

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 ≈ 15 кг**
 - **липиды ≈ 10 кг**
 - **углеводы $\approx 0,7$ кг**

Пищевые вещества (нутриенты)

- Основные пищевые вещества
(макронутриенты)

белки (≈ 100 г/сут)

липиды (≈ 100 г/сут)

углеводы (≈ 450 г/сут)

- Минорные пищевые вещества
(микронутриенты)

витамины

минеральные вещества

Метаболизм

```
graph TD; A[Метаболизм] --> B[Катаболизм]; A --> C[Анаболизм];
```

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**

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

Макроэнергическая СВЯЗЬ

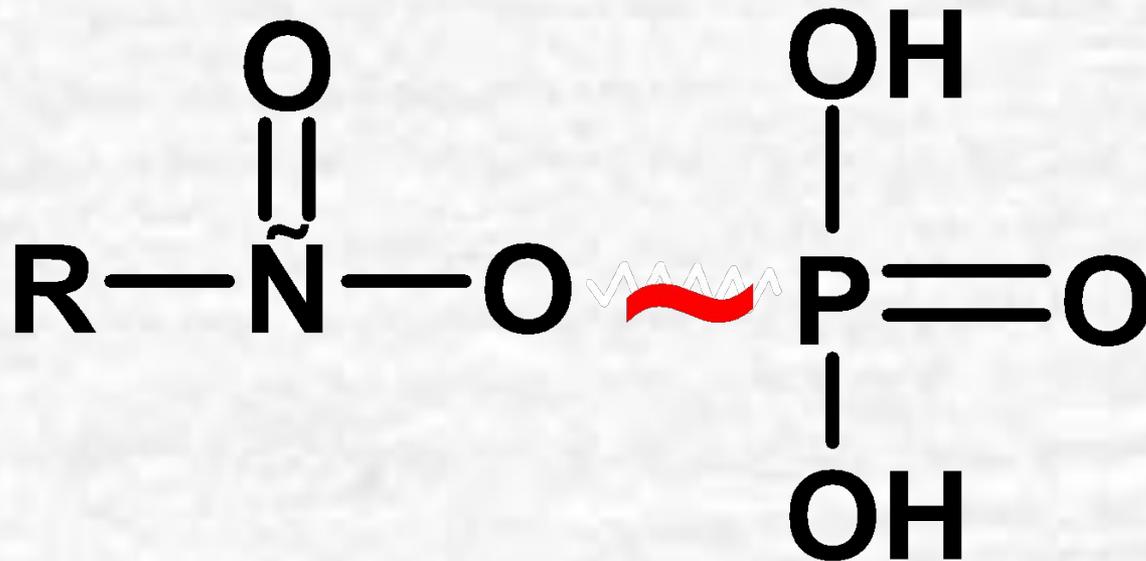
- **Богатая энергией связь (> 5 ккал или 21 кДж/моль);**
- **Энергия макроэнергической связи превращается в работу, минуя стадию тепла.**

Тиоэфирные макроэргические соединения

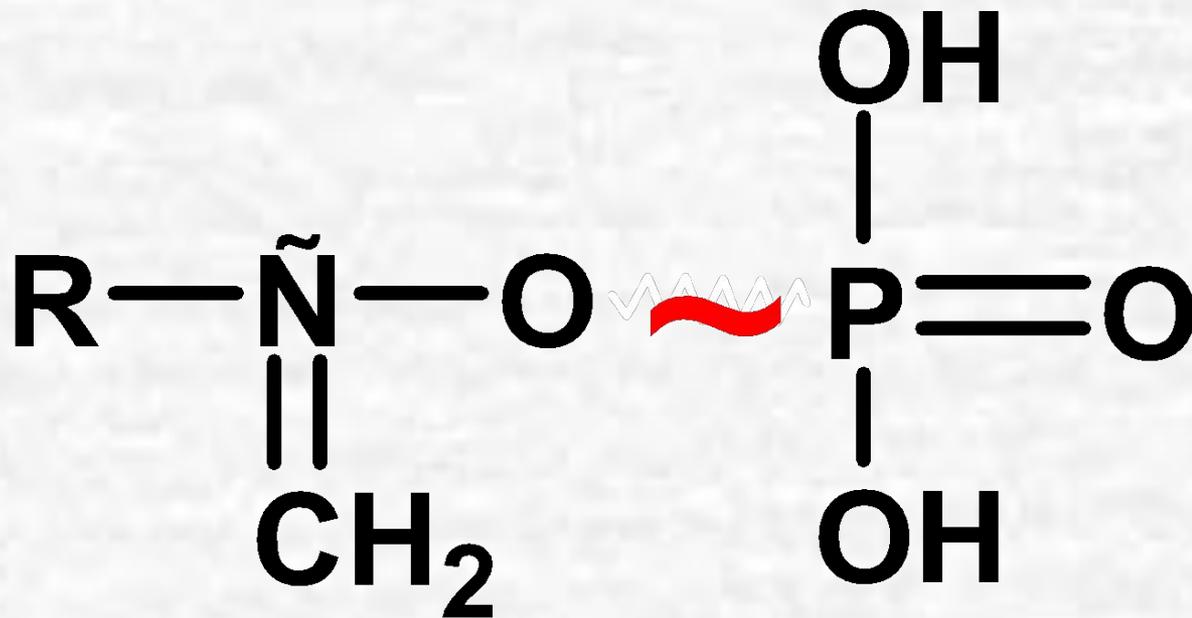


Макроэргические соединения Производные фосфорной кислоты

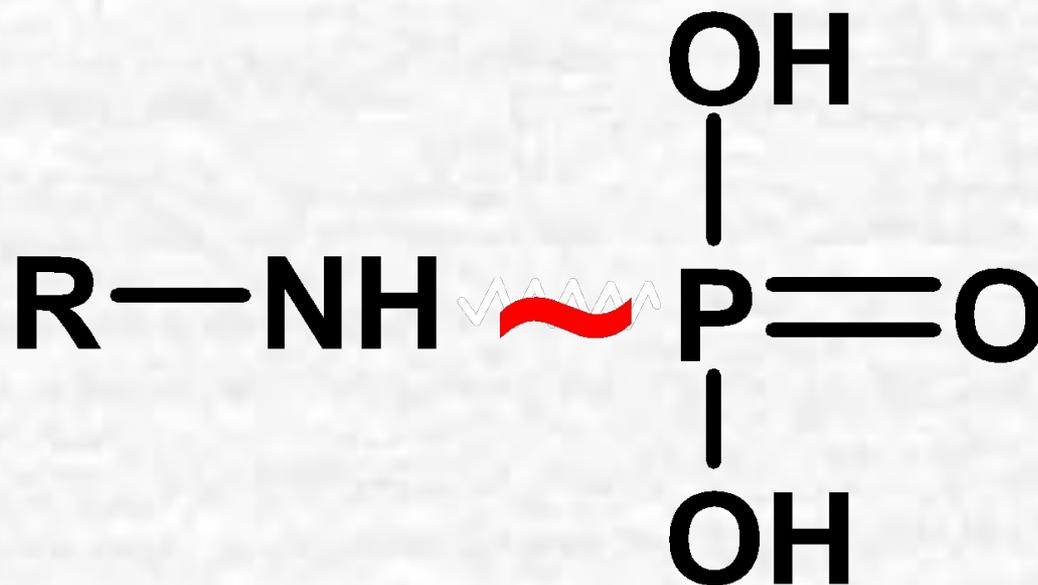
Карбоксилфосфатные



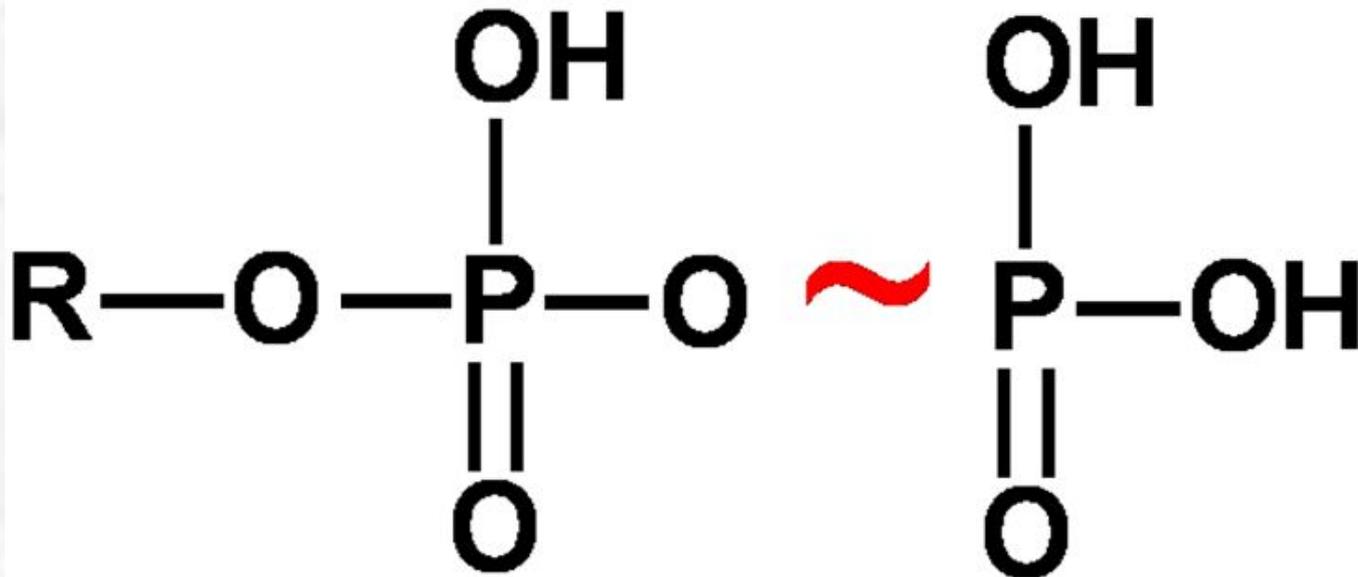
Енолфосфатные



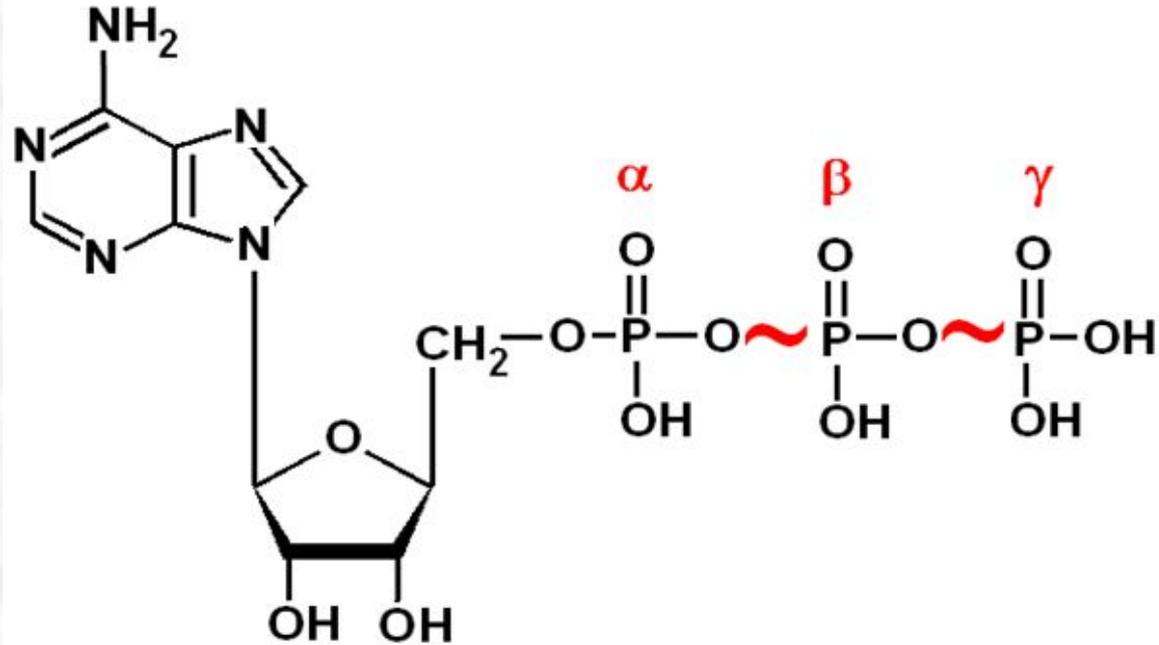
Аминофосфатные



Пирофосфатные



Адениловая система



Аденозин

Аденозинмонофосфат (АМФ)

Аденозиндифосфат (АДФ)

Аденозинтрифосфат (АТФ)

Фосфорилирование АДФ

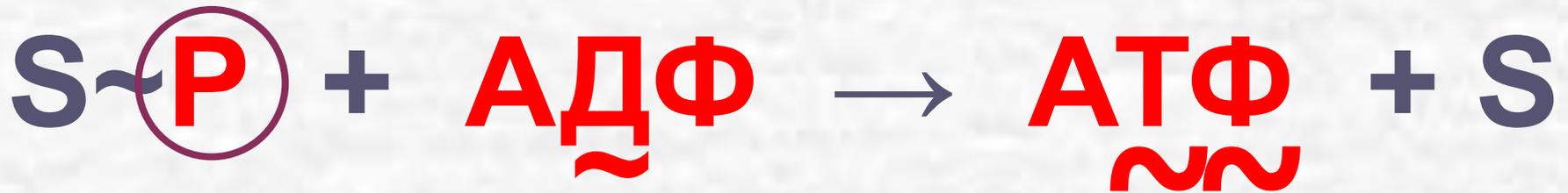


Энергия для фосфорилирования может

1. содержаться в субстрате (субстратное фосфорилирование) или

2. выделяться при окислении (окислительное фосфорилирование)

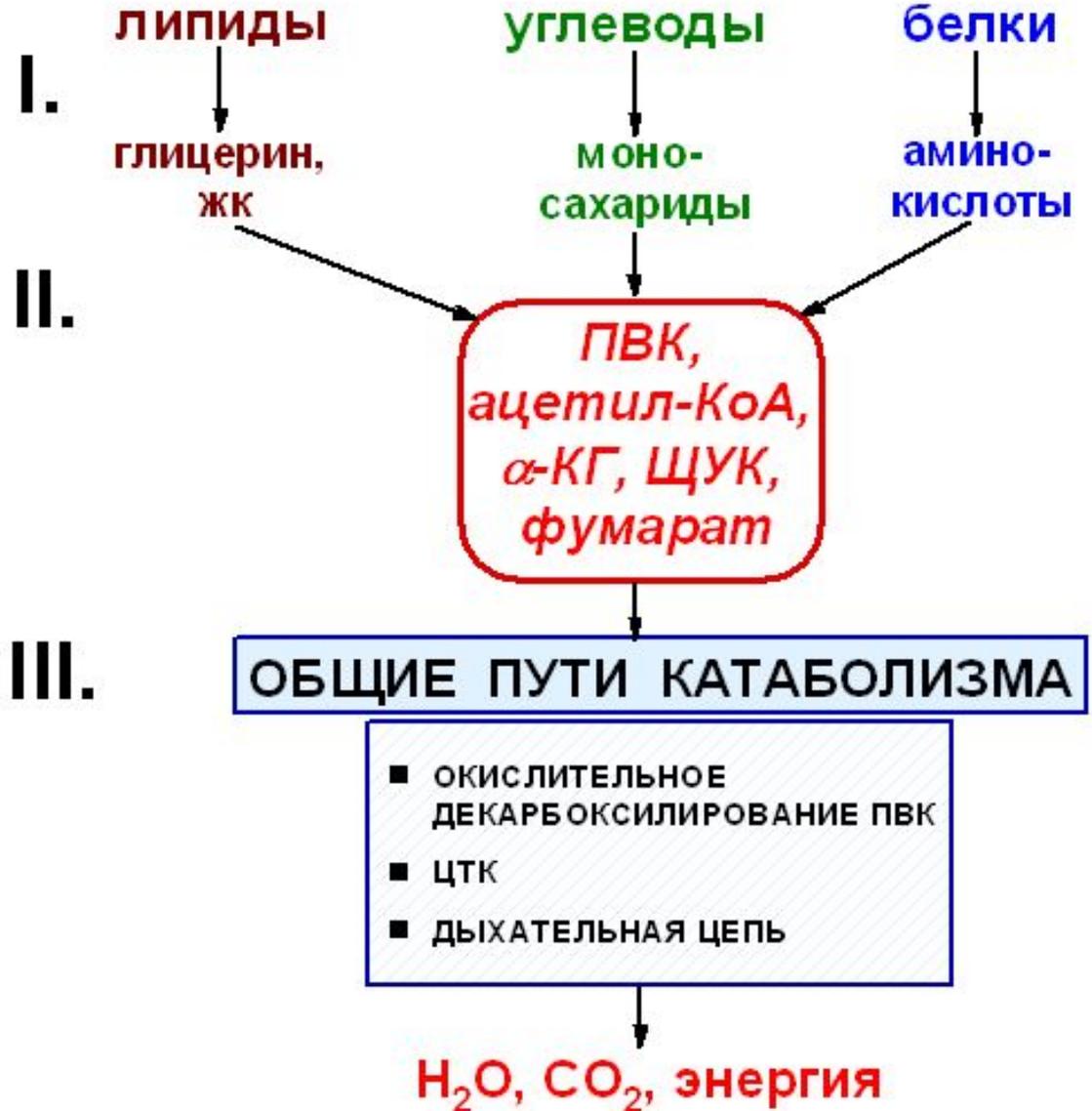
Субстратное фосфорилирование



Стадии катаболизма по Кребсу

переваривание

образование
ключевых
продуктов



Строение митохондрии

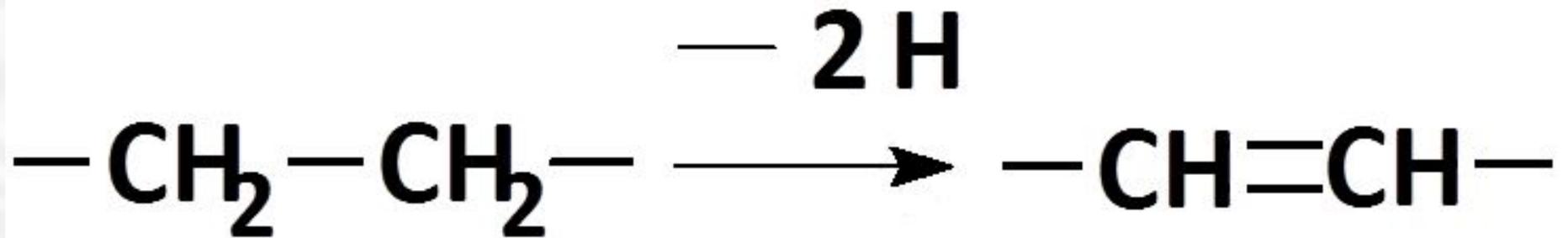


Дыхательная цепь (цепь тканевого дыхания, цепь переноса электронов – ЦПЭ) –

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.

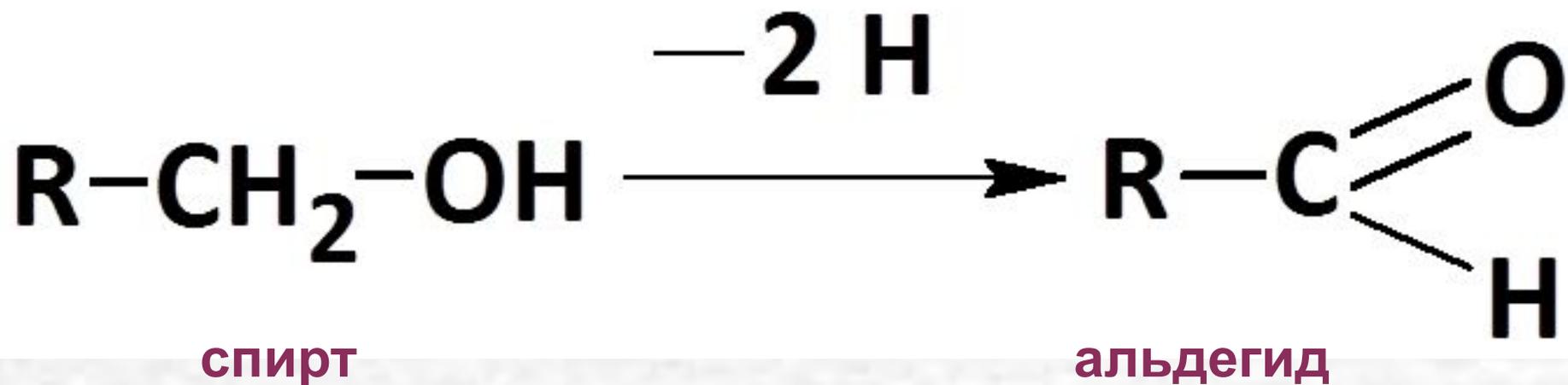
Субстраты окисления (дегидрирования)

1. Предельные углеводороды



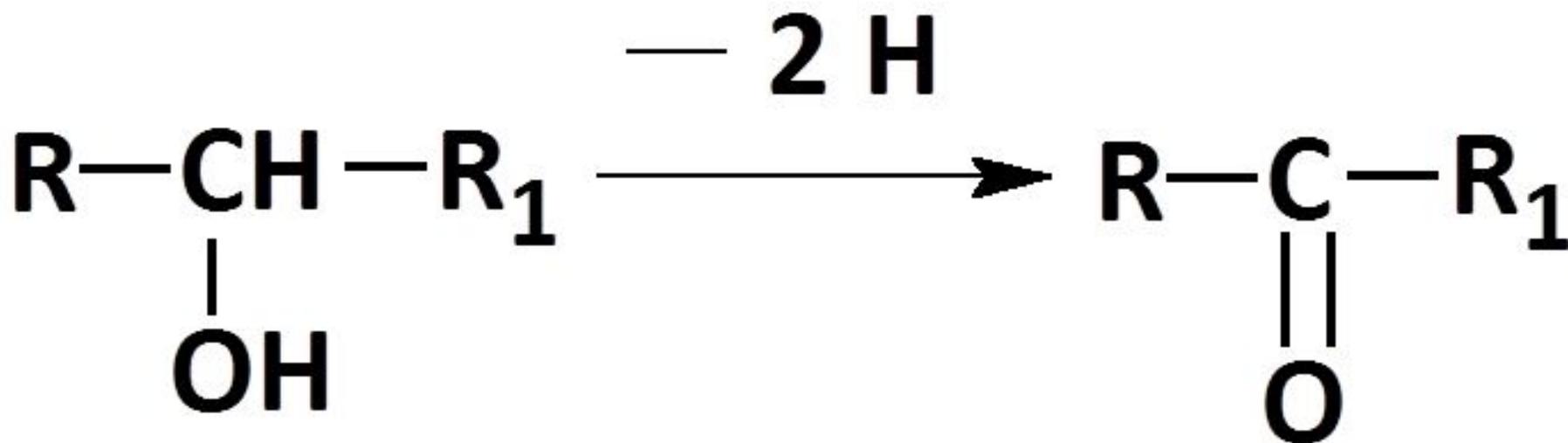
Субстраты окисления (дегидрирования)

2. Первичные спирты



Субстраты окисления (дегидрирования)

