

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Лекция по теме:  
**ВВЕДЕНИЕ В ОБМЕН  
ВЕЩЕСТВ,  
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН**

Краснодар  
2017

# Стадии обмена веществ

1. Переваривание – ферментативный гидролиз в желудочно-кишечном тракте
2. Транспорт веществ:
  - всасывание (резорбция)
  - физический транспорт кровью и лимфой
  - трансмембранный перенос в клетку
3. **Метаболизм (анаболизм + катаболизм)**
4. Выведение конечных продуктов обмена из организма

# **Химический состав**

## **тела человека**

**Вес 70 кг**

- **Вода 42 кг**
- **Неорганические вещества 3 кг**
- **Органические вещества 25 кг**
  - **белки  $\approx 15$  кг**
  - **липиды  $\approx 10$  кг**
  - **углеводы  $\approx 0,7$  кг**

# Пищевые вещества (нутриенты)

- Основные пищевые вещества  
(макронутриенты)

белки ( $\approx 100$  г/сут)

липиды ( $\approx 100$  г/сут)

углеводы ( $\approx 450$  г/сут)

- Минорные пищевые вещества  
(микронутриенты)

витамины

минеральные вещества

# Метаболизм

## Катаболизм –

совокупность поэтапных ферментативных процессов расщепления сложных молекул до простых.

Идёт с высвобождением энергии – экзэргонический процесс

## Анаболизм –

совокупность поэтапных ферментативных процессов построения сложных веществ из более простых предшественников.

Идёт с затратой энергии, эндэргонический процесс

# **Значение метаболизма**

- 1. Снабдить клетку энергией**
- 2. Обеспечить строительными блоками**
- 3. Собрать макромолекулы для построения клеточных структур**
- 4. Обеспечить распад функционально активных молекул (ферментов, гормонов, медиаторов и др.)**

# **Общая энергия вещества**

```
graph TD; A[Общая энергия вещества] --> B[Свободная]; A --> C[Связанная]; B --> D[Полезная (макроэнергические связи)]; B --> E[Бесполезная (тепло)];
```

**Свободная**

**Связанная**

**Полезная**

**(макроэнергические  
связи)**

**Бесполезная**

**(тепло)**

# Превращения полезной энергии

**Выделение  
энергии:  
окисление  
углеводов,  
жиров,  
белков**

**АТФ**

**АДФ+  
НР**

**Использо-  
вание  
энергии:  
биосинтез,  
сокращение  
мышц,  
активный  
транспорт,  
проведение  
нервного  
импульса**



# Макроэнергическая СВЯЗЬ

- **Богатая энергией связь ( $> 5$  ккал или 21 кДж/моль);**
- **Энергия макроэнергической связи превращается в работу, минуя стадию тепла.**

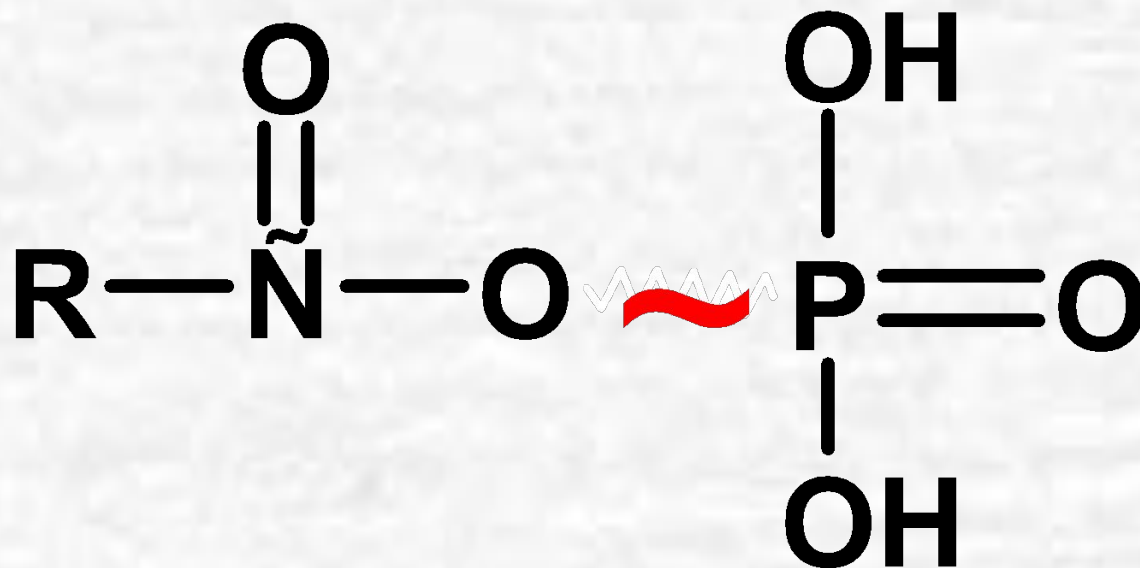
# Тиоэфирные макроэргические соединения



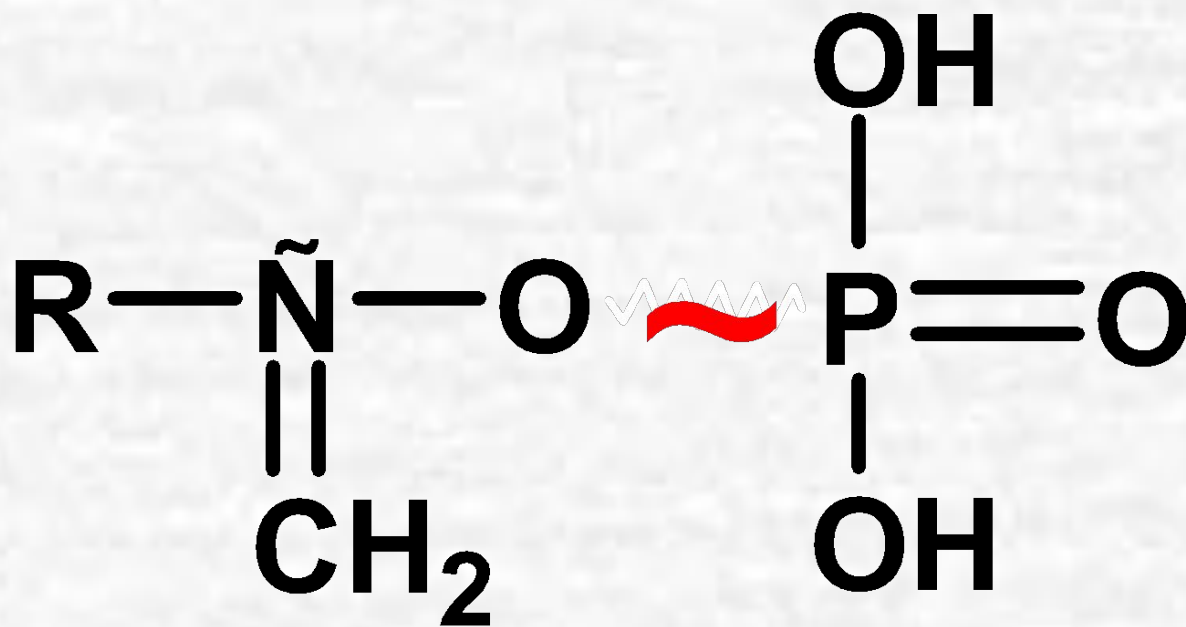
# Макроэргические соединения

## Производные фосфорной кислоты

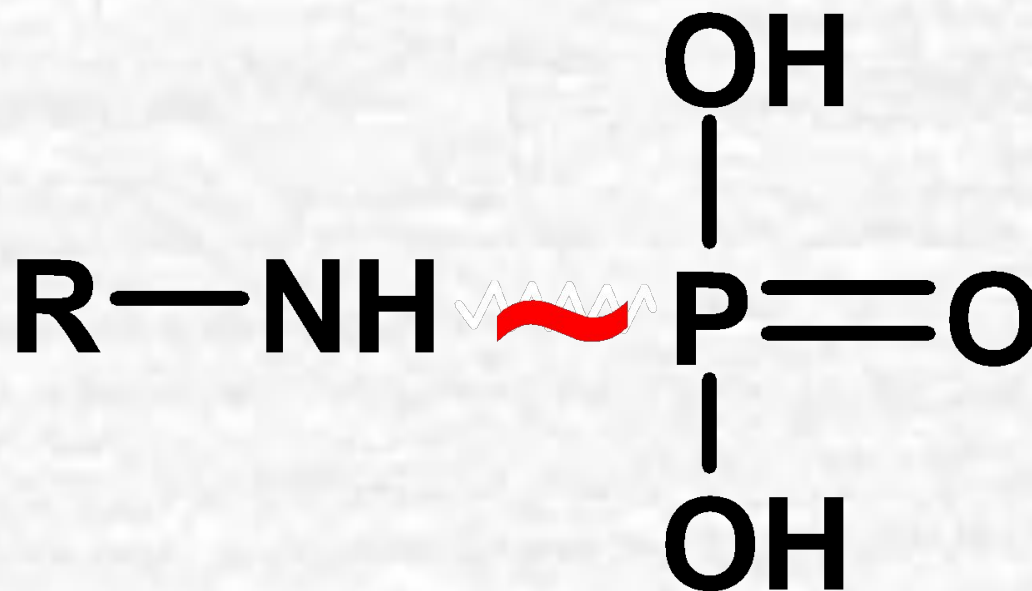
### Карбоксилфосфатные



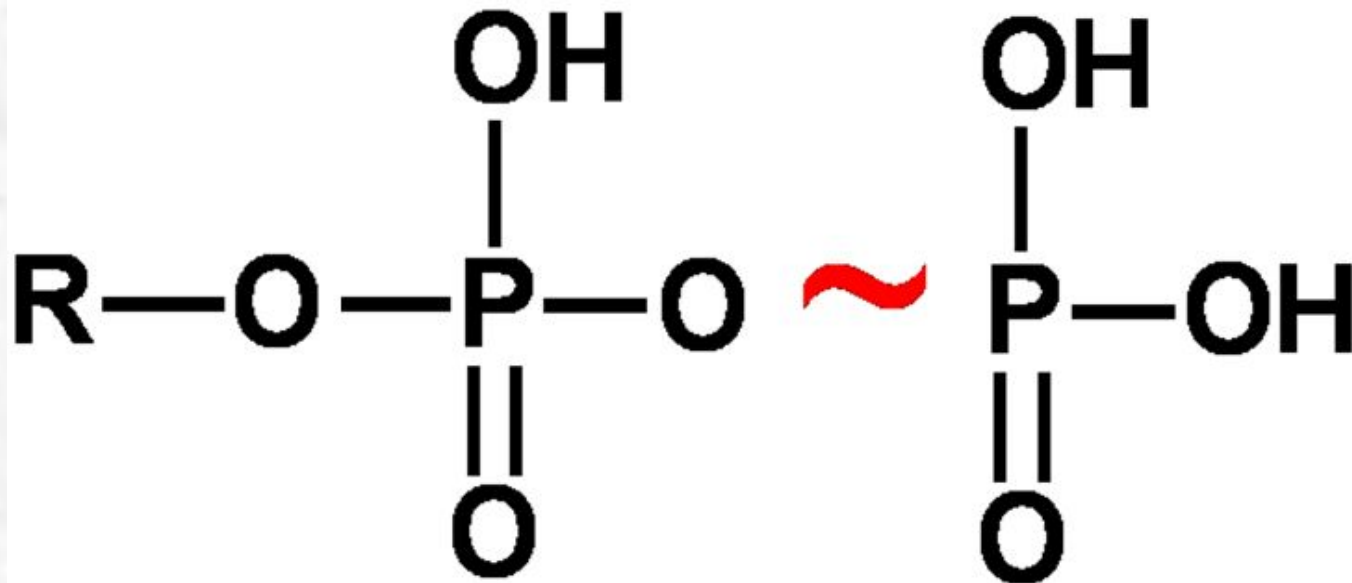
# Енолфосфатные



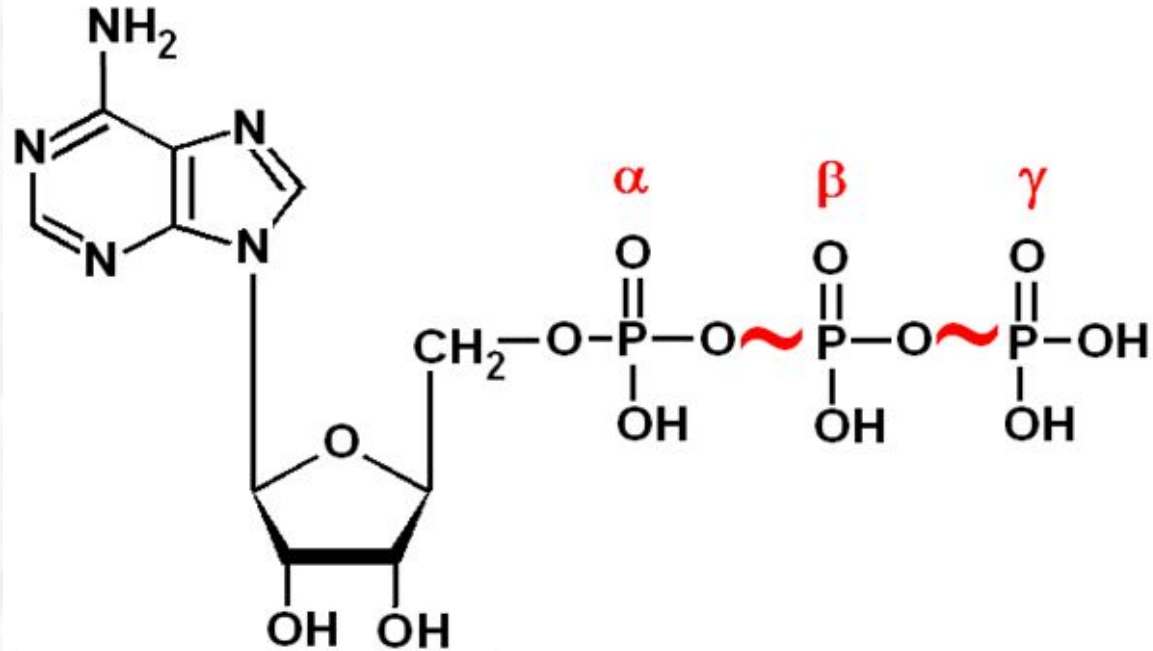
# Аминофосфатные



# Пирофосфатные



# Адениловая система



**Аденозин**

**Аденозинмонофосфат (АМФ)**

**Аденозиндифосфат (АДФ)**

**Аденозинтрифосфат (АТФ)**

# Фосфорилирование АДФ



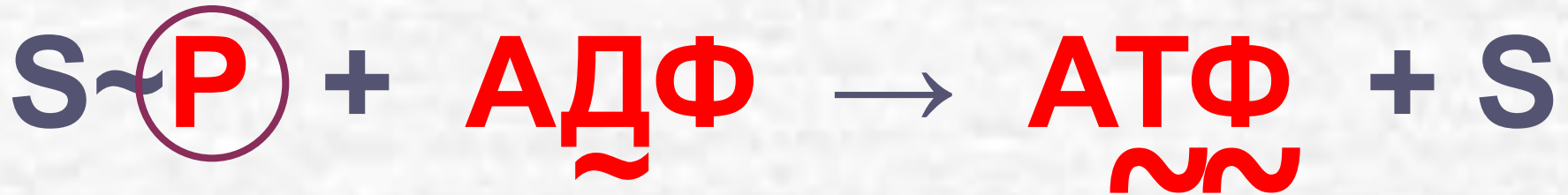
Энергия для фосфорилирования может

1. содержаться в субстрате (субстратное фосфорилирование) или

2. выделяться при окислении (окислительное фосфорилирование)



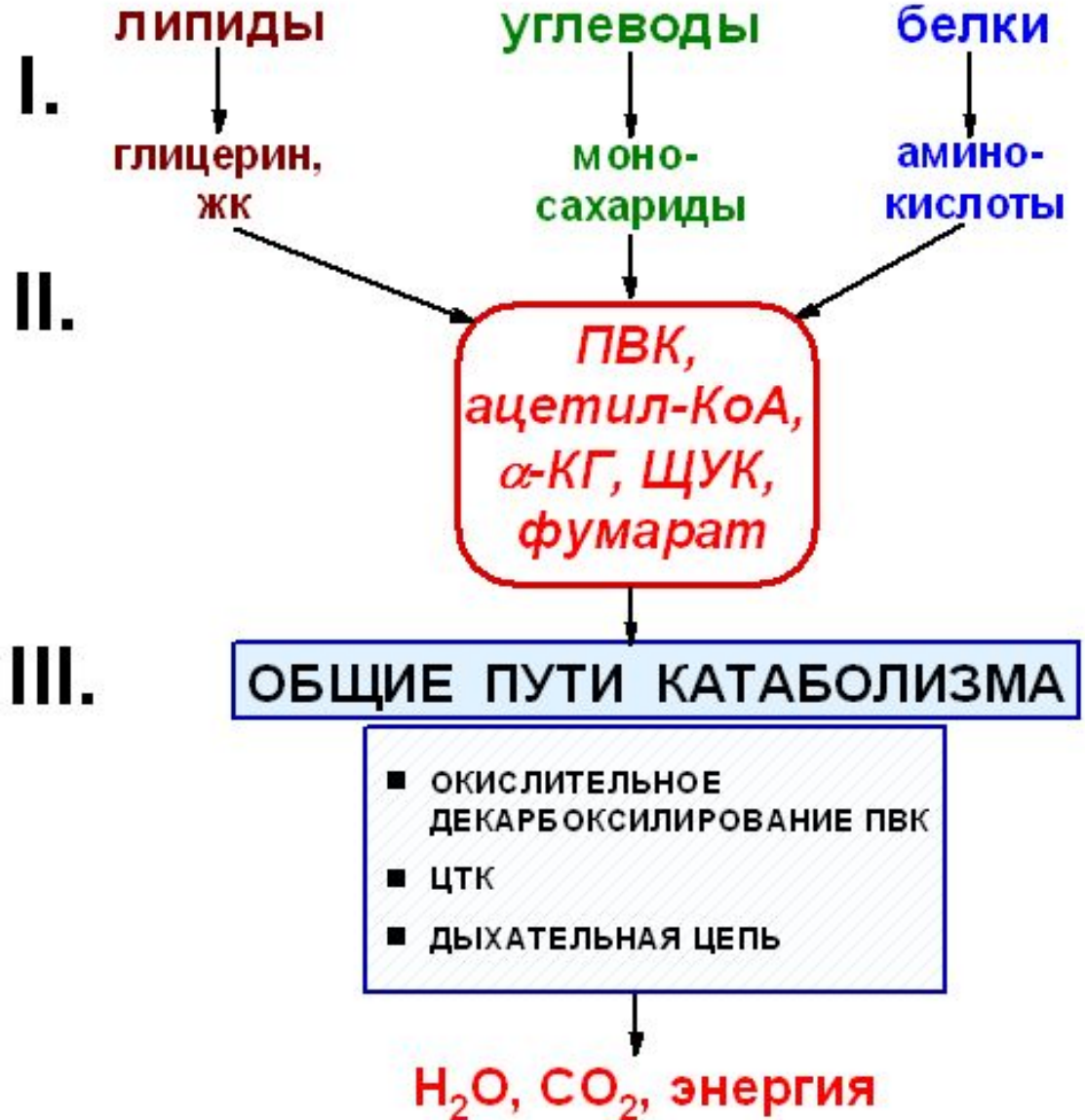
# Субстратное фосфорилирование



# Стадии катаболизма по Кребсу

переваривание

образование  
ключевых  
продуктов



# Строение митохондрии

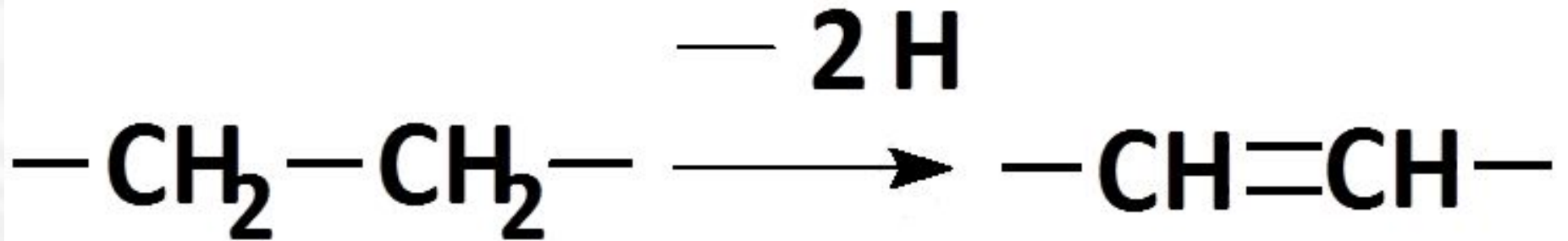


# **Дыхательная цепь (цепь тканевого дыхания, цепь переноса электронов – ЦПЭ) –**

**комплекс ферментов, локализованных во внутренней мембране митохондрий, катализирующий реакции переноса водорода (протонов и электронов) от окисляемого субстрата на кислород. При переносе водорода на кислород образуется вода и энергия.**

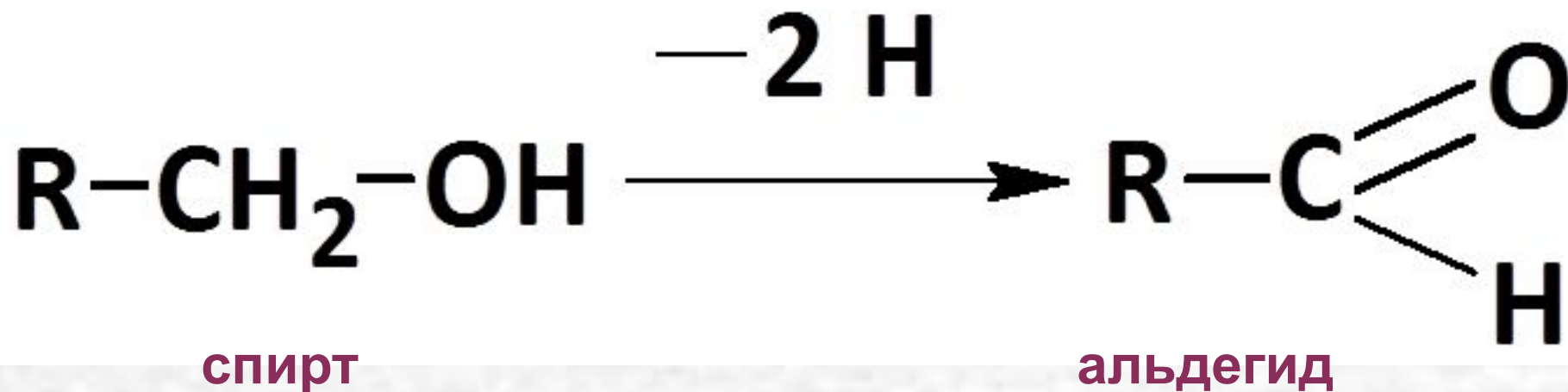
# Субстраты окисления (дегидрирования)

## 1. Предельные углеводороды



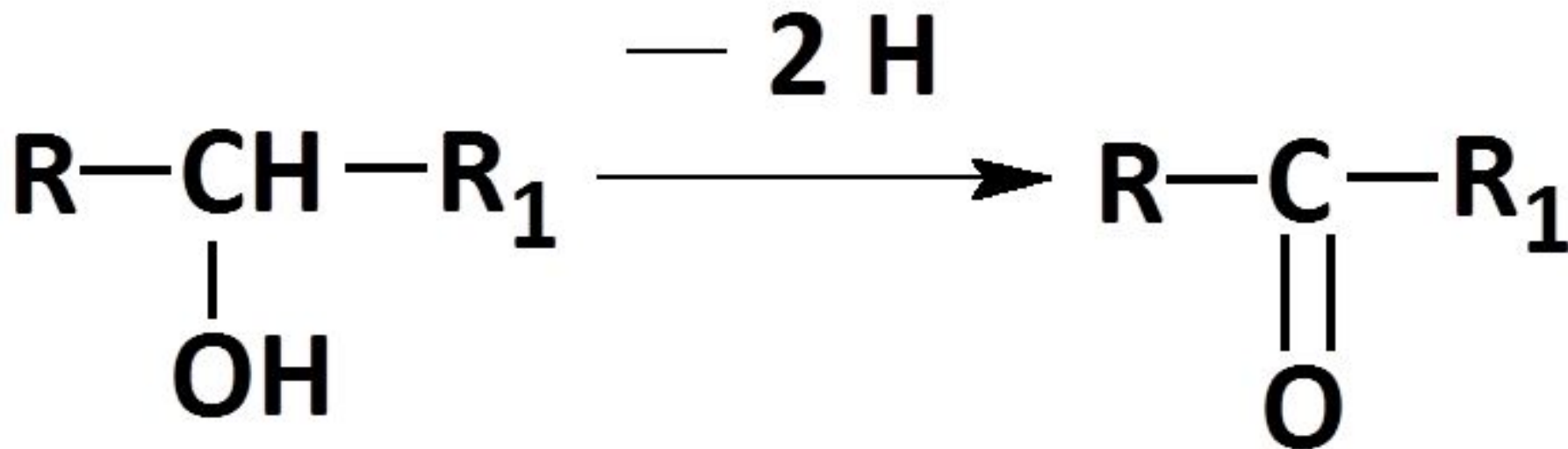
# Субстраты окисления (дегидрирования)

## 2. Первичные спирты



# Субстраты окисления (дегидрирования)

## 3. Вторичные спирты

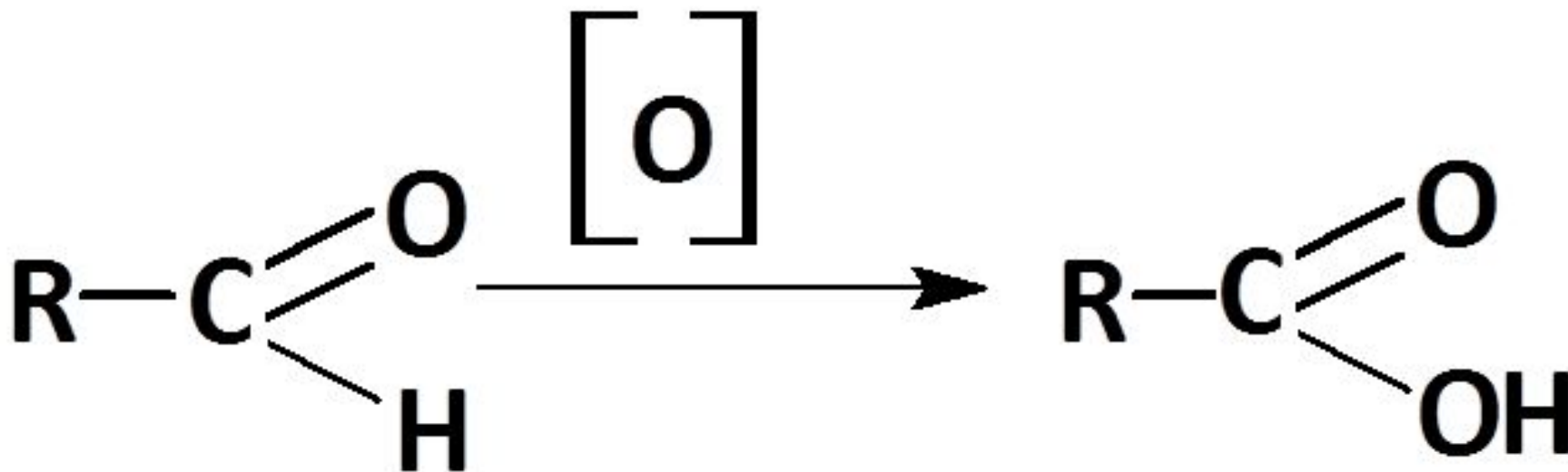


спирт

кетон

# Субстраты окисления

## 4. Альдегиды



альдегид

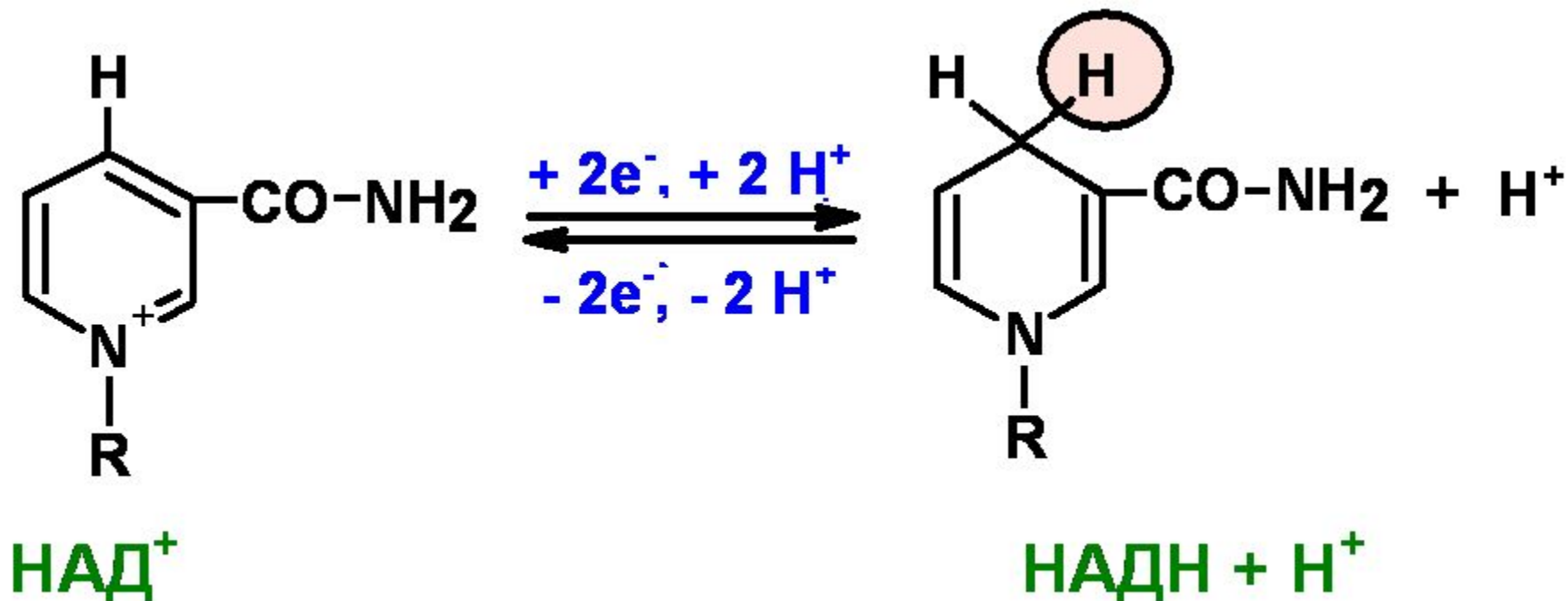
кислота



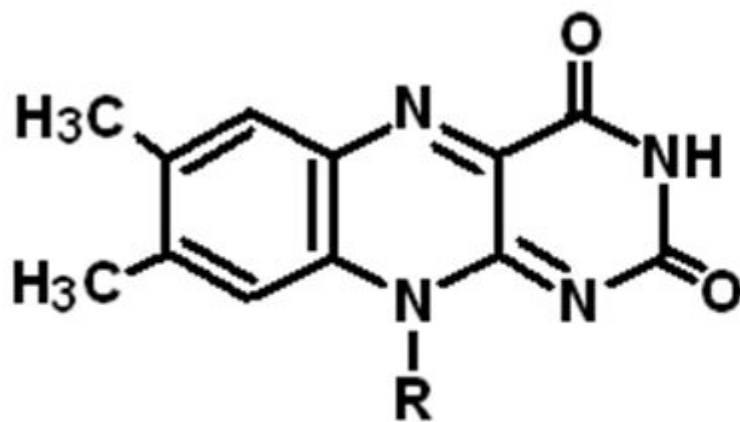
# **Компоненты дыхательной цепи**

- **НАД-зависимые дегидрогеназы**
- **ФАД-зависимые дегидрогеназы**
- **Коэнзим Q (КоQ, убихинон)**
- **Система цитохромов**

