкозы в печень не зависит от действия инсулина. Печень депонирует глюкозу в форме гликогена и одновременно контролирует концентрацию глюкозы в плазме крови. Гликогенсинтезирующая и глюкозоутилизирующая функция печени осуществляется через глюкозо-6-фосфат (Г-6-Ф) [10].

Глюкоза в печени под действием глюкокиназы превращается в Г-6-Ф, с участием которо-

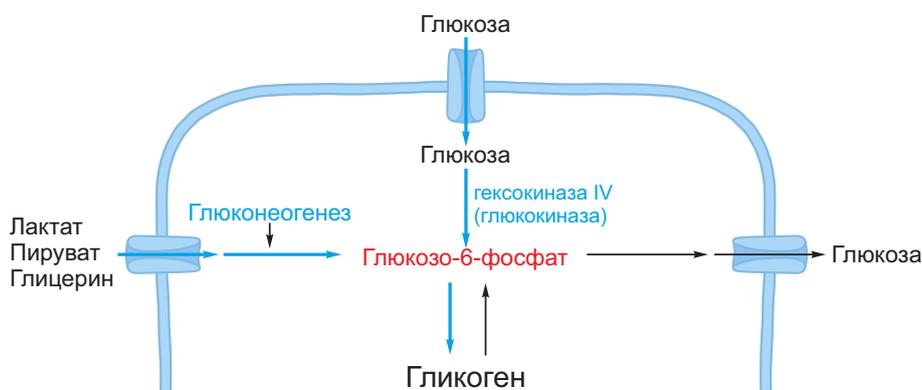


РИС. 6. Пищевая глюкоза поступает в печень, где под действием глюкокиназы превращается в Г-6-Ф, который депонируется в виде гликогена. Г-6-Ф пополняется не только пищевой глюкозой, но и в процессе глюконеогенеза [8]

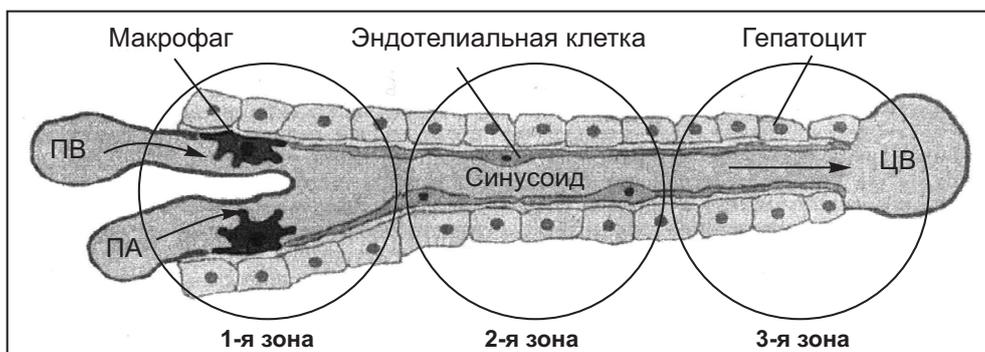


РИС. 7. В 3-й зоне синусоида содержится наибольшее количество гликогена и наблюдается высокая активность гликогенсинтетазы и гликогенфосфорилазы. В 1-й зоне преобладает активность ферментов глюконеогенеза [14]

го осуществляются синтез и расщепление гликогена, дефосфорилирование Г-6-Ф и выход в кровь в форме глюкозы. В гепатоцитах через Г-6-Ф осуществляются гликогенез и глюконеогенез (рис. 6) [10].

Очевидно, что одновременное участие Г-6-Ф в синтезе гликогена и в глюконеогенезе противоречит принципу целесообразности: два разнонаправленных процесса на одной территории одновременно происходить не могут (рис. 6). Много лет существующее предположение о зональной гетерогенности печени сегодня подкреплено научными данными [14]. В частности, установлено, что наибольшее количество гликогена содержится в гепатоцитах третьей зоны синусоида печени (рис. 7). В клетках третьей зоны определяется максимальная активность гликогенсинтетазы, гликогенсенфофорилазы и глюкозо-6-фосфатазы (Г-6-Фазы) (рис. 8).

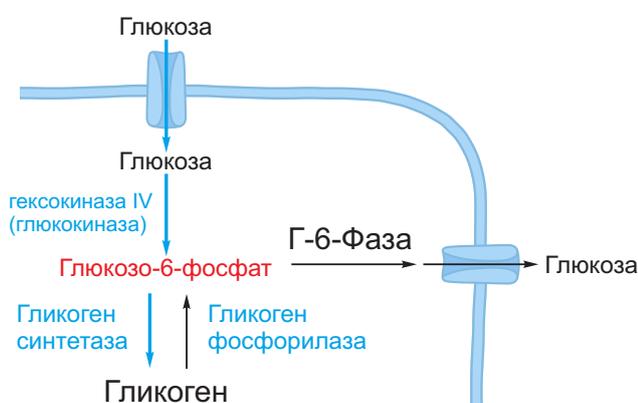


РИС. 8. Под действием гликогенсинтетазы Г-6-Ф превращается в гликоген. Обратное превращение гликогена в глюкозу осуществляется под действием гликогенфосфорилилазы и Г-6-Фазы [8]

Наличие депонированного гликогена и специфических ферментов для его синтеза и утилизации позволяет выделить зону депонирования гликогена (рис. 7, 8). Контроль в системе «депонирование – расходование» осуществляется гормонами [8]

В то же время очевидно, что глюконеогенез совершается непрерывно, и лактат образуется постоянно, поскольку эритроциты постоянно утилизируют в процессе гликолиза около 36 г глюкозы в сутки. Гликолиз в эритроцитах не может иметь перерыва, как не может быть перерыва в снабжении организма кислородом. В эритроцитах отсутствуют митохондрии, и глюкоза метаболизируется путём гликолиза; при этом конечным продуктом является лактат, который в печени восстанавливается до Г-6-Ф, а затем дефосфорилируется до высвобождения свободной глюкозы (рис. 9) [8].

