

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ
БИОХИМИИ

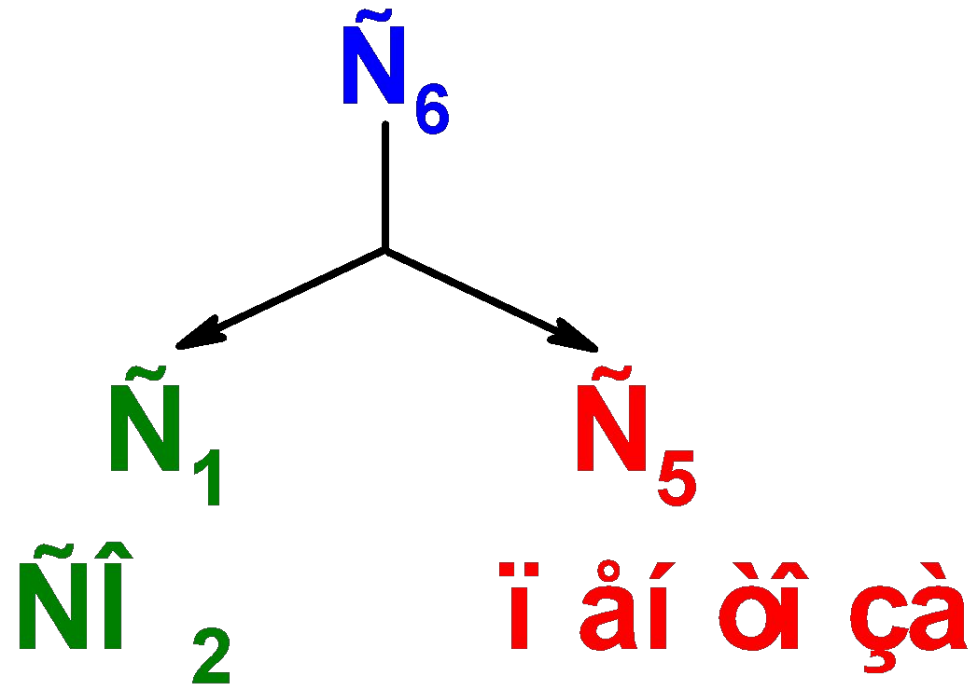
Тема:

УГЛЕВОДЫ-2

Краснодар

2016

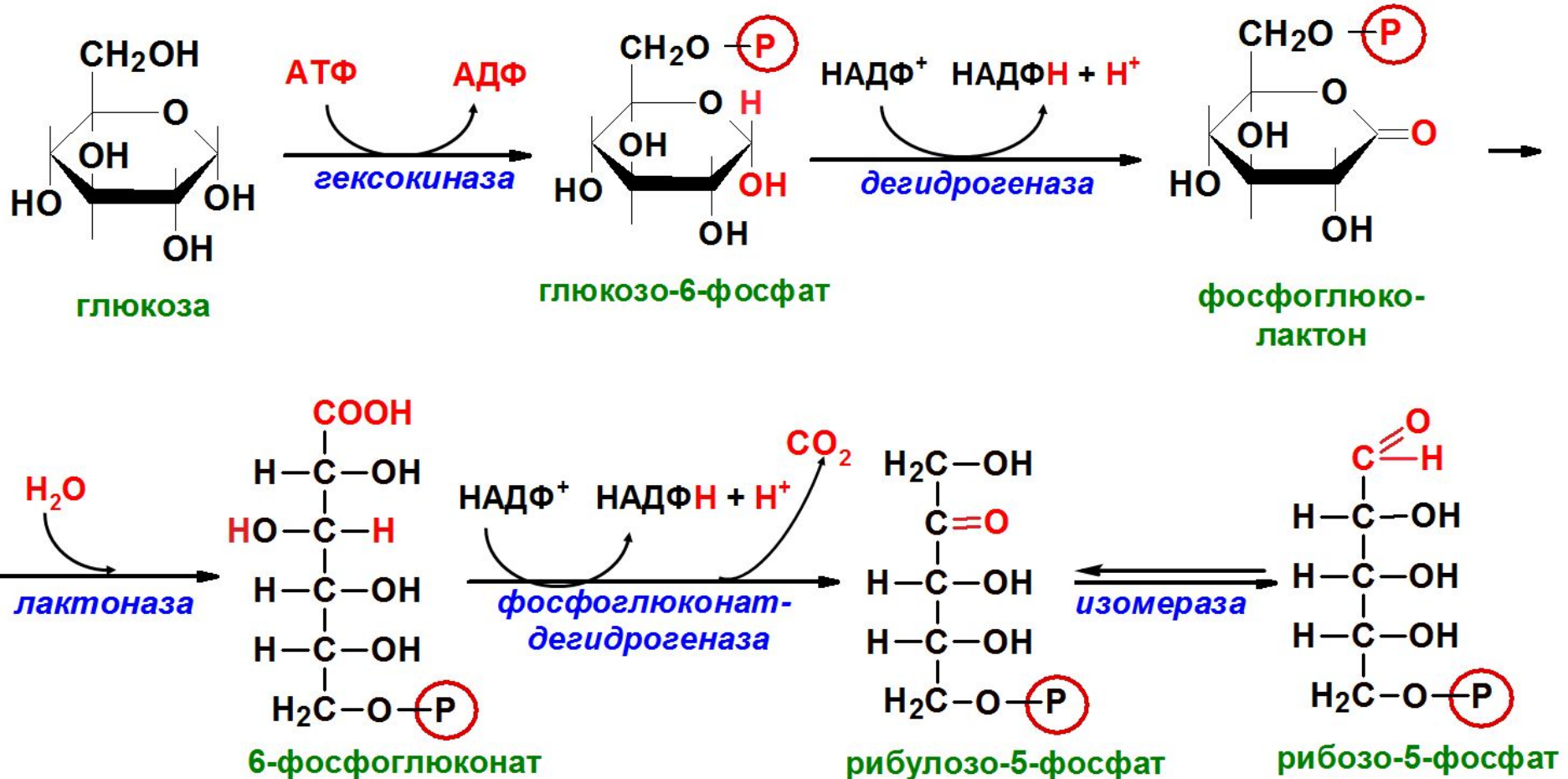
Пентозофосфатный путь ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ



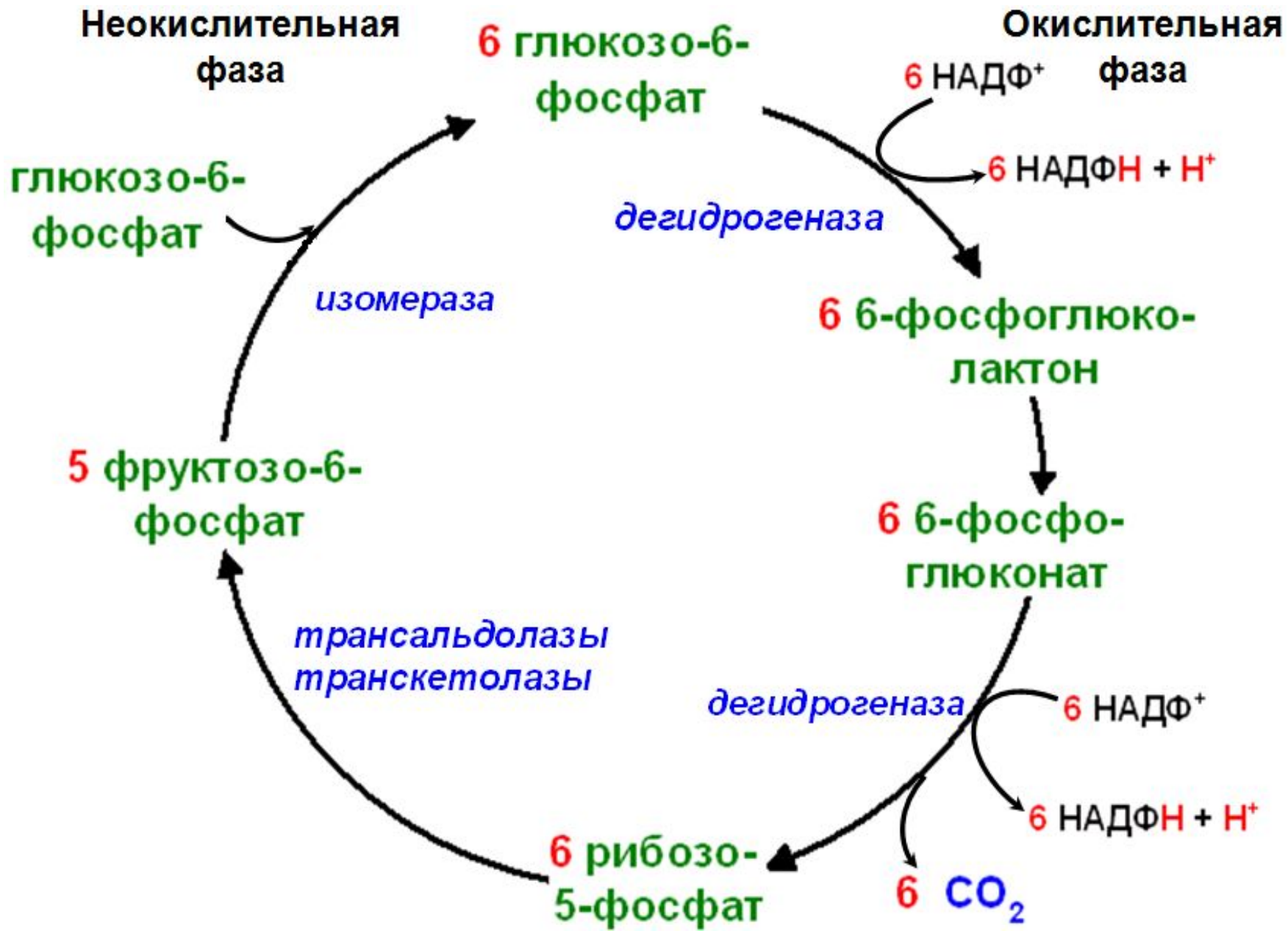
Стадии пентозофосфатного пути окисления глюкозы

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

Окислительная стадия пентозофосфатного пути



Пентозофосфатный цикл



Энергетика пентозофосфатного цикла



Регуляция пентозофосфатного пути

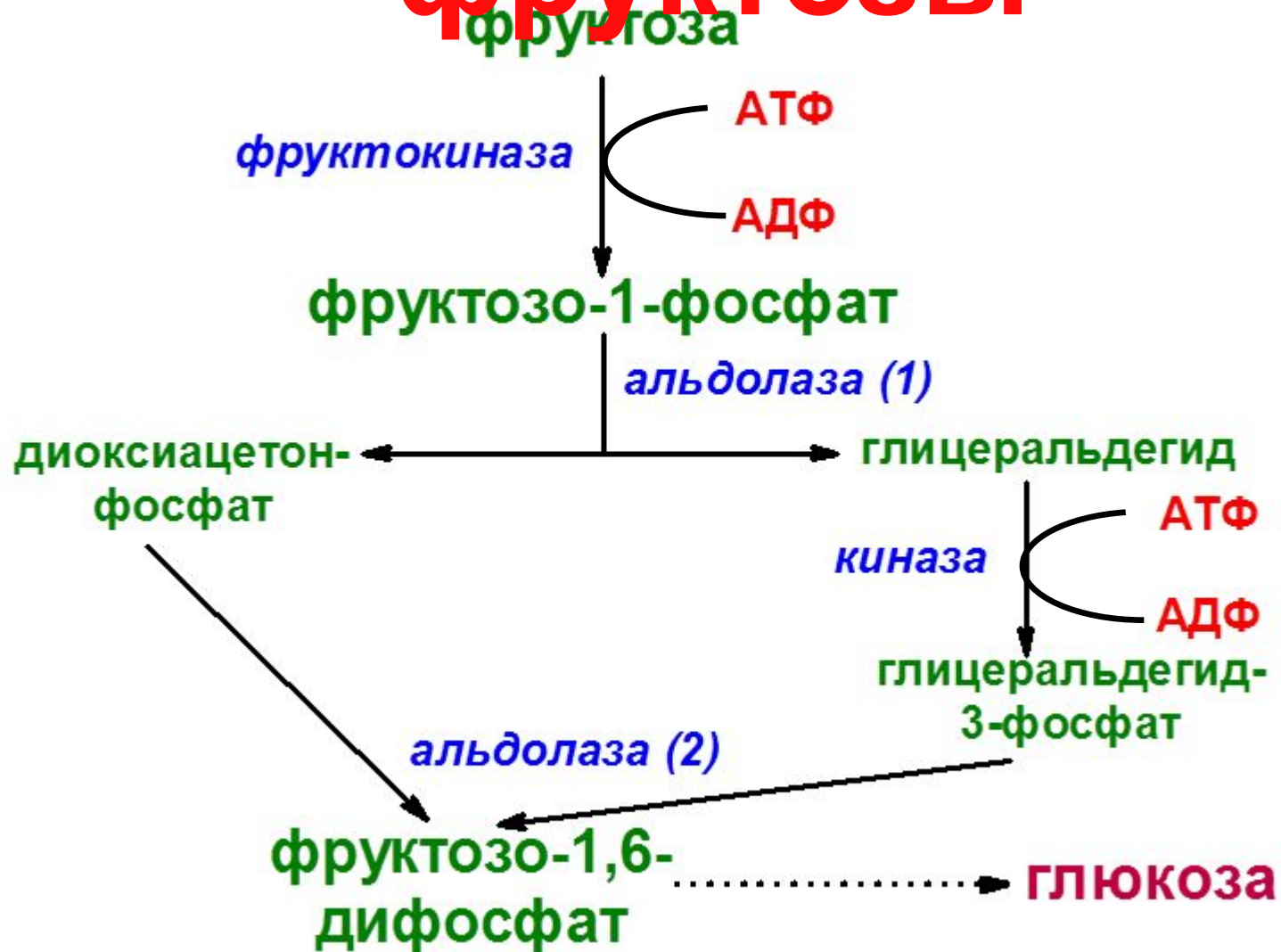
- Состояние депо энергии
 $\frac{\text{АДФ} + \text{НР}}{\text{АТФ}}$ активатор
ингибитор
- Состояние коферментов
 $\frac{\text{НАДФ}^+}{\text{НАДФН} + \text{H}^+}$ активатор
ингибитор
- Гормональная регуляция:
инсулин – активатор

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, между обменом углеводов и обменом других

Метаболизм

фруктозы



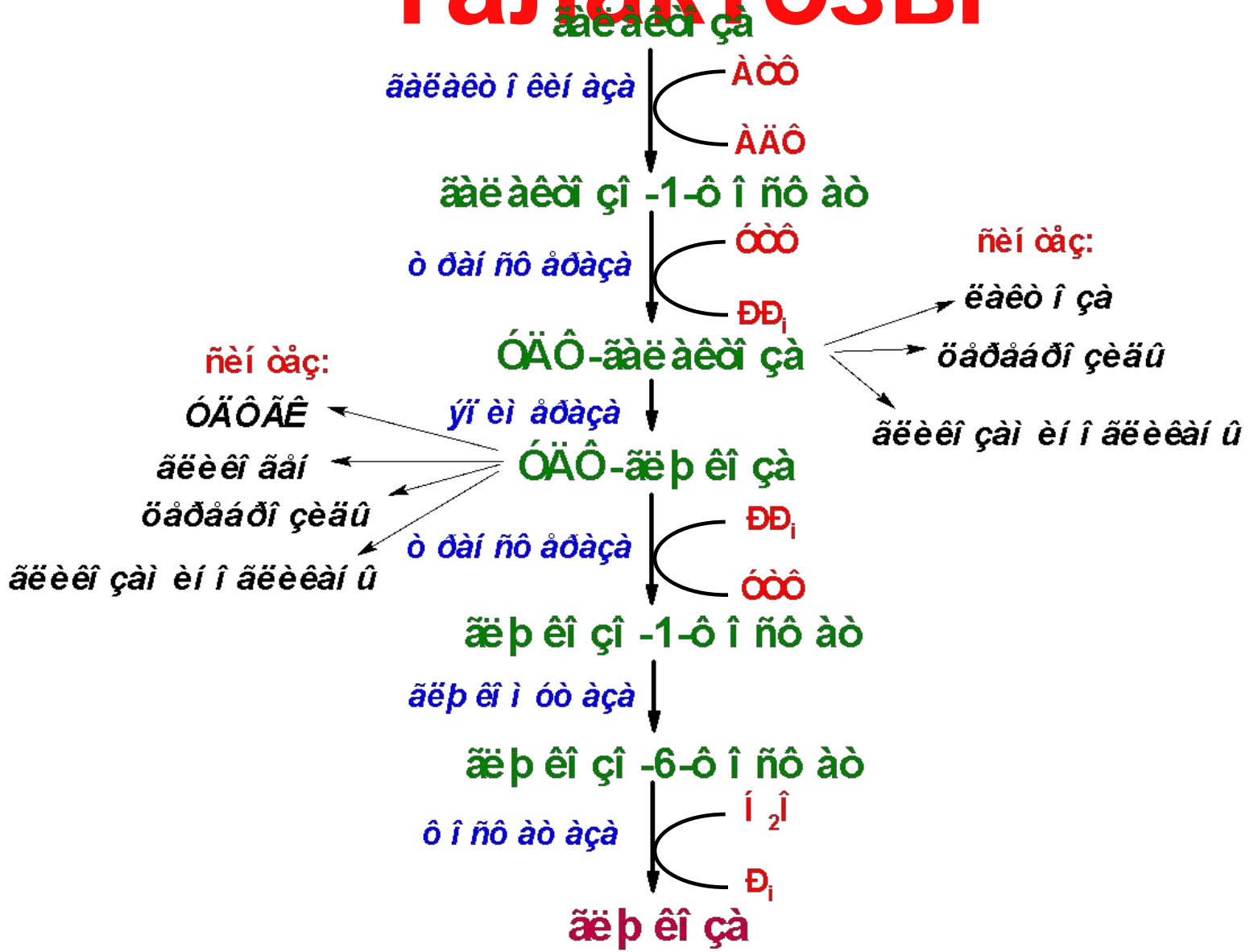
Нарушение обмена фруктозы

1. эссенциальная фруктозурия –
недостаточность фруктокиназы

2. наследственная
непереносимость фруктозы –
недостаточность фруктозо-1-
фосфатальдолазы (альдолазы 1)