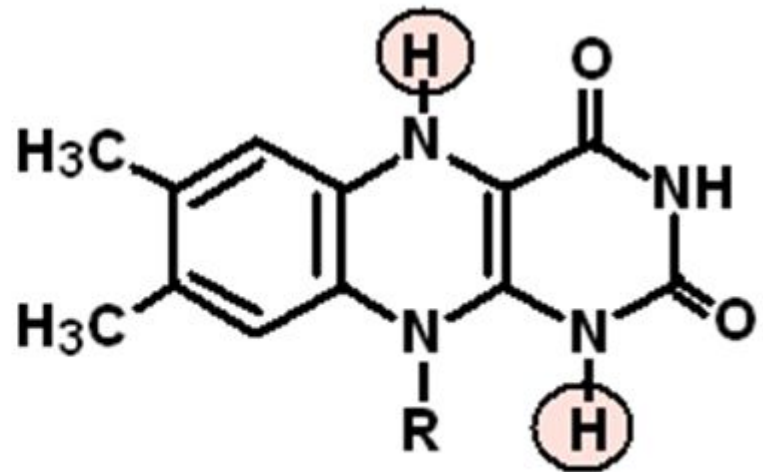
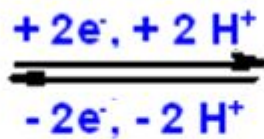
# НАД-зависимые дегидрогеназы (первичные акцепторы водорода)



# ФАД-зависимые дегидрогеназы

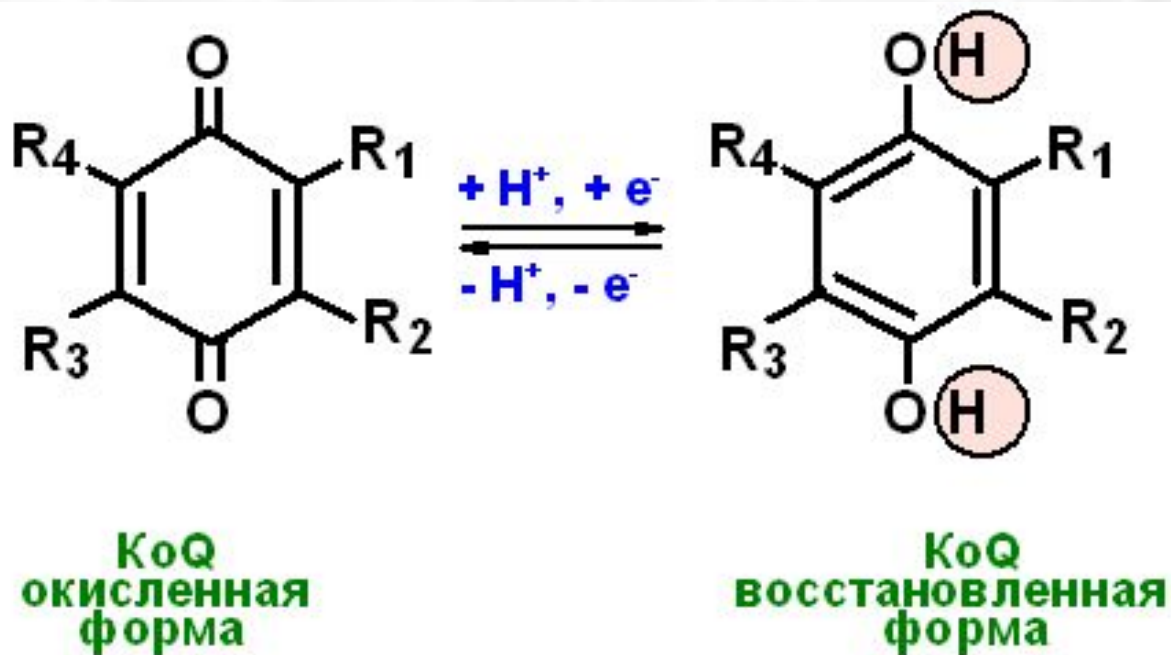
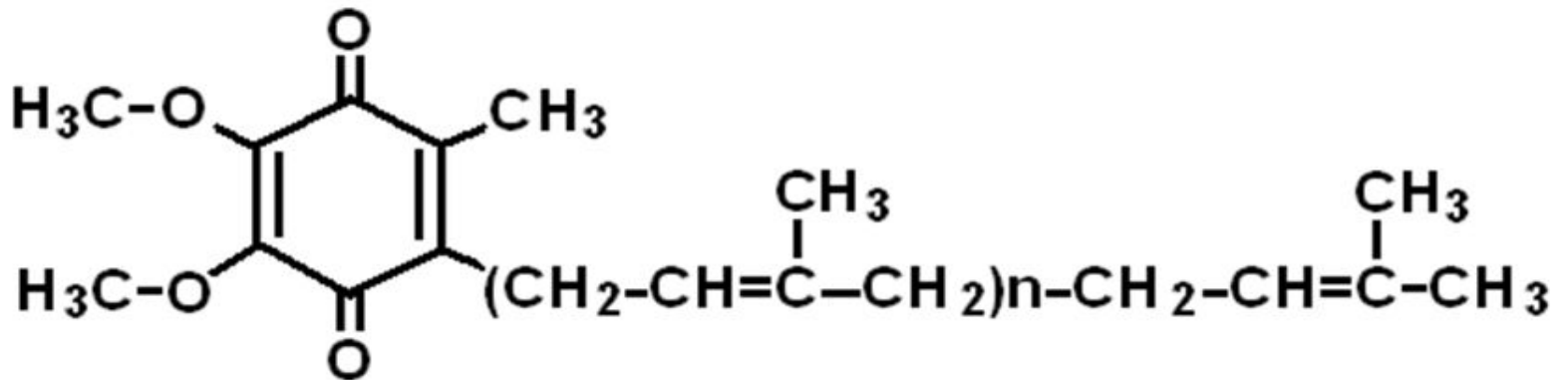


ФАД

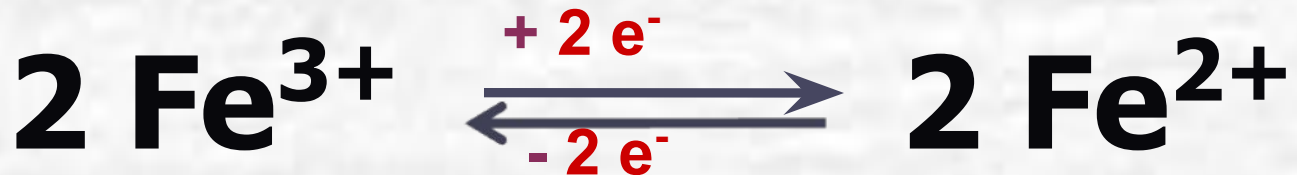
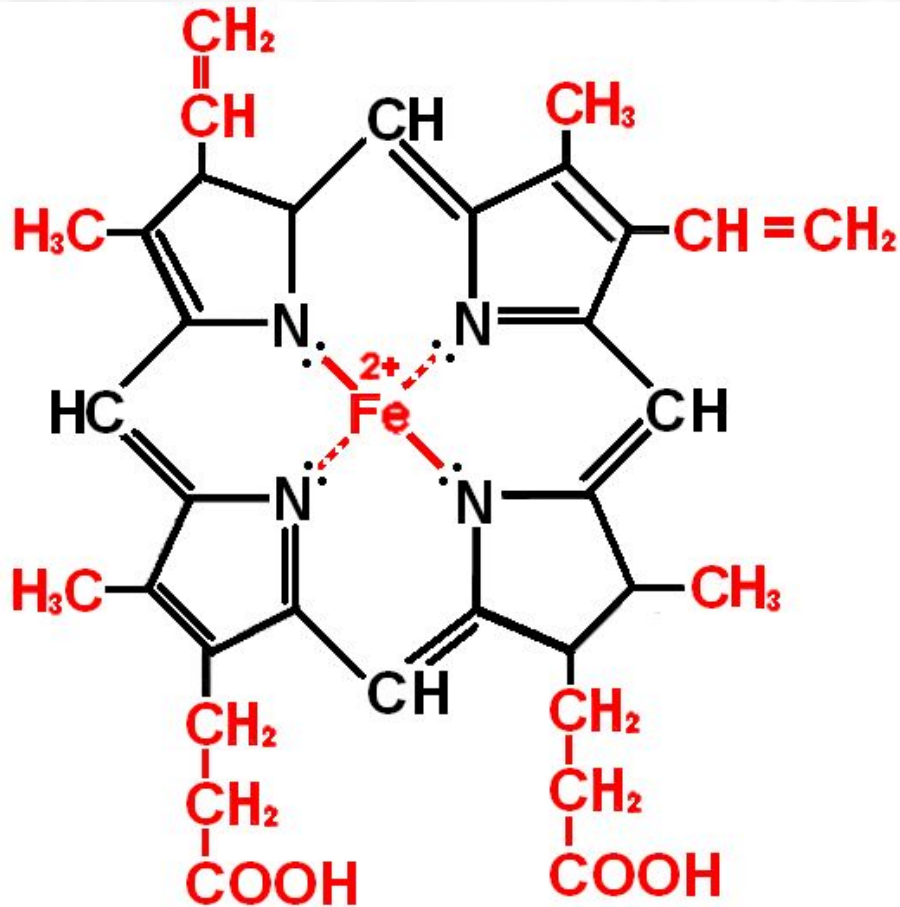


ФАДН<sub>2</sub>

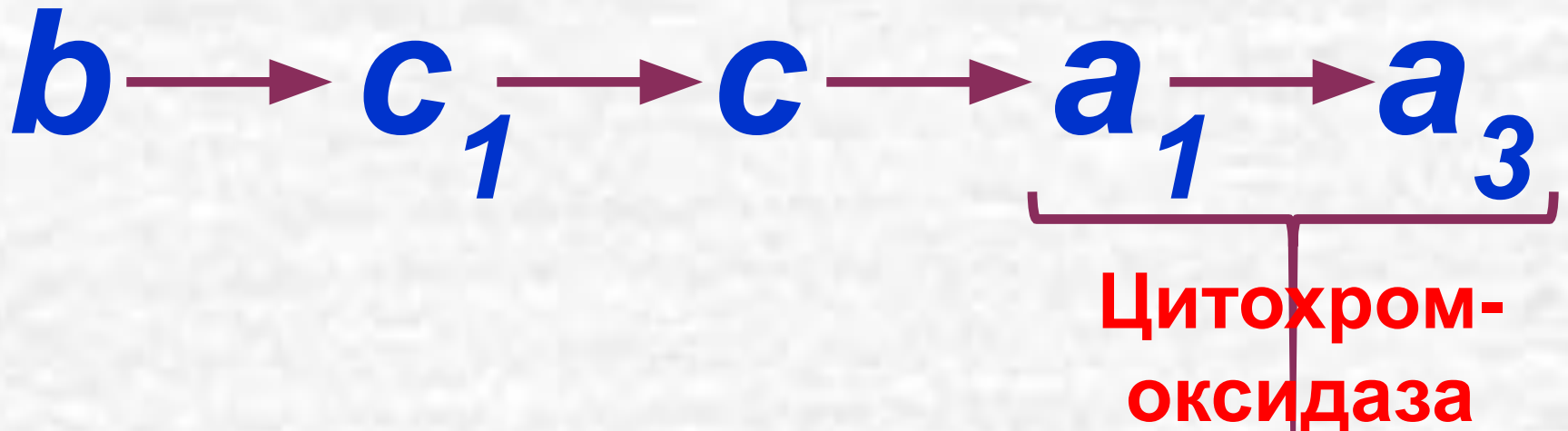
# Убихинон (КоQ)



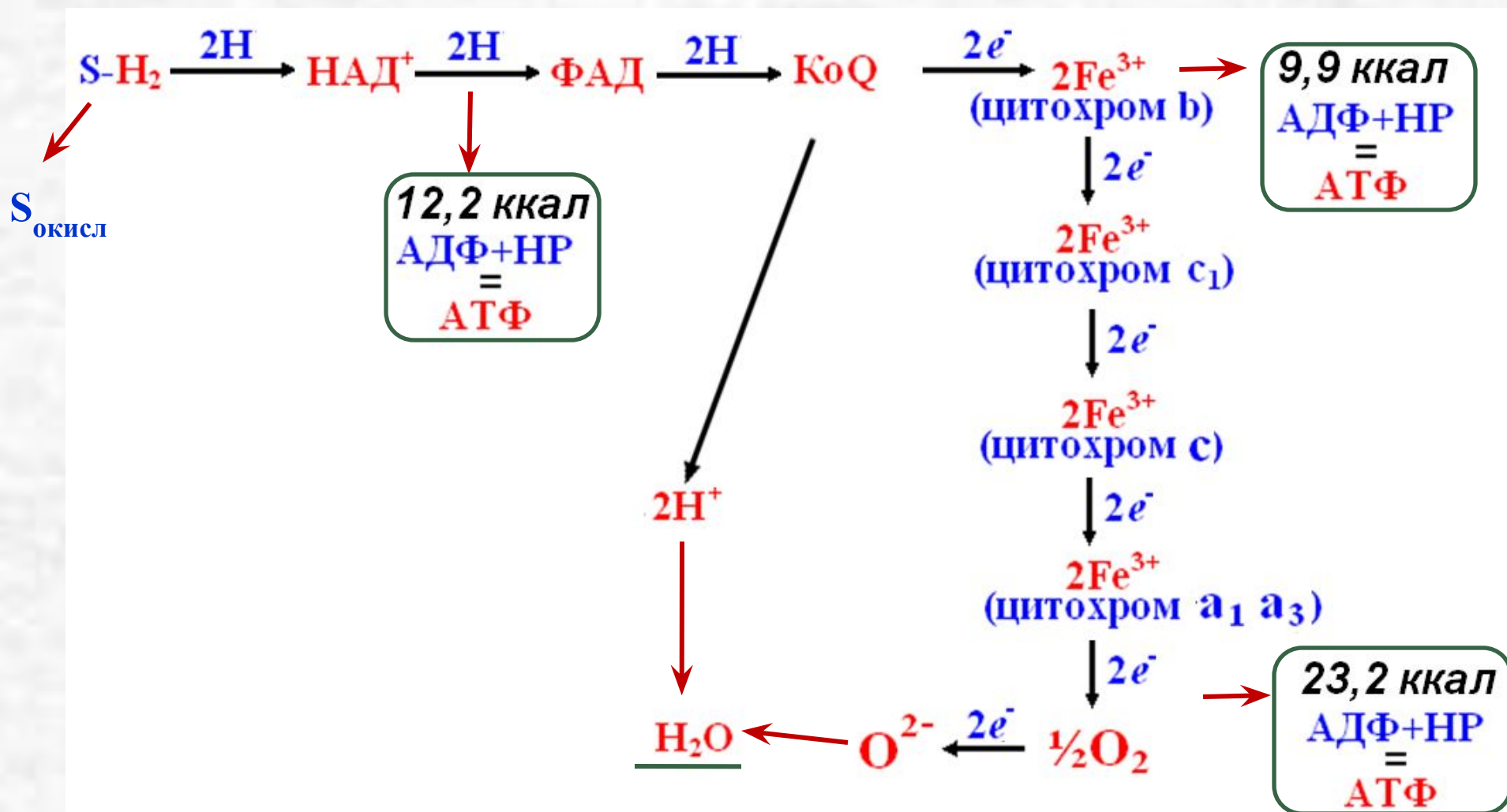
# Переносчики электронов (цитохромы)



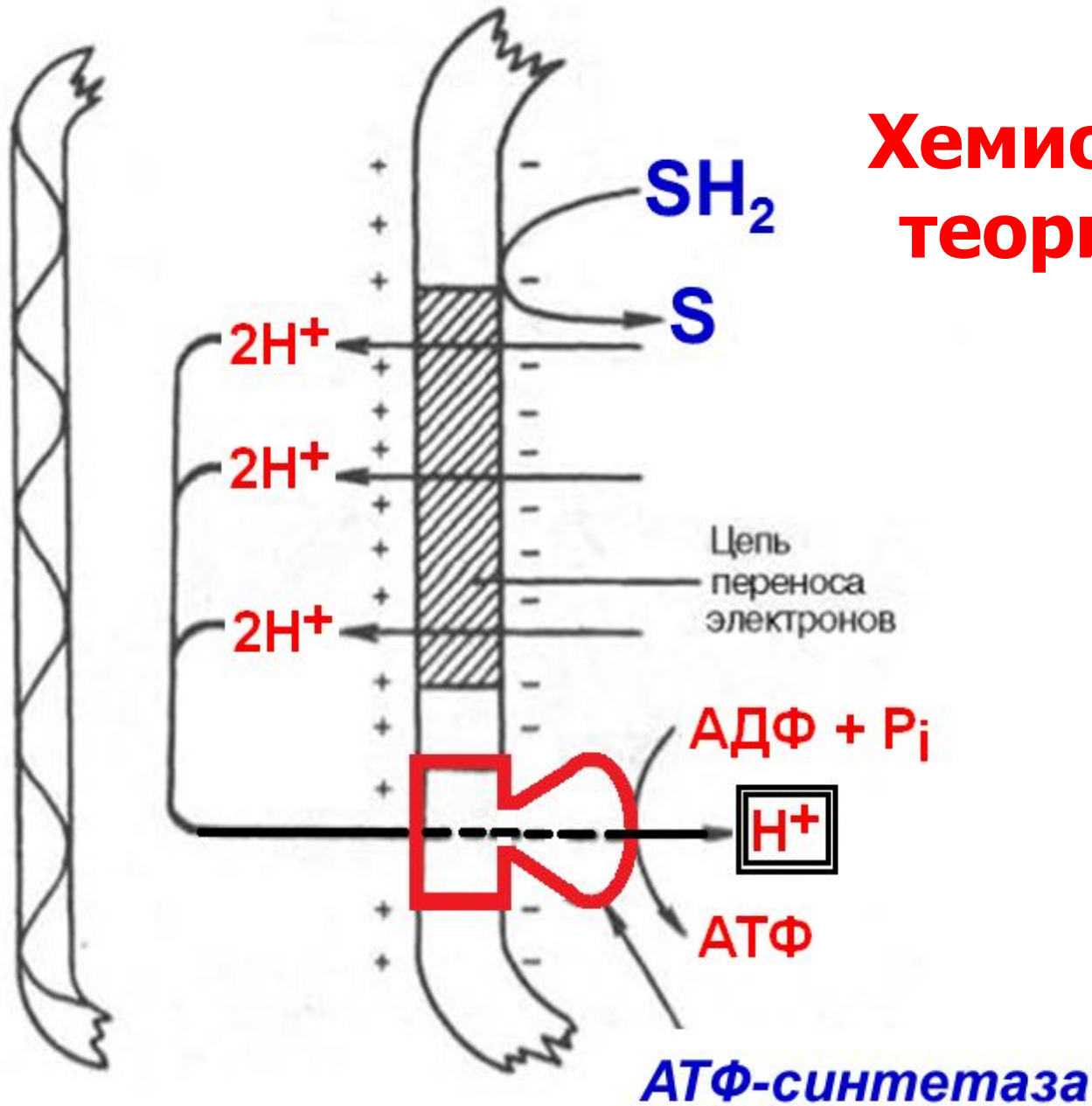
# Цитохромная система



# Дыхательная цепь



# Хемиосмотическая теория Митчелла

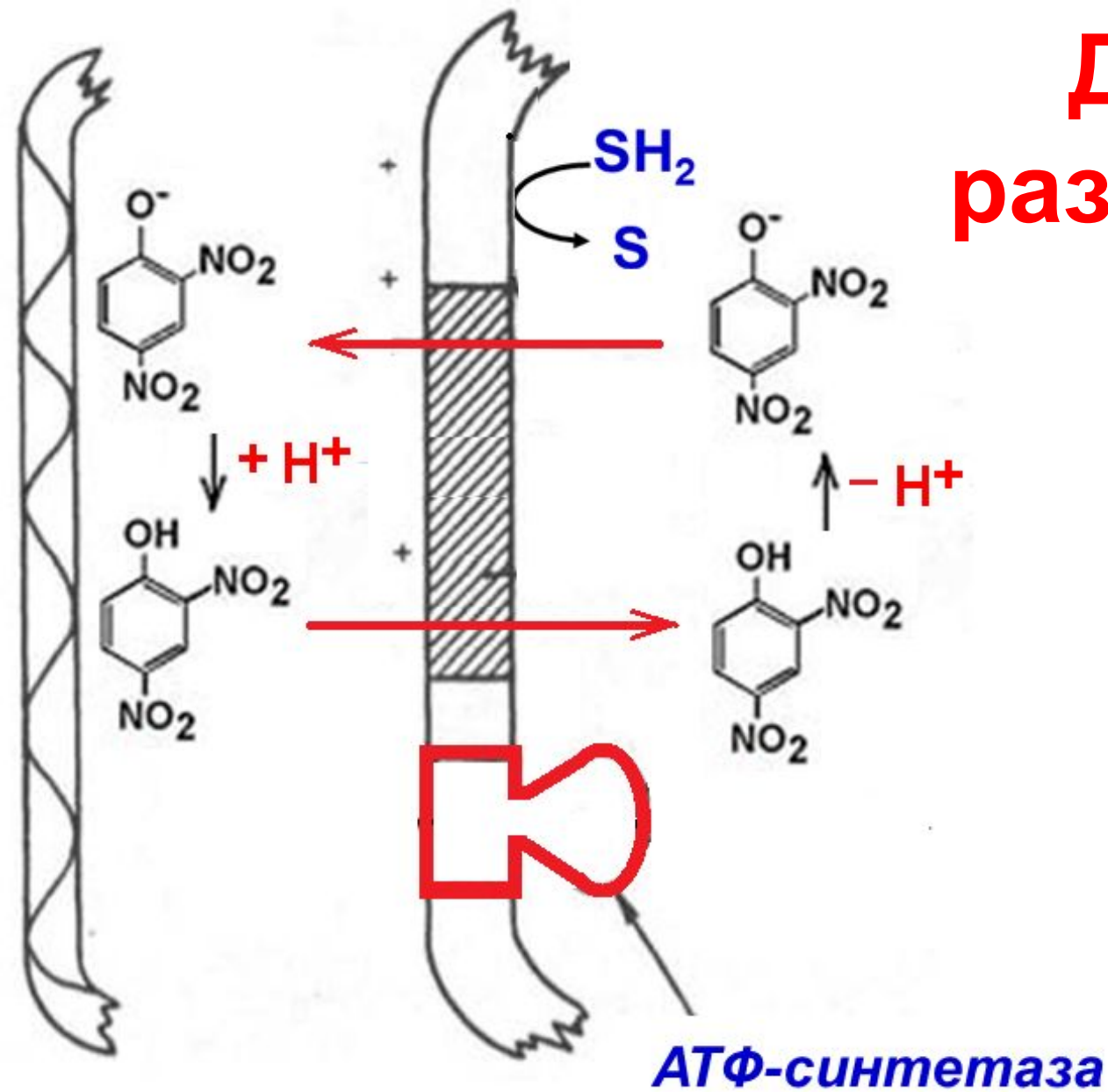




**Коэффициент  
фосфорилирования –  
количество фосфатных групп,  
утилизированных при  
восстановлении одного атома  
кислорода**

$$\frac{P}{O} = 3 \text{ или } 2$$

# Действие разобщителей



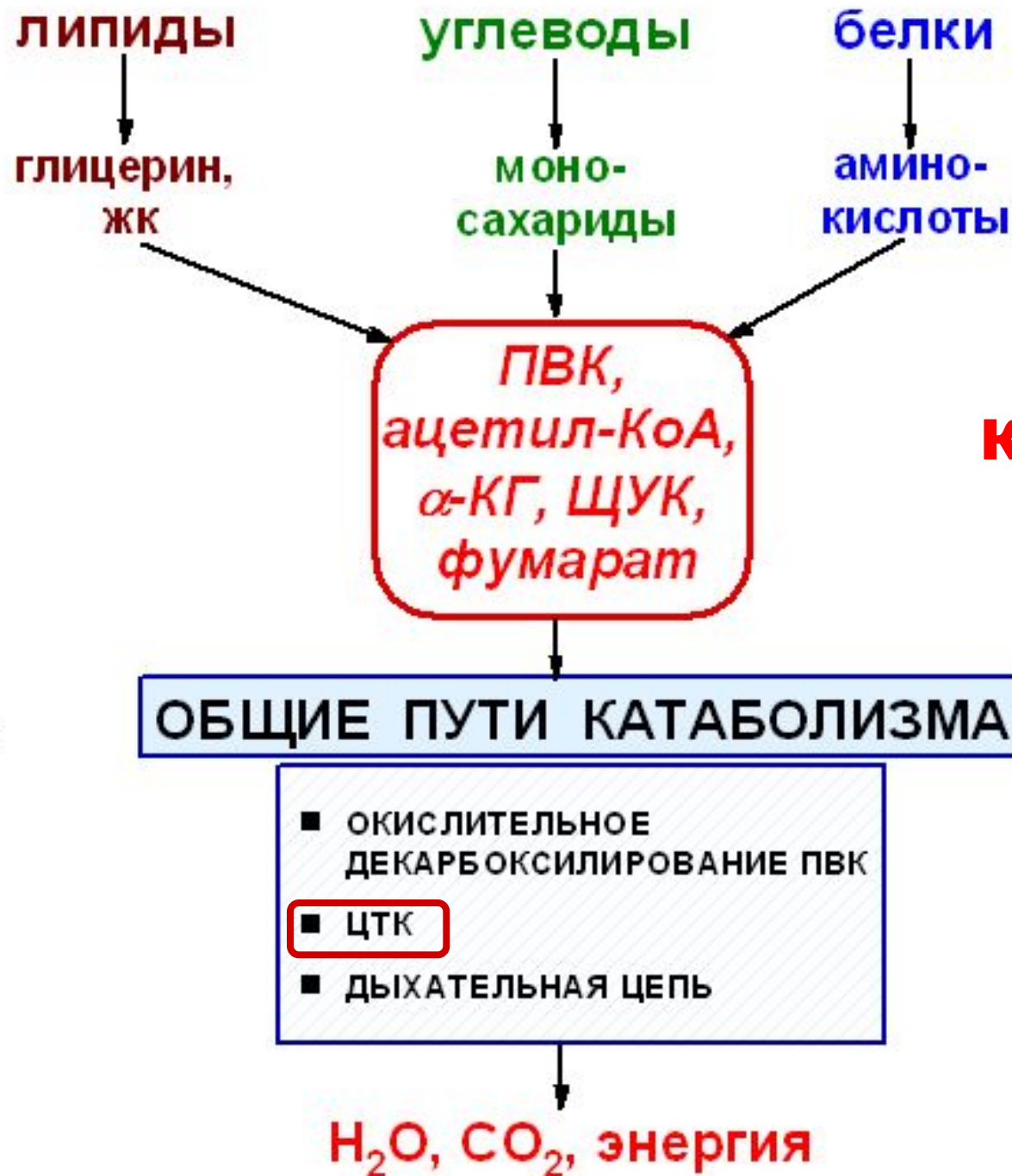
# Регуляция дыхательной цепи

- **Состояние депо энергии:**
  - АДФ + НР активатор
  - АТФ ингибитор
- ▣ **Целостность мембран митохондрий, их проницаемость**
- ▣ **Состояние коферментов:**
  - Ко окисл активатор
  - КоН<sub>2</sub> восст ингибитор
- ▣ **Наличие разобщителей**