3. Вторичные спирты

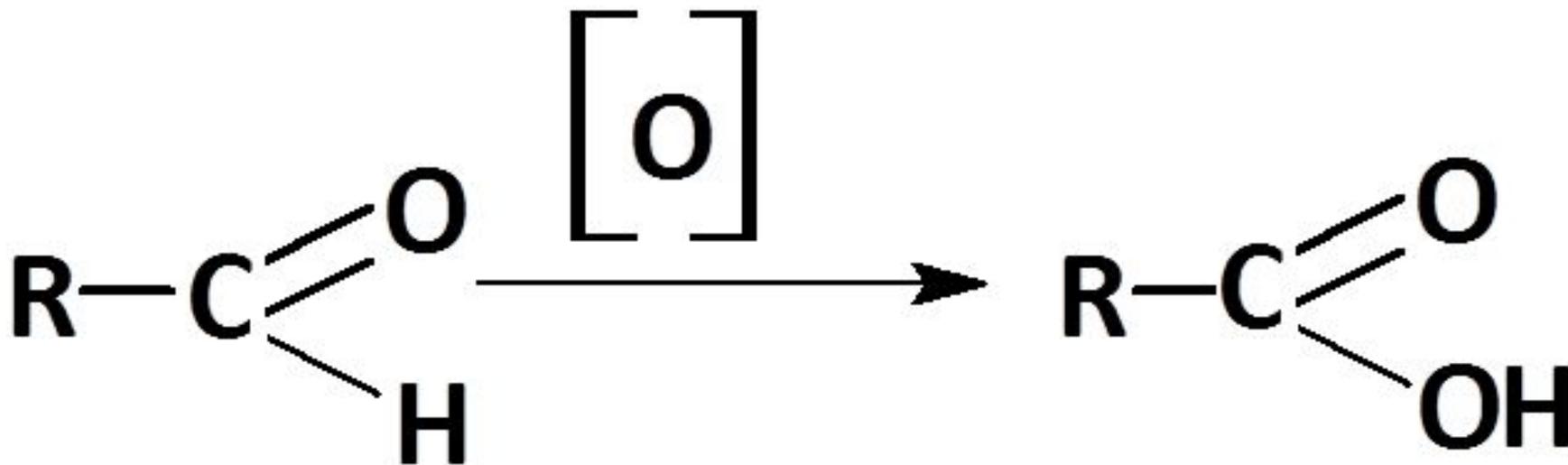


спирт

кетон

Субстраты окисления

4. Альдегиды



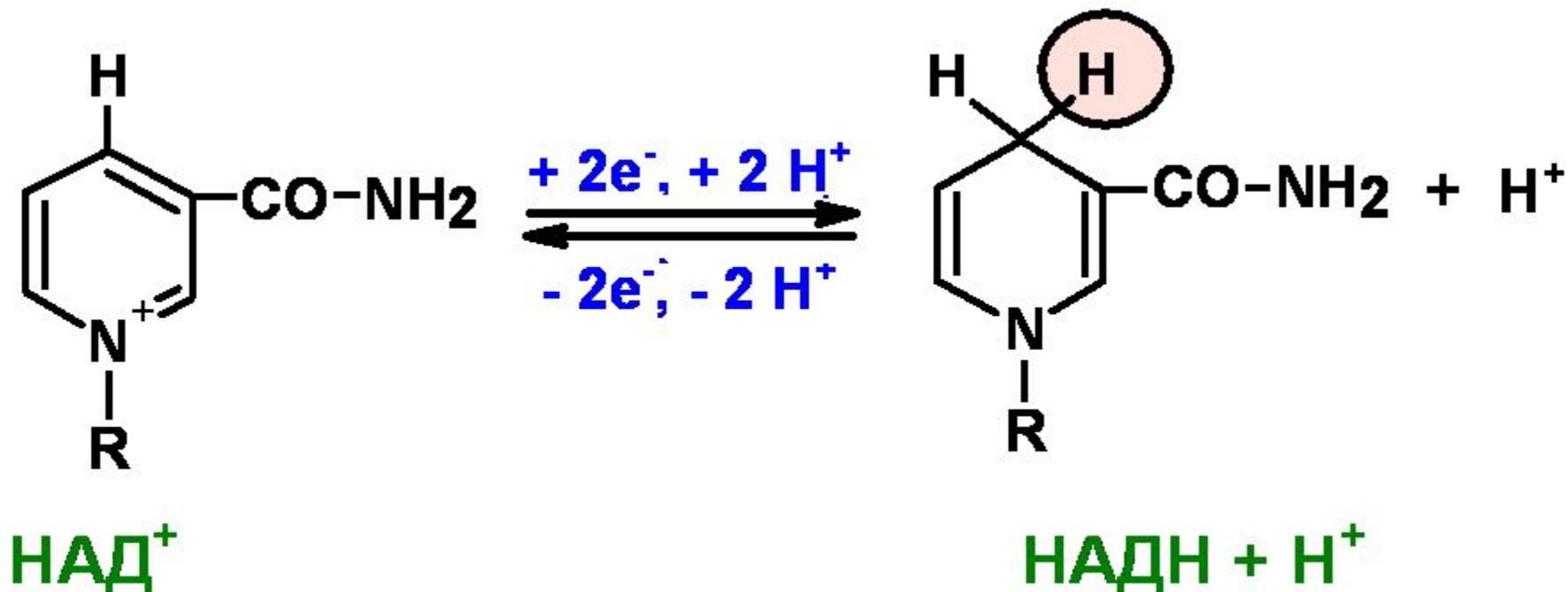
альдегид

кислота

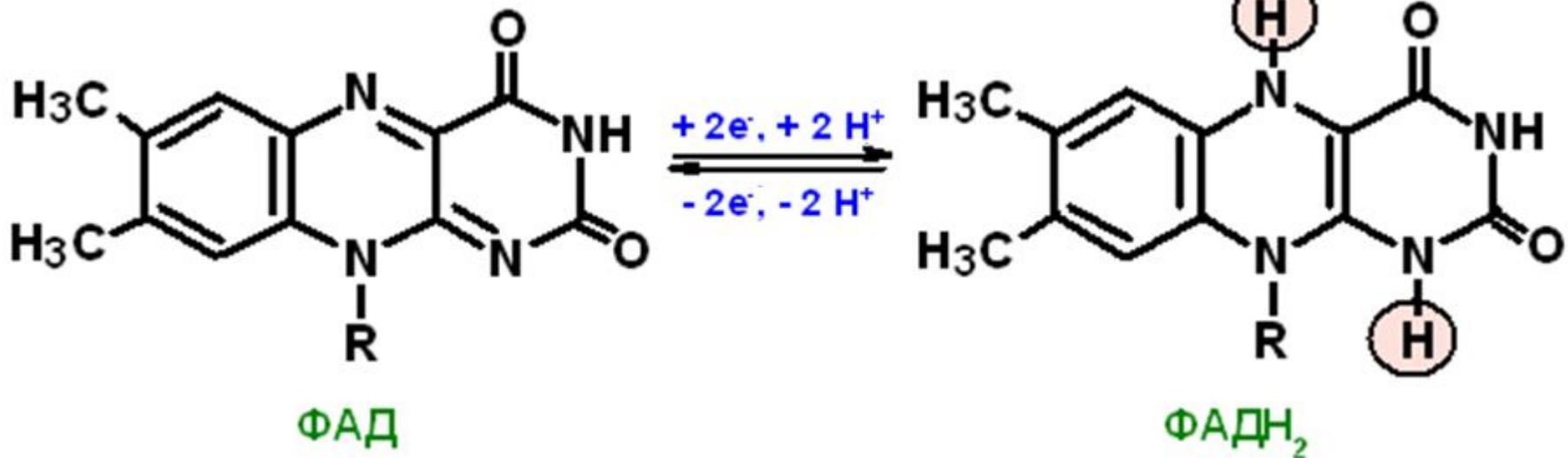
Компоненты дыхательной цепи

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

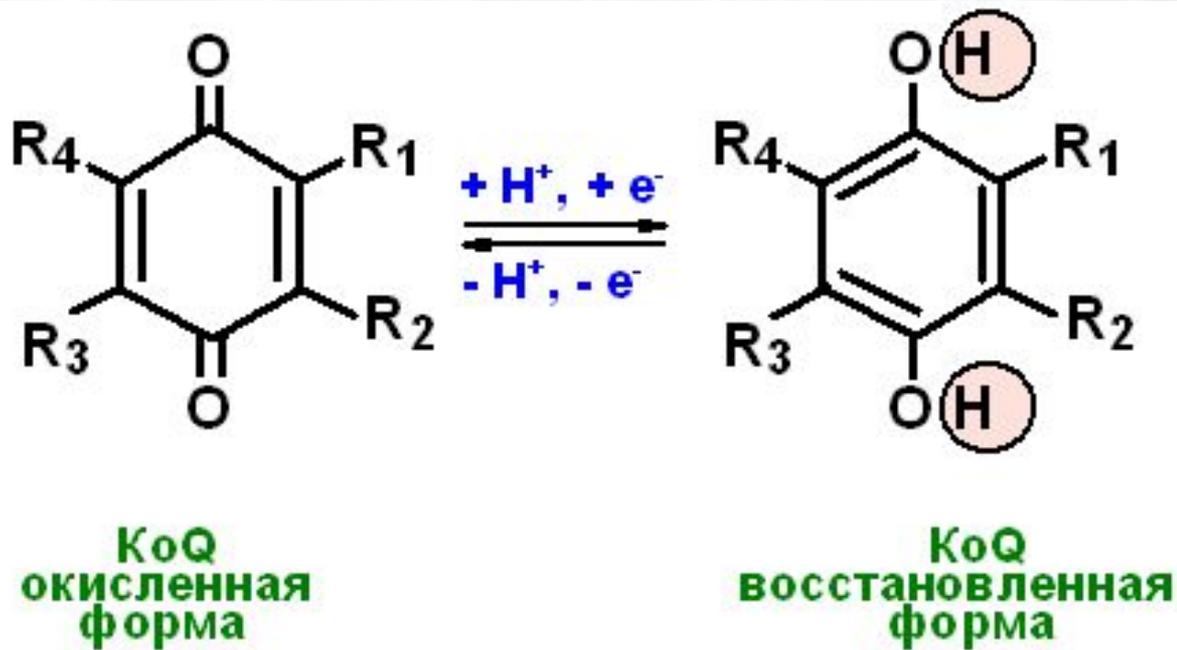
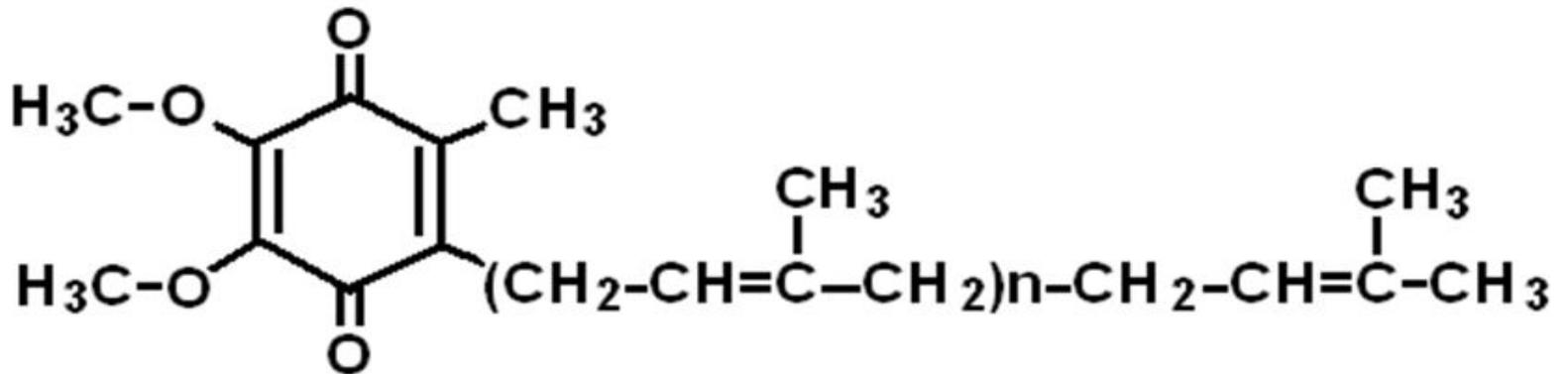
НАД-зависимые дегидрогеназы (первичные акцепторы водорода)



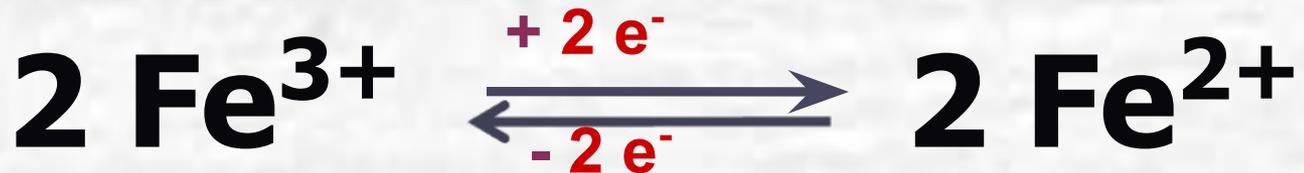
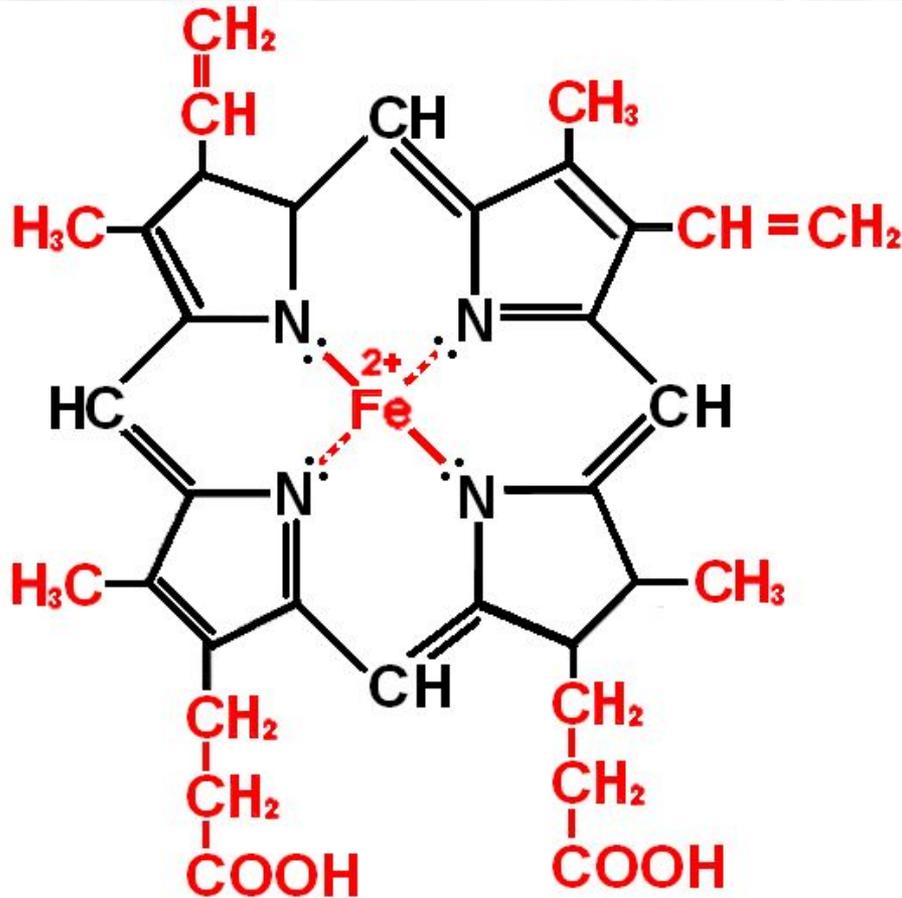
ФАД-зависимые дегидрогеназы



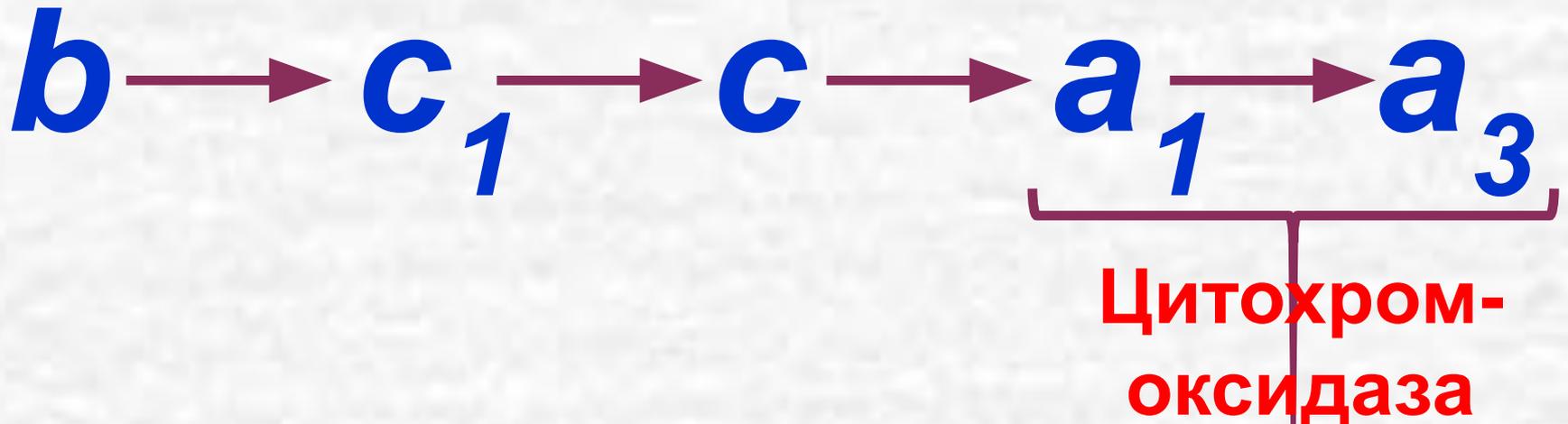
Убихинон (КоQ)



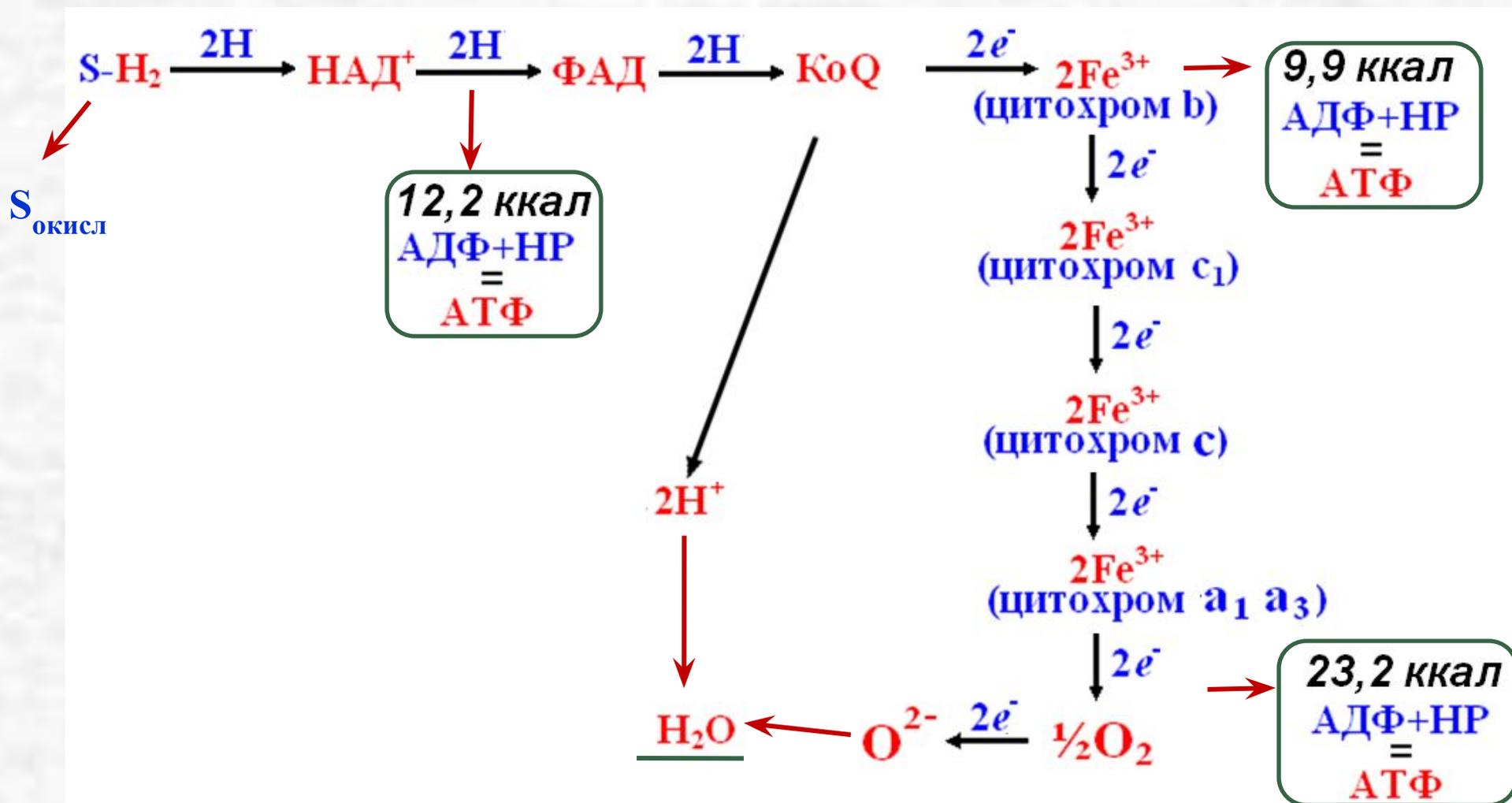
Переносчики электронов (цитохромы)



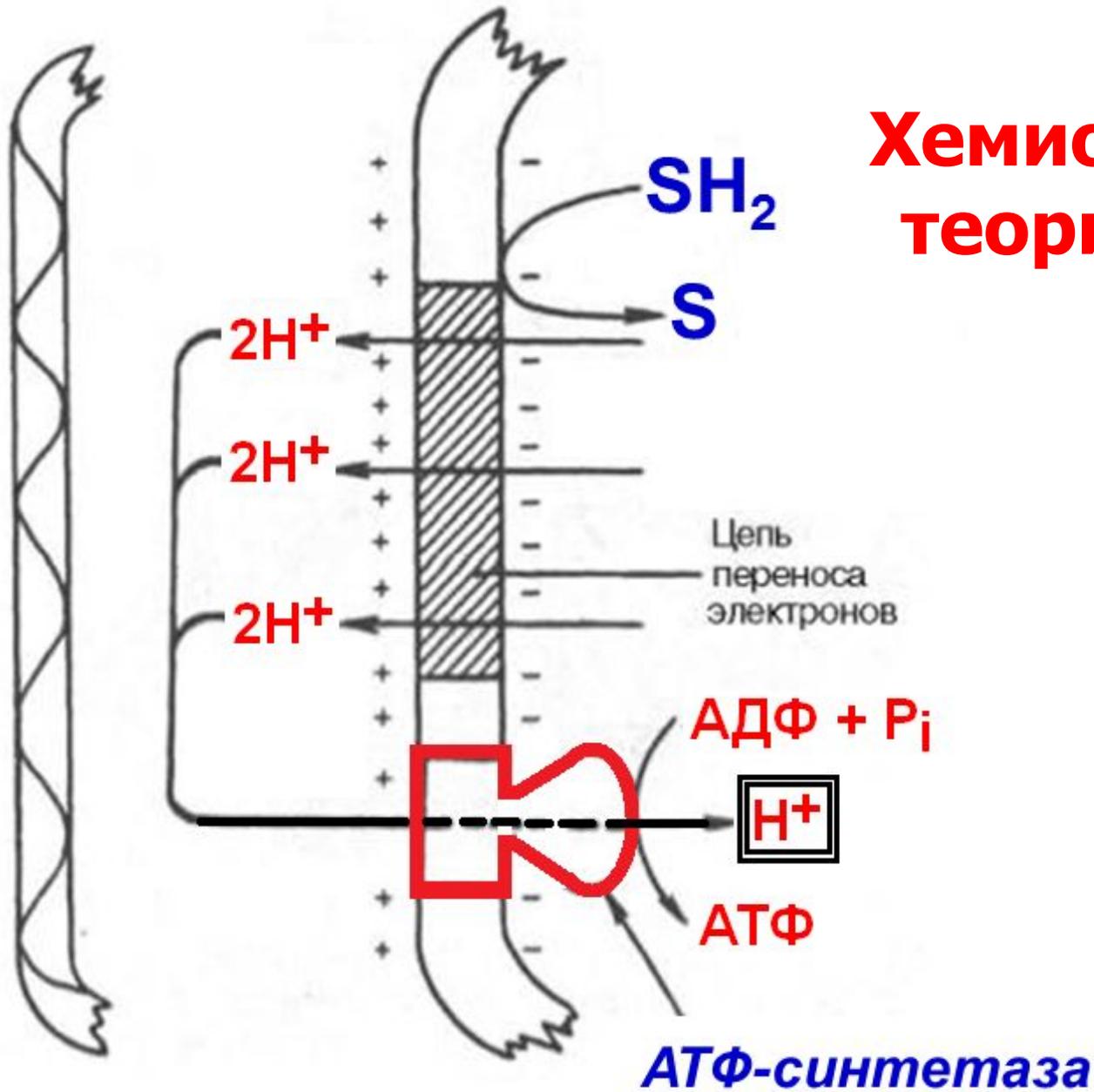
Цитохромная система



Дыхательная цепь



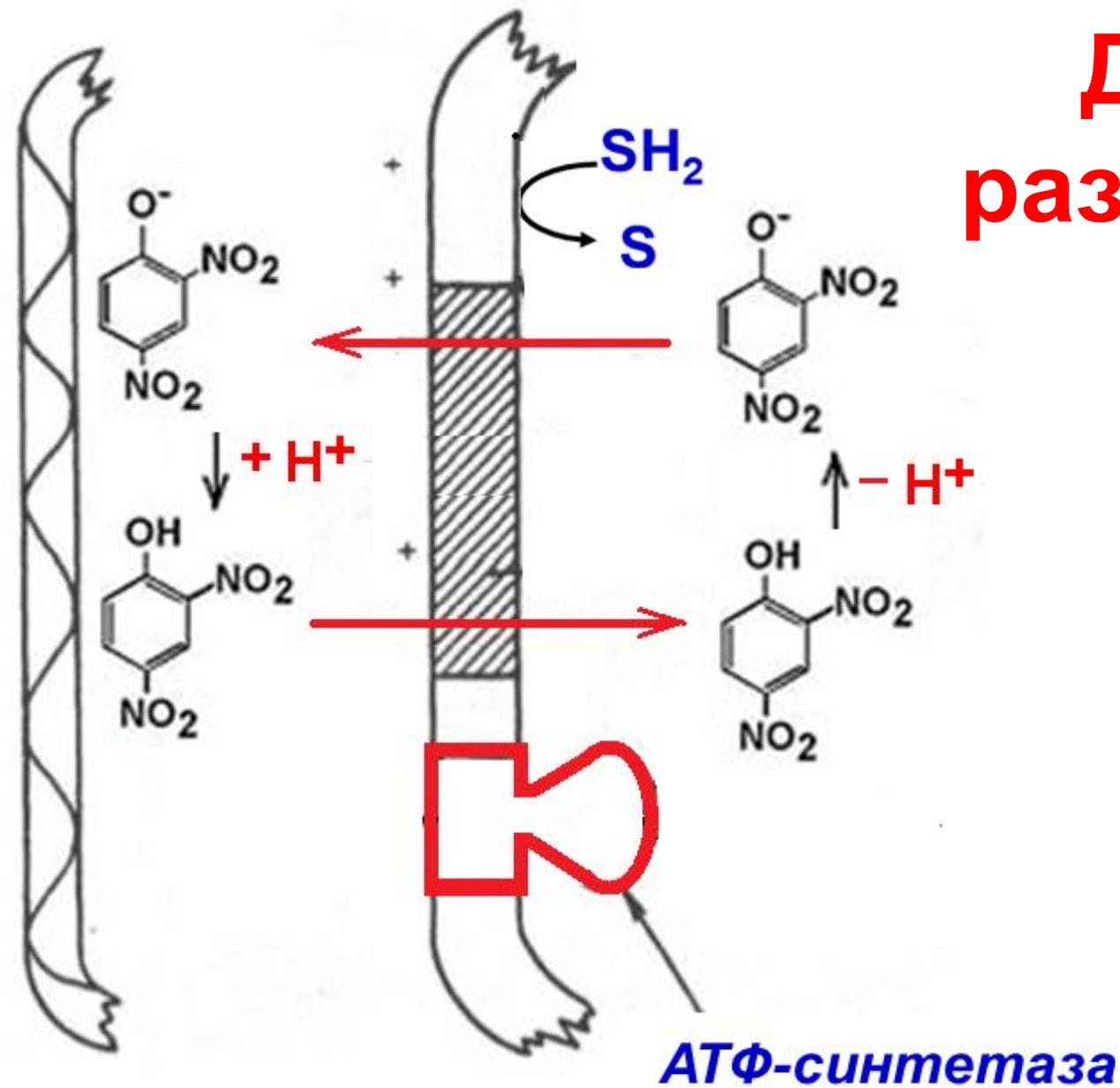
Хемиосмотическая теория Митчелла



**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
 - КоН₂ восст ингибитор
- ▣ **Наличие разобщителей**

Нарушения дыхательной цепи

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

Стадии катаболизма по Кребсу

I. **ЛИПИДЫ**

УГЛЕВОДЫ

БЕЛКИ

↓
**глицерин,
ЖК**

↓
**МОНО-
САХАРИДЫ**

↓
**АМИНО-
КИСЛОТЫ**

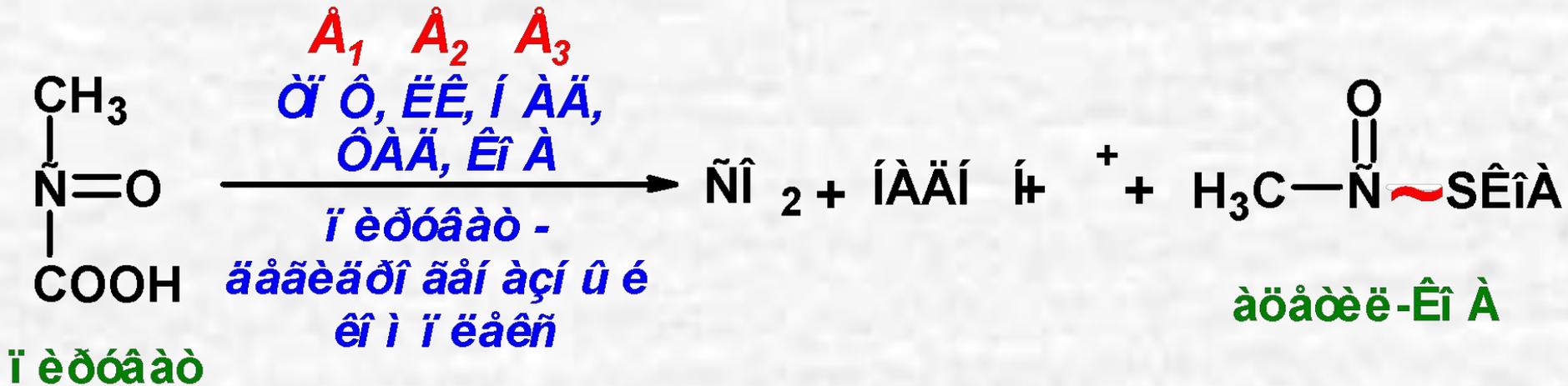
II. ↓
**ПВК,
ацетил-КоА,
α-КГ, ЦУК,
фумарат**

