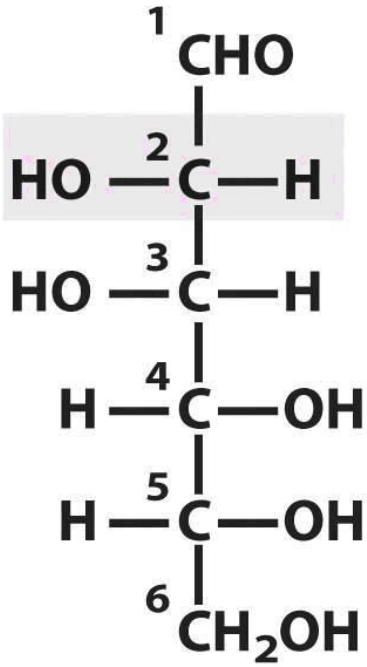
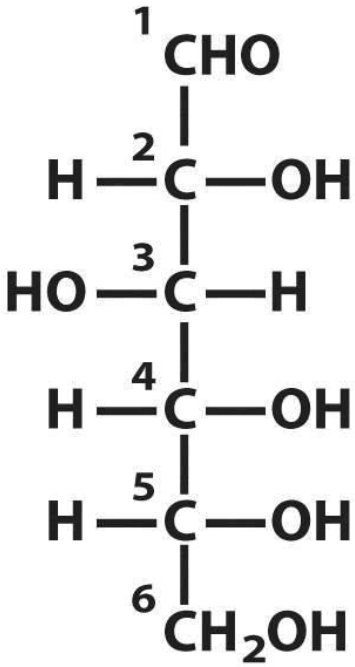
Обмен углеводов

