

Метаболизм углеводов

Поли- и олигосахариды в желудочно-кишечном тракте под действием гликозидаз расщепляются до моносахаридов и всасываются в кровь.

Гликозидазы – гидролитические ферменты: α -, β - и γ -амилазы, мальтаза, инулиназа, сахараза, лактаза и др.

Основными путями внутриклеточного метаболизма углеводов являются:

□ гликолиз;

□ гликогенолиз;

□ пентозомонофосфатный путь;

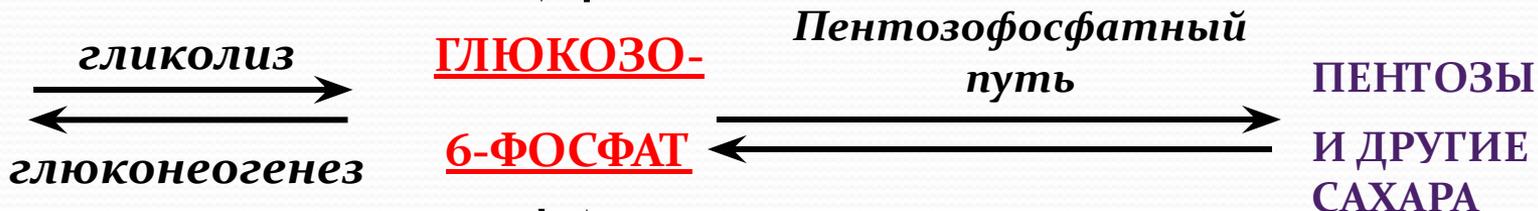
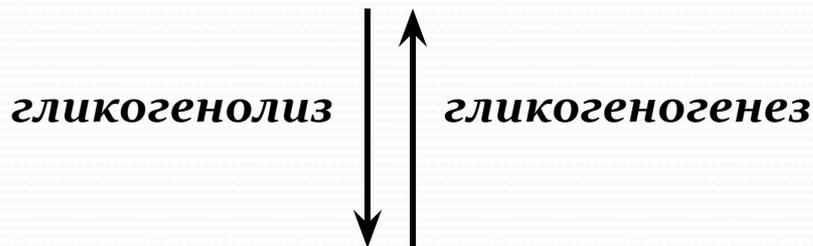
□ глюконеогенез;

□ гликогеногенез.

Глюкозо-6-фосфат – ключевой метаболит углеводного обмена

ГЛИКОГЕН

ГЛ
ЮК
ОЗ
А



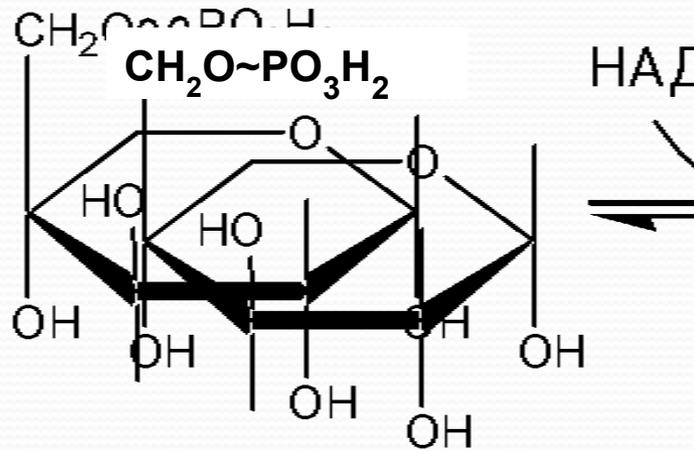
ПИРУВАТ

ЛАКТАТ

Цикл Кребса

CO_2 и H_2O

E: гексокиназа



глюкозо-6-фосфат

Гликолиз – последовательность реакций окисления глюкозы в результате которых:

- в анаэробных условиях образуется молочная кислота (**лактат**);*
- в аэробных – пировиноградная кислота (**пируват**).*

*Локализация процесса – **цитоплазма**.*

Значение гликолиза

- ❖ Промежуточные метаболиты являются предшественниками для синтеза аминокислот, азотистых оснований, липидов и др.
- ❖ Окисление глюкозы сопровождается образованием АТФ путем субстратного фосфорилирования.