Для глюконеогенеза к лактату эритроцитов добавляется лактат и пируват из АК мышечной ткани и глицерин. Белые мышечные волокна не имеют резерва кислорода, поэтому метаболизируют глюкозу до лактата. В условиях физических нагрузок мышечные аминокислоты аланин и глутамин окисляются до пирувата, который в печени становится источником глюконеогенеза. Триглицериды пищи в ходе транспорта от кишечника до жирового депо и мышц дважды подвергаются гидролизу, в процессе которого освобождается глицерин, который доставляется в печень и становится источником глюконеогенеза. Глюконеогенез лактата, глицерина и пирувата даёт 80 г глюкозы в сутки [8].

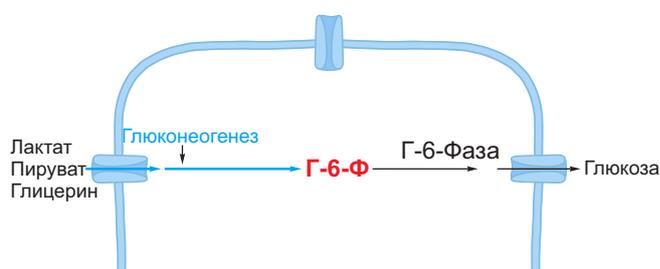


РИС. 9. Глюконеогенез метаболизирует лактат, пируват и глицерин. Очевидно, что глюконеогенез в печени не прекращается во время приёма пищи [8]

Таким образом, глюкоза в форме гликогена запасается в печени и скелетной мускулатуре. Максимальный запас гликогена печени ограничен 150 г, мышцы тела максимально запасают 300 г гликогена [8].

Мышцы потребляют много глюкозы и переводят её в гликоген, но в кровь глюкозу не отдают, а используют на собственные нужды энергообеспечения. Такая особенность метаболизма глюкозы определяется тем, что в составе миоцитов отсутствует Г-6-Фаза, и мышцы не могут переводить Г-6-Ф в глюкозу (рис. 10) [8].

Расходы глюкозы в организме взрослого человека составляют 10 г/ч, около 65 % глюкозы потребляет головной мозг и эритроциты. На долю печени и скелетной мускулатуры остаётся около 35 % глюкозы [1, 11]. Система гомеостаза регулирует концентрацию глюкозы крови, пищевая глюкоза депонируется в форме гликогена, однако система гомеостаза не регулирует скорость и объёмы поступления пищи, но обязана справляться с её излишками. Более 450 г гликогена в депо печени и миоцитов не входит, а других мест хранения просто нет, поэтому система гомеостаза превращает излишки глюкозы в ЖК, которые этерифицируются в адипоцитах в триглицериды (триацилглицерины) [11].

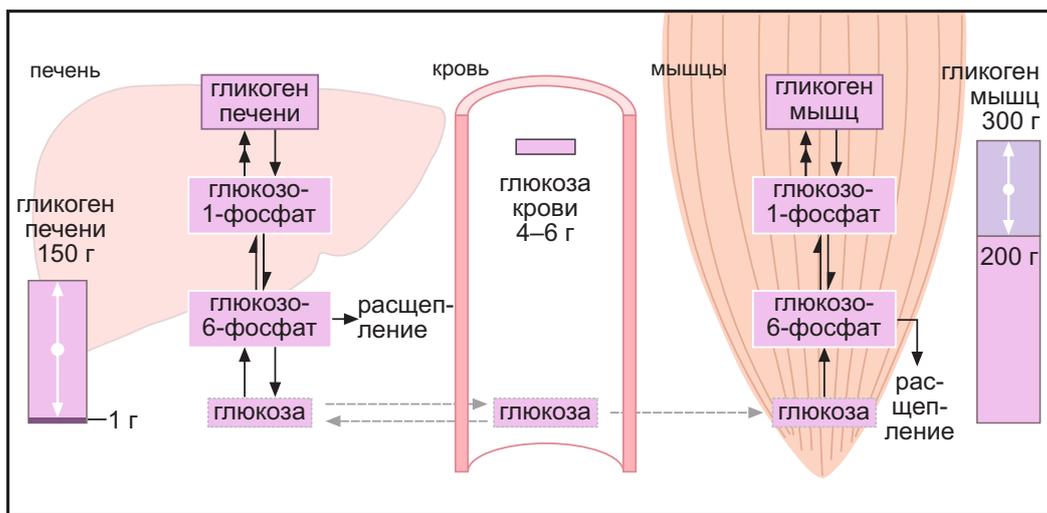


РИС. 10. Гликоген мышц используется как энергетический резерв и не участвует в регуляции уровня глюкозы крови, эту функцию выполняет печень [12]

ДЕПОНИРОВАНИЕ И КАТАБОЛИЗМ ТРИГЛИЦЕРИДОВ

Транспорт пищевых ТГ осуществляется хиломикронами (ХМ), которые синтезируются в эпителии тонкого кишечника и, минуя печень, по лимфатической системе поступают в кровь, достигают жировых клеток, мышц тела и сердечной мышцы (рис. 11, 12) [12].

