

**Александрова К. В., Шкода О. С., Макоїд О.Б., Левіч С. В.,
Юрченко Д. М.**

ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ (ЧАСТИНА ПЕРША)

**методичний посібник з ДИСЦИПЛІНИ «БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ»
ДЛЯ ВИКЛАДАЧІВ**

Запоріжжя, 2015

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОХІМІЇ ТА ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

**Александрова К. В., Шкода О. С., Макоїд О. Б., Левіч С. В.,
Юрченко Д. М.**

ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ (ЧАСТИНА ПЕРША)

**МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК
З ДИСЦИПЛІНИ «БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ» ДЛЯ ВИКЛАДАЧІВ**

Запоріжжя, 2015

УДК 577.112.8(075)

ББК 28.072 я 73

О-19

Рекомендовано Центральною методичною радою ЗДМУ в якості методичного посібника з дисципліни «Біологічна хімія» для викладачів.

Автори:

Александрова К. В., Шкода О. С., Макоїд О. Б., Левіч С. В.,
Юрченко Д. М.

Рецензенти:

Прийменко Б. О. д.фарм.н., професор, професор кафедри органічної хімії Запорізького державного медичного університету;

Приходько О. Б. д.біол.н., доцент, завідувач кафедри медбіології, паразитології та генетики Запорізького державного медичного університету

Обмін вуглеводів. Ч. 1: методичний посібник з дисципліни «Біологічна хімія» для викладачів / К. В. Александрова, О. С. Шкода, О. Б. Макоїд [та ін.]. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2015. – 99 с.

Методичний посібник складений у відповідності до програми з біологічної хімії для проведення занять зі студентами вищих медичних навчальних закладів III-IV рівней акредитації для спеціальності 7.12020101 «Фармація», що затверджена наказом МОН.

Методичний посібник рекомендований для використання при проведенні занять з дисципліни «Біологічна хімія».

УДК 577.112.8(075)

ББК 28.072 я 73

©Александрова К. В., Шкода О. С., Макоїд О. Б., Левіч С. В., Юрченко Д. М., 2015.
©Запорізький державний медичний університет

ЗМІСТ

1.	АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ.....	6
2.	НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ ЗАНЯТТЯ №1.....	7
3.	ВИХОВНІ ЦІЛІ.....	8
4.	БАЗОВИЙ РІВЕНЬ ПІДГОТОВКИ. МІЖПРЕДМЕТНА ІНТЕГРАЦІЯ.....	9
5.	ЗМІСТ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ.....	10
6.	ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЗАНЯТТЯ.....	11
7.	АЛГОРИТМ ВИКОНАННЯ ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ.....	13
8.	ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ.....	15
9	ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1».....	20
10	ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ ЗАНЯТТЯ.....	34
	Шляхи використання глюкози в організмі людини.....	34
	Перетравлювання вуглеводів їжі.....	36
	Всмоктування вуглеводів у кишечнику.....	40
	Транспорт глюкози із крові до клітин.....	42
	Порушення перетравлення і всмоктування вуглеводів.....	45
	Перетворення вуглеводів після всмоктування.....	49
	Анаеробний шлях обміну вуглеводів.....	50
	Доля пірувату.....	59
	Біосинтез вуглеводів у тканинах.....	62
	Перетворення інших моносахаридів у глюкозу в печінці.	
	Галактоземія, фруктозурія.....	65
	Порушення метаболізму фруктози.....	66
	Метаболізм галактози.....	68
	Порушення метаболізму галактози.....	69

МАТЕРІАЛИ ЛЕКЦІЇ.....	73
ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ.....	96
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	97

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Процес перетравлення та всмоктування вуглеводів в шлунково-кишковому тракті є першою стадією катаболічних перетворень екзогенних вуглеводів, що забезпечує надходження моносахаридів – важливих енергоджерел в організмі людини. Процеси анаеробного, аеробного гліколізу і глюконеогенезу дозволяють постійно підтримувати рівень моносахаридів в крові для повноцінного енергозабезпечення організму в умовах норми і при екстремальних ситуаціях (загальна, локальна гіпоксія, голодування, вплив стрес-факторів). Моносахариди та їх похідні використовуються у фармації в якості лікарських засобів, тому майбутньому фармацевту необхідно знати загальні шляхи їх біотрансформації в організмі.

2. НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ ЗАНЯТТЯ №6

Вивчити послідовність, умови перебігу ферментативних реакцій при перетравленні полісахаридів і дисахаридів в шлунково-кишковому тракті людини. Вивчити хімізм, регуляцію, біологічну роль глюконеогенезу і гліколізу – головних процесів підтримки постійного рівня глюкози в крові і в інших біологічних рідинах.

Необхідно знати:

1. Класифікацію і структуру вуглеводів, що представлені в організмі людини.
2. Основні етапи перетравлення полісахаридів і дисахаридів в шлунково-кишковому тракті: локалізацію, ферменти, кінцеві продукти та механізм їх всмоктування.
3. Основні етапи аеробного і анаеробного гліколізу: локалізацію в організмі, хімізм перетворень, особливості регуляції ключових ферментів, енергетичний ефект і кінцеві продукти (у розрахунку на 1 моль глюкози). Значення малат-аспартатної і гліцерин-фосфатної човникової систем для забезпечення енергобалансу аеробного гліколізу.
4. Особливості включення фруктози і галактози в гліколіз. Спадкові порушення обміну фруктози і галактози: фруктоземія, галактоземія.
5. Окислювальне декарбоксілювання пірвіноградної кислоти: склад, функція і вітамінна забезпеченість піруватдегідрогеназного комплексу; енергоефект реакції.
6. Енергетичний баланс повного аеробного окислення 1 моль глюкози. Біологічне значення аеробного та анаеробного окислення моносахаридів для організму людини.
7. Біосинтез глюкози – глюконеогенез: вихідні субстрати, ключові реакції процесу та їх регуляція, локалізація процесу в організмі, біологічна роль процесу. Енергетичне забезпечення глюконеогенезу.

8. Взаємозв'язок і реципрокну регуляцію гліколізу і глюконеогенезу в організмі. Загальні уявлення про глюкозо-лактатний (цикл Корі) та глюкозо-аланіновий цикли.

Необхідно вміти:

1. Готувати реактив Уффельмана.
2. Проводити якісну реакцію на молочну кислоти.
3. Проводити кількісне визначення піровиноградної кислоти.

3. ВИХОВНІ ЦІЛІ

Знання про послідовність, умови перебігу ферментативних реакцій при перетравленні полісахаридів і дисахаридів в шлунково-кишковому тракті людини, а також про порушення даних процесів дозволять підвищити рівень майбутніх спеціалістів.

4. БАЗОВИЙ РІВЕНЬ ПІДГОТОВКИ. МІЖПРЕДМЕТНА ІНТЕГРАЦІЯ

Дисципліни	Отримані навички
<p>Попередні: Органічна хімія</p>	<p>Поняття про класифікацію і структуру вуглеводів. Вміти проводити якісні реакції на вуглеводи. Описувати властивості органічних речовин та визначати функціональні групи.</p>
<p>Нормальна фізіологія</p>	<p>Поняття про перетравлення вуглеводів у шлунково-кишковому тракті, пристінкове перетравлення, транспорт моносахаридів. Гормони: інсулін, адреналін, глюкагон.</p>
<p>Патологічна фізіологія</p>	<p>Визначення норми та патології. Поняття про генетичні патології, патологічні стани підшлункової залози, цукровий діабет.</p>
<p>Наступні Лабораторна діагностика, Фармакотерапія, Клінічна фармакологія</p>	<p>Порушення перетравлення вуглеводів, цукровий діабет, реципрокна регуляція гліколізу і глюконеогенезу, визначення вмісту пірувату та лактату в біологічних рідинах, генетичні порушення обміну галактози та фруктози.</p>

5. ЗМІСТ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ

1. Класифікація і структура вуглеводів, що представлені в організмі людини.
2. Основні етапи перетравлення полісахаридів і дисахаридів в шлунково-кишковому тракті: локалізація, ферменти, кінцеві продукти та механізм їх всмоктування.
3. Основні етапи аеробного і анаеробного гліколізу: локалізація в організмі, хімізм перетворень, особливості регуляції ключових ферментів, енергетичний ефект і кінцеві продукти (у розрахунку на 1 моль глюкози). Значення малат-аспартатної і гліцерин-фосфатної човникової систем для забезпечення енергобалансу аеробного гліколізу.
4. Особливості включення фруктози і галактози в гліколіз. Спадкові порушення обміну фруктози і галактози: фруктоземія, галактоземія.
5. Окислювальне декарбоксилювання піровиноградної кислоти: склад, функція і вітамінна забезпеченість піруватдегідрогеназного комплексу; енергоефект реакції.
6. Енергетичний баланс повного аеробного окислення 1 моль глюкози. Біологічне значення аеробного та анаеробного окислення моносахаридів для організму людини.
7. Біосинтез глюкози – глюконеогенез: вихідні субстрати, ключові реакції процесу та їх регуляція, локалізація процесу в організмі, біологічна роль процесу. Енергетичне забезпечення глюконеогенезу.
8. Взаємозв'язок і реципронна регуляція гліколізу і глюконеогенезу в організмі. Загальні уявлення про глюкозо-лактатний (цикл Корі) та глюкозо-аланіновий цикли.

6. ПЛАН І ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ЗАНЯТТЯ

Етапи	Час (хв)	Навчальні матеріали		Місце проведення
		Зміст пункту плану	Обладнання	
1. Організаційний момент	5 хв	Перевірити присутніх.		Кімната для навчання
2. Контроль вихідного рівня знань	20 хв		Тестові завдання	Кімната для навчання
3. Співбесіда з питань про класифікацію і структуру вуглеводів, основні етапи їх перетравлення в шлунково-кишковому тракті, основні етапи аеробного і анаеробного гліколізу та глюконеогенезу; організація проведення практикуму з теми заняття	40 хв	Провести пояснення важливих термінів: анаеробний гліколіз, аеробний гліколіз, глюконеогенез, окислювальне декарбоксілювання пірувату, енергетичний баланс, реципрокна регуляція, цикл Корі.	Підручник, Методичні рекомендації до практичного заняття, Таблиці гліколізу, декарбоксілювання пірувату, глюконеогенезу.	Кімната для навчання
<p>Поділити навчальну групу на 2 бригади. Зміст практичної роботи для кожної бригади: №1 : Якісна реакція на молочну кислоту. Реакція Уффельмана (одна робота) №2 : Кількісне визначення піровиноградної кислоти в сечі (одна робота) Кожна бригада виконує свої роботи, але має вести протокол для всіх лабораторних робіт.</p>				
Перерва: 20 хвилин				
4. Початок роботи студентів згідно тем лабораторних робіт	25 хв	Усі бригади виконують усі операції та оголошують результати практичних робіт	Обладнання та реагенти до лабораторних робіт	Кімната для навчання, к.516 (для бр.№4)
5. Оформлення результатів лабораторних робіт	10 хв		Підручник, Практикуми	Кімната для навчання
6. Контроль знань по темі заняття (письмова самостійна робота на паперових носіях)	30 хв		Картки з завданнями:	Кімната для навчання
Перерва 10 хвилин				
7. Обговорення результатів практичної роботи в комплексі з	35 хв	Усне опитування студентів щодо результатів практичної		Навчальна кімната

теоретичними питаннями		роботи та теми заняття		
9. Заключна співбесіда згідно результатів усіх типів робіт студентів на протязі заняття, надання мотиваційних установок до наступного практичного заняття	15 хв	Перевірка та підпис протоколів лабораторних робіт, аналіз успішності студентів на занятті, інформування студентів про тему наступного заняття, видання завдань для самостійної роботи	Список літератури у допомогу для ліквідації недоліків у вивчанні теми	Кімната для навчання

7. АЛГОРИТМ ВИКОНАННЯ ЛАБОРАТОРНОЇ РОБОТИ

Робота № 1. Якісна реакція на молочну кислоту. Реакція Уффельмана.

Принцип методу: Метод заснований на реакції Уффельмана (здатності молочної кислоти давати жовто-зелене забарвлення з розчином фенолу в присутності FeCl_3 (хлорне залізо).

Обладнання та реактиви: пробірки, піпетки, ступка, пестик, кварцевий пісок, вата, 1 г м'язів, 1 % розчин фенолу, 1 % розчин FeCl_3 , дистильована вода, 1 % розчин молочної кислоти.

Хід роботи: 1 г м'язів подрібнюють і розтирають 3 хвилини у ступці з невеликою кількістю кварцового піску, додають 5 крапель води до одержання гомогенної маси. Потім доливають 3 мл води, перемішують і фільтрують крізь змочену водою вату.

Готують реактив Уффельмана: у пробірку вносять 20 крапель 1% розчину фенолу, додають 2 краплі 1% розчину FeCl_3 - розчин забарвлюється у фіолетовий колір комплексу ферум (III) феноляту. Потім до реактиву Уффельмана додають 15 крапель фільтрату. У присутності молочної кислоти фіолетове забарвлення рідини переходить у жовто-зелене за рахунок утворення лактатного комплексу. Для порівняння проводять реакцію Уффельмана, використовуючи замість фільтрату розчин молочної кислоти.

Очікуваний результат: Вміст досліджуваної і конотрольної пробірок повинен набути жовто-зеленого забарвлення, що підтверджує наявність молочної кислоти.

Робота № 2. Кількісне визначення пірвиноградної кислоти в сечі.

Принцип методу: Пірвиноградна кислота (ПВК), при взаємодії з 2,4-динітрофенілгідразином у лужному середовищі утворює гідразони ПВК жовто-помаранчевого кольору, інтенсивність забарвлення яких пропорційна концентрації пірвату.

Обладнання та реактиви: пробірки, піпетки, кювети на 5 мм, фотоелектроколориметр, 2,5 % спиртовий розчин КОН, 1 % розчин 2,4-динітрофенілгідразину, дистильована вода, сеча.

Хід роботи: Контрольна й дослідна проби ставляться одночасно (працюють з сухими пробірками, піпетками й кюветами). Беруть 2 пробірки, у контрольну наливають 1 мл дистильованої води, а в дослідну - 1 мл сечі. Потім в обидві пробірки доливають по 1 мл 2,5% спиртового розчину КОН, перемішують 1 хвилину і додають по 0,5 мл 0,1% розчину 2,4-динітрофенілгідразину, перемішують і залишають стояти на 15 хвилин при кімнатній температурі. Далі фотоколориметричним методом визначають оптичну щільність дослідної проби проти контролю в кюветах на 5 мм при світло-зеленому світлофільтрі. Отримане значення оптичної щільності використовують для знаходження за графіком вмісту ПВК (мкг) в 1 мл сечі.

Розрахунок проводять за формулою:

$$[\text{ПВК}] \text{ мкг/доб} = \mathbf{a} * \mathbf{1,5} \text{ (або } \mathbf{1,2}),$$

де: **a** - показник ПВК за калібрувальним графіком; **1,5** (або **1,2**) - коефіцієнт, що враховує добовий діурез чоловіків (або жінок) і переведення мкг у мг.

Очікуваний результат: Вміст піровиноградної кислоти у сечі в нормі – 10-25 мг/доб (113,7-283,9 мкмоль/доб). Збільшення вмісту ПВК спостерігається при: гіпо- або авітамінозі тіаміну (vit B₁) в організмі, цукровому діабеті, серцевій недостатності, гіперфункції гіпофізарно-адреналової системи, великих фізичних навантаженнях, введенні деяких лікарських препаратів – камфори, стрихніну, адреналіну. Зниження кількості ПВК спостерігається при наркозі.

8. ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. У шлунково-кишковому тракті відбувається перетравлення глікогену, що надійшов з їжею. Назвіть кінцевий продукт даного процесу:

- A. Галактоза
- B. Фруктоза
- C. Лактат
- D. Глюкоза
- E. Лактоза

2. Виявлено, що в шлунково-кишковому тракті людини відсутній фермент, який сприяє перетравленню целюлози. Виберіть цей фермент:

- A. α -Амілаза
- B. β -Глікозидаза
- C. γ -Амілаза
- D. Аміло-1,6-глікозидаза
- E. Оліго-1,6-глікозидаза

3. Укажіть зв'язки в крохмалі, що розщеплюються під дією α -амілази:

- A. α -1,3-Глікозидні
- B. α -1,4-Глікозидні
- C. α -2,4-Глікозидні
- D. α -1,6-Глікозидні
- E. α -1,5-Глікозидні

4. Після інтенсивного фізичного тренування у спортсмена активується глюконеогенез у печінці. Укажіть основний субстрат цього процесу:

- A. Серин
- B. Лактат
- C. α -Кетоглутарат

D. Аспарагінова кислота

E. Глутамінова кислота

5. У гліколізі бере участь ряд алостеричних ферментів. Укажіть, який з них каталізує перетворення глюкози в глюкозо-6-фосфат:

A. Гексокіназа

B. Піруваткіназа

C. Лактатдегідрогеназа

D. Кисла фосфатаза

E. Лужна фосфатаза

6. У дитини з ознаками анемії лабораторно встановлений дефіцит піруваткінази в еритроцитах. Назвіть, який процес в еритроцитах при цьому порушений:

A. Окисне фосфорилування

B. Тканинне дихання

C. Анаеробний гліколіз

D. Розпад пероксидів

E. Дезамінування амінокислот

7. Назвіть фермент, який каталізує реакцію утворення глюкозо-6-фосфату з глюкози в печінці:

A. Гексозофосфатізомераза

B. Глюкокіназа

C. Піруваткіназа

D. Глюкозо-6-фосфатаза

E. Фосфоглюкомутаза

8. Виберіть правильне визначення поняття "глюконеогенез":

A. Синтез глікогену з глюкози

- В. Утворення глюкози з глікогену
- С. Синтез глюкози з неуглеводних компонентів
- Д. Синтез глікогену з проміжних продуктів метаболізму
- Е. Синтез глюкози з інших моносахаридів

9. Виберіть сполуку, яка може бути субстратом у процесі глюконеогенезу:

- А. Глікоген
- В. Глюкоза
- С. Піруват
- Д. Фруктоза
- Е. Галактоза

10. Виберіть головний регуляторний фермент гліколізу:

- А. Фосфофруктокіназа
- В. Фосфорилаза
- С. Лактатдегідрогеназа
- Д. Сукцинатдегідрогеназа
- Е. Піруваткіназа

11. Виберіть фермент, який каталізує незворотну реакцію гліколізу:

- А. Піруваткіназа
- В. Альдолаза
- С. Фосфогліцераткіназа
- Д. Гліцеральдегідфосфатдегідрогеназа
- Е. Тріозофосфатізомераза

12. Укажіть кінцеві продукти анаеробного гліколізу:

- А. CO_2 і H_2O
- В. Оксалоацетат

- C. Малат
- D. Піруват
- E. Лактат

13. Назвіть сполуку, яка включається в реакцію субстратного фосфорилювання в ході гліколізу:

- A. Глюкозо-6-фосфат
- B. Фосфоенолпіруват
- C. Фруктозо-1,6-дифосфат
- D. Гліцеральдегід-3-фосфат
- E. 2-Фосфогліцеринова кислота

14. У дитини відзначається блювота і пронос після прийому їжі, загальна дистрофія, гепато- і спленомегалія. Після припинення годування молоком симптоми зменшуються. Укажіть можливе порушення обміну речовин:

- A. Гіперсекреція залоз внутрішньої секреції
- B. Порушення обміну фенілаланіну
- C. Порушення обміну галактози
- D. Порушення обміну тирозину
- E. Недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

15. Другим етапом аеробного окиснення глюкози в клітині є окисне декарбоксилювання пірувату. Назвіть основний продукт цього процесу:

- A. Сукциніл-КоА
- B. Піруват
- C. Цитрат
- D. Оксалоацетат
- E. Ацетил-КоА

16. Назвіть метаболіт, що використовується в малат-аспартатній човниковій системі для переносу катіонів водню й електронів від цитозольної форми НАДН у мітохондріальний матрикс:

A. Аспартат

B. α -Кетоглутарат

C. Глутамат

D. Гліцерол-3-фосфат

E. Малат

9. ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. При уменьшении в пищевом рационе углеводов изменяются процессы их обмена в организме. За счет какого процесса поддерживается уровень глюкозы в крови?