III. ↓
ОБЩИЕ ПУТИ КАТАБОЛИЗМА

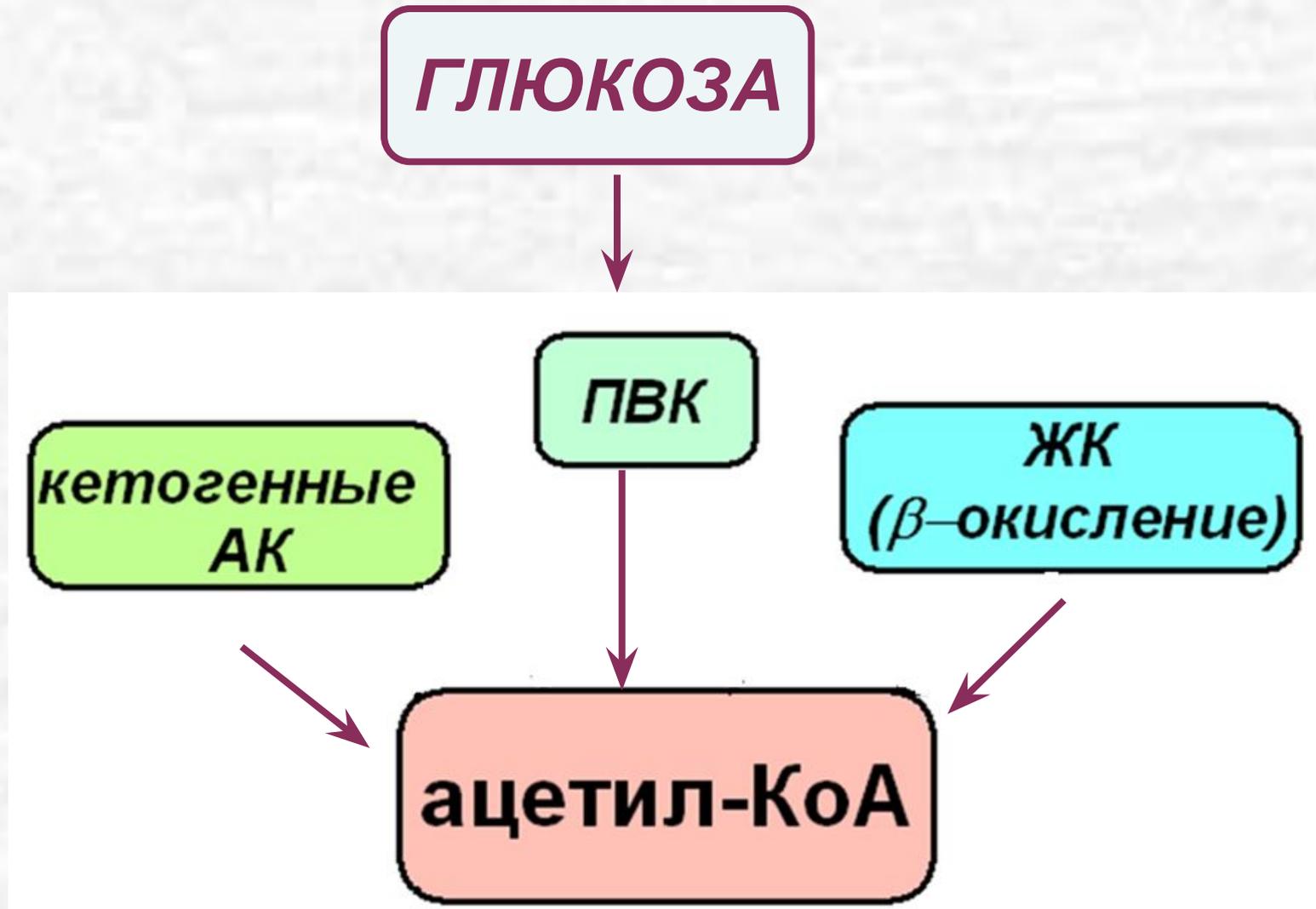
- ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПВК
- ЦТК
- ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ

↓
H₂O, CO₂, энергия

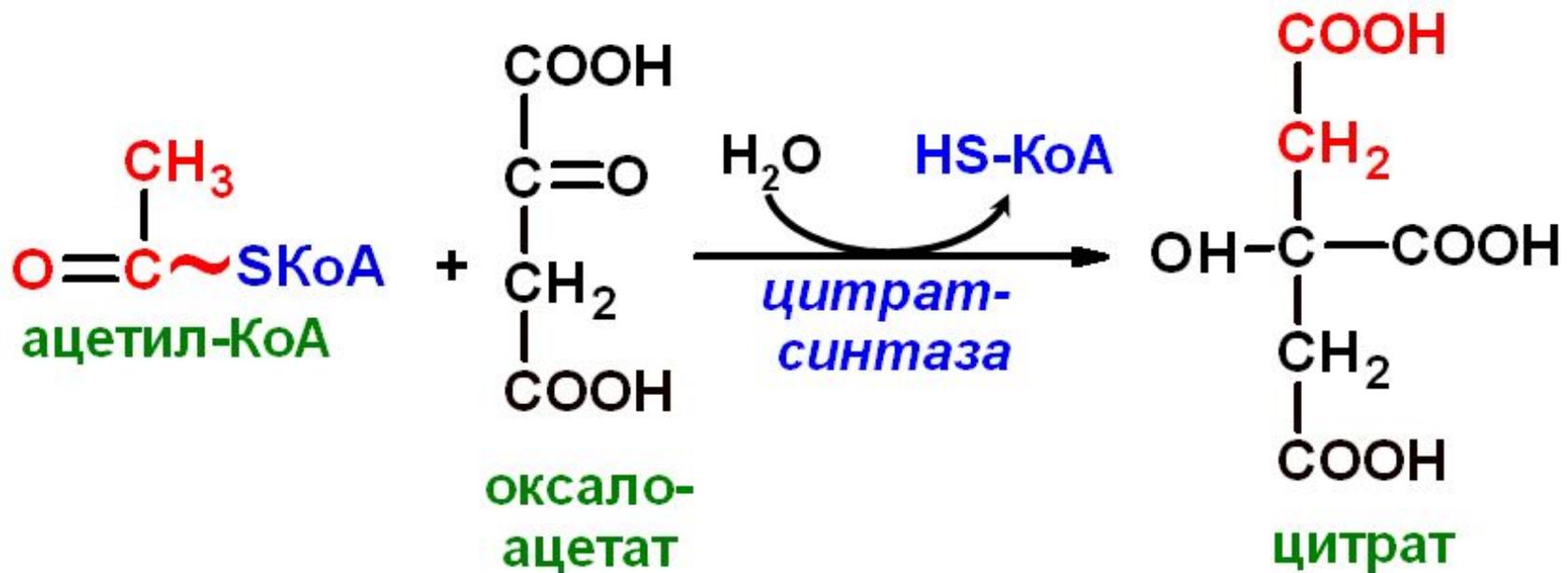
Окислительное декарбоксилирование пирувата

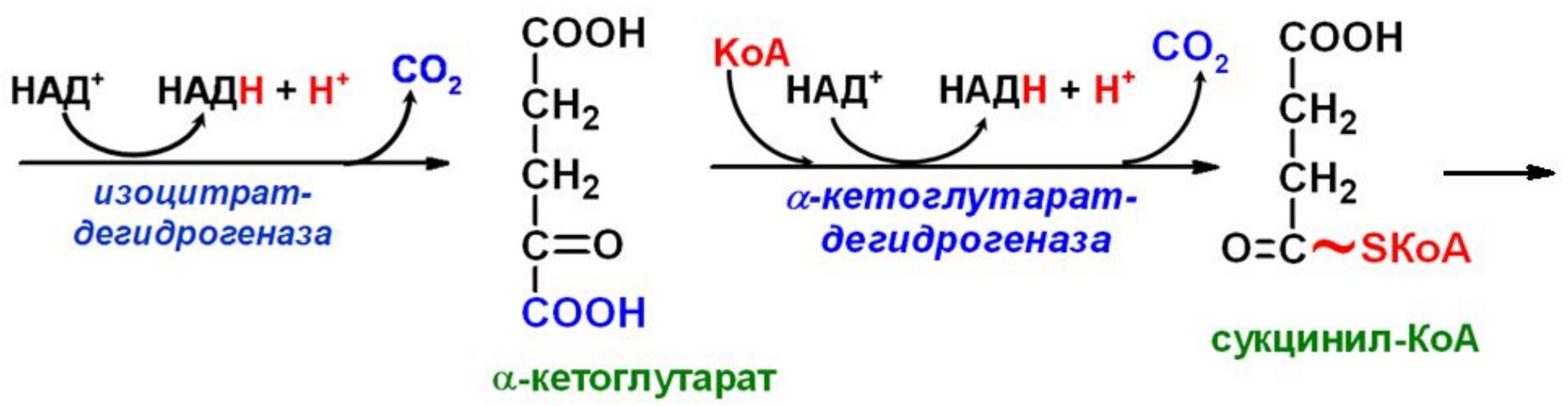
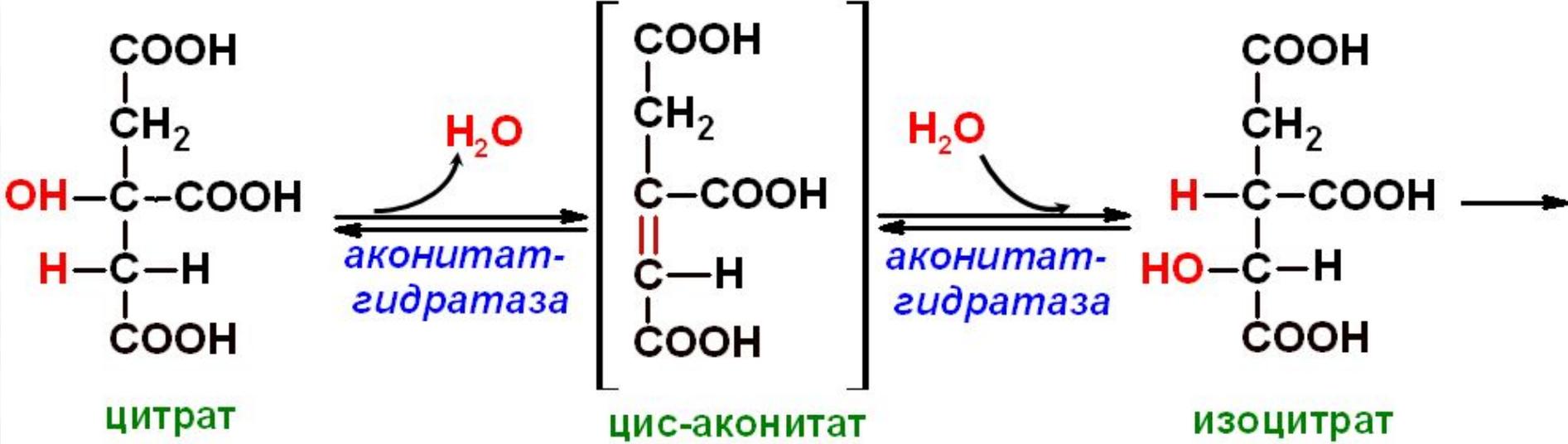


Источники ацетил-КоА



Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)





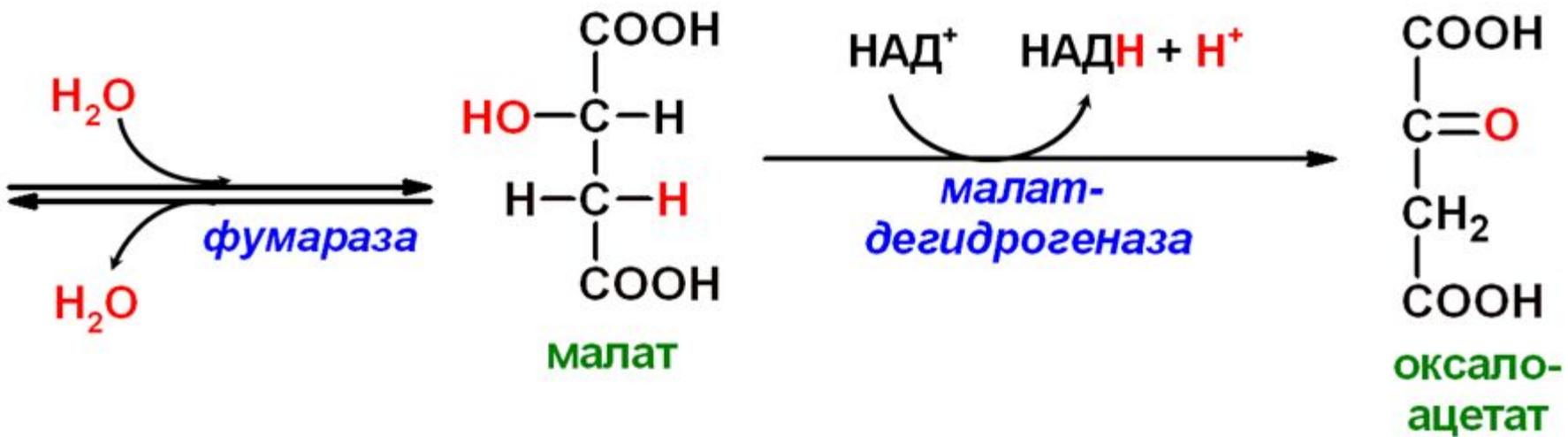
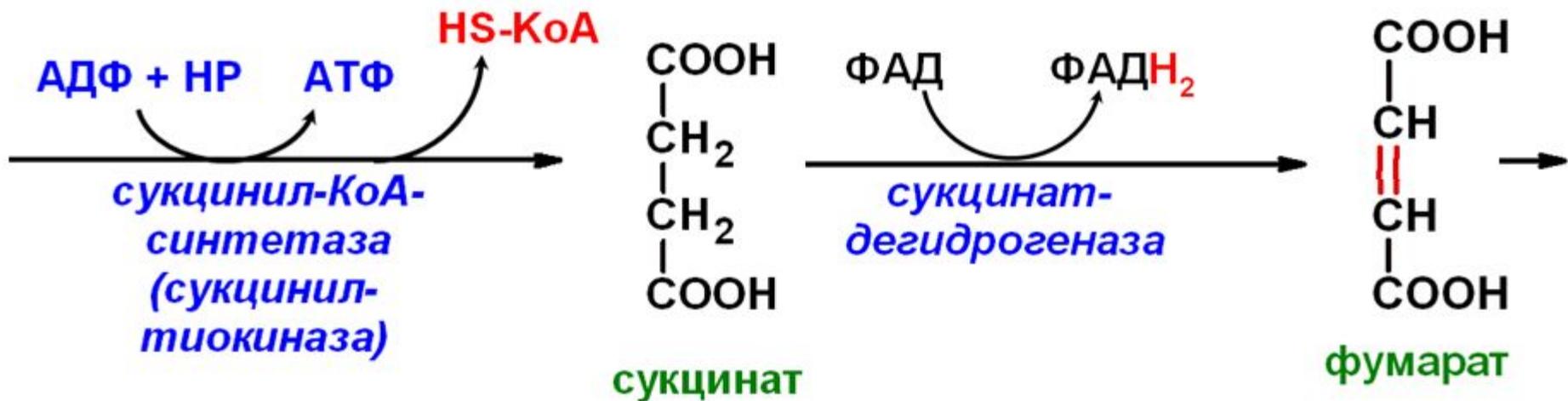
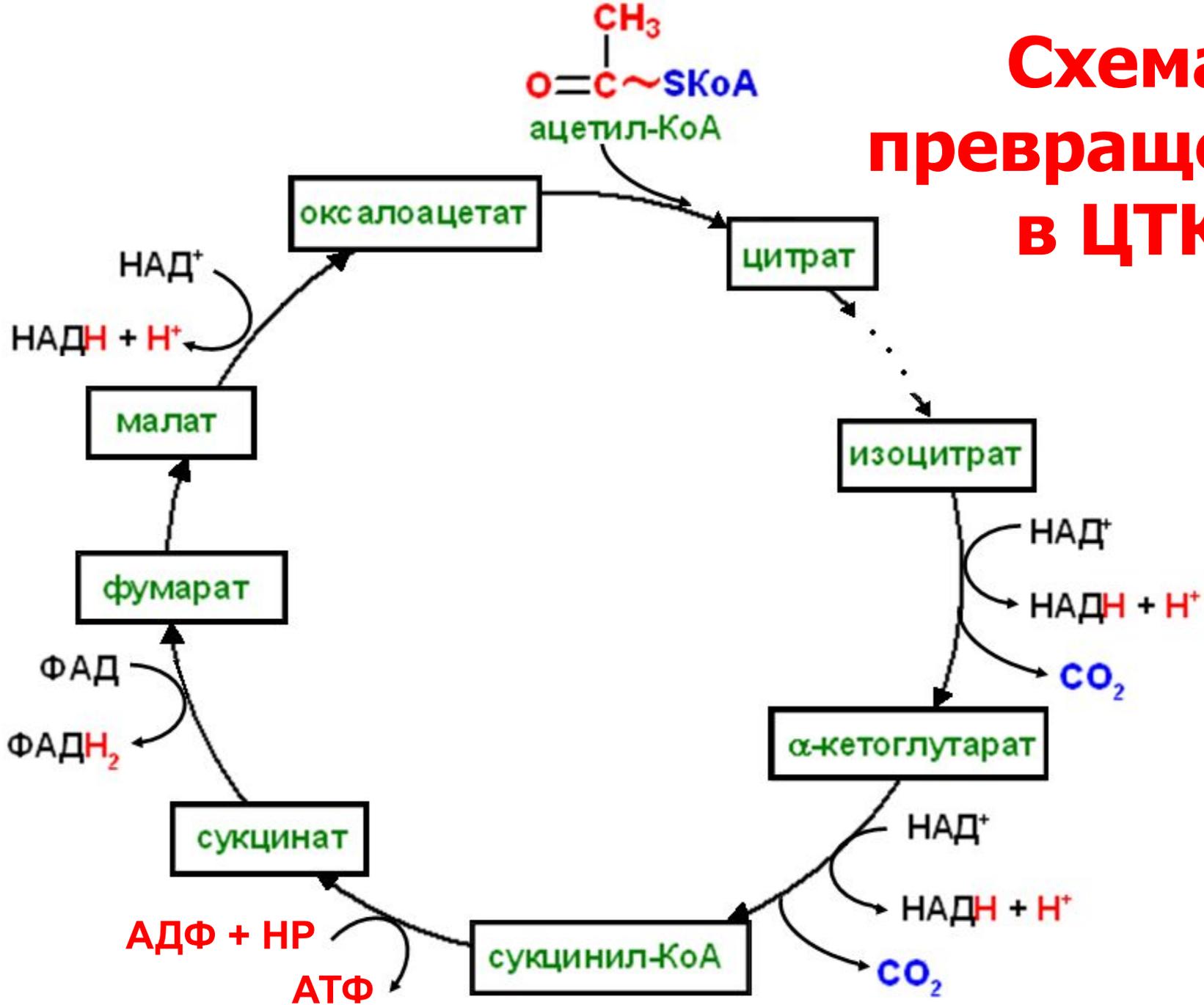


Схема превращений в ЦТК



Энергетика ЦТК

3 НАДН+Н⁺ = 3x3 АТФ = 9 АТФ

1 ФАДН₂ = 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

КоН₂ восст ингибитор

- ▣ Проницаемость мембран митохондрий

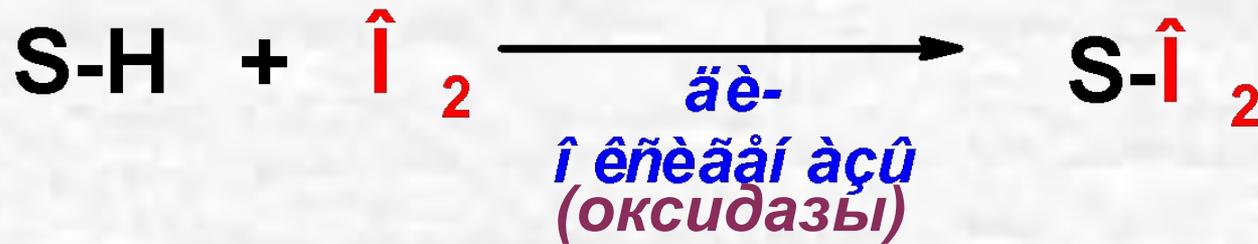
Биологическая роль ЦТК

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

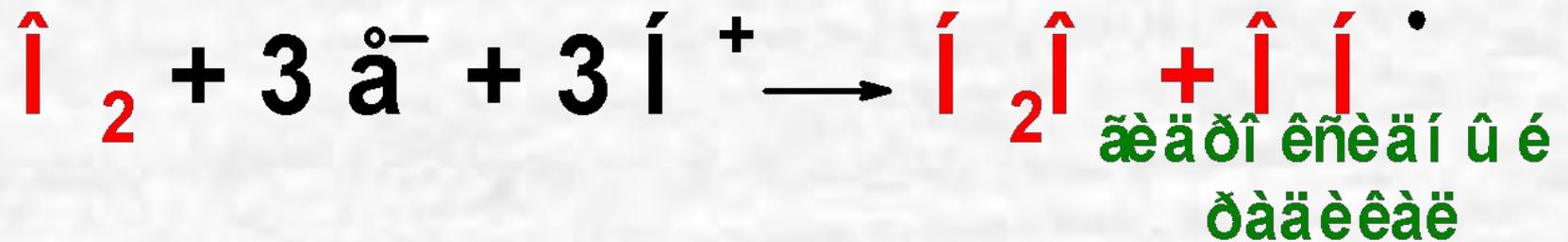
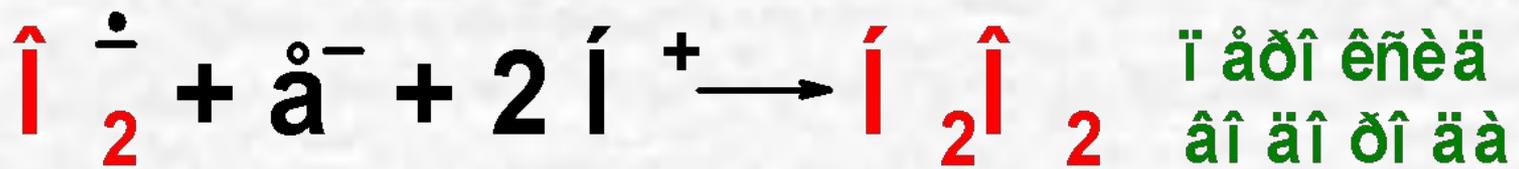
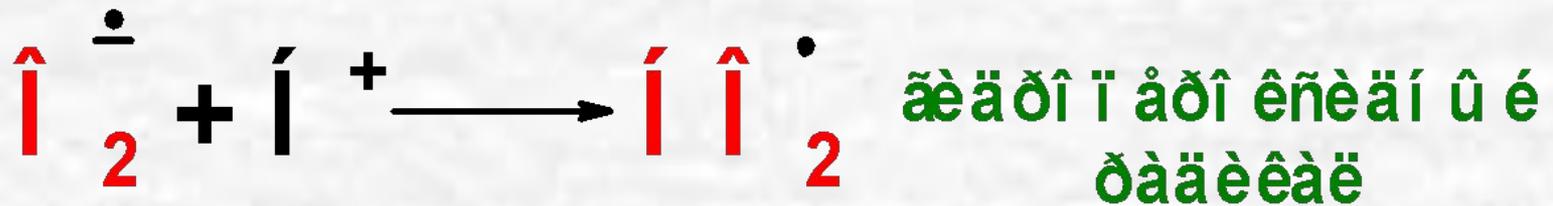
Причины нарушений ЦТК

