



Запорожский государственный
медицинский университет

Кафедра биологической химии



Обмен углеводов. Часть 1

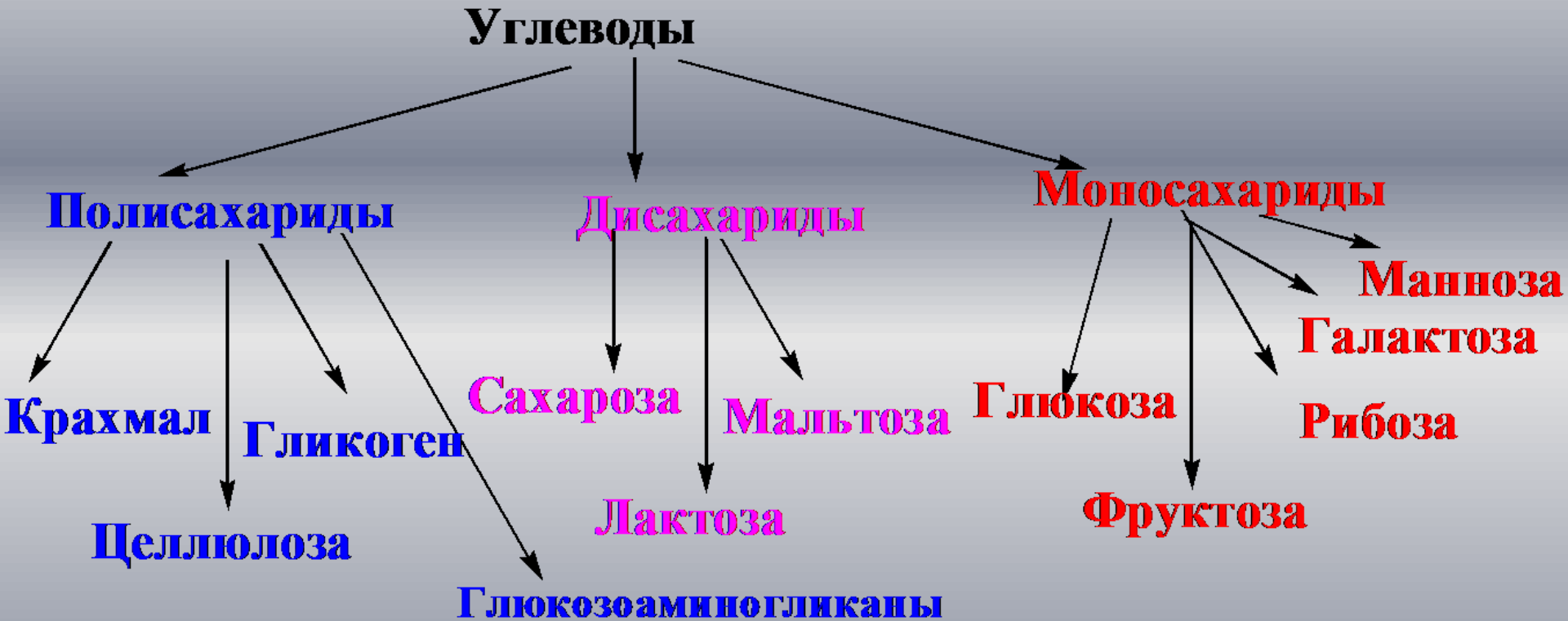
Аэробное и анаэробное окисление моносахаридов.
Окислительное декарбоксилирование пирувата.
Глюконеогенез

Лектор: доцент

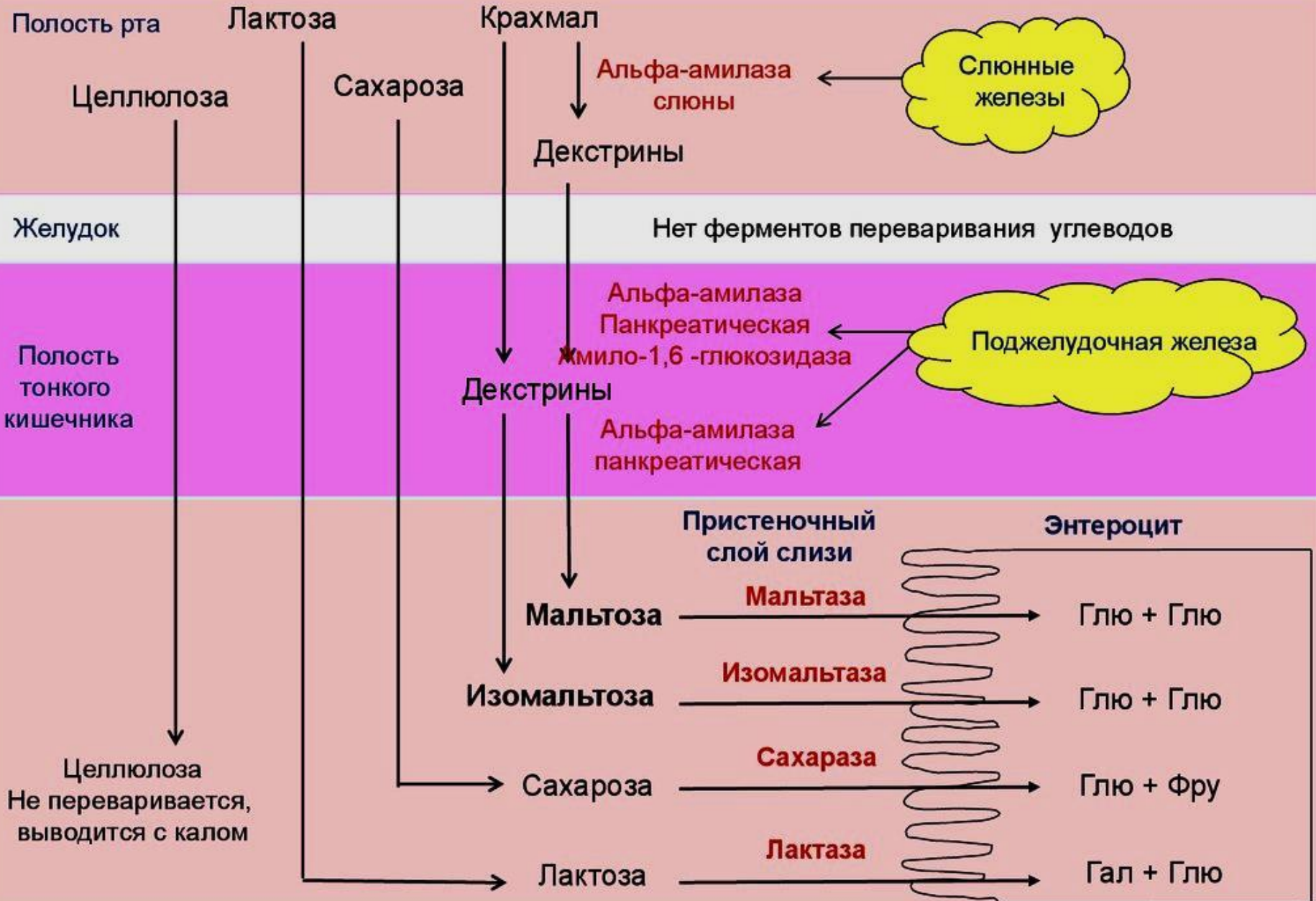
Крисанова Наталья Викторовна

2017

Главные углеводы для человека



Переваривание углеводов в кишечнике



Механизмы всасывания моносахаридов

Полость тонкого кишечника



Na⁺, K⁺-АТФаза

В кровь

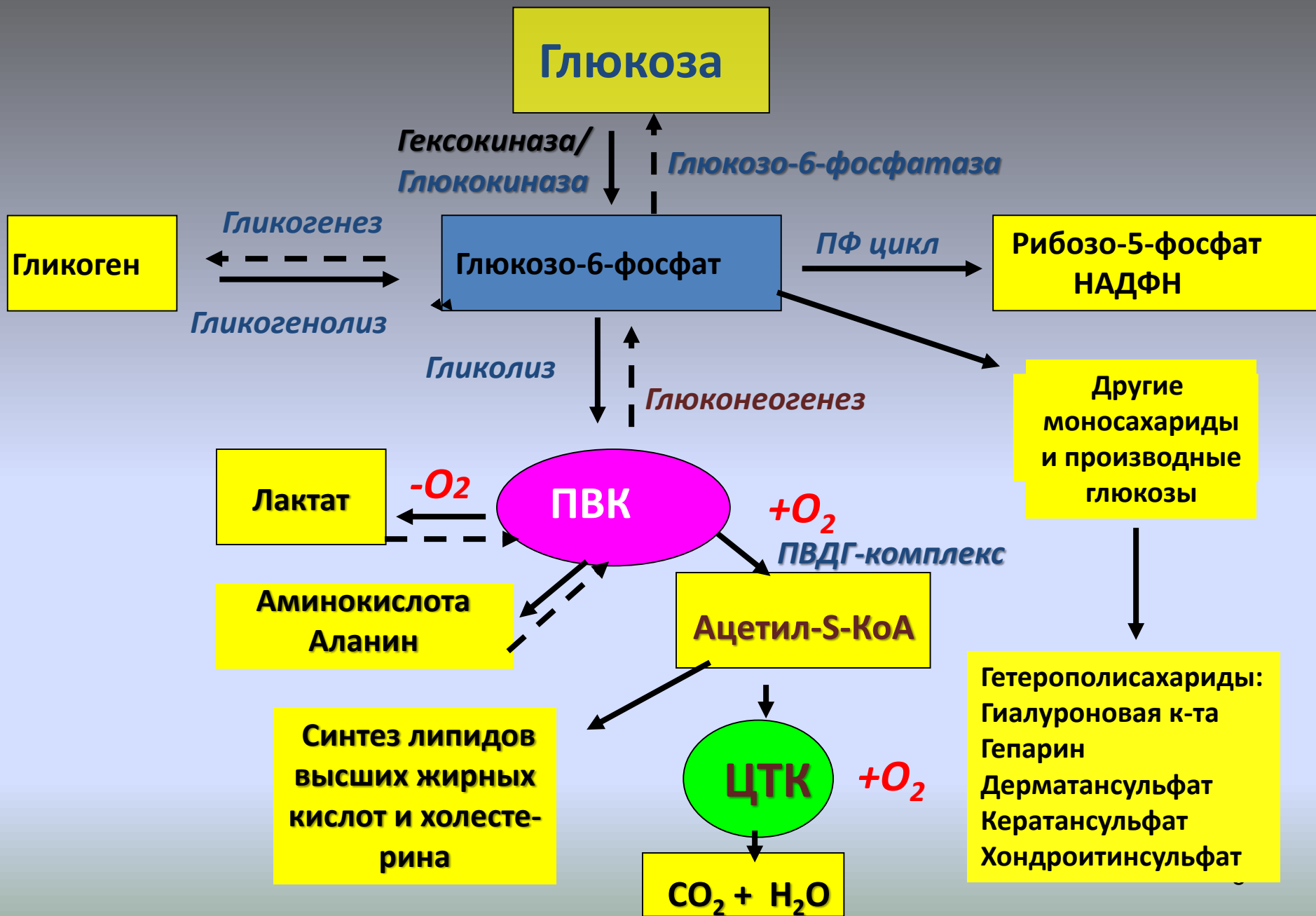
Энтероцит

Для глюкозы и галактозы – вторичный активный транспорт с ионами Na⁺ (2,3)