В капиллярах мышечной и жировой ткани белок апоС-II хиломикронов активирует липопротеинлипазу, расположенную на поверхности эндотелиальных клеток, которая гидролизует ТГ на глицерин и ЖК. ЖК утилизируются в сердечной мышце и в миоцитах поперечно-полосатой

мускулатуры, а в жировой ткани этерифицируются в ТГ и депонируются в адипоцитах. Глицерин переносится в печень. Скорость метаболизма ХМ составляет 10–15 мин полувыведения из крови. После отдачи ТГ размеры ХМ уменьшаются, сохраняется лишь 15 % исходной массы; эти остатки ХМ называются ремнантами ХМ (рис. 12). Печёночные клетки связывают через белок апоЕ-ремнанты хиломикронов и утилизируют их [5–9].

Дальнейшее распределение липидов находится под контролем печени. Перенос липидов осуществляется липопротеидами, которые по строению аналогичны ХМ, но различаются размерами, гидратированной плотностью, составом

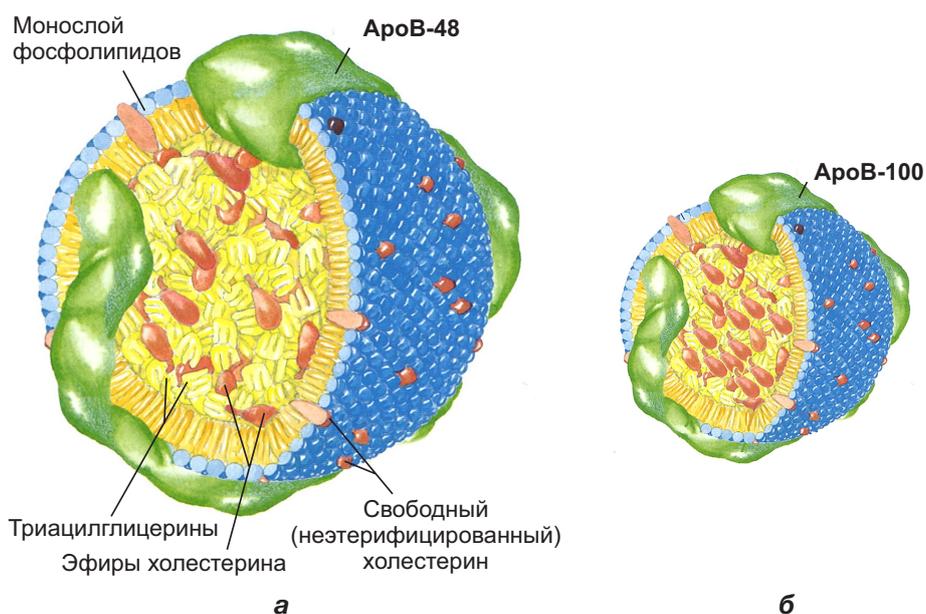


РИС. 11. Молекулярная структура липопротеида хиломикрона (АpoB-48) (а). Липопротеид очень низкой плотности (АpoB-100) (б) [1]

ядра и наличием апобелков. В печени синтезируются липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП). Сборка ЛПОНП начинается с синтеза белка апоВ-100 поскольку возможности синтеза липопротеидов определены его наличием. ЛПОНП разгружают печень от излишков ТГ и свободных ЖК, которые транспортируются в адипоциты и мышцы [1].

Небольшое количество ЖК в печени из ремнантов ХМ подвержены окислению для покрытия энергетических потребностей гепатоцитов. При регулярном и обильном питании ТГ адипоцитов остаются маловостребованными; триглицеридовый цикл обеспечивает постоянный уровень ЖК в плазме крови, достаточный для непрерыв-

ной работы сердца, однако второй главный потребитель триглицеридов – скелетные миоциты – при малой активности обходятся запасами гликогена [1].

Депонированные ТГ используются организмом в ходе липолиза, в результате которого освобождаются ЖК; последние связываются с альбумином и циркулируют в плазме крови. Липолиз контролируется гормонами и состоянием окружающей среды. Липолиз усиливается под действием адреналина, глюкагона, тироксина, гормона роста, глюкокортикоидов, аденокортикотропного гормона. Важно отметить, что усиление липолиза происходит в условиях стресса, физических нагрузок, голодания и охлаждения (рис. 13) [11].