- Голодание
- Авитаминозы
- Гипоксия
- Поступление ингибиторов ферментов

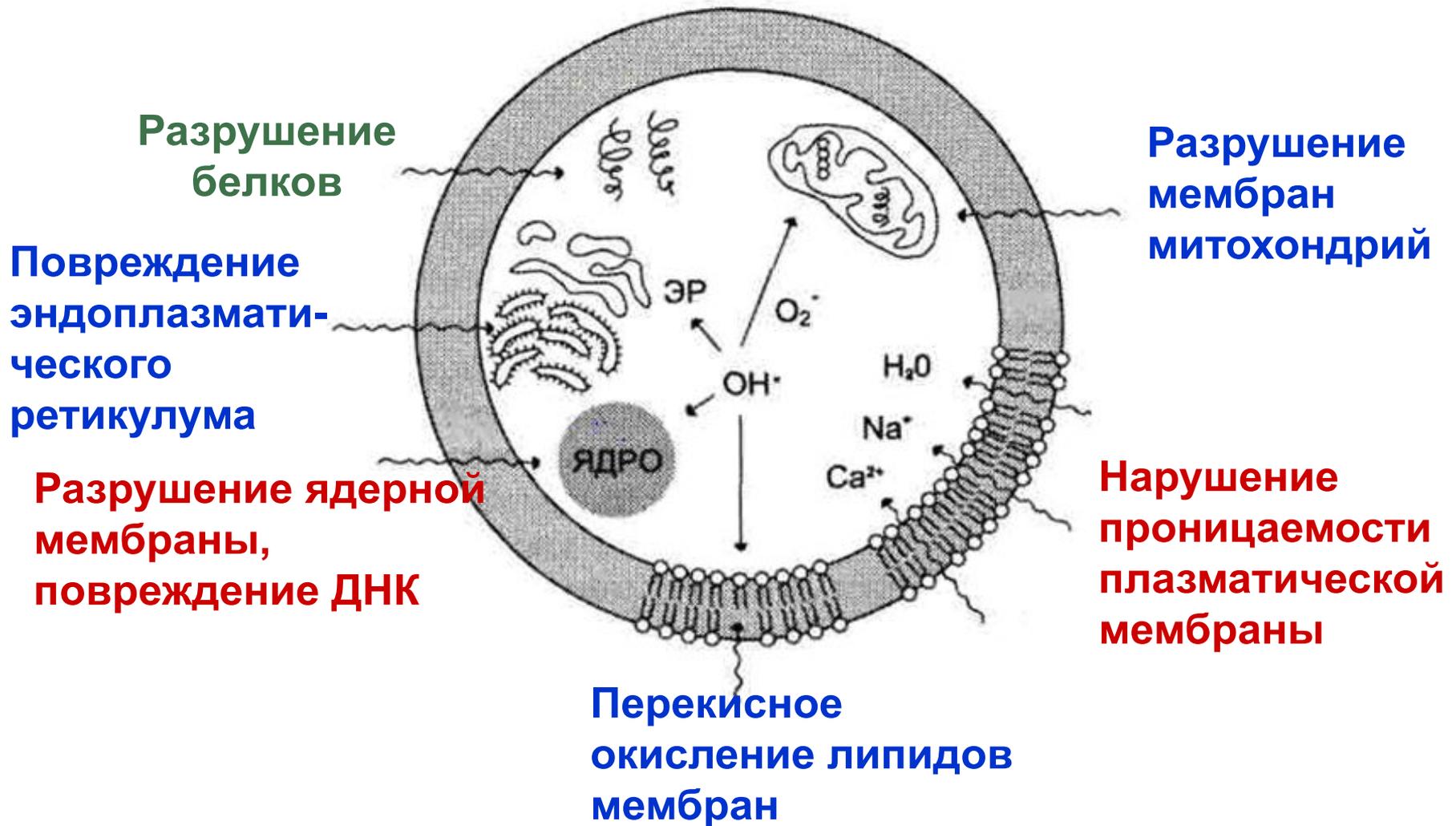
Микросомальное окисление



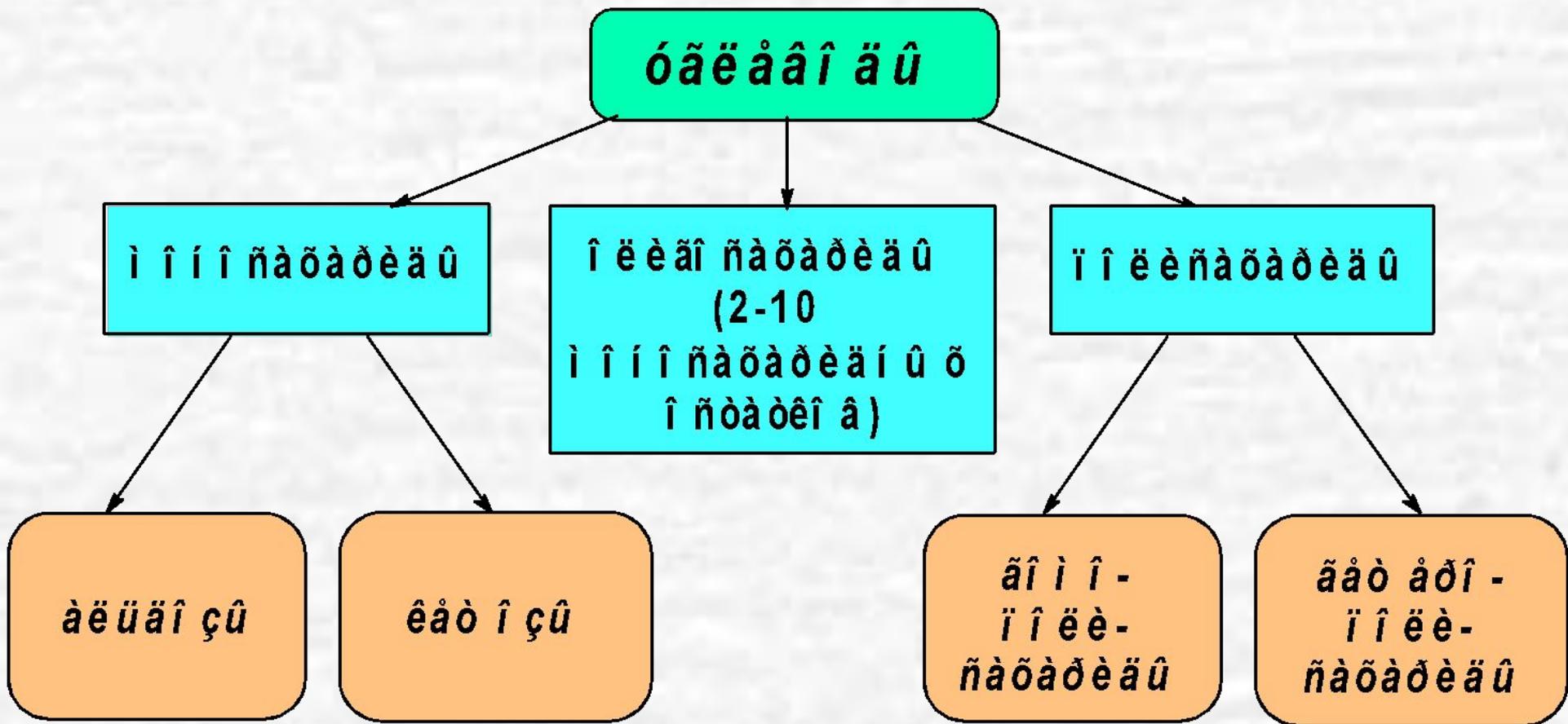
Активные формы кислорода



Повреждающее действие свободных радикалов на компоненты клетки



Классификация углеводов

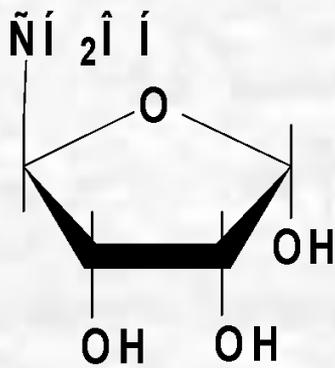


Функции углеводов

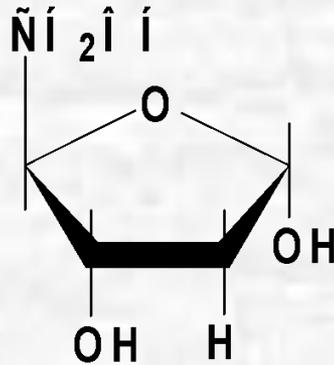
- Энергетическая
- Резервная (гликоген печени – резерв глюкозы крови, гликоген мышц – резерв энергии)
- Структурная (олисахаридные фрагменты гликопротеинов и гликолипидов, гетерополисахариды соединительной ткани)
- Защитная (иммунохимическая защита, факторы свёртывания крови, слизистые секреты – муцины,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

Моносахариды

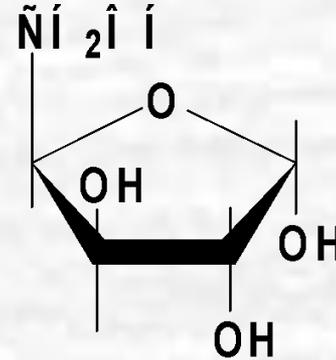
пентозы



D-рибоза

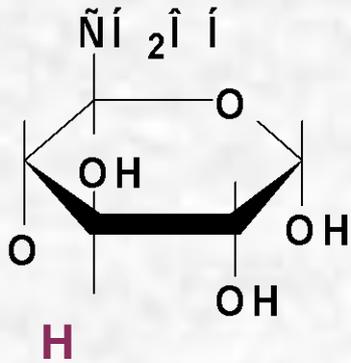


D-ксилоза

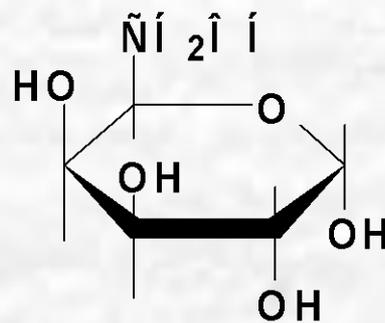


D-арабиноза

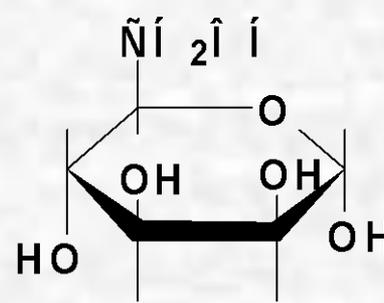
гексозы



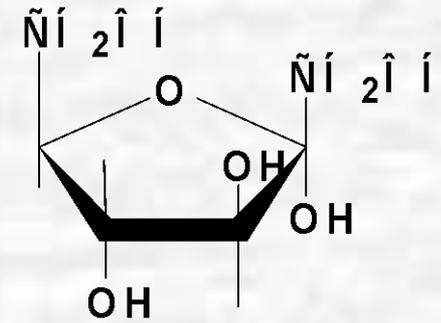
D-глюкоза



D-фруктоза

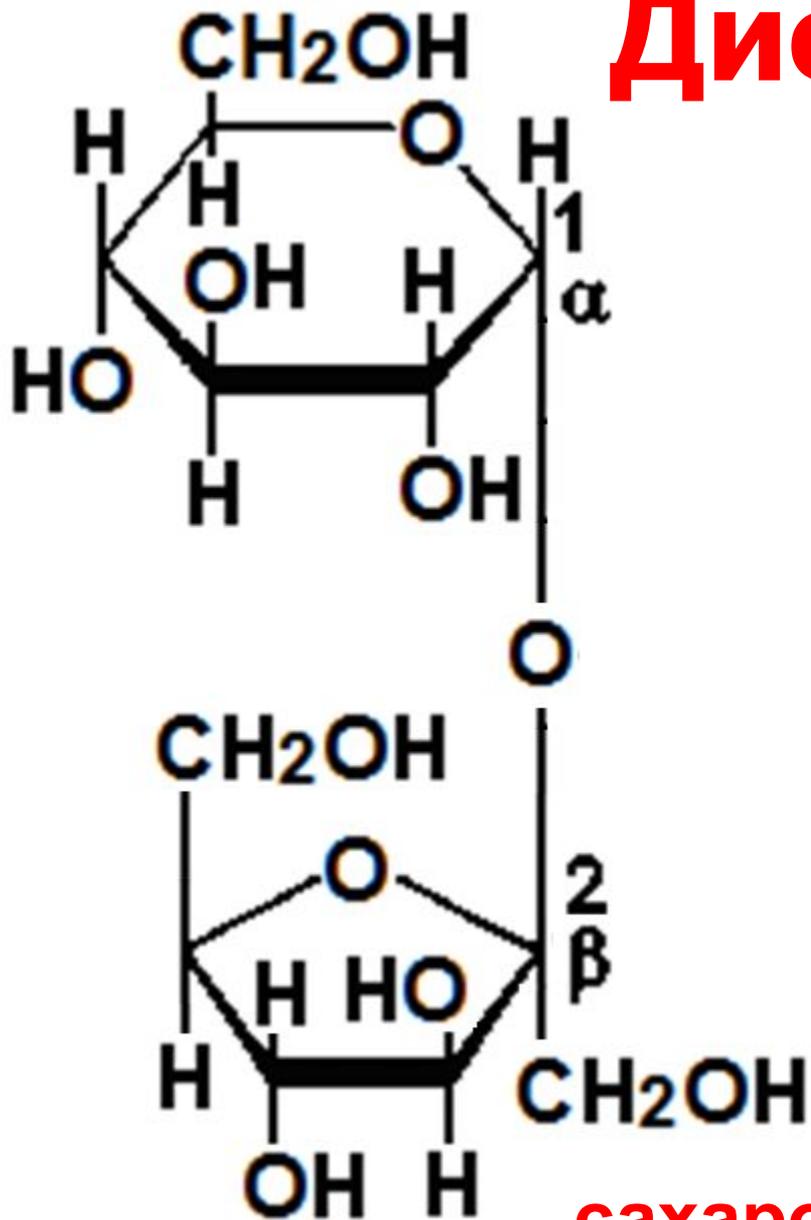


D-манноза



D-галактоза

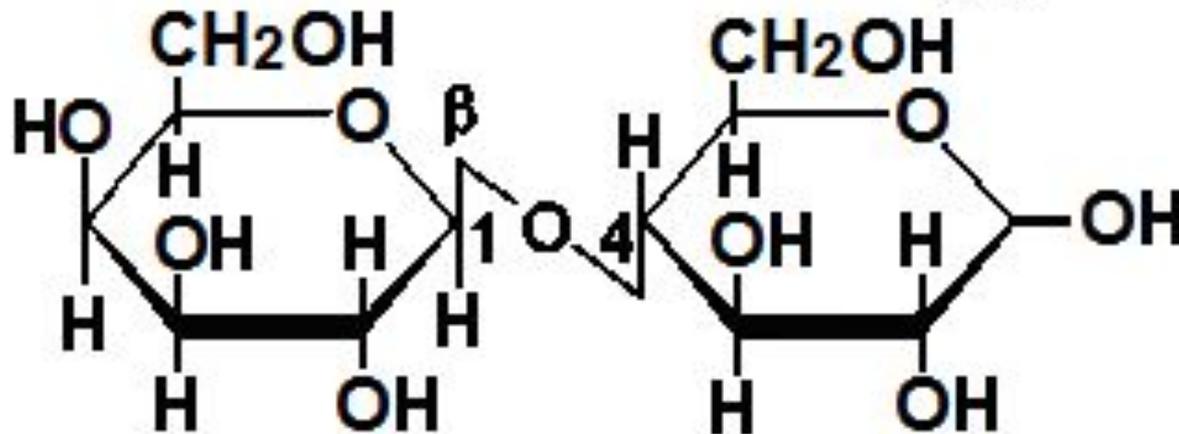
Дисахариды пищи



сахароза

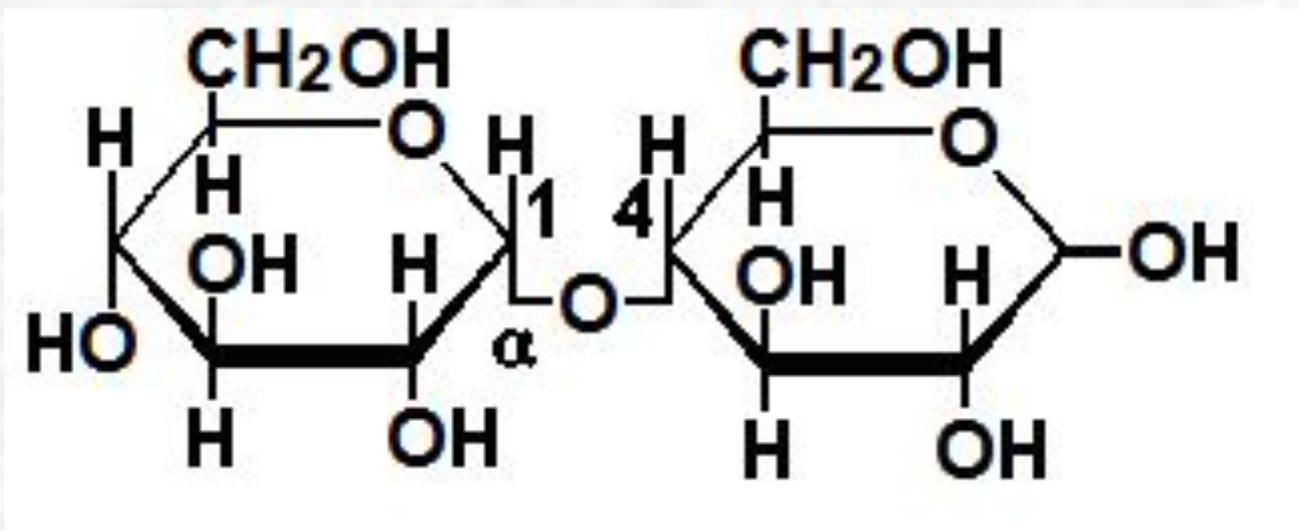


Дисахариды пицци



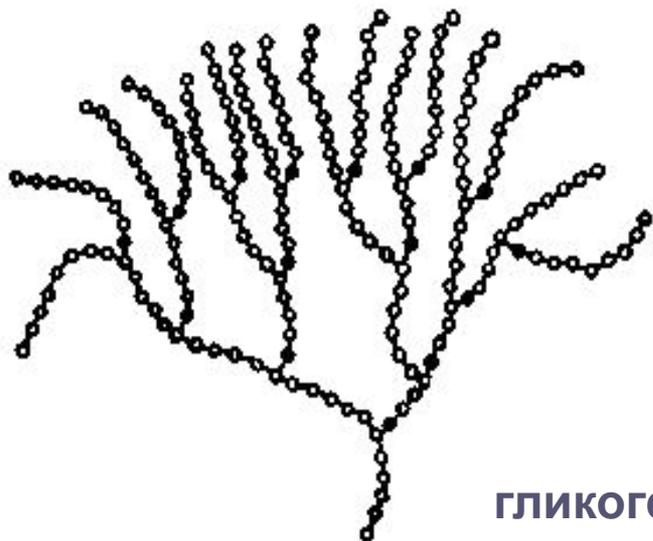
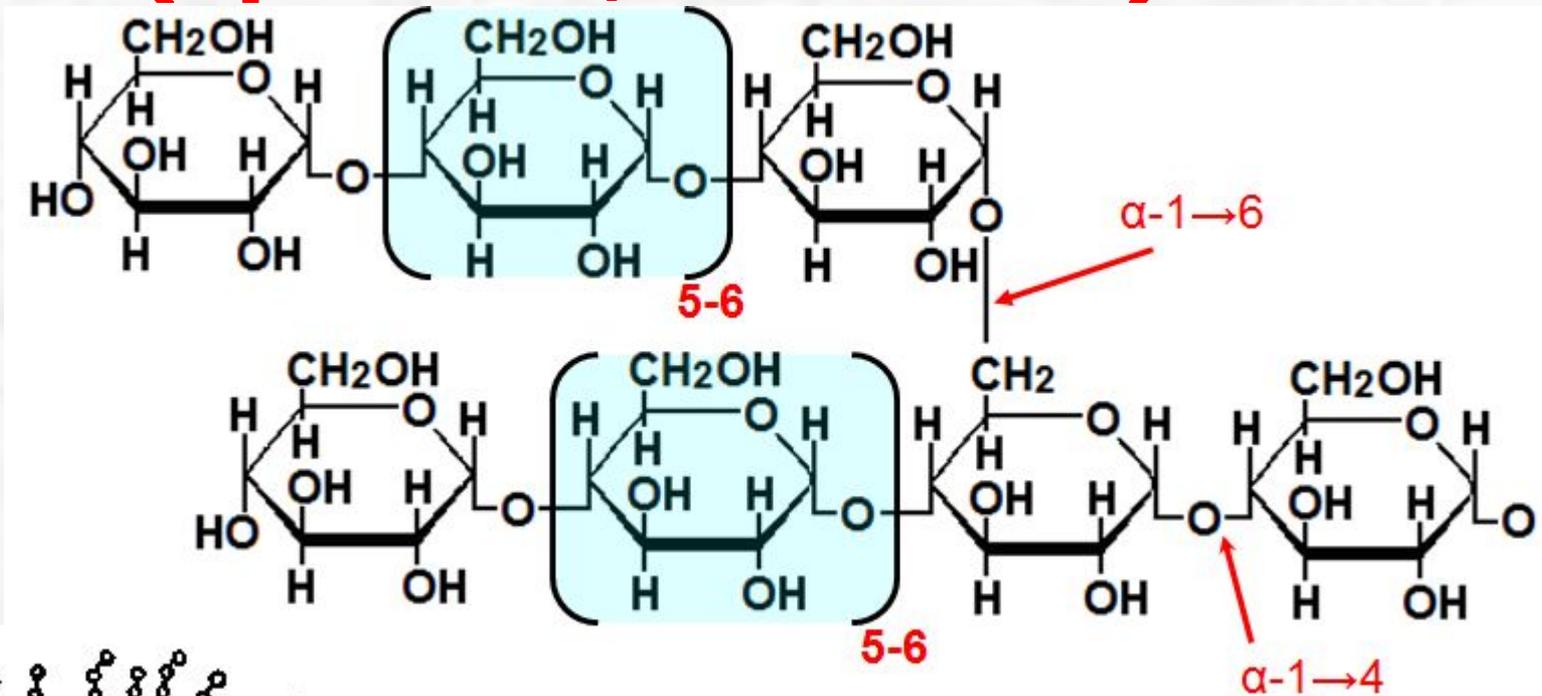
лактоза

Дисахариды пищи

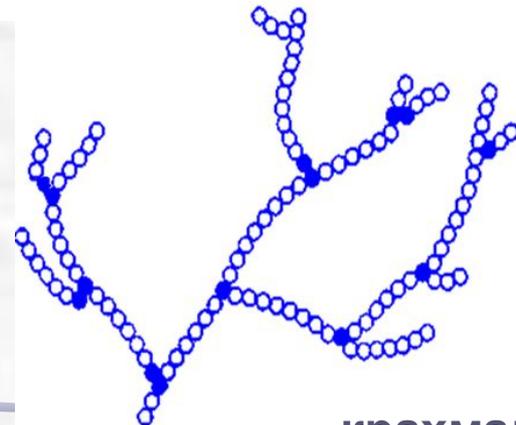


мальтоза

Полисахариды (крахмал, гликоген)

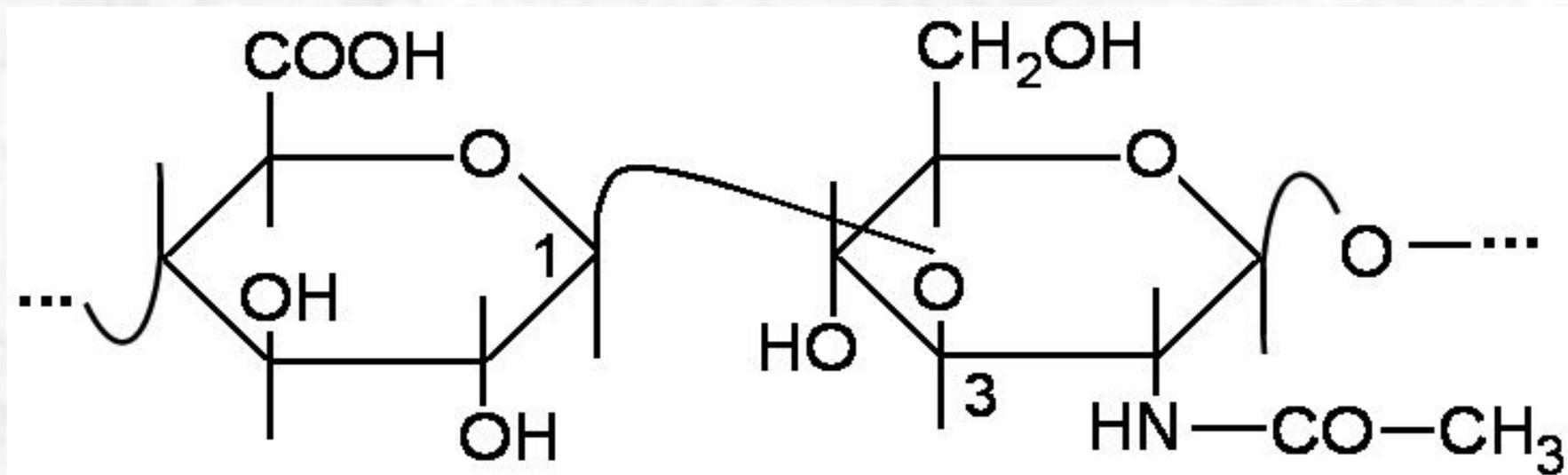


гликоген



крахмал

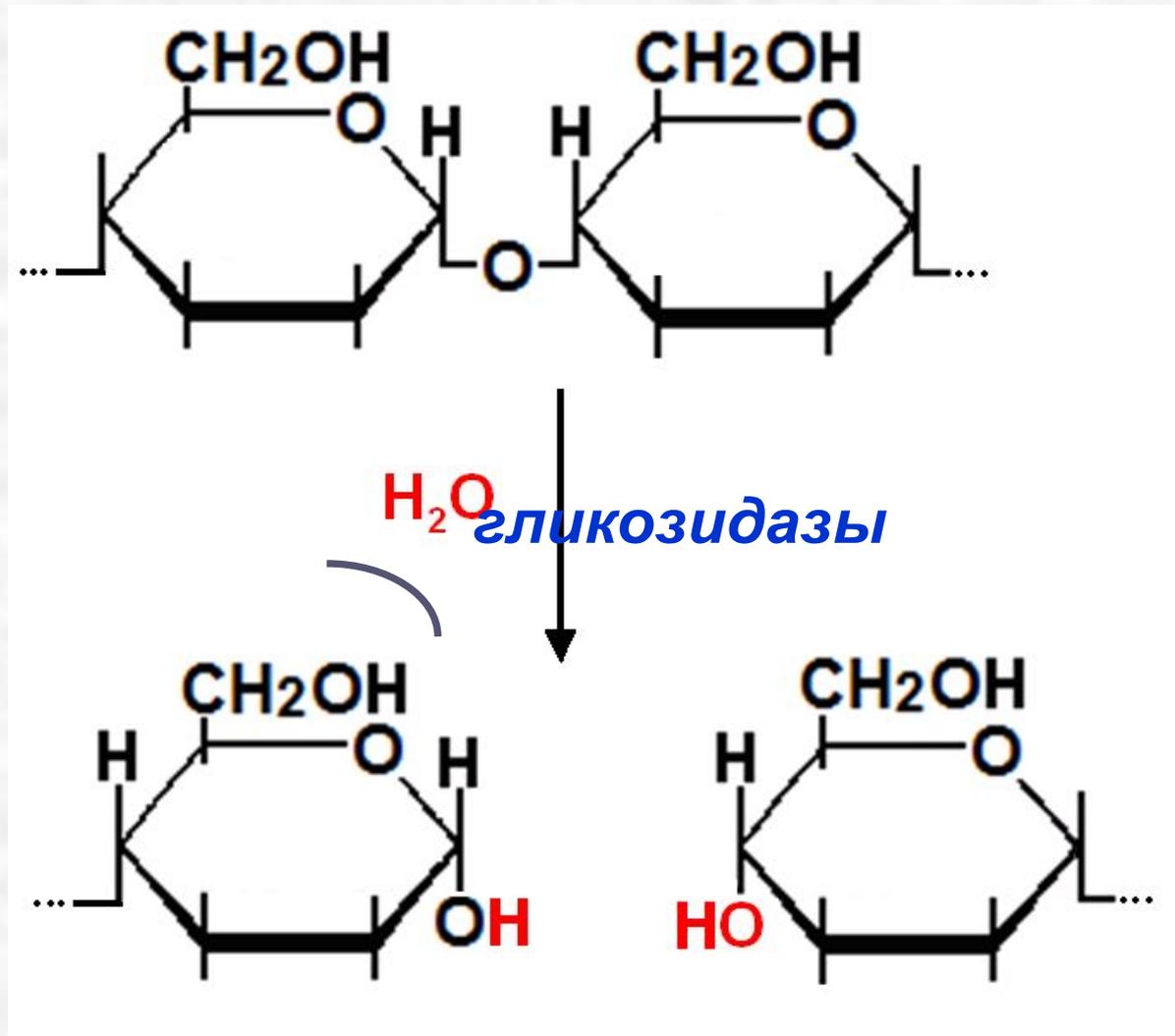
Гетерополисахариды (гиалуроновая кислота)