Для фруктозы – облегченная диффузия с помощью белков-переносчиков (1,4)

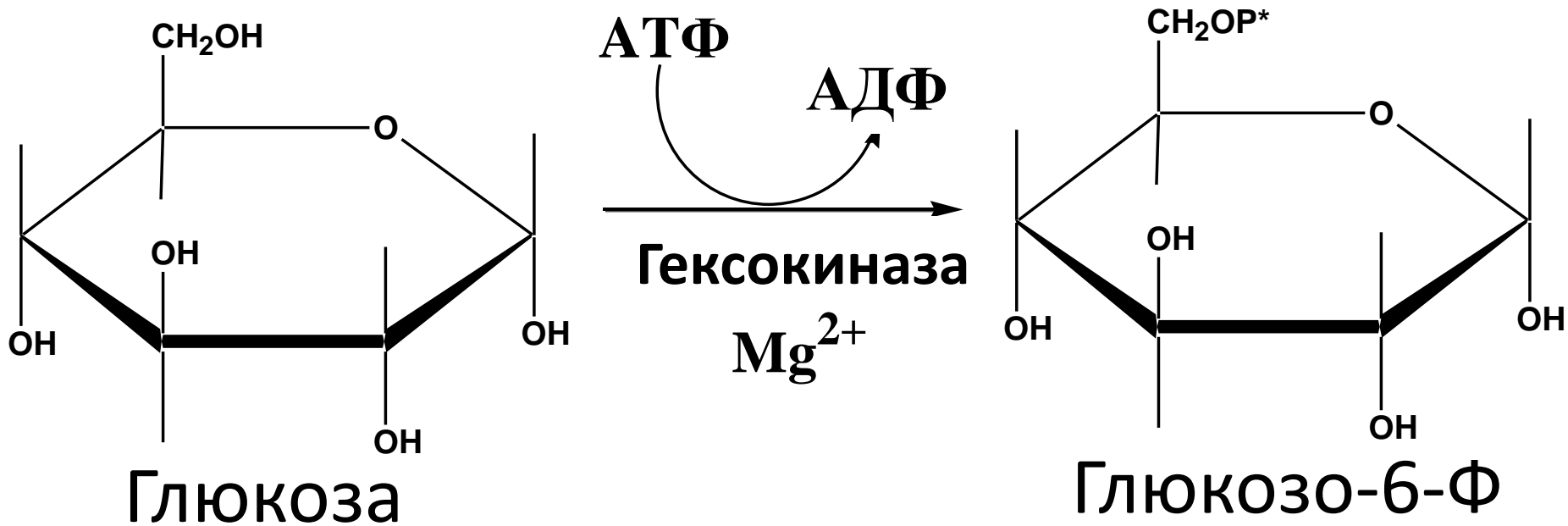


* - только при большой физической нагрузке



Гликолиз

Гексокиназа



Аллостерический ингибитор: Глюкозо-6-фосфат

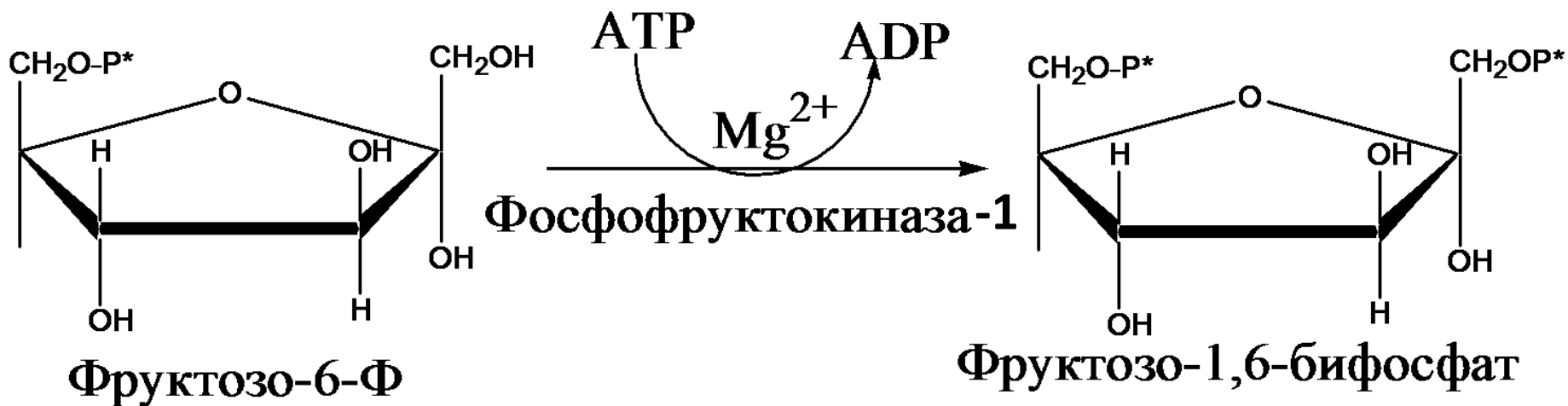
В печени присутствует гексокиназа IV (**глюкокиназа**), этот фермент катализирует данную реакцию только в условиях накопления глюкозы в гепатоците и не ингибируется глюкозо-6-фосфатом.

Гликолиз

Глюкозо-6-фосфатизомераза:

Глюкозо-6-фосфат \leftrightarrow Фруктозо-6-фосфат

Фосфофруктокиназа-1:



Аллостерический активатор:

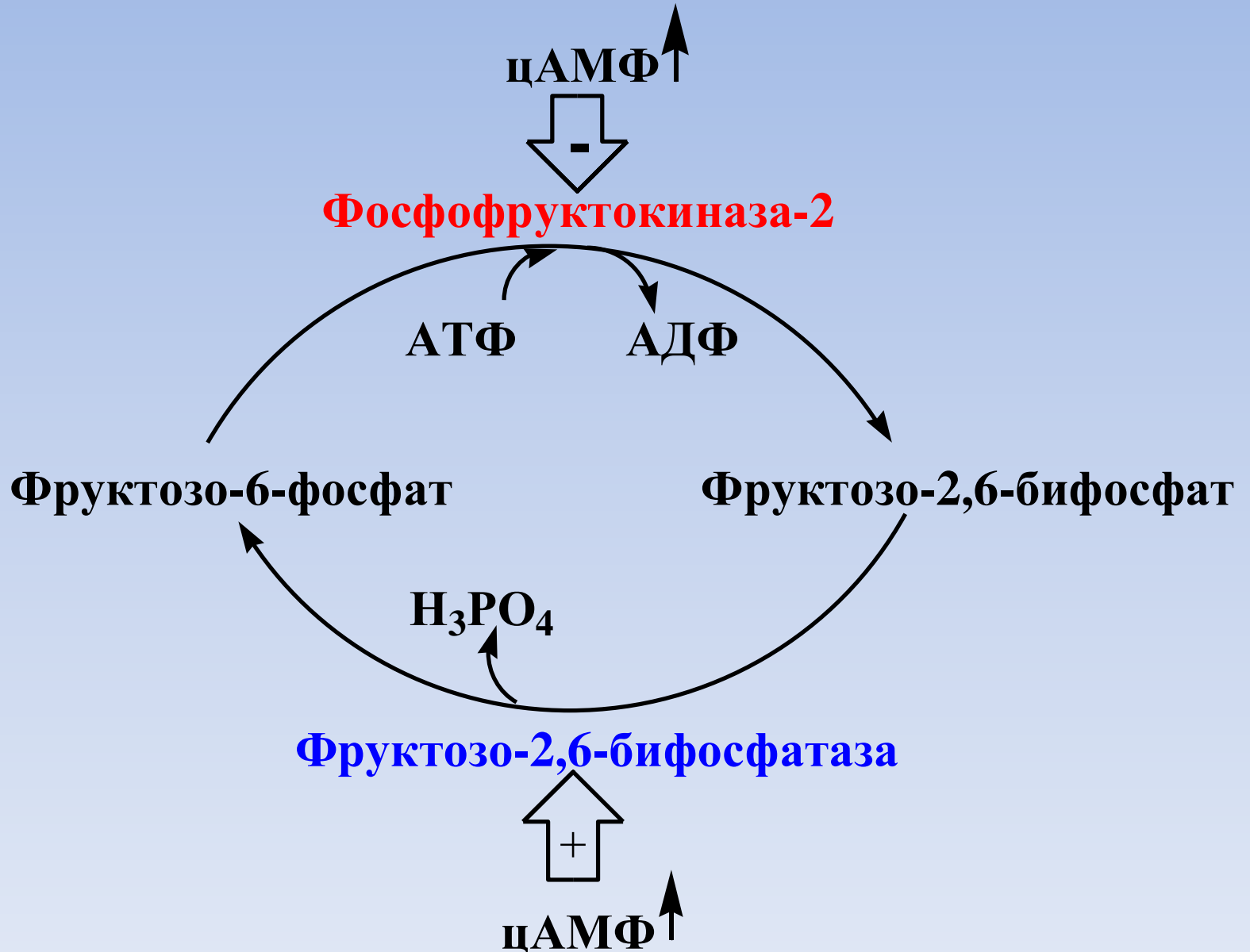
АМФ, фруктозо-2,6-бифосфат;