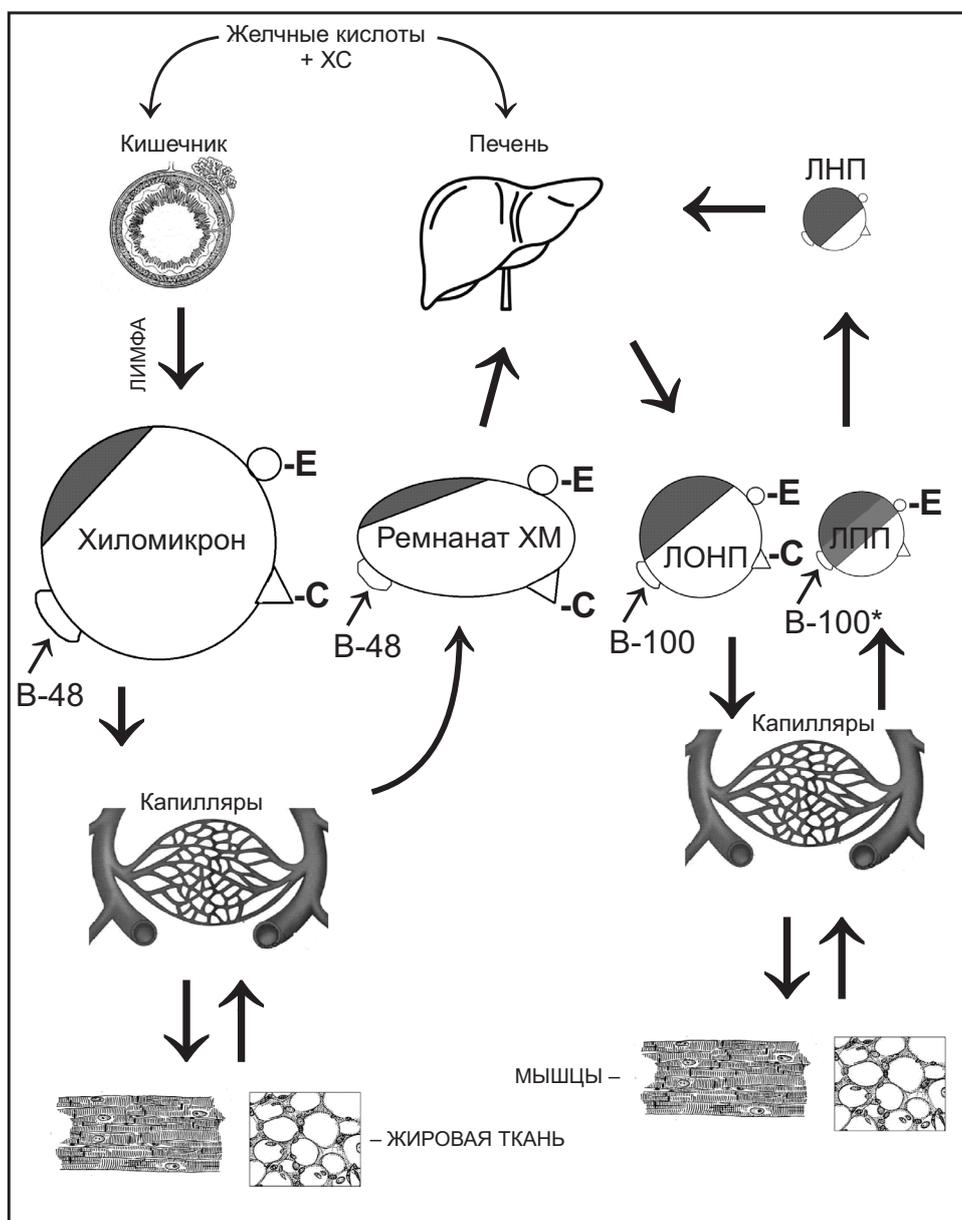


РИС. 12. Пути транспорта хиломикронов и липопротеидов разной плотности по лимфатической и кровеносной системе [8]: серая часть – доля холестерина; белая часть – доля триглицеридов

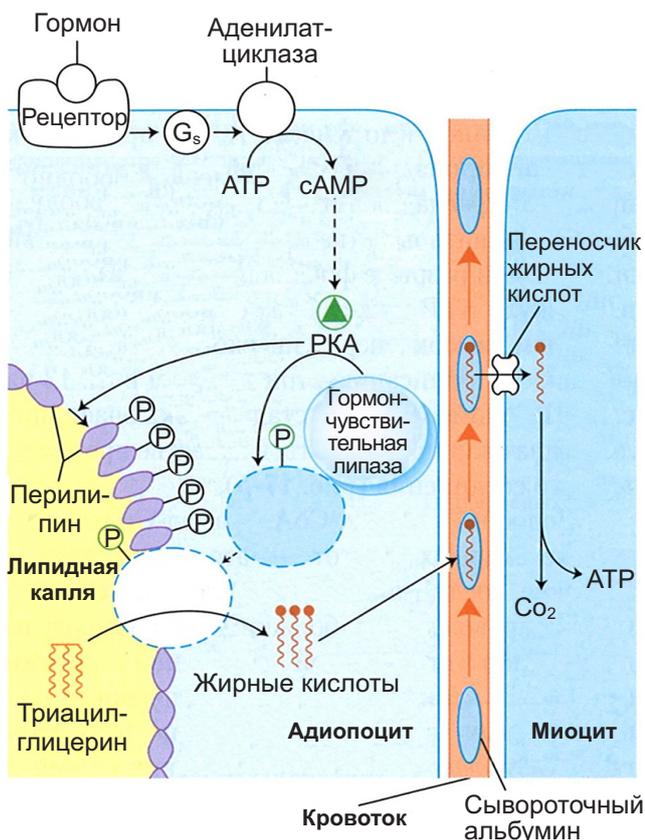


Рис. 13. Под действием гормонов активируется аденилатциклаза с образованием циклического аденозинмонофосфата, который активирует протеинкиназу А (PKA). PKA фосфорилирует гормон-чувствительную липазу и перелипин поверхности липидной капли. ТГ липидной капли гидролизуется под действием липазы на ЖК, которая поступает в кровь [1]