- A. Гликогеногенез
- B. Глюконеогенез
- C. Гликолиз
- D. Липогенез
- E. Кетогенез

2. Лактоза – молочный сахар. На какие соединения разлагается лактоза во время гидролиза?

- A. Манноза и глюкоза
- B. Глюкоза и фруктоза
- C. Две молекулы глюкозы
- D. Галактоза и глюкоза
- E. Две молекулы галактозы

3. В результате длительной диеты с низким содержанием в рационе углеводов и достаточным количеством белков и жиров было обнаружено, что концентрация сахара в крови нормальна, уровень гликогена несущественно снижен. За счет какого процесса (преимущественно) поддерживался уровень глюкозы в крови в данном случае?

- A. Липогенеза
- B. Гликолиза
- C. Глюконеогенеза
- D. Гликогенолиза

Е. Гликогенеза

4. Главным резервом углеводов в организме является гликоген. В каком органе депонируется наибольшая его часть?

- А. Поджелудочная железа
- В. Селезенка
- С. Почки
- Д. Печень
- Е. Сердце

5. Больному после операции назначили гликозаминогликан, обладающий антикоагулянтным действием. Назовите данное вещество:

- А. Хондроитин-6-сульфат
- В. Гепарин
- С. Кератансульфат
- Д. Гиалуроновая кислота
- Е. Хондроитин-4-сульфат

6. Во время голодания важную роль в поддержании нормального уровня глюкозы в крови играет процесс глюконеогенеза. Укажите основной субстрат этого процесса:

- А. Желчные кислоты
- В. Аминокислоты
- С. Нуклеиновые кислоты
- Д. Ацетон
- Е. Холестерин

7. В анаэробных условиях в гликолизе синтез АТФ происходит путем субстратного фосфорилирования, в процессе которого

используется энергия других макроэргических соединений. Укажите одно такое вещество:

- A. Лактат
- B. Фосфоенолпируват
- C. Глюкозо-6-фосфат
- D. Пируват
- E. Глюкоза

8. Во время голодания нормальный уровень глюкозы в крови поддерживается за счет стимуляции глюконеогенеза. Какое из перечисленных веществ может использоваться как источник для синтеза глюкозы при этом?

- A. Аммиак
- B. Никотинамид
- C. Аланин
- D. Мочевина
- E. Аденин

9. Какое название имеет указанная реакция: $C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{энзимы}} C_2H_5OH + 2CO_2$?

- A. Окисление глюкозы
- B. Гидролиз глюкозы
- C. Молочнокислое брожение
- D. Восстановление глюкозы
- E. Спиртовое брожение глюкозы

10. Протеогликаны в организме выполняют разнообразные функции. Какой гетерополисахарид используется в медицинской практике как антикоагулянт?

- A. Гепарин

- В. Дерматансульфат
- С. Хондроитинсульфат
- Д. Кератансульфат
- Е. Гиалуроновая кислота

11. Вторым этапом аэробного окисления глюкозы в клетке является окислительное декарбоксилирование пирувата. Назовите главный продукт этого процесса.

- А. Цитрат
- В. Оксалоацетат
- С. Пируват
- Д. Сукцинат
- Е. Ацетил-S-КоА

12. Мужчина отдыхает после интенсивной физической работы. Какой из следующих путей обмена углеводов в печени является наиболее активным у него в настоящее время?

- А. Глюконеогенез из аминокислот
- В. Гликогенолиз
- С. Гликолиз
- Д. Глюконеогенез из лактата
- Е. Распад гликогена до глюкозы

13. У спортсменов после физической нагрузки спустя некоторое время активизируется процесс глюконеогенеза. Укажите, какой субстрат используется в этом процессе:

- А. Глутаминовая кислота
- В. Серин
- С. α -Кетоглутарат
- Д. Аспарагиновая кислота

Е. Лактат

14. При продолжительном голодании уменьшается уровень глюкозы в крови. Какой орган будет наиболее чувствительным к гипогликемии?

- А. Почки
- В. Скелетные мышцы
- С. Головной мозг
- Д. Сердечная мышца
- Е. Печень

15. Гликоген печени служит основным источником свободной энергии для всего организма, поскольку здесь присутствует фермент, который катализирует реакцию гидролиза глюкозо-6-фосфата до свободной глюкозы:

- А. Глюкозо-6-фосфатаза
- В. Фосфоорилаза
- С. Гексокиназа
- Д. Глюкокиназа
- Е. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа

16. Важную роль в поддержании нормогликемии играет процесс образования глюкозы из неуглеводных веществ. Этот процесс называется:

- А. Гликогенолиз
- В. Глюконеогенез
- С. Гликолиз
- Д. Гликогенез
- Е. Липогенез

17. Амилолитические ферменты катализируют гидролиз полисахаридов и олигосахаридов. На какую химическую связь они действуют:

- A. Пептидная
- B. Амидная
- C. Сложноэфирная
- D. Гликозидная
- E. Фосфодиэфирная

18. Действие некоторых гормонов на углеводный обмен проявляется в стимуляции распада гликогена в тканях. Какой фермент катализирует первую реакцию распада гликогена с образованием глюкозо-1-фосфата?

- A. Фосфофруктокиназа
- B. Гликогенсинтетаза
- C. Гликогенфосфорилаза
- D. Альдолаза
- E. Пируваткиназа

19. В матриксе митохондрий локализованы важные катаболические процессы. Выберите катаболический путь, отсутствующий в митохондриях.

- A. Окислительное декарбоксилирование α -кетоглутарата
- B. Цикл Кребса
- C. Окислительное декарбоксилирование пирувата
- D. Гликолиз
- E. Окисление СЖК в ацетил-SКоА

20. В настоящее время установлена последовательность ферментативных реакций гликолиза, а также их локализация в клетке. Укажите эту локализацию.

- A. Митохондрии
- B. Цитозоль
- C. Аппарат Гольджи
- D. Лизосомы
- E. Ядро

21. Известно, что некоторые углеводы не перевариваются в ЖКТ организма человека. Выберите такой углевод.

- A. Сахароза
- B. Крахмал
- C. Лактоза
- D. Целлюлоза
- E. Гликоген

22. В условиях гипоксии происходит накопление лактата в тканях. Укажите процесс, с усилением которого это связано.

- A. Пентозофосфатный цикл
- B. Цикл Кребса
- C. Гликолиз
- D. Глюконеогенез
- E. Гликогенолиз

23. Глюкоза в клетке подвергается целому ряду превращений в анаэробных условиях до молочной кислоты. Как называется этот процесс?

- A. Липогенез
- B. Гликогенолиз
- C. Гликолиз
- D. Липолиз
- E. Глюконеогенез

24. В двенадцатиперстной кишке под влиянием ферментов поджелудочной железы происходит переваривание различных компонентов пищи. Какие из перечисленных ферментов гидролизуют О-гликозидные связи углеводов?

- A. Липаза
- B. Эластаза
- C. Карбоксипептидаза
- D. Трипсин
- E. α -амилаза

25. Гексокиназа мышц является аллостерическим ферментом. Укажите, какое из веществ является ингибитором ее активности?

- A. АМФ
- B. АДФ
- C. ГТФ
- D. Глюкозо-6-фосфат
- E. АТФ

26. При голодании важную роль в поддержании нормального уровня глюкозы в крови играет процесс глюконеогенеза. Укажите основной субстрат этого процесса:

- A. Нуклеиновые кислоты
- B. Ацетон
- C. Аминокислоты
- D. Желчные кислоты
- E. Холестерин

27. При исследовании содержания глюкозо-6-фосфатазы в гомогенатах печени и скелетных мышц было показано, что фермент

содержат только гепатоциты. Для какого метаболического процесса он необходим в гепатоцитах?

- A. Для глюконеогенеза
- B. Для анаэробного гликолиза
- C. Для аэробного гликолиза
- D. Для гликогенеза
- E. Для пентозофосфатного пути

28. При беге на длинные дистанции скелетная мускулатура тренированного человека использует глюкозу с целью получения энергии АТФ для мышечного сокращения. Укажите процесс утилизации глюкозы в этих условиях.

- A. Аэробный гликолиз
- B. Анаэробный гликолиз
- C. Липолиз
- D. Глюконеогенез
- E. Гликогенез

29. Одним из путей преобразования углеводов в организме является анаэробный распад. Гликолиз начинается с преобразования глюкозы под влиянием глюкокиназы в:

- A. Глюкозо-6-монофосфат
- B. Глюкозо-1-монофосфат
- C. Глюкозо-5-монофосфат
- D. Глюкозо-2-монофосфат
- E. Глюкозо-3-монофосфат

30. Укажите локализацию в клетке процесса окислительного декарбоксилирования пирувата

- A. Митохондрии

- В. Цитозоль
- С. Ядро
- Д. Рибосомы
- Е. Ретикулоэндотелиальная система

31. Спортсмен закончил тренировку. В результате активации какого процесса повышается содержание лактата в его крови?

- А. Цикла трикарбоновых кислот
- В. Глюконеогенеза
- С. Гликолиза
- Д. Синтеза гликогена
- Е. Пентозофосфатного цикла

32. Основным источником энергии для эритроцитов является гликолиз. Какова энергетическая ценность гликолиза?

- А. 1 молекул АТФ
- В. 2 молекулы АТФ
- С. 5 молекул АТФ
- Д. 3 молекулы АТФ
- Е. 4 молекулы АТФ

33. В анаэробных условиях в гликолизе синтез АТФ происходит путем субстратного фосфорилирования, в процессе которого используется энергия других макроэргических соединений. Укажите одно такое соединение.

- А. Глюкозо-6-фосфат
- В. Лактат
- С. Фосфоенолпируват
- Д. Пируват
- Е. Глюкоза

34. Процесс гликолиза начинается с необратимой реакции преобразования глюкозы в глюкозо-6-фосфат. Какой фермент катализирует эту реакцию?

- A. Липаза
- B. Каталаза
- C. Гексокиназа
- D. Альдолаза
- E. Креатинкиназа

35. В организм человека уменьшено поступление углеводов, что вызывает усиленный распад гликогена. Активность какого фермента печени повышается в этих условиях?

- A. Альдолазы
- B. Амило-1,6-гликозидазы
- C. Гликогенфосфорилазы
- D. Глюкозо-6-фосфатазы
- E. Пируваткиназы

36. Поджелудочная железа выделяет фермент, который способен разрушать α -1,4- гликозидные связи в молекуле гликогена. Укажите этот фермент.

- A. Энтерокиназа
- B. Химотрипсин
- C. Лизоцим
- D. α -Амилаза
- E. Фосфатаза

37. При голодании нормальный уровень глюкозы в крови поддерживается за счет стимуляции глюконеогенеза. Какое из

перечисленных веществ может использоваться как источник для синтеза глюкозы?

- A. Мочевина
- B. Никотинамид
- C. Аммиак
- D. Аланин
- E. Аденин

38. Назовите соединение, включающееся в реакцию субстратного фосфорилирования в ходе гликолиза.

- A. Фосфоенолпируват
- B. Глюкозо-6-фосфат
- C. Фруктозо-1,6-дифосфат
- D. Глицеральдегид-3-фосфат
- E. 2-Фосфоглицериновая кислота

39. При расщеплении глюкозы во время гликолиза происходит целый ряд превращений. Укажите в какое соединение превращается глюкоза под действием фермента глюкозо-6-фосфатизомеразы?

- A. Фруктозо-6-фосфат
- B. Галактозо-6-фосфат
- C. Фруктозо-1-фосфат
- D. Галактозо-1-фосфат
- E. Маннозо-1-фосфат

40. Наиболее важная фаза распада крахмала и гликогена происходит в двенадцатиперстной кишке под действием ферментов поджелудочной железы. Какой фермент расщепляет α -1,4-гликозидные связи в этих молекулах?

- A. α -Амилаза

- В. Амило-1,6-гликозидаза
- С. Альдолаза
- Д. Гексокиназа
- Е. Мальтаза

41. В печени содержится фермент, способный разрушать α -1,4-гликозидные связи в молекуле гликогена. Укажите этот фермент.

- А. α -Глюкагонсфорилаза
- В. Гексокиназа
- С. Фосфофруктокиназа
- Д. Глюкозо-6-фосфатаза
- Е. Глюкокиназа

42. Гликолитический путь окисления глюкозы является генератором энергии. Назовите, какие соединения получаются в этом процессе и выступают источником энергии для биосинтеза.

- А. АТФ
- В. ГТФ
- С. Кетоновые тела
- Д. Гликоген
- Е. Триацилглицериды

43. Главным резервом глюкозы в организме человека и высших животных является определенный полисахарид, который откладывается преимущественно в печени и мышцах. Назовите его.

- А. Гликоген
- В. Крахмал
- С. Целлюлоза
- Д. Агар-агар
- Е. Инулин

44. Поддержание постоянного уровня глюкозы в крови, как одного из показателей гомеостаза, имеет важное значение. Укажите, какой фермент выполняет регуляторную функцию по поддержанию постоянного уровня глюкозы в крови?

- A. Глюкокиназа
- B. Альдолаза
- C. Пируваткиназа
- D. Фосфатаза
- E. Гидратаза

45. В аэробных условиях пировиноградная кислота подвергается окислительному декарбоксилированию под действием пируватдегидрогеназного комплекса. Укажите один из коферментов, который входит в состав этого комплекса.

- A. ФАД
- B. ПАЛФ
- C. ФМН
- D. Метилкобаламин
- E. N-карбоксибиотин

10. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ ЗАНЯТТЯ

Метаболізм вуглеводів являє собою одну з найважливіших складових частин обміну речовин як єдиного цілого. Обмін вуглеводів у людини охоплює весь складний процес їх перетворення: від надходження до організму з їжею, перетравлювання і всмоктування в шлунково-кишковому тракті до утворення кінцевих продуктів – CO_2 і H_2O .

Шляхи використання глюкози в організмі людини.

Глюкоза є центральним моносахаридом, а фруктоза та галактоза завдяки наявності специфічних ензимів, зазвичай можуть перетворюватись та залучатись до її обміну.

Перша і універсальна реакція утилізації глюкози в клітці – реакція фосфорилування. Її каталізують гексокіназа, а в печінці – глюкокіназа. Ферменти мають різну субстратну специфічність і фізико-хімічні властивості. Константа Міхаеліса (K_m) для гексокінази – 0,1 ммоль/л, а для глюкокінази печінки – 10 ммоль/л. Причому остання не інгібується продуктом реакції – глюкозо-6-фосфатом!

Утворення глюкозо-6-фосфату в клітинах – «пастка» для глюкози, оскільки мембрана непроникна для цієї активної форми глюкози. Основними напрямками подальших перетворень є: синтез глікогену, катаболізм до CO_2 та H_2O або лактата, синтез пентоз в пентозо-фосфатному циклі. Катаболізм глюкози – джерело енергії для організму. Він складається з її специфічного розпаду в реакціях гліколізу і, після утворення пірувата, відбувається в загальних шляхах катаболізму білків, жирів і вуглеводів.

В той же час, глюкозо-6-фосфат – не тільки субстрат для окиснення, але і матеріал для синтезу нових сполук (рис. 1).

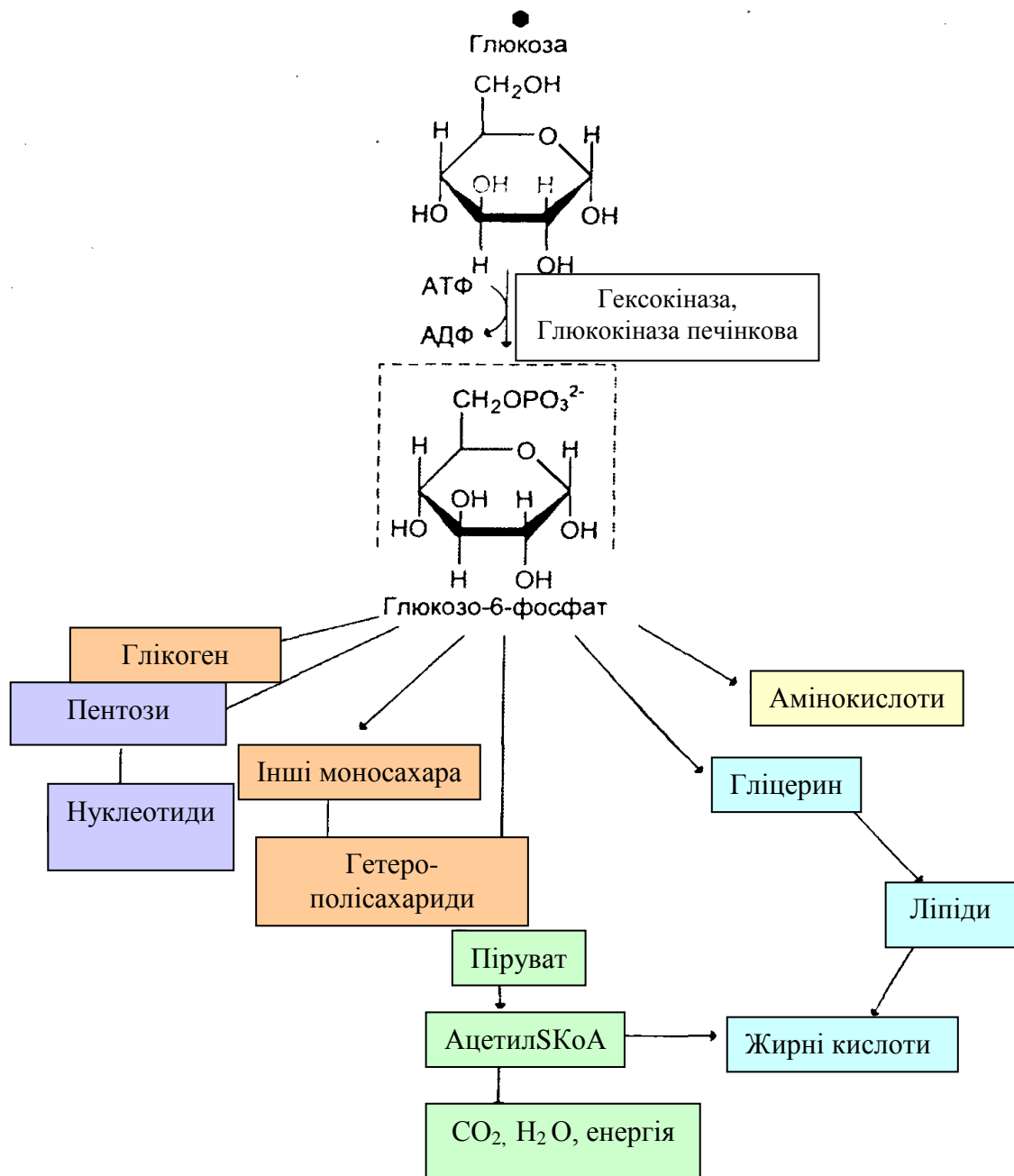


Рис. 1. Шляхи використання глюкози

Серед вуглеводів їжі найбільшу біологічну цінність, тобто здатність засвоюватися організмом людини, мають полісахариди – крохмаль (амілоза й амілопектин), глікоген; дисахариди – сахароза, лактоза, мальтоза. Лише невелика частка вуглеводів їжі припадає на моносахариди (глюкоза, фруктоза, пентози).