МЕТАБОЛИЗМ

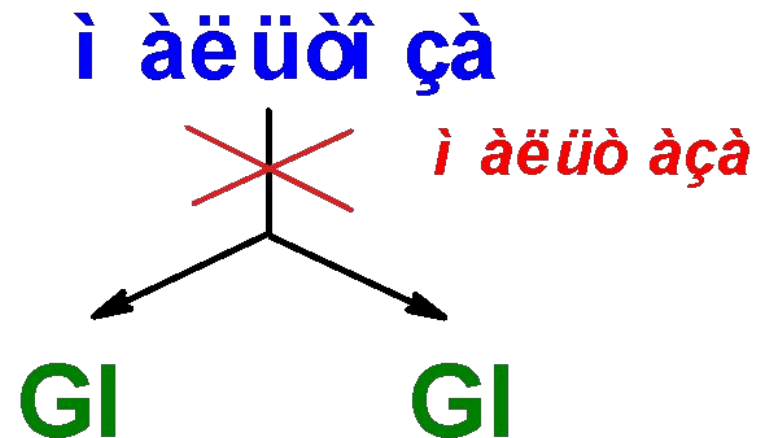
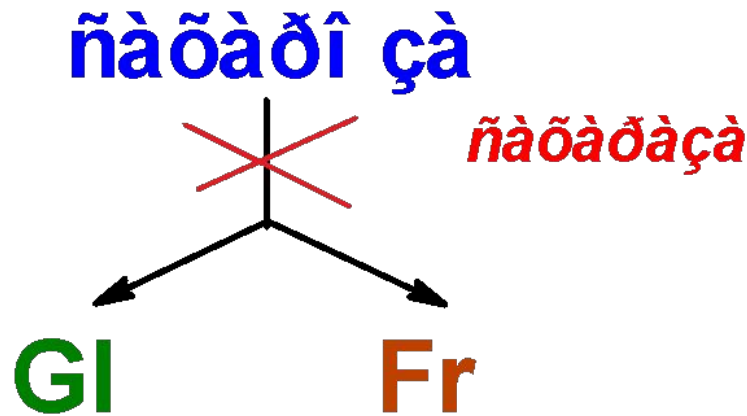
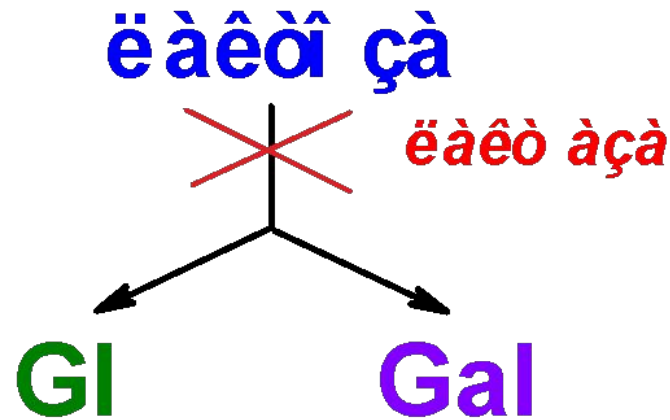
ГАЛАКТОЗЫ



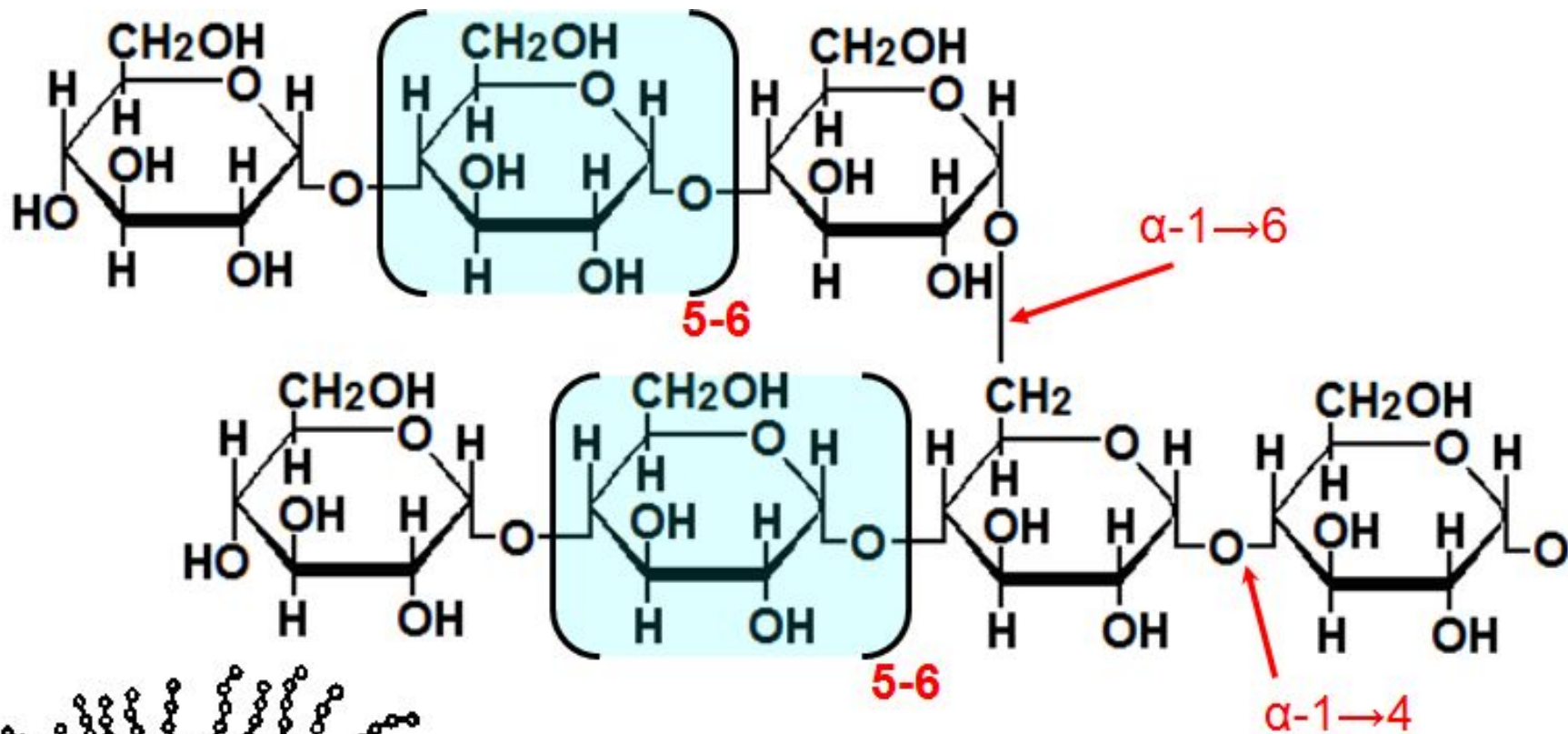
Нарушение обмена галактозы

- галактоземия –
недостаточность ферментов
метаболизма галактозы:
 - галактокиназа
 - галактозо-1-
фосфатуридилтрансфераза
 - уридилфосфат-4-эпимераза

Нарушение обмена дисахаридов



гликогена



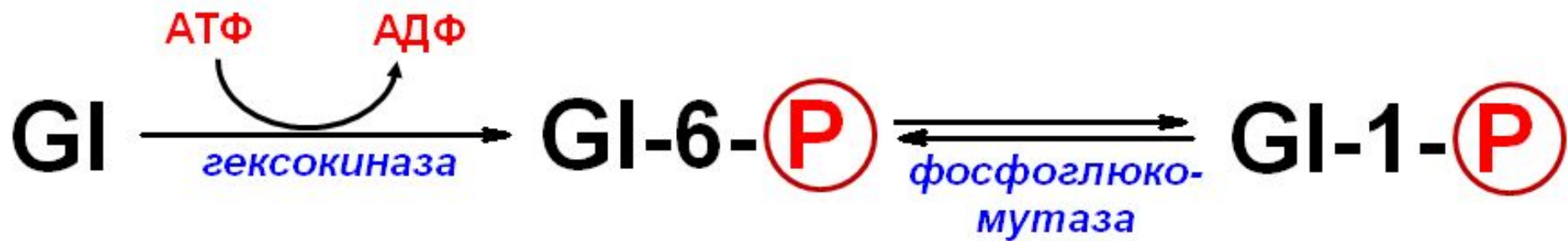
гликоген

Биологическая роль гликогена

Гликоген – резервный
гомополисахарид, состоящий из
остатков α -D-глюкозы

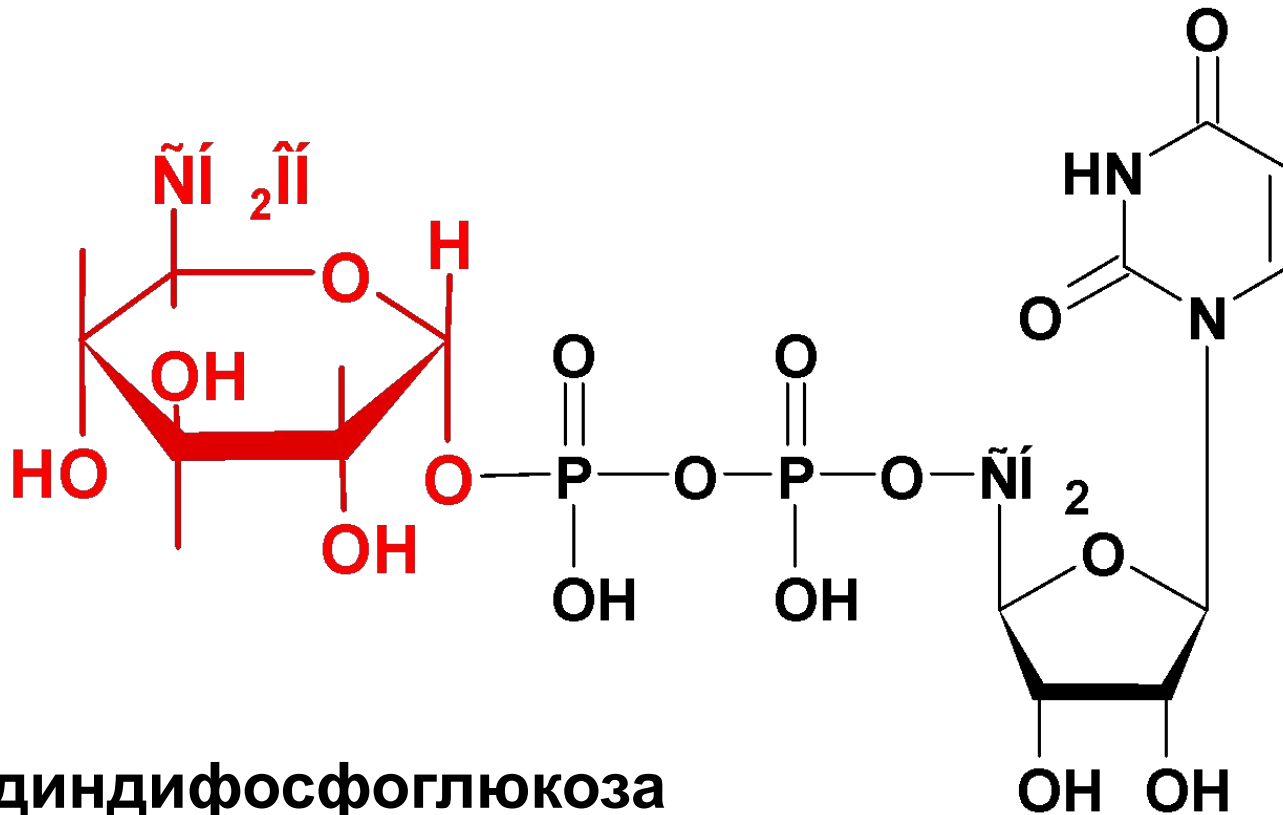
- гликоген мышц – резерв энергии для мышечной ткани,
- гликоген печени – резерв глюкозы крови

Синтез гликогена (гликогенеоз)



Глюкозо-1-фосфат + УДФ \rightleftharpoons
PP_i

УДФ-глюкоза +



Уридиндифосфоглюкоза
(УДФ-глюкоза)

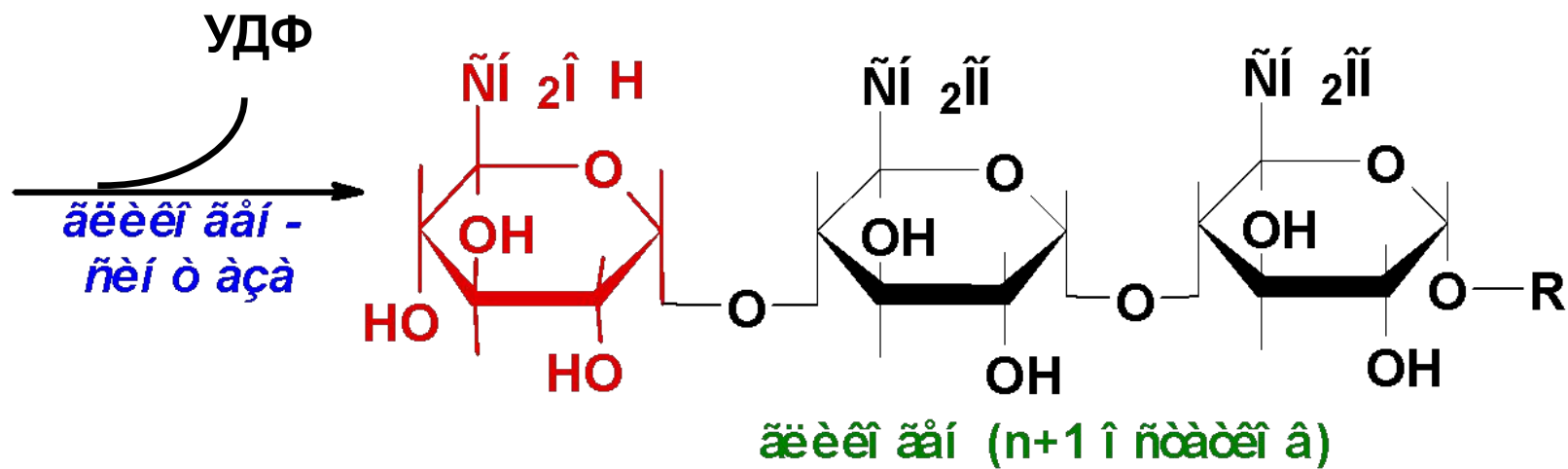
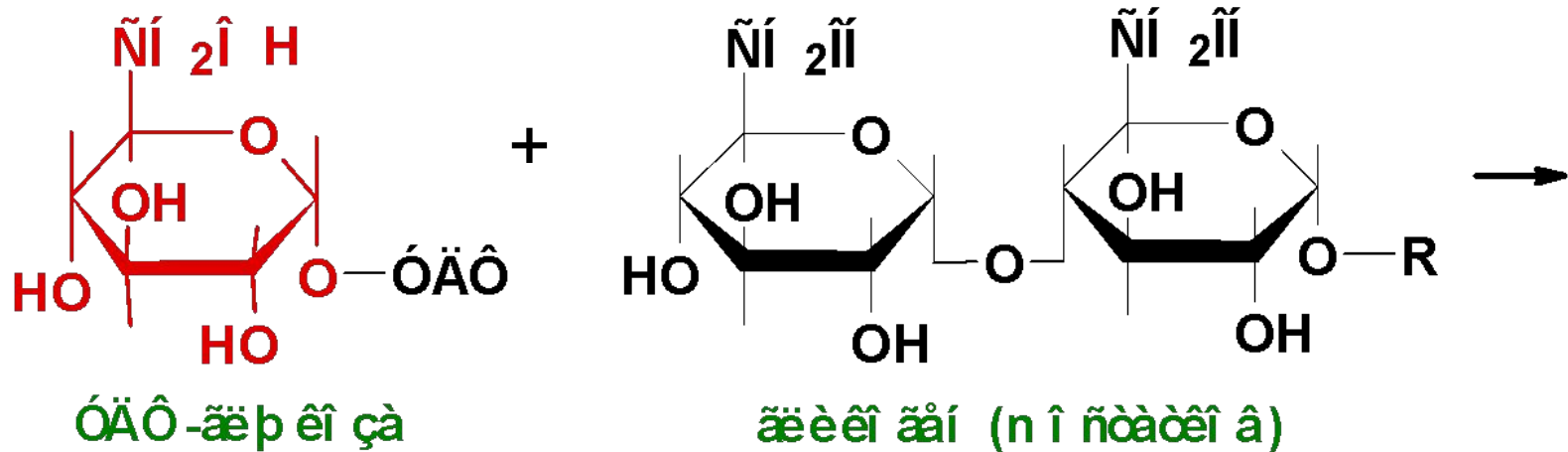


Схема синтеза гликогена (гликогенез)