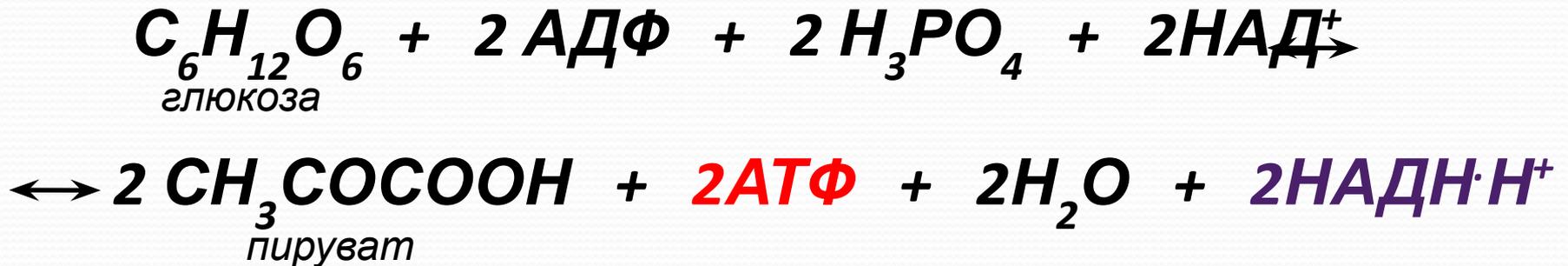
- ❖ *В анаэробных условиях гликолиз – это единственный процесс в клетках, приводящий к образованию АТФ*
- ❖ *В аэробных условиях образующийся пируват поступает в цикл Кребса, где происходит дальнейшее полное окисление глюкозы до CO_2 , H_2O и выделяется большое количество энергии.*

Гликолиз – дихотомический путь катаболизма глюкозы

В анаэробных условиях (11 реакций)



В аэробных условиях (10 реакций)



СТАДИИ ГЛИКОЛИЗА

Подготовительная стадия (стадия активации глюкозы):

- 5 реакций;
- 1 молекула гексозы (глюкозы) расщепляется на 2 молекулы фосфотриоз (2 глицеральдегидфосфата)

Стадия генерации АТФ:

- 6 (5) реакций;
- энергия окислительных реакций трансформируется в химическую энергию АТФ (в реакциях субстратного фосфорилирования)

Подготовительная стадия:

- ❖ *Необратимое образование глюкозо-6-фосфата.*
- ❖ *Необратимое образование фруктозо-1,6-дифосфата.*
(ключевая реакция, ключевой фермент).

Стадия генерации АТФ:

- ❖ *Обратимая реакция гликолитической оксиредуции*
- ❖ *Обратимая реакция образования фосфоглицерата их дифосфоглицерата, сопровождающаяся субстратным фосфорилированием.*
- ❖ *Необратимая реакция образования пирувата из фосфоенолпирувата, сопровождающаяся субстратным фосфорилированием.*

*Механизм регуляции активности
ключевых ферментов гликолиза – аллостерический.*

Энергетический баланс гликолиза

В анаэробных условиях

Расход АТФ:

в подготовительной стадии гликолиза затрачивается 2 молекулы АТФ на фосфорилирование глюкозы и фруктозо-6 фосфата.

Образование АТФ:

4 молекулы АТФ образуется в реакциях субстратного фосфорилирования в процессе окисления двух молекул фосфотриоз

Суммарно – 2 молекулы АТФ.

В аэробных условиях

Расход АТФ:

в подготовительной стадии гликолиза затрачивается 2 молекулы АТФ на фосфорилирование глюкозы и фруктозо-6 фосфата.

Образование АТФ:

4 молекулы АТФ образуется в реакциях субстратного фосфорилирования в процессе окисления двух молекул фосфотриоз,