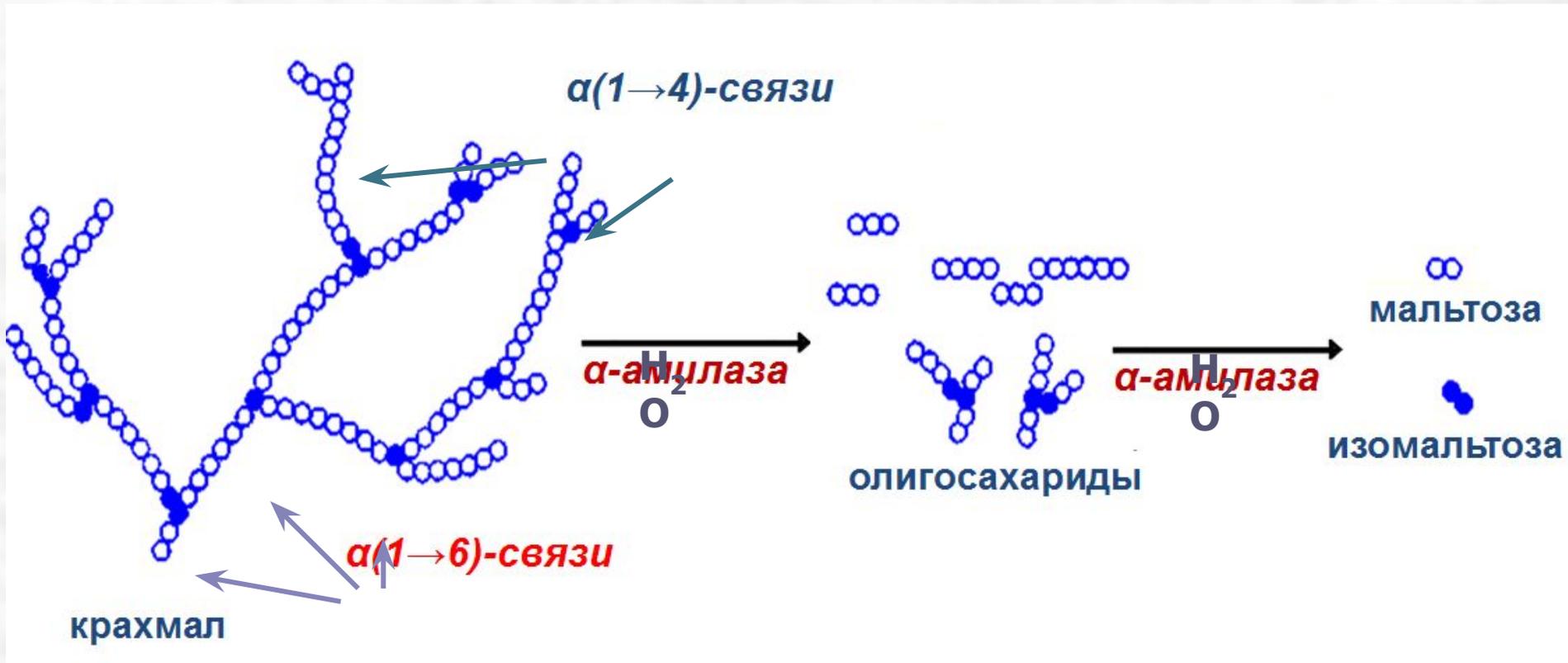
остаток D-глюкуроновой
кислоты

остаток N-
ацетил-D-
глюкозамина

Гидролиз гликозидной связи



Гидролиз крахмала панкреатической амилазой



Гидролиз дисахаридов

α -D-галактоза

α -D-галактоза

GI

GI

α -D-галактоза

α -D-галактоза

GI

GI

α -D-галактоза

α -D-галактоза

GI

Fr

α -D-галактоза

α -D-галактоза

GI

Gal

Всасывание

моносахаридов

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

Транспорт глюкозы в клетки

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

ГЛЮТ-1

ГЛЮТ-2

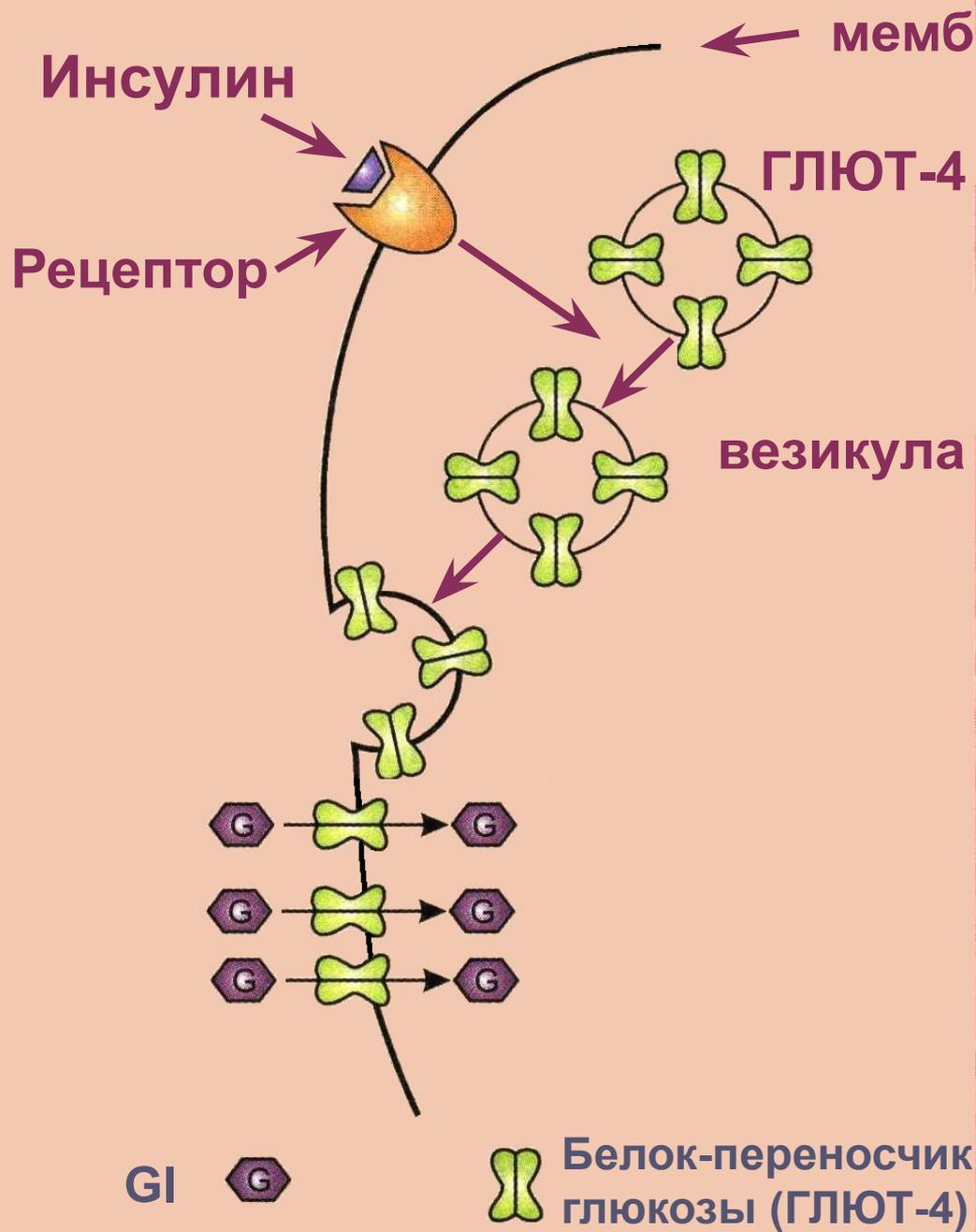
ГЛЮТ-3

ГЛЮТ-5

ГЛЮТ-4

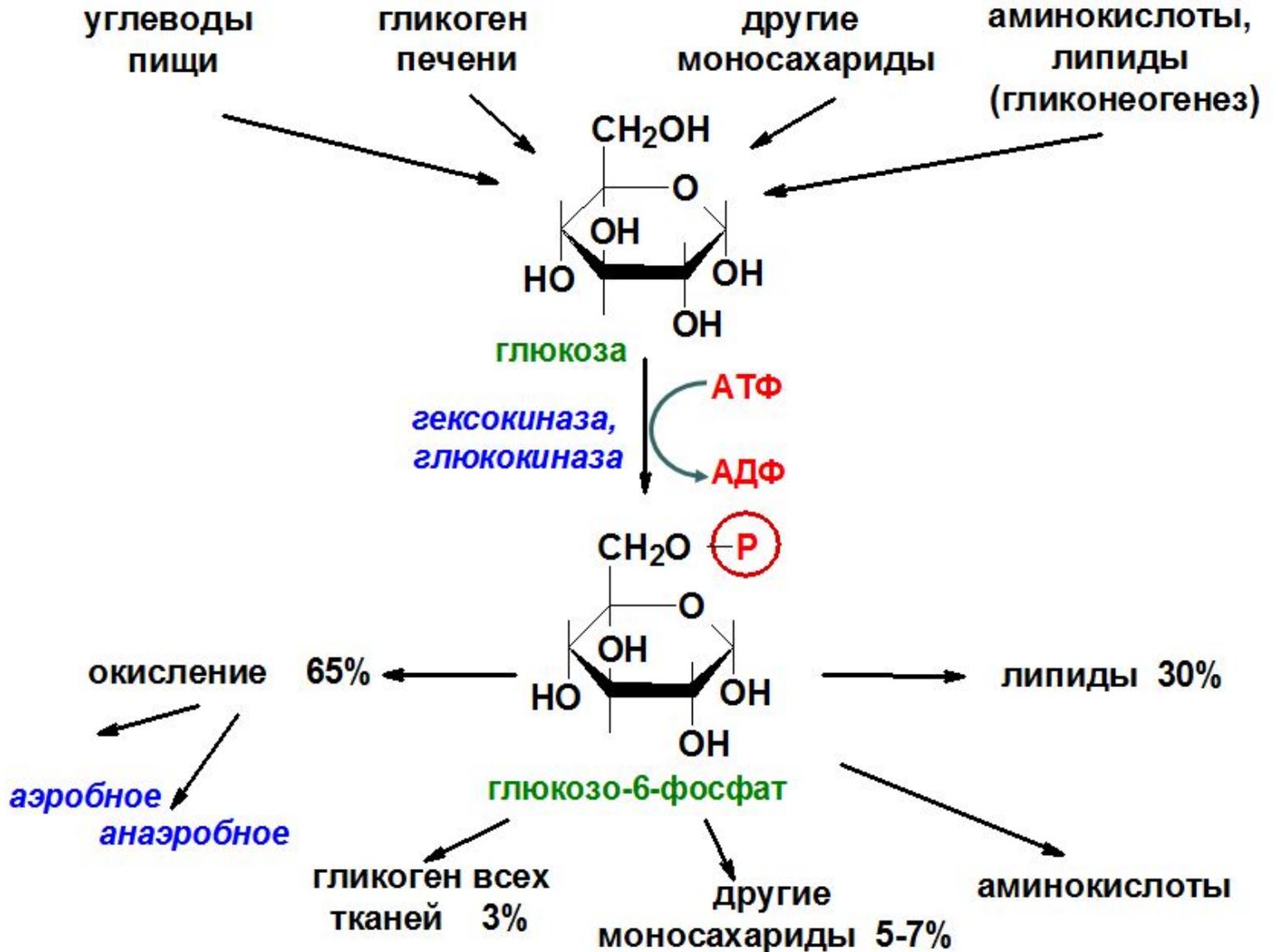
инсулин**НЕ**зависимые
транспортёры
(печень, мозг, почки и пр.)

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



Транс- мембранный перенос глюкозы

Источники и пути использования ГЛЮКОЗЫ

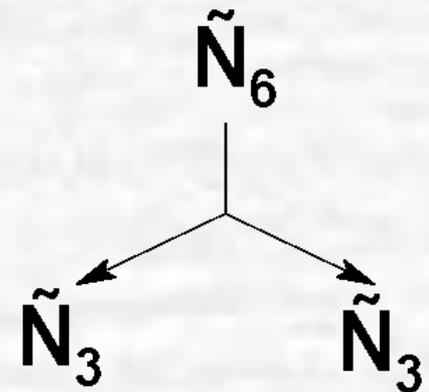
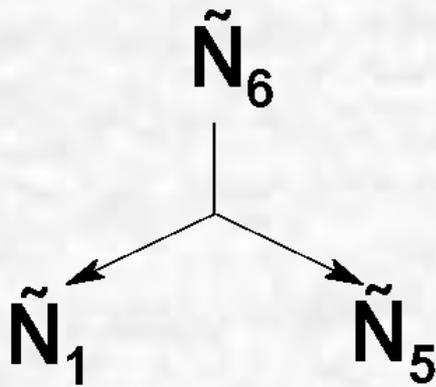


Катаболизм глюкозы

ГЛЮКОЗА

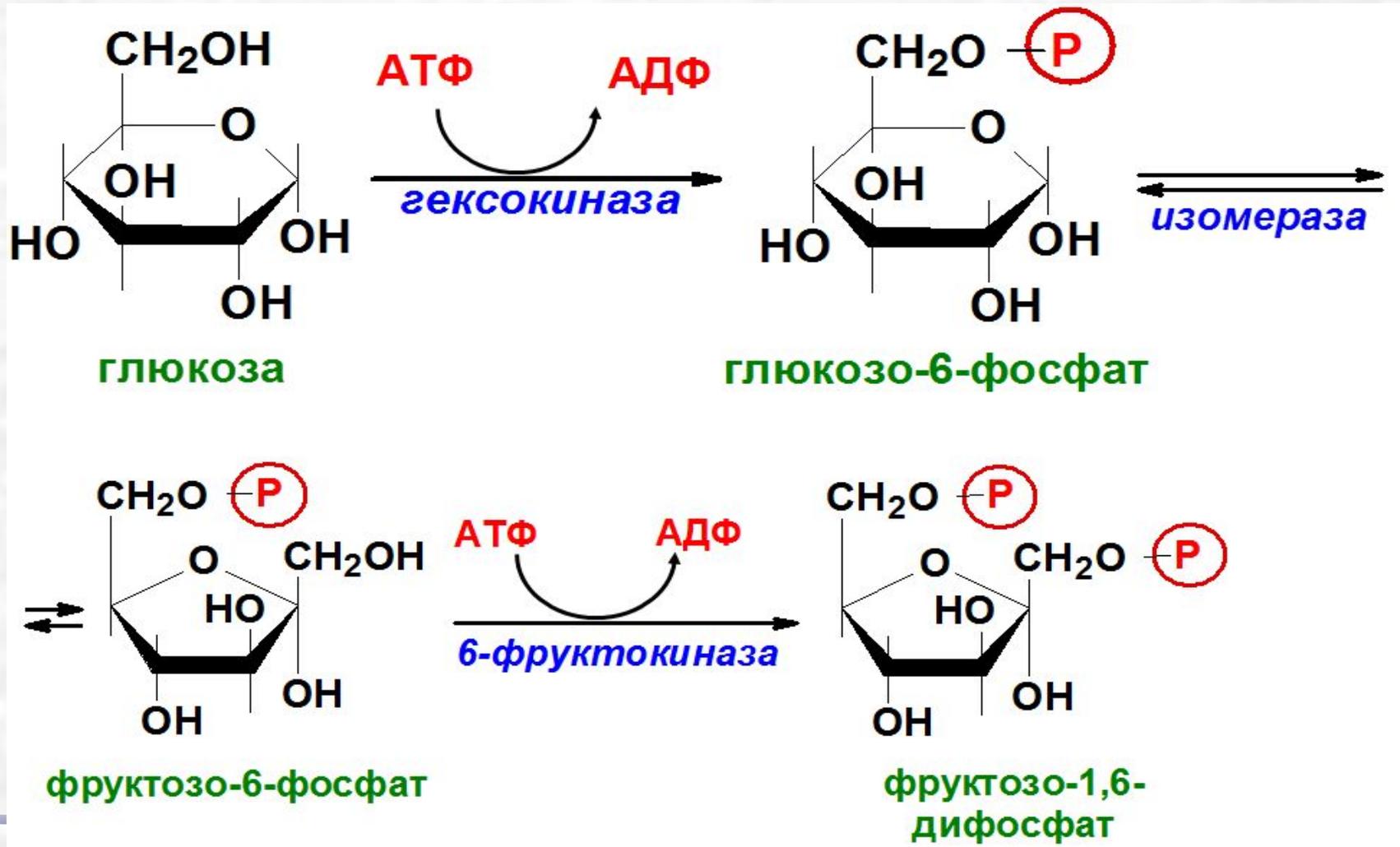
Гликолиз (анаэробный),
цитратный цикл, окислительное фосфорилирование,
β-окисление жирных кислот

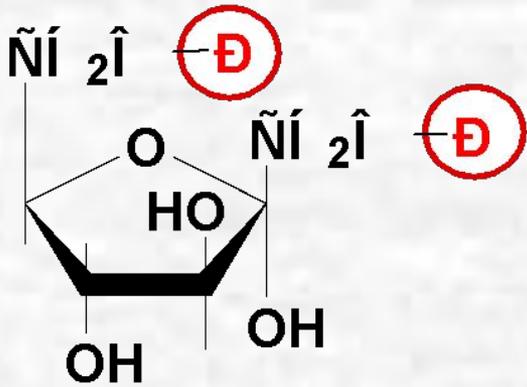
Гликолиз (анаэробный),
окислительное фосфорилирование,
β-окисление жирных кислот



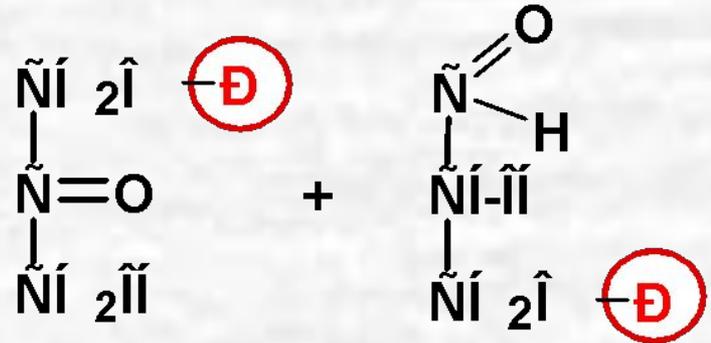
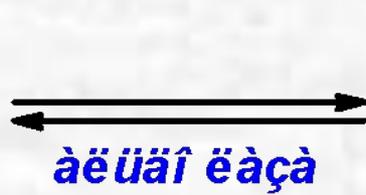
ГЛИКОЛИЗ

1. Подготовительная фаза (фосфорилирование)





ô ðóêôî çí -1,6-
 äèô î ñô àò

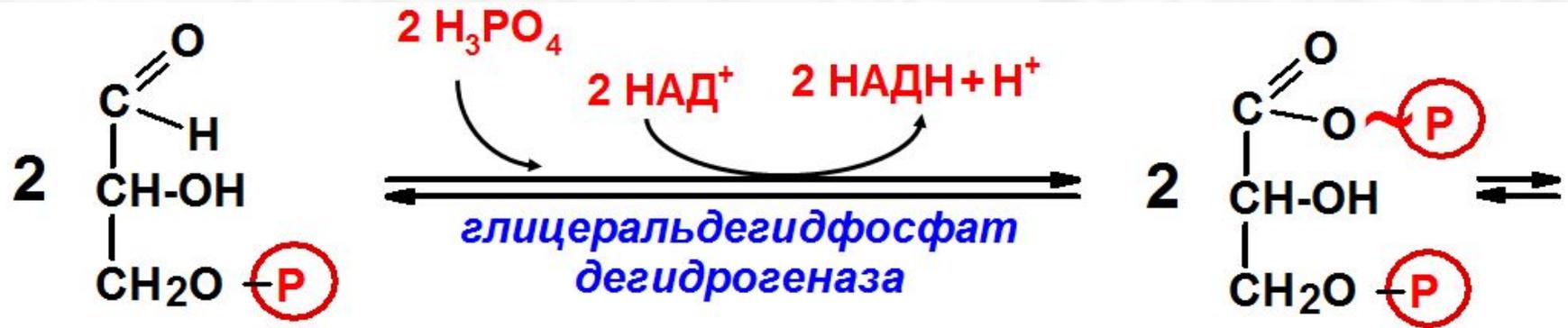


äèî êñèàöäî í - äëèöäðäëüä äëèä-
 ô î ñô àò 3-ô î ñô àò



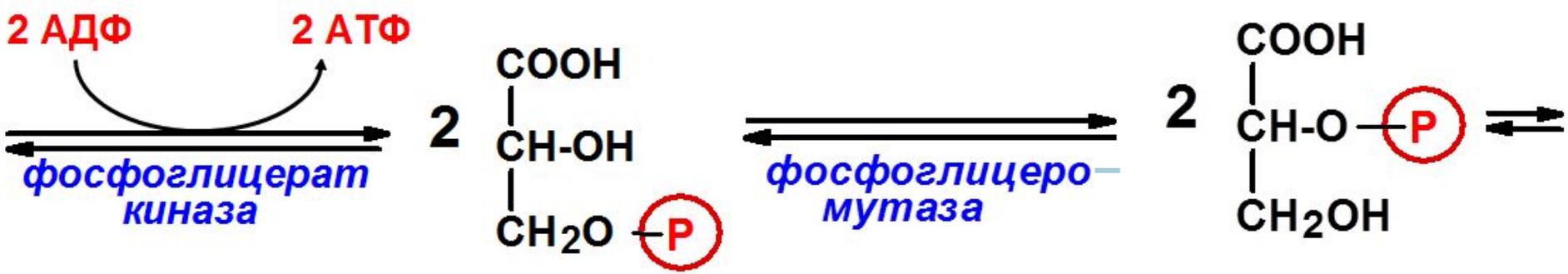
èçí ì áðàçà
 ô î ñô î ò ðèí ç

2. Гликолитическая (внутримолекулярная) оксидоредукция



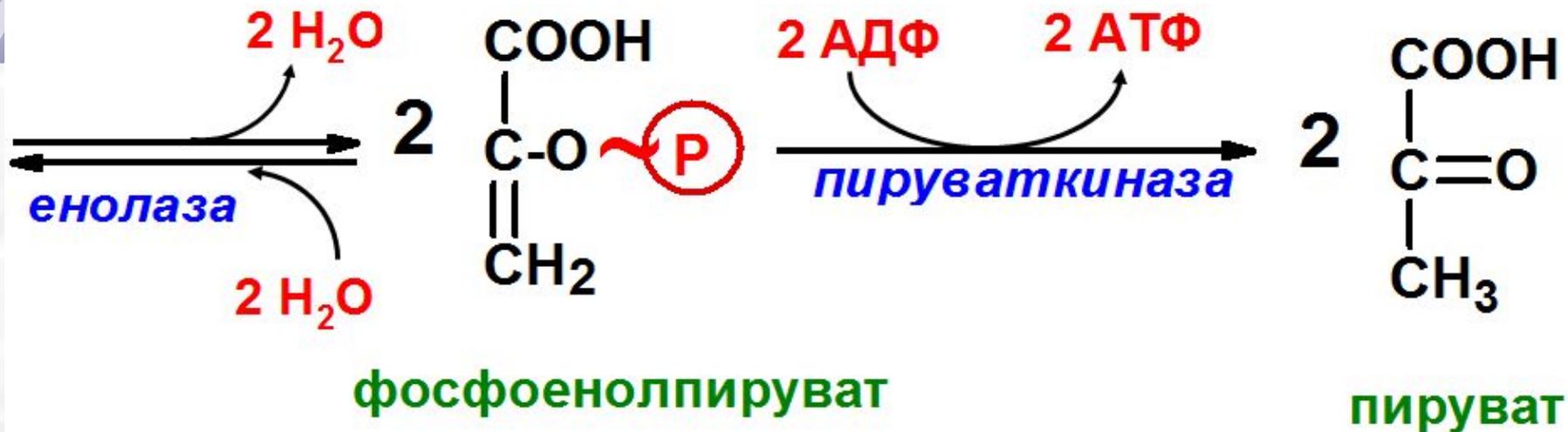
глицеральдегид-3-фосфат

1,3-дифосфогицерат

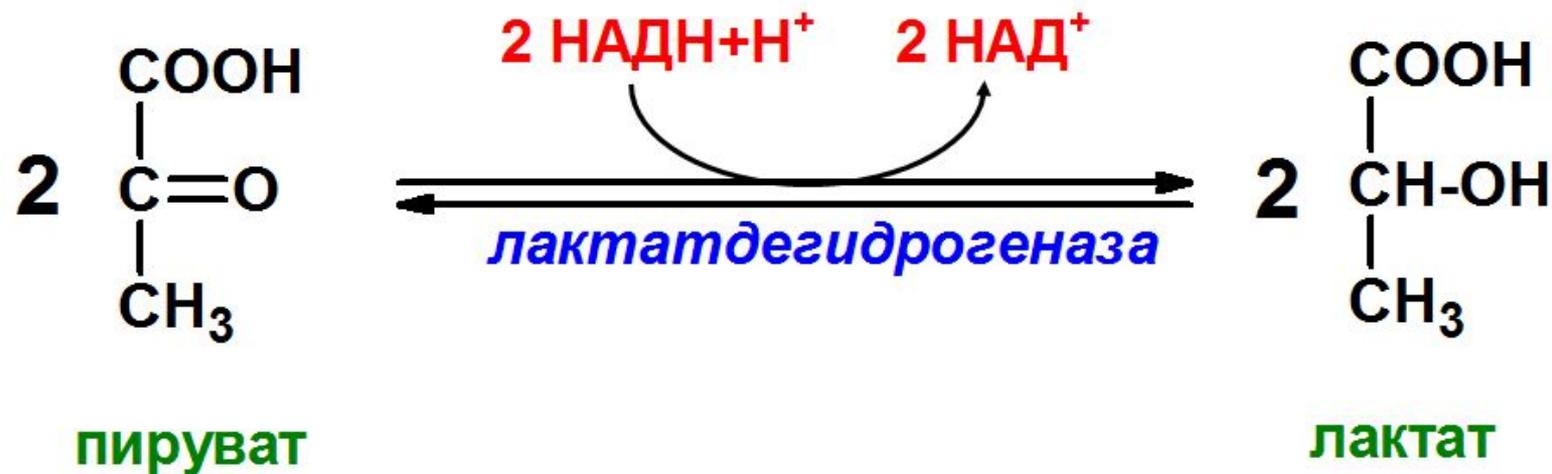


3-фосфогицерат

2-фосфогицерат



3. Восстановление пирувата

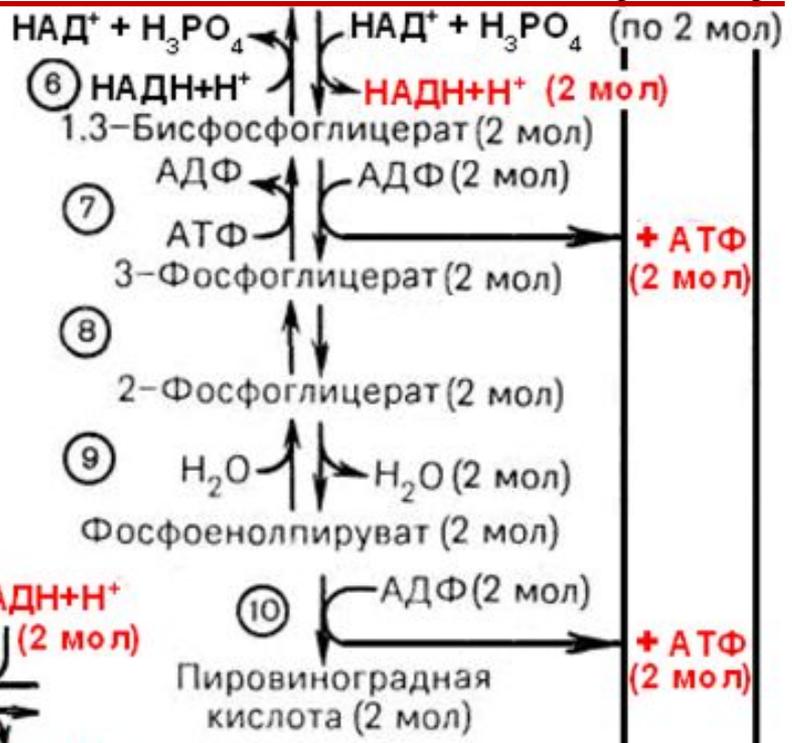


Общая схема гликолиза

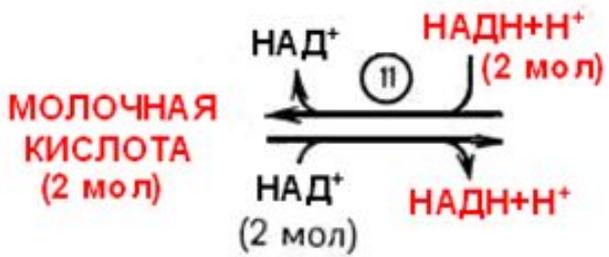
ГЛЮКОЗА



I
подготовительная



II
гликолитическая
оксидоредукция



МОЛОЧНАЯ
КИСЛОТА
(2 мол)