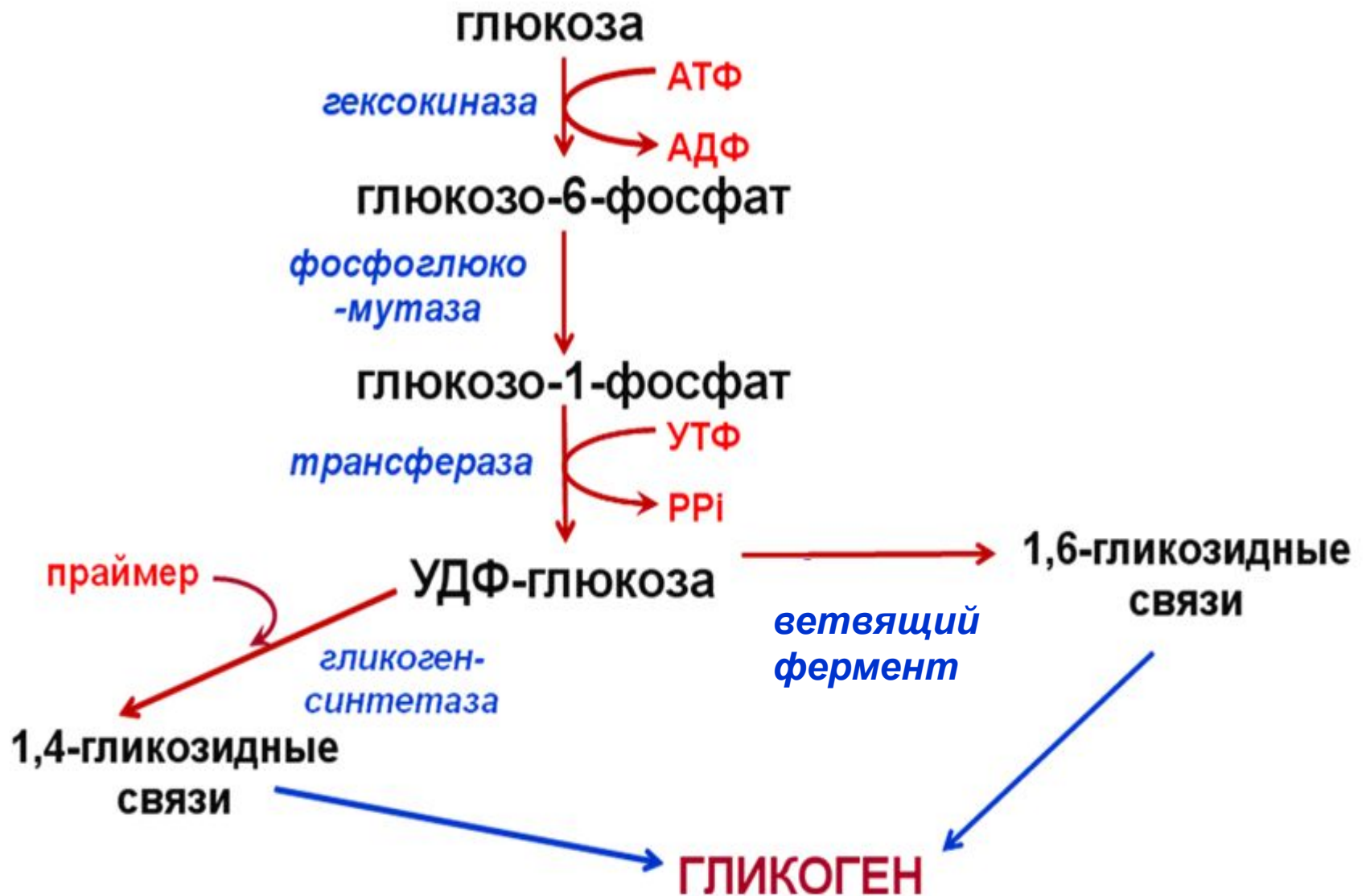
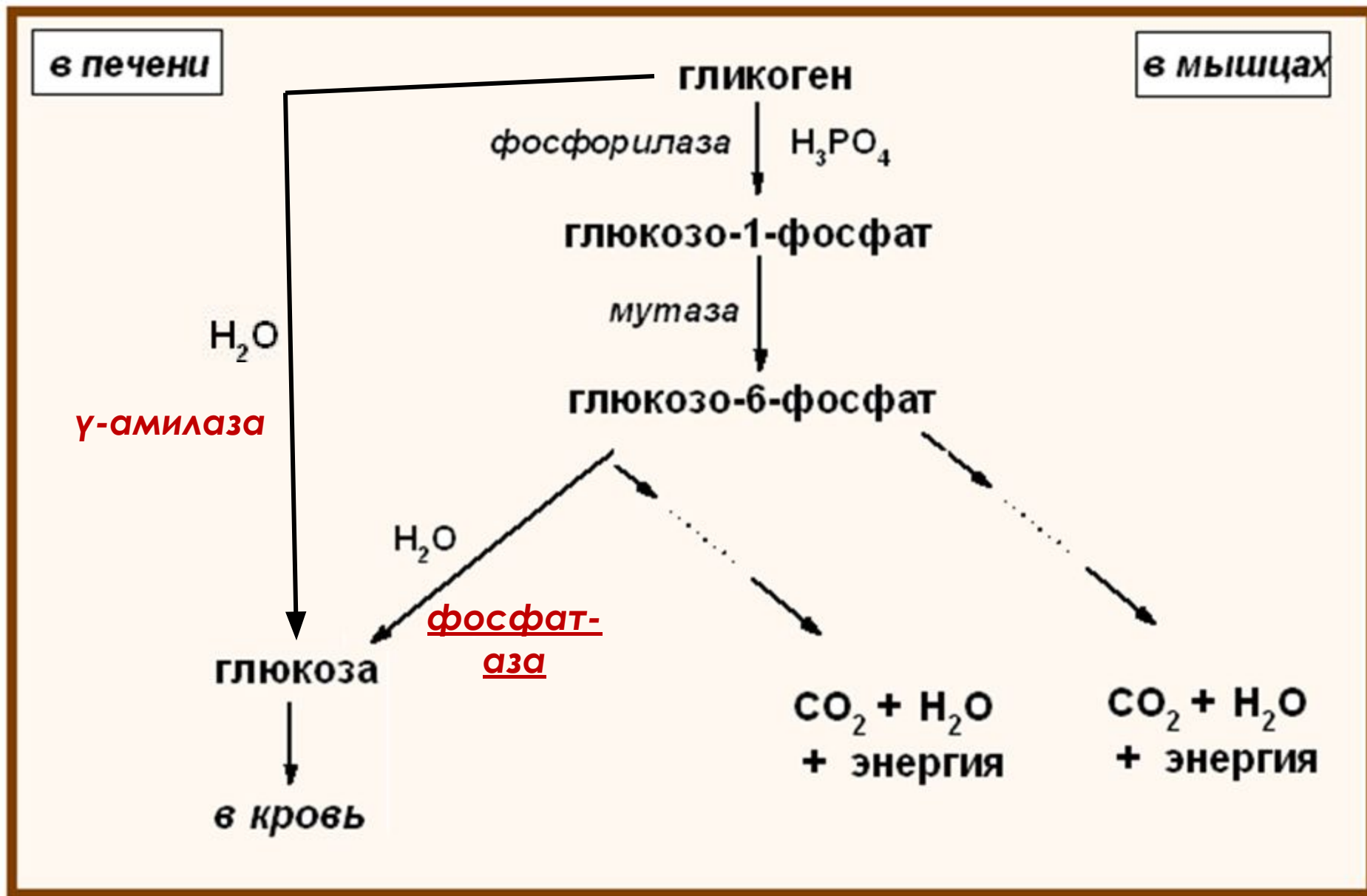
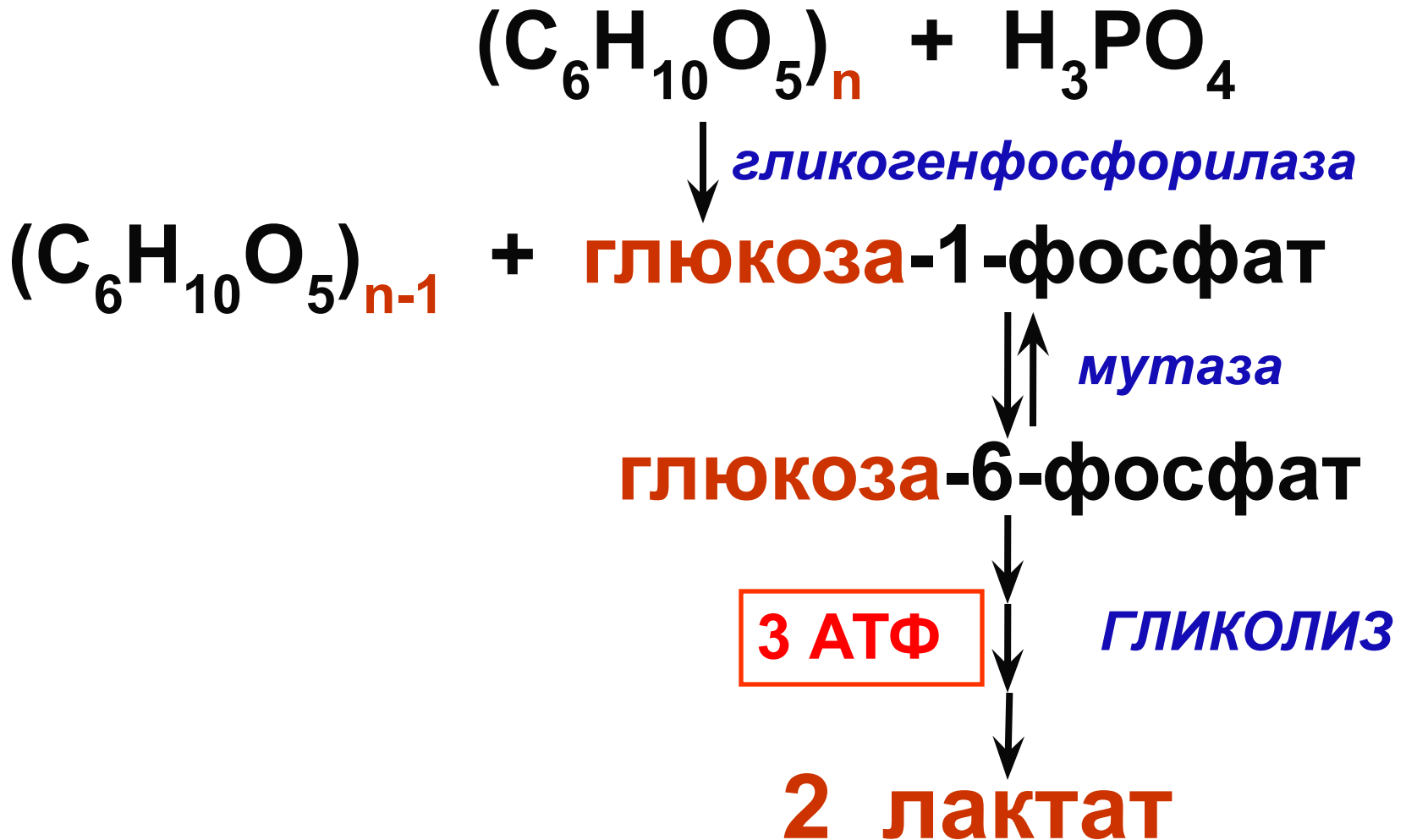


Схема распада гликогена



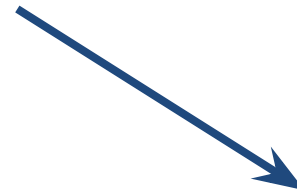
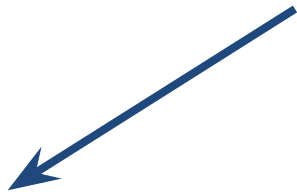
Распад гликогена в мышцах (гликогенолиз)



Регуляция метаболизма гликогена

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

Нарушения обмена гликогена



Гликогенозы

(нарушения
распада
гликогена)

Агликогенозы

(нарушения
синтеза
гликогена)

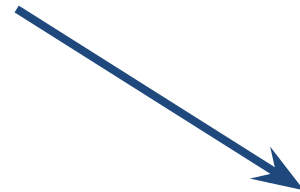
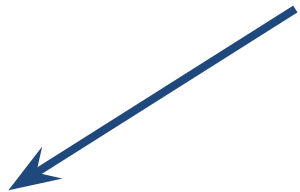
Нарушения обмена гликогена

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

Регуляция углеводного обмена

- Инсулин снижает уровень глюкозы в крови:
 - увеличивает проницаемость мембран клеток для глюкозы,
 - активирует синтез гликогена,
 - активирует синтез жиров из глюкозы,
 - активирует окисление глюкозы
- Глюкагон и адреналин повышают уровень глюкозы в крови:
 - активируют распад гликогена
- Кортизол повышает уровень глюкозы в крови:

Белково-углеводные соединения



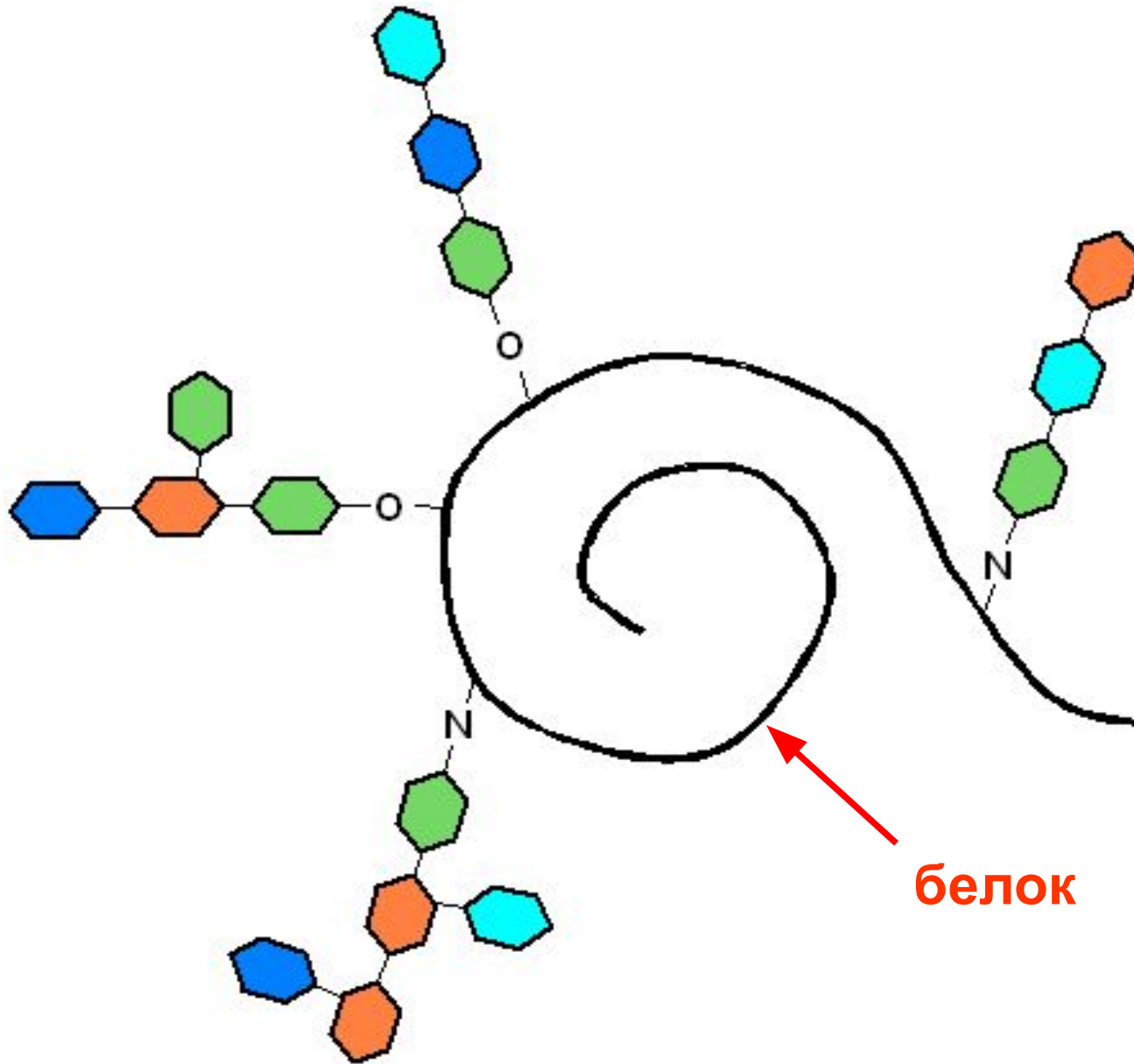
Гликопротеины

- Белок 85-95%
- Углеводы 5-15%

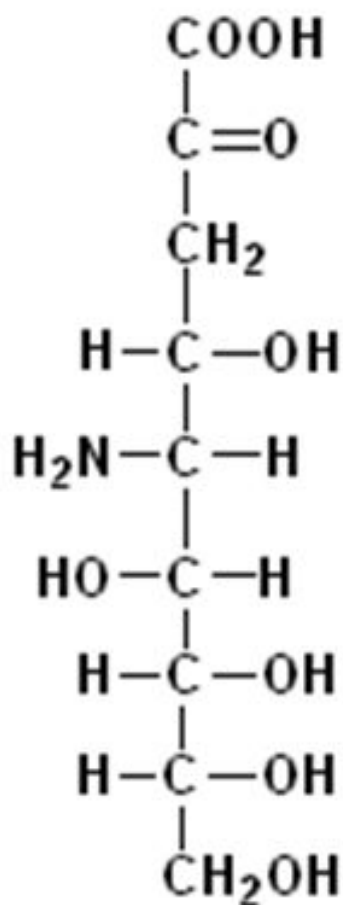
Протеогликаны

- Белок 3-10%
- Углеводы 90-97%

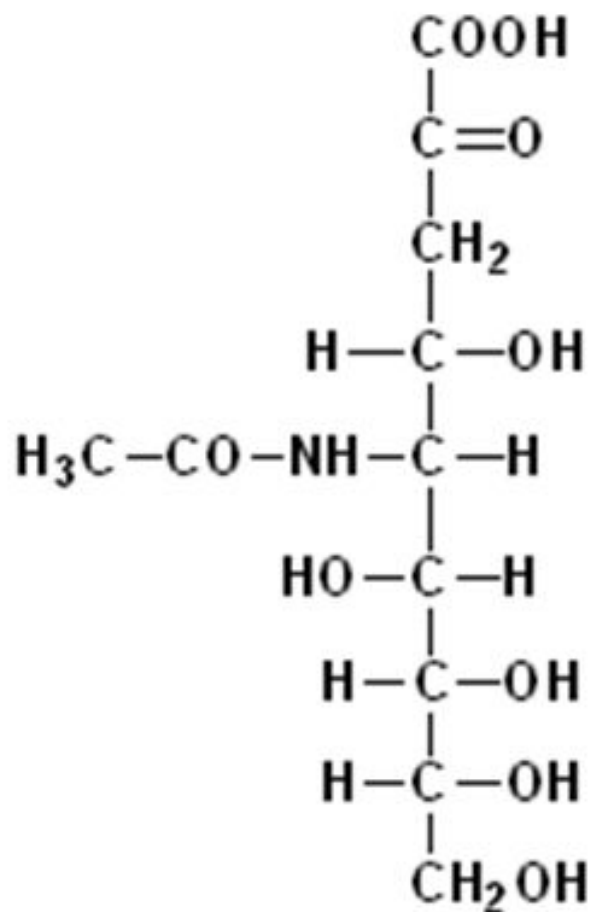
Гликопротеины



Сиаловые кислоты



нейраминовая
кислота



N-ацетилнейраминовая
кислота

Биологические функции гликопротеинов

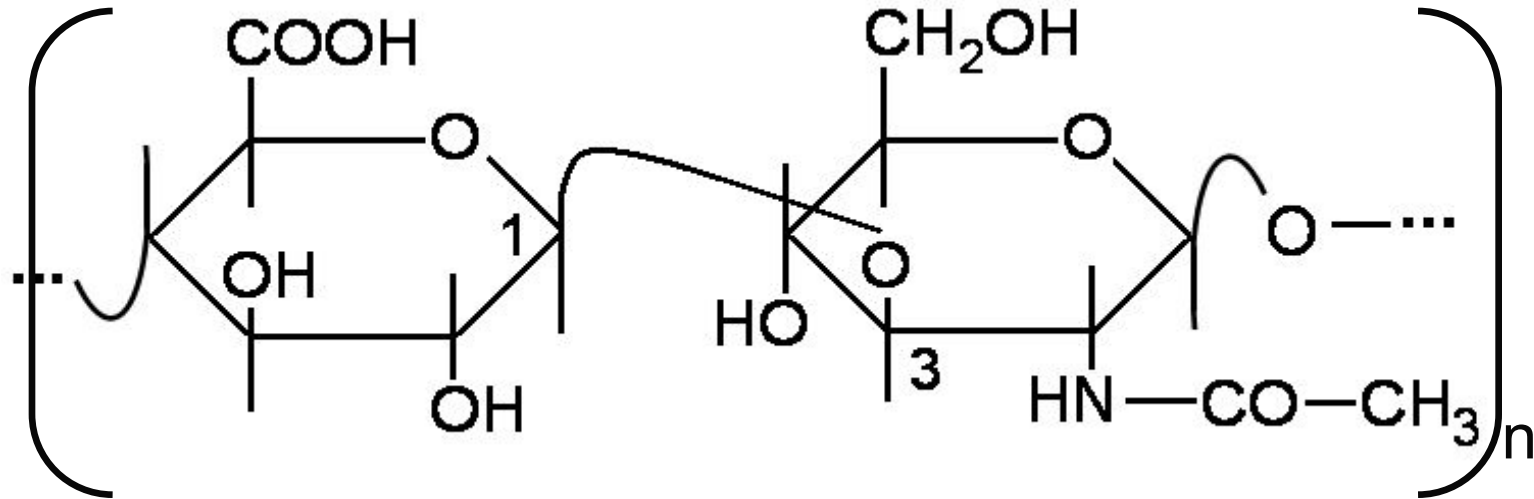
- Структурная (коллаген, мембранные белки)
- Защитная (иммуноглобулины, факторы свёртывания крови, муцин)
- Регуляторная (тиреотропин, гонадотропины)
- Транспортная (церуллоплазмин, трансферрин)
- Рецепторная
- Каталитическая (плазмин, тромбин)

Важнейшие гликозаминогликаны тканей человека

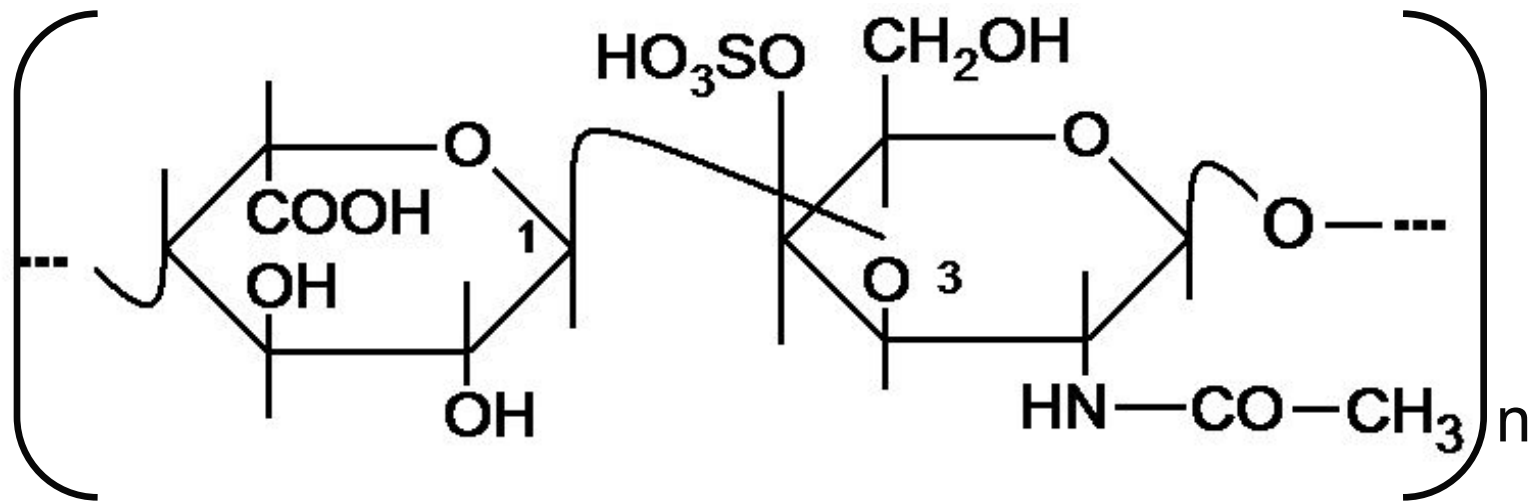
Гликозаминогликаны	Дисахаридная единица		Наличие HSO_3^-
	гексуриновая кислота	гексозамин	
Гиалуроновая кислота	глюкуроновая	N-ацетил-глюкозамин	—
Хондроитин-4-сульфат	глюкуроновая	N-ацетил-галактозамин	+
Дерматансульфаты	идуроно́вая или глюкуроно́вая	N-ацетил-галактозамин	+
Кератансульфаты	галактоза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

Строение гликозаминогликанов

Гиалуроновая кислота

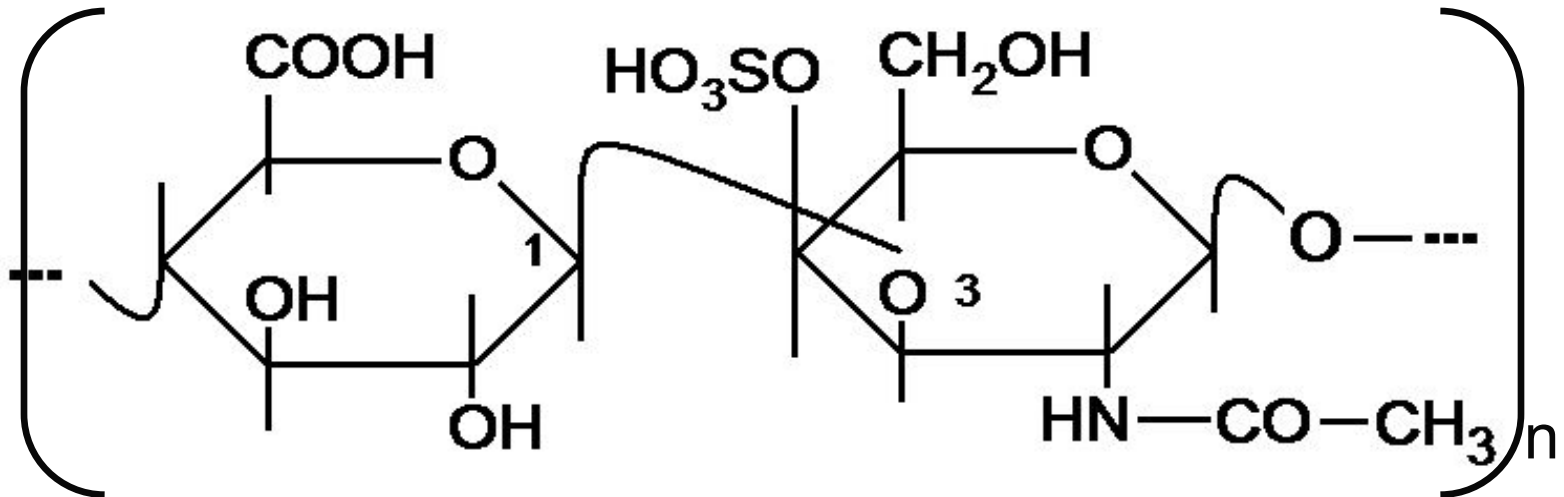


Дерматансульфат

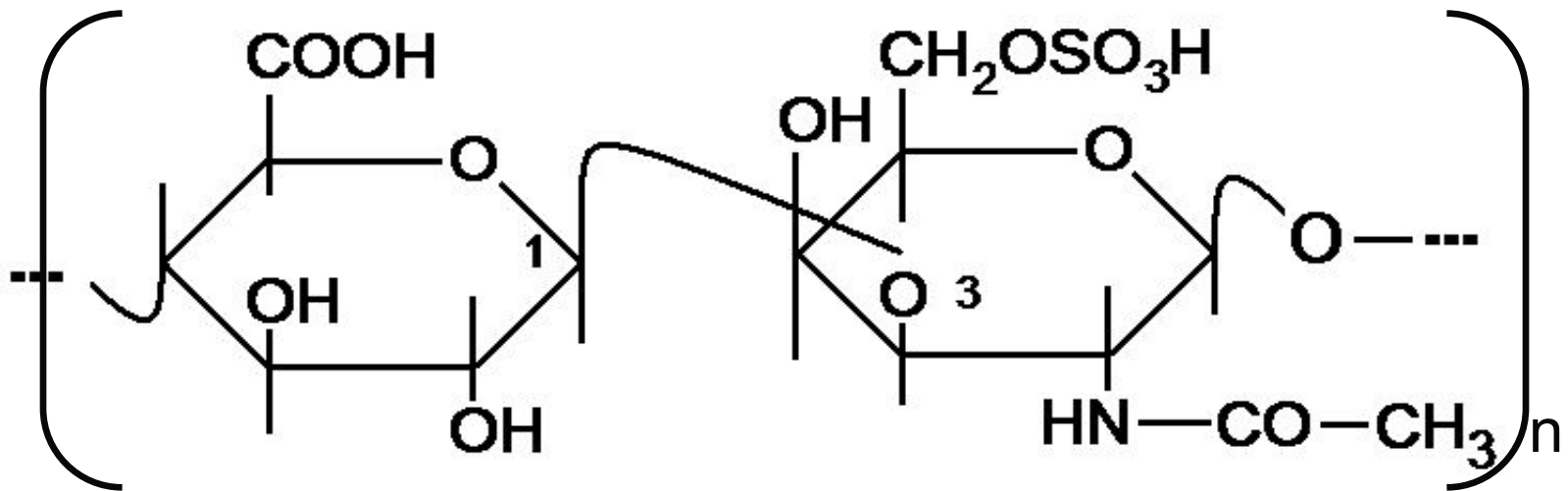


Строение гликозаминогликанов

Хондроитин-4-сульфат



Хондроитин-6-сульфат



Строение протеогликана



Биологические функции гликозаминогликанов и протеогликанов

- являются структурными компонентами межклеточного матрикса;
- связывают воду, большие количества катионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) и формируют тургор тканей;
- играют роль молекулярного сита в межклеточном матриксе, препятствуют распространению патогенных микроорганизмов;
- выполняют рессорную функцию в суставных хрящах;
- обеспечивают прозрачность роговицы;
- гепарин – антикоагулянт;
- гепарансульфаты – компоненты плазматических мембран клеток, участвуют в клеточной адгезии и межклеточных взаимодействиях.

**КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ**

Лекция по теме:

Обмен белков – 1

Краснодар

2016

Азотистый баланс



Равновесие



Положительный



Отрицательный

источники и пути расходования

АМИНОКИСЛОТЫ



Катепсины –

лизосомальные
протеолитические ферменты
(протеиназы), обеспечивающие
распад тканевых (собственных)
белков, рН оптимум их лежит в
кислой среде

Потребность в пищевых белках

- 23,2 г/сут – коэффициент Рубнера – «коэффициент изнашивания» (азотистый баланс отрицательный).
- 30-45 г/сут – «физиологический минимум белка». Это минимальное количество белка, позволяющее поддерживать азотистое равновесие.
- **Физиологическая норма – 1-1,2 г белка на кг массы тела**

Количество белка в некоторых пищевых продуктах

Продукт	Содержание белка, %
Мясо	18-20
Рыба	17-20
Сыр	20-36
Молоко	3,5
Рис	8
Горох	26
Соя	35-50
Картофель	1,5-2
Капуста	1,1-1,6
Морковь	0,8-1,0
Яблоки	0,3-0,4

Заменяемые и незаменимые аминокислоты

заменяемые	незаменимые	заменяемые	незаменимые
Аланин	Аргинин*	Глутамин	Лизин
Аспарагиновая кислота	Валин	Пролин	Метионин
Аспарагин	Гистидин*	Серин	Треонин
Глицин	Изолейцин	Тирозин	Триптофан
Глутаминовая кислота	Лейцин	Цистеин	Фенилаланин

* - частично заменяемые аминокислоты

Критерии полноценности пищевого белка

- Белок должен содержать все заменимые аминокислоты в соотношениях, близких к их соотношениям в человеческом организме
- Белок должен перевариваться протеиназами ЖКТ
- Белок не должен содержать веществ, мешающих перевариванию и усваиванию

Ферменты,

переваривающие белки

(гидролизующие

пептидные связи),

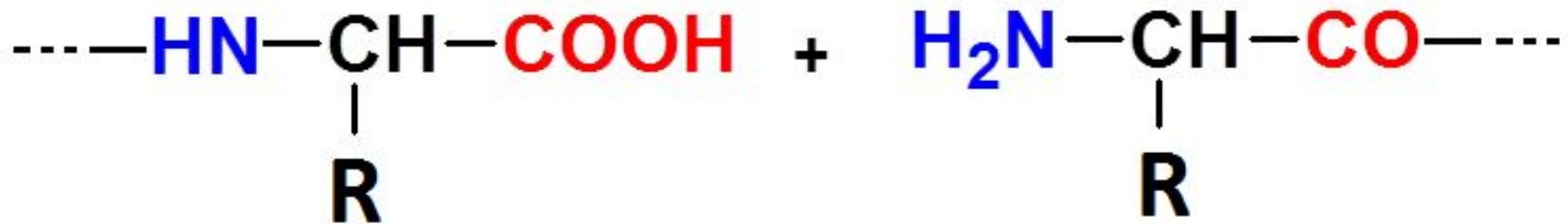
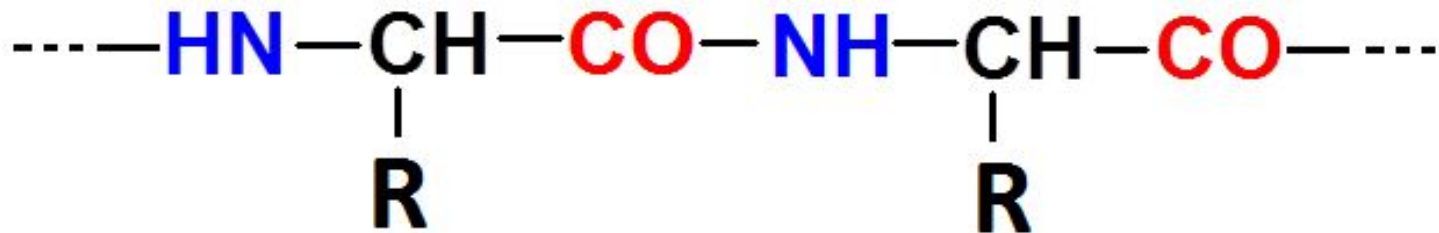
называются протеиназы

(пептидазы, протеазы,

протеолитические

ферменты)

Действие протеиназ (протеолиз)



Протеиназы ЖКТ

Эндопептидазы

- Пепсин;
- Реннин;
- Гастриксин;
- Трипсин;
- Химотрипсин;
- Эластаза.

Экзопептидазы

- Карбоксипептидазы А и В;
- Аминопептидазы;
- Дипептидазы;
- Трипептидазы.