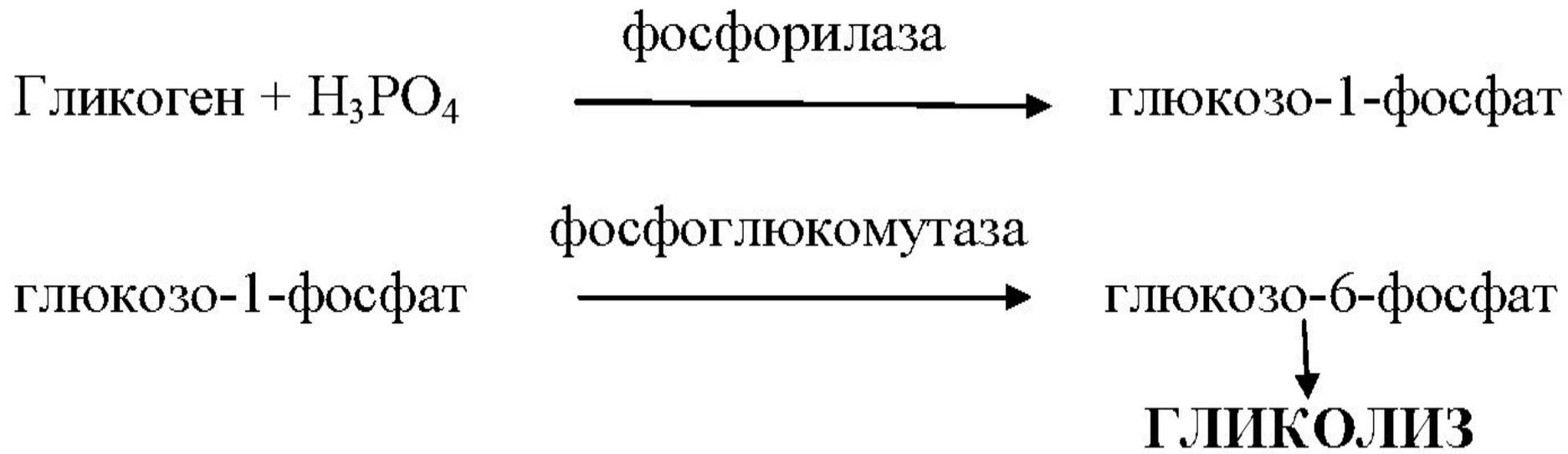
6 молекул АТФ образуется в ходе окислительного фосфорилирования (при передаче e^- в дыхательную цепь митохондрий от НАДН).

Суммарно – 8 молекул АТФ.

ГЛИКОГЕНОЛИЗ

Гликогенолиз – расщепление гликогена по дихотомическому (гликолитическому) пути.

*Внутриклеточное расщепление гликогена происходит путем **фосфоролиза**, в результате которого образуется **глюкозо-1-фосфат**.*



Энергетический баланс гликогенолиза

Расход АТФ:

в подготовительной стадии гликогенолиза затрачивается 1 молекула АТФ на фосфорилирование фруктозо-6 фосфата.

Образование АТФ:

4 молекулы АТФ образуется в реакциях субстратного фосфорилирования в процессе окисления двух молекул фосфотриоз

Суммарно – 3 молекулы АТФ.

Регуляция гликогенолиза

Сложный многоступенчатый (каскадный) процесс, контролируемый гормонами и нейромедиаторами (с участием вторичных посредников цАМФ, Ca^{2+}).

Ключевой фермент (регуляторный) – гликогенфосфоорилаза.

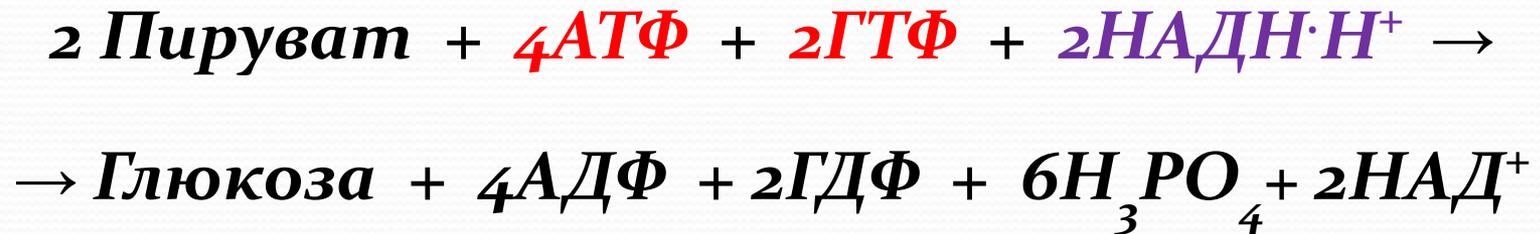
- ❖ *Активаторы гликогенолиза: адреналин, глюкагон, норадреналин и др.*
- ❖ *Ингибиторы гликогенолиза: инсулин, простагландины гр.Е и др.*

ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

Глюконеогенез – синтез глюкозы из неуглеводных соединений по пути обратимых реакций гликолиза.

Необратимые реакции гликолиза «преодолеваются» **обходными** путями глюконеогенеза.

