

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

Анаэробный распад глюкозы

Глюконеогенез



ГЛИКОЛИЗ

- это анаэробный распад глюкозы до лактата.

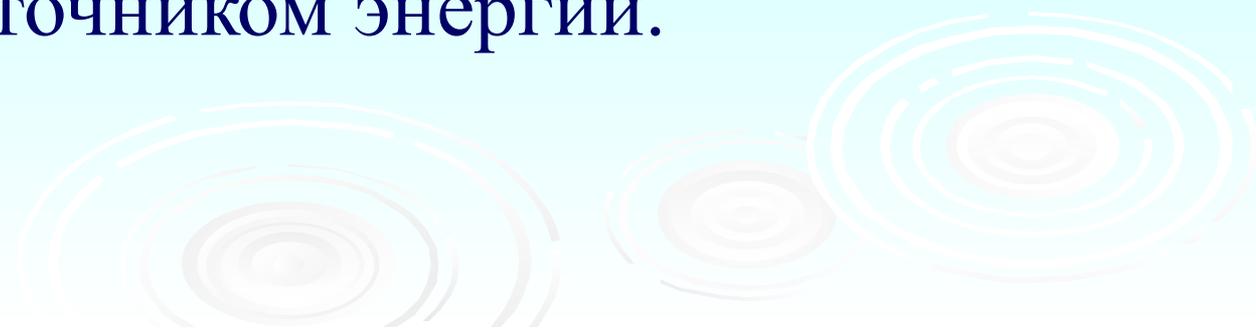


- включает 11 реакций и 2 этапа.

Значение гликолиза

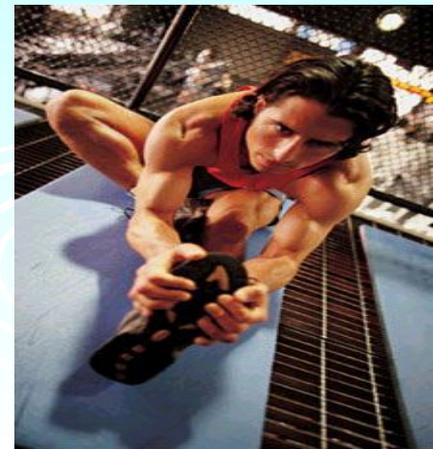
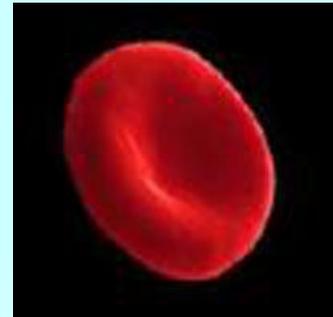
Благодаря гликолизу организм осуществляет ряд функций в условиях недостаточности кислорода.

Когда на Земле не было кислорода, то гликолиз был основным источником энергии.

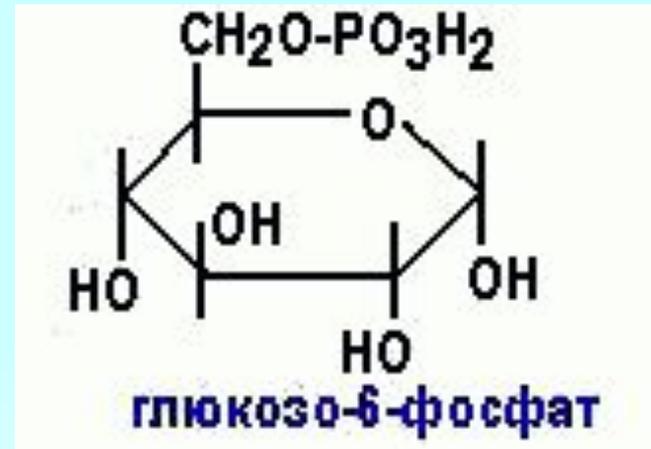


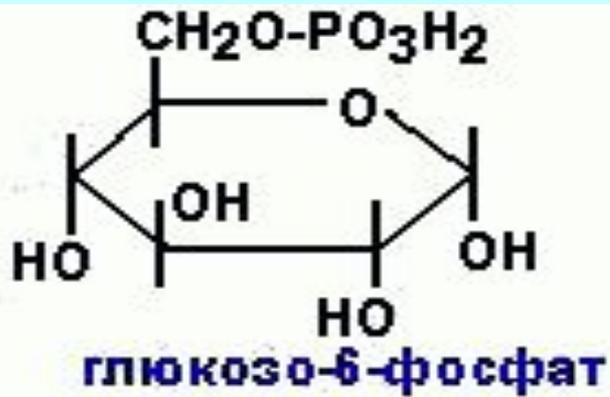
Особенности гликолиза

- Ферменты гликолиза локализуются в цитоплазме.
- Наиболее интенсивен гликолиз в:
 - эритроцитах,
 - работающей мышце,
 - эмбриональной ткани,
 - опухоли.
- 3 необратимые реакции (киназные).

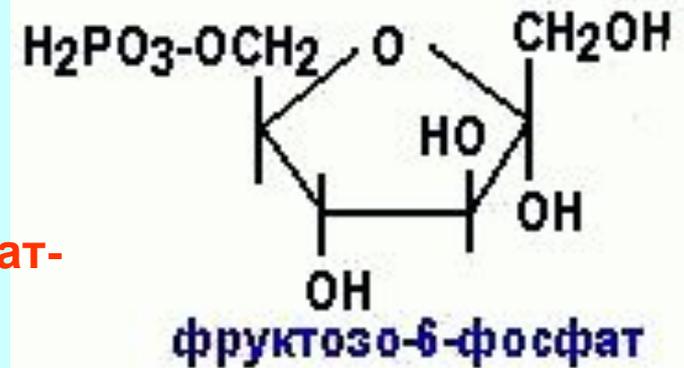


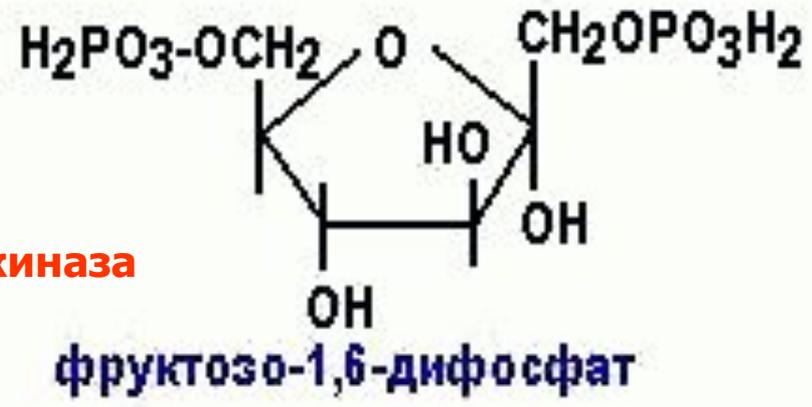
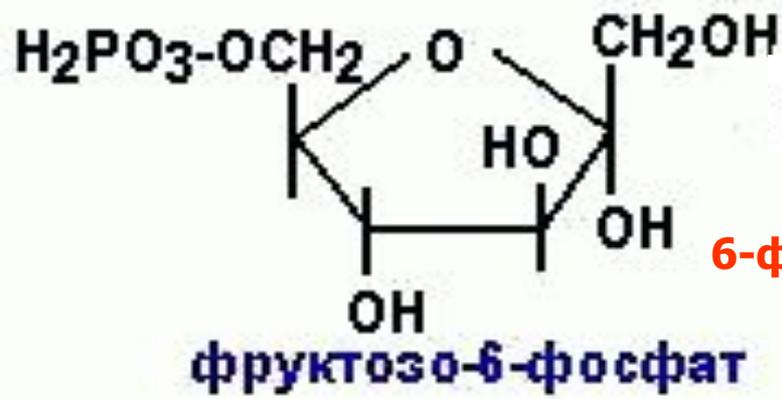
Первый этап гликолиза