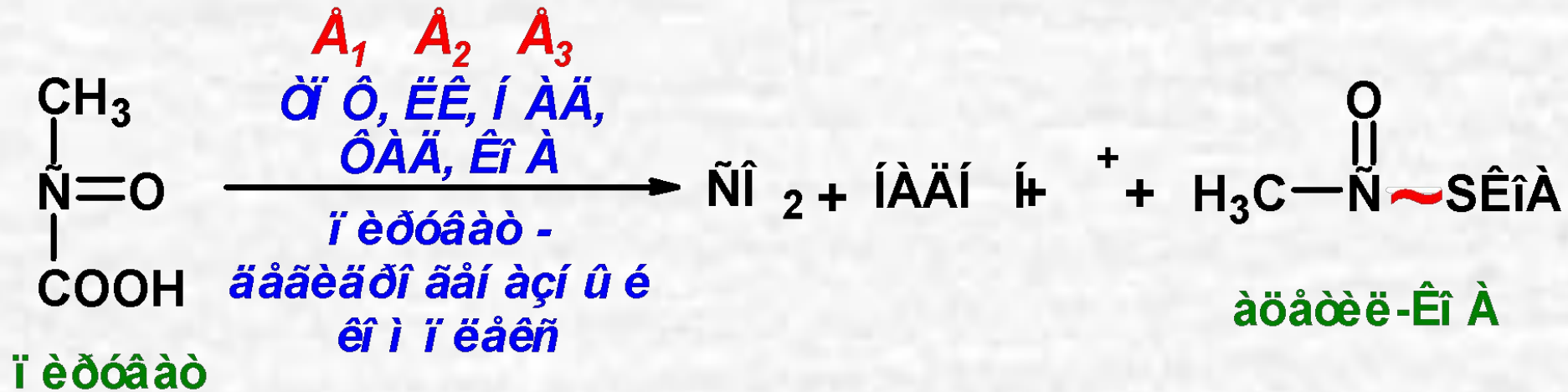
# **Нарушения дыхательной цепи**

- **Голодание** – нет субстратов окисления
- **Авитаминозы** – отсутствие коферментов
- **Гипоксии** – недостаток кислорода, нет акцептора электронов

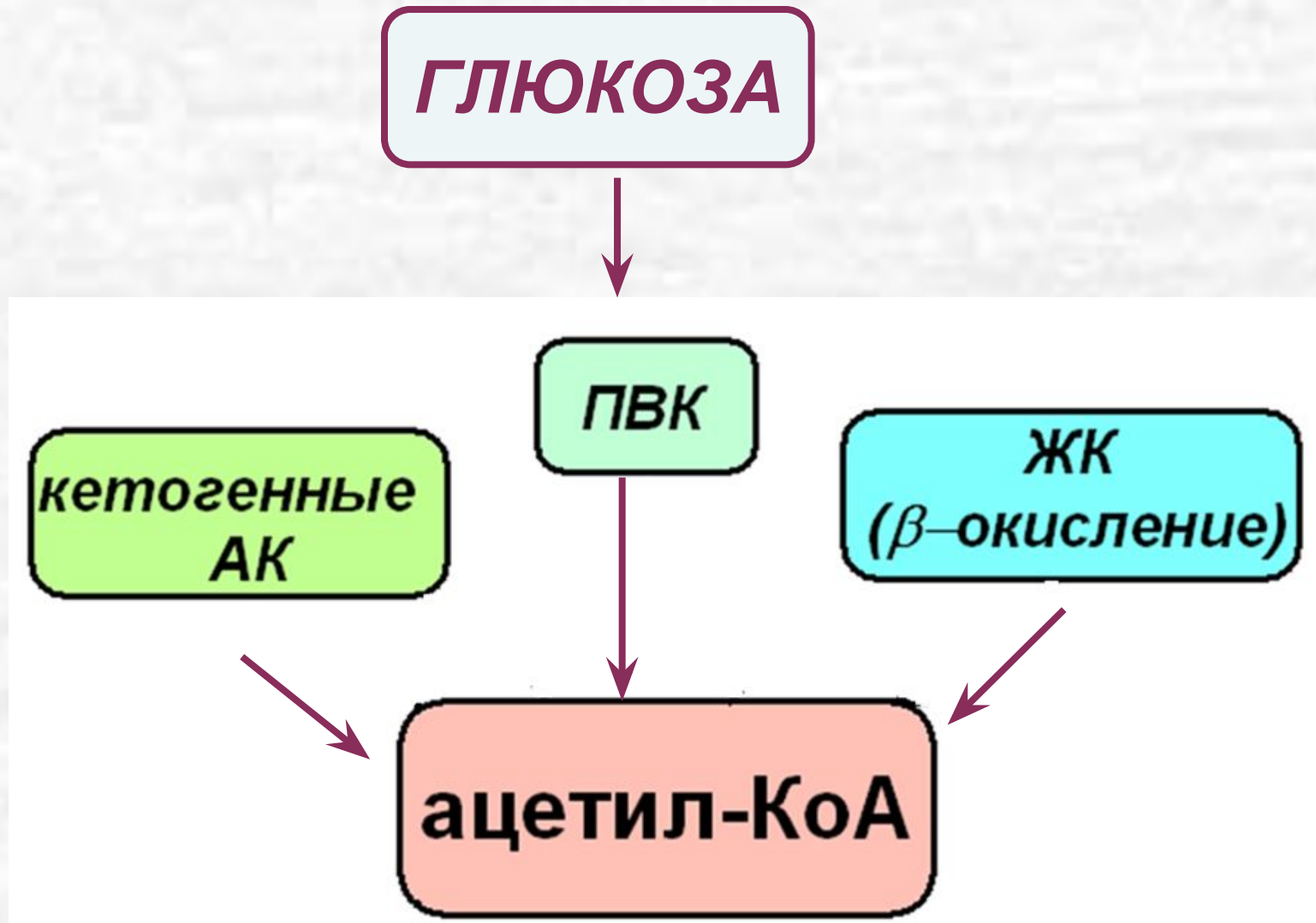
# Стадии катаболизма по Кребсу



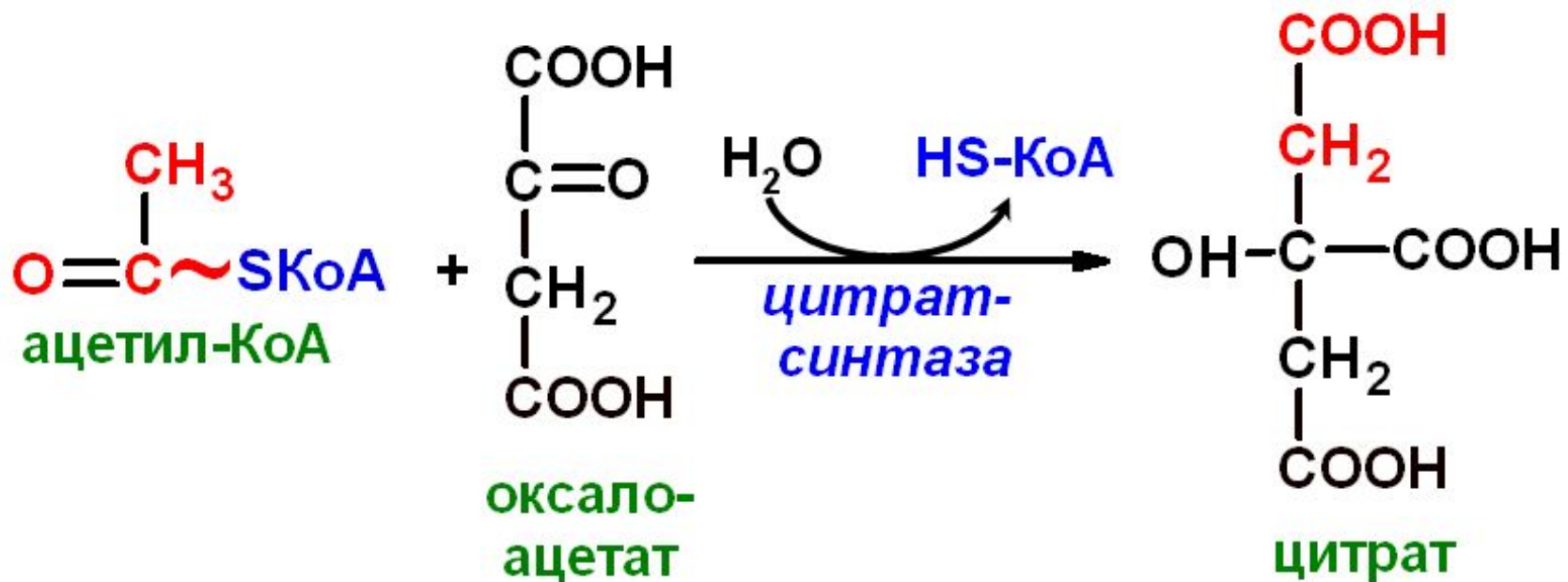
# Окислительное декарбоксилирование пирувата



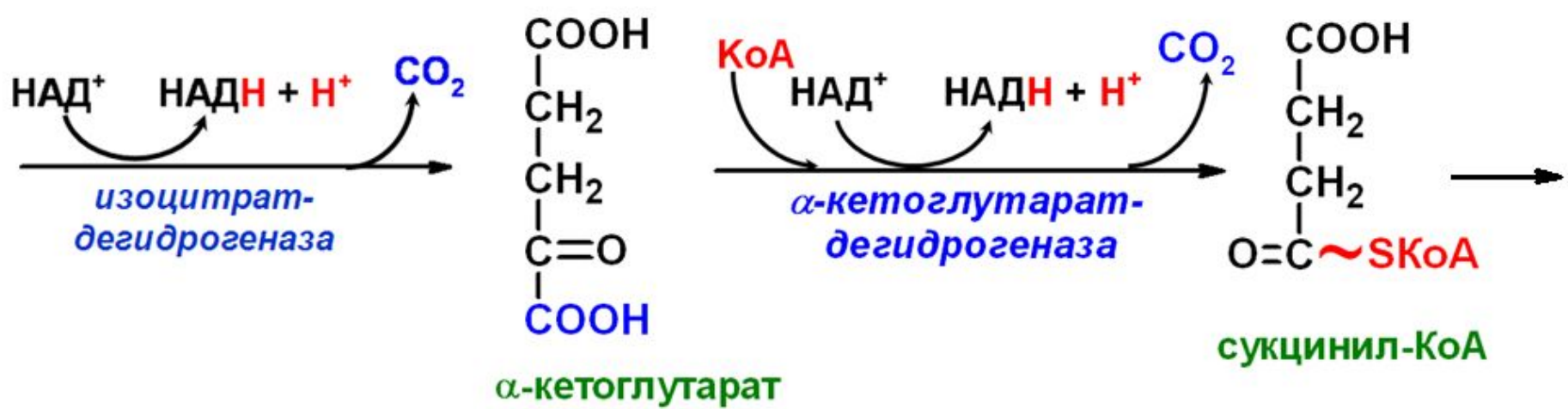
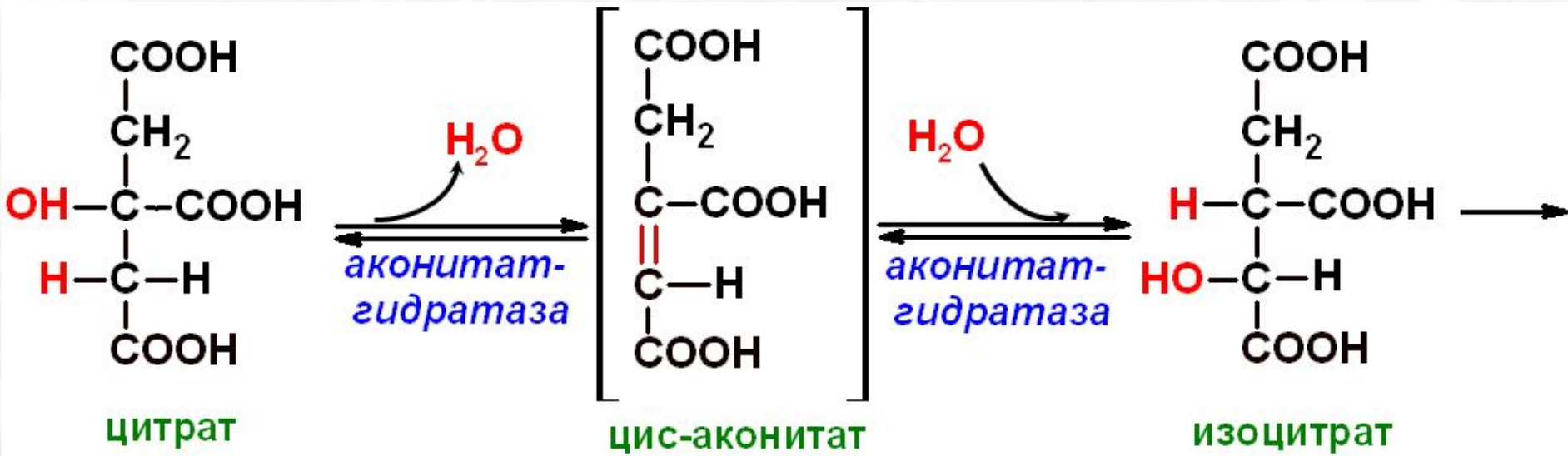
# Источники ацетил-КоА

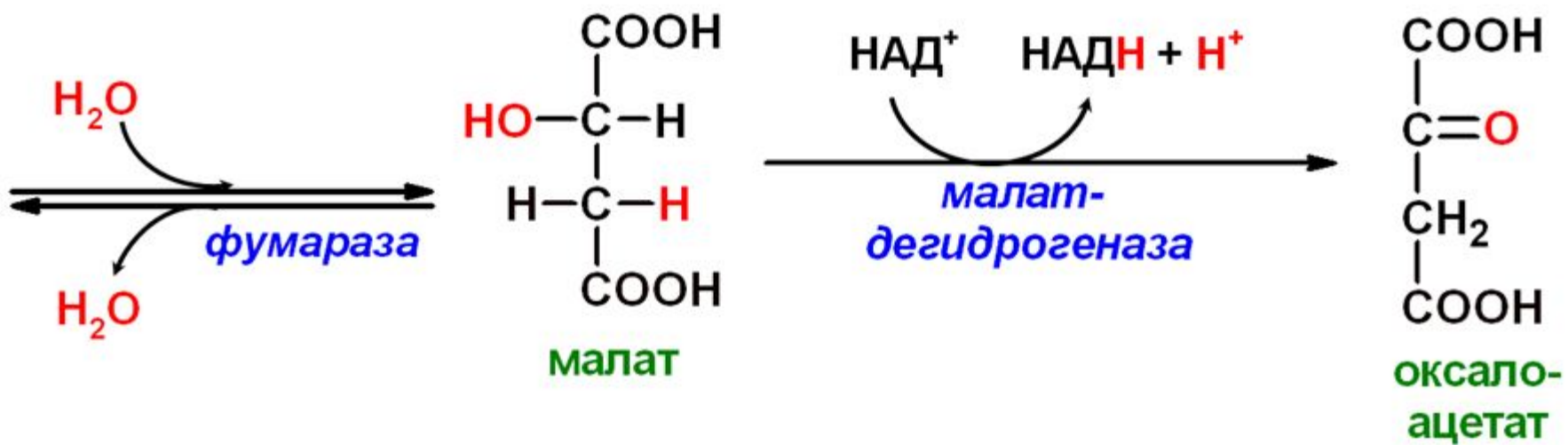
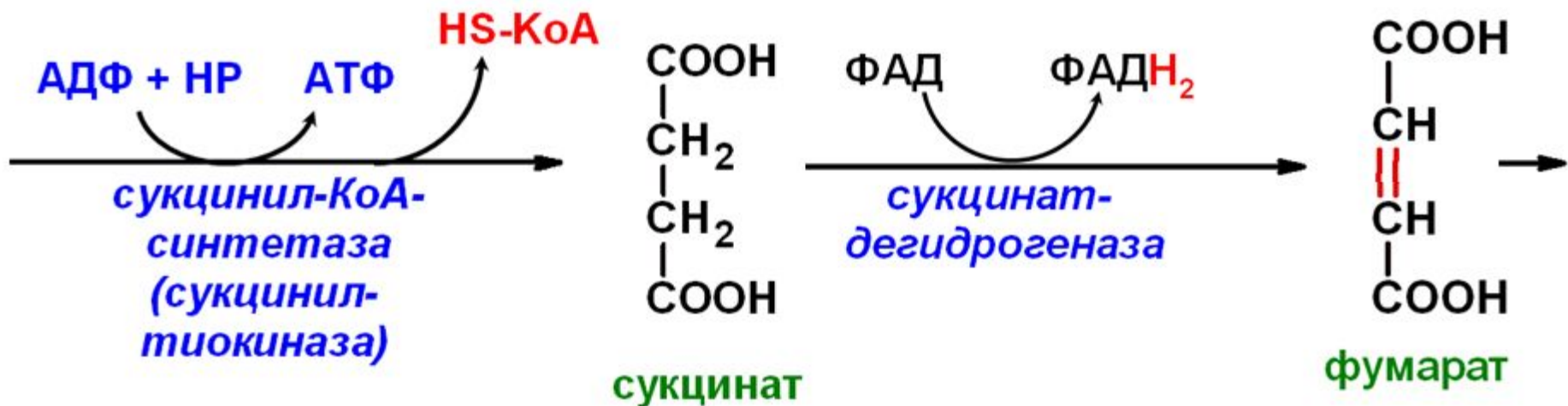


# Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

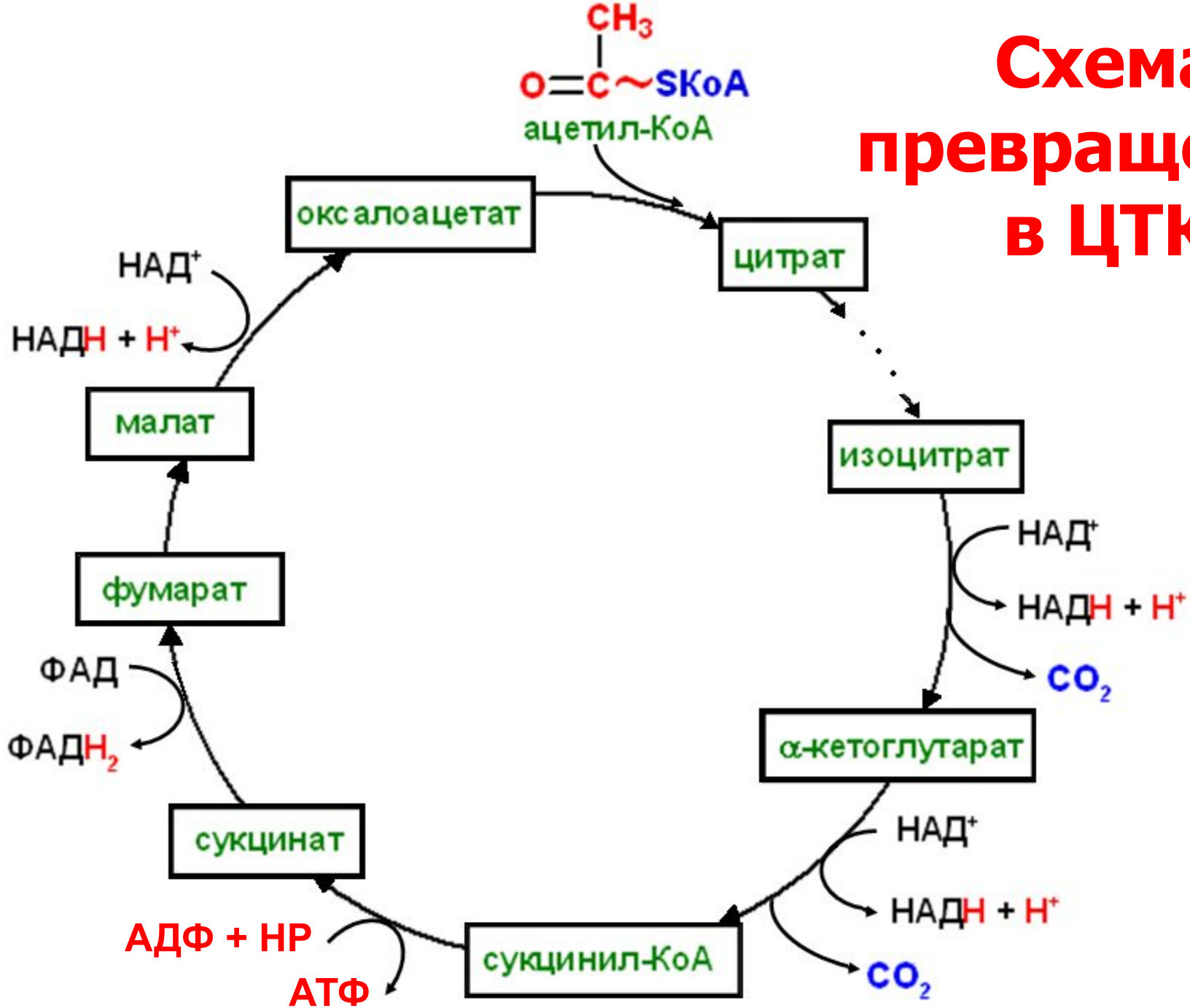








# Схема превращений в ЦТК



# Энергетика ЦТК

3 НАДН+Н<sup>+</sup> = 3x3 АТФ = 9 АТФ

1 ФАДН<sub>2</sub> = 2 АТФ

---

**11 АФТ** за счёт

окислительного  
фосфорилирования

**1 АТФ** за счёт субстратного  
фосфорилирования

---

**Суммарно 12 АТФ**

# Регуляция ЦТК

- ▣ Аллостерическая регуляция  
(изоцитратдегидрогеназа, цитратсинтетаза)
- ▣ Состояние депо энергии:

АДФ + НР активатор  
АТФ ингибитор

- ▣ Состояние коферментов:

Ко окисл активатор

КоН<sub>2</sub> восст ингибитор

- ▣ Проницаемость мембран митохондрий

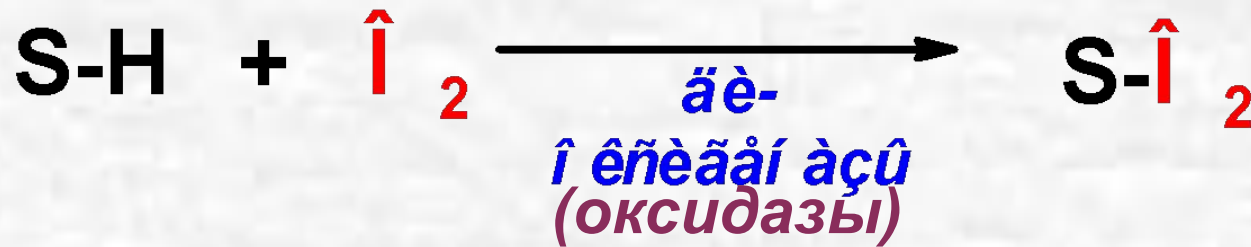
# Биологическая роль ЦТК

1. Источник полезной энергии – **12 АТФ**
2. Источник строительного материала:
  - **сукцинил-КоА:** гем;
  - **$\alpha$ -кетоглутарат:** аминокислоты – пролин, глутаминовая кислота, глутамин;
  - **оксалоацетат:** глюкоза, аспарагиновая кислота, аспарагин, пиримидиновые нуклеотиды.