+ АТФ
(2 мол)

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

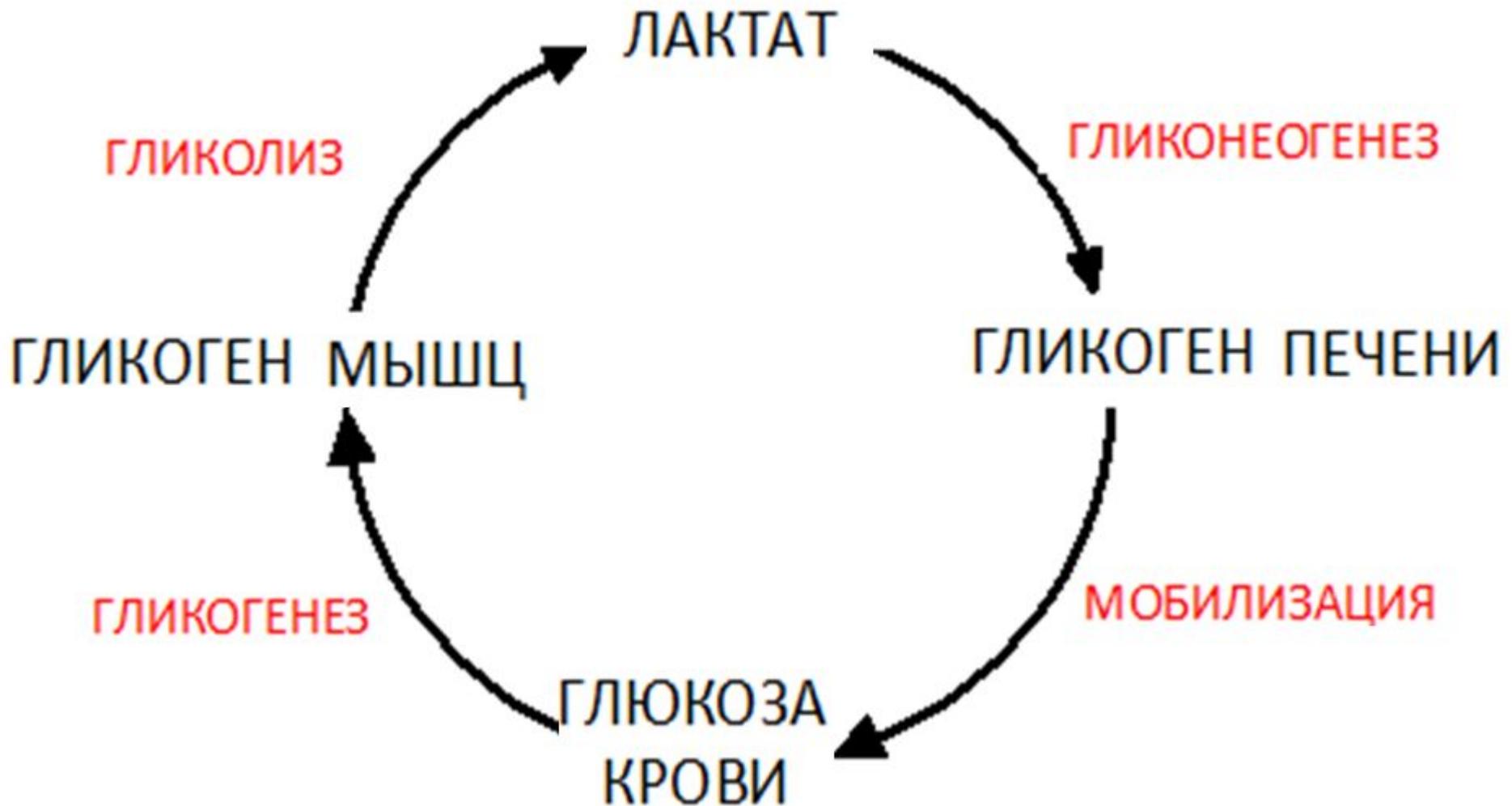
гликолиза

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

 АТФ ингибитор
- Состояние коферментов
 НАД^+ активатор

 $\text{НАДН} + \text{Н}^+$ ингибитор

Цикл Кори

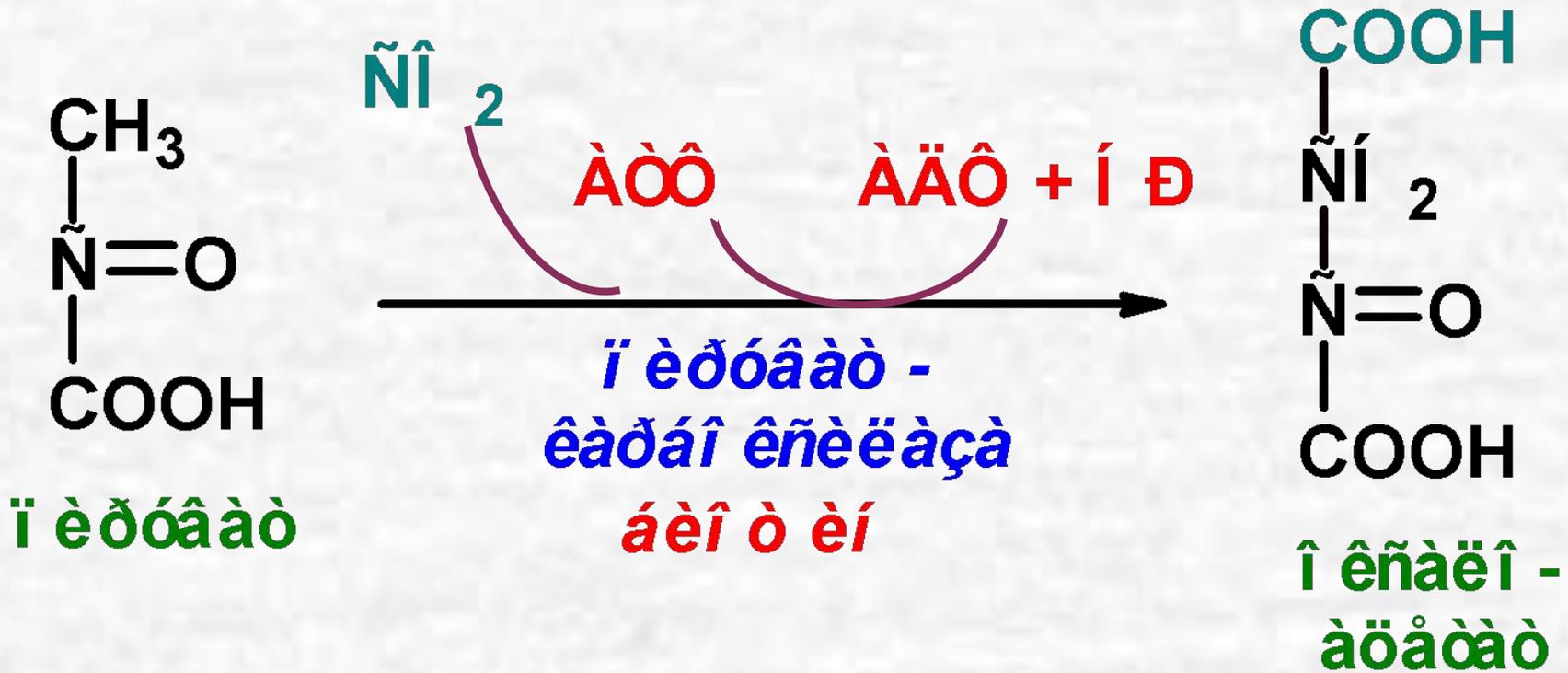


Гликонеогенез – процесс синтеза глюкозы из неуглеводных веществ (лактат, пируват, глицерин) за счёт обратимости действия большинства ферментов гликолиза (за исключением трёх «киназных барьеров»).

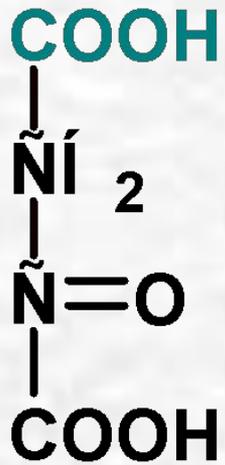
Активируется

глюкокортикоидами

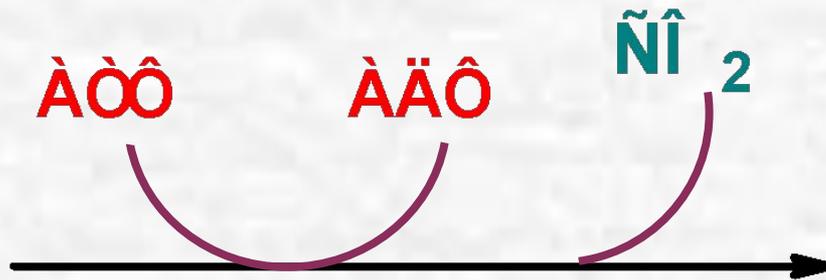
Пируваткиназный барьер – 1-я реакция



Пируваткиназный барьер – 2-я реакция

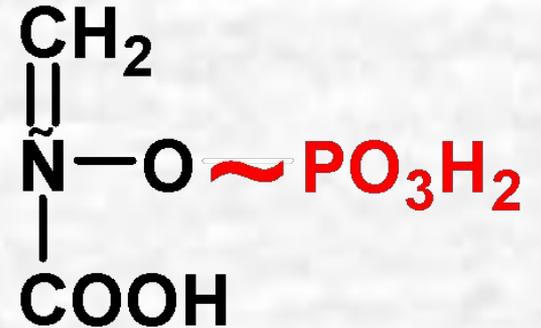


î êñàëî -
àöåòàò



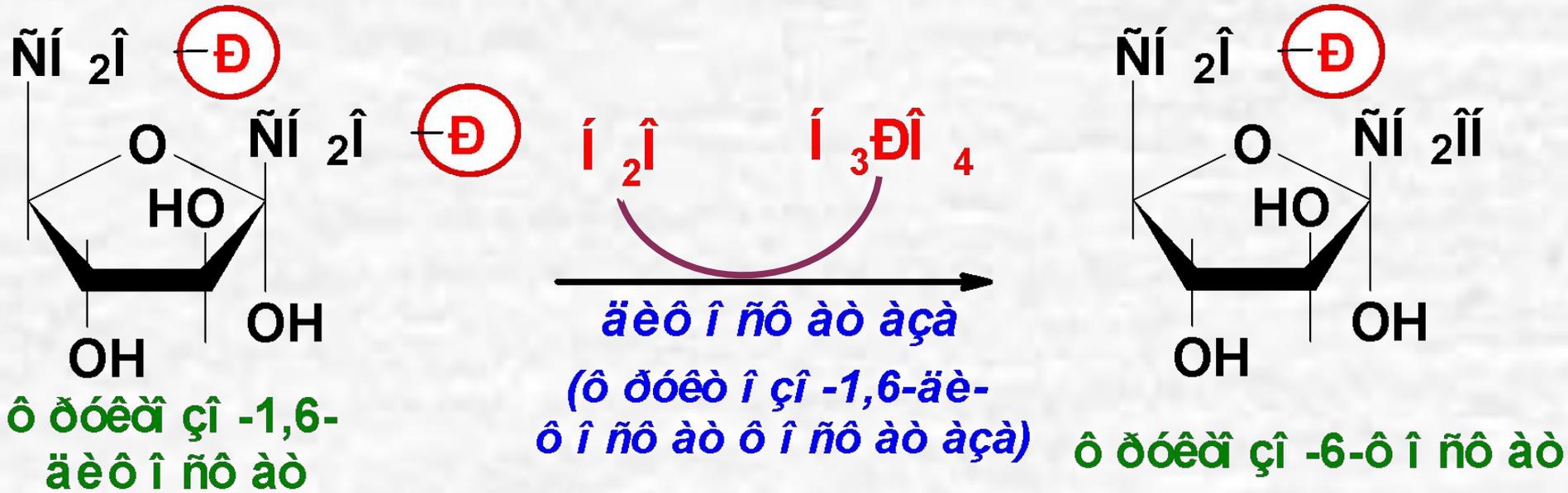
ô î ñô î áí î ëí èďóâàò -
êàďáí êñèêèí àçà

áèî ò èí

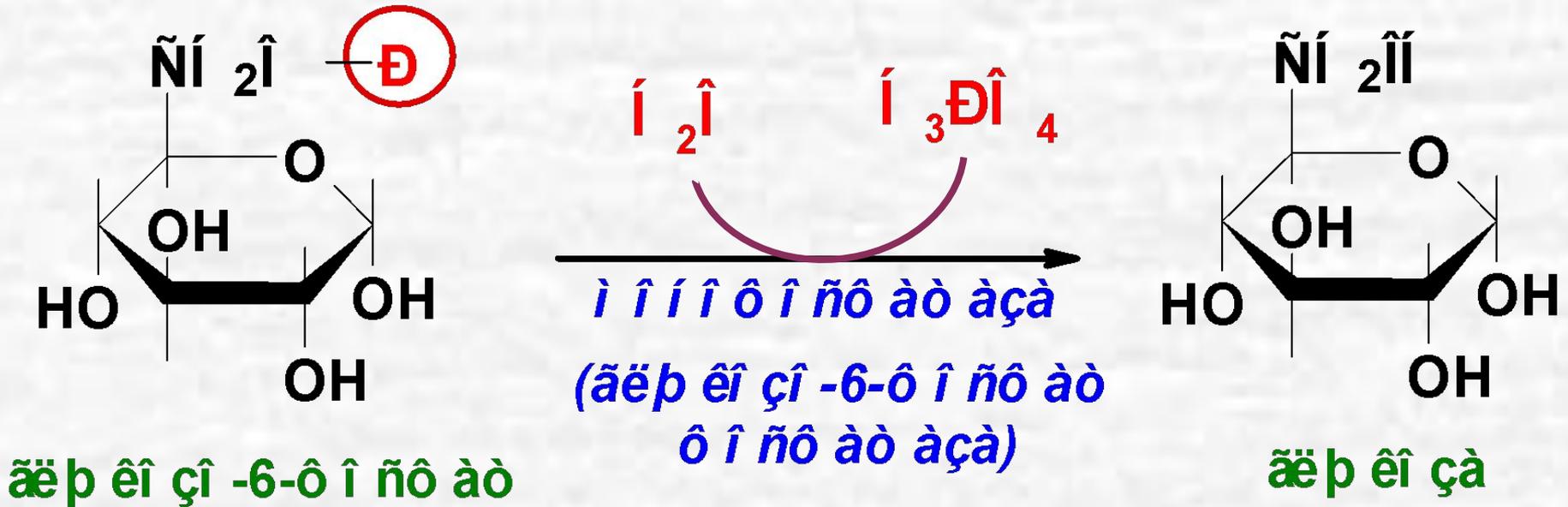


ô î ñô î áí î ë-
í èďóâàò

Фруктокиназный барьер



Глюкокиназный барьер



Суммарное уравнение гликонеогенеза



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

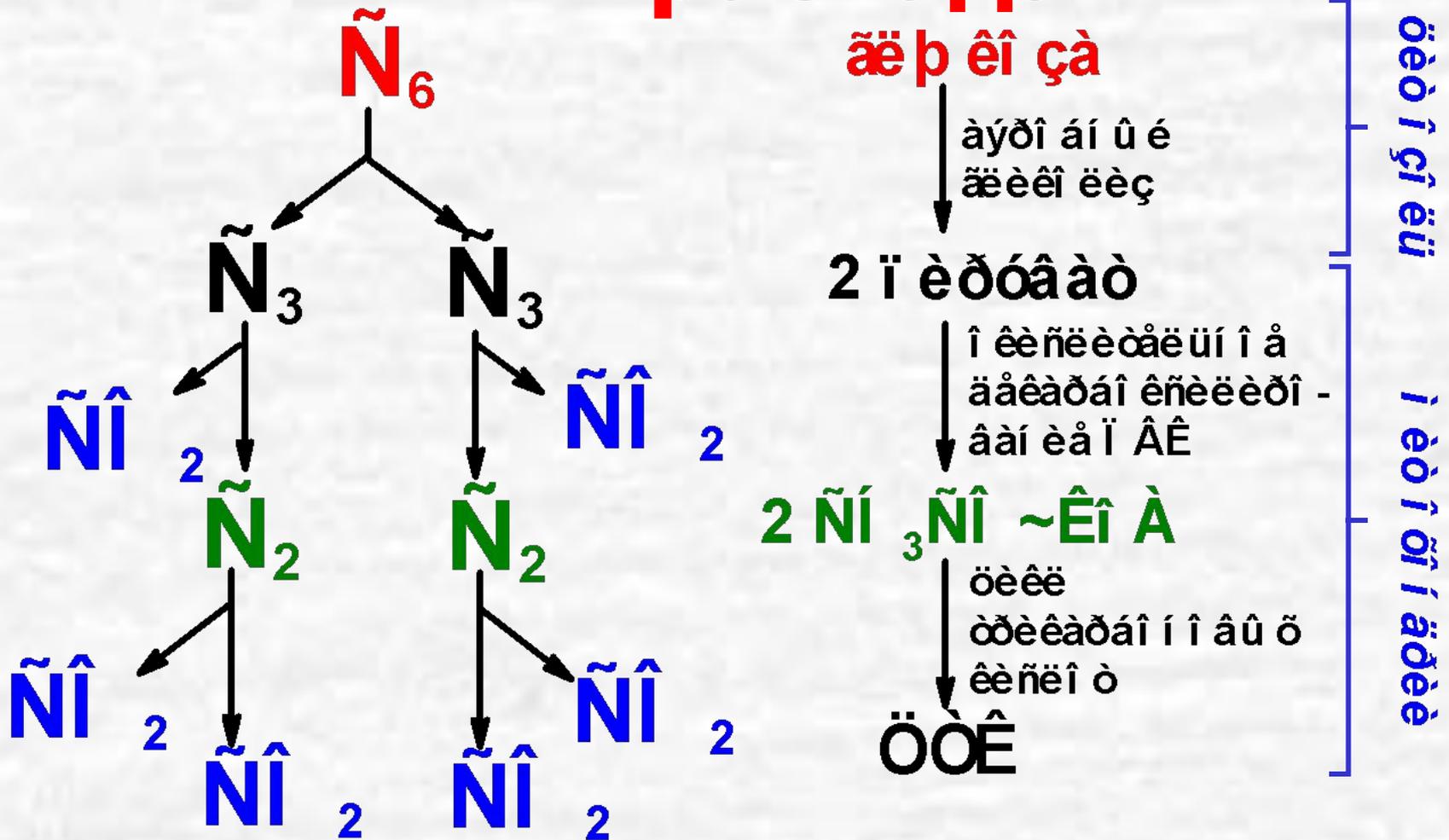
(в митохондриях)

Аэробный дихотомический распад глюкозы

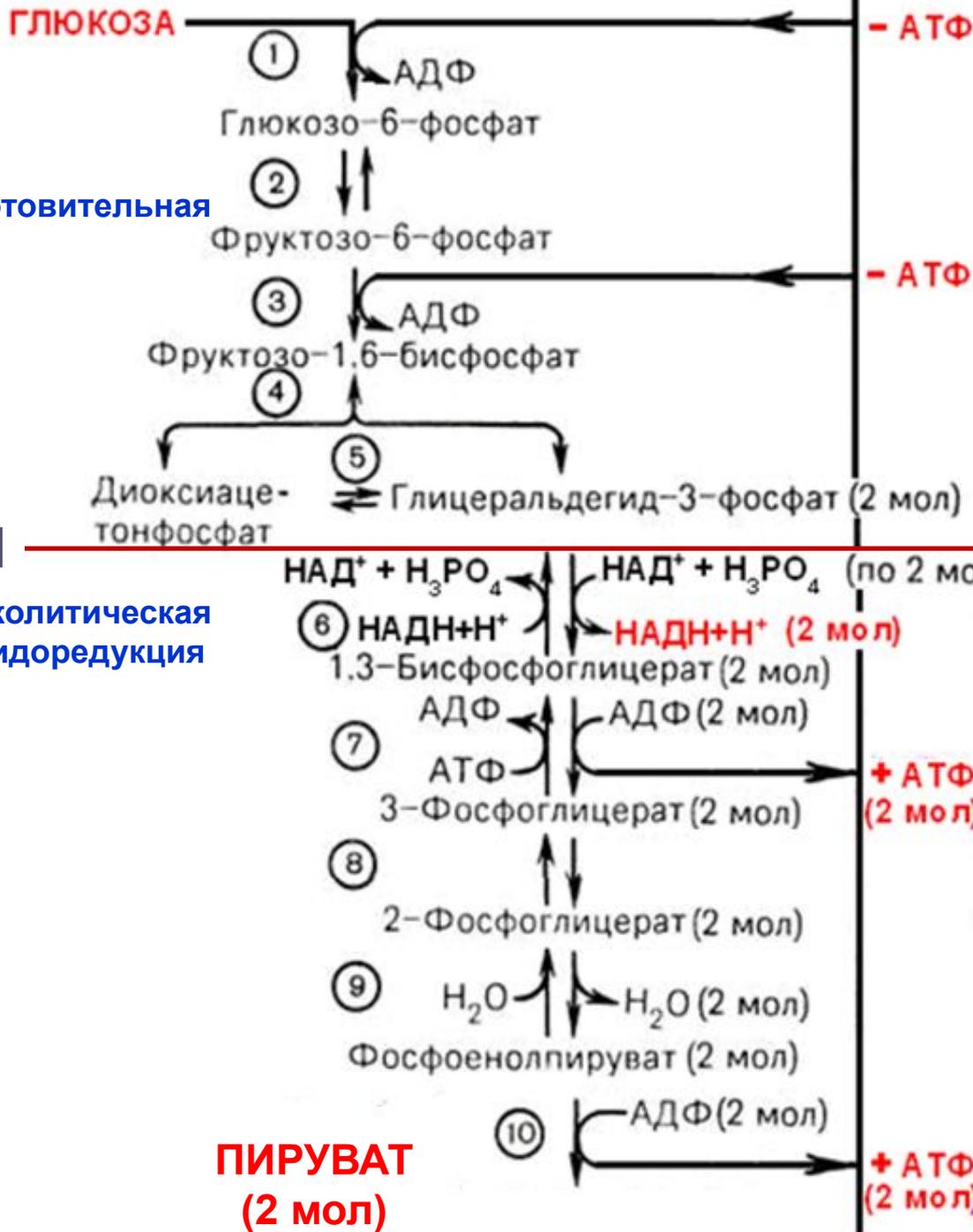
ЭТАПЫ:

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

Схема аэробного дихотомического распада



Общая схема гликолиз а



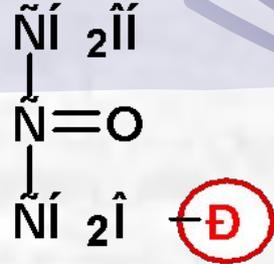
подготовительная

гликолитическая
оксидоредукция

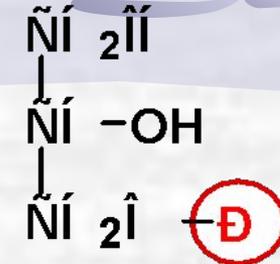
**ПИРУВАТ
(2 мол)**

Глицерофосфатный челночный механизм

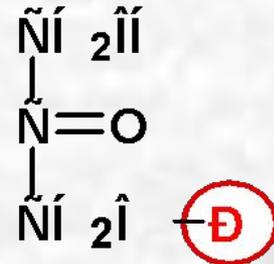
öèò î ï ëàçì à



äèî êñèàöäã í -
ô î ñô àò



ô î ñô î äëèöäôî ë



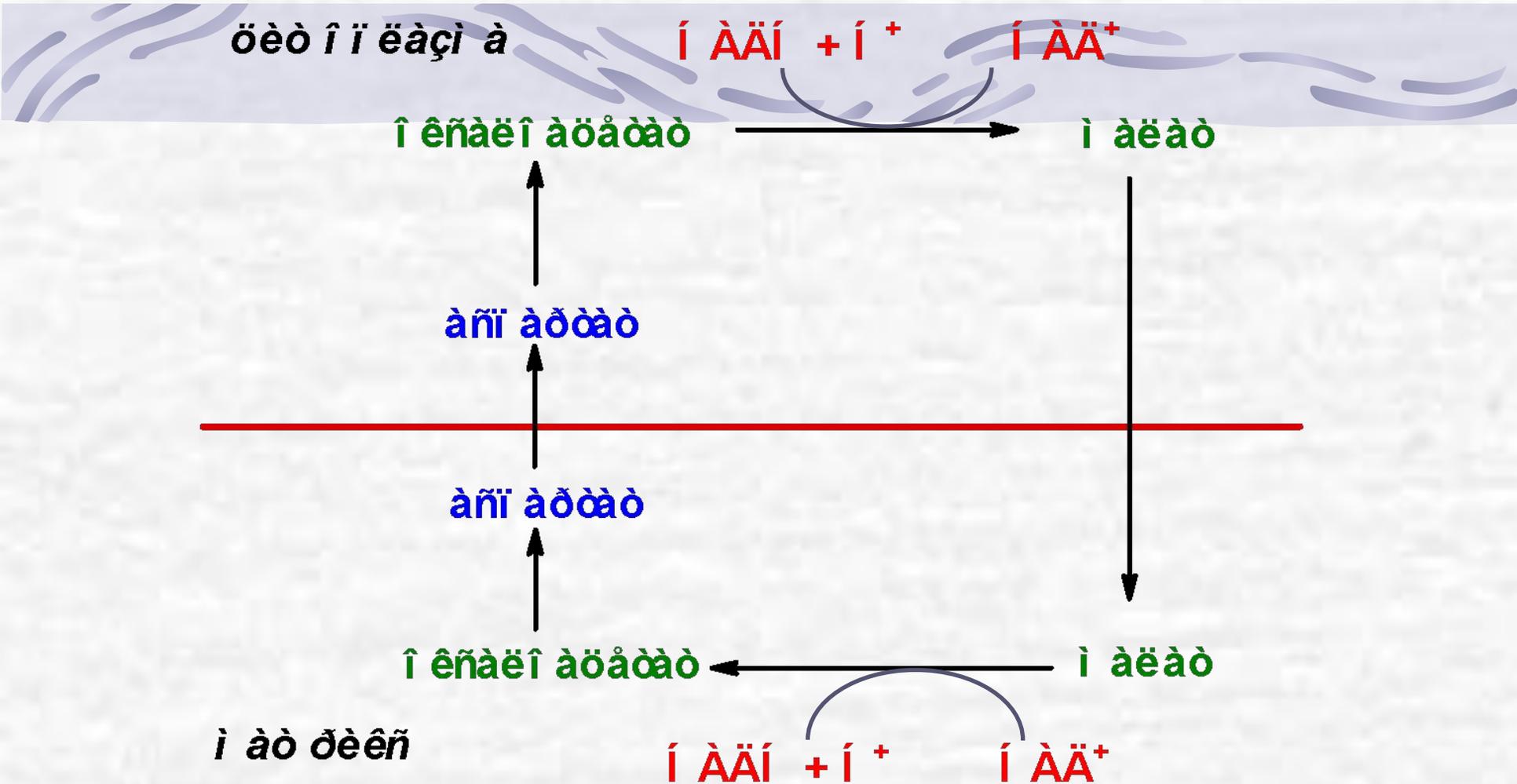
äèî êñèàöäã í -
ô î ñô àò



ô î ñô î äëèöäôî ë

ì àò ðèèñ

Малат-аспартатный челночный механизм



Окислительное декарбоксилирование пирувата

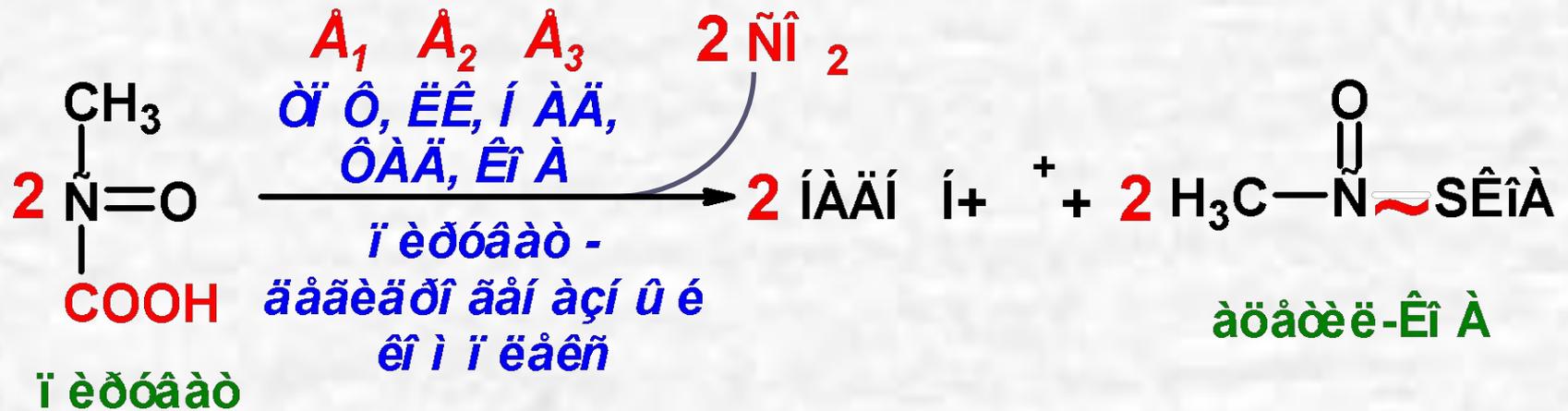
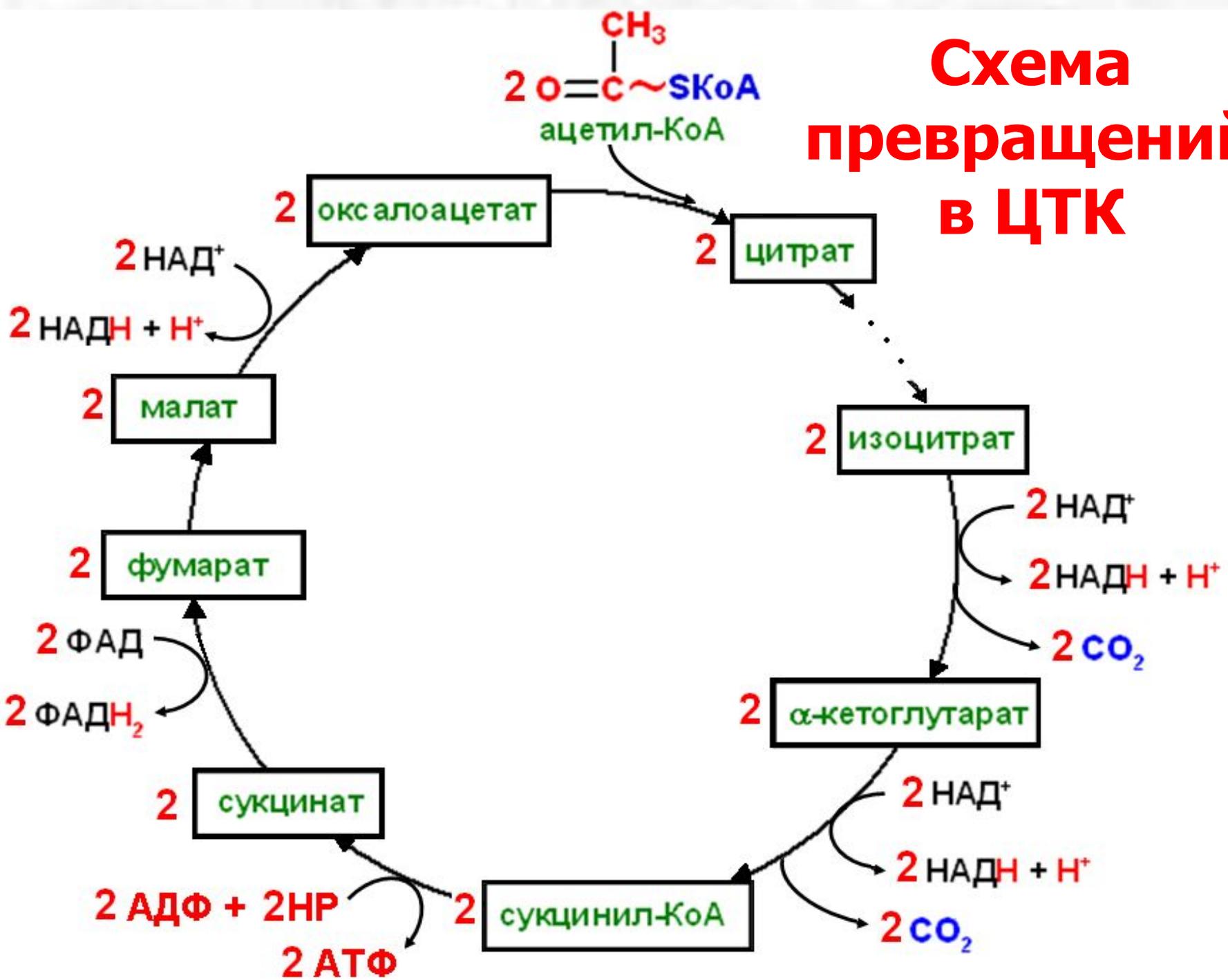


Схема превращений в ЦТК



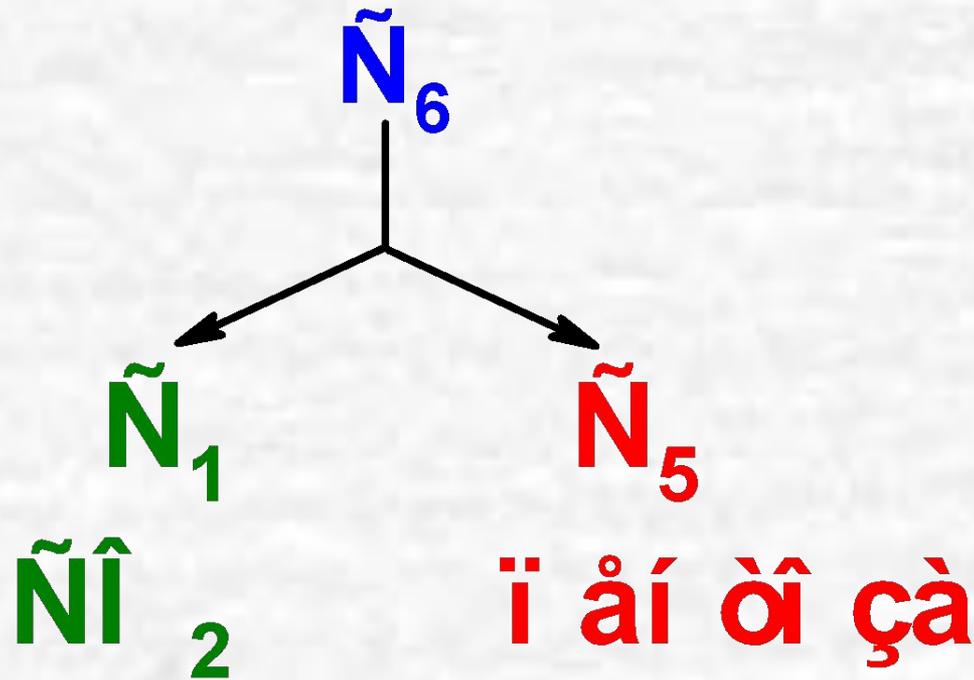
Энергетический баланс дихотомического распада глюкозы

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

**Биологическая роль
аэробного
дихотомического
окисления глюкозы:**

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

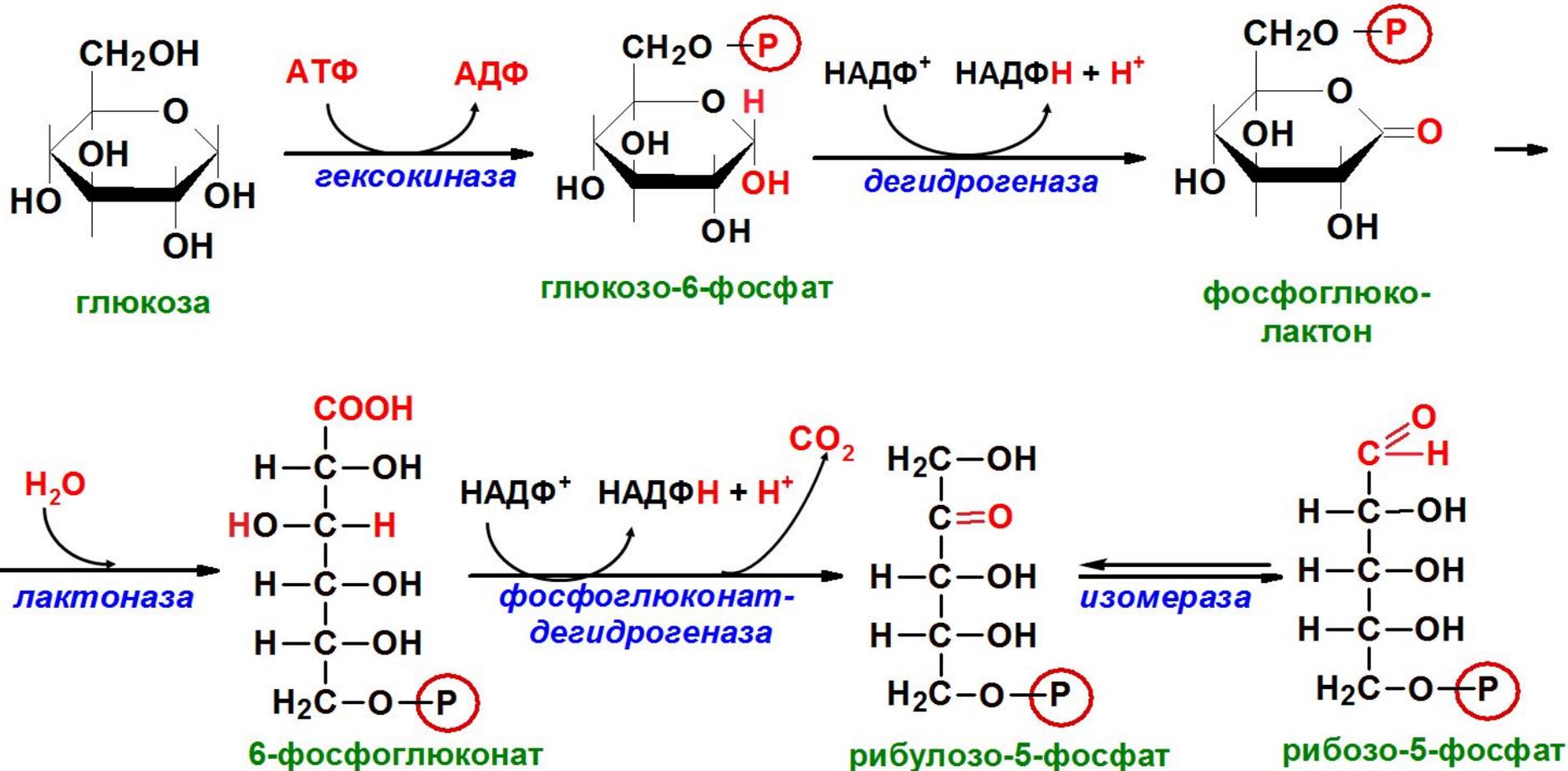
Пентозофосфатный путь окисления глюкозы



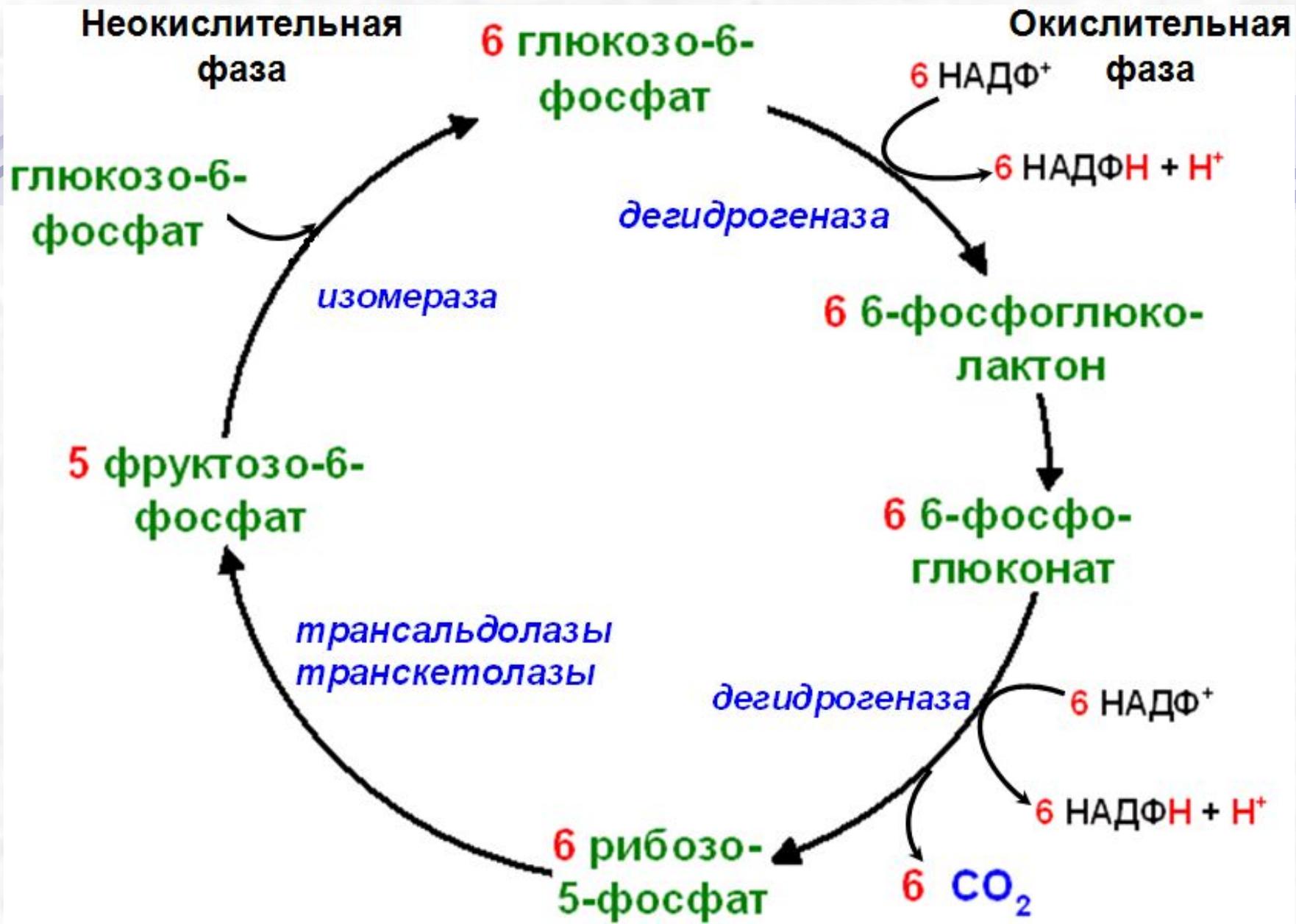
Стадии пентозофосфатного пути окисления глюкозы

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

Окислительная стадия пентозофосфатного пути



Пентозофосфатный цикл



Энергетика пентозофосфатного цикла



Регуляция пентозофосфатного пути

- Состояние депо энергии
 $\text{АДФ} + \text{НР}$ активатор

 АТФ ингибитор
- Состояние коферментов
 НАДФ^+ активатор

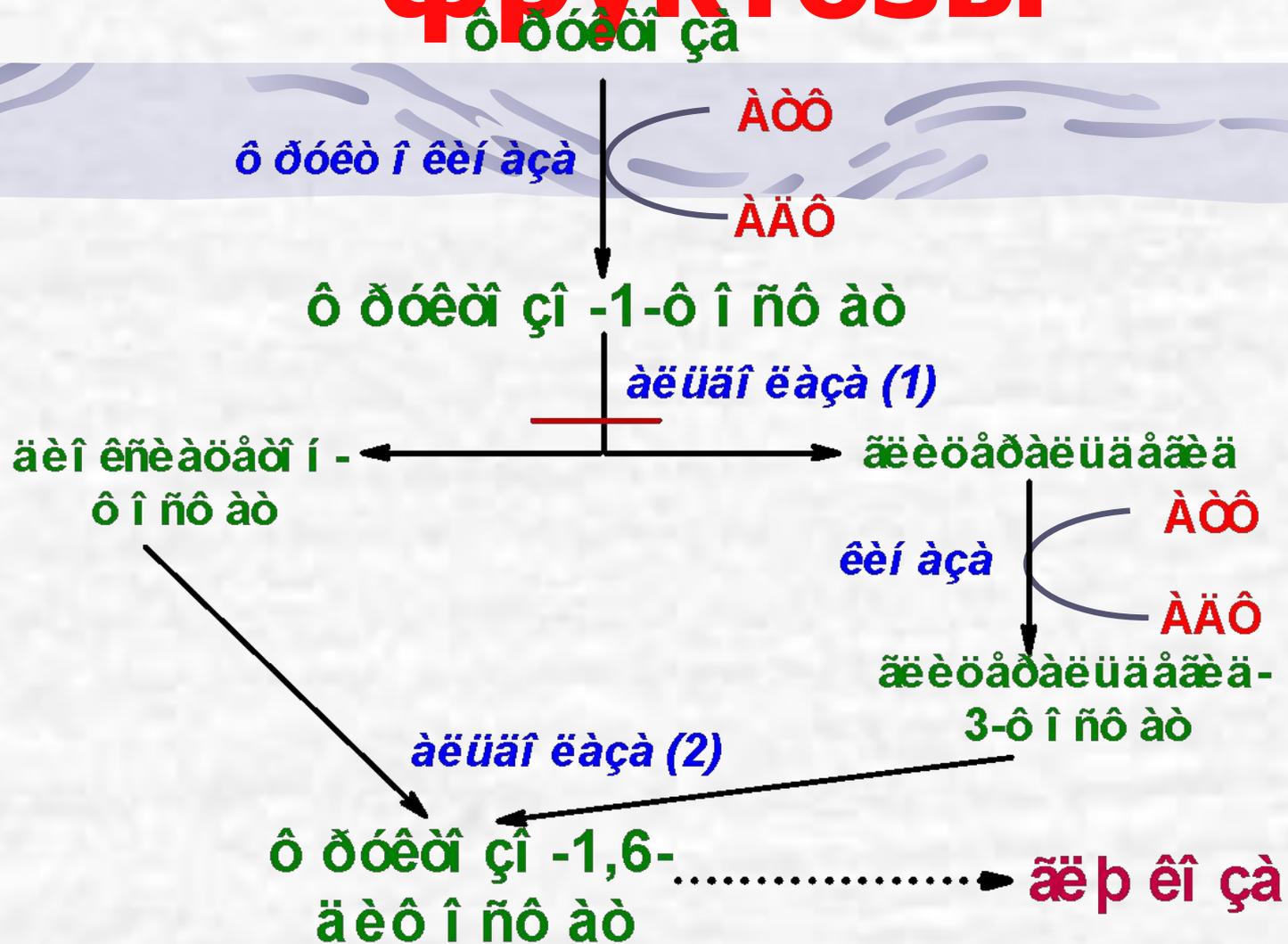
 $\text{НАДФН} + \text{Н}^+$ ингибитор
- Гормональная регуляция:
инсулин – активатор

Биологическая роль пентозофосфатного пути

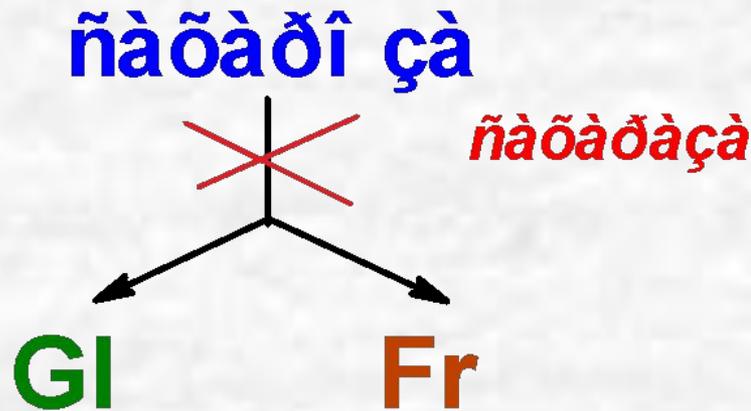
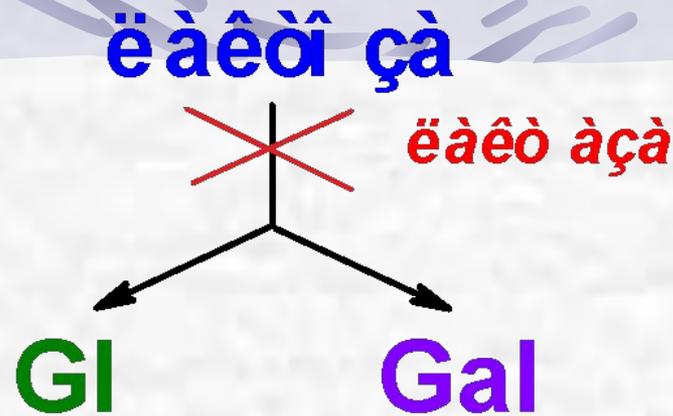
- Единственный способ получения пентоз (для синтеза нуклеотидов);
- Путь получения восстановленного **НАДФН+Н⁺** для:
 - синтеза липидов (жирных кислот, холестерина и т.д. – **восстановительных синтезов**),
 - обезвреживания токсических веществ;
- Короткий, выгодный путь получения энергии;
- Осуществление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