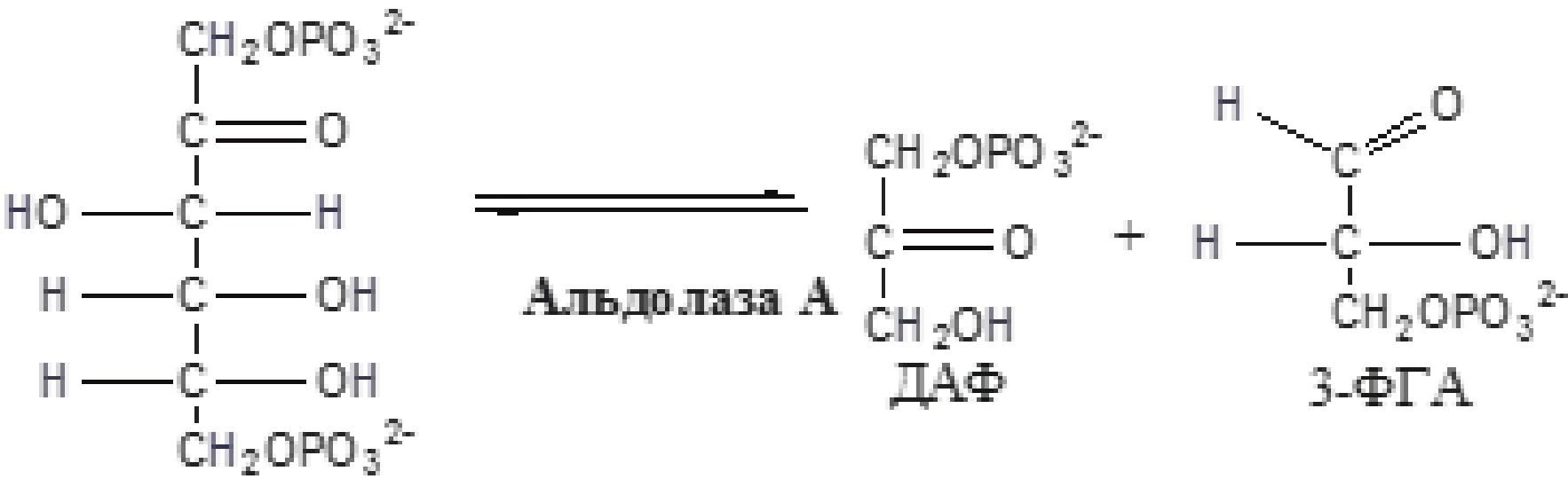
Аллостерический ингибитор:

высокий уровень АТФ, НАДН, цитрата.

Цитрат – анион лимонной кислоты

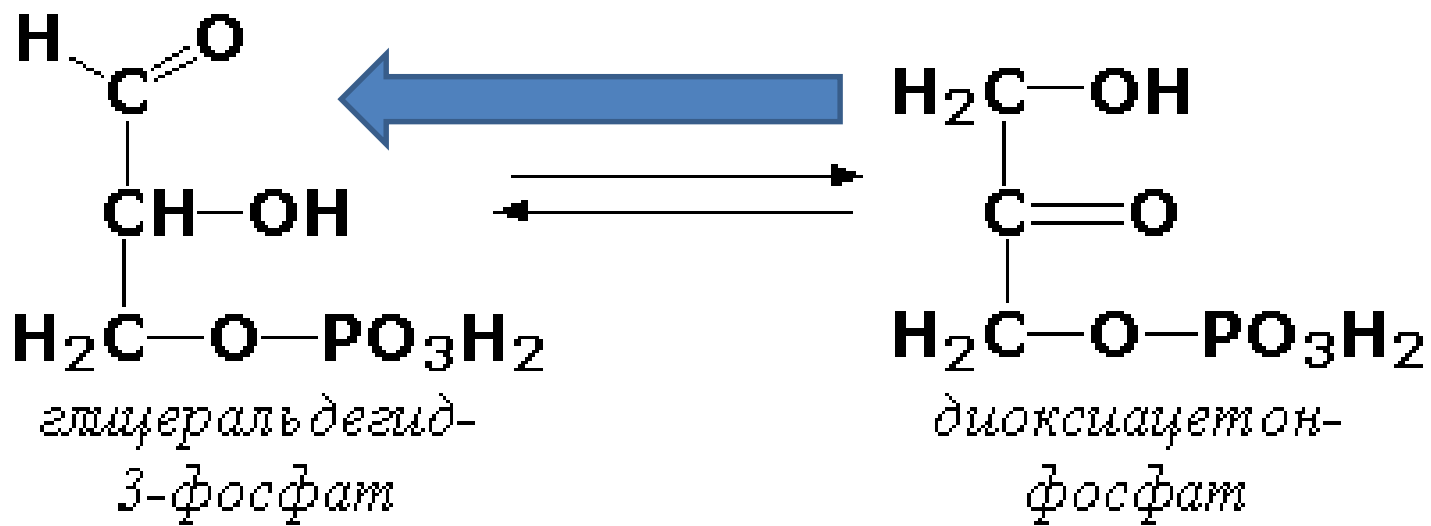
Контроль уровня фруктозо-2,6-бифосфата в цитоплазме





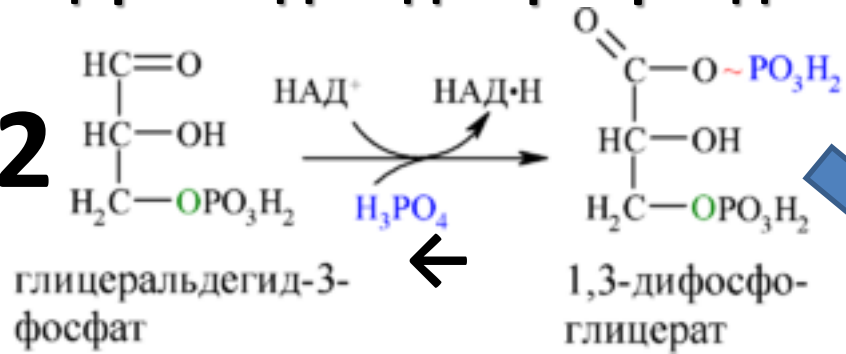
Фруктозо-1,6-бифосфат

Триозофосфатизомераза на 95% продуцирует глицероальдегид-3-фосфат:



Глицероальдегид-3-фосфат дегидрогеназа

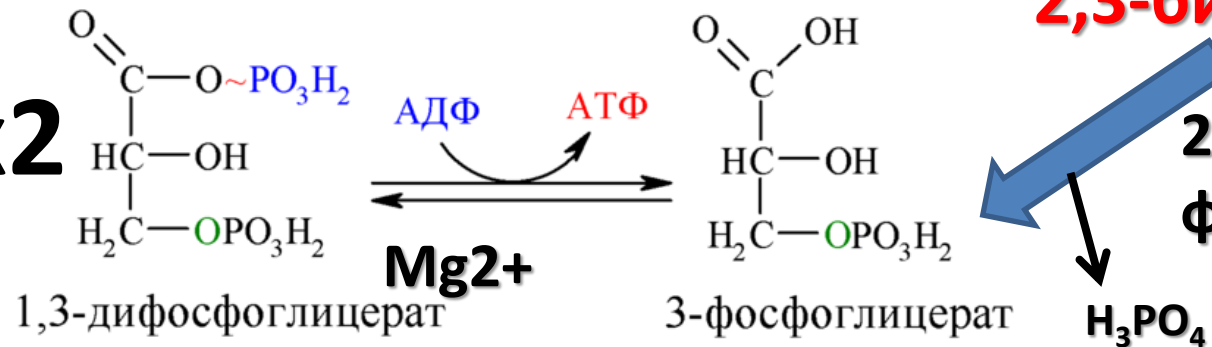
x2



2,3-бисфосфоглицератмутаза (эритроцит)

Фосфоглицераткиназа

x2

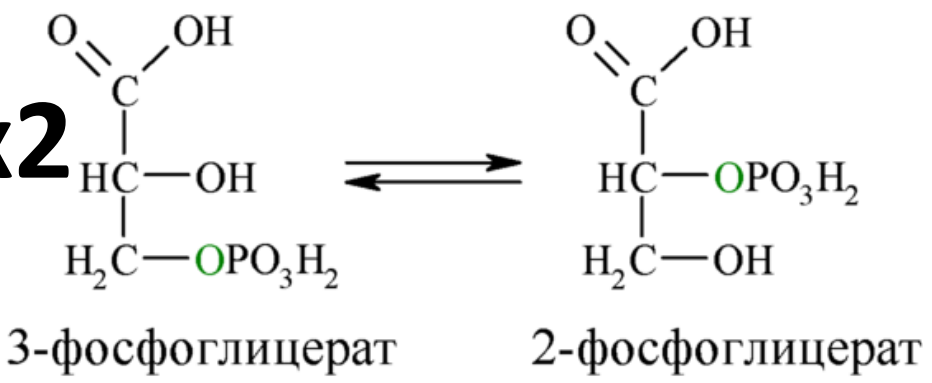


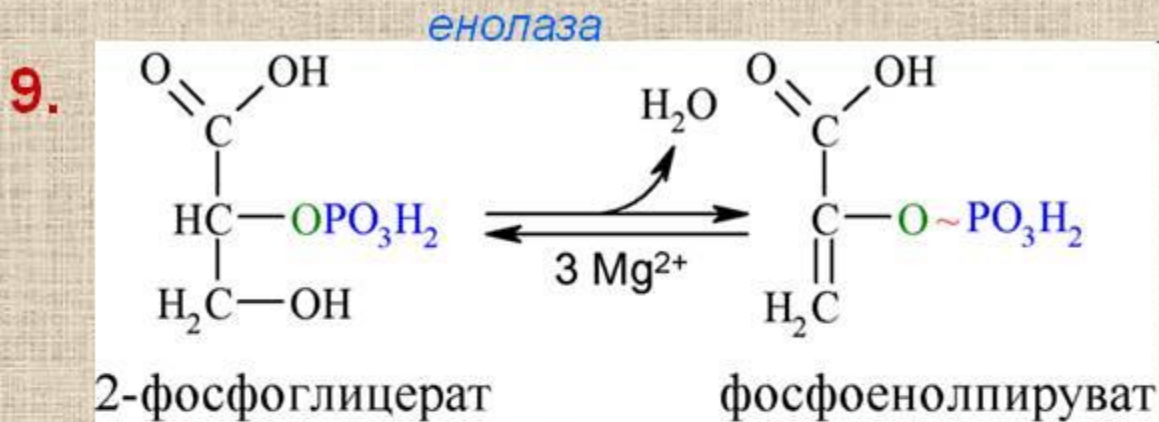
2,3-бисфосфоглицерат

2,3-бисфосфоглицерат фосфатаза (эритроцит)