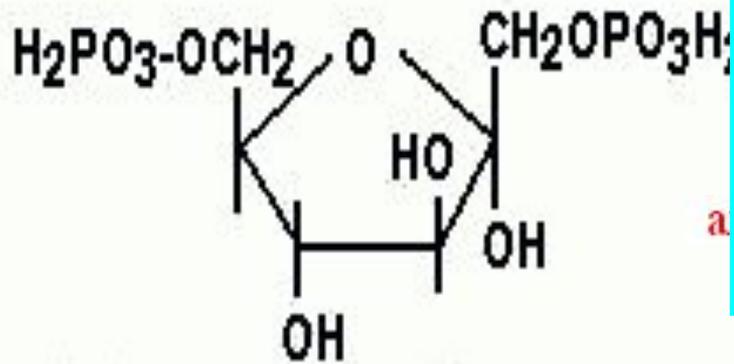




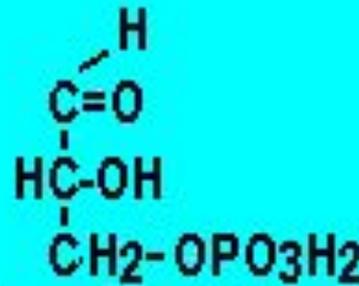
**глюкозо-6-фосфат-
изомераза**



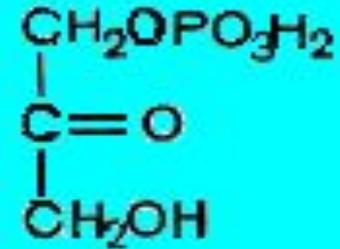




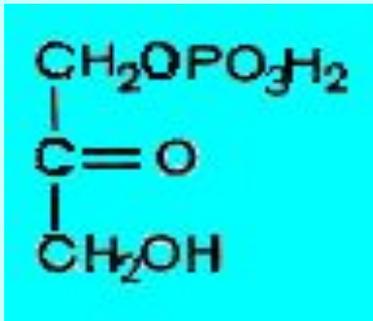
фруктозо-1,6-дифосфат



глицеральдегид-3-фосфат



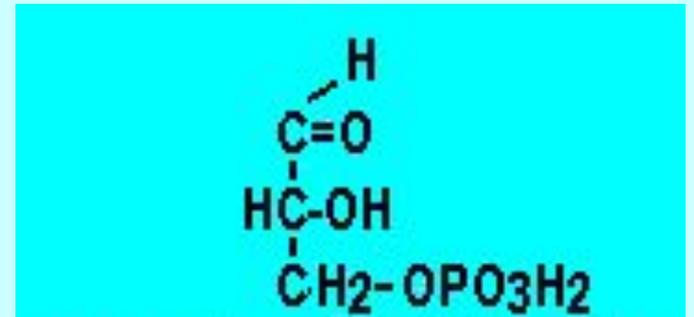
диоксиацетон-фосфат



диоксиацетон-
фосфат

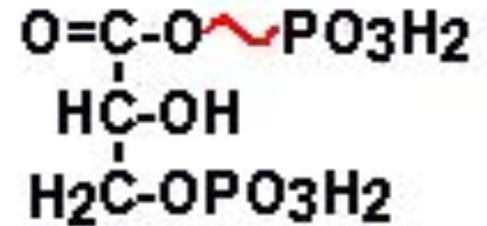
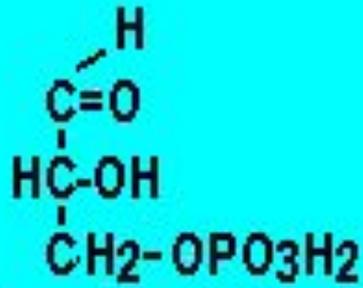


триозофосфат-
изомераза



глицеральдегид-3-
фосфат

Второй этап гликолиза

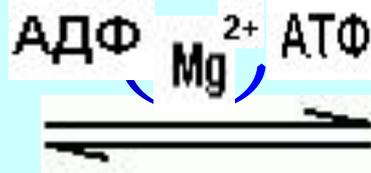
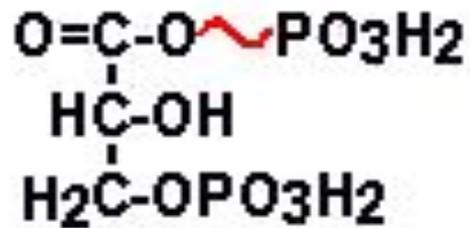


глицеральдегид-3-
фосфат

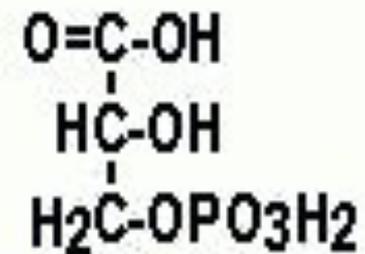
глицеральдегид -
фосфатдегидрогеназа

1,3 -дифосфоглицерат

- В активном центре фермента глицеральдегидфосфатдегидрогеназы содержатся SH-группы цистеина.
- На первом этапе происходит отщепление водорода с альдегидной группы субстрата, а второй водород от SH-группы активного центра.
- Водород переходит на НАД, в результате получаем НАДН+Н⁺, образуется фермент-субстратный комплекс, который взаимодействует с фосфорной кислотой.
- Свободная энергия, освобождённая при окислении альдегидной группы, сохраняется в высокоэнергетической фосфатной группе.

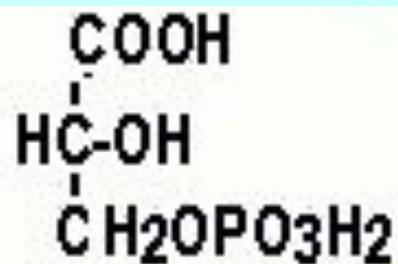


фосфоглицераткиназа

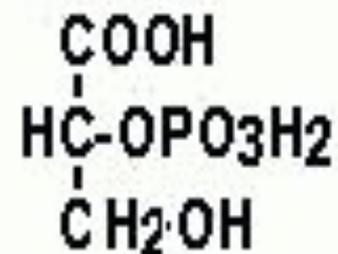


3-фосфоглицерат

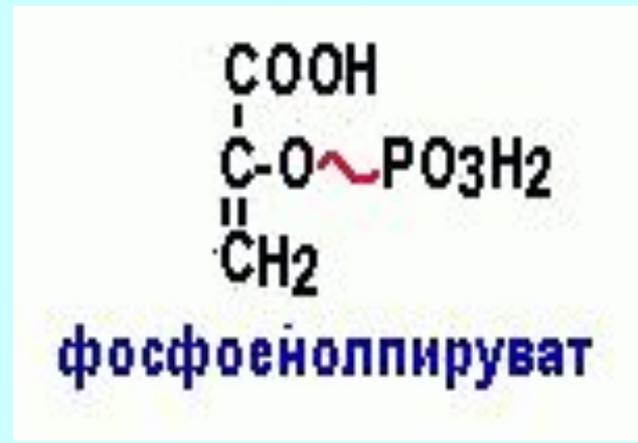
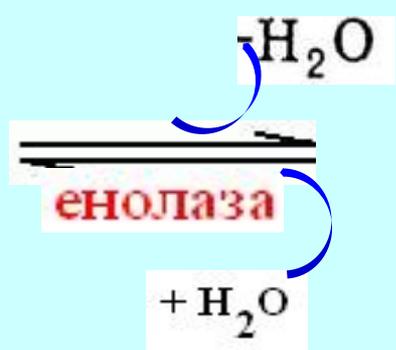
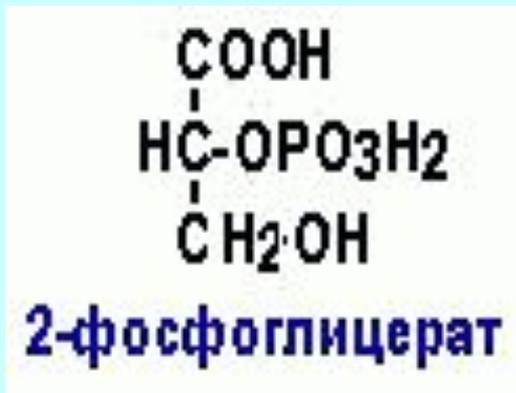
1,3 -дифосфоглицерат

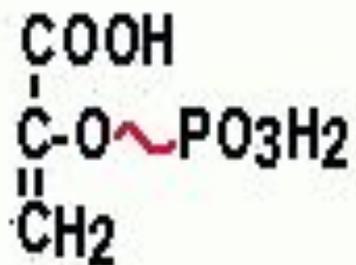


3-фосфоглицерат

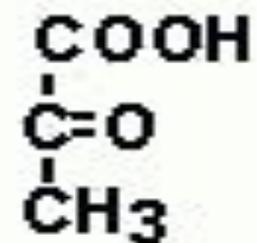
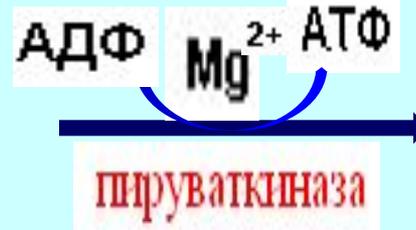