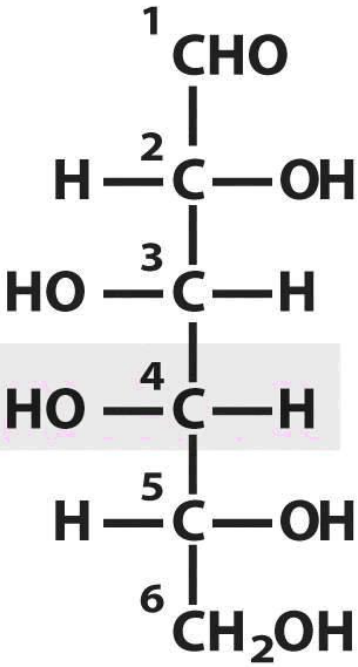
Моносахариды



D-манноза

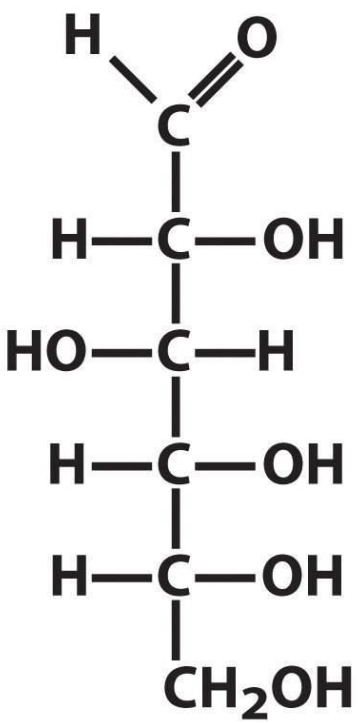


D-глюкоза

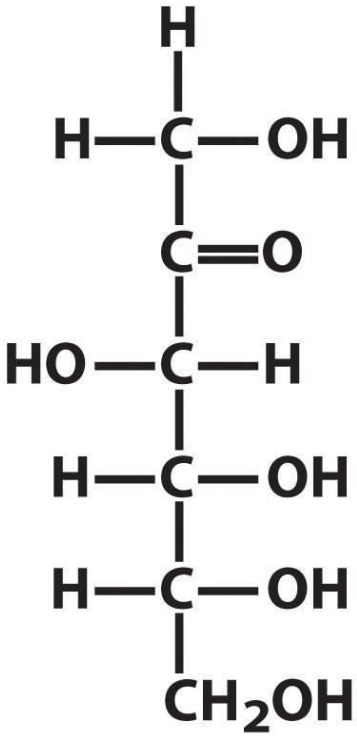


D-галактоза

Глюкоза и фруктоза

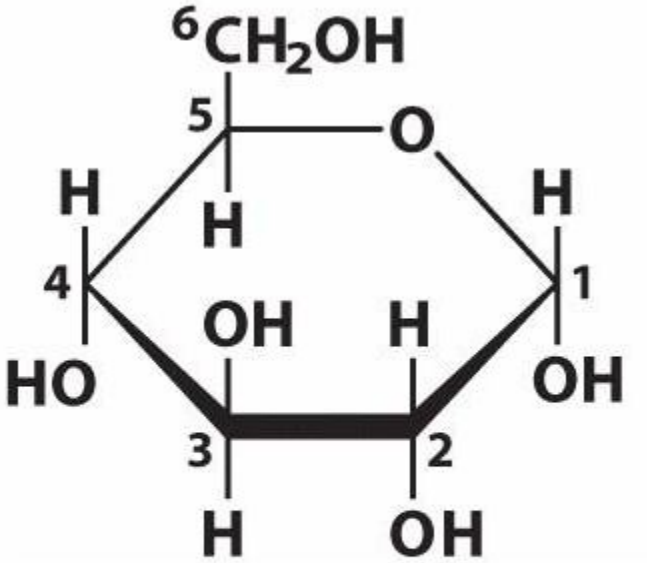


D-глюкоза

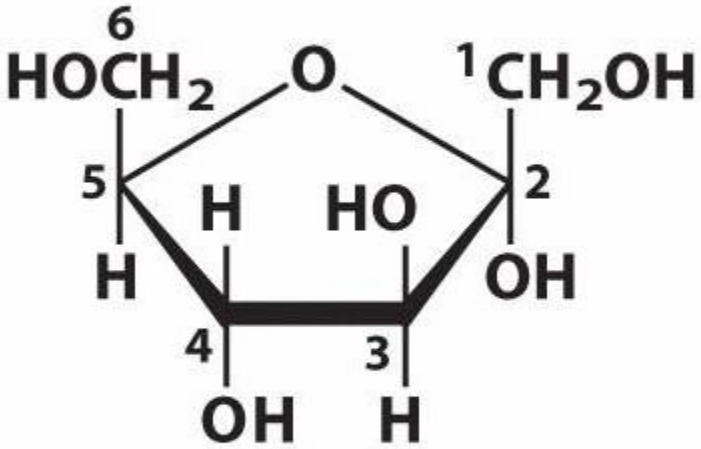


D-фруктоза

Глюкоза и фруктоза

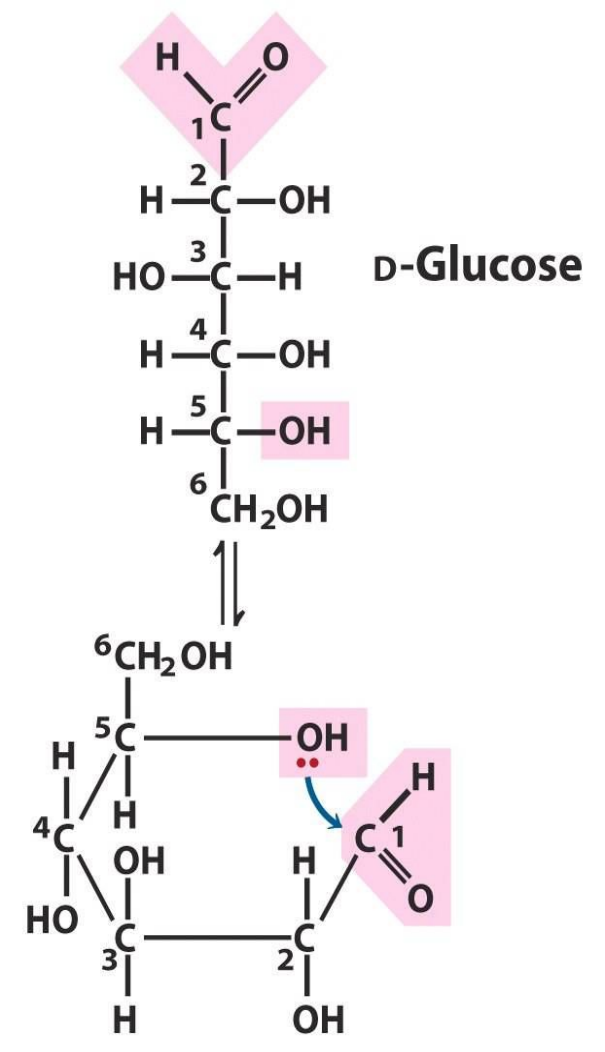


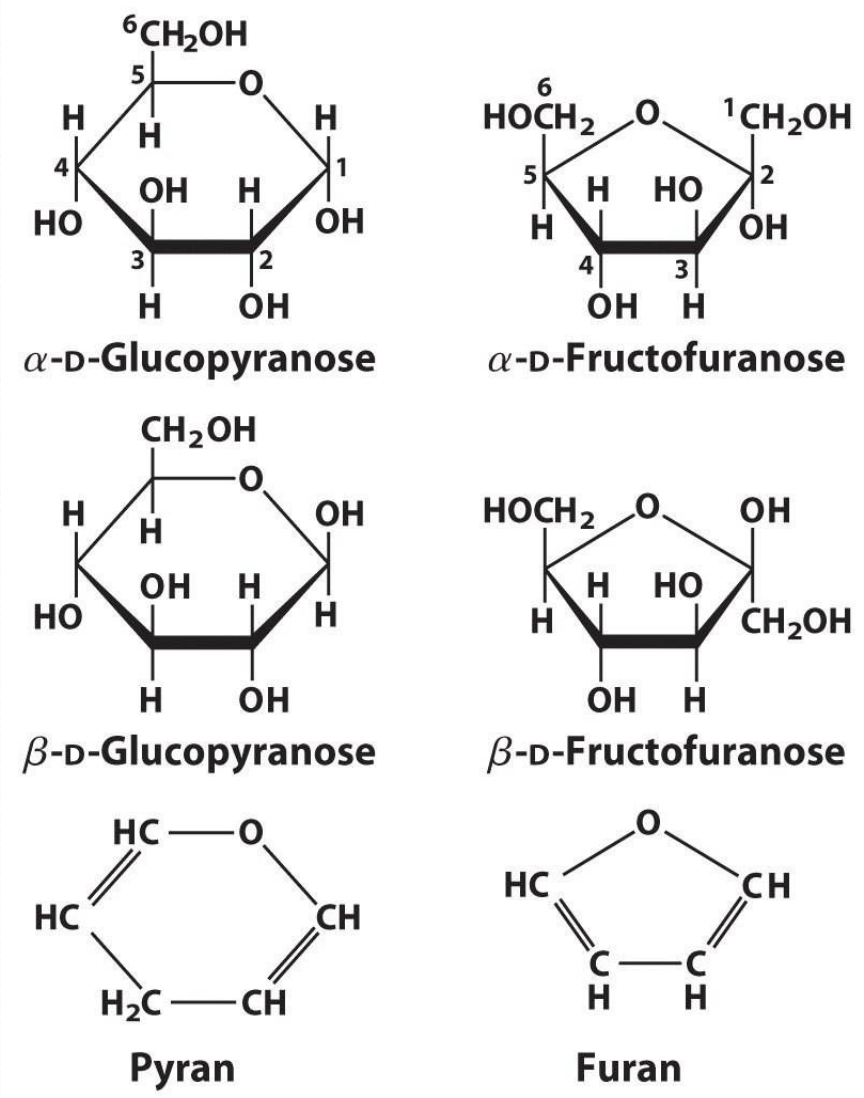
а-D-глюкопираноза



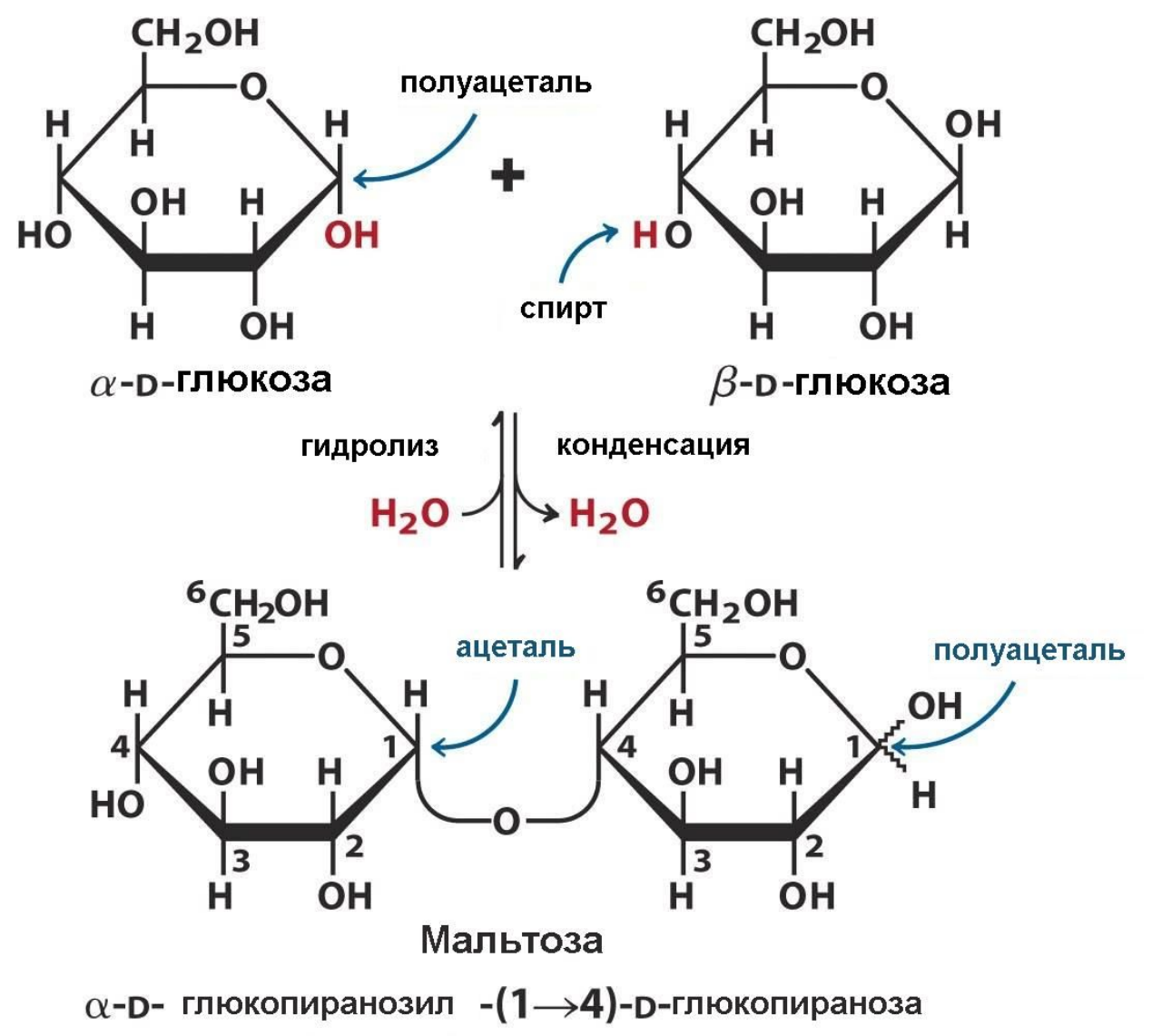
а-D-фруктофураноза

Пиранозы и фуранозы

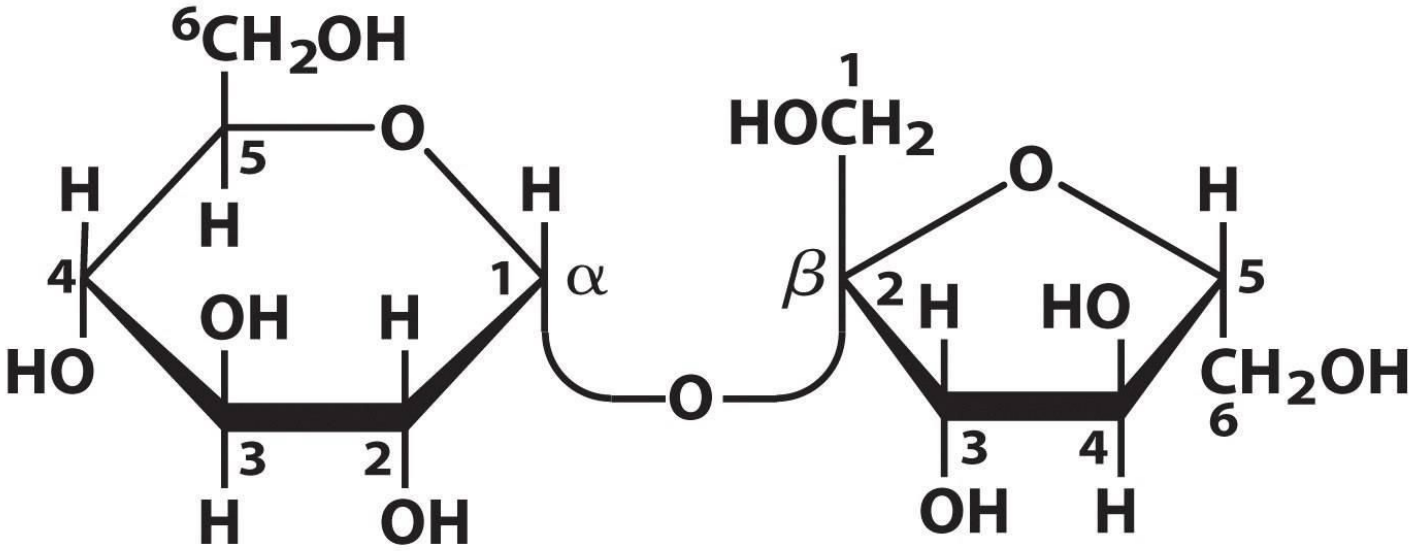




Образование дисахаридов



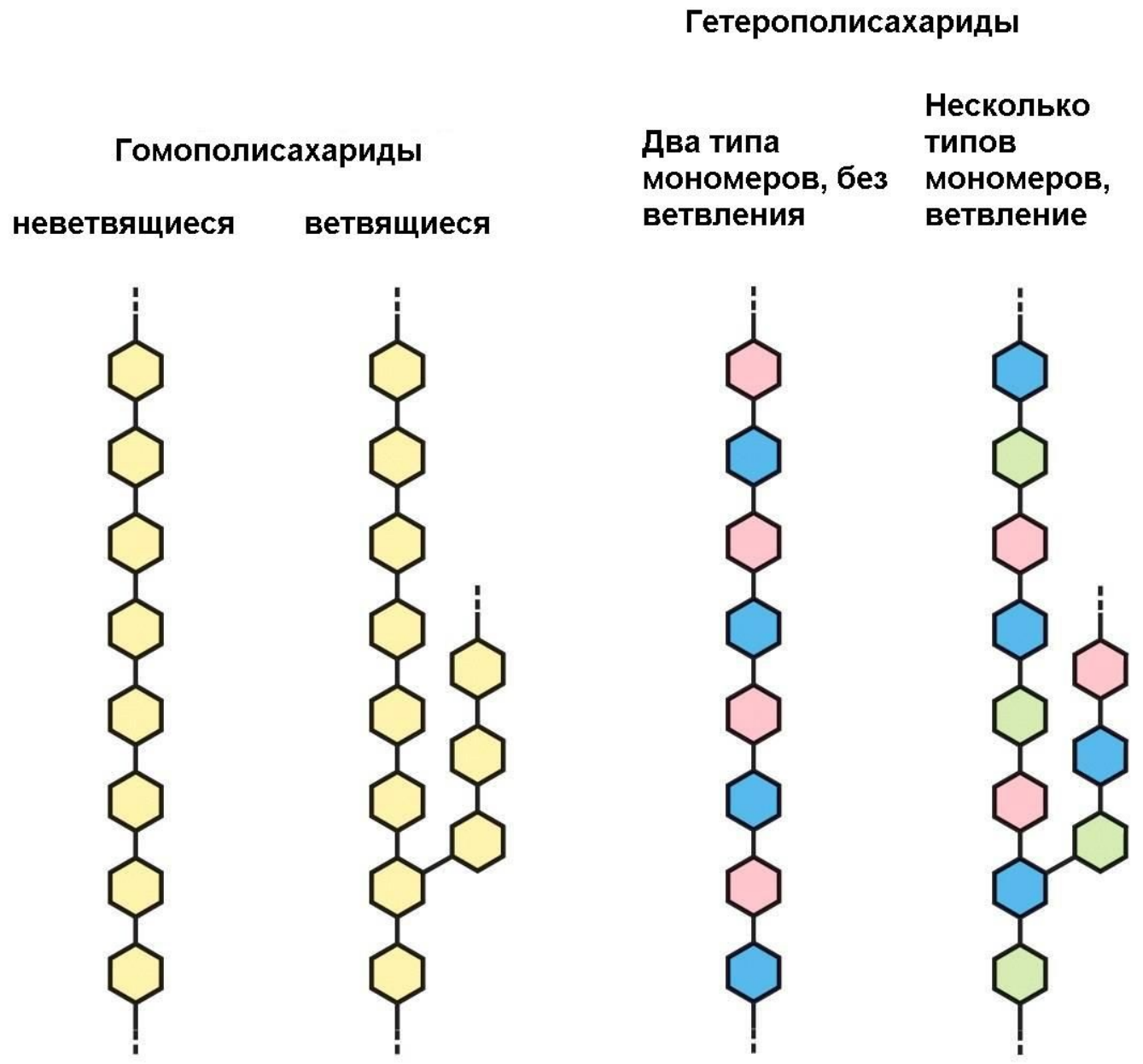
Тростниковый сахар



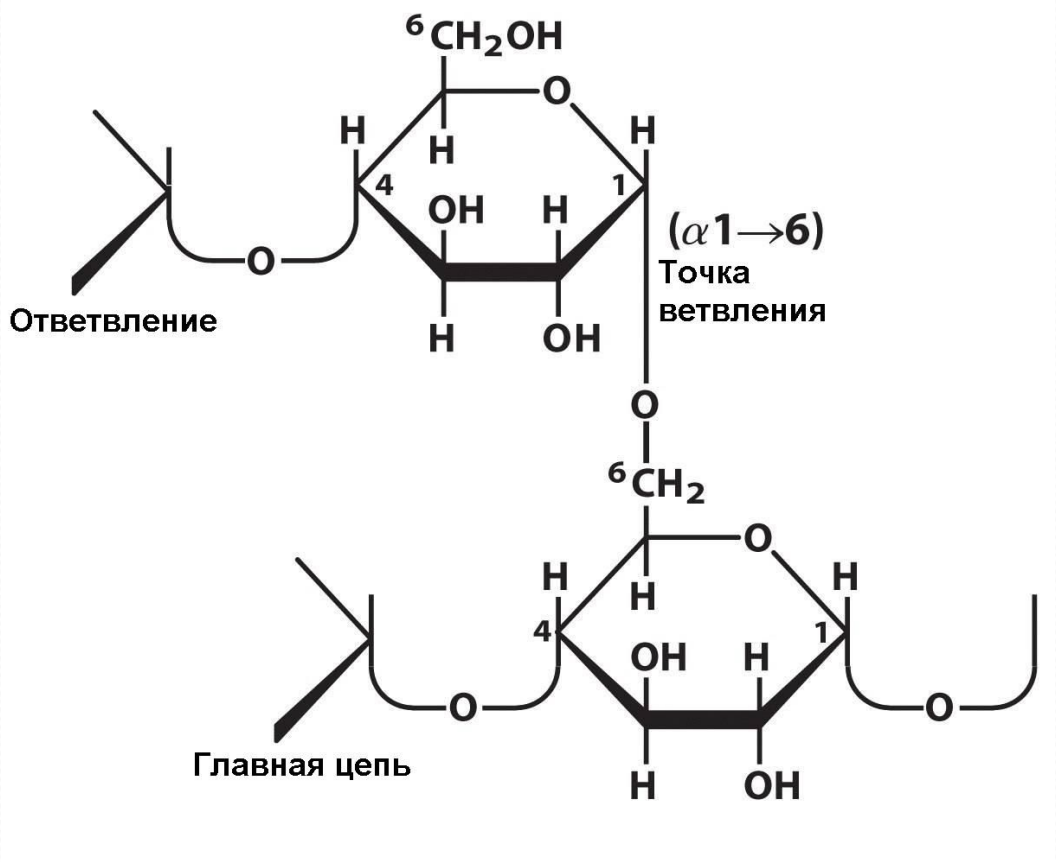
Сахароза

α-D-глюкопиранозил - β-D-фруктофураноза

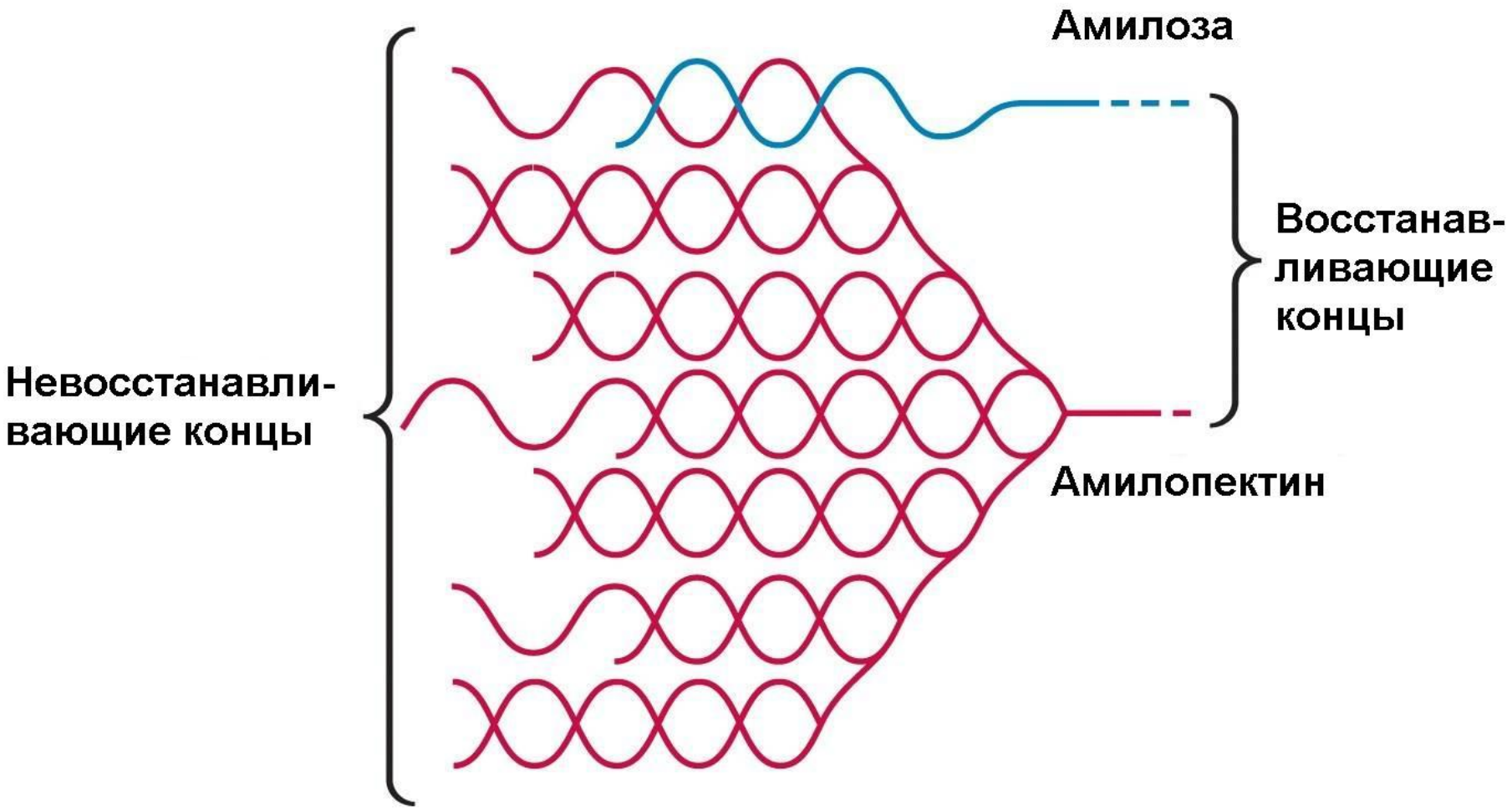
Цепи полисахаридов



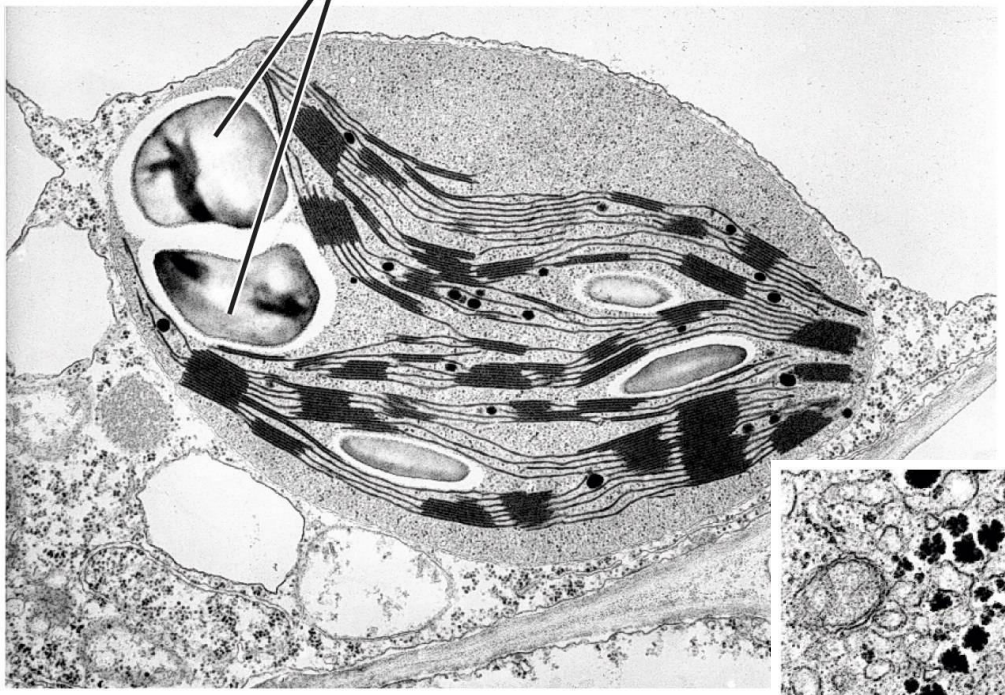
Ветвление полисахаридов

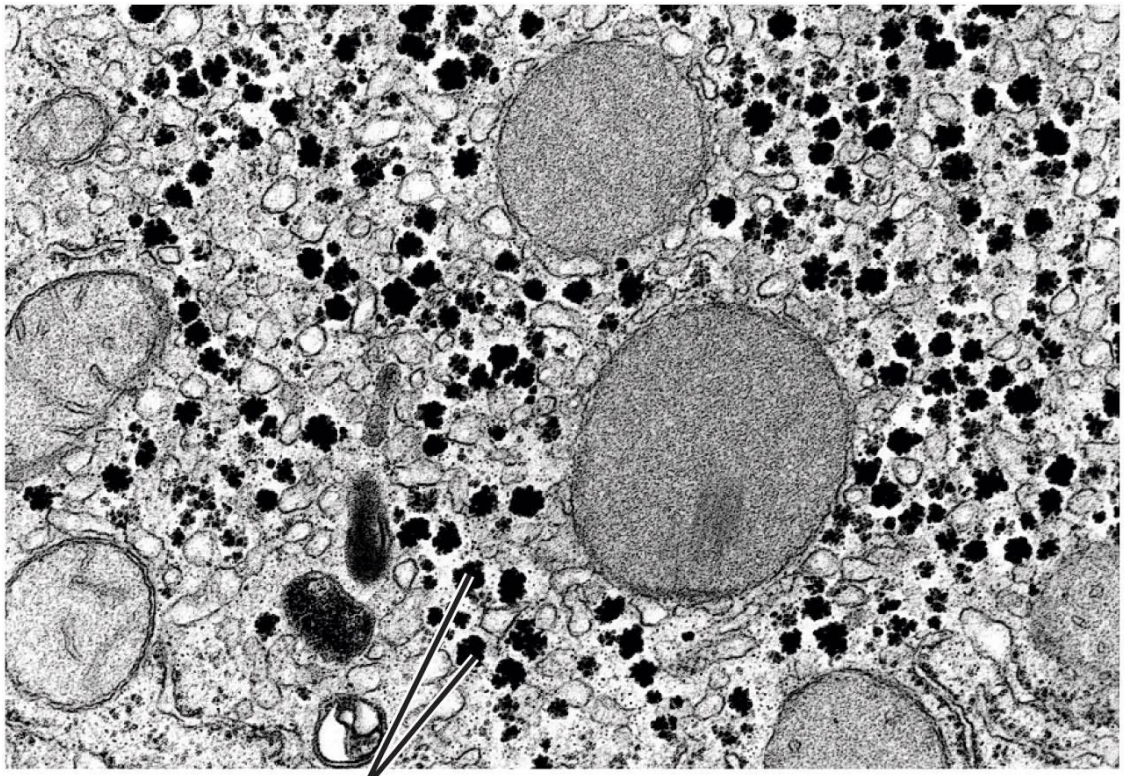


Крахмал


Амилоза
Восстанав-
ливающие
концы
Невосстанавли-
вающие концы
Амилопектин

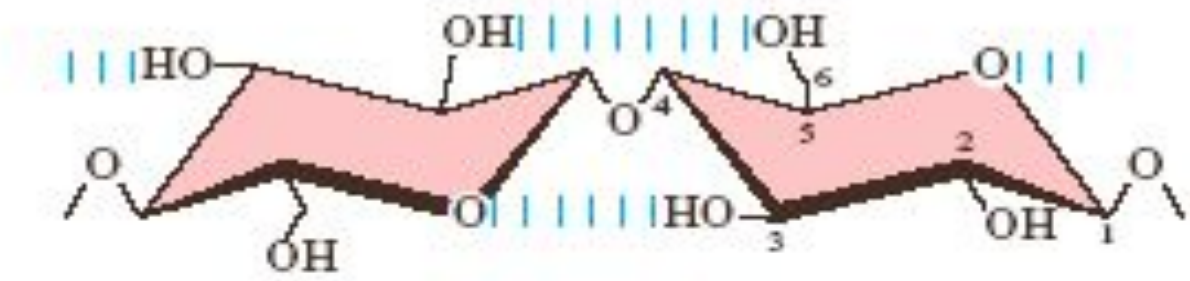
Гранулы крахмала

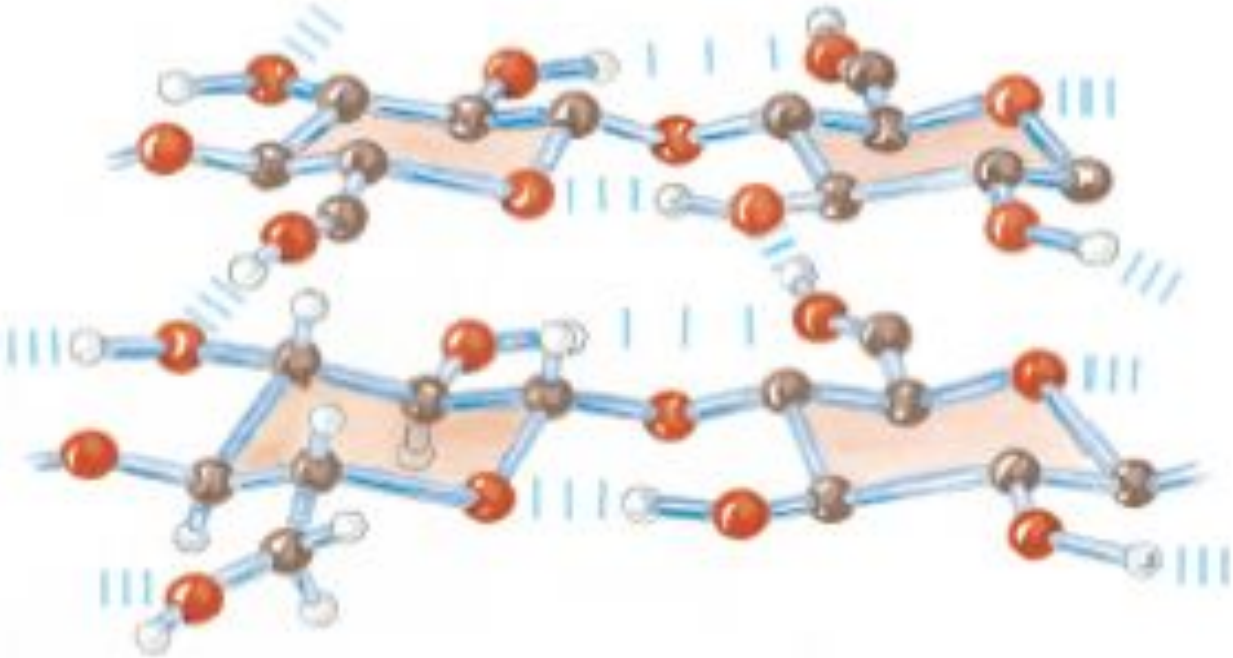




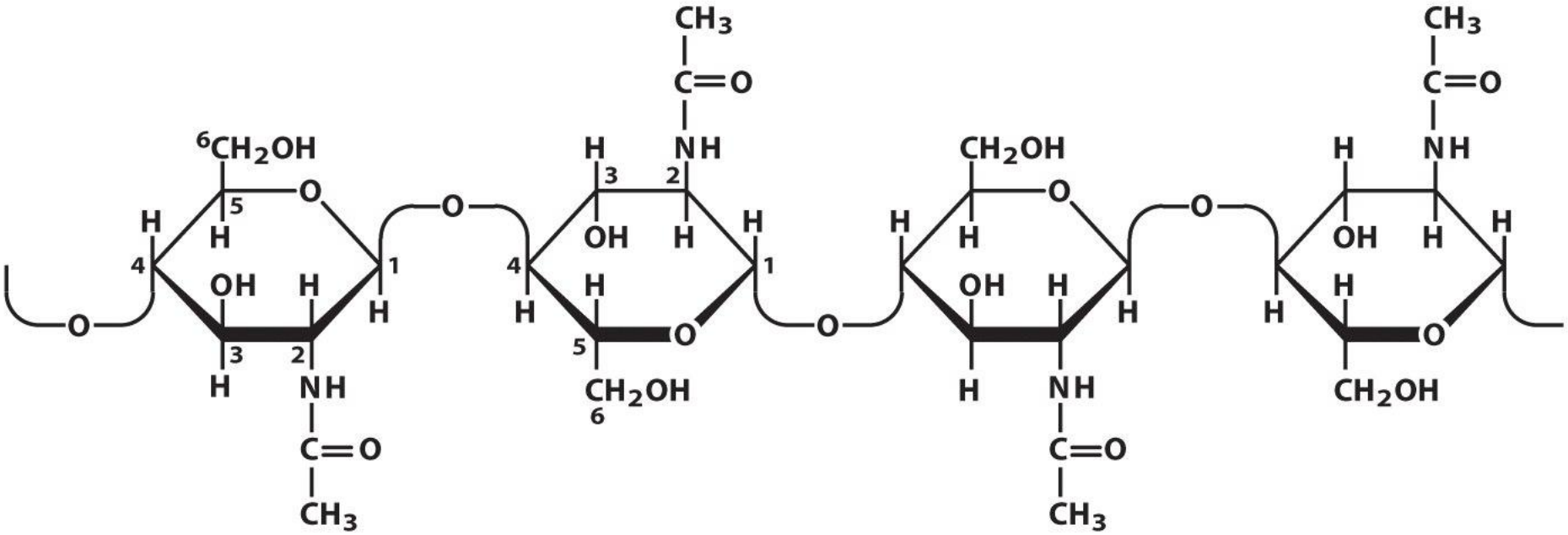
Гранулы гликогена