Фосфоглицератмутаза

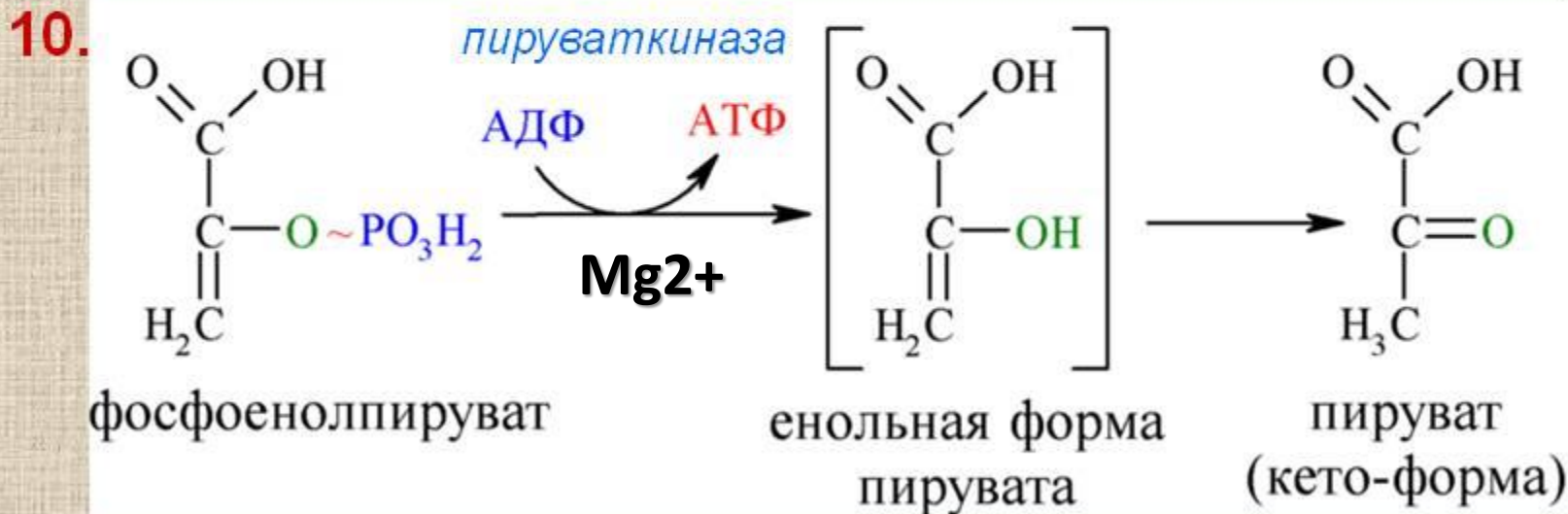
x2





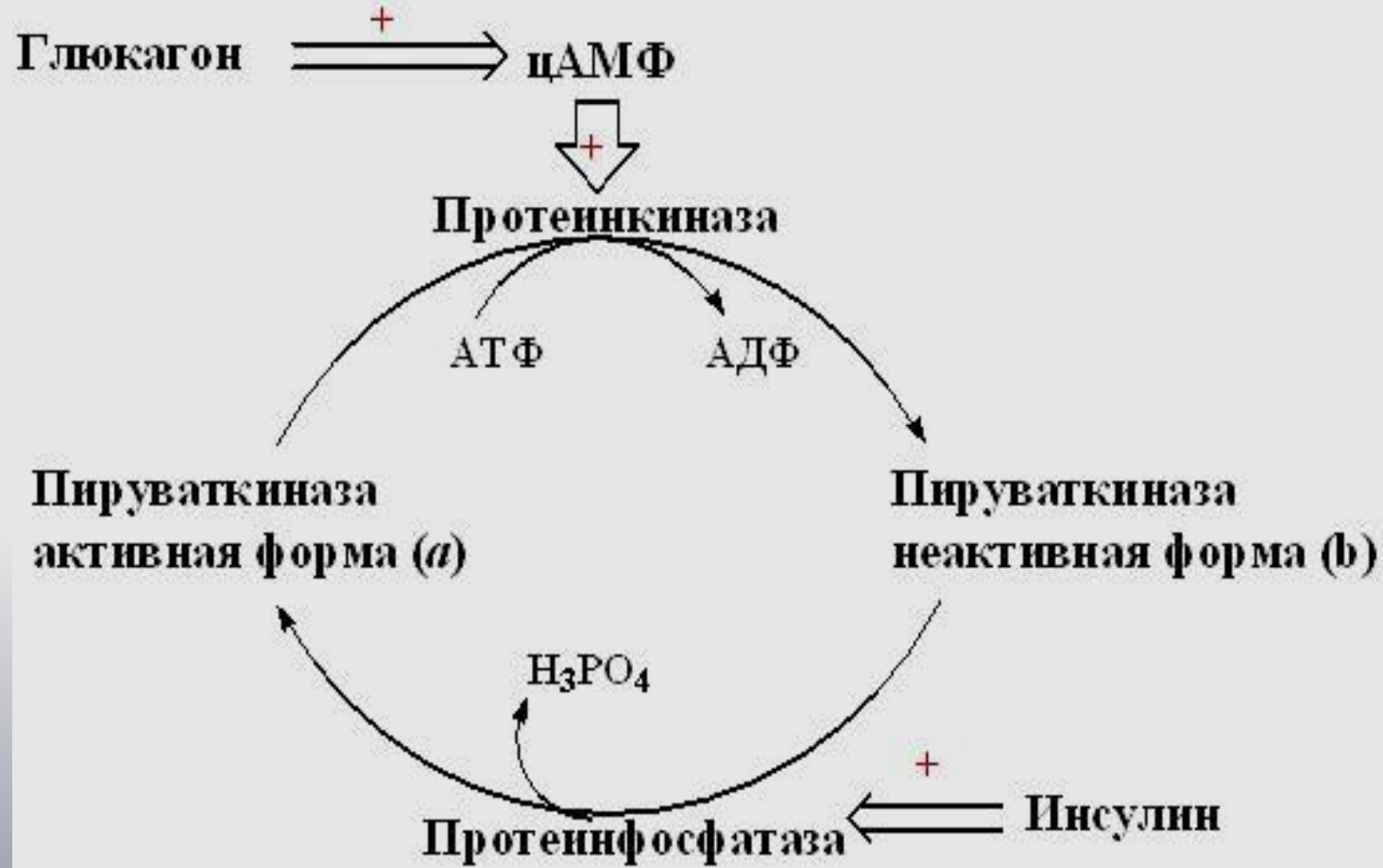
x2

**Пируваткиназная реакция – последняя реакция
аэробного гликолиза**



x2

Регуляция пируваткиназной реакции в печени



Аллостерический активатор:

высокий уровень фруктозо-1,6-бифосфата;

Аллостерический ингибитор:

высокий уровень АТФ, аланина, ВЖК, ацетил-КоА

ВЖК –высшая жирная кислота

АНАЭРОБНЫЙ ГЛИКОЛИЗ, ПОСЛЕДНЯЯ РЕАКЦИЯ



Локализация изоферментов ЛДГ в тканях человека:

ЛДГ₁ и ЛДГ₂ в миокарде; ЛДГ₁ в эритроцитах;

ЛДГ₃ в почках и головном мозге;

ЛДГ₃, ЛДГ₄, ЛДГ₅ в скелетной мышце;

ЛДГ₄ и ЛДГ₅ в печени.

Гликолиз

Аэробные условия:

10 реакций

- 2 моля пирувата, 2 НАДН, 2АТФ
- Энергоэффект – 8 АТФ

Анаэробные условия:

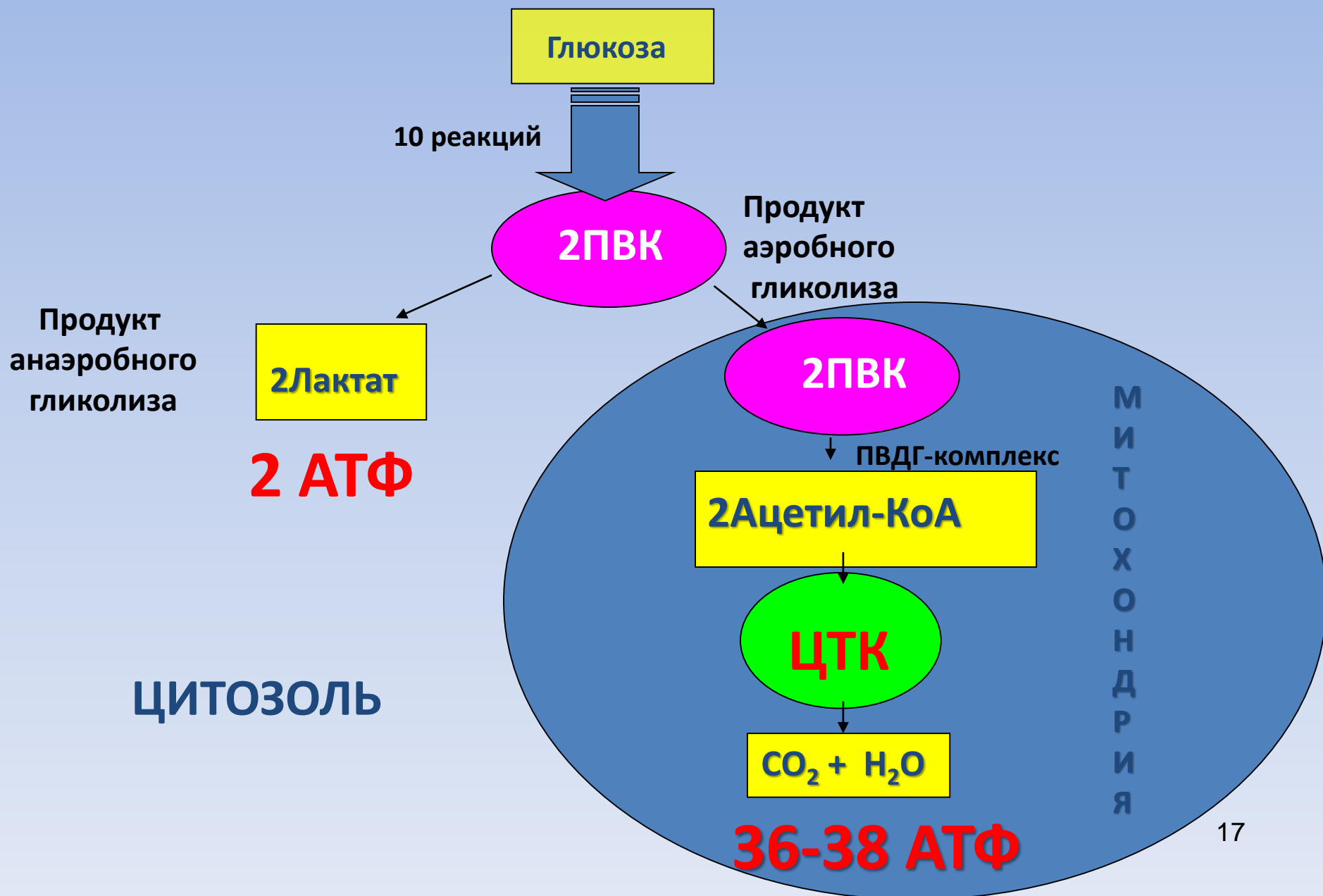
- 11 реакций
- 2 моля лактата, 2АТФ
- Энергоэффект – 2АТФ



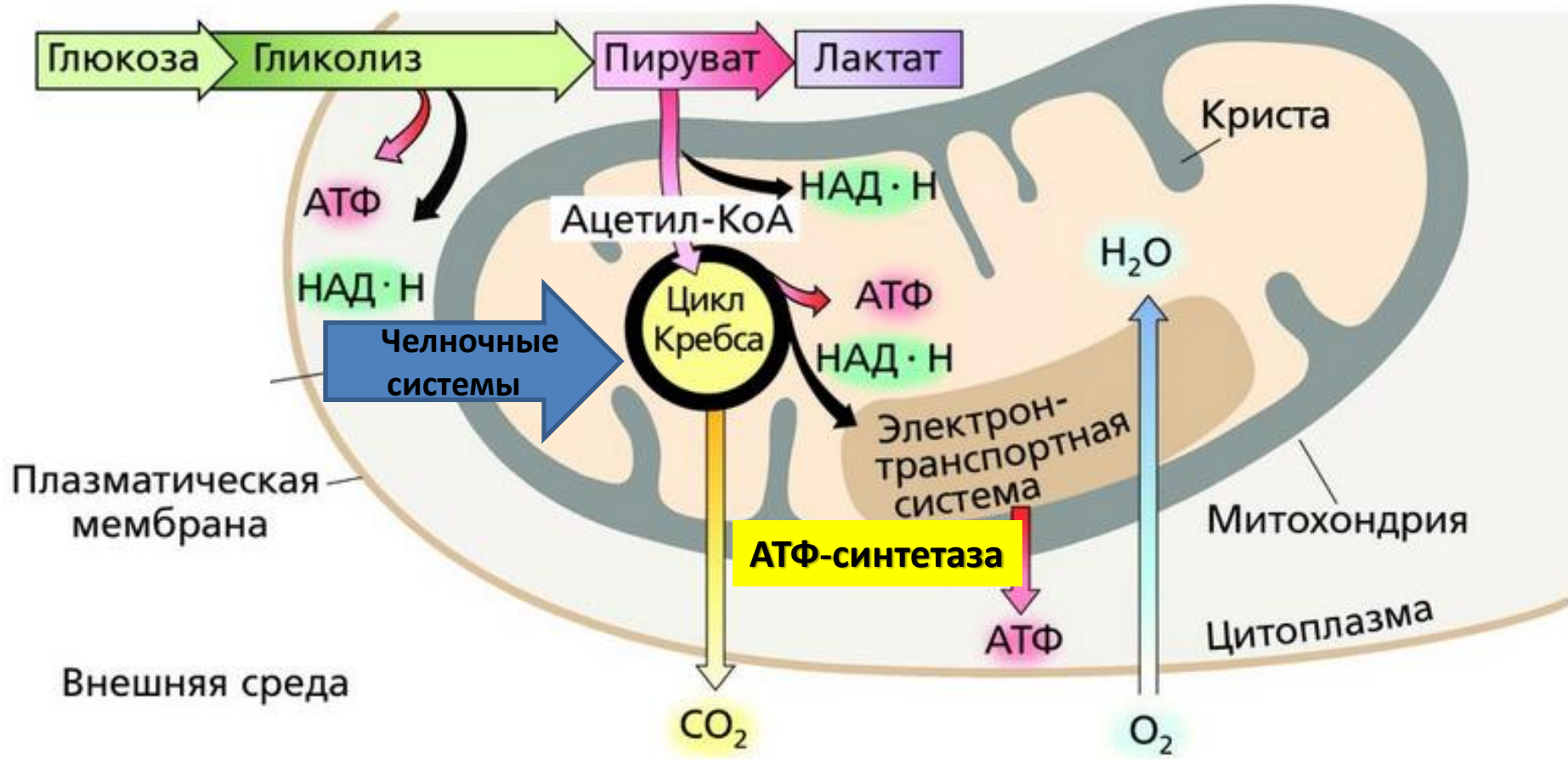
Анаэробный гликолиз важен для энергообеспечения клеток:

- **лишенных митохондрий (эритроцит, клетки сетчатки глаза)**
- **скелетной мышцы при высоких физических нагрузках**
- **всех других типов в условиях гипоксии (локальной, общей).**

Сравнительная характеристика аэробного и анаэробного окисления глюкозы

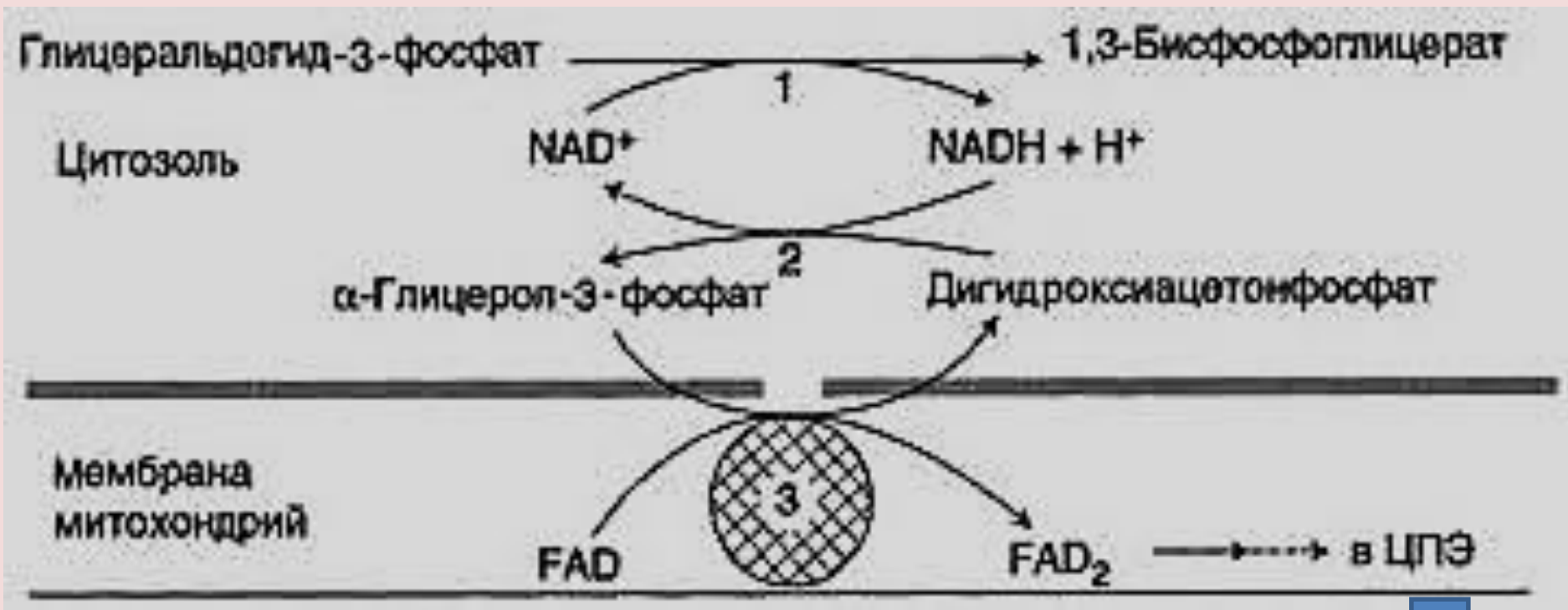


В аэробных условиях глюкоза окисляется в три стадии: аэробный гликолиз (1), окислительное декарбоксилирование пирувата (2), цикл трикарбоновых кислот (3):



Из 38 АТФ тридцать четыре молекулы АТФ образуются благодаря окислительному фосфорилированию !