2-фосфоглицерат

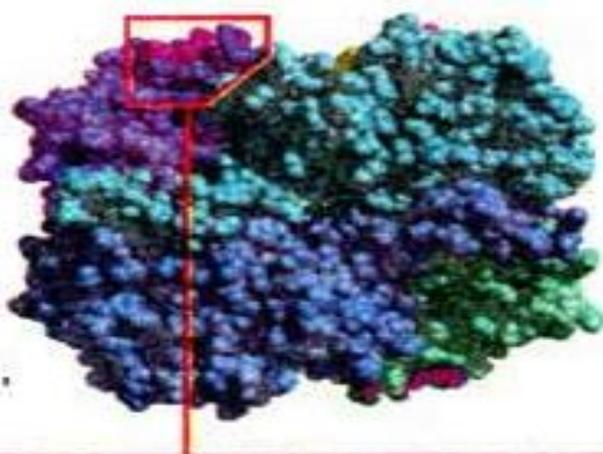




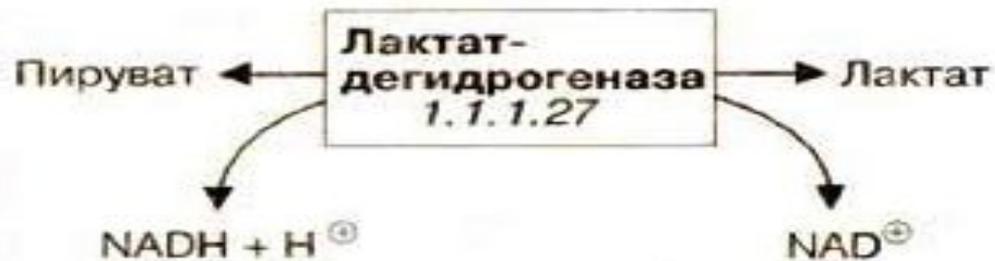
фосфоенолпируват



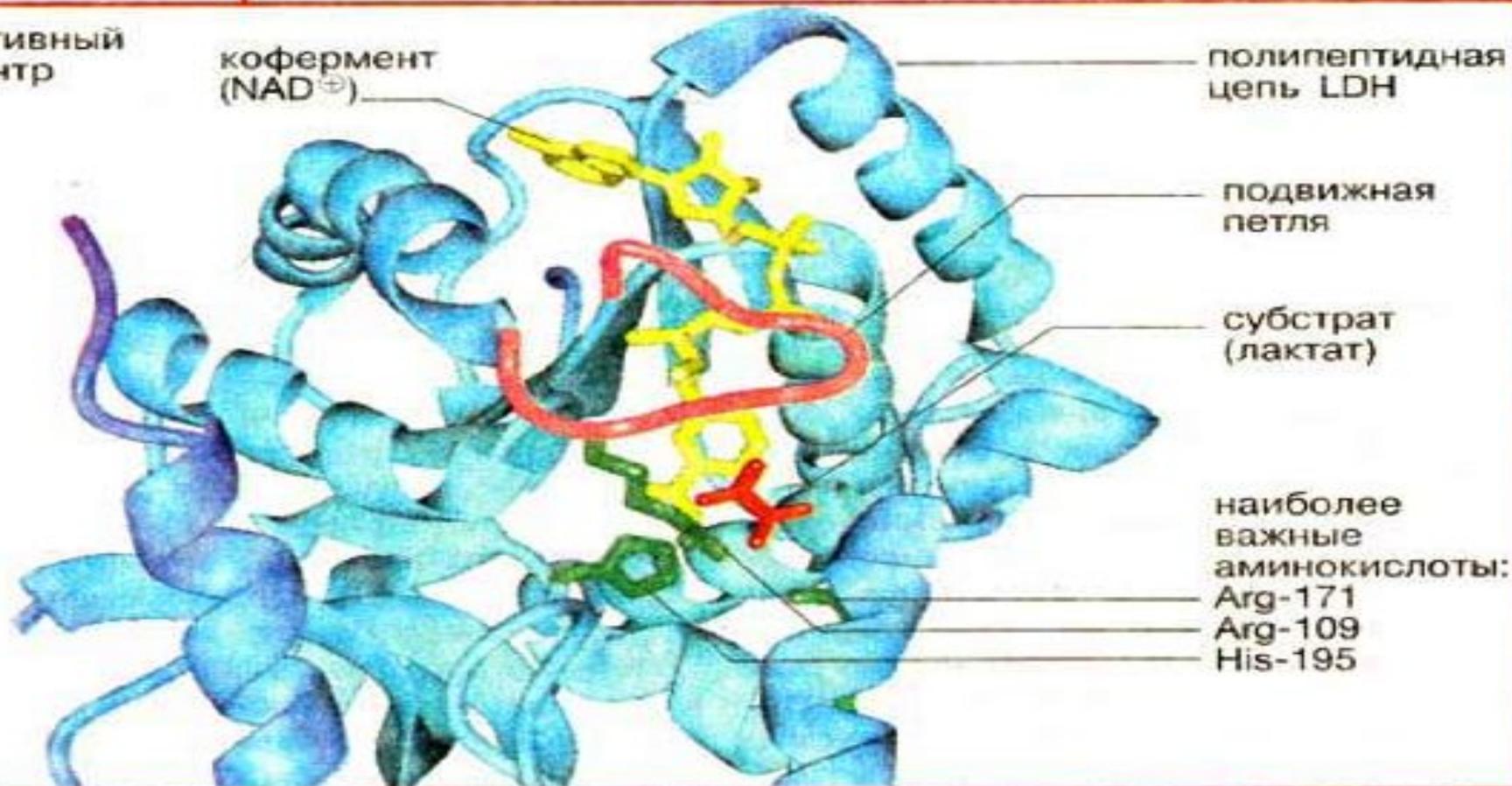
пируват



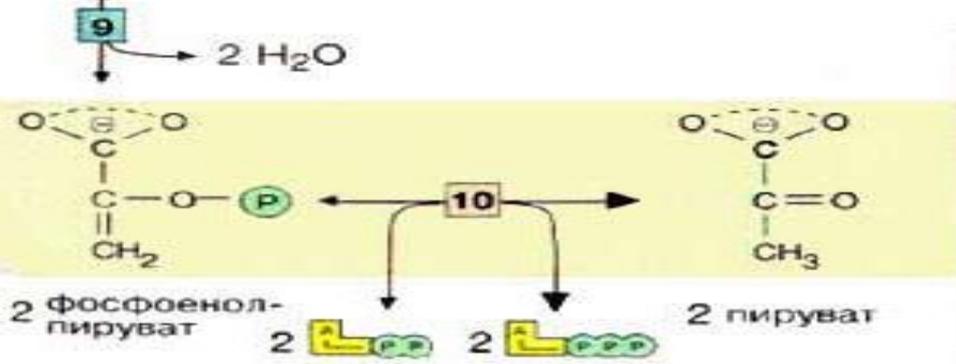
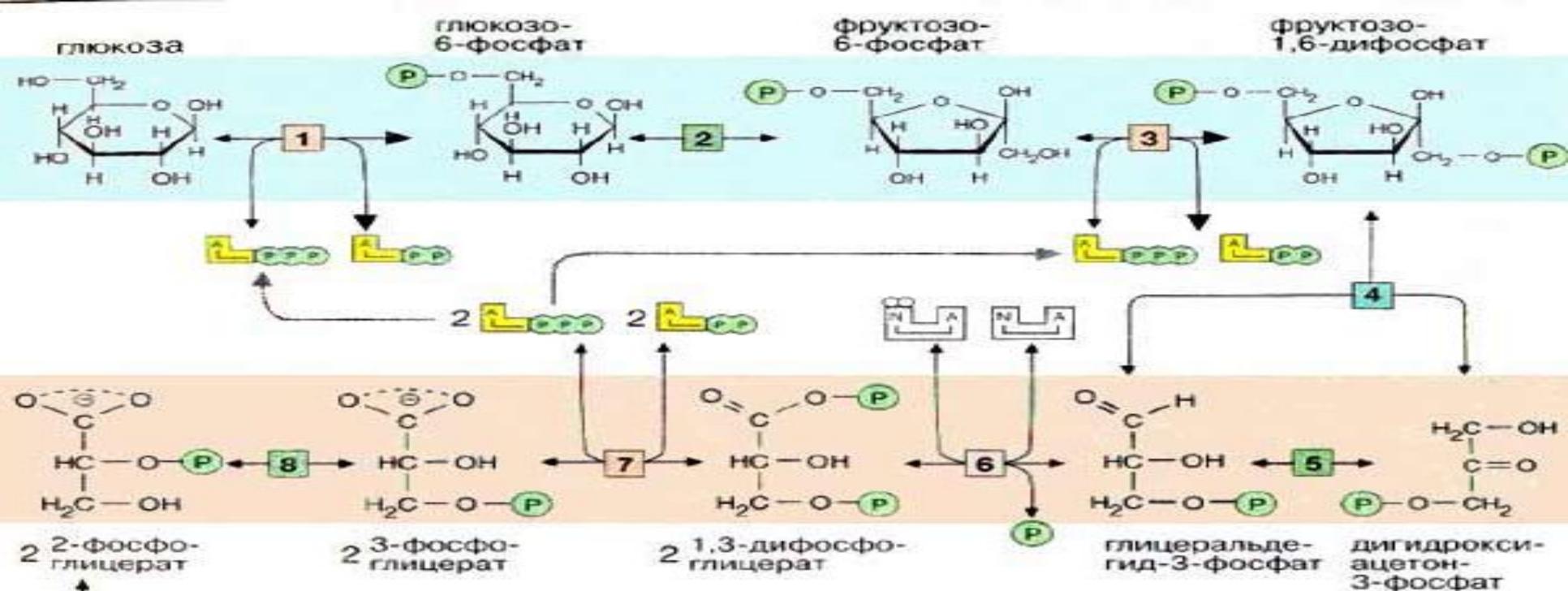
1. Тетрамер,
144 кДа