Образование водородных связей в молекуле целлюлозы





Хитин

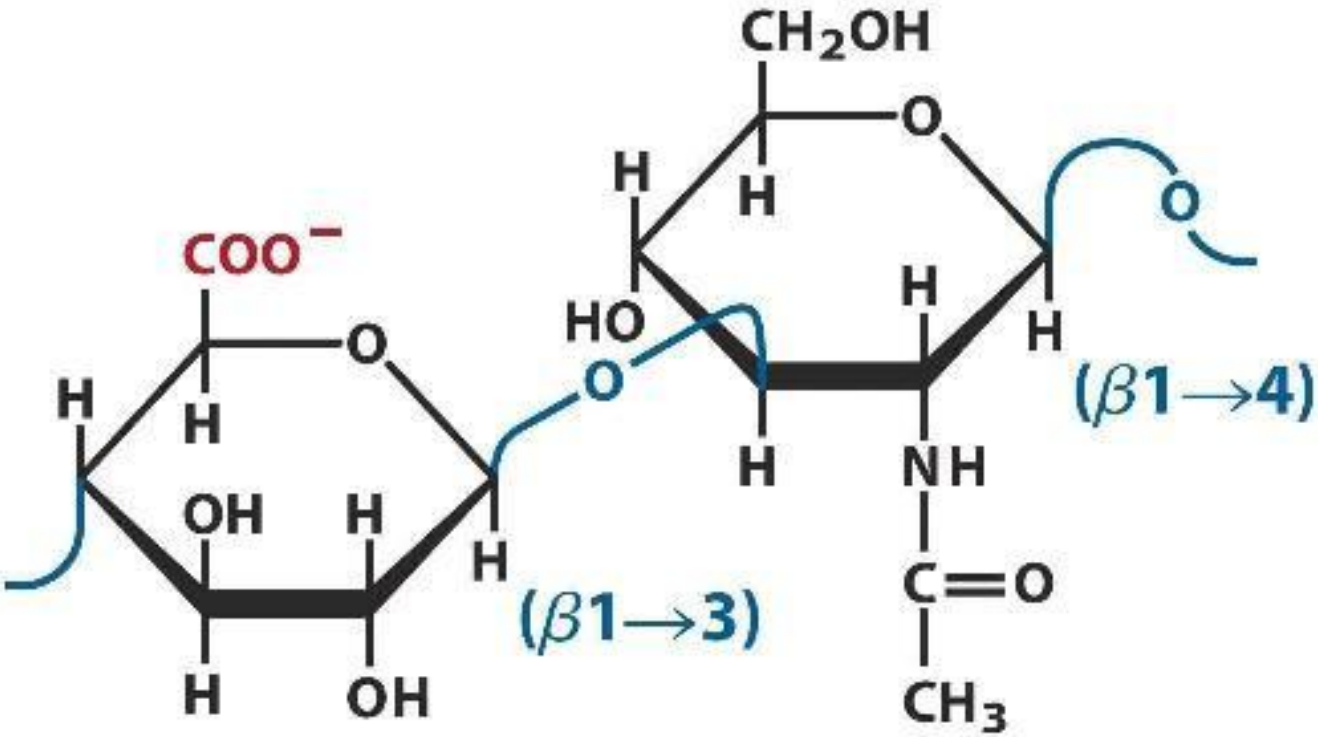


Гликозаминогликан

Повторяющаяся последовательность

Гиалуронат

~50,000

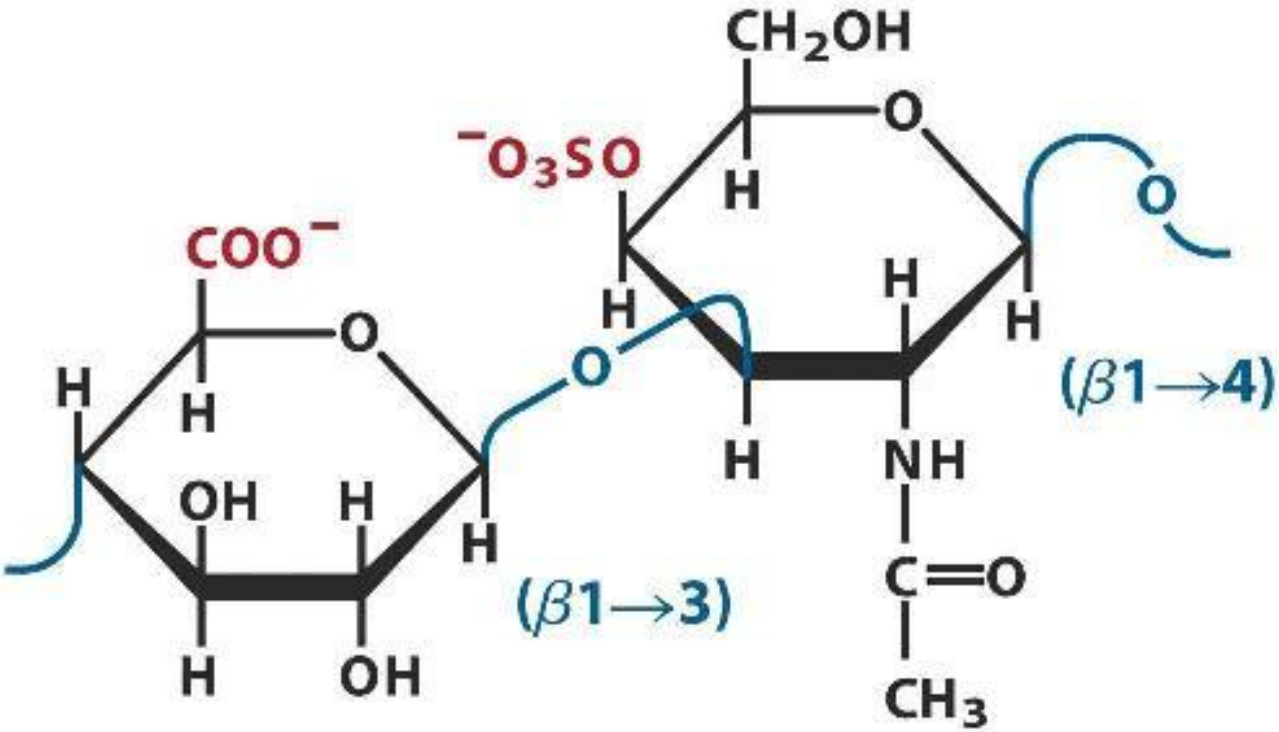


Хондроитин-4-сульфат

Повторяющаяся последовательность

Хондроитин-4-сульфат

20 – 60

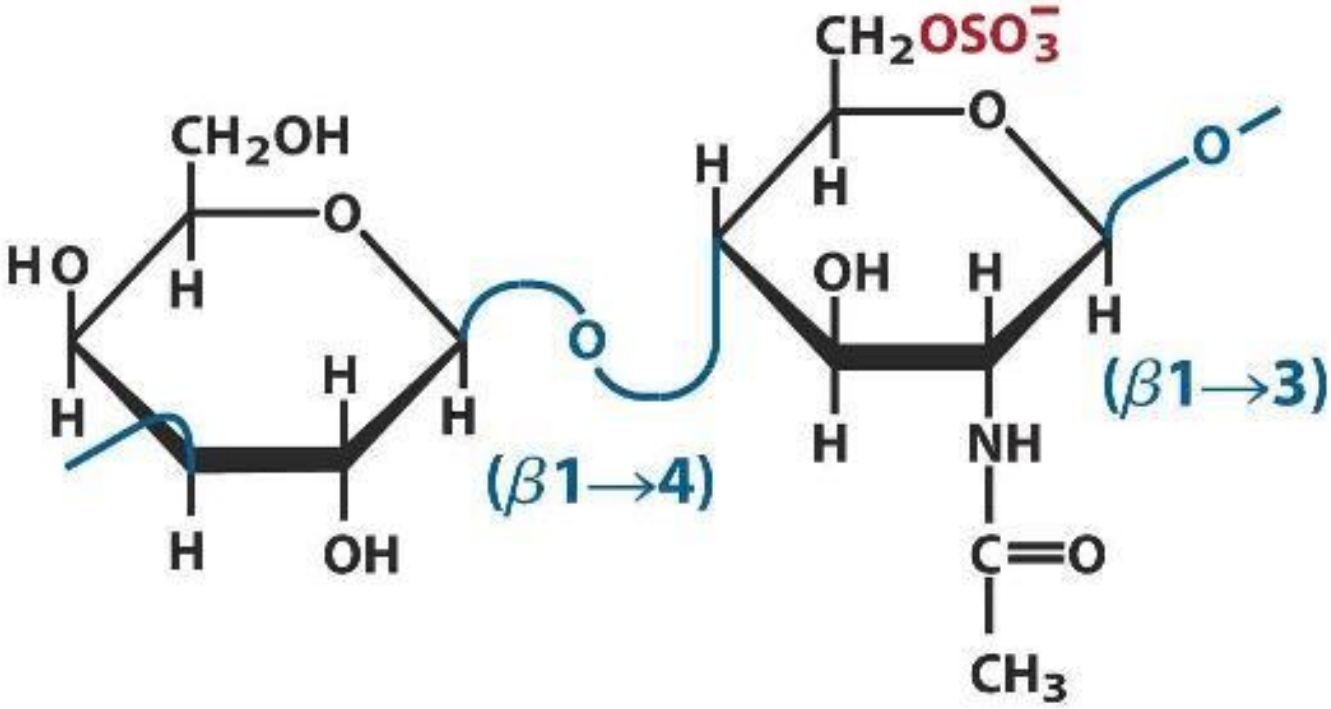


Кератансульфат

Повторяющаяся последовательность

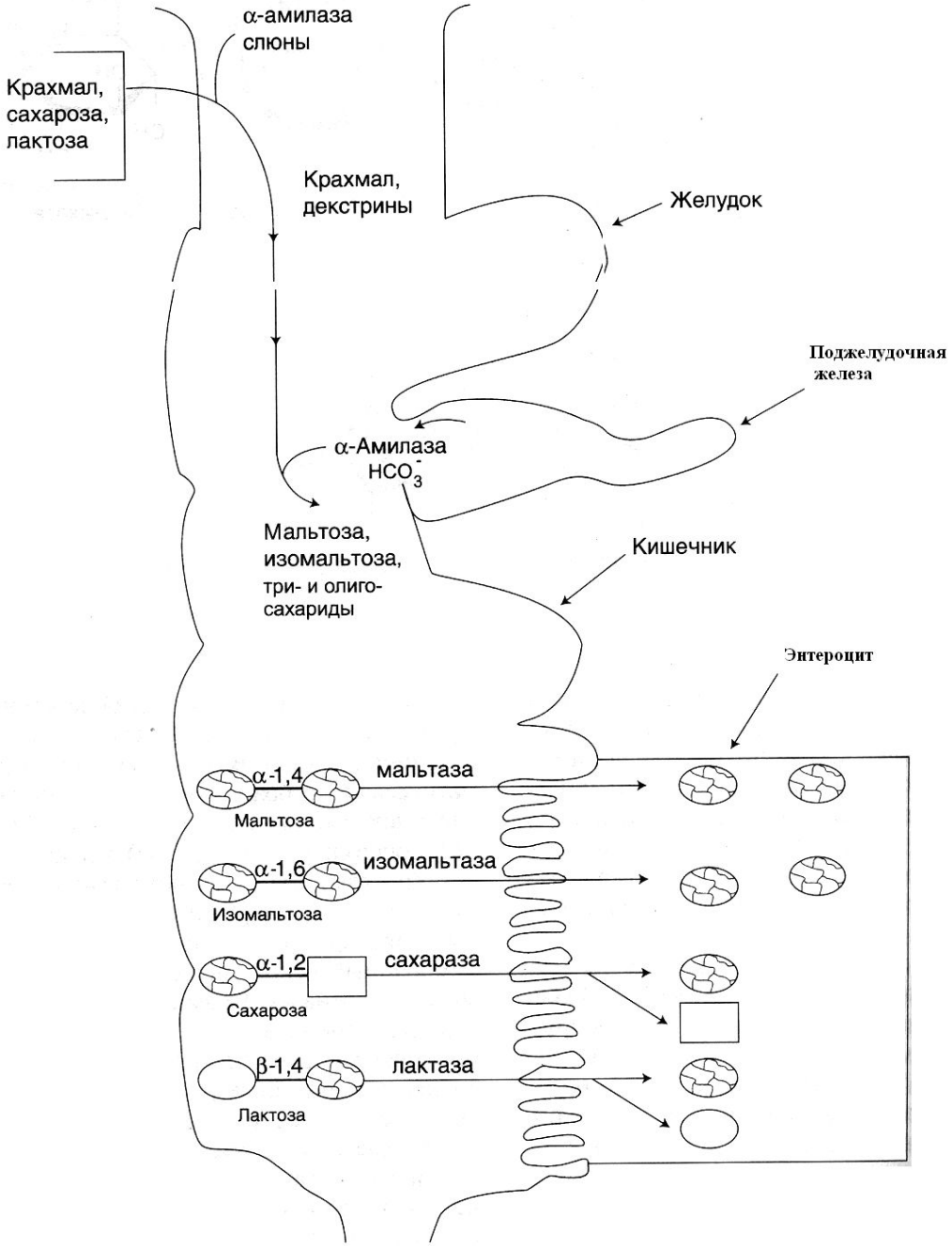
Кератан сульфат

~25



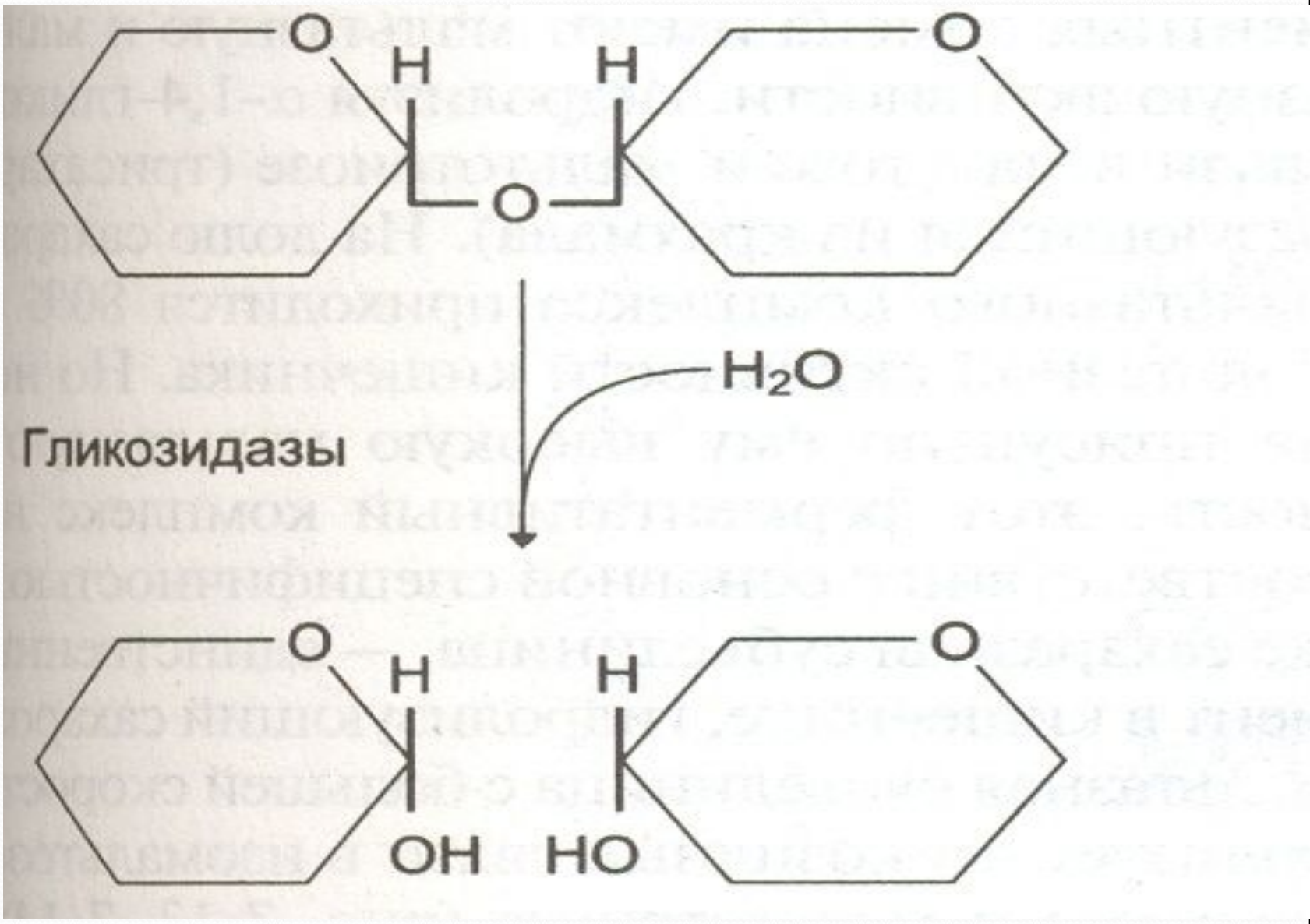
Метаболизм углеводов

1. Расщепление в пищеварительном тракте поступающих с пищей полисахаридов и дисахаридов до моносахаридов. Всасывание моносахаридов из кишечника в кровь.
2. Синтез и распад гликогена в тканях, прежде всего в печени.
3. Гликолиз. Понятие «гликолиз» означает расщепление глюкозы.
4. Аэробный путь прямого окисления глюкозы (пентозофосфатный путь).
5. Взаимопревращение гексоз.
6. Аэробный метаболизм пирувата. Этот процесс выходит за рамки углеводного обмена, однако может рассматриваться как завершающая его стадия: окисление продукта гликолиза – пирувата.
7. Глюконеогенез, или образование углеводов из неуглеводных продуктов.