# Причины нарушений ЦТК

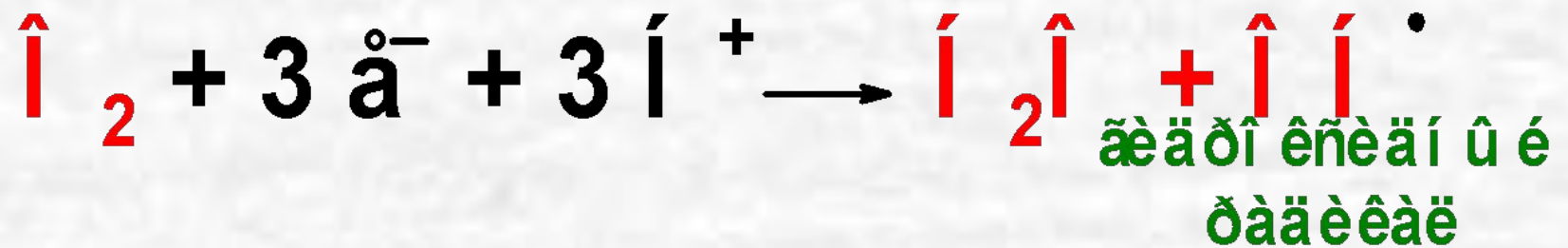
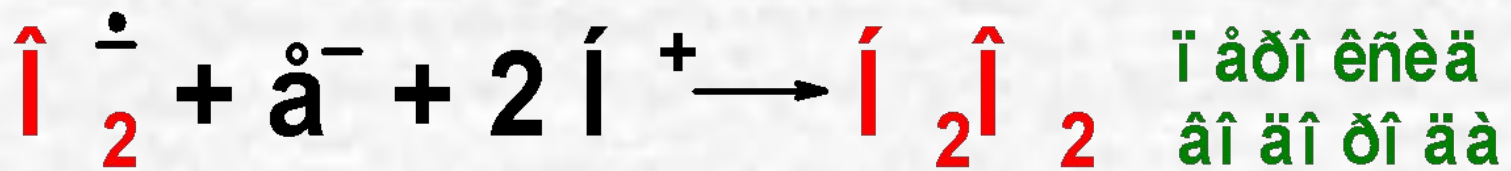
- Голодание
- Авитаминозы
- Гипоксия
- Поступление ингибиторов ферментов

# Микросомальное окисление

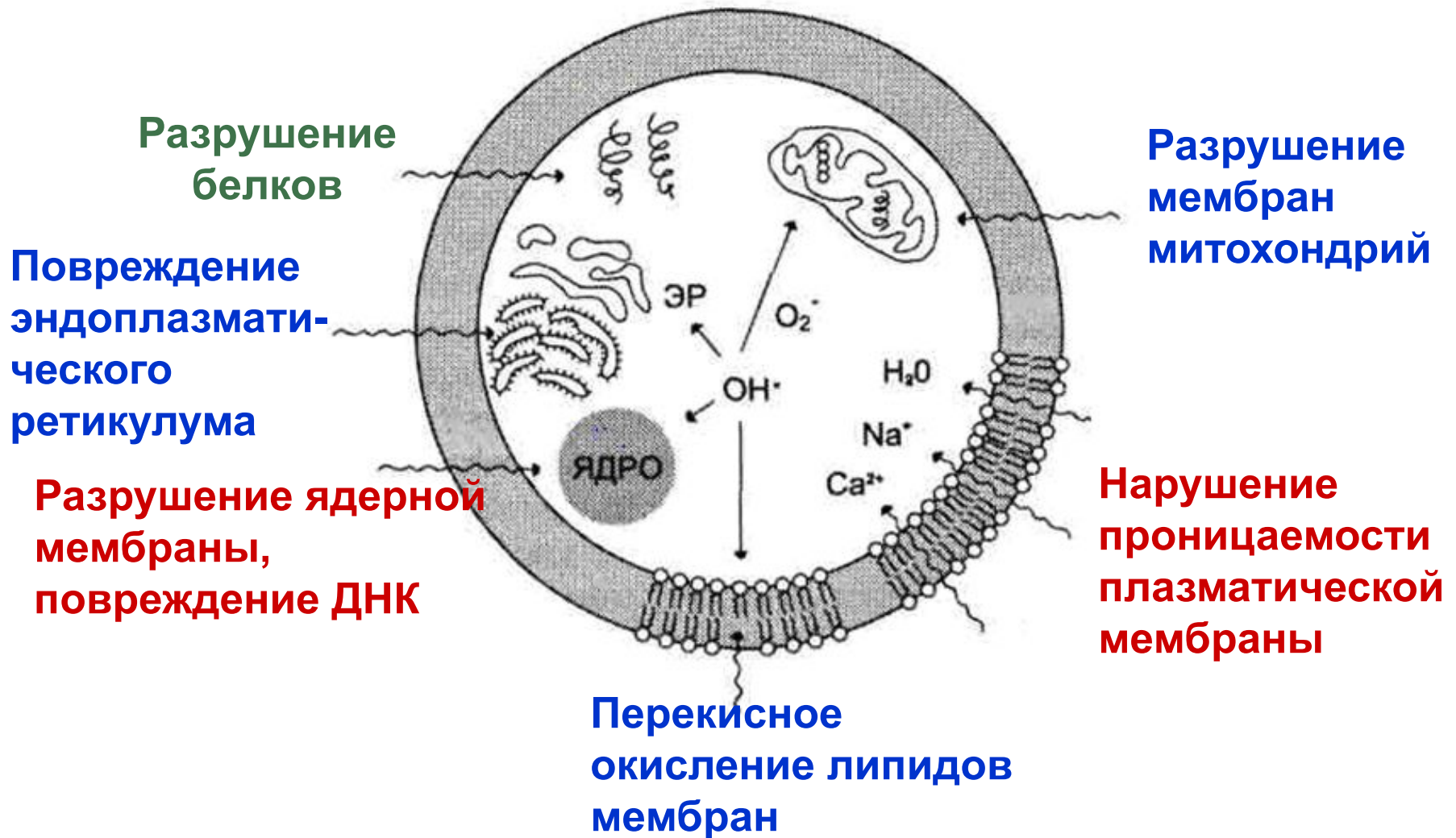




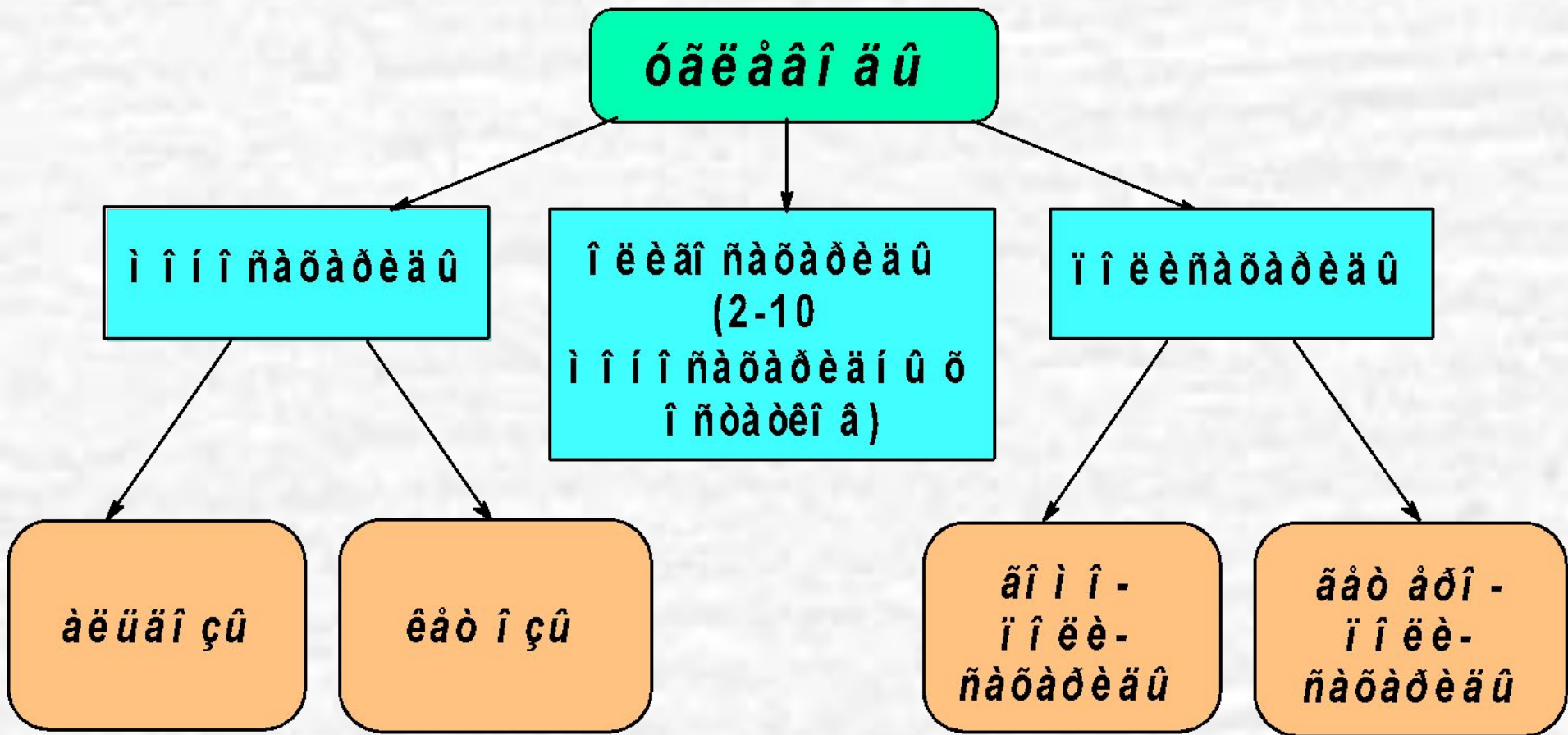
# Активные формы кислорода



# Повреждающее действие свободных радикалов на компоненты клетки



# Классификация углеводов

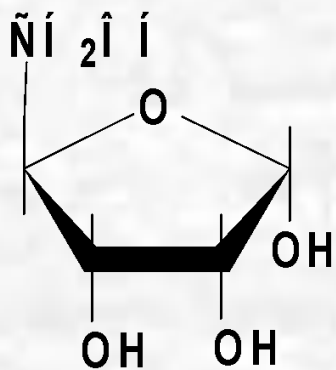


# Функции углеводов

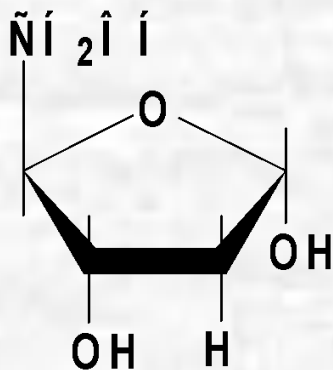
- Энергетическая
- Резервная (гликоген печени – резерв глюкозы крови, гликоген мышц – резерв энергии)
- Структурная (олисахаридные фрагменты гликопротеинов и гликолипидов, гетерополисахариды соединительной ткани)
- Защитная (иммунохимическая защита, факторы свёртывания крови, слизистые секреты – муцины, мукоиды)
- Специфические (межклеточные контакты, рецепторы, некоторые гормоны, гепарин – антикоагулянт и др.)

# Моносахариды

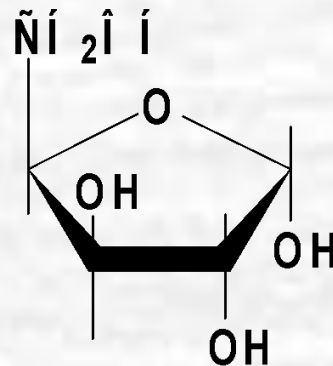
## пентозы



D-рибоза

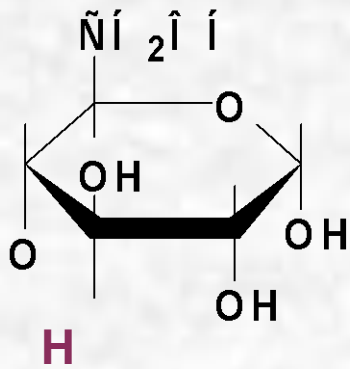


D-ксилоза

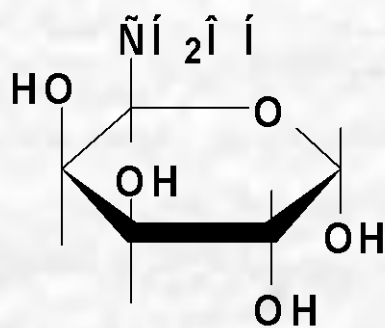


D-арабиноза

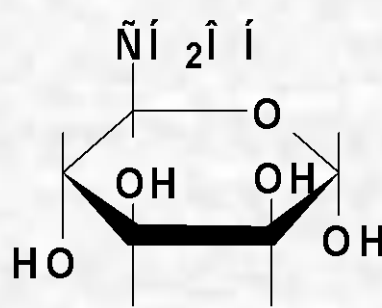
## гексозы



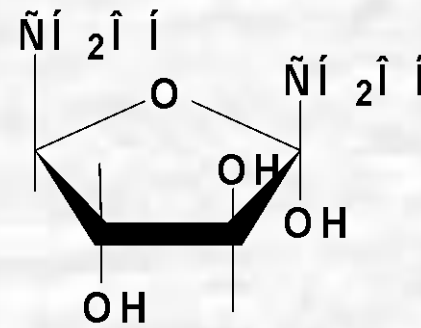
D-глюкоза



D-фруктоза

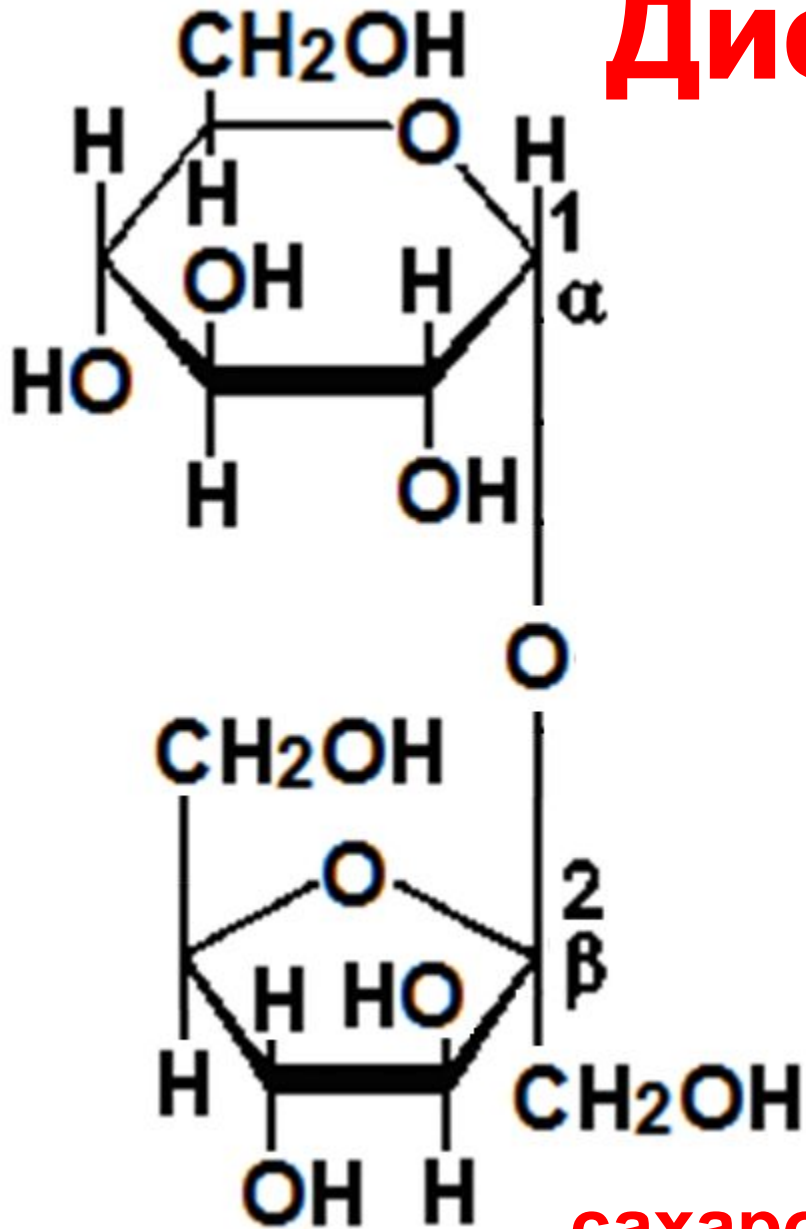


D-галактоза



D-манноза

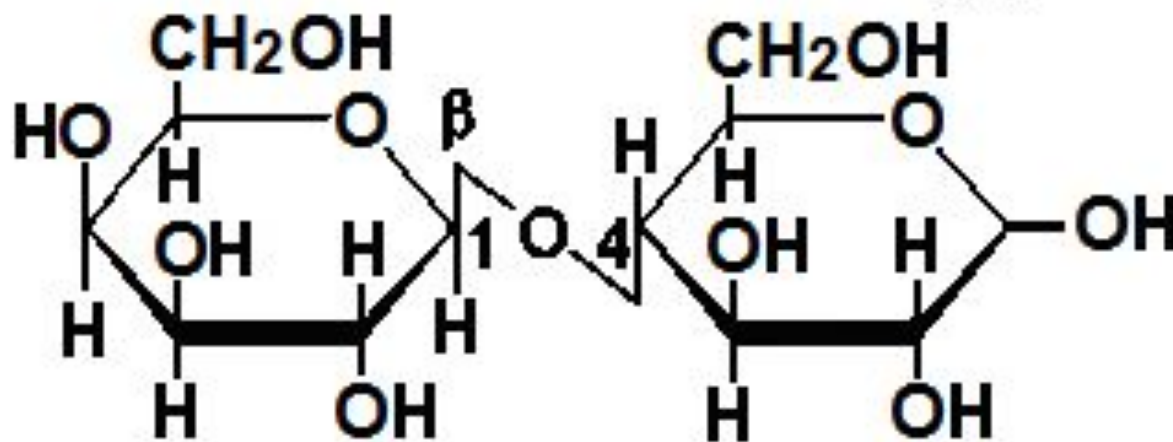
# Дисахариды пищи



сахароза

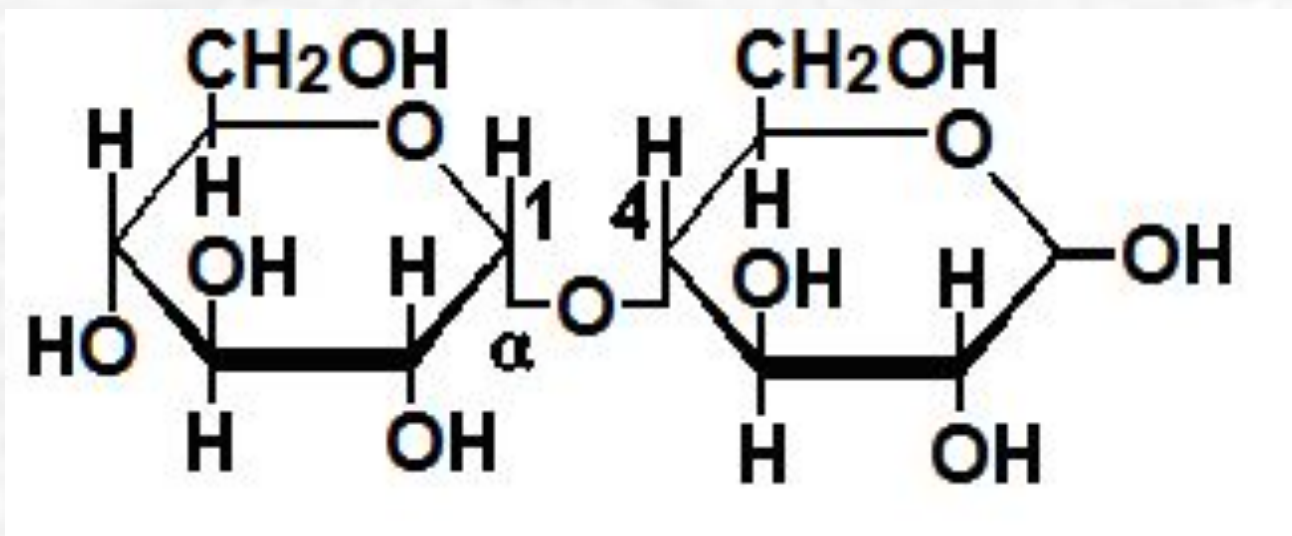


# Дисахариды пицци



лактоза

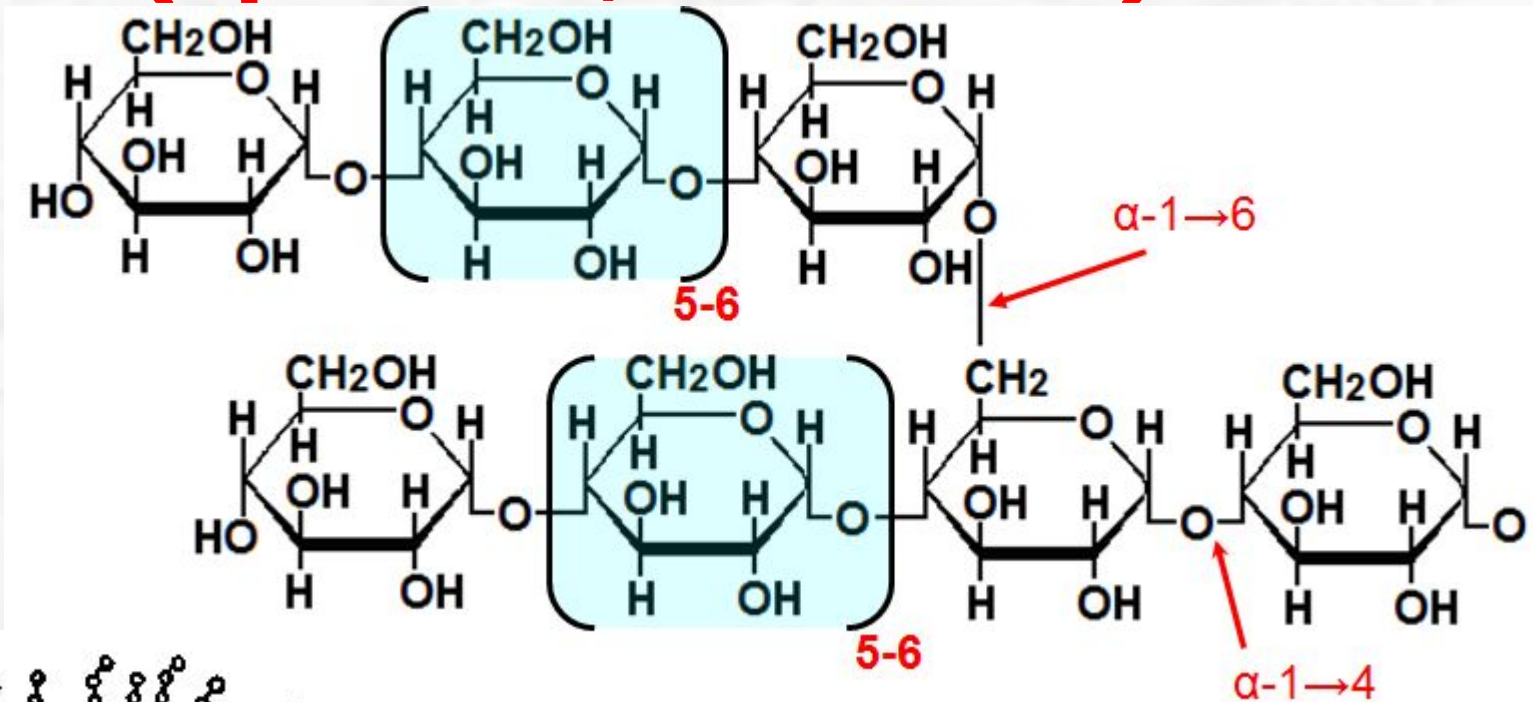
# Дисахариды пищи



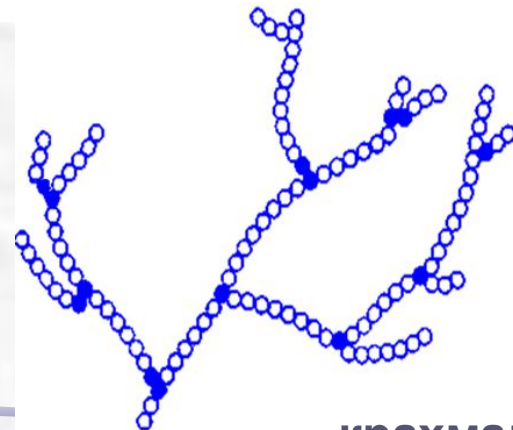
мальтоза



# Полисахариды (крахмал, гликоген)

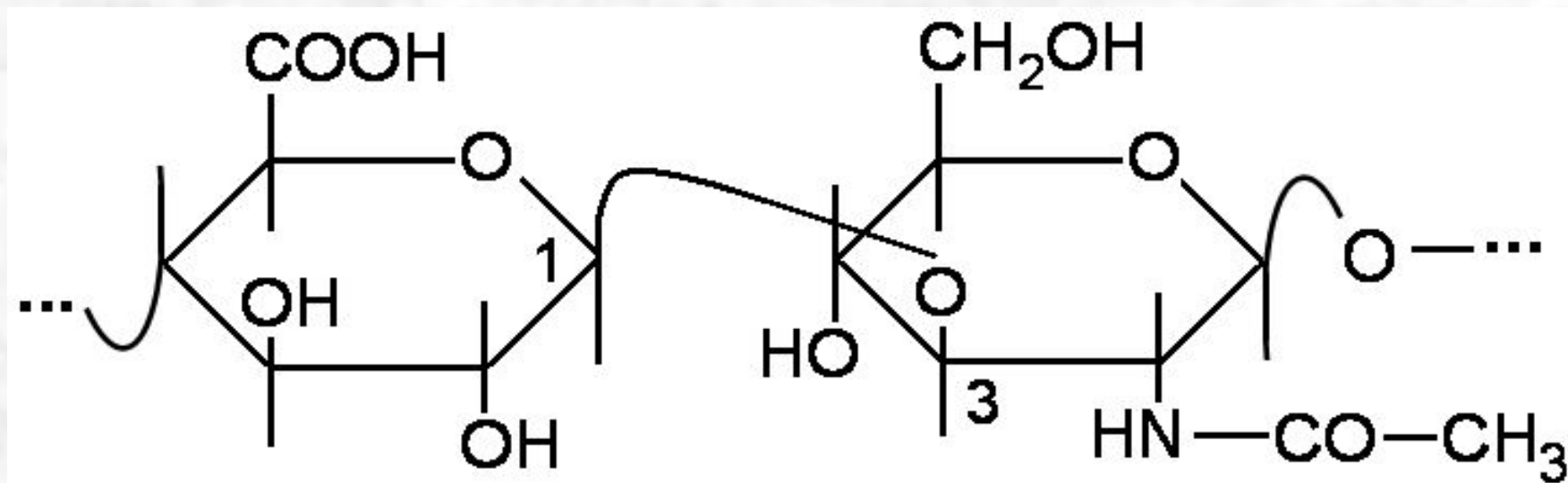


гликоген



крахмал

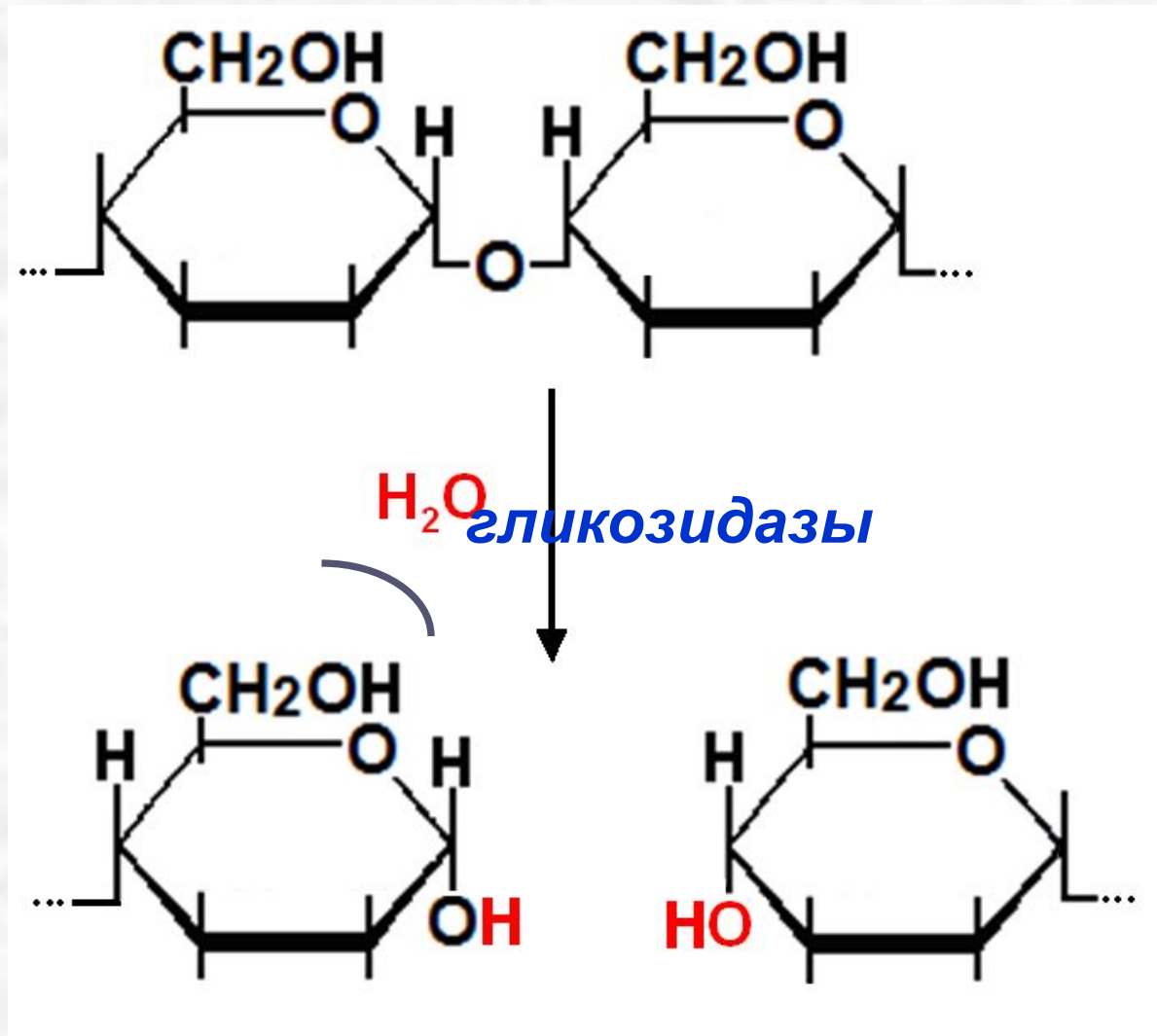
# Гетерополисахариды (гиалуроновая кислота)