Добова потреба дорослої людини у вуглеводах становить 400–500 г.

Через відсутність відповідних ферментів, як зазначалося вище, вуглеводи, що мають β -глікозидні зв'язки – целюлоза, ксилоза, пектини та інші не можуть розщеплюватися до своїх мономерів ні в шлунково-кишковому тракті, ні в клітинах. Але вони відіграють допоміжну роль у травленні, активуючи механічну діяльність кишечника.

Перетравлювання вуглеводів їжі

Перетравлювання – це сукупність процесів ферментативного гідролізу великих молекул полісахаридів, білків, ліпідів, нуклеїнових кислот їжі до більш дрібних компонентів, головним чином, до своїх мономерів, які можуть всмоктуватися і потім зазнавати метаболічних перетворень. Дуже важливо, що в процесі перетравлювання їжі її компоненти – білки, вуглеводи, ліпіди, нуклеїнові кислоти – втрачають свою видову і тканинну специфічність. Це, по-перше, створює можливість досить швидкого їх використання організмом і, по-друге, захищає цей організм від несприятливого впливу на імунні реакції і стан генетичного апарата.

Процес перетравлювання вуглеводів починається вже в ротовій порожнині під впливом ферментів слини – α -амілази і α -глюкозидази (мальтази).

Амілаза розщеплює крохмаль і глікоген, а α -глюкозидаза – мальтозу. α -Амілаза слини є *ендоамілазою* і розриває внутрішні зв'язки в молекулах рослинного крохмалю і глікогену з утворенням уламків полісахаридів різної величини, так званих декстринів, і мальтози. Якщо слину інкубувати з крохмалем і через певні інтервали часу проводити йодну пробу суміші, то вихідне синє забарвлення поступово змінює колір до пурпурового, потім червоно-коричневого внаслідок утворення так званих **еритродекстринів**. Пізніше проба з йодом дає жовте забарвлення з дрібнішими **ахродекстринами**, і, нарешті, перестає давати забарвлення після того, як α -амілаза слини розщеплює всі молекули крохмалю. Оскільки в ротовій

порожнині їжа знаходиться менше однієї хвилини, мальтози і глюкози утворюється небагато.

У шлунковому соку відсутні амілолітичні ферменти. Перетворення крохмалю в шлунку пов'язане лише з можливою залишковою активністю слинної α -амілази. Остання виявляє каталітичну дію при нейтральній або слабколужній реакції. У шлунку ж реакція кисла ($\text{pH} = 1,5\text{--}2,5$), тому розщеплення вуглеводів у ньому триває близько 20–40 хв, поки харчова маса не стане остаточно кислою під впливом соляної кислоти.

Розщеплення вуглеводів відбувається переважно в **дванадцятипалій кишці** та інших відділах тонкого кишечника під впливом ферментів підшлункової залози і кишкового соку.

Панкреатична α -амілаза (α -1,4-глюкан-4-глюканогідролаза) за деякими властивостями нагадує α -амілазу слини і має оптимум $\text{pH} \approx 7,1$. Оптимальне значення pH у тонкому кишечнику досягається внаслідок змішування кислого шлункового вмісту з лужними панкреатичними і жовчними секретами. У дванадцятипалій кишці pH середовища шлункового вмісту нейтралізується за рахунок бікарбонатів (HCO_3^-), що містяться в секреті підшлункової залози.

Продукт перетравлення крохмалю та декстринів на цьому етапі – дисахарид мальтоза, що містить два залишки глюкози, що пов'язані між собою α -1,4-глікозидним зв'язком. З тих залишків глюкози, що в молекулі крохмалю знаходяться в місцях розгалуження і пов'язані α -1,6-глікозидним зв'язком, утворюється дисахарид ізомальтоза. Крім того, утворюються олігосахариди, що містять 3-8 залишків глюкози.

α -Амілаза підшлункової залози, так само, як і α -амілаза слини, є ендоглікозидазою. Панкреатична α -амілаза не розщеплює α -1,6-глікозидні зв'язки в крохмалі. Цей фермент також не гідролізує β -1,4-глікозидні зв'язки, за допомогою яких сполучені залишки глюкози в молекулі целюлози. Целюлоза, таким чином, проходить крізь кишечник незмінною. Проте вона

виконує важливу функцію баластової речовини, додає їжі додаткового об'єму та позитивно впливає на процес травлення. Целюлоза у товстому кишечнику піддається впливу бактеріальних ферментів – *целюлаз* (β -глюкозидаз) – вона частково розщеплюється до дисахариду целобіози і глюкози. Останні далі розкладаються з утворенням оцтової та інших органічних кислот (масляної, молочної, пропіонової), що всмоктуються в кров, а також деяких летких продуктів (вуглекислого газу, водню, метану), що виводяться назовні. Органічні кислоти, які утворилися з клітковини, стимулюють перистальтику, тому рослинні полісахариди іноді вживаються як м'які послаблюючі. Але вживання великої кількості клітковини без кулінарно-технічної обробки спричиняє посилення процесів бродіння в кишечнику і накопичення газу (метеоризм).

Мікроорганізми товстого кишечника використовують також клітковину для біосинтезу деяких вітамінів, наприклад, вітамінів К, В₁₂ та фолієвої кислоти.

Мальтоза, ізомальтоза і тріозосахариди, що утворюються в верхніх відділах кишечника із крохмалю – проміжні продукти. Подальше їх перетравлення відбувається під дією специфічних ферментів в тонкому кишечнику. Дисахариди їжі сахароза та лактоза також гідролізуються специфічними дисахаридазами в тонкому кишечнику.

Особливість перетравлення вуглеводів в тонкому кишечнику заключається в тому, що активність специфічних оліго- та дисахаридаз в просвіті кишечника низька. Проте ці ферменти активно діють на поверхні епітеліальних клітин кишечника.

Тонкий кишечник зсередини має форму пальцеподібних виростів – ворсинок, що покриті епітеліальними клітинами. Ці клітини, в свою чергу, вкриті мікроворсинками, які звернені в просвіт кишечника, утворюючи щіткову кайму, завдяки якій збільшується поверхня контакту гідролітичних ферментів і їх субстратів у вмісті кишечника. На 1мм² поверхні тонкої кишки

у людини приходиться 80-140 млн ворсинок. Такий тип перетравлювання називається *контактним*, або *пристінковим*.

Ферменти, які розщеплюють глікозидні зв'язки в дисахаридах (дисахаридази), утворюють ферментативні комплекси, що локалізовані на зовнішній поверхні цитоплазматичної мембрани ентероцитів.

Сахарозо-ізомальтазний комплекс (сахараза). Цей ферментативний комплекс складається з двох поліпептидних ланцюгів і має доменну будову. Він прикріплюється до мембрани мікроборсинок кишечника за допомогою гідрофобного (трансмембранного) домена, який утворюється N-кінцевою частиною поліпептида. Каталітичний центр виступає в просвіт кишечника, а зв'язок цього травного ферменту з мембраною сприяє ефективному поглинанню продуктів гідролізу клітиною.

Сахарозо-ізомальтазний комплекс гідролізує сахарозу та ізомальтозу, розщеплюючи α -1,2- та α -1,6-глікозидні зв'язки. Крім цього, обидва ферментативні домени володіють мальтазною та мальтотріазною активностями, гідролізуючи α -1,4-глікозидні зв'язки в мальтозі та мальтотріозі (трисахарид, що утворюється при розщепленні крохмалю). На частку сахарозо-ізомальтазного комплексу припадає 80 % від всієї мальтазної активності в кишечнику, проте, незважаючи на це, даний ферментативний комплекс називається у відповідності до основної специфічності. До того ж сахаразна субодиниця – це єдиний фермент в кишечнику, що гідролізує сахарозу, а ізомальтазна субодиниця з більшою швидкістю гідролізує глікозидні зв'язки в ізомальтозі, ніж в мальтозі та мальтотріозі.

В тонкій кишці вміст сахарозо-ізомальтазного ферментативного комплексу достатньо високий, але він зменшується в проксимальному і дистальному відділах кишечника.

Глікоамілазний комплекс (мальтаза). Цей ферментативний комплекс каталізує гідроліз α -1,4-глікозидних зв'язків між глюкозними залишками в олігосахаридах, діючи з відновлюючого кінця. За механізмом дії цей фермент відносять до екзоглікозидаз. В глікоамілазний комплекс входять дві різні

каталітичні субодиниці, що мають невеликі відмінності в субстратній специфічності. Активність даного комплексу найбільш виражена в нижніх відділах тонкого кишечника.

β-Глікозидазний комплекс (лактаза). Лактаза розщеплює β-1,4-глікозидні зв'язки між галактозою і глюкозою в лактозі. Цей ферментативний комплекс за хімічною природою є глікопротеїном. Лактоза, як і інші глікозидазні комплекси, пов'язана з щітковою каймою і розподілена нерівномірно по всьому тонкому кишечнику. Активність лактази коливається в залежності від віку. Так, у плоду активність цього ферменту підвищена в пізні строки вагітності і залишається на високому рівні до 5-7-річного віку. Потім активність лактази знижується і складає у дорослих лише 10 % від рівня активності характерного для дітей.

При тривалому годуванні немовлят материнським молоком, надходження лактози може досягати 30–40 г/доб і перевищувати лактазну потужність. Неперетравлена лактоза не засвоюється організмом дитини і може замість цього підтримувати небажаний розвиток кишкової флори. Перехід до коров'ячого молока або до «суміші», яка включає сахарозу, сприяє подоланню такого явища.

Трегалаза. Це також глікозидазний комплекс, що гідролізує зв'язки між мономерами в трегалозі – дисахариде, що міститься в грибах. Трегалоza складається з двох глюкозних залишків, пов'язаних глікозидним зв'язком між першими аномерними атомами вуглецю.

Спільна дія всіх перерахованих ферментів завершує перетравлення харчових оліго- та полісахаридів з утворенням моносахаридів, основний з яких – глюкоза. Крім неї, з вуглеводів їжі також утворюються фруктоза і галактоза, а в меншій кількості – манноза, ксилоза та арабіноза.

Всмоктування вуглеводів у кишечнику

Глюкоза, галактоза і фруктоза всмоктуються із порожнини кишечника з високою ефективністю, але з різною швидкістю, а саме (за зменшенням

швидкості всмоктування): галактоза > глюкоза > фруктоза > маноза > ксилоза > арабіноза.

Транспорт моносахаридів до клітин слизової оболонки кишечника може здійснюватися різними способами: шляхом полегшеної дифузії і активного транспорту. У випадку активного транспорту моносахариди переносяться за допомогою спеціальних білків-переносників. Ці білки розташовані на зовнішній поверхні мембран клітин тонкої кишки, вони сполучаються з певним моносахаридом (глюкозою або галактозою) та іонами Na^+ , утворюючи рухомий комплекс Na^+ -переносник-моносахарид. Процес транспорту потребує витрат енергії і за своєю сутністю є ферментативною реакцією. Сказане підтверджується тим, що всмоктування поліпшується у разі підвищення активності ферменту аденозинтрифосфатази, яка розщеплює АТФ з утворенням АДФ та фосфату, що супроводжується звільненням енергії для активації транспортного механізму.

Важливою ланкою механізму усмоктування вуглеводів є трансмембранний перенос іонів Na^+ і K^+ . Зокрема, іони Na^+ необхідні для транспорту моносахариду проти градієнта концентрації. До різних контактних ділянок білка-переносника приєднуються іон Na^+ і моносахарид, і у вигляді такого комплексу вони проходять через мембрану в цитоплазму клітини тонкої кишки. У цитоплазмі комплекс розпадається, моносахарид використовується в клітині або транспортується у кров, а іон Na^+ «відкачується» із клітин Na^+ , K^+ -АТФазою – складною енергозалежною ферментною системою. При цьому іони K^+ надходять («накачуються») у клітину.

Таким чином, всмоктування вуглеводів сполучене з певними ланками обміну електролітів – іонів Na^+ і K^+ .

При різній концентрації глюкози в просвіті кишечника застосовуються різні механізми транспорту. Завдяки активному транспорту епітеліальні клітини можуть поглинати глюкозу при її дуже низькій концентрації в просвіті кишечника. Якщо ж концентрація глюкози велика, то вона транспортується в

клітину шляхом полегшеної дифузії. Таким чином може всмоктуватися і фруктоза.

Після всмоктування моносахариди (головним чином, глюкоза) покидають клітини слизової оболонки кишечника через мембрану, яка звернена до кровоносного капіляру, за допомогою полегшеної дифузії. Частина глюкози (більш половини) через капіляри ворсинок потрапляють до кровеносної системи і системою ворітної вени потрапляють в печінку. Решта глюкози поступає до клітин інших тканин.

Транспорт глюкози із крові до клітин

Споживання глюкози клітинами з кровотоку відбувається шляхом полегшеної дифузії. Отже, швидкість трансмембранного потоку глюкози залежить тільки від градієнта її концентрації. Виняток становлять клітини м'язів і жирової тканини, де полегшена дифузія регулюється інсуліном (гормон підшлункової залози). У відсутності інсуліну плазматична мембрана цих клітин непроникна для глюкози, так як вона не містить білків-переносників (транспортерів) глюкози. Транспортери глюкози називають також рецепторами глюкози. Наприклад, описаний транспортер глюкози, виділений з еритроцитів. Це трансмембранний білок, поліпептидний ланцюг якого побудований з 492 амінокислотних залишків і має доменну структуру. Полярні домени білка розташовані по різні сторони мембрани, гідрофобні розташовуються в мембрані, перетинаючи її кілька разів. Транспортер має ділянку зв'язування глюкози на зовнішній стороні мембрани. Після приєднання глюкози конформація білка змінюється, в результаті чого глюкоза виявляється пов'язаною з білком в ділянці, зверненому всередину клітини. Потім глюкоза відділяється від транспортера та переходить всередину клітини.

Вважається, що спосіб полегшеної дифузії в порівнянні з активним транспортом запобігає транспорту іонів разом з глюкозою, якщо вона транспортується за градієнтом концентрації.

Глюкозні транспортери (ГЛЮТ) знаходяться во всіх тканинах. Існує декілька різновидів ГЛЮТ (табл. 1), вони пронумеровані у відповідності з порядком їх виявлення.

Таблиця 1

Розподілення білків-транспортерів глюкози (ГЛЮТ)

Види ГЛЮТ	Локалізація в органах
ГЛЮТ-1	Переважає в мозку, плаценті, нирках, товстому кишечнику
ГЛЮТ-2	Переважає в печінці, нирках, β -клітинах островків Лангерханса, ентероцитах
ГЛЮТ-3	В багатьох тканинах, включаючи мозок, плаценту, нирки
ГЛЮТ-4 (інсулінзалежний)	В м'язах (скелетних, серцевих), жировій тканині (при відсутності інсуліну майже повністю знаходиться в цитоплазмі)
ГЛЮТ-5	В тонкому кишечнику. Можливо, є переносником фруктози

Будова білків сімейства ГЛЮТ відрізняється від білків, що транспортують глюкозу через мембрану в кишечнику і нирках проти градієнту концентрації.

Описані 5 типів ГЛЮТ мають подібні первинну структуру і доменну організацію.

- 1) ГЛЮТ-1 забезпечує стабільний потік глюкози в мозок;
- 2) ГЛЮТ-2 виявлений в клітинах органів, що виділяються глюкозу в кров. Саме при участі ГЛЮТ-2 глюкоза переходить у кров із еритроцитів і печінки. Він також приймає участь в транспорті глюкози до β -клітин підшлункової залози.
- 3) ГЛЮТ-3 володіє більшою, ніж ГЛЮТ-1, спорідненістю до глюкози. Він також забезпечує постійний приплив глюкози до клітин нервової та інших тканин.
- 4) ГЛЮТ-4 – головний переносник глюкози до клітин м'язів та жирової тканини.
- 5) ГЛЮТ-5 зустрічається, головним чином, в клітинах тонкого кишечника. Його функції вивчені недостатньо.

Всі типи ГЛЮТ можуть знаходитися як в плазматичній мембрані, так і в цитозольних везикулах. ГЛЮТ-4 (і в меншій мірі ГЛЮТ-1) майже повністю заходиться в цитоплазмі клітин. Вплив інсуліну на такі клітини приводить до переміщення везикул, що містять ГЛЮТ, до плазматичної мембрани, злиттю з нею і вбудовуванню транспортерів у мембрану. Тільки після цього полегшений транспорт глюкози в ці клітини стає можливим. Після зниження концентрації інсуліну в крові транспортери глюкози знову переміщуються в цитоплазму, і надходження глюкози в клітину припиняється.

Переміщення глюкози із первинної сечі до клітин ниркових каналців відбувається за допомогою вторинного активного транспорту. Завдяки цьому глюкоза може надходити до клітин навіть у тому випадку, коли її концентрація в первинній сечі є меншою, ніж в клітинах. При цьому глюкоза реабсорбується із первинної сечі майже повністю (99 %).

Віроді різноманітні порушення в роботі транспортерів глюкози. Спадковий дефект цих білків може лежати в основі інсулінзалежного цукрового діабету. Проте, причиною порушення роботи транспортерів глюкози може бути не тільки дефект самого білку. Наприклад порушення функції ГЛЮТ-4 є можливим на наступних етапах:

1. Передача сигналу інсуліну про переміщення даного транспортеру до мембрани.
2. Переміщення транспортеру в цитоплазмі.
3. Включення його до складу мембрани.
4. Від'єднання від мембрани тощо.

Порушення перетравлення і всмоктування вуглеводів

В основі патології перетравлення і всмоктування вуглеводів можуть бути причини двох типів:

1. Дефекти ферментів, що приймають участь в гідролізі вуглеводів в кишечнику.
2. Порушення всмоктування продуктів перетравлення вуглеводів в клітинах слизової оболонки кишечника.

В обох випадках виникає осмотична діарея, яку викликають нерозщеплені дисахариди або моносахариди, що не всмокталися. Ці вуглеводи надходять в дистальні відділи кишечника, змінюють осмотичний тиск його вмісту. Крім того, вуглеводи, що залишилися в просвіті кишечника, частково піддаються ферментативному розщепленню мікроорганізмами з утворенням органічних кислот та газів. Все це разом призводить до припливу води в кишечник, збільшенню об'єму вмісту кишечника, посиленню перистальтики, спазмам та болям, а також метеоризму.

Недостатнє всмоктування продуктів перетравлення вуглеводів називається «мальабсорбція». Проте, оскільки клінічні прояви при недостатньому перетравленні і всмоктуванні схожі, то терміном «мальабсорбція» називають обидва порушення.

Порушення перетравлення вуглеводів в кишечнику. Порушення перетравлення можуть бути пов'язані як з недостатньою активністю окремих дисахараз, так і з недостатністю усього ферментативного комплексу.

Відомі спадкові та набуті форми недостатності активності ферментів. Симптоми спадкових форм проявляються достатньо рано, наприклад, після перших годувань грудним молоком (при дефіциті лактази), після переходу на штучне годування або при додаванні в раціон цукру і крохмалю (при дефіциті α -амілази або специфічних дисахаридаз). У разі недостатнього лікування, вроджені форми патології супроводжуються хронічним дисбактеріозом і порушенням фізичного розвитку дитини.