Общая схема переваривания углеводов

Гидролиз гликозидной связи

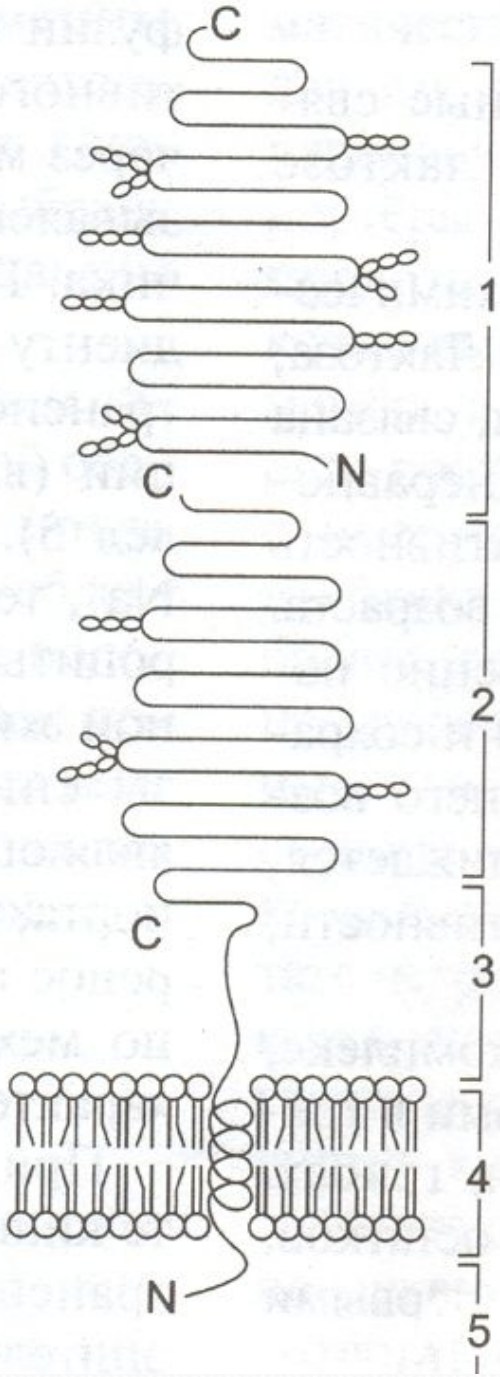


Действие панкреатической α-амилазы

Дисахаридазы

Ферменты, расщепляющие гликозидные связи в дисахаридах (**дисахаридазы**), образуют **ферментативные комплексы**, локализованные на наружной поверхности цитоплазматической мембраны энтероцитов. Выделяют следующие ферментативные комплексы:

1. **Сахаразо-изомальтазный комплекс**
2. **Гликоамилазный комплекс**
3. **β-Гликозидазный комплекс (лактаза)**
4. **Трегалаза**



Сахаразо-изомальтазный комплекс:

1 – сахараза;

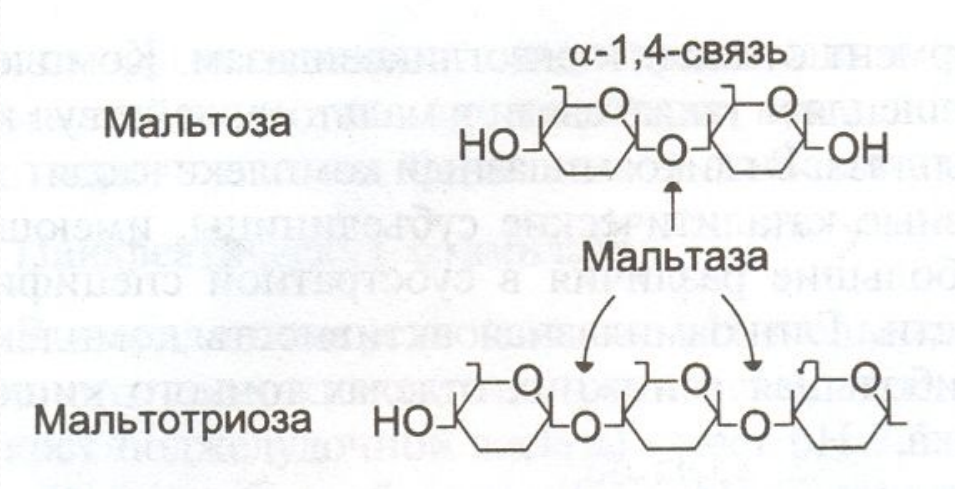
2 – изомальтоза;

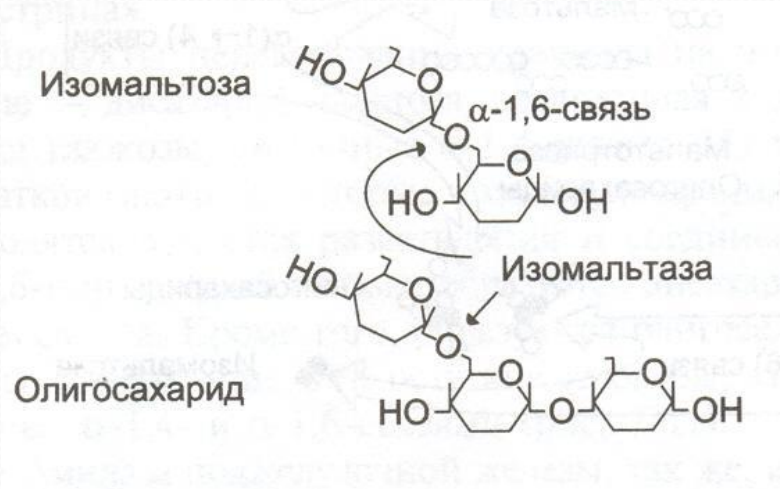
3 – связывающий домен;

4 – трансмембранный домен;

5 – цитоплазматический домен

Действие сахаразо-изомальтазного комплекса

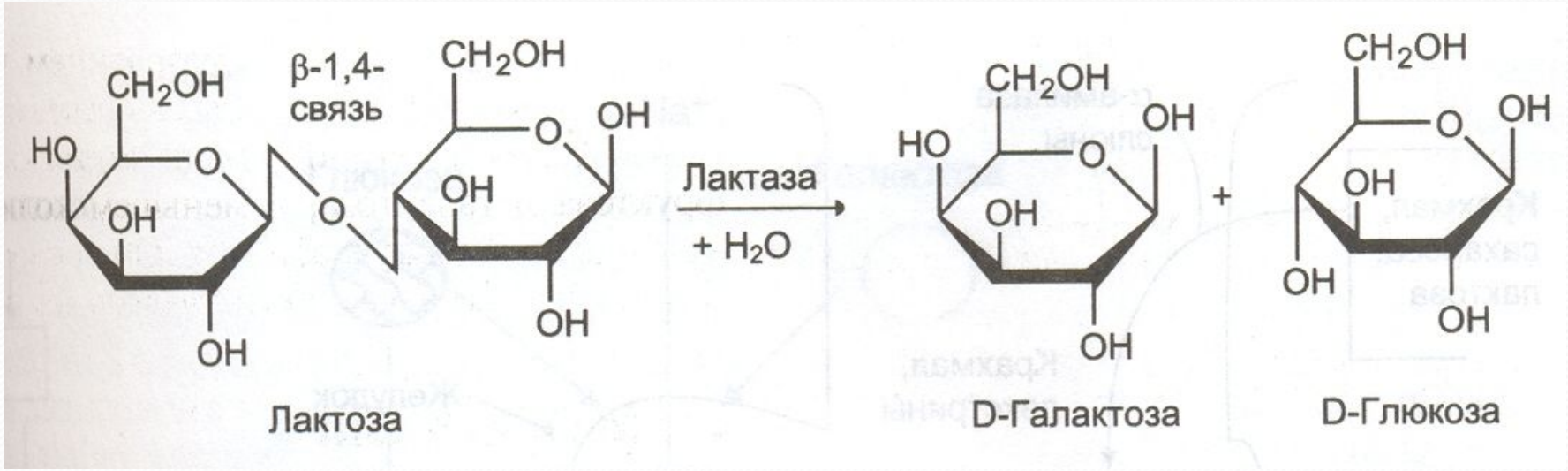




Действие сахаразо-изомальтазного комплекса на мальтозу и мальтотриозу.

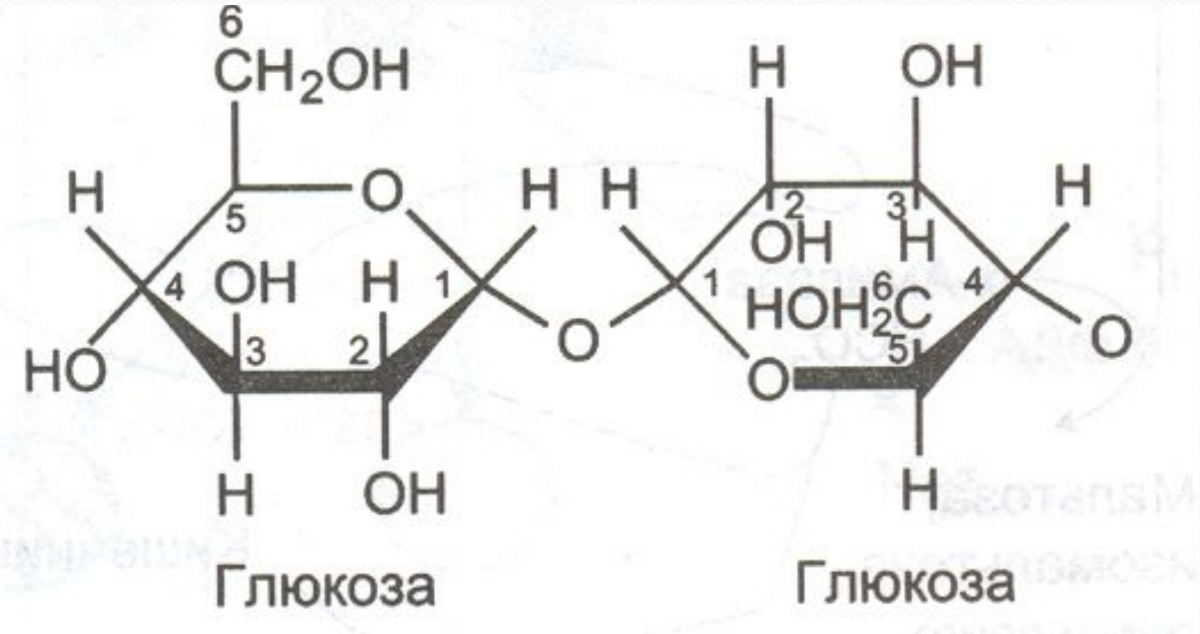
Действие сахаразо-изомальтазного комплекса на изомальтозу и олигосахарид.

Действие лактазы

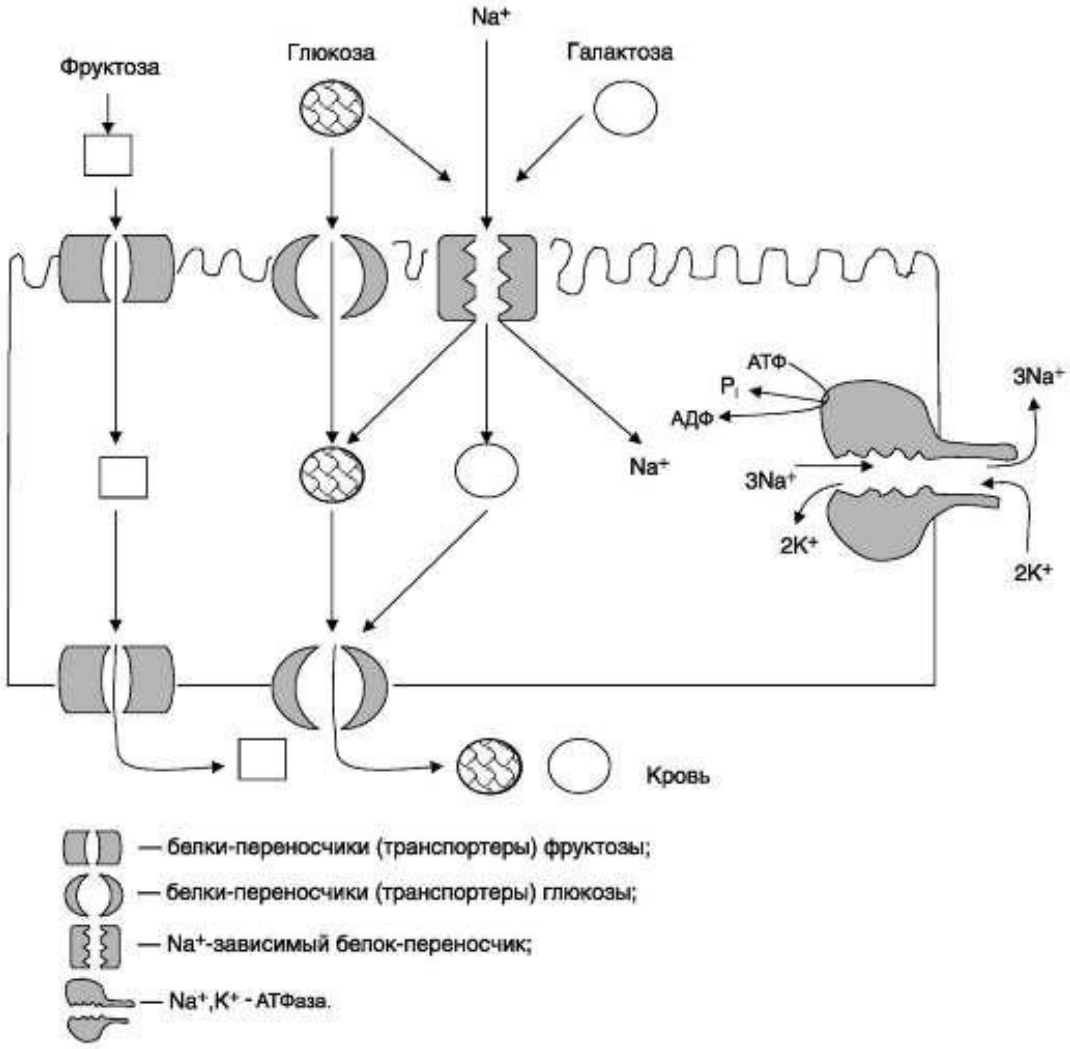


Действие β-Гликозидазного комплекса (лактазы)

Трегалоза

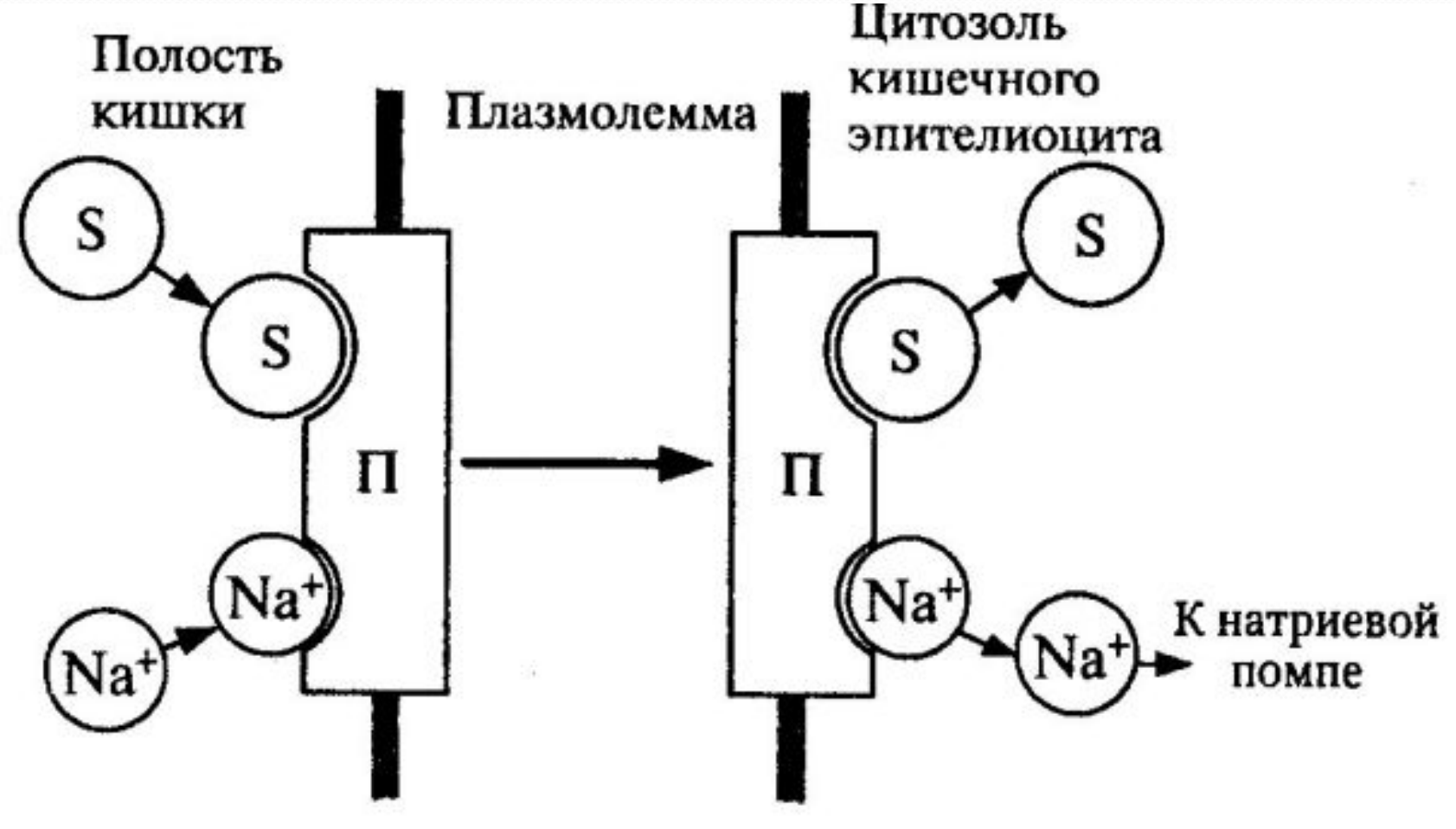

6
CH2OH
H
O
H
H
H
OH
5
4
OH
H
1
2
3
HO
O
1
HOH2C
6
5
2
3
OH
H
4
O
O
H
OH
H
Глюкоза
Глюкоза

Всасывание моносахаридов в кишечнике



Всасывание углеводов в кишечнике. Всасывание моносахаридов из кишечника происходит путём **облегчённой диффузии** с помощью специальных белков-переносчиков (транспортёров). Кроме того, глюкоза и галактоза транспортируются в энтероцит путем **вторично-активного транспорта**, зависимого от градиента концентрации ионов натрия. Белки-транспортёры, зависимые от градиента Na^+, обеспечивают всасывание глюкозы из просвета кишечника в энтероцит против градиента концентрации. Концентрация Na^+, необходимая для этого транспорта, обеспечивается Na^+,K^+ – АТФ-азой, которая работает как насос, откачивая из клетки Na^+ в обмен на K^+. В отличие от глюкозы, фруктоза транспортируется системой, не зависящей от градиента натрия.