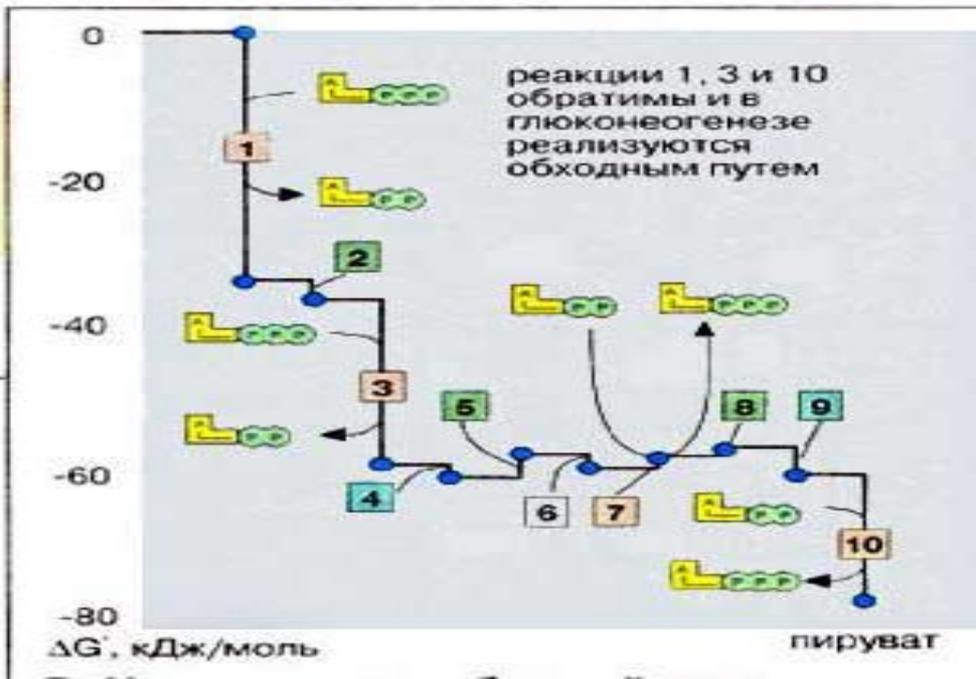
2. Активный центр



Лактатдегидрогеназа: структура



- | | |
|--|--|
| 1 гексокиназа 2.7.1.1 | 6 глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа 1.2.1.12 |
| 2 глюкозо-6-фосфат-изомераза 5.3.1.9 | 7 фосфоглицерат-киназа 2.7.2.3 |
| 3 6-фосфофрукто-киназа 2.7.1.11 | 8 фосфоглицерат-мутаза 5.4.2.1 |
| 4 фруктозодифосфат-альдолаза 4.1.2.13 | 9 фосфопируват-гидратаза 4.2.1.11 |
| 5 триозофосфат-изомераза 5.3.1.1 | 10 пируваткиназа 2.7.1.40 |



Баланс гликолиза

АТФ образуется за счёт двух реакций субстратного фосфорилирования (ПК, фосфоглицераткиназной).

Из глюкозы образуется 4АТФ.

2АТФ тратится в гликолизе на фосфорилирование (ГК, ФФК реакции).

- | | |
|---------------------------------|-------|
| □ Гексокиназная реакция | -1АТФ |
| □ Фосфофруктокиназная реакция | -1АТФ |
| □ Фосфоглицераткиназная реакция | 2АТФ |
| □ Пируваткиназная реакция | 2АТФ |

Итого: $4 - 2 = 2\text{АТФ}$

Регуляция гликолиза

- 1) Гексокиназа – аллостерический фермент, ингибируется глюкозо-6-фосфатом. Инсулин стимулирует синтез глюкокиназы, которая не ингибируется глюкозо-6-фосфатом.
- 2) Фосфофруктокиназа - аллостерический фермент. Положительный модулятор – АМФ, АДФ, Фн, цАМФ, ионы двухвалентных металлов.

Отрицательный модулятор – АТФ и цитрат.

Когда величина $\frac{[АТФ]}{[АДФ]^* [Фн]}$ значительна, то происходит угнетение ФФК.

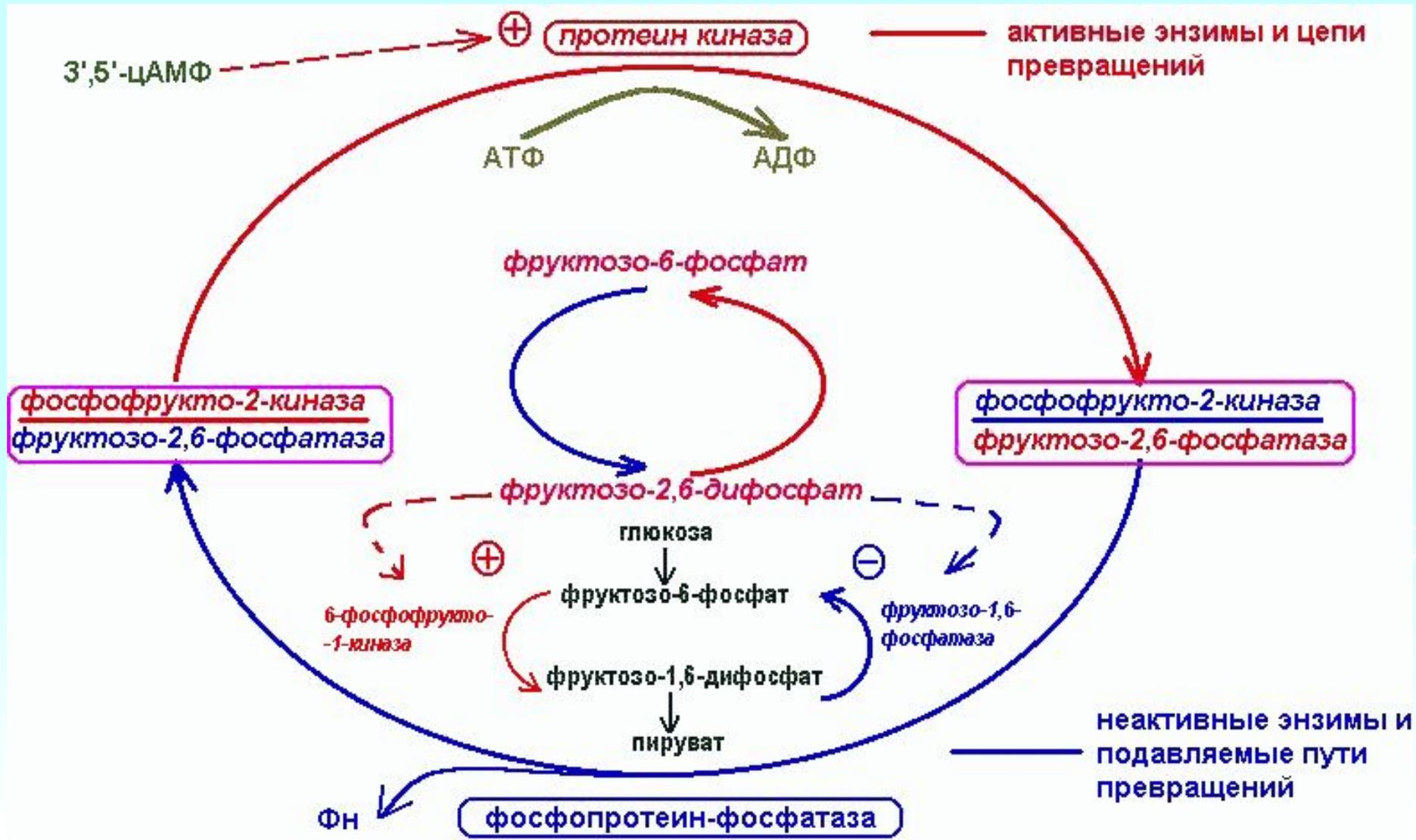
Эффект Пастера -торможение гликолиза кислородом.