Придбані форми патології можуть спостерігатися при кишкових захворюваннях, наприклад гастритах, колітах, ентеритах. Слід зауважити, що в цих випадках особливо помітно зниження активності лактази. Як вже говорилося, активність лактази в кишечнику нижче, ніж інших дисахаридаз, тому зменшення її активності стає помітним для організму в першу чергу.

Дефіцит лактази у дорослих людей може мати й іншу причину. Можливе зниження експресії гена лактази вікового характеру. Так як активність лактази у дорослих людей в нормі значно нижче, ніж у дітей, зниження активності лактази щодо вже наявного низького рівня в окремих людей може проявлятися непереносимістю молока. Носіями патології, пов'язаної з дефіцитом лактази, є найчастіше особи африканського і азійського походження. Середня частота даної форми патології в країнах Європи становить 7-12%, в Китаї – 80%, в окремих районах Африки – до 97%. Подібні спостереження поширення лактазної недостатності пов'язують з історично сформованим раціоном харчування і відсутністю молочного скотарства в згаданих регіонах. Приклади і причини порушення перетравлення дисахаридов перераховані також в таблиці 2.

Існують рідкі форми порушення перетравлення вуглеводів. Наприклад, відома спадкова недостатність трегалази, що проявляється диспепсією після вживання грибів, що містять трегалозу.

Порушення перетравлення дисахаридів

Причина захворювання	Клінічні прояви і лабораторні дані
Спадковий дефіцит лактази	Зустрічається відносно рідко. Після прийому молока спостерігається рвота, діарея, спазми та біль в шлунку, метеоризм. Симптоми розвиваються одразу після народження
Недостатність лактази внаслідок зниження експресії гену ферменту в онтогенезі	Характерно для дорослих і дітей старшого віку. Є наслідком вікового зменшення кількості лактази. Симптоми непереносимості молока аналогічні спадковій формі дефіциту лактози.
Недостатність лактази вторинного характеру	Це тимчасова, набута форма. Непереносимість молока може бути наслідком кишкових захворювань, наприклад, колітів, гастритів. Крім цього, тимчасовий дефіцит лактази може бути наслідком операцій на ШКТ.
Спадкова недостатність сахарозо-ізомальтазного комплексу	Проявляється, коли до раціону дітей додають сахарозу та крохмаль. Хворі діти зазвичай неохоче їдять солодке. Після навантаження сахарозою відмічається незначна гіперглікемія. Інші цукри (глюкоза, фруктоза, лактоза) добре переносяться.
Набута недостатність сахарозо-ізомальтазного комплексу	Може виникати внаслідок кишкових захворювань. Проявляється у вигляді диспепсії, що провокуються крупами, крохмалем, а також пивом та іншими напоями на основі солоду.

В окремих випадках мальабсорбція може бути викликана декількома причинами. Наприклад, після операції на шлунку можливе погіршення змішування їжі з травними соками, зниження їх секреції, прискорення проходження їжі крізь кишечник, колонізація бактеріями сліпої та привідної петель.

Порушення всмоктування моносахаридів. Порушення всмоктування може бути наслідком дефекту якогось компонента (білку або ферменту) системи транспорту моносахаридів крізь мембрану. Описані патології, пов'язані з дефектом натрійзалежного білку-переноснику глюкози.

Для діагностики різноманітних порушень перетравлення використовують проби з навантаженням певними вуглеводами. Недостатність кишкових дисахаридаз можна діагностувати за допомогою введення дисахариду і наступним визначенням концентрації глюкози в крові. Для більшої чутливості цей тест проводять у такій послідовності: спочатку вводять дисахарид, а потім еквівалентну кількість моносахаридів, з яких він складається. Після навантаження концентрація глюкози в крові збільшується приблизно на 50 % відносно норми. При патології відмічають незначну гіперглікемію.

Якщо тест при навантаженні моносахаридом супроводжується адекватним підвищенням його концентрації в крові, а навантаження дисахаридом не дає нормальної реакції, то це, скоріш за все, вказує на дефект кишкової дисахаридази, а не системи транспорту.

Про недостатність лактази можна судити, визначаючи водень в повітрі, що видихається (водневий тест). Водень утворюється в результаті дії бактеріальних ферментів на лактозу.

Перетворення вуглеводів після всмоктування

Моносахариди всмоктуються з тонкого кишечника в кров і системою ворітної вени потрапляють у печінку і далі в інші органи і тканини. У печінці близько 5% глюкози витрачається на синтез глікогену; 30–35% глюкози перетворюється на жири, а основна маса – 60–65% окислюється до CO_2 і H_2O зі звільненням енергії. При зниженій м'язовій активності і багатій вуглеводвмісній дієті на біосинтез глікогену може витрачатися до 10–12% глюкози, а на біосинтез жирів – до 40%.

Невелика кількість глюкози завжди циркулює в крові і є необхідною умовою нормального обміну речовин в організмі. У дорослих людей вміст глюкози коливається у вузьких, так званих гомеостатичних, межах, складаючи в середньому 0,8–1,2 г/л або 3,33–5,55 ммоль/л. Це забезпечується регулюючим впливом нейрогуморальної системи.

Підвищення вмісту глюкози в крові вище зазначеного рівня називається *гіперглікемією* (hyper – через, над; glykys – солодкий; haima – кров, грецьк.). У разі зростання вмісту глюкози в крові вище так званого *ниркового порогу* (понад 1,8 г/л) гіперглікемія вже супроводжується виділенням цукру із сечею – *глюкозурією* (glykys – солодкий, uron – сеча, грецьк.). Гіперглікемія може бути фізіологічною і патологічною. Перша трапляється за умов вживання великої кількості вуглеводів і називається *аліментарною* або *харчовою* гіперглікемією. Патологічна ж гіперглікемія і глюкозурія спостерігаються при захворюванні *цукровим діабетом*. Захворювання пов'язане з нестачею гормону підшлункової залози – інсуліну.

При підвищених фізичних навантаженнях, тривалих нервово-психічних напруженнях, у випадках передозування інсуліну під час лікування цукрового діабету вміст цукру в крові може зменшитися, настає *гіпоглікемія* (hypo – зменшення, грецьк.). Це також спостерігається при деяких захворюваннях, наприклад, пухлинах мозку, пухлинах у підшлунковій залозі (інсулінома), тяжких ураженнях паренхіми печінки та інших порушеннях.

Збільшення в крові вмісту глюкози відбувається переважно за рахунок двох чинників: розщеплення глікогену в печінці і всмоктування із кишечника простих сахарів, в основному глюкози. Розщеплення глікогену в печінці здійснюється переважно шляхом фосфоролізу під впливом α -глікогенфосфорилази з утворенням глюкозо-1-монофосфату, який під впливом ферменту фосфоглюкомутази перетворюється на глюкозо-6-монофосфат. Останній під впливом ферменту глюкозо-6-фосфатази розщеплюється на глюкозу і фосфорну кислоту.

У печінці відбувається також гідролітичне розщеплення глікогену з утворенням вільної глюкози. Але цей процес має обмежене значення. Глюкоза, що утворилася, потрапляє у кров та інші тканини. Окрім глюкози в крові міститься в невеликих кількостях фруктоза, галактоза і пентози.

Концентрація вільної глюкози в цитозолі більшості клітин дуже низька, тоді як концентрація її в плазмі крові підтримується близькою до 5,0 ммоль/л. Тому надходження глюкози в клітини здійснюється в напрямку падіння градієнта концентрацій.

Анаеробний шлях обміну вуглеводів

Гліколіз – це послідовність реакцій, які призводять до перетворення глюкози в молочну кислоту (лактат) з одночасним утворенням АТФ.

У людини й інших аеробних організмів гліколіз передує циклу трикарбонових кислот і ланцюга переносу електронів, у процесі яких вилучається велика частина енергії, що міститься в глюкозі.

В *аеробних* умовах метаболіт гліколізу – піруват проникає в мітохондрії, де він повністю окислюється до CO_2 і H_2O .

У разі недостатнього вмісту кисню, як це може мати місце, наприклад, у м'язах, що активно скорочуються, піруват перетворюється у лактат. В анаеробних організмах, таких, як дріжджі, піруват перетворюється не в

лактат, а в етанол. Утворення етанолу із глюкози – це приклад спиртового бродіння (рис. 2).

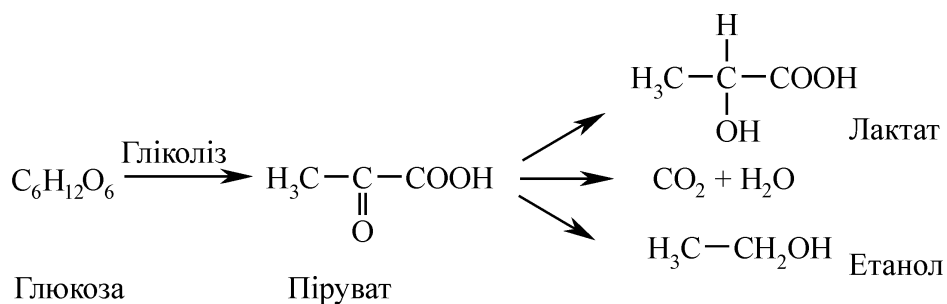


Рис. 2. Продукти анаеробного гліколізу

Якщо процес починається з глікогену, його називають *глікогенолізом*. Окремі стадії цих процесів каталізуються відповідно 10 і 11 основними ферментами.

Першою фазою глікогенолізу (рис. 3) і гліколізу є утворення глюкозофосфорних ефірів. Якщо процес починається з глікогену, то внаслідок дії ферменту глікогенфосфорилази від нього відщеплюється глюкозо-1-монофосфат (I продукт), який внаслідок дії ферменту фосфоглюкомутази за участю глюкозо-1,6-дифосфату перетворюється на глюкозо-6-монофосфат (II продукт, рис. 4).

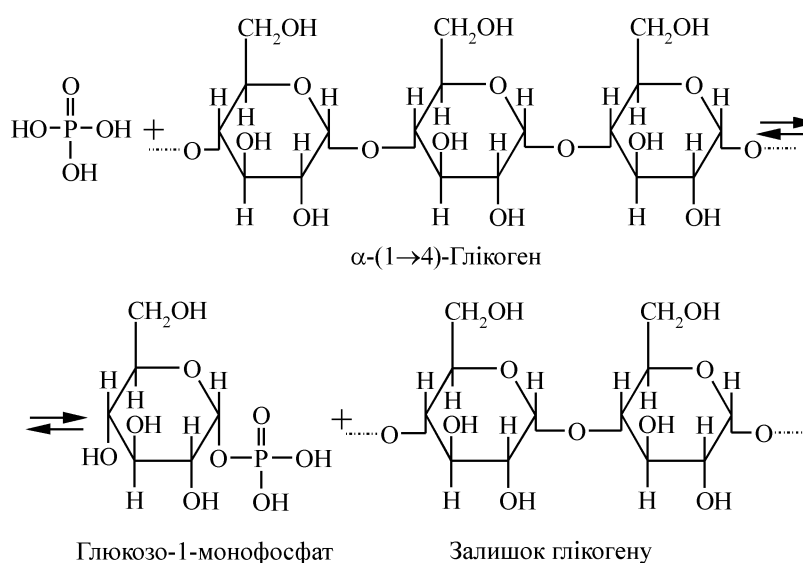


Рис. 3. Глікогеноліз

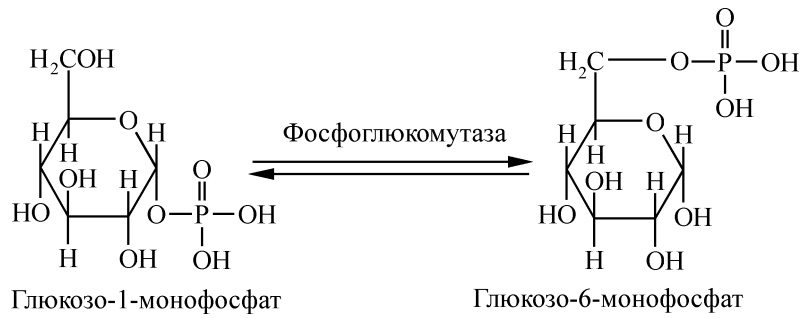


Рис. 4. Ізомеризація глюкозо-1-фосфату

Якщо процес починається з глюкози, то глюкозо-6-монофосфат під впливом гексокінази утворюється за рахунок переносу залишку фосфорної кислоти з АТФ на глюкозу, при цьому АТФ перетворюється в АДФ.

Доля глюкози всередині клітини однозначна: вона фосфорилується за участю АТФ з утворенням глюкозо-6-фосфату. Перенос фосфатної групи з АТФ на гідроксильну групу біля С-6 глюкози каталізується *гексокіназою*:

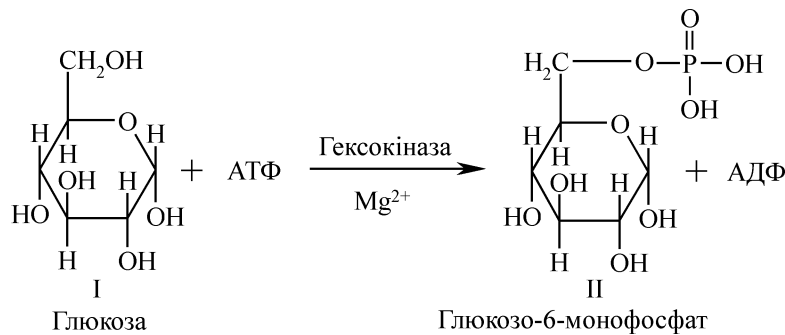


Рис. 5. 1 реакція гліколізу

В печінці цю реакцію каталізує *глюкокіназа*. Фосфорилування глюкози в гепатоцитах в період травлення забезпечується властивостями глюकोкінази, яка має високе значення $K_m = 10$ ммоль/л. В цей період концентрація глюкози в воротній вені більше, ніж в інших відділах кров'яного русла і може перевищувати 10 ммоль/л, а отже, активність глюкокінази в гепатоцитах збільшується. Слід відзначити, що активність глюкокінази, на відміну від гексокінази, не інгібується продуктом реакції. Це забезпечує підвищення концентрації глюкози в клітці в фосфорильованій формі, відповідно до її рівня в крові. Глюкоза проникає в гепатоцити шляхом

полегшеної дифузії за участю транспортера ГЛЮТ-2 (незалежного від інсуліну). ГЛЮТ-2, так само, як глікокіназа, має високу K_m , що сприяє підвищенню швидкості надходження глюкози в гепатоцити в період травлення.

Хоча інсулін не впливає на транспорт глюкози, він посилює її приплив до гепатоцитів в період травлення за рахунок індукції синтезу глікокінази і прискорення фосфорилування глюкози.

Переважає споживання глюкози гепатоцитами, що обумовлене властивостями глікокінази, запобігає надмірному підвищенню її концентрації в абсорбтивному періоді. Це, в свою чергу, знижує наслідки перебігу небажаних реакцій за участі глюкози, наприклад, гліколізування білків.

Гексокіназа відрізняється від глікокінази високою спорідненістю до глюкози. Цей фермент, на відміну від глікокінази, є активним при низькій концентрації глюкози в крові, що характерно для постабсорбтивного стану. Печінка в цей період поглинає набагато менше глюкози, так як швидкістю її внутрішньоклітинного фосфорилування глікокіназою різко знижується. Тоді як споживання глюкози мозком, еритроцитами та іншими тканинами забезпечується активною в цих умовах гексокіназою. Цей фермент може також каталізувати фосфорилування не тільки глюкози, але і інших гексоз, хоча і з меншою швидкістю. Активність гексокінази змінюється в залежності від потреб клітини в енергії. В якості регуляторів виступають співвідношення АТФ/АДФ та внутрішньоклітинний рівень глюкозо-6-фосфату. При зниженні використання енергії в клітині збільшується рівень АТФ (відносно АДФ) і глюкозо-6-фосфату. В цьому випадку активність гексокінази знижується, і зменшується швидкість транспорту глюкози в клітину.

Слід відзначити, що в різних тканинах гексокіназа присутня в різних ізоформах, що відрізняються величиною K_m . Глікокіназа печінки та нирок є ізоформою IV. В клітинах м'язів міститься гексокіназа II, а в клітинах пухлин переважає гексокіназа III, з більш високою, ніж у гексокінази II, спорідненістю до глюкози.

Наступний етап гліколізу – це ізомеризація глюкозо-6-фосфату (продукту II) у фруктозо-6-фосфат (продукт III, рис. 6). Це оборотня реакція, що перебігає під дією ферменту глюкозофосфатізомераза.

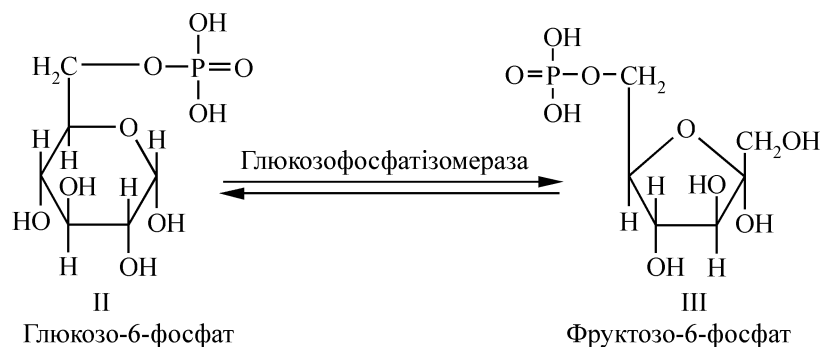


Рис. 6. Друга реакція гліколізу

За стадією ізомеризації відбувається друга реакція фосфорилування. Фруктозо-6-фосфат фосфорилується за допомогою фосфофруктокінази з використанням фосфатного залишку і енергії АТФ. В результаті утворюється фруктозо-1,6-дифосфат (продукт IV). Ця реакція практично необоротня і найбільш повільна серед усіх реакцій, тому вона визначає швидкість усього гліколізу (рис. 7).

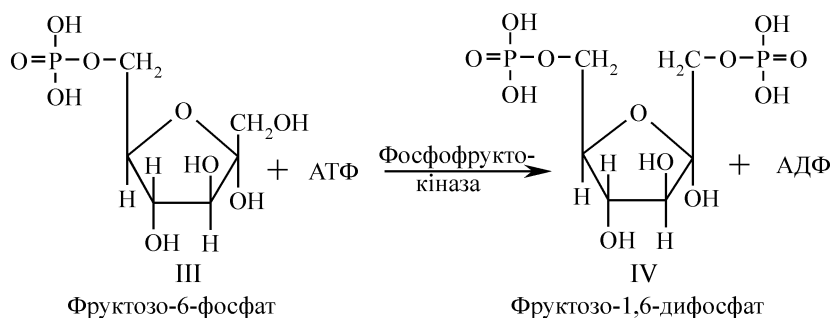


Рис. 7. Третя реакція гліколізу

Фруктозо-1,6-дифосфат є вже типовим субстратом гліколізу. Цей субстрат (продукт IV) розщеплюється на дві тріози: дигідроксиацетонфосфат (ДОФ, продукт V) і гліцераальдегід-3-фосфат (продукт VI). Реакцію каталізує фермент фруктозодифосфатальдолаза або альдолаза. Цей фермент стимулює як реакцію альдольного розщеплення, так і альдольної конденсації (рис. 8).