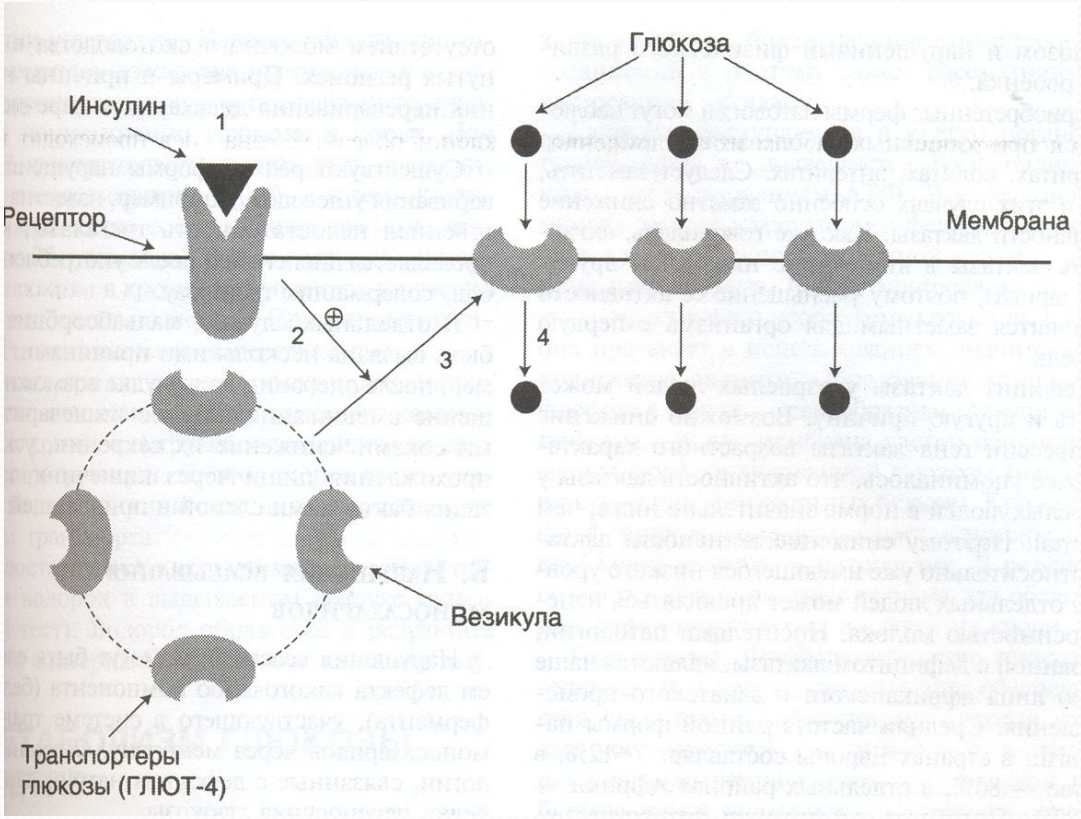
Модель работы переносчика (П), участвующего в натрийзависимом транспорте органических веществ (S)



Транспорт глюкозы из крови в клетки

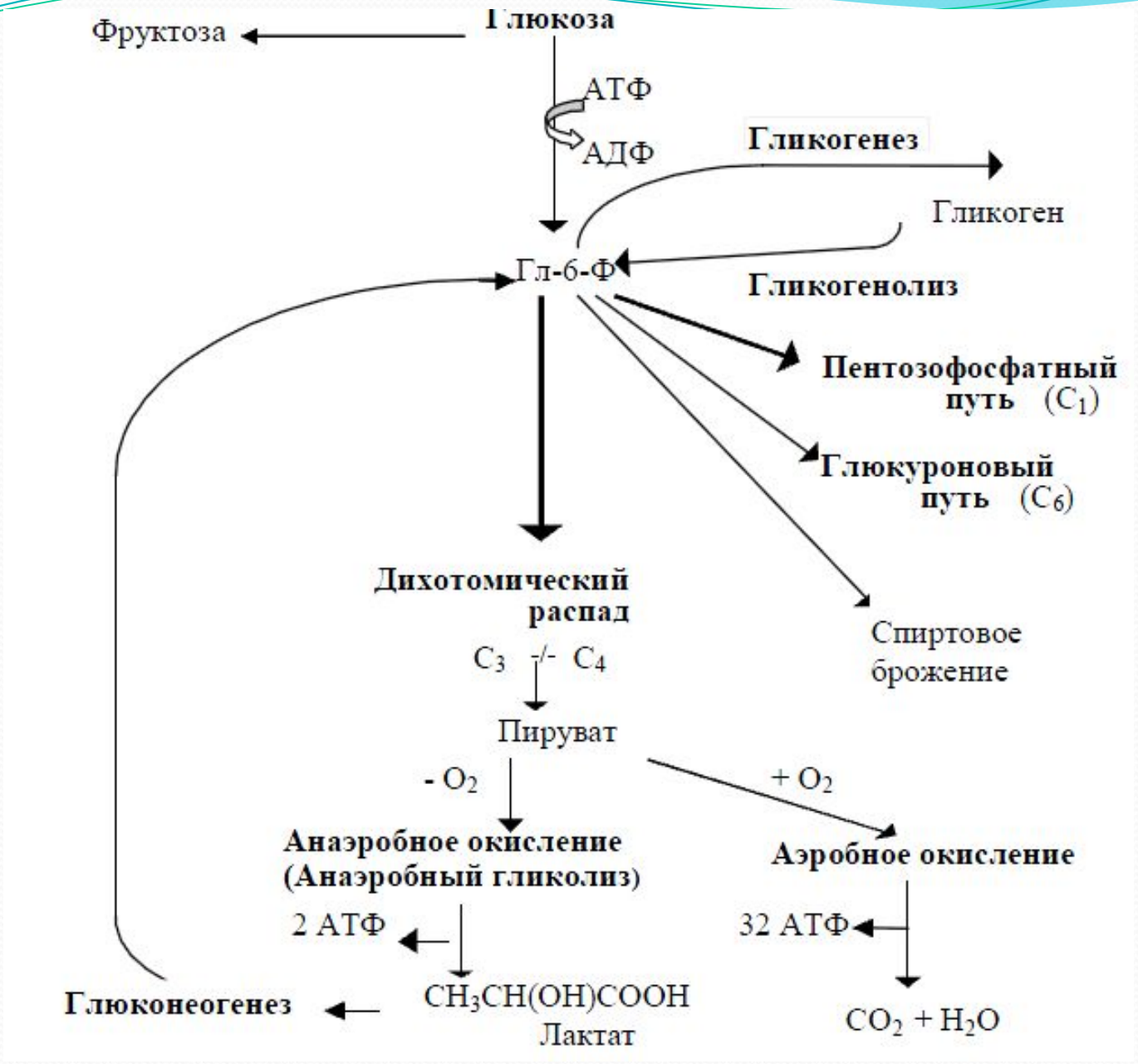
Типы ГЛЮТ	Локализация в органах
ГЛЮТ-1	Преимущественно в мозге, плаценте, почках, толстом кишечнике
ГЛЮТ-2	Преимущественно в печени, почках, β-клетках островков Лангерганса, энтероцитах
ГЛЮТ-3	Во многих тканях, включая мозг, плаценту, почки
ГЛЮТ-4 (инсулинзависимый)	В мышцах (скелетной, сердечной), жировой ткани Содержится в отсутствие инсулина почти полностью в цитоплазме
ГЛЮТ-5	В тонком кишечнике. Возможно, является переносчиком фруктозы

Влияние инсулина на перемещение ГЛЮТ-4



Влияние инсулина на перемещение транспортёров глюкозы из цитоплазмы в плазматическую мембрану. 1 – связывание инсулина с рецептором; 2 – участок инсулинового рецептора, обращённый внутрь клетки, стимулирует перемещение транспортёров глюкозы; 3, 4 – транспортёры в составе содержащих их везикул перемещаются к плазматической мембране клетки, включаются в её состав и переносят глюкозу в клетку.

Общая схема превращения глюкозы в клетках



Анаэробный катаболизм углеводов

Анаэробное окисление глюкозы. Гликолиз. Внутриклеточная локализация процесса

Отдельные реакции гликолиза, их термодинамические характеристики. Окисление D-глицеральдегид-3-фосфата, сопряженное с фосфорилированием карбоксильной группы, механизм сопряжения. Образование фосфоенолпирувата. Ресинтез АТФ в реакциях, катализируемых фосфоглицераткиназой и пируваткиназой. Энергетический баланс анаэробного гликолиза. Регуляция гликолиза на уровне гесокиназы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы. Регенерация НАД$^+$, роль лактатдегидрогеназы в этом процессе. Образование 2,3-дифосфоглицерата в шунте Рапопорта – Люберинга

Расщепление гликогена (гликогенолиз). Строение, механизм действия и регуляция гликогенфосфорилазы. Энергетический баланс превращения остатка глюкозы в гликогене до лактата

Спиртовое брожение. Эндогенный и экзогенный этанол. Роль печения в метаболизме этанола

Гликолиз (от греч. *glycys* – сладкий и *lysis* – растворение, распад) – это последовательность ферментативных реакций, приводящих к превращению глюкозы в пируват с одновременным образованием АТФ.

Суммарное уравнение гликолиза

Анаэробный гликолиз – сложный ферментативный процесс распада глюкозы, протекающий в тканях человека и животных без потребления кислорода. Конечным продуктом гликолиза является молочная кислота. В процессе гликолиза образуется АТФ. Суммарное уравнение гликолиза можно представить следующим образом:

$$C_6H_{12}O_6 + 2АДФ + 2Ф_н \rightarrow 2CH_3CH(OH)COOH + 2АТФ + 2H_2O.$$

Глюкоза Молочная кислота

Внутриклеточная локализация процесса

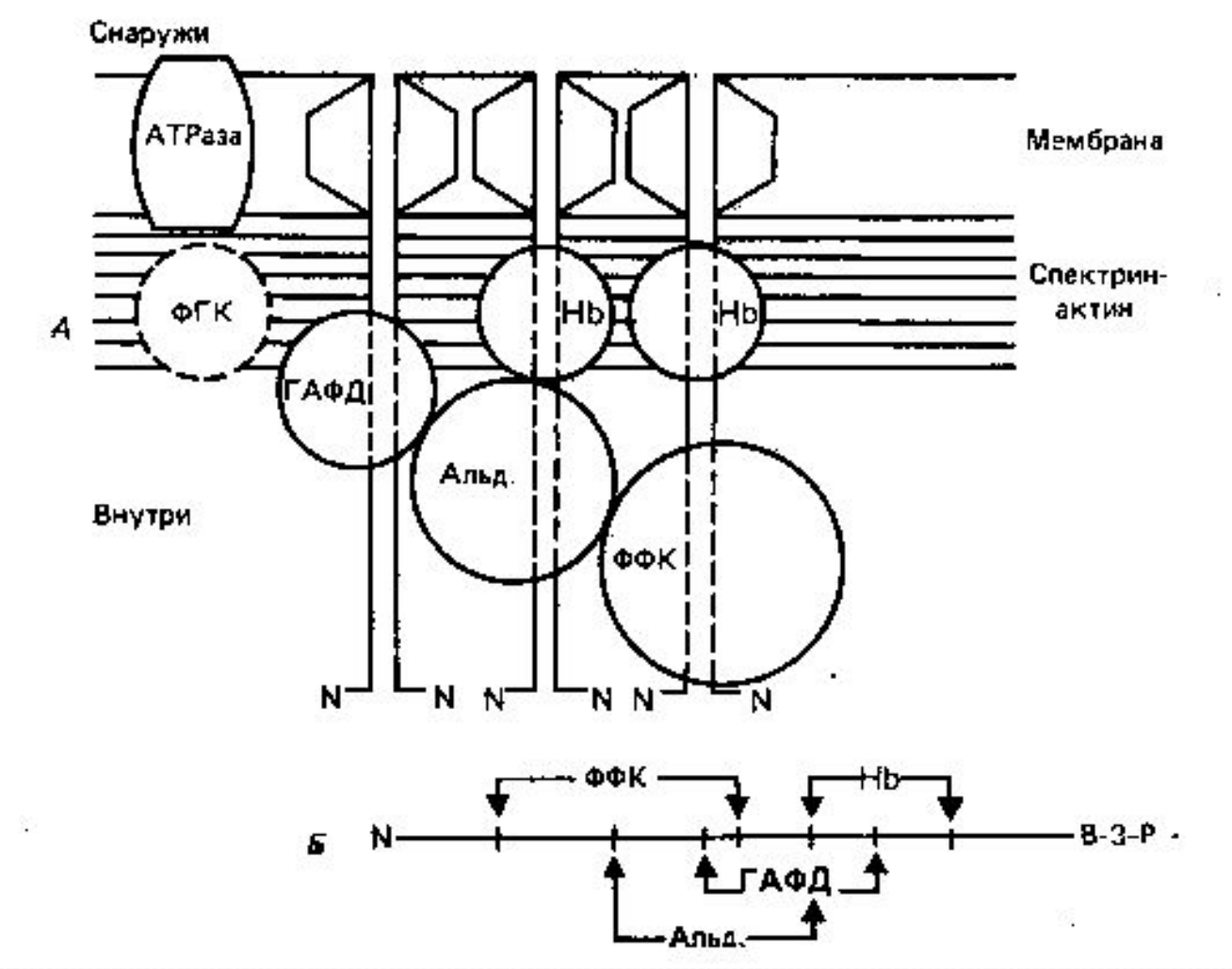
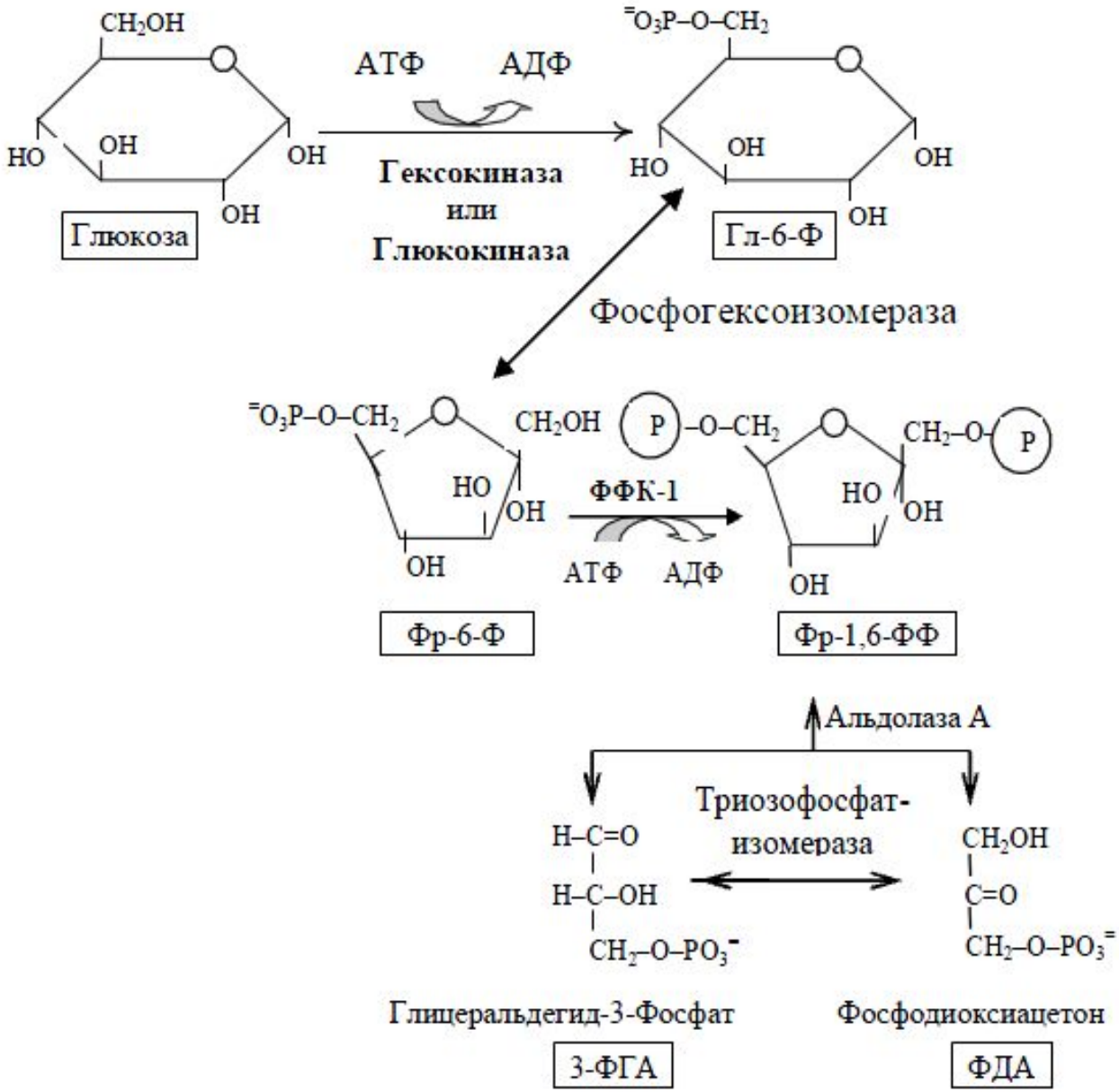
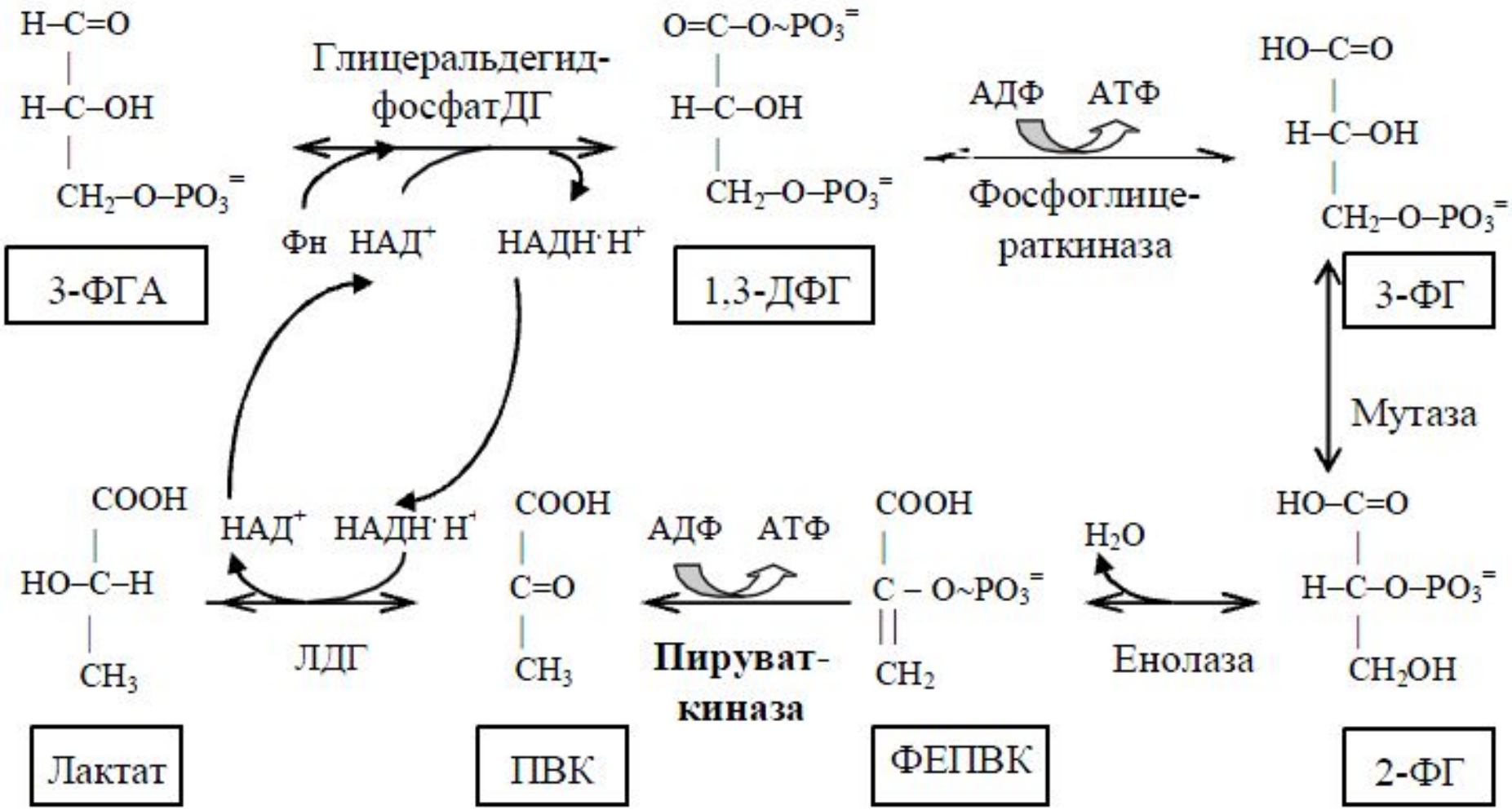