Причина этого: кислород окисляет НАДН+Н⁺ и он не восстанавливает ПВК в лактат.

- 3) Пируваткиназа – аллостерический фермент. Положительный модулятор – АДФ.

Отрицательный модулятор – АТФ, ацетил-КоА, жирные кислоты.

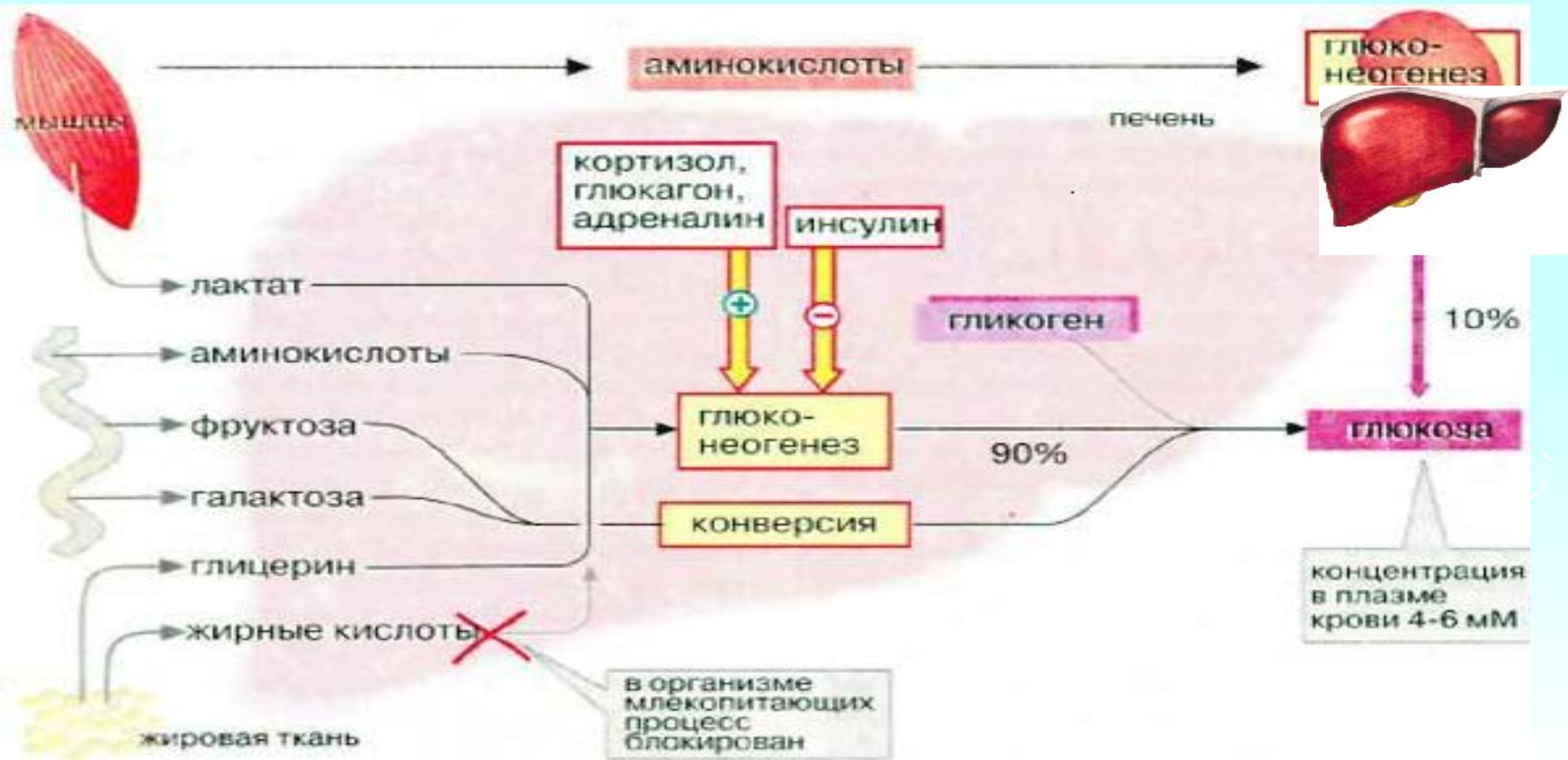
Система регуляции столь сложна, так как гликолиз - это древнейший катаболический путь, занимающий, центральное место в метаболизме.



Гликолиз обратим.

Биологическое значение обратимости гликолиза:

- освобождение тканей от лактата,
- возможность осуществления глюконеогенеза.

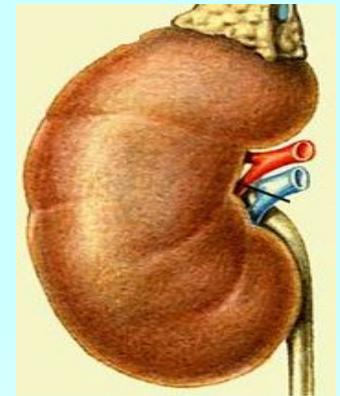
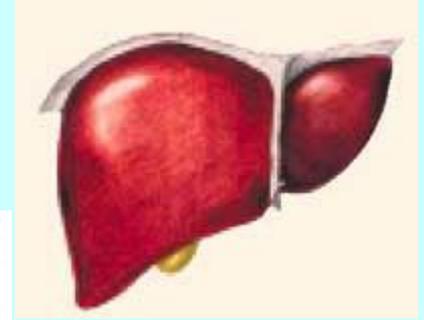


Глюконеогенез - это образование глюкозы вновь из неуглеводных компонентов:

- пирувата,
 - лактата,
 - гликогенных аминокислот,
 - глицерина,
 - любого соединения, которое в процессе катаболизма может быть превращено в пируват или один из метаболитов цикла Кребса.
- 

Глюконеогенез протекает в:

- печени,
- корковом веществе почек,
- слизистой кишечника.

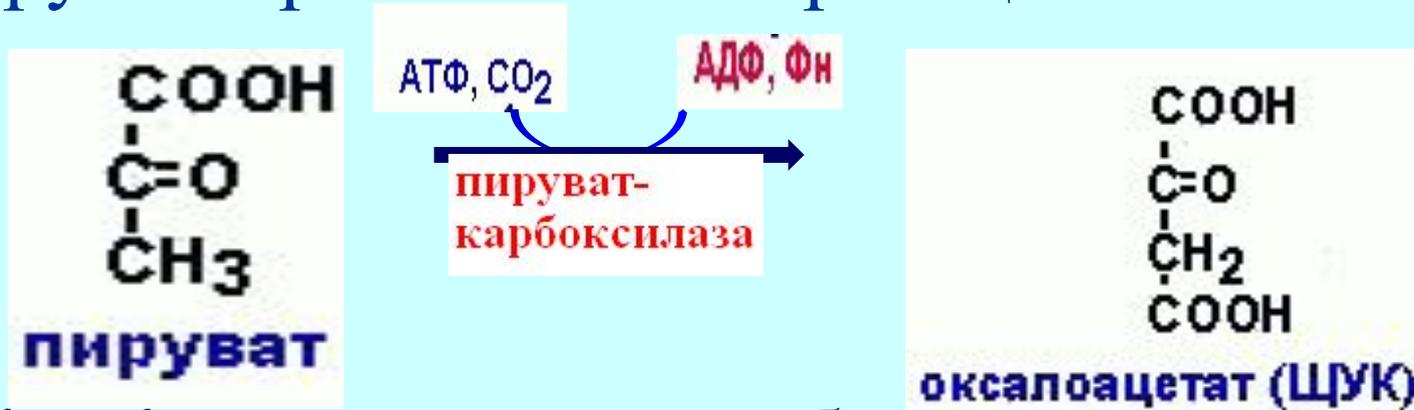


За счёт глюконеогенеза в условиях углеводного голодания образуется 80 г глюкозы.