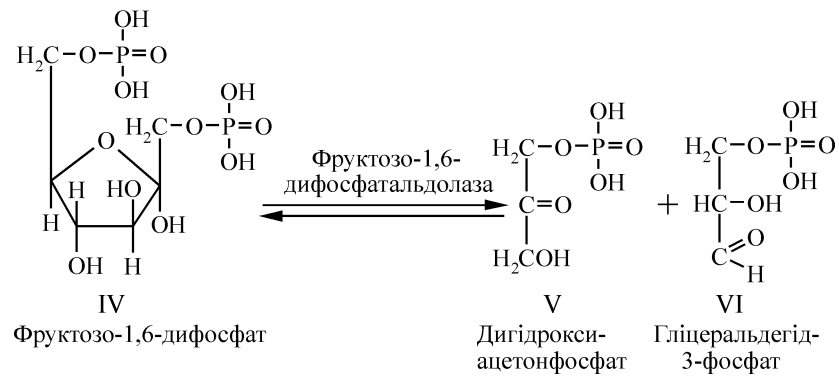


Рис. 8. Четверта реакція гліколізу

Найважливішим продуктом гліколізу є гліцеральдегід-3-фосфат (продукт VI, рис. 9).

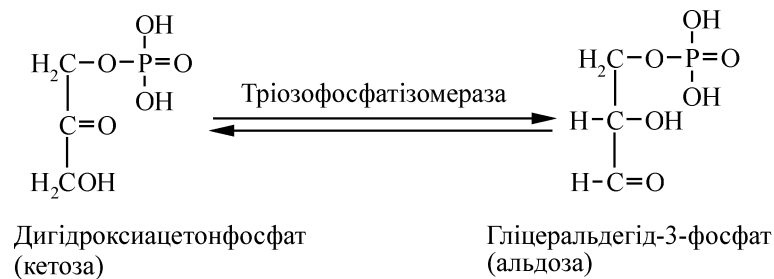


Рис. 9. П'ята реакція гліколізу

Ця реакція ізомеризації характеризується великою швидкістю й оборотністю. Перетворення дигідроксиацетонфосфата на гліцеральдегід-3-фосфат відбувається легко, оскільки останній ефективно видаляється.

Під впливом складного ферменту *гліцеральдегідфосфатдегідрогенази* гліцеральдегід-3-фосфат (продукт VI) за участю фосфорної кислоти окислюється до 1,3-дифосфогліцеринової кислоти (1,3-ДФГ, рис. 10).

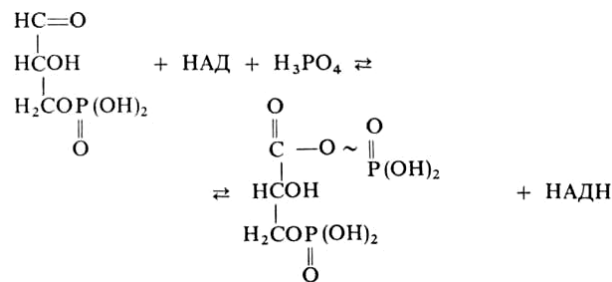


Рис. 10. Шоста реакція гліколізу

Варто підкреслити, що 1,3-ДФГ (продукт VIII) – це перший субстрат гліколізу, енергія якого вже резервується і використовується організмом.

На наступному етапі гліколізу відбувається реакція перефосфорилування між 1,3-дифосфогліцириною кислотою й АДФ, у процесі якої залишок фосфорної кислоти й енергія, що міститься в макроергічному ацилфосфатному зв'язку 1,3-дифосфогліцириною кислоти переноситься без втрат на АДФ. Наслідком реакції є утворення 3-фосфогліцириною кислоти й АТФ (рис. 11).

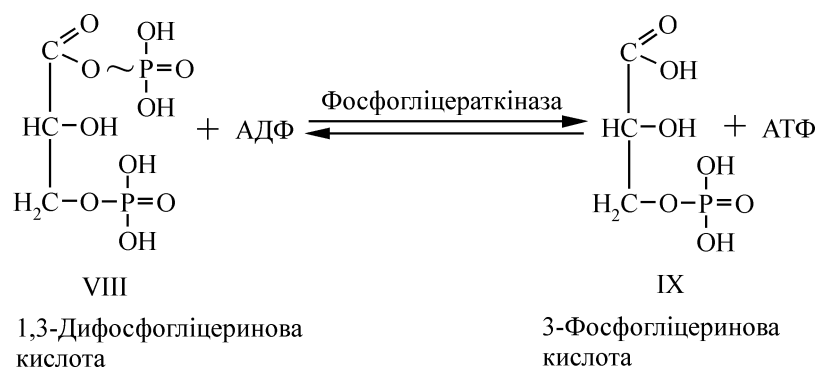


Рис. 11. Сьома реакція гліколізу

Унаслідок дії ферменту *фосфогліцеромутази* продукт IX – 3-фосфогліциринова кислота перетворюється на 2-фосфогліциринову кислоту (продукт X).

Далі продукт X (2-фосфогліциринова кислота) під впливом ферменту *єнолази* втрачає молекулу води (дегідратується) і переходить в єнольну форму 2-фосфопіровиноградної кислоти (XI продукт, рис. 12).

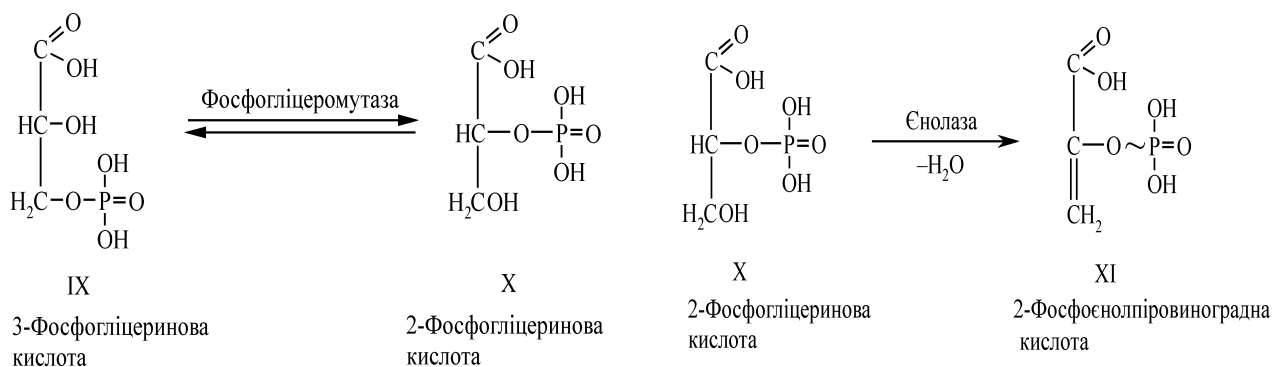


Рис. 12. Восьма та дев'ята реакція гліколізу

Фосфоенолпіруват характеризується високим потенціалом переносу фосфатної групи, тоді як у випадку фосфатного ефіру звичайного спирту цей потенціал знаходиться на низькому рівні.

Єнольна форма 2-фосфопіровиноградної кислоти, подібно до 1,3-дифосфогліцеринової кислоти, вступає в реакцію переетерифікації з АДФ, що каталізується піруваткіназою (рис. 13).

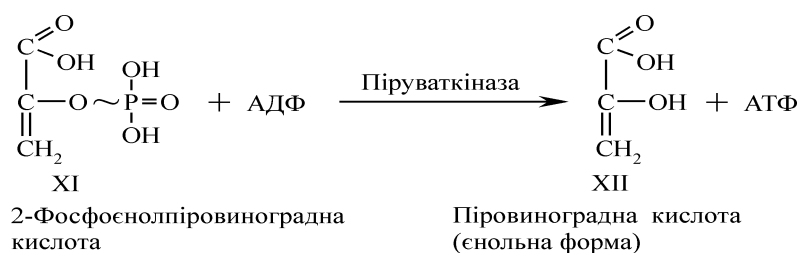


Рис. 13. Десята реакція гліколізу

В **анаеробних умовах** піровиноградна кислота під впливом ферменту *лактатдегідрогенази* реагує з відновленою формою НАД⁺ (НАД·Н+Н⁺), яка утворилася при окисленні гліцеральдегід-3-фосфату в 1,3-дифосфогліцериніву кислоту, і перетворюється на молочну кислоту (рис. 14).

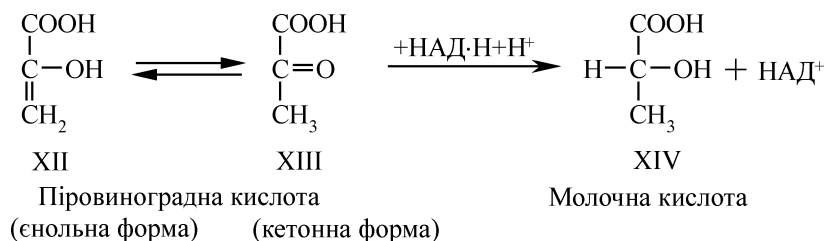


Рис. 14. Утворення лактату

Увесь цей багатоступеневий процес протікає в цитозолі, тобто в розчинній фракції цитоплазми, де локалізовані всі ферменти гліколізу.

Таким чином, у ході перетворення глюкози на молочну кислоту відбувається утворення двох молекул АТФ (таблиця 3).

Використання й утворення АТФ при гліколізі

Реакція	Зміна кількості АТФ у розрахунку на 1 молекулу глюкози
Глюкоза → глюкозо-6-фосфат	- 1
Фруктозо-6-фосфат → фруктозо-1,6-дифосфат	- 1
2 1,3-Дифосфогліцерина кислота → → 2 3-Фосфогліцерина кислота	+ 2
2 2-Фосфоенолпіровиноградна кислота → → 2 Піровиноградна кислота	+ 2
Підсумок	+ 2

Біологічне значення гліколізу зумовлюється не тільки тим, що він є джерелом (правда, не єдиним) енергії для організму, особливо для працюючої м'язової системи. Суттєвим є те, що в процесі гліколізу утворюються речовини, які використовуються в організмі для біосинтезу простих і складних ліпідів. Такою речовиною є дигідроксиацетонфосфат, який відновлюється до гліцеринфосфату.

Лише невелика частина енергії, що міститься в глюкозі, звільняється під час її анаеробного перетворення в лактат. Значно більша кількість енергії утворюється в **аеробних** умовах у циклі трикарбонових кислот і в ланцюзі переносу електронів. При цьому в організмі ссавців і людини звільнюється приблизно 95% енергії вуглеводів.

Доля пірувату

Піруват може перетворюватися на **етанол**, **лактат** та **ацетилкоензим А**.

Послідовність реакцій перетворення глюкози на піровиноградну кислоту – піруват – дуже схожі в усіх організмів і в усіх видах клітин.

У той же час доля пірувату в різних клітинах і в залежності від умов різна.

1. **Утворення етанолу**. Процес перетворення глюкози в етанол у дріжджів і деяких інших мікроорганізмів одержав назву **спиртового бродіння**. В умовах бродіння піровиноградна кислота зазнає простого анаеробного декарбоксілювання внаслідок дії ферменту **піруватдекарбоксілази** і перетворюється на ацетальдегід.

У тканинах людини і тварин просте анаеробне декарбоксілювання пірувату не відбувається, а має місце тільки складне окислювальне декарбоксілювання в аеробних умовах з утворенням активної форми оцтової кислоти.

Друга стадія полягає у відновленні ацетальдегіду в етанол за рахунок НАД·Н+Н⁺. Ця окислювально-відновна реакція каталізується ферментом **алкогольдегідрогеназою**, яка має в активному центрі іон цинку (рис. 15).

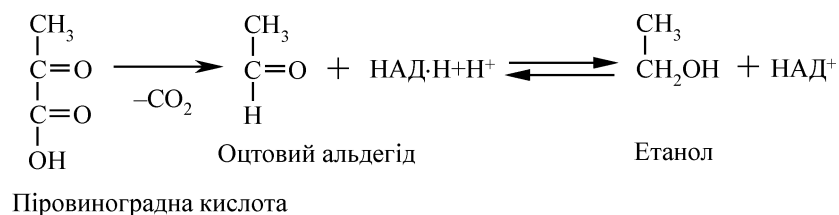


Рис. 15. Спиртове бродіння

2. Із пірувату утворюється **лактат** у клітинах вищих організмів в умовах обмеженого постачання кисню (наприклад, в інтенсивно працюючому м'язі). Як було показано вище, відновлення пірувату з

утворенням лактату відбувається за рахунок НАД·Н+Н⁺ і каталізується лактатдегідрогеназою. НАД·Н+Н⁺ утворюється внаслідок окиснення гліцеральдегід-3-фосфату з утворенням 3-фосфогліцеринової кислоти і використовується під час відновлення пірувату. **Саме регенерування НАД⁺ під час відновлення пірувату в лактат підтримує в анаеробних умовах безперервне протікання гліколітичного процесу.**

3. Піруват в аеробних умовах зазнає окислювального декарбоксілювання під впливом складного поліферментного піруватдегідрогеназного комплексу і перетворюється в активну форму оцтової кислоти – ацетилкоензим А (ацетил-КоА), який утворюється в мітохондріях (рис. 16).



Рис. 16. Схема декарбоксілювання пірувата

Ацетилкоензим А далі включається в окислювальний цикл трикарбонових кислот, в якому окислюється до кінцевих продуктів, тобто до CO₂ і H₂O (див. Обмін речовин і енергії). Крім того, він використовується для біосинтезу різних сполук, наприклад, вищих жирних кислот, холестерину та ін.

Окислювальне декарбоксілювання пірувату здійснюється **піруватдегідрогеназним комплексом**. Цей комплекс знаходиться в матриксі не в розчиненому вигляді, а прикріплюється до білків внутрішньої мембрани мітохондрій, які повернуті до матриксу.

Піруватдегідрогеназний комплекс (рис. 17) складається з трьох різних ферментів: **піруватдегідрогенази, дигідроліпоїлацетилтрансферази і дигідроліпоїлдегідрогенази.**

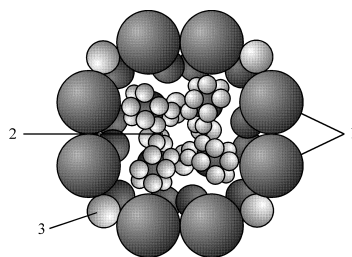


Рис. 17. Структура піруватдегідрогеназного поліферментного комплексу: 1 – піруватдегідрогеназа; 2 – дигідроліпоїлацетилтрансфераза; 3 – дигідроліпоїлдегідрогеназа

Усі три ферменти піруватдегідрогеназного комплексу двокомпонентні і містять відповідно такі коферменти: тіамінпірофосфат (пірофосфатний ефір вітаміну В₁) – ТПФ, ліпоєву кислоту – ЛК $\begin{matrix} \text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ | \\ \text{S} \end{matrix}$ і ФАД. Окрім того, у роботі комплексу, тобто в процесі окислювального декарбоксілювання пірувату, беруть участь два зовнішніх (не зв'язаних з комплексом) коферменти: КоА-SH і НАД⁺, які виконують роль акцепторів продуктів окиснення пірувату.

У загальному вигляді рівняння окиснення пірувату ферментами піруватдегідрогеназного комплексу має такий вигляд представлений на рис. 18.

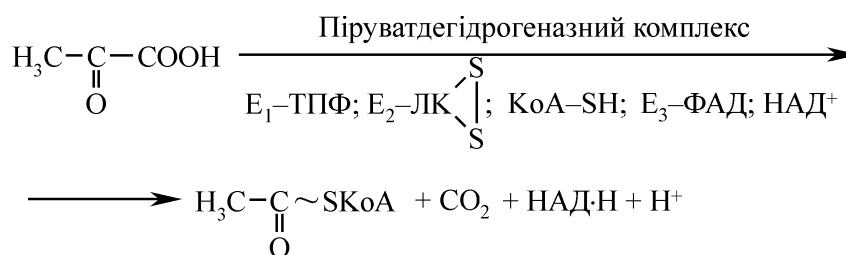


Рис. 18. Декарбоксілювання пірувату

У фізіологічних умовах цей процес є необоротним. Практично весь піруват, що надходить до мітохондрій, швидко окислюється до ацетил-КоА.

Із продуктів окиснення пірувату CO₂ є кінцевим продуктом обміну, енергетичної цінності не має, а відновлений НАД – це сполука, багата на

енергію. Її водень переноситься на дихальний ланцюг; ацетил-КоА надходить у цикл Кребса, ферменти якого локалізовані всередині мітохондрій.

Біосинтез вуглеводів у тканинах

Глюконеогенез Початковою структурною одиницею для утворення інших моносахаридів, а також полісахаридів є глюкоза. Синтез глюкози із неуглеводних джерел називається **глюконеогенезом**. Він протікає не в усіх тканинах організму. Головним місцем глюконеогенезу є печінка. Певною мірою він протікає у нирках, слизовій оболонці кишечника.

Цей метаболічний шлях має дуже важливе значення, тому що функціонування деяких органів і тканин, зокрема мозку, значно залежить від глюкози.

Через те, що в гліколізі і глюконеогенезі є три необоротні стадії на рівні піруваткінази, фосфофруктокінази і гексокінази, то утворення глюкози з простих неуглеводних речовин, таких, як піруват або лактат, неможливе. Для цього використовуються **три обхідних шляхи**.

Перший обхідний шлях синтезу глюкози пов'язаний з утворенням фосфоенолпірувату з пірувату в обхід піруваткінази. Піруват каталізується двома ферментами. Спочатку він перетворюється в оксалоацетат. Реакція відбувається в мітохондріях, куди проникає піруват і каталізується піруваткарбоксилазою за рівнянням представленим на рис. 19

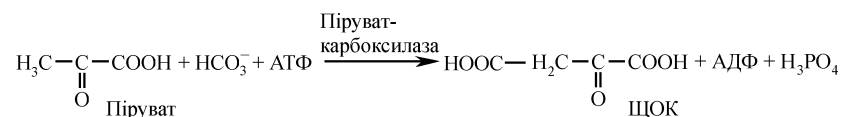


Рис. 19. Перший обхідний шлях глюконеогенезу

Піруват-карбоксилаза, як і всі ферменти, що засвоюють CO₂, за кофермент містить біотин. Оксалоацетат надходить із мітохондрій у цитоплазму, де протікає глюконеогенез. Тут оксалоацетат перетворюється на

фосфоенолпіруват у реакції, що каталізується фосфоенолпіруваткарбоксикіназою (рис. 20).

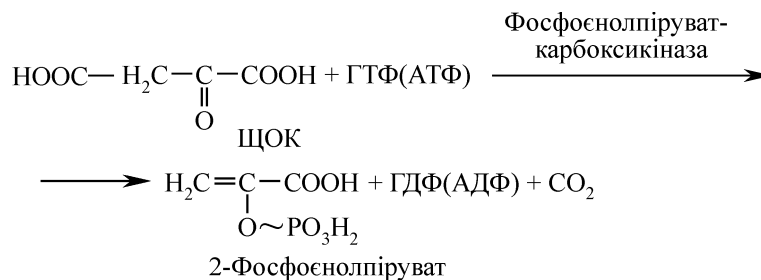


Рис. 20. Перший обхідний шлях глюконеогенезу

Джерелом фосфатних груп головним чином є ГТФ, але може бути й АТФ; від фосфоенолпірувату до фруктозо-1,6-дифосфату всі реакції гліколізу оборотні й утворення останнього забезпечується тими ж ферментами.

Другий обхідний шлях пов'язаний з утворенням із фруктозо-1,6-дифосфату фруктозо-6-фосфату в обхід фосфофруктокіназної реакції. Реакція каталізується фруктозодифосфатазою (рис. 21).