Схема действия эндопептидаз

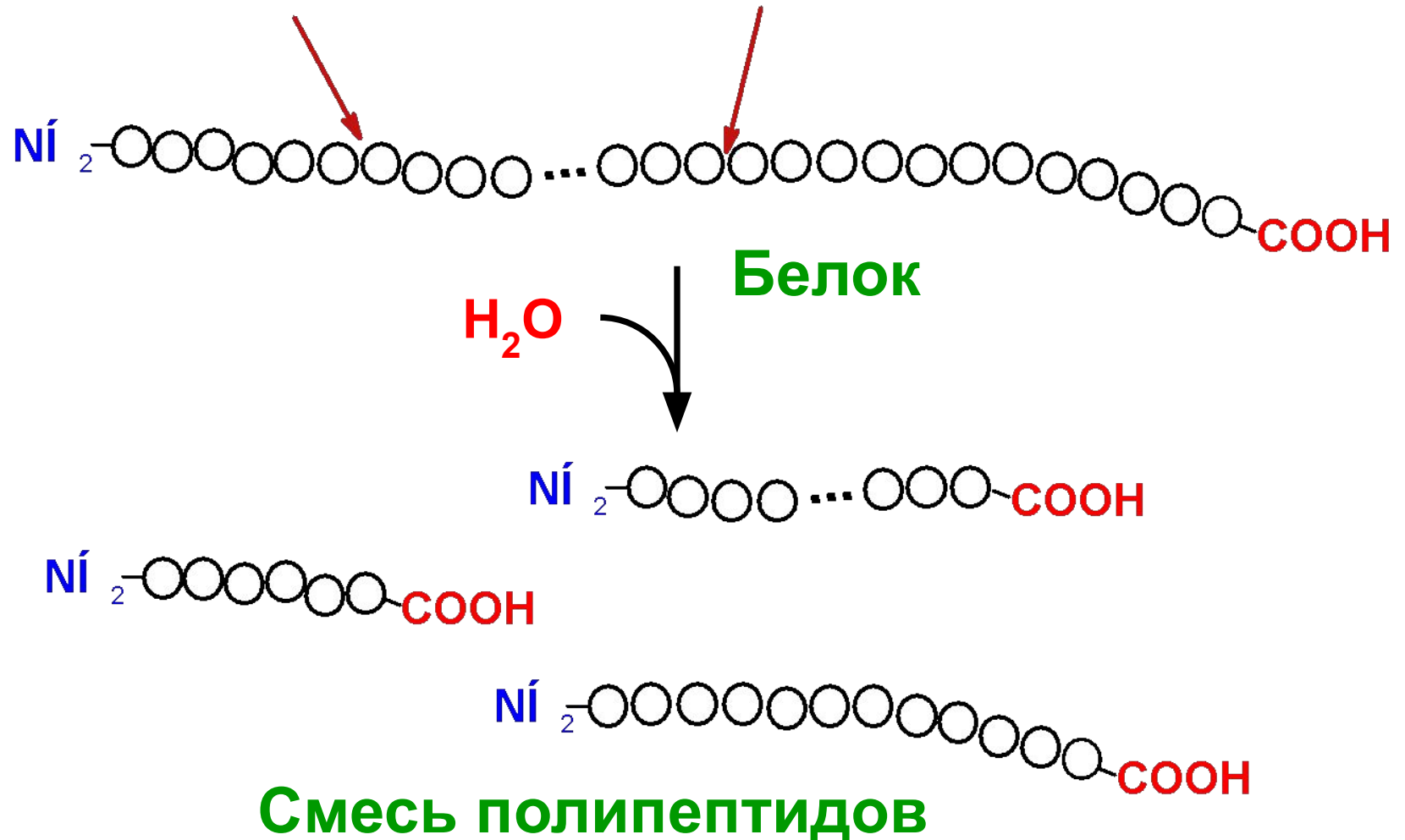
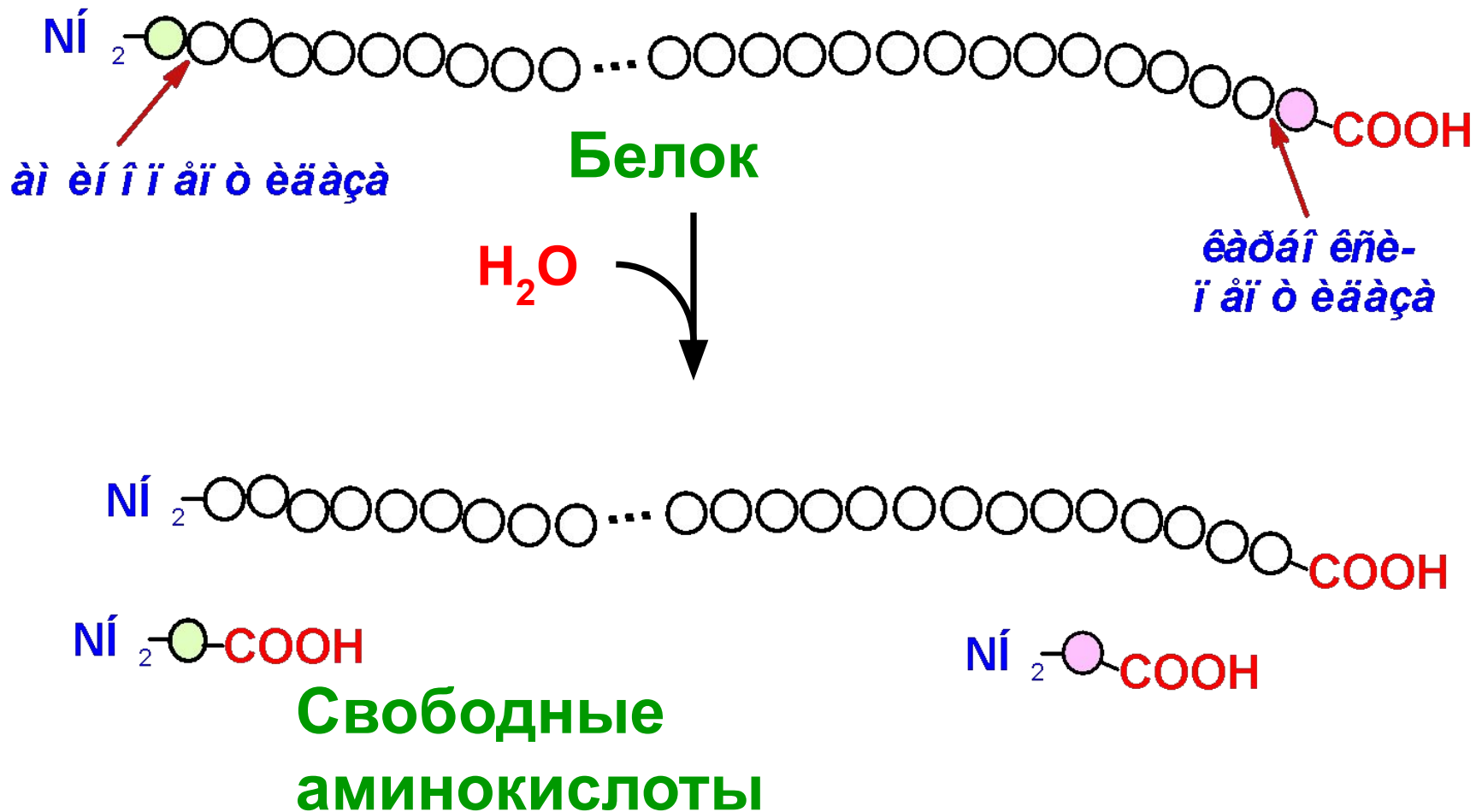


Схема действия экзопептидаз



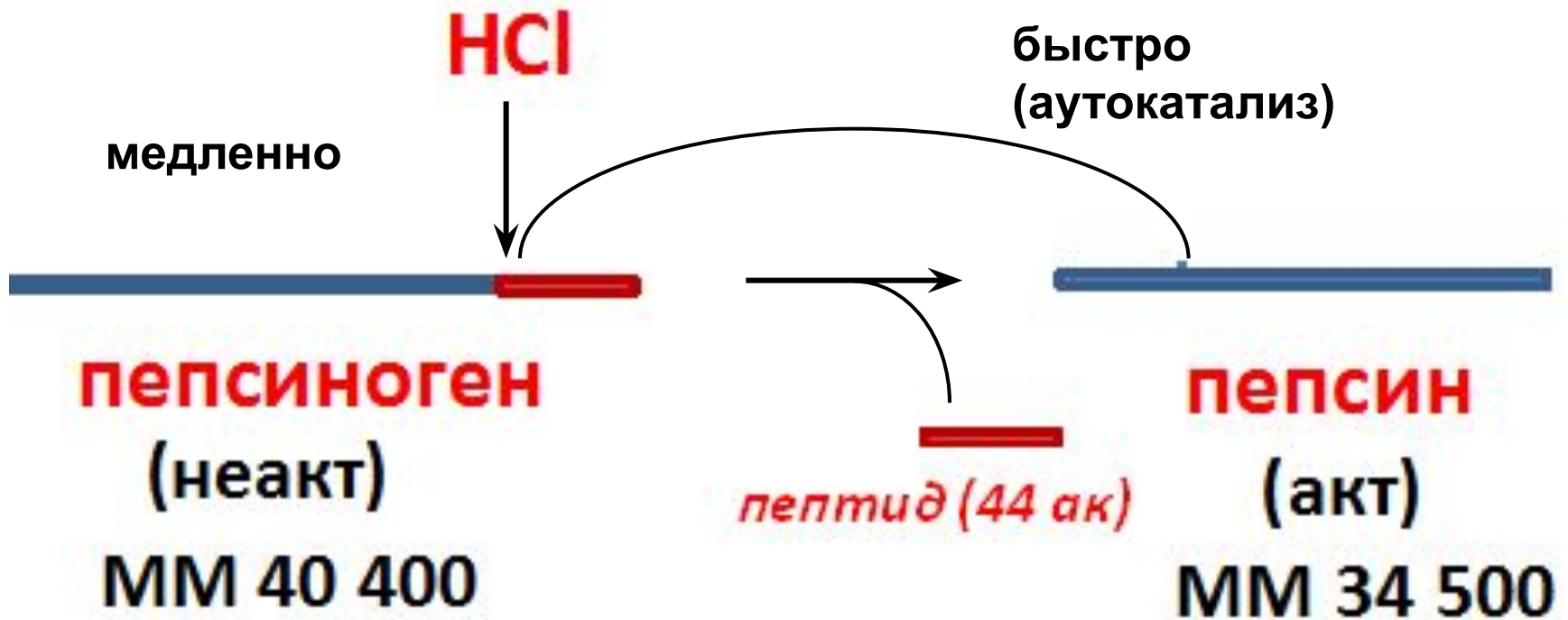
Пищеварительные соки

Пищевари- тельный сок	Кол-во, л	рН	Химический состав, %		
			Вода	Орг.в-ва (белки)	Неорг. в-ва
Желудочный сок	2-2,5	1,5-2,5	99	0,5	0,5
Панкреати- ческий сок	0,6-0,8	7,5-8,2	98,4	1,2	0,6
Кишечный сок	2-3	8,5	98,7	0,5-1,0	0,3

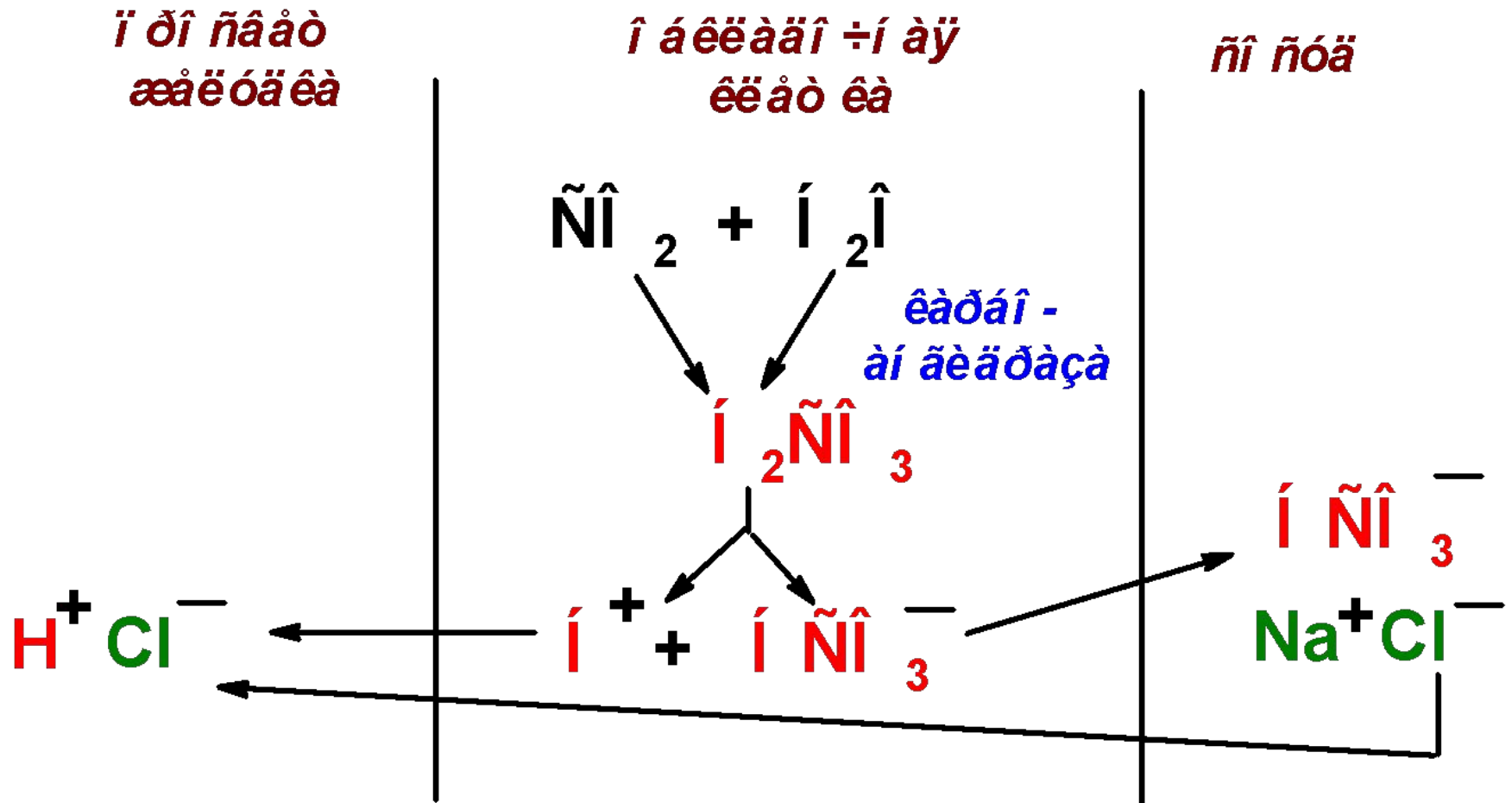
Протеиназы желудочно-кишечного тракта

Источник	Фермент	Субстратная специфичность
Желудочный сок	пепсин	эндопептидазы
	реннин	
	гастриксин	
Панкреатический сок	трипсин	
	химотрипсин	
	коллагеназа	
	эластаза	
Кишечный сок	карбоксипептидаза	экзопептидазы
	аминопептидаза	
	трипептидазы	
	дипептидазы	

Активация пепсиногена (механизм – частичный протеолиз)



Секреция соляной кислоты в желудке



Функции соляной кислоты

1. активация пепсиногена
2. создание рН-оптимума для пепсина (1,5-2,5)
3. бактерицидное действие
4. денатурирует белки
5. регулирует работу привратника и стимулирует выработку секрета в кишечнике
6. активирует всасывание железа
7. обеспечивает всасывание витамина В₁₂ (участвует с синтезе белкового фактора Кастла – антианемического)

Виды кислотности желудочного сока

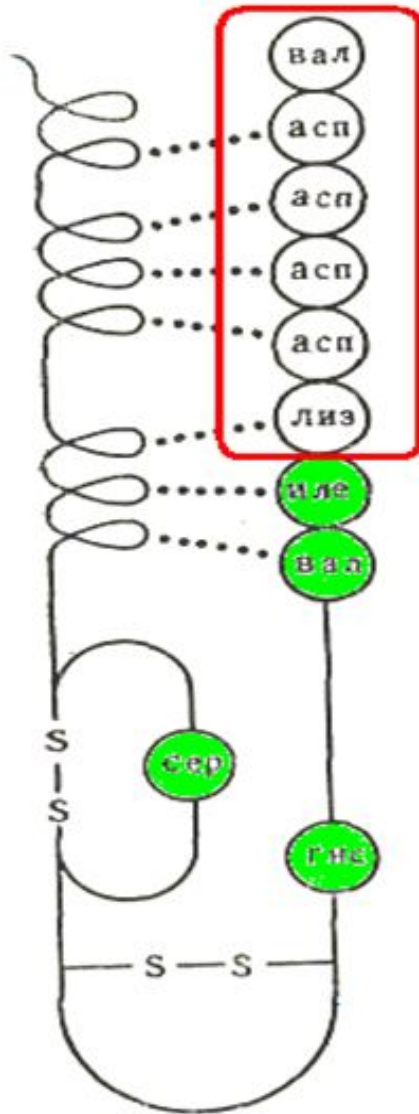
- **Общая кислотность** (HCl + прочие кислые вещества – кислые соли, органические кислоты) 40-60 ммоль/л
- **Соляная кислота:**
 - Свободная 20-40 ммоль/л
 - Связанная (с ионогенными группами белков) –COOH + -NH₃Cl 10-12 ммоль/л

Компоненты желудочного сока

В норме и при патологии

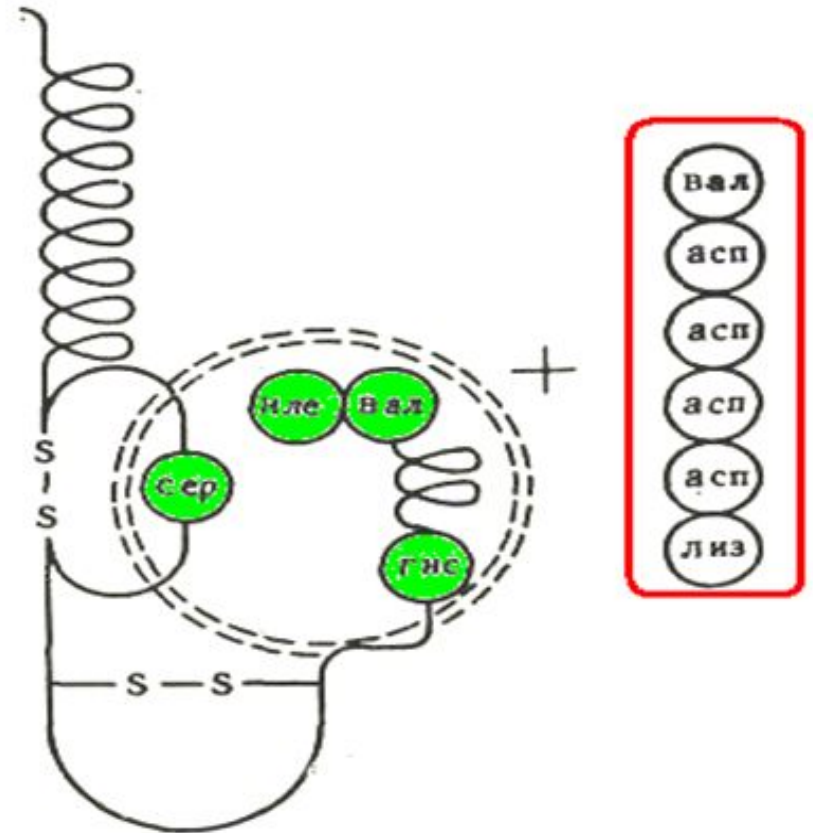
Состояние	pH	кислотность (ТЕ)			пепсин
		общая	связанная HCl	свободная HCl	
Норма	1,5-2,5	40-60	20-30	20-40	+
Гиперацидный гастрит	≈ 1,0	> 60		> 40	±
Гипоацидный гастрит	> 2,5	< 40		< 20	±
Ахилия	7,0	0		-	-