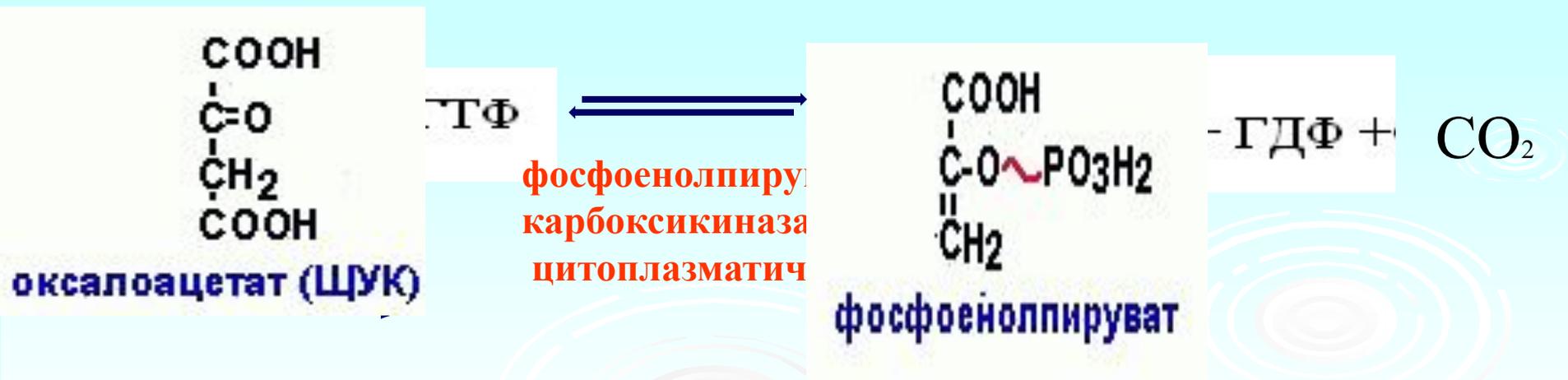
Глюконеогенез—это частично обращённый гликолиз.

Три реакции гликолиза необратимы, поэтому используются другие ферменты.

Пируваткиназная реакция заменяется двумя:
пируваткарбоксилазной реакцией



и фосфоенолпируваткарбоксикиназной реакцией.

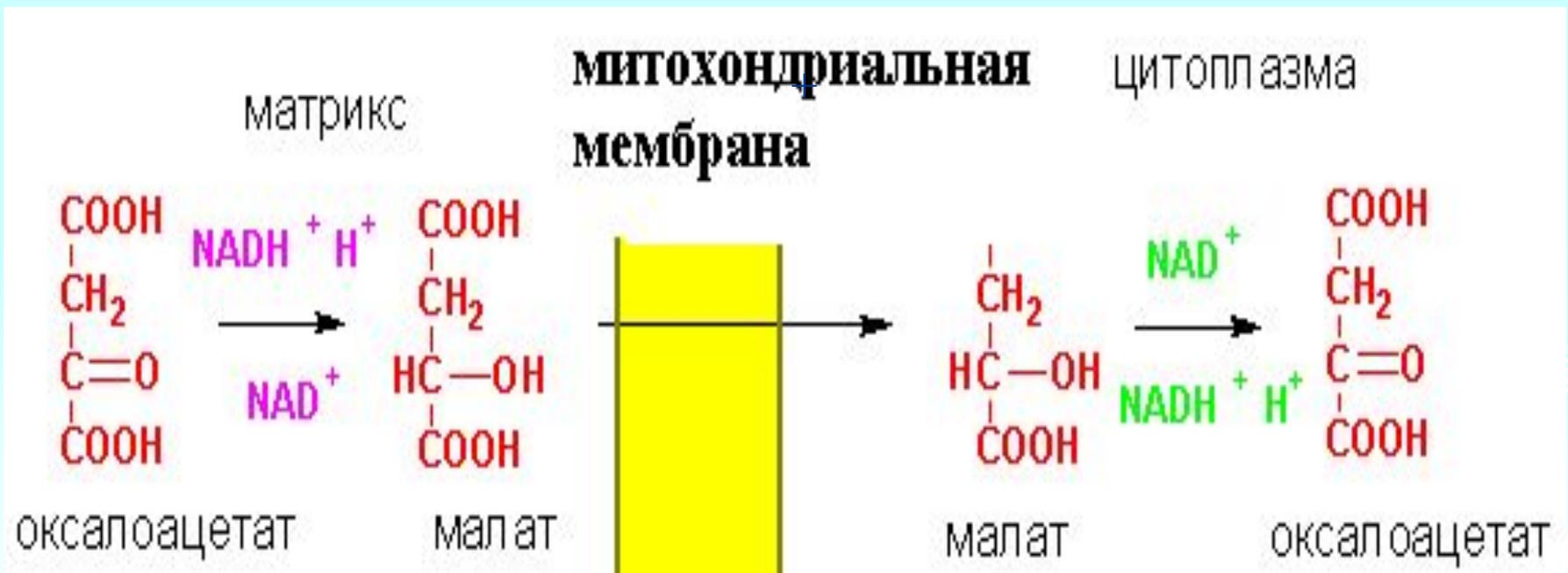


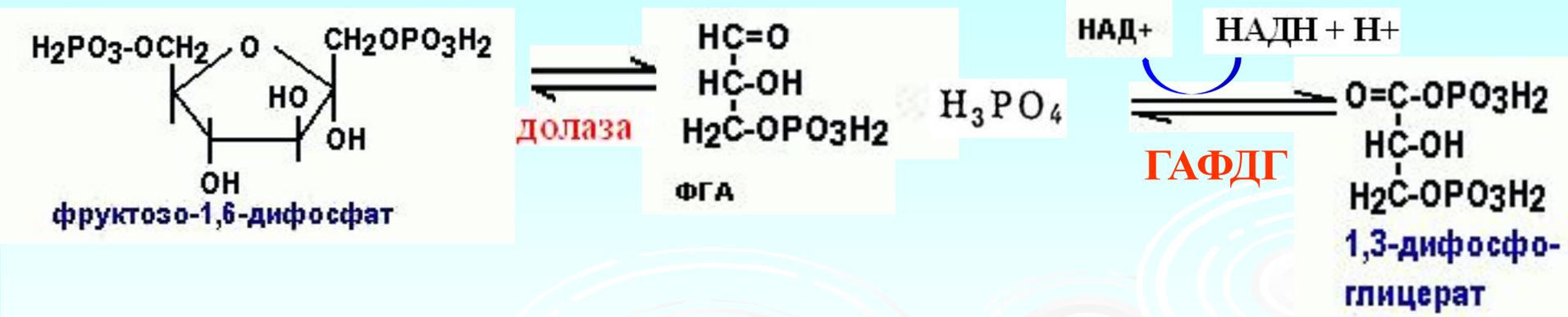
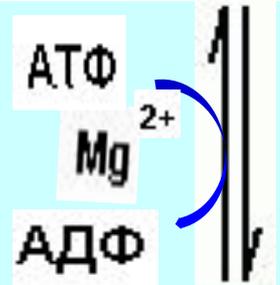
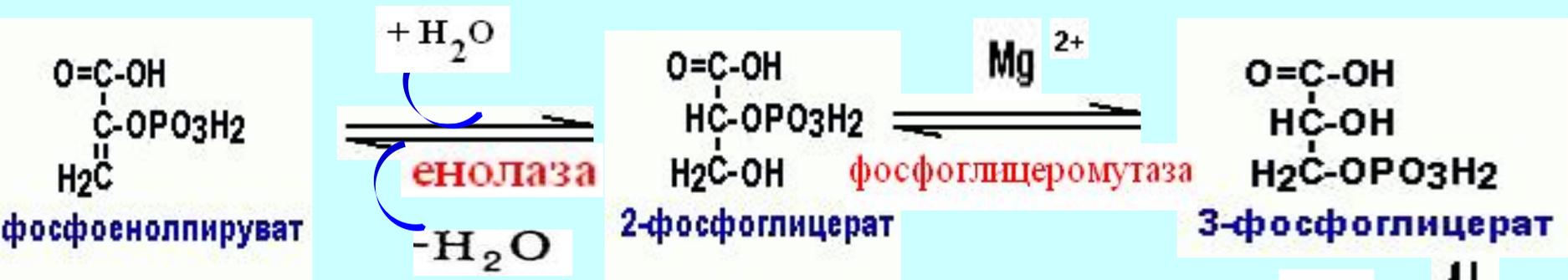
Между этими реакциями существует челночный механизм.