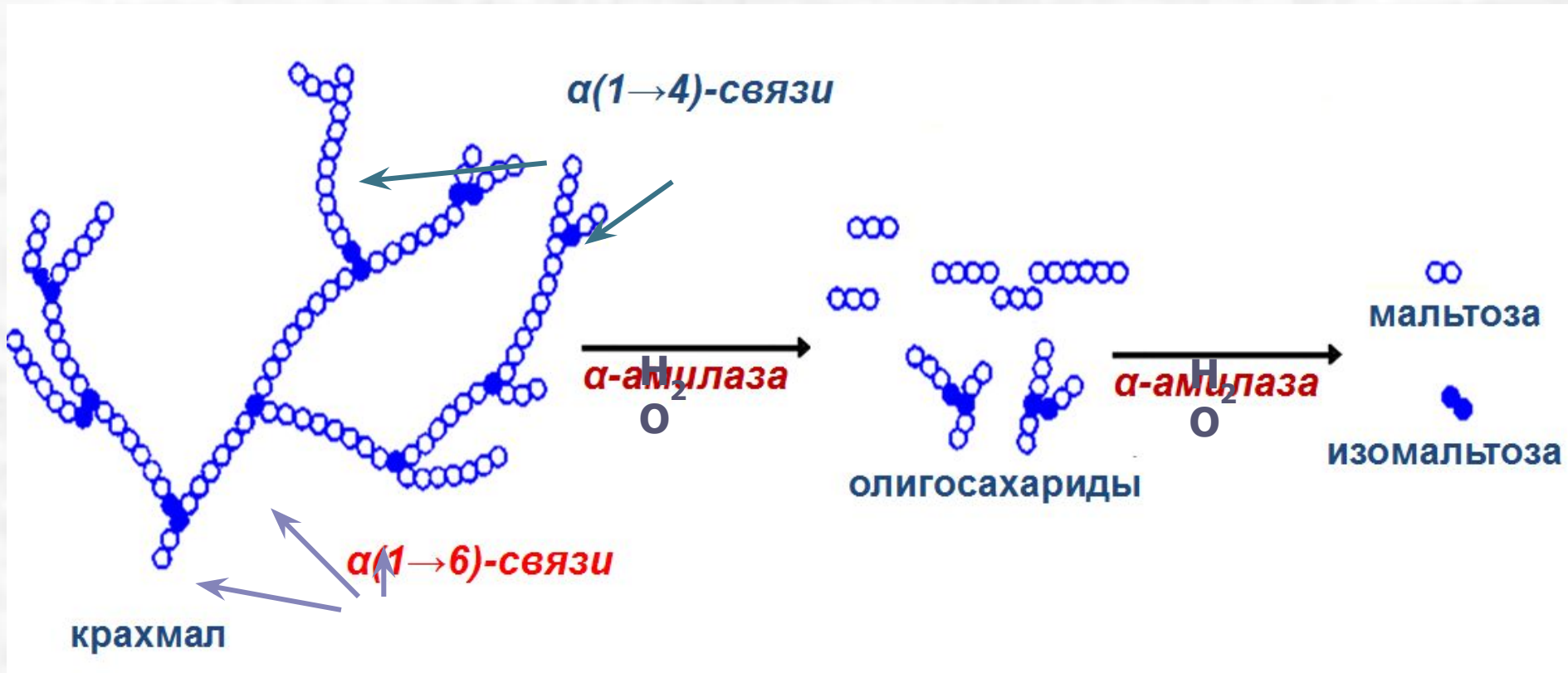
остаток D-глюкуроновой  
кислоты

остаток N-  
ацетил-D-  
глюкозамина

# Гидролиз гликозидной связи



# Гидролиз крахмала панкреатической амилазой



# Гидролиз дисахаридов

$\alpha$ -D-глюкопиранозид

$\alpha$ -D-глюкопиранозид

GI

GI

$\beta$ -D-галактопиранозид

$\beta$ -D-галактопиранозид

GI

GI

$\alpha$ -D-галактопиранозид

$\alpha$ -D-галактопиранозид

GI

Fr

$\beta$ -D-глюкопиранозид

$\beta$ -D-глюкопиранозид

GI

Gal

# Всасывание

## моносахаридов

- Облегчённая диффузия по градиенту концентраций (пассивный транспорт)
- Активный транспорт против градиента концентраций совместно с ионами  $\text{Na}^+$  и с затратой энергии АТФ

# Транспорт глюкозы в клетки

С помощью транспортных белков – «глюкозных транспортёров» (ГЛЮТ)

ГЛЮТ-1

ГЛЮТ-2

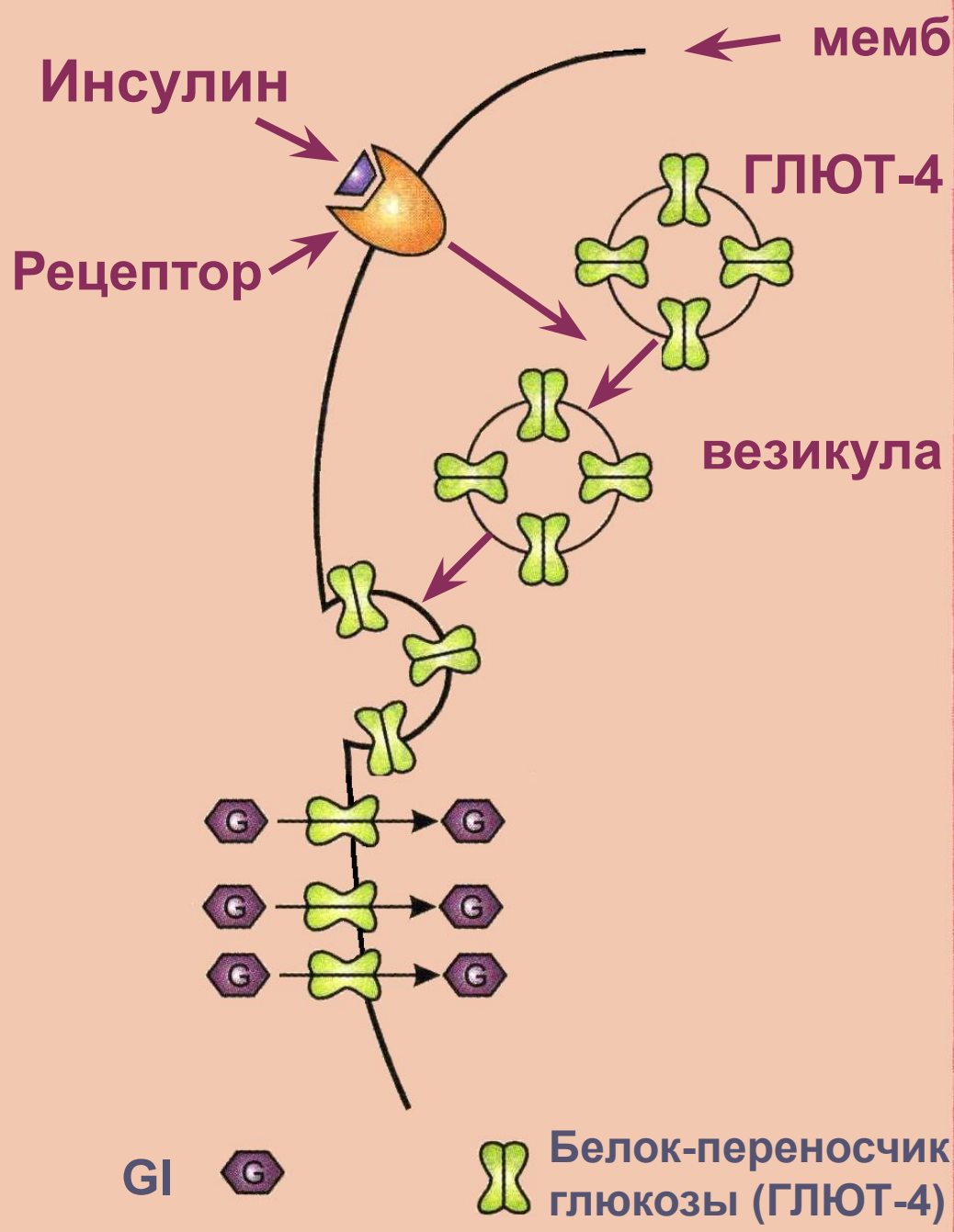
ГЛЮТ-3

ГЛЮТ-5

инсулин**НЕ**зависимые  
транспортёры  
(печень, мозг, почки и пр.)

**ГЛЮТ-4**

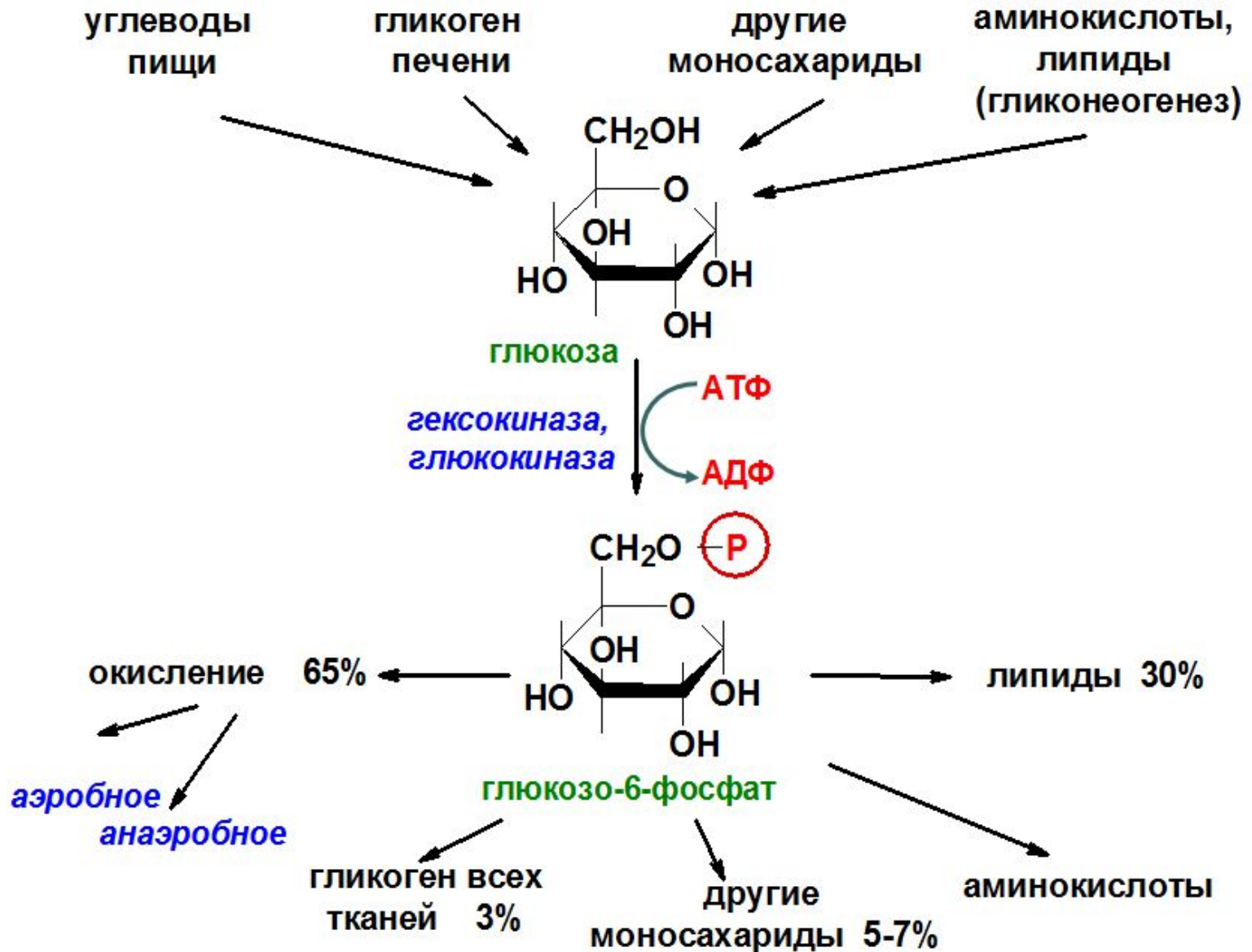
**инсулинзависимые  
транспортёры  
(мышцы, жировая ткань)**



# Транс- мембранный перенос глюкозы



# Источники и пути использования ГЛЮКОЗЫ

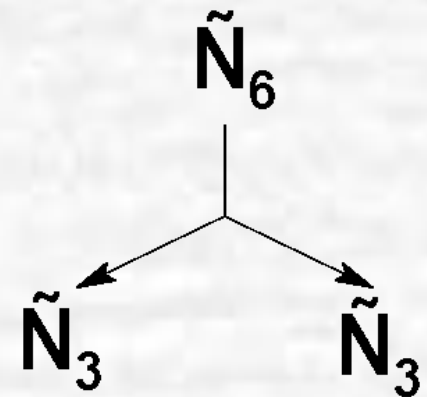
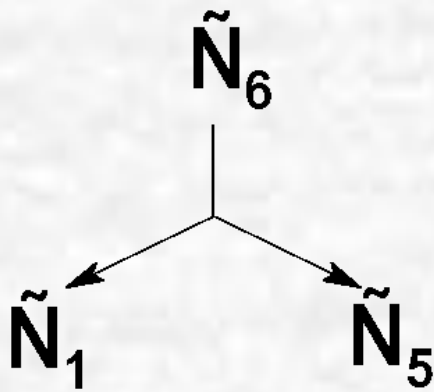


# Катаболизм глюкозы

ГЛЮКОЗА

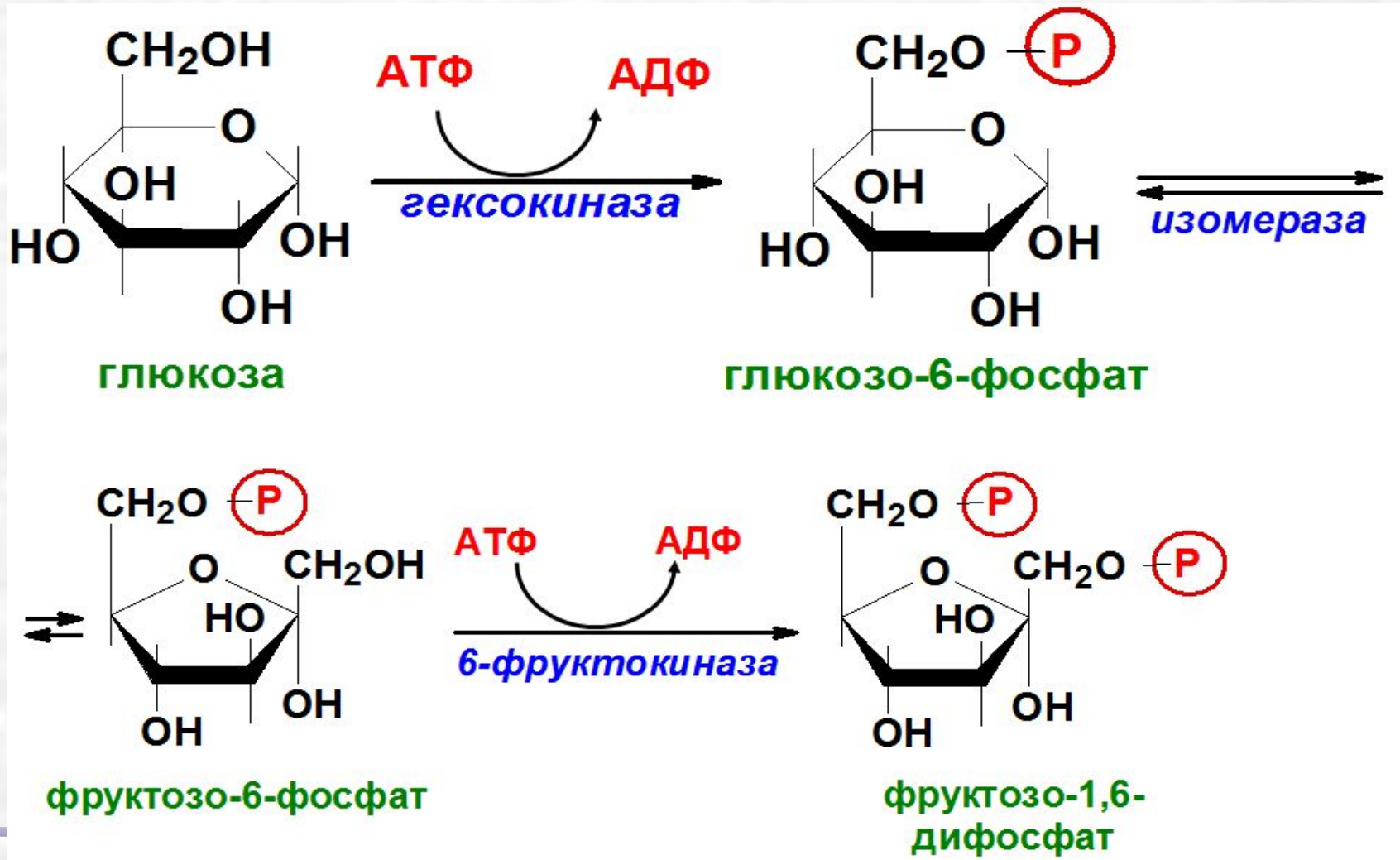
Гликолиз (анаэробный),  
цитратный цикл, окислительное фосфорилирование

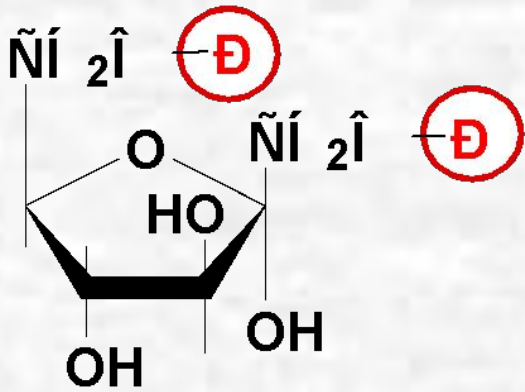
Гликолиз (анаэробный),  
окислительное фосфорилирование



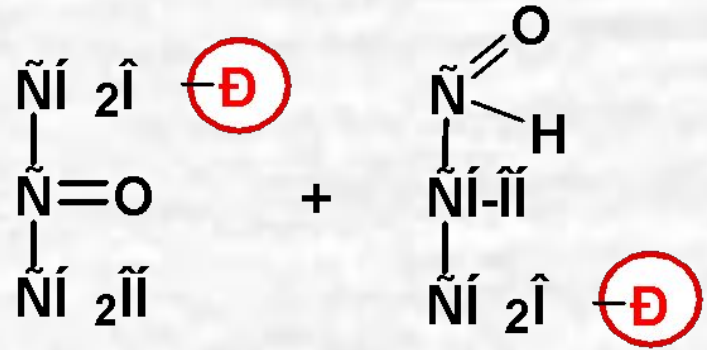
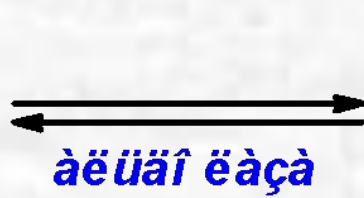
# ГЛИКОЛИЗ

## 1. Подготовительная фаза (фосфорилирование)





ô ðóêôî çí -1,6-  
 äèô î ñô àò



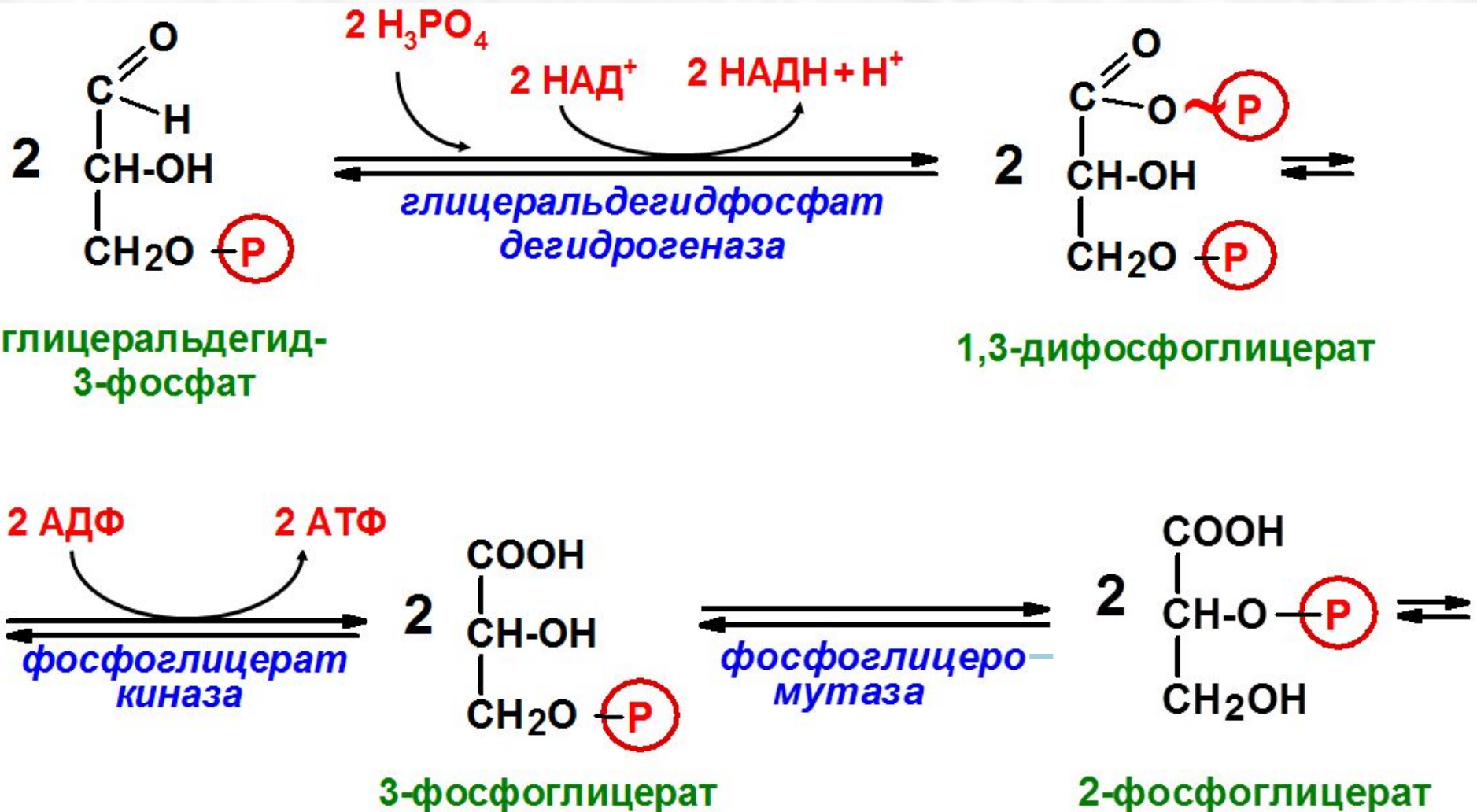
äèî êñèàöäî í -  
 ô î ñô àò

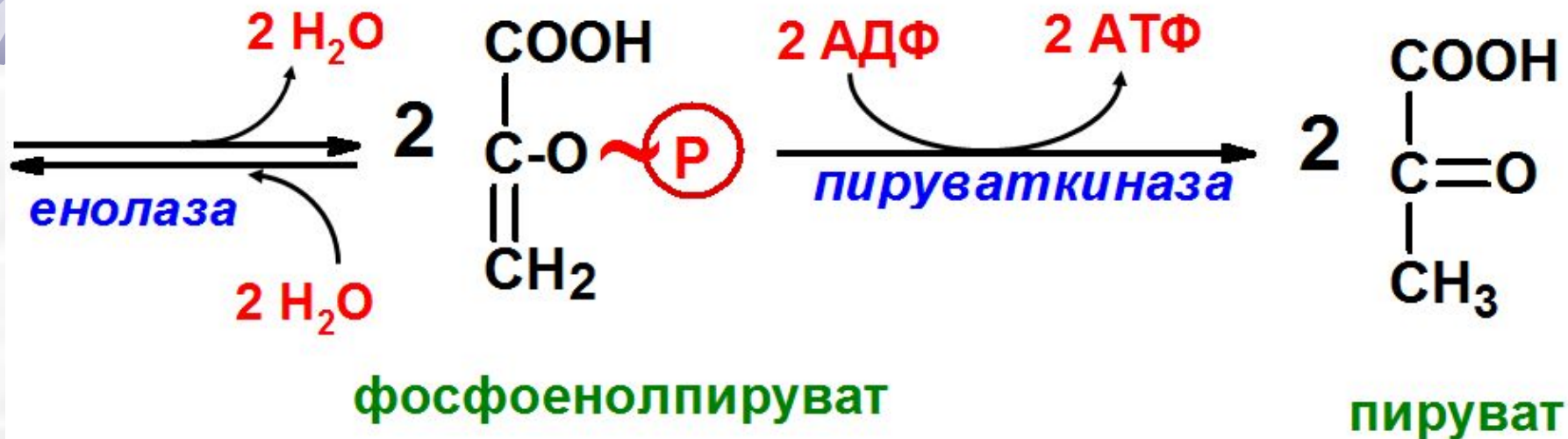
ãèèöäðäëüä äëèä -  
 3-ô î ñô àò



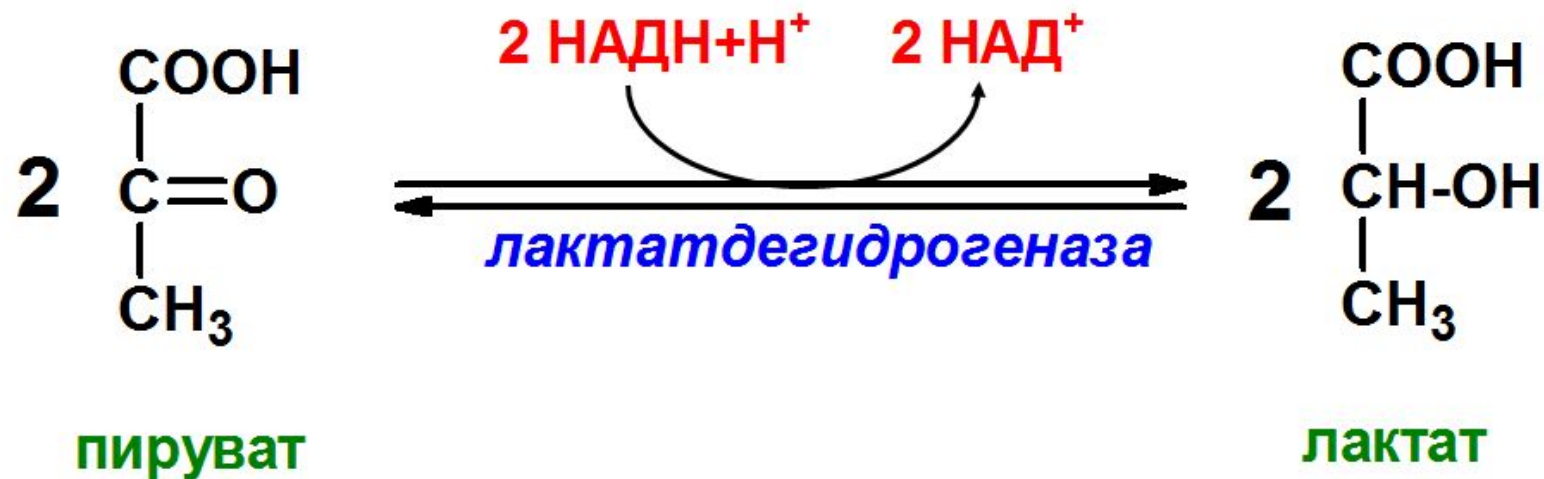
èçí ì áðàçà  
 ô î ñô î ò ðèí ç

## 2. Гликолитическая (внутримолекулярная) оксидоредукция





### 3. Восстановление пирувата



# Общая схема гликолиза

ГЛЮКОЗА

① АДФ

Глюкозо-6-фосфат

②

Фруктозо-6-фосфат

③ АДФ

Фруктозо-1,6-бисфосфат

④

Диоксиацетонфосфат

⑤

Глицеральдегид-3-фосфат (2 мол)

- АТФ

- АТФ

НАД<sup>+</sup> + Н<sub>3</sub>РО<sub>4</sub> → НАДН + Н<sup>+</sup> (по 2 мол)

⑥ НАДН + Н<sup>+</sup> (2 мол)

1,3-Бисфосфоглицерат (2 мол)

АДФ → АДФ (2 мол)

⑦

АТФ → АТФ (2 мол)

3-Фосфоглицерат (2 мол)

+ АТФ (2 мол)

⑧

2-Фосфоглицерат (2 мол)

⑨

Н<sub>2</sub>О → Н<sub>2</sub>О (2 мол)

Фосфоенолпируват (2 мол)

⑩ АДФ (2 мол)

Пировиноградная кислота (2 мол)

+ АТФ (2 мол)

НАД<sup>+</sup> → НАДН + Н<sup>+</sup> (2 мол)

⑪

НАД<sup>+</sup> (2 мол)

НАДН + Н<sup>+</sup>

МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА (2 мол)

I  
подготовительная

II  
гликолитическая оксидоредукция

# Биологическая роль

- Неэкономный, но в бескислородных условиях **единственный** способ получения полезной энергии
- Поставщик субстратов в реакции аэробного окисления
- Путь, обеспечивающий взаимосвязь аэробного и анаэробного окисления и всех видов метаболизма



# Регуляция анаэробного

## гликолиза

- Аллостерическая регуляция  
(фруктокиназа)
- Концентрация субстрата
- Концентрация кислорода
- Состояние депо энергии  
 $\text{АДФ} + \text{НР}$  активатор  