Метаболизм

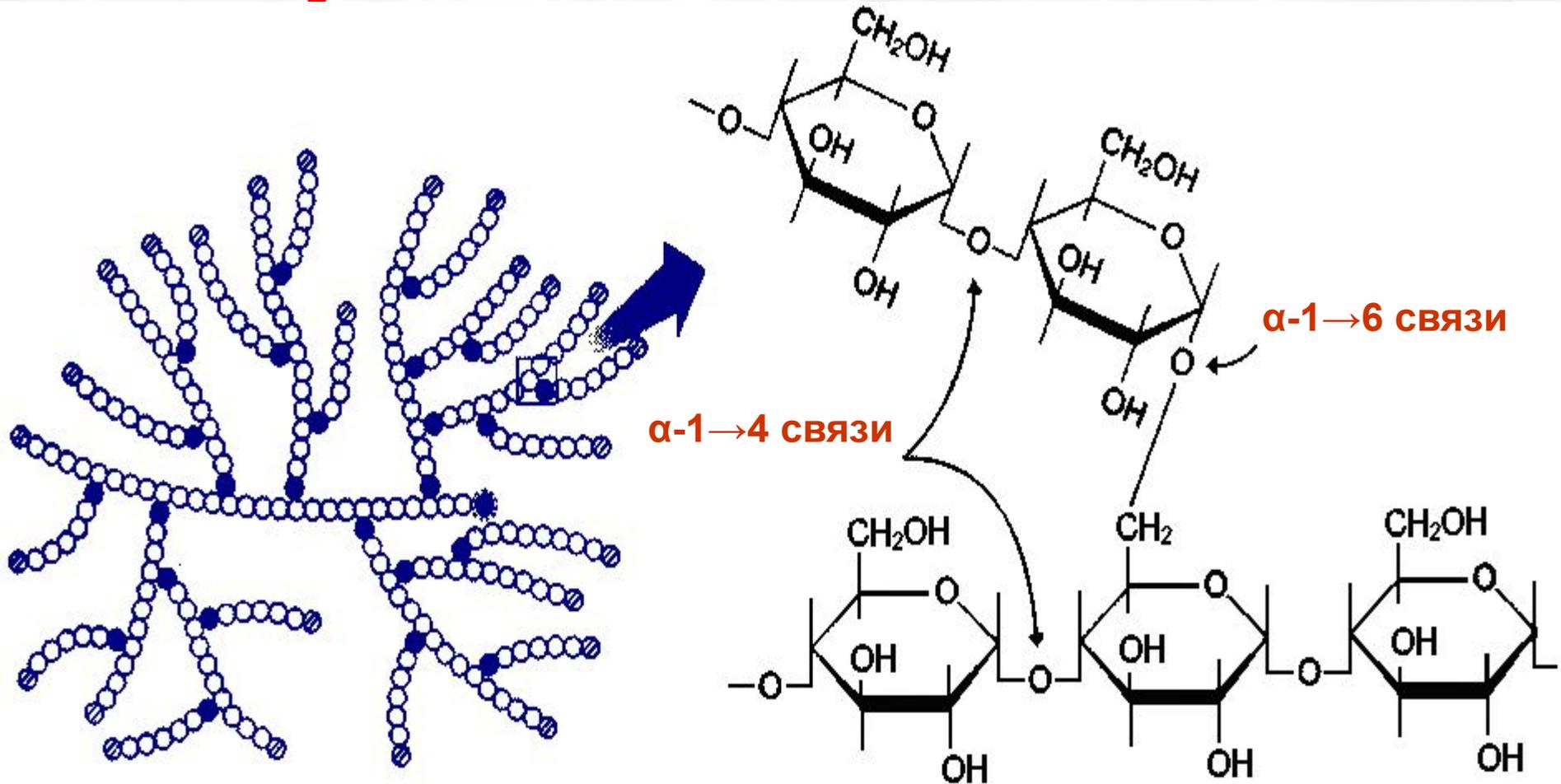
фруктозы



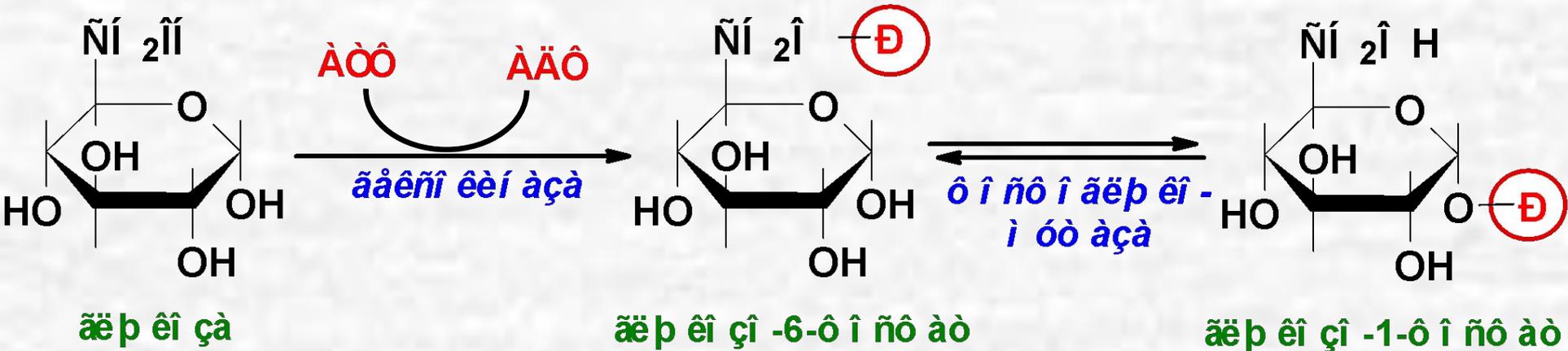
Нарушение обмена дисахаридов



Строение гликогена



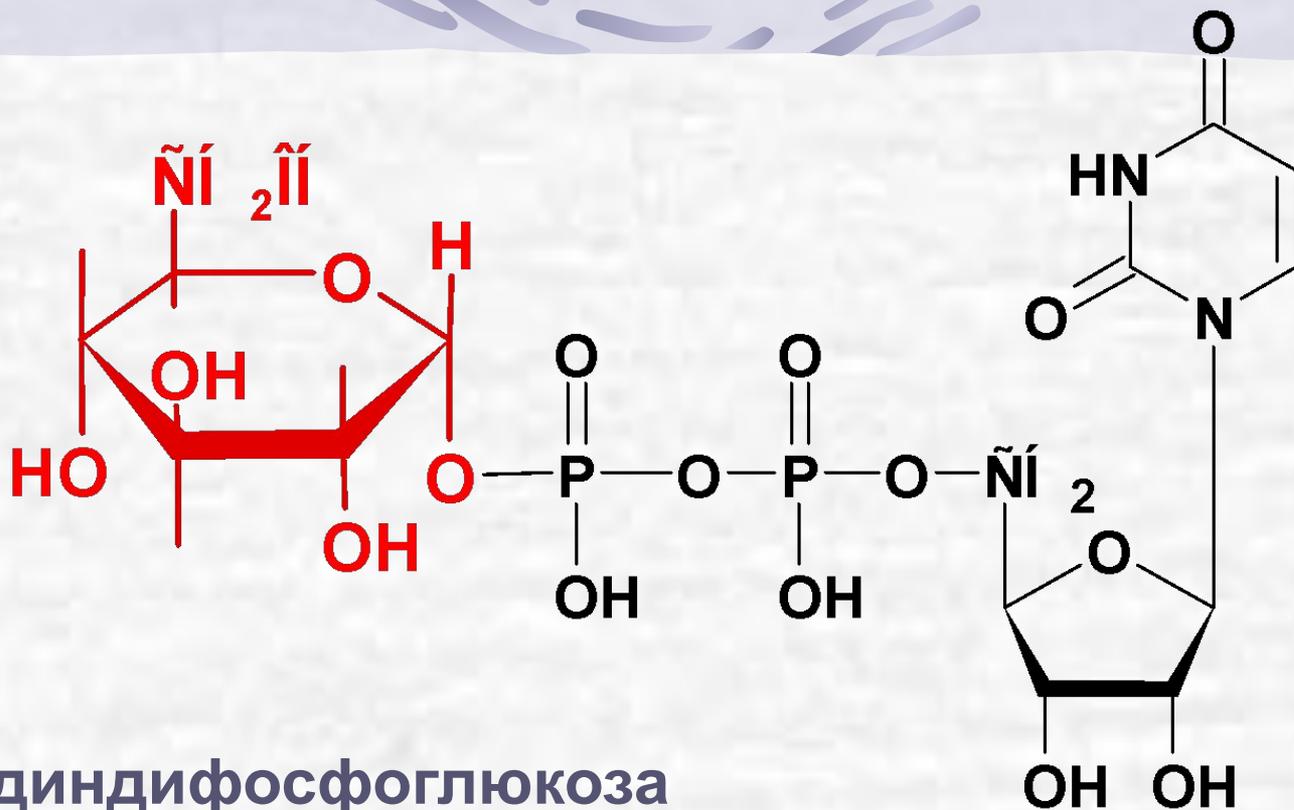
Синтез гликогена (гликогенез)



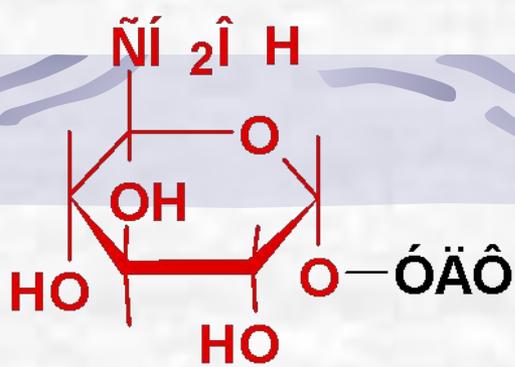
Глюкозо-1-фосфат + УТФ
глюкоза + PP_i



УДФ-

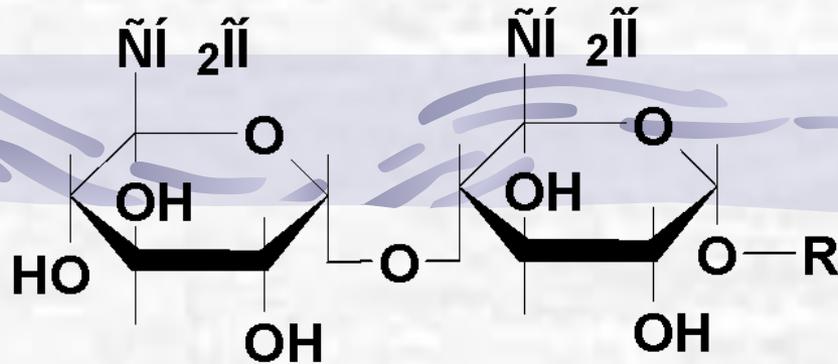


Уридиндифосфоглюкоза
(УДФ-глюкоза)



ÓÄÔ-äëð êî çà

+



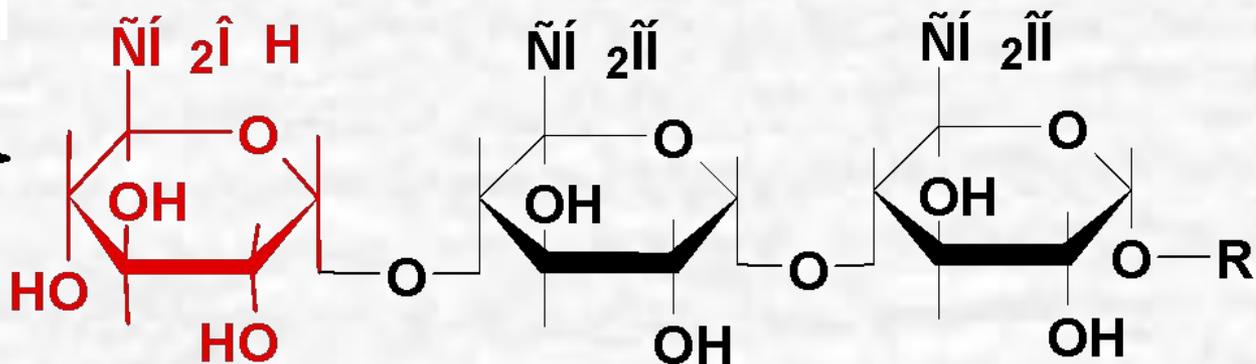
äëèê äáí (n î ñòàòèê â)



УДФ



äëèê äáí -
ñèí ò àçà

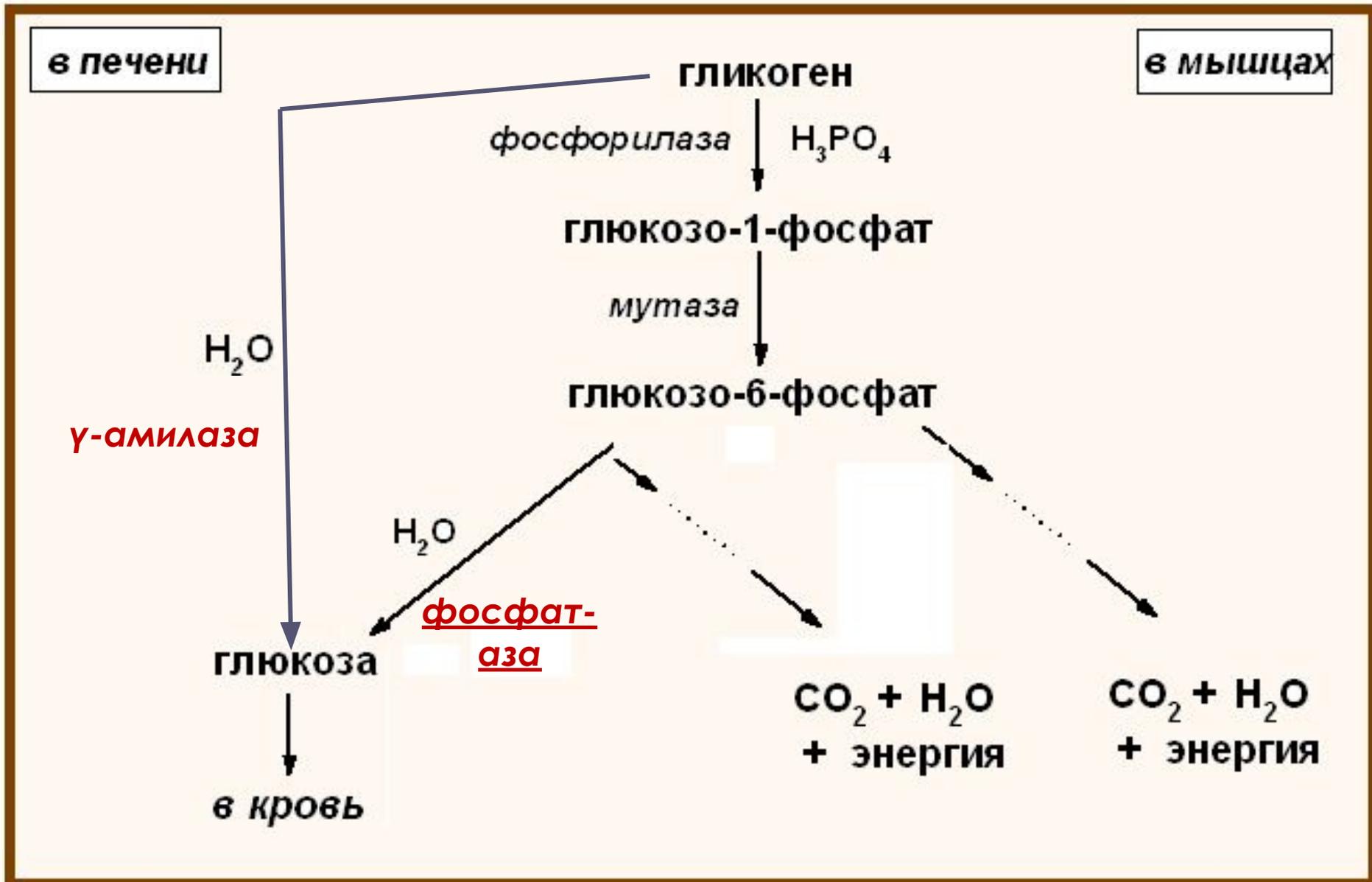


äëèê äáí (n+1 î ñòàòèê â)

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

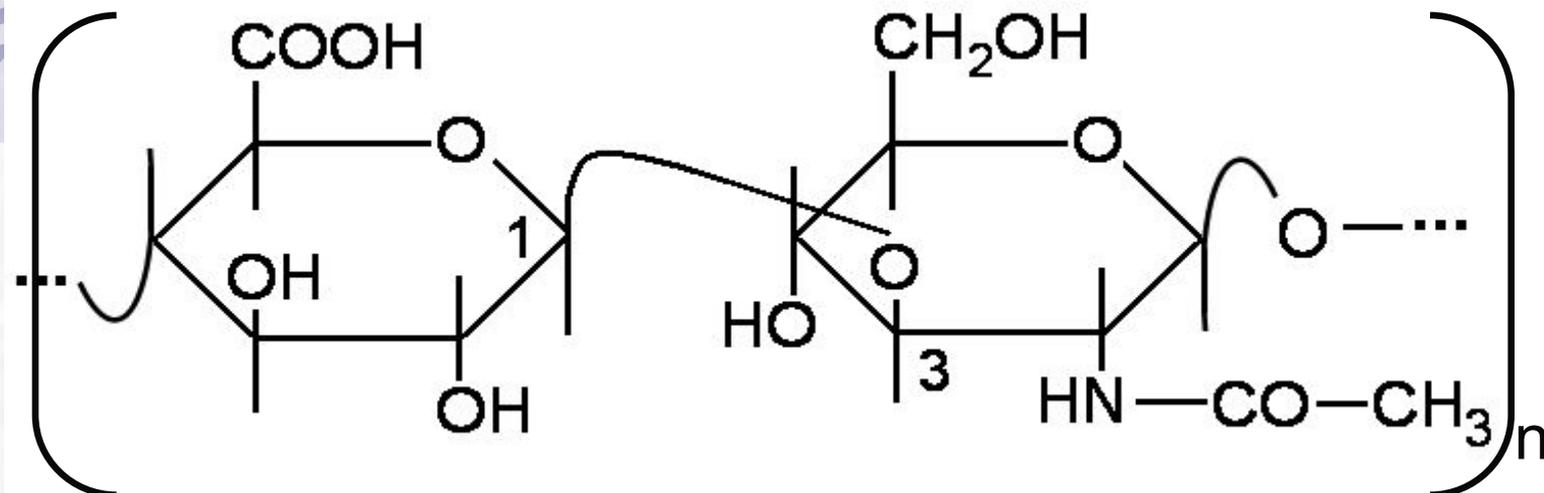
Тип	Болезнь	Дефект фермента	Структурные и клинические проявления дефекта
I	Гирке	Глюкозо-6-фосфатаза	Тяжелая постабсорбционная гипогликемия, лактоацидоз, гиперлипидемия
II	Помпе	Лизосомальная α -гликозидаза	Гранулы гликогена в лизосомах
III	Кори	Олигосахарид-трансфераза	Изменение структуры гликогена, 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

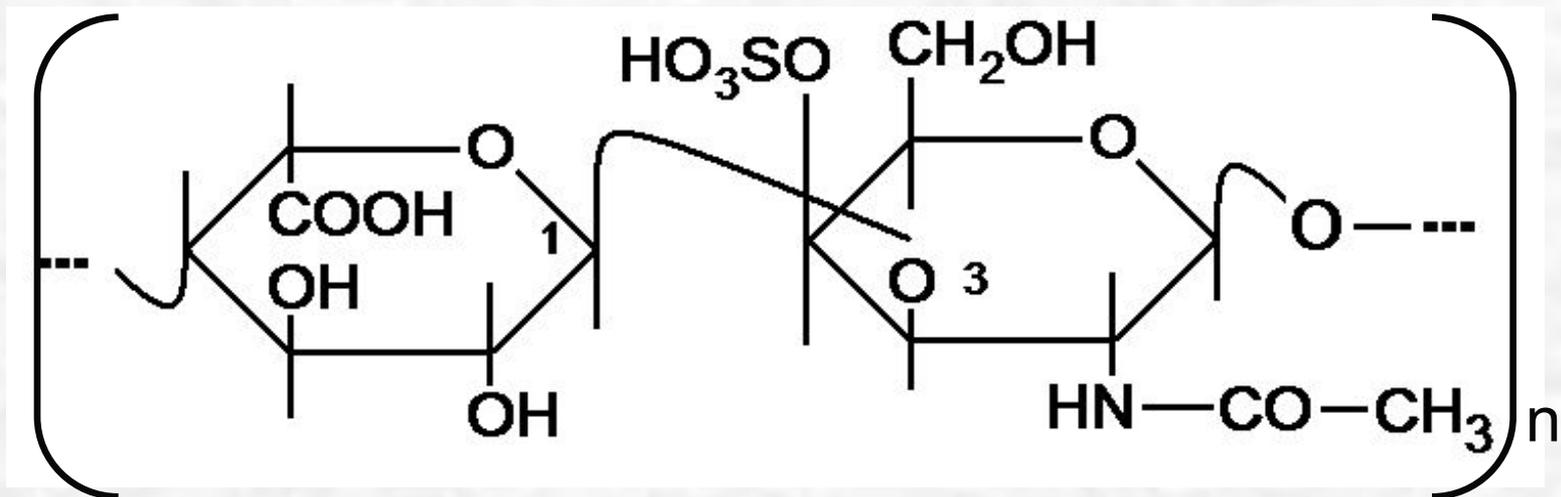
Гликозаминогликаны	Дисахаридная единица		Наличие HSO_3^-
	гексуриновая кислота	гексозамин	
Гиалуроновая кислота	глюкуроновая	N-ацетил-глюкозамин	—
Хондроитин-4-сульфат	глюкуроновая	N-ацетил-галактозамин	+
Дерматансульфаты	идуроновая или глюкуроновая	N-ацетил-галактозамин	+
Кератансульфаты	галактоза	N-ацетил-глюкозамин	+
Гепарансульфаты	идуроновая или глюкуроновая	N-ацетил-глюкозамин	+
Гепарин	идуроновая или глюкуроновая	N-ацетил-глюкозамин	+

Строение гликозаминогликанов

Гиалуроновая кислота

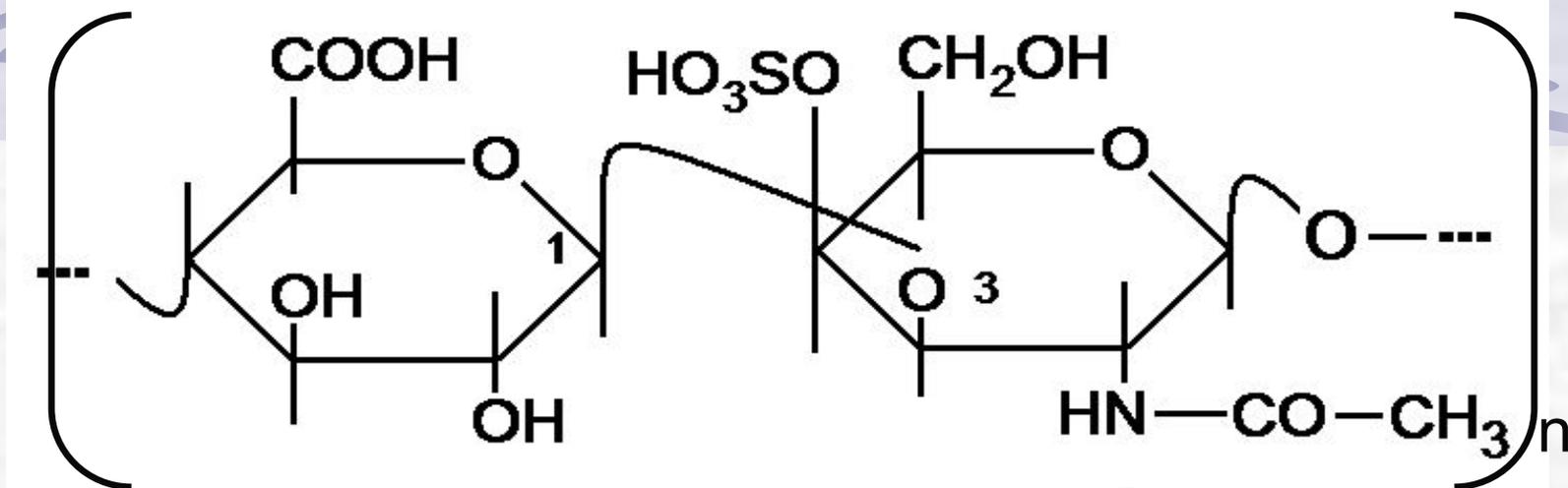


Дерматансульфат

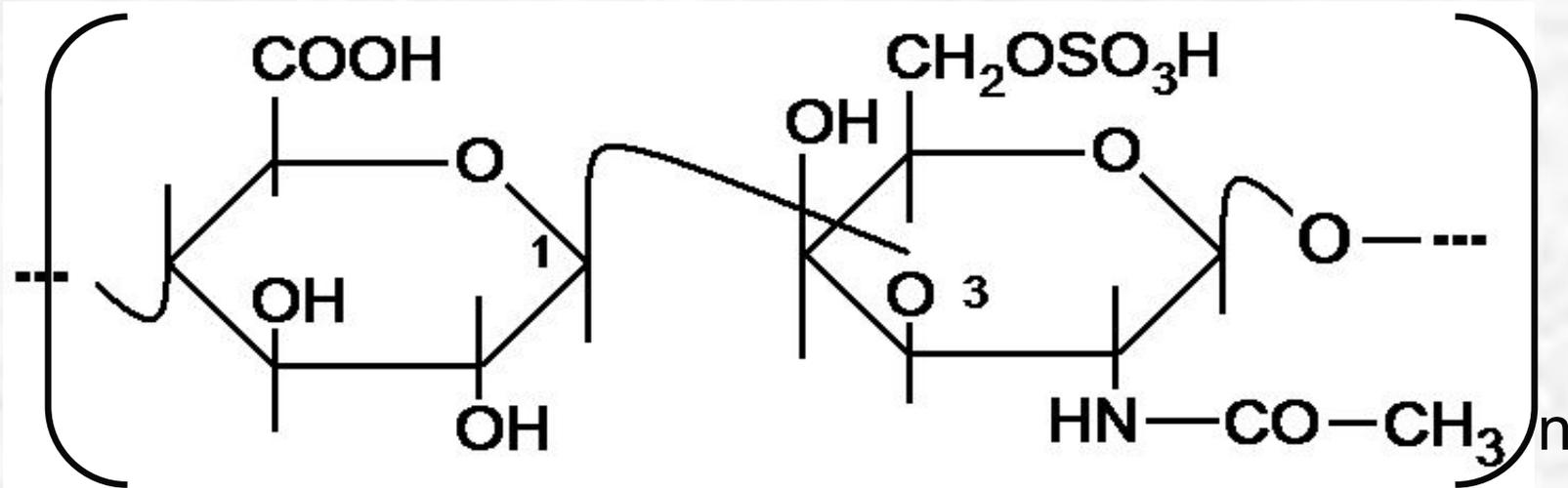


Строение гликозаминогликанов

Хондроитин-4-сульфат



Хондроитин-6-сульфат



Строение протеогликана



Гликопротеины