Глюконеогенез

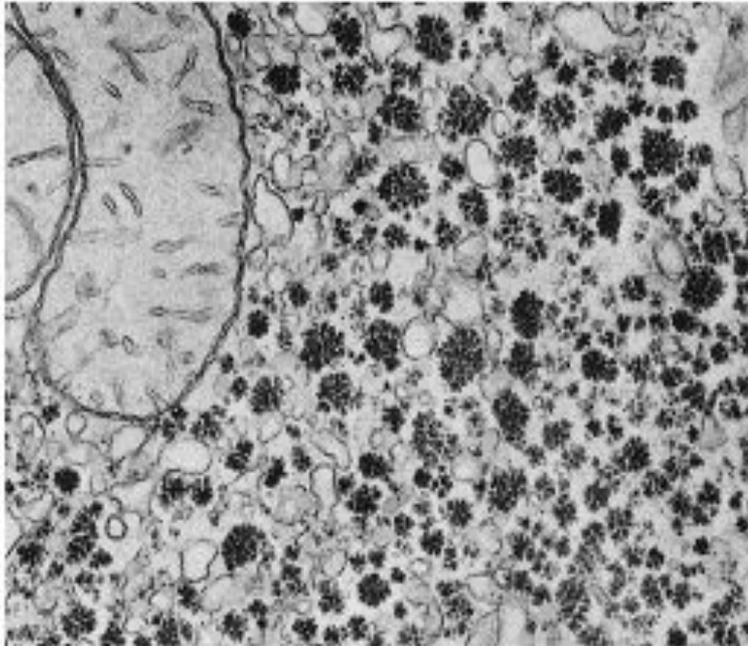


ГЛИКОГЕНОГЕНЕЗ

Гликогеногенез – синтез гликогена из глюкозы.

Стадии синтеза цепи гликогена

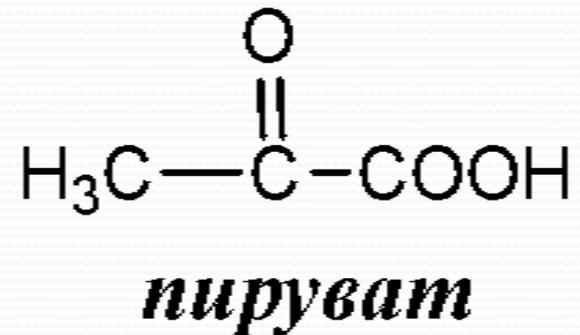
1. Синтез олигосахарида ($n_{\text{min}} = 11$) – удлинение цепи с образованием 1,4-связей.
2. Перенос части олигосахарида ($n_{\text{min}} = 6$) на затравочную цепь с образованием 1,6-связи – образуется новая ветвь.
3. Удлинение цепей (новой ветви) с образованием 1,4-связей.



*Гранулы гликогена
в гепатоцитах*

- $\frac{1}{3}$ гликогена в организме накапливается в печени. Необходим для поддержания уровня глюкозы в крови (гликоген \rightarrow глюкозо-6-фосфат \rightarrow глюкоза).
- $\frac{2}{3}$ гликогена в организме откладывается в мышцах. Необходим для восполнения энергетических потребностей организма. В глюкозу не превращается.

Продуктом дихотомического расщепления глюкозы (гликогена) в аэробных условиях является **пировиноградная кислота**



ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ

Мультиферментный пируватдегидрогеназный комплекс

Локализация: матрикс митохондрий.

ФЕРМЕНТЫ

пируватдегидрогеназа (E_1)

дигидролипоилацетил-
трансфераза (E_2)

дигидролипоилдегидрогеназа (E_3)