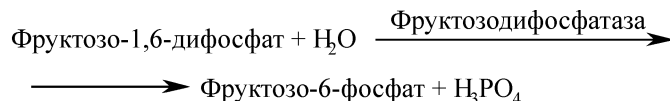


Рис. 21. Другий обхідний шлях глюконеогенезу

Фруктозо-6-фосфат ізомеризується в глюкозо-6-фосфат за допомогою глюкозофосфатізомерази.

Третій обхідний шлях пов'язаний з утворенням із глюкозо-6-фосфату вільної глюкози в обхід гексокіназної реакції. Ця реакція каталізується глюкозо-6-фосфатазою (рис. 22).

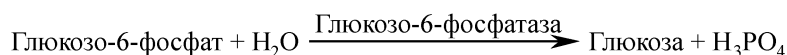


Рис. 22. Третій обхідний шлях глюконеогенезу

Вільна глюкоза надходить із тканин у кров. Загальну схему глюконеогенезу із пірувату зображено на рис.66.

Таким чином, окрім чотирьох спеціальних ферментів глюконеогенезу, а саме: піруваткарбоксілази, фосфоенолпіруваткарбоксікінази, фруктозодифосфатази і глюкозо-6-фосфатази у новоутворенні глюкози беруть участь ферменти гліколізу, що свідчить про економічність організації шляхів метаболізму в організмі.

У реакціях глюконеогенезу для синтезу глюкози використовуються речовини неуглеводної природи, зокрема ліпіди й амінокислоти (окрім лейцину) (рис. 23).

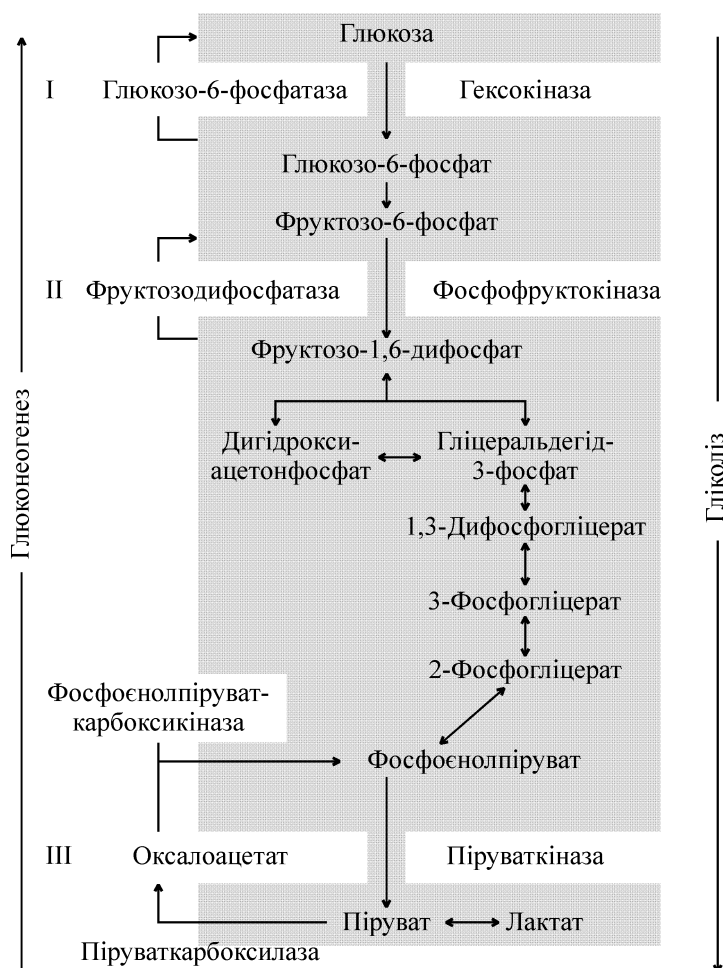


Рис. 23. Схема глюконеогенезу

До субстратів глюконеогенезу можна віднести і кислоти циклу Кребса, які перетворюються в оксалоацетат. Однак головним джерелом глюконеогенезу є амінокислоти, безазотисті залишки яких перетворюються і в піруват, і в оксалоацетат, а отже, – і в глюкозу. Амінокислоти, які беруть участь у новоутворенні глюкози, називаються *глікогенними*.

Перетворення інших моносахаридів у глюкозу в печінці. Галактоземія, фруктозурія

Метаболізм фруктози й галактози включає шляхи використання їх для синтезу інших речовин (гетерополісахаридів, лактози та ін.) й участь в енергозабезпеченні організму. В останньому випадку фруктоза й галактоза перетворюються в печінці або в глюкозу, або в проміжні продукти її метаболізму. Таким чином, в результаті фруктоза й галактоза наряду з глюкозою можуть бути окислені до CO_2 та H_2O або бути використані для синтезу глікогену та тріацилгліцеролів.

Причиною порушення метаболізму фруктози та галактози може бути дефект ферментів, що каталізують проміжні реакції їх обміну. Ці порушення зустрічаються досить рідко, але можуть представляти доволі серйозну небезпеку, так як проміжні метаболіти фруктози та галактози, що накоплюються, володіють високою токсичністю.

Метаболізм фруктози. Значна кількість фруктози, що утворюється при розщепленні сахарози, перед тим як поступити в систему ворітної вени, перетворюється на глюкозу вже в клітинах кишечника. Друга частина фруктози всмоктується за допомогою білку-переноснику шляхом полегшеної дифузії.

Метаболізм фруктози починається з реакції фосфорилування, що каталізується фруктокіназою, з утворенням фруктозо-1-фосфату. Цей фермент виявлений в печінці, а також в нирках і кишечнику. Він володіє абсолютною специфічністю і інсулін не впливає на його активність. Це

пояснює, чому рівень виділення фруктози в сечі у хворих на цукровий діабет і здорових не відрізняється. Фруктозо-1-фосфат не може перетворюватися на фруктозо-6-фосфат через відсутність відповідного ферменту. Замість цього фруктозо-1-фосфат далі розщеплюється фруктозо-1-фосфатальдолоза (альдолаза В) на гліцеральдегід і дігідроксіацетон-3-фосфат. Останній є проміжним продуктом гліколізу і утворюється в ході реакції, що каталізується фруктозо-1,6-бісфосфатальдолозою (альдолаза А). Гліцеральдегід може включатися в гліколіз після його фосфорилування за участю АТФ. Дві молекули тріозофосфатів або розпадаються за гліколітичним шляхом, або конденсуються з утворенням фруктозо-1,6-дифосфату і далі беруть участь у глюконеогенезі. Фруктоза в печінці включається головним чином у другий шлях. Частина дігідроксіацетон-3-фосфату може відновлюватися до глицерол-3-фосфату і брати участь в синтезі триацилгліцеролів.

Слід зазначити, що включення фруктози в метаболізм через фруктозо-1-фосфат минує стадію, що каталізується фосфотриозокіназою, яка є пунктом метаболічного контролю швидкості катаболізму глюкози. Цією обставиною можна пояснити, чому збільшення кількості фруктози прискорює в печінці процеси, що ведуть до синтезу жирних кислот, а також їх естерифікацію з утворенням триацилгліцеролів.

Порушення метаболізму фруктози

Порушення метаболізму фруктози, причиною яких є дефект ферментів, наведені в таблиці 4.

Недостатність фруктокінази клінічно не проявляється. Фруктоза накопичується в крові і виділяється з сечею, де її можна пливается в крові и выделяется с мочой, где её можно виявити лабораторними методами. Дуже важливо не переплутати цю нешкідливу аномалію з цукровим діабетом. Дане захворювання відоме як доброякісна есенціальна фруктозурія і зустрічається з частотою 1: 130 000.

Спадкова непереносимість фруктози, виникає при генетично обумовленому дефекті фруктозо-1-фосфатальдолази, не проявляється, поки дитина харчується грудним молоком, тобто поки їжа не містить фруктози. Симптоми виникають, коли в раціон додають фрукти, соки, сахарозу. Блювота, біль у животі, діарея, гіпоглікемія і навіть кома і судоми виникають через 30 хв після прийому їжі, що містить фруктозу. У маленьких дітей і підлітків, які продовжують приймати фруктозу, розвиваються хронічні порушення функцій печінки та нирок. Непереносимість фруктози - досить часта аутосомно-рецесивна форма патології.

Таблиця 4

Порушення метаболізму фруктози

Неактивний фермент	Реакція, що блокується	Локалізація ферменту	Клінічні прояви та лабораторні дані
Фруктокіназа	Фруктоза + АТФ → Фруктозо-1-фосфат + АДФ	Печінка Нирки Ентероцити	Фруктоземія, фруктозурія
Фруктозо-1-фосфат-альдолаза	Фруктозо-1-фосфат → Дигідроксіацетон-3-фосфат + Гліцеральдегід	Печінка	Блювота, біль у шлунку, гіпоглікемія, гіпофосфатемія, фруктоземія, гіперурікемія, хронічна недостатність функцій печінки та нирок

Дефект альдолази фруктозо-1-фосфату супроводжується накопиченням фруктозо-1-фосфату, який інгібує активність фосфоглюкомутази, що перетворює глюкозо-1-фосфат у глюкозо-6-фосфат і забезпечує включення продукту глікогенфосфорілазної реакції до метаболізму. Тому відбувається гальмування розпаду глікогену на стадії утворення глюкозо-1-фосфату, в

результаті чого розвивається гіпоглікемія. Як наслідок, прискорюється мобілізація ліпідів і окислення жирних кислот. Наслідком прискорення окислення жирних кислот і синтезу кетонових тіл, що заміщають енергетичну функцію глюкози, може бути метаболічний ацидоз, так як кетонові тіла є кислотами і при високих концентраціях знижують рН крові.

Результатом гальмування глікогенолізу та гліколізу є зниження синтезу АТФ. Крім того, накопичення фосфорильованої фруктози призводить до порушення обміну неорганічного фосфату і гіпофосфатемії. Для поповнення внутрішньоклітинного фосфату прискорюється розпад аденілових нуклеотидів. Продукти розпаду цих нуклеотидів включаються до катаболізму, проходять стадії утворення гіпоксантину, ксантину і, нарешті, сечової кислоти. Підвищення кількості сечової кислоти і зниження екскреції уратів в умовах метаболічного ацидозу проявляються у вигляді гіперурикемії. Наслідком гіперурикемії може бути подагра навіть у молодому віці.

Метаболізм галактози

Галактоза утворюється в кишечнику в результаті гідролізу лактози. Щоб перетворити галактозу в глюкозу, необхідно змінити оптичну конфігурацію Н- і ОН-груп С⁴ атому в галактозі, тобто провести реакцію епімерізації. Ця реакція в клітці можлива тільки з УДФ-похідним галактози. УДФ-галактоза утворюється з УДФ-глюкози (метаболіт у синтезі глікогену) в ході реакції, що каталізується урідилфосфат-4-епімеразою. Проте включенню галактози в реакцію епімерізації передують її фосфорилування з утворенням галактозо-1-фосфату. Надалі галактозо-1-фосфат заміщає залишок глюкози в УДФ-глюкозі з утворенням УДФ-галактози, тобто пряма реакція фосфорильованої галактози з УТФ не відбувається. Цю реакцію можна розглядати як перенесення урідильного залишку з УДФ-глюкози на галактозу, тому фермент називається галактозо-1-фосфатуридилтрансферазою (ГФУТ).

Потім галактоза у складі нуклеотиду включається в реакцію ізомеризації, в якій бере участь епімераза - NAD-залежний фермент, що каталізує окислення та відновлення галактози за C⁴ вуглецевим атомом. Епімераза може працювати і в іншому напрямку, перетворюючи УДФ-глюкозу в УДФ-галактозу. Ця зворотня епімеризація важлива для синтезу галактозильних залишків у гліколіпідах і глікопротеїнах. Крім того, галактоза необхідна для синтезу лактози в молочних залозах. У період лактації галактоза не є незамінним компонентом їжі, так як може утворюватися з глюкози.

Глюкозо-1-фосфат може включатися в різні метаболічні шляхи: 1) синтез глікогену після реакції з УДФ та утворення УДФ-глюкози; 2) перетворення в печінці у вільну глюкозу і підтримання її концентрації в крові; 3) катаболізм спряжений з синтезом АТФ.

Порушення метаболізму галактози

Обмін галактози представляє особливий інтерес у зв'язку зі спадковим захворюванням – галактоземією.

Галактоземія виникає при порушенні обміну галактози, що обумовлене спадковим дефектом будь-якого з трьох ферментів, що включають галактозу в метаболізм глюкози (табл. 5).

Галактоземія, що викликана недостатністю галактозо-1-фосфатуріділтрансферази (ГФУТ), найбільш добре вивчена. Це захворювання проявляється дуже рано, і особливо небезпечно для дітей, так як основним джерелом вуглеводів для них служить материнське молоко, що містить лактозу. Ранні симптоми дефекту ГФУТ: блювота, діарея, дегідратація, зменшення маси тіла, жовтяниця. Вони з'являються незабаром після народження, як тільки дитина починає отримувати молоко. У крові, сечі і тканинах підвищується концентрація галактози і галактозо-1-фосфату. У тканинах ока (в кришталіку) галактоза відновлюється альдоредуктазою з

утворенням галактітолу (дульциту). У цій реакції як донор водню використовується NADPH. Відновлення галактози відбувається і в ході нормального метаболізму, але протікає з невеликою швидкістю. При галактоземії галактітол накопичується в склоподібному тілі і зв'язує велику кількість води. Внаслідок цього порушується баланс електролітів, а надмірна гідратація кристалика призводить до розвитку катаракти, яка спостерігається вже через кілька днів після народження.

Важкі наслідки дефекту ГФУТ спостерігають в печінці. Це пов'язано з накопиченням галактозо-1-фосфату і його токсичною дією на гепатоцити. В результаті виникають порушення функції печінки: гепатомегалія, жирова дистрофія. У нирках таких хворих також підвищена концентрація галактітола і галактозо-1-фосфату, що впливає на їх функції. Відзначають порушення в клітинах півкуль головного мозку і мозочка, у важких випадках - набряк мозку, затримку розумового розвитку, можливий летальний результат. Для галактоземії, викликаній дефектом галактокінази, теж характерна катаракта, але при цьому у хворих, на відміну від дефекту ГФУТ, не відзначають порушень функцій печінки, нирок, мозку. Найбільш важкі наслідки зниження активності ГФУТ пов'язують з впливом галактозо-1-фосфату на активність інших ферментів, що беруть участь у вуглеводному обміні (фосфоглюкомутази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази).

Відомо кілька форм галактоземії, причиною якої є недостатність ГФУТ (табл. 6).

Деякі дефекти в будові ГФУТ призводять лише до часткової втрати активності ферменту. Оскільки в нормі ГФУТ присутній в організмі у надлишку, то зниження його активності до 50%, а іноді і нижче може клінічно не проявлятися.

При діагностиці галактоземії досліджують сечу на вміст галактози, зібрану після декількох годувань молоком. При виявленні у дитини катаракти його обстежують на недостатність галактокінази і ГФУТ. Наявність галактози в сечі при відсутності порушень функції печінки вказує на дефект

галактокінази. При обстеженні проведення тесту з навантаженням галактозою не рекомендується, так як цей тест небезпечний для хворих. Лікування полягає у видаленні галактози з раціону.

Таблиця 5

Порушення обміну галактози

Дефектний фермент (частота)	Реакція, що блокується	Клінічні прояви та лабораторні дані
Галактокіназа (1:500 000)	Галактоза + АТФ → Галактозо-1-фосфат + АДФ	Галактоземія, галактозурія, катаракта. Активність ферменту в еритроцитах нормальна.
Галактозо-1- фосфатуріділтрансфераза (1:40000)	Галактозо-1-фосфат + УДФ-глюкоза → УДФ- галактоза + Глюкозо-1- фосфат	Галактоземія, галактозурія, галактозо- 1-фосфатемія, катаракта. Тенденція до гіпоглікемії, компенсаторна мобілізація жирів, цирроз печінки, порушення функції нирок. Гепатомегалія, затримка психічного розвитку. Активність ферменту в еритроцитах знижена.
Уріділфосфат-4- епімераза (1:1000000)	УДФ-глюкоза ↔ УДФ- галактоза	Галактоземія, галактозурія. Тяжких клінічних проявів нема.

		Описано окремі випадки захворювання.
--	--	--------------------------------------

Таблиця 6

Деякі варіанти генетичного дефекту ГФУТ

Зміни в структурі ГФУТ	Прояви
Асн→Асп	Ознака Дюарта. У гетерозигот при цьому варіанті активність ферменту складає 75% від нормальної. Гомозиготний фенотип Дюарта зазвичай пов'язаний з 50% втратою активності. Пацієнти з синдромом Дюарта можуть бути здоровими, не зважаючи, на структурну аномалію ГФУТ.
Глн→Арг	Проявляється як тяжка галактоземія. Причина - мутації типу заміни нуклеотиду 591 в гені ферменту. Активність ГФУТ складає 10% від норми. Ця форма зустрічається в 70% випадків захворювання галактоземією серед європеоїдів, частота –1 :338 886.
Сер→Лей	Захворювання описано у чорношкірих пацієнтів й названо «чорна ознака». Галактоземія проявляється як результат недостатньої активності ГФУТ в печінці й еритроцитах. Активність ГФУТ в печінці складає 10% від норми. Проте відмічалася утилізація деякої кількості галактози, що пояснювалося розвитком альтернативного шляху. Причина - мутація типу

	заміни 1 158-го нуклеотиду в гені ферменту.
Арг→Три	Тяжка форма галактоземії. Причина - мисенс-мутація нуклеотиду 1025 в гені ферменту. Активність ГФУТ відсутня.
Лиз→Асн	Широко розповсюджена мутація при галактоземії.