Глицеролфосфатная челночная система



ЦПЭ – цепь переноса электронов

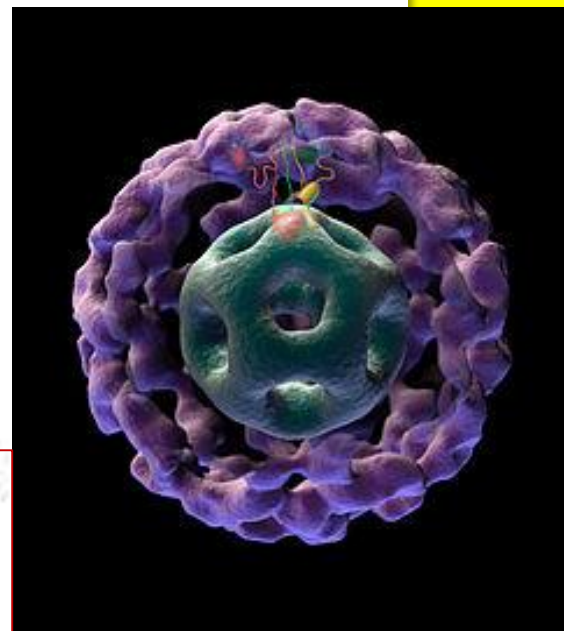
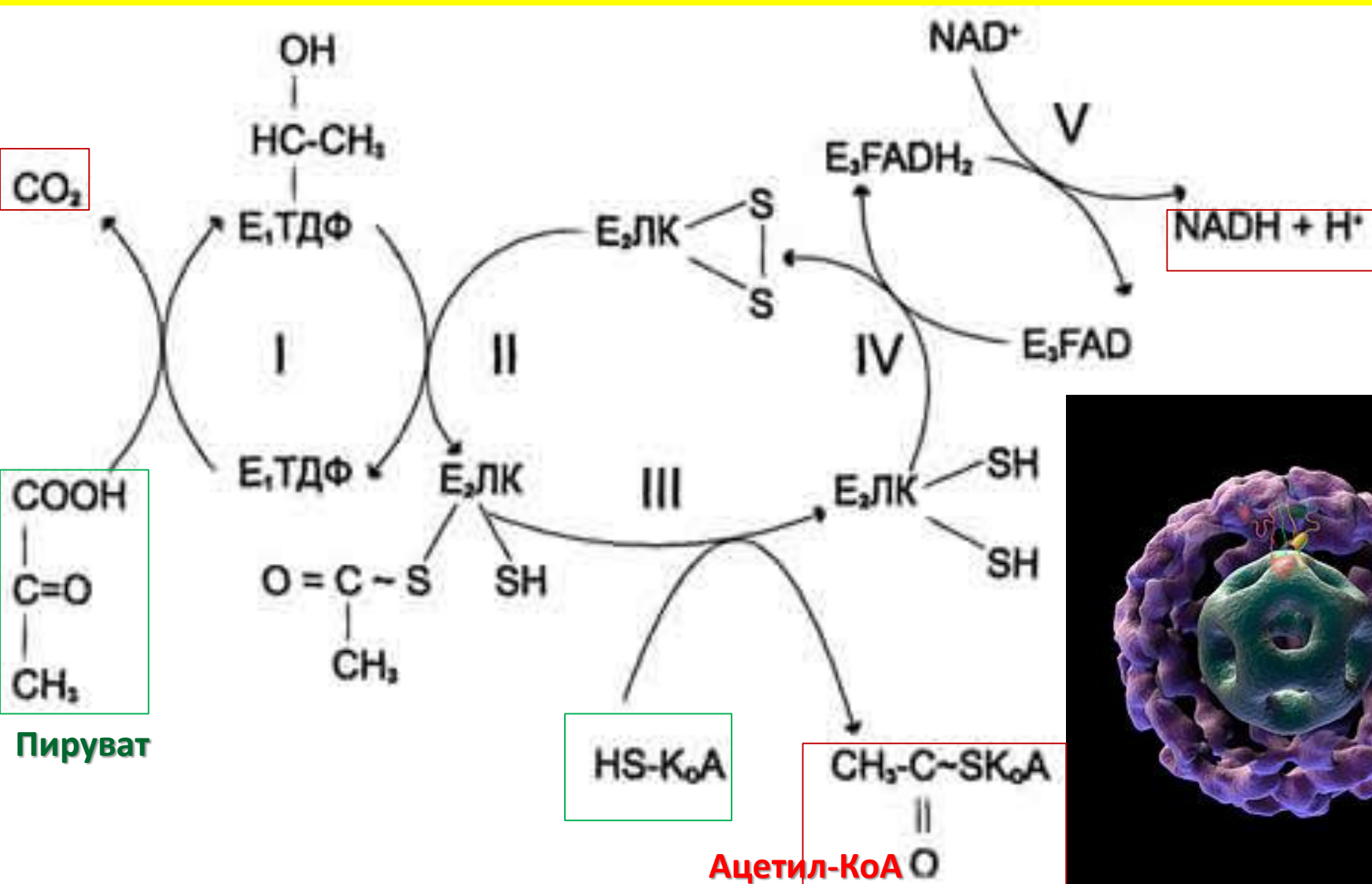


$\Delta E = 2 \text{ АТФ}$

Малат-аспартатная челночная система



Химизм реакции пируватдегидрогеназного комплекса



Мультиэнзимные комплексы: Пируватдегидрогеназный комплекс



3 фермента и 5 коферментов:

E1 - Пируватдекарбоксилаза (12 димеров с мол.м = 192.000)

E2 - Липоацетилтрансфераза (12 димеров с мол.м. =70.000)

E3 - Дигидролипоилдегидрогеназа (6дм, мол.м. = 112.000)

Регуляция ПДГ- комплекса

1. Доступностью субстратов
2. Гормональная регуляция
3. Фосфорилирование/дефосфорилирование
4. Аллостерическая регуляция
5. Ретроингибирование

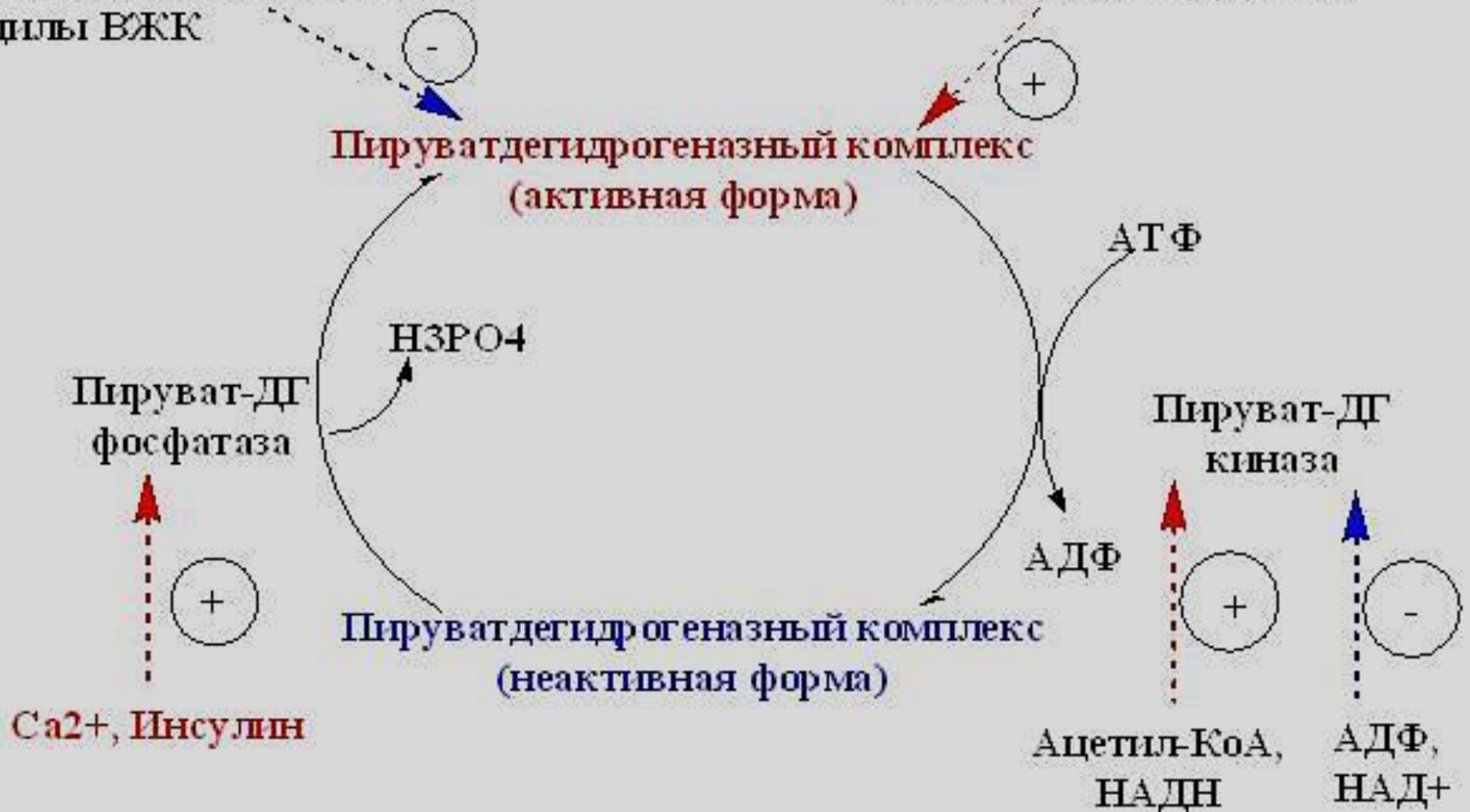
Регуляция ПВДГ-комплекса

Аллостерические ингибиторы:

АТФ, ацетил-КоА, НАДН,
ацилы ВЖК

Аллостерические активаторы:

АМФ, КоА, НАД⁺, Ca²⁺



Аэробное окисление

моносахаридов до CO_2 и H_2O :

- **главный путь обеспечения клеток аэробного типа энергией за счёт углеводов**
- **для нейронов головного мозга имеет первостепенное значение, так как другие энергоисточники головной мозг не использует**
- **позволяет использовать моносахариды для получения исходных субстратов в синтезе ВЖК, холестерина и заменимых аминокислот.**
- **требует обеспечения витаминами В1, В2, В3, В5 и липоевой кислотой**

Глюконеогенез - синтез глюкозы из веществ-неуглеводов таких как:

Лактат → **Цикл Кори**

Пируват, оксалоацетат и метаболиты ЦТК

Глюкогенные аминокислоты: Ала, Арг, Асп, Asp, Цис, Глу, Глн, Гли, Гис, Мет, Про, Сер, Тре, Вал.