КОФАКТОРЫ

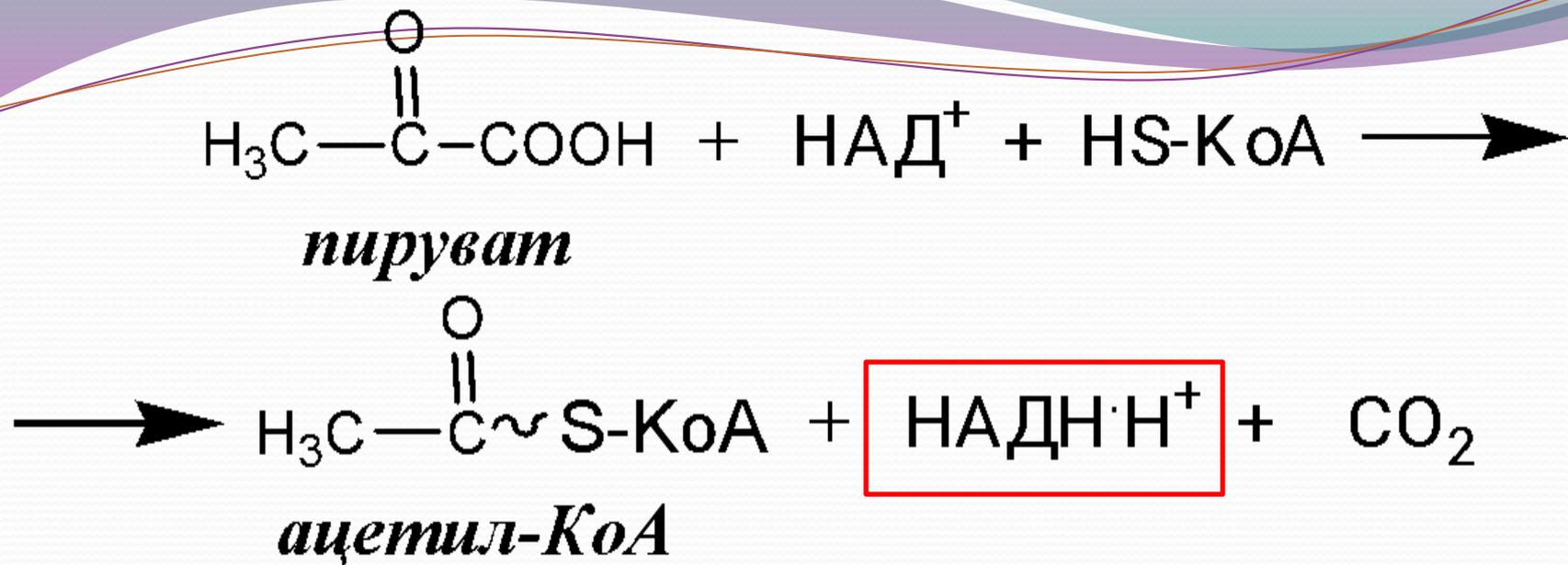
Тиаминпирофосфат (ТПФ)

Липоевая кислота (ЛК)

ФАД

HS-CoA

НАД⁺



Энергетический баланс

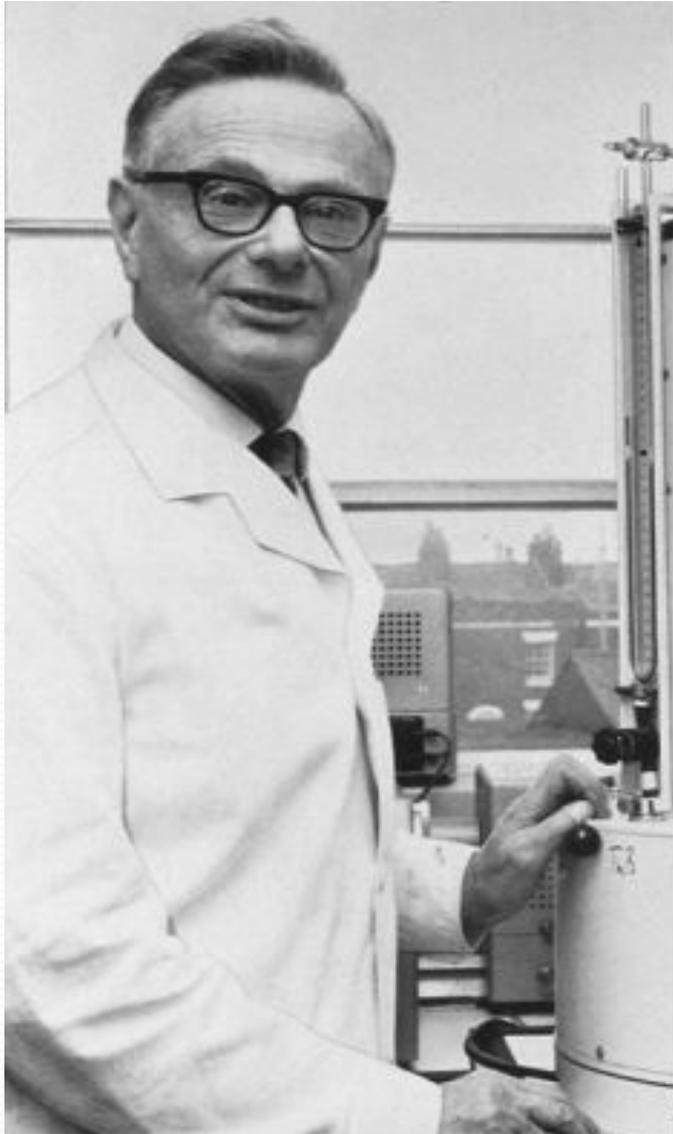
окислительного декарбоксилирования пирувата:

3 АТФ (образуются при передаче восстановительных эквивалентов от восстановленного НАДН в электронтранспортную цепь митохондрий)



*Окислительное декарбоксилирование
пировиноградной кислоты –
необратимый процесс*