Схема расположения гликолитических ферментов на мембране эритроцитов (А) и примерное расположение участков связывания некоторых белков на N-конце белка полосы 3 (Б)

Подготовительный этап гликолиза

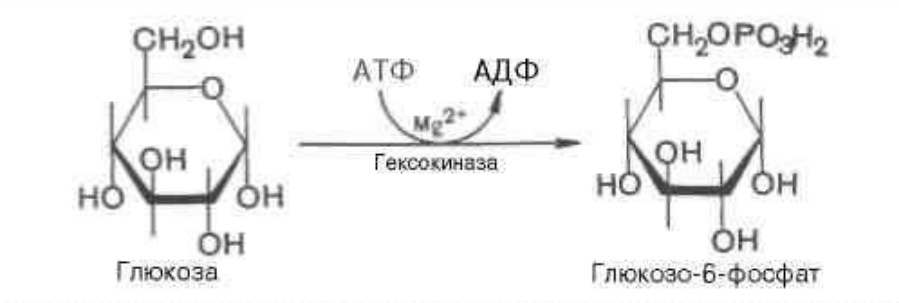


Этап гликолитической оксиредукции гликолиза



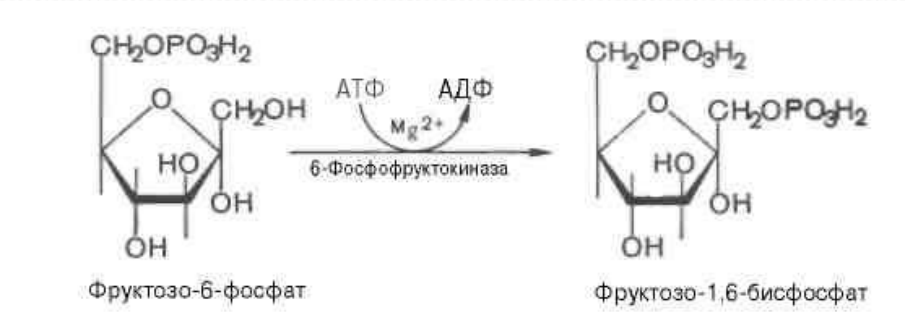
Отдельные реакции гликолиза

1-я реакция гликолиза



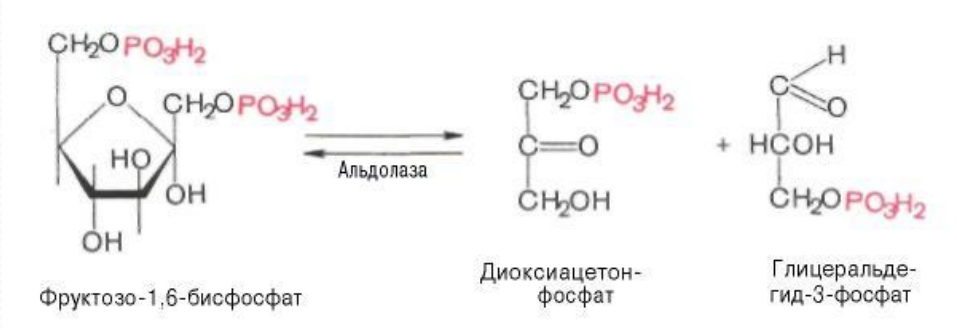
2-я реакция гликолиза

3-я реакция гликолиза

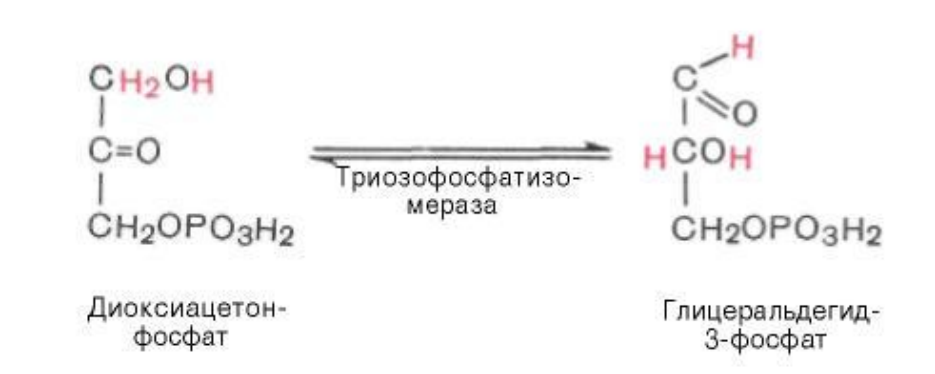


Отдельные реакции гликолиза

4-я реакция гликолиза

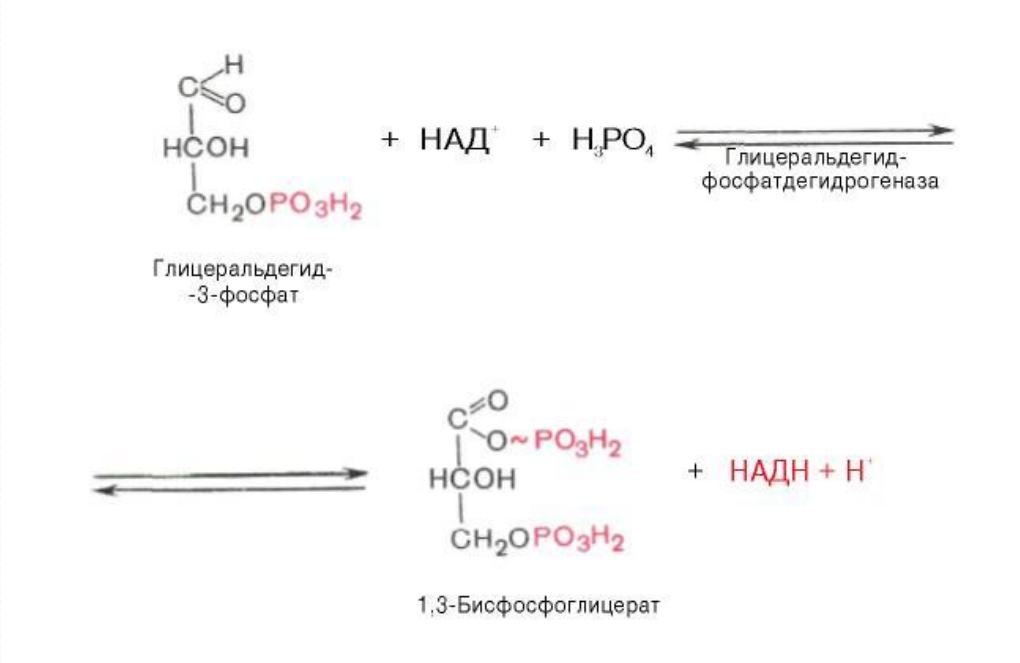


5-я реакция гликолиза



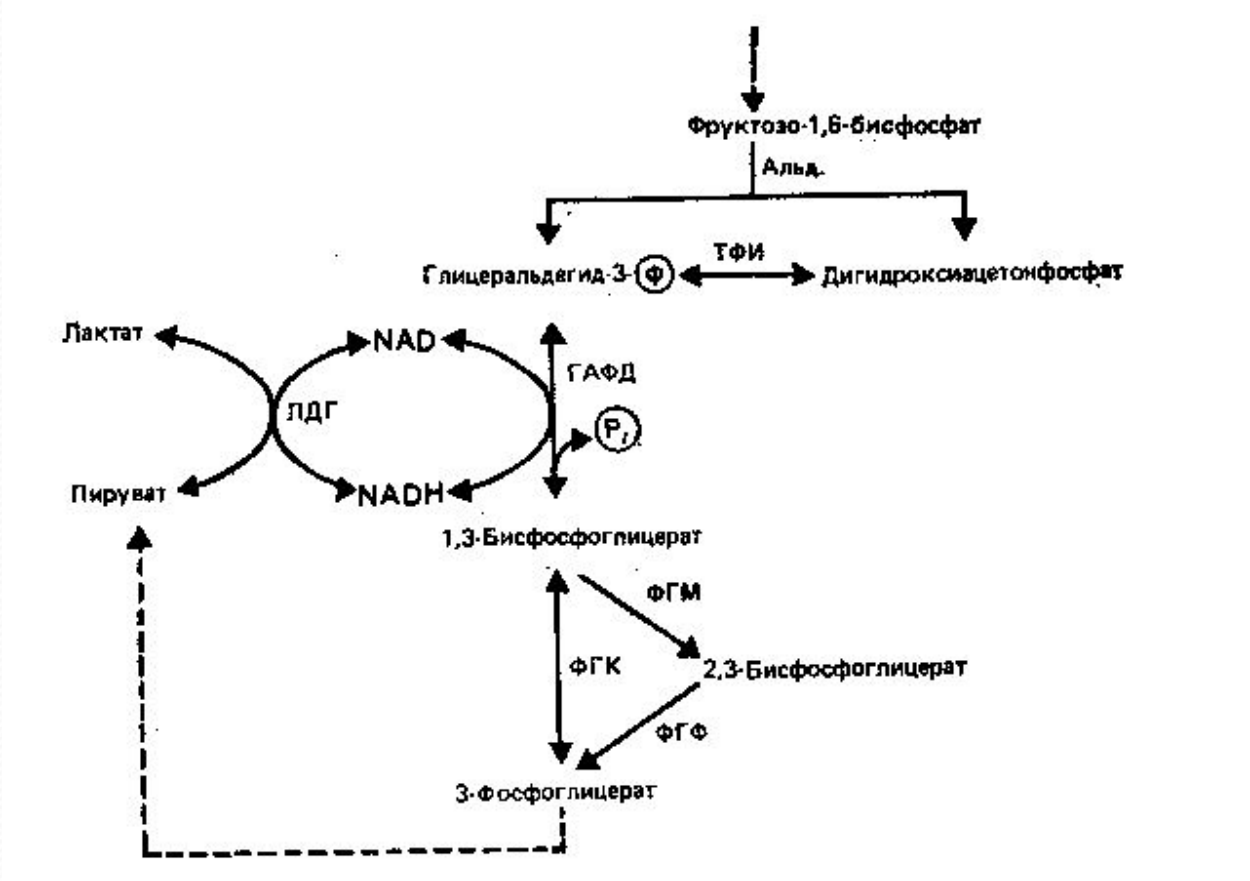
Отдельные реакции гликолиза

6-я реакция гликолиза



7-я реакция гликолиза

Образование 2,3-дифосфоглицерата в шунте Рапопорта – Люберинга

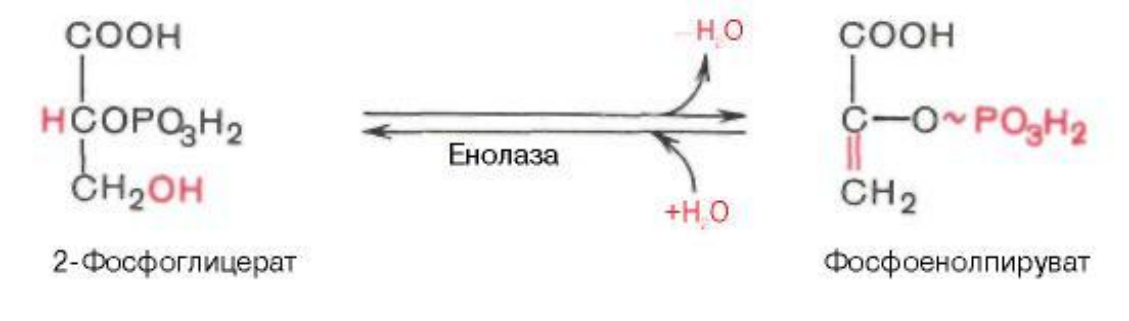


Часть системы гликолиза эритроцитов,
включающей реакцию обмена NAD-NADH и 2,3-бисфосфоглицератный цикл

Отдельные реакции гликолиза

8-я реакция гликолиза

9-я реакция гликолиза



Отдельные реакции гликолиза

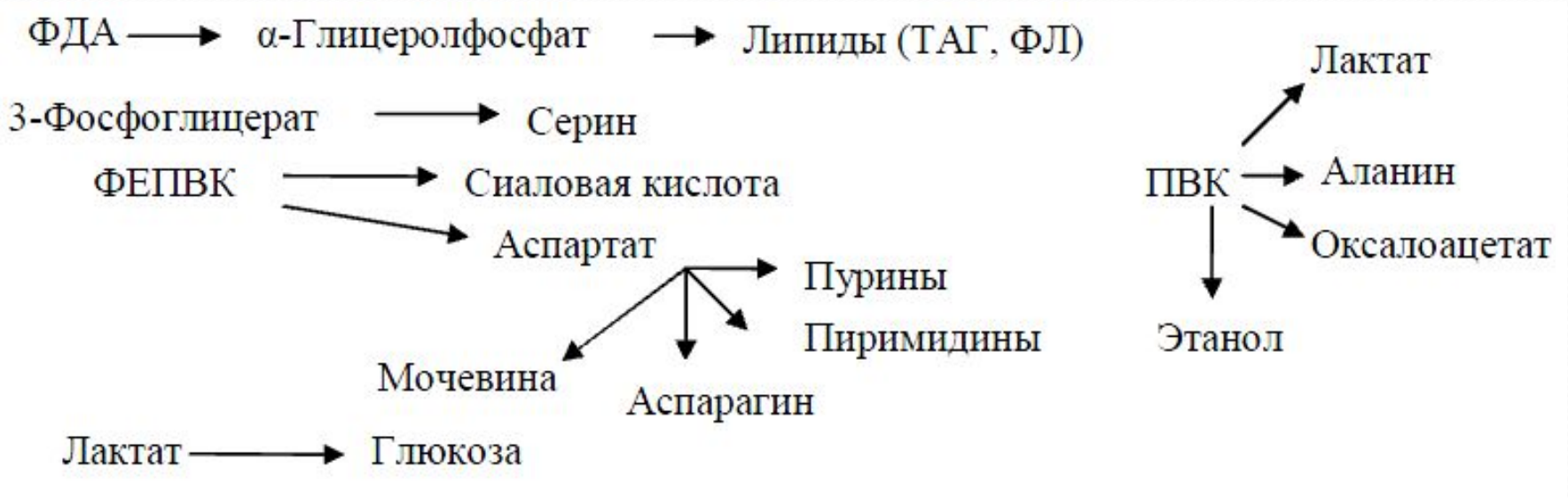
10-я реакция гликолиза

11-я реакция гликолиза

Биологическая роль гликолиза:

1. Генерирование АТФ. Гликолиз — единственный процесс в клетках, продуцирующий АТФ без потребления кислорода. Клетки, имеющие мало или не имеющие вообще митохондрий, получают АТФ только в ходе гликолиза.

2. Является источником углеводородных радикалов для процессов биосинтеза в клетках:



Термодинамические характеристики реакций

Номер р-ии	Реакция	$\Delta G^{0\prime}$, кДж/моль
1	Глюкоза + АТФ → Глюкозо-6-фосфат + АДФ + H^+	–16,74
2	Глюкозо-6-фосфат ↔ Фруктозо-6-фосфат	+1,67
3	Фруктозо-6-фосфат + АТФ → Фруктозо-1,6-дифосфат + АДФ + H^+	–14,23
4	Фруктозо-1,6-дифосфат → Глицеральдегид-3-фосфат + Диоксиацетонфосфат	+23,85
5	Диоксиацетонфосфат ↔ Глицеральдегид-3-фосфат	+7,53
6	Глицеральдегид-3-фосфат + $НАД^+Pi_i$ ↔ 1,3-Дифосфоглицерат + НАДН + H^+	+6,28
7	1,3-Дифосфоглицерат + АДФ ↔ 3-Фосфоглицерат + АТФ	–18,83
8	3-Фосфоглицерат ↔ 2-Фосфоглицерат	+4,6
9	2-Фосфоглицерат ↔ Фосфоенолпируват + H_2O	+1,67
10	Фосфоенолпируват + АДФ + H^+ → Пируват + АТФ	–31,38

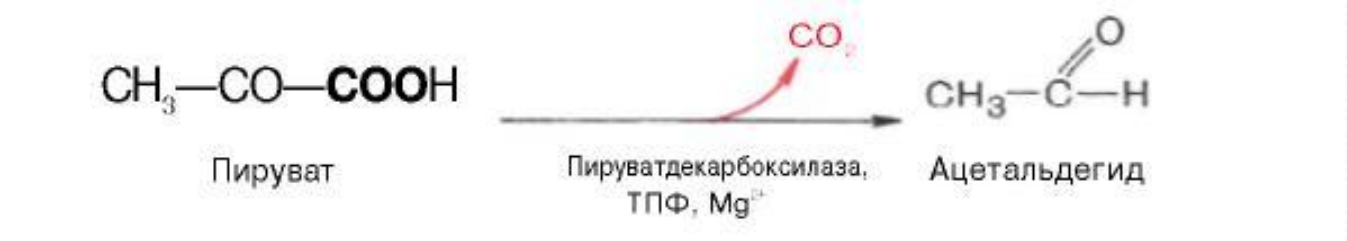
Механизм реакции спиртового брожения

Суммарную реакцию спиртового брожения можно изобразить следующим образом:

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

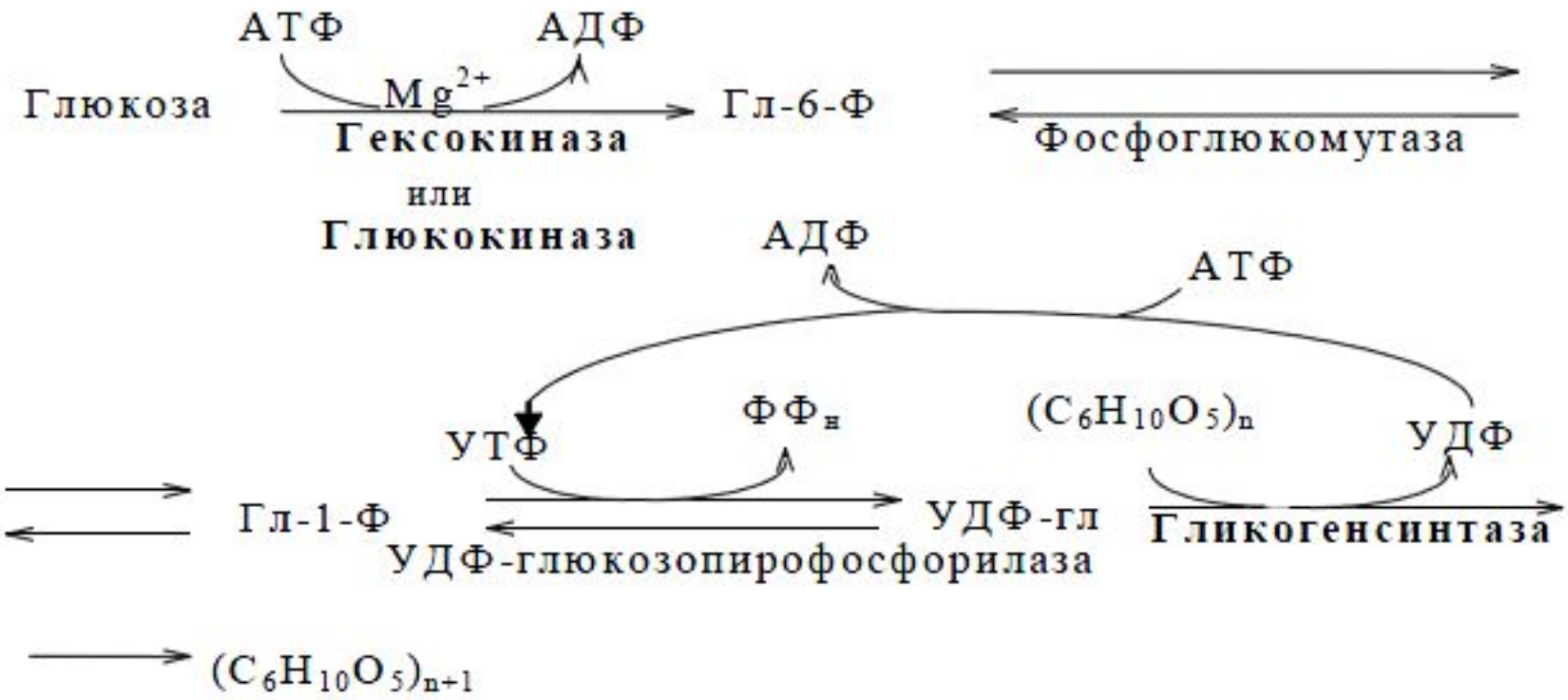
Глюкоза **Этанол**

1-я реакция

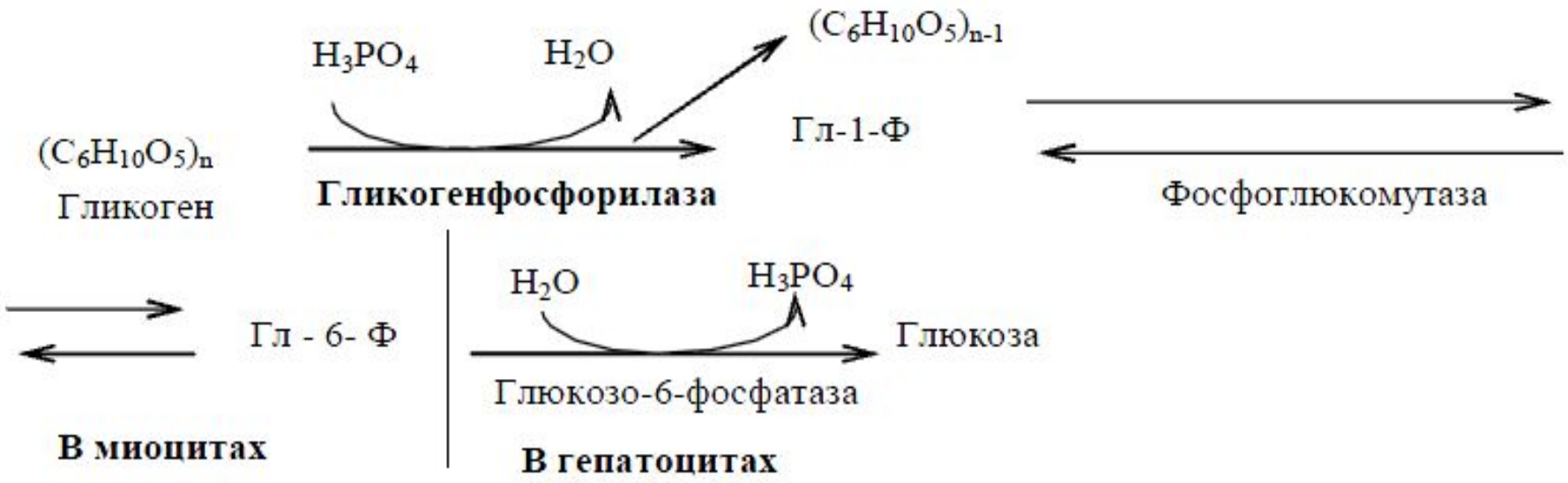


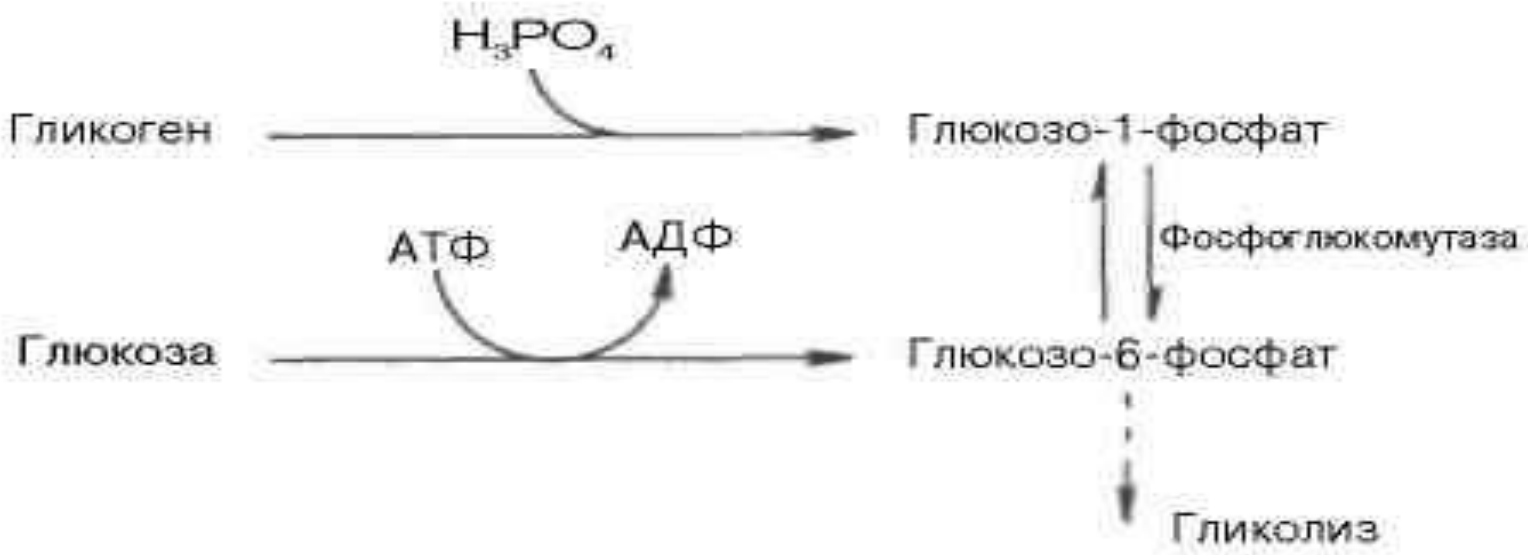
2-я реакция

Схема синтеза гликогена

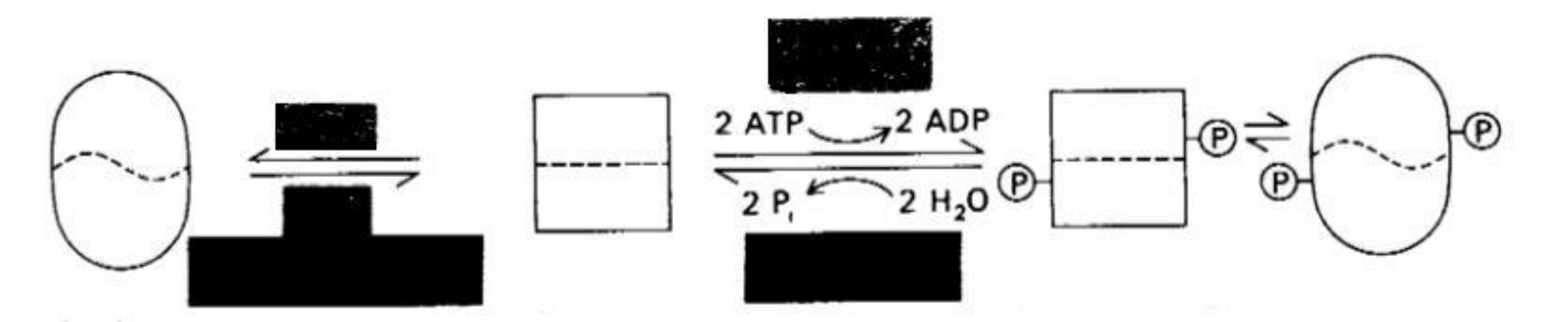


Гликогенолиз – процесс анаэробного распада гликогена.





Регуляции гликоген-фосфорилазы



Фосфорилаза *b* (активная R-форма) Фосфорилаза *b* (неактивная T-форма) Фосфорилаза *a* (неактивная T-форма) Фосфорилаза *a* (активная R-форма)

Аэробный катаболизм углеводов

Суммарное уравнение ПФП

Пентозофосфатный путь (ПФП), называемый также гексомонофосфатным шунтом, служит альтернативным путём окисления глюкозо-б-фосфата.

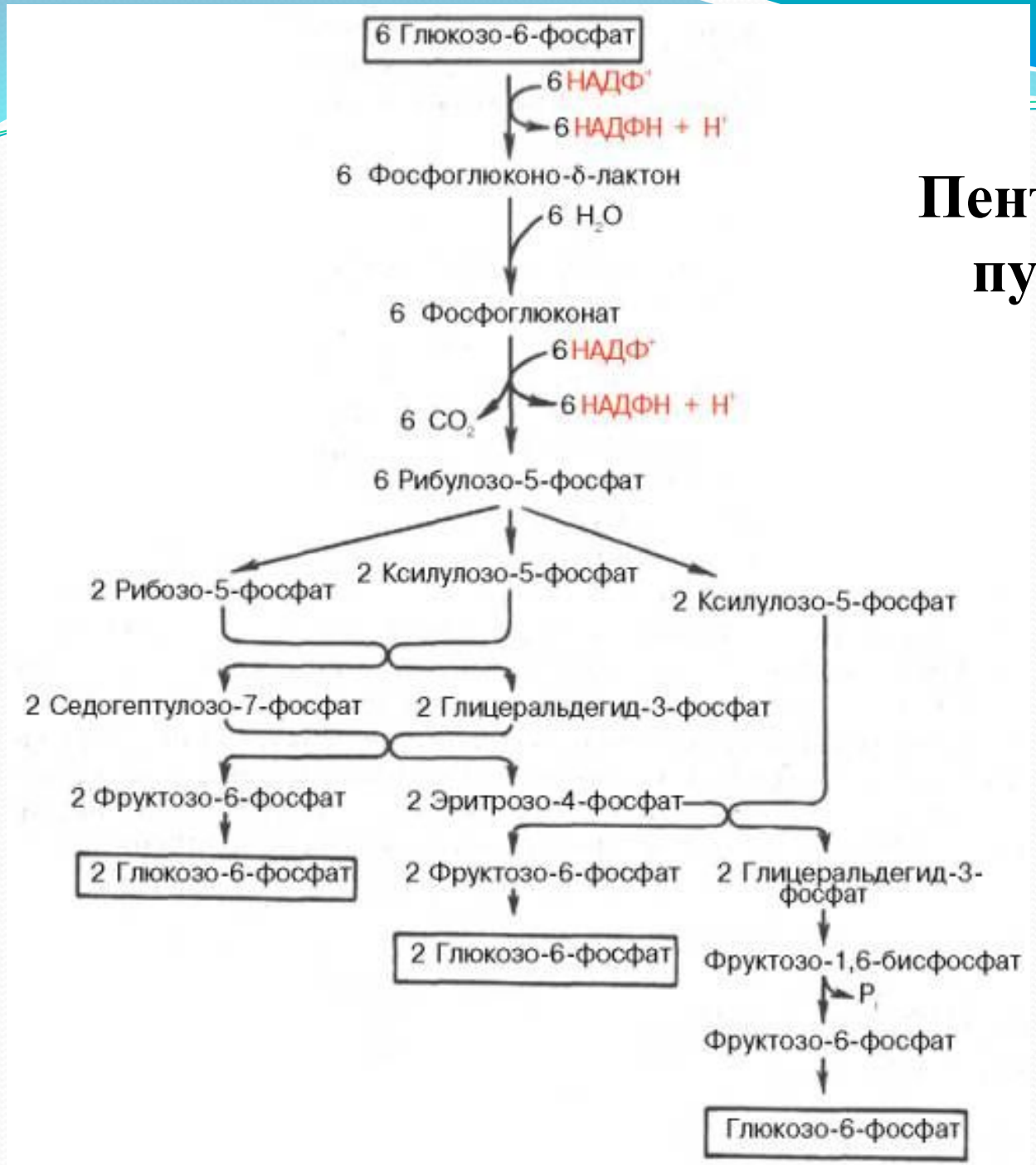
Валовое уравнение окислительной и неокислительной стадий пентозофосфатного цикла можно представить в следующем виде:

$$6\text{Глюкозо-6-фосфат} + 7H_2O + 12\text{НАДФ}^+ \rightarrow 5\text{Глюкозо-6-фосфат} + 6CO_2 + P_i + 12\ \text{НАДФН} + 12H^+$$

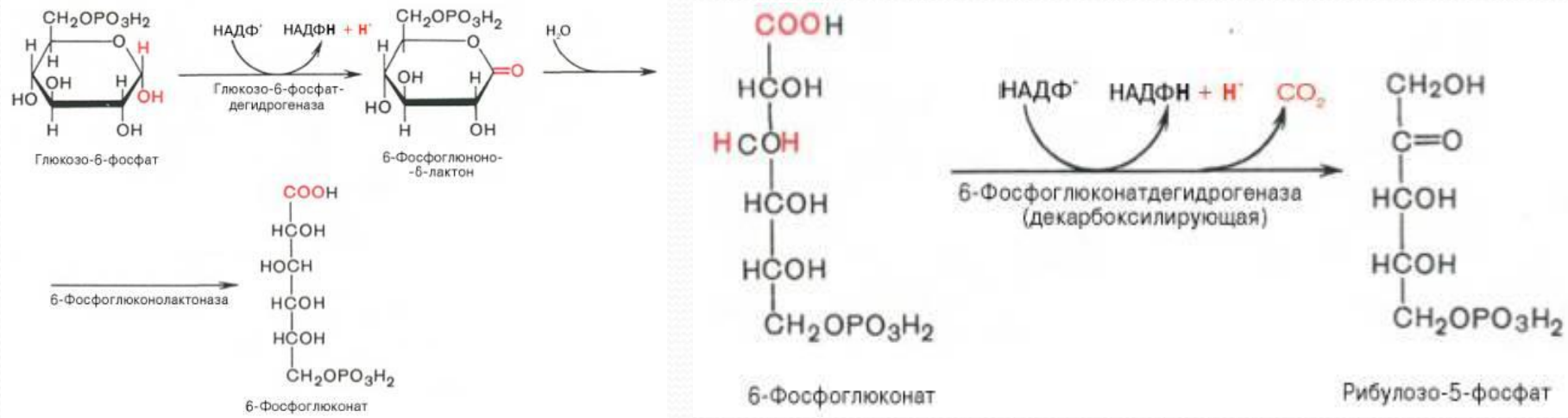
или

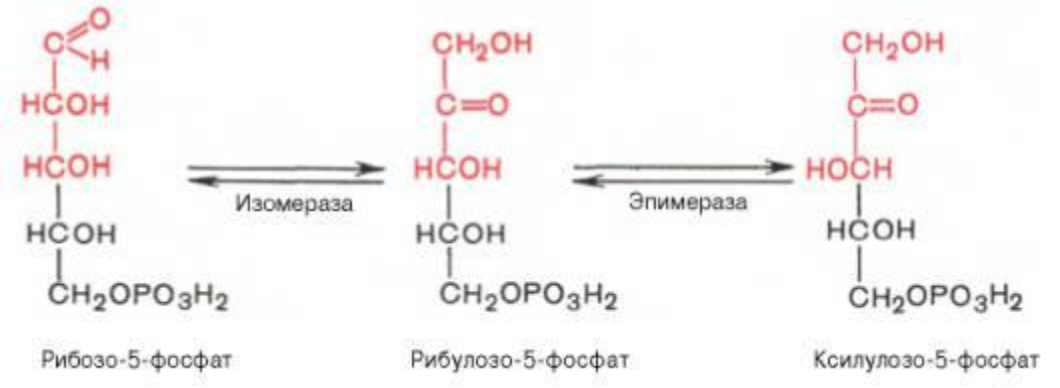
$$\text{Глюкозо-6-фосфат} + 7H_2O + 12\text{НАДФ}^+ \rightarrow 6CO_2 + P_i + 12\text{НАДФН} + 12H^+.$$