Глицерол

- Стимулируется при длительном голодании гормонами: **глюкагоном** и **глюкокортикоидами!**
- Подавляется у больных **хроническим алкоголизмом**

ГЛИКОЛИЗИС

ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

Печень, почки !

глюкоза

глюкоза

гексокиназа

глюкозо-6-фосфатаза

глюкозо-6-фосфат

фруктозо-6-фосфат

фосфофруктокиназа

фруктозо-1,6-дифосфатаза

фруктозо-1,6-дифосфат

Витамин: Никотиновая кислота!

2 1,3-дифосфоглицерат

2 АДФ

2 АТФ

2 3-фосфоглицерат

2 фосфоенолпироват

пируваткиназа

2 пируват

ПЕПКС-аза

2 ГДФ

2 ГТФ

оксалоацетат

Витамин: Биотин!

2 АДФ 2 АТФ

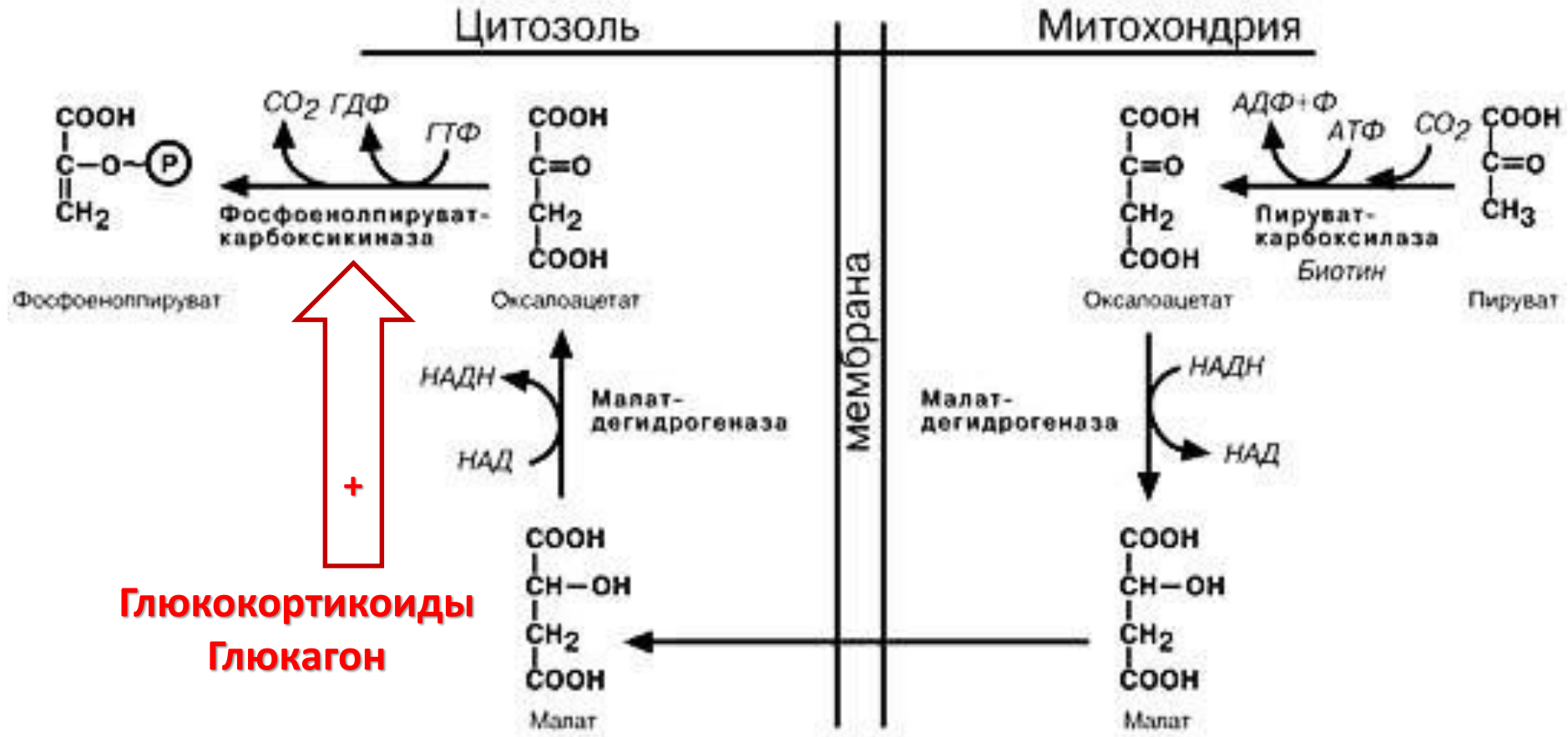
2 пируват

пируваткарбоксилаза

Обратимые реакции гликолиза – участники глюконеогенеза!

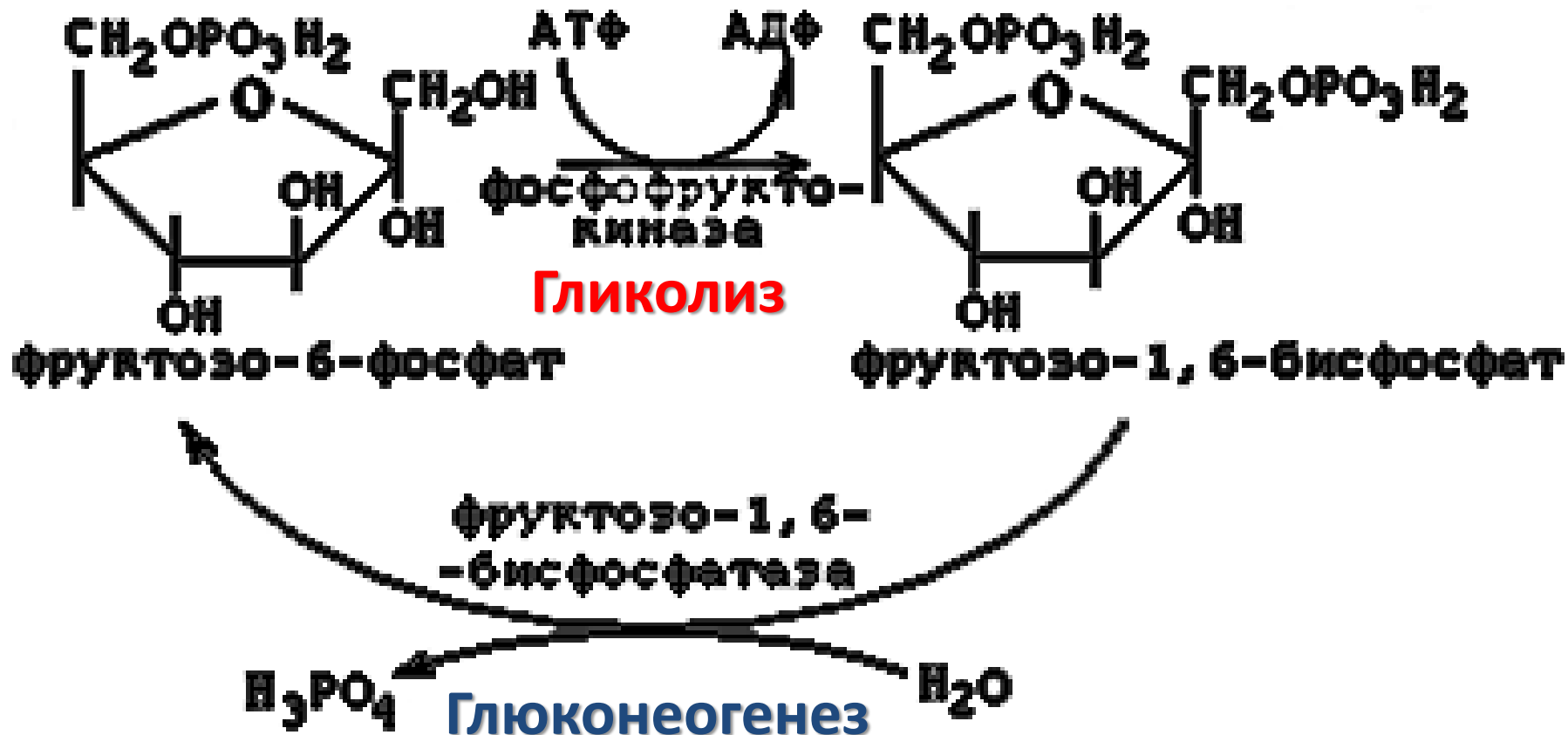


Пируваткарбоксилаза превращает пируват в оксалоацетат в матриксе митохондрий!



Ацетил-КоА - аллостерический активатор пируваткарбоксилазы, а АДФ её аллостерический ингибитор

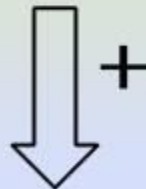
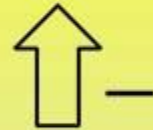
Фруктозо-1,6-бисфосфатаза осуществляет дефосфорилирование фруктозо-1,6-дифосфата