Активация трипсиногена



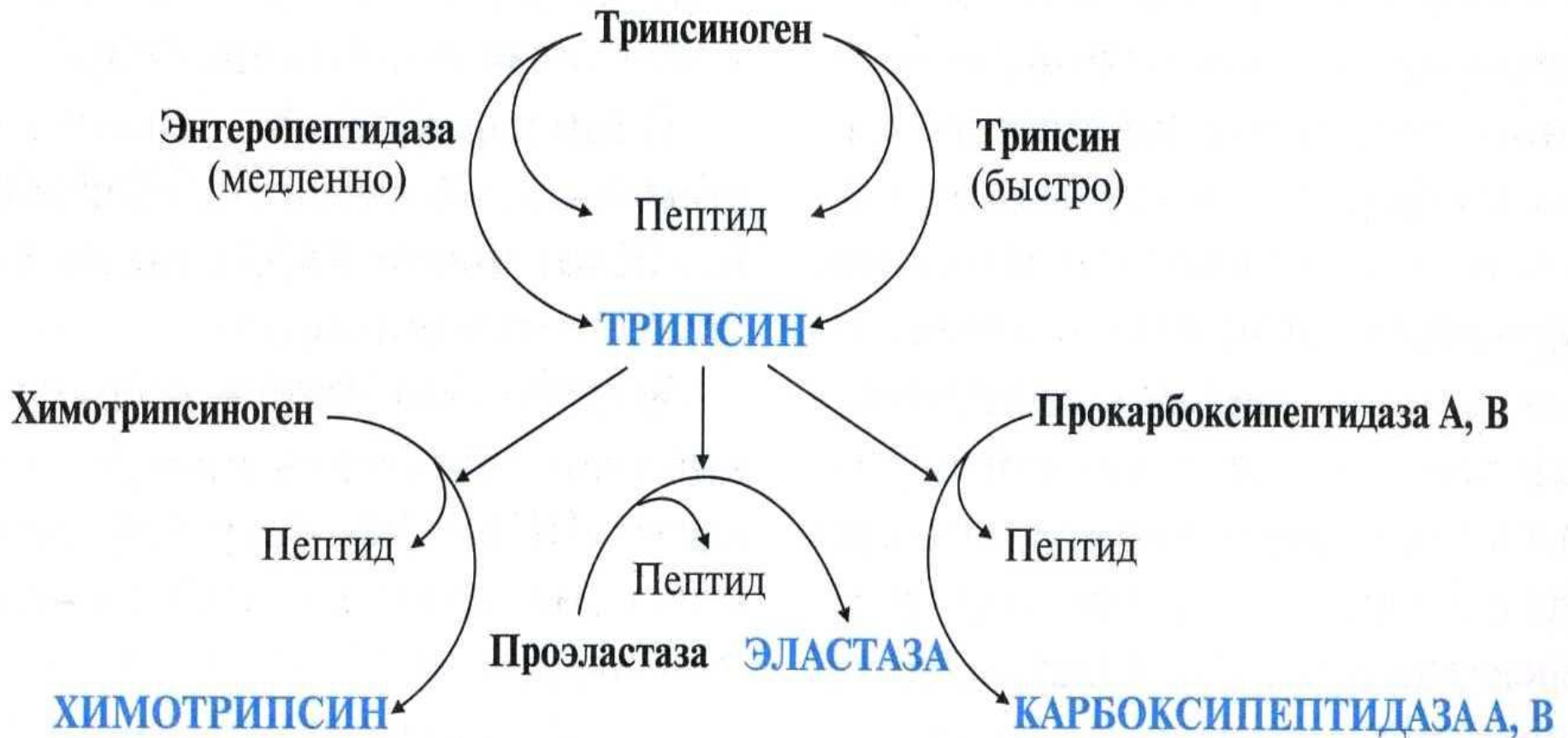
Трипсиноген
неактивный

Энтеро-
пептидаза



Трипсин
активный

Активация протеолитических ферментов



Биологический смысл синтеза проферментов –

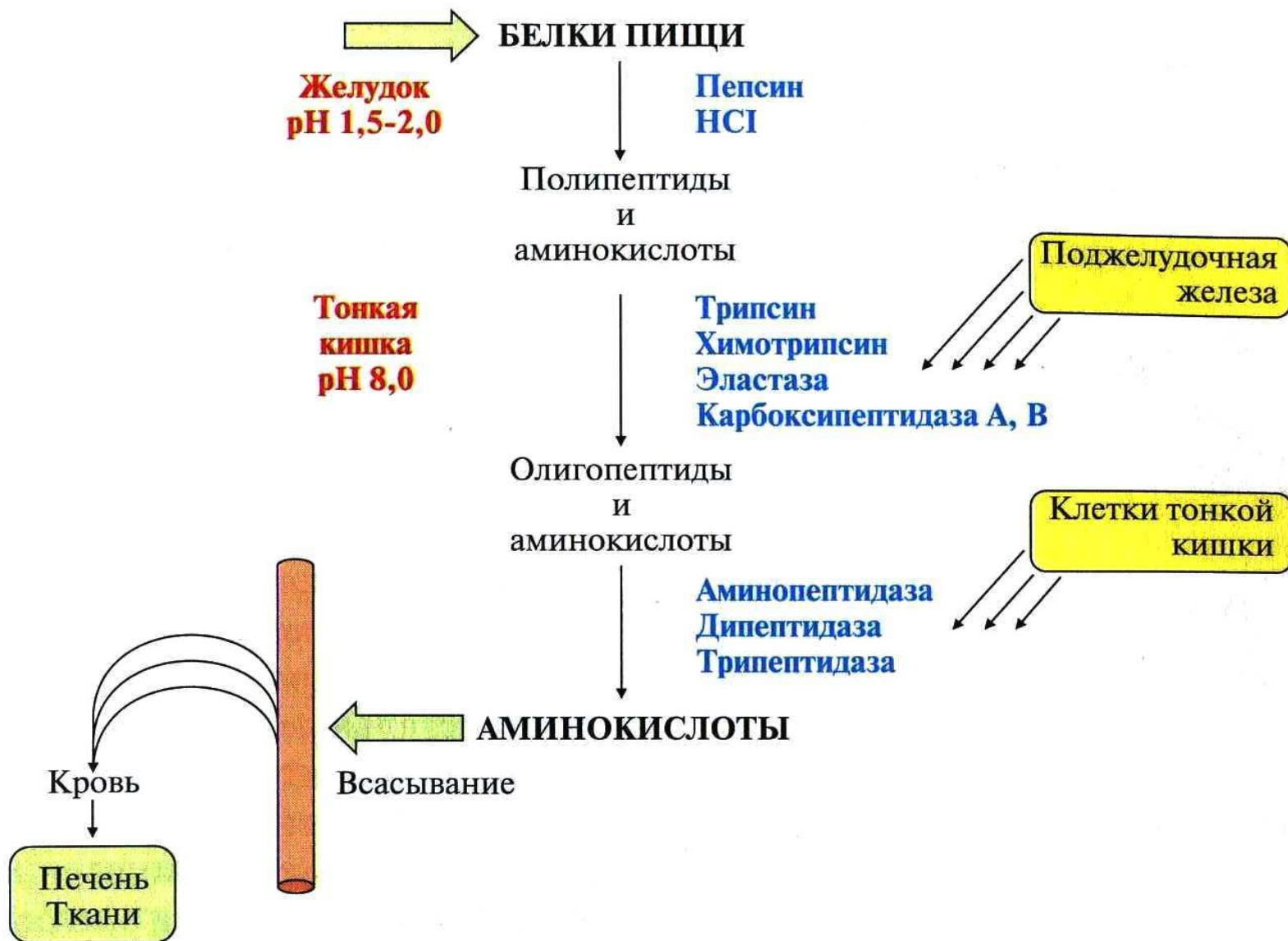
защита тканей

пищеварительных желёз от

самопереваривания

(аутолиза)

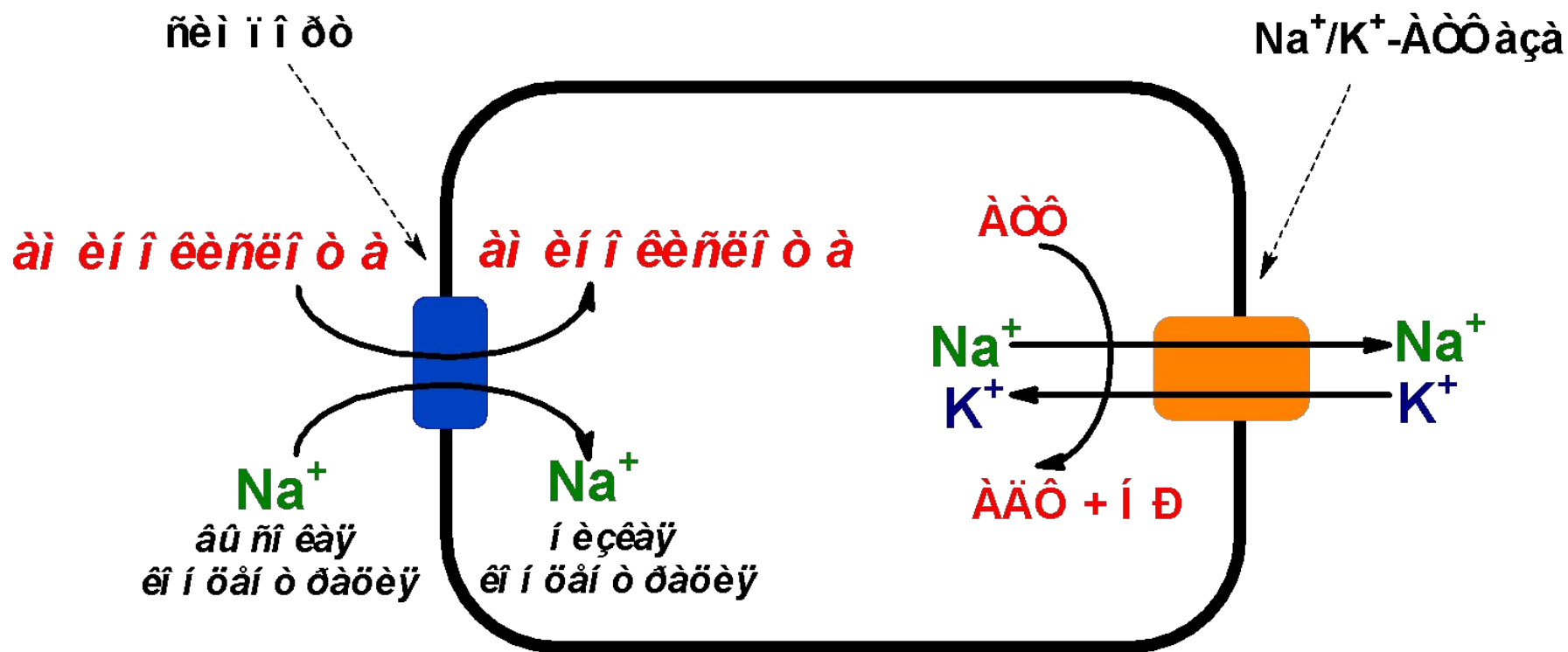
Переваривание белков



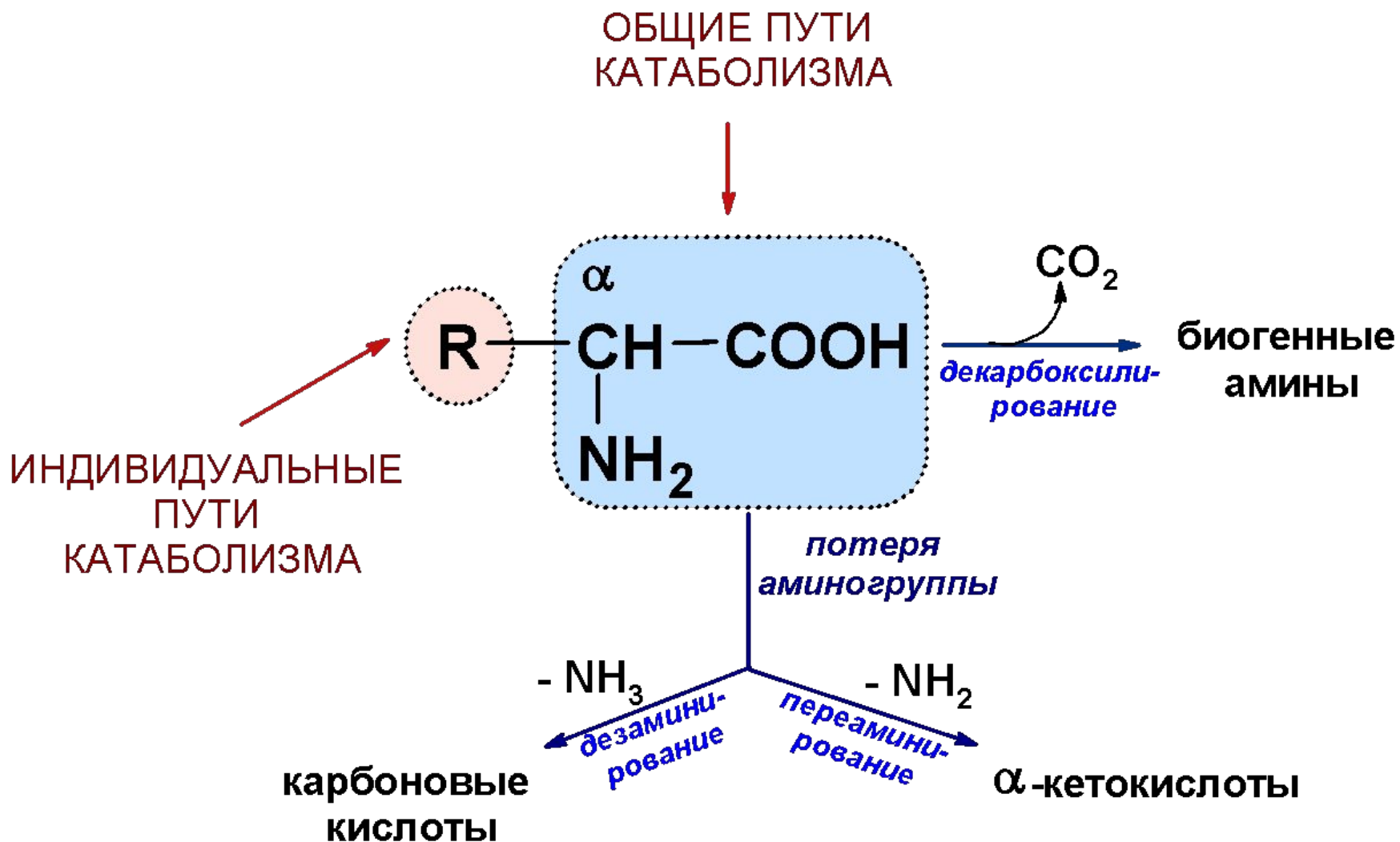
РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕВАРИВАНИЯ БЕЛКОВ

ГОРМОН	МЕСТО ВЫРАБОТКИ	БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
ГАСТРИН	ПИЛОРИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЖЕЛУДКА	УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ
ЭНТЕРО- ГАСТРОН	12-ПЕРСТНАЯ КИШКА	ТОРМОЗИТ ВЫРАБОТКУ HCl И ПЕПСИНА
СЕКРЕТИН	12-ПЕРСТНАЯ КИШКА, ТОЩАЯ	УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ БИКАРБОНАТОВ И ЖИДКОЙ ЧАСТИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА
ХОЛЕЦИСТО- КИНИН	ТОНКИЙ КИШЕЧНИК	УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ ПАНКРЕОТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ
ВАЗОАКТИВНЫЙ ИНТЕСТЕНАЛЬ- НЫЙ ПЕПТИД (ВИП)	ТОНКИЙ КИШЕЧНИК	СТИМУЛИРУЕТ СИНТЕЗ БИКАРБОНАТОВ ВЫРАБОТКУ ЖЕЛЧИ, ТОРМОЗИТ ДЕЯТЕЛЬ- НОСТЬ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ
ПАНКРЕОТИЧЕС- КИЙ ПОЛИПЕПТИД (ПП)	ТОНКИЙ КИШЕЧНИК	ТОРМОЗИТ ВЫРА- БОТКУ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ

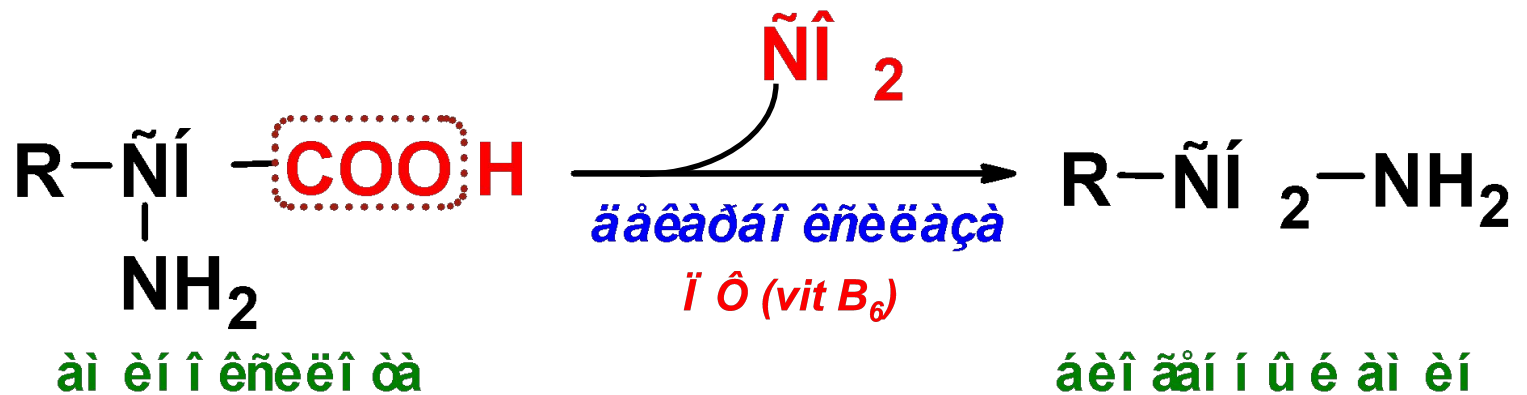
Механизм всасывания аминокислот в кишечнике