Цикл Кребса



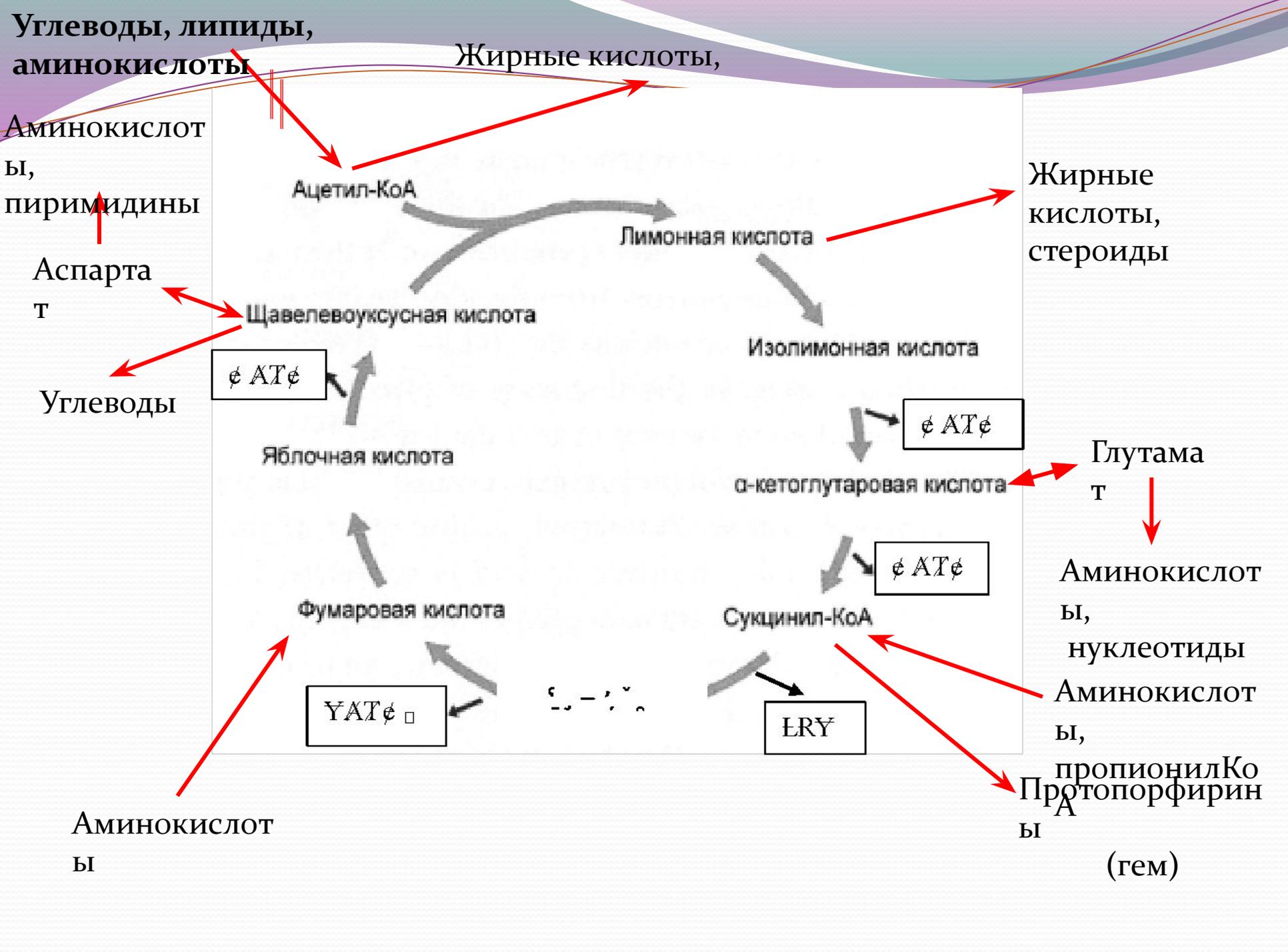
Ханс Кребс

(1900-1981)

В 1953 году (совместно с Ф.-А. Липманом) удостоен Нобелевской премии в области физиологии и медицины за открытие цикла лимонной кислоты

- Цикл Кребса (цикл трикарбоновых кислот, цикл лимонной кислоты) – **конечный катаболический путь** окисления всех соединений в аэробных условиях.
- **Универсальный** механизм окисления у всех живых организмов.
- **Амфиболический** метаболический путь.
- Локализация цикла – **матрикс митохондрий**.