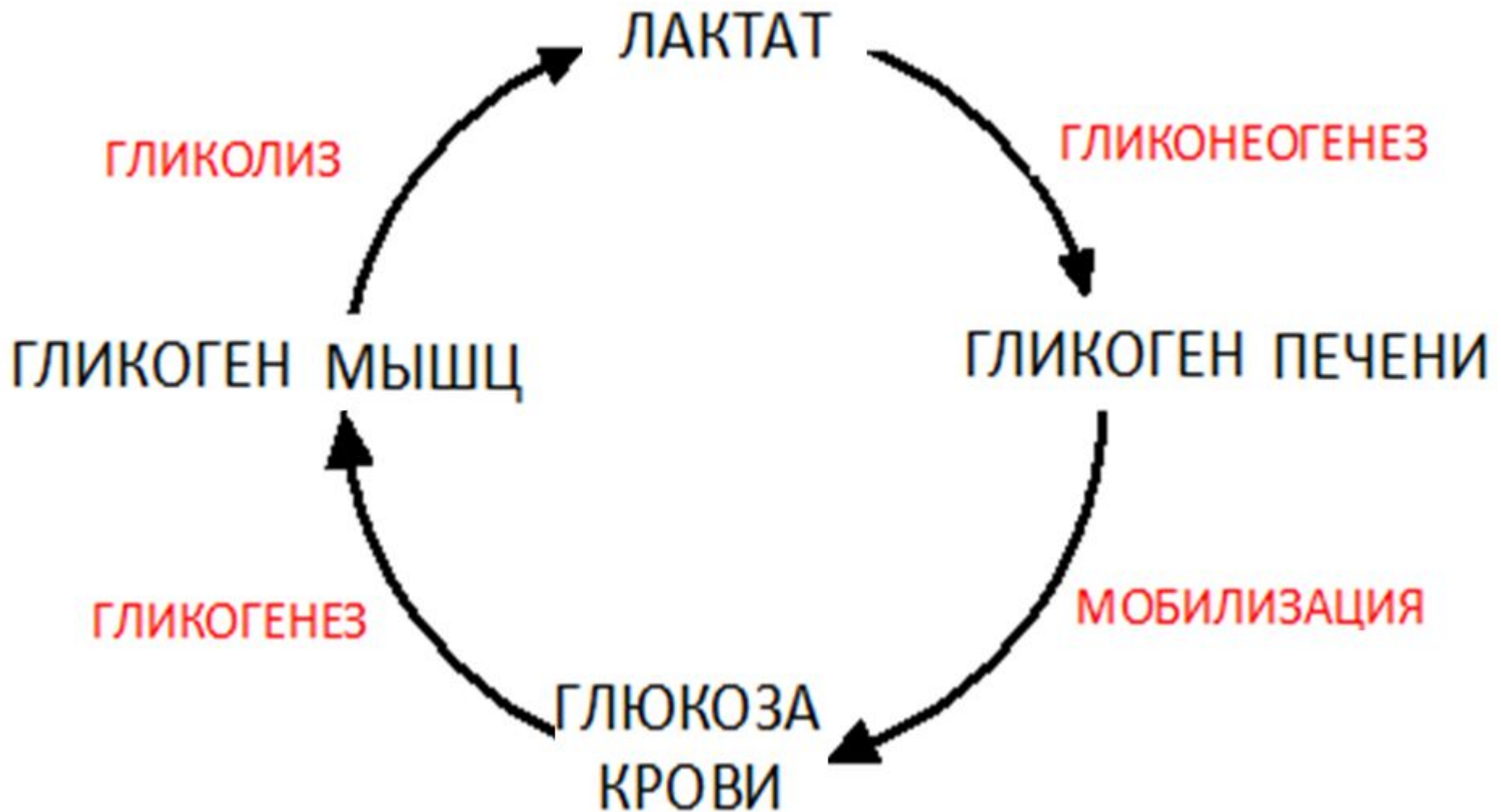
---

 $\text{АТФ}$  ингибитор
- Состояние коферментов  
 $\text{НАД}^+$  активатор  

---

 $\text{НАДН} + \text{Н}^+$  ингибитор

# Цикл Кори

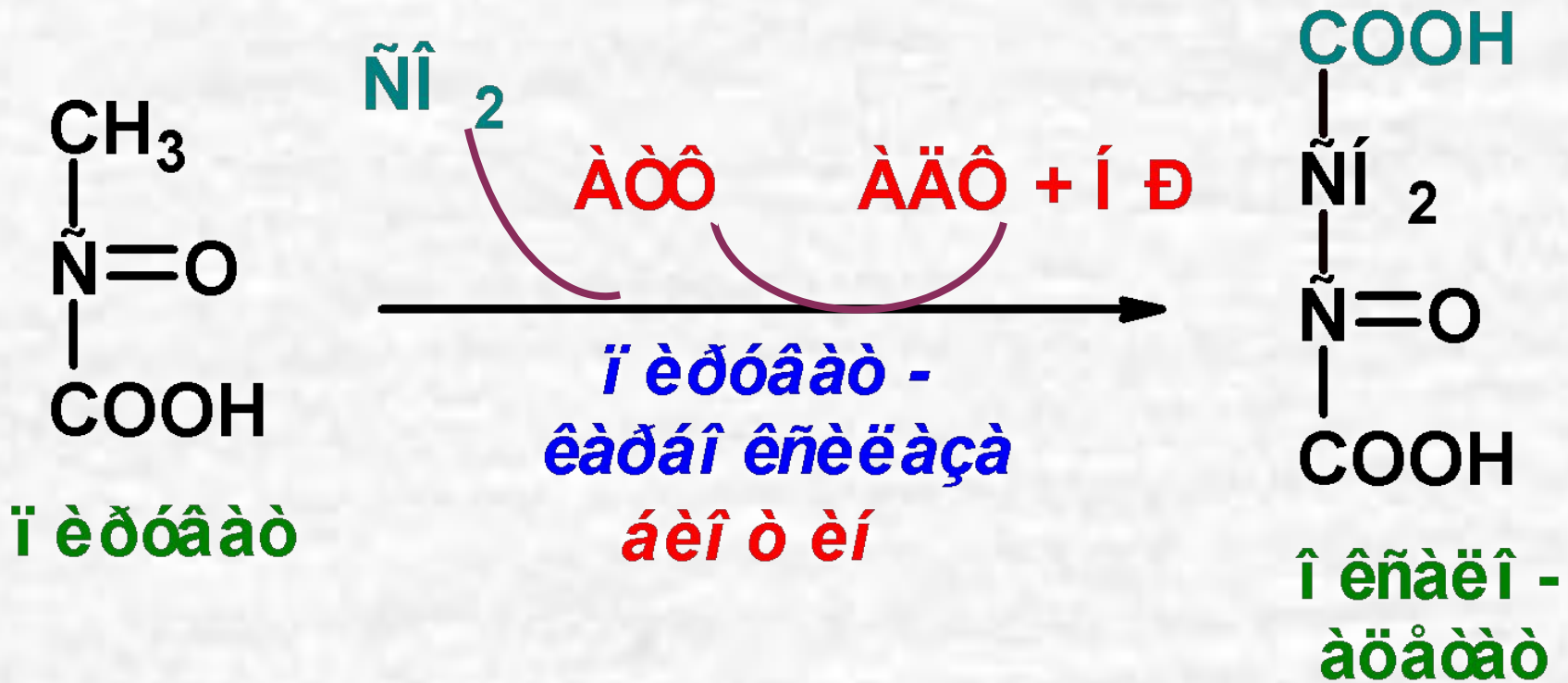


**Гликонеогенез** – процесс синтеза глюкозы из неуглеводных веществ (лактат, пируват, глицерин) за счёт обратимости действия большинства ферментов гликолиза (за исключением трёх «киназных барьеров»).

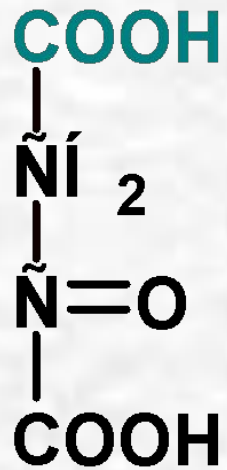
Активируется

**глюкокортикоидами**

# Пируваткиназный барьер – 1-я реакция



# Пируваткиназный барьер – 2-я реакция

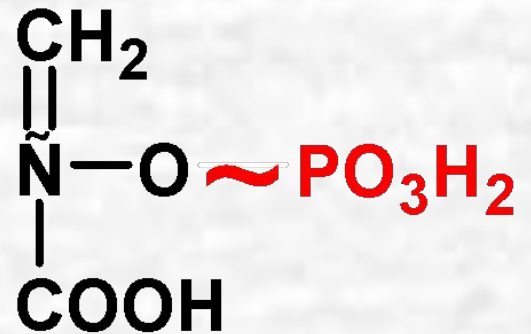


î êñàëî -  
àöâòàò



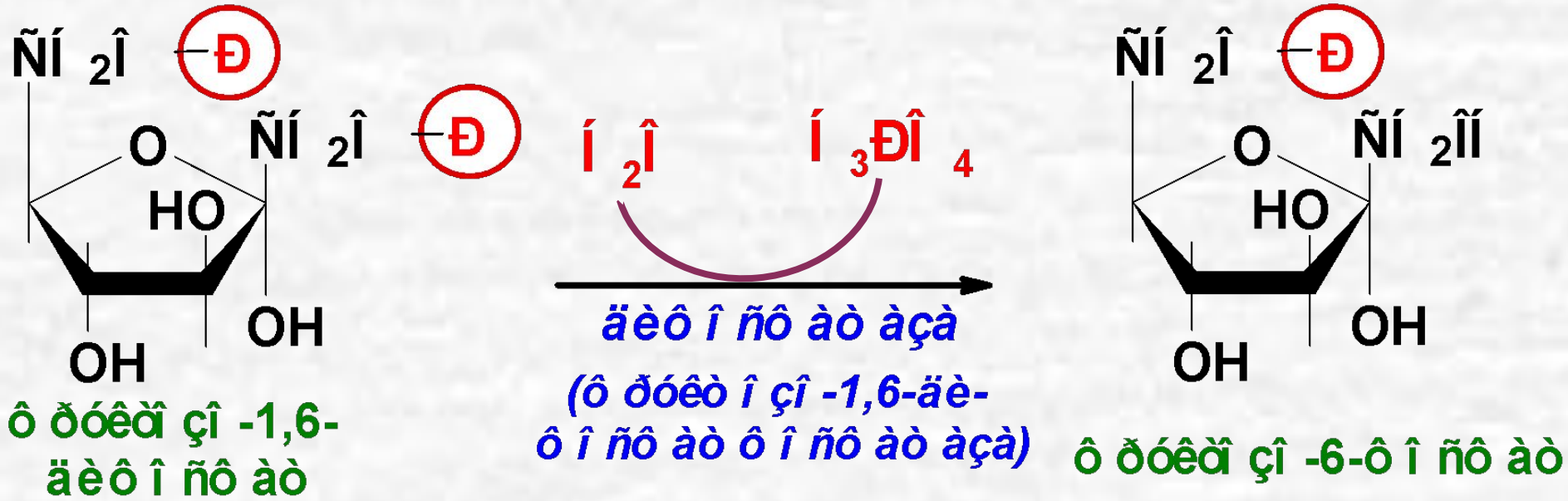
ô î ñô î áí î ëĩ èďóâàò -  
êàďáî êñèêèí àçà

áèî ò èí

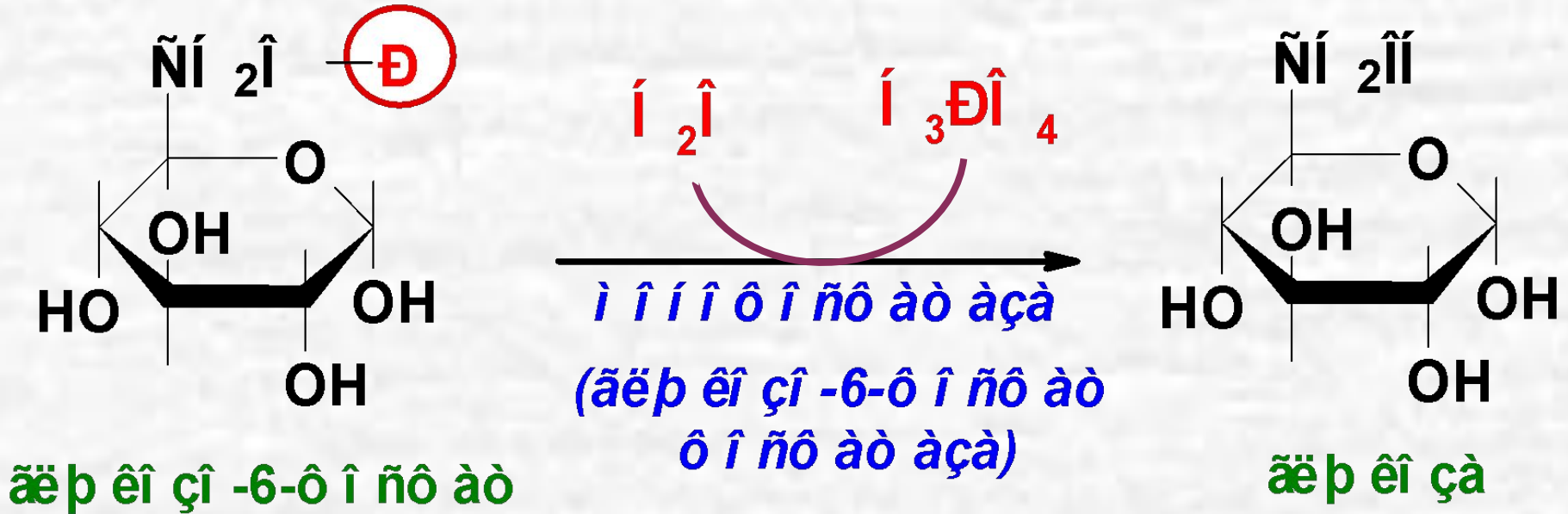


ô î ñô î áí î ë-  
ĩ èďóâàò

# Фруктокиназный барьер



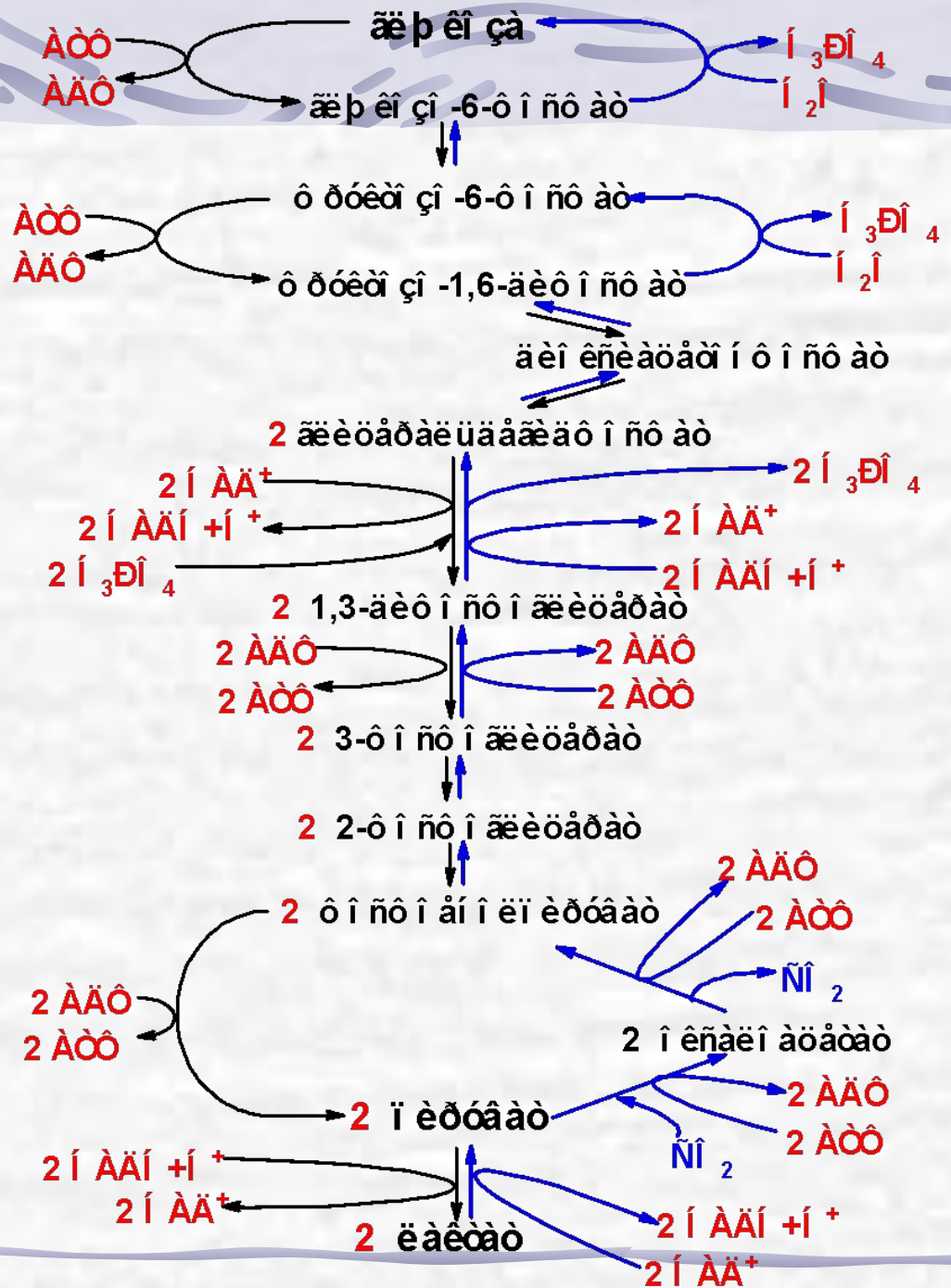
# Глюкокиназный барьер



## Суммарное уравнение гликонеогенеза



# Связь гликолиза и глюконеогенеза





# Дихотомический распад

## В анаэробных ГЛЮКОЗЫ

### условиях (без

кислорода, протекает в цитозоле)

- Распад глюкозы до пирувата
- Восстановление пирувата до лактата

## В аэробных условиях

(в присутствии кислорода, протекает в цитозоле и митохондриях)

- Распад глюкозы до пирувата (**в цитозоле**)
- Окислительное декарбокилирование пирувата
- Цикл трикарбоновых кислот

(в митохондриях)

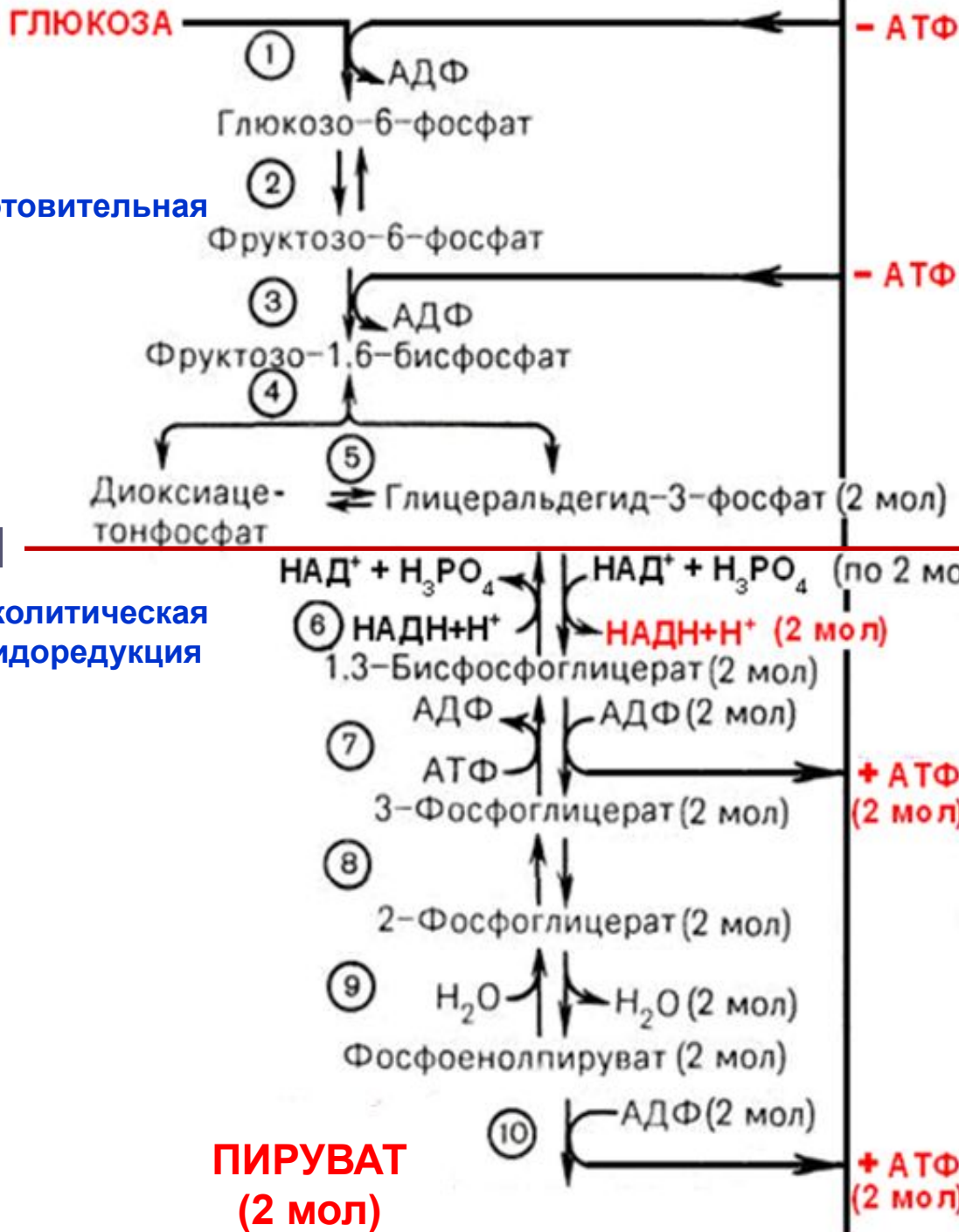
# Аэробный дихотомический распад глюкозы

## ЭТАПЫ:

- Распад глюкозы до пирувата;
- Окислительное декарбоксилирование пирувата;
- Цикл трикарбоновых кислот.



# Общая схема гликолиз а



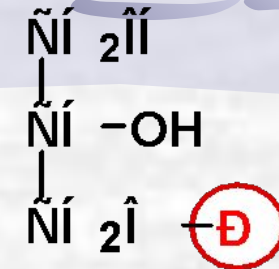
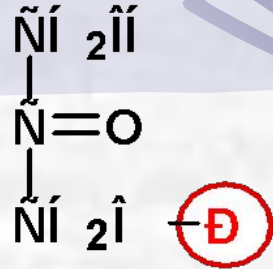
подготовительная