Катаболизм аминокислот



Реакции декарбоксилирования



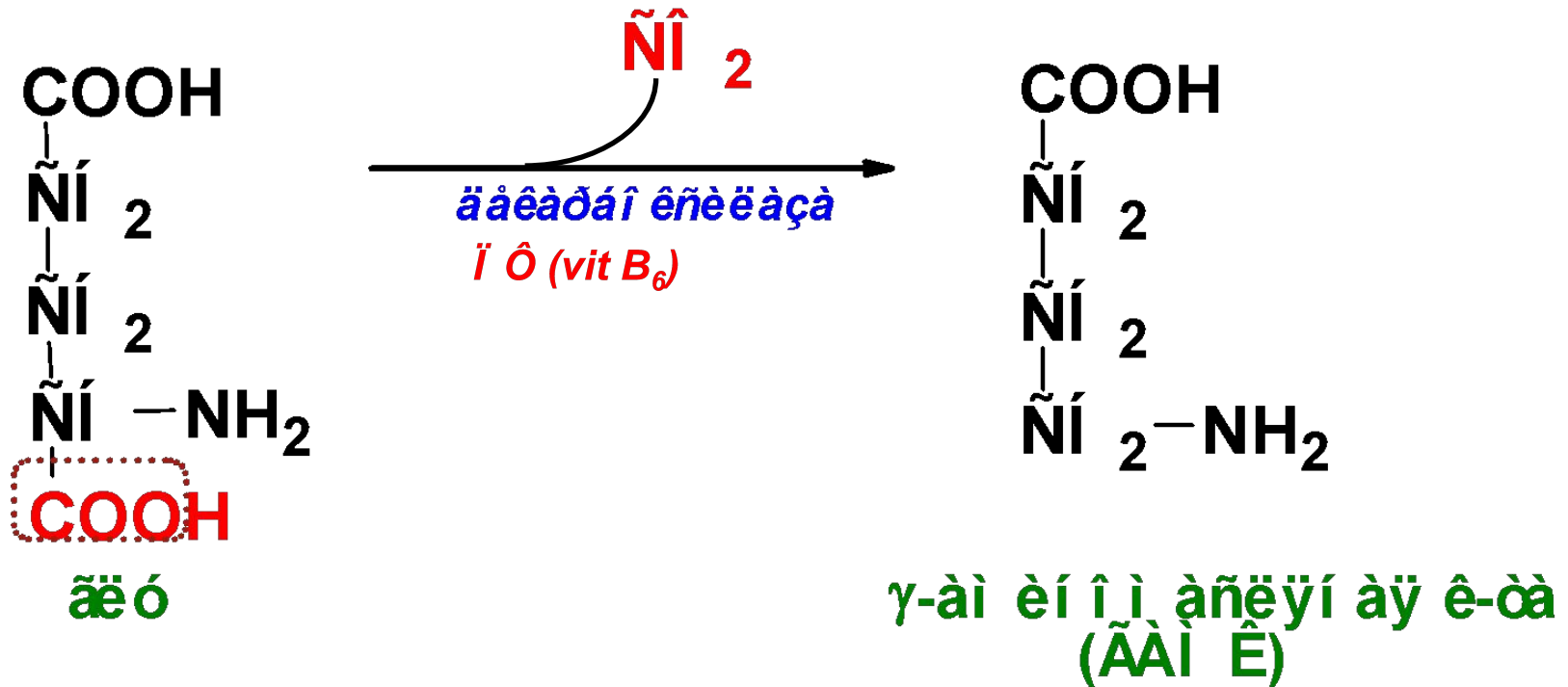
Декарбоксилирование – отщепление карбоксильной группы в виде молекулы углекислого газа

Биологическая роль реакций декарбоксилирования –

образование биогенных аминов,
которые могут быть:

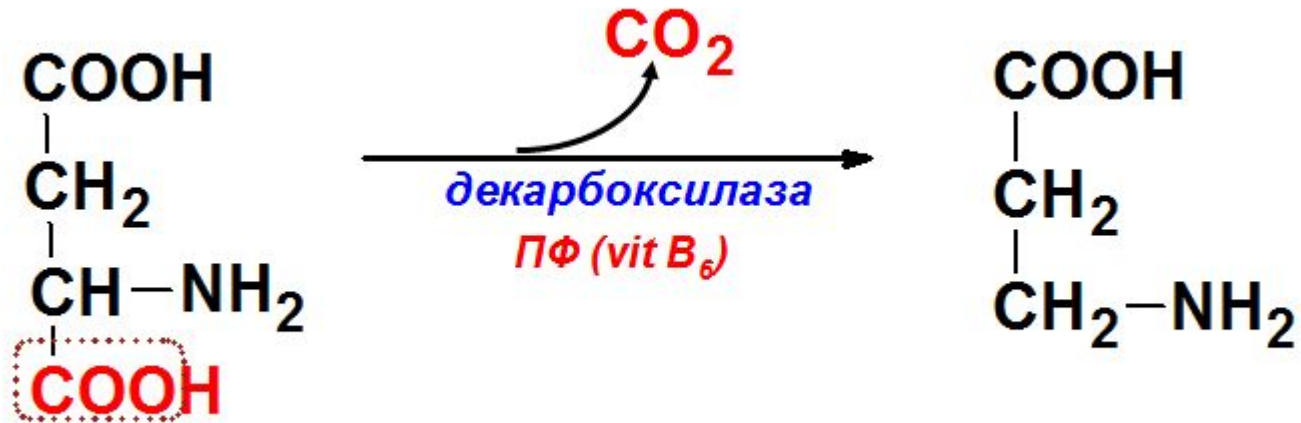
1. Гормонами
2. Нейромедиаторами
3. Входить в состав более сложных структур

Декарбоксилирование глутаминовой кислоты



ГАМК – тормозной нейромедиатор центральной нервной системы

Декарбоксилирование аспарагиновой кислоты

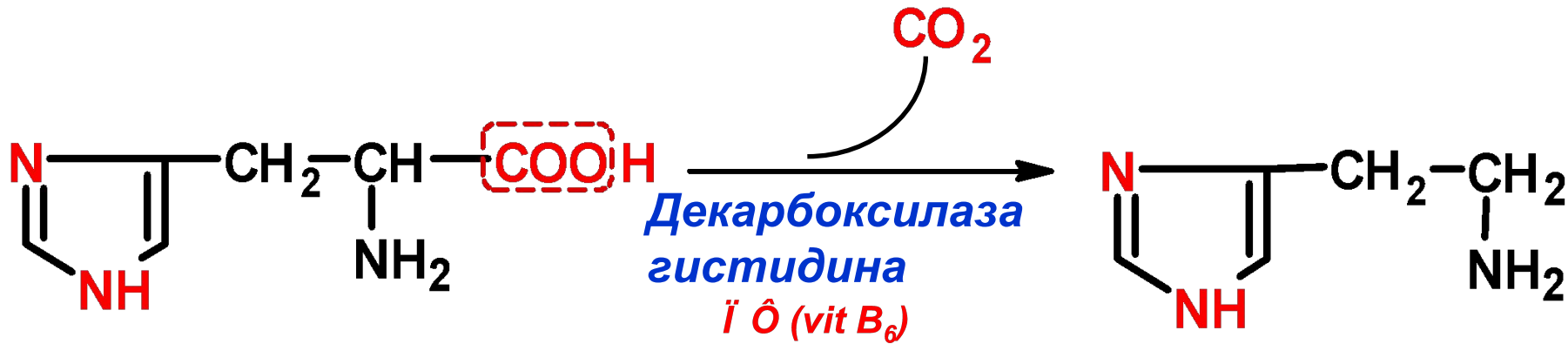


аспартат

β-аланин

β-аланин – структурный компонент пантотеновой кислоты (вит В₃) и дипептидов мышечной ткани – карнозина и анзерина

Декарбоксилирование гистидина



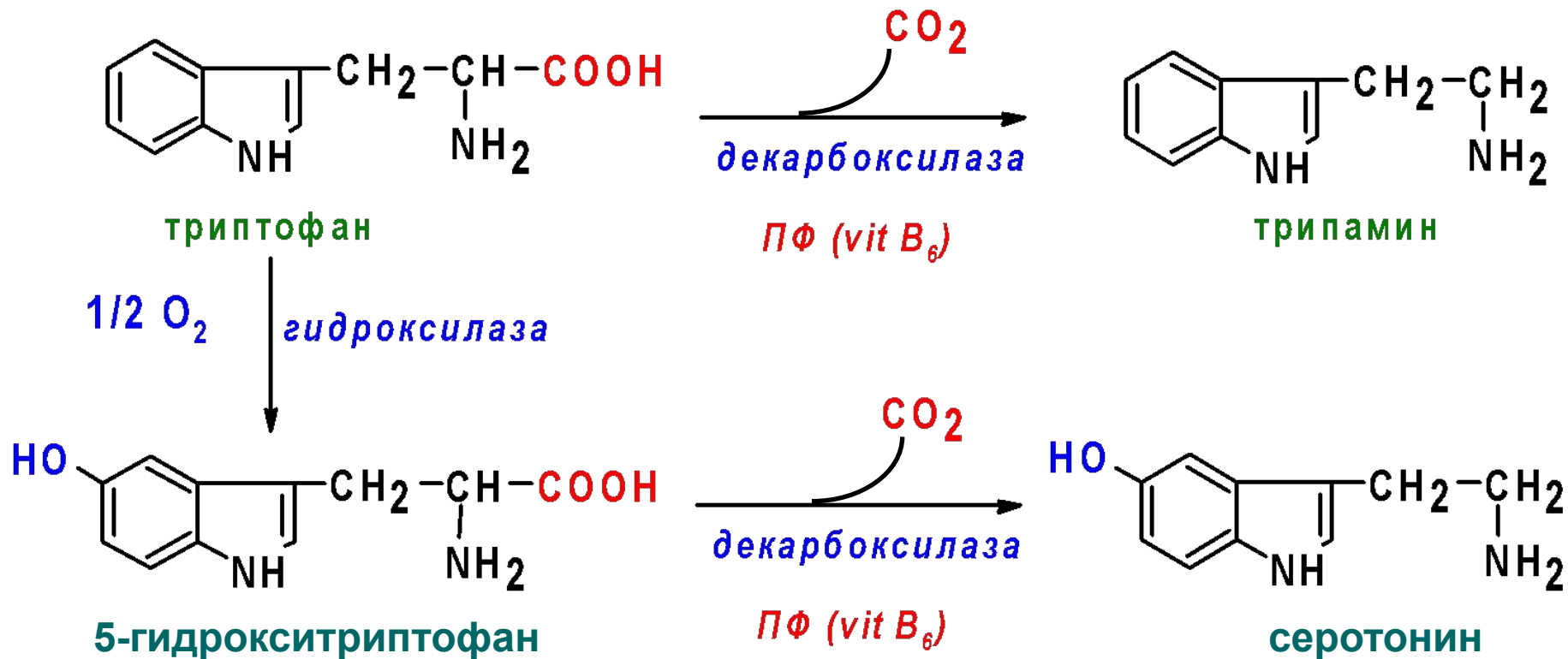
ГИСТИДИН

ГИСТАМИН

Гистамин:

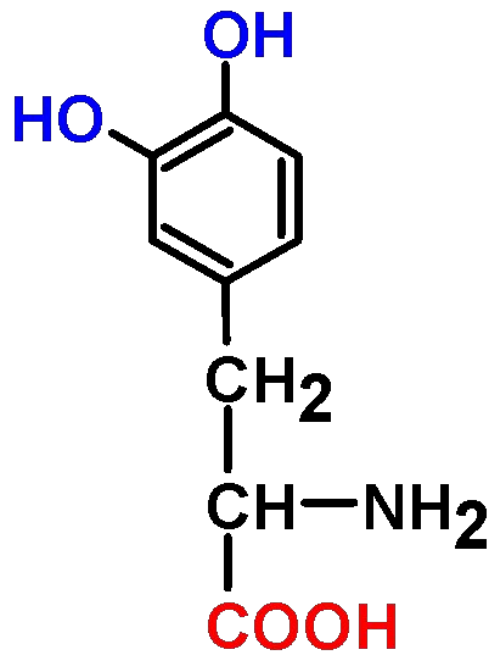
1. Расширяет сосуды (вызывает гиперемию, гипертермию),
2. Обеспечивает приток крови (и соотв. лейкоцитов к месту воспаления, травмы, укуса и т.д.), т.е. участвует в воспалительных реакциях,
3. Является медиатором боли,
4. Усиливает секрецию соляной кислоты в желудке,
5. Вызывает аллергические реакции

Декарбоксилирование триптофана

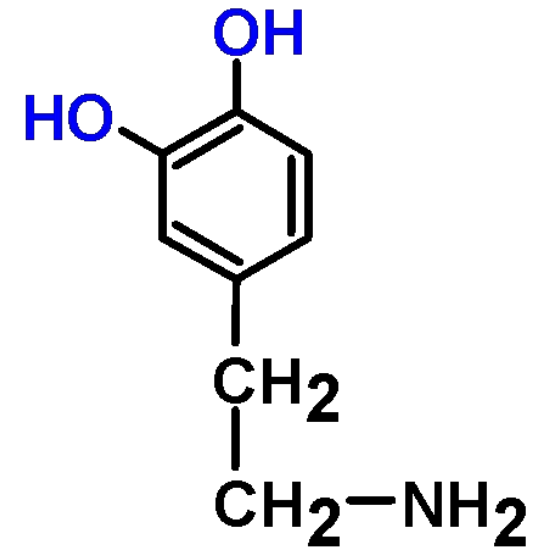
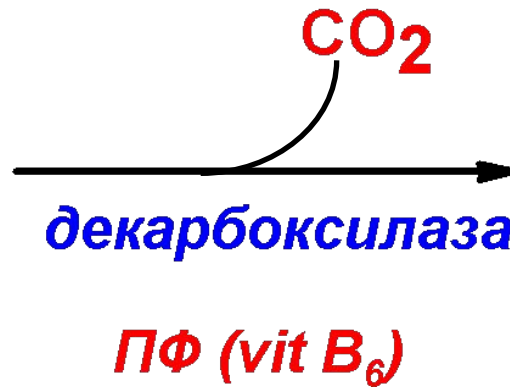


Триптами́н – внутриклеточный регулятор, нейромедиатор.
Серотонин – нейромедиатор, суживает сосуды, обеспечивает поддержание температуры, участвует в процессах памяти, обучения и т.д.

Декарбоксилирование ДОФА



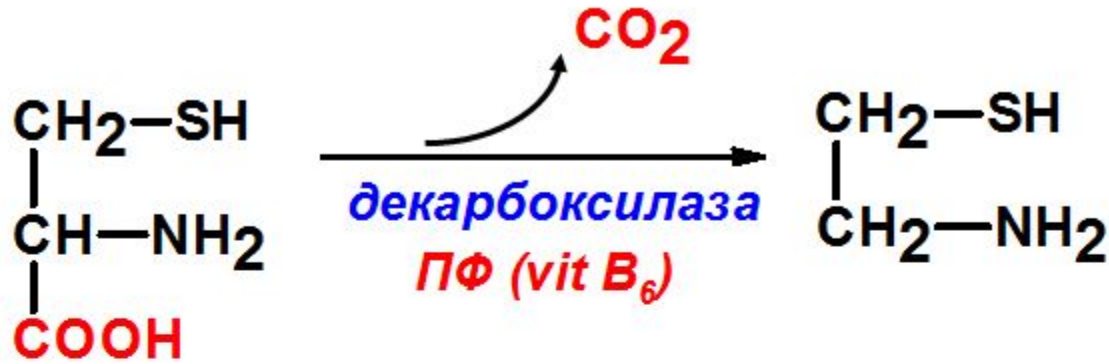
диоксифенилаланин
(ДОФА)



дофамин

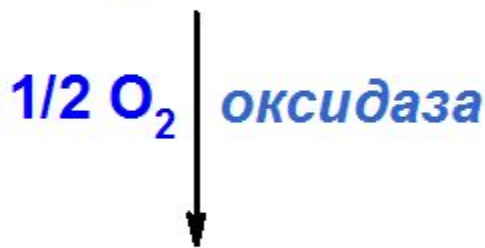
Дофамин – нейромедиатор, предшественник норадреналина и адреналина