Углеводы, липиды, аминокислоты

Жирные кислоты,

Аминокислоты, пиримидины

Аспарат

Углеводы

ε АТФ

Яблочная кислота

Фумаровая кислота

γ АТФ

Аминокислоты

Жирные кислоты,

Жирные кислоты, стероиды

Лимонная кислота

Изолимонная кислота

ε АТФ

Глутамат

α-кетоглутаровая кислота

Аминокислоты, нуклеотиды

Сукцинил-КоА

Аминокислоты, пропионил-КоА

Протопорфин А

(гем)

Регуляция Цикла Кребса

- Лимитирующий фактор цикла Кребса – доступность оксалоацетата.

Источники оксалоацетата:

- глюкоза (карбоксилирование пирувата, образующегося из глюкозы);
- аспарагиновая кислота (переаминирование);
- фруктовые кислоты (яблочная, лимонная).

□ Аллостерическая регуляция ферментов:

Ингибиторы

Активаторы

Цитратсинтаза

цитрат, АТФ, НАДН

Изоцитрат-
дегидрогеназа

АТФ, НАДН

АМФ, АДФ

α -Кетоглутарат-
дегидрогеназа

Сукцинил-КоА, НАДН

цАМФ

□ **Гормональный контроль цикла:**

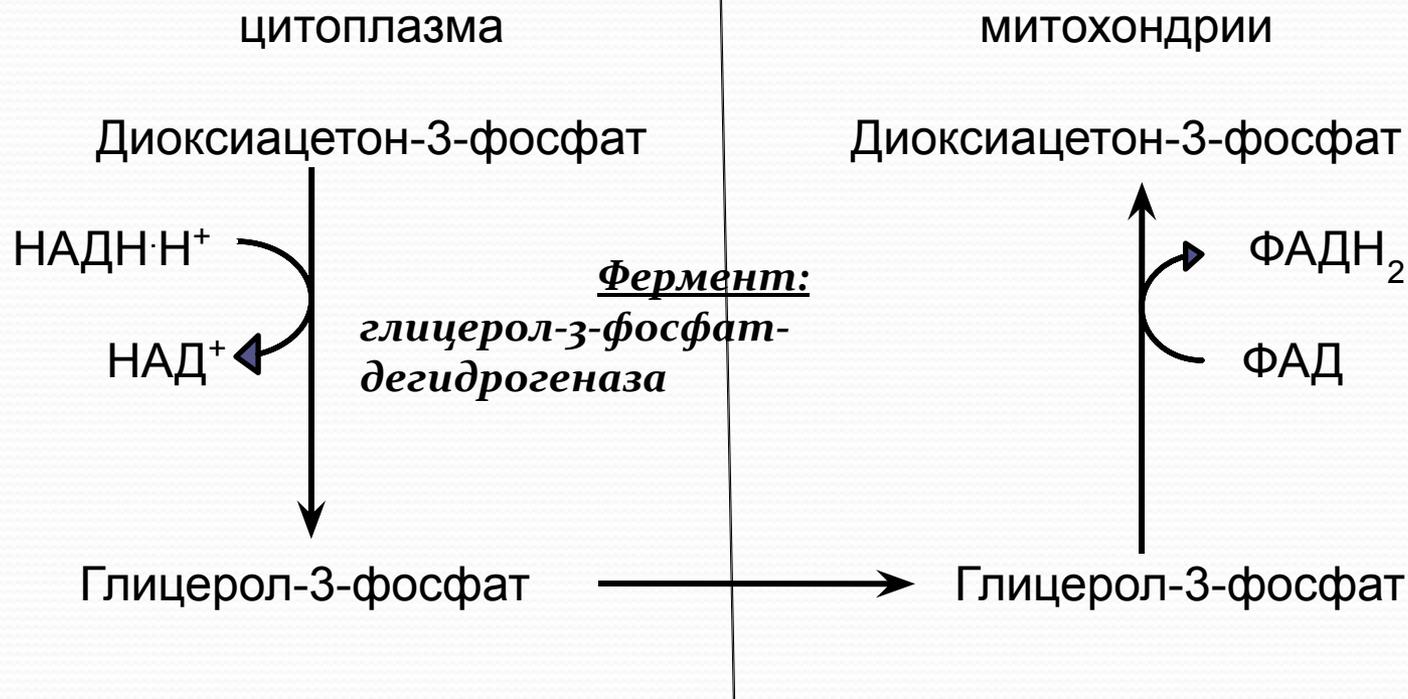
- **Инсулин, адреналин** – активируют цикл Кребса, т. к. инициируют аэробный распад глюкозы;
- **Глюкагон** – тормозит цикл Кребса, т.к. стимулирует синтез глюкозы.