гликолитическая  
оксидоредукция

**ПИРУВАТ  
(2 мол)**

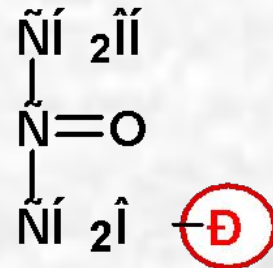
# Глицерофосфатный челночный механизм

öèò î ï ëàçì à



äèî êñèàöäã í -  
ô î ñò àò

ô î ñò î äëèöäöî ë

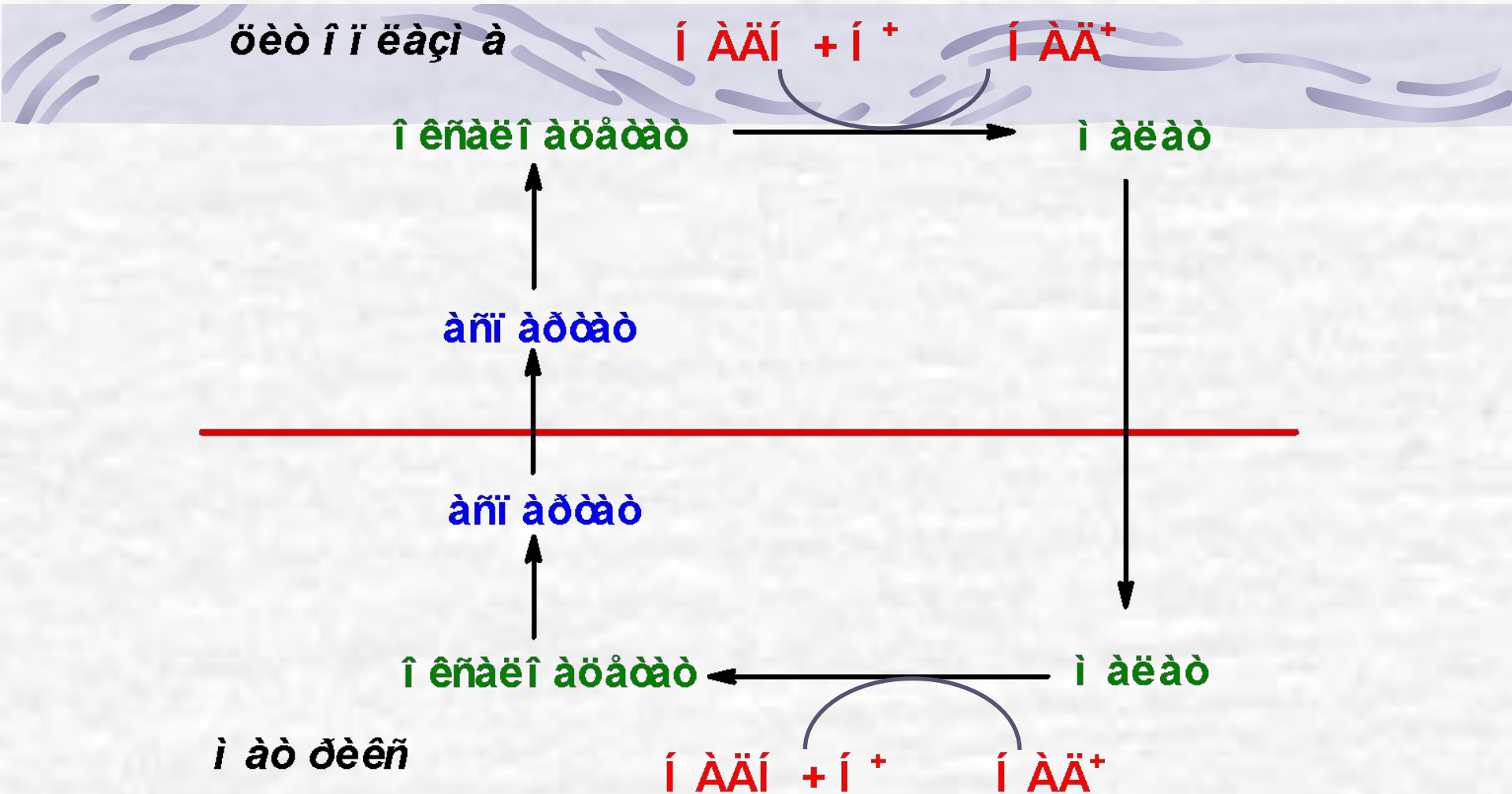


äèî êñèàöäã í -  
ô î ñò àò

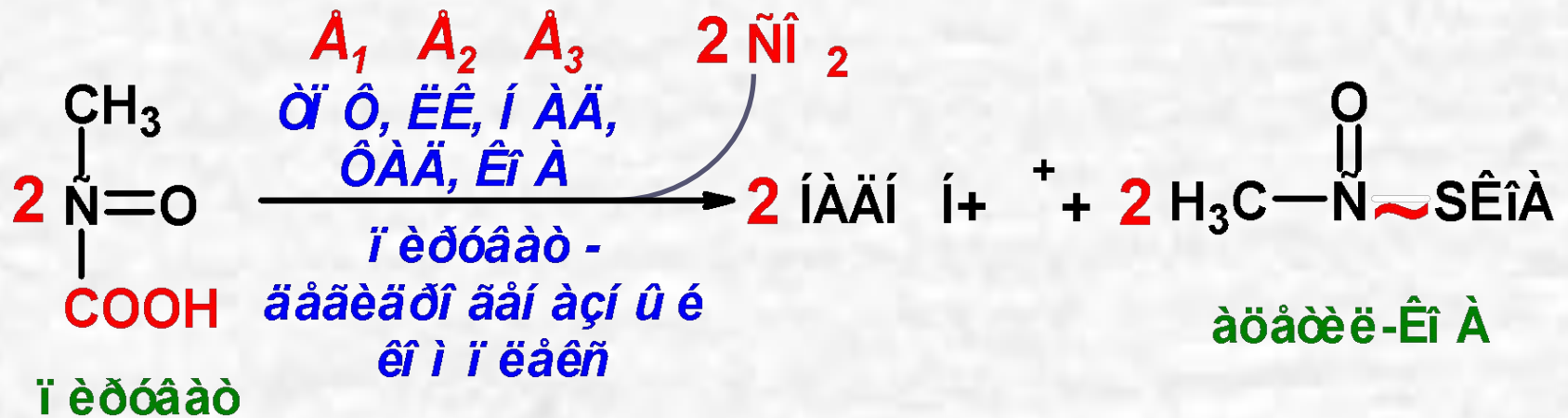
ô î ñò î äëèöäöî ë

ì àò ðèèñ

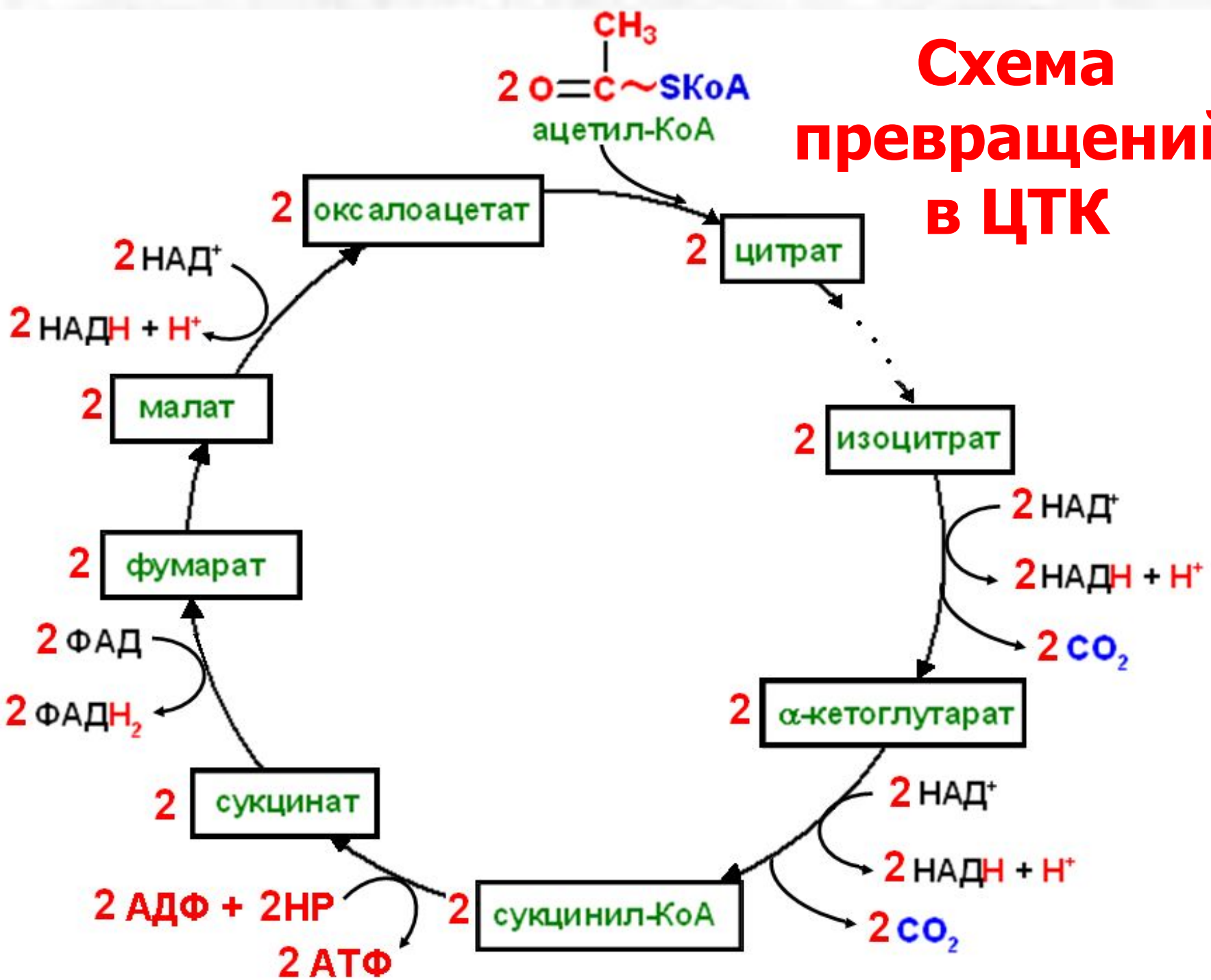
# Малат-аспартатный челночный механизм



# Окислительное декарбоксилирование пирувата



# Схема превращений в ЦТК





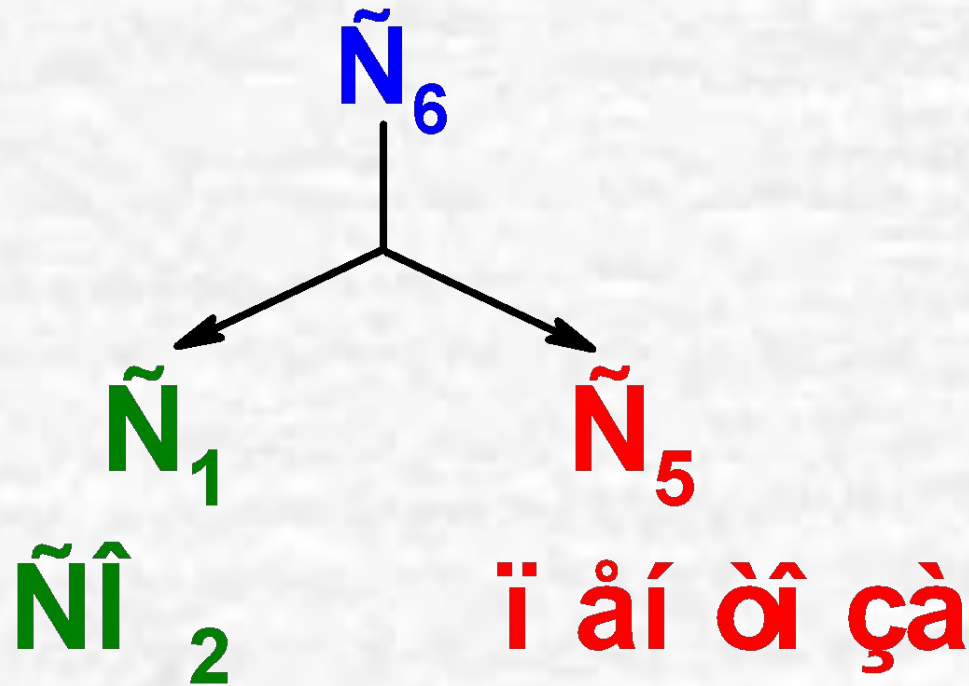
# Энергетический баланс дихотомического распада глюкозы

Этапы аэробного окисления глюкозы	Количество синтезированного АТФ
1. Аэробный гликолиз Глюкоза → 2 пируват	<b>8 АТФ</b> (2АТФ за счёт субстратного фосфорилирования + 2НАДН+Н <sup>+</sup> = 2х3 АТФ = 6 АТФ)
2. Окислительное декарбоксилирование ПВК 2 (пируват → ацетил-КоА)	<b>2НАДН+Н<sup>+</sup> = 2х3 АТФ = 6 АТФ</b>
3. Цитратный цикл 2 (ацетил-КоА → CO <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O)	<b>2х12 АТФ = 24 АТФ</b>
<b>Суммарный выход АТФ при окислении 1 молекулы глюкозы</b>	<b>38 АТФ</b>

**Биологическая роль  
аэробного  
дихотомического  
окисления глюкозы:**

**основной путь получения  
энергии (60% у взрослого  
человека, до 40% у ребёнка)**

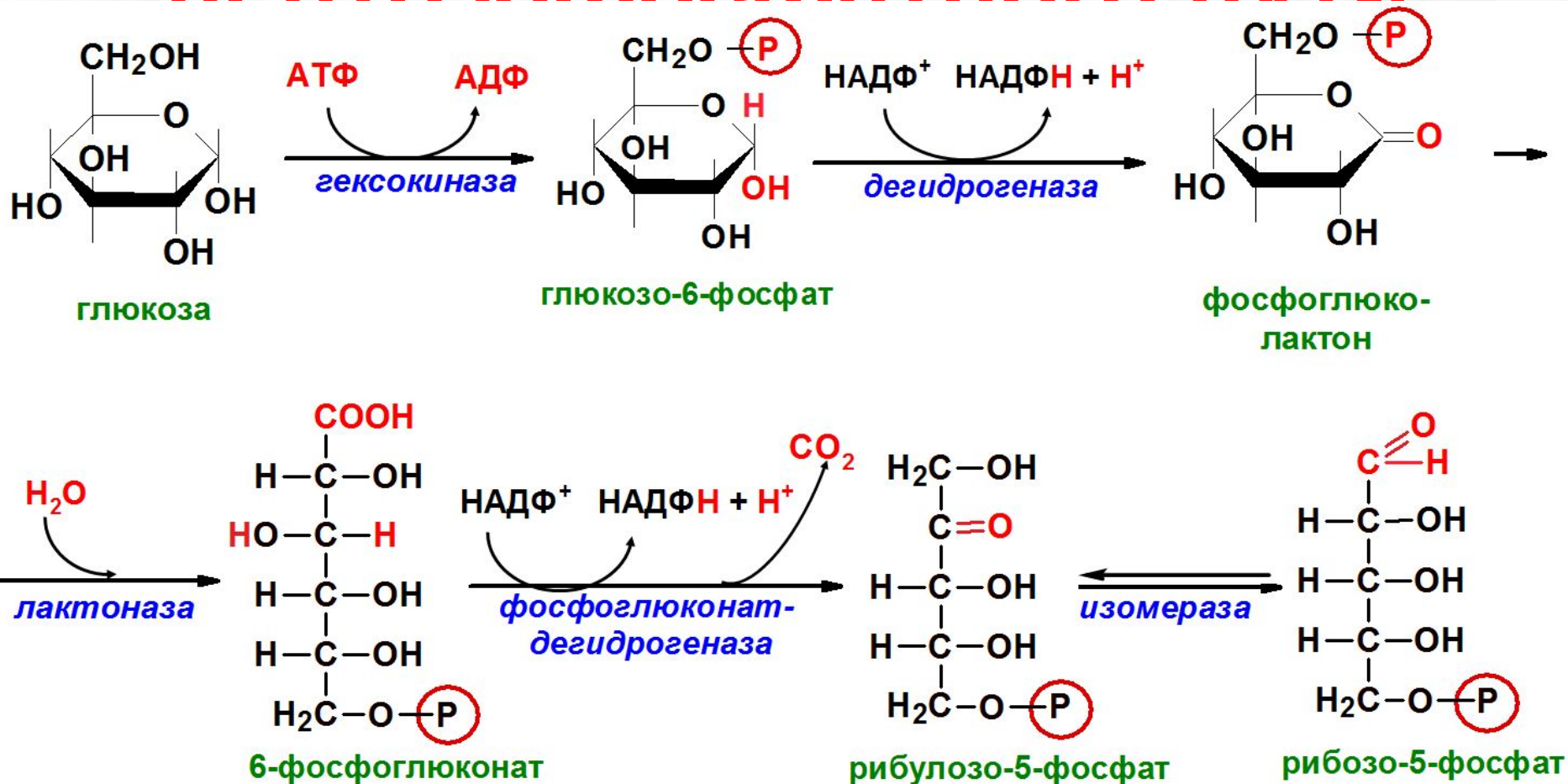
# Пентозофосфатный путь окисления глюкозы



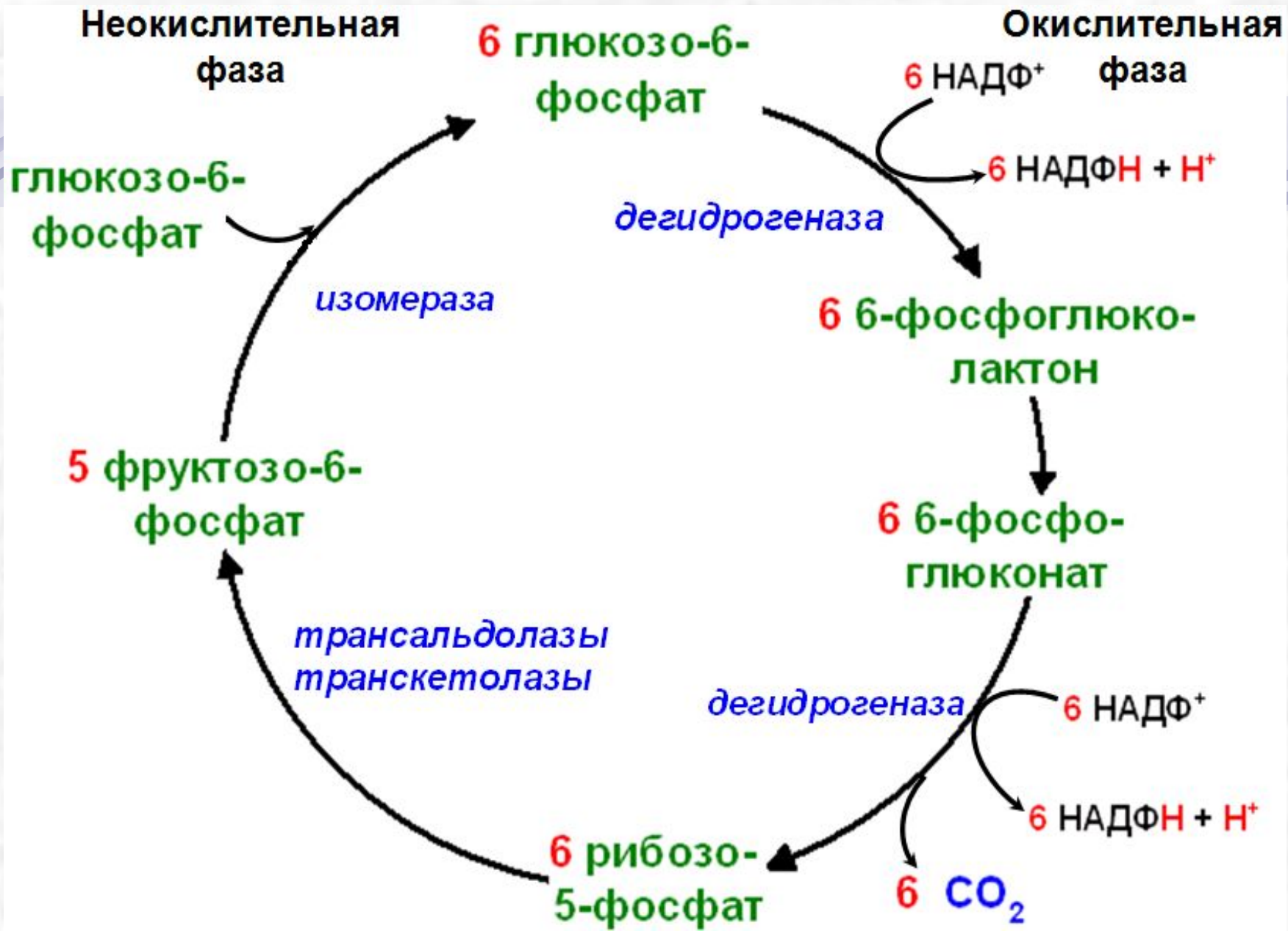
# **Стадии пентозофосфатного пути окисления глюкозы**

- 1. окислительная стадия**
- 2. неокислительная стадия**

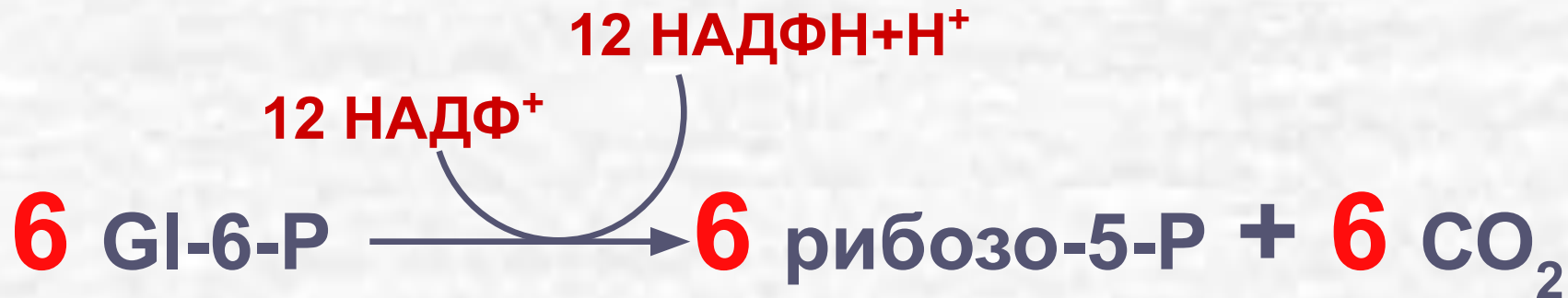
# Окислительная стадия пентозофосфатного пути



# Пентозофосфатный цикл



# Энергетика пентозофосфатного цикла



# Регуляция пентозофосфатного пути

- **Состояние депо энергии**  
**АДФ + НР активатор**  

---

**АТФ ингибитор**
- **Состояние коферментов**  
**НАДФ<sup>+</sup> активатор**  

---

**НАДФН + Н<sup>+</sup> ингибитор**
- **Гормональная регуляция:**  
**инсулин – активатор**

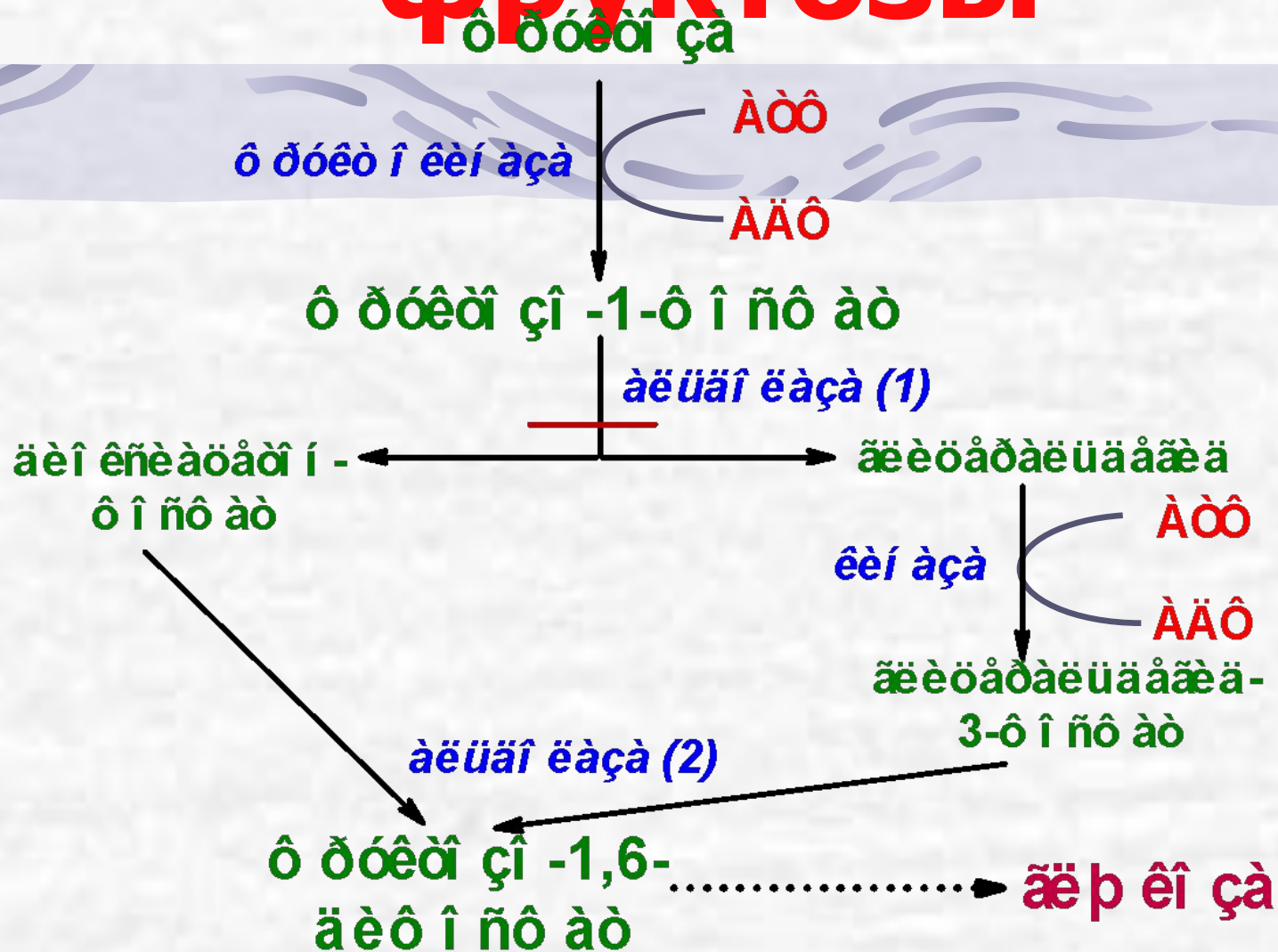


# Биологическая роль пентозофосфатного пути

- Единственный способ получения пентоз (для синтеза нуклеотидов);
- Путь получения восстановленного **НАДФН+H<sup>+</sup>** для:
  - синтеза липидов (жирных кислот, холестерина и т.д. – **восстановительных синтезов**),
  - обезвреживания токсических веществ;
- Короткий, выгодный путь получения энергии;
- Осуществление взаимосвязи между энергетическим и пластическим обменами,