Во время ночного перерыва между приёмами пищи, при внезапных физических нагрузках и при голодании между адипоцитами и печенью возникает загадочный триацилглицериновый цикл [7]. Ночью под действием глюкагона, во время внезапных физических нагрузок под действием адреналина молекулы ТГ в адипоцитах гидролизуются на ЖК и глицерин, попадают в кровь, далее – в печень, где снова этерифицируются в ТГ. ТГ печени транспортируются обратно в жировую ткань, при этом 75 % ЖК, высвобождаемых из адипоцитов, этерифицируются в ТГ, а не используются в метаболизме (рис. 14) Такое соотношение циркулирующих и катаболизируемых ЖК сохраняют даже в условиях голодания [11].

В ходе окисления ЖК в печени образуется ацетил-КоА. Излишки ацетил-КоА превращаются в кетоновые тела: ацетоацетат и β-гидроксibuтират поступают в кровь, разносятся в разные органы в клетках которых кетоны под действием тиолазы возвращаются в форму ацетил-КоА, доступную для цикла лимонной кислоты (рис. 15) [11].

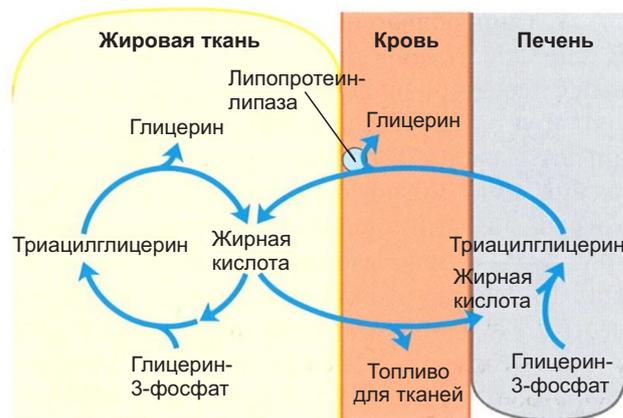


Рис. 14. В триглицеридовом цикле многократно происходит переход из полимерного состояния триглицеридов в мономерное состояние ЖК и обратный процесс полимеризации ТГ [1]

Примечательно, что в печени отсутствует тиолаза, гидролизующая кетоны до ацетил-КоА, поэтому сама печень кетоны не использует.

В условиях полного голодания кетоновые тела становятся единственным источником энергии не только для клеток сердечной и скелетной мускулатуры, но и для клеток головного мозга и других тканей. Нейроны головного мозга в условиях голодания приспосабливаются к окислению ацетоацетата и β-гидроксibuтирата. Кетоны являются удобной формой переноса двух упакованных молекул ацетил-КоА из печени в ткани организма [8].

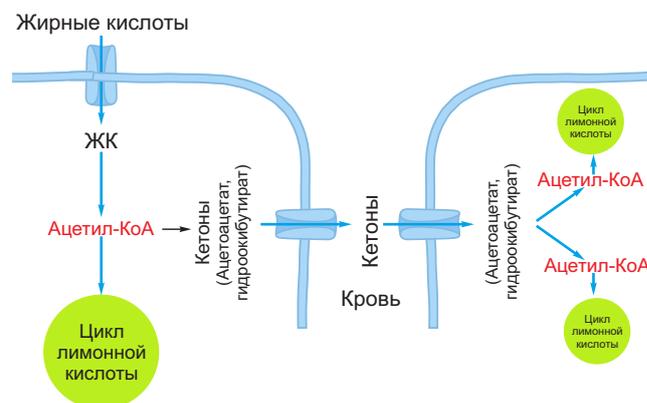


Рис. 15. ЖК в гепатоцитах окисляются до ацетил-КоА, который используется печенью для собственной энергетики. Излишки ацетил-КоА превращаются в кетоновые тела, поступают в кровь и разносятся разным клеткам [8]. а – гепатоцит; б – кардиомиоцит, миоцит скелетной мускулатуры

Главным энергетическим источником для сердечной мышцы являются жирные кислоты плазмы крови. Постоянный потребитель ЖК – сердечная мышца – обеспечена постоянным уровнем

ЖК в крови; даже в условиях голодания уровень ЖК в крови остаётся постоянным (рис. 16) [11].

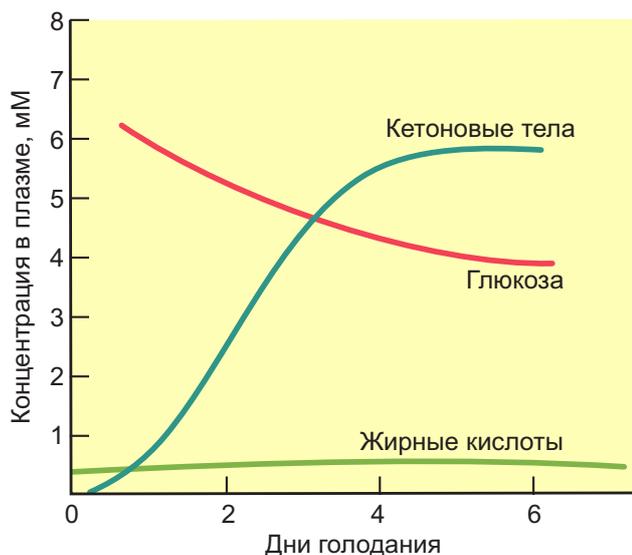


РИС. 16. Даже в условиях голодания уровень жирных кислот в крови остаётся постоянным [1, 12]

ДЕПОНИРОВАНИЕ И КАТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ

У человека весом 70 кг содержится 11 кг белка, 40 % весового содержания которого приходится на долю актина, миозина, тропоколлагена и коллагена – белков скелетной мускулатуры [8].