При полном аэробном окислении глюкозы образуется **максимально 38 молекул АТФ**.

НАДН цитоплазматический не может проходить через митохондриальную мембрану!

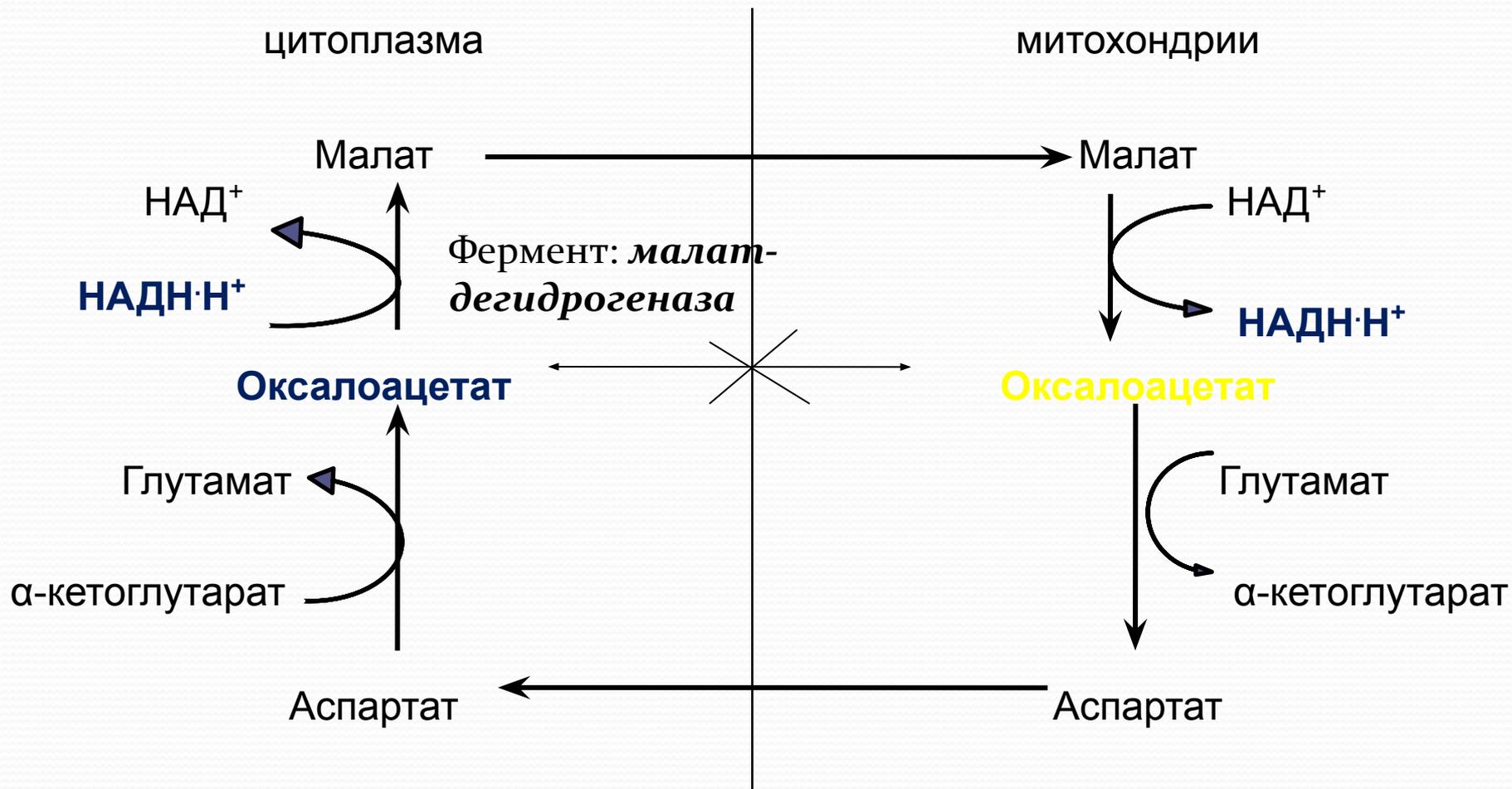
В зависимости от того, каким путем цитоплазматический НАДН передает $2e^-$ в ЭТЦ митохондрий количество АТФ может изменяться (36 АТФ).

Глицеролфосфатный челночный механизм*



* функционирует в клетках скелетных мышц и мозга

Малат-аспартатный челночный механизм*



* **Функционирует в клетках печени, сердечной мышцы и др.**