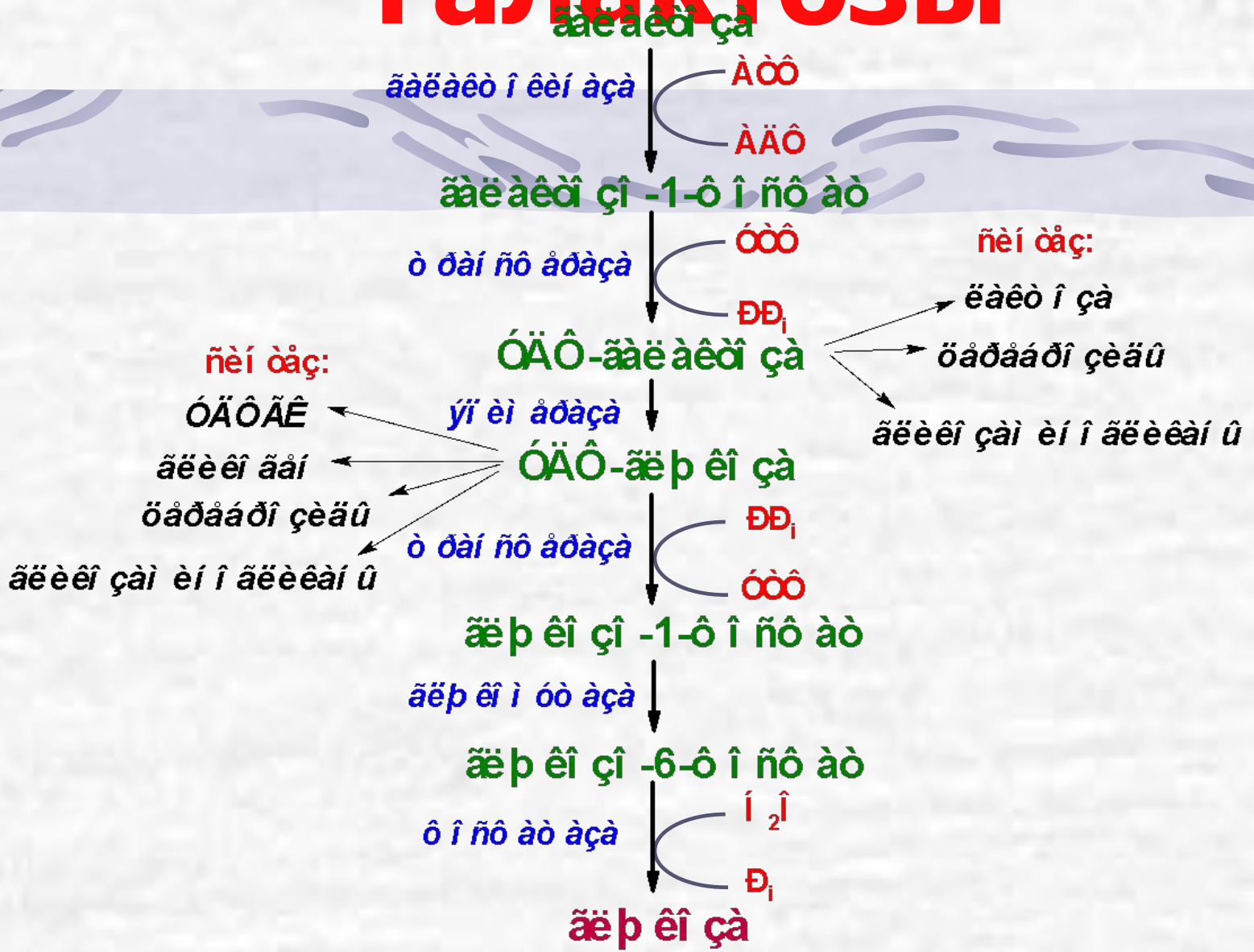
# Метаболизм

## фруктозы

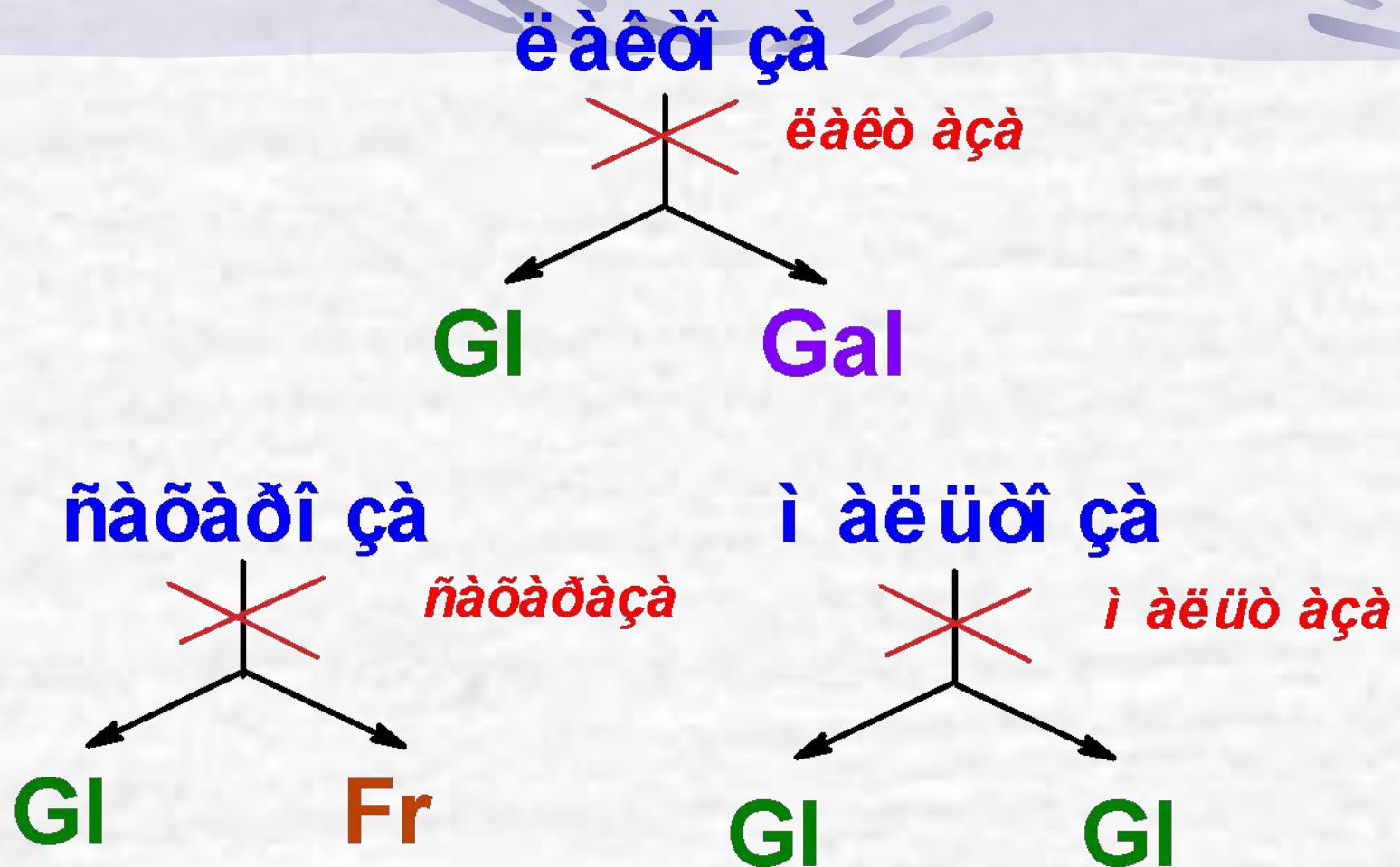


# МЕТАБОЛИЗМ

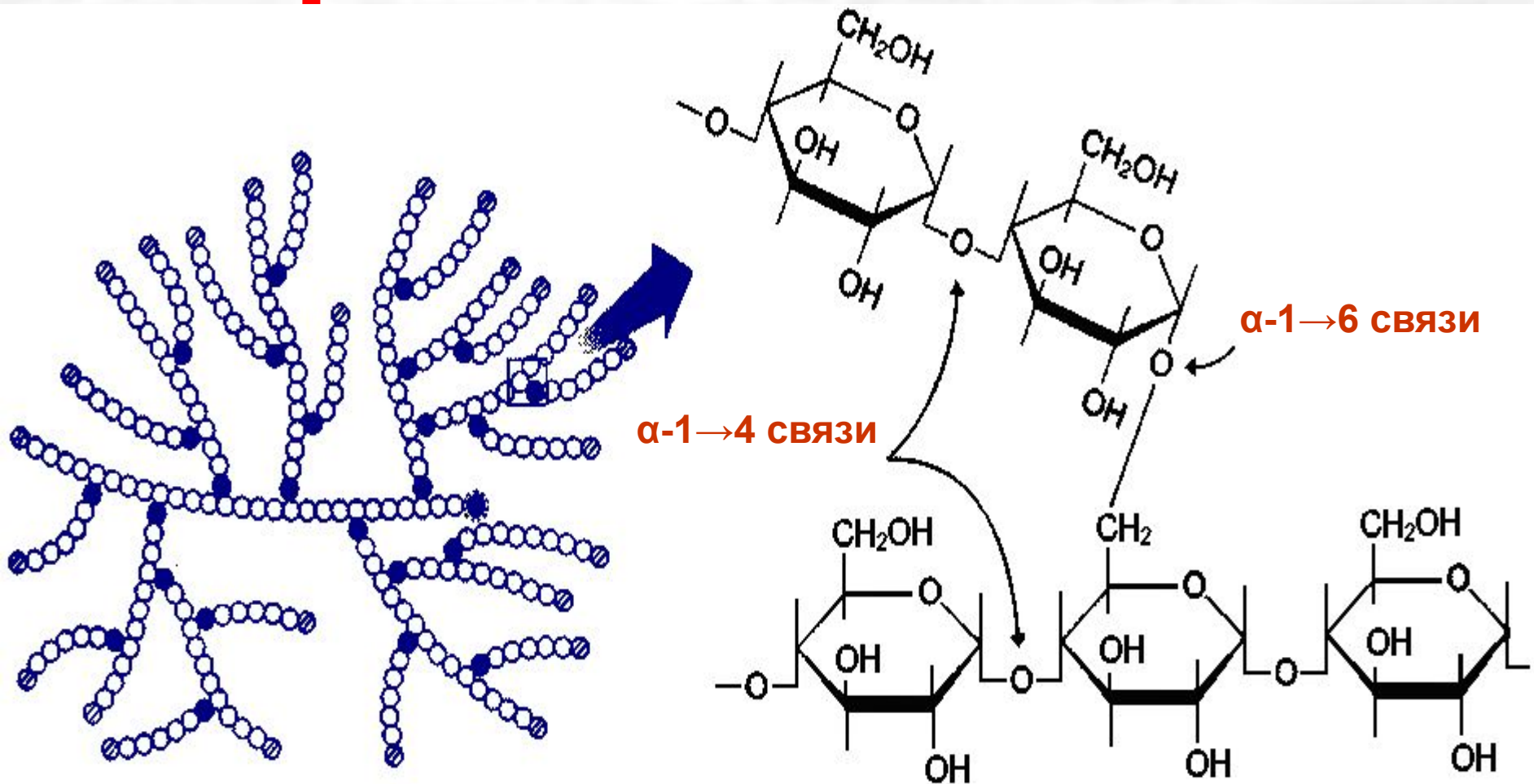
## ГАЛАКТОЗЫ



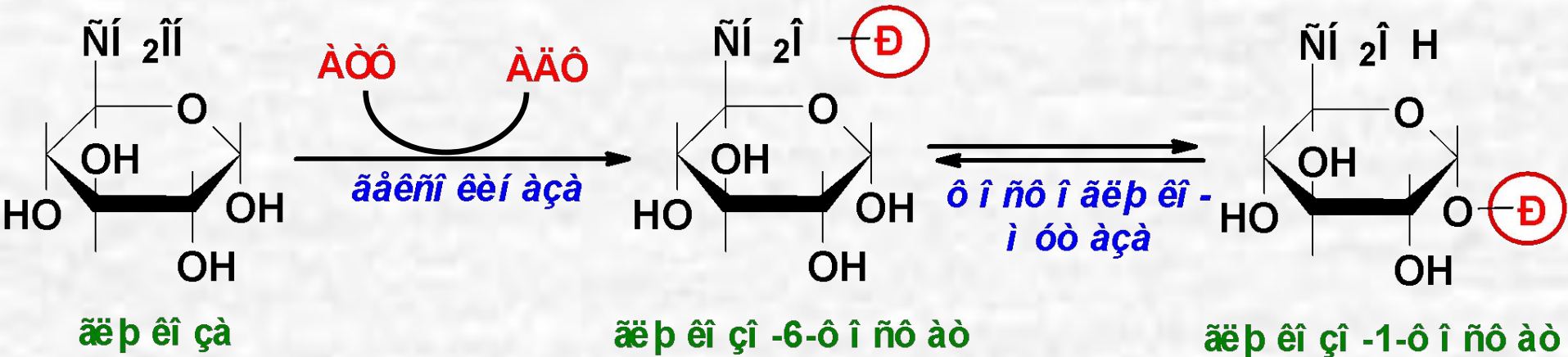
# Нарушение обмена дисахаридов



# Строение гликогена



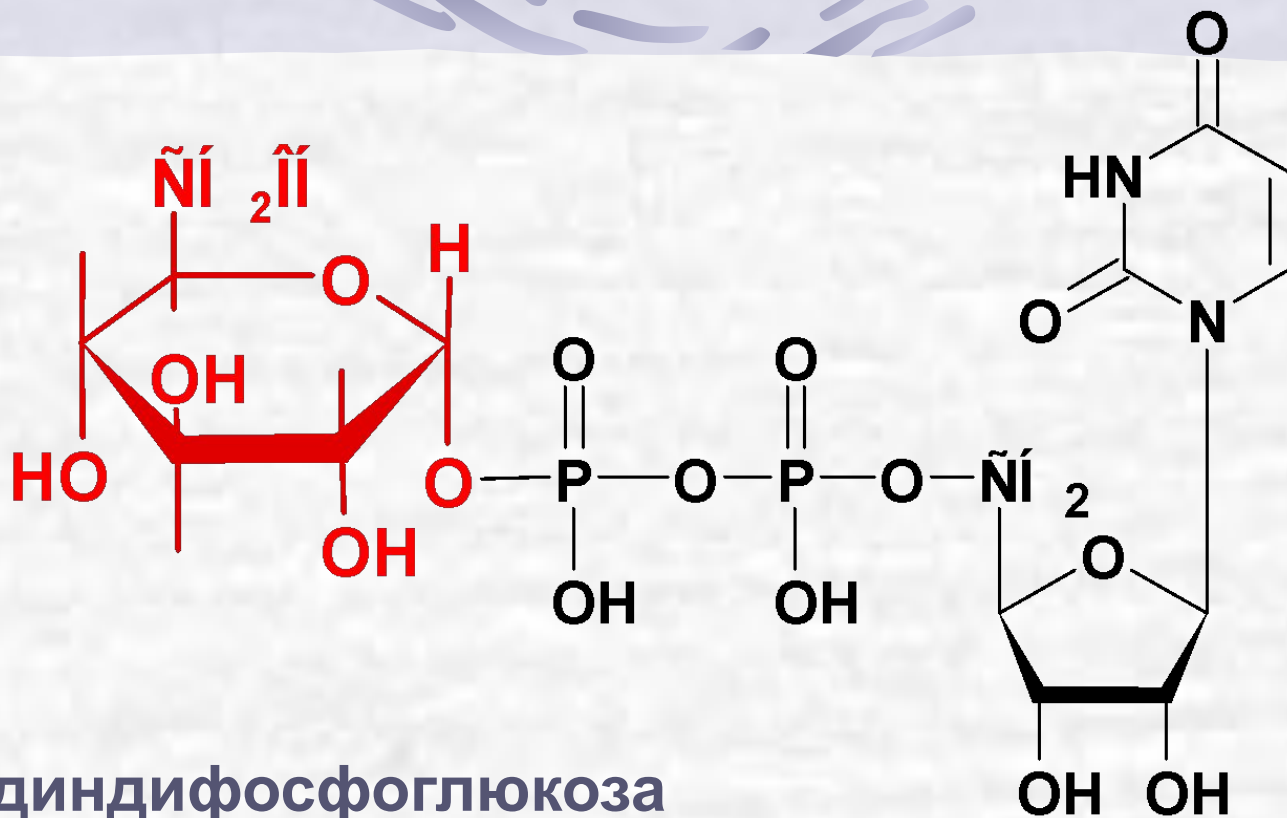
# Синтез гликогена (гликогенез)



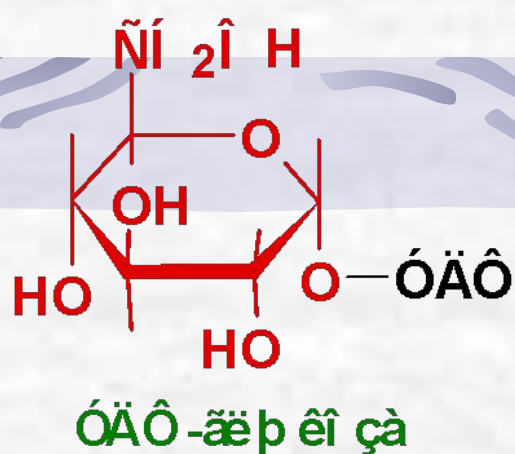
Глюкозо-1-фосфат + УТФ  
глюкоза +  $PP_i$



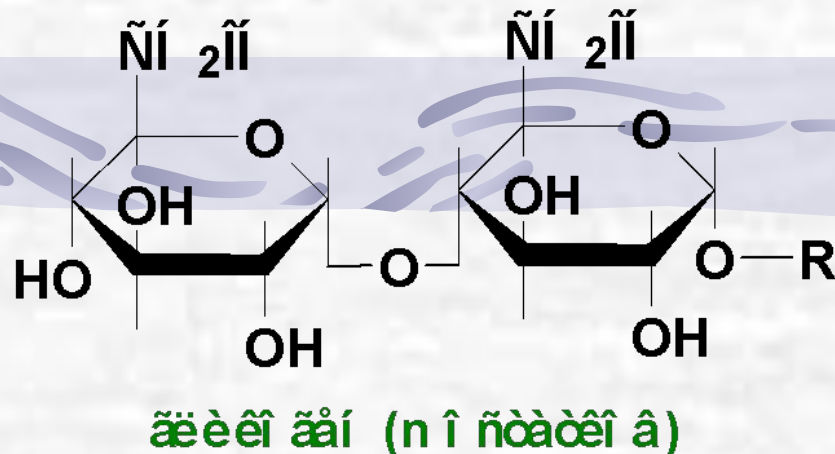
УДФ-



Уридиндифосфоглюкоза  
(УДФ-глюкоза)

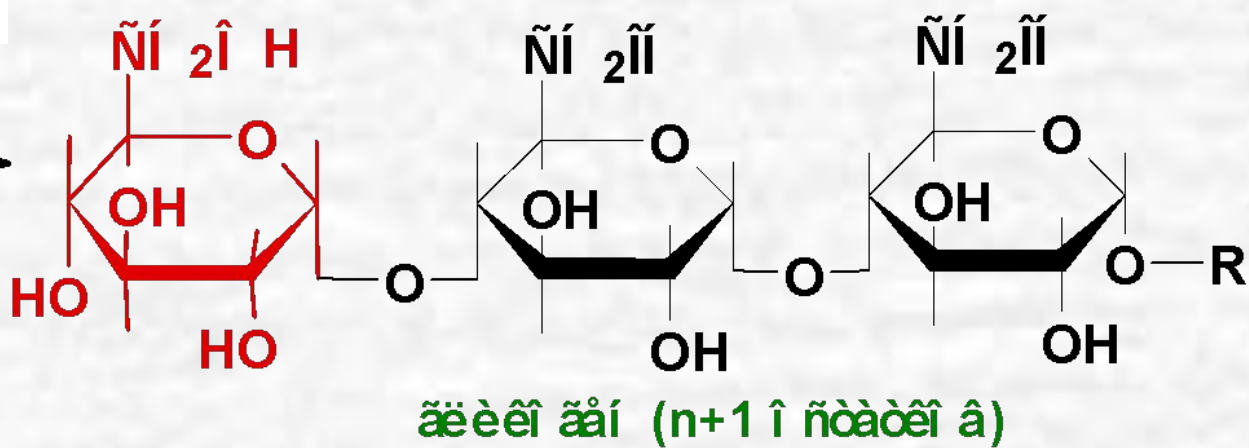


+



УДФ

→  
 α-D-глюкоза -  
 нериòàçà

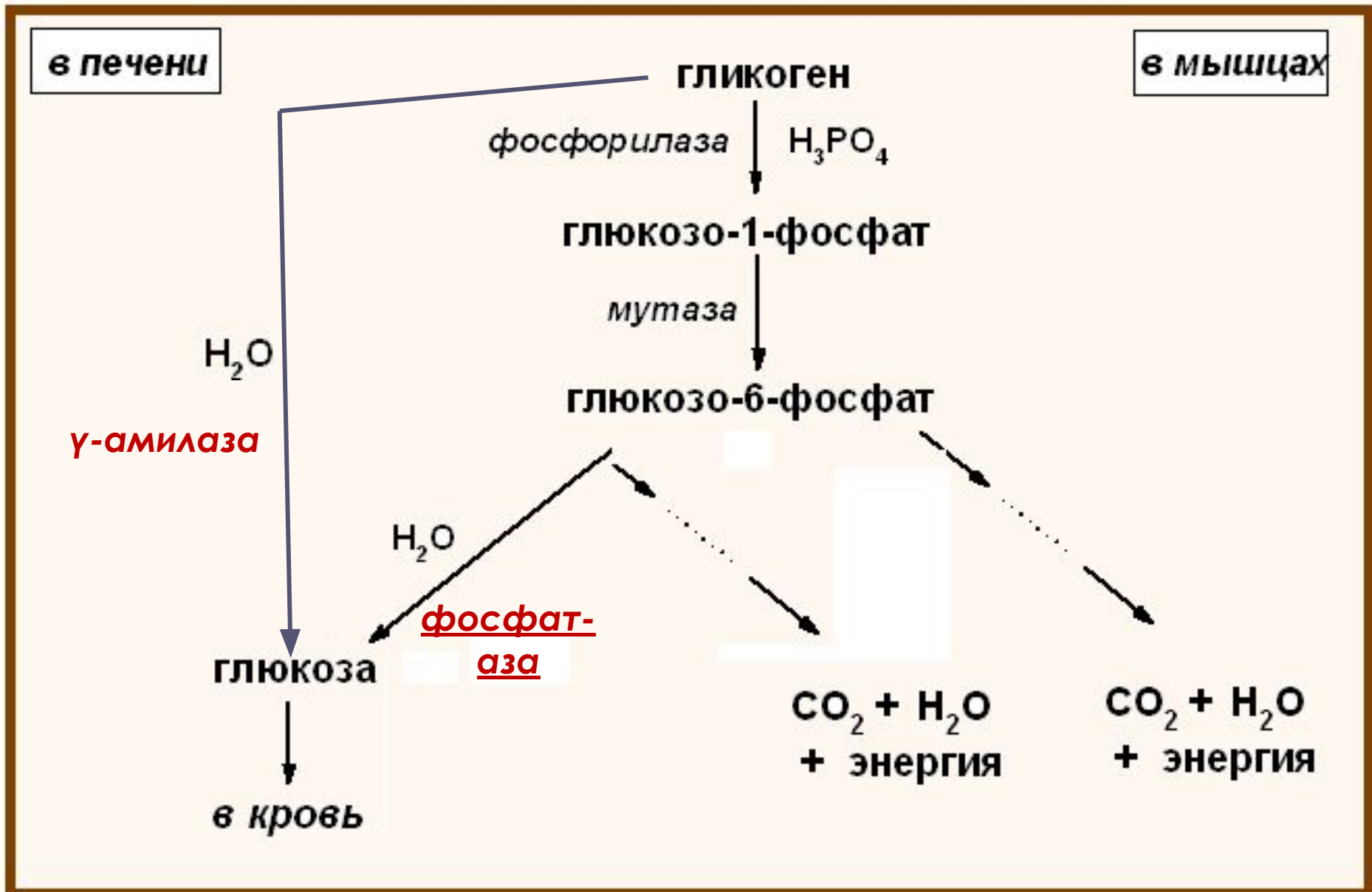




# Схема синтеза гликогена (гликогенез)



# Схема распада гликогена



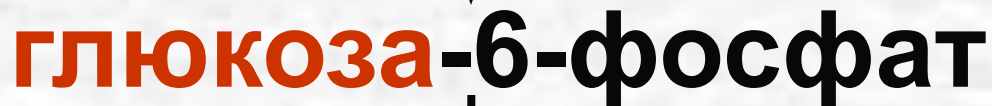
# Распад гликогена в мышцах (гликогенолиз)



↓ *гликогенфосфорилаза*



↕ *мутаза*



3 АТФ

*ГЛИКОЛИЗ*

2 лактат

# Регуляция метаболизма

## гликогена

- Глюкагон и адреналин стимулируют **распад гликогена**
  - активирует фосфорилазу
  - ингибирует синтетазу
- Инсулин стимулирует **синтез гликогена** (гликогенез)
  - активирует синтетазу
  - ингибирует фосфорилазу

# Нарушения обмена гликогена

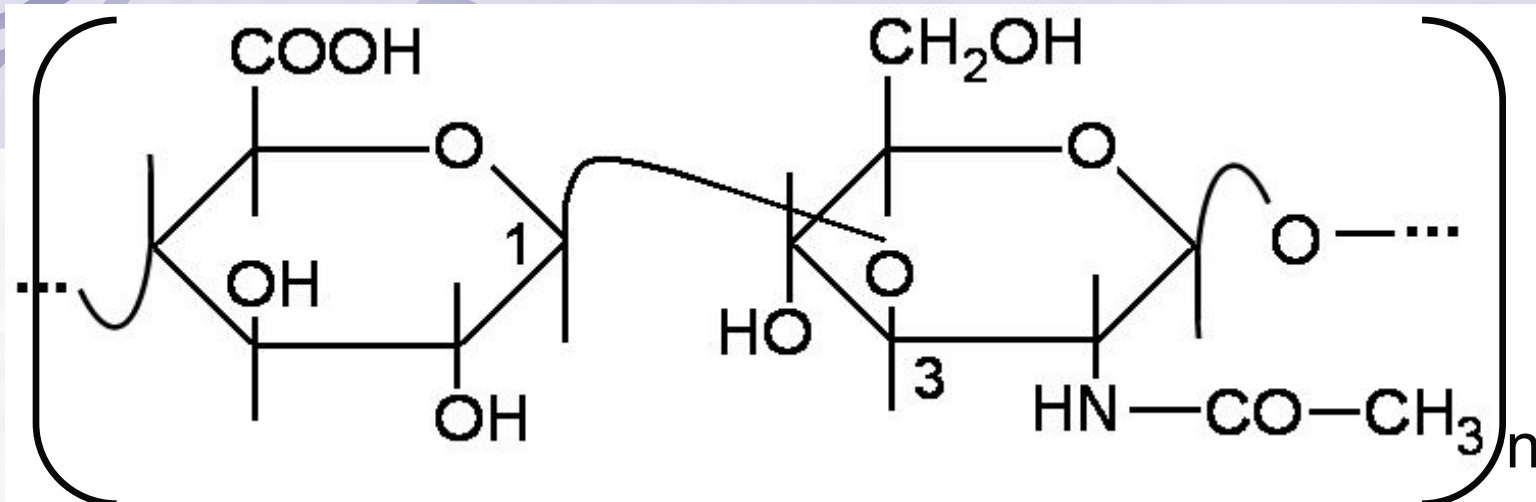
Тип	Болезнь	Дефект фермента	Структурные и клинические проявления дефекта
I	Гирке	Глюкозо-6-фосфатаза	Тяжелая постабсорбционная гипогликемия, лактоацидоз, гиперлипидемия
II	Помпе	Лизосомальная $\alpha$ -гликозидаза	Гранулы гликогена в лизосомах
III	Кори	Олигосахарид-трансфераза	Изменение структуры гликогена, гипогликемия
IV	Андерсена	«Ветвящий» фермент	Изменение структуры гликогена
V	Мак-Ардла	Мышечная фосфорилаза	Отложение гликогена в мышцах, судороги при мышечной нагрузке
VI	Херса	Фосфорилаза печени	Гипогликемия

# Важнейшие гликозаминогликаны тканей человека

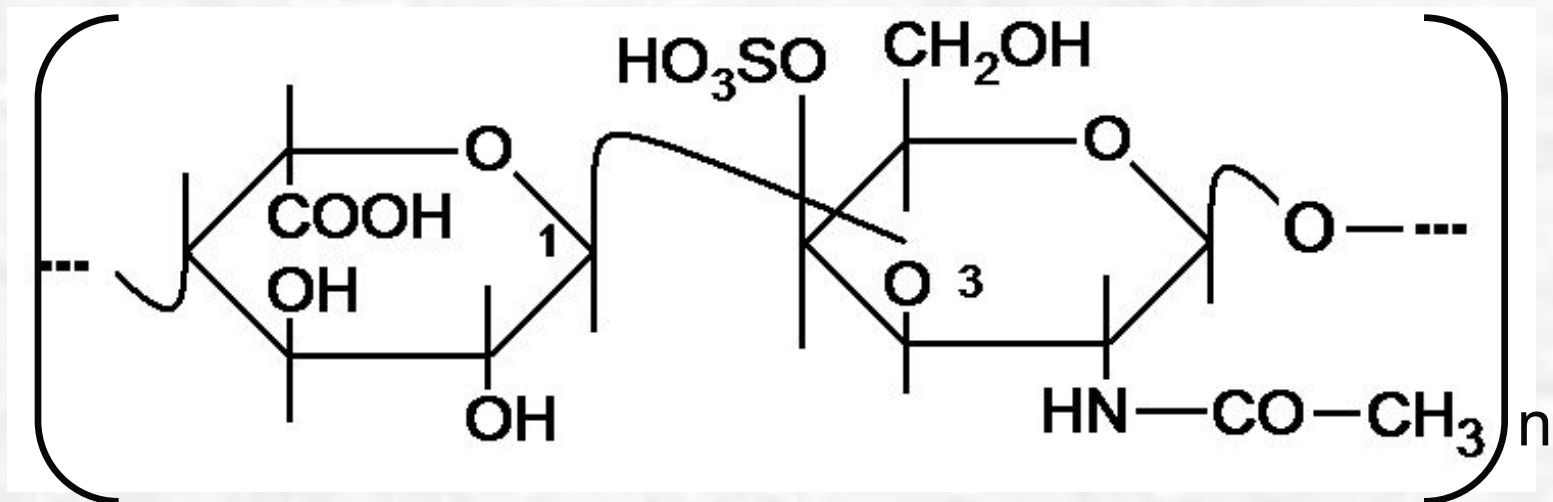
Гликозаминогликаны	Дисахаридная единица		Наличие $\text{HSO}_3^-$
	гексуриновая кислота	гексозамин	
Гиалуроновая кислота	глюкуроновая	N-ацетил-глюкозамин	—
Хондроитин-4-сульфат	глюкуроновая	N-ацетил-галактозамин	+
Дерматансульфаты	идуроновая или глюкуроновая	N-ацетил-галактозамин	+
Кератансульфаты	галактоза	N-ацетил-глюкозамин	+
Гепарансульфаты	идуроновая или глюкуроновая	N-ацетил-глюкозамин	+
Гепарин	идуроновая или глюкуроновая	N-ацетил-глюкозамин	+

# Строение гликозаминогликанов

## Гиалуроновая кислота

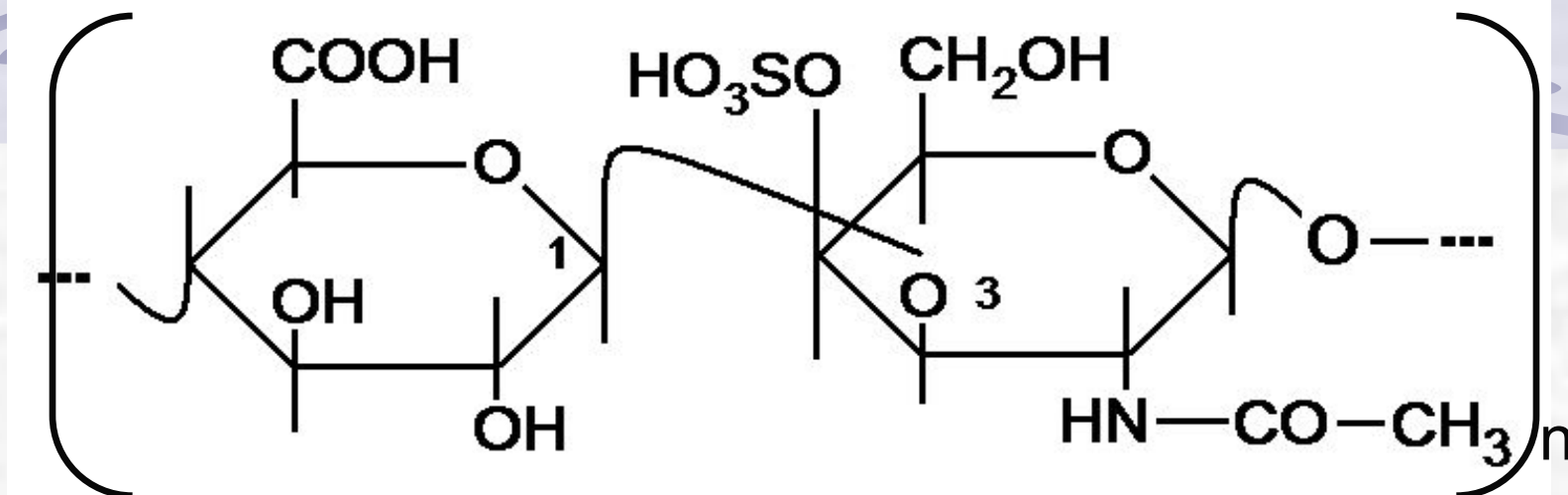


## Дерматансульфат

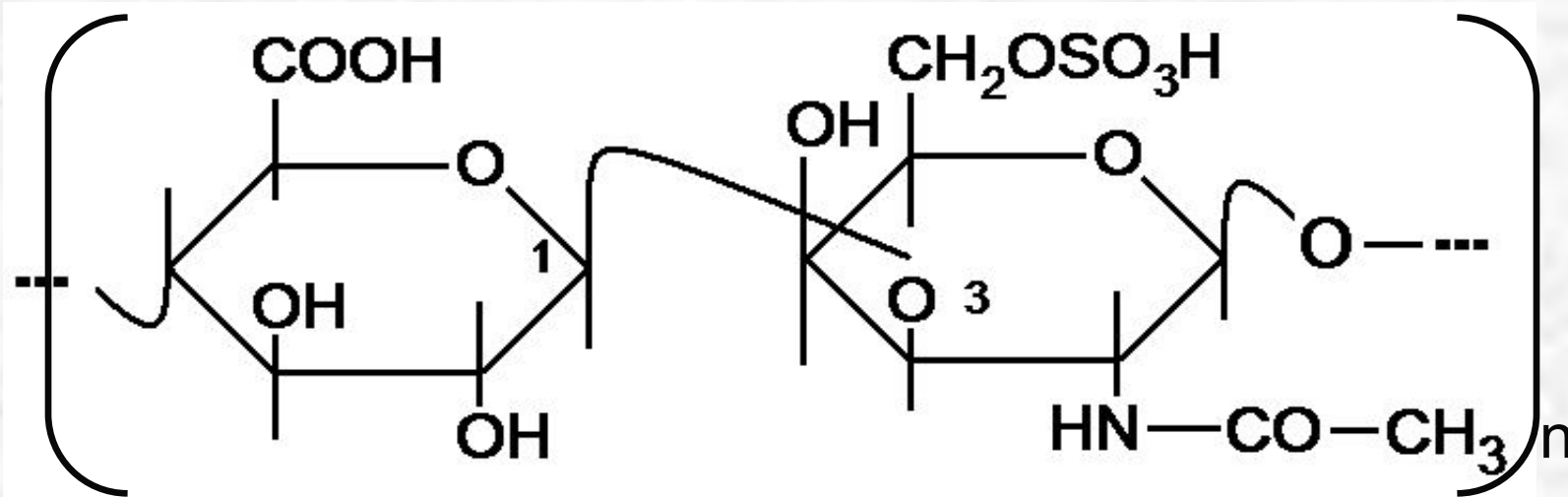


# Строение гликозаминогликанов

## Хондроитин-4-сульфат



## Хондроитин-6-сульфат





# Строение протеогликана



# Гликопротеины