АК в организме находятся в связанном состоянии. Поэтому АК, необходимые для биогенеза и глюконеогенеза, могут быть получены в результате изъятия из структурных белков. Механизм, при помощи которого АК освобождаются в миоцитах, переносятся в печень и заново восстанавливаются в миоцитах, остаётся загадочным, но способность выделять АК в кровоток по мере потребности отводит скелетной мускулатуре роль депо АК. Установлено, что 60 % пищевых АК – валин, лейцин и изолейцин – целенаправленно и сразу после приёма пищи поступают в мышцы. В то же время аланин и глутамин составляют более 50 % от общего количества АК, выделяющихся из миоцитов для глюконеогенеза в печени (рис. 17, 19) [8].

Многие АК обладают индивидуальной специфичностью по способности участвовать в катаболизме. В частности, специфичность АК проявляется в том, что 6 АК распадаются до пирувата, а 7 – до ацетил-КоА (рис. 17). АК, которые распадаются с образованием пирувата, могут быть использованы в глюконеогенезе для синтеза глюкозы и гликогена либо образовывать ацетил-КоА для синтеза ЖК или для окисления в цикле лимонной кислоты. 7 АК распадаются до ацетил-КоА и могут образовывать кетонные тела (рис. 17).

При этом 5 АК – триптофан, фенилаланин, треонин и изолейцин – могут превращаться и в глюкозу, и в кетонные тела. Однозначно кетогенными являются только лизин и лейцин [7, 8].

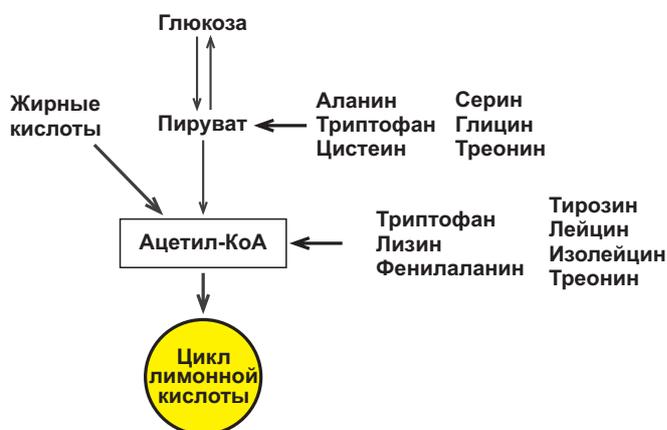


РИС. 17. Шесть аминокислот распадаются до пирувата, а семь – до ацетил-КоА [8]

3 разветвлённые АК – валин, лейцин и изолейцин – не могут катаболизировать в печени, они окисляются в мышцах, жировой ткани печени и мозге. В печени отсутствует фермент аминотрансфераза, который превращает разветвлённые АК в кетокислоты. В перечисленных органах фермент присутствует, поэтому разветвлённые АК претерпевают деградацию только во внепеченочных тканях. Практически все АК могут участвовать в цикле трикарбоновых кислот [11].

Важной особенностью скелетной мускулатуры является наличие волокон двух типов. Различают волокна первого и второго типа – соответственно красные и белые волокна. Красные волокна – аэробы – способны выполнять длительную работу за счёт окисления ЖК. Белые способны выполнять быстрые, сильные сокращения за счёт анаэробного гликолиза в ходе окисления гликогена, который превращается в лактат (рис. 10, 18, 19) [11].

Лактат переносится в печень, где в ходе глюконеогенеза восстанавливается в Г-6-Ф. Г-6-Ф фосфорилируется до свободной глюкозы и высвобождается в кровь (рис. 9, 19). При высоких физических нагрузках и использовании мышечного гликогена 6 аминокислот (рис. 17) и особенно аланин превращаются в пируват, который используется для синтеза глюкозы (рис. 20) [11].

Таким образом, скелетная мускулатура депонирует гликоген и белки. Гликоген используется мышцами индивидуально для сокращения белых волокон, при этом в процессе гликолиза используется только часть энергетического потенциала гликогена и АК. Неиспользованная часть гликогена и аминокислот поступает в печень и превращается в глюкозу.