Реципрокная регуляция гликолиза и глюконеогенеза

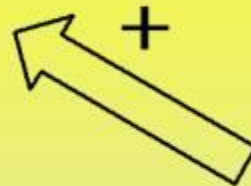
Фосфофруктокиназа

Гликолиз

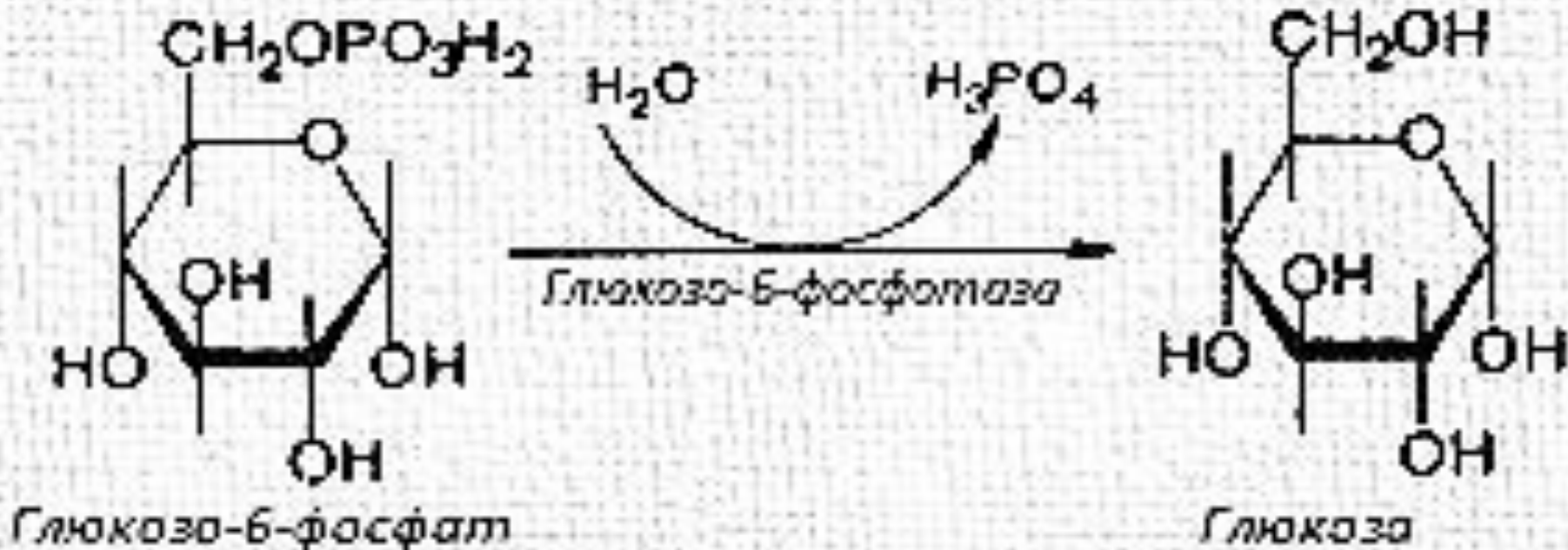


Фруктозо-1,6-бифосфатаза

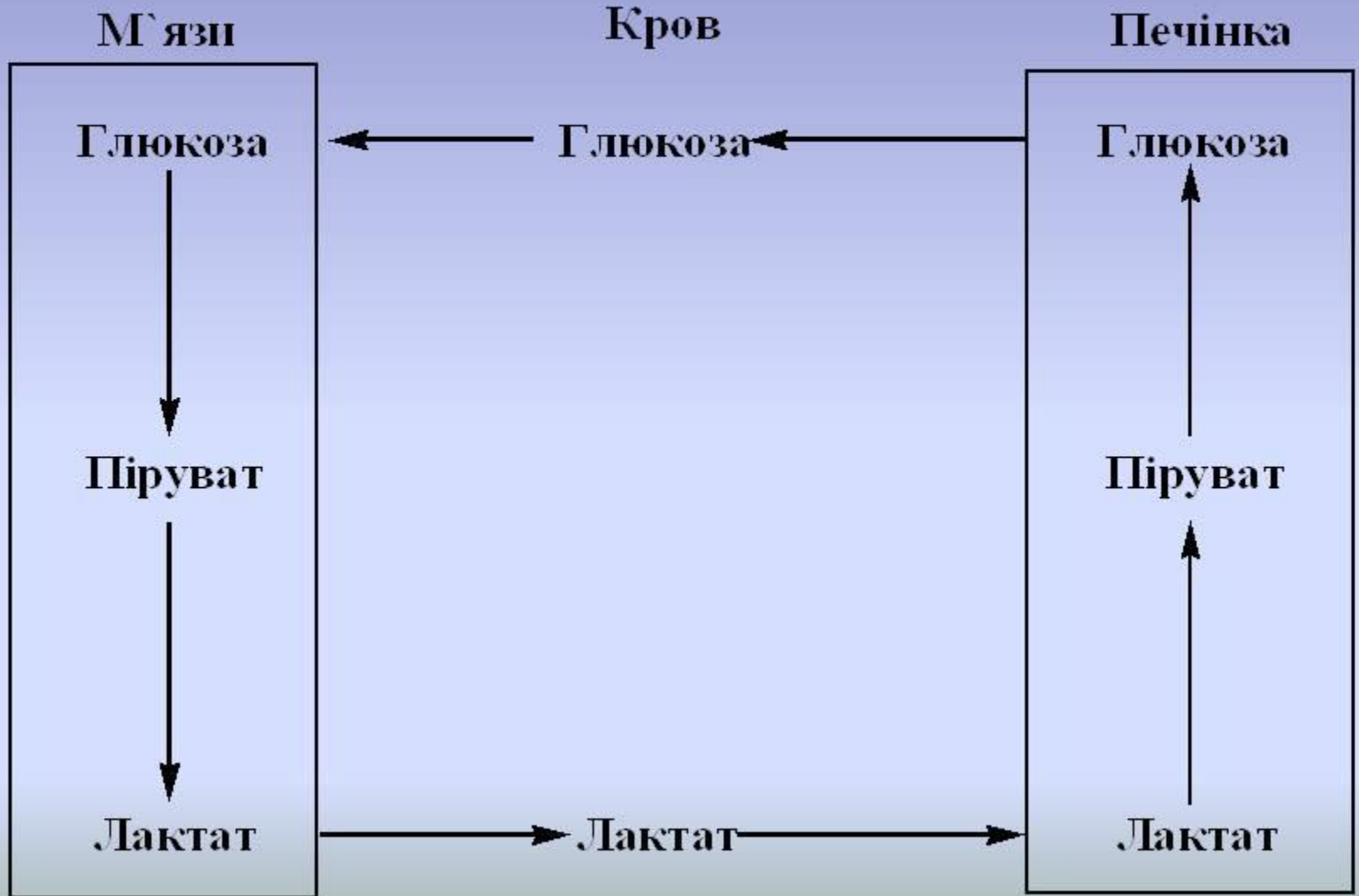
Глюконеогенез



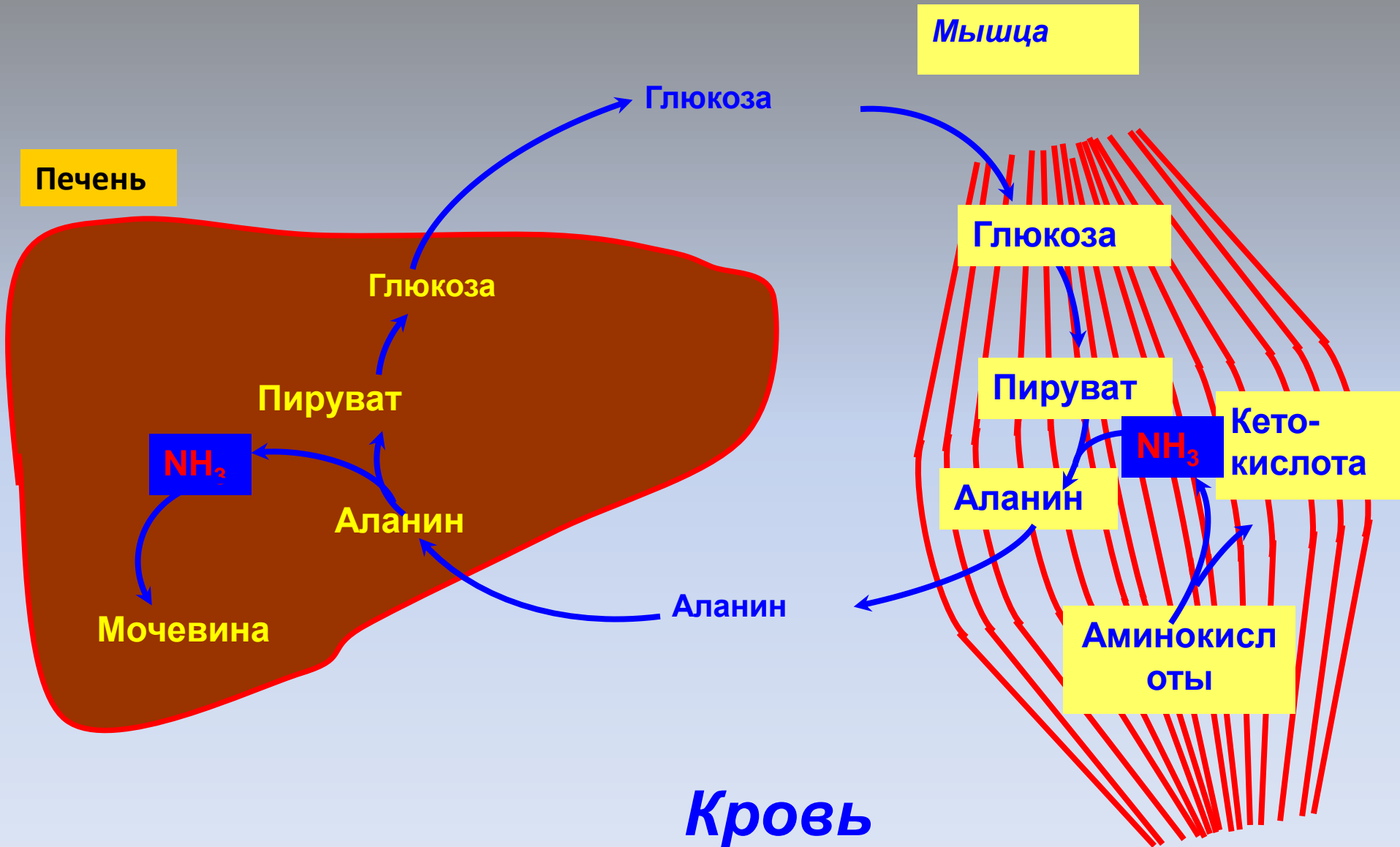
Глюкозо-6-фосфатаза даёт образование свободной глюкозы только в печени (~70%), в почках (~25%) и в энтероцитах (~5%)



Цикл Кори



ГЛЮКОЗО – АЛАНИНОВЫЙ ЦИКЛ



Глюконеогенез – это процесс, который стимулируется у человека в условиях:

- **При голодании более суток**
- **При воздействии стресс-факторов на организм**
- **при патологических состояниях:**
 - **Лактатный ацидоз**
 - **Аминоацидемии**
 - **Гиперсекреция гормонов коры надпочечников и т.д.**