Декарбоксилирование цистеина



ЦИСТЕИН

ТИОЭТИЛАМИН



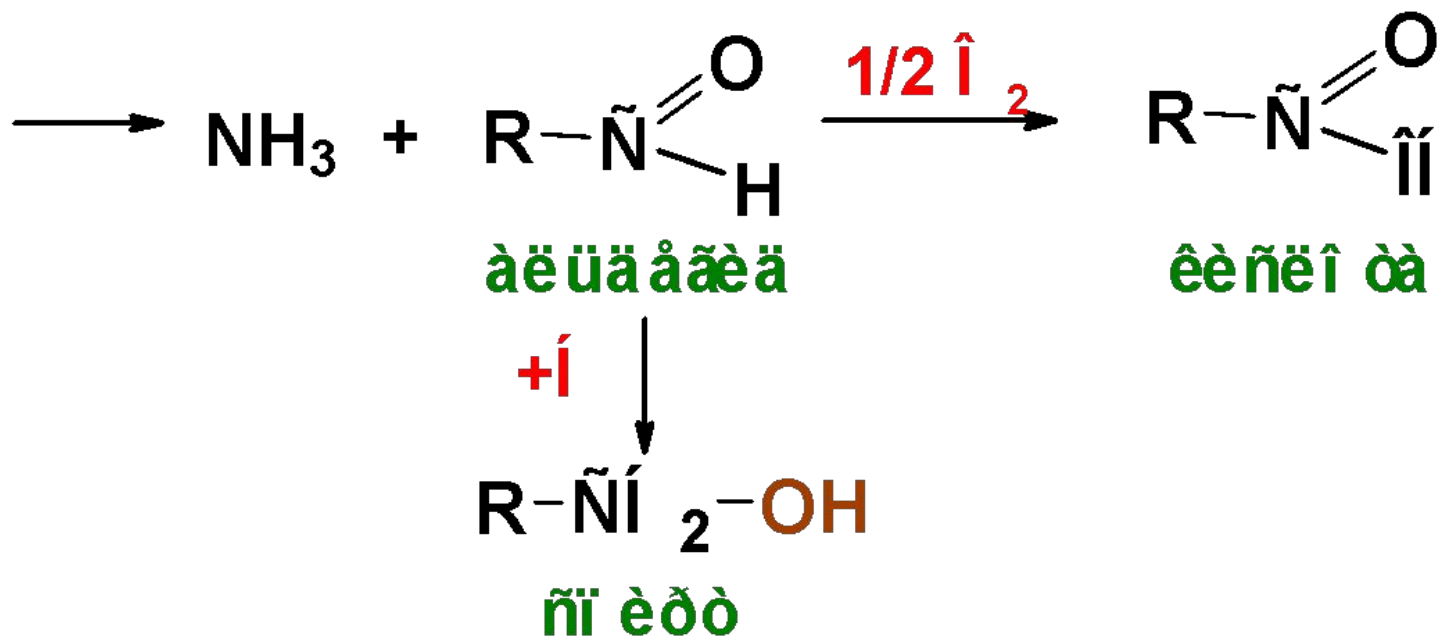
ЦИСТЕИНОВАЯ
КИСЛОТА

таурин

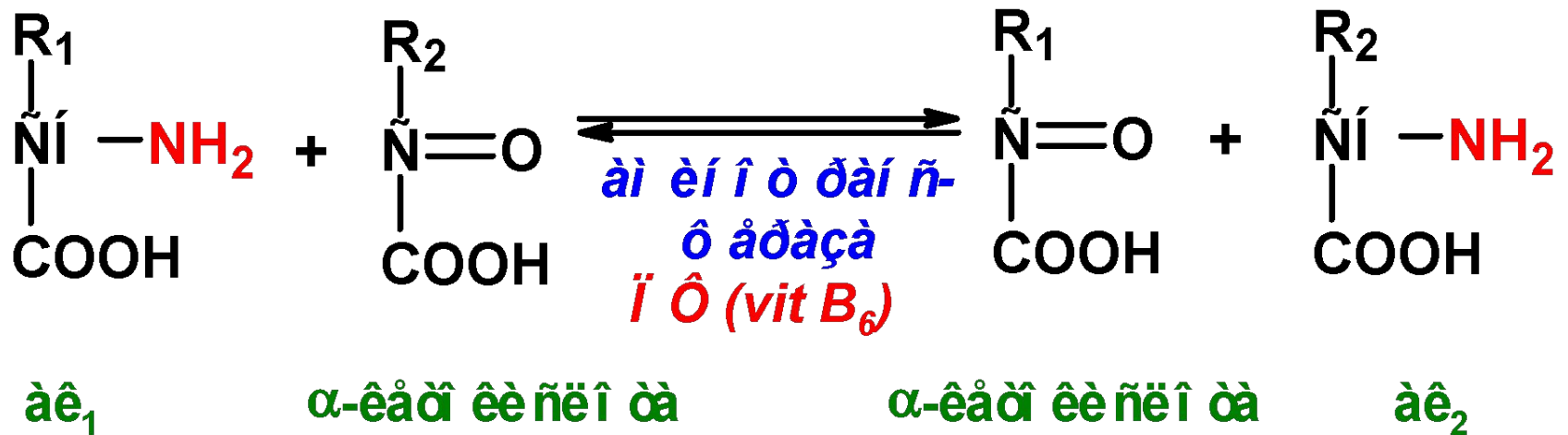
Тиоэтиламин –
входит в состав
КоА;

Таурин:
- структурный
компонент парных
желчных кислот,
участвует в
переваривании и
всасывании
липидов;
- обладает
антиоксидантным
действием.

Обезвреживание биогенных аминов



Реакции трансаминирования



Вещества, участвующие в трансаминировании:

- **Аминокислоты** – практически все, кроме треонина, лизина и пролина, но особенно активны глу, асп, ала;
- **Кетокислоты** – только три – ПВК, ЩУК и α -КГ
- **ПФ** – активная форма витамина В₆

Ферменты – трансаминазы, или аминотрансферазы, специфичны к донорно-акцепторной паре

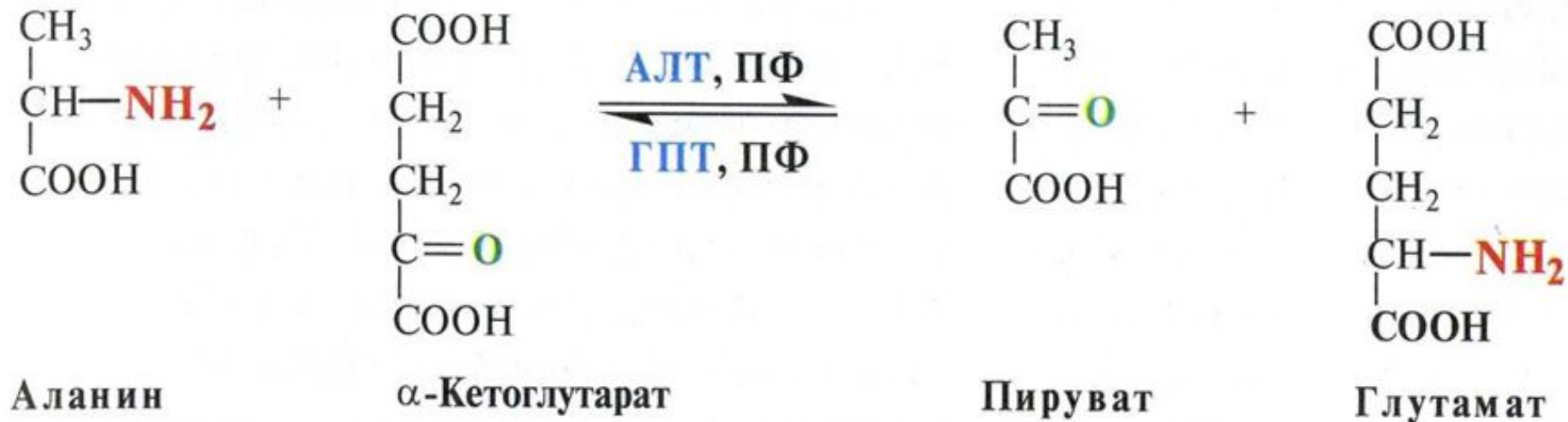
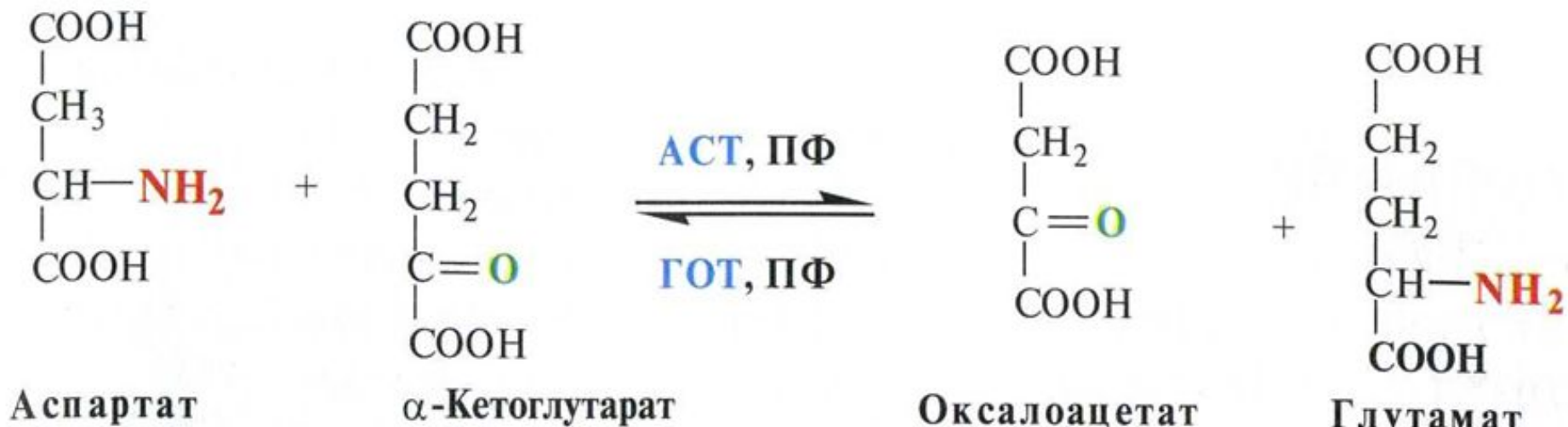
Роль пиридоксальфосфата в трансаминировании –

**является промежуточным
переносчиком аминокетильной группы
(первичным акцептором)**

Биологическая роль трансаминирования

- **Путь синтеза заменимых аминокислот**
- **Путь перераспределения азота без образования токсичного аммиака**
- **Путь пополнения энергетического материала (образование субстратов окислительного декарбоксилирования ПВК и ЦТК)**

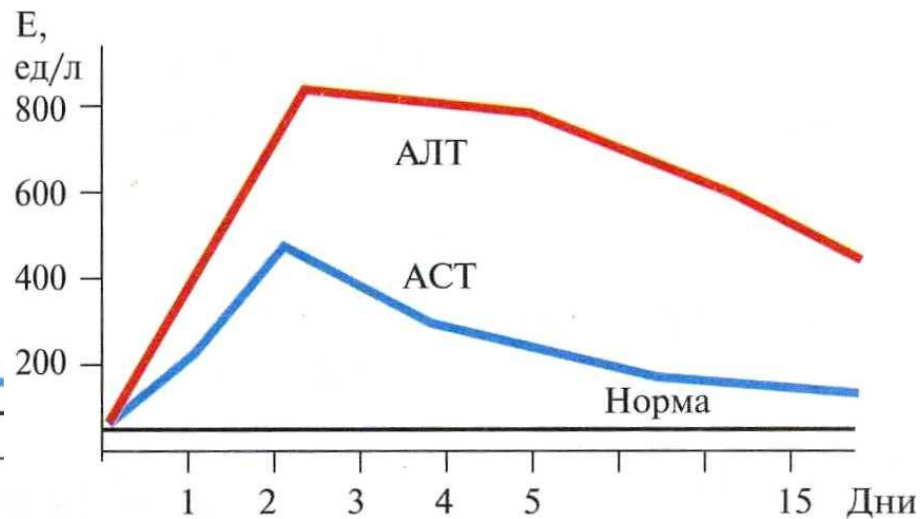
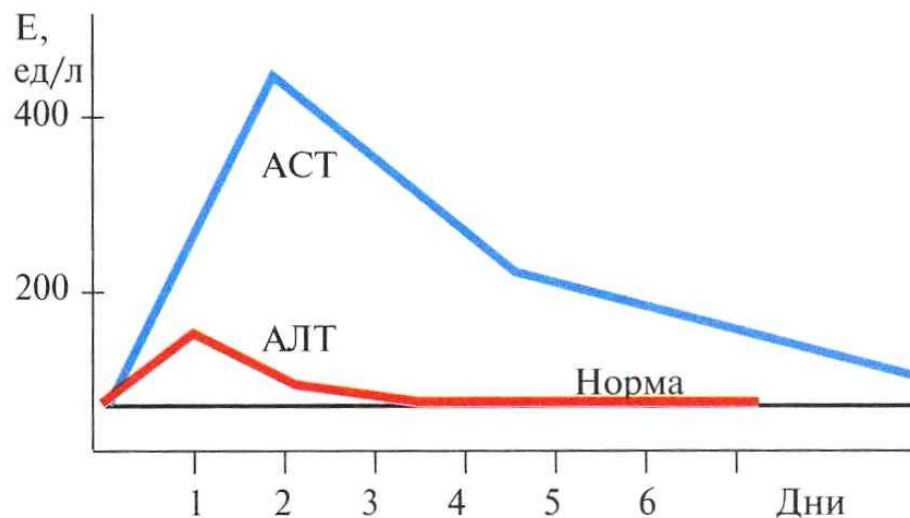
Реакции трансаминирования



Изменение активности трансаминаз

при инфаркте

при остром гепатите



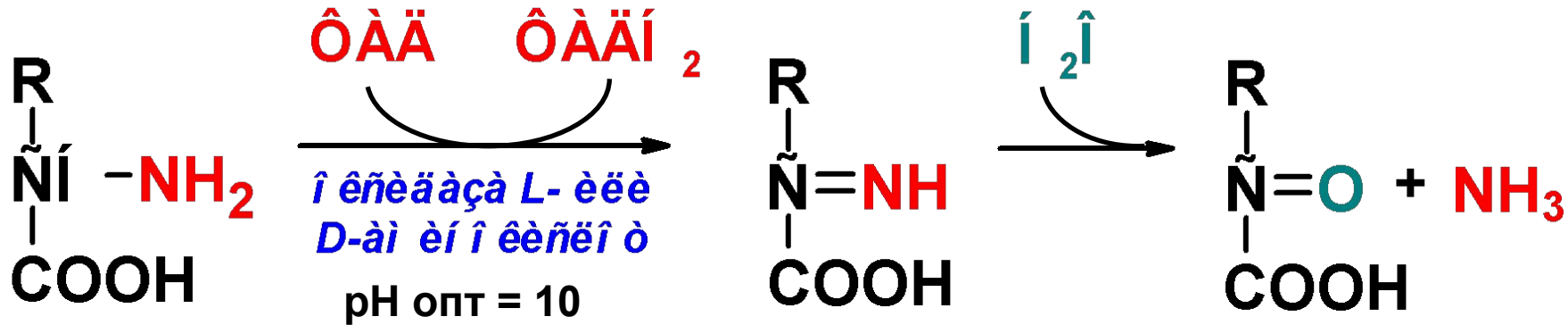
Коэффициент де Ритиса $\frac{\text{АСТ}}{\text{АЛТ}} = 1,33$

Типы реакций дезаминирования

Дезаминирование – отщепление
аминогруппы в виде молекулы аммиака

- Восстановительное
- Гидролитическое
- Внутримолекулярное
- Окислительное

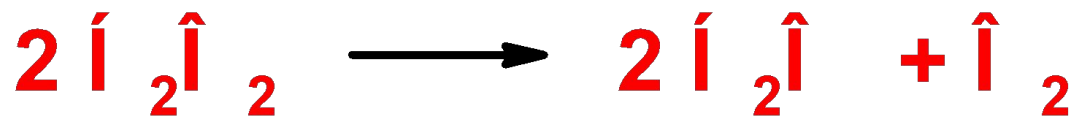
Окислительное дезаминирование



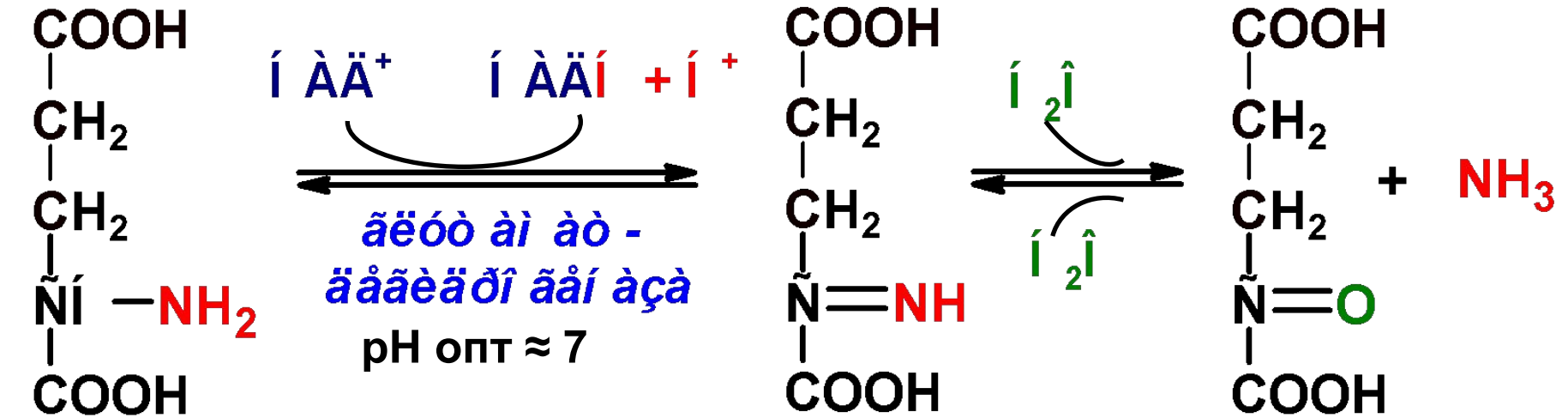
àì èí î êñèëî òà

èì èí î êèñëî òà

êàòî êèñëî òà



Окислительное дезаминирование глутамата



α-аминоглутарат

α-кетоглутарат

α-кетоглутарат

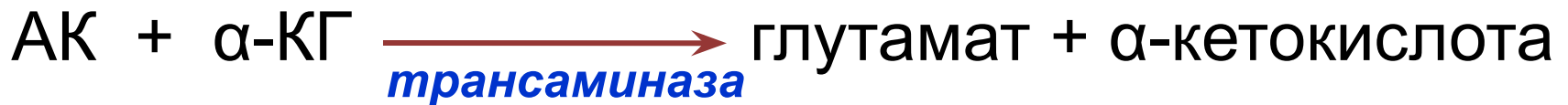
НАДН + H⁺ → 3 АТФ

Отличия и роль процесса дезаминирования глутамата

- Глутаматдегидрогеназа активна при физиологических значениях pH;
- Глутаматдегидрогеназа обладает обратимостью действия (обратный процесс – восстановительное аминирование – путь обезвреживания аммиака);
- Глутаматдегидрогеназа в качестве кофермента имеет НАД (а не ФАД)
- Восстановленный НАД – источник 3 молекул АТФ в дыхательной цепи.

Непрямое дезаминирование (трансдезаминирование) аминокислот

1. трансаминирование



2. дезаминирование глутамата



Непрямое дезаминирование аминокислот