Пентозофосфатный путь окисления углеводов

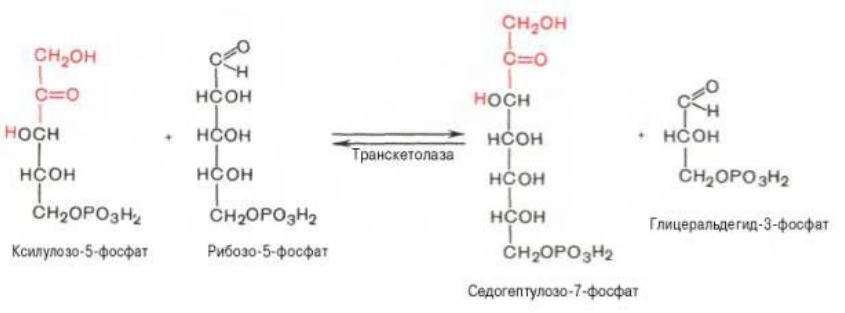


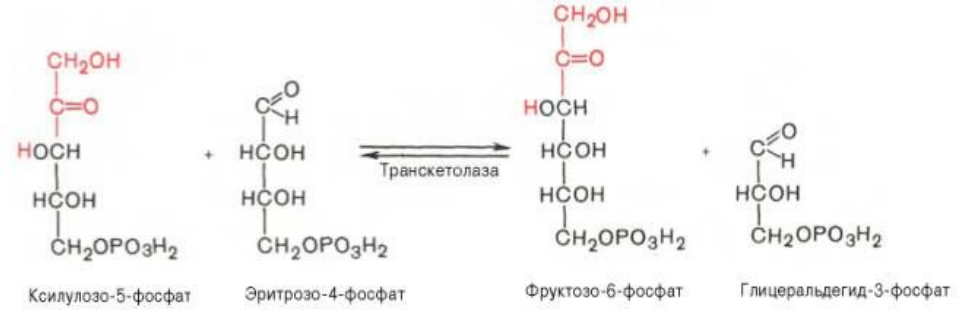
Стандартный в жировой ткани

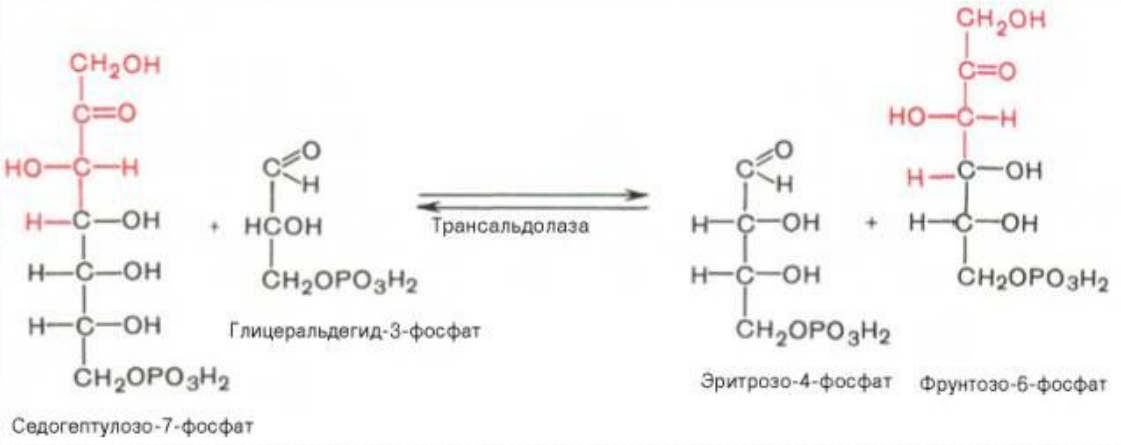




Отдельные реакции окислительной стадии ПФП

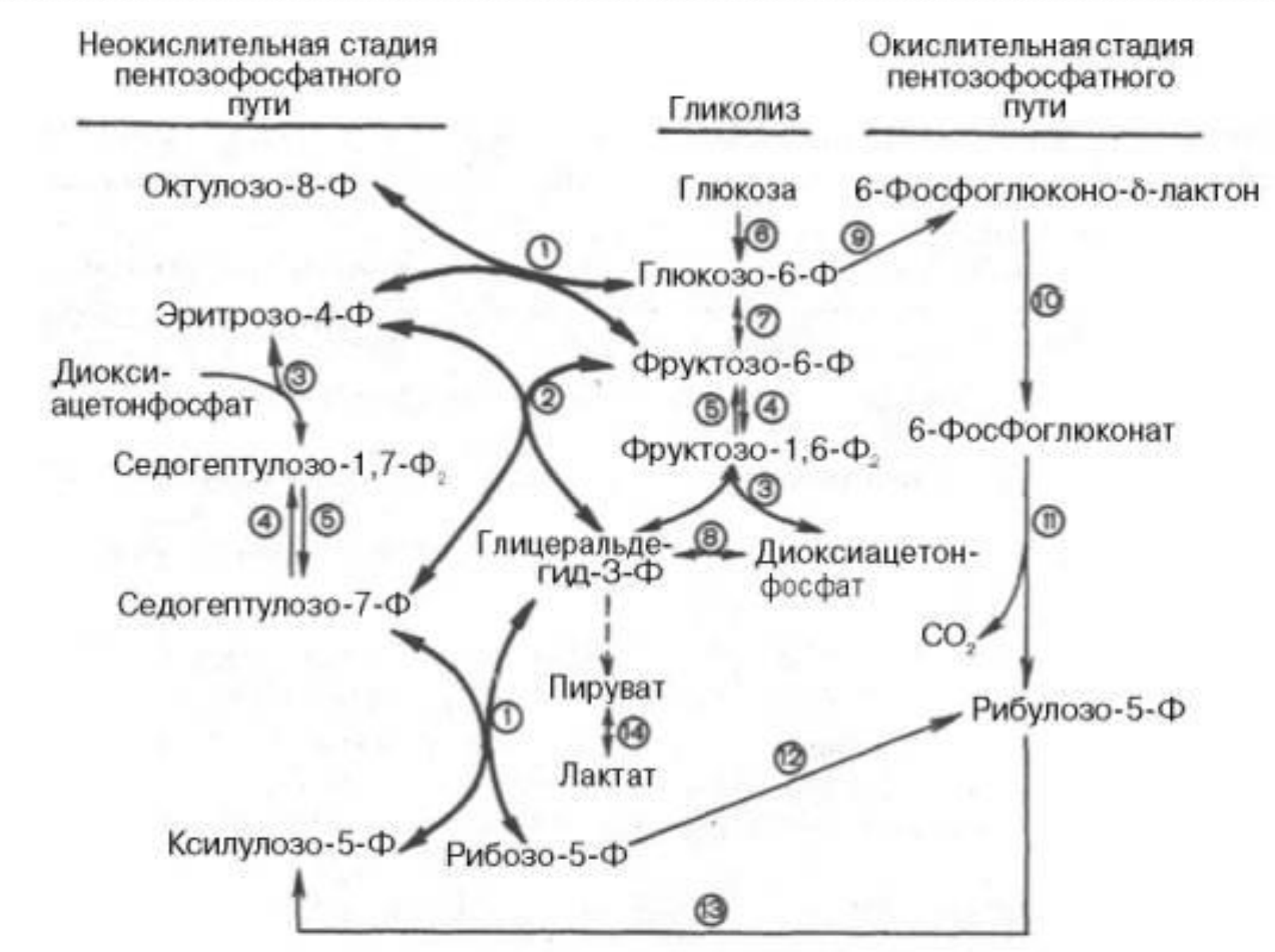




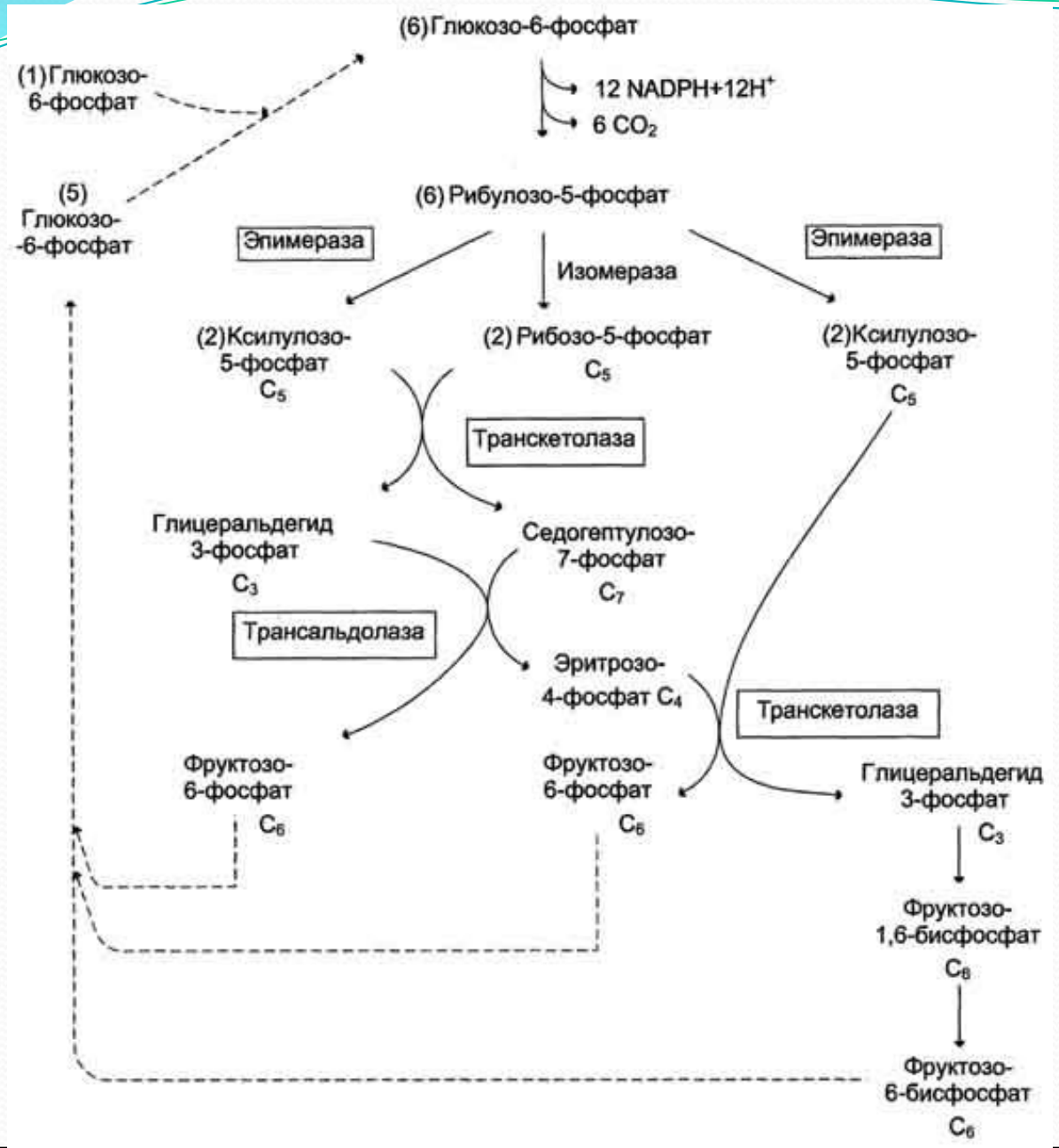


Отдельные реакции неокислительной стадии ПФП

Участки перекреста ПФП с гликолизом (по Херсу)

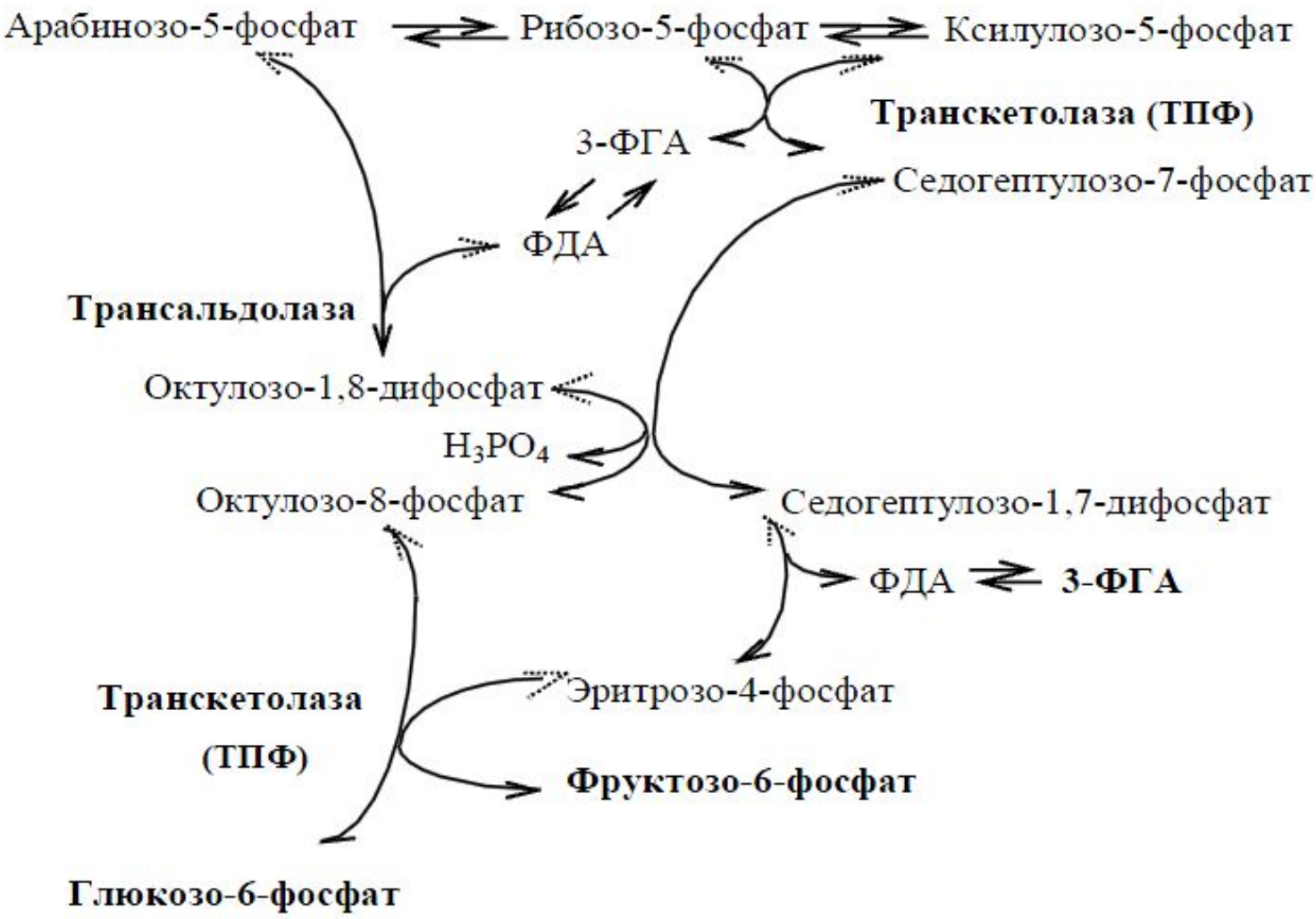


ПФП в жировой ткани



ПФП в печени

Неокислительный этап (L-вариант):



Значение окислительного этапа:

1. Главный поставщик рибозо-5-фосфата для биосинтетических процессов:

- биосинтез мононуклеотидов (АМФ, ГМФ. УМФ. ЦМФ. ТМФ и др.);
- синтез нуклеиновых кислот (ДНК, РНК);
- синтез коферментов (НАД$^+$ НАДФ$^+$, ФАД, KoA-SH).

2. Основной источник НАДФН'Н+в клетках. ПФП на 50 % обеспечивает потребности клетки в НАДФН+Н$^+$, в клетках используется:

1) в реакциях биосинтеза веществ как восстановитель:

- синтез жирных кислот;
- биосинтез холестерола, стероидных гормонов, желчных кислот;
-синтез заменимых аминокислот (НАДФН+Н$^+$ как кофермент глутаматдегидрогеназы в реакциях восстановительного аминирования 2-оксоглутаровой кислоты);
- в глюкуроновом пути и др.

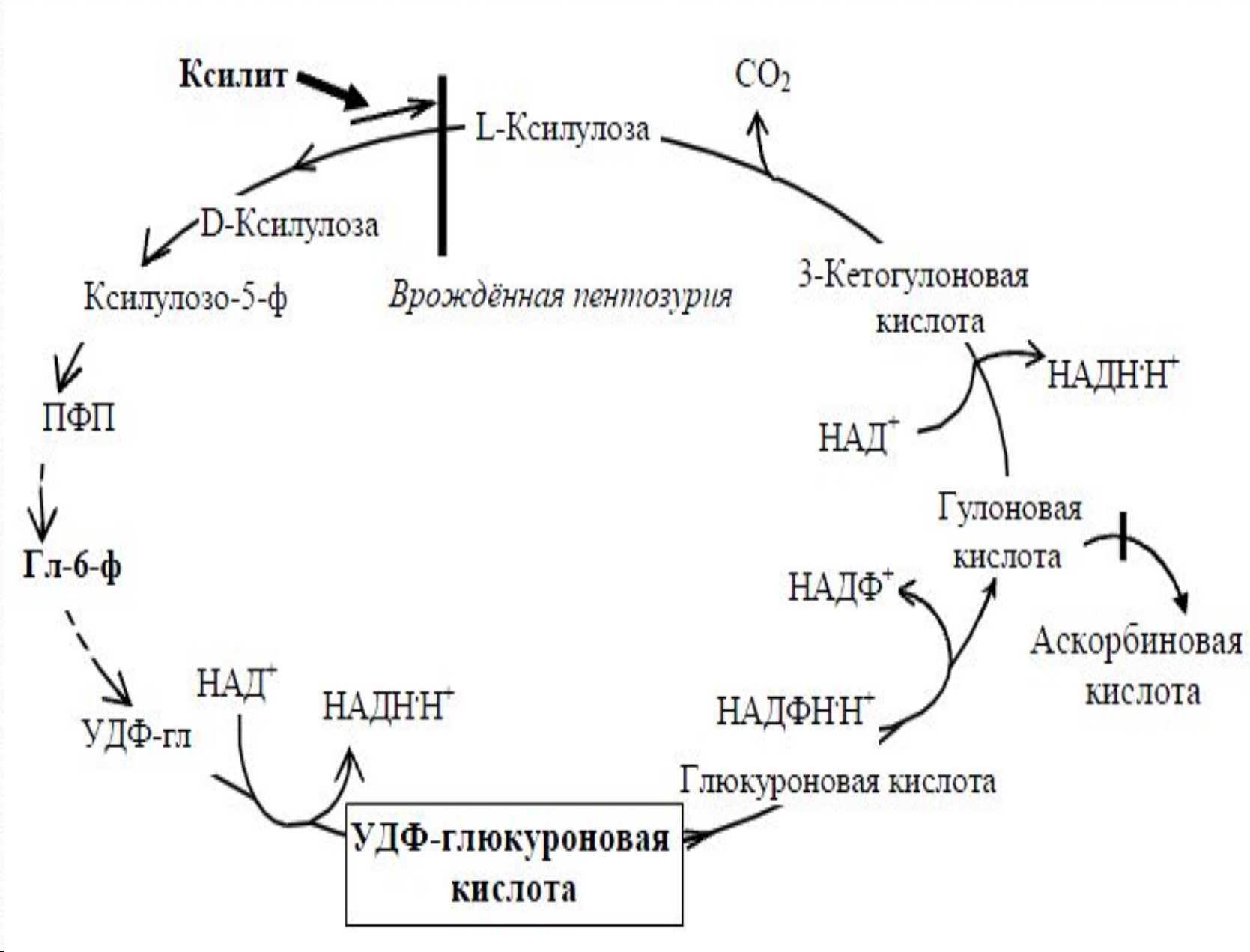
2) в обезвреживании веществ: в реакциях гидроксилирования различных ксенобиотиков, лекарственных веществ, этанола и других веществ, которые осуществляются с участием микросомной цитР450-зависимой системы окисления.

3) как антиоксидант: используется на восстановление окисленного глутатиона. Глутатион— важный антиоксидант клеток:

4) в фагоцитозе: генерирование активных форм кислорода. Фагоциты с использованием НАДФН+Н$^+$ генерируют супероксидные анион-радикалы, выполняющие основную роль в разрушении поглощённых бактериальных клеток. При недостаточной продукции НАДФН+Н$^+$ при нарушении ПФП отмечается хроническое течение инфекционных заболеваний.

Значение неокислительного этапа:
1. Стабилизирует концентрацию фосфопентоз в клетке, то есть утилизирует лишние фосфопентозы. Благодаря связи с гликолизом лишние пентозы катаболизируют по гликолитическому пути, давая клеткам энергию.
2. Синтез фосфопентоз в клетке при торможении окислительного этапа благодаря обратимости реакций неокислительного превращения.
Регуляция пентозофосфатного пути, в основном, осуществляется на уровне дегидрогеназ. Инсулин индуцирует синтез глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконат-дегидрогеназы. Жирные кислоты — аллостерические ингибиторы глюкозо-б-фосфат-дегидрогеназы. Увеличение уровня НАДФНН+ в клетке тормозит окисление глюкозы по ПФП.

Глюкуроновый путь окисления глюкозы



Значение глюкуронового пути:

1. Образование активированного глюкуроната.
В гепатоцитах УДФ-глюкуроновая кислота используется на процессы обезвреживания (реакции конъюгации с билирубином, продуктами гниения белков, лекарствами и др.).
В фибробластах УДФ-глюкуроновая кислота используется на синтез гетерополисахаридов (гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат. дерматансульфат. гепарин).
2. Дополнительный источник пентоз.
3. Путь включения пищевого ксилита в метаболизм.
4. Поставляет гулоновую кислоту на синтез аскорбата. Аскорбат синтезируется из гулоновой кислоты с участием двух специфических ферментов. Один из этих ферментов отсутствует у человека (отсутствует также у высших приматов, морской свинки, индийской летучей мыши), поэтому аскорбат не синтезируется и должен поступать с пищей.

Этапы аэробного окисления глюкозы

Глюкоза

I этап

Аэробный гликолиз

2 АТФ

2 НАДН·H^+ → ДЦ → **5 АТФ** (чаще)

или

2 $ФАДН_2$ → ДЦ → **3 АТФ** (реже)

2 ПВК

II этап

Окислительное декарбоксилирование ПВК

2 НАДН·H^+ → ДЦ → **5 АТФ**

$2CH_3CO \sim SKoA$

III этап

Лимоннокислый цикл

2АТФ

6НАДН·H^+ → ДЦ → **15 АТФ**

2 $ФАДН_2$ → ДЦ → **3 АТФ**

$6\ CO_2 + H_2O$

= 30 – 32 АТФ