ЩУК не может самостоятельно выйти из митохондрий.

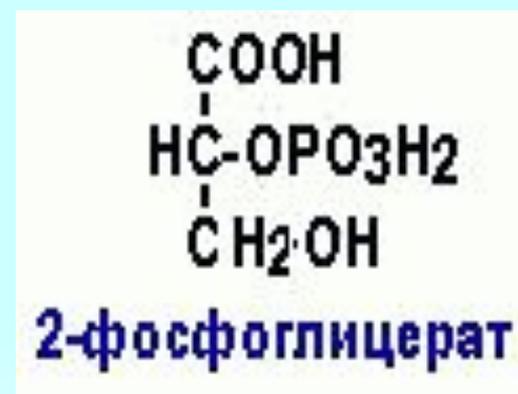
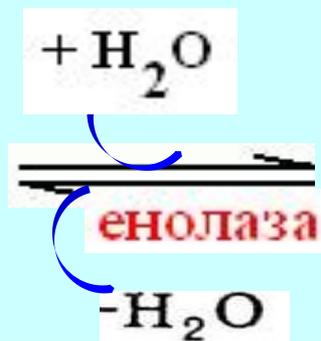
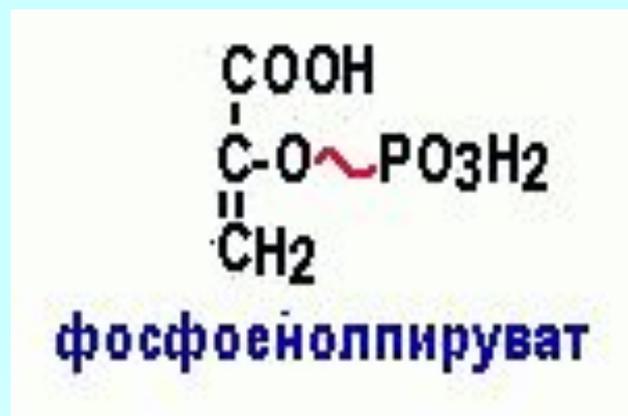


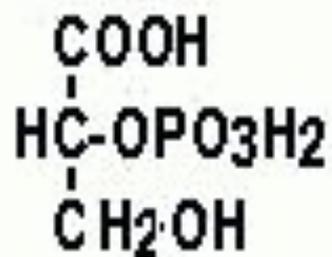
В цитоплазме малат окисляется цитоплазматической малатдегидрогеназой до ЩУК.



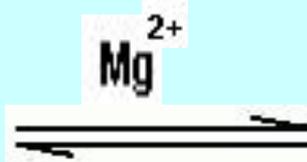


От ФЕП до ФФК реакции все реакции идут в обратной последовательности гликолиза:

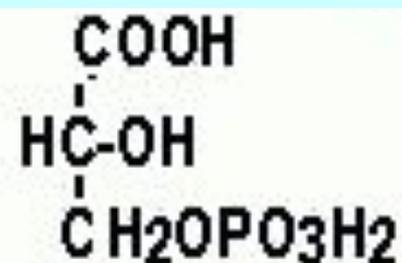




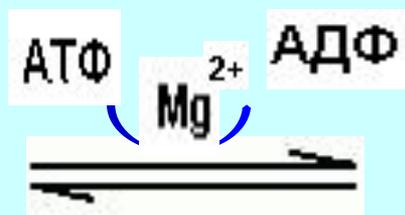
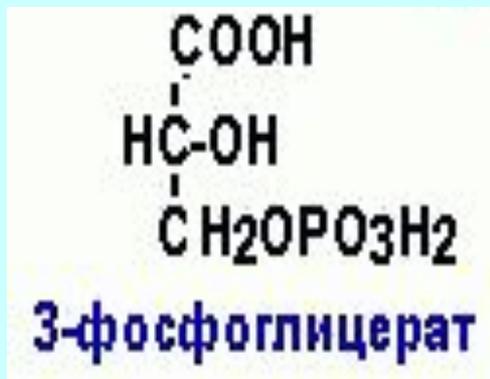
2-фосфоглицерат



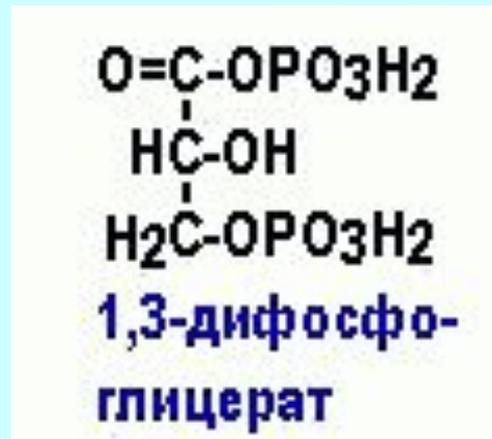
фосфоглицеромутаза

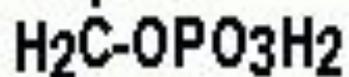
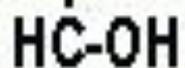


3-фосфоглицерат

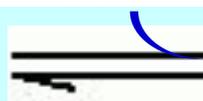


фосфоглицераткиназа

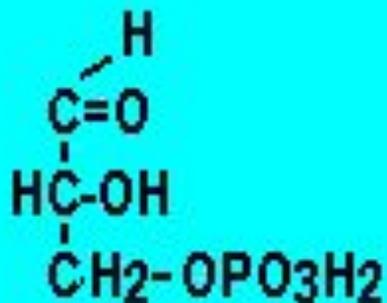




1,3-дифосфо-
глицерат



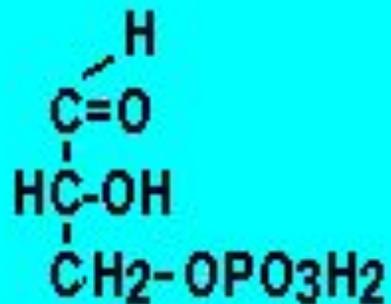
ГАФДГ



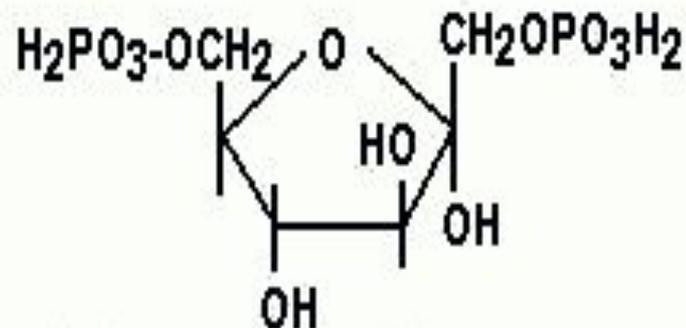
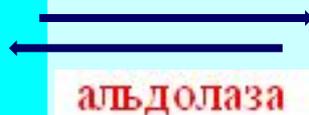
глицеральдегид-3-
фосфат