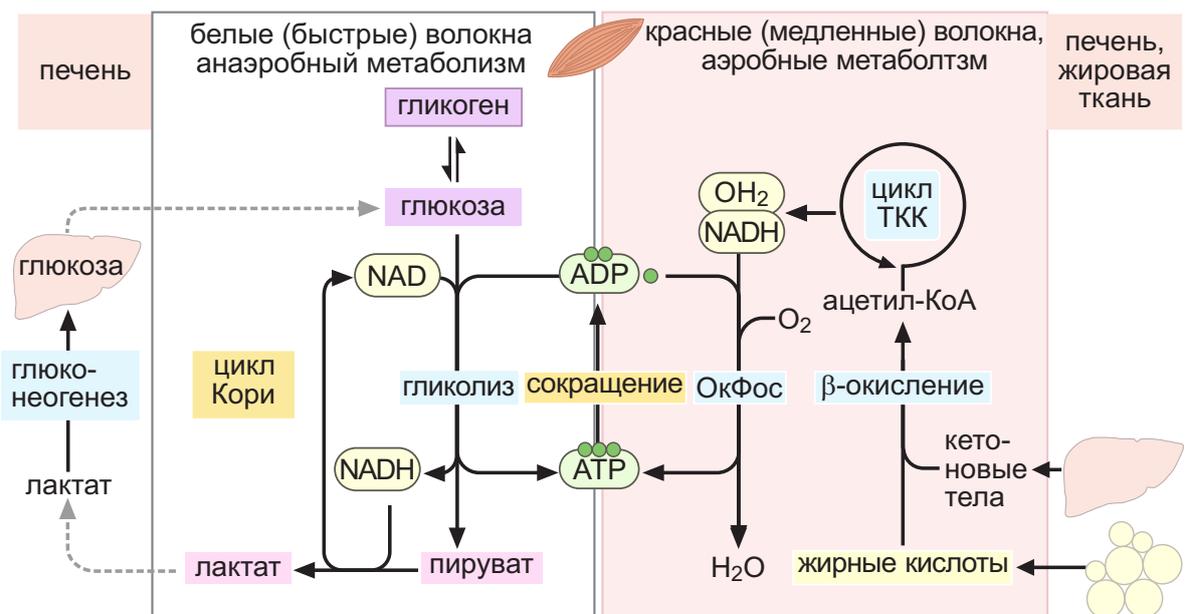


РИС. 18. Красные волокна метаболизируют ЖК в процессе β-окисления и окислительного фосфорилирования. Резерв кислорода обеспечивает белок миоглобин, который получает кислород от гемоглобина. Белые волокна не имеют резерва кислорода, поэтому метаболизируют гликоген через глюкозо-6-фосфат, пируват – до лактата. Лактат через кровь попадает в печень и в ходе глюконеогенеза превращается в глюкозу [12]

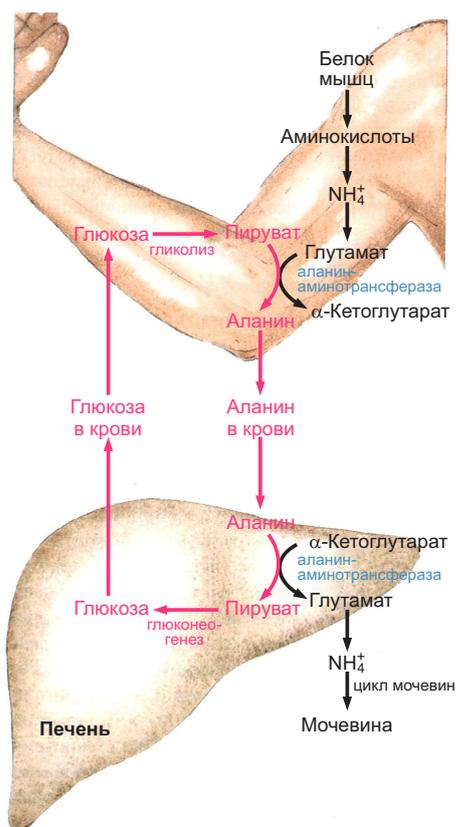


РИС. 19. Лактат образуется постоянно в результате гликолиза в эритроцитах и гликолиза в скелетной мускулатуре. Он переносится в печень, где в ходе глюконеогенеза восстанавливается в Г-6-Ф. Г-6-Ф дефосфорилируется до высвобождения свободной глюкозы, которая снова используется мышцами, эритроцитами и нейронами головного мозга [6]

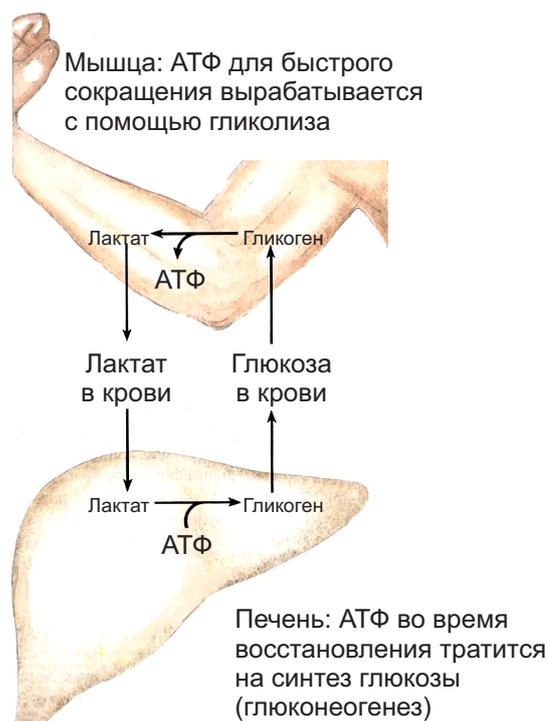


РИС. 20. При физических нагрузках 6 аминокислот могут превращаться в пируват, который используется для синтеза глюкозы. Преимущественно расходуется аминокислота аланин, поэтому глюконеогенез с участием аланина называют аланиновым циклом, в отличие от цикла Кори, при котором пируват получается из лактата [6]

Скелетная мускулатура является постоянным источником гликогенных и кетогенных аминокислот, восполняя потребности в глюкозе и в кетонах при голодании и нерегулярном питании [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пищевые вещества депонируются только в форме гликогена, триглицеридов и белков и уже из депо расходуются на основной обмен и физическую активность. Исключением являются эритроциты крови и нейроны головного мозга, которые могут утилизировать пищевую глюкозу во время её транспорта по кровеносной системе. Все остальные клеточные структуры получают клеточную органику из депо.