МАТЕРІАЛИ ЛЕКЦІЇ

Слайд № 1

Министерство здравоохранения Украины
Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра биохимии и лабораторной диагностики

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

1

Слайд № 2

Углеводы – полигидроксилкарбонильные соединения и их производные

D – глюкоза

Фуранозная форма
D - глюкозы

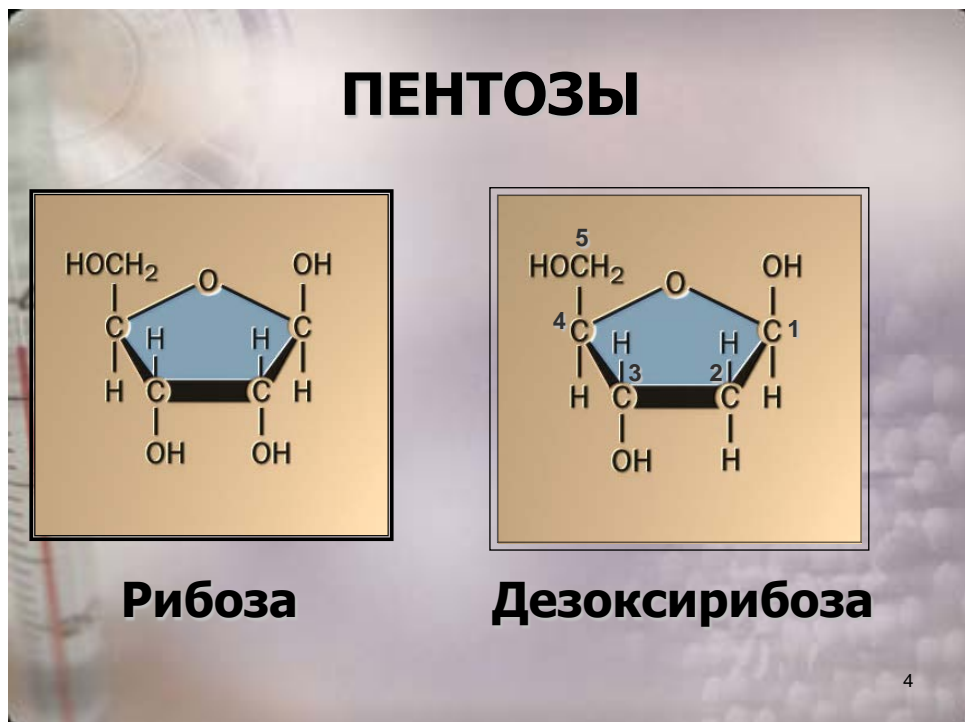
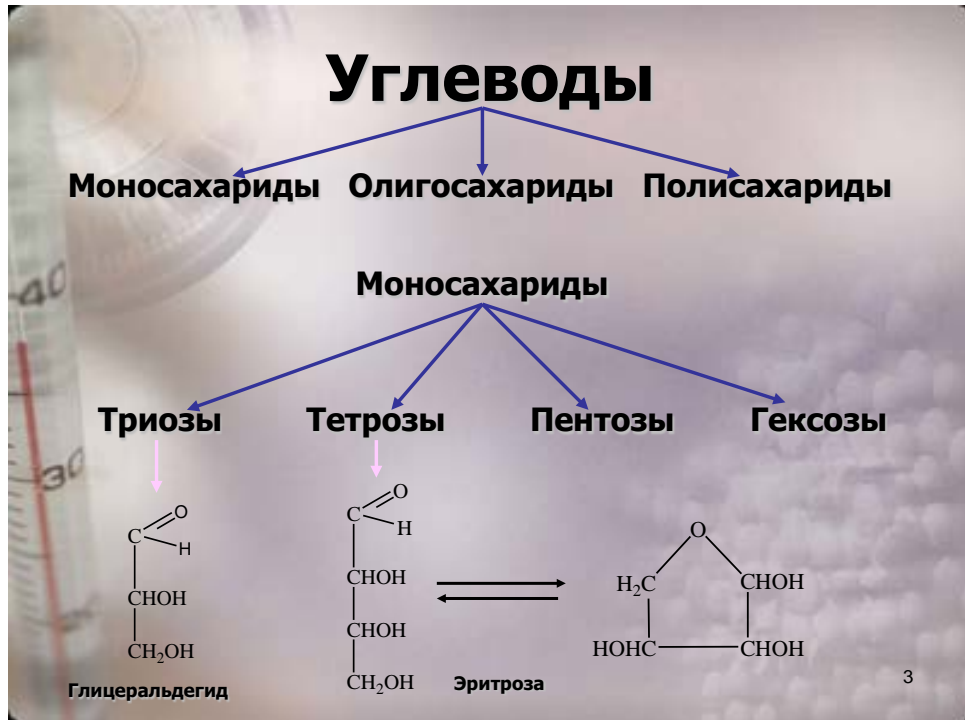
D - фруктоза

ПИРАНОЗНЫЕ ФОРМЫ D - ГЛЮКОЗЫ

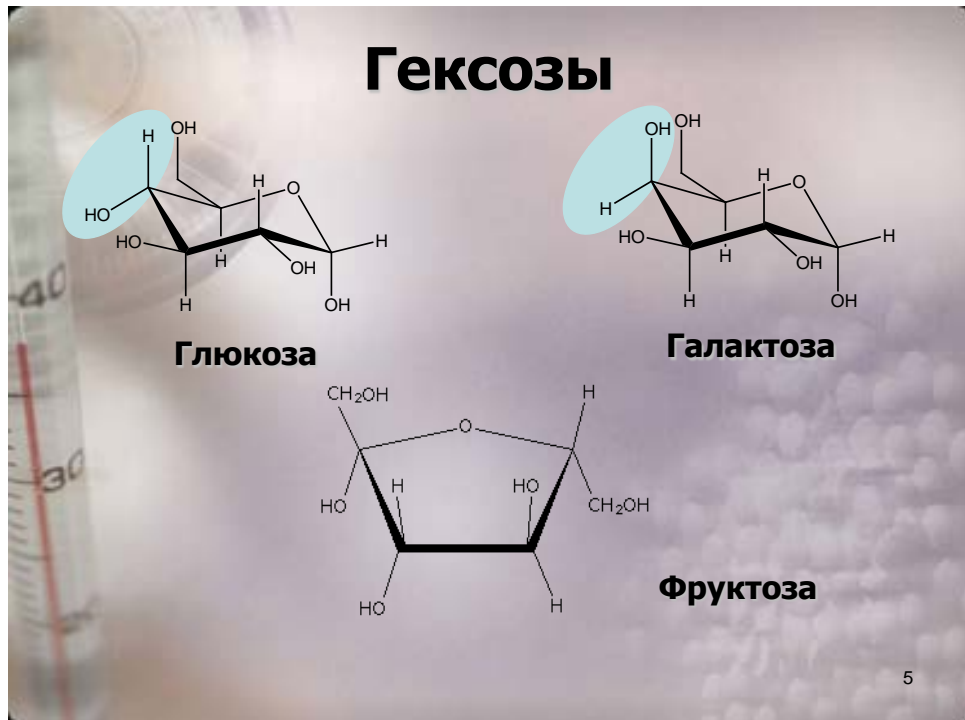
α- аномер

β- аномер

2



Слайд № 5



Слайд № 6

- **Олигосахариды**- это углеводы, состоящие из нескольких моносахаридных остатков (2-10 мономеров), связанных гликозидной связью.
 - Наибольшее значение из природных олигосахаридов имеют **дисахариды**:
 - мальтоза
 - лактоза
 - сахароза
- 6

Слайд № 7



Слайд № 8

Олигосахариды

0 (I) A (II) B (III)

- Фукоза
- Галактоза
- N-ацетилглюкозамин
- N-ацетилгалактозамин

Антигенные детерминанты групп крови

8

Слайд № 9

- **Полисахариды**- высокомолекулярные, полимерные соединения, состоящие из остатков моносахаридов (более 10) и их производных, связанных гликозидной связью.

По строению подразделяются на 2 группы:

- **гомополисахариды** (состоят из одинаковых моносахаридов)
- **гетерополисахариды** (состоят из различных моносахаридных остатков и их производных)

9

Слайд № 10

Гомополисахариды. Гликоген



Слайд № 11

Гомополисахариды

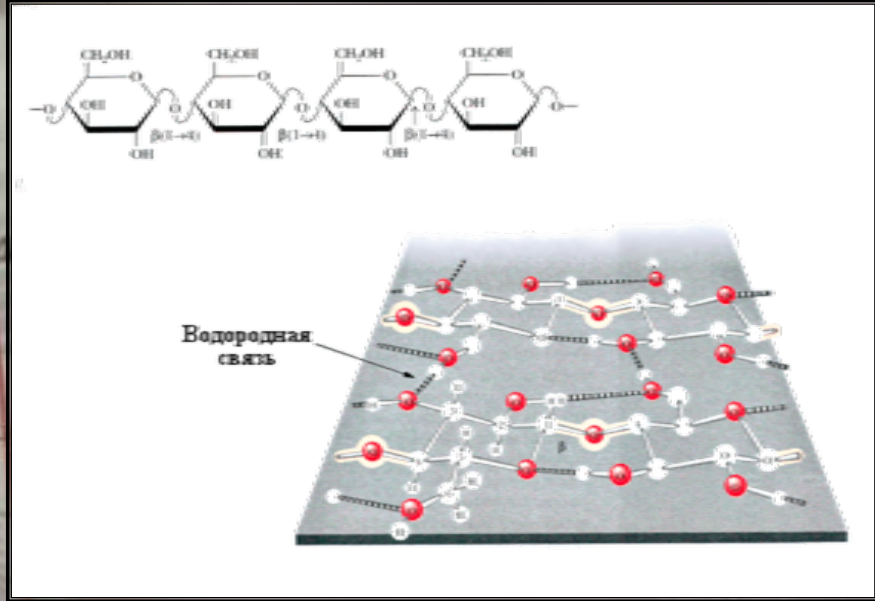


Амилоза Амилопектин

Крахмал Гликоген

11

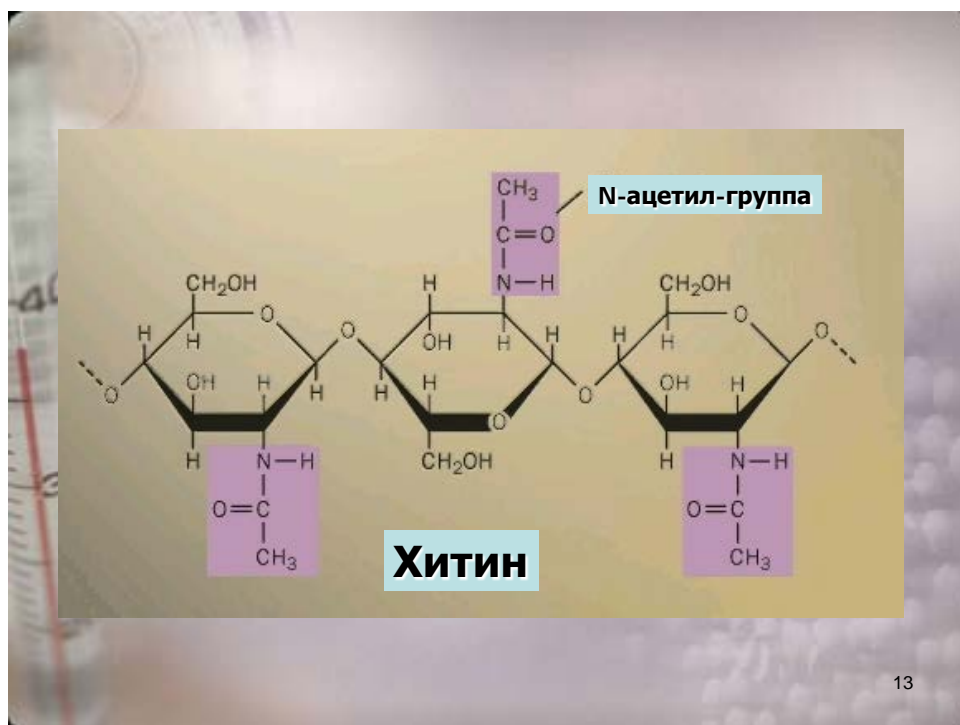
Слайд № 12



Целлюлоза

12

Слайд № 13



Слайд № 14

Гетерополисахариды

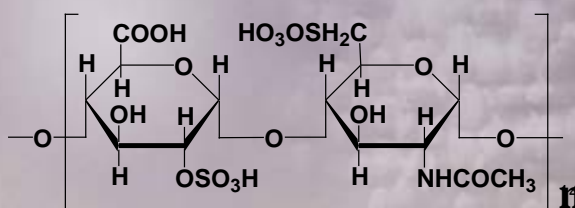
- К ним относятся гликозаминогликаны (кислые мукополисахариды). Содержатся в основном в веществе соединительной ткани, а также в межклеточном веществе.

ХАРАКТЕРНЫМИ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ ЯВЛЯЮТСЯ:

- гиалуроновая кислота

- хондроитин

гепарин



Слайд № 15

Норма углеводов в питании составляет 400 – 500 г/сутки

Функции углеводов

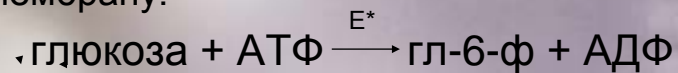
- **Энергетическая** (обеспечивают до 60% суточного энергопотребления, при распаде 1г углеводов выделяется 17,2 кДж)
- **Структурная** (полисахариды соединительной ткани)
- **Пластическая** (используются для образования гликопротеидов, нуклеопротеидов и т.д.)
- **Депонирующая** (крахмал, гликоген – депо глюкозы)
- **Защитная** (участие в образовании антител)
- **Информационная** (входят в состав рецепторов)

15

Слайд № 16

МЕТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ

Попадая в клетки органов и тканей, глюкоза при участии АТФ фосфорилируется в глюкозо-6-фосфат, который не проходит через мембрану:



E^* → гексокиназа (в клетках всех органов)
 ↓
 глюкокиназа (в печени)

16

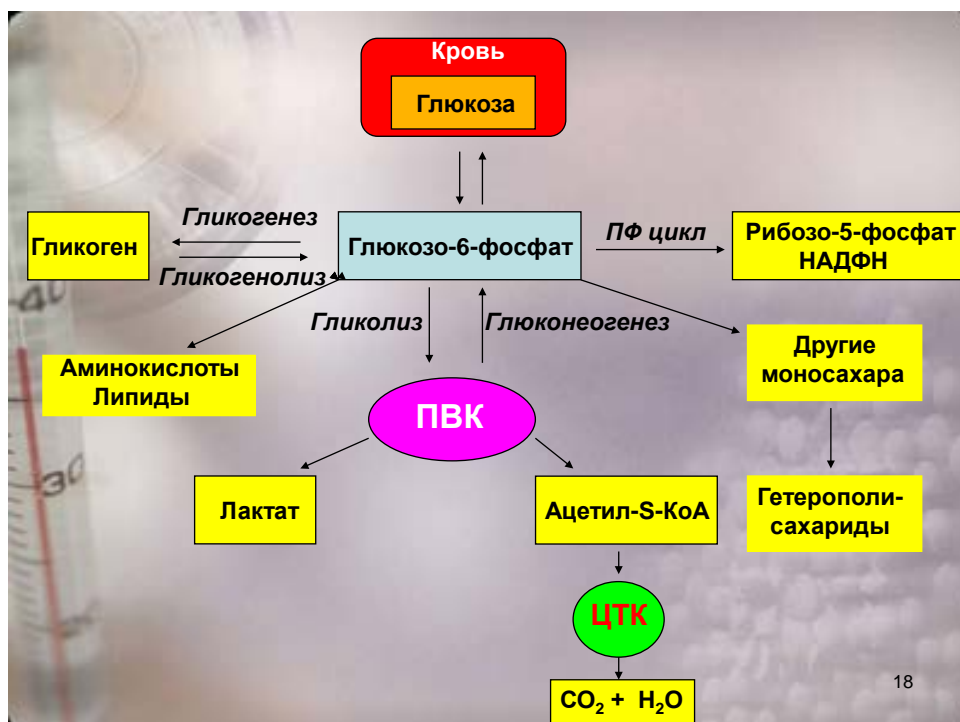
Слайд № 17

Глюкокиназа отличается от гексокиназы:

- 1- не ингибируется гл-6-фосфатом по принципу отрицательной обратной связи
- 2- специфична только в отношении D-глюкозы и не действует на другие гексозы
- 3- более высокая величина K_m для глюкозы (10 mM против 0,1 mM для гексокиназы), поэтому она работает при большой концентрации глюкозы в крови

17

Слайд № 18



Слайд № 19

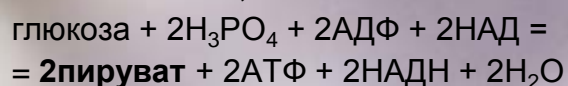
Гликолиз

Локализован в цитозоле клетки.

Протекает в две стадии

Гликолизом называется процесс окислительного распада молекулы глюкозы до:

-2х молекул ПВК (пировиноградная кислота, пируват) – аэробный гликолиз;



-2х молекул лактата(молочная кислота) – анаэробный гликолиз; активно происходит в интенсивно работающих мышцах и в эритроцитах.

19

Слайд № 20

Анаэробный гликолиз

Суммарное уравнение **анаэробного** гликолиза:



20

Слайд № 21

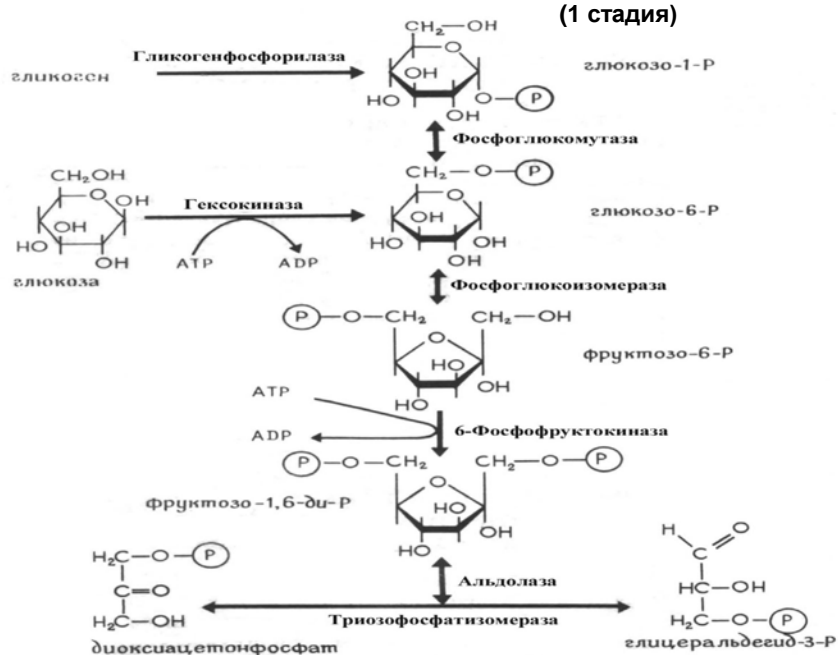
На первой стадии происходит активация глюкозы путем фосфорилирования за счет использования 2-х молекул АТФ.

Продукт первой стадии:
2 молекулы
глицеральдегид-3-фосфата.

21

Слайд № 22

Анаэробный распад глюкозы и гликогена (1 стадия)

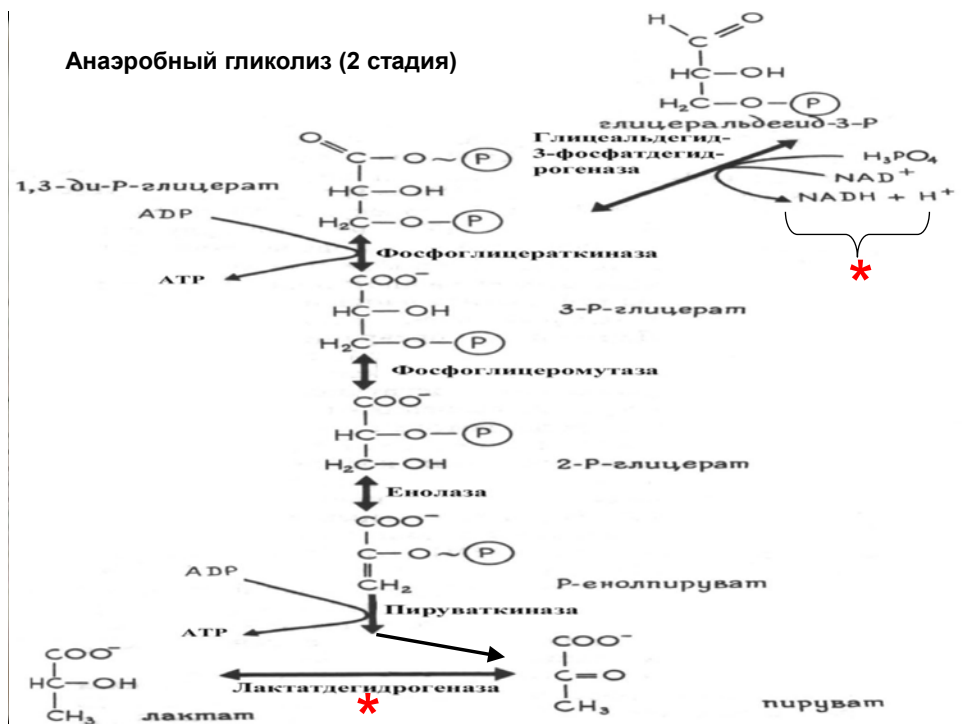


Слайд № 23

На второй стадии
2 молекулы глицеральдегид-3-фосфата окисляются с образованием 2 молекул молочной кислоты (лактата) и синтезом 4х молекул АТФ (реакции субстратного фосфорилирования при участии фосфоглицераткиназы и пируваткиназы)

23

Слайд № 24



Слайд № 25

Регуляция гликолиза
осуществляется на уровне «ключевых» ферментов:

- ✓ гексокиназы (ингибитор: гл-6-фосфат)
- ✓ фосфофруктокиназы
- ✓ (ингибиторы: АТФ, цитрат, ВЖК
- ✓ активаторы: АМФ, фр-2,6-дифосфат)
- ✓ пируваткиназы
(ингибиторы: АТФ, ацетил-КоА, ВЖК
активатор: фр-1,6-дифосфат)

Эти ферменты катализируют три **необратимые** реакции.