2

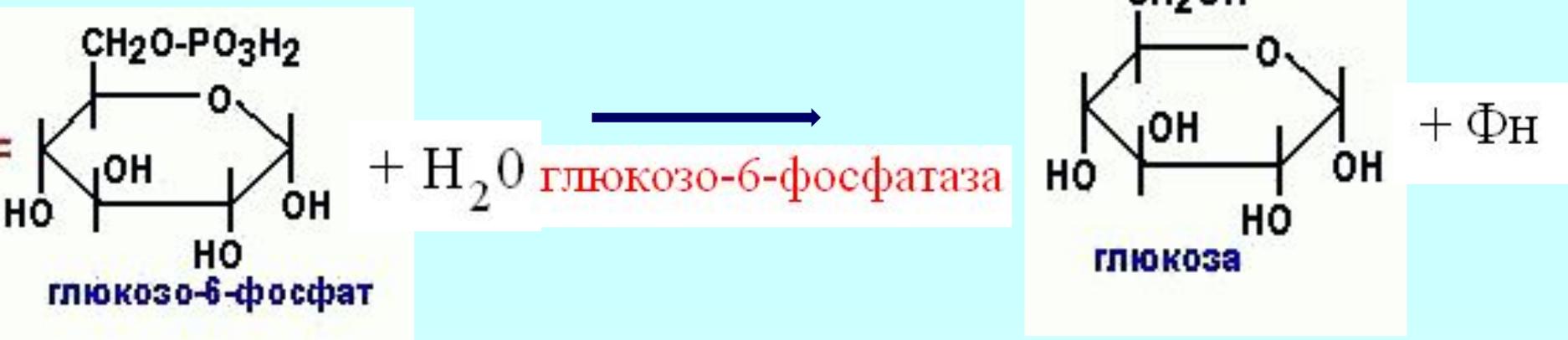


глицеральдегид-3-фосфат

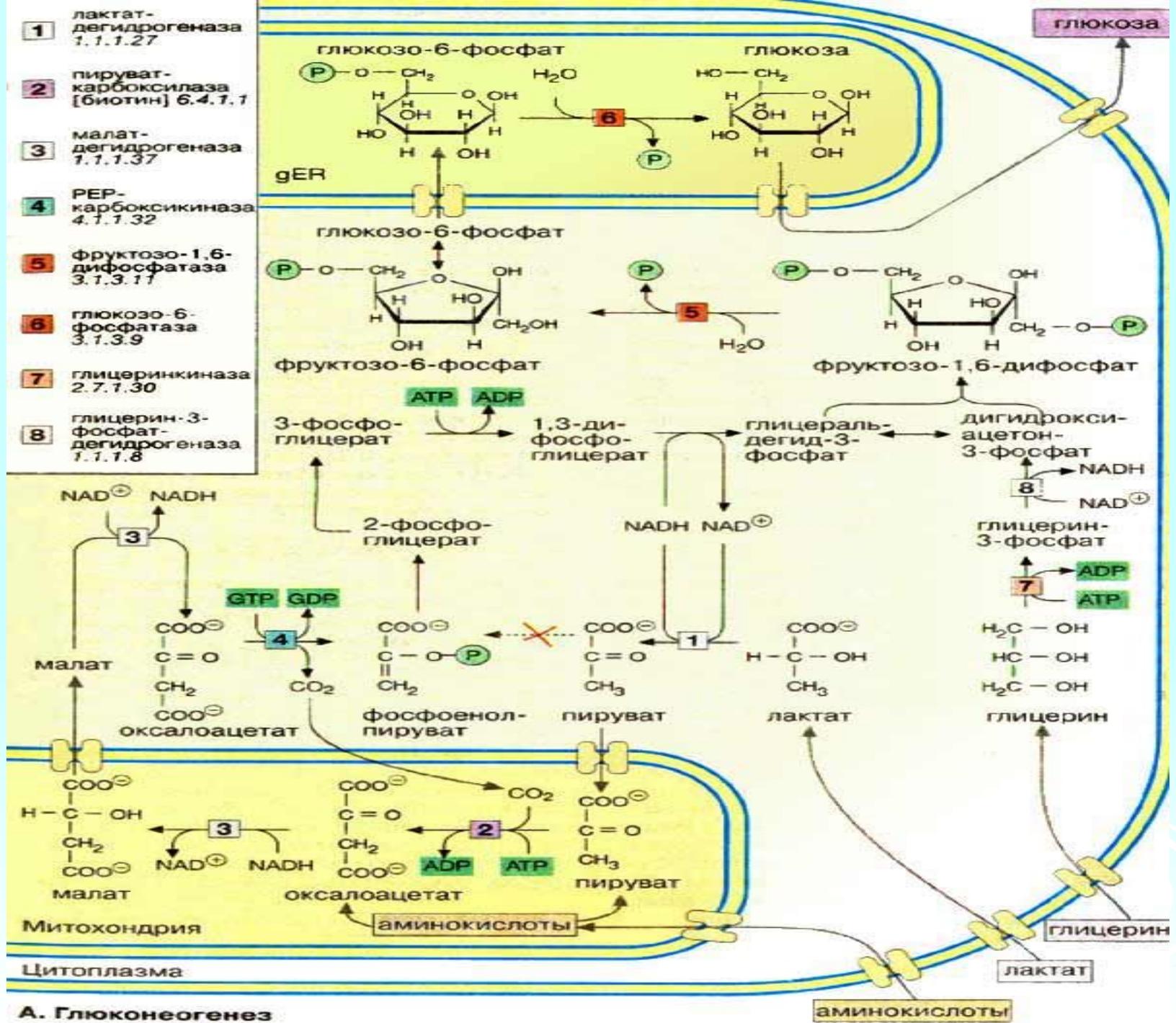


фруктозо-1,6-дифосфат

Гексокиназная реакция замещается глюкозо-6-фосфатазной реакцией



- 1** лактат-дегидрогеназа
1.1.1.27
- 2** пируват-карбоксилаза [биотин] 6.4.1.1
- 3** малат-дегидрогеназа 1.1.1.37
- 4** PEP-карбоксикиназа 4.1.1.32
- 5** фруктозо-1,6-дифосфатаза 3.1.3.11
- 6** глюкозо-6-фосфатаза 3.1.3.9
- 7** глицеринкиназа 2.7.1.30
- 8** глицерин-3-фосфат-дегидрогеназа 1.1.1.8



А. Глюконеогенез

Биологическая роль глюконеогенеза

- избавление от лактата
(85% лактата идёт на глюконеогенез,
15% - окисляется до CO_2 , H_2O и энергии),
- связь обменов,
- получение эндогенной глюкозы.



Особенности глюконеогенеза у детей



- У детей глюконеогенез связан с малым количеством углеводов в пище.
- Запасы гликогена малы.
- Аэробный распад углеводов ещё не происходит в достаточном объёме.
- Ребёнок испытывает дефицит в глюкозе.
- Начинается глюконеогенез.

Итоговое уравнение глюконеогенеза



АТФ используется в

- пируваткарбоксилазной,
- фосфоенолпируваткарбоксикиназной,
- фосфоглицераткиназной реакциях.

НАДН+Н⁺ необходим для ГАФДГ.

2Н₂О участвуют в енолазной реакции.

2Н₂О – в фосфатазных реакциях.

Регуляция глюконеогенеза

□ 4 фермента определяют скорость процесса.

При уменьшении АТФ и НАД⁺ тормозится глюконеогенез.

Ключевые ферменты глюконеогенеза

стимулируются АТФ,

ингибируются – АДФ и АМФ.

□ Инсулин – репрессор ферментов глюконеогенеза.

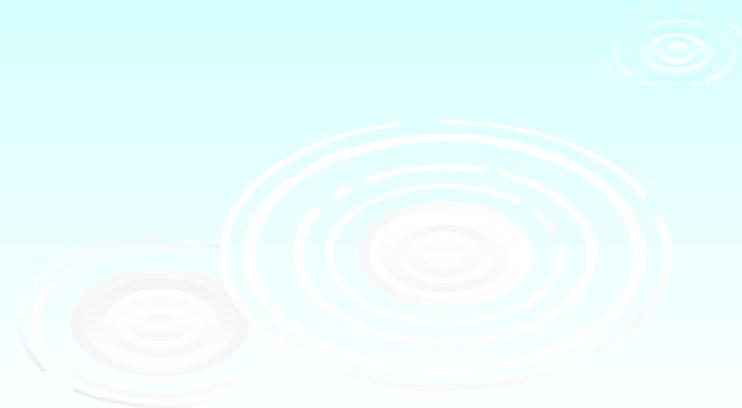
□ Процесс активируется:

глюкокортикоидами,

жирными кислотами,

избытком лактата в крови,

глюкагоном.



Цикл Кори

осуществляет связь между гликолизом в мышце при активной работе и глюконеогенезом в печени.

При работе лактат поступает из мышц в кровь и печень



Цикл Кори