Доступными для клеточного метаболизма являются глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты, которые в процессе клеточного окисления превращаются в ацетил Ко-А. При этом ацетил Ко-А может быть использован как для синтеза жирных кислот, так и для производства АТФ. Наблюдается выраженная органоспецифичность катаболизма пищевой органики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нельсон Д., Кокс М. Биоэнергетика и метаболизм. *Основы биохимии Ленинджера*; в 3 томах. М.: Лаборатория знаний; 2020; (2). [Nelson D, Cox M. Bioenergetics and metabolism. *Lehninger's Fundamentals of Biochemistry*; in three volumes. Moscow: Laboratoriya znaniy; 2022; (2). (In Russ.)].
2. Вельков В.В. Мертвая петля свободных жирных кислот. *Химия и жизнь*. 2009; (2): 46-49 [Velkov VV. Dead loop of free fatty acids. *Chemistry and Life*. 2009; (2): 46-49. (In Russ.)].
3. Global Obesity Observatory. URL: <https://www.worldobesity.org/rankings/> [date of access: 26.10.2023].
4. Nanditha A, Ma RC, Ramachandran A, Snehalatha C, Chan JC, Chia KS, et al. Diabetes in Asia and the Pacific: Implications for the global epidemic. *diabetes care*. 2016; 39(3): 472-485. doi: 10.2337/dc15-1536
5. Ньюсбаум Р.Л., Мак-Иннес Р.Р., Виллард Х.В. *Медицинская генетика*. М.: ГЭОТАР-Медик; 2010

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Информация об авторе

Майборода Аскольд Александрович – д.б.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0009-0000-8515-3556

Для переписки

Майборода Аскольд Александрович, a.majboroda@ismu.baikal.ru

Получена 11.08.2023
Принята 30.11.2023
Опубликована 28.12.2023

[Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HV. *Medical genetics*. Moscow: GEOTAR-Medik; 2010. (In Russ.)].

6. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии, строение и катализ. *Основы биохимии Ленинджера*; в 3 томах. М.: Лаборатория знаний; 2020; (1). [Nelson D, Cox M. Fundamentals of biochemistry, structure and catalysis. *Lehninger's Fundamentals of Biochemistry*; in three volumes. Moscow: Laboratoriya znaniy; 2022; (2). (In Russ.)].

7. Гриффин Дж., Охеда С. (ред.). *Физиология эндокринной системы*. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний; 2008. [Griffin J, Ojeda S (eds). *Physiology of the endocrine system*. Moscow: BINOM, Laboratoriya znaniy; 2008. (In Russ.)].

8. Майборода А.А. *Молекулярные основы липидологии*. Иркутск: ИИЦХТ; 2023. [Maiboroda AA. *Molecular basics of lipidology*. Irkutsk: ISCST; 2023. (In Russ.)].

9. Эллиот В., Эллиот Д. *Биохимия и молекулярная биология*. М.: Издательство НИИ биомедицинской химии РАМН; 1999 [Elliot W, Elliot D. *Biochemistry and Molecular Biology*. Moscow; 1999. (In Russ.)].

10. Sabine JR. *Cholesterol*. N.Y.: Marcel Dekker; 1977.

11. Альбертс Б., Брей Д., Хопкин К., Джонсон А., Льюис Дж., Рэфф М., и др. *Основы молекулярной биологии клетки*. М.: Лаборатория знаний; 2023 [Alberts B, Hopkin K, Johnson A, Lewis J, Raff M, et al. *Molecular biology of the cell*. Moscow: Laboratoriya znaniy; 2023. (In Russ.)].

12. Кольман Я., Рём К.-Г. *Наглядная биохимия*. М.: Лаборатория знаний; 2019 [Koolman J, Roehm KH. *Visual biochemistry*. Moscow: Laboratoriya znaniy; 2019. (In Russ.)].

13. Майборода А.А. Структурно-функциональная организация биологической системы. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2006; (7): 95-97. [Maiboroda AA. Structural and functional organization of a biological system. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2006; (7): 95-97. (In Russ.)].

14. Усынин И.Ф., Панин Л.Е. Механизмы формирования фенотипической гетерогенности гепатоцитов. *Биохимия*. 2008; 73(4): 453-468. [Usynin IF, Panin LE. Mechanisms of formation of phenotypic heterogeneity of hepatocytes. *Biochemistry*. 2008; 73(4): 453-468. (In Russ.)].

Conflict of interest

The author declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The author declare no external funding for the study and publication of the article.

Information about the author

Askold A. Maiboroda – Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Department of Medical Biology, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0009-0000-8515-3556

Corresponding author

Askold A. Maiboroda, a.majboroda@ismu.baikal.ru

Received 11.08.2023
Accepted 30.11.2023
Published 28.12.2023