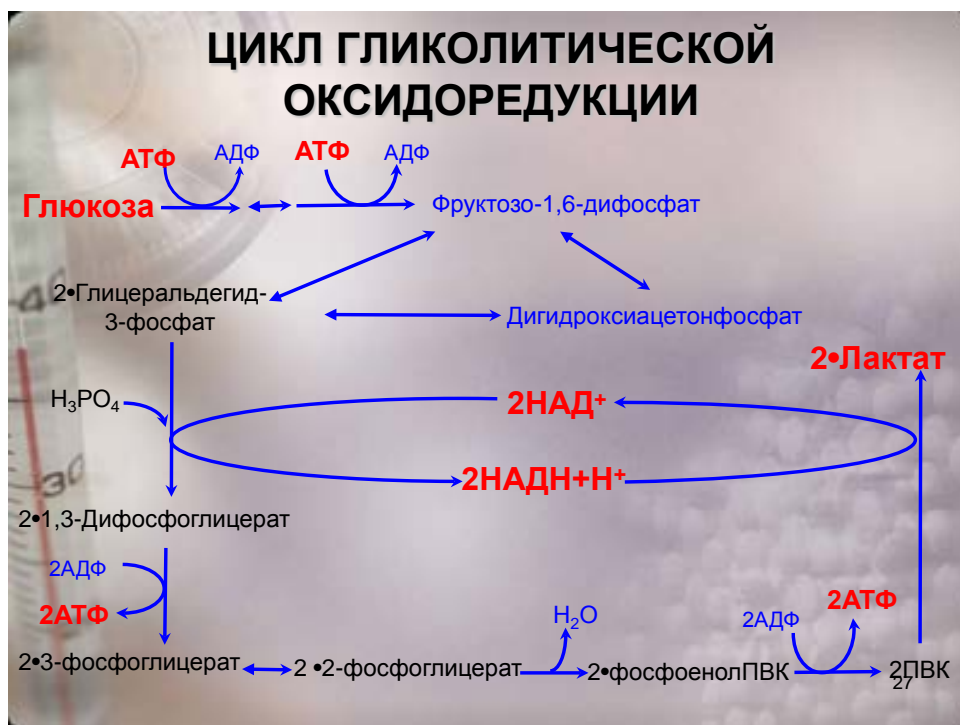
25

Слайд № 26

Для непрерывного протекания анаэробного распада глюкозы необходима постоянная регенерация НАД^+ . Это происходит в реакции **гликолитической оксидоредукции**, при которой образовавшийся в глицеральдегидфосфатдегидрогеназной реакции НАДН окисляется, восстанавливая ПВК до лактата в лактатдегидрогеназной реакции.

26

Слайд № 27



Слайд № 28

Биологическая роль гликолиза

Энергетическое значение:
суммарно образуется **2 АТФ** за счет субстратного фосфорилирования (синтезируется 4 АТФ на второй стадии гликолиза, а расходуется 2 АТФ – на первой).

28

Слайд № 29

Анаболическое значение: промежуточные продукты могут использоваться для синтеза других веществ:

- диоксиацетонфосфат → глицеролфосфат → липиды (жировая ткань, печень)
- 1,3-дифосфоглицерат → 2,3-дифосфоглицерат (в эритроцитах снижает сродство гемоглобина с O₂)
- ПВК → аланин → синтез белка
- 3-фосфоглицерат → аминокислота серин

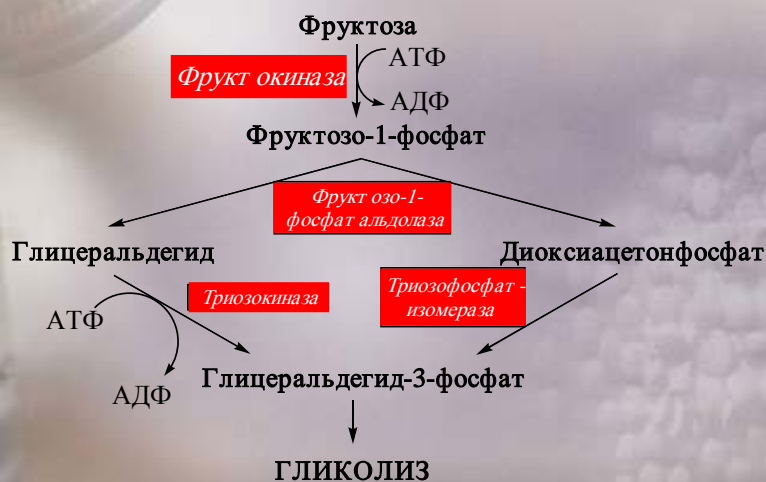
29

Слайд № 30

МЕТАБОЛИЗМ ФРУКТОЗЫ

1. В клетках мышечной и жировой ткани, почках при участии неспецифической **фруктокиназы**
D-фруктоза + АТФ → D-фруктозо-6-фосфат + АДФ

2. В печени:



30

Слайд № 31



Слайд № 32

Аэробное окисление глюкозы

Включает 3 стадии:

1. Аэробный гликолиз (образование ПВК)
2. Окислительное декарбоксилирование ПВК
3. Цикл Кребса

32

Слайд № 33



Слайд № 34

Окислительное декарбоксилирование ПВК

метаболический процесс протекающий в митохондриях с участием пируватдегидрогеназного мультиферментного комплекса.

34

Слайд № 35

Состав пируватдегидрогеназного комплекса:

Три фермента:

- пируватдегидрогеназа
- дигидролипоилацетилтрансфераза
- дигидролипоилдегидрогеназа

Пять коферментов:

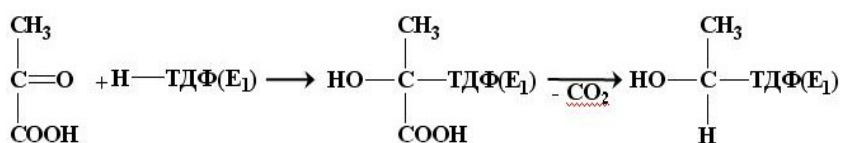
- ТДФ (тиаминпирофосфат, тиаминдифосфат - ТДФ)
- ФАД (флавинадениндинуклеотид)
- НАД (никотинамидадениндинуклеотид)
- HSKoA (коэнзим А)
- липоевая кислота

35

Слайд № 36

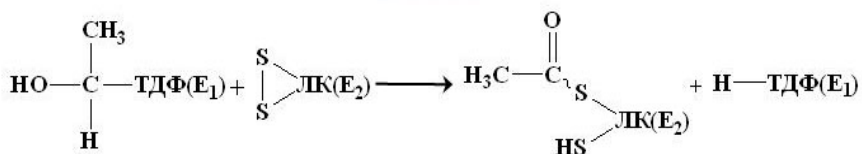
Окислительное декарбоксилирование пирувата

I стадия



E₁- пируватдегидрогеназа

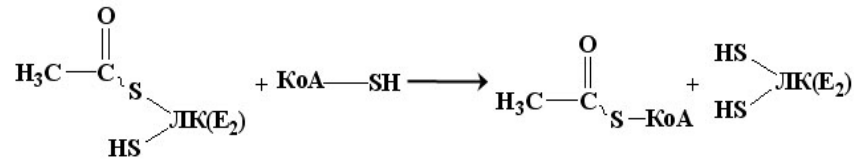
II стадия



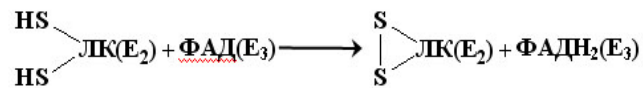
E₂- дигидролипоилацетилтрансфераза

Слайд № 37

III стадия

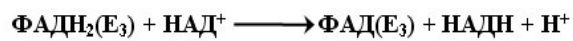


IV стадия



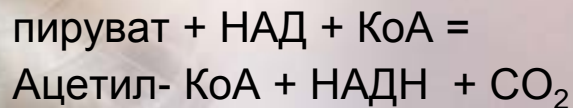
E₃- дигидролипиддегидрогеназа

V стадия



Слайд № 38

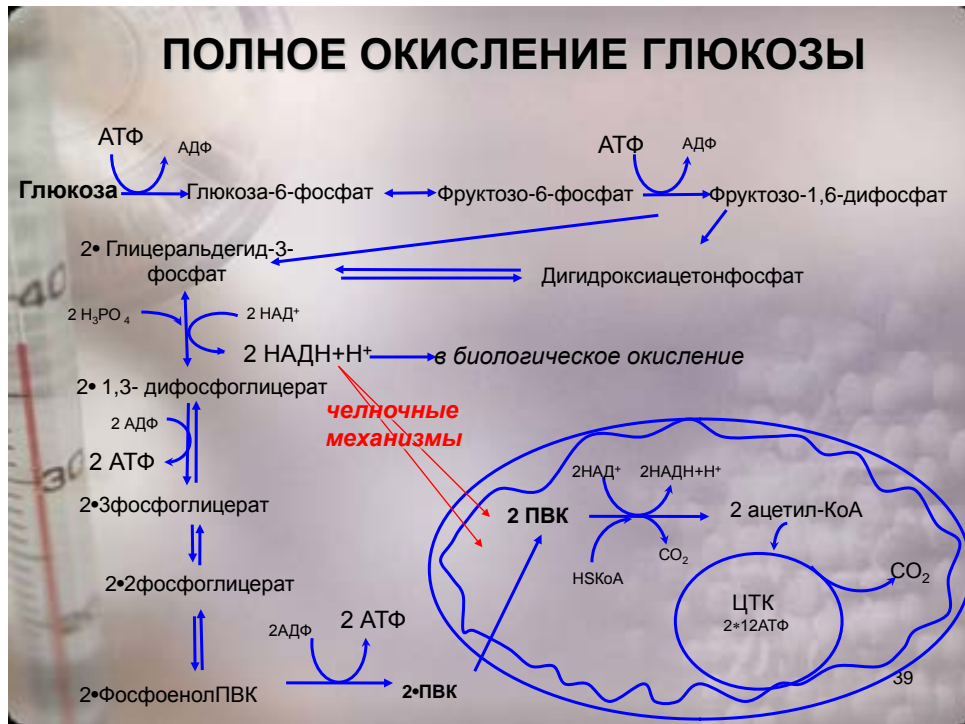
**Суммарное уравнение окислительного
декарбоксилирования ПВК**



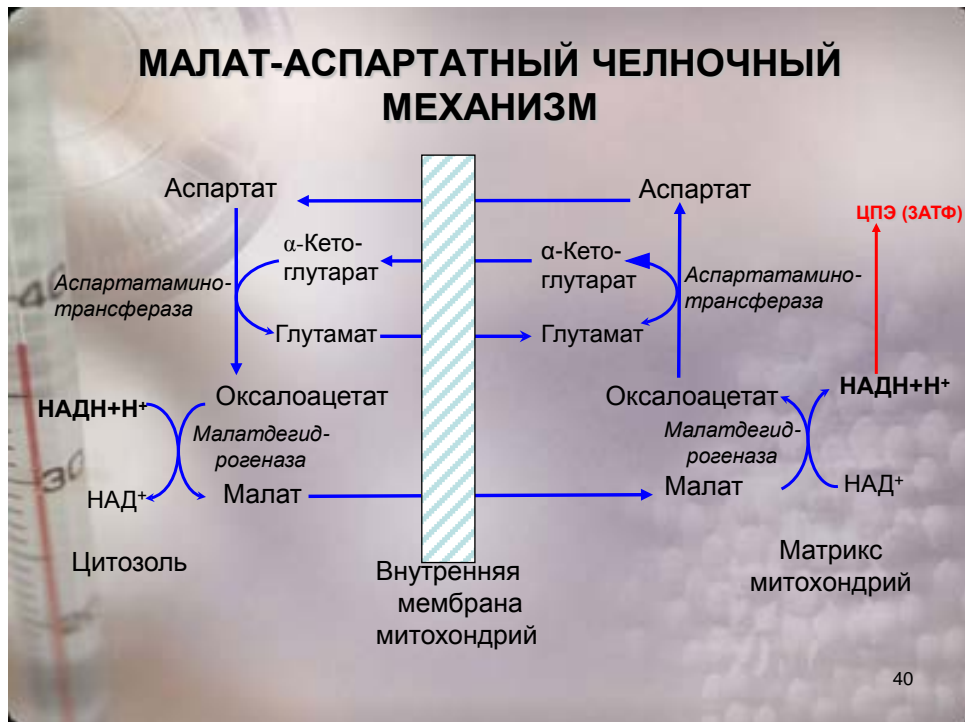
Регуляция осуществляется за счет:

- эффекта аллостерических регуляторов
- ковалентной модификации (фосфорилирование) пируватдегидрогеназы
- обеспечение митохондрии коферментами.

Слайд № 39



Слайд № 40



Слайд № 41



Слайд № 42

Энергетический эффект полного аэробного окисления ГЛЮКОЗЫ

- В процессе гликолиза синтезируется **2 АТФ** и **2 НАДН**, которые при переносе в митохондрию малат-аспаратной челночной системой при окислении в дыхательной цепи дают **3x2 = 6 АТФ**, а при переносе глицерофосфатной челночной системой- **2x2 = 4 АТФ**.
- В процессе окислительного декарбоксилирования 2ПВК синтезируется 2 НАДН (**3x2 = 6 АТФ**).
- При окислении 2-х ацетил-КоА в ЦТК синтезируется (**12 x 2 = 24 АТФ**).

42

Слайд № 43

Итого суммарный энергетический баланс полного аэробного окисления одной молекулы глюкозы до CO_2 и H_2O составляет:

- в печени, почках, миокарде (где функционирует малат-аспартатная челночная система) **38 АТФ**.
- В головном мозге, скелетных мышцах (глицерофосфатная челночная система) **36 АТФ**.

43

Слайд № 44



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ

1. Перетравлення гомополісахаридів в ШКТ. Назвіть амілолітичні ферменти, що синтезуються слинними залозами і підшлунковою залозою. До якого класу ферментів вони відносяться? Вкажіть, на які хімічні зв'язки вони діють.
2. Яке значення для перетравлення людини має надходження целюлози з їжею? Чи може вона підлягати повному гідролізу в ШКТ людини?
3. Пристінкове перетравлення вуглеводів. Назвіть ферменти, що гідролізують дисахариди.
4. Напишіть хімічні реакції гліколізу. Вкажіть локалізацію ферментативних реакцій цього процесу в клітині та його енергетичну цінність. Вкажіть, які макроергічні сполуки включаються в реакції субстратного фосфорилування в ході гліколізу.
5. Який кінцевий продукт утворюється в процесі гліколізу в умовах гіпоксії? Яка його подальша доля? Опишіть цикл Корі.
6. Окиснювальне декарбоксілювання пірвіноградної кислоти. Ферментативна система піруватдегідрогеназного комплексу (назовіть коферменти).
7. Пентозофосфатний цикл. Його біологічна роль. Які сполуки синтезуються в ході цього процесу і як вони використовуються в організмі?
8. Дайте визначення процесу «глюконеогенез». Які сполуки є субстратами для глюконеогенезу?

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Базова

1. Біохімія: підручник./ за загальною редакцією проф. Зайгайка А. Л. та проф. Александрової К. В. – Харків: Форт, 2014. – 728 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна хімія. - Київ-Тернопіль: Укрмед- книга, 2000. - 508 с.
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия.-М.:Медицина, 1990. – 528 с.
4. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. - Екатеринбург:Урал. рабочий, 1994. - 384 с.
5. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія. - Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - 464 с.
6. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. Біохімія людини. Підручник .-Тернопіль: Укрмедкнига, 2002.-744 с.
7. Кучеренко Н.Е., Бабенюк Ю.Д., Васильев А.Н. и др. Биохимия. К.: Выща шк. Изд-во при КГУ, 1988. - 432 с.
8. Николаев А.Я. Биологическая химия.- М.: Мед. информац. агентство, 1998. - 496 с.
9. Хмелевский Ю.В, Губский Ю.И., Зайцева С.Д. и др. Биологическая химия: Практикум. - К.: Вища шк., 1985. - 212 с.

Допоміжна

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. - М.: Универсум паблишинг, 1998. – 582 с.
2. Боечко Л.Ф., Боечко Л.О. Основні біохімічні поняття, визначення та терміни: Навч. посібник. - К.: Вища шк., 1993. - 528 с.
3. Болдырев А.А. Введение в биохимию мембран: Учебн.пособие. М.: Высш. шк., 1986. - 112 с.
4. Ленинджер А. Основы биохимии: В 3 т.- М.: Мир, 1985. - 1056 с.
5. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: В 2 т. - М.: Мир, 1993. - т.1 - 381 с.; т.2 - 414 с.

6. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов. - М.: Медицина, 1985. - 432с.
7. Николс Д.Дж. Биоэнергетика. Введение в хемио-осмотическую теорию. – М.: Мир, 1985. - 190 с.
8. Ньюсхолм Э., Старт К. Регуляция метаболизма. - М.: Мир, 1977. - 407 с.
9. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. - М.: Просвещение, 1987. - 815 с.
10. Парк Д. Биохимия чужеродных соединений. - М.: Медицина, 1973. - 288 с.
11. Розен В.Б. Основы эндокринологии. - М.: Высш. шк., 1984. - 336 с.
12. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. – М.: Наука, 1989. – 564с.
13. Тюкавкина Н. А., Бауков Ю. И. Биоорганическая химия. – М.: Медицина, 1985. – 480с.
14. Фридрих П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы. - М.: Мир, 1986. - 374 с.
15. Хухо Ф. Нейрохимия: основы и принципы.- М.: Мир, 1990. - 384 с.
16. Черних В. П., Зіменковський Б. С., Грищенко І. С. Органічна хімія: у 3 кн. – Харків: Основа, 1997. – Кн. 1. – 145 с.; Кн. 2. – 480 с.; Кн. 3. – 256 с.
17. Руководство к лабораторным занятиям по биоорганической химии. / Под ред. Н.А.Тюкавкиной. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.
18. Halkerston I.D.K. Biochemistry: 2nd edition. The National medical series for independent study. - 1988. - 522 p.
19. Murray R.K, Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. . Harper`s Illustrated Biochemistry., LANGE medical books, 26-edition, India, 2006.-868 p.
20. Stryer L. Biochemistry. - W.H.Freeman and Company. New York. - 1995. - 1064 p.

Розглянуто і затверджено на засіданні циклової методичної комісії хімічних дисциплін Запорізького державного медичного університету (протокол № _____ від _____ 2015 року)

Копіювання та тиражування тільки з письмової згоди ЗДМУ